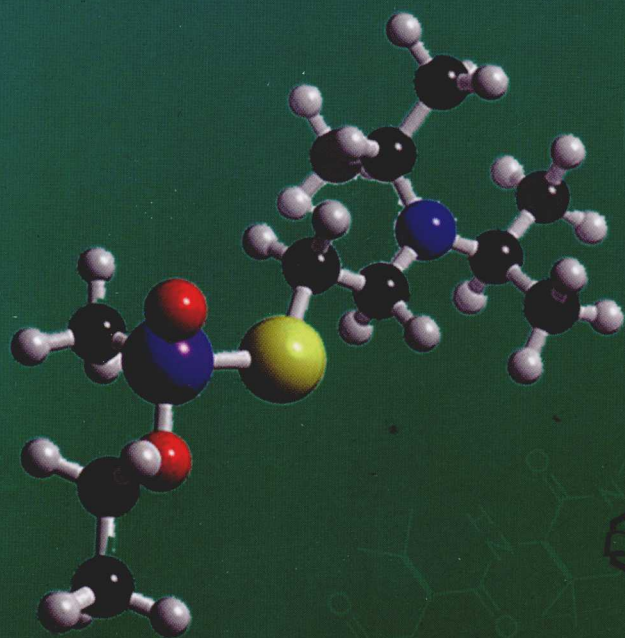
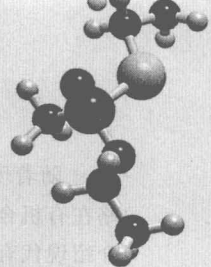


现代有机合成 新技术

纪顺俊 史达清 等编著



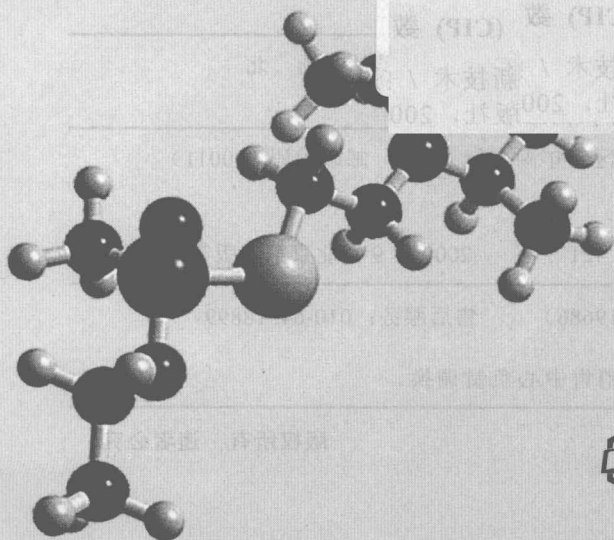
化学工业出版社



本书由苏州大学“211工程”建设经费和苏州大学精品教材建设工程资助出版

现代有机合成 新技术

纪顺俊 史达清 等编著



化学工业出版社
· 北京 ·

随着现代科学技术的发展,新的有机合成技术和合成策略不断涌现,这些新技术和新策略在有机合成研究领域和工业生产中发挥着越来越重要的作用。本书较为全面而简明扼要地介绍现代有机合成的新技术与策略,包括相转移催化反应、非传统溶剂中的有机合成、固相有机合成、无溶剂有机合成、超声波化学合成、微波化学合成、多组分反应。并通过大量的反应实例来反应学科前沿的一些新理论和最新的科研成果。

本书适合作为有机化学专业高年级本科生和研究生的教材,同时也适合有机合成领域的科研人员参考。

图书在版编目 (CIP) 数据

现代有机合成新技术 / 纪顺俊, 史达清等编著.

北京: 化学工业出版社, 2009. 7

ISBN 978-7-122-05780-8

I. 现… II. 纪… III. 有机合成 IV. 0621.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 083316 号

责任编辑: 李晓红

装帧设计: 杨 北

责任校对: 周梦华

出版发行: 化学工业出版社 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 刷: 北京永鑫印刷有限责任公司

装 订: 三河市万龙印装有限公司

720mm×1000mm 1/16 印张 19¼ 字数 421 千字 2009 年 9 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 48.00 元

版权所有 违者必究

序 言

有机合成是有机化学的核心，它的基础是各种各样的基元反应，它的过程是选择有效的合成方法和技术。为此，有机合成技术已经成为目前有机合成工作者应该掌握的内容之一。

随着现代科学技术的发展，有机化学学科的发展更加突飞猛进，新的有机合成技术不断涌现，这些新技术在有机合成研究领域和工业生产中发挥着越来越重要的作用。而现在的《有机化学》教科书由于学时和内容上的限制，对这些有机合成新技术只有很少介绍或者没有涉及。现在虽然也有些这方面的专著出版，但是由于这些专著的篇幅比较大，一般的读者很难在较短时间内读完，更不可能作为教材向学生介绍。到目前为止，还没有一本适合高年级本科生和研究生的较为全面介绍现代有机合成新技术的教材。本书是在我们给苏州大学高年级本科生和研究生开设有机合成新技术课程的基础上，结合大量的新的科研成果的基础上编著而成的。本书的宗旨：较为全面而简明扼要地介绍现代有机合成的新技术；将学科前沿的一些新理论和最新的科研成果引入教材中，显示教材的新颖性；在教材中大多提供了原始文献的出处，这样便于读者查阅相关的原始文献。

本书分为七章：第1章 相转移催化反应；第2章 非传统溶剂中的有机合成；第3章 固相有机合成；第4章 无溶剂有机合成；第5章 超声波促进的有机合成；第6章 微波促进的有机合成；第7章 多组分反应。本书由纪顺俊、史达清、黄志斌、毛金成、万小兵、徐小平撰写，最后由史达清统稿并审稿。本书在编写过程中得到了本课题组部分博士生、硕士生在文字工作方面的帮助。

