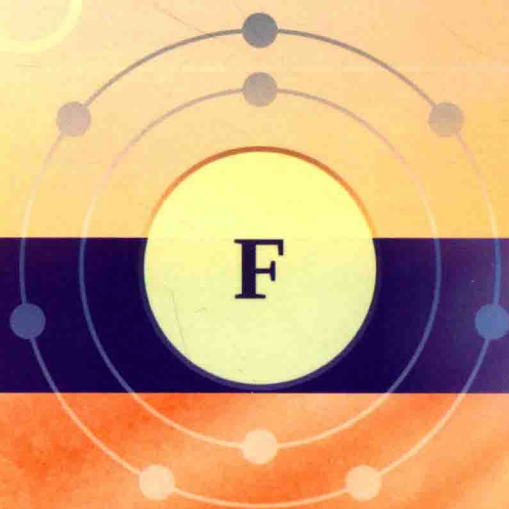


氟技术原理 及在催化中的应用

蔡 春 著



科学出版社

化学工业出版社

氟技术原理及在催化中的应用

蔡 春 著

科学出版社

北 京

内 容 简 介

绿色化学的一个重要发展方向就是保持催化剂的高活性,实现催化剂的有效回收及循环使用。氟技术在有机合成的催化技术中具有如下优点:可以实现非均相催化剂的均相催化和非均相回收,可以利用氟固相萃取的方法有效回收含氟的有机小分子催化剂及有机配体,全氟烷基可以有效稳定金属纳米颗粒,因此氟技术在绿色有机合成领域有广阔的应用前景。应用较为广泛的氟两相催化是指在氟两相体系中进行的催化反应过程,具有催化活性高、选择性好的特点。氟两相催化已成为在简单而温和的条件下对所用催化剂进行分离和回收的重要方法之一,氟两相体系是有吸引力的具有工业应用前景的催化体系。氟两相体系中的有机合成反应研究是氟化学学科中的重要分支,同时也是绿色化学中的重要研究方向。

氟技术的应用较为广泛,本书侧重于该技术在有机催化反应中的应用,书中结合大量的具体实例对氟技术的应用进行了描述,对实际工作有参考价值。本书适用于应用化学等相关专业的研究生及从事有机合成的化学工作者阅读和参考。

图书在版编目(CIP)数据

氟技术原理及在催化中的应用 / 蔡春著. —北京: 科学出版社, 2019.1
ISBN 978-7-03-059252-1

I. ①氟… II. ①蔡… III. ①氟化合物—应用—催化反应—研究
IV. ①O613.41 ②O643.32

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 249409 号

责任编辑: 刘 冉 / 责任校对: 张小霞
责任印制: 张 伟 / 封面设计: 北京图阅盛世

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

北京教图印刷有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2019 年 1 月第 一 版 开本: 720 × 1000 B5

2019 年 1 月第一次印刷 印张: 12 1/4

字数: 240 000

定价: 98.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

前言

本书是在著者课题组多年研究工作的基础上完成的, 主要介绍氟技术原理及其在绿色有机合成中的应用。

首先介绍了氟两相催化原理。氟两相催化是指在氟两相体系中进行的催化反应过程, 具有反应活性高、选择性好的特点。氟两相催化已成为在简单而温和的条件下对所用催化剂进行分离和回收的重要方法之一, 氟两相体系是有吸引力及具有工业应用前景的催化体系。氟两相体系中的有机合成反应研究是氟化学学科中的重要分支, 同时也是绿色化学中的重要研究方向。

具体的实际应用中, 描述了氟代路易斯(Lewis)酸, 包括全氟辛基磺酸盐和全氟辛基磺酰亚胺金属配合物在氟两相体系中的应用, 包括碳-碳键形成反应(Baylis-Hillman 反应, Henry 反应, Knoevenagel 反应, Suzuki、Heck、Ullman、Sonogashira 偶联反应, Aldol 缩合反应), 碳-氧键形成反应(缩醛合成反应, 醛与酸酐缩合反应), 碳-氮键形成反应(Mannich 反应, 醛胺缩合反应, 硝解反应), 芳烃的亲电取代反应(Friedel-Crafts 烷基化, 酰基化反应, 硝化反应), 氧化反应(醛、醇、活泼甲基的氧化)等 10 余类有机合成反应, 成功地实现了上述反应中所用催化剂的分离和回收。

描述了氟代布朗斯特(Brønsted)酸在多种有机合成反应中的应用, 包括全氟烷基磺酸、全氟烷基磺酰亚胺、三(全氟烷基磺酰基)甲烷、含氟磷酸、含氟硼酸等。氟代布朗斯特酸可以用于氟两相催化反应, 也可以负载在氟硅胶表面上方便地循环使用。

