

[英] H.M. 科克豪恩 J. 霍尔顿 著
D.J. 汤普森 M.V. 特威格

有机合成的新途径

过渡金属之利用



有机合成的新途径

—过渡金属之利用—

H. M. 科克豪恩
J. 霍 尔 顿
[英] D. J. 汤 普 森 著
M. V. 特 威 格
丁 新 腾 节 译

上海科学技术文献出版社

New Pathways for Organic Synthesis

Practical Applications of Transition Metals

H. M. Colquhoun

J. Holton

D. J. Thompson

M. V. Twigg

Plenum Press, 1984

有机合成的新途径

——过渡金属之利用——

H. M. 科克豪恩

[英] J. 霍尔顿 著

D. J. 汤普森

M. V. 特威格

丁新腾 节译

*

上海科学技术文献出版社出版发行

(上海市武康路2号)

新华书店经销 昆山亭林印刷厂印刷

*

开本 787×1092 1/32 印张 13.25 字数 320,000

1988年1月第1版 1988年1月第1次印刷

印数: 1-2,400

统一书号: ISBN 7-80513-032-9/T·15

定价: 4.70元

《科技新书目》157-273

译者前言

过渡金属化学在有机合成中的重要性正在与日俱增,大批使用有机过渡金属试剂的反应或以过渡金属为催化剂的合成法正在不断涌现,其中一部分能以工业规模进行生产,一部分则可在常温常压下于实验室中进行反应,其操作步骤之简短和反应格局之新颖均为前所未见,对于实践有机化学家来说,可供借鉴之处甚多,得益程度非浅。

本书收集了许多可在实验室中依靠一般条件即可加以实施的反应,对于从事有机合成研究的工作人员和大专院校化学系师生颇有实用价值,实属此类书籍中之开先之作,故特译出以飨读者。唯限于篇幅,原书中所有实例的具体操作过程均予删节,读者如觉需要时可迳查所列文献。出于同一原因,叙述过渡金属催化剂的制备和处置法的第九章也予删缩,改用附表列出常用过渡金属催化剂制备法的文献,以备读者在必要时加以参考。

希望中译本能对读者有所裨益。

复旦大学化学系 丁新腾

序

近年来,在研究各种过渡金属物种对于有机反应的催化作用以及研究有机过渡金属化合物的有机反应性方面均已作了大量工作。业已发现许多通向有机产物的崭新而又方便的,以及有应用潜力的反应途径。遗憾的是,由于这方面的大多数工作都是在“无机”实验室中进行的,许多实践有机化学家可能还不了解这些发展。

本书之目的在于改善这一局面,其办法是通过向从事于制备药物、天然产物、除莠剂、染料和其他化学药品的人们提供在有机合成中使用过渡金属的实用性指导。本书收集了大量以过渡金属为基础的、能真正应用于有机合成的操作,并将其按有机产物的性质或拟予实施的合成上的转变进行分类排列。书中列举了许多真实的操作作为实例,虽然如果要求更详细的信息时还可从所附的广泛原始文献中获得。

书中所述操作往往均属简单易行,而且通常仅需使用作为商品供应的或者甚易自制的无机原料。然而,制备催化剂的细节,由于散布于众多的原始文献,并非总是极易获得的,因此专用一短章阐述过渡金属催化剂之制备及处置法。

由过渡金属试剂和催化剂所提供的反应途径对有机合成有极大用处,作者希望本书将有助于促进它们获得更广泛的惯例性的应用。

目 录

第一章 导论	1
第二章 碳-碳键的形成	10
2.1 碳-碳单键的形成	10
2.1.1 取代烯烃的制备	11
2.1.2 二烯烃和多烯烃	23
2.1.3 取代炔烃	30
2.1.4 取代芳烃	32
2.1.5 取代烷烃(借助于有机铜试剂对活泼烯烃的共轭加 成)	52
2.2 碳-碳双键的形成	57
2.2.1 烯烃的催化复分解	57
2.2.2 邻二卤代物的脱卤素反应和偕二卤代物、醛、酮的偶 合反应	61
2.2.3 环氧化物的脱氧反应	63
第三章 碳环化合物的形成	70
3.1 引言	70
3.2 三元环的形成	72
3.2.1 卡宾与烯烃或炔烃的加成	73
3.2.2 环化反应	80
3.3 四元环的形成	81
3.3.1 烯烃的 $2\pi-2\pi$ 环化加成	82
3.3.2 环化反应	89
3.4 五元环的形成	91
3.4.1 烯烃、炔烃和二烯烃参与的环化加成反应	91

