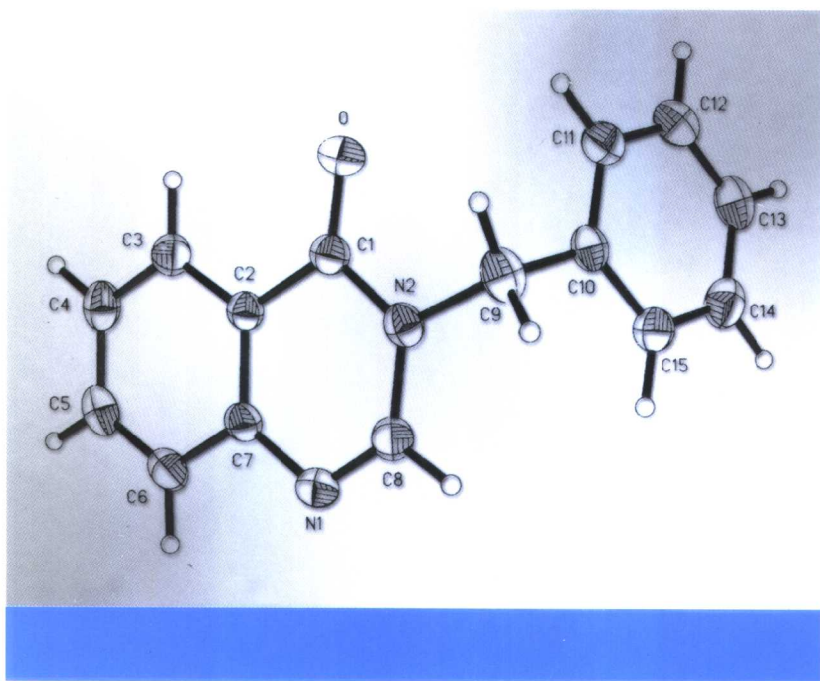


王利民 田禾 编著

精细有机合成 新方法



Chemical Industry Press



化学工业出版社
化学与应用化学出版中心

精细有机合成新方法

王利民 田 禾 编著

化学工业出版社

化学与应用化学出版中心

· 北 京 ·

(京) 新登字 039 号

图书在版编目 (CIP) 数据

精细有机合成新方法/王利民 田禾编著. —北京: 化学工业出版社, 2004. 2
ISBN 7-5025-5198-0

I. 精… II. ①王… ②田… III. 精细化工-有机合成
IV. TQ2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 010645 号

精细有机合成新方法

王利民 田 禾 编著

责任编辑: 莫小曼 麻雪丽

文字编辑: 林 媛

责任校对: 陈 静

封面设计: 郑小红

*

化学工业出版社 出版发行
化学与应用化学出版中心

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

发行电话: (010) 64982530

<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销

北京市彩桥印刷厂印刷

三河市前程装订厂装订

开本 787 毫米×1092 毫米 1/16 印张 29½ 字数 633 千字

2004 年 3 月第 1 版 2004 年 3 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-5198-0/TQ·1925

定 价: 60.00-元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

前言

随着经济全球化进程的发展,21世纪化学工业的产业结构不断调整,日益突出了精细化工的主体地位。传统的精细化学品如染料、颜料、香料等已逐渐转化为基本化工产品;现代精细化学品涵盖了医药、农药、催化剂、信息化学品、电子化学品以及其他专用化学品等,既为高新技术产业组成部分,又为其重要的支撑点,其学科基础是现代有机化学和生命科学、信息科学、电子学等学科,因而是一门多学科交叉的学科。本书正是以现代精细化学品合成作为目标,与时俱进,整合其合成新思路、新策略、新方法和新技术编著而成的。

笔者以现代有机化学合成基本原理为经,以其基本合成方法为纬,树起轮廓,以现代精细化学品的合成为核心,充实其内容。譬如,将20世纪90年代初发展起来的新的基元反应(RCM反应)以及新的合成方法——组合化学合成技术等内容囊入其中,力求其新;同时,一些经典的合成方法也有涉及,以求其全篇的系统性和完整性。

本书以现代有机合成化学为主旨,综合现代有机合成的诸多新方法、新技术,使其相互渗透、有机融合,诸如金属催化、不对称合成、生物催化、组合化学、微波促进、无水无氧操作等,博采众长,将其灵活贯穿于精细有机合成之中,使得精细有机合成方法更加科学、合理、经济乃至艺术化。

生态化的社会乃物我和谐,天人合一。化学工业为人类做出了很大贡献,但化学也有其悖论,随着对其产生的负面影响的深入了解,人类呼唤生态平衡、回归自然,“绿色化学”的理念应运而生。基于此,遂以绿色化学的基本原理统领全篇,将诸多绿色合成方法合理地应用于不同目标分子的合成之中。

