

“金属有机化合物的合成及其在高选择反应中的应用”研究进展

杜灿屏

(国家自然科学基金委员会化学科学部)

[摘要] “金属有机化合物的合成及在高选择性反应中的应用”是国家自然科学基金“七五”重大项目,由国家教委和中科院所属5个单位承担,已于1993年4月底完成并通过评议验收,项目总评为优秀。“七五”期间获国家自然科学基金二等奖1项,部委级奖11次,发表论文495篇,专著16部,国际会上作邀请报告17次,共培养研究生150名。本文介绍该重大项目所取得的主要成果和研究进展。

金属有机化学是一门有机化学和无机化学的交叉学科,它研究在化学转换过程中有机金属-碳键的生成(或瞬时存在)和消去等变化现象,它的发展打破了传统的有机化学和无机化学的界限,已成为近代化学的前沿领域之一。

解放前,我国的金属有机化学研究几乎是空白,解放后有了初步的发展,50年代,我国的科研工作者在消灭血吸虫病方面,制备了许多有机铋化合物(包括铋盐)以满足全国临床上的需要。如在1954—1957年间,先后应用酒石酸铋钾治疗血吸虫病患者76万人,治愈率达90%;应用葡萄糖铋钠治疗黑热病患者60万人,永久治愈率97.4%。70年代后期,金属有机化学的研究进一步得到了发展,主要在金属有机化合物的络合催化反应,化学模拟生物固氮和氢甲酰化等反应,以及金属有机试剂等方面,同时还开展了过渡金属(如钛、锆、钎)及我国丰产的稀土元素有机络合物的研究。80年代后,我国的金属有机化学才真正得到迅速地发展,而此时国际上金属有机化学已迅速发展为极活跃的研究领域之一。

目前,我国的金属有机化学研究已形成了一支稳定的队伍,某些方面的研究已在国际上占有一席之地。国家自然科学基金会以“金属有机化合物的合成及其在高选择反应中的应用”立为“七五”期间重大项目,由学部委员中科院上海有机所黄耀曾研究员和南开大学王积涛教授为项目学术带头人。该项目由13个子课题组成,11位项目负责人为博士生导师,其中2位为学部委员,参加单位有中科院上海有机所、南开大学、中科院成都有机所、中科院大连化物所、武汉大学。经过几年的共同努力,该工作取得了很大的进展和可喜的成果,并于1993年4月底结题验收,项目总评为优秀。“七五”期间获国家自然科学基金二等奖1项,获部委级奖励11项,发表论文495篇(其中国外刊物250篇),专著16部。在国际会议上作邀请报告17次,共培养博士后5人,博士生45人,硕士生94人。下面分几个方面作一介绍。

本文于1993年10月30日收到

一、新的合成方法和选择性有机合成途径

1. 有机砷、铋、碲化合物在有机合成中的应用

(1) 完成了世界首创的 Wittig 型叶立德催化反应。应用催化量的三丁基砷在弱碱 (K_2CO_3) 和还原剂存在下实现了一步从醛制得烯酮和烯酯的催化反应, 实现了第一例催化性的 Wittig 反应, E 式构型的选择性在 98% 以上。应用以上方法成功地合成了一些天然产物。

(2) 首次用固液相转移技术, 在高温弱碱条件下实现了由有机砷盐直接与醛一步反应, 产率高, 立体选择性好, 是合成多烯醛、酮、酯、酰胺的简捷通法, 并成功地将一些方法推广到一系列天然产物的全合成上。

(3) 对有机碲化合物的反应进行了开创性的研究, 发现了有机铋的反应可经历三种不同历程: 离子对历程、五配位有机铋历程和叶立德历程。这些研究澄清了国际上数十年来未解决的有机碲化合物的反应性问题。

(4) 有机碲催化的环氧化反应和环丙烷反应是碲在合成中的特色。也可扩展至三甲硅基炔丙基溴得到三甲硅基炔基环氧化合物。

(5) 在烯基化反应中发展出多种简便或催化的高选择性反应, 例如二丁基碲催化的烯基化反应, 有机铋在离子对反应中的不需碱的烯基化反应等等。在众多的反应中, 金属催化的烯基化反应也是一个十分简便、选择性专一的方法。这些方法将著名的 Wittig 的三步反应合为一步, 不需碱, 大大简化了步骤, 且实现了高选择性。

(6) 研究了制备叶立德阴离子的新方法, 并研究了它们的反应。在这个领域内有两个课题各有侧重地开展, 成就是多方面的 (如在有机氟化合物合成中的应用等)。在这一领域所取得的成绩已为国际同行所承认。有关金属催化或促进的 Wittig 型反应的三篇论文已载入 Fieser 所编《Reagents for Organic Synthesis》, 其中一篇已为《CHEMTECH》中 Heart Cut 栏所摘用。有关催化型 Wittig 反应的论文则为《CHEM TRACTS》所评介, 是被引用较多的一文。黄耀曾教授应邀在 Wilkinson 等人主编的新版《金属有机化学大全》中撰写有机铋、铋一章。有机碲的工作综述发表于《Accounts of Chemical Research》上。最近还应《有机合成试剂百科全书》主编 Paquette 之邀, 撰写有关砷、铋、碲等五种试剂的有关章节。