3.4.2	两个不饱和化合物与第三底物的环化加成反应	100
3.4.3	二官能团底物的环化反应	102
3.5	六元环的形成	109
3.5.1	炔烃三聚反应——芳环的形成	110
3.5.2	从炔烃形成非芳族的六元环	115
3.5.3	烯烃和丙二烯的环化三聚	117
3.5.4	二烯烃和三烯烃的环化二聚	119
3.5.5	二烯与烯或炔的环化加成	121
3.5.6	二官能团底物的环化	124
3.6	七元环的形成	125
3.6.1	$3\pi-4\pi$ 环化加成反应	126
3.6.2	二官能团底物的环化	128
3.7	八元环的形成	129
3.7.1	1, 3-二烯烃的环化二聚	129
3.7.2	炔烃的环化四聚	132
3.8	大环(≥ 9)的形成	133
3.8.1	环化加成反应	134
3.8.2	分子内偶合反应	141
第四章	杂环化合物的形成	152
4.1	引言	152
4.2	含氮杂环	153
4.2.1	三元环	153
4.2.2	四元环	153
4.2.3	五元环	154
4.2.4	六元环	160
4.2.5	七元环	167
4.3	含氧杂环	168
4.3.1	五元环	168
4.3.2	六元环	173
4.4	含硫杂环	176

4.5 含两个杂原子的环状化合物	177
第五章 烯烃的异构化反应	185
5.1 引言	185
5.2 热力学上的考虑	185
5.3 有机金属中间体的离析	187
5.4 烯烃催化异构化的机理	189
5.5 α , β -不饱和化合物的形成	191
5.5.1 从烯丙基醚制丙烯基醚	191
5.5.2 从二烯丙基醚制取 γ , δ -不饱和醛	193
5.5.3 从烯丙醇制酮	194
5.5.4 从烯丙胺制烯胺	194
5.5.5 从 N-烯丙基酰胺制丙烯基酰胺	195
5.5.6 经由远距离双键迁移以获得 α , β -不饱和环酮	196
5.5.7 α , β -不饱和酮的相互转化	198
5.6 共轭二烯的形成	201
5.7 迁移成与芳环呈共轭	202
5.8 芳族化合物的形成——异芳构化反应	203
5.8.1 取代酚的形成	204
5.8.2 羟基芳庚酮的形成	205
5.8.3 取代苯胺的形成	206
第六章 羰基的直接引入和除去	209
6.1 引言	209
6.2 羧酸、酯和有关衍生物的制备	212
6.2.1 羧酸	213
6.2.2 酯	227
6.2.3 酰胺的制备	247
6.2.4 酐的制备	255
6.2.5 酰卤的制备	258
6.3 醛的制备	260

6.3.1	醛: 从卤代烃制取	260
6.3.2	醛: 从烯烃制取	262
6.3.3	醛: 从醛和硅烷制取	267
6.4	酮的制备	268
6.4.1	酮: 从卤代烃制取	268
6.4.2	酮: 从烯烃和炔烃制取	270
6.4.3	酮: 从有机汞化合物制取	273
6.5	异氰酸酯的制备	274
6.6	醛和酰卤的脱羰反应	275
第七章	还原反应	283
7.1	引言	283
7.1.1	氢化反应	284
7.1.2	转移氢化	290
7.1.3	过渡金属-金属氢化物还原	291
7.2	三键的还原	292
7.2.1	烷烃的形成	292
7.2.2	烯烃的形成	293
7.2.3	选择性还原	296
7.2.4	经由部分还原以形成多元不饱和化合物	297
7.3	双键(非芳烃)的还原	298
7.3.1	烷烃的形成	298
7.3.2	多元不饱和底物的部分还原	300
7.3.3	不饱和醛和酮的还原	306
7.4	芳族体系的还原	310
7.4.1	环烷烃的形成	310
7.4.2	芳族和稠环芳族化合物的部分还原	314
7.5	羰基的还原	319
7.5.1	从醛、酮形成醇	319
7.5.2	醛和酮的选择性还原	325
7.5.3	羧酸及其衍生物的还原	329

