

国外优秀化学著作译丛

国外优秀科技著作出版专项基金资助

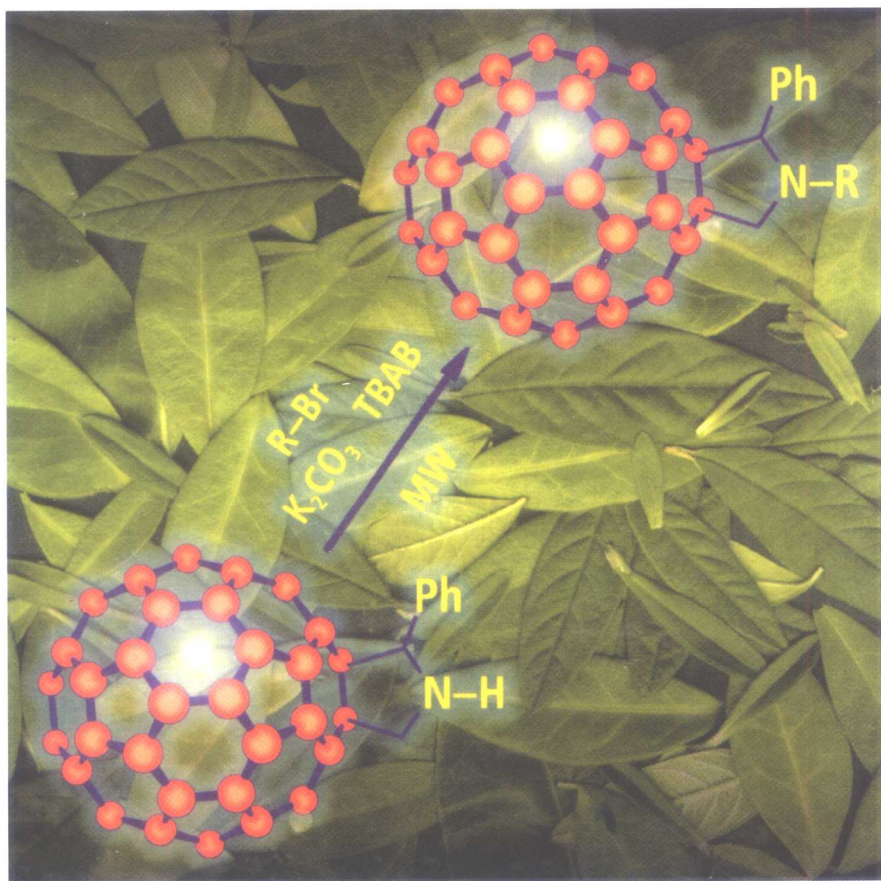
FFBEST

无溶剂有机合成

Solvent-free Organic Synthesis

[日] 田中孝一 著

刘群 译



化学工业出版社
化学与应用化学出版中心



国外优秀科技著作出版专项基金资助

国外优秀化学著作译丛

无溶剂有机合成

Solvent-free Organic Synthesis

[日] 田中孝一 著

刘 群 译



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

无溶剂有机合成/[日] 田中 (Tanaka, K.) 著, 刘群译. —北京: 化学工业出版社, 2005. 1
(国外优秀化学著作译丛)
书名原文: Solvent-free Organic Synthesis
ISBN 7-5025-6320-2

I. 无… II. ①田…②刘… III. 无溶剂涂料-有机合成 IV. TQ637

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 118457 号

Solvent-free Organic Synthesis/by Koichi Tanaka
ISBN 3-527-30612-9

Copyright © 2003 by WILEY-VCH. All rights reserved.

Authorized translation from the English language edition published by Wiley-VCH GmbH & Co. KGaA

本书中文简体字版由 Wiley-VCH GmbH & Co. KGaA 授权化学工业出版社独家出版发行。

未经许可, 不得以任何方式复制或抄袭本书的任何部分。

北京市版权局著作权合同登记号: 01-2004-1411

国外优秀化学著作译丛

无溶剂有机合成

[日] 田中孝一 著

刘 群 译

责任编辑: 梁 虹

责任校对: 顾淑云 宋 玮

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

北京云浩印刷有限责任公司印刷

三河市东柳装订厂装订

开本 720mm×1000mm 1/16 印张 31 字数 480 千字

2005 年 3 月第 1 版 2005 年 3 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-6320-2/O·79