针对有机小分子催化剂用量大、回收困难的问题, 采用氟技术对有机催化剂进行修饰, 在保持催化活性的基础上能够实现催化剂的有效回收, 主要涉及含氟硫脲、含氟金鸡纳碱、含氟胺类衍生物等。

描述了氟技术在几类有机配体中的应用, 包括氮杂卡宾、脯氨酸衍生物、双噁唑衍生物等, 将氟烷基引入有机配体中, 在不影响其使用效果的基础上, 可以通过氟固相萃取技术方便地进行回收使用。

最后简单介绍了含氟相转移催化剂。

氟技术的应用较为广泛，本书侧重于介绍该技术在有机催化反应中的应用，书中会结合一些具体实例进行描述，可以直接对实际工作有参考价值。

本书能够顺利完成，离不开易文斌博士、沈明贵博士、洪梅博士、王亮博士、黄一波博士、万力博士、邓涛博士、于洪硕士等人的辛勤工作，在此表示感谢！

限于著者水平和时间比较仓促，书中难免存在不足甚至错误之处，敬请读者斧正。

蔡 春

2018年6月

目 录

前言

第 1 章 氟技术原理	1
1.1 有机氟化学	1
1.2 氟及含氟化合物的结构及物理化学性质	2
1.2.1 有机氟化合物的物理性质	4
1.2.2 有机氟化合物的化学性质	6
1.3 氟两相反应原理	7
1.3.1 氟溶剂	8
1.3.2 含氟催化剂	10
1.3.3 氟两相反应原理	11
1.4 基于氟两相原理的其他氟技术	14
1.4.1 无氟溶剂氟两相技术及应用	14
1.4.2 氟三相反应原理	15
1.4.3 氟固相萃取	17
1.4.4 氟固载技术	18
1.4.5 含氟胶乳技术	20
参考文献	21
第 2 章 含氟路易斯酸及其氟两相催化反应	23
2.1 全氟辛基磺酸盐	23
2.1.1 全氟辛基磺酸镱和全氟辛基磺酸铈	28
2.1.2 全氟辛基磺酸钼	50
2.1.3 其他过渡金属全氟辛基磺酸盐	57
2.2 全氟辛基磺酰亚胺金属配合物	60
2.2.1 全氟辛基磺酰亚胺钪配合物催化氟两相反应	63
2.2.2 全氟辛基磺酰亚胺铈配合物催化氟两相反应	73
2.2.3 其他磺酰亚胺金属配合物	81
参考文献	83
第 3 章 含氟布朗斯特酸及其氟两相催化反应	85
3.1 全氟烷基磺酸 (含氟氧酸)	85

3.2	全氟烷基磺酰亚胺(含氟氮酸)	90
3.3	全氟烷基磺酰基取代甲烷(含氟碳酸)	102
3.4	含氟芳硼酸	105
3.5	含氟磷酸	106
	参考文献	107
第4章	含氟有机小分子催化剂	110
4.1	含氟硫脲催化剂	111
4.2	含氟吡咯、咪唑啉酮及仲胺催化剂	124
4.3	含氟奎宁生物碱催化剂	128
4.4	含氟1,2-二胺衍生物催化剂	130
4.5	其他类型的含氟催化剂	132
	参考文献	134
第5章	含氟配体及其应用	136
5.1	含氟氮杂环卡宾	136
5.2	含氟脯氨酸	141
5.3	含氟双噁唑啉	148
5.4	氟烷硫基芳环	163
	参考文献	174
第6章	含氟相转移催化剂	176
6.1	含氟冠醚	176
6.2	含氟季铵盐	179
6.3	含氟季磷盐	182
	参考文献	183
附录		185

第 1 章 氟技术原理

氟，又称超级卤素，是一种很特殊的元素，许多有机氟化合物也有着特别的有时甚至是很意外的性质。数目众多的含氟聚合物、液晶材料和其他高性能材料由于结构含氟而产生了相应独特的性质。对于自然界生物圈而言，有机氟化合物几乎完全是外来的，生物过程完全不依赖于氟的代谢。但另一方面，许多现代的药物或农用化学品（30%以上）中又至少含有一个氟原子，这些化学品通常都有特别的功能，如良好的脂溶性，较高的生物利用度。全氟烷烃近年来的应用越来越广泛，该类化合物对于生物是可以相容的，在实际应用中它们通常起到的仅是单纯的物理作用，比如说作为氧气的载体等，对于生命体而言它们却完全是外来者，不被生命体所识别甚至完全被忽略了。尽管氟是所有元素中最活泼的，但某些有机含氟化合物，如全氟烷烃，其稳定性可以接近惰性气体，在自然界中较难降解，其在环境中的长期稳定存在往往会引起环境问题。但任何事情都是两方面的，正是由于其非常稳定的物理化学性质，全氟烷烃或带有全氟尾链的化合物能广泛用作有机合成反应介质或催化剂及其载体。所有这些特殊性使得有机氟化学成为一个非常吸引人的研究领域，它给许多与化学相关的学科如理论化学、合成化学、生物化学和材料化学等的发展提供了更多的机遇^[1-5]。

