

元素有机化学

赵玉芬 赵国辉 编著

清华大学出版社

(京)新登字 158 号

内 容 简 介

元素有机化合物是指非金属元素的有机化合物。它们在有机合成、医学、农药、国防和生命科学等领域具有重要的意义,近代发展十分迅速。

本书主要讨论硼、硅、磷、硫和氟等元素的有机化学。着重介绍它们的结构、制备、理化性质,以及它们在有机合成中的应用。

本书由知名的有机化学专家赵玉芬院士和赵国辉教授合作撰写。在书中融汇了她(他)们丰富的教学经验和丰硕的科研成果。

本书是化学专业的硕士生教材,也是博士生和科技工作者的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

元素有机化学/ 赵玉芬, 赵国辉编著. —北京: 清华大学出版社, 1998
ISBN 7-302-03154-1

. 元... . 赵... 赵... . 元素有机化学 . 062

中国版本图书馆 CIP 数据核字(98)第 28216 号

出版者: 清华大学出版社(北京清华大学校内, 邮编 100084)
[http: // www. tup. tsinghua. edu. cn](http://www.tup.tsinghua.edu.cn)
印刷者: 清华大学印刷厂
发行者: 新华书店总店北京科技发行所
开 本: 787× 1092 1/ 16 印张: 19.75 字数: 463 千字
版 次: 1998 年 12 月第 1 版 1998 年 12 月第 1 次印刷
书 号: ISBN 7-302-03154-1/O·200
印 数: 0001~3000
定 价: 25.00 元

光华基金会为支持学术专著和研究生教材的出版，给予我社资助，本书即为由光华基金会资助出版的著作之一。

前

言

近数十年来,除了一般的含碳、氢、氧、氮、氯的有机化合物外,含其它元素的有机化合物已有了很大的发展,大大增加了有机化合物的品种,扩大了它们的应用,丰富了有机化学的知识。元素有机化学已是现代有机化学工作者必不可少的知识。按长期的习惯,我们把金属元素的有机化学称为“金属有机化学”,而把非金属元素的有机化学称为“元素有机化学”。本书主要介绍和讨论重要的非金属元素化合物的化学,故称为《元素有机化学》。

在清华大学化学系,从 80 年代末开始,赵玉芬院士就为研究生开出了“金属与元素有机化学”。赵国辉教授也长期从事元素有机化学的教学,1991 年后到清华大学与赵玉芬合作共同讲授该课程。本书是我们两人根据自己的教学实践经验编写而成的。

因限于篇幅,本书只能重点介绍和讨论几种非金属元素的有机化合物,主要是硼、硅、磷、硫、氟化合物。每类元素有机物着重讨论化合物成键的特点、制备方法、化学性质和用途,还介绍该类化合物在有机合成中的用途。

由于我们都是主要从事有机磷化合物的研究,因此,在本书中又突出讨论有机磷化合物,分两章来介绍。其中还包括作者自己在科研工作中的成果。这些也可以作为本书的特点。但本书主要还是一本供化学专业的研究生用的教材,编写方式也是按教材的要求进行的。

本书重点讨论非金属元素有机化学,但为了进行比较,在第 1 章内,很简单地介绍了一些有关第 1, 2, 3 族金属和过渡金属的有机化合物及其应用方面的常识。

本书在编写方法和内容方面肯定还会有不少不足,甚至错误的地方,希望读者和同行们提出宝贵的意见,我们将不胜感谢。

作者

1997 年 8 月

目

录

1	绪论	1
1.1	元素有机化合物的含义	1
1.2	各元素的有机化学和元素周期表的关系	1
1.3	决定元素—碳(M—C)键特性的因素	2
1.4	B区元素有机化合物分子的结构、性质和用途	3
1.4.1	B区元素有机化合物中的多中心共价键	3
1.4.2	锂、镁有机化合物的性质和用途	5
1.4.3	锌、镉、汞有机化合物	7
1.4.4	铝有机化合物的性质和用途	9
1.5	C区元素(过渡金属)有机化合物分子的结构、性质和用途	10
1.5.1	过渡金属有机化合物分子的结构	10
1.5.2	过渡金属配合物的特性	11
1.5.3	过渡金属有机化合物在有机合成上的应用	13
	参考文献	16
2	有机硼化合物	17
2.1	有机硼化合物的分类和硼的成键	17
2.1.1	有机硼化合物的分类	17
2.1.2	有机分子中硼的成键	18
2.2	有机硼烷的基础知识	18
2.2.1	有机硼烷的制备	18
2.2.2	有机硼烷的性质	20
2.2.3	有机硼烷的反应	20
2.3	有机硼杂环化合物	22
2.3.1	硼杂环烷	22
2.3.2	硼杂环烯与硼杂芳烃	23
2.3.3	硼杂苯	24
2.3.4	烷基硼酸 $\text{RB}(\text{OH})_2$ 的缩合物	25
2.3.5	氨基硼烷的多聚体	25
2.4	有机硼烷在有机合成中作为还原剂	26
2.4.1	作为还原剂的二硼烷的制备和反应	26
2.4.2	二硼烷和硼氢化钠的还原机理比较	26
2.5	有机合成中的氢硼化反应	28
2.5.1	硼烷起氢硼化反应时的特点	28

2. 5. 2	氢硼化反应的机理.....	29
2. 5. 3	区域选择性和立体选择性.....	30
2. 5. 4	通过氢硼化反应合成各种产物的例子.....	31
2. 6	有机硼氢化合物用于建立碳—碳键.....	34
2. 6. 1	由炔制烯或共轭双烯.....	34
2. 6. 2	硼烷的羰基化.....	35
2. 7	利用有机硼试剂进行的立体选择性合成.....	37
2. 8	有机硼化合物用在有机合成上的其它反应.....	38
2. 8. 1	质子化反应.....	39
2. 8. 2	氧化.....	39
2. 8. 3	异构化.....	40
2. 8. 4	环化反应.....	41
2. 8. 5	偶合化.....	41
	参考文献	41
3	有机硅化合物.....	42
3. 1	硅和碳的化学性质的比较以及硅的成键.....	42
3. 1. 1	与氧成键.....	42
3. 1. 2	与氢成键.....	43
3. 1. 3	与硫、磷、氮和卤素成键.....	44
3. 2	硅碳成键和含硅碳键的基团.....	44
3. 2. 1	硅和碳成键.....	44
3. 2. 2	三甲基硅基的特点.....	48
3. 2. 3	有机硅化合物中的硅正离子、硅负离子和硅自由基	49
3. 2. 4	硅的不同配位数的化合物.....	50
3. 2. 5	硅碳单键的异裂.....	51
3. 2. 6	硅原子上的亲核取代反应.....	53
3. 3	有机硅化合物制备的起始物质、有机硅氧聚合物和常见的有机硅商品	53
3. 3. 1	起始物质及其制备.....	53
3. 3. 2	硅氧化合物的制备.....	55
3. 3. 3	有机硅商品以及有关的硅无机物.....	55
3. 4	有机硅化合物的分类、制备和性质	57
3. 4. 1	四烷基硅烷.....	57
3. 4. 2	氢有机硅烷.....	58
3. 4. 3	卤代有机硅烷.....	59
3. 4. 4	有机硅氧化合物.....	60
3. 4. 5	有机硅硫化合物.....	63
3. 4. 6	有机硅氮化合物.....	64
3. 5	在有机合成中有机硅化合物作为还原剂.....	65

3.5.1	氢有机硅烷在 H^+ / H^- 系统中作为还原剂	65
3.5.2	有过渡金属存在下的氢有机硅烷作为还原剂.....	66
3.5.3	其它氢有机硅烷应用于还原的例子.....	67
3.6	在有机合成中有机硅化合物作为保护试剂.....	67
3.6.1	对羟基的保护	67
3.6.2	对氨基的保护	69
3.6.3	对炔、烯基团的保护	69
3.7	烯醇硅醚的制备及其在有机合成中的应用.....	70
3.7.1	在 Claisen 缩合反应中应用有机硅试剂	70
3.7.2	烯醇硅醚的制备和它的特点.....	70
3.7.3	烯醇硅醚用于对羰基的保护.....	72
3.7.4	烯醇硅醚的其它反应.....	72
3.8	烷基硅氰醇醚的应用.....	73
3.8.1	烷基硅氰醇醚的制备.....	73
3.8.2	烷基硅氰醇醚的应用.....	74
3.8.3	烷基硅氰醇醚的锂化物.....	75
3.9	四烷基硅烷作为烷基化剂.....	76
3.10	Peterson 烯炔合成和应用	78
3.10.1	硅叶立德	78
3.10.2	Peterson 反应	78
3.10.3	Peterson 反应的特点	79
	参考文献	81
4	有机磷化合物之一(磷在有机化合物中的成键,一、二、三、四配位有机磷化合物)...	82
4.1	磷原子在有机化合物中的成键特点.....	82
4.1.1	磷、硫、硅原子的电子结构与 3d 轨道的参与成键	82
4.1.2	磷与氧成键的方式与特点.....	84
4.2	有机磷化合物的分类和命名.....	85
4.2.1	有机磷化合物分类的方法.....	85
4.2.2	有机磷化合物的中英文命名.....	89
4.3	一配位和二配位有机磷化合物简介.....	94
4.3.1	一配位有机磷化合物.....	94
4.3.2	二配位有机磷化合物.....	97
4.4	三配位有机磷化合物()	102
4.4.1	$^{3-}P^{5+}$ 磷化合物	102
4.4.2	$^{3-}P^{5-}$ 磷负离子	105
4.5	三配位有机磷化合物()	105
4.5.1	$^{3-}P^{3+}$ 磷化合物的制备	105
4.5.2	$^{3-}P^{3+}$ 磷化合物的化学性质之一——与卤代烃的反应	106

4. 5. 3	^{33}P 磷化合物化学性质之二——Perkow 反应	112
4. 5. 4	^{33}P 磷化合物化学性质之三——双亲反应	114
4. 6	四配位有机磷化合物()	117
4. 6. 1	碲盐	117
4. 6. 2	磷酸衍生物	118
4. 6. 3	有机膦酸衍生物	123
4. 6. 4	次膦酸衍生物	125
4. 6. 5	氧化膦及其相关物	126
4. 7	四配体有机磷化合物()	128
4. 7. 1	磷叶立德	128
4. 7. 2	Wittig 反应	132
4. 7. 3	Wittig 反应的改进	137
4. 8	四配位有机磷化合物()	139
4. 8. 1	单磷氮烯	139
4. 8. 2	环状磷氮烯	141
	参考文献	143
5	有机磷化合物之二(有机磷的五、六配位物, 自由基, 有机磷立体化学, 有机磷的波谱学, 有机磷化合物的生理活性)	144
5. 1	五配位有机磷化合物	144
5. 1. 1	五配位有机磷化合物的分类、成键和结构	144
5. 1. 2	五配位有机磷化合物的假旋转理论	146
5. 1. 3	五配位有机磷化合物的制备	151
5. 1. 4	五配位有机磷化合物的化学性质	153
5. 2	六配位有机磷化合物	157
5. 2. 1	成键、分类和立体结构	157
5. 2. 2	制备方法	157
5. 2. 3	化学性质	160
5. 3	有机磷自由基	161
5. 3. 1	结构和分类	161
5. 3. 2	二配位磷自由基	162
5. 3. 3	三配位磷自由基	163
5. 3. 4	四配位磷自由基	164
5. 4	有机磷立体化学(光活性有机磷化合物)	165
5. 4. 1	有手性的光活性有机磷化合物的合成	166
5. 4. 2	光活性有机磷化合物的化学性质	170
5. 4. 3	光活性有机磷化合物的分离和光纯度测定	175
5. 5	有机磷化学中的核磁共振	177
5. 5. 1	基本原理和方法	177

5.5.2	磷核磁共振的进一步研究	181
5.6	有机磷化学中的质谱	186
5.6.1	基本有机磷化合物的质谱	186
5.6.2	磷酸化氨基酸及其衍生物的质谱	190
5.7	有机磷化合物的生理活性	192
5.7.1	在生物体内正常生理活动中的有机磷化合物	192
5.7.2	有机磷化合物的毒性	205
	参考文献.....	211
6	有机硫化合物	212
6.1	有机硫化合物的分类	212
6.1.1	有机硫化合物按硫原子的价数分类	212
6.1.2	有机硫化合物按硫原子的配位数分类	216
6.1.3	有机硫化合物按硫原子的氧化数分类	217
6.2	有机硫化合物的酸性	217
6.2.1	从各种元素和氢的成键看化合物的酸碱性	217
6.2.2	有机硫化合物中 dp 配键对酸碱性的影响	218
6.3	有机硫化合物作为亲核试剂和亲电试剂	218
6.3.1	有机硫化合物作为亲核试剂	218
6.3.2	有机硫化合物作为亲电试剂	220
6.4	与二价硫相接的碳负离子的化合物	222
6.4.1	sp^3C 联有 1 个硫原子的化合物.....	222
6.4.2	sp^3C 联有 2 个或更多硫原子的化合物.....	224
6.4.3	sp^2C 的硫化合物.....	226
6.5	与四价硫相接的碳负离子的化合物	227
6.5.1	-亚磺基碳负离子及其它	227
6.5.2	硫叶立德的结构和制备	228
6.5.3	硫叶立德的反应	230
6.5.4	氧化硫叶立德和噻唑 鎓叶立德	232
6.6	与六价硫相接的碳负离子的化合物	233
6.6.1	与六价硫相接的 $-C^--S^+$ 碳负离子	233
6.6.2	与六价硫相接的 $-C^--S^+$ 碳负离子	236
6.6.3	含硫物的 $-C-H$ 的 pK_a 的比较	238
6.7	用含硫亲电试剂建立碳-碳键与脱硫方法	238
6.7.1	用含硫亲电试剂建立碳-碳键的方法	238
6.7.2	脱硫的方法及其在有机合成中应用	242
6.8	含硫的自由基	247
6.8.1	含硫的碳自由基	247
6.8.2	以硫为中心的自由基	251

6.9 含硫有机化合物的立体化学	253
6.9.1 三配位有机硫化合物的立体化学	253
6.9.2 四配位有机硫化合物的立体化学	258
6.9.3 五配位和六配位有机硫化合物的立体化学	259
6.9.4 -亚磺基碳负离子的立体化学	260
6.9.5 -磺基碳负离子的立体化学	262
参考文献.....	262
7 有机氟化合物	263
7.1 氟原子引入有机分子中的影响	263
7.1.1 氟原子的特点与伪拟效应	263
7.1.2 碳氟键的特性和诱导效应	263
7.1.3 氟原子对不饱和键的影响和共轭效应	264
7.1.4 氟原子的其它影响	264
7.1.5 单氟代、多氟代和全氟代化合物.....	265
7.2 有机物中引入氟原子的方法	265
7.2.1 加成反应	265
7.2.2 取代反应	266
7.3 含氟有机化合物的反应性能	270
7.3.1 还原反应	270
7.3.2 氧化反应	272
7.3.3 亲电反应	273
7.3.4 亲核反应	276
7.3.5 加成反应	282
7.3.6 消去反应	282
7.3.7 分子重排反应	283
7.3.8 热裂反应	283
7.4 含氟有机化合物的应用	284
7.4.1 氟里昂	284
7.4.2 工业用含氟高分子化合物	287
7.4.3 有生理活性的含氟有机化合物	289
7.4.4 含氟化学试剂	292
参考文献.....	295
各章部分名词中英对照表.....	296

绪 论

1.1 元素有机化合物的含义

有机化合物是指碳的化合物。除碳外,一般有机化合物还含有氢、氧、氮、卤素等元素。习惯上,把有机化合物中含有的除这些元素以外的元素称为杂元素,如硫、磷、硅、硼等。含有这些杂原子的有机化合物就称杂原子有机化合物。但近年来也有将除碳、氢、氧、氯、溴、碘以外的元素都称为杂原子,也就是说含氮的化合物也属于杂原子化合物。

杂原子元素还可分成两大类:即金属元素和非金属元素。由于含金属原子的有机化合物性质、制备和用途上有一定的特点,当前,金属有机化合物作为有机物的一大分支,也由此有了“金属有机化学”一门学科。这方面的教材和专著较多。习惯上又将非金属元素有机化学称为元素有机化学。世界著名的《化学文摘》(Chemical Abstracts)就是这样区别的。

由于元素有机化合物的发展很快,已经发现的各类元素(非金属元素)化合物,在性质、制备和用途上又各有其特点。从整个有机化学来说,这些元素有机化合物在有机合成上都有较大的用处,为有机合成开创了很多新的合成方法和合成试剂。这方面的教材和专著目前还不多。这就是编写本教材的目的。

本书着重介绍和讨论硼、硅、磷、硫、氟等元素的有机化合物。每类化合物又着重讨论它们的成键和结构方面的特点,由此产生的特殊性质,它们的分类和命名,常见的合成方法,以及它们的主要用途,尤其是在有机合成上的用途。对于有些元素有机化合物还要简单介绍一些它们在生物体中的生物化学特性。

1.2 各元素的有机化学和元素周期表的关系

从元素周期表上看,如不把 H 计在内,各种元素可分成 5 大区(见图 1-1):

(1) A 区 从 Na 往下到 Fr,是碱金属,它们的有机化合物基本上是离子化合物,金属原子以离子状态存在,没有与碳成共价键,有机部分以负离子状态存在。

(2) B 区 表中有 Li, Be, Mg, B, Al 5 个元素(硼是非金属,其它都是金属),在有机化合物中,它们与碳容易形成共价的多中心键。

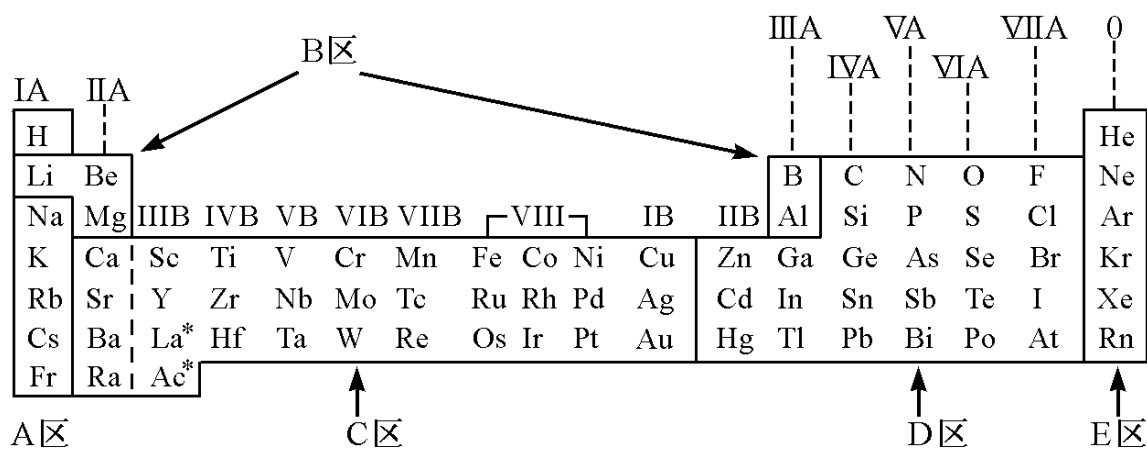


图 1-1 元素在周期表中的分区

(3) C 区 此区内多数是过渡金属,能与碳形成两种键: $M-C$ 键和 $M-C$ 键,都是共价键。 M 给出电子,呈 $+$; C 接受电子,呈 $-$ 。钙族元素虽也属此类,但金属性较强(周期表中左侧元素愈向下,金属性愈强。钙的金属性比镁强。同样,锂的金属性比钠弱,故划入 B 区),可能形成离子键,因而也可将它们划入 A 区。此区内的镧系金属和锕系金属另有特点:前一系与碳优先成离子键化合物,后一系与碳优先成共价键化合物。

(4) D 区 此区内元素多数是非金属元素,少数是金属性较弱的金属元素(在该区的左下角)。它们与碳能成共价键,主要是 $E-C$ 键, E 是接受电子的元素,呈 $-$,而 C 给出电子,呈 $+$ 。也有少数化合物是 $E-C$ 键。

(5) E 区 此区为惰性元素,一般不与碳成键组成有机分子。

以上 5 区也不是绝对划分的,一些位于界线附近的元素常处在过渡状态,有中介的性质。

1 3 决定元素—碳(M—C)键特性的因素

元素有机化合物分子中的元素—碳键(以 M 表示各元素)的活性决定于下列因素:

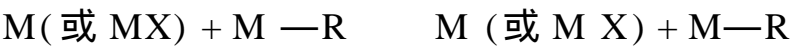
(1) 元素原子成键时的共价半径(r)以及与碳成键的键长(d)。 $r = d - r_c$ 。 r_c 是碳原子的共价半径。表 1-1 是常见元素的 r 和 d 值。

表 1-1 常见元素的共价半径和与碳成键的键长																		pm
M	Be	Mg	Zn	Cd	Hg	B	Al	Ga	C	Si	Ge	Sn	Pb	N	P	As	Sb	Bi
r	102	142	119	134	133	79	120	121	77	111	118	140	147	70	110	119	135	149
d	179	219	196	211	210	156	120	198	154	188	195	217	224	147	187	196	212	226

当然,键长愈长,键愈不牢固,易断裂,活性就大。

(2) 键的生成自由能(G_f),也可以热焓(H_f)来表示。与此有关的是键能(E)。表 1-2 是常见元素与碳成键时的键的生成热焓和键能。

从表上看,所列数值相差很大。生成热焓有的是正值,有的是负值。这说明 $M-C$ 键的断裂,有的是吸热反应,有的是放热反应。在反应



中,有的能进行,有的不能进行。各种不同元素互相取代时,有一定的顺序,前者可以取代后者,而后者不能取代前者。这一点对元素化合物的合成有很大用处。一种元素的有机化合物往往是从另一种元素有机化合物中,依靠元素间的取代来制得。用自由能或热焓来研究 M—C 键的活泼性是从热力学角度来说的。

表 1-2 常见元素有机化合物中 M—C 键的生成热焓和键能 kJ/ mol

族 B MMe ₂			族 A MMe ₃			族 A MMe ₄			族 A MMe ₃		
M	H _f	E	M	H _f	E	M	H _f	E	M	H _f	E
			B	- 123	365	C	- 167	358	N	- 24	314
			Al	- 81	274	Si	- 245	311	P	- 101	276
Zn	50	177	Ga	- 42	247	Ge	- 71	249	As	13	229
Cd	106	139	In	173	160	Sn	- 19	217	Sb	32	214
Hg	94	121	Tl	—	—	Pb	136	152	Bi	194	141
其它键			B—O		526	Si—O		452	As—O		301
			B—Cl		456	Si—Cl		381	Bi—O		274
			Al—O		500	Si—F		565			
			Al—Cl		420	Sn—Cl		323			

(3)除了从热力学角度以外,还可从动力学角度,即研究键的易变性,或者不是严格的从动力学数据(反应速率),而是从动态的角度上(从元素化合物的反应过程),分析键的活泼性是弱(即惰性)还是强(即易变)。从热力学的角度来说,是不稳定,还是稳定。注意:从热力学角度和从动力学角度来说,不一定是相同的。例如:二乙基锌,燃烧热 - 1920kJ/ mol,从热力学看,是不稳定;从动力学看,是易变。实际上,在空气中确易自燃。但四甲基锡,燃烧热 - 3590kJ/ mol,从热力学看,不稳定;从动力学看,却是惰性的,在空气中不会自燃。其它化合物还可见表 1-3。

表 1-3 某些元素有机化合物在空气中和在水中的活泼性

化合物	Me ₃ In	Me ₄ Sn	Me ₃ Sb	Me ₃ B	Me ₃ Al	SiH ₄	SiCl ₄	SiMe ₄
在空气中的活泼性	自燃	惰性	自燃	自燃	自燃	自燃	惰性	惰性
在水中的活泼性	水解	惰性	惰性	惰性	水解	水解	水解	惰性

本书以讨论 D 区内主要元素有机物为主,但为了对整个元素(包括金属和非金属)有一个整体的认识,在本章中先简单介绍 B 区和 C 区有机化合物最基本的知识。

1 4 B 区元素有机化合物分子的结构、性质和用途

1 4 1 B 区元素有机化合物中的多中心共价键

B 区内有锂、铍、镁、硼、铝等元素。当它们与碳成键组成有机化合物时,分子结构的特点是能组成多中心共价键。

先以 A 族的锂有机化合物为例来讨论多中心共价键。锂是 1 价元素,如与甲基成

键组成甲基锂有机物,应该是 $\text{Li}-\text{CH}$,但实际上,甲基锂是成四聚体形式,即 $(\text{Me}-\text{Li})_4$ 。这就是因为存在着多中心共价键的缘故,见图 1-2。

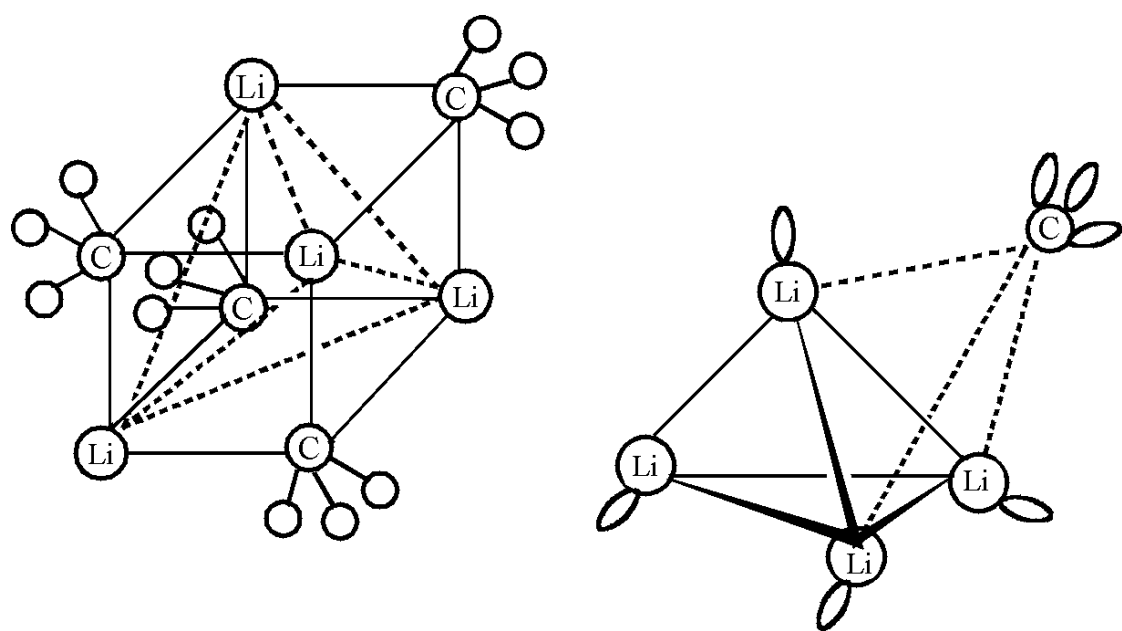
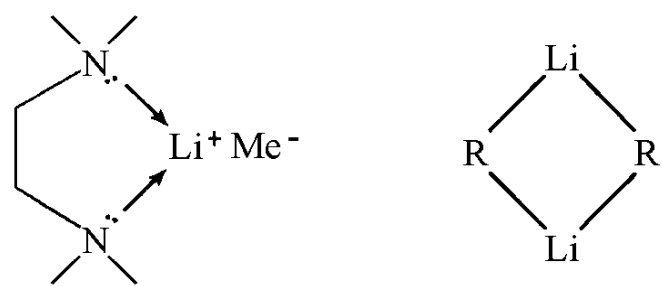


图 1-2 甲基锂的分子结构

(代表氢,图中 4 个锂旁应有 4 个碳,只画出 1 个碳)

从图中明显看出,每个碳原子四周除 3 个氢外,有 3 个锂原子;每个锂原子四周也有 3 个碳原子。锂原子和碳原子的分子轨道都是四面体形,即有 sp^3 杂化。 $(\text{Me}-\text{Li})_4$ 的立方体 4 个锂原子相联也成一个四面体。它的每个锂原子还多一个 sp^3 轨道,因而锂原子四面体的每一个三角形的面都可接受 1 个碳原子。此时,碳原子只用了 1 个 sp^3 轨道。3 个锂与 1 个碳组成“二电子三中心($2e4c$)多中心键”。碳剩下的 3 个 sp^3 轨道与 3 个氢(氢用 $1s$ 轨道)相联成甲基。这种 3 个相同原子和 1 个另一种原子组成 A_3B 型四面体共有 4 个 4 中心分子轨道。这些就是典型的多中心键。如果把四聚体的甲基锂的每一个 $\text{CH}-\text{Li}$ 键孤立起来看,就是 $2e2c$ 键。实际上相当于单体的甲基锂,就看不出多中心键。

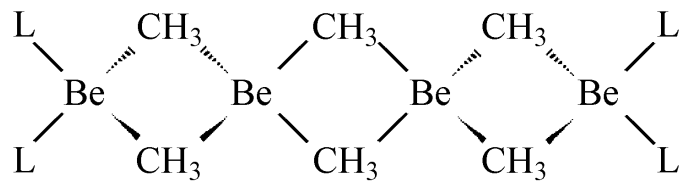
事实上,甲基锂在乙醚、四氢呋喃中是四聚体,在烃类溶剂中成六聚体,这是更复杂的多聚体,也有多中心共价键。在四甲基乙二胺 TMEDA ($\text{Me}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$) 中却是单体。这是因为 TMEDA 的 2 个氨基头对锂原子有螯合作用,阻止了单分子甲基锂的聚合。甲基锂成离子状态:



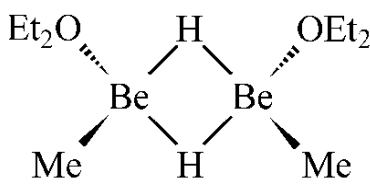
正丁基锂在乙醚中是四聚体,在环己烷中是六聚体。苯基锂是二聚体。 R_2Li_2 分子从整个来看是 $4e4c$ 多中心键,也可以上下一分为二,则有 2 个 $2e3c$ 多中心键。

还有一点要说明的:烃基锂即使在聚合状态下,锂原子仍可再接受外来的电子,因而可以与有给电子原子的溶剂配合,有 $\text{Ph}_4\text{Li}_4(\text{OEt}_2)_4$ 的分子结构存在。

再看 A 族的铍和镁的有机化合物。二烷基铍一方面本身能聚合,另一方面又能与溶剂配合,因而有下列结构(此化合物是固体,其中 L 是溶剂分子):

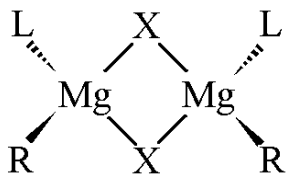


也有如下结构:

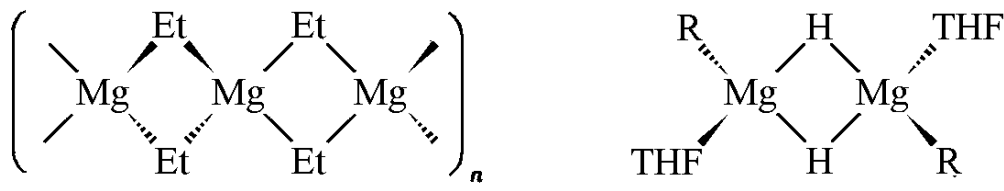


在两个铍原子之间有氢桥。对 Be—H—Be 来说,仍是 2e3c 多中心键。两个环戊二烯分子中也可夹 1 个铍原子而成夹心化合物(sandwich compound)。

镁有机化合物中的格氏试剂,也有与铍有机化合物相似的结构:

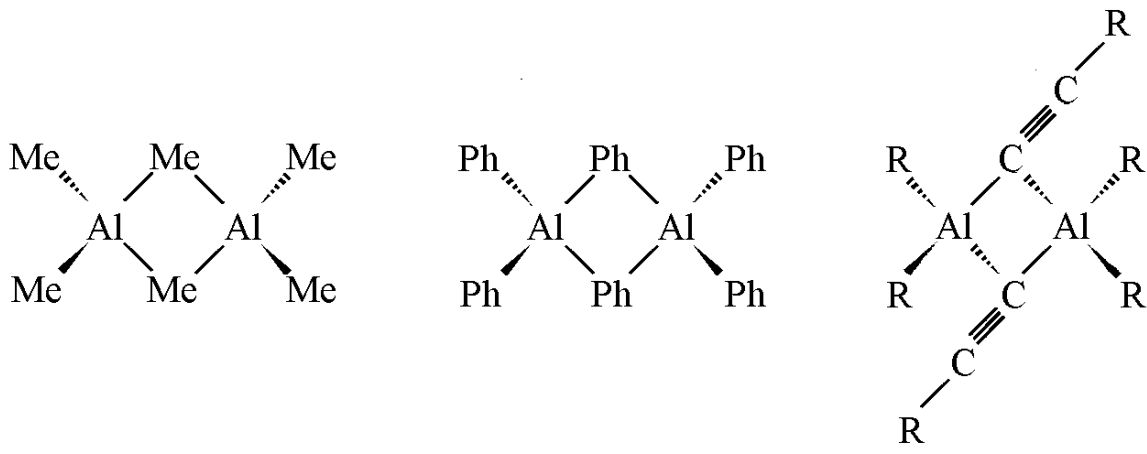


实际上,镁也有如下结构:



镁和环戊二烯也能成配合物(2Cp)Mg,其中 Cp 是环戊二烯。

A 族金属中铝也能以多中心共价键组成铝有机化合物:



硼当然也有此种性质,由于硼有机化合物是本书重要内容之一,在下一章中再详细讨论。

1.4.2 锂、镁有机化合物的性质和用途

(1) 锂有机化合物

1) 金属化反应



可用于利用一种烃基锂制备另一种烃基锂,必要条件是 R—H 中 C—H 的酸性要比 R—H 中 C—H 的大,见图 1-3。

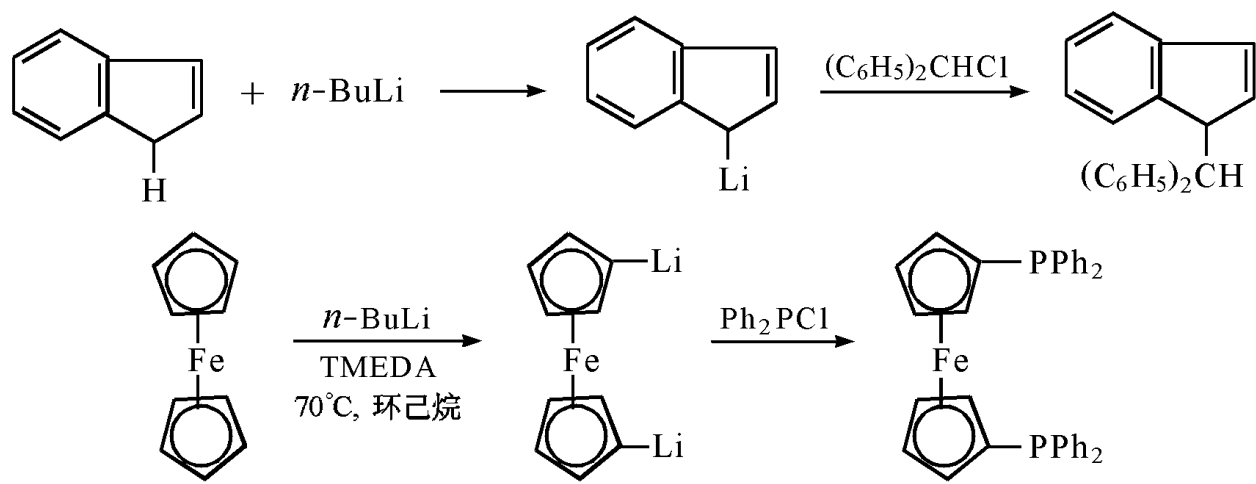
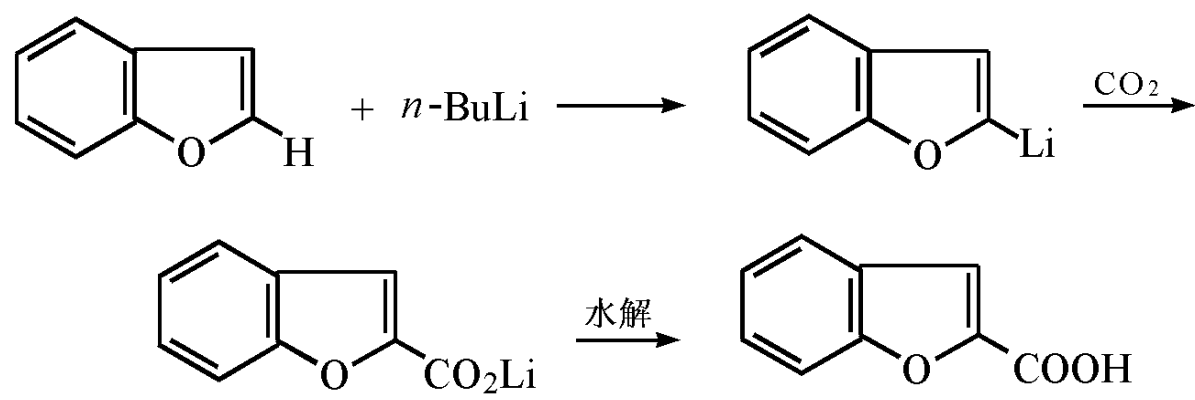


图 1-3 锂有机化合物金属化反应实例

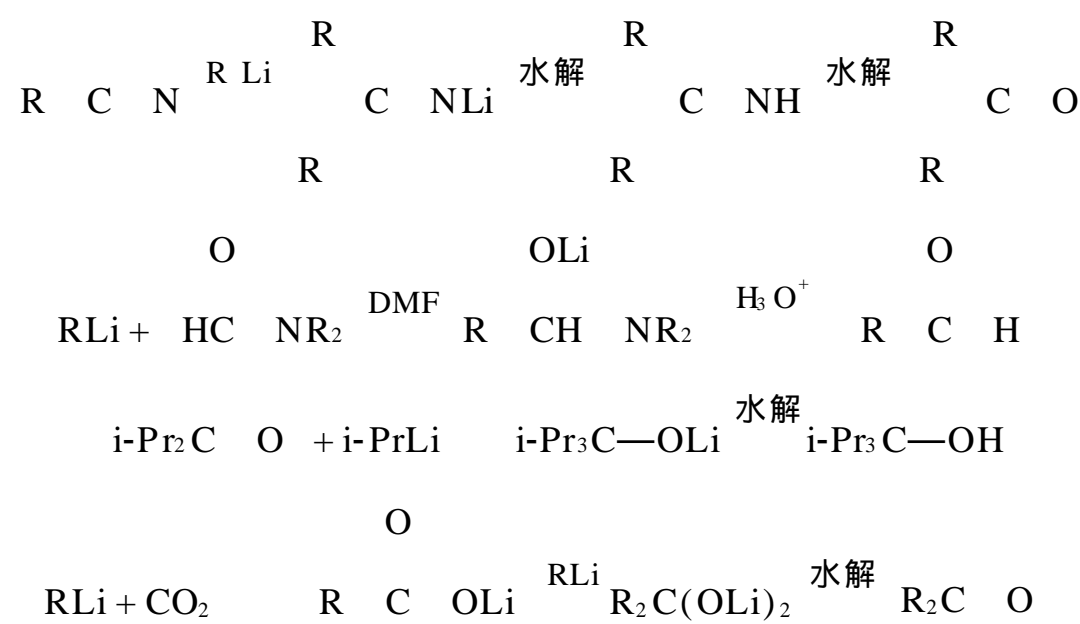
加 TMEDA 是为了利用螯合作用使丁基锂极性增加(减少聚合),反应能力增大。Ph₂PCl 不能直接与环戊二烯反应,必须先金属化(锂化)。

2) 烃基锂和二氧化碳加成(类似于格氏试剂)

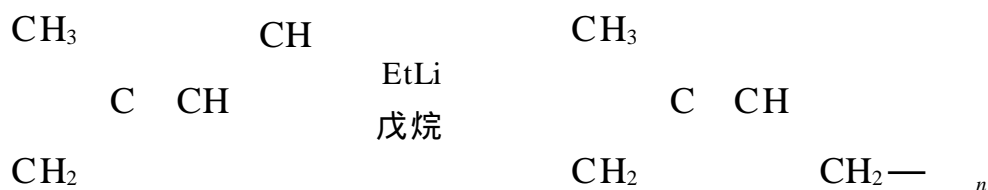


3) 烃基锂与重键的加成(碳锂化反应)

烃基锂对重键加成能力小于格氏试剂,强于烃基铝(或硼)。

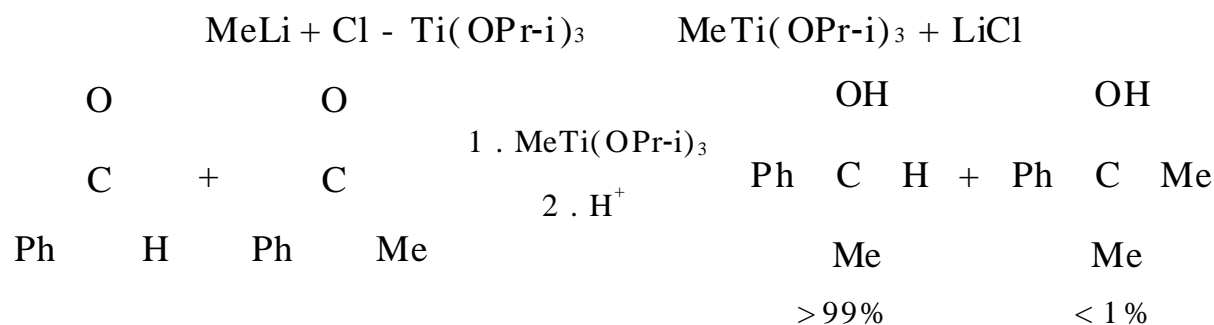


烃基锂对碳碳重键也有加成反应。工业上可用烃基锂促进异戊二烯的聚合,制备合成橡胶:



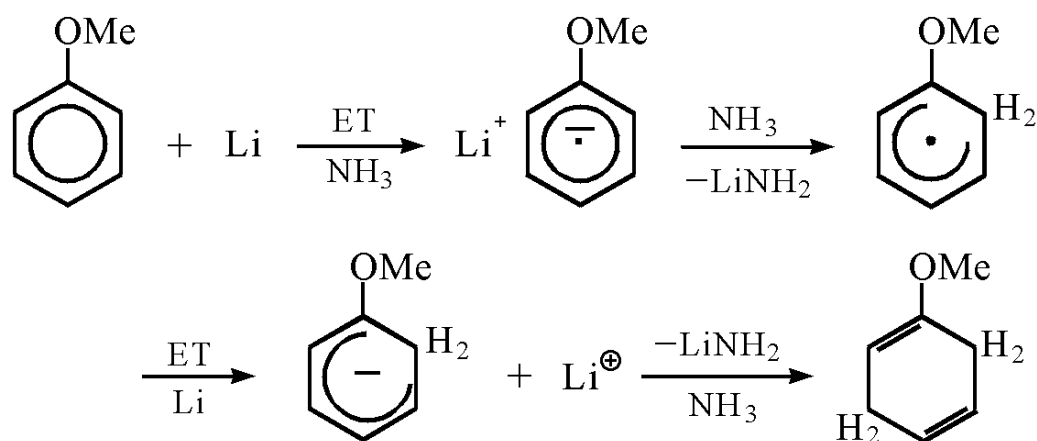
4) 制备其它金属有机化合物

包括制备过渡金属有机化合物,充分发挥过渡金属有机物在合成中的应用。如钛试剂在有机合成中的特殊作用:



5) 起碱金属的作用

由于锂是碱金属,在有机合成中还与钾、钠一样会起碱金属的作用:



这是著名的 Birch 还原反应。ET 表示单电子转移,是由碱金属所造成的。

(2) 铍、镁有机化合物

铍有机化合物目前开发使用还不多。镁有机化合物(主要是格氏试剂)的性质和应用在基础有机化学中已讲得很多,不再讨论。见图 1-4 的小结。

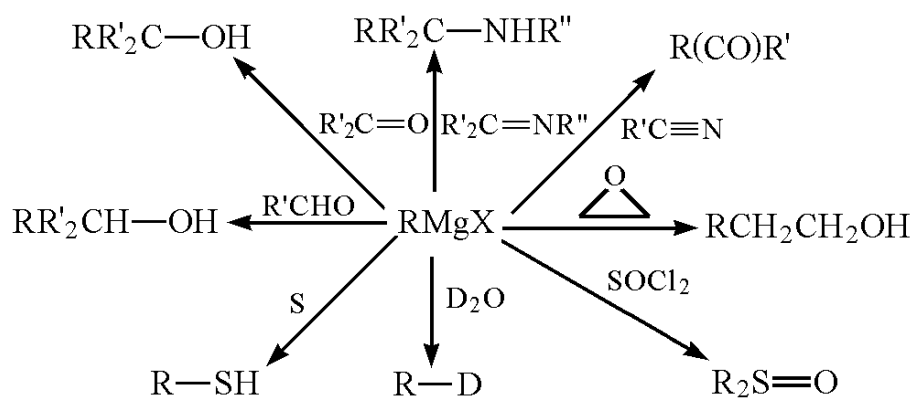


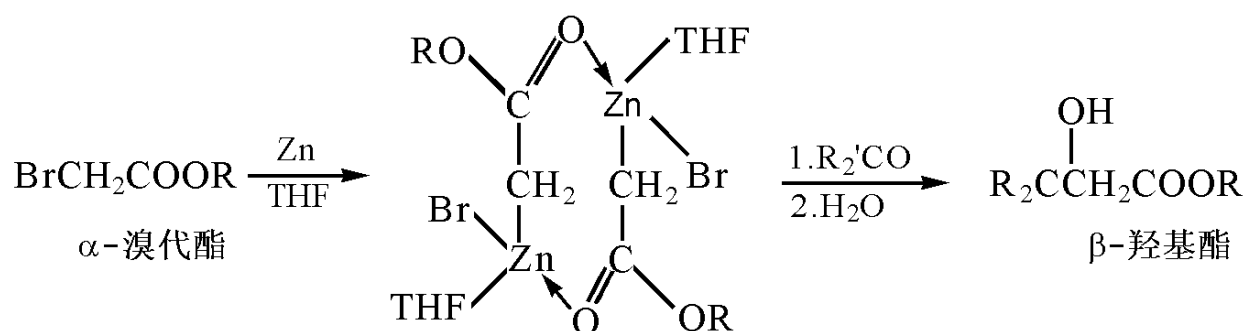
图 1-4 格氏试剂的性质和应用

1.4.3 锌、镉、汞有机化合物

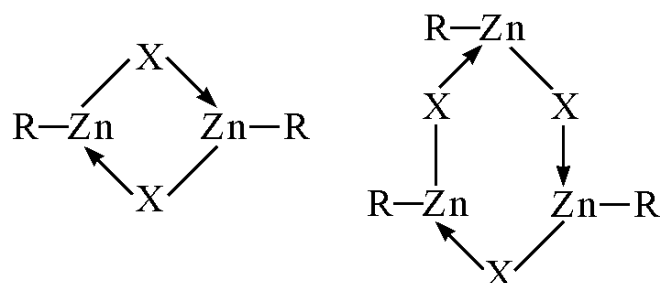
这些金属元素不属于 B 区,但因和镁性质较接近,故顺便在这里提一下。

(1) 锌有机化合物

锌有机化合物在有机合成中用处也很大,主要是 Reformatsky 反应:



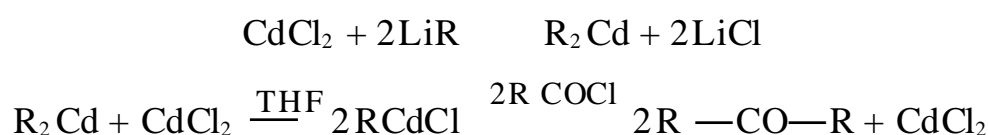
这里羰基氧以孤对电子供给锌原子而形成配合。实际上,即使烷基锌卤化物的聚合物也不是以多中心共价键互相结合,而是以配合互相结合。这就是它区别于 B 区元素之处。



锌甚至还可以配合成立方体结构的四聚体 $(\text{RZnX})_4$ 。烷基锌 (R_2Zn) 并不聚合,而成单体。

(2) 镉有机化合物

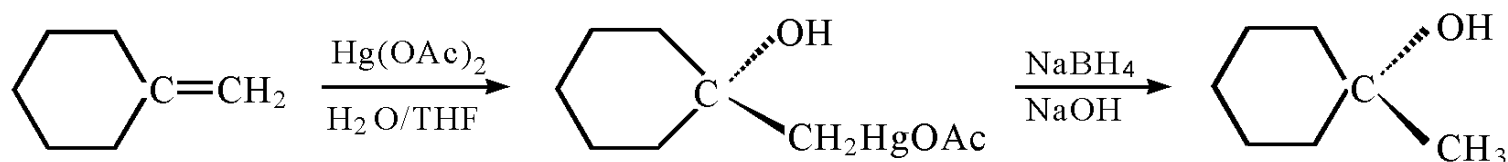
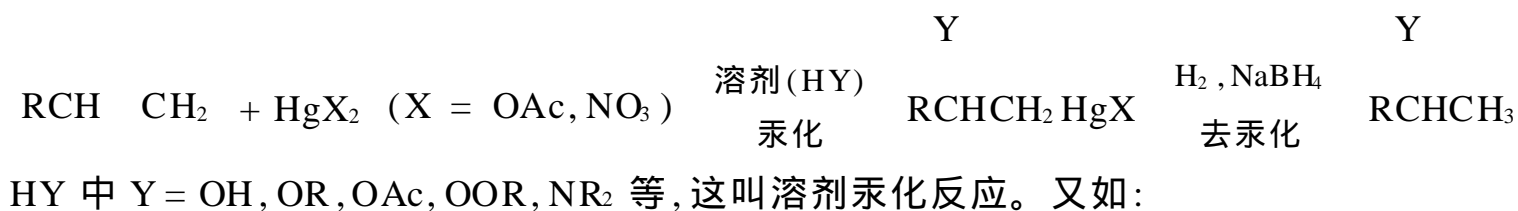
镉有机化合物在有机合成中也有一定的用处,例如:



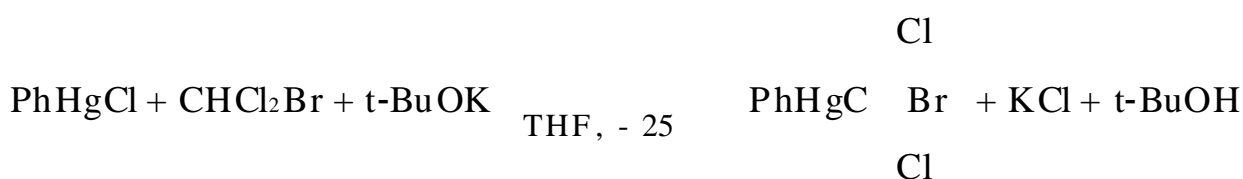
(3) 汞有机化合物

汞有机化合物主要有两种类型:汞的有机酸盐和烷基汞(及其卤化物)。它们在有机合成中的用途如下:

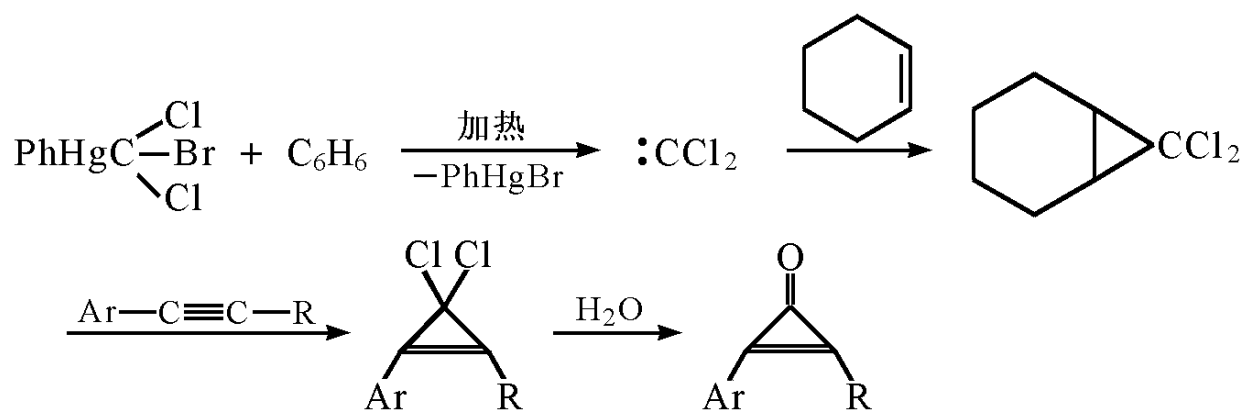
(1) 汞化与去汞化



(2) 卡宾转移反应

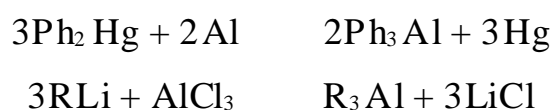


这里 PhHgCX_3 (PhHgCl_2Br) 叫 Seyferth 试剂, 其中带有卡宾。

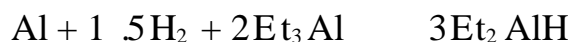


1.4.4 铝有机化合物的性质和用途

(1) 烷基铝的制备



工业上还采用以下反应:



这是没有完全烷基化, 带氢的烷基铝, 如再进一步反应又可得三烷基铝:



如以三氯化铝为原料, 还可制得二烷基铝的氯化物 (R_2AlCl)₂。

(2) 氢铝化反应和碳氢化反应及其应用

带氢的烷基铝对碳碳重键的加成反应就是氢铝化反应(氢和铝加成到重键上)。完全烷基化的烷基铝则有碳铝化反应(碳和铝加成到重键上)。

图 1-5 中循环是利用烷基铝的参与, 由丙烯制备合成橡胶。这是一个典型的烷基铝的应用例子。

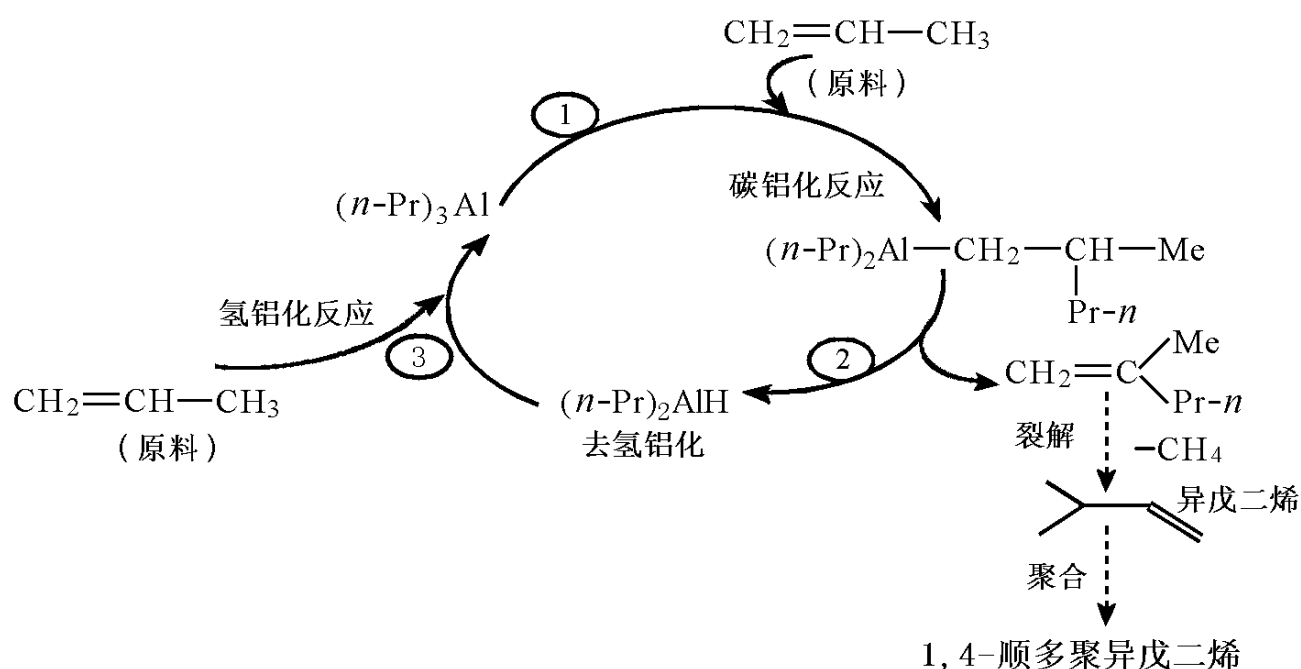


图 1-5 在烷基铝参与下由丙烯制备合成橡胶

在上述循环中, 原料异丙烯的氢铝化反应是靠与二异丙基铝(带 H)反应而成的。氢

铝化、碳铝化、裂解(同时发生去氢铝化)三者循环就完成上述制备。

(3) 铝、镁、锂有机化合物的比较

三烷基铝的活性很大,二烷基铝氯化物虽然氯是活泼的,但其中的铝的活性却下降了,因而三烷基铝往往只能利用 1 个 Al—C。

在有机合成中,可选择性地利用三烷基铝、格氏试剂和烷基锂。格氏试剂和烷基锂的典型利用是加成到 C O , C N 上去,对 C C 加成主要是对共轭体系。三烷基铝能顺利地加成到孤立的 C C , C C 上去,起碳铝化反应。小结见图 1-6 中。

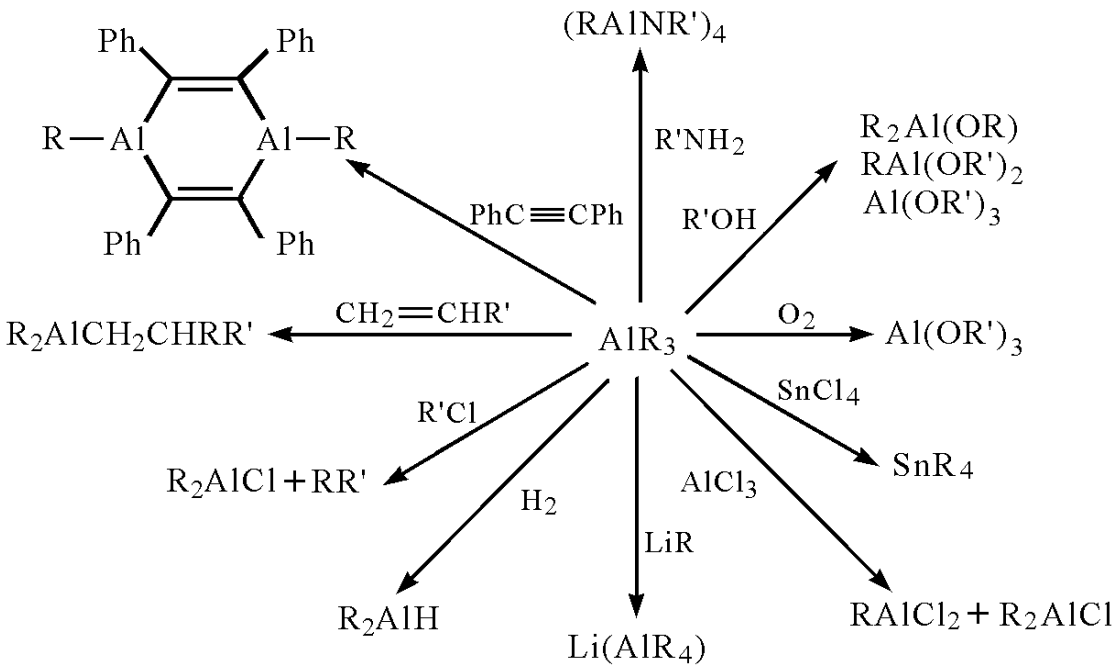


图 1-6 三烷基铝的性质和应用

最后还要指出,三氯化铝在有机合成中还经常起路易斯酸的作用。

1 5 C 区元素(过渡金属)有机化合物分子的结构、性质和用途

这里简单介绍过渡金属有机化合物的结构、特性以及在有机合成上的应用。

1 5 1 过渡金属有机化合物分子的结构

主要有一条 18 电子结构规则。C 区内元素(大多数是过渡金属)属于第 4,5,6 周期。第 4,5 周期的元素成键时有 4 d,5 d 轨道参加,价电子层可容纳 18 个电子。因此,除过渡金属原子本身的电子外,还可以从配体中接受若干电子,达到总数是 18,这里说的是最大数。此时也可排出某些配体,总数小于 18。这些电子可由如下几方面供给:

(1) 金属原有的电子(见表 1-4)

表 1-4 4,5,6 周期过渡金属元素的外层电子数

外层电子数	4	5	6	7	8	9	10
第 4 周期元素	Ti [*]	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni [*]
第 5 周期元素	Zr [*]	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd [*]
第 6 周期元素	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt [*]

