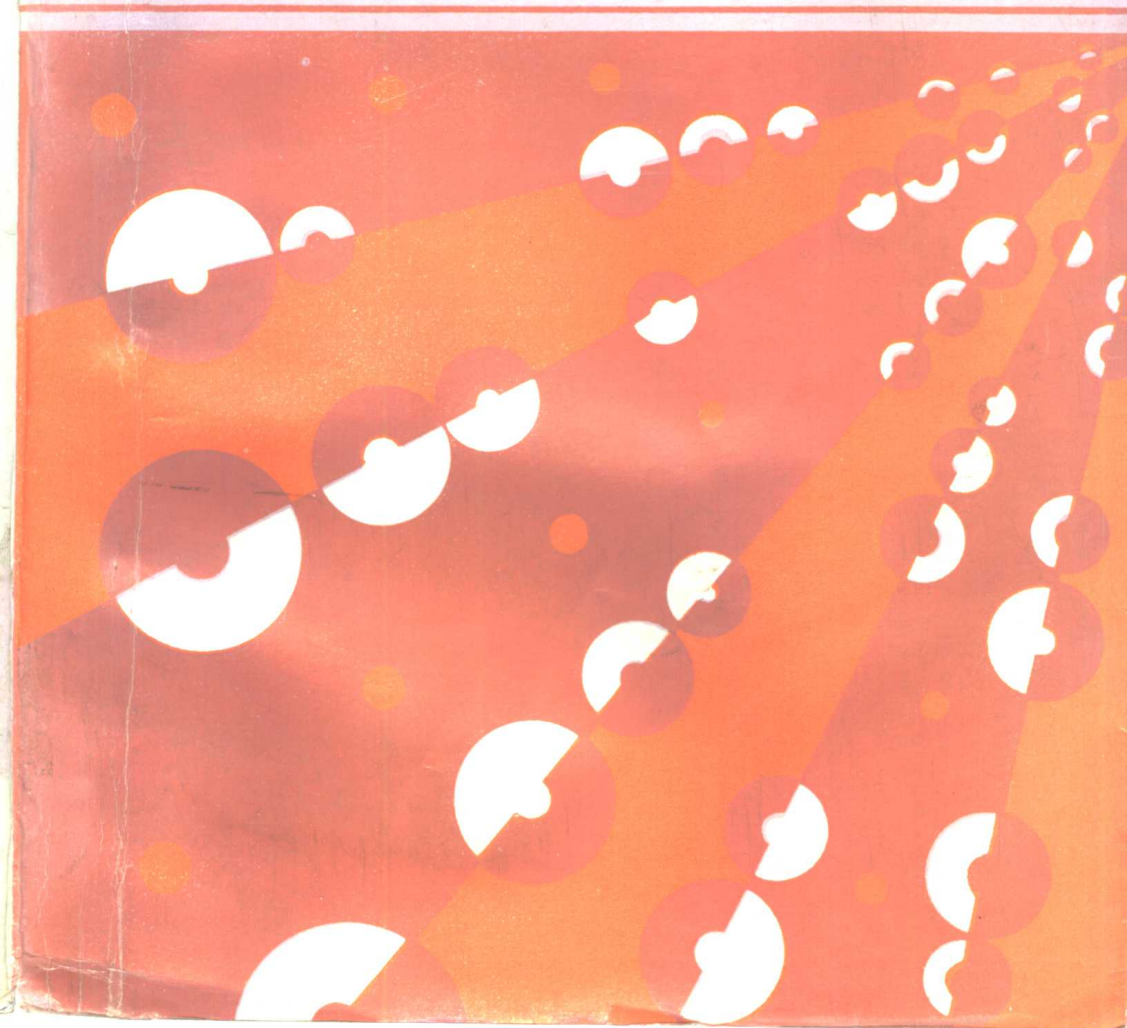


聚合物试剂 和催化剂

杨辉荣 黎碧娜 陆乾生 编著

广东科技出版社



聚合物试剂和催化剂

杨辉荣 黎碧娜 陆乾生编著

广东科技出版社

粤新登字04号

juhewu shiji he cuihua

聚合物试剂和催化剂

编著译者：杨辉荣 黎碧娜 陆乾生

出版发行：广东科技出版社(广州市环市东路水荫路11号)

