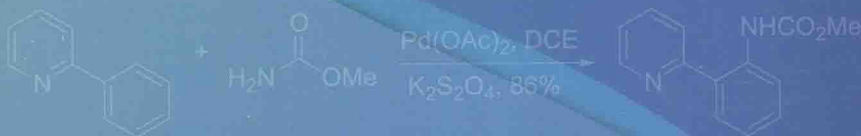


现代有机合成 新技术

第二版

纪顺俊 史达清 等编著

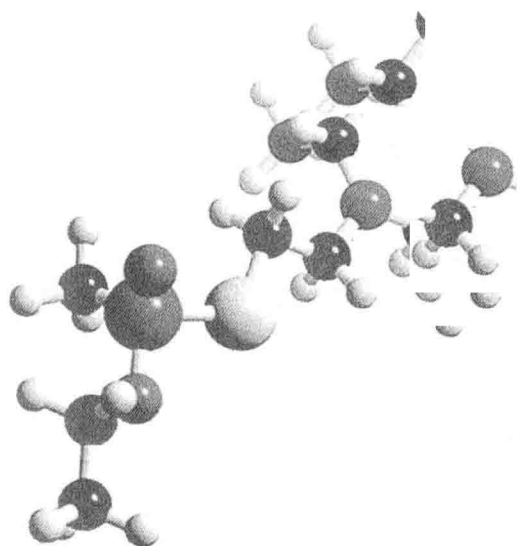


化学工业出版社

现代有机合成 新技术

第二版

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。本书共分七章,较为全面而简明扼要地介绍现代有机合成的新技术与合成策略,包括相转移催化反应、非传统溶剂中的有机合成、无溶剂有机合成、超声波促进的有机合成、微波促进的有机合成、多组分反应、碳-氢键活化反应。并通过大量的反应实例反映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.

2版. —北京:化学工业出版社,2014.1

ISBN 978-7-122-19187-8

I. ①现… II. ①纪… ②史… III. ①有机合成

IV. ①O621.3

中国版本图书馆CIP数据核字(2013)第286875号

责任编辑:李晓红
责任校对:吴静

装帧设计:杨北

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)

印装:三河市延风印装厂

710mm×1000mm 1/16 印张17¼ 字数364千字 2014年3月北京第2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:49.00元

版权所有 违者必究

前 言

本书从第一版发行到现在有四年时间了，四年来，有机化学尤其是有机合成的研究取得了突飞猛进的发展，国内有机化学的研究水平也有了明显的提高。为了让学生或有机化学科研工作者及时了解有机合成技术的最新进展，我们对本教材进行了修订。

1. 考虑到近几年碳-氢活化反应研究的迅猛发展，该研究已经成为有机合成研究领域的一个新的亮点，而固相有机合成则相对研究比较少，所以在第二版中增加了碳-氢活化反应这一章，同时将固相有机合成这一章删去。

2. 在每一章的内容中都增加了近四年的最新研究成果，删除了部分比较陈旧或者不适合做教材的一些内容，使得第二版更具时代感。

3. 对第二版教材的内容进行了重新的编排，将原来的第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章多组分反应分别前移到第3章、第4章、第5章和第6章。新增加的碳-氢键活化反应放在第7章，这样更有利于安排教学。

4. 在本次修订中对第一版教材中出现的一些错误进行了修改。

参加本次修订工作的人员有：纪顺俊、史达清、汪顺义、赵应声、徐小平、黄志斌、张静宇、宋萍。最后由史达清统稿并审稿。本书在修订过程中得到了本课题组部分博士生、硕士生在文字方面的帮助。