定 价: 68.00 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

国外优秀科技著作出版专项基金

FUND FOR FOREIGN BOOKS OF
EXCELLENCE ON SCIENCE AND TECHNOLOGY
(FFBEST)

管理委员会名单

名誉主任：成思危 全国人大常委会副委员长

主任委员：谭竹洲 中国石油和化学工业协会会长

副主任委员：李学勇 王心芳 阎三忠 曹湘洪 潘德润

朱静华 王印海 龚七一 俸培宗 魏 然

委 员（按姓氏笔画顺序排列）：

王子镐 王光建 王行愚 申长雨 冯 霄

冯孝庭 朱家骅 刘振武 杨晋庆 李 彬

李伯耿 李静海 吴剑华 辛华基 汪世宏

欧阳平凯 赵学明 洪定一 徐静安 黄少烈

曹 光 盛连喜 葛 雄 焦 奎 曾宝强

戴猷元

秘 书 长：魏 然

副 秘 书 长：徐 宇

中国石油化工集团公司协助出版

序

在一个需求持续增加、人口过剩的世界中，废弃物的防止和环境的保护是主要的需求。合成化学将继续开发各种各样的技术，以期在获得最好的产品的同时对环境的影响最小。无溶剂有机合成就是其中最具有前景的途径之一；Koichi Tanaka 的这本书以简洁的方式汇总了该领域中近期的一些实例，读者可容易地从这些实例中看出其特色和优点。与大多数近期的合成和教材中极大地忽略了无溶剂技术相比，本书将会备受推崇。

无溶剂有机合成这一领域涵盖所有的有机化学分支。包括无须助剂，以纯净形式生成单一产物，实际反应后无须消耗溶剂的纯化步骤的化学计量的固-固反应和气-固反应；也包括一些无须助剂亦能发生、因产物直接结晶化导致产率定量的化学计量的熔融反应。对无溶剂化学的应用来说，虽然那些反应是最好的选择，避免溶剂的优点不应仅限于此。即使不利的晶体填充和低熔点有碍于固态反应，未能直接结晶化的熔融反应不能给予产物以 100% 的产率，无溶剂转化的应用仍是有益的。与在溶液中相比，无溶剂条件下反应物较高的浓度常常导致更加有利的反应动力学。在某些情况下可能要求使用一些助剂，如催化剂或固体载体。在无溶剂反应步骤中，常用到固体载体和微波加热，而不是冷却或对流加热。不管怎样，那些无需重结晶、萃取、色层分离或蒸馏残渣处理步骤的价廉、无废弃物的技术总是胜过代价高昂的方法。

在大多数近期的出版物中，“无溶剂”一词限于（或扩展至）固体或液体试剂的化学计量的使用；在液体或可溶解的试剂和/或液体或可溶解的催化剂的情况下，这些试剂可过量，但不超过 10%。在该领域中似乎被广泛接受的是，“无溶剂”合成不包括将试剂预先吸附到载体上或解吸附、产物的纯化及分离所用的溶剂。另一方面，不溶固体悬浮液（常为水性的）的光解无疑应属于一种无溶剂技术，但是，那些涉及为与悬浮固体反应而从液体中提取试剂的则不属于此类。

和固体反应的反应气体若不能以液相方式凝聚，反应气体可以过量。但是，值得单独论述的超临界介质不属于无溶剂化学。从实用的角度讲，本书不涉及均相或接触催化气相反应。进一步讲，为了突出更复杂的化学转化，本书未涵盖极其一般的聚合（除固态聚合外）、质子化、溶剂化、络合作用、消旋作用和其他的立体异构化作用。这样的编写策略是为了在合适的篇幅中提供尽可能多的反应类型和技术，包括那些仅在缺少液相才能发生的反应。

采用逐一对比的方式，极其容易比较各种各样技术的特点及可实现性。出于对实验步骤的考虑，人们现已认识到过去报道的许多需要具有催化活化固体载体及微波照射（由此引起环境上的忧虑）的化学转化（例如 C—N 或 C—C 键的生成）是不需要所用的助剂或微波照射的。那些在低温下发生的反应是放热的，即使是在大规模合成的情况下，反应仍可定量进行且无需消耗溶剂的后处理过程。

