

相转移催化剂在有机化学 和农药合成中的应用

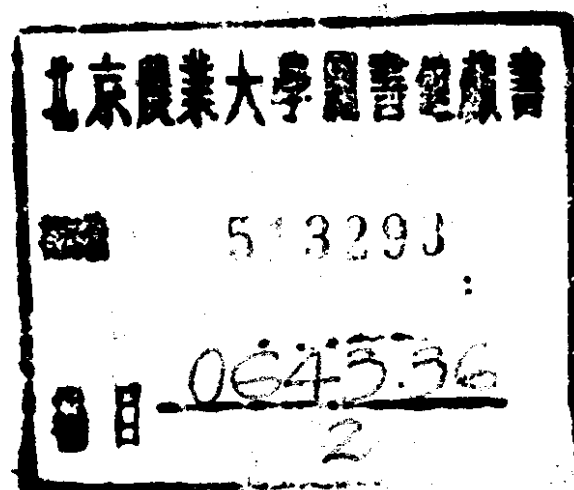
刘增勋 编著

5

11002.108

相转移催化剂在有机化学 和农药合成中的应用

刘增勋 编著



科学出版社

1987

内 容 简 介

相转移催化剂在有机合成中的应用,是近十余年发展起来的一项新技术。因为它能使反应速度加快,条件变温和、产率明显提高,并能使反应在非均相系统中进行,所以越来越受到国内外科学工作者的重视。

本书分为十九章,第一章绪论,第二章至第五章相转移催化与烷基化反应,第六章至第八章相转移催化与置换反应,第九章至第十章相转移催化与氧化还原反应,第十一章至第十四章相转移催化与卡宾反应,第十五章至第十九章相转移催化与羰基化反应、脱卤化氢反应、环化反应、有机金属化合物反应等。

本书可供大专院校有关专业的高年级学生、研究生及从事有机化学、药物合成的科研人员参考。

相转移催化剂在有机化学 和农药合成中的应用

刘增勋 编著

责任编辑 刘培文

科学出版社出版

北京朝阳门内大街137号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

1987年12月第 一 版 开本: 787×1092 1/32

1987年12月第一次印刷 印张: 19

印数: 0001—1,600 字数: 433,000

统一书号: 13031·3972

本社书号: 4542·13-4

定价: 4.50元

序 言

相转移催化是近十多年来应用在有机合成中的新技术。由于相转移催化剂能使反应速度加快，产率明显提高，反应条件变温和，以及能在非均相系统中进行，因此近年来相转移催化这一技术发展很快。从而在有机合成方面开辟了新的途径。

本书主要参考Weber, W.P., Gokel, G.W.著1977年出版的“Phase Transter Catalysis in Organic Synthesis”, Stark, C.M.著1978年出版的“Phase Transfer Catalysis”及 Dehmlow, E.W.著1980年出版的“Phase Transfer Catalysis”各书有关内容，并收集了1983年以前国内外有关资料，还介绍了国内在科研和生产上应用相转移催化剂的情况。结合农药合成的需要，又编进了相转移催化剂在农药合成和生产方面应用的内容。本书可供大专院校有机化学、有机化工等专业的师生及科研和生产人员参考。