本书的出版得到了苏州大学精品教材建设工程的资助，同时得到了苏州大学“211工程”建设经费、江苏省有机化学重点学科和江苏省有机合成重点实验室的部分经费资助，在此表示衷心的感谢。

本书可作为有机化学专业研究生和高年级本科生的教材，也可供有关科研人员参考。

限于作者的水平及时间有限，书中错误在所难免，敬请专家和读者批评指正。

作 者

2009年4月于苏州大学

目 录

第 1 章 相转移催化反应..... 1	2.3 离子液体作介质的有机合成..... 52
1.1 概述..... 1	2.3.1 离子液体的历史..... 52
1.1.1 相转移催化反应的发展历史..... 2	2.3.2 离子液体的结构和分类..... 53
1.1.2 相转移催化作用..... 3	2.3.3 离子液体的制备..... 55
1.1.3 相转移催化反应体系..... 8	2.3.4 离子液体的物理性质..... 57
1.2 相转移催化剂的分类及性质..... 12	2.3.5 离子液体中的有机合成..... 61
1.2.1 相转移催化剂分类..... 13	2.3.6 功能化离子液体..... 75
1.2.2 相转移催化剂的性质..... 16	2.3.7 手性离子液体..... 82
1.3 相转移催化反应原理..... 19	2.4 超临界流体中的有机合成..... 89
1.4 相转移催化剂在有机合成中的应用..... 19	2.4.1 超临界流体的基本性质..... 89
1.4.1 取代反应..... 19	2.4.2 超临界二氧化碳在有机合成中的应用..... 91
1.4.2 烷基化反应..... 21	2.4.3 超(近)临界水中的有机合成反应..... 100
1.4.3 氧化反应..... 25	参考文献..... 105
1.4.4 还原反应..... 27	第 3 章 固相有机合成..... 113
1.4.5 Michael 加成反应..... 27	3.1 固相有机合成概论..... 113
1.4.6 其他反应..... 29	3.1.1 固相有机合成发展历史..... 113
参考文献..... 31	3.1.2 固相有机合成基本原理及特点..... 113
第 2 章 非传统溶剂中的有机合成..... 35	3.1.3 固相载体..... 114
2.1 引言..... 35	3.2 连接体化学..... 116
2.2 水介质中的有机合成..... 35	3.2.1 连接体的性能与分类..... 116
2.2.1 缩合反应..... 35	3.2.2 连接体与构件的键合..... 118
2.2.2 亲核加成反应..... 40	3.2.3 连接体的裂解..... 121
2.2.3 周环反应..... 42	3.3 多肽的固相合成..... 125
2.2.4 金属参与的 Barbier 反应..... 44	3.4 高分子载体上的固相反应..... 126
2.2.5 偶联反应..... 46	3.4.1 固相不对称合成..... 126
2.2.6 氧化、还原反应..... 49	3.4.2 固相偶联反应..... 127
2.2.7 多组分反应..... 50	3.4.3 固相合成技术在药物合成中的应用..... 129

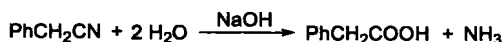
3.5 组合化学	130	5.3.5 缩合反应	195
3.5.1 组合化学的创立与发展	130	5.3.6 偶联反应	198
3.5.2 组合化学的研究方法	131	5.3.7 多组分反应	200
3.5.3 组合化学的应用	132	参考文献	202
参考文献	133	第6章 微波促进的有机合成	206
第4章 无溶剂有机合成	135	6.1 微波及其特性	206
4.1 引言	135	6.2 微波对有机化学反应的影响	207
4.2 固相反应中的分子运动及其影响因素	135	6.3 微波反应器	208
4.3 固相热反应	137	6.3.1 微波炉装置	208
4.3.1 氧化反应	137	6.3.2 反应容器	209
4.3.2 还原反应	139	6.4 微波技术在有机合成中的应用	209
4.3.3 加成反应	141	6.4.1 酯化反应	210
4.3.4 消除反应	150	6.4.2 Diels-Alder 反应	211
4.3.5 偶联反应	151	6.4.3 缩合反应	212
4.3.6 取代反应	154	6.4.4 重排反应	214
4.3.7 重排反应	157	6.4.5 亲核取代反应	215
4.3.8 缩合反应	161	6.4.6 Michael 加成反应	217
4.3.9 多组分反应	166	6.4.7 Friedel-Crafts 反应	221
4.4 固相光化学反应	169	6.4.8 偶联反应	224
4.4.1 光化学的基本原理	169	6.4.9 烯烃复分解反应	229
4.4.2 固相光化学反应	171	6.4.10 微波在杂环化合物合成中的应用	233
参考文献	173	参考文献	248
第5章 超声波促进的有机合成	178	第7章 多组分反应	255
5.1 超声作用原理	178	7.1 引言	255
5.2 有机声化学合成技术	179	7.2 多组分反应的历史回顾	256
5.2.1 超声波声源	179	7.3 异腈参与的多组分反应	257
5.2.2 声化学反应的影响因素	180	7.3.1 Passerini 反应	257
5.2.3 声化学反应器	180	7.3.2 Ugi 反应	260
5.3 超声波促进下的有机反应	181	7.3.3 Groebke 反应	265
5.3.1 氧化反应	181	7.3.4 活性亚甲基化合物与醛、异腈的反应	267
5.3.2 还原反应	184	7.4 丙二腈参与的多组分反应	269
5.3.3 取代反应	186	7.4.1 缩合反应	269
5.3.4 加成反应	191		