这一富价值的汇编将会成为有用的参考资料。尤其对那些寻求在工业及科学研究中，以避免催化剂的使用和节省原材料为目的，所做的合成方法改进及环境友好合成的开发性工作。在可能的前提下，应尽量避免那些由于使用助剂和毫无必要性地创造出产率小于 100% 的非均匀反应所造成的废弃物。无溶剂有机合成这本书的构思鲜明，结构安排清晰，该书对广泛理解如何应用更好的合成技术并由此带来更好的环境等问题具有极高的参考价值。

Gerd Kaupp
University of Oldenburg

前 言

“绿色”化学的一个极其重要目标是摒弃有机合成中的挥发性有机溶剂。无溶剂有机反应使合成更加简单，节省能量，并防止了废弃物、危害及毒性。

鉴于以上原因，无溶剂有机合成方法的开发已经成为一个重要和受欢迎的研究领域。有关无溶剂有机反应报道，如在固体之间、气体-固体之间、固体-液体之间、液体之间以及在固体无机载体上的反应近年来已迅速发展为通常的方法。

本书是一部无溶剂有机反应的汇编，涵盖了近二十年来发表的重要文章。由含有 357 个无溶剂有机反应实例的图解提要所组成，并被划分成 14 章：

1. 还原反应
2. 氧化反应
3. 碳碳键的生成
4. 碳氮键的生成
5. 碳氧键的生成
6. 碳硫键的生成
7. 碳磷键的生成
8. 碳卤键的生成
9. 氮氮键的生成
10. 重排反应
11. 消除反应
12. 水解反应
13. 保护反应
14. 去保护反应

每个提要中包括一个反应式、实验步骤概要及为便于读者查阅的参考

文献。

我希望本书对工业和科学界的有机化学家的研究会有所帮助，并鼓励人们对无溶剂有机合成的进一步研究。

Koichi Tanaka
Ehime University

目 录

1 还原反应	1
1.1 无溶剂条件下的还原反应	1
1.2 微波照射、无溶剂条件下的还原反应	9
2 氧化反应	17
2.1 无溶剂条件下的氧化反应	17
2.2 微波照射、无溶剂条件下的氧化反应	33
3 碳碳键的生成	49
3.1 无溶剂条件下 C—C 键的生成	49
3.2 微波照射、无溶剂条件下 C—C 键的生成	110
3.3 光照、无溶剂条件下 C—C 键的生成	158
4 碳氮键的生成	231
4.1 无溶剂条件下 C—N 键的生成	231
4.2 微波照射、无溶剂条件下 C—N 键的生成	277
5 碳氧键的生成	337
5.1 无溶剂条件下 C—O 键的生成	337
5.2 光照、无溶剂条件下 C—O 键的生成	347
5.3 微波照射、无溶剂条件下 C—O 键的生成	349
6 碳硫键的生成	361
6.1 无溶剂条件下 C—S 键的生成	361
6.2 微波照射、无溶剂条件下 C—S 键的生成	377
7 碳磷键的生成	385
7.1 无溶剂条件下 C—P 键的生成	385

7.2 微波照射、无溶剂条件下 C—P 键的生成	386
8 碳卤键的生成	389
8.1 无溶剂条件下 C—X 键的生成	389
9 氮氮键的生成	401
9.1 无溶剂条件下 N—N 键的生成	401
10 重排反应	407
10.1 无溶剂条件下的重排反应	407
10.2 光照、无溶剂条件下的重排反应	416
10.3 微波照射、无溶剂条件下的重排反应	422
11 消除反应	427
11.1 无溶剂条件下的消除反应	427
11.2 微波照射、无溶剂条件下的消除反应	434
12 水解反应	437
12.1 无溶剂条件下的水解反应	437
12.2 微波照射、无溶剂条件下的水解反应	437
13 保护反应	441
13.1 无溶剂条件下的保护反应	441
13.2 微波照射、无溶剂条件下的保护反应	444
14 去保护反应	449
14.1 无溶剂条件下的去保护反应	449
14.2 微波照射、无溶剂条件下的去保护反应	450
杂志一览表	467
主题索引	469