本书的出版得到了“十二五”江苏省高等学校本科重点专业（类）建设经费资助，在此表示衷心感谢。

限于作者水平及时间有限，书中错误在所难免，敬请专家和读者批评指正。

作 者

2013年11月于苏州大学

第一版序言

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

1.1 概述..... 1

1.1.1 相转移催化作用..... 2

1.1.2 相转移催化反应体系..... 6

1.2 相转移催化剂的分类及性质..... 11

1.2.1 相转移催化剂分类..... 11

1.2.2 相转移催化剂的性质..... 14

1.3 相转移催化反应原理..... 17

1.4 相转移催化剂在有机合成中的应用..... 18

1.4.1 取代反应..... 18

1.4.2 烷基化反应..... 19

1.4.3 氧化反应..... 23

1.4.4 还原反应..... 25

1.4.5 Michael 加成反应..... 25

1.4.6 其他反应..... 27

参考文献..... 29

第 2 章 非传统溶剂中的有机合成..... 33

2.1 引言..... 33

2.2 水介质中的有机合成..... 33

2.2.1 缩合反应..... 33

2.2.2 亲核加成反应..... 37

2.2.3 取代反应..... 39

2.2.4 周环反应..... 40

2.2.5 金属参与的 Barbier 反应..... 42

2.2.6 偶联反应..... 44

2.2.7 氧化、还原反应..... 46

2.2.8 多组分反应..... 47

2.3 离子液体作介质的有机合成..... 49

2.3.1 离子液体的历史..... 49

2.3.2 离子液体的结构和分类..... 50

2.3.3 离子液体的制备..... 51

2.3.4 离子液体的物理性质..... 54

2.3.5 离子液体中的有机合成..... 57

2.3.6 功能化离子液体..... 71

2.3.7 手性离子液体..... 76

2.4 超临界流体中的有机合成..... 82

2.4.1 超临界流体的基本性质..... 82

2.4.2 超临界二氧化碳在有机合成中的应用..... 84

2.4.3 超(近)临界水中的有机合成反应..... 92

参考文献..... 98

第 3 章 无溶剂有机合成..... 105

3.1 引言..... 105

3.2 固相反应中的分子运动及其影响因素..... 105

3.3 固相热反应..... 107

3.3.1 氧化反应..... 107

3.3.2 还原反应..... 109

3.3.3 加成反应..... 111

3.3.4 消除反应..... 117

3.3.5 偶联反应..... 118

3.3.6 取代反应..... 121

3.3.7 重排反应..... 124

3.3.8 缩合反应..... 126

3.3.9 多组分反应..... 130

3.4 固相光化学反应..... 135

3.4.1 光化学的基本原理..... 135

3.4.2 固相光化学反应..... 137

参考文献..... 139

第4章 超声波促进的有机合成.....144

4.1 超声作用原理.....	144
4.2 有机声化学合成技术.....	145
4.2.1 超声波声源.....	145
4.2.2 声化学反应的影响因素.....	146
4.2.3 声化学反应器.....	146
4.3 超声波促进下的有机反应.....	147
4.3.1 氧化反应.....	147
4.3.2 还原反应.....	149
4.3.3 取代反应.....	152
4.3.4 加成反应.....	156
4.3.5 缩合反应.....	159
4.3.6 偶联反应.....	162
4.3.7 多组分反应.....	164
参考文献.....	166

第5章 微波促进的有机合成.....170

5.1 微波及其特性.....	170
5.2 微波对有机化学反应的影响.....	171
5.3 微波反应器.....	172
5.3.1 微波炉装置.....	172
5.3.2 反应容器.....	173
5.4 微波技术在有机合成中的应用.....	173
5.4.1 酯化反应.....	173
5.4.2 Diels-Alder 反应.....	175
5.4.3 缩合反应.....	176
5.4.4 重排反应.....	177
5.4.5 亲核取代反应.....	178
5.4.6 Michael 加成反应.....	180
5.4.7 Friedel-Crafts 反应.....	183
5.4.8 偶联反应.....	185
5.4.9 烯炔复分解反应.....	189
5.4.10 微波在杂环化合物合成 中的应用.....	192
参考文献.....	208