7.4.2 Michael 加成反应.....	273	7.7 不对称多组分反应	284
7.5 周环反应参与的多组分 反应.....	275	7.7.1 基于对亚胺亲核加成的 不对称多组分反应	284
7.5.1 通过[4+2]环加成参与的 多组分反应	275	7.7.2 基于异腈的不对称多组分 反应	285
7.5.2 通过[3+2]环加成参与的 多组分反应	278	7.7.3 基于环加成参与的不对称 多组分反应	288
7.6 金属催化的多组分反应	279	7.7.4 基于 Michael 加成反应的 不对称多组分反应	290
7.6.1 钯催化的多组分反应	279	7.8 多组分反应在天然产物合成上 的应用	291
7.6.2 镍催化的多组分反应	281	参考文献	293
7.6.3 其他金属催化的多组分 反应.....	283		

第1章 相转移催化反应

1.1 概述

许多有机合成反应在均相条件下容易进行，而在非均相条件下不容易进行，或者在非均相条件下存在反应速度慢、效果差、反应不完全等缺点。过去很多合成反应在非均相条件下，特别是在水相和有机相两相中发生，反应速度取决于一个反应物在一种溶剂中的轻微溶解度。例如：通过将苯乙腈和 10% 的 NaOH 水溶液在非均相溶液中加热，就可以使苯乙腈水解。这个反应能够顺利进行就在于苯乙腈在碱性水溶液中有一定的溶解性^[1]。



但是对于互不相溶的两相反应，即使在搅拌的条件下也不能很好地进行，如：1-溴丁烷与氰化钠水溶液所组成的这类互不相溶的有机-水两相体系，其反应式为：



该反应在 103 °C 下反应 3 h，收率仅为 2.3%。原因是 1-溴丁烷在有机相，而氰化钠在无机相，两相不互溶，反应只发生在两相界面，故反应速度较慢。

为使反应得以快速进行，可以向该体系中加入一种既能溶解盐，又能溶解有机物的质子性溶剂（如乙醇）。把少量的乙醇加到上述两相体系中，可以给予一定的相互溶解性，使溶液反应可以成功地进行。但该类质子性溶剂能与阴离子反应试剂产生溶剂化作用，使反应活性降低，并且有可能发生副反应。后来人们发现采用极性非质子溶剂，如乙腈、*N,N*-二甲基甲酰胺（DMF）、二甲基亚砜（DMSO）、六甲基磷酰三胺（HMPT）等可以克服溶剂化所产生的不良影响。但是该类溶剂存在一些缺点：一般沸点比较高，在反应完成后，很难从混合物中除去，回收提纯比较困难；少量水的存在对反应有干扰作用，反应要求在无水条件下进行；比普通的醇、烃、醚等溶剂价格高得多；一般毒性较大。

20 世纪 60 年代，人们发现了一种能克服非均相体系溶解性差的新方法，Starks^[2]称这一新技术为相转移催化（Phase Transfer Catalysis，简称 PTC），它通过加入催化量的第三种物质（即相转移催化剂）或采用具有特殊性质的反应物，使一种反应物从一相转移到另一相中，并且与后一相中的另一反应物作用，从而变非均相反应为均相反应，确保并加速了反应的顺利进行。最初相转移催化反应只能应用于一些典型的烷基化反应，工业的可应用性也非常狭窄，只有不到 10 种相转移催化产品，但随着对相转移催化反应研究的进一步深入，现在，相转移催化技术已经扩展到了有机合成的绝大多数领域。可以说，只要非均相反应中的反应物能和相转移催化剂形成可溶于反应相的离子对，就可以采用相转移催化法进行反应，同时相转移催化在工业上的应用也

达到了鼎盛时期, 600 多种工业应用涵盖了工业生产的方方面面, 遍布于医药、农药、香料、造纸、制革等行业, 这一新技术的推广, 对许多新产品的开发、老产品生产技术的改进、质量的提高和成本的下降都产生了较大的影响, 带来了令人瞩目的经济效益和社会效益。

1.1.1 相转移催化反应的发展历史

相转移催化是 20 世纪 60 年代中后期由 Makosza、Brändström 和 Starks 三个不同的研究小组奠定基础的。

涉及相转移现象的反应早有报道, 但是对这种反应的机理都没有进行明确的阐述, 所以在早期时都未意识到这种新技术的潜力和应用价值。

1965 年 Makosza 及其合作者所做的研究工作^[3]可以说是相转移催化技术的开始。他们主要是系统地探讨了含有浓的金属氢氧化物水溶液的两相体系中的烷基化反应。后来又探讨了其他反应, 他们称这些反应为“两相催化反应”、“阴离子催化烷基化”, “卡宾的催化合成”等, 迄今, Makosza 本人基于对反应机理的考虑, 仍然在许多情况下沿用这些术语。Makosza 有关相转移催化的研究成果在 1969 年的“*Tetrahedron Letters*”等期刊上陆续发表后^[4~7], 引起了越来越多人的兴趣。

Brändström 开始是从物理化学和分析化学的角度进行相转移催化研究的^[8,9]。他于 1969 年发表了首篇有关相转移催化的论文, 随后于 1970 年又发表了题为“在制备有机化学中的离子对萃取”的早期文献综述, 采用对数萃取图计算所必需的方程式, 其中包括许多非常复杂的平衡。计算结果有助于解答下述分析和制备方面的问题: 如何进行选择性萃取, 如何选择定量萃取的最佳条件, 例如, pH 值、浓度、混合液进行定量分离的理想条件是什么, 并把催化剂存在下的两相混合物的烷基化反应命名为“萃取烷基化”。