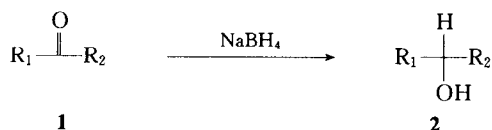
1 还原反应

1.1 无溶剂条件下的还原反应

反应类型 还原反应

反应条件 固态

关键词 酮, 硼氢化钠, 醇



a: $\text{R}_1, \text{R}_2 = \text{Ph}$

b: $\text{R}_1 = \text{trans-PhCH=CH}$; $\text{R}_2 = \text{Ph}$

c: $\text{R}_1 = 2\text{-萘基}$; $\text{R}_2 = \text{Me}$

d: $\text{R}_1 = \text{PhCH(OH)}$; $\text{R}_2 = \text{Ph}$

e: $\text{R}_1 = \text{PhCH}_2$; $\text{R}_2 = \text{Ph}$

f: $\text{R}_1, \text{R}_2 = 4\text{-叔丁基环己基}$

实验步骤

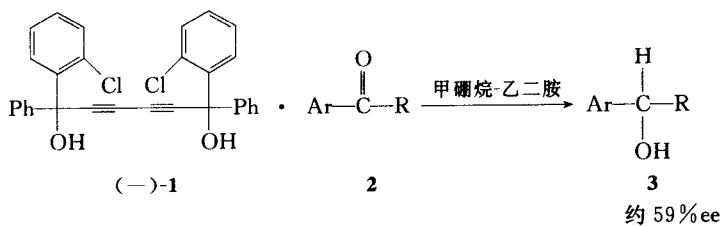
在手套箱中, 用研杵将粉末状的酮与其 10 倍摩尔量的硼氢化钠在玛瑙研钵中间歇混合、研磨 5d, 以较好产率得相应的醇。

参考文献 F. Toda, K. Kiyoshige, M. Yagi, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **28**, 320 (1989)

反应类型 还原反应

反应条件 固态

关键词 酮, 对映选择还原, 甲硼烷-乙二胺配合物, 包合络合物, 醇



- a: Ar=Ph; R=Me
 b: Ar=2-MeC₆H₄; R=Me
 c: R₁[●]=1-萘基; R₂[●]=Me
 d: R₁[●]=2-萘基; R₂[●]=Me
 e: R₁[●]=Ph; R₂=Et
 f: R₁[●]=2-MeC₆H₄; R₂=Et

实验步骤

氮气氛、室温下，间歇搅拌细研过的粉末状包含配合物 (-)-1 和 2 的混合物 24h。将反应混合物用水分解后用醚萃取。所得醚溶液经稀盐酸洗涤、干燥、蒸出醚后得粗醇。真空下蒸馏粗醇得到纯净的醇。

参考文献 F. Toda, K. Mori, *Chem. Commun.*, 1245 (1989)

