

追求不再貴重的催化(catalysis)之路

蔡蘊明於臺大化學系(2014/01/02s)

現代人類的生活和文明離不開化學，化學品的製造經常隨伴著副產物的產生，這些副產物若不謹慎處理，容易造成環境的污染。從效率的角度來看，產生無用而需廢棄的副產物，是一種浪費。以現在愈來愈受注重的綠色化學(註 1)概念來看，我們需要發展更有效率的化學製程，其中催化劑的發展是一個重要的方向；催化劑可以降低化學反應的活化能，使得反應加速，因此能在較為溫和的條件下進行反應，明顯的具有節能的效果。催化劑扮演的是協助的角色，本身並不會成為產物的一部分；透過一個循環的機制，催化劑在每一次的循環結束時，會重新產生，進行下一輪的催化循環，因此並不需要使用許多的催化劑。在工業上，好的催化劑用量最好能在 0.01 當量以下，愈少愈好，若是超過 0.05 當量，將不會是很理想的催化劑。

催化劑簡介

催化劑基本上分為兩種：異相催化與均相催化。前者是使用的催化劑與反應溶液不互溶，催化的反應發生在催化劑與溶液的介面，因此催化劑的表面積愈大效果愈好。常見的異相催化劑，例如食品工業中，將不飽和脂肪酸的碳-碳雙鍵飽和化時，使用氫氣為還原劑，但需要鈀(Pd)、鉑(Pt)或銠(Rh)等金屬做為催化劑。這些金屬不溶於反應使用的有機溶劑，屬於異相催化劑。為了充份將金屬的表面攤開以提高效率，細微的金屬顆粒是靠著吸附的方式附著在各種固相的擔體上面，常用的擔體是木炭(charcoal)的粉末。異相催化的好處是去除容易，透過簡單的過濾即可，需要的話可以回收再使用，符合綠色化學的精神；但壞處是表面積的多寡與顆粒的大小和均勻度有關，不易控制。反應發生在兩相介面，攪拌的效率很重要，因此反應的時間必須視實際進行狀況來判定。不同的擔體會影響金屬的表面結構(註 2)，進而影響反應活性和選擇性，不同的金屬化學反應性也不同。

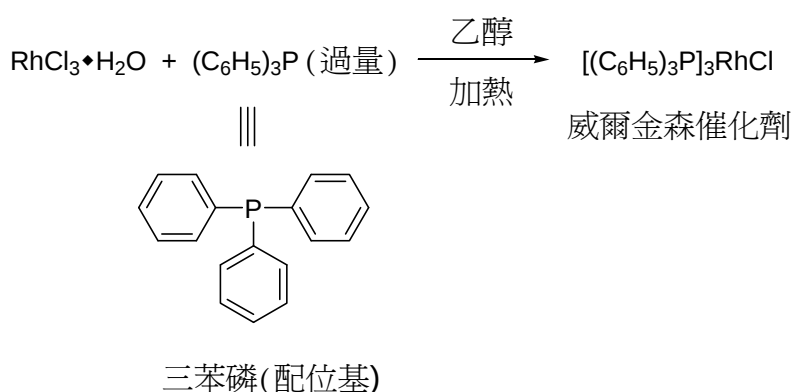


圖 1 銠(Rh)金屬是碳-碳雙鍵氫化常用的異相催化金屬，將三氯化銠與過量的三苯磷反應可得到著名的威爾金森催化劑(Wilkinson catalyst)，此催化劑可以溶解於許多的有機溶劑中。

均相催化的系統中，催化劑是可溶於反應溶劑中的，因此反應是發生在均勻的單相中，反應的速率易於掌控，但是去除催化劑以及回收不易。許多的均相催化劑乃以金屬為催化的核心，那麼要如何讓金屬溶於有機溶劑呢？操控溶解度是利用金屬的配位能力，使用有機化合物做為配位基(ligand)，與金屬生成的

配位化合物(coordination compound)，被稱為有機金屬化合物(organometallic compound)，可以溶於有機溶劑 (圖 1)。這些有機金屬的催化劑另一項最重要的優點，在於有機配位基的結構可以改變，進而影響金屬催化的活性以及選擇性，這就給予了化學家很大的空間去發展符合他們需求的催化劑。

