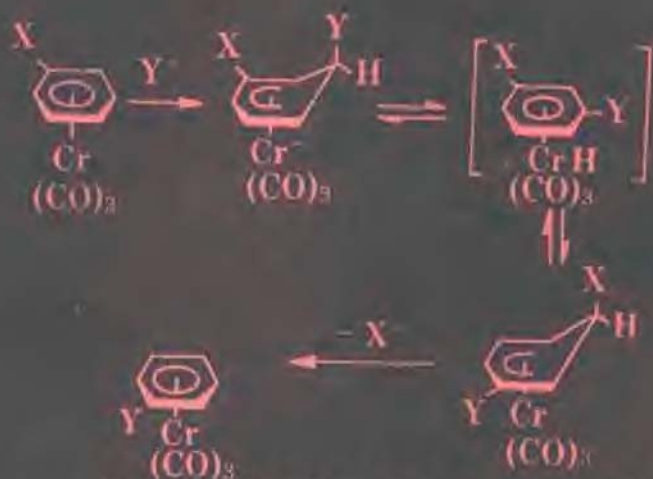
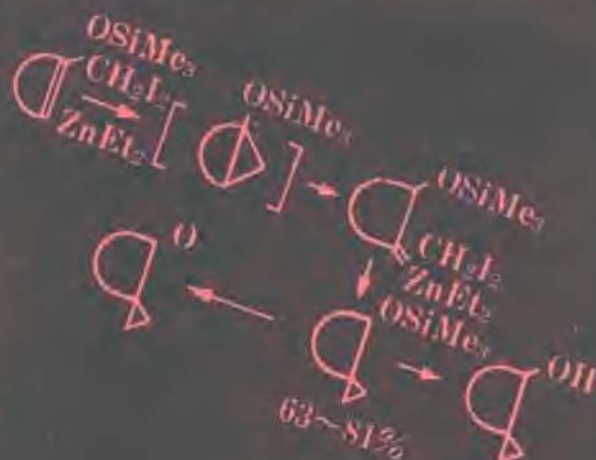


近代化学丛书



金属有机化合物在有机合成中的应用

近代化学丛书

金属有机化合物在 有机合成中的应用

黄耀曾 钱长涛等 编著

上海科学技术出版社

近代化学丛书

金属有机化合物在有机合成中的应用

黄耀曾 钱长涛等 编著

上海科学技术出版社出版

(上海瑞金二路 450 号)

新华书店上海发行所发行

上海东方印刷厂印刷

开本 850×1156 1/32 印张 20.5 字数 540,000

1990 年 6 月第 1 版 1990 年 6 月第 1 次印刷

印数: 1—1,800

ISBN 7-5323-0602-X/O·57

定价: 12.70 元

内 容 提 要

本书是介绍在有机合成应用中的金属有机化合物的化学。

全书分金属叙述,主族元素有硼、铝、硅、锡和砷,过渡金属有钛、锆、铬、铁、镍、钨和稀土。这些金属有机化合物,有些在有机合成中已广泛采用,具有生命力;有些则处于初始阶段,正待进一步发展。

本书可供从事教学和科研人员参考,也可作为高等学校专业的高年级学生和研究生参考。

《近代化学丛书》编辑委员会

主任委员 唐敖庆

副主任委员 卢嘉锡 蔡启瑞 徐光宪 黄耀曾

委员 王葆仁 顾翼东 戴安邦 高怡生

吴征恺 金松寿 高 鸿 高小霞

刘铸晋 陈念贻

序

化学是自然科学的主要基础学科之一。因此，化学科学在国民经济和科学技术领域中占有极其重要的地位，是农业、能源工业、材料科学、计算机工业、激光技术、空间技术、高能物理和遗传工程等不可缺少的基础。由于学科之间的相互渗透和交叉，以及新的实验手段和计算机的广泛应用，大大推动了近代化学的发展，产生了许多分支学科和边缘学科，如计算机化学及其应用、激光化学、量子有机化学等等，所以，化学科学正处在一个崭新的发展时代。

建设社会主义四个现代化和化学学科赶超世界先进水平，需要千千万万个有才干的化学工作者为之共同努力。为了更好地进行工作，并取得成果，必须具有渊博的知识，了解化学科学的发展现状和动态，善于吸取相邻学科的新成就，牢固地掌握近代化学的基础理论。因此，对青年化学工作者的造就和培养，就显得十分紧迫和重要。为此目的，我和卢嘉锡等十五位同志应上海科学技术出版社的要求，组织编写了《近代化学丛书》。

该《丛书》按专题比较系统地、深入地论述某一领域的基础理论，是一套具有较高理论水平的著作。

该《丛书》注意理论联系实际，在论述基础理论的同时，注重结合教学和科研工作，反映近代化学发展的最新成果，以供高等院校有关专业高年级学生、研究生、教师及有关科研和工程技术人员参考。

该《丛书》包括近代无机化学、理论有机化学、量子有机化学、稀土物理化学、界面及胶体化学、原子簇化合物、计算机化学及其应用、表面化学、半导体物理化学、金属有机在有机合成中的应用、

有机催化、激光化学、海洋化学、地球化学等内容,分册陆续出版。

还应说明,该《丛书》的著作者,虽有良好的写作愿望和积极性,并在教学和科研方面具有丰富经验,但由于阅历和理论水平不同,各分册之内容深浅、繁简取舍等很难取得统一。同时,还可能存在一些不妥,甚至错误之处,敬希读者谅解并予以指正。倘若该《丛书》能成为广大化学工作者确有参考价值的基础理论读物,对四个现代化建设有所贡献的话,那么,我们组织编写这套《丛书》的目的就算达到了。

唐敦庆

一九八二年十二月于长春

序 言

金属有机化合物在有机合成中的应用, 推动了整个有机化学发展进程, 过去如此, 今后仍将如此。

本世纪五十年代以前, 应用于有机合成的金属有机化合物只限于少数几种金属。五十年代后, 由于对化学键有了新的认识, 所有周期表上的元素无一不可以与碳键合, 因此新型的金属有机化合物, 不断涌现, 日新月异, 而寻求其在有机合成中的应用, 也斗艳争妍。

本书仅就目前有机合成中应用的若干比较活跃的金属有机化合物, 即对硼、铟、硅、锡、砷、钛、锆、铬、卡宾卡拜和稀土等进行分章叙述, 其中未包括常用的金属有机试剂如镁、锂试剂等。目的在于总结前人的经验, 使读者了解国际上的发展趋势, 并触类旁通, 推陈出新, 使我国在该领域出现一个百花齐放的新局面。参加本书的编写有周伟克、张永敏、黄宪、陈亚雄、沈延昌、钱延龙、叶常青、周其林、陈家碧、张颖之、钱长涛诸同志。

由于编者水平有限, 敬乞读者指正。

编著者 1986年10月

目 录

第一章 引论	1
第二章 有机硼与合成化学	16
§ 2-1 有机硼化合物的分类与结构特性	18
§ 2-2 有机硼化合物的制备	23
§ 2-3 有机硼化合物反应的类型与机理	31
§ 2-4 有机硼烷生成碳-杂原子键的反应	34
§ 2-5 有机硼烷与亲核试剂生成碳-碳键的反应	40
§ 2-6 有机硼烷经有机硼根与亲电试剂生成碳-碳键的反应	47
§ 2-7 其他有机硼反应	51
§ 2-8 有机硼合成化学最近进展	63
参考文献	79
第三章 铊及其化合物	91
§ 3-1 金属铊(0)	91
§ 3-2 铊的一价化合物	92
§ 3-3 铊的三价化合物	101
参考文献	140
第四章 有机硅化合物	146
§ 4-1 有机硅化合物的结构特征	146
§ 4-2 芳基硅烷	148
§ 4-3 乙烯基硅烷	151
§ 4-4 烯丙基硅烷	167
§ 4-5 α -金属化硅烷	182
§ 4-6 烯醇硅醚	189
§ 4-7 卤代硅烷及其类似物	212
参考文献	218
第五章 有机锡化合物	224
§ 5-1 含 Sn—H 键有机锡化合物	224
§ 5-2 含 Sn—C 键有机锡化合物	234

§ 5-3 含 Sn-杂原子键有机锡化合物	243
§ 5-4 含 Sn—M 键有机锡化合物	250
§ 5-5 含 Sn—X 键有机锡化合物	252
§ 5-6 二价锡化合物参与的合成反应	255
参考文献	268
第六章 硼叶立德化学	276
§ 6-1 活泼硼叶立德	277
§ 6-2 半稳定硼叶立德	280
§ 6-3 稳定硼叶立德	284
参考文献	291
第七章 钛在有机合成中的应用	294
§ 7-1 引言	294
§ 7-2 四氯化钛	295
§ 7-3 三氯化钛	311
§ 7-4 四烷氧基钛	316
§ 7-5 钛试剂(RTiX_3)	321
§ 7-6 二茂钛氢化物	324
§ 7-7 二茂钛亚甲基	329
§ 7-8 其他	334
参考文献	337
第八章 锆氢化反应	343
§ 8-1 锆氢化试剂的反应	343
§ 8-2 锆氢化反应中间产物—— $\text{Zr—C } \sigma$ 键的反应	361
§ 8-3 其他金属存在下, 锆氢化反应中间产物应用于碳-碳键的形 成	368
§ 8-4 二茂锆双烯烃络合物	384
参考文献	390
第九章 π -芳烃金属络合物	394
§ 9-1 π -芳烃金属络合物的制备	395
§ 9-2 芳环上的反应	397
§ 9-3 侧链上的反应	423
§ 9-4 用 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 基团进行立体控制的合成反应	434
§ 9-5 催化反应	437
参考文献	439

第十章 过渡金属卡宾络合物化学	447
§ 10-1 过渡金属卡宾络合物的类型和反应可能性	447
§ 10-2 过渡金属卡宾络合物的合成	449
§ 10-3 卡宾转移反应	462
§ 10-4 羰基-卡宾转移反应	474
§ 10-5 天然产物的合成	481
§ 10-6 催化反应	492
参考文献	499
第十一章 镍的催化反应	507
§ 11-1 镍催化烯烃和炔烃的齐聚	507
§ 11-2 镍催化偶联反应	514
§ 11-3 镍催化羰基化反应	518
§ 11-4 镍催化格氏试剂的反应	521
§ 11-5 镍催化烯烃异构化	524
§ 11-6 烯丙基镍络合物	525
§ 11-7 有机镍杂环化合物	529
§ 11-8 其他	535
参考文献	539
第十二章 钌在有机合成中的应用	544
§ 12-1 绪论	544
§ 12-2 钌参与的偶合反应	546
§ 12-3 钌参与的烯丙基碳原子上的反应	557
§ 12-4 钌参与的烯烃、双烯和炔烃的二聚反应和共聚反应	570
§ 12-5 钌参与的分子重排反应	573
§ 12-6 钌参与的不对称合成反应	577
§ 12-7 其他	581
参考文献	582
第十三章 稀土在有机合成中的新进展	588
§ 13-1 低价稀土 Ln^{2+} 的制备及其在有机合成中的反应	590
§ 13-2 Ln^{3+} 在有机合成中的应用	606
§ 13-3 稀土 M—C 键化合物在有机合成中的应用	628
参考文献	637

第一章 引 论

黄耀曾 钱长涛

(中国科学院上海有机化学研究所)

1. 引言

金属有机化合物在有机合成中的应用, 推动了有机化学的发展. 本世纪五十年代前, 应用于合成的金属有机化合物主要限于一、二主族元素的化合物. 五十年代后, 由于 K. Ziegler, H. O. Brown 和 G. Wittig 的贡献, 使应用于合成的金属有机化合物, 扩展到三、五主族元素; 又由于二茂铁的发现和结构的阐明, 使人们对化学键有了新的认识, 发现周期表上甚至稀有气体所有元素, 无一不可与碳形成化合物或络合物. 因此, 人们预料, 主族元素有机化合物应用于有机合成将扩展到三、四、五、六族元素, 而过渡元素的有机物应用于有机合成(包括催化), 必将有一个百花齐放的前景. 同时量子化学、结构化学、物理有机、分析化学等亦将随之发展, 相辅相成, 成为一个金属有机化学空前发展的时代. 在六十年代以后迄今二十多年间, 就有七位从事金属有机化学的科学家 (K. Ziegler, G. Natta, E. O. Fischer, G. Wilkinson, W. N. Lipscomb, H. C. Brown, G. Wittig) 获得诺贝尔化学奖, 其中多人是由于应用金属有机化合物于合成而得奖的. 相反, 六十年代以前的 40 年间, 从事金属有机于合成的, 只有一人, 即 V. Grignard 获得诺贝尔化学奖.

近三十多年来, 估计至少有 50% 以上的有机合成新方法, 是用金属有机试剂或催化剂来完成的. 它有力地推动精细有机合成和基础有机工业的发展.

鉴于国际间金属有机化合物在合成中的应用, 历史渊久, 发展迅速, 而我国则尚处于幼年时期, 因此邀请了十多位化学工作者, 对国内外应用于有机合成的金属有机化合物分章叙述。作者中大多数是中青年, 有的对所叙述的金属有机物研究多年, 有的则打算研究所叙述的金属有机化合物在合成中的应用。本书的编辑可能对于读者, 特别是对金属有机化学和合成化学家, 带来好处。本文试谈在合成应用中的若干金属有机反应发现的始末, 其中有些是臆测, 有些是根据发现者自己的叙述。不当之处, 敬乞指正。

2. 在有机合成应用中的金属有机化学反应发现年表

- 1827 发现 Zeise's 盐 (W. O. Zeise)
- 1849 烷基锌应用于有机合成 (E. Frankland)
- 1855 Wurtz 反应的发现 (C. A. Wurtz)
- 1864 Fittig 反应的发现 (R. Fittig)
- 1884 Sandmeyer 反应的发现 (T. Sandmeyer)
- 1887 Reformatsky 反应的发现 (S. Reformatsky)
- 1890 Gattermann 反应的发现 (L. Gattermann)
- 1896 Ullmann 反应的发现 (F. Ullmann)
- 1799 有机镁试剂的发现 (P. Barbier)
- 1901 Grignard 反应的发现 (V. Grignard)
- 1925 发现 Fischer-Tropsch 过程; 发展直接制备烷基锂的方法 (K. Ziegler, M. Colonius); 首次合成得到丁二烯络合物, $\text{Fe}(\text{C}_4\text{H}_6)(\text{CO})_3$ (H. Reihlen)
- 1930 有机锂应用于有机合成
- 1938 $\text{PdCl}_2(\text{C}_2\text{H}_4)$ 水合为乙醛
- 1939 应用铈催化剂匀相催化氢化的发现 (M. Iguchi) (S. Winstein, H. J. Lucas)
- 1938~1945 Reppe 合成的发现
- 1950 有机铝应用于有机合成 (K. Ziegler)
- 1951 发现二茂铁 (T. J. Kealy, P. L. Pauson, S. A. Miller, J.

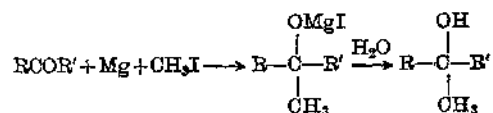
A. Tebboth, J. F. Tremaine 1952)

- 1953 Ziegler 催化剂的发现
- 1953 Normant 方法的发现, Wittig 反应的发现(G. Wittig)
- 1956 硼氢化的发现(H. C. Brown)
- 1957 Wacker 法的发现(J. Smidt); 硅氢化的发现(J. L. Speier)
- 1958 发现丁二烯调聚过程(G. Wilke)
- 1963 举行了第一届金属有机化学国际会议(Cincinnati, Ohio);
出版金属有机化学杂志
- 1964 金属卡宾络合物的发现(E. O. Fischer); 烯烃复分解反应的发现(R. L. Banks)
- 1965 Wilkinson 催化剂的发现(G. Wilkinson, R. S. Coffey)
- 1966 有机铜试剂的发现(H. O. House)
- 1974 铂氢化的发现(J. Schwartz)
- 1980 Sharpless 不对称环氧化的发现(K. B. Sharpless)

3. 从有机锌试剂衍变为有机镁试剂的臆测

最初在有机合成中应用的金属有机化合物是二烷基锌(1849), 布特列洛夫利用它与酮反应, 合成了多种叔醇, 证明它们是伯、仲醇的异构体, 从而提出了有机结构的名称。由于二烷基锌的自然性, 使用不便, 其活性不足与酯反应, 因此 38 年以后, Reformatsky 发现了后来以他的名字命名的反应(1887), 条件比较温和, 使用也无危险, 成为合成 α -羟基酸酯, 脱水而成 α 、 β -不饱和酸酯(有时杂有 β 、 γ -不饱和酸酯)的方法, 迄今仍广泛地使用着。

镁是第三周期的 IIA 族元素, 而锌则是第四周期的 IIB 族元素。因此我们忖度有机镁试剂的发现脱胎于二烷基锌。从 Barbier(1899)的第一个实验来看,



更足见其与 Reformatsky 反应相似之处。在 Barbier 的建议下,

他的学生不久发现烷基卤在无水乙醚中与镁很快作用, 因此他先制成镁试剂, 而后再加入底物反应, 效果极佳. 他的第一篇论文发表于 1901 年. Grignard 为了对他的老师表示崇敬, 在他获悉 1912 年的诺贝尔化学奖将授给他时, 要求诺贝尔奖金委员会将此奖与 Barbier 分享. 但未得到该会的同意. Barbier 是法国里昂大学教授, Grignard 后来也执教于里昂大学, 于是里昂大学成为世界上金属有机研究中心之一. 有人曾试探过乙烯基卤在乙醚中形成不了镁试剂, 可是在 Grignard 发现镁试剂半个世纪以后 (1953), 也是在里昂大学执教的 J. F. Normant 将溶剂乙醚改为四氢呋喃就方便地得到卤化乙烯基镁. 这件事可说明两个问题: 一是溶剂的络合能力可改变反应进程; 二是从 Barbier 到 Grignard 到 Normant 形成了一个传统, 说明传统继承性对科学的发展是至关重要的.

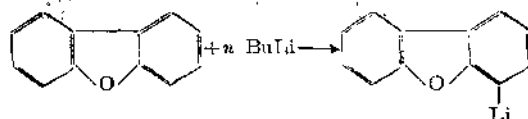
4. 主族金属有机化合物化学活性规律

H. Gilman 指出金属有机化合物的化学活性随原子序增加而增加, 即 $\text{Li-R} < \text{Na-R} < \text{K-R} < \text{Rb-R} < \text{Cs-R}$; $\text{Be-R} < \text{Mg-R} < \text{Ca-R}$ 等. 副族的金属有机化合物的活性顺序则相反, 即活性随原子序增加而降低, 例如 $\text{Cu-R} > \text{Ag-R} > \text{Au-R}$; $\text{Zn-R} > \text{Cd-R} > \text{Hg-R}$. 主族中活性最小的金属有机化合物较副族中活性最大的金属有机化合物活性强, 即 $\text{Li-R} > \text{Cu-R}$; $\text{Be-R} > \text{Zn-R}$; $\text{Mg-R} \gg \text{Zn-R}$. 在同一个周期中, $\text{Li-R} > \text{Be-R} > \text{B-R}$; $\text{Na-R} > \text{Mg-R} > \text{Al-R}$. 这个规律与金属原子与碳原子间共价键的离子化率是一致的. 即 C—K 61%, C—Na 47%, C—Li 43%, C—Ca 43%, C—Mg 35%, C—Zn 18%, C—Cd 15%, C—Hg 9%, C—Al 22%, C—Si 12%, C—Sb 12%.

从这一规律出发就不难看出下列事实: (1) 有机钠反应性能强, 在制备时就起 Wurtz 反应, 它们不能在乙醚中处理, 极弱的活泼氢亦将被取代. 这种特性可用来说明戊基钠, 用二氧化碳处理时除生成预期的正己酸外, 还生成正丁基丙二酸的原因. (2) 有机

镁和有机锂的活性均小于有机钠，可以说是有机合成中活性最适宜的两种金属有机物。它们均能与羰基加成。有机锂比有机镁还活泼些，故其制备须在低温进行。(3) 有机锌的活性远逊于有机镁，它不能与酯反应，因此，成为 Reformatsky 反应的基础，并且有机锌如二乙基锌还可在适当的条件下与酰卤作用制备酮。(4) 有机镉的活性又比有机锌弱，显然从酰卤制备酮，用有机镉又较有机锌为优越。

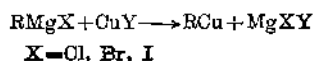
从有机镁衍变而为有机锂的研究看来是件顺水推舟的事。1928 年 Schlenk 等发现乙基锂与茚作用，形成茚基锂。不久 Ziegler (1931) 也发现 2-吡可啉与甲基锂作用，吡啶邻位上的甲基被锂化并放出甲烷，二苯并四氢呋喃在乙醚中与正丁基锂作用，也可锂化。

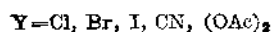


Wittig (1938), Gilman (1939) 独立地发表了碳-卤键的化合物与正丁基锂作用，形成碳-锂键化合物。于是有机锂化合物的研究，逐渐增多，应用也逐渐推广，成为合成化学家常用的试剂。

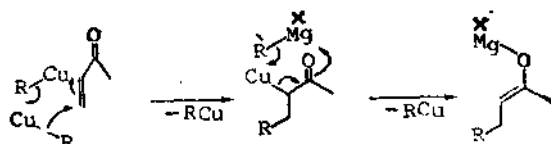
5. 从有机铜催化反应衍变为有机铜计量反应的经过

有机铜试剂的发现，是从格氏试剂中加入催化量铜盐使得 α, β -不饱和酮进行 1,4-加成而衍变来的。虽然早在 1936 年有机铜就被 Gilman 制得，但未得广泛应用。M. S. Kharasch (1941), A. J. Birch 和 R. Robinson (1943) 先后观察到 α, β -不饱和羰基化合物与格氏试剂在催化量的铜盐存在下反应，可进行 1,4 加成。以后也有人想到这反应是经过 $\text{Cu}-\text{R}$ 而后形成碳碳键的。这样，经过了二十多年，才由 H. O. House (1966) 提出实验证据，证明这种催化反应实际上牵涉到有机铜试剂，而用化学量的铜试剂比催化量更为有效。后来又证明了下列反应





的机理如下:



常用的三种铜试剂为: $\text{R} \cdot \text{Cu}$, LigCuR , R_2CuLi . 其中 Lig 是配体, Kharasch(1941)所用的配位铜试剂是可溶于乙醚的 $\text{Cu} \cdot \text{I}-(n\text{-Bu}_3\text{P})$, 第三种铜锂试剂即 R_2CuLi 最常用. 虽然甲基铜化锂早在 1952 年便被 Gilman 制得过.

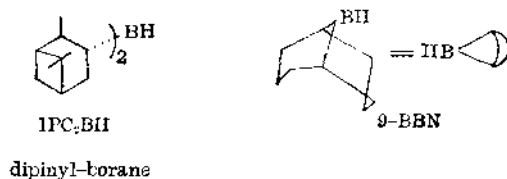
此外, 过去一向被看作是应用铜催化剂的反应 Sandmeyer, Gattermann, Ullmann 反应, 实质上都是通过有机铜中间体的反应.

6. 从小橡籽到高大的橡树——由硼烷到有机硼烷

硼居于周期表中的左方, 在一百多年前便有人注意到它的氢化物的研究(F. Jones和R. L. Taylor, 1881). 硼氢化学的先驱 A. Stork 在本世纪初开始做了三十多年这方面的研究, 著有“硼和硅氢化物”的专著. 事有凑巧, 当 H. C. Brown 在美国芝加哥大学获得学士学位后, 他的未婚妻送他这本专著作为贺礼, 他阅读以后, 引起了兴趣, 因而决定了他迄今半个世纪的行程. Brown 于 1936 年随 H. I. Schlesinger 研究硼氢化合物, 继而又随 Schlesinger 制备 $\text{U}(\text{BH}_4)_4$. 几经周折, 找到从 NaH 制备 NaBH_4 的方法. 他们发现 NaBH_4 和 LiAlH_4 是良好的有机官能团还原剂. 于是 Brown 又研究了不少金属硼氢化合物和金属铝氢化合物如 $\text{Mg}(\text{BH}_4)_2$, $\text{Al}(\text{BH}_4)_3$, $\text{LiAlH}(\text{OMe})_3$ 等等, 观察它们的还原官能团能力的差异.

必然性往往寓于偶然性中, 当 Brown 的同事 Subba Rao 在二甲氧基乙醚中测定了 AlCl_3 催化 NaBH_4 的还原时, 观察并证实了硼氢试剂可加成到油酸酯的碳-碳双键上. 他们很快又证实了加

成是按反马尔可夫规律的方式进行的。他们又发现了许多新的硼氢化试剂, 包括下列试剂:



这些试剂各有其特殊性能, 例如 IPC_2BH 应用于不对称合成, 极为有效。

Brown 从事硼氢化学和有机硼化学直至他与 Wittig 分享诺贝尔化学奖为止, 共 43 年。他获得诺贝尔奖演说的标题是“从小橡籽到高大的橡树——由硼烷到有机硼烷。”即是本节的标题。由于 Brown 的锲而不舍的精神, 他和他的同事以及学生们在硼有机化学上取得不断的进展。

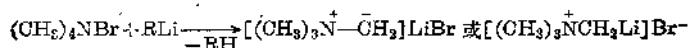
7. Wittig 反应发现的经过

和 Brown 分享 1979 年诺贝尔化学奖的 Wittig 在他的得奖演讲词中说“化学研究就象登山一样, 为了达到每一个目的或顶峰, 要求人们具有坚韧不拔的精神。但在化学研究中, 如果人们进入一个新的领域, 往往会得到意外的结果, 这个结果可能是使人失望的, 也可能是值得庆贺的。……”1928 年起, 他开始研究双基 (diyl), 在合成过程中, 他使用了苯基锂。后来, 为了确证脱氢苯中间体的存在, 他又使用了苯基锂。

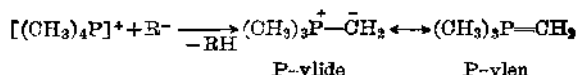
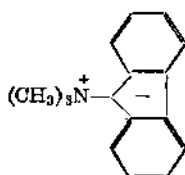
苯基锂, Wittig 称之为魔棍, 一再被使用。他和他的同事企图从四甲基铵盐与甲基锂或苯基锂作用制取五甲基氮或四甲基苯基氮。正是从这种想法出发而获得了意外的结果。

四甲基溴化铵与甲基锂或苯基锂作用, 失去一个质子, 生成的产物 Wittig 称它为 Trimethyl ammonium methyllide, 这一类化合物称为氮叶立德 (N-ylide), yl 表示基而 ide 则表示离子性盐。Trimethylammoniumfluorenylide 可以不含盐的游离态分

离到。因而充分证明了其结构。当 Wittig 把这一概念扩展到磷盐以后,使他的研究工作开始了一个飞跃。

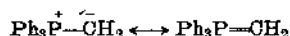


N-ylide

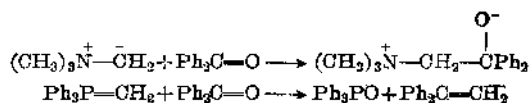


P-ylide

P-ylen



氮叶立德与二苯酮反应,产生内盐,而磷叶立德与二苯酮反应,则产生 1,1-二苯乙烯。



这是 Wittig 反应发现的经过,如果他没有抓住这可喜苗头,锲而舍之,就会朽木不折,正因为他锲而不舍,才攀登上科学高峰。

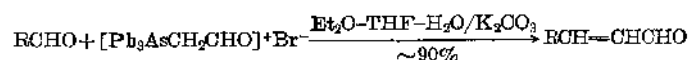
8. 磷叶立德的高活性

Wittig 的贡献主要在两方面:一是跳出了过去以一、二、三主族金属有机化合物为合成试剂的框框,进入以第五主族元素为合成试剂,从而开拓了四、五、六主族元素有机化合物应用于有机合成的前景。二是提出了叶立德 (ylide), 叶伦 (ylen) 共振结构的名词。即碳中的 p 轨道与杂元素的 d 轨道交盖成叶伦结构。

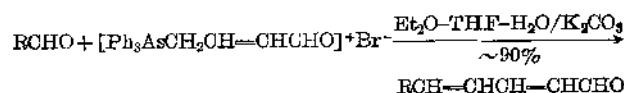
从共振结构考虑,必然会想到在共振结构中,磷叶伦式的贡献比磷叶伦式小。特别是有吸电子基团在亚甲基上的时候,磷叶立德的反应性会显得更为优越。上海有机化学研究所与上海科学技术大学合作,从这一点考虑出发,作了些工作,可惜在“文化大革命”中中辍了十年之久。而国外此时金属有机化学的论文,繁花似锦,美

不胜收。所幸在此期间，国外脾叶立德方面的论文也不多。所以有机所可以在这方面再做些工作。实现了酮与 $\text{Ph}_3\text{As}^+\text{CHX}^-$ (例如 $\text{X}=\text{COOR}$, COC_6H_5 , CN , COCH_3 , $\text{CH}=\text{CHCOOR}$) 的反应。另一方面，砷碳键比磷碳键能小，又可预见到脾叶立德可与 α , β -不饱和醛或 α , β -不饱和酮加成而后离去三苯脾，得到三元环衍生物。并且产物的立体化学也被阐明。

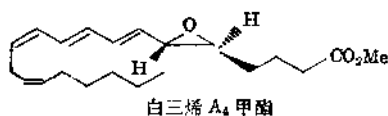
有机所还进一步实现了不分离叶立德，直接用脾盐，应用相转移反应，在弱碱如碳酸钾存在下，使羰基化合物烯基化。此反应特别应用于醛的甲酰烯基化 (formyl-olefination) 非常有效。在室温下反应，产率一般可达 90% 左右。当然视 R 的基团不同而略有差异。



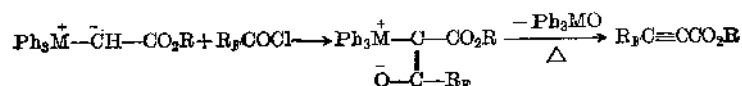
此法的延伸使醛甲酰-烯基-烯基化 (formyl-enyl-olefination) 也实现了。



有机所从事天然有机和金属有机的化学工作者合作，又将此法应用于白三烯 A_4 甲酯的合成，获得成功。此法的延伸，从醛与 $[\text{Ph}_3\text{AsCH}_2\text{OONRR}']^+\text{Br}^-$ 缩合可以方便地、立体专一地合成许多昆虫性信息素。这个方法显示了脾试剂比磷试剂优越。

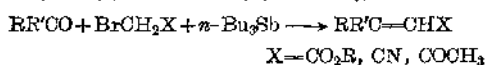


有机所曾试探过脾试剂 ($\text{M}=\text{As}$) 于下列反应，第二步反应未获成功，



自然会想到应用相应的磷试剂 ($M=P$) 会得到好的结果, 因为磷氧键比砷氧键的键能大。

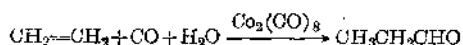
在研究过膦试剂的反应以后, 当然会想到膦试剂的反应如何。有机所发现羰基化合物与溴代乙酸酯、溴代乙腈及溴代丙酮在三正丁基膦的存在下可以进行一步缩合, 产率极佳。此法的特点是毋需用碱, 可以制备 α, β -不饱和酯、腈和 α, β -不饱和酮。



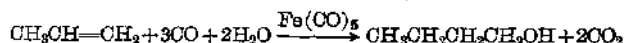
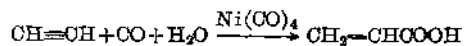
反应机理也已被阐明。

9. 过渡金属有机化合物初始阶段便在基础有机化工方面显示威力

与主族金属如镁、锂有机化合物一开始用于精细有机合成不同, 过渡金属有机化合物初始阶段便在基础有机化工方面显示威力。例如 30 年代的氢甲酰化。



30 年代至 40 年代发展的著名的 Reppe 反应, 应用羰基铁和羰基镍作为羰化催化剂。例如从水煤气与乙炔在羰基镍催化下变成丙烯酸, 与丙烯在羰基铁催化下变成丁醇, 这些方法都已工业化。

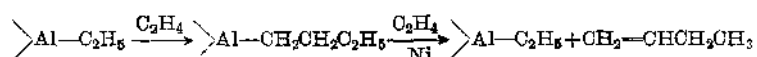


更为新奇的是四份丁炔在镍催化剂的存在下变成环辛四烯, 产率 70%^{*}。这些反应的发现, 构成过渡金属有机络合物在有机合成中应用的第一阶段历史。它们主要在化工实验室和扩试实验室被广泛地研究着。

第二次世界大战以后, 由于二茂铁的发现和对于 π -键型的认识, 又由于著名的 Ziegler-Natta 催化剂的发现, 而写下了过渡金

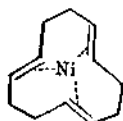
^{*} 环辛四烯曾由 Willstätter 在 1911 年从假石榴碱出发, 经过 13 步合成, 产率仅 1~2%。

属有机络合物在有机合成中的应用的第二阶段的历史篇章。这里还有一段插话, Ziegler 早期是研究自由基化学和碱金属有机化学反应的。1947~1948 年他发现烷基锂与烯烃加成, 进而推广到烷基铝与烯烃的加成。1949 年他的研究组一位技术员在用硝酸清洗高压釜时, 没有用水冲洗干净, 因而偶然发现了微量镍可能使烷基铝与烯烃的加成反应终止, 而释放出丁烯。

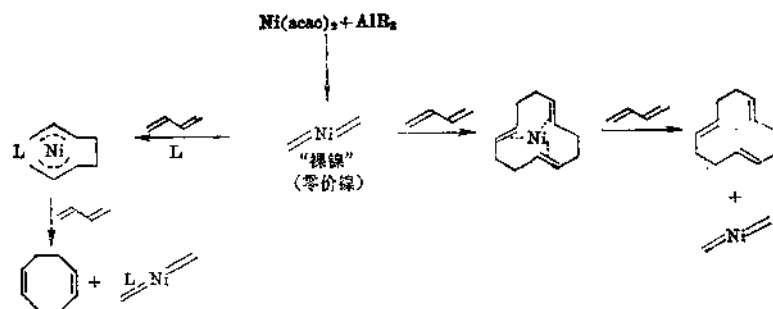


这叫做“镍效应”, 由于对“镍效应”的深入研究而发现 $[\text{AlR}_3 + \text{TiCl}_4]$ 催化体系, 可使乙烯在温和条件下聚合, 从而发明了 Ziegler 催化剂。Ziegler 是联邦德国马克斯-普朗克学会煤炭研究所的第二任所长, 他的前任是 F. Fischer, 水煤气合成汽油的创始人, 继任所长是 G. Wilke。这三人都是金属有机化学的大师, 又一次说明了传统继承的重要性。

Wilke 最初随 Ziegler 研究 Al—C 和 Al—H 键对碳碳双键和碳碳叁键的加成反应和“镍效应”的反应机制。60 年代开始, 他主要从事丁二烯齐聚反应, 成功地从反应混合物中分离得到了二烯环化三聚反应中(环十二碳三烯)镍中间体(见下式):



并进行了结构鉴定和反应的研究。由于证明了这种 π -烯丙基型络合物的存在, 从而提出了丁二烯环化三聚的机制是三个丁二烯分子与零价镍形成 π -烯丙基络合物, 然后再由丁二烯将 1, 5, 9-环十二碳三烯(ODT)取代下来, 并使零价镍再生。后来, Wilke 等又发现在催化体系中加入一定量的电子给予体作为配体, 反应途径完全改变, 主要得到的是丁二烯的环化二聚体, 1, 5-环辛二烯(COD), 环齐聚过程如下式所示:



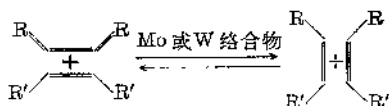
上式说明改变反应条件,可得到不同产物。

用钯作催化剂,丁二烯不能环化,在有亲核试剂参加下,选择性地生成调聚物

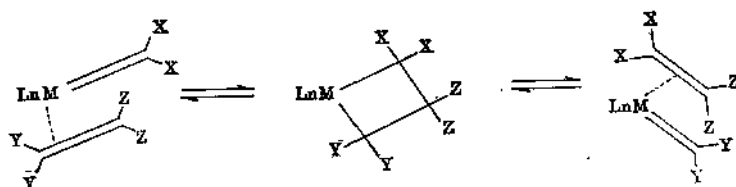


这种有特殊选择性的丁二烯齐聚或调聚反应,如能实现工业化生产,就能从丁二烯出发合成许多化工原料,再应用于精细有机合成。例如从环十二碳三烯合成十五员环酮,麝香酮或 Exaltone,从丁二烯调聚法合成麝香酮和十七员环的灵猫酮。

也有人认为两种烯烃的复分解(Metathesis)反应也可追踪于 Ziegler 型催化

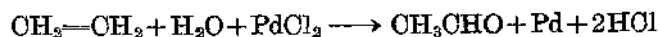


现在的认识,可能是经过金属卡宾和金属杂环过程。



过渡金属有机化合物在合成中的应用第二阶段的另一个重要贡献是 Wacker 法的发现,此法使得应用氯化钯和氯化铜为催化

剂,使从烯烃生成羰基化合物成为可能,例如从乙烯变为乙醛,丙烯变为丙酮。



Wacker 方法的成功,又一次说明了第二阶段中贵金属特别是钯在基础化工中开创了一个新纪元,从而加快了第二次世界大战后科学先进国家工业发展的步伐。

必须指出,过渡金属有机在有机合成中的应用,尚处于经验阶段。许多因素控制着反应过程,目前还不能清楚地解释,那一种过渡金属有机可以完成那一种特定反应。例如为什么羰基钴或羰基铑催化氢甲酰化反应最有效?烯烃的复分解主要只能用钼和钨的络合物来完成?此外,配体的作用也是关键性的,某些反应只能在一种特殊配体络合的金属才能完成。当然,我们可以部分地用空间效应和电子效应来解释,但远远不够。目前,我们还很难设计某一新反应可用某一种过渡金属催化剂来完成。

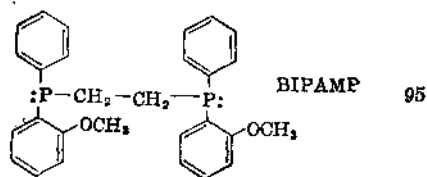
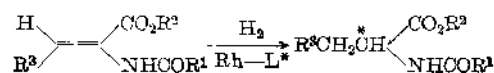
10. 过渡金属有机化合物在精细有机合成中的应用

过渡金属有机应用于有机合成的早期发展在基础化工,它们的研究多在化工实验室进行。近二十五年来情况发生了变化。许多难以用经典有机合成方法实现的反应,可用过渡金属有机来完成。因此许多化学实验室也竞相研究过渡金属有机在精细有机合成中的应用。国际纯粹和应用化学协会自 1981 年起专门组织了每两年召开一次的“金属有机在有机合成中的应用”国际性会议,在首届会议上,共有十篇大会报告,其中过渡金属竟占七篇之多。

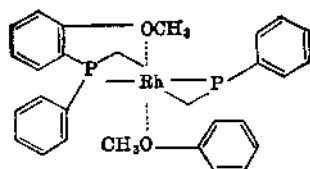
与非过渡金属如镁、锂、锌有机化合物不同,过渡金属由于结构上具有未被填满的空 d 轨道,可有多种氧化态,因此具有独特的性能。它们可以通过络合而使小分子如 N_2 、 CO 、 CO_2 、 H_2 、烯烃、炔烃、 SO_2 、 $\text{R}-\text{H}$ 活化;通过配位而使许多物种作为 σ -键或 π -键键合而稳定化;既能把电子供给有机物,又能从有机物接受电子。因此可逆地改变氧化态和配位数。这些性质在有机合成中特别是催化反应中,起着重要的作用。

近二、三十年以来,利用金属有机来合成天然有机化合物已成为有机合成化学家的风尚.它的优点在于可以提高反应选择性(化学选择性、位置选择性、立体选择性和对映选择性);可使反应条件温和;可由计量反应变为催化反应;可以减少三废.这样有利于降低能源的消耗,有利于维护环境的清洁.

关于金属有机在精细有机合成中的应用,我国化学工作者已有不少综述^[1,2,3].姑就不对称合成氨基酸而言,从潜手性的化合物经铑催化剂氢化,由于近几年来手性配体的不断改进,可使产物的 ee 值不断提高.



Knowles 认为 BIPAMP 的刚性程度最高,故 e. e 值高达 95%. 如下图:



足见不对称合成有日新月异的发展。

11. 结语

本文试谈若干有机合成应用中的金属有机试剂(包括催化剂)发现的经过,有的是推测,有的则是根据发现人的自述。试图了解前人发现的新试剂、新反应有些似乎是经过一定的考虑的,例如由锌试剂到镁试剂到锂试剂,可以看出一点线索。也有些是经过长期不懈的努力,一遇可喜的苗头,便紧握战机,向纵深发展。目前在周期表中尚有许多金属和类金属有机化合物未被人们作为合成试剂来应用,因此金属有机化学家和合成化学家是大有用武之地的。本书编辑的目的,就在于总结前人的经验,使读者紧跟国际间发展的趋势,出现一个百花齐放、推陈出新的局面。由于编辑水平有限,敬乞读者指正。

参 考 文 献

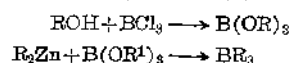
- [1] 陆熙炎,有机化学 1983, 293.
- [2] 徐元耀,有机化学 1985, 44.
- [3] 陆熙炎,有机化学 1986, 257.

第二章 有机硼与合成化学

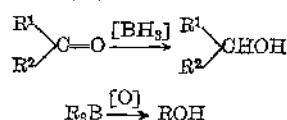
周 伟 克

(中国科学院上海有机化学研究所)

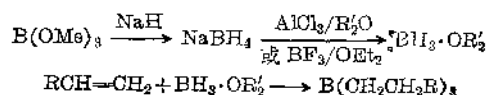
有机硼化学是硼与有机元素(碳、氢、氧、氮、卤素、硫、磷等)所构成的有机硼化合物(B—C、H、O、N、X、S、P、……)化学。1846年Ebelman和Bouquet^[1], 1859年Frankland^[2]分别首次合成广义的(B—Y—O)和狭义的(B—C)有机硼化合物:



1933年Stock创造了硼烷(B—H)化学^[3]。硼烷化学与有机化学互相渗透、融合,特别在有机结构和有机合成两个化学领域里显示了硼烷的独特地位和贡献,逐步被有机化学家所掌握和利用。硼烷在有机合成中应用的足迹已有半个世纪历史^[4], 1938年Brown和Johnson分别最早报告硼烷作为试剂^[5]和有机硼烷作为中间体^[6]用于有机合成的可能性:



然而在相当长时间内,硼烷和有机硼烷的制备和反应操作相当困难。有机化学家当时怎么可能在他的工作中用这样珍贵的试剂呢?直到五十年代才有所突破。1956~1957年Brown等利用由金属硼氢化物所制得的硼烷试剂^[7],发现了硼氢化反应^[8]:



近三十年来研究表明, 有机硼化学有了巨大进展, 其中以美国 Brown、苏联 Михайлов 和德国 Köster 三个研究组为代表, 在有机硼化合物化学作了独创的、系统的研究, 为有机硼合成化学奠定了基础。

硼烷终于经硼氢化等反应转化为有机硼烷^[9]。硼烷和有机硼烷已像有机镁(格氏试剂)、有机锂试剂那样, 成为有机化学家方便使用的合成试剂和中间体^[10]。有机硼烷和有机硼根的合成和转化反应成为有机合成的重要反应, 1979 年有机硼合成化学创建和开拓者之一 H. C. Brown 教授与 G. Wittig 分享了诺贝尔奖^[11]。最近美国、苏联、西德、日本、英国等学者都出版了反映有机硼合成化学最新成就的巨著^[12~18]和综论^[19~37]。我国武汉大学曾昭伦、董世华曾编写过《有机硼化合物化学》^[58](1965 年版)一书。本章将以《有机硼化学及有机硼化合物在有机合成中应用》为主, 着重论述近二十年来有机硼化学在有机合成领域里的重大进展。由于篇幅有限, 主要阐明有机硼化合物在有机合成中应用的原理和方法, 并列举一些实例, 便于参考。

有机硼化合物化学重要书目(不包括多面体硼烷类化学)摘录如下:

- (1) 1961 (英) 硼有机化学^[59]
- (2) 1962 (美) 硼氢化反应^[9]
- (3) 1964 (苏) 元素有机化学方法, 第 3 卷硼^[60]
- (4) 1964/66 (美) 有机硼化学: 第 1 卷 B—O, S, 第 2 卷 B—N, P^[61]
- (5) 1965 (中) 元素有机化学: 第 3 卷有机硼化合物化学^[58]
- (6) 1967 (苏) 硼化学^[62]
- (7) 1967 (英) 有机金属化合物第 1 卷中硼及其化合物化学^[63]
- (8) 1971 (德) 有机硼化合物^[64]
- (9) 1972 (美) 有机化学中的硼烷^[65]

- (10) 1973 (南非) 有机硼烷应用于有机合成^[120]
- (11) 1974 (日) 有机金属化合物在合成反应中应用
(上)^[120a]
- (12) 1975 (美) 硼烷用于有机合成^[13]
- (13) 1975 (美) 有机硼化学^[22]
- (14) 1975 (英) 硼化学^[66]
- (15) 1979 (美) 硼氢化反应, 从硼烷到有机硼烷^[9, 11]
- (16) 1982 (美) 综合有机金属化学^[16], 第1卷中有机硼化学, 第7卷中有机硼化合物用于有机合成
- (17) 1982/84 (德) 有机化学方法, 第13卷 3a, 3b, 3c, 有机硼化合物^[17]
- (18) 1984 (苏) 有机合成中的有机硼化合物化学^[18]
- 此外, 还有(德) Gemelin 无机化学大全中硼化合物化学部分^[67], (英) 有机金属化学年报、化学进展年报和国际版的有机金属化学年评中有关硼化学部分^[68].

§ 2-1 有机硼化合物的分类与结构特性

有机硼化合物按硼上配位数可分为一配位、二配位、三配位、四配位与高配位的五类^[17]. 一配位的 $[RB:]$, 属“硼烯”类 (Organoborene), 高活性中间体, 很少; 二配位的 $[R_2B\cdot]$, 属“硼自由基” (Organoboryle), 活性中间体, 另外二配位的 $[RB=Y]$ ($Y = O, S, NR'$), 常以环状聚合体形式存在, $[RB=Y]_n$, 如当 $n=3$, 分别为硼氧六环 (boroxine)、硼硫六环 (borothine) 和硼氮六环 (borazine). 高配位的除个别例子为离子型有机硼五配位

$\left(\begin{array}{c} \diagup \\ \text{B} \\ \diagdown \end{array}\right)$ 和六配位 $\left(\begin{array}{c} \diagup \\ \text{B} \\ \diagdown \end{array}\right)$ 络合物外^[69], 属多面体有机硼烷, 簇状化合物, 如碳硼烷 (Carborane)^[169]. 在有机合成中应用的是三配位和四配位的有机硼化合物.

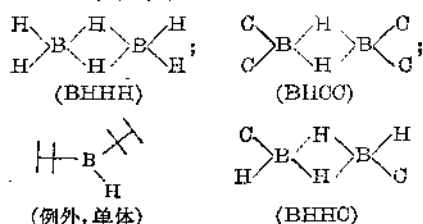
硼烷(BH_3 , 本文可写作 $\text{BH}\text{H}\text{H}$, 便于直观分类比较)的三配位有机衍生物称为有机硼烷(Organoborane), 通式为 $\text{BE}^1\text{E}^2\text{E}^3$, 命名为-(甲)硼烷(—borane)^[70]; 当 E 表示配位基与硼相连的有机元素(C、H、N、O、S、X)时, 可能的有机硼烷列表如下:

表 2-1 有机硼烷($\text{BE}^1\text{E}^2\text{E}^3$)一览表

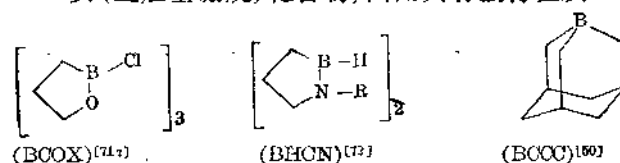
$\text{BH}\text{H}\text{H}$ (甲)硼烷	$\text{BH}\text{H}\text{C}$ 烷基硼烷	$\text{BH}\text{H}\text{N}$	$\text{BH}\text{H}\text{O}$	$\text{BH}\text{H}\text{S}$	$\text{BH}\text{H}\text{X}$ 单卤代硼烷
	$\text{BH}\text{C}\text{C}$ 二烷基硼烷	$\text{BH}\text{C}\text{N}$	$\text{BH}\text{C}\text{O}$	$\text{BH}\text{C}\text{S}$	$\text{BH}\text{C}\text{X}$ 单烷基卤代硼烷
		$\text{BH}\text{N}\text{N}$	$\text{BH}\text{N}\text{O}$ $\text{BH}\text{O}\text{O}$	$\text{BH}\text{N}\text{S}$ $\text{BH}\text{O}\text{S}$ $\text{BH}\text{S}\text{S}$	$\text{BH}\text{N}\text{X}$ $\text{BH}\text{O}\text{X}$ $\text{BH}\text{S}\text{X}$ $\text{BH}\text{X}\text{X}$ 二卤代硼烷
	$\text{B}\text{C}\text{C}\text{C}$ 三烷基硼烷	$\text{B}\text{C}\text{C}\text{N}$	$\text{B}\text{C}\text{C}\text{O}$ 二烷基硼酸及酯	$\text{B}\text{C}\text{C}\text{S}$	$\text{B}\text{C}\text{C}\text{X}$ 二烷基卤代硼烷
		$\text{B}\text{C}\text{N}\text{N}$	$\text{B}\text{C}\text{N}\text{O}$	$\text{B}\text{C}\text{N}\text{S}$	$\text{B}\text{C}\text{N}\text{X}$
			$\text{B}\text{C}\text{O}\text{O}$ 烷基硼酸及酯	$\text{B}\text{C}\text{O}\text{S}$	$\text{B}\text{C}\text{O}\text{X}$ 烷基卤硼酸及酯
				$\text{B}\text{C}\text{S}\text{S}$	$\text{B}\text{C}\text{S}\text{X}$
					$\text{B}\text{C}\text{X}\text{X}$ 烷基二卤代硼烷
		$\text{B}\text{N}\text{N}\text{N}$ 三胺基硼烷	$\text{B}\text{N}\text{N}\text{O}$ $\text{B}\text{N}\text{O}\text{O}$	$\text{B}\text{N}\text{N}\text{S}$ $\text{B}\text{N}\text{O}\text{S}$ $\text{B}\text{N}\text{S}\text{S}$	$\text{B}\text{N}\text{N}\text{X}$ 二胺基卤代硼烷 $\text{B}\text{N}\text{O}\text{X}$ $\text{B}\text{N}\text{S}\text{X}$ $\text{B}\text{N}\text{X}\text{X}$ 胺基二卤硼烷
			$\text{B}\text{O}\text{O}\text{O}$ (原)硼酸及酯	$\text{B}\text{O}\text{O}\text{S}$ $\text{B}\text{O}\text{S}\text{S}$ $\text{B}\text{S}\text{S}\text{S}$ 硫代硼酸及酯	$\text{B}\text{O}\text{O}\text{X}$ $\text{B}\text{O}\text{S}\text{X}$ $\text{B}\text{O}\text{X}\text{X}$ $\text{B}\text{S}\text{S}\text{X}$ $\text{B}\text{S}\text{X}\text{X}$ $\text{B}\text{X}\text{X}\text{X}$ 三卤化硼

注: 右括号内表示有 B—O 键的(狭义)有机硼烷; X=F, Cl, Br, I.

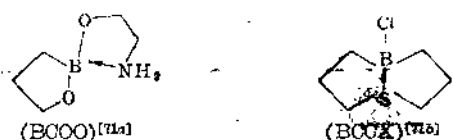
有机硼烷大多以三角平面单体形式稳定存在(如 BOOO , BCCY , BOYY , BCXX 等等), 硼 sp^3 -杂化; 但很多有机 B-H 化合物, 像母体硼烷一样, 以二聚体存在, 以桥氢相连, 如:



某些有机 B-Y 化合物, 也有二聚、三聚的, 以 $\text{Y} \rightarrow \text{B}$ 配位键相连 ($\text{Y} = \text{O}, \text{S}, \text{N}$); 1-硼杂金刚烷是唯一的硼上 sp^3 -杂化处四面体价态的 BOCC 类(三烷基硼烷)化合物, 因而具有独特性质^[50].



分子内存在返配位或内配位, 也可使硼原子价态发生变化, 如:

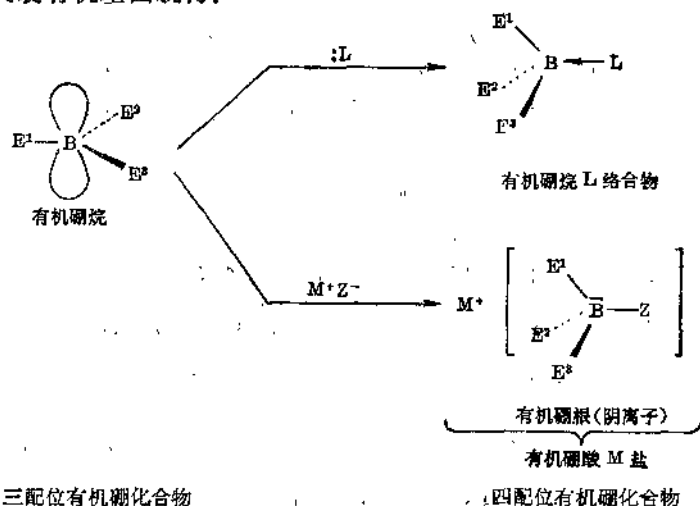


以上仍归在“有机硼烷”大类中。重要的有机硼烷有烷基硼烷(BHHCl)、二烷基硼烷(BHCl)、三烷基硼烷(BOCC); 三烷基氧基硼烷(BOOO , 即原硼酸酯)、烷基二烷基氧基硼烷(BCOO , 即烷基硼酸及酯, boronic acid and boronate ester)、二烷基烷基氧基硼烷(BOCO , 即二烷基硼酸及酯, borinic acid and borinate ester); 还有各种胺基硼烷(B-N)、卤代硼烷(B-X)、硫代硼酸酯(B-S)等其他杂取代硼烷, 包括各种不含 B-O 键的广义有机硼烷, 以及环状和结构更复杂的有机硼烷。

三配位的有机硼烷的硼上存在一个空 p 轨道, 使它具有亲电性(Lewis 酸性), 即容易与中性 ($:\text{L}$) 或负离子 (Z^-) 亲核试剂

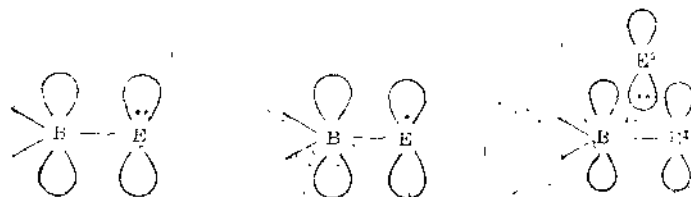
(Lewis 碱) 作用, 形成四配位络合物。前者形成共价配键 $\left(\begin{array}{c} | \\ -B \leftarrow :L \\ | \end{array} \right)$, 即半极性键 $\left(\begin{array}{c} | \\ -B^{\delta-} \leftarrow L^{\delta+} \\ | \end{array} \right)$, 称为有机硼烷的配位络合物。后者形成极性键, 硼原子 sp^3 杂化后带负电荷并处四面体价态中心, 这种稳定的四配位有机硼负离子, 称为有机硼酸根络合物 (一种 “ate” 络合物, 本文简称为有机硼根, 即 Organoborate), 通式为 $\bar{B}E^1E^2E^3E^4$ 。其母体为四氢硼酸根 ($\bar{B}H_4$)。

有机硼烷和有机硼根可分别看作硼烷 (BH_3) 和四氢硼酸根 ($\bar{B}H_4$) 的有机衍生物, 通常至少有一根 $B-O$ 键; 当然广义的只要 E 代表有机基团就行。



有机硼烷的反应特性都是由于硼上低能位的空 p 轨道引起的。由于硼烷缺电子性, 决定有机硼烷的特殊结构和反应性。虽然处同一族的铝也有此特性, 但硼与碳、氧、氮等重要有机元素同处一周期, 使硼上的空 p 轨道与它们的 p 或 sp^n ($n=1, 2, 3$) 轨道可发生有效的 $p_{\pi}-p_{\pi}$ 相互作用, 例如与氧或氮上未共用电子对发生返配位, 这是有机硼化合物独有的特性。这种 $p_{\pi}-p_{\pi}$ 参与可有三种情况 (如下图所示), 这是有机硼化合物易发生 1, 2-迁移 (1, 2-

migration)及其他反应的根本原因。



有机硼烷离子型反应机理都采用先配位络合, 由三配位形成四配位中间体, 这种有机硼烷络合物像有机硼根一样, 再发生 1, 2-迁移反应, 使硼上一个有机配位基团由硼转到另一有机配位基的与硼相连的 α -原子 (O 或 Y) 上, 而转化成另一种有机硼烷。另外, 由于硼上 p 空轨道也很容易接受一个电子或一个自由基, 因而使有机硼烷有很高的自由基反应活性和进行电极反应。某些反应可由四中心、六中心电环转移机理得到解释。这样对有机硼烷和有机硼根的反应性研究, 虽然尚难作定量处理, 但定性由结构特性来描述其反应机理是越来越清楚了。

还要强调一下的是有机硼烷的各配位基团和原子——E 的特性, 使它具有更加多变的反应性。因而各类有机硼烷除共性外又各有个性。如 >B-H , >B-C , >B-O , >B-S , >B-N , >B-P , >B-F , >B-Cl , >B-Br , >B-I , 等等。其中 >B-H 类, 又可有 BH_4H , BHCO , BHHC , BHOO , BHSS , BHNN , BHXX , BHXX , BHCO , BHCS 等等含 B-H 有机硼烷, 这是一类合成上重要的硼氢化试剂和中间体。其中 >B-C 类, 有 >B-R , >B-Ar , >B-C=C< , $\text{>B-C}\equiv\text{C-}$, >B-C-C-C< 等有机硼烷和环状有机硼烷 (C_nB)。

有机硼化合物往往可看作以硼为中心的多活性化合物。在有机合成中利用它们的共性(硼烷)外, 又常常利用它们的个性。不过有

机硼烷(包括有机硼根)的核心问题仍是B—C键的结构与特性;生成与转化,这是有机硼合成化学的基本问题。

从B—C键的结构特性可看出有机硼化合物在整个有机金属化学和元素有机化学中所处的独特地位。硼属类金属,负电性估算值为2.0,碳为2.5,B—C键共价性略大于90%。这有别于易与有机或无机亲电试剂反应的有机锂、有机镁等典型有机金属,与有机过渡金属(*d*-轨道参与)、有机稀土(*f*-轨道参与)更不相同。它可在温和条件下发生各种B—C键转变反应,而容忍多种亲电性有机官能团;硼与碳相邻,与碳、氮、氧等原子半径相当,且B—C与C—C的键长和键强度相当,这表明有机硼化合物可以有丰富的结构、并有类同于一般有机化合物的立体化学。这样可有各种类型的有机硼化合物体系,还可以有较稳定的反应中间体存在,而且使有机基团在分子内迁移或电环转移中保持原有构型。这些有机硼化学结构和反应特性,已作为在高选择性有机合成中应用的理论基础。

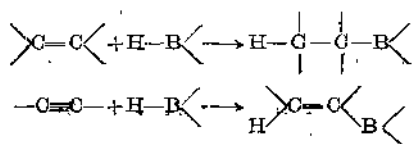
§ 2-2 有机硼化合物的制备

有机硼化合物的制备,关键是生成B—C键。对于有机合成化学家来说,主要掌握硼氢化(Hydroboration)和金属转移反应(Transmetalation)这两种方法。与硼氢化类似的尚有卤硼化(Haloboration)、二硼化(Diboronation)、烯丙基硼化(Allylboration)、胺硼化(Aminoboronation)、硫硼化(Thioboronation)等反应。除金属转移作用外,有机硼烷的受热发生的异构化、排代、歧化、消除环化,以及所有有机硼烷的反应,重分配、重排、还有各种取代基交换(Exchange Reaction of Boron-bound Groups),都可当作新的、别的有机硼烷制备方法。另外,傅-克型反应(Friedel-Crafts-type Reaction)、电解合成法等等也用于某种有机硼烷的制备。各类有机硼烷具体的和详细的制备方法可参考专著^[13, 14, 16, 18, 22]和有关综述^[19],这儿只能概述生成B—C键的一般

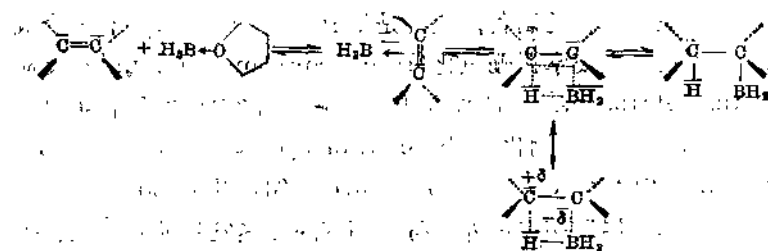
原理和方法.

1. 硼氢化反应

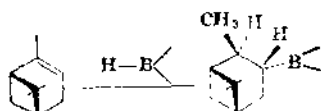
Brown 和 Subba Rao (1956~1957) 发现不饱和有机化合物在醚类溶剂中迅速与乙硼烷或甲硼烷试剂发生反应, 方便地转变为有机硼烷, 这反应被命名为硼氢化反应^[6, 97]. 反应实质上是 B—H 键对碳碳重键的迅速、定量的顺式加成:



三十年来, 硼氢化仍是生成 B—C 键最简捷方法, 已用于多种类型有机硼烷的制备. 硼氢化的对象: 烯、环烯、二烯、多烯、连二烯、炔、烯炔、蒽类和带官能团的烯、炔类化合物. 硼氢化的动力学研究更清楚其一般机理^[49]. 以 $BH_3 \cdot THF$ 硼氢化烯为例^[78], 可能先发生烯与 THF 配位体交换, 生成不稳定的 π -络合物, 再转变为四中心过渡态, 由此将 B—H 键加到 C=C 键上:

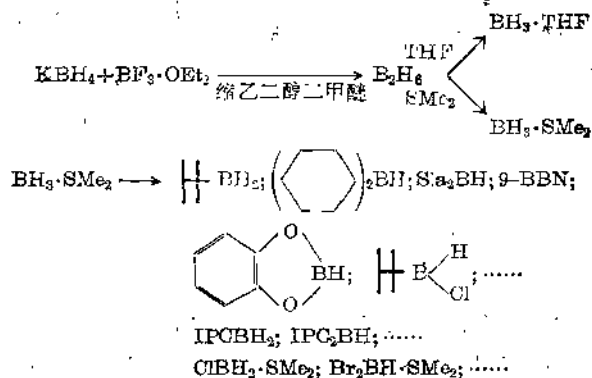


由于四中心过渡态接近非极性, 因而对于不对称取代的烯烃的硼氢化, 其定位主要取决于空间因素. 确实硼氢化一般为反马尔科夫尼可夫法则进行顺式加成, 硼原子接在最小取代的碳原子上, 而有很高的立体专一性和区域选择性. 硼氢化这些特征综合表现在 α -萜烯的硼氢化结果中:

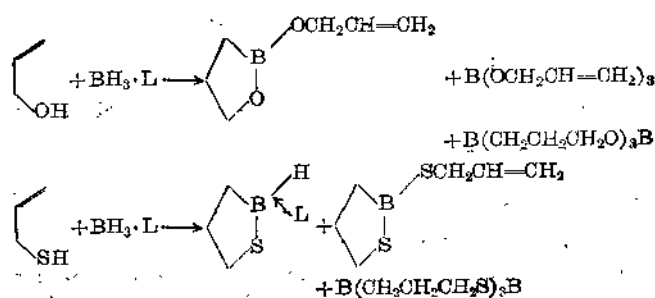


但立体专一程度除取代基立体因素外，还与相邻官能团的参与与否和某些电子因素也有关系，与所用的硼氢化试剂的结构因素更有密切关系。因而新型硼氢化试剂的探索，以便提高硼氢化的立体、化学和区域选择性有重大意义^[47, 48]。

用硼氢化反应可把多种类型的烯烃、炔烃转变为各种有机硼烷和有机硼根中间体，已在有机合成中有了重要应用，进展非常迅速。虽然 1975 年 Brown 编著的《Organic Synthesis via Boranes》一书^[49] 仍是通过硼氢化和有机硼烷进行有机合成具体方法的经典参考书，但近年来又有改进和扩充。（一）是利用多种硼氢化试剂，其中很多已是商品试剂，如(美)Aldrich 公司出售的 $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ (1M)、 $\text{BH}_3 \cdot \text{SMe}_2$ (10M)， $\text{BH}_3 \cdot \text{S}$ (7.8M)，9-BBN (99%) 等，但价格稍贵。我们实验室目前采用 $\text{KBH}_4/\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2/\text{DG}$ 方法制备 $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ 或 $\text{BH}_3 \cdot \text{SMe}_2$ ，尤其后者可长期 (0°C) 保存并可方便地制得其他重要硼氢化试剂^[74~76]。



我们也曾用 $\text{Et}_3\text{N} \cdot \text{BH}_3$, KBH_4/HOAc ($-\text{ZnCl}_2$, $-\text{TiCl}_4$) 等试剂进行硼氢化，例如烯丙醇、烯丙硫醇经硼氢化可方便地制得 2-烯丙氧基-1,2-氧硼杂环戊烷和 2-烯丙硫基-1,2-硫硼杂环戊烷^[80]。



(二)是硼氢化反应装置和操作也进一步简化,一般采用简化的真空-惰性气体(高纯氮或氩)系统(图 2-1):

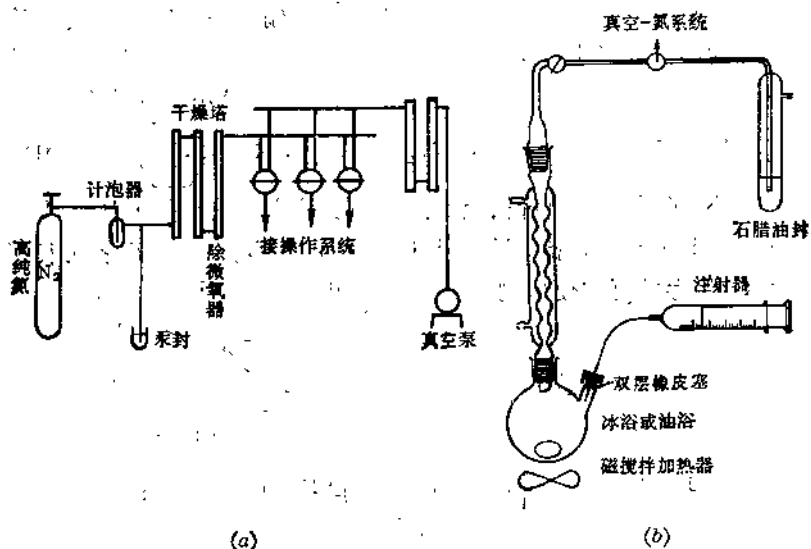
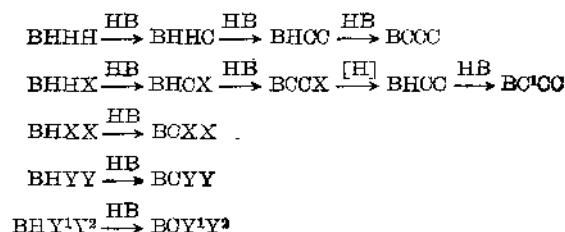


图 2-1 真空-高纯氮系统示意图

反应器一般为装有磁性搅拌子的带支口(用双层橡皮塞)的反应瓶。一般反应当量为 5~200 mmol, 反应瓶为 25~1000 mL, 要制备分离的有机硼化合物用量可稍大一些。通常由硼氢化制得的有机硼烷, 可作为中间体不分离, 直接再加试剂(*in situ*)进行下一步反应, 直至获得易分离纯化的有机化合物产物, 即所谓“一锅”反应

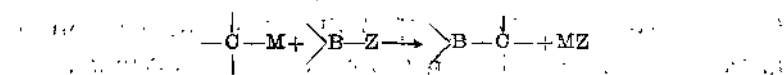
(one-pot reaction)、实际操作中液体样品(包括溶剂、溶液)用注射器加料、转移、称量等技术是很重要的,固体样品经常要使用惰性气体的干燥操作箱或袋。这些是一般有机硼烷对空气、湿气敏感而采取的“无氧”操作技术^[13]。较常用的分离纯化技术是微量蒸馏、柱层析、薄板层析、升华、重结晶等,也要求在惰性气体下进行。大量实验结果通过纯样品的元素分析、谱学分析(¹HNMR, ¹¹BNMR, IR, Raman, MS, X-ray 等)、或通过气相色谱、高压液相色谱进行分析,并用数据微处理机得到反应结果。

用硼氢化反应制备有机硼烷通式如下:(HB 表示硼氢化)



2. 金属转移反应

金属有机试剂方法是制备有机硼烷又一个重要方法^[14, 22, 19]。最早曾用有机锌,以后用有机镁、有机汞和有机锂,有时还用有机铝、有机锡等。金属转移反应是金属有机化学基本反应之一,其活性与所用金属试剂和硼烷原料有关:

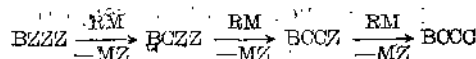


反应性顺序: $\text{M: Li} > \text{Mg} > \text{Al} > \text{Zn} > \text{Hg}, \text{Sn}$

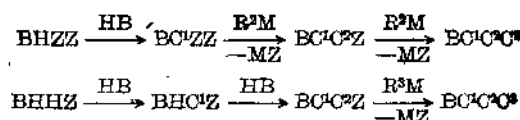
$\text{Z: F} > \text{Cl} > \text{Br} > \text{I} > \text{OR} > \text{SR} > \text{NR}_2$

$\text{BZ}_3 > \text{RBZ}_2 > \text{R}_2\text{BZ}$

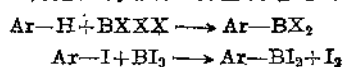
此反应制备有机硼烷的通式如下:



此反应还可与硼氢化结合用于多种有机硼烷的制备。

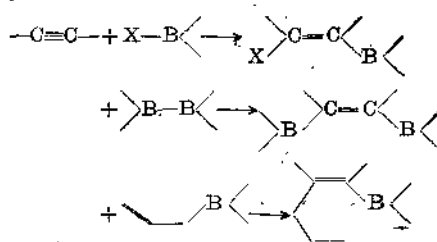


3. 傅-克型反应或氧化还原反应制备芳基卤代硼烷



4. 卤硼化^[55,56]、二硼化^[81]、烯丙基硼化^[18]

反应式如下:



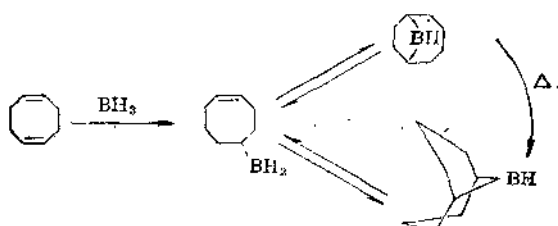
此外,烯丙基硼烷与醛、酮发生的周环反应,以及胺硼化、硫硼化等反应也可生成含 $>\text{B-O}$, $>\text{B-N}$, $>\text{B-S}$ 的有机硼烷。

5. 有机硼烷的受热反应

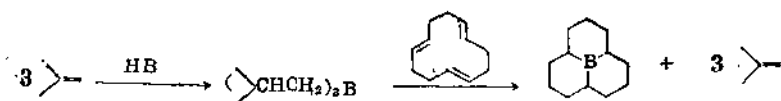
有机硼烷在加热下会发生异构化(Isomerization)、排代(Displacement)、歧化或重分配(Disproportionation or Redistribution)和脱氢消除环化(Cycloelimination)等反应。

由烯烃硼氢化制得的有机硼烷在 $>130^\circ\text{C}$ 高温下易发生异构化,并受 $>\text{B-H}$ 化合物催化,使硼原子趋向位阻最小的碳原子上,往往由内部到末端或环上到侧链的反热力学转化。通常用逆硼氢化-再硼氢化(retrohydroboration-rehydroboration)机理解释^[8],是热平衡反应的结果。虽然异构化会使反应复杂化(处理有机硼烷时应加以注意),但有时反应平衡产物混合物反而比动力

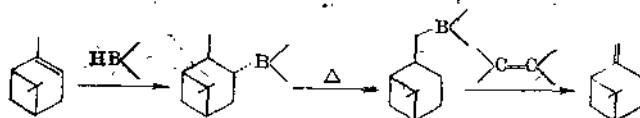
学产物单纯, 那末异构化很有利。异构化已用于某些环状有机硼烷的制备和有机合成中, 如制备 9-BBN^[82]:



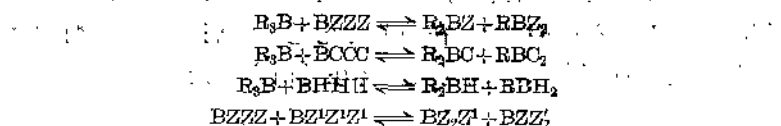
在异构化反应平衡中, 可利用外加烯烃, 而捕获其含 B-H 中间体, 发生硼氢化。这样通过有机硼烷与不易挥发的烯烃加热, 排代出原来沸点较低的烯烃, 这就是排代反应。如用 $\phi\text{-Bu}_3\text{B}$ 进行“硼氢化”^[83]:



通过烯的硼氢化、热异构化、排代反应, 合成上可实现烯的反热力学异构化, 如 α -蒎烯转化为 β -蒎烯^[84]:

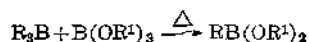


有机硼烷的歧化反应和重分配反应已被利用来合成不对称有机硼烷。这也是一种类金属转移反应, 其中当 $\text{M}=\text{B}$ 时, 即为有机硼烷间的重分配反应(包括歧化反应), 通式如下:

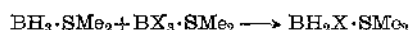


其中 $\text{Z}=\text{OR}, \text{SR}, \text{NR}_2, \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$, 这种有机硼烷配位基的置换 (Exchange Reaction of Boran-bound Groups) 也是极普遍

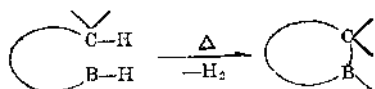
的有机硼化学反应, 广泛用于各类有机硼烷的合成中。如合成烷基硼酸酯^[85]:



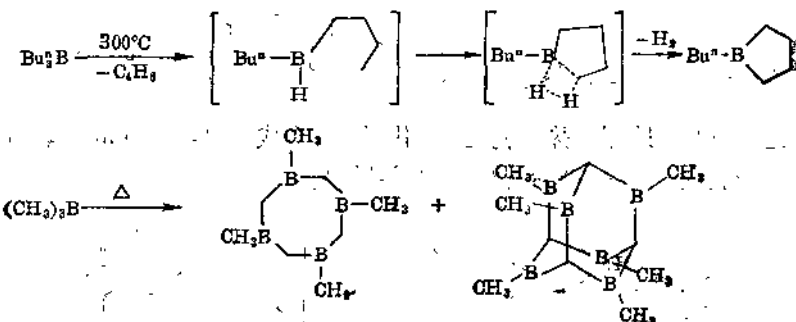
又如合成卤代硼烷试剂^[78a]:



在更高温度下, 除发生异构化、重分配或歧化外, 还可发生消除烯和氢的不可逆的环化反应, 产物以五员、六员环状有机硼烷为主:



甚至发生热裂解(pyrolysis)反应, 如三丁基硼烷和三甲基硼烷的高温热裂解环化^[86, 87]:



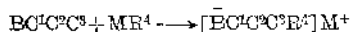
6. 有机硼烷取代反应及重排反应

有机硼烷取代基交换反应及重排反应(1,2-迁移反应, 周环反应等), 既是重要的有机硼反应, 又是各种有机硼烷中间体的制备反应。取代基交换反应已在前节讨论过, 它们与亲核试剂的反应, 以及有机硼根与亲电试剂反应将在后面详细论述。

7. 有机硼根的一般制备方法

制备较稳定的有机硼根或其盐, 最满意的方法是由硼氢化为

主,制得的有机硼烷与有机锂或其他有机金属试剂的复合反应^[10],通式如下:



由此可制备有机合成中常用的烯基和炔基有机硼根,有机硼酸铜(I)盐等等。某些对称的四烷基、四芳基、四炔基硼酸盐还可采用 BF_3 或 KBF_4 与金属试剂反应方法制得。

更一般的有机硼根 $[BE^1E^2E^3E^4]$ 的制备与在有机合成上应用尚待进一步探索 and 开发。

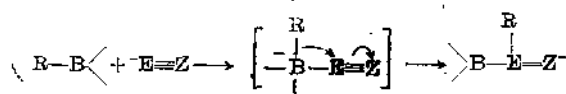
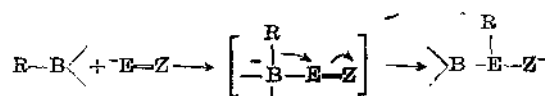
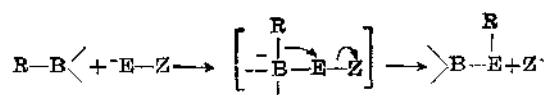
§ 2-3 有机硼化合物反应的类型与机理

利用有机硼化合物的多变反应性能和机理,是成功地应用于有机合成的基础。有机硼化合物各种反应,若按有机合成中应用可划分为两大类:(一)生成碳-杂原子键的反应;(二)生成碳-碳键的反应;通过有机硼烷的自由基反应或有机硼烷的周环反应,特别是通过有机硼烷和有机硼根的1,2-迁移反应,实现有机基团由硼到碳原子转移^[10]。因而有机硼化合物在有机合成中不仅可带官能团,还可合成官能团;不仅可构成碳架,还可以使碳链增长(如同系化, Homologation)。有机硼化合物作为合成中间体,可提供阴碳离子(C^-)、烷基自由基(C^\cdot)和阳碳离子(C^+)来表现其多变反应性^[40]。

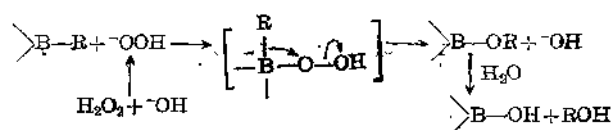
按反应机理可分为离子型、自由基型和协同的周环反应。

1. 有机硼烷的离子型反应

有机硼烷是亲电性很强而亲核能力弱的试剂,易受亲核试剂进攻,首先形成四配位的络合物,当这个络合物比较稳定,就生成有机硼根;当这个络合物不稳定,就可进一步自动反应,发生分子内1,2-迁移反应。其中有机硼根阴离子作为反应中间体,有三种情况:



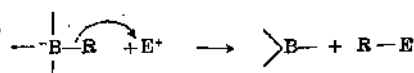
例如, 有机硼烷用碱性过氧化氢氧化机理如下:



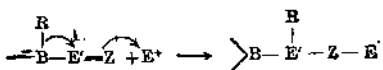
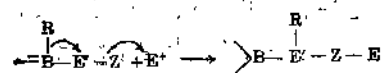
2. 稳定的有机硼根离子型反应

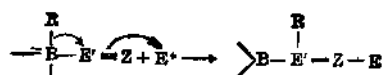
稳定的有机硼根阴离子, 是一种独特的亲核试剂。它可发生进一步转移反应, 不过要在有机或无机的亲电试剂作用下才会发生, 而且可以是分子间的, 有点像金属试剂, 但比格氏试剂温和, 是阴碳离子转移反应; 也可以是分子内的 1, 2-迁移反应, 与有机硼烷的反应类同。其差别仅仅在于有机硼烷反应是自动进行的, 有机硼根反应需要被亲电试剂活化。

分子间转移



分子内 1, 2-迁移



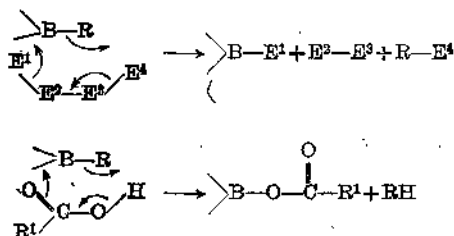


有机硼烷和有机硼根的大多数在有机合成上应用的反应属于这种阴碳离子型的(anionotropic)1, 2-迁移反应(1, 2-migration reaction), 有点像有机化学中 Wagner-Meerwein 重排, 但这在有机硼反应中很普遍, 有别于一般有机金属反应机理。正因为这种分子内 1, 2-迁移保留所转移的有机基团的构型, 这在有机合成中用于立体化学控制, 是特别有意义的。

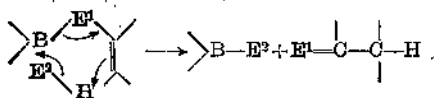
1, 2-迁移反应产物仍然是一种有机硼烷, 还需通过别的转化反应, 一般用氧化、质子解或 β -消除变成有机化合物产物。

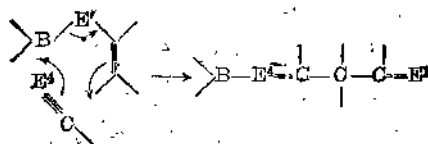
3. 周环反应

由于硼原子价键轨道与碳原子的相当, 因而有机硼烷易发生有机化学中常见的协同周环反应(concerted pericyclic reaction), 即电环反应。例如有机硼烷用羧酸的质子解反应就是一种电环[2s+4s]反应:

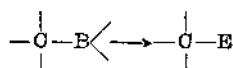


另外, 还可发生协同的[4s+2s]周环反应, 不过充当四电子组分的有机硼烷主要有乙烯氧基硼烷、烯丙基硼烷。反应通式如下:





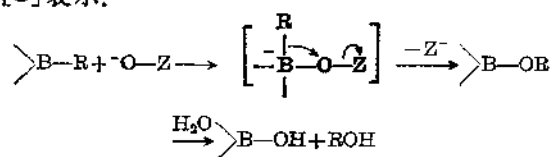
成为各种有机衍生物。其中应用最广泛的是氧化和质子解，还有卤解、胺化、硫化、金属化，列通式如下：



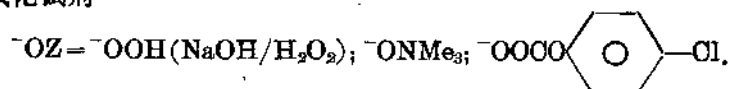
$\text{E}=\text{H}, \text{O}^-, \text{N}^-, \text{S}^-, \text{X}, \text{M}$ 等。这些反应常与硼氢化、有机硼烷热反应、有机硼烷重分配、有机硼生成碳碳键的反应结合，完成由各种不饱和有机化合物到各种类型有机化合物产物的转化。其原理和方法论述如下：

1. 氧化

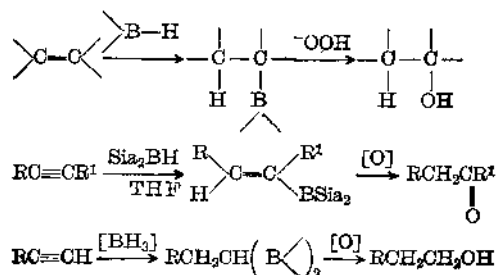
有机硼烷中的 $\text{B}-\text{C}$ 键很易被氧化断裂生成 $\text{C}-\text{O}$ 键。尤其是在有机合成中应用最广的碱性过氧化氢氧化，反应基本上是定量的，经过有机基团由硼到氧的转移(1, 2-迁移)而构型保留，本文中常用 $[\text{O}]$ 表示。



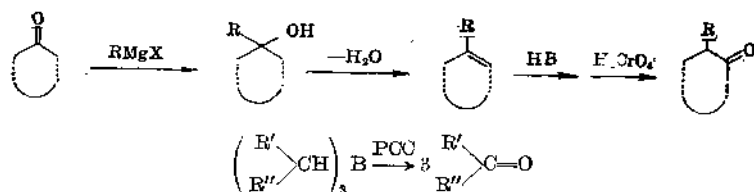
氧化试剂



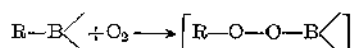
硼氢化-氧化结合，成为烯烃、二烯烃和炔烃的反马尔科夫尼可夫法则的水化反应，可以合成各种醇、醛、酮^[59]。



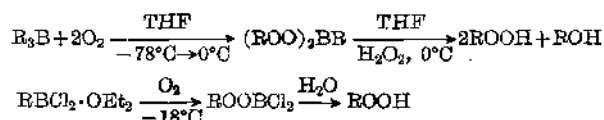
用铬酸很易把脂环基硼烷氧化到环酮^[9]; 氯铬酸吡啶盐(PCC)也用于醛、酮的合成^[90]。



三烷基硼易与分子氧反应, 在空气中也会慢慢自动氧化(Me_3B 、 Et_3B 等会自燃), 通常是自由基机理, 中间体是有机过氧基硼烷:



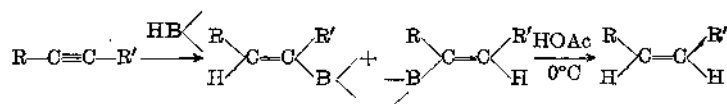
在合成上, 可用 O_2 在 THF 中氧化 R_3B ^[91] 或 RBCl_2 ^[92], 制得烷基过氧化氢, 用碱萃取法可与醇分离。



2. 质子解(Protonolysis)及水解

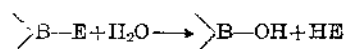
有机硼烷易在比较温和条件下, 用羧酸质子解(本文中常记为 $[\text{H}^+]$, 注意不是一般 Bronsted 酸), 把 B-C 键转化为 C-H 键, 而有机基团经六员环 $[2s+4s]$ 电环反应转移中仍构型保留。质子解用的羧酸通常为醋酸、丙酸、异丁酸、正辛酸、新戊酸(Pivalic acid)。

通过硼氢化-质子解反应可作为不饱和有机化合物非催化氢化的好方法^[38], 如炔烃的顺式“氢化”得 Z-烯:



三烷基硼烷一般对水、无机酸(或碱)是稳定的, 但烯丙基硼烷可以通过烯丙基型重排(周环反应机理)断裂 B-C 键, 而有机硼烷

中的 >B-H ; >B-O ; >B-S ; >B-N ; >B-X 等键一般易发生水解反应而断键:

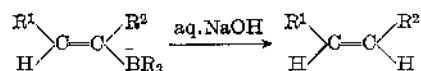


(E=H、O、S、X 等). 顺便指出, 有机硼烷不易氢化断裂 B—C 键.

与有机硼烷不同, 很多有机硼根易受各种质子性试剂作用而断下其中一根 B—C 键:



在酸性条件下因烯基和炔基硼酸根会发生 1, 2-迁移反应, 故而在碱溶液中通过水解断 B—C 键, 立体专一性 >98%^[93], 如:



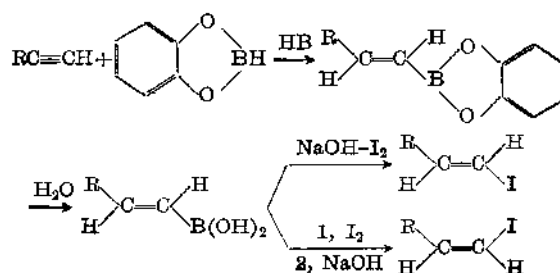
在此条件下烯基硼烷不会发生碱性水解. 而烯基硼根、炔基硼烷或炔基硼根都很容易进行碱性水解, 在合成上可弥补质子解的不足.

3. 卤解

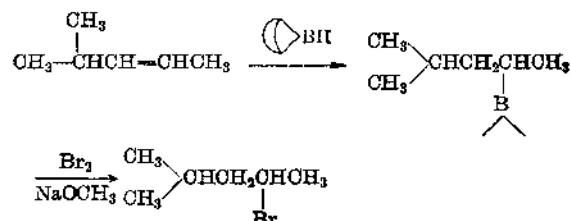
有机硼烷直接与卤素不易反应, 而在碱存在下就容易断裂 B—C 键, 生成 C—X 键 (X=Br, I), 如碘化反应^[94]:



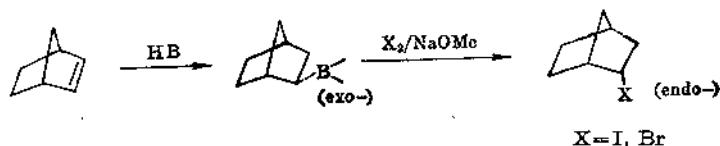
但在反式乙烯基硼酸碘化中用 NaOH—I₂ 和 I₂-NaOH 两种处理方法有两种不同结果. 如硼氢化-碘化^[95]:



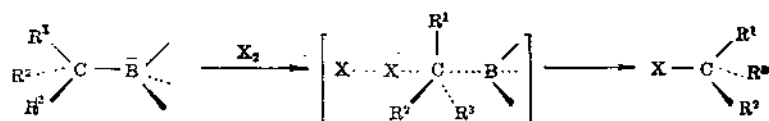
类似的溴化,可用硼氢化-溴化合成有机溴代物^[96],如:



在卤化中也会遇到有趣的构型问题,例如往往发生构型反转^[97]:



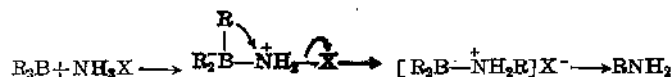
可以用 S_E2 反应机理说明^[98]:



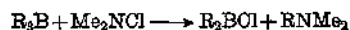
三烷基硼烷与 ClNR_2 、 NCl_3 、 CuCl_2 、 FeCl_3 等反应可生成有机氯化物,大多数经自由基反应机理,合成上意义不大。

4. 胺化反应(Amination)

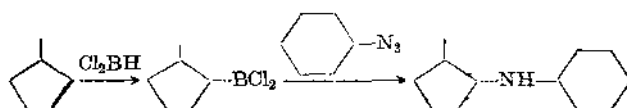
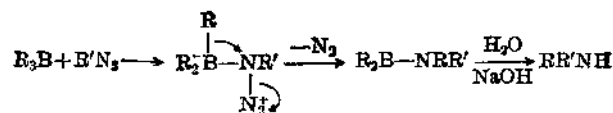
有机硼烷可用胺化试剂(氯胺、羟基胺-O-磺酸等)转化为伯胺^[99]。它也通过 1, 2-迁移发生有机基团由硼到氮的转移,而其构型保留^[100]。



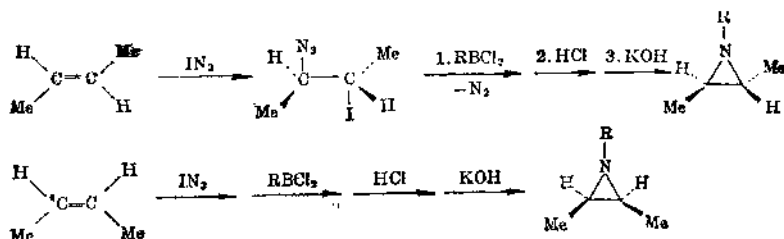
当用 Me_2NCl 时,可得叔胺(而其他 R_2NCl 则发生氯解):



有机硼烷(R_3B 或 RBCl_2)与有机叠氮化合物反应,可转化为仲胺,也按 1, 2-迁移机理进行,构型保留^[101, 102]。

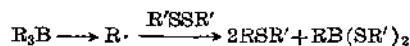


此法也可用于氮杂环丙烷类的合成中^[103], 如:



5. 硫化(Sulfidation)

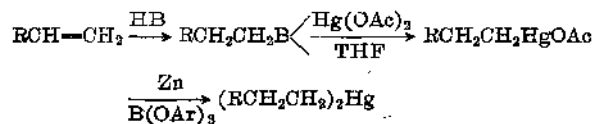
利用空气催化的有机硼烷自由基反应, 可与有机二硫化物作用生成硫醚^[104]:



在铁存在下, 还可与 $KSCN$ 、 $KSeCN$ 反应制得 $RSCN$ 、 $RSeCN$, 但通过自由基或其他反应, 使有机硼烷的有机基团由硼转移到硅、砷等其它杂原子还未见报道; 有机硼烷的有机基团由硼转移到磷的反应曾有过一例报道^[1045].

6. 金属化(Metalation)

有机硼烷金属化试剂主要是醋酸汞^[105]. 利用硼氢化-汞化合成有机汞化合物, 可惜反应中有机基团的立体化学完整性有点损失.

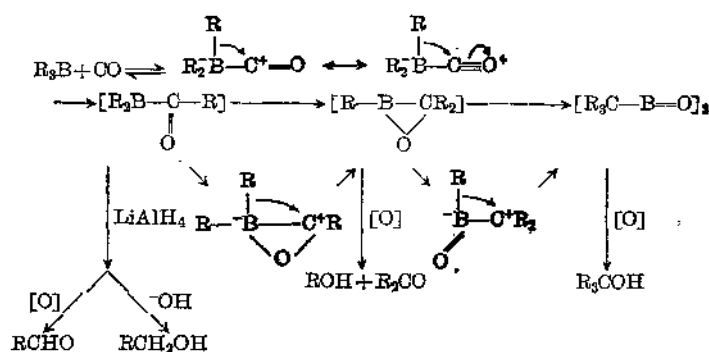


§ 2-5 有机硼烷与亲核试剂生成碳-碳键的反应

有机硼烷与碳阴离子亲核试剂作用生成的有机硼络合物中间体, 如果硼的 α -位碳上有潜在的离去基团或原子, 可发生有机基团由硼到碳的 1, 2-迁移反应, 生成碳-碳键。实现这种反应可用卡宾型和阴碳离子型亲核试剂等方法。

1. 有机硼烷羰基化及有关反应

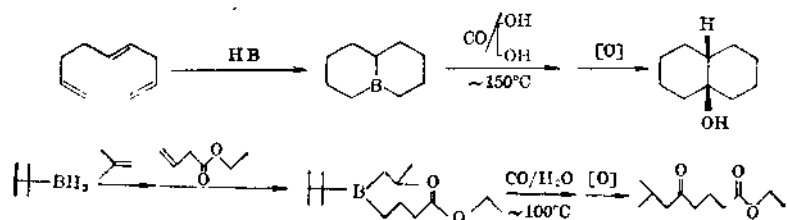
在不同条件下, 有机硼烷与一氧化碳发生一个、二个或三个有机基团由硼到配位的 CO 上碳原子的转移反应。第一次相当于 CO 对 B—C 键的卡宾插入反应, 故命名为羰基化 (Carbonylation)^[106]。还可发生二次或三次 1, 2-迁移, 中间体都是一些环状的二聚体、三聚体:



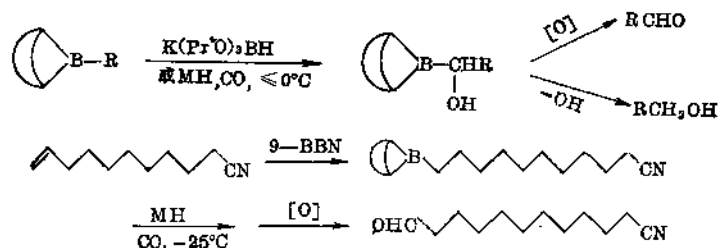
在高温下 ($\sim 150^\circ\text{C}$) 和乙二醇存在下羰基化到底, 经氧化得叔醇; 在水存在下 ($\sim 100^\circ\text{C}$), 反应会停止在前一步, 经氧化得酮; 当有金属氢化物存在时, 仅发生一次转移, 氧化后得醛, 或水解后生成伯醇。后者也可通过三烷基氢硼酸盐 MBR_3H 直接羰基化来实现。

硼氢化-羰基化在有机合成中有广泛用途。首先通过硼氢化把烯烃的分子链段用硼“缝合”起来, 再通过羰基化, 用碳去代换硼, 相当于在指定的位置把它们“铆接”起来, 得到所希望的碳结构

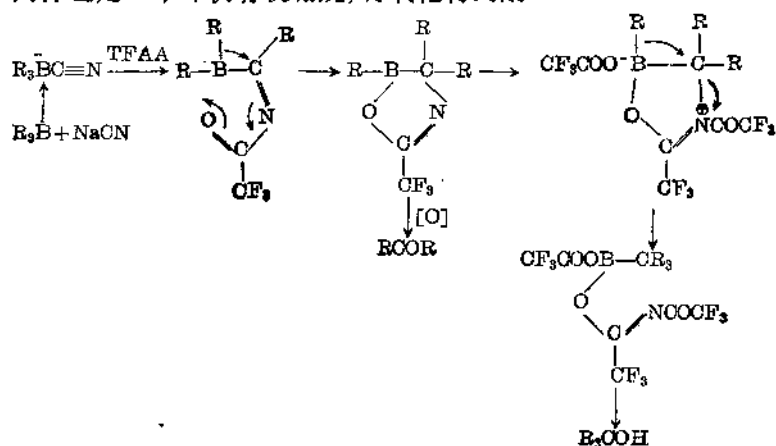
衍生物, 例如^[107, 108]:



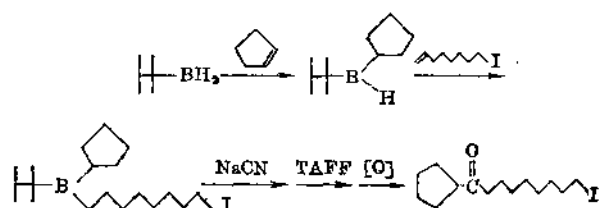
用金属氢化物 MH 还原羰基化, 可作为增加一个碳的同系化反应^[109], 通式及实例如下:



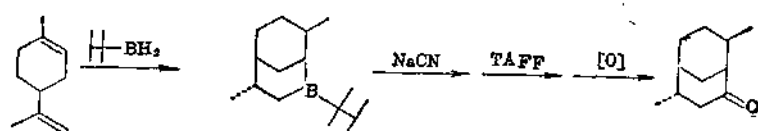
与 CO 等电子的 $\text{C}\equiv\text{N}$, 也发生类似的反应^[110]. 有机硼烷与碱金属氰化物生成稳定的四配位有机硼根络合物, 需要用适当的亲电试剂(三氟醋酸酐 TFAA)处理后, 才会发生 1, 2-迁移. 中间体也是一个环状有机硼烷, 再氧化得到酮



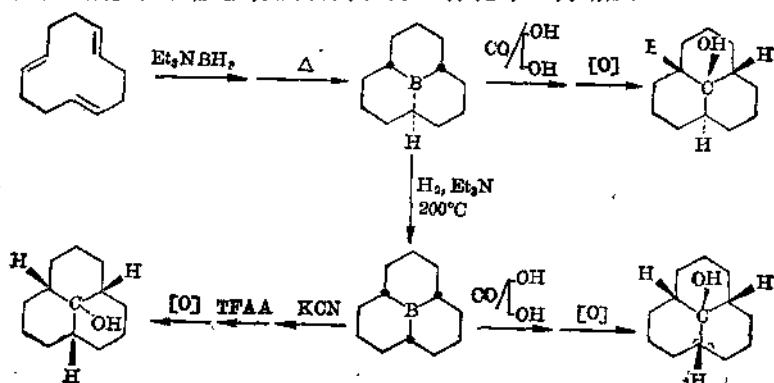
在有机合成中常用 H-BH_2 进行硼氢化-氰基化制酮^[112]：



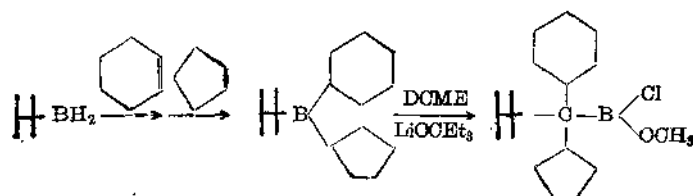
由二烯可得环酮^[112]，如：

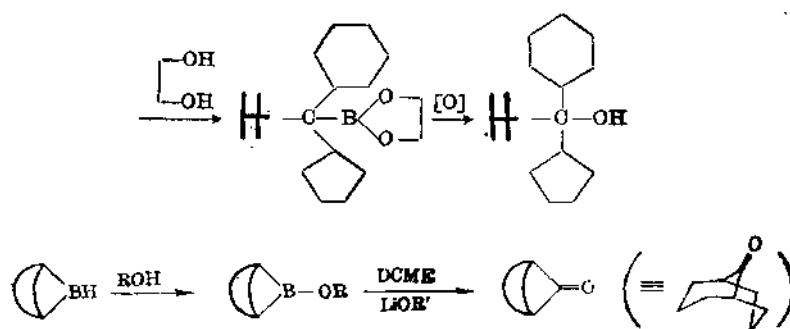


过量的 TFPA 会导致第三个烷基转移，氧化后得叔醇。有趣的是有时由氰基化和羰基化所得的叔醇立体化学正好相反^[112, 114]。



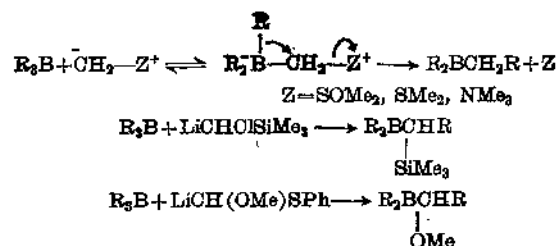
DCME(二氯甲基醚)在位阻大的强碱作用下所产生的试剂也可使 R_3B 、 $\text{R}_2\text{BOR}'$ 发生类似的反应^[115, 116]。实例如下：



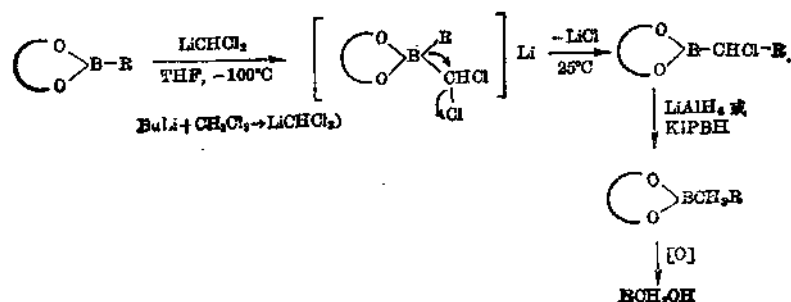


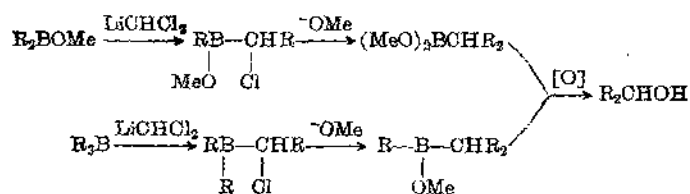
2. α -位带潜在离去基的阴碳离子试剂的反应

有机硼烷可与各种 α -位带有潜在离去基 (卤素、氧或硫杂原子取代基) 的碳阴离子 ($^-\text{CHXY}$) 反应, 生成有机硼根络合物经 1, 2-迁移, 生成 C—O 键, 并可实现增加一个碳的同系化^[117~119].

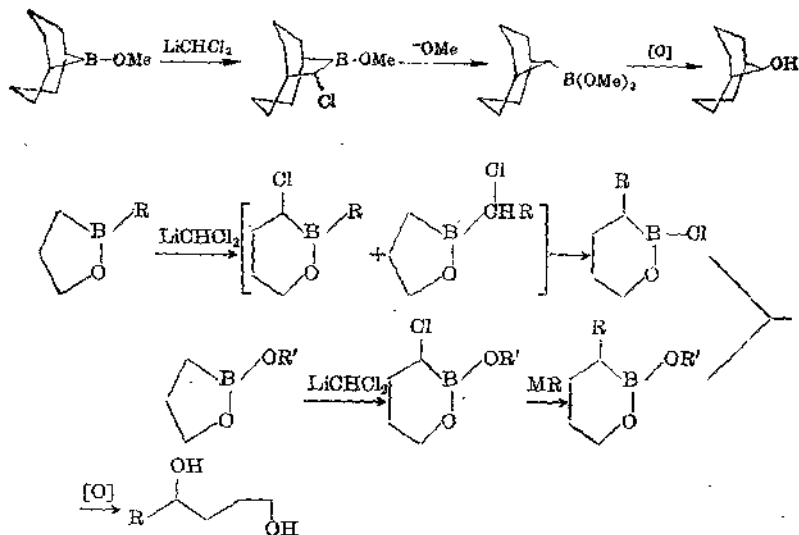


最近 Melleson 等用 LiCHCl_2 作试剂可使环状有机硼酸酯实现增加一个 CHCl 或 CH_2 的同系化^[120, 121].





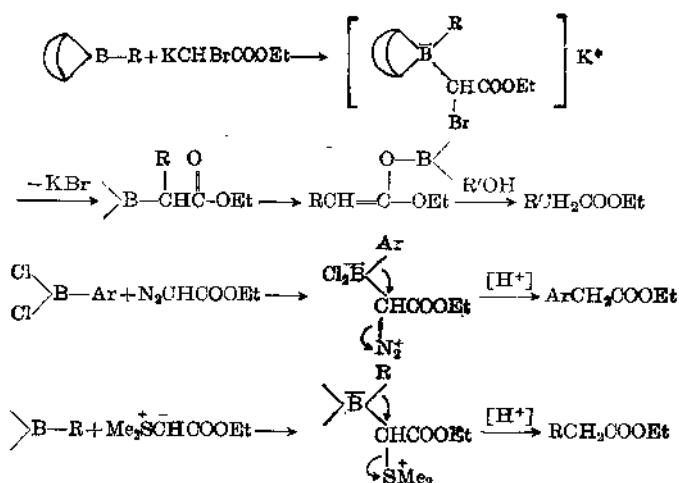
这类反应可适用于环状有机硼烷, 其中发生扩环^[120, 122]:



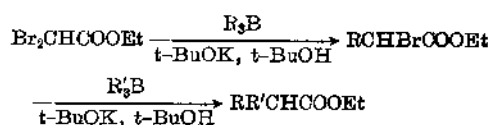
这种增加一个碳的同系化反应在有机合成中将有很大的应用价值, 尤其用手性的环状硼酸酯, 可用于不对称合成中, 后面还要提及。

3. 与 α -位杂取代的 α -羰基阴碳离子的反应

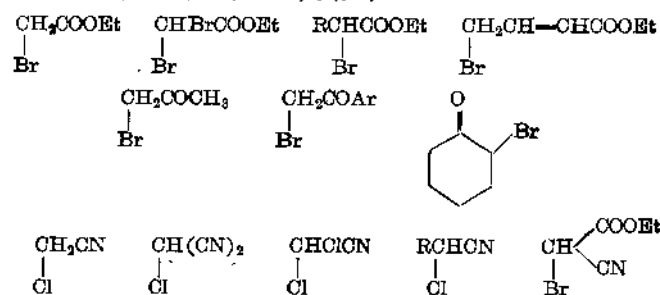
这类试剂 $^-CH_2COR'$ 与上述相类似, 它也有 α -位潜在离去基团, 因而当有机硼烷与 $KCHBrCOOEt$ 、 $N_2CHCOOEt$ 、 $Me_2S^+CHCOOEt$ 等反应可得到这些羰基化合物(酯、酮、腈等)的 α -烷基化或芳基化产物。实例如下^[123~125]:



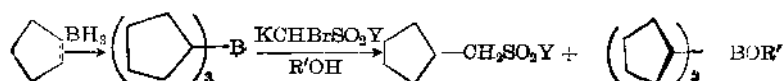
α, α -二卤代的烯醇式阴碳离子 ($\text{Br}_2\text{CHCOOEt}/\text{Bu}^t\text{OK}$) 可与有机硼烷生成 α -卤代- α -烷基或 α, α -二烷基的衍生物^[126]。



此反应并不限于酯，很多 α -卤代羧基、氰基甚至磷酸酯基都可被有机硼烷烷基化或芳基化^[127]，例如：

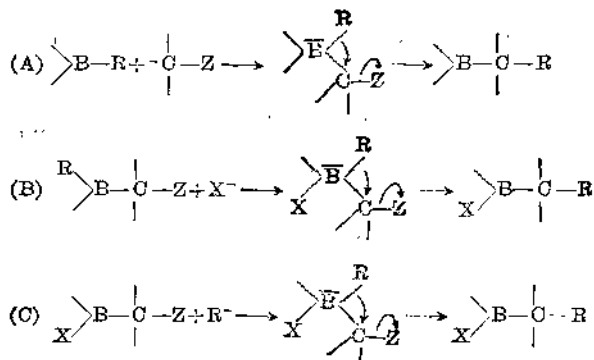


又例如：

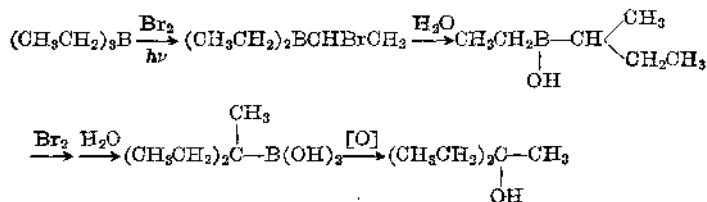


4. α -杂取代有机硼烷与亲核试剂的作用

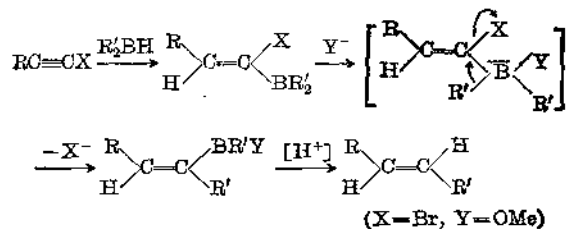
除了以上几种可产生 α -位有离去基团的有机硼烷方法外 (按 A 式), 还有两种方法 (按 B 式或 C 式) 达到目的.

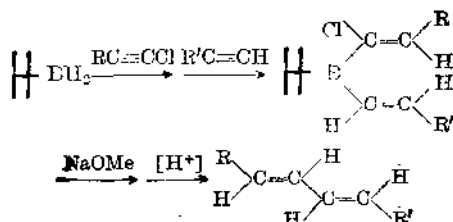


例如, 有机硼烷自由基溴化后所得 α -溴代有机硼烷, 它在水中就发生分子内 1, 2-迁移反应^[128], 实例如下:



烯基和炔基卤化物经硼氢化也可得 α -卤代硼烷, 从而发生区域和立体选择性很高的 1, 2-迁移反应, 并广泛用于 E-烯^[129]、(E, E)-共轭二烯^[130] 等高立体选择性合成中. 例如 Zweifel 反-烯合成法^[129].



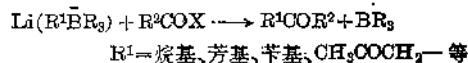


§ 2-6 有机硼烷经有机硼根与亲电试剂生成碳-碳键的反应

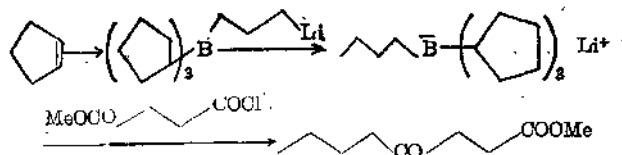
有机硼烷除发生自由基反应或协同周环反应外，一般不与亲电试剂反应。但是有机硼烷制成有机硼根后，则易与亲电试剂反应，或者类似于格氏试剂、或者发生分子内 1, 2-迁移反应，特别是烯基、炔基有机硼根的反应，近年来在有机合成中应用进展很快。

1. 有机硼酸锂、铜(I)盐的类格氏反应

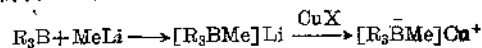
有机硼酸锂可与亲电试剂酰卤发生分子间转移反应，可高选择性地合成酮^[131]。类似的，还可与卤代烷或环氧化物反应。



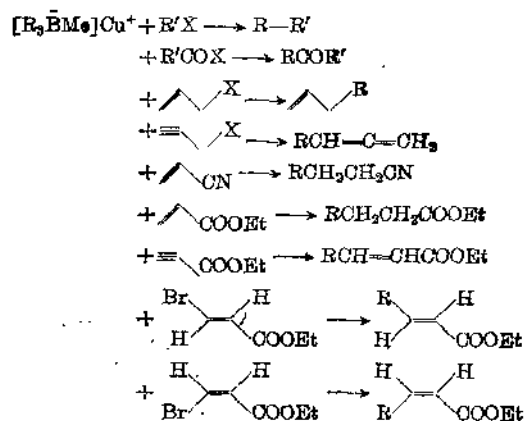
例如合成带亲电子性官能团的酮



最近发现有机硼酸铜(I)盐(三烷基甲基硼酸铜(I))，比锂盐有更强的分子间转移能力^[61]。它由有机硼烷与甲基锂络合后与卤化亚铜反应制得^[132]：

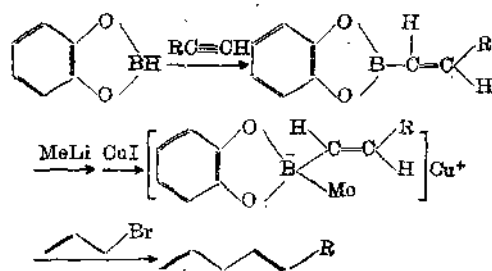


它的反应性及合成上应用如下^[133~135]：



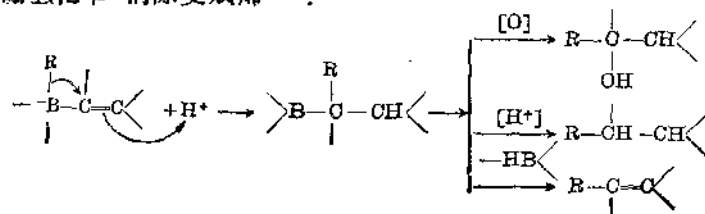
为更有效利用烷基, 还可从取代的有机硼烷出发, 如制备 1, 4

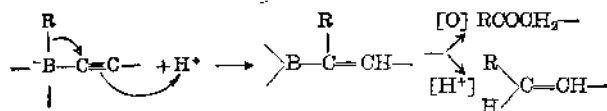
二烯^[136]:



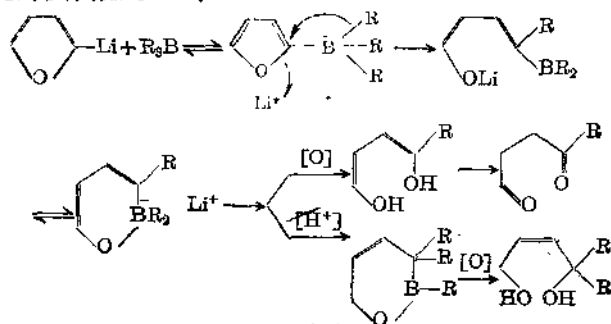
2. 烯基和炔基有机硼根与质子性试剂反应

烯基和炔基有机硼根与某些质子性试剂(H^+)反应, 发生的不是质子解, 而是 1, 2-迁移, 所得的有机硼烷往往是硼氢化方法不能制得的某些“马尔科夫尼可夫”有机硼烷^[137a]. 它可以作为合成中间体, 再通过氧化变成醇、醛、酮^[137]; 通过质子解成烷、烯^[138]; 或脱硼氢化 β -消除变成烯^[139]:



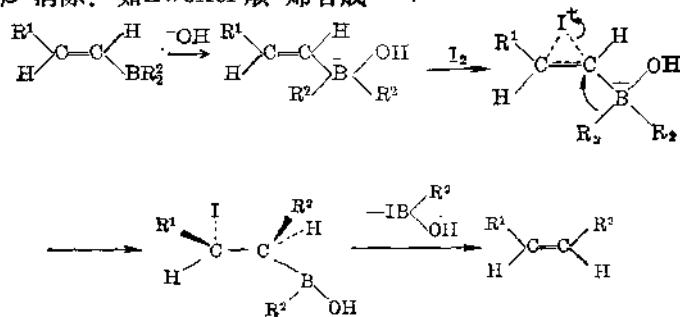


较有兴趣的实例如下^[140]：

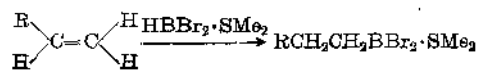


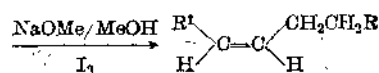
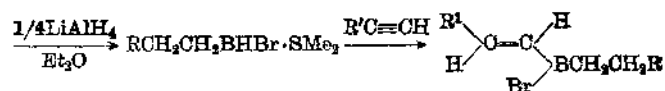
3. 烯基和炔基有机硼根与碘或溴的反应

烯基和炔基有机硼根与碘或溴反应，经分子内 1, 2-迁移，非常有效地、高选择性地使硼上两个有机基团偶联起来，是高产率、立体专一合成二取代及三取代烯、炔、共轭烯炔、共轭二炔的好方法。反应经过先生成碘鎓离子，然后发生反式 1, 2-迁移，再发生反式 β -消除。如 Zweifel 顺-烯合成^[141]。

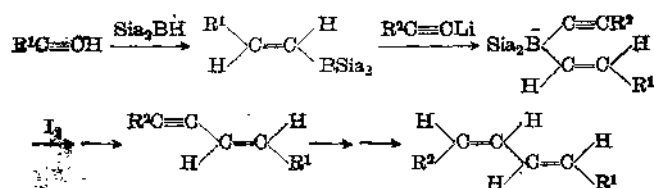


其中一个 R^2 基浪费了，改良的办法用新试剂 $\text{HBBR}_2 \cdot \text{SMe}_2$ ^[142]。





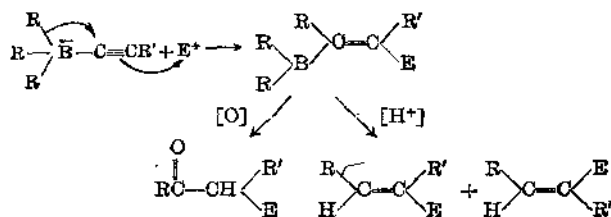
又如 Z, E-共轭二烯的合成^[143]:



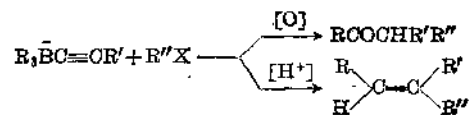
这些高选择性、立体专一性的烯、共轭二烯、炔、共轭二炔的合成方法已用于昆虫性信息素的合成中,后面还要举例说明。

4. 烯基和炔基硼根与其他亲电试剂的反应

其他亲电试剂如 RX 、 RCOX 、 BrCH_2COY 、 $\text{R}-\text{Cyclopropane}$ 、 Me_2SO 、 $\text{CH}_2=\text{CHNO}_2$ 、 CO_2 、 ICH_2CN 等,可以与炔基或烯基三烷基硼根发生作用,使烷基发生分子内 1, 2-迁移,所得有机硼烷再经氧化或质子解转变为有机化合物产物,一般为“一锅”反应^[144~148]。



例如:

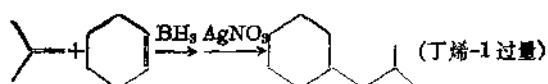




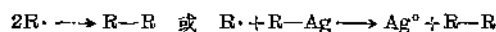
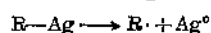
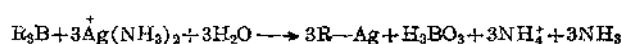
有机硼烷在一定条件下可发生自由基反应, 烷基自由基R·直接与“亲电”试剂反应; 某些卤代烷基硼烷的消除成环烷烃反应; 烯丙基和乙烯氧基硼烷的周环反应; 此外还有硼稳定的阴碳离子的反应; 1-卤代和2-卤代烯基硼烷的反应; 以及钨(0)催化的烯基硼烷与卤代物的交叉偶联反应等等, 都在有机合成中有所应用, 并在进一步探索、研究中。

1. 偶联反应^[149]、电极反应^[150]

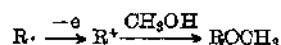
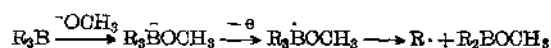
有机硼烷(三烷基硼烷 BR_3 或烷基硼酸 $\text{RB}(\text{OH})_2$)与 Tollens 试剂($\text{AgNO}_3(\text{NH}_3)_2$)反应生成偶联产物 $\text{R}-\text{R}$ 。通过硼氢化-偶联可制备不对称偶联产物 $\text{R}-\text{R}'$ 。在合成应用混合偶联时,可将较廉价的烯过量,如:



有机硼烷偶联是自由基反应,可能经过不稳定中间体 RAg 的生成与分解过程.



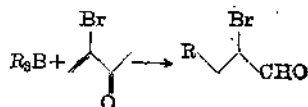
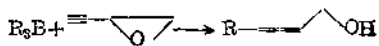
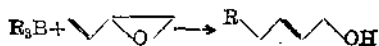
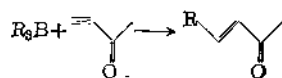
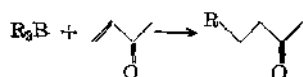
有机硼烷已被证明是很好的碳自由基源. 它的电极反应也正在探索、开发^[150a]. 在电解条件下还可能产生阳碳离子. 例如在 NaClO_4 、 NaOMe 、 MeOH 、 CH_3COOR 存在下,用石墨作阳极,有机硼烷经阳碳离子可产生醚.

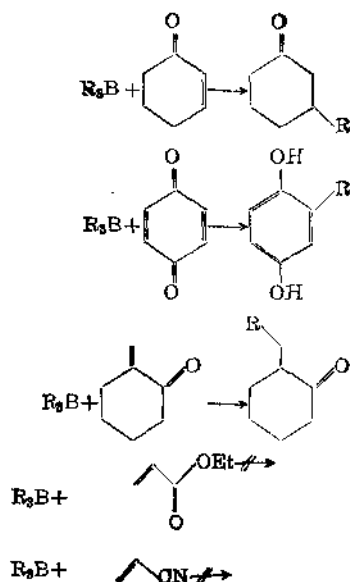


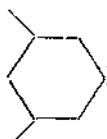
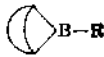
有机硼烷的电化学反应机理和合成上应用预期有更大的发展.

2. 1, 4-共轭加成^[151]

有机硼烷在氧存在下很易与许多 α, β -不饱和羰基化合物发生 1, 4-加成反应,经自由基机理进行 β -烷基化. β -位即使有取代基产率也好(而有机铜试剂不行). 例如:

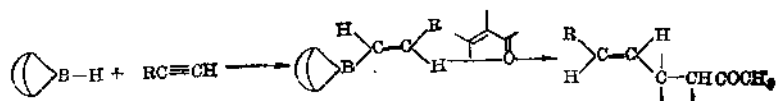




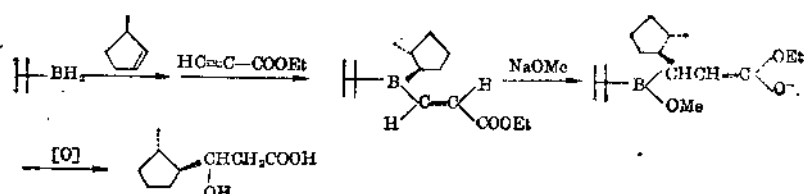
为了完全利用烷基可用 $\text{Ph}_2\text{B}-\text{R}$,  或 .

α, β -不饱和酯需要电极反应^[152], 而丙烯腈类烷基化需要用 $[\text{R}_3\text{BMe}]\text{Cu}$ 才行^[152].

B-烯基或炔基-9-BBN 可选择性地转变成 1, 4-加成产物^[153], 烯基构型保留, 而不是自由基反应, 可能是经六中心周环反应机理.



有机硼根个别例子通过 1, 2-迁移进行 1, 4-共轭加成, 如^[154]:

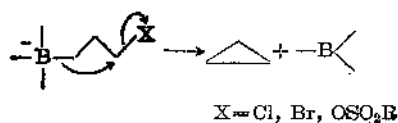


对于 $\text{Cu}^+(\text{R}_3\text{BMe})$ 、 $\text{Li}^+(\text{R}_3\text{BC}=\text{CR}')$ 的分子间共轭加成尚在探索中。

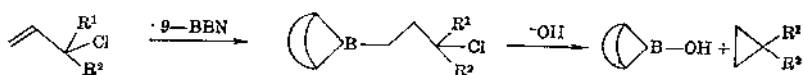
3. 消除反应

除某些有机硼烷受热脱硼氢化和发生 β -消除外，主要是在 γ -位或 δ -位有离去基的有机硼化合物易发生 γ -或 δ -消除反应。

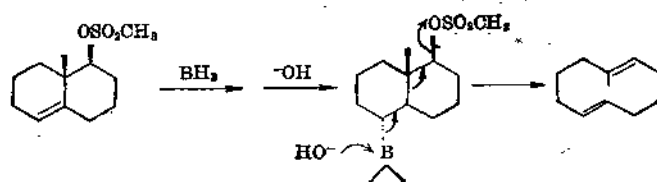
在有机合成中可利用 γ -消除合成环丙烷类衍生物^[155]，例如：



用 9-BBN 硼氢化烯丙基卤化物后用碱处理：



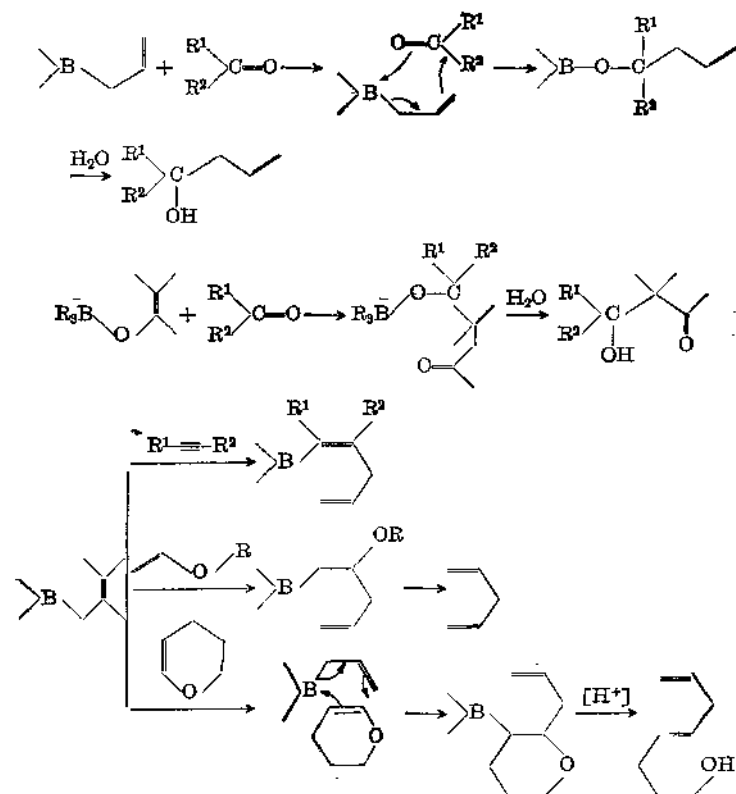
用 δ -消除反应可类似地生成环丁烷类或发生 Grob 型裂解反应 (fragmentation)，如^[156]：



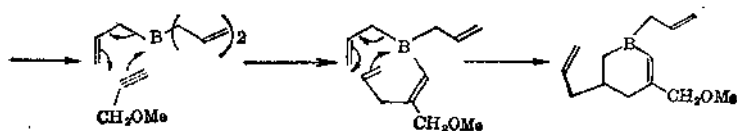
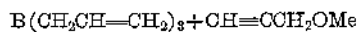
4. 烯丙基硼烷和烯氧基硼烷的周环反应

有机硼烷由于非亲核性通常不与酮发生反应，但烯丙基硼烷与烯氧基硼烷及其有机硼根能与酮、醛发生 $[4s+2s]$ 协同的周环

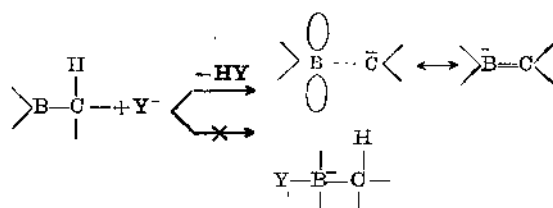
反应, 生成相应的 γ, δ -不饱和醇和 β -羟基酮或醛^[157, 158]。类似的, 与炔烃、烯醇醚也可发生周环反应^[159]。



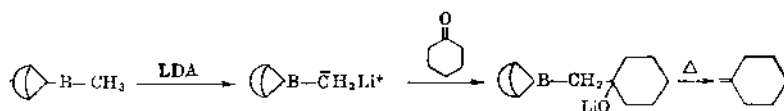
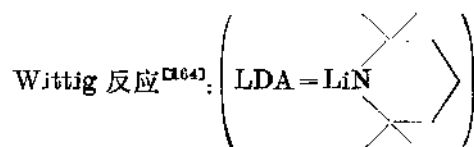
三烯丙基硼烷与连二烯、丙炔醚的周环反应已成功地应用于 1-硼杂金刚烷的前体合成上。1-硼杂金刚烷的合成以及其中间体在有机合成中有了重要应用, 如合成金刚烷类化合物^[30, 160, 161]。



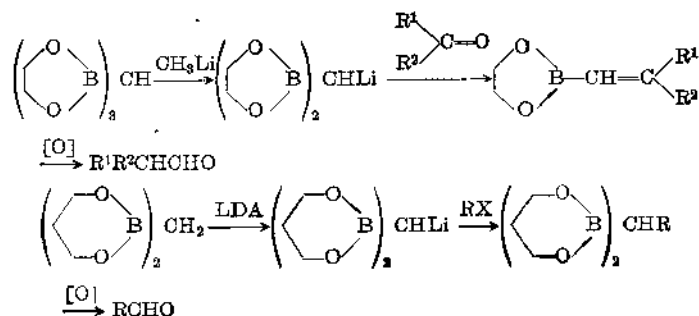
发生 $p\pi-p\pi$ 返配位, 当 $Y=\bar{C}$; 即可通过硼上 p -空轨参与分散硼的 α -位的阴碳离子上负电荷, 使其稳定^[163], 这与羰基稳定 α -阴碳离子相当, 对有机合成是有应用潜力的。但困难在于它的产生需要用非亲核的强碱夺取 α -碳上氢, 而不与硼结合生成稳定的有机硼络合物:

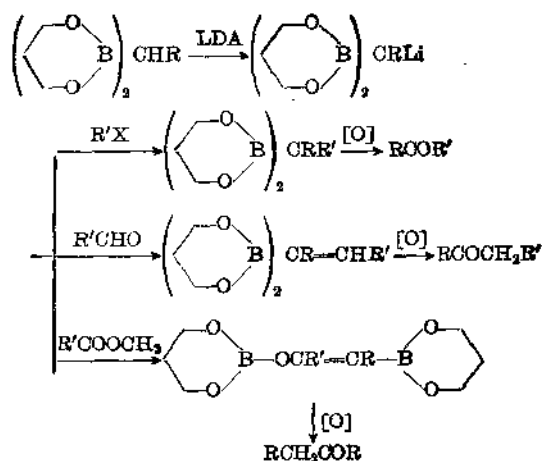


Rathka 等(1972)用了 LDA 试剂, 并由此产生的硼稳定的阴碳离子与羰基化合物反应, 取得了成功。反应结果表明有点象

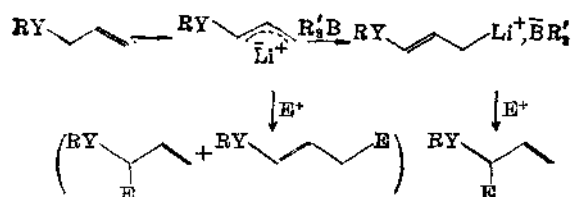


Matteson 等(1975)发展了二个或三个 α -硼基稳定了的阴碳离子, 再与卤代烷、醛、酮、酯等反应, 成为增加一个碳的醛或酮的合成方法^[165~168]。



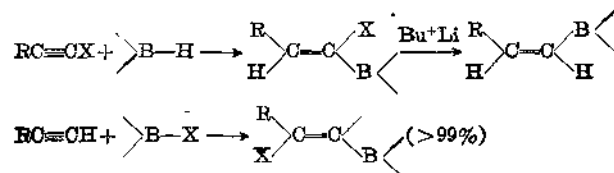


Yamamoto 等 (1984) 通过有机硼烷控制杂取代的烯丙基阴碳离子，再与卤代烷、羰基化合物等亲电试剂 E^+ 反应，有很好的区域选择性^[100]。



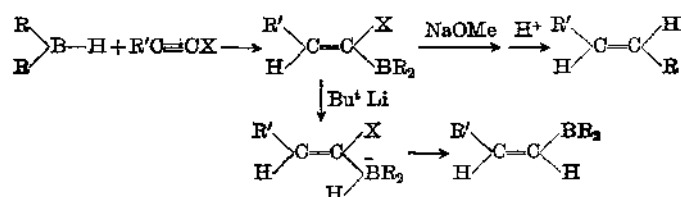
6. 卤代烯基硼烷的反应

1-卤代炔烃的硼氢化和1-炔烃的卤硼化相应得到高区域选择性、立体专一性的1-卤代烯基硼烷和2-卤代烯基硼烷，最近在高选择性有机合成中有了广泛应用。

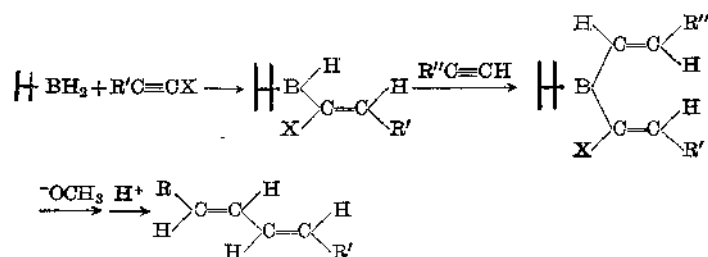


炔单硼氢化试剂用 SiH_2BH , CH_3BH 较好，所得的1-卤代烯基硼

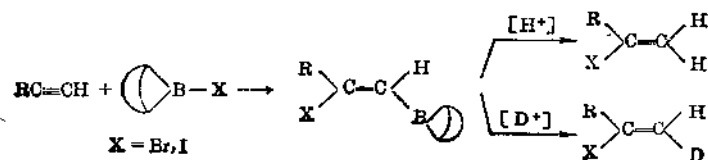
烷用叔丁基锂处理生成 1-卤代烯基氢硼酸根, 再发生 1, 2-迁移, 生成顺式烯基硼烷; 若接着用甲醇钠处理后再质子解生成反式烯烃^[170, 171]。

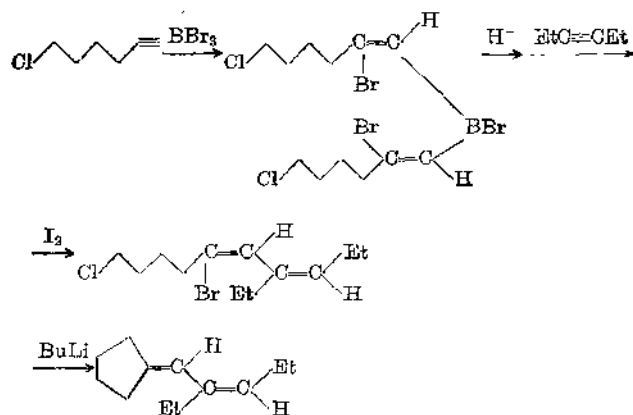


用 H-BH_3 先硼氢化 1-卤代炔烃, 后再硼氢化第二个炔烃, 所得到的混合的二烯基烷基硼烷, 由此可合成 E, E-共轭二烯^[130]。



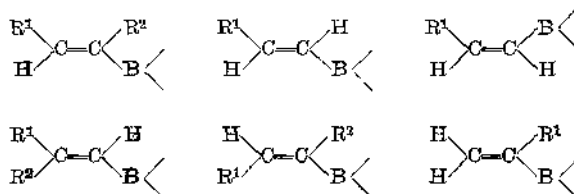
最近铃木章、原正治等研究了卤硼化在有机合成上应用^[55, 56]。试剂活性大小为 $\text{B-I} > \text{B-Br} > \text{B-Cl}$, 由于 BI_3 较贵, BCl_3 、 B-Cl-9-BBN 又不太活泼, 因而通常用 BBR_3 与 B-Br-9-BBN , 有时用 B-I-9-BBN 。卤硼化对 $\text{C}=\text{C}$ 双键(烯)、对内炔、对苯基、酯基、卤素等多种官能团不受影响, 加上卤硼化产物 2-卤代烯基硼烷的多变反应性, 在有机合成中已用于多种不饱和有机化合物和萜类化合物的合成, 而且也往往“一锅”完成^[172~174]。





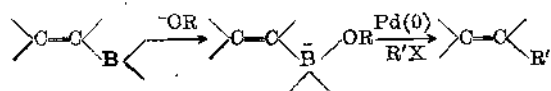
7. 钯(0)催化的烯基硼烷与卤代物的交叉偶联反应^[53, 57]

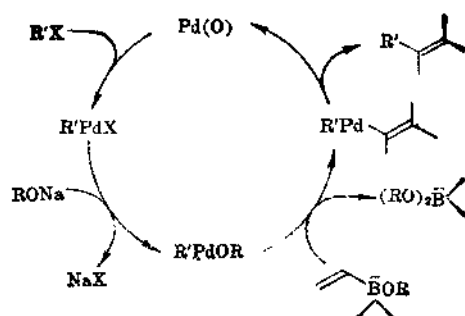
各种类型的烯基硼烷通过炔烃的硼氢化或卤硼化反应或适当的方法制得, 并在有机合成中有了重要应用^[23h].



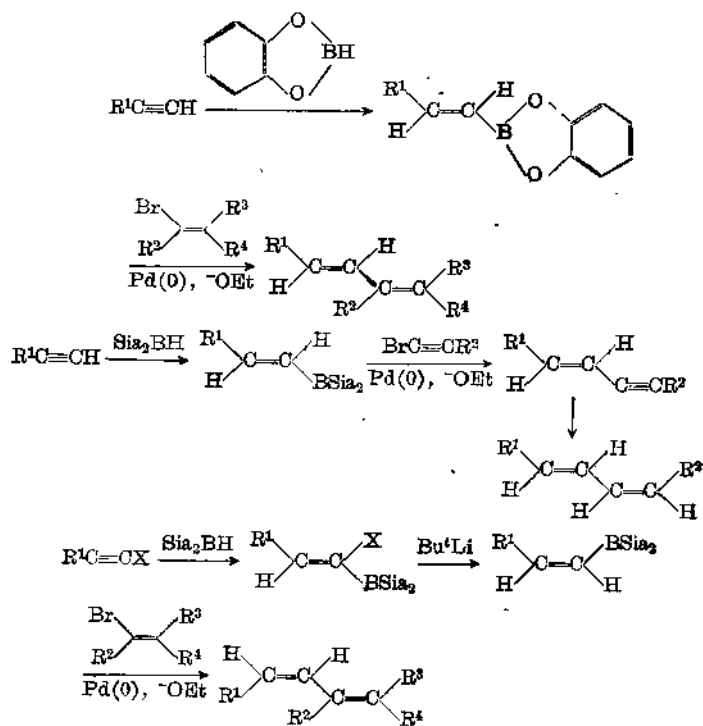
除了它们能进行通常的有机硼反应外, 还不断开发着新的转化反应.

铃木章、宫浦宪夫(1979)用钯(0)作催化剂实现了这类烯基硼烷与有机卤化物的交叉偶联反应^[51, 177]. 烯基硼烷在碱作用下以有机硼根存在, 参与了这催化循环, 反应方程式与机理如下^[177a]:

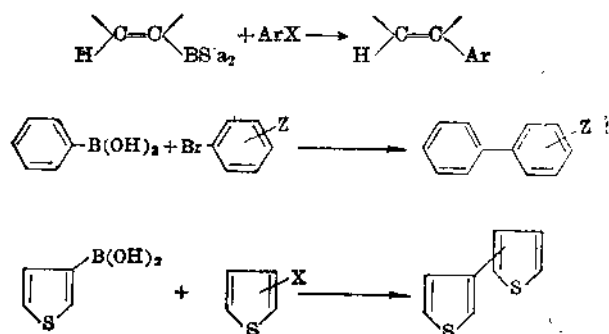




在有机合成上应用实例如下，立体专一性都非常高，产率也高。



这类 Pd(0)催化的交叉偶联反应也可用芳基卤代物，也可用于芳基或杂芳基硼酸^[178~180]。



§ 2-8 有机硼合成化学最近进展

近三十年来有机硼化学已为有机合成化学家逐渐掌握和利用, 新的试剂、新的反应、新的合成方法层出不穷。尤其高选择性有机合成的需要, 近年来在选择还原、选择硼氢化、不对称还原、手性硼氢化以及有机硼化学方法用于昆虫信息素等天然产物的合成方面, 又有新的进展。

1. 用硼试剂的选择还原和手性还原

氢负离子还原在有机合成中应用足迹已有六十多年历史^[237]。其中用于选择还原的硼试剂有硼烷、有机硼烷、碱金属有机硼酸盐、碱金属有机氢硼酸盐, 近年来还在探索手性硼还原试剂。

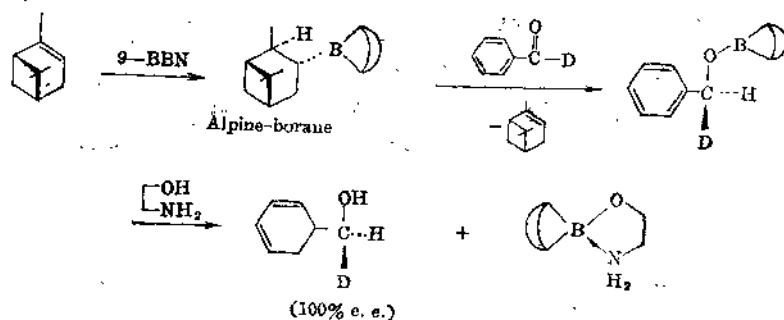
硼氢化试剂作为亲电性氢化物试剂对非极性的碳-碳重键反应, 通过硼氢化-质子解实现迅速而定量的非催化氢化还原方法^[238]。某些硼氢化试剂也是优良的极性重键的选择还原试剂。

现在已能按对醛、酮、羧酸、酯、酰胺、腈、环氧、硝基、烯等不同还原能力不同选择性作出广泛还原剂谱, 供有机合成化学家选用。某些已商品化的硼试剂用于选择还原, 如 NaBH_4 , NaBD_4 , LiBH_4 , KBH_4 , Et_3NBH_3 , Et_4NBH_4 , $\text{BH}_3\cdot\text{THF}$, $\text{BH}_3\cdot\text{SMe}_2$ 。

$\text{BH}_3 \cdot \text{S} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{array}$, NaBH_3CN , 9-BBN, Si_2BH , NaBH_2S_3 (美国 Ventron 公司), LiBEt_3H (Super hydrides), LiBBu_3H (K-Selectride)^[208]. 大多是美国 Alderich 公司试剂产品. 我们实验室由国产原料 KBH_4 出发制备过多种硼试剂, 并正在探索新型有机硼还原剂.

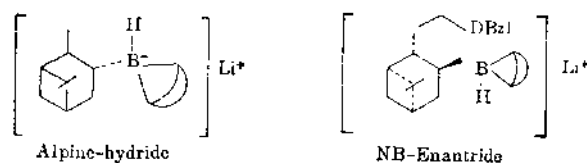
通过手性还原剂把前手性酮不对称还原是分子中不对称引进一个手性中心最广泛利用的方法, 虽然早先用改性的氢化锂铝试剂比较成功, 近年来用新的手性硼试剂也已成为有机合成设计中实用的一步. 目前分三类: (I) 改性的硼烷, 如甲硼烷与光学活性胺(胺基醇、氨基酸类)的络合物; (II) 通过不对称硼氢化引进光学活性的有机基团的有机硼烷; (III) 改进的四氢硼酸根, 用手性配位体调节的有机硼酸根^[181].

Brown 和 Zweifel (1961) 早就发现由 (+) 或 (-) α -蒎烯制得的 IPC_2BH 是有效的不对称硼氢化试剂^[61]. 但用于不对称还原, 光学产率不高(用 IPC_2BH 还原脂肪酮, 37% e. e.; 用 IPC_2BH_2 为 46% e. e.^[182]). 最近 Midland (1979) 等报告了 9-BBN 硼氢化 (+) 或 (-) α -蒎烯的产物, 商品名为 Alpine-borane, 是很好的不对称还原剂^[183], 例如:



当用 D-9-BBN, 硼氢化后再还原苯甲醛, 可得其对映体 (70% e. e.)^[184]. Alpine-borane 已用于日本甲虫信息素的合成中^[185].

最近还发展了 B-3-蒎基-9-BBN 基氢硼酸锂 (Alpine-hydride)^[180] 和 NB-Enantride 两种新试剂^[187], 并成功地用于不对称还原中^[188, 181].



2. 选择硼氢化和新型硼氢化试剂



利用广泛的硼氢化试剂谱, 把各种烯、炔、连二烯、二烯、烯炔、带官能团的烯烃、炔烃, 通过硼氢化等转化为多种结构类型的有机硼烷, 并已被证明这些是生成碳-杂原子键和碳-碳键的、在合成上极有价值的中间体^[10]. 硼氢化、卤硼化是高度化学、区域选择性和立体专一性, 有机硼中间体的反应、转化大多也是立体化学可控的^[54]. 近年来在研究和利用有机硼反应多变性同时, 正在不断开发和利用不同结构和特性的硼氢化试剂, 以达到更高选择性目的^[47].

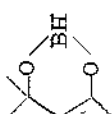
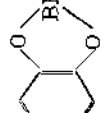

我们可以按其结构和开发利用大致年代作出硼氢化试剂谱. (表 2-2) 早期直接利用甲硼烷试剂很不方便, 往往只能用硼氢化-氧化或质子解处理结果, 且其立体选择性、区域和化学选择性都很不满意. 为了达到有效的和高选择的合成和转化各种有机硼烷目的, 产生了各种取代的有机硼烷作为硼氢化试剂, 在提高选择性和相对反应性, 以及控制化学计量避免副反应有了巨大进展. 最近在追求高选择性和手性合成用的新型试剂的探索也有了可喜的进展. 我们实验室也正在探索新型的硼试剂, 如 BHCS 型、BHCO 型及分子内有杂原子与硼配位的 BHCC 型试剂.

重要的硼氢化试剂的优点分析:

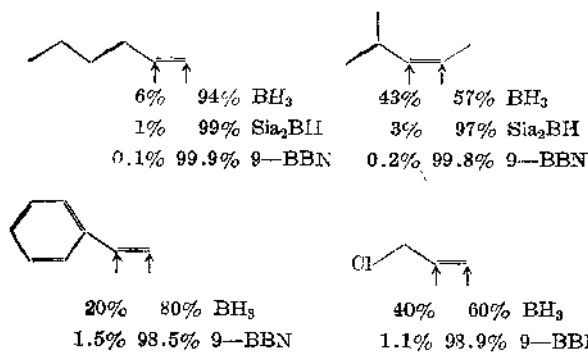
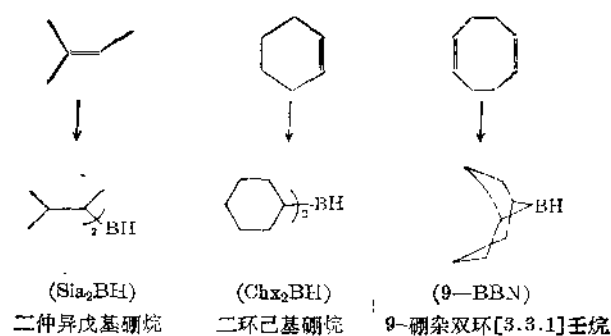
(I) 用立体位阻大的试剂改进区域选择性, 如一些二取代烷基硼烷(BHCC)中硼的 α -碳上有取代基或支链有明显立体效果.

表 2-2 硼氢化试剂谱

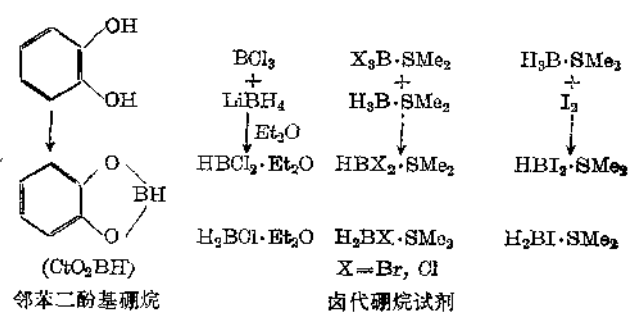
类 型	年 代			
	五十年代	六十年代	七十年代	八十年代
(I) BHHH	$H_3B \cdot L$ $(L=OEt_2, O, NR_2)$ $MBH_4/Acid$		$H_3B \cdot SMc_2$	$H_3B \cdot S$ $H_3B \cdot P(OR)_3$
(II) BHHG		$ BH_2(ThzBE_2)$ $IPC BH_2$		$IPC BH_2$
BHOC		$(\text{cyclopropyl})_2 BH(Sia_2BH)$ $(\text{cyclohexyl})_2 BH(Chx_2BH)$ $BH(9-BBN)$	IPC_3BH^* 	 Lgf_3BH^* $LimBH^*$ Car_2BH^* $[\text{cyclohexane ring}]_2 (Y-O, S)$

(III) BHHN	Et_2NBH_3			
EHCO				
BHSS				
(IV) BHHX				
BHXX				
(V) BHYY'				

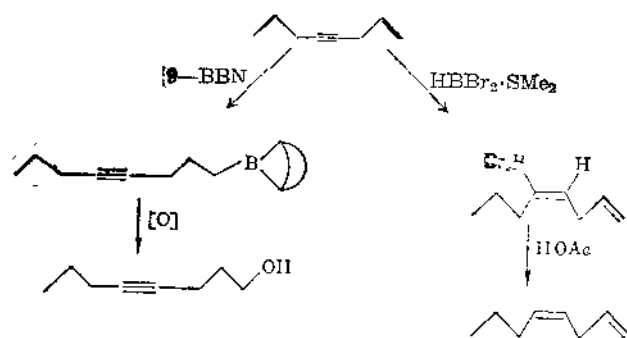
注: 1) 标*号的为高光学纯度手性硼氢化试剂
2) 在[]内为作者正在探索中的试剂



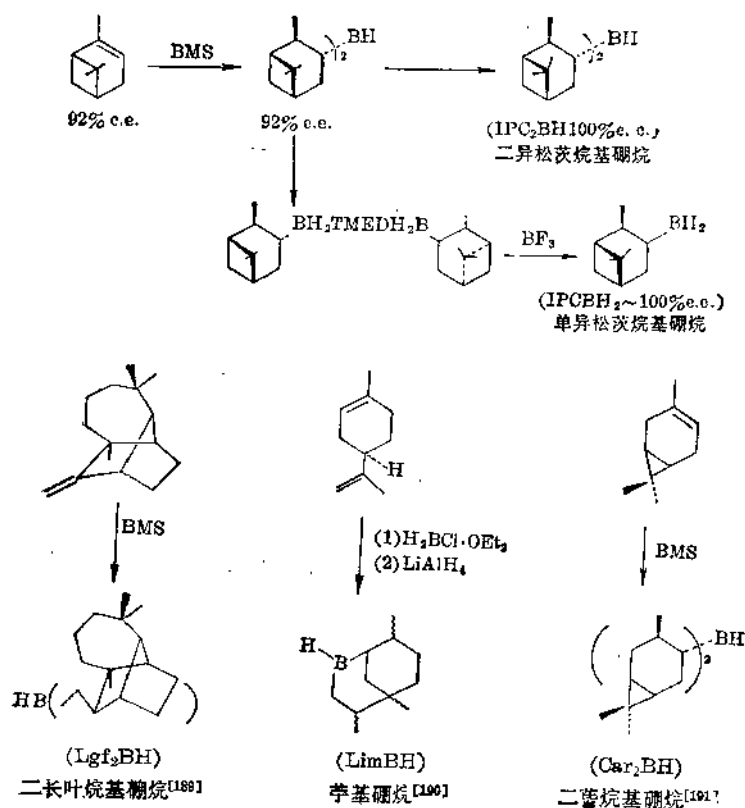
(II) 用杂原子取代硼烷 (BHOO, BHHX, BHXX) 试剂调节化学选择性:



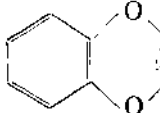
利用不同反应性进行选择硼氢化, 例如^[133]

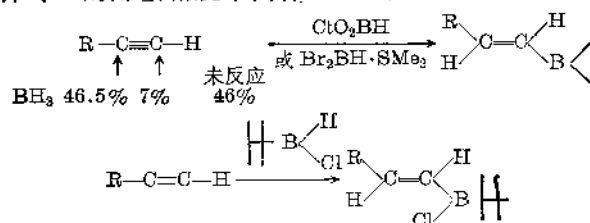


(III) 用光学活性硼试剂进行不对称硼氢化，用于不对称合成。

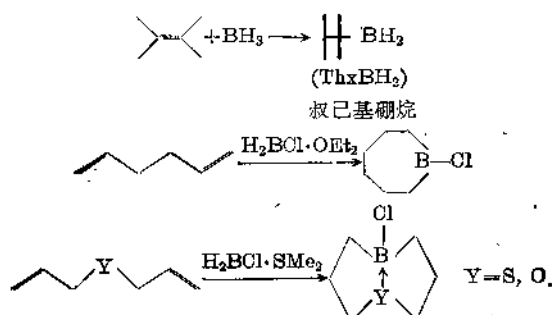


(IV) 炔的单硼氢化试剂, 在高立体专一的烯烃、共轭二烯等的合成中有重要意义, 除 SiR_2BH 、 ChR_2BH 外^[19], 尚有 $\text{X}_2\text{BH}\cdot\text{SMe}_2$ 、

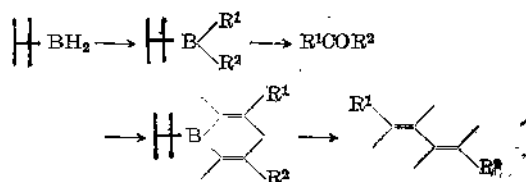
 BH 及 $\text{H}-\text{B} \begin{smallmatrix} \text{H} \\ \text{Cl} \end{smallmatrix}$, 可将末端炔单硼氢化, 得到高度立体专一的烯基硼烷中间体^[193, 194]



(V) 二烯等的双硼氢化即环状硼氢化试剂, 一般为 BHHO 、 BHXX , 如 ThxBH_2 、 $\text{XBH}_2\cdot\text{SMe}_2$ 、 $\text{ClBH}_2\cdot\text{OEt}_2$ 等^[195, 196],

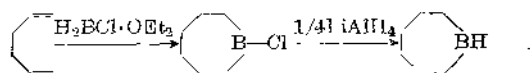


(VI) 硼试剂有惰性构架, 利用的仅是一根或二根硼-氢键, 便于硼氢化后充分利用珍贵的有机基团(由难得的烯或炔原料生成), 或便于进一步有效地进行有机硼转化反应, 例如 $\text{H}-\text{B}(\text{H})_2$ 用于合成酮或(E, E)共轭二烯。

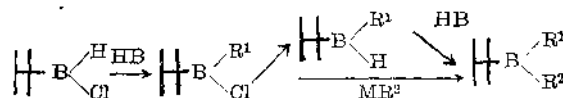


又如, Sia_2BH 、9-BBN、 Chx_2BH 用于炔-1 单硼氢化, 或生成 Sia_2BR 、 Cyclo-B-R 等, 作为烷基化试剂。

(VII) 硼试剂中除含 B—H 键外, 还有可利用的活性基团或构架。例如某些环状有机硼烷被设计, 而利用环的构架碳键于目的分子合成中, 如昆虫信息素 Corn Earworm 的合成中用了硼杂环庚烷试剂^[193]:



最近开发的新试剂 $\text{H}-\text{B}(\text{Cl})_2$, 硼氢化后还有一个氯原子可利用, 如还原后可再硼氢化^[197]。



(VIII) 为方便操作, 扩大应用范围等改进的硼试剂, 如提高浓度, $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ (1M); $\text{BH}_3 \cdot \text{SMe}_2$ (10M), 提高稳定性, Sia_2BH ($< 0^\circ\text{C}$, < 10 小时); Chx_2BH (0°C , 15 天); CtO_2BH (0°C , 1 年); 9-BBN ($\Delta 200^\circ\text{C}$, 24 小时, 可长期存放)。此外最好来源方便、价格便宜、可适用多种溶剂、无臭、低挥发、低毒性、不干涉进一步反应、便于称量或计量、便于后处理等等。

如上所述, 要探索新型高性能的硼氢化试剂必须作多方面的综合考虑。

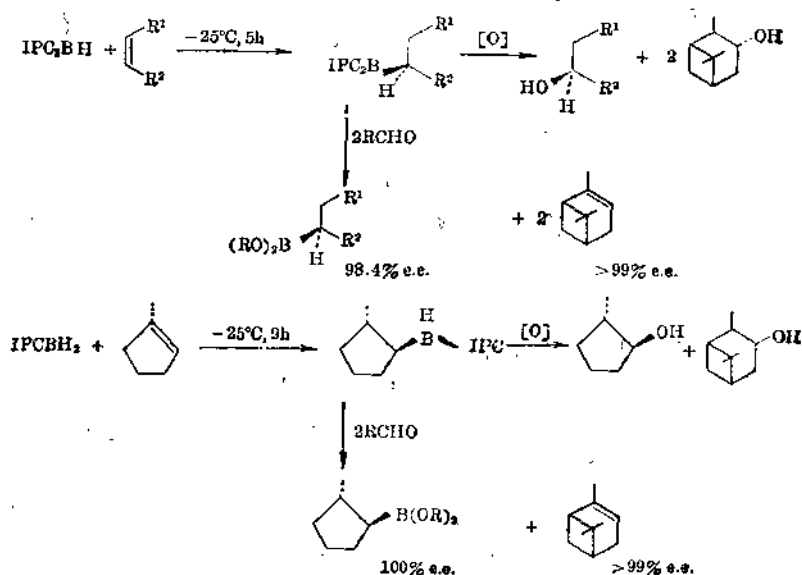
3. 不对称硼氢化与有机硼手性合成

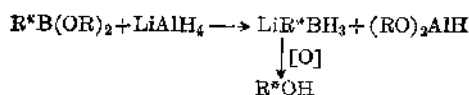
用手性的硼氢化试剂 (IPC_2BH , IPC_2BH_2 等) 进行硼氢化反应, 不仅有明显的立体专一性和区域选择性, 而且还优先进攻前手性烯的一个对映面上, 这种 B—H 键对 C=C 键在立体化学上偏向性加成, 称为不对称硼氢化。不对称是由于在不对称硼氢化中受手性试剂影响, 使三角构型的烯上碳原子转化为四面体不对称

碳原子。手性试剂可从烯的两个对映面进攻,产生两种非对映过渡态,而其中一个位阻因素小而有利,导致生成不等量的两种对映体混合物。

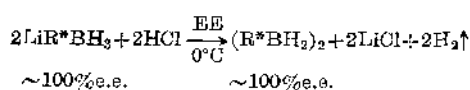
Brown 和 Zweifel(1961 年)最早发现不对称硼氢化,标志一种非酶不对称合成开端,但以前因 e.e. 值很低而不实用。近年来, Brown 等成功地制备了~100% e. e. (对映体过量>99%)的几个手性硼氢化试剂,使不对称硼氢化有了重大突破^[48],从此开始了通过有机硼烷进行手性合成的研究计划^[238],并在很多天然产物的合成中得到应用。

从手性硼氢化试剂 (+)-IPC₂BH₃, (-)-IPC₂BH₃ 及 (+)-IPCBH₂, (-)-IPCBH₂ 出发,与手性烯反应(顺式烯以 IPC₂BH₃ 较好,反式烯及三取代烯以 IPCBH₂ 为宜),经氧化得高纯光学活性的相应的醇。更有兴趣的是将不对称硼氢化产物用乙醛处理,脱除作为手性辅助基(α-萜烯,仍有 >99% e.e.),而得到极高对映体纯的手性烷基硼酸酯 R*B(OR)₂^[198,199],经 LiAlH₄ 或 LiAlH₄(OEt)₂ 还原可得手性烷基氢硼酸酯 LiR*BH₃^[200]。

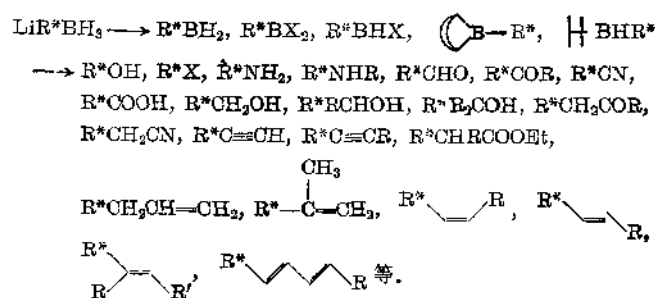




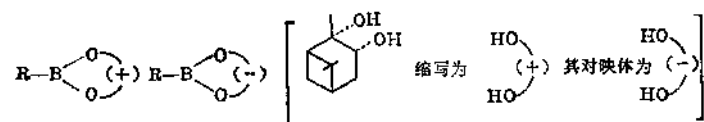
LiR^*BH_3 非常稳定, 并可作为试剂在氮气下长期贮存; 当需要时又可转化成相应的 $(\text{R}^*\text{BH}_2)_2$ ($> 99.5\% \text{e.e.}$)^[201]:



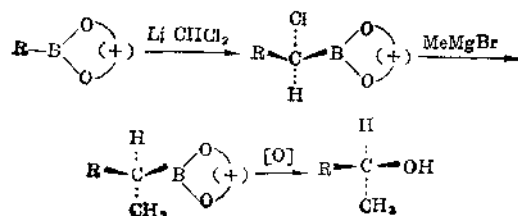
Brown 和 Jadhav 等最近实际上已发展了通过有机硼烷中间体用简便方法, 手性合成 $\sim 100\% \text{e.e.}$ 的许多有机化合物的 *d*-或 *l*-对映异构体^[202].



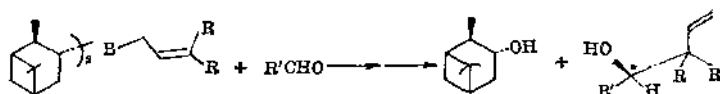
最近 Matteson 等用手性二醇制得光学活性很高的手性烷基硼酸酯:



也通过用 LiCHCl_2 , $\text{LiCH}(\text{OMe})\text{SPh}$ 等试剂进行同系化反应, 用于不对称合成中, 例如^[203]:



Brown 和 Jadhav 报道用烯丙基二蒎烷基硼烷能与醛不对称缩合得到 γ, δ -不饱和醇, 并用于蒿素醇 (Artemisol) 的手性合成中^[204].

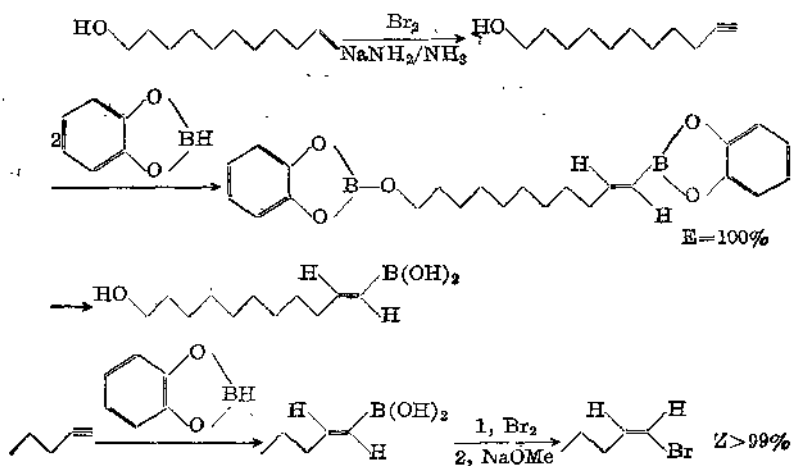


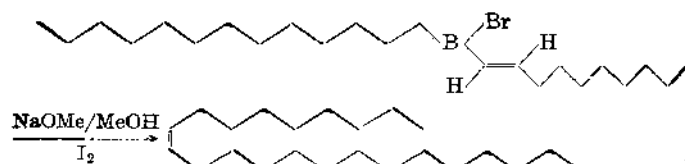
4. 信息素等天然产物的合成

由于应用高选择性的硼试剂和有机硼化学反应往往有很高的区域和化学选择性和立体专一性, 又能用简便方法进行不对称合成, 对产物的立体化学作出精确的预测, 在有机合成设计中近年来越来越多采用有机硼化学方法。

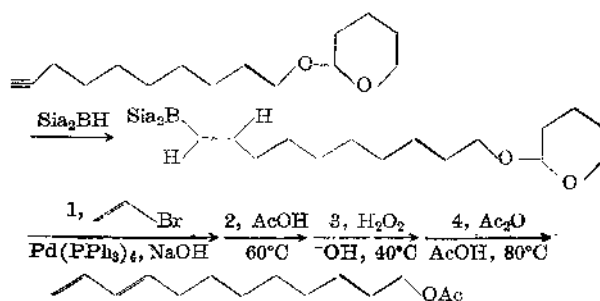
它的优点是原料易得, 反应区域和立体选择性很高, 选用的试剂谱广泛, 反应条件很温和, 允许多种官能团存在下反应, 操作方便, 常常多步反应一锅完成, 特别适用于许多天然产物的合成。较成功的例子列举如下:

(1) 用 $\text{Si}a_2\text{BH}$ 或 $\text{O}t\text{O}_2\text{BH}$ 两种试剂分别用于昆虫信息素—Bombykol (10, E, 12Z-Hexadecadiene-1-ol) 的合成^[203]。

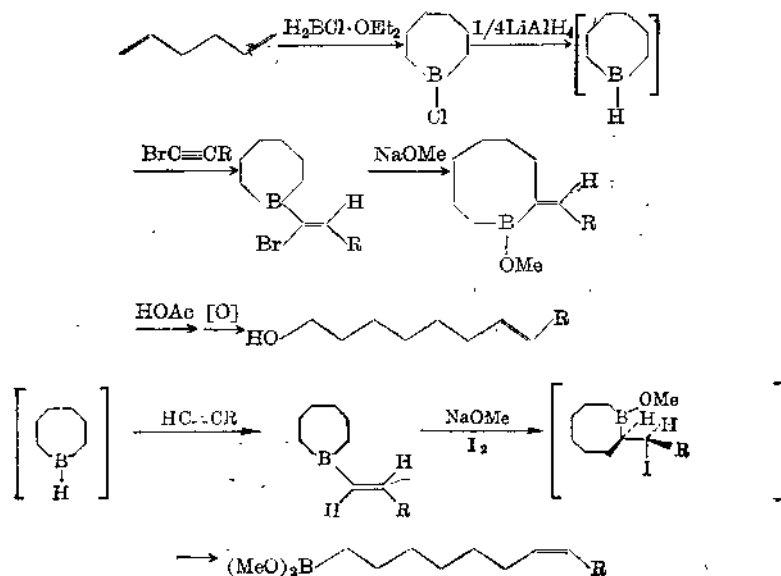


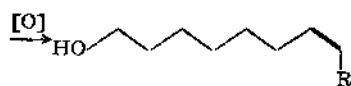


(4) 合成昆虫信息素 *Diparopsis Castanea* (E-9, 10-Dodecadiene-1-yl acetate) [208]

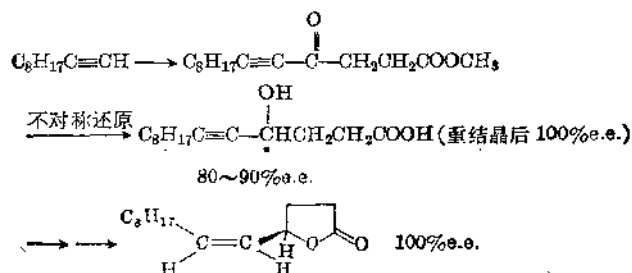


(5) 合成信息素的通用方法: 立体专一合成(E)和(Z)-7-烯-1-醇类 [195, 209]

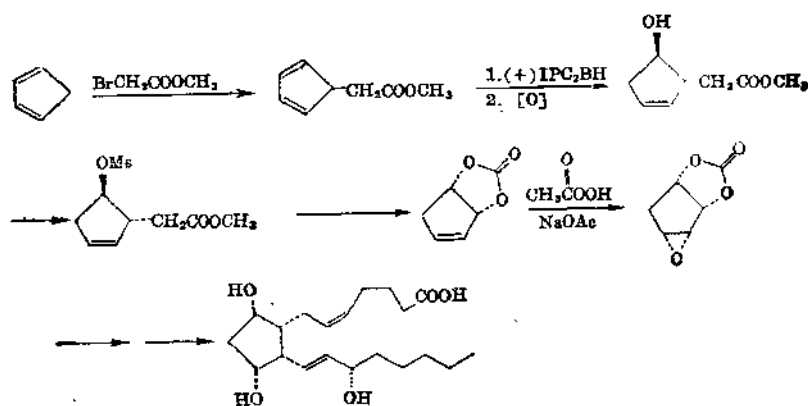




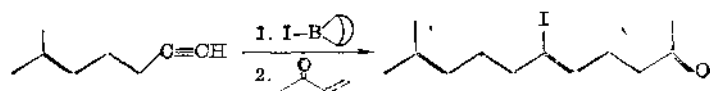
(6) 合成光学活性信息素——Japanese beetle 及 black-tailed deer, 用手性还原剂 Alpine-borane 进行不对称还原^[185].

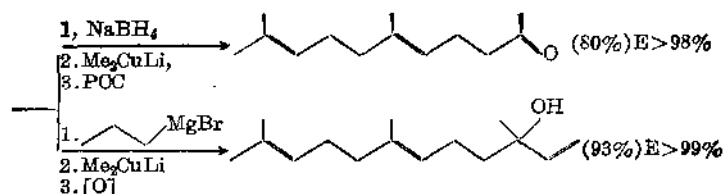


(7) 手性硼氢化试剂(+)-IPC₂BH 用于合成前列腺素 PGE₂ 的中间体^[210].



(8) 用卤硼化试剂 B-I-9-BBN 合成萜类——trans geranyl, acerone 和 trans-nerolidol^[211].





结 语

有机硼化学为有机化学家在合成路线设计中提供了新试剂、新反应、新方法,成功地充实了元素有机化合物在有机合成中的应用^[9,12]。尤其在复杂分子合成中,往往需要简化多步反应方案,希望几步转化“一锅”完成,而不影响其余官能团;通过巧妙方法生成C—C键构成所要求的碳架,或把整个片段“缝合”起来;选择性地引进杂原子或官能团,而特别要求高度立体专一性、区域和化学选择性;引进手性单元;保留和保护某些官能团;等等。这些问题往往用有机硼化学方法,硼试剂的选用,通过硼氢化等方法合成适当的有机硼烷或有机硼根中间体经转化反应进行高选择性或手性合成,是比较容易解决的。因而有机硼合成化学将在天然产物化学领域发挥它的特长。

有机硼化学在结构化学领域也有它独特地位。可以与通常碳、氮、氧一类重要元素相当、而又缺电子的硼所构成的化合物,其丰富的结构决定了它的多变活性,因而大大地丰富了有机合成化学。用有机硼化学方法进行有机合成,可从原料来源方便的烯烃、炔烃的硼氢化出发,可构成各种饱和和不饱和烃(烯、炔、环状烃、连二烯、各种共轭二烯等)的骨架,可以引进氧、硫、氮等多种原子和官能团,制得各种醇、酮、醛、羧酸、酯等衍生物;可以使碳链增长同系化或环节化,可以用于烷基化、芳基化;还可以用于萜类、甾体、氨基酸、糖类等多种天然物质的合成中。典型的例子有金刚烷类合成(见2.7.4.节)以及在昆虫信息素和前列腺素的合成上应用(见2.8.4.节)。用手性硼试剂于不对称合成(见2.8.3.节),以及巧

妙地构成复杂的碳(环)结构的“缝合”与“铆接”方法在合成上颇有特色。

目前有机硼反应还是当量的, 因而它在有机合成中还有很大局限性。将来能否与过渡金属有机化学相结合, 实现某种高选择性又催化的合成反应, 也不是不可能的。近年来 Hawthorne 等用金属碳硼烷作为催化剂(氢化、异构化等)正在探索中。把有机硼化合物与其他有机金属试剂相结合, 开拓新试剂、新方法、或用来促进有机硼反应, 预期在有机合成中应用有很大潜力。我们还期待着有机硼化学方法不仅在复杂分子、天然产物的精细合成上进一步取得成就, 还能在药物合成、石油化工等领域有所贡献。事物总是发展的, 不会停止在原有水平上。随着有机硼化合物由简单的有机硼烷、有机硼根向结构新型、复杂的环状、网络状、芳香化和簇化的有机硼化合物发展, 随着更新的结构理论研究、反应机理研究、立体化学研究所促进的有机硼反应的进展, 有机硼合成化学——一门有机硼化学在有机合成中应用的新兴学科将前途无量。

参 考 文 献

- [1] Ebelman, J. J. and Bouquet, M., *Ann. Chim. Phys.*, **17**, 54(1846); *Ann.*, **60**, 251 (1846).
- [2] Frankland, E., *J. Chem. Soc.*, **15**, 363 (1862).
- [3] Stock, A., "Hydrides of Boron and Silicon", Cornell Univ. Press. (1933).
- [4] Brown, H. C.; *J. Organometal. Chem.*, **100**, 3 (1975).
- [5] Brown, H. C.; Schlesinger, H. I. and Burg, A. B., *J. Am. Chem. Soc.*, **61**, 673 (1939).
- [6] Johnson, J. E. et al., *J. Am. Chem. Soc.*, **60**, 105; 121 (1938).
- [7] (a) Schlesinger, H. I.; Brown, H. C. and Finholt, A. E., *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 205 (1953);
(b) Brown, H. C. and Subba Rao, B. C., *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 2582 (1956).
- [8] (a) Brown, H. C. and Subba Rao, B. C., *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 5694 (1956);
(b) Brown, H. C. and Subba Rao, B. C., *J. Org. Chem.*, **22**, 1136 (1957).
- [9] Brown, H. C., "Hydroboration", W. A. Benjamin, Inc. New York, (1962);

Benjamin Cummings Reading, Massachusetts (1980).

- [10] Negishi, E., *Org. React.*, **32**, 1 (1985).
- [11] Brown, H. C., *Science*, **210**, 485 (1979).
- [12] Cragg, G. L. M., "Organoboranes in Organic Synthesis", Dekker, New York (1973).
- [13] Brown, H. C., "Organic Synthesis via Boranes", Wiley, New York (1975).
- [14] Felter, A. and Smith, K., "Organoboron Chemistry" in "Comprehensive Organic Chemistry", (ed. by Barton, D. H. R. and Ollis, W. D.) Vol. 3, p. 683. Pergamon, Oxford (1979).
- [15] Negishi, E., "Organometallics in Organic Synthesis", Vol. 1. p. 283. Wiley, New York, (1980).
- [16] (a) Brown, H. C.; Zaidlewicz, M. and Negishi, E. in "Comprehensive Organometallic Chemistry", Vol. 7. Ch. 45. pp. 111~363.
(b) Odom, J. D.; Morris, J. H. and Herberich, G. E.; Onak, T. and Grimes, R. N.; Vol. 1. Ch. 5. pp. 253~553. (ed. by Wilkinson, G.) Pergamon, Oxford (1982).
- [17] Köster, R., "Organobor-Verbindungen", in "Houben-Weyl Methoden der Organischen Chemie", Vol. 13. 3a; 3b; 3c. Thieme, Stuttgart (1984).
- [18] Mikhailov, B. M. and Bubnov, Yu. N., "Organoboron Compounds in Organic Synthesis", Harwood. Chur. Switzerland (1984).
- [19] Smith, K., *Chem. Soc. Rev.*, **3**, 443 (1974).
- [20] (a) 鈴木章, "有機金属化合物を用いる合成反応(上)", p. 4 (1974).
(b) 山本嘉則, 有機合成化学協会誌, **32**, 544 (1974).
(c) 鈴木章, 化学, **90**, 918 (1975).
(d) 鈴木章, 内本喜一郎, 山本嘉則, 科学 & 工業, **50**, 70; 86; 93 (1976).
(e) 山本嘉則, 丸山和博, 化学 **33**, 661 (1978); 有機合成化学協会誌, **37**, 1008 (1979).
- [21] (a) Mikhailov, B. M., *Pure & Appl. Chem.*, **39**, 505 (1974).
(b) Mikhailov, B. M., *Усп. Хим.*, **45**, 1102 (1976).
(c) Mikhailov, B. M., *Pure & Appl. Chem.*, **49**, 733 (1977).
- [22] Onak, T., "Organoboron Chemistry", Academic, London (1975).
- [23] (a) Brown, H. C., *Pure & Appl. Chem.*, **47**, 49 (1976).
(b) Brown, H. C., *J. Organomet. Chem.*, **52**, 159 (1975).
(c) Brown, H. C. and Negishi, E., *Tetrahedron*, **33**, 2311 (1977).
(d) Brown, H. C. and Lane, C. F., *Heterocycles*, **7**, 453 (1977).
(e) Kramer, G. W. and Brown, H. C., *Heterocycles*, **7**, 437 (1977).
(f) Brown, H. C. et al., *Tetrahedron*, **35**, 567 (1979).
(g) Brown, H. C., et al., *Aldrichim. Acta.*, **12**, 3 (1979).
(h) Brown, H. C.; Jadhav, P. K. and Mandal, A. K., *Tetrahedron*, **37**,

- 3547 (1981).
- (i) Brown, H. C. and Campbell, J. B., *Aldrichim. Acta.*, **14**, 8 (1981).
- [24] (a) Negishi, E., *J. Chem. Edu.*, **52**, 159 (1975).
 (b) Negishi, E., *J. Organometal. Chem.*, **108**, 281 (1976).
 (c) Negishi, E. et al., *Heterocycles*, **5**, 883 (1976).
 (d) Negishi, E., *J. Organometal. Chem. Lib.*, **1**, 93 (1976).
- [25] (a) Kabalka, G. W., *Aldrichim. Acta.*, **8**, 14 (1975).
 (b) Kabalka, G. W. et al., *J. Chem. Edu.*, **53**, 549 (1976).
- [26] (a) Lane, C. F. and Kabalka, G. W., *Tetrahedron*, **32**, 981 (1976).
 (b) Lane, C. F., *Aldrichim. Acta.*, **8**, 20 (1975).
- [27] (a) Pelter, A., *Chem. & Ind. (London)*, 888 (1976).
 (b) Pelter, A., in "Boron Chemistry—4", p. 49 (1979).
- [28] Weill-raynal, J., *Synthesis*, 633 (1976).
- [29] Eisch, J. J., *Adv. Org. Chem.*, **16**, 67 (1977).
- [30] Cragg, G. M. L. and Koch, K. R., *Chem. Soc. Rev.*, **6**, 393 (1977).
- [31] Lipscomb, W. N., *Pure & Appl. Chem.*, **49**, 701 (1977).
- [32] Niedenzu, K., *Pure & Appl. Chem.*, **49**, 745 (1977).
- [33] Buchner, W. and Nöth, H., *Pure & Appl. Chem.*, **49**, 733 (1977).
- [34] Köster, R., *Pure & Appl. Chem.*, **49**, 765 (1977).
- [35] Midland, M. M., *Aspects Mech. Organometal. Chem.*, (Proc. Symp.) 207 (1978).
- [36] Zweifel, G., *ibid.*, 229 (1978).
- [37] Glakysz, J. A., *Aldrichim. Acta.*, **12**, 13 (1979).
- [38] Avasthi, K.; Devaprabhakara, D. and Suzuki, A., in "Organometallic Chemistry Reviews", p. 1 (1979). Elsevier, Amsterdam.
- [39] Ramana Rao, V. V.; Mehrotra, I. and Devaprabhakara, D., *J. Sci. Ind. Res.*, **38**, 368 (1979).
- [40] Suzuki, A., in "Fundamental Research in Organometallic Chemistry", p. 281, (1980). Van Nostrand Reinhold Company Inc. (1982).
- [41] Bubnov, Y. N., *Химия Навиних Глазам, М.*, 237 (1981).
- [42] Hutchins, R. O. and Cistone, F., *Org. Prep. Preceed. Int.*, **13**, 225 (1981).
- [43] Suzuki, A., *Acc. Chem. Res.*, **15**, 178 (1982).
- [44] (a) Brown, H. C. and Kulkarni, S. U., *J. Organometal. Chem.*, **239**, 23 (1982).
 (b) Brown, H. C. and Zaidlewicz, M., *Chem. Stosow.*, **26**, 155 (1982).
- [45] Pelter, A., *Chem. Soc. Rev.*, **11**, 191 (1982).
- [46] 鈴木章, 化学, 増刊, **96**, 11 (1982).
- [47] Brown, H. C., "Curr. Trends Org. Synth.", Proc. Int. Conf., 4th 1982, (Pub. 1983) Edited by Nozaki, H., Pergamon Press. p. 247.

