

“苯”破天惊！北京大学实现常温常压下苯环氢化反应

作者：writer 来源：科学网

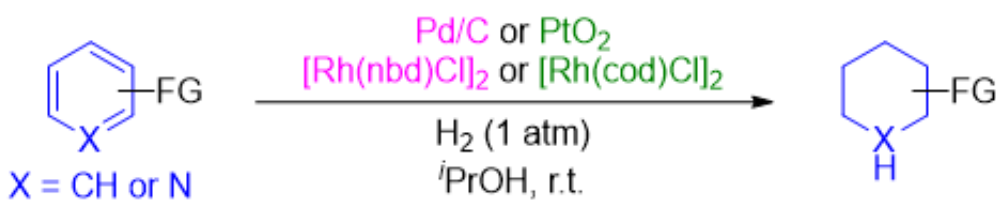
本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/27579.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

“苯”破天惊！北京大学实现常温常压下苯环氢化反应。环己烷片段广泛存在于药物、农药和天然产物中。由于芳环的官能化比环己烷的官能化容易得多，取代环己烷有很多是通过对应的芳烃的还原反应得到的。过渡金属催化的加氢反应是实现上述转化的一种常见途径。然而由于存在共振稳定化，苯环的氢化比烯烃的氢化要困难得多，使用商业可得的雷尼镍、钯碳、铑碳等催化剂氢化苯环时通常需要高温和/或高压条件。若要在常温常压下氢化苯环，则需要利用高活性的金属纳米颗粒。但这些金属纳米颗粒并非商业可得，且制备过程一般较为繁琐，普通的有机实验室中使用起来并不方便。

北京大学余志祥课题组近期发现，只需要将商业可得的钯碳和铑催化剂（包括但不限于[Rh(cod)Cl]₂、[Rh(nbd)Cl]₂、RhCl₃·3H₂O等）联合使用，无需额外的催化剂制备步骤，即可在常温、1 atm

H₂的条件下将多种带官能团的芳香化合物氢化为对应的环己烷衍生物。近日，该工作以Arene Reduction by Rh/Pd or Rh/Pt under 1 atm Hydrogen Gas and Room Temperature为题，发表在Organic Letters期刊上，并申请了中国专利（专利号：CN2024103221423）。该研究工作是在余志祥教授指导下完成的，论文第一作者为博士研究生李涵潇。



为了发展一种具有较好底物普适性的苯环氢化反应，作者以较难氢化的苯硼酸频哪醇酯1a为标准底物进行了条件筛选（图1）。在室温、1 atm H₂、2.4 mol%钯载量、1 mol%铑载量下，不含膦配体的铑催化剂[Rh(cod)Cl]₂、[Rh(cod)(OH)]₂、[Rh(C₂H₄)₂Cl]₂、[Rh(nbd)Cl]₂、[Rh(cod)₂]BF₄、RhCl₃·3H₂O等均表现出不同程度的活性，其中又以[Rh(nbd)Cl]₂活性最高。溶剂方面，作者筛选了常见的醇类溶剂甲醇、乙醇、异丙醇、六氟异丙醇，发现异丙醇效果最好。最优铑催化剂[Rh(nbd)Cl]₂和最优溶剂异丙醇同时使用，能在24 h内实现完全转化，产物2a核磁产率为92%（分离产率88%）。作为对照的是，Pd/C和铑催化剂二者缺少任何一个，常温常压下均不能得到2a。

图1. 铑/钌催化的苯环氢化反应条件筛选。图片来源：Org. Lett.