经 销：广东省新华书店

印 刷：韶关新华印刷厂

规 格：850×1168 1/32 11.375印张 字数250 000

版 次：1991年12月 第1版 1991年12月 第1次印刷

印 数：1—1,500册

ISBN7—5359—0805—5/O·53

定 价：4.00元

内 容 提 要

聚合物媒介合成近年来已发展成为功能高分子化学和有机合成化学的一个交叉分支。本书较详细地介绍这一领域的研究进展。内容包括：用于单步合成和多步合成的聚合物试剂，聚合物金属催化剂、生物催化剂、Lewis催化剂、三相催化剂和离子交换树脂催化剂，以及聚合物载体等。书中着重阐述各类聚合物试剂和催化剂的制备原理，及其在一般有机合成和生物有机合成方面的应用。它将是国内第一部关于聚合物媒介合成的专门著作。

本书可供高分子化学、有机合成化学以及有关工业的科技人员和大专院校有关专业的师生参考。

序

1963年Merrifield首次成功地进行了多肽的固相法合成, 引起了科学界的普遍重视。Merrifield由于在这一领域的巨大成就而荣获1984年诺贝尔化学奖。固相法肽合成的成功, 掀起了对聚合物试剂和聚合物催化剂的研究热潮。这一课题的重心是研制和筛选新型高功能的聚合物试剂和催化剂, 以代替通常低分子试剂而用于有机合成。从60年代中期开始, 经过二十多年的发展, 这一课题现已扩展为一个与功能高分子化学和有机合成化学密切相关的重要研究领域——聚合物媒介合成。实践证明, 聚合物媒介合成是一种通过聚合物试剂、聚合物催化剂和功能聚合物载体进行有机合成的新方法。该法具有独特的优点, 已广泛应用于多肽、低聚糖、核苷酸、蒽类、生物碱、激素等天然产物的合成和特殊精细有机化合物的制备, 并显示出广阔的应用前景。

目前, 有关这一重要领域的研究工作, 每年均有大量文献报道。但《聚合物试剂和催化剂》这一类的专著, 在国内尚未出现。因此, 出版这一类专门著作是适合时宜、有价值的。它对这一领域的研究工作, 无疑将起促进作用。

本书作者是多年从事聚合物试剂和催化剂合成和应用的高校教师。他们在功能高分子化学和有机合成化学方面发表过很多论文, 是理论和实践造诣颇高的专门学者。书中引用了不少作者自己的科研结论、数据、图表, 充分说明了本书凝聚了他们多年的研究心得。书中收集了大量国内外有关的经典文献和最新研究成果, 科学性和资料性都很强。

紧扣应用是贯穿全书的主导思想。凡在书中介绍到的聚合物试剂和催化剂，几乎都同时介绍它在有机合成上的应用。其中有些还介绍了工业应用的实例，或评介其工业应用的可行性。它是一本好专著，不但具有学术价值，而且具有社会效益。

本书各章既自成体系，又相互照应，内容丰富，重点突出，系统概括性强，内容的深度和广度与篇幅相适应，文字简练，深入浅出。对从事这一领域的科技人员以及高校师生，都具有较大的参考价值。

南开大学化学系

钱庭宝

1989年5月

目 录

第一章 导论	1
一、概述	1
二、存在问题和今后研究方向	4
(一)活性问题	4
(二)工业应用问题	5
(三)分析测试问题	5
参考文献	6
第二章 高分子反应和聚合物载体的制备	9
一、高分子化学反应的特点与影响因素	10
(一)高分子化学反应与低分子化学反应的异同	10
(二)影响高分子化学反应的主要因素	10
二、高分子效应及其应用	13
(一)骨架的机械支架作用	13
(二)邻基效应	15
(三)协同效应	17
(四)模板效应	18
(五)基位隔离效应	20
三、高分子反应的类型	20
(一)高分子的一般有机化学反应	21
(二)高分子的络合反应	24
(三)高分子的降解反应	24
(四)高分子的表面化学反应	27
四、聚合物载体及其功能化	27
(一)聚合物载体的种类和选用的原则	27
(二)苯乙烯系聚合物的功能化	31
(三)非苯乙烯系聚合物的功能化	37

