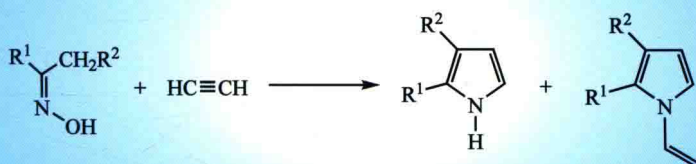


吡咯化学 新的一页

[俄] B. A. 特罗菲莫夫 [俄] A. I. 米哈列娃 著
[俄] E. Yu 施密特 [俄] L. N. 索本妮娜
王双青 杨国强 马金石 译

Trofimov 反应



现代化学基础丛书 38

Chemistry of Pyrroles: New Pages

吡咯化学——新的一页

〔俄〕B. A. 特罗菲莫夫 〔俄〕A. I. 米哈列娃 著
〔俄〕E. Yu 施密特 〔俄〕L. N. 索本妮娜

王双青 杨国强 马金石 译

科学出版社

北 京

图字: 01-2016-3865

内 容 简 介

本书的核心内容是介绍作者和其他研究团队发现和开发的由酮(酮肟)和乙炔在超强碱催化下简易高效构筑吡咯环的反应(特罗菲莫夫反应, Trofimov reaction)。系统地介绍了通过 Trofimov 反应合成吡咯及其衍生物的反应过程、条件和机理, 列出了 1000 多个新颖的吡咯化合物的结构、产率和物理化学性质。本书内容丰富, 覆盖面广, 可以作为系统了解吡咯及其衍生物化学的工具书和教科书使用。

本书可以供合成化学家、光化学家和光物理学家、药学家、生物化学家, 以及工作在聚合物合成和化学工程领域的科研人员阅读, 也可以作为化学领域的教师、研究生和大学生的参考书目。

The Chinese language edition is published with arrangement of the original Russian edition's copyright holders.

Russian edition © 2012 by Nauka.

© 2012 by Boris A. Trofimov, Albina I. Mikhaleva, Elena Yu Schmidt, Lyubov N. Sobenina.

© 2012 by the A. E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry SB RAS.

All rights reserved.

图书在版编目(CIP)数据

吡咯化学——新的一页/(俄罗斯)B. A. 特罗菲莫夫等著; 王双青, 杨国强, 马金石译. —北京: 科学出版社, 2016

(现代化学基础丛书)

书名原文: Chemistry of Pyrroles: New Pages

ISBN 978-7-03-048792-6

I. ①吡… II. ①B… ②王… ③杨… ④马… III. ①吡咯
IV. ①0626.13

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 131843 号

责任编辑: 张淑晓 李 洁 孙 曼 / 责任校对: 彭珍珍

责任印制: 张 伟 / 封面设计: 铭轩堂

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>

北京中石油彩色印刷有限责任公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2016 年 6 月第 一 版 开本: B5 (720×1000)

2016 年 6 月第一次印刷 印张: 23 1/4

字数: 450 000

定价: 118.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

译者序

Trofimov 反应 (Trofimov reaction) 是由酮(酮肟)和乙炔在超强碱催化下简易高效构筑吡咯环的反应, 系统深入研究这一反应是该书的核心内容。该书是由 Trofimov 反应的发明人、俄罗斯科学院西伯利亚分院 A.E. Favorsky 伊尔库茨克化学研究所所长、俄罗斯科学院院士 Boris A. Trofimov 及其研究团队共同撰写的。2012 年 6 月, Trofimov 院士获得俄罗斯联邦国家科学与技术奖 (State Prize of Russian Federation in Science and Technology), 由俄罗斯总统进行颁奖。

该书的译者来自中国科学院化学研究所同一个研究组, 在国家自然科学基金委员会交流项目的支持下, 译者和原作者从 2007 年开始就吡咯及其衍生物的合成、性质及其应用进行深层次的合作。在长期的合作过程中, 中方研究者对俄方提供的结构新颖的吡咯化合物进行了光物理性能测试和研究, 并对其在新材料方面的应用进行了探索。双方的合作充分体现了优势互补, 对深入探索吡咯及其衍生物化学发挥了积极的作用。在合作过程中, 双方建立起深厚的友谊, 并多次互访, 就吡咯化合物合成和光物理性质进行学术交流。

2012 年, Trofimov 院士及其研究团队出版了这本对吡咯及其衍生物化学进行系统总结的专著。在原作者的帮助下, 中方研究者开始对这本专著进行翻译整理工作。在翻译过程中, 我们更加感受到俄方研究者对吡咯及其衍生物化学研究的深度, 尤其是对众多复杂反应的细节进行的系统研究。该书将对从事吡咯及其衍生物制备和性能研究的合成化学家、光化学家和光物理学家、药学家、生物化学家, 以及工作在聚合物合成和化学工程领域的科研人员有重要的参考价值。