第6章 多组分反应.....214

6.1 引言.....	214
-------------	-----

6.2 多组分反应的历史回顾.....	215
6.3 异腈参与的多组分反应.....	216
6.3.1 Passerini 反应.....	216
6.3.2 Ugi 反应.....	218
6.3.3 Groebke 反应.....	223
6.3.4 活性亚甲基化合物与醛、 异腈的反应.....	225
6.4 丙二腈参与的多组分反应.....	226
6.4.1 缩合反应.....	226
6.4.2 Michael 加成反应.....	230
6.5 周环反应参与的多组分反应.....	232
6.5.1 通过[4+2]环加成参与的 多组分反应.....	232
6.5.2 通过[3+2]环加成参与的 多组分反应.....	234
6.6 金属催化的多组分反应.....	235
6.6.1 钯催化的多组分反应.....	236
6.6.2 镍催化的多组分反应.....	237
6.6.3 其他金属催化的多组分 反应.....	239
6.7 不对称多组分反应.....	239
6.7.1 基于对亚胺亲核加成的 不对称多组分反应.....	240
6.7.2 基于异腈的不对称多组分 反应.....	241
6.7.3 基于环加成参与的不对称 多组分反应.....	244
6.7.4 基于 Michael 加成反应的 不对称多组分反应.....	245
6.8 多组分反应在天然产物合成 中的应用.....	246
参考文献.....	247

第7章 碳-氢键活化反应.....254

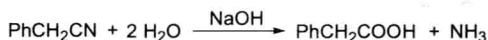
7.1 引言.....	254
7.1.1 碳-氢键活化反应的研究 历史与意义.....	254
7.1.2 碳-氢键活化反应的问题与 发展前景.....	255

7.2 钯催化的碳-氢键活化反应	255	7.5.1 金属试剂出发的芳基化 反应	265
7.2.1 芳基化反应	255	7.5.2 从卤素化合物出发的芳基化 反应	266
7.2.2 烷基化反应	257	7.5.3 从其他化合物出发的芳基化 反应	268
7.2.3 烯基化反应	257	7.6 铜催化碳-氢键活化反应	268
7.2.4 碳-氮成键反应	258	7.6.1 芳基化反应	268
7.2.5 碳-氧成键反应	259	7.6.2 烷基化反应	269
7.2.6 氟化反应	260	7.6.3 氟化反应	270
7.3 钯催化烯基碳-氢键活化反应	260	7.7 其他金属催化碳-氢键活化反应	270
7.3.1 氧化芳基自偶联反应	261	7.7.1 钴催化碳-氢键活化反应	270
7.3.2 氧化芳基交叉偶联反应	261	7.7.2 铁催化碳-氢键活化反应	271
7.4 钌催化的碳-氢键活化反应	262	7.7.3 金催化的碳-氢键活化反应	272
7.4.1 氢化芳化反应	262	参考文献	272
7.4.2 从硼试剂出发的芳基化 反应	263		
7.4.3 卤素化合物出发的芳基化 反应	263		
7.5 铑催化碳-氢键活化反应	265		

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-溴丁烷溶解在有机相，而氰化钠溶解在无机相，两相不互溶，反应只发生在两相界面，故反应速度较慢。

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，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。Starks^[2]称这一新技术为相转移催化（Phase Transfer Catalysis，简称 PTC）。60 年代中后期，Makosza、Brändström 和 Starks 三个不同研究小组的大量研究作为相转移催化技术的发展奠定了基础。

在积累了大量的研究基础后，Starks 提出了相转移催化技术的应用范围，并提出了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亲核取代反应、消除反应、氧化反应、不对称还原反应、偶联反应等，合成出了多种新型化合物^[3~8]。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^[9~13]，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^[14~17]：

- (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) 反应速率提高。

- (3) 反应温度降低。
 - (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) 在碳负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。
- 有鉴于此，推广和发展这项新技术具有非常重要的意义。

1.1.1 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。

1.1.1.1 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）中的试剂发生化学反应，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。

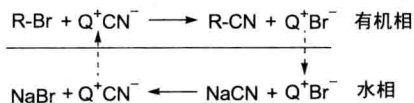


图 1-1 溴代辛烷和氰化钠的取代反应中离子对转移过程

(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、半交叉式三种构象，催化反应的活性会受到分子量大小、聚乙二醇醚端基 R 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^[18]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 $-\text{OCH}_2\text{CH}_2-$ 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。