本书在编写过程中得到杨石先教授、陈茹玉教授的指导并承陈茹玉教授和张明南教授审阅，在此，作者表示衷心感谢。

由于作者水平所限，难免有错误之处，望读者批评指正。

目 录

第一章 绪论	(1)
1-1 前言	(1)
1-2 发展过程	(3)
1-3 相转移催化剂	(7)
1-4 相转移催化反应机理和影响因素	(29)
参考文献	(49)
第二章 相转移催化碳烷基化反应	(51)
2-1 前言	(51)
2-2 反应过程	(51)
2-3 腈化合物烷基化反应	(52)
2-4 醛酮化合物的碳烷基化反应	(56)
2-5 酯的碳烷基化反应	(59)
2-6 砜化合物的碳烷基化反应	(60)
2-7 Schiff碱化合物的碳烷基化反应	(61)
2-8 芳类化合物的催化烷基化反应	(62)
2-9 二硫代氨基甲酸酯的碳烷基化反应	(62)
参考文献	(205)
第三章 相转移催化氧烷基化反应	(208)
3-1 前言	(208)
3-2 混合醚的合成	(208)
3-3 制备甲基醚	(210)
3-4 制备苯基醚	(212)
3-5 制备杂环醚	(217)
3-6 制备芳基二醚	(218)
3-7 Koenigs-Knorr 反应	(219)

3-8	制备环氧醚	(220)
3-9	制备磷氧醚	(221)
3-10	羧酸氧烷基化反应——酯的合成	(225)
3-11	应用冠醚催化酯化反应	(234)
3-12	非环聚醚和树脂基季铵盐催化酯化反应	(242)
3-13	其他氧烷基化反应	(243)
	参考文献	(253)
第四章	相转移催化氮烷基化反应	(257)
4-1	前言	(257)
4-2	二甲酰亚胺的氮烷基化反应	(257)
4-3	吡咯和苯并吡咯氮烷基化反应	(260)
4-4	六元杂环的氮烷基化反应	(269)
4-5	胍化合物的氮烷基化反应	(270)
4-6	酰胺衍生物的氮烷基化反应	(274)
4-7	芳基三氮烯的催化氮烷基化反应	(277)
4-8	其他氮衍生物的氮烷基化反应	(278)
	参考文献	(285)
第五章	相转移催化硫烷基化反应	(287)
5-1	前言	(287)
5-2	制备对称硫醚	(287)
5-3	制备混合硫醚	(289)
5-4	砜类化合物的硫烷基化反应	(294)
5-5	黄原酸化合物的硫烷基化反应	(298)
5-6	硫代氨基甲酸酯的硫烷基化反应	(302)
5-7	催化硫氰化物制取硫烷基化产物	(304)
5-8	硫醇或硫酚的催化双键加成反应	(305)
5-9	催化制备不饱和硫化物	(308)
5-10	其他含硫化合物硫烷基化反应	(310)
	参考文献	(313)
第六章	相转移催化氰离子置换反应	(315)
6-1	前言	(315)

6-2	氰离子置换反应机理	(315)
6-3	制备烷基氰化物	(317)
6-4	芳香卤代羰基化合物的氰化反应	(325)
6-5	相转移催化氰离子加成反应	(328)
6-6	其他氰离子置换反应	(330)
	参考文献	(331)
第七章 相转移催化卤素离子反应		(333)
7-1	前言	(333)
7-2	卤素之间催化交换	(333)
7-3	催化卤素进行卤代反应	(344)
7-4	催化卤化物与其他官能团反应	(346)
7-5	其他官能团被卤素离子置换	(349)
	参考文献	(351)
第八章 其他官能团催化置换反应		(353)
8-1	前言	(353)
8-2	叠氮离子转移反应	(353)
8-3	催化重氢交换反应	(357)
8-4	催化其他离子置换反应	(359)
	参考文献	(361)
第九章 相转移催化氧化反应		(362)
9-1	前言	(362)
9-2	高锰酸钾离子氧化反应	(362)
9-3	催化次氯酸氧化反应	(368)
9-4	催化重铬酸离子氧化反应	(370)
9-5	催化过碘酸负离子的氧化反应	(372)
9-6	催化其他氧化剂反应	(375)
	参考文献	(378)
第十章 相转移催化还原反应		(380)
10-1	前言	(380)
10-2	相转移催化还原反应	(380)
10-3	相转移催化羰基化合物还原反应	(382)