從現今異相與均相催化最有用的金屬來看，多為價格昂貴者，例如鈀(Pd)、鉑(Pt)、銠(Rh)、銱(Ir) 或鈳(Ru)；除了價格之外，這些金屬的毒性也較高。因此近十幾年來，發展以易於取得，對環境影響小而且便宜的金屬為催化劑，成為眾多化學家追求的目標。最近在頂級的期刊『科學(Science)』中(註 3)，發表了連續三篇相關的研究，使用含有鐵(Fe)與鈷(Co)為核心的催化劑，代表了這個領域中突破性的發展。

鐵催化的硝基苯還原

將硝基苯還原成苯胺是很重要的有機化學反應，在許多色料和藥物的製備中會用到。如圖 2 所示，傳統上除了以金屬催化的方法直接以氫氣還原之外，亦常用鐵、錫或鋅等金屬，在酸性的條件下還原，此法是以金屬為當量試劑，因此用量大，產生許多金屬鹽類的廢棄物，加上需使用大量鹽酸，後續還需用鹼中和，產生一大堆含鹽類的水溶液，丟棄也很麻煩。現在 Jagadeesh 等人(註 4)找到一種鐵的催化劑，可以很有效率的幫助氫氣還原硝基苯，以及多種類似的衍生物。這個催化劑的結構是三氧化二鐵(Fe_2O_3)的奈米顆粒，附著在木炭粉末上，製備並不困難。因為製備催化劑時另外提供了氮原子的來源，仔細的研究發現附著在石墨層上的 Fe_2O_3 奈米顆粒，周遭有一些氮原子圍繞著，這種 FeN_x 的結構是此催化劑有效的關鍵。此一新的催化劑只要用 0.045 當量，在 50 bar 的氫氣壓力下，以水和另一醚類的混合溶劑，在 120 °C 的溫度下，於 12~24 小時內即可完成反應。

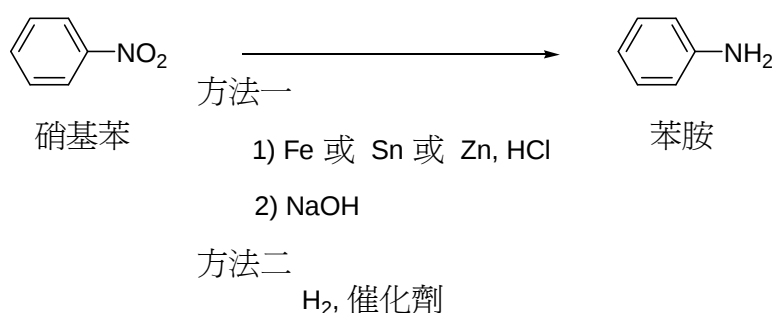


圖 2 傳統上將硝基苯還原成苯胺可用金屬在酸性條件下還原，接著需要用鹼將酸去除(方法一)；另可用氫氣在金屬催化劑的幫助下進行還原。

鈷催化的不對稱碳-碳雙鍵還原

許多的有機化合物具有掌性(chirality)，顧名思義，這類的化合物具有兩種異構物，相互的關係就像兩隻手掌一般，互為鏡像，亦稱鏡像異構或對掌異構。基本上具有鏡面對稱的結構就不會有掌性，例如人的鏡像，與本人是無法區別的，因此掌性的結構具有不對稱(asymmetric)的性質。在生物體內運作的分子大都具有此一特性，而且只以單一的對掌體存在；例如胺基酸和醣類化合物，而胺基酸更是蛋白質組成的單元，因此蛋白質也是單一的對掌體。蛋白質扮演了生物催化劑的角色，稱為酶或酵素，它們在扮演催化的角色時，必須與反應物結合，由於酵素的掌性，只會辨識反應物的某一對掌體，就好像你伸出右手與人握手，你會去與他人的右手相握，而非其左手，化學家稱之為不對稱選擇性。以治療疾病所用的藥物為例，由於類似的原因，具有掌性的藥物，經常是其中某一對掌體才有效，另一個鏡像除非經證實是無毒的，否則不可一同使用，因此如何的合成單一的鏡像體是很重要的，這被稱為不對稱合成(asymmetric

synthesis), 是有機化學裡非常重要的領域。上述提及勻相催化, 當金屬與有機配位基生成配位化合物時, 將可溶於有機溶劑中, 但更為重要的是, 當我們使用具有單一對掌體的配位基時, 生成的配位化合物就會具有掌性, 而且是單一的鏡像體, 利用這個特性, 就可以如同酵素一般, 製備出具有單一鏡像體的化合物, 這種作法常稱為不對稱催化(asymmetric catalysis)(註 5)。

