

配合 Pd 催化剂薄荷醇与异丁烯羰基合成 Validol

王承学¹, 孙敬茹², 孙 德¹

(1. 长春工业大学 化工学院, 吉林 长春 130012; 2. 中国科学院长春应用化学研究所, 吉林 长春 130012)

摘 要: 用 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2/\text{PPh}_3/\text{P-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{H}$ 复合催化体系, 在间歇高压釜中, 以二甲苯为溶剂, 在一定的反应温度、 CO/H_2 压力和薄荷醇与异丁烯浓度下, 研究了主催化剂浓度和各种助催化剂的对比薄荷醇转化率和反应速度的影响. 在适宜的催化体系和反应体系中, 进行了反应物的转化率、Validol 的选择性和收率与反应时间关系实验. 对 98% 以上 Validol 产物进行了 FT-TR、MS、 ^{13}C NMR 和 ^1H NMR 鉴别. 最后, 完成了反应温度、 CO 压力和薄荷醇、异丁烯浓度对羰基合成 Validol 反应速度的影响实验, 提出了该反应的反应机理和催化循环过程.

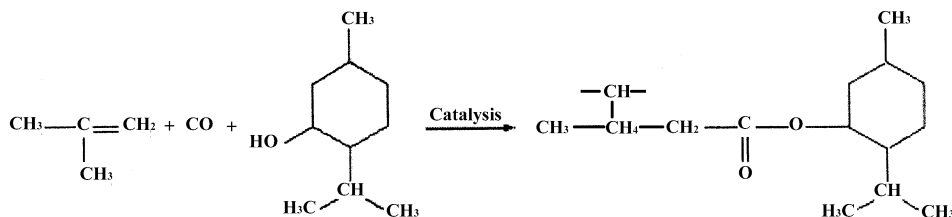
关 键 词: 配合钯催化剂; 薄荷醇; 异丁烯; 羰基合成; 反应机理

中途分类号: O643.32

文献标识码: A

羰基合成反应是有机化工中重要的反应过程. Rh、Ru、Pt 和 Pd 配合物是较温和的羰基化催化剂^[1,2], 特别是 Pd 催化剂备受重视^[3], 周宏英^[4]用钯-手性膦催化降冰片烯的不对称氢酯基化反应, 在 120 °C、5.0 MPa、 $n(\text{P})/n(\text{Pd}) = 1$ 时化学产率达 71.6%. 李晓东等^[5]用 $\text{PdCl}_2/\text{PPh}_3$ 和氯化物助剂催化苯乙烯区域选择性羰基化, 使转化率接近 100%, 酯选择性也可达 90% 以上, 其中以支链为主. Elman^[6]用催化剂 $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{PPh}_3/n\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{H}$ 、异丁烯、 CO/H_2 和薄荷醇合成了 Validol, 在 90 ~ 100 °C、 $\text{CO}/\text{H}_2 = 1$ 时, 取得了较好反应效果. Antonov 等^[7]用 PdCl_2 或 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ 混合物为催

化剂在 $p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{H}$ 作用下, 总压小于 4.0 MPa、 $\text{P}_{\text{CO}}/\text{P}_{\text{H}_2} = 0.1 \sim 3.0$ 、 $\text{Pd}:\text{P}:\text{S} = 1:4\sim6:8\sim14$ 或 $1:2\sim4:8\sim14$; 102 ~ 105 °C 时合成了 Validol. Danilenko 等^[8]在硫代硫酸钠和盐酸催化下用 68% ~ 75% 的异戊酸和 25% ~ 30% 的薄荷醇酯化反应生成了 Validol. 经临床实验证明 Validol 是一种新型的治疗心脏病和改善神经循环特效药物, 到目前为止, 国内文献未见该物质的合成报导. 本文所选用的催化体系为 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2/\text{PPh}_3/\text{P-CH}_3\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{SO}_3\text{H}$. 该化学反应的方程式如下.