在译作完成后, 承蒙原作者及其工作单位和俄方出版社对中文译作进行了无付费授权出版, 中文译者和中方出版社对此表示衷心感谢。本研究组研究生赵振盛、张涛、曹立侠和杨晨临也参加了该书的翻译、编辑整理工作, 对此一并表示衷心感谢。

该书中关于吡咯及其衍生物合成的绝大部分反应, 译者都没有机会进行实践, 对其翻译也是基于对有机合成反应的理解和对化合物的熟悉, 部分理解或有不妥和遗漏, 恳请读者批评指正。

译者

2015 年 10 月于北京

前 言

本书致力于总结吡咯化学，与吡咯相关的极其重要分子系统的基本结构单元(叶绿素和血红素)，天然激素和抗生素，以及色素和信息素等的最新进展。

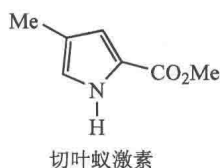
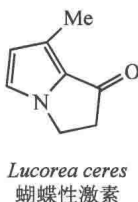
本书的核心内容是介绍作者和其他研究团队发现和开发的由酮(酮肟)和乙炔在超强碱催化下简易高效构筑吡咯环的方法(Trofimov 反应)。基于此反应，很多化合物都很容易合成，如连接脂肪基、脂环基、烯烃、芳基和杂芳基取代基的吡咯，不同的环和杂环并联的吡咯以及至今尚无深入研究的 *N*-乙烯基吡咯。书中分析了典型的反应条件，应用的局限性和应用乙烯氯或二氯乙烷替代乙炔的可能性。在化工方面，利用现成的原料环己酮肟和乙炔首次成功合成了四氢吲哚和吲哚。书中也讨论了在有吡咯环和 *N*-乙烯基吡咯基团参与的反应中吡咯和 *N*-乙烯基吡咯的反应性，列出了 1000 多个新颖的吡咯化合物的结构、产率和物理化学性质。

《吡咯化学——新的一页》将吸引诸多专家的注意，其中包括合成化学家、光化学家和光物理学家、药学家、生物化学家，以及工作在聚合物合成和化学工程领域的专家。化学领域的教师、研究生和大学生也将会对本书感兴趣。

引 论

大家对吡咯化学感兴趣是由于它的进展特别快。20 世纪 70 年代发表的两本专著^[1, 2]囊括了吡咯在化学和物理化学各个方面的内容。其后有大量评论和分析方面的文章发表, 涉及合成、反应性和吡咯化合物的性质^[3-39]。这是由于大家对它的了解越来越多, 尤其是吡咯结构在生物有机体、药物设计和先进材料等方面发挥的作用。同样, 一些研究论文就像滚雪球一样发表, 如文献[40]~[51], 涉及吡咯的不同合成方法、理论和应用化学。

相对比较简单的吡咯化合物不断从天然产物中分离出来, 包括抗生素、信息素、毒素、细胞分裂抑制素和免疫调变素等^[52, 53]。当然, 对吡咯最基本的注意力还是集中在吡咯环是很多重要生物分子的构筑单元, 如叶绿素、血红素、维生素 B₁₂、生物碱等, 它还参与太阳能的生物转换、氧的转移过程和其他维持生命不可或缺的反应^[54]。海洋生物含多种带有卤代吡咯结构单元的多环二级代谢产物^[55, 56]。除此以外, 一些含烷基或芳基的生物碱已从海洋生物中分离出来^[57-59]。卤代的吡咯生物碱可以从微生物、蘑菇、植物和海洋无脊椎动物体内得到^[60]。从龟裂链霉菌(*Streptomyces rimosus*, 图 1.1)中分离出一种吡咯化合物, 其可以用于检出组氨酸激活酶^[61]和具有抗稳定细菌株的革兰氏阳性菌的抗菌活性^[62]。一些多取代吡咯可以治疗人的鳞状细胞癌^[63, 64]。1, 2-二芳基吡咯可以有效地并有选择性地抑制环氧合酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2), 这种酶会促进发炎过程^[65]。1-苯基-3-(氨基甲基)吡咯对多巴胺受体的 D2、D3、D4 亚型有很高的亲和力^[66]。一些芳基(氨基芳基)吡咯具有抗痉挛活性^[67]。