(四)聚合物的辐射接枝	39
五、无机物载体及其功能化	47
(一)硅藻土	48
(二)硅胶	50
(三)氧化铝	50
参考文献	52
第三章 聚合物试剂	56
一、用于单步合成的聚合物试剂	57
(一)聚合物氧化试剂	57
(二)聚合物氧化还原试剂	66
(三)聚合物还原试剂	69
(四)聚合物卤化试剂	71
(五)聚合物酰基化试剂	75
(六)聚合物烷基化试剂	77
(七)聚合物Wittig试剂和Ylid试剂	78
(八)聚合物偶合剂	83
二、聚合物试剂在多步有机合成中的应用	85
(一)多肽的固相法合成	86
(二)寡核苷酸的固相法合成	91
(三)寡糖的固相法合成	101
(四)聚合物载体在有机合成中的其他应用	108
参考文献	120
第四章 离子交换树脂催化剂和试剂	127
一、全氟磺酸树脂在有机合成上的应用	128
(一)骨架结构的特点	128
(二)在有机合成上的应用	130
二、季铵型离子交换树脂试剂	148
(一)季铵树脂载体卤化试剂	148
(二)季铵树脂氧化剂	154
(三)四羰基铁氢型季铵树脂试剂	157

(四)取代膦酸酯型季铵树脂试剂	160
三、离子交换树脂催化剂在工业上应用实例	162
(一)催化分解过氧化氢异丙苯制苯酚和丙酮	162
(二)催化醋酸甲酯水解	165
(三)催化丙烯水合制异丙醇	166
(四)催化苯酚、丙酮缩合制双酚 A	168
参考文献	171
第五章 聚合物金属催化剂	177
一、均相金属络合催化剂的催化原理	177
二、均相金属催化剂固相化的方法	178
(一)物理吸附法	178
(二)化学键联法	179
三、聚合物金属催化剂的应用	185
(一)加氢方面的应用	185
(二)一碳化学方面的应用	202
(三)硅氢化反应	211
(四)聚合方面的应用	214
(五)氧化反应及乙烯基化反应	216
(六)双羰基化反应 脱羰及芳基化反应	218
(七)1-己烯的歧化反应	220
(八)不对称合成中的应用	220
(九)多功能催化反应	227
(十)环化反应	231
(十一)离子交换树脂负载的金属催化剂	231
四、聚合物载体金属原子簇合物催化剂	234
(一)聚合物载体金属原子簇合物催化剂的制法	235
(二)聚合物载体金属原子簇合物催化剂的应用	236
五、聚合物负载的过渡金属催化剂的稳定性	239
(一)络合解离反应	239
(二)氧的影响	240

(三)温度、压力及催化剂结构的影响	241
(四)载体树脂的分解	243
(五)金属结晶的形成	246
参考文献	247
第六章 聚合物三相催化剂及Lewis酸催化剂	257
一、聚合物三相催化剂	257
(一)相转移催化作用的原理	257
(二)三相催化作用	259
(三)三相催化剂的类型	260
(四)三相催化剂催化的反应	262
(五)硅胶为载体的三相催化剂	285
(六)其他载体的催化剂	286
二、聚合物Lewis酸催化剂	287
参考文献	291
第七章 聚合物载体固定化生物催化剂	296
一、聚合物载体及生物催化剂的固定化方法	296
(一)聚合物载体	296
(二)生物催化剂的固定化方法	300
二、固定化生物催化剂的性质	313
(一)固定化酶的形状和性质	313
(二)固定化细胞的形状和性质	316
三、固定化生物催化剂的应用	316
(一)有机合成	316
(二)食品及发酵工业	336
(三)废水处理	341
(四)分析化学	342
(五)其他方面的应用	344
四、固定化生物催化剂的发展展望	345
参考文献	346
后记	353

第一章 导 论

近年来,研究通过聚合物载体化反应进行有机合成——聚合物媒介合成,已发展成为有机合成和功能高分子化学的一个重要的边缘交叉领域。这是一种固相合成方法,它打破了传统的认为有机反应尽可能在均相溶液中进行的概念,而把试剂、催化剂或反应物连接到不溶性的固体聚合物载体上进行化学反应。把试剂或催化剂连接在聚合物载体上,就分别称为聚合物载体试剂和聚合物载体催化剂,简称为聚合物试剂和聚合物催化剂。使用聚合物试剂和催化剂进行有机合成的最大优点是,利用聚合物载体不溶解的性质,在反应结束后,通过简单的过滤,就能将连接在聚合物载体上的反应物、副产物、试剂或催化剂与液相成分分离开来。这不仅避免了蒸馏、重结晶以及其他分离方法所带来的损失,而且简化了处理步骤,节省工时,从而提高了生产效率。此外,聚合物试剂和催化剂尚具有选择性高、副反应少以及载体可回收重用等优点,因而已被广泛用于精细有机合成和多肽、糖、核苷酸、萜类、生物碱、激素等天然有机物的合成^[1]。