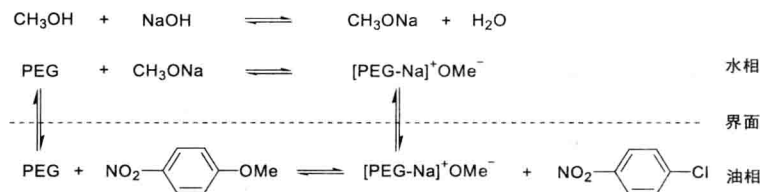


图 1-2 PEG 相转移催化反应过程

(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,它的化学分子结构中具有 $(\text{Y}-\text{CH}_2\text{CH}_2-)_n$ 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^[19]。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^[20]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(如图 1-3 所示)。鎓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。

(5) 逆向相转移催化的离子对转移 1986 年, Mathias^[21]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。

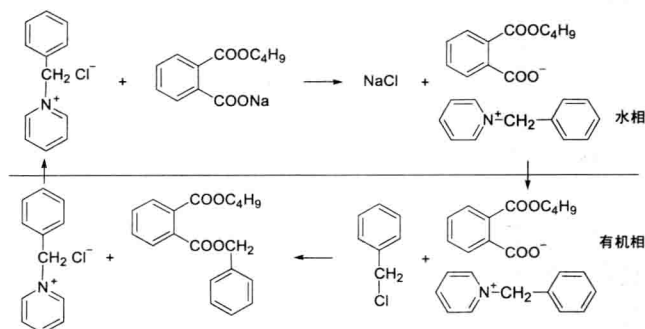


图 1-3 邻苯二甲酸单丁酯酯化中的相转移催化行为

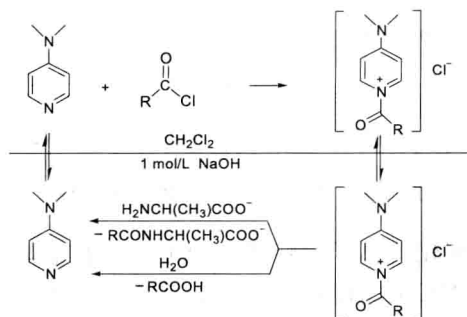


图 1-4 酰氯氨解相转移催化过程

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。

1.1.1.2 相转移催化的活化作用

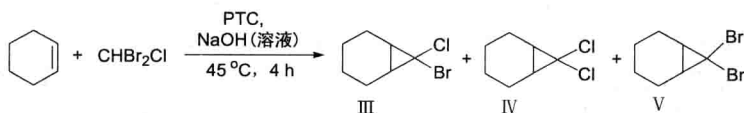
相转移催化剂至少要满足以下两个基本要求：①能将所需要的离子从水相或固相转移到有机相；②对反应起到活化作用，这就要求相转移催化剂能够活化反应物或降低反应物穿越界面的能耗。据文献报道，相转移催化剂从以下三个方面实现了反应的活化作用。

(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

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

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^[25]。

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 191:^[26]。

1.1.2 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。

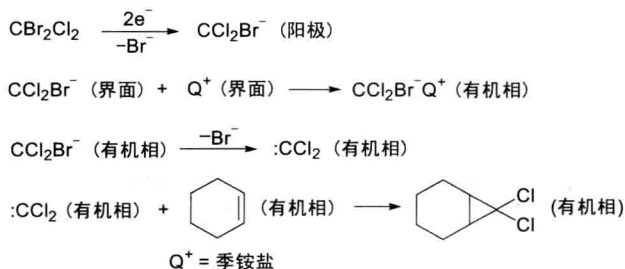
1.1.2.1 液-液相转移催化反应体系

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、氯仿、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^[27]将四丁基溴化铵应用于电解二氯二溴甲烷反应。反应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二氯卡宾,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^[28-30]。

1.1.2.2 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,镱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”。

苯基卤化物的苯基化反应属于典型的液-固相转移催化反应体系,通常用 $Co_2(CO)_8$ 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。若用两性离子铯

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。反应式如下, 反应历程如图 1-5 所示。而用其他铑的配合物则主要得到酸和酮^[31]。