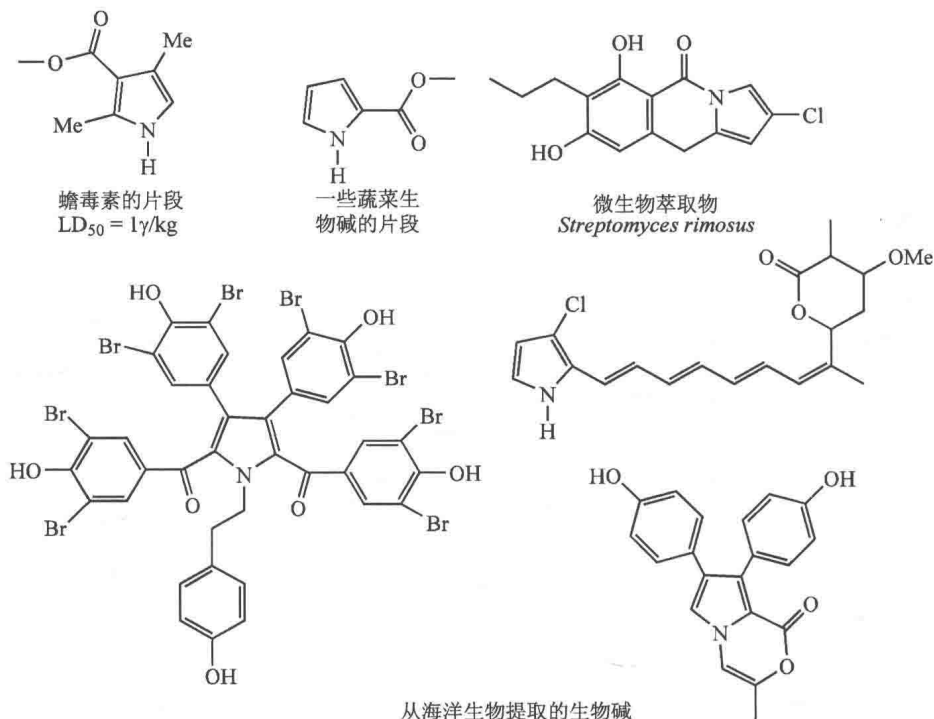


图 I.1 含吡咯的天然产物

吡咯可以成功应用于合成与天然产物同类的化合物^[68], 在药物设计上可以作为药效基团^[69-72]和构筑单元。例如, 抗癌的抗生素 CC-1065 的结构上就并联着吡咯环(图 I.2)^[73, 74]。Lipitor(阿托伐他汀, atorvastatin)在药物出售方面一直很火, 它可以降低血液中的胆固醇, 其功能化基团是 2, 3-二苯基吡咯(图 I.2)^[75, 76]。

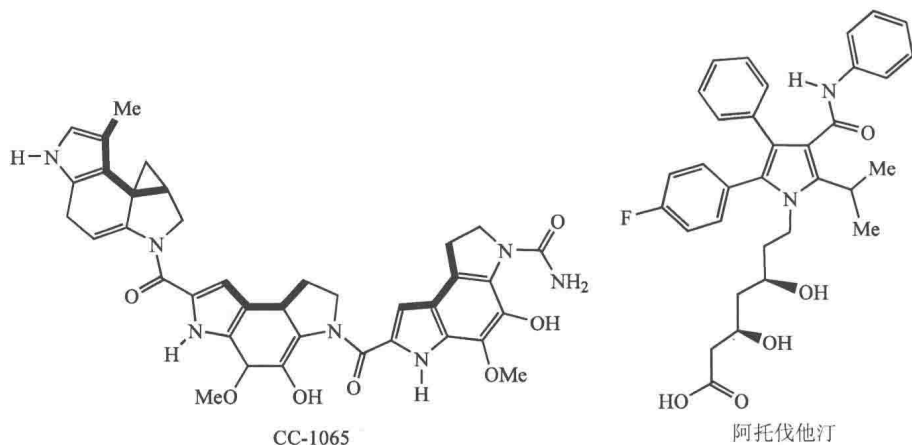


图 I.2 含有吡咯骨架的一般药物

在过去十几年中,对含吡咯结构单元的导电聚吡咯^[77, 78]、光电材料^[79-81]和传感器^[82]的设计研究工作发展极快。

应注意到此处引用的工作只是例证性的,实际上在这些领域文章发表的速度十分惊人。

吡咯核在动物和植物的生命中作为重要的亚单元所起的作用可以说是五彩缤纷^[2]。吡咯骨架在上帝的化学实验室及他的艺术调色板上占有特殊的位置。不仅是植物的呼吸、太阳能转换,以及在高等有机体中精细的和至今很难理解的调制过程,同样绿色的森林、诗意般的深秋美景和迷人的花朵,所有这些都源于含吡咯环化合物的存在。吡咯化学在发展的初期越过了很多步骤,直接快速地进行复杂的吡咯系统、卟啉和酞菁结构,如血卟啉、叶绿素、胆色素、血红素、细胞色素和维生素 B₁₂。然而过去的几十年可以说是“吡咯的复兴”年代^[2],即吡咯化学本身的复活。“吡咯的复兴”也包括对天然吡咯产物的不断分离鉴定和研究^[59, 60, 83],研究工作致力于合成它们的类似物^[84]和开发有效的“构筑单元”,以及含吡咯核的结构单元^[7, 16, 39, 85-90]。