1971 年美国 Continental 石油公司的 Starks 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, 如氯代辛烷和氰化钠溶液被分成两相, 即使搅拌使两者混合, 加热两周后仅仅使氰化钠水解。如二者在均相则较易进行反应。若在两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。其作用原理参见 1.3 节。

Starks 还利用相转移催化进行了其他一系列反应, 第一次明确地提出了这种方法的应用范围, 并提出了所有这类反应的统一机理, 对该领域的发展产生了巨大的影响。自此以后, 大量有关这方面的论文报道扩大了相转移催化反应的类型, 例如: 出现了液-固相转移催化、聚合物载体催化以及新的催化剂等。

相转移催化目前已广泛应用于二氯卡宾反应、亲核取代反应、消除反应、缩合反应、氧化反应、不对称还原反应、立体专一反应、烷基化反应、酰基化反应、酯化反应、偶联反应等, 合成出了多种新型化合物^[10~15]。近年来三相相转移催化、温控相转移催化、手性相转移催化、离子液体相转移催化、相转移催化与过渡金属催化联合、相转移催化与微波辐射联合、相转移催化与超声波联合等新型相转移催化技术更是不

断兴起^[16~20], 开拓了相转移催化理论与工业生产应用的新领域。

相转移催化与常规操作相比具有下列突出的优点^[21~24]:

- (1) 不要求无水操作, 不再需要昂贵的无水溶剂或非质子溶剂。
- (2) 提高反应速率。
- (3) 降低反应温度。
- (4) 产品收率高。
- (5) 合成操作简单, 特别适用于产品分离操作。
- (6) 在碳阴离子烷基化等反应中, 可以用氢氧化钠水溶液代替常规方法所需要的金属钠、醇钠、氨基钠等危险试剂。
- (7) 广泛适应于各种合成反应, 并有可能完成其他方法不能实现的合成反应。
- (8) 副反应易控制。

由此可见, 相转移催化剂与其他有机合成方法相比, 具有许多优越性, 推广和发展这项新技术具有非常重要的意义。

1.1.2 相转移催化作用

相转移催化剂在非均相反应中实际上起到了一种担载转移的媒介作用, 即通过相转移催化剂与反应活性组分经过特定形式的结合, 从而实现两种不相溶体系的界面离子转移。

1.1.2.1 相转移催化剂的转移作用

在相转移催化作用中, 有机相中的反应物与另一相(通常是水相或固相)中试剂发生化学反应, 一般是借助于相转移催化剂与反应物所形成的离子对在相间转移来实现的。反应中特定的相转移催化剂能够以离子对的形式把无机离子和有机离子溶解或萃取到有机相, 在这里阴离子未被溶剂化, 是裸露的, 活性较大, 可以加速反应的进行。在液-液相转移系统中, 水与相转移催化剂共存, 可能还与相应的离子形成氢键而发生溶剂化, 所以考虑改善反应性的关键问题是如何提高非极性溶剂中离子的反应性。大多数相转移催化反应要求将阴离子转移到有机相, 在相转移催化反应的过程中, 不同种类的相转移催化剂所形成的离子对有所不同, 所以, 离子对在非均相溶剂间的转移方式也有所不同。以下简单介绍几种离子对的相转移过程。

(1) 铯盐类相转移催化的离子对转移 铯盐类相转移催化剂是目前应用范围最广泛的一种相转移催化剂。其离子对转移历程是催化剂的阳离子(以 Q^+ 表示)首先和反应物阴离子结合成离子对, 然后转移到有机相中, 在有机相中与另一种反应物发生反应, 生成目标产物, 而催化剂的阳离子和离去基团结合为新的离子对返回水相。例如, 溴代辛烷和氰化钠的取代反应中离子对转移过程如图 1-1 所示。

(2) 聚乙二醇类的离子对转移 聚乙二醇类相转移催化剂存在全交叉式、重叠式、



图 1-1 溴代辛烷和氰化钠的取代反应中离子对转移过程

半交叉式三种构象,催化反应的活性会受到分子量大小、聚乙二醇醚 R 值的大小、温度、溶剂以及碱浓度的影响。在反应物阳离子的诱导下,它通过自身“柔性”长链分子经过折叠,弯曲“圈起来”形成螺旋构象,可自由滑动为合适的链结构,与不同大小的反应物配合。

采用开链聚乙二醇或聚乙二醇醚与碱金属、碱土金属离子以及有机阳离子配合,结果表明开链聚醚和冠醚相似,可以和上述离子配合,只是效果不如冠醚。它的配合能力大小和所配合的阳离子的性质有关系,聚醚链的长短也有一定的限度。例如,表面上看从五聚乙二醇开始配合常数有较大的增加,但到八聚乙二醇时配合常数反而下降,而九聚、十聚乙二醇的配合常数又有明显的增加,但十以上的聚乙二醇醚的配合常数变化很小,证明端基对配合程度影响很小,配合能力几乎完全决定于 $\text{CH}_2\text{-CH}_2\text{O}$ 单元的数目。

章东亚等^[25]考察了在不同分子量的聚乙二醇相转移催化条件下,对硝基氯苯合成对硝基苯甲醚的过程中聚乙二醇分子量、分子结构中 $\text{-OCH}_2\text{CH}_2\text{-}$ 单元链节数量、氢氧化钠、催化剂浓度和用量等对反应速率的影响,阐述了 PEG 相转移催化反应的机理,如图 1-2 所示。