2. 从贫电子炔烃出发的合成反应

(1) 顺式氢卤化反应的发现是第一例选择性的氢卤化反应。氢卤化反应虽是常见的反应, 但本工作的特色是要高选择性的且只得单一的顺式加成产物。这个全新方法已为《Organic Synthesis》丛书采用为标准方法。法国 Normant 等应用了这一反应并扩展至 $Y=SOR$ (S 有手性), 可进一步用于氢乙酰氧化反应。由于氢卤化反应的构型专一性, 在一锅反应中再和 Heck 反应等衔接, 便成为合成有 Z 构型的多烯酸、酯、酰胺等的好方法。

(2) 贫电子炔烃的叁键异构反应可为 Ph_3P 所催化, 也可为 $M-H+Ph_3P$ 所催化 ($Ph=$ 苯基)。这个方法是合成双烯酮、双烯酰胺或酯的非常有效的方法, 可以和 Wittig 反应互补。这一方面的工作和 B. M. Trost 的工作是同步的, 而有关金属络合物催化的反应的论文, 我们发表在先且最系统, 已有引文 36 篇; 磷催化的反应是和他们同时发表的, 但他们发表在先。与此有关的是炔丙醇异构化为烯酮的反应并发展成为炔二醇异构化为 1,4-二酮的简便方法。值得一提的是此类反应全部具有原子经济性。

(3) 炔酸烯丙酯的分子内成环反应。C-Pd 键可再转化为卤素、酯基或羧酸基等。这个反应在成环的立体化学及双键的立体化学等方面都表现出很好地选择性,是烯炔成环反应中的一个新发展,显示了自己的特色。

金属催化的与炔烃有联系的工作已形成了一系列有特色的工作,并为国际同行所重视。在 B. M. Trost 所编的《Comprehensive Organic Synthesis》一书中有 11 处引用。在新版《Compendium of Organic Synthetic Methods》(Vol. 7)中有 10 处引用。在《CHEMTECH》Heart Cut 栏、Fieser 所编《Reagents for Organic Synthesis》及 March 所编《高等有机化学》一书中均有引用。贫电子炔烃工作在国际上处于领先。

3. 金属有机化学促进的不对称合成方法

(1) 扩展了不对称环氧化反应的应用,发展了新的高选择性开环方法,成功地应用于脱氧氨基六碳糖全部成员的不对称合成和氯霉素的不对称合成。本工作得到国外同行的广泛引用,包括 Trost 所编的《有机合成大全》。

(2) 研究了芳基乙烯体系的铈催化的硼氢化反应,实现了 90% 以上的手性诱导结果,纠正了国外文献的一个错误。这项工作使不对称硼氢化反应由化学计量的手性源转变为催化量的手性源。这是该项目中被国外引用(如 March 所著的《高等有机化学》)最多的工作之一。

(3) 发展了不对称合成光化学活性吗啉化合物的方法,所得产物光学纯度极高,可发展为制备手性药物的方法。

(4) 由铈催化的杂原子导向的羟氯化反应。这个方法有高度专一的区域选择性和较好的非对映选择性,可以作为 Sharpless 的烯丙醇体系的环氧化反应的补充。Sharpless 环氧化不适用于烯丙胺或烯丙硫醚体系。这个新的羟氯化反应不同于过去的选择性很差的亲电性羟氯化反应。烯丙基仲胺的羟氯化产物且可选择性地得到环氧胺或是得到羟基氮杂环丙烷。

4. 烯丙基过渡金属化学的研究

这是金属有机化学中受到关注的课题。他们的特色是:

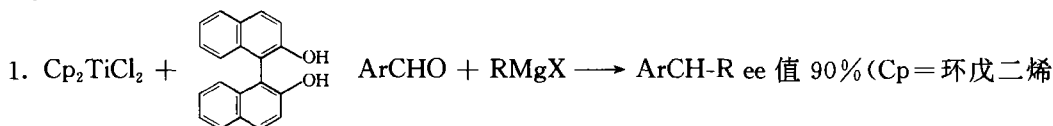
(1) 双官能团烯丙基化合物在铈催化下可利用于选择性地合成多种环状化合物。该项工作和国际上基本是同步,发表时间相近。

(2) $\text{Bu}_4\text{N}[\text{Fe}(\text{CO})_3\text{NO}]$ 催化的烯丙基烷基化反应发生在取代基原位, (Bu=丁基) 并且在反应过程中手性中心的构型保持不变。应用这一反应合成了昆虫信息素 Eldanolide, Cognac lactone, Coconut flavor 等天然产物。