1 实 验

1.1 实验原料

三苯基磷(P), 分析纯, 上海试剂厂; 氯化钯, 化学纯, 沈阳矿冶研究所; $\text{SnCl}_2(\text{Sn})$, 分析纯, 天津溶剂厂; 薄荷醇, 工业品, 江苏淮阴; 异丁烯, 钢

瓶装, 北京产; CO , 钢瓶装, 北京产, $\text{CO}:\text{H}_2 = 1:1$; 二甲苯, 化学纯, 天津产.

1.2 催化剂制备^[9]

在 250 mL 锥形瓶中放入一定量的 PdCl_2 用乙醇和浓盐酸溶解, 在另一 250 mL 锥形瓶中放入三苯基膦乙醇溶液, 在加热到 50 ~ 60 °C 时快速混合两

溶液，瞬时产生微黄色沉淀物，然后用漏斗和滤纸真空吸滤，用乙醇冲洗数次、烘干、称重。

1.3 催化反应

反应在 0.25 L 高压釜(山东威海)中进行，四通阀和釜之间设置一个异丁烯取样罐，用四通阀引入的 N₂吹扫 10 min 后，用取样罐充入一定体积的异丁烯，再由高压 CO 将异丁烯带入高压釜中，最后用 CO 加至预定压力。实验时先将称量好的薄荷醇加入溶剂二甲苯中，在 N₂ 保护下加热到一定温度后开启搅拌，充 CO 后立即开始计时，每隔一定时间取样分析。

1.4 分析

反应产物定量分析是用 HP-5890A 色谱仪，色谱柱为 $\phi 0.53 \times 0.2 \text{ mm} \times 25 \text{ m}$ 内涂 OV101，柱温 160 ℃，汽化温度 240 ℃，载气压力 400 KPa，面积归一化法计算。产物定性用英国 VC-Quattro 型质谱仪，FT-IR 测定是用 Nicolet 公司 9001 型红外仪，¹³C NMR(400 MHz)和¹H NMR(300 MHz)为 Bruker 公司核磁共振波谱仪，CDCl₃溶剂，25 ℃测试。

2 结果及讨论

2.1 不同催化剂组成及配比对反应的影响

从表 1 中可以看出：SnCl₂ 的加入降低了催化剂的活性；在较高的 Pd 浓度下，选用较高的 P: Pd

表 1 不同催化体系的反应结果(a)

Table 1 Results of different catalytic systems

No.	Concentration of catalyst (mol/L × 10 ⁻²)	Mol ratio			Menthol conversion (%)		Reaction rate (mol · g ⁻¹ · h ⁻¹)	
		Pd: P: S	Pd: P: Sn		2 h	5 h	2 h	5 h
1	0.5	1: 7: 10	25.67		27.43	1.602	0.685	
2	1	1: 7: 10	74.04		88.09	2.310	1.099	
3	0.5	1: 5: 10	1: 5: 10		14.19	15.04	0.886	0.375
4	0.5	1: 5: 10	1: 5: 5		8.55	8.95	0.537	0.223
5	1	1: 5: 10			26.08	32.26	0.814	0.403
6	0.5	1: 5: 10			41.54	43.40	2.592	1.087
7	1	1: 5: 10	1: 5: 5		16.58	17.01	0.517	0.212
8	0.5	1: 6: 3			21.71	22.48	1.345	0.561
9	1	1: 2: 10	1: 2: 5		5.83	5.27	0.182	0.066
10	0.5 (b)	1: 5: 10			23.10	23.07	1.441	0.592

a. Dimethyl benzene 100 mL, reaction temperature 90 ℃, P_{CO} = P_{H₂} = 0.75 MPa, P_{total} = 1.5 MPa, concentration of menthol (C_M) 0.43 mol/L and concentration of isobutene (C_M) 0.43 mol/L

b. Concentration of isobutene 0.43 mol/L, concentration of methol 0.12 mol/L, others as above