7.6 硝基、腈和其他含氮官能团的还原	332
7.6.1 硝基的还原	332
7.6.2 硝基化合物的部分还原	335
7.6.3 硝基化合物的选择性还原	335
7.6.4 腈基的还原	340
7.6.5 从腈形成混合胺	342
7.6.6 氰基的选择性还原	342
7.6.7 肟、亚胺和亚硝基的还原	343
7.7 不对称氢化	344
7.7.1 多相催化剂	344
7.7.2 均相催化剂	345
7.7.3 不对称氢化的机理	348
7.7.4 α -乙酰氨基丙烯酸类的不对称还原	350
7.7.5 通过酮的不对称氢化制取旋光性醇	351
7.7.6 不对称氢硅烷化	352
7.8 氢解	354
7.8.1 去卤反应	354
7.8.2 多卤化合物的选择性还原	358
7.8.3 苄基型和烯丙基型基团的氢解	358
第八章 氧化反应	368
8.1 醇的形成	369
8.2 1,2-二醇和醇胺的形成	371
8.3 乙酰基氧化	374
8.4 环氧化	377
8.4.1 烯丙醇类的环氧化	379
8.4.2 不对称环氧化	381
8.5 醛和酮的形成	382
8.5.1 烃的氧化	382
8.5.2 烯烃和炔烃的氧化	384
8.5.3 醇的氧化	386

8.5.4 胺的氧化	392
8.6 酸的形成	393
8.6.1 烷烃和烯烃的氧化	393
8.6.2 醇的氧化	396
8.6.3 醛和酮的氧化	397
8.7 酯的形成	398
8.8 脱氢作用	400
附表 制备常用过渡金属催化剂用的参考文献	407

第一章 导 论

自本世纪初以来,有机金属试剂即已被用于制备性的有机化学中。某些主族金属元素的有机化合物,如有机镁试剂和有机锂试剂则特别有用并已得到普遍应用。而过渡元素中,虽然钼、铂之类的贵金属,以及镍,已广泛用作氢化反应的催化剂,但其它过渡元素和它们的化合物则尚未广泛应用于有机化学。然而,有机铜化合物则曾被应用于许多合成法中,现今已成了常规法,而且这些方法曾是许多专著和综述文章的主题^[1~5]。

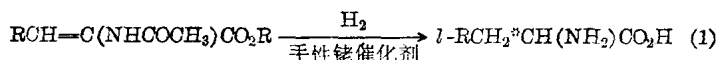
随着近年来人们对过渡金属有机化学的兴趣的增长,许多过渡金属、它们的化合物,尤其是由它们衍生的有机金属化合物,显然都已成了有机合成中极为重要的催化剂和试剂。自二茂铁于五十年代初期被鉴定以来,有机过渡金属化学已凭其本身的特点发展成为一个突出而又非常庞大的课题。于这段时期内,在新化合物的制备、离析、鉴定方面作了大量工作,而理论方面的工作则集中于这些化合物的结构和键型上。有机过渡金属化合物的稳定性和性质取决于所涉及的金属,该金属的氧化态以及与该金属相接的基团的性质。此类化合物中有许多极为稳定,而且具有类似于一般有机化合物的物理性质,因而可以用处置一般有机物一样的方法加以处置。但余者则对空气和水都敏感,因此操作时需特殊技术。

连接于过渡金属元素上的有机分子(或残基)的反应性可以和自由分子的反应性有显著不同,因为有机过渡金属化合物往往具有常规有机化学所没有的反应途径。金属的 d 轨道与有机