10-4	相转移催化羧酸还原反应	(387)
10-5	烯烃的催化还原反应	(389)
10-6	相转移催化还原硫化物反应	(396)
10-7	催化还原卤代烃反应	(397)
10-8	催化还原其他化合物反应	(399)
	参考文献	(403)
第十一章 相转移催化缩合反应		(404)
11-1	前言	(404)
11-2	催化安息香缩合反应	(404)
11-3	催化醛与砜类化合物缩合反应	(407)
11-4	醛与三甲基硅烷偶氮基乙酸酯缩合反应	(408)
11-5	催化Wittig 缩合反应	(409)
11-6	相转移催化其他缩合反应	(425)
	参考文献	(428)
第十二章 相转移催化加成反应		(430)
12-1	前言	(430)
12-2	环氧乙烷的催化加成反应	(430)
12-3	催化烯烃加成反应	(433)
12-4	催化炔烃加成反应	(438)
12-5	相转移催化Michael加成反应	(440)
12-6	相转移催化其他化合物加成反应	(441)
	参考文献	(443)
第十三章 相转移催化二氯卡宾反应		(444)
13-1	前言	(444)
13-2	二氯卡宾的产生	(444)
13-3	与烯烃催化加成反应	(450)
13-4	二氯卡宾与烯胺反应	(450)
13-5	二氯卡宾与共轭键加成反应	(465)
13-6	二氯卡宾与带取代基的烯醇催化加成反应	(476)
13-7	相转移催化生成三卤化碳负离子反应	(478)

13-8	二氯卡宾与醇反应	(482)
13-9	二氯卡宾与胺反应	(484)
13-10	二氯卡宾与醛、酮化合物反应	(487)
13-11	二氯卡宾的插入反应	(493)
	参考文献	(496)
第十四章 相转移催化二溴卡宾及其他卡宾反应		(500)
14-1	前言	(500)
14-2	二溴卡宾有关反应	(500)
14-3	其他卤代卡宾反应	(508)
14-4	相转移催化制取硫代卡宾反应	(510)
14-5	相转移催化合成不饱和卡宾反应	(511)
	参考文献	(516)
第十五章 相转移催化羰基化反应		(518)
15-1	前言	(518)
15-2	相转移催化羰基化物和卤化苯反应	(518)
15-3	催化卤代烷与金属羰基化物反应	(521)
15-4	催化卤代烯烃的羰基化反应	(522)
15-5	相转移催化其他羰基化反应	(523)
	参考文献	(524)
第十六章 相转移催化脱卤化氢等的消除反应		(525)
16-1	前言	(525)
16-2	卤代烃催化脱卤化氢反应	(525)
16-3	相转移催化卤代烯烃脱卤化氢反应	(539)
16-4	相转移催化其他脱卤化氢反应	(543)
	参考文献	(544)
第十七章 相转移催化环化反应		(545)
17-1	前言	(545)
17-2	相转移催化合成环氧化合物反应	(545)
17-3	相转移催化其他杂环的合成反应	(551)
17-4	相转移催化其他环化反应	(553)

参考文献	(557)
第十八章 相转移催化合成金属有机化合物反应	(558)
18-1 前言	(558)
18-2 催化合成有机磷化合物反应	(558)
18-3 相转移催化合成金属羰基化合物反应	(567)
18-4 二茂铁的相转移催化合成反应	(571)
参考文献	(571)
第十九章 相转移催化其他反应	(573)
19-1 前言	(573)
19-2 催化制备重氮甲烷反应	(573)
19-3 催化制备二苯醚反应	(574)
19-4 高分子化合物的催化合成反应	(574)
19-5 由酰胺催化合成异氰酸反应	(579)
19-6 相转移催化开环反应	(579)
19-7 催化断裂反应	(583)
19-8 催化形成游离基反应	(585)
19-9 相转移催化重排反应	(586)
19-10 催化水解反应	(588)
19-11 催化酰化反应	(589)
19-12 催化合成或拆分光学异构体反应	(591)
参考文献	(594)