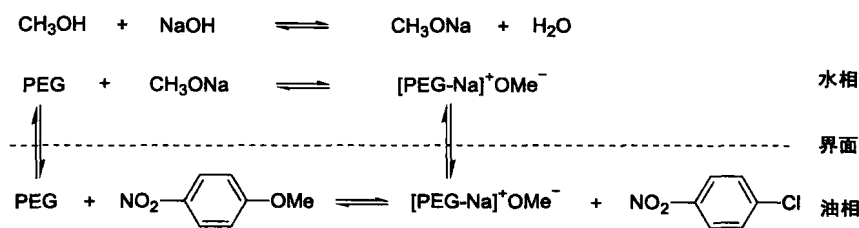


图 1-2 PEG 相转移催化反应过程

(3) 冠醚类相转移催化的离子对转移 冠醚类也称非离子型相转移催化剂,它的化学结构为分子中具有 $(\text{Y-CH}_2\text{CH}_2\text{-})_n$ 重复单位;式中, Y 为氧、氮或其他杂原子,属多极部分的二维体系,可紧密地靠近晶格,以致阳离子从晶格到配基所需要移动的距离很小。

冠醚反应时能与阳离子形成“伪”有机阳离子^[26]。它们不仅可以将水相中的离子对转移到有机相,而且可以在无水状态或者在微量水存在下将固态的离子对转移到有机相,所以一般应用于固-液体体系反应。另外,冠醚可以和盐形成复合物,如高锰酸钾与冠醚混合后,钾离子被冠醚环配合,而高锰酸根变成了裸阴离子被暴露出来,转移到有机相,增加了反应的活性。

冠醚作相转移催化剂的前提条件是:①能与固体试剂形成配合物;②配合物能够溶解到有机相中;③该有机物能够和有机相中的化合物反应,以上性能主要取决于两侧的官能团结构。

(4) 吡啶类相转移催化的离子对转移 郭锡坤等^[27]考察了吡啶在邻苯二甲酸单丁酯酯化中的相转移催化行为。镧盐在相转移催化过程中不游离出吡啶,不贡献出苄基; N-苄基吡啶阳离子是稳定的,在反应过程中,依靠该阳离子把邻苯二甲酸单丁酯阴离

子从水相带进油相与氯化苄反应而生成增塑剂 BBP，因而，铰盐的催化行为如图 1-3 所示。

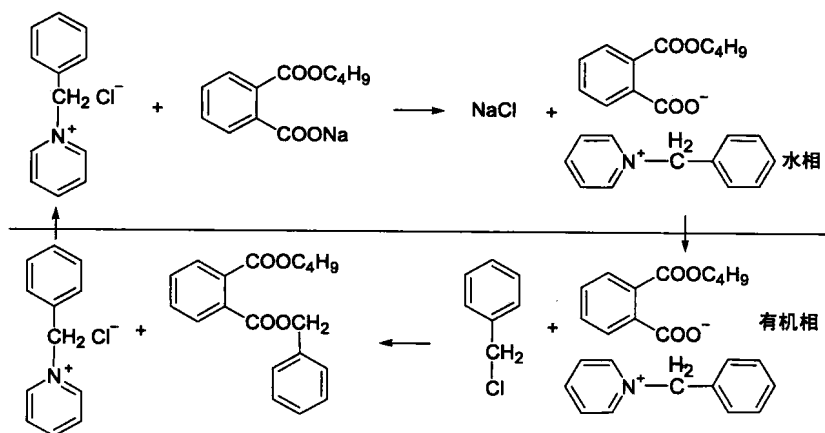


图 1-3 邻苯二甲酸单丁酯酯化中的相转移催化行为

(5) 逆向相转移催化的离子对转移 1986 年, Mathias^[28]在研究酰氯的氨解过程中发现, 4,4-二甲基氨基吡啶对该反应有着明显的促进作用, 其催化作用机理与传统的相转移催化原理有所不同, 如图 1-4 所示。

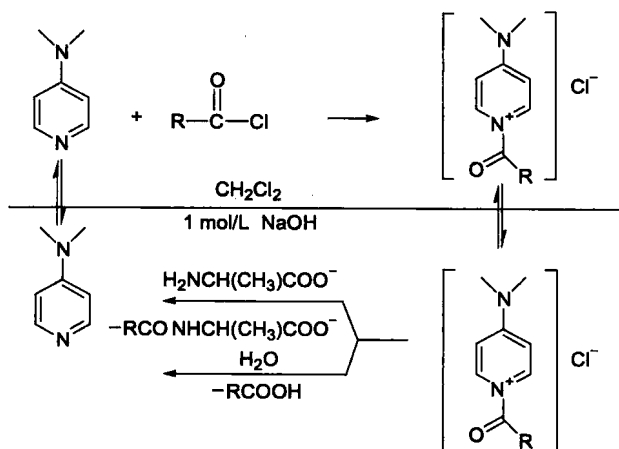


图 1-4 酰氯氨解相转移催化过程

逆向相转移催化的作用机理在于逆向相转移催化剂能将亲酯性的分子从有机相转移至水相参加反应, 具体来说就是亲油物质通过两亲聚集体从有机相传递到水相, 在水相中亲油物质与疏水反应物在聚集体的微环境中反应, 反应产物大部分进入有机相, 此处微环境为胶体内核。逆向相转移催化实际上是一种胶体, 它是溶于水相中的一种表面活性剂, 在水相中它的浓度超过临界胶束浓度 (CMC) 时, 表面活性剂聚集形成

水包油型胶体，胶体内核可以溶解亲油的物质。

相转移催化除了以上的转移作用之外，还有其他一些转移作用，比如：多酸相转移催化、不溶性相转移催化和离子液体相转移催化作用。鉴于这些内容相对分散，这里不多作讨论，相应的实例会在后面的应用中予以列举。

1.1.2.2 相转移催化的活化作用

相转移催化剂至少要满足以下两个基本要求：①能将所需要的离子从水相或固相转移到有机相；②对反应起到活化作用，这就要求相转移催化剂能够活化反应物或降低反应物穿越界面的能耗。据文献报道，相转移催化剂从以下三个方面实现了反应的活化作用。