中国为稀土金属大国。稀土金属世誉为“工业味精”,美国、日本等国亦将其列为发展高新技术产业的关键元素,国际学术界对之研究甚热,中国也占有一席之地,因此,将稀土金属催化这一研究前沿纳入本书之内,以丰富其内容,同时,稀土金属催化也是作者所从事科研的领域之一,也为本书特点之一。

本书是在研究生讲义的基础上重新撰著而成，其主要内容汲取了国内外 20 世纪 90 年代以来，特别是近 5 年来有机合成方面的最新进展，也包括作者的一些最新科研成果，亦参阅了一些相关著述，并适时加以更新、增补和删节，以保持其动态和新颖。

在拙著付梓之际，感谢研究组的同仁陈孔常、苏建华教授，朱为宏、杨松杰、孟凡顺博士及其他研究生，感谢华东理工大学精细化工研究所同仁沈永嘉、陈国荣、张金龙、庄思永等教授，感谢校研究生院及其化学与制药学院研究生办公室，在本书成稿过程中他们给予了极大的支持、关心与合作。

在此，特别感谢中国科学院上海有机化学研究所钱长涛教授，他对作者的学术研究工作始终给予悉心指导和无私帮助。

精细有机合成方法其内涵和外延有一种不确定性，所编著内容可谓仁智之见。其中多为日常搜集，亦包含作者的研究兴趣所在，因此有一定的局限性；由于水平有限，而且时间仓促，所以难免疏漏，有失偏颇；诚请各位同仁教正，不胜感谢。

编 者

华东理工大学精细化工研究所

2004 年 3 月

目

录

第一章 绪论	1
第二章 金属有机化合物参与的有机合成反应	5
第一节 概述	5
第二节 金属-碳键的性质与电子组态	7
第三节 有机过渡金属配合物的基元反应	10
第四节 锡及其化合物在有机合成中的应用	20
第五节 锌及其化合物在有机合成中的应用	24
第六节 铋化合物在有机合成中的应用	26
第七节 锰及锰试剂在有机合成中的应用	38
第八节 钨催化的有机合成反应	42
第九节 铟试剂的有机合成反应中的应用	62
第十节 在水相中进行金属有机化学反应	71
第十一节 金属有机化学中的绿色化学问题	74
参考文献	78
第三章 稀土在有机合成反应中的应用	86
第一节 概述	86
第二节 稀土三氟甲基磺酸盐催化的有机合成反应	89
第三节 稀土烷氧基化合物催化的有机反应	98
第四节 LnCl_3 催化的有机合成反应	104
第五节 稀土钪试剂在有机合成中的应用	106
第六节 稀土氯化物在有机合成中的应用实例	113
参考文献	116
第四章 稀土三氟甲基磺酸盐在有机合成中的应用	122
第一节 碳-碳键形成的反应	122
第二节 碳-杂原子键的形成反应	163
第三节 氧化还原反应	173
第四节 重排反应	176

第五节	基团的保护和去保护	181
第六节	各种杂化反应	188
第七节	稀土 $\text{Ln}(\text{OTf})_3$ 催化的 Biginelli 反应	191
第八节	$\text{Yb}(\text{OTf})_3$ 催化的“一锅法”合成喹唑啉酮	200
参考文献		204
第五章	不对称有机合成	216
第一节	概述	216
第二节	不对称合成的基本概念	218
第三节	不对称合成的定义和几个新概念	222
第四节	几种重要的不对称合成反应	224
参考文献		228
第六章	组合化学与有机合成	229
第一节	组合化学概述	229
第二节	固相合成	234
第三节	液相组合化学合成	243
第四节	组合化学化合物结构分析	247
第五节	组合化学在有机合成中的应用	248
参考文献		250
第七章	绿色化学与有机合成	252
第一节	绿色化学的基本概念和原理	252
第二节	现代有机合成方法与绿色化学	263
第三节	离子液体	266
第四节	超临界流体在有机合成中的应用	285
第五节	氟碳两相在有机合成中的应用	293
第六节	绿色化学的实例	297
第七节	几个重要的原子经济性的有机合成反应	299
参考文献		334
第八章	微波促进有机合成反应	344
第一节	微波促进有机合成反应的基本原理	344
第二节	用于有机化学反应的微波实验技术	350
第三节	微波促进有机合成的反应机理探讨	353
参考文献		367