1.1 有机氟化学

氟是一种非金属化学元素，化学符号 F，原子序数 9。氟是卤族元素之一，属周期系 VIIA 族，在元素周期表中位于第二周期。氟元素的单质是 F_2 ，它是一种淡黄色剧毒的气体。氟气的腐蚀性很强，化学性质极为活泼，是氧化性最强的物质之一，单质在自然界中不能稳定存在。

1774 年瑞典化学家舍勒在研究硫酸与萤石的反应时发现 HF，并于 1789 年提出它的酸根与盐酸酸根性质相似的猜想。而后法国化学家盖·吕萨克等继续进行提纯氢氟酸的研究，直到 1819 年无水氢氟酸仍未能有效分离，但其对玻璃以及硅酸盐反应的本质已逐渐被认识。

由于氢氟酸的毒性以及由氢氟酸制备元素氟较为困难，因此有机氟化学的发展以及有机氟化合物的实际应用直到 19 世纪晚期才真正开始。Moissan 于 1886 年首次合成元素氟是一次真正的突破。Moissan 采用液态氟化氢作电解质，在其

中加入氟氢化钾 (KHF_2) 使它成为导电体, 以铂制 U 形管盛载电解液, 铂铱合金作电极材料, 萤石制作管口旋塞, 接合处以虫胶封固, 电降槽 (铂制 U 形管) 以氯乙烷 ($\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}$) 作冷凝剂, 实验进行时, 电解槽温度降至 -23°C 。电解过程中阳极放出了气体, 气流通过硅时燃起耀眼的火光, 氟元素被成功分离。

1896 年 Swats 等合成了一氟乙酸乙酯, 由此揭开了有机氟化学的序幕。20 世纪 30 年代初将氯氟烷烃 (CFCs) 用作制冷剂, 标志着有机氟化物工业应用的开始。1938 年, 美国杜邦公司的 Plunkett 等首次发现含氟聚合物——聚四氟乙烯 (PTFE), 标志着含氟聚合物的开端。为了发展核武器而始于 1941 年的曼哈顿计划则是工业有机氟化学发展史上的一个重要转折点。曼哈顿计划要满足对高度绝缘物质、润滑材料和冷却剂的要求, 以及处理一些腐蚀性特别强的物质, 这些都刺激了有机氟化物工业技术的发展, 于是在整个 20 世纪 40 年代, 作为基本原料的氢氟酸的消耗激增, 也导致了相关有机氟化工的迅猛发展。1945 年之后, 随着冷战的开始, 各种各样的防务计划为不断地发展氟化学和利用含氟化合物提供了经久不衰的原动力。到 20 世纪 50~60 年代由于更多的民用产品如含氟药物、农药及含氟材料的出现, 再一次将氟化学研究推向前沿领域。1954 年, Fried 成功合成了 α -氟化醋酸可的松, 并证实了该化合物比相应的醋酸可的松作为糖皮质激素, 消炎活性提高 10~12 倍以上, 第一次向人们展示了向分子的特定位置引入氟原子可提高其生物活性。1957 年, 5-氟尿嘧啶的合成实现了癌症治疗的历史性突破, 再次证实了在药物中引进氟原子的优越性。从那时起, 化学家们开始认识到将氟原子引入到有机分子中的特定位置, 可使其生理活性发生显著的变化, 这为具有生物活性的含氟有机化合物的研究奠定了基础。

1974 年提出的氯氟烷烃会对臭氧层造成破坏的论述以及随后 1980 年在南极上空臭氧层空洞的出现, 迫使工业有机氟化学作出重新定位。许多此类制冷剂及清洗剂可用其他一些含氟有机物替代[如某些氢氟烷烃 (HFC) 和含氟醚等]。但总体而言, 氟化工必须将其注意力转移到具有特定功能、高附加值的应用领域, 重视精细化和功能化, 如含氟聚合物、含氟表面活性剂和含氟的药物及农药。含氟的电子化学品研究开发也是当前的研究热点, 相关的化合物包括含氟光敏抗蚀剂、清洗液体用的氟聚合物和氟化光敏抗蚀剂, 主要用于制造集成电路等离子刻蚀和液晶显示器。

1.2 氟及含氟化合物的结构及物理化学性质

氟在自然界中以纯 ^{19}F 同位素形式存在, 化合状态的氟占地壳组成的 0.078%, 较氯和溴含量丰富。在少数的矿物中可以发现有游离氟的存在, 例如在 Wolsenberg