表中加注 * 者,由于轨道组成的特殊原因,最大容量是 16 电子,除这些元素以外,都是 18 电子。

(2) 非烃基配体		
0 e	路易士酸 $\text{AlX}_3, \text{BX}_3$ 等, 不供给电子	$\text{X} = \text{卤素}, \text{CN}$ 等。
1 e	- X , - H , (NO)	NO 一般供应 3 个电子, 但也可供
		1 个电子。
2 e	路易士碱, $\text{PR}_3, \text{P}(\text{OR})_3, \text{CO}, \text{RCN}$ $\text{RNC}, \text{NR}_3, \text{R}_2\text{O}, \text{R}_2\text{S}$ 等	R 是烷基、芳基。
3 e	NO	

(3) 烃基配体
以 表示烃基为配体的结合形式, 在右上角标电子数。

1	烷基, 芳基, -烯丙基
2	烯(或多烯中的一个烯), 卡宾
3	-烯丙基
4	共轭双键
5	共轭双烯基, 环戊二烯基
6	三烯, 苯
7	三烯基, 环庚三烯基
8	环辛四烯

注意: 环戊二烯基也可以提供 3, 1 个电子; 环辛四烯也可以提供 6, 4, 2 个电子。过渡金属配合物价电子层电子总数的计算方法(见图 1-7):

$$\begin{aligned} \text{配合物金属价电子总数} = & \text{自由金属原子的价电子数} + \text{所有烃基配体提供的电子数} \\ & + \text{其它配体提供的电子数} + \text{中心金属原子的负电荷数} \\ & - \text{中心金属原子的正电荷数} \end{aligned}$$

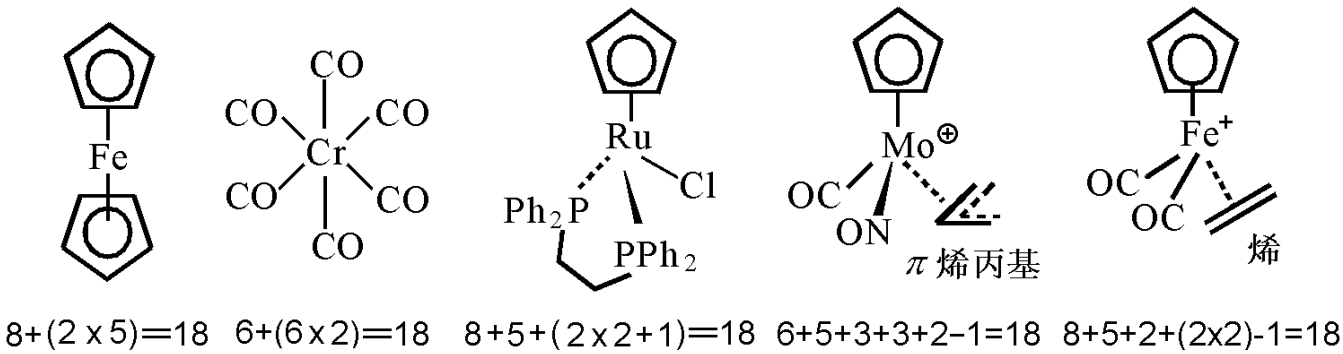


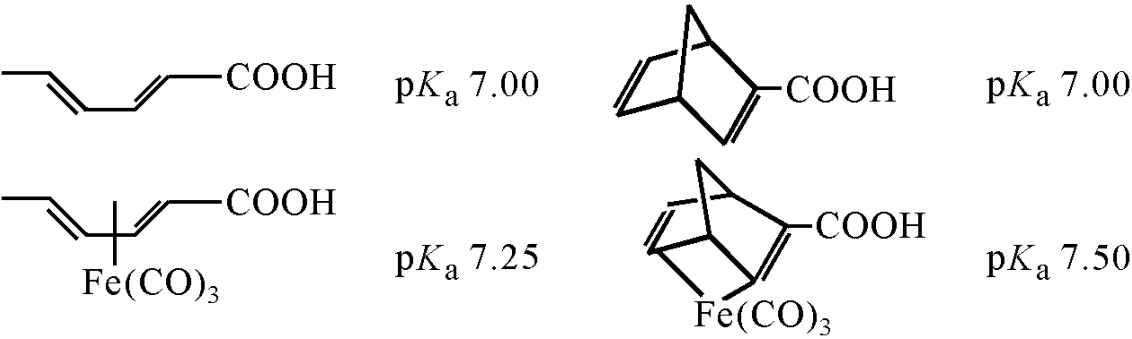
图 1-7 配合物价电子总数计算举例

1 5 2 过渡金属配合物的特性

(1) 电子效应引起的反应

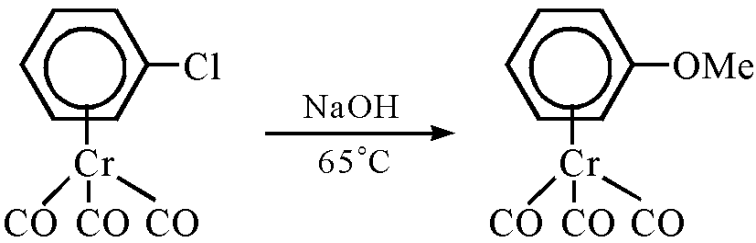
在过渡金属和各种配体配合中,金属可以将 d 电子给予配体,配体也会将电子,一般是 电子或孤对电子反馈给金属原子,如此产生的电子效应必然对被配合的有机物(配体)的性质有一定影响。

PhCOOH 的 pK_a 是 5.68, 当 Cr(CO) 和苯环配合后, pK_a 下降到 4.77, 即羧酸的酸性加强, 如同苯环对位上有硝基取代(pK_a 是 4.48) 一样。但如 3 个 CO 中有 1 个被 $P(OR)_3$ 或 PPh_3 取代, 则 pK_a 增大。这又说明一种配体对另一种配体的性质, 通过和 Cr 的配合也会有影响, 这当然和苯环中的诱导效应与共轭效应有关。即使不是芳环, 一般共轭烯键也有此效应, 见下列反应:

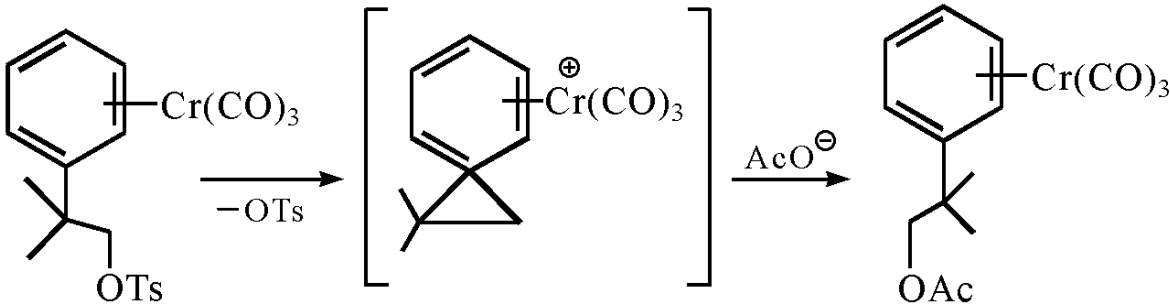


这是由于 $Fe(CO)_3$ 的存在而使羧酸的酸性减小。

除了对酸性的影响外, 对其它化学性质也有影响:



同样条件下, 氯苯不能进行上述反应。

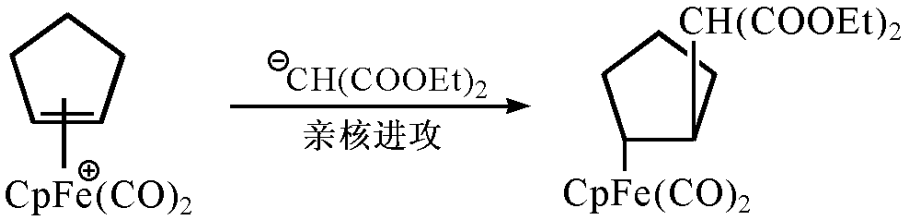


式中 Ts 是对甲苯磺酰基, 此反应比未配合时快 1.8 倍。

以上各例子都说明: 利用过渡金属有机化合物(包括金属本身和它的配体)的特殊的电子效应能改变某些有机化合物的性质。这当然是对有机合成很有用的。

(2) 立体化学反应

有些过渡金属配合物本身就有立体异构体, 即对映体或非对映体, 例如:



反应物中铁离子中心是有手性的, 本身就有对映异构。反应后又增加 1 个碳手性中心, 有了两个手性中心, 就有非对映体。这类立体异构体中有些也能用化学方法拆分。

这类反应就可能有立体选择性。如果起始配合物的配体是有手性的, 起始物也就有对映异构, 则所起反应也可能有立体选择性。有机合成中常利用过渡金属配合物的这个

特点进行不对称合成。下一小节将举几个实际例子。

1.5.3 过渡金属有机化合物在有机合成上的应用

(1) 催化循环

1) Wilkinson 催化剂

即三(三苯膦)铑氯化物, $(\text{Ph}_3\text{P})_3\text{RhCl}$, 其中 Ph_3P 作为配体(以 L 表示)。可利用此催化剂将乙烯氢化成乙烷(实际应用的烯可能要复杂一些, 为了说明问题, 我们就以乙烯为例), 见图 1-8。

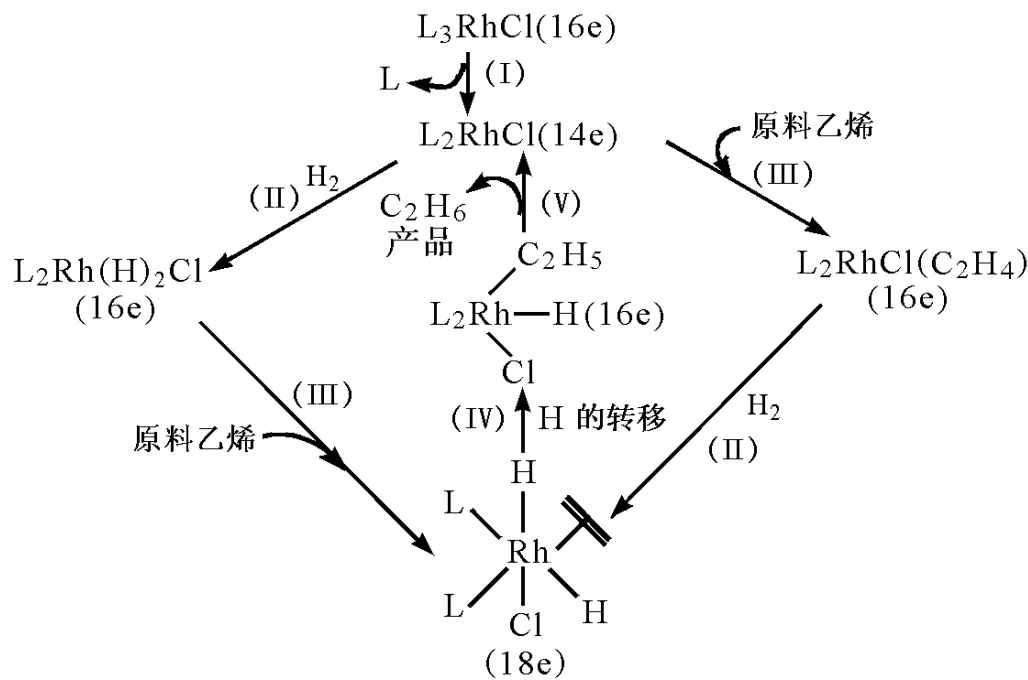


图 1-8 Wilkinson 催化剂存在下, 由乙烯氢化成乙烷

制备可采用两条路线(两种循环): 先由催化剂去掉 1 个配体以便接受所需的反应物 (), 然后先加乙烯(), 再加氢(); 也可先加氢, 再加乙烯。接着是氢的转移(), 此时已得乙基。最后, 放出乙烷。催化剂可继续使用。

2) 氢化甲酰化反应

见图 1-9。由乙烯制丙醛(加入 1 个碳原子)。

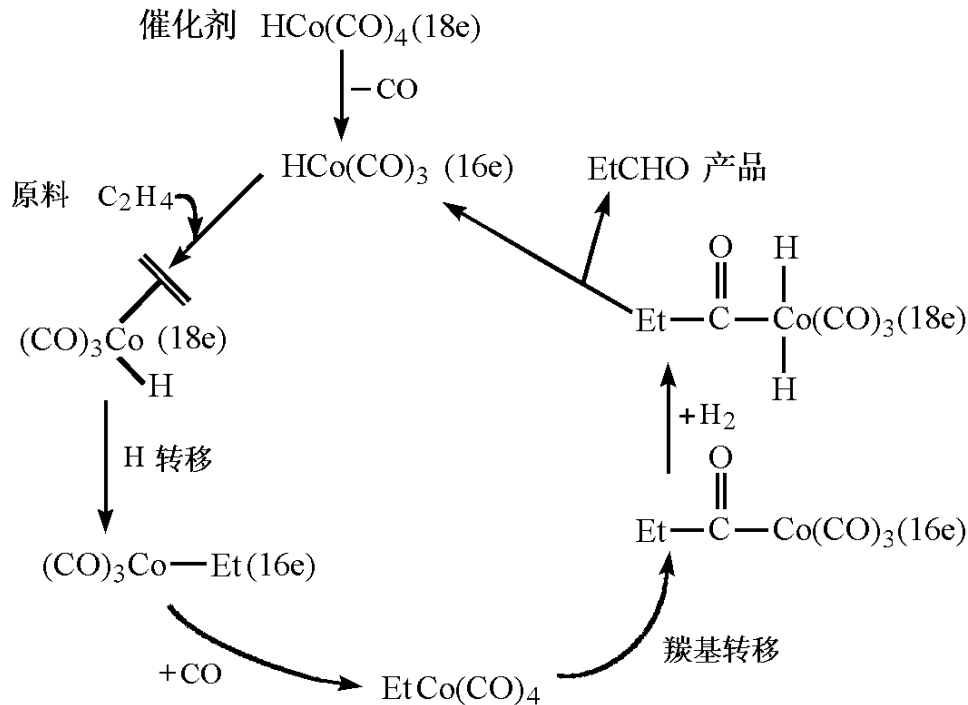
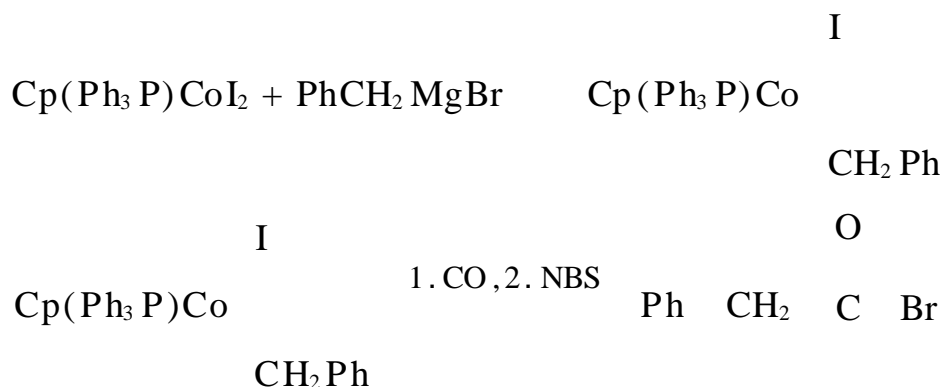


图 1-9 在羰基钴催化剂存在下, 由乙烯制丙醛

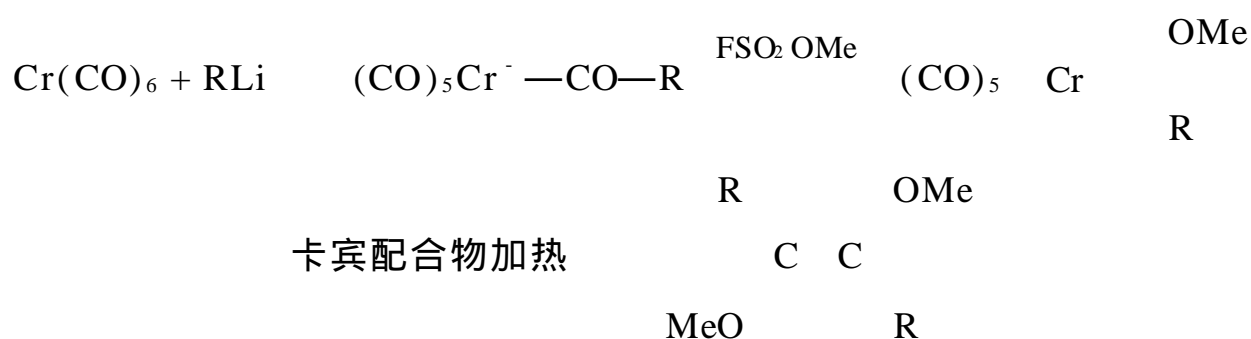
(2) 配合与去配合

在有机合成中,过渡金属有机配合物的应用可分 3 个阶段: 有机化合物 + 过渡金属成金属配合物中间体; 在配体上起化学反应; 去配合,放出有机产物,金属配合物催化剂回收,例如:

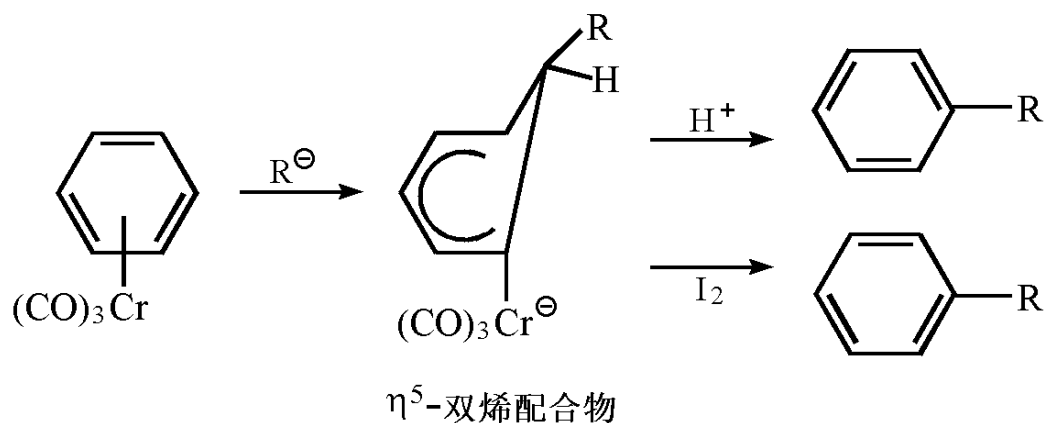


后一步是去配合反应。

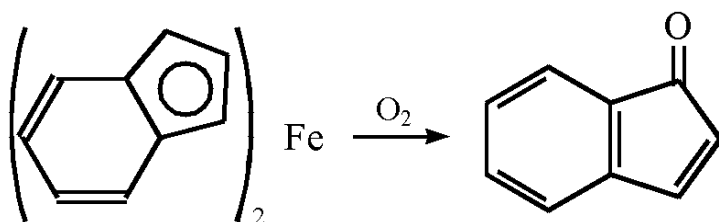
又一例是利用卡宾配合物:



再一例是利用 η^5 的配合物:



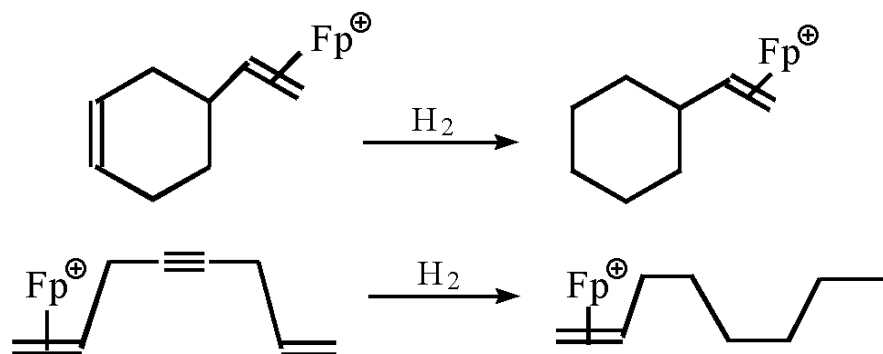
前述 , 两个阶段,在利用过渡金属有机物中例子很多。这一小节主要是讲 去配合的问题。在去配合时,也会起反应:



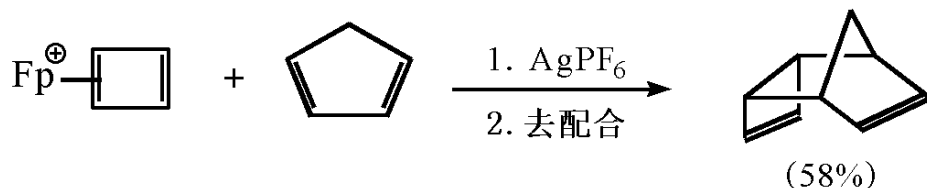
(3) 过渡金属有机化合物作为保护基团或稳定基团

1) 保护基

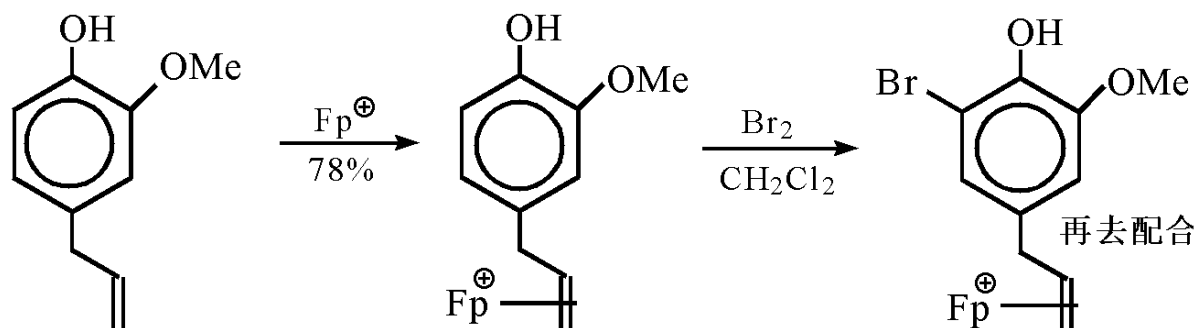
如对烯的保护:



接下去应是去保护,也就是去配合。



又一起保护作用的例:



对炔和双烯都能保护。

2) 稳定基

如环丁二烯是很不稳定的,但与过渡金属有机化合物配合后就能稳定,见图 1-10。

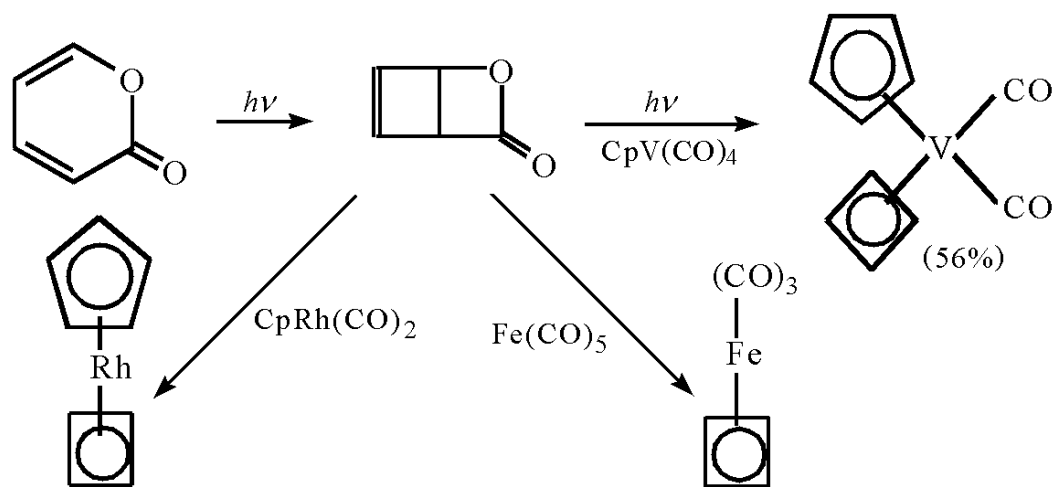


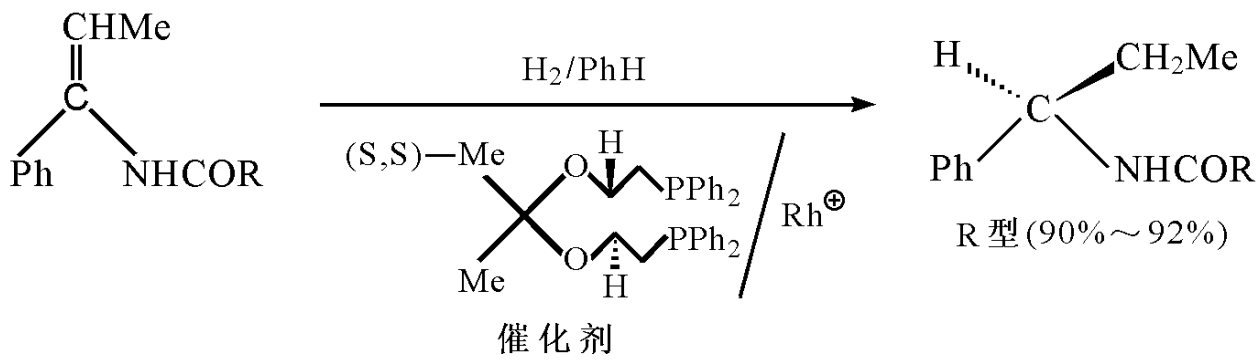
图 1-10 过渡金属有机化合物的稳定作用

(4) 催化不对称合成

过渡金属有机化合物是不对称合成的良好的催化剂。当然,它本身必须是手性的,并能达到一定的光学纯度。虽然过渡金属原子(或离子)本身可以制成是手性中心,但不稳定,一般是用有手性的配体。多数用膦类化合物,因而有磷原子是手性的,也有与磷相接

的烃基是手性的。

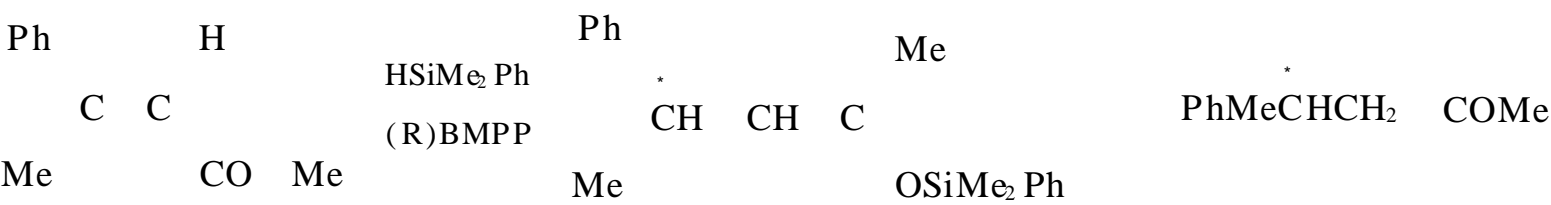
下面举几个实例：



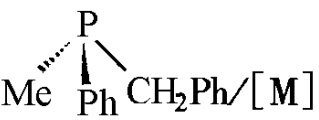
式中 R = Me, *i*-Pr。

催化劑是雙膦型的,有很大優點,能與金屬離子起螯合作用,使試劑的立體化學性質更強,在不对称有机合成中的立體選擇性必然很強。在這種催化不对称合成中,溶劑的選擇也很重要。

另一例是不对称硅氢化反应。举一个 , 不饱和酮的不对称合成的例子：



这里 BMPP 是催化劑,结构是：



[M]可以是 PtCl_2L_2 或是 Ni, Rh 的配合物。不同金屬的對映體過量百分比(% ee)也不同。

利用過渡金屬有機化合物來催化不对称有机合成的應用很廣,不再舉更多例子。

参 考 文 献

- 1 . Elschenbroich C, Salzer A . Organometallics . 2nd edit ., U . S . A: VCH Publisers .
- 2 . 南开大学有机教研室译 过渡金属有机化合物在有机合成中的应用 . 北京：化工出版社, 1988

有机硼化合物

有机硼化合物在非金属元素有机化合物中是一类重要的化合物。它们组成一类结构和性质特殊的化合物,在有机合成中有其特殊的用途。

2.1 有机硼化合物的分类和硼的成键

2.1.1 有机硼化合物的分类

常见的有机硼化合物可分下列几类:

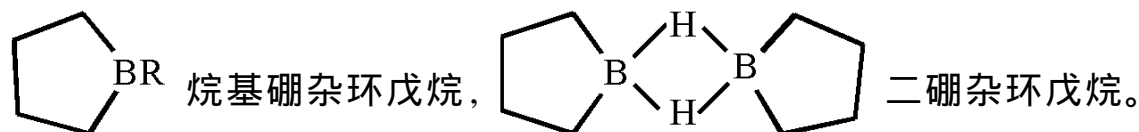
(1) 硼烷

即硼氢化合物。

BH_3 三氢化硼,是最简单的硼烷。 RBH_2 是烷基硼烷, R_2BH 是二烷基硼烷, R_3B 是三烷基硼烷。另有多硼的硼烷化合物,如: B_2H_6 叫二硼烷,还有 B_4H_{10} , B_5H_9 , B_5H_{11} , B_6H_{10} 等。这些都是二元硼有机化合物。

也有硼烷负离子,如 BH_4^- , B_2H_7^- , B_3H_7^- , B_5H_7^- , B_3H_8^- , $\text{B}_5\text{H}_{10}^-$ 等。还有硼烷的自由基,如 $\text{Ph}_3\text{B}\cdot^-$,一种负电荷自由基。还有硼烷正离子,如 R_2B^+ 等。

这一类中也包括环硼烷类化合物,如:



也有硼杂的不饱和环(包括硼杂芳烃),其结构到下面再介绍。

(2) 硼烷卤化物

如: RBX , R_2BX 等,这些就不再是二元硼有机化合物(是由 3 种元素组成的)。

(3) 硼酸

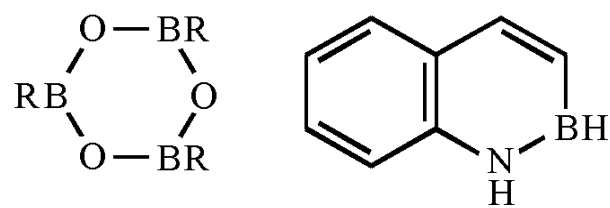
这是硼原子上有羟基的化合物。无机硼酸是 $\text{B}(\text{OH})_3$ 。 $\text{RB}(\text{OH})_2$ 烷基硼酸, $\text{R}_2\text{B}(\text{OH})$ 二烷基硼酸, $\text{MeB}(\text{OEt})_2$ 甲基硼酸二乙酯, Me_2BOEt 二甲基硼酸乙酯, $\text{MeB}(\text{OEt})\text{Cl}$ 氯代甲基硼酸乙酯。