第九章 生物催化的有机合成反应	370
第一节 概述.....	370
第二节 生物催化剂酶的催化性能.....	372
第三节 生物催化剂在有机合成中的应用.....	379
参考文献.....	382
第十章 特种有机合成实验方法	383
第一节 低温实验方法.....	383
第二节 真空实验方法.....	386
第三节 高压实验方法.....	392
第四节 超声波在有机合成中的应用.....	396
第五节 机械化学及其在有机合成中的应用.....	402
参考文献.....	406
第十一章 无水无氧实验技术	408
第一节 惰性气体的纯化.....	410
第二节 无水无氧溶剂、试剂的处理.....	418
第三节 试剂的转移.....	421
第四节 惰性气氛下进行反应的技术.....	428
第五节 反应产物的分离技术.....	434
第六节 产物的纯化技术.....	437
第七节 样品的保存.....	441
第八节 产物的分析技术.....	443
第九节 无水无氧操作的应用实例.....	449
参考文献.....	452
附录一 常见的化学词头	454
附录二 有机合成的文献	455
附录三 缩略语词汇	455

第一章

绪 论

一、精细有机合成化学发展史、现状和趋势

18 世纪初, 德国化学家 F. Wöhler 成功地用氰酸铵合成了尿素, 有机合成化学诞生于世, 迄今有机合成化学有百年之久的历史。一百多年来, 有机合成化学伴随着科学革命和工业革命的发展为人类社会做出了极大的贡献。

19 世纪末, E. Fischer 和 A. von Baeyer 两位化学家因分别在糖和嘌呤化合物的合成以及有机染料等合成方面的贡献而获得第二届和第五届诺贝尔化学奖。这一时期是第二次工业革命时期, 化学工业是“王冠”工业, 其主体是合成染料、药物、香料、炸药等, 而合成染料是“王冠”上的“明珠”, 这时是有机合成初出茅庐的第一次鼎盛时期。

20 世纪, 有机合成再创辉煌, 其中的杰作是 R. B. Woodward 和 A. Eschenmoser 两位化学家合成了维生素 B₁₂。R. B. Woodward 在有机合成方面的造诣达到了艺术的境界, 而另一位合成大师 Corey 则将有机合成从艺术转变为科学, 其反合成法是现代有机合成的最为重要的基础。这一时期有机合成达到至高的境界, 不论是来自大自然复杂而多样结构的基因和蛋白质等生物大分子, 还是人工设计的复杂化合物都可以合成, 并且用于生命科学、航天航空直至寻常百姓家。

在人类迈入 21 世纪, 有机合成又获殊荣, W. S. Knowles, R. Noyori 和 K. B. Sharpless 因在催化不对称合成方面的杰出贡献而共享 2001 年诺贝尔化学奖。现在, 有机合成化学面临新的机遇和挑战, 有机合成继续向更难、更高的方向发展, 以适应欣欣向荣的生物、制药、信息等产业的需求, 同时自动合成技术、组合化学等新的合成方法和新技术应运而生, 因此, 当代有机合成化学大有发展而前途无量。

有机合成化学是一门富有生命力和创新性的学科, 是有机化学的核心, 在其发展的

历史过程中，其理论和方法也得到了长足的进步。物理有机化学在定量研究有机化合物的结构、反应性和反应机理等方面的成果指导着有机合成化学的发展；金属有机化学和元素有机化学为有机合成化学提供了高选择性的反应试剂和催化剂以及特殊的合成方法；计算机化学为分子结构的测定、分子设计和合成设计提供了全新的方法和技术；生物学的迅速发展和有机化学的相互渗透为有机合成化学提供了新的理论和合成方法；绿色化学为有机合成化学提出了新理念、新反应、新方法和技术以及发展方向。

二、精细有机合成新方法的基本内容

精细有机合成新方法是现代精细化学品的“绿色合成”作为目标，基于现代有机合成化学基本原理和基本合成方法，主要介绍新概念、新反应、新试剂、新方法，继而高效率、高选择性、高原子经济性反应以及对环境友好的合成方法和技术。

自从二茂铁诞生以来，现代金属有机化学随之发展起来了。化学工作者对主族元素的化学，如有机锌、有机镁和有机锂等化合物的合成与应用进行了研究，但其主要工作集中在过渡金属方面，合成了大量的过渡金属有机化合物，研究其新的合成方法、新的结构类型和新的反应，特别是总结出若干个基元反应，如氧化加成、还原消除、插入反应等，其中心课题是 $M-C$ 键、 $M-H$ 键的生成和转化规律。20 世纪 70 年代，一些金属促进的合成反应不断被发现，如 Kumada 反应、Heck 反应、Stille 反应、Suzuki 反应等，这样大大丰富了有机合成的内容。

20 世纪 80 年代初，金属有机化学产生了一门新的分支学科，即导向有机合成的金属有机化学。其利用金属有机化学方法合成目标分子，研究金属和各种不同的原子所成键的形成和断裂的方法，研究金属有机化合物基元反应的规律，发展新的具有化学选择性、区域选择性和立体选择性的新反应，从而发展为金属参与的有机反应的合成方法学。