(Oberpfalz)出产的一种紫蓝色的萤石,将它粉碎时可以觉察到游离氟的特殊气味。氟在自然界中最主要的存在形式是萤石(CaF_2 , 又名氟石)和冰晶石(Na_3AlF_6);另外一大类含有少量氟的矿石有碳氟酸盐、硫氟酸盐、磷氟酸盐及铈氟酸盐,许多方解石和霏石也含有少量化合状态的氟。大部分天然水中均含有微量的氟,并在某些情况下其含量比较高。例如每升海水中可含约 0.3 mg 的氟,而在河水中含量变化较大。在动植物体中也含有微量化合状态的氟。氟在植物体中多集中在含磷最多的地方,如每克植物叶中可含有 3~14 mg 的氟,而在植物体中含磷较少的部分,如芽、果实、木质部等,其含氟量要低得多。氟一般通过食物和水进入动物体内,在骨骼、牙齿、指甲、毛鬃及羽毛中氟的含量一般较高。骨化石较正常骨骼的氟含量高,因为它从土壤中吸收了氟。

氟气是一种高毒性的淡黄色气体,熔点为 -219.6°C ,沸点为 -188.1°C ,在液态时具有特殊的气味。由于氟的气味和氟化氧相类似,并且由于氟与水反应生成氟化氧,故其气味可能是由于 OF_2 而并非氟气所引起的。氟气有很强的腐蚀性,对一些可被氧化的底物,许多有机化合物在与未经稀释的氟气接触时可立即发生燃烧甚至爆炸。由于氟的高度活性,它不仅可与热的铂和金反应,甚至可和惰性气体氦及氙反应。与氢氟酸不同,干燥的氟气不会腐蚀玻璃。由于氟气特别活泼和有毒性,它的许多化学转化是在用氮气稀释的情况下进行的(通常氟在氮气中浓度约为 10%)。在此情况下,氟气可以储存于钝化的压力钢瓶中而无太大的危险。氟化反应可以在玻璃或聚四氟乙烯装置中进行。在采取必要的措施情况下,用氮气稀释的元素氟的氟化反应可安全地在通常的实验室中进行。

氟气很容易发生均裂生成自由基(离解能仅 $37.8 \text{ kcal}^\text{①}/\text{mol}$,而氮气是 $58.2 \text{ kcal}/\text{mol}$),另一方面它又有很高的氧化电位,根据含水介质的不同它们分别为 $+3.06 \text{ V}$ 和 $+2.87 \text{ V}$ 。氟作为最强电负性元素(电负性为 3.98),在化合物中总是以 -1 价存在。它的高电子亲和性(3.448 eV)、特强的离解能(17.418 eV)以及其他一些特殊的性能都可以从它在元素周期表中的特殊位置得到解释。它作为具有 p 轨道并且只要获得一个额外电子即可成为惰性气体的电子结构的第一个元素,同样的原因也使氟负离子成为最小的离子(离子半径 0.133 nm),也是极化最小的单原子阴离子。这些异常特性使得难以极化的氟离子或含氟阴离子能够稳定许多高价态的元素,在其他情况下这些元素无法达到如此高的价态,如 IF 、 XeF_6 、 KrF_2 、 $\text{O}_2^+\text{PtF}_6^-$ 、 $\text{N}_5^+\text{AsF}_6^-$ 。

有机氟化合物特别是全氟化合物具有不一般的甚至有时是非常特殊的物理化学性质,这些化合物可以应用于从药物化学到材料科学等各个不同的学科领域。在有机分子中引入含氟基团,以及含氟化合物的应用研究是有机化学的一个重要研究领域。

① $1 \text{ cal} = 4.186 \text{ J}$

1.2.1 有机氟化合物的物理性质

有机氟化合物的物理性质一般由两个主要因素控制：

(1) 高的电负性和较小的原子半径，氟原子的 2s 和 2p 轨道与碳原子的相应轨道比较匹配；

(2) 上述原因也导致氟原子相对低的可极化性。

氟的最高电负性 (3.98) 使得 C—F 键高度极化，它的偶极矩大约在 1.4 D 左右，见表 1.1。

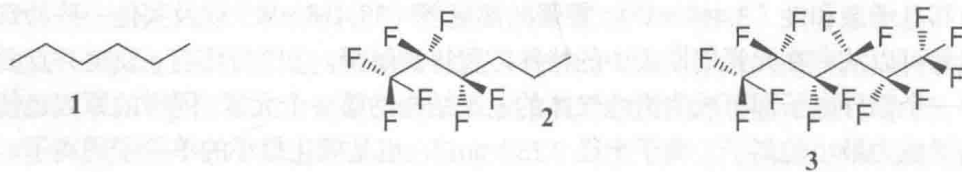
表 1.1 碳-卤键及碳-碳键特征的比较

X	H	F	Cl	Br	I	C
键长 C—X/pm	109	138	177	194	213	—
键能 C—X/(kcal/mol)	98.0	115.7	77.2	64.3	50.7	~83
电负性	2.20	3.98	3.16	2.96	2.66	2.55
偶极矩/D	(0.4)	1.41	1.46	1.38	1.19	—
范德华半径/pm	120	147	175	185	198	—
原子极化度/(10 ⁻²⁴ /cm ³)	0.660	0.57	2.18	3.05	4.7	—