基团成键通常是造成这种性质的原因，而这些反应最初对传统有机化学家来说是显得“反常”的。举例来说，在烷基取代的芳烃上进行亲核取代可被认为是“反常”的，可是当有过渡金属参与时，此类和许多其它显然不太可能发生的反应就都能发生了，而且它们可以作为制取所需产物的有效途径。⁵⁸为了利用反应活性上的这些戏剧性改变，可能有必要先制备并离析出一个有机金属化合物，接着进行一种反应，然后再将过渡金属除去以便释出最终产物。然而在许多场合中，可以做到使金属化合物就地生成而不予离析，并在一个催化性的循环中使它的反应活性得到利用。如果这种中间体可以从很易获得的金属盐或甚易制得的简单络合物生成的话，正如经常遇到的情况那样，那么上述操作在实际中就变得特别方便了。例如，三氯化铑的乙醇溶液于受热时产生氢化铑，它是一种强烈的双键迁移催化剂，就是说，它可使烯烃通过氢迁移而异构化。按照这一方法，在乙醇存在下使用极少量的三氯化铑可使相隔很远的双键变成彼此共轭，可使具有环外双键的化合物顺利地转变成具有环内双键的异构体。这些反应的一个特别吸引人的前景是它们能在非常温和条件下起反应（典型的条件是 $50\sim 100^{\circ}\text{C}$ ）且反应时间可短至一小时，而多数情况下这些反应是全然难以用其它方法使之完成的。因此，这种异构化操作看来可在诸如天然产物合成领域中找到有意义的应用。利用过渡金属催化剂或试剂可能促成的转化反应为数甚多，而它们都是无法方便地用其它办法使之实现的。一个很好的实例是用手性过渡金属络合物作催化剂使预手性烯烃不对称地氢化成光学活性产物。使用现今可以获得的各种催化剂体系，即可使这一反应以出色的选择性进行反应。

鉴于在有机合成中使用过渡金属化合物能带来种种好处，难怪工业实验室已对这一领域寄以积极的关注，尤其是从大规

模生产的观点来考虑催化反应的应用。事实上,以均相过渡金属催化剂为基础的工业性生产过程为数已经相当可观^[6~8],其中某些列示于表 1.1 中。在这些工业制法中,最富革新意义的也许就是 *l*-多巴(DOPA)的制法了,它通过一种预手性烯烃的不对称氢化而生成单一的光学异构体[反应式(1)]。使用过渡金属催化剂的大规模生产过程中,较为重要的是有机底物的直接羰基化,



亦即通过插入一氧化碳而向分子引进一个羰基。虽然从分子中除去一氧化碳是有机合成中众所熟悉的反应,可是直接羰基化,如从卤代烷生成酰卤的反应则就显得明显“反常”了。然而,使用合适的过渡金属催化剂(见第六章)则可使这一反应在实验室中于比较温和的条件下使之实现,而且在工业上有许多与此相关的羰基化反应均可大规模实施。以醋酸为例,目前就是在均相铑催化剂存在下利用甲醇的直接羰基化来制造的。还有,用于合成生物可降解性的洗涤剂的直链醇也可由末端烯烃通过一氧化碳和氢在钴催化剂存在下进行氢甲酰化而得。

以过渡金属为基础的实验操作在实验室规模的合成中显然具有很大潜力,兹特收集某些催化反应的实例列于表 1.2 中,但到目前为止,人们尚未将以过渡金属为基础的试剂和催化剂广泛地与合成有机化学的所有组成部分并成一体。我们能够看到许多讨论有机过渡金属化学的专著和综述,其中许多还提及在有机合成中的潜在用途,但强调其在合成中的各方面应用或阐明实验室中利用这些反应时所需的操作步骤方面的著作相对说来为数极少。本书是供实践有机化学家使用的,其宗旨在于使读者熟悉很易在实验室中加以实施的各种较重要的转变。