- [48] Brown, H. C. and Jadhav, P. K., in "Asymmetric Synthesis", Vol. 2. p. 1 1983.
- [49] Brown, H. C. and Chandrasekharan, J. and Wang, K. K., Pure & Appl. Chem., **55**, 1387 (1983).
- [50] Mikhailov, B. M., Pure & Appl. Chem., **55**, 1439 (1983).
- [51] Suzuki, A., Topics Current Chem., **112**, 69 (1983).
- [52] Hutchins, R. O. et al., Org. Prep. Proceed. Int., **10**, 335 (1984).
- [53] Suzuki, A., Pure & Appl. Chem., **57**, 1749 (1985).
- [54] Suzuki, A. and Dhillon, R. S., Topics Current Chem., **130**, 23 (1985).
- [55] Suzuki, A., Pure & Appl. Chem., **58**, 629 (1986).
- [56] 铃木章; 原正治, 有机合成化学协会志, **48**, 100 (1985).
- [57] 铃木章, 化学增刊, **105**, 1; 25 (1985).
- [58] 曾昭伦; 董世华, 有机硼化合物化学, "元素有机化学", 第三分册, 科学出版社 (1965).
- [59] Gerrard, W., "Organic Chemistry of Boron", Academic, London (1961).
- [60] Nesmeyanov, N. and Sokolik, R. A., "Methods of Elementoorganic Chemistry", Vol. 3. North-Holland, Amsterdam (1967).
- [61] Steinberg, H., "Organoboron Chemistry", Vol. 1. (1964); Steinberg, H. and Brotherton, R. J., Vol. 2. (1966) Wiley-Interscience, New York.
- [62] Mikhailov, B. M. "Химия Бора", (1967).
- [63] Lappert, M. F. et al., in "The Chemistry of Boron and its Compounds", (Ed. by Muetterties, E. L.) Wiley, New York (1967).
- [64] Grassberger, M., "Organische Borverbindungen", Verlag Chemie, Wien (1971).
- [65] Brown, H. C., "Boranes in Organic Chemistry", Cornell Univ. Press, Ithaca, New York (1972).
- [66] Greenwood, N. N., "The Chemistry of Boron", Pergamon Press, London (1975).
- [67] Gemelin-Handbuch der Anorganischen Chemie. Bor-Verbindungen.
 - (a) Main Volume. Syst. -No. 13 (~1925).
 - (b) Supplement Volume. Syst. -No. 13 (~1949).
 - (c) New Supplement Series Vol. 13; 15; 19; 22; 23; 27; 28; 33; 34; 37; 42; 43; 44; 45; 46; 48; 51; 52; 53; 54; and Formula Index (~1972 or ~1976).
 - (d) 1st Supplement Volume 1; 2; 3 (1977).
- [68] (a) Organometallic Chemistry, Vol. 1~12. (1971~1983).
- (b) Annual Report Prog. Chem.
- (c) Annual Survey of Organoboron Chemistry.
 - 1964AS: Organometallic Chem. Rev., **B1**, 48~75 (1965).
 - 1965AS: ibid. **B2**, 64~99 (1966).

- 1966AS: *ibid.* **B3**, 78~120 (1967).
 1967AS: *ibid.* **B4**, 267~370 (1968).
 1968AS: *ibid.* **B5**, 1~84 (1969).
 1969AS: *ibid.* **B6**, 323~399 (1970).
 1970AS: *ibid.* **B8**, 1~44; 45~77 (1971).
 1971AS: *J. Organomet. Chem.*, **41**, 13~77; 79~153 (1972).
 1972AS: *ibid.* **53**, 1~48; **53**, 337~409 (1973).
 1973AS: *ibid.* **75**, 135~191; 193~261 (1974).
 1974AS: *ibid.* **98**, 295~368; 369~448 (1975).
 1975AS: *ibid.* **119**, 1~55; 57~100 (1976).
 1976AS: *ibid.* **147**, 17~62; 63~125 (1978).
 1977AS: *ibid.* **163**, 17~58; 59~96 (1978).
 1978AS: *ibid.* **180**, 19~64; 65~100 (1980).
 1979AS: *ibid.* **207**, 13~16 (1981); **198**, 1~35 (1980).
 1980AS: *ibid.* **227**, 165~197; 199~240 (1982).
 1981AS: *ibid.* **245**, 1~23; 29~63 (1983).
 1982AS: *ibid.* **261**, 1~30; **274**, 1~27 (1984).
 1983AS: *ibid.* **298**, 1~ (1985).
- [69] Lee, D. Y. and Martin, J. C., *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 5745 (1984).
 [70] 中国化学会, 无机化学命名原则(1980).
 [71] (a) 周伟克; 张高益; 丁宏勋, 有机化学, 19 (1982).
 (b) Furusaki, A.; Zhou, W. and Suzuki, A., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **59**, 313 (1986).
 [72] Dorokhov, V. A.; Boldyreva, O. G. and Mikhailov, B. M., *Ж. О. Х.*, **40**, 1528 (1970).
 [73] (a) Brown, H. C., *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 3417 (1961).
 (b) Steitwieser, A. Jr., *J. Org. Chem.*, **32**, 1530 (1967).
 (c) Klein, J., *J. Organomet. Chem.*, **7**, 377 (1967).
 [74] (a) Brown, H. C.; Mandal, A. K. and Kulkarni, S. U., *J. Org. Chem.*, **42**, 1392 (1977).
 (b) Brown, H. C. and Singaram, B., **49**, 945 (1984).
 [75] Brown, H. C.; Sikorski, J. A.; Kulkarni, S. U. and Lee, H. D., *J. Org. Chem.*, **45**, 4540 (1980).
 [76] Brown, H. C. and Gupta, S. K., *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 1816 (1971).
 [77] (a) Brown, H. C.; Schwier, J. R. and Singaram, B., *J. Org. Chem.*, **43**, 4395 (1978).
 (b) Brown, H. C. et al., *J. Org. Chem.*, **47**, 5069 (1982).
 [78] (a) Brown, H. C. and Ravindran, N., *J. Org. Chem.*, **42**, 2533 (1977).
 (b) Paget, W. E. and Smith, K., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1169,

(1980).

- [79] Brown, H. C. and Ravindran, N., *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 7097 (1977).
- [80] (a) 丁宏勋; 周伟克, *有机化学*, 178, (1981).
(b) Zhou Wei-ke; Zhang Gao-yi and Ding Hong-xun, *New Front. Organometal. Inorg. Chem*, *Proc. China-Japan-U. S. A. Trilateral Semin.*, 2nd 1982 (Pub. 1984), P-139. Ed. by Boon-Keng, Tec. Sci. Press.
- [81] Coyle, T. D. and Ritter, J. J., *Adv. Organometallic Chem.*, **10**, 237 (1972).
- [82] (a) Knights, E. E. and Brown, H. C., *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 5280 (1968).
(b) Brown, H. C.; Knights, E. E. and Scouten, C. G., *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 7765 (1974).
- [83] Köster, R., DBP. 1109682, (*C. A.* **56**, 10188 (1962)).
- [84] Ref. 9. p. 160.
- [85] Mikhailov, B. M. and Dorokhov, V. A., *ДАН СССР*, **130**, 782 (1960).
- [86] Köster, R., *Angew. Chem.*, (*Intern. Ed.*) **3**, 174 (1964).
- [87] Brown, M. P.; Holliday, A. K. and Way, G. M., *J. Chem. Soc. Dalton*, 148 (1975).
- [88] Suzuki, A.; Miyauchi, N.; Itoh, M.; Brown, H. C.; Holland, G. W. and Negishi, E., *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 2792 (1971).
- [89] Zweifel, G. and Brown, H. C., *Org. React.*, **13**, 1 (1963).
- [90] (a) Ramana Rao, V. V.; Devaprabhakara, D. and Chandrasekaran, S., *J. Organometal. Chem.*, **162**, C9 (1978);
(b) Rao, C. G. Kulkarni, S. U. and Brown, H. C., *J. Organometal. Chem.*, **172**, C20 (1979).
- [91] Brown, H. C. and Midland, M. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 4078 (1971).
- [92] Midland, M. M. and Brown, H. C., *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 4069 (1973).
- [93] Negishi, E. and Chiu, K. W., *J. Org. Chem.*, **41**, 3484 (1976).
- [94] De Lue, N. R. and Brown, H. C., *Synthesis*, 114 (1976).
- [95] Brown, H. C.; Hamaoka, T. and Ravindran, N., *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 5786 (1973).
- [96] Lane, C. F. and Brown, H. C., *J. Organomet. Chem.*, **26**, C51 (1971).
- [97] Brown, H. C.; De Lue, N. R. and Kabalka, G. W. and Hedgescock, H. C., *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 1290 (1976).
- [98] Brown, H. C. and Lane, C. F., *Chem. Commun.*, 521 (1971).
- [99] Brown, H. C.; Heydkamp, W. R.; Breuer, E. and Murphy, W. S., *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 3565 (1964).
- [100] Rathke, M. W.; Inoue, N.; Varma, K. R. and Brown, H. C., *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 2870 (1966).

- [101] Suzuki, A.; Sano, S.; Itoh, M.; Brown, H. C. and Midland, M. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 4329 (1971).
- [102] Brown, H. C.; Midland, M. M. and Levy, A. B., *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 2394 (1973).
- [103] Levy, A. B. and Brown, H. C., *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 4069 (1973).
- [104] (a) Brown, H. C. and Midland, M. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 3291 (1971).
(b) Draper, R. M.; Chan, T. H. and Harpp, D. N., *Tetrahedron Lett.*, 1637 (1970).
- [105] Larock, R. C., *Intra-Science Chem. Rept.*, **7**, 95 (1973).
- [106] (a) Brown, H. C., *Acc. Chem. Res.*, **2**, 65 (1969).
(b) Negishi, E., *Intra-Sci. Chem. Rept.*, **7**, 81 (1973).
- [107] Brown, H. C. and Negishi, E., *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 1224 (1969).
- [108] Brown, H. C. and Negishi, E., *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 5285 (1967).
- [109] Negishi, E. and Brown, H. C., *Synthesis*, 196 (1972).
- [110] Pelter, A., *Intra-Sci. Chem. Rept.*, **7**, 73 (1973).
- [111] Pelter, A.; Smith, K.; Hutchings, M. G. and Rowe, K., *J. Chem. Soc., Perkin 1*, 129 (1975).
- [112] Murphy, R. and Prager, R. H., *Austral. J. Chem.*, **29**, 617 (1976); *J. Organomet. Chem.*, **156**, 133 (1978).
- [113] (a) Brown, H. C. and Negishi, E., *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 5478 (1967).
(b) Brown, H. C. and Dickason, W. C., *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 1226 (1969).
- [114] Pelter, A.; Maddocks, P. J. and Smith, K., *Chem. Commun.*, 805 (1978).
- [115] Brown, H. C.; Katz, J. J. and Carlson, B. A., *J. Org. Chem.*, **38**, 3968 (1973).
- [116] Carlson, B. A. and Brown, H. C., *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 6876 (1973).
- [117] (a) Tufariello, J. J.; Lee, L. T. C., *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 4757 (1966).
(b) Tufariello, J. J.; Wojtkowski, P. and Lee, L. T. C., *Chem. Commun.*, 505 (1967).
(c) Musker, W. K. and Stevens, R. R., *Tetrahedron Lett.*, 995 (1967).
- [118] Matteson, D. S. and Majumdar, D., *J. Organomet. Chem.*, **184**, C41 (1980).
- [119] Brown, H. C. and Imai, T., *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 6235 (1983).
- [120] (a) Matteson, D. S. and Majumdar, D., *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 7588 (1980).
(b) Matteson, D. S. and Majumdar, D., *Organometallics*, **2**, 1529 (1983).
(c) Brown, H. C.; Imai, T.; Perumal, P. T. and Singaram, B., *J. Org. Chem.*, **50**, 4032 (1985).

- [121] Brown, H. C.; Imai, T.; Perumal, P. T. and Singaram, B., *Organometallics*, **4**, 1925 (1985).
- [122] Ding, H.; Zhou, W. and Bai, J., *Tetrahedron Lett.* **28**, 2599 (1987).
- [123] Brown, H. C.; Rogic, M. M.; Rathke, M. W. and Kabalka, G. W., *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 2150 (1969).
- [124] Hooz, J.; Brideson, J. N.; Calzada, J. G.; Brown, H. C.; Midland, M. M. and Levy, A. B., *J. Org. Chem.*, **38**, 2374 (1973).
- [125] Tufariello, J. J.; Lee, L. T. C. and Wojtkowski, P., *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 6804 (1967).
- [126] Brown, H. C.; Rogic, M. M.; Rathke, M. W. and Kabalka, G. W., **90**, 1911 (1968).
- [127] Truce, W. E.; Mura, L. A.; Smith, P. J. and Young, F., *J. Org. Chem.*, **39**, 1449 (1974).
- [128] Lane, C. F. and Brown, H. C., *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 1025 (1971).
- [129] Zweifel, G. and Arzoumanian, H., *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 5086 (1967).
- [130] Negishi, E. and Yoshida, T., *Chem. Commun.*, 606 (1973).
- [131] (a) Negishi, E.; Yoshida, T. and Chiu, K. W., *J. Org. Chem.*, **40**, 1676 (1975).
(b) Negishi, E.; Abramovitch, A. and Merrill, R. E., *Chem. Commun.*, 138 (1975).
- [132] Miyaaura, N.; Itoh, M. and Suzuki, A., *Tetrahedron Lett.* 255 (1976).
- [133] (a) Miyaaura, N.; Itoh, M. and Suzuki, A., *Synthesis*, 618 (1976).
(b) Miyaaura, N.; Itoh, M. and Suzuki, A., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **50**, 2199 (1977).
- [134] (a) Miyaaura, N.; Sasaki, N.; Itoh, M. and Suzuki, A., *Tetrahedron Lett.*, 3369 (1977).
(b) Sasaki, N.; Miyaaura, N.; Itoh, M. and Suzuki, A., *Tetrahedron Lett.*, 173 (1977).
- [135] Yamada, K.; Miyaaura, N.; Itoh, M. and Suzuki, A., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **50**, 3431 (1977).
- [136] Miyaaura, N.; Yano, T. and Suzuki, A., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **53**, 147 (1980).
- [137] (a) Brown, H. C.; Levy, A. B. and Midland, M. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 5017 (1975).
(b) Zweifel, G. and Fisher, R. P., *Synthesis*, 339 (1974).
- [138] Miyaaura, N.; Yoshinari, T.; Itoh, M. and Suzuki, A., *Tetrahedron Lett.*, 2961 (1974).
- [139] Chiu, K. W.; Negishi, E.; Plante, M. S. and Silveira, A. Jr., *J. Organomet. Chem.*, **112**, C3 (1976).

- [140] Suzuki, A., Miyaura, N. and Itoh, M., *Tetrahedron*, **27**, 2775 (1971).
- [141] (a) Zweifel, G.; Arzoumanian, H. and Whitney, C. O., *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 3652 (1967).
 (b) Zweifel, G.; Fisher, R. P.; Snow, J. T. and Whitney, C. O., *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 6303 (1971).
- [142] Brown, H. C. and Basavaiah, D., *J. Org. Chem.*, **47**, 3806 (1982).
- [143] (a) Negishi, E.; Lew, G. and Yoshida, T., *Chem. Commun.*, 874 (1973).
 (b) Negishi, E. and Abramovitch, A., *Tetrahedron Lett.*, 411 (1977).
- [144] (a) Pelter, A.; Harrison, C. R. and Kirkpatrick, D., *Chem. Commun.*, 544 (1973).
 (b) Pelter, A.; Smith, K.; Hutchings, M. G. and Row, K., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 129 (1975).
 (c) Pelter, A.; Smith, K.; Hutchings, M. G. and Rows, K., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 138 (1975).
 (d) Pelter, A.; Hutchings, M. G. and Smith, K., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 142 (1975).
 (e) Pelter, A.; Hutchings, M. G.; Smith, K. and Williams, D. J., *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, **1**, 145 (1975).
 (f) Pelter, A.; Gould, K. J. and Harrison, C. R., *Tetrahedron Lett.*, 3327; 1633 (1975).
 (g) Pelter, A.; Bentley, T. W.; Harrison, C. R.; Subrahmanyam, C. and Laub, R. J., *J. Chem. Soc., Perkin I*, 2419 (1976).
 (h) Pelter, A.; Bentley, T. W.; Harrison, C. R.; Subrahmanyam, C. and Laub, R. J., *J. Chem. Soc., Perkin I*, 2428 (1976).
- [145] Naruse, M.; Utimoto, K. and Nozaki, H., *Tetrahedron*, **30**, 3037 (1974).
- [146] (a) Utimoto, K.; Uchida, K. and Nozaki, H., *Chem. Lett.*, 1493, (1974).
 (b) Utimoto, K.; Uchida, K. and Nozaki, H., *Tetrahedron Lett.* 4527 (1973).
- [147] Deng Minzhi; Tang Yongti and Xu Weihua, *Tetrahedron Lett.*, 1797, (1984).
- [148] Pelter, A. and Hughes, L., *Chem. Commun.*, 913 (1977).
- [149] Snyder, C. H., *Intra-Sci. Chem. Rept.*, **7**, 169 (1973).
- [150] (a) Morris, J. H.; Gysling, H. I. and Reed, D., *Chem. Rev.*, **85**, 51 (1985).
 (b) Taguchi, T.; Takahashi, Y.; Itoh, M. and Suzuki, A., *Chem. Lett.*, 1021 (1974).
- [151] Kabalka, G. W., *Intra-Sci. Chem. Rept.*, **7**, 58 (1973).
- [152] Takahashi, Y.; Yuasa, K.; Tokuda, M.; Itoh, M. and Suzuki, A., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **51**, 339 (1978).

- [153] Liotta, R. and Brown, H. C., *J. Org. Chem.*, **42**, 2836 (1977).
- [154] Negishi, E. and Yoshida, T., *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 6337 (1973).
- [155] Brown, H. C. and Rhodes, S. P., *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 2149; 4306 (1969).
- [156] Marshall, J. A., *Synthesis*, 229 (1971).
- [157] (a) Mikhailov, B. M.; Smirnov, V. N. and Ryazanova, O. D., *Dokl. Akad. Nauk. SSSR.*, **204**, 612 (1972).
 (b) Mikhailov, B. M.; Bubnov, Yu. N. and Tsyban, A. V., *J. Organometal. Chem.*, **154**, 113 (1978).
 (c) Mehrotra, I. and Devaprabhakara, D., *J. Organomet. Chem.*, **51**, 93 (1973).
 (d) Kramer, G. W. and Brown, H. C., *J. Org. Chem.*, **42**, 2292 (1977).
- [158] Idacavaga, M. J., *Diss. Abstr. Int. B*, **40**, 5673 (1980).
- [159] Mikhailov, B. M., *Organometal. Chem. Rev.*, **A**, 8 (1972).
- [160] Михайлов, Б. М., *Изв. А. Н. СССР. Сер. Хим.*, 225 (1984).
- [161] Михайлов, Б. М.; Смирнов, В. М. и Каспаров, В. А., *Изв. А. Н. СССР. Сер. Хим.*, 2302 (1976).
- [162] Van Horn, D. E. and Massamune, S., *Tetrahedron Lett.*, 2229 (1979).
- [163] Pross, A.; Defrees, D. J.; Levi, B. A.; Pollack, S. K.; Radom, L. and Hehre, W. J., *J. Org. Chem.*, **46**, 1693 (1981).
- [164] Rathke, M. W. and Kow, R., *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 6854 (1972).
- [165] Matteson, D. S.; Moody, R. J. and Jesthi, P. K., *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 5603 (1975).
- [166] Matteson, D. S. and Hagelee, L. A., *J. Organometal. Chem.*, **93**, 21 (1975).
- [167] Matteson, D. S., *Synthesis*, 147 (1973).
- [168] Matteson, D. S. and Moody, R. J., **99**, 3196 (1977).
- [169] Yamamoto, Y.; Yatagai, H.; Saito, Y.; Maruyama, K., *J. Org. Chem.*, **49**, 1096 (1984).
- [170] Zweifel, G. and Arzoumanian, H., *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 5083 (1967).
- [171] Campbell, J. B. Jr., and Molander, G. A., *J. Organometal. Chem.*, **156**, 71 (1978).
- [172] Hara, S.; Dojo, H.; Takinami, S. and Suzuki, A., *Tetrahedron Lett.*, **24**, 731 (1983).
- [173] Satoh, Y.; Serizawa, H.; Hara, S. and Suzuki, A., *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 5225 (1985).
- [174] (a) Satoh, Y.; Tayano, T.; Koshino, H. and Suzuki, A., *Synthesis*, 406 (1985).
 (b) Hara, S.; Kato, T. and Suzuki, A., *Synthesis*, 1005 (1983).

- (c) Hara, S.; Kato, T.; Shimizu, H. and Suzuki, A., *Tetrahedron Lett.*, **26**, 1065 (1985).
- [175] Hyuga, S.; Takinami, S.; Hara, S. and Suzuki, A., To be published.
- [176] Hyuga, S.; Hara, S. and Suzuki, A., To be published.
- [177] (a) Miyaura, N.; Yamada, K. and Suzuki, A., *Tetrahedron Lett.*, **20**, 3437 (1979).
 (b) Miyaura, N.; Suginome, H. and Suzuki, A., *Tetrahedron Lett.*, **22**, 127 (1981).
 (c) Miyaura, N.; Suginome, H.; Suzuki, A. and Yamada, K., *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 972 (1985).
- [178] Miyaura, N. and Suzuki, A., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 866 (1979).
- [179] Miyaura, N.; Yano, T. and Suzuki, A., *Synth. Commun.*, **11**, 513 (1981).
- [180] Gronowitz, S. and Lawitz, K., *Chem. Ber.*, **22**, 265 (1983).
- [181] Midland, M. M.; in "Asymmetric Synthesis", Vol. 2, p. 45 (1983).
- [182] (a) Brown, H. C. and Mandal, A. K., *J. Org. Chem.*, **42**, 2996 (1977).
 (b) Brown, H. C.; Jadhav, P. K. and Mandal, A. K., *Tetrahedron*, **37**, (1981).
- [183] Midland, M. M.; Greer, S.; Tramontano, A. and Zderic, S. A., *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 2352.
- [184] Midland, M. M. and Greer, S., *Synthesis*, 845, 1978.
- [185] Midland, M. M. and Tramontano, A., *Tetrahedron Lett.*, **21**, 3549 (1980).
- [186] Krishnamurthy, S.; Vogel, F. and Brown, H. C., *J. Org. Chem.*, **42**, 2524 (1977).
- [187] Midland, M. M. and Kazubski, A., *J. Org. Chem.*, **47**, 2814 (1982).
- [188] (a) Brown, H. C. and Coleman, R. A., *J. Org. Chem.*, **44**, 2328 (1979).
 (b) Brown, H. C. and Campbell, J. B. Jr., *J. Org. Chem.*, **45**, 389 (1980).
- [189] Jadhav, P. K. and Brown, H. C., *J. Org. Chem.*, **46**, 2988 (1981).
- [190] Jadhav, P. K. and Kulkarni, S. U., *Heterocycles*, **18**, 169 (1982).
- [191] Jadhav, P. K.; Prasad, J. V. N. V. and Brown, H. C., *J. Org. Chem.*, **50**, 3203 (1985).
- [192] (a) Zweifel, G. and Arzouman, H., *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 3652 (1967).
 (b) Brown, H. C. and Zweifel, G., *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 3834 (1961).
- [193] (a) Brown, H. C. and Gupta, S. K., *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 4370 (1972).
 (b) Brown, H. C. and Campbell, J. B., *J. Org. Chem.*, **45**, 389 (1980).
- [194] Brown, H. C. and Sikorski, J. A., unpublished results.
- [195] Basavaiah, D., *Heterocycles*, **18**, 153 (1982).
- [196] (a) Zhon, W.; Furusaki, A. and Suzuki, A., 日本化学会北海道支部 1984 年冬季研究发表会講演要旨集, p. 78.

- (b) Furusaki, A.; Zhou, W. and Suzuki, A., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **59**, 313 (1986).
- [197] (a) Zweifel, G. and Pearson, N. R., *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 5919 (1980).
 (b) Brown, H. C.; Sikorski, J. A., Kulkarni, S. U. and Lee, H. D., *J. Org. Chem.*, **45**, 4540; 4542 (1980).
 (c) Brown, H. C. and Sikorski, J. A., *Organometallics*, **1**, 28 (1982).
 (d) Brown, H. C.; Sikorski, J. A.; Kulkarni, S. U. and Lee, H. D., *J. Org. Chem.*, **47**, 863 (1982).
- [198] Brown, H. C. and Singaram, B., *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 1737 (1984).
- [199] Brown, H. C.; Jadhav, P. K. and Desai, M. C., *Tetrahedron*, **40**, 1325 (1984).
- [200] Singaram, B.; Cole, T. E. and Brown, H. C., *Organometallics*, **3**, 774 (1984).
- [201] Singaram, B.; Cole, T. E. and Brown, H. C., *Organometallics*, **3**, 1520 (1984).
- [202] (a) Brown, H. C., *Isr. J. Chem.*, **25**, 84 (1985).
 (b) Brown, H. C. and Singaram, B., *Chem. Tech.*, **15**, 572 (1985).
- [203] (a) Matteson, D. S. and Ray, R., *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 7588 (1980).
 (b) Matteson, D. S. and Ray, R., Rocks, R. R. and Tsai, D. J., *Organometallics*, **2**, 1536 (1983).
- [204] (a) Brown, H. C. and Jadhav, P. K., *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 2092 (1983).
 (b) Brown, H. C. and Jadhav, P. K., *Tetrahedron Lett.*, **25**, 1215 (1984).
- [205] (a) Miyaoura, N.; Sugimoto, H. and Suzuki, A., *Tetrahedron Lett.*, **24**, 1527 (1983).
 (b) Miyaoura, N.; Sugimoto, H. and Suzuki, A., *Tetrahedron*, **39**, 3271 (1983).
- [206] Zweifel, G. and Pearson, N. R., *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 5919 (1980).
- [207] Brown, H. C. and Basavaiah, D., *J. Org. Chem.*, **47**, 3806 (1982).
- [208] Miyaoura, N.; Sugimoto, H. and Suzuki, A., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **55**, 2221 (1982).
- [209] (a) Basavaiah, D. and Brown, H. C., *J. Org. Chem.*, **47**, 1792 (1982).
 (b) Brown, H. C.; Basavaiah, D. and Singh, S. M., *Synthesis*, 920 (1984).
- [210] Partridge, J. J.; Chadha, N. K. and Uskokovic, M. R., *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 7171 (1973).
- [211] Satoh, Y.; Serizawa, H.; Hara, S. and Suzuki, A., *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 5225 (1985).
- [212] 黄耀曾, 有机化学, **2** (1985).

第三章 铊及其化合物

张永敏

(杭州大学)

铊是在 1861 年发现的。铊是软的白色金属,它在室温下能被空气或水慢慢氧化,但在 100°C 时很快氧化。

铊的稳定态是一价,虽然无机铊盐一般以一价更为稳定,但有机铊化合物却一般只有三价才是稳定的。环戊二烯基铊是唯一稳定的一价有机铊化合物。

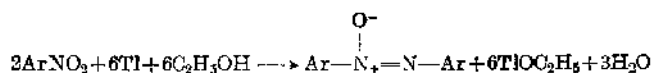
铊也是 IIIA 族中唯一的软酸。铊(I)和铊(III)都是软酸,而后者更软,因此铊(I)兼有银(I)(软酸)和钾(I)(硬酸)的性质特征,可是铊(III)与其说像铝(III)(硬酸),还不如说更像汞(II)和铅(IV)(软酸)。

铊及其化合物都是极毒的,操作时必须在通风柜中进行,而且一定要带上橡皮手套。

近数十年来,已发展起来一个包含应用铊试剂在内的极其广泛的有机合成方法学。根据七十年代初的统计,已经有五十多种应用铊试剂的有机合成反应或通过有机铊化合物作为中间体的反应,其中铊化反应和氧铊化反应在有机合成中更为重要^[1]。

§ 3-1 金属铊(0)

氧化偶氮化合物的合成: A. McKillop 等^[2]发现铊在回流的乙醇中能选择性地、快速而有效地还原硝基物为氧化偶氮物。



硝基化合物	偶氮化合物	产率%
硝基苯	氧化偶氮苯	76
4-硝基甲苯	4, 4'-二甲基氧化偶氮苯	77
2-硝基联苯	2, 2'-二苯基氧化偶氮苯	84
3-氯硝基苯	3, 3'-二氯氧化偶氮苯	84
2-硝基苯甲醚	2, 2'-二甲氧基氧化偶氮苯	80

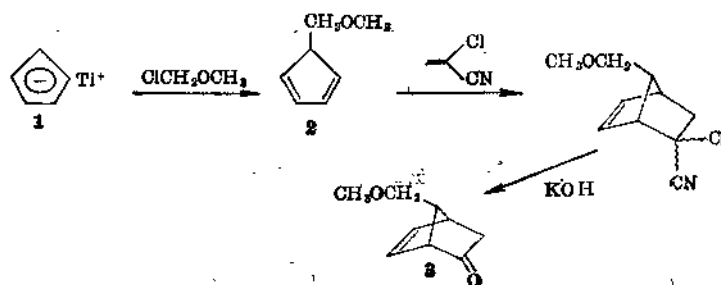
这是一个奇特的反应，因铊在无氧化剂存在下并不与乙醇反应，而乙氧基铊(I)也并不还原硝基物或氧化偶氮物。

§ 3-2 铊的一价化合物

1. 环戊二烯基铊

虽然从未分离得到共价键的有机铊(I)化合物，但环戊二烯基铊(I)却是很稳定的，其样品贮藏于密闭的瓶中，可经数月而没有明显的分解。环戊二烯基铊(I)是在1956年H. Meister^[3]将新鲜蒸馏的环戊二烯加入到硫酸铊的稀氢氧化钾的悬浮液中，而首先制得的。

E. Corey等^[4]曾报道了环戊二烯基铊(I)在有机合成中的应用，以及它与更普遍的环戊二烯基钠相比时的优越性。下式中，**1**与氯甲醚在干乙醚中能顺利进行单烷基化得到**2**，后者再转变为酮**3**，它是六个前列腺素合成的一个前体。



2. β -二羰基化合物的铊(I)盐

把乙氧基铊(I)加入到 β -二羰基化合物的乙醇或庚烷的溶液中,定量地得到无色结晶的稳定固体,将这些铊盐与碘代烷加热导致定向的 C-烷基化反应,产率基本上是定量的^[3].

β -二羰基化合物铊(I)盐的单一 C-烷基化

Tl(I)盐	产 率 %		
	CH ₃ I	CH ₃ CH ₂ I	(CH ₃) ₂ CHI
乙酰乙酸乙酯	100	100	91
乙酰丙酮	100	93	90
2-乙氧羰基环戊酮	100	100	96

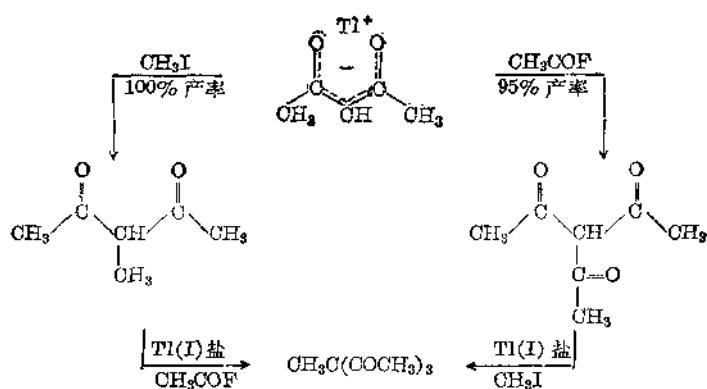
值得注意的是没有观察到一般两重性负离子的碱金属盐烷基化时所常有的副反应(例如双烷基化、O-烷基化、 β -酮裂解等).这种烷基化的特殊专一性,可能直接与铊络合物的晶体结构有关.

β -二羰基化合物的铊(I)盐可以进行酰基化像烷基化一样,而且这反应能控制生成 O-或 C-酰基化^[3].例如乙酰丙酮的铊(I)盐的乙醚悬浮液用乙酰氯处理,在 -78° 生成烯醇的乙酸酯,产率 $>90\%$. 当室温下用乙酰氟处理则得三乙酰基甲烷,产率 $>95\%$.

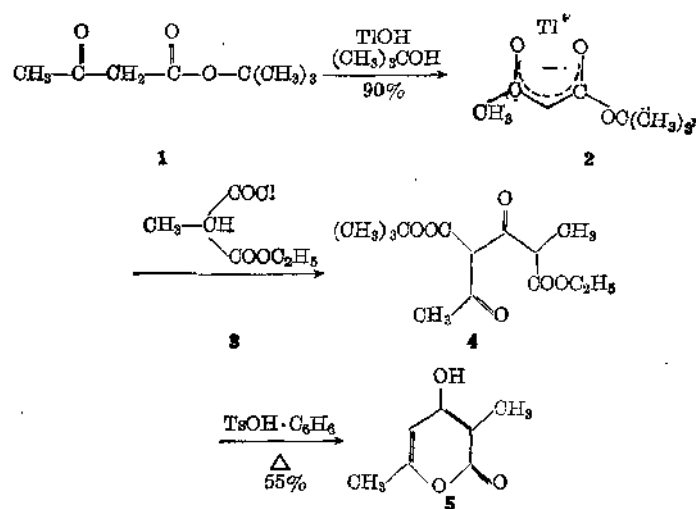
β -二羰基化合物的铊(I)盐的酰基化

Tl(I)盐	产率%	
	O-酰基衍生物	C-酰基衍生物
乙酰乙酸乙酯	90	95
乙酰丙酮	90	95
2-乙氧羰基环戊酮	90	95

将三乙酰基甲烷转变为它的铊(I)盐,接着用碘甲烷烷基化生成 1, 1, 1-三乙酰基乙烷,总产率 $>95\%$. 该化合物也可用乙酰丙酮的铊(I)盐烷基化生成 3-甲基戊-2, 4-二酮,后者以它的铊(I)盐用乙酰氟进行 O-乙酰化而制得:

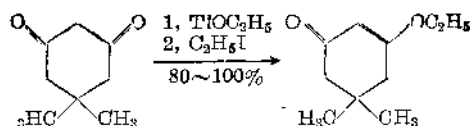


β -二羰基化合物的铊(I)盐能用于甲基三乙酸内酯 **5** 的合成^[6]：



其中 **4** 不必提纯，当它与含对-甲苯磺酸的苯回流 12 小时，则脱烷基羰基闭环而生成内酯 **5**，总产率 55%。

环状 1,3-二酮与乙氧基铊(I)、碳酸铊(I)盐或环戊二烯基铊(I)生成无色、结晶的铊(I)盐。这些盐能在非极性溶剂如苯中烷基化生成高产率的 O-烷基化产物^[7]：

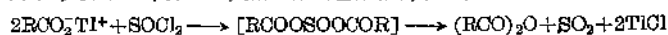


在该反应中用最不活泼的卤代烷其产率最高，用碘甲烷或氯化苄时则有少量 O-烷基化产物生成。

3. 羧酸的铊(I)盐

一个合成对称的和不对称酸酐的特别有效的温和的方法，是用羧酸的铊(I)盐与 1 当量的酰卤反应生成定量产率的酸酐^[8]。

另一个更简单的对称酸酐的合成，是将 1 当量的磺酰氯加到羧酸铊(I)盐的乙醚悬浮液中，生成的中间体二酰基或二芳酰基硫化物自动失去二氧化硫，蒸去醚生成酐，产率 96~98%^[8]。



羧酸铊(I)盐也是 Hunsdiecker 反应的有用的底物^[9]，从正链烷基酸用这方法制备伯溴代物可见表 3-1。

表 3-1 羧酸铊(I)与溴的 Hunsdiecker 反应

$$2\text{RCO}_2\text{Ti}^+ + 3\text{Br}_2 \longrightarrow 2\text{RBr} + 2\text{CO}_2 + \text{Ti}_2\text{Br}_4$$

Ti(I)盐	产 物	产 率 %
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{Br}$	98
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{Br}$	89
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{Br}$	92
$\text{CH}_3\text{OOCCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	$\text{CH}_3\text{OOCCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$	86

Hunsdiecker 反应的这个改良的主要优点是羧酸铊(I)盐中间体的容易生成及其高的纯度和稳定性。

4. 卤化铊(I)

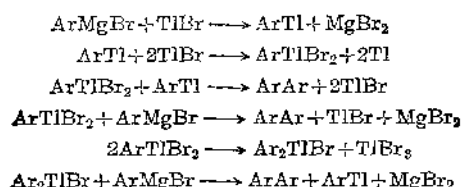
溴化铊(I)是从芳族格氏试剂制备联苯的一个极端有效的试剂(见表 3-2)^[10]。

这个看起来简单的反应，实际上是由包括铊的三个稳定氧化

表 3-2 用 TIBr 的芳族格氏试剂的偶合

格氏试剂来自	联 芳 烃	产 率 %
溴苯	联苯	92
3-溴甲苯	3, 3'-二甲基联苯	97
4-溴氟苯	4, 4'-二氟联苯	77
4-溴苯甲醚	4, 4'-二甲氧基联苯	79
2-溴萘	2, 2'-联萘	84

态的氧化还原反应的复杂系列所组成的:

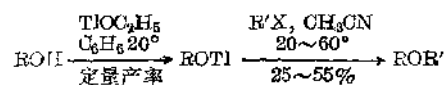


该偶合反应有三个限制: (i) 用邻取代的格氏试剂时, 反应不能成功. (ii) 在制备不对称联苯时, 产率只有中等程度. (iii) 芳环上的取代基应该与格氏试剂的生成不矛盾^[17].

5. 乙氧基铈(I)

乙氧基铈的苯溶液可用乙酸铈(I)与氢氧化钠反应, 在水中转变氢氧化铈(I). 产物干燥后, 悬浮于苯和乙醇(1 摩尔)中, 在氮气下搅拌 24 小时, 得到乙氧基铈(I)的苯溶液, 产率约 95%^[18].

在乙腈中, 用烷氧基铈(I)进行烷基化能制备醚, 产率很好, 反应用于伯卤代烷.



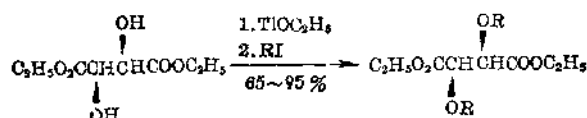
反应随溶剂极性的增加而加速:



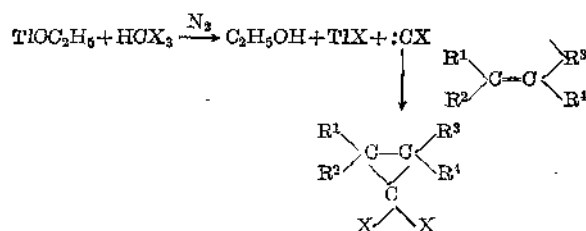
此法对于长链烷基卤化物是有价值的^[18].

把醇转变为烷氧基铈(I), 接着烷基化, 这是 Williamson 反应的变化, 实际上这方法对于简单的醇并不有用, 因为烷氧基铈微

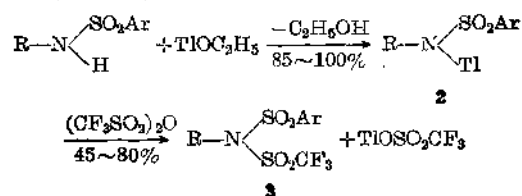
溶于苯或乙腈。然而, 这方法能用于带有额外的含氧基团如 OH, OR, COOR 和 CONR₂ 的底物 (以活性次序排列), 而对于手性羟基的烷基化则特别有用, 因为这不会导致外消旋^[142], 例如:



乙氧基钛(I)与卤仿在回流时生成二卤卡宾, 后者与烯烃反应生成偕二卤环丙烷, 产率 20~60%^[137]。

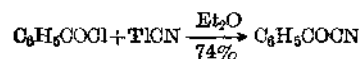


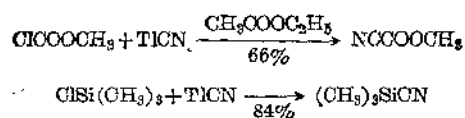
乙氧基钛(I)与 N-烷基芳磺酰胺在苯中, 25°C, 氮气流下生成稳定的钛(I)化合物 **2**, 产率高, 用三氟甲磺酸酐处理 **2** 导致生成 N-烷基-N-三氟甲基芳磺酰亚胺 **3**^[137]:



6. 氟化钛(I)

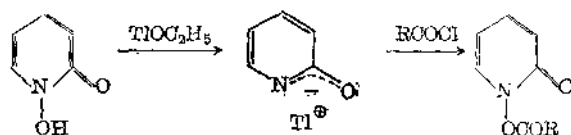
这个试剂可以用干燥 HCN 与苯氧基钛(I) 在乙醚中反应而定量地得到。该试剂曾用于 α-酮基腈、氰基甲酸酯和氰基三甲硅烷的制备^[161]。





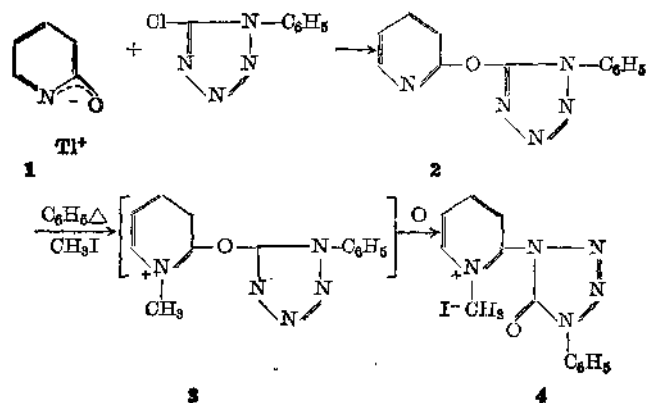
7. 杂环化合物的铊(I)盐

杂环酰胺(如2(1H)-吡啶酮)的铊(I)盐可以定向地进行酰基化、芳酰化、甲苯磺酰化或烷基化。例如下列反应中,用酰氯或芳酰氯处理2(1H)吡啶酮,在室温下很容易制得定量的2-酰氧基-或2-芳酰氧基吡啶^[17]。

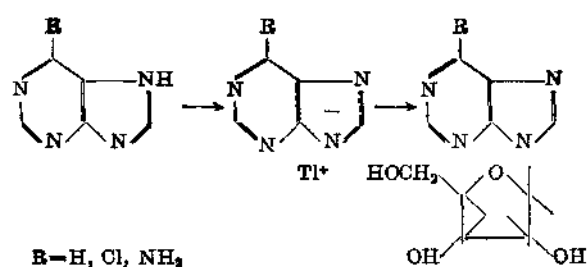


杂环化学中的一个主要问题,是尚未找到一个从杂环酰胺(如2(1H)-吡啶酮)转化为杂环脒(如2-氨基吡啶)的直接转变方法。在研究2(1H)-吡啶酮的铊盐**1**的酰基化时,发现一个新反应^[18]。可提供解决这个问题。

用1-苯基-5-氯四唑处理**1**生成醚**2**,后者用碘甲烷在苯中回流生成吡啶盐**4**,其中原来存在于2(1H)-吡啶酮中的碳-氧键被碳-氮键取代:

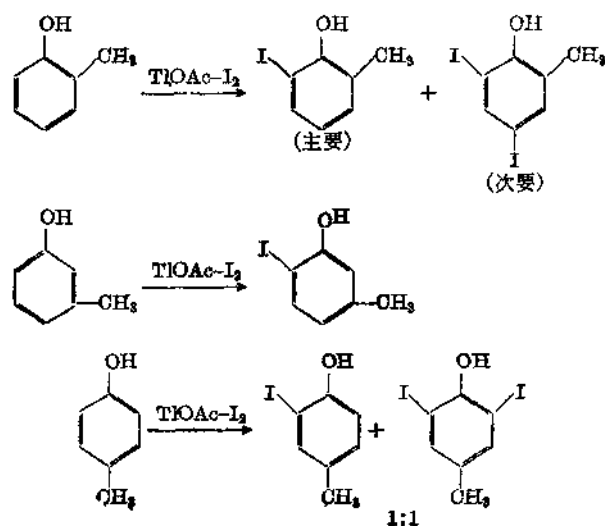


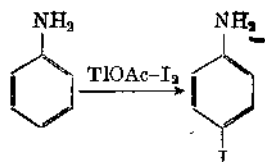
将乙氧基铊加入到嘌呤的乙醇或 DMF 溶液中很容易得到嘌呤的铊(I)盐。曾发现烷基化反应唯一地在 9-位上进行。已用这种方法制备了几种核苷。由于容易得到稳定的、高纯度、高溶解度和高活性的嘌呤的铊(I)盐及其 9-位上烷基化的定向反应,有可能使它成为核苷合成的吸引人的中间体^[18]。



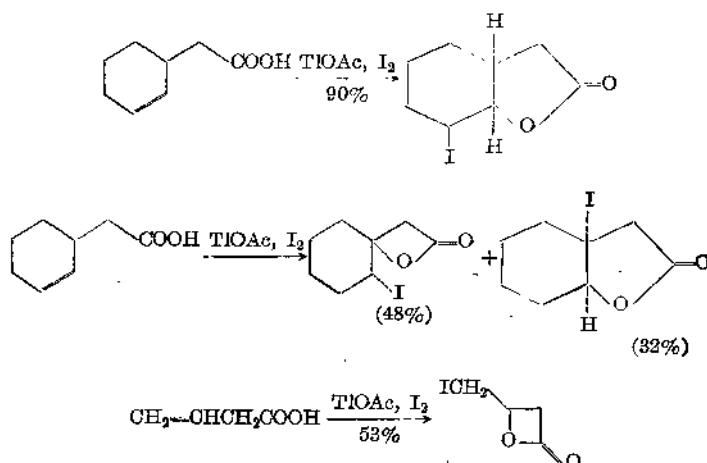
8. 乙酸铊(I)-碘

(1) 苯酚的选择碘化 苯酚用碘进行碘化, 主要导致对位取代。用乙酸铊(I)和碘在湿乙酸或在二氯甲烷中进行碘化, 主要生成邻位取代物。然而芳胺却无此变化^[20]。

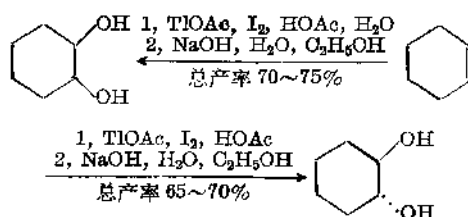




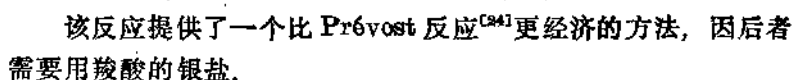
(2) 碘内酯化 不饱和酸用乙酸铯 (I) (1~1.2 当量) 和碘在二氯甲烷或三氯甲烷中, 在 20°C 反应适当时间, 能转变为碘内酯^[21].



(3) 立体有择的顺-二羟基化 反式或顺式的 1, 2-环己二醇可用基于铯盐的 Prévost 反应的 Woodward 改良方法来制备^[22].



(4) α-碘代羧酸酯 烯烃与碘和乙酸铯 (I) 以 1:1:1.2 在乙酸中, 于室温下反应生成反-α-碘代乙酸酯, 一般产率为 85~98%, 苯甲酸铯的苯溶液也能用于反应, 但产率较低^[23].



反- α -碘代乙酸酯在湿乙酸中的溶剂解生成相应的顺-羟基乙酸酯。在干乙酸中用外加的乙酸钠溶剂解得到反-二乙酸酯。

1. 三乙酸钾

(1) 溴化反应 A. Mokillop^[365]发现三乙酸铯(III)是多种芳族化合物的控制溴化的极好催化剂, 溴化反应是将溴-四氯化碳溶液慢慢加入到搅拌中的含有芳族化合物的四氯化碳的三乙酸铯的悬浮液中。与一般的溴化方法相反, 这个方法只生成单一的纯的一溴化合物。对于单取代苯来说只生成对位溴代物。

这个方法对于那些对溴特别敏感的芳族化合物来说非常有用
见表 3-3.

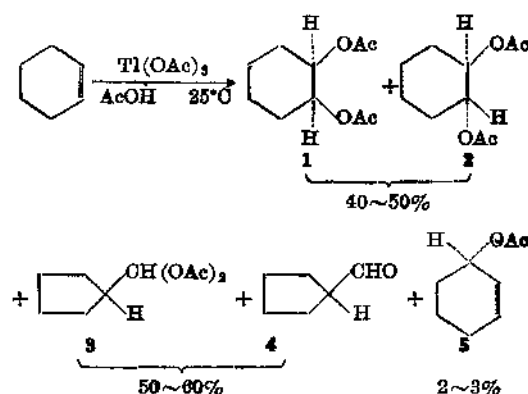
表 3-3 用 $\text{Ti}(\text{OOCCH}_3)_3\text{-Br}_2$ 的芳族溴化作用

$\text{Ti}(\text{OOCCH}_3)_3 + 3\text{ArH} + 3\text{Br}_2 \rightarrow 3\text{ArBr} + 3\text{CH}_3\text{COOH} + \text{TiBr}_3$		
芳族底物	产 物	产 率 %
苯	溴苯	83
苯甲醚	4-溴苯甲醚	91
联苯	4-溴联苯	93
蒽	9-溴蒽	91
氟苯	4-溴氟苯	70

该反应的特征是(i)在所有场合下只观察到单取代产物。(ii)对于几乎所有的单取代苯只得到对位取代产物,而吸电子基阻碍其溴化。可以假定反应的活性中间体是一高度有序的芳族底物-溴-乙酸铈(III)络合物。取代的定位取决于络合的亲电试剂的空

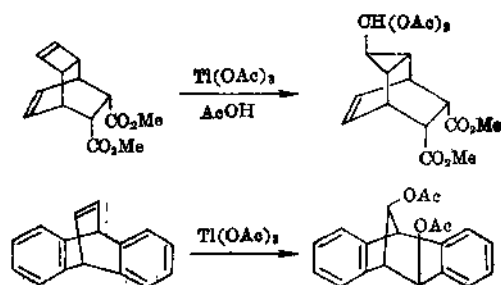
间体积。反应的动力学研究提出该络合的亲电试剂仅仅比分子溴稍活泼一些, 因此, 在此反应条件下未观察到双溴代。

(2) 氧铈化反应 环己烯用三乙酸铈在 HOAc 中, 于室温下需几天的时间才完成氧化反应, 生成产物的混合物如下^[29]。

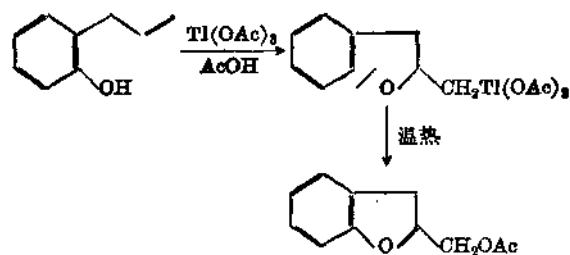


在干的溶剂中, 反-二乙酸酯 **2** 占优势, 在湿溶剂中, 顺-二乙酸酯 **1** 占优势。 **3** 和 **4** 分别为环缩小的二乙酸酯和醛, **5** 为烯丙型氧化产物。

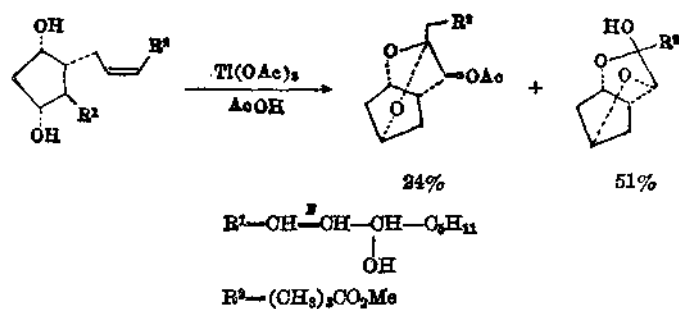
环丁烯的氧化环缩小的某些例子中也有用三乙酸铈作为试剂的, 如下所示^{[29], [30]}。



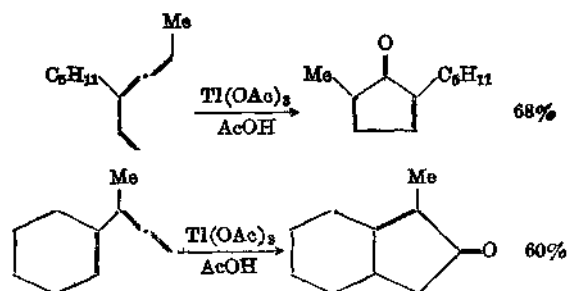
某些氧铈化反应中有分子内亲核参予, 例如 O-烯丙基苯酚导致生成中等稳定的有机铈化合物, 产率几乎是定量的。后者在乙酸中, 80°C 时温热转变为乙酰氧基甲基衍生物^[30]。



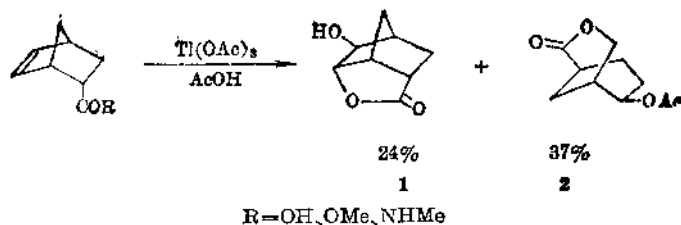
尚有其它在氧铈化加成物中分子内羟基参予的例子，但往往具有更复杂的机理^[30]：



取代的乙烯基丙二烯用乙酸铈 (III) 在乙酸中处理导致顺利地快速转换为环戊酮^[31]。在这些反应中乙烯基是分子内参予氧铈化。

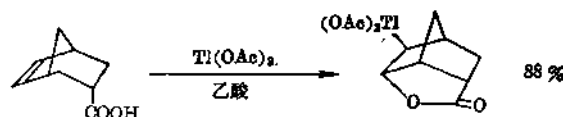


在降冰片烯衍生物中曾观察到羧基的分子内亲核参予；5-降冰片烯-2-内型-甲酸与乙酸铈 (III) 在乙酸中生成 1 和 2 的混合物^[32]。

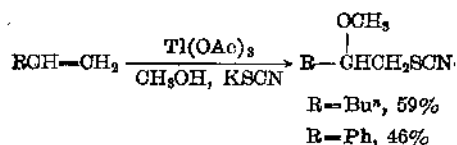


这些产物的生成是由于: (i) 在乙酰氧钛化反应中, 羟基的邻基参予. (ii) 降冰片烯基钛(III)二乙酸盐的产生. (iii) 后者易异裂生成相应的碳正离子, 然后最终生成 **1** 和 **2**.

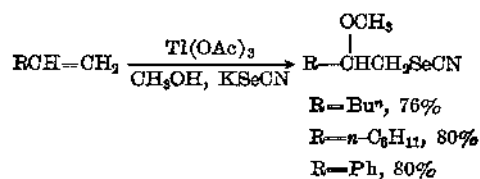
有人曾报道降冰片烯基甲酸用三乙酸钛在乙酸中处理, 在室温下能得到氧钛化加成物产率极好^[33].



有的氧钛化反应并不发生碳架的重排, 而且在合成上也是很有用的. 例如三乙酸钛和硫氰酸钾在甲醇中与单取代烯烃作用生成甲氧基硫氰酸酯, 产率中等^[34].

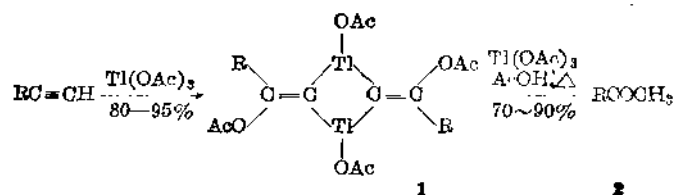


烷氧基硫氰酸酯也可用同法制备, 产率稍高, 但反应也只限于单取代烯烃^[35].

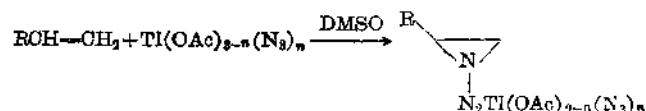


端基炔烃与三乙酸钛(2/3 摩尔)在三氯甲烷或乙酸中, 在 0~20°C 生成加成物 **1** 产率高, 当加成物与 1/3 摩尔三乙酸钛一起加

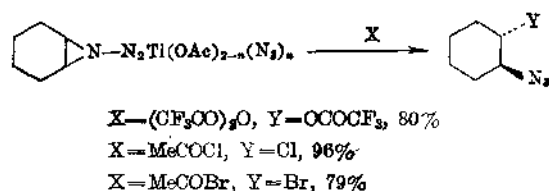
热时, 生成了甲基酮 **2**^[36].



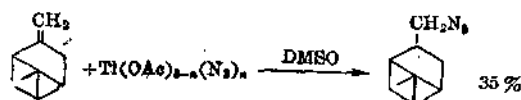
一个特殊类型的不涉及氧化重排的溶剂铈化反应, 是在简单烯烃用等摩尔的三乙酸铈和三甲基硅叠氮化物处理时观察到的. 这两个试剂假设相当于生成 $\text{Ti}(\text{OCOCH}_3)_{3-n}(\text{N}_3)_n$ 作为亲电试剂, 它与烯烃生成的 1-氮丙烷基偶氮铈化合物, 产率极好^[37].



这些化合物能又转变为一系列的 α -取代叠氮化物, 产率经常很高.

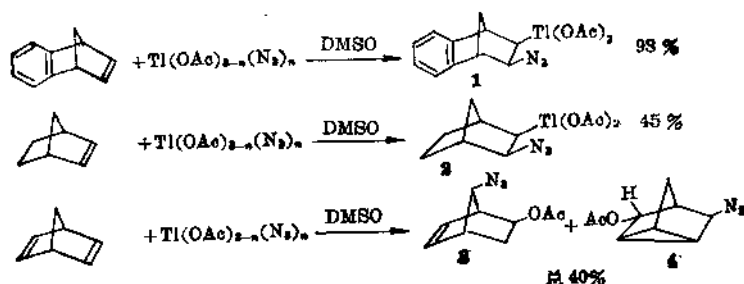


然而, 在不对称的烯烃的场合中, 则得到异构的 α -取代叠氮化物的混合物. 可能是由于空间的原因, β -蒎烯用三乙酸铈/三甲基硅叠氮试剂处理时, 并不生成含铈加成物而直接生成叠氮化物^[37].

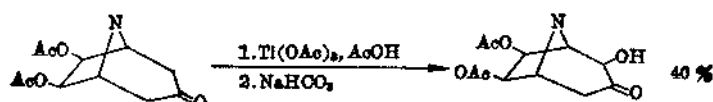
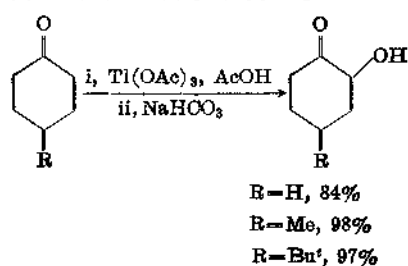


与简单烯烃得到的这些结果相反, 用叠氮试剂处理苯骞降冰片二烯和降冰片烯分别生成加成物 **1** 和 **2**, 而降冰片二烯生成 **3**

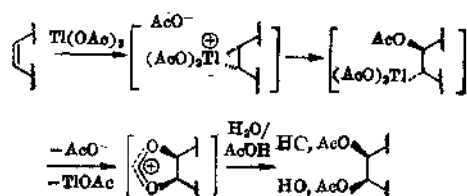
和 **4** 的混合物^[38]。

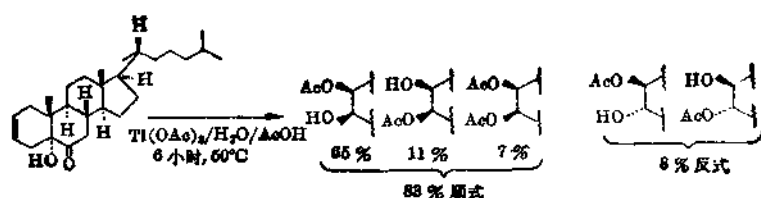


在环己酮用三乙酸铊的氧铊化反应中，如果将其酸性溶液用碳酸氢钠水溶液中和则得到 2-羟基环己酮^[39]。然而，这显而易见的简单环己酮的普遍反应被开发得并不多^[40]。



从烯烃的氧铊化也曾得到 1, 2-二醇、二醚和二酯，但除了特殊情况，这些反应在合成上的意义较小。E. Glotter^[41]曾报道环己烯的位阻较大一边的立体有择的顺-二羟基化反应，可以用三乙酸铊通过有机铊中间体来完成：





2. 三氟乙酸铊(III)

由于在芳香族汞化反应中, 三氟乙酸汞(II)比乙酸汞(II)活泼得多, 前者的反应速度为后者的 6.9×10^5 倍。因此, 完全有理由认为三氟乙酸铊也可能具有类似的强亲电试剂的性质。从而发现三氟乙酸铊(III)(以下简称 TTFA) 是芳族取代中的一个特别活泼的铊化试剂, 它生成的有机铊衍生物也是芳族取代中新的中间体^[48]。



TTFA 可方便地用氧化铊(III)在三氟乙酸(TFA)的悬浮液在回流下加热制得。可以将芳族化合物加入到 TTFA-TFA 溶液中进行直接铊化。对于亲电取代为活化的底物, 一般在室温下, 几分钟内就完成反应。对于中等钝化的底物如卤代苯在室温下需较长时间, 或稍加热。而钝化的底物如苯甲酸则需在回流下加热几个小时才能使反应完全^[48]。对于富电子的杂环化合物如吡咯、喹啉、咪唑以及二茂铁都易进行铊化。对酸敏感的底物可用 TTFA 的乙腈溶液进行铊化。

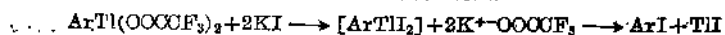
表 3-4 用 TTFA 的芳族铊化

$\text{ArH} + \text{Ti}(\text{OOCF}_3)_3 \longrightarrow \text{ArTi}(\text{OOCF}_3)_3 + 2\text{CF}_3\text{COOH}$	
Ar	产 率 %
C_6H_6	96
$4\text{-OH-C}_6\text{H}_4$	75
$4\text{-Cl-C}_6\text{H}_4$	80
$2, 4\text{-(CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3$	100
$2\text{-HOOC-C}_6\text{H}_4$	79

表 3-4 中得到的产物, 二(三氟乙酸)芳基铊, 常常可从反应混合物中直接结晶出来, 为无色的稳定固体, 一般溶于甲醇、乙醇、乙腈、四氢呋喃和二甲基亚砷。

(1) 芳族碘化物的合成 ArTlX_2 化合物的稳定性看来似乎取决于 X^- 配位体的本质。虽然芳基铊的二(三氟乙酸)盐是稳定的, 用其它 X^- 基团交换三氟乙酸基可能导致不稳定的物种, 后者分解生成取代的芳族化合物 (发生了碳-铊键的断裂)。例如用碘化钾水溶液在室温下处理二(三氟乙酸)芳基铊, 立即沉淀出碘化铊 (I) 并生成高产率的芳族碘化物。这是一个非常简便的合成方法^[44] (表 3-5)。

表 3-5 芳香族碘化反应

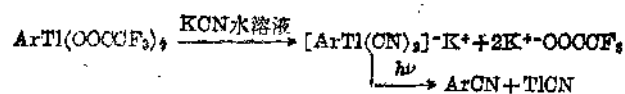


底 物	产 物	产 率 %
苯	碘苯	96
叔丁基苯	4-碘-叔丁基苯	93
邻-二甲苯	4-碘-邻-二甲苯	98
苯甲酸	邻-碘代苯甲酸	79

(2) 芳族腈的合成 用过量的氰化钾水溶液处理二(三氟乙酸)芳基铊生成络离子 $[\text{ArTl}(\text{CN})_3]^- \text{K}^+$ 后者在光照下分解为芳腈^[45] (表 3-6)。

(3) 苯酚的合成 用经典方法将一个羟基引入到苯环上需要

表 3-6 芳腈的合成例子



底 物	产 物	产 率 %
苯	苯甲腈	41
乙苯	4-氰基乙苯	80
邻-二甲苯	4-氰基-邻二甲苯	53
苄基甲基醚	2-氰基苄基甲基醚	55

多步迂回,然而,用易得的二(三氟乙酸)芳基铯作为关键物,可使苯酚的合成在一步中实现^[45]。

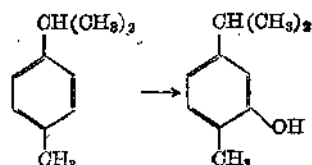
该法是将四乙酸铅加入到铯化的化合物的三氟乙酸溶液中,接着加入三苯基膦再继续水解生成苯酚(表 3-7)。

表 3-7 苯酚的合成例子

$$\text{ArH} \xrightarrow{\text{TTFA}} [\text{ArTi}(\text{OOCF}_3)_2] \xrightarrow[\text{2, P(C}_6\text{H}_5)_3]{\text{1, Pb(OAc)}_4} \text{ArOOCF}_3 \xrightarrow[\text{NaOH}]{\text{稀}} \text{ArOH}$$

底 物	产 物	产 率 %
苯	苯酚	89
甲苯	对-甲酚	82
邻-二甲苯	邻-4-二甲苯酚	78
苯甲醚	4-羟基苯甲醚	41
氯苯	4-氯苯酚	56

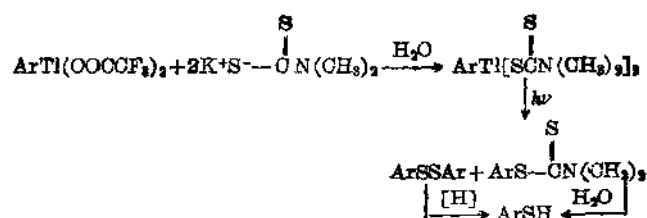
反应中间体不必分离,整个操作在一个反应器中进行。从对-甲基异丙苯直接合成了香芹酚并达到 >99% 的异构体纯度。这说明了羟基化方法的效能,而且位置的控制可运用亲电铯化的空间因素。



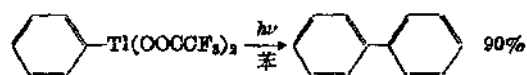
反应中加入四乙酸铅是要通过金属-金属交换反应,而就地生成一个新的高度活泼的金属化芳烃,再进行需要的置换反应。原先假定的该反应以金属-金属交换生成中间体芳基铅化合物,后来也曾实际分离得到而确证^[46]。

另一个巧妙的苯酚合成是将二(三氟乙酸)芳基铯与二硼烷反应生成中间体 ArBH_2 ,它再就被碱性过氧化氢氧化为苯酚^[47]。

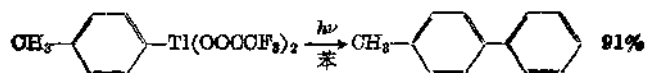
(4) 硫酚的合成 通过一个较复杂的反应过程,二(三氟乙酸)芳基铯可以转变为硫酚^[48]。



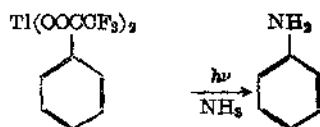
(5) 对称的和非对称的联苯的控制合成 上述芳腈和硫酚的合成提出了二(三氟乙酸)芳基铊中碳-铊键在光照下易断裂。从而开发了一个广范围的芳族取代反应,发现二(三氟乙酸)芳基铊的苯溶液的光解(用 300 nm 的灯)生成联苯,产率极高^[49]。



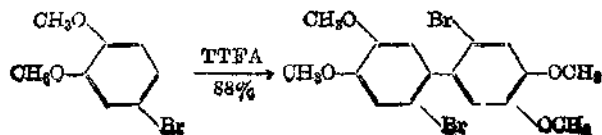
从对-甲苯基铊的二(三氟乙酸)盐得到 4-甲基联苯

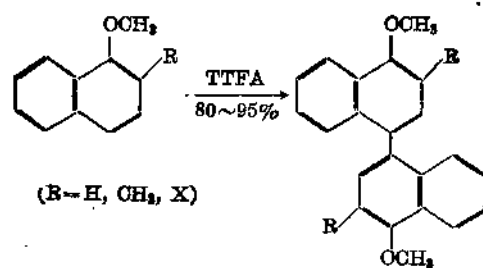


苯基铊的二(三氟乙酸)盐在氨存在下光解可生成苯胺

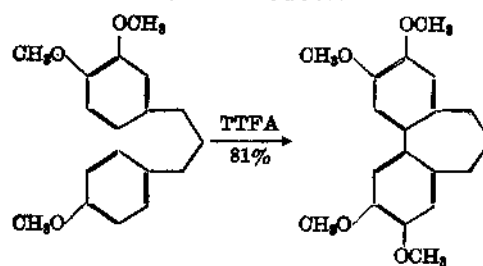


后来发现用三氟乙酸铊(III)(以下简称 TTFA)在三氟乙酸中,或在四氯化碳或含有三氟化硼合乙醚的乙腈中,处理各种有给电子基取代的芳烃可制得对称的联芳烃^[50]。

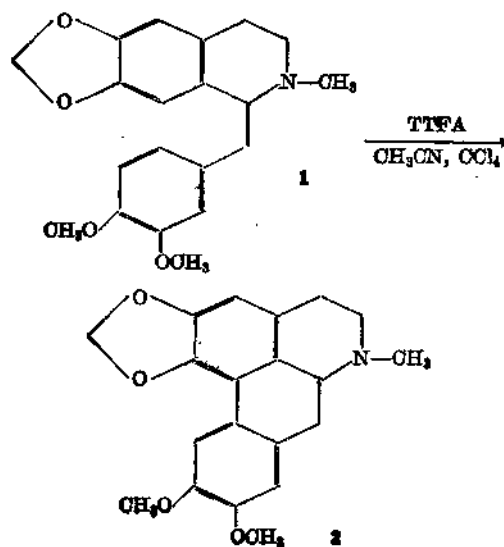




这个方法也可应用于分子内的偶合:

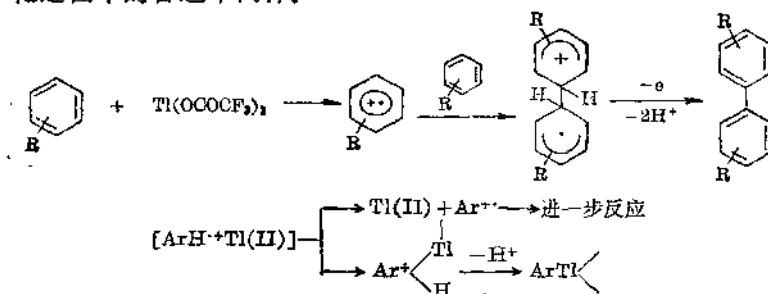


这个芳基偶合反应对于生物碱合成的非酚基的氧化偶合也是有用的, 例如 Aporphine 生物碱 (±)-Oxotripeptine **2** 可用 TTFA 与 **1** 反应而得到, 产率 46%:

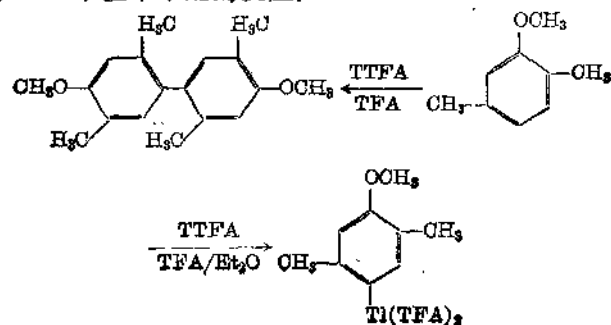


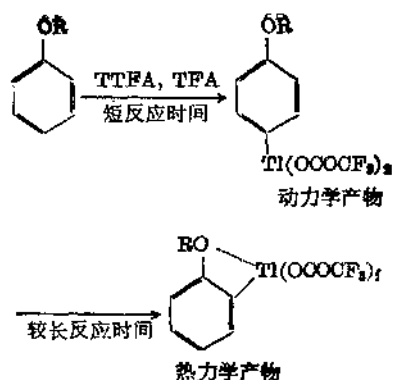
此方法能用于具有给电子取代基或温和吸电子基的芳环化合物，但此法对于具有强吸电子基(CN 、 COOR 、 NO_2)的芳族底物却不能反应^[51]。

虽然许多芳族底物与 TTAF 反应导致二(三氟乙酸)芳基铊的生成。然而 Kochi^[52]曾报道 TTFA 也能作为某些芳烃的单电子氧化剂，他假设：用 TTFA 生成的芳烃正离子自由基可能是铊化过程中的普遍中间体。

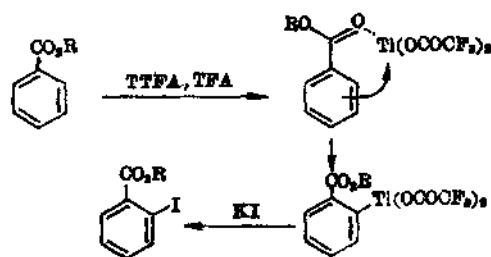


最近, E. O. Taylor 等^[53]报道, 用 TTFA/TFA 能正常进行氧化偶合为联芳烃的富电子芳烃, 在 1/1 的 TFA 和乙醚的混合物中, 用 TTFA 能顺利地铊化。当富电子芳烃加到 TTFA/TFA 的溶液中时产生深绿到深紫色, 从该溶液正常地分离得到对称的联芳烃, 这些深颜色与中间体自由基正离子的生成有关。当这个 TFA 溶剂用乙醚稀释后, 得到无色的反应混合物, 即抑制了自由基正离子的生成, 并能得到芳基铊的二(三氟乙酸)盐的白色沉淀。例如 2, 5-二甲基苯甲醚的反应:



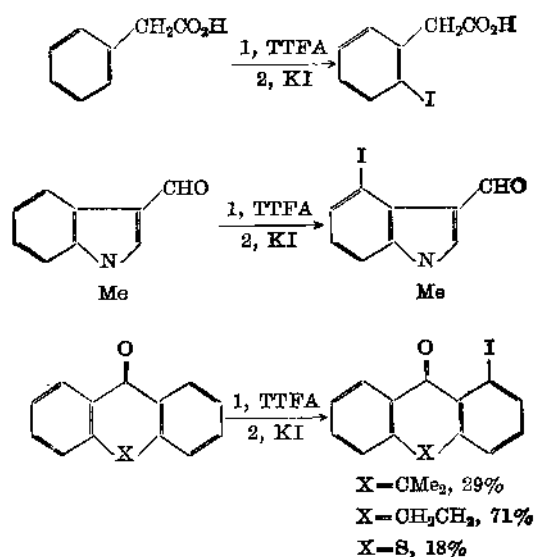


苯甲酸或苯甲酸酯的铊化导致取代在邻位，用碘化钾处理生成的有机铊中间体，组成了一个简单而方便的制备邻-碘代苯甲酸衍生物的方法^[577]。这个几乎全部邻位的取代，由于铊亲电试剂通过中间体底物-亲电试剂络合物，而分子内转移到邻位：

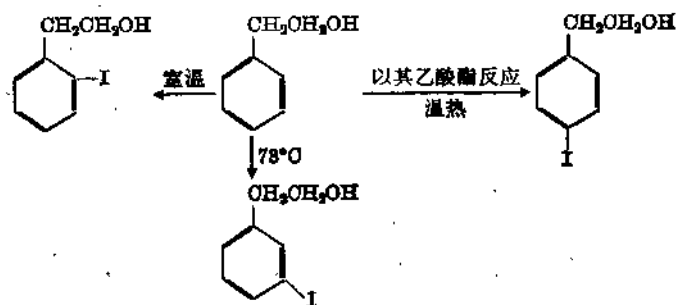


一系列羧酸(苯甲酸、苯乙酸、3-苯基丙酸、4-苯基丁酸和5-苯基戊酸)的铊化/碘化的结果指出，邻位取代的程度取决于羧酸盐-亲电试剂整合环的大小。因此，苯甲酸和苯乙酸通过五员和六员整合环分别得到几乎全部的邻位取代，但是3-苯基丙酸的邻位铊化只能通过七员整合环进行分子内转移，较为不利(30%邻位取代)，而系列中最后二个化合物只能优势地进行对位取代。其它取代基的存在凡能以五员或六员环整合到邻位的都可得到几乎全部的邻位产物，因此，邻位取代对于苯甲醇为99%，苄基甲基醚(99%)， β -苯基乙醇(88%)，和 β -苯乙基甲基醚(85%)。类似的

铈(III)试剂的整合影响见下列反应^[55, 58, 59]。

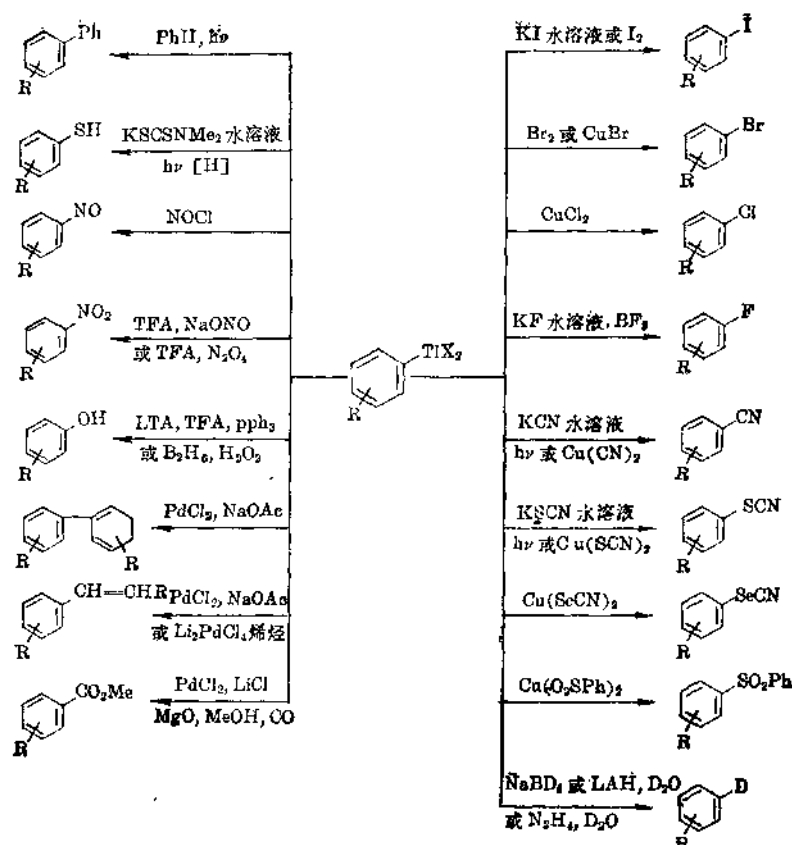


可以用 2-苯基乙醇来说明铈化的定位控制。



其中, 在室温下铈化接着用碘化钾水溶液处理, 优势生成邻位取代产物(83%), 在 73°C 铈化则优势生成间位取代(56%), 而 2-苯基乙醇的乙酸酯的铈化(其中羰基、TTFA 和邻位之间的络合物的大小已增加至八元环)却导致优势的对位取代(84%)^[55]。

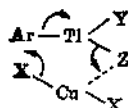
通过芳族铈化的各种芳族取代反应可以列表如下:



虽然用氟化钾水溶液处理芳基钛的二(三氟乙酸)盐生成芳基钛二氟化物, 后者不受热或光的影响, 然而, 用三氟化硼通过一个冷的, 搅拌中的芳基钛二氟化物的石油醚悬浮液, 接着温热反应混合物就很容易转变为芳基氟化物^[60]。这个反应可能是通过芳基钛的二(四氟硼酸)盐的生成和接着分解。

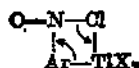
用氯离子或溴离子处理芳基钛的二(三氟乙酸)盐得到高产率的芳基钛的二氯化物或芳基钛二溴化物, 它们是稳定的并不分解成氯代芳烃或溴代芳烃, 但是在铜(II)盐存在下却能完成这种转变, 产率好。这个反应可能是通过与钛缔合的配体和铜络合的五

中心过渡态, 这降低了铊(III)的还原电位而促进分子内氯离子取代在碳-铊键上^[61, 62]。



通过与铜(II)或铜(I)络合而活化碳-铊键, 成功地用于 ArTlX_2 化合物中以氰基^[63]、硫氰基^[64]、硒氰基^[65]和苯磺酰基^[66]置换铊, 后一个转变代表一个非对称二芳基砷的新合成法。

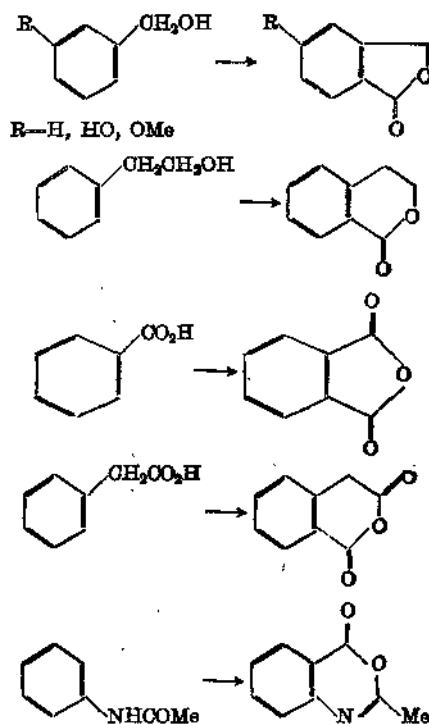
一个有用的合成是芳基铊的二(三氟乙酸)盐与亚硝酰氯在三氯甲烷悬浮液中, 生成亚硝基芳烃化合物^[67]。这个反应组成一个新的直接将含氮基团引入芳烃的普遍方法。这个亲电取代反应可能是通过来自亚硝酰氯与有机铊底物络合的四中心过渡态:



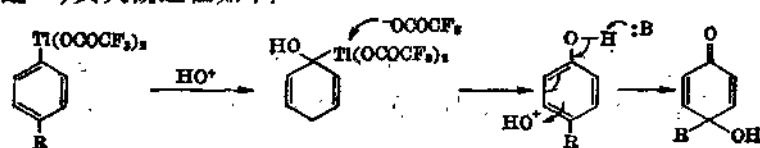
这个反应的变革导致用芳基铊的二(三氟乙酸)盐在 TFA 溶液中, 与亚硝酸钠反应生成硝基芳烃化合物的定向合成。起始的亚硝基去铊化作用生成亚硝基芳烃, 接着就被铊(III)氧化而生成硝基芳烃^[68]。

当 ArTlX_2 用氯化亚钯和乙酸钠处理, 生成联芳烃, 产率好^[69]。这个反应假定包含金属-金属交换产生高度活泼的芳基钯中间体, 后者进行偶合反应。当有烯烃存在时, 偶合过程被抑制而芳基烯烃以合理的产率生成。相似地, 用丙烯酸乙酯或苯乙烯与 ArTlX_2 化合物在 Li_2PdCl_4 存在下反应生成相应的芳基烯烃, 产率很好^[70]。

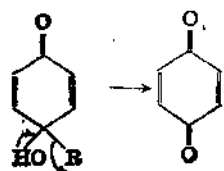
相反, 芳基铊的二(三氟乙酸)盐在氯化亚钯存在下, 不加入任何重新氧化钯的试剂, 与一氧化碳能羰基化。反应在室温下, 在 0.1 MPa 的 CO 下进行, 产率极好。这是高度有择和立体选择的反应, 用于形成杂环化合物。某些有代表性的铊化/羰基化的应用如下^[71];



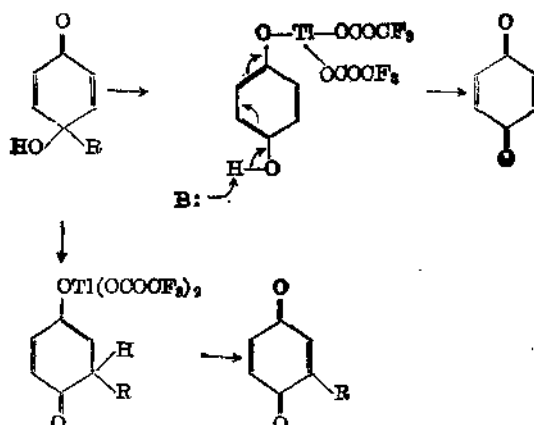
羟基去铈化 (用 OH^+ 置换铈(III)) 很容易用芳基铈的二 (三氟乙酸) 盐与过氧化三氟乙酸来完成, 但反应并不产生苯酚, 因为这些起始生成的取代产物接着被 $TfTFA$ 迅速氧化, 而生成对苯醌^[72], 其大概途径如下:



当 $R = \text{卤素}, OMe$ 则:

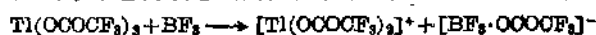


当 R=烷基



其他强酸的铊(III)盐也曾用作芳族化合物的亲电铊化试剂, 这些包括硝酸盐^[78]、三氯乙酸盐^[65]、过氯酸盐^[74]、混合的过氯酸/乙酸盐^[73]和三氟甲磺酸盐^[76], 后者是研究至今中的最强的亲电铊化试剂, 因为它可以铊化多氟苯。

TTFA 和铊(III)三氟甲磺酸盐在加入三氟化硼或五氟化锑时能增加铊化能力^[77]。这是由于促进了亲电铊(III)试剂和富电子芳环之间的电荷转移络合物的生成, 以及通过下列反应:



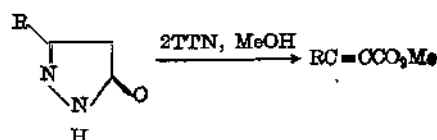
生成更强的亲电试剂。

3. 三硝酸铊(III)

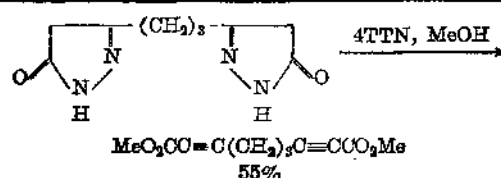
将 50g 氧化铊(III)溶于 150 ml 温热的浓硝酸中, 并冷却此浅黄色溶液至 0°C, 即分离出三硝酸铊的水合物, 在真空下用五氧化二磷干燥得三硝酸铊(以下简称 TTN), 将此盐贮存于紧闭的瓶子中能保持其稳定^[78]。

(1) 亲电芳族铊化 5-吡唑啉酮能在其 C-4 上进行许多亲电取代, 包括汞化^[79]。然而, 用 TTN 在甲醇中处理一系列的 3-取代的 5-吡唑啉酮, 结果是快速消耗 2 mol 的 TTN, 放出氮气, 生

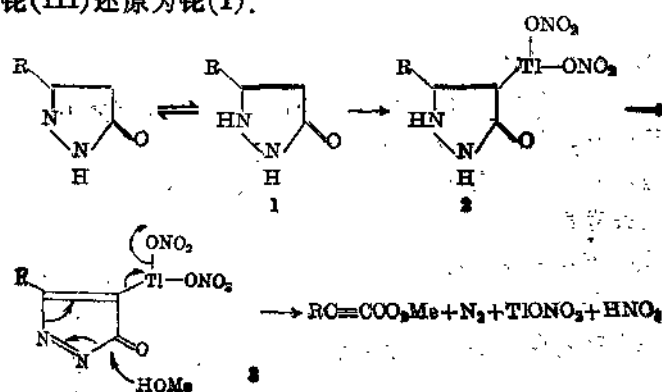
成高产率的 2-炔基酯^[80]。



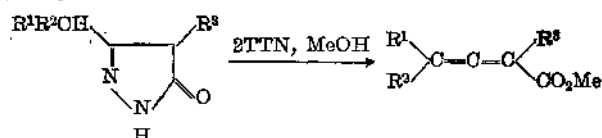
R	产率(%)
Me	78
Et	95
n-C ₆ H ₁₁	90
Ph	67



由于 5-吡唑啉酮是用 β -酮酸酯与肼的反应而定量地得到的, 这个总的转化相当于 β -酮酸酯的脱水, 这可以在不分离中间体 5-吡唑啉酮的情况下进行, 即用肼, 然后用 TTN 处理 β -酮酸酯的甲醇溶液。反应机理可能是在 3-吡唑啉-5-酮互变异构体 **1** 的 C-4 上先铈化而生成 **2**, 然后用第二个当量的 TTN 氧化生成 **3**, 然后中间体再用甲醇进行溶剂解生成 2-炔基酯, 并伴随有氮的放出和铈(III)还原为铈(I)。

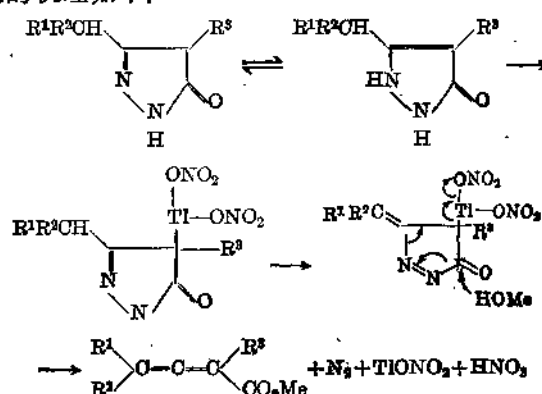


用 2 mol 的 TTN 处理 3, 4-二取代 5-吡唑啉酮导致丙二烯酯的生成^[81]:

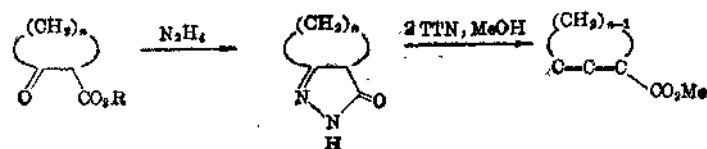


R ¹	R ²	R ³	产率(%)
H	H	Me	50
H	H	Et	48
H	H	i-Pr	54
Et	H	Me	55
Et	H	Et	61

可能的机理如下:

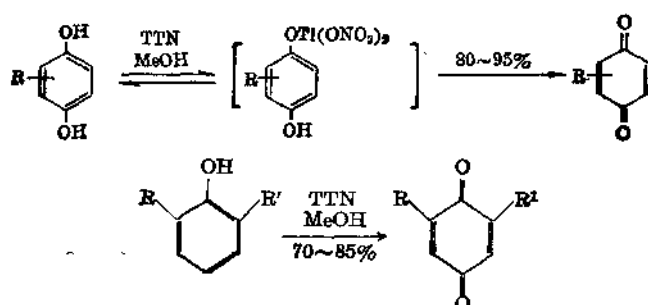


由于必要的 3, 4-二取代-5-吡唑啉酮是用 α -烷基- β -酮酸酯与肼反应, 这个转变在形式上也相当于 α -取代 β -酮酸酯的脱水。这反应易外推到环状丙二烯酯的合成, 即首先用肼处理环状 β -酮酸酯, 然后再用 2 mol 的 TTN-甲醇溶液处理^[82]。

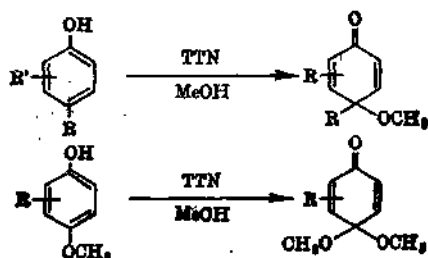


因为丙二烯键或炔键容易被催化还原，以上的转变提供了从β-酮酸酯到饱和酯的新途径。

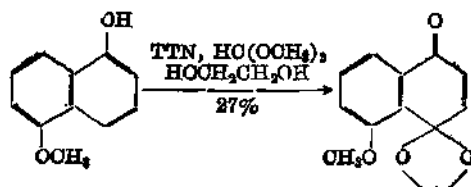
用 1 mol 的三硝酸铈 (III) 在甲醇中氧化对氢醌生成高产率的对-苯醌，2, 6-二取代苯酚也被 TTN (2 mol) 氧化^[887]。反应的起始步为 ipso 铈化：



4-烷基苯酚和 4-烷氧基苯酚用 TTN (1 mol) 在甲醇中或在原甲酸三甲酯中反应生成 4, 4-二取代环己-2, 5-二酮，产率中等到极好，后一反应特别有用：



用 TTN 和原甲酸三甲酯在乙二醇中于 -40°C 氧化 5-甲氧基-1-萘酚，生成胡桃醌 (Juglone) 甲基醚的 4-单缩酮，产率 27%。也生成相应的对醌，但可以转变为亚硫酸氢盐加成物而分离^[881]。



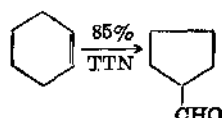
1a ($R=H$) **2a** (64%)
1b ($R=CH_3$) (TTN + celite) **2b** (72%)

$$\begin{array}{c}
 \begin{array}{ccc}
 R^1 & & R^3 \\
 & \diagdown & / \\
 & C = C & \\
 & / & \diagdown \\
 R^2 & & R^4
 \end{array}
 \xrightarrow{\text{TTN}}
 \begin{array}{c}
 R^1 \\
 | \\
 R^2 - \text{COC} - R^3 \\
 | \\
 R^4
 \end{array}
 \end{array}$$

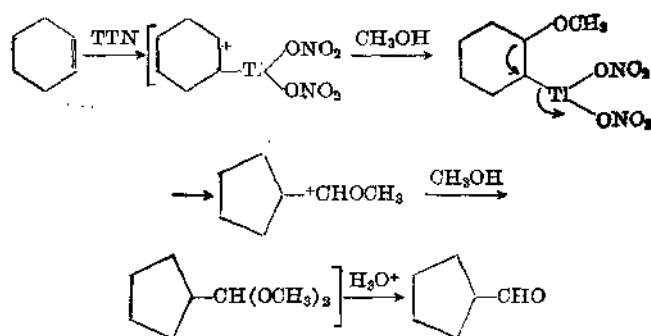
$$\text{CH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}=\text{CH}_2 \xrightarrow[75\%]{\text{TTN}} \text{CH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2\text{CHO}$$

$$\begin{array}{ccc}
 \text{C}_6\text{H}_5 & - & \text{C} = \text{CH} - \text{C}_6\text{H}_5 \\
 | & & \\
 \text{CH}_3 & &
 \end{array}
 \xrightarrow[66\%]{\text{TTN}} (\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CHCOOCH}_3$$

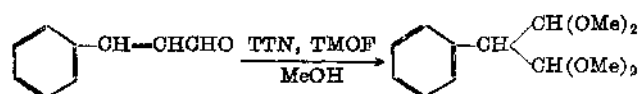
环己烯用 TTN 氧化为环戊基甲醛, 实际上, 这个用 TTN 的环缩小是制备该醛的方法之一



可能的机理如下:



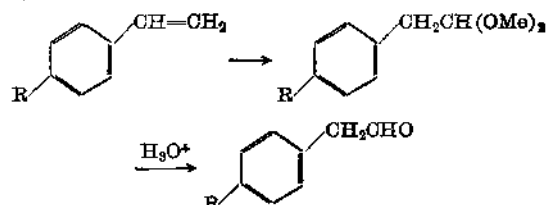
对于 TTN 的氧化反应, 在实验上已有二个改进. 第一个是采用原甲酸三甲酯 (TMOF) 作为溶剂, 单独使用或与甲醇以 1:1 比例使用^[87]. 由于 α , β -不饱和醛、酮和酯用 TTN-MeOH 或在稀硝酸中氧化时, 反应很慢并生成混合产物, 例如肉桂醛. 然而; 当肉桂醛用 TTN 在 TMOF/MeOH 中氧化时, 只需室温下约一小时就能完成, 生成纯的苯基丙二醛双(二甲基缩醛), 产率 79%.



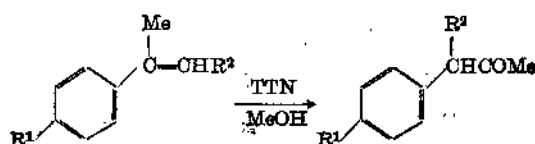
第二个改进是以白土作为 TTN 的载体^[88]. 把蒙脱土 (montmorillonite) K-10 与 TTN 的 TMOF-MeOH 溶液所形成的浆进行搅拌, 接着蒸发至干, 得到的粉末可保持几年而不明显失去活性. 氧化作用是这样进行的: 将 TTN/K-10 试剂与底物的溶液在

惰性溶剂中制成悬浮液, 搅拌至淀粉-碘化物检验铊(III) 为负结果。产物的分离非常简单, 由于生成的铊(I) 硝酸盐也被载体吸附, 所以产物不会被铊沾污。用 TTN/K-10 处理肉桂醛生成苯基丙二醛双(二甲基缩醛) 只需五分钟, 产率 86%。

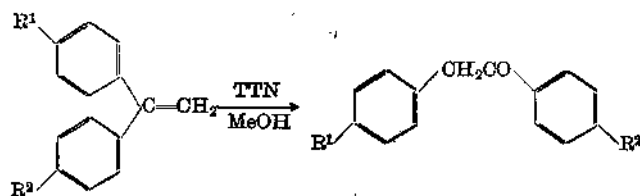
(i) 苯乙烯类: 简单苯乙烯类的氧化重排只观察到芳基迁移, 这组成一个制备芳基乙醛的二甲基缩醛的简便方法, 从后者经酸性水解得到相应的醛, 产率 80~90%^[89]。TTN/K-10 是可供选择的试剂^[88], 用 TTN/MeOH 也曾得到较高产率:



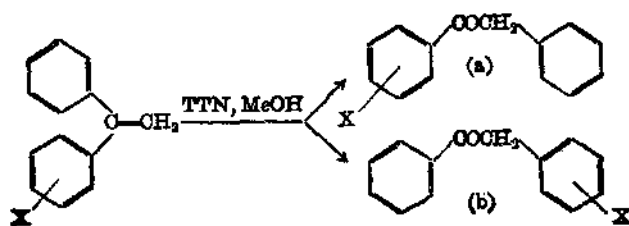
α -甲基苯乙烯和 α -甲基二苯乙烯能以相似的方式反应, 而生成相应的芳基丙酮的衍生物^[89]。



1, 1-二芳基乙烯与 TTN 在甲醇中的氧化重排能顺利进行而生成脱氧安息香, 产率几乎是定量的^[89]。在含有不同取代基的芳环情况下, 可能的异构的脱氧安息香都能生成, 这取决于芳环的相对迁移能力。



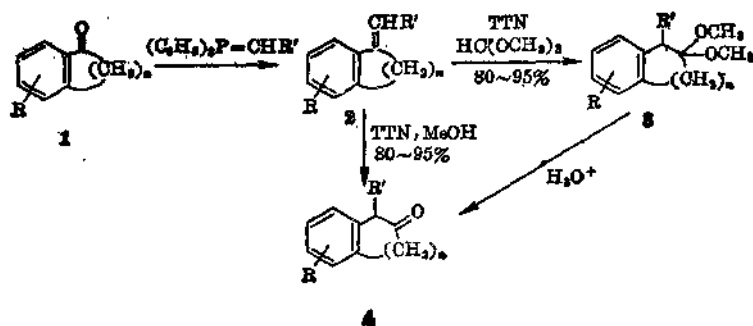
从动力学的产物分布研究得到的结果来看, 芳环中凡有推电子取代基者将优先迁移。该机理并假定 C-Tl 键的裂解与芳基迁移是协同的。



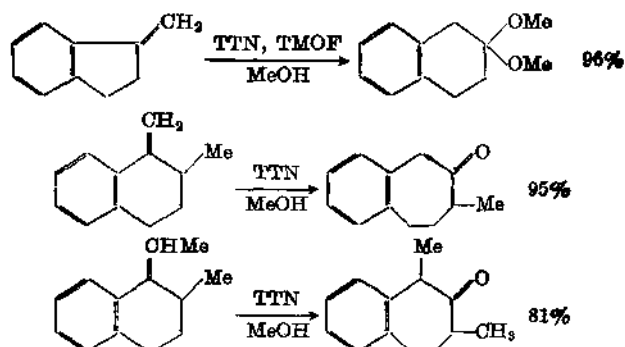
X	(a):(b)	k_X/k_H
m-Cl	0.115:0.885	0.130 ± 0.008
p-Cl	0.341:0.659	0.520 ± 0.005
H		1
p-Me	0.838:0.162	5.17 ± 0.07
p-MeO	$\geq 0.98 : \leq 0.02$	≥ 50

上述氧化重排反应可广泛用于合成, 例如从简单苯乙烯衍生的芳基乙醛能直接转变为芳基乙酸。从 α -甲基苯乙烯衍生的芳基丙酮以 Willgerodt 反应制备芳基丙酸^[90]。

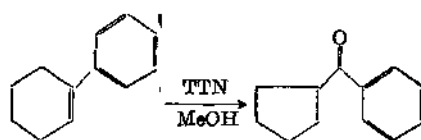
Taylor 等^[91]将苯乙烯类的 TTN 氧化推广到环状芳烷基酮的环扩大; 先进行 Wittig 反应, 接着, 2 用 TTN 的氧化重排生成 3 或 4。这方法中发生了一个亚甲基选择性地插入在 1 的芳环和羰基之间:



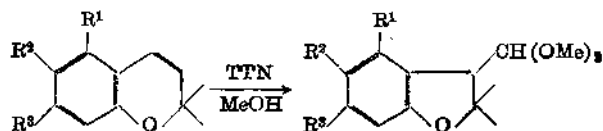
这个环扩大的普遍而有效方法的典型例子如下:



与以上环扩大相反, 用 TTN-MeOH 处理 1-苯基环己烯却导致环缩小, 而生成苯甲酰基环戊烷, 产率 75%^[89].



TTN 引起的环缩小也在 2, 2-二甲基-2H-色烯中观察到, 生成了 2, 3-二氢苯并呋喃衍生物^[90]:

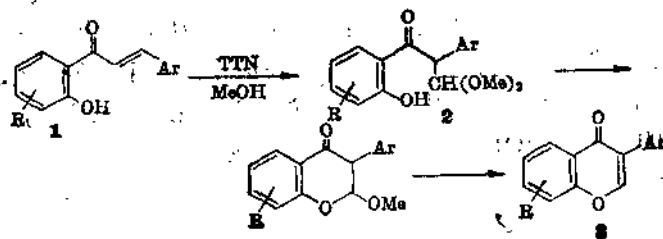


(ii) 查耳酮类: 上面讨论了用 TTN 的苯乙烯类的氧化重排, 其中总的转变是起始于双键的氧铈化, 接着是芳基的 1, 2-重排。结果是原来芳基连接的碳原子在最后产物中变为羰基 (一般作为其二甲基缩醛面保护起来)。查耳酮可看成是 β -碳上有芳酰基取代的苯乙烯衍生物。由于双键被羰基去活化, 预期氧铈化会更困难一些, 而事实上, 查耳酮本身对于铈(III) 乙酸盐是惰性的。然而, 用 TTN 在 TMOF 中氧化查耳酮却生成了预期的 3, 3-二甲氧基-1, 2-二苯基丙-1-酮 (**1**; Ar = Ar' = ph) (来自 Ar 的迁移), 和 2, 3-二苯基-3-甲氧基丙酸甲酯 (**2**; Ar = Ar' = Ph)^[93, 94].

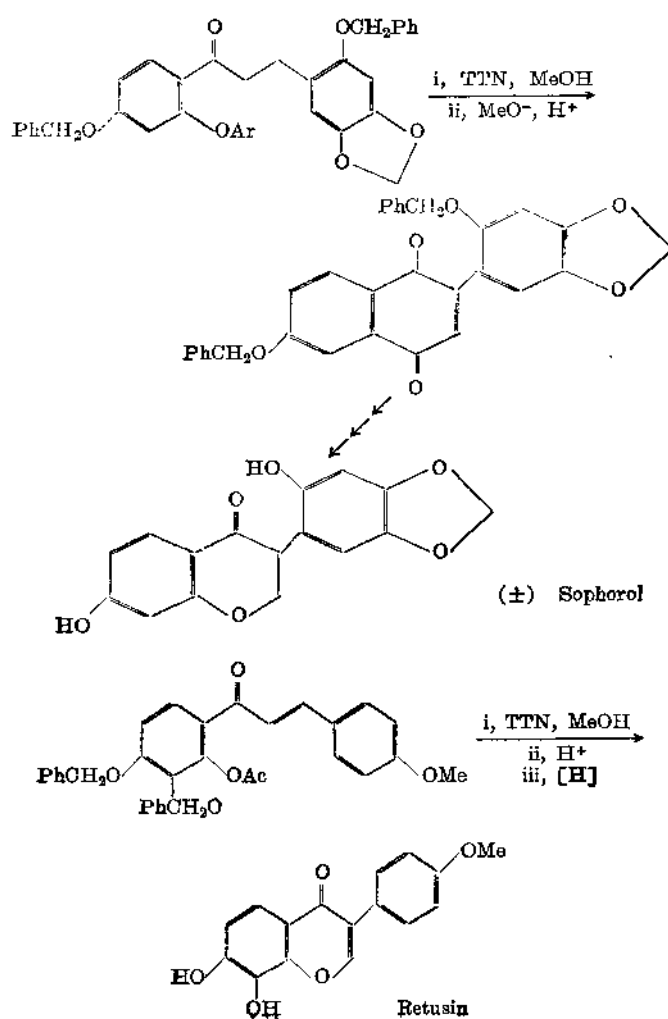

$$\text{Ar}'\text{COCH}=\text{CHAr} \xrightarrow{\text{TMOF}} \text{MeOC}(\text{Ar}')(\text{OMe})\text{CH}=\text{CHAr} \xrightarrow[\text{MeOH}]{\text{TTN}} \text{MeOOC}(\text{Ar}')(\text{OMe})\text{CH}=\text{CHAr}$$

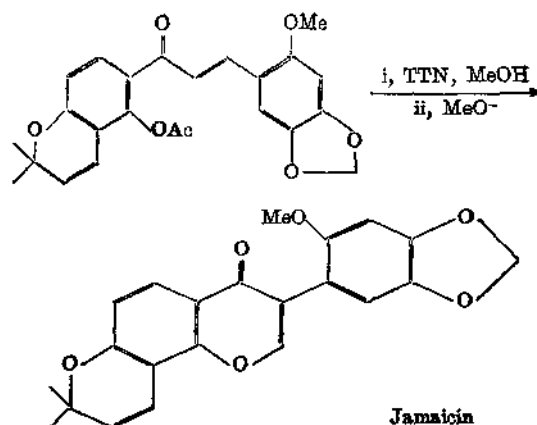
3

如果 Ar' 环上具有邻羟基 1 从钝氧化接着 Ar 基重排得到的 3, 3-二甲氧基-1, 2-二芳基丙-1-酮 2 应能转化为异黄酮 (isoflavone) 3, 即通过分子内的反-缩醛化接着失去甲醇:

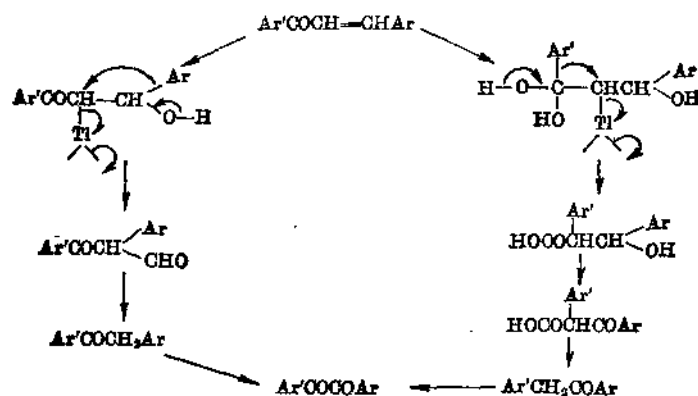


这个漂亮的异黄酮的合成首先在1968年由 Ollis 等发现的^[95, 96], 但他们选择铈(III)乙酸盐为氧化剂, 对天然产物合成, 在应用上很有限. 然而, 用 TTN 代替了铈(III)乙酸盐使 Ollis 的方法发展成为一个简单, 而有效的异黄酮类的合成路线^[97, 98]. 典型例子如下^[99-101]:



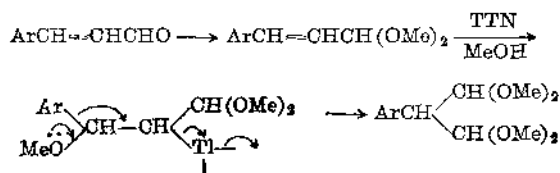


查耳酮用 3 mol 的 TTN 在低聚乙二醇二甲醚 (Glymes)-过氯酸水溶液中氧化生成二苯基乙二酮, 产率极好^[102, 103]。这个简单的合成似乎以两种途径进行并取决于查耳酮的结构。因此, 用 Ar 基上有活化基团的查耳酮, 并假定反应途径涉及碳碳双键上的氧钝化反应和 Ar 基的氧化重排, 生成的 β -酮基醛进行逆克莱森缩合得到去氧安息香, 后者氧化生成二苯基乙二酮:



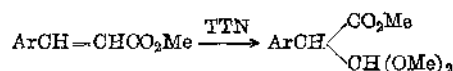
(iii) 肉桂醛类: 肉桂醛代表另一种类型的苯乙烯, 即一个甲醛基取代在 β -碳原子上。肉桂醛用 TTN 在稀硝酸中氧化是一个慢的过程, 并导致过多的氧化和裂解产物。然而, 肉桂醛用 TTN

(在甲醇和原甲酸三甲酯的混合溶剂中)氧化很顺利地进行了, 而生成芳基丙二醛的四甲基缩醛^[87].

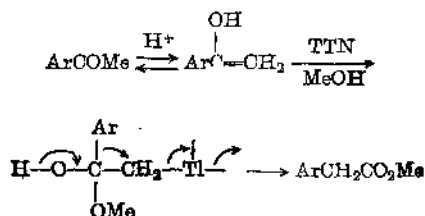


甚至当迁移的芳基是对硝基苯基时, 这个转变仍以好产率进行. 当用 TTN/K-10 试剂时更为有利, 这是由于 K-10/TMOF 在 TTN 作为 Lewis 酸的存在下是非常有效的缩醛化试剂^[88].

用 TTN-TMOF^[88]或 TTN/K-10 试剂, 肉桂酸甲酯也进行氧铊化/重排而生成 α -二甲氧基芳基乙酸甲酯, 产率极好:

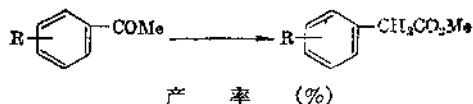


(iv) 芳烷基酮类 (苯乙酮): 苯乙酮以其烯醇式 (即 α -羟基苯乙烯) 与 TTN 在甲醇中反应, 生成了苯基乙酸甲酯 (94%) 和 ω -甲氧基苯乙酮 (6%)^[104]. 后一个副产物假定来自中间体氧铊化加成物的竞争水解. 反应的合理机理如下所示:

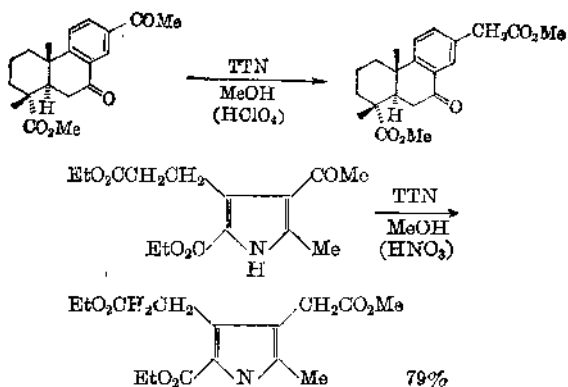


这反应广泛用于苯乙酮类, 但有以下限制: (1) 当用于含氨基取代基化合物时, 则反应不能成功, 因氨基将优先与铊试剂络合. 然而, 相应的酰胺却能满意地反应. (2) 当苯乙酮的芳环被吸电子基高度去活化时, 烯醇化、氧铊化和芳基迁移都进行得很慢, 只能得到低产率的芳基乙酸甲酯. 中间体氧铊化加成物的溶剂解导致 ω -甲氧基苯乙酮的生成作为副产物, 但用 TTN/K-10 试剂时却

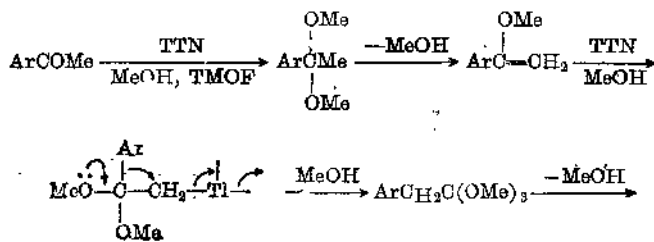
能完全抑制^[88]，典型例子如下^{[104], [105], [100]}：

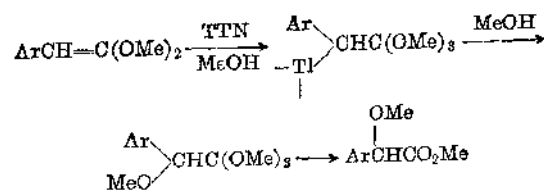


R	TTN, MeOH, HClO ₄	TTN, K-10
H	84	86
4-F	44	88
4-Me	86	84
4-Br	85	89
4-MeO	89	92



用 TTN-甲醇/原甲酸三甲酯混合物进行苯乙酮的氧化重排, 导致高产率的 α -甲氧基芳基乙酸甲酯。反应通过二个相继的甲氧铊化, 第一是用 α -甲氧基苯乙烯作为底物, 并涉及芳基迁移。第二是用芳基烯酮二甲基缩醛作为底物, 以甲醇取代铊而完成反应;

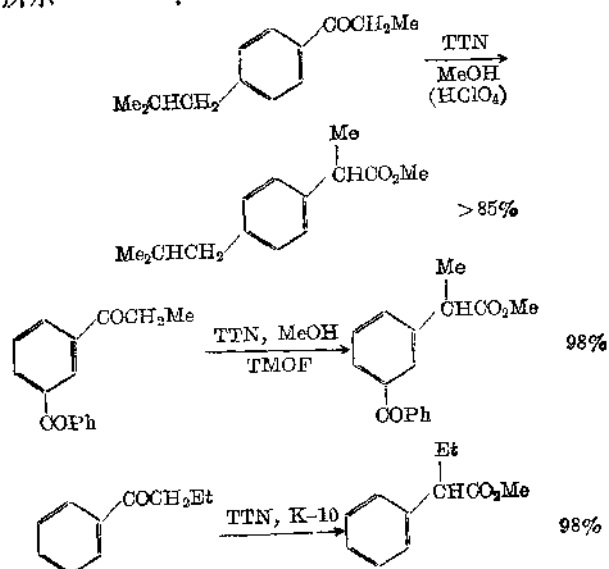




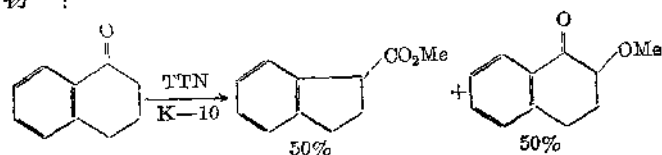
Ar=Ph, 70%; 4-MeOC₆H₄, 81%; 3-PhOC₆H₄, 97%; 4-O₂NC₆H₄, 87%

这是 α -甲氧基芳基乙酸甲酯合成的普遍方法。在所有情况下产率都极好。

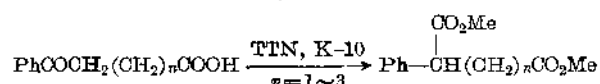
其它芳基烷基酮的氧化重排为 α -烷基芳基乙酸甲酯，例如下列反应所示^{[107][108][88]}：



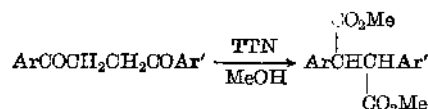
这个“苯乙酮”重排还能进一步推广。因此，1-萘满酮用 TTN/K-10 试剂转变为茚满-1-甲酸甲酯和 2-甲氧基-1-萘满酮的 1:1 混合物^[88]：



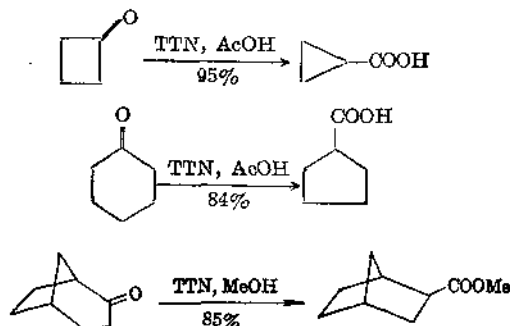
苯与丁二酸酐的 Friedel-Crafts 酰化反应的产物 β -苯甲酰丙酸用 TTN 在 MeOH/TMOF 中, 重排为 α -苯基丁二酸二甲酯。这是丁二酸 α -芳基化的新方法, 如下式所示($n=1$):



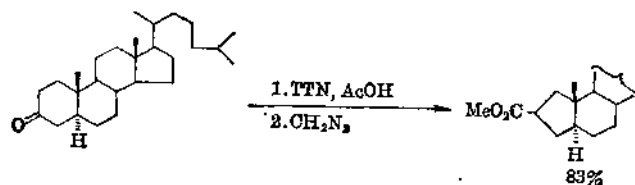
α -苯基戊二酸甲酯和 α -苯基己二酸能相似地从适宜的前体 ω -苯甲酰脂肪酸制得。1, 2-二芳酰基乙烷能进行双氧化重排生成 2, 3-二芳基丁二酸二甲酯:



(v) 脂族酮: 与查耳酮和芳基烷基酮相反, 二烷基酮的 Tl(III)-中间体的氧化重排却很少研究。然而, 在简单的环酮中也是容易发生氧化重排的。例如环丁酮能顺利地转化为环丙基甲酸^[109]。在环己酮中也观察到环的缩小^[110, 111]。



这个方法用在从 5α -胆甾烷-3-酮制备 2α -甲氧羰基-A-去甲- 5α -胆甾烷时^[112], 显示很有效。



(vi) 简单烯烃: 简单烯烃的氧化重排中, 氢或烷基在氧铈化加成物的去铈化时发生迁移而转化成醛或酮, 但合成上的意义不大。虽然铈(III)催化的简单烯烃与酸水溶液的反应, 对于乙二醇或环氧化物的制备可能会有工业意义。

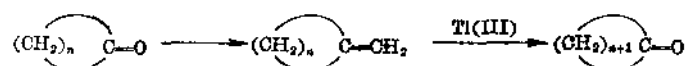
一般来说, 简单烯烃的氧铈化导致氧化重排而生成羰基化合物。通过氧铈化中间体溶剂解的加成产物以及由于分子内取代了铈而形成的环氧化物的加成物。

通过反应条件的小心控制曾研究了乙烯、丙烯和四个异构丁烯的氧化, 结果见表 3-8^[113]。

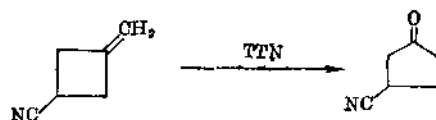
表 3-8 简单烯烃用 Ti(III) 水溶液的氧化产物

烯 烃	羰基产物	% 羰基	% 乙二醇
乙烯	乙醛	45	55
丙烯	丙酮	75~85	15~25
1-丁烯	甲基乙基酮	45~55	15~25
顺-2-丁烯	甲基乙基酮	65~80	<0.5
反-2-丁烯	甲基乙基酮	65~80	<0.5
异丁烯	甲基乙基酮 + 异丁醛	35~45	55~65

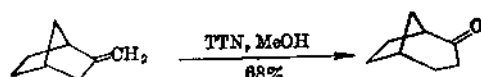
(vii) 亚甲基环烷烃: 与前面讨论的苯乙烯重排类似, 铈(III)-诱导的亚甲基环烷烃的氧化重排组成一个简便的环扩大方法。



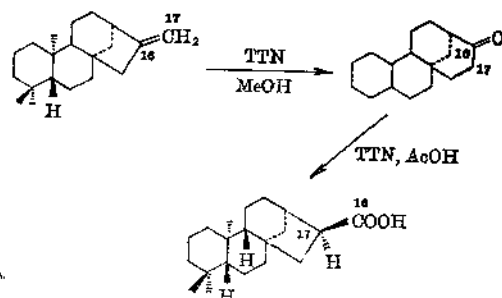
当环的张力在反应中可以得到释放时, 反应才是最有利的。例如 3-亚甲基环丁基甲腈用 TPN 在 1, 2-二甲氧基乙烷水溶液中处理, 得到 3-氰基环戊酮, 产率 81%^[114]。



亚甲基环戊烷的环扩大为环己酮也是热力学上有利的过程, 产率中等到好^[115].

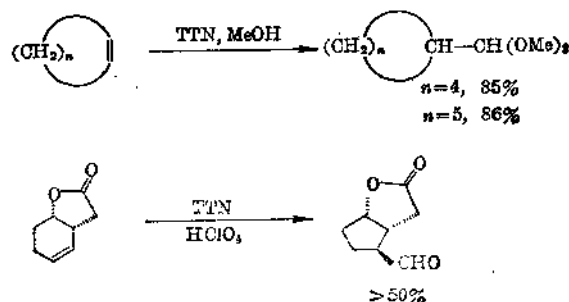


Fujita 和 Ochiai^[116]将这种环扩大巧妙地用于 *ent*-16-Kaurane 立体选择性地转变为 *ent*-16 α -Kauran-17-oic acid, 这包括二步相继的 Tl(III)-中间体的反应: 第一步是环扩大为酮, 第二步是氧化环缩小.



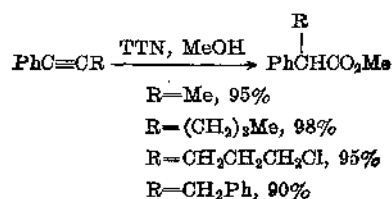
亚甲基环己烷的环扩大涉及张力的增加, 这样的底物与铊(III)盐的反应只生成低产率的环庚酮, 而 1, 2-二醇和 1, 2-二烷氧基化合物却成为主要产物^[114, 117].

(viii) 环烯烃: 用 TTN 与极性溶剂的环己烯和环庚烯的氧化环缩小一般进行得顺利和迅速. 如下面几个例子所示:^{[89][118]}

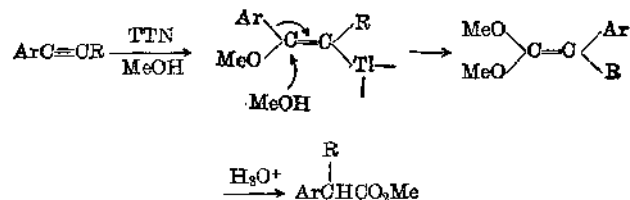




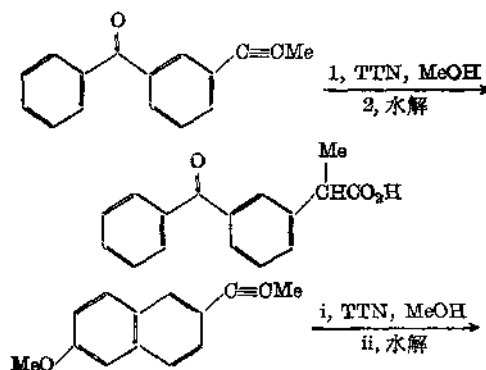
(ix) 炔烃: 烷基芳基炔与 TTN 在甲醇中能顺利地进行氧化重排生成芳基乙酸甲酯^[120]。

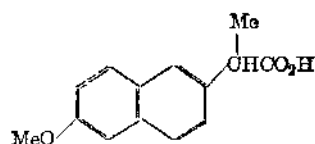


可能的反应机理如下所示:

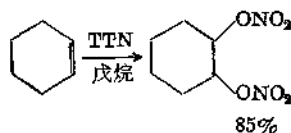


然而, 试图分离乙烯基锡中间体却没有成功。一些 α -甲基芳基乙酸广泛用于非甾族的抗炎药物, 典型的例子是 Ketoprofen [2-(3-苯甲酰苯基) 丙酸]^[121] 和 naproxen [2-(6-甲氧基-2 萘基) 丙酸]^[122]。

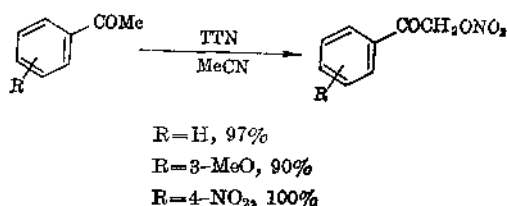




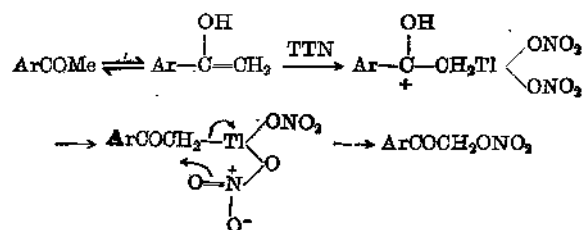
(x) 无氧化重排发生的反应：从以上讨论可知，大部分有用的合成都基于通过氧化重排的溶剂铊化(solvothallation)。但是，也有不包含碳架重排的溶剂铊化反应，例如从烯烃的氧铊化也曾得到 1, 2-二醇、二醚和二酯。用 TTN 在戊烷中处理烯烃生成 1, 2-二醇的二硝酸酯，产率极好^[128]。



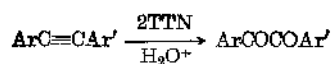
反应是在非亲核性的溶剂中进行的。因此，用 TTN 以乙腈作溶剂处理酮能生成产量极好的 α -硝酸基酮。



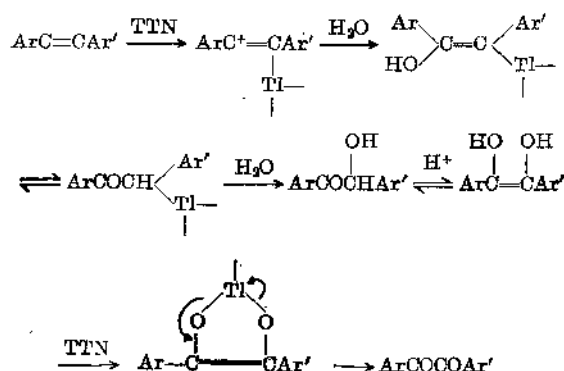
反应机理如下所示：



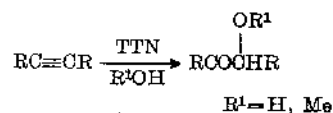
前面提到烷基芳基乙炔与 TTN 在甲醇中的氧铊化导致氧化重排而生成 α -烷基芳基乙酸甲酯。然而，用 TTN 在酸的水溶液中氧化二芳基乙炔却顺利地生成相应的二苯乙二酮^[129]。



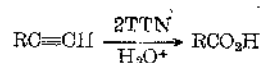
这个不对称苯偶酰的简便合成, 产率一般很好(75~97%). 但当芳环之一含有硝基则产率降至45~65%. 可能的反应机理如下:



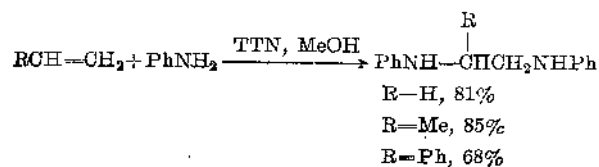
二烷基乙炔用 TTN 在酸水溶液中或在甲醇中氧化生成酮醇或 α -甲氧基酮, 产率极好.



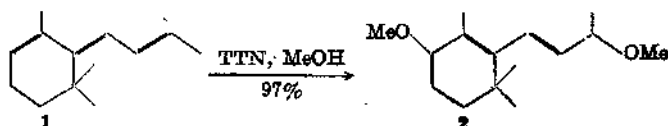
端基炔烃与 TTN 在酸性水溶液中进行放热反应, 需要二个当量的氧化剂, 导致端基碳原子失去而生成羧酸:



其它类型的溶剂铈化反应研究较少, 例如氨基铈化是制备 1, 2-二胺的非常有用的方法. 从简单烯烃与芳胺反应得到的产物, 一般产率很好^[124].



此外, 用 TTN 在甲醇中于室温下处理 **1**, 导致快速氧化生成 **2**, 产率 97%, 总的结果是 1, 6-加成^[125].



参 考 文 献

- [1] E. C. Taylor, A. McKillop, *Acc. Chem. Res.*, **3**, 338 (1970); A. McKillop, E. C. Taylor, "Advances in Organometallic Chemistry" Vol. II (Stone & West eds.) pp. 147~202 (1973); A. McKillop, E. C. Taylor, "Comprehensive Organometallic Chemistry" Vol. 7 (Wilkinson & Stone eds.) pp. 465~513 (1983).
- [2] A. McKillop, R. A. Raphael, E. C. Taylor, *J. Org. Chem.*, **35**, 1670 (1970).
- [3] H. Meister, *Angew. Chem.*, **69**, 533 (1957).
- [4] E. J. Corey, U. Koelliker, J. Neuffer, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 1489 (1971).
- [5] E. C. Taylor, G. H. Hawks, III, A. McKillop, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 2421 (1968).
- [6] E. Suzuki, *Synthesis*, 259 (1975).
- [7] M. T. Pizzorno, *Chem. Ind.*, 425 (1972).
- [8] E. C. Taylor, G. W. McIay, A. McKillop, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 2422 (1968).
- [9] A. McKillop, D. Bromley, E. C. Taylor, *J. Org. Chem.*, **30**, 1172 (1969).
- [10] A. McKillop, L. F. Elson, E. C. Taylor, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 2423 (1968).
- [11] A. McKillop, L. F. Elson, *Tetrahedron*, **26**, 4041 (1970).
- [12] M. T. Pizzorno, S. M. Albonico, *Organometal. Chem. Syn.*, **1**, 463 (1972).
- [13] D. Seebach, *Angew. Chem.*, **14**, 762 (1975).
- [15] *Hall. Syn. Commun.*, **2**, 121 (1972).
- [16] E. C. Taylor, J. G. Andrade, K. C. John, A. McKillop, *J. Org. Chem.*, **43**, 2280 (1978).
- [17] A. McKillop, M. J. Zelesko, E. C. Taylor, *Tetrahedron Lett.*, 4945 (1968).
- [18] M. J. Zelesko, Ph. D. Thesis, Princeton University (1969).
- [19] E. C. Taylor, Y. Maki, A. McKillop, *J. Org. Chem.*, **34**, 1170 (1969).
- [20] R. C. Cambi, P. S. Rutledge, T. Smith-Palmer, P. D. Woodgrate, J.

- Chem. Soc., Perkin I, 161 (1976).
- [21] R. C. Cambi, K. S. Ng, P. S. Rutledge, P. D. Woodgate, *Aust. J. Chem.*, **32**, 2793 (1979).
 - [22] R. C. Cambi, *Org. Syn.*, **59**, 169 (1979).
 - [23] R. C. Cambi, R. C. Hayward, J. Roberts, P. S. Ruthedge, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 359 (1973).
 - [24] C. V. Wilson, *Org. Reaction*, **9**, 332 (1957).
 - [25] A. McKillop, D. Bromley, E. C. Taylor, *Tetrahedron Lett.*, 1623 (1969).
 - [26] C. B. Anderson, *J. Org. Chem.*, **28**, 605 (1963).
 - [27] T. Sasaki, K. Kanematsu, A. Kondo, K. Okada, *J. Org. Chem.*, **41**, 2231 (1976).
 - [28] D. D. Tanner, P. B. Van Bastalen, M. Lai, *Can. J. Chem.*, **54**, 2004 (1976).
 - [29] H. -J. Kabbe, *Liebigs Ann. Chem.*, **656**, 204 (1962).
 - [30] V. Simonidesz, Z. Gombos-Visky, G. Kovács, E. Paitz-Gács, L. Radics, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 2572 (1930).
 - [31] R. Bandouy, F. Delbecq, J. Gore, *Tetrahedron*, **36**, 189 (1980).
 - [32] R. M. Moriarty, H. Gopal, *Tetrahedron Lett.*, 347 (1972).
 - [33] A. McKillop, M. E. Ford, E. C. Taylor, *J. Org. Chem.*, **39**, 2424 (1974).
 - [34] H. Mitani, T. Ando, Y. Yukawa, *Chem. Lett.*, 455 (1973).
 - [35] A. Toshimitsu, S. Uemura, M. Okano, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1296 (1979).
 - [36] S. Uemura, H. Miyoshi, H. Tara, M. Okano, K. Ichikawa, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.*, 218 (1976).
 - [37] E. Maxa, E. Zbiral, G. Schulz, E. Haslinger, *Liebigs Ann. Chem.*, 1705 (1975); G. Emmer, E. Zbiral, *Liebigs Ann. Chem.*, 796 (1979).
 - [38] E. Maxa, G. Schulz, E. Zbiral, *Liebigs Ann. Chem.*, 933 (1974).
 - [39] A. McKillop, J. D. Hunt, E. C. Taylor, *J. Org. Chem.*, **37**, 3381 (1972).
 - [40] G. Just, G. P. Downini, *Can. J. Chem.*, **55**, 2998 (1977).
 - [41] E. Glotter, E. Schwartz, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1660 (1976).
 - [42] F. Challenger, B. Parker, *J. Chem. Soc.*, 1462 (1962); A. McKillop, J. D. Hunt, M. J. Zelesko, J. S. Fowler, E. C. Taylor, G. Mc Gillivray, F. Kienzle, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 4841 (1971); E. C. Taylor, F. Kienzle, R. L. Robey, A. McKillop, J. D. Hunt, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 4845 (1971).
 - [43] A. McKillop, J. S. Fowler, M. J. Zelesko, J. D. Hunt, E. C. Taylor, G. Mc Gillivray, *Tetrahedron Lett.*, 2123 (1969).
 - [44] A. McKillop, J. S. Fowler, M. J. Zelesko, J. D. Hunt, E. C. Taylor, G. Mc Gillivray, *Tetrahedron Lett.*, 2427 (1969).
 - [45] E. C. Taylor, H. W. Altland, R. H. Danforth, G. McGillivray, A. McKillop, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 3520 (1970).

- [46] J. B. Kalman, J. T. Pinkey, S. Sternhell, *Tetrahedron Lett.*, 5369 (1972).
- [47] S. W. Breuer, G. M. Pickles, J. C. Podesta, F. G. Thorpe, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 36 (1975).
- [48] U. Baudis, M. Wieber, *Z. Anorg. Allg. Chem.*, **448**, 79 (1979).
- [49] E. C. Taylor, F. Kienzle, A. McKillop, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 6088 (1970).
- [50] E. C. Taylor, J. G. Andrade, A. McKillop, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 538 (1977).
- [51] A. McKillop, E. C. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 6504 (1980).
- [52] I. H. Elson, J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 5060 (1973).
- [53] E. C. Taylor, A. H. Katz, *J. Organometallic Chemistry*, **285**, C9~C12 (1985).
- [54] E. C. Taylor, F. Kienzle, R. L. Robey, A. McKillop, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 2175 (1970).
- [55] E. C. Taylor, F. Kienzle, R. L. Robey, A. McKillop, J. D. Hunt, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 4845 (1971).
- [56] G. B. Deacon, D. Tunaley, R. N. M. Smith, *J. Organomet. Chem.*, **144**, 111 (1978).
- [57] B. C. Larock, C. A. Fellows, *J. Org. Chem.*, **45**, 363 (1980).
- [58] R. A. Hollins, L. A. Colnago, V. M. Salim, M. C. Seidl, *J. Heterocycl. Chem.*, **16**, 993 (1979).
- [59] R. A. Hollins, V. M. Salim, *Tetrahedron Lett.*, 591 (1979).
- [60] E. C. Taylor, E. C. Bigham, D. K. Johnson, A. McKillop, *J. Org. Chem.*, **42**, 362 (1977).
- [61] S. Uemura, Y. Ikeda, K. Ichikawa, *Tetrahedron*, **28**, 5499 (1972).
- [62] S. Uemura, A. Toshimitsu, M. Okano, K. Ichikawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **48**, 1925 (1975).
- [63] S. Uemura, Y. Ikeda, K. Ichikawa, *Tetrahedron*, **28**, 3025 (1972).
- [64] S. Uemura, S. Uchida, M. Okano, K. Ichikawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **46**, 3254 (1973).
- [65] S. Uemura, H. Miyoshi, M. Wakasugi, M. Okano, O. Itoh, T. Izumi, K. Ichikawa, *Bull. Chem. Soc., Jpn.*, **53**, 553 (1980).
- [66] R. A. Hancock, S. T. Orszulik, *Tetrahedron Lett.*, 3789 (1979).
- [67] T. Doba, T. Ichikawa, H. Yoshida, *Bull. Chem. Soc., Jpn.*, **50**, 3124 (1977).
- [68] S. Uemura, A. Toshimitsu, M. Okano, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1076 (1978).
- [69] S. Uemura, H. Miyoshi, M. Wakasugi, M. Okano, O. Itoh, T. Izumi, K. Ichikawa, *Bull. Chem. Soc., Jpn.*, **53**, 553 (1980).

- [70] T. Spencer, F. G. Thorpe, *J. Organomet. Chem.*, **99**, C8(1975).
- [71] J. M. Davison, G. Dyer, *J. Chem. Soc.*, (A), 1616(1968).
- [72] G. K. Chip, J. S. Grossert, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1629 (1972).
- [73] K. Ichikawa, S. Uemura, T. Nakano, E. Uegaki, *Bull. Chem. Soc., Jpn.*, **44**, 545 (1971).
- [74] P. M. Henry, *J. Org. Chem.*, **35**, 3083 (1970).
- [75] J. M. Brody, R. A. Moore, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 179(1972).
- [76] G. B. Deacon, D. Tunaley, *Aust. J. Chem.*, **32**, 737(1979).
- [77] G. B. Deacon, R. N. M. Smith, *J. Fluorine Chem.*, **15**, 85 (1980).
- [78] A. McKillop, J. Hunt, E. Taylor, E. Kienzle, *Tetrahedron Lett.*, 5275 (1970).
- [79] R. H. Wiley, P. Wiley, *Pyrazolones, Pyrazolidones and Derivatives*, ed. A. Weissberger, Wiley-Interscience, New York, 1964, pp. 104~105.
- [80] E. C. Taylor, R. L. Robey, A. McKillop, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **11**, 48 (1972).
- [81] E. C. Taylor, R. L. Robey, A. McKillop, *J. Org. Chem.*, **37**, 2797 (1972).
- [82] E. C. Bigham, Ph. D. Thesis, Princeton University, 1973.
- [83] A. McKillop, D. Perry, M. Edwards, *J. Org. Chem.*, 282 (1976).
- [84] D. J. Crouse et al, *Tetrahedron Lett.* 4797 (1979); *J. Org. Chem.*, **46**, 1814 (1981).
- [85] M. M. Dayan, B. Bodo, C. O. Molho, *Tetrahedron Lett.*, 3359(1978).
- [86] A. McKillop, B. P. Swann, E. C. Taylor, *Tetrahedron Lett.*, 5281 (1970).
- [87] E. C. Taylor, R. L. Robey, K. -T. Liu, B. Favre, H. T. Bozino, R. A. Conley, C. -S. Chiang, A. McKillop, M. E. Ford, *J. Amer. Chem. Soc.*, **98**, 3037 (1976).
- [88] E. C. Taylor, C. -S. Chiang, A. McKillop, J. F. White, *J. Amer. Chem. Soc.*, **98**, 6750 (1976).
- [89] A. McKillop, J. D. Hunt, F. Kienzle, E. Bigham, E. C. Taylor, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 3635 (1973); L. Nadom, M. Tardat, M. Zador, S. Fliszar, *Can. J. Chem.*, **51**, 2366(1973).
- [90] Daito Koei Co. Ltd., Jap. Kokai 7759131(1977) (*Chem. Abstr.*, **87**, 151858 (1977)).
- [91] E. C. Taylor, C. -S. Chiang, A. McKillop, *Tetrahedron Letters*, 1827(1977).
- [92] S. Antus, A. Gottsegen, M. N6gradi, A. Gergely, *Chem. Ber.*, **112**, 3879 (1979).
- [93] E. C. Taylor, R. A. Conley, D. K. Johnson, A. McKillop, *J. Org. Chem.*, **42**, 4167 (1977).
- [94] E. C. Taylor, R. A. Conley, D. K. Johnson, A. McKillop, M. E. Ford, *J. Org. Chem.*, **45**, 3433(1980).

- [95] W. D. Ollis, K. L. Ormand, I. O. Sutherland, *Chem. Commun.*, 1247 (1968).
- [96] W. D. Ollis, K. L. Ormand, I. O. Sutherland, *J. Chem. Soc. (C)*, **119**, 125 (1970).
- [97] M. E. Oberholzer, G. H. Rall, D. G. Roux, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 423 (1977).
- [98] F. R. Van Heerden, E. V. Brandt, D. G. Roux, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 137 (1978).
- [99] L. Farkas, A. Gottsegen, M. Nógrádi, S. Antus, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 305 (1974).
- [100] L. Farkas, A. Wolfner, *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.*, **88**, 173 (1976).
- [101] S. Antus, L. Farkas, A. Gottsegen, Z. Kardos/Balough, M. Nógrádi, *Chem. Ber.*, **109**, 3811 (1976).
- [102] A. McKillop, B. P. Swann, M. E. Ford, E. C. Taylor, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 3641 (1973).
- [103] A. McKillop, B. P. Swann, E. C. Taylor, *Tetrahedron Lett.*, 5281 (1970).
- [104] A. McKillop, B. P. Swann, E. C. Taylor, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 4919 (1971); **95**, 3340 (1973).
- [105] A. Tahara, M. Shimagaki, M. Itoh, Y. Harigaya, M. Onda, *Chem. Lett.*, 651 (1974).
- [106] G. W. Kenner, J. Rimmer, K. M. Smith, J. F. Unsworth, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 322 (1977).
- [107] S. Kudo, H. Nishino, T. Naraoka, *Jap. Kokai* 77105146 (1977) *Chem. Abstr.*, **88**, 50517 (1978).
- [108] Ger. Offen. 2918770 (1979) (*Chem. Abstr.*, **92**, 58448 (1980)).
- [109] J. Salaun, B. Garnier, J. M. Conia, *Tetrahedron*, **30**, 1423 (1974).
- [110] A. McKillop, J. D. Hunt, E. C. Taylor, *J. Org. Chem.*, **37**, 3381 (1972).
- [111] A. J. Irwin, J. B. Jones, *J. Org. Chem.*, **42**, 2176 (1977).
- [112] A. Romeo, G. Ortas, *Tetrahedron*, **28**, 5337 (1972).
- [113] P. M. Henry, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 990 (1965); **87**, 4423 (1965).
- [114] D. Farcasiu, P. V. R. Schleyer, D. B. Ledlie, *J. Org. Chem.*, **38**, 3455 (1973).
- [115] A. J. Irwin, J. B. Jones, *J. Amer. Chem. Soc.*, **98**, 8476 (1976).
- [116] E. Fujita, M. Ochiai, *Chem. Pharm. Bull.*, **25**, 3013 (1977).
- [117] P. Abley, J. E. Byrd, J. Halpern, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 2591 (1973).
- [118] E. J. Corey, B. B. Snider, *J. Org. Chem.*, **39**, 256 (1974).
- [119] W. Holick, E. F. Jenny, K. Heusler, *Tetrahedron Lett.*, 3421 (1973).
- [120] A. McKillop, O. H. Oldenziel, B. P. Swann, E. C. Taylor, R. L. Robey, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 1296 (1973).

- [121] LEK Tovarna Farmaceutskih in kemskih izdelkov, Fr. Demande 2367727 (1978). Chem. Abstr., **90**, 103656(1979).
- [122] Syntex Corporation, Ger. pat. 2322932(1973) (Chem. Abstr., **80**, 47707 (1974).
- [123] R. J. Ouellette, R. J. Bertsch, J. Org. Chem., **41**, 2782(1976).
- [124] V. G. Aranda, J. Barluenga, F. Aznar, Synthesis, 504(1974).
- [125] F. Klepzie, R. E. Minder, Helv. Chim. Acta., **58**, 27(1975).

第四章 有机硅化合物

黄 完 (杭州大学)

硅有机化合物最初仅作为醇的保护基团而引入到有机合成中。但近年来,随着有机硅化学的迅速发展,有机硅化合物作为合成试剂的研究成为极活跃的范畴。许多有机硅化合物如烯醇硅醚($\text{C}=\text{C}-\text{OSiMe}_3$)、乙烯基硅烷($\text{C}=\text{C}-\text{SiMe}_3$)、烯丙基硅烷($\text{C}=\text{C}-\text{C}-\text{SiMe}_3$)等均是具有多种反应性能的合成试剂,可以发生多种类型的反应,广泛用于有机合成,已有多篇综述和专著^[1~10]。

§ 4-1 有机硅化合物的结构特征

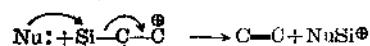
硅化合物与碳化合物类似,一般均为四价。但硅原子的电子结构为 $3s^2 3p^2 3d^0$, 它的 $3p$ 轨道能量较高, 不能与碳的 $2p$ 轨道有效重叠。因此, 含 $\text{Si}=\text{C}$ 键的化合物均不稳定。由于硅原子具有 $3d$ 空轨道, 它可形成配位键, 例如 SiF_6^{2-} 。有机硅化合物其所以在有机合成中获得广泛的应用, 是由以下一些结构特点所决定的。

(1) 从硅原子及碳原子与其他原子结合成键的相对键强度(表 4-1)可知, $\text{Si}-\text{O}$ 及 $\text{Si}-\text{F}$ 比 $\text{C}-\text{O}$ 及 $\text{C}-\text{F}$ 键强, 而 $\text{Si}-\text{C}$ 及 $\text{Si}-\text{H}$ 比 $\text{C}-\text{C}$ 及 $\text{C}-\text{H}$ 键弱, 这就可以引起许多热力学有利的反应。

(2) 由于 $\overset{\delta+}{\text{Si}}-\overset{\delta-}{\text{O}}$ 及 $\overset{\delta+}{\text{Si}}-\overset{\delta-}{\text{O}}$ 都是极性键, 硅原子易被亲核试剂进攻。因此, $\text{Si}-\text{C}$ 及 $\text{Si}-\text{O}$ 易发生异裂, 使含硅基团甚易离去, 发生多种形式的消除反应或取代反应。

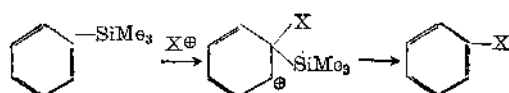
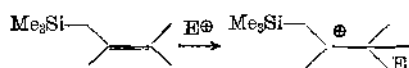
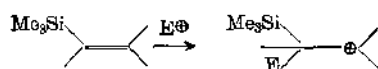
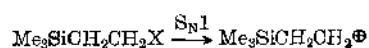
表 4-1 共价键的键能 (kJ/mol)

共价键	键 能	共价键	键 能
Si—F	540~570	C—F	440~450
Si—O	370~450	C—O	350~360
Si—C	230~320	C—C	347
Si—H	290~320	C—H	414



(3) 硅原子具有 $3d$ 空轨道, 它可与相邻的 α -碳负离子形成 $d-\pi$ 共轭, 使碳负离子稳定, 从而使得硅原子或碳原子上能发生多种类型的烃化反应、酰化反应和缩合反应等。

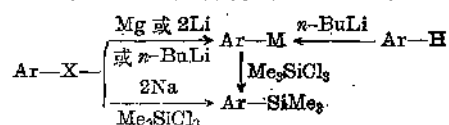
(4) 硅原子的另一特性是它形成的 $\text{Si}^{\delta+}-\text{C}^{\delta-}$ 键可以稳定相邻的碳正离子。这一现象与 $\text{C}-\text{H}$ 的超共轭效应相似。显然可见, β -硅基取代的卤代烃易发生 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应, 烯基硅烷易起亲电加成反应以及硅基芳烃易发生亲电取代反应, 这都是硅基稳定了反应中间体 β -碳正离子的缘故。



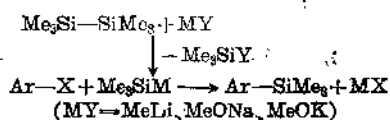
§ 4-2 芳基硅烷

1. 芳基硅烷的制备

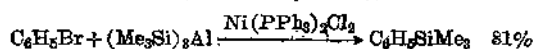
芳基硅烷可由芳基金属化合物与三烷基氯硅烷反应制得^[11].



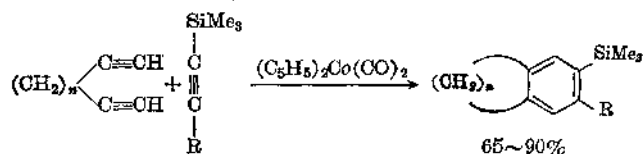
芳卤与三烷基硅基金属化合物的反应也可制备芳基硅烷^[11].



在二氯化镍催化下, 三烷基硅基铝与芳卤反应亦可制备芳基硅烷^[12].

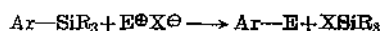


在环戊二烯基二羧基钴存在下, 双炔与乙炔基硅烷进行环加成反应是合成芳基硅烷的另一重要方法^[11].

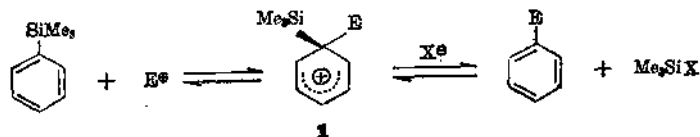


2. 亲电取代反应

芳基硅烷的最重要的性质是芳-硅键可被多种亲电试剂裂解:



反应机理与芳香族亲电取代反应类似, 按加成-消除机理进行, 反应过程中形成硅基稳定的 β -碳正离子 **1**.



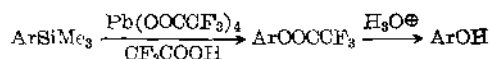
$$\text{C}_6\text{H}_5\text{SiR}_3 \xrightleftharpoons{\text{E}^\bullet} [\text{C}_6\text{H}_5\text{SiR}_3]^\bullet \xrightleftharpoons{\text{X}^-} \text{C}_6\text{H}_5\text{SiR}_3\text{X} + \text{H}^\bullet$$

The reaction scheme illustrates the synthesis of 4-aminophenyltrimethylsilane from 4-iodophenyltrimethylsilane. The starting material, 4-iodophenyltrimethylsilane, is converted to 4-nitrophenyltrimethylsilane using $\text{HNO}_3/\text{Ac}_2\text{O}$. This intermediate can follow two pathways:

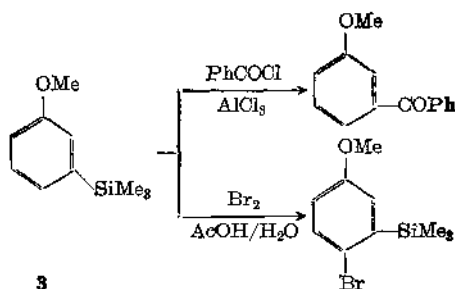
- Top Pathway:** 4-nitrophenyltrimethylsilane is converted to 4-iodophenyltrimethylsilane using ICl . This intermediate is then converted to 4-aminophenyltrimethylsilane using NH_4Ac .
- Bottom Pathway:** 4-nitrophenyltrimethylsilane is converted to 4-nitrophenylsulfonic acid using $1. \text{ClSO}_3\text{SiMe}_3$ and $2. \text{H}_2\text{O}$. This intermediate is then converted to 4-aminophenyltrimethylsilane using $1. \text{ClSO}_3\text{SiMe}_3$ and $2. \text{H}_2\text{O}$.

The final product, 4-aminophenyltrimethylsilane, is shown at the bottom right of the scheme.

芳基硅烷在三氟乙酸中与四(三氟乙酸)铅反应, 继而水解, 可生成酚。芳基硅烷易由芳卤制得, 故这一反应可作为由芳卤合成酚的新方法^[14]。

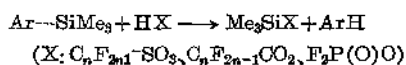


以上反应均是一SiMe₃被取代, 但在某些特殊情况下亦可发生氢被优先取代的反应, 例如间甲氧基苯基硅烷 **3** 进行 Friedel-Crafts 反应虽得一SiMe₃被取代的产物, 但溴代时则生成氢被取代的产物, 表明在溴代反应中—OMe 的定位效应大于—SiMe₃ 使碳正离子稳定的效应。

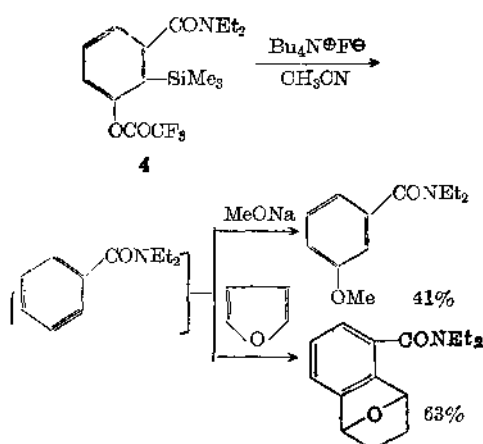


低温硝化或用硝酸铜作硝化剂均使芳环的氢优先被取代, 芳基硅烷与重氮盐的反应也是氢优先取代。

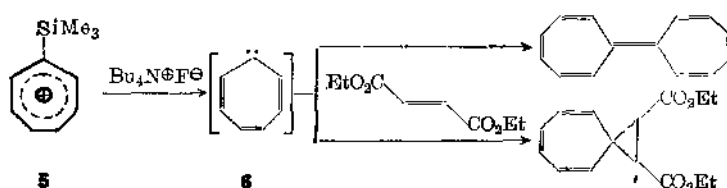
上述讨论均侧重于合成芳香取代产物, 但芳基硅烷与多种强酸反应合成三甲硅酯就是侧重于利用硅基部分^[15]。



虽然对硅的亲核进攻而引起 C—Si 键的断裂, 没有亲电试剂对碳进攻而引起 C—Si 键的断裂容易发生, 但当—SiMe₃ 的邻位有易离去基团时, 则易发生由亲核进攻而引起的 C—Si 键断裂, 并伴随消除离去基团。例如芳基硅烷 **4** 在氟负离子作用下, 可进行消除, 生成苯炔^[16]。



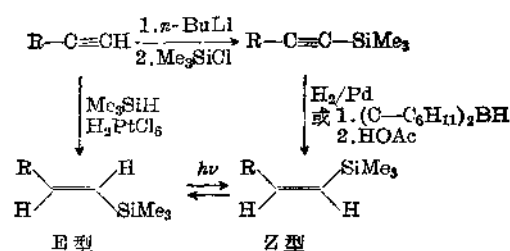
Fe^\ominus 催化下四氟硼酸草盐 **5** 形成卡宾 **6** 的反应亦是由于亲核进攻而引起的 $\text{Si}-\text{C}$ 键断裂^[17]。



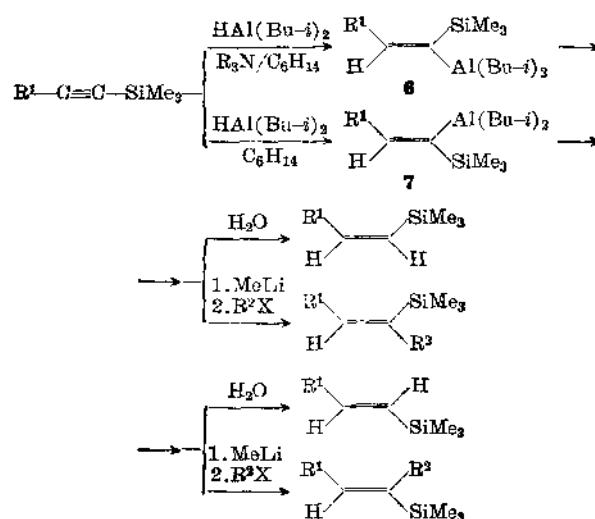
§ 4-3 乙烯基硅烷

1. 乙烯基硅烷的制备

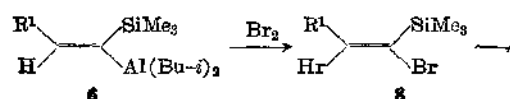
乙烯基硅烷可以进行许多区域选择和立体选择的反应，是有机合成的重要中间体。乙烯基硅烷可由多种方法制得。在氯铂酸或其他过渡金属催化下，三烷基硅烷对末端炔烃可发生立体专一的顺式加成，生成 *E* 型乙烯基硅烷。若将末端炔烃首先制得炔基三烷基硅烷，再进行部分催化氢化或进行硼氢化-质子解反应，均可制得 *Z* 型乙烯基硅烷。*E* 型乙烯基硅烷进行光异构化反应则生成 *Z* 型烯基硅烷。

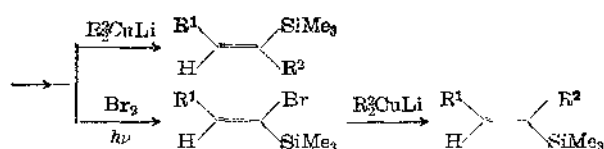


炔基硅烷发生铝氢化-质子解反应亦可生成乙烯基硅烷, 但铝氢化反应的立体化学与溶剂的性质以及 Lewis 碱的存在与否有关^[18]。

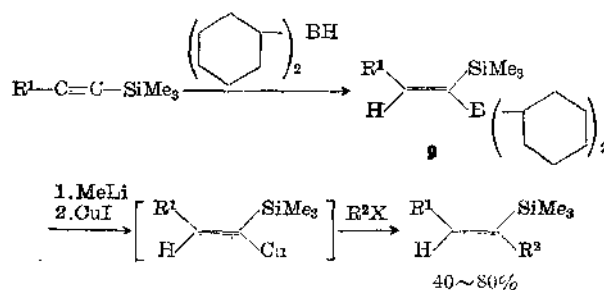


若将 Z 型乙烯基铝烷 **6** 与卤素发生立体选择的亲电取代, 则生成 E 型乙烯卤化物 **8**, 再与二烷基铜化锂发生烃化, 即可生成 Z 型 1,2-双取代乙烯基硅烷。E 型乙烯卤化物 **8** 在溴催化下光异构化成 Z 型异构体, 进一步烃化, 即可合成 E 型 1,2-双取代乙烯基硅烷^[19]。

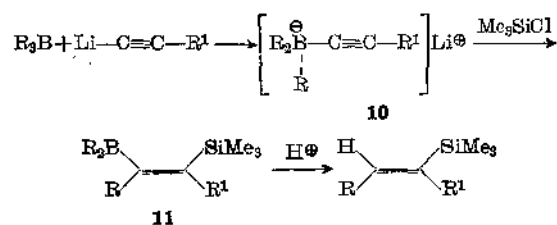




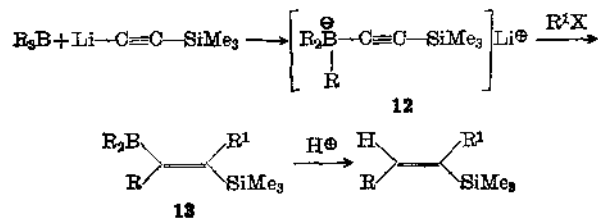
若将炔基硅烷进行硼氢化反应生成的 Z 型乙烯基硼烷 **9** 进行金属化及烃化反应, 则可合成 Z 型 1, 2-双取代乙烯基硅烷。



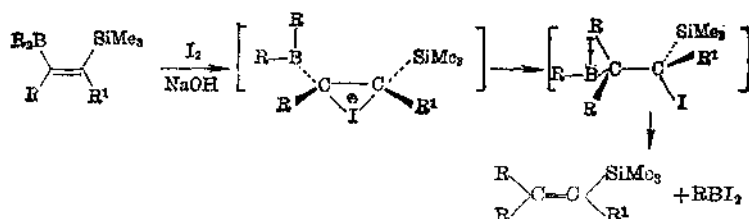
若将炔基锂与三烷基硼烷反应, 首先制得炔基硼化锂 **10**, 继而用三甲基氯硅烷处理, 则发生烷基由硼转移到碳上的亲核重排, 生成 E 型乙烯基硼烷 **11**, 继而质子解, 即合成 E 型 1, 2-双取代乙烯基硅烷^[20]。



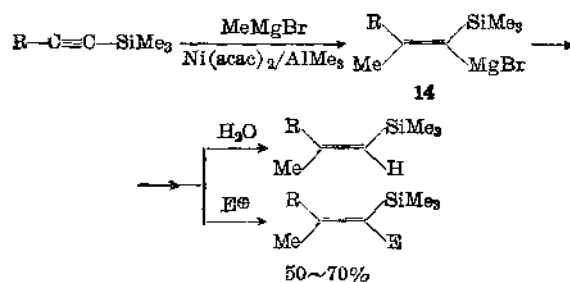
若用三甲基硅基炔基锂与三烷基硼烷形成的炔基硼化锂 **12** 与卤代烃进行反应, 则可合成 Z 型 1, 2-双取代乙烯基硅烷^[21]。



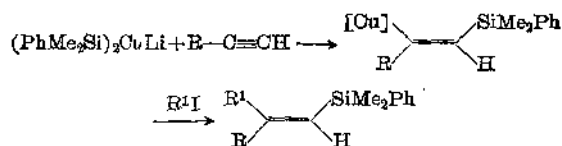
上述的乙烯基硼烷 **11** 和 **13** 在氢氧化钠存在下与碘反应, 则可引起第二个烃基的转移, 从而生成三取代乙烯基硅烷^[21].



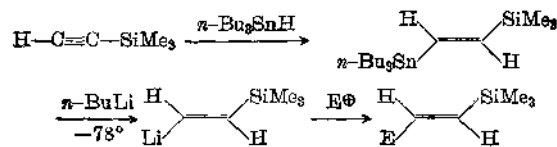
镍-铝催化下, 炔基硅烷与甲基溴化镁发生顺式加成, 亦可生成高度活性的金属化的乙烯基硅烷 **14**, 继而与多种亲电试剂反应, 提供双取代及三取代乙烯基硅烷的有效合成法^[22].



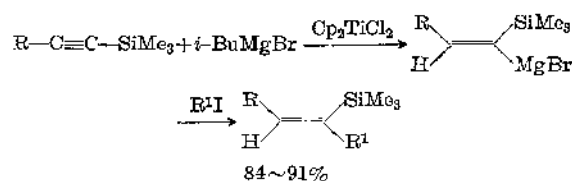
利用双硅基铜化锂与炔烃反应可直接形成 Z 型金属化的乙烯基硅烷.



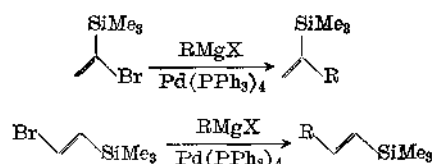
炔基硅烷用有机锡还原, 继而与烃基锂发生金属化反应, 即可生成乙烯锂化合物, 进一步与多种亲电试剂反应, 形成乙烯基硅烷.



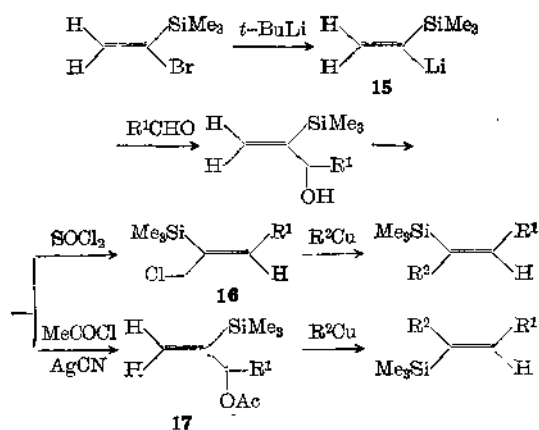
在二氯二茂钛催化下, 炔基硅烷与异丁基溴化镁发生镁氢化反应, 继而烃化, 可立体选择合成三取代乙烯基硅烷^[237].



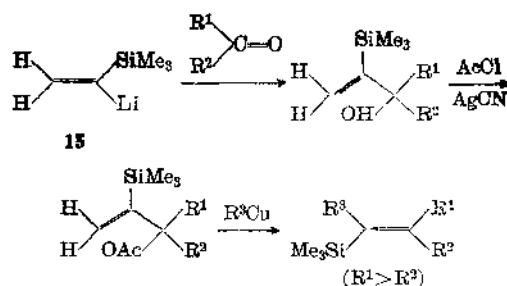
金属化的乙烯基硅烷亦可由 α -溴代乙烯基硅烷金属化反应制得。



若将 α -溴代乙烯基硅烷形成的乙烯基锂 **15** 与醛反应, 则生成 β -三甲硅基烯丙基醇, 进一步与亚硫酸氯反应, 立体选择地生成烯丙基氯化物 **16**, 继而与有机铜试剂偶联, 可合成 *Z* 型双取代乙烯硅烷. 若将乙酸酯 **17** 与有机铜试剂反应, 则立体选择地生成 *E* 型双取代乙烯硅烷^[241].

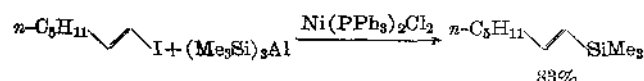


将上述反应扩大到与酮反应, 则可合成三取代乙烯基硅烷.

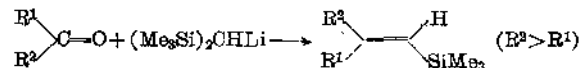


乙烯卤化物亦可与三烷基硅基金属化合物反应，制备乙烯基硅烷。例如在二氯化镍催化下，乙烯卤化物可与三烷基硅基铝顺利反应^[25]。

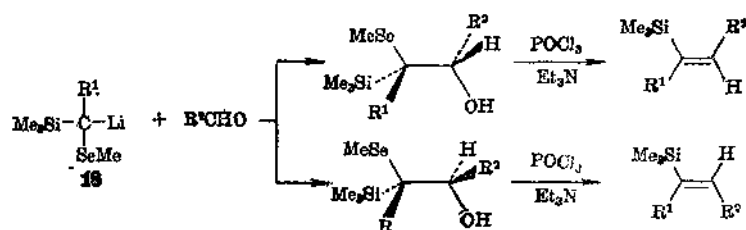
硅基稳定的 α 碳负离子与醛、酮缩合亦是合成乙烯基硅烷的



良好方法。例如非烯醇化醛酮与双(三甲硅基)甲基锂反应可合成三甲硅基与大基团处于反位的乙烯基硅烷。

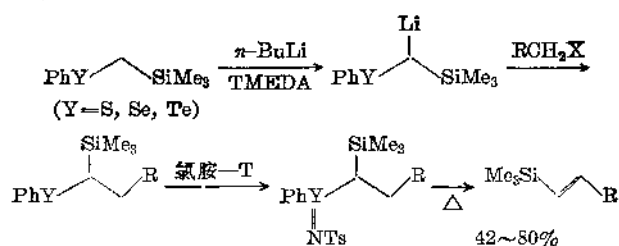


若将 α -烷硒基取代的硅烷形成的 α 碳负离子 $\mathbf{18}$ 与醛反应，则生成 β -羟基- α -烷硒基硅烷的一对偏对映体。它们可分别析离，再进一步发生羟基和烷硒基的顺式消除，可分别生成Z型和E型双取代乙烯基硅烷^[26]。



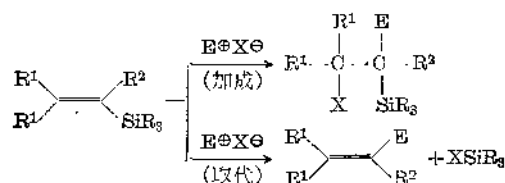
若将 α -苯硫基、 α -苯硒基或 α -苯碲基硅烷形成的 α 碳负离子进行烃化，继而用氯胺T处理和加热消除，立体选择地生成E型

乙烯基硅烷^[27]。

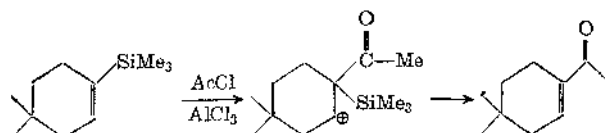


2. 亲电取代反应

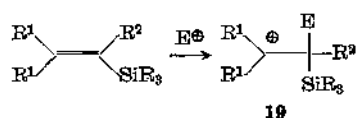
乙烯基硅烷与多种亲电试剂既可发生加成反应，亦可发生取代反应。加成产物还可进一步发生消除反应。



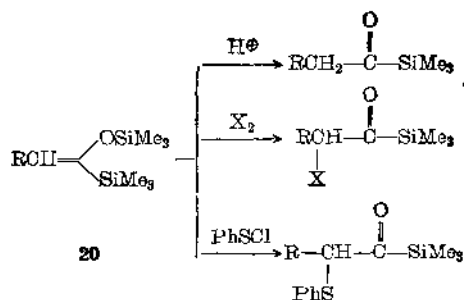
乙烯硅烷进行亲电取代反应的主要特征是亲电试剂区域专一地导在原来与—SiR₃相连的碳上。



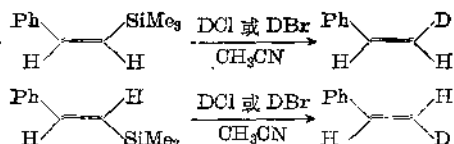
这是由于亲电试剂加在与—SiR₃相连的碳上，可以形成硅基稳定的β-碳负离子 $\mathbf{19}$ 。



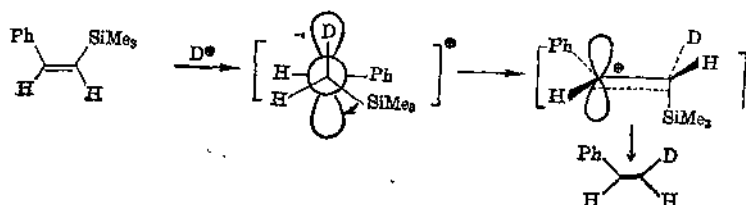
如果α-位带有能稳定α-碳正离子的取代基，亲电试剂亦可进攻β-碳原子。例如亲电试剂易于进攻α-硅氧基乙烯基硅醚 $\mathbf{20}$ 的β-碳上，就是由于硅氧基能稳定α-碳正离子的缘故^[28]。



乙烯基硅烷亲电取代反应的另一重要特征是反应具有立体专一性。例如乙烯基硅烷的质子解反应均为保持构型。



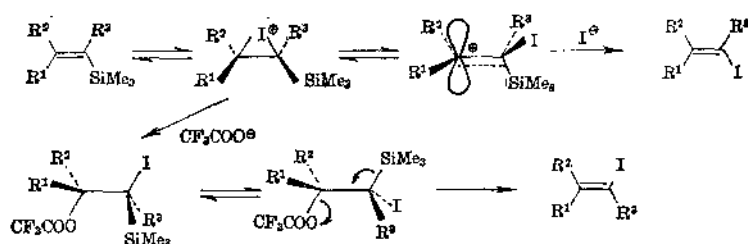
这是由于 D^\oplus 进行加成时，碳-碳单键发生旋转（如下式所示方向），使硅基能稳定形成的 β 碳正离子。如按相反方向旋转，就必须克服苯基与 $-\text{SiMe}_3$ 基重叠过程，因此能量上不利。



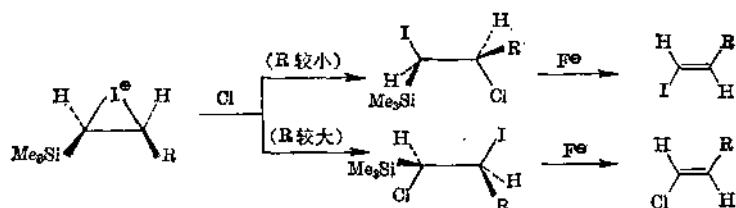
乙烯基硅烷进行 Friedel-Crafts 酰化反应，亦是保持构型。若用二氯甲基甲醚作酰化剂，则可进行甲酰化。若用磺酰氯则可发生磺酰化反应。

乙烯基硅烷卤代反应的立体化学比较复杂，它既可生成构型保持的卤代乙烯，亦可生成构型逆转的卤代乙烯。其立体化学与反应试剂有关。例如，乙烯基硅烷与碘反应，首先生成三员环碘离子中间体，继而开环，形成硅基稳定的 β -碳正离子，此时 I^- 是唯一的亲核试剂，它不能与碳正离子结合生成二碘化合物，而是进攻

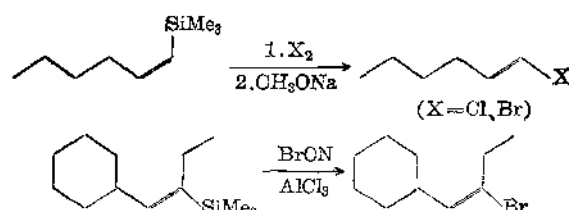
硅原子, 消除 Me_3SiI , 获得构型保持的碘代乙烯。若除 I^\oplus 外, 尚有其它强亲核试剂如 $\text{CF}_3\text{COO}^\ominus$ 存在时, 则可析离到中间加成产物, 然后加成产物发生反式消除, 生成构型逆转的碘代乙烯^[29]。



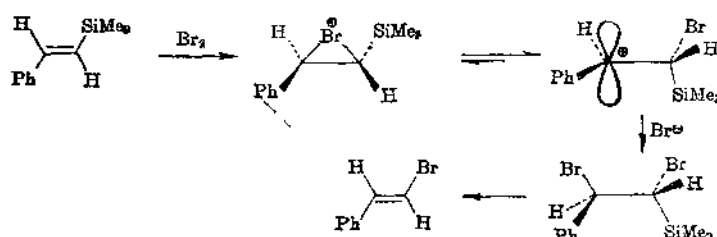
直接碘代产率较低, 若用 ICl 作亲电试剂, 反应可顺利进行, 由于 Cl^\ominus 亦是较强的亲核试剂, 所以反应按反式加成-反式消除的机理进行, 得构型逆转产物。值得指出, 当乙烯基硅烷的 2-位烷基较小, 反应受电子效应控制, Cl^\ominus 首先进攻三员环碘正离子中与烷基相连的碳, 继而消除硅基, 主要生成碘代乙烯; 当 2-位烷基较大, 此时反应受立体效应控制, Cl^\ominus 首先进攻位阻较小的与硅基相连的碳, 主要生成氯代乙烯。



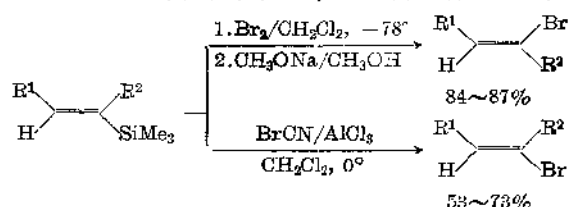
乙烯基硅烷的溴代及氯代亦有类似的情况。例如, 乙烯基硅烷与溴或氯反应, 继而用甲醇钠处理, 则按反式加成-反式消除机理进行, 得构型逆转产物。但在三氯化铝存在下, 用溴化氰处理, 则得构型保持产物。这是由于 CN^\ominus 与三氯化铝络合, 降低了它的亲核能力, 避免了加成产物的形成, 结果反应是经过碳正离子中间体直接消除 Me_3SiCN 的途径进行^[29]。



但是, β -硅基苯乙烯与溴反应, 却获得构型保持产物. 这是因为苯基可以稳定碳正离子中间体, 使它比三员环中间体更为有利, 因此溴负离子加到 β -硅基的反位, 即两个溴原子以顺式加成, 继而反式消除 Me_3SiBr , 获得构型保持产物^[30].



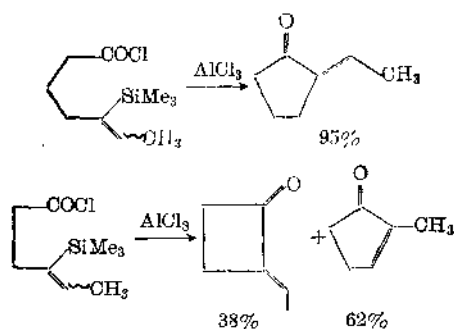
1, 2-双取代乙烯硅烷溴代反应的立体化学与 2-单取代乙烯硅烷类似. 若先与溴反应继而用甲醇钠处理, 可得构型逆转产物. 若在三氯化铝存在下用溴化氰处理, 则得构型保持产物^[30].