(1) 界面张力的降低 在相转移催化作用下，反应物、中间体、产物在两相间的转移使得两相间反应得以进行，水相的表面性能与两相的界面能对相转移催化反应的结果起到重要的作用。首先是相转移催化剂以降低两相之间表面张力的形式加速反应的进行。

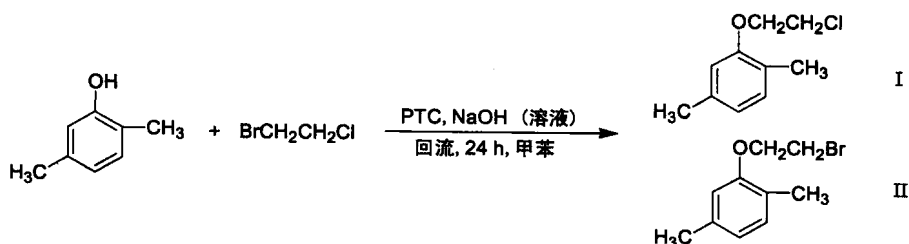
反应物活性组分与相转移催化结合为离子对后很容易分布在两相界面上，从而大大降低了表面张力，界面张力的降低使有机相与水相接触更加充分，并使水相以小滴的形式渗透到有机相中，由此增大了整个反应的接触面积，从而使更多的活性组分阴离子转移到有机相，提高反应速率。

(2) 反应物的活化 对于良好的相转移催化剂，它不仅应该顺利地将活性组分阴离子转移到有机相中，还应活化阴离子，提高它的反应活性。相转移催化剂活化阴离子有两种方法。一是尽可能增大阴/阳离子之间的距离，反应物的反应活性在一定程度上取决于反应物分子的离域能，由于转移进入有机相的是相转移催化剂阳离子与活性组分阴离子所组成的离子对，而非反应物的离子对，例如^[29]，NaBr 与其他物质反应时，首先就需要足够得能量使 NaBr 分解成 Na^+ 和 Br^- ，而当使用相转移催化剂如四丁基溴化铵后，原有反应物 NaBr 与四丁基溴化铵发生置换反应形成由四丁基铵阳离子与活性组分阴离子组成的离子对，而 $(\text{C}_4\text{H}_9)_4\text{N}^+\text{Br}^-$ 的距离是 0.628 nm，比 Na^+Br^- 之间的距离 0.285nm 大很多，这就使得活性组分 Br^- 的能量大大减小，从而提高了 Br^- 的反应活性。二是通过相转移催化剂阳离子与活性组分结合为新的离子对，可以减弱活性组分阴离子的水合作用，从而提高反应活性。

(3) 界面过渡态的改变 Ingold^[30]已经详细考察过在 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应中溶剂对反应效果的影响，这种研究是基于过渡态电荷密度在两相的分配。在多数相转移催化的 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应中，一般是阴离子首先与中性分子结合 $[\text{X}^- + \text{R}-\text{Y}]$ ，形成过渡态 $[\text{X}-\text{R}-\text{Y}]$ ，过渡态的形成使得原反应活性分子的电负性分散，极性减小。溶剂极性的增大会使反应活性组分维持原有状态，而减缓它向过渡态的形成。因此，如果一个反应是反应步骤控制，那么溶剂极性的增强会使反应速率有所下降。

1.1.2.3 相转移催化提高选择性的作用

催化剂选择对反应的选择性具有重要的影响。对一些平行反应来说，适当地选择相转移催化剂种类，就可以提高反应的选择性，例如^[31]：



采用不同类型的相转移催化剂时, 实验结果可能产生的两种产物的选择性实验结果见表 1-1。

表 1-1 相转移催化剂对反应选择性的影响

第一组催化剂	单醚产率/% (I + II)	产率比例 (I / II)	第二组催化剂	单醚产率/% (I + II)	产率比例 (I / II)
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Net}_3^+\text{Br}^-$	71	24.6	$\text{Bu}_4\text{N}^+\text{Br}^-$	75	1.9
$\text{Et}_4\text{N}^+\text{Cl}^-$	60	26.2	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NBu}_3^+\text{Cl}^-$	76	2.5
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NMe}_3^+\text{Cl}^-$	58	25.6	$\text{Bu}_4\text{N}^+\text{HSO}_4^-$	72	2.1
18-冠-6	64	33.7	$(\text{C}_8\text{H}_{17})_4\text{N}^+\text{Br}^-$	63	2.1
TDA-1	62	30.6	$(\text{C}_6\text{H}_{13})_4\text{N}^+\text{Br}^-$	56	2.3

由实验结果可以看出, 第一组相转移催化剂为松散型, 是较不活泼的相转移催化剂; 第二组相转移催化剂体积都比较大, 为较活泼的相转移催化剂。虽然, 两组相转移催化剂都可以顺利地将反应物转移到有机相, 并使它与待反应物发生取代反应, 但实验的选择性有所差距, 第一组置换得到了氯化物, 而第二组置换得到了溴化物。

相转移催化剂同样可以增强加成反应的选择性。例如, 环己烯与 CHBr_2Cl 在相转移催化剂条件下, 可以得到三种产物, 各种催化剂的实验结果见表 1-2^[32]。