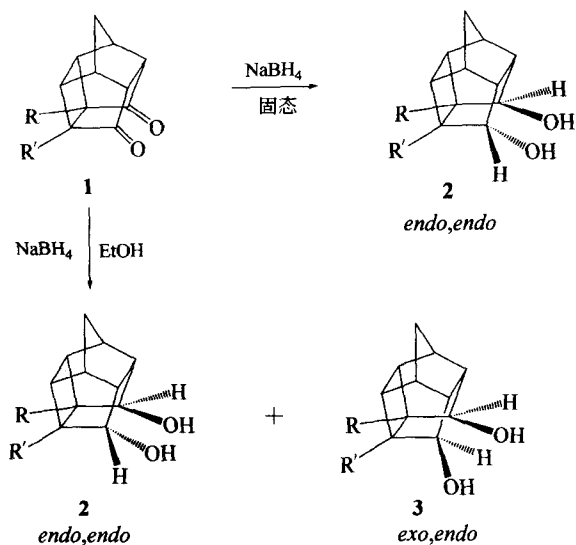
反应类型 还原反应

反应条件 固态

关键词 笼状二酮，硼氢化钠，醇

● R₁ 应为 Ar, 原文有误——译者注。

● R₂ 应为 R, 原文有误——译者注。



a: $R=R'=H$; b: $R,R'=-CH_2CH_2-$; c: $R,R'=-CH=CH-$

实验步骤

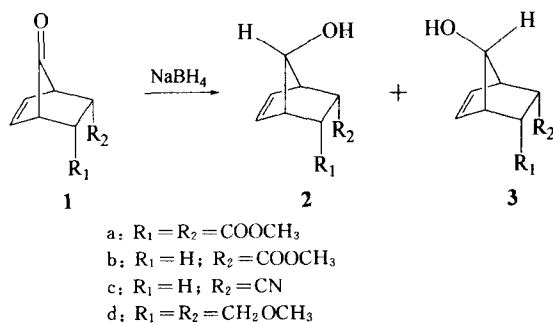
氩气氛下，将笼状二酮 **1a** (87mg, 0.50mmol) 和硼氢化钠 (400mg, 过量) 混在一起研磨成细粉末，由此形成一均质固体混合物。将所得粉末状混合物在室温、氩气氛下搅拌 7d，然后加入水 (15mL)，再用氯仿 (3×20mL) 萃取所得混合物。萃取液合并后经水洗 (30mL)、干燥 (硫酸钠)、过滤后，将滤液在真空下浓缩得无色微晶状固体，*endo*, *endo*-二醇 **2a** (89mg, 100%)，熔点 275~276℃。

参考文献 A. P. Marchand, G. M. Reddy, *Tetrahedron*, **47**, 6571 (1991)

反应类型 还原反应

反应条件 固态

关键词 7-降冰片烯酮，硼氢化钠， π -面选择性，醇



实验步骤

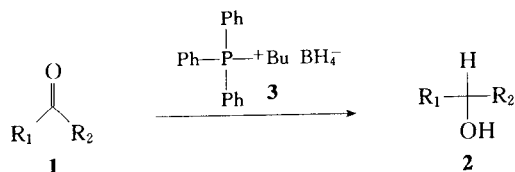
将 **1a** 和硼氢化钠（过量）的混合物充分研磨后置于样品瓶中放置（1~2d，超声处理会缩短反应时间至几小时）。常法处理得 **2a** 和 **3a**（80%），两者的比例为 87 : 13。

参考文献 G. Mehta, F. A. Khan, K. A. Lakshmi, *Tetrahedron Lett.*, **33**, 7977 (1992)

反应类型 还原反应

反应条件 无溶剂

关键词 酮，醛，酰氯，丁基三苯基硼氢化磷，醇

a: $\text{R}_1 = \text{Ph}$; $\text{R}_2 = \text{H}$ b: $\text{R}_1 = 2\text{-MeOC}_6\text{H}_4$; $\text{R}_2 = \text{H}$ c: $\text{R}_1 = 3\text{-MeOC}_6\text{H}_4$; $\text{R}_2 = \text{H}$ d: $\text{R}_1 = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$; $\text{R}_2 = \text{H}$ e: $\text{R}_1 = 2\text{-BrC}_6\text{H}_4$; $\text{R}_2 = \text{H}$ f: $\text{R}_1 = 4\text{-BrC}_6\text{H}_4$; $\text{R}_2 = \text{H}$ g: $\text{R}_1 = 2\text{-MeC}_6\text{H}_4$; $\text{R}_2 = \text{H}$ h: $\text{R}_1 = 4\text{-MeC}_6\text{H}_4$; $\text{R}_2 = \text{H}$ i: $\text{R}_1 = 2\text{-ClC}_6\text{H}_4$; $\text{R}_2 = \text{H}$ j: $\text{R}_1 = 3\text{-ClC}_6\text{H}_4$; $\text{R}_2 = \text{H}$ k: $\text{R}_1 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$; $\text{R}_2 = \text{H}$ l: $\text{R}_1 = 2\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$; $\text{R}_2 = \text{H}$ m: $\text{R}_1 = 3\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$; $\text{R}_2 = \text{H}$ n: $\text{R}_1 = 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$; $\text{R}_2 = \text{H}$ o: $\text{R}_1 = 2,5\text{-(MeO)}_2\text{C}_6\text{H}_3$; $\text{R}_2 = \text{H}$ p: $\text{R}_1 = 3,4\text{-(MeO)}_2\text{C}_6\text{H}_3$; $\text{R}_2 = \text{H}$ q: $\text{R}_1 = 3,5\text{-(MeO)}_2\text{C}_6\text{H}_3$; $\text{R}_2 = \text{H}$ r: $\text{R}_1, \text{R}_2 = \text{-(CH}_2\text{)}_5\text{-}$ s: $\text{R}_1, \text{R}_2 = \text{-(CH}_2\text{)}_4\text{-}$ t: $\text{R}_1 = \text{Ph}$; $\text{R}_2 = \text{Me}$ u: $\text{R}_1 = \text{-(CH}_2\text{)}_5\text{-}$; $\text{R}_2 = \text{H}$ v: $\text{R}_1 = \text{PhCH=CH}$; $\text{R}_2 = \text{H}$ w: $\text{R}_1 = \text{PhCH=CH}$; $\text{R}_2 = \text{Me}$ x: $\text{R}_1 = \text{Ph}$; $\text{R}_2 = \text{Cl}$ y: $\text{R}_1 = \text{PhCH}_2$; $\text{R}_2 = \text{Cl}$ z: $\text{R}_1 = 4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$; $\text{R}_2 = \text{Cl}$