5. 合成富烯的新方法

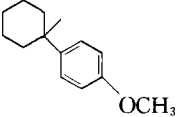
这是在稀土催化下,茂环 π 键断裂的反应,这一方法已为 M. B. Smith 所著的《Compendium of Organic Synthetic Methods》和 Fieser 所编的《Reagents for Organic Synthesis》引用。

二、新的金属有机催化剂、试剂的研究



通过对反应机理的研究,补充了 Seebach 的工作。该项工作为《Comprehensive Organic Synthesis》一书引用。

2. 新的含氟砌块研究。少氟生理活性物质的研究迫切需要一些新方法, 研究和发 展一些新的含氟砌块, 以有效地用于多类化合物的合成。利用这一砌块合成方法成功地合成了含氟萘普生、含氟核苷、含氟甾体等药物。这个方法曾列入《CHEMTECH》的 Heart Cut 一栏。

3. 新的加氢催化剂。(1) $R' Cp_2 TiCl_2 + NaH$ $R' =$  的转化数达到 3000 以

上, 超过文献所载钛体系中的最高值, 且有特殊的选择性。(2) 关于 $Cp_3 Ln + NaH$ 或 $Cp_2 LnCl + NaH$ 的研究表明还原反应活性: 轻稀土 > 重稀土, 端基双键活性 > 内部双键, 具有高选择性。

4. 脱卤试剂及催化剂。由于脱卤反应在环境保护中的重要作用, 有效的脱卤催化剂成为重要的问题。利用茂钛化合物可以进行脱卤或脱卤偶联。利用 MH (M 为碱金属) 可使常法难以脱氯的氯化苄顺利地脱氯。

5. 实现了高活性氢化镁和碱金属氢化物的合成。(1) 稀土氯化物和萘可催化钠或锂的加氢反应, 所得碱金属氢化物是一类高活性氢化物。高活性氢化钠的比表面积比文献记载高出两个数量级。与市售氢化钠相比, 反应活性高出得多。(2) 利用催化剂和相转移法, 可在常压、40℃ 制得高活性氢化镁, 其吸氢放氢温度下降, 对于应用于储氢材料有很大的意义。

6. 新的自由基引发剂的研究。二碘化钐是最近很受注意的新试剂, 该工作首次实现了二碘化钐催化的全氟碘代烷对烯烃和炔烃的加成反应。发表后很受注意。

三、金属有机化合物的合成及反应性能研究

1. 具有金属-金属键的双金属有机化合物或多金属有机化合物的合成和反应

(1) 合成了多种含有 $M-M'$ 键的异核金属有机化合物, 发展了合成方法, 如离子交换法、配体交换法及缩合法等。

(2) 发现了一种在温和条件下快速形成 $M-Hg-M$ ($M=Cr, Mo, W$) 线型三金属结构单元的新方法。

(3) 系统地研究络盐 $[(\mu-CO)(\mu-RS)Fe_2(CO)_6]^+ Et_3NH$ 的反应化学 ($Et =$ 乙基)。在重新研究该络盐与乙酰氯的反应中, 纠正了国外文献中的严重错误。研究发现, 在相同条件下, 除正常产物外尚生成一类更有意义的非预期产物而且是反应的主要产物。此外, 所发现的该络盐与 α, β -不饱和酰氯生成 $\mu-\sigma, \pi$ -烯基配位化合物的热脱羰新反应, 比国外同类研究领先达三年之久, 并多次被国外引用。

(4) 合成多个多硅桥连双环戊二烯基 IVB 族化合物。

(5) 对于负载的 $Pt-M$ 型异双核金属配合物的催化活性(氢化反应和氢甲酰化反应)进行了研究, 发现双核的催化活性明显高于单核。

2. 稀土有机化合物

(1) 桥联双环戊二烯基稀土配合物及反应活性, 在桥链中含有杂原子可稳定轻稀土到 Nd, 桥链中含苯环或吡啶环的可稳定到 La。在 $Cp_2 LnCl/NaH$ 的还原体系中, 有桥链的配合物的活性较非桥链的高, 而且中心有杂原子桥链的更高。这表明通过配体的调节, 既可稳定配合物又可使配合物有较高的催化活性。

(2) $MeOCH_2CH_2-C_5H_4(Cp^*)$ 类配合物的合成 ($Me =$ 甲基)

研究表明 Cp_2^*LaCl 为二聚体, Cp_2DyCl 等则为单位。钱长涛研究员受邀在《Synthetic Methods of Inorganic and Organometallic Chemistry》一书, 撰写有关含氧桥联双环戊二烯基氯化稀土一章, 在前述的百科全书中撰写 Cp_3Ln/NaH 一节。