注：D，德拜，1 D = 10⁻¹⁸ Fr · cm = 3.33564 × 10⁻³ C · m

这些特性还取决于它们所处的化学环境。以烷烃及其相应的氟代烷烃为例，全氟碳烷的极性甚至弱于相应的烷烃，如表 1.2 所列的结果中，全氟己烷 C₆F₁₄ 介电常数为 1.69，而己烷 C₆H₁₄ 为 1.89。

表 1.2 己烷、全氟己烷和半氟己烷的物理性质



性质	1	2	3
b.p./°C	69	64	57
ΔH_v /(kcal/mol)	6.9	7.9	5.8
T_c /°C	235	200	174
d^{25}_4 /(g/cm ³)	0.655	1.265	1.672
η^{25} /cP	0.29	0.48	0.66

续表

性质	1	2	3
$\gamma_{25}/(\text{dyn/cm})$	17.9	14.3	11.4
$\beta/(10^{-6}/\text{atm})$	150	198	254
n_{D}^{25}	1.372	1.190	1.252
ϵ	1.89	5.99	1.69

注：①b.p.为沸点； ΔH_v 为汽化热； T_c 为临界温度； d^{25} 为相对密度； η^{25} 为黏度； γ_{25} 为表面张力； β 为压缩性； n_{D}^{25} 为折射率； ϵ 为介电常数

②dyn, 达因, $1 \text{ dyn} = 10^{-5} \text{ N}$

③atm, 标准大气压, $1 \text{ atm} = 1.01325 \times 10^5 \text{ Pa}$

对这样一个表面看着存在明显矛盾的解释是因为分子中所有局部的偶极矩相互抵消, 导致整个分子没有明显的极性。半氟化分子如 $\text{C}_3\text{F}_7-\text{C}_3\text{H}_7$, 其分子中的局部偶极矩无法抵消, 反而由于镜面作用而增强 (其介电常数 $\epsilon=5.99$), 汽化热为 $\Delta H_v=7.9 \text{ kcal/mol}$ 。

氟原子仅比氢原子稍大 (范德华半径比氢原子大 23%), 而且具有较低的可极化度, 因此全氟碳烷的分子结构及分子动力学也受到影响。直链烷烃是线性锯齿形构型。相反, 全氟碳烷具有螺旋形结构, 由于连接于碳链 1,3 位的氟原子之间的电子及立体排斥, 直链烷烃上碳链具有的一定柔性转变为全氟碳烷的碳链所表现出来的一定的刚性, 分子结构呈棒状, 即这一性质可归因于 1,3 位上两个 CF_2 基团的排斥力, 如图 1.1 所示。

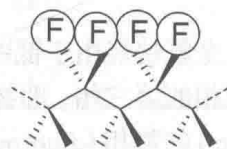


图 1.1 全氟碳链结构示意图

全氟碳烷的低可极化性质导致的另一个结果是分子间很低的散射作用。全氟烷烃与相近分子量的烷烃相比沸点要低得多。例如正己烷 ($\text{MW} = 86$) 和 CF_4 分子量相近, 但它们的沸点却几乎相差 200°C , CF_4 ($\text{MW} = 88$) 的沸点为 -128°C 。 C_6H_{14} 的沸点为 69°C 。如果将具有相同碳原子数的烷烃和全氟烷烃进行比较, 发现当它们的沸点几乎相同的前提下, 其分子量几乎相差了 4 倍。与烷烃相比较, 全氟烷烃上的支链对它的沸点影响很小, 而不含氟的烷烃同系物沸点相差明显, 如图 1.2 所示。

全氟胺、醚和酮通常比它的碳氢类似物的沸点要低得多。还有一个颇有趣的特征是全氟烷烃的沸点仅比其分子量相近的惰性气体高 $25\sim 30 \text{ K}$ (Kr 分子量为 83.8, b.p. -153.1°C ; Xe 的分子量为 131.3, b.p. -108.4°C ; Rn 的分子量为 222, b.p. -62.1°C)。另一方面, 全氟碳烷的化学活性也与惰性气体相近。