尽管在专著^[2]中强调的是合成简单的吡咯,特别是烷基取代吡咯,但对化学家来说这个课题仍具有极大的挑战性。例如,在专著^[1]中涉及吡咯环合成的 39 个反应中仅有几个具有实际合成价值,大部分反应的步骤繁多,原料难得。

N-乙烯基吡咯是吡咯基团多用途的活性载体,可用于很多有机合成和聚合反应。长时期以来它们都是不为人知和难以合成的化合物^[1]。例外的是吡啉^[91-94]和吡唑^[95, 96]的 *N*-乙烯基衍生物,虽然含吡咯环,但和典型的吡咯的性质完全不同。几十年前人们才实现了真正 *N*-乙烯基吡咯的人工合成^[7]。

当发现和系统开发了酮肟(最简单的酮类衍生物)和乙炔在超强碱催化系统(KOH/DMSO 类)中一步(在一锅中)合成吡咯和 *N*-乙烯基吡咯后,这种形势迅速地发生了改变^[4-7, 9-19, 22, 23, 29, 35]。这个合成反应在专著^[17, 97]、百科全书^[98]和教科书^[99, 100]中都有介绍,现称为特罗菲莫夫反应(Trofimov reaction)^[109-111]。简单的吡咯和它们的 *N*-乙烯基衍生物不再是昂贵、陌生的产物,已经变成便宜和极易得到的化合物。作为精细有机合成和药物前体的有价值的单体或半成品,目前已经被许多研究小组广泛和系统地研究。易合成的取代吡咯和 *N*-乙烯基吡咯已经成为验证和应用有机化学与反应性的现代概念的重要手段^[7]。

从此在吡咯和乙炔化学之间就开辟了一个新的研究方向,此研究方向如今发展很快。这个领域就是用简单易行的方法由酮(经酮肟)和乙炔合成烷基、环烷基、芳基和杂芳基吡咯,以及它们的 *N*-乙烯基衍生物。

关于这项研究的最早的总结性报道出现在 20 世纪 80 年代的专著《*N*-乙烯基吡咯》^[7]中,重点介绍了 *N*-乙烯基吡咯的合成和性质,后面介绍了一些那个时期关于吡咯的研究。过去的几十年对吡咯和 *N*-乙烯基吡咯的化学和物理化学的研究

进展很快,主要是由于有了酮(酮肟)和乙炔的反应。它为经典的吡咯化学掀开了新的一页,为吡咯和乙炔化学构建了独立的篇章。在这个新合成方法中吡咯和乙炔化合物的合成与反应性是最大亮点。发表于多篇文章中的这些研究结果需要进行系统化、通俗化和深度分析,本专著的目的就在于此。

作者相信,进一步发展吡咯、新的单体和它们的功能衍生物的化学科学基础研究仍是现代化学合成的战略目标之一,要求这些化合物采用简单易得的有机半成品(首先是乙炔)就能得到。开发新的反应和方法,并能工业化,是实现战略目标的条件之一。现今开发新的方法用于合成取代吡咯时,很多乙炔化合物常被用来作为原料^[45, 104]。

本书总结了在开发新的、通用的方法以激发乙炔的阴离子转移方面的部分研究成果。此方法基于应用超强碱介质、试剂和催化剂,得到了一些新的意想不到的反应结果,另外对三键的亲核加成的反应过程也被大大地加速^[6, 10, 22, 32, 34, 35, 105, 106]。本书致力于总结吡咯化学的新领域,由于吡咯化学与乙炔化学新的概念关系紧密,这里将对后者进行简单的讨论。

很早以前乙炔就是重要的化学原料^[107-110]。20世纪60年代由于石油化学的发展,乙烯和丙烯大量生产,相反乙炔市场大大减少,而几十年后乙炔又引起了合成化学家和工程师的注意^[5, 6, 111]。原因是世界市场上石油和天然气的价格飞涨^[6, 111]。可能是由于等离子体技术、激光技术和超声技术的发展,廉价的乙炔不仅可以从石油碳氢化合物中得到,还可以从各种各样的煤和可燃页岩中得到^[112]。利用等离子体技术从煤直接合成乙炔在那时是研究和发展所瞄准的目标^[113]。同样在当时由于对乙炔为原料的工业合成的强烈需求,液体乙炔的基础和应用研究被带动起来^[114]。

自然界本身也广泛地将乙炔和结构相近的化合物应用于化学合成中,如杂环的生物合成^[115, 116]。乙炔化合物在自然界广泛存在,天文学家透露在星际空间存在氰基乙炔云^[117, 118],长时间以来生物学家讨论乙炔在生命起源之前的生物合成和生命物质起源中的作用^[117, 119, 120]。门捷列夫曾假设油的形成与乙炔,以及它的衍生物和金属碳化物有关(认为石油的形成是由于地球深处碳化物的水解和形成的乙炔的浓缩)。