一、概 述

离子交换树脂是最早出现的聚合物试剂和催化剂。人们曾应用强酸和强碱性离子交换树脂作为酸、碱催化剂实现了多种有机合成。在催化应用方面 Solaro、Kamogawa 和 Astle 等人曾写过专论和综述^[2~4]。目前所有均相酸、碱催化反应均可借

助离子交换树脂进行,包括缩醛、缩酮、烷基化、缩合、氰乙基化、脱水、环氧化、酯化、醚化、水合、水解、环化、异构化和聚合等重要反应类型^[5~7]。从70年代开始,对离子交换树脂在有机合成上的应用研究,较多集中于作为相转移催化剂和聚合物试剂使用方面。有关这方面的研究进展,每年均有大量报道^[8~12],本书将在第四章进行介绍。

聚合物试剂的研制和应用,自1963年 Merrifield和 Letsinger 在多肽合成上取得成功后,才引起人们的注意。Merrifield 由于在这一领域做了大量工作,而荣获1984年度诺贝尔化学奖。聚合物试剂一般分为两大类型——离子型聚合物试剂和共价型聚合物试剂。离子型聚合物试剂在氧化、还原和取代等单步反应中已得到应用^[13~17];共价型聚合物试剂用途更为广泛,可用于有机合成中的氧化、还原、取代、缩合、脱水和酰化等单步反应^[18~23]。在多步有机合成中,采用聚合物载体化反应工艺可大大地简化了每一步反应的产物与副产物的分离操作步骤,从而提高了工效,其优越性更显而易见。Gutte和 Merrifield 利用聚合物试剂首先在1969年完成了核糖核酸酶的全合成。这是一项典型的聚合物载体化多步合成,产物是一种多肽。这一成就曾有力地推动了肽化学的发展,也推动了载体化反应的研究^[24]。

目前,采用固相法合成的多肽,其种类在不断增加。其中有两种多肽已采用改良的固相法进行商品化生产。使用聚合物试剂合成低聚核苷酸,是继多肽固相合成之后又一重大研究成果。Gait等人采用聚酰胺树脂为载体合成了低聚脱氧核糖核苷酸,并创造了多套机械操纵的合成装置。多年的研究表明,这种载体化反应关键是选择适当的聚合物,当然在载体上进行核苷酸之间的偶联时,其偶联方法尚需进一步改进。低聚糖的聚合物载体化合成是另一类聚合物试剂多步合成应用的实例,已

有专门研究,探索了不同的路线,但偶联不完全和缺乏完全立体选择性是今后必须首先解决的问题。近年发现,使用聚合物试剂进行昆虫性信息素的多步合成,效果较好^[25, 26]。

从60年代后期开始,人们对均相催化剂的多相化研究日益增加兴趣。均相催化剂在温和条件下一般都具有高选择性,而且它们的活性和选择性还可以通过改变连接在金属原子上的配位体来改善,以适应于不同的反应物。非均相催化剂(如金属或金属氧化物)的表面,一般选择性较低,活性也较低,而且只有位于表面的原子才有催化作用。但非均相催化剂往往都是具有一定强度的固体,可装入固定床反应器中反复使用,而且易于同反应物和反应产物分离而得到回收。如果制备一类新型催化剂,使其同时兼备上述两类催化剂的优点而克服它们的缺点,这将是一个非常有意义的研究课题。聚合物过渡金属催化剂就是在这种设想下发展起来的。即把均相催化剂连接在聚合物载体上,使金属的配位界基本不变,而所联接的络合物能与溶剂和反应物充分接触,从而完成了均相催化剂多相化。

聚合物催化剂是一种活性高、选择性强的省能型新式催化剂,其实用性、耐久性、操作性、经济性及适用范围,都远远超过旧式无机系催化剂。它正在也必将取代常规的金属或金属氧化物等无机催化剂。在已开发的各类聚合物催化剂中,除离子交换树脂以外,尚有聚合物Lewis酸和超强酸如Nafion- AlCl_3 和A-15- TiCl_4 等^[4]。而目前开发应用最广的是聚合物固载化金属络合物催化剂^[27~29]。预计今后在固载化金属簇络合催化剂的研究方面,将继续取得长足的进展,包括开发出若干种多功能催化剂^[30~32]。这对于有机合成工业,特别是合成反应工艺的改进和经济效益的进一步提高,都有着不容忽视的意义。本书第五章将专门介绍这一类催化剂。