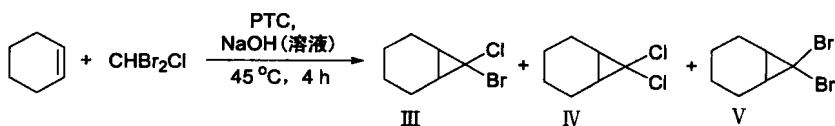


表 1-2 相转移催化剂结构对环己烯与 CHBr_2Cl 反应选择性的影响

催化剂	总产率/%	各种平行反应产物产率/%		
		III	IV	V
$\text{Me}_4\text{N}^+\text{Cl}^-$	22	97.8	2.2	—
二苯并-18-冠-6	63	96.2	3.2	0.4
3,3',5,5'-四叔丁基二苯并-18-冠-6	46	97.5	2.5	—
3,5-二叔丁基苯并-15-冠-5	75	96.4	3.6	—
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{NEt}_3^+\text{Cl}^-$	56	50.8	40.8	8.2
$(\text{C}_6\text{H}_5)_4\text{As}^+\text{Br}^-$	71	45.5	44.2	7.2
18-冠-6	77	74.2	18.7	7.1
苯并-18-冠-6	79	74.5	18.5	7.0
二环己基并-18-冠-6	81	75.8	18.7	5.5

烯丙型溴代烷与溴仿在松散型相转移催化剂下, 生成两种产物的比例为 92:1; 而在接触型相转移催化剂作用下, 二者的比例是 1:91^[33]。

1.1.3 相转移催化反应体系

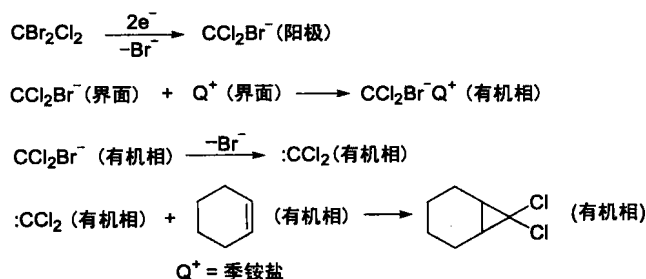
一般相转移催化反应按所在的体系可分为液-液转移催化、固-液转移催化、气-液转移催化、液-液-固转移催化、液-液-液转移催化、固-固-液转移催化, 以下分别介绍。

1.1.3.1 液-液相转移催化反应体系

相转移催化最初应用于水-有机相两相体系, 即液-液相转移催化反应体系, 反应物分别处于油-水两相, 一种反应物为电解质, 它在水中的溶解度较大 (一般使用高浓度), 而另一种反应物则溶解在一种适当弱极性的非质子性有机溶剂 (如二氯甲烷、卤仿、苯、乙腈及醚类)。液-液相转移催化是目前应用最广泛的相转移催化剂, 几乎所有的相转移催化剂都可以应用于液-液反应体系。在有机合成反应方面 (如烃化反应、缩合反应、亲核取代反应、消除反应以及加成反应等) 都有许多成功的实例, 现举两个典型的实例来介绍液-液相转移催化技术。

以亲核试剂二元盐 M^+Y^- 与有机反应物 $R-X$ 的液-液非均相亲核取代反应为例, 例如 Na^+CN^- 只溶于水相, 而不溶于有机相; $R-X$ 只溶于有机相而不溶于水相。这时, CN^- 和 $R-X$ 两者不易相互靠拢并发生化学反应。在上述体系中加入季铵盐 Q^+X^- 时, 它的相转移催化作用与图 1-1 类似。

Campbell 等^[34]将四丁基溴化铵应用于电解二氯二溴甲烷反应。反应的过程为二氯二溴甲烷首先在阳极反应生成二氯一溴甲烷阴离子, 该阴离子与四丁基铵阳离子生成离子对, 待离子对穿过两相界面后, 二氯一溴甲烷阴离子在有机相失去溴离子生成活泼的卡宾, 最终生成目标产物。



有机合成反应属于液-液相转移催化反应体系的实例很多, 例如李雯, 周建峰, 伍小云等都将相转移催化剂应用于各种合成反应, 并取得了一定的进展^[35~37]。

1.1.3.2 液-固相转移催化反应体系

相转移催化反应最重要的一步是催化剂有能力将反应物阴离子转移到有机相发生反应, 对于固-液相转移催化反应, 固-液相转移催化技术直接使用电解质试剂固体而不是它的水溶液。

固-液反应体系的相转移催化剂有冠醚、叔胺、季铵盐、联氨和穴位配体等, 最常用的是冠醚, 甚至可以说固-液相间的相转移催化是和冠醚催化剂一起问世的。通

常就固-液相转移催化过程来说,冠醚的催化作用要比季铵离子好得多,为使固-液相转移催化过程获得成功,催化剂必须从固体矩阵中移去离子对,铑盐催化剂不含具备未共享电子对的螯合杂原子,而这种未共享电子对却正适合于这种移去离子对的过程。

该反应有如下优点:产物与反应物易分离,有机溶剂易得,催化剂易复活,避免副反应发生,有的用液-液相转移催化技术难以完成的反应,用固-液法可以完成。同时试剂阴离子的反应性能也能得到进一步提高,例如,液-液相转移催化中,发现有一定水分子与阴离子形成水合物与相转移催化剂结合成水合离子对而转入有机相中。这些水合离子对于某些亲核反应有抑制或改变反应方向的作用,致使反应失败或使反应复杂化而降低了产率。固-液相转移催化可避免形成水合离子对,试剂阴离子比液-液相转移催化时更少受溶剂的影响,反应性能很高,因而称为“裸阴离子”。

苄基卤化物的羰基化反应属于典型的液-固相转移催化反应体系,通常用 $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ 为催化剂,在相转移催化条件下,常温常压即可得到高产率的羧酸。若用两性离子铑配合物 $(\text{COD})\text{Rh}^+(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_5\text{B-Ph}_3)$ 催化,主要得到羧酸酯。若用其他铑的配合物则主要得到酸和酮^[38]。反应如下所示,反应历程如图 1-5 所示。