乙炔分子含独特的六电子化学键,能量很高,同时非常倾向于进行不同的转换反应,这很难用价键和反应性的现代理论来解释。由于存在对现代理论的挑战^[121, 122],对物质结构领域和能量转移方面的基础研究工作被促进。

众所周知,大部分有乙炔存在的化学反应不需要能量,相反它会释放能量。鉴于我们生存的消费社会的发展特点是不断增长的对能源的需求,因此乙炔占有很大优势。前提是在将来的工业有机合成中乙炔成为了仅有的原料^[98, 123]。之前曾估计^[124]由碳化钙得到的乙炔可能是石油化学生产的乙烯和丙烯的真正竞争者。这

些碳氢化合物消耗的减少证实了这个评估。例如, 1978 年, 美国乙烯工厂的生产能力仅有 50%^[125]。

为此, 进一步开发乙炔化学的基础研究工作在 20 世纪初期由 A. E. Favorsky 院士领导^[126], 并成为重要的挑战。过去的几十年间, 关于乙炔化学的专著层出不穷^[5, 7, 111, 127-129], 证明了这个领域的知识开始复兴。本书不仅涉及吡咯化学, 同样还有乙炔化学, 二者都不偏废。本书 1.1.1 小节重点记述了以应用超强碱介质为基础的乙炔化学新的快速发展。由酮(酮肟)和乙炔合成吡咯的一锅合成方法是这些反应中的一种。第 1 章是关于酮肟和乙炔在碱金属氢氧化物-二甲亚砜的超强碱体系中的反应。特别是对用于制备的潜力, 反应条件的影响, 起始反应物结构对产率和吡咯与 *N*-乙烯基吡咯成分的影响, 产生的副反应, 有醛肟时反应的延伸, 实验技术规则以及仪器设备等方面都进行了讨论。第 2 章主要讨论在不同条件下由酮和乙炔合成的吡咯和 *N*-乙烯基吡咯的化学性质。

对大量实验材料的分析表明, 酮(酮肟)和乙炔的新反应既有共性又有差异。2, 2, 3-, 2, 3, 4-, 和 2, 3, 5-取代的吡咯和它们的 *N*-乙烯基衍生物的合成产率较高。几乎大部分在酮(酮肟)官能团的 α -位带有至少一个亚甲基或甲基的酮(酮肟)都可以进行这个反应。

概括地讲, 由酮(酮肟)和乙炔可以成功地合成令人瞩目的、至今未知或难以得到的吡咯, 足以说明这个反应的优势。例如, 合成图 I.3 中的金刚烷吡咯^[130]、二茂铁吡咯^[131]、二聚对二甲苯吡咯(*para*-cyclophanylpyrrole)^[132]、1, 4-双(*N*-乙烯基吡咯-2-基)苯^[133]、二吡咯吡啶^[134]等。

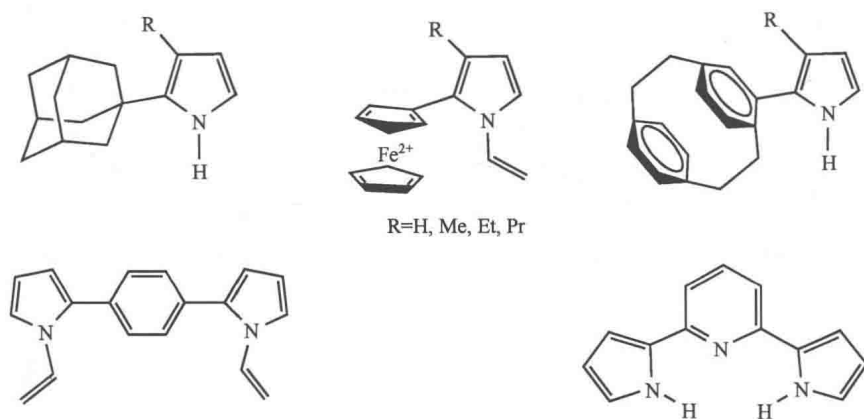


图 I.3 由酮肟和乙炔合成的新颖吡咯

在大剂量的环己酮肟和乙炔反应的基础上, 首次完成了经 4, 5, 6, 7-四氢吡啶合成吡啶的工业生产技术(图 I.4)^[135-137]。这项技术同样可以合成 4, 5, 6, 7-四氢吡