确定最优条件（2.4 mol% Pd/C、0.5 mol% [Rh(nbd)Cl]₂、异丙醇为溶剂、室温、1 atm H₂）后，作者考察了该铑/钌催化的苯环氢化反应的底物普适性。除硼酸酯外，硅基、羧酸、酯、酰胺、烷基、芳基、膦酸酯、保护氨基、三氟甲基取代的苯环（1b~1j, 1o~1r）也能用此方法高效氢化，除个别低沸产物（2d）之外一般能得到90%以上产率。酚和芳基醚在此条件下少量发生脱官能化生成环己醇，但旋蒸除掉环己醇后仍能以较高产率得到对应产物2k~2n。卤素取代的苯环（1t）在此条件下则会氢化脱卤，得不到对应的卤代环己烷。除苯环外，吡啶也能在这一条件下氢化

为哌啶 (2s)，但由于常温常压的吡啶氢化事实上只用Pd/C即可实现，故对此类底物不多作考察。此外反应中原位产生的Rh-Pd/C催化剂可以重复利用。用底物1o测试，催化剂可回收利用至少4次未见明显活性损失。

图2. 铑/钌催化的苯环氢化反应底物普适性。图片来源：Org. Lett.

前面所述的铑/钌催化的苯环氢化反应，最优催化剂[Rh(nbd)Cl]₂对水氧不太稳定，使用时需要手套箱操作，仍不太方便。[Rh(cod)Cl]₂虽然活性略低，但水氧稳定，可以在手套箱外使用。为了进一步简化实验步骤，作者尝试了将Pd/C更换为其他的异相催化剂，希望能够与[Rh(cod)Cl]₂联合使用而实现和Pd/C + [Rh(nbd)Cl]₂的组合相似的活性。测试发现，PtO₂ (2.5 mol%) 和[Rh(cod)Cl]₂ (0.5 mol%) 联合使用，能在18 h内对底物1a实现完全转化，比Pd/C + [Rh(nbd)Cl]₂的组合更快。对于硅基、羧酸、酯、酰胺、烷基、芳基、磷酸酯、保护氨基、三氟甲基取代的苯

环以及吡啶，该铑/铂催化的氢化反应一般也能在与铑/钌的条件可比的时间内得到相似的产率（图3，2b~2i, 2o~2r）。但对于氧取代的苯环，铑/铂的条件下会发生明显的脱官能化，仅能以较低产率得到保留官能团的氢化产物2k~2n。尽管如此，铑/铂的条件仍有另一个优点：对于二取代苯环，氢化产物的dr值通常会比铑/钌的条件高一些。

图3. 铑/铂催化的苯环氢化反应底物普适性。图片来源：Org. Lett.

总结

余志祥课题组发展了一种方便快捷的苯环氢化反应。利用商业可得的Pd/C和[Rh(nbd)Cl]₂催化剂，可以在室温、1 atm H₂的条件下将多种带官能团的芳香化合物高效地氢化为对应的环己烷衍生物。该反应无需额外的催化剂制备步骤，也不需要高压釜等加压设备，仅用有机实验室常见的玻璃仪器和氢气球即可实施。催化剂的组合亦可替换为水氧稳定的PtO₂和[Rh(cod)Cl]₂，反应效率

一般与铯/铷的条件相似，但能省去手套箱操作，进一步简化实验步骤。相信该工作在未来有非常大的应用前景。

石破天惊是一个汉语成语，出自唐·李贺《李凭箜篌引》：女娲炼石补天处，石破天惊逗秋雨。石破天惊形容古乐器箜篌弹奏出来的声音高亢激越，惊天动地。后用以指使人震惊之意，也形容文章议论新奇惊人。苯环氢化比较难是因为需要破坏其芳香性。这类似于将石头进行粉碎，比较困难，需要剧烈条件。现在余志祥课题组发现苯环氢化反应用商业易得的催化剂，在常温常压下即可实现，这在以前是难以想象的。因此，我们化用石破天惊这一成语，改为苯破天惊，形容这一反应将改变化学家对苯环氢化需要高温高压的传统观点，从而使他们能将这一反应作为一个常规通用反应用在分子合成上。从而使他们能将这一反应作为一个常规通用反应用在分子合成上。（来源：科学网）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1021/acs.orglett.4c01029>

作者：余志祥等 来源：《有机化学通讯》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发