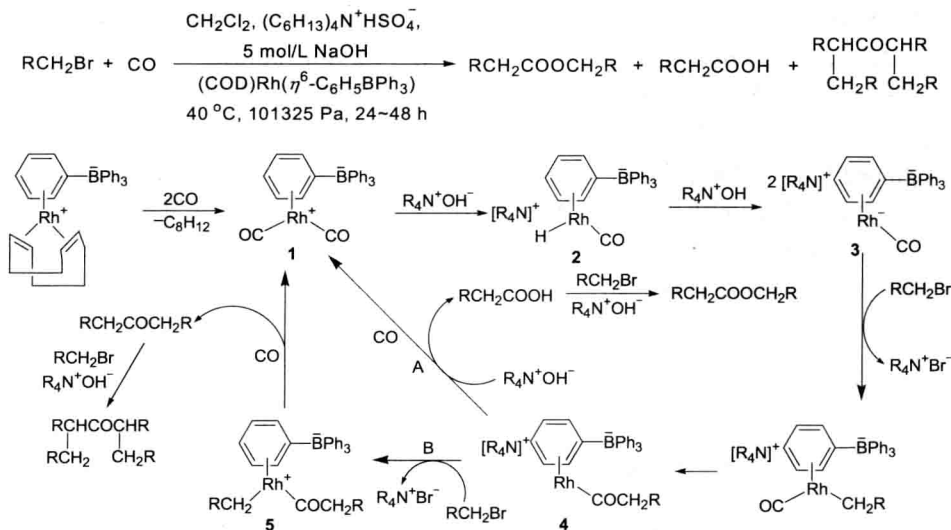


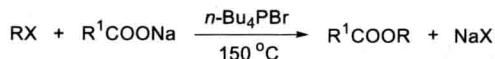
图 1-5 苄基卤化物的羰基化反应历程

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。

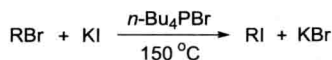
1.1.2.3 气-液相转移催化反应体系^[32]

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酸盐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 $150\text{ }^\circ\text{C}$ 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残留下溴化钠的反应柱, 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%。

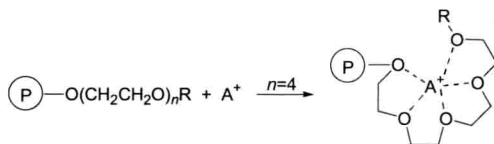
此外,如果两种不同的卤代烷以气体通过填有磷盐的氧化铝(或硅胶)的反应床,可以得到卤素交换产物。例如,氯仿与溴乙烷以一定的比例在 150 °C 通过填有 $n\text{-Bu}_4\text{PBr-Al}_2\text{O}_3$ 的反应柱,可以得到不同比例的反应产物。利用这样交换反应可以由易得的卤代烷制备不太易得的卤代烷。

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。

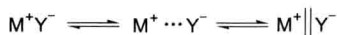
1.1.2.4 液-液-固相转移催化反应体系

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场合,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^[33]是通过 PEG 及其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^-) 以松、紧离子对的形式以及裸离子的形式存在。



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,反应速度也越快;催化剂的亲油性越大,离子对越疏松,自由阴离子也越多,而裸阴离子显然比离子对活泼得多,所以反应性也强得多。关于固载 PEG 在液-液-固反应体系中的催化作用,Steven、Regen 曾为该体系提出两种催化模型:共溶剂催化(cosolvent catalysis)和表面积催化(surface area catalysis)。共溶剂催化指催化剂提供了一个具有高效潜在反应物浓度的公共相,和一个微环境与外部液相有很大差别的内部树脂相。表面积催化指催化剂树脂能产生相接触的小水池和小有机溶剂池,这样就增大了有机溶剂与水接触的表面积,结果导致更高的界面速度。由于固载催化剂催化异相反应是一个很复杂的过程,到目前为止对其催化机理的认识尚需进一步完善。

章亚东等^[34]在 $n(\text{PNCB}):n(\text{CH}_3\text{OH}):n(\text{NaOH}):n(\text{PEG-400})=1:3:3:(0.03 \sim 0.05)$, 反应温度 $-80\text{ }^\circ\text{C}$, 反应时间 9~10 h 的条件下,以聚苯乙烯-二烯基苯共聚物接枝的 PEG-400 为相转移催化剂合成了对硝基苯甲醚,对硝基氯苯转化率 > 99.5%。产品纯度 99.7%,同时苯乙烯-二乙烯基苯共聚物接枝 PEG-400 催化剂可重复使用 5 次以上,母液除盐后用于配碱,对反应无不良影响。