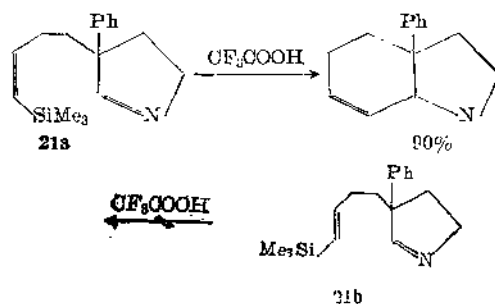
虽然 2-单取代乙烯基硅烷与碘反应性能较弱, 但 1, 2-双取代乙烯基硅烷均能顺利与碘反应生成构型保持产物. 1, 2-双取代乙烯基硅烷进行 Friedel-Crafts 酰化反应, 亦得构型保持产物. 但在三氯化铝催化下用二氯甲基甲醚进行甲酰化反应均得 E 型 α , β -不饱和醛, 而与原料的立体构型无关^[30].

分子内的酰化反应亦具有良好的立体选择性优先生成 E 型

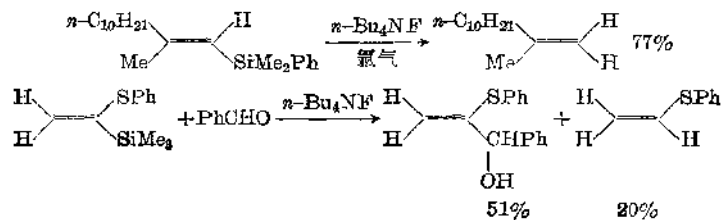
2-亚烷基环酮^[31]



烯基硅烷与亚胺发生亲电取代反应生成烯胺。若反应在分子内进行,可合成含氮杂环化合物。由于反应具有构型保持的特征,故 *Z* 型乙烯基硅烷 **21a** 可以顺利形成含氮六员环化合物,而 *E* 型乙烯基硅烷 **21b** 则不能反应^[32]。

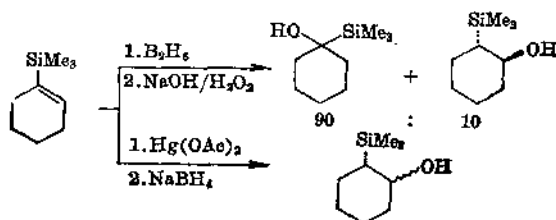


上述亲电取代反应均是按加成-消除两步机理进行的,但在 F^\oplus 催化下,乙烯基硅烷的硅基被亲电试剂取代的反应可能通过烯基负离子进行的。当有能稳定烯基负离子的基团如 $-\text{SPh}$ 存在时,可用芳醛给予捕获^[33]。

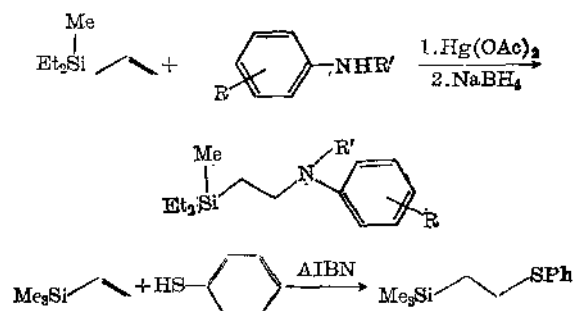


3. 加成反应

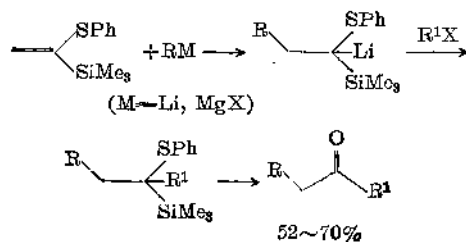
乙烯基硅烷的亲电取代反应可按加成-消除两步机理进行, 但有些反应亦可停止在加成反应阶段. 例如乙烯基硅烷发生硼氢化反应, 则生成 α -和 β -羟基硅烷, 其中以 α -羟基硅烷为主, 但 β -羟基硅烷的形成具有立体专一性^[34]. 乙烯基硅烷亦可发生汞化反应, 反应具有良好的区域选择性, 但非立体专一的.



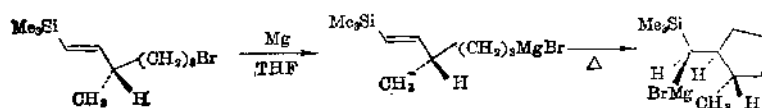
乙烯基硅烷还可与胺或硫酚发生加成.



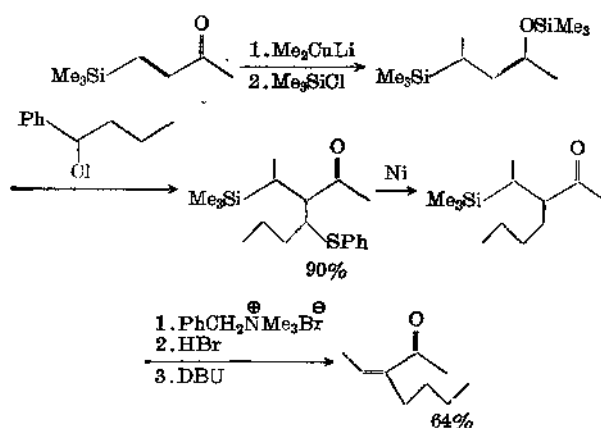
乙烯基硅烷与金属有机试剂加成可形成 α -硅基稳定的碳负离子. 它是一类重要的有机硅试剂(见182页). 例如^[35]



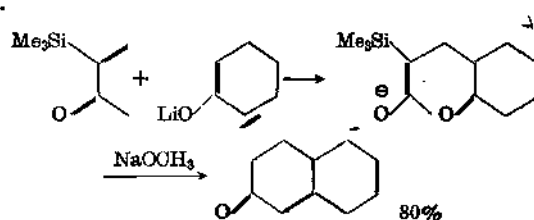
乙烯基硅烷与金属有机试剂的加成亦可在分子内进行^[36]。



β -烷基取代乙烯基硅烷与二烷基铜化锂进行共轭加成，其产物可发生下述转变，从而提供一种高取代的 α, β -不饱和酮的合成法^[87]。



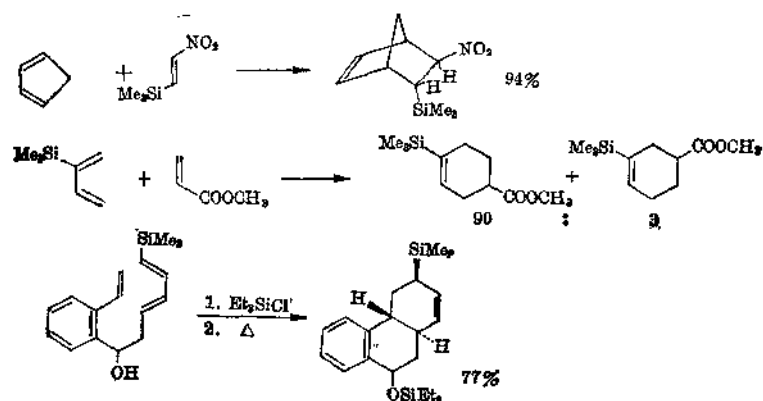
β -烷基取代乙烯基硅烷与烯醇负离子进行 Michael 反应，其产率要比用 3-丁烯-2-酮有显著提高，这是由于硅基可稳定中间体负离子。



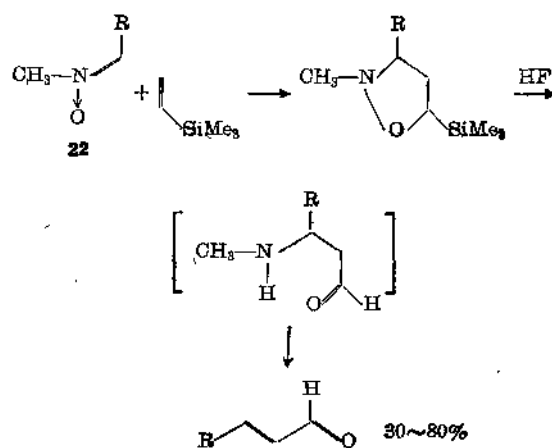
4. 环加成反应

乙烯基硅烷可发生多种环加成反应。带有吸电子取代基的乙烯基硅烷是良好的亲双烯体系，而 2-三甲硅基及 1-三甲硅基-1,3-

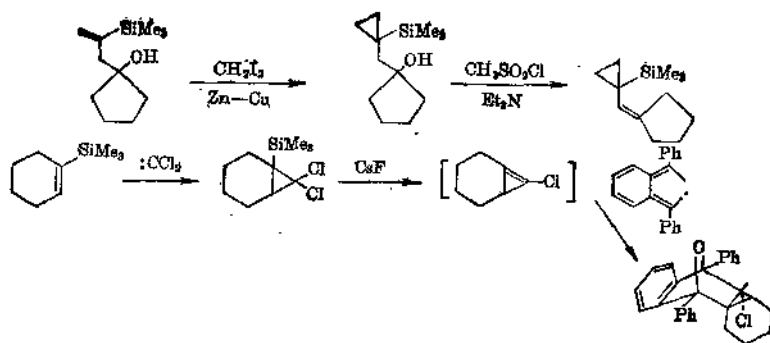
-丁二烯均是有效的双烯体系, 反应具有良好的立体选择性和区域选择性^[38]。



乙烯基硅烷也是亲偶极体系。例如它与氧化亚胺 **22** 发生 1,3-偶极环加成反应, 加成物用氟化氢处理, 可转化成 α, β -不饱和醛^[39]。

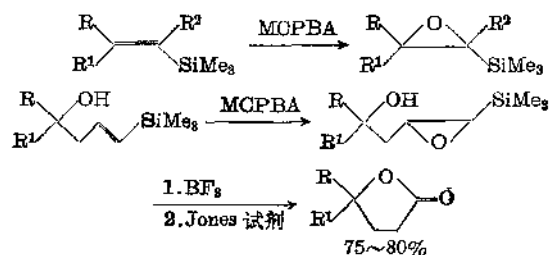


乙烯基硅烷与卡宾发生 Simon-Smith 反应, 是合成环丙基硅烷的重要方法。

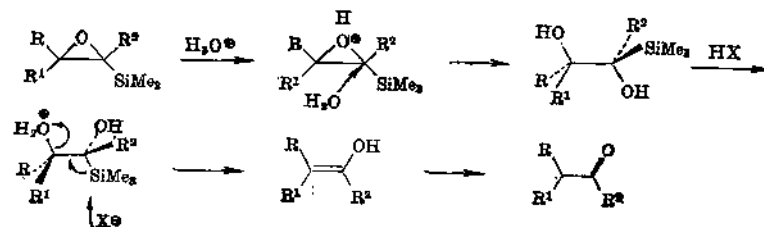


5. 氧化反应

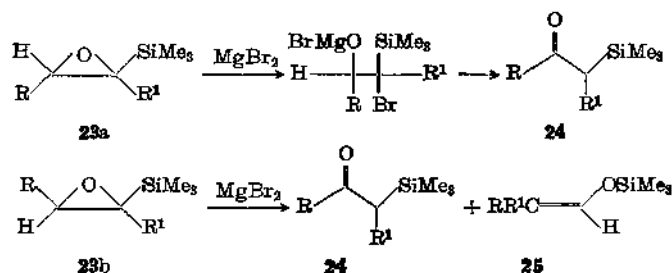
乙烯基硅烷可被多种氧化剂氧化成 α, β -环氧硅烷, 其中以间氯过苯甲酸(MCPBA)应用最广^[40].



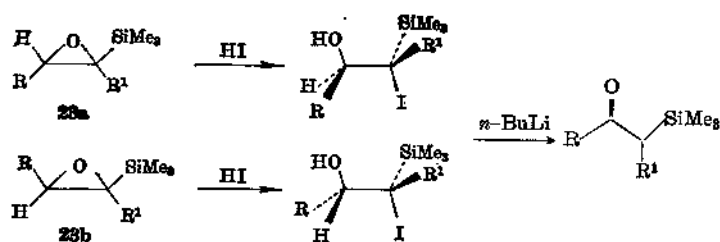
α, β -环氧硅烷是重要的合成中间体, 它甚易转变成羰基化合物, 形成的羰基既可是原来环氧硅烷的 α 碳, 亦可是 β 碳. 在酸催化下, α, β -环氧硅烷首先发生反式水解, 继而反式消除硅基, 形成的羰基为原来环氧硅烷的 α 碳原子^[41].



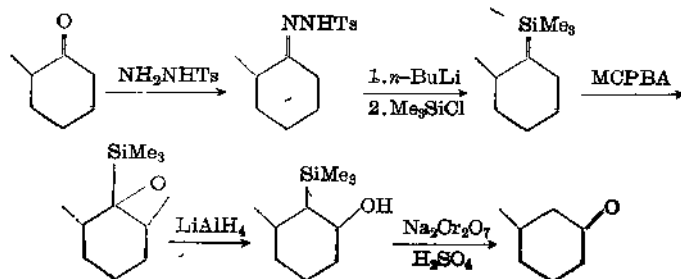
α, β -环氧硅烷 **23a** 用溴化镁处理, 首先反式加成, 继而氢转移, 生成羰基为原来环氧硅烷的 β 碳原子的产物 **24**。若用 α, β -环氧硅烷 **23b** 进行反应, 除生成 β -羰基硅烷 **24**, 还生成烯基硅醚 **25**, 表明与 $-\text{SiMe}_3$ 处于同边的基团优先重排^[42]。



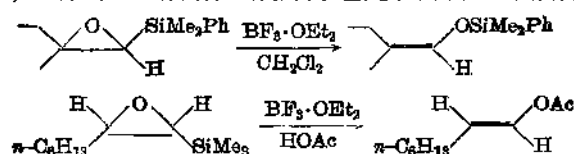
β -羰基硅烷是重要的有机合成中间体(见185页)。若将环氧硅烷 **23a** 及 **23b** 首先与碘化氢加成, 继而用丁基锂处理, 则两者均发生氢的重排^[43]。



若将 α, β -环氧硅烷借氢化锂铝还原开环, 再经重铬酸氧化, 可生成不含硅基的羰基化合物。利用此法经下述转变则提供一种羰基 1, 2-转移的有效方法^[44]。



α, β -环氧硅烷用三氟化硼二氯甲烷溶液或用三氟化硼醋酸溶液处理, 立体专一地分别生成烯醇硅醚和烯醇的醋酸酯。

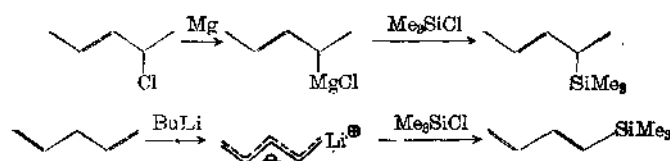


α, β -环氧硅烷还可与多种金属有机试剂发生亲核加成反应, 是合成 β -羟基硅烷的重要方法(见183页)。

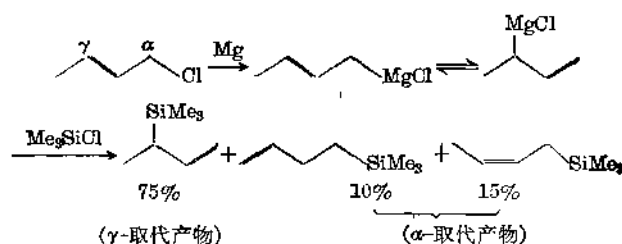
§ 4-4 烯丙基硅烷

1. 烯丙基硅烷的制备

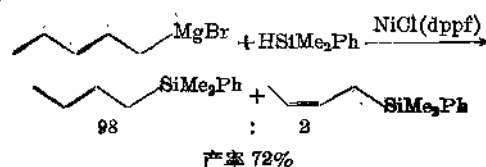
烯丙基金属化合物进行硅基化反应是制备烯丙基硅烷的最常用方法。如果烯丙基金属化合物具有对称结构, 则能生成单一产物。例如:



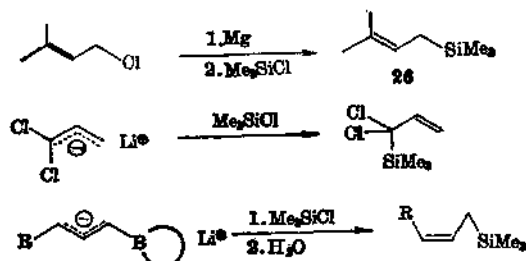
如果烯丙基金属化合物不对称, 则既可生成 α -取代产物, 亦可生成 γ -取代产物^[45]。



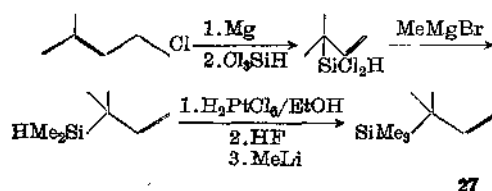
新近报道, 在均相催化剂二氯[1, 1'-双(三苯基膦)二茂铁]镍 [简称为 Ni(dppf)] 催化下, 烯丙基 Grignard 试剂与三烷基硅烷反应优先生成 E 型烯丙基硅烷^[46]。



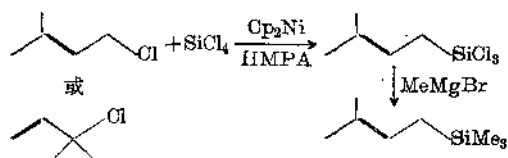
如果不对称烯丙基金属化合物体系两端的立体效应和电子效应全然不同, 仍可获得良好的区域选择产物。例如:



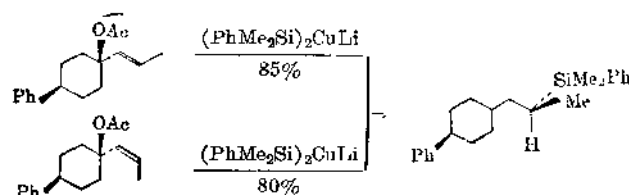
烯丙基硅烷 **26** 易由烯丙基金属化合物直接硅烷化制得, 但其异构体 **27** 较难制备, 但它可借三氯硅烷捕捉烯丙基 Grignard 试剂制得。因为它的反应区域选择性正与三甲基氯硅烷相反^[47]。



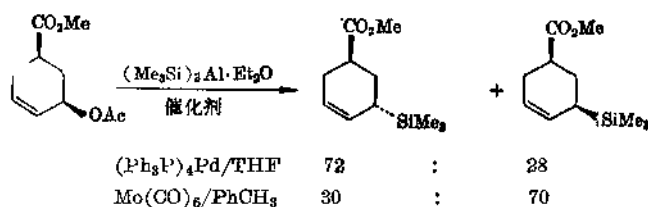
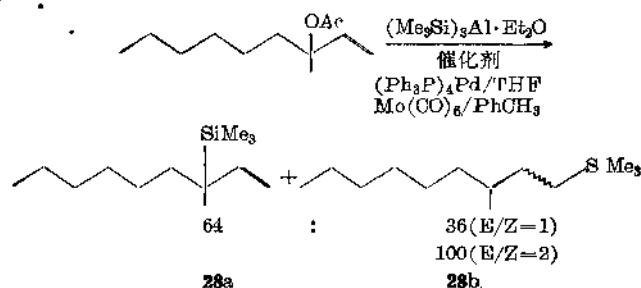
烯丙基卤化物亦可进行硅烷化反应制备烯丙基硅烷^[48]。



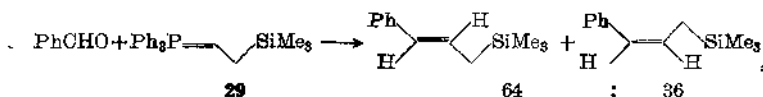
新近报道, 醋酸烯丙酯与二(三甲基苯基硅基)铜化锂反应, 可立体专一地形成烯丙基硅烷。显然硅基是从离去基团—OAc 的反位导入^[49]。



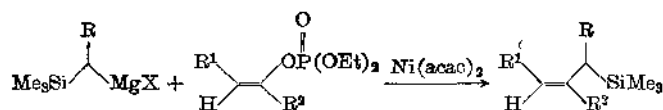
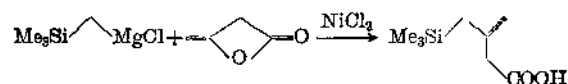
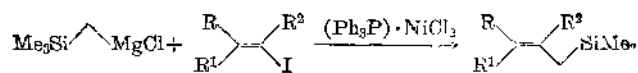
若在钪或钼催化下, 醋酸烯丙酯亦可与三(三甲硅基)铝反应, 区域专一地生成烯丙基硅烷(**28a**)和(**28b**)的混合物, 两者的比例与催化剂性质及溶剂有关。例如钼催化下三甲硅基导入少取代末端并且构型保持, 而钪催化下三甲硅基导入高取代一边并且构型逆转^[50]。



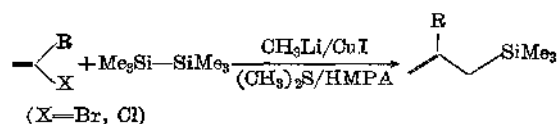
α -硅甲基取代的膦叶立德 **28** 与羰基化合物进行反应, 亦可生成烯丙基硅烷, 以 E 式为主^[51]。



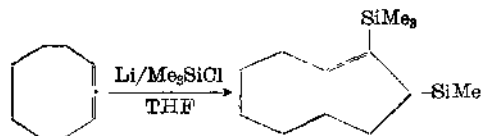
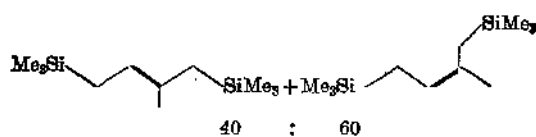
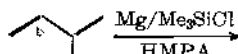
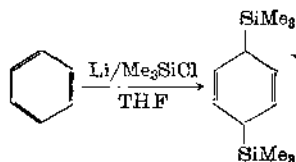
硅基稳定的 α -碳负离子进行乙烯基化反应即可生成烯丙基硅烷。常用于与硅稳定的 α -碳负离子反应的乙烯衍生物有乙烯卤化物, 二聚乙烯酮、乙烯基酯等。



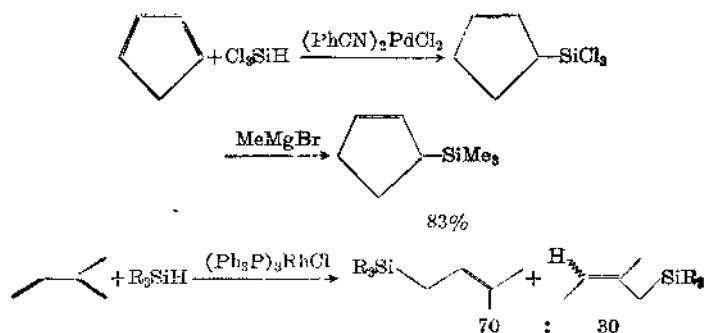
新近利用六甲基乙硅烷与甲基锂形成的 α 碳负离子与乙烯卤化物反应,亦可高产率地生成烯丙基硅烷^[52]。



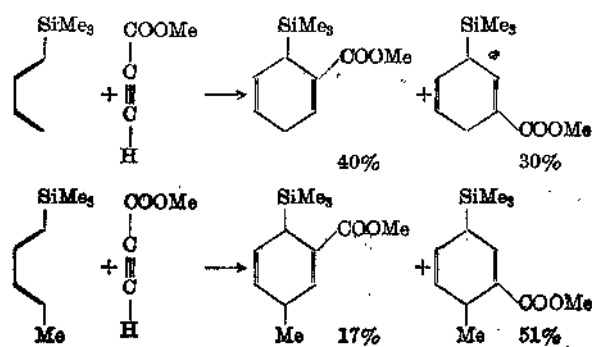
芳香族化合物、二烯及积丙二烯的还原硅化,也是制备烯基硅烷的常用方法。



共轭双烯进行1,4-硅氢化反应亦可生成烯丙基硅烷。若共轭双烯是不对称分子往往生成混合产物。

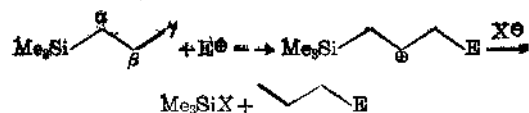


1-三甲硅基-1,3-丁二烯进行 Diels-Alder 反应可以制备环状烯丙基硅烷。硅基对环加成的定位影响较小,而是由分子中其他基团决定的。



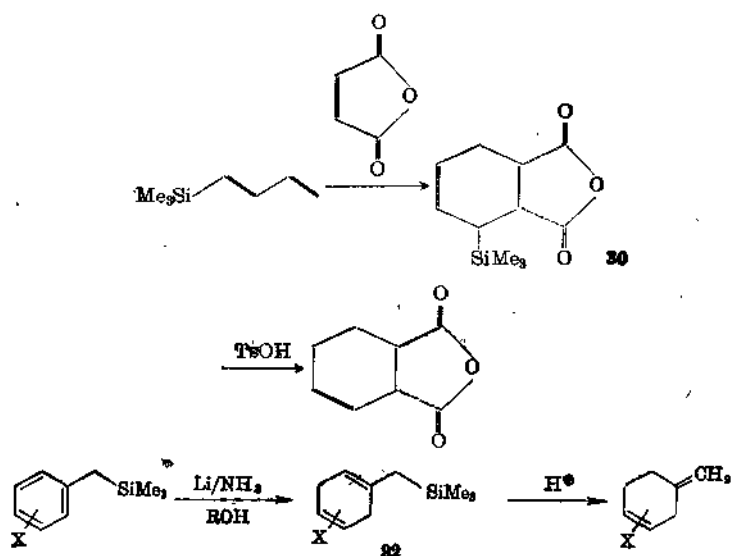
2. 质子解反应

烯丙基硅烷与乙烯基硅烷类似,可以发生多种亲电取代反应。亲电试剂优先进攻 γ 位,形成硅基稳定的 β 碳正离子,因此反应具有良好的区域选择性。

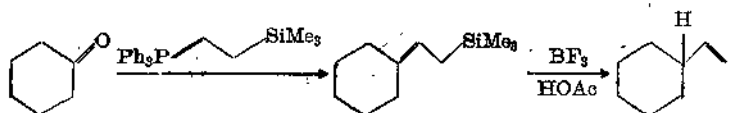


烯基硅烷的质子解反应是双键移动的有效方法。例如烯丙基硅烷 **31** 质子解可使双键位移,从而扩大了 Diels-Alder 反应的应

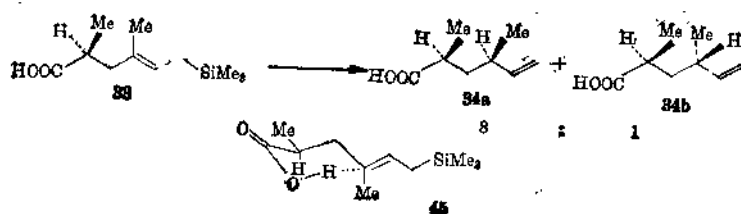
用。烯丙基硅烷 **33** 质子解, 可使环内双键转变成环外双键^[53]。



若用 Wittig 反应制得的烯丙基硅烷进行质子解, 则提供一种羰基化合物还原烃化的简便方法。



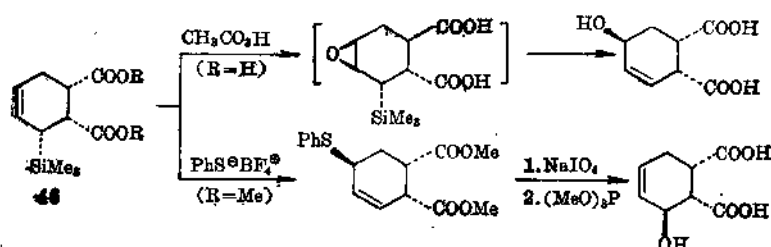
烯丙基硅烷 **33** 分子中含有羧基, 它可发生分子内质子转移, 产生不对称诱导, 优先生成 **34a**。这是由于反应经六元环过渡态 **45** 进行的^[54]。



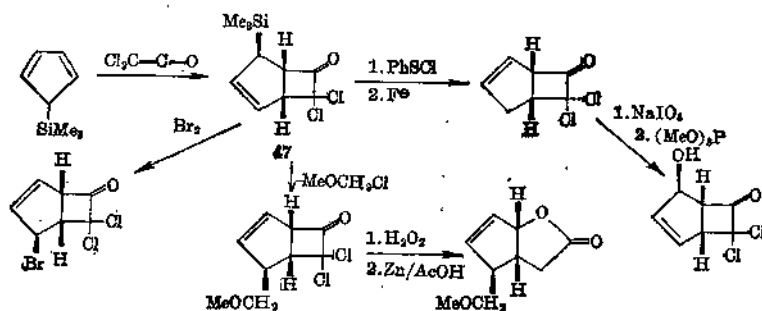
若烯丙基硅烷分子中在适当位置带有一OH、OAc基, 它们可先与质子结合, 继而分子内质子转移, 亦可产生不对称诱导^[55]。

3. 与杂原子亲电试剂反应

杂原子亲电试剂与烯丙基硅烷反应, 可使杂原子上导入烯丙基。若为六员环的烯丙基硅烷, 反应按 S_N2' 机理进行, 亦即亲核试剂从移去基团 $-\text{SiMe}_3$ 的反位导入, 反应具有良好的立体选择性。例如烯丙基硅烷 **46** 与过酸反应, 羟基由 $-\text{SiMe}_3$ 的反位导入。与氟硼酸硫酸盐的反应亦有类似情况, 生成的烯丙基硫酸可氧化成亚砷, 再经 [2, 3] σ 重排, 亦可合成烯丙醇^[56]。

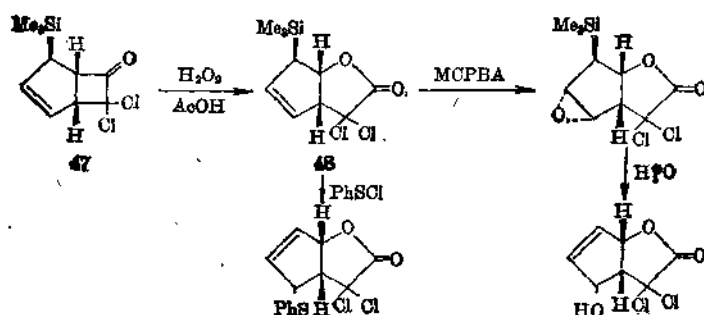


若为五员环体系的烯丙基硅烷进行反应, 其立体化学与上述情况相反, 即亲电试剂是由 $-\text{SiMe}_3$ 的同面进攻。例如烯丙基硅烷 **36** 与多种亲电试剂的反应, 均具有顺式的立体化学特征^[57]。

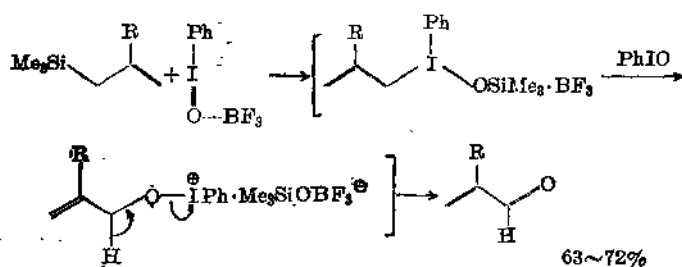


烯丙基硅烷 **47** 发生 Baeyer-Villiger 反应可生成内酯 **48**, 它与过酸反应, 环氧化首先发生在立体位阻小的一边, 继而开环和消除 $-\text{SiMe}_3$, 生成烯丙醇的羟基处于原来的 $-\text{SiMe}_3$ 的反位。但

内酯 **48** 与次苯磺酰氯反应, 苯磺基也是从离去基团的反位进攻, 这正与烯丙基硅烷 **47** 反应的立体化学相反, 因此认为反应的立体化学由整个分子的立体情况决定的^[58]。

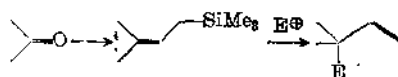


在三氟化硼催化下, 氟化碘苯可与烯丙基硅烷发生亲电取代反应, 继而被氧化碘苯所氧化以良好产率生成 α, β -不饱和醛^[59]。

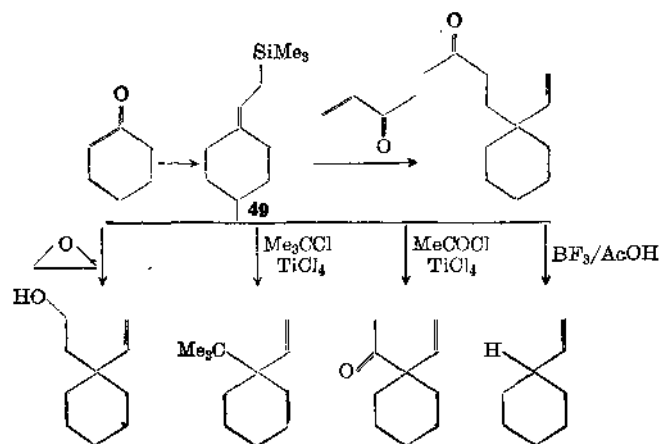


4. 与碳原子亲电试剂反应

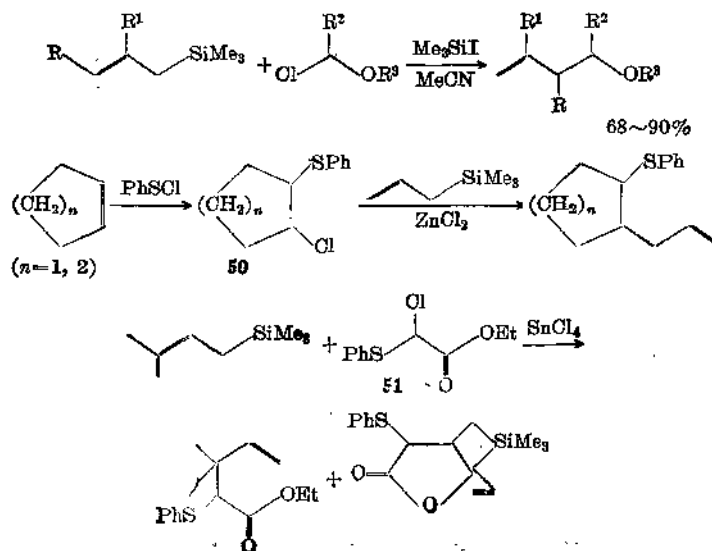
烯丙基硅烷若与碳原子亲电试剂反应, 可提供多种形成碳-碳键的良好方法, 而且这些反应均具有良好的区域选择性。由于烯丙基硅烷可由羰基化合物制得, 上述反应的净结果是使羰基转变成一个季碳原子。



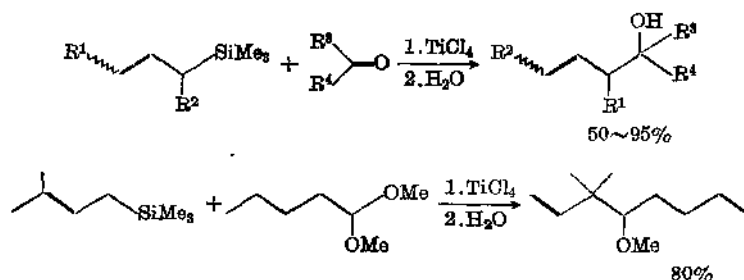
例如环己酮形成的烯丙基硅烷 **49** 可以发生多种形成碳-碳键的亲电取代反应^[51]。



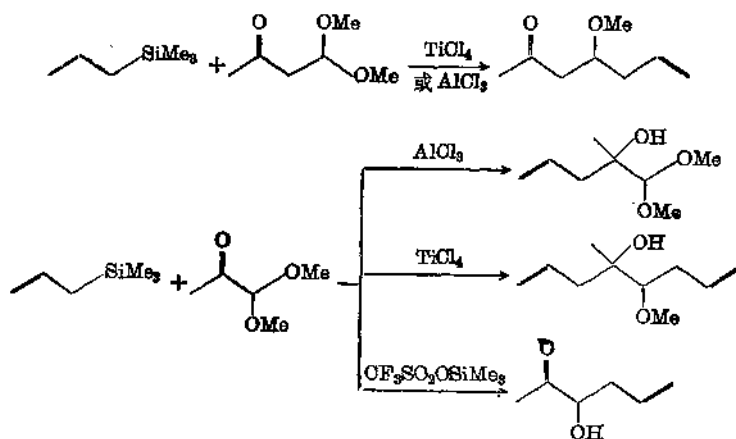
三甲基碘硅烷存在下可使 α -卤代醚的碳卤键活化, 继而与烯丙基硅烷反应, 可区域选择地生成高烯丙醇^[60]. β -卤代硫醚 **50** 易由环烯烃与次硫酰卤加成制得, 它与烯丙基硅烷反应可使分子中导入烯丙基^[60]. 若用 α -卤代酯 **51** 与烯丙基硅烷反应, 既可进攻 γ 位, 生成烯丙基取代产物, 亦可进攻 β 位, 生成 γ -内酯^[61].



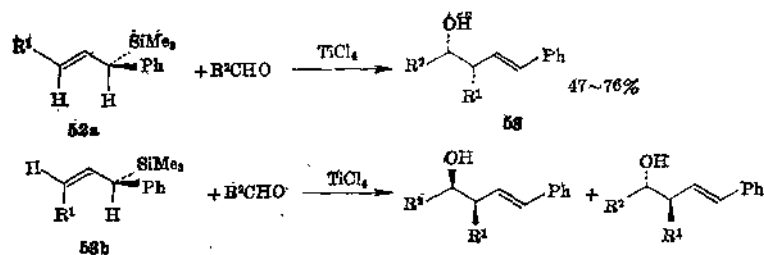
在四氯化钛催化下, 烯丙基硅烷亦可与羰基化合物及其缩醛(酮)反应.



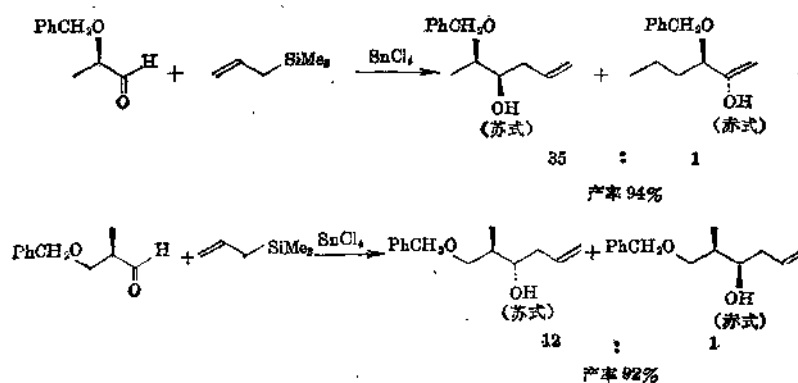
若用 α -羰基或 β -羰基取代的缩醛与烯丙基硅烷进行反应具有良好的化学选择性. 当用三氯化铝或四氯化钛作催化剂时, β -羰基取代缩醛的羰基优先反应. 但 α -羰基取代缩醛反应的化学选择性随催化剂不同而异^[62].



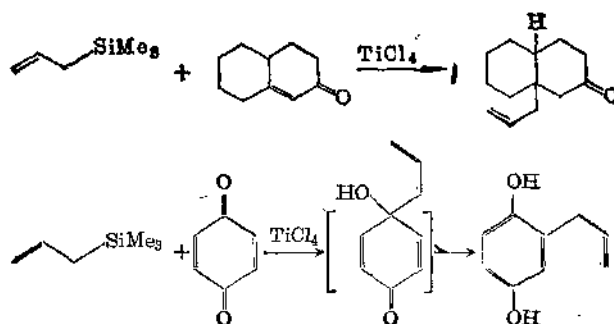
立体化学研究表明, 烯丙基硅烷与醛反应具有良好的立体选择性. 例如 E 型或 Z 型烯丙基硅烷 **52a** 及 **52b** 与醛反应可生成旋光性 γ, δ -不饱和醇, 其中碳-碳双键均为 E 型. E 型烯丙基硅烷 **52a** 高度立体选择地生成 **53**, 而 Z 型烯丙基硅烷 **52b** 生成的偏对映体的比例主要受醛的立体要求的影响^[63].



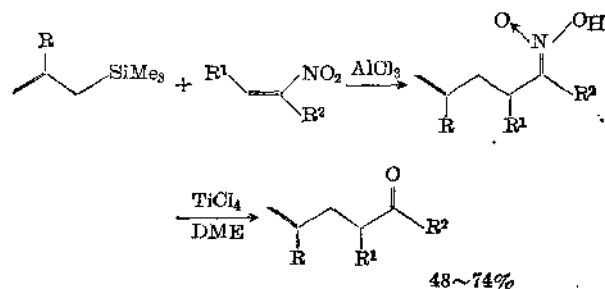
若用手性的醛与烯丙基硅烷反应亦具有良好的立体选择性。例如在四氯化锡催化下，烯丙基硅烷与手性 α -和 β -烷氧基醛反应均优先生成苏式异构体^[64]。



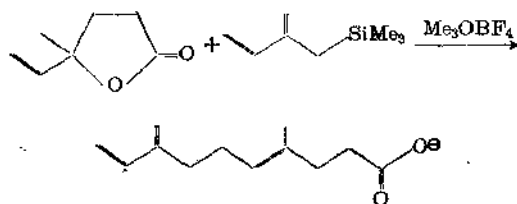
α , β -不饱和羰基化合物与烯丙基硅烷反应优先发生 1, 4-加成, 但与醛反应则发生 1, 2-加成, 继而发生 [1, 2] 烯丙基转移生成氢醌^[65]。



α, β -不饱和硝基化合物与烯丙基硅烷亦可进行 1, 4-加成, 加成物再进行 Nef 反应, 则可合成 γ, δ -不饱和酮^[66]。



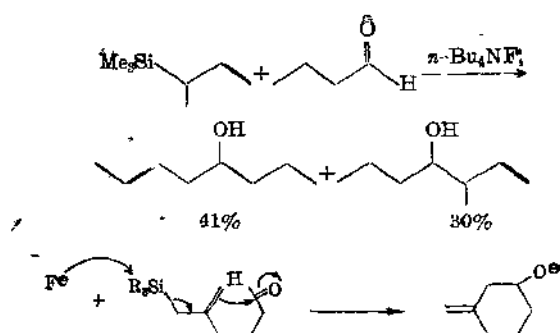
新近报道在三甲锡盐存在下, 烯丙基硅烷可与 γ -乙 烯基- γ -丁内酯发生开环, 高区域选择和立体选择生成亲电取代产物^[67]。



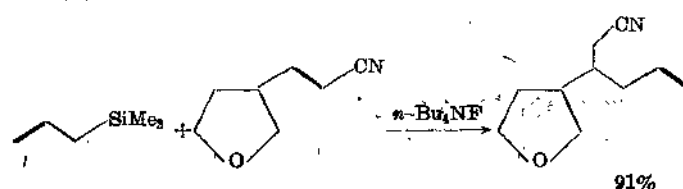
上述反应均利用 Lewis 酸增加亲电试剂的反应性能。另一方面, 可以利用 F^{\ominus} 对硅基进行亲核进攻, 从而提供一种在中性条件下形成烯丙基负离子或其等当体的良好方法。此负离子可以与多种亲电试剂发生反应而形成碳-碳键。



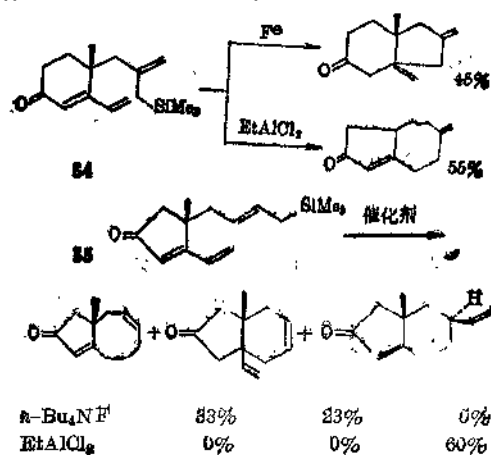
例如在 F^{\ominus} 催化下, 烯丙基硅烷可以与羰基化合物顺利反应, 反应具有良好的化学选择性, 对醛的反应性能大于酮, 酯则不能反应。若形成的烯丙基及其等当体为不对称者, 则优先发生在烯丙基少取代的一边。这一反应也可在分子内进行, 形成亚甲基环状化合物^[68]。



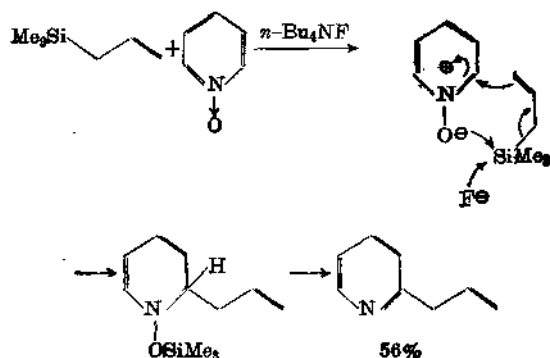
在氟负离子催化下，烯丙基硅烷可与多种亲电烯烃发生 Michael 共轭加成反应^[60]。



上述反应也可在分子内进行。化合物 **54** 进行反应时， F^- 催化下有利于形成五员环，而在乙基二氯化铝催化下则有利于形成七员环^[70]。但化合物 **55** 进行反应， F^- 催化有利于形成八元环，而乙基二氯化铝催化有利于形成六员环^[70]。

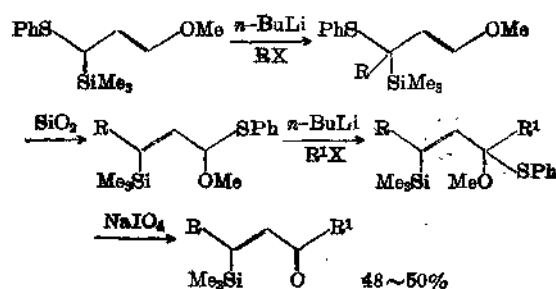


在 F^\ominus 催化下烯丙基硅烷与氧化吡啶反应可形成 α -烯丙基吡啶, 反应按加成-消除机理进行^[71].

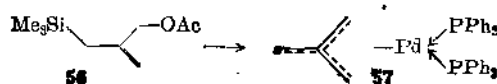


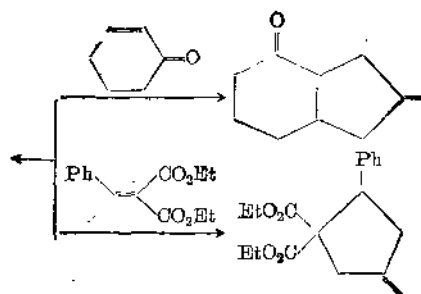
5. 功能化的烯丙基硅烷的反应

当烯丙基硅烷带有其他官能团时, 即可发生多种反应, 从而合成具有特定结构的化合物. 例如 α -苯硫基- γ -甲氧基烯丙基硅烷首先进行羟化, 继而苯硫基重排, 再进行二次羟化, 即可合成不饱和酮^[72].



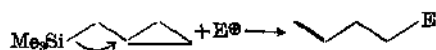
具有烯丙基酯结构单元的硅烷 **56** 可以与钯(O)络合物络合, 形成钯(O)络合的三甲基甲烷 **57**, 此络合物可与亲电烯发生环加成反应, 可以合成多种亚甲基环戊烷衍生物^[73].



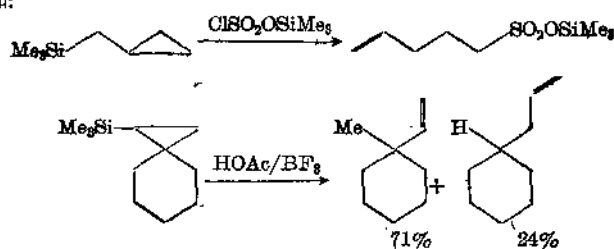


6. 环丙基三甲基硅烷及高烯丙基硅烷

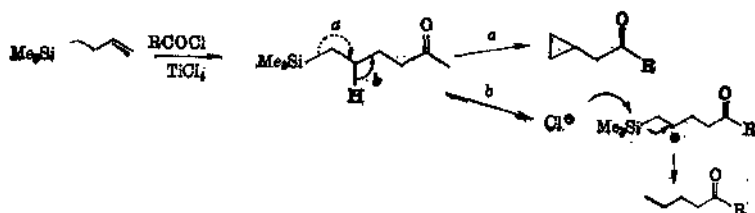
环丙基三甲基硅烷与烯丙基硅烷相同亦可发生亲电取代反应, 并伴随环丙基开环^[74].



例如:

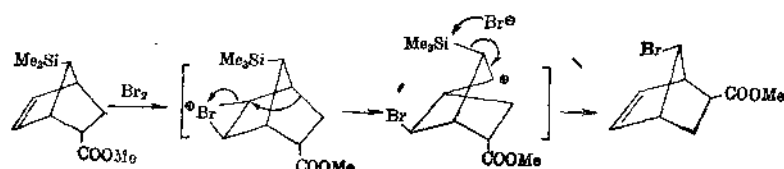


高烯丙基硅烷亦可发生亲电取代反应, 例如在四氯化钛催化下进行酰化反应时, 首先发生区域选择加成, 继而既可发生成环去硅, 亦可重排成 β 稳定的碳正离子再进行消除^[75].



然而双环高烯丙基硅烷进行亲电取代反应时, 由于成环去硅

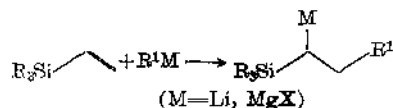
会产生较大张力, 故以重排反应为主^[76]。



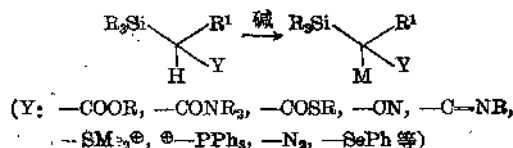
§ 4-5 α -金属化硅烷

1. α -金属化硅烷的制备

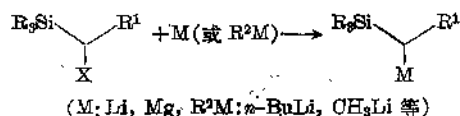
乙烯基硅烷与有机金属试剂加成, 可以生成 α -金属化硅烷 (见162页)。常用的有机金属试剂为烷基锂和 Grignard 试剂



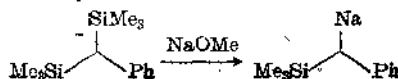
若硅烷的 α -位有吸电子取代基时, 它们与强碱作用可制得相应的 α -金属化硅烷。常用的碱性试剂为烷基锂、二异丙基氨基锂、叔丁醇钾等。

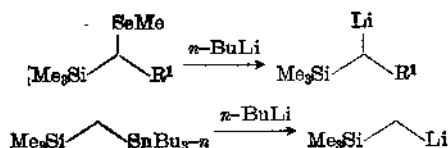


α -卤代硅烷与金属或金属有机试剂发生金属-卤素交换, 以良好产率生成 α -金属化硅烷



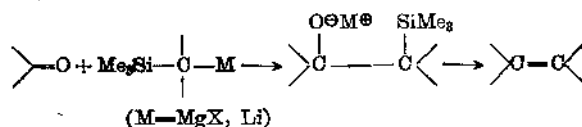
α -硅基、 α -甲硒基及 α -三烷基锡基硅烷可发生金属转移反应, 生成 α -金属化硅烷^[77]。



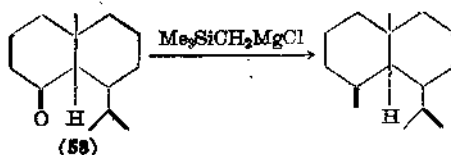


2. 缩合反应

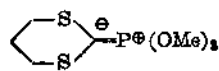
硅原子和磷原子类似, 亦具有 $3d$ 空轨道, 可以稳定 α -碳负离子。因此, 它们与 Wittig 试剂类似, 能与羰基化合物缩合, 形成碳-碳双键, 是一种烯烃的新合成方法^[3]。



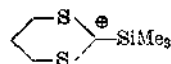
硅试剂与羰基化合物的缩合反应广泛用于带有杂原子取代的烯烃、 α, β -不饱和醛、酮、腈、酯的合成以及一些张力烯的合成。在有些情况下, 利用硅试剂的方法还优于磷 Wittig 试剂。例如化合物 (56) 几乎不能与 $\text{CH}_3\text{=PPh}_3$ 反应, 但它可与 $\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{MgCl}$ 顺利反应, 生成烯烃^[3]。



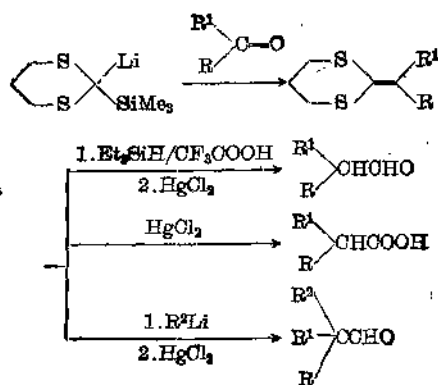
α -三甲硅基乙酸酯形成的碳负离子与醛、酮缩合, 可以合成 α, β -不饱和酯。此法反应条件温和, 优于磷 Wittig 试剂发生的类似反应。



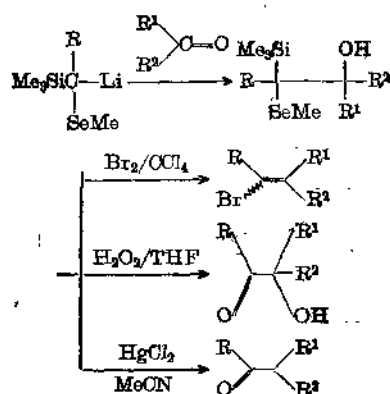
只能与醛缩合, 而



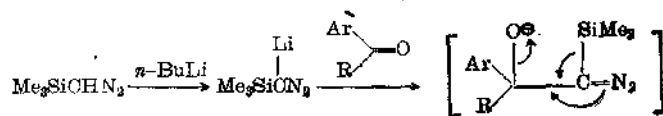
不仅能与醛, 而且亦能与酮缩合, 生成极有用的合成中间体^[78]。



α -三甲硅基- α -烷硒基甲基锂与羰基化合物缩合,生成带有硒基的 β -羟基硅烷,它亦是个极有价值的中间体^[79]。

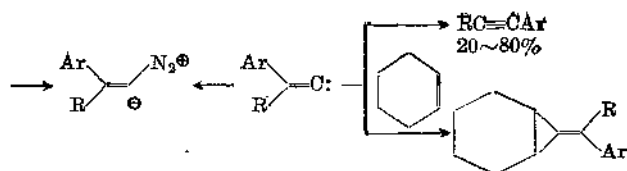


α -重氮基硅烷 **59** 形成的 α -金属化硅烷与醛酮反应,可合成炔烃。反应首先形成烯基负离子重氮盐 **60**,继而生成烯基卡宾,再重排成炔烃。若有烯烃存在,可捕获不饱和卡宾^[41]。

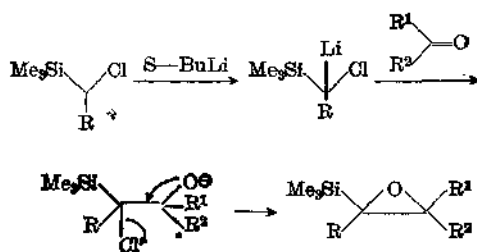


59

60

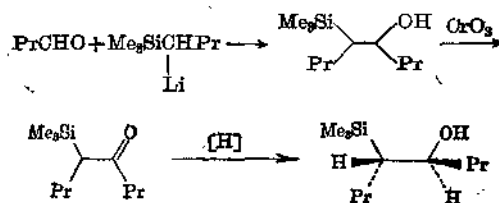


α -氯代硅烷与丁基锂反应形成的 α -金属化硅烷与醛酮反应, 不是生成氯代乙烯, 而是生成环氧乙烷衍生物^[41]。但是, α, α -二氯代硅烷形成的 α -碳负离子可发生正常缩合反应生成烯炔^[80]。



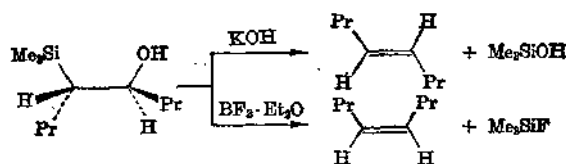
磷 Wittig 试剂与羰基化合物缩合, 通常可以立体选择地合成 *Z* 型或 *E* 型的烯炔。但硅试剂的反应几乎生成等量的 *Z* 型及 *E* 型烯炔的混合物, 但近年来报道了许多改良方法, 不仅弥补了上述缺陷, 而且提供了多种新型、有效的立体异构烯炔的选择合成法^[81]。

例如, 丁醛与 α -三甲硅烷丁基锂反应, 生成几乎等量的苏式及赤式的加成混合物。但它们均能被氧化成 β -羰基硅烷, 进一步将它还原, 则立体选择地优先生成 β -羟基硅烷。

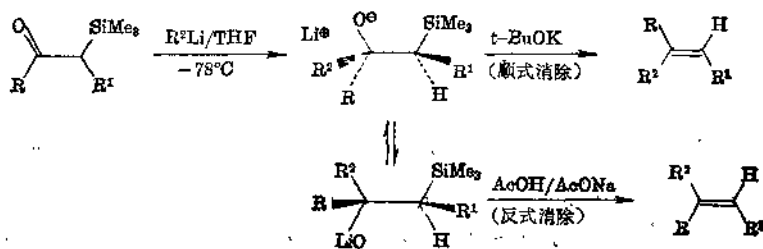


若将上述的苏式 β -羟基硅烷用碱性试剂(如氢氧化钾)处理, 则发生顺式消除, 生成 *E* 型烯炔, 但用酸性试剂(如三氟化硼-乙

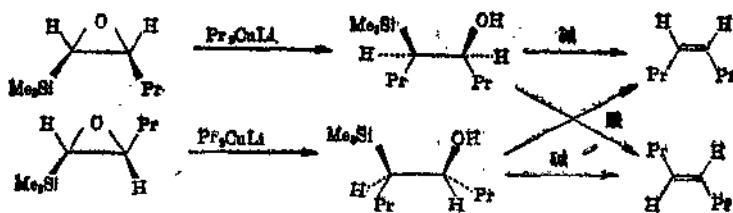
醚)处理, 则发生反式消除, 生成 *Z* 型烯烃。这是由于前者形成 Si—O 键而有利于顺式消除; 后者首先氟原子取代羟基, 并伴随构型逆转, 继而发生 Si—F 键的形成, 再进行消除, 故得 *Z* 型烯烃。因此, 利用本法可合成立体异构的烯烃^[81]。



与上述合成二取代烯烃类似, 亦可用于三取代烯烃的立体选择合成。



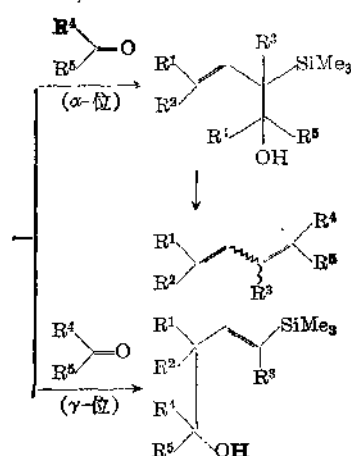
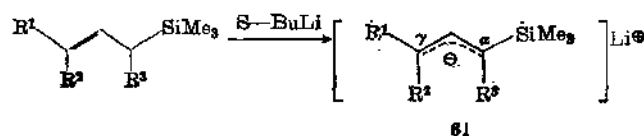
苏式或赤式的 β -羟基硅烷, 亦可通过相应的立体异构的环氧化合物与二烷基铜化锂进行加成而获得。进一步用碱性或酸性试剂处理, 进行消除, 亦可选择地合成立体异构的烯烃^[82]。



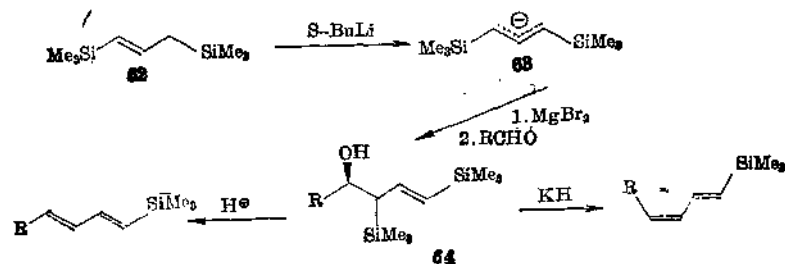
乙烯基硅烷形成的 α -碳负离子亦可与羰基化合物缩合是立体选择合成双取代或三取代烯基硅烷的一般方法 (见 155~156 页)。

烯丙基硅烷形成的碳负离子 **61** 与羰基化合物反应可发生

α -位, 亦可发生 γ -位. 但在溴化镁存在下, 于六甲基磷酰三胺中反应则有利于 α -位进攻, 可用于合成共轭二烯^[83].



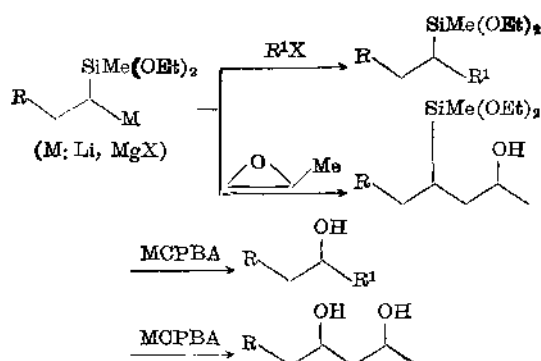
γ -三甲硅基取代的烯丙基硅烷 **62** 可形成对称结构的碳负离子 **63**, 它与醛进行缩合, 立体选择地合成共轭二烯基硅烷. 硅基还可被亲电试剂取代, 合成各种共轭二烯衍生物^[84].



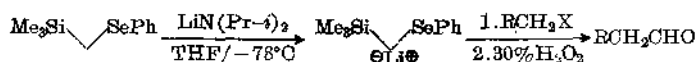
3. 烃化反应

α -金属化硅烷发生烃化反应, 是形成碳-碳单键的重要方法.

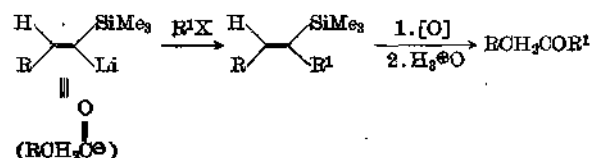
例如 α -金属化硅烷与卤代烃发生烃化, 继用过酸氧化, 即可合成醇, 环氧乙烷亦可发生类似反应^[85]。



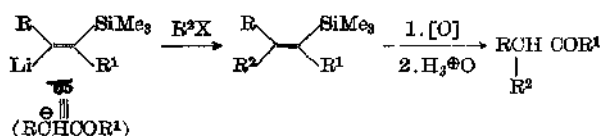
苯硒甲基三甲基硅烷形成的碳负离子, 在合成上相当于甲酰基负离子, 它与卤代烃发生烃化后, 接着用过氧化氢氧化, 即得到醛^[86]。



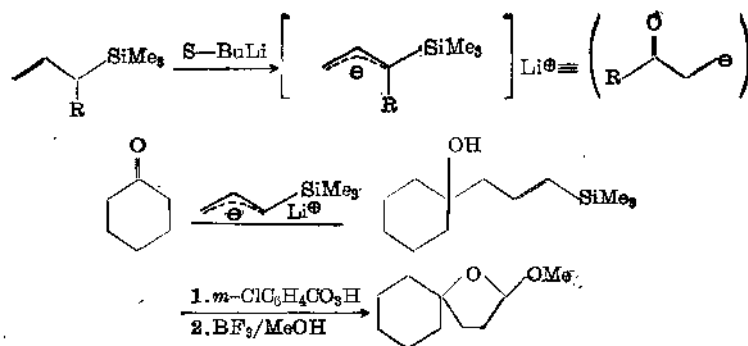
乙烯基硅烷形成的碳负离子, 在合成上相当于酰基负离子, 它与卤代烃反应后, 接着氧化水解, 即得到羧基化合物。



而碳负离子 **85** 可看作羧基化合物的 α -碳负离子。



烯丙基硅烷形成的碳负离子, 则在合成上相当于酮的 β -碳负离子。通过它和羧基化合物的反应成功地用于螺化合物的合成^[87]。

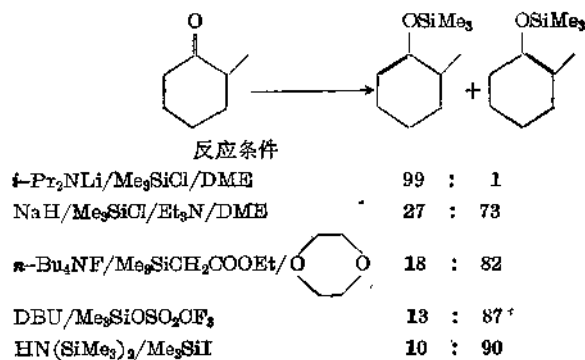


§ 4-6 烯醇硅醚

烯醇硅醚具有高度活性和多种反应性能, 不仅能发生多种类型的反应, 而且这些反应均具有良好的区域专一性。

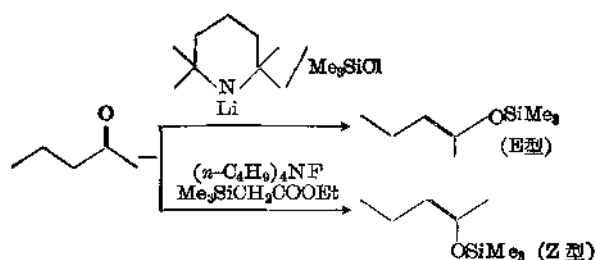
1. 烯醇硅醚的制备

(1) 由羰基化合物制备 烯醇硅醚易由相应的羰基化合物制备。若为不对称酮, 借助不同的反应条件和试剂, 既可获得动力学控制的产物, 也可产生热力学控制的产物^[387]。例如

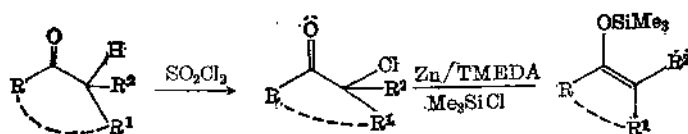


由于烯醇硅醚具有区域稳定性, 易分离提纯, 因此能制得纯的区域稳定的烯醇硅醚。

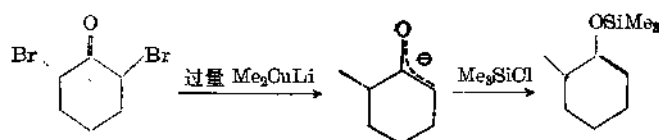
脂肪酮可以立体选择地形成 Z 型或 E 型烯醇硅醚^[8]。例如:



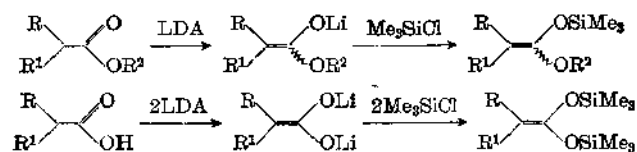
α -卤代酮的还原硅化可区域专一地形成烯醇硅醚。下列过程优先生成多种取代的烯醇硅醚。



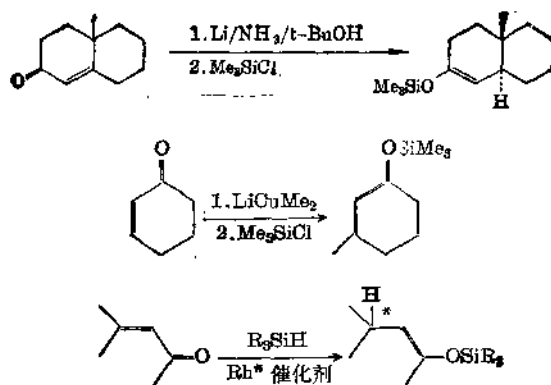
少取代的烯醇硅醚则可通过 α, α' -二溴代酮与过量的二烷铜化锂反应再硅基化制得。



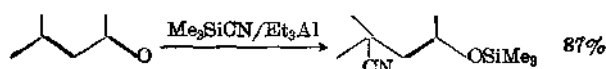
若用羧酸或酯与强碱作用形成烯醇锂盐, 继而硅基化, 即可制得烯酮的硅基缩酮。



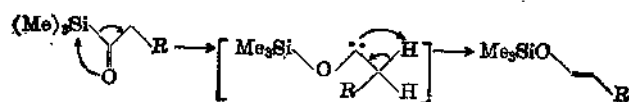
(2) 由 α, β -不饱和羰基化合物制备 α, β -不饱和羰基化合物进行还原硅化, 烃化硅化, 或硅氢化反应, 均可区域专一地形成多取代或少取代烯醇。



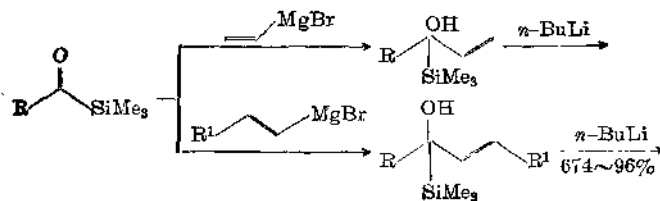
其他硅化的亲核试剂亦可起类似反应。

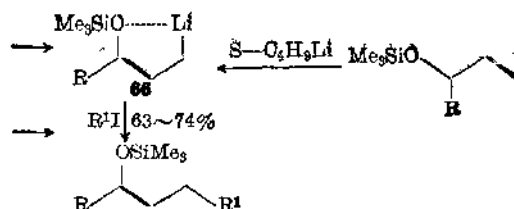


(3) 由酰基硅烷制备 酰基硅烷热解，经 α -硅氧基卡宾中间体而形成烯基硅醚。若在三氟甲烷磺酸三甲硅酯存在下，反应可区域选择生成 E 型烯醇硅醚^[89]。

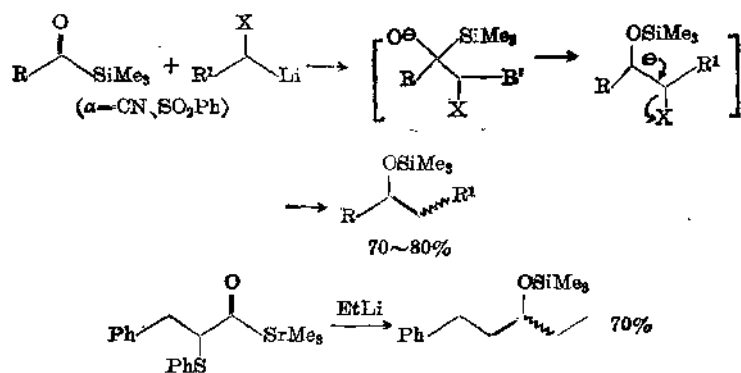


酰基硅烷与有机金属化合物加成，继而发生 Brook 重排，即可生成烯丙基负离子 **66**，进一步羟化可立体专一地生成 Z 型烯醇硅醚^[90]。

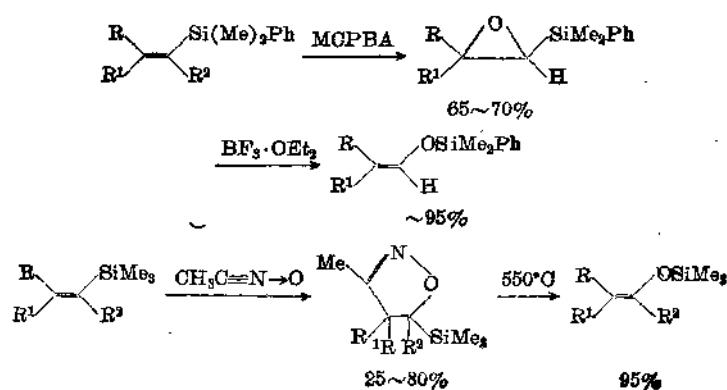




若有机金属化合物的 α -位带有易离去基团，它们与酰基硅烷反应可直接形成烯基硅醚，但非立体专一性反应^[91]。

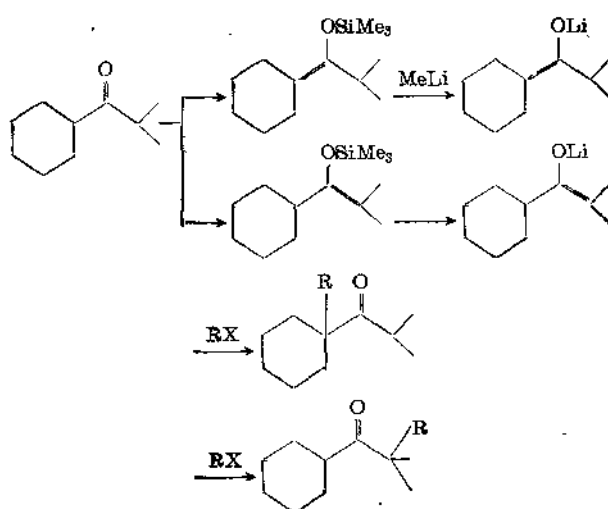


(4) 由乙烯硅烷制备 乙烯硅烷经过酸氧化再与三氟化硼反应，或用乙烯硅烷与氧化膦进行 1, 3-偶极环加成得构型保持的烯基硅醚^[88]。

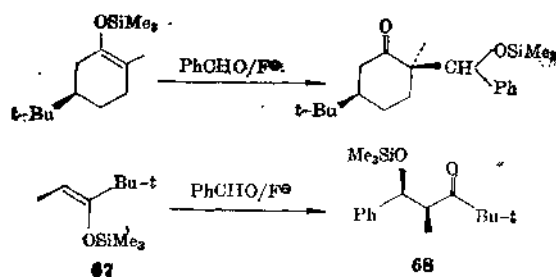


2. 区域稳定的烯醇负离子的形成

不对称酮在不同的反应条件下可形成多取代或少取代的烯醇硅醚(见 189 页)。它们易分离提纯。若将此种区域稳定的烯醇硅醚与甲基锂反应, 则可生成区域稳定的烯醇负离子。他们可与多种亲电试剂发生区域专一性的反应^[8]。

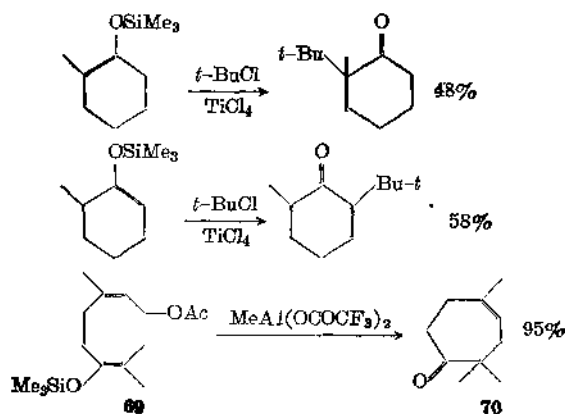


烯醇硅醚亦可被氟负离子裂解, 提供了形成区域稳定的烯醇负离子的又一方法。反应具有高度的立体选择性。环己酮形成的烯醇硅醚易发生 α 键进攻, 而 Z 型烯醇硅醚 **67** 与苯甲醛反应则生成赤式缩合产物 **68**^[9a]。

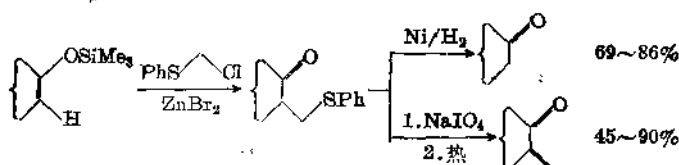


3. 烃化反应

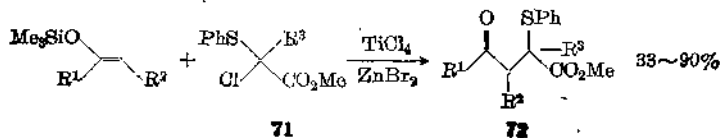
由烯醇硅醚形成的烯醇盐虽可与伯、仲卤代烷顺利烃化, 但与叔卤代烷反应时常发生消除。若在 Lewis 酸催化下, 烯醇硅醚可直接与叔卤代烷反应, 区域专一地导入叔烷基^[98]。苯基卤化物、烯丙基卤化物、醋酸烯丙酯等亦是有效的烃化试剂。带有醋酸烯丙酯结构的烯醇硅醚 **69** 可发生分子内的烃化^[94]。

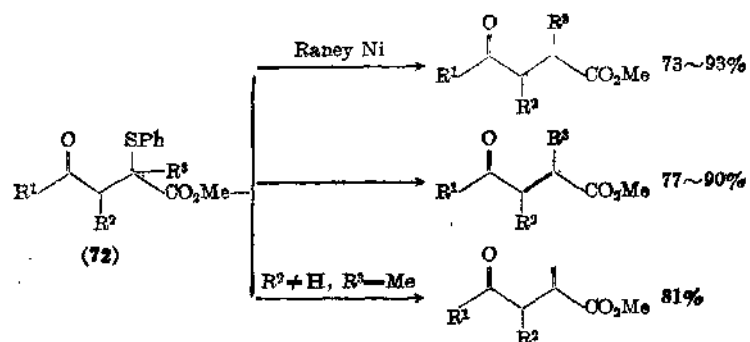


若用氯甲基芳基硫醚作烃化剂, 烃化产物进一步还原, 可使酮的 α 位导入甲基。若用过碘酸氧化, 则可使酮的 α 位导入亚甲基^[96]。

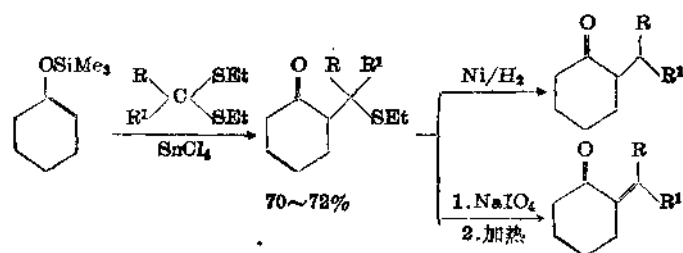


烯醇硅醚在 Lewis 酸存在下与苯硫基甲氧羰基烷基氯化物 **71** 反应, 高产率地生成 α -苯硫基- γ -酮酸酯 **72**。继而还原可得饱和的 γ -酮酸酯。若将 **72** 氧化则得不饱和的 γ -酮酸酯^[99]。

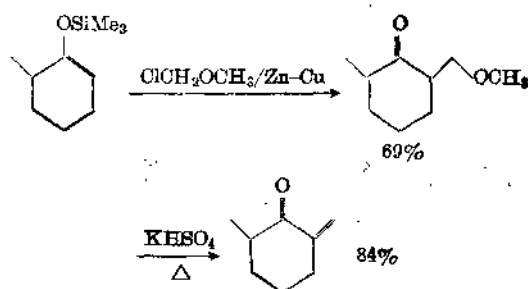




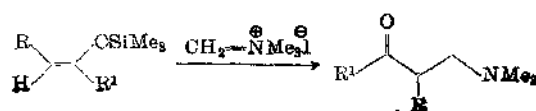
若用二硫代缩酮作烃化试剂,亦可进行上述类似反应^[897].

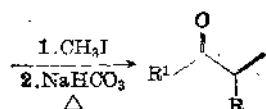


氯甲基醚亦可使烯醇硅醚烃化,生成的甲氧基甲基化产物进一步消除,提供了 α -位亚甲基化的另一途径^[898].

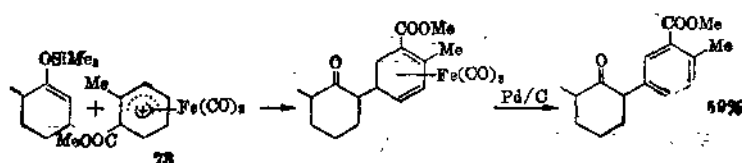


烯醇硅醚可与亚胺盐发生 Mannich 反应,是酮 α -位氮甲基化的良好方法^[899].

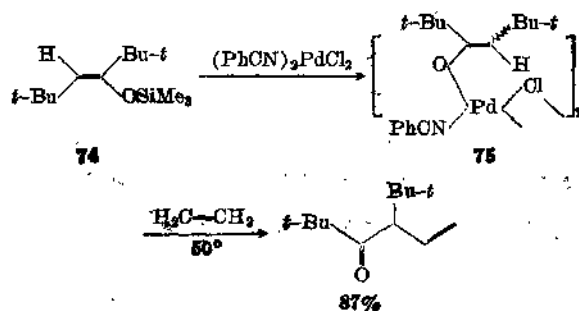




环己二烯铁(0)络合物 **72** 可使烯醇硅醚发生芳基化, 反应过程是烯醇硅醚首先进行芳香亲核进攻 ($\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$), 继而使三羰基铁基还原离去, 生成 α -芳基化环酮^[100].

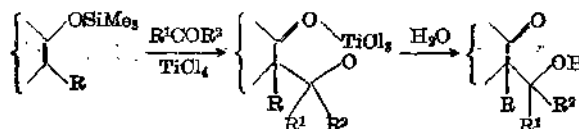


钯(II)催化下烯醇硅醚可发生乙烯化反应. 若为立体位阻的烯醇 **74**, 可析离获得中间体烯醇钯盐 **75**^[101].

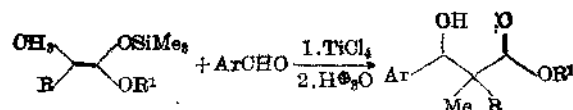


4. 缩合反应

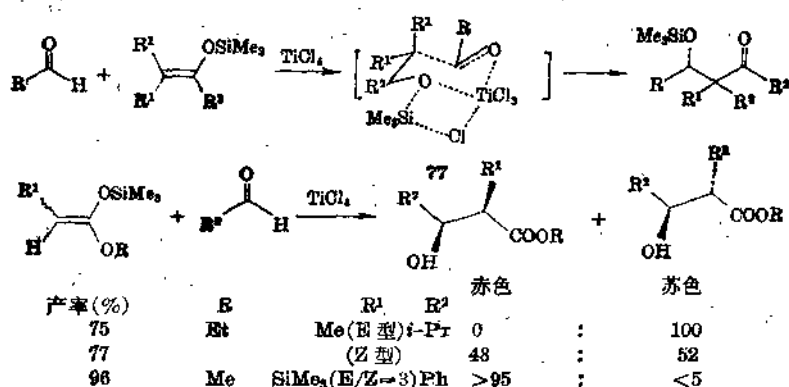
在 TiCl_4 催化下, 烯醇硅醚与醛酮的缩合反应与经典的羟醛缩合反应不同, 它具有良好的区域选择性和立体选择性, 能高产率地形成 β -羟基醛酮.



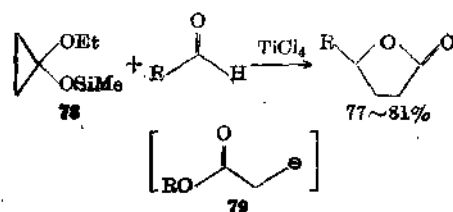
三甲基硅基烯醇缩酮 **76** 与醛酮的缩合反应类似于 Reformatsky 反应, 可形成 β -羟基酸酯.



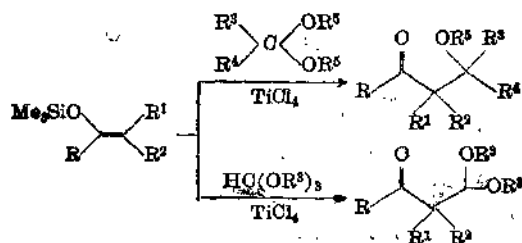
因为缩合反应是经过六元环过渡态 **77** 进行的, 所以显示偏对映选择性^[102]。

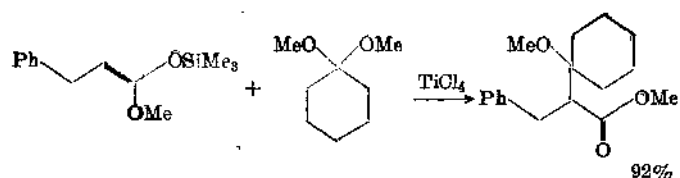


若用环丙基衍生物 **78**, 它相当于高烯丙基负离子 **79**, 进行上述反应可生成 γ -内酯^[103]。

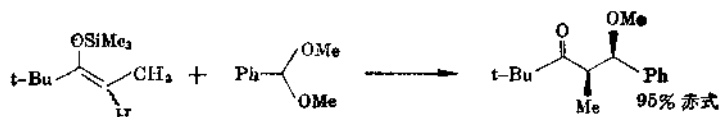


在 TiCl_4 催化下, 烯醇硅醚与缩酮或原甲酸酯反应可合成 β -羰基醚或 β -羰基缩醛^[104]。

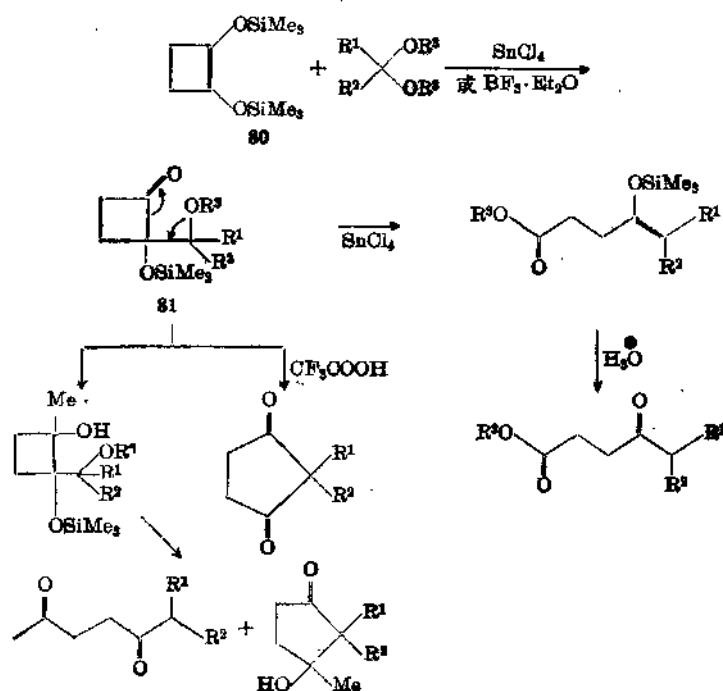




若用三氟甲烷磺酸三甲硅酯作催化剂反应具有偏对映选择性, E 型或 Z 型烯醇硅醚均生成赤式缩合产物^[105]

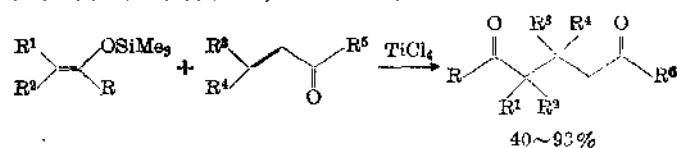


在 Lewis 酸催化下, 1, 2-双(三甲硅氧)环丁烯 **80** 与缩醛(酮)反应, 首先生成环丁酮衍生物 **81**, **81** 在不同的反应条件下既可形成环扩大产物, 亦可形成开环产物^[106].

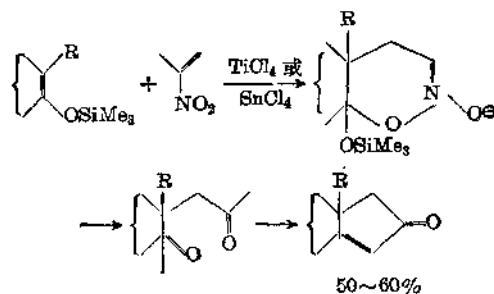


5. Michael 反应

烯醇硅醚可与多种 α 、 β -不饱和羰基化合物发生 Michael 加成反应。该反应条件温和, 优于碱催化的 Michael 反应^[107]。

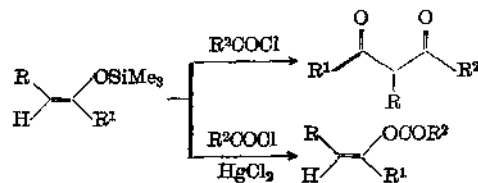


若与 α 、 β -不饱和硝基化合物加成, 则是一种有价值的 1, 4-二酮合成法, 进一步闭环可生成环戊烯酮^[108]。

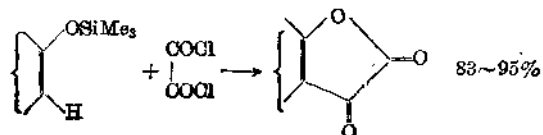


6. 酰化反应

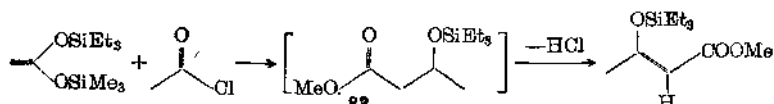
烯醇硅醚与酰卤的加成物极易发生 β -消除, 结果使酮的 α -位导入酰基, 但在氯化汞催化下, 反应优先生成 O-酰化产物^[109]。



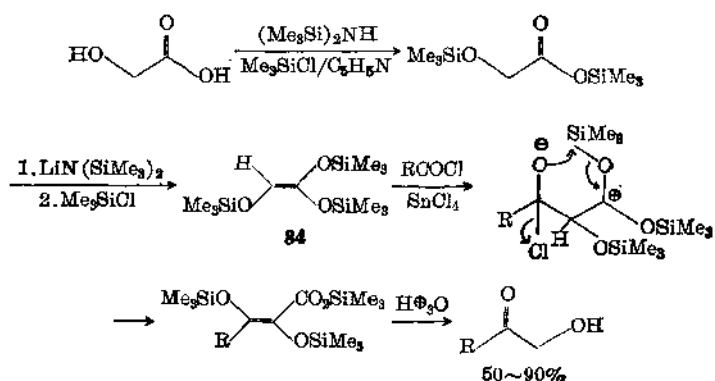
若与草酰氯反应则 O-酰化与 α -酰化同时发生, 提供了合成呋喃二酮的简便方法。



烯醇三乙硅缩酮 **82** 与简单酰卤发生放热反应, 首先形成加成物 **83**, 继而消除 TiCl_4 , 优先生成 *Z* 型的 β -酮酸酯烯醇硅醚^[110].

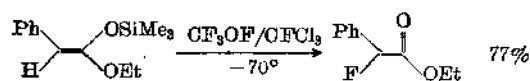


烯醇三(三甲硅基)醚 **84** 易由羟基乙酸制得, 它与酰卤的反应是合成羧甲基酮的良好方法^[111].

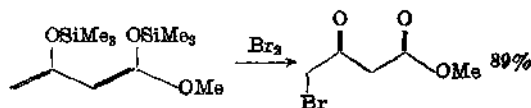
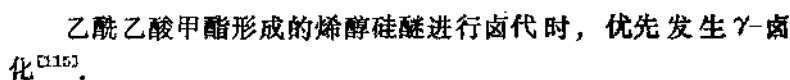


7. 卤化反应

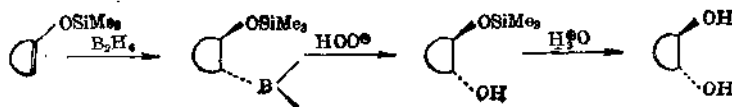
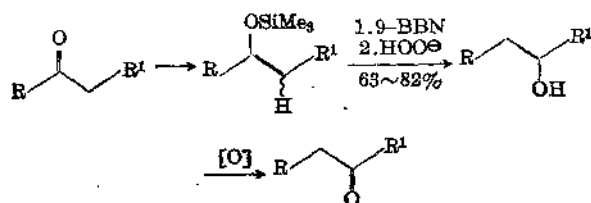
烯醇硅醚与卤素反应生成 α -卤代羰基化合物. 本法特别适用于制备以其它方法难以得到的 α -卤代醛. 若用次氟酸三氟甲酯与酮、酯、酰胺、酸形成的烯醇硅醚反应, 以良好产率生成 α -氟代羰基化合物^[112].



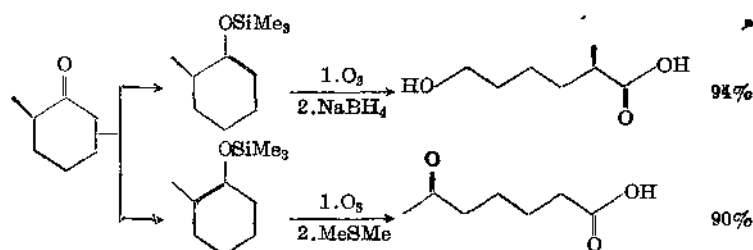
在叔胺存在下, 烯醇硅醚与溴在低温下反应不是生成 α -溴代物, 而是立体选择地生成 *Z* 型 β -溴代烯醇硅醚 **85**. β -溴代烯醇硅醚是重要的合成中间体. 溴原子既可被碳负离子所取代^[113], 亦可进行金属-溴交换, 生成的负离子 **86** 可进一步烃化水解, 形成 α, β -不饱和醛, 因此负离子 **86** 相当于乙醛的烯醇负离子^[114].



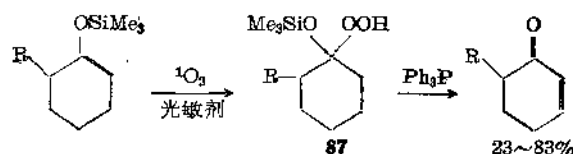
(1) 硼氢化-氧化反应 烯醇硅醚与硼烷反应, 使 β -碳导入硼原子。在非环体系中, 形成的 β -硅氧基硼烷发生顺式消除, 生成的烯烃进一步进行硼氢化生成醇, 提供了羰基 1, 2-转移的简便方法。在环状体系中不易发生顺式消除, 而是生成反式二醇^[16]。



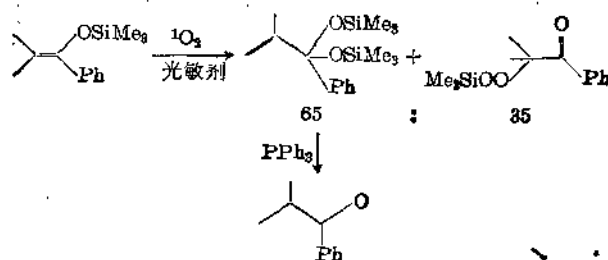
(2) 臭氧化反应 烯醇硅醚发生臭氧化可生成各种取代羧酸。动力学条件下形成的烯醇硅醚臭氧化时在少取代一边裂解, 正好补充 Baeyer-Villiger 氧化反应^[117]。



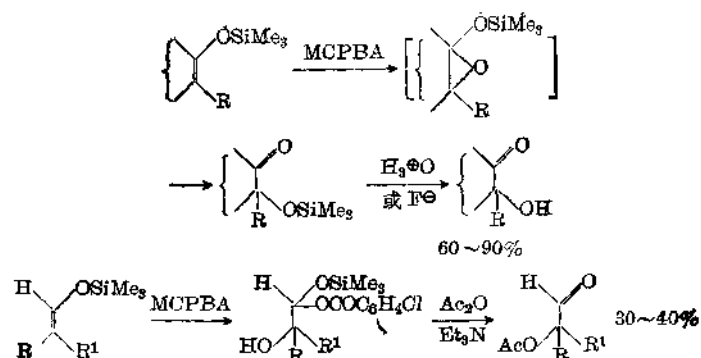
(3) 单线态氧的氧化反应 环酮的烯醇硅醚在光敏剂存在下可被单线态氧化, 经过氧化物 **87** 转变成环烯酮^[118]。



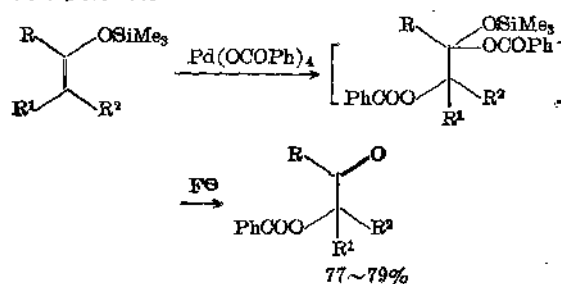
而非环体系的烯醇硅醚进行上述反应除生成 α 、 β -不饱和酮外, 还生成硅基重排产物。



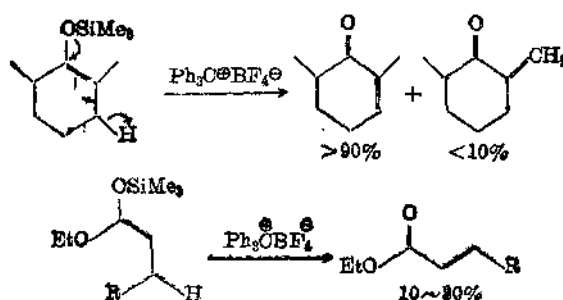
(4) 过氧化反应 醛、酮形成的烯醇硅醚均能被间氯过苯甲酸区域专一地氧化。酮的烯醇硅醚过氧化时可生成稳定的中间体 α -硅氧基酮。它极易去硅基生成 α -羟基酮^[119]。醛的烯醇硅醚过氧化时则生成缩醛, 它是由硅氧基环氧化物开环形成的。此缩醛以乙酰处理可直接生成 α -乙酰氧基酮^[120]。



苯甲酸铅与烯醇硅醚也可发生上述类似反应，分子中存在其它孤立双键不受影响。

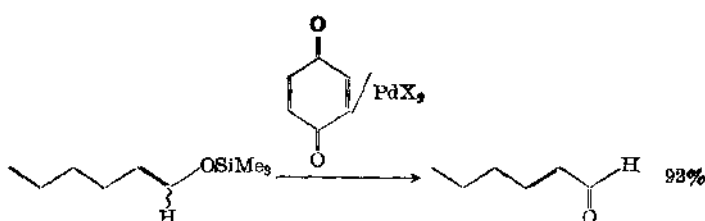


(5) 去硅氢反应 烯醇硅醚可被三苯甲基硅正离子氧化，提供了一种合成 α, β -不饱和羰基化合物的良好方法。反应具有良好的区域选择性。例如 2, 6-二甲基环己酮形成的烯醇硅醚进行反应，主要生成环内双键产物^[122]。

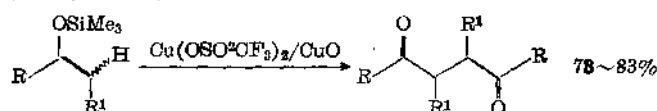


在二卤化钨催化下，酮也是烯醇硅醚的去硅氢试剂，在非环体

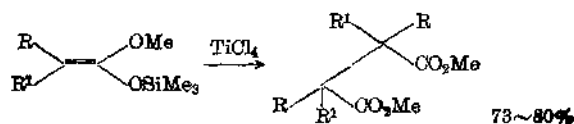
系中优先生成 E 型 α,β -不饱和醛, 而与烯醇硅醚的原有构型无关^[122]。



(6) 氧化偶联反应 烯醇硅醚经三氟甲烷磺酸铜处理, 发生区域专一的氧化偶联^[123]。

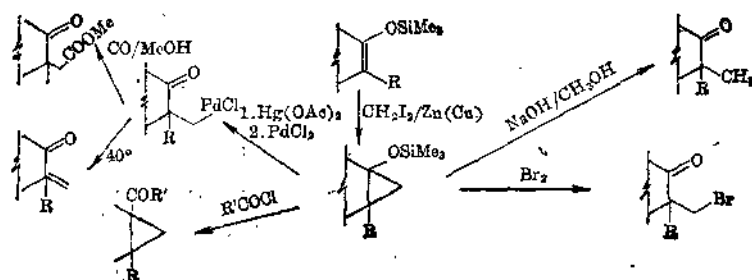


由酯形成的烯酮三甲硅缩酮, 亦可发生氧化偶联以良好产率生成取代的丁二酸酯^[124]。

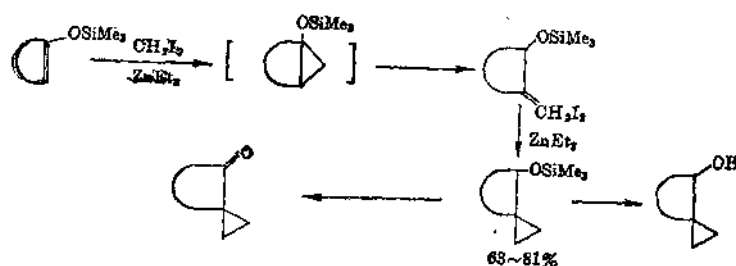


9. 环加成反应

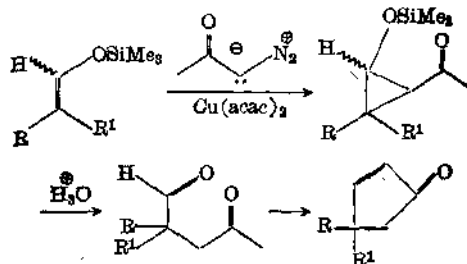
(1) [2+1] 环加成反应 烯醇硅醚可经 Simmon-Smith 反应生成三甲硅氧基环丙烷衍生物, 借以转化成多种的化合物^[125]。



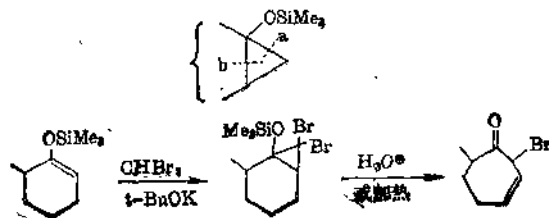
在二乙基锌存在下使用过量的二碘甲烷进行Simmon-Smith反应, 生成的二甲硅氧基环丙烷衍生物在 ZnI_2 催化下, 可异构化成 2-亚甲基环烷基硅醚, 它与过量的二碘甲烷进一步发生Simmon-Smith 反应, 以良好产率生成螺环化合物^[126].

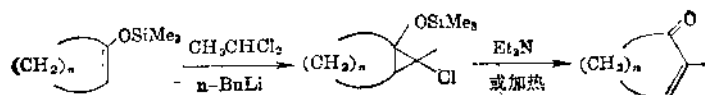


烯醇硅醚与 α -羰基卡宾加成可生成羰基取代的三甲硅氧基环丙烷, 继而水解为 1, 4-二羰基化合物. 此法用于合成环戊烯酮^[127], 并广泛用于天然产物的合成.

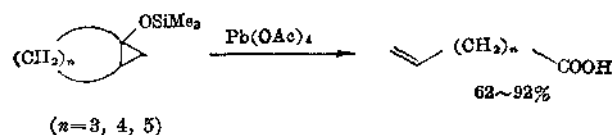


上述三甲硅氧基环丙烷开环时均发生 a 键断裂, 但亦可进行 b 键断裂. 例如, 卤代卡宾与烯醇硅醚的加成产物发生开环就按 b 键断裂, 若为环烯醇硅醚可获得环扩大产物^[128]

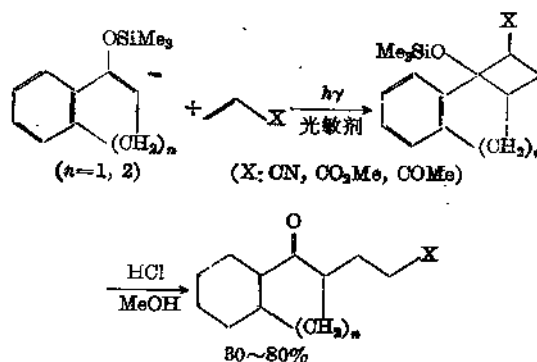




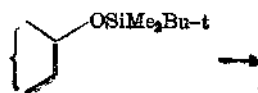
若 1-三甲硅氧基双环 $[n, 1, 0]$ 烷以四醋酸铅进行氧化裂解, 则同时发生 α 键及 β 键断裂, 生成不饱和酸^[129].

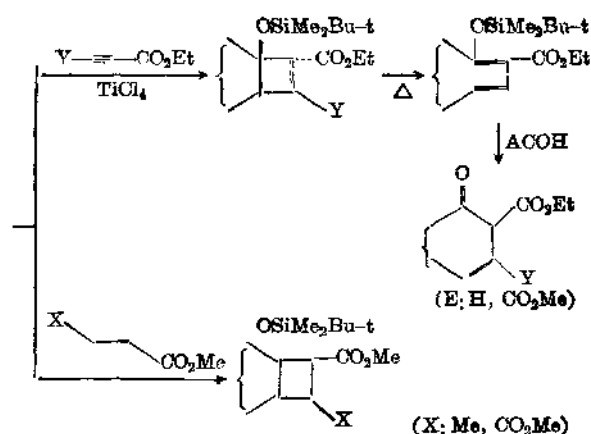


(2) [2+2] 环加成反应 在光催化下, 烯醇硅醚与 α, β -不饱和酮、酯、腈发生环加成反应, 生成环丁烷衍生物, 继而酸性开环, 生成 Michael 加成产物^[130].

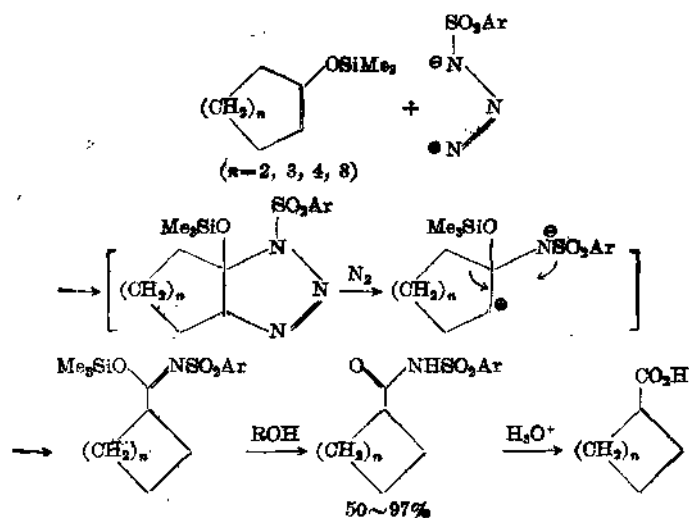


在 TiCl_4 催化下, 烯醇硅醚可以与丁炔酸酯、反丁烯二酸酯, 2-丁烯酸酯顺利发生环加成反应, 反应机理与上述光催化加成的机理不同, 可能按双离子机理进行^[131].



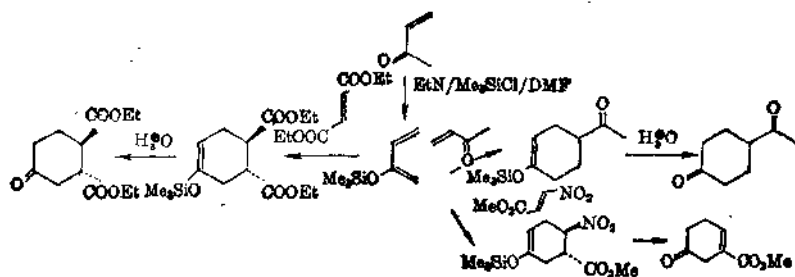


(3) [3+2] 环加成反应 烯醇硅醚与 1, 3-偶极体系可发生 1, 3-偶极环加成反应。例如环状烯醇硅醚与磺酰迭氮化物反应, 可以有良好产率生成环烷基甲酰胺衍生物, 反应可能经过二氢三唑首先失去氮, 再发生 Wagner-Meerwein 1, 2-重排进行的^[133]。

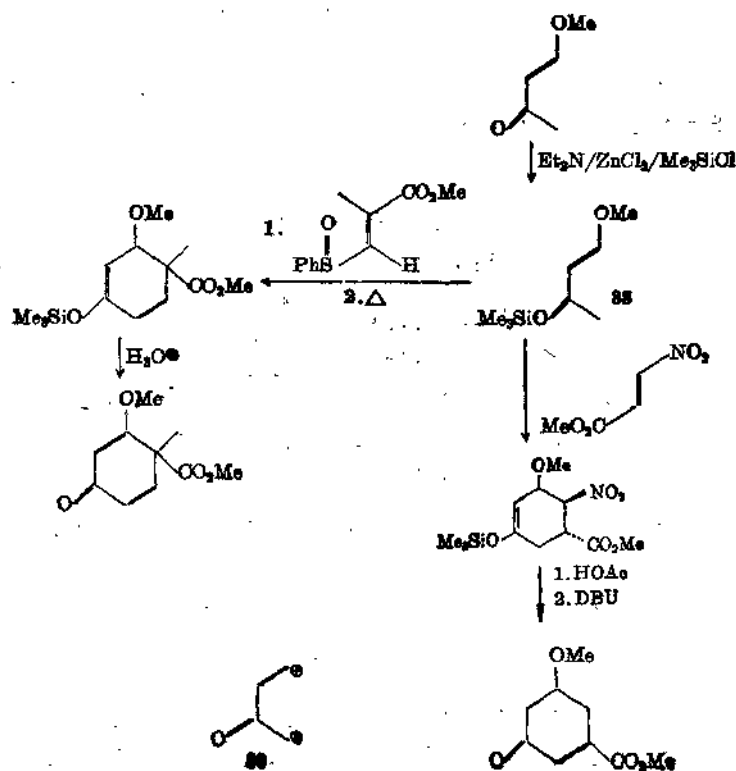


(4) [4+2] 环加成反应 三甲硅氧基取代的共轭二烯进行 Diels-Alder 反应, 具有高度的区域和立体选择性, 例如, 2-三甲

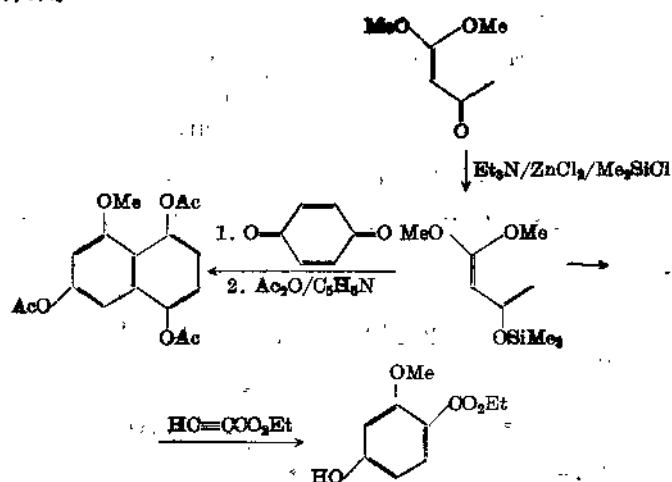
硅氧-1,3-丁二烯可与多种亲双烯进行反应,其区域选择性高于相应的烯醇乙基醚^[188]。



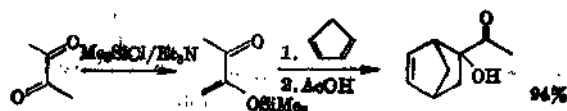
双烯 **88** 具有较高的极性,它与不对称亲双烯组份反应具有较高的区域选择性。可把它看成是合成子 **89** 的等当体^[188]。



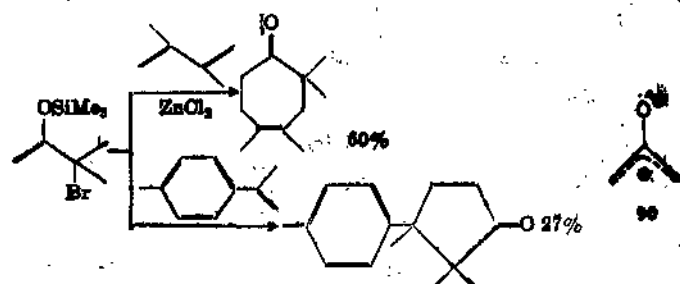
下例中双烯与多种亲双烯组份进行环加成反应，形成取代的芳环体系。



烯醇硅醚极少作为亲双烯体系，但丁二酮的单烯醇硅醚可与活化双烯发生环加成反应。

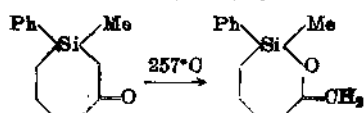


(5) [4+3]及[2+3]环加成反应 在氯化锌存在下，3-卤-2-三甲硅氧基丙烯可作为氧代烯丙基双离子 **90** 的合成子。它既可与双烯体系发生[4+3]环加成反应形成环庚烯酮衍生物，亦可与亲双烯体系发生[2+3]环加成反应形成环戊烯酮衍生物^[147]。

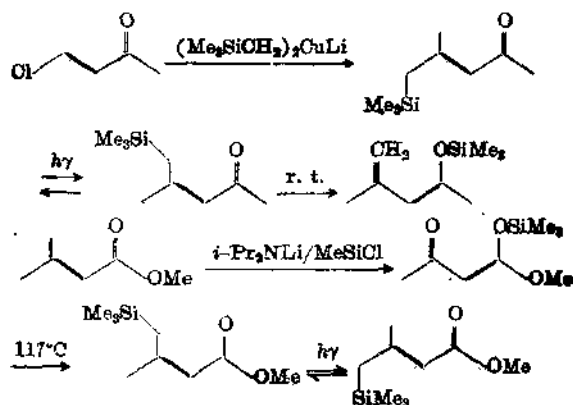


10. σ -重排反应

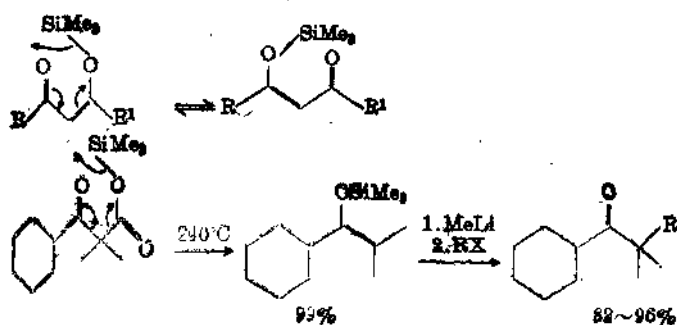
(1) [1, j]三甲硅基重排反应 烯醇硅醚与 β -酰基硅烷的平衡可以看成是经[1, 3] σ -重排进行的



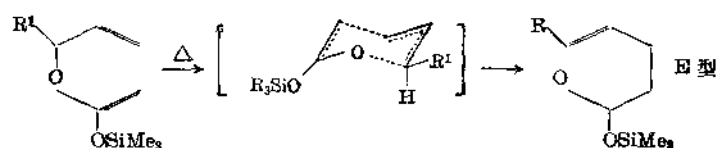
顺式 γ -三甲硅基烯酮不稳定, 易发生硅基由 $O \rightarrow O$ 的[1, 5] σ -重排. 但不饱和烯酮的三甲硅基缩酮则易发生硅基由 $O \rightarrow O$ 的[1, 5] σ -重排^[135].



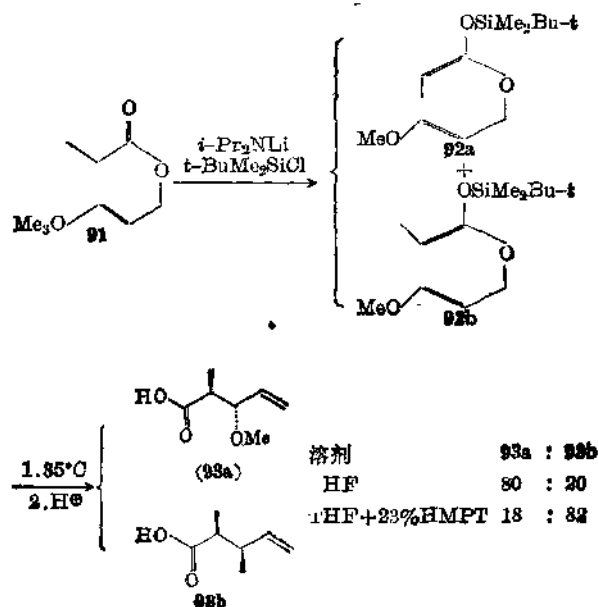
β -二酮单烯醇硅醚之间的互变可看成是硅基由 $O \rightarrow O$ 的[1, 5] σ -重排. β -酮酸三甲硅酯进行[1, 5] σ -重排可用于合成烯醇硅醚^[136].



(2) [3, 3] σ -重排反应 烯丙基乙烯醚进行 Claisen 重排, 若在乙烯上连有给电子基, 则反应速度显著提高, 因此 O-烯丙基-O-三甲硅基烯基缩酮在室温或微热则可重排成 γ, δ -不饱和三甲硅酯, 由于反应经六元环过渡状态进行, 具有良好的立体选择性。



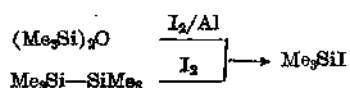
烯酮三甲硅基缩酮分子中双键的构型对反应的立体选择性有显著的影响。因为取代基的相对位置决定了反应的偏对映选择性。例如将化合物 **91** 转变成烯酮三甲基硅基缩酮 **92** 时, 若在 THF 中进行, 则优先生成 E-型异构体 **92a**, 而加入 HMPT 作共溶剂, 则优先生成 Z-型异构体 **92b**。它们进行了 Claisen 重排, 立体选择地形成偏对映体 **93a** 和 **93b**^[127]。



§ 4-7 卤代硅烷及其类似物

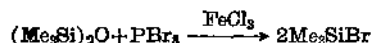
1. 卤代硅烷及其类似物的制备

六甲基硅醚与碘和铝粉反应可制得三甲基碘硅烷。若利用六甲基乙硅烷与碘反应,更具有产品单一的优点。

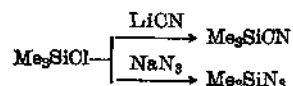


三甲基碘硅烷虽是多种用途的合成试剂,但它易水解且对光敏感。比较简便的方法是用三甲基氯硅烷和碘或苯基三甲基硅烷和碘代替三甲基碘硅烷,使它在反应体系内产生。

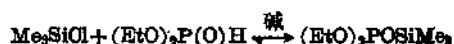
二氯化铁催化下,六甲基硅醚与三溴化磷反应即可制得三甲基溴硅烷。



若用三甲基氯硅烷与氰化锂或迭氮化钠反应即可制得氰基硅烷或迭氮基硅烷。

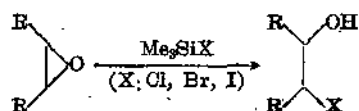


在碱存在下,三甲基氯硅烷与硫酚、硫醇或 O, O'-二烃亚磷酸反应即可生成烃硫基硅烷或亚磷酸三甲基硅酯。



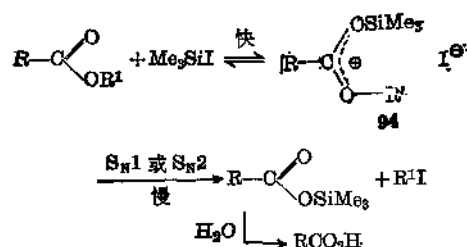
2. 烷-氯键的裂解反应

卤代硅烷可使环状或非环状醚顺利裂解。活性次序为 $\text{Me}_3\text{SiI} > \text{Me}_3\text{SiBr} > \text{Me}_3\text{SiCl}$ 。

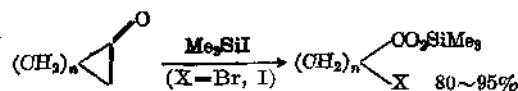


由于三甲基碘硅烷可使甲基醚顺利裂解为碘甲烷和醇，这就提高了用甲基醚保护醇的价值，而且分子中存在炔、烯、胺、芳卤等官能团均无影响。特别有价值的是三甲基碘硅烷，能在芳香的邻亚甲基醚存在下分裂芳香醚^[138]。

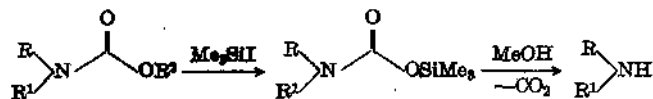
三甲基碘硅烷可使酯在中性、温和条件下水解。反应历程是酯的氧原子首先对硅原子亲核进攻，形成中间体 **94**，继而生成羧酸硅酯^[139]。



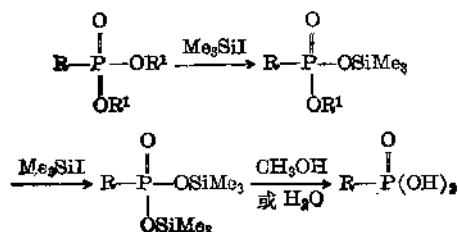
与上述反应类似，三甲基碘硅烷也能使 β -酮酸酯或取代丙二酸酯发生水解脱羧，而内酯则被开环形成 ω -卤代羧酸硅酯^[140]。



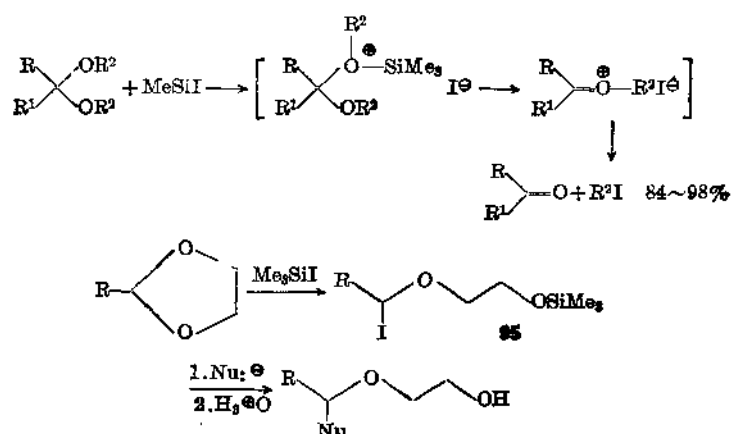
三甲基碘硅烷能使氨基甲酸酯在十分温和的条件下转化成胺。这一反应可用于多肽合成中苄基及苄氧羰基等保护基团的离去。



用三甲基碘硅烷使磷酸二酯转化成磷酸，在核苷酸、碳水化合物及脂类衍生物的合成中具有实用价值^[141]。

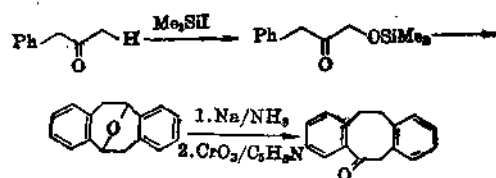


三甲基碘硅烷在室温下即能与缩醛、酮反应, 提供了一种在非水介质中将缩醛、酮转变成羰基化合物的有效方法。乙二醇缩醛可转变成 **95**, 它是有效的烃化试剂^[142]。

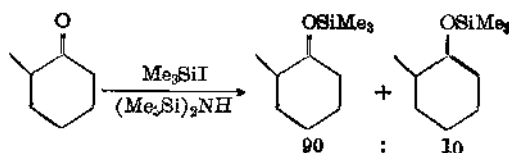


3. 与羰基化合物反应

三甲基硅烷与醛反应可生成在溶液中稳定的碘醇硅醚, 它可发生进一步反应^[143]。

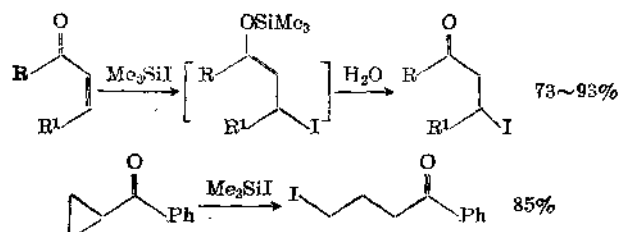


若在双三甲硅基氮存在下, 醛和酮均能与三甲基碘硅烷反应, 生成热力学稳定的烯醇硅醚, 反应迅速、条件温和。

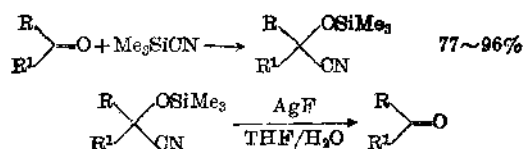


α, β -不饱和酮与三甲基碘硅烷发生共轭加成, 形成的中间体

β -碘代烯醇硅醚进一步水解, 即得合成上十分有用的 β -碘代酮。

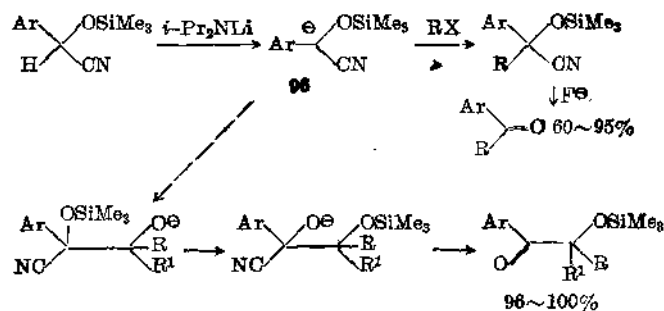


醛和酮亦可与氰基三甲基硅烷顺利进行硅氰化反应, 生成氰醇的硅醚。由于它易于制备和提纯, 而且在 F^\ominus 、 CN^\ominus 催化下甚易转变成原来醛或酮, 因此可作为醛酮的保护基团^[144]。

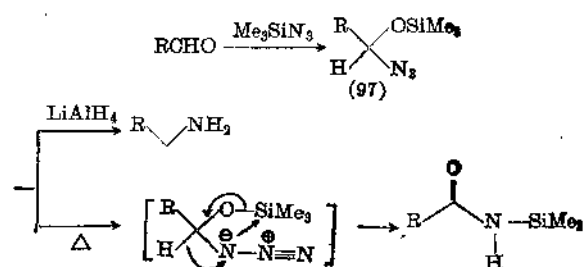


氰醇硅醚亦是重要的合成中间体。若将它还原则生成 β -氨基醇, 水解则生成 α -羟基酸胺解则生成 α -胺基腈。

氰醇硅醚与强碱作用, 生成 α -碳负离子 **96**, 进一步发生烃化和缩合, 可合成酮或安息香硅醚, 此碳负离子 **97** 相当于酰基负离子^[145]。

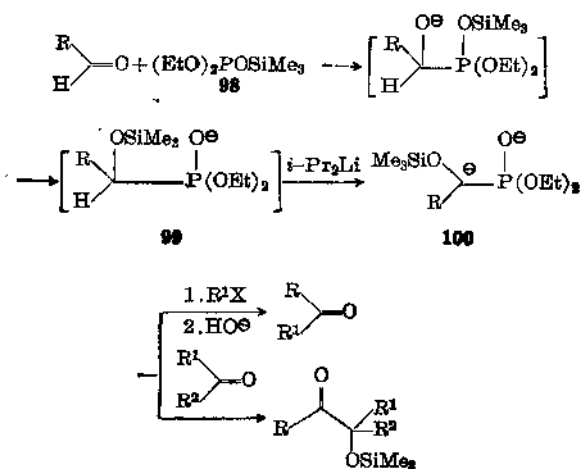


迭氮硅烷亦可与醛加成, 加成物 **97** 可还原成伯胺或热解成 N -硅基酰胺^[146]。



迭氮硅烷与酰卤、酯及酸酐反应则生成酰基迭氮化物，可进一步发生 Curtius 重排。

若用亚磷酸三甲硅酯 **98** 与醛、酮进行加成，加成物 **99** 在强碱作用下形成的 α -碳负离子 **100** 亦可看成是酰基负离子的等当体^[147]。



α, β -不饱和羰基化合物与亚磷酸硅酯既可发生 1, 2-加成，亦可进行 1, 4-加成。一般说 α, β -不饱和醛有利于 1, 2-加成，而 α, β -不饱和酮则有利于 1, 4-加成。 α, β -不饱和醛的加成物在强碱作用下可形成共轭稳定的碳负离子 **101**，继而烃化、醇解、可合成酯。碳负离子 **101** 可看成是酯的 β -碳负离子^[147]。


$$\begin{array}{ccc} \text{R} & & \text{R} \\ | & & | \\ \text{H}-\text{C}=\text{O} & \xrightarrow[\text{Fe 或 CNE}]{\text{Me}_3\text{SiSR}^1} & \text{H}-\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{OSiMe}_3 \\ \diagdown \text{SR}^1 \end{array} \\ \\ \text{R}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{R}^1 & \xrightarrow[\text{Fe 或 CNE}]{\text{Me}_3\text{SiSR}^2} & \text{R}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C} \begin{array}{l} \diagup \text{SR}^2 \\ \diagdown \text{OSiMe}_3 \end{array} \end{array}$$
$$\begin{array}{ccc} \text{R} & & \text{R} \\ & \diagdown & \diagup \\ & \text{C}=\text{O} & \\ & \diagup & \diagdown \\ \text{R}^1 & & \text{R}^1 \end{array} \xrightarrow{\text{Me}_3\text{SiSR}^2/\text{ZnI}_2} \begin{array}{ccc} \text{R} & & \text{OSiMe}_3 \\ & \diagdown & \diagup \\ & \text{C} & \\ & \diagup & \diagdown \\ \text{R}^1 & & \text{SR}^2 \end{array}$$

$$\longrightarrow \begin{array}{ccc} \text{R} & & \text{SR}^2 \\ & \diagdown & \diagup \\ & \text{C} & \\ & \diagup & \diagdown \\ \text{R}^1 & & \text{SR}^2 \end{array}$$

参 考 文 献

- [1] J. Klebe, *Adv. Org. Chem.*, **8**, 97(1972).
- [2] S. S. Washburne, *J. Organometal. Chem.*, **83** 155(1974); **123**, 1 (1976).
- [3] T. H. Chan, *Acc. Chem. Res.*, **10**, 442(1977).
- [4] J. K. Rasmussen, *Synthesis*, 91(1977).
- [5] E. W. Colvin, *Chem. Soc. Rev.*, **7** 15(1978).
- [6] T. H. Chan, I. Fleming, *Synthesis*, 761(1979).
- [7] 黄宪, 陈振初, *化学通报* **NO5** 1(1982).
- [8] 黄宪, 陈振初, *化学试剂* 161(1982).
- [9] E. W. Colvin, 'Silicon in Organic Synthesis', Butterworths, London(1981).
- [10] P. Brownbridge, *Synthesis*, **1**, 85(1983).
- [11] D. Häbich, F. Effenberger, *Synthesis*, 841(1979).
- [12] B. M. Trost, J. Yoshida, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 4895(1983).
- [13] R. L. Hillard, K. P. C. Vollhard, *J. Amer. Chem. Soc.*, **99**, 4058(1977).
- [14] R. L. Funk, K. P. C. Vollhard, *J. Amer. Chem. Soc.*, **99**, 5483(1977); **101** 215(1979); **102**, 5253(1980).
- [15] D. Häbich, F. Effenberger, *Synthesis*, 755(1978).
- [16] K. Shankaran, V. Snieckus, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 2827(1984).
- [17] M. Reiffen, R. W. Hoffmann, *Tetrahedron Lett.*, 1107(1978).
- [18] J. J. Eisch, S. G. Rhee, *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 4673(1975); G. Altnan, L. Rösch, F. Bohlmann, M. Lonitz, *Tetrahedron Lett.*, 4069(1980).
- [19] G. Zweifel, W. Lewis, *J. Org. Chem.*, **43**, 2739(1978).
- [20] A. Minato, K. Suzuki, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 83(1984).
- [21] K. Utimoto, M. Kita, M. Naruse, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.*, 4233(1975).
- [22] B. B. Snider, R. S. E. Conn, M. Karras, *Tetrahedron Lett.*, 1679(1979).
- [23] F. Sato, H. Watanabe, Y. Tanaka, T. Yamaji, M. Sato, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 1041(1983).
- [24] T. H. Chan, W. Mychajlowski, B. S. Ong, D. N. Harpp, *J. Organometal. Chem.*, **197** C 1(1976); *J. Org. Chem.*, **43**, 1526(1978).
- [25] B. M. Trost, J. Yoshida, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 4895(1983).
- [26] D. Van Ende, W. Dumont, A. Krief, *J. Organometal. Chem.*, **149**, C10(1978); W. Dumont, D. Van Ende, A. Krief, *Tetrahedron Lett.*, 485(1979).
- [27] F. Ogura, T. Otsubo, N. Ohira, H. Yamaguchi, *Synthesis*, 1006(1983).
- [28] I. Kuwajima, M. Kato, T. Sato, *Chem. Commun.*, 478(1978); T. Sato,

- T. Abi, I. Kuwajima, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 1383(1978).
- [29] T. H. Chan, P. W. K. Lau, W. Mychajlowski, *Tetrahedron Lett.*, 3317 (1977).
- [30] A. G. Brook, J. M. Duff, W. F. Reynolds, *J. Organometal. Chem.*, **121**, 293(1976).
- [31] K. Mikami, N. Kishi, T. Nakai, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 795(1983).
- [32] L. E. Overman, R. M. Burk, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 5739(1984).
- [33] H. Oda, M. Sato, Y. Morizawa, K. Oshima, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 2877 (1983).
- [34] J. A. Soderquist, E. Y. Shian, R. A. Lemesh, *J. Org. Chem.*, **49**, 2565 (1984).
- [35] D. J. Ager, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 95(1983); K. Tamo, T. Iwahara, R. Kanotani, M. Kumada, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 1909(1984).
- [36] K. Utimoto, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 2101(1985).
- [37] I. Fleming, *Chem. Soc. Rev.*, **10**, 83(1981).
- [38] T. Hayama, S. Tomoda, Y. Takeuchi, Y. Nomura, *J. Org. Chem.*, **49**, 3235 (1984); M. Petrzilka, J. I. Grayson, *Synthesis*, 751(1981).
- [39] P. Deshong, J. M. Legiuns, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 5355(1984).
- [40] R. Yamaguchi, H. Kawasaki, M. Kawanisi, *Synth. Commun.*, **12**, 1027 (1982).
- [41] D. J. Ager, *Synthesis*, 384(1984).
- [42] A. G. Brook, D. Mac Rae, A. R. Bassindale, *J. Organometal. Chem.*, **86**, 185(1975).
- [43] M. Obayashi, K. Utimoto, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.*, 1383(1978); *Bull. Chem. Soc. Japan*, **52**, 2646(1979).
- [44] Y. Morizama, H. Oda, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 1163(1984).
- [45] H. Yatagai, Y. Yamamoto, K. Murayama, *J. Amer. Chem. Soc.*, **102**, 4548(1980); A. Hosomi, A. Shirahata, H. Sakurai, *Chem. Lett.*, 901(1978).
- [46] T. Hayashi, K. Kabeta, M. Kunda, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 1499(1984).
- [47] A. Hosomi, H. Sakurai, *Tetrahedron Lett.*, 2539(1978).
- [48] M. Lefort, C. Simonnet, M. Birot, E. Delaris, J. Dunoguès, R. Calas, *Tetrahedron Lett.*, 1857(1980).
- [49] I. Fleming, N. K. Terrett, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 4151(1983).
- [50] B. M. Trost, J. Yoshida, M. Lautens, *J. Amer. Chem. Soc.*, **105**, 4494, (1983).
- [51] D. Seyferth, K. R. Wursthorn, R. E. Mammarella, *J. Org. Chem.*, **42**, 3104(1977).
- [52] J. G. Smith, N. R. Quinn, M. Viswanathan, *Synth. Commun.*, **13**, 1(1983).
- [53] D. J. Coughlin, R. G. Salomon, *J. Org. Chem.*, **44**, 3784(1979).

- [54] S. R. Wilson, M. F. Price, J. Amer. Chem. Soc., **104**, 1124(1982).
- [55] S. R. Wilson, M. F. Price, Tetrahedron Lett., **24**, 569(1983).
- [56] I. Fleming, N. K. Terrett, Tetrahedron Lett., **24**, 4153(1983).
- [57] B. -W. Au-Yeung, I. Fleming, Chem. Commun., **79**, 81(1977).
- [58] I. Fleming, B. -W. Au-Yeung, Tetrahedron, **37**, W13(1981).
- [59] M. Ochiai, E. Fujita, Tetrahedron Lett., **24**, 777(1983).
- [60] A. H. Sakurai, Y. Sakata, A. Hosomi, Chem. Lett., **3** 409(1983); R. P. Alexander, J. Paterson, Tetrahedron Lett., **24**, 5911(1983).
- [61] M. Wada, T. Shigehisa, K. Y. Akiba, Tetrahedron Lett., 1711, 1715 (1983); A. Hosomi, H. Sakurai, Tetrahedron Lett., 1295(1976); A. Hosomi, M. Endo, H. Sakurai, Chem. Lett., 941(1976).
- [62] T. Tsunoda, M. Suzuki, R. Noyori, Tetrahedron Lett., 71(1980).
- [63] T. Hayashi, M. Konish, M. Kumada, J. Amer. Chem. Soc., **104**, 4963 (1982).
- [64] S. Kiyook, O. H. Heathcock, Tetrahedron Lett., **24**, 4765(1983); H. Sasaoka, R. Fujiyama, Tetrahedron Lett., **25**, 5331(1984).
- [65] A. Hosomi, H. Sakurai, Tetrahedron Lett., 4041(1977).
- [66] M. Ochiai, M. Arimoto, E. Fujita, Tetrahedron Lett., **22**, 1115(1981).
- [67] T. Fujisawa, M. Kawashima, S. Ando, Tetrahedron Lett., **25**, 3213(1984). H. Hiemstra, H. P. Fortgans, W. N. Speckamp, Tetrahedron Lett., **25**, 3115(1984).
- [68] T. K. Sarkar, N. H. Andersen, Tetrahedron Lett., 3513(1978); B. M. Trost, J. E. Vincent, J. Amer. Chem. Soc., **103**, 5680(1980).
- [69] G. Majetich, A. M. Casares, D. Chapman, M. Behnke, Tetrahedron Lett., **24**, 1909(1983).
- [70] G. Majetich, K. Hull, J. Defauw, R. Desmond, Tetrahedron Lett., **26**, 2747, 2751(1985).
- [71] H. Vorbruggen, K. Krolkiewicz, Tetrahedron Lett., **24**, 889(1983).
- [72] T. Mandai, H. Arase, J. Otera, M. Kawada, Tetrahedron Lett., **26**, 2677 (1985).
- [73] B. M. Trost, L. Weber, P. L. Strega, T. J. Fullerton, T. J. Dietsche, J. Amer. Chem. Soc., **100**, 3407, 3416, 3426(1978).
- [74] M. G. Dubois, J. P. Pillet, J. Dunogues, N. Duffaut, R. Calas, J. Organometal. Chem., **124**, 135(1977).
- [75] H. Sakurai, T. Imai, A. Hosomi, Tetrahedron Lett., 4045(1977).
- [76] I. Fleming, J. Michael, Chem. Commun., 245(1978).
- [77] D. E. Seitz, A. Zapata, Tetrahedron Lett., 3481(1980).
- [78] B. T. Gröbel, R. Bürstinghaus, D. Seebach, Synthesis, 121(1976).
- [79] W. Dumont, D. Van Ende, A. Krief, Tetrahedron Lett., 485(1979).

- [80] A. Hosomi, M. Inaba, H. Sakurai, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 4727(1983).
- [81] P. F. Hudrlik, D. Peterson, *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 1464 (1975); K. Yamamoto, Y. Tomo, S. Suzuki, *Tetrahedron Lett.*, 2861(1980).
- [82] P. F. Hudrlik, D. Peterson, R. J. Rona, *J. Org. Chem.*, **40**, 2263(1975).
- [83] P. W. K. Lau, T. H. Chan, *Tetrahedron Lett.*, 2383(1978).
- [84] T. H. Chan, J. S. Li, *Chem. Commun.*, 969(1982).
- [85] K. Tamo, T. Iwahara, R. Kanatan, M. Kumada, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 1909(1984).
- [86] K. Sachdev, H. S. Sachdev, *Tetrahedron Lett.*, 4223(1976); H. J. Reich, S. K. Shah, *J. Org. Chem.*, **42**, 1773(1977).
- [87] E. Ehlinger, P. Magnus, *Tetrahedron Lett.*, 11(1980).
- [88] J. M. Aizpurua, C. Paloma, *Synthesis*, 206(1985).
- [89] I. Matsuda, S. Sato, M. Hattori, Y. Izumi, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 3215 (1985).
- [90] I. Kuwajima, M. Kato, A. Mori, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 2745(1980); H. J. Reich, R. E. Olson, M. O. Clark, *J. Amer. Chem. Soc.*, **102**, 1423(1980).
- [91] H. J. Reich, J. J. Rusek, R. E. Olson, *J. Amer. Chem. Soc.*, **101**, 2225 (1979).
- [92] C. H. Heathcock, C. T. Buse, W. A. Kleschick, M. G. Prirung, J. E. Sohn, J. Lampa, *J. Org. Chem.*, **45**, 1066(1980).
- [93] M. T. Reetz, P. Walz, F. Hubner, S. H. Huttenhain, H. Heimbach, K. Schwellnus, *Ber.*, **117**, 322(1984).
- [94] S. Djuric, T. Sarkar, P. Magnus, *J. Amer. Chem. Soc.*, **102**, 6885(1980).
- [95] T. V. Lee, N. Visani, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 5559(1984).
- [96] I. Fleming, J. Iqbal, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 327(1983).
- [97] M. T. Reetz, A. Giannis, *Synth. Commun.*, **11**, 315(1981).
- [98] T. Shono, I. Nishiguchi, T. Komamura, M. Sasaki, *J. Amer. Chem. Soc.*, **101**, 984(1979).
- [99] S. Danishefsky, M. Prisbylla, B. Lipisko, *Tetrahedron Lett.*, 805(1980).
- [100] A. J. Birch, L. F. Kelly, A. S. Narula, *Tetrahedron*, **38**, 1813(1982).
- [101] Y. Ito, M. Nakatsuka, N. Kise, T. Saegusa, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 2873 (1980).
- [102] I. Matsuda, Y. Izumi, *Tetrahedron Lett.*, **22** 1805 (1981); T. H. Chan, T. Aida, P. W. K. Lau, V. Gorys, D. N. Harpp, *Tetrahedron Lett.*, 4029 (1979).
- [103] E. Nakamura, I. Kuwajima, *J. Amer. Chem. Soc.*, **99**, 7360(1977).
- [104] A. Ishida, T. Mukaiyama, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **50**, 1161(1977).
- [105] S. Murata, M. Suzuki, R. Noyori, *J. Amer. Chem. Soc.*, **102**, 3248(1980); R. Noyori, S. Murata, M. Suzuki, *Tetrahedron*, **37**, 3899(1981).

- [106] I. Kuwajima, I. Azegami, *Tetrahedron Lett.*, 2369(1979).
- [107] I. Fleming, *Chimia*, 265(1980).
- [108] M. Miyashita, T. Yanami, T. Kumazawa, A. Yoshikoshi, *J. Amer. Chem. Soc.*, **106**, 2149(1984).
- [109] R. A. Olofson, J. Cuomo, *Tetrahedron Lett.*, 819(1980).
- [110] G. S. Burlachenko, V. V. MaPitsev, Y. I. Baukov, I. F. Lutsenko, *J. Gen. Chem., U. S. S. R.*, **43**, 1708(1973).
- [111] A. Wissner, *Tetrahedron Lett.*, 2749(1978).
- [112] W. J. Middleton, E. M. Bingham, *J. Amer. Chem. Soc.*, **102**, 4845(1980).
- [113] K. Tamao, M. Zembayashi, M. Kumada, *Chem. Lett.*, 1239(1976).
- [114] L. Duhamel, F. Tombret, *J. Org. Chem.*, **46**, 3741(1981).
- [115] T. H. Chan, P. Brownbridge, *Chem. Commun.*, 578(1979).
- [116] G. L. Larson, A. Hernández, *J. Organometal. Chem.*, **76** 9(1974); **102** 123 (1975).
- [117] R. D. Clark, C. H. Heathcock, *Tetrahedron Lett.*, 2027(1974); X. Creary, *J. Org. Chem.*, **45**, 2419(1980).
- [118] E. Friedrich, W. Lutz, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **16**, 413(1977).
- [119] S. I. Pennanen, *Tetrahedron Lett.*, 657(1980).
- [120] A. Hassner, R. H. Reuss, H. W. Pinnick, *J. Org. Chem.*, **40**, 3427(1975).
- [121] M. E. Jung, Y. -G. Pan, M. W. Rathke, D. F. Sullivan, R. P. Woodbury, *J. Org. Chem.*, **42**, 3961(1977).
- [122] Y. Ito, M. Nakatsuka, N. Kise, T. Saegusa, *Tetrahedron Lett.*, 2873 (1980).
- [123] Y. Ito, T. Harada, T. Saegusa, *J. Amer. Chem. Soc.*, **99**, 1487(1977).
- [124] S. Inaba, I. Ojima, *Tetrahedron Lett.*, 2009(1977).
- [125] I. Ryu, S. Murai, S. Otani, N. Sonoda, *Chem. Lett.*, **9** (1976); I. Ryu, K. Matsumoto, M. Ando, S. Murai, N. Sonoda, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 4283 (1980).
- [126] I. Ryu, S. Murai, N. Sonoda, *Tetrahedron Lett.*, 4611(1977).
- [127] E. Wenkert, B. L. Buckwalter, A. A. Craveiro, E. L. Sanchez, S. S. Sathe, *J. Amer. Chem. Soc.*, **100**, 1267(1978); E. Wenkert, *Acc. Chem. Res.*, **13**, 27(1980).
- [128] L. Blanco, P. Amice, J. M. Conia, *Synthesis*, 289, 291(1981).
- [129] G. M. Rubottom, R. Marrero, D. S. Krueger, J. L. Schreiner, *Tetrahedron Lett.*, 4013(1977).
- [130] C. Pac, K. Mizuno, H. Okamoto, H. Sakurai, *Synthesis*, 589(1978).
- [131] R. D. Clark, K. G. Untch, *J. Org. Chem.*, **44**, 248, 253(1979).
- [132] R. A. Wohl, *Helv. Chim. Acta*, **56**, 1826(1973).
- [133] M. E. Jung, C. A. Mc Combs, *Tetrahedron Lett.*, 2935(1976); S.

- Danishefsky, M. P. Prisylla, S. Hiner, *J. Amer. Chem. Soc.*, **100**, 2913. (1978).
- [134] H. Sakurai, A. Shirahata, A. Hosomi, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **18**, 163 (1979); N. Shimizu, M. Tanaka, Y. Tsuno, *J. Amer. Chem. Soc.*, **104**, 1330 (1982).
- [135] C. P. Casey, C. R. Jones, H. Takeda, *J. Org. Chem.*, **46**, 2089 (1981); G. Anderson, D. W. Cameron, G. I. Feutrell, R. W. Read, *Tetrahedron Lett.*, **22**, 4347 (1981).
- [136] J. A. McClarin, A. Schwartz, T. J. Pinnavaia, *J. Organometal. Chem.*, **188**, 129 (1980).
- [137] R. E. Ireland, C. S. Wilcox, *Tetrahedron Lett.*, 2839 (1977).
- [138] M. E. Jung, M. A. Lyster, *J. Org. Chem.*, **42**, 3761 (1977).
- [139] M. E. Jung, M. A. Lyster, *J. Amer. Chem. Soc.*, **99**, 968 (1977); *Org. Synth.*, **59**, 35 (1980).
- [140] T. L. Ho, *Synth. Commun.*, **9**, 233 (1979); H. R. Kricheldorf, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **18**, 689 (1979).
- [141] J. Zygmunt, P. Kafarski, P. Mastalerz, *Synthesis*, 609 (1978).
- [142] J. D. Bryant, G. E. Keyser, J. R. Barrio, *J. Org. Chem.*, **44**, 2753 (1979).
- [143] M. E. Jung, A. B. Mossman, M. A. Lyster, *J. Org. Chem.*, **43**, 2698 (1978); R. D. Miller, D. R. McKean, *Synthesis*, 750 (1979).
- [144] W. J. Greenlee, D. G. Hangauer, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 4559 (1983); K. Mai, G. Patil, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 4583 (1984).
- [145] D. Seebach, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **18**, 239 (1979).
- [146] E. P. Kyba, A. M. John, *Tetrahedron Lett.*, 2737 (1977).
- [147] D. A. Evans, J. M. Takacs, K. M. Hurst, *J. Amer. Chem. Soc.*, **101**, 371 (1979); R. E. Koenigkramer, H. Zimmer, *Tetrahedron Lett.*, 1017 (1980).
- [148] D. A. Evans, L. K. Teddale, K. G. Grimm, S. L. Nesbitt, *J. Amer. Chem. Soc.*, **99**, 5009 (1977).

第五章 有机锡化合物

陈 亚 雄

(中国科学院上海有机化学研究所)

目前, 运用有机金属化合物开发新型的高选择性的有机合成反应(包括化学选择性、区域选择性、立体选择性和对映选择性, 特别是用于不对称合成的新型金属有机试剂和催化剂)已经成为有机化学研究的主要方向之一。相应地, 人们对于有机锡化合物在合成与反应性能方面的知识较之于二、三十年前已显著增加, 因此许多有机锡试剂已能高产率地被制备, 在商业上可方便地买到。近年来, 有机锡化合物尤其是在区域选择性和立体选择性反应中正初露头角, 找到了大量令人激动的新的应用实例。业已有不少专著及综述论及有机锡化合物在合成上的应用^[1~16]。本章旨在描述近十年来有关这方面研究的概貌。显然, 利用锡与锡有机化合物的特性优势, 开拓一条“分子设计”的新路, 这对于今日之有机化学家来说已并非难事。

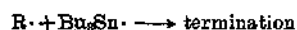
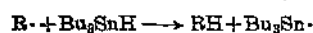
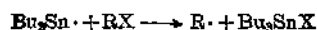
§ 5-1 含Sn—H键有机锡化合物

早在五十年前就发现了有机锡化合物的还原作用。从合成的观点来看, 有机卤化物的还原和烯烃与炔烃的还原, (Hydrostannation)至今仍然为二类最重要的转化。此外, 在消除反应和由自由基引发产生的还原环化反应研究方面亦有所进展。

1. $(n\text{-C}_4\text{H}_9)_3\text{SnH}$ 的反应

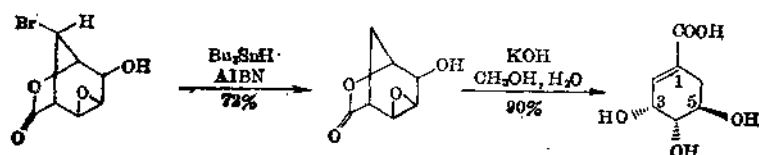
(1) 还原反应 $(n\text{-C}_4\text{H}_9)_3\text{SnH}$ 在自由基条件下进行的烷基卤

化物的还原有如下链式反应历程.



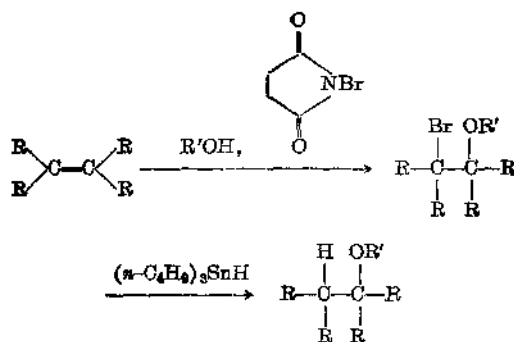
当自由基 R 的 β 位含氢时, 常常观察到卤化氢的消除. 叔和仲烷基卤化物特别容易被还原, 其它不同类型的卤化物如炔基、烯丙基、苯基、烯基、芳基以及有机金属卤化物等亦可被还原, 一般地说产率是高的.

引人注目的是用它立体选择性地脱溴解决了, 从 1,4-二氢苯甲酸合成莽草酸 (Shikimic acid) 的关键一步.^[17]

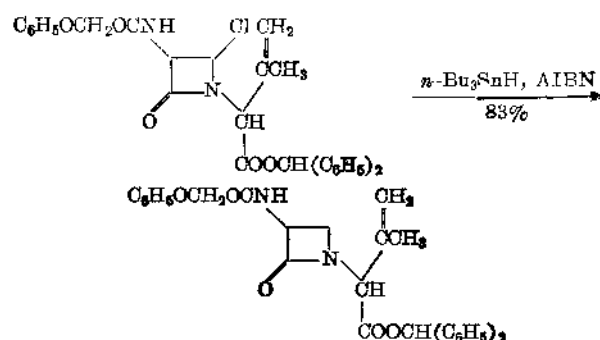


桥头溴化物在紫外光照射下用此氢化物还原产率极高 (90~100%), 不过这一光化学过程对桥头氯化物却并不如此有效^[18].

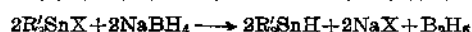
一种可以避免经典的 Williamson 制醚法在很强碱性条件的新合成法, 也是基于溴代醚的还原, 产率界于 70~90% 之间^[19].



4-氯氮杂环丁烷酮很容易藉锡氢化物还原为氮杂环丁烷酮, 反应是通过 AIBN 引发进行的^[20].



Corey 与 Suggs 发展了一种在照射条件下催化脱卤的新方法, 利用此法仅需 0.1~0.3 摩尔的三烷基氯化锡和 2 摩尔的硼氢化钠就可以有很高的还原产率(86~100%)。其反应式如下:^[21]

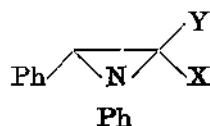


对酰氯与三-正丁基锡氢还原为醛的反应, 若加入可溶性的 Pd 催化剂如 $\text{Pd}[\text{P}(\text{C}_6\text{H}_5)_3]_4$ 便得到醛。产率一般大于 80%。反应可以制备量规模进行。同一分子中除个别能与 COCl 基团竞争的以外, 反应基本上是有选择性的^[22a, b]。

Pfenninger 等通过硒代羧酸苯酯(Phenyl Carboselenoate)用三-正丁基锡氢还原发现了一个由 $\text{RCOOH} \rightarrow \text{RH}$ 的新方法。只要条件选择得当, 正烷烃产率可达 80~95%^[23]。

羧酸酯与 $(n\text{-C}_4\text{H}_9)_3\text{SnH}$ 在 AIBN 存在下亦可失羧还原为正烷烃, 产率也不错^[24]。

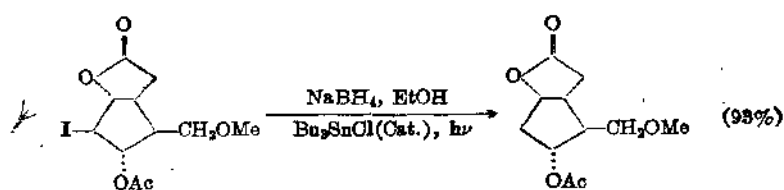
令人感兴趣的是还原反应的选择性。例如化合物



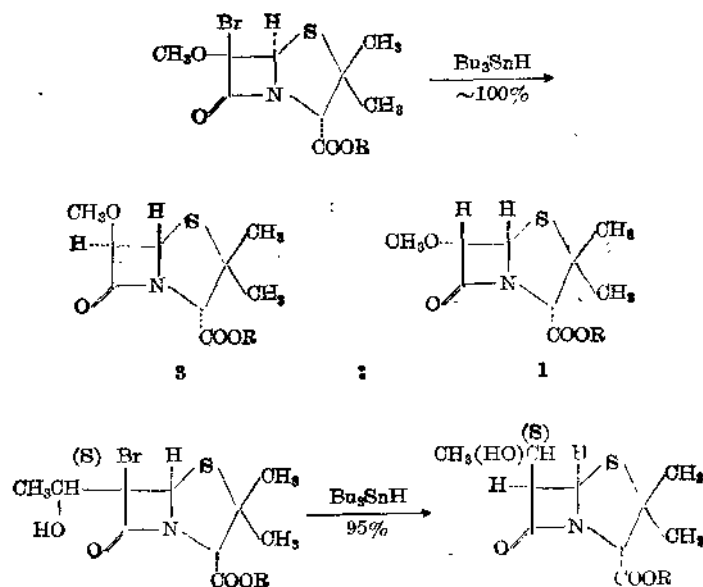
(X, Y=卤素)中的一个卤素可立体选择性地用 $(n\text{-Bu})_3\text{SnH}$ 还原。其活性次序为 $\text{F} < \text{Cl} < \text{Br}$ ^[25]。同样, 偕位的卤氟环丙烷亦被立体选择性地还原成氟代环丙烷。甚至可逐步还原偕位的二溴化

物。

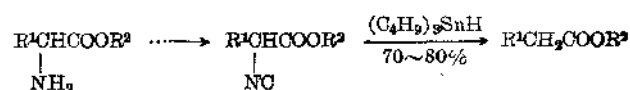
一些官能团可以在更活性基团还原时保留下来, 当用由 NaBH_4 和催化量 Bu_3SnCl 原位反应产生的 Bu_3SnH 还原时, 其它基团可以不发生还原。



至于还原反应的立体控制方面, 虽然通常由于自由基反应机理过程是非立体专一性的, 不过在碳水化合物及甾体里也观察到构型保留现象, 6-卤代青霉酸酯(6-halo penicillanates)的立体控制还原不管溴的立体化学如何, 氢是从底物空间阻碍较小的一侧进行转移的^[26]。



α -氨基酸酯可以通过转化为 α -异腈基酯随之用三丁基锡氢还原而脱去氨基^[31]。

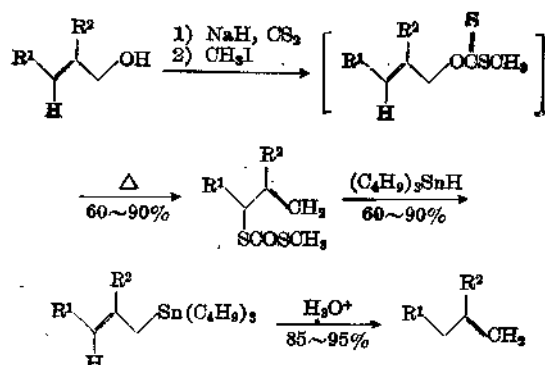

$$\begin{array}{c}
 \text{CH}_3\text{O}_2\text{CH}_2\text{SO}_2\text{CH}=\text{CH}_2 \\
 \text{EOCH}_2 \quad (\text{CH}_2)_7\text{CH}_3
 \end{array}
 \xrightarrow{\text{Bu}_3\text{SnH}, 80^\circ}
 \begin{array}{c}
 \text{CH}_3(\text{CH}_2)_7 \\
 \text{HOCH}_2 \quad \text{C}=\text{C} \quad \text{H} \\
 \quad \quad \quad \quad \quad \quad \text{CH}_2\text{SnBu}_3
 \end{array}
 + (E)\text{-isomer}$$

$$\begin{array}{c}
 \downarrow 160^\circ
 \end{array}
 \quad
 \begin{array}{ccc}
 94 & : & 4
 \end{array}$$

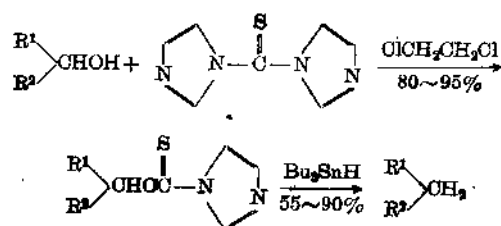
$$\begin{array}{c}
 \text{CH}=\text{CH}_2 \\
 | \\
 \text{C} \\
 | \\
 \text{CH}_3(\text{CH}_2)_7
 \end{array}$$
$$\begin{array}{c} R^1 \diagup \quad \diagdown S \\ \quad \quad \quad \quad \quad \diagup \quad \diagdown \\ R^2 \diagdown \quad \diagup S \end{array} + 4Bu_3SnH \longrightarrow R^1R^2CH_2 + CH_3CH_3 + 2(Bu_3Sn)_2S$$

对于烯丙基醇的脱氧也有人研究过,其第一步是黄原酸 O -烯丙酯的重排,随后通过 $(n-Bu)_3SnH$ 将烯丙基从硫原子转移至锡

原子上得到烯丙基锡烷,最后是为人们熟知的合成末端烯烃的路线,这样,便可由烯丙醇转化为 1-烯烃^[30]。

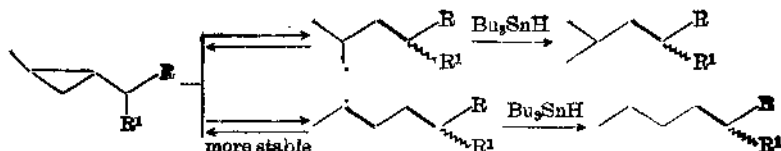


α , β -环氧醇的硫羰基咪唑烷酯(thiocarbonylimidazolidine)衍生物与三-正丁基锡氢可发生 Wharton 反应^[37]。在醚的仲醇之硫羰基酯还原时,产率约在 55~90% 之间^[38a, b]。另一个

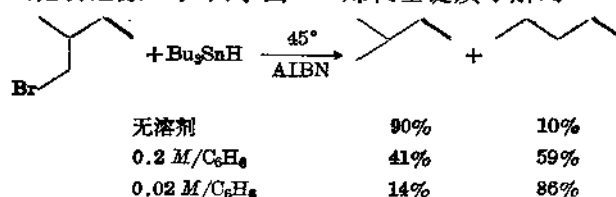


脱氧糖的例子,是用锡氢化物自由基还原二硫的硫代碳酸酯,并用碱水解后得到 5-脱氧糖^[39]。

三-正丁基锡氢在 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 存在下可对 α , β -不饱和醛或酮共轭还原^[40]。Pereyre 等研究了锡氢化物选择性地对环丙基酮、乙烯基环丙烷,环丙基卡必卤代物的还原作用。乙烯基环丙烷选择性还原而不影响双键。环丙基甲基酮则因有或无引发剂还原产物各异。取代的上述化合物环丙基开环方向依赖于底物的构型,取代基本性和试剂浓度。在所有情况下开环后自由基首先生成稳定性较差的伯自由基,依条件不同可以达到动力学或热力学控制。



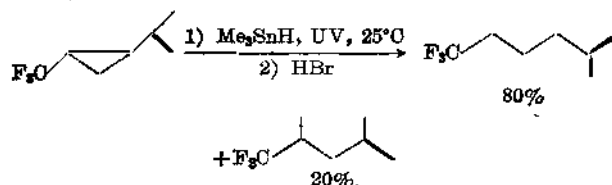
根据上述结果, 一个直接应用是 4-溴-3-甲基-1-丁烯与计量的锡氢化物还原^[42]。由于当 Sn-烯丙基键质子解时



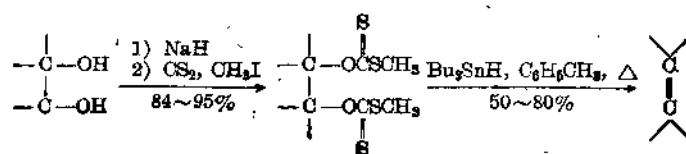
会发生完全的烯丙基移位, 故利用环丙基卡必基-β-烯丙基自由基重排可以获得 80~90% 末端烯烃^[43]。另一方面从



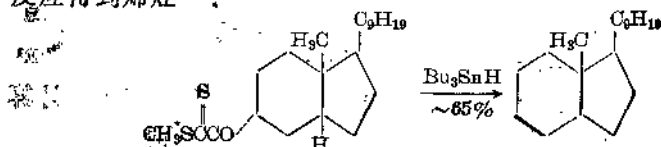
分子轨道理论可以预言; 吸电子基团具有加速环丙烷中 C₁~C₂ 开裂效应。已经看到带 OF₃ 基环丙烷环的开裂, 在实验条件下有利于动力学控制。



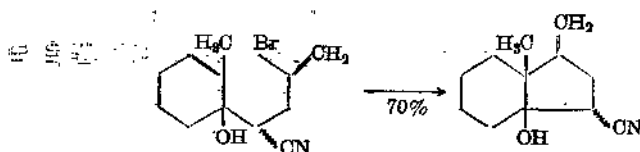
(2) 消除反应 连位二溴化物藉三-正丁基锡氢反式消除为烯烃, 立体选择性依赖于氢化物浓度。连位二氯化物则发生还原作用。环状与非环状的连位二醇可先转化成二黄原酸酯随之用三-正丁基锡还原成烯烃^[43]。



β -羟基、 β -氯代含硫化合物以及 β -羟基砷亦发生类似消除反应得到烯烃^[442]。

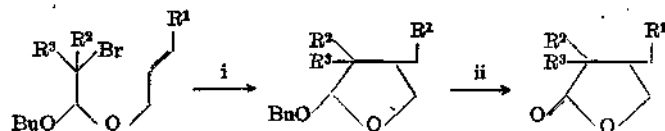


(3) 环化反应 带 5-或 6-位烯键的酰氯用三-正丁基锡氢化物处理, 可经分子内环化得到环己酮衍生物。不仅是不饱和酰氯, 具有合适双键位置的卤代物也可以发生分子内环化。象下述具有环外双键的化合物的反应十分引人注目^[443]。



Indolizidinones, Pyrrolizidones 和双环- β -内酰胺也可通过自由基环化得到有较高 *exo* 或 *endo* 选择性^[446, 447]。

自由基环化往往由于缺少专一性所以不常采用, 令人感兴趣的是应用聚合物支持的有机锡试剂在反应时产率竟然可达 85~95%, 而若用 Bu_3SnH (AIBN) 产率较低^[448]。



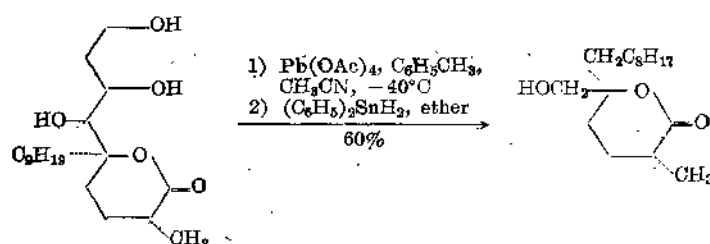
试剂 i Bu_3SnH -AIBN 或 Bu_3SnCl -Pol- NaBH_4 , $h\nu$,
ii Jones 试剂, Δ

2. $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{SnH}$ 、 $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{SnH}_2$ 的反应

Kuivila 研究了芳基与烷基锡氢化物还原反应活性后指出: 它们的反活性次序依次为 $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{SnH}_2 > (n\text{-C}_4\text{H}_9)_3\text{SnH}_2 > (\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{SnH} > (n\text{-C}_4\text{H}_9)_2\text{SnH}$. AIBN 是有效的催化剂。

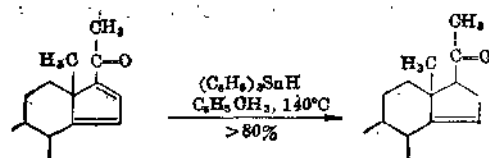
$(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{SnH}_2$ 曾用于 1, 4, 7, 7-四氯降冰片烷的还原。在

海洋抗生素(一)-malyngolide 合成的最后一步中也使用过它^[43]。

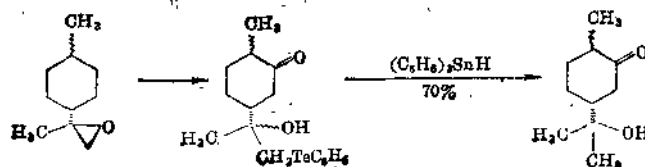


在7-氯-7-苯基降萜烷的差向异构体混合物的还原中, 采用 $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{SnH}$ 还原比用锌粉和乙醇钠更有立体选择性。反应产物中除 80% 的 endo-7-苯基降萜烷外, 仅有 1% 的 exo-异构体和 19% 的未鉴定的烯烃。exo-2-苯硫基-endo-3-氯代降冰片烷用同样试剂还原时氯被还原而保留苯硫基。

三苯基锡氢能选择性地还原多官能团的化合物。例如 β -Ionone 还原为二氢- β -Ionone, 脱氢- β -Ionone 还原为二氢脱氢- β -Ionone, 并不影响羰基及环内双键。在甾体合成中有人报道: 用它在甲苯中将 $\Delta^{14,16}$ -娠二烯-20-酮还原为 Δ^{14} -娠烯-20-酮产率可达 80%, 比三丁基锡氢还原产率要高^[50]。此外, 酮与酰氯, 三苯基锡氢反应发生还原酰化得到酯, 产率极高。

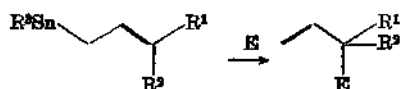


利用此氢化物还原过氧化物和硒缩醛(Selenoacetals), 以及缩醛物, 如在酮基存在下选择性地还原环氧化物^[51]。

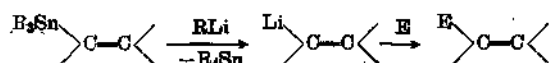


§ 5-2 含 Sn—C 键有机锡化合物

含 Sn—C 键化合物越来越多运用于选择性地不同官能团引入亲电底物上, 形成碳—碳键; 一些具有独特固有活性的锡—碳键化合物, 如烯丙基化合物在反应时, 单独或在催化剂存在下发生烯丙基重排, 通过金属交换的步骤再与



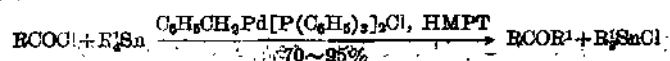
合适的亲电试剂反应, 也已广泛应用于包括一些天然产物如抗生素或前列腺素的合成中; 更近期的发现有: 一些具有 α -杂原子



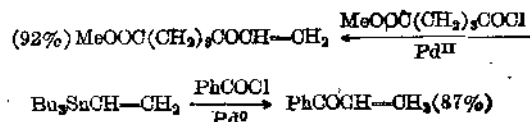
(O, N) 取代的有机锡化合物的反应. 例如二烷氧基甲基三丁基锡经金属交换转化为锂类似物, 实际上可看作掩蔽的羰基起作用.

1. 取代反应

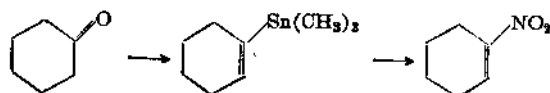
(1) 与卤代物反应 应该特别提到从 R_4Sn 和酰氯在 HMPT 中用钯催化合成酮^[53]. 另外, 有机锡与 RX 在钯催化下的羰基化有效地合成不对称酮产率也很好, 此处 RX 为芳香族重氮盐, 因此实际上可算作芳香环的酰基化^[58].



不饱和酮可应用乙烯基烷基锡, 并用三氯化铝作催化剂通过相似反应得到^[54]. 钯衍生物是乙烯基转移至酰氯极有效的催化剂.



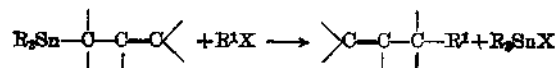
环酮通过相应的三甲基乙烯基化合物取代转化为硝基烯烃^[55]。



有关的一些研究结果还包括：从 R^1X 、 CO 和 R_4^2Sn 用 Pd 作催化剂以极佳产率获得不对称酮 R^1COR^2 ^[56]；芳基与苄基卤化物和 Ph_4Sn 或 Me_4Sn 在二价钯作用下偶合^[57]；由酰氯与 $(n-C_4H_9)_3SnON$ 反应制备酰基膺^[58]；芳基溴代物与 Bu_3SnCH_2OMe

反应生成 $ArCH_2OMe$ ^[59]。

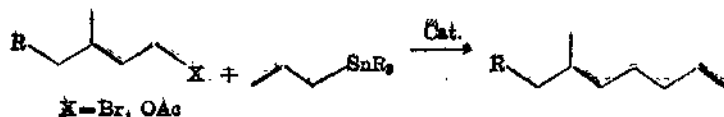
取代与未取代的烯丙基锡均能与带官能团的有机卤代物作用。通常后者在格氏反应或与锂试剂反应时官能团难以保留。活性较小的卤代物须在过渡金属催化剂作用下与



烯丙基锡烷反应^[60a, 61]。但三烷基烯丙基锡与 α -氯代酮却以两种截然不同的方式反应。当用 AIBN 引发时产物是不饱和酮；当 Pd^0 存在时反应形成环氧化合物^[61]。

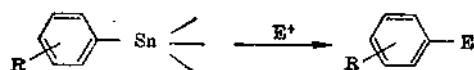


钯催化剂已成功地用在烯丙基锡烷和烯丙基溴或醋酸酯的交叉偶合反应中，结果形成碳-碳键得到 1,5-二烯同时产生烯丙基锡重排^[62a, 61]。



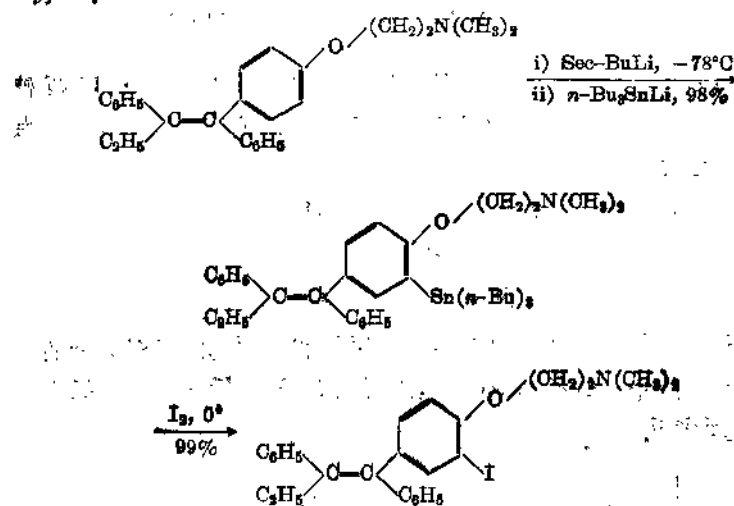
$R^1O-C\equiv C-SnR_3^2$ 和 $R^3R^4N-C\equiv C-SnR_3^5$ 分别与酰氯或烯酮作用引入乙炔基至底物分子得到不饱和酮^[30, 81]。

(2) 碳-锡键亲电开裂 芳香族化合物的取代常常是无区域专一性的, 然而由于芳香环上有机锡基团具有明显的活性, 所以锡-芳香环键的开裂能将取代基引至已金属化的碳原子位置上。

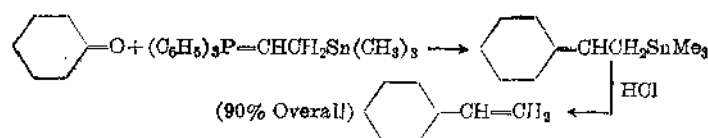


此反应的关键是芳基卤代物的锡烷基化, Kuivila 报道了一系列带官能团的取代溴苯金属化, 产率可达 60~80%。值得指出这些化合物并不能采用更为方便的格氏试剂来制备, 在四氢呋喃中 Bu_3SnLi 与溴化物也得到高产率的锡烷基化产物。

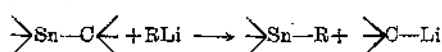
通过有机锡化合物的碘化去锡作用, 可以获得位置专一性的碘化物。此法用以制备 Tamoxifen, 如用其它方法则得到混合物^[64]。



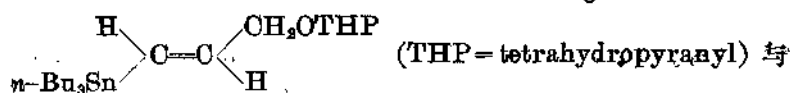
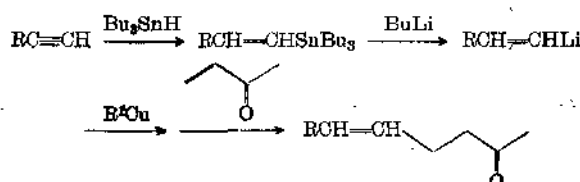
(3) Wittig 反应 从三甲基锡锂与乙烯基三苯基溴化磷制备的 $(C_6H_5)_3P=CHCH_2Sn(OH_3)_3$ 是一个新的 Wittig 试剂^[85]。



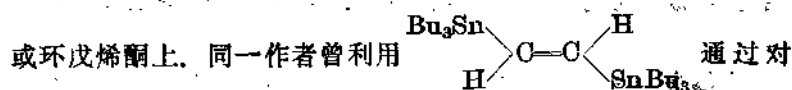
(4) 金属交换反应 Seyferth 早已发现了乙烯基或烯丙基锡与烷基锂的交换反应:



Corey 等发展了亲核乙烯基化方法, 即(i)取代炔烃的锡氢化 (ii)与丁基锂交换, (iii)转化成铜盐, (iv)共轭加成到 α -烯酮上. 此法常常用于一些天然产物的合成中.

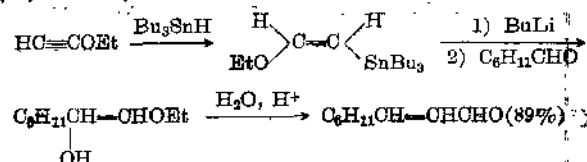


正丁基锂定量地金属-金属交换得到锂化物, 当它与烷基卤化物反应时生成反式-烯丙醇, 而它也可转化成铜盐共轭加成到环己烯酮或环戊烯酮上. 同一作者曾利用

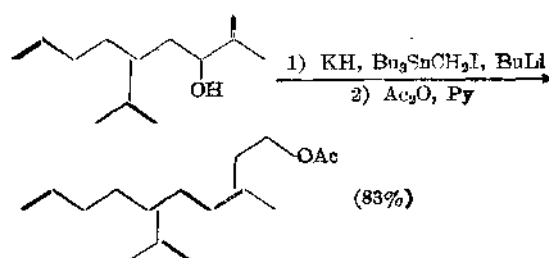


α, β -烯酮的共轭加成将乙炔基引到分子里去.

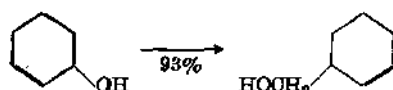
利用合适的取代炔烃先锡氢化再锂化, 经与醛反应可将羰基引入分子中^[66a, b, c]



Still 描述了由金属交换生成的烯丙氧碳阴离子发生 [2, 3] σ 迁移重排^[67, 68]. 有意思的是生成 *z* 式异构体.