在现代精细有机合成反应中有 80% 以上的是催化反应，其中相当一部分是金属有机催化的反应；特别是现代有机合成正在向高选择性、高产率、原子经济、反应条件温和的方向发展，因此，金属有机化学在精细有机合成中的应用是很有前途的。此外，金属有机催化的不对称有机合成是有机合成的热点，金属有机催化的不对称反应在复杂天然产物和手性药物的合成中起着主要作用，这必将对精细有机合成方法的开拓起重要的作用，遵循原子经济的原则，也符合绿色化学的要求。

稀土金属元素（以下简称稀土）包括原子序数由 57~71 的 15 个镧系元素加上周期表中第三副族的钪、钇共 17 种元素。由于其具有基本相同的外层电子结构和能级相近的内层 4f 电子，这种特殊的电子构型使它们在光、电、磁等方面具有许多独特的性质，被誉为新材料的宝库。科学家们在稀土分离和稀土作为材料方面的研究已经取得了很大的成就，但对于稀土金属有机化学的研究是从 20 世纪 80 年代开始的。由于稀土金属有机配合物具有独特催化性能，为了开发其新型高效的催化剂，研究稀土金属有机配合物的合成、结构和反应性能，已成为化学家们的研究重点。随着以二碘化钐 (SmI_2) 为

代表的稀土化合物在有机合成反应中的应用, 研究开发有机合成反应中的稀土有机化合物已逐渐成为化学家们的研究热点。目前稀土化合物如稀土卤化物、稀土三氟甲基磺酸盐以及烷氧基稀土化合物以其较高的反应活性在有机合成反应研究中取得了较大的理论意义和潜在的应用前景, 特别是稀土三氟甲基磺酸盐具有较强的 Lewis 酸性, 以及对氧、氮具有较强亲和力, 可以在水中重复使用并不降低催化活性, 是一种对环境友好的催化剂, 符合绿色化学的要求。

此外, 我国不但具有丰富的稀土资源, 占世界总储量的 80%, 且品种齐全, 品位高, 具有很高的经济价值, 因此, 研究稀土是我国的特色课题, 发展稀土在精细有机合成中的应用, 特别是不对称合成反应中的应用对我国精细化工的发展将会起到很好的促进作用。

不对称反应的发现最早可以追溯到 19 世纪末, 但直到 20 世纪 60 年代, 美国的诺尔斯和德国的霍勒分别发现了使用手性膦-铑催化剂的不对称催化氢化反应, 不对称催化反应的研究才得到了迅速发展。至今, 不对称催化合成领域的发展方兴未艾, 它依然是国际有机化学界中的热点研究领域。2001 年, 三位从事不对称合成的化学家 Knowles、Noyori 和 Sharpless 在不对称合成反应的研究中分享了当年的诺贝尔化学奖。现在这些基础研究正在用于现代精细化学品的合成中, 如医药、农药等的合成中, 同时不对称合成力求对映选择性的提高, 亦符合绿色化学的要求。如果说 20 世纪是天然产物化学的世纪, 那么 21 世纪将是高选择的有机合成特别是不对称合成的世纪。

组合化学 (combinatorial chemistry) 是 20 世纪 80 年代中期发展起来的一门新兴学科, 现在不论在化学界还是工业界都取得了很大的成就, 组合合成已经成为有效合成大量且多样性的化合物最为有效的方法。这一技术最早可追溯至 20 世纪 60 年代的肽固相合成技术, 到了 20 世纪 80 年代中期以后, 这一技术迅速发展, 不仅可用多种固相合成技术形成组合化学库, 也可用液相合成技术形成组合库。组合化学在研究观念上打破了传统化学的逐一合成、逐一纯化、逐一筛选的模式, 把化学合成、现代自动化仪器和计算机技术等结合在一体, “多快好省” 地合成大量结构相关但有序变化的化合物分子, 并用高度灵敏的生物学方法对这些化合物同时进行筛选, 从中确定具有生物活性的物质, 再经结构测定, 以寻找和优化先导化合物。因此组合合成的产生被认为是化学合成领域的一次重大突破, 特别是给精细有机合成这一领域带来了新技术和新方法, 发展这一技术将对促进现代精细有机合成, 特别是医药、农药的发展具有十分重大的意义。