(n/n)较好；对甲苯磺酸浓度与 Pd 浓度有关，当 Pd 浓度高时需 P: S 也高，当 Pd 浓度低时需 P: S 也低，特别是当加入的薄荷醇浓度低时，较低的 P: S 效果较好。总之，当异丁烯和薄荷醇浓度都为 0.43 mol/L 时较适合的催化剂体系为不加 SnCl₂，主催化剂浓度为 1 × 10⁻² mol/L，Pd: P: S 为 1: 7: 10。

2.2 适宜催化体系下的反应结果

在上述较适宜催化体系下，主产物 Validol 的收率和选择性及薄荷醇和异丁烯的转化率随反应时间的变化如表 2。

从表 2 中看出，薄荷醇和异丁烯的转化率随反

表 2 反应结果随反应时间的变化

Table 2 Change of reaction results with reaction time

Reaction time (h)	Menthol conversion (%)	Validol selectivity (%)	Isobutene conversion (%)	Validol yield (%)
2	74.6	92.7	93.1	85.4
4	84.4	95.5	94.0	89.8
5	88.1	96.3	95.6	92.1
6	90.4	96.0	96.0	92.2
8	93.1	96.5	96.4	93.0
10	96.0	96.8	96.6	93.5

应时间增加，在 2 h 前大部分已转化完成，后期反应较慢；Validol 选择性在反应初期较差，在后期稳

定在 96.0% 以上，异丁烯的转化率始终比薄荷醇高些；反应 10 h 时 Validol 的收率可达 93.5%。

2.3 反应条件对反应速度的影响

在适宜的反应条件下，分别改变薄荷醇浓度 (C_m)、异丁烯浓度 (C_{is})、CO 压力 (P_{CO}) 和反应温

度 (T) 进行实验，然后测定 1.5 h 以前的初始反应速度，其结果见表 3。

随 P_{CO} 增加，在 0.75 MPa 时出现最佳值，这与文献[10]实验规律相似，提高总压同时，增加了 H_2 和 CO 在溶剂中的溶解度，增加了催化剂的活性

表 3 反应条件对反应速度的影响

Table 3 Effect of reaction conditions on reaction rate ($-r_v$)

C_M (mol/L)	0.5	0.8	1.0	1.6	2.0	
$-r_v$ (%) (mol/L hr)	4.1	15.2	20.5	16.4	5.2	
C_{IS} (mol/L)	1.5	2.0	3.0	4.0	5.0	7.0
$-r_v$ (%) (mol/L hr)	0.82	10.3	16.9	15.2	8.5	1.2
P_{CO} (MPa)	0.5	0.75	1.0	1.25		
$-r_v$ (%) (mol/L hr)	13.0	17.0	16.8	16.1		
$T/^\circ C$	90	100	110	120	130	
$-r_v$ (%) (mol/L hr)	25.3	50.9	21.7	18.4	13.0	

Pd: P: S = 1: 7: 10, P_{total} = 1.5 MPa, P_{CO} : P_{H_2} = 1: 1, C_{pd} = 10^{-2} mol/L, C_M = 1 mol/L, dimethyl benzene 100 mL, C_{IS} = 3 mol/L

物种的量，也有利于 CO 的吸附插入，但过大的压力又使其配位数增加，不利于其它反应物的吸附，导致 PPh_3 配位数的减少^[11]，薄荷醇和异丁烯浓度对反应速度的影响具有类似的规律。反应速度随反应温度提高先增加后下降，在 100 °C 时达到最大，这与文献^[10]规律相似。随反应温度的提高，CO 和 H_2 在溶剂中的溶解度发生变化，在稳定催化体系中，随反应温度的提高反应速度加快，但超过一定的反应温度，CO 和 H_2 在体系中的溶解度变小，反应受两者传质的影响^[12]使 Pd 活性中间配合物浓度下降。实验中发现在较高反应温度下体系中有较多的不溶物析出，可能是反应温度过高造成中间活性配合物和催化剂的不稳定分解所致，这一结论与文献[13、15]是一致的。