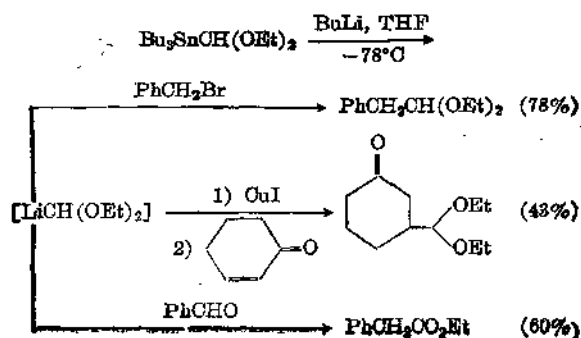


通过烯丙醇三丁基锡甲基醚有效地合成了 bishomofarnesol, 它是 C_{15} -Ceecropia juvenile hormone 的前体^[69]. 顺便提到这种重排可应用于环状系统, 例如:



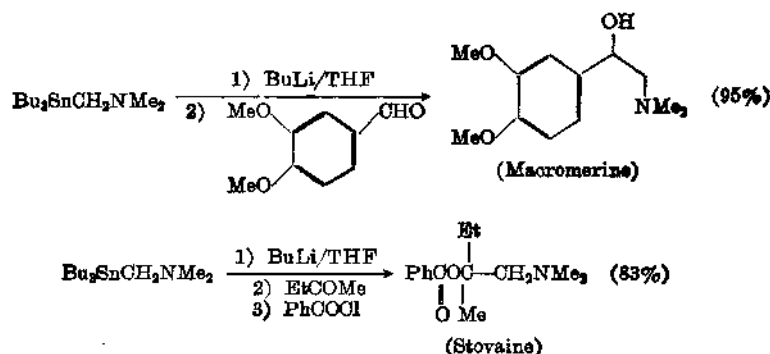
Pereyre 最近指出: 各种 α -杂原子取代的有机锡化合物 Bu_3SnOY ($\text{Y}=\text{O}$ —或 N —) 已经制备并用于合成. 其中二乙氧基甲基三丁基锡在与丁基锂金属交换后可用于甲酰化. α -乙氧基丁烯基三丁基锡在金属交换后与简单羰基化合物缩合, 生成更复杂官能化的羰基衍生物. 同时 α -氨基烷基三丁基锡转化成锂类似物并与羰基化合物发生缩合, 从而区域选择性地合成 β -氨基醇.

金属交换有可能将掩蔽的醛阴离子转移至不同的底物上去^[70].

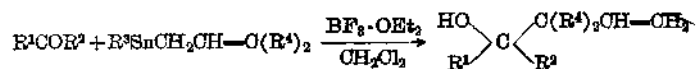


$$\text{Bu}_3\text{SnCH}(\text{OEt})_2 \xrightarrow[2) \text{RMgX}]{1) \text{AcCl}} \text{Bu}_3\text{SnCH}(\text{OEt})\text{R}$$

α -氨基烷基三丁基锡通过金属交换变为 α -氨基烷基锂, 令它们与羰基化合物作用得 β -氨基醇, 藉此法合成了斯卡灵族生物碱 Macromerine 和麻醉剂 Stovaine^[73].



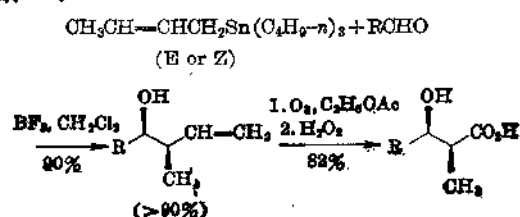
烯丙基三烷基锡在 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 存在下与羰基化合物作用得到 β -烯丙醇, 不仅产率极佳, 而且具有很高的化学专一性, 其中 4-叔丁基环己酮与 2-甲基环己酮反应分别以 92% 和 94% 异构纯度得到反式醇^[73].



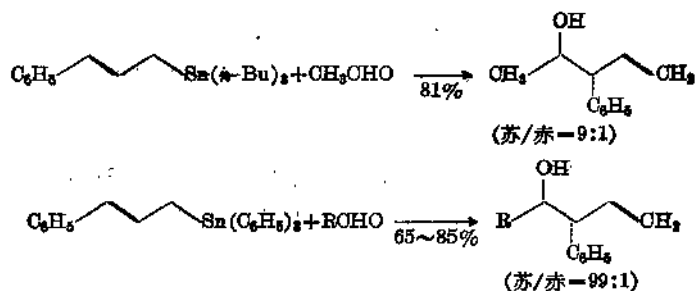
极为相似地,除了羰基化合物以外缩醛、 α, β -烯酮在双-二乙

基铝硫酸盐与 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 加速下也发生烯丙基化。

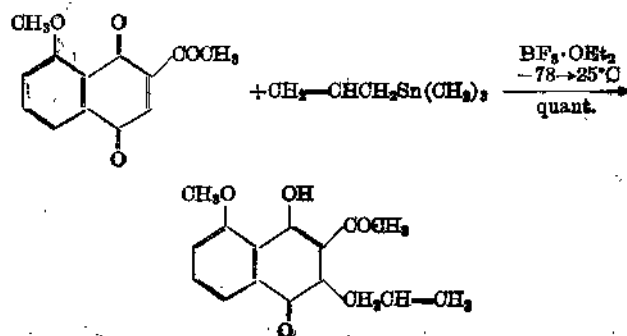
不管有机锡烷几何异构是 E 式还是 Z 式，巴豆基三-正丁基锡均毫无例外地得到赤式- β -甲基- β -丙烯醇。后者是赤式羧酸的有用的前体^[74, 75]。利用这种立体选择反应合成了欧洲榆树甲虫的昆虫激素^[76]。



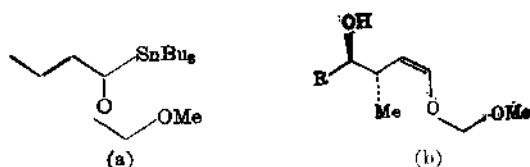
与此相反，E-肉桂基三-正丁基锡与醛加成时生成苏式产物。这种反应假定为包括类椅式环状过渡态^[77]。



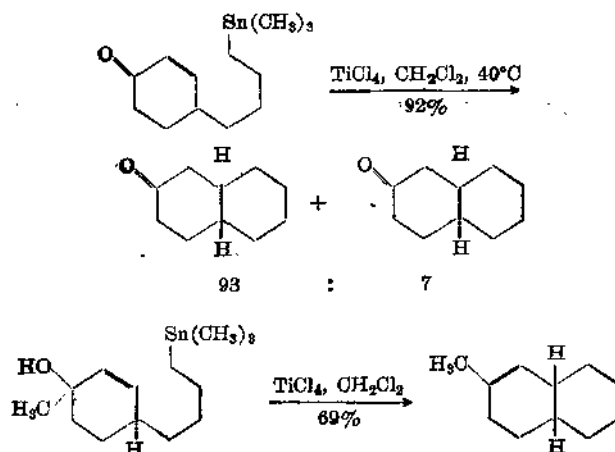
烯丙基可通过三烷基烯丙基锡引到醛分子中，由此经数步得到艾榴素(eleutherin)和异艾榴素(Isoeleutherin)^[78]。



(E)-1-(甲氧基代甲氧基)丁烯-2-基三丁基锡(a)与醛作用得到立体选择的苏-4-羟-3-甲基-顺-1,2-烯醇醚(b), 它可转化为反式-4,5-二取代丁内酯^[79]。

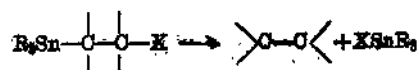


钛催化下的烷基锡衍生物的分子内环化作用也被人研究过^[80]。烯丙醇亦被用于这种碳环化并脱去羟基^[81]。

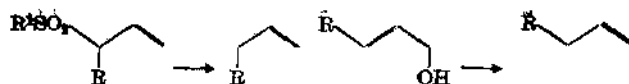


3. 消除反应

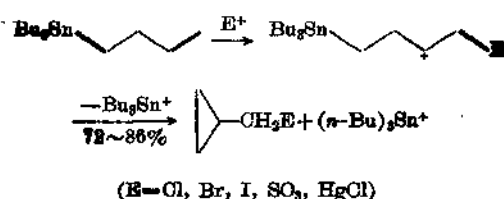
由于 Sn—O 键(95 Kcal/mol)、Sn—Cl 键(85 Kcal/mol)以及其它 Sn-杂原子键高热力学稳定性, 具有 β -杂原子的锡-碳键化合物可发生 β -消除而形成烯烃。



Ueno 等发现烯丙基底物的失磺酰化和脱氧反应, 二个反应均通过烯丙基锡中间体进行的。



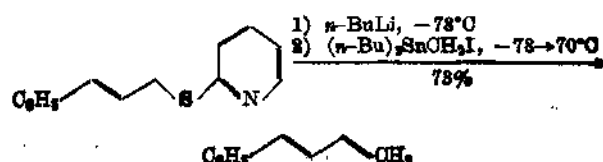
此外, Peterson 等提出过一条合成环丙基卡必衍生物的路线, 亲电试剂加成至 3-丁烯基-三-正丁基-锡再消除 $(n\text{-Bu})_3\text{Sn}^+$ 得到所需产物。



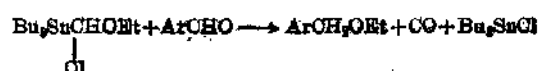
另一条环化路线是从 $\text{Bu}_3\text{SnCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{SO}_2\text{Tol}$ 与 SOCl_2 -吡啶反应得到 $\text{Cyclopropane-CH}_2\text{SO}_2\text{Tol}$ 。后者被认为是先形成 γ -阳碳离子随之失锡烷化而生成的^[83]。

α -卤烷基三烷基锡用 BuLi 处理时得到对称 1,2-二烷基乙烯^[83]。

Ochiai 等用三-正丁基碘甲基锡处理 2-吡啶基硫醚碳阴离子直接得到苯基丁二烯^[84]。烯丙基砷亦发生同样反应。



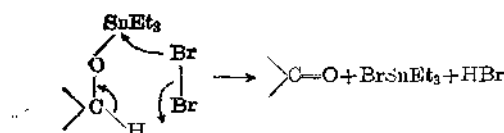
最后, $\text{Bu}_3\text{SnCH}(\text{OEt})\text{Cl}$ 与芳醛在室温时作用出乎意料地发生还原醚化, 反应优点是在别的官能团如羟基存在时也能进行^[85]。



§ 5-3 含Sn-杂原子键有机锡化合物

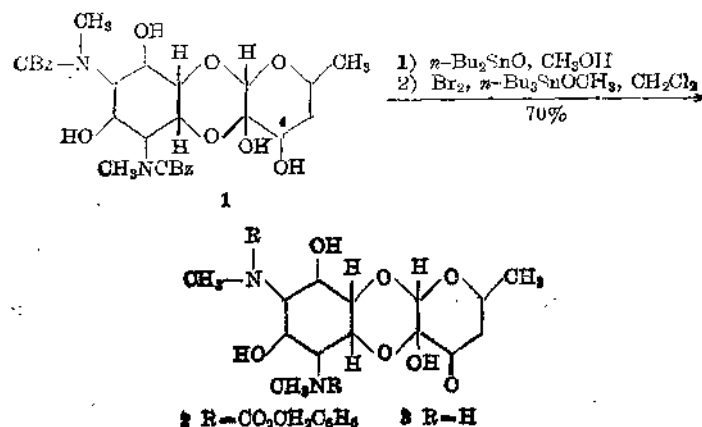
1. 含 Sn—O 键有机锡化合物的反应

(1) 氧化反应 早已知道, 通过有机锡烷氧基化合物与多卤甲烷如 CCl_4 或 CCl_3Br 的自由基反应可以实现醇的氧化. 目前常常采用的方法是先将醇转化成三乙基烷氧基锡, 然后在溴的存在下氧化形成醛或酮. 反应可能通过极性环状机理.



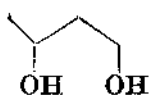
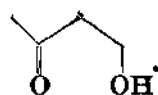
牻牛儿醇以这种方法氧化成牻牛儿醛, 产率为 94%; 而且没有生成牻牛儿酸或橙花醛^[867].

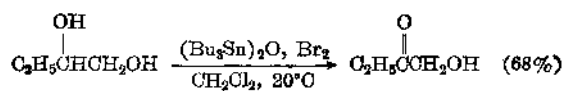
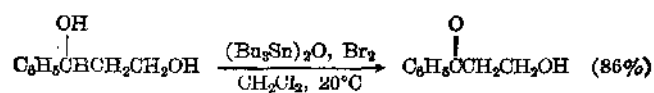
二-正丁基氧化锡也可选择性地氧化醇. Dayid 和 Thieffy 使用它来氧化四醇中 4 位羟基^[872].



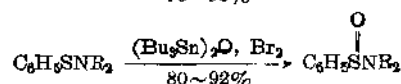
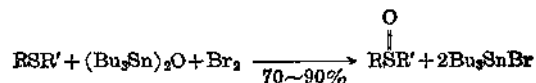
由 $(\text{C}_4\text{H}_9)_2\text{SnO}$ 与一些顺或反式二醇得到 Stannylene 衍生物, 它们与溴反应生成偶姻.

向山光昭等已经报道 α 醇、烯丙醇和仲醇由双-三-正丁基氧化锡与溴结合得到相应的羰基化合物, 其它伯醇则不反应^[88a, b]. 这

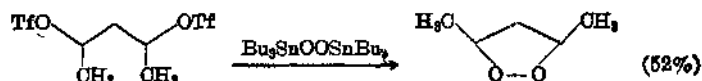
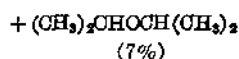
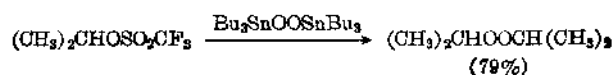
种选择氧化用于转化二醇  为 



$(n\text{-Bu}_3\text{Sn})_2\text{O}\text{-Br}_2$ 也用于氧化硫化物至亚砷而不进一步氧化成砷。此法亦用于羟基硫化物的氧化^[89]。

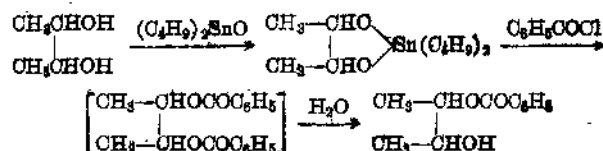


有机锡烷氧基化合物氧化作用，可扩大到制备二烷基过氧化物，如三氟甲基磺酸酯与 $(n\text{-C}_4\text{H}_9)_3\text{SnOOSn}(\text{C}_4\text{H}_9\text{-}n)_3$ 在 20°C 生成二烷基过氧化物，醚往往是反应的副产物^[90, b, c]。

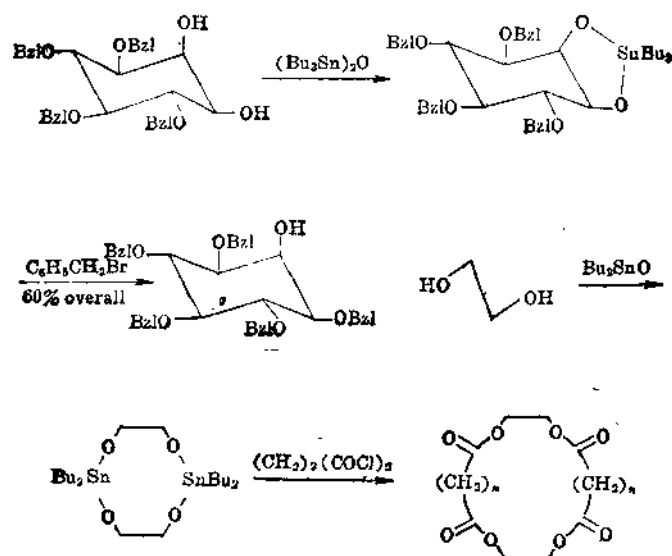


(2) 取代反应 有机锡烷氧基化合物与 RX 反应进行酯化、醚化反应。

对称二醇单酯化系用二正丁基氧化锡处理，然后再与 1 摩尔酰氯或硫酸酐反应所得^[91]。

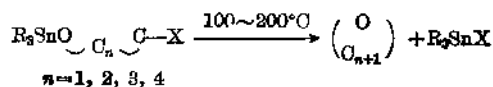


连位二醇的烷基化和酰基化是通过双-三正丁基氧化锡转化成 dibutyl stannylene, 再与卤化物作用选择性地烷基化和酰基化二醇的 α 键羟基。这一点在碳水化合物十分重要^[92a, b, c]。同一化合物也使四苄基吡喃葡萄糖酯化^[93]。

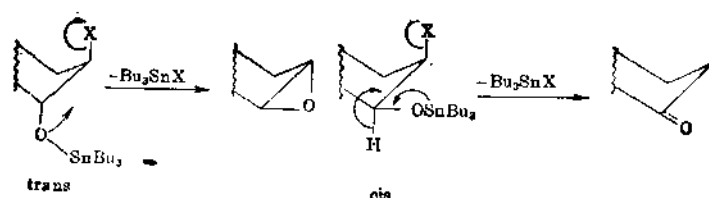


业已报道了一些应用二丁基氧化锡于大环成环作用^[94]。

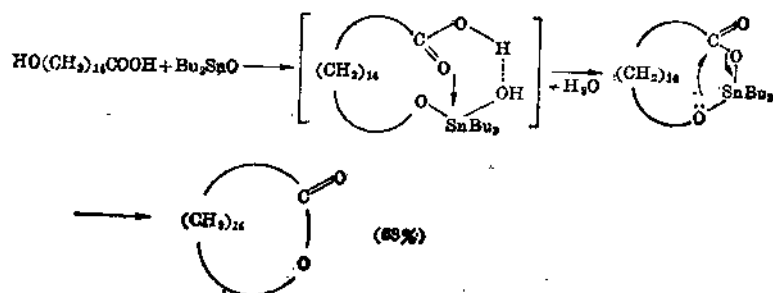
(3) 成环反应 早已报道过在较高温度下, 通过卤代烷氧基锡烷分子内烷基化得到各种含氧杂环^[95a, b]。脂环类 α -溴代



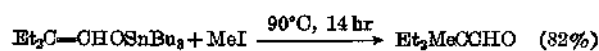
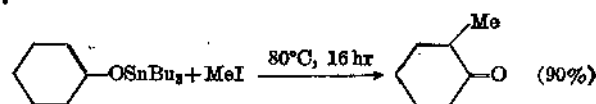
烷氧基三丁基锡反式加热时得环氧化合物, 顺式异构体在稍高温下得到酮。其消除过程可表述为反式立体专一性过程。在脂链类中亦观察到同样的情况。3-卤代烷氧基三丁基锡加热分解得 Oxetanes, 产率极好且纯度高。4-及 5-卤代烷氧基三丁基锡加热, 分别得到四氢呋喃类和四氢吡喃类。借分子间的烷基化能够得到二氧陆圆和二氧伍圆。



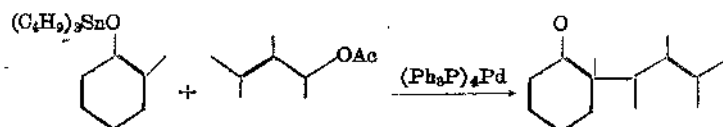
大环内酯中的十五内酯具有麝香 ϕ -龙涎香气，是种高级香料。近来，Stellou 等应用二丁基氧化锡作双活化催化剂使羧酸经过环状过渡态得十五内酯^[96a, b]。



(4) 醛酮的烷基化 由烷基化物生成的烯醇三丁基锡与较活泼的烷基卤代物如碘甲烷或烯丙基溴反应。由于反应是区域专一性的且不发生多烷基化，因此可能优于经典的烯醇阴离子的烷基化反应。

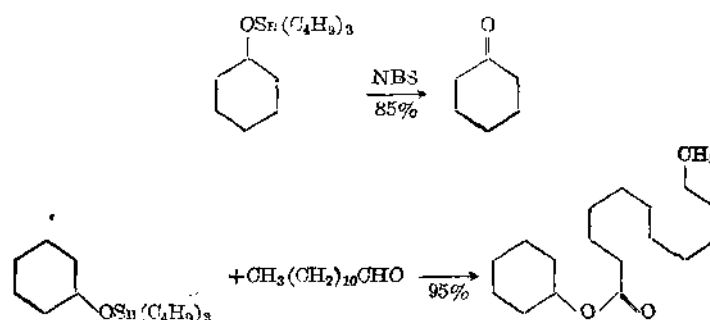


烯醇三丁基锡作为亲核剂还能对醋酸烯丙酯在 $\text{Pd}(0)$ 催化下形成 γ, δ -不饱和酮^[97]。

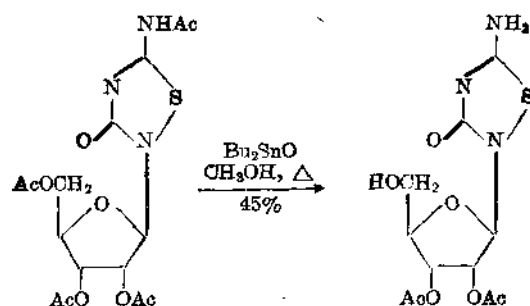


(5) 其他反应 烷氧基三-正丁基锡在没有醛加入时，伯烷氧

基化物得二聚酯 RCH_2OCOR , 仲烷氧化物得酮; 若醛加入时前者形成酯 R^1CH_2OCOR , 后者形成 $RR^2CHOCOR$ ^[98].



核甙的 N-和 O-乙酰基都可以通过与二丁基氧化锡在甲醇中回流除去。使用甲醇钠-甲醇仅产生 O-失乙酰化^[99]。

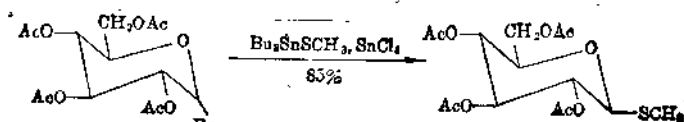


在双-三正丁基氧化锡的作用下伯硫代酰胺失硫化氢转化为腈(产率 75~98%)^[100]。

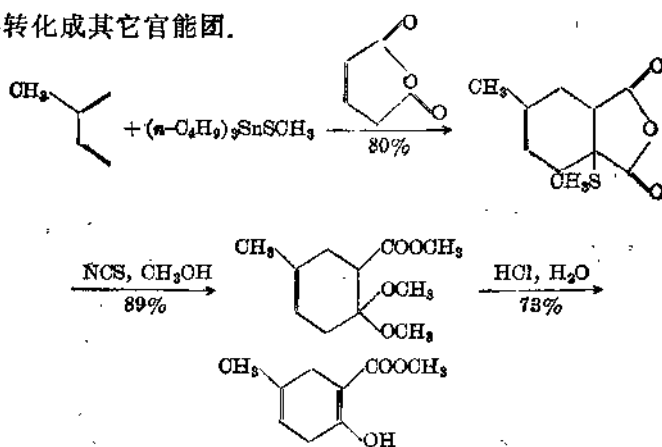


2. 含 Sn—S 键有机化合物的反应

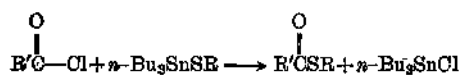
甲巯基三丁基锡作为烷硫化试剂成功地用于酯类的合成。例如甲巯基三丁基锡与底物在四氯化锡存在下反应产率地制备甙^[101]; 乙巯基三丁基锡可将 D-葡萄糖中乙酰氧基取代为乙巯基, 产率是定量的^[102]。



在 Diels-Alder 反应中这种试剂引 CH_3S -至加成产物中, 然后再转化成其它官能团.



酰氯和 $n\text{-Bu}_3\text{SnSR}$ 给出极好产率的硫醇酯^[103]. 值得注意的是它可以有效地合成叔丁基和苯基硫醇的酯.

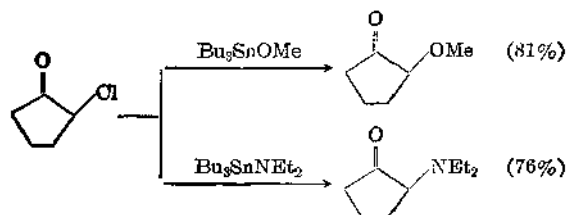


一种专门用来硫化羰基化合物的试剂 $[(\text{C}_6\text{H}_{11})_3\text{Sn}]_2\text{S}-\text{BOI}_2$ 已被制备, 它可硫化醛、酮、内酯及内酰胺. 对一些位阻很大的羰基化合物尤为有效^[104]. 这个试剂原位生成三硫化二硼, 实际上是它参与硫化反应.

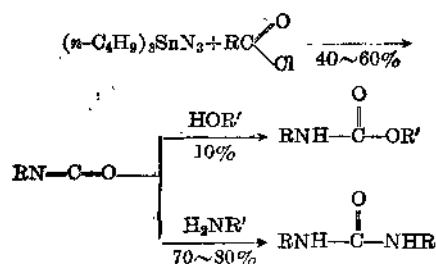
3. 含 $\text{Sn}-\text{N}$ 键有机化合物的反应

早已报道过有机锡胺与卤代物发生取代反应 $\text{R}_3\text{SnN} \langle + \text{R}^1\text{X} \longrightarrow \text{R}_3\text{SnX} + \text{R}^1\text{N} \langle$. 其代表性实例是 α -氨基酮的合成, 由于碱金属氧化物和氮化物与 α -卤代酮主要发生 Favorski 重

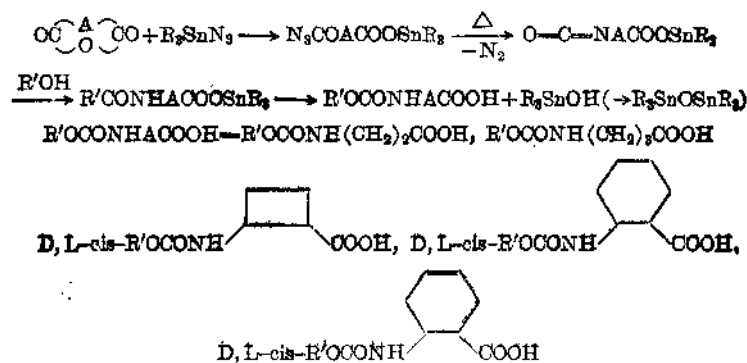
排, 因此有机锡胺的直接取代表现了明显的合成价值^[95a, b]。



异氰酸酯、氨基甲酸酯、脲等含氮化合物都能应用 $[(n\text{-C}_4\text{H}_9)_3\text{SnN}_3]$ 来制备^[105]。这个叠氮化物是比较稳定的, 可由三-正丁基氯化锡与浓叠氮化钠在 0°C 时反应制得。例如:

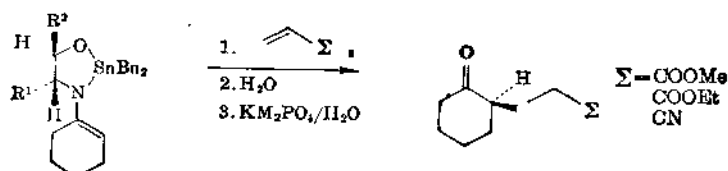


特别有意义的是借助 R_3SnN_3 合成 N-保护的氨基酸, 此方法有如下优点(i)可以进行一锅合成, (ii)无需以 ω -氨基酸作原料, (iii)有机锡试剂可以循环使用, (iv)试剂本身无爆炸性, 对水解并不敏感, 毒性不大而且储存亦稳定, 适宜于大量制备^[106]。



另一个例子是 $\text{Bu}_3\text{Sn}(\text{NMe})_2$ 参与形成有机锡中间体, 对映

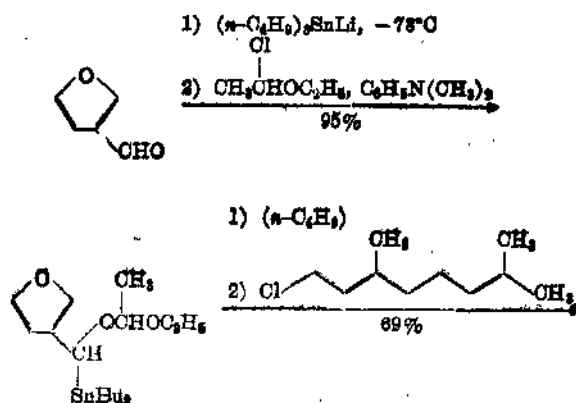
选择性地合成 α -官能团取代的环己酮^[107]。

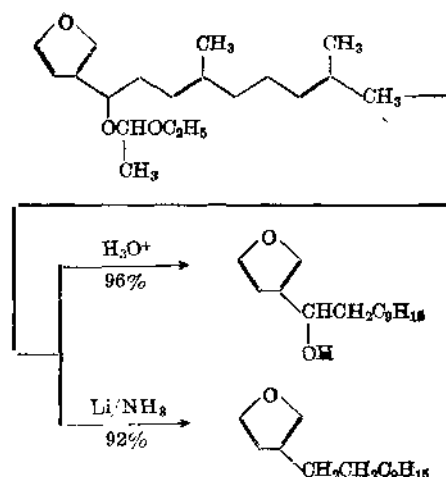


§ 5-4 含 Sn—M 键有机锡化合物

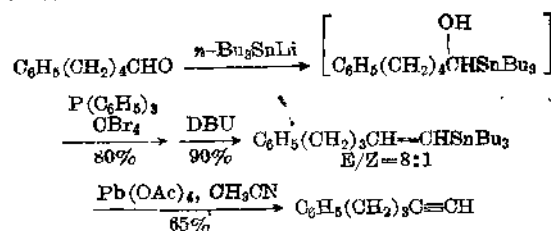
标题化合物前面已经提及, 近年来亦有不少例子用于合成中。三甲基锡钠在连位二卤代物的失卤时, 可使其反式消除高产率地得到烯烃, 因此利用它既可以进行双键保护又可在 E-和 Z-烯烃之间实现相互转换。先是用次卤酸甲酯对烯烃立体专一性地反式加成, 随之同面失甲氧基溴 (Syn-demethoxybromination)^[108]。这个试剂对芳香卤代物取代生成 $(\text{CH}_3)_3\text{SnAr}$, 质子解后得 ArH , 实际的结果是 X 还原为 H^[109]。

$(n\text{-C}_4\text{H}_9)_3\text{SnLi}$ 是一个常用的合成试剂 (Still 试剂)。一个典型的合成步骤为第一步 R_3Sn^- 对醛加成, 然后经正丁基锂的金属-金属交换生成 α -烷氧基有机锂化合物^[107]。

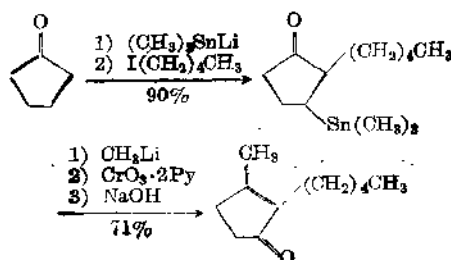




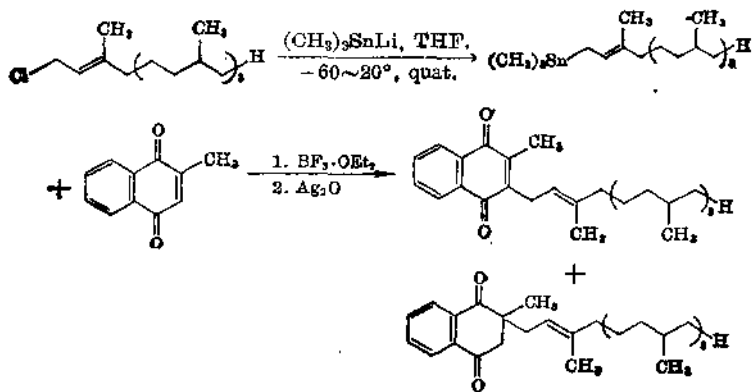
上述对醛加成产物亦可转化成 α -溴代烷基锡烷, 若用 DBU 失溴化氢后用醋酸铅氧化则得炔烃^[110].



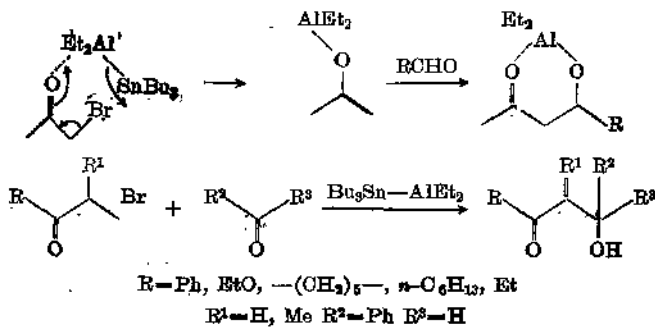
有趣的是 $(\text{CH}_3)_3\text{SnLi}$ 对环己烯酮加成产物因溶剂不同而异, 在乙醚中占势的是 1, 2-加成, 而在四氢呋喃中即使有空障碍的烯酮也几乎都是共轭加成产物. 此法已用于从 2-环戊烯酮合成二氢茉莉花酮^[112].



在维他命 A 及辅酶 Q 的合成中都使用过 $(\text{CH}_3)_8\text{SnLi}^{[11,12]}$



在 Bu_3SnLi 中加入 Et_2AlCl 可制备 $\text{Sn}-\text{Al}$ 试剂。铝原子作为 Lewis 酸配位于 α -溴代羰基化合物上有助于 $\text{C}-\text{Br}$ 键的还原, 因为锡原子与溴的亲 and 性很大极易生成铝的烯醇化物。后者与醛或酮作用时得到 Reformatsky 反应产物^[113]。



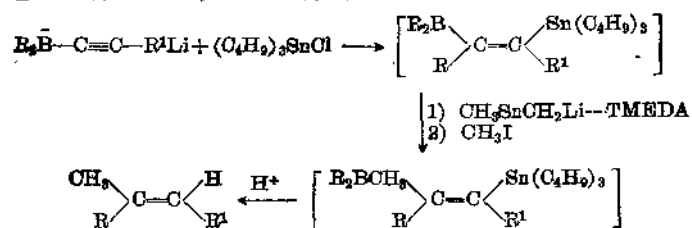
加入钯(0)络合物时产率提高,例如 α -溴代苯乙酮与肉桂醛的反应,当加入5摩尔%的 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 产率一下子从54%提高到70%。令人遗憾的是产物的赤式-苏式选择性完全没有^[114]。

§ 5-5. 含 Sn—X 键有机锡化合物

毋庸置疑, 有机锡卤化物是合成其它类型有机锡化合物的

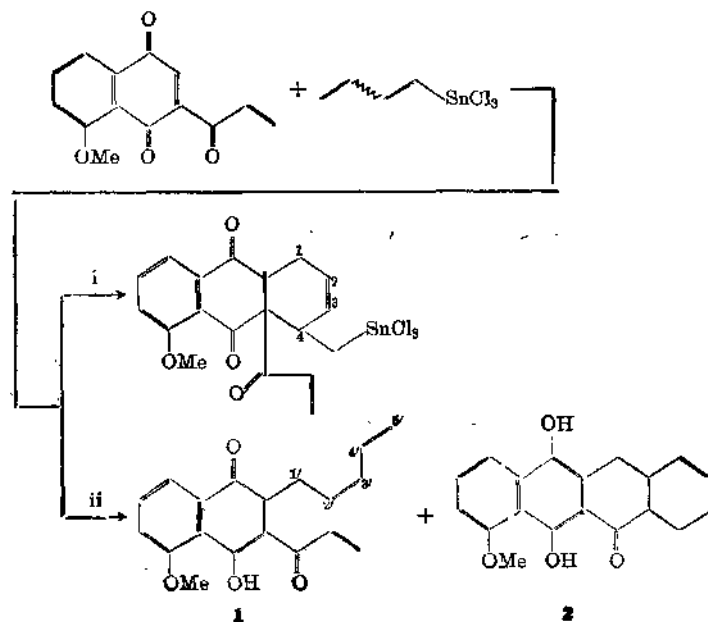
原料.

例如: 三-正丁基氯化锡与三烷基硼炔基锂立体选择性地生成顺-乙烯基硼烷. 此硼烷酸性水解后得顺式炔烃, 产率很好. 换之以其它如 $(C_2H_5)_2AlCl$ 或 C_6H_5SnCl 亲电剂与三烷基硼炔基锂作用则毫无立体专一性, 此法可特别用来合成三取代烯烃^[115].



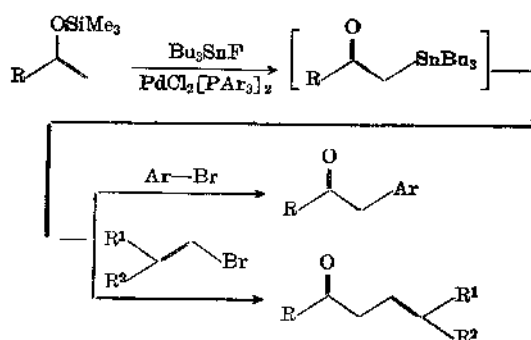
又例如: 由三苯基氯化锡与烯醇锂化物 $R^1C=C(OLi)R^2$ 得到烯醇锡化物, 与醛作用无需 Lewis 酸催化即可得到主要是赤式产物, 这种赤式选择的 Aldol 缩合与原烯醇化物的几何构型无关^[116].

不仅如此有机锡卤化物本身特征, 亦赋予在一些合成中特殊

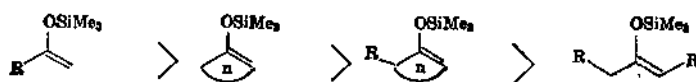


应用。最近报道：三氯-(反-2, 4-戊二烯基)锡烷有效地作为电子密度稍小的富电子二烯应用于成对 Michael/Diels-Alder 反应中, 产率甚佳^[117]。作者发现：戊二烯锡烷的立体异构混合物可立体选择地转化为三氯-(反-2, 4-戊二烯基)锡烷, 然后与醛作用得到 **2** 和 **1** 的混合物, 其中所希望的 **2** 占绝大多数。这种高选择性的取得由于(i)通过三个氯原子减少了戊二烯基锡烷电子密度, 以使它对 Diels-Alder 反应来说活性小一些, (ii)通过有效地异构化戊二烯锡烷为纯的反式异构体。

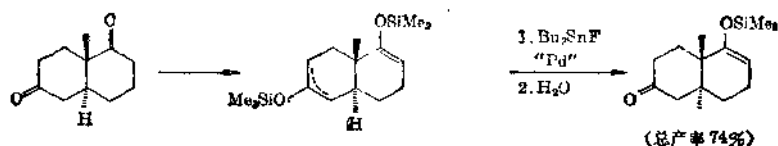
利用氟和硅的亲和性在钯催化剂存在下, 三丁基氟化锡能将烯醇硅醚选择性地转化为烯醇锡化物, 令芳基溴或溴代乙烯与之反应便能在酮的 α 位引入芳基或乙烯基^[118]。这



种 Si/Sn 交换对烯醇硅醚旁的立体障碍极为敏感, 反应性大小有如下顺序:



不过正是利用上述立体障碍的细微差别, 可对各种二酮反应性予以控制^[119]。此外, 有机锡烷酮与烯醇硅醚比较更易水解, 故基于立体障碍的细微差别, 可以区别二个不同的羰基达到区域专一的效果^[120]。



§ 5-6 二价锡化合物参与的合成反应

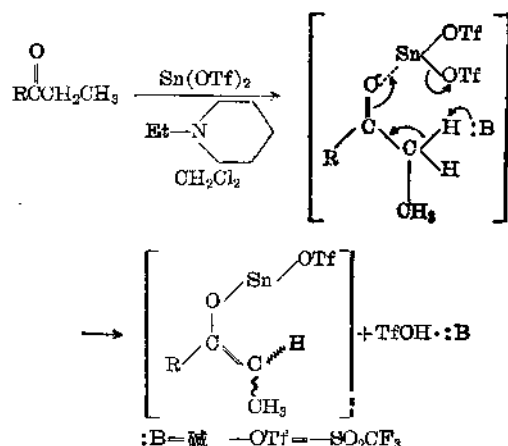
有机锡化合物在有机合成中,应用的最新进展是二价锡化合物参与有机合成反应。自八十年代以来,向山光照等在这一领域作出了开创性的贡献。二价锡化合物具有下列特性: (i) Sn^{II} 具有低能级的空 d 轨道,因此可以接受配位体。它可与胺和亚砷特别是二胺等 Lewis 碱形成紧密的络合物。(ii) Sn^{II} 具有还原性,与过去的还原对象不同,它还能进行碳-卤键氧化加成生成 Sn^{IV} 化合物。基于上述特性,从“合成控制”目的出发,促使人们探索 Sn^{II} 在合成反应中新的可能性,亦即利用普通的金属螯合物起分子内或分子间作用,从而导致高选择性或颇有利的反应。

当前,天然产物化学的研究十分活跃,如立体选择地合成一些多氧化合物(大环内酯、碳水化合物等)令人瞩目。以 Aldol 反应为例,它是最基本的碳-碳键形成反应之一。由于最广泛使用的烯醇锂盐要在强碱性条件下进行,应用范围受到限制;另一些高选择性试剂或因反应性较差或因制备困难尚难于实用。烯醇亚锡盐突出之优点在于高不对称诱导,它可以由(L)-Proline 得到的手性二胺作配位体对中心亚锡离子加成而得。这样高光学活性的 Aldol 可以从二个不同的前手征性羰基化合物出发获得。值得注意的是在某些场合 Aldol 的相对立体化学,可由加入二胺作配位体对中间体烯醇亚锡盐加成来控制。

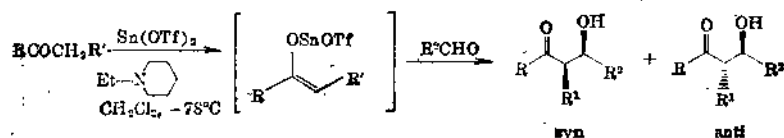
1. Aldol 反应

如下式所示,二价锡的烯醇盐可由酮与三氟甲基磺酸亚锡在碱存在下反应得到。首先三氟甲基磺酸亚锡配位于羰基上的氧原

子使羰基活化，而碱则从羰基 α -位夺取质子，与此同时三氟甲磺酸被消除，生成 Sn^{II} 烯醇盐。

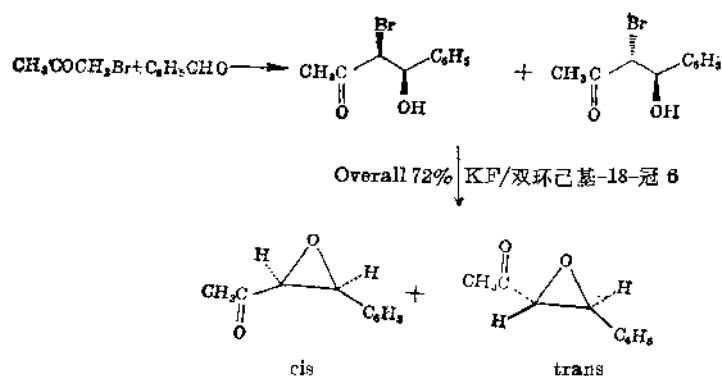


(1) 立体选择的 Aldol 反应 上面得到的烯醇亚锡盐与醛作用便得到交叉 Aldol 化合物。实验结果表明：若以二氯甲烷作溶剂、N-乙基吡啶为碱进行反应，Aldol 化合物产率可达 80%^[121]。由于反应在 -78°C 下进行，因此先立体选择地生成 Z-烯醇亚锡，当它与醛反应时，由于通过 1, 3-双竖键间排斥作用较小的六员环过渡态，所以得到 syn:anti 比例大于 90:10 的高选择性。

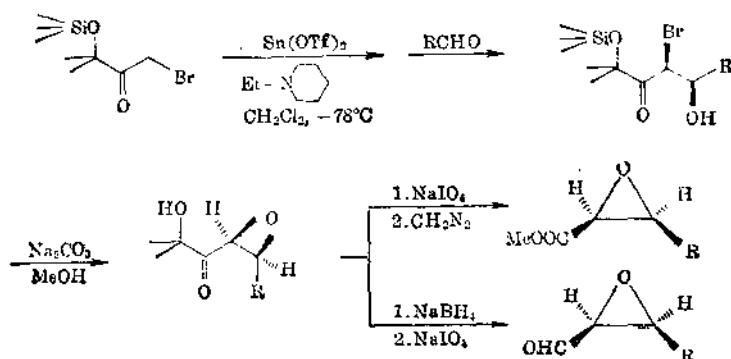


类似地，烯醇亚锡盐对酮表现了很高的反应能力，从而避免使用其它金属的烯醇盐时反向 Aldol 反应、脱水反应和自身缩合反应^[122]。据此可方便又立体选择地合成带支链的糖类^[123]。

α -溴代酮与醛在 Sn(OTf)_2 存在下于 THF 中进行 Aldol 反应，选择性很好地得到含溴的 Aldol 化合物，进而在冠醚作用下闭环得到 cis- α, β -环氧酮^[124]。



若采用带有 α 位硅氧烷基的 α -溴代酮进行 $\text{Sn}(\text{OTf})_2$ 参与的 Aldol 反应, 则能高立体选择地得到 α -羟基酮(cis:trans = > 95:5), 将它部分氧化断裂后很容易合成 cis- α,β -环氧酯或醛^[155a,b,c].



为了合成一些多氧化合物如大环内酯等的前体 β -羟基醛或酯, 通常须由醛或酯先生成烯醇化物再进行 Aldol 反应, 但是醛本身缩合特别快, 要生成对应的烯醇化物比较困难, 而酯则因其 α -质子酸性弱必须使用二烷基锂铝等强碱, 因而不能满足立体选择性的要求。曾经尝试用过三氟甲基磺酸亚锡来生成醛与酯的烯醇化物, 除个别情况外多数不能完全得到 Aldol 产物。

业已发现, 从 3-酰基嘧啶-2-硫酮并使用三氟甲基磺酸亚锡

可以选择性地生成(Z)-烯醇化物, 如下式, 它与醛反应不仅反应进行得最快、得率高, 而且Syn产物选择性特别好, 产物顺利地转化为各种 β -羟基羰基化合物^[188]。

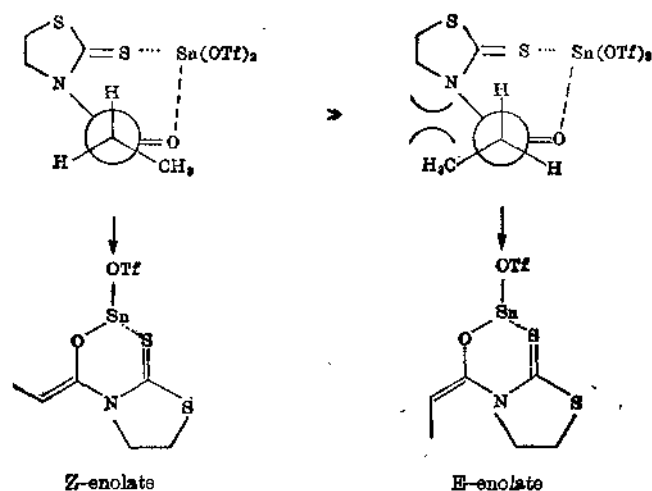
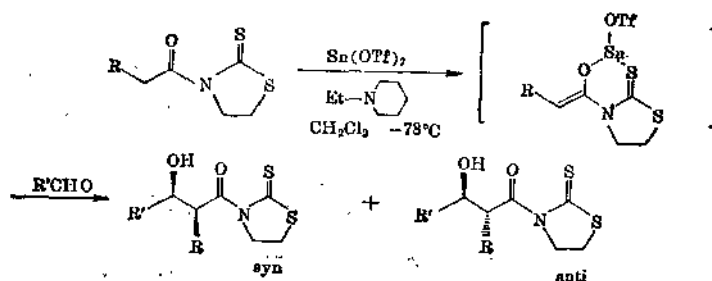
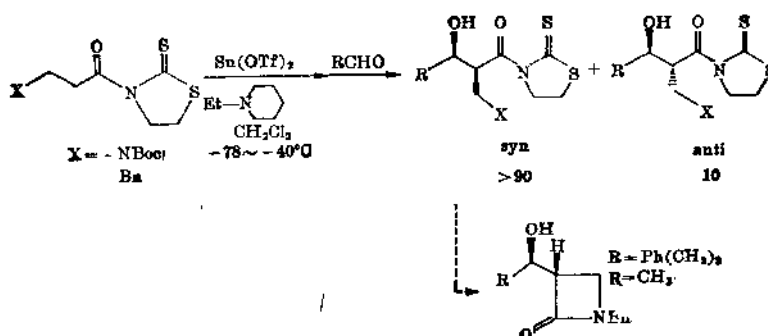


表 5-1 3-酰基噻唑啉-2-硫酮的立体选择 Aldol 反应

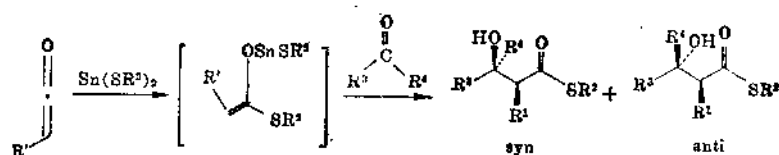


R	R'CHO	产率(%)	Syn:anti
H	PhCHO	90	—
	(CH ₃) ₂ CHCHO	94	—
CH ₃	PhCHO	94	97:3
	PhCH ₂ CH ₂ CHO	91	>97:3
	(CH ₃) ₂ CHCHO	95	>97:3
PhCH ₂	PhCHO	88	>97:3
	PhCH ₂ CH ₂ CHO	84	>97:3

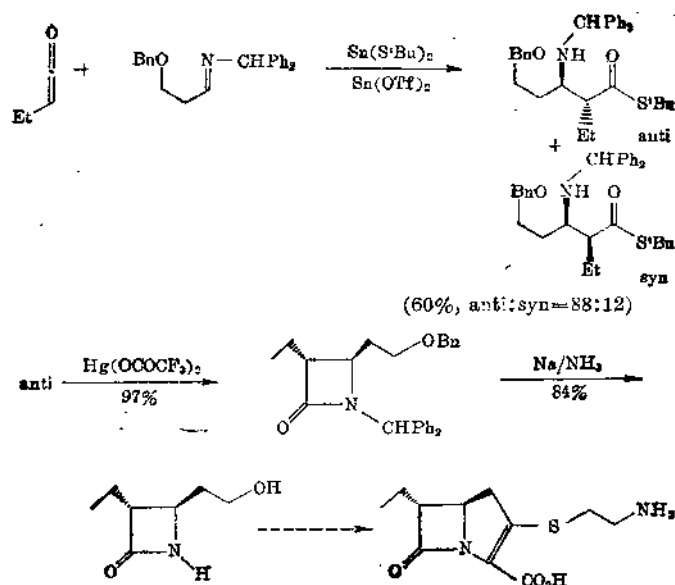
进而, 由酰基之 β -碳原子带杂原子的 3-乙酰基噻唑啉-2-硫酮生成的烯醇化物, 并未发生 β -杂原子取代基的消除, 所得加成物环化成 β -内酰胺^[127].



最新的研究是硫羧代烷酯的烯醇亚锡盐的反应, 它能方便地由硫醇亚锡盐对烯酮加成而得到, 再与醛反应时产生相应的 β -羟基硫羧代烷酯^[128]。值得注意的是反应以 Syn 方式选择性地, 同时在不同底物醛反应时有明显区域选择性。在与酮醛反应时优先加到醛之羰基上, 而在与酮酯反应时只进攻酮的羰基。



这种烯醇亚锡盐也能与亚胺(imine)反应, 加入 Sn(OTf)_3 可有效地加速反应。令人感到兴趣的是在与 Ph-CH=N-CHPh_2 反应时, 不仅反应产率较高而且具有 anti 选择性, 这被解释为 N 上取代基很大, 提高了选择性亦防止亚胺类的均聚等副反应。借助此方法立体选择地合成了抗菌素 PS-5^[129].



类似地, 硫羧代烷酯的烯醇亚锡盐温和地与 α -亚胺基酯作用, 得到具有高非对映选择性的 β -氨基硫羧代叔丁酯, 产率很高^[130]。

最近报道: 烯醇亚锡盐与醛的 Aldol 反应, 甚至可以通过催化量的 Sn^{II} 的作用得以实现。这种催化循环以图 5-1 表示^[131]。

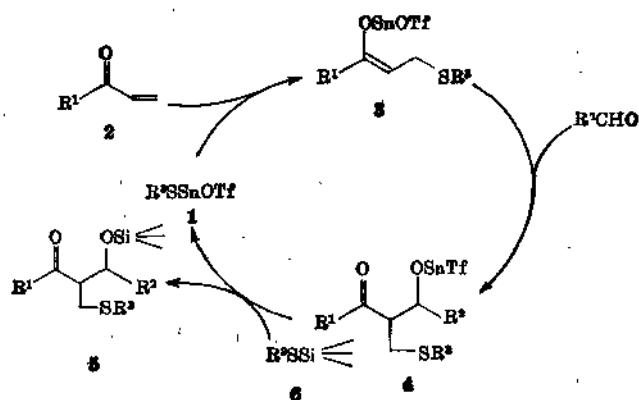
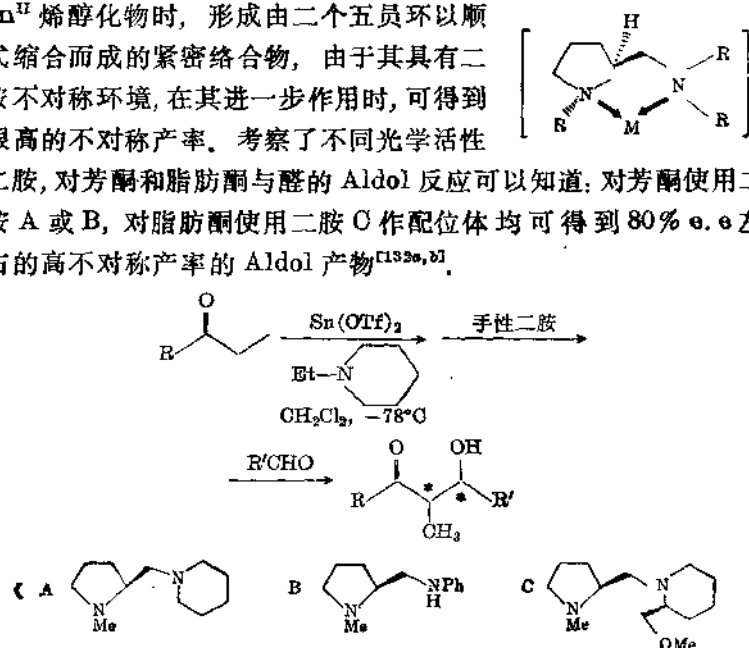
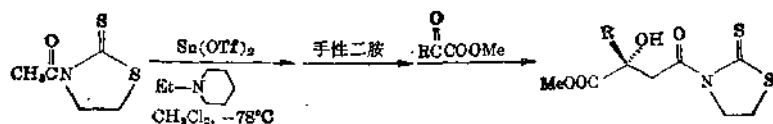


图 5-1

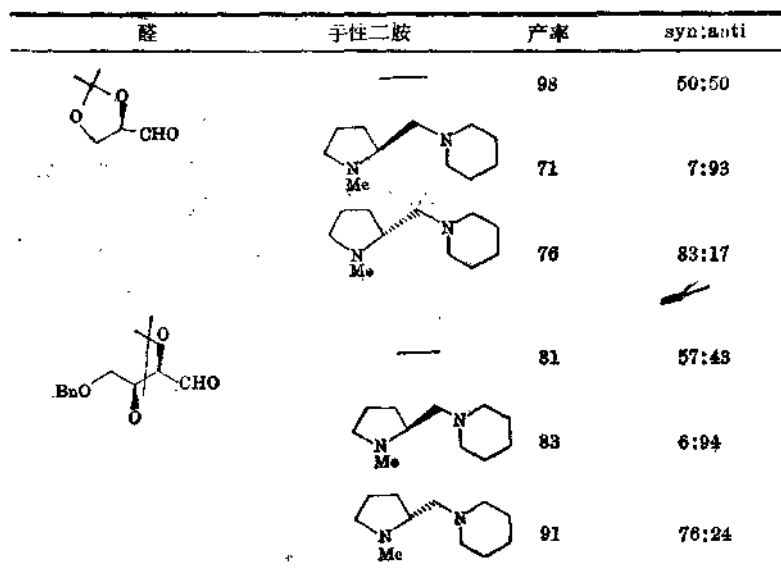
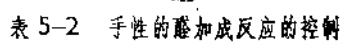
(2) 不对称 Aldol 反应 在过去十年里发展了一种新的不对称合成方法, 即利用 L-脯氨酸的衍生物光学活性二胺在配位于 Sn^{IV} 烯醇化物时, 形成由二个五员环以顺式缩合而成的紧密络合物, 由于其具有二胺不对称环境, 在其进一步作用时, 可得到很高不对称产率。考察了不同光学活性二胺, 对芳酮和脂肪酮与醛的 Aldol 反应可以知道: 对芳酮使用二胺 A 或 B, 对脂肪酮使用二胺 C 作配位体均可得到 80% e. e 左右的高不对称产率的 Aldol 产物^[133a, b]。



至于在 3-乙酰基噻唑啉-2-硫酮的不对称 Aldol 反应中, 二胺 A 作为不对称配位体能给出相当好的光学产率。就脂肪醛而言其产物的光学纯度高达 90%^[133a]。此反应也适合于 2-烷基苹果酸的高效不对称合成。当采用侧基带 α -萘基二胺时, 此反应的光学产率大大提高, 全部反应的光学纯度都在 95% e. e. 以上, 可以说是完全不对称诱导的反应^[134]。

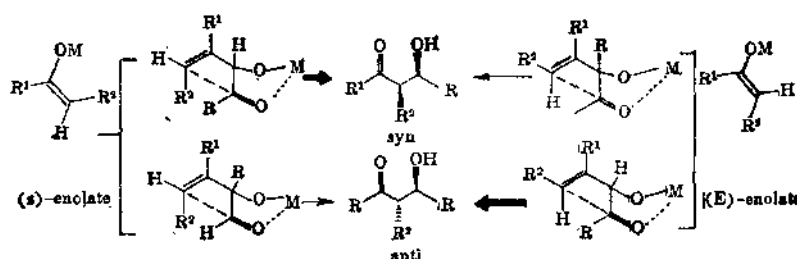


硫羧代烷酯的烯醇亚锡与醛反应时, 若用手性二胺作配位体可高对映选择性地生成 β -羟基硫羧代烷酯^[135]。

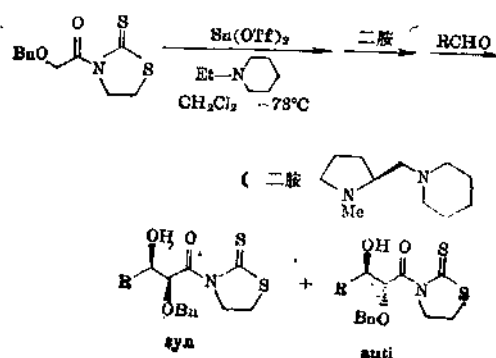


可以设想：若利用 L-脯氨酸和 D-脯氨酸衍生物二胺作配位体，作用于 3-乙酰基噻唑啉-2-硫酮生成的烯醇亚锡盐的话，能够实现预期的立体控制。亦即在使用 L-脯氨酸衍生的二胺时得到 anti 产物，反之，若使用 D-脯氨酸衍生的二胺时则得到 syn 产物^[14]。这是一个使相同的亲核剂发生反应时，应用手性二胺作配位体，而得到二个立体异构体的简便的立体选择反应。

(3) 相对立体化学控制 Aldol 反应相对立体化学控制可以由烯醇亚锡盐与醛形成的过渡态来预测，一方面它与烯醇亚锡盐的立体化学有关(E 式或 Z 式)，另一方面也受反应条件(动力学或热力学的)支配。



向山光昭等研究了能自由控制产物相对立体化学的方法，它是利用二胺作配位体从而使产物的相对立体化学逆转的。作者合成了具有 α -苯氧基- β -羟基羰基化合物，并讨论了添加二胺对反应产物立体化学的影响，建立了反应中间态模式^[15]。



就与脂肪醛的反应而言，不加二胺总优先生成 *Syn* 产物，若添加四甲基乙撑二胺 (TMEDA) 则选择性很好地得到 *anti* 产物，然而当用光学活性二胺代替 TMEDA 后，发现能以 90% e. e. 的高光学产率得到 *anti* 产物。此反应的过渡态以图 5-2 描述。

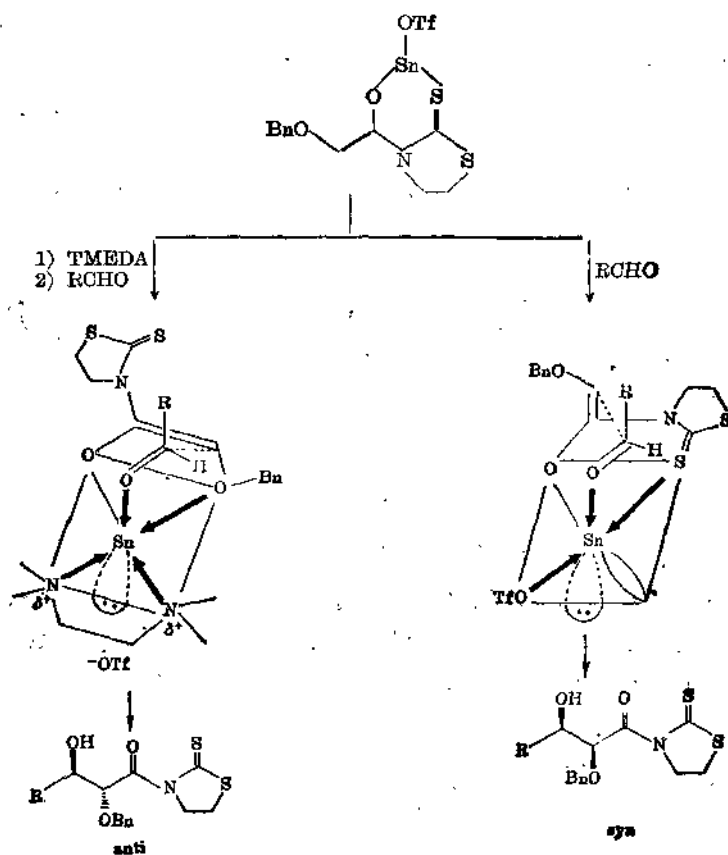
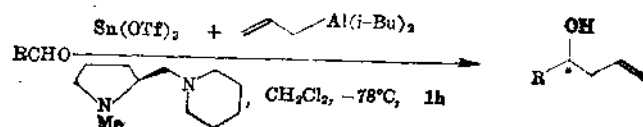


图 5-2 反应过渡态模式

2. 其它不对称合成反应

1,1'-二甲基二茂锡作用于 2-位羟基保护的丙三醇遂生成 2 价锡烷氧化物，若以 L-脯氨酸衍生物衍生的光学活性二胺为配位

- 285 -

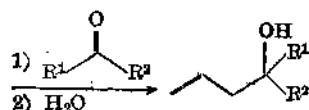
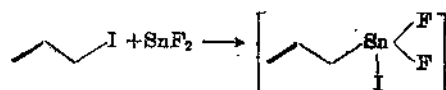


率亦佳^[137]。

在不对称合成中前手性酮不对称还原，得到光学活性的醇反应十分重要，已经找到了各种有效的不对称还原剂，它们的共同特征是不对称中心直接与中心金属原子相连，并由此发生不对称诱导。从另一角度来说，先使别的还原剂作用于 Sn^{II} 生成锡氢化物，然后再利用光学活性二胺配位于二价锡可进行不对称还原。尤其对于以往难以得到高不对称产率的脂肪酮和 α -酮酯，光学产率可达 80% e. e. 左右^[138]。

3. 利用锡的还原特性形成碳-碳键

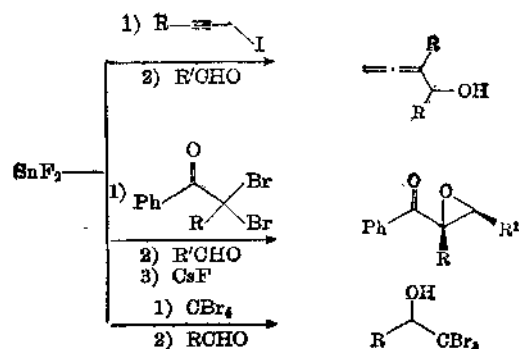
烯丙基碘和氟化亚锡发生氧化加成，再与羰基化合物反应有选择地立体专一性地得到 γ, δ -不饱和醇^[139]。此法之优点：由于 Sn 原子上有氟，生成的烯丙基锡(IV)本身有极强的 Lewis 酸性，故无需特别加入通常反应中添加的 Lewis 酸；反应在近乎中性条件下进行，也不会象在制备烯丙基镁试剂时常常产生 Wurtz 反应副产物。



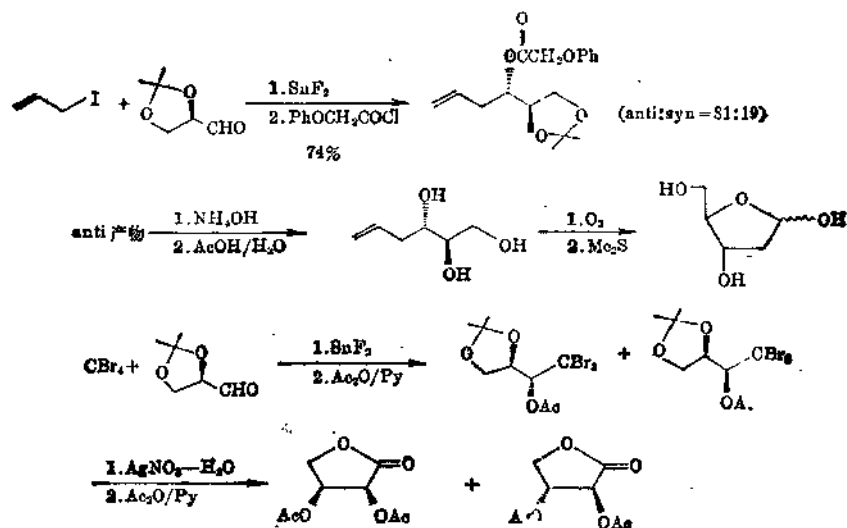
醛 产率 80~96%

酮 产率 50~73%

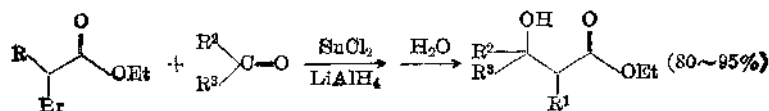
具有氧化性的含卤化合物如碘代丙炔类、 α, α -二溴酮、四溴化碳等也能与 SnF_2 反应生成 Sn^{IV} 化合物，进一步与醛作用生成相应的加合物^[140~143]。



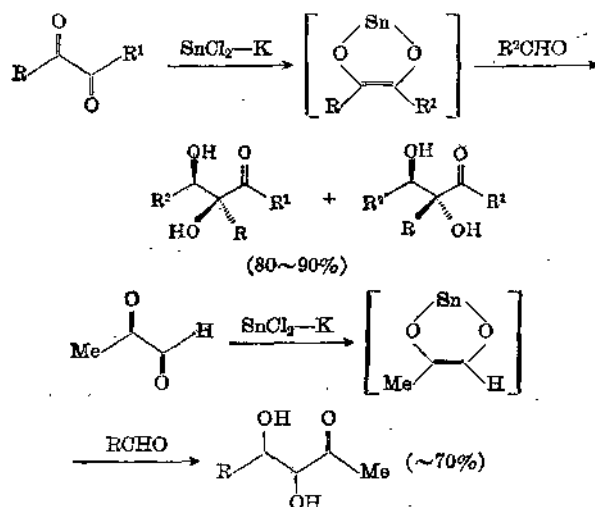
这些反应可以应用于单糖的立体合成^[148]。例如：



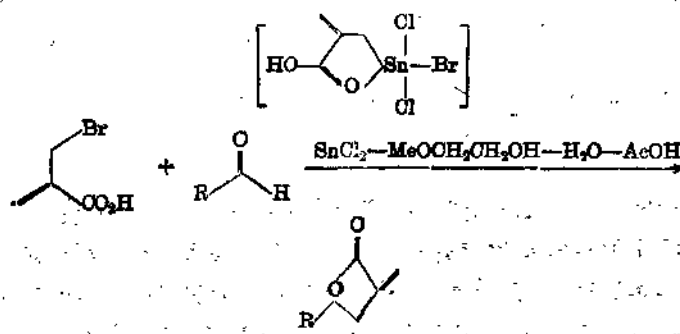
一些氯化亚锡不能还原的溴代丙烯、 α -溴代酮、 α -溴代酯等，可用活化的金属锡代替进行还原，之后与醛作用分别得到相应的 β -羟基烯丙醇和 β -羟基酮等。一般用锌的 Reformatsky 反应用活化锡后即使使用 α -氯代酯也容易得到产率不错的 β -羟基酯^[144]。



采用这种活化的锡可以抑制副反应, 在进行 1, 2-二酮还原时迅速生成烯二醇亚锡, 它再与醛反应得到 α, β -二羟基酮^[145~147]。 α -酮醛亦如法泡制获得产率较好的 α, β -二羟基酮。



最近有人在 $\text{SnCl}_2\text{---MeOCH}_2\text{CH}_2\text{OH---H}_2\text{O}$ 系统里简易地一锅合成 α -亚甲基- γ -丁内酯, 据推想其中间体可能是 α -溴代甲基丙烯酸对 SnCl_2 氧化加成产生的分子内螯合物^[148]。



参 考 文 献

- [1] Seyferth, D., "New Application of Organometallics in Organic Synthesis",

- Elsevier, Amsterdam (1976).
- [2] Pöller, R. C., "Comprehensive Organic Chemistry", Vol 3, Ed. by Barton, S. D.; Ollis, W. D., Pergamon Press, London (1978).
 - [3] Negishi, E., "Organometallics in Organic Synthesis", Vol 1, Wiley, N. Y., (1980).
 - [4] Wilkinson, G.; et al., "Comprehensive Organometallic Chemistry. the synthesis, reactions and structures of Organometallic compounds", Vol 2, p. 519, Pergamon, Oxford (1982).
 - [5] Pattenden, G., "General and Synthetic Method" Vol 1~7, Royal Society of Chemistry, London (1978~1985).
 - [6] Fieser, L.; Fieser, M., "Reagents for Organic Synthesis" Vol 1~11, Wiley, N. Y., (1967~1984).
 - [7] "Chemical Handbook of Inorganic Chemistry" Vol 46, Springer-Verlag, Berlin (1976~1983).
 - [8] 岩泽伸治, 向山光昭, 有机合成化学协会志, **38**, 1142 (1980).
 - [9] Pereyre, M.; Quintard, J. P., Pure Appl. Chem., Vol **53**, 2401 (1981).
 - [10] 山本嘉则, 化学增刊, **96**, 155 (1982).
 - [11] Mukaiyama, T., Pure Appl. Chem., Vol **55**, 1754 (1983).
 - [12] Pereyre, M.; Elissondo, B.; Quintard, J. P., "Selectivity—Goal for Synthetic Efficiency", Proceeding of The Fourteenth Workshop Conference Hoechst Schloss Reisenburg, 18~22 September, p. 191 (1983).
 - [13] 大島幸一郎, 化学增刊, **105**, 103 (1985).
 - [14] 向山光昭, 岩泽伸治, 现代化学增刊 **3**, 68 (1985. 9).
 - [15] 岩泽伸治, 向山光昭, 有机合成协会志, **44**, 71 (1986).
 - [16] Mukaiyama, T., Pure Appl. Chem., Vol **58**, 505 (1986).
 - [17] Coblens, K. E.; Muralidharan, V. B.; Ganem, B., J. Org. Chem., **47**, 5041 (1982).
 - [18] Luh, T. —Y.; Stock, L. M., J. Org. Chem., **42**, 2790 (1977).
 - [19] Grady, G. L.; Chokski, S. K., Synthesis, 483 (1972).
 - [20] Whitesitt, C. A.; Herron, D. K., Tetrahedron Lett., 1373 (1978).
 - [21] Corey, E. J.; Suggs, J. W., J. Org. Chem., **40**, 2554 (1975).
 - [22] a) Guibe, F.; Four, P.; Riviere, H., J. Chem. Soc., Chem. Commun., 432 (1980).
b) Four, P.; Guibe, F., J. Org. Chem., **46**, 4439 (1981).
 - [23] Pfenniger, J.; Heuberger, C.; Craf, W., Helv. Chim. Acta, **63**, 2328 (1980).
 - [24] Burton, D. H. R.; Dowlatabadi, H. A.; Motherwell, W. B.; Villemin, D., J. Chem. Soc., Chem. Commun., 732 (1980).
 - [25] Yamanaka, H.; Kikui, J.; Teramura, K.; Ando, T., J. Org. Chem., **41**,

3794 (1976).

- [26] Aimetti, J. A.; Hamanaka, E. S.; Johnson, D. A.; Kellogg, M. S., *Tetrahedron Lett.*, 4361 (1979).
- [27] Nakayama, J.; Yoshida, M.; Simamura, O., *Tetrahedron*, **26**, 4609 (1970).
- [28] a) Ono, N.; Miyake, H.; Tamura, R.; Kaji, A., *Tetrahedron Lett.*, **22**, 1705 (1981).
- b) Tanner, D. D.; Blackburn, B. V.; Diaz, G. E., *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 1557 (1981).
- c) Ono, N.; Miyake, H.; Kamimura, A.; Tsukui, N.; Kaji, A., *Tetrahedron Lett.*, **23**, 2957 (1982).
- [29] Ono, N.; Miyake, H.; Kaji, A., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 33 (1982).
- [30] Ono, N.; Miyake, H.; Kaji, A., *J. Org. Chem.*, **49**, 4997 (1984).
- [31] Barton, D. H. R.; Bringmann, G.; Motherwell, W. B., *Synthesis*, 68 (1980).
- [32] Ueno, Y.; Aoki, S.; Okawara, M., *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 5414 (1979).
- [33] Ueno, Y.; Sano, H.; Aoki, S.; Okawara, M., *Tetrahedron Lett.*, **22**, 2675 (1981).
- [34] Gutierrez, C. G.; Stringham, R. A.; Nitasaka, T.; Glasscock, K. G., *J. Org. Chem.*, **45**, 3393 (1980).
- [35] Fung, N. Y. M.; de Mayo, P.; Schanble, J. H.; Weedon, A. C., *J. Org. Chem.*, **43**, 3977 (1978).
- [36] Ueno, Y.; Sano, H.; Okawara, M., *Tetrahedron Lett.*, **21**, 1767 (1980).
- [37] Barton, D. H. R.; Motherwell, R. S. H.; Motherwell, W. B., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2363 (1981).
- [38] a) Barton, D. H. R.; Motherwell, W. B., *Pure Appl. Chem.*, **53**, 15 (1981).
- b) Rasmussen, J. R.; *J. Org. Chem.*, **45**, 2725 (1980); Rasmussen, J. R.; Slinger, C. J.; Kordish, R. J.; Newman-Evans, D. D., *J. Org. Chem.*, **46**, 4843 (1981).
- [39] Barton, D. H. R.; Subramanian, R., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 867 (1976).
- [40] Keinan, E.; Gliese, P. A., *Tetrahedron Lett.*, **23**, 477 (1982).
- [41] Castaing, M.; Pereyre, M.; Ratier, M.; Blum, P. M.; Davies, A. G., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 287 (1979).
- [42] Ratier, M.; Pereyre, M., *Tetrahedron Lett.*, 2273 (1976).
- [43] Barrett, A. G. M.; Barton, D. H. R.; Bielski, R.; McCombie, S. W., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 866 (1977).
- [44] Lythgoe, B.; Waterhouse, L., *Tetrahedron Lett.*, 4223 (1977).
- [45] Stork, G.; Baine, N. H., *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 2321 (1982).
- [46] Hart, D. J.; Tsai, Y. — *M. J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 1430 (1982).

- [47] Bachi, M. D.; Hoornaert, C., *Tetrahedron Lett.*, **22**, 2693 (1981).
- [48] Ueno, Y.; Chino, K.; Watanabe, M.; Moriya, O.; Okawara, M., *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 5564 (1982).
- [49] Pongny, J. -R.; Rollin, P.; Sinaij, P., *Tetrahedron Lett.*, **23**, 4929 (1982).
- [50] Yoshii, E.; Koizumi, T.; Ikeshima, H.; Ozakimand, K.; Hayashi, I., *Chem. Pharm. Bull. Japan*, **23**, 2496 (1975).
- [51] Olive, D. L. J.; Chittattu, G. J.; Farina, V.; Kiel, N. A.; Manchen, S. M.; Russell, C. G.; Singh, A.; Wong, O. K.; Curtis, N. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 1438 (1980).
- [52] Milstein, D.; Stille, J. K., *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 3636 (1978).
- [53] Kikukawa, K.; Kono, K.; Wada, F.; Matsuda, T., *Chem. Lett.*, 35 (1982).
- [54] Saihi, M. L.; Pereyre, M., *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1251 (1977).
- [55] Corey, E. J.; Estreicher, H., *Tetrahedron Lett.*, **21**, 1113 (1980).
- [56] Tanaka, M., *Tetrahedron Lett.*, 2601 (1979).
- [57] Milstein, D.; Stille, J. K., *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 4992 (1979).
- [58] Tanaka, M., *Tetrahedron Lett.*, **21**, 2959 (1980).
- [59] Kosugi, M.; Suzuki, M.; Hagiwara, I.; Goto, K.; Saitoh, K.; Migita, I., *Chem. Lett.*, 939 (1982).
- [60] a) Kosugi, M.; Sasazawa, K.; Shimizu, Y.; Migita, T., *Chem. Lett.*, 301 (1977).
b) Kosugi, M.; Shimizu, Y.; Migita, T., *J. Organomet. Chem.*, **129**, C36 (1977).
- [61] Kosugi, M.; Arai, H.; Yoshino, A.; Migita, T., *Chem. Lett.*, 795 (1978).
- [62] a) Trost, B. M.; Keinan, E., *Tetrahedron Lett.*, **21**, 2595 (1980).
b) Godschalk, J.; Stille, J. K., *ibid.*, 2599.
- [63] a) Himbert, G.; Faustel, M.; Jung, M., *Liebigs Ann. Chem.*, 1907 (1981).
b) Himbert, G.; Henn, L., *Tetrahedron Lett.*, **22**, 2687 (1981).
- [64] Seitz, D. E.; Tonnesen, G. L.; Hellman, S.; Hanson, R. N.; Adelstein, S. J., *J. Organomet. Chem.*, **186**, C33 (1980).
- [65] Hannon, S. J.; Tralor, T. G., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 680 (1975).
- [66] a) Wollenberg, R. H.; Albizzati, K. F.; Periss, R., *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 7265 (1977).
b) Ficini, J.; Falou, S.; Touzin, A. M.; D'Angelo, J., *Tetrahedron Lett.*, 2589 (1977).
c) Wollenberg, R. H., *Tetrahedron Lett.*, 717 (1978).
- [67] Still, W. C., *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 1481 (1978).
- [68] Still, W. C.; Mitra, A., *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 1927 (1978).
- [69] Still, W. C.; McDonald, J. H.; Collum, D. B.; Mitra, A., *Tetrahedron Lett.*, 593 (1979).

- [70] Quintard, J. P.; Elissondo, B.; Mouko. M'Pegna, D., *J. Organomet. Chem.*, **212**, C81 (1981).
- [71] Quintard, J. P.; Elissondo, B.; Pereyre, M., *J. Org. Chem.*, **48**, 1559 (1983).
- [72] Elissondo, B.; Quintard, J. P., IVth Int. Conf. on Organomet. and Coord. Chem. of Ge, Sn and Pb Compds. Montréal (1983).
- [73] a) Hosomi, A.; Iguchi, H.; Endo, M.; Sakurai, H., *Chem. Lett.*, 977 (1979).
b) Naruta, Y.; Ushida, S.; Maruyama, K., *ibid.*, 919.
- [74] Yamamoto, H.; Yatagai, H.; Naruta, Y.; Maruyama, K., *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 7169 (1980).
- [75] Maruyama, K.; Ishihara, Y.; Yamamoto, Y., *Tetrahedron Lett.*, **22**, 4235 (1981).
- [76] Koreeda, M.; Tanaka, Y., *Chem. Lett.*, 1297 (1982).
- [77] *idem.*, *ibid.*, 1299.
- [78] Maruyama, K.; Naruta, Y., *J. Org. Chem.*, **43**, 3797 (1978).
- [79] Pratt, A. J.; Thomas, E. J., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1115 (1982).
- [80] Naruta, Y.; Uno, H.; Maruyama, K., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1277 (1981).
- [81] Macdonald, T. L.; Mahalingam, S., *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 2113 (1980).
- [82] Ueno, Y.; Ohta, M.; Okawara, M., *Tetrahedron Lett.*, **23**, 2577 (1982).
- [83] Torisawa, T.; Shibasaki, M.; Ikegami, S., *Tetrahedron Lett.*, **22**, 2397 (1981).
- [84] Ochiai, M.; Toda, S.; Sumi, K.; Fujita, H., *Tetrahedron Lett.*, **23**, 2205 (1982).
- [85] Quintard, J. P.; Elissondo, B.; Mouko M'pegna, D., *J. Organomet. Chem.*, **231**, 175 (1983).
- [86] Saigo, K.; Morikawa, A.; Mukaiyama, T., *Chem. Lett.*, 145 (1975).
- [87] David, S.; Thieffry, A.; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1568 (1979).
- [88] a) Ueno, Y.; Okawara, M., *Tetrahedron Lett.*, 4597 (1976).
b) Saigo, K.; Morikawa, A.; Mukaiyama, T., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **49**, 1656 (1976).
- [89] Ueno, Y.; Inoue, T.; Okawara, M., *Tetrahedron Lett.*, 2415 (1977).
- [90] a) Salomon, M. F.; Salomon, R. G., *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 3500 (1977).
b) Salomon, R. G.; Salomon, M. F., *ibid.*, 3501.
c) Salomon, R. G.; Salomon, M. F., *ibid.*, **101**, 4290 (1979).
- [91] Shanzer, A., *Tetrahedron Lett.*, **21**, 221 (1980).
- [92] a) Nashed, M. A.; Anderson, L., *Tetrahedron Lett.*, 3503 (1976).
b) Nashed, M. A., *Carbohydr. Res.*, **60**, 200 (1978).
c) Handa, V. K.; Piskorz, G. F.; Barlow, J. J.; Matta, K. L., *Carbohydr.*

- Res., **74**, C5 (1979).
- [93] Ogawa, T.; Nozaki, M.; Matsui, M., *Carbohydr. Res.*, **60**, C7 (1978).
 - [94] Shanzer, A.; Mayer-Shocket, N., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 176 (1980).
 - [95] a) Pereyre, M.; Pommier, J. C., *J. Organomet. Chem. Libr.*, **1**, 161 (1976).
 b) Pommier, J. C.; Pereyre, M., *Adv. Chem. Ser.*, **157**, 82 (1976).
 - [96] a) Steliou, K.; Szczygieska-Nowosielska, A.; Favre, A.; Poupart, M. A.; Hanessian, S., *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 7578 (1980).
 b) Steliou, K.; Poupart, M. A., *ibid.*, **105**, 7130 (1983).
 - [97] Trost, B. M.; Keinan, E., *Tetrahedron Lett.*, **21**, 2591 (1980).
 - [98] Ogawa, T.; Matsui, M., *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 1629 (1976).
 - [99] Chwang, T. L.; Némec, J.; Welch, A. D., *J. Carbohydrates, Nucleosides-Nucleocides*, **7**, 159 (1980).
 - [100] Lim, M. -I.; Ren, W. -Y.; Klein, R. S., *J. Org. Chem.*, **47**, 4594 (1982).
 - [101] Ogawa, T.; Matsui, M., *Carbohydr. Res.*, **54**, C17 (1977).
 - [102] Ogawa, T.; Takasaka, N.; Matsui, M., *ibid.*, **60**, C4 (1978).
 - [103] Harpp, D. N.; Aida, T.; Chan, T. H., *Tetrahedron Lett.*, 2853 (1979).
 - [104] Steliou, K.; Mrani, M., *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 3104 (1982).
 - [105] Kricheldorf, H. R.; Leppert, E., *Synthesis*, 329 (1976).
 - [106] Kricheldorf, H. R.; Schwarz, G.; Kaschig, J., *Angew. Chem. Internat. Edn.*, **16**, 550 (1977).
 - [107] de Jeso, B.; Pommier, J. C., *Tetrahedron Lett.*, **21**, 4511 (1980).
 - [108] Kuivila, H. G.; Choi, Y. M., *J. Org. Chem.*, **44**, 4774 (1979).
 - [109] Wursthorn, K. R.; Kuivila, H. G.; Smith, G. F., *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 2779 (1978).
 - [110] Shibasaki, M.; Torisawa, Y.; Ikegami, S., *Tetrahedron Lett.*, **23**, 4607 (1982).
 - [111] Still, W. C., *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 4836 (1977).
 - [112] a) Naruta, Y.; Maruyama, K., *Chem. Lett.*, 881 (1979).
 b) *idem.*, *ibid.*, 885.
 - [113] Tsuboniwa, N.; Matsubara, S.; Morizawa, Y.; Oshima, K.; Nozaki, H., *Tetrahedron Lett.*, **25**, 2569 (1984).
 - [114] Collman, J. P.; Hegedus, L. S., "Principles and Applications of Organotransition Metal-Chemistry", p.190, University Science Books, Mill Valley (1980).
 - [115] Hooz, J.; Mortimer, R., *Tetrahedron Lett.*, 805 (1976).
 - [116] Yamamoto, Y.; Yatagai, H.; Maruyama, K., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 162 (1981).

- [117] Naruta, Y.; Nishigaichi, Y.; Maruyama, K., *Chem. Lett.*, 1703 (1984).
- [118] Kuwajima, I.; Urabe, H., *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 6831 (1982).
- [119] Urabe, H.; Kuwajima, I., *Tetrahedron. Lett.*, **24**, 5001 (1982).
- [120] Urabe, H.; Takano, Y.; Kuwajima, I., *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 5703 (1983).
- [121] Mukaiyama, T.; Stevens, R. W.; Iwasawa, N., *Chem. Lett.*, 253 (1982).
- [122] Stevens, R. W.; Iwasawa, N.; Mukaiyama, T., *Chem. Lett.*, 1459 (1982).
- [123] Stevens, R. W.; Mukaiyama, T., *Chem. Lett.*, 595 (1982).
- [124] Mukaiyama, T.; Haga, T.; Iwasawa, N., *Chem. Lett.*, 1601 (1982).
- [125] a) Heathcock, C. H.; Buse, C. T.; Kleschick, W. A.; Pirrung, M. C.; Sohn, J. E.; Lampe, J., *J. Org. Chem.*, **45**, 1066 (1980).
b) Heathcock, C. H.; Young, S. D.; Hagan, J. P.; Pirrung, M. C.; White, C. T.; Van Derveer, D., *J. Org. Chem.*, **45**, 3846 (1980).
c) Mukaiyama, T.; Yura, T.; Iwasawa, N., *Chem. Lett.*, 809 (1985).
- [126] Mukaiyama, T.; Iwasawa, N., *Chem. Lett.*, 1903 (1982).
- [127] Iwasawa, N.; Huang, H.; Mukaiyama, T., *Chem. Lett.*, 1045 (1985).
- [128] Mukaiyama, T.; Yamasaki, N.; Stevens, R. W.; Murakami, M., *Chem. Lett.*, 213 (1986).
- [129] Yamasaki, N.; Murakami, M.; Mukaiyama, T., *Chem. Lett.*, 213 (1986).
- [130] Mukaiyama, T.; Suzuki, H.; Yamada, T., *Chem. Lett.*, 915 (1986).
- [131] Yora, T.; Iwasawa, N.; Mukaiyama, T., *Chem. Lett.*, 137 (1986).
- [132] a) Iwasawa, N.; Mukaiyama, T., *Chem. Lett.*, 1441 (1982).
b) Mukaiyama, T.; Iwasawa, N.; Stevens, R. W.; Haga, T., *Tetrahedron*, **40**, 1381 (1984).
- [133] Iwasawa, N.; Mukaiyama, T.; *Chem. Lett.*, 297 (1983).
- [134] Stevens, R. W.; Mukaiyama, T., *Chem. Lett.*, 1799 (1983).
- [135] Mukaiyama, T.; Iwasawa, N., *Chem. Lett.*, 753 (1984).
- [136] a) Mukaiyama, T.; Ichikawa, J.; Asami, M., *Chem. Lett.*, 293 (1983).
b) Ichikawa, J.; Asami, M.; Mukaiyama, T., *Chem. Lett.*, 949 (1984).
- [137] Mukaiyama, T.; Minowa, N.; Oriyama, T.; Narasaka, K.; *Chem. Lett.*, 97 (1986).
- [138] Oriyama, T.; Mukaiyama, T., *Chem. Lett.*, 2071 (1984).
- [139] Mukaiyama, T.; Harada, T.; Shoda, S., *Chem. Lett.*, 1507 (1980).
- [140] Mukaiyama, T.; Harada, T., *Chem. Lett.*, 621 (1981).
- [141] Mukaiyama, T.; Yamaguchi, M.; Kato, J., *Chem. Lett.*, 1505 (1981).
- [142] Shoda, S.; Mukaiyama, T., *Chem. Lett.*, 723 (1981).
- [143] Harada, T.; Mukaiyama, T., *Chem. Lett.*, 1109 (1981).
- [144] Harada, T.; Mukaiyama, T., *Chem. Lett.*, 161 (1982).

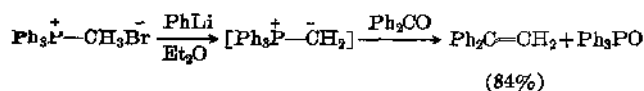
- [145] Mukaiyama, T.; Kato, J.; Yamaguchi, M., Chem. Lett., 1291 (1982).
- [146] Mukaiyama, T.; Tsuzuki, R.; Kato, J., Chem. Lett., 1825 (1983).
- [147] Mukaiyama, T.; Tsuzuki, T.; Kato, J., Chem. Lett., 837 (1985).
- [148] Uneyama, K.; Ueda, K.; Torri, S., Chem. Lett., 1201 (1986).

第六章 砷叶立德化学

沈 延 昌

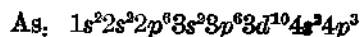
(中国科学院上海有机化学研究所)

元素有机化合物在有机合成中的应用, 极其广泛. 它们对整个有机化学的发展起重要的推动作用. 磷有机化合物在有机合成中的研究, 卅年来亦得到迅速的发展. 国际上有名的 Wittig 反应就是应用磷试剂, 可以把羰基化合物转变为烯烃. 1953 年 Wittig 和 Geissler^[1] 发现亚甲基三苯基磷和二苯酮的反应, 得到不对称的二苯乙烯



这个发现引起了合成有机化学家的重视, 经过卅余年的努力, 在有机合成领域中, 得到了大量有意义的结果, 因而 Wittig 亦于 1979 年和 Brown 分享诺贝尔奖金.

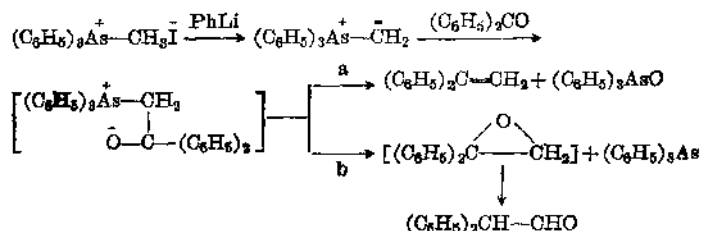
在周期表中, 砷的位置恰好在磷的下而, 其电子结构为:



因此砷原子能和三个取代基形成 σ 键 (R_3As), 此三取代的砷和磷一样, 可作为路易士碱形成季盐. 季盐用碱处理后可以得到叶立德, 叶立德碳的负电荷可由 As 原子的空 d 轨道使之稳定. 由于砷和磷在周期表中处于同一族, 性质相近, 但其有机化合物在有机合成中的应用却不尽完全相同. 砷有机化合物在有机合成中应用的研究, 大大少于磷有机化合物. 有关综述可参阅文献 [2~4]. 本文偏重于砷叶立德在有机合成中的应用以及一些近年的进展.

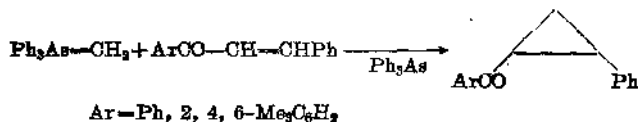
§6-1 活泼肿叶立德

最早的研究是亚甲基三苯基肿和二苯甲酮的反应^[6],

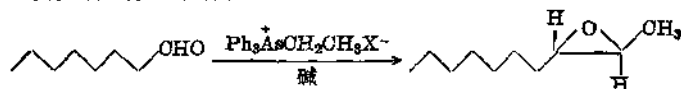


在一个典型的反应中, 用 10mmol 反应物进行反应, 回收 1.1mmol 的二苯甲酮, 得到 6.9mmol 的三苯基肿和 6.8mmol 的二苯基乙醛以及 2.0mmol 的三苯基氧化肿和 2.1mmol 的二苯基乙烯。因此反应是沿着二条途径 a 和 b 进行的, 可以得到烯烃和环氧化合物, 但作者是经过酸处理和层析分离得到产物, 因而未拿到环氧化合物而拿到重排的二苯基乙醛。

亚甲基三苯基肿和 α , β -不饱和酮反应, 则可以得到环丙烷衍生物^[6]



近年来活泼肿叶立德在有机合成中的应用, 亦得到发展。利用肿叶立德对羰基化合物的直接环氧化, 可用于合成立体专一性的环氧化合物, 获得成功。



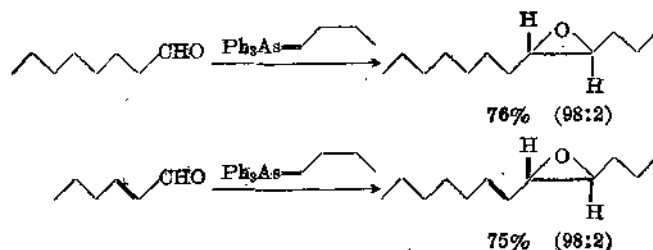
得到反式异构体和顺式异构体比例为 100:1 的产物 (表 6-1)^[7]。

碱, 溶剂以及肿盐的阴离子对立体化学都有影响。当用 KN(Me₃Si)₃ 作碱, 在 THF 和 HMPA (10%) 混合溶剂中, 以肿的四氟硼盐为环氧化试剂, 可得到 100:1 (反:顺式) 的产物。

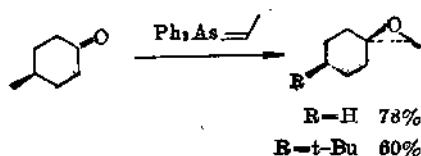
表 6-1

碱	溶 剂	X ⁻	产率(%) (反:顺)
KN(Me ₃ Si) ₂	THF+HMPA(10%)	BF ₄ ⁻	80(100:1)
KN(Me ₃ Si) ₃	THF	BF ₄ ⁻	73(33:1)
BuLi	THF+HMPA(10%)	BF ₄ ⁻	62(3:1)
KN(Me ₃ Si) ₂	THF+HMPA(10%)	I ⁻	74(12:1)
BuLi	THF+HMPA(10%)	I ⁻	53(<10:1)

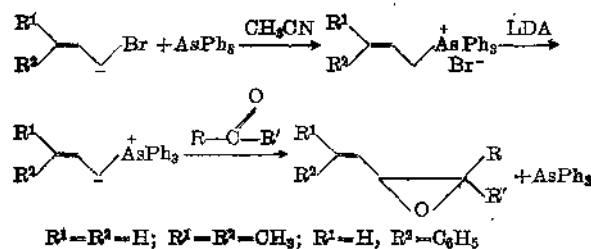
反应可以用于直链的脂肪醛, 亦可用于 α, β -不饱和醛.



和脂环酮反应, 可以得到三取代的环氧化合物



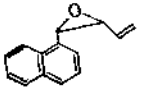
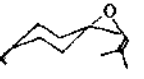
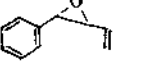
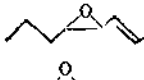
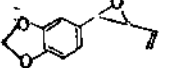
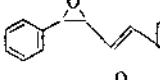

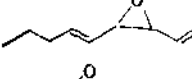
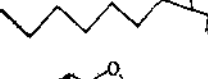

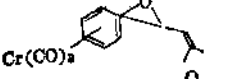
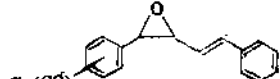
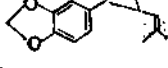

利用活泼的脾叶立德可用来合成乙烯基环氧化合物^[83].



本试剂应用的范围是广泛的, 可以和脂肪族和芳香族的醛和酮进行反应, 亦可以和 α, β -不饱和醛进行反应, 得到较好产率的乙烯

基环氧化合物, 产物为顺式和反式的混合物, 产率 55~95%。其结果列于表 6-2。

表 6-2

产 物	产率(%)	产 物	产率(%)
	65		95
	55		85
	76		83
	70		75
	65		81
	55		57
	90		75

三甲硅基亚甲基三苯基砷, 作为新型硅基环丙烷化试剂, 可用于合成硅基环丙烷^[9], 其产率列于表 6-3 中, 是一类在有机合成中很有用的中间体。

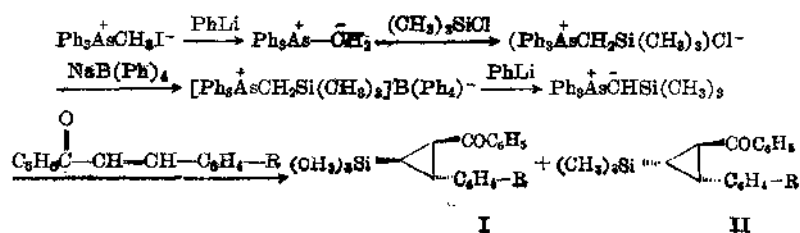


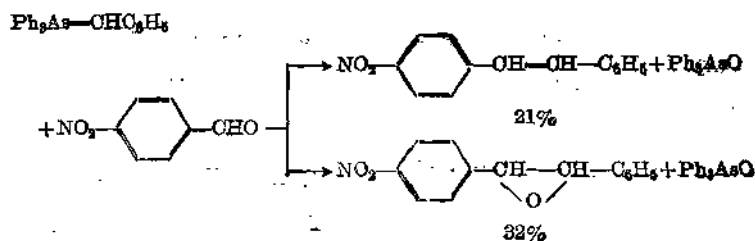
表 6-3

R	M. P. (B. P.) (°C/Pa)	室 温		-70°C	
		产率(%) I:II		产率(%) I:II	
I _a II _a <i>p</i> -CH ₃ O	91~92 93~94	40	45:55	47	31:69
I _b II _b <i>p</i> -CH ₃	39~40 85~86	36	50:50	40	17:83
I _c II _c <i>p</i> -Br	135~137/0.6 93~94	36	42:58	34	27:73
I _d II _d <i>p</i> -Cl	157~159/2 81~82	30	45:55	33	20:80
I _e II _e H	130~132/0.8 150~152/1	25	50:50	30	17:83
I _f II _f <i>m</i> -Br	166~168/1 128~130/0.7	23	50:50	30	23:77

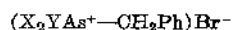
相应的硫试剂和查耳酮反应, 得到的不是三甲硅基环丙烷衍生物, 而是乙烯基硫化物^[10]。因此肿试剂是较优越的硅基环丙烷代试剂。当在室温反应时, 二异构体的比例接近 1:1, 但当反应温度降低时(-70°C), 产率较好, 异构体 II 占优势。二异构体可用柱层析分离。

§ 6-2 半稳定肿叶立德

半稳定肿叶立德与羰基化合物反应, 往往得到烯烃和环氧化合物的混合物。例如苯基亚甲基三苯基肿和对硝基苯甲醛反应^[11], 得到二者的混合物



砷原子上取代基对反应途径是有影响的, 可以改变产物中烯烃和环氧化合物的比例^[13]。



上述砷盐在四氢呋喃中, 用正丁基锂处理得到的叶立德和苯甲醛反应, 当取代基不同时, 产物中烯烃和环氧化合物的比例亦不同, 如表 6-4 所示。

表 6-4

X	Y	产 率 (%)	
		二苯乙烯氧化物	二苯乙烯
Ph	Ph	79	7
<i>p</i> -(CH ₃ O)C ₆ H ₄	<i>p</i> -(CH ₃ O)C ₆ H ₄	66	10
Ph	<i>p</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	65	11
<i>p</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	Ph	57	15
<i>p</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	<i>p</i> -(CH ₃ O)C ₆ H ₄	33	12
<i>p</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	<i>p</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	24	25
Ph	C ₂ H ₅	47	27
C ₂ H ₅	Ph	13	62
<i>n</i> -C ₃ H ₇	Ph	18	70
C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	1	87

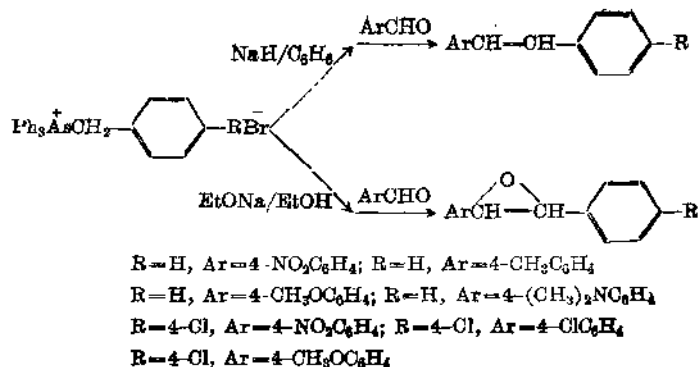
当叶立德碳邻近苯环上有不同取代基时, 亦影响反应途径



例如当 R 是对位取代高度吸电子基团时, 和羰基化合物反应得到烯烃, 其他基团则得到环氧化合物^[13]。

对溴苯基亚甲基三苯基砷, 在苯中用氨基钠处理得到, 和羰基化合物反应得到反式-烯烃, 没有环氧化合物; 同样, 对碘苯基亚甲基三苯基砷, 在四氢呋喃中用氢化钠处理得到, 和羰基化合物反应亦得到反式-烯烃, 没有环氧化合物^[13]。

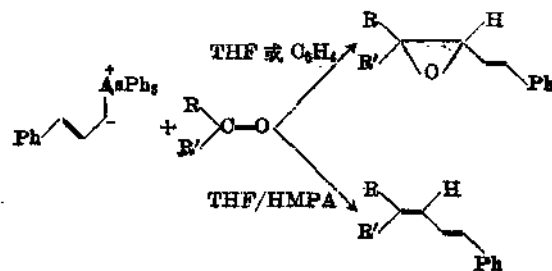
如果制备叶立德的溶剂及碱不同, 亦可以影响反应的途径^[14]。



半稳定的叶立德和空间障碍较大的醛、酮反应，例如 9-蒽醛，9-蒽酮，2-氯-9-蒽酮，不管用什么溶剂和碱，都得到烯烃^[16]。

2-萘基亚甲基三苯基砷和取代的苯甲醛反应，仅仅得到环氧化合物，而 1-溴-2-萘基亚甲基三苯基砷和取代的苯甲醛反应却得到烯烃，没有一个情况，是得到二者的混合物^[16]。


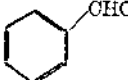



溶剂对有插烯的半稳定叶立德的反应途径亦有显著的影响，例如：

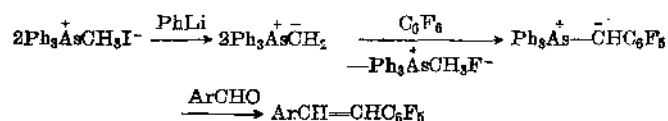


在四氢呋喃或苯中反应，得到环氧化合物，但如在四氢呋喃和 HMPA 中则得到烯烃^[17]，其结果见表 6-5。

含氟的五氟苯基亚甲基三苯基砷，可以由亚甲基三苯基砷和全氟苯反应得到，该叶立德不经分离直接和芳香醛反应，得到五氟苯基烯烃^[18]，在有机合成中很有用。

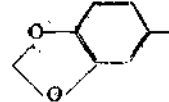
表 6-5

羰基化合物	溶 剂 THF/HMPA	环氧化合物/双烯 比 例	产 率 (%)
	苯	100/0	85
	70/30	0/100	71
	100/0	100/0	83
	60/40	0/100	85
	100/0	100/0	75
	60/40	0/100	70
	100/0	100/0	81
	50/50	0/100	75
	100/0	100/0	75
	60/40	0/100	70

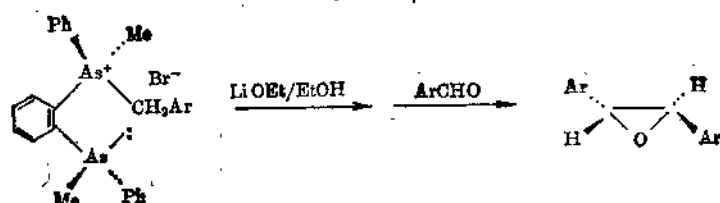


反应是高度立体选择性的, 10 个底物中有 7 个是立体专一性, 反应条件温和, 产率优良, 其结果见表 6-6.

表 6-6

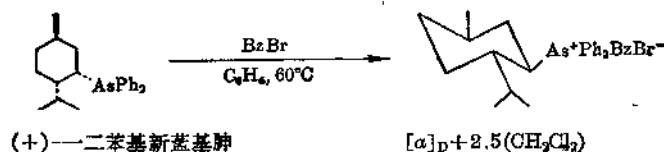
Ar	E:Z	产率 (%)	Ar	E:Z	产率 (%)
C_6H_5	100:0	85	$4\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$	100:0	86
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}$	100:0	93	$2,4\text{-Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3$	100:0	83
$2\text{-ClC}_6\text{H}_4$	100:0	90	$4\text{-BrC}_6\text{H}_4$	98:2	94
$4\text{-ClC}_6\text{H}_4$	100:0	92	$4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	95:5	92
$4\text{-FC}_6\text{H}_4$	100:0	89		95:5	90

利用有光学活性的肿盐, 可用于不对称合成环氧化合物. 例如:



当 Ar 是 C₆H₅ 时, 化学产率为 96%, 光学产率为 23%; 但当 Ar 是 o-CH₃O-C₆H₄ 时, 光学产率提高为 38%^[19].

利用有光学活性的天然化合物, 在不对称合成中的应用受到人们的重视. 用有旋光的(-) 蒎基砷可以制得(+)-二苯基新蒎基砷, 然后再做成钟盐.



此钟盐在乙醇中用乙醇钠处理, 再和苯甲醛反应, 可以得到反式-2, 3-二苯基环氧乙烷. 化学产率为 62%, 光学产率为 23%^[19].

§ 6-3 稳定叶立德

带有吸电子基团的稳定叶立德, 由于电荷离域的结果, 叶立德碳的亲核性减弱, 在许多情况下, 往往难与醛、酮反应. 例如甲氧羰基亚甲基三苯基膦、氰基亚甲基三苯基膦均不能和酮反应^[20], 苯甲酰基亚甲基三苯基膦和环己酮亦不起反应^[21], 但相应的叶立德活性较大, 可以和醛、酮反应, 并用于有机合成.

甲氧羰基亚甲基三苯基膦能与醛、酮反应, 得到高产率的不饱和酯^[22], 和相应的叶立德的产率的比较见表 6-7.

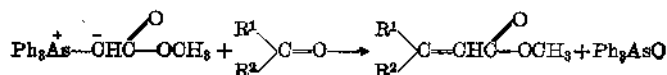


表 6-7

R ¹	R ²	肿叶立德 (产率 %)	麟叶立德 (产率 %)
C ₆ H ₅	H	90	77 ^[25]
<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	H	98	
<i>o</i> -ClC ₆ H ₄ H	H	96	
<i>p</i> -CH ₃ OC ₆ H ₄	H	95	
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	77	0 ^[24]
C ₆ H ₅	CH ₃	52	0 ^[24]
—(CH ₂) ₆ —		63	25 ^[24]
—(CH ₂) ₄ —CH— CH ₃		32	0 ^[26] , 7 ^[24]

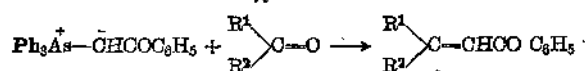
此试剂亦能和脂肪酮在温和条件下进行反应, 产率中等, 产物是 E-异构体和 Z-异构体的混合物^[26]。

研究反应的立体化学表明, 改变反应的溶剂, 温度, 时间, 反应物的比例以及添加溴化钠对立体化学的影响较小。但反应物的结构对产物中 Z-和 E-异构体的比例都有显著的影响。当和叔丁基甲基酮反应时, E-异构体可达 99%^[27]。

苯甲酰基亚甲基三苯基肿可在温和条件下与芳香醛和环己酮反应, 产物烯酮的产率优良见表 6-8^[28]。而相应的麟试剂不能与环己酮反应, 与苯甲醛反应亦较困难^[21]。

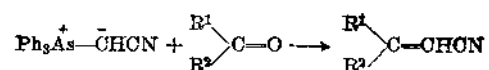
氰基亚甲基三苯基肿可与多种酮反应, 得到 α, β -不饱和腈, 产率中等(见表 6-9)^[29]。相应的麟试剂不能和酮反应^[20]。

表 6-8



R ¹	R ²	产 率 (%)
<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	H	91
<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	H	80
<i>p</i> -(OH) ₂ NC ₆ H ₄	H	71
—(CH ₂) ₆ —		73

表 6-9



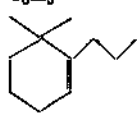
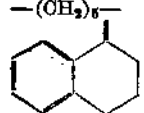
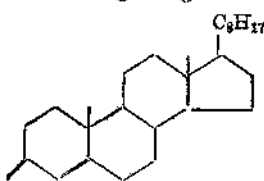
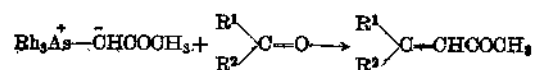
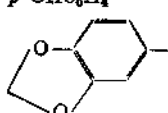
R ¹	R ²	产 率 (%)
CH ₃	<i>n</i> -C ₅ H ₇	42
CH ₃	C ₆ H ₅	30
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	49
CH ₃		70
	-(CH ₂) ₆ -	54
		33
		87

表 6-10

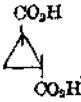
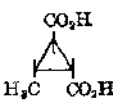
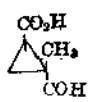
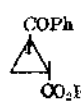
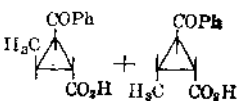



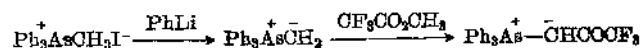
R ¹	R ²	产 率 (%)
<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	H	95
<i>p</i> -(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	H	80
<i>p</i> -OHC ₆ H ₄	H	91
	H	94
C ₆ H ₅	CH ₃	70
-(CH ₂) ₆ -		65

乙酰基亚甲基三苯基砷能与醛、酮进行反应,产率优良到中等表 6-10^[30]。相应的磷试剂和苯甲醛反应,需在苯溶液中回流三天^[31]。

三氟乙酰基亚甲基三苯基砷,可以由亚甲基三苯基砷和三氟乙酸甲酯反应来制备^[32]。

表 6-11

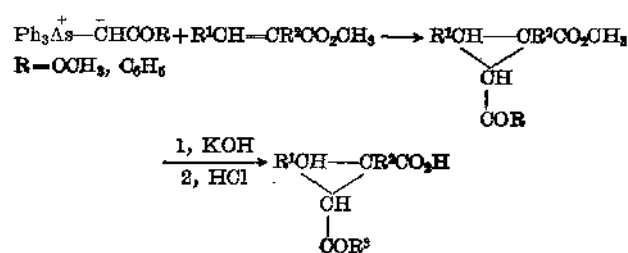
R ¹	R ²	R ³	产率(%)	构 型
H	H	OH	83	
CH ₃	H	OH	54	
H	CH ₃	OH	46	
H	H	C ₆ H ₅	93	
CH ₃	H	C ₆ H ₅	47	
H	CH ₃	C ₆ H ₅	40	



由于三氟甲基吸电子的结果,此为很稳定的叶立德,难于和醛、酮反应。利用 X-射线衍射法测定了该化合物的晶体结构,求得 As—O 键长为 185.5 pm,说明该叶立德稳定。

甲氧羰基亚甲基三苯基砷和苯甲酰基亚甲基三苯基砷分别与丙烯酸酯、巴豆酸酯和 α -甲基丙烯酸酯反应,得到环丙烷衍生物,

反应大都是立体专一性的, 产率中到优良见表 6-11^[83], 而相应的磷试剂则不能反应。



甲氧羰基亚甲基三苯基膦和苯甲酰基亚甲基三苯基膦与 α, β -不饱和酮反应, 可以形成取代环丙烷衍生物或正常的 Wittig 反应产物, 视 α, β -不饱和酮中与羰基相邻的基团而异。当与羰基相邻的是一个位阻大的苯基时, 则膦试剂加成于双键形成环丙烷衍生物, 与此相反, 当与羰基相邻的是一个位阻小的基团, 如甲基时, 则膦试剂与羰基作用, 形成烯烃衍生物(见表 6-12, 表 6-13), 这是正常的 Wittig 反应^[84]。

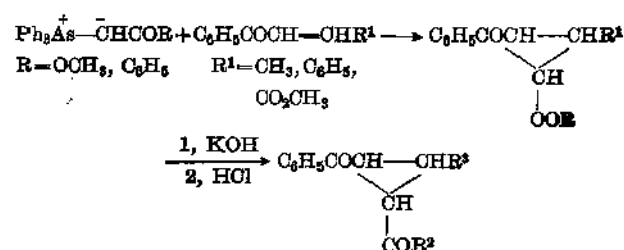


表 6-12

R	R ¹	R ²	R ³	产 率 (%)
C ₆ H ₅	OH	CH ₃		40
OCH ₃	C ₆ H ₅			41
C ₆ H ₅	OH	C ₆ H ₅		81
C ₆ H ₅	OH	COOH		48
C ₆ H ₅	CO ₂ CH ₃			32
				38

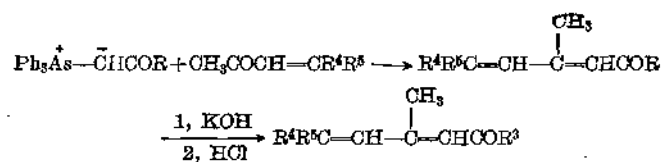
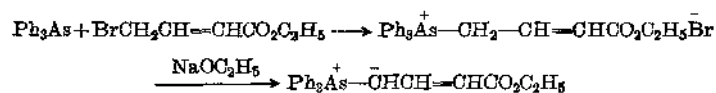


表 6-13

R	R ³	R ⁴	R ⁵	产 率 (%)
C ₆ H ₅		H	C ₆ H ₅	45
OCH ₃		H	C ₆ H ₅	35
	OH	H	C ₆ H ₅	70

带有插烯的乙氧羰基亚烯丙基三苯基砷的制备亦获得成功。



此叶立德可用于合成多烯化合物(表 6-14)^[35], 在天然产物合成中
有用。

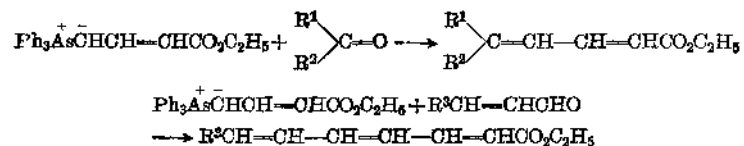


表 6-14


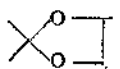

R ¹	R ²	R ³	产 率 (%)
<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	H		95
<i>p</i> -(CH ₃) ₂ NO ₂ C ₆ H ₄	H		95
<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	H		85
CH ₃	C ₂ H ₅		45
CH ₃	ClCH ₂		71
CH ₃	CH ₃		86
CH ₃	CF ₃		85
	-(CH ₂) ₅ -		70
		C ₆ H ₅	95
		CH ₃	80

相应的肺叶立德和对氯苯甲醛以及对二甲氨基苯甲醛反应, 产率分别为 33% 和 25%^[35].

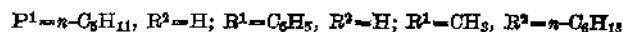
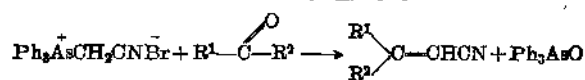
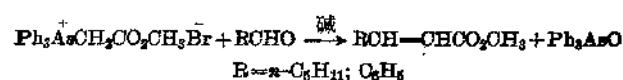
利用钾盐直接甲酰烯化的方法, 亦获得成功^[37], 该法操作简便, 产率优良见表 6-15.

表 6-15

$$\text{Ph}_3\text{As}^+\text{CH}_2\text{CHOBr}^- + \text{RCHO} \xrightarrow[\text{THF/Et}_2\text{O}]{\text{K}_2\text{CO}_3(\text{固}), \text{痕量水}} \text{RCH}=\text{CHCHO}$$

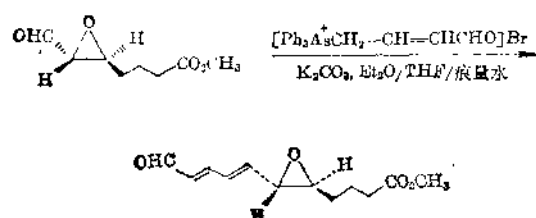
R	产 率 (%)
<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄	96
<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	98
C ₆ H ₅	87
	98
<i>n</i> -C ₈ H ₁₇	81
<i>n</i> -C ₉ H ₁₉	89
	91
	85

带有吸电子基团取代的甲基三苯基砷盐, 在相转移催化条件下可以直接烯化, 简便地合成 α, β -不饱和酯、腈^[38, 39].



相转移催化剂可用冠醚, PEG-600 以及 N-267 季胺盐, 碱可以用 K₂CO₃, KOAc 等.

最近, 带有插烯的肺叶立德, 甲酰乙烯基亚甲基三苯基砷, 在白三烯的合成中获得成功, 产率优良(80~85%)^[40].



此反应是一步插入两个双键的好方法, 预期可以广泛应用于天然产物的合成。

结 语

膦叶立德与羰基化合物反应得到烯烃, 肟叶立德得到环氧化合物, 而肟叶立德可以得到烯烃和环氧化合物, 是和肟叶立德以及取代基的本性有关, 同时亦和反应条件有关。因此肟叶立德在有机合成中的应用有其独特之处。

研究表明, 活泼的肟叶立德可以得到环氧化合物, 如果条件恰当可以是立体专一性的产物, 稳定的肟叶立德得到烯烃, 而半稳定的肟叶立德可以得到烯烃或环氧, 根据条件而定。

肟叶立德在有机合成中的应用, 目前正在向深入发展。目标是提高反应选择性, 反应条件温和以及高产率。回顾过去, 展望未来, 前景定将是美好的。

参 考 文 献

- [1] G. Wittig and G. Geissler, Liebigs Ann. Chem. **580**, 44(1953).
- [2] A. W. Johnson, "Ylid Chemistry", pp284~299, Academic Press, New York (1966).
- [3] R. K. Banasi and S. K. Sharma, J. Organomet. Chem. Libr., **9**, 223 (1980).
- [4] Huang Yaozeng and Shen Yauchang, Adv. Organomet. Chem. **29**, 115 (1982).
- [5] M. C. Henry and G. Wittig, J. Am. Chem. Soc., **82**, 568(1960).

- [6] S. Trippett and M. A. Walker, *J. Chem. Soc., C*, 1114(1971).
- [7] W. C. Still and Y. J. Novack, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 1283(1981).
- [8] J. B. Ousset, C. Mioskowski and G. Solladie, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 4419(1983).
- [9] Y. C. Shen, Z. X. Gu, W. Y. Ding and Y. Z. Huang, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 4425(1984).
- [10] F. Cooke and P. Magnus, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 714(1978).
- [11] A. W. Johnson and J. O. Martin, *Chem. Ind. (London)*, 1726(1965).
- [12] I. Gosney, T. J. Lillie and D. Lloyd, *Angew. Chem.*, **89**, 502(1977); *Int. Ed. Engl.*, **16**, 487(1977).
- [13] N. Kumari, P. S. Kendurkar and R. S. Tewari, *J. Organomet. Chem.*, **96**, 237(1975).
- [14] R. S. Tewari and S. C. Chaturvedi, *Indian J. Chem., Sect. B*, **18**, 359(1979).
- [15] R. S. Tewari and K. C. Gupta, *J. Organomet. Chem.*, **112**, 279(1976).
- [16] P. S. Kendurkar and S. Tewari, *J. Organomet. Chem.*, **108**, 175(1976).
- [17] J. B. Ousset, C. Mioskowski and G. Solladie, *Syn. Commun.*, **13**, 1193(1983).
- [18] 沈延昌,邱伟明 *Synthesis* 65(1987).
- [19] D. G. Allen and S. B. Wild, *Organometallics*, **2**, 394(1983).
- [20] S. Trippett and D. M. Walker, *J. Chem. Soc.*, 1266(1961).
- [21] F. Ramirez and S. Dershowitz, *J. Org. Chem.*, **22**, 41(1957).
- [22] 黄耀曾,丁维钰,郑焕盛, *化学学报* **31**, 38(1965).
- [23] G. Wittig and W. Haag, *Chem. Ber.*, **88**, 1654(1955).
- [24] S. Trippett and D. M. Walker, *Chem. Ind. (London)*, 990(1961).
- [25] S. Sugawara and H. Matsuo, *Chem. Pharm. Bull.* **8**, 819(1960).
- [26] 黄耀曾,戴行义,丁维钰,陈良,杜学梅,王绮文, *化学学报*, **36**, 215(1978).
- [27] 黄耀曾,施莉兰,林芳乐,徐元耀, *化学学报*, **39**, 903(1981).
- [28] 丁维钰,郑焕盛,沈文耀,黄耀曾, *高等学校自然科学学报, 化学化工版(试刊)*, 540(1965).
- [29] 黄耀曾,邢宜德,施莉兰,林芳乐,徐元耀, *化学学报*, **39**, 348(1981).
- [30] Y. Z. Huang, Y. Y. Xu and Z. Li, *Org. Prep. Proced. Inter.*, **14**, 373(1982).
- [31] H. J. Bestmann and B. Arnason, *Chem. Ber.*, **95**, 1513(1962).
- [32] 沈延昌,范肇昌,邱伟明, *J. Organomet. Chem.*, **320**, 21(1987).
- [33] 黄耀曾,沈延昌,马敬骥,忻元康, *化学学报*, **38**, 185(1980).
- [34] 黄耀曾,沈延昌,忻元康,马敬骥, *中国科学*, 1980, 854; (英文) **23**, 1396(1980).
- [35] Y. Z. Huang, Y. C. Shen, J. H. Zheng, S. X. Zhang, *Synthesis*, **57**(1985).
- [36] F. Bohmann, *Chem. Ber.*, **90**, 1519(1957).

- [37] Y. Z. Huang, L. L. Shi, J. H. Yang, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 6447(1985).
- [38] 黄耀曾, 施莉兰, 李炳泉, 林芳乐, *化学学报*, **41**, 269(1981).
- [39] 施莉兰, 肖文娟, 葛玉庭, 黄耀曾, *化学学报*, **44**, 421(1986).
- [40] Y. F. Wang, J. O. Li, Y. L. Wu, Y. Z. Huang, L. L. Shi, J. H. Yang, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 4583(1986).

第七章 钛在有机合成中的应用

钱 延 龙

(中国科学院上海有机化学研究所)

§ 7-1 引 言

钛元素的发现至今还不到二百年。1790年英国 Gregor 由钛铁矿砂中首次发现钛; 1795年 Klaproth 又进行了深入的研究, 并命名这种元素为 Titanium, 意思是希腊神话中地球的儿子。他们仅得到二氧化钛。直到 1910年, Hunter 用钠还原 TiO_2 , 才首次制得了元素钛。以前, 钛被认为是稀有金属, 其实它们在地壳中的含量甚为丰富, 高达 0.6%, 比一般常见的金属, 如锌、铜和锡都多, 甚至超过常见的元素氯、磷和碳。在金属中, 仅次于铝、铁、钙、钠、钾和镁, 居第七位。由于它们在自然界中没有游离状态, 而且分布得很分散, 加上提炼困难, 因此, 没有得到充分利用。钛是我国的丰产元素之一, 世界上已探明的钛的储量中, 约有一半分布在我国。所以, 开发钛在化学上的应用是我国化学工作者义不容辞的责任。

自从钛元素发现以来, 人们不断提供有关钛的化学方面的资料。早期的研究主要是关于四氯化钛的反应, 侧重无机化学。化学家对有机钛化合物的兴趣, 可以追溯到一百多年之前。早在 1861年 Cahours^[1] 就研究了 TiCl_4 和 ZnEt_2 的反应。但是, 第一个含有 Ti—O 键的有机钛化合物 $\text{PhTi}(\text{O}-\text{C}_6\text{H}_5)_3$ 直到 1952年才合成与分离成功^[2]。自从五十年代以来, 主要是由于两个方面的因素所促进, 有机钛的化学获得了迅速的发展。其一是以往所合

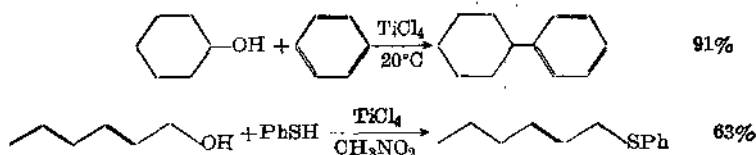
成的含 Ti-C σ 键的化合物十分敏感, 由于当时的技术水平, 难以分离、鉴定和研究。1951 年二茂铁的合成促使人们去研究合成相应的具有夹心结构的稳定的有机钛化合物。不久, 相继出现了 Cp_2TiBr_2 ^[50] 和 Cp_2TiCl_2 ^[51, 52] ($\text{Cp} = \eta^5\text{-C}_5\text{H}_5$) 合成成功的报道。现在, 这种具有环戊二烯基的钛的衍生物的化学, 已经成为有机钛化学的主要分支之一, 在有机合成中获得了广泛的应用。其二是五十年代初德国化学家 Ziegler 在偶然的情况下发现钛盐和烷基铝组成的体系可使乙烯在低压下聚合, 意大利化学家 Natta 进一步发现这个体系使丙烯聚合时具有立体规整的链结构。Ziegler-Natta 催化剂的出现不仅具有重要的经济意义, 也使人们对于钛的化学产生了巨大的兴趣。在这方面, 研究钛在有机合成中的应用一直是人们注意的中心。七十年代以来, 已经出现了一系列这方面的总结性文章^[53~141]。下面将按照几种主要的钛化合物试剂和催化剂, 逐一介绍它们在有机合成中应用方面的主要进展。限于篇幅, 关于高分子合成的内容不包括在内。

§ 7-2 四氯化钛

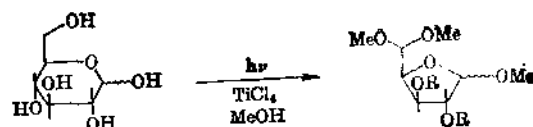
1. 官能团的转换

TiCl_4 是一种典型的路易士酸, 它对于有机含氧化合物有很强的亲合力, 另外, TiCl_4 还具有强烈的脱水作用。 TiCl_4 的这些特性可以用来对有机官能团进行转换。

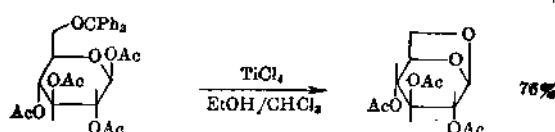
在 TiCl_4 存在下, 醇和芳族化合物或硫醇的缩合反应很容易进行。例如^[7]



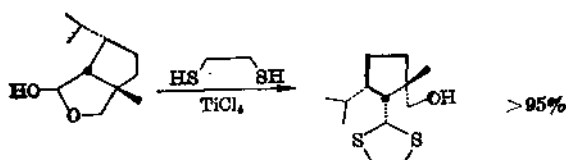
在醇溶液中, TiCl_4 可促使糖光解生成醚^[142]。



类似的反应^[16]。

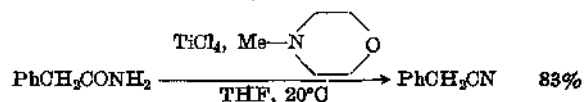
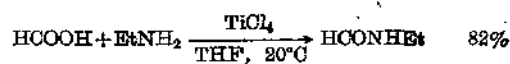


在 TiCl_4 和乙二硫醇的存在下，环半乙缩醛可转化为二硫代乙缩醛^[17, 18]。

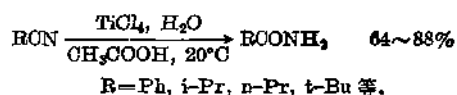


在醚的溶液中， TiCl_4 也是一种温和的催化剂，可以使缩酮或乙缩醛转化成羰基化合物^[19]。

在羧酸和胺^[20]以及伯酰胺转化为腈^[21]的反应中， TiCl_4 起脱水剂的作用。

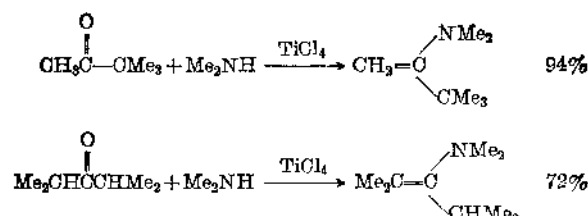


有意思的是， TiCl_4 也可以使上面的反应逆转。在醋酸中，各种腈可以水解而生成相应的酰胺^[22]。

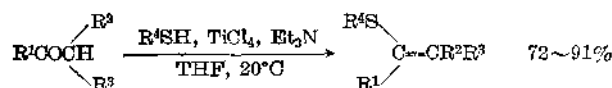


$\text{R} = \text{Ph, i-Pr, n-Pr, t-Bu}$ 等。

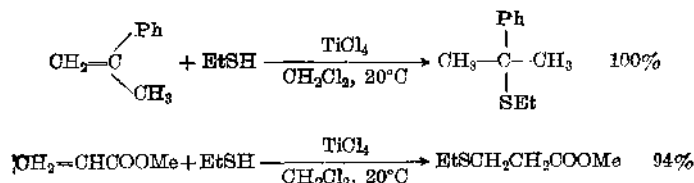
用化学计量的 TiCl_4 ，酮可以和仲胺反应而生成烯胺，产率甚佳^[23]。



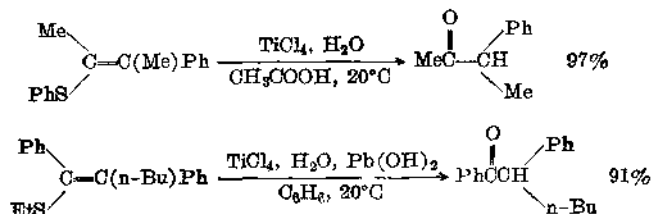
类似的反应是直接从羰基化合物和硫醇来合成乙烯基硫化物, 甚为简便^[24].



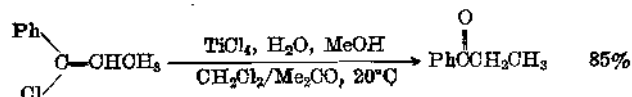
TiCl_4 可以活化双键, 使硫醇可以与各种烯烃加成^[25].

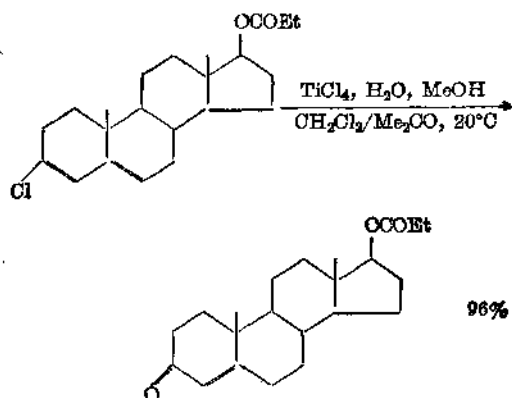


同时, TiCl_4 也可使乙烯基硫醇在温和的条件下水解生成酮^[26].

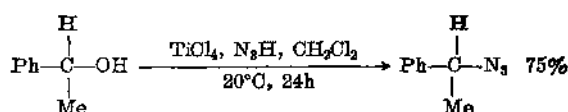
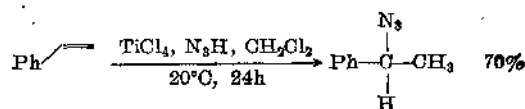


在有机合成中氯乙烯衍生物水解生成羰基化合物是一个很有用的反应, 但需要剧烈的水解条件. 若在 TiCl_4 存在下, 水解可以在室温下进行, 产率甚佳, 而且选择性好, 酯基不被破坏^[27].

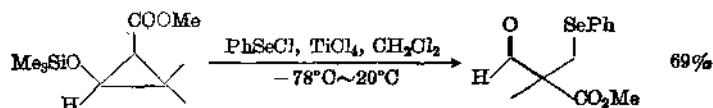




TiCl_4 还可以催化烯烃和醇转化为叠氮化物^[28]。

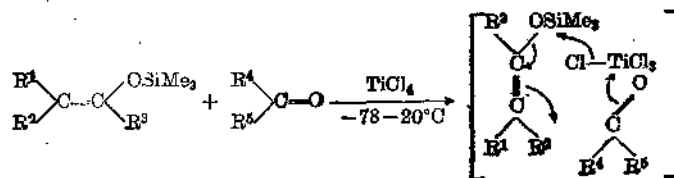


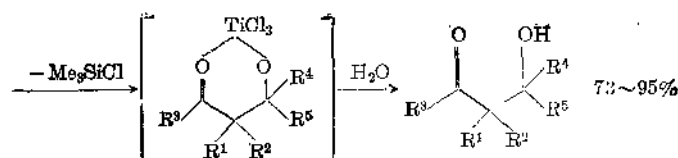
环丙烷衍生物在 TiCl_4 存在下可以开环硒化和苯硒基化^[28]。



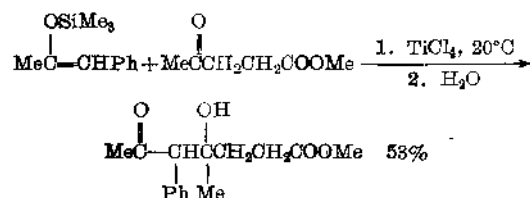
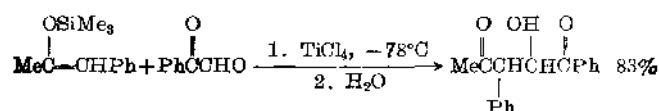
2. C—C 键的形成

(1) β -羟基酮的合成及有关的反应 由于 TiCl_4 使羰基活化, 可以使三甲硅基烯醇醚容易进攻羰基, 接着水解而选择性地生成 β -羟基酮^[29]。

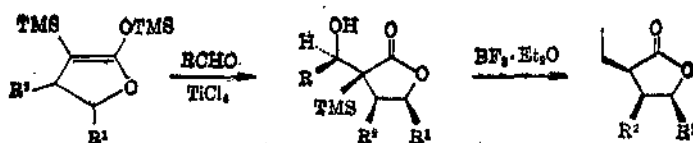
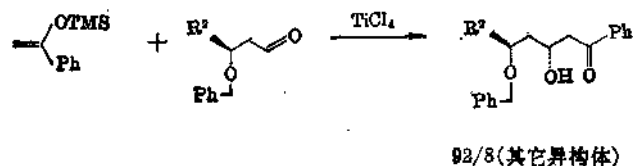




如果在同一个分子中存在不同类型的羰基，如酮、醛和酯，反应仍能选择性地^[30]。

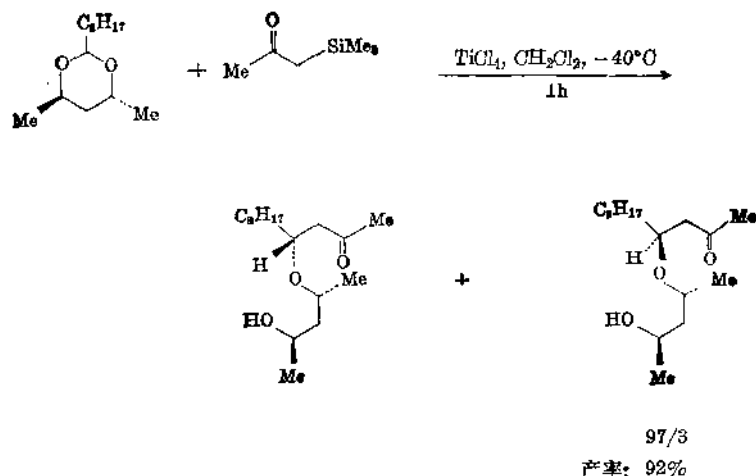


在 TiCl_4 存在下，羰基化合物与三甲基硅烯醇醚反应往往可以有很高的立体选择性，例如^[31, 32]：

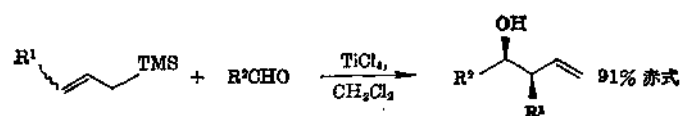


产率：82~98% 100% 苏式

TiCl_4 可以促使手性缩醛的 Aldol 偶联，此法已用于 nonracemic acid 的不对称合成中^[33]。



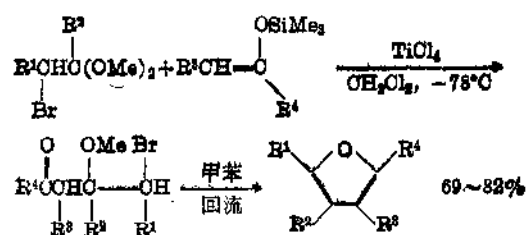
在 TiCl_4 存在下, 烯丙基硅烷与醛缩合生成高比例的赤式醇^[34].



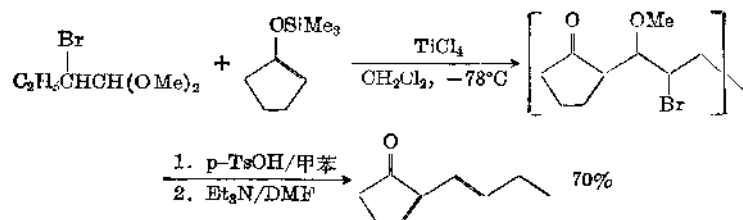
$\text{R}^1 = \text{Me}, \text{Ph}$

$\text{R}^2 = t\text{-Bu}, i\text{-Pr}, \text{Et}, \text{Me}$

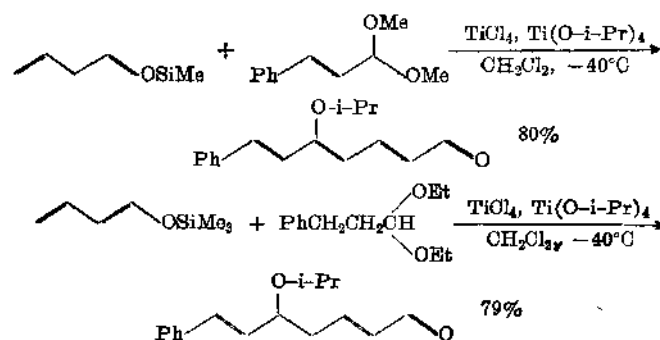
TiCl_4 促进的 α -卤代缩醛与三甲基硅烯醇醚反应, 可以很容易地制得各种取代的呋喃^[35].



利用类似的反应, 可以合成环戊烯酮衍生物^[36].

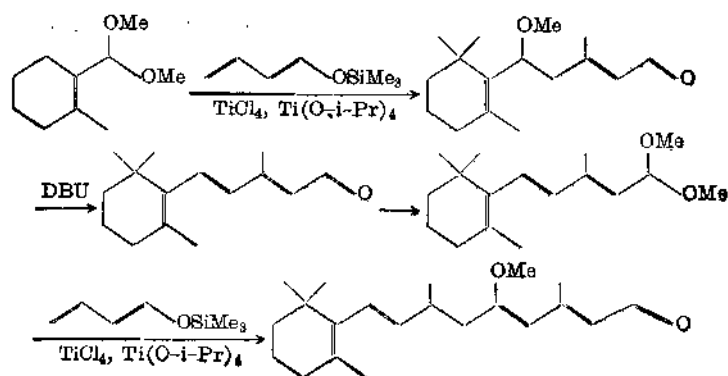


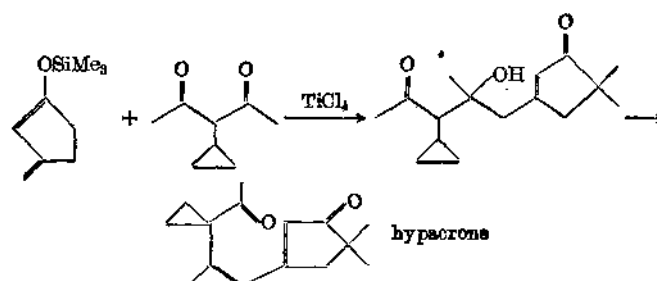
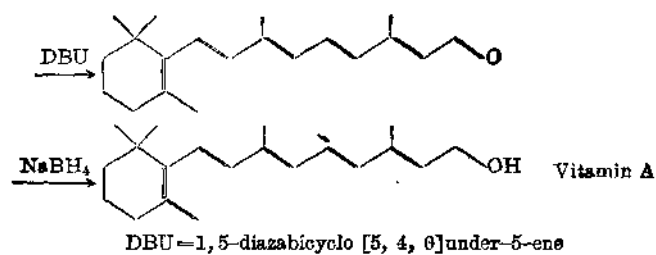
δ -烷氧基 α, β -不饱和醛是非常有用的合成中间体, 在 TiCl_4 和 $\text{Ti}(\text{o-i-Pr})_4$ 存在下, 可以从缩醛和三甲基硅烯醚的反应中制得, 产率较高^[27].



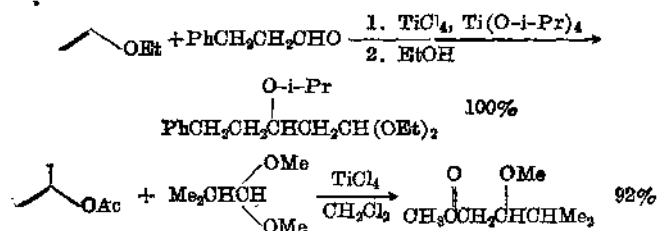
在上面的反应中, 如果单用 TiCl_4 , 则只能生成聚合物.

TiCl_4 和 $\text{Ti}(\text{o-i-Pr})_4$ 促进双烯硅醇醚和缩醛的反应, 可以应用于某些天然产物的合成中. 例如 Vitamin A^[28] 和 hypacrone^[29].

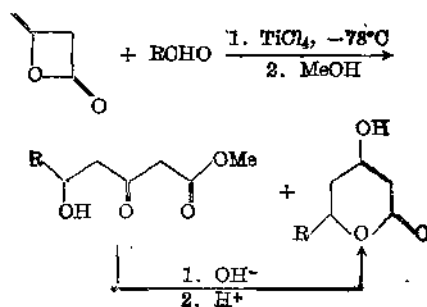


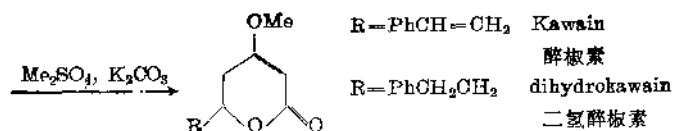


同样烯醚和烯基酯也可以在 Aldol 反应中用作亲核试剂^[40, 41]。

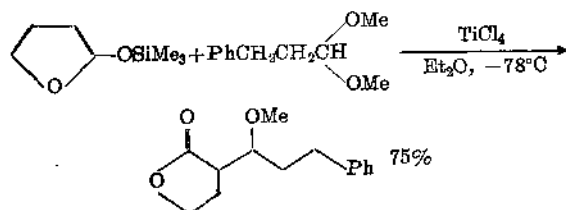
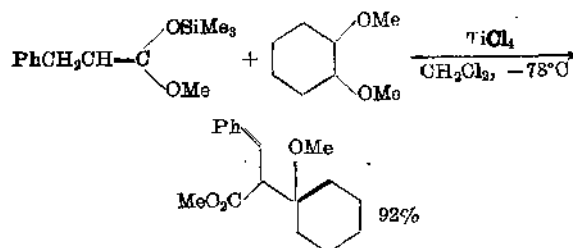
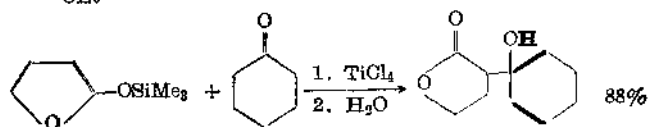
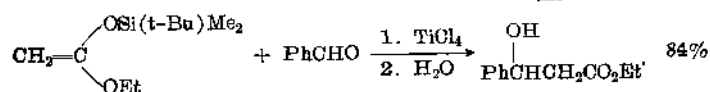
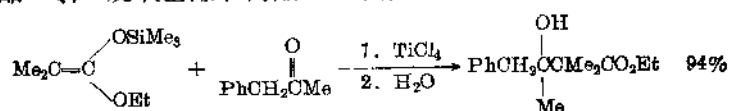


二烯酮也可以代替硅基烯醇醚或异丙烯基醋酸酯用作上述反应中的亲核试剂。例如^[42]：

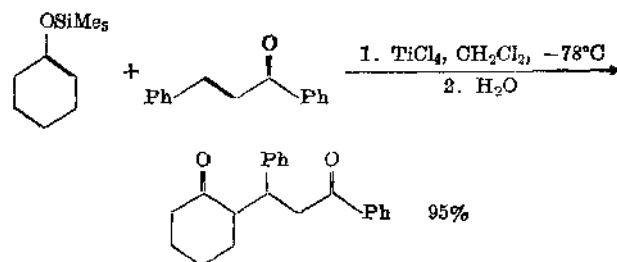




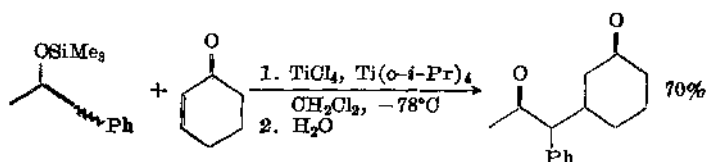
利用 TiCl_4 促进的羰基化合物或缩醛的反应, 可以合成 β -羟基酯^[48]、 β -烷氧基酯和内酯^[44]。例如:



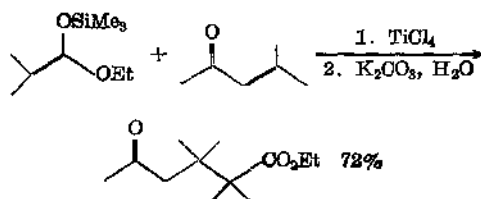
(2) Michael 加成 一般, α, β -不饱和羰基化合物的 Michael 反应是在碱性条件下进行的, 往往由于产物进一步转化或原料自行缩合而使副产物增加。在 TiCl_4 存在下, 反应可以在非常温和的条件下、甚至 -78°C 下进行, 副反应大为减少, 所生成的 1, 5-二羰基化合物产率甚高。例如^[45]:



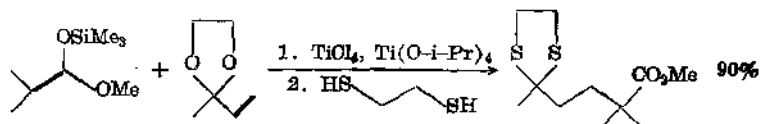
有时, 当反应原料是对 TiCl_4 敏感的化合物, 如异丙烯基三甲硅基醚和 2-环己烯-1-酮, 则必须将 TiCl_4 和 $\text{Ti}(\text{o-i-Pr})_4$ 结合起来使用^[45, 46]。例如:



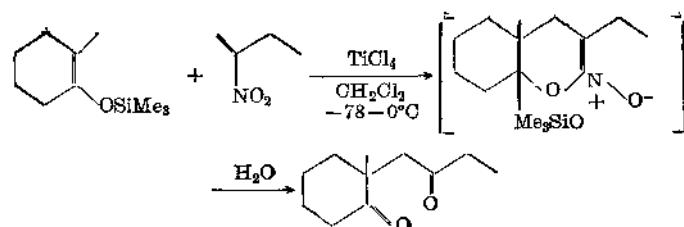
烯酮的三甲基硅基缩醛也可以和 α, β -不饱和酮或它们的缩醛反应, 一般用 TiCl_4 , 有时也和 $\text{Ti}(\text{o-i-Pr})_4$ 兼用, 生成 δ -酮酯^[47]。



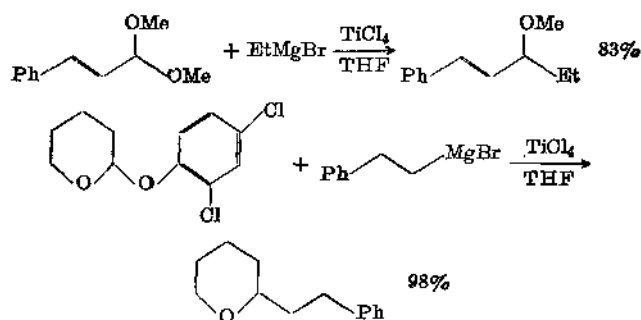
如用乙二硫醇进一步处理, 则生成乙二硫代缩醛^[47]。



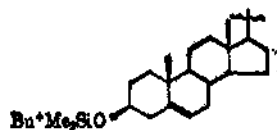
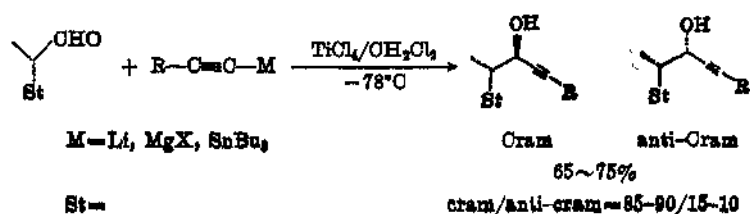
若用硝基烯烃反应, 所生成的 Michael 产物很容易水解而生成 1, 4-二酮^[48]。



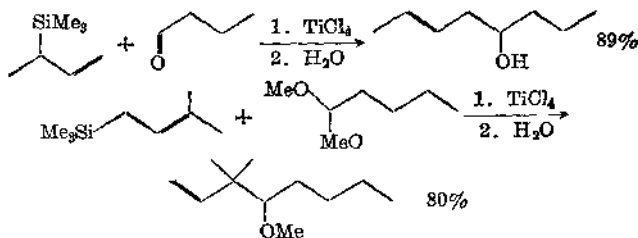
(3) 其他的 C—O 键合 由脂肪族醛或酮衍生物的缩醛往往难以用格氏试剂烷基化。如果在 TiCl_4 存在下, 烷基化反应可以顺利进行^[49]。



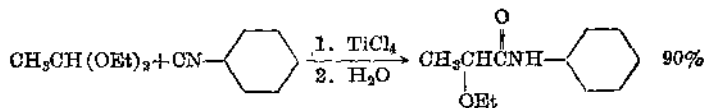
在 TiCl_4 存在下留体醛可以顺利地烷基化, 并具有很高的立体选择性^[50]。



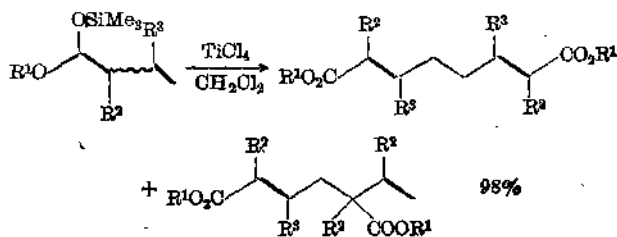
与烯丙基锡或烯丙基硅烷反应, 留体醛也可以高选择性地烯丙基化。

β, γ -不饱和醇或醚^[5,1]

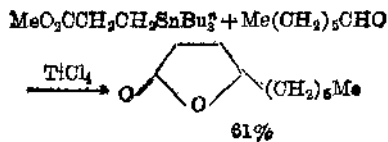
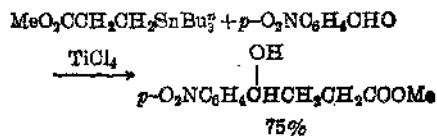
氧基酰胺,其产率比 Passerini 反应要好^[52]。



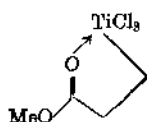
三甲基硅烯醇醚在 TiCl_4 存在下可以发生偶联反应^[58]。


$$R^1 = \text{Me}$$
$$R^2 = \text{Me, H}$$
$$R^3 = \text{Me, H, TMS, TMSCH}_2, \text{TMSO}$$

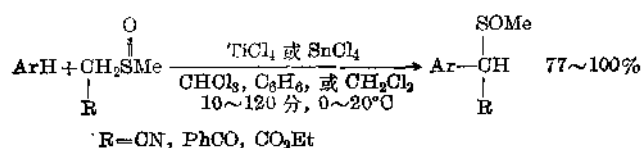
TiO_2 可以促进烷基锡与醛的反应^[54].



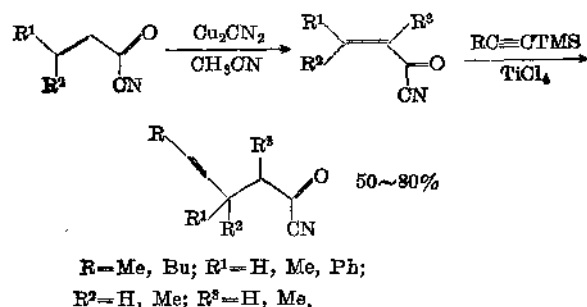
在反应中, 先进行 Ti-Sn 交换, 生成中间体.



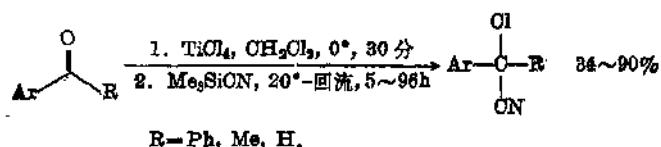
TiCl₄ 可促使芳烃在温和条件下进行 Pummerer 重排^[55a]



TiCl₄ 存在下, 三甲硅炔可对 α, β-不饱和腈化物加成^[55b].



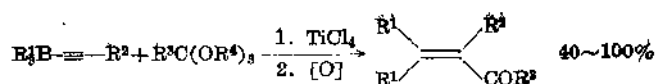
由芳族羰基化合物用 TiCl₄ 和 Me₃SiON 可以不加分离地一次合成 α-氯代腈^[56].



TiCl₄ 可以使环酮选择性地烯丙基化^[57].



在 TiCl₄ 存在下, 三烷基硼炔与原腈酯反应生成共轭烯腈^[58].



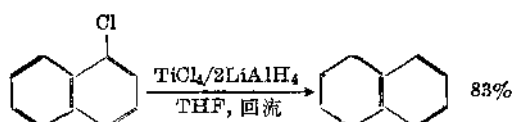
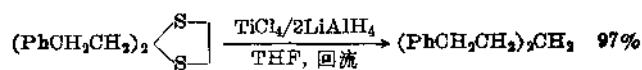
$R^1 = n\text{-Pr}, n\text{-Bu}, i\text{-Bu}, n\text{-C}_6$

$R^2 = \text{Ph}, n\text{-Bu}$

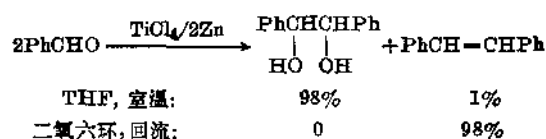
$R^3 = \text{H}, \text{Me}$

(4) $TiCl_4$ /还原剂体系在合成中的应用 $TiCl_4$ 在还原剂存在下现场还原成低价钛,这在有机合成中有很多应用。

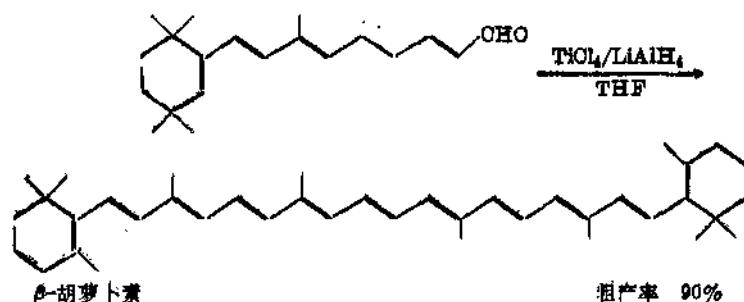
硫化物和卤代烃很容易被还原为相应的烃^[59]。



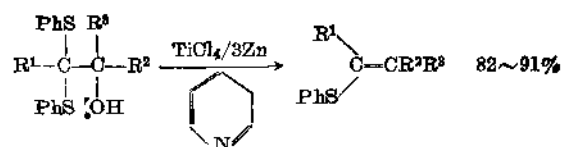
醛或酮用低价钛处理,很容易发生还原偶联,但产物和反应条件有密切关系。例如^[60]:



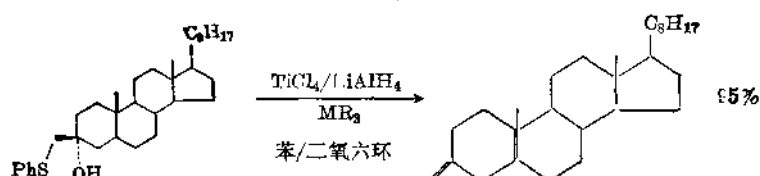
若用 $TiCl_4/LiAlH_4$ 体系,可以使多烯醛或酮还原偶联为对称的多烯烃,例如,用这种方法可以合成 β -胡萝卜素,产率也高^[61]。



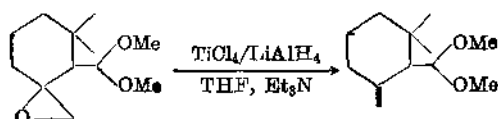
低价钛可使 β -羟基硫化物还原为相应的烯烃。而这些 β -羟基硫化物可以从巯基化合物和 α -锂代含硫缩醛来制得。例如^[62]:



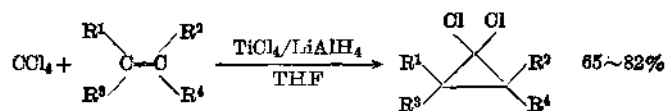
这个反应可以用在甾体合成中, 且产率极好^[63].



用环氧化合物为原料, 也可以还原成为烯烃^[64].

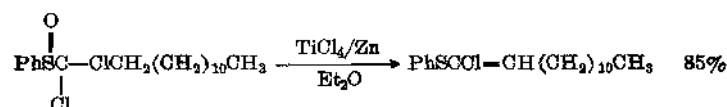


上述烯烃的生成都属 β -消除. 此外, 在低价钛的促进下, 多卤化合物也可通过 α -消除, 而用来制备偕二氯环丙烷衍生物, 产率甚好^[65].

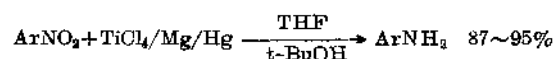


由于原料易得, 这个方法在合成上很有用处.

还原态的钛化合物促使 α -卤代亚砷发生 HCl 消除和亚砷的还原^[66]. 例如:



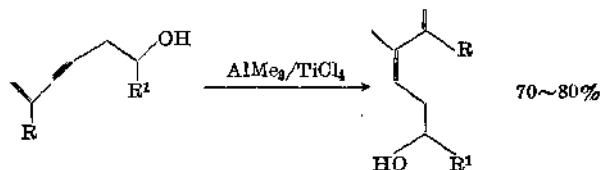
$\text{TiCl}_4/\text{Mg}/\text{Hg}$ 体系的低价钛可以使硝基化合物还原为胺^[67]. 例如:



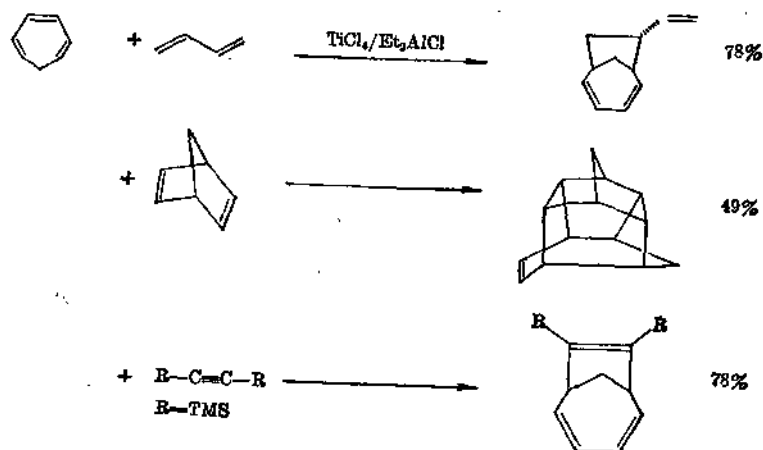
在 OH, Cl, COOEt, CN 和 CO₂ 等基团共存时, 反应仍可进

行, 脂肪族硝基化合物也可还原为相应的胺。

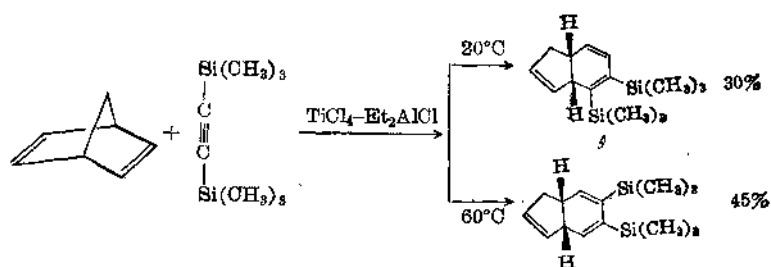
炔烃可以在 TiCl_4 存在下由 AlMe_3 甲基化^[68]。



由 $\text{TiCl}_4/\text{Et}_2\text{AlCl}$ 组成的 Ziegler 型催化体系可催化环庚三烯与双烯烃及炔烃进行 [6+2] 的环加成反应^[69,70]。例如:

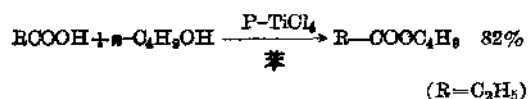


或降冰片二烯与炔烃的 [2+2] 环加成反应^[70b]。

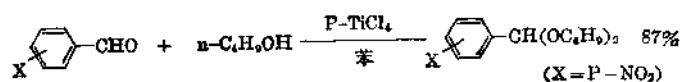


(5) 高分子负载的四氯化钛的催化作用 最近, 有人报道用 OS_2 使聚苯乙烯溶胀, 然后与过量的 TiCl_4 反应, 制成聚苯乙烯四

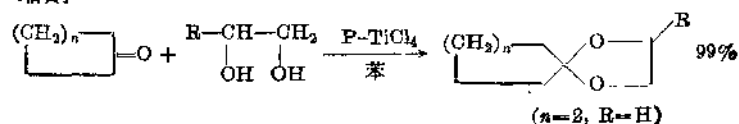
氯化钛复合物(P-TiCl₄), 研究其催化性能, 取得良好的效果^[71]. 由于它比 TiCl₄ 在保存、使用及从产物中分离等方面更为方便, 因此, 有一定实际意义. 例如: 酯化



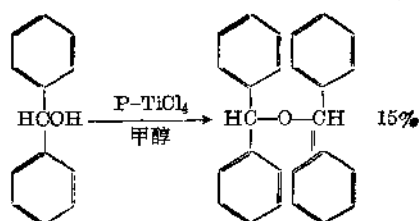
缩醛



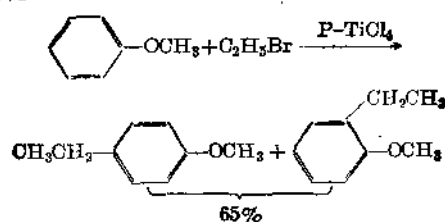
缩酮



成醚



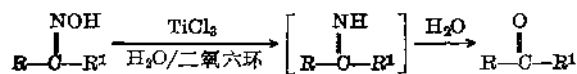
取代烷基化



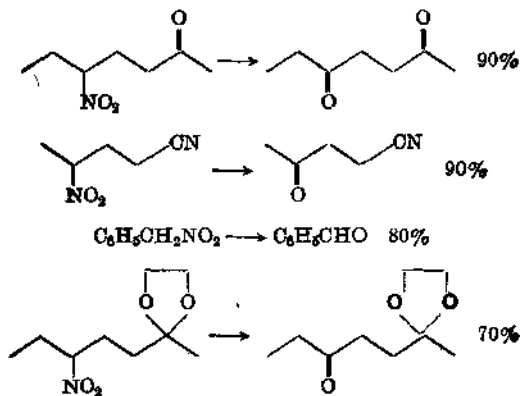
§7-3 三氯化钛

早在 20 世纪初, Knecht 和 Hiffert 就发现 TiCl₃ 水溶液能

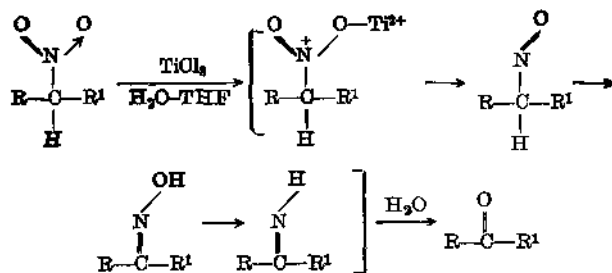
将芳香族硝基化合物还原为相应的胺^[73]。当时的文献中还报道了一系列结果,介绍 TiCl_3 水溶液能使 $\text{N}-\text{X} (\text{X}=\text{Br}, \text{Cl}) \text{N}=\text{N}, \text{O}=\text{O}$ 键还原和炔烃偶联^[6]。70年代初, Timms 等发现^[78], TiCl_3 水溶液可以使肟在温和条件下,迅速而有效地还原为酮。



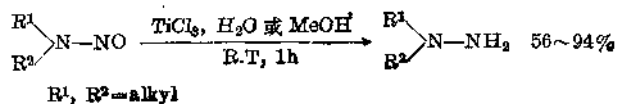
这个结果使 MoMurry 由此获得启发, 使硝基化合物方便地还原为羰基化合物^[9], 例如:



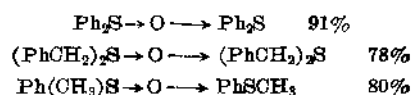
其机理建议为:



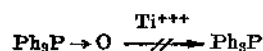
近年发现,用 TiCl_3 水溶液也可使亚硝胺还原为脂肪族脍^[74]。



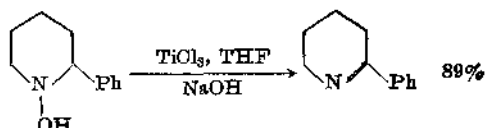
既然钛对氧有强烈的亲和力,可以使 N—O 键断裂,因此,可以预期,也能使其他 X—O 断裂。当 X=S 的情况下, TiCl_3 水溶液可以使砷脱氧成硫醚^[75]:



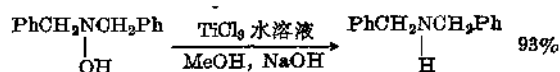
不过,在 X=P 时,下面的反应尚未成功^[6]:



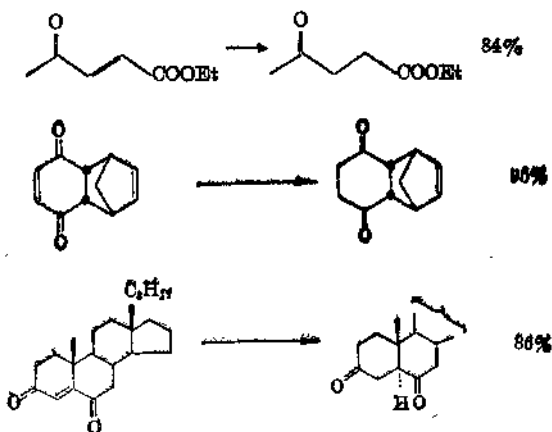
无水 TiCl_3 可使 N, N-双取代羟胺转化成亚胺^[76]:

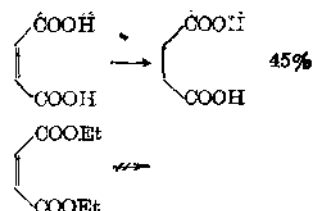


而在水溶液中, TiCl_3 却可使 N, N-双取代羟胺变成仲胺,例如^[76]:



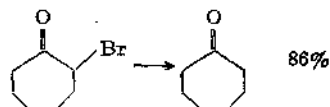
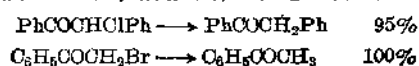
烯基二羰基化合物用 TiCl_3 水溶液处理,室温下仅需 15 分钟左右,就可还原为相应的饱和化合物^[76]:



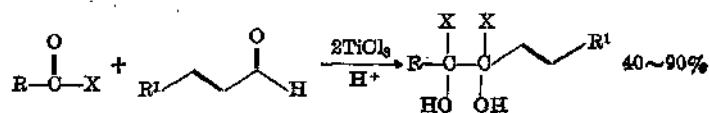


这个反应对于双酮、酮酯、二酸都能很好地进行,但对二酯则不行。

卤代酮可以被 TiCl_3 水溶液高产率地还原为酮^[77]。



酸的衍生物经 TiCl_3 处理,与醛还原偶联而生成二醇^[78]。

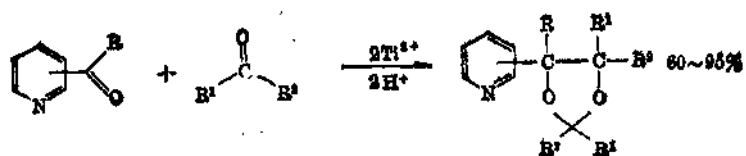


$\text{R}=\text{Ph}, \text{Me};$

$\text{R}^1=\text{H}, \text{Me}, \text{Ph};$

$\text{X}=\text{CN}, \text{COOMe}, \text{COOH}, 2\text{-Py}, 4\text{-Py}.$

在 TiCl_3 存在下,酮与乙酰基吡啶偶联^[79]。

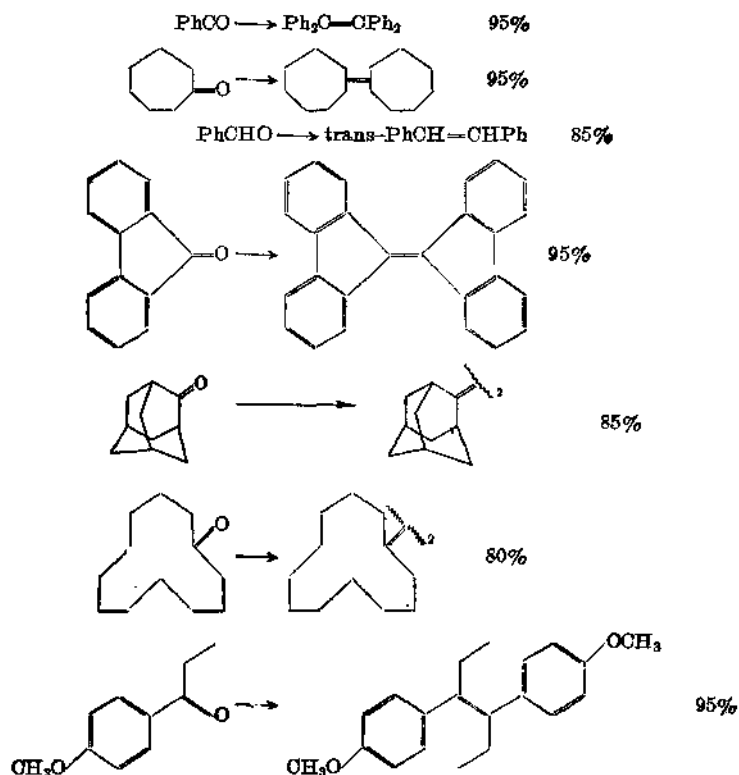


$\text{R}=\text{H}, \text{Me}$

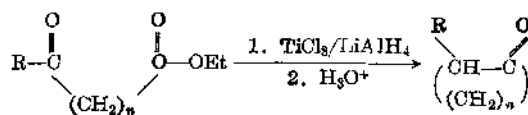
$\text{R}^1=\text{Me}, n\text{-Pr}, \text{Ph}$

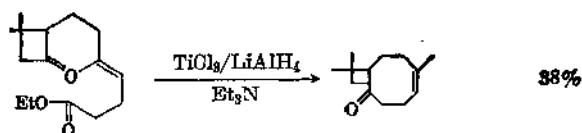
$\text{R}^2=\text{Me}, \text{H}, (\text{CH}_2)_4, (\text{CH}_2)_6$

众所周知, LiAlH_4 的还原性能可以被过渡金属盐所促进. 上面曾经介绍 LiAlH_4 与 TiCl_4 组成的还原体系的情况. 在 LiAlH_4 与 TiCl_3 的情况下, 一方面, 与 LiAlH_4 - TiCl_4 具有相似的还原效果, 另一方面, 由于 LiAlH_4 是良好的供氢体, 而 TiCl_3 是良好的供电体, 两者的组合可能会出现不同寻常的还原能力. 下面是 LiAlH_4 - TiCl_3 对部分羰基化合物分子间还原偶联的结果^[80].

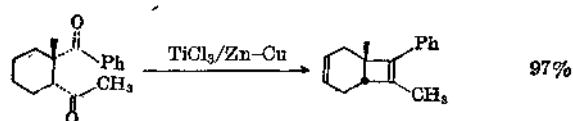


最近发现, 在上述体系催化下, 酮和酯还可以发生分子内的还原偶联^[81].

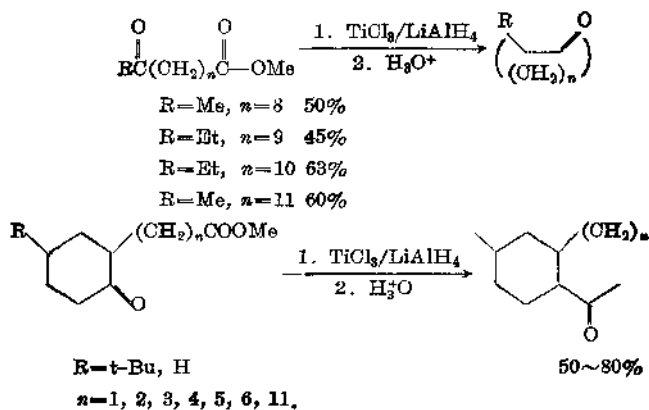




$\text{TiCl}_3/\text{Zn-Cu}$ 体系可使双酮双偶联而生成环丁烯衍生物^[83]。



酮酯可以环化为环酮^[88]。



在上述还原体系中，一般认为，存在 Ti(II) 的反应活性种，这是一种强烈的还原剂。也许，在 TiCl_4 /还原剂体系中也存在同样的活性种。因为人们发现，不仅 LiAlH_4 ，而且 LiBH_4 ， LiH ， CaH 等都能使 TiCl_4 或 TiCl_3 还原成一种试剂，它们都能使芳香酮发生偶联反应。不过， TiCl_4 /还原剂和 TiCl_3 /还原剂两种体系在还原能力上还是存在某些差别。例如，脂肪族酮的偶联相当困难，只有用 $\text{TiCl}_3/\text{LiAlH}_4$ 可以得到满意的结果^[89]。

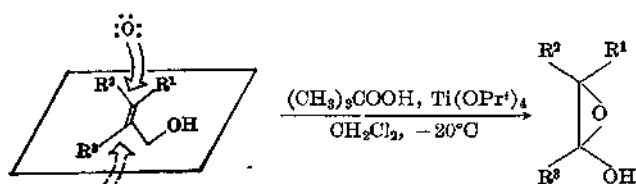
§ 7-4 四烷氧基钛

四烷氧基钛在酯化、烯烃聚合和环氧化合物的交联等方面具

有催化作用, 已经在工业上获得广泛应用^[84]. 它们在精细有机合成中的应用是近年来的事.

1980年 Sharpless 等^[85,86] 发现以烯丙醇为底物, 与过氧化叔丁醇、四异丙氧基钛和光学活性酒石酸酯进行反应时, 产物环氧醇的对映体过量可在 90% 以上, 这类反应被称为 Sharpless 环氧化.