绿色化学即是用化学的技术和方法去减少或消灭那些对人类健康、社区安全、生态环境有害的原料、催化剂、溶剂和试剂、产物、副产物等。绿色化学的理想在于不再使用有毒、有害的物质, 不再产生废物, 不再处理废物。它是一门从源头上阻止污染的化学。绿色化学的目标是实现高效、高选择性 (化学选择性、区域选择性、立体选择性和对映选择性) 的化学反应, 实现 “零排放”, 以达到 “原子经济性”。绿色化学是化学学科的新理念, 是 21 世纪化学和化工研究的重要方向, 是人类实现可持续发展和回归生态化社会的重要保障, 是化学家们不懈追求并为之奋斗的目标, 研究方向也围绕着这一

中心而展开。21 世纪有机合成的基本点为有机合成新的基元反应、高效的合成方法、选择性合成法和绿色合成方法。有机合成是建立在一系列基元反应的基础之上，尤其是那些应用较为广泛的基元反应，如 Grignard 反应、Diels-Alder 反应、Friedel-Crafts 反应、Wittig 反应等。著名的新的有机合成基元反应——金属的复分解反应 (metathesis) 是 20 世纪 90 年代从高分子聚合逐渐扩展到有机合成反应中，成为形成碳-碳双键的反应，这是一个原子经济的绿色反应，现在已经广泛应用到天然化合物等复杂化合物的合成之中。其他绿色的原子经济的反应研究也形成了研究的热点，其中 Ene 反应、Baylis-Hillman 反应等备受重视，在精细有机合成中得到了广泛的应用。

生物催化是指主要使用酶或有机体 (细胞、细胞器等) 作为催化剂进行化学转化的过程，又称生物转化。生物催化剂与传统化学催化剂相比，是一种非常高效的催化剂，具有区域选择性、对映选择性和立体选择性。生物催化法在精细有机合成中，如医药、农药、化妆品领域中发挥着重要的作用，并将得到广泛的应用，是一种绿色的合成方法和技术，符合绿色化学的要求。

精细有机合成的方法和手段来自于有机合成反应、反应试剂、反应条件、反应设施和合成策略。有机合成是一门实验性很强的科学，首先对目标分子结构特征有充分的了解，从概念、方法、结构与功能等多方面入手，发展新的合成反应和新的方法学，使得有机合成设计策略得以实现。现代有机合成方法应当具有如下特点，即温和的反应条件、原子经济性反应、高选择性、高效率、高产率、操作简单易行、满足绿色化学的要求。新的有机合成方法和技术，除了传统的反应技术和方法，现代有机合成新方法和新技术，如光、电、微波、超声波、机械摩擦等也渗入到有机合成的实践中，为有机合成方法增添了新的内容，这将更好地促进有机合成的发展。

21 世纪，精细有机合成面临着新的发展机遇。其一，有机化学本身发展以及新的分析方法、物理方法和生物学方法不断涌现；其二，生命科学、材料科学的发展以及人类对环境友好的新要求，不断为有机合成化学提出了新的课题和挑战。作为化学工作者要全面把握本领域内的最新动态，不仅要查阅最新的科技期刊和书籍，还要从互联网上了解本学科的新趋势；与此同时，要了解其他相关学科的发展，做到新知识和基本知识的结合，本学科和其他学科的渗透，真正做到博与专、精与深的有机结合。

第二章

金属有机化合物参与的 有机合成反应

第一节 概 述

最早的金属有机化合物是 1827 年由丹麦的 Zeise 提出, 他用乙醇和氯铂酸盐反应制得 Zeise 盐, 即 $K[Pt(Cl)_3(C_2H_4)]$; 这比 Wöhler 成功合成尿素还早一年。自此以后, 化学工作者研究了有机锌、有机镁和有机锂等主族元素的化学, 化学家们对这一方面并未有浓厚的兴趣。但到了 1951 年, T. J. Kaely 和 P. J. Pauson 与 S. A. Miller、J. A. Tebboth 和 J. F. Tremaine 两组科学家分别独立地发现二茂铁, 次年 G. Wilkinson 和 R. B. Woodward 等人提出了二茂铁“夹心面包”的结构; 1953 年 K. Zieger 和 G. Natta 用有机锂和有机铝作为催化剂对丙烯和丁二烯在温和的条件下成功聚合, 至此, 人们对化学键有了新的认识, 发现周期表上所有元素 (甚至稀有气体) 无一不可与碳形成化合物或配合物。因此人们预计, 主族元素有机化合物应用于有机合成将扩展到三族、四族、五族、六族元素, 众多过渡元素有机物应用于有机合成 (包括催化), 同时量子化学、结构化学、物理有机化学、分析化学等亦将随之发展, 相辅相成, 成为一个金属有机化学空前发展的时代。现在金属有机化学不仅成为化学领域的一个重要的分支, 而且与化学的其他分支有着很广泛的联系, 呈现出欣欣向荣的局面。