(4) 带 $\text{B}-\text{SH}$, $\text{B}-\text{NH}$ 的化合物

$\text{RB}(\text{SH})_2$ 烷基二硫代硼酸, $\text{RB}(\text{SEt})_2$ 烷基二硫代硼酸二乙酯, $\text{Me}_2\text{B}-\text{NMe}_2$ 四甲基硼氮烯。

(5) 含硼和其它元素的硼杂环化合物

如：



(6) 含硼的高分子化合物

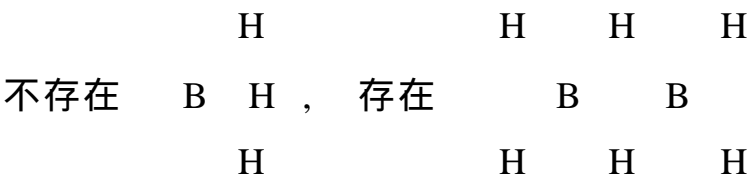
如：



要注意,由于硼在成键上的特殊性,构成许多结构很复杂的化合物。关于硼有机化合物的命名,本章内不准备专门讨论,讲到某些化合物时再说明。

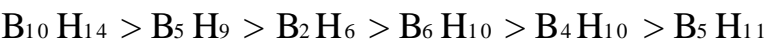
2.1.2 有机分子中硼的成键

硼也是能组成多中心键的典型元素之一。最简单的硼烷(三氢化硼)实际上是不存在的;在气态中,它就是二聚体,100℃以下稳定:



结构式中 BHBH 四边形是 4e4c 多中心结构,即由 4 个电子在 4 个中心原子间组成环状键,而其中的 B—H—B 是 2e3c 中心桥键,即由 2 个电子在 3 个中心原子间组成的,介乎两个 B 之间的桥状键。

这种能组成多中心桥键结构的能力使硼氢化合物有多种不同结构。除 B₂H₆ 外,还有 B₄H₁₀, B₅H₉, B₅H₁₁, B₆H₁₀, B₁₀H₁₄ 等。在它们的结构中除有 B—H—B 多中心桥键外,还有 B—B 键。我们不再详述。由于结构组成的不同,各种硼氢化合物的热稳定性是不一样的。其次序如下:



热分解时,较不稳定的硼烷分解成较稳定的硼烷和氢。

2.2 有机硼烷的基础知识

2.2.1 有机硼烷的制备

(1) 二元有机硼烷的制备



Et₂OBF₃ 是 BF₃ 溶于 Et₂O 中制得的, R = 烷基, 芳基。

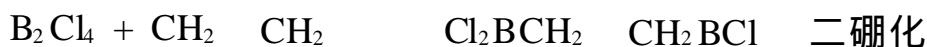
用卤化锂也可得到同样结果。还可以用下法:



还有一法,即利用氢硼化反应:



(2) 有机卤硼化合物的制备



(3) 有机硼氢化合物((R₂BH)₂, (RBH₂)₂)的制备

这类化合物可从相应的 R_nBX_{3-n} 中制备,用 LiH, LiAlH₄, 以 H 取代 X。

(4) 从烷基硼卤化物制备多种有机硼化合物(见图 2-1)

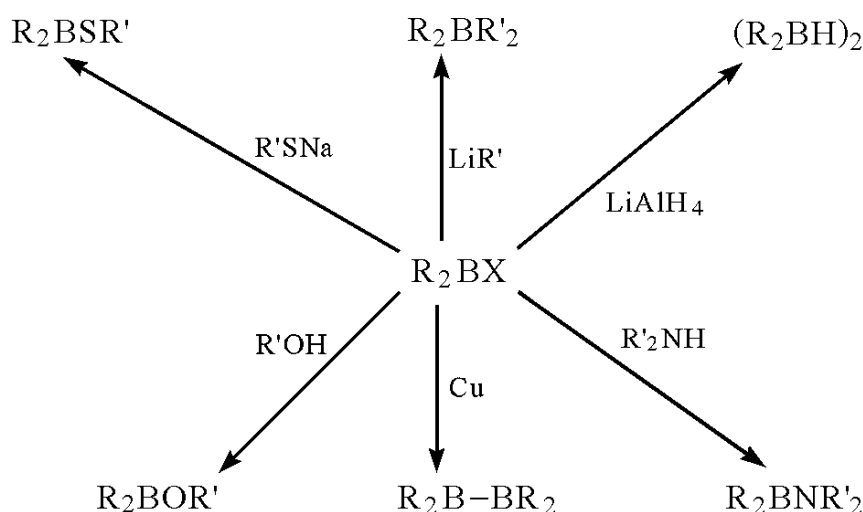


图 2-1 从烷基硼卤化物出发的制备

(5) BR₄⁻ (tetraorganoborates, 四烷基硼负离子)的制备

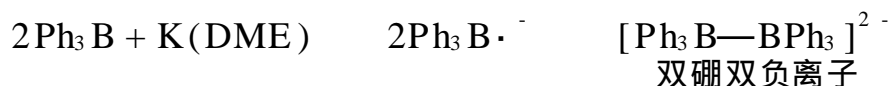


在一开始我们就讲过的用三氯化硼与格氏试剂的反应中,格氏试剂过量也可得 BR₄⁻。

Ph₄B⁻ 与 K⁺, Rb⁺, Cs⁺, Tl⁺, Cp₂Co⁺ 等成沉淀,但其氨盐易分解,用以制备 BPh₃:

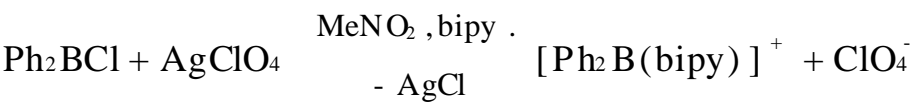


Ph₄B⁻ 是一种烷基单硼单负离子,还有烷基硼自由基负离子 Ph₃B^{·-}。Ph₃B^{·-} 与烷基碳自由基 Ph₃C[·] 是等电子,能与其二聚体处于平衡:



(6) 有机烷基硼阳离子 R₂B⁺ 的制备

R₂B⁺ 在中文命名中也可叫硼鎓离子(borinium ion)。这种阳离子只存在于 Lewis 碱的加成物中:

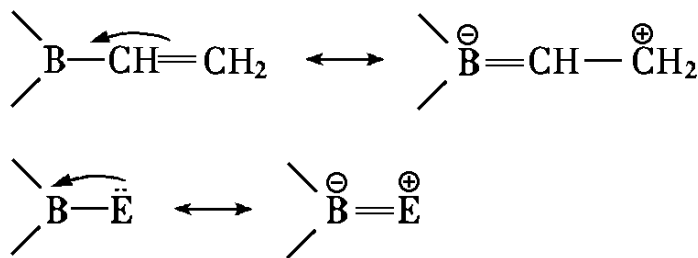


2 2 2 有机硼烷的性质

(1) 碳硼键的特点

碳的电负性是 2.5, 硼的电负性是 2.0, 相差不大, 因而二元硼烷比二元铝烷相对稳定。三烷基硼烷在水中不易水解, 但它容易氧化。挥发度大的三烷基硼烷在空气中能自燃, 生成硼酸酯(见后)。注意: 硼价数虽低, 但不能氧化成 5 价。

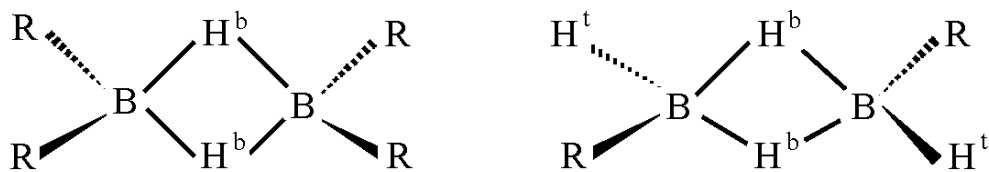
R_3B 不同于 H_3B , 是单分子态的。烃基与硼之间可能存在有少量超共轭。硼是缺电子原子, 带富电子的基团, 如烯、苯等, 与硼成 C—B 键时有部分双键的性质。取代基 E 有孤对电子时, 也有此现象:



在 R_2BE 中, B—E 的键的强度随着 $\text{Cl} < \text{S} < \text{O} < \text{F} < \text{N}$ 的次序而增强。键愈强, 愈稳定, 不易配合; 只有键较弱时, 才能起配合作用。当 $\text{E} = \text{Cl}, \text{SMe}$ 时, 能观察到有 $\text{R}_2\text{BE} \cdot \text{NR}_3$ 加成物, 而 $\text{E} = \text{OMe}, \text{F}, \text{NR}_2$ 时, 未观察到有类似的加成物。

(2) 二聚和氢桥

R_2BH 与 RBH_2 型的烃基硼烷有二聚物:



式中 H^t 是端氢(terminal hydrogen), H^b 是桥氢(bridging hydrogen)。硼有机物中除了可以有氢桥外, 也可以有烃基桥。

在红外光谱中可看出 B—H—B 与 B—H 的区别:

	伸缩频率/ cm^{-1}	强度
$\begin{array}{c} \text{H} \\ \text{B} \quad \text{B}(\text{sym}) \\ \text{H} \end{array}$	1500 ~ 1600	强
$\begin{array}{c} \text{H} \\ \text{B} \quad \text{B}(\text{asym}) \\ \text{B—H} \end{array}$	1850	中等
	2500 ~ 2600	

注: sym 对称, asym 反对称。

2 2 3 有机硼烷的反应

(1) 氧化反应

R_3B 如进行有控制的氧化, 能分别得到不同的氧化产物, 即

R_2BOR 二烷基硼酸酯 (borinic ester 或 borinate)

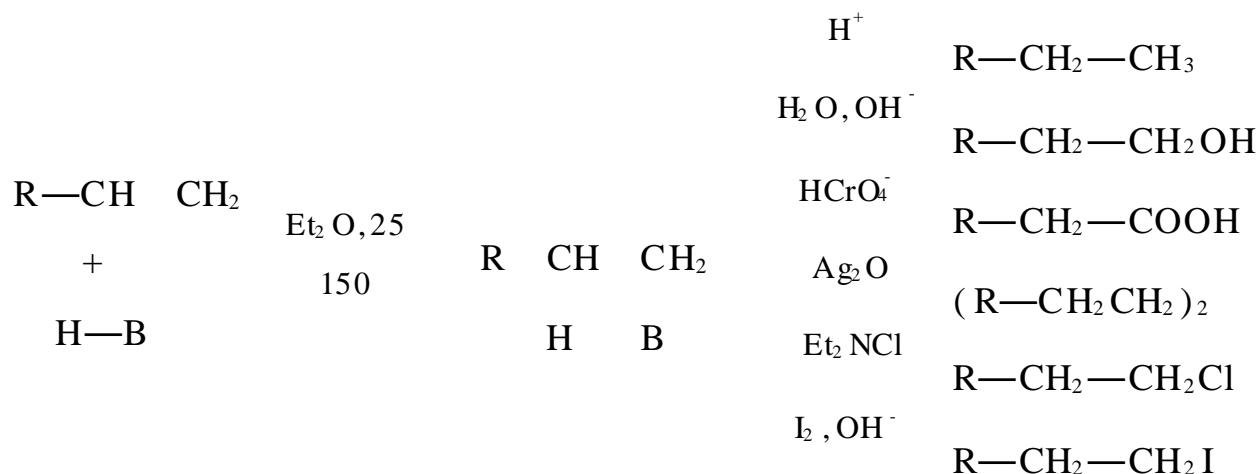
$RB(OR)_2$ 烷基硼酸二酯 (boronic ester 或 boronate)

$B(OR)_3$ 硼酸三酯 (organoborate)——无机硼酸与醇所成的酯

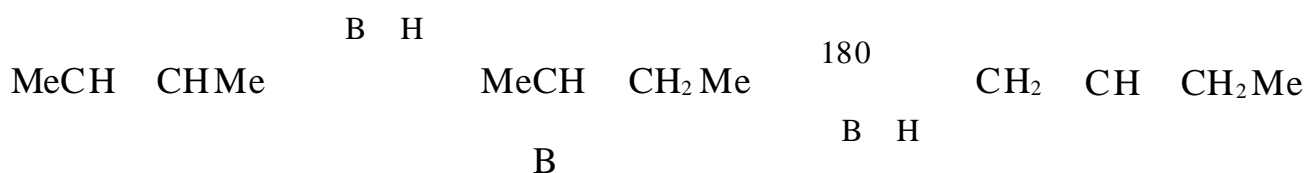
通过此法,在有机合成中能够制备各种有用的产物。 R_nBX_{3-n} 的醇解也能制备这些产物。

(2) 氢硼化反应

这个反应在有机合成中很有用处:

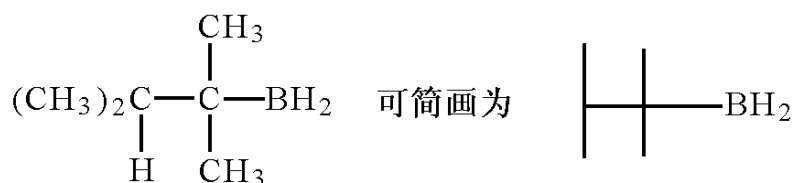


氢硼化在区域选择性上是反马氏规则的:电正性的 B 加到带 H 较多的 C 上去。该反应又有立体选择性,是顺式加成。氢硼化反应也可以是可逆的。下一例就是由于可逆性而发生烯的异构化:

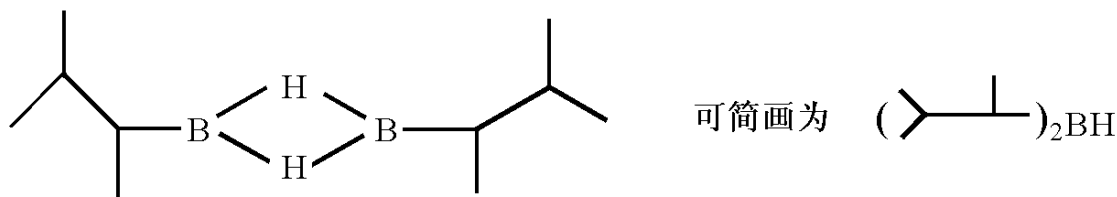


当有机硼烷分子中有一个体积较大的烃基时,反应的立体选择性就非常高,因而常用在有机立体化学合成中。常用的硼试剂有 TXB, DAB, 9-BBN 等 3 种,见图 2-2。

异己基硼烷 (TXB):



二异戊基硼烷 (DAB):



双(9-硼杂二环壬烷) (9-BBN):

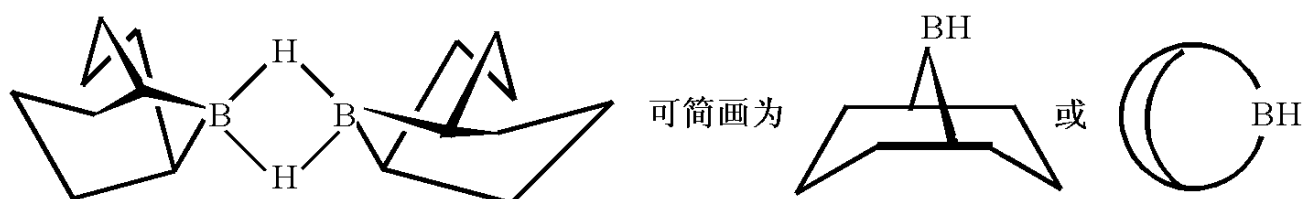
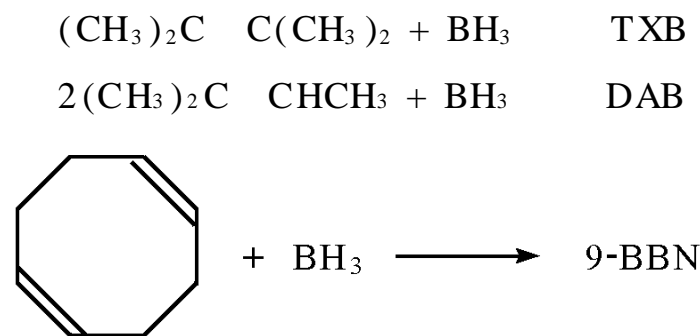
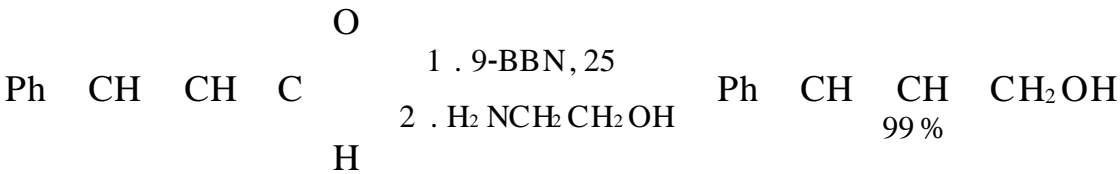


图 2-2 TXB, DAB 和 9-BBN 的结构

它们的制备方法如下:



关于它们的用途,这里只举一例(在 2.4 节中还要讨论):



此反应未涉及立体选择性。这些试剂还可用于立体选择性的反应,以后再讲述。

(3) 碳硼化反应

此反应在 C—C 非对映异构体之间的立体选择性上有很高的效率,见图 2-3。

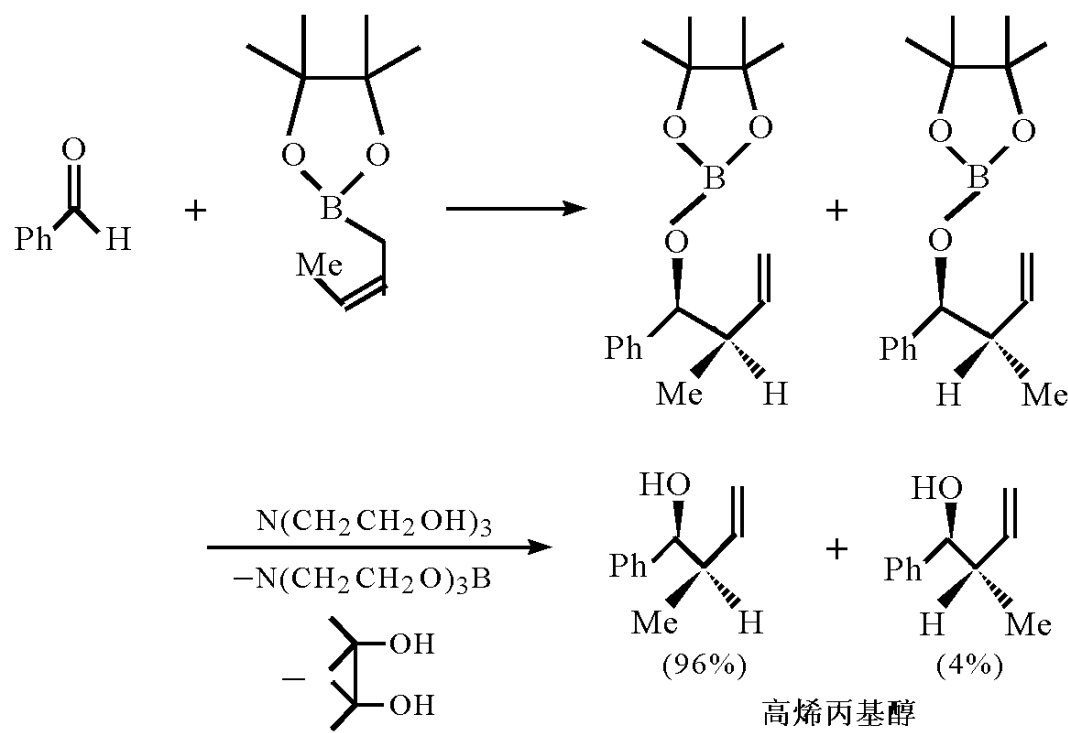


图 2-3 硼碳化反应中的立体选择性

2 3 有机硼杂环化合物

这些杂环中有 C—B—C, C—B—N, N—B—N, O—B—O, C—B—O, C—B—S 等。

2 3 1 硼杂环烷

硼杂环烷(boracycloalkanes, boracyclanes)的制备方法见图 2-4。

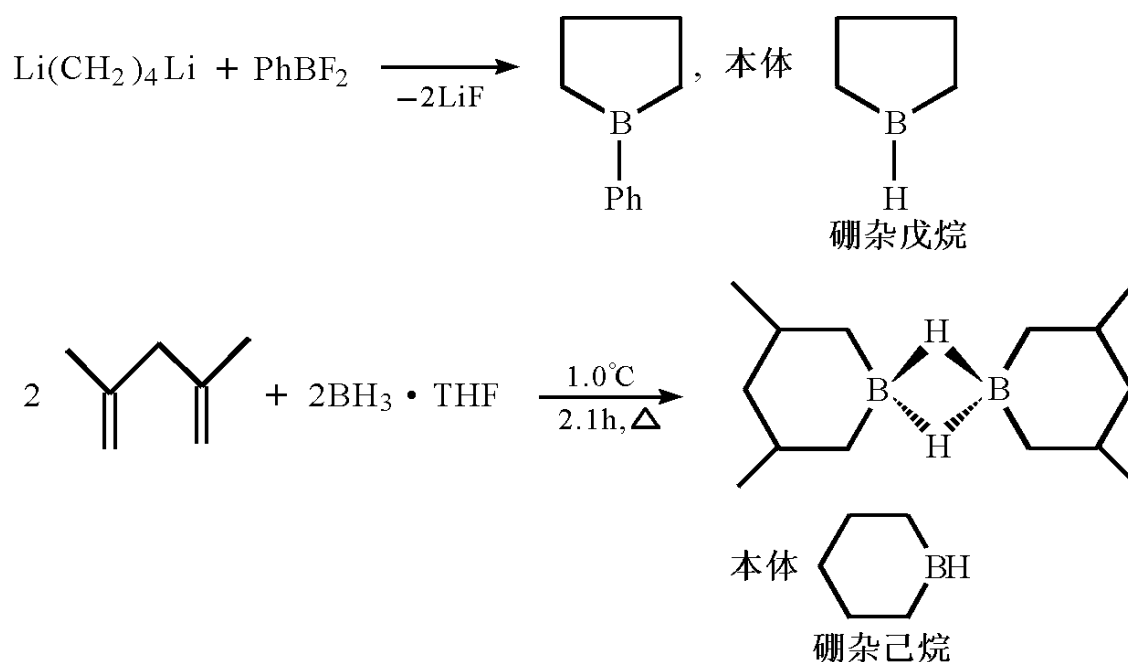
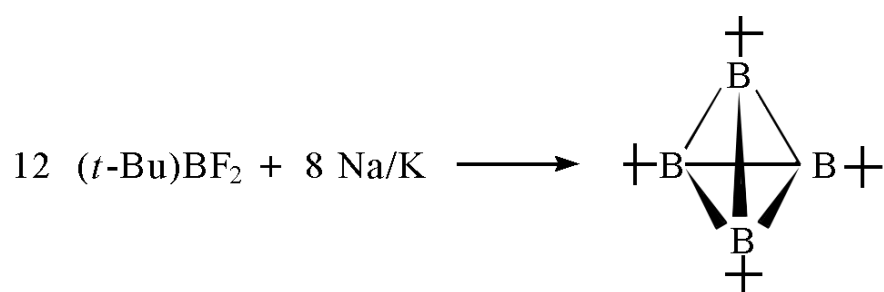
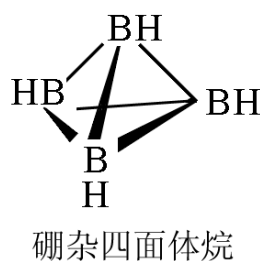


图 2-4 硼杂环烷的制备

1991 年 Paetzold 报导的方法如下:

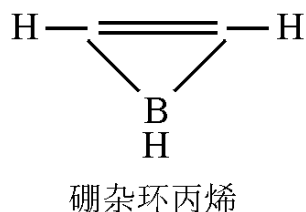


产物结构中本体是

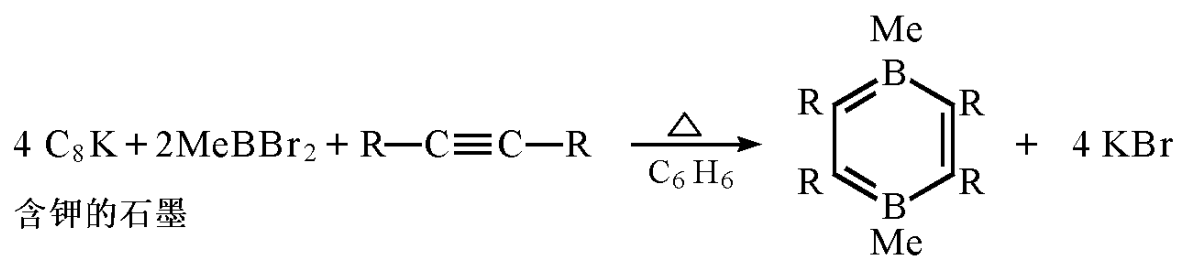


2 3 2 硼杂环烯与硼杂芳烃

理论上应有的最简单的硼杂环烯 (boracycloalkenes) 是硼杂环丙烯 (C_2BH_3 , borirene):

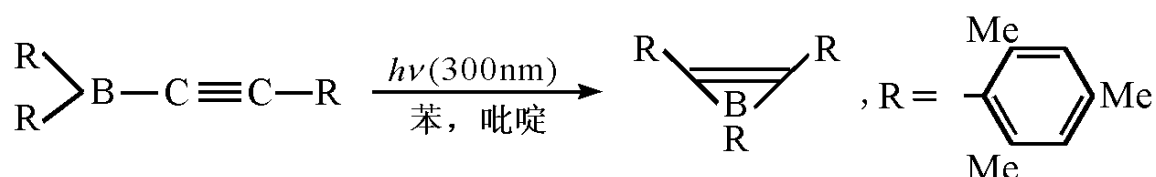


硼原子上能接受从烯键上来的 电子构成芳烃, 符合 Huckel 体系的规则, 电子数是 2。因此, 它也是一种硼杂芳烃 (borarenes)。这是与 C_3H_3^+ 成等电子体结构的最简单的芳烃。但企图合成这种分子未获成功, 只制得它的二聚体, 即六元环的 $\text{C}_4\text{B}_2\text{H}_6$ 的衍生物。方法是利用炔与烷基硼烯 (或有机硼烯, organoborandiyles, RB) 的加成 (1983 年):



其中 $\text{R} = n\text{-Bu}$ 。

后来,又制得了硼杂环丙烯单体的衍生物(1987 年)。



式中 R 是苄基。与 C_3H_3^+ 有等电子体结构的化合物还有 C_3R_3^+ , C_2BR_3 , CB_2R_3^- 等。

硼杂环烯还有二硼杂环丁烯(dihydrodiborates 或 diboracyclobutenes)。其制法见图 2-5, 图中 $\text{R} = \text{N}(\text{Pr-}i)_2$ 。

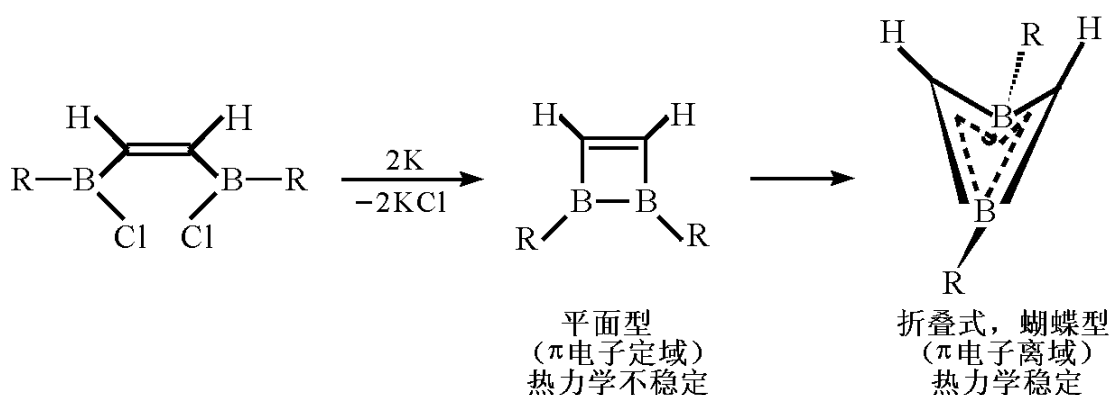
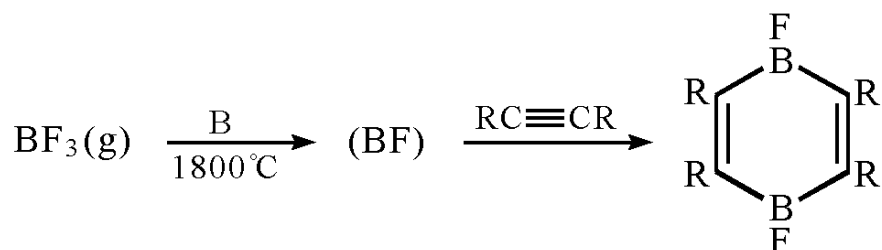


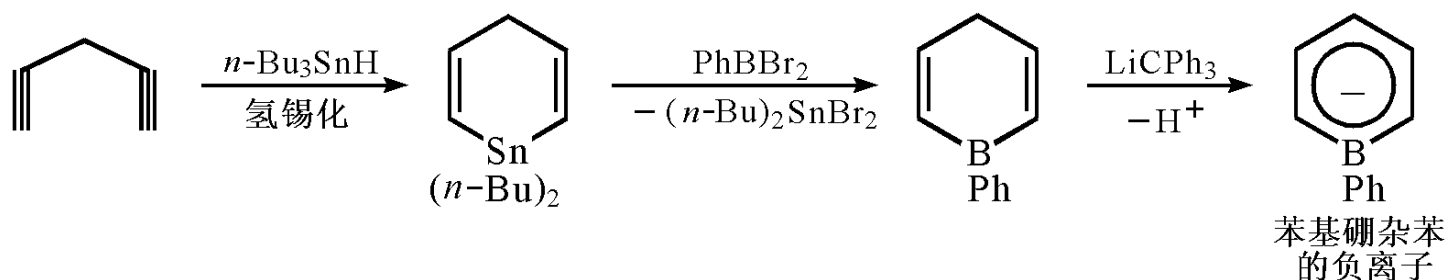
图 2-5 二硼杂环丁烯的制备

三氟化硼蒸气与炔作用,共缩合(cocondensation)成 1,4 - 二硼杂环己 - 2,5 - 二烯:

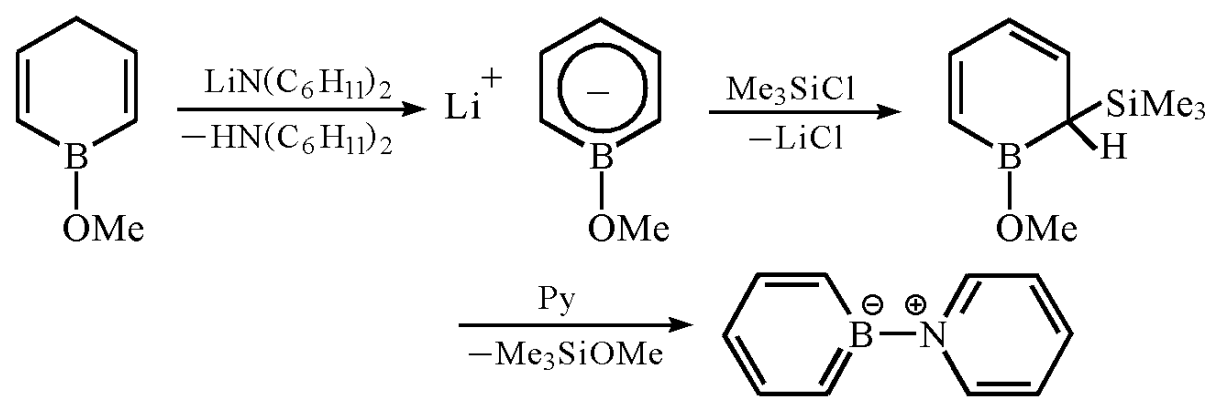


2 3 3 硼杂苯

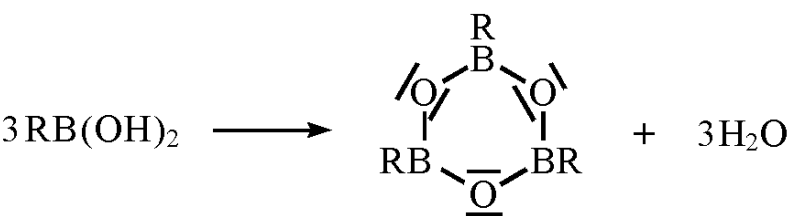
$\text{C}_5\text{H}_5\text{B}$ 型可以通过路易士碱的加成物制得其负离子型芳烃:



注意：在硼杂苯(borabenzene, borin)的命名中, 环上“ bora ”是一个“ CH ”被 B 取代, “ borata ”是一个“ CH ”被 BH⁻ 取代。故上述产物英文名应是 phenyl boratabenzene, 还可以用下法制得：

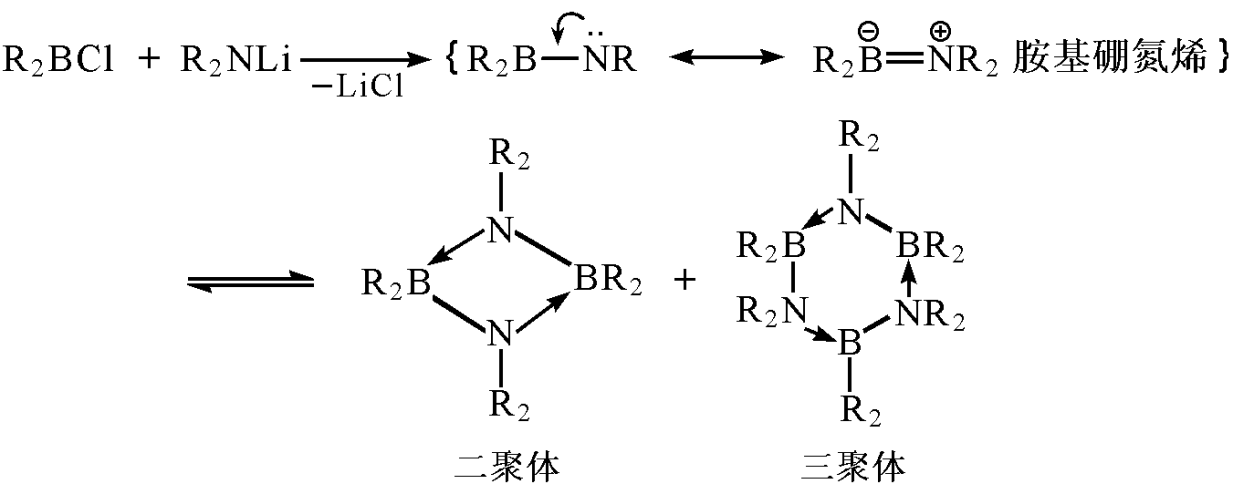


2 3 4 烷基硼酸 **RB(OH)₂** 的缩合物

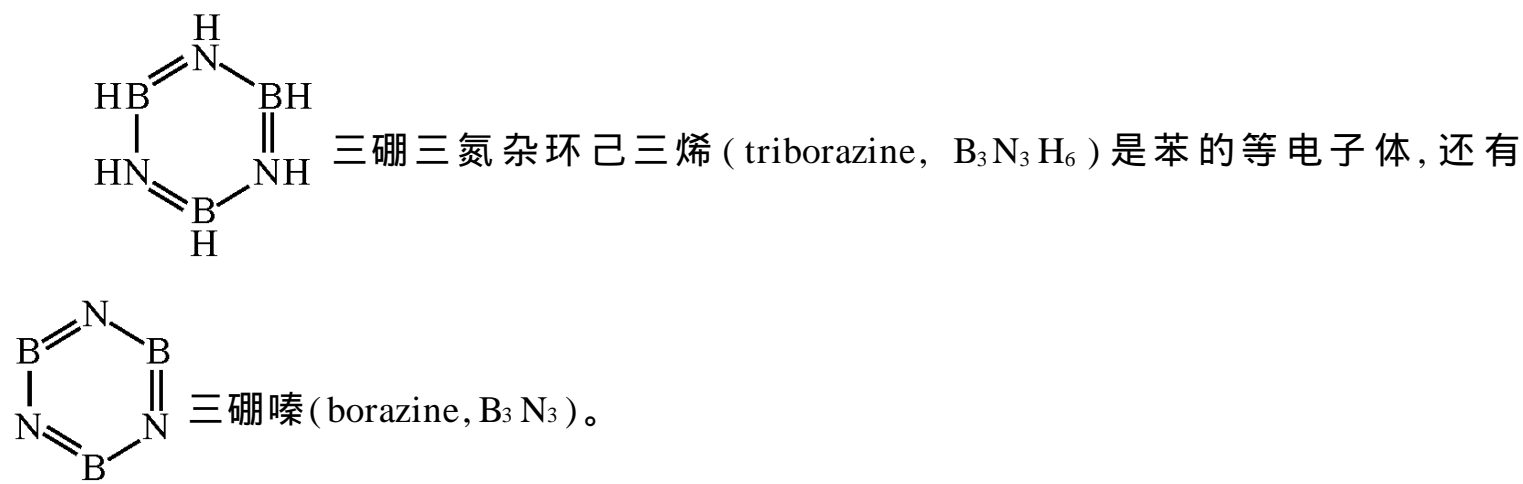


产物是三烷基取代的三硼三氧杂环己烷(boroxime), 分子结构呈平面型, 氧上孤对电子是定域的。

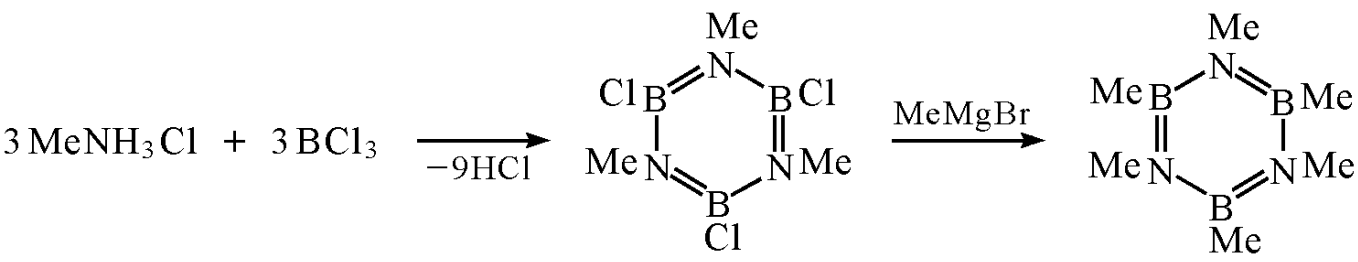
2 3 5 氨基硼烷的多聚体



产物分子都是平面型, 是饱和的, 但也有不饱和的硼氮杂环, 它们是苯的类似物：



B, N 电负性相差很多, 因而 B—N 键极性很大。上述三聚二甲基硼氮烯, 虽然较难存在, 但可以合成其甲基取代的衍生物。



最后产物名为六甲基环三硼嗪 (hexamethylcyclotrisborazine 或 borazole), 也可叫无机苯, 因结构上像苯, 但无碳原子。

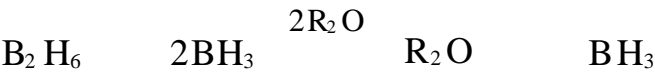
2.4 有机硼烷在有机合成中作为还原剂

2.4.1 作为还原剂的二硼烷的制备和反应

有机硼烷中最简单的是二硼烷 B_2H_6 或 $(\text{BH}_3)_2$ 。它是一种气体, 因而不必事先制备, 在操作还原反应时再制备即可, 其方法是:



二硼烷在空气中能自燃, 与水作用也很快, 所以要在氮气氛中, 在无水非质子溶剂 (有醚、叔胺、硫醚等) 中制备, 制成后接着就起还原反应。此时, 二硼烷能与醚配合:



这种溶剂可以是: 乙醚、四氢呋喃、还有二甘醇二甲醚 $\text{O}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3)_2$ 。各种溶剂的沸点不同, 可根据反应实际条件来定。

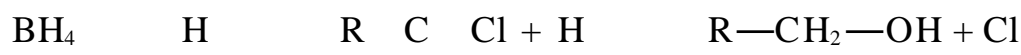
下面是一个还原反应的实例:

脱硼要用过氧化氢, 这与脱铝不同。

2.4.2 二硼烷和硼氢化钠的还原机理比较

二硼烷和硼氢化钠都是有机合成中的还原剂, 但其反应机理不同, 因而反应效果也不同。硼氢化钠是一种氢负离子型的还原剂, 反应时靠的是氢负离子的亲核反应:

C



但二硼烷却与酰卤不起作用。BH₃ 是 Lewis 酸,能与富电子中心作用:



前一步可逆,后一步不可逆。此时,有 C—OB,水解可去硼;如有 C—B,则要用过氧化氢才能脱硼。

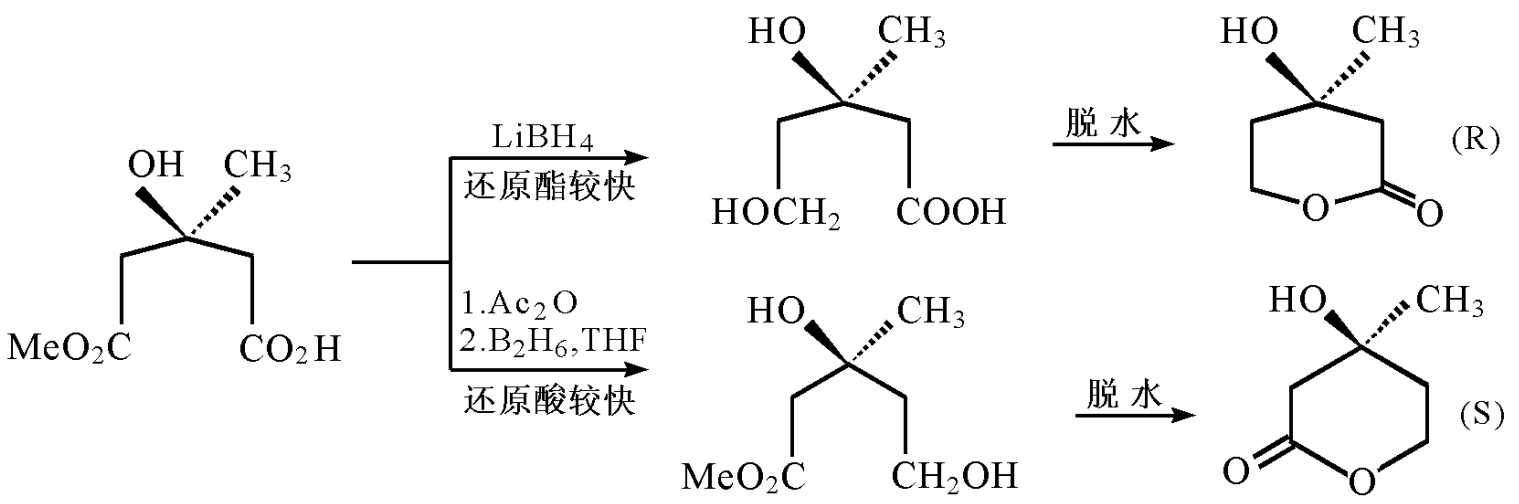
当羰基有氯相接时,碳原子的电荷下降,不易与 Lewis 酸作用,因而不易起还原作用。见表 2-1。

表 2-1 二硼烷与硼氢化钠还原作用的比较

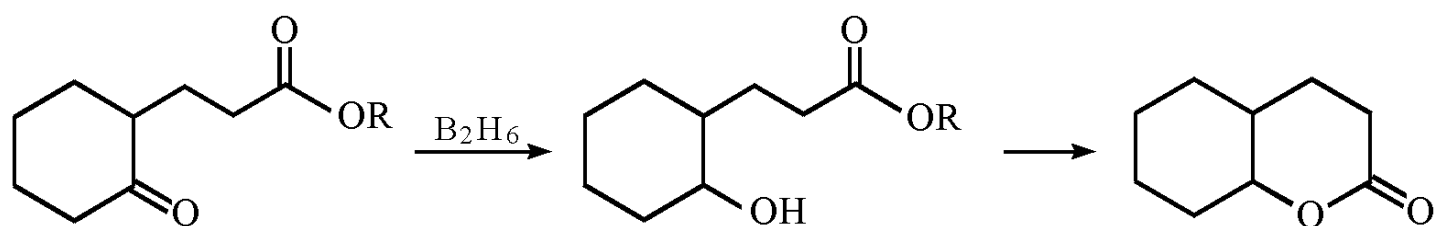
反应速度	以二硼烷为还原剂时的反应效果	以硼氢化钠为还原剂时的反应效果
快	$\text{RCOOH} \quad \text{RCH}_2\text{OH}$ $\text{C}=\text{C} \quad \text{硼烷}$ $\text{RCHO} \quad \text{RCH}_2\text{OH}$	$\text{R}-\text{CO}-\text{R} \quad \text{RRCH}-\text{OH}$ $\text{R}-\text{CO}-\text{NR} \quad \text{RCHO}$
中等	$\text{C}=\text{O} \quad \text{CH}=\text{OH}$ $-\text{CN} \quad -\text{CH}_2\text{NH}_2$	$\text{RCHO} \quad \text{RCH}_3$
慢	$\text{O} \quad -\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ $-\text{COOR} \quad -\text{CH}_2\text{OH} + \text{ROH}$	$\text{RCOCl} \quad \text{RCHO}$
不起反应	$-\text{NO}_2, -\text{COONa}$	烯,炔,腈

这显然与以硼氢化钠为还原剂的效果是不同的。

从下例中可以体会到两者的不同:



即使只用二硼烷,在不同基团中也有一定的选择性(官能团选择性):



用二硼烷时,还原酮比还原酯快。

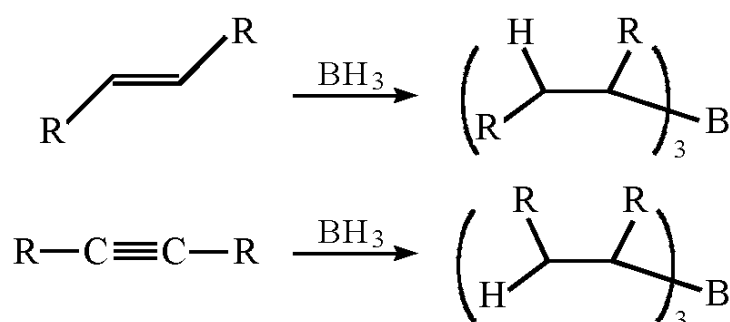
2 5 有机合成中的氢硼化反应

前面已讲过的用二硼烷还原烯就是一类氢硼化反应,下面继续讨论。

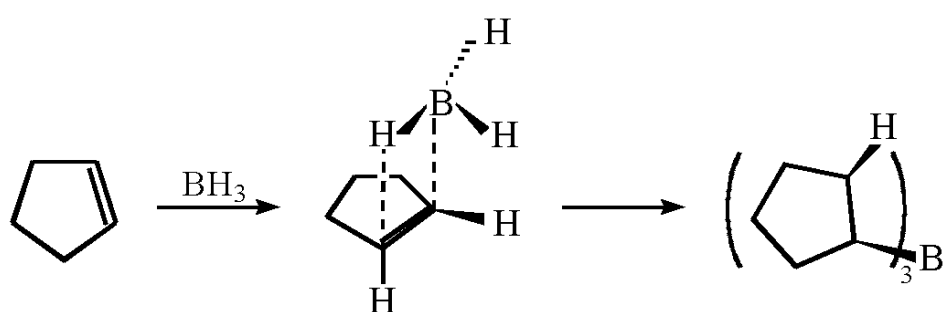
2 5 1 硼烷起氢硼化反应时的特点

硼烷与烯、炔反应有下列特点:

(1) 反应快速且几乎是定量

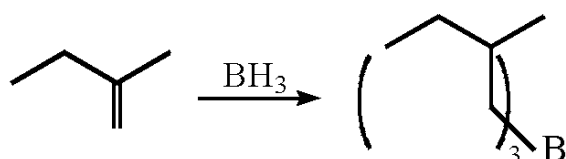


(2) 顺式加成(硼与氢在同一侧)



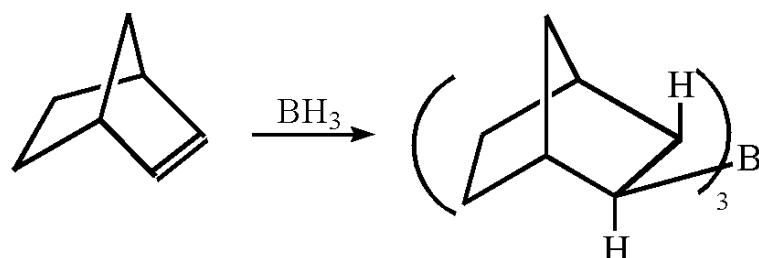
(3) 反马氏规则加成

加成时硼加到立体阻碍较小的位置,即氢加到含氢较少的位置上。

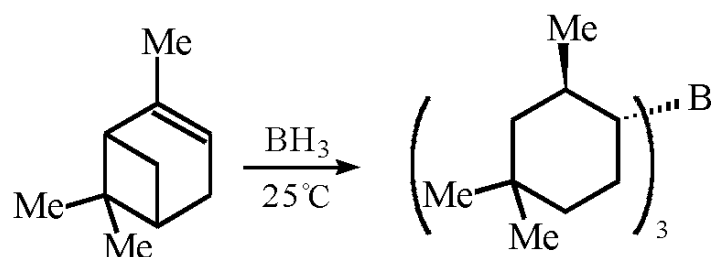


(4) 立体选择性

从立体化学上说,硼加到烯平面的立体阻力较小的一侧,在下例反应中硼加到外侧。



(5) 没有分子骨架的重排(在正常温度下)

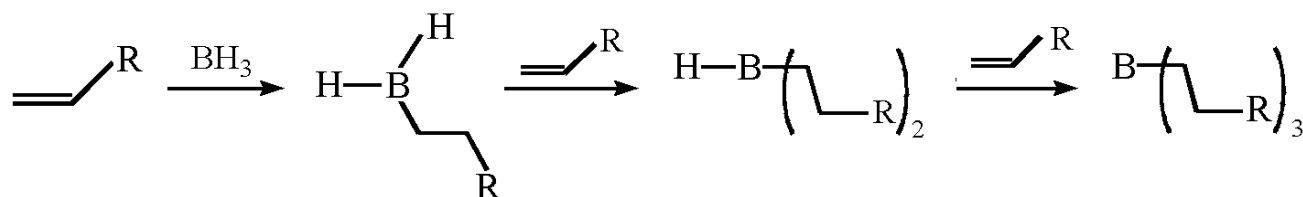


(6) 官能团选择的专一性

在醚溶液中,如果试剂能定量控制,则分子中很多其它官能团有一定的耐受性 (tolerated),不在同时起反应。

(7) 硼烷的进一步反应

但此反应得到的有机硼烷产物能进一步起其它反应,如氧化、消去、重排、质子化和胺化等。以后我们将逐个讨论。这里,先举一个连续氢硼化的反应:



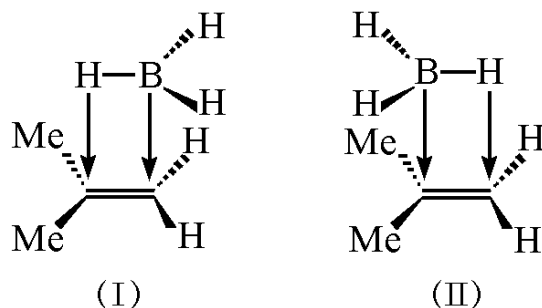
反应多步进行,直到没有硼氢键。

2 5 2 氢硼化反应的机理

首先遇到的是区域选择性的问题,见下式:

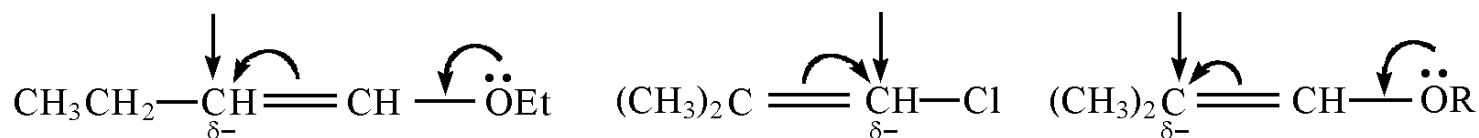


有两种可能性:



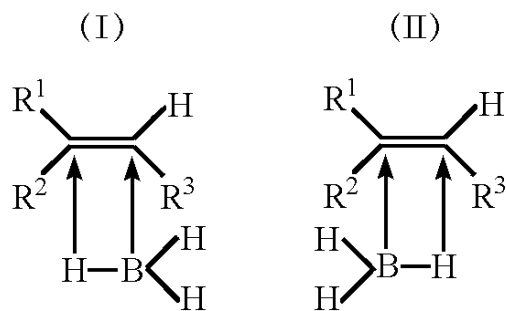
很明显的,()方式中,两个分子相碰时,空间阻力小,产物稳定。这是按反马氏规则进行的。反之,()方式空间阻力大,产物不够稳定,是按马氏规则进行的。当然()占优势。表 2-2 列出了各种硼烷与烯直接反应的比较。

从表 2-2 的数据可以明显地看出反应的区域选择性。这区域选择性主要来源于空间效应,但与电子效应也密切相关。R 为 Ph 时的数据就说明了这一点,下面 3 个实例也说明了这点。弧箭头表示电子移动方向;直箭头表示硼加上(几乎是 100%)的方向。



这 3 个例子就是由于诱导效应和共轭效应所引起的。

表 2-2 各种硼烷与烯反应的比较

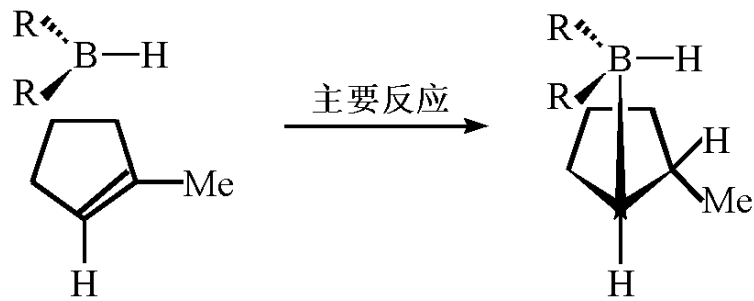


R ¹	R ²	R ³	()	()
Et	H	H	93 %	7 %
<i>n</i> -Bu	H	H	94 %	6 %
<i>i</i> -Pr	H	H	94 %	6 %
<i>t</i> -Bu	H	H	94 %	6 %
Ph	H	H	80 %	20 %
PhCH ₂	H	H	90 %	10 %
Et	Me	H	99 %	1 %
Ph	Me	H	100 %	痕量
Me	H	Me [*]	55 %	45 %
Et	H	Me [#]	51 %	49 %
Me	H	<i>i</i> -Pr [#]	43 %	57 %
Me	H	<i>t</i> -Bu [#]	42 %	58 %
Me	Me	Me	98 %	2 %
Me	Me	<i>t</i> -Bu	98 %	2 %

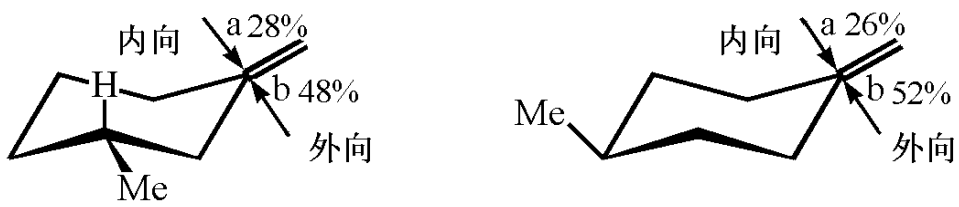
* : cis(顺式); # : trans(反式)。

2 5 3 区域选择性和立体选择性

前面已讲过不少,这里再补充一些。先看二烷基硼烷与 1-甲基环戊烯-1 的反应:



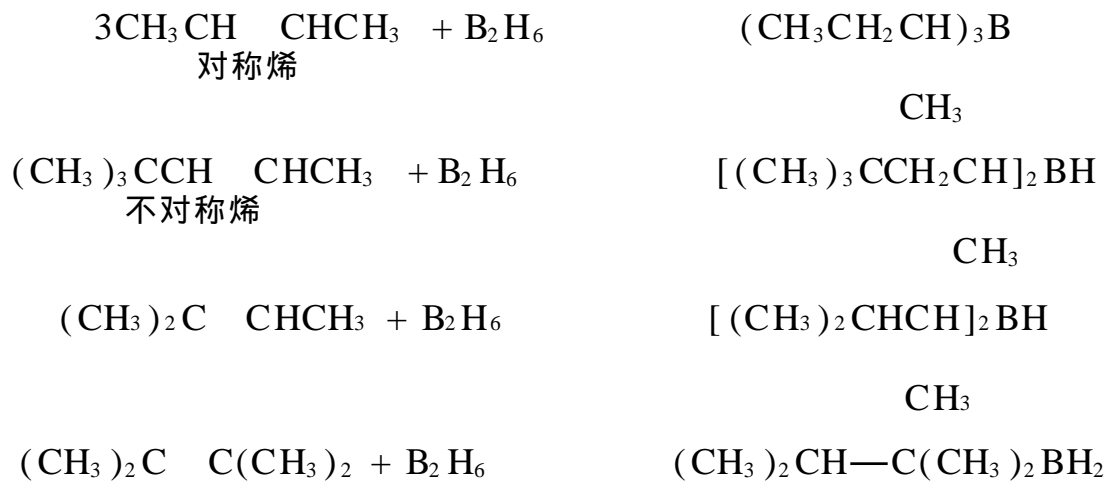
再看带有双键的环己烷,当硼氢烷对它进攻时,有外向进攻和内向进攻两种可能性。这与硼氢化钠或氢化锂铝进攻环己酮的情况相似,外向进攻的几率较大:



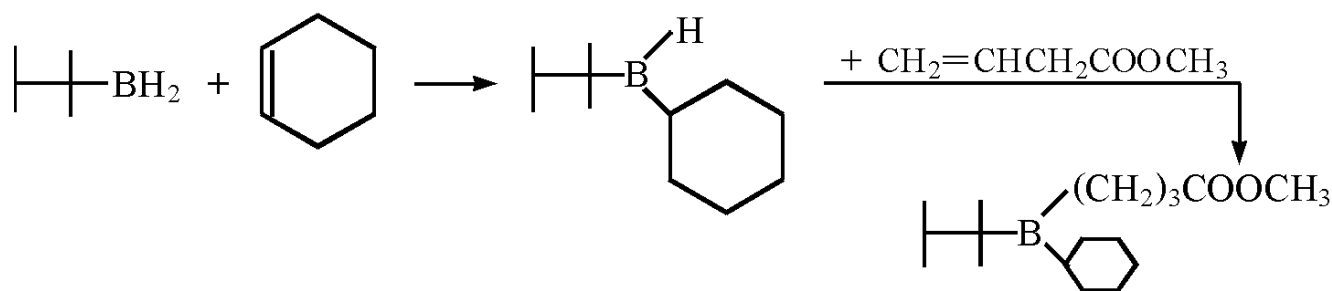
2 5 4 通过氢硼化反应合成各种产物的例子

(1) 利用 B₂H₆ 的反应

下列 4 个反应均在二甘醇二甲醚(diglyme)中,25 下进行。

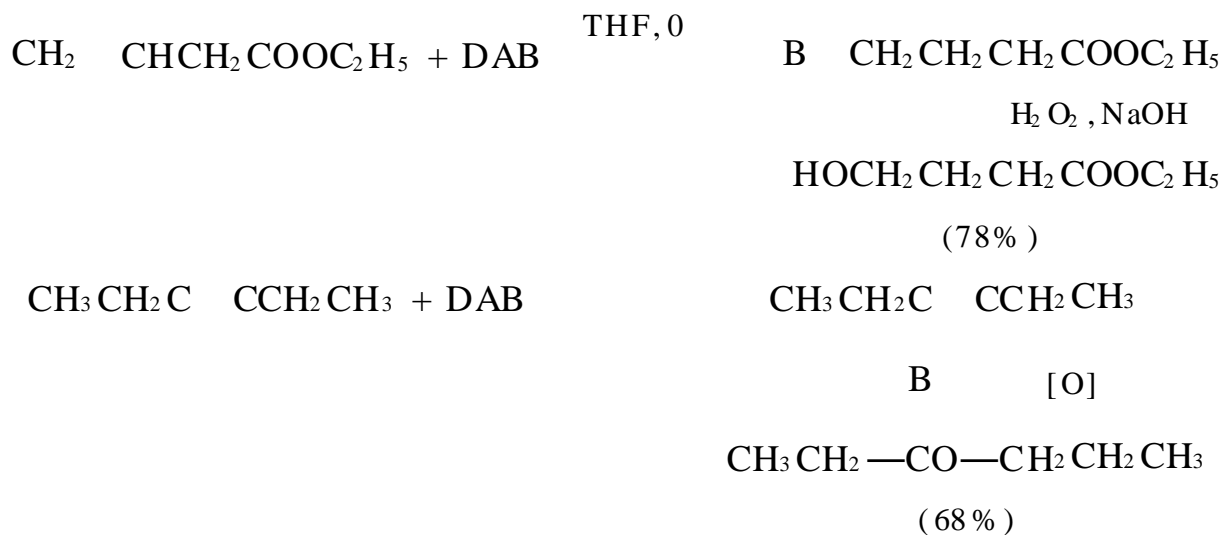
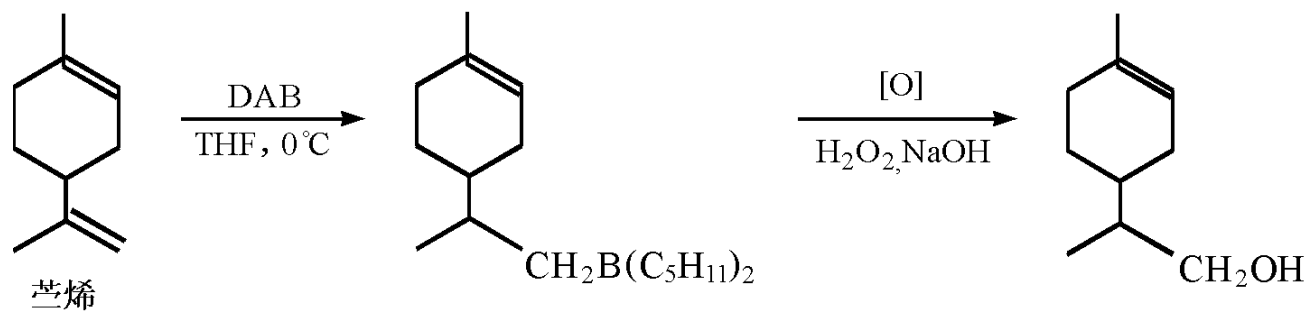