D-(-)-酒石酸酯(非天然)

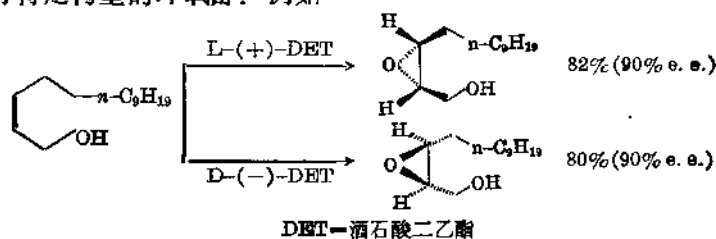


得率: 70~87%

e. e.: $\geq 90\%$

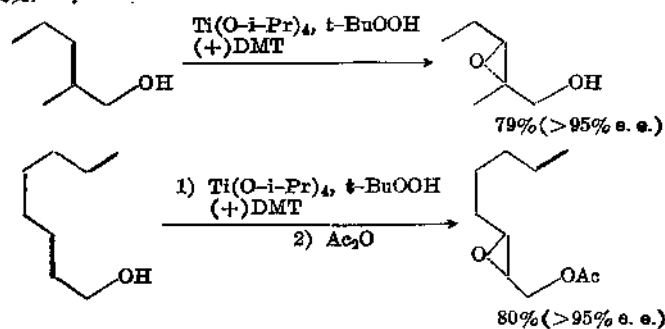
L-(+)-酒石酸酯(天然)

通过选择不同的光学活性的酒石酸酯, 在钛的催化下, 可以合成具有特定构型的环氧醇. 例如



DET=酒石酸二乙酯

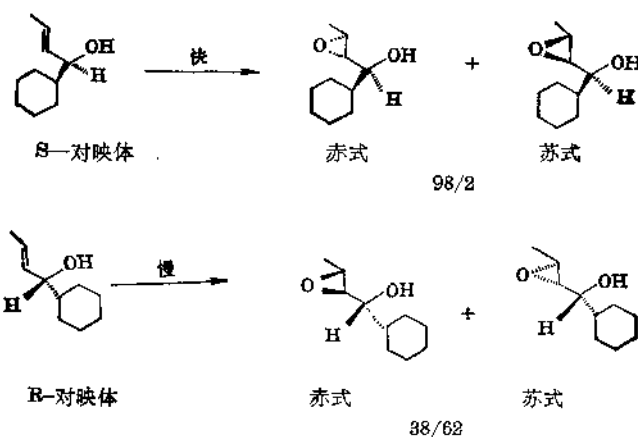
又如^[87]:



DMT=酒石酸二甲酯

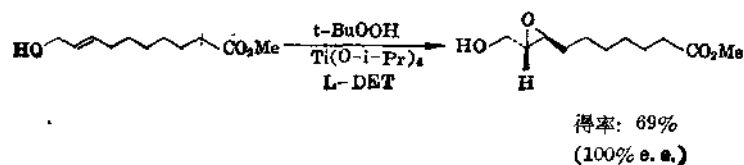
对于反式或顺式烯丙醇,一般,其钛催化的不对称环氧化反应都有高度的立体选择性。但如果与烯键相邻的碳原子上具有取代基,而成为手性中心时,反式烯丙醇的反应速率较顺式烯丙醇为快,立体选择性也高,可能是因为反式烯丙醇的空间位阻较小^[89]。

仲羟基烯丙醇对映体利用钛催化不对称环氧化时,反应速度的差别还可以达到动力学拆分的效果。例如^[88]:



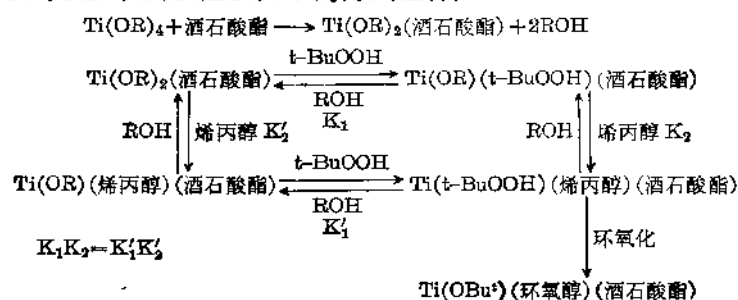
消旋反式环己基烯丙醇 S-对映体和 R-对映体,用 $\text{Ti}(\text{O}-i\text{-Pr})_4/\text{L-(+)-酒石酸二异丙酯}/t\text{-BuOOH}$ 进行环氧化时,由于 S-对映体反应速度快,因此,若反应进行到稍过一半时,使反应停止,即可获得高纯度光学活性 R-对映体烯丙醇和 S-对映体的环氧化产物(赤式)。在此拆分中,光学活性酒石酸二异丙酯是最佳手性试剂。

由于在许多具有生理活性的天然产物中,往往有手性环氧或手性多羟基功能团,Sharpless 不对称环氧化在天然产物的人工合成方面获得了广泛的应用。例如,在白三烯的合成中^[89]。

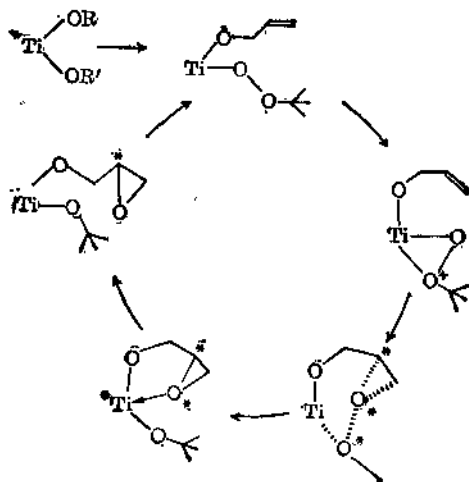


最近发现, 用手性的酒石酸酰胺与 $\text{Ti}(\text{O}-i\text{-Pr})_4$ 或酒石酸酯与 $\text{TiCl}_3(\text{O}-i\text{-Pr})_2$ 组成的体系, 在烯丙醇的不对称环氧化中也很有效^[90]。

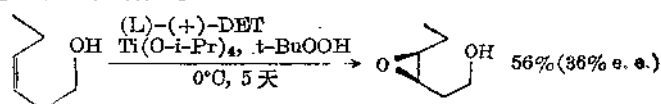
关于 Sharpless 不对称环氧化的反应机理, 最近已有一些引人注目的进展^[10, 91]。有两种钛的酒石酸酯的络合物已经制备成功, 它们对于烯丙醇的不对称环氧化具有活性, 已经通过 X-射线衍射测定了它们的晶体结构, 为反应机理提供了有价值的信息^[91]。现在, 初步认为反应按如下的方式进行:



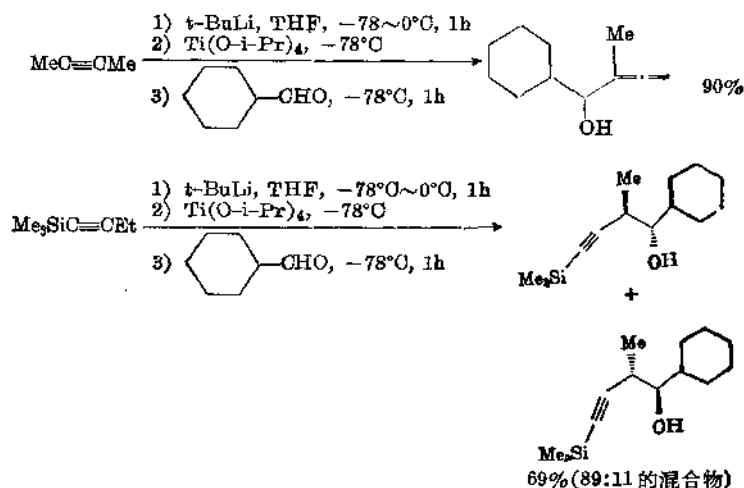
即反应中经过一个叔丁基过氧化氢与烯丙醇和钛的配位络合物中间体, 然后氧原子由叔丁基过氧化氢中转移到烯丙醇上生成环氧醇。而手性中心从钛的酒石酸酯中间络合物向烯丙醇转移的过程可如下式表示:



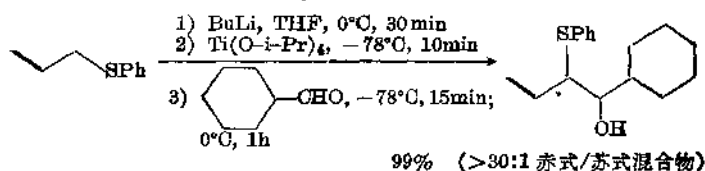
如果反应底物不是烯丙醇, 而是烯丁醇, 反应同样能够进行, 但光学收率要低得多^[92].



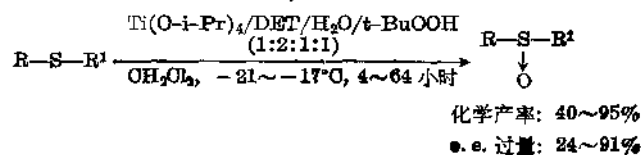
在 $\text{Ti}(\text{O}-i\text{-Pr})_4$ 存在下, 从炔烃可以进行丙二烯和乙炔衍生物的区域和立体选择性合成^[93, 94].



如果从烯丙基硫醚出发, 可以进行类似的反应^[95].



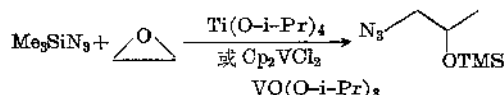
对硫醚可以进行不对称氧化, 生成亚砜^[96].



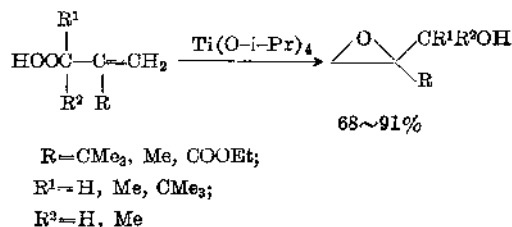
R=alkyl

R¹=alkyl, aryl

$\text{Ti}(\text{O}-i\text{-Pr})_4$ 或钒的络合物能催化三甲基硅叠氮化合物与环氧的反应^[97].



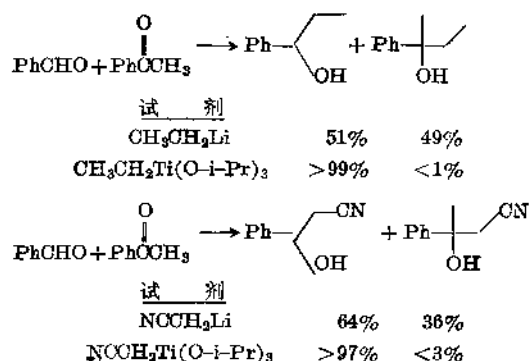
$\text{Ti}(\text{O}-i\text{-Pr})_4$ 还能催化烯丙基过氧化氢的氧转移反应, 从而提供了一条生成 2-环氧醇的简便路线^[98].



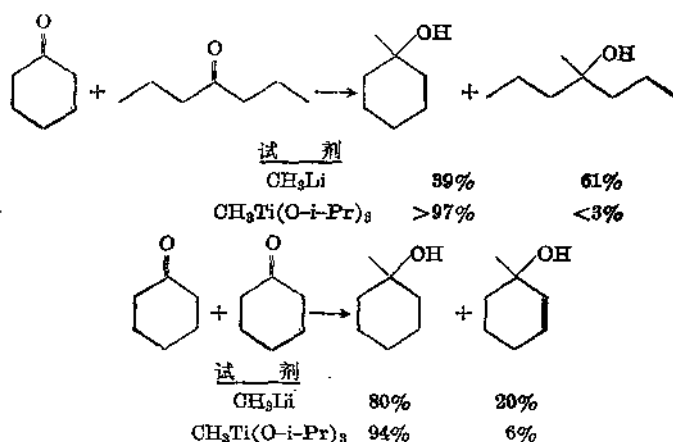
§ 7-5 钛试剂 (RTiX_3)

RMgX , RLi 和 RZnX 等金属有机试剂在合成中的广泛应用已为人们所熟知. 近几年来, 由 Seebach^[99~102] 和 Reetz^[12, 103~106] 等人所深入研究的 RTiX_3 试剂也已成为有机合成中的有力工具.

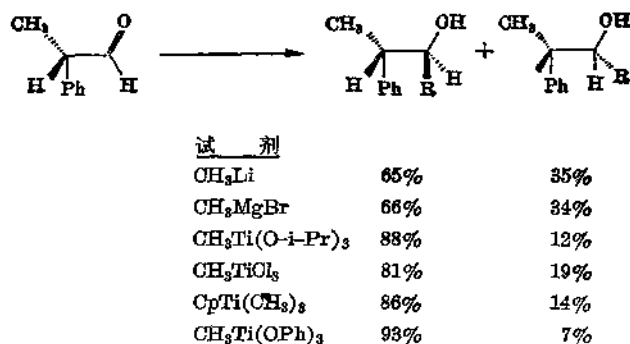
在 RTiX_3 中, X 可为卤素, OR' 和 NR'_2 等不同基团, 通过对配位体 X 的改变, 可以从电子因素和空间因素两个方面进行广泛的调节, 从而使 RTiX_3 在合成中具有高度的选择性. 例如^[99]:



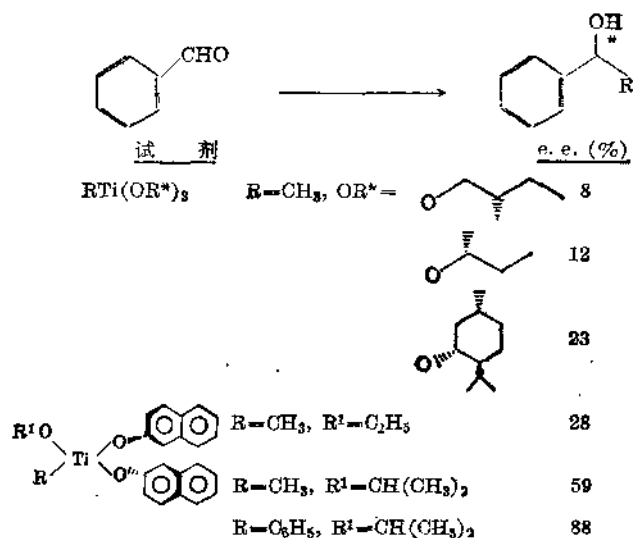
由此二例可见, 对于醛和酮的加成反应, 锂试剂缺乏选择性, 而钛试剂与醛的反应比酮快得多, 选择适当条件, 可以选择性地只和醛反应。即使和酮反应, 钛试剂能在酮的结构差别不大的情况下有很好的选择性, 而锂试剂只能生成混合物。



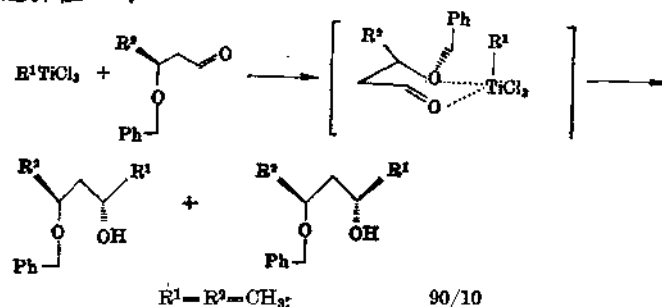
钛试剂不仅有较好的化学选择性, 还有很好的空间选择性, 在下面的反应中^[100], 如果用 CH_3Li 或 CH_3MgBr , 两个异构产物的比例约为 3:2, 但选用钛试剂, 反应选择性可以改善, 其中用 $\text{CH}_3\text{Ti}(\text{OPh})_3$ 时, 可使比例提高到 93:7。



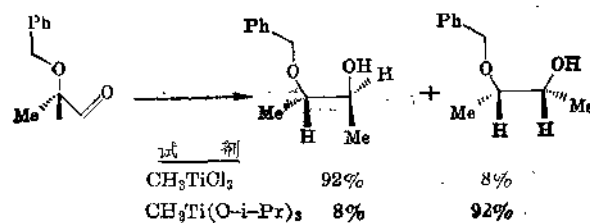
利用带有不对称基团的有机钛试剂进行羰基加成反应也有好的结果。例如^[101]:



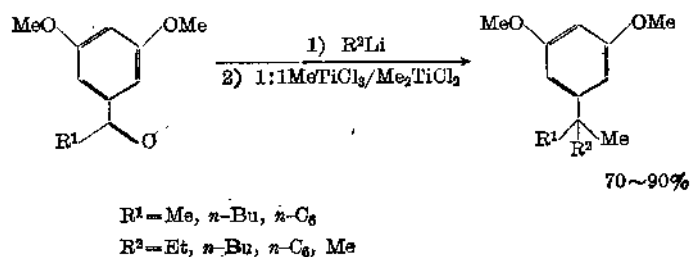
β -烷氧基醛用烷基三氯化钛进行烷基化反应，可以有高度的立体选择性^[104]。



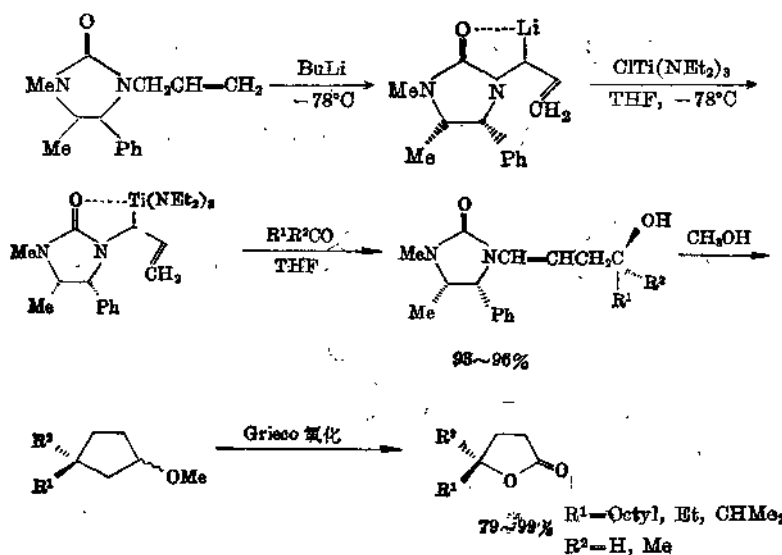
如果用 RTiX_3 对醛进行烷基化，由于 X 基团的不同，往往可以得到立体化学上完全不同的结果。例如^[105]：



酮先用锂试剂, 然后用有机钛试剂处理, 可以变成叔烷基^[107]。



用 $\text{ClTi}(\text{NEt}_2)_3$ 出发经过现场生成的 $\text{RTi}(\text{NEt}_2)_3$, 能够高选择性地由手性的环脲制备手性的内酯^[108]。

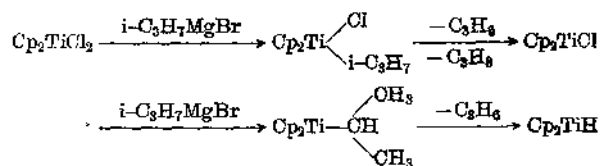


在反应中, 手性环脲可以定量地回收。

§7-6 二茂钛氢化物

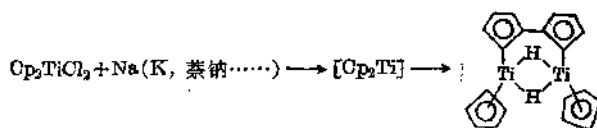
二茂钛氢化物的研究是近年来有机钛化学中发展得很快的一个领域, 最近已有文章专门加以介绍^[14]。

Cp_2TiH 非常活泼, 难以分离和鉴定, 但可现场制备和使用。最常用的一种制备方法如下^[109]:

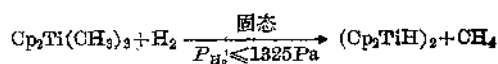


二茂钛氢化物或其他具有 Cp_2TiH 结构单元的双核桥氢络合物还可以通过以下几种方法制备。

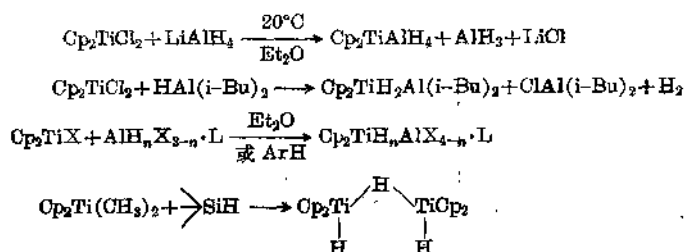
碱金属还原法^[110, 111]:



用氢还原^[110]:














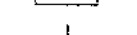



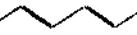


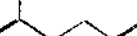



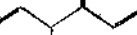



用主族元素氢化物还原^[110~112]:



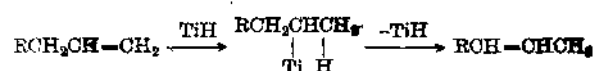
二茂钛氢化物对烯烃的异构化反应有很好的催化活性, 典型的结果如表 7-1 所示。

表 7-1 中所列的反应, 一般来说, 条件温和, 往往在室温下 10 分钟到 1 小时即可完成反应, 产率甚佳, 有些是定量反应。这些反应分成两类: 双键移位, 端烯烃异构为内烯烃, 即非共轭双烯异构为共轭双烯; 双烯烃的环化。这两个过程可以用下面的反应式加以解释。

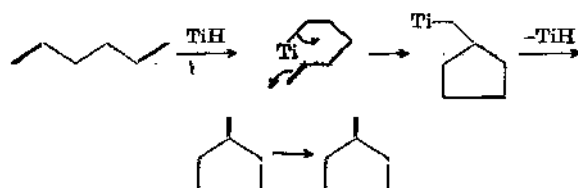
表 7-1 烯烃的异构化反应

催化体系	烯 烃	异构化产物	产率 (%)	参考文献
$\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{i-C}_3\text{H}_7\text{MgBr}$			96	[113]
$\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{i-C}_3\text{H}_7\text{MgBr}$			100	[113]
$\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{i-C}_3\text{H}_7\text{MgBr}$			100	[113]
$\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{i-C}_3\text{H}_7\text{MgBr}$			90	[114]
$\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{i-C}_3\text{H}_7\text{MgBr}$			90—100	[115, 116]
$\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{LiAlH}_4$			93	[115~117]
$\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{LiAlH}_4$			91	[117]
$\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{LiAlH}_4$			97	[117]
$\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{i-C}_3\text{H}_7\text{MgBr}$			89	[115]
$\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{i-C}_3\text{H}_7\text{MgBr}$			92	[115]
$\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{i-C}_3\text{H}_7\text{MgBr}$			100	[118]
$\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{i-C}_3\text{H}_7\text{MgBr}$			100	[116]
$\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{LiAlH}_4$			100	[119]

双键移位:

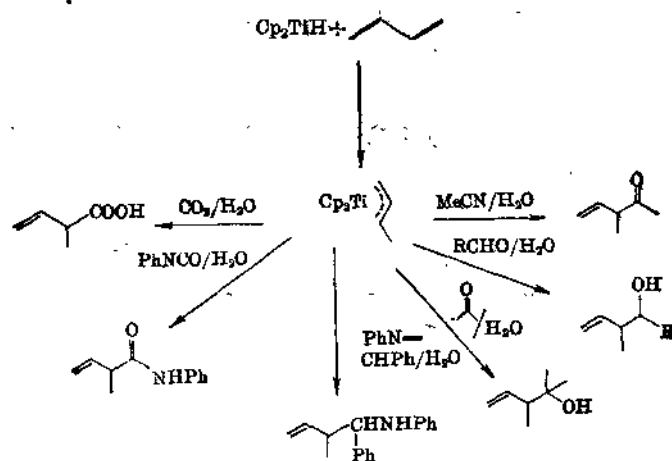


环化:

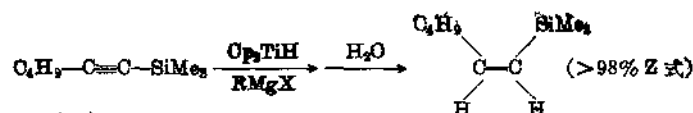


深入研究双键移位和环化反应的选择性与催化体系和反应条件的关系,使反应向所需要的方向进行,可能在天然产物和其他精细有机合成中获得实际应用。

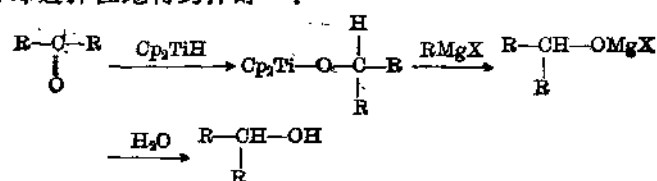
Cp_2TiH 可以与各种双烯烃反应生成 σ -烯丙基络合物,利用其中活泼的 $\text{Ti}-\text{O}$ 键,能进行各种反应,合成各种有机化合物,从而开辟了一条从双烯烃出发的有机合成新路线。以丁二烯为例^[120, 121]:



由于 Cp_2TiH 对炔烃具有顺式加成的特点,可以用来使炔烃选择性还原,确保顺式烯烃在产物中占绝对优势。例如^[122]:

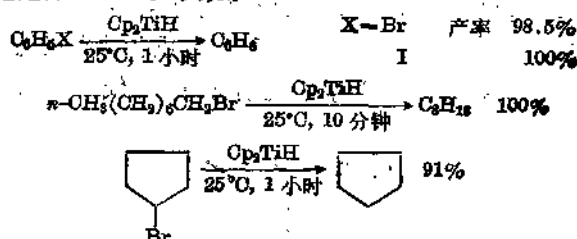


通常, 酮与格氏试剂反应, 生成相应的叔醇, 但在 Cp_2TiH 存在下, 却选择性地得到仲醇^[13].

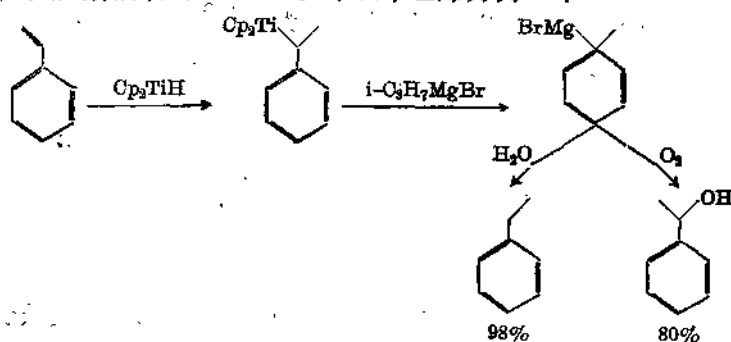


同样, 酯和格氏试剂的反应, 在 Cp_2TiH 存在下, 也不生成叔醇, 而生成仲醇或伯醇.

Cp_2TiH 可以使溴代烃和碘代烃在非常温和的条件下迅速几乎定量地还原^[123, 124]. 例如:



Cp_2TiH 为中间体, 催化烯烃与格氏试剂的反应是一类在合成中很有用的反应^[125~127]. 今以苯乙烯为例^[125]:

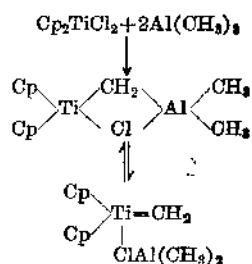


此外, Cp_2TiH 还可以在温和条件下对烯烃的氢化具有催化

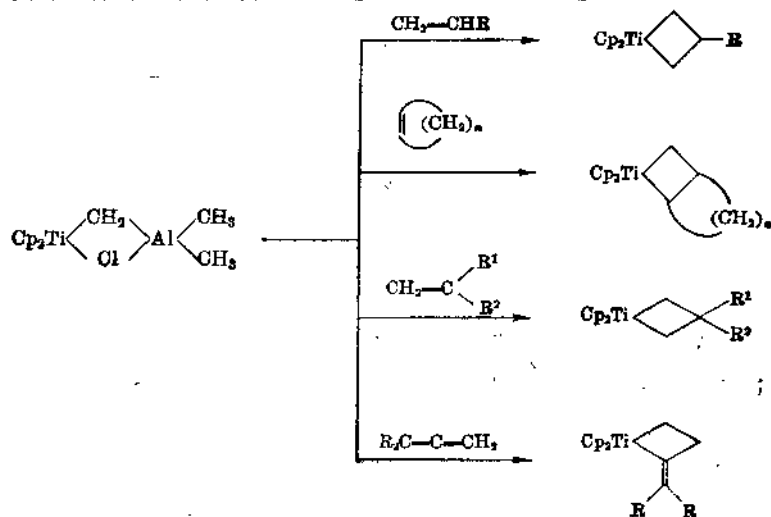
活性^[126]。Cp₂TiH 的化学正在蓬勃发展之中，预期它将在有机合成中会有越来越多的应用。

§ 7-7 二茂钛亚甲基

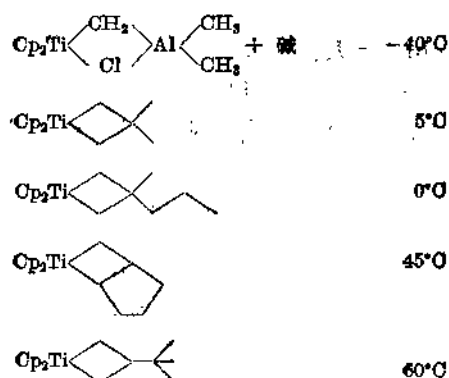
1978 年 Tebbe 等人首先报道^[126]，用 Cp₂TiCl₂ 和 Al(CH₃)₃ 反应生成的络合物可以进行亚甲基转移反应。后来，人们发现它在有机合成中有广泛的应用^[127]。现在，这种络合物被称为 Tebbe 试剂。反应过程如下：



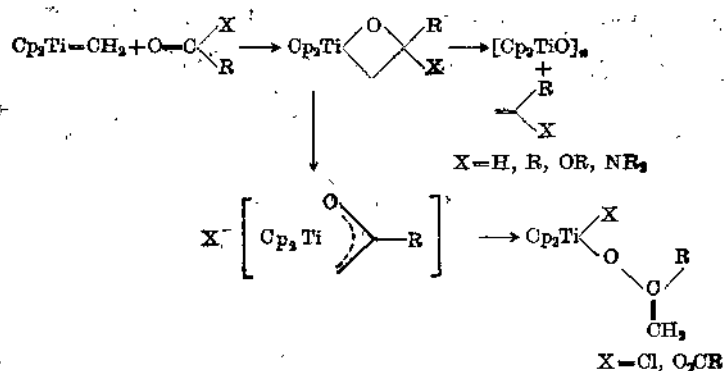
在反应过程中，此络合物放出 Cp₂Ti=CH₂，实际上，这是二茂钛卡宾络合物。它和烯烃反应生成钛杂环丁烷衍生物。



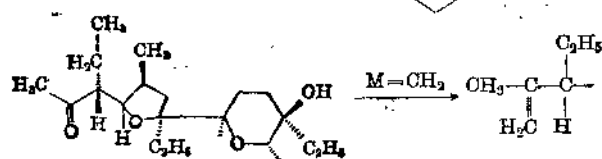
这些钛杂环丁烷也可以成为 $\text{Cp}_2\text{Ti}=\text{CH}_2$ 的来源而用于合成, 它们不仅空气中稳定, 易于操作, 而且在反应过程中不存在因分离含铝杂质而带来的麻烦。几种常见的 $\text{Cp}_2\text{Ti}=\text{CH}_2$ 源的反应温度如下:



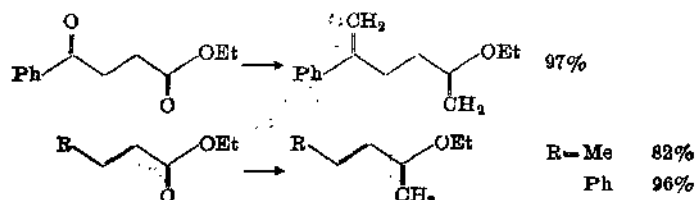
$\text{Cp}_2\text{Ti}=\text{CH}_2$ 与羰基化合物反应有两种基本类型:



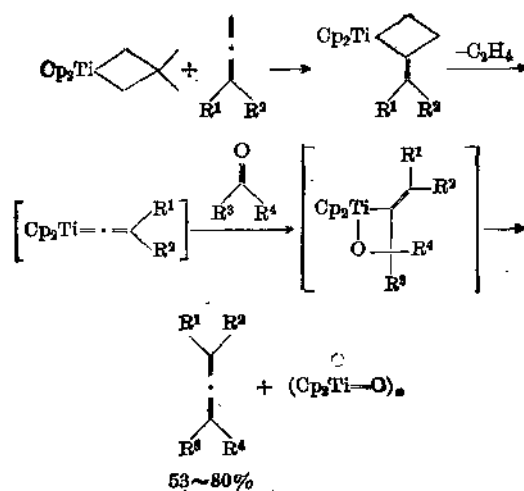
在大多数情况下, 羰基被还原为亚甲基。例如, 醛和酮可以方便地亚甲基化。虽然用磷叶立德试剂也可以使之亚甲基化, 但有种种缺点, 例如, 磷试剂碱性强, 常使易烯醇化的酮出现副反应而使产率下降, 有时还使 α -碳上的同位素标记或不对称中心发生改变。相比之下, $\text{Cp}_2\text{Ti}=\text{CH}_2$ 具有明显的优点。例如^[11, 150]:



$\text{C}_2\text{P}-\text{CH}_3$: 产率 20~30%, 反应慢, 大部分发生异构化.

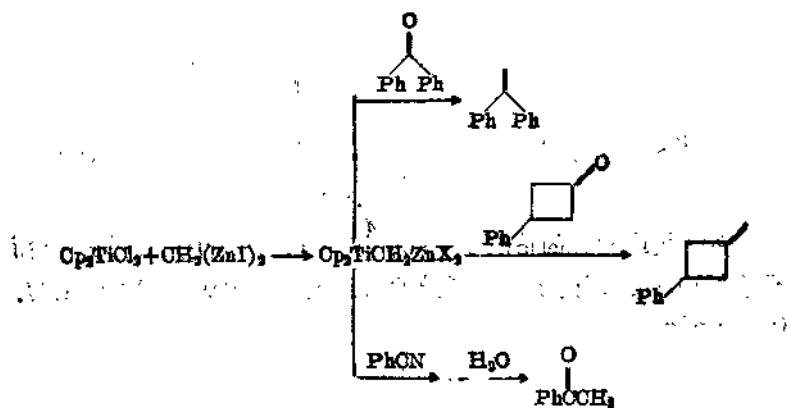
$$\text{Ph}-\overset{\text{O}}{\overset{\parallel}{\text{C}}}-\text{OR} \longrightarrow \text{Ph}-\overset{\text{CH}_2}{\overset{|}{\text{C}}}-\text{OR} \quad \begin{array}{ll} \text{R}=\text{Ph} & 94\% \\ \text{Me} & 81\% \end{array}$$

$$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{Cl} \xrightarrow{\text{Cp}_2\text{Ti}=\text{CH}_2} \text{R}-\overset{\text{O}^-\text{Ti}(\text{Cp})_2}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_3 \xrightarrow{\text{H}^+} \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_3 \quad 85\sim 97\%$$
$$R = C_2H_5, (CH_3)_3C, \pi-C_{10}H_7, C_6H_5CH_2, p-Cl-C_6H_4, \\ p\text{-tol}, p\text{-tol}, m\text{-tol}, m\text{-MeOPh}$$

$\text{O}_2\text{Pt}-\text{CH}_3$ 试剂还可以使酮变成丙二烯衍生物。例如 (5.44)

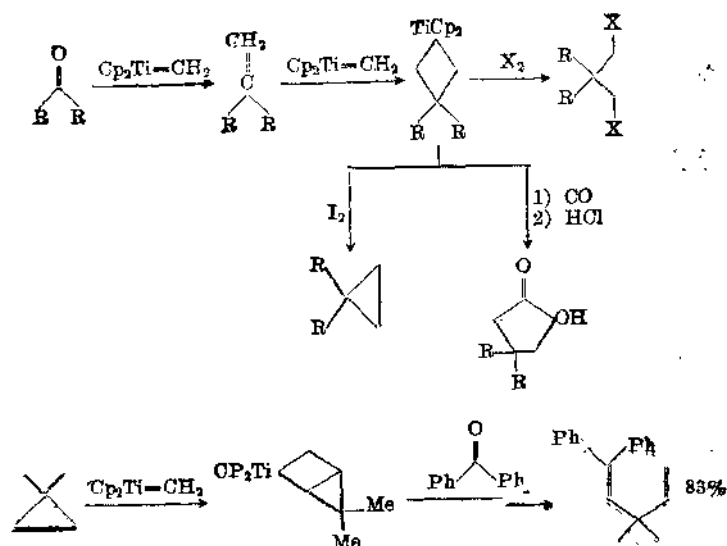


$\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4$ 可为 CH_3 或 Ph .

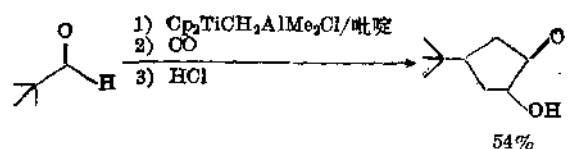
用 Cp_2TiCl_2 和 $\text{CH}_2(\text{ZnI})_2$ 反应, 可以生成类似的亚甲基化试剂, 能进行一系列相应的反应^[133].



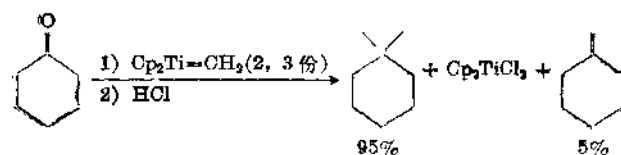
已经知道, $\text{Cp}_2\text{Ti}=\text{CH}_2$ 可以既和烯烃反应, 又和羰基反应, 因此, 可以将两者相结合, 原位合成各种带有官能团的产物^[134].



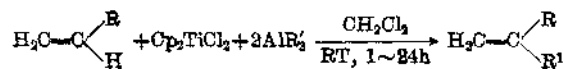
又如^[113];



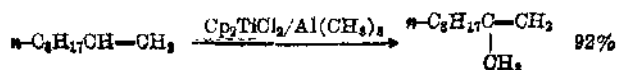
若将金属杂环中间体质解，可以将酮转化为偕二甲基衍生物^[111]。



用 $\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{AlR}_3$ 体系可以从单取代烯制备双取代烯^[137]。



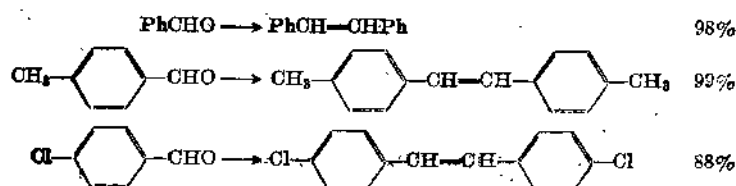
例如:



上述种种例证表明, 应用各种 $\text{Cp}_2\text{Ti}=\text{CH}_2$ 试剂可以在有机合成中开辟一个形成 C—C 键的新途径. 而关于 $\text{Cp}_2\text{Ti}=\text{CH}_2$ 的形成机理, 以及茂环上取代基对亚甲基形成的影响也已经有人进行了详尽的研究^[136].

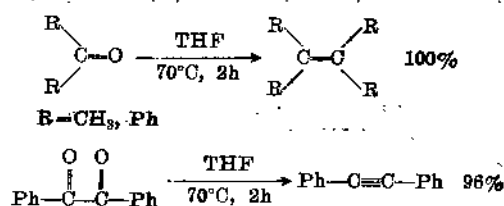
§ 7-8 其 他

$\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{OO})_2$ 是最近研究得比较多的一种有机钛化合物, 它不仅是合成许多新型有机钛络合物的基本原料, 在有机合成中也有许多应用. 例如, 最近发现它能使芳香醛几乎定量地还原偶联^[138]:

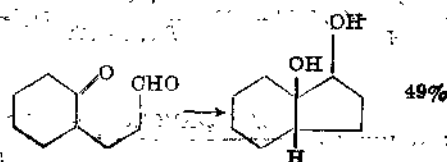


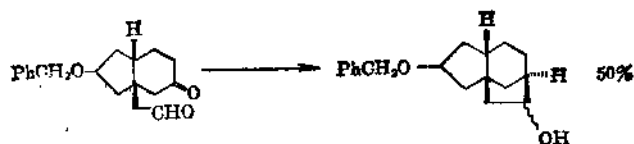
据报道^[139], 如果它与活泼的卤代烃(如溴化苯, 烯丙基氯)反应时, 也只生成偶联产物.

$(\text{C}_5\text{H}_5)_2\text{Ti}$ 能使酮定量地还原^[140].

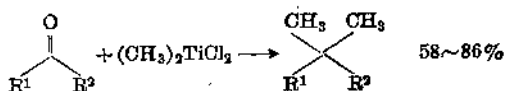


$\text{Cp}_2\text{TiCl}_2/\text{LiAlH}_4$ 可促使分子内的还原偶联^[141].

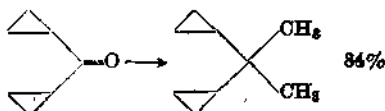




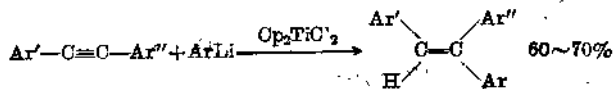
$(\text{CH}_3)_2\text{TiCl}_2$ 能与酮直接反应而生成偕二甲基化合物^[142]。



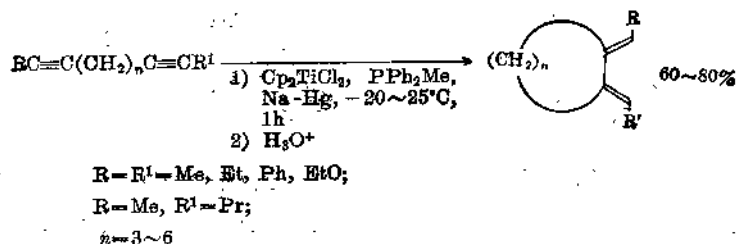
R^1, R^2 可为烷基, 芳基或脂环基。例如:



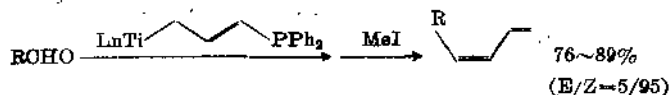
用 Cp_2TiCl_2 经过钛杂环中间体可以一步合成立体专一的三芳基乙烯^[143]。



由 Cp_2TiCl_2 、膦和钠汞齐组成的钛试剂与双炔反应, 先生成金属杂环中间体, 水解后生成 E, E'-环外双烯^[143]。这些双烯通过 Diels-Alder 反应, 可以用来合成多环化合物。反应式如下:

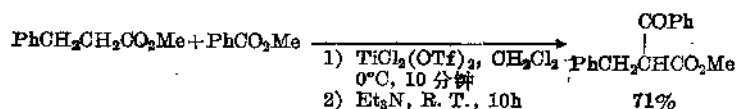


带乙烯基膦配体的钛试剂可使醛变成 1,3-二烯^[144]。

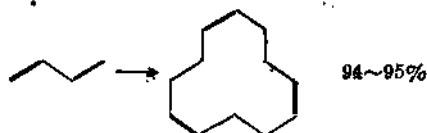


双(三氟甲烷磺酸酯)二氧化钛在 Claisen 和 Dieckmann 缩

合中可以用作有效的促进剂^[145]。



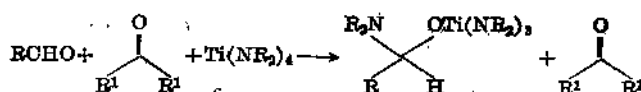
最近发现一些钛的化合物对于烯烃的齐聚有很好的催化活性。例如，在丁二烯的情况下，可以选择性地环三聚，产率达到95%左右^[146, 147]。



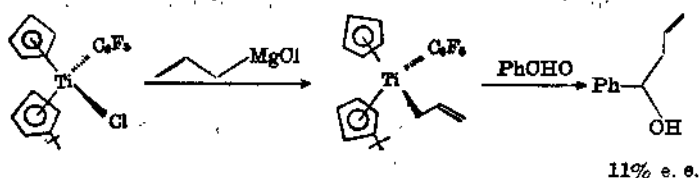
催化体系:

- 1) $(\text{Ac}_2\text{OH})_2\text{TiCl}_2/\text{Ph}_3\text{P}/\text{Et}_2\text{AlCl}$;
- 2) $(2\text{-RC}_6\text{H}_4\text{O})_2\text{Ti}/\text{Et}_2\text{Al}_2\text{Cl}_3$

在醛和酮同时存在的情况下，钛的胺化物可以选择性地使醛保护起来^[148]。



最近，一个十分有趣的工作吸引着人们的注意，即用钛原子上具有手性的试剂在对映体选择性加成方面的研究。例如^[147]：



这是第一次用带手性金属原子的试剂进行格氏试剂型的对映体选择性加成，虽然光学收率还比较低，但为有机钛化学的发展提出了新的课题。

总之，钛的化合物已经在有机合成中获得了广泛的应用，今后随着有机钛化学的深入开展，必将出现更多更好的新型有机钛试剂和催化剂，使反应在温和条件下，高效和高选择性地进行的，成为有机化学家手中的强有力的工具。

参 考 文 献

- [1] M. A. Cahours, *Ann. Chim. Phys.* **62**, 257(1861).
- [2] D. F. Herman and W. K. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 2693(1952).
- [3] G. Wilkinson, P. L. Pauson, J. M. Birmingham and F. A. Cotton, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 1011 (1953).
- [4] Ethyl corporation, J. E. Brown, H. Shapiro and E. G. de Witt, D. P. 1217952 (1952).
- [5] L. Summers and R. H. Uloth, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 2278(1954).
- [6] J. E. McMurry, *Acc. Chem. Res.*, **7**, 281 (1974).
- [7] T. Mukaiyama, *Angew. Chem.*, **89**, 858(1977).
- [8] J. E. McMurry, *Acc. Chem. Res.*, **16**, 405 (1983).
- [9] D. Seebach, A. K. Beck, M. Schiess, L. Widler and A. Wonnacott, *Pure & Appl. Chem.*, **55** (11), 1807 (1983).
- [10] K. B. Sharpless, S. S. Woodard and M. G. Finn, *Pure & Appl. Chem.*, **55**, (11), 1823 (1983).
- [11] K. A. Brown-Wensley, S. L. Buchwald, L. Cannizzo, L. Clawson, S. Ho, D. Meibardt, J. R. Stille, D. Straus and R. H. Grubbs, *Pure & Appl. Chem.*, **55**(11), 1733 (1983).
- [12] M. T. Reetz, *Top. Curr. Chem*, **106**, 1 (1982).
- [13] 陆熙炎, 有机化学, (1), 67(1982).
- [14] 钱延龙, 有机化学, (3), 204 (1985).
- [15] T. Sato, K. Takahashi, and S. Ichikawa, *Chem. Lett.*, 1589 (1983).
- [16] E. Zera-kacsian, G. Deak and S. Holly, *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.*, **111**, 271 (1982).
- [17] V. Kumar and S. Dev, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 1289 (1983).
- [18] P. C. Bulman-Page, R. A. Roberts and L. A. Paquette, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 3555 (1983).
- [19] G. Balme and J. Gore, *J. Org. Chem.*, **48**, 3336 (1983).
- [20] J. P. Wilson, H. Weingarten, *Can. J. Chem.*, **48**, 983 (1971).
- [21] W. Lehnert, W. Künger, *Tetrahedron Lett.*, 1501 (1971).
- [22] T. Mukaiyama, K. Kamio, S. Kobayashi and H. Takei, *Chem. Lett.*, 357 (1973).
- [23] W. A. White, H. Weingarten, *J. Org. Chem.*, **32**, 213(1967).
- [24] T. Mukaiyama, K. Saigo, *Chem. Lett.*, 479 (1973).
- [25] T. Mukaiyama, T. Izawa, K. Saigo and H. Takei, *Chem. Lett.*, 355 (1973).
- [26] T. Mukaiyama, K. Kamio, S. Kobayashi and H. Takei, *Bull. Chem. Soc.*

Jpn., **45**, 3723 (1972).

- [27] T. Mukaiyama, T. Imamoto, S. Kobayashi, Chem. Lett., 261, 715 (1973).
- [28] A. Hassner, R. Fibiger and D. Andisik, J. Org. Chem., **49**, (22), 4237 (1984).
- [29] H. -U. Reissig, I. Reichelt, Tetrahedron Lett., **25**(51), 5879 (1984).
- [30] T. Mukaiyama, K. Narasaka and K. Banno, Chem. Lett., 1011 (1973); J. Am. Chem. Soc., **96**, 7501 (1974).
- [31] M. T. Reetz and A. Jung, J. Am. Chem. Soc., **105**, 4828 (1983).
- [32] K. Yamamoto and Y. Tomo, Chem. Lett., 531 (1983).
- [33] W. S. Johnson, C. Edington, J., D. Elliott and I. R. Silverman, J. Am. Chem. Soc., **104** (24), 7588 (1984).
- [34] T. Hayashi, K. Kabeta, I. Hamachi and M. Kumada, Tetrahedron Lett., **24**, 2865 (1983).
- [35] T. Mukaiyama, H. Ishihara, K. Inomata, Chem. Lett., 527 (1975).
- [36] H. Ishihara, K. Inomata and T. Mukaiyama, Chem. Lett., 531 (1975).
- [37] T. Mukaiyama and A. Ishida, Chem. Lett., 319 (1975).
- [38] T. Mukaiyama, A. Ishida, Chem. Lett., 1201 (1975).
- [39] Y. Hayashi, M. Nishizawa and T. Sakan, Chem. Lett., 387 (1975).
- [40] E. Kitazawa, T. Inamura, K. Saigo and T. Mukaiyama, Chem. Lett., 569 (1975).
- [41] T. Mukaiyama, T. Izawa and K. Saigo, Chem. Lett., 323 (1974).
- [42] T. Izawa and T. Mukaiyama, Chem. Lett., 161 (1975).
- [43] K. Saigo, M. Osaki and T. Mukaiyama, Chem. Lett., 989 (1975).
- [44] K. Saigo, M. Osaki and T. Mukaiyama, Chem. Lett., 769 (1976).
- [45] K. Narasaka, K. Scai and T. Mukaiyama, Chem. Lett., 1223 (1974).
- [46] K. Narasaka, K. Scai, Y. Aikawa and T. Mukaiyama, Bull. Chem. Soc Jpn., **49**, 779 (1976).
- [47] K. Saigo, M. Osaki and T. Mukaiyama, Chem. Lett., 163 (1976).
- [48] M. Miyashita, T. Yamami and A. Yoshikoshi, J. Amer. Chem. Soc., **98**, 4679 (1976).
- [49] H. Ishikawa and T. Mukaiyama, Chem. Lett., 365 (1975).
- [50] Y. Yamamoto, S. Nishii, K. Maruyama, J. Chem. Soc., Chem. Commun., (2), 102 (1936).
- [51] a) A. Hosomi and H. Sakurai, Tetrahedron Lett., 1295 (1976).
b) A. Hosomi, M. Endo and H. Sakurai, Chem. Lett., 941 (1976).
- [52] T. Mukaiyama, K. Watanabe and M. Shiono, Chem. Lett., 1257 (1974).
- [53] K. Hirai and I. Ojima, Tetrahedron Lett., **24**, 785 (1983).
- [54] R. Goswami, J. Org. Chem., **50** (26) 5907, (1985).
- [55] a) I. K. Stamos, Tetrahedron Lett., **26** (4), 477 (1985).

- b) A. Jellal, J.-P. Zahra and M. Santelli, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 1395 (1983).
- [56] S. Kiyooka, R. Fujiyama and K. Kawaguchi, *Chem. Lett.*, 1979 (1984).
- [57] J. Mulzer and A. Angerman, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 2843 (1983).
- [58] S. Hara, H. Dojo and A. Suzuki, *Chem. Lett.*, 285 (1983).
- [59] T. Mukaiyama, M. Hayashi and K. Narasaka, *Chem. Lett.*, 291 (1973).
- [60] T. Mukaiyama, T. Sato and J. Hanna, *Chem. Lett.*, 1041 (1973).
- [61] A. Ishida and T. Mukaiyama, *Chem. Lett.*, 1127 (1976).
- [62] T. Mukaiyama, M. Shiono and T. Sato, *Chem. Lett.*, 37 (1974).
- [63] Y. Watanabe, M. Shiono and T. Mukaiyama, *Chem. Lett.*, 871 (1975).
- [64] T. Mukaiyama, K. Saigo and O. Takazawa, *Chem. Lett.*, 1033 (1976).
- [65] T. Mukaiyama, M. Shiono, K. Watanabe and M. Onaka, *Chem. Lett.*, 711 (1975).
- [66] V. Reutrakul and P. Poochaiyatanon, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 531 (1983).
- [67] J. George and S. Chandrasekaran, *Synth. Comm.*, **13**, 495 (1983).
- [68] T. J. Zitzelberger, M. D. Schiavelli and D. W. Thompson, *J. Org. Chem.*, **48**, 4781 (1983).
- [69] K. Mach, H. Antropiusová, L. Petrusová, V. Hanuš, F. Tureček and P. Sedmera, *Tetrahedron*, **40** (17), 3295 (1984).
- [70] a) K. Mach, H. Antropiusová, P. Sedmera, V. Hanuš and F. Tureček, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 805 (1983).
b) K. Mach, F. Tureček, H. Antropiusová, V. Hanuš, *Organometallics*, **5** (6), 1215 (1986).
- [71] 冉瑞成, 蒋硕健, 沈吉, *应用化学*, **2** (1), 29 (1985).
- [72] E. Knecht and E. Hibbert, *Chem. Ber.*, **92**, 166 (1979).
- [73] G. H. Timms and E. Wildsmith, *Tetrahedron Lett.*, 195 (1971).
- [74] G. Lunn, E. B. Sansone and L. K. Keefer, *J. Org. Chem.*, **49** (19), 3470 (1984).
- [75] T. -L. Ho and C. M. Wong, *Syn. Commun.*, **3**, 37 (1973).
- [76] S. Murahashi, Y. Kodera, *Tetrahedron Lett.*, **26** (38), 4633 (1985).
- [77] a) L. C. Blaszcak and J. E. McMurry, *J. Org. Chem.*, **39**, 258 (1974).
b) T. -L. Ho and C. M. Wong, *Syn. Commun.*, **3**, 327 (1973).
- [78] A. Clerici and O. Porta, *J. Org. Chem.*, **48**, 1690 (1983).
- [79] A. Clerici and O. Porta, *Tetrahedron*, **39**, 1239 (1983).
- [80] J. E. McMurry and M. P. Fleming, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 4703 (1974).
- [81] J. E. McMurry and D. B. Miller, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 1985 (1983).
- [82] L. Paquette, J. M. Gardlik, N. J. McCullough and Y. Hanzawa, *J. Amer. Chem. Soc.*, **105**, 7644 (1983).

- [83] J. E. McMurry and D. B. Miller, *J. Amer. Chem. Soc.*, **105**, 1660(1983).
- [84] H. F. Mark et al Ed., *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, third edition, Vol. 23, p. 176~245, John Wiley & Sons, New York, 1983.
- [85] T. Katsuki and K. T. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 5974 (1980).
- [86] 吴著琪, 林国强, *有机化学* (2), 99 (1984).
- [87] B. E. Rossiter, T. Katsuki and K. B. Sharpless, *J. Amer. Chem. Soc.*, **103**, 464 (1981).
- [88] V. S. Martin, S. S. Woodard, T. Katsuki, Y. Yamada, M. Ikeda and K. B. Sharpless, *J. Amer. Chem. Soc.*, **103**, 6237 (1981).
- [89] S. R. Baker, J. R. Boot, S. E. Morgan, P. T. Osborne, W. J. Ross and P. R. Shrnbsall, *Tetrahedron Lett.*, **4469** (1983).
- [90] L. D. L. Lu, R. A. Johnson, M. G. Finn and K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.*, **49**(4), 728 (1984).
- [91] I. D. Williams, S. F. Pedersen, K. B. Sharpless and S. J. Lippard, *J. Amer. Chem. Soc.*, **106** (21), 6430 (1984).
- [92] B. E. Rossiter, K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.*, **49** (20), 3707 (1984).
- [93] K. Furuta, M. Ishiguro, R. Haruta, N. Ikeda and H. Yamamoto, *Bull Chem. Soc., Jpn.*, **57**(10), 2768 (1984).
- [94] K. Furuta, M. Ishiguro, R. Haruta, N. Ikeda and H. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **57** (10), 2777 (1984).
- [95] K. Furuta, Y. Ikeda, N. Meguriya, N. Ikeda and H. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **57** (10), 2781 (1984).
- [96] P. Pitchen, E. Dunach, M. N. Deshmukh and H. B. Kagan, *J. Amer. Chem. Soc.*, **106** (26), 8188 (1984).
- [97] C. Blandy, R. Choukrown and D. Gervais, *Tetrahedron lett.*, **24**, 4189 (1983).
- [98] W. Adam, A. Griesbeck and E. Staab, *Angew. Chem.*, **98** (3), 279 (1986).
- [99] a) B. Weidmann and D. Seebach, *Helvetica Chimica Acta*, **63**, 2451(1983).
b) D. Seebach and V. Prelog, *Angew. Chem. Int. Ed.* **21**, 654 (1982).
- [100] L. Wider and D. Seebach, *Helvetica Chimica acta*, **65**, 1085 (1982).
- [101] A. G. Olivero, B. Weidmann and D. Seebach, *Helvetica Chimica Acta*, **64**, 2485 (1981).
- [102] B. Weidmann and D. Seebach, *Angew. Chem.*, **95** (1), 12 (1983).
- [103] M. T. Reetz and R. Peter, *Tetrahedron Lett.*, 4691 (1981).
- [104] M. T. Reetz and A. Jung, *J. Amer. Chem. Soc.*, **105**(14), 4833 (1983).
- [105] M. T. Reetz and K. Kessler, *J. Org. Chem.*, **50** (25), 5434 (1985).
- [106] M. T. Reetz, K. Kessler, S. Schmidbarger, B. Wenderoth and R. Steinbach, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **22**, 989 (1983).
- [107] M. T. Reetz and J. Westermann, *J. Org. Chem.*, **48**, 284 (1983).

- [108] H. Roder, G. Helmchen, E. M. Peters, K. Peters and H. G. Von Schnering, *Angew. Chem.*, **96** (11), 895 (1984).
- [109] H. A. Martin and F. Jellinek, *J. Organomet. Chem.*, **12**, 149 (1968).
- [110] G. L. Soloveichik and B. M. Bulychev, *Russian Chemical Reviews*, **51** (3), 286 (1982).
- [111] G. L. Soloveichik and B. M. Bulychev, *Russian Chemical Reviews*, **52** (1), 43 (1983).
- [112] E. Samuel and J. F. Harrod, *J. Amer. Chem. Soc.*, **106** (6) 1859 (1984).
- [113] H. Lehmkuhl and Tsien Yen-Lung (钱延龙), 未发表结果.
- [114] 钱延龙, 庄俊明, 吕家琪, 黄其辰, 徐维铎, 陈寿山, *J. Mol. Catal.*, **38** (3), 331 (1987).
- [115] H. Lehmkuhl and Tsien Yen-lung (钱延龙), *Chem. Ber.*, **116**, 2437 (1983).
- [116] 徐维铎, 钱延龙, 庄俊明, *催化学报*, **6** (3), 267 (1985).
- [117] K. Mach, F. Tureček, H. Antropiusová, L. Petrusova and V. Hanuš, *Synthesis*, **53** (1982).
- [118] 钱延龙, 吕家琪, 徐维铎, *J. Mol. Catal.*, **34**, 31 (1986).
- [119] F. Tureček, H. Antropiusová, K. Mach, V. Hanuš and P. Sedmera *Tetrahedron Lett.*, **21**, 637 (1980).
- [120] E. Klei, J. H. Teuben and H. J. De Liefde Meijer, *J. Organomet. Chem.*, **224**, 327 (1982).
- [121] F. Sato, H. Uchiyama, K. Iida, Y. Kobayashi and M. Sato, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 921 (1983).
- [122] F. Sato, H. Ishikawa and M. Sato, *Tetrahedron Lett.*, **22**, 85 (1981).
- [123] E. Colomer and R. Corriu, *J. Organomet. Chem.*, **82**, 367 (1974).
- [124] 吕家琪, 钱延龙, *无机化学*, **1**, 129 (1985).
- [125] F. Sato, H. Ishikawa and M. Sato, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 365 (1980).
- [126] M. Sato, *Jpn. Kokai Tokkyo Koho Jp* 8211, 989; *C. A.* **97**, 23995v (1982).
- [127] S. Akutagawa and S. Otsuka, *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 6870 (1975).
- [128] 蒋持衡, 钱延龙, 倪子铭, 徐敏之, 徐维铎, *有机化学*, (5), 376 (1985).
- [129] F. N. Tebbe, G. W. Parshall and G. S. Reddy, *J. Amer. Chem. Soc.*, **100**, 3611 (1978).
- [130] L. Clawson, S. L. Buchwald and R. H. Grubbs, *Tetrahedron Lett.*, **25** (50), 5733 (1984).
- [131] S. H. Pine, R. Zahler, D. A. Evans and R. H. Grubbs, *J. Amer. Chem. Soc.*, **102**, 3271 (1980).
- [132] J. R. Stille and R. H. Grubbs, *J. Amer. Chem. Soc.*, **105**, 1664 (1983).
- [133] T-S. Chou and S-B. Huang, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 2169 (1983).
- [134] S. L. Buchwald and R. H. Grubbs, *J. Amer. Chem. Soc.*, **105**, 5490

- (1983).
- [135] J. J. Eisch and A. Piotrowski, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 2043 (1983).
 - [136] a) K. C. Ott, E. J. M. Ee Boer and R. H. Grubbs, *Organometallics*, **3** (2), 221 (1984).
 b) L. R. Gilliom and R. H. Grubbs, *Organometallics*, **5** (4), 721 (1986).
 - [137] J. J. Barber, C. Willis and G. M. Whitesides, *J. Org. Chem.*, **44**, 3603 (1979).
 - [138] T. L. Chen, T. H. Chan and A. Shaver, *J. Organomet. Chem.*, **268**, C1 (1984).
 - [139] 王积涛, 王永梅, 刘凤全, 第三届全国金属有机化学讨论会论文摘要汇编(五), 24, 1984年4月, 天津.
 - [140] H. Ledon, I. Tkatchenko and D. Young, *Tetrahedron Lett.*, 173 (1979).
 - [141] E. J. Corey, R. L. Danheiser and S. Chandrasekaran, *J. Org. Chem.*, **41**, 260 (1976).
 - [142] 刘以寅, 陈美文, 第三届全国金属有机化学讨论会论文摘要汇编(五), 34, 1984年4月, 天津.
 - [143] W. A. Nugent and J. C. Calabrese, *J. Amer. Chem. Soc.*, **106** (21), 6422 (1984).
 - [144] J. Ukai, Y. Ikeda and H. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 4029 (1983).
 - [145] Y. Tanabe and T. Mukaiyama, *Chem. Lett.*, (11), 1867 (1984).
 - [146] V. Tomek and V. Ruzicka, *Czech. J. Chem.*, **68** 205679 (1983); *C. A.*, **100**, 156287t (1984).
 - [147] V. Tomek and V. Ruzicka, *Czech. J. Chem.*, **68** 205680 (1983); *C. A.*, **100**, 156286s (1984).
 - [148] M. T. Reetz, B. Wenderoth and R. Peter, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 406 (1983).
 - [149] M. T. Reetz, S. H. Kyung, J. Westermann, *Organometallics*, **3** (11), 1716 (1984).

第八章 锆氢化反应

叶 常 青

(中国科学院上海有机化学研究所)

近年来过渡金属络合物作为试剂或催化剂已广泛地应用于有机合成, 过渡金属氢化物则是人们研究深入、性能突出、应用普遍的金属有机试剂之一。它们不仅可作还原剂, 而且易于与烯烃、炔烃及其它不饱和化合物选择性地进行的氢金属化反应(hydrometalation), 从而可合成具有不同官能团的有机化合物。一氯一氢二茂锆, $(C_5H_5)_2Zr(H)Cl$, ——锆氢化试剂于1969年合成成功^[1]。它可以由 $LiAlH_4$, $NaAlH_2(OCH_2CH_2OCH_3)_2$ (Vitride) 或 $LiAlH(t-BuO)_3$ ^[2,3,4] 还原二氯二茂锆合成。该试剂与常用的硼氢化、铝氢化试剂不同, 它不燃烧、对空气和水较稳定, 对光稍敏感, 易于操作和保存, 而且该试剂还可回收、重新制备使用。

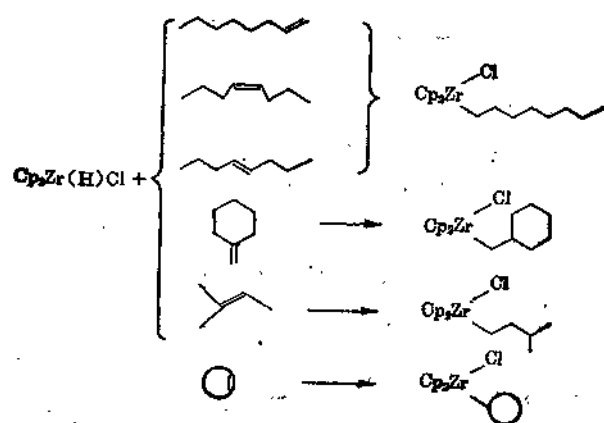
1974年Schwartz开始研究锆氢化试剂在有机合成中的应用, 发现此试剂具有选择性高、反应条件温和、操作简便等优点。近年来又发现了锆氢化试剂具有许多有应用价值的反应; 而且在甾体、前列腺素等天然产物的合成方面也取得成功。因此锆氢化试剂近年来越来越受到人们的重视^[5~10]。本章就锆氢化试剂的反应及在有机合成中的应用进行综述。

§ 8-1 锆氢化试剂的反应

1. 与烯烃、双烯烃、炔烃的反应

$Cp_2Zr(H)Cl$ 与烯烃在温和条件下就发生加成反应生成可分

离的烷基锆络合物 $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{R})\text{Cl}$ ^{38,41}, 锆加在烯烃中位阻小的碳原子上。即使是内烯烃的锆氢化反应, 得到的产物总是锆在末端。这是由于锆试剂对内烯加成后的中间体在室温即发生快速的异构化反应, 故辛烯-1, 顺-或反-辛烯-4 与 $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{H})\text{Cl}$ 反应均产生正辛基锆络合物。这和一般的有机硼、有机铝化合物不同, 它们在室温不发生异构化反应。其它过渡金属氢化物通常催化 α -烯烃转变为热力学上稳定的内烯烃, 而锆氢化试剂却相反。故通过锆氢化-异构化反应可方便地从内烯烃出发合成一级取代的饱和化合物。锆氢化试剂对烯烃的加成反应如图式 8-1。

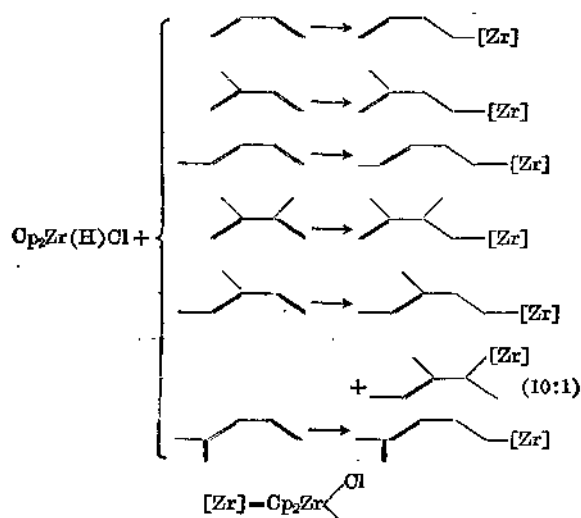


图式 8-1

在室温烯烃与 $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{H})\text{Cl}$ 的反应速度是 α -烯烃 > 顺-内烯 \approx 反-内烯 > 环外官能取代烯烃 > 环烯烃。末端烯烃 > 双取代烯烃 > 三取代烯烃。四取代烯烃如四甲基乙烯在室温几小时都不反应。竞争反应研究表明 α -烯烃, 如辛烯-1 的反应速度比顺式或反式双取代烯烃如辛烯-2 快 70 倍。

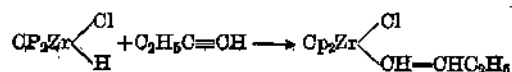
$\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{H})\text{Cl}$ 与 1, 3-双烯烃反应与硼氢化物、铝氢化物有明显差异, 它们往往或是使 1, 3-双烯烃双金属化或是生成混合物; 而大部分过渡金属氢化物则发生 1, 4-或 1, 2-加成产生烯丙基型

络合物。Cp₂Zr(H)Cl 与 1,3-双烯烃反应是 1,2-加成, 锆加在空间位阻小的双键上, 以很高的产率生成 γ, δ-不饱和有机锆络合物(图式 8-2)^[11], 但它的反应速度比不上末端烯烃。



图式 8-2

Cp₂Zr(H)Cl 与末端炔烃的加成是高度立体专一地顺式加成, 金属加在末端碳原子上生成相应的烯基锆络合物^[12, 13]。



锆氢化试剂与不对称二取代炔烃很易发生加成反应, 生成不饱和有机锆混合物。如果锆试剂不过量, 此混合物并无明显变化; 如锆试剂过量, 则在室温就发生异构化反应, 最终得到高度区域选择性的产物(表 8-1)。选择性比用高位阻的硼氢化试剂还佳, 有的高达 98%。由产物 2 异构成 1 的机制是由于 Cp₂Zr(H)Cl 存在, 使烯基锆络合物 2 再进一步氢金属化生成双锆络合物中间体, 它再消除 Cp₂Zr(H)Cl 就转变成 1, 即锆从连接在位阻大的一端异构成与位阻小的一端相连。

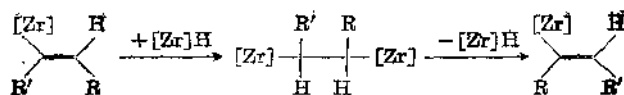
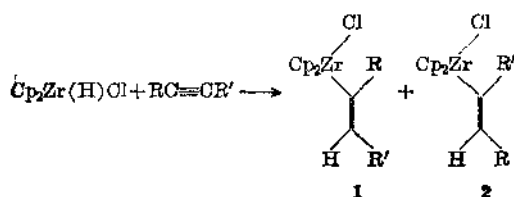


表 8-1 不对称二取代炔烃的锆氢化反应

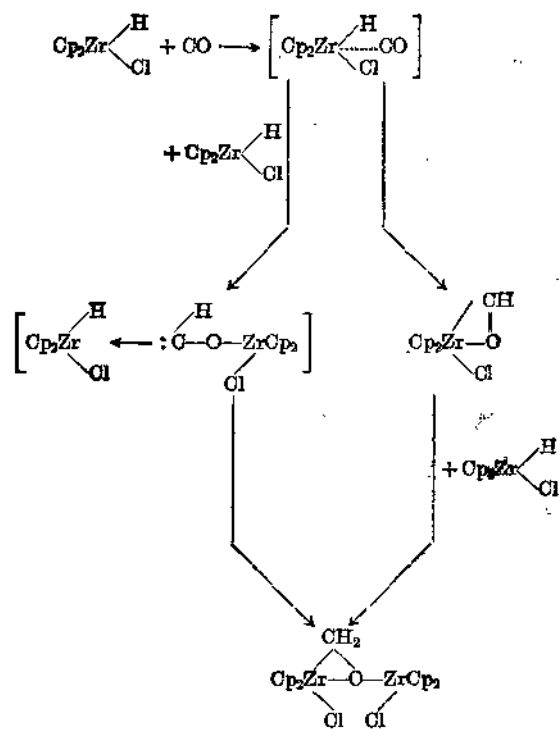


炔 烃		产物比例 1:2	
R	R'	开始时比例	用 [Zr]-H 处理后比例
H	<i>n</i> -C ₄ H ₉	>98:2	
CH ₃	CH ₃ CH ₂	55:45	89:11
CH ₃	CH ₃ CH ₂ CH ₂	69:31	91:9
CH ₃	(CH ₃) ₂ CHOHCH ₂	55:45	>95:<5
CH ₃	(CH ₃) ₂ CH	84:16	>98:<2
CH ₃	(CH ₃) ₃ C	>98:2	

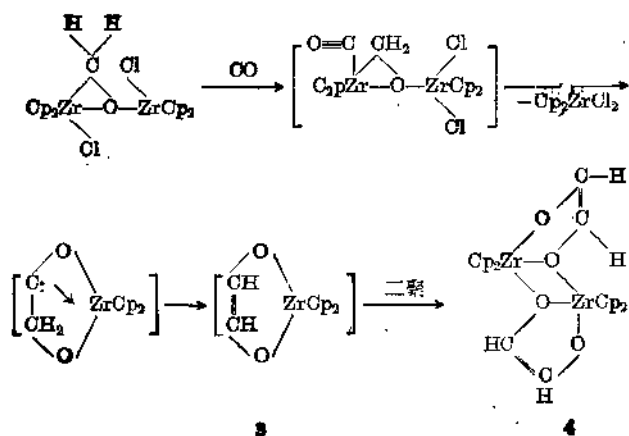
2. 与 CO 反应

一氧化碳与 $\text{Cp}_2\text{Zr(H)Cl}$ 反应生成具有 $\eta^2\text{-CH}_3\text{O}$ 的双锆络合物 $\text{Cp}_2\text{ZrCl}(\eta^2\text{-CH}_3\text{O})\text{ClZrCp}_2^{\text{Cl}^+}$ 。反应式图式 8-3 所示。产物可能通过分子内的 CO 插入到 Zr-H 键中, 也可能通过双分子

之间的 $\text{Cp}_2\text{Zr(H)Cl}$ 中的 H 转移到键合着 CO 的 $\left[\begin{array}{c} \text{CH} \\ / \\ \text{Cp}_2\text{Zr}-\text{O} \end{array} \right]$ 中而生成。若增加 CO 对 $\text{Cp}_2\text{Zr(H)Cl}$ 的摩尔的比例, 则生成烯二醇型络合物 4, 元素分析、红外光谱及质谱均证明了它的结构。由于过量 CO 存在促使失去 Cp_2ZrCl_2 , 继而形成烯二醇型络合物 3, 它再二聚即得 4, 反应如图式(8-4)所示。



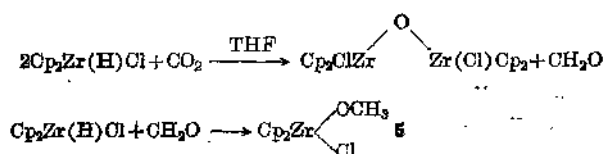
图式 8-3



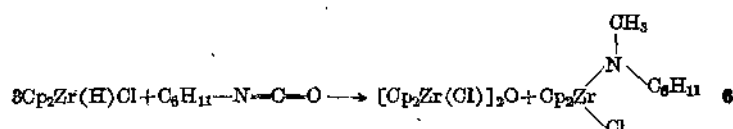
图式 8-4

3. 与 CO₂ 反应

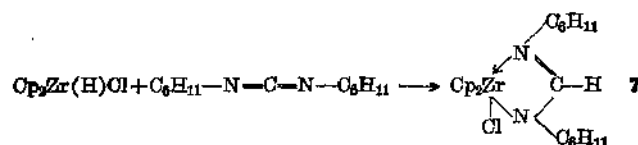
Cp₂Zr(H)Cl 在四氢呋喃中能与 CO₂ 反应生成甲醛^[15], 如有过量 Cp₂Zr(H)Cl 存在, 则可以进一步还原成含甲氧基的有机锆络合物 **5**, **5** 经水解就有甲醇产生. 反应式如下:



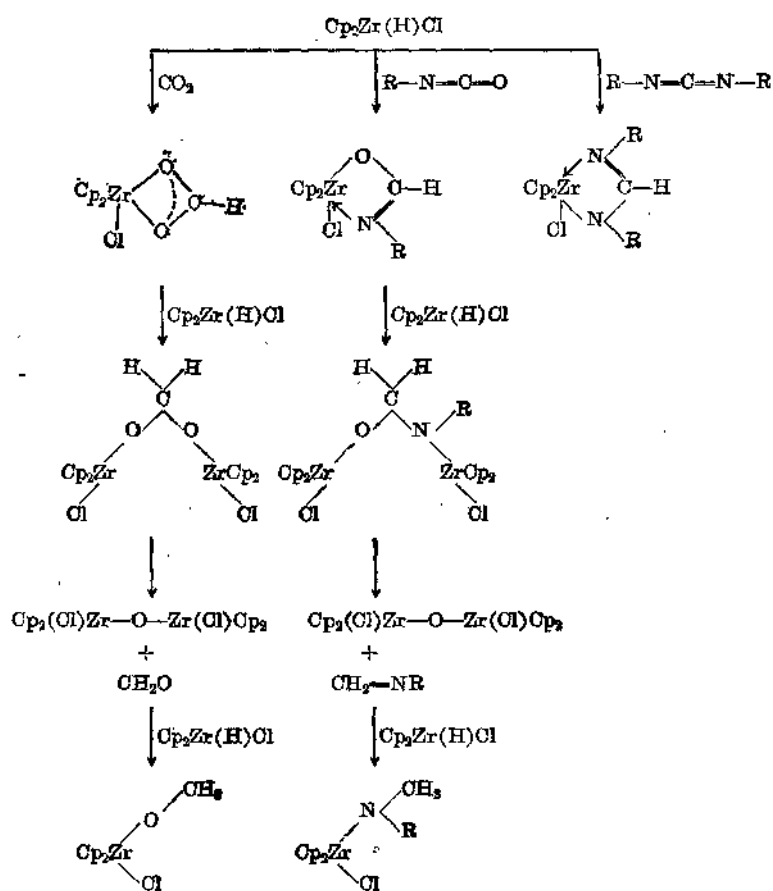
为探讨 CO₂ 被锆氢化试剂还原成甲醛、甲醇的反应历程, 还研究了二氧化碳型的其它分子 R—N=C=O (R=C₆H₁₁, ph 或 p-MeC₆H₄) 及 R—N=C=N—R (R=C₆H₁₁ 或 p-MeC₆H₄) 与锆氢化试剂的反应. C₆H₁₁—N=C=O 与 Cp₂Zr(H)Cl 反应按下式进行:



但是 C₆H₁₁—N=C=N—C₆H₁₁ 与锆氢化试剂反应按另一模式进行, 不生成 [Cp₂Zr(Cl)]₂O.



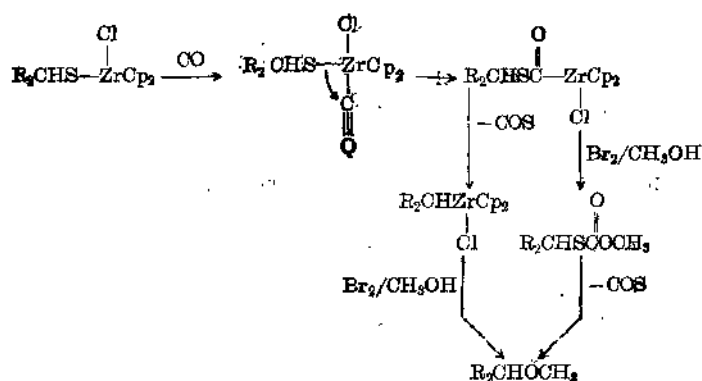
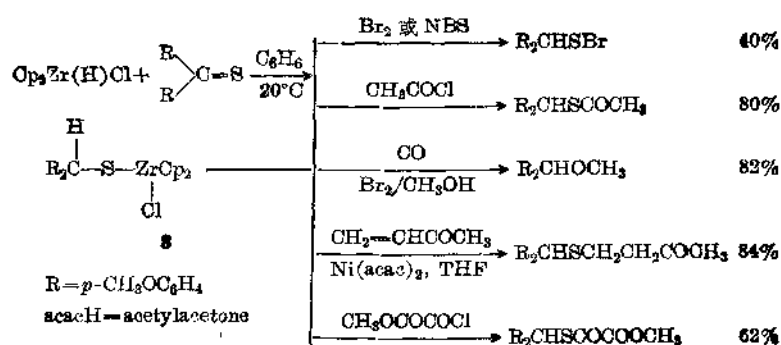
即使使用极大过量 Cp₂Zr(H)Cl 也不能还原 **7**. 由此证明此反应的驱动力是底物中必须有氧原子, 由于锆的亲氧性生成 [Cp₂Zr(Cl)]₂O 促使还原反应进行. 三种底物的反应历程可用图式 8-5 表示.



图式 8-5 $\text{Cp}_2\text{Zr(H)Cl}$ 与 CO_2 等的反应过程

4. 与硫酮反应

硫酮与 $\text{Cp}_2\text{Zr(H)Cl}$ 在苯中室温即能反应^[16], 生成具有多种反应性能的前体 **8**, 由它出发可合成多种有机硫化物 (图式 8-6), 这是一个简单而又方便的合成途径. 化合物 ROCH_2SBr , $\text{R}_2\text{CHSCOOCH}_3$ 及 $\text{R}_2\text{CHSCOCOOCH}_3$ 是由 S-Zr 键的亲电断裂而生成. R_2OHOCH_2 可能通过如图式 8-7 所示机理形成.

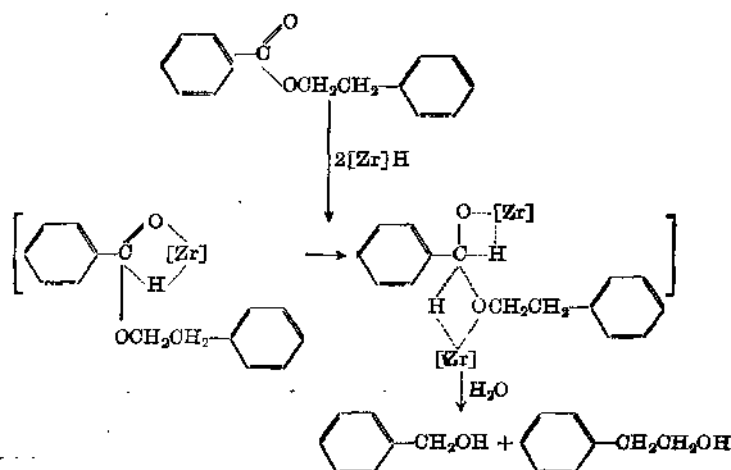


十分有趣的是 $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{H})\text{Cl}$ 可使 3-硫酮甾体化合物高区域选择性地 1, 2-加成, 然后以 ClCOCOOCH_3 使 S-Zr 键亲电断裂生成 3β 对 3α 为 2:1 的混合物 9。若以其它试剂断裂, 则可得到有意义的均为 3β 取代的衍生物 10, 11, 12 (图式 8-8)。

锆氢化试剂在四氢呋喃中能还原环酮成相应的醇^[17]，但还原苯甲酮产率很低。结果见表 8-2。

锆氢化试剂可使环酮以中等产率还原, 提高反应温度有利增加产率, 而且异构体比例随着产率提高保持不变, 说明还原反应具有一定立体选择性。

锆氢化试剂可还原酯^[18], 但是酯基官能团的酰氧与烷氧基两部份均可与 $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{H})\text{Cl}$ 反应, 分别得到相应的醇, 故欲将 1 摩尔酯基还原为羟基需要 2 摩尔的锆氢化试剂。酯类化合物的锆氢化过程可能是经历一个 O、H、O 和 Zr 四个原子构成的四中心过渡态, 可用图式 8-9 表示:

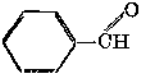
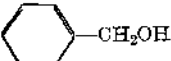
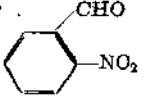
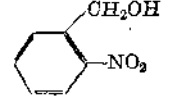

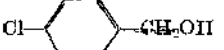
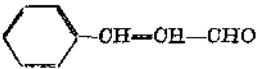
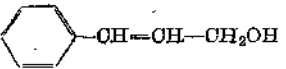
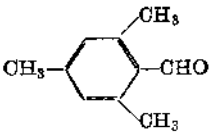
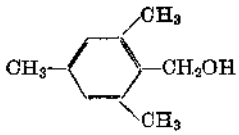
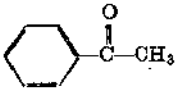
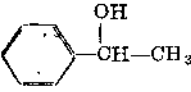
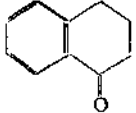
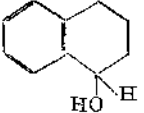
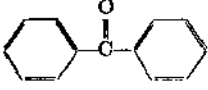
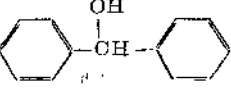
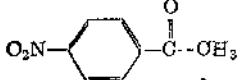
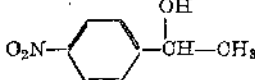
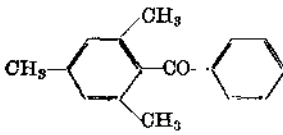
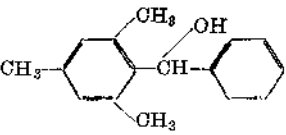


图式 8-9

对位取代苯甲酸甲酯^[18](取代基为羟基、硝基和卤素)与锆氢化试剂反应与试剂摩尔比密切有关。当摩尔比为 1:1 与对一羟基苯甲酸甲酯反应时, 酯基未被还原, 这是锆氢化试剂首先与羟基反应所致, 只有增加锆氢化试剂, 酯基才被还原。当试剂摩尔比为 1:1 时, 硝基和卤素均保留。肉桂酸乙酯和十一烯酸乙酯与锆氢化试剂反应结果表明当化合物与锆氢化试剂的摩尔比为 1:1 和 1:2 时, 都是酯基被还原而烯基保留。

芳香醛、酮与锆氢化试剂以苯作溶剂, 60°C 均可发生反应^[19], 生成相应的醇, 结果列于表 8-3。

表 8-3 醛、酮的结晶化产率及羟基化学位移值

反 应 物	产 物	产率 %	$^1\text{H NMR}$ (—OH) δ_{ppm}
		84	
		66	2.9
		47	1.78
		70	2.84
		50	1.44
		67	2.2
		60	3.65
		55	2.2
		47	3.5
		26	2.02

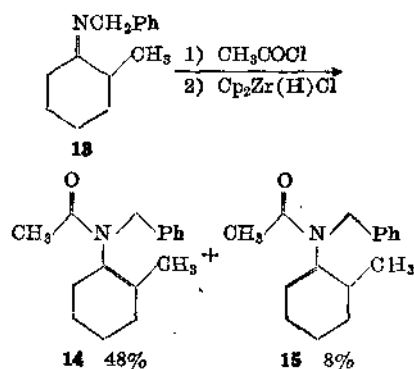
(续表)

反 应 物	产 物	产率 %	¹ H NMR (—OH) δ _{ppm}
		11	2.15

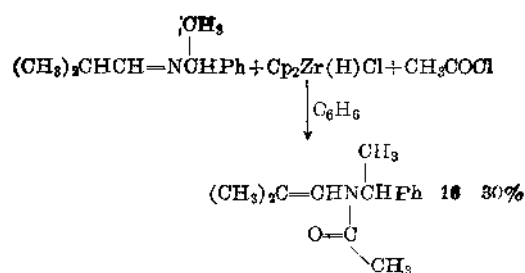
羰基与硝基、氯、烯基共存于一个分子中时，羰基化合物与锆氢化试剂的摩尔比不论是 1:1 或 1:2，锆氢化反应首先发生在羰基上，其它基团无影响，显示出锆氢化试剂对反应有化学选择性。随着羰基化合物中位阻增大，产率明显下降。

6. 与含氮化合物的反应

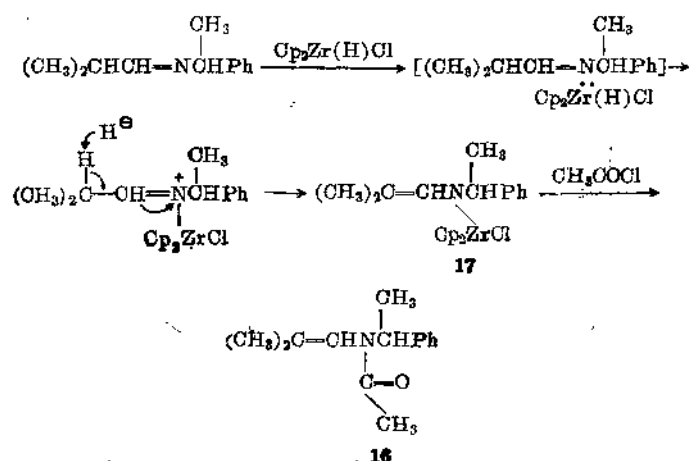
Schiff 碱通过锆氢化——酰化反应^[20]可以方便地合成烯酰胺。通过 CH_3COCl 和 Et_3N 也可使 **13** 转变成 **14** 和 **15**，但 **14**



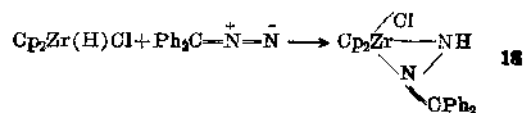
与 **15** 之比为 43%:15%，但用此法可使生成 **14** 的区域选择性明显地增加。相似地也可使其他 Schiff 碱转变成烯酰胺 **16**，产率 30%。



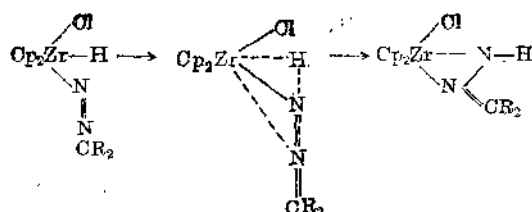
生成烯酰胺的机理不是锆氢化试剂加成到 Schiff 碱的 C—N 双键上, 而是锆与氮的孤对电子作用生成烯胺——锆络合物 **17**, 它再与乙酰氯反应就生成 **16**.



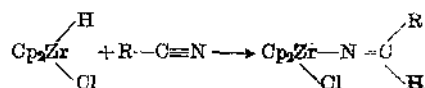
二苯基重氮甲烷可插入到 $\text{Cp}_2\text{Zr(H)Cl}$ 中的 Zr—H 键生成 $\eta^2\text{-N, N'}$ 产物 **18**^[21, 22].



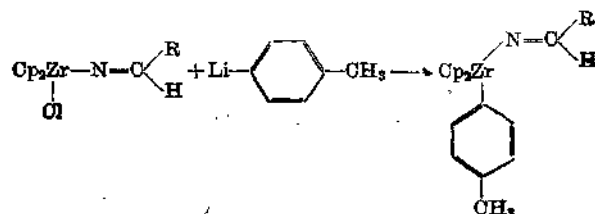
由于 $\text{Ph}_2\text{C}=\text{N}=\text{N}$ 分子中 N—N 高度极化, 反应第一步重氮烷分子中碱性较强的末端氮原子与亲电性强的锆络合, 然后负氢转移到重氮烷的氮上就生成 $\eta^2\text{-N, N'}$ 结构的络合物.



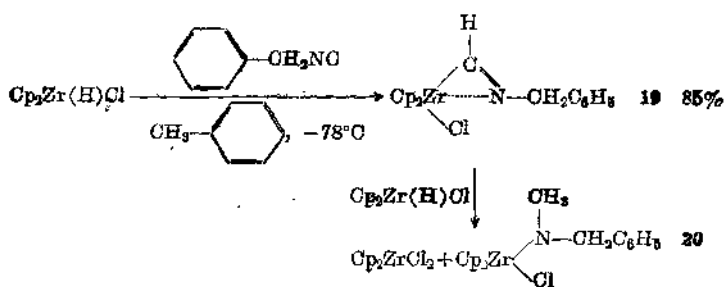
腈类与一氯一氢二茂锆反应生成 Zr-N 键化合物^[23, 24, 26]。



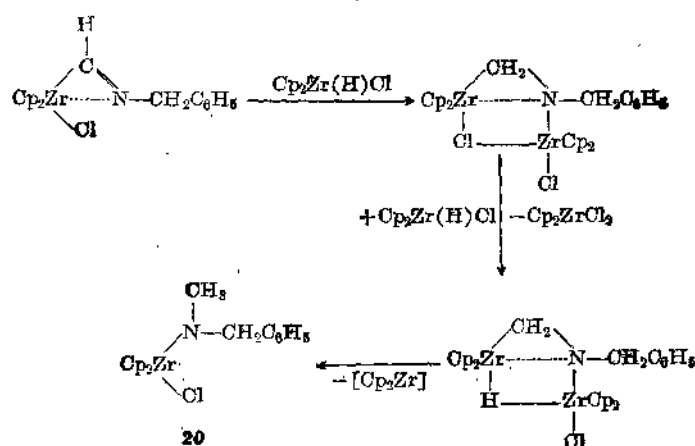
不同腈类的产率如下：苯甲腈 92%，乙腈 81%， α -苯基乙腈 80%。苯甲腈衍生物的核磁共振谱及 X-射线结构分析，表明两个环戊二烯基是等同的。Zr-N-C 几乎呈直线 $170.50(5)^\circ$ ，C=N 键距离 $1.259(7)\text{\AA}$ ，它比通常的 C=N(sp^2) 双键短，金属-氮的键长为 $2.013(5)\text{\AA}$ ，这是已知的 Zr-N 络合物中键长最短者。此类络合物与对甲苯基锂可发生如下式的反应：



苯基异腈可插入到 $Cp_2Zr(H)Cl$ 中得产物 **19**，**19** 可继续与 $Cp_2Zr(H)Cl$ 反应生成 Zr-N 单键络合物 **20**^[26]。



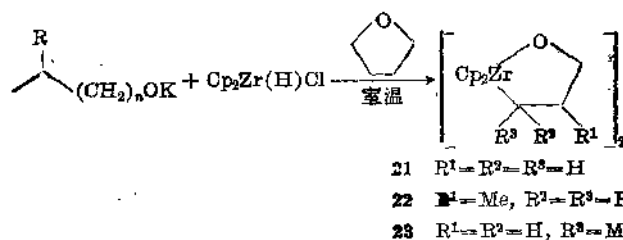
生成络合物 **20** 的机理可能经过双金属络合物, 它再与一氯一氢二茂锆反应, 消除 Cp_2ZrCl_2 , 最后负氢转移, 消除 Cp_2Zr 就得到 $\text{Zr}-\text{N}$ 单键络合物 **20**, (图式 8-10)。



图式 8-10 形成 $\text{Zr}-\text{N}$ 单键络合物的机理

7. 与不饱和醇的反应

锆氢化试剂与烯醇钾反应, 一方面消除氯化钾生成 $\text{Zr}-\text{O}$ 键, 另一方面 $\text{Zr}-\text{H}$ 与 $\text{C}=\text{C}$ 加成形成 $\text{Zr}-\text{C}$ 键从而生成含氧的金属环状化合物, 产率 10~40%。它为合成这类化合物提供另一合成途径^[27]。值得指出的是尽管使用了 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OK}$,



但是得到的是五员环产物 **23**, 而不能得到六员环产物。所有三个产物的质谱均出现 2M^+ , 这表明它们为二聚体结构。 **23** 的晶体

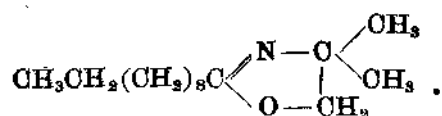
结构分析也与此结果一致。

双烯醇及炔醇用 $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{H})\text{Cl}$ 选择还原反应将在 (§ 8-2) 中讨论。

8. 与不饱和长链脂肪酸噁唑啉反应

为避免羧酸被锆氢化试剂还原成醇, 4, 4-二甲基-2-噁唑啉可作为长链脂肪酸的保护基^[28]。在油酸、10-十一碳烯酸及顺-13-二十二碳烯酸的锆氢化或锆氢化-异构化反应中, 噁唑啉保持不

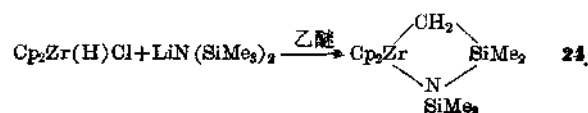
变。例如: $\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_8-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{N}-\text{O}-\text{CH}_3 \\ \searrow \text{O}-\text{CH}_3 \end{array}$ 与 $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{H})\text{Cl}$ 在苯中室温反应 18 小时, 水解后可得到产率 71% 的



若以油酸的噁唑啉与 $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{H})\text{Cl}$ 反应, 再氧化得到的中间物, 继而将其转化为甲酯, 则除了得到正常的末端羟基取代外——即 18-羟基十八碳酸甲酯, 还得到 3-羟基十八碳酸甲酯。生成异常的异构化产物的原因估计是生成了 $\text{Zr}-\text{N}$ 五员环的中间物, 它经氧化后就产生 3-羟基异构体。

9. 与元素及金属有机化合物反应

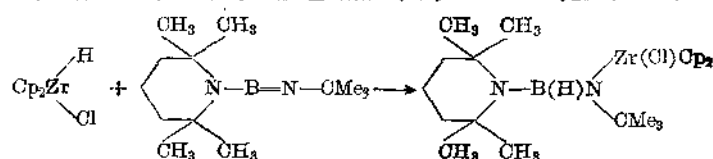
$\text{LiN}(\text{SiMe}_3)_2$ 分子中不存在不饱和键, 以独特的方式与锆氢化试剂反应。当锆氢化试剂与 $\text{LiN}(\text{SiMe}_3)_2$ 以摩尔比为 1:1, 乙醚为溶剂, 室温反应 24 小时, 发生 γ -氢脱除反应生成金属环化合物 **24**^[29]。若 Cp_2ZrCl_2 与 $\text{LiN}(\text{SiMe}_3)_2$ 反应, 则不生成环状物,



而得到 $\text{Cp}_2\text{Zr}\{\text{N}(\text{SiMe}_3)_2\}_2$.

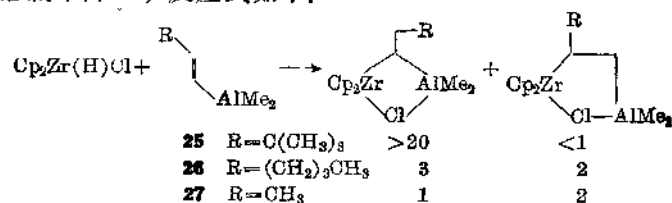
甲硼烷-二甲基硫醚络合物与锆氢化试剂反应时 BH_3 转移到 Zr 上^[30], 以 70~80% 产率生成 $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{BH}_4)\text{Cl}$, 由此可合成含 BH_4 的锆试剂.

锆氢化试剂也可与亚胺基硼烷中的 $\text{B}=\text{N}$ 双键反应^[31].

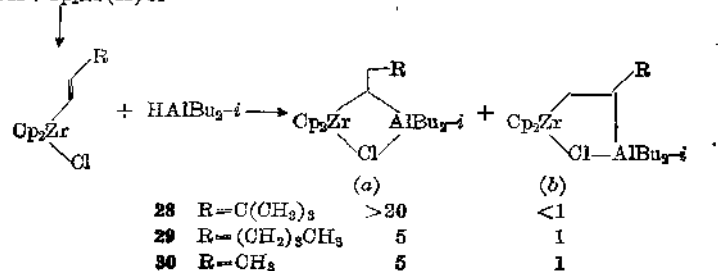
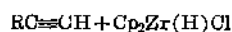


$\text{CH}_3=\text{PPh}_3$ 与 $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{H})\text{Cl}$ 在 60°C 反应, 并不生成含磷的有机锆络合物, 而是亚甲基转移到锆上生成 $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{Me})\text{Cl}$ 和三苯基膦^[32].

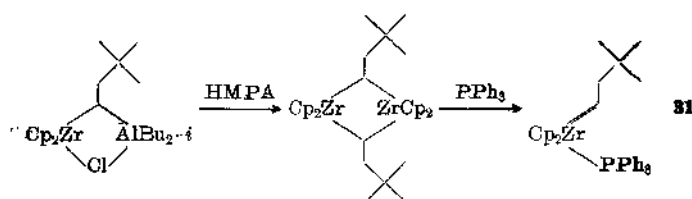
不饱和有机铝化合物与 $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{H})\text{Cl}$ 反应, 产生两种双金属环状络合物, 且生成四员环络合物的比例随着 R 的立体位阻减小而急剧下降^[33], 反应式如下:



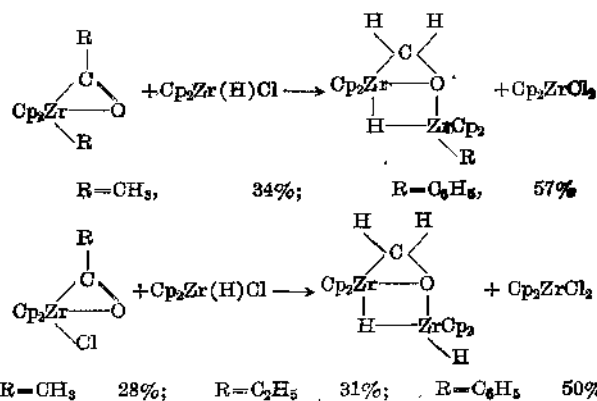
络合物 **25**、**26** 及 **27** 的类似物也可以通过烯基锆络合物与饱和有机铝化合物反应获得^[33], 而且 R 体积的大小对四员环络合物的比例也有明显影响.



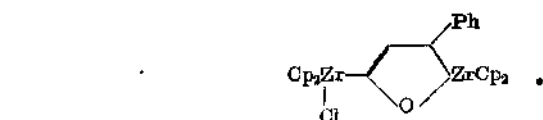
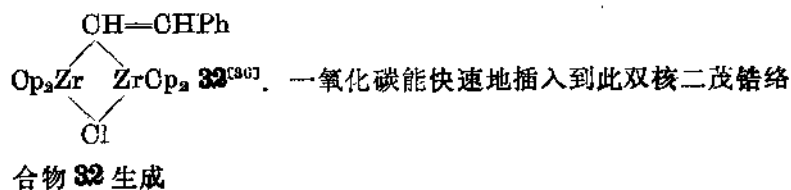
六甲基磷酰胺与等摩尔四员环络合物 **28a** 反应生成卡宾二聚体, 若有三苯基膦存在则可得到单体 **31**. 它可发生 Wittig 型反应, 使酯成烯醚, 使酮转化为烯烃^[34].



锆氢化试剂与 η^2 -酰基二茂锆烷基络合物或氯化物反应生成双核 μ -醛基二茂锆氢化物和二氯二茂锆^[35].



(β -苯乙烯基)二茂锆氯化物与 $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{H})\text{Cl}$ 反应生成等摩尔的 Cp_2ZrCl_2 、 $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{OH}_2\text{CH}_2\text{Ph})\text{Cl}$ 以及新的双核二茂锆络合物

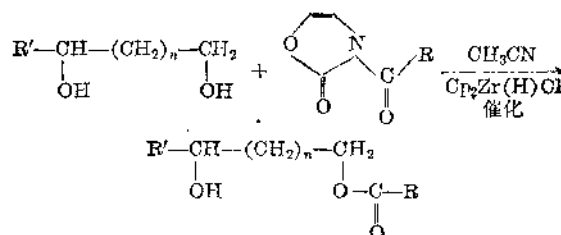


10. 其他反应

锆氢化试剂在甲苯中能还原四氯化碳为氯仿，还原氯仿为二氯甲烷^[37]。

在一氯一氢二茂锆催化下，醇可被 3-酰基-2-噁唑酮酰化，多元醇则可高区域选择地酰化^[38]。如再添加与锆氢化试剂等当量的镁，则可使产率大幅度提高。虽然此反应的机理尚待研究，但是反应条件温和，操作简便，区域选择性高等优点是十分吸引人的（表 8-4）。

表 8-4 醇类酰化反应



醇	催化 剂	反应时间 (小时)	产 率 (%)	单酰化:双酰化
PhCH ₂ CH ₂ OH	无	24	0	
PhCH ₂ CH ₂ OH	Cp ₂ Zr(H)Cl	17	11	
PhCH ₂ CH ₂ OH	Cp ₂ Zr(H)Cl-Mg	17	87	
PhCH(OH) ₂	Cp ₂ Zr(H)Cl-Mg	19	84	92:2

§ 8-2 锆氢化反应中间产物——Zr-C σ 键的反应

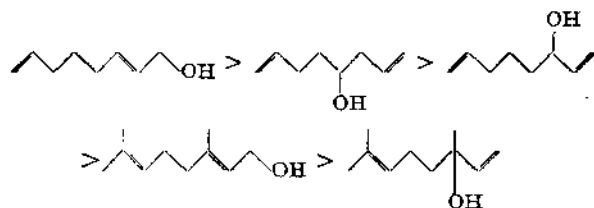
锆氢化反应能够成为有机合成的一种有价值的方法，不仅在于它可对烯烃、炔烃以及其它不饱和化合物进行立体专一高度定位的加成反应，还在于锆氢化反应中间产物——Zr-C σ 键断裂的专一性。断裂 Zr-C 键主要有三种方式，(i) 直接用不同试剂使

Zr-C 键断裂, 生成一系列有机化合物; (ii) 使 CO 插入到 Zr-O 键中, 然后用不同试剂使酰基-锆键断裂, 这样既增了一个碳又便利地生成另一类有机化合物; (iii) 把 Zr-C σ 键合的有机基团转移到另一个金属上去, 新生成的金属有机化合物又会呈现出许多令人感兴趣的反应, 例如 C-C 键的形成等(这部份将在下一节讨论)。由此看出 Zr-O σ 键络合物的多种多样断裂反应赋予锆氢化反应新的活力。实际应用中往往是“一锅反应”(one pot conversion), 可使锆氢化-断裂反应, 锆氢化-异构化-断裂反应, 锆氢化-CO 插入-断裂反应, 锆氢化-金属转移-断裂反应连续完成, 不必分离中间产物, 这就简化了操作手续, 使锆氢化反应富有实用性。

1. 质解反应




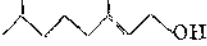
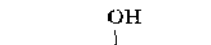
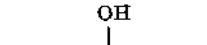


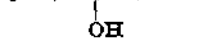
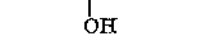
烯烃及炔烃的锆氢化产物——二茂锆烷基或烯基络合物与稀酸(盐酸、硫酸)或氯化铵水溶液反应, Zr-C 键断裂生成相应的烷烃和烯烃(分别为烯烃或炔烃的还原产物)。

锆氢化试剂与双烯醇以摩尔比为 2:1 反应后, 有机锆络合物以 10% 盐酸质解, 产物显示出高区域选择还原, 远离羟基的 C=C 被还原, 而保留邻近羟基的双键。五种双烯醇均表现出类似的结果^[39]。为合成特定结构的烯醇提供了选择性高、操作方便的方法, 结果列于表 8-5。双烯醇中羟基的位置以及脂肪链中是否存在甲基对反应速度有影响, 其反应速度的次序是:

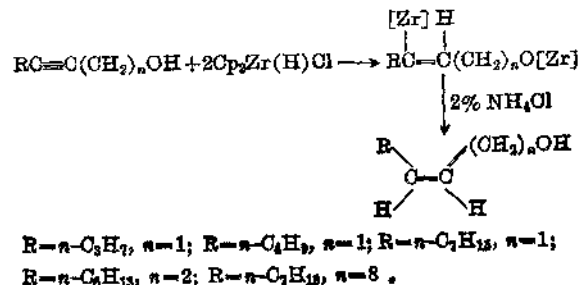


锆氢化试剂与炔醇以摩尔比为 2:1 在室温反应, Zr-C 键中间物继而以 2% NH_4Cl 质解, 得到的还原产物高选择性地停留在烯

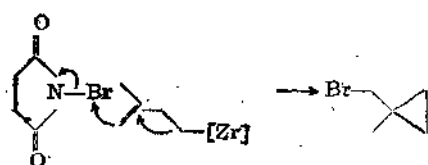
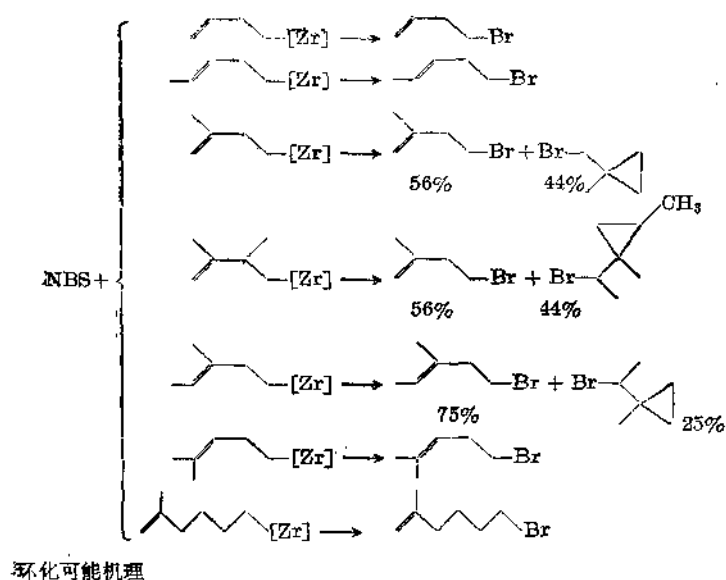
表 8-5 双烯醇锆氢化结果

双 烯 醇	产 物	产 率 %
		78.5
		58.5
		52.4
		57.2
		59.1

醇, 所得顺式单烯醇的立体选择性高达 100%, 而且产率均超过 80%。此法比用硼氢化试剂等其它方法立体选择性高得多, 确为从炔醇合成顺式烯醇的好方法, 反应式如下:



直链脂肪炔醇的 α -碳上有甲基取代时, 烯醇产率下降, 随着甲基取代基的增多或取代基体积的增大, 烯醇产率进一步下降, 但立体选择性并不降低, 仍可得到 100% 顺式产物, 结果列于表 8-6。值得指出的是炔醇与锆氢化试剂反应后, 质解试剂种类影响立体选择性, 例如 $\text{n}-\text{C}_4\text{H}_9\text{C}\equiv\text{CC}(\text{CH}_3)\text{OH}$ 及 $\text{n}-\text{C}_4\text{H}_9\text{C}\equiv\text{CC}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$ 锆氢化后, 若用 2% NH_4Cl 质解, 得全顺式烯醇, 若改用 3N HCl 质解, 则出现反式异构体, 且其比例随着 α -碳上甲基数目增多而提高。

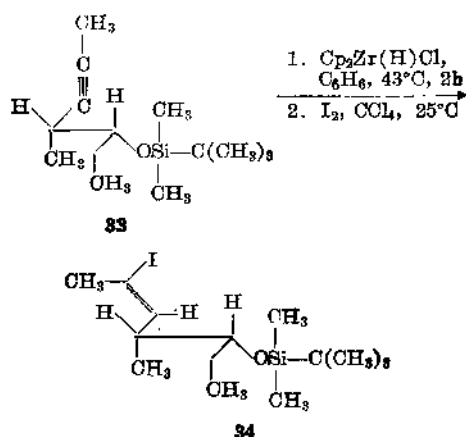


图式 8-12 γ, δ -不饱和有机锆络合物的溴化反应

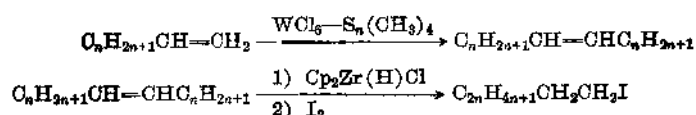
以溴进行亲电进攻导致 $Zr-O$ 键断裂，碳原子构型保留。与此相反，铁和钴的烷基络合物用卤素亲电断裂 $M-C$ 键时碳原子构型反转。因在该条件下先络合氧化，然后卤素离子对碳原子进行背后进攻，导致碳原子的构型反转。 $Zr-C$ 键断裂时碳原子的立体化学不同于 $Fe-C$ 和 $Co-C$ 键，是由于锆的烷基络合物是 d^0 络合物，亲电取代时它不易发生氧化反应，因此亲电试剂授一对电子于锆的低空轨道进行络合，这样对 $Zr-O$ 键正面进攻十分容易，因此碳原子的构型保留。

在红霉内酯合成中由 **33** 转化为 **34** 的关键步骤是借助锆氢化——碘化反应顺利完成的，锆氢化后中间物不必分离，用碘处理后

得到 **24** 是唯一产物, 产率高达 84%, 反应条件温和、操作方便、立体构型不变^[43], 反应式如下:



利用复分解—锆氢化—碘化反应可由低级 α -烯烃合成长链伯烷基碘化物。例如歧化反应后的产物 12-二十四碳烯、13-二十六碳烯、14-二十八碳烯、15-三十碳烯、17-三十四碳烯、21-四十二碳烯等经锆氢化—碘化反应后, 均得到相应的伯烷基碘化物, 得率均在 70% 以上^[44], 反应式如下:



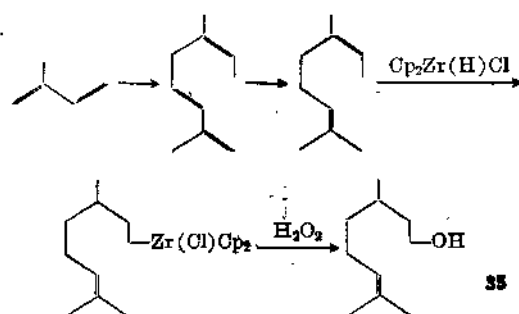
反应表明通过锆氢化可容易地将长链内烯烃转化成伯烷基化合物, 且使用的 $\text{Cp}_2\text{Zr(H)Cl}$ 可现场制备, 反应时加入 Cp_2ZrCl_2 及 $\text{LiAlH}(\text{OCH}_3)_3$ 或 $\text{NaAlH}_2(\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3)_2$ 即可顺利进行上述反应, 这就简化了步骤, 更适于实际应用。从十六碳烯-1 开始经复分解—锆氢化, 最后经过氧化反应而不是碘化反应, 则可制备植物生长调节剂——三十烷醇^[45, 46]。

3. 氧化反应

烷基 $\text{Zr}-\text{O}$ 键可被氧或其它亲电氧化剂如过氧化氢、叔丁基

过氧化氢、间-氯代过氧化苯甲酸及二氯氧化铬等氧化^[47]。如用质子试剂可直接得到醇，若以氧或 CrO_2Cl_2 为试剂则得到 $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{OR})\text{Cl}$ ，它再水解得到醇。以 CrO_2Cl_2 为试剂反应较复杂，因为副产物——烷基卤代物生成。一般说烷基锆络合物与氧反应较慢，但是 γ, δ -不饱和烷基锆络合物反应就快，⁴⁸产物经水解得到相应的 γ, δ -不饱和醇。如 1, 5-己二烯可得到产率为 80% 的 5-己烯-1-醇，从异戊二烯则得产率 77% 的 3-甲基-3-丁烯-1-醇。必须指出的是若有机锆络合物 $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{R})\text{Cl}$ 中的 R 基是手征性的，用过氧化物氧化时构型保持不变；而用氧氧化时约 50% 产物消旋、50% 产物构型保留。

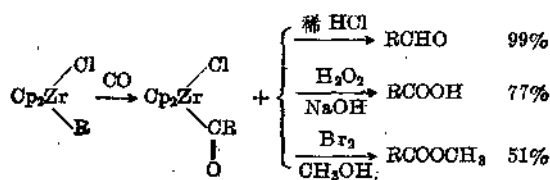
异戊二烯通过二聚、选择氢化、锆氢化和过氧化氢氧化等步骤成功地合成了香茅醇 **35**，其中锆氢化-氧化反应的转化率在 80% 以上，选择性 83%^[48]。若使用硼氢化-氧化反应，虽转化率也有 70%，但选择性仅 40%。香茅醇合成成功是由于作者巧妙地利用了锆氢化试剂的两个特点 (i) 双烯烃锆氢化，锆选择性地加在位阻较小的烯烃上，(ii) 内烯烃锆氢化时发生异构化，Zr 移向末端，它氧化后就得到伯醇，反应式如下：



双环烯烃锆氢化——氧化反应也可得到相应的醇，反应的选择性比硼氢化、铝氢化都高^[49]，例如 2-降冰片烯锆氢化后用 Me_3COOH 氧化可定量地生成 2-降冰片醇；蒎烯可得 70% 产率的蒎醇，且可高选择性地得到 97% 的 *endo*-异构体。

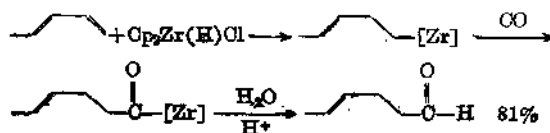
4. 一氧化碳插入反应

一氧化碳在温和条件下即可插入烷基、烯基或 γ, δ -不饱和烷基络合物, 高产率地生成可分离的酰基络合物^[50], 再经质解、氧化可制备如图式 8-13 所示的增长一个碳原子的醛 (homologation) 和羧酸衍生物。插入反应的相对速度取决于有机取代基的性质, 一般说反应速度按下列顺序递减: 环己基 > 正-烷基 \approx 烯基。



图式 8-13

1, 3-双烯烃钪氢化生成的 γ, δ -不饱和钪络合物很易发生一氧化碳插入反应, 生成 γ, δ -不饱和的酰基钪络合物, 它再经水解即可以高产率生成 γ, δ -不饱和醛^[11], 这是在温和条件下制备 γ, δ -不饱和醛的方便途径, 以 1, 3-戊二烯为例, 反应按下式进行:

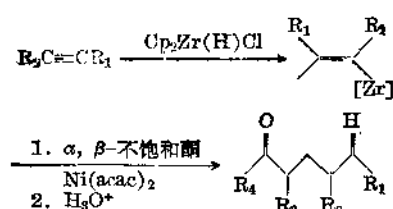


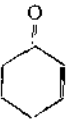
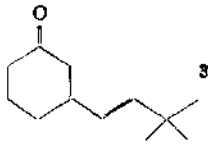
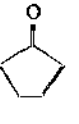
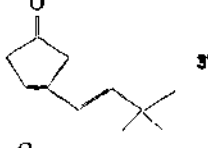
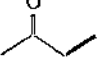
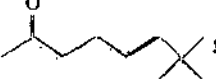

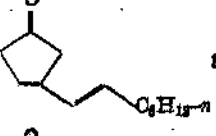
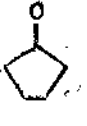
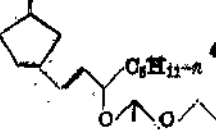
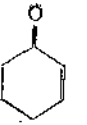
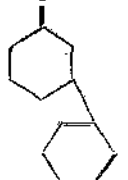
§ 8-3 其他金属存在下, 钪氢化反应中间产物 应用于碳-碳键的形成

1. 与 α, β -不饱和酮的共轭加成反应

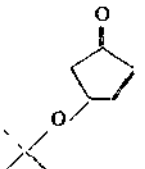
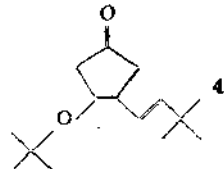
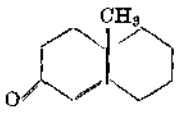
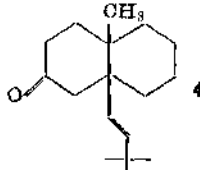
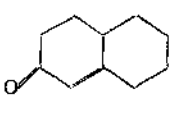
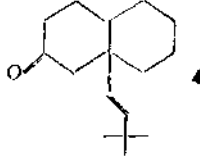
利用金属有机试剂使有机基团共轭加成到 α, β -不饱和羰基化合物上形成碳-碳键是常用的方法, 镁、铜、铝试剂虽能对 α, β -不饱和羰基化合物进行 1, 4-加成, 但有时候试剂制备烦复, 反应条件苛刻、选择性差或产率低。钪氢化反应中间物 $\text{Cp}_2\text{Zr(R)Cl}$,

表 B-7 镍催化烯基络合物与 α, β -不饱和酮反应



炔	α, β -烯酮	产物	产率%
$HC \equiv C - \text{t-Bu}$		 36	73
$HC \equiv C - \text{t-Bu}$		 37	78
$HC \equiv C - \text{t-Bu}$		 38	大于 95
$HC \equiv C - OC_6H_{11-n}$		 39	49
$HC \equiv C - \text{CH}(\text{H}) - \text{CH}(\text{OC}_6H_{11-n}) - \text{CH}_2\text{OC}_6H_{11-n}$		 40	59
$\text{CH}_3 - C \equiv C - \text{CH}_3$		 41	6~10

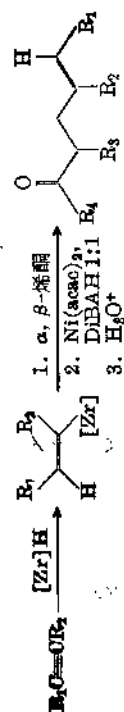
(续表)

炔 烃	α, β -烯 酮	产 物	产率 %
$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{C}(\text{CH}_3)_2$		 42	76.9
$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{C}(\text{CH}_3)_2$		 43	小于10
$\text{HC}\equiv\text{C}-\text{C}(\text{CH}_3)_2$		 44	32.3

直接与 α, β -不饱和羰基化合物进行 1, 4-加成十分缓慢, 即使反应二天产率还低于 10%。但是在乙酰丙酮镍 $[\text{Ni}(\text{acac})_2]$ 催化下烯基络合物可顺利地 1, 4-加成到 α, β -不饱和酮^[21, 22], 反应立体选择性高, 均是反式异构体, 不发生反式转为顺式的异构现象, 试剂制备容易, 反应条件温和, 烷基络合物不易进行类似反应, 故此法特别适宜制备反式不饱和酮, 反应结果见表 8-7。

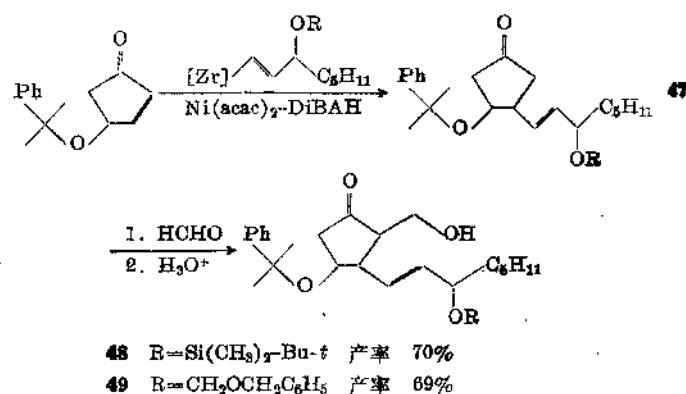
α, β -烯酮的结构影响共轭加成反应的产率, 43 及 44 的得率较低是由于 α, β -烯酮的位阻所致。端炔的加成反应极易进行, 但以内炔为原料, 产率显著降低, 如 41 的得率仅 10%。若催化体系中加入与 $\text{Ni}(\text{acac})_2$ 等当量的 $\delta\text{-Bu}_2\text{AlH}$ (DiBAH), 此体系比单独的 $\text{Ni}(\text{acac})_2$ 表现出更好的催化活性, 如 41 的得率就可由 10% 提高到 52%; 而且可使一些较特殊的 α, β -烯酮及烯基络合物也能顺利进行 1, 4-加成反应, 见表 8-8。具有 β -侧链的 45 及 46 那样的环戊酮衍生物可作为合成前列腺素的前体, 如果它们

表 8-8 $\text{Ni}(\text{acac})_2$ -DIBALH 体系促进不饱和酮合成

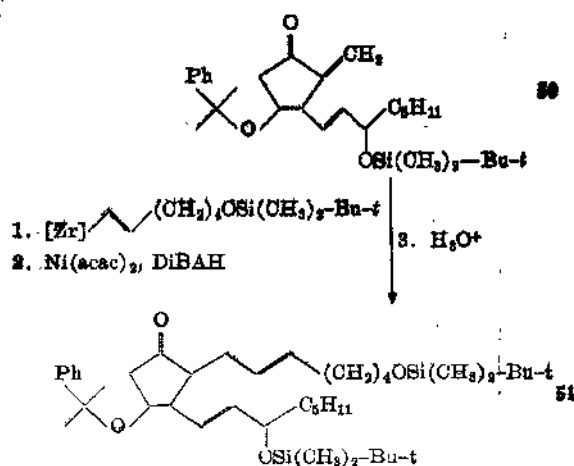


炔	α, β -烯酮	产物	产率 %
			80.3
			52
			83.8

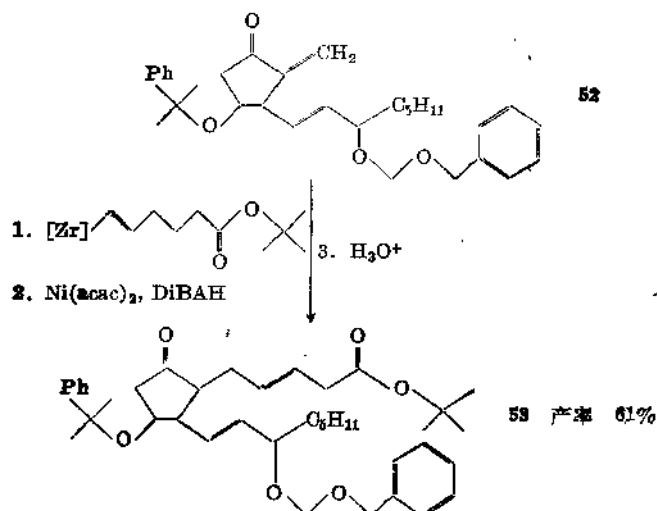
能再接上 α -侧链的话,事实上,非但环戊酮的 β -侧链的偶合可通过锆氢化试剂完成,而且 α -侧链也可借助锆氢化试剂进行。若共轭加成反应的中间产物烯醇锆络合物 **47** 不水解,而是接着与甲醛进行醇醛缩合反应,继而使其转化为 α -亚甲基酮 **50** 及 **52**。这样,另一个烯基锆络合物就可与它发生 α, β -烯酮共轭加成反应,从而完成了 α -侧链的偶合,这样就可制备前列腺素类似物 **51** 及 **53**, 反应按下列次序进行:



由 **48** 可生成 α -亚甲基环戊酮衍生物 **50**, 它再与烯基锆络合物反应就可生成前列腺素类似物 **51** [58]。



由 **49** 可生成另一类 α -亚甲基环戊酮衍生物 **52**，它再与含羰基的烯基络合物反应就得另一个前列腺素类似物 **53**。



烯基络合物与含环丙基的酮也能反应生成既有 1, 2-加成产物也有开环产物^[54]。反应通过电子转移机理进行，一次单电子还原产生 1, 2-加成产物 (**55**)，通过两次单电子还原再重排、偶联产生 (**54**)，而且 (**54**) 与 (**55**) 的比例与催化体系中 $\text{Ni}(\text{I})$ 的浓度密切相关，反应式如下：

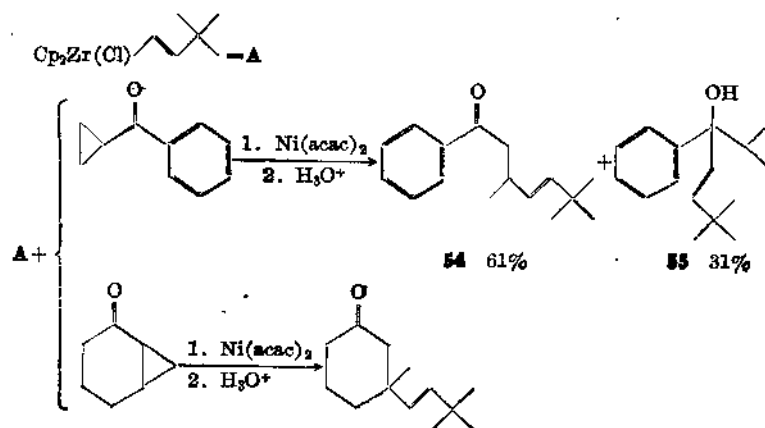
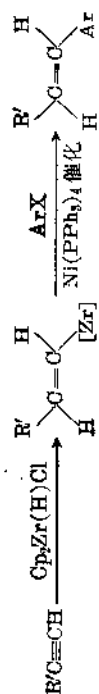
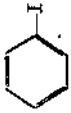
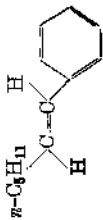
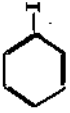
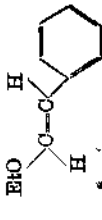

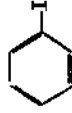
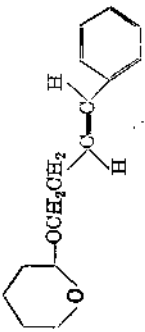

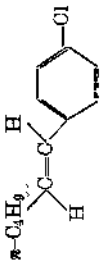


表 8-9 镍催化偶联反应



炔 烃	卤 代 芳 烃	产 物	产 率 %
$n\text{-C}_8\text{H}_{17}\text{C}\equiv\text{CH}$			98
$\text{EtOC}\equiv\text{CH}$			99
			84
$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{C}\equiv\text{CH}$			95

(续表)



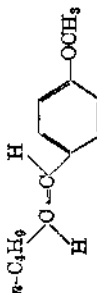
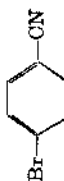
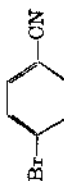
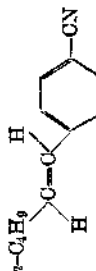
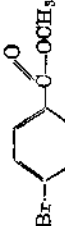
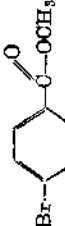
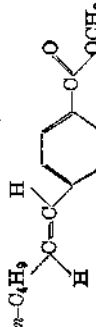
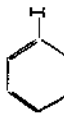
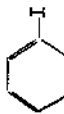
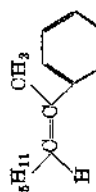
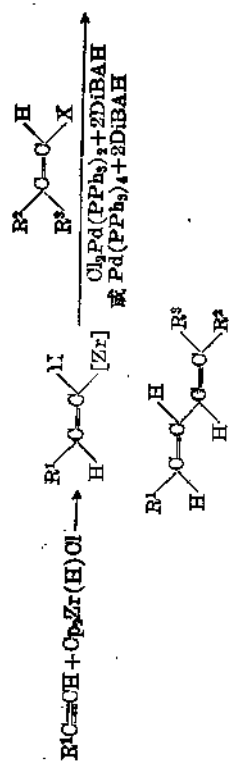
炔	炔	卤代芳烃	产物	产率 %
$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{C}\equiv\text{CH}$				80
$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{C}\equiv\text{CH}$				92
$n\text{-C}_4\text{H}_9\text{C}\equiv\text{CH}$				92
$n\text{-C}_8\text{H}_{17}\text{C}\equiv\text{COCH}_3$				85

表 8-10 钨催化偶联反应



炔	卤代烯烃	产物	产率 %
$n-C_6H_{11}C\equiv CH$	$I-CH=CH-C_6H_9$	$n-C_6H_{11}-CH=CH-CH=CH-C_6H_9$	91
$n-C_4H_9C\equiv CH$	$Br-CH=CH-CH_3$	$n-C_4H_9-CH=CH-CH=CH-CH_3$ $CH_3-CH=CH-CH=CH-COOCH_3$	75

(续表)


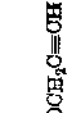
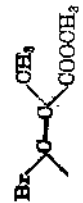
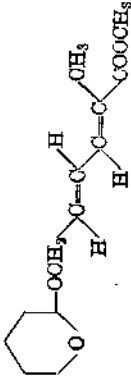


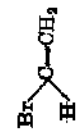
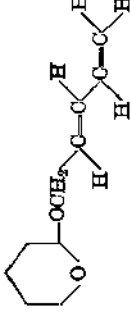


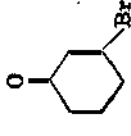
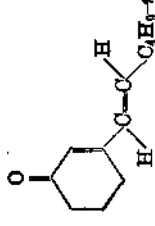
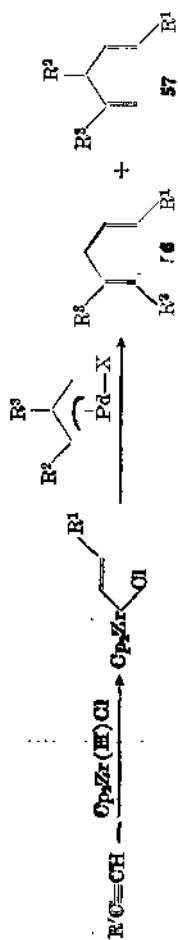


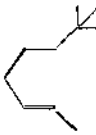
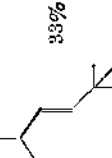




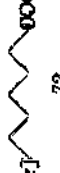


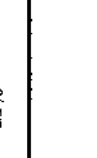
炔	烯	卤代烯烃	产物	产率 %
				70
				77
				60

表 8-11 钼催化烯丙基化合物偶联



有机钼络合物 当量/当量钼	烯丙基化合物 当量/当量钼	转换数 当量/当量钼	偶联产物
 50	 50	35	 65%  33%
 120	 120	119	 74%  24%
 72	 72	62	 74%  24%

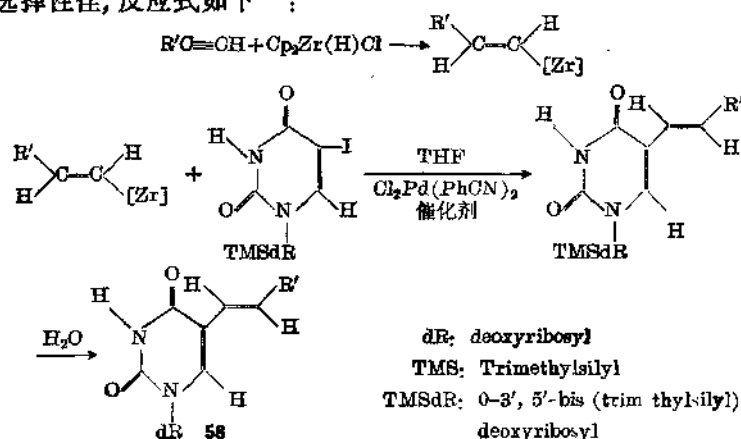
2. 偶联反应

有含氧官能团取代基的烯烃与铝的氢化物反应时, 含氧官能团常被还原. 在锆试剂情况下不还原含氧官能团, 可生成带有含氧官能团的烯基锆络合物, 它可进一步在镍等存在下与卤代芳烃进行偶联反应. 而且卤代芳烃中若有甲氧基、酯基、腈基等都可高立体选择地得到大于 98% 的反式产物, 反应及结果如表 8-9 所示. 从内炔开始也能合成相应的苯乙烯衍生物, 唯产率中等^[55].

炔烃铝氢化后在铝催化下可与卤代烯烃偶联生成共轭双烯, 但此法不能用于有含氧官能团取代的炔烃. 通过锆氢化反应就能顺利地高选择性地制备有含氧官能团取代基的共轭双烯, 这是有应用价值的方法, 反应及结果列于表 8-10. 使用催化剂体系为 $\text{Cl}_2\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{-DiBAH}$ 或 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4\text{-DiBAH}$ ^[56].

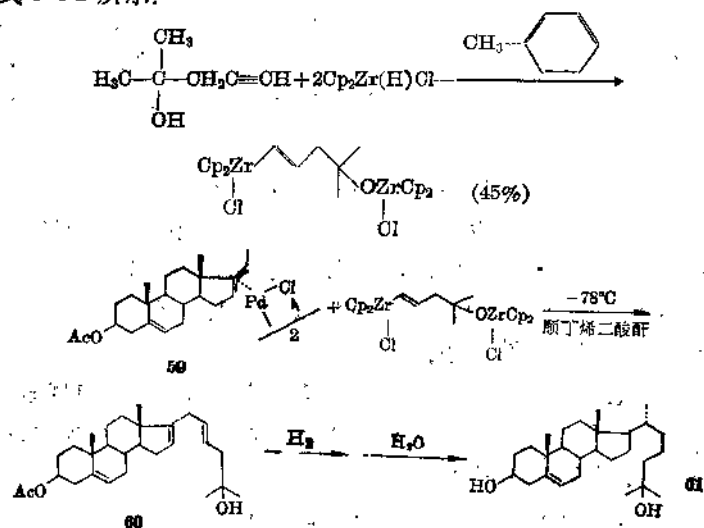
烯丙基化合物与烯基锆络合物在 PdCl_2 催化下也可偶联生成 1, 4-双烯烃, 而且应用此法可合成含羰基的 1, 4-双烯烃, 合成步骤短、操作方便^[57]. 反应及结果列于表 8-11. 通常得到 **56** 及 **57** 混合物, 但总是以 **56** 为主.

氯化钪苯甲腈络合物催化多种烯基锆络合物与脱氧尿苷衍生物偶联合成 E-5-烯基-2'-脱氧尿苷获得成功, 一般说产率都较高, 选择性佳, 反应式如下^[58]:



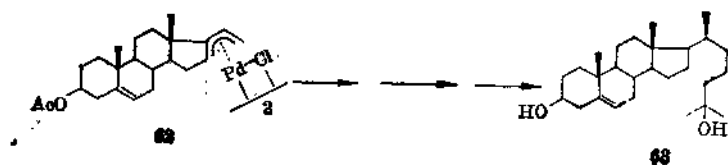
58 的产率与起始炔烃有关, 不同炔烃产率如下: 5-氯-戊炔 1 (89%); 己炔-1(95%); 癸炔-1(96%); 己二炔-1, 5(80%); 苯乙炔 (85%); 对-甲氧基苯乙炔 (39%); 乙氧基乙炔 (49%); 乙炔 (83%); 己炔-3 (65%)。结果表明对-甲氧基苯乙炔及乙氧基乙炔的产率较低, 内炔比端炔产率低, 可能为位阻所致。

应用烯基锆络合物与钯的烯丙基络合物偶联, 可以区域选择地合成 25-羟基胆甾醇, 这是一条新的合成途径^[59], 合成过程如图式 8-14 所示:



图式 8-14 锆氢化试剂应用于合成胆甾醇

顺式异构体 **58** 与烯基锆络合物偶联后生成 **60**, 它再经 Pd/O 选择氢化、水解就得到 **61**(20(R)-25-羟基胆甾醇)其总产率为 66%。如从反式异构体 **62** 出发, 采用类似操作可合成 **63** (20(S)-25-羟基胆甾醇), 总产率 75%。



采用类似操作还可合成 5α -20(R)-3-胆甾烷酮(**64**)和 5α -20(S)-3-胆甾烷酮 **65**^[60, 61], 得率较高。偶联反应中必须加入顺-丁烯二酸酐, 若加入三苯膦反应不能进行; 若无任何外加配体, 则反应进行缓慢, 且区域选择性急剧下降。



3. 金属转移反应

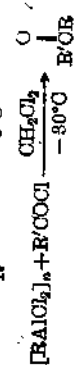
锆氢试剂与烯烃、炔烃反应具有反应条件温和、立体专一性及区域选择性高、产率好等优点。除了前述的形成碳-碳键方法外, 还可借助金属转移反应。人们已经知道某些金属有机化合物是良好的烷基化、芳基化试剂, 然而制备这些带有特定基团的试剂有时不是很容易的。Schwartz 发现有机锆络合物可顺利地将有机基团转移到 AlCl_3 、 ZnCl_2 、 CuCl 、 PdCl_2 和 SnCl_4 上, 然后利用新形成的金属有机化合物的温和的烷基化、烯基化或芳基化性质完成形成碳-碳键的反应。所以锆氢化-金属转移反应是又一种形成碳-碳键的方法, 它能吸取两个金属之长处, 发挥各个金属之优势合成一些用其它方法不易制备的有机化合物^[62, 68]。





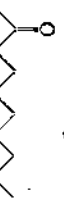

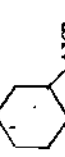


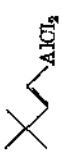
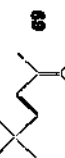


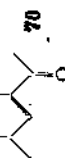
烯基锆络合物比烷基锆络合物容易将有机基团转移到另一金属。烷基或烯基从锆转移到铝后再与酰卤反应可分别生成酮或 α 、 β -不饱和酮, 反应条件温和速度快, 产率比用锆络合物直接酰化时高得多^[64], 反应式及结果列于表 8-12。

值得指出的是利用锆氢化-异构化的特性, 将由五种辛烯异构体组成的混合辛烯经锆氢化-金属转移反应最终生成一种简单的产物 **67**, 产率达到 98%。这就是既发挥了锆的优点, 又体现了铝的长处一个明显例子, 因为不转移到铝的话, **72** 天反应产率才

80%。其次, 利用 $\text{Cp}_2\text{Zr} \begin{matrix} \text{Cl} \\ \text{R} \end{matrix}$ 直接酰化反应不能生成 **69** 及 **70**, 只

表 8-12 金属转移反应



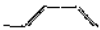


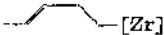


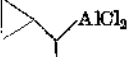

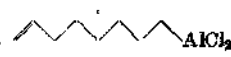
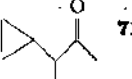
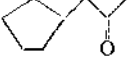

烯/炔	RAlCl ₂	产物	产率 %	
			[Zr]B 直接酰化	Zr→Al 后酰化
		 65	60 (29 小时)	98 (30 分钟)
n-辛烯*		 67	80 (72 天)	98 (60 分钟)
		 68	8 (R=OH, 48 小时)	64 (R=Ph, 45 分钟)
		 69		97 (45 分钟)
		 70		98 (45 分钟)

* 系辛烯混合物包括 1-辛烯, 顺-2-辛烯, 反-2-辛烯, 顺-4-辛烯, 反-4-辛烯 (1:0.5:0.5:1:1)

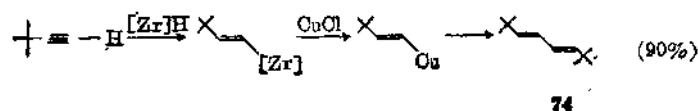
有 R 转移到 Al 后才迅速、高产率、区域选择地生成 α, β -不饱和酮 **69** 及 **70**。

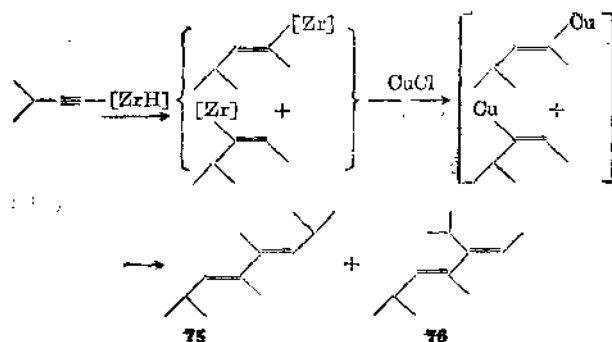
若 R 从 Zr 转移到 Al 后, R 含有一个远离的双键, 如戊二烯-1, 3, 己二烯-1, 5 钨氢化后再转移到 Al, 则将发生分子内环化, 得到 **71** 及 **72**。但双键太远如辛二烯-1, 7 则生成非环状产物^[73], 结果列于表 8-13。

表 8-13 金属转移引起环化的结果

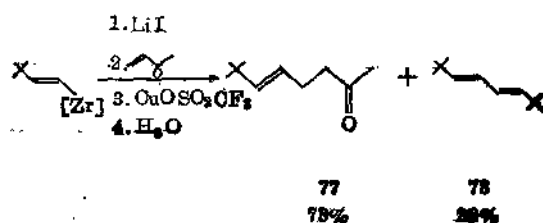
烯 烃			
$\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{Cl})\text{R}$			
$\text{R}'\text{AlCl}_2$			
产 物	 71	 72	 73
产 率 %	79		

烯基铜(I)络合物在有机合成中有广泛的应用^[65,66], 利用钨氢化-金属转移反应为合成烯基铜(I)络合物提供了简便易行的路线, 它比通常沿用的经由锂试剂的途径方便得多, 不必低温制备, 操作简单^[67]。炔烃的钨氢化反应立体专一地顺式加成, 不对称炔烃钨氢化时钨区域选择地加在位阻小的一端。有机基团从钨转移到铜生成烯基铜(I)络合物后, 仍保持原有的立体和区域选择性。如丙炔经钨氢化、金属转移及偶联反应, 水解后得到单一的反、反-2, 4-己二烯, 不存在反、顺-2, 4-己二烯。其它炔烃反应也是选择性好, 产率高, 如下列反应:





产物 **75** 与 **76** 的总产率为 91%，两者之比 **75:76** = >9:<1。上述烯基锆络合物中有机基团也能转移到 PdCl_2 上进行类似反应，但产率低，**74** 为 62%，**75** 与 **76** 之和为 57%。烯基锆络合物通过铜也可对 α, β -不饱和酮进行共轭加成反应，如下式所示除得到产物 **77** 外还有一些烯基锆络合物自身偶联产物 **78**。

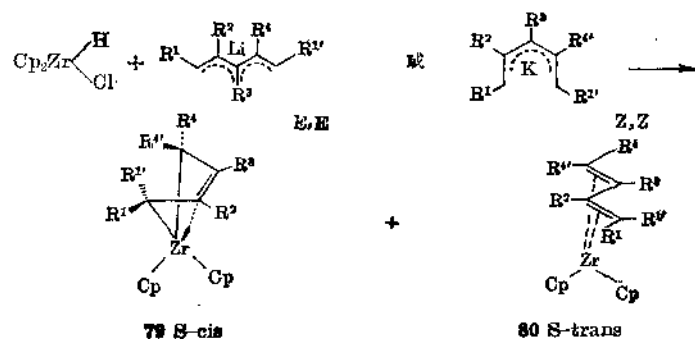


§ 8-4 二茂锆双烯烃络合物

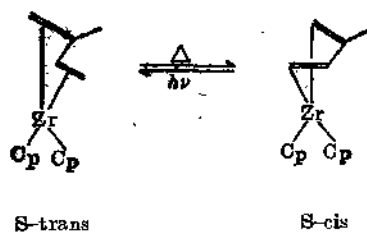
二茂锆 1,3-双烯烃络合物是一种金属环化合物，它的 $\text{Zr}-\text{O}$ 键非常活泼，具有许多有合成价值的反应性质。不饱和 $\text{O}-\text{O}$ 、 $\text{O}-\text{O}$ 、 $\text{O}-\text{N}$ 键化合物均能与它发生反应形成碳-碳键，而且 CO 、 CO_2 及 CS_2 等均能插入 $\text{Zr}-\text{O}$ 键。二茂锆双烯络合物既可与不饱和烃反应又可与极性的羰基化合物反应，这种双重反应性能是很特殊的，金属有机化合物具有这种性能者为数不多^[98]，所以引起化学家的关注。

1. 合成方法

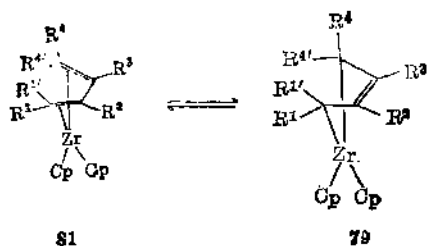
二茂锆双烯络合物可由不同方法制备^[69, 70, 71], 近年来报道的由 Cp_2ZrCl_2 与炔烃、镁、氯化汞一步合成产率较高^[72]. 1984 年 Nakamura 发现 $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{H})\text{Cl}$ 与 1, 3-双烯基锂或钾反应也可生成二茂锆双烯络合物 **79** 及 **80**, 反应式如下:



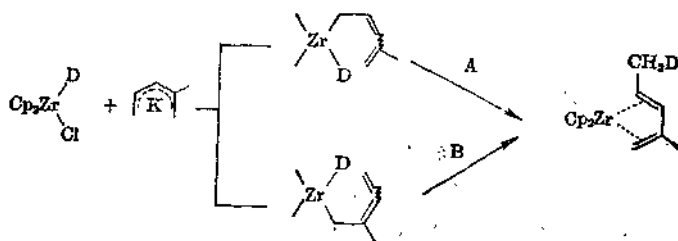
对于戊二烯-1, 3, 己二烯-2, 4, 己二烯-1, 3 来说产物有两种异构体; 对于有甲基侧链者只有顺式异构体, 如 2-甲基-戊二烯-1, 3, 3-甲基-戊二烯-1, 3, 2, 4-二甲基-戊二烯-1, 3. 值得指出的是 S-cis 和 S-trans 之间是可以互相转换的, 存在着下列平衡:



S-cis 异构体可以用两种形式表示, **79** 形式上 Zr 是 +4 价与一个丁烯-2-双阴离子连结, 而 **81** 形式上 Zr 是 +2 价, 结合一个中性双烯烃. 实际上存在下列平衡, 一般情况下平衡趋向右侧, 也就是 **79** 较稳定.

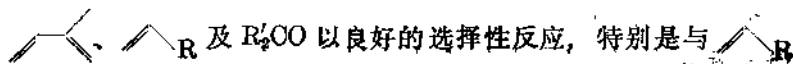


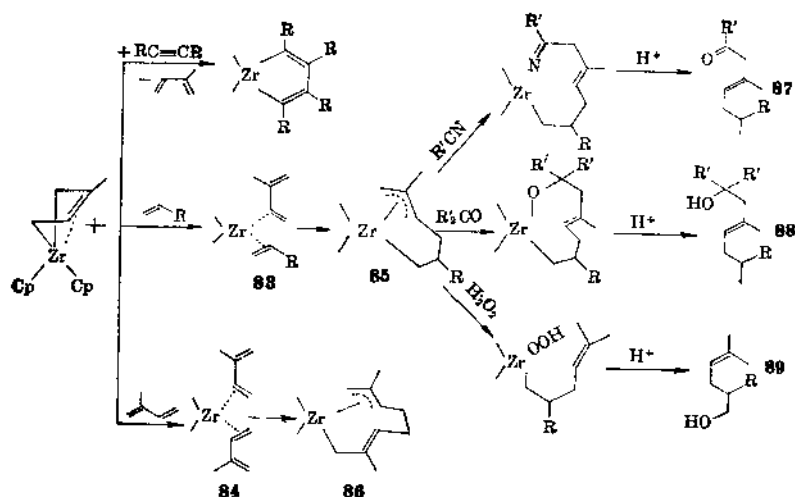
$\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{H})\text{Cl}$ 与 1, 3-双烯锂或钾反应生成产物的机理已被阐明^[73], 先消除 KCl 或 LiCl , 继而还原消除, 中间物再与 1, 3 双烯络合得到 **82** (经途径 A); 或者消除 KCl 后发生分子内锆氢化反应生成 **82** (经途径 B)。此机理用氘化试剂得到证实。反应机理可表示如下:



2. 反应性能

(1) 与不饱和烃的反应 二茂锆双烯络合物与炔烃、烯烃均能反应形成 $\text{O}-\text{O}$ 键, 生成的中间物能与其它试剂进一步反应生成一系列极有应用价值的产物^[74, 75, 76], 反应如图式 8-15 所示。反应的区域选择性很好, 不饱和键总是加在远离异戊二烯的甲基的 $\text{Zr}-\text{C}(4)$ 键。和烯烃反应时先生成 $\text{Zr}(\eta^2\text{-烯烃})_2$ 中间体 **83** 及 **84**, 然后偶联形成 $\text{O}-\text{O}$ 键 **85** 及 **86**。产物 **87** 及 **88** 系由二茂锆双烯络合物与烯烃反应, 继而与 $\text{R}'_2\text{CO}$ 及 $\text{R}'\text{CN}$ 反应而得, 这说明通过锆可将三种不同的不饱和化合物结合起来, 以 **88** 为例由



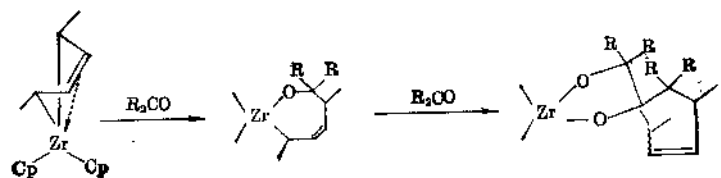


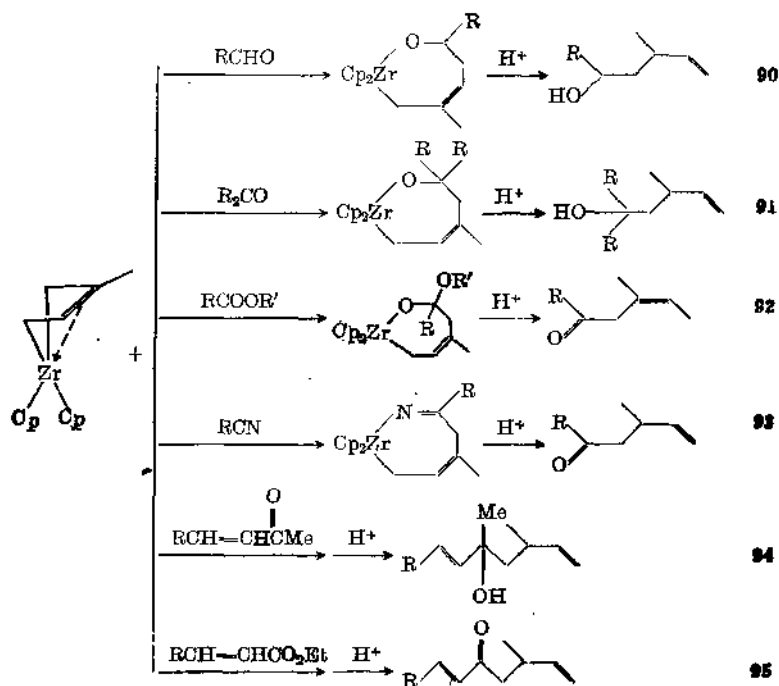
图式 8-15 二茂锆双烯络合物与不饱和 C—C 键反应

及 R'_2CO 反应是一锅完成的，生成的产物是很有应用价值的^[77]。

(2) 与醛、酮、酯、腈的反应 二茂锆双烯络合物与羰基化合物在温和条件下、高区域选择地发生加成反应，如二茂锆异戊二烯络合物与酮反应，加成反应发生在靠近异戊二烯的甲基的 $Zr—O(1)$ 键上，先生成 $Zr—O$ 七员环中间体，然后生成不饱和叔醇 **91**^[78, 79, 80]。与 α, β -不饱和羰基化合物反应，只与羰基加成，而 $C=C$ 双键保留^[81]，反应如图式 8-16 所示。

如酮与二茂锆双烯络合物进行二次插入反应，反应进行顺利，并不释出双烯烃，中间物水解后便可容易地合成不饱和的 1, 6-二元醇，按通常方法此二元醇需经多步反应才能制得，所以是一个有价值的方法。第 VIII 族过渡金属双烯烃络合物不能发生类似反应^[73]。此反应可表示如下：

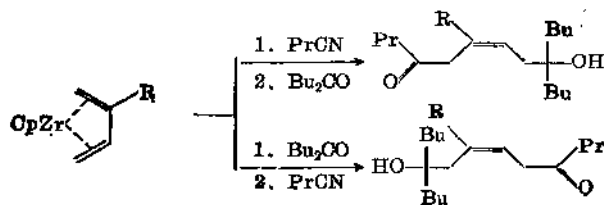




图式 8-16 二茂锆双烯络合物与不饱和 C—N, C—O 键反应

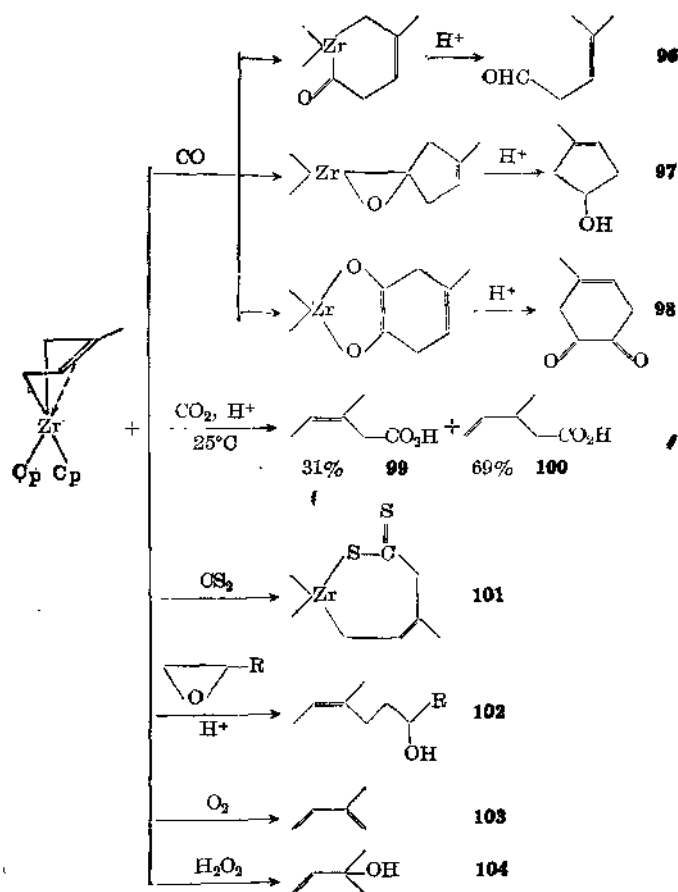
二茂锆丁二烯络合物也能与酮发生反应, 生成类似 **91** 的产物^[89]. 二茂锆异戊二烯络合物对羰基化合物及不饱和烃的反应活性次序是: 酮 > 醛 > 酯 > 炔 > 双烯 > 烯^[68].

十分有趣的是锆的双烯络合物可以先与酮反应, 继而与腈反应; 若将两种试剂次序颠倒也能反应, 得到在同一分子中含有三种官能团的化合物, 当然取代基位置有差异, 反应式如下^[77]:



(3) 与 CO 、 CO_2 、 CS_2 等反应 CO 、 CO_2 等均可与二茂锆双烯络合物反应, 与一氧化碳反应较复杂, 随着反应条件差异产物也不同。二茂锆 2, 3-二甲基-丁二烯-1, 3 络合物与 CO 反应可生成 3-环戊烯酮-1 衍生物, 然而异戊二烯络合物与 CO 反应, 只生成 **96** 及 **97**, 如果 CO 过量生成如 **98** 那样的 α -二酮^[83, 84, 85], 反应如图式 8-17 所示。

结果表明二茂锆异戊二烯络合物氧化产物随着氧化剂而异,



图式 8-17 二茂锆异戊二烯络合物与 CO 、 CO_2 等反应

以氧氧化可得异戊二烯 **103**, 但以过氧化氢氧化则生成不饱和醇 **104**^[80]. 二茂锆异戊二烯络合物与羰基化合物、二氧化碳、二硫化碳、环氧丙烷等反应时, 它们总是加在靠近异戊二烯甲基的 $Zr-O(1)$ 键上, 可能这是甲基的诱导效应所致^[80].

锆氢化试剂问世以来以它的操作简便、反应条件温和、立体、区域及化学选择性高等优点在有机合成中发挥着重要的作用. 利用锆氢化试剂可制备多种官能团取代基的有机化合物; 与其它金属配合使用, 在形成碳-碳键的反应中有它的特色, 它可将两种金属的长处结合起来, 表现出单一金属所不具备的优异性能. 近年来已研究成功从锆氢化试剂合成二茂锆双烯络合物, 这类络合物既可与碳-碳双键反应, 也可与极性的碳-氧双键、碳-氮叁键反应, 具有这种双重反应性能的金属有机化合物屈指可数. 这种特有的反应性能已在有机合成中显示出威力——通过一锅反应将烯基和羰基都插入到二茂锆双烯络合物. 因此锆氢化试剂在合成具有一定立体化学要求的天然产物和药物方面, 在用尽可能少的步骤合成同一分子中含有多种官能团取代基的有机化合物方面, 已经成为有机合成化学家的得力工具, 而且正在日益受到重视.

参 考 文 献

- [1] B. Kautzner, P. C. Wailes, H. Weigold, J. Chem. Commun., 1105(1969).
- [2] P. C. Wailes, H. Weigold, Inorg. Synth., **19**, 223(1979).
- [3] P. C. Wailes, H. Weigold, A. P. Bell, J. Organomet. Chem., **43**, C32(1972).
- [4] D. W. Hart, J. Schwartz, J. Am. Chem. Soc., **96**, 8115(1974).
- [5] J. Schwartz, J. A. Labinger, Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **15**, 333(1976).
- [6] D. J. Cardin, M. F. Lappert, C. L. Raston, "Chemistry of Organo-zirconium and hafnium Compounds" p. 399~439, Ellis Horwood Limited, (1986), England.
- [7] 钱长涛, 有机化学, (3), 50(1979).
- [8] 刘开文, 化学试剂, 349(1982).
- [9] 古藤正明, 现代化学, **73**, 14(1977).
- [10] E. Negishi, Pure Appl. Chem., **53**, 2333 (1981).
- [11] C. A. Bertelo, J. Schwartz, J. Am. Chem. Soc., **98**, 262(1976).

- [12] D. W. Hart, T. F. Blackburn, J. Schwartz, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 670 (1975).
- [13] P. C. Wailes, H. Weigold, A. P. Bell, *J. Organomet. Chem.*, **27**, 373 (1971).
- [14] S. Gambarotta, C. Floriani, A. Chiesi-Villa, C. Guastini, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 1690 (1983).
- [15] S. Gambarotta, S. Strologo, C. Floriani, A. Chiesi-Villa, C. Guastini, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 6278 (1985).
- [16] D. E. Laycock, H. Alper, *J. Org. Chem.*, **46**, 289 (1981).
- [17] E. Cesarotti, A. Chiesa, S. Maffi, R. Ugo, *Inorg. Chim. Acta*, **64**, L207 (1982).
- [18] 王积涛, 齐伟杰, 张蕴文, 许育明, *有机化学*, 317 (1985).
- [19] 王积涛, 许育明, 张蕴文, 齐伟杰, *有机化学*, 138 (1986).
- [20] K. S. Ng, D. E. Laycock, H. Alper, *J. Org. Chem.*, **46**, 2399 (1981).
- [21] S. Gambarotta, M. Basso-Bort, C. Floriani, C. Guastini, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 374 (1982).
- [22] S. Gambarotta, C. Floriani, A. Chiesi-Villa, C. Guastini, *Inorg. Chem.*, **22**, 2029 (1983).
- [23] G. Erker, W. Froemberg, J. L. Atwood, *Angew. Chem.*, **96**, 72 (1984).
- [24] G. Erker, W. Froemberg, J. L. Atwood, W. E. Hunter, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **23**, 68 (1984).
- [25] W. Froemberg, G. Erker, *J. Organomet. Chem.*, **280**, 34 (1985).
- [26] W. Froemberg, G. Erker, *J. Organomet. Chem.*, **280**, 355 (1985).
- [27] H. Takaya, M. Yamakawa, K. Mashima, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 128 (1983).
- [28] B. Svenson, S. Gronowitz, *Chem. Scr.*, **19**, 149 (1982).
- [29] S. J. Simpson, R. A. Andersen, *Inorg. Chem.*, **20**, 3627 (1981).
- [30] T. N. Sorrell, *Tetrahedron Lett.*, 4985 (1978).
- [31] D. Maennig, H. Noeth, M. Schwartz, S. Weber, U. Wietelmann, *Angew. Chem.*, **97**, 979 (1985).
- [32] G. Erker, P. Olsch, R. Mynott, Y. H. Tsay, C. Krueger, *Organometallics*, **4**, 1310 (1985).
- [33] F. W. Hartner, J. Schwartz, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 4979 (1981).
- [34] F. W. Hartner, J. Schwartz, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 640 (1983).
- [35] G. Erker, K. Kropp, C. Krueger, A. P. Chiang, *Chem. Ber.*, **115**, 2447 (1982).
- [36] G. Erker, K. Kropp, J. L. Atwood, W. E. Hunter, *Organometallics*, **2**, 1555 (1983).
- [37] L. I. Strunkina, E. M. Brainina, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.*, 2160 (1983).

- [38] T. Kurieda, T. Mori, T. Higuchi, M. Hirobe, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 1977 (1985).
- [39] 钱长涛、刘开文、周惠芬, *化学学报*, **40**, 165 (1982).
- [40] 钱长涛、邓道利、周惠芬、史丽萍, *化学学报*, **42**, 80 (1984).
- [41] D. W. Hart, J. Schwartz, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 8115 (1974).
- [42] C. A. Bertelo, J. Schwartz, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 362 (1976).
- [43] E. J. Corey, E. J. Trybulski, L. S. Melvin, Jr., K. C. Nicolaou, J. A. Sacrist, B. Lett, P. W. Sheldrake, J. L. Flack, J. Brunelle, M. F. Haslanger, S. Kim, Sung-eun Yoo, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 4618 (1978).
- [44] T. Gibson, L. Tulich, *J. Org. Chem.*, **46**, 1821 (1981).
- [45] T. Gibson, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 157 (1982).
- [46] 钱长涛、邓道利、周惠芬, *化学世界*, 207 (1984).
- [47] T. F. Blackburn, J. A. Labinger, J. Schwartz, *Tetrahedron Lett.*, 3041 (1975).
- [48] 八木博、白土正之、干嶋真信、内田安三, *油化学*, **26**, 232 (1977).
- [49] M. S. Miftakhov, N. N. Sidrov, G. A. Tolstikov, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.*, 2748 (1979).
- [50] C. A. Bertelo, J. Schwartz, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 228 (1975).
- [51] M. J. Loots, J. Schwartz, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 8045 (1977).
- [52] J. Schwartz, M. J. Loots, H. Kosugi, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 1333 (1980).
- [53] M. J. Loots, J. Schwartz, *Tetrahedron Lett.*, 4381 (1978).
- [54] M. J. Loots, F. M. Dayrit, J. Schwartz, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **89**, 897 (1980).
- [55] E. Negishi, D. E. Van Horn, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 3168 (1977).
- [56] N. Okukada, D. E. Van Horn, W. L. Klima, E. Negishi, *Tetrahedron Lett.*, 1027 (1978).
- [57] Y. Hayasi, M. Riediker, J. S. Temple, J. Schwartz, *Tetrahedron Lett.*, **22**, 2629 (1981).
- [58] P. Vincent, J. P. Beaucourt, L. Pichat, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 63 (1982).
- [59] M. Riediker, J. Schwartz, *Tetrahedron Lett.*, **22**, 4655 (1981).
- [60] J. S. Temple, J. Schwartz, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 7381 (1980).
- [61] J. S. Temple, M. Riediker, J. Schwartz, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 1310 (1982).
- [62] D. B. Carr, M. Yoshifuji, L. I. Shoer, K. I. Gell, J. Schwartz, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **295**, 127 (1977).
- [63] D. B. Carr, J. Schwartz, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 638 (1977).
- [64] D. B. Carr, J. Schwartz, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 3521 (1979).
- [65] G. H. Posner, *Org. Reactions*, **22**, 253 (1975).
- [66] 陈振初、黄亮, *化学试剂*, 301 (1981).

- [67] M. Yoshifuji, M. J. Loois, J. Schwartz, *Tetrahedron Lett.*, 1333(1977).
- [68] H. Yasuda, K. Tatsumi, A. Nakamura, *Acc. Chem. Res.*, **18**, 120(1985).
- [69] K. Kujita, Y. Ohnuma, H. Yasuda, H. Tani, *J. Organomet. Chem.*, **113**, 201(1976).
- [70] H. Yasuda, Y. Kajihara, K. Mashima, K. Lee, A. Nakamura, *Chem. Lett.*, 519(1981).
- [71] G. Erker, J. Wicher, K. Engel, F. Rosenfeldt, W. Dietrich, C. Kroeger, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 6346(1980).
- [72] S. Thanedar, M. F. Parona, *J. Organomet. Chem.*, **235**, 65(1982).
- [73] H. Yasuda, K. Nagasuna, M. Akita, K. Lee, A. Nakamura, *Organometallics*, **3**, 1470(1984).
- [74] H. Yasuda, Y. Kajihara, K. Nagasuna, K. Mashima, A. Nakamura, *Chem. Lett.*, 719(1981).
- [75] Y. Kai, N. Kanehisa, K. Miki, N. Kasai, K. Mashima, K. Nagasuna, H. Yasuda, A. Nakamura, *Chem. Lett.*, 1979(1982).
- [76] G. Erker, K. Engel, U. Dorf, J. L. Atwood, W. E. Hunter, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **21**, 914(1982).
- [77] 安田源、中村晃, *有机合成化学协会志*, **41**, 814(1983).
- [78] Y. Kai, N. Kanehisa, K. Miki, N. Kasai, M. Akita, H. Yasuda, A. Nakamura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **56**, 3735(1983).
- [79] G. Erker, U. Dorf, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **22**, 777(1983).
- [80] H. Yasuda, Y. Kajihara, K. Mashima, K. Nagasuna, A. Nakamura, *Chem. Lett.*, 671(1981).
- [81] M. Akita, K. Asami, H. Yasuda, A. Nakamura, *Chem. Lett.*, 217(1983).
- [82] G. Erker, K. Engel, J. L. Atwood, W. E. Hunter, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **22**, 494(1983).
- [83] G. Erker, K. Engel, C. Krüger, A-P. Chian, *Chem. Ber.*, **115**, 3311(1982).
- [84] 安田源, *日本化学会第51秋季年会, 講演手稿集*, **I**, p. 403(1985).
- [85] 松岡欣彦, 安田源, 中村晃, *日本化学会第51秋季年会, 講演手稿集*, **I**, p. 404(1985).
- [86] H. Yasuda, K. Nagasuna, K. Asami, A. Nakamura, *Chem. Lett.*, 955(1983).

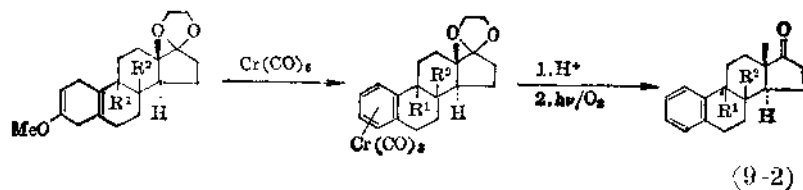
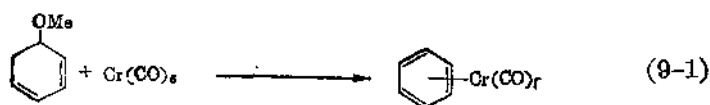
第九章 π -芳烃金属络合物

周 其 林

(中国科学院上海有机化学研究所)

自从 Zeiss 和 Tsutsui^[1,2] 等 1957 年确证了 σ -二苯铬的“夹心面包”结构以来, π -芳烃金属络合物化学得到了迅速的发展. 目前已经知道几乎所有的过渡金属都可以形成稳定的 π -芳烃络合物^[3~5]. 对于 π -芳烃金属络合物的化学键性质和光谱性质也进行了较为深入的研究^[5~7].

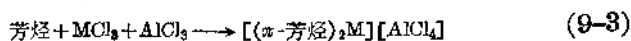
π -芳烃金属络合物用于有机合成的例子, 首先是 Birch^[8,9] 等在 1965 年报道的. 1-甲氧基-1, 4-环己二烯和一些甾体化合物可以通过 π -芳烃金属络合物转变成相应的芳香化合物. 从此, π -芳烃金属络合物就不不断地被用于有机合成. 现在它已经成为一种非常有效的合成方法, 其中应用最广的是 $(\pi\text{-芳烃})\text{Cr}(\text{CO})_3$ 络合物, 这不但是因为它制备方便, 更重要的是 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 基团有着非常适合的立体、电子效应. 并且它易被从分子中除去.



§ 9-1 π -芳烃金属络合物的制备

1. Fischer-Hafner 方法

金属卤化物与芳香化合物在 AlCl_3 等 Lewis 酸催化下生成正离子型的 π -芳烃金属络合物^[8~5, 10~14].



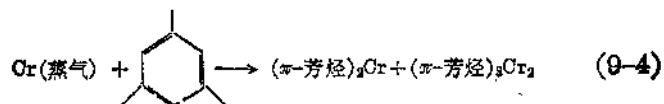
如果要制备低价态的络合物则还必需在反应体系中加入还原剂, 通常是活泼金属.

Fischer-Hafner 方法的产率较好, 是合成 $(\pi\text{-芳烃})_2\text{M}^{n+}$ 型络合物的经典方法. 此法的缺点是反应条件过于剧烈, 多数官能团都不能稳定存在, 因而限制了它在有机合成中的应用.

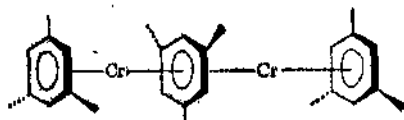
2. 金属原子蒸气法

在液氮温度下金属原子蒸气直接与芳烃化合物作用是制备 $(\pi\text{-芳烃})_2\text{M}$ 型络合物的很好方法. 此法还合成了许多别的方法所不能得到的络合物^[5~5, 15~18]. 这是个较新的方法, 近来被广泛应用.

原子蒸气法还可以合成多夹层的 π -芳烃金属络合物, 例如最近报道 $(\eta^6\text{-三甲苯})_3(\mu\text{-}\eta^6, \eta^6\text{-三甲苯})\text{Cr}_2$ 络合物的合成^[19].



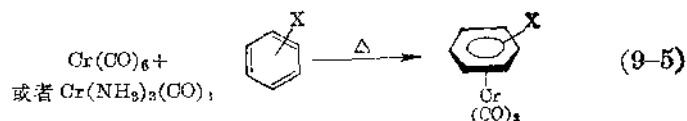
经鉴定 $(\pi\text{-芳烃})_3\text{Cr}_2$ 具有三层夹心结构.