自 K. Zieger 和 G. Natta 在 1963 年获得诺贝尔化学奖以来, 已有多位化学家在金属有机化学方面获此殊荣。

1963 年, K. Zieger 和 G. Natta 发现 Zieger-Natta 催化剂。

1964 年, D. Crowfoot-Hodgkin 发现维生素 B_{12} 分子中 $Co-C \sigma$ 键。

1973 年, E. O. Fischer、G. Wilkinson 发现 Wilkinson 催化剂。

1976 年, W. N. Lipscomb 对硼烷缺电子理论的研究。

1979 年, H. C. Brown、G. Wittig 发现 Wittig 反应。

2001 年, W. S. Knowles、R. Noyori、K. B. Sharpless 发现新的不对称催化反应。

50 多年来, 金属有机化合物发展迅速, 现在不仅作为化学领域的一个重要物质, 而且渗透到化学其他领域。例如, 在催化化学上用作均相催化剂; 在有机化学上用作有机试剂; 在生物化学上用作金属酶的模型物; 在分子化学上, 用作聚合催化剂和高分子配合物; 在物理化学上对新的键型及其物理性质等方面, 金属有机配合物都成了新的研究对象; 在有机材料方面, 作为功能性材料, 其应用范围在不断扩大并且不断有新的增长点产生。

催化是化学工业的基础, 现代化学工业有 80% 以上的化工过程是催化反应, 其中绝大多数是金属有机化合物催化的反应, 因此, 它有力地推动精细有机合成和基础有机工业的发展。

基础化学工业中的碳一化学的研究, 即将 CO 、 CO_2 、 CH_4 的小分子在一定的条件下在过渡金属化合物的催化下, 通过插入、氧化加成、还原消除等一系列基元反应, 实行定向催化转化可转化为目标分子。

染料、医药、农药、香料、表面活性剂等精细化学品合成同样也与金属有机化合物有密切的联系。这些精细化工产品之中, 往往具有复杂的化学结构, 甚至多个手性中心, 必须运用高选择性的合成技术。同时, 现代有机合成也正向高选择性 (包括化学选择性、区域选择性、立体选择性和对映选择性)、原子经济性、绿色化学、高产率、温和简便、原料易得的方向发展。要实现上述要求, 金属有机化学是实现其途径之一。因此, 20 世纪 80 年代初国际化学界发展起来的以合成化学为目标的金属有机化学, 即导向有机合成的金属有机化学 (organometallic chemistry directed to organic synthesis, OMCOS) 发展得十分迅速, 其核心研究内容就是金属有机催化化学。与此同时, 一些金属促进的、特别是过渡金属催化的合成反应不断被发现, 如 Kumada 反应、Heck 反应、Stille 反应、Suzuki 反应、Trost-Tsuji 反应等, 使有机合成进入了一个新的时期。

基础的精细有机合成方法学的研究有赖于金属有机化合物, 其中不对称催化有机合成是近年发展较快的研究领域, 而不对称均相催化氢化又是最成功的例子。带有 BINAP 配体或其他手性双膦配体的过渡金属配合物往往可以在温和的条件下使 $\text{C}=\text{C}$ 或 $\text{C}=\text{O}$ 不饱和键高效和高选择性地氢化, e. e. 值常可达到 95% 以上, 成为合成光活性氨基酸和某些重要医药中间体的理想途径。尤其是 1980 年以来, Sharpless 发现的烯丙醇衍生物的催化环氧化已经成为经典的合成方法, 经过众多化学家的共同努力, e. e. 值一般可以达到 90% 以上, 反应时间大大缩短, 反应条件温和简便。这个方法在合成复杂的天然产物中发挥了很大的作用。此外, 在手性催化剂作用下, 许多重要的有机反应, 例如羰基化合物的还原与分子内环化、醛的烷基化、环丙烷化、Diels-Alder 反应、Aldol 反应、Michael 反应、Ene 反应等, 均可得到 90% 以上的光学纯度。

除催化不对称合成之外,金属有机催化反应在其他高选择性精细有机合成反应中也有一定的作用。比如,过渡金属化合物催化的交叉偶联反应(cross coupling reaction);金属卡宾配合物的环加成反应及其他有关反应;低价钛用于醛酮的还原偶联,醇和桥氧化合物的还原消除;卤化物的还原偶联和烃化;氮化物的还原偶联和还原环合反应;有机铝催化的 α,ω -双烯的环化;铝催化的 Claisen 重排和 Diels-Alder 反应;锰催化烯烃的环氧化;稀土化合物催化或促进的不同的有机合成反应等。这些反应都具有选择性独特,方法简便,反应条件温和及原料来源易得的优点。因此,金属有机催化或其参与的有机合成反应,日益受到化学工作者的重视,必将对化学工业的发展和精细有机合成方法的开拓起到重大的作用。