(2) 利用异己基硼烷(TXB)的反应

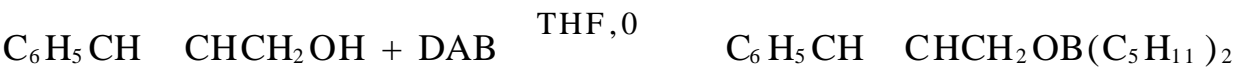


(3) 利用二异戊基硼烷(DAB)的反应

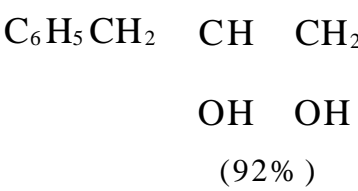
在反应的后一步要去硼以得到目标物。



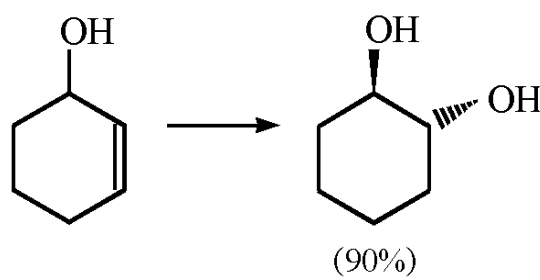
对羟基来说,DAB 还可作为保护基:



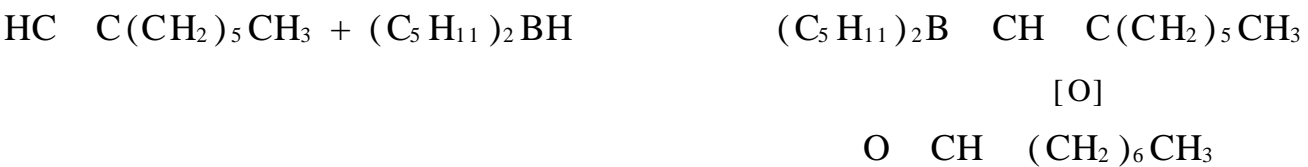
1. B_2H_6
2. $\text{H}_2\text{O}_2, \text{NaOH}$



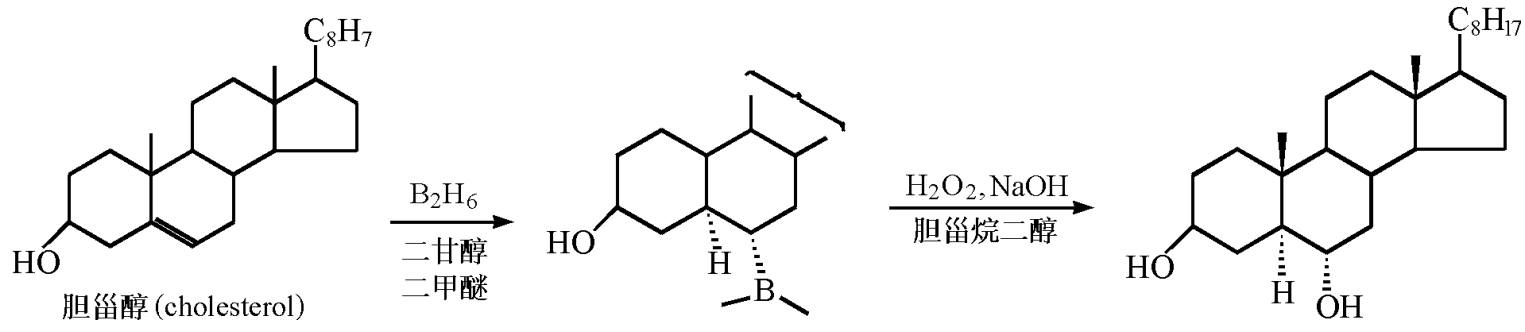
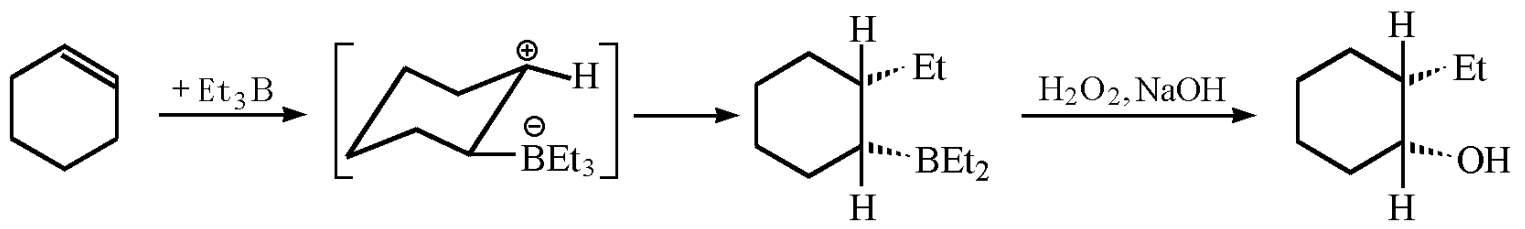
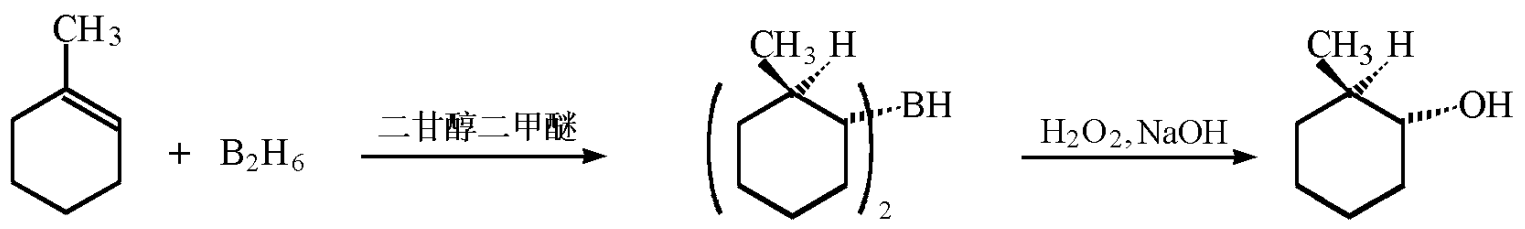
由于低温和空间位阻,前一步不发生对不饱和键的加成。同样,



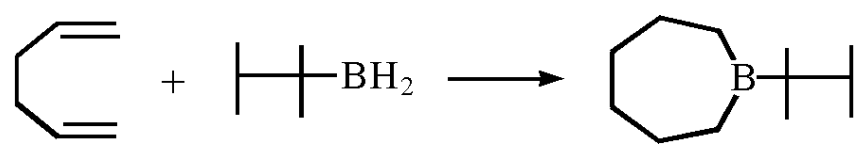
由此,可用来制造醛:

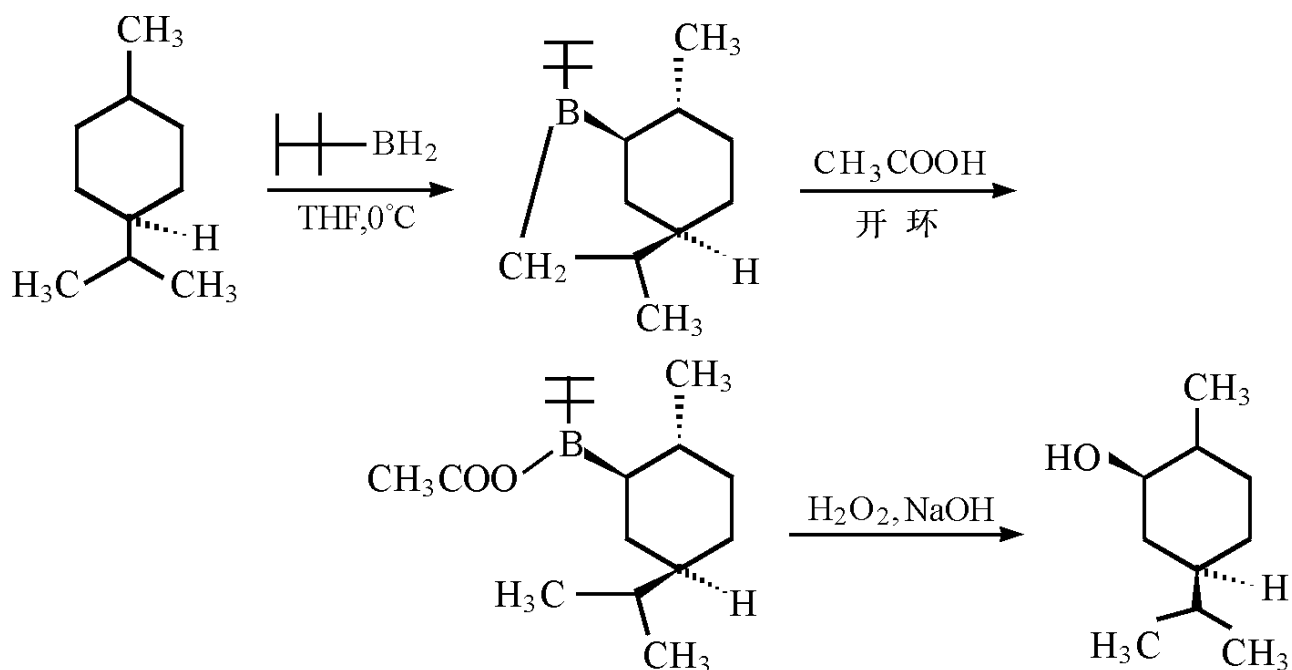


(4) 立体化学反应的实例



还有双氢硼化反应, TXB 能与两个烯作用:

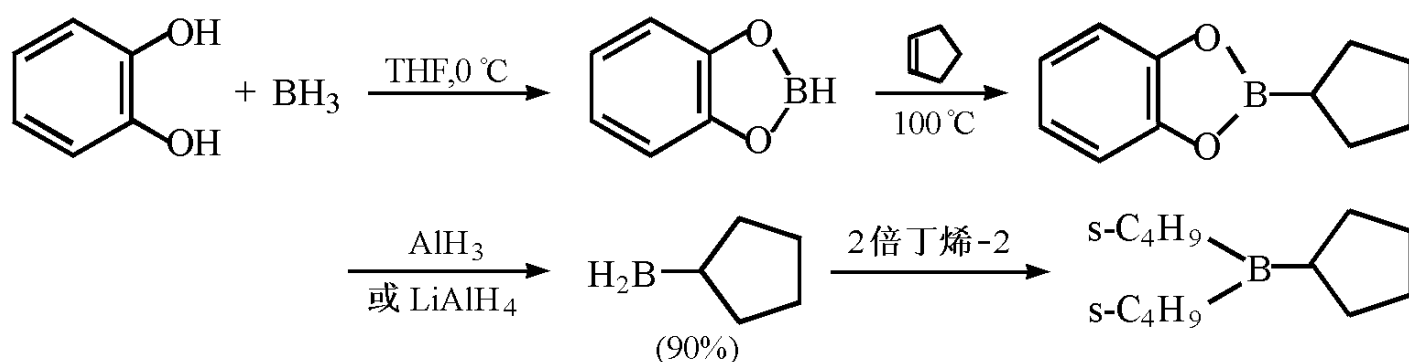




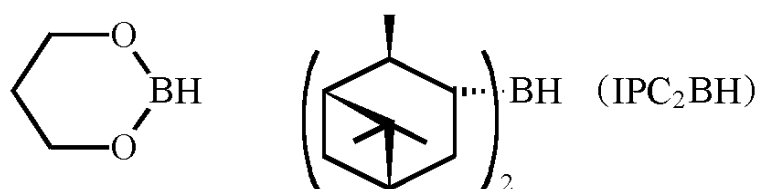
9-BBN 的例子后面还有。

(5) 其它硼氢化合物的氢硼化反应

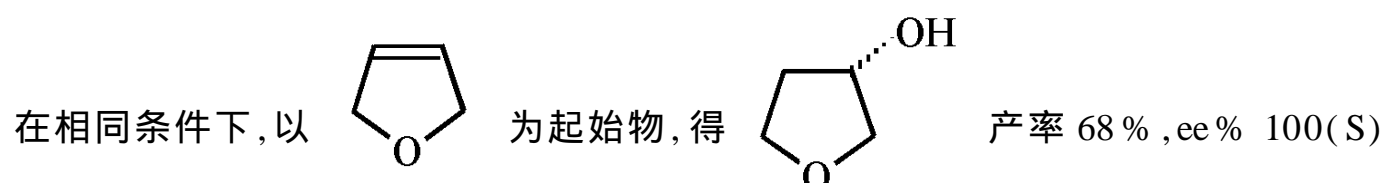
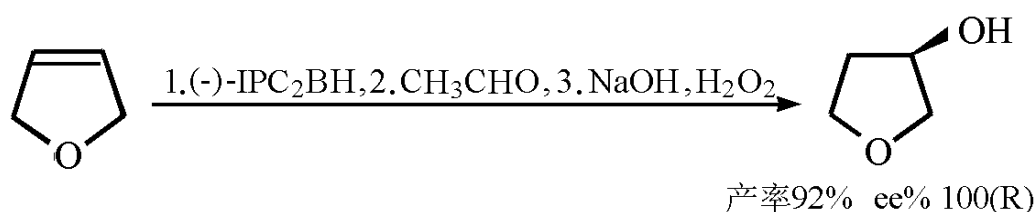
除了已介绍过的 TXB, DBA, 9-BBN 外, 还有一些其它硼氢化合物也可用于氢硼化反应, 如儿茶酚硼烷可从邻二苯酚制得, 也能与双键加成:

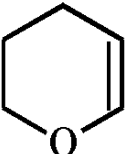
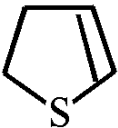


这种硼氢化合物很易制得, 进一步反应也容易。此外, 还有一些硼氢化合物也可用于有机合成:



后者能起较好的立体选择反应, 如:



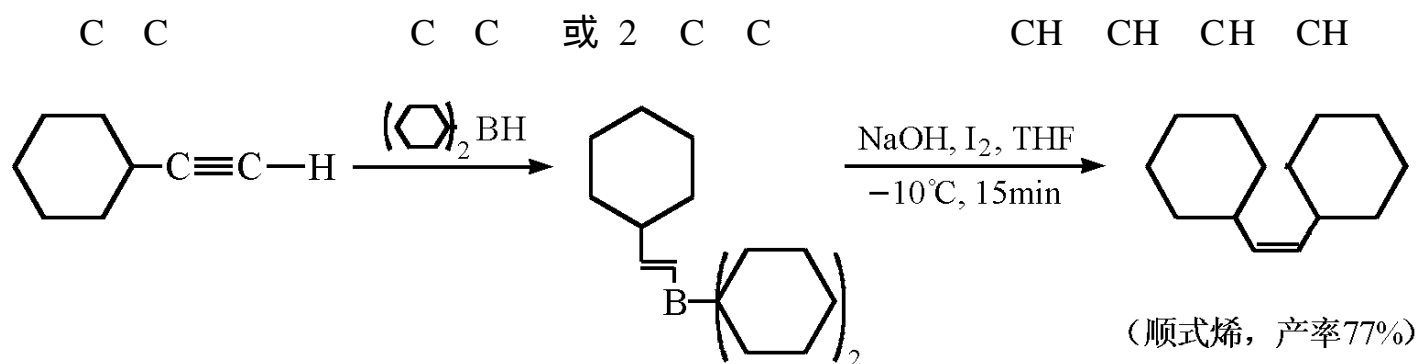
用 IPC_2BH , 在相同条件下, 还可与  和  作用, 生成相应的 $-\text{OH}$

饱和环状物, 它们都是 R 型。

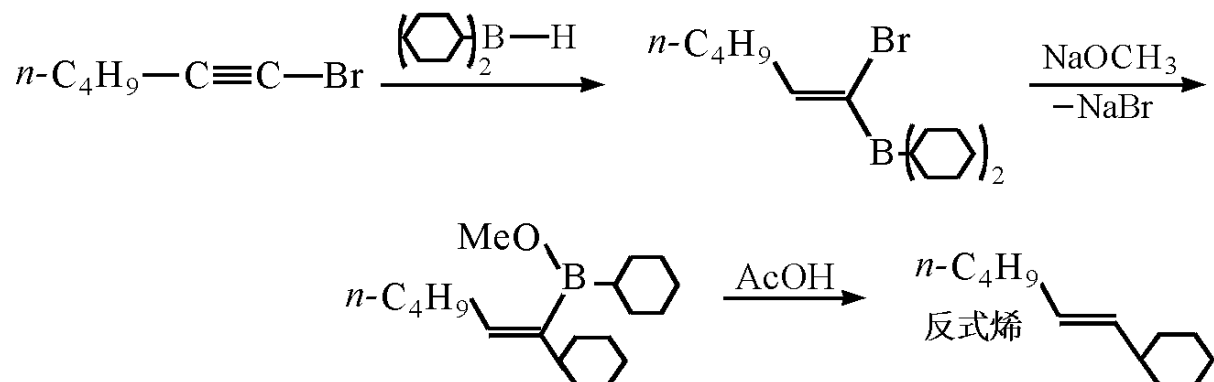
2.6 有机硼氢化合物用于建立碳—碳键

2.6.1 由炔制烯或共轭双烯

即

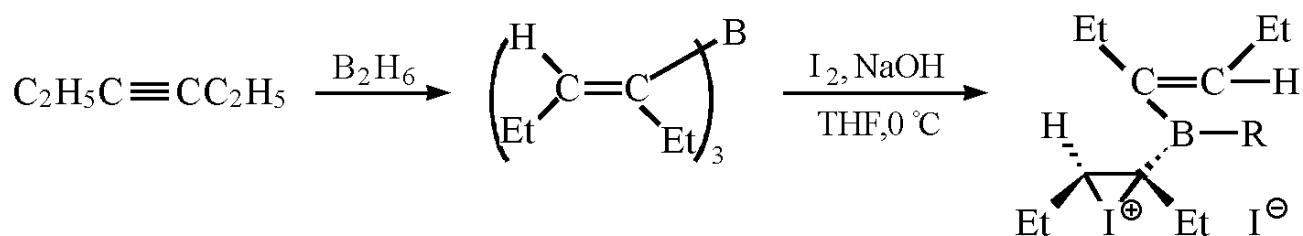


最后产物的异构体纯度是 92%。反应中有重排反应。再看下例, 也有重排反应:



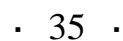
这两个反应中都有烃基由与硼相接转移到与碳(烯键)相接, 即 $\text{R}-\text{B} \rightarrow \text{R}-\text{C}$ 。

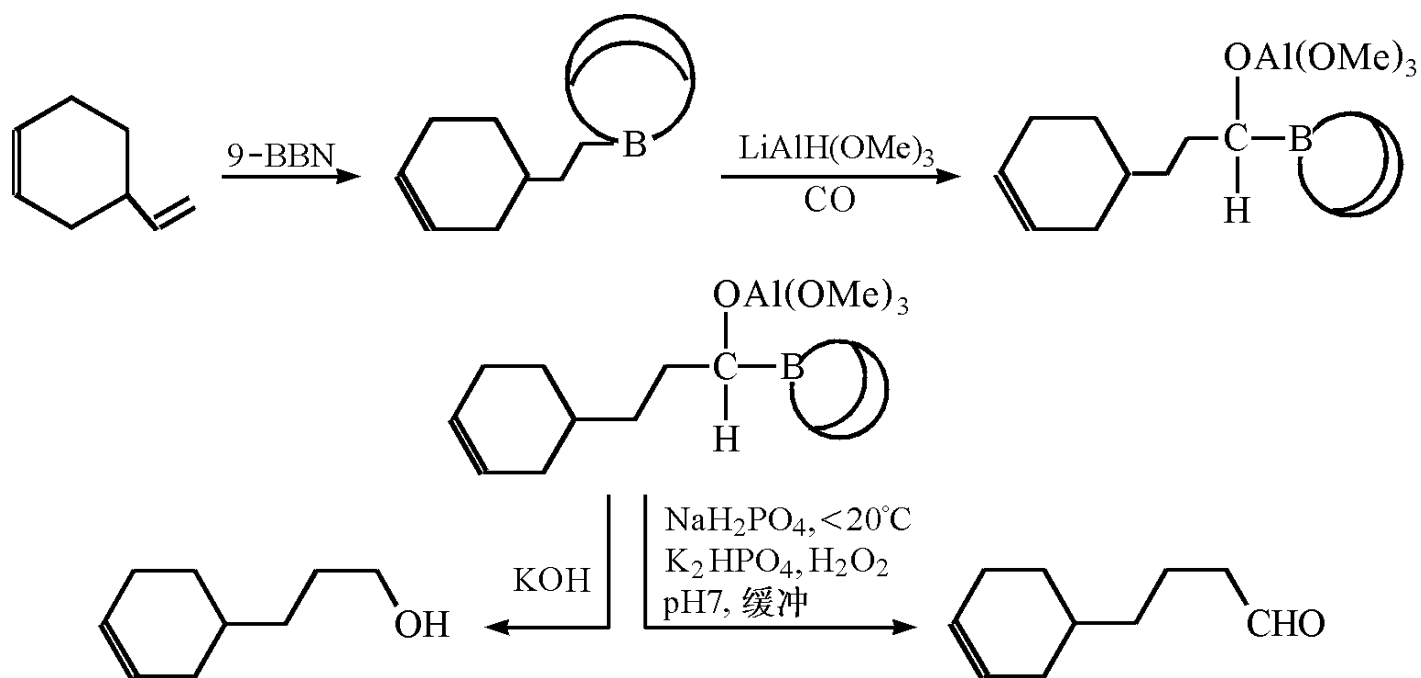
由两个炔形成一个共轭双键的例子如下, 反应过程中有较明显的立体变化:



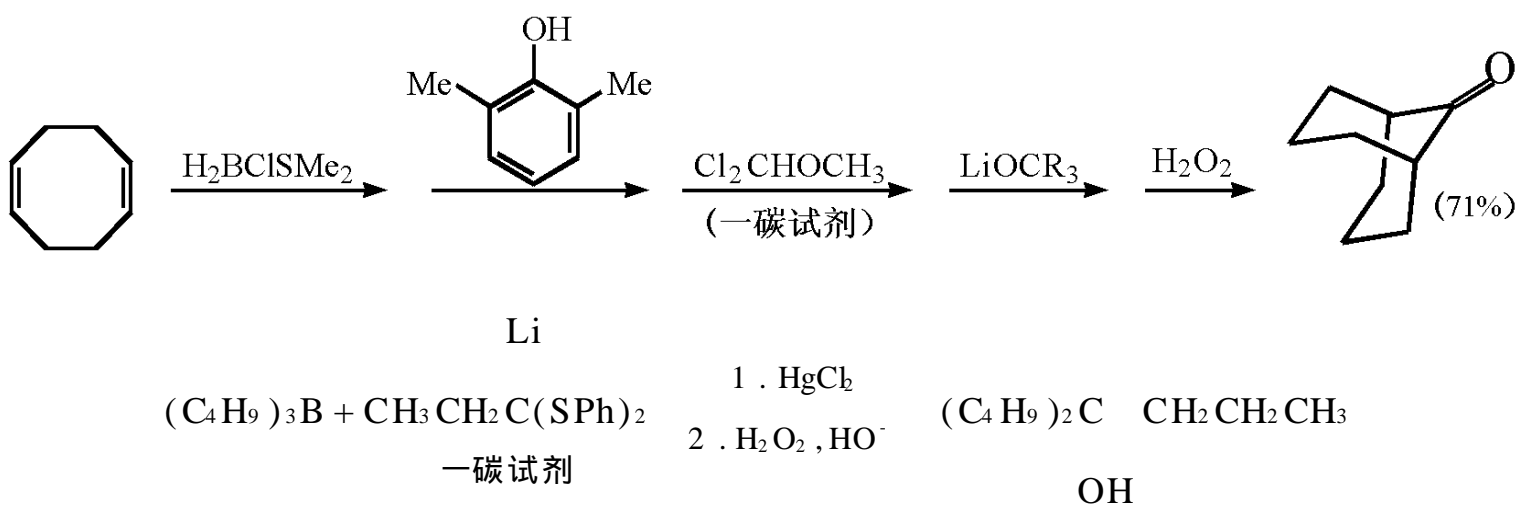
R 为 $\begin{array}{c} \text{Et} \quad \text{Et} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \end{array}$ 。此处, 碘是用作催化剂, 促使碳—碳键形成。反应过程中, 既有重

排, 又有烃基转移。接着反应如下:





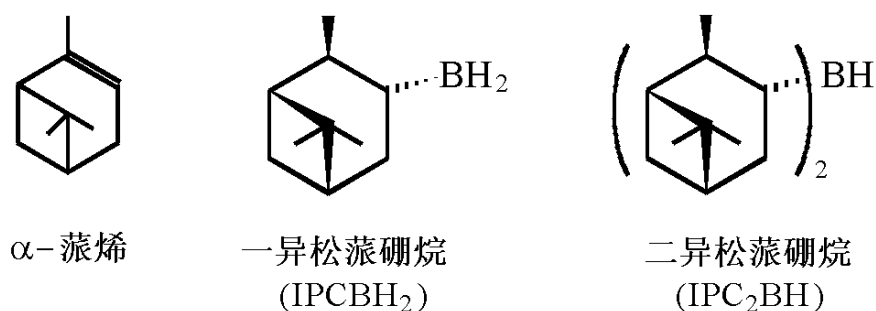
综上所述,在硼试剂存在下,一氧化碳可参加一些有机反应而生成比原料多 1 个碳原子的醇、醛、酮等,这样一氧化碳起到一碳试剂的作用。除了一氧化碳以外,还有一些一碳试剂,见下列反应过程:

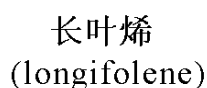
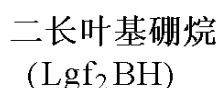


与 Li 相接的 C 是一碳。

2.7 利用有机硼试剂进行的立体选择性合成

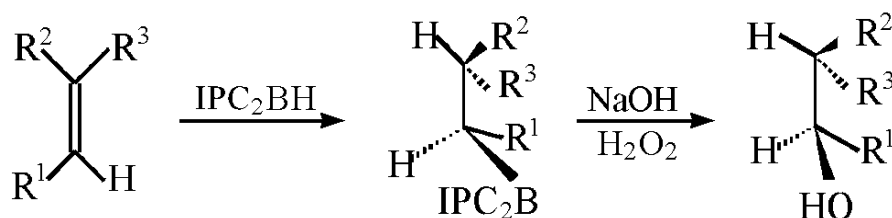
这里只作一些简单介绍,详细资料可见有关有机立体合成的参考书。常用的立体选择性有机硼试剂有 IPCBH_2 , IPC_2BH , LgF_2BH 等:





IPC₂BH₂, IPC₂BH 是 -蒎烯的衍生物,是由 -蒎烯(R 或 S 构型均可)与二硼烷反应而成。Lgf₂BH 是长叶烯的衍生物,也可用相似方法合成。

立体反应的实例,有关含氧或硫的环烯与 IPC_2BH 的反应,前面已讲过,这里再举一些例子:



此反应产物是醇。(+) -IPC₂BH 的合成效果见表 2-3。

表 2-3 用 (+)-**IPC₂BH** 的不对称合成的结果

R ¹	R ²	R ³	ee % 合成产物
Me	Me	H	87(R)
Et	Et	H	95(R)
Me	H	Me	13(R)
Me	Me	Me	14(R)
H	Et	Me	21(R)
H	<i>i</i> -Pr	Me	30(R)
H	<i>t</i> -Bu	Me	13(R)
<i>n</i> -C ₄ H ₉	D	H	42(R)
H	H	<i>n</i> -C ₃ H ₇	48(R)

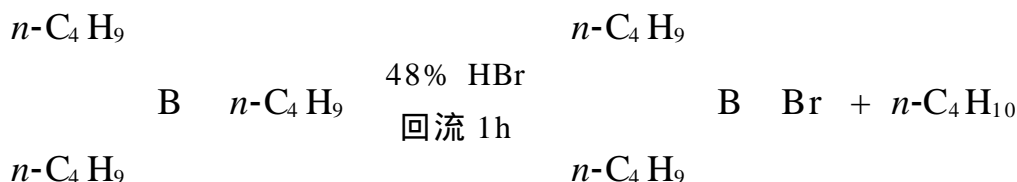
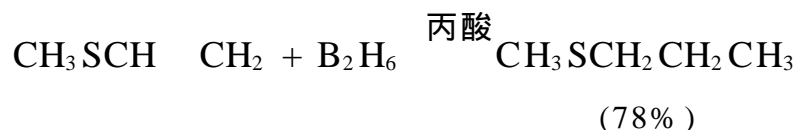
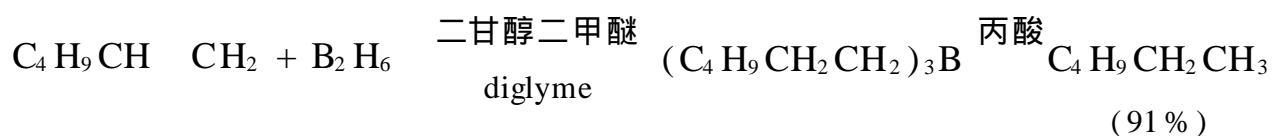
虽然产物都是 R 型,但从 ee% 的数值,也可看出反应的立体选择性,如用 (-)-IPC₂BH, 则得 S 型产物。