3. 配位体取代法

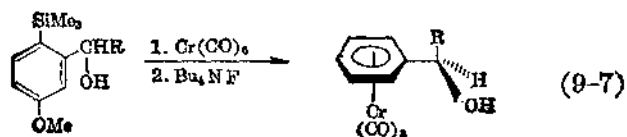
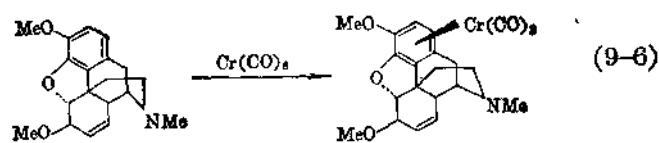
在配位体取代法中最常见的是 $\text{Cr}(\text{CO})_6$ 和 $(\text{NH}_3)_5\text{Cr}(\text{CO})_2$

中的 CO 和 NH_3 被芳烃取代。

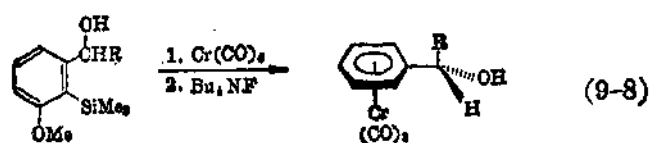


此法已经合成了众多的 π -芳烃络合物^[5, 20~21]，它的优点是反应条件温和 ($20 \sim 100^\circ\text{C}$)，多数官能团不受影响^[23~27]，所以被广泛地用于有机合成。

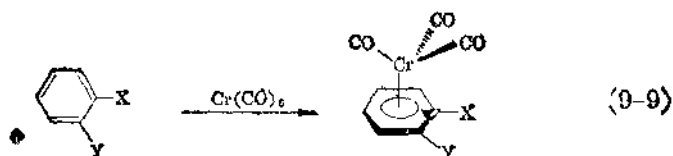
从 Cr(CO)_6 有时还可以直接制得光学活性的 (π -芳烃) Cr(CO)_3 络合物^[28~30]。过去 (π -芳烃) Cr(CO)_3 络合物的异构体获得只能是靠拆分。



非对映体过量 95~98%



非对映体过量 98~100%



对于那些不能直接与 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 或 $\text{Cr}(\text{NH}_3)_3(\text{CO})_3$ 作用的芳香化合物可以从 $(\pi\text{-芳烃})\text{Cr}(\text{CO})_3$ 络合物进行芳烃取代而间接制备其络合物。

上面介绍的是实际应用最多的三种方法，除此之外还有一些方法，如炔烃聚合法和环状双烯金属络合物去氢化法^[6]等有时也用到。

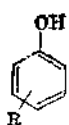
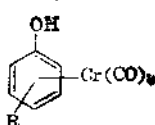
§ 9-2 芳环上的反应

芳香化合物与金属形成 $\pi\text{-芳烃}$ 络合物以后其化学性质会发生很大的变化，有时能造成所谓的极性转化。许多研究表明 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 基团对于芳环是个净吸电子基团，也就是说芳环对金属原子提供电子的能力大于金属对芳环反馈电子的能力。例如 $(\pi\text{-芳烃})\text{Cr}(\text{CO})_3$ 络合物的偶极矩在 3.5~6.3 之间^[6]； $(\pi\text{-phCO}_2\text{H})\text{Cr}(\text{CO})_3$ 和 $(\pi\text{-phCH}_2\text{CO}_2\text{H})\text{Cr}(\text{CO})_3$ 的酸性都比未配位的苯甲酸和苯乙酸强^[30]。

	pK _a
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2\text{H}$	5.68
$(\pi\text{-C}_6\text{H}_5\text{CO}_2\text{H})\text{Cr}(\text{CO})_3$	4.77
$p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}_2\text{H}$	4.48
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$	5.64
$(\pi\text{-C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H})\text{Cr}(\text{CO})_3$	5.02
$p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$	5.01

$(\pi\text{-PhNH}_2)\text{Cr}(\text{CO})_3$ 的碱性 ($\text{pK}_b=13.31$) 比未配位的苯胺 ($\text{pK}_b=11.70$) 要弱^[31]。

对一系列 $(\pi\text{-苯酚})\text{Cr}(\text{CO})_3$ 的酸性研究也发现 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 使得苯酚的酸性显著增加，这是因为 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 的吸电子诱导效应稳定了苯氧负离子^[32]。有一点值得注意的是配位以后苯环上的取代基效应虽然减弱，但顺序并没有改变。

		
R: p-Me	11.28	7.32
H	11.02	7.09
m-CO ₂ Me	10.05	6.77
m-COMe	9.99	6.82
p-CO ₂ Me	9.17	6.42
p-COMe	8.81	6.31

以上这些事实说明 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 对配位芳环的吸电子效应相当于一个对位的 NO_2 。

IR 光谱中 $(\pi\text{-C}_6\text{H}_5)\text{Cr}(\text{CO})_3$ 的 CO 振动频率为 1987 和 1917 cm^{-1} , 而在 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 中 CO 的振动频率为 2000 cm^{-1} 。这说明芳环上的电子通过 Cr 原子转移到了 CO 的 π^* 轨道中。

与 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 配位以后芳环上的质子化学位移向高场移动 $1.5\sim 2.5\text{ ppm}$ 。对这个抗磁性位移的一个简单解释, 就是 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 的络合导致了芳环上 π 电子云密度的降低, 从而减弱了“环流效应”。但进一步的研究发现实际情况要复杂得多^[6]。目前尚不能对 $(\pi\text{-芳环})\text{Cr}(\text{CO})_3$ 芳环上的 ^1H 、 ^{13}C 等 NMR 现象作出满意的解释。

同 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 络合以后苯甲酸和苯乙酸的酸性增强说明, $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 基团的吸电子诱导效应, 可以影响到配位芳环的 α 位和 β 位碳原子上。实际上 α 氢和 β 氢的酸性确实是增加了许多^[33~36]。更仔细的工作还发现 α 氢的动力学酸性是 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ “取代”比 NO_2 取代强, 而热力学酸性则是 NO_2 取代比 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ “取代”要强。这是因为 α 负电荷可以直接共轭到 NO_2 上, 但无法与 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 基团共轭。

在 $(\pi\text{-芳烃})\text{Cr}(\text{CO})_3$ 络合物中, 由于 CO 是很强的 σ 型电子接受体, 这就使得金属原子相对变得缺电子, 结果就引起芳环向金属提供电子超过金属向芳环反馈电子。净结果就是 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 基

团表现为吸电子性。如果用给电子配位体取代 CO，则金属就变得比较富电子，从而对芳环反馈电子的能力增加。这点可以从配位的苯甲酸酸性变化看出^[37]。

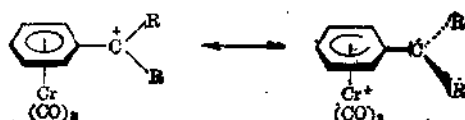
	pKa
$(\text{PhCO}_2\text{H})\text{Cr}(\text{CO})_3$	4.77
$(\text{PhCO}_2\text{H})\text{Cr}(\text{CO})_2\text{P}(\text{OMe})_3$	5.52
$(\text{PhCO}_2\text{H})\text{Cr}(\text{CO})_2\text{P}(\text{OEt})_3$	5.62
PhCO_2H	5.68
$(\text{PhCO}_2\text{H})\text{Cr}(\text{CO})_2\text{PPh}_3$	6.15

从上面可见配位体从金属接受电子的能力有如下顺序：

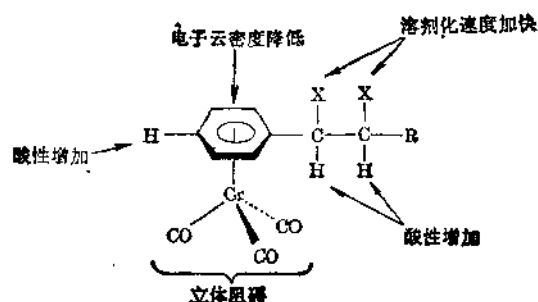


其中 $\text{Cr}(\text{CO})_2\text{PPh}_3$ 基团已经具有净的给电子诱导效应了。这个实验证明通过改变金属原子上的配位体可以控制芳环上的电子云密度。

$\text{Cr}(\text{CO})_3$ 基团对配位芳环电子性质的影响是通过诱导和共轭两方面进行的。共轭效应总起说来是给电子的。通常情况下共轭效应比起诱导效应要弱得多，有时甚至可以忽略。但当芳环的 α 位上有正电荷时， $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 基团的给电子共轭效应就变得至关重要了。例如 $(\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Cl})\text{Cr}(\text{CO})_3$ 和 $(\text{Ph}_2\text{CHCl})\text{Cr}(\text{CO})_3$ 的溶剂解速度分别比未配位的氯化物快 10^5 和 10^8 倍^[38, 39]。这个速度的增加可以解释为碳正离子中间体得到了共振化稳定。



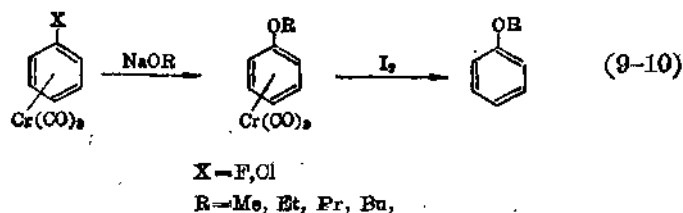
归纳起来 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 对配位芳烃的化学性质的影响有以下五个方面^[40]：① $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 有明显的立体效应；② 芳环上氢酸性增加；③ 芳环上电子云密度降低，有利于亲核反应；④ 侧链上正电荷得到稳定；⑤ 侧链上负电荷得到稳定。正是这些反应性质的改变使得 π -芳烃金属络合物在有机合成中得到广泛应用。本节只讨论发生在芳环上的反应。



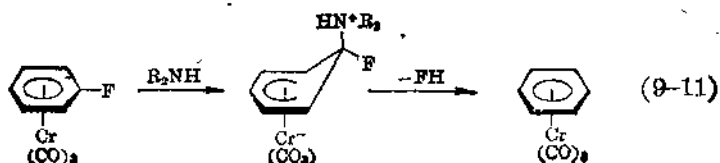
由于多数 π -芳烃络合物芳环上的电子云密度都是降低的, 这就使得芳环上的亲电反应难以进行^[41, 42], 并且在硝化、磺化等亲电反应条件下, π -芳烃金属络合物大多不能稳定存在, 因此下面将重点介绍亲核取代、亲核加成和锂化这三类重要反应。

1. 芳环上的亲核取代反应

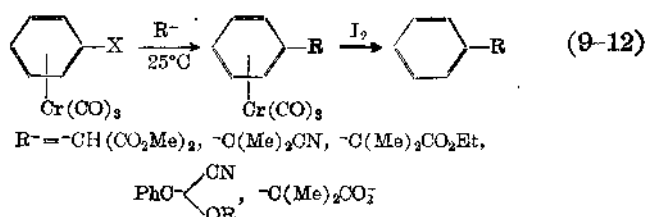
通过与金属形成 π -芳烃络合物实现了芳环上的可逆极性转化, 这是芳环上亲核取代反应之所以容易进行的根本原因。例如 $(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_5\text{X})\text{Cr}(\text{CO})_3$ 与 $\text{P-NO}_2\text{C}_6\text{H}_3\text{X}$ 一样可以同 RO^- 发生亲核取代反应, 而没有络合的 $\text{C}_6\text{H}_5\text{X}$ 则不发生反应^[41, 42]。



后来发现 PhO^- 和 R_2NH 也能发生类似的反应^[43, 44]。动力学研究表明胺与 $(\pi\text{-C}_6\text{H}_5\text{F})\text{Cr}(\text{CO})_3$ 的取代反应是通过 η^5 -环己二烯络合物中间体进行的^[45], 决速步骤是失 F 过程。



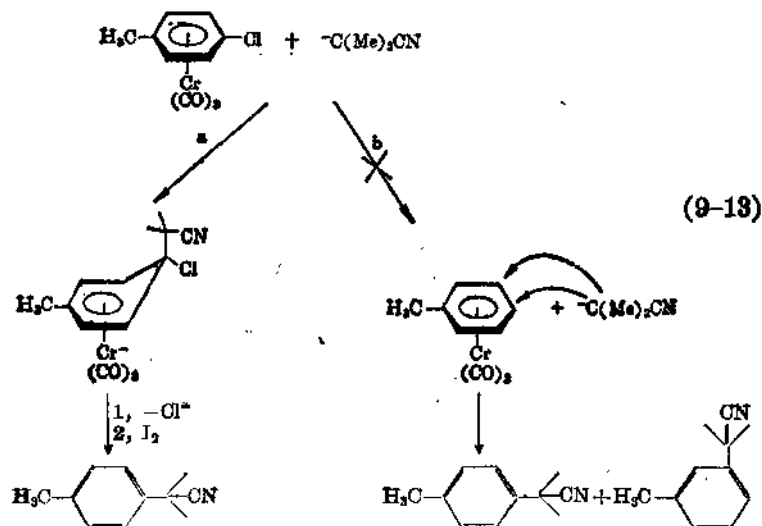
Semmelhaak^[46] 等首先开展了碳负离子对 (π -芳烃) $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 络合物的亲核取代反应的研究, 发现丙二酸二甲酯负离子等稳定负离子能很好地进行取代反应。



CN^- 也能进行取代反应生成 ($\pi\text{-C}_6\text{H}_5\text{CN}$) $\text{Cr}(\text{CO})_3$, 这是一般方法所无法得到的一个络合物。

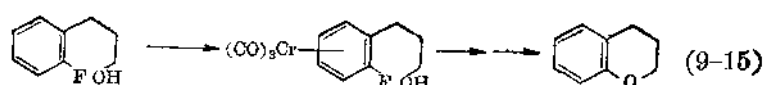
在亲核取代反应中一般总是氟代苯络合物比氯代苯络合物的反应速度快。

碳负离子对 (π -芳烃) $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 络合物的亲核取代反应是通过加成-消除机理, 而不是苯炔机理进行的。因为在反应式 15 中只有对位取代产物, 而没有间位产物。

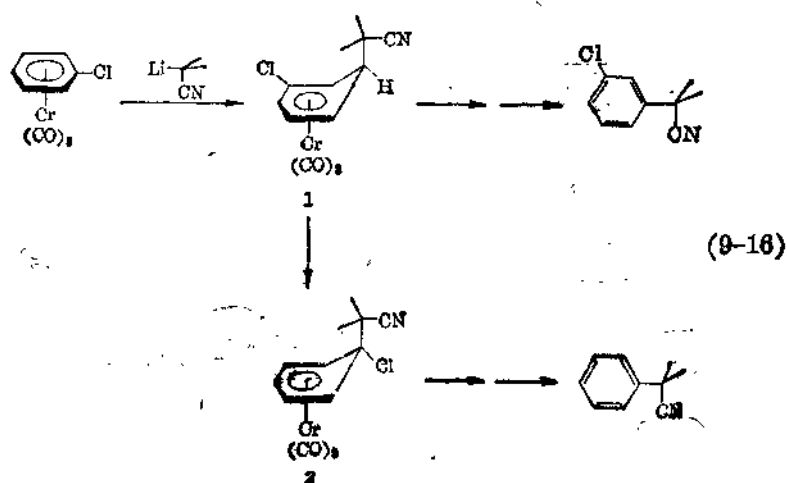


分子内的亲核取代反应为一些苯骈化合物的合成提供了一个

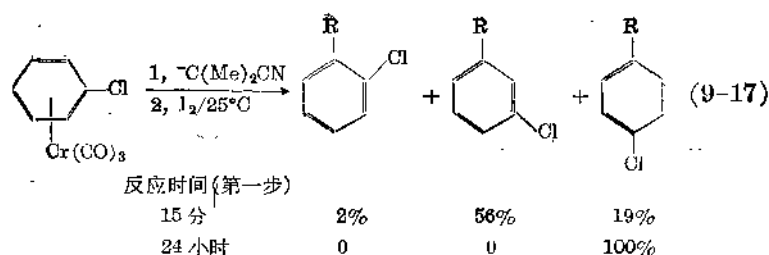
简捷方法^[47~49]。如 15 式就是利用分子内的羟基对氟原子进行取代而成功地合成了色满(Chroman)。



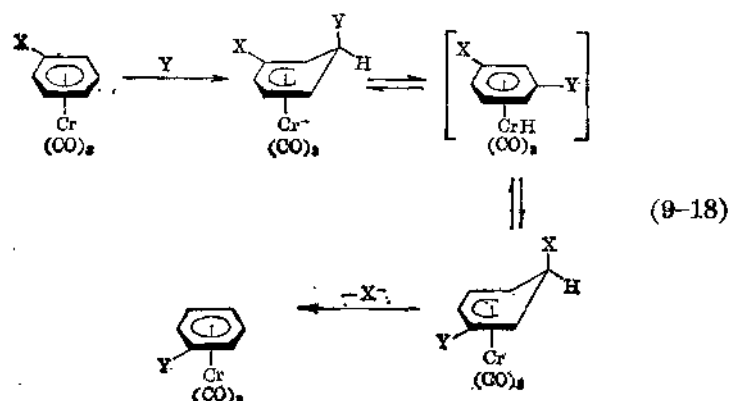
Grignard 试剂和铜锂试剂都不能有效地进行亲核取代反应。与此相反锂试剂是一类很好的碳负离子来源^[40, 50~52]。但它的反应似乎不是按照简单的加成-消除机理的。例如用 $\text{LiC}(\text{Me})_2\text{ON}$ 与 $(\pi\text{-C}_6\text{H}_4\text{Cl})\text{Cr}(\text{CO})_3$ 在 -78°C 反应主要得到间位加成产物，而在 25°C 反应则得到 Cl 原子取代产物。因此反应可能是首先碳负离子进攻间位形成中间体 1，然后重排到中间体 2，导致取



代产物的生成。稳定的碳负离子重排速度较快，而活泼的、取代少的碳负离子重排速度较慢。式(9-17)说明了增加反应时间有利于重排的进行^[48]。

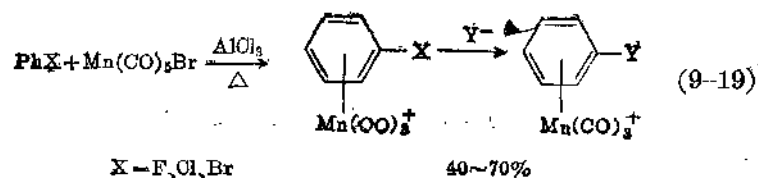


亲核取代的另一可能机理是通过金属的氢原子转移过程^[73]。

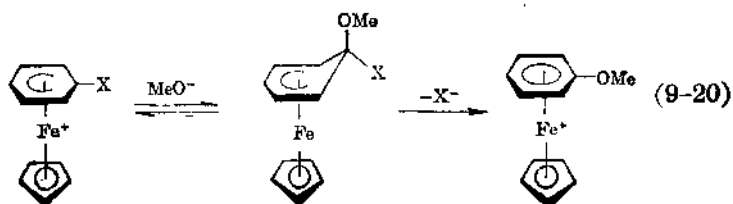


以上的讨论说明芳环上的亲核取代和加成(氢取代)反应是可以通过改变反应条件加以控制的。这一发现揭示了芳环上直接进行烷基化的可能性,这对于有机合成的意义完全超过了对亲核取代反应本身的研究。

当 σ -芳烃金属络合物带上正电荷时,芳环上的亲核取代反应更容易进行。例如 PO^- 、 PhO^- 、 PhS^- 、 N_3^- 、 RNH_2 、 R_2NH 等亲核试剂都能取代 $[(\sigma\text{-C}_6\text{H}_4\text{X})\text{Mn(CO)}_3]^+$ 络合物芳环上的卤素原子^[34~37]。



与 FeCp^+ 配位后, 芳环上的卤素原子也可以被 MeO^- 取代^[ts].

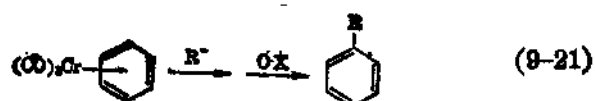


可惜这方面的例子太少, 主要原因是带有官能团的 σ -芳烃金属络合物正离子的制备很困难.

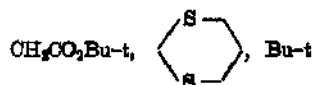
2. 芳环上的亲核加成反应

在亲核取代反应中被取代的原子或基团如果是氢原子即为亲核加成反应. 在有机合成中这是一类很有用的反应, 尤其是碳负离子的加成反应为芳烃烷基化提供了一种非常方便的方法.

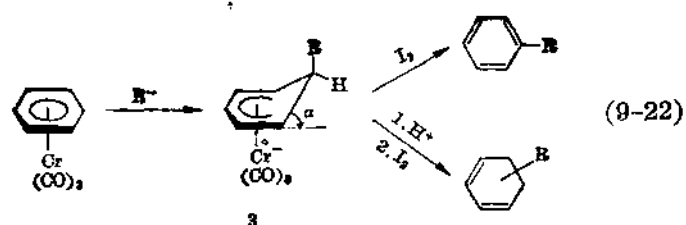
$(\sigma\text{-C}_6\text{H}_5)_2\text{Cr}(\text{CO})_2$ 络合物可以与许多碳负离子发生亲核加成反应^[40, 50~53].



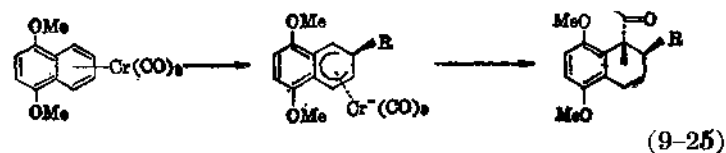
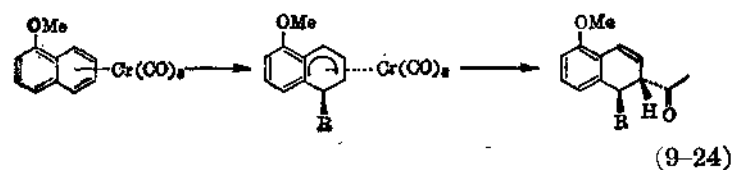
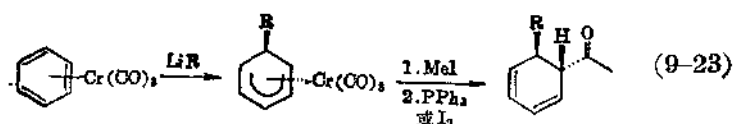
$\text{R} = \text{OMe}, \text{CN}, \text{OPh}, \text{OR}, \text{OMeCO}_2\text{Bu-t}, \text{CHMeCO}_2\text{Bu-t}$



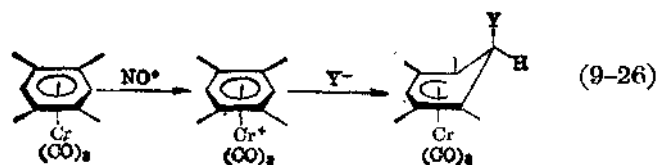
Semmelhack 等人已经证明这个反应是经过 η^5 -环己二烯络合物中间体进行的, 亲核试剂总是从 $\text{Cr}(\text{CO})_2$ 对面进攻芳环. X-射线衍射分析表明当 $\text{R} = \text{CHS}(\text{CH}_2)_4\text{S}$ 时, **3** 中的两面角 α 为 38.6° .



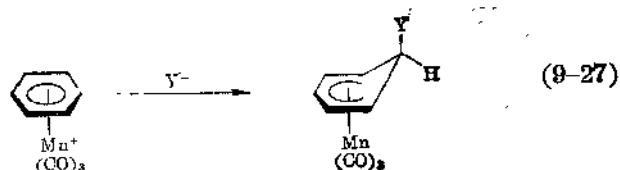
利用亲核加成反应还可以立体专一性的合成一些环己二烯衍生物^[59]。



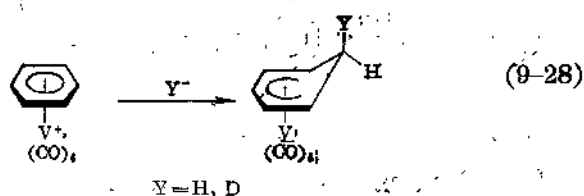
$(\pi\text{-芳烃})\text{Cr}(\text{CO})_3$ 络合物经 NOPF_6 处理即得到 $[(\pi\text{-芳烃})\text{Cr}(\text{CO})_3]^+$ 正离子，这个带正电的络合物更容易发生芳环上的亲核加成反应^[60]。这是因为络合物带上正电荷以后芳环变得更加缺电子，因此有利于亲核试剂的进攻。



MeLi、PhLi、H⁻、CN⁻ 和 PPh₃ 都可以与[(π -芳烃)Mn-(CO)₃]⁺ 发生芳环上的亲核加成反应^[54~57]。

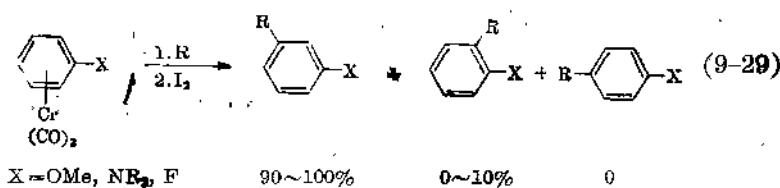


同样[(π -C₆H₆)V(CO)₄]⁺ 也可以与负氢发生亲核加成反应^[61]。

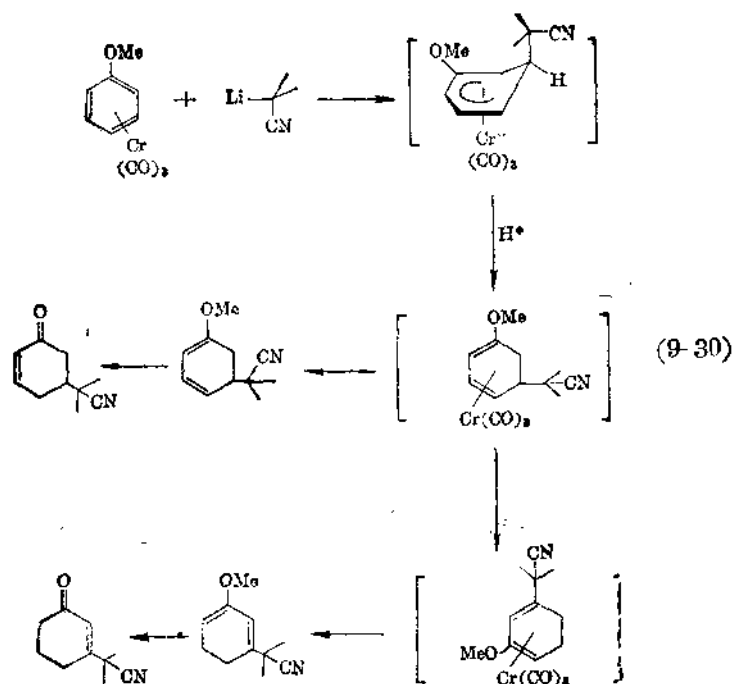


Fe、Co 等的 π -芳烃络合物芳环上的亲核加成反应也有报道^[62~65]。

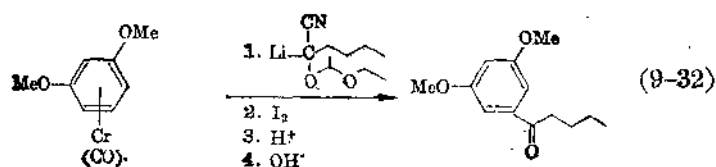
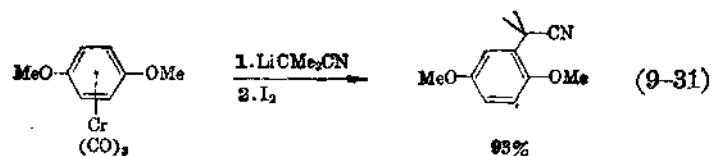
当 π -芳烃金属络合物芳环上有取代基时，亲核加成就有个区域选择性问题，这个问题从一开始就引起了人们广泛的兴趣。许多工作都表明给电子取代基总是间位的加成产物为主。例如 OMe、NR₂、F 等取代基间位选择性通常达 95% 以上^[66, 67]。

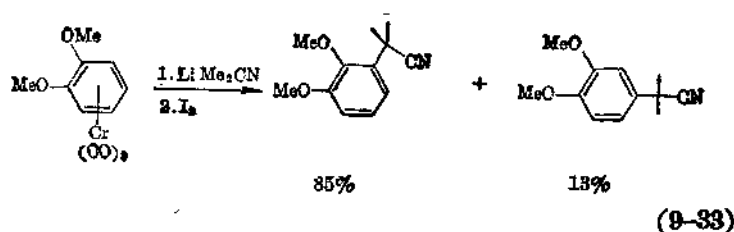


LiCMe₂CN 对(π -C₆H₅OMe)Cr(CO)₃ 进行加成，接着进行酸化可以方便地得到不饱和环己酮^[67]。这种转变是萆蒲烯酮(aorenone)中螺环己烯酮合成的关键一步^[68]。

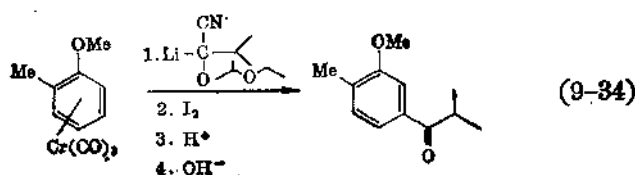


芳环上带有两个给电子取代基时亲核加成的速度会降低。例如对二甲氧基苯的 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 络合物只能同少数几个碳负离子的反应产率较好^[36, 67]。这又一次说明给电子取代基不利于对位加成。

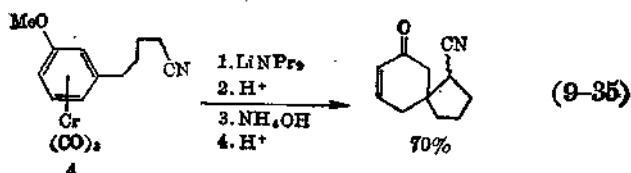




邻甲氧基甲苯的 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 络合物的亲核加成反应是发生在 MeO 的间位, 并且是立体位阻较小的一个间位^[68]。



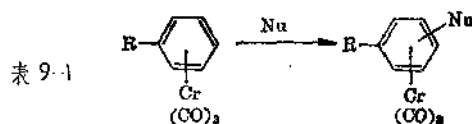
间位加成的一个典型例子是络合物 **4** 的分子内反应发生在 C_3 位得到螺环化合物, 而不是发生在 C_4 位形成新的六员环化合物。



这个巧妙的反应已经被用于菖蒲烯酮的合成^[68]。

在未配位芳环上的亲电加成反应中给电子取代基主要得到邻对位产物, 这是因为在邻、对位上电荷密度较大的缘故。当芳烃与 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 形成 π -芳烃络合物以后, $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 的吸电子诱导效应使得芳环上的电荷密度降低, 导致亲核加成比较容易进行。但由于 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 的诱导效应同时作用于芳环上六个碳原子, 因此并不改变芳环上取代基的定位效应。即给电子取代基仍然导致邻、对位的电荷密度比间位大, 所以亲核试剂总是优先进攻间位。前面谈到的

NR₂、OR、F 等取代基就是属于这类。相反吸电子取代基则导致邻、对位的电荷密度比间位小，所以亲核试剂这时应优先进攻邻、对位。确实 CF₃、CO₂Me 等吸电子取代基都是对位的加成产物为主。所有这些事实都说明与 Cr(CO)₃ 形成 π -络合物以后，芳环上的电子性质发生了本质的变化(由原来的亲核性变成了亲电性)，而芳环上取代基的定位效应并没有变。

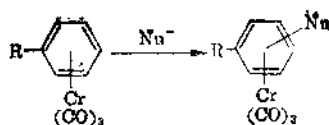


R	LiNu	邻	间	对	产率(%)
Me	LiCH ₂ CO ₂ Bu-t	30	70	0	89
	LiOMe ₂ CO ₂ Bu-t	3	97	0	96
	LiCH ₂ CN	35	63	2	88
	LiOMe ₂ CN	2	96	2	58
Et	LiC(OR)(CN)Me	0	94	6	88
	LiCH ₂ CO ₂ Bu-t	6	94	0	86
OMe	LiOMe ₂ CO ₂ Bu-t	0	100	0	76
	LiCH ₂ CN	3	97	0	38
	LiOMe ₂ CN	3	97	0	93
NMe ₂	LiOMe ₂ CN	1	99	0	92
CF ₃	LiC(OR)(CN)Me	0	30	70	33
t-Bu	LiC(OR)(CN)Me	0	35	65	85

表 9-1 和表 9-2 列举了各种取代基在亲核加成反应中的定位效应。从中我们可以看出取代基的体积对区域选择性也有很大的影响，例如 t-Bu 对几乎所有的亲核试剂都有对位加成产物。

除了取代基的立体、电子效应以外，亲核试剂的性质对芳环上亲核加成反应的区域选择性也有影响^[60]。一般体积大的亲核试剂

表 9-2

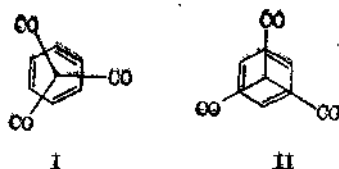


R	LiNa ₁	邻	间	对	产率(%)
Me	LiCH ₂ CN	35	63	2	88
t-Bu	LiCH ₂ CN	28	43	24	51
Me	LiCMe ₂ CN	1	97	2	95
t-Bu	LiCMe ₂ CN	0	55	45	78
Me	LiC(OR)(CN)Me	0	96	4	75
t-Bu	LiC(OR)(CN)Me	0	94	6	88
i-Pr	LiC(OR)(CN)Me	0	80	20	88
t-Bu	LiC(OR)(CN)Me	0	35	65	86

有利于对位加成,而小体积的亲核试剂有时还有邻位加成产物。比酯的烯醇负离子更稳定的负离子通常不能有效地对芳环进行加成。碱性太强的负离子,如 LiBu-n 则会发生芳环上的金属化(这也是一类十分重要的反应,后面将要详细讨论)。Grignard 试剂、铜锂试剂以及汞试剂都不能作为亲核加成的负离子来源。

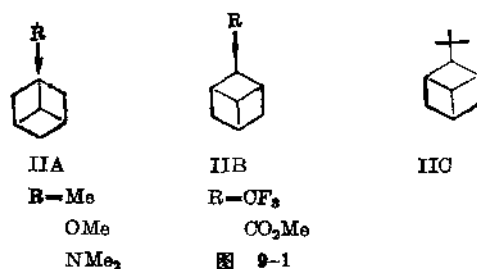
理论计算^[70~73]、X-射线衍射^[74,75]、中子衍射^[76]等分析结果都表明在(π -芳烃)Cr(CO)₃芳环的加成反应中区域选择性与分子构象很有关系。Cr(CO)₃基团的“三脚架”相对于芳环的取向影响着试剂进攻的位置。

Haeflmann^[70]等人的计算表明构象 I 和 II 之间存在着能量差别,但这种差别很小,只有 1.25 kJ/mol,这说明在气相中 Cr(CO)₃基团几乎可以自由旋转。

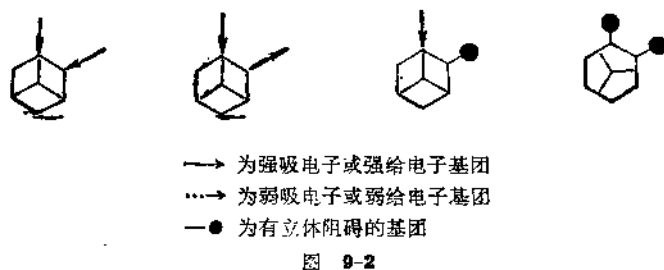


当芳环上有取代基时两种构象之间的能量差别大大增加。目前知道在固体状态下单取代和双取代的 $(\pi\text{-芳烃})\text{Cr}(\text{CO})_3$ 络合物都倾向于采取交迭式的构象II(除了一些体积特别大的取代基)^[77~89]。

在交迭构象中随着取代基的性质不同还有顺式交迭和反式交迭两种情况。给电子取代基,如 MeO 、 Me_2N 、 Me 等有利于IIA构象^[71,72,77,78]。而 CF_3 、 CO_2Me 等吸电子取代基则有利于IIB构象^[79,90]。 $t\text{-Bu}$ 虽然具有给电子诱导效应,但因为其立体位阻很大造成了它的有利构象是IIC,而不是IIA(图9-1)。



在双取代的 $(\pi\text{-芳烃})\text{Cr}(\text{CO})_3$ 络合物中 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 的构象同时受到两个取代基的电子和立体因素的影响。图9-2为几种情况下分子的有利构象^[73,85~89]。



进一步的研究发现亲核试剂优先进攻芳环上与 $\text{Cr}-\text{CO}$ 键交迭的碳原子,而亲电试剂优先进攻不与 $\text{Cr}-\text{CO}$ 键交迭的碳原子^[90~92]。图9-3所示。

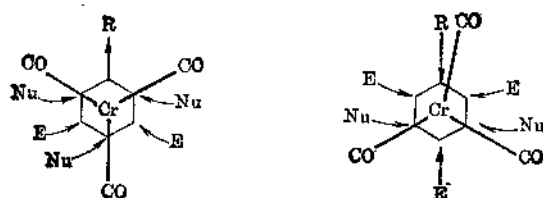
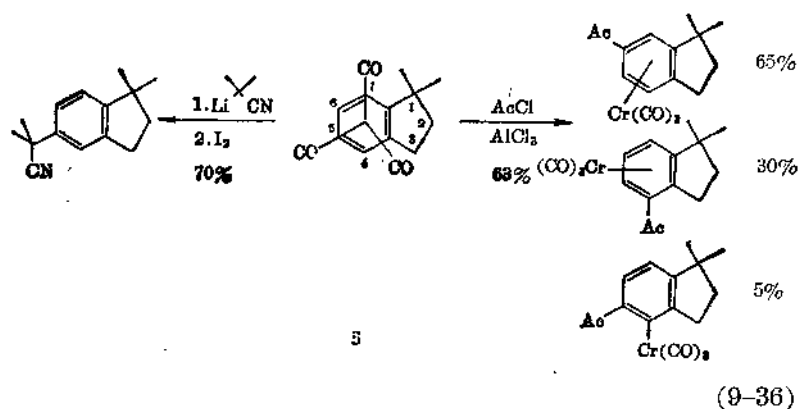


图 9-3

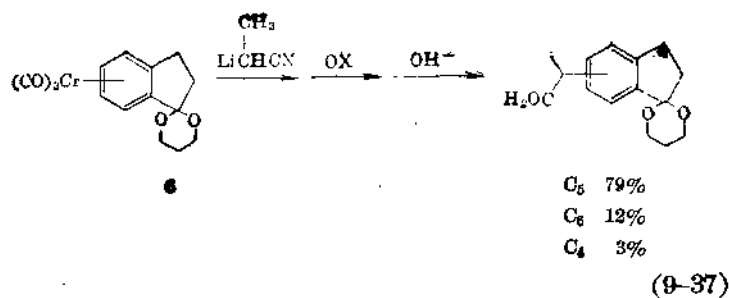
构象分析法可以解释多数单取代(π -芳烃) $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 络合物的亲核加成的区域选择性, 但更为重要的是它能成功地解释多取代的(π -芳烃) $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 络合物的加成反应的区域选择性。例如(σ -1, 1-二甲基二氢茚) $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 络合物 **5** 与 LiOMe_2CN 作用 C_5 位加成产物的选择性高达 90%^[38]。在络合物 **5** 中 C_1 上的立体阻



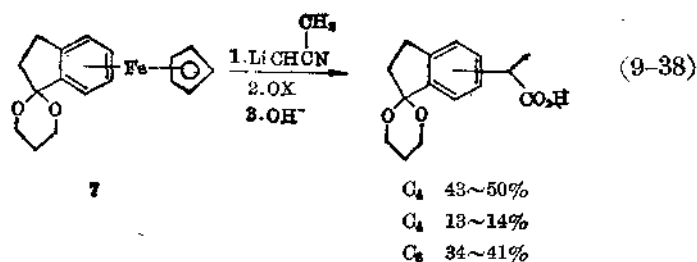
碍不利于 C_4 和 C_6 与 $\text{Cr}-\text{CO}$ 键交迭, 同时也阻碍了亲核试剂对 C_7 的进攻。

络合物 **5** 的乙酰化反应(亲电反应)的区域选择性也同样能用构象分析法很好地解释(参见图 9-3)。

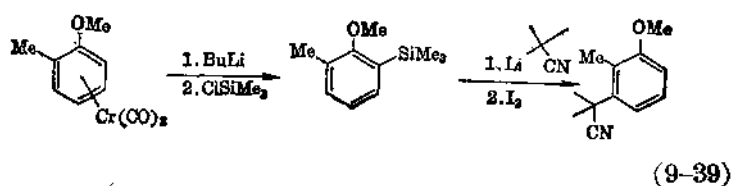
与络合物 **5** 相类似的是三环络合物 **6** 与碳负离子的加成反应, 主要产物也是 C_5 位的加成产物^[38]。



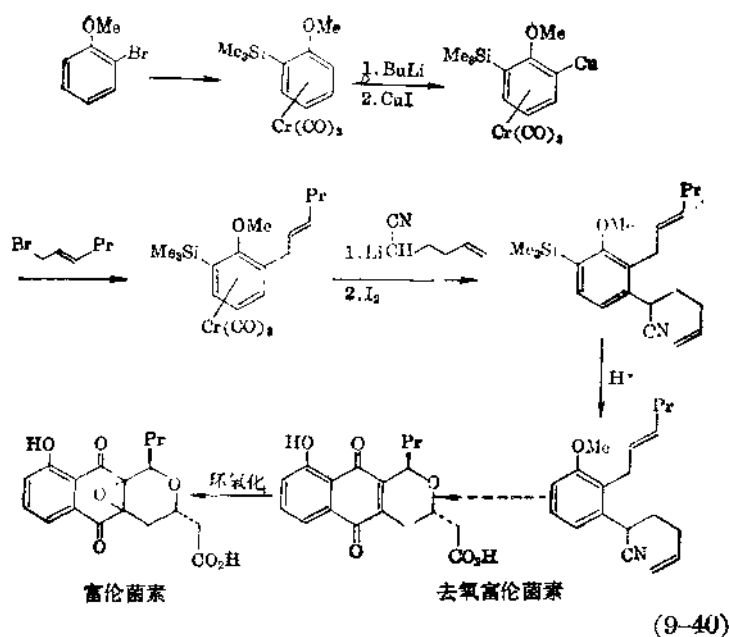
与络合物 **6** 相反, 络合物 **7** 虽然也能发生同样的反应, 但反应几乎毫无选择性^[62].



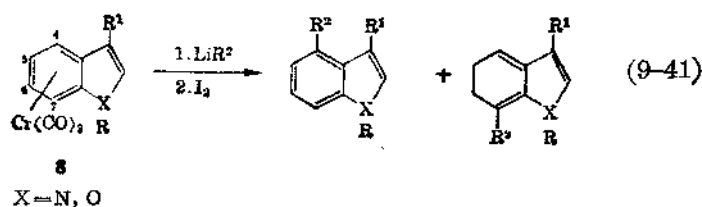
$SiMe_3$ 属于对位取代基, 这是一个非常有用的定位基团, 因为它即容易引入到分子中去, 又容易从分子中除去^[94-96]. 这样我们就可以用它来改变反应的选择性. 例如在邻甲氧基甲苯的 $Cr(CO)_3$ 络合物中引入一个 $SiMe_3$ 基团则可以选择性地得到 Me 邻位加成产物^[96, 97].



这个设计在富伦菌素 (frenolicin) 的合成中得到了成功的应用^[98].



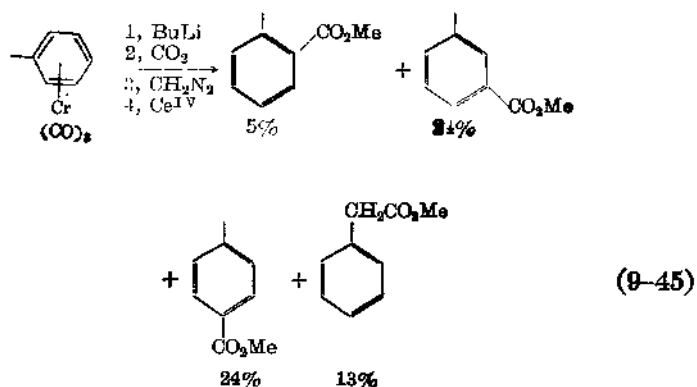
值得注意的是吡啶和苯腈吡啶的 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 络合物 **8** 与碳负离子的反应^[29,40]。当 $\text{R}=\text{R}'=\text{H}$ 时 C_4 加成产物明显优势, 当 R'



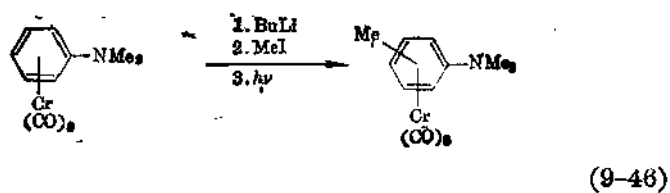
为体积较大的基团时, 如 CH_2SiMe_3 , 则 C_7 加成产物占优势。如果将 R 换成体积较大的基团时 C_4 加成产物又变得主要。这些选择性不能用构象分析法来解释, 因为这里的取代基不是在 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 络合的芳环上。

络合物 $[(\pi\text{-芳烃})\text{Mn}(\text{CO})_5]^+$ 芳环上的亲核加成反应的区域选择性与 $(\pi\text{-芳烃})\text{Cr}(\text{CO})_3$ 络合物相同^[57]。

锂化反应的区域选择性也研究得较多, 目前知道 Me_2N 、 Me 、 Et 、 $t\text{-Bu}$ 等取代基基本没有什么选择性, 例如 $(\pi\text{-甲苯})\text{Cr}(\text{CO})_5$ 虽然可以发生锂化反应, 但各位锂化产物都有^[94, 96]。

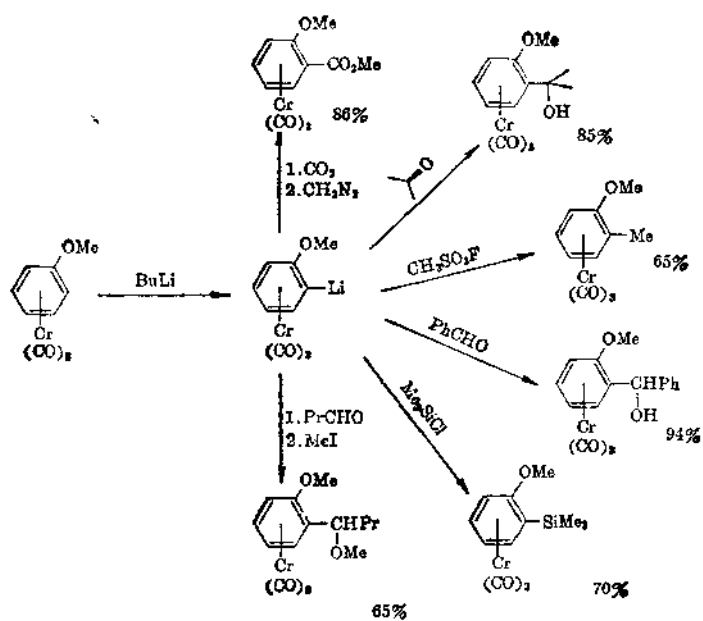


$(\pi\text{-C}_6\text{H}_5\text{NMe}_2)\text{Cr}(\text{CO})_5$ 络合物的锂化反应也和自由的苯胺一样, 选择性都很差。

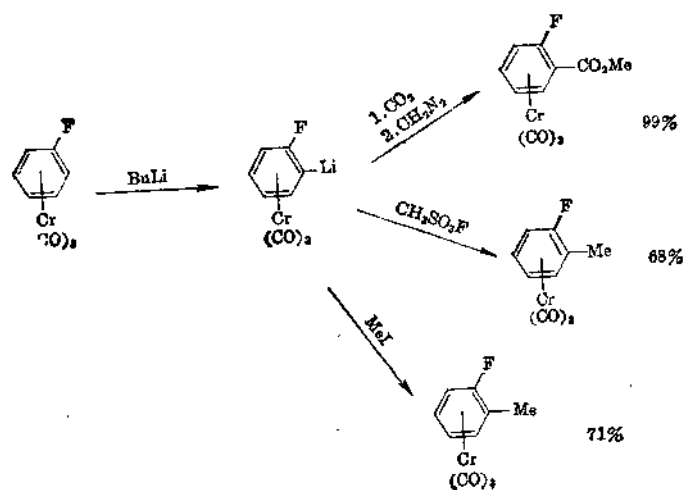


邻: 间: 对 = 2:3:1

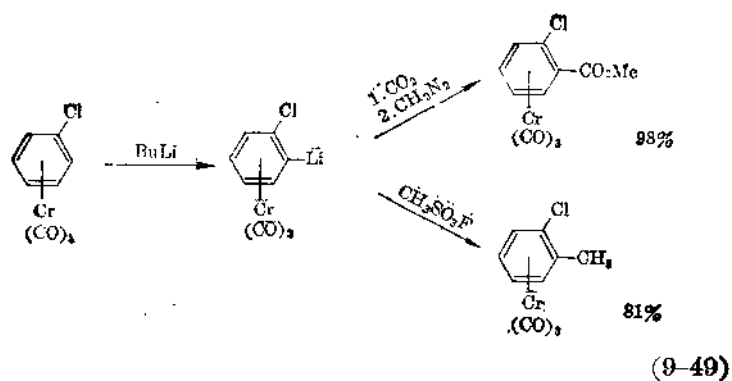
MeO 、 F 、 Cl 取代基有显著的邻位选择性, 多数情况下得到单一的邻位锂化产物^[40, 94, 96]。



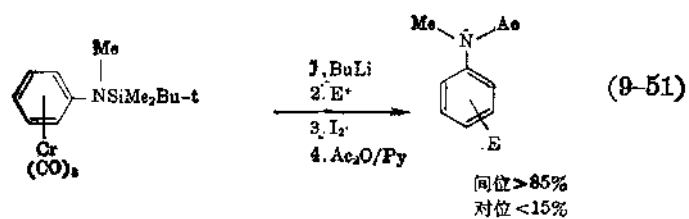
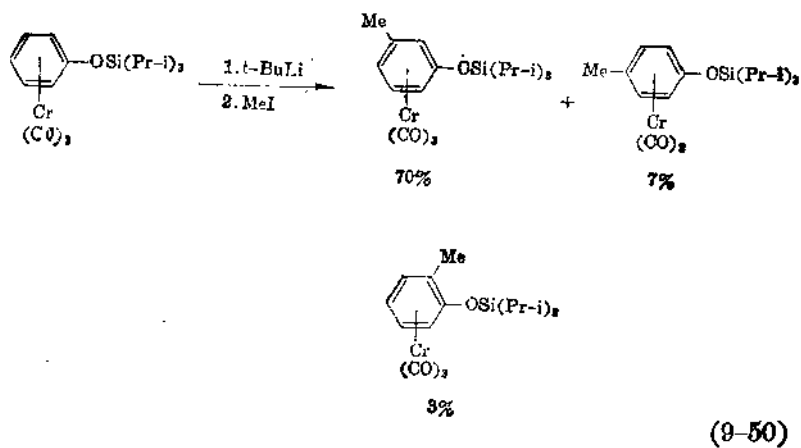
(9-47)



(9-48)

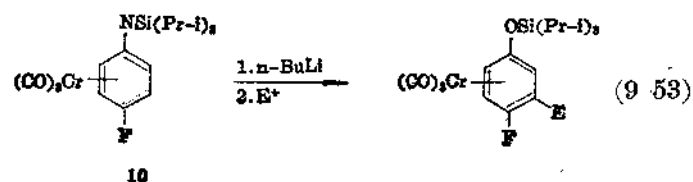
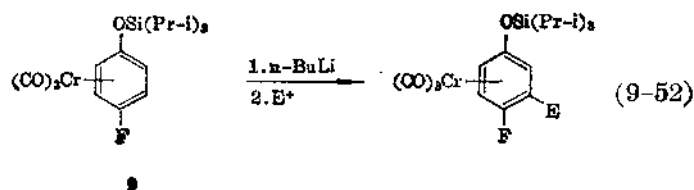


大体积的 N、O 取代基则是间位锂化产物为主^[102~104]。

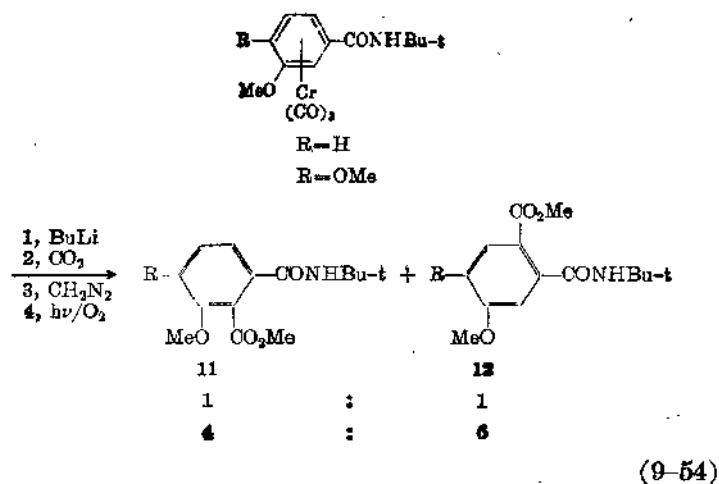


$E^+ = \text{MeCHO}, \text{PhCHO}, \text{HCONMe}_2, \text{MeI}, \text{MeSSMe}, \text{PhCN}$

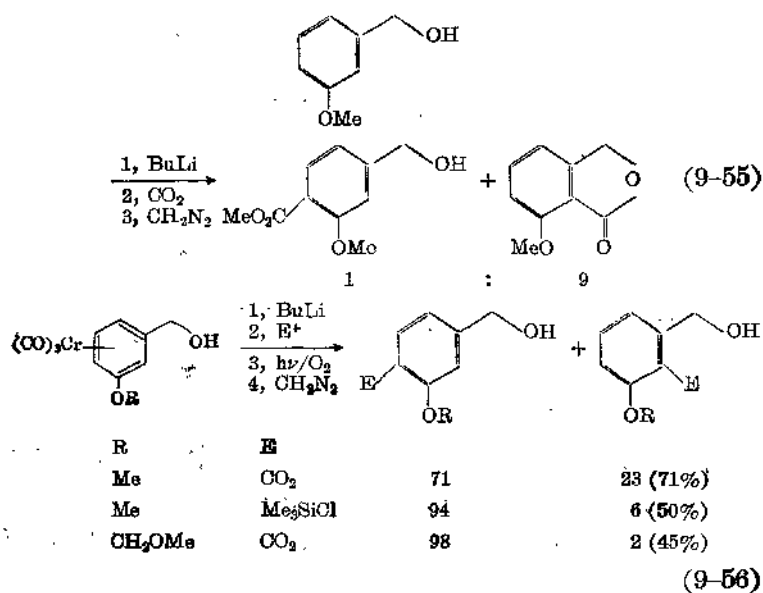
在络合物 **9** 和 **10** 中 N、O 取代基的定位效应与 F 取代基一致, 所以得到单一的 F 邻位锂化产物^[102]。而未配位的相应化合物的锂化则是发生在 N 取代基的邻位。



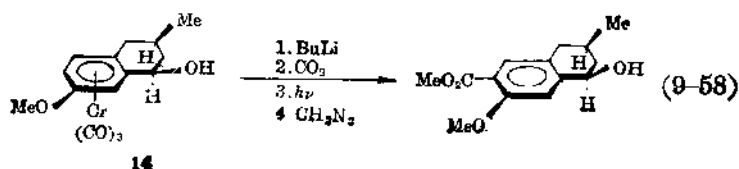
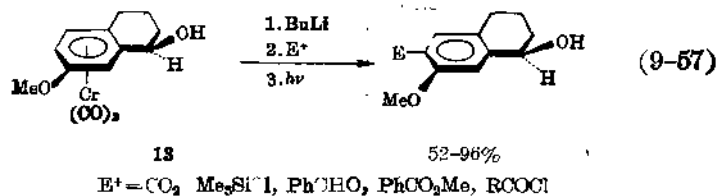
并不总是形成 π -芳烃络合物以后, 芳环上锂化反应的选择性就一定提高, 也有降低的情况。例如间-甲甲氧基苯甲酰胺直接锂化只生成化合物 **11**, 而与 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 形成络合物以后产物 **11** 和 **12** 的比率基本上是 1:1^[105]。



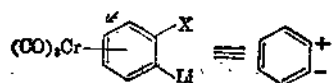
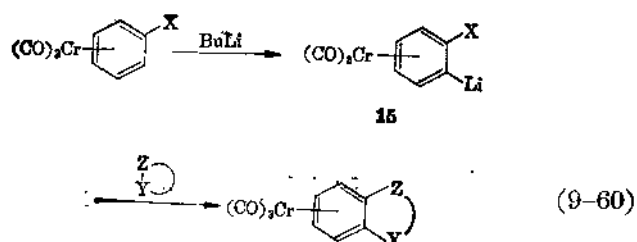
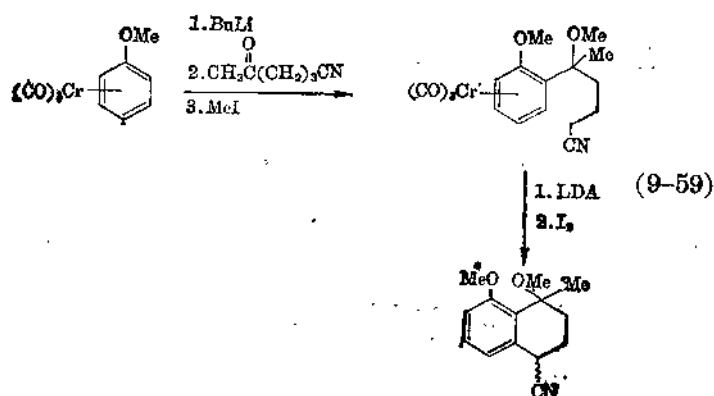
当反应位置有两种可能时锂化总是发生在位阻较小的位置。最突出的例子是自由的 3-甲氧基苄醇的锂化是 2 位产物为主，而与 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 络合以后 4 位产物变得为主了^[108~107]。



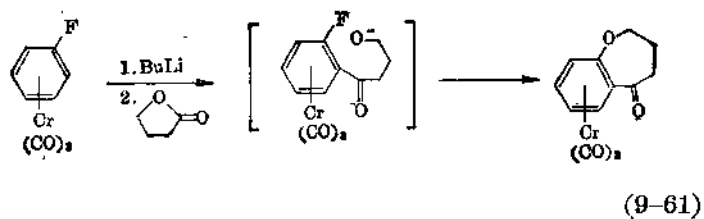
在四氢萘醇络合物 **13** 和 **14** 的锂化反应中 C₆ 位锂化是唯一产物。这更充分地说明位阻小的位置优先反应。

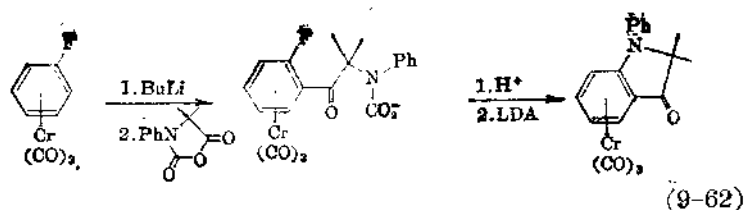


选择性的烷基化与分子内亲核加成反应结合起来，可以方便地合成双环化合物^[84, 96, 106]。

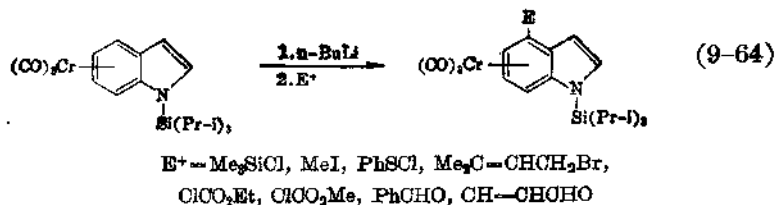
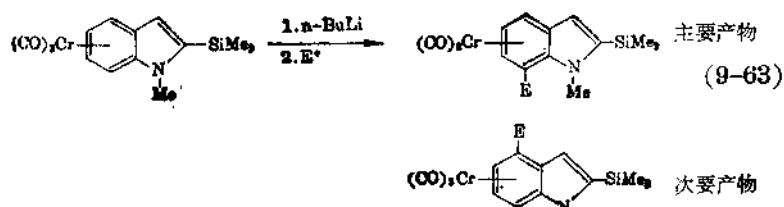


邻位卤素取代的 Li 化合物 **15** 为我们提供了一个很有用的 1, 2-偶极合成子。

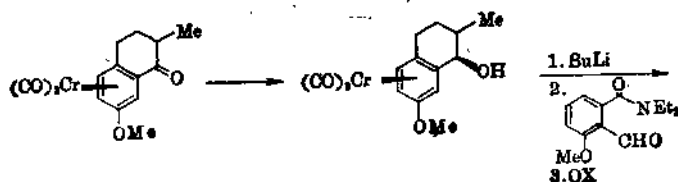


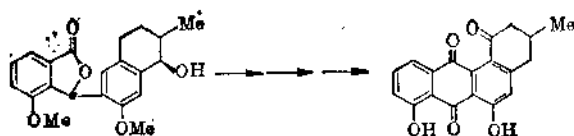


吡啶环上的取代反应是比较困难的^[109]，但它的 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 络合物经锂化以后很容易同亲电试剂反应，而得到 C_4 和 C_7 取代的吡啶化合物。N 原子上基团体积大有利于 C_4 位产物生成^[110, 111]。



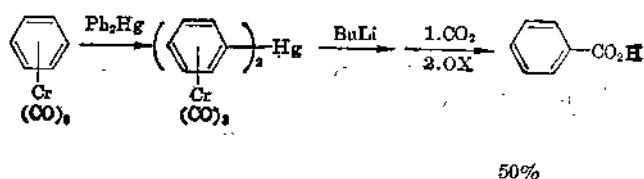
π -芳烃络合物锂化反应实际上是又一次转换了芳环的极性，实现了芳环亲电加成反应。它和亲核反应相辅相成，共同构成了芳环烷基化的一个重要方法。锂化反应已经被用于腊伯曼霉素 (rabelomyein) 等天然产物的合成^[112~115]。





(±)-3 去氧胆甾酮
(9-65)

金属化反应中除了锂化以外,铜化、汞化等反应也有一些报道。它们有时可以作为锂化反应的补充。例如 $(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)\text{Cr}(\text{CO})_3$ 的直接锂化产率较差,但它可以先和 Ph_2Hg 作用形成汞化物,然后再转变成锂化物^[94,100,101]。这又称作金属转移反应。



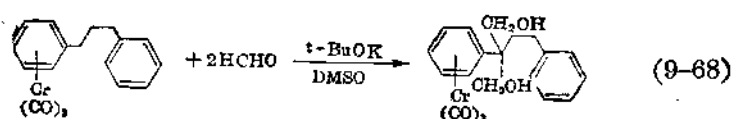
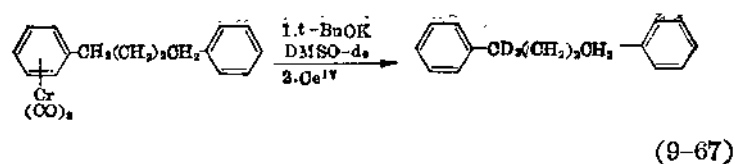
(9-66)

锂化的 π -芳烃络合物与有些亲电试剂,如 RX , PhX , ROOCl 等反应性较差,这时如将它转变成铜化物则反应会改善很多^[116]。例如在富伦菌素的合成中就用到了这个金属转移反应^[98]。

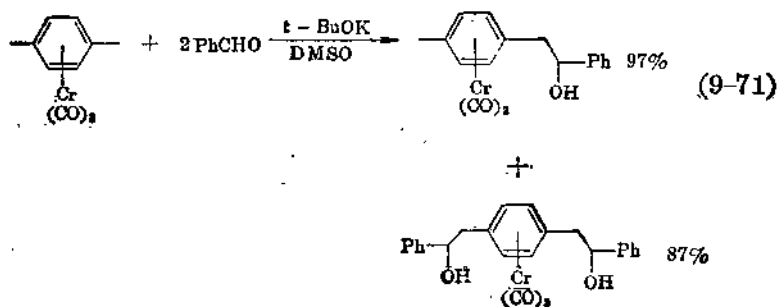
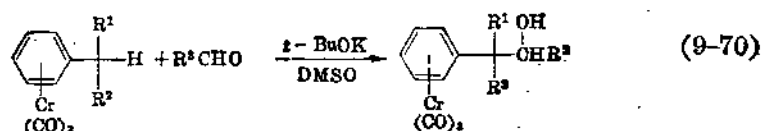
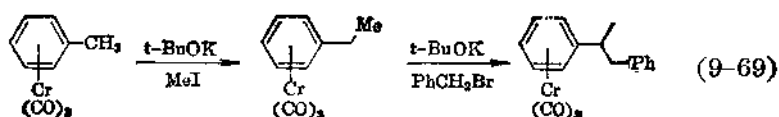
§ 9-3 侧链上的反应

1. α 负离子的反应

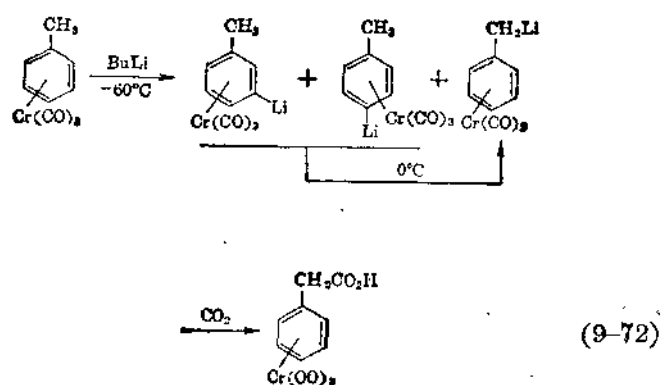
$(\pi\text{-甲苯})\text{Cr}(\text{CO})_3$ 络合物与 BuLi 作用时不仅有芳环上的锂化产物,还有甲基位的锂化产物生成(参见方程式9-45)。这说明 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 的吸电子诱导效应不仅使芳环上的氢酸性增加,而且也增加了苯基位(α 位)氢的酸性。更明显的例子是下面两个反应都是发生在配位芳环一端的 α 位^[117,118]。



在不同碱的作用下芳环上的氢和 α 氢的反应性不一样。BuLi主要是夺芳环上的氢(参见上节), 而BuOK/DMSO或者NaH/DMF则只夺 α 氢^[118~121]。

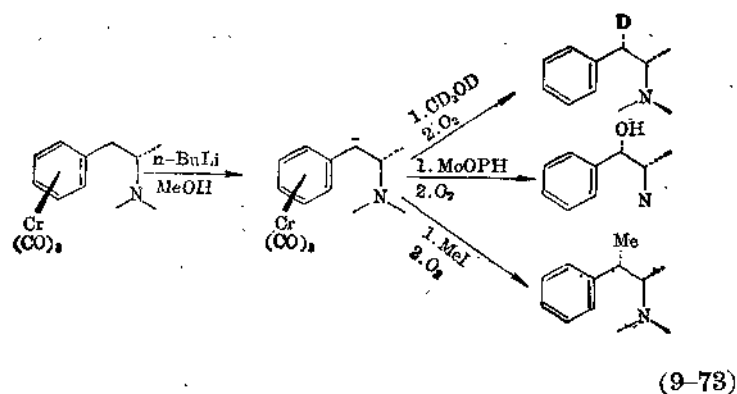


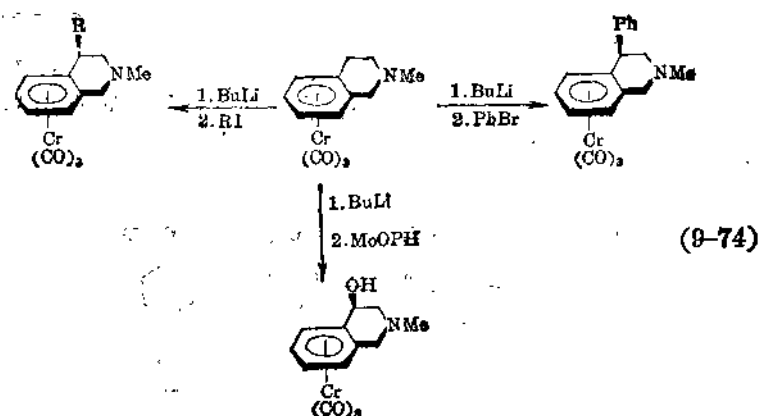
虽然在多数情况下是 BuLi 有利于芳环的锂化反应, 但有时可以控制反应条件使得 BuLi 也能发生 α 位锂化。例如 (σ -C₆H₅CH₃)Cr(CO)₃ 与 BuLi 反应的混合物在 0°C 放置数小时即可完全转化为 α 位锂化产物^[96]。



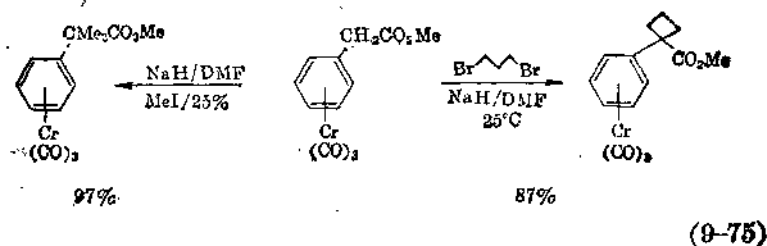
61%

实际上用 BuLi 作碱产生 α 负离子的合成应用已有报道: 例如 Davies^[114, 115] 等在苯异丙胺和四氢异喹啉的 α 位官能团化反应中就是用的 *n*-BuLi。

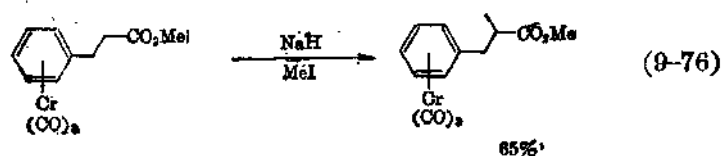




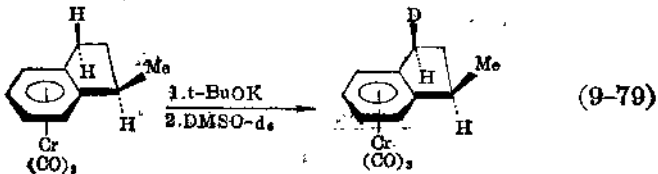
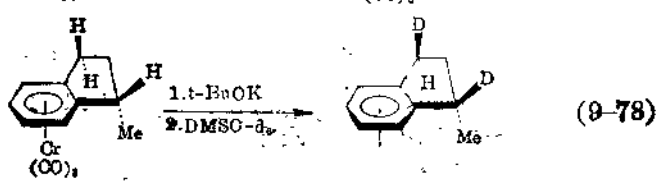
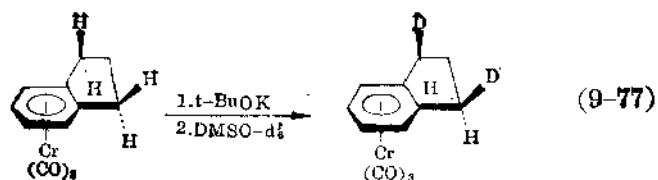
当 π -芳烃 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 络合物的芳基氢同时受到酯基等的活化时, 烷基化可以在更加温和的条件下进行^[119, 122].



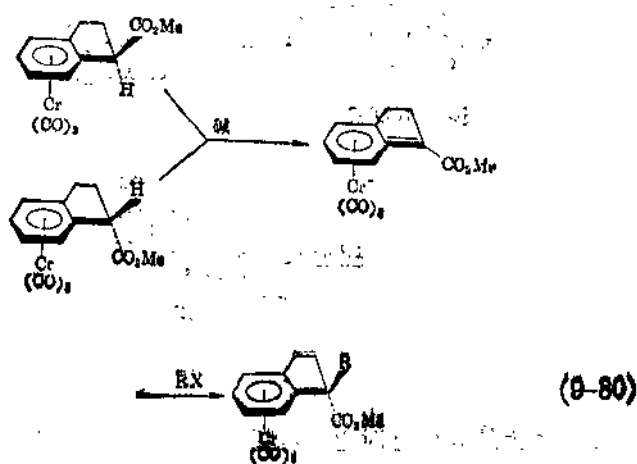
值得注意的是(π -芳烃) $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 络合物芳基氢的酸性并没有超过羰基 α 位氢酸性. 例如在反应式(9-76)中只得到酯基 α 位的烷基化产物.



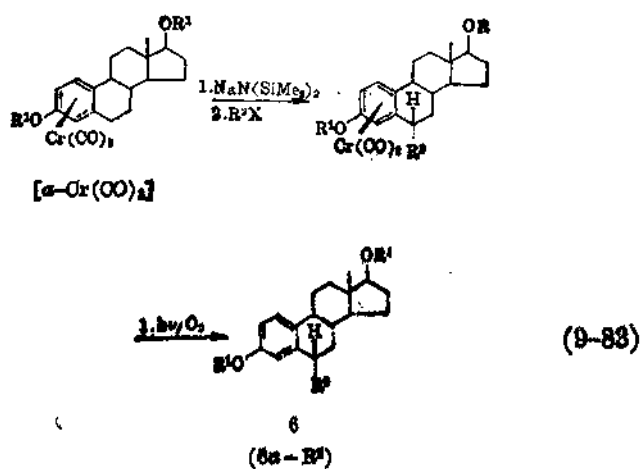
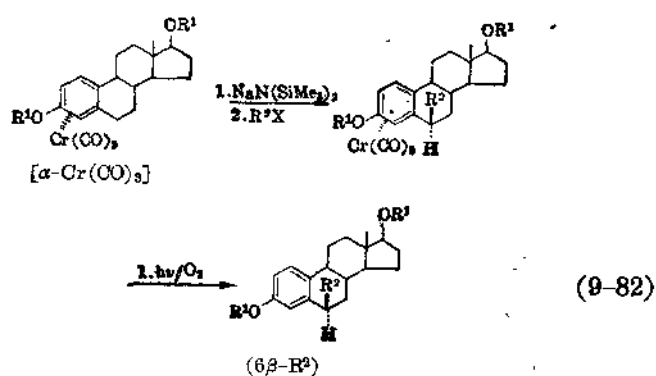
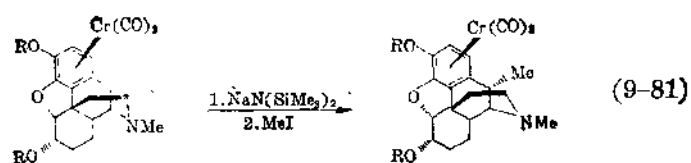
(π -芳烃) $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 络合物 α 位上的亲电反应是立体专一性的, 亲电试剂总是从 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 的对面进攻反应中心的. 例如1, 2-二氢萘络合物中只有 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 反面的氢发生交换反应^[117].



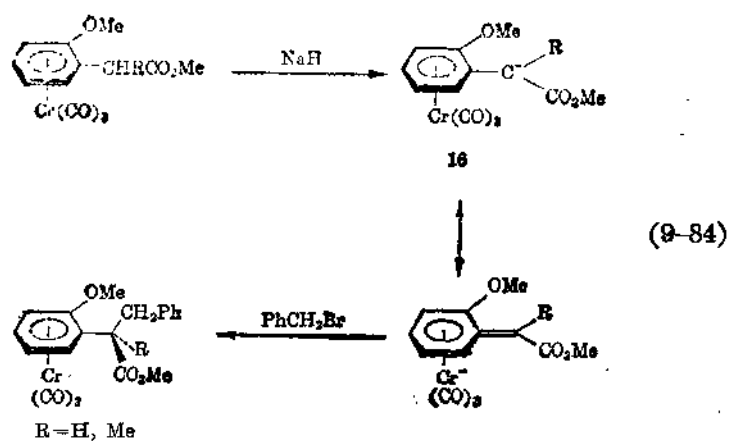
同样在下列反应中，从两个非对映异构体可以得到同一个产物^[123]。



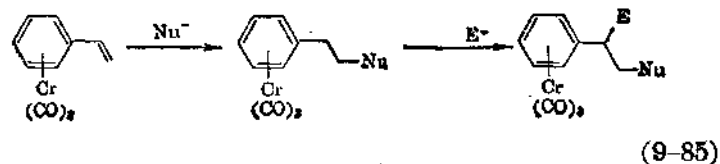
这个立体专一性的烷基化反应已经被成功地用生物碱^[125]和甾体化合物^[124]的合成。



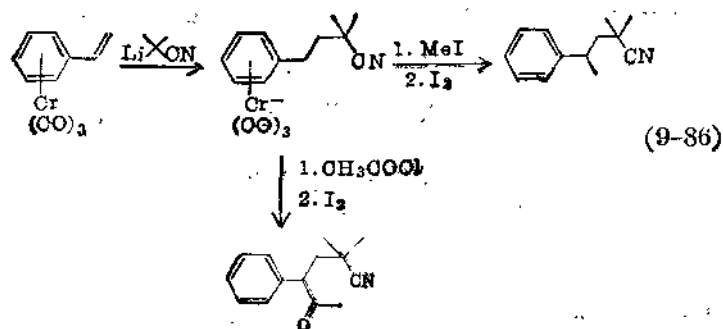
非环上的 α 位有时也可以得到高度立体选择性的烷基化产物。例如反应式(9-84)中只得到一个非对映异构体^[128]。这主要是因为负离子中间体 **16** 的稳定构象要求较大的基团远离苯环上邻位的甲氧基。

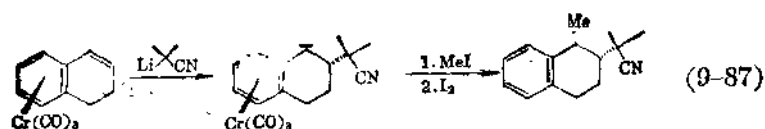


用亲核试剂进攻 (η -苯乙烯) $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 络合物是产生 α 负离子的又一方法^[125, 126]。产生的负离子可以用亲电试剂捕捉, 这样就可以同时引入两个极性不同的基团。



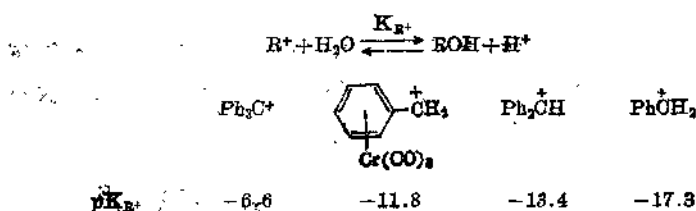
反应的产率也很好^[127]。但不知何故这个如此有意义的反应却研究得非常少。





2.2 α 正离子的反应

Halmes^[39]把 $(\pi\text{-C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Cl})\text{Cr}(\text{CO})_3$ 溶剂解速度比 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Cl}$ 快的原因归结为 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 对正碳离子中间体的稳定作用。后来对 $[(\pi\text{-C}_6\text{H}_5\text{CH}_2)\text{Cr}(\text{CO})_3]^+$ 的测定证明它确实比未配位的 PhCH_2^+ 要稳定^[128]。



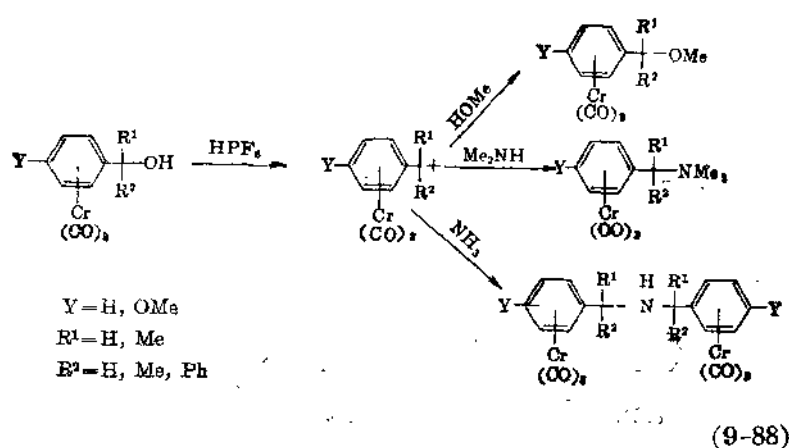
$\text{Cr}(\text{CO})_3$ 对 α 正电荷的稳定作用主要是通过 Cr 原子向苯基配位体反馈电子实现的。分子轨道理论计算表明这种反馈是从 Cr 原子的 $d_{\sigma-\pi}$ 轨道向苯基的非键 π 轨道提供电子进行的^[129]。

早在 1965 年^[39] 就有人企图对 $[(\pi\text{-C}_6\text{H}_5\text{CH}_2)\text{Cr}(\text{CO})_3]^+$ 进行分离, 但一直没有成功。后来 Seyferth^[130] 等人发现只有象 **17** 这样有两个 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 同时络合的 α 正离子才能被分离。

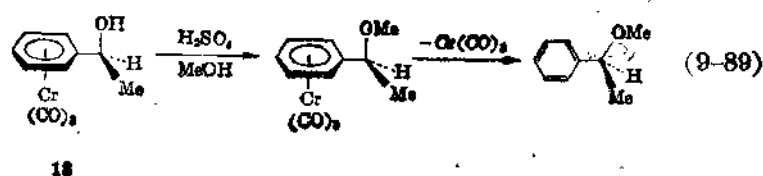


许多实验都表明 $[(\pi\text{-C}_6\text{H}_5\text{CH}_2)\text{Cr}(\text{CO})_3]^+$ 虽然不能分离, 但还是有足够的稳定性, 使得它成为有用的反应中间体而被亲核试

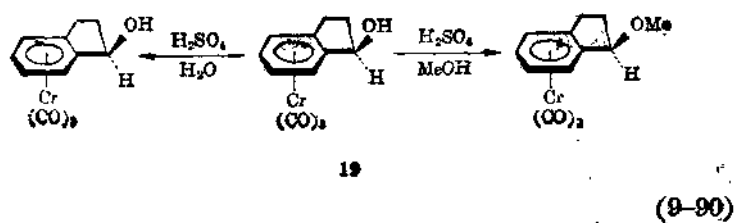
剂捕获。例如苯醇的 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 络合物在强酸介质中可以同各种亲核试剂作用^[131]。

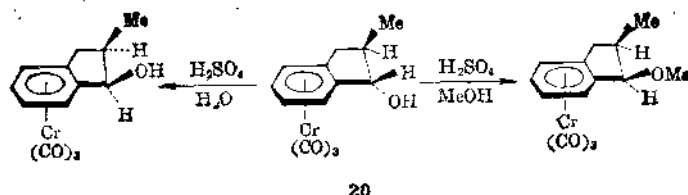


如果用光学活性的络合物 **18** 反应, 可以得到 100% 构型保留的产物^[131, 132]。



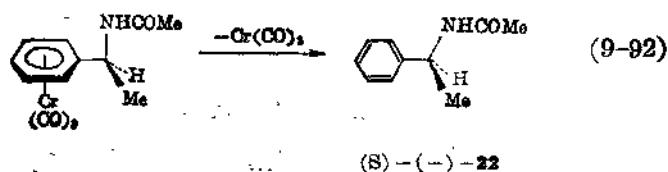
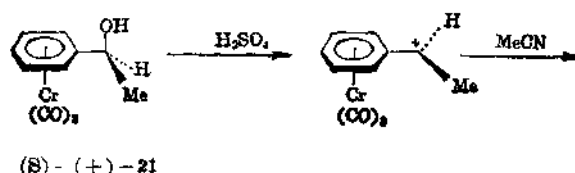
在刚性的环状体系中, 不论是从反式的 **18** 还是从顺式的 **20** 出发都得到反式的产物^[133]。



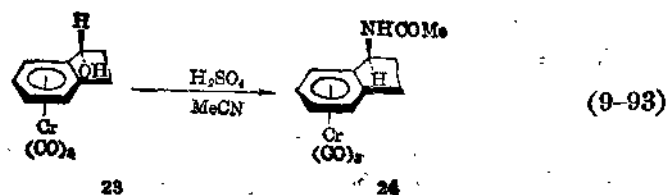


(9-91)

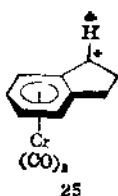
在(α -苯醇) $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 的Ritter反应中,立体化学也是专一性的^[182,183]。光学纯的络合物**21**与MeCN在 H_2SO_4 介质中反应,然后氧化去除 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 基团得到光学纯的酰胺产物**22**。



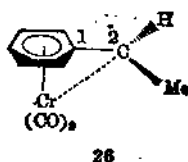
从顺式二氢茚醇络合物**23**得到的Ritter反应产物是100%的反式**24**。



对于环上 α 位的亲核反应得到反式产物还是比较容易理解的,因为亲核试剂进攻碳正离子中间体**25**时,当然要选择立体阻碍小的反面。

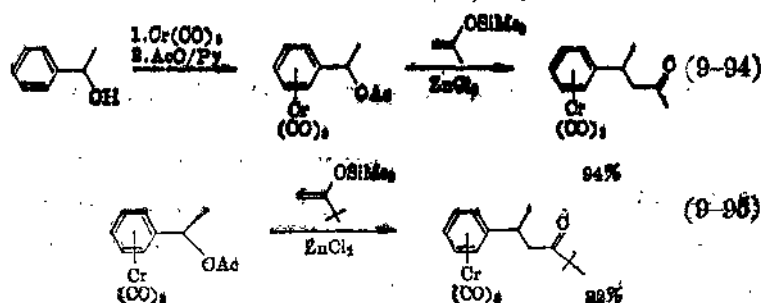


但是在开链体系中碳正离子中间体里的 C_1-C_α 键是可以自由转动的, 那么这时分子的构型是如何保留的呢? 一个合理的解释就是在碳正离子形成时 $Cr(CO)_3$ 有邻基协助作用 **28**, 使得分子的原来构型被“固定”下来, 然后亲核试剂从 $Cr(CO)_3$ 的对面进攻 α 碳原子^[132~134]. NMR 研究也证明在中间体 **28** 中 C_1-C_α 键的旋转确实很困难^[135].

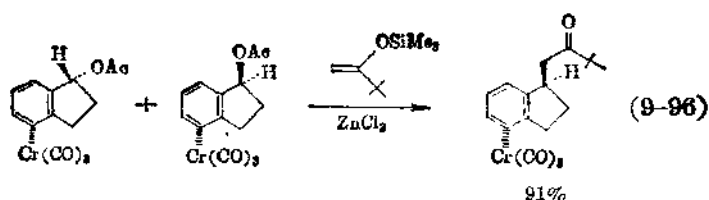


在 S_N1 反应中碳正离子的形成是决速步骤, 如果这过程有邻基协助的话, 反式和顺式的二氢茚醇 $Cr(CO)_3$ 络合物的反应速度应该不相同. Jaouen^[132] 等发现在它们的 Ritter 反应中确实是反式比顺式的速度快.

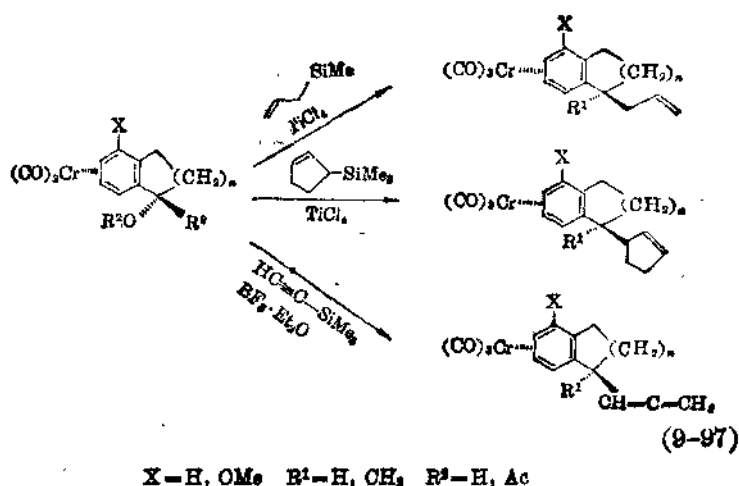
$Cr(CO)_3$ 稳定的苄基正离子与碳亲核试剂的反应为半基位立体专一性的形成 $C-O$ 键, 提供了一个非常有用的方法. 现在发现烯醇硅醚是一类很好的亲核试剂^[136, 137].



从环上 α 位的反应可以清楚地看出这个反应的立体化学。



最近 Uemura^[138] 等报道了用烯丙基硅和丙炔基硅作为亲核试剂, 也能得到高产率的 α 位烷基化产物。反应也是立体专一性的。



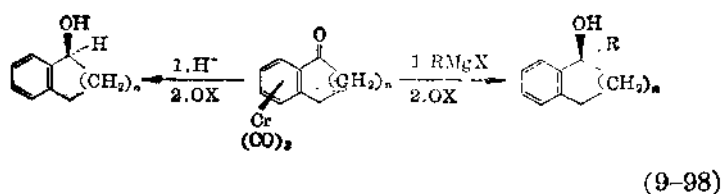
其它的碳亲核试剂的反应行为如何, 目前还不得而知。

§ 9-4 用 $Cr(CO)_3$ 基团进行立体控制的合成反应

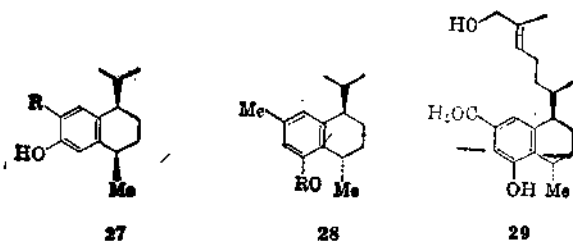
$Cr(CO)_3$ 基团主要是通过诱导效应和立体效应两方面来影响羧基配体的反应行为。前而在讨论它的诱导效应时很多地方已经涉及到它的立体效应。实际上 $Cr(CO)_3$ 的诱导效应和立体效应总是同时存在的, 只是在不同的反应中谁起主要作用而已。本节

将讨论那些不能归入前面各节的、而又非常有用的立体控制反应。

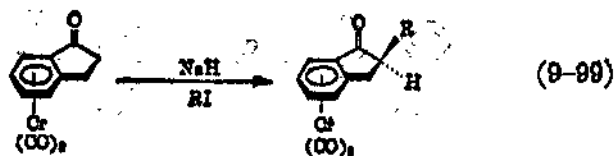
在二氢茚酮或者四氢萘酮 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 络合物的羰基加成反应中, 亲核试剂总是从 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 基团对面方向进攻羰基碳原子^[137, 139-142]。



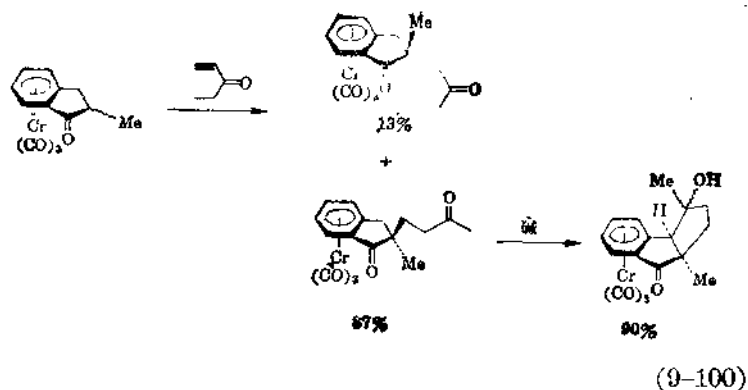
这个立体专一性的反应已经被用于卡拉烯(calamenene)^[143]等萜类天然产物 **27**, **28**, **29** 的合成。



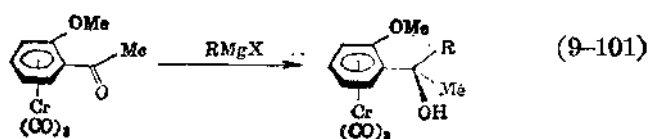
环上 β 位反应的立体化学同样受到 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 的控制^[140, 142, 144]。



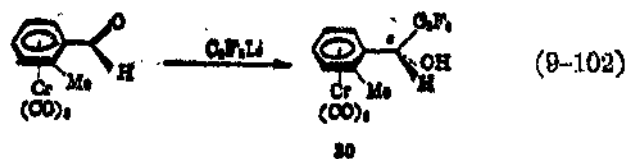
如果亲核试剂上还带有适当的官能团的话, 它还可以进一步发生分子内的成环反应, 而得到较复杂的三环化合物^[145]。同样逐步环化过程也是高度立体选择性的。



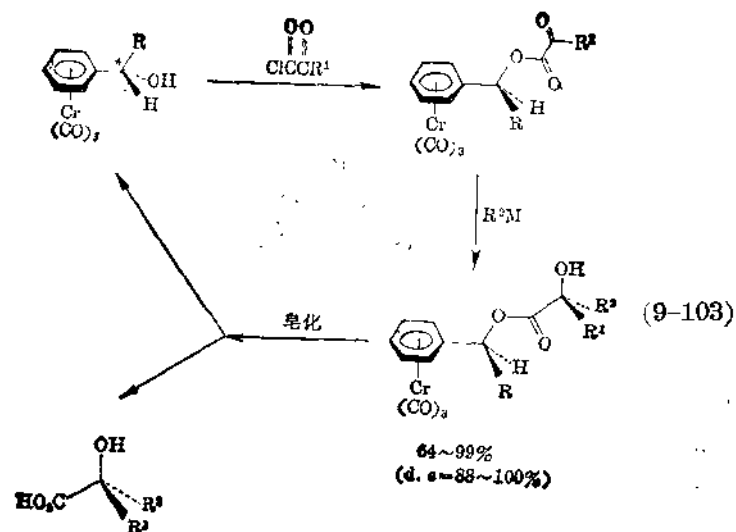
不仅是在环状体系,就是在(π -苯乙酮) $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 这样的开链体系中, $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 基团对羰基加成反应也具有很好的立体控制作用。 R^- 也是优先从 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 的对面进攻羰基碳原子^[146]。



Gignard 试剂和锂试剂对邻甲基苯甲醛 $\text{Cr}(\text{CO})_3$ 络合物羰基加成反应的非对映选择性(d, e)高达 88~100%^[147, 148]。



这个手性醇产物 **30** 可以作为 Prelog 反应的有效手性诱导基团^[147, 149]。并且在反应完成以后它又被释放出来,因此可以作为“手性诱导催化剂”重复使用。

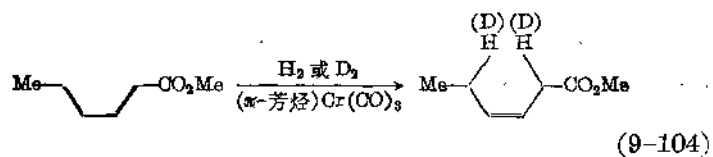


§ 9-5 催化反应

π -芳烃络合物是一类有效的催化剂，它可以催化烯烃的聚合、氢化、歧化以及氧分子的还原和固氮过程。许多综述已经对此作了介绍^[150~153]，这里只讨论几个重要的例子。

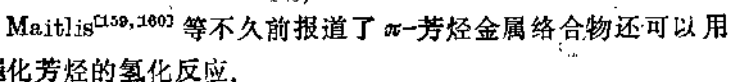
1. 氢化反应

$(\pi\text{-芳烃})\text{Cr}(\text{CO})_3$ 络合物可以选择性的催化共轭二烯的 1, 4-加氢反应^[154~157]。



Mo、W 的 π -芳烃三羰基络合物也有催化活性。对 $(\pi\text{-1, 3, 5-三甲苯})\text{M}(\text{CO})_3$ ($\text{M} = \text{Cr}, \text{Mo}, \text{W}$) 三络合物进行比较发现催化活性

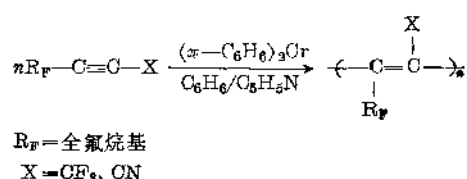
这类催化剂还可以用来催化共轭二烯的 1, 4-氢硅化反应^[138]。



(π -芳烃) $_2\text{Cr}$ 催化烯烃的聚合研究的较多, Domrachev^[161]曾报道在氮气气氛中, 70°C 下(π -C₆H₆)₂Cr 只能催化聚合丙烯腈, 而对其它烯烃均无催化作用。后来许多工作都表明, 只有同一些氧化剂^[162, 163](例如 O₂ 等) 或者其它助催化剂^[164~167](如 AlBu₃) 一起作用时(π -C₆H₆)₂Cr 才能催化聚合烯烃。在分解温度下(π -C₆H₆)₂Cr 也可以催化聚合烯烃, 但这时起作用的已经不

是二苯铬,而是铬原子^[168].

黄耀曾^[169-174]等发现 $(\pi\text{-C}_6\text{H}_6)_2\text{Cr}$ 在 0°C 以下就可以催化齐聚全氟丙烯,得到二聚体和三聚体。 $(\pi\text{-C}_6\text{H}_6)_2\text{Cr}$ 还能够催化聚合全氟丁炔和全氟炔腈,在苯和吡啶的混合溶剂中得到的聚全氟炔和聚全炔腈都是可以溶解的、具有金属光泽的有机半导体.



进一步的研究表明反应中二苯铬分子首先脱去一个芳环形成空配位,全氟烯炔或炔炔向铬原子配位,然后再经过金属杂环中间体进行聚合.在反应中吡啶的作用可能是促进了芳环与重键的交换,并且抑制了线性聚合物中双键的交联.

参 考 文 献

- [1] H. H. Zeiss, Abstracts, 126th Meet., Am. Chem. Soc., p29-0 (1954).
- [2] H. H. Zeiss and M. Tsutsui, J. Am. Chem. Soc., **79**, 3062 (1957).
- [3] H. H. Zeiss, P. J. Weatly and H. J. S. Winkler "Benzenoid-Metal Complex", New York, 1966.
- [4] W. E. Silverthorn in "Advances in Organometallic Chemistry" V13, ed by F. G. A. Stone and Robert Weat, 47 (1975).
- [5] R. G. Gastinger and K. J. Klabunde, Transition Met. Chem., **4**, 1 (1979).
- [6] A. Solladié-Cavallo, Polyhedron, **4**, 901 (1985).
- [7] A. L. Shober, I. C. Hisatsune and P. S. Skell, Spectrochim. Acta, Part A, **40**, 609 (1984).
- [8] A. J. Birch, P. E. Cross and H. Fitton, Chem. Commun., 366 (1965).
- [9] A. J. Birch, P. E. Cross, D. T. Connor and G. S. R. Subba Rao, J. Chem. Soc., C, 54 (1966).
- [10] E. O. Fischer and R. Böttcher, Chem. Ber., **89**, 2397 (1956).
- [11] E. O. Fischer and J. Seeholzer, Z. Anorg. Allg. Chem., **312**, 244 (1961).
- [12] F. Calderazzo, Inorg. Chem., **3**, 810 (1964).
- [13] H. H. Lindner and E. O. Fischer, J. Organomet. Chem., **12**, 16 (1968).

- [14] S. R. Stobart and M. J. Zaworotko, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1700 (1984).
- [15] J. R. Blackborow and D. Young, "Metal Vapor Synthesis in Organometal Complex", New York, 119 (1979).
- [16] K. J. Klabunde "Chemistry of Free atoms and Particals", New York, 60 (1980).
- [17] P. D. Morand and C. G. Francis, *Organometallics*, **4**, 1653(1985).
- [18] R. J. Markle, T. M. Pettijohn and J. J. Lagowski, *Organometallics*, **4**, 1529(1985).
- [19] W. M. Lamann, *J. Am. Chem. Soc.* **108**, 2096(1986).
- [20] T. E. Bitterwoff, *Polym. Mater. Sci. Eng.* **49**, 368(1983).
- [21] G. A. Moser and M. D. Rausch, *Synth. React. Inorg. Met-Org. Chem.* **4**, 37(1974).
- [22] J. Vebrel and R. Mercier, *J. Organomet. Chem.* **235**, 197(1982).
- [23] A. P. Kozikowski and K. Isobe, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1076, (1978).
- [24] G. Fairhurst and C. White, *J. Chem. Soc. Dalton* 1979, 1531.
- [25] F. O. Fischer, H. A. Goodwin, C. G. Kreiter, H. D. Simmons, Jr., K. Sonogashira and S. B. Wild, *J. Organomet. Chem.* **14**, 359(1968).
- [26] C. A. L. Mahaffy, *Synth. React. Inorg. Met-Org. Chem.* **14**, 895 (1984).
- [27] K. Dimroth, R. Thamm and H. Kaletsch, *Z. Naturforsch., B Anorg. Chem., Org. Chem.* **39**, 207(1984).
- [28] H. B. Arzono, D. H. R. Barton, S. G. Davies, X. Lusinchi, B. Meunier and C. Pascard, *Nouveau J. Chimie*, **4**, 369(1980).
- [29] M. Uemura, T. Kobayashi, T. Minano and Y. Hayashi, *Tetrahedron Lett.* **27**, 2479(1986).
- [30] S. G. Levine, *J. Org. Chem.* **49**, 4082(1984).
- [31] E. O. Fischer, K. Ofele, M. Essler, W. Frohlich, J. P. Mortensen and W. Semmliger, *Chem. Ber.* **91**, 2763(1958).
- [32] A. Wu, E. R. Biehl and P. C. Reeves, *J. Chem. Soc. Perkin II*, 449 (1973).
- [33] A. Ceccon and G. S. Biserni, *J. Organomet. Chem.* **39**, 313(1972).
- [34] A. Ceccon and G. Catelani, *J. Organomet. Chem.* **72**, 179(1974).
- [35] A. Ceccon, *J. Organomet. Chem.* **72**, 189(1974).
- [36] M. F. Semmelhack, W. Seufert and L. Keller, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 6584(1980).
- [37] G. Jaouen and R. Dabard, *J. Organomet. Chem.*, **61**, C36(1973).
- [38] S. P. Gupin, V. S. Khandkarova and A. Z. Kreindlin, *J. Organomet. Chem.*, **64**, 229(1974).
- [39] J. D. Holmes, D. A. K. Jones and R. Pettit, *J. Organomet. Chem.*, **4**, 324

(1965).

- [40] M. F. Semmelhack, G. R. Clark, J. L. Garcia, J. J. Harrison, Y. Thebtaranonth, W. Wuff and A. Yamashita, *Tetrahedron*, **37**, 3957 (1981).
- [41] D. A. Brown and J. R. Raju, *J. Chem. Soc., A*, 1617 (1966).
- [42] B. R. Cho, and S. W. Kim, *Bull. Korean Chem. Soc.*, **5**, 170 (1984).
- [43] S. J. Rosca and S. Rosca, *Rev. Chim.*, **25**, 461 (1974).
- [44] C. A. J. Mahaffy and P. L. Pauson, *J. Chem. Res.*, (s) 128 (1979).
- [45] J. F. Bunnett and H. Hermann, *J. Org. Chem.* **36**, 4081 (1971).
- [46] M. F. Semmelhack and H. T. Hall, Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 7091, 7092 (1974).
- [47] R. P. Houghton and M. Volke, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 884 (1980).
- [48] R. P. Houghton and M. Volke, *J. Organomet. Chem.*, **259**, 183 (1983).
- [49] M. Ghayshou and D. A. Widdowson, *J. Chem. Soc. Perkin I* 3065 (1983).
- [50] M. F. Semmelhack, H. T. Hall, M. Yoshifuji and G. Clark, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 1247 (1975).
- [51] M. F. Semmelhack, H. T. Hall and M. Yoshifuji, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 6387 (1976).
- [52] M. F. Semmelhack, H. T. Hall, Jr., R. Farina, M. Yoshifuji, G. Clark, T. Bargar, K. Hirotsu and J. Clardy, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 3535 (1979).
- [53] W. Lamanna and M. Brookhart, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 3490 (1980).
- [54] P. L. Pauson and J. A. Segal, *J. Chem. Soc. Dalton*, 1677 (1975).
- [55] P. L. Pauson, *Isr. J. Chem.*, **15**, 258 (1977).
- [56] L. A. P. Kane-maguire and D. A. Sweigert, *Inorg. Chem.* **18**, 700 (1979).
- [57] P. L. Pauson and J. A. Segal, *J. Chem. Soc. Dalton*, 1683 (1975).
- [58] A. O. Knipe, S. J. McGuinness and W. E. Watts, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 842 (1979).
- [59] E. P. Kundig and D. P. Simmons, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1820 (1983).
- [60] D. E. Ball and N. G. Connelly, *J. Organomet. Chem.*, **55**, C24 (1978).
- [61] F. Caderzo, *Inorg. Chem.*, **5**, 429 (1966).
- [62] J. O. Bautonnet and E. Rose, *J. Organomet. Chem.*, **221**, 157 (1981).
- [63] J. F. McGreer and W. E. Watts, *J. Organomet. Chem.*, **110**, 103 (1967).
- [64] D. W. Clack and L. A. P. Kane-Maguire, *J. Organomet. Chem.*, **174**, 199 (1979).
- [65] Y-H Lai, W. Tam and K. P. C. Vollhardt, *J. Organomet. Chem.*, **216**, 97 (1981).
- [66] M. F. Semmelhack and G. Clark, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 1675 (1977).
- [67] M. F. Semmelhack, J. J. Harrison and Y. Thebtaranonth, *J. Org. Chem.*,

44, 3275(1979).

- [68] M. F. Semmelhack and A. Yamashita, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 5924 (1980).
- [69] M. F. Semmelhack, J. L. Garcia, D. Cortes, R. Farina, R. Hong and B. K. Carpenter, *Organometallics*, **2**, 467(1983).
- [70] T. A. Albright, P. Haffmann and R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 7546(1977).
- [71] O. L. Carter, A. T. McPhail and G. A. Sim, *J. Chem. Soc.*, **A**, 822 (1966).
- [72] G. Huttner, E. O. Fischer, O. L. Carter, A. T. McPhail and G. A. Sim, *J. Organomet. Chem.*, **6**, 288(1966).
- [73] O. L. Carter, A. T. McPhail and G. A. Sim, *J. Chem. Soc.*, **A**, 228 (1967).
- [74] P. Corradini and G. Allegra, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 2271(1959).
- [75] M. F. Bailey and L. F. Dahl, *Inorg. Chem.*, **4**, 1298, 1314(1965).
- [76] P. Diehl and A. Kunwar, *Org. Magn. Reson.*, **11**, 47(1978).
- [77] F. Van Neurs and H. Van Konigsveld, *J. Organomet. Chem.*, **131**, 423 (1977).
- [78] P. Lemaux, J. Y. Yailard, D. Grandjean and G. Jaouen, *J. Org. Chem.*, **45**, 4524(1980).
- [79] O. L. Carter, A. T. McPhail and G. A. Sim, *J. Chem. Soc.*, **A** 1619 (1967).
- [80] J. Y. Yailard and D. Grandjean, *Acta Cryst.*, **B23**, 2235(1967).
- [81] Y. Dusausoy, J. Protas, J. Besancon and J. Tirouflet, *Acta Cryst.*, **B29**, 463(1973).
- [82] Y. Dusausoy, C. Leconte, J. Protas and J. Besancon, *J. Organomet. Chem.*, **63**, 321(1973).
- [83] Y. Dusausoy, J. Protas, J. Besancon and J. Tirouflet, *Acta Cryst.*, **B28**, 8183(1972).
- [84] Y. Dusausoy, J. Protas and J. Besancon, *J. Organomet. Chem.*, **59**, 231 (1973).
- [85] F. Van Meurs and H. Van Konigsveld, *J. Organomet. Chem.*, **118**, 295 (1976).
- [86] F. Van Meurs and H. Van Konigsveld, *J. Organomet. Chem.*, **78**, 239 (1974).
- [87] Y. Dusausoy, J. Protas, J. Besancon and S. Top, *J. Organomet. Chem.*, **84**, 75(1975).
- [88] I. F. Taylor, H. A. Griffiths and E. L. Amis, *Acta Cryst.*, **B32**, 683 (1976).
- [89] Y. Dusausoy, J. Besancon and J. Protas, *C. R. Acad. Sci.*, **C274**, 744(1972).
- [90] A. Selladie-Cavaleiro and G. Wipff, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 3047(1980).

- [91] T. A. Albright and B. K. Carpenter, *Inorg. Chem.*, **19**, 3092(1980).
- [92] W. R. Jackson, I. D. Rae, M. G. Wong, M. F. Semmelhack and J. N. Garcia, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1359 (1982).
- [93] J. C. Boutonnet, L. Mordenti, E. Rose, O. Lemartret and G. Preigoux, *J. Organomet. Chem.*, **221**, 147(1981).
- [94] R. J. Card, W. S. Tranovsky, *J. Org. Chem.* **45**, 2555, 2560(1980).
- [95] A. N. Nesmeyanov, N. E. Kolobova, K. N. Anisimov, Ya. V. Makarov, *Izv. Akad. Nauk. SSSR. Ser. Khim.*, 2665 (1968).
- [96] M. F. Semmelhack, J. Bisaha, and M. Czarny, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 768(1979).
- [97] M. F. Semmelhack, G. R. Clark, R. Farina and M. Saeman, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 217(1979).
- [98] M. F. Semmelhack and A. Zask, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 2034(1983).
- [99] H. W. Gschwend and H. R. Rodriguez, *Org. Reat.*, **26**, 1(1979).
- [100] M. D. Rausch and R. E. Dloth, *J. Organomet. Chem.*, **153**, 59(1978).
- [101] M. D. Rausch, *Synth. React. Inorg. Met-Org. Chem.*, **9**, 357(1973).
- [102] N. F. Master and D. A. Widdowson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 955 (1983).
- [103] M. Fukui, T. Iweda and T. Oishi, *Chem. Pharm. Bull.*, **31**, 466(1983).
- [104] M. Fukui, Y. Yamada, A. Asakura and T. Oishi, *Heterocycl.*, **15**, 415 (1981).
- [105] M. Uemura, N. Nishikawa and Y. Hayashi, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 2063 (1980).
- [106] M. Uemura, N. Nishikawa, K. Take, M. Ohnishi, K. Hirotsu, T. Higuchi and Y. Hayashi, *J. Org. Chem.*, **48**, 2349(1983).
- [107] M. Uemura, S. Tokuyama and T. Sakan, *Chem. Lett.*, 1195 (1975).
- [108] M. Ghavshou and D. A. Widdowson, *J. Chem. Soc. Perkin, I*, 3065 (1983).
- [109] "Indoles" ed W. J. Houlihan, Part I 1972.
- [110] G. Nechvatal, D. A. Widdowson and D. J. Williams, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1260 (1981).
- [111] G. Nechvatal and D. A. Widdowson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 467, (1982).
- [112] M. Uemura, K. Take, K. Isobe, T. Minami and Y. Hayashi, *Tetrahedron*, **41**, 5771(1985).
- [113] M. Uemura, K. Take and Y. Hayashi, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 858 (1983).
- [114] J. Blagg, S. G. Davies and B. E. Mobbs, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 619 (1985).

- [115] J. Blagg and S. G. Davies, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 653 (1985).
- [116] P. J. Beswick, S. J. Leach, N. F. Master and D. A. Widdowson, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 46 (1984).
- [117] W. S. Trahanovsky and R. J. Card, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 2897 (1972).
- [118] J. Brocard, J. Lebib and D. Couturier, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1264 (1981).
- [119] G. Simonneaux and G. Jaouen, *Tetrahedron*, **35**, 2249 (1979).
- [120] C. Broaddus *J. Org. Chem.*, **35**, 10 (1970).
- [121] J. Lebib, J. Brocard and D. Couturier, *Bull. Soc. Chim.*, **II**, 357 (1982).
- [122] G. Jaouen, A. Meyer and C. Simonneaux, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 813 (1975).
- [123] H. der Abbayes and M. A. Bondeville, *J. Org. Chem.*, **42**, 4104 (1977).
- [124] S. Top, A. Vessieres, J. P. Abjean and G. Jaouen, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 428 (1984).
- [125] G. R. Knox, D. G. Leppard, R. L. Pauson and W. E. Watts, *J. Organomet. Chem.*, **34**, 347 (1972).
- [126] M. F. Semmelhack, W. Seufert and L. Keller, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 6584 (1980).
- [127] M. F. Semmelhack, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **295**, 36 (1977).
- [128] W. S. Trahanovsky and D. K. Walls, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 5870 (1969).
- [129] D. W. Clack and L. A. R. Kane-Maguire, *J. Organomet. Chem.*, **145**, 201 (1978).
- [130] D. Seyferth, J. S. Merola and C. S. Eschbach, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 4124 (1978).
- [131] S. Top and G. Jaouen, *J. Organomet. Chem.*, **197**, 199 (1980).
- [132] S. Top, G. Jaouen and M. J. McGlinchey *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1110 (1980).
- [133] S. Top and G. Jaouen, *J. Org. Chem.*, **46**, 78 (1981).
- [134] L. Haynes and R. Pettit in "Carbonium Ions" ed G. A. Olah and P. V. R. Schleyer, Vol 5, Wiley, New York, 1975.
- [135] M. Acampora, A. Ceccon, M. Dalfarra, G. Giacometti and G. Rigatti, *J. Chem. Soc. Perkin, II*, 483 (1977).
- [136] M. Reetz and M. Sauerwald, *Tetrahedron Lett.* **24**, 2837 (1983).
- [137] M. Uemura, K. Isobe and Y. Hayashi, *Tetrahedron Lett.* **26**, 767 (1985).
- [138] M. Jaouen, T. Kobayashi and Y. Hayashi, *Synthesis*, 386 (1986).
- [139] W. R. Jackson and T. R. B. Mitchell, *J. Chem. Soc. B* 1228 (1969).
- [140] A. Meyer and G. Jaouen, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 787 (1974).
- [141] B. Caro and G. Jaouen, *J. Organomet. Chem.* **220**, 309 (1981).

- [142] G. Jaouen and A. Meyer, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 4667(1974).
- [143] M. Uemura, K. Isobe and Y. Gayashi, *Chem. Lett.*, 91 (1985).
- [144] G. Jaouen and A. Meyer, *Tetrahedron Lett.*, 3547 (1976).
- [145] A. Meyer and O. Hofer, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 4410(1980).
- [146] J. Besancon, J. Tirouflet, A. Card and Y. Dusauroy, *J. Organomet. Chem.*, **59**, 267(1973).
- [147] A. S. Cavallo and J. Suffert, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 1897(1984).
- [148] A. S. Cavallo and J. Suffert, *Synthesis*, 659 (1985).
- [149] A. S. Cavallo and J. Suffert, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 4329(1985).
- [150] A. Andretta, F. Conti and G. F. Ferrari in "Aspects of Homogeneous Catalysis" ed R. Ugo, VI, p204(1970).
- [151] R. E. Harmon, S. K. Gupta and D. J. Brown, *Chem. Rev.*, **73**, 21(1973)
- [152] G. Dolcetti and N. W. Hoffman, *Inorg. Chim. Acta*, **9**, 269(1974).
- [153] B. R. James "Homogeneous Hydrogenation", Wiley, New York, 1973.
- [154] E. N. Frankel and R. O. Butterfield, *J. Org. Chem.*, **34**, 3930(1969).
- [155] E. N. Frankel, E. Selke and C. A. Glass, *J. Org. Chem.*, **34**, 3936 (1969).
- [156] E. N. Frankel, F.L. Thoms and J.C. Cowan, *J. Am. Chem. Soc.*, **47**, 479 (1970).
- [157] Kuki Gossi Kagaku Kyokaishi, **43**, 877(1985).
- [158] M. S. Wrighton and M. A. Schroeder, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 6235 (1974).
- [159] S. T. Grundy and P. M. Maitlis, *J. Organomet. Chem.*, **272**, 265(1984).
- [160] S. T. Grundy and P. M. Maitlis, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 379 (1982).
- [161] G. A. Domrachev and G. A. Razuvaev, *Vysokomol Soedin*, **4**, 1822 (1962).
- [162] H. Tamazaki and N. Hagihara, *Nippon Kagaku Zasshi*, **81**, 819(1960).
- [163] N. Hagihara, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **125**, 98(1965).
- [164] K. M. Roch and J. Saunders, *J. Polym. Sci.*, **38**, 554(1959).
- [165] J. R. Olechowshi and R. F. Clark, *Ger. Offen.* 1801723, 07 Aug 1969, *C. A.*, **71**, 90935(1969).
- [166] E. W. Gluesenkamp, W. R. Richard, Jr. and J. F. K. Wilshire, *U. S.* 3328380, June, **27**, 1967. *C. A.*, **67**, 64852(1967).
- [167] H. Nagase, Japan, 6805892, 04 Mar 1968. *C. A.*, **69**, 19756(1968).
- [168] M. Tsutsui, *J. Polym. Sci. Part A-1*, **5**, 633(1967).
- [169] Y-Z Huang in "New Frontiers in Organometallic and Inorganic Chemistry" ed by Y-Z Huang, A. Yamamoto and B. K. Teo, Beijing, p. 37 (1984).
- [170] 黄耀曾、李基森、周坚强、陈镜泓、朱钟沐, *中国科学 (B)*, 867 (1983).
- [171] 黄耀曾、陶文田、陈镜泓、李基森、周坚强、吴龙娣, *高分子通讯*, 130 (1981).

- [172] Y-Z Huang, J-S Li, Q-I Zhou and J-Q Zhou, *J. Polym. Sci. Polym. Chem.*, **23**, 1853(1985).
- [173] 黄端曾、周坚强、李基森, 高分子通讯, 229 (1985).
- [174] Y-Z Huang, J-Q Zhou, Z-M Zhu and J-S Li, *J. F. Chem.*, **30**, 455 (1986). 8
- [175] H. Martin and F. Vohwinkel, *Chem. Ber.*, **94**, 2416(1961).
- [176] F. Vohwinkel, *Trans. N. Y. Acad. Sci.*, 120 **26**, 446(1964).
- [177] L. I. Zakharkin and V. M. Akhmedov, *Az. Khim. Zh.*, **2**, 58(1969).

第十章 过渡金属卡宾络合物化学

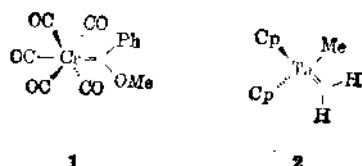
陈家碧

(中国科学院上海有机化学研究所)

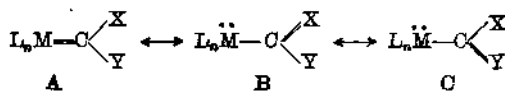
过渡金属卡宾络合物化学是金属有机化学的前沿领域之一。自从 Fischer 等人首先发表了少数几个过渡金属卡宾络合物的合成、光谱、结构和化学性质之后,便掀起了一股“淘金热”,在短短的二十年间,这个新的领域取得令人瞩目的进展,差不多所有过渡元素都有卡宾络合物的例子。卡宾络合物有新奇的,独特的反应性能,能够转化为合成上有用的反应试剂,它们不但适于作卡宾转移试剂,而且能与其他配体发生有趣的加成反应,因此,卡宾络合物在天然产物,如维生素和抗生素的合成中是特别有用的试剂。本文拟就过渡金属卡宾络合物在有机合成中的应用作一简要的介绍。

§ 10-1 过渡金属卡宾络合物的类型和反应可能性

当人们形式上使烯烃的双键断裂,将所生成的半个烯烃分子连结到金属上所形成的络合物,就是金属卡宾络合物。在这种络合物中,游离状态下寿命短暂的卡宾 $\{:\text{CRR}'\}$ 由于与金属键合而得以稳定。所以,过渡金属卡宾络合物含有金属稳定的卡宾^[1~5]。根据它们的发现者来命名可分为“Fischer 型”^[6]和“Schrock 型”^[7]两类。“Fischer 型”络合物含有从 VI 族到 VIII 族的金属,中心金属以低价氧化态存在,并被一系列具有吸电子性质的配体,例如 CO 基所稳定,代表性的络合物是五羰基[甲氧基(苯基)卡宾]



铬 **1**^[8]. **1** 的 X-射线晶体结构测定表明^[9], 卡宾碳原子是 sp^2 杂化, 有一个空 p 轨道, 是缺电子的, 这个强缺电子性的补偿是通过甲氧基的氧原子上的一对自由电子和卡宾碳原子的空 p 轨道之间的 $p\pi-p\pi$ 键来提供的, 同时有一相当程度的从中心金属向卡宾碳原子的空 p 轨道的 $d\pi-p\pi$ 反馈, 这些键特性使得卡宾碳和它上面的取代基, 特别是杂原子之间的距离比单键短, 所以必须用三种共振结构 A~C 来描述, 为方便起见, 下面讨论只用结构 A.



“Schrock 型”络合物, 例如 **2**, 是以前过渡金属 (如 Ti, Zr, Ta 等) 为特征的, 一般不含 CO 基配位体.

“Fischer 型”卡宾络合物的反应性以络合物 **3** 为例来说明 (图 10-1). 其特征是强正电性卡宾碳表现为一亲电中心, 它是亲核试剂: Nu 优先进攻的位置 (a), 而亲电试剂 E 则是络合到卡宾杂原子上 (b), 这提供了制备金属卡拜 (carbyne) 络合物的方法^[2, 3, 10]. 卡宾配体上的 α -碳上的氢具有酸性, 能用碱: B 脱质子转化为金

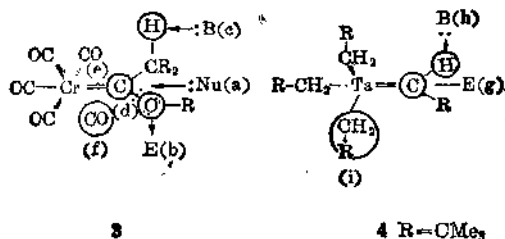
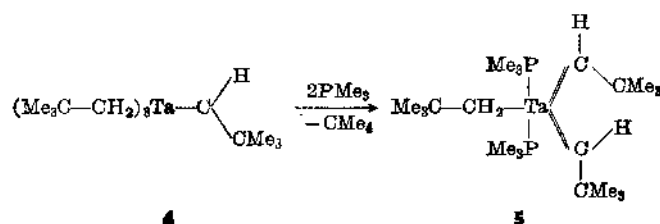


图 10-1 “Fischer 型”和“Schrock 型”卡宾络合物 **3** 和 **4** 的反应可能性

属卡宾阴离子, 后者能与一系列亲电试剂生成 C—O 键(o)。卡宾络合物形式上可以看作酯型化合物, 它也能发生酯裂解反应, OR 基可被胺基, 硫基或硒基^[12] 取代(d)。卡宾配体还能在不太猛烈的条件下断裂(e), 这个反应打开了通向新的有机化学的道路^[1]。最后, 卡宾络合物中的 CO 基也能被其他配位体取代(f)。

由于金属-碳键的极性不同, “Fischer 型”络合物中的卡宾碳是正电性的, 而“Schrock 型”络合物 4 中的卡宾碳是负电性的, 因此, 在“Schrock 型”络合物中亲电试剂 E 是加成到卡宾碳上(g)。强碱 B 也能脱质子, 但这是直接发生在 4 中的新戊叉基配体与金属配位的碳原子上(h)。“Schrock 型”络合物中的金属价电子数能在很大的范围内变化, 例如 4 与 PMe₃ 反应生成 5(i), 5 和 4 中的中心金属与 18-电子的 2 相比较, 分别只有 14 和 10 个价电子。



§ 10-2 过渡金属卡宾络合物的合成

自从 Fischer 等人^[12] 首先合成了第一稳定的卡宾络合物以来, 已发展了许多合成方法, 并成功地合成了几百个几乎包括所有过渡金属的卡宾络合物。这一领域的迅速发展反映在最近的一系列评论中^[2~5, 13, 14], 所以这里只挑选一些特别感兴趣的合成例子来说明。基本上有三种技巧用来制备卡宾络合物(图 10-2)。(i) 现有的金属-碳键的转化, 即在非卡宾络合物母体中的非卡宾配体转化为卡宾配体(a), (ii) 卡宾配体母体加成到配位不饱和的金属络合物中(b), (iii) 现成的卡宾络合物的改进, 包括一卡宾配体从一个金属转移到另一个金属上(c), 卡宾配体的改进(d), 不饱

和有机分子插入金属-卡宾键(e), 中心金属氧化态的变化(f)和金属-配体骨架的改进(g).

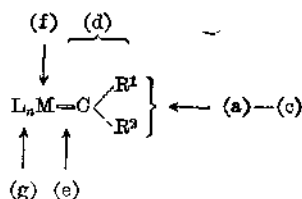
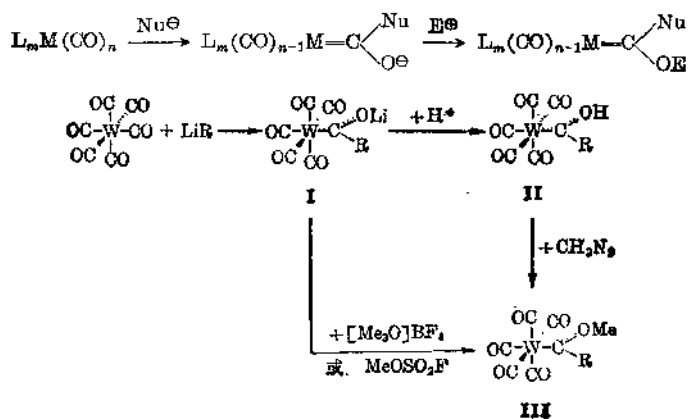


图 10-2 合成过渡金属卡宾络合物的可能途径

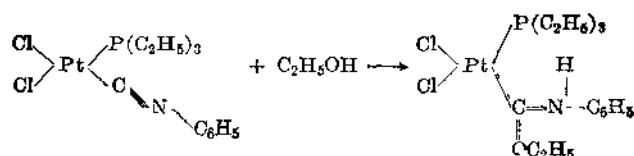
1. 从非卡宾金属络合物通过非卡宾配体转化为卡宾配体的方法来合成

(1) 从金属羰基化合物制备 此路线最有潜力, CO 基配体通过连续的亲核加成和亲电加成转化为烷氧基或芳氧基卡宾配体. 有机锂是特别有用的亲核试剂, 反应迅速且得率高. 加成速率取决于羰基碳的亲电性, 空间因素和配体的种类^[15]. 所生成的酰羰基锂盐用鎓盐或氟磺酸烷酯烷基化通常可获得 70~90% 产率的中性卡宾络合物^[16]. 例如:

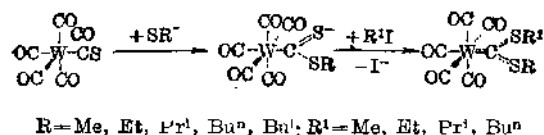


(2) 从异氰络合物制备 例如在 Pt(II) 的异氰络合物与醇反应中, 醇的烷氧基和氢分别对异氰配体的碳和氮原子加成生成

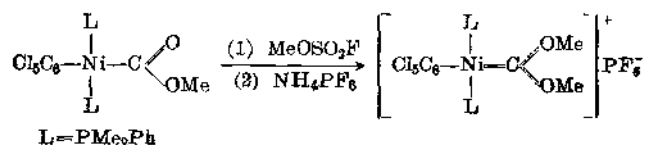
相应的卡宾络合物^[17]。



(3) 从硫羰基络合物制备 $(\text{CO})_4\text{Fe}(\text{CS})$ 与 $\text{C}(\text{NMe}_2)_4$ 反应。随后用 MeOSO_2F 在 CH_2Cl_2 烷基化生成硫卡宾络合物 $(\text{CO})_4\text{Fe}-[\text{O}(\text{SMe})\text{NMe}_2]$ ^[18]。一系列双硫代卡宾络合物已从 $(\text{CO})_5\text{W}(\text{CS})$ 制得^[19, 20]。

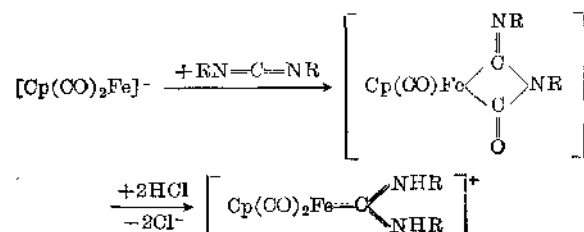


(4) 从酰基络合物制备 这个方法可用来制备那些用亲核进攻 CO 基配体的方法难于制备的双烷氧基卡宾络合物^[21]。

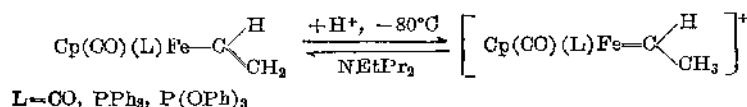


(5) 从 $\text{LnM}[\text{C}(=\text{S})\text{R}]$, $\text{LnM}[\text{C}(=\text{NR})\text{R}']$ 和 $\text{LnM}[\text{C}(=\text{CR}_2)\text{R}']$ 络合物制备 $\text{LnM}[\text{C}(=\text{S})\text{R}]$ 络合物, 例如反- $[\text{ClL}_2\text{Pt}-\text{C}(=\text{S})\text{y}]$ ($\text{L}=\text{PPh}_3, \text{PMePh}_2$; $\text{y}=\text{OMe}, \text{SEt}, \text{NMe}_2$) 用 MeOSO_2F 或 Et_3OBF_4 S-烷基化能够转化为相应的卡宾络合物^[22]。

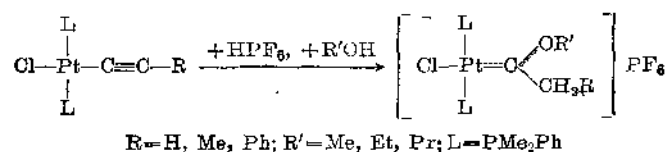
$\text{LnM}[\text{C}(=\text{NR})\text{R}']$ 型络合物中的亚胺基配体的 N 原子也能被质子化和烷基化生成氨基卡宾络合物, 例如, 由碳化二亚胺与一些金属羰基阴离子反应生成的加成物质子化可生成双氨基卡宾络合物^[23]。



而 $\text{LnM}[\text{C}(\equiv\text{CR}_2)\text{R}']$ 型络合物, 例如, $\text{Cp}(\text{CO})\text{LFe}[\text{C}(\equiv\text{CH}_2)\text{H}]$ 与 $\text{HPF}_6 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ 在 -80°C 反应生成阳离子仲卡宾络合物^[41].

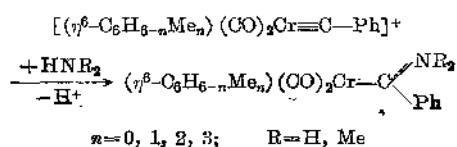


(6) 从 $\text{LnM}(\text{C}\equiv\text{CR})$ 络合物制备 $\text{Pt}(\text{II})$ 和 $\text{Ni}(\text{II})$ 的炔基络合物与醇在酸存在下反应可生成烷氧基卡宾络合物^[23].



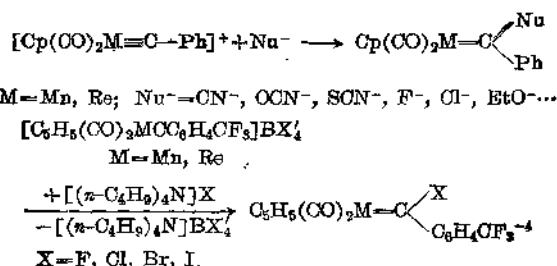
(7) 从卡拜络合物 $\text{LnM}\equiv\text{OR}$ 制备 第一个卡拜络合物的合成也打开了合成卡宾络合物的新路线, 亲核加成到亲电的卡拜碳原子上. 迄今, 主要有三种类型的卡拜络合物被用来合成卡宾络合物: $[\text{A}(\text{CO})_5\text{M}\equiv\text{CR}]^+$ ($\text{M} = \text{Cr}$; $\text{A} = \eta^6\text{-C}_6\text{H}_{6-n}\text{Me}_n$ [$n = 0, 1, 2, 3$]; $\text{M} = \text{Mn}, \text{Re}$; $\text{A} = \eta^5\text{-C}_5\text{H}_5, \eta^5\text{-C}_5\text{H}_4\text{Me}$), $[(\text{CO})_5\text{Cr}\equiv\text{CNR}_2]^+$ 和反式- $[(\text{CO})_5\text{-Re}(\text{CO})_4\text{Re}\equiv\text{CSiPh}_3]^+$.

在 1976 年, 首先用这条路线制备了一系列卡宾络合物^[20].

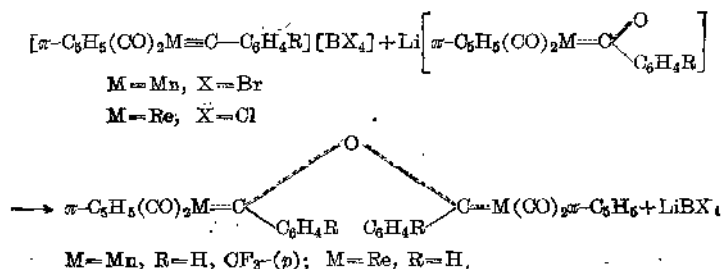


类似地, $[\text{Op}(\text{CO})_2\text{M}\equiv\text{C-Ph}]^+$ 和 $[\text{Op}(\text{CO})_2\text{M}\equiv\text{C-C}_6\text{H}_4\text{CF}_3]^+$

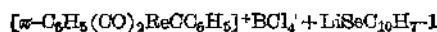
(M=Mn, Re)的 BF_4^- , BCl_4^- , BBr_4^- 或 SbCl_5^- 盐容易加成阴离子, 如 CN^- , SCN^- ^[27], OCN^- ^[28], F^- , Cl^- , Br^- , I^- ^[29], EtO^- ^[30]生成一系列卡宾络合物。



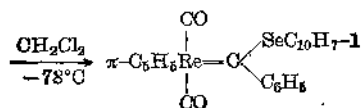
但是, 当酰基金属盐 $[\text{Cp}(\text{CO})_2\text{M}-\text{O}(=\text{O})\text{Ph}]^-$ 用作亲核试剂时, 生成卡宾酰络合物^[31]。

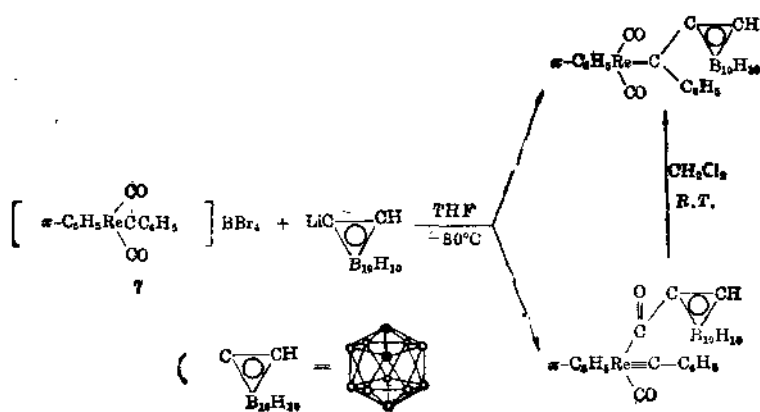


用卡拜络合物路线, 还可以向卡拜碳导入一些特殊的基团来合成一些特殊的卡宾络合物, 这是用其他的合成方法难于实现的。例如, $[\text{C}_6\text{H}_5(\text{CO})_2\text{Re}=\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5]^+$ 与 $\text{LiSeC}_{10}\text{H}_7-1$ ^[32], $\text{LiP}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$ ^[33], 和 $(\mu\text{-C}_6\text{H}_5\text{S})(\mu\text{-LiS})\text{Fe}_2(\text{CO})_8$ ^[34] 或 $(\mu\text{-LiS})_2\text{Fe}_2(\text{CO})_8$ 反应, 分别生成蔡硒基-, 三苯基铅基-, 和 $(\mu\text{-苯硫})$ 六羰基二铁 $(\mu\text{-硫代})$ 基卡宾络合物或六羰基二铁双 $(\mu\text{-硫代})$ 基卡宾络合物。

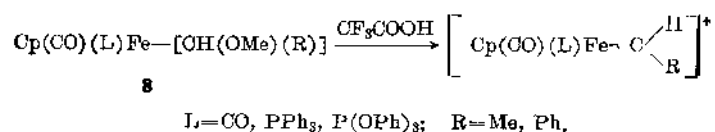


6





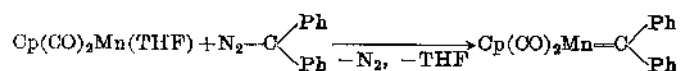
(8) 从 $L_nM(CR^1R^2R^3)$ 络合物制备 从过渡金属烷基化物或它的衍生物的 α -碳原子上消除一个键合的原子或基团是制备卡宾络合物的另一个方法, 例如 **8** 中的一个甲氧基被 CF_3COOH 攫取生成非杂原子稳定的铁卡宾络合物^[37].



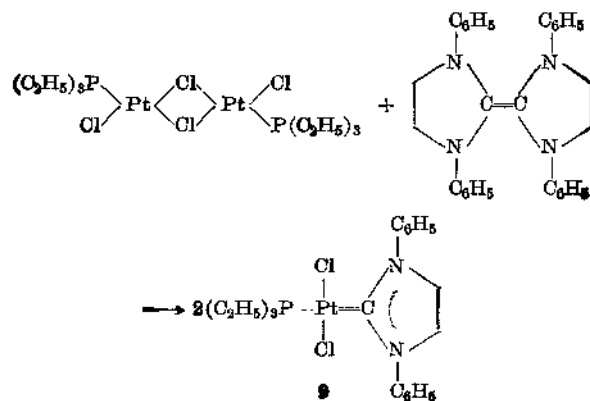
2. 用卡宾配体母体加成到金属络合物的方法合成

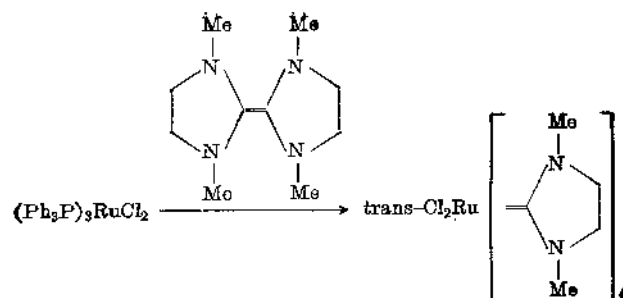
从卡宾配体母体制备卡宾络合物主要是应用重氮化合物和丰电子烯烃, 其次是从“ X_2CR_2 ”和 $[R'R^2C=y]^+$ ($y=NR^2$ 或 OR) 母体制备.

(1) 从重氮化合物制备 许多非杂原子稳定的卡宾络合物, 可以从 $\text{Cp}(\text{CO})_2\text{Mn}(\text{THF})$ 或它的甲基环戊二烯基类似物与重氮化物反应来制备^[38~41].



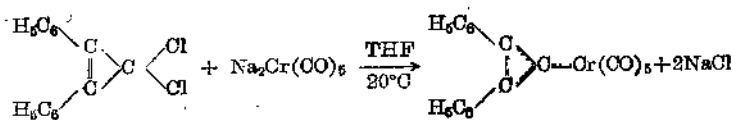
(2) 从丰电子烯烃制备 通过四氨基乙烯衍生物的裂解一个或几个卡宾配体能够配位到金属上, 如在络合物 **9** 和 **10** 中那样^[42, 43].





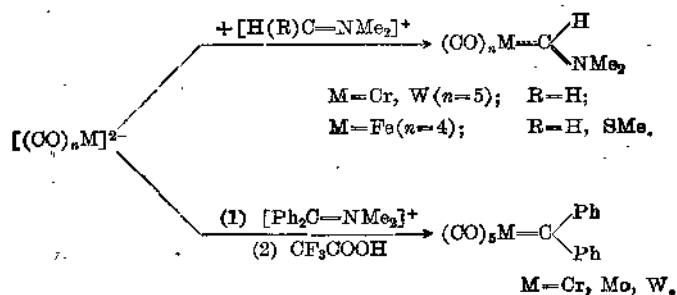
10

(3) 从“ X_2CR_2 ”母体制备 例如用 1, 1-二氯-2, 3-苯基- α -环丙烯与五羰基铬二钠反应可获得卡宾络合物 **11**^[44].



11

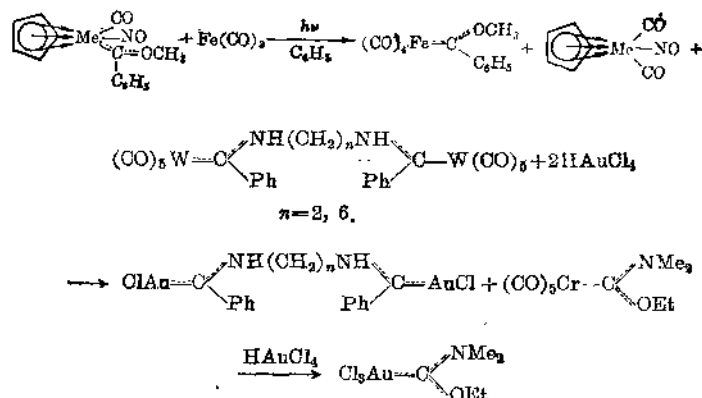
(4) 从 $[\text{R}^1\text{R}^2\text{C}-\text{y}]^+$ ($\text{y} = \text{NR}_2$ 或 OR) 母体制备 羰基金属盐与 $[\text{H}_2\text{C}=\text{NMe}_2]^+$ 反应能够生成仲胺基卡宾络合物^[45, 46], 但是当 $[(\text{CO})_n\text{M}]^{2-}$ ($\text{M} = \text{Cr}, \text{Mo}, \text{W}$) 与 $[\text{Ph}_2\text{C}=\text{NMe}_2]^+$ 反应和随后用 CF_3COOH 处理时可获得双苯基卡宾络合物^[47].



3. 从现存的卡宾络合物合成

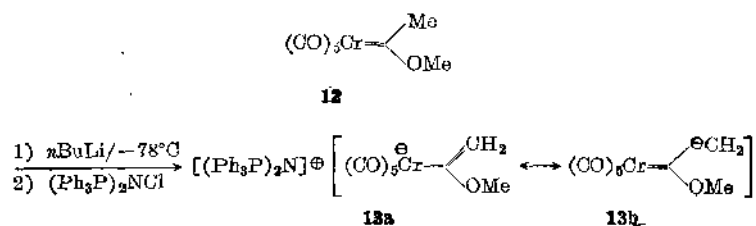
(1) 卡宾配体从一个金属中心转移到另一个金属中心 在某些情况下, 卡宾络合物可以通过将卡宾配体从一个金属转移到另

一个金属的方法来制备^[48~51], 例如:

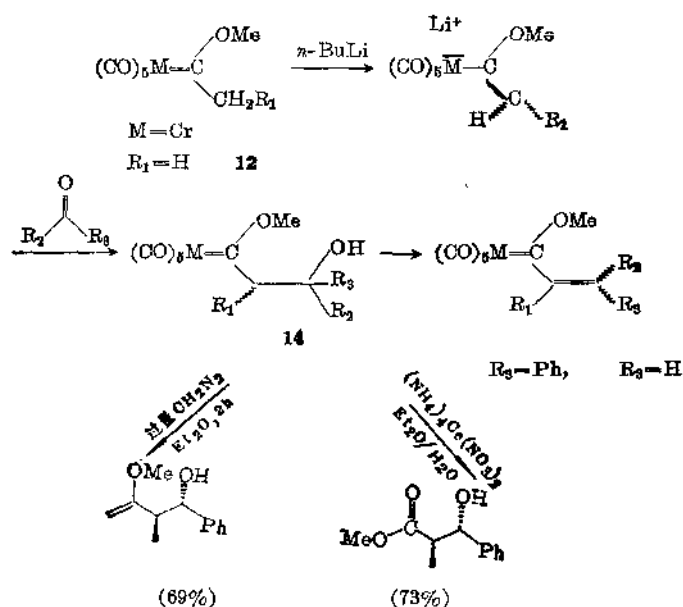


(2) 卡宾配位体的改进 现存卡宾络合物的改进主要是通过卡宾配体的官能化作用来实现的。金属-卡宾(M-C)键通常是稳定的, 足以在卡宾配体上进行官能化反应。一系列羰基卡宾络合物被用来进行脱质子反应和加成反应, 以改进和合成新的卡宾络合物。

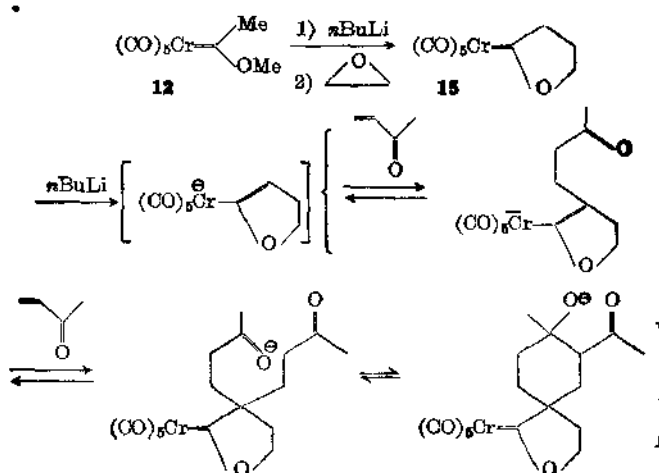
(1) 通过卡宾络合物阴离子: 在卡宾配体 α -碳上有氢原子的络合物显示出酸性^[52]。例如: **12** 用碱脱质子生成铬阴离子络合物 **13a** 或 **13b**, 它与亲核试剂反应能生成新的 C-C 键。

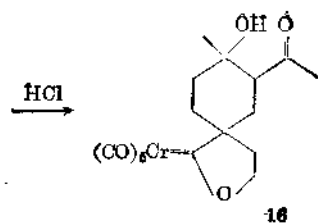


例如 **12** 与酮或醛发生 Aldol 反应生成丁间醇醛产物^[53]。这个反应可用来制备合成上有用的 β -羟基卡宾络合物 **14**, 它能脱氢生成 α, β -不饱和卡宾络合物或除去金属生成官能化的醇。

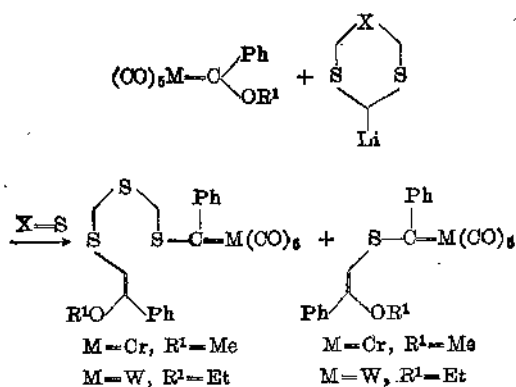
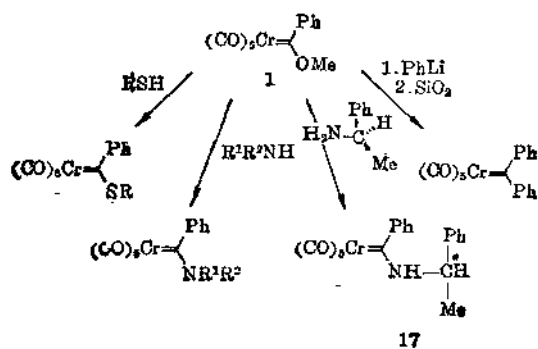


阴离子络合物还能顺利地用烯丙溴, 溴化苄, α -溴代酯和 α , β -不饱和羰基化合物烷基化^[54~56], 例如环卡宾络合物 **15** 在甲基乙烯基酮和催化量的碱存在下, 进一步官能化生成螺环化合物 **16**^[57].



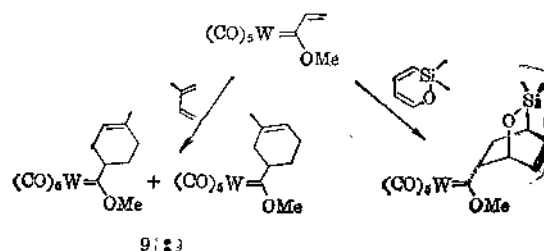


(H) 加成到卡宾配位体上：在卡宾碳上的亲核加成能广泛用于卡宾配体的改进。例如 **1** 与胺、硫脲或硫化物和芳基锂反应分别生成氨基、硫代和芳基卡宾络合物^[1, 58~60]。用手征性的胺反应可获得有光学活性的卡宾络合物 **17**^[61, 62]。



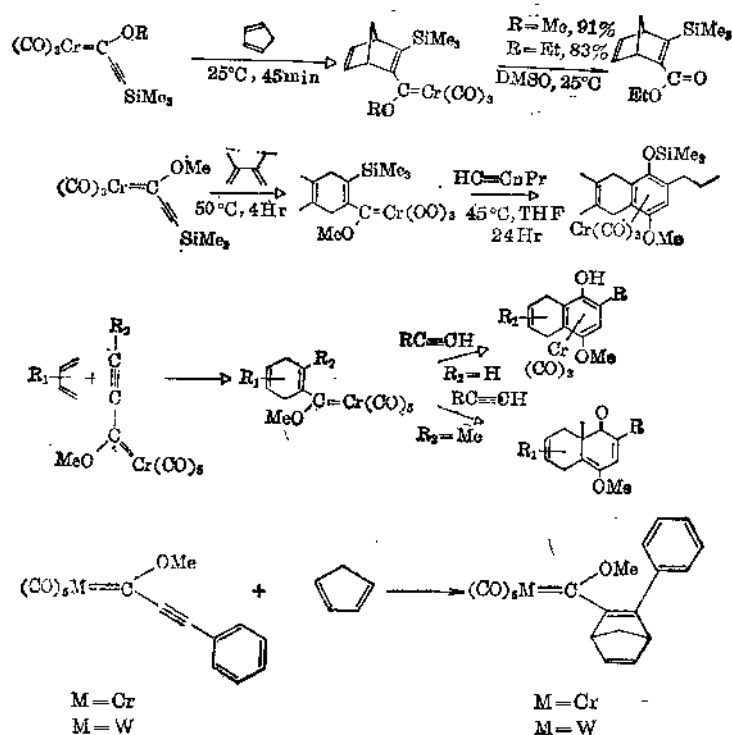
乙烯基卡宾络合物 **18** 中的乙烯基配体在 Diels-Alder 反应

中表现出亲双烯性,它与异戊二烯的环加成的得率,选择性和反应速率均可与类丙烯酸甲酯的 AlCl_3 催化反应^[63] 相媲美。

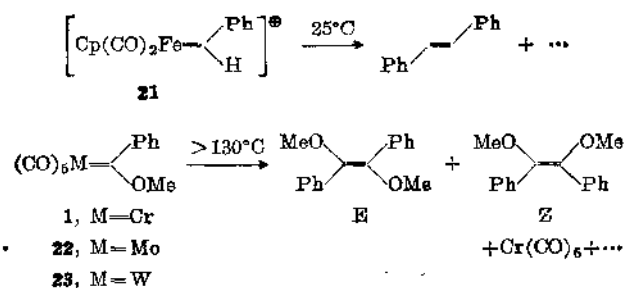


9(2)

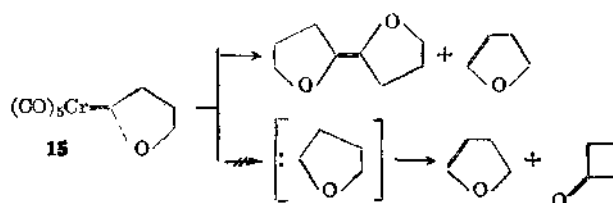
硅乙炔基卡宾络合物 **19** 和烷基乙炔基卡宾络合物 **20** 以及芳基乙炔基卡宾络合物也发生类似的反应^[64, 65], 这些反应可用于双环化合物的合成。



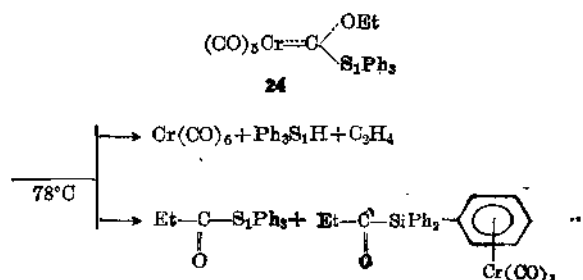
[illegible]



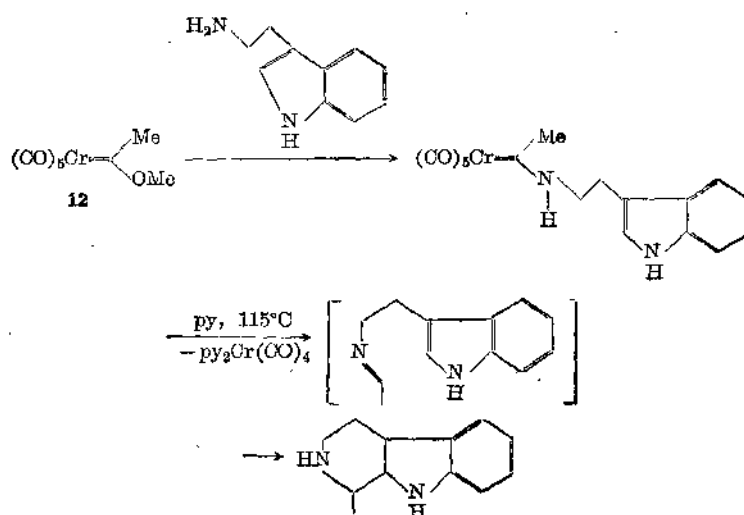
环卡宾络合物 **15** 的热解得到类似的结果, 反应产物中不含有环丁酮这一点排除了自由卡宾中间体的存在^[87].



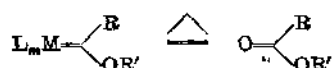
但是, 含硅取代基的卡宾配体的络合物 **24** 的热解不产生二聚产物, 而是按两条不同途径断裂生成不同的产物^[88].



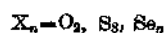
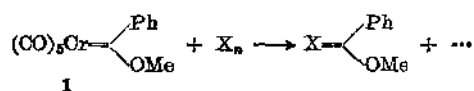
用配位体, 如 CO ^[11b, 89], 叔膦^[90] 和胺^[85, 91], 取代是断裂 $\text{M}=\text{C}$ 键的较温和的方法. 烷基卡宾配体不能二聚, 而是发生碱诱导的 1, 2-氢转移反应, 这可用于制备烯醇醚和甲亚胺化合物. 以生物碱的合成例, **12** 用 β -吡啶基乙胺氮解转化为氨基卡宾络合物, 随后在吡啶中裂解以 17% 的产率生成四氢哈尔满^[92].



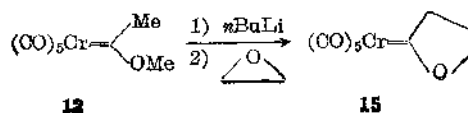
如上胺解所示, 烷氧基卡宾络合物可看作酯的等价物, 其金属片段相当于羰基氧, 此类似性表明了 $M=C$ 键用氧化裂解的可能



性. 虽然直接用氧作氧化剂^[93] 没有制备上的意义, 但是用硫或硒裂解 $M=C$ 可获得难于制备的硫或硒的酯^[94]



铈(IV)化合物能高产率氧化卡宾配体为羰基化合物并且不影响重键, 因此它也适合于不稳定卡宾络合物中的卡宾配体的鉴定. 它在合成中的应用的一个例子是合成 α -甲撑- γ -丁内酯 **25**^[95], 这是许多天然产物的组分.

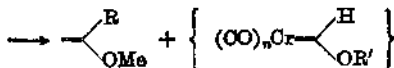




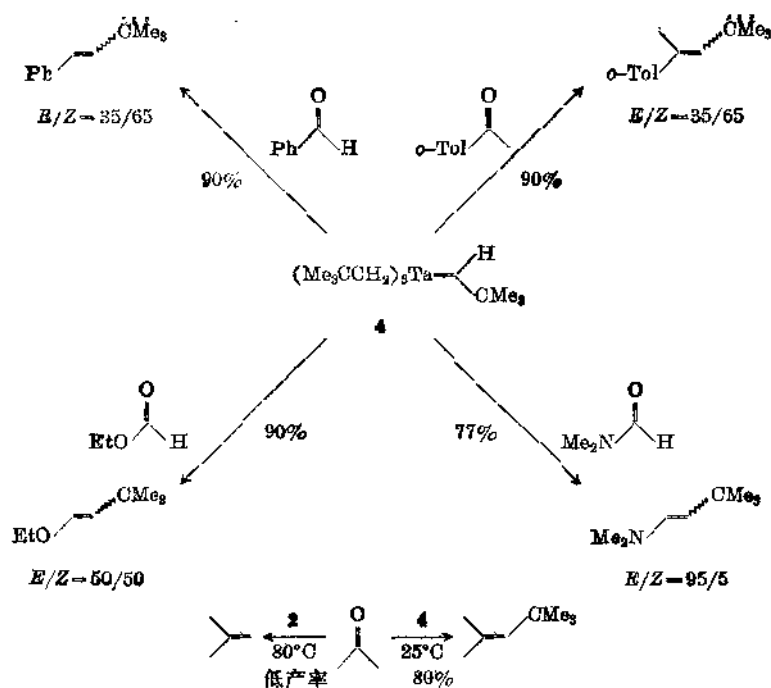
氢化物^[96]和氢气^[97]还原只分别生成烷基金属化物和饱和烃。

2. 烯烃化反应

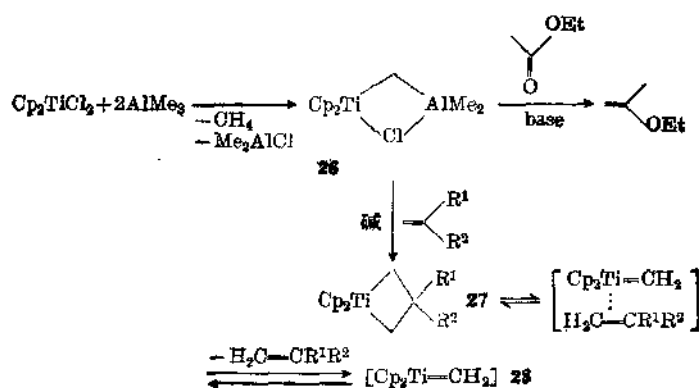
卡宾(烷叉基)配体能用于烯链双键的合成。“Fischer型”络合物的亲电卡宾碳与亲核的重键化合物,如烯醇醚,烯胺重氮烷或腾叶立德反应生成烯化合物^[98~102]。这种反应类型是烯烃复分解反应的模型,被假设为中间体的四员金属环化物裂解除了生成烯化合物外,还生成配位不饱和的卡宾络合物种。



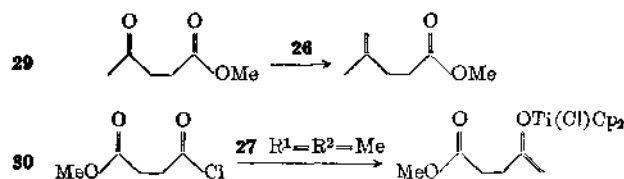
含前过渡金属的“Schrock 型”络合物就它们的反应性可看成是叶立德的过渡金属类似物^[7], 它们能与羰基化合物进行 Wittig 型反应生成 C=C 双键, 例如, **4** 能转化酮或醛为叔丁基取代的烯烃^[103]. 卡宾配体的转移速率不仅取决于亲电试剂的空间因素, 而且取决于金属的电子构型, 例如 18-电子的络合物 **2** 与丙酮反应只生成少量的异丁烯, 而 10-电子的化合物 **4** 与丙酮反应则以 80% 的产率生成相应的烯烃^[5].



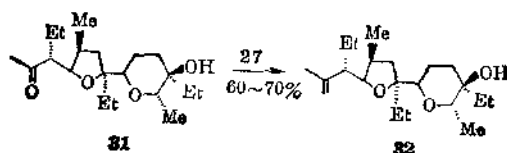
钛络合物特别适合于甲撑的转移，例如，由 Cp_2TiCl_2 和 $\text{Al}(\text{CH}_3)_3$ 制得的 Tebbe 型化合物 **26** 可转化醋酸乙酯为乙基异丙烯基醚^[104]。反应间接经由中间体 **27** 的路线是较有利的，**27** 裂解产生二茂基(甲撑)钛 **28** 源^[105, 100]。钛环化合物 **26** 和 **27** 能够



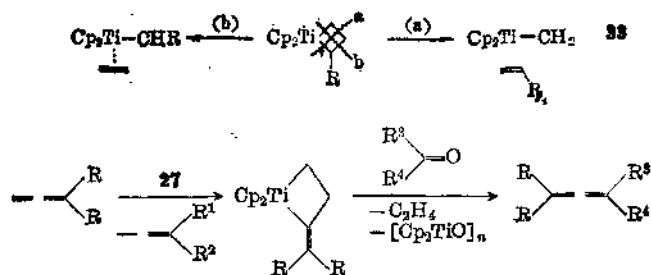
区域选择性地使醛、酮、酯和胺转化为相应的链烯化合物^[105~107]。并且甲撑转移按酮>酰氯>酯的次序减少。



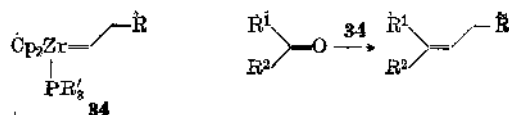
27 能在非碱条件下使卡宾转移，因此，它适于与烯醇化的酮反应，这里不会发生不对称中心外消旋的危险。它们在合成中的应用以 Lasaloid A 合成中的一步为例^[108]：



α -取代的钛环丁烷系列化合物的裂解主要按生成较高取代的烯烃和甲撑络合物 **33** 的方向进行(途径(a))^[108]，如果环取代基小的话，金属环化物的裂解方向逆转(途径(b))，所生成的烯是不稳定的。用这种方法，丙二烯的取代是可能的^[109]。

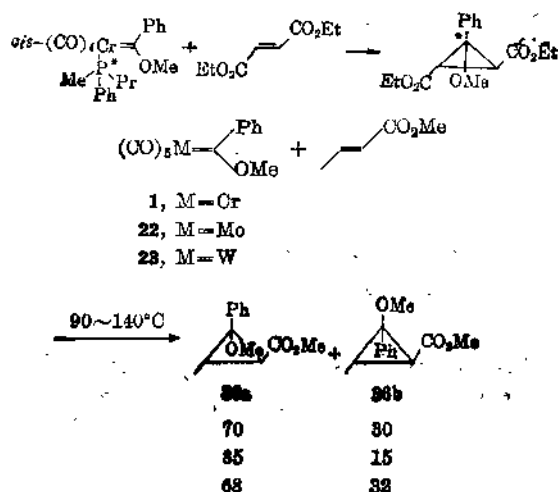


烯烃化较普遍的方法是居于 $\text{Cp}_2(\text{PR}_3)\text{Zr}=\text{CH}-\text{R}$ 型的锆络合物 **34**，它与酮和内酯反应生成高产率的相应烯烃，特别是当烷叉基有立体要求时^[110]。

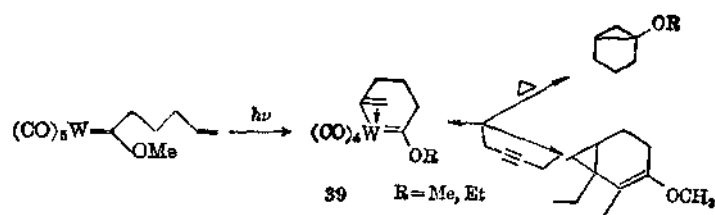
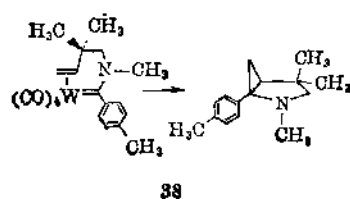
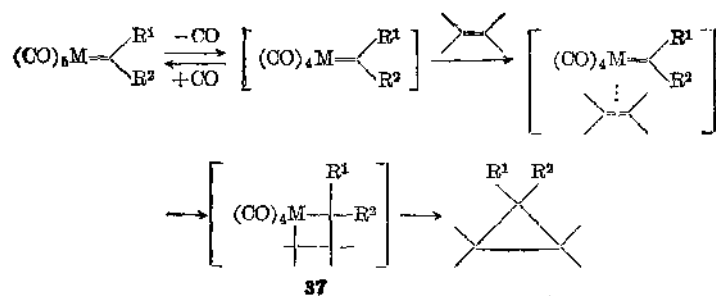


3. 环加成反应

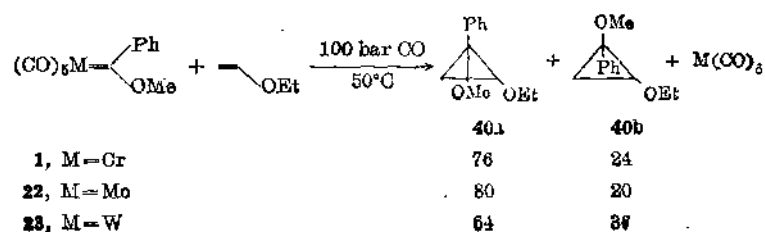
从合成观点来看, 卡宾最有用的反应是它们对链烯化合物的 [2+1] 环加成^[111]. 第 VI 族金属配位的卡宾也能用来构成环丙烷骨架^[98, 112, 113]. 它们既能够被转移到缺电子的链烯上, 也能被转移到富电子的链烯上. 由于产物是取决于金属的, 因此金属必定参与了决定产物的步骤, 这一点已为具有光学活性的卡宾络合物 **35** 的手性转移到环丙烷上所证实. **1**, **22** 和 **23** 的卡宾配体不对



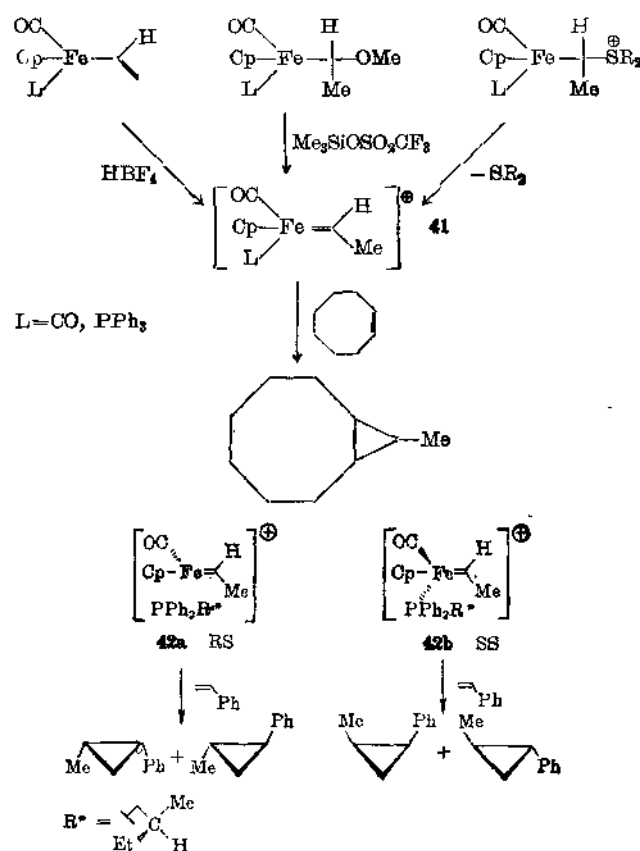
称加成到取代烯化合物, 如巴豆酸酯上, 生成一对顺/反异构体 **36a/b**, 其比例按 M=W, Cr, Mo 的次序增加^[113]. 反应要求温度 ($\geq 90^\circ\text{C}$) 表明了一个 CO 基配体断裂是反应的第一步, 随后烯烃配位, 经金属环丁 **37** 的还原消除生成环丙烷. 这个反应机制已为 **38** 和 **39** 的分离和它们的晶体结构测定以及在加热时生成环丙烷衍生物^[114~116] 所证实.



但富电子的烯化合物，如烯醇醚或烯胺的环丙烷化能在低温下进行，但必须在 CO 压力下才能实现^[108, 117]，因此是假设烯烃亲核加成到卡宾碳上，而不是一个 CO 基配体断裂，作为反应的最初步骤。正如产物 40 a/b 的比例取决于金属所显示的那样，中心金属原子也必定参与了继后的反应过程。

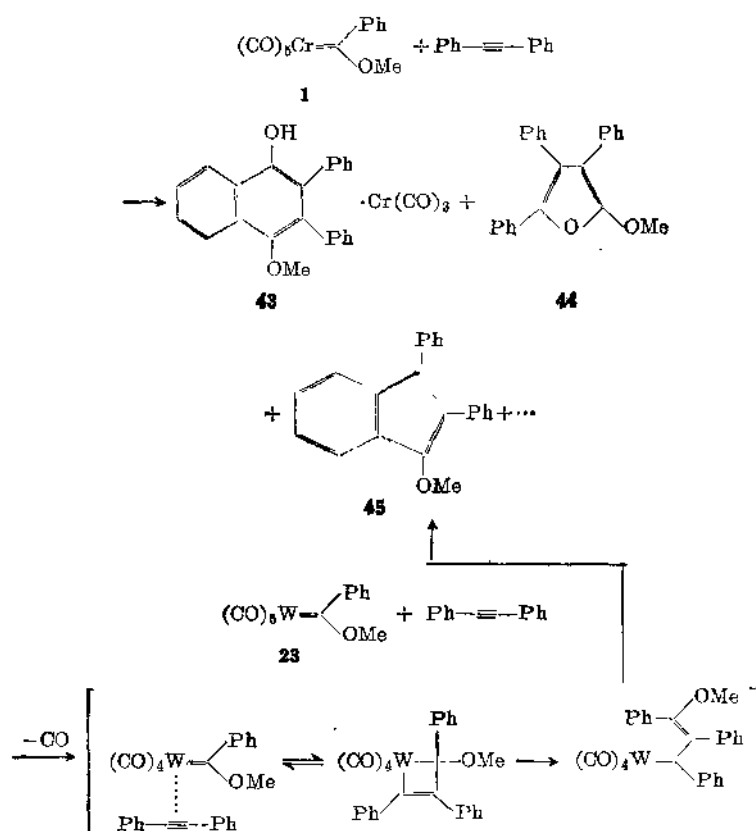


除 VI 族金属外, 铁也能提供强亲电性的卡宾配体, 并能转移到一系列非官能化的烯烃上, 主要生成顺式构型的环丙烷衍生物^[118~121]. 通过向 **41** 导入一手性膦所获得的一对非对映体 **42a** 和 **42b**^[122] 与烯烃反应生成构型相反的环丙烷, 并且实质上是对映体纯度的, 因此在金属上的手征性对于光学诱导起重要作用。

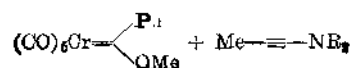


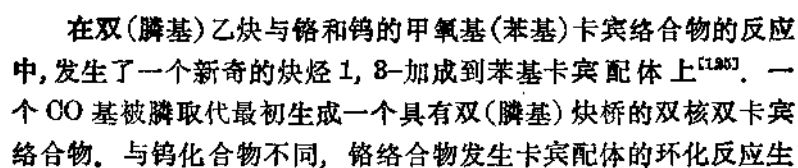
在特殊情况下, 苯基卡宾配体能用炔烃环化生成茚化合物. 这类反应的第一个例子是 **1** 与二苯乙炔的反应, 除了生成由甲基卡宾配体, CO 配体和炔的环加成产物 **43** 和 **44** 外, 还生成了茚 **45**, 后者是炔和卡宾配体的形式上 [2+3] 环加成产物^[123]. 这个反

应能选择性地, 如果用类似的钨络合物 **23** 代替铬络合物 **1** 的话, 在这种情况下, 较强的金属-羰基键 ($\Delta H_{W-CO}=178 \text{ kJ mol}^{-1}$ 与 $\Delta H_{Cr-CO}=108 \text{ kJ mol}^{-1}$ 相比)^[124] 阻碍了 CO 基插入到反应产物中, 因而只获得茚 **45** 产物。



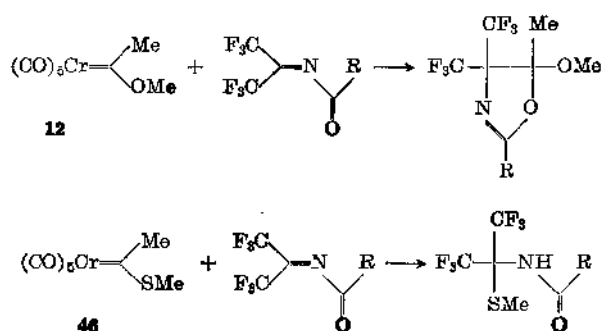
茚骨架的形成可经由炔插入金属-卡宾键进行, 这样的反应次序已用亲核性的炔类的反应所证实。炔胺和炔醚加成到卡宾碳和插入 $\text{M}=\text{C}$ 键可能经由四员金属环化物^[67, 71, 73]





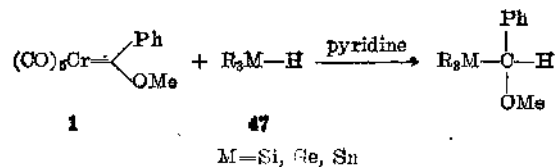
成 1, 2-双(膦基)茚, 它是通过两个磷原子络合到金属上。

[4+1]环加成迄今只有一个例子是已知的, 即 N-烷叉基酰胺与烷氧基或氨基卡宾配体反应, 象它们与卡宾或异氰化物反应一样, 生成二氢噁唑^[126]。相反, 硫代卡宾络合物 **46** 的反应则发生卡宾-硫键断裂, 甲硫基加到亚胺碳上。



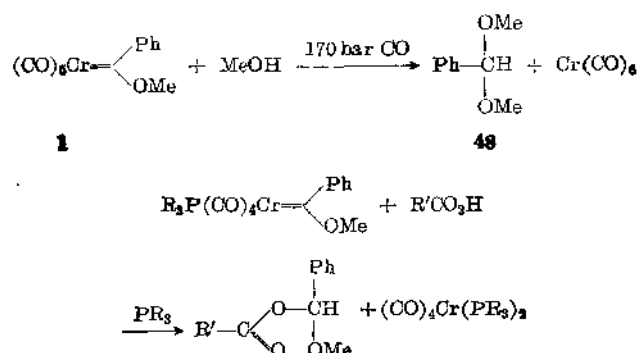
4. 插入反应

除环加成反应外, 插入反应也是卡宾化学的一个特征, 它能够提供关于卡宾种性质的信息。迄今, 还没有一个金属配位的卡宾插入 C—H 键的例子。这个反应被视为是判别是否存在“自由”卡宾的标尺。但卡宾配体能插入较活泼的硅-氢, 锗-氢和锡-氢键^[127~128]。碱的存在有利于反应的进行并最后取代卡宾配体。用烷氧基-和氨基卡宾络合物与三有机基氢化物 **47** 反应的动力学研究表明, 其反应速率按 Si < Ge < Sn 次序增加^[129, 130]。这可以用他们形成五配位的倾向增加来解释。



插入 O—H 键的例子也是已知的, 在 **1** 与甲醇在 CO 或膦存

在下的反应中, 羰基金属部分成为配位饱和的化合物。例如, **1** 与甲醇在 CO 气氛下反应生成缩醛 **48**^[181], 而与羧酸反应则被酯化^[182]。



§ 10-4 羰基-卡宾转移反应

羰基-卡宾络合物除了卡宾配体外, 还含有配位的羰基。羰基金属化合物在羰化反应^[183, 184]中的广泛应用表明, 在卡宾络合物中的羰基配体也能在合成中应用。这一族化合物的双重反应性表现在它们与炔类和希夫碱(Schiff base)的反应中。

1. 与炔类共环化

卡宾, CO 和炔烃能在 Cr 中心上形成键^[185], 其先决条件是三个组分必须直接络合在金属上。如果是用五羰基卡宾和炔反应, 所需的空配位置可通过热解或光诱导来产生。CO 基的裂解取决于卡宾配体的供电子-吸电子能力, 也和卡宾碳原子的亲电性有关。例如按: $\text{C(NR}_2\text{)Ph} < \text{C(OR)Ph} < \text{CPh}_2$ 次序增加。在八面体排列的五羰基卡宾络合物中, 四个顺式-CO 配体和一个反式-CO 配体是有差别的, 根据卡宾配体和 CO 基配体的相对供电子-吸电子性质, 预期顺式-CO 配体的消除较有利, 这一点已为 CO 交换反应研究所证实^[186]。以含有不饱和的卡宾配体的络合物 **48** 为

原料与炔反应，炔加成到金属的空配位上生成一个面型的炔-卡宾络合物 **50**，后者发生环加成反应生成一个 π -键合到金属上的芳香六员环^[137](图 10-3)。炔是进入氢醌衍生物的 2, 3-位，C-4—C-6 位来自卡宾配体，而 C-1 位来自 CO 配体，环加成是在供体溶剂(例如乙醚)中在温和条件下(40~60°C)进行的，其得率

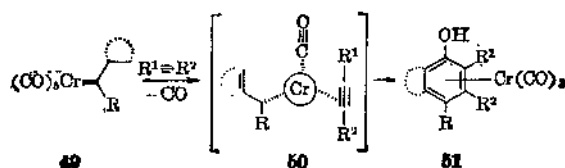


图 10-3 键合在 Cr 中心上的炔、卡宾和 CO 配体的环加成， $\text{Cr} = \text{Cr}(\text{CO})_3$

通常是 60~90%，芳烃络合物 **52** 的形成不只限于乙烯基^[138]和苯基^[135, 139, 140]卡宾配体，碳环-、杂环-和稠环芳烃^[141]配体也能在苯环化的芳烃络合物中起卡宾配体的作用(图 10-4)。在动力学控制的条件下，金属总是键合在新生成的芳环上。但是，在萘的

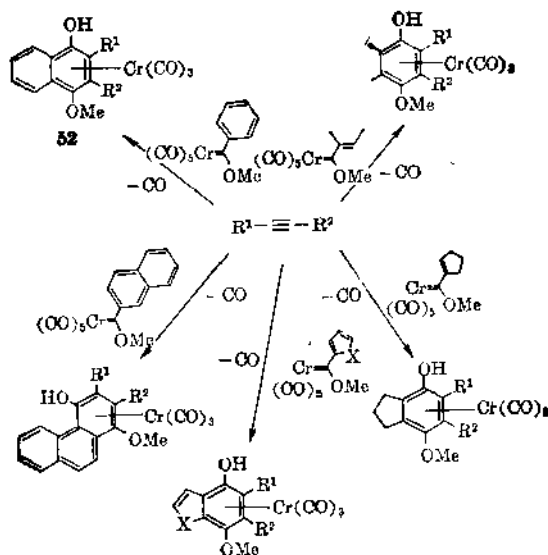
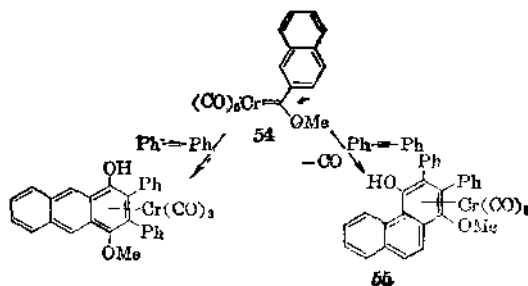
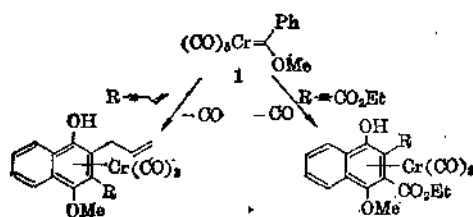
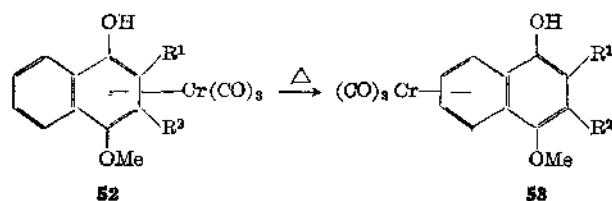
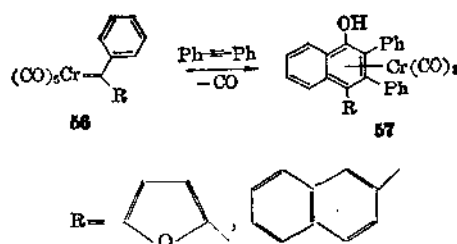


图 10-4 卡宾配体的苯环化

52 **53**



地,在卡宾配体中除含有一个苯环外,还含有一个呋喃基或萘基的双芳基卡宾络合物 **56** 中,苯环优先被环化,结果生成萘酚络合物 **57**.



炔并入的区域选择性在很大程度上取决于炔本身,在与甲氧基(苯基)卡宾络合物 **1** 和乙烯基卡宾络合物 **49** 的反应中,其选择性从二芳基炔到二烷基炔到端基炔逐渐增加^[138,140,145],这表明了炔并入的区域选择性主要受空间因素控制,空间障碍小的炔和卡宾碳之间成键比较有利。

关于共环化的机制是假设经过生成乙烯基烯酮中间体进行的。例如,在络合物 **1** 与二苯乙炔的反应中, **1** 首先断裂一个 CO 键^[146],生成一个配位不饱和的四羰基络合物。炔和断裂的 CO 基都竞争这个四羰基络合物(图 10-5),由于 CO 基优先取代在卡宾配体的顺式位置上^[138,147],结果生成中间体 II,在 II 中金属以面型构型,即在一个八面体面上固定住三个不同的配位体。似乎可以推测在下一步反应中炔与卡宾配体之间成键生成铬环丁烯 III, III 开环生成配位不饱和的烯基卡宾络合物 IV。从这里可设想有若干个反应途径: (a) 苯基卡宾取代基氧化加成到金属上生成铬环己二烯 V, V 经过 $\sigma-\pi$ 重排、再芳香化和金属迁移生成茚络合物, (b) V 发生 CO 插入 M—C 键和经 $\sigma-\pi$ 重排生成一个铬配位的环己二烯酮 VII, 然后 VII 异构为萘酚络合物, (c) 或者萘酚骨架是经过 IV 中的烯基卡宾碳的羰基化所生成的乙烯基烯酮 VI 进行的, VI 发生一个包括苯取代基在内的电子环 1, 6 闭环并由环己二烯酮 VII 生成萘酚络合物。

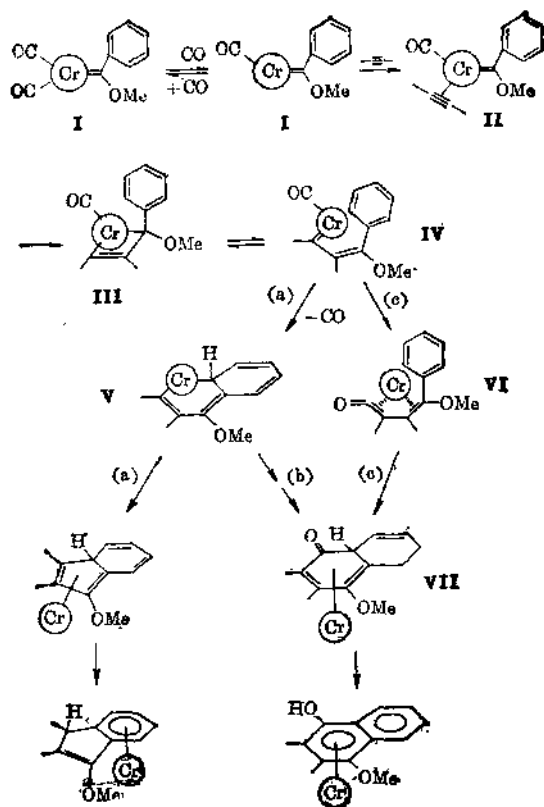
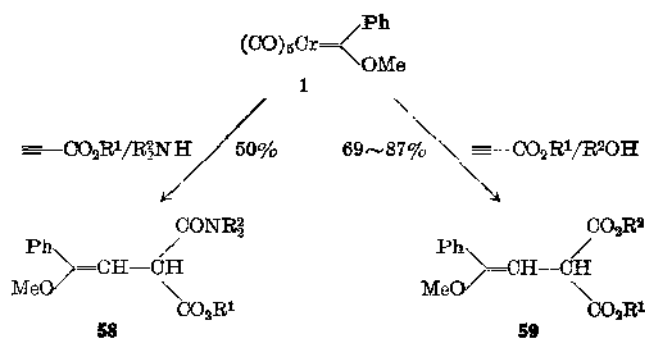


图 10-5 共环化反应机制的假设(a)~(c), $\text{Cr} \rightleftharpoons \text{Cr}(\text{CO})_3$

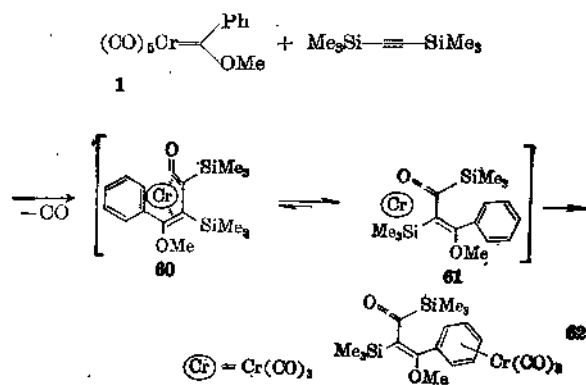
根据图 10-5, 铬环丁烯 III 和乙烯基烯酮 VI 是关键的中
间体。这样, 所观察到的炔并入的区域选择性和二芳基卡宾配体的
环化能追溯到从炔和卡宾配体的选择性生成金属环化物以及选择
性开环。配位不饱和中间体的产生证实了给体溶剂对于反应的顺
利进行是必需的。

图 10-5 中所示的经由乙烯基烯酮路线(c)的反应途径是用一
系列的实验结果证实的。炔、卡宾和 CO 配体之间形成键生成乙
烯基烯酮中间体已通过攫取实验进一步证实, 例如卡宾络合物 1
在胺或醇存在下与丙炔酯反应分别生成 α, β -不饱和的 1, 3-二羰

基化合物 **58** 和 **59**^[148].