第二节 金属-碳键的性质与电子组态

一、金属-碳键的性质

金属有机化合物是具有金属-碳键的化合物,主族元素的金属有机化合物和过渡金属元素的金属有机化合物的性质是不同的,因此要从金属-碳键的性质方面来认识。

1. 离子键和共价键

金属有机化合物具有金属-碳键,其中既有共价键强的键,也有离子键强的键,其电负性可作为大致的标准。在周期表左上方的金属有机化合物,其离子性强,同一类型的金属有机化合物,如 M-R 型化合物的 LiBu 和 NaBu,尽管 Li 和 Na 的电负性相差无几,但 Li 比 Na 原子半径小而极化性强,因此, LiBu 比 NaBu 的共价键性强。

2. 金属-碳形成 σ 键的化合物

主族金属元素-碳形成的 σ 键的化合物是很多的,如烷基锌、Grignard 试剂等化合物;过渡金属元素-碳形成 σ 键的化合物数量不是很多。

3. 缺电子型化合物中的多中心键

Li、Be、Mg、B、Al 等几种元素的烷基化合物和氢化物,其单分子体不稳定,多数情况下以多聚体存在。如二硼烷(B_2H_6)能稳定存在,而单分子的 BH_3 只有极少量能以游离分子存在。

B_2H_6 的结构如图 2-1 所示。 B_2H_6 的每个硼原子被 4 个氢原子包围着,其形状近似于四面体,但硼与端基氢所成之角 $\angle H-B-H$ 为 121.5° ,比它与桥基氢所成之角 97° 要大。 B_2H_6 有 8 个 B-H 键的组合,但

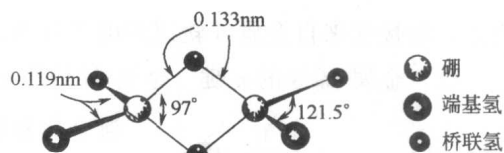


图 2-1 B_2H_6 的结构

为此可使用的电子对却只有 6 个,这种分子为缺电子分子。具体的解释为各个硼原子形成 sp^3 杂化轨道,2 个端基氢原子与硼形成通常的共价键,各硼原子剩下的 2 个 sp^3 杂

化轨道呈面对面状，这样氢原子进入桥的位置，它的 $1s$ 轨道与 sp^3 杂化轨道重叠后，就形成了 1 个扩展到整个 $H-B-H$ 原子组的一个轨道。由各硼原子和桥联的 H 原子分别提供 1 个电子，所以用 4 个电子形成了 2 组 $H-B-H$ 键，1 对电子用于 3 个原子组，这样的键为三中心二电子键（3-center, 2-electron bond），简称 $3c-2e$ 键。 $Al_2(CH_3)_6$ 也形成与 B_2H_6 情况相似的键。

4. 酸根型配合物

烷基铝化合物与 LiR 反应后，生成四面体型含 AlR_4^- 单元的离子结构的 $Li[Al(C_2H_5)_4]$ 类的化合物为酸根型配合物（ate complex）。同样的反应也发生在硼或铝的氢化物与金属氢化物之间，从而生成 $NaBH_4$ 、 $LiBH_4$ 、 $LiAlH_4$ 等氢配合物。

5. π 键

过渡金属和许多不饱和配体可以生成稳定的配合物，在这些配合物中除了正常的金属-碳之间的 σ 键外，还存在着过渡金属和不饱和配体之间的非经典形式的化学键，这与过渡金属 d 轨道的数量和 d 轨道的对称性有关。

(1) 金属-羰基 π 键 CO 能和过渡金属生成稳定的配合物（见图 2-2），一方面 CO 填充有电子的 sp 杂化轨道同金属的杂化空轨道重叠形成 σ 键；另一方面金属填充有电子的 d_{xy} 同配体 CO 的反键轨道的对称性相匹配，形成 π 键；这样 σ 键合中电子云由配体移向金属，而在 π 键合中则相反，电子由金属轨道流向 π^* 键，形成反键轨道。

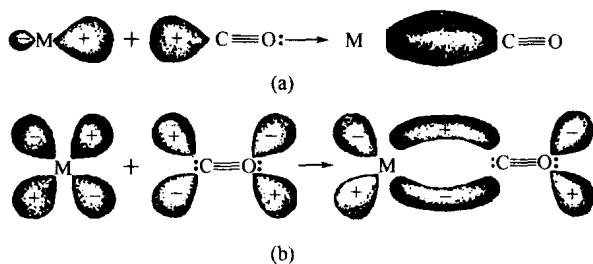


图 2-2 金属与羰基生成的配合物

与 CO 相似电子结构的化合物有 $R-N\equiv C$ 、 N_2 、 CS 、 NO 等，它们也含同过渡金属与羰基化合物情况相似的键。

三价的磷、砷、锑、铋等化合物，二价的硫、硒等化合物能与过渡金属生成配合物。这些化合物起着给电子体的作用，可与 BR_3 类 Lewis 酸结合，但因其还有空的 $d-\pi$ 轨道，能接受来自金属 d 轨道的电子反馈。