啉和吲啉的 *N*-乙烯基衍生物。

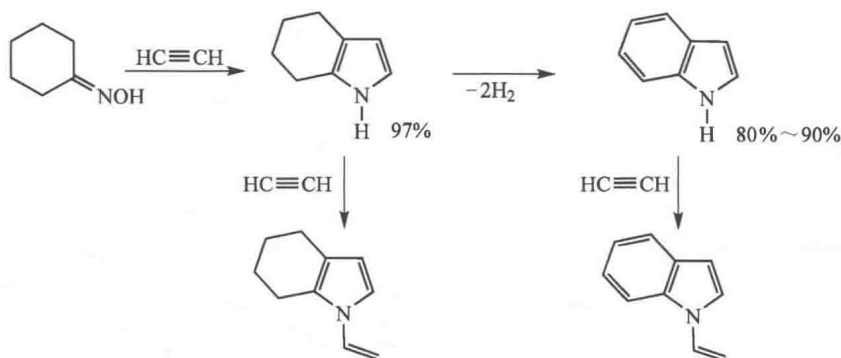


图 I.4 由环己酮肟和乙炔合成吲啉的简单工业路线

特别指出, 本书还涉及非对称甲基烷基酮肟和乙炔反应的立体选择性, 包括吡咯环的构建过程一般经由烷基的亚甲基。同时也讨论了当升高温度时反应过程的选择性不按常规进行的原因。利用后一个方法不仅可以合成 2, 3-二烷基取代的 *N*-乙烯基吡咯, 还可以合成 2-烷基取代的 *N*-乙烯基吡咯。

研究酮肟和乙炔的反应发现, 超强碱系统 KOH/DMSO 非常利于乙炔对吡咯的乙烯化。这个发现是具有 N—H 键的化合物乙烯化的有效方法。此方法同已知的做法完全不同, 因为它基本上是在一个标准大气压和中等温度下 (80~100℃) 进行的。这个方法可以用于任何 NH 杂环化合物 (对碱金属稳定) 在简单的反应器中的乙烯化。此方法除了用于工业生产外, 在实验室也是必需的, 但不需要特殊的操作间和设备 (装乙炔的高压釜)。

本书中信息丰富的表格包含所有由酮肟和乙炔合成的吡咯和 *N*-乙烯基吡咯的结构式、产率、经典的物理和化学表征 (熔点和沸点)。给出的数据还包括部分 *O*-乙烯基吡咯, 新吡咯合成中的关键中间体, 以及在吡咯化学发展进程中得到的具有特殊功能的吡咯系列化合物。表格中给出了原始文献的出处, 读者可以很容易地发现所讨论的反应和合成化合物的多样性。

作者并不打算将本书写成包罗万象的书目总览。有关咪唑和吲啉的 *N*-乙烯基衍生物的一些早期工作会在以后的评述与专著中总结, 本书就不再涉及。

本书的主要内容包含了作者以及和作者们共事的来自不同研究领域的专家组成的团队的工作。

作者感谢为书写此书做出贡献的 A. M. Vasil'tsov 博士, O. V. Petrova 博士, N. V. Zorina 博士, I. V. Tatarinova 博士和 I. G. Grushin。

非常感谢对本书提出建议和评论。

目 录

译者序

前言

引论

第 1 章 利用酮(酮肟)和乙炔的反应合成吡咯和 <i>N</i> -乙烯基吡咯	1
1.1 酮肟和乙炔的杂环化反应	1
1.1.1 超强碱体系碱金属氢氧化物/二甲基亚砷作为反应催化剂	1
1.1.2 碱的性质和浓度的影响	5
1.1.3 溶剂的影响	9
1.1.4 压力的影响	10
1.1.5 由酮、羟胺和乙炔一锅反应合成吡咯	11
1.1.6 酮肟的结构对吡咯产率和比例的影响	14
1.2 反应的区域专一性	70
1.3 取代的乙炔与酮肟的反应	75
1.3.1 甲基乙炔	75
1.3.2 苯乙炔	76
1.3.3 乙酰基乙炔	78
1.3.4 其他的炔	80
1.4 乙烯基卤化物和二卤代乙烷作为乙炔的替代物	82
1.5 中间体阶段和副反应	84
1.5.1 <i>O</i> -乙烯基肟的形成	84
1.5.2 形成 4 <i>H</i> -2-羟基-2,3-二氢吡咯化合物	93
1.5.3 形成 3 <i>H</i> -吡咯化合物	93
1.5.4 吡啶的形成	95
1.5.5 形成炔属醇类化合物	98
1.5.6 形成的痕量副产物	98
1.6 由 3-酰基吡啶和乙炔得到 δ -吡啶	103
1.7 酮肟与乙炔在酮存在下的反应: 4-亚甲基-3-氧杂-1-氮杂双环[3.1.0] 己烷一锅反应	106
1.8 醛肟在 MOH/DMSO 和 MOH/DMSO/乙炔体系中的转化	107