实验步骤

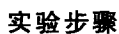
将醛、酮或酰氯和还原剂 **3** 置于研钵中。室温下用研杵研磨所得混合物，直至薄层层析检测表明反应物完全消失。用四氯化碳 ($2 \times 10\text{mL}$) 萃取反应混合物，挥发掉溶剂得相应的醇。用乙酸乙酯/正己烷 (10 : 90) 混合溶剂为洗脱液，经硅胶 G 柱色谱纯化得到产物。

参考文献 A. R. Hajipour, S. E. Mallakpour, *Synt. Commun.*, **31**, 1177 (2001)

反应类型 还原反应

反应条件 固态

关键词 *N*-乙烯基靛红，氢化，气-固反应，*N*-乙基二氧吡啶，*N*-乙基靛红



将从正己烷中重结晶得到的粉末状晶体 **1** (670mg, 3.9mmol) 置于 1L 烧瓶中, 抽真空后加热至 45℃。通过钢瓶向体系内通入氢气 (1bar^①, 45mmol) 并将反应体系保持在 45℃ 下 2d。晶体外观发生变化, 其中含有 67mg (10%) 未反应的 **1**, 502mg (74%) **2** 和 110mg (16%) **3**。产物用制备薄层色谱分离 (硅胶 200g), 洗脱液为二氯甲烷。

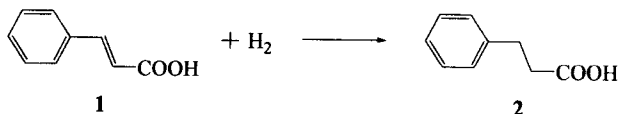
在相同的实验条件下,若用升华得到的 **1** 为原料,则未发生氢化反应。因此,在这些固态反应中,合成 **1** 时残留的钼杂质似乎起到了将氢活化的作用。

参考文献 G. Kaupp, D. Matthies. *Chem. Ber.*, **120**, 1897 (1987)

反应类型 还原反应

反应条件 固态

关键词 肉桂酸, 氢化, 气-固反应, 3-苯基丙酸



实验步骤

从氯钯酸钠 ($\text{Na}_2[\text{PdCl}_4]$) 的甲醇溶液 (10^{-4} mol/L) 中重结晶得到钯 (化合物), 掺杂一些到肉桂酸 **1** 晶体里。将所得的晶体 **1** 和过量的 H_2

① $1\text{bar}=10^5\text{Pa}$ 。全书同，不再另行加注。

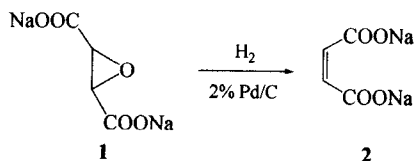
在气压为 1bar, 30℃下反应 6d 得氢化产物 **2**, 产率 48%。

参考文献 G. Kaupp, D. Matthies, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **161**, 119 (1988)

反应类型 还原反应

反应条件 固态

关键词 环氧化物, 反环氧丁二酸二钠, 钯催化剂, 苹果酸二钠, 烯烃



实验步骤

在 200℃下和氢气一起加热 30min 制得固载的钯催化剂 (0.50g)。室温下, 用研杵将该催化剂和反环氧丁二酸二钠 (0.10g) 的混合物在研钵中充分研磨。将所得的混合物置于高压釜中, 在氢气 (9.0MPa) 存在下, 于 100℃振摇 14h。

参考文献 T. Kitamura, T. Harada, *J. Mol. Catal.*, **148**, 197 (1999)

反应类型 还原反应

反应条件 无溶剂

关键词 2-乙烯基萘, 氢化, 氢甲酰化, 亚临界二氧化碳