第一章 绪 论

1-1 前言

在化学工程和有机合成过程中，我们经常用有机溶剂将水相中的有机物提取到有机相中，所使用的溶剂需要符合相似性原理。这条原理指出，结构相似的化合物容易互相混溶，结构相差很大的化合物不易互相混溶，如果化合物的结构与水的相似性增加，则它们在水中的溶解度也增加，而提取到有机相中就产生困难，反之就比较容易提取到有机相中。

在无机化学和分析化学及湿法冶金等方面，经常遇到的大量问题是如何将水相中的金属离子分离和提纯，目前最常应用的就是相转移的原理。早在19世纪中期就有人发现硝酸铀酰溶于乙醚中（形成配位络合物），可用来从沥青铀矿中得到铀化合物。自1949年推广磷酸三丁酯萃取无机盐后，有机萃取剂在工业中的应用得到很大的发展。

许多有机合成反应在均相条件下容易进行，但在非均相条件下不容易进行，特别是在水和有机溶剂二相中，反应不完全或不发生反应，虽然搅拌能增加相互接触的机会，但有的反应仍不能进行。为了促使其反应，往往采用极性溶剂，使其成为均相反应，但用质子性溶剂能使反应物产生溶剂化作用，影响其反应速度。采用极性非质子溶剂能克服溶剂化作用，对反应产生良好的结果。但有些溶剂较贵而且要在无水条件下进行，回收又有一定的困难，如一般常用的二甲基亚砷（DMSO）、二甲基甲酰胺（DMF）、己甲基磷酸胺

(HMPT)等就是如此。常用的极性溶剂介电常数如表 1-1。

表 1-1 常用质子性和非质子性溶剂的介电常数

质子性溶剂	介电常数	非质子性溶剂	介电常数
水	78.5	二甲基亚砷	46.3
甲醇	32.6	N,N-二甲基甲酰胺	37
乙醇	24.3	丙酮	20.7
丙醇	20.1	氯仿	4.8
醋酸	6.15	苯	2.38

由于相转移催化反应具有操作简便、反应速度快、收率高并且可在水和有机溶剂两相中反应等优点，因此在有一些部门已收到明显效果，如在农药和医药系统^[1]应用相转移催化剂逐渐增多。有机合成从开始的亲核取代反应，已发展到现在的缩合反应、加成反应、扩环反应、高分子合成、金属有机化合物合成等方面。

在有机合成方面，还可以应用相转移催化剂分离光学异构体，这对于研究生物化学是很重要的。另外大环醚催化剂和钙络合能溶于烃类溶剂中，这种作用与钙穿过细胞膜进入烃类环境中的传递过程相似，用此方法可以研究神经机理和肌肉的功能^[2]。有的季铵盐也具有生物活性，如 2-氯乙基三甲基氯化铵作为植物生长抑制剂，能使植物矮化坚实，从而提高植物抗虫、抗病的能力、也能使棉花、小麦等作物增产。同样有的冠醚化合物也可作为植物生长调节剂^[3]。

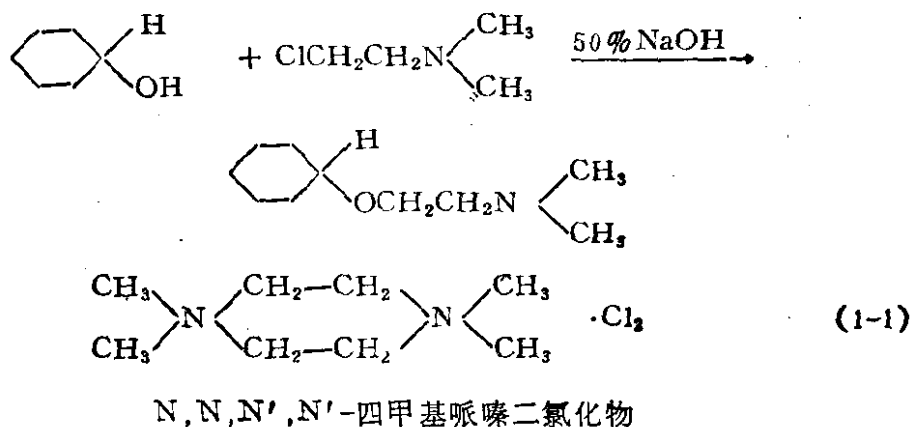
相转移催化就是利用催化剂将反应物从一相转移到另一相中，然后发生反应。在转移过程中催化剂分子中的阳离子（以 $Q^{\oplus}$ 表示）与反应物的阴离子（以 $Y^{\ominus}$ 表示）由于静电引力，当接近到一定距离后相互吸引，在水相或在界面相形成