2.8 有机硼化合物用在有机合成上的其它反应

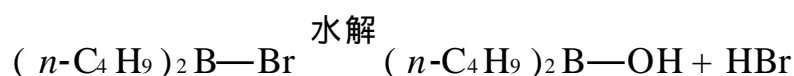
有机硼化合物的反应能用于有机合成的还很多,不再详细介绍。下面只举几个重要的反应,其中有些反应在前面已经应用过,但未专门列题讨论。

2 8 1 质子化反应

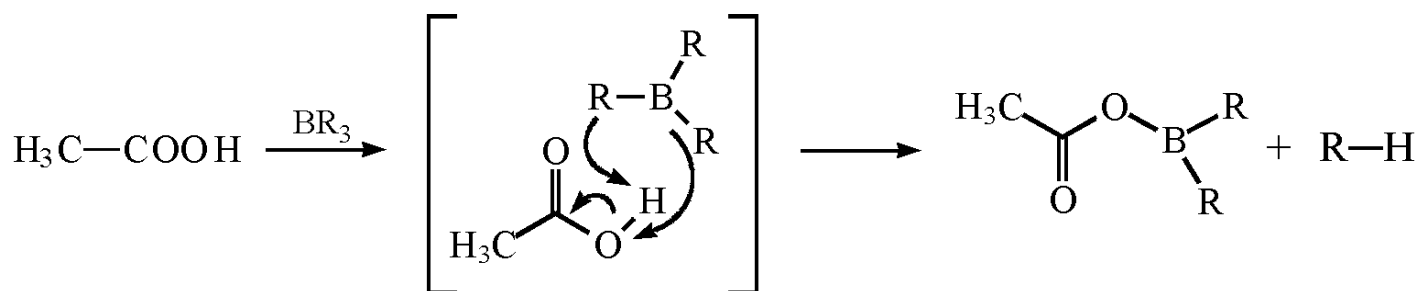
即用质子化去硼的反应:



这是利用质子(酸)断 B—C 键(与去硼同)。

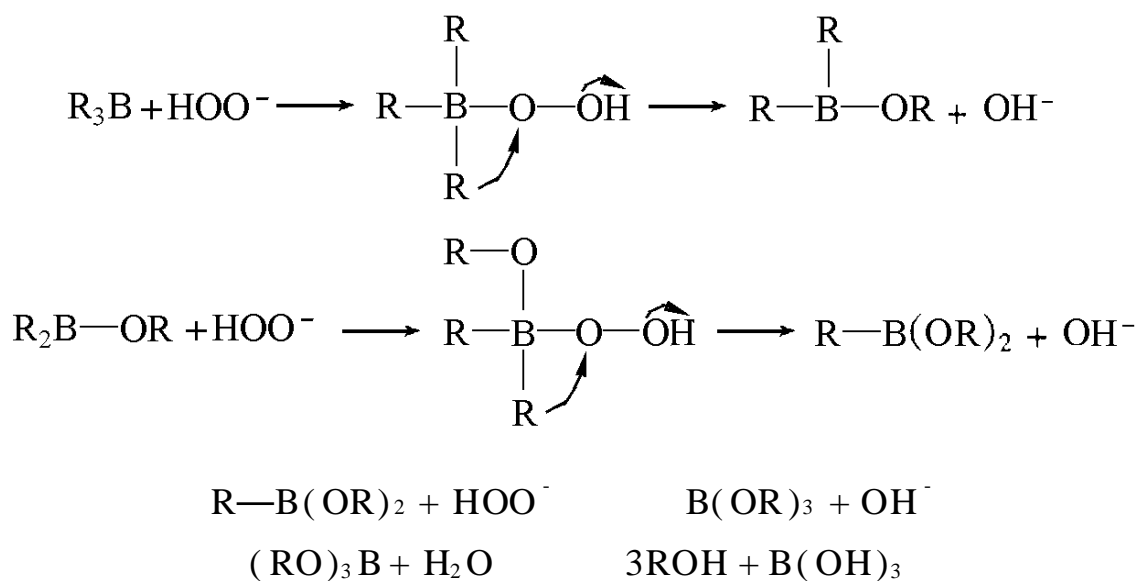


以乙酸为例,可以理解质子起了断 C—B 键的作用:



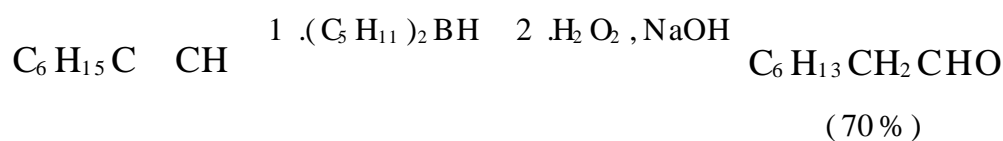
2 8 2 氧化

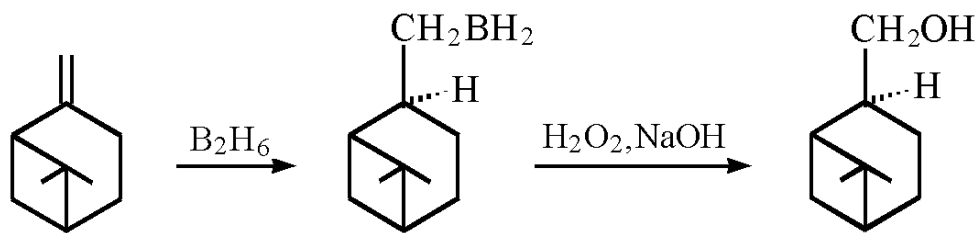
下面的氧化反应也就解释了前面所讲的氧化去硼的机理:



最后一步脱硼。

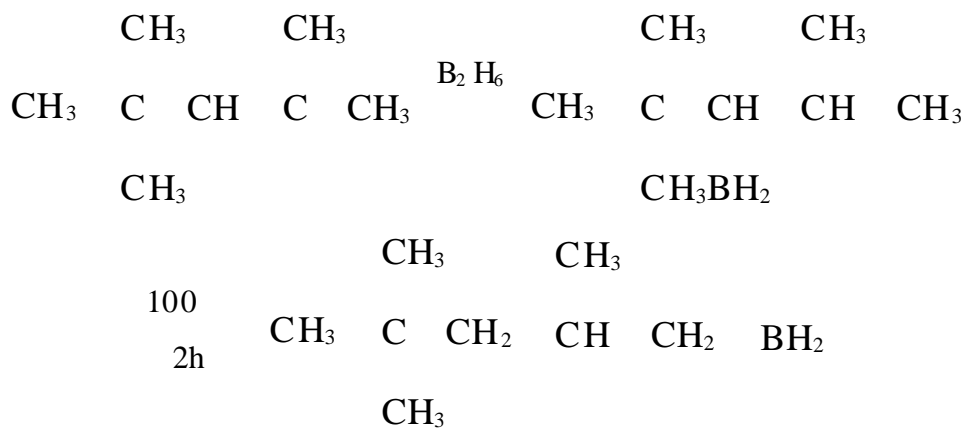
下面是由炔制醛的氧化反应的例子:



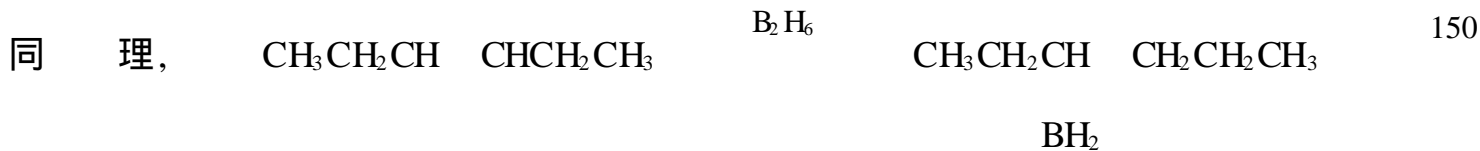
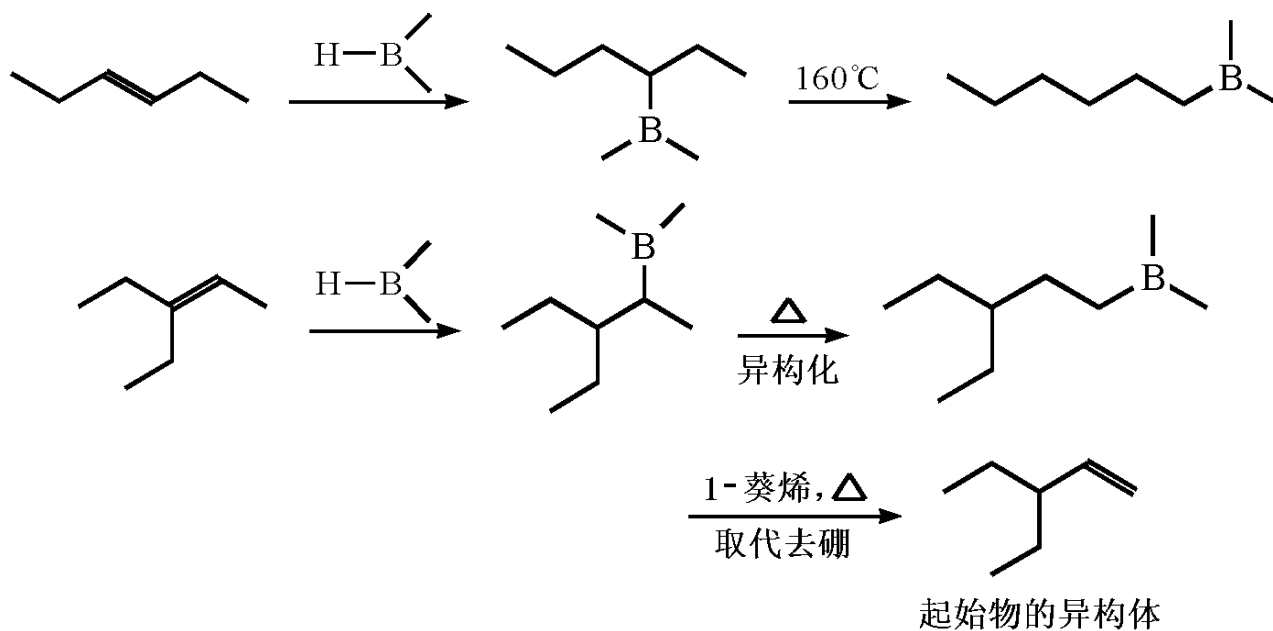


2 8 3 异构化

烷基硼烷会发生异构化：

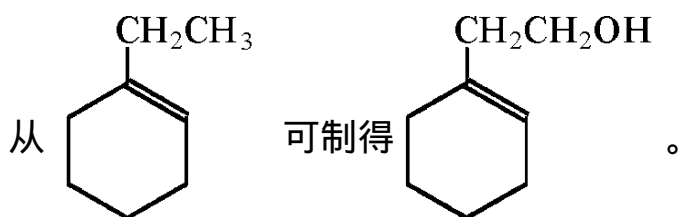


硼是活性基团，硼移位后使反应得到的官能团在新的位置上生成。实际上也就是碳链的异构化：



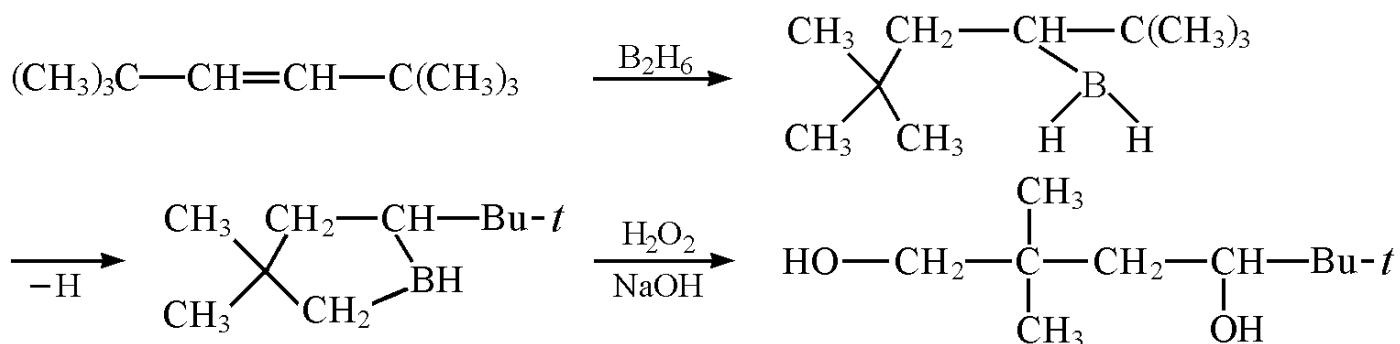
(90%)

再进一步氧化脱硼得醇，即 $n\text{-C}_6\text{H}_{13}\text{OH}$ 。因此，从 $\text{Et}_2\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$ 可制得 $\text{Et}_2\text{CH}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ ，



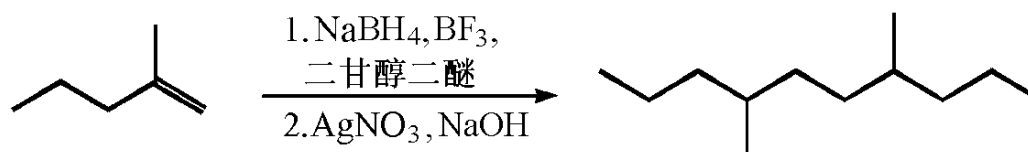
2 8 4 环化反应

有些烯烃氢硼化时,能环化成硼杂环,由此而引起一些反应:

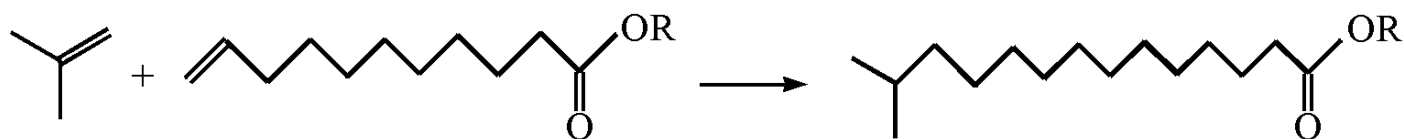


形成两个羟基,一个在原双键位上,另一个在链的顶端。

2 8 5 偶合化



这是相同的烃基偶合, R 与 R 成 R—R; 不同烃基也能偶合, R 与 R 成 R—R 。



参 考 文 献

- 1 . Michael B Smith . Organic Synthesis, Chapter 5, Hydroboration . New York: McGraw Hill, 1994
- 2 . Elschenbroich C, Salzer A . Organometallics, 7 . Organometallics of the Boron Group . 2nd edit ., U S A: VCH Publishers, 1991
- 3 . Carey, Sundberg . Advanced Organic Chemistry . 3rd edit ., Part B, Chapter 4 . New York and London: Plenum Press ., 1990
- 4 . Carruthers W . Some Modern Methods of Organic Synthesis . 2nd edit ., Chapter 5, London: Cambridge University Press, 1978
- 5 . Pelter A, Smith K, Brown H C . Boron Reagents, Harcourt Brace Jovanovich: Academic Press, 1988

有机硅化合物

有机硅化合物是又一类非金属元素的有机化合物。它们中的很多产品在生产和生活中有很重要的用途,而且能在工厂中大量生产。本章要介绍这些知识,但根据编写本书的主要目的,重点放在有机硅化合物的结构、性质和它们在有机合成中的应用方面。

3.1 硅和碳的化学性质的比较以及硅的成键

对碳化物以及含碳有机化合物我们已经相当熟悉。本章开始先将硅原子和碳原子在成键方面作一比较。

3.1.1 与氧成键

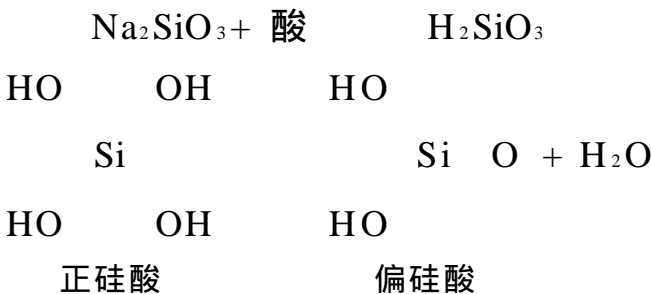
二氧化硅与二氧化碳在结构与性质上有很大的不同。碳和氧成键有C—O, C=O的不同,但都比较稳定。二氧化碳(O=C=O)是常见的化合物;一氧化碳虽有一些比较特殊的化学性质,但仍比较稳定。二氧化硅就不一样,在O—Si—O中,硅氧双键的电子组成是:硅有3p, 3d轨道,它向氧供应1对电子(由3s, 3p组成的sp³轨道之一供给)组成1个σ配键,氧再以孤对(2p)电子反馈进入硅的3d轨道,这样就组成了dpπ配键:



此键比较牢固,键强较大,比C=O还大,因此,CO₂, CO都容易起重键加成作用,而SiO₂不易加成。这个性质与磷、硫与氧成键情况相似(下两章要详细讨论)。

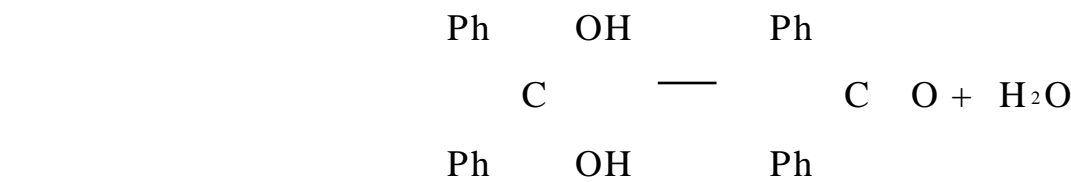
二氧化碳平时以单分子状态存在,二氧化硅平时以多聚体状态(SiO₂)_n存在。二氧化硅是固体,即石英,且熔点较高;二氧化碳、一氧化碳都是气体。

二氧化碳与水作用成碳酸。二氧化硅不易与水作用生成硅酸。硅酸须用另外的方法制备。硅酸可分正(ortho)硅酸、偏(meta)硅酸和多聚(poly)硅酸。制法如下:

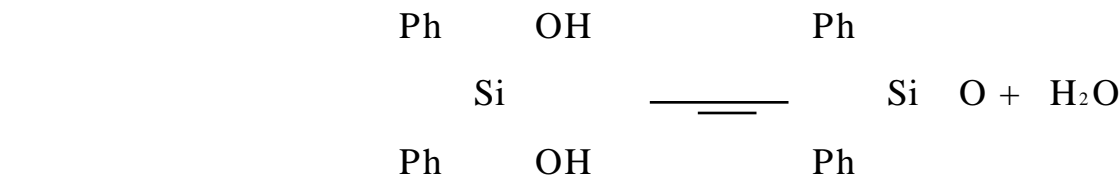


$$\begin{array}{ccccccc} & \text{HO} & & \text{OH} & & \text{HO} & & \text{OH} & & \text{HO} \\ & | & & | & & | & & | & & | \\ \text{理论上说, 碳也有正碳酸} & \text{C} & & & & \text{C} & & & & \text{C} & \text{O} & , \text{因此,} \end{array}$$

$$\begin{array}{ccccccc} & \text{HO} & & \text{OH} & & \text{HO} & & \text{OH} & & \text{HO} \\ & | & & | & & | & & | & & | \\ \text{正碳酸实际上不存在, 而正硅酸是能存在, 但不稳定。有反应:} & & & & & & & & & \end{array}$$



即二苯正碳酸很不稳定, 以很大比例转化为稳定的二苯酮与水:



二苯正硅酸能在短时期内存在, 而二苯硅酮实际上不存在。

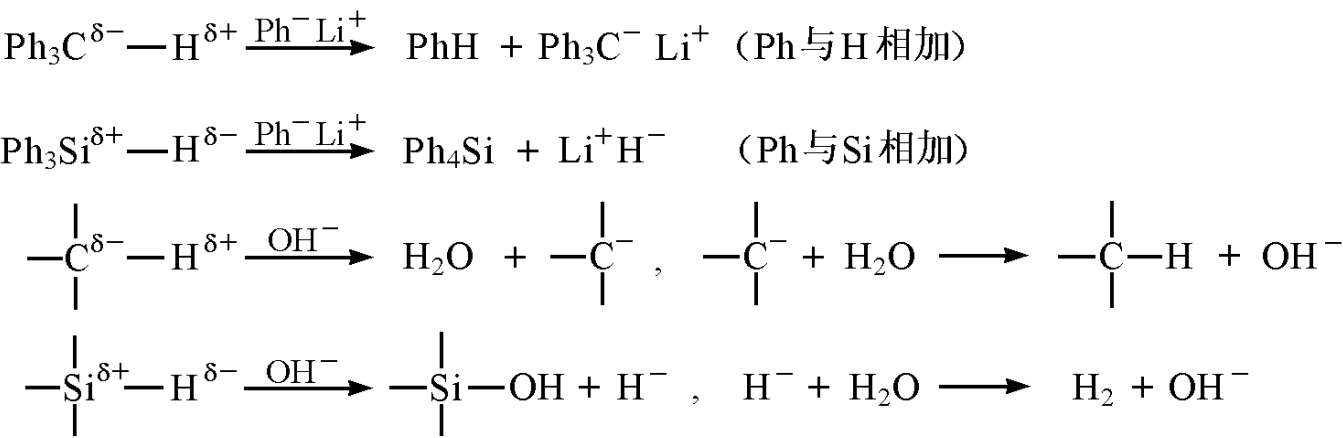
二苯硅酸易聚合成 $\text{Ph}_2\text{Si}-\text{O}_n$ 。

3. 1. 2 与氢成键

$\text{C}-\text{H}$, $\text{Si}-\text{H}$ 均比较稳定。 $\text{C}-\text{H}$ 离解能为 $438\text{kJ/mol}(\text{CH}_4)$; $367\text{kJ/mol}(\text{Ph}-\text{CH}_3)$ 。
 $\text{Si}-\text{H}$ 离解能为 303.8kJ/mol 。但组成键的两个元素的电负性之差很不相同。就电负性而论, 硅是 1.74, 氢是 2.1, $\text{Si}-\text{H}$ 键前小后大; 碳是 2.5, $\text{C}-\text{H}$ 键是前大后小:

Si	—————	H	C	—————	H
1.74		2.1	2.5		2.1
小		大	大		小

刚巧相反, 因而化学性质也有相反之处。



所以碳、硅、铝相比较:

- $-\text{C}^{\delta-}-\text{H}^{\delta+}$ (不能起还原剂作用)
- $-\text{Si}^{\delta+}-\text{H}^{\delta-}$ (能起还原剂作用, 但需加催化剂)
- $-\text{Al}^{\delta+}-\text{H}^{\delta-}$ (容易起还原剂作用)

3. 1. 3 与硫、磷、氮和卤素成键

与硫成键: C—S 较难水解, 较难氧化;
Si—S 较易氧化, 成 Si—O。

与磷成键: C—P 很稳定;
Si—P 易氧化。

与卤素成键也与上相似。Si—F, Si—Cl 均较 C—F, C—Cl 活泼。

再看与氧、氮、氟、氯成键的键能(kJ/mol):

C—O 357. 4, C—N 285, C—F 485, C—Cl 327;
Si—O 472. 5, Si—N 335, Si—F 582, Si—Cl 391。

都是 Si 的键能大于 C 的。但由于硅的共价半径大于碳, 硅键比碳键活泼。还有一点要注意: 硅都是以 dp 配键成键的。硅与氮、氟、氯成的键在水中(或溶剂化时)都易形成 Si—O。dp 配键的情况在本书第 4 章中再讨论。

3. 2 硅碳成键和含硅碳键的基团

3. 2. 1 硅和碳成键

(1) C—Si 键的性能

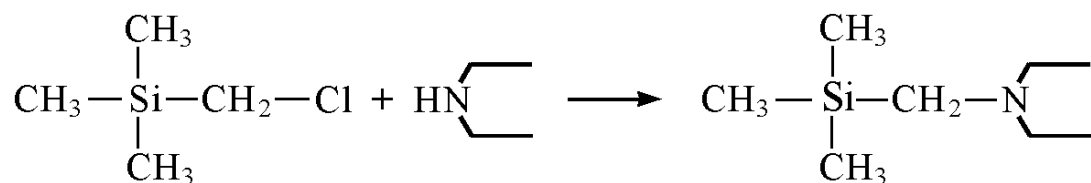
碳的电负性是 2. 5, 硅的电负性是 1. 8。硅接近于金属, 即 C—Si⁺和 C⁺—M⁻。因此, 如只从电负性之差来看, 硅与 N, O, S, F 成键时应比碳强。这些元素是非金属, 电负性较大。硅与氢成键(氢电负性比硅大)不如碳与氢(氢电负性比碳小), 即 Si—H 不如 C—H 稳定。

碳硅键与碳金属键比较, C—Si 的共价性要大, 比较下列 3 种键:

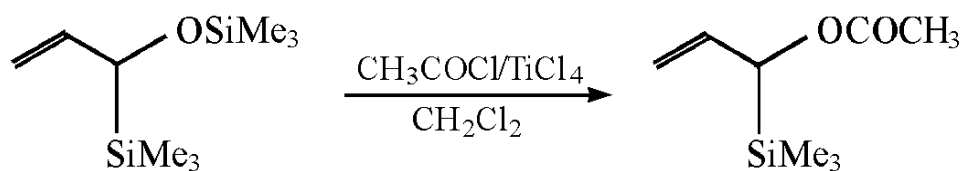
C—M(金属) 与水能反应, 与羰基能反应, 能被溴溴化;
C—Si 与水不反应, 与羰基不反应, 能被溴溴化;
C—H 与水不反应, 与羰基不反应, 不被溴溴化。

(2) 硅碳单键中的空间效应

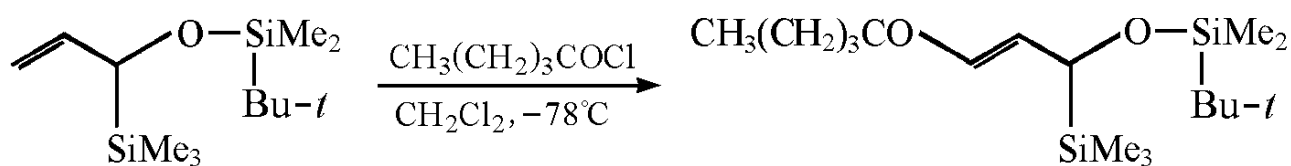
硅原子共价半径比碳原子大(Si 11. 79nm, C 7. 72nm), 因此, CH₃—C—Cl 空间阻力大, CH₃—Si—Cl 由于硅原子较大, 进攻中心硅原子时, 空间阻力反而小。但具体问题要具体分析。如 CH₃—C—CH₂—Cl + Nu 不起反应, 这是因为叔丁基与氯相隔 1 个碳原子, 对中心碳起 SN 反应时有空间阻碍。但



这是由于硅原子有 3d 轨道参与成键, 影响了中心碳的反应性。同样, $(\text{CH}_3)_3\text{CCH}_2\text{Cl}$ 与 I^- 不起作用, 但 $(\text{CH}_3)_3\text{SiCH}_2\text{Cl}$ 中 Cl 能被 I^- 取代。因而具体问题要具体分析:



两个 SiMe_3 基团在分子中所处位置不同, 其空间位阻也不一样。这说明, 此处 SiMe_3 还是有空间效应的。下式可与之比较:



这两个 SiMe_3 基团都有空间阻碍, 只能在烯键上起反应。

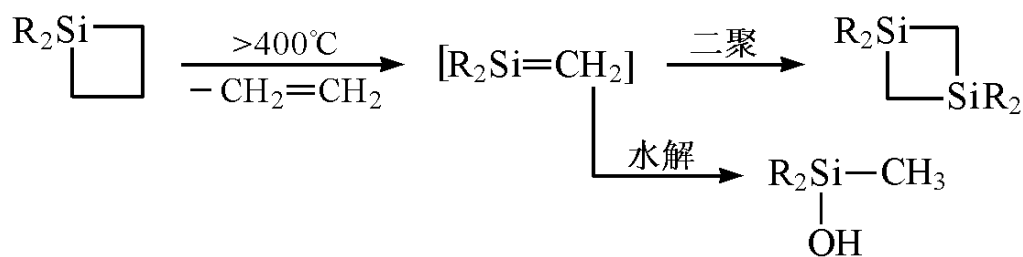
(3) 硅的键

硅的	键有:	Si	C	硅碳烯
		Si	O	硅酮
		Si	Si	二硅烯

硅键与碳键不同。碳重键是以两个碳的 $2p$ 组成的,而硅与 C, O 的重键是以 $3p$ 与 $2p$ 成键。硅要成键比较困难,就是说,硅的键稳定性比碳键要差,容易起反应,如:



实际上, $\text{Si}-\text{C}$ 只是以中间体形式存在:



醇解、氨解也类似。

Si—C 明显是一个极性键, 键长大约 18. 3nm, 键能 140kJ/mol ~ 180kJ/mol, C—Si 基本上是一平面结构, 此时 Si, C 都是 sp^2 杂化。同样, Si—O, C—Si