2.4 产物鉴别

对反应产物经常压蒸馏去除二甲苯溶剂后，在 5 mmHg 真空度下经真空精馏获得了 98.3% 的无色粘稠状液体，其 FT-IR、MS 和 NMR 测定结果分别见图 1、2、3、4。由图 1 可知，在 $1\,731.85\,cm^{-1}$ 处有酯基的 C=O 伸缩振动，在 $1\,455.76\,cm^{-1}$ 和 $880\,cm^{-1}$ 附近有六元环上的 C-H 弯曲振动；由图 2 可知， $m/e = 85$ 和 155, 43 和 197, 57、29 和 155 是几组典型特征峰；由图 3 可知，C 原子序号 a、b、c、d、e、f、g、h、i、j、k、m 的位移 δ_{ppm} 分别为 172.34、73.57、46.85、43.70、40.83、34.16、23.22、31.22、25.62、22.14、20.57、16.03、

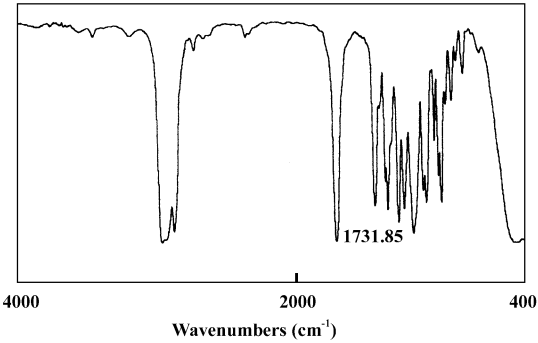


图 1 Validol 的 FT-IR 图谱
Fig. 1 The FT-IR spectrum of Validol

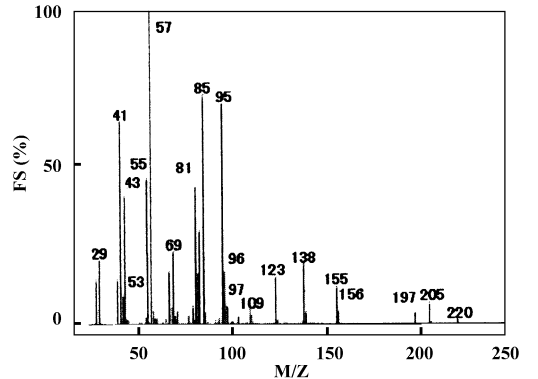


图 2 Validol 的质谱
Fig. 2 The mass spectrum of Validol

21.85。由图 4 可知，碳原子上 H 的 δ_b : 4.6527 (td), δ_c : 2.11, δ_m : 0.77 (双峰, $J = 6.9$), δ_j :

0.91 (dd, $J_1 = 6.3$, $J_2 = 1.7$), δ_i : 0.96 (d, $J = 6.3$). 以上分析证明产物为 Validol 结构.