1.9 酮肟和乙炔合成吡咯的反应机理	110
1.9.1 肟作为亲核试剂与乙炔反应: 文献分析	110
1.9.2 由酮肟与乙炔合成吡咯的可能机制	113
第2章 新型的NH-和N-乙烯基吡咯反应性	119
2.1 吡咯环参与的反应	119
2.1.1 质子化	119
2.1.2 氢化和脱氢	127
2.1.3 与亲电烯烃反应	132
2.1.4 与乙炔的反应	142
2.1.5 吡咯与卤代乙炔的交叉偶联	157
2.1.6 与二硫化碳的反应	180
2.1.7 利用功能化的有机卤化物实现吡咯烷基化	224
2.1.8 吡咯的甲酰化和N-乙烯基吡咯-2-甲醛的反应	230
2.1.9 三氟乙酰化	252
2.1.10 偶氮偶合反应	261
2.1.11 构建氟化硼络合二吡咯甲川类(BODIPYs)化合物	268
2.2 乙烯基参与的反应	276
2.2.1 水解反应	276
2.2.2 醇和酚的亲电加成	278
2.2.3 硫醇的加成反应	295
2.2.4 氢化硅烷化	296
2.2.5 二级膦的加成反应	299
2.2.6 与卤化膦的反应	300
2.2.7 与五氯化磷的反应	301
2.2.8 乙烯基团的催化芳基化反应(Heck 反应)	303
2.2.9 N-乙烯基吡咯化合物及其类似物的金属化	304
2.2.10 脱乙烯基反应	310
2.3 结论	312
参考文献	314

第1章 利用酮(酮肟)和乙炔的反应合成吡咯和 *N*-乙烯基吡咯

近年来,合成 NH-和 *N*-乙烯基吡咯最好的方法是基于酮(以酮肟形式)和乙炔在超强碱体系碱金属氢氧化物/二甲基亚砜中的反应(图 1)。这个反应是在 20 世纪 70 年代发现的。

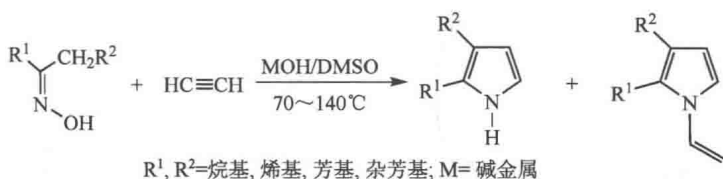


图 1 由酮肟和乙炔合成吡咯和 *N*-乙烯基吡咯

这个反应的主要优点在于合成吡咯的原料都是现成的,酮肟可以很方便地由有机化学中广泛使用的酮制备,还有就是乙炔。

这个反应不仅可以合成不同的 2-和 2,3-取代吡咯,还可以合成 *N*-乙烯基衍生物。当然,产率取决于起始反应物的结构和反应条件,而简单的酮肟很稳定,正常条件下的产率为 70%~95%。除烷基和芳基取代的吡咯外,其他很难得到或至今未知的一些吡咯都可以合成。

本章总结了对这个反应的系统研究的结果。

1.1 酮肟和乙炔的杂环化反应

酮肟和乙炔的反应进程很平稳,温度范围为 70~140℃,一般为 80~100℃。有时反应物加热到此温度范围进行温和的放热,此时可以通过加乙炔来调控。

此合成方法非常简单易行,在标准大气压下的乙炔通过含反应物和催化剂的 DMSO 热溶液,3~5h 反应就可以完成。另外,反应也可以在高压釜中进行,在高压下反应时间将缩短。

1.1.1 超强碱体系碱金属氢氧化物/二甲基亚砜作为反应催化剂

反应通过超强碱体系碱金属氢氧化物/DMSO 催化^[6, 10, 22, 32, 34, 105, 106],然而特

殊制备的碱金属胍也可以催化反应。

超强碱体系顾名思义含有一种强碱, 另外有溶剂或反应物, 它可以结合阳离子使其脱离共轭的阴离子^[138]。这个体系可以由下列化合物得到: 线形或环形乙二醇醚、小环的聚醚(冠醚)、高极性的非羟基溶剂(亚砒, 如 DMSO)、砒(环砒烷)、酰胺(*N*-甲基吡咯烷酮、二甲基甲酰胺、六甲磷酰三胺)、氧化磷, 以及液态氨、胺等。例如, 在 95% DMSO 中甲醇钠的碱性是纯甲醇中的七倍^[139]。

0.25mol/L NaOCH₃ 的碱性比较

溶剂	酸性, H_-
甲醇	12.2
95% DMSO+5%甲醇	19.4

注: “ H_- ” 是表示介质酸性的函数。

在极高浓度的极性非羟基溶剂中碱性作用的增加非常明显, 所以四甲基氢氧化铵在 99.5% 的 DMSO 水溶液中的碱性是纯水中的 14 倍^[140]。

一个与此性质相近的是 KOH/DMSO 体系, 该体系的超强碱性是由于 DMSO 的作用分开了碱的离子对, 形成了被溶剂分离的离子对^[141]和在有些情况下产生高碱性和弱溶剂化的二甲基亚砒阴离子(dimsyl-anion)(图 2)^[6, 10, 32, 105]。当然也存在其他原因。



图 2 KOH/DMSO 体系的超强碱性图示

较为认真地研究一下超强碱体系, 可以发现一些协同作用, 如介电磁导率的变化、氢键、水的活性、相互扩散的影响以及水结构的改变和离子水合程度等^[140, 142, 143]。