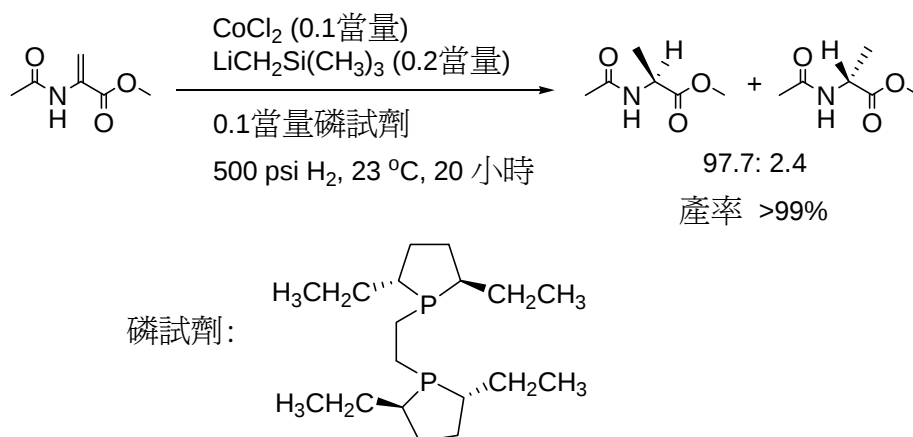


圖 3 最新發展的鈷催化劑, 是由二氯化鈷來製備, 使用的配位基是一種具有掌性的雙磷化合物。此例中不僅產率很高, 代表催化劑的活性很好。所得到的甘胺酸甲脂的乙醯化物的兩個鏡像體, 只有其中之一為主要產物, 鏡像的選擇性很高。

目前許多用在不對稱催化的有機金屬化合物, 多半為貴重的金屬, 但是現在 Friedfeld 等人(註 6)發展了一種鈷的催化劑 (圖 3), 從便宜的二氯化鈷合成, 先與具有單一鏡像體的雙磷配位基結合, 接著加入另一鋰試劑(LiCH₂Si(CH₃)₃), 將兩個氯取代(脫去 LiCl, 生成碳-鐵鍵), 如此生成的催化劑, 不但活性高而且產物的鏡像選擇性很高, 對於碳-碳雙鍵以氫氣還原而言, 與目前效果最好的鈱(Ir)試劑相比, 這種便宜的鈷催化劑不會遜色。圖 3 所使用的例子, 也順便展示這種方法可以如何的運用在氨基酸的合成上面, 當我們換成圖中所示的雙磷配位基的鏡像體進行反應時, 兩個鏡像產物的比例也會反過來。