稳定的离子对（以 $Q^{\oplus}Y^{\ominus}$ 表示），然后离子对转移到有机相中，与有机相中反应物进行反应，有人称其为离子对萃取反应。应用到烷基化时有人又称其为萃取烷基化。为了避免名称的混乱后来通称为相转移催化反应。

1-2 发展过程

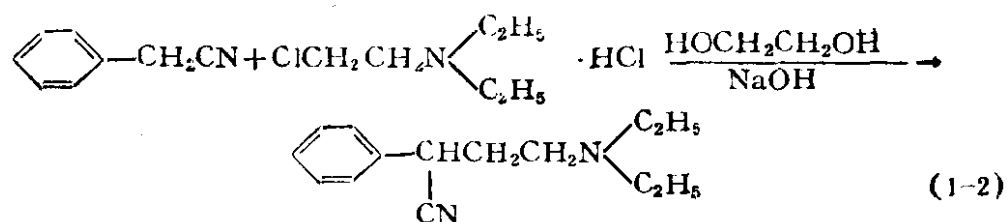
相转移催化的最早例子是 1947 年 Wittig^[4] 等利用四甲基铵阳离子和三苯甲基离子或苄离子形成的离子对，在干燥的醇溶液中进行烷基化反应。

1951 年 Jarouse^[5] 等利用环己醇在 50% 氢氧化钠溶液中与 N,N-二甲基氯乙基胺反应得到氧烷基化产物，在此反应中可能形成少量的季铵盐（N,N,N',N'-四甲基哌嗪二氯化物），此二氯化物作为催化剂使反应进一步发生，见反应式(1-1)。

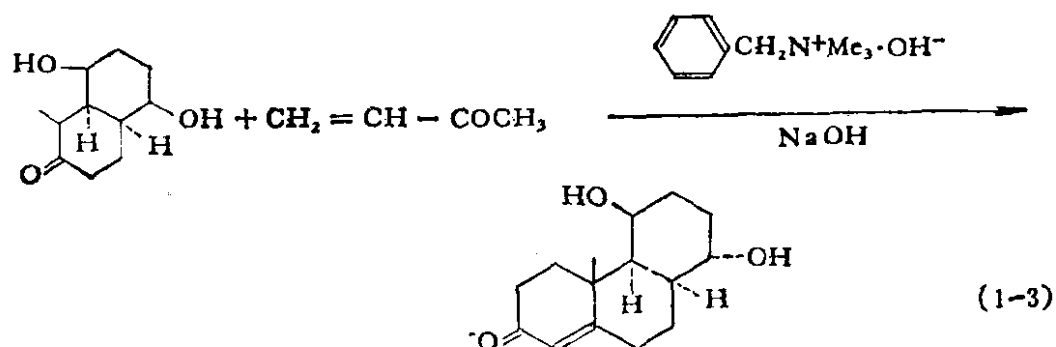


苄基氰和 N,N-二乙基氯乙基胺的盐酸盐在 50% 氢氧化钠溶液和乙二醇中进行反应，得到 α -苄基-4-二乙胺基丁腈，收率 76% 见反应式 (1-2)。如果用三乙胺作为反应中盐酸气的接收体可以很成功地得到烷基化产物，很可能反应中形成了少量苄基三乙基氯化铵，起了相转移催化剂的作用，可