在相转移催化条件下^[144-146], 超强碱的形成可能在相界面, 其中高浓度的或固体的碱(或其他类型的碱)作为一相, 阴离子被大量的亲有机阳离子转移, 不能形成紧密接触的离子对(图 2)。

当研究聚乙二醇的乙烯化时,第一次发现在溶剂化的阳离子介质中,三键的亲核加成过程被大大加速^[5]。由于钾阳离子同聚乙二醇链螯合,这些反应附带有一些副反应,即链断裂和形成不均匀的聚环氧乙烷碎片^[147, 148]。同样有典型的环化反应产生,给出类似冠状的大环缩醛和多烯烃(乙炔寡聚物),同时线型寡聚物通过自催化促进这个反应。

很明显,同样的性质也表现在单元醇乙烯化副产物的催化作用上^[109, 149-151],低分子量的烷基乙烯基醚热聚合物 $[-CH_2-CH(OR)-]_n$ 和寡聚乙炔同样可以螯合阳离子(图3)。

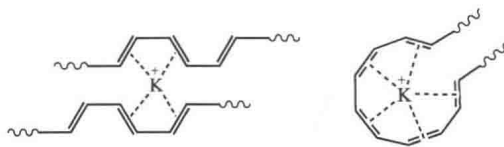


图3 推测钾阳离子被聚乙炔片段螯合

根据 Miller 的报道^[109],当醇用乙炔乙烯化时观察到黑色溶液,虽然没有进一步鉴定,但可以认定是由产生的复合物造成的。动力学研究结果支持这个假设^[152]。若认为在反应过程中烷氧基离子对乙炔的加成很有限的话,就解释不了这个结果。

所谓的复合碱 $NaNH_2/t-BuONa$ 也属于超强碱系统中的一类^[153],醇钠可以结合到氨基钠晶体的表面,然后转移到溶液中形成复合物聚集体(图4)^[153]。

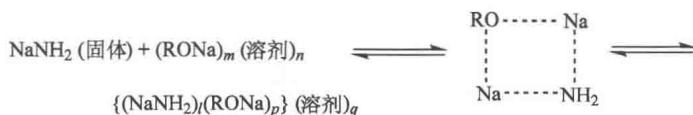


图4 氨基钠/醇钠超强碱聚集体

在很多情况下,碱的协同作用,也就是一种碱的碱性被另一种碱活化到最强是常见的,已经被广泛地用于有机制备合成^[5, 6, 9, 10, 32, 34, 105]。

很明显,碱 $(A^-M^+)_n$ 通过和其他碱 $(B^-M^+)_m$ 形成配合物而被活化,与 $(A^-M^+)_n$ 被极性的非羟基溶剂的溶剂化而产生的活化有一些类似。

在实际体系中这两种活化路线可能会相互影响,乍看起来这种相互作用好像没那么大。当解释有碱参与的反应机制时这个事实往往被忽视。例如,在 $KOH/R_2C=NOH/HC\equiv CH/DMSO$ 体系中合成吡咯,体系中同时包含几种碱,有 KOH 、 $R_2C=NOK$ (肟化钾)、 $HC\equiv CK$ (乙炔钾)和 $MeSOCH_2K$ (二甲基亚砷钾, dimsyl potassium),它们会以不同的结合方式形成很多复杂的碱。

在 DMSO 衍生的超强碱体系中乙炔至少有三种活化方式:

1. 同 DMSO 的特殊相互作用和形成复合物(图 5)。
2. 乙炔进入金属阳离子溶剂化层内与之结合(图 6)。
3. 乙炔的离子化和乙炔盐的形成(图 7)。

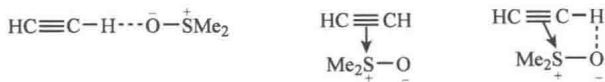


图 5 乙炔和 DMSO 形成复合物

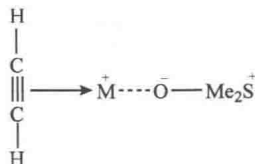


图 6 乙炔插入金属离子的溶剂化层内



图 7 KOH 和乙炔形成乙炔钾盐的可逆反应

20 世纪 80 年代第一个从头计算的完成, 已经表明在乙炔和碱金属阳离子之间存在键的相互作用, 形成的复合物没有经典的桥联结构, 其电子密度转移到金属阳离子上^[154-156]。

乙炔和碱金属阳离子形成的复合物的能量 (kcal*/mol)^[154]

M		M-HC=CH [⊕]
Li	39.3	22.0
Na	15.9	-10.0
K	14.4 ^[155, 156]	-

* 1cal=4.184J。

乙炔的电子密度转移到碱金属阳离子上^[154]

M		M-HC=CH [⊕]
Li	0.31	0.38
Na	0.08	0.10