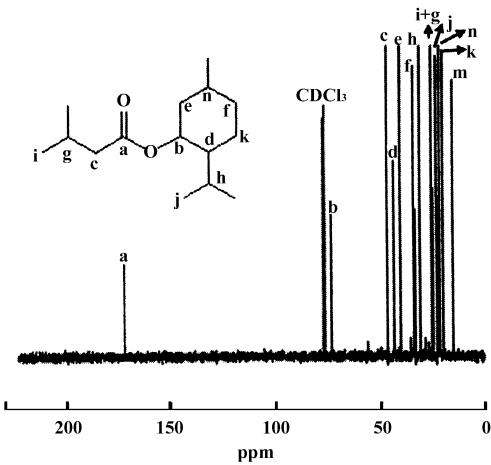


图 3 Validol 的 ^{13}C NMR 图谱
Fig.3 The ^{13}C NMR spectrum of Validol

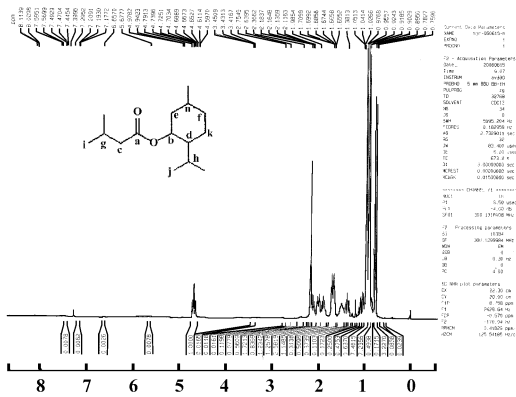


图 4 Validol 的 ^1H NMR 图谱
Fig.4 The ^1H NMR spectrum of Validol

3 羰基合成反应机理

对于羰基合成反应的机理一般认为有两种观点,一种观点认为以 Pd-H 的烯烃插入开始反应,然后插入 CO 形成 Pd-CO-C-R 中间物质,最后插入 R-OH 形成酯^[14],从 Pd 配合物催化剂上脱落下来,而氢化钯的起始还原物质 $\text{HPdCl}(\text{PPh}_3)_2$

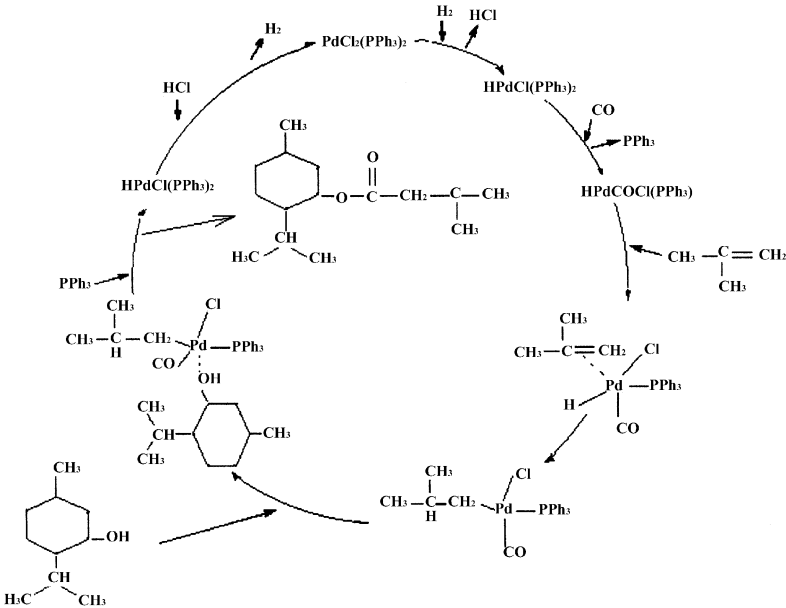


图 5 Validol 羰基合成反应机理示意图

Fig.5 mechanism of carbonylation reaction to Validol

为活性物,这时 PPh_3 的存在促进催化循环的完成^[3, 12]; 另一种观点则认为是在同样 $\text{HPdCl}(\text{PPh}_3)_2$ 配合 Pd 催化剂上先吸附 CO 形成 $\text{HPdCO}(\text{PPh}_3)\text{Cl}$ 中间物,然后与插入的醇成键形成 $\text{HPdCOOR}(\text{PPh}_3)\text{Cl}$ 结构^[15]. 在实验室已制取了 $\text{PdCO}(\text{PPh}_3)_2$ 三价活泼态、 $\text{PdCO}(\text{PPh}_3)_3$ 四价稳定态、 $\text{PdCO}(\text{PPh}_3)_4$ 五价不稳定态的各种 Pd 的 CO 配合

物^[16]. 对甲苯磺酸的加入对维持体系的酸环境非常重要,特别是对催化剂的活性和稳定性非常有利,不但有利于 Pd-H 键的形成^[17],还有利于烯烃的吸附和双键的打开形成 Pd-C 键. 从实验可知,随着反应物浓度的提高,反应速度都先增加后下降,出现一极值,这与文献[16]规律相似. 动力学实验结果表明,在实验条件下都相互存在一最佳匹配值,某一条件过高或过低都会使反应速度变