表 1.1 以均相过渡金属催化剂为基础的工业制法之选例

制 法	反 应	金属催化剂	注 释	参考文献
由甲醇制醋酸	$\text{CH}_3\text{OH} + \text{O} \longrightarrow \text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$	钴, 铈	钴催化剂需要高压和高温, 而由铈催化的反应即使在大气压下亦可进行。	9
烯烃的氢甲酰化	$\begin{aligned} \text{RCH}=\text{CH}_2 + \text{CO}/\text{H}_2 \\ \longrightarrow \text{RCH}_2\text{CH}_2\text{CHO} \end{aligned}$	钴, 铈	是使用均相过渡金属催化剂的最古老的大规模制法。产物醛通常被氢化成醇。	10
烯烃氧化成醛	$\text{RCH}=\text{CH}_2 + \text{O}_2 \longrightarrow \text{RCH}_2\text{CHO}$	钨、铜联用	即 Wacker 法, 它在取代以乙炔为基础的制法时颇具重要性, 现已几乎废弃。	11
丁二烯制己二腈	$\begin{aligned} \text{OH}_2=\text{CHCH}=\text{CH}_2 + 2\text{HCN} \\ \longrightarrow \text{NC}(\text{CH}_2)_4\text{CN} \end{aligned}$	镍	第一步加成中可用好几种催化剂。区域选择性显得很重要, 但亚磷酸芳基酯镍络合物对于带支链的中间体不但能催化其加成, 且能催化其异构化。	12
烯烃聚合	$\begin{aligned} n \text{ RCH}=\text{CH}_2 \\ \longrightarrow [-\text{CRH}-\text{CH}_2-]_n \end{aligned}$	钛, 锆, 钼	大规模生产高分子量聚合物和橡胶的方法。催化剂中有些是多相的。	13

(续表)

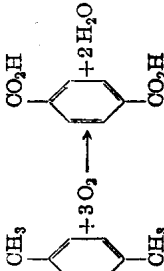
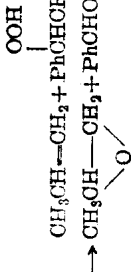
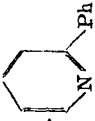
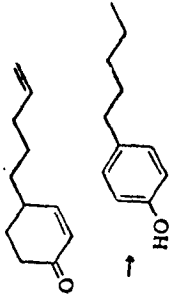
制 法	反 应	金属催化剂	注 释	参考文献
烯烃和芳烃的氢化	$RCH=CHR + H_2 \longrightarrow RCH_2CH_2R$	铑, 钴	为数极多的过渡金属络合物能催化烯烃的氢化反应。RhCl(PPh ₃) ₃ 是经过最彻底研究的催化剂; 使用手性配位体能促进高纯度光学活性产物的生成, 例如 <i>l</i> -多巴。	14
乙烯和丁二烯共聚成反-1,4-己二烯	$CH_2=CH_2 + CH_2=CHCH=CH_2 \longrightarrow$ 	铑, 镍	是烯烃低聚反应的一个特例。烯烃和二烯烃可借此低聚成二聚体、三聚体等。有广泛用途。	15
对二甲苯氧化成对苯二甲酸		钴, 锰	原始的方法系用硝酸于 150~250°C 进行氧化; 在钴和诸如溴之类的促进剂存在下用空气(或氧)氧化更经济。	16
丙烯的环氧化	$CH_3CH=CH_2 + PhCHOHCH_3 \longrightarrow$ 	钼	乙苯易被转变成它的氢过氧化物, 后者在 90°C 于环烷酸钼存在下与丙烯起反应。	17

表 1.2 某些过渡金属化合物的催化应用——实验室规模反应之示例

过渡金属催化剂	反 应 类 型	典型条件	注 释
$\text{Co}(\text{C}_5\text{H}_5)_2$	$2\text{CH}\equiv\text{CH} + \text{PhCN} \longrightarrow$ 	150°C, 9 atm, 9 h	为从 羰基吡啶制联吡啶 提供了有效途径。
$\text{NiCl}_2(\text{Ph}_2\text{PCH}_2\text{CH}_2\text{PPh}_2)_2$	$\text{ArCl} + \text{MgRX} \text{ (或 LiR)} \longrightarrow \text{ArR} + \text{MgXCl} \text{ (或 LiX)}$ $3\text{CH}_2\text{CHCHCH}_3 \longrightarrow$ 环十二碳三烯	25°C	使芳基卤在与 Grignard 试剂和烷基锂反应时活化。
$\text{Ni}(\text{COD})_2^{[a]}$		20~100°C, 1 atm	以高产率生成此特定产物。在磷或亚磷酸酯存在下能控制性地形成其它产物。
$\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$	$\text{RCH}=\text{CH}_2 + \text{H}_2 \longrightarrow \text{RCH}_2\text{CH}_3$	25°C, 1 atm	选择性极佳,对官能团不敏感。与此有关联的带有光学活性配位体的催化剂能使双键发生不对称氢化。
$\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$		50~100°C, 1 atm, 2 h	在乙醇存在下, $\text{RhCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 是使双键异构成共轭体系的强有力的催化剂。