(2) 金属-烯烃的 π 键 金属-烯烃的 π 键（见图 2-3）类似于金属-羰基的 π 键。过

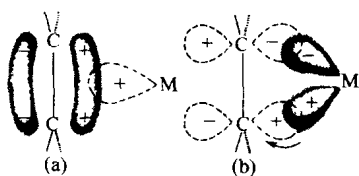


图 2-3 金属-烯烃的 π 键

渡金属和烯烃之间的键合是由两个相互关联的部分所组成，烯烃的 π 轨道和金属的 dsp^2 杂化轨道重叠，电子由烯烃的 π 键流向金属的杂化空轨道，形成 σ 键；金属的 d_{xy} 轨道和烯烃的 π^* 反键轨道的对称性相匹配，电子由金属轨道流向烯烃的 π^* 空轨道，形成 π 键。这种

电子金属轨道流向烯烃的 π^* 空轨道所生成的化学键为反馈键。

烯烃和金属配位后，其化学性质发生变化。如 Zeise 盐的二价铂 $[\text{Pt}(\text{II})]$ 由乙烯配位后，配位乙烯向 $\text{Pt}(\text{II})$ 供给电子，乙烯的碳变成微带正电荷，因而易于接受亲核进攻。Hoechst-Wacker 法由乙烯制得乙醛的反应可以认为二价钯 $[\text{Pd}(\text{II})]$ 是活性物种，配位于 $\text{Pd}(\text{II})$ 的乙烯受到 OH^- 的亲核进攻而引发反应。而且配位于低原子价金属的烯烃，由于接受了金属的电子反馈而在其 π^* 轨道上流入了电子，因此可以说烯烃在一定程度上是处于活化状态。烯烃的聚合反应、氢甲酰化等都是与这种活化的烯烃有关的反应。

对于其他重键的化合物，如金属和乙炔的成键，乙炔有两个垂直的 π 轨道，通过各 π 轨道能与两个金属生成 π 键。烯丙基 ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-$) 与金属生成 σ 键后 $\text{CH}_2=\text{CH}-$ 部分仍可以与金属生成 π 键；非共轭双键的双烯通过各自的 π 电子与金属成 π 键，这种情况和单烯没有什么区别，而共轭双烯的情况稍微复杂些。环戊二烯基-金属合成键的配合物很多，这类化合物最显著的例子是二茂铁。类似于环戊二烯基化合物，可与金属生成配合物的是既有共轭 π 电子的环烃，另外还有 C_6H_6 、 C_7H_7 、 C_8H_8 等，环丙烷正离子作为提供两个电子的配位体也可与金属生成 π 配合物，这些芳香环烃与金属的键的性质也和二茂铁相近。具有形式上二价碳的卡宾 ($:\text{CR}_2$, carbene) 可以看成是与 CO 类似的化合物，与过渡金属成键的方式和羰基配合物相似。

二、过渡金属配合物

1. 配位体的标价法

过渡金属与各种有机配位（以下简称配体）体形成各种各样的键，按照 Green 的分类如表 2-1 所示。

表 2-1 有机配体按电子数分类

电 子 数	配 体 名 称	有 机 配 体
1	yl	烷基及芳基(η^1)
2	ene	乙烯(η^2)
3	enyl	π -烯丙基(η^3)
4	diene	环丁二烯, 丁二烯(η^4)
5	dienyl	环戊二烯基(η^5)
6	triene	苯, 环庚三烯(η^6)
7	trienyl	环庚三烯基(η^7)

这种配体提供的电子数和配体与金属成键的碳原子数在一般情况下是一致的。 η 的右肩角上注明与金属成键的碳原子数。例如二茂铁的名称为双 (η^5 -环戊二烯基) 铁， η^5 读作五系 (pentahapto)。有机配体中有的只有部分碳原子与金属成键。

过渡金属配合物是由一个具有确定氧化态的金属原子或离子和一组具有一定电子密度的配体组成。任何过渡金属配合物都可以用 $\text{ML}_n\text{X}_x\text{Z}_z$ 的式子表示，其中 M 为金属；L、X、Z 表示不同的配体； n 、 x 、 z 表示相应配体的个数。X 表示带有未成对电子的配