慢,从动力学讲是典型的三种反应物在催化剂表面上都吸附的表面反应控速的反应机理^[18],其基元过程为:第一步 H_2 使催化剂活化形成 $HPd(PPh_3)_2Cl$ 活性物;第二步 CO 吸附插入,一个 PPh_3 脱落形成 $HPdCO(PPh_3)Cl$ 中间物;第三步异丁烯在位阻较小的 $Pd-H$ 侧吸附, H 转移形成 $H_9C_4PdCO(PPh_3)Cl$;第四步薄荷醇吸附形成不稳定五配位中间状态;第五步在对甲苯磺酸中 H^+ 作用下三种反应物在催化剂表面上发生反应,形成吸附态 Validol;第六步在 PPh_3 作用下, Validol 从催化剂表面脱附,催化剂还原,完成一个催化循环,其反应过程如图 5 所示。

4 结 论

4.1 在薄荷醇和异丁烯浓度都为 0.43 mol/L、 $P_{CO} = P_{H_2} = 0.75$ MPa、100 mL 二甲苯溶剂和 90 °C 反应时适宜的 $PdCl_2(PPh_3)_2$ 催化剂浓度为 1×10^{-2} mol/L,反应体系要有大量的对甲苯磺酸和足够的 PPh_3 参加反应,其与 Pd 的 mol 比为 S: P: Pd = 10: 7: 1。

4.2 在上述反应条件下,反应 10 h,薄荷醇转化率大于 95%, Validol 选择性大于 96%。催化剂表面上的任何一种反应物浓度过大或过小都会使反应速度下降,使反应速度最快的薄荷醇浓度为 1 mol/L、异丁烯浓度为 3 mol/L、一氧化碳分压为 0.75 MPa、反应温度为 100 °C

4.3 反应产物经质谱、核磁和红外光谱分析,产物确为 Validol 结构。

4.4 给出了配合 Pd 复杂催化体系下,三种反应物都吸附表面反应过程的羰基合成反应基元过程。

参考文献:

- [1] Yasushi I, Yomitsue T. *Bull. Chem. Soc. (Jpn)* [J], 1996, **69**: 2 079 ~ 2 090
- [2] Li Yao-zhong(黎耀忠), Lai Zhong(赖中), Chen Hua(陈华), *et al.* *J. Mol. Catal. (China)* (分子催化) [J], 2000, **14**(5): 327 ~ 331
- [3] Lu Shi-jie(吕士杰), Liu Quan-jie(刘全杰), Wang Lai-lai(王来来). *J. Mol. Catal. (China)* (分子催化) [J], 1998, **12**(5): 392 ~ 399
- [4] Zhou Hong-ying(周宏英), Hou Jing-guo(侯经国), *et al.* *Chin. J. Catal.* (催化学报) [J], 1998, **19**(3):

247 ~ 250

- [5] Li Xiao-dong(李晓东), Lv Shi-jie(吕士杰), Niu Jian-zhong(牛健中). *J. Mol. Catal. (China)* (分子催化) [J], 2001, **15**(1): 67 ~ 70
- [6] Elmen A R, Suerbaev K A, Tsukanov I A. *RU[P]*, 2036897C1 1995 06 09
- [7] Antonov N N, Elman A R, Skripka V G. *RU[P]*, 2053997C1 1996 02 10
- [8] Danilenko V S, Shuliakovskaya E B, Yaremchuk Y V, *et al.* *WO[P]*, 9846219A1 1998 10 22
- [9] Wang Cheng-xue(王承学), Ning Zhi-gang(宁志刚), Yu Zhi-ping(于智苹). *Pro. Chem. Tech. (China)* 化学工艺研究进展(第七届全国高校化学工艺学术会议论文集)(M), 北京: 化学工业出版社, 2000, 299 ~ 320
- [10] Zhou Hong-ying(周宏英), Chen Jing(陈静), *et al.* *J. Mol. Catal. (China)* (分子催化) [J], 1998, **12**(6): 453 ~ 457
- [11] Fenton D M. *J. Org. Chem.* [J], 1973, (38): 3 192 ~ 3 198
- [12] Zhou Hong-ying(周宏英), Lu Shi-jie(吕士杰), Chen Jing(陈静). *Chin. J. Catal.* (催化学报) [J], 1996, **17**(4): 311 ~ 314
- [13] Gao Guo-hua(高国华), Mu Te-le(特木勒), Yin Yuan-qi(殷元骥). *J. Mol. Catal. (China)* (分子催化) [J], 1990, **4**(3): 200 ~ 207
- [14] Kudo K, Hidai M and Uchida Y. *J. Org. Chem. (Jap)* [J], 1971, **33**(100): 393 ~ 398
- [15] Cavinato G, TonioLo L. *J. Mol. Catal.* [J], 1979, **6**: 111 ~ 122
- [16] John F K. *J. Org. Chem.* [J], 1976, **41**(17): 2 885 ~ 2 890
- [17] Cavinato G, Tonicolo L. *J. Mol. Catal.* [J], 1981, **10**: 161 ~ 171
- [18] Li Shao-fen(李绍芬). *Chem. Reac. Eng. (化学反应工程)*(M), 北京: 化学工业出版社, 2000, 143 ~ 153