酶催化的高效、高选择性早已引起人们的重视。但将酶的

生命合成和物质代谢功能有效地应用于有机合成，则是近年的重要课题之一。把酶(或全细胞)固载化于聚合物上，就成为聚合物载体生物催化剂。大量试验事实表明，数以百计的化合物，用纯化学方法很难制备，但借助酶则可既简便又经济地得到解决。实际上，只要把酶化学反应的程序设计合理，就可以得到符合热力学第二定律的理想效率。化学工作者预言，如果将酶反应充分地应用于化学工业，将可从根本上改变化学工业的面貌。

在酶反应中使用聚合物载体固定化酶，比起使用酶液具有更大的优越性：便于进行自动化连续生产；便于产物的分离和提纯；酶可回收重新使用；提高了酶的稳定性、贮存性和对温度及pH值变化的适应性；便于用多种酶进行串联组合连续反应，免去了中间产物的分离操作。70多年前就有人提出了固定化酶的设想，并合成了第一个固定化酶。近年来有关专著和文献逐年增多^[83~84]。目前固定化酶和细胞已广泛应用于食品工业、医药、环保和分析化学等部门。本书在第七章将着重介绍这类生物催化剂在有机合成上的应用。

二、存在问题和今后研究方向

聚合物试剂和催化剂的合成研究和应用研究，经过二十多年的发展，已取得了令人瞩目的成就，具有良好的应用前景。但也存在下列一些必须进一步研究和解决的问题。

(一)活性问题

大量的研究已证明，无论聚合物试剂或聚合物催化剂，它们的活性都低于其相应的低分子试剂和催化剂。造成这种情况的原因是多方面的，但功能基的微观环境的影响是一个重要因

素。此外在合成功能聚合物时，异种结构的形成，干扰基团的引入，聚合物载体表面存在杂质，以及反应物进出功能聚合物孔道的扩散限制，都会影响它们的活性。研究还发现，聚合物载体化反应常常达不到理论产率，这可能由于位阻效应和扩散限制所致。因此，今后在研制和筛选高活性的聚合物试剂和催化剂的同时，必须进一步探明功能基反应的微观机理。

(二)工业应用问题

迄今在已报道的大量的聚合物试剂和催化剂中，已经纳入工业规模使用的为数还不多^[85]。究其原因主要是这一类功能聚合物生产成本较高，而机械强度及化学稳定性还不理想。因此，近年来已有一些研究从改变单体原料和改革合成工艺入手，研制和筛选性能更好、价格较低的新型聚合物试剂和催化剂。看来，这仍然是今后一个十分重要的课题。具有高活性和一定机械强度的大网孔树脂的出现，必将有助于这个问题的解决。

(三)分析测试问题

使用聚合物试剂进行有机合成时，为了计算投入的剂量，必须测定聚合物试剂的功能基的浓度。为了探明功能基反应的进程，还必须进行聚合物键联中间体的分析和反应后功能聚合物最终产物分析。实践证明，化学分析法往往受到功能聚合物不溶性的限制，显得既费时而准确度不高。科学工作者曾讨论固相合成中应用物理分析方法的可能性。红外光谱法是当今用于直接分析聚合物功能基存在，或者确定一个化学变化所进行的程度的一个定性手段，在某些情况下也可以得到定量关系。紫外光谱、核磁共振、顺磁共振、红外光谱、拉曼光谱、X射线反向散射法和放射性标记颗粒的放射自显影法，都已应用于固

相合成的功能基测定,并显示出它们的有效性^[86~88]。但至今还没有一种物理方法能够普遍适用于分析所有类型的聚合物试剂和催化剂。这些方法的快速性、定量方面的精确度和抗干扰能力,尚有待于进一步提高。