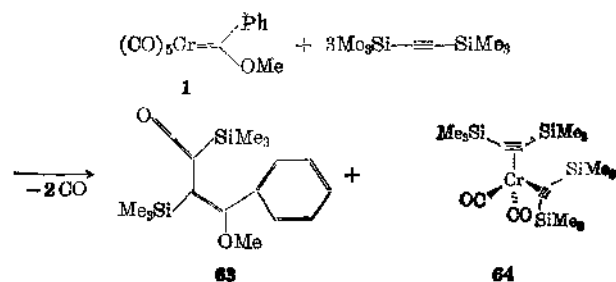


除了攫取反应外，稳定的乙烯基烯酮化合物的分离也证实了乙烯基烯酮存在：如果用庞大的甲硅基取代的炔，可以分离得到乙烯基烯酮^[149, 150]。在这种情况下，由于空间因素的原因S-顺式-构型不能成功地与S-反式-构型相竞争和不可能环化为芳香体系。用双(三甲基硅基)乙炔作原料，稳定的乙烯基烯酮 **62** 易于获



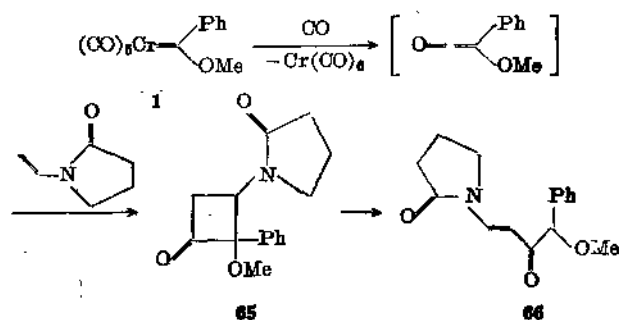
得，**62** 的 X-射线结构分析证明，在固态因为大的硅取代基而有反式构型^[151]。

在 **60** 中，似双烯配位的乙烯基烯酮可被过量的双(三甲基硅基)乙炔取代，用此方法可获得无金属的乙烯基烯酮 **63** 和可分离的双(炔)二羰基铬化合物 **64**^[152]。



2. 与烯胺和希夫碱共环化

除了炔类外,一些双键化合物也与卡宾和羰基配体形成键.例如, **1** 与 N-乙烯基吡咯酮在 CO 压力下一起加热时,烯、卡宾和 CO 配体之间生成键.烯氨基酮 **66** 是由吡咯酮环丁酮 **65** 开环以中等产率获得的^[158]. 由卡宾-CO 偶合生成的甲氧基苯基烯酮被假设为中间体. 在 **12** 与希夫碱的反应中,其反应条件是一个苛刻的因



素^[154~158]. 在加热条件下,是由生成烯基(氨基)卡宾络合物 **67** 的甲基卡宾取代基的酸度支配着,而在紫外线照射下则发生环加成反应,生成 β -内酰胺 **69**. 四员环的生成显然是立体选择性的,根据 NMR 光谱只生成一种非对映体. 根据相同原理, (S)-二氢噻唑酯 **70** 被转化为非对映体纯的 Penam 体系 **71**. 但是,非环状的希夫碱起了一个较小的不对称诱导作用. 其反应机制不能包括亚胺氮对卡宾碳的亲核进攻,因为这会导致生成 3-氮杂环丁酮,而不是生成 β -内酰胺(2-氮杂环丁酮)结构. 而在光激发态中,是假

设金属-卡宾键的极性倒转过来, 这样, 应能与希夫碱反应经由铬环化物 **68** 生成 β -内酰胺 **69** (图 10-6)。

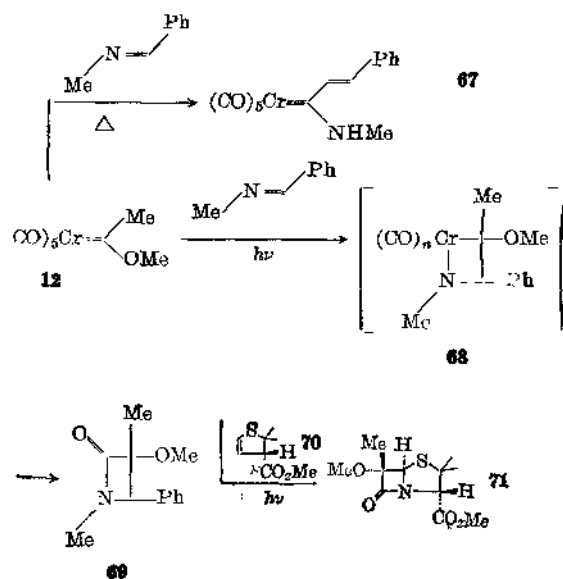


图 10-6 羰基卡宾络合物和席夫碱的光诱导环加成

§ 10-5 天然产物的合成

烷氧基羰基卡宾络合物的制备简单, 操作方便和它们的强的官能化能力, 使得它们作为天然产物的合成试剂是特别有意义的。迄今已知的例子一方面是居于卡宾碳的亲电性, 另一方面是居于炔, 卡宾和羰基配体的环加成生成氢醌骨架。

1. 肽的合成

烷氧基卡宾络合物能平稳和高产率的氨解, 是金属卡宾络合物余基作为在多肽合成中的氨基保护基的动力。象伯胺和仲胺一样, 氨基酸酯与铬和钨的五羰基(烷氧基卡宾)络合物 **72** 反应生成

了氨基卡宾络合物 **73**^[157, 158]。由于羧酸盐离子的亲核性, 氨基酸必须用酯化加以保护。但对于其他基团, 例如在丝氨酸和组氨酸酯中的羟基或杂环的氨基团则不必进一步保护。氨解并不只限于 α -氨基取代基, 例如在赖氨酸中的 α -和 ϵ -氨基由于两者有相似的亲核性, 结果生成了在 N^α 和 N^ϵ 上受卡宾保护的赖氨酸衍生物。为了生成肽键采用了方便的方法, 即酯的皂化和随后仲氨基酸酯组分在二环己基碳化二亚胺/ N -羟基琥珀酰亚胺 (DCCD/HOSU)^[159] 存在下偶合。氨基保护基从 **74** 中断裂下来是用三氟醋酸在 20°C 温和条件下完成的 (图 10-7)。这一步反应用苯基卡宾络合物进行得最干净。这个方法已成功地应用于人体胰岛素前体-C-肽 14~17 步的合成^[11]。

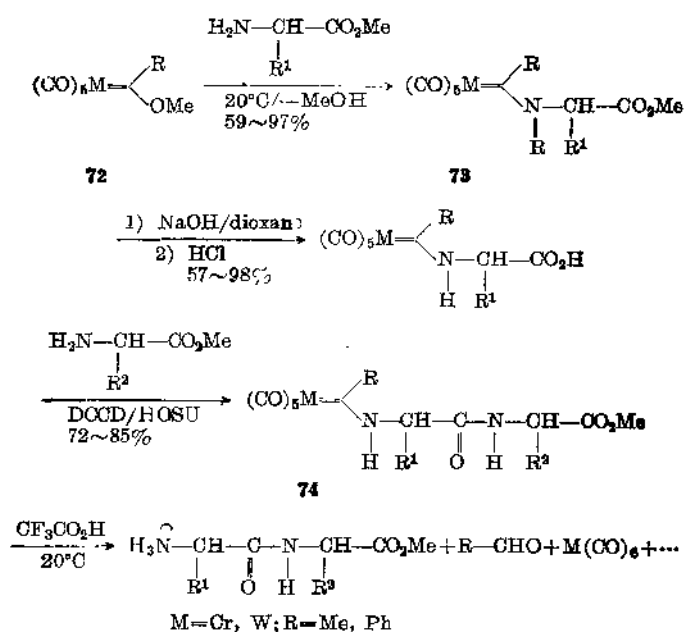


图 10-7 金属卡宾余基作为多肽合成中的端基-N 保护基

使用这类卡宾络合物为多肽化学家提供了一系列可能性和优越性: (i) 这类氨基酸和多肽衍生物是黄色的, 使用色层一类方

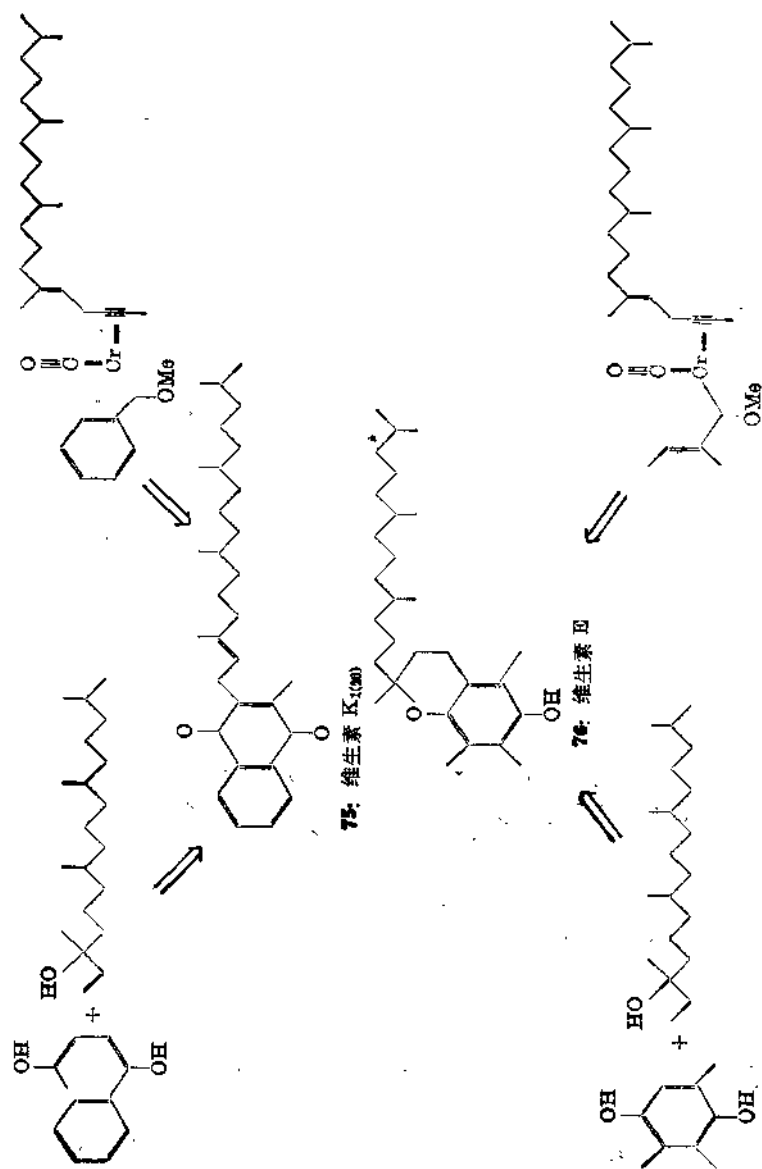


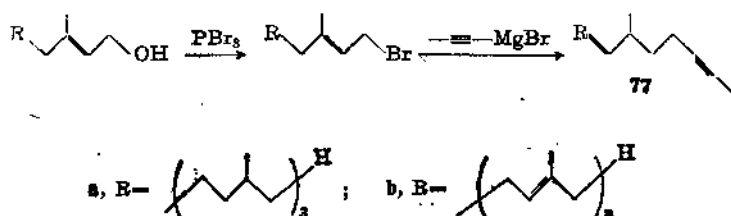
图 10-8 维生素 K₁ 和 K₂ 的合成方略

法很容易辨别; (ii) 这类新型保护基可在温和条件下除去, 除了氨基酸和多肽外, 所生成的产物是挥发性的, 易于分离; (iii) 大多数氨基酸酯及一些二肽酯的卡宾络合物是挥发性的, 可用质谱分析; (iv) 这是一种将重金属原子, 如钨, 引入多肽中的方法, 这样, 游离的氨基可以被标记。

2. 维生素 K 和维生素 E 的合成

维生素 K **75** 和 E **76** 的常规合成方法是居于异戊间二烯醇与氢醌缩合^[160], 而用卡宾络合物合成这些化合物旨在 Cr(O) 配位相内形成氢醌环(图 10-8)^[137]。

K 系列维生素的合成是从甲氧基(苯基)卡宾络合物 **1** 和烯炔化合物 **77** 着手的, 后者易从异戊间二烯醇经溴化物用格氏试剂两炔基化获得^[161, 162]。在低沸点醚中的环加成以 90% 的得率生成二氢-维生素 K 单醚络合物 **78** 的 2:1 区域异构体混合物。金属-芳烃键的断裂有两种途径: 用氧化或用配位体交换。用氧化银



(I) 氧化可直接生成维生素 K, 但得率只有 55%, 并且 Cr 被转变为没有价值的 Cr(III)。这些不利因素可以通过在 CO 压力下配位体取代加以避免。Cr(CO)₃ 碎片可部分作为 Cr(CO)₆ 放出来, 它是制备卡宾络合物的原料, 因此能重复循环使用。然后二氢-维生素 K 中间体 **79** 的氧化是用常规操作进行的(图 10-9)。与缩合路线相比较, 用卡宾络合物路线进行环加成时, 其构型保持不变。就只生成维生素 E 异构体, 这一点, 对于有生物活性的最重要的 K 维生素 K₂₍₂₀₎ 来说, 是非常有价值的^[163]。

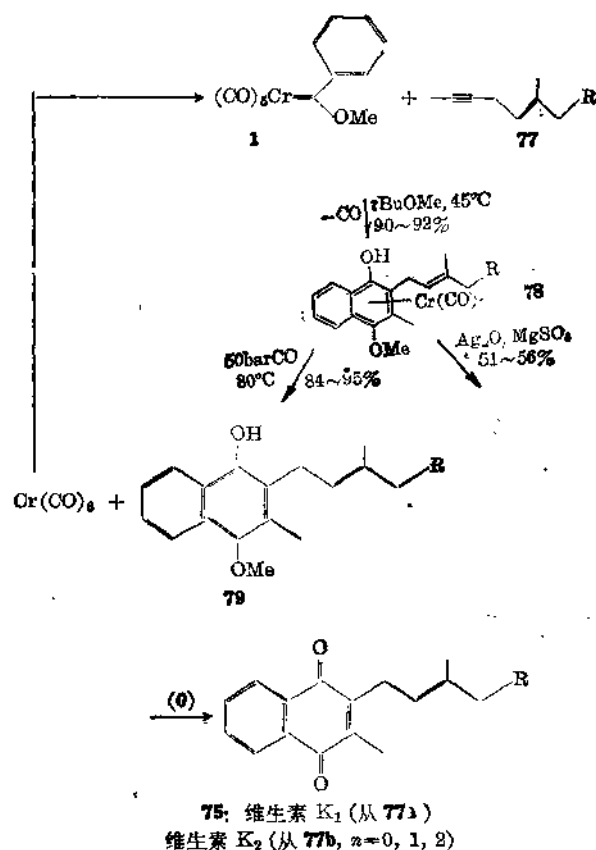


图 10-9 用卡宾络合物路线合成 K 系列维生素

维生素 E 也能按相似的反应次序来合成，E-2-丁烯基卡宾络合物 **80** 是一个合适的原料，它是从 E-2-溴-2-丁烯立体选择性地获得的^[164]。**80** 与 C_{28} -炔炔 **77a** 环加成生成有两种区域异构体 (70:30) 混合物的三羰基络合物 **81**。用 BBr_3 裂解醚使两个异构体锁环以生成 Chromane 骨架，同时烯丙双键被氢溴化。溴衍生物 **82** 的环化生成维生素 E **76** 能够在路易氏酸存在下用 Karrer 等人^[165] 的方法，或者用加热到 120°C 几乎以定量产率实现的 (图 10-10)^[166]。

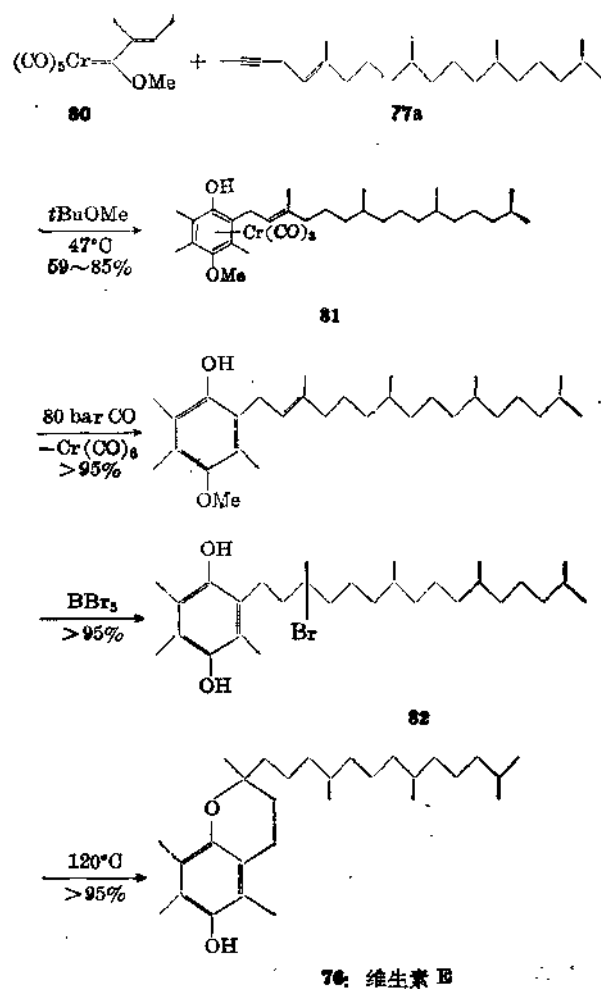


图 10-10 用卡宾络合物路线合成维生素 E

3. 抗生素的合成

萘醌骨架是作为抗生素系列结构中的一部分存在的, 例如, 它在七尾霉素(nanaomycin) A **83** 中和在 deoxyfrenolicin **84** 中是与二氢吡喃环结合的。用卡宾络合物路线合成这些化合物是居于

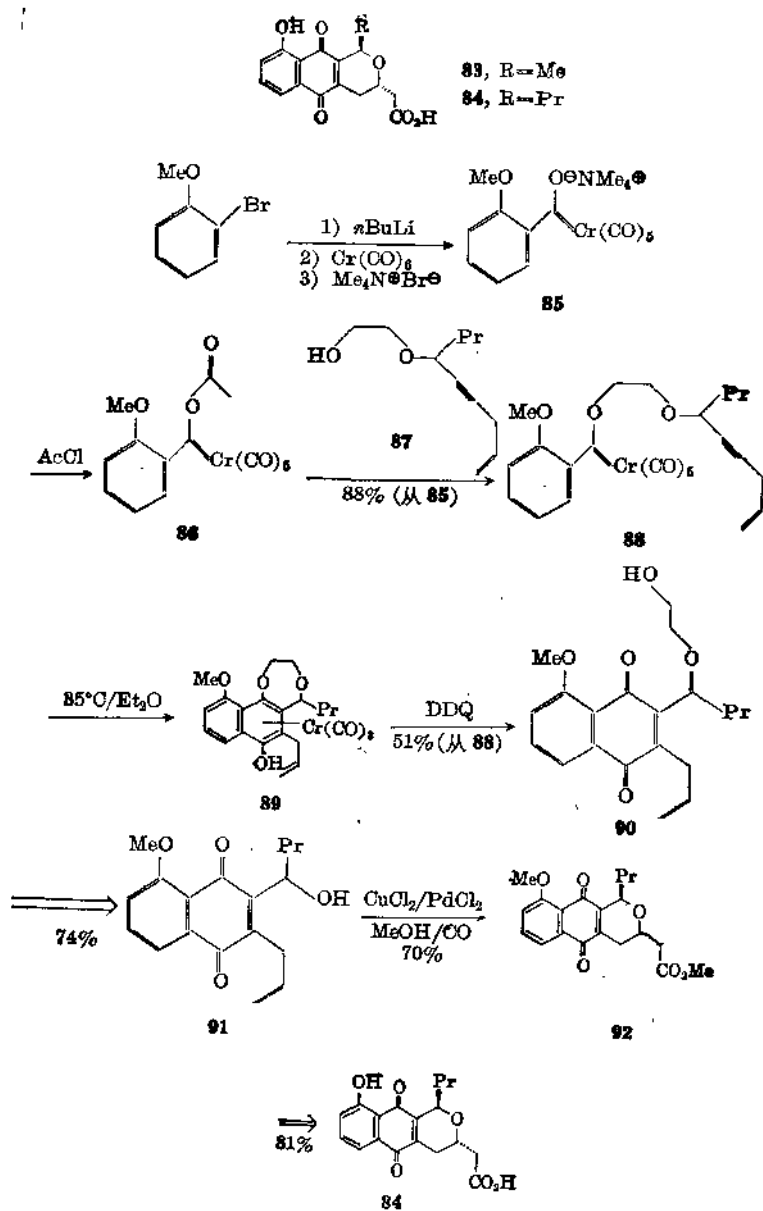
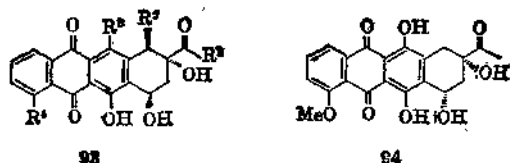


图 10-11 用分子内卡宾加成和烷氧基羰基化合成 deoxyfrenolicin 84

两个关键反应：通过环加成反应生成醌环和羟基烯烃的分子内烷氧基碳化反应生成含氧杂环^[167]。

酰基铬是用 2-锂苯甲醚加成到六碳基铬获得的，它可贮存和易处理为四甲基铵盐 **85**。后者酰化生成酯酰基络合物 **86**。由于 **86** 是一个“类酐”，它可用羟基烯炔 **87** 断裂。炔基氧代卡宾化合物 **88** 发生分子内环加成生成氢醌络合物 **89**。它用 2,3-二氯-5,6-二氧基醌(DDQ)氧化直接生成醌 **90**，最后以 51% 产率分离得到。醇保护基断裂后，羟基烯烃结构存在于 **91** 中，它能发生钨催化的烷氧基碳化反应生成二氢吡喃。因此，**92** 是作为顺/反(25:75)混合物生成的。但是在随后用 BBR_3 脱甲基作用期间全部异构为天然的反式-构型(图 10-11)。

用卡宾络合物路线合成 Anthraacylinone 化合物是一条理想的合成路线，Anthraacylinone 是当前广泛研究并被证明是有效的抗肿瘤药剂 Anthraacyline 的配基^[168,169]。它们有一个基本的四员环骨架 **93**。在 **93** 中总有一个醌型环 C 和在多数情况下包含有这一系列中最重要代表道诺霉素(daunomycinone) **94** 的氢醌体系 B。道诺霉素可以用四条独立的路线(a)~(d)来合成，每条



路线的原料都是用一个卡宾络合物和一个炔烃(图 10-12)。这样，醌环既可以从茴香基卡宾络合物和含有 A 环的炔酯形成(路线(a))，也可以从双卡宾络合物和 1,4-烯炔酯形成(路线(b))。路线(c)和路线(d)的任一个都可以用来锁环构成氢醌环。路线(c)的基本原则已在环己烯基卡宾络合物 **95** 和乙炔基内酯 **96** 的环加成中实现了^[170]。但是 C 环和 D 环组分能经由卡宾配体引入。在卡宾配体与炔酯环化生成氢醌后，A 环必须在下一步锁闭(路线(d))^[62]。

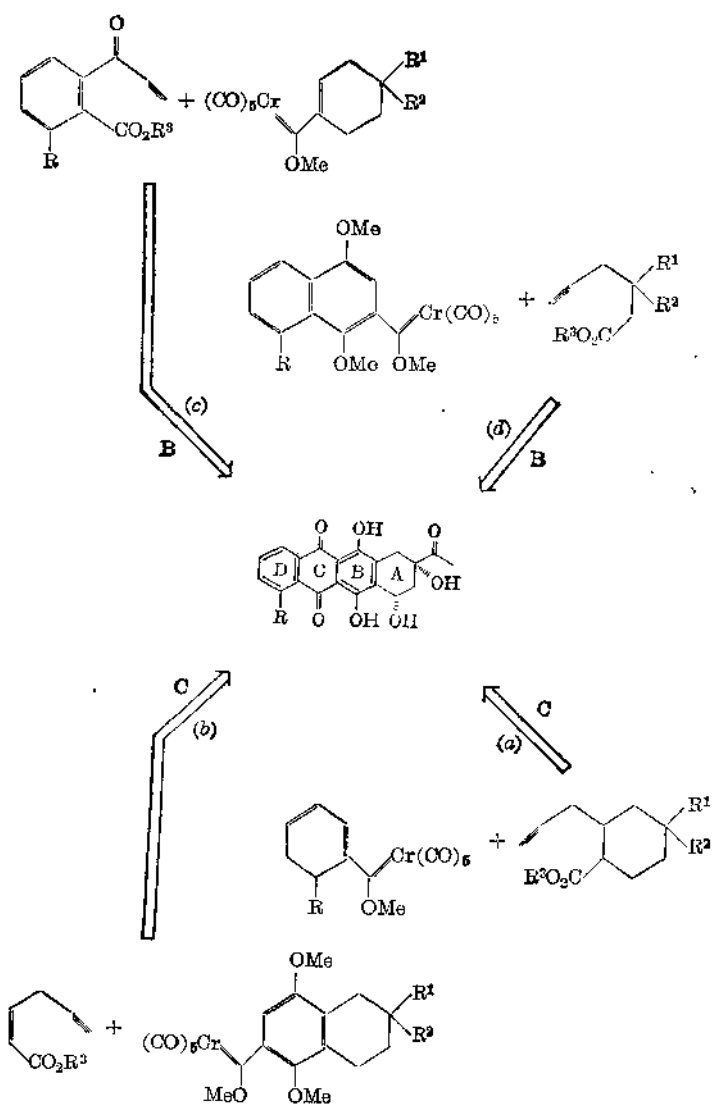


图10-12 用卡宾络合物路线合成道诺霉素的方略

环己烯基卡宾络合物 **95** 是从脞制得的^[170] 它按照路线(c)与酰基乙炔环加成(图 10-12), 但得率很低, 所以用内酯 **96** 作为炔

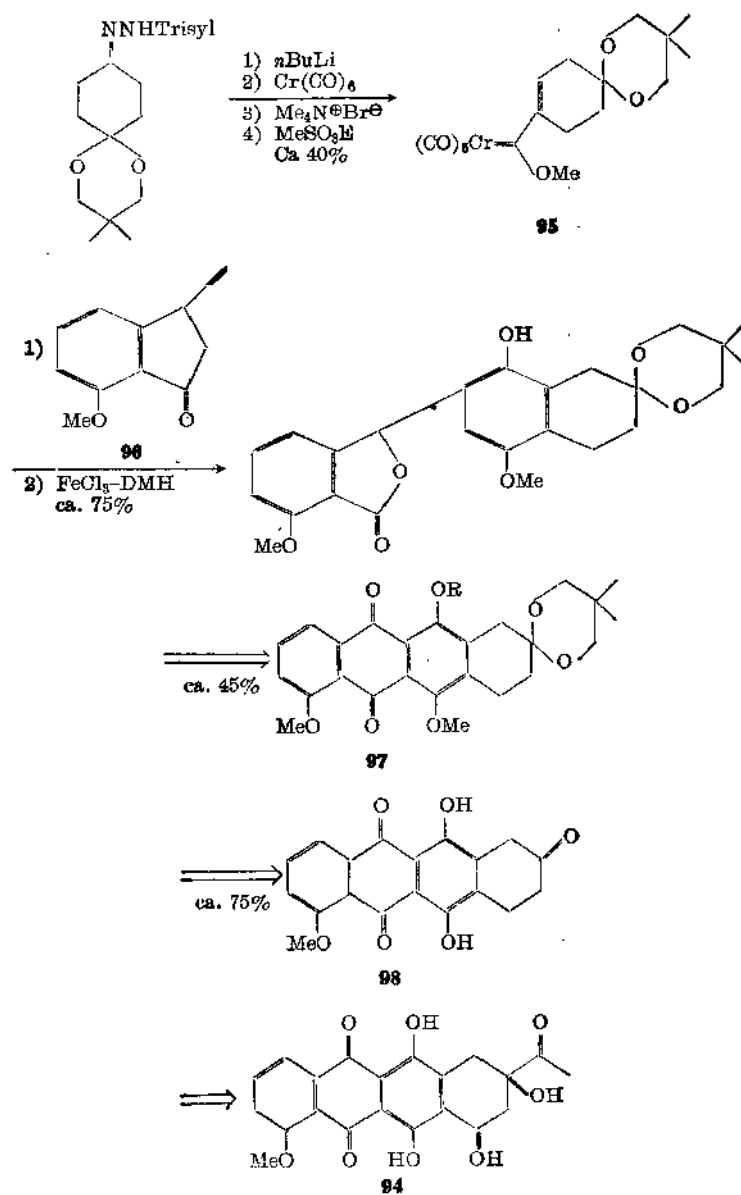


图 10-13(1)

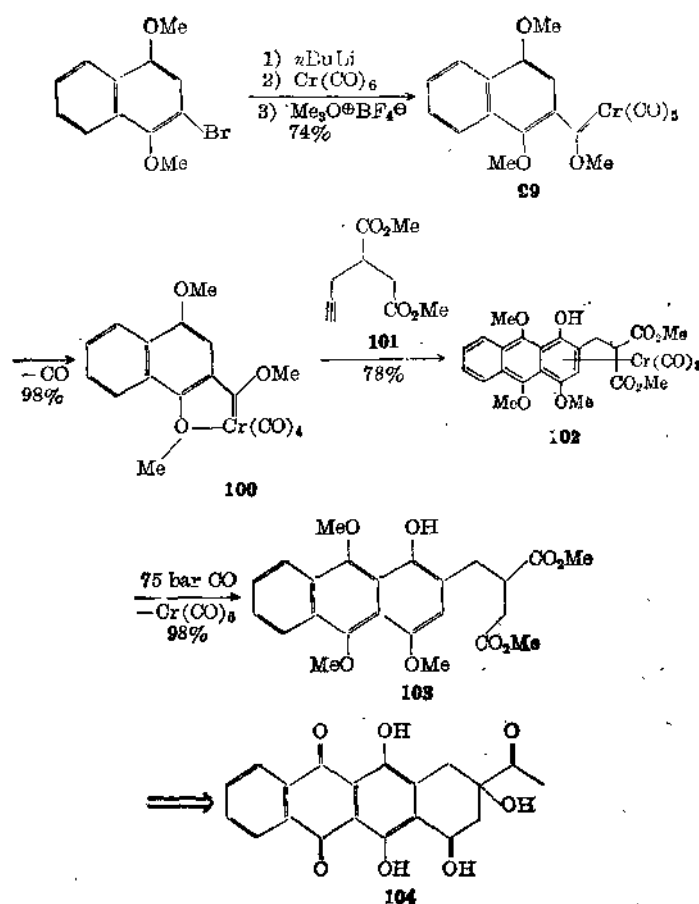
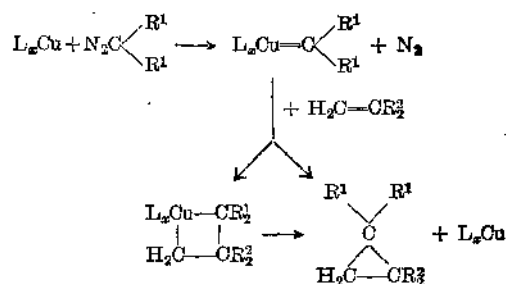


图 10-13 用卡宾络合物路线合成道诺霉素 94 及其衍生物 104。

组分比较有利。96 很容易从 2-甲氧基苯酰胺和炔丙基醛获得。Cr(CO)₃ 碎片氧化裂解后，O 环锁环并保护羟基的情况下氧化为醌。最后，氢醌环脱烃化生成三酮化合物 98，97 的 A 环进一步作用生成道诺霉素 94 (图 10-13)。

另一条形成 CD 环骨架的可供选择的路线是从 2-溴-1, 4-二甲氧基苯^[44] 制备的，而 CD 环是用卡宾配体引入的。在邻位有烷氧基的芳基卡宾络合物，例如 99，容易发生芳烷氧基取代顺式

一个很类似于从“Fischer 型”卡宾络合物化学计量量生成环丙烷的反应机制^[177]。



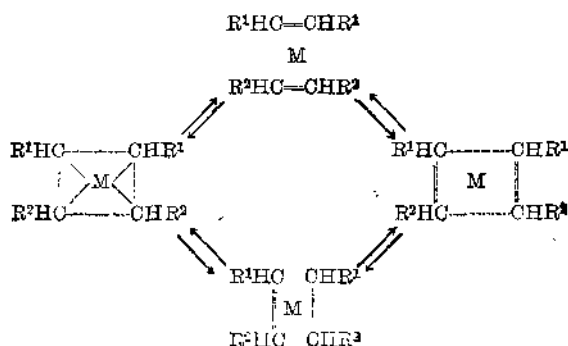
环丙烷化反应是在金属配位相内进行的一个证据，是用含手性配体的催化剂引起的光学诱导反应，其光学产率含量直到 80%^[178]，甚至 90%^[179] 有光学活性的环丙烷。这种结果加上在化学计量量的环丙烷化反应中，有可比较的中间体存在，对所假设的催化反应的机制提供了强有力的证据。

2. 金属卡宾络合物诱导的烯烃复分解反应

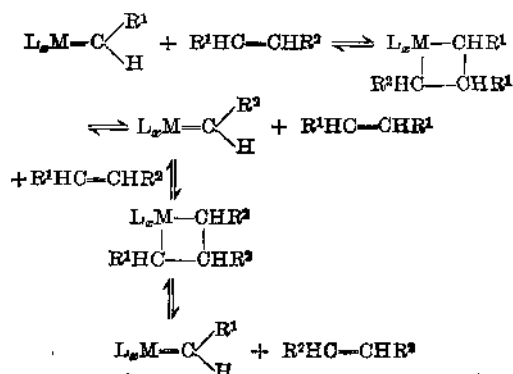
自从发现金属催化的烷叉基在烯烃中交换，即“烯烃复分解作用”^[180~182] 以来，它的机制



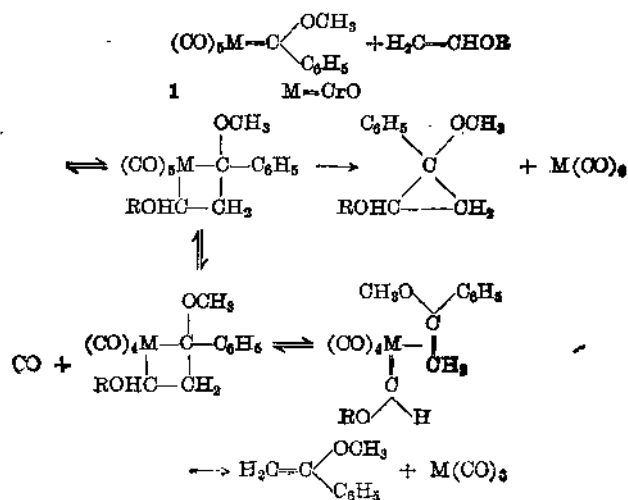
一直是个争论的问题。最早提出的复分解反应机制包含有一个“类环丁烷金属络合物”，称为“配对”反应机制^[183]，若干年后又提



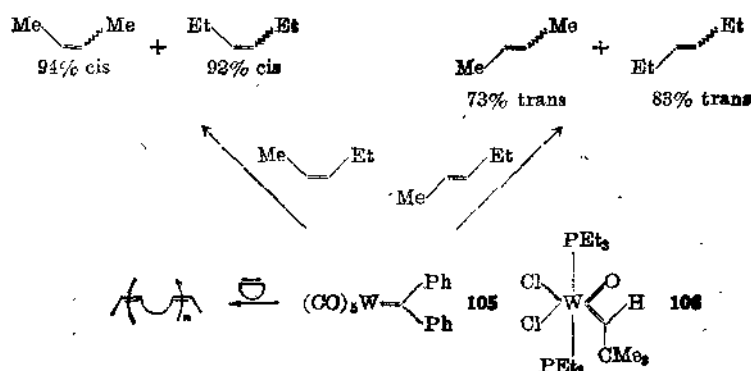
出了一个“非配对”反应机制，这个机制是从卡宾络合物出发和有一个金属环丁烷中间体^[184]。这是目前普遍接受的观点，卡宾和烯烃之间成键生成金属环丁烷是复分解反应的关键步骤。这个结论由于稳定的卡宾络合物的分离和鉴定以及它们的催化效力



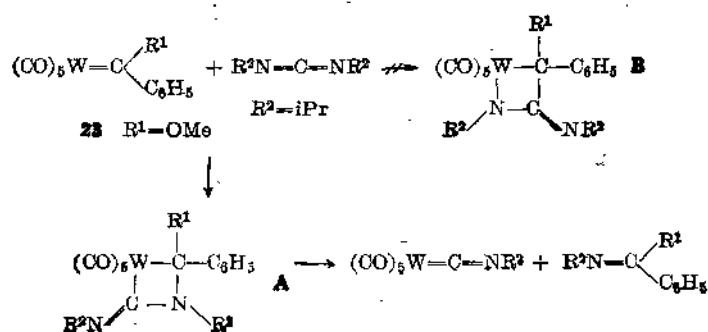
能，在模板反应中进行研究而充分被证实了。第一个五羰基(甲氧基)卡宾络合物与烯烃的复分解反应是与乙烯基醚反应生成 α -甲氧基苯乙烯^[98,113]，但在CO压力(10 MPa)下则生成环丙烷，用下面的机制能解释所生成的产物^[185]。



作为“复分解活性”金属的钨化合物是特别有用的，例如二苯基卡宾络合物 **105** 既能与开链烯烃^[186, 187]，也能与环状烯烃^[188] 发生复分解反应，但甲氧基卡宾络合物 **23** 只与较活泼的环烯烃，例如降冰片二烯，反应生成聚降冰片二烯，平均分子量 \overline{M}_n 约为 1.1×10^5 ^[189]。与最常规的催化体系相比较，卡宾络合物催化是高立体选择性的。例如，环状和非环状顺式-烯烃生成 >90% 的顺式产物，但反式-烯烃，如反-2-戊烯的构型保持则不很好。除了“Fischer 型”络合物外，“Schrock 型”络合物，如 **108**，也能诱导烯烃复分解反应，但必须加路易斯酸才能达到 **50** 的转化率^[189, 190]。



23 也能与碳化二亚胺衍生物发生复分解反应生成五羰基(异丙基异氰)钨和 N-(α -甲氧基亚苄基)异丙胺^[191]。



8. 催化烯烃和炔烃聚合

烯烃的 Ziegler-Natta 聚合反应一般认为是由于烯烃插入金属-烷基键^[102, 103]。这一点与最近所证明的卡宾-氢化物作为有效催化剂是不同的^[194]。钽的新戊烷叉基-氢化物 **108** 能够催化乙烯聚合, 最初产物水解后可获得烯烃和烷烃。链增长可用生成金属环丁烷和它开环生成烷基络合物来解释(图 10-14)。但是钽的烯烃-烷基络合物 **107** 不能催化乙烯聚合。

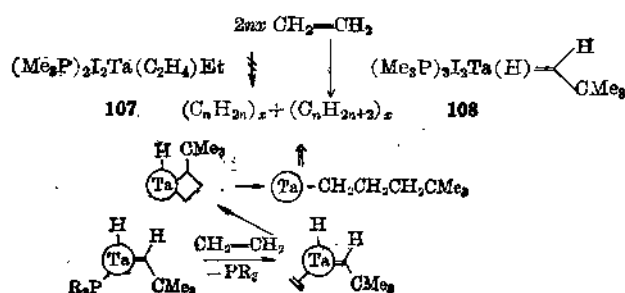
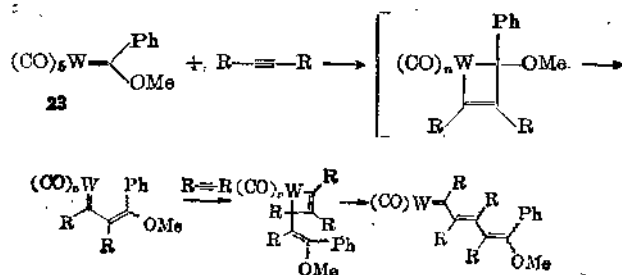


图 10-14 卡宾-氢化物催化乙烯聚合的假设机制 $(Ta) = (R_3P)_2I_2Ta$

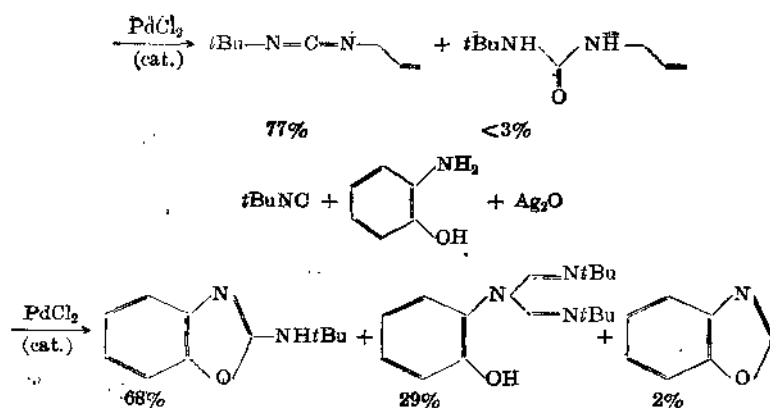
“Fischer 型”卡宾络合物也是炔烃聚合的有效催化剂^[195]。由 **23** 和 **105** 引起的反应进行得很慢, 但能产生较纯的产物。用直链端基炔反应可获得好的产率(50~70%)。链增长可用炔反复加成到 $M-O$ 键生成金属环丁烯和随后开环生成烯基卡宾络合物来解释, 这与烯烃复分解的机制相一致。两个炔与一个卡宾和一个 CO 配体偶合生成烯基萘酚 **109** 及萘酚衍生物 **110**^[196, 197], 同样可用金属环丁烯中间体的重复生成和开环来解释。





导入氨基后的卡宾碳通常是如此稳定,以致于不再能用于特殊反应。但在钼系列络合物中,二氨基卡宾配体却能作为 N-和 N, O-杂环的母体^[90b]。而二氨基卡宾配体能够通过 α -氨基酸酯或 β -氨基醇加成到配位的异氰化物来合成。例如,在 **111** 中的卡宾配体是用腈取代或用氧化裂解和改进生成咪唑啉酮 **112** 或者碳化二亚胺 **113**。这个反应也能直接用异氰化物和催化量的 PdCl₂ 进行。用 Ag₂O 氧化后,主要的生成产物是碳化二亚胺^[198],或者氨基噁唑,假如是用 β -氨基醇的话。





这里所讨论的所有催化反应都能用为数众多的、包含有一个共同的中间体：卡宾络合物的机制来解释。卡宾络合物与烯烃反应生成另一个共同的中间体，金属环丁烷(图 10-15)。反应产物取决于金属环丁烷的分解方式，(2+2)环裂解生成复分解产物，而(3+1)环裂解生成环丙烷。在 Ziegler-Natta 聚合作用中的链增长可通过金属氢化物配体的 1, 2-氢转移和环裂解来进行。

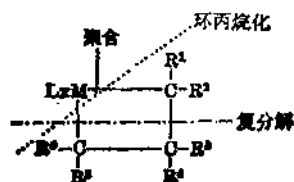


图 10-15 金属环丁烷中间体的裂解方式

自从 1964 年 E. O. Fischer 开创过渡金属卡宾络合物化学这个新领域以来，包括 E. O. Fischer 本人在内的许多著名金属有机化学家驰骋在金属有机化学这个前沿领域不过二十个春秋。今天，为数众多的卡宾络合物已用各种金属和范围广泛的反应模式来合成了，并且展示出在有机合成中应用的广阔前景，在通往新的有机合成道路上的“黄金通道”已经打通。然而，其应用研究最近几年才刚开始，并且只在个别金属进行的探索。今后，新型卡

宾(包括卡拜)络合物的合成和结构鉴定,卡宾(包括卡拜)络合物新的反应性能的研究和卡宾及卡拜络合物在有机合成中的应用研究,是在这一领域中有待于继续开发的“金三角”。随着研究的不断深入和研究范围的不断扩大,将会在金属有机化学界再次掀起“淘金热”,并必将推动其他分支学科的发展。

参 考 文 献

- [1] Fischer, E. O., *Advances in Organometallic Chemistry*, **14**, 1(1974).
- [2] Dötz, K. H., Fischer, H., Hoffmann, P., Kreissl, F. R., Schubert, U., Weiss, K., *Transition Metal Carbene Complexes*, Verlag Chemie, Weinheim (1983).
- [3] Casoy, C. P., in Jones, M., Moss, Jr. R. A., *Reactive Intermediates*, vol. 2., Wiley, New York (1981).
- [4] Brown, F. J., *Prog. Inorg. Chem.*, **27**, 1(1980).
- [5] Dötz, K. H., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **23**, 587(1984).
- [6] Fischer, E. O., *Angew. Chem.*, **86**, 651 (1974).
- [7] Schrock, R. R., *Acc. Chem. Res.*, **12**, 98 (1979).
- [8] Fischer, E. O., Maasböl, A., *Chem. Ber.*, **100**, 2445(1967).
- [9] Mills, O. S., Bedhouse, A. D., *J. Chem. Soc., A*, 642(1968).
- [10] Schubert, U., in Hartley, F. R., Patai, S., *The Chemistry of Metal-Carbon Bond*, Wiley, Chichester 233 (1982).
- [11] a) Fischer, E. O., Leupold, M., Kreiter, C. G., Müller, J., *Chem. Ber.*, **105**, 150(1972).
b) Fischer, E. O., Leupold, M., *Chem. Ber.*, **105**, 599(1972).
- [12] Fischer, E. O., Maasböl, A., *Angew. Chem.*, **76**, 645 (1964); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **3**, 580(1964).
- [13] Fischer, E. in Hartley, F. R., Patai, S., *The Chemistry of the Metal-Carbon Bond*, Wiley, Chichester, p. 181(1982).
- [14] 郭明林,白明章, *化学试剂*, **6**(2), 93(1984).
- [15] Dobson, G. R., Paxson, J. R., *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 5925(1973).
- [16] Shriver, D. F., *Inorg. Synth.*, **19**, 164 (1979).
- [17] Badley, E. M., Chatt, J., Richards, R. L., Sim, G. A., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1322(1969).
- [18] Petz, W. J., *Organomet. Chem.*, **205**, 203(1981).
- [19] Pickring, R. A., Jacobson, R. A., Angelici, R. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 817(1981).

- [20] Pickering, R. A., Angelici, R. J., *Inorg. Chem.*, **20**, 2977 (1981).
- [21] Fischer, E. O., Scherzer, K., Kreissl, F. R., *J. Organomet. Chem.*, **118**, C33(1976).
- [22] Dobrzynski, E. D., Angelici, R. J., *Inorg. Chem.*, **14**, 1513(1975).
- [23] a) Fehlhammer, W. P., Mayr, A., Ritter, M., *Angew. Chem.*, **89**, 660 (1977); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **16**, 641(1977).
b) Fehlhammer, W. P., Christian, G., Mayr, A., *J. Organomet. Chem.*, **119**, 87(1980).
- [24] Bodnar, T., Cutler, A. R., *J. Organomet. Chem.*, **213**, C31(1981).
- [25] Bell, R. A., Chisholm, M. H., Couch, D. A., Rankel, L. A., *Inorg. Chem.*, **16**, 677(1977).
- [26] Fischer, E. O., Stückler, P., Beck, H.-J., Kreissl, F. R., *Chem. Ber.*, **109**, 3039(1976).
- [27] Fischer, E. O., Stückler, P., Kreissl, F. R., *J. Organomet. Chem.*, **129**, 197(1977).
- [28] Fischer, E. O., Besl, G., *Z. Naturforsch.*, **34b**, 1186(1979).
- [29] Fischer, E. O., Jiabi Chen (陈家碧), Scherzer, K., *J. Organomet. Chem.*, **253**, 231(1983).
- [30] Fischer, E. O., Jiabi Chen (陈家碧), *Z. Naturforsch.* **38b**, 530(1983).
- [31] Fischer, E. O., Jiabi Chen (陈家碧), Schnbert, U., *Z. Naturforsch.*, **37b**, 1284(1982).
- [32] Fischer, E. O., 陈家碧, *化学学报*, **43**, 138(1985).
- [33] Fischer, E. O., 陈家碧, *化学学报*, **43**, 257(1985).
- [34] 陈家碧, 雷桂馨, 徐维铎, 张泽莹, 唐有祺, *化学学报*, **44**, 880(1986).
- [35] 陈家碧, 雷桂馨, 徐维铎等, 待发表.
- [36] 陈家碧, 雷桂馨, 徐维铎, 张泽莹, 徐筱杰, 唐有祺, *中国科学, B辑*, **39**, 24(1987).
- [37] a) Casey, C. P., Mills, W. H., Takeda, H., O'Connor, J. C. M., *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 3791(1982).
b) Brokharrt, M., Nelson, G. O., *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 6059(1977).
- [38] Herrmann, W. A., *Angew. Chem.* **86**, 556 (1974); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **13**, 599(1974).
- [39] Herrmann, W. A., *Chem. Ber.*, **108**, 436(1975).
- [40] Herrmann, W. A., *Chem. Ber.*, **108**, 3412(1975).
- [41] Herrmann, W. A., Plank, J., Ziegler, M. L., Weidenhammer, K., *Angew. Chem.*, **1978**, 90, 817; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **17**, 777(1978).
- [42] Cardin, D. J., Cetinkaya, B., Cetinkaya, E., Lappert, M. F., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 514(1978).
- [43] a) Hitchcock, P. B., Lappert, M. F., Pye, P. B., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 644(1976).

- b) Cardin, D. J., Ostinkaya, B., Lappert, M. F., Manojlovič-Muir, Lj., Muir, K. W., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 400(1971).
- [44] Sfele, K., *Angew. Chem.*, **80**, 1033(1968); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **7**, 950(1968).
- [45] Hartshorn, A. J., Lappert, M. F., Turner, K., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 348(1978).
- [46] Fong, C. W., Wilkinson, G., *J. Chem. Soc. Dalton Trans.*, 1100(1975).
- [47] Betty, R. P., Maher, J. M., Cooper, N. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 238 (1981).
- [48] Fischer, E. O., Beck, H.-J., Kreiter, C. G., Lynch, J., Müller, J., Winkler, E., *Chem. Ber.*, **105**, 162(1972).
- [49] Fischer, E. O., Beck, H.-J., *Angew. Chem.*, **82**, 44(1970); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **9**, 72(1970).
- [50] Fischer, E. O., Böck, M., *Monats. für Chem.*, **115**, 1159(1984).
- [51] Fischer, E. O., Böck, M., *J. Organomet. Chem.*, **287**, 279(1985).
- [52] Kreiter, C. G., *Angew. Chem.*, **80**, 402 1968; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **7**, 390(1968).
- [53] Wulff, W. D., Gilbertson, S. R., *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 503(1985).
- [54] Casey, C. P., Anderson, R. L., *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 8947(1972).
- [55] Casey, C. P., Brunsvold, W. R., *J. Organomet. Chem.*, **118**, 309 (1976).
- [56] Casey, C. P., Anderson, R. L., *J. Organomet. Chem.*, **73**, C28(1974).
- [57] Casey, C. P., *Adv. Pest. Sci. Plenary Lect. Symp. Pap.*, 4th Int. Congr. Pestic. Chem. Zürich, July 24~28, **2**, p. 148(1978).
- [58] Raubenheimer, H. G., Kruger, G. J., Lombard, A. van A., Linford, L., Vrijen, J. C., *Organometallics*, **4**, 275(1985).
- [59] Casey, C. P., Burkhardt, T. L., *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 5833(1973).
- [60] Fischer, E. O., Held, W., Kreissl, F. R., Frank, A., Huttner, G., *Chem. Ber.*, **110**, 656(1977).
- [61] Davison, A., Roger, D. L., *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 9237(1972).
- [62] Brunner, H., Doppelberger, J., Fischer, E. O., Lappert, M., *J. Organomet. Chem.*, **112**, 65(1976).
- [63] Wulff, W. D., Yang, D. C., *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 6726(1983).
- [64] Wulff, W. D., Yang, D. C., *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 7565(1984).
- [65] Dötz, K. H., Kuhn, W., *J. Organomet. Chem.*, **286**, C23(1985).
- [66] Dötz, K. H., Pruskil, I., *Chem. Ber.*, **114**, 1980(1981).
- [67] Fischer, E., Dötz, K. H., *Chem. Ber.*, **113**, 193(1980).
- [68] Levisalles, J., Rudler, H., Villemin, D., *J. Organomet. Chem.*, **146**, 259 (1978).
- [69] Huy, N. H. T., Fischer, E. O., Riede, J., Thewalt, T., Dötz, K. H., J.

Organomet. Chem., **273**, C29(1984).

- [70] Dötz, K. H., Kreiter, C. G., J. Organomet. Chem., **99**, 309(1975).
- [71] Dötz, K. H., Chem. Ber., **110**, 78(1977).
- [72] Fischer, H., Schubert, U., Angew. Chem., **93**, 482 (1981); Angew. Chem. Int. Ed. Engl., **20**, 461(1981).
- [73] Fischer, H., Schubert, U., Märkl, R., Chem. Ber., **114**, 3412(1981).
- [74] Fischer, H., Zeuner, S., J. Organomet. Chem., **286**, 201(1985).
- [75] Casey, C. P., Polichnowski, S. W., Shusterman, A. J., Jones, C. R., J. Am. Chem. Soc., **101**, 7282(1979).
- [76] Lappert, M. F., McCabe, R. W., MacQuitty, J. J., Pye, P. L., Riley, P. I., J. Chem. Soc. Dalton Trans., 90(1980).
- [77] Lappert, M. F., MacQuitty, J. J., Pye, P. L., J. Chem. Soc. Dalton Trans., 1583(1981).
- [78] Fellmann, J. D., Turner, H. W., Schrock, R. R., J. Am. Chem. Soc., **102**, 6608(1980).
- [79] Cardin, D. J., Doyle, M. J., Lappert, M. F., J. Organomet. Chem. **65**, C13(1974).
- [80] Hitchcock, P. B., Lappert, M. F., Pye, P. L., J. Chem. Soc. Dalton Trans., 826(1978).
- [81] Lappert, M. F., Pye, P. L., McLaughlin, G. M., J. Chem. Soc. Dalton Trans., 1272(1977).
- [82] Rieke, R. D., Kojima, H., Öfele, K., J. Am. Chem. Soc., **98**, 6735(1976).
- [83] Minghetti, G., Bonati, F., J. Organomet. Chem., **54**, C62(1973).
- [84] Fischer, E. O., Heckl, B., Dötz, K. H., Müller, J., Werner, H., J. Organomet. Chem., **16**, 29(1969).
- [85] Fischer, E. O., Plabst, D., Chem. Ber., **107**, 3326(1974).
- [86] Brookhart, M., Nelson, G. O., J. Am. Chem. Soc., **99**, 6099(1977).
- [87] Casey, C. P., Anderson, R. L., J. Chem. Soc. Chem. Commun., 895(1975).
- [88] Schubert, U., Höring, H., J. Organomet. Chem., **273**, C11(1984).
- [89] Williams, G. D., Geoffroy, G. Z., Whittle, R. R., J. Am. Chem. Soc., **107**, 729(1985).
- [90] a) Fischer, E. O., Schubert, U., J. Organomet. Chem., **170**, C13(1979).
b) Ito, Y., Hirao, T., Saegusa, T., J. Organomet. Chem., **131**, 121(1977).
- [91] Fischer, E. O., Maasböl, A., J. Organomet. Chem., **12**, 15 (1968).
- [92] Connor, J. A., Rose, P. D., J. Organomet. Chem., **46**, 329(1973).
- [93] Silverman, R. B., Olofson, R. A., Chem. Commun., 1313(1968).
- [94] Fischer, E. O., Riedmüller, S., Chem. Ber., **107**, 915(1974).
- [95] Casey, C. P., Brunsvold, W. R., J. Organomet. Chem., **102**, 175(1975).
- [96] Fischer, E. O., Frank, A., Chem. Ber., **111**, 3740(1978).
- [97] Casey, C. P., Neumann, S. M., J. Am. Chem. Soc., **99**, 1651(1977).

- [98] Fischer, E. O., Dötz, K. H., Chem. Ber., **105**, 3966(1972).
- [99] Casey, C. P., Burkhardt, T. J., J. Am. Chem. Soc., **94**, 6543(1972).
- [100] Casey, C. P., Bertz, S. H., Burkhardt, T. J., Tetrahedron Lett., **1431** (1978).
- [101] Fischer, E. O., Dorrer, B., Chem. Ber., **107**, 1156(1974).
- [102] Casey, C. P., Burkhardt, T. J., Bunnell, C. A., Calabrese, J. C., J. Am. Chem. Soc., **99**, 2127(1977).
- [103] Schrock, R. R., J. Am. Chem. Soc., **98**, 5399(1976).
- [104] Tebbe, F. N., Parshall, G. W., Reddy, G. S., J. Am. Chem. Soc., **100**, 3611(1978).
- [105] Straus, D. A., Grubbs, R. H., Organometallics, **1**, 1658(1982).
- [106] Lee, J. B., Ott, K. C., Grubbs, R. H., J. Am. Chem. Soc., **104**, 7491 (1982).
- [107] Pine, S. H., Zahler, R., Evans, D. A., Grubbs, R. H., J. Am. Chem. Soc., **102**, 3270(1980).
- [108] Brown-Wensry, K. A., Buchwald, S. L., Cannizzo, L., Clawson, L., Ho, H., Meinhardt, D., Stille, J. R., Straus, D., Grubbs, R. H., Pure Appl. Chem., **55**, 1733(1983).
- [109] Buchwald, S. L., Grubbs, R. H., J. Am. Chem. Soc., **105**, 5490(1983).
- [110] Hartner, F. W., Schwartz, Jr. J., Olift, S. M., J. Am. Chem. Soc., **105**, 640(1983).
- [111] Kimse, W., Carbene Chemistry, 2nd edition, Academic Press, New York, 1971.
- [112] Fischer, E. O., Dötz, K. H., Chem. Ber., **103**, 1273(1970).
- [113] Dötz, K. H., Fischer, E. O., Chem. Ber., **105**, 1356(1972).
- [114] Casey, C. P., Vollendorf, N. W., Haller, K. J., J. Am. Chem. Soc., **103**, 3754(1984).
- [115] Tdedano, C. A., Rudler, H., Daran, J.-O., Jeannin, Y., J. Chem. Soc. Chem. Commun., 574(1984).
- [116] Partier, A., Rudler, H., J. Organomet. Chem., **287**, C8(1985).
- [117] Dorrer, B., Fischer, E. O., Kalbfus, W., J. Organomet. Chem., **81**, C20 (1974).
- [118] O'Connor, E. J., Helquist, P., J. Am. Chem. Soc., **104**, 1869(1982).
- [119] Brookhart, M., Humphrey, M. B., Kratzey, H. J., Nelson, G. O., J. Am. Chem. Soc., **102**, 7802(1980).
- [120] Brookhart, M., Tucker, J. R., Husk, G. R., J. Am. Chem. Soc., **105**, 979 (1983).
- [121] Kremer, K. A. M., Helquist, P., Kerber, R. C., J. Am. Chem. Soc., **103**, 1862(1981).

- [122] Brookhart, M., Timmers, D., Tucker, J. R., Williams, G. D., Husk, G. R., Brunner, H., Hammer, B., J. Am. Chem. Soc., **105**, 6721(1983).
- [123] Dötz, K. H., J. Organomet. Chem., **140**, 177(1977).
- [124] Connor, J. A., Top. Curr. Chem., **71**, 71(1977).
- [125] Dötz, K. H., Pruskil, I., Schubert, U., Ackermann, K. Chem. Ber., **116**, 2337(1983).
- [126] Fischer, E. O., Weiss, K., Burger, K., Chem. Ber., **106**, 1581(1973).
- [127] a) Connor, J. A., Rose, P. D., J. Organomet. Chem., **24**, C45(1970).
b) Connor, J. A., Rose, P. D., Turner, R. M., J. Organomet. Chem., **55**, 111(1978).
- [128] Fischer, E. O., Dötz, K. H., J. Organomet. Chem., **36**, C4(1972).
- [129] Connor, J. A., Day, J. P., Turner, R. M., J. Chem. Soc. Dalton Trans., 108(1976).
- [130] Connor, J. A., Day, J. P., Turner, R. M., J. Chem. Soc. Dalton Trans., 283(1976).
- [131] Dötz, K. H., Naturwissenschaften, **62**, 365(1975).
- [132] Schubert, U., Fischer, E. O., Chem. Ber., **106**, 3882(1973).
- [133] Wender, I., Pino, P., Organic Syntheses via Metal Carbonyls. vol. 1. Interscience, New York, 1968; vol. 2. Wiley, New York, 1977.
- [134] Falbe, J., New Syntheses with Carbon Monoxide, Springer Berlin, 1980.
- [135] Dötz, K. H., Angew. Chem., **87**, 672(1975); Angew. Chem. Int. Ed. Engl., **14**, 644(1975).
- [136] Casey, C. P., Cesa, M. C., Organometallics, **1**, 87(1982).
- [137] Dötz, K. H., Pure Appl. Chem., **55**, 1689(1983).
- [138] Dötz, K. H., Kuhn, W., J. Organomet. Chem., **252**, C78(1983).
- [139] Dötz, K. H., Dietz, R., Chem. Ber., **110**, 1555(1977).
- [140] Dötz, K. H., Mühlemeister, J., Schubert, U., Orama, O., J. Organomet. Chem., **247**, 187(1983).
- [141] Dötz, K. H., Dietz, R., Chem. Ber., **111**, 2517(1978).
- [142] Semmelhack, M. F., Pure Appl. Chem., **53**, 2379(1981).
- [143] Dötz, K. H., Pruskil, I., Chem. Ber., **113**, 2876(1980).
- [144] Dötz, K. H., Popall, M., Tetrahedron 1985.
- [145] Wulff, W. D., Tang, P.-C., McCallum, J. S., J. Am. Chem. Soc., **103**, 7677(1981).
- [146] Fischer, H., Mühlemeister, J., Märkl, R., Dötz, K. H., Chem. Ber., **115**, 1355(1982).
- [147] Fischer, E. O., Fischer, H., Chem. Ber., **107**, 657(1974).
- [148] Yamashita, A., Scabill, T. A., Tetrahedron Lett., **23**, 3765(1982).
- [149] Dötz, K. H., Angew. Chem., **91**, 1021(1979); Angew. Chem. Int. Ed.

- Engl., **18**, 954(1979).
- [150] Dötz, K. H., Fügen-Köster, B., Chem. Ber., **113**, 1449(1980).
 - [151] Schubert, U., Dötz, K. H., Cryst. Struct. Commun., 989(1979).
 - [152] Dötz, K. H., Mühlemeter, J., Angew. Chem., **94**, 936(1982); Angew. Chem. Int. Ed. Engl., **21**, 929(1982); Angew. Chem. Suppl., 2023 (1982).
 - [153] Dorrer, B., Fischer, E. O., Chem. Ber., **107**, 2683(1974).
 - [154] McGuire, M. A., Hegedus, L. S., J. Am. Chem. Soc., **104**, 5538(1982).
 - [155] Hegedus, L. S., Pure Appl. Chem., **55**, 1745(1983).
 - [156] Hegedus, L. S., McGuire, M. A., Schultze, L. M., Yigun, C., Anderson, O. P., J. Am. Chem. Soc., **106**, 2680(1984).
 - [157] Weiss, K., Fischer, E. O., Chem. Ber., **106**, 1277(1973).
 - [158] Weiss, K., Fischer, E. O., Chem. Ber., **109**, 1868(1976).
 - [159] Weygand, F., Hoffmann, D., Wünsch, E., Z. Naturforsch., B21, 426 (1966).
 - [160] Review: Mayer, H., Isler, O., in McCormick, D. B., Wright, L. D., Methods in Enzymology, vol. 18, Part C. Academic Press, New York, 1971.
 - [161] Dötz, K. H., Pruskil, I., J. Organomet. Chem., **209**, C4(1981).
 - [162] Dötz, K. H., Pruskil, I., Mühlemeter, J., Chem. Ber., **115**, 1278(1982).
 - [163] Knauer, T. E., Siegfried, Ch., Wilingham, A. K., Matschiner, J. T., J. Nutr., **105**, 1519(1975).
 - [164] Dötz, K. H., Kuhn, W., Ackermann, K., Z. Naturforsch., B38, 1351 (1983).
 - [165] Karrer, P., Fritzsche, J., Ringier, B. H., Salomon, H., Helv. Chim. Acta., **21**, 520(1938).
 - [166] Dötz, K. H., Kuhn, W., Angew. Chem., **95**, 750(1983); Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 1983, 22, 732; Angew. Chem. Suppl., 1045(1983).
 - [167] Semmelhack, M. F., Bozell, J. J., Sato, T., Wulff, W., Spiss, R., Zask, A., J. Am. Chem. Soc., **104**, 5850(1982).
 - [168] Khadem, H. S. El., Anthracycline Antibiotics, Academic Press, New York, 1982.
 - [169] Arcamone, F., Doxorubicin Anticancer Antibiotics, Academic Press, New York, 1981.
 - [170] Wulff, W. D., Tang, P. C., J. Am. Chem. Soc., **106**, 494(1984).
 - [171] Dötz, K. H., Sturm, W., Popall, M., Riede, J., J. Organomet. Chem., **277**, 267(1984).
 - [172] Casey, C. P., Shustermann, A. J., J. Mol. Cat., **8**, 1(1980).
 - [173] Casey, C. P., Shustermann, A. J., Vollendorf, N. W., Haller, K. J., J. Am. Chem. Soc., **104**, 2417(1982).

- [174] Taniblyn, W. H., Hoffmann, S. R., Doyle, M. P., *J. Organomet. Chem.*, **216**, C64(1981).
- [175] Moser, W. R., *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 1135(1969).
- [176] Moser, W. R., *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 1141(1969).
- [177] Wulfman, D. S., Poling, B., *Metal Salt Catalyzed Carbenoids in Reactive Intermediates*, Plenum Press, New York, 1980, vol. 1, 321.
- [178] Nakamura, A., Konishi, A., Tatsuno, Y., Otsuka, S., *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 3443(1978).
- [179] Aratani, T., Yoneyoshi, Y., Nagase, N., *Tetrahedron Lett.* 1975, 1707 and 2599(1977).
- [180] Banks, R. L., Bailey, G. C., *Ind. Eng. Chem. Prod. Res. Develop.*, **3**, 170 (1964).
- [181] Grubbs, R. H., *Prog. Inorg. Chem.*, **24**, 1(1978).
- [182] a) Calderon, N., Lawrence, J. P., Ofstead, E. A., *Adv. Organomet. Chem.*, **17**, 449(1979).
b) Katz, T. J., *Adv. Organomet. Chem.*, **16**, 283(1977).
- [183] Bradshaw, C. P. C., Howman, E. I., Tuner, L., *J. Catal.*, **7**, 269(1967).
- [184] Herrisson, J. L., Chauvin, Y., *Makromol. Chem.*, **141**, 161(1970).
- [185] Brown, F. I., *Progr. Inorg. Chem.*, **27**, 1(1980).
- [186] a) Casey, C. P., Burkhardt, T. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 7803(1974).
b) Katz, T. J., Hersh, W. H., *Tetrahedron Lett.*, 585(1977).
- [187] Katz, T. J., Lee, S. J., Acton, N., *Tetrahedron Lett.*, 4247(1976).
- [188] Katz, T. J., Acton, N., *Tetrahedron Lett.*, 4251(1976).
- [189] Wengrovius, J. H., Schrock, R. R., Churchill, M. R., Missert, J. R., *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 4515(1980).
- [190] Schrock, R. R., *Science*, **219**, 13(1983).
- [191] Weiss, K., Kindl, P., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **23**, 629(1984).
- [192] Cossee, P., *J. Catal.*, **3**, 80(1964).
- [193] Boor, J. Jr., *Ziegler-Natta Catalysts and Polymerizations*. Academic Press, New York, 1979.
- [194] Ivin, K. J., Rooney, J. J., Stewart, C. D., Green, M. L. H., Mahtab, R., *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 604(1978).
- [195] Katz, T. J., Lee, S. J., *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 422(1980).
- [196] Dietz, R., Dötz, K. H., Neugebauer, D., *Nouv. J. Chim.*, **3**, 53(1978).
- [197] Wulff, W. D., Kaesler, R. W., Peterson, G. A., Tang, p.-C., *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 1060(1985).
- [198] Ito, Y., Hirao, T., Saegusa, T., *J. Org. Chem.*, **40**, 2981(1975).

第十一章 镍的催化反应

钱 延 龙

镍在我国应用得最早,至少有两千年的历史。秦汉以后,就开始制造白铜。据分析,古代白铜器具中,镍含量为6.14%。但是,镍的化学研究还是近百年的事。

在1890年Mond等首先分离得到 $\text{Ni}(\text{CO})_4$,从而开始了有机镍化学的研究^[1]。此后,1940年发现Reppé催化剂,1953年二茂镍的合成和1960年环十二碳三烯镍的分离与鉴定,是有机镍化学发展过程中较为重要的事件。其中,Wilke等在研究镍催化丁二烯环三聚时,分离得到反应中间体环十二碳三烯镍,是世界上第一个烯丙基镍型络合物^[2]。这一成就是近三十年来有机镍化学中最重要的突破,对整个金属有机化学的发展也有很大的推动。近年来,有机镍化学的发展十分迅速,据估计,已发表了上万篇研究论文,也出现了一些专著和综述^[3~6]。有机镍化学的研究主要有两个内容:有机镍化合物的合成、结构与反应的研究;镍的化合物作为均相催化剂或试剂在有机合成中的应用。有些镍的无机盐在均相催化反应过程中,镍原子与碳原子之间有配位或键合过程,因此,也属于有机镍化学的研究范围。本文着重总结近年来镍的化合物在有机合成中应用方面的主要进展。

§ 11-1 镍催化烯烃和炔烃的齐聚

1. 烯烃的齐聚^[3~6]

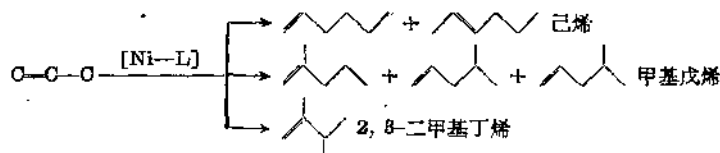
烯烃的镍催化齐聚是20多年前由Wilke和Bogdanovio首

先发现的^[2]。α-烯烃都可以齐聚，但反应速度随取代基增大而降低： $\text{CH}_2=\text{CH}_2 \gg \text{CH}_2=\text{CHCH}_3 > \text{CH}_2=\text{CHC}_2\text{H}_5 > \text{CH}_2=\text{CHBu} > \text{环烯} > \text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_3$ 。乙烯齐聚的速度比丙烯快约40倍。内烯烃难以齐聚。烯烃齐聚产物往往是不同链长的齐聚物的混合物，但是，在镍催化剂中加入不同的膦配位体，可以对反应产物的分布产生重要影响。例如，在 $[\text{Ni}-\text{L}]$ 存在下，膦对乙烯和丙烯齐聚的影响见表11-1和表11-2。

表 11-1 膦对乙烯齐聚的影响

L	C ₄ (%)	C ₆ (%)	高级齐聚物
PMe ₃	>98	~1	—
PPh ₃	90	10	—
PR ₂ CH ₂ COOH	C ₄ —C ₂₀	—	—
PBu ₃	—	—	聚乙烯

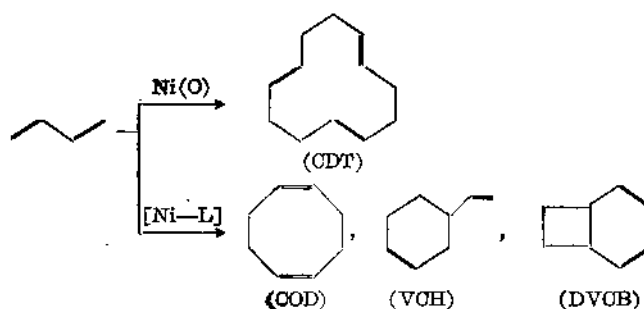
表 11-2 膦对丙烯二聚的影响



L	己 烯	甲基戊烯	2,3-二甲基丁烯
—	19.8	76.0	4.2
PPh ₃	21.6	73.9	4.5
PMe ₃	9.9	80.3	9.8
PPh ₂ C ₂ H ₄ PPh ₂	12.2	83.0	4.7
PCy ₃	3.3	37.9	58.8
PPr ₂ iBu ^t	0.1	19.0	80.9
PBu ₂ iPr ^t	0.6	70.1	29.1

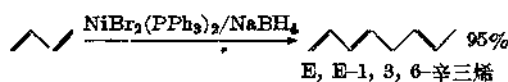
膦主要通过它的立体因素和电子因素两个方面来影响反应过程。如何选择合适的膦配位体来控制反应方向是一个十分复杂,而又具有重要意义的研究课题。由于乙烯齐聚为 C_4-C_{20} 烃,可以用来制备长链醇,丙烯齐聚为 2,3-二甲基丁烯,它的辛烷值高达 104,也可以脱氢为 2,3-二甲基丁二烯,作为聚合物单体,具有工业应用前景,因此,国内也对乙烯和丙烯的齐聚进行着深入的研究。

在零价镍催化下,丁二烯可以环化三聚为环十二碳三烯(CDT),如果有配位体存在,镍原子上的空配位受堵,则环三聚反应受到抑制,只发生环二聚反应:

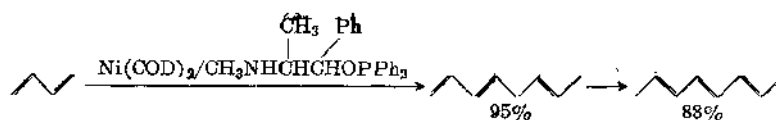


这个反应近年来已在工业上获得应用。配位体性质对二聚产物有决定性影响。强碱性配位体,如三烷基膦,有利于 VCH 的生成,而弱碱性配位体,如三芳基亚磷酸酯,导致高选择性地生成 COD(约 98%)。异戊二烯和间戊二烯也可以进行镍催化环化齐聚,但产物更为复杂。

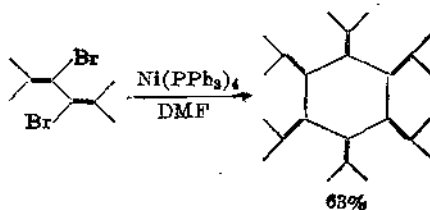
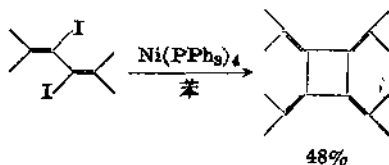
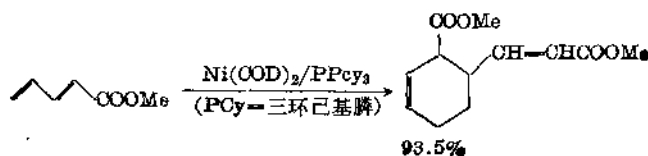
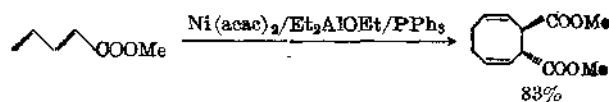
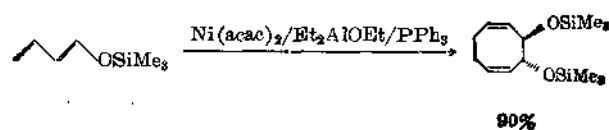
选择适当的催化体系,丁二烯也可以高选择性地线性二聚,例如^[9]:



在有些情况下,所生成的 1,3,6-辛三烯还会进一步异构化为 2,4,6-辛三烯^[10]:

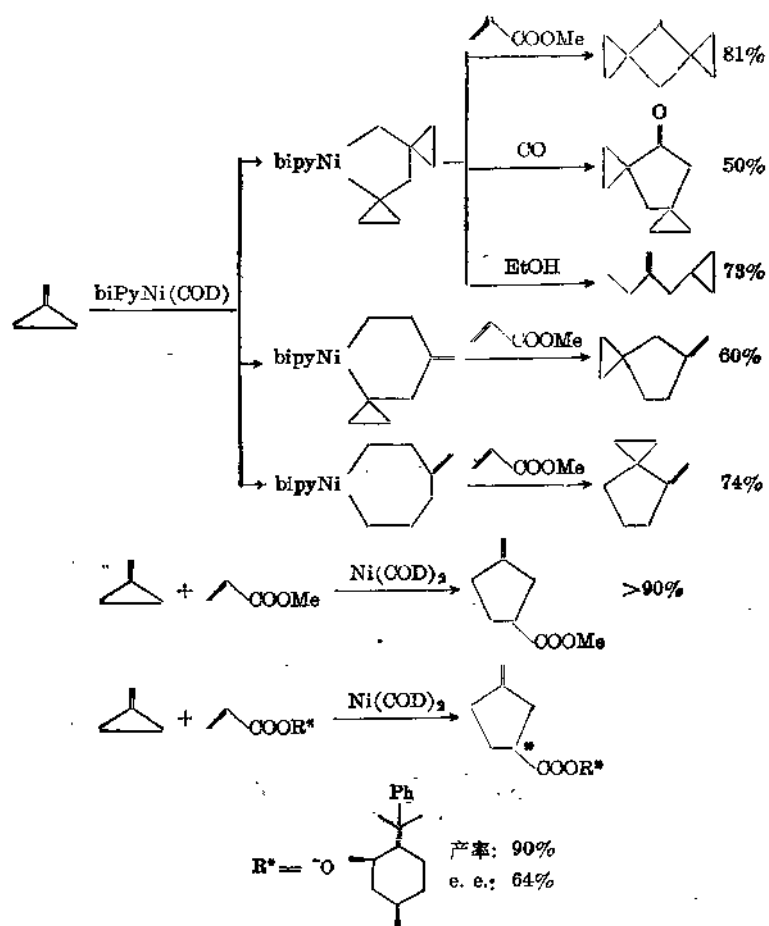


取代丁二烯在适宜的催化剂存在下，也可以区域和立体选择性地齐聚。例如^[11~13]：

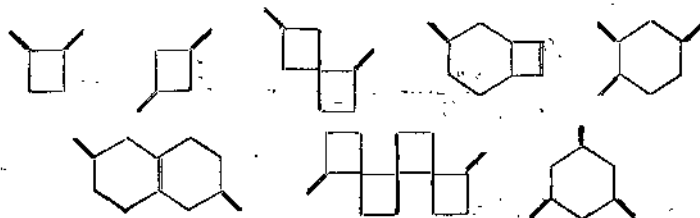


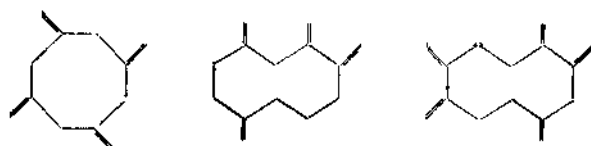
丁二烯还可以与各种单烯、双烯和炔烃共齐聚，选择不同的镍催化体系，可以得到不同的产物^[7, 6]。

近年来，Binger 等对张力环烯的镍催化齐聚进行了系统的研究。例如，通过乙烯基环丙烷的齐聚和共齐聚，可以合成一系列具有特殊结构的有机化合物^[14~17]：



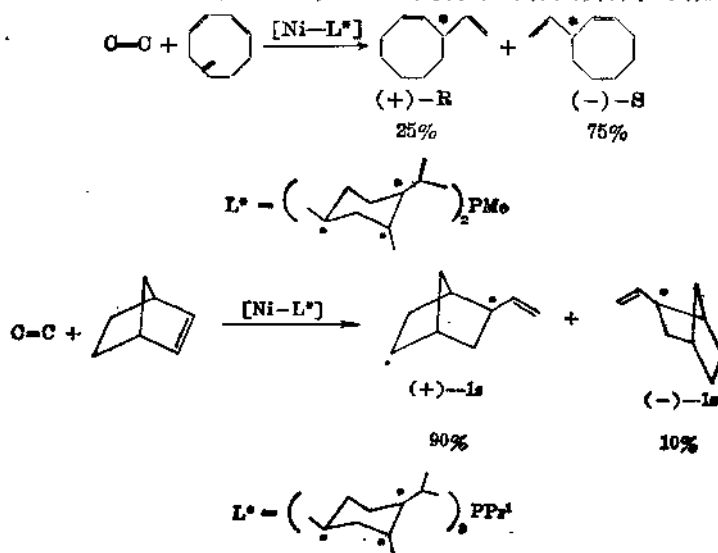
由丙二烯的镍催化环齐聚可以合成各种具有外亚甲基的新型化合物。典型的产物举例如下：





选择适当的催化剂、配位体和反应条件,可以选择性地得到某些产物。

在不对称配位体存在下,还可以进行不对称共齐聚。例如:

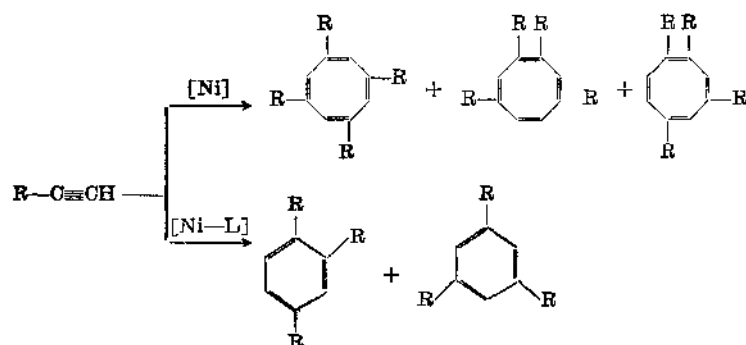


2. 炔烃的齐聚^[8~8, 18~20]

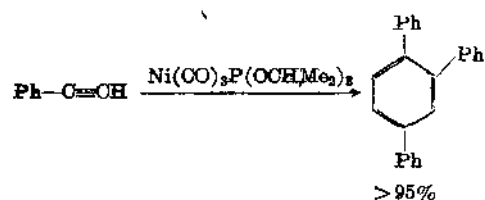
和烯烃一样,炔烃也可以齐聚。Willstätter 在 1911 年从假石榴碱出发,经过 13 步合成了环辛四烯(COT),产率仅为 1~2%。若用乙炔在镍催化下齐聚,一步可得 COT,产率高达 70%:



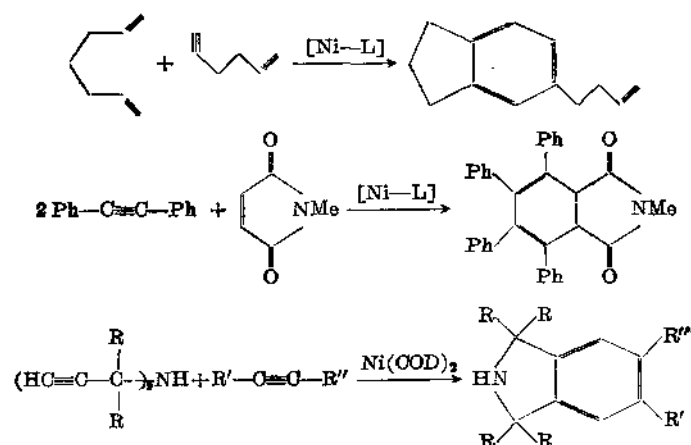
取代炔烃同样可以环化齐聚。一般,用镍的络合物或镍盐为催化剂,发生环化四聚,如有配位体存在,则发生环化三聚;



选择适当的催化体系可以高选择性地得到某一产物。例如^[18]：



不同的炔烃或炔烃与烯烃可以共齐聚，齐聚产物往往用其他有机合成方法难以制得。例如^[8, 19, 20]：



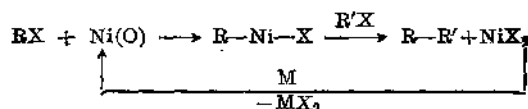
由上面可见，用有机镍化合物作均相催化剂进行烯烃和炔烃

的齐聚反应,可以在精细有机合成方面获得应用,有些齐聚产物很难用常规的有机合成路线来制得,还有些反应,显然具有工业应用前景。

§ 11-2 镍催化偶联反应

1. 卤代烃的偶联反应^[3~5, 21]

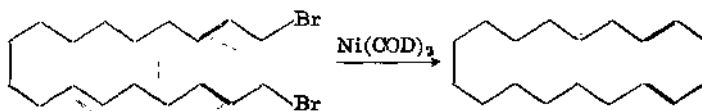
镍催化卤代烃的偶联反应可以写成下面的通式:



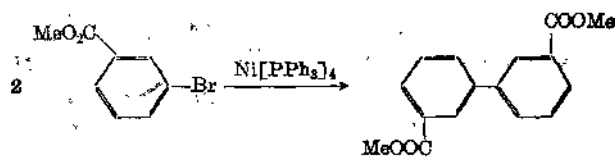
有机镍化合物先参与化学计量反应,然后在还原剂存在下使零价镍再生,构成循环。

早在 40 年前人们就知道用 Ni(CO)_4 能使两个烯丙基卤代烃偶联,这已经成为引入烯丙基的标准合成方法之一。近年来,这个反应的范围已被大大扩展。以下列举几个典型的例子^[3~5, 21, 22]。

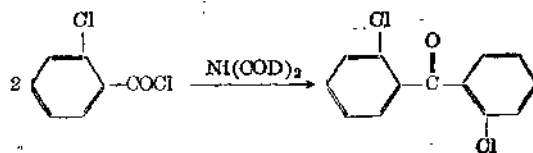
二烯丙基卤代烃的分子内偶联:



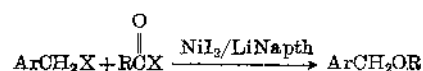
芳基卤代烃的分子间偶联。



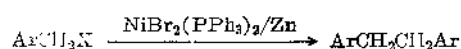
酰卤代烃的偶联:



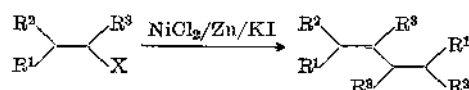
苄卤化物与酰卤的偶联为苄基醚^[23],



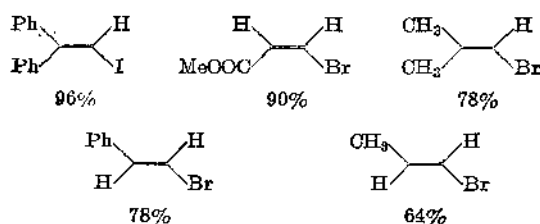
苄卤本身在 Ni(O) 催化下的还原偶联, 往往产率极好, 高达 95% 左右^[24].



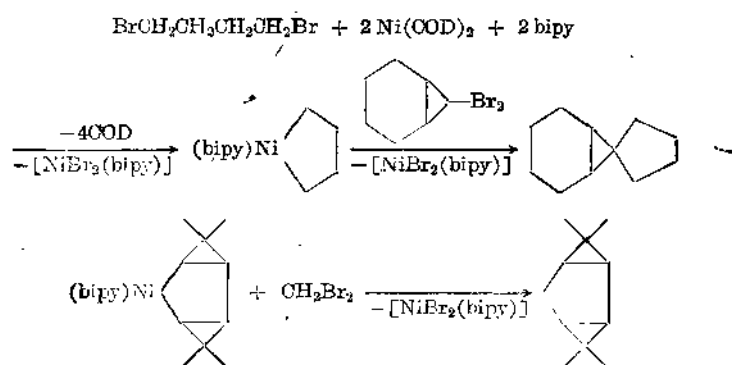
乙烯基卤代烃的偶联可用来制备取代的 1, 3-二烯烃^[25, 26].

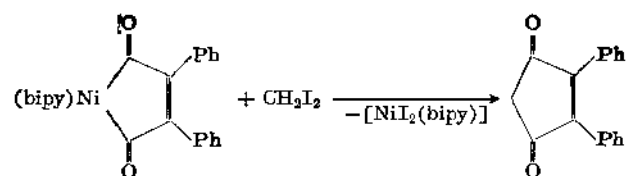


产率与烯烃结构有密切关系.

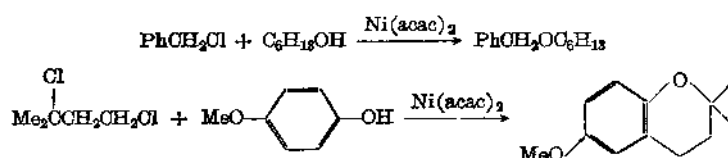


脂肪族卤代烃的反应结果多种多样, 除偶联外, 还可能发生还原和烯烃消除等反应. α, ω -二卤代烃先在反应中形成含镍杂环化合物, 再与另一个卤代烃偶联, 可以用来合成某些结构特殊的有机化合物.

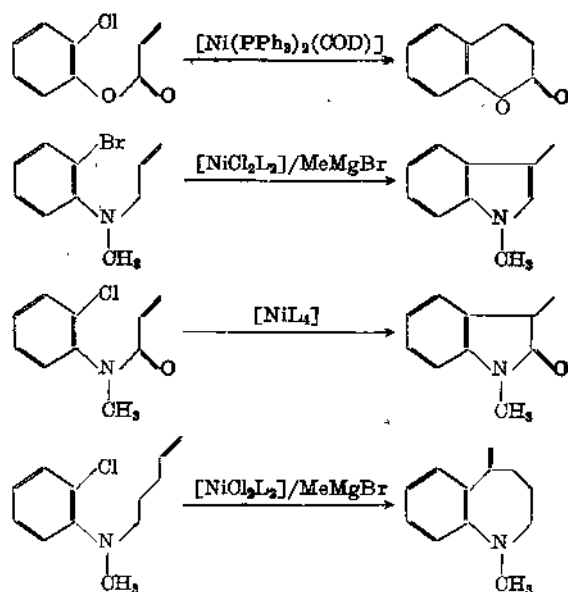




如果将卤代烃与醇或酚在镍催化剂存在下加热到 200°C 左右, 可以高产率地得到醚。



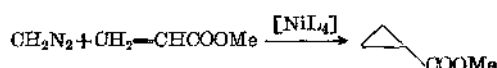
卤代芳烃在有机镍化合物存在下先形成 Ni-芳键, 然后发生分子内双键向 Ni-芳键插入, 可以用来合成一系列杂环化合物, 产率甚佳。



在零价镍的存在下, 从二溴甲烷和丙烯腈可以合成环丙烷衍生物。



用重氮甲烷代替卤代烃可以起类似的反应。


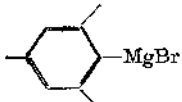


2. 卤代烃与格氏试剂的交叉偶联^[3~5, 21, 27~29]

镍催化有机卤化物与格氏试剂的交叉偶联反应，虽然有几十年的历史，但是，只是在近十年来进行了系统的研究，发展成为有用的合成方法。通常用 $[\text{NiCl}_2\text{L}_2]$ 为催化剂，其中，配位体类型对反应有明显影响，结果见表 11-3。

表 11-3 $[\text{NiCl}_2\text{L}_2]$ 中配位体对交叉偶联反应的影响

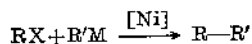
$$\text{RMgX} + \text{R}'\text{X} \xrightarrow{[\text{NiCl}_2\text{L}_2]} \text{R-R}'$$

RMgX	R'X	偶联产物产率(%)				
		dppp	diphos	dmpe	pph ₃	PEt ₃
P ^t ₇ MgBr	PhCl	94	—	19	72	—
P ⁱ ₇ MgBr	PhCl	89	74	81	20	痕量
MeMgBr	PhCl	100	65	—	—	—
MeMgBr		98	24	—	—	—
Me ₃ SiCH ₂ MgCl	PhCl	100	0	16	53	95
CH ₂ =CHCH ₂ MgBr	PhBr	痕量	痕量	63	36	37
CH ₃ CH=CHMgBr	PhBr	16	—	84	15	—
	PhBr	78	—	85	96	—
n-C ₈ H ₁₇ MgCl	CH ₂ =CHCl	—	95	—	72	48
PhMgBr	CH ₂ =CHCl	—	89	—	63	58

dppp = pph₃(OH)₃pph₃

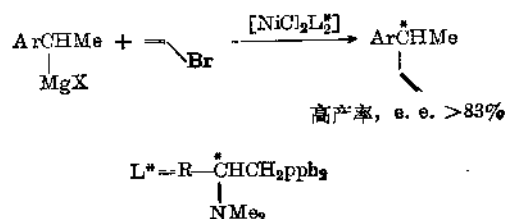
dmpe = PMe₃(OH)₂PMe₃

近年来, 镍催化交叉偶联反应的应用范围已经不仅限于卤代烃和格氏试剂, 可用下面的通式表示:



其中, RX 可为烯丙醇, 醚, 硫化物, 硒化物等, $R'M$ 可为各种有机金属试剂, 包括格氏试剂, 有机锂, 有机铝, 有机锌和有机镓试剂等, 从而使这个反应在有机合成中发挥重要的作用。

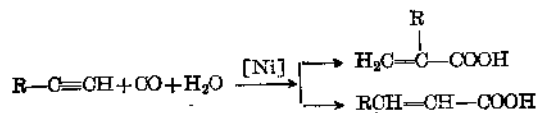
如果选择合适的带有手性配位体的镍催化剂, 可以进行不对称偶联反应, 较为成功的例子如下^[20]:



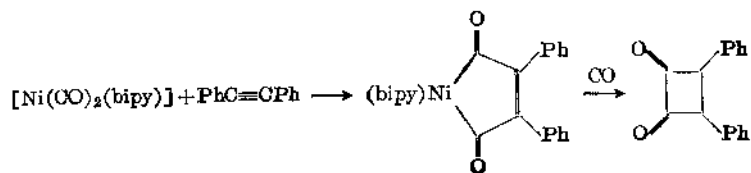
§ 11-3 镍催化羰基化反应^[3~8, 21, 30~34]

1. 烯烃和炔烃的羰基化

镍催化乙炔羰基化为丙烯酸早已在工业规模生产。单取代炔的羰基化产物是一个混合物, 但以 2-取代丙烯酸为主要产物。

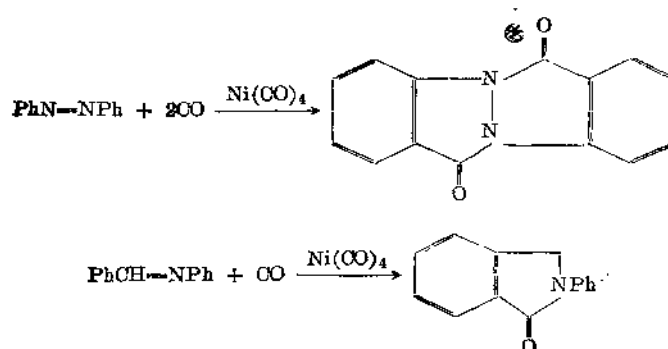


双取代炔的羰基化一般为化学计量反应, 但下面的例子说明有可能形成催化反应。



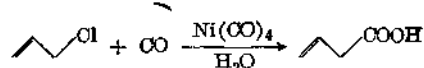
烯烃的羰基化反应比炔烃要求更为强烈的条件。从镍催化乙烯羰基化生产丙酸具有重要的经济效益,至今仍在工业上应用。丙烯和其他不对称取代烯烃在反应中生成混合产物。

杂烯烃也可以羰基化,生成杂环化合物。

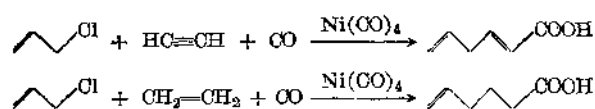


2. 卤化物的羰基化

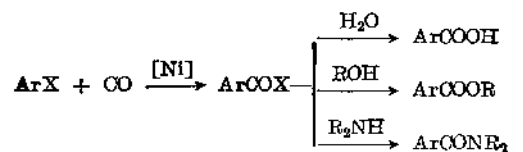
烯丙基卤化物在水溶液中羰基化生成酸。



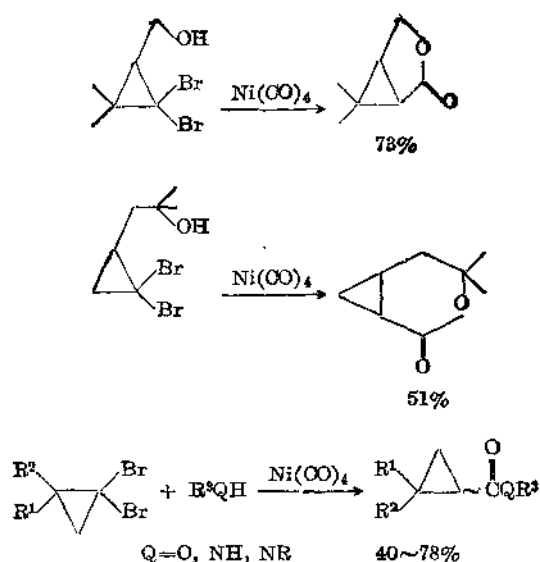
如果在乙炔或乙烯的存在下,由于同时发生炔或烯的插入,而生成六碳酸。



芳基卤化物的羰基化因介质不同,可分别生成酸,酯或酰胺。

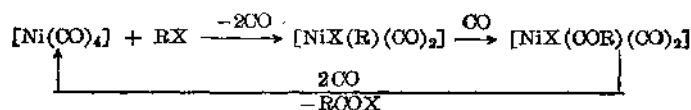


环丙基偕二溴化合物可以被羰基镍所羰基化^[31]。



此反应虽然仍属化学计量反应，但有可能在 CO 存在下构成催化循环，从而成为有机合成中一个有用的新方法。

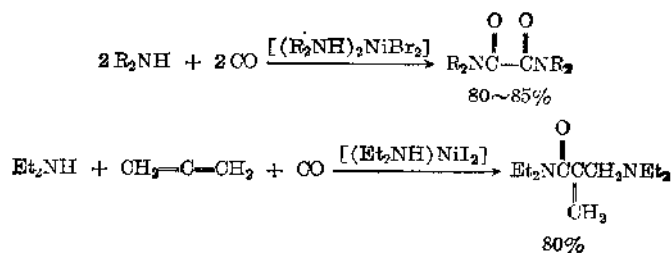
烷基卤化物很难进行羰基化。醇、醚和酯在碘的存在下可以进行镍催化羰基化，但条件十分苛刻。例如， $250\sim 300^\circ\text{C}$ ， 20 MPa 。反应的第一步可能是先生成卤化物。镍催化卤化物的羰基化的机理可以简单地如下式所示：



起先是 RX 对镍的氧化加成，然后 CO 插入，酰卤化物的还原消除，使催化剂再生。

3. 胺的羰基化

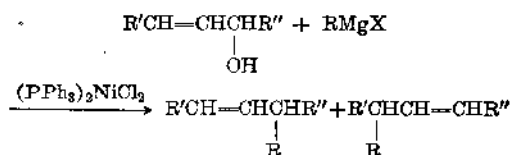
近年来出现一些镍催化胺的羰基化的报道^[22~24]，以胺为配位体，选择性较好。



§ 11-4 镍催化格氏试剂的反应

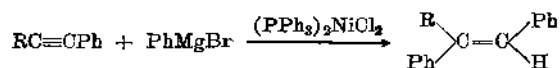
格氏试剂是十分重要的有机合成试剂,但是,有许多化合物在通常的条件下难以或根本不能与格氏试剂进行反应,从而限制了它的应用范围。近年来,人们发现有些过渡金属盐或其络合物可以活化格氏试剂。在这些过渡金属催化剂中,镍盐和镍的络合物是最常见的一类^[35]。

在镍的络合物催化下,烯丙醇可以和格氏试剂反应,高产率地生成烯烃^[35]。



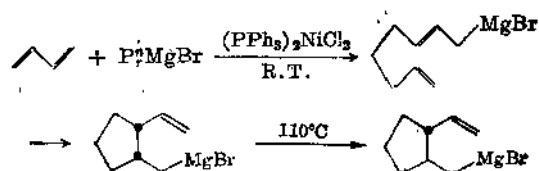
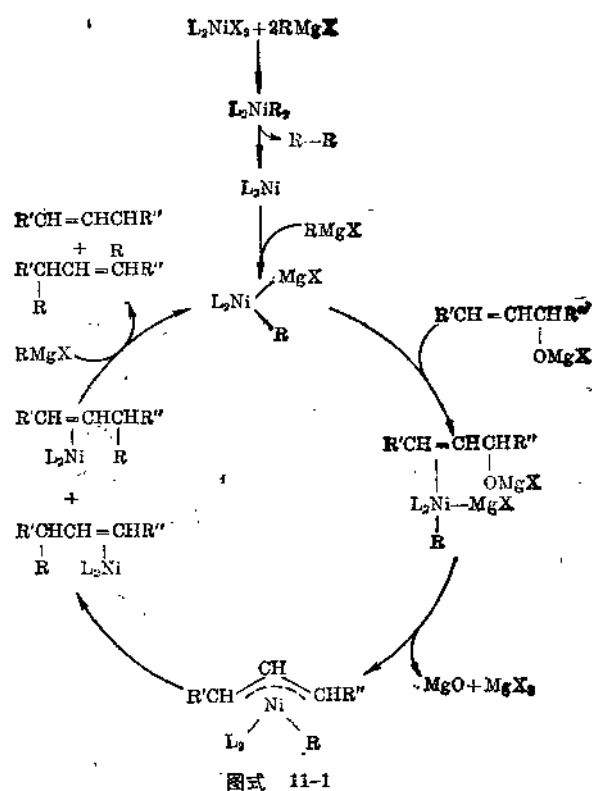
其机理可能是镍的络合物先被格氏试剂还原为零价镍,再形成含Ni—Mg键的络合物,它与烯丙醇可以形成烯丙基络合物,进而生成相应的烯烃。催化循环如图式11-1所示。

格氏试剂与炔烃的反应也可以在镍催化剂存在下进行^[36]。

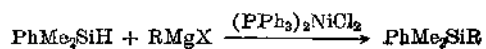


产率为50%左右,主要为反式加成产物。

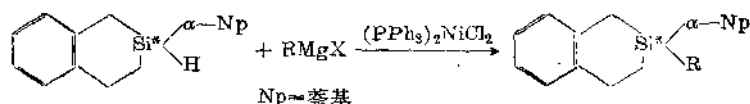
有趣的是,丁二烯和正丙基溴化镁在镍催化剂存在下,可以生成2,7-辛二烯基溴化镁,它不太稳定,很容易异构为环状化合物^[35, 37, 38]。



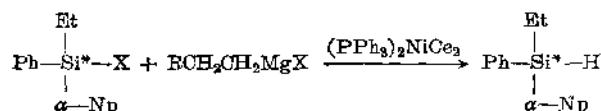
通常，格氏试剂不和三取代的硅氢化合物反应。但在催化量的镍络合物存在下，非还原性格氏试剂（例如甲基-，苯基-，苄基-，乙烯基-，烯丙基-，丁烯基格氏试剂等）在室温下就能与三取代硅烷反应，产率甚好^[39, 40]。



如果是从光活性硅烷出发, 反应可以高度立体选择性地, 构型保留达到 95% 以上。

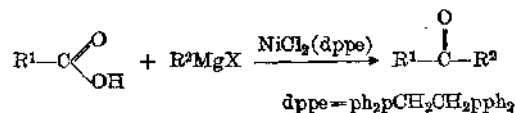


如果用还原性格氏试剂进行反应, 得到的仍是原料, 不过, 这并不意味着未进行反应。若用氘代硅烷, 便可观察到氘-氢交换, 由此发展出卤硅烷和烷氧基硅烷高立体选择性还原的合成方法^[41]。



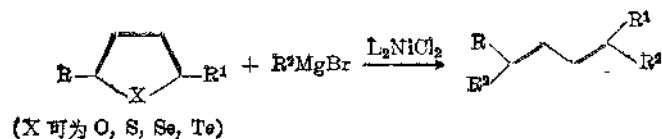
对于格氏试剂与三取代硅烷的反应, 若用 $\text{NiCl}_2(\text{dppf})$ (dppf 为双二苯基膦基二茂铁) 为催化剂, 产率可提高到 90%, *E* 式产物选择性高达 98%^[42]。

在镍催化剂存在下, 格氏试剂与羧酸反应, 一步就生成酮^[43]。



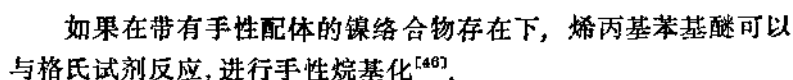
产率一般为 60~75%。

最近发现, 格氏试剂在镍催化剂存在下, 可以和五员芳香杂环反应, 生成丁二烯衍生物^[44]。

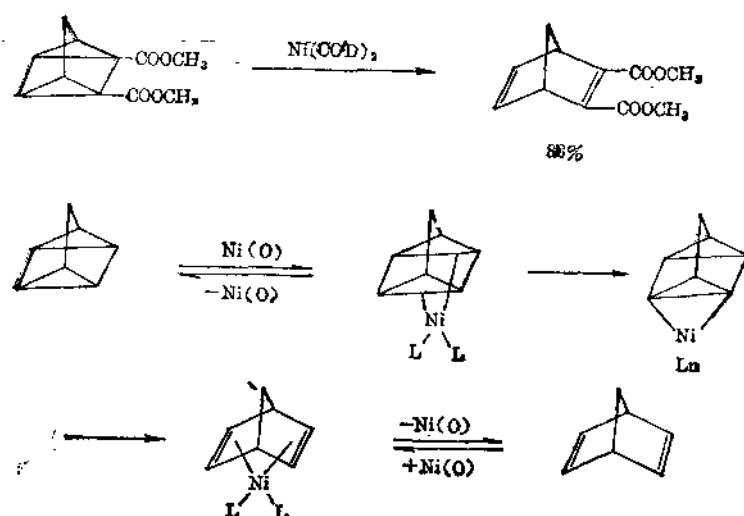


例如, 当 $\text{R}=\text{R}^1=\text{H}$, $\text{X}=\text{Te}$, $\text{R}^2=\text{Ph}$ 时, 生成 *Z*, *Z*- $\text{PhCH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CHPh}$, 产率 88%。

近来发现, 在镍的络合物催化之下, 磷酸酯也可以和格氏试剂反应^[45]。



零价镍催化降冰片二烯衍生物的重排反应曾被深入地研究过^[54]。例如：其机理为

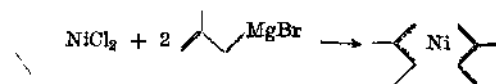


在带有手性配体的镍络合物存在下，可以实现烯烃的不对称异构化，典型结果见表 11-4^[55,56]。

§ 11-6 烯丙基镍络合物

η^3 -烯丙基镍络合物在许多镍催化反应中是活性中间体。近 20 年来，西德的 Mülheim 学派对 η^3 -烯丙基镍络合物的合成、结构和反应进行了深入的研究。这里将简要介绍它们作为化学试剂在有机合成中的应用^[3,4,21,57~60]。

制备 η^3 -烯丙基镍络合物的最常用的方法有如下几种：(1) 镍的卤化物与烯丙基格氏试剂反应。



(2) 烯丙基衍生物对零价镍的氧化加成。

表 11-4 镍催化烯烃不对称异构化

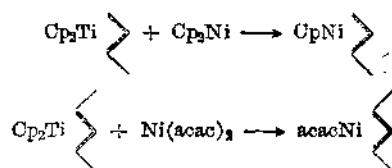
烯 烃	催 化 剂	产 物	产率 (%)	光学产率 (%)
	$\text{Ni(COD)}_2/\text{L}^*$ $\text{L}^* = \text{P}(\text{B}_6^*)_3$ $\text{B}_6^* = \text{O}(\text{COOEt})_2$		43.0	19.7
	$\text{Ni(COD)}_2/\text{DMMP}$ DMMP=二苯基甲氧膦		50.0	14.4
	$\text{Ni(COD)}_2/\text{DMMP}$		55.0	16.9
	$\text{Ni(COD)}_2/\text{DMMP}$		64.0	14.5



(3) 镍的氢化物与双烯烃的反应.

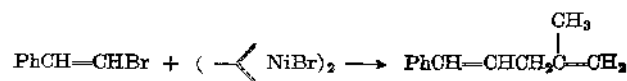
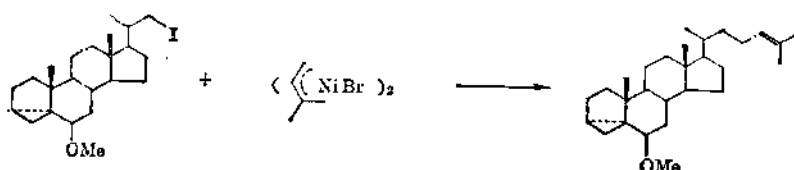
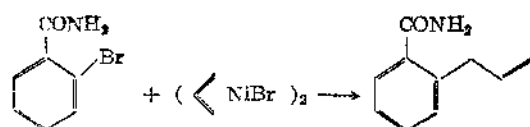


(4) 烯丙基配位体从其他金属向镍的转移.

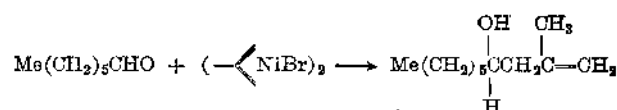


用烯丙基镍络合物为试剂, 在有机化合物中引进烯丙基是最常见的反应. 例如:



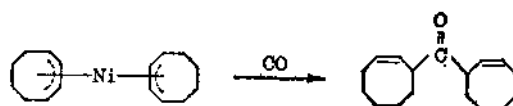


η^3 -烯丙基镍卤化物与醛或酮反应,生成醇。

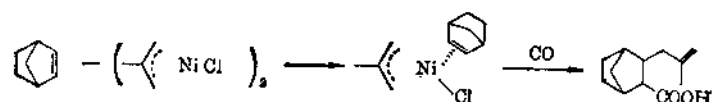


利用 η^3 -烯丙基镍络合物与一些小分子的反应应用于有机合成是近年来值得注意的发展。

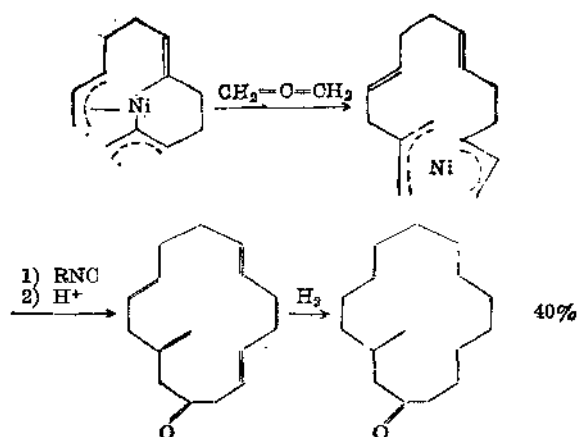
双 η^3 -烯丙基镍和 CO 反应生成酮。



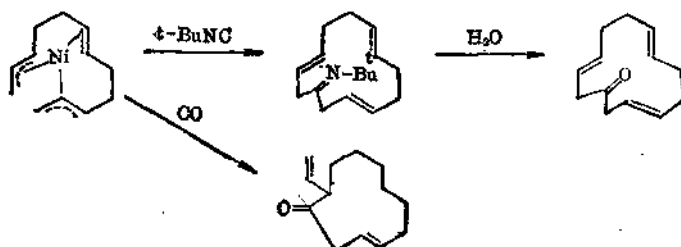
烯烃和 η^3 -烯丙基镍络合物先生成配位络合物,然后通入 CO,可使烯烃同时进行烯丙基化和羰基化。



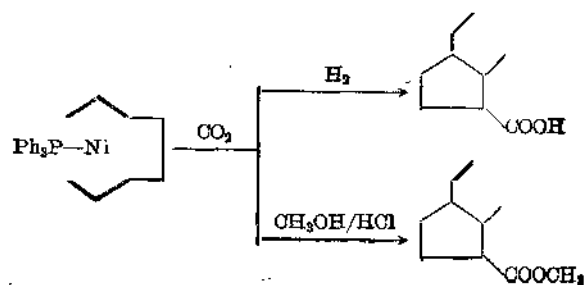
异腈比 CO 更容易和 η^3 -烯丙基镍进行插入反应。利用这个反应设计了一条合成麝香酮的新路线。



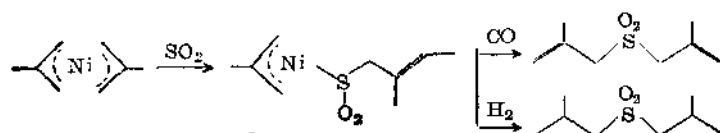
如果十二碳的双烯丙基络合物先与异腈反应，先生成环十三碳亚胺，进一步水解得到十三碳环酮，产率为70%。这是一个很有用的反应。用CO代替异腈只得到十一碳环产物^[60]。



CO₂ 很容易插入镍-烯丙基键，接着可以进行一系列后续反应。例如：



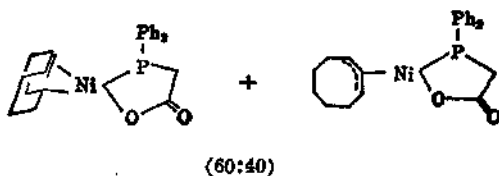
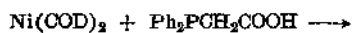
SO_2 能进行类似的插入反应:



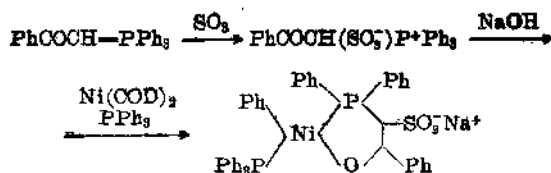
§ 11-7 有机镍杂环化合物

有机镍杂环化合物的研究是有机镍化学中新近比较活跃的领域。以前,研究的重点在于镍催化反应中有机镍杂环中间体的分离和鉴定,以便验证反应机制。最近,在有机镍杂环化合物的合成、结构与反应方面取得了引人注目的进展,既在有机合成方面的应用出现了较好的苗头,又为有机镍杂环化合物的化学计量反应如何变成催化反应准备了理论基础。

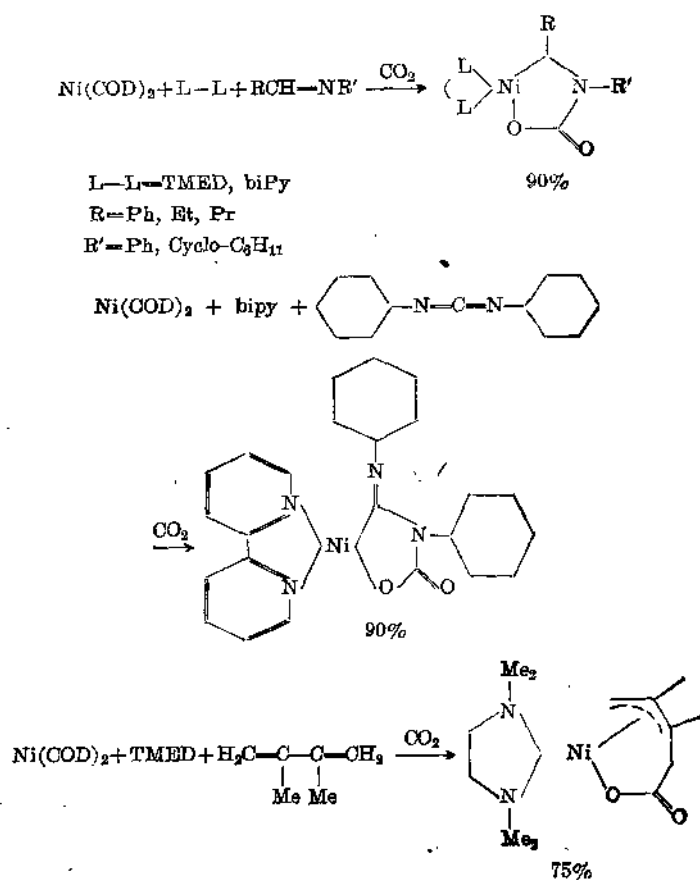
Keim 首先报道了用零价镍和叶立德反应合成一类新型的镍杂环化合物^[61]。我们也曾经做过一些这方面的工作^[62,63]。这是一类新型的烯烃齐聚催化剂和有机合成中间体。例如^[64]:



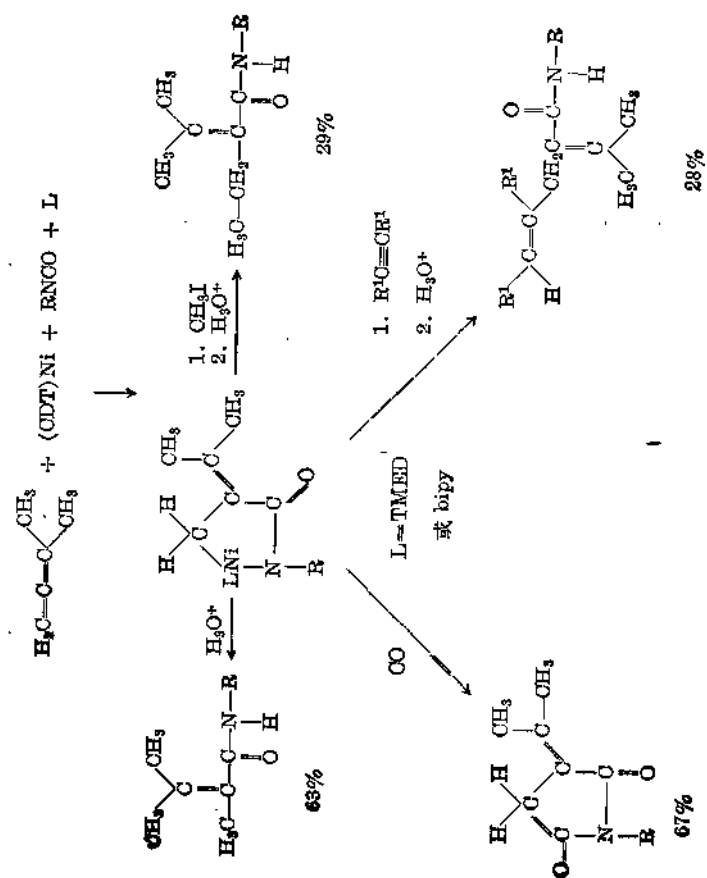
产物对催化乙烯齐聚,转化率 >99%, α -烯烃达 98~99%。有人报道,如果在镍杂环中的磷原子上引进磺酸基,对于乙烯齐聚,催化活性更好^[65,66]。



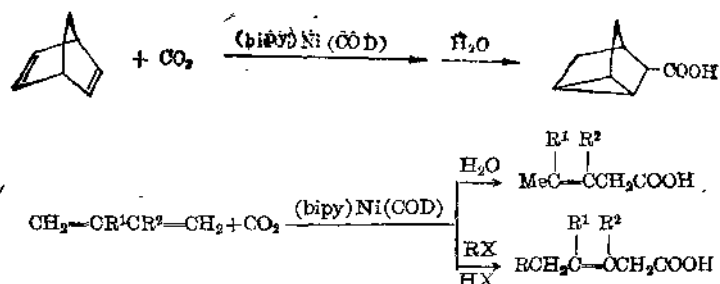
近年来, Walther 在研究镍杂环化合物的合成与结构方面取得了很大进展^[67~70]。他发现了一系列有机镍杂环化合物的新合成方法, 产率极好。



这些络合物可以进行各种后续反应。例如, 水解后生成羧酸。实际上, 上述的络合物也正是镍催化活化二氧化碳的反应中间体。到目前为止, 二氧化碳的催化活化方面尚无重大突破^[30], 但在镍催化剂存在下, 从烯烃与 CO_2 可以直接合成羧酸是一个重要的进展, 例如^[70~72]。

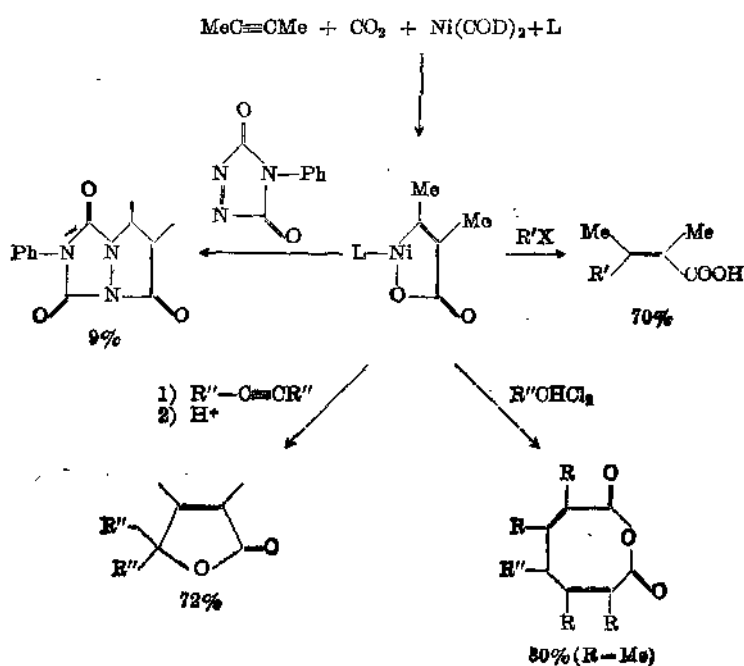


图式 11-2

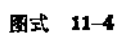


已经证实，上面两个催化反应确实是通过有机镍杂环中间体进行的。

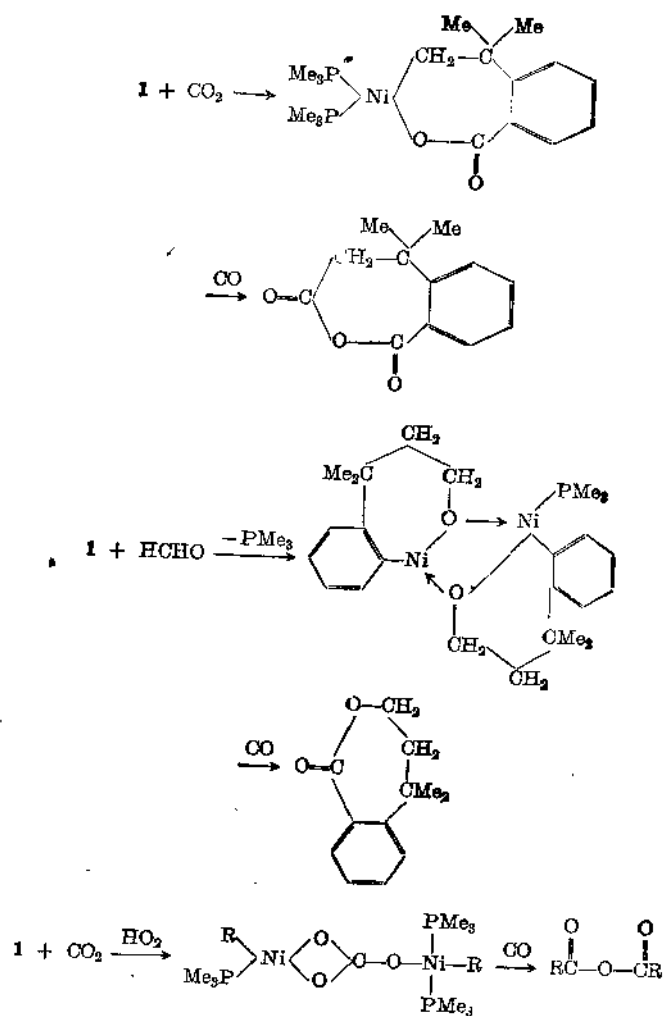
最近，Hobery 对有机镍杂环化合物的化学也进行了系统研究^[81~84]。他的工作为从烯烃、炔烃、氰酸酯和亚胺出发进行的有机合成路线提供了许多实例。图 11-2、11-3、11-4 列举几个代表性的例子。



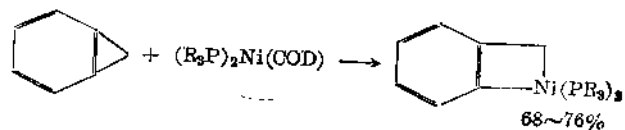
图式 11-3


$$\text{Ni}(\text{PMe}_3)_3\text{Cl}_2 + \text{PhCMe}_2\text{CH}_2\text{MgCl} \longrightarrow \begin{array}{c} \text{Me}_3\text{P} \diagup \\ \text{Me}_3\text{P} \diagdown \end{array} \text{Ni} \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{C} \quad \text{C} \quad \text{CMe}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \quad \text{C} \quad \text{C} \end{array} \quad \text{1}$$

$$\text{1} + \text{CO} \longrightarrow \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{O}=\text{C} \quad \text{C} \quad \text{CMe}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \quad \text{C} \quad \text{C} \end{array}$$



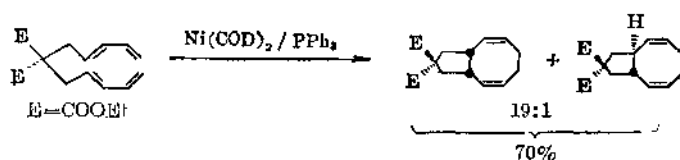
此外,用苯并环丙烷与镍的络合物反应,也可能生成有机镍杂环.接着一系列后续反应而应用于有机合成^[96,97].



现在, 有机镍杂环方面的研究刚刚兴起, 预期不久会出现更多的精采的结果。

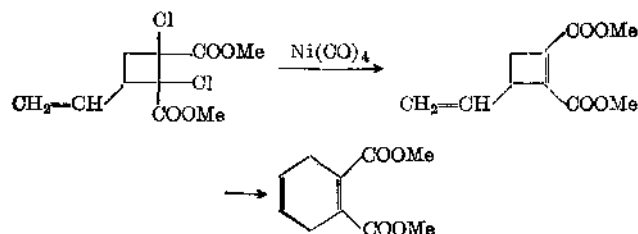
§ 11-8 其 他

镍催化分子内[4+4]环加成是合成含八员环的多环化合物的新方法^[106]。

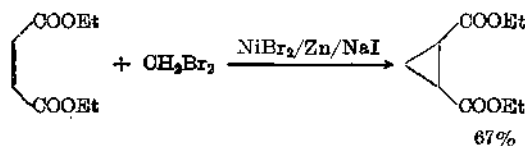


上面的催化体系也可用于乙烯基环丙烷与烯烃或炔烃进行分子间的环加成^[99,100]。

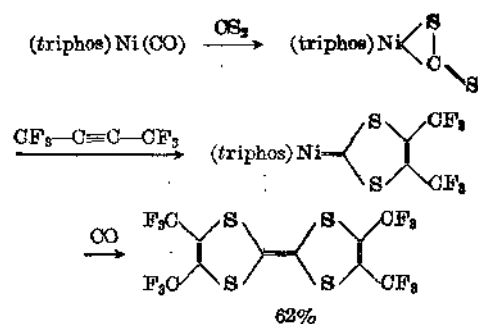
羰基镍可以促使乙烯基环丁烷发生环扩张反应^[101]。



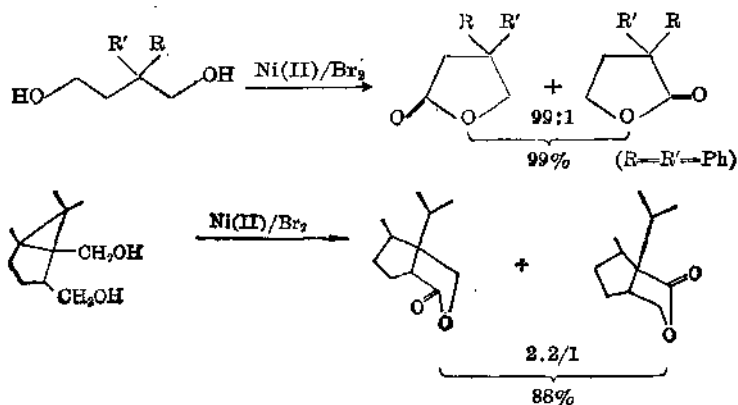
由 NiBr_2 与锌粉原位生成的零价镍可以催化马来酸酯的环丙烷化^[102]。



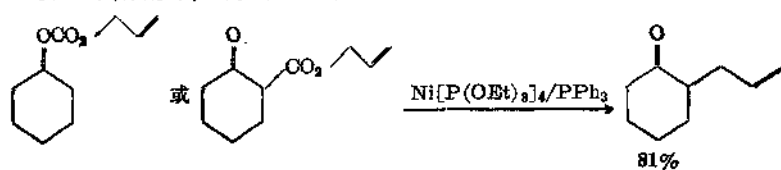
有机镍络合物还可以用来制备许多复杂的杂环化合物。例如^[108]：



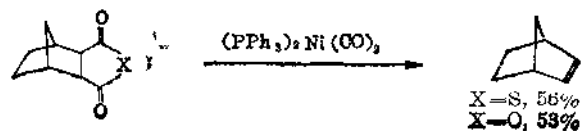
在镍盐的存在下, α, ω -二元醇可以氧化环化为内酯^[104]。



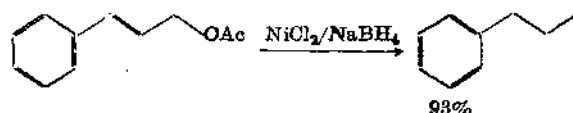
β -酮的碳酸酯和烯基碳酸烯丙酯在镍催化体系存在下能发生分子内脱羧烯丙基化^[105]。



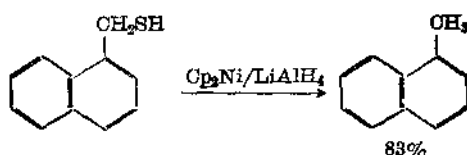
酸酐也可以在镍催化剂存在下发生消除反应生成烯^[106]。



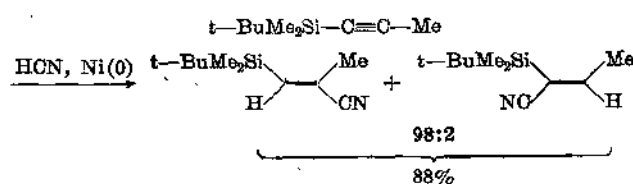
在乙酸烯丙酯、丙炔酯和苄酯中, 用 $\text{NiCl}_2/\text{NaBH}_4$ 可以进行乙酸酯的还原取代。例如^[107]:



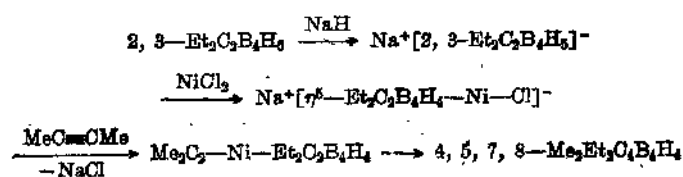
$\text{Cp}_2\text{Ni}/\text{LiAlH}_4$ 是有效的脱硫剂^[108]。



在镍催化下, HCN 可以对炔进行选择加成^[109]。

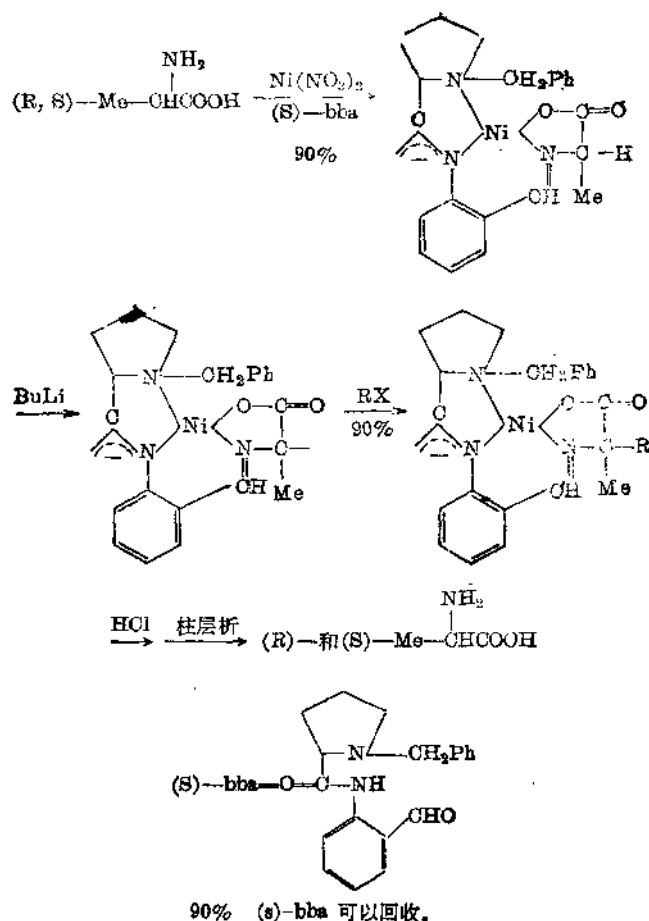


镍盐可以促进硼氢化合物的反应, 是一个新的方面。例如^[110], NiCl_2 和碳硼烷阴离子反应, 先生成镍杂碳硼烷络合物, 然后再分子内消除, 乙炔插入, 经由炔络金属碳硼烷中间体和环加成, 从而生成一个新的碳硼烷。



这个方法为 $\text{nido-R}_4\text{O}_4\text{B}_4\text{H}_4$ 类型碳硼烷体系的合成提供了方便的新路线。产物容易提纯, 上述反应可以一步完成, 工艺简便。也许, 这个方法还可能成为合成高级碳硼烷原子簇化合物的新路线。

镍盐还可以用于光学活性纯的 α -甲基- α -氨基酸的制备^[111]。



此外，镍的化合物可以用于促进有机硅化合物的反应^[113]、烯丙基化反应^[116]、烯烃芳基化反应^[114]和卤代腈对醛进行 Reformatsky 型加成^[115]等。

镍在有机合成中的应用已有多年的历史，近年来又不断出现新的发展。上面仅就几个主要的方面作了介绍。国内在有机镍化学方面的研究单位不多，随着金属有机化学在我国不断发展，深信在不久的将来，我们将做出具有自己特色的工作。

参 考 文 献

- [1] L. Mond, C. Langer, and F. Quincke, *J. Chem. Soc., Trans.*, **57**, 749 (1980).
- [2] G. Wilke, M. Kroner, und B. Bogdanovic, *Angew. Chem.*, **73**, 755(1961).
- [3] P. W. Jolly, and G. Wilke, «The Organic Chemistry of Nickel», Vol. II, Academic Press, New York, 1~368(1974).
- [4] P. W. Jolly, «Comprehensive Organometallic Chemistry», Pergamon Press, Vol. 6, 1~230; Vol. 8, 615~794(1982).
- [5] R. J. Meyer, E. H. E. Pietsch, und A. Kotowski, «Gmelins Handbuch der Anorganischen Chemie, Nickel», Springer Verlag, Berlin, Vol. 16, 251~286(1975).
- [6] 钱延龙,徐敏之,化学试剂,**8**, 147(1986).
- [7] W. Keim, A. Behr, and M. Röper, *Comprehensive Organometallic Chemistry*, Pergamon Press, Vol. 8, 372~454 (1982).
- [8] a) P. W. Jolly, 钱延龙译,有机化学, (4), 301(1984);
b) P. W. Jolly, 钱延龙译,有机化学, (5), 378(1984);
c) P. W. Jolly, 钱延龙译,有机化学, (6), 469(1984).
- [9] C. U. Jr. Pittman, and L. R. Smith, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 341(1975).
- [10] P. Denis, A. Mortreux, F. Petit, G. Buono, and G. Peiffer, *J. Org. Chem.*, **49**, 5274(1984).
- [11] P. Brun, A. Tenaglia, and B. Waegell, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 385(1983).
- [12] P. Brun, A. Tenaglia, and B. Waegell, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 5685(1985).
- [13] M. Iyoda, S. Tanaka, M. Nose, and M. Oda, *J. Chem. Soc., Chem Commun.*, 1058(1983).
- [14] P. Binger, M. J. Doyle, and R. Bonn, *Chem. Ber.*, **116**, 1(1983).
- [15] P. Binger, A. Brinkmann, and P. Wedemann, *Chem. Ber.*, **116**, 2920 (1983).
- [16] P. Binger, A. Brinkmann, and W. J. Richter, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 3599 (1983).
- [17] H. M. Buch, G. Sehrath, R. Mynott, and P. Binger, *J. Organomet. Chem.*, **247**, C63(1983).
- [18] A. Mantovani, A. Marcomini, and U. Belluco, *J. Mol. Catal.*, **30**, 73 (1985).
- [19] J. J. Eisch, A. A. Aradi, and K. I. Han, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 237 (1983).
- [20] G. P. Chiusoli, L. Pallini, and G. Terenghi, *Transition Met. Chem.*, **8**, 189

(1983).

- [21] G. P. Chiusoli, and G. Salerno, *«Advances in Organometallic Chemistry»*, Vol. 17, 195~243(1979).
- [22] K. Takagi, N. Hayama, and K. Sasaki, *Bull. Chem. Soc., Jpn.*, **57**, 1887 (1984).
- [23] S-I. Inaba, and R. D. Rieke, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 2451(1983).
- [24] M. Iyoda, M. Sakaitani, H. Otsuka, and M. Oda, *Chem. Lett.*, 127(1985).
- [25] K. Takagi, H. Mimura, and S. Inokawa, *Bull. Chem. Soc., Jpn.*, **57**, 3517 (1984).
- [26] K. Takagi, and N. Hayama, *Chem. Lett.*, 637(1983).
- [27] T. Hayashi, M. Konishi, Y. Kobori, M. Kumada, T. Higuchi, and K. Hirotsu, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 158(1984).
- [28] T. Klingstedt, and T. Frejd, *Organometallics*, **2**, 593(1983).
- [29] T. Hayashi, M. Konishi, M. Fukushima, K. Kanehira, T. Hioki, and M. Kumada, *J. Org. Chem.*, **48**, 2195(1983).
- [30] S. Inaba, and R. D. Rieke, *Chem. Lett.*, 25(1984).
- [31] T. Hirao, Y. Harano, Y. Yamana, Y. Ohshiro, and T. Agawa, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 1255(1983).
- [32] H. Hoberg, F. J. Fananas, and H. J. Riegel, *J. Organomet. Chem.*, **254**, 267(1983).
- [33] F. J. Fananas, and H. Hoberg, *J. Organomet. Chem.*, **275**, 249(1984).
- [34] H. J. Riegel, and H. Hoberg, *J. Organomet. Chem.*, **269**, 121(1984).
- [35] H. Felkin, and G. Swierczewski, *Tetrahedron*, **31**, 3735(1975).
- [36] J. -G. Duboudin, and B. Jousseau, *J. Organomet. Chem.*, **44**, C1(1972).
- [37] H. Felkin, L. D. Kwart, G. Swierczewski, and J. D. Umpleby, *Chem. Commun.*, 242(1975).
- [38] H. Felkin, J. D. Umpleby, E. Hagaman, and E. Wenkert, *Tetrahedron Lett.*, **13**, 2285(1972).
- [39] a) H. Gilman, and H. W. Melvin, *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 4050(1949);
b) R. West, and E. G. Rockow, *J. Org. Chem.*, **18**, 303(1953).
- [40] a) R. J. P. Corriu, and J. P. R. Masse, *Chem. Commun.*, 213(1970);
b) R. J. P. Corriu, J. P. R. Masse, and B. Meunier, *J. Organomet. Chem.*, **35**, 73(1973).
- [41] R. J. P. Corriu, and B. Meunier, *J. Organomet. Chem.*, **60**, 31(1973).
- [42] T. Hayashi, K. Kabeta, and M. Kumada, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 1499 (1984).
- [43] V. Flandaness, G. Marchese, and L. Ronzini, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 3677 (1983).
- [44] E. Wenkert, M. H. Leftin, and N. L. Michelotti, *J. Chem. Soc., Chem.*

- Commun., 617(1984).
- [45] C. Sahlberg, A. Quader, and A. Claesson, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 5137 (1983).
 - [46] G. Consiglio, F. Morandini, and O. Piccolo, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 112(1983).
 - [47] 徐维铮, 钱延龙, 吕家琪, *催化学报*, **6**, 163(1986).
 - [48] 钱延龙, 吕家琪, 徐维铮, *J. Mol. Catal.*, **24**, 31(1986).
 - [49] S. W. Tinsley, E. A. Rick, and J. E. McKeon, *U. S. 3*, 375, 287(1968); *C. A.*, **69**, 35573r(1968).
 - [50] G. Wilke, B. Bogdanovic, and H. G. Nuessel, *Ger. 2*, 063, 149 (1972); *C. A.*, **77**, 100933q(1972).
 - [51] H. R. Menapare, and N. A. Maly, *U. S. 4*, 017, 552(1977); *C. A.*, **87**, 22570j(1977).
 - [52] T. Nishiguchi, I. Hideaki, and K. Fukuzumi, *J. Catal.*, **29**, 375(1975).
 - [53] K. S. Kyler, and D. S. Watt, *J. Amer. Chem. Soc.*, **105**, 619(1983).
 - [54] R. Noyori, I. Umeda, H. Kawachi, and H. Takaya, *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 812(1975).
 - [55] W. J. Richter, *J. Mol. Catal.*, **18**, 145(1983).
 - [56] J. Gajowski, dissertation, Ruhr University, Bochum, West Germany (1981).
 - [57] H. Trinth, dissertation, Ruhr University, Bochum, West Germany(1980).
 - [58] S. Stobbe, dissertation, Ruhr University, Bochum, West Germany(1979).
 - [59] H. Lemmkuhl, 钱延龙, and S. Fustero, 未发表结果.
 - [60] H. Breil, and G. Wilke, *Angew. Chem.*, **82**, 355(1970).
 - [61] W. Keim, F. H. Kowaldt, R. Goddard, and C. Krüger, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **17**, 466(1978).
 - [62] 杨清传, 韩玉真, 唐有祺, 李华立, 徐敏之, 李森, 徐维铮, *化学学报*, **42**, 1128 (1984).
 - [63] 黄其辰, 徐敏之, 钱延龙, 徐维铮, 邵美成, 唐有祺, *J. Organomet. Chem.*, **287**, 419(1985).
 - [64] M. Peuckert, and W. Keim, *Organometallics*, **2**, 594(1983).
 - [65] D. L. Beach, and J. J. Harrison, *U. S. 4*, 377, 528(1983); *C. A.*, **99**, 5824a (1983).
 - [66] D. L. Beach, and J. J. Harrison, *U. S. 4*, 377, 529 (1983); *C. A.*, **99**, 5823z(1983).
 - [67] D. Walther, E. Dinjus, J. Sieler, J. Kaiser, O. Lindqvist, and L. Anderson, *J. Organomet. Chem.*, **240**, 289(1982).
 - [68] D. Walther, and E. Dinjus, *Z. Chem.*, **22**, 228(1982); *C. A.*, **98**, 16816e (1983).

- [69] D. Walther, E. Dinjus, und V. Herzog, *Z. Chem.*, **23**, 188(1983); *C. A.*, **99**, 176018v(1983).
- [70] E. Dinjus, D. Walther, H. Schuetz, und W. Schade, *Z. Chem.*, **23**, 303(1983); *C. A.*, **100**, 51057c(1984).
- [71] E. Dinjus, und D. Walther, *Ger. 3*, 310, 102(1983); *C. A.*, **100**, 51099a(1984).
- [72] E. Dinjus, D. Walther, und H. Schuetz, *Z. Chem.*, **23**, 408(1983); *C. A.*, **100**, 191422e(1984).
- [73] D. Walther, E. Dinjus, J. Sieler, N. T. Nguyen, W. Schade, und I. Leban, *Z. Naturforsch., B: Anorg. Chem., Org. Chem.*, **38 B**(7), 835(1983); *C. A.*, **100**, 8798w(1984).
- [74] D. Walther, und E. Dinjus, *Z. Chem.*, **24**, 63(1984); *C. A.*, **101**, 72926h(1984).
- [75] D. Walther, E. Dinjus, und V. Herzog, *Z. Chem.*, **24**, 260(1984); *C. A.*, **102**, 79116y(1985).
- [76] D. Walther, und E. Dinjus, *Z. Chem.*, **24**, 298(1984); *C. A.*, **102**, 113679w(1985).
- [77] D. Walther, E. Dinjus, J. Sieler, L. Andersen, und O. Lindqvist, *J. Organomet. Chem.*, **276**, 99(1984).
- [78] E. Dinjus, und D. Walther, *Ger (East) DD* 213, 093(1985); *C. A.*, **104**, 50553u(1986).
- [79] D. Walther, E. Dinjus, H. Goerls, J. Sieler, O. Lindqvist, und L. Andersen, *J. Organomet. Chem.*, **286**, 103(1985).
- [80] 钱延龙, 化学通报, (6), 6(1985).
- [81] H. Hoberg, D. Schaefer, und G. Burkhart, *J. Organomet. Chem.*, **228**, C21(1982).
- [82] H. Hoberg, und B. W. Oster, *J. Organomet. Chem.*, **234**, C35(1982).
- [83] H. Hoberg, und D. Schaefer, *J. Organomet. Chem.*, **238**, 383(1982).
- [84] H. Hoberg, und D. Schaefer, *J. Organomet. Chem.*, **251**, C51(1983).
- [85] H. Hoberg, und D. Schaefer, *J. Organomet. Chem.*, **255**, C15(1983).
- [86] H. Hoberg, D. Schaefer, G. Burkhart, C. Krueger, und M. J. Romao, *J. Organomet. Chem.*, **266**, 203(1984).
- [87] H. Hoberg, und B. W. Oster, *J. Organomet. Chem.*, **266**, 321(1984).
- [88] H. Hoberg, und B. Apotecher, *J. Organomet. Chem.*, **270**, C15(1984).
- [89] H. Hoberg, und B. W. Oster, *J. Organomet. Chem.*, **252/259**(1983).
- [90] H. Hoberg, und K. Suemmermann, *J. Organomet. Chem.*, **253**, 383(1983).
- [91] H. Hoberg, und F. J. Pananas, *J. Organomet. Chem.*, **262**, C24(1984).
- [92] H. Hoberg, und K. Suemmermann, *J. Organomet. Chem.*, **264**, 379(1984).
- [93] H. Hoberg, und K. Suemmermann, *J. Organomet. Chem.*, **275**, 239(1984).

- [94] H. Hoberg, K. Suemmermann, und A. Milchereit, *J. Organomet. Chem.*, **288**, 237 (1985).
- [95] E. Carmona, P. Palma, M. Paneque, M. L. Poveda, E. Gutierrez-Puebla, and A. Monge, *J. Amer. Chem. Soc.*, **108**, 6424 (1986).
- [96] H. Schwager, und G. Wilke, *Angew. Chem.*, **93**, 643 (1986).
- [97] B. Mynott, R. Neidlein, H. Schwager, und G. Wilke, *Angew. Chem.*, **93**, 374 (1986).
- [98] P. A. Wender, and N. C. Ihle, *J. Amer. Chem. Soc.*, **103**, 4678 (1986).
- [99] P. Binger, and P. Wedemann, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 1045 (1985).
- [100] P. Binger, Qi Hao Lü, and P. Wedemann, *Angew. Chem.*, **97**, 333 (1985).
- [101] D. DiFrancesco, and A. R. Pinhas, *J. Org. Chem.*, **51**, 2098 (1986).
- [102] H. Kanai, Y. Nishiguchi, and H. Matsuda, *Bull. Chem. Soc., Jpn.*, **56**, 1592 (1983).
- [103] C. Bianchini, and A. Meli, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1309 (1983).
- [104] M. P. Doyle, R. L. Dow, V. Bagheri, and W. J. Patrie, *J. Org. Chem.*, **48**, 476 (1983).
- [105] J. T. Suji, I. Minami, and I. Shimizu, *Chem. Lett.*, 1721 (1984).
- [106] B. M. Trost, and F. Chen, *Tetrahedron Lett.*, **12**, 2603 (1971).
- [107] J. Ipaktschi, *Chem. Ber.*, **117**, 3320 (1984).
- [108] Man Chor Chan, Kwok Man Cheng, Man Kong Li, and Tiee Yau Luh, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1610 (1985).
- [109] G. D. Fallon, N. J. Fitzmaurice, W. R. Jackson, and P. Perlmutter, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 4 (1985).
- [110] M. G. L. Mirabeli, and L. G. Sneddon, *Organometallics*, **5**, 1510 (1986).
- [111] Y. N. Belokon, N. I. Chernoglazova, G. A. Kochetkov, N. S. Garbalinskaya, and V. M. Belikov, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 171 (1985).
- [112] M. Ishikawa, J. Ohshita, and Y. Ito, *Organometallics*, **5**, 1518 (1986).
- [113] T. Cuvigny, and M. Julia, *J. Organomet. Chem.*, **250**, C21 (1988).
- [114] Y. Rollin, G. Meyer, M. Troupel, J-F. Fauvarque, and J. Perichon, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 793 (1983).
- [115] S. Inaba, and B. D. Rieke, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 155 (1985).

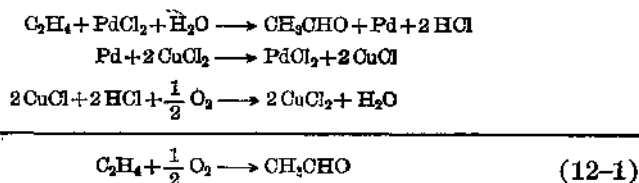
第十二章 钯在有机合成中的应用

张 颖 之

(中国科学院上海有机化学研究所)

§ 12-1 绪 论

早在 1938 年,人们就已发现钯的乙烯络合物 $[(C_2H_4)PdCl]_2$, 遇水会分解成乙醛和金属钯。1956 年,西德 Wacker 公司的 J. Smidt 和他的同事们成功地将大家熟知的几个基本反应联系在一起,完成了从化学计量反应到催化循环过程的转化,从而实现了以氯化钯和氯化铜为催化剂,由乙烯氧化制备乙醛的工业化过程。(通常称之为 Wacker 过程),如式(12-1)^[1]所示。



当上述反应的介质由水换为乙酸时,发生了与之不同却又相关的反应,生成醋酸乙烯酯^[2]。乙醛和醋酸乙烯酯都是重要的化工原料。

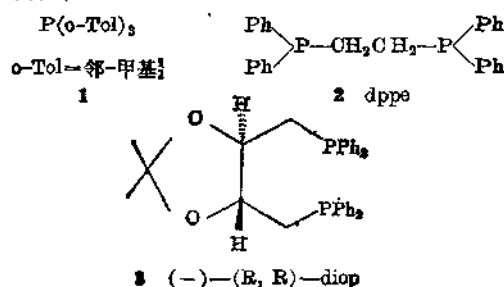
Wacker 过程改变了传统的由煤制乙炔,又由汞催化的乙炔水合反应制乙醛的方法,对化学工业产生了不可估量的影响。值得指出的是:从此,钯化学得到了十分迅速的发展。到目前为止,已合成了大量的种类繁多的钯络合物^[3~5]; 深入的研究揭示了许

多新的键型、新的结构^[6,7]以及许多独特而奇妙的反应;利用这些反应,化学家们实现了一大批在温和条件下进行的具有化学选择性(chemoselectivity)、区域选择性(regioselectivity)和立体选择性(stereoselectivity)的合成^[8~12];与此同时,有关钯化学的专著、综述、研究报告及专利不断涌现^[13~25]。

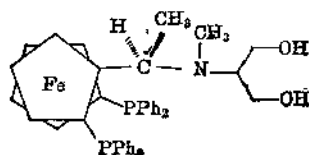
然而,人们不禁要问:对于大量的钯络合物的化学计量反应来说,是否也能象它的催化反应那样,在有机合成中得到广泛的应用呢?回答是肯定的。虽然这样做需耗费大量的资金,使用昂贵的钯络合物,不过作为反应产物的金属钯容易被定量地回收,且可重复使用^[26,26]。尤其是当利用钯络合物的反应能使某个合成减少一步或数步时,可以说,它便是最方便的且经济的方法了。

常见的钯络合物是它的二价无机盐类。氯化钯的溶解性能较差,将它先转化为溶解性能较好的钯氯酸盐(M_2PdCl_4 , $M=Li, Na, K$ 等)^[27]或二苯膦二氯化钯 $[(PhCN)_2PdCl_2]$ ^[28]等,反应效果更佳。幸好这类化合物往往可以不经分离而直接用于后续反应,因而使用十分方便。另一种二价盐类醋酸钯 $[Pd(OCOCH_3)_2]$ 的溶解性能较氯化钯好,可以直接用于某些反应。如果改用三氟醋酸钯 $[Pd(OOCF_3)_2]$ ^[29],可以大大提高反应活性^[30]。

钯的另一个重要价态是零价。零价钯络合物,如四(三苯基膦)钯 $[Pd(PPh_3)_4]$ ^[31],在许多均相催化反应中被用作催化剂。配位体 PPh_3 可以被其它的膦替换,如膦1~3。配位体的改变往往引起该络合物的反应性能的变化^[32]。 $Pd(diop)_2$ 可用来在反应体系中引入不对称中心^[33]。



近年来, 化学家们精心设计了许多含有不对称中心的配位体, 在不对称合成中起了十分重要的作用, 磷 **4** 是又一个例子^[34]。

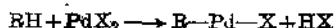


由于篇幅有限, 在本章中, 只能就几类重要的反应, 对钯化学及其他在有机合成中的应用作简单的介绍。它们是: ① 钯参与的偶合反应; ② 钯参与的烯丙基碳原子上的反应; ③ 钯参与的二聚和共聚反应; ④ 钯参与的分子重排反应; ⑤ 钯参与的不对称合成反应; ⑥ 其它。

§ 12-2 钯参与的偶合反应

钯参与的偶合反应的最初步骤是形成一种有机钯盐, 通常是卤代物。方法有下列四种:

(1) 芳烃或杂环化合物与二价钯的盐类的反应。

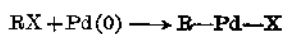


(2) 金属有机化合物与二价钯的盐类的反应。

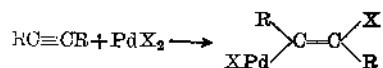


$M = Hg, Mg, B$ 等

(3) 有机卤代物、醋酸酯、醚等与零价钯物种的氧化加成反应。

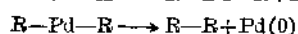


(4) 二价钯盐与烯烃或炔烃的加成反应。

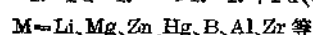
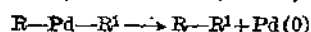
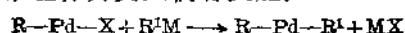


所形成的有机钯盐再按下列三种方法之一形成偶合产物:

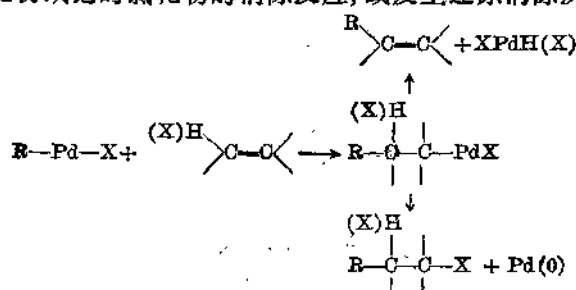
(1) 首先发生歧化反应, 随后发生还原消除反应,



(2) 与另一种金属有机化合物(或无机盐)反应, 随后发生还原消除反应, 通常也称为交叉偶合反应。



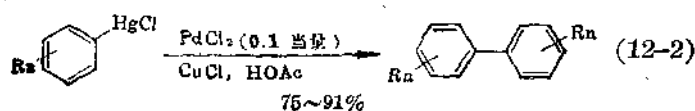
(3) 与烯烃或炔烃发生加成(也称‘插入’)反应, 随后发生钯的氢化物或钯的氯化物的消除反应, 或发生还原消除反应。



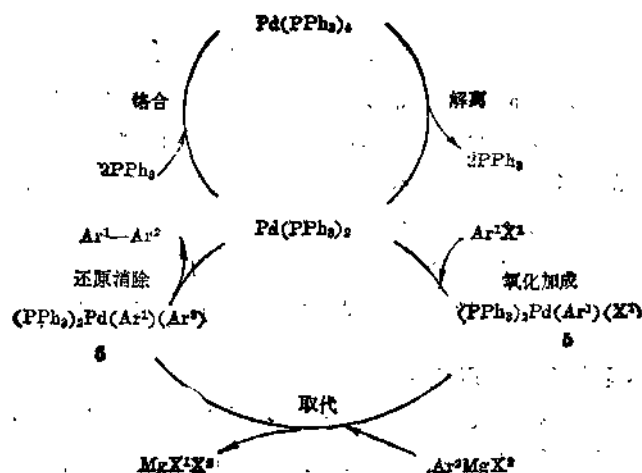
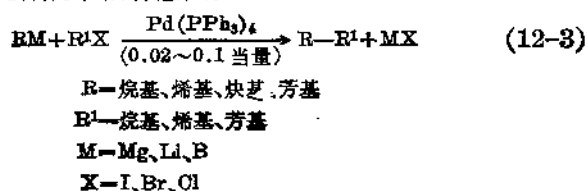
氧化加成反应和还原消除反应、插入反应和消除反应是金属有机化学中的重要基元反应。它们与其它的一些反应, 例如配位体的解离和络合、配位体的交换反应或取代反应、歧化反应等, 构成了千姿百态的金属有机化合物的反应。图式 12-1~4 形象地表明了这些基元反应如何构成了各种类型的钯参与的偶合反应。下面, 将按反应的产物分类, 对偶合反应作简单的介绍。

1. 联苯型化合物和取代芳烃

单取代或双取代的苯与氯化钯及醋酸钠一起加热, 便得到一组联苯型化合物的异构体的混合物^[35]。芳香族化合物的钯盐^[36]、汞盐^[34, 37]或硼酸^[38]与二价钯盐作用, 也生成联苯型化合物。其中以汞盐用得最普遍, 在氯化钯和氯化亚铜的作用下, 芳香族化合物的汞盐偶合成对称的联苯型化合物(式 12-2)^[34]。



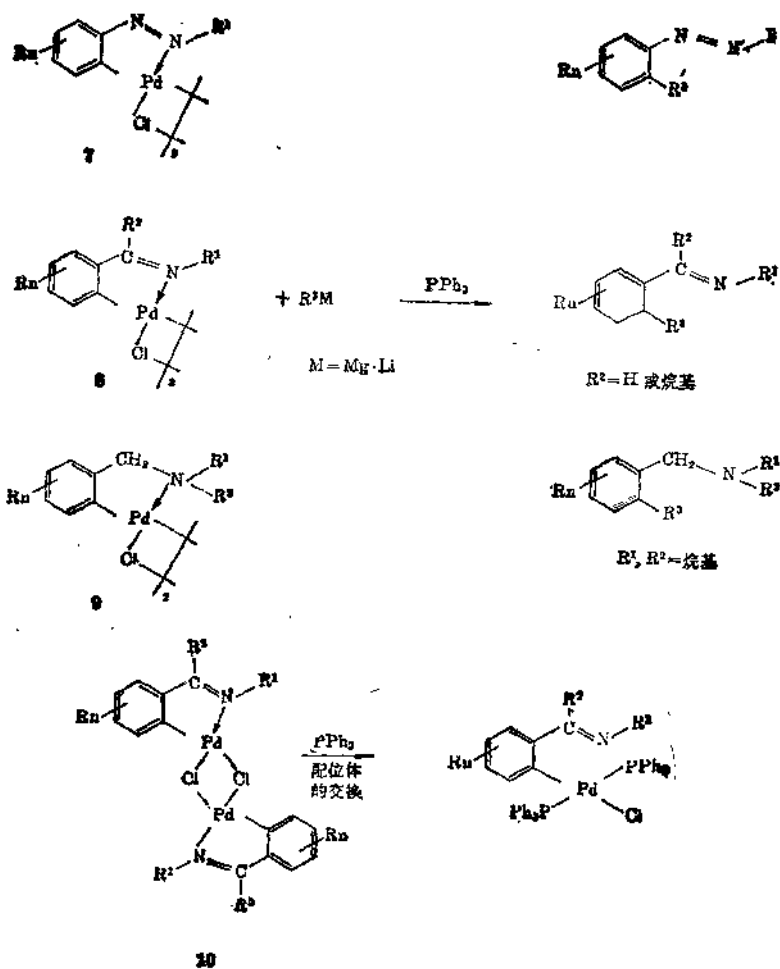
零价钯络合物能催化格氏试剂^[39,40]、有机锂试剂^[39,40]或有机硼烷^[41]等多种金属有机化合物与有机卤代物的偶合反应(式12-3)。当R或R¹为芳基时,得到取代芳烃,当R和R¹都为芳基且互不相同,便得到不对称的联苯型化合物^[40,42]。反应的机理如图式12-1所示^[40],中间体5和6都是经分离与鉴定的。高度取代的不对称联苯型化合物及取代芳烃构成了许多有生理活性的分子的基本骨架,上述的反应仅需0.02~0.1当量的零价钯络合物,因而在有机合成中很有意义。

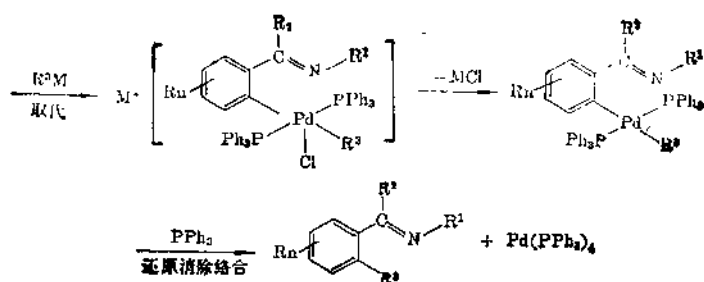


图式 12-1

由芳香族的偶氮化合物^[43]、芳香醛或酮(先制成它们的亚胺)^[44]以及苯胺衍生得到的钯的环状的含氮桥键的络合物7~9,在三苯基膦存在下,与格氏试剂或有机锂试剂的化学计量反应可以在邻位上引入取代基(式12-4)。反应的机理如图式12-2所

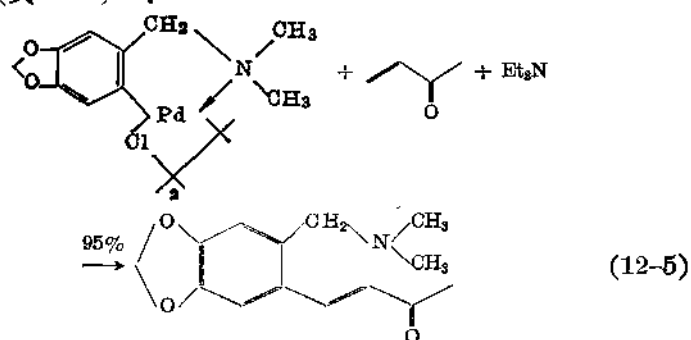
示^[46]，反应生成的零价钯络合物， $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 在适当的氧化剂的作用下，又转化为二价钯化合物，可以重新用于原反应，从这个意义上来说，便构成了一个“似循环过程”。当格氏试剂或有机锂试剂是由芳香族卤代物衍生得到时，便生成邻位上有偶氮基、醛基、酰基或N，N'-二烷基胺甲基的联苯型化合物^[47]。



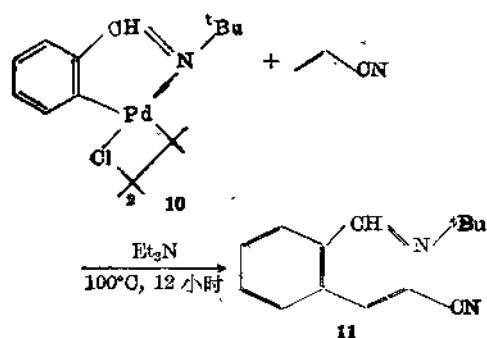


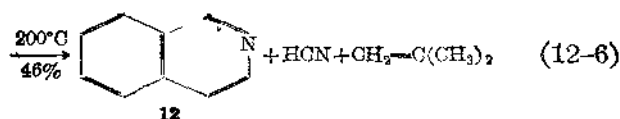
图式 12-2

这一类钯的环状络合物能与多种烯烃的衍生物，例如 α , β -不饱和酮、取代苯乙烯、丙烯腈等发生插入反应，在邻位上引入多种基团(式 12-5)^[48]。

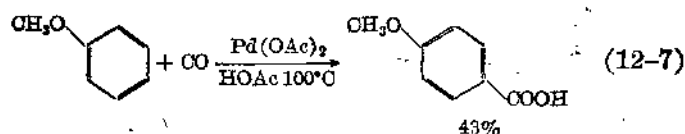


钯络合物 **10** 和丙烯腈在三乙胺存在下发生插入反应生成化合物 **11**，在高温下继而成环，生成异喹啉 **12**(式 12-6)^[49]。

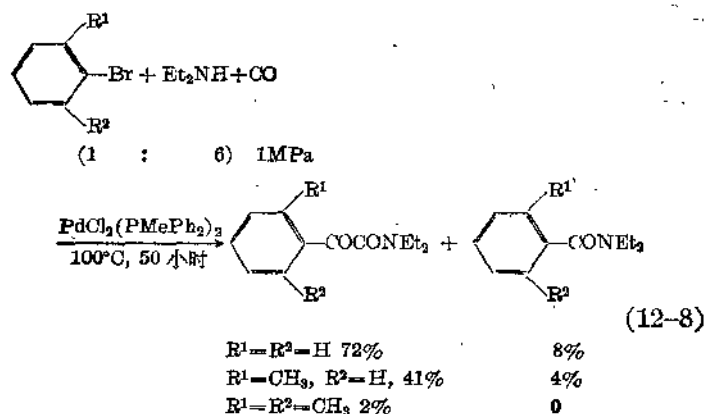




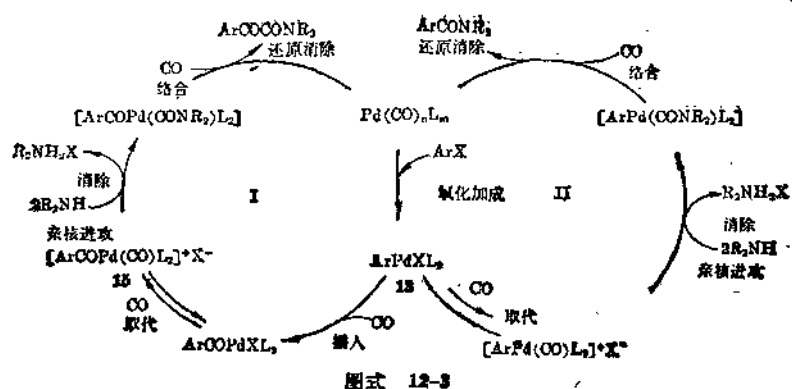
芳香族化合物在二价钯盐 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 的作用下, 与一氧化碳发生羰基化反应, 可以直接在芳环上引入羰基(式 12-7)^[30]。这是一个化学计量反应, 产率中等, 因而没有实用价值。



然而, 零价钯络合物能催化芳香族卤代物的羰基化或双羰基化反应, 生成芳酰胺或 α -芳酮酰胺(式 12-8)^[31]。



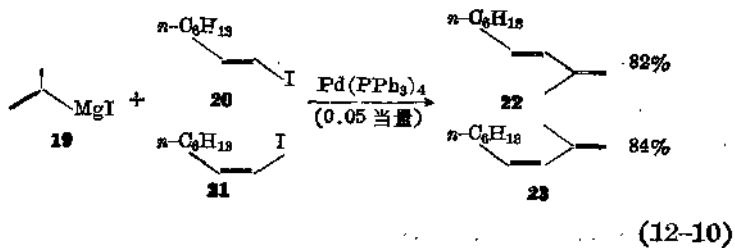
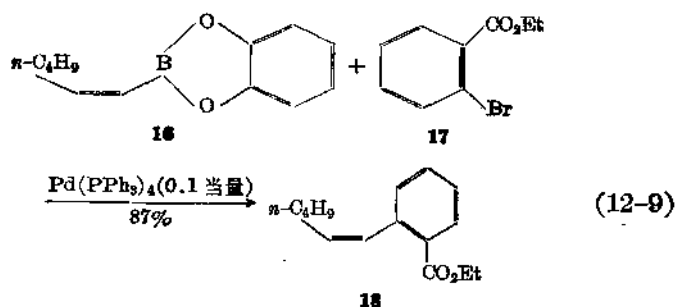
在这个反应中, 芳香族卤代物的邻位取代基的空间效应十分明显, 若有两个邻位的甲基, α -芳酮酰胺的产率急剧下降至 2%。反应的机理如图式 12-3 所示。值得指出的是: 在生成 α -芳酮酰胺的循环 I 中, 第一个一氧化碳分子与氧化加成反应产物 **13** 发生的插入反应, 而第二个一氧化碳分子与插入反应产物 **14** 发生的是取代反应, 生成了离子型中间体 **15**,



2. 取代烯烃

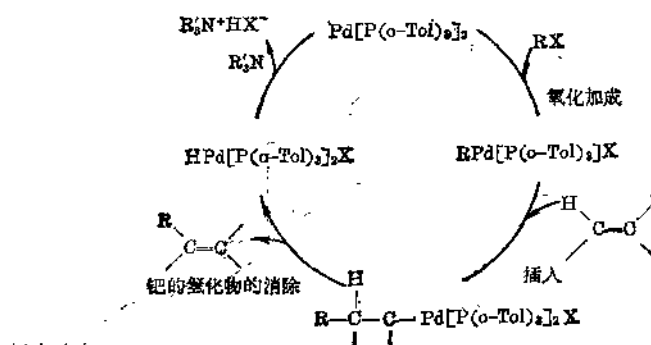
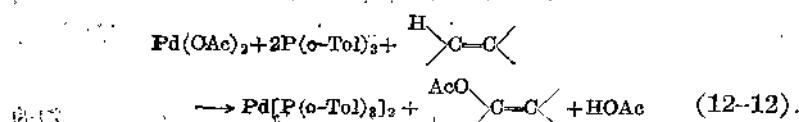
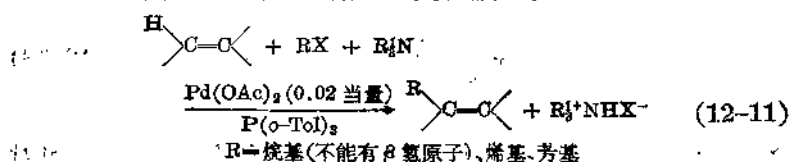
正如上节中的式(12-3)所示,当 R 或 R¹ 中有一个是烯基,就能生成多种取代烯烃。

乙烯基硼烷 **16** 和芳基溴代物 **17**, 在 Pd(PPh₃)₄ 的催化作用下,生成芳基取代烯烃 **18**(式 12-9)^[51]。

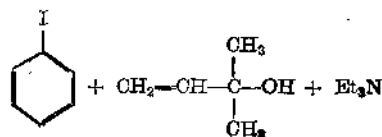


烯基格氏试剂 **19** 与烯基碘化物 **20** 或 **21** 在 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 的催化作用下, 以很高的立体选择性生成 1, 3-二烯 **22** 或 **23** (式 12-10)^[52]。

零价钯络合物还能催化烯烃(至少含有一个碳碳双键上的氢)与有机卤代物的反应(式 12-11)^[53]。该反应的机理见图式 12-4。零价钯络合物可能是按反应式(12-12)生成的, 三邻甲基苯基磷较其它的磷(如 PPh_3)更适用于此类反应^[54]。



在图式 12-4 所示的插入反应中, R 基团往往引入到取代基较少的碳原子上, 也就是说, 该反应主要由空间效应控制(式 12-13)^[55]。





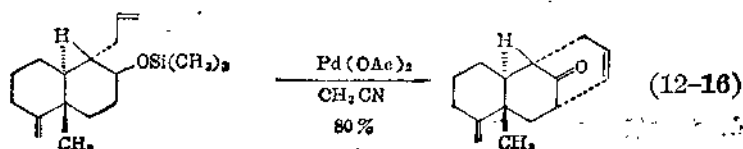
二价钡盐能催化烯基硅烷^[56]、烯基硼烷^[57]与烯丙基卤代物的反应,生成1,4-二烯(式12-14).



以钯化合物催化的偶合反应还可以制备 1, 2-二烯^[58, 59] 和 1, 5-二烯^[60, 61], 这里不再一一说明了。

零价钯络合物催化的烯基溴代物 **24** 和烯丙基醇 **25** 的偶合反应生成 4-烯酮 **26** 和 3-烯醇 **27** (式 12-15)^[62]。

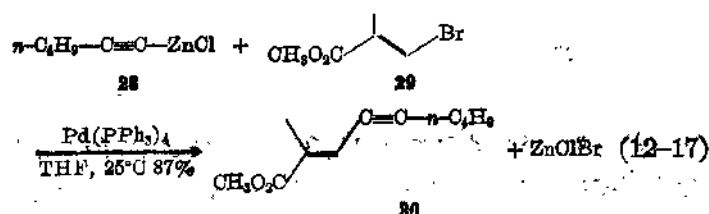
不饱和的三甲基硅烯醚在 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 的作用下发生分子内的成环偶合反应, 生成不饱和环酮^[63] 这是一个化学计量反应。



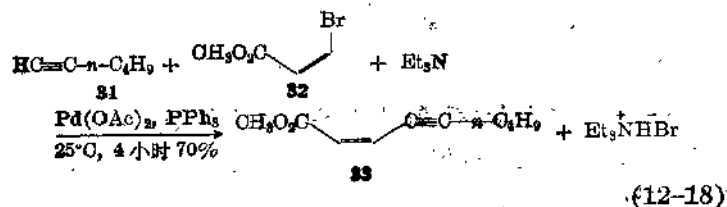
3. 取代炔烃

零价钯络合物能催化炔基格氏试剂^[59, 52] 或炔基锌化合物^[64] 与有机卤代物的反应, 生成取代炔烃。

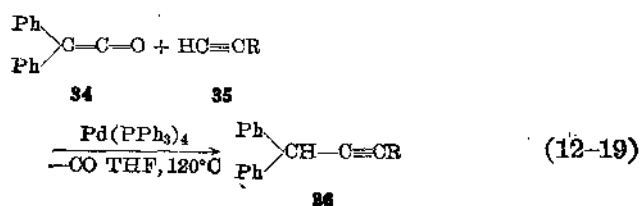
炔基锌化合物 **28** 和烯基溴代物 **29**, 在 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 的催化作用下生成取代炔烃 **30** (式 12-17)。



单取代炔烃 **31** 与烯基溴代物 **32** 在零价钯络合物(由 $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 和 PPh_3 在反应体系中就地形成, 见式 (12-12)) 生成双取代炔烃 **33** (式 12-18)^[65]。



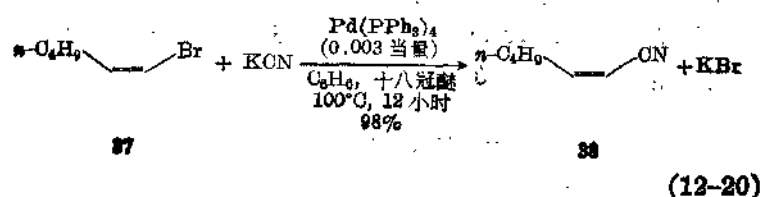
零价钯络合物还能催化二苯基烯酮 **34** 和单取代炔烃 **35** 的反应, 生成双取代炔烃 **36** (式 12-19) [69]。



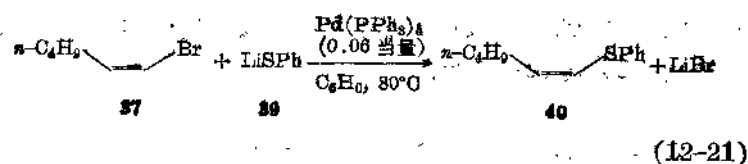
4. 腈、硫醚和膦酸酯

零价钯络合物能催化腈酸盐、硫酚盐与有机卤代物 RX (R =芳基、烯基) 的偶合反应, 生成腈 [67] 和硫醚 [68]。

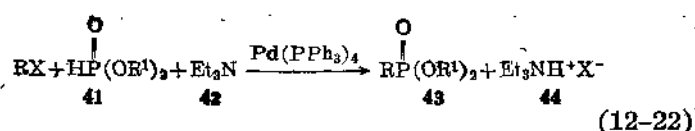
烯基溴代物 **37** 和氰化钾在 $\text{Pd(PPh}_3)_4$ 的催化作用下, 生成烯基腈 **38**, **38** 保留着烯基溴代物 **37** 的构型 (式 12-20) [67]。



烯基溴代物 **37** 和硫酚锂盐 **39** 在 $\text{Pd(PPh}_3)_4$ 的催化作用下, 生成烯基硫醚 **40**。同样地, 这也是一个立体专一性的反应, 构型完全保留 (式 12-21) [68]。烯硫醇的盐也能发生这类反应。

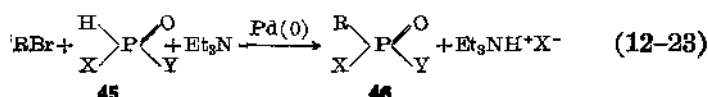


O, O-二烷基膦酸酯 **41** 与芳基或烯基卤代物, 在三乙胺 **42** 存在下, 受 $\text{Pd(PPh}_3)_4$ 的催化作用, 生成芳基或烯基取代的 O, O-二烷基膦酸酯 **43** 和盐 **44** (式 12-22) [69]。



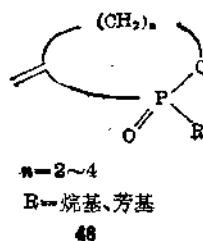
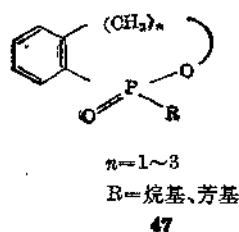
R=芳基、烯基 R'=烷基
X=Br, I

亚磷酸酯或氧化仲磷 45 与芳基或烯基的溴代物,在零价钯络合物的催化作用下,生成非对称的芳基或烯基取代的仲磷酸酯或氧化叔磷 46 (式12-23)^[70~74]。



R=芳基、烯基
X=Y=芳基; X=烷基, Y=烷氧基;
X=芳基, Y=烷氧基; X=芳基, Y=烷基。

应用这一方法于分子内反应,合成了苯并仲磷酸内酯 47 ^[75]和甲叉仲磷酸内酯 48 ^[76]。



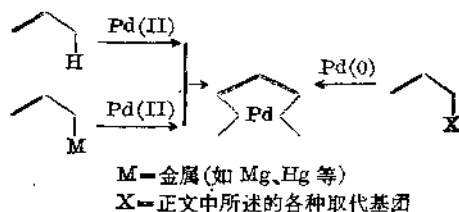
上述的反应已经成为形成 C—S 键和 C—P 键的重要方法。

§ 12-3 钯参与的烯丙基碳原子上的反应

1. 钯的 π -烯丙基络合物的制备及它的结构特点

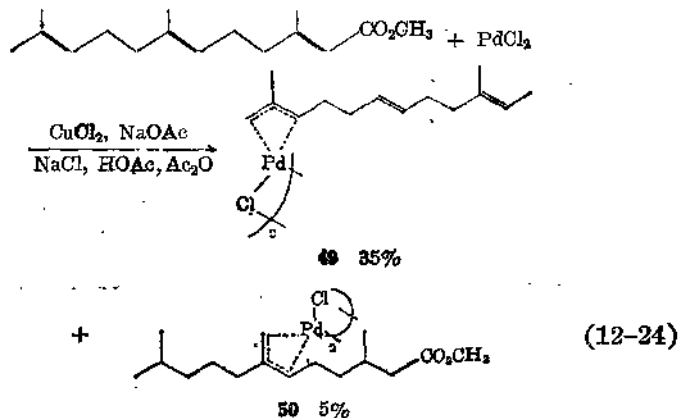
钯的 π -烯丙基络合物的制备方法主要有三类:二价钯化合物与烯烃(包括单烯^[77,78]、共轭双烯^[79]、丙二烯^[80]、多烯^[81]等)的反应;二价钯化合物与某些金属的烯丙基化合物的金属交换反应^[82~84];零价钯络合物与烯丙基衍生物(包括烯丙基卤代物^[85]、

酯^[86]、醇^[87]、环氧化物^[88]、芳基醚^[89]、胺^[90]、硝基化合物^[91, 92]、砷^[93]、磷酸酯^[94]、季胺盐^[95]和铊盐^[96]等)的反应(图式 12-5)。这类络合物通常都以含氯桥键的二聚物的形式存在, 参看反应式(12-24)~(12-26)。它们一般都比较稳定, 易于制备及贮存。



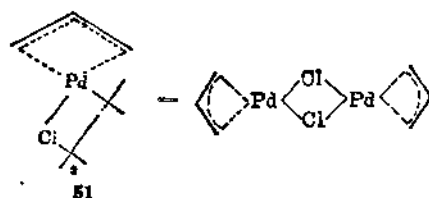
图式 12-5

通常, 末端双键比位于碳链中间的双键更容易形成钯的 π -烯丙基络合物, 当双键上有吸电子取代基团时, 不利于在该双键处络合。所以, 在反应式(12-24)中, 络合物 **49** 是主要产物, 反应中没有生成在烯丙基碳原子上具有羧酸酯基 $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ 的络合物^[77]。

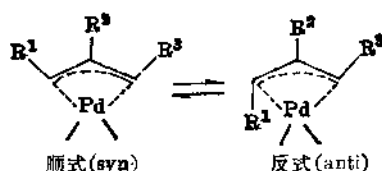


以最简单的 $[(\pi-\text{C}_6\text{H}_5)\text{PdCl}]_2$ **51** 为例, X 衍射测定其晶体结构的结果表明, $\text{Pd} \begin{smallmatrix} \text{Cl} \\ \diagup \diagdown \\ \text{Cl} \end{smallmatrix} \text{Pd}$ 基本上位于一个平面四边形的四个顶点上(不过, 在某些络合物中, 也可能不在一个平面上。

$\text{Pd}-\text{Cl}-\text{Pd}$ 的夹角略小于 180° ^[96]), π -烯丙基碳原子所在的平面与 $\text{Pd} \begin{smallmatrix} \text{Cl} \\ \diagup \\ \text{Cl} \end{smallmatrix} \text{Pd}$ 所在的平面以 $111.5 \pm 0.9^\circ$ 相交^[97]. 也就是说, π -烯丙基碳原子所在平面与 $\text{Pd} \begin{smallmatrix} \text{Cl} \\ \diagup \\ \text{Cl} \end{smallmatrix}$ 所在的平面接近于垂直, 这就使钯的 π -烯丙基络合物的形成以及它的亲核取代反应具有立体选择性(详见 3.2).