Carbonylation of Menthol and Isobutene on A Complex Pd Catalyst

WANG Cheng-xue, SUN Jing-ru, SUN De

- (1. Changchun university of technology Changchun 130012, China;
2. Changchun institute of Applied chemistry, Changchun 130012, China)

Abstract : The carbonylation reaction of menthol and isobutene to Validol on the PdCl₂(PPh₃)₂/PPh₃/p-CH₃C₅H₄SO₃H catalysts was studied in a bath reactor, in which was filled with dimethyl benzene solvent. Under the conditions of some temperature and CO/H₂ pressure and some reactant concentrations, the effects of various ratio of main-Catalyst to cocatalysts on conversions and reaction rates of menthol were studied . In the present of proper catalytic system, the experiments , in which the conversions , selectivity and yield were changed with reaction time, were cared out. The construction of more than 98% Validol was distinguished by FT-IR, MS, ¹³C NMR and ¹H NMR. Finally, the effects of temperature , CO/H₂ pressure and concentrations of menthol and isobutene on the reaction rats were finished. The reaction mechanism and process were given.

Key words: Complex Pd catalyst; Menthol; Carbonylation; Isobutene; Mechanism

《分子催化》2005 年影响因子在国内化学类期刊中的排名

No.	期刊名称	影响因子	总被引频次	No.	期刊名称	影响因子	总被引频次
1	催化学报	0.990	1466(4)	19	中国科学 B 辑	0.500	1142(9)
2	燃料化学学报	0.982	863(16)	20	结构化学	0.498	367(26)
3	化学学报	0.893	2086(3)	21	感光科学与光化学	0.470	227(30)
4	物理化学学报	0.848	1380(7)	22	功能高分子学报	0.422	589(18)
5	有机化学	0.836	1065(12)	23	分析试验室	0.416	889(18)
6	高等学校化学学报	0.787	4063(1)	24	化学研究	0.351	152(33)
7	化学进展	0.777	524(19)	25	分析科学学报	0.344	501(20)
8	高分子学报	0.772	1423(5)	26	化学研究与应用	0.325	647(17)
9	无机化学学报	0.703	1150(8)	27	电化学	0.324	274(29)
10	煤炭转化	0.679	386(25)	28	化学试剂	0.314	466(22)
11	分析测试学报	0.672	898(14)	29	高分子通报	0.301	475(21)
12	分析化学	0.662	3085(2)	30	合成化学	0.269	324(27)
13	色谱	0.613	1099(10)	31	Chem Res Chin Univ	0.268	166(31)
14	应用化学	0.575	1408(6)	32	Chin J Polym Sci	0.268	166(31)
15	分子科学学报	0.573	152(33)	33	化学与粘合	0.258	281(28)
16	环境化学	0.546	982(13)	34	Chin Chem Lett	0.192	449(23)
17	化学通报	0.534	1099(10)	35	化学与生物工程	0.174	163(32)
18	分子催化	0.527	443(24)				

数据来源:中国科学技术信息研究所《2006 年版中国科技期刊引证报告(核心版)》. 括号中的数字为总被引频次的排名.