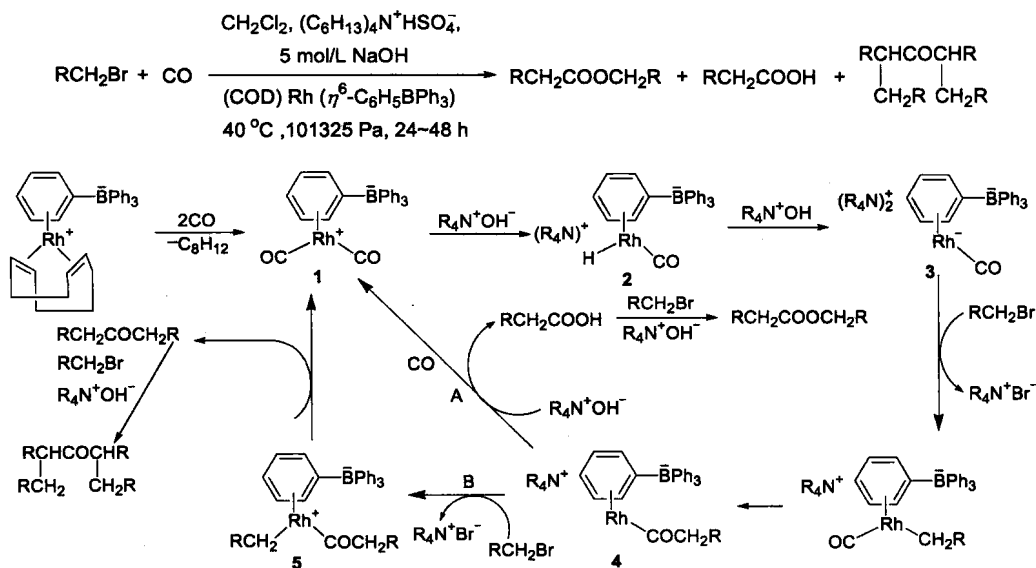


图 1-5 苄基卤化物的羰基化反应历程

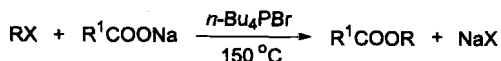
铑的两性离子与 CO 反应得到 **1**, 再与 $\text{R}_4\text{N}^+\text{OH}^-$ 连续生成氢化物 **2** 和双阴离子 **3**, **3** 与卤化物反应, 经配体转移得到 **4**, **4** 按 **A** 和 **B** 两种不同路径反应决定了产品的分布。由于该配合物 η^6 配位带有三苯基硼阴离子取代基的苯环, 阻碍了中间体 **5** 的生成。所以, 主要按 **A** 途径生成酯。

1.1.3.3 气-液相转移催化反应体系^[39]

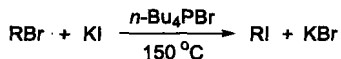
Enlco 等把典型的相转移催化剂与固体反应物或固体支持物(如硅胶、氧化铝等)

同置于反应床中,首先在加热条件下形成气-液相转移催化反应体系,然后再通过反应床在出口处收集导出产物及未反应的原料气。

例如,当卤代烃通过由脂肪或芳香酸盐和季磷盐组成的反应床时,可以得到相应的羧酸酯。



通过卤素交换反应合成卤代烷,将氯代烷或溴代烷气体通过加热到 150 °C 的碘化钾晶体与季磷盐反应床可以得到相应的碘代烷。



对于溴代反应,如果利用乙酸钠与溴乙烷进行气-液相转移催化反应生成乙酸乙酯,则可实现 72% 的转化率,而在同样条件下使用市售 NaBr 的转化率则只有 7%。

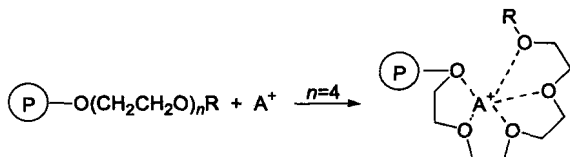
此外,如果两种不同的卤代烷以气体通过填有磷盐的氧化铝(或硅胶)的反应床,可以得到卤素交换产物。例如,氯仿与溴乙烷以一定比例在 150 °C 通过填有 $n\text{-Bu}_4\text{PBr}-\text{Al}_2\text{O}_3$ 的反应柱可以得到不同比例的反应产物。利用这样交换反应可以由易得的卤代烷制备不太易得的卤代烷。

由于对气-液相转移催化技术的研究还只是近年的工作,因此涉及的反应类型还不太广泛,但是从已经报道的反应实例可以看出应用气-液相转移反应来合成有机化合物的潜力是很大的。

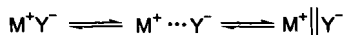
1.1.3.4 液-液-固相转移催化反应体系

液-液-固相转移催化反应体系指的是三相相转移催化剂所应用的情况,下面以实例进行讲解。

例如,固载化聚乙二醇的相转移催化作用^[40]是通过 PEG 及衍生物对金属离子的配合来实现的。PEG 或其开链醚是直链化合物,金属阳离子(正电基团)对链节上的氧离子(负电基团)可产生诱导,使 PEG 的链节以半交叉式构象重叠成螺旋形结构。该结构中的氧原子处于一边,形成强的负电基团,因此具有类似于冠醚的性质,能与金属阳离子形成配合物。如下式:



该配合物以催化剂的活性中心 (M^+) 与试剂阴离子 (Y^-) 呈成对、紧离子对的形式,以及裸离子的形式存在的。



在液-液-固反应体系中催化剂从水溶液中萃取 Y^- 的能力越强,在有机相中 Y^- 的总浓度越大,反应速率也越快;催化剂的亲油性越大,离子对越疏松,自由阴离