钯络合物中的 π -烯丙基碳原子上的取代基可以有不同的取向. 假如将络合物的结构式投影在一个平面上, 凡有取代基与钯原子在烯丙基碳链的同一侧的, 称为反式(anti), 反之为顺式(syn). 对于单取代的或 1, 3-二取代的络合物, 几乎完全以顺式存在, 然而对于 1, 2-二取代的或 1, 2, 3-三取代的络合物, 其反式占有相当的比例, 因为其顺式各取代基间的空间位阻较大. 其顺式与反式间有一个互相转换的平衡过程(图式 12-6).

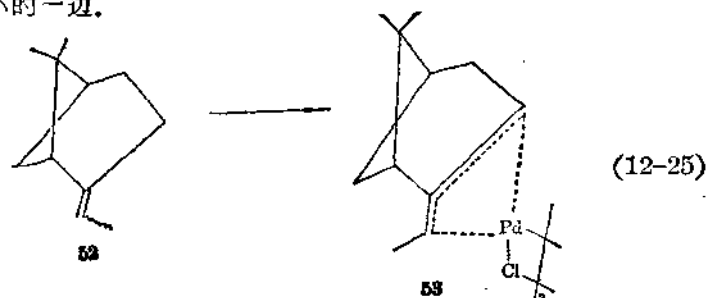


图式 12-6 钯络合物中的 π -烯丙基的顺、反构型

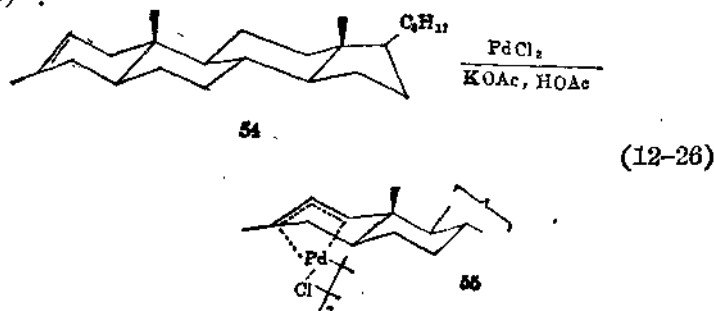
一般说来, 钯的 π -烯丙基络合物的立体化学与制备所用的烯烃的几何构型无关, 而是取决于所生成的络合物的稳定性.

如果以降蒎烷 52 的几何异构体的混合物为原料, 产物却只有顺式构型的 53. Pd 原子与偕-二甲基桥键对于 π -烯丙基来说呈相反的取向(式 12-25)^[98], 钯原子和两个氯原子总是位于空间位

阻较小的一边。



又如 $\Delta^{1(2)}$ -甾体 **54** 在 PdCl_2 的作用下, 全部生成 α -异构体 **55** (式 12-26)⁹⁹。

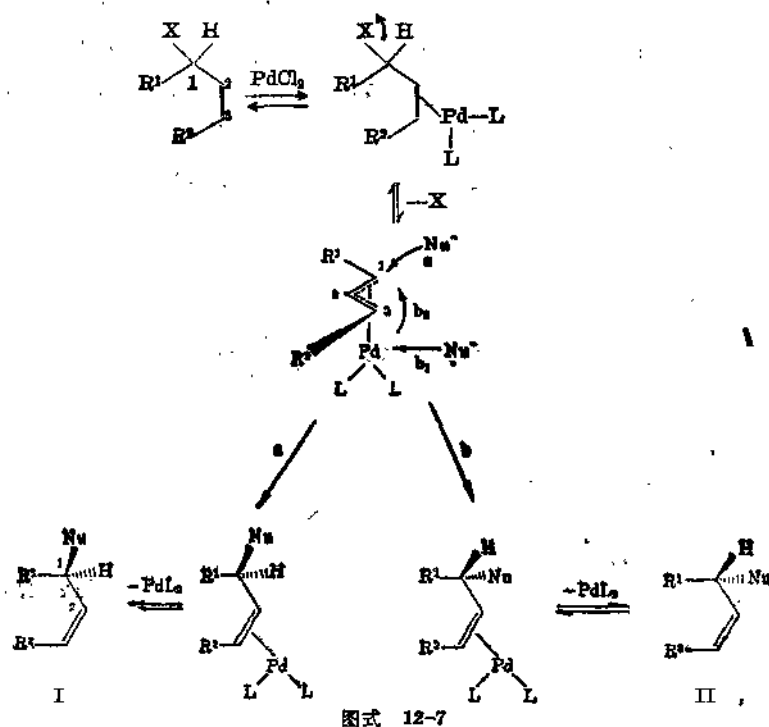


2. 钯的 π -烯丙基络合物的取代反应

(1) 亲核取代反应的机理 钯的 π -烯丙基络合物的亲核取代反应可以分为催化反应和化学计量反应两类。首先, 我们探讨化学计量反应的历程。

前面已经提到零价钯化合物与烯丙基衍生物的反应能生成钯的 π -烯丙基络合物。这是由于配位不饱和的零价钯从将离去的取代基团 X 的反面与双键配位, 钯原子上的电子密度升高, 从而促使取代基团离去所致。亲核试剂的进攻有两种方式。软性的亲核试剂 (也即软碱^[100], soft base, 如 RS^- 、 CN^- 、 H^- 或稳定化的碳阴离子 R^- 等) 从钯原子的反面进攻 π -烯丙基碳原子, 即方式 a; 硬性的亲核试剂 (也即硬碱^[100], hard base, 如 H_2O 、 OH^- 、 OAc^- 、 OR^- 或格氏试剂等主族金属元素的有机盐类中的 R^- 等) 既可以

直接进攻烯丙基碳原子,也可以先进攻钯原子,然后发生还原消除反应,亲核试剂从钯原子所在的一边连到烯丙基碳原子上,也即方式 b (包括 b_1 和 b_2 两步) 随后, 零价钯又以其配位不饱和络合物的形式离去, 形成取代的烯丙基化合物 I 和 II (图式 12-7)。以方式 a 形成的 I, 由于共发生了两次构型翻转, 因而构型是保留的。以方式 b 形成的 II, 由于只发生了一次构型翻转, 接着发生还原消除, 因而构型是翻转的。



图式 12-7

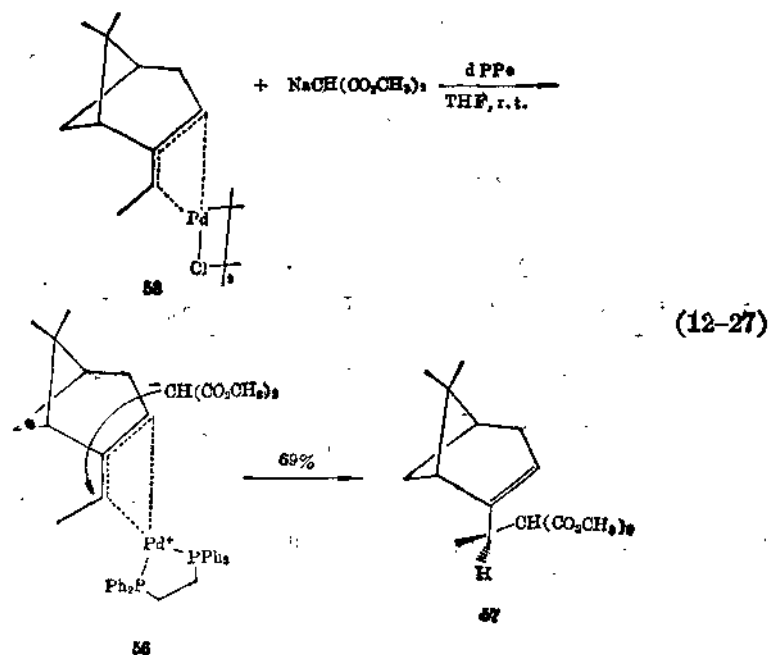
有必要指出的是：在方式 a 中，亲核试剂进攻的位置可以是 C₁ 或 C₃；在方式 b₂ 中，亲核试剂迁移的位置也可以是 C₁ 或 C₃。这都取决于亲核试剂的种类、烯丙基碳原子上各取代基的种类以及所用的零价钯化合物中的配位体的种类等诸因素。一般说来，亲核试剂容易进攻空间障碍比较小的一端。因此，除了上述两种

反应产物外,还有双键位置迁移了的产物。此外,当亲核试剂是硬性的时候,该反应已不是立体专一性的了,其构型保留的产物 I 与构型翻转的产物 II 的比例也同样取决于上述诸因素。

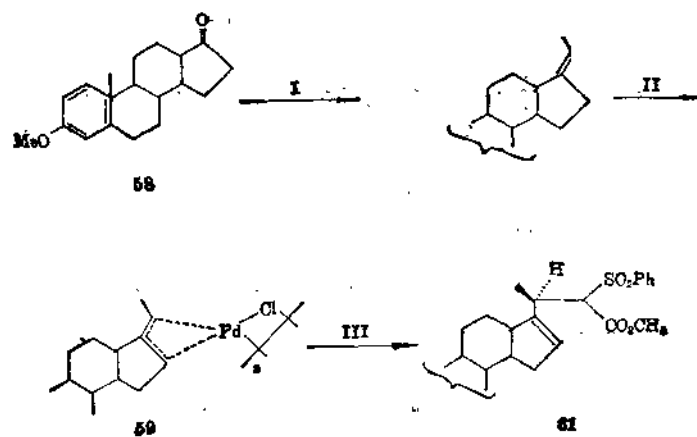
由此看来,只要该反应体系中仍有相应的烯丙基衍生物及亲核试剂存在,这个具有化学选择性、位置选择性和立体选择性的催化循环过程就可以继续进行。

对于化学计量反应来说,有时可以达到更高程度的选择性。

(2) 亲核取代反应的几个例子 当亲核试剂为软性的稳定化的碳阴离子时,在烯丙基碳原子上发生了立体专一性的取代反应。含氯桥键的钯的 α -烯丙基络合物 **53** 在 dppe 作用下,形成中间体 **56**。亲核试剂,丙二酸二甲酯的钠盐的阴离子,从钯原子所在方位的相反方向,也即从上方进攻 C_1 (与 C_2 相比,进攻 C_1 的空间障碍较小),得到产物 **57**^[101]。

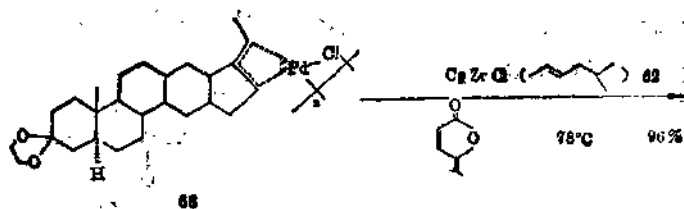


同样地, 以化合物 **58** 为原料, 可以制得含氯桥键的钯络合物 **59**, 与软性亲核试剂 **60** 反应, 便在 C₂₀ 上定向地引入取代基, 得化合物 **61**^[9,109]. 它是制备 52-Cholestanon 的前体.

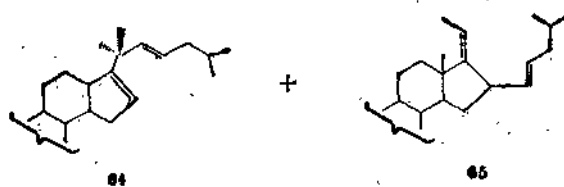


- I $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CHCH}_3$, THF
 II PdCl_2 , CuCl_2 , NaCl , NaOAc , HOAc
 III $\text{NaCH}(\text{SO}_2\text{Ph})(\text{CO}_2\text{CH}_3)$ **60**, dpps , THF, 25°C .

图式 12-8



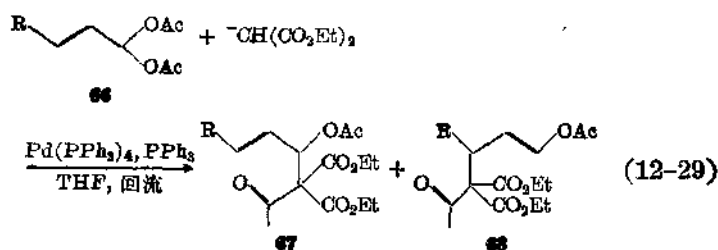
(12-28)



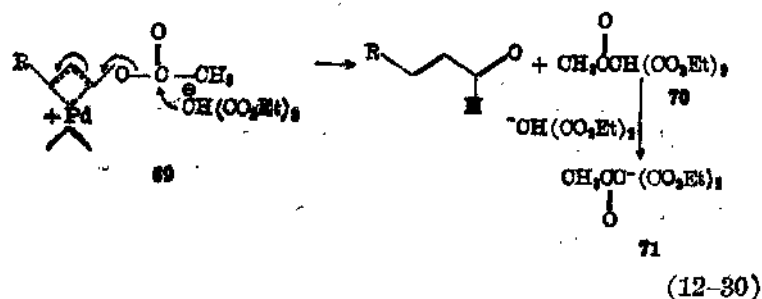
64:65=7:1

然而,当亲核试剂为硬性的时候,例如铅的络合物 **62**,它与钡络合物 **63** 反应的主要产物是 **64**,其中 C_{20} 的构型与用软性亲核试剂时所得产物中的 C_{20} 的构型恰好相反(参见图式 12-8 中的 **61** 和(反应式 12-28)^[107]。产物 **64** 与在五员环上取代的产物 **65** 之比为 7:1。

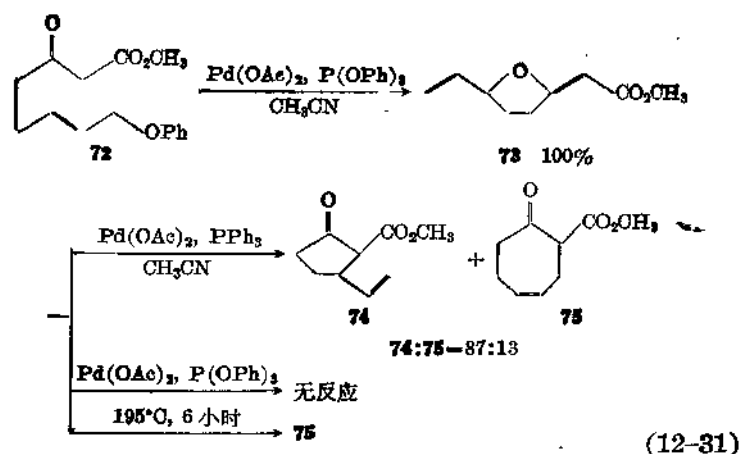
化合物 **66** 与丙二酸二乙酯的钠盐在 $Pd(PPh_3)_4$ 的作用下发生了一个有趣的反应,生成化合物 **67** 和 **68**(式 12-29)^[108]。



这个反应的中间体 **69** 受丙二酸二乙酯的阴离子的作用,生成化合物 **70**, 继而形成另一个阴离子 **71**, **71** 与 **69** 的反应导致了产物 **67** 和 **68**(式 12-30)。

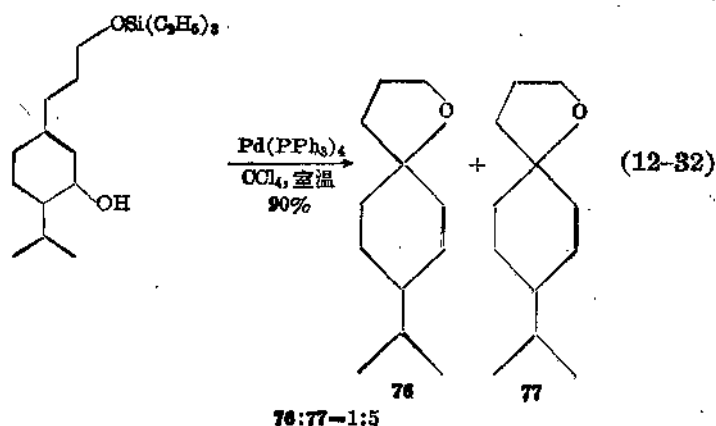


钡的 π -烯丙基络合物的亲核取代反应在制备大的或中等的环内酯或环酮方面,也是很有用的方法。例如化合物 **72** 在 $Pd(OAc)_2$ 和 $P(OPh)_3$ 的作用下发生环化反应,生成 O-烷基化产物 **73**。在 $Pd(OAc)_2$ 和 PPh_3 的进一步作用下,又可重排成环酮 **74** 和 **75**,其比例随所用的溶剂不同而改变。在高温下, **72** 可发生重排,得到单一产物 **75**(式 12-31)^[89]。

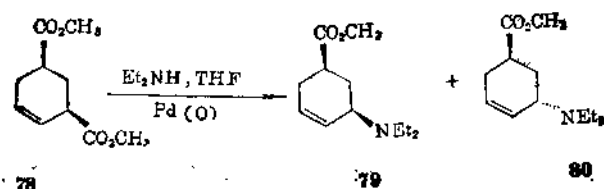


在这一类亲核取代反应中,除了形成新的 C—C 键外,还可按亲核试剂的不同种类,形成新的 C—O 键^[104]、C—N 键^[105]和 C—S 键^[106]等。

以烷氧化合物为亲核试剂与钯的 π -烯丙基络合物的反应一直只得到有限的应用,近来发现以三乙基硅醚为前体的烷氧基,以烯丙基醇为前体的钯的 π -烯丙基络合物的反应,可以被用于制备多种呋喃衍生物。产物 **76** 和 **77** 的比例为 1:5 (式 12-32)^[104]。可以推断,烷氧基主要先进攻钯原子,随后发生还原消除,连到烯丙基碳原子上。



选用不同的催化剂可以改变某些反应的立体专一性的程度。图式 12-9 表明了亲核试剂为二乙胺的反应。当采用均相催化剂 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 时, 它与环己烯 **78** 的反应得到构型保留产物 **79** 和构型翻转产物 **80**。然而, 当采用吸附在聚苯乙烯的衍生物或硅胶上的金属钯作为催化剂时, 该反应的唯一产物为 **79**^[105]。这是因为使用吸附在载体上的金属钯时, 二乙胺只能直接进攻烯丙基碳原子, 而不能进攻有较大的空间障碍的钯原子。



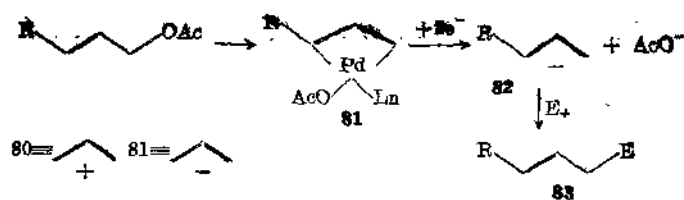
催化剂	79 (%)	80 (%)	产率(%)
$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	67	33	85
聚苯乙烯衍生物-Pd	100	0	83
硅胶-Pd	100	0	72

图式 12-9

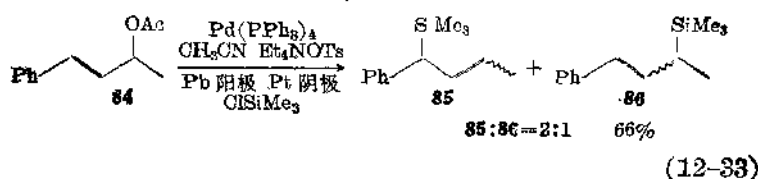
3. 亲电取代反应

在上节中, 我们讨论了钯的 π -烯丙基络合物的亲核取代反应, 可以说, 钯的 π -烯丙基络合物是一个正的烯丙基碳原子的合成子 **81**。如果不是以一个普通的亲核试剂, 而代之以二个电子, 与络合物 **81** 作用, 则引起还原性裂解, 生成烯丙基负离子 **82** 和醋酸根离子, 同时形成零价钯络合物, 因此可以构成如图式 12-10 所示的循环过程。 **82** 是一个负的烯丙基碳原子的合成子, 当反应体系中有亲电试剂 E^+ (如 H^+ 、 SiMe_3^+ 等) 存在, 则形成取代烯丙基化合物 **83**。

化合物 **84** 在 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 的作用下发生电还原反应, 生成化合物 **85** 和 **86** (式 12-83)^[106]。

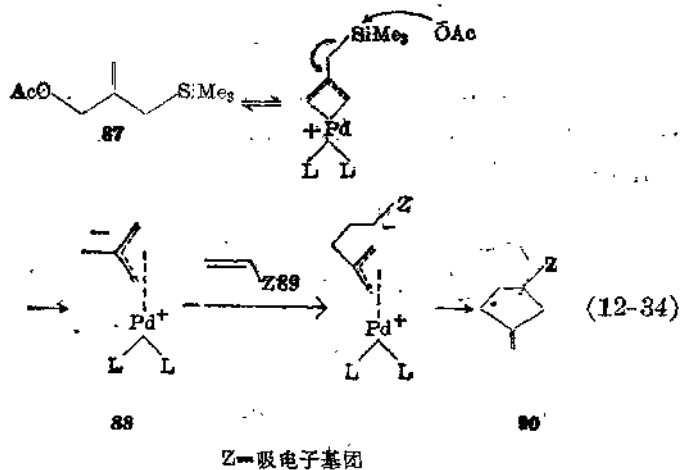


图式 12-10



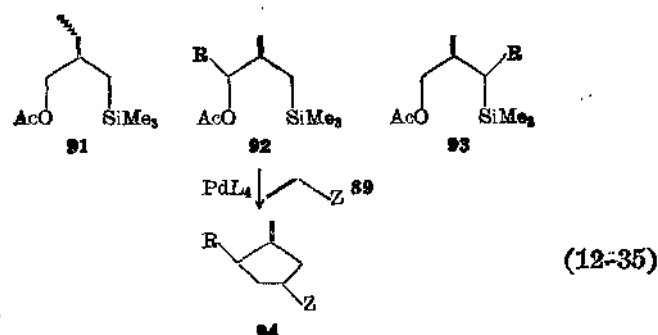
4. [3+2] 环加成反应

化合物 **87** 在零价钯络合物的作用下，转化成钯的 π -烯丙基络合物 **88**，它与带有吸电子基团的烯烃 **89**，发生 [3+2] 环加成反应，生成环戊烷的衍生物 **90** (式 12-34)^[107]。

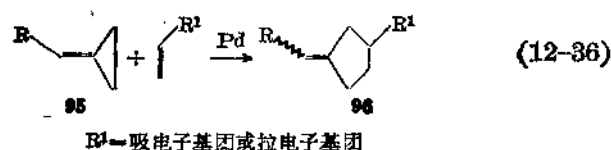


这个反应的位置选择性是十分明显的，在化合物 **91**~**93** 中，无论 R 代表吸电子基团或是推电子基团，它们与烯烃 **89** 的环加成反应的产物都是 **94** (式 12-35)^[10]。也就是说，带有 R 取代基的碳原子

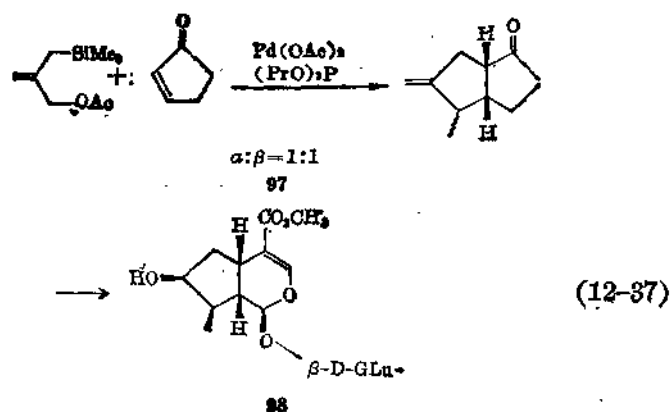
在产物 **94** 中,总是与烯烃中对于 Z 取代基为 β 位的碳原子相连。



环丙烷衍生物 **95** 在零价钯络合物催化下,也能与烯烃发生环加成反应,这一反应的位置选择性与上述情形完全不同(式 12-36)^[10]。



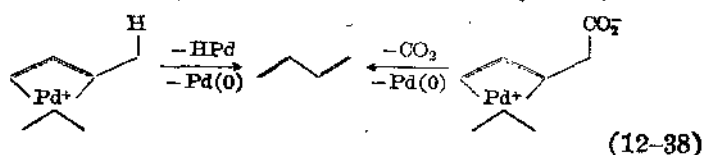
这个反应在有机合成中非常有用,因为许多天然化合物具有环戊烷的基本骨架。例如,用此方法可以合成制备 Loganin **98** 的前体 **97**(式 12-37)^[108]。



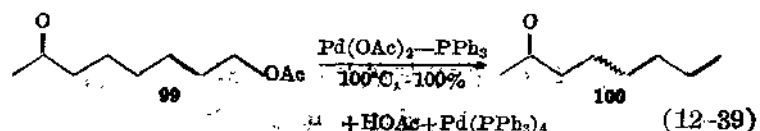
6. 消除反应

钯的 σ -烯丙基络合物可以通过下列两种方式发生消除反应:

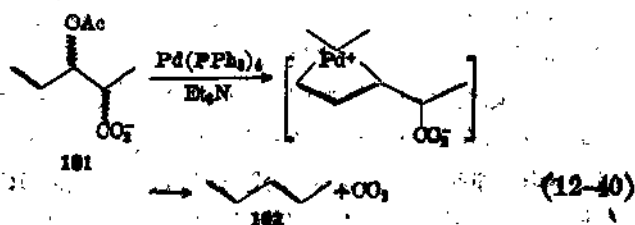
- ① 消除邻近钯的 σ -烯丙基物种的一个质子形成共轭双键;
- ② 消除一个中性的小分子, 例如 CO_2 , 形成共轭双键(式 12-38).



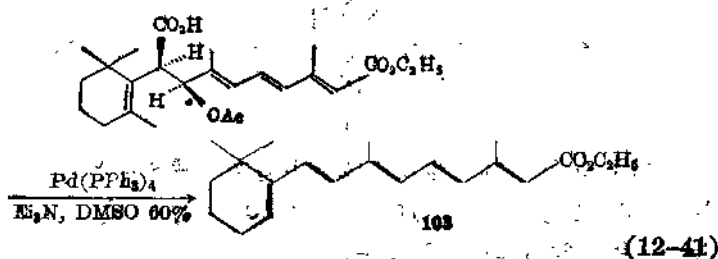
化合物 **99** 在 $\text{Pd}(\text{OAc})_2\text{PPh}_3$ 的催化作用下转化为化合物 **100** (式 12-39), 通常形成一组异构体的混合物^[109].



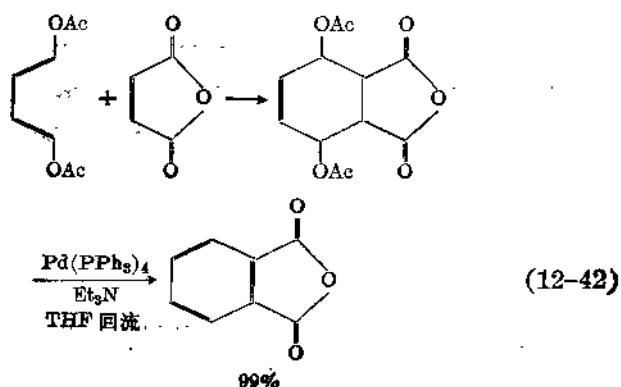
又如化合物 **101** 在 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 的作用下发生了下列转化, 形成共轭烯烃 **102** (式 12-40).



不论在化合物 **101** 中两个取代基的取向如何, 最后总是形成 *E* 异构体^[110]. 这个反应被应用于合成维生素 A 的酯 **103** (式 12-41)^[11].



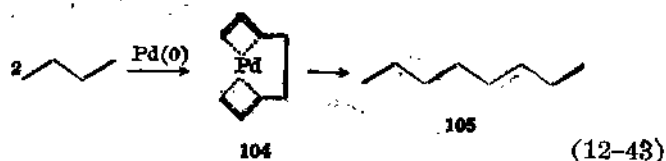
一个有趣的双消除反应导致苯环的形成(反应式 42)¹¹⁸。



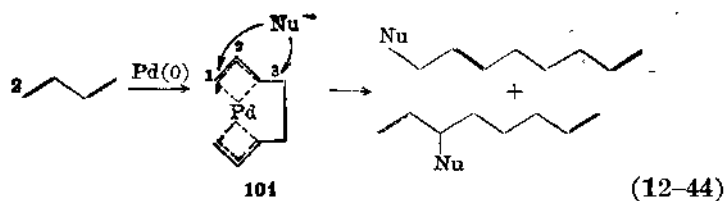
§ 12-4 钯参与的烯烃、双烯和炔烃的二聚反应和共聚反应

钯络合物能催化烯烃、双烯和炔烃的二聚反应和共聚反应,生成许多种类的有机物^[115~117]。在这一节中,仅限于讨论最重要的共轭双烯的二聚反应和调聚反应。

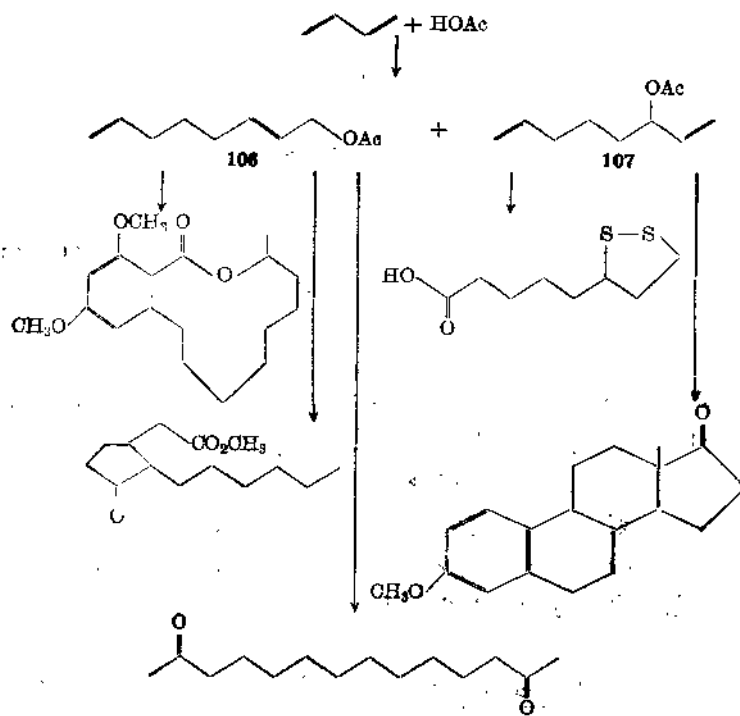
零价钯络合物,例如四(三苯基膦)钯或二(三苯基膦)钯与马来酸酐的络合物等,与1,3-丁二烯形成一个双 σ -烯丙基钯的中间体 104 ,如果在反应体系中没有亲核试剂存在, 104 首先发生 β 氢原子的消除反应,接着又发生氢原子的迁移,生成1,3,7-辛三烯 105 (式 12-43)^[118]。



当1,3-丁二烯二聚反应体系中有亲核试剂存在时,发生调聚反应,由于亲核试剂可以进攻中间体 104 中的 C_1 或 C_3 ,所以往往得到一组位置异构体(式 12-44)。



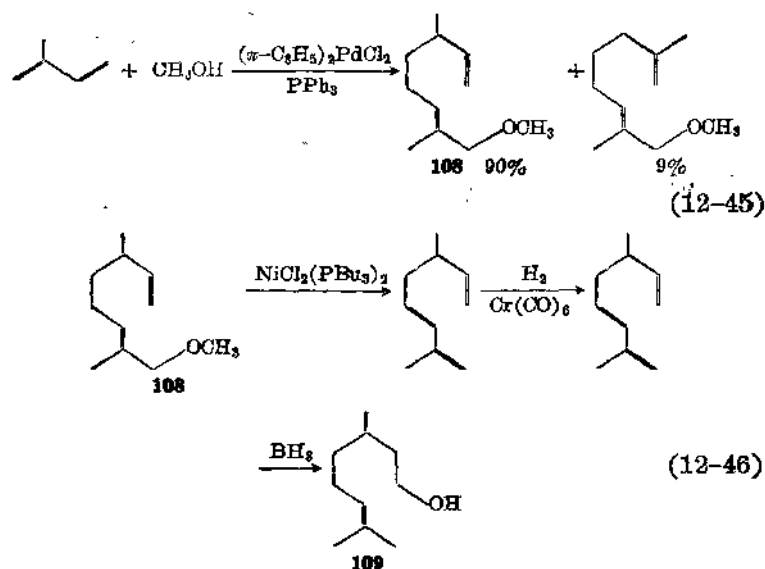
1, 3-丁二烯与醋酸在钯络合物作用下的调聚反应的产物 **106** 和 **107** 是制备许多有机化合物的原料(图式 12-11)^[43].



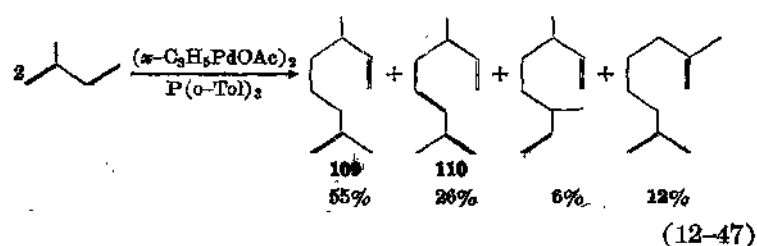
图式 12-11

异戊二烯的调聚反应的产物比较复杂, 反应温度、催化剂中配位体的种类等因素对产物的组成有很大的影响。例如异戊二烯与甲醇在 π -烯丙基氯化钯和三苯基膦的作用下, 主要生成头-尾相连的二聚物 **108**(式 12-45)^[119], 化合物 **108** 可以通过一系列反

应转化为香茅醇 **109**，它是精细有机合成中的重要原料(式 12-46)^[120]。

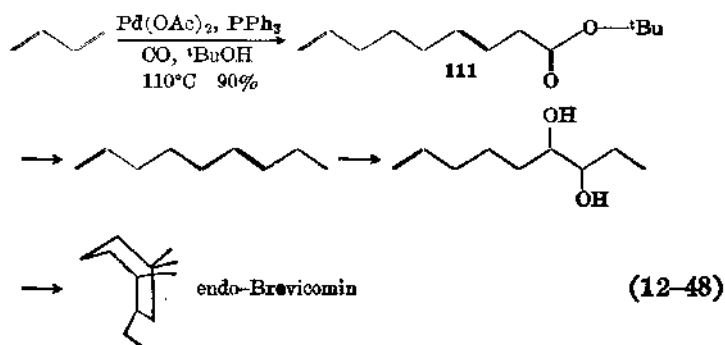


如果 1, 3-丁二烯二聚反应体系中有甲酸或胺存在, 则发生还原性的二聚反应, 主要生成 1, 7-辛二烯。在甲酸和三乙胺共存下, 钯的 π -烯丙基络合物 **108** (只须 0.01 当量) 能催化异戊二烯的还原性二聚反应, 主要生成头-尾相连的二烯 **108** 和 **110**, 利用它们与盐酸的反应, 可以方便地同其它二聚物分开, 它们可被用来合成单萜类化合物(式 12-47)^[121]。



钯化合物还可催化共轭双烯与一氧化碳的共聚反应, 生成不

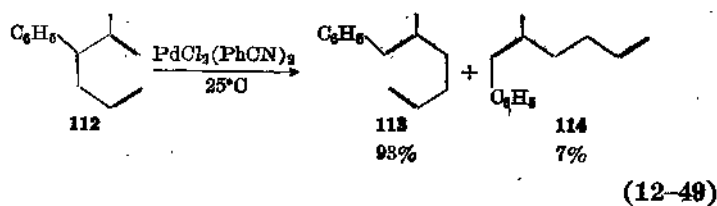
饱和酯 **111**, 进一步的反应可以合成许多天然化合物 (式 12-48) [122]。



§ 12-5 钯参与的分子重排反应

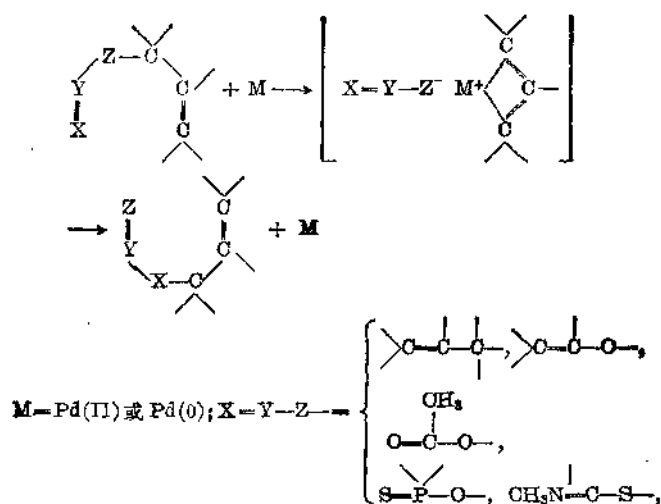
钯化合物能催化许多种类的分子重排反应, $[3, 3]\sigma$ -重排是常见的一种。

化合物 **112** 在二价钯络合物的作用下, 发生重排反应生成化合物 **113** 和 **114** (式 12-49) [123]。



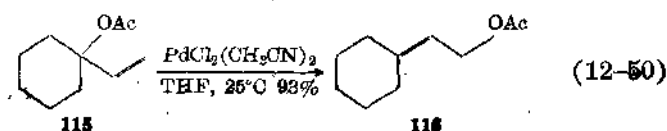
如果没有二价钯络合物存在, 化合物 **112** 受热发生重排, 产物 **113** 和 **114** 的比例为 74:26。由此可见, 钯络合物的催化作用使反应的条件趋于温和, 同时还能提高反应的选择性。

1, 3-迁移反应往往被认为是通过钯的 π -烯丙基络合物的中间体而进行的 (图式 12-12)。

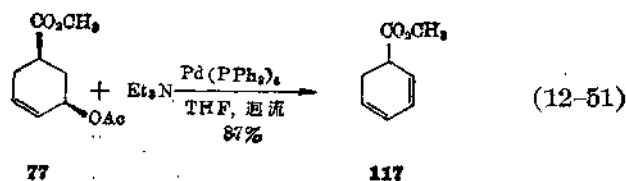


图式 12-12

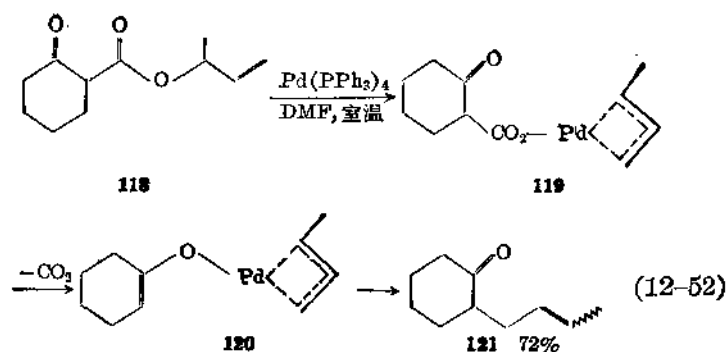
这个反应在由乙酸的三级烯丙基酯 **115** 重排, 而得它的一级异构体 **116** 方面很有用处(反应式 50)。



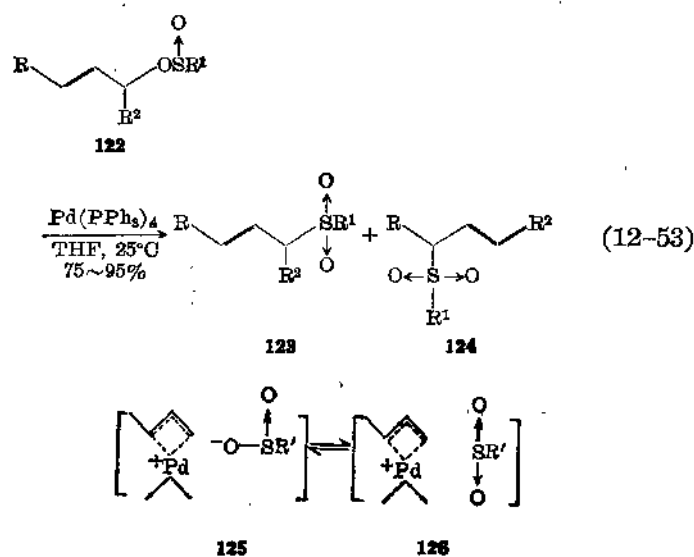
如果提高反应温度, 延长反应时间, 反应体系中又有碱存在, 则反应的中间体容易发生 β 氢原子的消除反应而生成共轭双烯 **117** (式 12-51)^[119]。



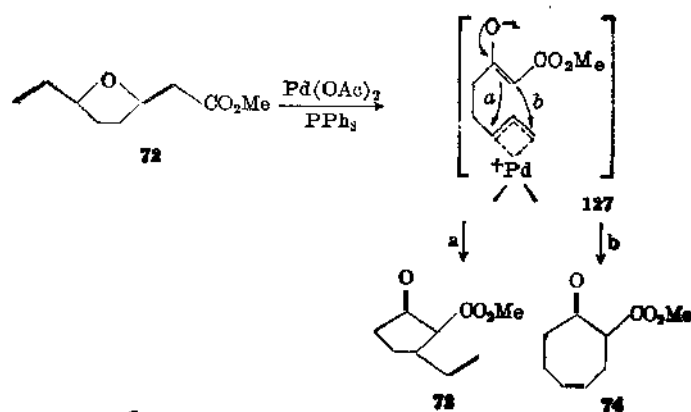
在零价钯络合物的作用下, β -酮基羧酸烯丙基酯 **118** 转化为中间体 **119**, 失去一个二氧化碳分子后, 成为另一个中间体 **120**, 分子内的偶合生成化合物 **121** (式 12-52)^[124]。



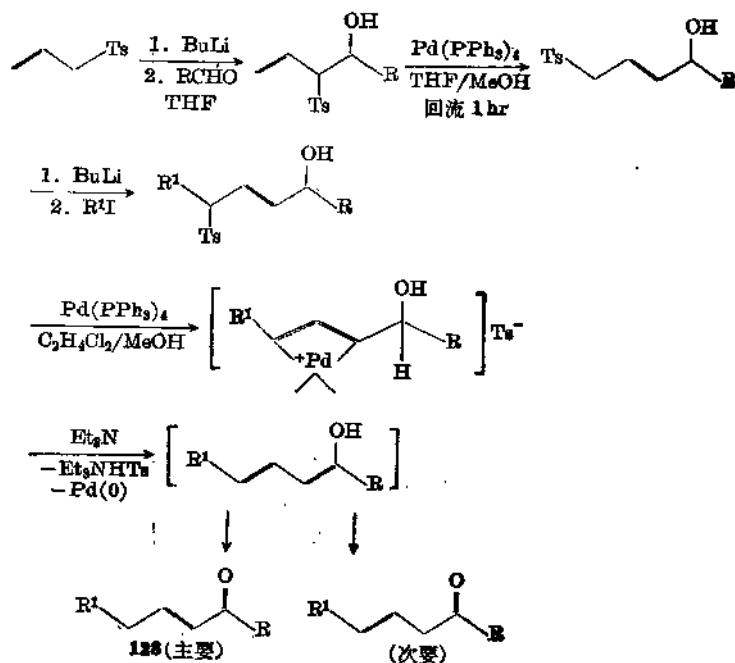
零价钯络合物还能催化亚磺酸烯丙基酯 **122** 的重排反应, 生成相应的砜 **123** 和 **124** (式 12-53)^[123]. 这个反应也是经历了一个钯的烯丙基络合物中间体 **125** 的, 它与中间体 **126** 之间存在着平衡. 产物 **123** 和 **124** 的比例与所用的溶剂有关. 反应温度低, 与相应的热重排相比, 时间短, 产率高.



在前面的式 12-81 中曾经提到过的化合物 **72** 重排成为环酮 **73** 和 **74**, 可能是经历了钯的 π -烯丙基络合物中间体 **127**^[83].

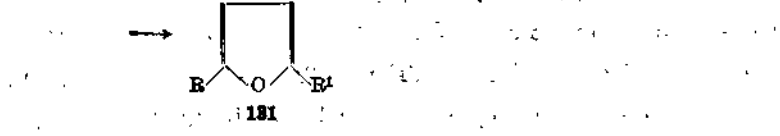


利用烯丙基对甲基苯磺的 1, 3-迁移反应, 可以制备 α, β -不饱和酮 **128** (图式 12-13) [126].



图式 12-13

三

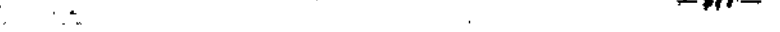
[illegible]

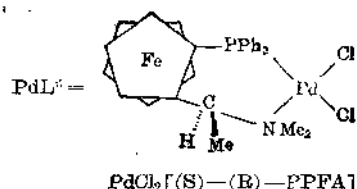
近年来, 由络合物催化的不对称合成反应, 得到了深入的研究。

多摩川

心, 得到光学活性产物的合成.

量(enantiomeric excess, 即 e. e.)从较低到中等,

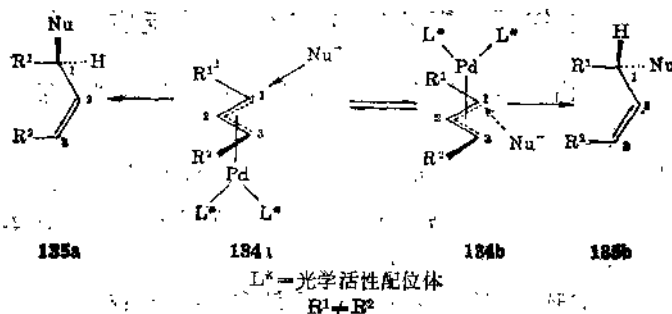




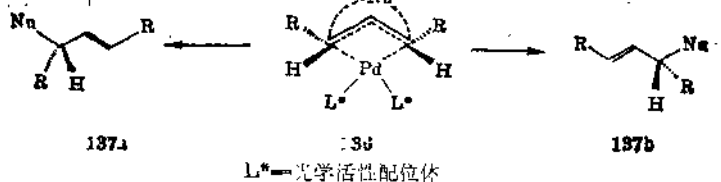
下面我们着重讨论使用非光学活性的反应起始物而用光学活性的催化剂的钯的 π -烯丙基络合物的不对称烷基化反应。又因使用硬性亲核试剂的情形很复杂，故限于使用软性亲核试剂的反应。

由于反应中间体 **134** (参看图式 12-7) 的一对非对映异构体 (diastereoisomer) **134a** 和 **134b** 之间存在着平衡，与软性亲核试剂作用的产物分别为 **135a** 和 **135b**，它们恰好是一对对映异构体，因而反应的 e. e 取决于这一平衡，也即受热力学因素控制 (图式 12-15)。

对于内消旋的反应中间体 **136** 来说，亲核试剂可以进攻 C_1 或



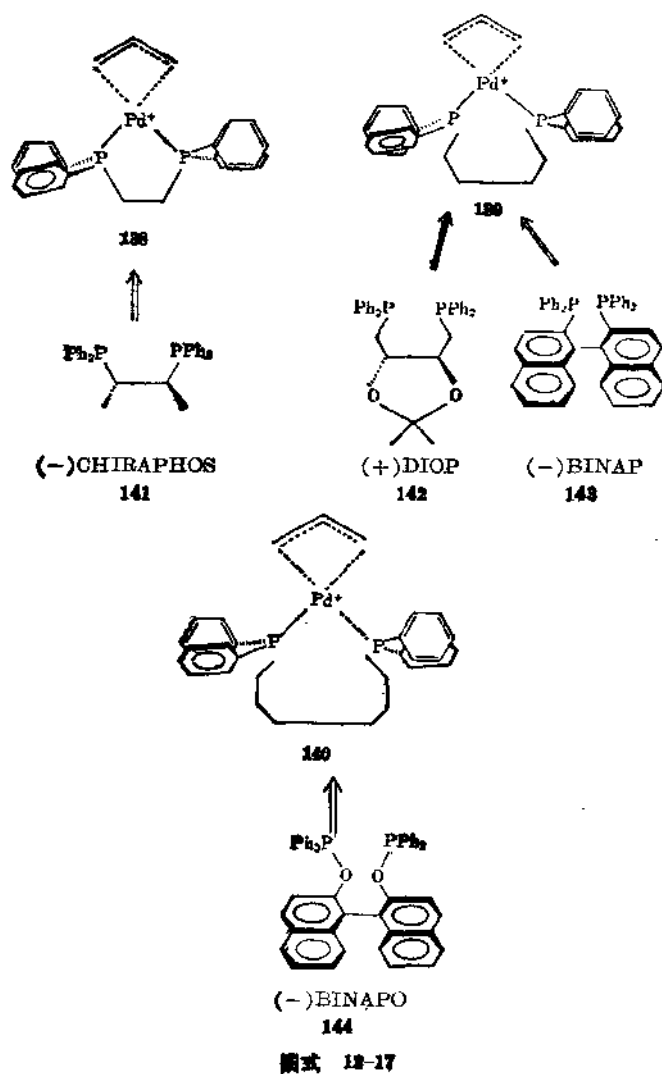
图式 12-15



图式 12-16

C₃, 产物 **137a** 和 **137b** 是一对对映异构体。反应的 e. e. 值又要受到动力学因素的控制(图式 12-16)。

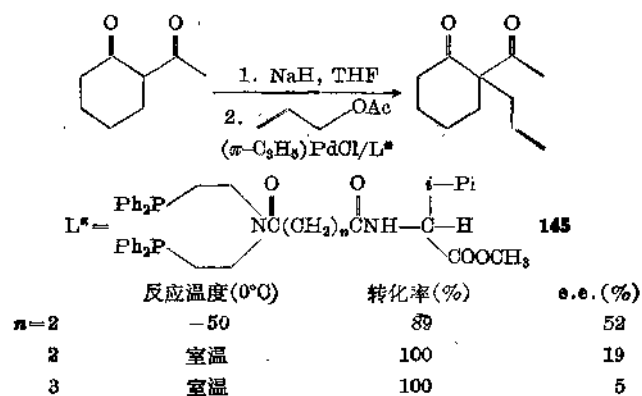
在其它金属催化的不对称环氧化反应或催化氢化反应中, 形成新键的两个“碎片”部分, 在成键之前都同时与金属原子配



位^[18], 而钯的 π -烯丙基络合物的不对称烷基化反应中, 亲核试剂都是从远离 L^* 的 π -烯丙基平面的背面进攻烯丙基碳原子, 因而受不对称环境的影响就较弱, 加上上述两个平衡的存在, 影响了反应的 e. e. 值的提高。

Trost 等最近提出用“手性口袋”的方法来解决这个问题, 具体地说, 就是使用光学活性的双配位体, 并适当地增大双配位体所构成的环, 使之能更“牢”地“网住” π -烯丙基以及要接近它的亲核试剂, 创造一个不对称的环境, 以便更有效地将不对称中心引入到产物中。例如, 比较几个反应中间体的引入不对称中心的能力, 得到如下顺序: **144** > **139** > **138**, **141** 形成五员环中间体, **142** 和 **143** 可以形成七员环中间体, **140** 可以形成九员环中间体(图式 12-17)。

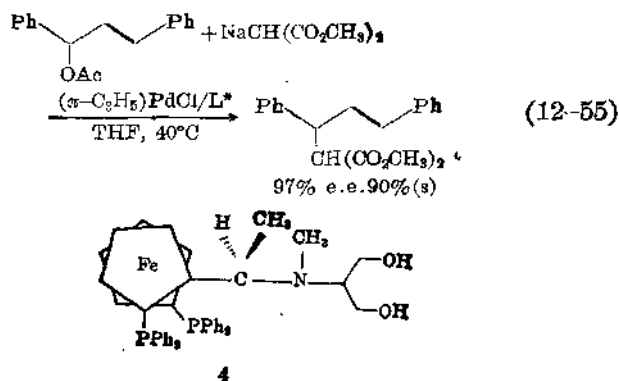
Kumada 等设计了一种双配位体 **145**, 它的分子中除了含有与金属配位的两个磷原子外, 还有带着能与亲核试剂互相吸引的某种基团的长链, 从而使亲核试剂尽可能地受到催化剂的配位体中不对称中心的影响。应用这种配位体, 反应的 e. e. 值有了较大的提高(图式 12-18)。



图式 12-18

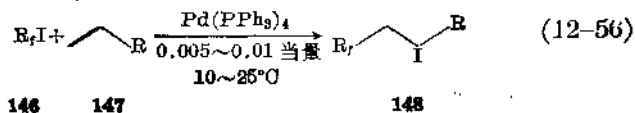
使用光学活性的配位体 **4**, 反应式(12-55)所示的不对称烷基化反应的 e. e. 值高达 90%^[34]。这是到目前为止利用钯催化方法形

成 C—C 键的反应中的最高值。

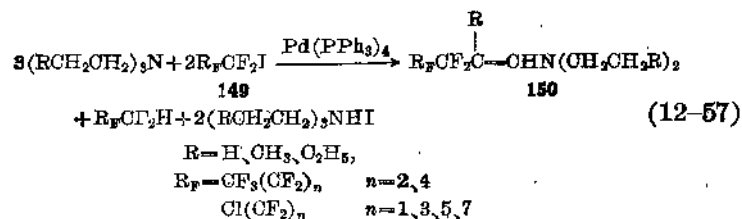


§ 12-7 其 他

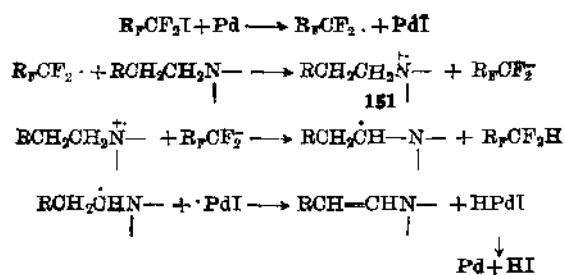
钯化合物在氟化学方面也得到很多应用。例如氟烷基碘 **146** 与烯烃 **147** 在零价钯络合物的催化作用下, 不用任何溶剂, 在室温下以很高产率得到加成产物 **148**(式 12-56)^[134]。



零价钯络合物还能催化全氟或多氟烷基碘化物 **149** 与三级胺的反应, 生成烯胺 **150**(式 12-57)^[135]。



其反应机理如图式 12-19 所示, 一个自由基正离子 **151** 被认为是反应的中间体。烯胺 **150** 在酸性条件下水解能得到烯胺酮或醛。



图式 12-19

参 考 文 献

- [1] J. Smidt, W. Hafner, R. Jira, J. Sedlmeier, R. Sieber R. Rüttinger and H. Kojer, *Angew. Chem.*, **71**, 176 (1959).
- [2] P. M. Henry, 'Palladium Catalysed Oxidation of Hydrocarbons', Reidel, Dordrecht, 1980.
- [3] P. M. Maitlis, 'The Organic Chemistry of Palladium', Academic Press, New York, Vols. 1 & 2 (1971).
- [4] B. M. Trost and T. R. Verhoeven, 'Comprehensive Organometallic Chemistry', Pergamon Press, p. 799~p. 938 (1982).
- [5] 'Dictionary of Organometallic Compounds', Chapman and Hall, p. 1484~p. 1544 (1984).
- [6] F. A. Cotton and G. Wilkinson, 'Advanced Inorganic Chemistry', John Wiley and Sons, Fourth Ed, (1980).
- [7] R. Hoffmann, 'Structure and Theoretical Organometallic and Inorganic Chemistry' (在中国举行的讲座所用教材) 陆熙炎, 有机化学, 229, (1983). (中译文)
- [8] R. A. Holton, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 8083 (1977).
- [9] B. M. Trost and T. R. Verhoeven, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 3425 (1978).
- [10] J. S. Temple and J. Schwartz, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 7381 (1980).
- [11] M. Ohshima, M. Murakami and T. Mukaiyama, *Chem. Lett.*, 1535, 1984.
- [12] B. M. Trost and A. G. Romero, *J. Org. Chem.*, **51**, 2332 (1986).
- [13] F. R. Hartley, 'The Chemistry of Platinum and Palladium', Applied Science, London, (1973).
- [14] P. M. Rylander, 'Organic Synthesis with Noble Metal Catalysts', Academic Press, New York, (1973).
- [15] R. F. Heck, 'Organotransition Metal Chemistry', Academic Press, 1974.

- [16] T. Tsuji, 'Organic Synthesis with Palladium Compounds', Springer-Verlag, Berlin, (1980).
- [17] B. M. Trost, *Tetrahedron*, **33**, 2615 (1977).
- [18] B. M. Trost, *Accounts Chem. Res.*, **13**, 385 (1980).
- [19] B. M. Trost, *Angew. Chem. International Edition in English*, **25**, 1 (1986).
- [20] T. Tsuda, Y. Chujo, S. Nishi, K. Tawara and T. Saegusa, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 6381 (1980).
- [21] K. Inomata, Y. Murata, H. Kato, Y. Tsukahara, H. Kinoshita and H. Kotake, *Chem. Lett.*, 931, 1985.
- [22] M. Hidai, H. Ishiwatari, H. Yagi, E. Tanaka, K. Onozawa and Y. Uchida, *J. C. S. Chem. Commun.*, 170 (1975).
- [23] T. Arto'vsson and C. Moberg, *Organometallics*, **4**, 1083 (1985).
- [24] R. F. Heck, U. S. Patent, No. 3539622, (1970).
- [25] R. F. Heck, 'Palladium Reagents in Organic Synthesis', Academic Press, (1985).
- [26] E. M. Wise, 冶金工业部贵金属研究所译, '钯: 回收, 性能及应用', (1979).
- [27] R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 5518 (1968).
- [28] M. S. Karasch, R. O. Seyler and F. R. Mayo, *J. Am. Chem. Soc.*, **60**, 882 (1938).
- [29] T. A. Stephenson, S. M. Morehouse, A. P. Powell, J. P. Heffer and G. Wilkinson, *J. Chem. Soc.*, 3632 (1965).
- [30] B. M. Trost and P. J. Metzner, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 3572 (1980).
- [31] D. R. Coulson, *Inorg. Syn.*, **13**, 121 (1972).
- [32] J. Tsuji, Y. Kobayashi, H. Kataoka and T. Takahashi, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 1475 (1980).
- [33] J. C. Fiaud, A. deGournay Hibon, M. Larcheverque, H. B. Kagan, *J. Organomet. Chem.*, **154**, 175 (1978).
- [34] T. Hayashi, A. Yamamoto, T. Hagihara, Y. Ito, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 191 (1986).
- [35] M. O. Unger and R. A. Fouty, *J. Org. Chem.*, **34**, 18 (1969).
- [36] A. D. Ryabov, S. A. Deiko, A. K. Yatsimirsky and I. V. Berezin, *Tetrahedron Lett.*, **22**, 3793 (1981).
- [37] R. A. Kretzmer and R. G'owinski, *J. Org. Chem.*, **41**, 2661 (1976).
- [38] J. M. Davidson and C. Triggs, *Chem. Ind. London*, 457 (1966).
- [39] M. Yumamura, I. Moritani and I. Murahashi, *J. Organomet. Chem.*, **91**, C39 (1975).
- [40] A. Sekiya and N. Ishikawa, *J. Organomet. Chem.*, **118**, 349 (1976).
- [41] N. Miyaoura and A. Suzuki, *J. C. S. Chem. Commun.* 866 (1979).
- [42] D. A. Widdowson and Y. Z. Zhang, *Tetrahedron*, **42**, 2111 (1986).

- [43] A. C. Cope and R. W. Siekman, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 3272 (1965).
- [44] S. Murahashi, Y. Tanba, M. Yamamura and I. Moritani, *Tetrahedron Lett.*, 3749 (1974).
- [45] A. C. Cope and E. C. Friedrich, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 909 (1968).
- [46] S. Murahashi, Y. Tanba, M. Yamamura and N. Yoshimura, *J. Org. Chem.*, **43**, 4099 (1978).
- [47] Y. Z. Zhang, Ph. D. Thesis, University of London, 1982.
- [48] R. A. Holton, *Tetrahedron Lett.*, **18**, 355 (1977).
- [49] I. R. Girling and D. A. Widdowson, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 4281 (1982).
- [50] Y. Fujiwara, T. Kawachi and H. Taniguchi, *J. O. S. Chem. Commun.*, 220 (1980).
- [51] F. Ozawa, H. Soyama, H. Yanagihara, I. Aoyama, H. Takino, K. Izawa, T. Yamamoto and A. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 3235 (1985).
- [52] H. P. Dang and G. Linstrumelle, *Tetrahedron Lett.*, **19**, 191 (1978).
- [53] R. F. Heck, *Organic Reactions*, **27**, 345 (1982).
- [54] C. B. Ziegler, Jr. and R. F. Heck, *J. Org. Chem.*, **43**, 2941 (1978).
- [55] R. F. Heck, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **295**, 201 (1977).
- [56] J. Yoshida, K. Tamao, M. Takahashi and M. Kumada, *Tetrahedron Lett.*, **19**, 2161 (1978).
- [57] N. Miyaara, T. Yano and A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 2865 (1980).
- [58] T. Jeffrey-Luong and C. Linstrumelle, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 5019 (1980).
- [59] C. J. Elsevier and P. Vermeer, *J. Ory. Chem.*, **50**, 3042 (1985).
- [60] E. Negishi, L. F. Valente and M. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 3298 (1980).
- [61] R. Grigg, P. Stevenson and T. Worakun, *J. O. S. Chem. Commun.*, 971, (1985).
- [62] L. C. Kao, F. G. Stakem, B. A. Patel and R. F. Heck, *J. Org. Chem.*, **47**, 1267 (1982).
- [63] A. S. Kende, B. Roth and P. J. Sanfilippo, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 1784 (1982).
- [64] A. O. King, N. Qkukado and E. Negishi, *J. O. S. Chem. Commun.*, 683 (1977).
- [65] J. R. Weir, B. A., Patel and R. F. Heck, *J. Org. Chem.*, **45**, 4926 (1980).
- [66] T. Mitsuho, M. Kadohura and Y. Watanabe, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 3697 (1985).
- [67] K. Yamamura and S. I. Murahashi, *Tetrahedron lett.*, 4429 (1977).
- [68] S. I. Murahashi, M. Yamamura, K. Yanagesawa, M. Mita and K. Kondo, *J. Org. Chem.*, **44**, 2405 (1979).

- [69] T. Hirao, T. Masunaga, N. Yamada, Y. Ohshiro and T. Agawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **55**, 909 (1982).
- [70] Y. Y. Xu, Z. Li, J. Z. Xia, H. J. Guo and Y. Z. Huang, *Synthesis*, 377 (1988).
- [71] Y. Y. Xu and J. Zhang, *Synthesis*, 778 (1984).
- [72] Y. Y. Xu, Z. Li, J. Z. Xia, H. J. Guo and Y. Z. Huang, *Synthesis*, 781 (1984).
- [73] Y. Y. Xu and Z. Li, *Synthesis*, 240 (1986).
- [74] Y. Y. Xu, J. Z. Xia and H. J. Guo, *Synthesis*, 691 (1986).
- [75] Y. Y. Xu and J. Zhang, *Tetrahedron Lett.*, **28**, 4771 (1985).
- [76] Y. Y. Xu and Z. Li, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 3017 (1986).
- [77] B. M. Trost, P. E. Strobe, L. Weber, T. L. Fullerton and T. J. Dietsche, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 3407 (1978).
- [78] D. R. Christope and P. Beak, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 334 (1986).
- [79] J. -E. Bäckvall and J. -E. Nystrom, *J. C. S. Chem. Commun.*, 59 (1981).
- [80] R. G. Schultz, *Tetrahedron Lett.*, **20**, 2809 (1964).
- [81] M. Takahashi, H. Urata, H. Suzuki, Y. Moro-oka and T. Ikawa, *J. Organomet. Chem.*, **266**, 327 (1984).
- [82] J. Powell and B. I. Shaw, *J. Chem. Soc. (A)*, 744 (1968).
- [83] R. F. Heck, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 5542 (1968).
- [84] R. C. Larock and M. A. Mitchell, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 6718 (1976).
- [85] W. T. Dent, R. Long and A. J. Wilkinson, *J. Chem. Soc.*, 1585 (1964).
- [86] K. Takahashi, A. Miyake and G. Hata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **45**, 26 (1972).
- [87] M. Moreno-Mañas and A. Truis, *Tetrahedron*, **37**, 3009 (1981).
- [88] B. M. Trost and G. A. Molander, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 5969 (1981).
- [89] J. Tsuji, Y. Kobayashi and T. Takahashi, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 1475 (1980).
- [90] A. J. Chalk, V. Wertheimer and S. A. Magennis, *J. Molecular Catalysis*, **19**, 180 (1983).
- [91] R. Tamura, K. Hayashi, Y. Kai and D. Oda, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 4437 (1984).
- [92] N. Ono, I. Hamamoto and A. Kaji, *Synthesis*, 950 (1985).
- [93] B. M. Trost, N. R. Schmuff and M. J. Miller, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 5979 (1980).
- [94] Y. Tanigawa, K. Nishimura, A. Kawasaki and S. Murahashi, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 5549 (1982).
- [95] T. Hirao, N. Yamada, Y. Ohshiro and T. Agawa, *J. Organomet. Chem.*, **236**, 409 (1982).

- [96] G. R. Davies, R. H. B. Mais, S. O' Brien and P. G. Owston, *J. C. S. Chem. Commun.*, 1151 (1967).
- [97] A. E. Smith, *Acta Cryst.*, **18**, 331 (1965).
- [98] B. M. Trost and L. Weber, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 1611 (1975).
- [99] J. Y. Satoh and C. A. Horiuchi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **52**, 2853 (1979).
- [100] J. March, 'Advanced Organic Chemistry', Second Ed, McGraw-Hill, p. 236.
- [101] D. J. Collins, W. R. Jackson and R. N. Limms, *Tetrahedron Lett.*, **17**, 495 (1976).
- [102] B. M. Trost and T. R. Verhoeven, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 630 (1976).
- [103] X. Y. Lu and Y. J. Huang, *J. Organomet. Chem.*, **268**, 185 (1984).
- [104] S. A. Stanton, S. W. Felman, G. S. Parkhurst and S. A. Godleski, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 1964 (1983).
- [105] B. M. Trost and E. Keinan, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 7779 (1978).
- [106] B. M. Trost and J. W. Herndon, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 6835 (1984).
- [107] B. M. Trost and D. M. T. Chan, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 2326 (1983).
- [108] B. M. Trost and T. N. Nanninga, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 1293 (1985).
- [109] J. Tsuji, T. Yamakawa, M. Kaito and T. Mandai, *Tetrahedron Lett.*, **19**, 2075 (1978).
- [110] B. M. Trost and J. M. Fortunak, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 2841 (1980).
- [111] B. M. Trost, and J. M. Fortunak, *Tetrahedron Lett.*, **22**, 3459 (1981).
- [112] B. M. Trost, T. R. Verhoeven and J. M. Fortunak, *Tetrahedron Lett.*, **20**, 2301 (1979).
- [113] E. J. Smutny, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, **214**, 125 (1973).
- [114] J. Tsuji, *Pure & Appl. Chem.*, **51**, 1235 (1979).
- [115] T. Takahashi, K. Kasuga, M. Takahashi and J. Tsuji, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 5072 (1979).
- [116] T. Takahashi, H. Ikeda and J. Tsuji, *Tetrahedron Lett.*, 3885 (1980).
- [117] T. Antonsson and C. Moberg, *Organometallics*, **4**, 1083 (1985).
- [118] S. Takahashi, T. Shibano and N. Hagihara, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **41**, 454 (1968).
- [119] H. Yagi, E. Tanaka, H. Ishiwatari, M. Hidai, Y. Uchida, *Synthesis*, 334 (1977).
- [120] M. Hidai, H. Ishiwatari, H. Yagi, E. Tanaka, K. Onozawa and Y. Uchida, *J. C. S. Chem. Commun.*, 170 (1975).
- [121] J. P. Neilan, R. M. Laine, N. Cortese and R. F. Heck, *J. Org. Chem.*, **41**, 3455 (1976).
- [122] J. Tsuji, Y. Kobayashi and T. Takahashi, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 483 (1980).

- [123] L. E. Overman and F. M. Knoll, *Tetrahedron Lett.*, **20**, 821 (1979).
- [124] T. Tsuda, Y. Chujo, S. Nishi, K. Tawara and T. Saegusa, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 6381 (1980).
- [125] 陆熙炎、黄煜津, *化学学报*, **42**, 835 (1984).
- [126] K. Inomata, Y. Murata, H. Kato, Y. Tsukahara, H. Kinoshita and H. Kotabe, *Chem. Lett.*, 930 (1985).
- [127] H. Y. Sheng, S. Y. Lin and Y. Z. Huang. (Accepted, to be published, in *Tetrahedron Lett.*)
- [128] T. Hayashi, M. Konishi, M. Fukushima, T. Mise, M. Kagotani, M. Tajika and M. Kumada, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 180 (1982).
- [129] T. Hayashi, K. Kanehira, H. Tsuchiya and M. Kumada, *J. C. S. Chem. Commun.*, 1162 (1982).
- [130] T. Hayashi, M. Konishi and M. Kumada, *J. C. S. Chem. Commun.*, 107 (1984).
- [131] T. Hayashi, M. Konishi, K. Yokota and M. Kumada, *J. Organomet. Chem.*, **285**, 359 (1985).
- [132] M. Caron and K. B. Sharpless, *J. Org. Chem.*, **50**, 1557 (1985).
- [133] B. M. Trost and D. J. Murphy, *Organometallics*, **4**, 1143 (1985).
- [134] 陈庆云, 杨震宇, *化学学报*, **43**, 1118 (1985).
- [135] Y. Z. Huang and Q. L. Zhou, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 2397 (1986).

第十三章 稀土在有机合成 中的新进展

钱 长 涛

(中国科学院上海有机化学研究所)

稀土金属包括从 La, Ce 开始到 Lu 的 15 种镧系元素, 再加上 III 族的 Sc 和 Y. 但前面 15 个元素在电子结构上有明显特征, 那就是含有 f 壳层, f 电子从 $f^0 \rightarrow f^1 \rightarrow f^{14}$. 它最稳定的氧化态是 +3, 对于 Eu^{3+} 和 Yb^{3+} 来说也是比较稳定的, 因为它们的电子壳层正好处半充满(f^7)和全充满(f^{14})状态, Ce, Pr 和 Tb 等元素还能 +4 价存在, 所以稀土元素能以单电子转移进行变价是它的第一特征. 稀土元素的第二个特性是镧系收缩效应, 从 La 到 Lu, 三价离子的离子半径逐步减小, 这就有可能通过选择合适的离子半径来调节反应性能. 稀土元素的第三个特点是具有高的配位能力. d -族过渡金属的配位数通常是 5, 而稀土元素的配位数通常在 6~9 之间, 最高达 12. 另外还有类似碱土金属的性质. 所有这些特性就为稀土在有机合成中的应用提供了广阔的前景. 有关稀土元素的性质见表 13-1^[1].

稀土在有机合成中的应用研究, 有如整个稀土金属有机化学一样, 开始比较迟, 处于起始阶段. 目前在这方面工作做得较多的有法国的 Kagan, 日本的 Fujiwara 和 Imamoto, 我国也刚刚开始这方面的研究. 曾有一些综述评述了这一领域过去几年的发展^[2,3,4].

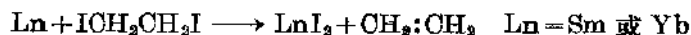
表 13-1 镧系元素的性质

原子 序数	符 号 及名称	电 子 结 构				Ln(C) =Ln ³⁺ (aq) +3e ⁻ , V	Ln ²⁺ =Ln ³⁺ (aq) +e ⁻ , V	离子半径 +3
		原 子	M ²⁺	M ³⁺	M ⁴⁺			
57	La, 镧	5d ¹ 6s ²	5d ¹	[Xe]	—	+2.522		1.061
58	Ce, 铈	4f ¹ 5d ¹ 6s ²	4f ²	4f ¹	[Xe]	2.483		1.034
59	Pr, 镨	4f ³ 6s ²	4f ³	4f ²	4f ¹	2.462		1.013
60	Nd, 钕	4f ⁴ 6s ²	4f ⁴	4f ³	4f ²	2.431		0.995
61	Pm, 钷	4f ⁵ 6s ²	4f ⁵	4f ⁴	—	2.423		拟定 (0.979)
62	Sm, 钐	4f ⁶ 6s ²	4f ⁶	4f ⁵	—	2.414	+1.55	0.964
63	Eu, 铕	4f ⁷ 6s ²	4f ⁷	4f ⁶	—	2.407	+0.43	0.950
64	Gd, 钆	4f ⁷ 5d ¹ 6s ²	4f ⁷ 5d ¹	4f ⁷	—	2.397		0.938
65	Tb, 铽	4f ⁹ 6s ²	4f ⁸	4f ⁸	4f ⁷	2.391		0.923
66	Dy, 镝	4f ¹⁰ 6s ²	4f ¹⁰	4f ⁹	4f ⁸	2.353		0.908
67	Ho, 钬	4f ¹¹ 6s ²	4f ¹¹	4f ¹⁰	—	2.319		0.894
68	Er, 铒	4f ¹² 6s ²	4f ¹²	4f ¹¹	—	2.296		0.881
69	Tm, 铥	4f ¹³ 6s ²	4f ¹³	4f ¹²	—	2.278		0.869
70	Yb, 镱	4f ¹⁴ 6s ²	4f ¹⁴	4f ¹³	—	2.267	+1.15	0.858
71	Lu, 镥	4f ¹⁴ 5d ¹ 6s ²	—	4f ¹⁴	—	2.255		0.848

§ 13-1 低价稀土 Ln^{2+} 的制备及其 在有机合成中的反应

1. 低价稀土 Ln^{2+} 的制备

Ln^{2+} 的制备可以从稀土金属氧化开始, 也可以从三价稀土化合物还原出发, 也可以直接从二价稀土化合物来制备^[2]. 但迄今最方便适用的实验室方法是从稀土金属开始, 例如 YbI_2 和 SmI_2 的制备, 是将相应的稀土金属与二碘乙烷或二碘甲烷在四氢呋喃中于室温反应, 反应条件十分温和, 而且二碘化物的产率是定量的^[5,6], 与二碘乙烷的反应如下式所示:



用相似的方法从金属 Yb 和二溴乙烷也得到 YbBr_2 , 但产率只有 60~80%^[7]. 金属铈与二碘乙烷反应也能得到 Ce^{2+} ^[4].

从表 13-1 中我们可以看出, Sm(II) 和 Yb(II) 的还原电位分别为 $\text{Sm}^{2+}/\text{Sm}^{3+} = -1.55 \text{ V}$, $\text{Yb}^{2+}/\text{Yb}^{3+} = -1.15 \text{ V}$, 所以它们是强的还原剂, 加之它们在有机溶剂中溶解性能好, 为使用带来了方便.

2. 和有机卤代物及有机磷酸酯的反应

在 N_2 气氛下, 0.1 mol/l SmI_2 的 THF 溶液和伯-及仲烷基卤代烷不发生反应. 然而, 当用 2 mol 的 SmI_2 , 在 THF 中回流几小时则卤代烷完全被还原成烷烃^[8]. 主要结果列于表 13-2. 依照氧化还原电势, RX 的还原活性减少有如下顺序 $\text{RI} > \text{RBr} > \text{RCl}$. 有机磷酸酯被还原的途径可能是 ROTs 与 SmI_2 先发生复分解反应生成 RI , 然后 RI 再被还原. 催化量的 NaI 存在使反应加快. $(\text{C}_6\text{F}_5)_2\text{Yb}$ 能选择性脱除邻位-卤代苯甲酸的邻位卤素^[10].

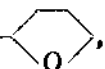
从表 13-2 中我们可以看出, 与其它还原试剂不同, 用 2 mol SmI_2 -THF 的还原反应只发生还原, 而不发生偶联反应. 烯丙基

表 13-2 有机卤代物及有机磺酸盐的反应结果

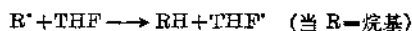
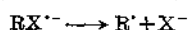
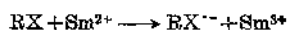
底 物	底物/ SmI_2 (摩尔比)	反应时间	产 物	产率 %
$n\text{-C}_{12}\text{H}_{25}\text{I}$	1:2	6 小时	$n\text{-C}_{12}\text{H}_{25}$	95
$n\text{-C}_{12}\text{H}_{25}\text{Br}$	1:2	2 天	$n\text{-C}_{12}\text{H}_{25}$	82
$n\text{-C}_{12}\text{H}_{25}\text{Cl}$	1:2	2 天	$n\text{-C}_{12}\text{H}_{25}$	—
$n\text{-C}_{12}\text{H}_{25}\text{OTf}$	1:2	10 小时	$n\text{-C}_{12}\text{H}_{25} +$ $n\text{-C}_{12}\text{H}_{25}\text{I}$	82
PhCH_2Br	1:1	20 分钟		82
PhCH_2Cl	1:1	1.5 小时		67
$\text{PhCH=CHCH}_2\text{Br}$	1:1	5 分钟		55
				21
				6
$\text{PhCH=CHCH}_2\text{Cl}$	1:1	30 分钟		51
				23
				7
	1:1	1 天		42
				25
				6

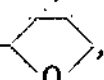
和苄基卤代物对 SmI_2 非常活泼, 与 $1\text{mol SmI}_2\text{-THF}$ 反应, 则发生偶联反应, 反应在室温下几分钟即完成, 产率很高, 但偶合区域选择性不佳, 除生成主要是头-头相联的产物外, 同时还生成一定量的头-尾相联产物以及少量的尾-尾相联产物. 和溴苄的反应如下:

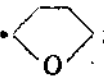


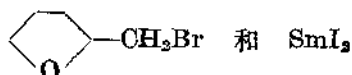
$\text{SmI}_2\text{-THF}$ 与芳烃卤代物及乙烯基卤代物不发生反应, 唯一例外的是 1-碘萘能被还原生成萘, 这可能是通过萘环的诱导效应使其氧化还原电势降低所致. 有趣的是 $\text{SmI}_2\text{-THF}$ 还原反式- $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHBr}$ 得到的唯一产物是反- $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}-$ , 产率 30%.

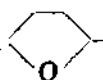
Kagan 提出自由基还原机理^[11]. Sm^{2+} 是单电子供体, 它给出一个电子, 使卤代烷成为阴离子自由基:



下列事实可以为此机理提供证据: ① $\text{PhCH}=\text{CHBr}$ 和 SmI_2 在 THF 中反应, 以 30% 的产率生成 $\text{PhCH}=\text{CH}-$ , 这是

THF 的自由基 \cdot  和 $\text{PhCH}=\text{CH}^{\cdot}$ 结合而成. ② 在



的反应中, 以 50% 的产率生成 $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, 这是 - CH_2^- 阴离子重排所致. ③ 卤代烷 RCH_2X 和 SmI_2

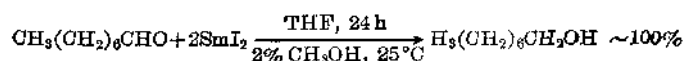
加热反应后, 用 D_2O 水解, 只得到 RCH_3 而得不到 RCH_2D , 说明此反应和 Grignard 反应机理不同, RCH_3 的生成不是由于金属有机化合物 ROH_2SmI_2 的水解, 而是自由基 RCH_2^{\cdot} 从溶剂中夺取

成。

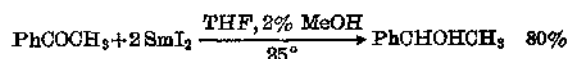
烯丙基卤化物和苄基卤化物的自由基特别稳定，可扩散到 Sm^{2+} 的配位范围之外，导致偶联产物，它们的自由基再得一个电子生成的碳阴离子也足够稳定，可以和剩余的卤化物反应生成偶联产物。

3. 与醛和酮的反应

SmI_2 和 YbI_2 的 THF 溶液中当含有 1% 的甲醇时是稳定的。用此溶液 SmI_2 (2 mol) 能将醛定量的还原成醇，而 YbI_2 的还原效果就很差^{53, 82}。与醛的反应如下式所示：



在相同的条件下，与许多脂肪酮，如辛酮-2 反应，只生成少量醇 (12%)。通过竞争反应已证实了脂肪醛与酮之间反应性能上的很大差别。例如，等摩尔的辛醛和辛酮-2 用 2 mol SmI_2 还原时 96% 的醛被还原，而酮只有 4% 被还原，因而 SmI_2 是有酮基存在时优先还原醛基的选择性最好还原剂，值得指出的是芳香酮很容易被此试剂还原，反应如下：



最近 Namy 等人发现 SmI_2 的 THF 溶液是醛或酮还原偶合成邻二叔醇类最好的试剂，对芳香醛在室温下反应极快，对酮来说反应稍慢些约需 1 天，它们都以很好的产率生成邻二叔醇，一些典型的反应如下：

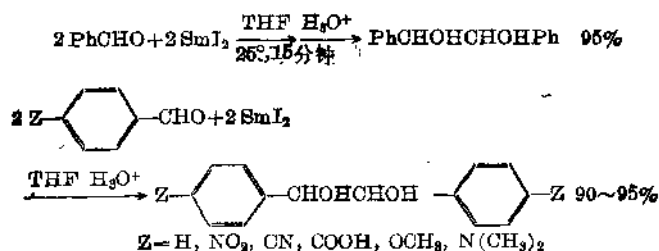
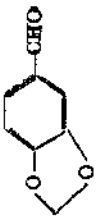
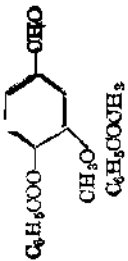
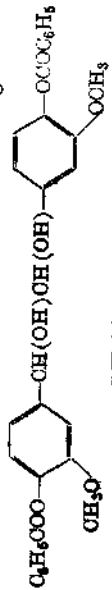

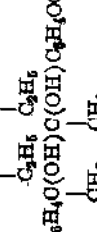
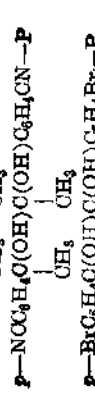
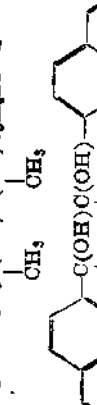
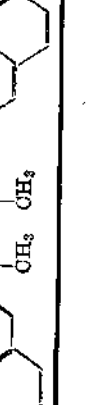
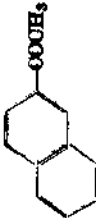
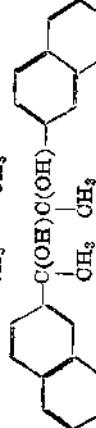
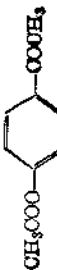
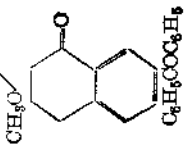
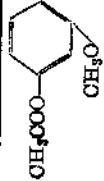
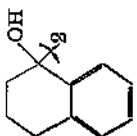
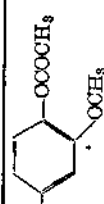
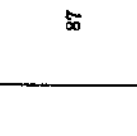














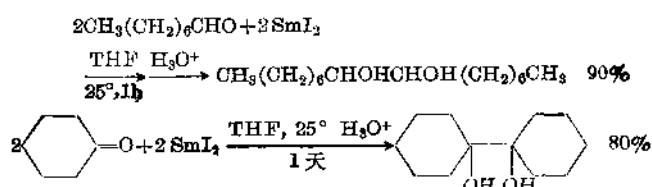
表 13-3 羧基化合物和 $Ce-1_2$ 的反应结果

羧基化合物	产物	产率 %
C_6H_5CHO		94
		94
$C_6H_5COOCH_3$		65
$C_6H_5COOC_2H_5$		88
$p-CH_3OC_6H_4COOCH_3$		85
$p-NO_2C_6H_4COOCH_3$		91
$p-BrC_6H_4COOCH_3$		63
		91

(续表)

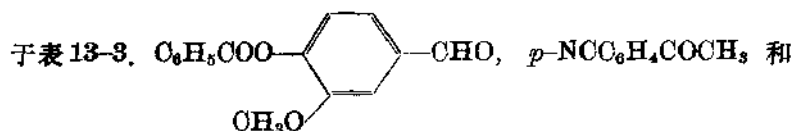
羧基化合物	产 物	物	产 率 %
 	 	 	85
环丁醇			87
环戊醇			80
环己醇			84
环庚醇			95
环辛醇			86
环十二醇			70

取代基 Z 不同不影响反应结果

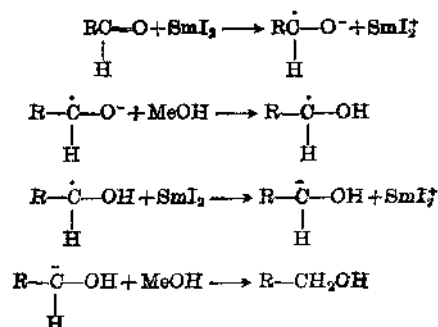


YbI_2 也能还原苯基甲基甲酮成苯基吡啶醇^[13]。在上述反应中, 质子供体的性质影响反应结果, 例如用 H_2O 代替 CH_3OH 还原辛酮-2 产率很好, 但当有少量苯酚存在时就阻碍酮的还原。

Imamoto 最近发现了制备低价铈的方法^[14]。 Ce^{2+} 能很好地还原偶合醛与酮, 以很高产率生成邻二叔醇类化合物, 在此反应中铈的价态十分重要, 用不同方法制备得到的 Ce^{2+} 还原偶合苯基甲基甲酮, 产物的产率在 70~96% 之间, 而 Ce^0 和 Ce^{3+} 的还原偶合产率分别为零和微量。18 种羰基化合物的还原偶合结果列于表 13-3。



SmI_2 还原羰基的可能机制相似于卤代烷的还原机制, 即也是自由基机理, 如下图所示:

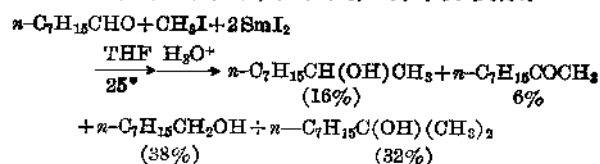


用 MeOD 代替 MeOH 作质子源, 生成 90% RCHDOH 和 10% 的 RCH₂OH. 这符合与瞬间阴碳离子通过甲醇质子化. 也有少量羟基烷基自由基从 THF 中攫取氢而生成醇. 因为吡啶醇主要是在对质子有惰性的 THF 中生成, 它应该是起始的自由基负离子偶合的结果.

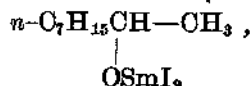
用 SmI₂ 或 YbI₂ 处理酯或羧酸, 它们的羰基保持不变.

4. 酮的烷基化反应

假如我们认真考虑一下上面两节中所讨论过的反应机制, 我们就会发现在醛及卤代烷与 SmI₂ 的两种反应中都有自由基和阴碳离子. Namy 等^[5, 15]假定, 如果用一种亲电试剂 CH₃I 代替甲醇, 则有可能捕捉到一种醛还原的中间体. 在下面的反应中我们的确观察到 C—C 键的形成, 但反应产物十分复杂.



不同的卤代烷和醛都发生相同的反应, 开始生成醇盐



通过 Meerwein-Ponndorf 反应它迅速与醛反应生成



在 SmI₂ 存在下 OH₃I 与酮反应生成叔醇. 这种解释有两点重要推断: 其一, 仲碳烷氧基二碘化钐($n\text{-C}_7\text{H}_{15}\text{CH}-\text{CH}_3$) 应该是还原



醛的有效试剂, 其二是酮应该很容易与烷基卤化物反应. 事实说明后者的反应是具有普遍性而且是十分有用的反应^[6]. 酮的烷基化反应如下:

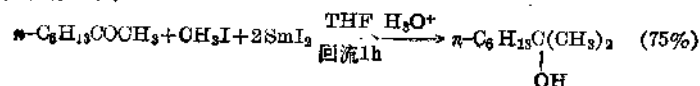


表 13-4 辛酮-2 的烷基化结果

卤代烷或磺酸酯	反应时间 ^{a)}	5-甲基-十一醇-5 的收率 %; 其它产物的收率 %
<i>n</i> -BuI	8 小时	76; 9, 3, 1 ^{b)}
<i>n</i> -BuI	3 小时 ^{c)}	73
<i>n</i> -BuI	12 小时 ^{d)}	97
<i>n</i> -BuBr	1 天	67; 20, 4, 2 ^{b)}
<i>n</i> -BuBr	1.5 天 ^{e)}	96
<i>n</i> -BuCl	6 天	8
<i>n</i> -BuOTs	12 小时	49
<i>n</i> -BuOTs	10 小时 ^{f)}	95
仲-BuBr	1.5 天	27; 35, 5, 22 ^{b)}
异-BuBr	2 天	33; 40, 6, 4 ^{b)}
叔-BuBr	4 天	9; 39, 21, 24 ^{b)}












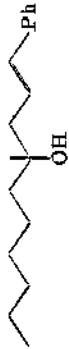



a) SmI_2 /卤代烷/辛酮-2=2:1:1 (摩尔), THF 回流, b) 辛酮-2, 辛醇-2, 顺式-7, 8-二甲基-十四-邻二醇-7, 8 c) 加 FeCl_3 (0.02 毫摩尔), 室温 d) SmI_2 : *n*-BuI:辛酮-2=3:3:1 (毫摩尔) e) SmI_2 :*n*-BuBr:辛酮-2=4:4:1 (毫摩尔) f) SmI_2 :*n*-BuOTs:辛酮-2=4:4:1 (毫摩尔); NaI:0.2 毫摩尔.

在同样的条件下酯不反应. 酮与各种卤代烷的反应活性顺序是 $\text{RI} > \text{RBr} > \text{RCl}$. 同时增加 SmI_2 和 ROH_2X 的量能定量得到叔醇. 用烷基磺酸酯代替卤代烷同样能进行烷基化. 加入催化量的碘化钠可以增加产率. 以辛酮-2 作底物进行烷基化的主要结果列于表 13-4. 在 2 mol SmI_2 的反应条件下, 主要副产物是从卤代烷还原生成的烷烃和从酮还原生成的醇.

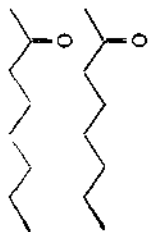





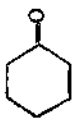

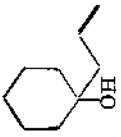




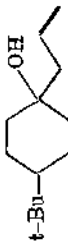
惊奇的是含活泼卤素的烯丙基卤化物, 苄基卤化物及炔丙基卤化物, 在 SmI_2 存在下本来它们都倾向于自偶合, 然而在酮存在下于室温就很容易进行烷基化反应, 产率 60~85%. 主要结果列于表 13-5. 同样条件下脂肪醛更易进行此反应^[15, 16].

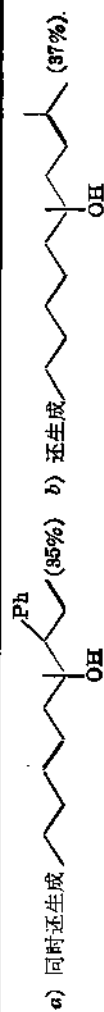
利用 Sm^{2+} 对某些官能团惰性这一优点, 可用一些含有官能团的卤代物或磺酸酯使酮烷基化, 达到选择性反应的目的^[18]. 例如下列反应:

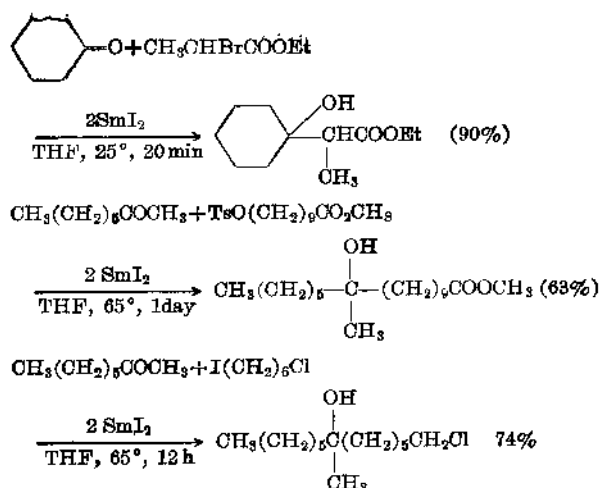
表 13-5 酮与烯丙基卤化物及苄基卤化物的烷基化反应 (酮/RX/SmI₂ = 1/1/2)

酮	卤化物	反应时间	产物	产率 %
		15 分钟		71
		25 分钟		66
		1.5 天		60
		40 分钟		50 ^{a)}
		30 分钟		27 ^{a)}

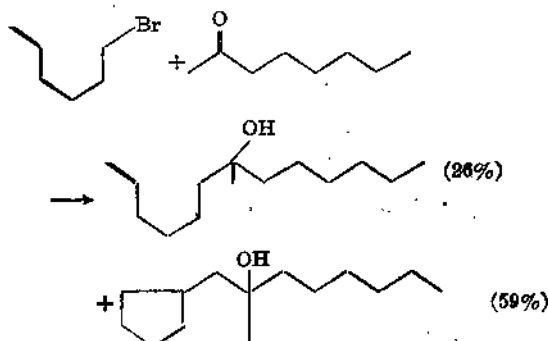
(续表)

酮	卤化物	反应时间	产物	产率 %
		30 分钟		69
		3 小时		71
		20 分钟		69
CH_3COPh		15 分钟		71
		15 分钟		72

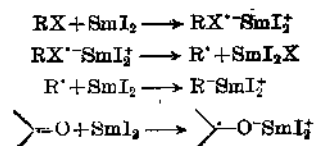


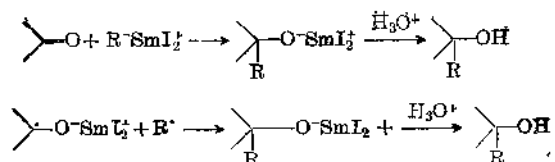


通过 SmI_2 对酮进行烷基化的机制已被 Kagan 研究过^[11]。起始的自由基是从 RX 生成, 并用溴己烯和酮检测到:



环戊烷的环是从自由基 $\cdot\text{CH}_2(\text{CH}_2)_8\text{CH}=\text{CH}_2$ 环化而来的。自由基在反应介质中的寿命迄今未得到阐明。它也是一种单电子转移过程:

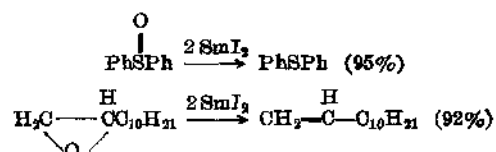




自由基机制能很好的解释少量副产物的生成, 如 $\text{R}-\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$ 或邻-二叔醇.

5. 脱氧反应

用 2 mol 的 SmI_2 可以将砜还原成硫醚, 但不能还原氧化三烷基磷 $\text{R}_3\text{P:O}$. 惊奇的是甚至在室温 SmI_2 就能将环氧化合物脱氧生成烯烃. 反应如下:



有叔丁醇存在能提高产率^[8]. 各种砜及环氧的脱氧结果列于表 13-6, 脱氧反应的收率与以前文献中曾报道的 $\text{WCl}_6\text{-LiAlH}_4$ 等方法相近^[17, 18]. 迄今对这个反应的机制还不太了解. 对生成烯时的立体专一性, 所生成的无机物 ($\text{SmIO} + \text{SmI}_2$) 的性质都缺乏了解.

6. 酰氯的偶合反应

在室温, 有机酸的酰氯与 2 mol 的 SmI_2 在 THF 溶液中很快地发生反应^[19], 生成 α -二酮, 产率从 50% ($\text{R} = \text{脂基}$) 到 80% ($\text{R} = \text{芳基}$). 加入金属 Be 粉^[20] 也能进行类似的反应. 金属铈与碘反应生成的低价铈与酰氯反应也发生偶联反应, 生成相应的 α -二酮^[21].

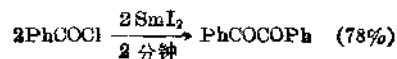



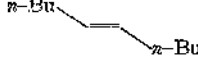
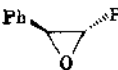


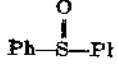
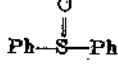
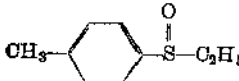

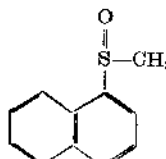
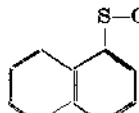


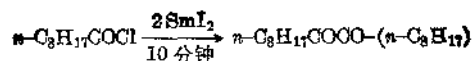
表 13-6 SmI_2 在 THF 中的脱氧反应

化 合 物	温 度	时 间	产 物	产 率 %
$\text{PhCH}_2\text{CH}(\text{O})\text{CH}_2$	室温 ^{a)}	1 天	$\text{PhCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	82
	室温 ^{b)}	2 天		92
	室温 ^{b)}	2 天		96
	室温 ^{b)}			62
				31
	室温 ^{c)}	3 天	Ph-S-Ph	88
	65 ^{c)}	2 小时	Ph-S-Ph	90
	65 ^{c)}	4 小时		77
	65 ^{c)}	1 小时		90

a) 2 mol SmI_2 , 2 mol $t\text{-BuOH}$ b) 4 mol SmI_2 , 4 mol $t\text{-BuOH}$ c) 2 mol SmI_2

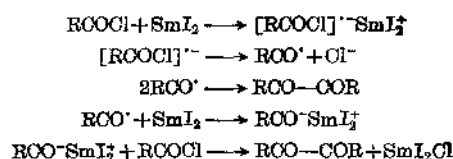
表 13-7 酰卤的偶联

酰 卤	反应时间 (25°, THF)	产 物	产 率 %
PhCOCl	2 分钟	PhCOCOPh	78
$p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{COCl}$	6 分钟	$p\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{COCO}(p\text{-MeOC}_6\text{H}_4)$	69
$p\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{COCl}$	4 分钟	$p\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{COCO}(p\text{-ClC}_6\text{H}_4)$	72
$n\text{-C}_8\text{H}_{17}\text{COCl}$	10 分钟	$n\text{-C}_8\text{H}_{17}\text{COCO}(n\text{-C}_8\text{H}_{17})$	50
$\text{Cl}(\text{CH}_2)_4\text{COCl}$	8 分钟	$\text{Cl}(\text{CH}_2)_4\text{COCO}(\text{CH}_2)_4\text{Cl}$	54
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCOCl}$	20 分钟	聚 合 物	—



主要结果列于表 13-7.

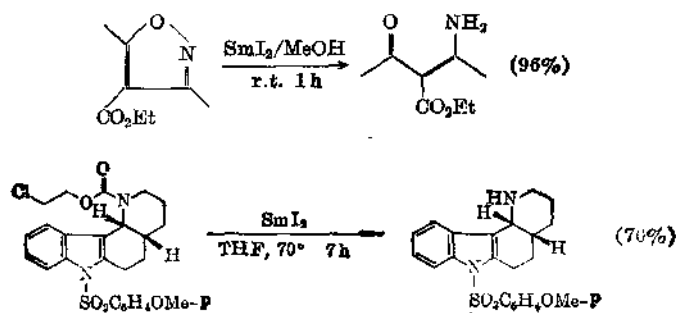
SmI_2 促进的酰氯偶合的反应机制也是一种单电子转移的自由基机制, 如下列各式所示:

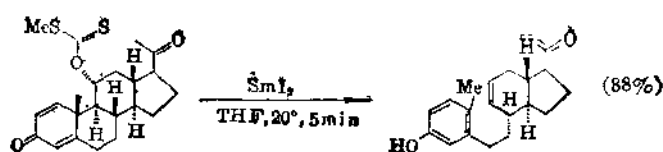


这种不平常的偶合反应应该起始于酰基自由基 RCO^{\cdot} , 它可能自身二聚或被进一步还原成酰基阴离子. 为了决定这两可能性中的哪一种可能性大, 曾研究了 PhCH_2COCl 的偶合反应^[20], 我们已经知道 $\text{PhCH}_2\text{CO}^{\cdot}$ 能迅速脱羰 ($K = 5.2 \times 10^7 \text{s}^{-1}$)^[21], 但它与 SmI_2 反应以 75% 产率生成 $\text{PhCH}_2\text{COOOCH}_2\text{Ph}$. 这就很好的证明 SmI_2 将酰基自由基很迅速地还原成酰基阴离子, 然后它被酰氯酰化成 α -二酮. 瞬间存在的 RCO^-SmI^+ 假如能被分离得到或捕捉到, 则它将会成为一种十分有用的有机合成试剂.

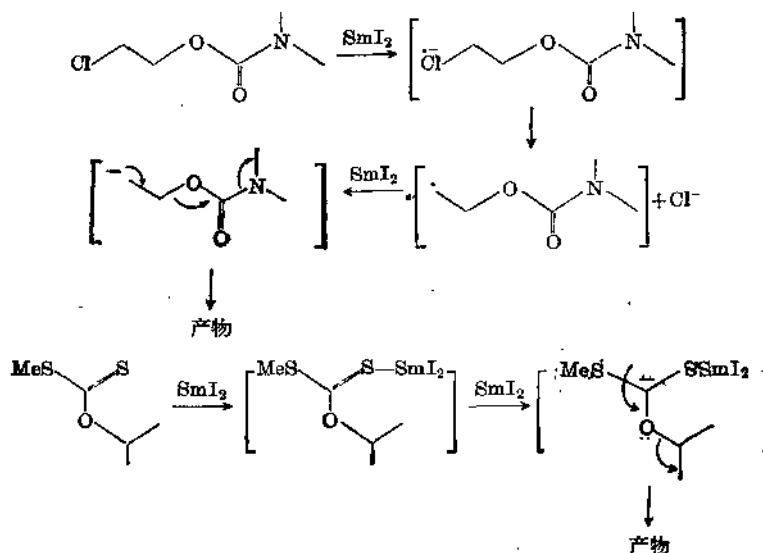
7. 还原断裂反应

Ananthanaryan 等^[22]发现 SmI_2 是一种独特的还原剂, 它能还原断裂 N-O 键^[24], 并能去除化合物中的保护基团. 反应如下:



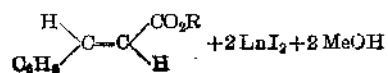


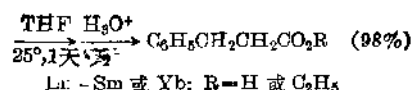
常用的任何一种还原剂都不能完成这种转化。还原断裂的成功与 SmI_2 的还原能力有关，它能迅速地将中间体自由基还原成一种阴离子，而这种阴离子则是断裂反应的起点。 SmI_2 诱导的某些还原断裂反应的机理如下：



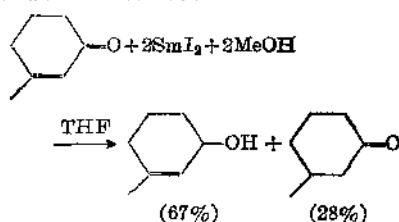
8. C=C 双键的还原反应

孤立的双键与 SmI_2 及 YbI_2 不反应。与此相反共轭双键在室温就迅速反应。例如，与肉桂酸及肉桂酸酯的反应，它的选择性极好^[8]。反应如下：

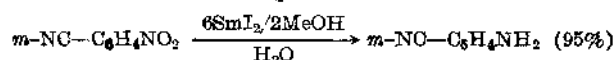




与 α, β -不饱和醛或酮的反应, 存在 C=O 和 C=C 双键之间的竞争还原反应, 妨碍了选择性的保留, 因此同时得到两种还原产物, 以 C=O 双键被还原的产物为主:

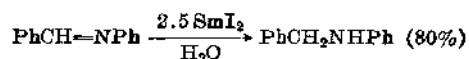


曾研究过各种含氮官能团(亚胺, 肟, 硝基, 偶氮和氰基)与 SmI₂ 的反应^[15], 发现芳香或脂肪肟是惰性的, 而硝基则被还原成胺, 故 *m*-或 *p*-硝基苯肟被选择性的还原成氨基苯胺:

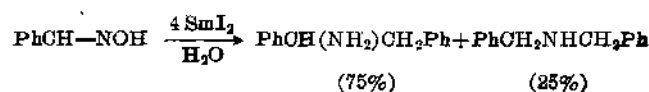


反应十分快, 而且产率是定量的, 可能是肟基的拉电子效应增加了硝基的反应性能。

Schiff 碱如苄叉苯胺 (C₆H₅CH=NC₆H₅), 在 MeOH 存在下还原生成胺:



用 SmI₂ 还原肟, 如苯甲醛肟, 生成混合物, 反应机制



尚未被阐明, 偶氮苯被还原时以 50% 的产率生成苯胺。

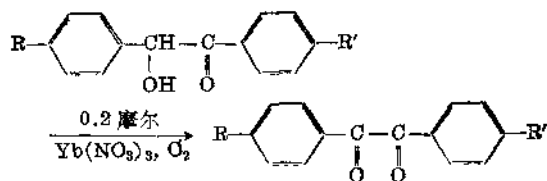
§ 13-2 Ln³⁺ 在有机合成中的应用

Ln³⁺ 无机盐是一种价廉宜得的镧系金属化合物, 它是一种

Lewis 酸, 能与一些带孤对电子(如 >O: , >C=O: , >N: , >S: , >P=O , >S=O , >P:) 的化合物发生络合作用。通过络合作用活化底物, 提高反应性能与增加选择性。根据硬软酸碱理论 (HSAB), 它属于硬酸, 酸度在 Ti^{4+} 与 Sc^{3+} 之间, 顺序如下: $\text{Mg}^{2+} > \text{Ca}^{2+} > \text{Sr}^{2+} > \text{Sc}^{3+} > \text{La}^{3+} > \text{Ce}^{4+} > \text{Ti}^{4+}$ 。生成的络合物基本是离子性的, f 轨道很少参与成键。 Ln^{3+} 具有较大的配位能力, 最大配位数可达 12。基于这些特性研究了 Ln^{3+} 催化有机反应, 改进还原反应和在 $\text{C}-\text{O}$ 键形成中的应用。

1. Ln^{3+} 作为有机合成中的催化剂

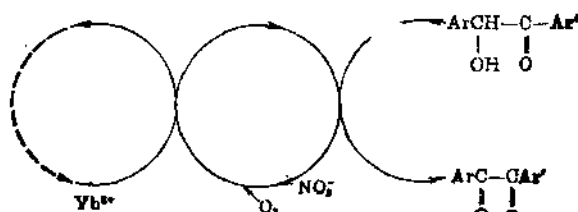
(1) 三价稀土硝酸盐催化氧化醇生成酮和 Ce^{4+} 的催化选择性氧化 $\text{Ti}(\text{NO}_3)_3$ 在 HClO_4 存在的二甲氧基乙烷水溶液中, 能使二苯乙醇酮氧化成二苯基 α -二酮^[25, 20]。这时 Ti^{3+} 变成 Ti^{4+} , 表明硝酸铈是氧化剂, 随着硝酸铈的用量增加, 氧化产物的产率从 50% 增加到 85%。现发现用稀土硝酸盐催化此反应很容易进行, 研究了 5 种硝酸盐 ($\text{Ln} = \text{La}, \text{Sm}, \text{Eu}, \text{Tm}, \text{Yb}$), 其中以 $\text{Yb}(\text{NO}_3)_3$ 的催化效果最好^[27]。在含有 HCl 的二甲氧基乙烷水溶液中回流 5 小时, 可将具有各种取代基的二苯乙醇酮氧化成相应的二苯乙二酮。反应如下:



不同的 R 及 R' 对产率的影响如下:

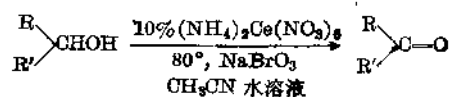
R	R'	氧化产物得率%
H	H	95
H	Me	92
H	OMe	85
Me	Me	93
OMe	OMe	92

研究反应机理时发现, $\text{Yb}(\text{NO}_3)_3$ 的作用与 $\text{Tl}(\text{NO}_3)_3$ 不同, 在反应中 $\text{Yb}(\text{NO}_3)_3$ 中的 Yb^{3+} 价态不变, 它是催化剂而不是氧化剂, 氧化剂是 NO_3^- , 反应中生成的 NO_2 在 Yb^{3+} 的催化下被空气中的氧氧化成 NO_3^- , 完成催化循环如图式 13-1:



图式 13-1

Ce^{4+} 作为氧化剂文献上已有较多报道, 这里附带介绍一下笔者认为有兴趣的工作。当在一个分子中既含有伯碳醇又含有仲碳醇时, Ce^{4+} 能催化选择性氧化仲碳醇而保留伯碳醇。最高产率可达 98%^[28], 反应通式为:



选择性氧化二醇的反应如下:

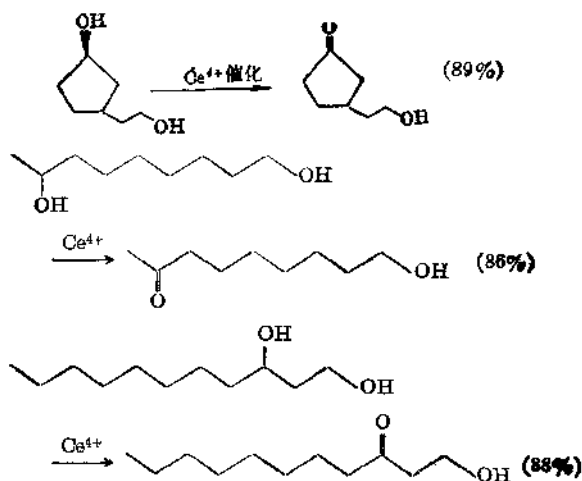


表 13-8 苯醇和醇酮的氧化结果

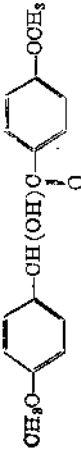
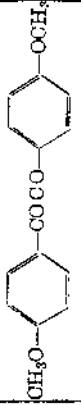
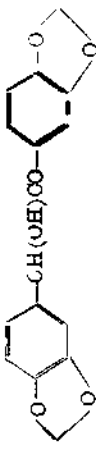
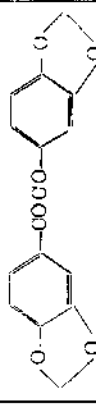


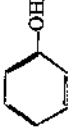
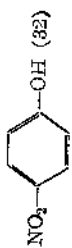
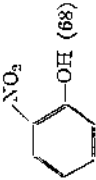

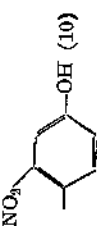
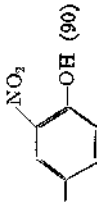
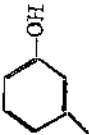
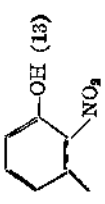
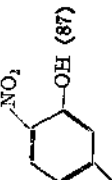
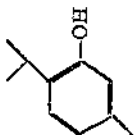
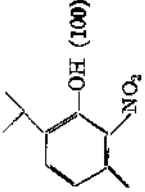

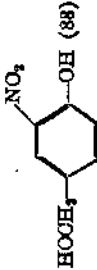
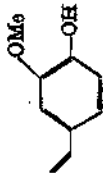
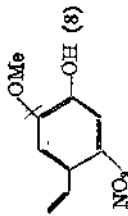
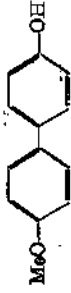
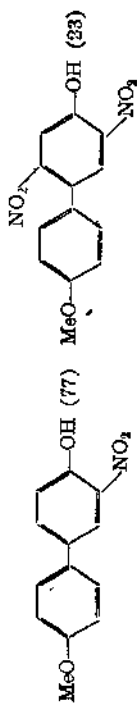
化 合 物	催化剂量 mol%	反应时间 h	产 物	产 率 %
$p\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$	15	2	$p\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CHO}$	82
$p\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$	15	2	$p\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{CHO}$	68
$m\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$	15	1.5	$p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CHO}$	78
$p\text{-OH}_3\text{CO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{OH}$	15	2	$p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CHO}$	92
$\text{HO}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{OH}$	20	16	$\text{HO}(\text{CH}_2)_3\text{CHO}$	73
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHOHCOOC}_6\text{H}_5$	15	2	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COOCOC}_6\text{H}_5$	86
	15	18		92
	15	20		86
	20	9		32

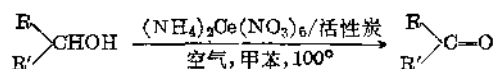
表 13-9 用 $\text{La}(\text{NO}_3)_3$ 催化苯酚硝化

酚	得率 %	产物的分配 (%)
	81	 (32)  (68)
	86	 (10)  (90)
	86	 (13)  (87)
	80	 (100)

(续表)

酚	得率 %	产物的分配 (%)
 <chem>OC(=O)c1ccc(O)cc1</chem>	80	 <chem>OC(=O)c1cc(O)cc([N+](=O)[O-])cc1</chem>
 <chem>COc1cc(O)cc([N+](=O)[O-])cc1</chem>	77	 <chem>COc1cc(O)cc([N+](=O)[O-])cc1</chem>
 <chem>COc1ccc(O)cc1-c2ccc([N+](=O)[O-])cc2</chem>	84	 <chem>COc1cc(O)c(O)cc1-c2ccc([N+](=O)[O-])cc2</chem>

通常用 Co^{4+} 氧化醇生成羰基化合物, 由于氧化能力太强, 常常得到混合物。尚将硝酸铈铵负载在活性炭上, 则能有效的催化空气氧化苄醇或醇酮生成相应的羰基化合物, 只生成醛, 没有羧酸生成。例如, 当用化学量硝酸铈铵氧化二苯乙醇酮时, 则发生 $\text{C}-\text{C}$ 键断裂, 生成醛和羧酸, 而在此催化氧化下以高产率生成二苯 α -二酮。另外催化氧化还具有很高的选择性, 邻近苯环的羟基被氧化, 而远离苯环的羟基则被保留^[20]。反应如下:

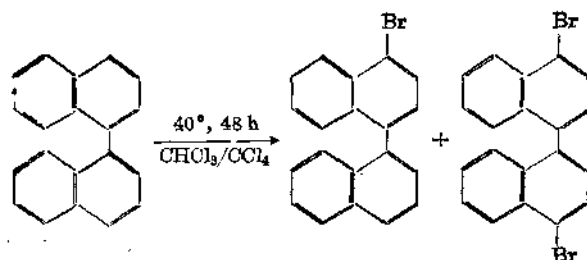


主要反应结果列于表 13-8。

(2) $\text{La}(\text{NO}_3)_3$ 催化苯酚选择性硝化 苯酚对各种硝化试剂都很活泼, 但分离得率低, 选择性差, 如用 $\text{HNO}_3-\text{H}_2\text{SO}_4$ 混酸或 $\text{NaNO}_3-\text{H}_2\text{SO}_4$ 硝化, 得率仅为 61%, 硝化产物的邻与对位之比为 1.44:1。如改用 NaNO_3-HCl 作为硝化试剂, 以 1% $\text{La}(\text{NO}_3)_3$ 作为催化剂, 在水与醚的两相体系中, 在室温很快发生反应, 产率高达 80~90%, 邻位产物的选择性大为提高^[20]。主要结果列于表 13-9。

$\text{La}(\text{NO}_3)_3$ 催化剂有如下特点: 酸性介质中才有反应活性; 增加水相中酸的浓度, 使邻位硝化产物的比例提高。没有催化剂硝化反应在 24 小时后几乎不发生, LaCl_3 的催化作用与 $\text{La}(\text{NO}_3)_3$ 相似。下列稀土离子 $\text{Ln}=\text{La}^{3+}, \text{Nd}^{3+}, \text{Eu}^{3+}, \text{Sm}^{3+}, \text{Yb}^{3+}, \text{Tb}^{3+}$ 和 Tm^{3+} 都有催化作用, 而 $\text{Na}^+, \text{K}^+, \text{Cu}^{2+}$ 和 Fe^{3+} 的硝酸盐无催化活性。当几种类型芳香化合物同时存在时, 它只选择性硝化苯酚, 这种选择性在有机合成中极为重要。

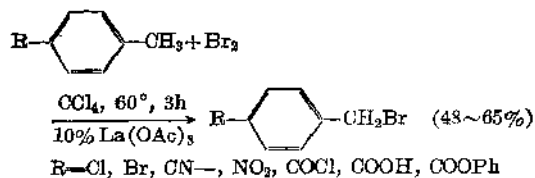
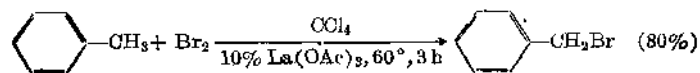
(3) $\text{La}(\text{OAc})_3$ 催化苯基的溴化 曾用不同的溴化剂, 对下面的化合物进行溴化研究, 发现单溴化产物和二溴化产物的比例随溴化剂而异, 反应如下:



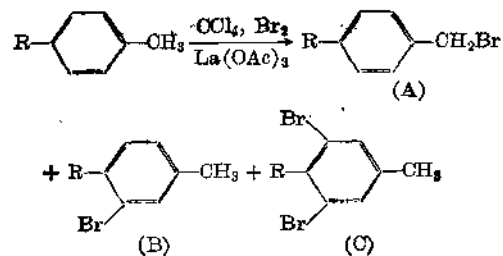
不同的溴化剂, 产物分配如下:

溴化剂	单溴代产物%	双溴代产物%
Br_2	52	48
$\text{Tl}(\text{OAc})_3-\text{Br}_2$	30	20
CsBr	93	7
$\text{La}(\text{OAc})_3-\text{Br}_2$	95	5

由此可见用 $\text{La}(\text{OAc})_3-\text{Br}_2$ 时单溴化化合物的比例最高, 从而想到研究用稀土化合物催化取代芳香族化合物的溴化反应。通常在 Lewis 酸存在下, 溴化发生在芳环的核上, 而用 $\text{La}(\text{OAc})_3$ 催化, 则在侧链上发生溴化。在 CCl_4 中反应有较好的得率^[31]。反应如下:



当环上的取代基 R 是强供电子性基团时, 也会在芳环核上发生溴化, 反应及产物分配如下:

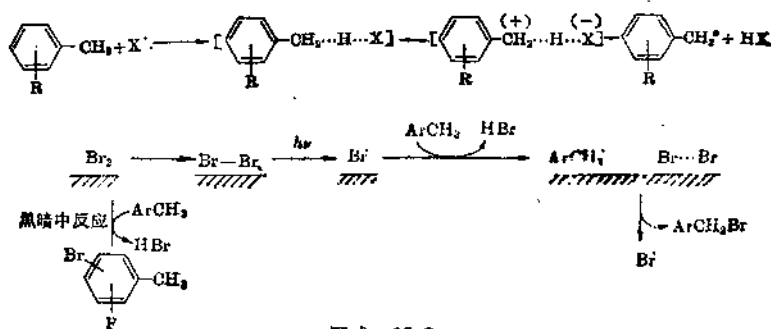


取代基影响产物分配为:

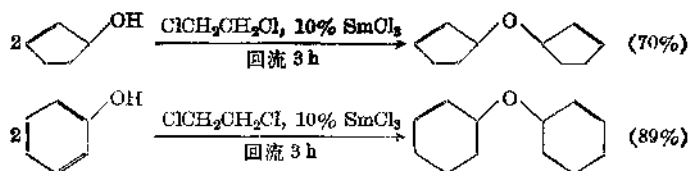
取代基 R	(A) %	(B) %	(C) %
OMe	82	0	0
SH	33	14	0
OH	0	100	0
NH ₂	0	38	40

用 1 摩尔溴化剂对二甲苯进行溴化主要产物是单取代, 当用 2 摩尔溴时则得到二溴代产物. 增加 $\text{La}(\text{OAc})_3$ 的用量, 可以迫使反应向侧链溴化方向进行.

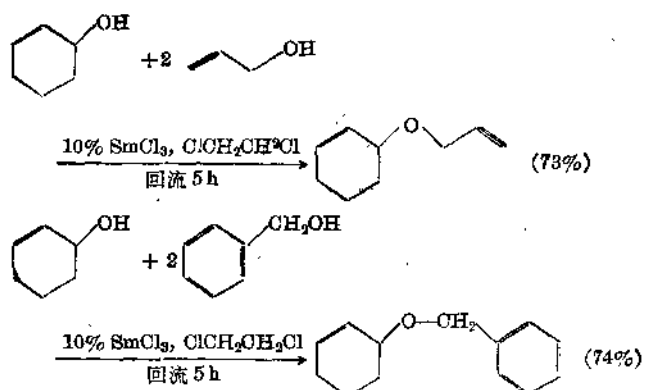
此反应必须有光才能进行, 因此是自由基反应. $\text{La}(\text{OAc})_3$ 在溶液中是固态. 可以设想 Br_2 吸附在它的表面上, 在光照下引发生成自由基 Br^\cdot . 它与甲苯作用生成自由基 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2^\cdot$, 然后得到侧链溴化产物. 反应机制可用图式 13-2 表示.



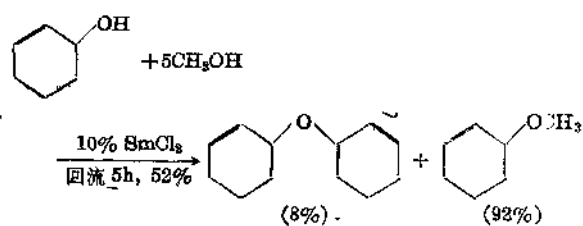
(4) SmCl_3 催化烯丙基醇的缩合反应 用 SmCl_3 催化烯丙醇缩合生成二烯丙基醚, 副产物少, 产率高, 优于其它方法^[32]. 反应如下:



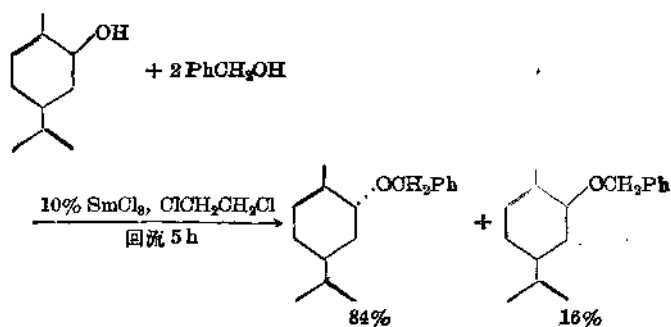
若用 2 摩尔丙炔醇或苯醇与烯丙醇反应，也能得到混合型的醚。



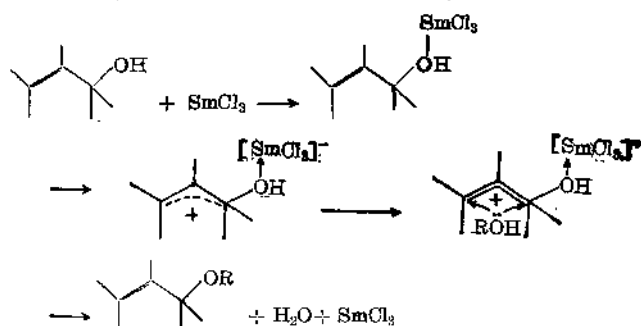
饱和醇之间不能发生这类缩合反应，但当烯丙醇和大大过量的饱和醇混合时，则可以得到混合型的醚。



对这类反应的立体化学进行了研究，顺式原料反应后，主要得到反式产物。说明近 90% 的构型发生了反转。

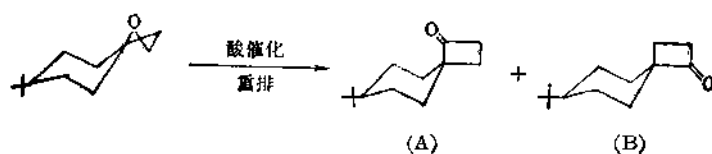


可能的反应机制是烯丙醇中的氧原子和稀土离子络合, 生成烯丙基正离子-稀土负离子对. 亲核试剂(如醇)进攻烯丙基正离子(对两个位置的进攻都可发生). 然后失水, 生成烯丙基醚:



亲核试剂的选择极为重要. 因为稀土是硬的 Lewis 酸, 硬的亲核试剂也能与稀土发生反应. 根据硬软酸碱理论, 要选择较软的亲核试剂, 才有利于进攻较软的酸- π -烯丙基正离子, 而生成烯丙基醚.

(5) Ln^{3+} 催化的其它有机反应 Ln^{3+} 离子能催化环氧化合物重排生成酮, 当然一般的酸也能催化此反应. 但用 Eu^{3+} 催化时立体选择性显著提高^[33]

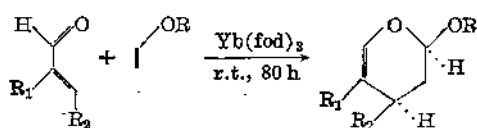


不同酸对产物(A)与(B)的影响:

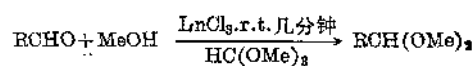
	(A)	(B)
H^+	82	18
Li^+	91	9
Eu^{3+}	99	1

反应过程中 Eu^{3+} 与氧络合成键, 离子性最强, 这就增加了氧上的负电荷, 相对提高了键迁移的比例, 结果使立体选择性提高, 产物 A 可高达 99%.

Ln^{3+} 催化杂二烯与烯醚进行环加成, 在 $\text{Yb}(\text{fod})_3$ 催化下 α, β -不饱和醛和烯醚进行环加成, 产率很好. 在巴豆醛和乙基乙烯醚环加成时产率 80%^[34]. 反应如下式:

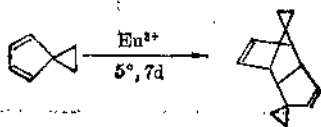


醛与原甲酸酯在 LnCl_3 催化下生成缩醛. 反应专一, 无副产物生成, 定量产率^[35].



La^{3+} , Ce^{3+} , Nd^{3+} , Er^{3+} , Yb^{3+} 五种稀土离子都有较好的催化性能.

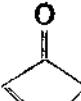
Eu^{3+} 也能催化环双烯类的 Diels-Alder 二聚^[36].



2. 选择性还原剂 $\text{NaBH}_4/\text{LnCl}_3$

(1) $\text{NaBH}_4/\text{LnCl}_3$ 对 α, β -不饱和酮的选择性 1, 2-还原 有机合成中的区域性选择还原是个困难的问题. 用 NaBH_4 , LiAlH_4 或其它还原剂还原 α, β -不饱和酮, 往往得到 1, 2-还原和 1, 4-还原的混合物. 为了提高 1, 2-还原的选择性, 在 NaBH_4 还原反应中添加过渡金属离子. 希望通过金属离子的配位作用改变反应物的立体环境和电子环境, 而得到单一的 1, 2-还原产物. 在甲醇溶液中各种金属离子- NaBH_4 对还原选择性的影响列于表 13-10^[39].

从表 13-10 中我们发现, 与 d -族过渡金属离子相比, 稀土金属离子不但转化率高达 100%, 而且 1, 2-还原的选择性也大大

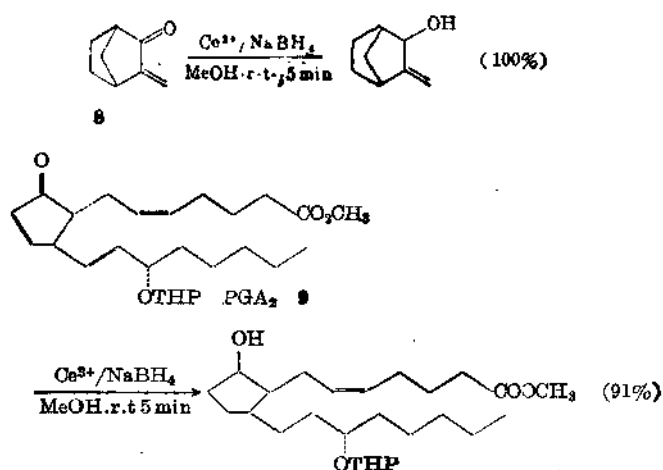
产 13-10 $\text{NaBH}_4/\text{M}^{n+}$ 还原  的结果^{1a}

M^{n+}	转化率 %	产 物 的 分 配 %		
		1, 2-还原产物 %	1, 4-还原产物 %	饱和醇 %
La^{3+}	100	90	0	10
Ce^{3+}	100	97	0	3
Sm^{3+}	100	94	0	6
Eu^{3+}	100	93	0	7
Yb^{3+}	100	89	0	11
Y^{3+}	100	86	0	14
Li^+	100	1	0	99
Cu^+	98	6	4	88
Ba^{2+}	93	6	11	76
Zn^{2+}	10	微量	7	3
Fe^{2+}	81	12	9	60
Fe^{3+}	67	5	12	50
Ti^{2+}	14	2	8	4
Ni^{2+}	82	0	76	6
Co^{2+}	73	0	61	12

a) 0.4M 甲醇溶液; 烯酮, NaBH_4 和金属离子各一个摩尔; 5 分钟。

提高, 一般都在 90% 以上, Ce^{3+} 和 Sm^{3+} 的效果最佳。

$\text{Ce}^{3+}/\text{NaBH}_4$ 和 $\text{Sm}^{3+}/\text{NaBH}_4$ 选择性还原 α, β -不饱和酮有广泛的普遍性^[37, 38]。通常结构的 α, β -不饱和酮都还原生成 1, 2-还原产物, 只有少量饱和醇生成, 没有 1, 4-还原产物生成, 而且产率高。结果见表 13-11。用 NaBH_3CN 还原化合物 **8** (3-methylene 2-norbornanone) 生成 1, 2-还原和 1, 4-还原的混合物, 而用 $\text{Ce}^{3+}/\text{NaBH}_4$ 还原则生成 100% 的 1, 2-还原产物, 反应速度和 NaBH_4 一样快。用 $\text{Ce}^{3+}/\text{NaBH}_4$ 还原前列腺素衍生物 PGA_2 , **9** 生成 9-OH, 4-10 化合物, 分离产率 91%。用 NaBH_4 还原全部产物都是饱和醇, 用 9-BBN 还原 **8** 与 **9** 反应速度很慢, 在室温要长于 24 小时。



反应条件研究表明, 投料比影响选择性, 当 $[\text{Ln}^{3+}]/[\text{反应物}] > 0.25$ 时, 1, 2-还原的选择性都很高, 比例降低则选择性随之下降。溶液的浓度也很重要, 稀溶液有利于 1, 2-还原, 以甲醇作溶剂, 反应速度快, 选择性好。如在乙醇或异丙醇中反应则反应速度降低。

与文献中报道过的若干优良还原剂(如 NaBH_3CN , 9-BBN, $(i\text{-Pr})_2\text{AlH}$ 等)相比, $\text{Ln}^{3+}/\text{NaBH}_4$ 还原剂具有如下四个特点:

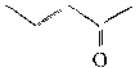

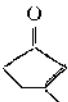
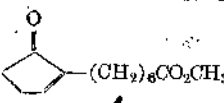
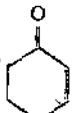
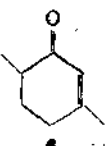
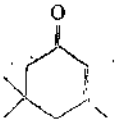
① 选择性好 几乎专一进行 1, 2-还原, 而不影响羧酸、酯、胺、卤代烷、腈基及 NO_2 等基团。因此适用于各类多官能团共轭烯酮的还原反应。对某些容易进行 1, 4-还原的环烯酮, 则选择性仍可高达 97%。而用 NaBH_3CN 还原则得到 1, 2-还原和 1, 4-还原的混合物。

② 使用方便 与 9-BBN 及 $(i\text{-Pr})_2\text{AlH}$ 相反, $\text{Ln}^{3+}/\text{NaBH}_4$ 的还原反应无需在无水条件和在惰性气体保护下进行, 反应很快, 5 分钟即可完成。

③ 价廉 与上述三种还原剂相比, $\text{NaBH}_4/\text{CeCl}_3$ 是一种价格十分低廉的还原剂。

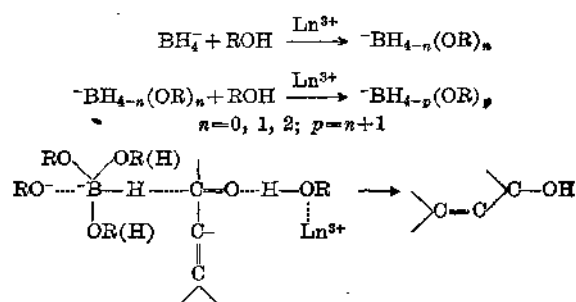
④ 空间位阻对此还原剂无影响 对立体位阻大的羰基化合

表 13-11 $\text{Ln}^{3+}/\text{NaBH}_4$ 还原 α, β -不饱和酮的选择性

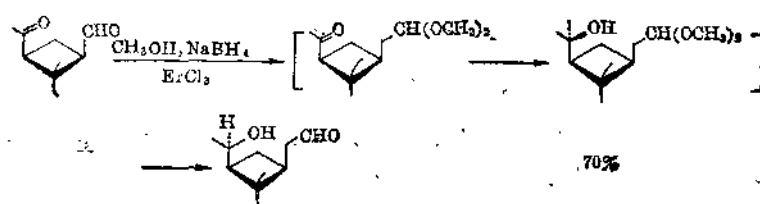
烯 酮	Ln^{3+}	转 化 率 %	烯丙基醇 %	饱和醇 %
 1	无 Ce^{3+}	100 100	89 100	11 0
 2	无 Ce^{3+} Sm^{3+} Eu^{3+}	100 100 100 100	0 97 94 93	100 3 6 9
 3	无 Sm^{3+} Ce^{3+}	95 96 100	38 96 99	62 4 1
 4	无 Sm^{3+}	100 92	95 100	5 0
 5	无 Sm^{3+} Ce^{3+}	100 98 100	51 93 >99	49 7 微量
 6	无 Ce^{3+}	98 100	90 100	10 0
 7	无 Ce	98 100	90 100	10 0

物，它同样能很快反应，而 9-BBN 则不然，需要长时间加热回流。

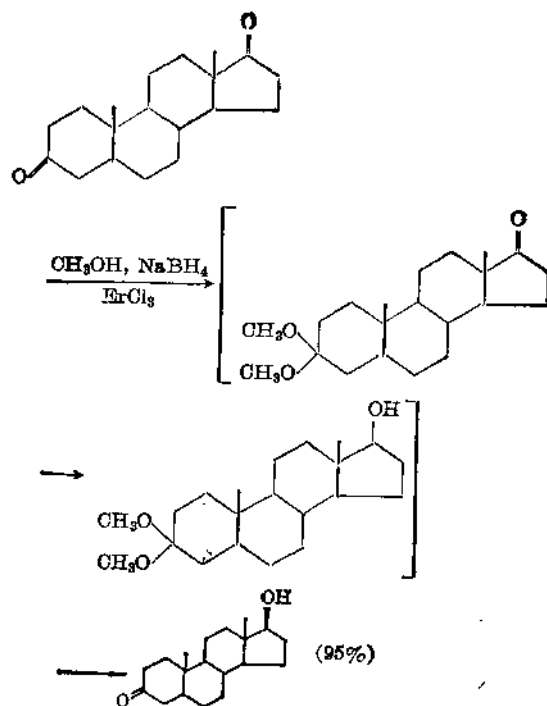
Ln^{3+} 的作用是催化醇与 NaBH_4 反应生成烷氧基硼氢化物。再通过络合作用改变共轭体系电子云密度分布，从而改变其活性，使还原选择性提高，反应速度增快。另外，也可从硬软酸碱理论来解释。 BH_4^- 中的 H 被 OR 取代后增加了试剂的硬度，它就进攻到共轭体系中较硬的碳原子-2 位碳上，所以提高了 1, 2-还原的选择性，反应机理如下：



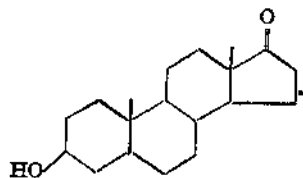
(2) 二个羰基共存时的选择性还原^[40,41] 在一个分子中有醛基与酮基共存时，用 $\text{NaBH}_4/\text{LnCl}_3$ 的醇溶液进行还原，大多数情况下酮基被选择性还原成仲醇，而醛基由于还原过程中生成缩醛或半缩醛而被保护。反应如下：



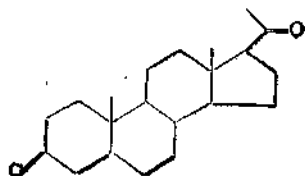
在二个酮基共存时，或分子内二酮基共存时，用 $\text{NaBH}_4/\text{LnCl}_3$ 的醇溶液进行还原，则其中较不活泼的一个酮基被选择性地还原成仲醇，而另一较活泼的酮基在还原过程中，由于生成缩酮或半缩酮而得以保护，反应如下：

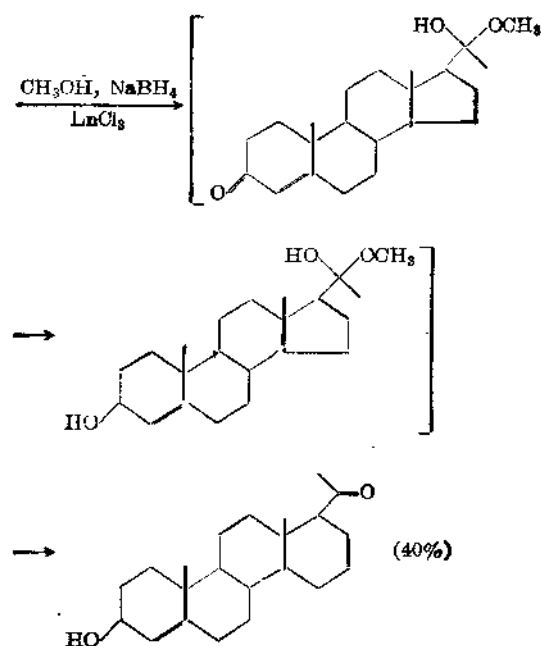


此还原反应中若不加稀土化合物, 与上述结果相反, 主要生成



下面的还原反应有相似的结果, 加入 LnCl_3 , 使 C_{20} 的羰基得到保护, 而另一羰基被还原,





否则 C_{20} 的羰基就会被还原。这种羰基选择性还原的方法在甾体化合物的合成方面是很有用的。

3. Ln^{3+} 用于 C—O 键的形成反应

C—O 键的形成是有机合成中的一个重要反应，是增长碳链的唯一方法。用 CeCl_3 成盐，然后形成 C—O 键是近二年才报道的工作。

CeCl_3 与烯醇锂盐反应，生成烯醇式铈盐，它和酮或者与立体位阻大的醛进行 Aldol 反应，以高产率生成 β -羟基酮^[43]。反应如下：

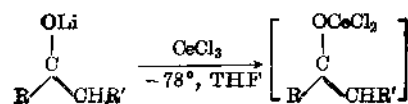


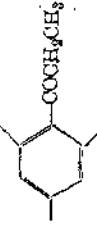
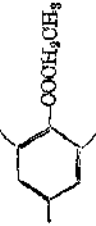
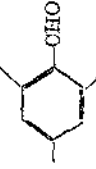
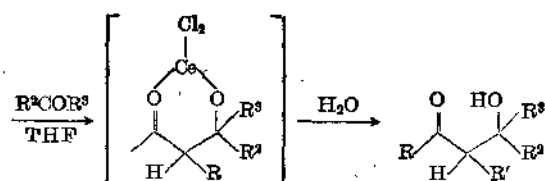


表 13-12 烯醇式体盐 Aldol 反应结果

烯醇式的酮	羰基化合物(受体)	试剂	反应时间 h	产率	苏式/赤式比例
$\text{PhCOCH}_2\text{CH}_3$	 $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CH}_3$	LDA- OsCl_5 LDA	3 3	79 28	
$\text{PhCOCH}_2\text{CH}_3$		LDA- OsCl_5 LDA	3 3	62 11	40/60 37/63
		LDA- OsCl_5 LDA	3	56 微量	
	PhCHO	LDA- OsCl_5 LDA	1.5 1.5	94 60	91/9 91/9
		LBTMSA- OsCl_5 LBTMSA	1.5 1.5	89 60	13/87 12/88
		LDA- OsCl_5 LDA	3 3	91 26	93/7 88/12

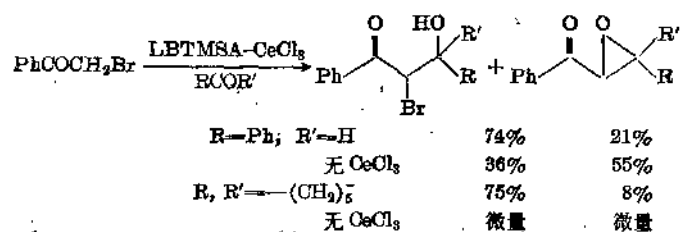
a) LDA = 二异丙基氯化锂 (Lithium diisopropylamide)
LBTMSA = 双(三甲基硅基)氯化锂 (Lithium bistrimethylsilylamide)



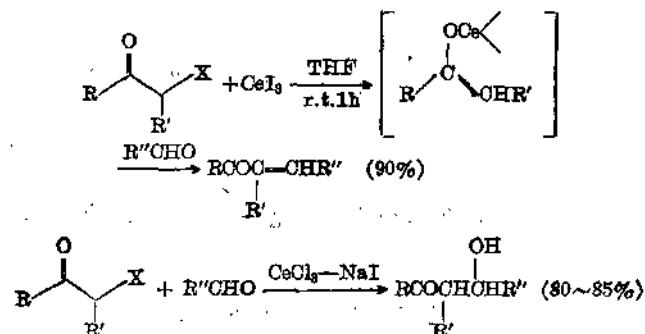
若干典型反应结果列于表 13-12。

Ce^{3+} 对产物产率的提高十分有效。它能有效地拦截 Aldol 加成物中间体。 Ce^{3+} 通过整合作用形成的加成物比锂盐稳定，进而抑制了逆 Aldol 反应和交叉烯醇化反应，使产率大大提高。

利用 Ce^{3+} 合成 α -溴- β -羟基酮，它是合成 α, β -环氧乙烷酮的重要中间体，加 Ce^{3+} 以后比单独用 LBTMSA 试剂时产率有较大提高。

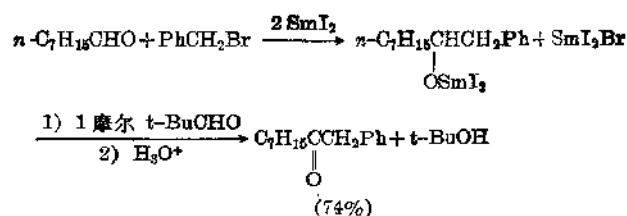


在 CeI_3 存在下， α -卤代酮和醛反应，生成 α, β -不饱和酮，同时发生脱卤反应。如用 $\text{CeCl}_3\text{-NaI}$ 代替 CeI_3 ，则生成 β -酮醇^[43]。

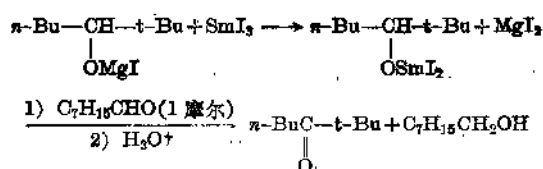


最近用苄基卤化物作为烷基化试剂，制备得到仲碳烷氧基钐，用特戊醛的 Meerwein-Ponndorf-Verly 还原反应对此物进行了

鉴定.

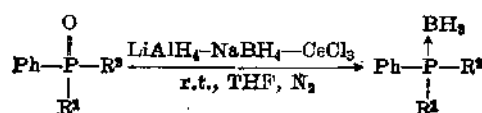


当将 SmI_2 加到烷氧基镁中去, 所生成的混合物能还原辛醛. 而单独的烷氧基镁不能进行此反应^[44].



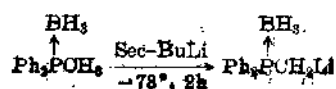
通过交换反应生成烷氧基钐, 尽管反应需要化学量的 SmI_2 , 但此反应仍然是十分有趣的, 它可以成为合成不对称酮的一种通用方法.

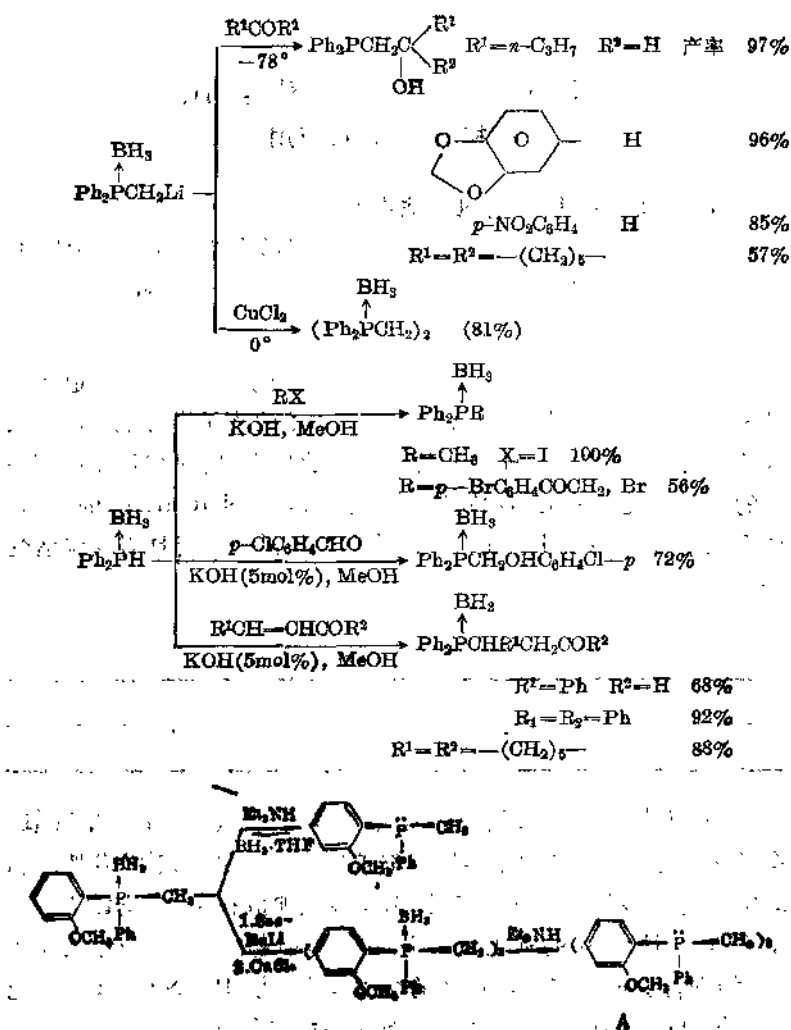
CeCl_3 能活化 $\text{P}=\text{O}$ 中的 $\text{P}-\text{O}$ 键, 然后用还原剂脱氧, 再与 BH_3 结合, 生成 $\text{P} \cdot \text{BH}_3$ 络合物^[45].



从 PhPR^2 开始可以合成多种磷的化合物, 它的衍生物是不对称

氢化的有效催化剂. 它的各种反应如下所示:



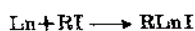


产物 A 是不对称氢化的有效催化剂。从磷化氧开始通过简单的步骤就得到 $\text{P} \rightarrow \text{BH}_3$ 络合物。而且反应有普遍性，不仅叔-磷，仲-磷也可以转化生成 $\text{P} \rightarrow \text{B}$ 键，活化剂 CeCl_3 无毒而且价廉，用二乙胺脱除 BH_3 时它的构型保留。

§ 13-3 稀土 M—C 键化合物在 有机合成中的应用

1. RLnI 及 RCeI₂ 在有机合成中的应用

早在 1970 年 Evans^[46, 47] 就合成得到稀土烷基化试剂 RLnI, 这是一种含 M—C σ 键化合物, 它的性质与格氏试剂相似。



10 年之后 Fujiwara 根据 Ln 离子配位能力高, f -轨道对 σ 键和 π 键的成键有某种贡献以及稀土离子的离子半径比 Mg^{2+} 大等特点, 深入研究 RLnI 与多种有机物的反应, 发现在很多反应中它的选择性优于锂试剂和镁试剂。已经研究过 RLnI 中的 10 种稀土元素, 加上 RCeI₂ 中的 Ce, 共有 8 种稀土元素具有反应活性 (表 13-13)。

表 13-13 Ln 金属的反应性能

Ln	La	Ce	Pr	Nd	Sm	Eu	Gd	Dy	Ho	Er	Yb
反应活性	+	+	+	+	+	+	-	+	-	-	+

RLnI 与酮, 醛^[48], 酯, 腈, 酰氯^[50], 含活泼氢化合物^[53], 环氧, 有机卤代烃, CO 和 CO₂ 等反应都被研究过, 见图式 13-3^[49] 和 α, β -不饱和羰基化合物反应时, 选择性地加成在 1, 2-位置上^[51]。发现随着 RLnI 中的稀土金属不同, 所能引起的反应各异, Eu 和 Yb 能进行加成反应和卤代烃的交叉偶合^[54], Pr, Nd 和 Dy 则能进行 Tishchenko 型缩合^[55], 而 Sm 则能进行均-偶合。

特别值得指出的是, RLnI 和苯甲酸甲酯反应选择性的生成酮。与 RMgI 试剂相反, RLnI 与酯反应主要生成酮而不是叔醇。据此深入研究了 PhYbI 与苯甲酸酯的反应。在 -30° 用金属 Yb 与 PhI 作用制备 PhYbI。它和苯甲酸酯反应主要生成二苯基甲酮, 还生成少量叔醇及烷烃^[56]。反应如下:

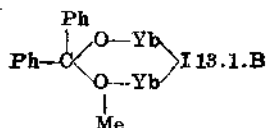
表 13-14 PhYbI 与 PhCO₂Me 在 -30° 的反应结果

序号	溶 剂 ^b	M	M:PhI:PhCO ₂ Me (毫摩尔)	产 率 % ^a			酮的选择性 %
				酮	醇	烷	
1	THF	Yb	1 1.5 0.5	38.8	16.6	2.0	68
2	THF	Yb	1.5 1.0 0.5	42.6	6.1	5.3	79
3	THF	Yb	2.0 1.0 0.5	34.7	0.3	1.2	96
4	THF+HMPA ^c	Yb	1.5 1.0 0.5	45.5	1.3	2.5	92
5	THF+Et ₂ O ^d	Yb	1.5 1.0 0.5	41.8	4.7	6.3	79
6	THF	Mg	1.0 1.5 1.0	1.0	8.2	—	11
7	THF	Mg	1.5 1.0 0.5	2.5	3.9	0.9	34

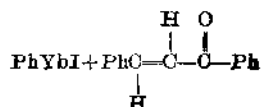
a) 根据酮, 用 GC 定量 b) THF 5ml c) HMPA 0.05ml d) Et₂O 0.05ml

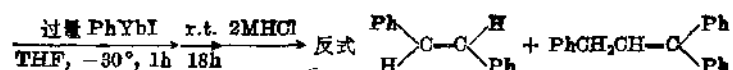
因为 Yb 的原子半径比镁大, 而且更硬些, 所以它有较强的亲氧能力, 生成的四员 Yb 金属环中间体比镁的类似物稳定。在水解成酮之前 PhYbI 不能对它进行进一步进攻。

应用过量的 Yb(对 PhCO₂Me, 序号 2, 3), 代替四员环 Yb 金属中间体是生成一个比较稳定的 Yb 金属 6 员环中间体(13.1.B)。HMPA 对六员环中间体中的 Yb 配位(序号 4), 进一步增强了 Yb 金属环的稳定性, 结果以 92% 的选择性生成酮。



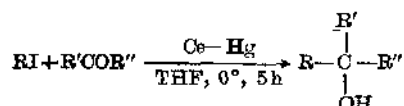
其次是 α, β -不饱和羰基化合物, 如查耳酮与过量的 PhYbI 发生 C—O 键断裂和脱氧反应^[56]。 α, β -不饱和酮与等摩尔的 RLnI (Ln = Yb, Eu) 反应生成高区域选择性的 1, 2-加成产物^[51]。但用过量的 PhYbI 与查耳酮反应时, 几乎得不到 1, 2-加成产物, 而以相当产率生成断裂 C—O 键的产物和脱氧产物, 即生成反式二苯乙烯和丙烯衍生物。





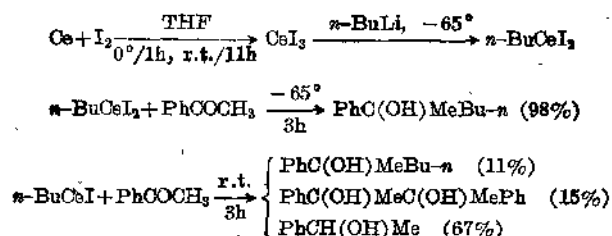
如果用 $p\text{-MeC}_6\text{H}_4\text{YbI}$ 代替 PhYbI 与查耳酮反应, 则生成 $p\text{-甲基苯基苯基乙烯}$, 说明二苯基乙烯中的一个苯基来自 PhYbI , 而非来自查耳酮。

相对于活泼的 Yb 与 Sm 来说, Ce 是比较惰性的。按上述方法不能生成铈试剂 RCeI , 但 Imamoto 找到了有机铈试剂的制备方法, 他将烯丙基碘与 Ce-Hg 齐反应, 生成烯丙基碘化物。有机铈试剂与酮反应, 以高产率生成高烯丙基醇^[57]。



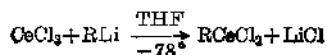
共合成得到 17 种高烯丙基醇, 最高产率为 95%。

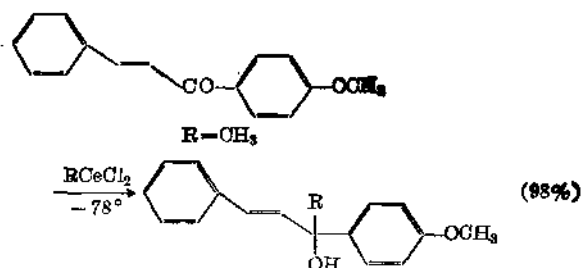
通过 BuLi 反应, 能制备得到含三价铈的有机铈试剂。在 -65° 它对酮进行亲核加成, 以高产率生成叔醇。如将反应温度提高到室温或 0° 时, 则酮的还原反应与还原偶合反应就超过上述的亲核加成反应^[58]。



可能由于有机铈试剂 $n\text{-BuCeI}_2$ 对温度十分敏感, 在室温它发生 B-H 消除反应, 生成 >Ce-H 氢化物而还原酮。

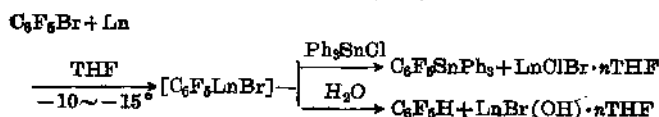
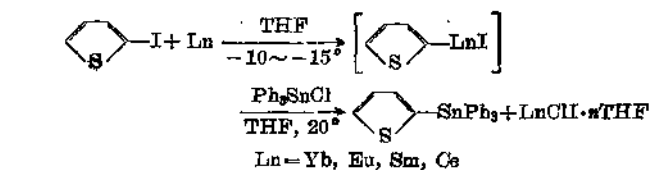
三价有机铈试剂与 α, β -不饱和酮反应, 也高区域选择性的发生 1, 2-加成, 其选择性比锂试剂与镁试剂要高得多^[59]。





CH_3Li 和 CH_3MgBr 的 1, 2-加成选择性分别为 65% 和 38%, 在此反应中 R 也可以是 $n\text{-C}_4\text{H}_9$ 或 C_6H_5 . 对于有机铈试剂来说只发生唯一的亲核加成反应, 所以区域选择性高.

稀土金属与卤代烷经氧化加成反应生成 RLnI , 虽未分离得到, 但经过衍生物的合成得到证实. α -碘代噻吩及溴代五氟苯基和稀土金属反应生成 RLnI , 它与 Ph_3SnCl 反应就分离得到有机锡衍生物^[60].



金属性质对与 $\text{C}_6\text{F}_5\text{Br}$ 的反应十分敏感, 生成 RLnBr 的产率以如下顺序递减: $\text{Yb}(85\%) > \text{Sm}(50\%) > \text{Eu}(20\%) > \text{Ce}(0\%)$.

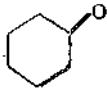

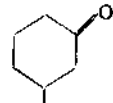
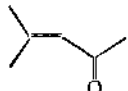
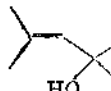
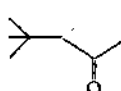
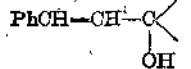
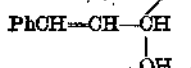
Pr , Nd , Gd , Ho 与 Ph_3COI 发生氧化加成反应生成 Ph_3OLnCl ^[61].

2. 稀土 M—C 均 σ 键化合物在有机合成中的应用

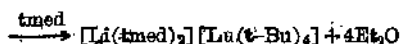
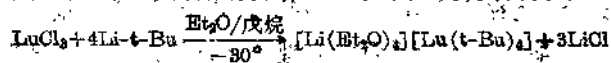
首先合成成功的稀土 M—O σ 键化合物是均 σ 键类型的化合物. 后来集中研究用 π 配体稳定的 σ 键化合物, 例如 $\text{Cp}_2\text{Ln-R} \cdot \text{THF}$ 类型 (Cp =环戊二烯基, Ln =稀土元素). 近几年 H.

Schumann 在均 σ 键化合物方面作了不少工作, 并研究了它们与 α 、 β -不饱和羰基化合物的反应, 发现它们都进行选择性的 1, 2-加成^[82, 83]. 例如 2-甲基-丁烯-3-酮, 苄叉丙酮和肉桂醛用 σ 键化合物 $[\text{Li}(\text{tmed})]_3[\text{Pr}(\text{CH}_3)_6]$ 和 $[\text{Li}(\text{tmed})]_3[\text{Sm}(\text{CH}_3)_6]$ ($\text{tmed} = \text{N}, \text{N}'\text{-四甲基乙二胺}$ $\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N} \\ \diagdown \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$) 分别进行甲基化. 1, 2-甲基化加成物的选择性大于 90%. 甲基化的总产率大于 80% (见表 13-15).

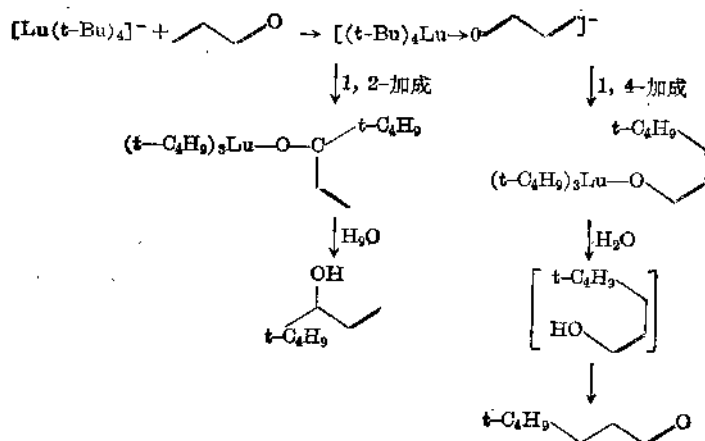
表 13-15 α 、 β -不饱和羰基化合物的甲基化结果

烯 酮 或 烯 醛	产 物 分 配 %	
	1, 2-加成产物	1, 4-加成产物
	 >80	 <20
	 >95	 <5
$\text{PhCH}=\text{CHCOCH}_3$ E	 >90	$\text{PhCHCH}_2\text{COCH}_3$ CH ₃ <10
$\text{PhCH}=\text{CHCHO}$ E	 >90	$\text{PhCHCH}_2\text{CHO}$ CH ₃ <10

曾用下面的方法合成得到典型的均 σ 键化合物.



$[\text{Lu}-t\text{-Bu}_4]^-$ 均 σ 键化合物对 α 、 β -不饱和羰基化合物能区域选择性进行 1, 2-加成. 但改变投料比虽然 $t\text{-Bu}$ 基利用率提高, 但选择性下降 (见表 13-16), 反应式如图式 13-5 所示.



图式 13-5

3. $\text{Cp}_3\text{Ln}-\text{NaH}$ 体系及 $\text{L}_2\text{LnX}-\text{NaH}$ 体系对烯烃的还原反应

钱长涛等发现^[64] $\text{Cp}_3\text{Ln}-\text{NaH}$ 体系在 45° , THF 中都能程度不同的还原己烯-1 生成己烷, 结果列于表 13-17.

$\text{Cp}_3\text{Ln}-\text{NaH}$ 的还原活性与 Ln^{3+} 的离子半径密切相关. 一般说轻稀土 > 中稀土 > 重稀土, 除了 Sm 和 Yb 外, 其余七个稀土 Cp_3Ln 的活性降低顺序与它们的离子半径逐步减小完全一致, 其活性顺序是 $\text{Cp}_3\text{Sm} > \text{Cp}_3\text{La} > \text{Cp}_3\text{Pr} > \text{Cp}_3\text{Nd} > \text{Cp}_3\text{Tb} > \text{Cp}_3\text{Y} > \text{Cp}_3\text{Er} > \text{Cp}_3\text{Lu} > \text{Cp}_3\text{Yb}$.

该还原剂具有位阻大的特点. 对既含有端烯又含有内烯的双烯烃能进行高区域选择性还原. 用 $\text{Cp}_3\text{Sm}-\text{NaH}$ 还原乙烯基环己烯, 柠檬烯, 沉香醇和 3, 7-二甲基-8-甲氧基-辛二烯-1, 6, 都能分别得到末端双键被还原而内双键被保留的产物, 区域选择性高达 100%.

当 $\text{Cp}_3\text{Ln}/\text{己烯-1}$ 为 0.05 时, 不发生还原反应而只发生异构化反应. 以较好产率生成己烯-2. 所生成的产物中顺、反异构体之比约为 1:1. 故异构化反应的机制可能按图式 13-6 进行.

$\text{Cp}_3\text{LnCl}-\text{NaH}$ 体系也能还原烯烃.

表 13-16 α, β -不饱和酮的烷基化反应

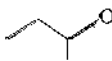
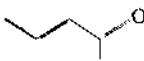
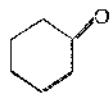
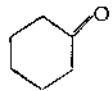
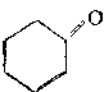

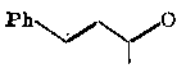
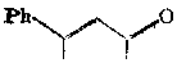
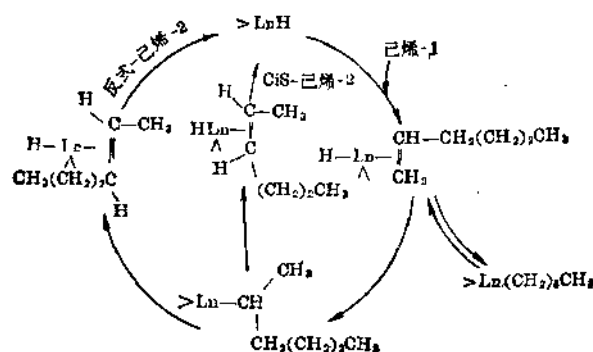
酮	酮/[Li(tmed) ₃] • [Lu(t-Bu) ₄]	反应温度 °C	产 物 分 配 %	
			1, 2-加成产物	1, 4-加成产物
	4/1	-78	~50	~50
	1/1	-78	>80	<20
	4/1	-78	>70	<30
	1/1	-78	~50	~50
	4/1	-78	~5	
	4/4/1	-78	>67	<28
			~5	
	4/1	-78	>90	<10
	4/1	-78	>90	<10
	4/1	20	>75	<25
	4/1	34	>66	<33
	4/1	66	>66	<33
	4/1	-78	>90	<10

表 13-17 $\text{Cp}_3\text{Ln}-\text{NaH}$ 体系还原己烯-1 的结果^{a)}

反应时间 h	Cp_3Ln								
	La	Pr	Nd	Sm	Tb	Y	Er	Yb	Lu
	己烷(己烯-2) %								
4	13(0)	11(0)	9(0)	16(0)	3(0)	1(0)	1(0)	0(0)	2(0)
8	31(0)	30(0)	27(0)	41(0)	15(0)	8(0)	4(0)	0(0)	3(0)
12	48(0)	46(0)	47(0)	61(3)	35(0)	15(0)	6(0)	0(0)	5(0)
24	72(3)	68(2)	66(6)	86(4)	62(5)	26(7)	17(5)	0(0)	10(3)
48	86(5)	79(7)	78(11)	90(6)	75(18)	49(25)	42(32)	5(0)	32(14)
72	89(7)	83(7)	80(15)	89(8)	74(18)	52(36)	46(44)	28(0)	39(38)

a) 45° , THF, $\text{Cp}_3\text{Ln}/\text{NaH}/\text{己烯-1}=2/7.8/1$



图式 13-6 己烯-1 异构化的机制

当 $[\text{C}_5\text{H}_4(\text{CH}_2)_3\text{C}_5\text{H}_4]\text{LnR}\cdot\text{THF}\cdot\text{NaH}$ 体系还原己烯-1 时, 轻稀土的活性高于重稀土. 同时 σ 配体明显影响反应活性, 其活性顺序为 $\text{Cl} > \text{R} > \text{Ar} > \text{OCOCH}_3$ [65].

在 $[\text{C}_5\text{H}_4(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{C}_5\text{H}_4]\text{LnCl}$ 络合物中, 氧原子上的孤对电子与稀土金属生成内配位键, 是非溶剂化络合物, 它与 NaH 组成的还原体系其还原活性高于其它 σ 配体 [66]. 比较了下面三种类型络合物还原己烯-1 的还原活性: $\text{Cp}_2\text{YCl}\cdot\text{NaH}$, $[\text{C}_5\text{H}_4(\text{CH}_2)_3\text{C}_5\text{H}_4]\text{YCl}\cdot\text{THF}\cdot\text{NaH}$ 和 $[\text{C}_5\text{H}_4(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{C}_5\text{H}_4]\text{YCl}\cdot\text{NaH}$. 最后一种还原体系具有还原活性高, 选择性好及 NaH

用量少的特点。它还能催化烯烃加氢生成相应的烷烃。

在氮气气氛下 LaNi_5H_6 能还原各种有机化合物, 而且产率高, 具有选择性^[37]。底物所含的胺基、卤素、和噻吩环不会使该合金中毒, 反复使用时活性不下降, 反应条件温和。

结 尾

稀土在有机合成中的应用研究只有几年时间, 就国外来说也刚处于起始阶段, 但它已显示出选择性好, 催化量反应, 应用范围广等特点。因此, 它今后必将会得到更加迅速的发展。我国稀土资源居世界之首, 我们应当积极开发利用我们的丰富稀土资源, 研究稀土在有机合成中的应用, 值得高兴的是我国化学工作者从 1985 年开始已经开始了这方面的研究, 相信不久的将来, 一定会取得丰硕的成果。

参 考 文 献

- [1] T. J. Marks, *Prog. Inorg. Chem.*, **24**, 51(1978)。
- [2] H. B. Kagan and J. L. Namy, "Preparation of Divalent Ytterbium and Samarium Derivatives and Their Use in Organic Chemistry in Handbook on the Physics and Chemistry of Rare Earths" Ed. by K. A. Gschneidner, Jr. L. Eyring, Elsevier p. 525(1984)。
- [3] H. B. Kagan, *有机化学*, 267, 285(1983)。
- [4] H. B. Kagan, Y. Fujiwara, *化学增刊*, **105**, 111(1985)。
- [5] J. L. Namy, P. Girard and H. B. Kagan, *Nouv. J. Chim.*, **1**, 5(1977)。
- [6] J. L. Namy, P. Girard, H. B. Kagan and P. Caro, *Nouv. J. Chim.*, **5**, 479(1981)。
- [7] P. L. Watson, *J. C. S. Chem. Commun.*, 652(1980)。
- [8] P. Girard, J. L. Namy, H. B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 2693(1980)。
- [9] L. Danon, J. L. Namy, H. B. Kagan, 未发表结果。
- [10] G. B. Deacon, P. I. Mackinnon, *Tetrahedron Lett.* **25**, 783(1984)。
- [11] H. B. Kagan, J. L. Namy and P. Girard, *Tetrahedron*, **37**, Suppl 1, 175(1981)。

- [12] J. L. Namy, J. Souppe and H. B. Kagan, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 765(1983).
- [13] G. B. Deacon, T. D. Tuong, *J. Organomet. Chem.*, **205**, C4(1981).
- [14] T. Imamoto, T. Kusumoto, Y. Hatanaka, M. Yokoyama, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 1859(1982).
- [15] J. Souppe, L. Danon, J. L. Namy and H. B. Kagan, *J. Organomet. Chem.*, **250**, 227(1984).
- [16] J. Souppe, J. L. Namy, H. B. Kagan, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 3497(1982).
- [17] P. B. Dervan, M. A. Shippy, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 1265(1976).
- [18] Y. Fujiwara, R. Ishikawa, F. Akiyama, S. Teranishi, *J. Org. Chem.*, **43**, 2477(1978).
- [19] P. Girard, R. Couffignal, H. B. Kagan, *Tetrahedron Lett.*, **22**, 3959(1981).
- [20] J. Souppe, J. L. Namy, H. B. Kagan, 未发表结果 1981.
- [21] D. Griener and K. U. Ingold, *Acc. Chem. Res.*, **13**, 317(1980).
- [22] I. I. Lapkin, G. Y. Anvarovs, T. N. Povarnitsyna, *J. Gen. Chem. USSR (English Transl.)*, **36**, 1945(1966).
- [23] T. P. Ananthanaryan, T. Gallagher, P. Magnus, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 709(1982).
- [24] N. R. Natale, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 5009(1982).
- [25] A. McKillop, E. C. Taylor, O. H. O'denzil, B. P. Swann, R. L. Robey, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 1296(1973).
- [26] A. McKillop, E. C. Taylor, B. P. Swann, M. E. Ford, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 3641(1973).
- [27] P. Girard, H. B. Kagan, *Tetrahedron Lett.*, 4513 (1975).
- [28] H. Tomioka, K. Oshima, H. Zozaki, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 539(1982).
- [29] Y. Hatanaka, T. Imamoto, M. Yokoyama, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 2399(1983).
- [30] M. Ouertani, P. Girard, H. B. Kagan, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 4315(1982).
- [31] M. Ouertani, P. Girard, H. B. Kagan, *Bull. Soc. Chim. Partie II*, 327(1982).
- [32] M. Ouertani, H. B. Kagan, 未发表结果.
- [33] B. M. Trost and M. J. Bozdenowicz, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 5321(1973).
- [34] S. Danishefsky and M. Bednarski, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 721(1984).
- [35] J. L. Lucche, A. L. Gemal, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 976 (1978).
- [36] T. C. Morill, R. A. Clark, D. Balobran, D. S. Youngs, *Tetrahedron Lett.*, 1975, 397.
- [37] J. L. Lucche, A. L. Gemal, *J. Am. Chem. Soc.* **100**, 2226(1978).
- [38] J. L. Lucche, A. L. Gemal, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 601 (1978).
- [39] J. L. Lucche, A. L. Gemal, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 5454(1981).
- [40] J. L. Lucche, A. L. Gemal, *J. Org. Chem.*, **26**, 4187(1979).

- [41] J. L. Luche, A. L. Gemal, J. Am. Chem. Soc., **101**, 5849(1979).
- [42] T. Imamoto, T. Kusumoto, M. Yokoyama, Tetrahedron Lett., **24**, 5233 (1983).
- [43] S.I. Fukuzawa, T. Tujinami, S. Sakai, J. Chem. Soc, Chem. Commun. 777 (1985).
- [44] J. L. Namy, J. Souppé, J. Collin, H. B. Kagan, J. Org. Chem., **49**, 2045 (1984).
- [45] T. Imamoto, T. Kusumoto, N. Susuki, K. Sato, J. Am. Chem. Soc., **107**, 5301(1985).
- [46] D. F. Evans, G. V. Fazakerley and R. F. Phillips, Chem, Commun., 244 (1970).
- [47] D. F. Evans, G. V. Fazakerley, R. F. Phillips, J. Chem. Soc. A, 1931. (1971).
- [48] Z. Hou, N. Mine, Y. Fujiwara, H. Taniguchi "Reactions of Organolanthanoid Complex in New Frontiers in Rare Earth Science and Applications" Ed by G. Xu and J. Xiao. Science Press, Beijing, China, Vol. 1. p108. (1985).
- [49] T. Fukagawa, Y. Fujiwara, K. Yokoo, H. Taniguchi, Chem. Lett., 1771. (1981).
- [50] T. Fukagawa, Y. Fujiwara, H. Taniguchi, Chem., Lett., 601 (1982).
- [51] K. Yokoo, Y. Yamanaka, T. Fukagawa, H. Taniguchi, Y. Fujiwara, Chem. Lett., 1301.(1983).
- [52] K. Yokoo, Y. Fujiwara, T. Fukagawa, H. Taniguchi, Polyhedron, **2**, 1101 (1983).
- [53] K. Yokoo, Y. Kijima, Y. Fujiwara, H. Taniguchi, Chem. Lett., 1321 (1984).
- [54] K. Yokoo, T. Fukagawa, Y. Yamanaka, H. Taniguchi, Y. Fujiwara, J. Org. Chem., **49**, 3237(1984).
- [55] K. Yokoo, N. Mine, Y. Fujiwara, H. Taniguchi, J. Organomet. Chem., **279**, C19(1985).
- [56] Z. Hou, N. Mine, Y. Fujiwara, H. Taniguchi, J. Chem. Soc. Chem., Commun., 1700 (1985).
- [57] T. Imamoto, Tetrahedron Lett., **22**, 4987(1981).
- [58] T. Imamoto, T. Kusumoto, M. Yokoyama, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1042(1982).
- [59] T. Imamoto, Y. Sugiura, J. Organomet. Chem., **285**, C21(1985).
- [60] O. P. Syutkina, L. F. Rybakova, E. S. Petrov, I. P. Beletskaya, J. Organomet. Chem., **280**, C67(1985).
- [61] B. A. Dolgopbosk, E. I. Tinykova, I. N. Markevich, T. V. Soboleva, G.

- M. Chernenko, O. K. Sharaev, V. A. Yakovlev, *J. Organomet. Chem.*, **255**, 71(1983).
- [62] H. Schumann, J. Müller, N. Bruncks, H. Lauke, J. Pickardt, *Organometallics*, **3**, 69(1984).
- [63] H. Schumann, W. Genthe, E. Hahn, J. Pickardt, *J. Organomet. Chem.*, **308**, 215(1986).
- [64] 钱长涛, 葛远文, 邓道利, 顾用信, *化学学报*, **45**, 210(1987); *J. Organomet. Chem.*, **344**, 175(1988).
- [65] 叶常青, 李玉琴, 钱长涛, *科学通报*, **33**, 1230(1988).
- [66] 钱长涛, 谢作伟, 黄耀曾, *J. Organomet. Chem.*, **33**, 285(1987); *科学通报*, **33**, 1870(1988).
- [67] T. Imamoto, T. Mita, M. Yokoyama, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 169(1984).
- [68] 刘有成, 吴隆民, 刘中立, 于广军, 全国第四届金属有机化学学术讨论会论文摘要 B-026, 1986 年 4 月成都。