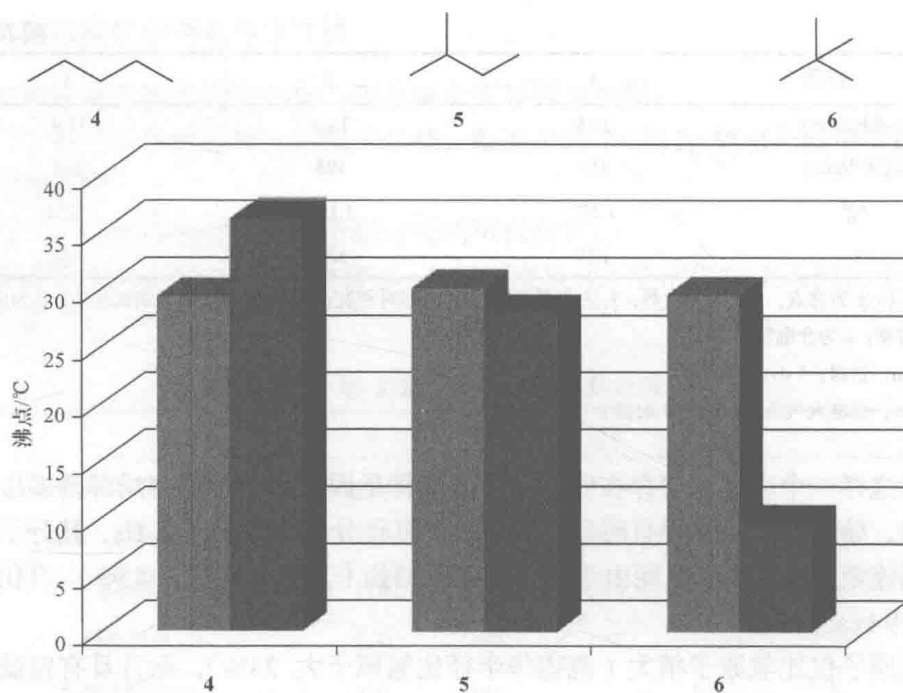


图 1.2 直链和异构全氟烷烃（左侧）及烷烃（右侧）的沸点

全氟烷烃由于低的可极化性，与其他碳氢溶剂的混溶性较差，因此产生了所谓液相的第三相，即物理性质不同于传统有机相（organic phase）和水相（aqueous phase）的氟相（fluorous phase）。目前对此进行的相关研究称为氟相化学（fluorous chemistry）。

1.2.2 有机氟化合物的化学性质

有机氟化合物最明显的特征就是 C—F 键特别稳定，同一碳原子上联结氟原子数越多则越稳定。比较其 C—F 键长度就可以看出 CH_3 (0.140 nm) > CH_2F_2 (0.137 nm) > CHF_3 (0.135 nm) > CF_4 (0.133 nm)。这种稳定性源于氟原子的 2s 和 2p 轨道与碳原子相应轨道之间最完美的重叠，对于多个氟原子取代的碳产生了偶极共振结构。

除了热力学的稳定性外，全氟烷烃还有另外的动力学稳定性。它源自于像涂层一样包围在中心碳原子外的氟原子的立体屏蔽作用。每个氟原子的三对孤电子对构成了对中心碳原子的有效屏蔽使其难以受到亲核进攻，因此，全氟烷烃特别难以碱性水解，例如聚四氟乙烯可在熔融的 KOH 中表现得非常稳定。

在高温下，全氟烷烃可与路易斯酸如三氯化铝反应。在此类反应中，第一步反应时从外面“保护层”中拉走一个氟离子从而形成一个碳正离子，进而可以被

亲核进攻。全氟烷烃的另外一类反应是在较高温度与较强还原剂作用下发生降解。例如,全氟烷烃(perfluorinated carbon, PFC)在与熔融的碱金属,或在 400~500℃以上的高温时与金属铁发生反应而分解。后一反应在工业上被大规模用于合成全氟芳环化合物,即全氟环烷还原芳构化。

由于氟原子具有很强的负诱导效应,氟取代基的引入会影响化合物的化学性质,表 1.3 所列的是氟原子取代基对羧酸酸性的影响。

表 1.3 有机酸和相应的氟代类似物的酸性(pK_a)

酸	pK _a
CH ₃ COOH	4.76
CF ₃ COOH	0.52
C ₆ H ₅ COOH	4.21
C ₆ F ₅ COOH	1.75
CH ₃ CH ₂ OH	15.9
CF ₃ CH ₂ OH	12.4
(CF ₃) ₂ CHOH	16.1
(CH ₃) ₃ COH	19.0
(CF ₃) ₃ COH	5.4
C ₆ H ₅ OH	10.0
C ₆ F ₅ OH	5.5

1.3 氟两相反应原理

氟两相催化(fluorous biphasic catalysis, FBC)是指在氟两相体系(fluorous biphasic system, FBS)中进行的催化反应过程,是近年来发展起来的一种新型均相催化剂固定化(多相化)和相分离技术^[6],于 1994 年由匈牙利化学家 Horvath 首次使用。氟两相催化反应过程中,既保持了均相催化反应活性高、选择性好的特点,又具有非均相催化剂易分离、回收的优点。氟两相催化概念一经提出,立即引起了催化及有机合成领域研究工作者的重视,特别是在 1996 年后,氟两相体系在有机合成中的应用得到了飞速的发展。