3. 合成了在茂环上有各种不同取代基的茂钛化合物

深入研究了 6,6-二烷基富烯和有机锂、有机钠或格式试剂的反应。发现了立体和电子效应等的影响。并证明了存在四种不同类型的反应, 即富烯的加成、 α -攫氢、还原和偶联。利用多种反应详尽地考察了取代基对其不同反应的活性影响。

4. 烯烃配位的过渡金属卡宾和卡拜络合物的合成和反应

对于多种多烯烃(开链的、环状的、杂原子多烯等)配位的情况进行了研究, 得到在结构上有意义的结果。

5. 对金属有机配合物的核磁共振谱的研究

这项工作包括稀土对氢谱位移的影响, 纠正了文献中 ^{125}Te 的化学位移。在质谱和拉曼光谱等方面也进行了较多工作。

6. 饱和 C-H 键活化的研究

这是一难度很高的课题, 也取得了可喜的研究成果。根据量子化学和配位化学的观点, 提出了过渡金属有机配合物与 C-H 键相互作用的 $\alpha-\pi^*$ 模型和活性催化剂必须具备的配位不饱和、低价态和富电子中心的结构条件, 设计并合成了一系列新型结构的“母体”目标物作为活化饱和 C-H 键的活性物种。此外, 在量化计算和实验的基础上, 首次提出了烷烃在中心金属上的配位存在端基和侧基两种方式, 从前线分子轨道理论得到催化剂的活性变化规律, 为设计高活性的过渡金属有机配合物奠定了基础。

7. 对硅氢化反应机理的研究

研究了芳醛在 KF 催化(非均相)下的硅氢化反应, 与均相硅氢化反应相反, 芳醛芳环上的吸电子取代基促进硅氢化反应, 斥电子取代基减缓反应, 据此提出了相应的机理(协同反应机理)补充了国外有关学者关于机理的假设。

四、金属有机化合物在特殊材料方面的应用

金属有机化合物的生物活性研究在有关 Silatrane 方面进行了一些工作。在非线性光学材料的研究中, 根据非线性光学材料的要求, 设计并合成了一些金属有机物, 发现其中两种倍频效应较好, 且透光性能也非常好的金属有机单晶。对同质多晶现象以及非线性光学材料的结构与性能关系方面进行了研究, 并总结了一些经验规律。在导体方面, 从导体对结构要求出发, 设计并合成了三类 25 个化合物。

五、国际合作与交流促进了该项目的研究

在项目研究期间, 组织了由中科院学部委员陆熙炎研究员为组长的四人赴北美金属有机化学考察组, 在加拿大访问了三所大学和 NSERC (加拿大国家科学工程研究会), 在美国访问了四所大学两个公司, 总共会见了 57 位教授和研究员。小组成员作了七次学术报告, 特别是和一些国际最知名的金属有机化学家的讨论更觉受益非浅。对于金属有机化学的重要地位, 它的活跃发展以及和其它带头学科的关系等方面进行了深入的考察。此外, 在项目研究期间, 该项

目的六位课题负责人也得到资助参加双边会议、学术会议或进行讲学及学术考察等。有多人担任了国际学术刊物的编委,有人应邀在 OMCOS (导向有机合成的金属有机化学)会议、国际杂原子会议和一些多边或双边会议上作大会报告,也有多人担任了国际会议的科学委员会、国际顾问委员会等的成员(如国际均相催化会议,国际金属有机化学会议等)。

这些国际合作交流活动,使课题组成员对国际前沿动态有了直接的了解,促进科研工作向更高水平迈进,也使国外有机会了解我国科研工作的发展和水平,为我国跻身于国际先进行列创造了条件。

综上所述,我们相信有“七五”研究的基础,“八五”期间我国的金属有机化学研究将会达到一个更新的高度。

致谢 在本文的编写过程中得到中科院学部委员黄耀曾研究员、陆熙炎研究员和王积涛教授、戴立信研究员的诚挚热情的关心和帮助,并在审稿中提出了宝贵的修改意见。

PROGRESS IN RESEARCH ON THE SYNTHESIS OF ORGANOMETALLIC COMPOUNDS AND THE APPLICATION OF HIGHLY SELECTIVE REACTIVITY

Du Canping

(*Department of Chemistry Science, NSFC*)

One of the major projects approved by the National Natural Science Foundation of China (NSFC) entitled "Research on the Synthesis of Organometallic Compounds and Their Application in Highly Selective Reactivity" was carried out by five institutes in China. The research results were reviewed and approved in April 1993 by a committee appointed by NSFC. It was evaluated as excellent.

In the Seventh Five-Year Plan period, it has won a second prize of National Natural Science and 11 ministerial and committee prizes, 495 papers were published and 17 reports were presented at international conferences, and 150 graduate students received part of their training from such works.

1994-2018 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net