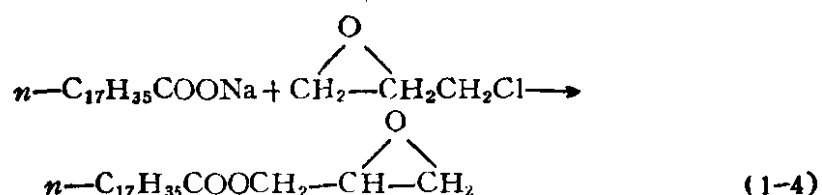
惜对此反应当时没有引起足够的注意。



1953 年 Sarrett^[6]等在合成皮质酮中发现苄基三甲基 氢氧化铵在氢氧化钠存在下能催化环化, 得到环状产物, 见反应式 (1-3)。



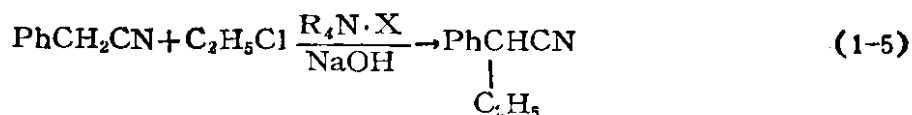
1960 年 Maerker^[7]等发现脂肪酸钠在苄基三甲基 氯化铵存在下与氯代环丙烷反应, 得到烷基化产物, 见反应式 (1-4)。



以上一些报道都较简单, 没有系统地进行解释, 直到 1965 年, 澳大利亚化学家 Gibson 和 Hosing^[8]制取和分离出了三苯基甲基砷与高锰酸根形成的离子对, 它能溶于氯仿中, 可以作为良好的氧化剂, 并对辛烯-1, 庚醇-2 和硝基丙烷有氧化作用。他们首先报道了这个相转移催化氧化反应, 并提出相转移催化氧化原理。

相转移催化技术首先由波兰 Makosza^[9]等在 1956 年进

行了系统的研究。他们开始在有机物和浓氢氧化钠溶液中研究了烷基化和其他反应，称为“催化两相反应”、“催化阴离子烷基化”、“催化卡宾的形成”等，认为这种反应用途很广，对有机合成有很大的价值，并连续发表了很多篇文章，如利用季铵盐作催化剂在碱性溶液中进行苄基氰和氯代烷的烷基化反应，收率可达 90%，而不用催化剂收率只有 50%，见反应式 (1-5)。



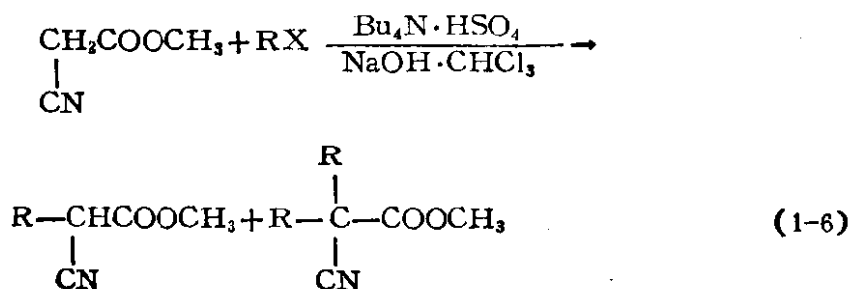
此外，他们还合成了不同烷基的季铵盐催化剂，并进行了一些条件试验认为：

1. 反应速度随碱液量增加而提高，但超过苄基氰的三倍量时不再提高。

2. 催化剂用量不要太大，当超过反应物的百分之二时无进一步效果。

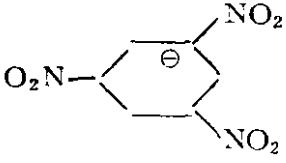
3. 卤代烷中氯代烷活性最大，其次为溴代烷和碘代烷，碘离子超过百分之一时由于碘离子能使催化剂中毒，故使反应停止。