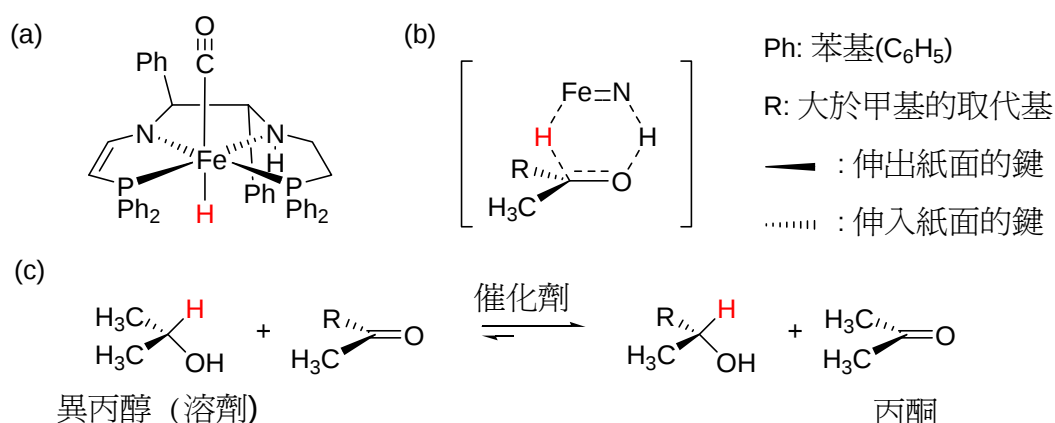


圖 4 (a) 所示之結構為一種新的鐵催化劑在反應時真正產生的活性物種, 請注意畫在鐵後側的兩個苯基, 一個位於左上方, 另一個位於右下方, 鐵前側左右的兩個磷, 各有兩個苯基在其上, 是很巨大的基團, 因此整體的立體結構中, 鐵後側左下方有較大的空間; (b) 所示為還原羰基(C=O)時經過的過渡狀態, 因為立體障礙的關係, 羰基由鐵的下方進入, 比較大的取代基(R), 傾向位於空間較大的後側左下方, 最終導致氫原子(紅色標記)從羰基的上方接入; (c) 所示為整個反應式, 以異丙醇為溶劑, 同時也是還原劑, 丙酮是異丙醇氧化得到的產物。這是個可逆的平衡反應, 當使用大量的異丙醇時(溶劑), 平衡偏向右方。

鐵催化的羰基和亞胺的還原

羰基($\text{C}=\text{O}$)是有機化合物中很重要的官能基，當它被還原後，可以製備醇類化合物。亞胺具有氮與碳的雙鍵($\text{C}=\text{N}$)，當它被還原後，可以製備胺類化合物。這兩種型態的反應，可以利用有機金屬催化劑進行不對稱還原，但目前最常使用者是銨(Rh)或鈦(Ru)。現在 Zuo 等人(註 7)報導了一種鐵的催化劑，亦可達到很好的效果(圖 4)。

在此催化反應中，真正扮演催化角色的結構，經過鑑定如圖 4 (a) 所示。催化劑的合成並不困難，使用的配位基也是具有掌性的，因此可以進行不對稱的還原反應，得到單掌體的醇或胺，不但速度很快，數分鐘之內即可完成反應，而且選擇性很高，缺點是不對稱的選擇性，只有對接在芳香環上的羰基或亞胺才會高。

總結

本文介紹了三種以便宜的金屬為本的還原反應催化劑，除了價格之外，它們的活性以及化學選擇性也很高。這三篇論文都對真正具有活性的催化劑之結構有深入的探討，有助於未來更進一步的改進和設計。不可諱言的，催化劑的研究，絕對是年輕人值得投入的一項重要化學領域。

註解與參考資料

1. 有關綠色化學和永續化學的概念，請參考：
(a) <http://highscope.ch.ntu.edu.tw/wordpress/?p=49978#more-49978>
(b) <http://www.ch.ntu.edu.tw/~ktliu/pubs/index.htm>
2. 有關固體表面化學的研究，請參考 2007 年諾貝爾化學獎簡介：
<http://www.ch.ntu.edu.tw/nobel/nobel96.htm>
3. Bullock, R. M. *Science* **2013**, 342, 1054–1055.
4. Jagadeesh, R. V.; Surkus, A.-E.; Junge, H.; Pohl, M.-M.; Radnik, J.; Rabeah, J.; Huan, H.; Schünemann, V.; Brückner, A.; Beller, M. *Science* **2013**, 342, 1073–1076.
5. 有關掌性和不對稱催化的介紹，請參考 2001 年諾貝爾化學獎簡介：
<http://www.ch.ntu.edu.tw/nobel/2001.html>
6. Friedfeld, M. R.; Shevlin, M.; Hoyt, J. M.; Krska, S. W.; Tudge, M. T.; Chirik, P. J. *Science* **2013**, 342, 1076–1080.
7. Zuo, W.; Lough, A. J.; Li, Y. F.; Morris, R. H. *Science* **2013**, 342, 1080–1083.