绿色有机合成化学,即环境友好的有机合成方法,已越来越引起人们的重视,正成为当代化学的一个重要内容。应用环境友好的原料和溶剂,发展高活性高选择性的催化剂,并有效地回收利用这些催化剂是绿色有机合成化学的重要组成部分。随着环境保护意识的不断提高,具有高度选择性的有机金属均相络合催化过

程引起了人们的关注。均相过渡金属络合催化相对于传统的多相催化具有反应条件温和、催化活性高、选择性好和催化剂设计和制备过程的可控性好等优点，但同时也存在催化剂与反应产物分离困难的问题。为了解决均相催化剂的回收问题，随后发展了许多负载催化剂（supported catalyst），即将在均相条件下使用的催化剂固定在载体，如无机物（如硅胶、氧化锆或氧化铝等）和有机聚合物上。负载催化剂具有容易从反应体系中分离的优点，但与均相催化剂相比，催化活性和选择性一般都较低。有机溶剂-水两相体系中的催化反应近年来也有一定的研究，采用水溶性的催化剂催化有机反应，反应后分离水相的同时，也将催化剂与产物进行了分离，该方法同样具有催化剂易分离回收的优点，该方法的主要问题是，一些反应物在水中会发生副反应，只能采用在水中稳定的催化剂；而且由于反应在两相条件下进行，催化剂与底物不能均匀地混合，底物必须穿过相界面才能发生反应，这就使反应速率比在均相体系中有明显的降低，在水中溶解度低的底物更是如此。

相比而言，在由全氟溶剂和普通有机组成的氟两相体系中，将含氟催化剂固定在全氟溶剂中，在临界温度以上进行均相催化反应，反应结束后进行相分离的方法，操作上更简便，在绿色合成中更具吸引力。

1.3.1 氟溶剂

氟溶剂（fluorous solvents），又称全氟溶剂（perfluorinated solvents）或全氟碳（perfluorocarbons），是指碳原子上的氢原子全部被氟原子取代的烷烃、醚和胺。全氟溶剂与一般有机溶剂的物理化学性质有很大的不同，它们为高密度、无色、无毒、具有高度热稳定性的液体，其特征是低折射率、低表面张力和低介电常数。全氟烷烃对于气体是极好的溶剂，能溶解大量的氧气、氢气、氮气和二氧化碳等气体。氟烷烃的化学结构可以简单表达如图 1.3 所示。

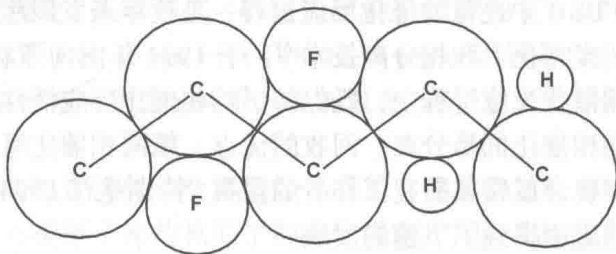


图 1.3 烷烃中氢被氟取代的结构示意图

直链的全氟烷烃的分子骨架是一条锯齿形碳链，四周被氟子包围，由于氟原子的范德华半径比氢原子的范德华半径稍大，但比其他所有元素的原子半径小，恰好把碳骨架严密包住。这种空间屏障使全氟烷烃的碳链受到周围氟原子的良好

保护,即使最小的原子也难以楔入,同时由于氟原子具有高的电负性,使带负电的亲核试剂难以接近碳原子,导致全氟烷烃很难发生化学反应。

氟原子很难被极化,高氟代碳链化合物的范德华作用力与相应未被氟取代的前体化合物的范德华作用力相比要弱,而且高氟代碳链化合物基本没有分子间或分子内氢键,使得高氟代碳链化合物与对应的一般烷烃相比,活性都很低。在较低的温度下(通常是室温),高氟代碳链化合物与大多数非氟代的有机溶剂如甲苯、四氢呋喃、丙酮、乙醇等,几乎都不互溶,可以与这些有机溶剂组成液-液两相体系,即氟两相体系。与水-有机溶剂组成的两相体系不同的是,在较高温度下,氟两相体系中的氟相又能与有机溶剂互溶,形成单一相,互溶和相分离过程是可逆的。