1969 年瑞典 Brändström^[10]从物理化学和分析化学的观点出发，发表了离子对萃取在制备有机化学中的应用的文章，他用四丁基铵盐作催化剂进行氰代乙酸酯和丙酮酸酯的烷基化反应，并称为萃取烷基化反应，见反应式 (1-6)。此



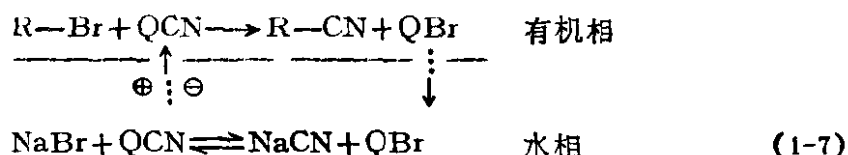
外他还进行了季铵盐的正离子和反应物的负离子形成的复合物的分离工作，结果见表 1-2。

表 1-2 季铵正离子和反应物负离子形成的离子对

季铵正离子	反应物负离子	离子对熔点, °C	收率, %
Bu ₄ N [⊕]	$\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}^-\text{COOCH}_3$	140°C	70
Bu ₄ N [⊕]	$\text{CN}^-\text{CHCOOCH}_3$	83°C	70
Me ₄ N [⊕]		131—132°C	86
R ₄ N [⊕]	$(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}^-$		
Me ₄ N [⊕]	$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{N}^-$	75—80	
Me ₄ N [⊕]	$(\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{N}^-$		

1971 年美国 Continental 石油公司的 Stark^[11] 发表了在多相反应中季铵盐催化转移阴离子反应的文章。在水相和有机相中卤代烷和无机阴离子置换反应，由于不均相而相互分离，如溴代辛烷和氰化钠溶液被分成两相，即使搅拌使二者混合，加热二星期后仅仅使氰化钠水解。如二者在均相则较易进行反应。若在二相中加入少量相转移催化剂则能使反应物从一相转移到另一相中，使反应很容易进行。其作用原理为催化剂的正离子（以 Q[⊕] 表示）和 CN[⊖] 负离子结合成离子对，然后转移到有机相中，和有机相中的卤代烷发生反应，生成氰化物，而催化剂的正离子和卤代烷的卤离子进行结合

反应，又生成季铵盐再转移到水相中，如反应式(1-7)所示。此外他还利用相转移催化进行了烯烃的氧化、丙酮活泼氢和重氢交换以及酯的水解等反应。1973年Stark^[12]又发表了在相转移催化下氰化物置换1-卤代辛烷的动力学文章。他首先提出相转移催化这一个名词，现在已被化学界公认。



另外 Herriott 和 Picker^[13, 14]研究了溴代辛烷与 OH^- 反应按一般的看法，如反应发生在有机相则主要是消除反应，如发生在水相则主要是取代反应。在所研究的反应中以消除反应为主，故反应在有机相中进行。搅拌速度对反应有一定的影响，但超过一定速度后，反应速度变化不大，因此催化剂的表面现象不是主要的；另外改变催化剂分子形状并不改变催化效果，故胶束效应也不是主要的。

1-3 相转移催化剂

相转移催化剂应用较广的为季铵盐，其次为季磷盐和叔胺。冠醚和穴醚类催化剂虽然目前还不能广泛采用，但它本身有独特的优点应用在有机合成方面也是有发展前途的。为了解决工业生产时催化剂的回收问题，近来发展了树脂型相转移催化剂，这和离子交换树脂相似，可以在交换中反应，并且可以再生和发展固相合成新技术。

(一) 鎓盐类 (onium) 相转移催化剂

此类催化剂主要由周期表中第五族元素组成。其中常用的有季铵盐（以 $\text{R}_3\text{N}^+\text{R}' \cdot \text{X}^-$ 表示），其次为季磷盐（以