参 考 文 献

- 1 Jaroslay K, Frantisek S. Polymer-supported organic reagents and catalysts. *React. Polym., Ion Exch., Sorbents*, 1988, 9(1): 1
- 2 Solaro R, D'antone S, Chiellini E. Anion exchange-type resins in preparative organic chemistry: structure-activity relationship. *React. Polym., Ion Exch., Sorbents*, 1988, 9(2): 155
- 3 Kamogawa H, Kitamura T. Polymer reagents derived from sodium p-styrenesulfonate, N-methyl-N-nitroso-p-styrenesulfonamide and p-styrenesulfonic acid polymers. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1989, 62(1): 189
- 4 Astle M J. Ion exchangers in organic and biochemistry. New York: Interscience-Wiley, 1975, chapter 36
- 5 Salunkhe D G, Jagdale M H, Shinde S S, et al. Polymer supported acetylaminophenoxide anion; convenient method for o-alkylation. *Indian J. Chem. Sect. B*, 1986, 25B(12): 1258
- 6 魏宝荣, 梁姬, 薛其峰等. 中国化学会第六届反应性高分子学术讨论会论文预印集. 西安: 中国化学会, 1990, 285
- 7 陈群, 陈金龙, 朱江. 中国化学会第六届反应性高分子学术讨论会论文预印集. 西安: 中国化学会, 1990, 314
- 8 Bandgar B P, Jagdale M H, Mane R B, et al. Use of anion exchange resin in synthesis of aryloxyacetic acid esters. *Indian J. Chem. Sect. B*, 1986, 25B(4): 421
- 9 Regen S L. Triphase catalysis. *J. Amer. Chem. Soc.*, 1975, 97(20): 5956
- 10 黎碧娜, 杨辉荣, 陆乾生等. 三相催化法合成照相防雾剂1-苯基-5-巯基四氮唑. *精细化工*, 1988, 5(6): 48
- 11 Cainelli G, Manescalchi F, Contento M. *Organic synthesis today*

- and tomorrow. New York; Pergamon, 1981, 23
- 12 杨辉荣, 黎碧娜, 陆乾生. 三相催化剂研究. 广东化工, 1988, 1: 27
 - 13 杨辉荣, 黎碧娜, 许教杰等. 重铬酸型高分子载体氧化剂的合成与应用. 广东工学院学报, 1989, 6(1): 43
 - 14a 杨辉荣, 黎碧娜, 陆乾生. α 、 β -不饱和醇的选择性氧化反应研究. 高等学校化学学报, 1990, 11(7): 759
 - 14b Huirong Yang, Bina Li. Application of Polymer Supported oxidants for the Selective oxidation of alcohols. Synth. Commun., 1991, 21(13): 43
 - 15 Spiro D, Alexandratos S D, Wilson D L. Dual mechanism bifunctional polymers; polystyrene-base ion-exchange/redox resins. Macromol., 1986, 19(2): 280
 - 16 杨辉荣, 黎碧娜, 林自强等. α -溴丁醛合成的新方法. 广东工学院学报, 1989, 6(3): 78
 - 17 杨辉荣, 黎碧娜, 陆乾生. 醛酮的 α -溴代反应研究. 化学试剂, 1989, 11(5): 267
 - 18 Jefford C W, Bernardinelli G, Rossier J C. An unusual stereospecific epoxidation with "Per-Amberlyst 15". Tetrahedron Lett., 1985, 26: 615
 - 19 Wright M E, Jin M T. Polymer-supported cation radical. J. Org. Chem., 1989, 54(4): 965
 - 20 张玉高, 张曼征. 离子交换树脂负载的钼络合物催化油脂加氢. 化学试剂, 1988, 10(2): 121
 - 21 Warshawsky A, Shoef N. Novel polymeric halomethylating reagents. J. Poly. Chem. Ed., 1985, 23(6): 1 843
 - 22 谢颂凯, 涂敬仁, 季风英等. 聚合物试剂的应用. I. 聚合物氰离子催化芳醛缩合反应的研究. 中山大学学报(自然科学版), 1984, 2: 11
 - 23 Patchornik A. Ger. Offen., 1 913 486
 - 24 杨辉荣, 黎碧娜, 陆乾生. 精细有机合成中的聚合物载体化反应. 广东化工, 1989, 3: 38
 - 25 徐章煌, 王世敏, 陈家威等. 用聚合物试剂合成梨圆蚱性信息素的主要成分. 应用化学, 1990, 7(1): 83
 - 26 孙小静, 王东, 陈德恒. 油松毛虫性引诱剂(5Z, 7E)-十二碳二烯醇及其乙酸