全氟溶剂与一般有机溶剂的物理化学性质有很大的不同,它们为高密度、无色、无毒和具有高度热稳定性的液体,其特征是低折射率、低表面张力和低介电常数。全氟溶剂对于气体是极好的溶剂,能溶解大量的氧气、氢气、氮气和二氧化碳等气体,而对于大多数有机化合物,全氟碳不是理想的溶剂,它们不能与大多数有机溶剂或水混溶。全氟溶剂的特殊性质主要是由于氟原子的高电负性和范德华半径(1.47 nm)与氢原子(1.2 nm)相近,C—F键具有高度的稳定性。虽然C—F键是高度极性的,但全氟烷却是非极性介质。由于氟原子极难被极化,全氟烷之间的范德华相互作用比烷烃要弱得多,弱的范德华相互作用导致全氟烷的沸点低于相应的烷烃,也不利于全氟烷与有机溶剂混溶。在较低的温度如室温下,高氟代碳链化合物与大多数通常的有机溶剂如甲苯、四氢呋喃、丙酮、乙醇等几乎都不互溶,可以与这些有机溶剂组成液-液氟两相体系。由于多氟或全氟溶剂具有上面所提到的独特的理化性质,其在有机合成中具有许多应用。常见的全氟溶剂如表1.4。

表 1.4 常见的已商业化全氟溶剂

溶剂	分子量或分子式	沸点/℃	熔点/℃	通用名	CAS 号
全氟甲基环己烷	$\text{CF}_3\text{C}_6\text{F}_{11}$	76.1	-44.7	PFMC	[355-02-2]
全氟-1,2-二甲基环己烷	C_8F_{16}	101.5	-56	Flutec PP3	[306-98-9]
全氟-1,3-二甲基环己烷	C_8F_{16}	101~102	-55	—	[335-27-3]
全氟-1,3,5-三甲基环己烷	C_9F_{18}	125	—	—	[374-76-5]
全氟己烷	C_6F_{14}	57.11	-87.1	FC-72 (Flutec PP1)	[355-42-0]
全氟庚烷	C_7F_{16}	82.4	-78	FC-84	[335-57-9]
全氟辛烷	C_8F_{18}	103~105	—	FC-77	[307-34-6]

续表

溶剂	分子量或分子式	沸点/℃	熔点/℃	通用名	CAS 号
1-溴代全氟辛烷	C ₈ F ₁₇ Br	142	—	—	[423-55-2]
全氟萘烷	C ₁₀ F ₁₈	142	-10	—	[306-94-5]
α,α,α-三氟甲苯	CF ₃ C ₆ H ₅	102	-29	Oxsol-2000	[98-08-8]
全氟三丁胺	C ₁₂ F ₂₇ N	178~180	-50	FC-43	[311-89-7]
全氟三戊胺	C ₁₅ F ₃₃ N	210~220	-25	FC-70	[338-84-1]
全氟三己胺	C ₁₈ F ₃₉ N	250~260	33	FC-71	[432-08-6]
全氟聚醚	MW ≈ 410 ^a	70	—	Galden HT70	—
全氟聚醚	MW ≈ 388 ^a	85	—	Galden HT85	—
全氟聚醚	MW ≈ 460 ^a	90	—	Galden HT90	—
全氟聚醚	MW ≈ 580 ^a	110	—	Galden HT110	—

a. 通式 CF₃[(OCF(CF₃)CF₂)_m(OCF₂)_n]OCF₃

1.3.2 含氟催化剂

全氟溶剂可以和大多数有机溶剂形成两相体系，能否变成氟两相催化反应体系的关键在于含氟催化剂。在一般催化剂的结构中引入适当数量、适当大小的全氟烷基就可使之成为能够溶解于氟溶剂中的催化剂，即氟代催化剂，由于催化剂中全氟烷基的存在，可以使催化剂优先溶解在全氟溶剂中，即可以固定在氟溶剂中。最有效的全氟烷基是直链或带有支链的多碳全氟烷基，习惯上称之为氟尾（fluorous ponytails）。

氟代催化剂的氟分配系数（fluorous partition coefficient, PFBS = C_{fluorous phase}/C_{organic phase}）取决于氟尾的类型、大小和数量。研究表明，通常随着氟尾数量的增多，氟分配系数明显增大，氟尾的数量是控制氟分配系数的重要因素^[7,8]。经验表明，能够有效固定在氟相且有较好溶解度的催化剂分子中，氟的质量分数应大于60%，即所谓的重氟催化剂。影响氟代催化剂在氟相中溶解度还有其他很多因素，有些分子量较小的氟代催化剂在有机溶剂中往往也有一定的溶解度，因此在氟溶剂中的固定效果相对较差，难以实现有效的非均相回收。所以，寻找仅溶于氟相而不溶于有机相的氟代聚合物催化剂是一个极具挑战性的工作。

氟原子的强吸电子性质，使得氟烷基表现出较强的吸电子效应，氟烷基的引入会使催化剂中心金属原子的电子密度降低，因此一般要在氟烷基和催化剂中心之间插入阻隔基团，以削弱氟烷基的强吸电子作用，保持含氟催化剂与原母体催化剂相似的催化活性。图 1.4 是几种典型的含氟催化剂，在这些氟代催化剂中，