Si—Si 也不稳定。 Si—O Si—O_n

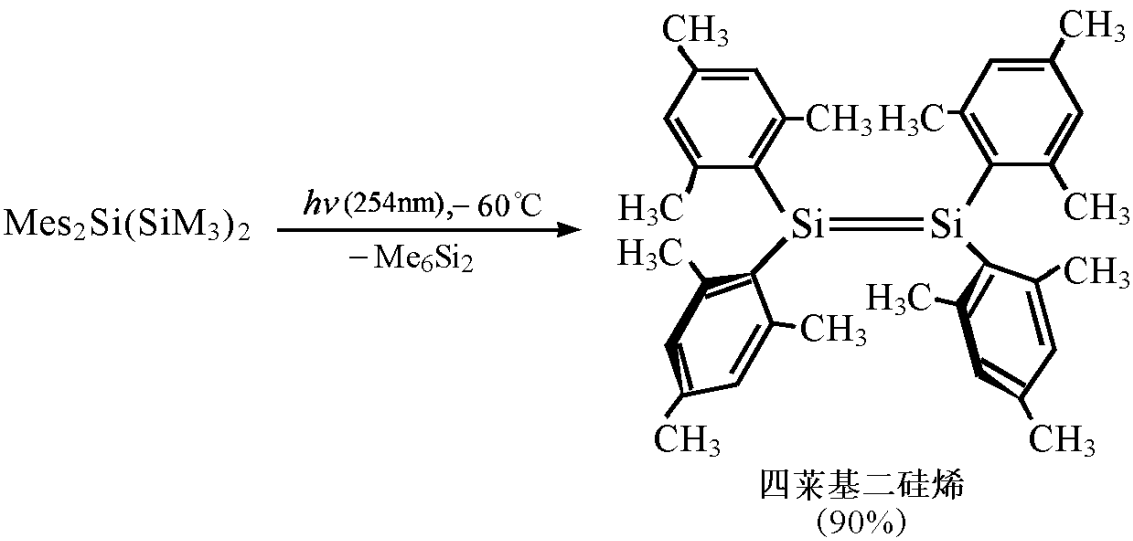
硅氧烷

Si—Si Si—Si_n

硅链

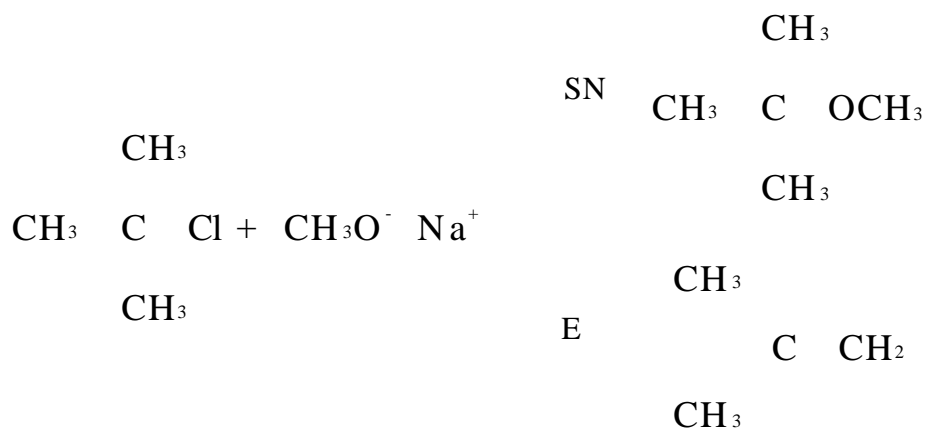
注意: 由于硅原子比碳大, 硅链不可能有碳链那样长, 只能组成短链。

有少数硅碳烯化合物是能制备和分离出来的, 如:

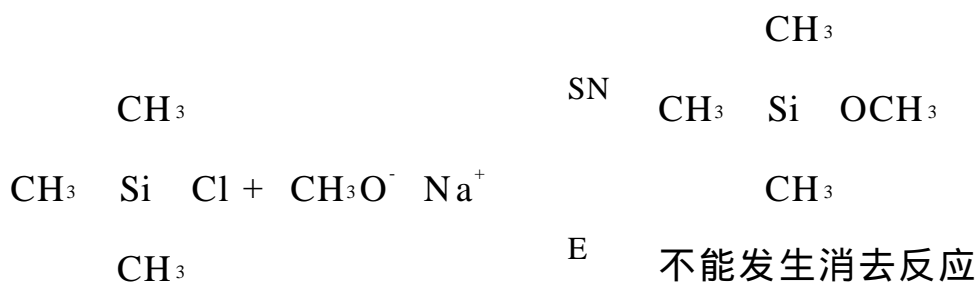


产物是黄色结晶, 熔点 178 。 Si—Si 键距 215pm, Si—Si 键距 235pm。当然这种二硅烯键不可能是很稳定的:

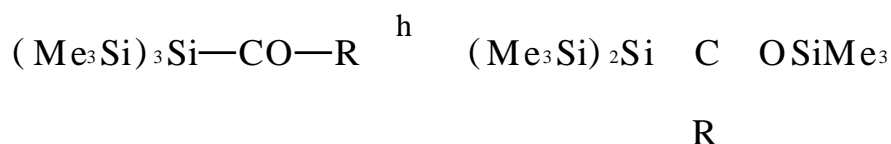
另外, Si—C 的生成也与 C—C 不同。在下列消去反应中生成 C—C 键:



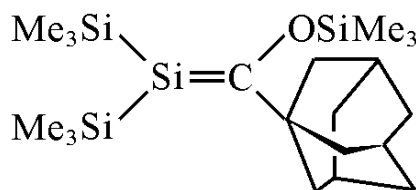
但相似的硅化合物却不同, 不能发生消去反应:



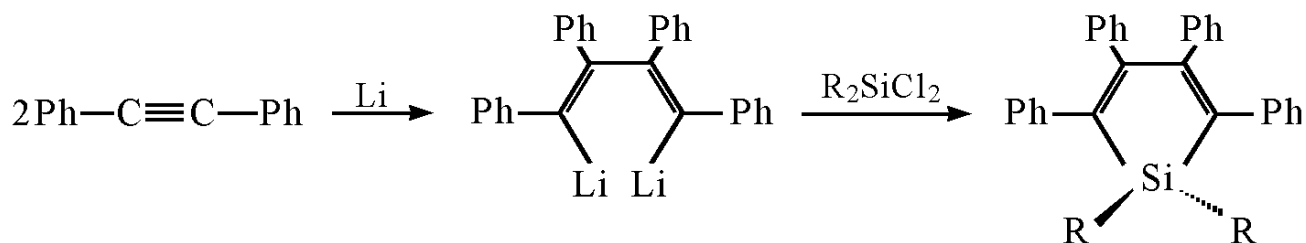
而可以发生:



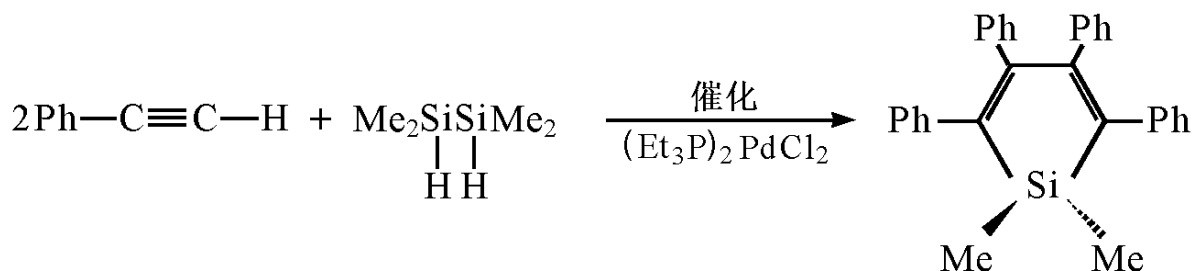
其中, R 必须是一个大基团, 如当 R 是金刚烷($\text{C}_{14}\text{H}_{15}$)时, 化合物相对比较稳定:



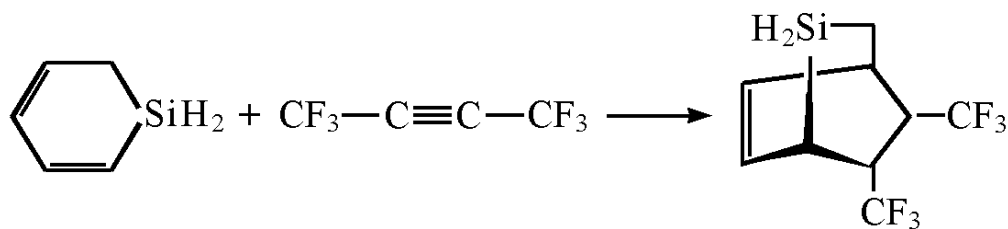
有机硅化合物也有成不饱和环状的。五元硅杂不饱和环与环戊二烯(C_5H_6)相类似:



最后产物的未取代的本体名硅杂环戊二烯(C_4SiH_6 , silacyclopentadiene)。



顺便提一下, 硅杂环二烯还有类似于 Diels-Alder 的反应:



此外, Si—N, Si—S 等键也都是可以存在的,但稳定性比之 C—N, C—S 要差一些。

3.2.2 三甲基硅基的特点

氯代三甲基硅烷(Me_3SiCl)是简单的有机硅化合物。有机合成中常将 $\text{Me}_3\text{Si—}$ 引入,起对某些基团的保护作用。优点是容易接上去,基团稳定,一定条件下也容易除去。对立体反应有一定影响。这里介绍三甲硅烷基($\text{Me}_3\text{Si—}$)的特点以及引入后对化合物分子的影响。

(1) $\text{Me}_3\text{Si—}$ 的正常诱导效应

3 个甲基的推电子作用较大,硅原子的电负性又较小,所以三甲硅基的推电子能力很大,具有 +I 效应。对胺的影响如下:

CH_3NH_2 $K_b = 5.0 \times 10^{-4}$, 碱性小;

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$ $K_b = 5.6 \times 10^{-4}$, 甲基推电子使碱性略强;

$\text{Me}_3\text{CCH}_2\text{NH}_2$ $K_b = 1.6 \times 10^{-4}$, $\text{Me}_3\text{C—}$ 的空间效应使碱性减弱;

$\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{NH}_2$ $K_b = 9.1 \times 10^{-4}$, $\text{Me}_3\text{Si—}$ 使碱性加强很多。

再看对羧酸酸性的影响:

CH_3COOH $K_a = 1.75 \times 10^{-5}$;

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$ $K_a = 1.32 \times 10^{-5}$;

$(\text{CH}_3)_3\text{CCH}_2\text{COOH}$ $K_a = 1.00 \times 10^{-5}$;

$(\text{CH}_3)_3\text{SiCH}_2\text{COOH}$ $K_a = 0.60 \times 10^{-5}$, $\text{Me}_3\text{Si—}$ 推电子作用使酸性减弱。

(2) 在芳烃化合物中出现的复杂性

按上述规律, $\text{Me}_3\text{Si—COOH}$ 酸性应比 COOH 弱得多,但事实上,在水中(25℃):

COOH $K_a = 0.63 \times 10^{-4}$;

$\text{Me}_3\text{Si—COOH}$ $K_a = 0.54 \times 10^{-4}$, 只是略弱一些。

而在乙醇-水(6:4)中:

COOH $K_a = 1.05 \times 10^{-6}$;

$\text{Me}_3\text{Si—COOH}$ $K_a = 1.11 \times 10^{-6}$, 又要略强一些。

这是由于苯环的一部分 π 电子进入到硅原子的 3d 轨道中去(反馈),三甲硅基与苯环结合较牢,使共轭体系中电子向三甲硅基端移动,有利于

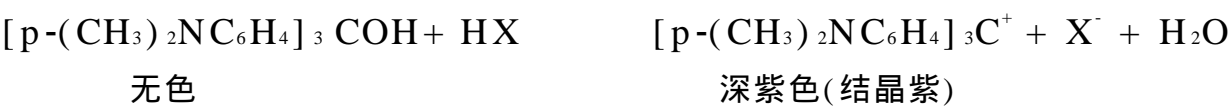
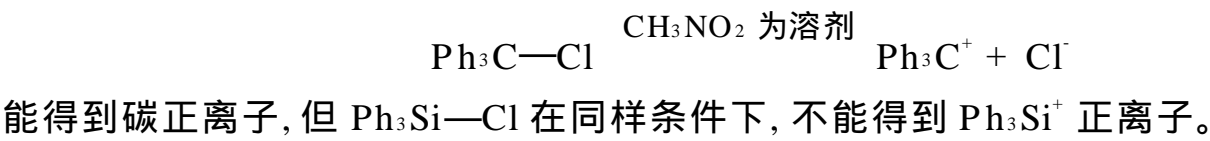


溶剂效应在此也起重要作用。

3. 2. 3 有机硅化合物中的硅正离子、硅负离子和硅自由基

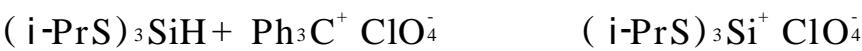
(1) 硅正离子

硅电负性较小, 当其与电负性较强原子联接时, 硅当然成正电性。但由于硅易成 dp 配键, 这种正离子一般不易得到。实际上, 只有在气相中才能得到硅正离子, 如 Me_3Si^+ , $\text{Me}_3\text{Si}-\text{O}-\text{Si}^+\text{Me}_2$; 在液态中不易得到硅正离子:



$[\text{p}-(\text{CH}_3)_2\text{NC}_6\text{H}_4]_3\text{SiOH} + \text{HX}$ 不能得硅正离子。硅原子与碳原子不同, 不易形成大体系。

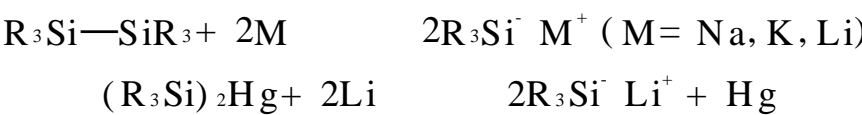
现在已发现有三配位体的硅正离子:



这是因为 S 和 Si 间易形成 3p-3p 键, i-Pr 又较大, 再加上强电解质的盐效应, 可以得到硅正离子。产物再加 i-Bu₂AlH 还原, 又得 (i-PrS)SiH。

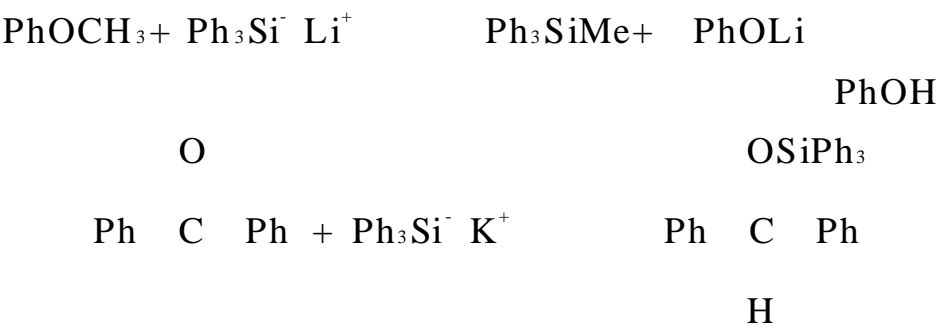
(2) 硅负离子

硅与金属成键时, 金属原子呈正电, 硅原子呈负电。硅负离子可由下列反应生成:

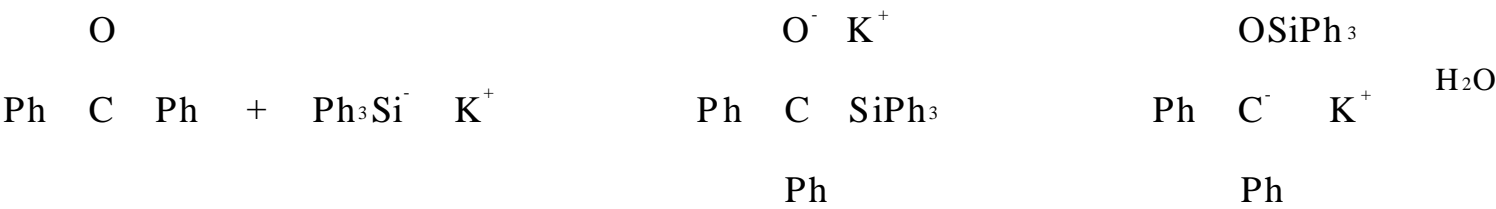


R 可以是烷基. 也可以是芳基。如是芳基, 有利于硅负离子的生成。但与碳负离子比较, Si 不如 C 稳定。原因是: 在共轭体系中, $\text{Si}-\text{C}(3\text{p}, 2\text{p})$ 不如 $\text{C}-\text{C}(2\text{p}, 2\text{p})$ 易将负电荷分散到芳环上去, 反而芳环上的 π 可能进入硅的 3d 轨道, 因此不能形成较好的大 π 体系。

有关硅负离子的反应(其中的 Si 是与芳基相接的):

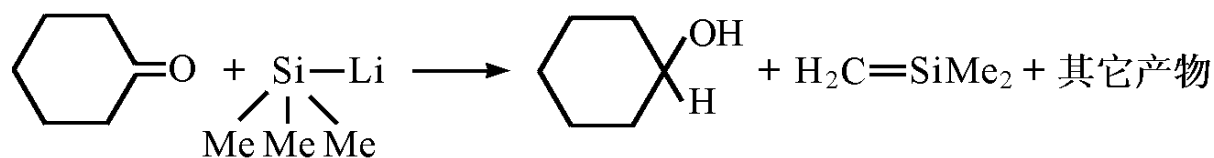


这反应实际上是:

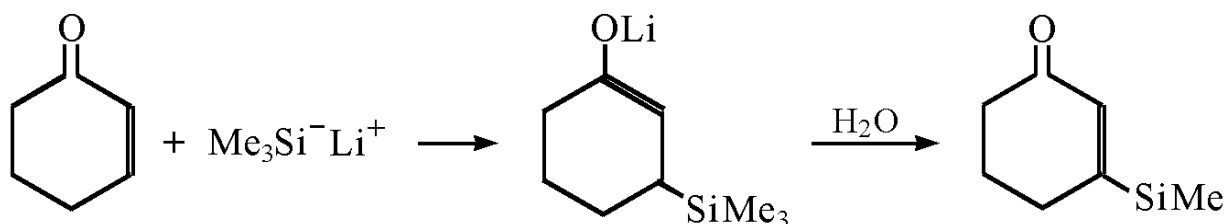




这是一个重排反应,叫 Brook 重排。

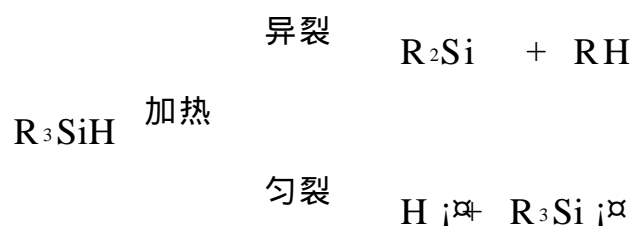


还有 1,4 加成反应:

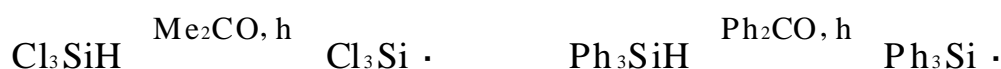


(3) 硅自由基

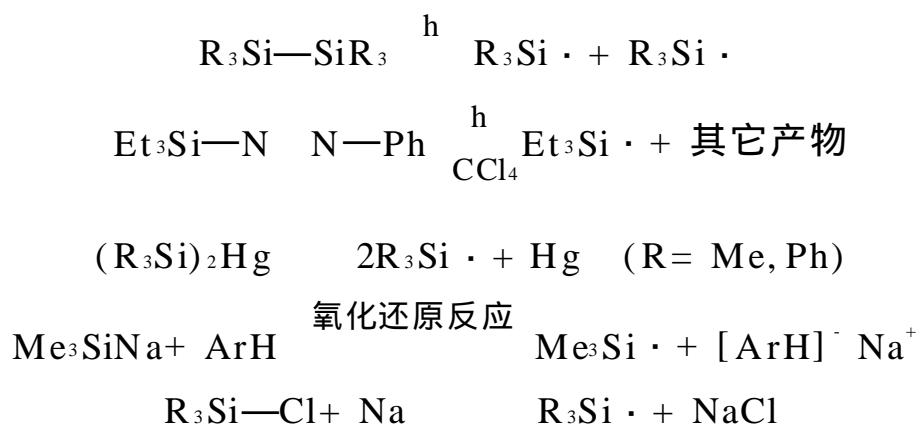
硅的自由基也是能存在的:



上式中 $\text{R}_2\text{Si} \cdot$ 是含硅的卡宾的等电体;下式中 $\text{R}_3\text{Si} \cdot$ 才是硅自由基。上、下两反应互相竞争。加光敏试剂,有利于硅自由基的生成:



下列是一些自由基反应:



3.2.4 硅的不同配位数的化合物

(1) 四配位化合物

如 R_4Si , R_3SiCl , R_2SiCl_2 , $\text{R}_3\text{Si-SiR}_3$, R_3SiOH , $\text{R}_2\text{Si}(\text{OH})_2$, $\text{R}_2\text{Si}(\text{NR}_2)_2$ 等。还有很多含多硅的高聚合体。

(2) 三配位化合物

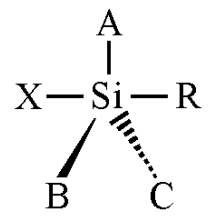
如 $R_3Si \cdot$, R_3Si^- , R_3Si^+ , $Si-CH$, $Si-Si$, 是硅与氧、氮、硫等的键化合物。

(3) 二配位化合物

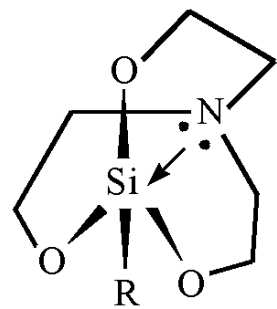
如硅烯 R_2Si 等。

(4) 高配位化合物

如五配位化合物, 有:



类型, 呈三角双锥。具体化合物如: 硅特兰(silatrane):



这是一种笼式分子。硅有 4 个共价键, 与 3 个氧和 1 个烷基相接; 另外还有 1 个接受氮供应 1 对电子的配位键。

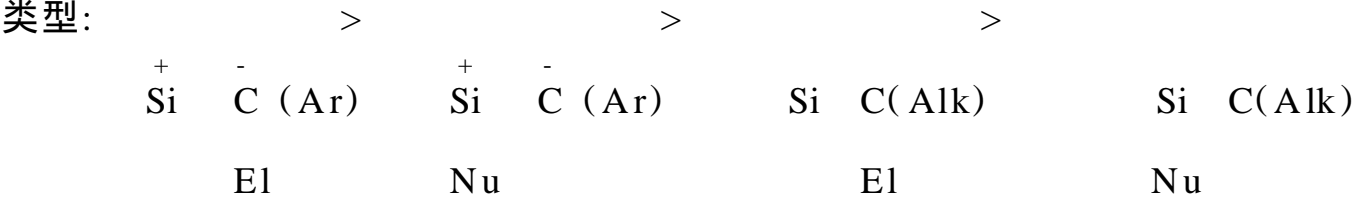
3.2.5 硅碳单键的异裂

要研究有机硅化合物的化学性质, 必须了解硅碳键断裂的方式。在断裂中有匀裂和异裂。匀裂生成自由基; 异裂生成离子基团, 一般是异裂。

$C-Si$ 和 $C-C$ 较接近, 离解能 $D(C-C) = 334 \text{ kJ/mol}$; $D(C-Si) = 318 \text{ kJ/mol}$, 硅与碳的电负性只相差 0.6, 因而硅碳单键的极性不大。这种键要发生异裂是较难的, 必须在较强的反应条件下才能进行。此外, R_3SiR 中 $Si-C$ 断裂还要看原本(perent)碳氢化合物的 $C-H$ 的酸度, 如 $R_3Si-C \equiv C-R$ 是容易去硅化的。

硅碳单键的异裂根据试剂进攻的本质(亲电, 还是亲核)以及所进攻的位置(硅, 还是碳)的不同分为 4 大类:

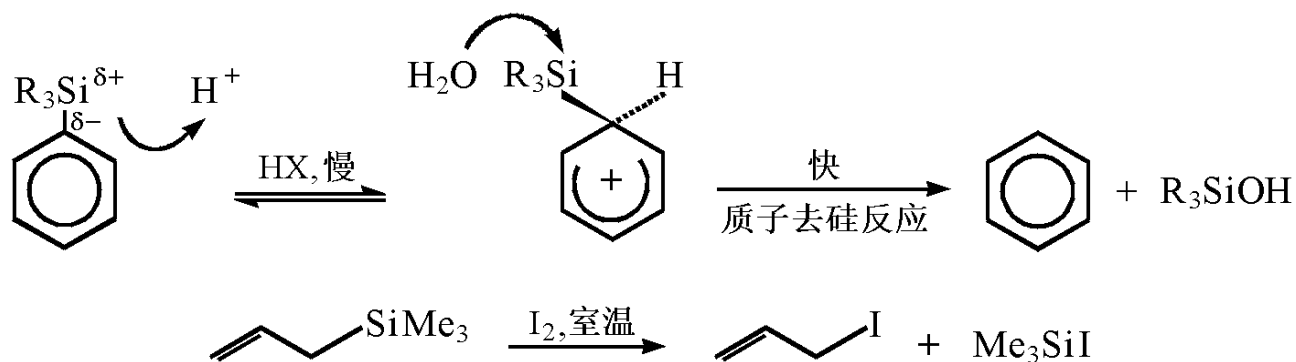
反应活泼性的次序:



其中, El 是亲电试剂。

· 芳基硅烷中碳原子受亲电试剂进攻引起的硅碳单键断裂
例如:

上一反应中 HX 是 CF_3COOH 或 R_FSO_3H 等强酸, 第二步是质子去硅反应



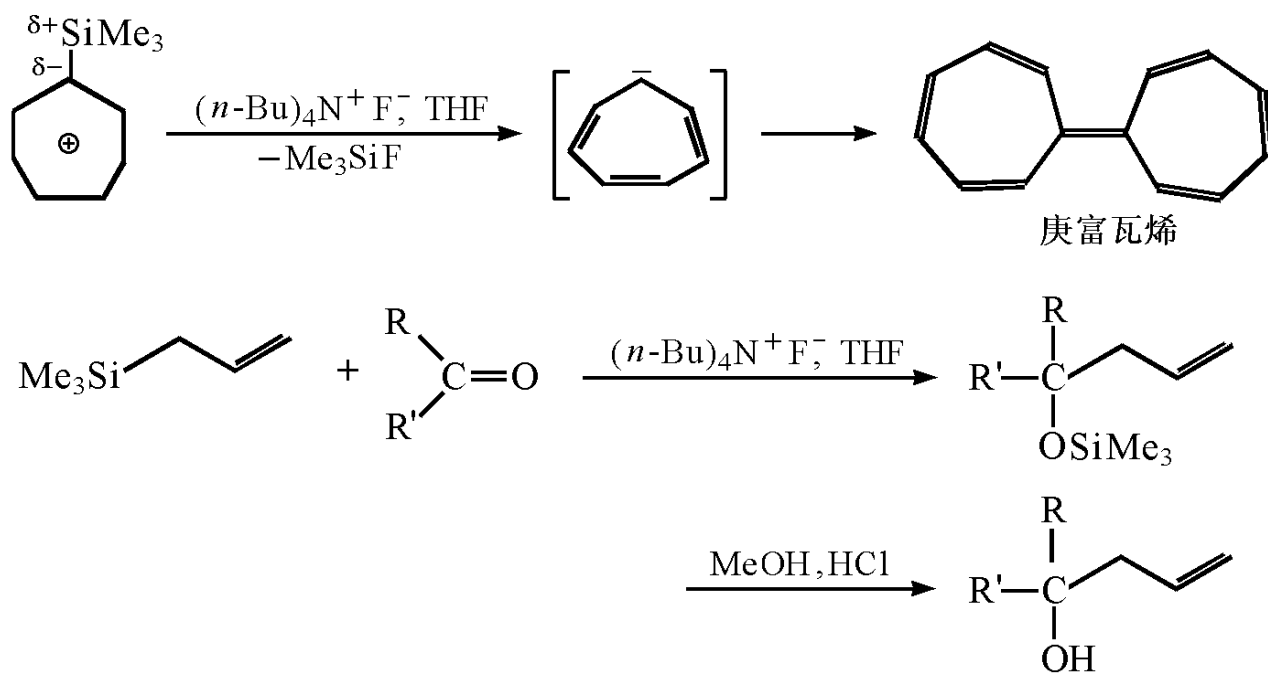
(protodesilylation)。

· 芳基硅烷中硅原子受亲核试剂进攻引起的硅碳单键断裂

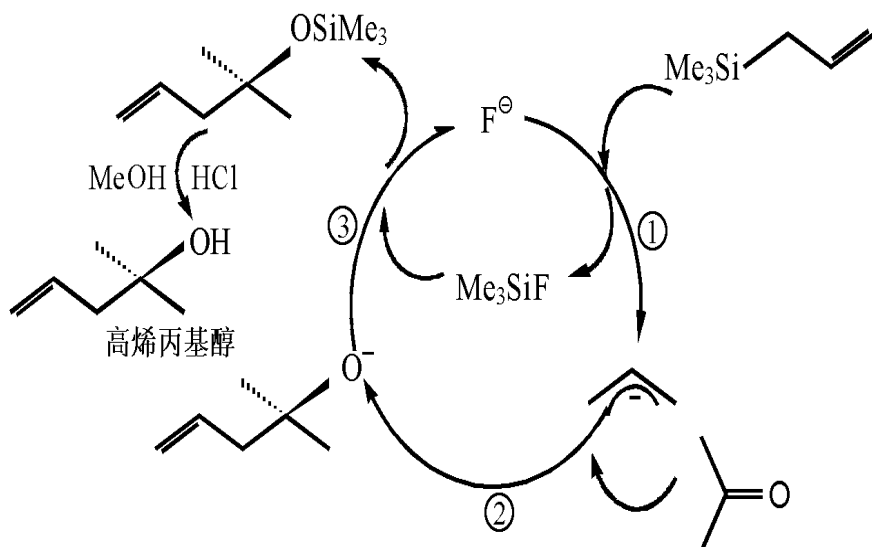
这种反应的活性虽比前一类要差一些,但它能生成碳烯或碳负离子,避免了要用强碱性或强还原性的反应条件:



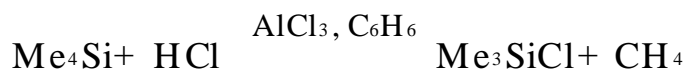
如果利用 F 作为 Nu, 可得 Si—F, 这是硅单键中最强的键, $E(\text{Si—F}) = 565 \text{ kJ/mol}$ 。此法是去硅的良好方法。通常采用 $(n\text{-Bu})_4\text{N}^+ \text{F}^-$:



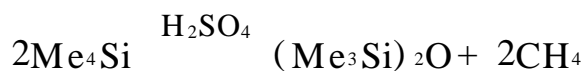
实际上, $(n\text{-Bu})_4\text{NF}$ 只用了催化剂量, 见下图:



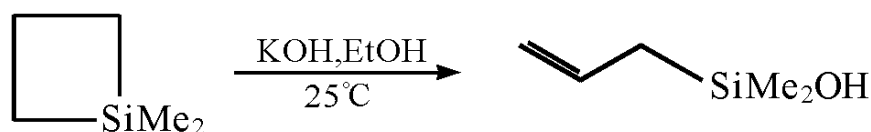
· 烷基硅烷中碳原子受亲电试剂进攻引起的硅碳单键断裂
这时必须有一个强 Lewis 酸作为催化剂:



用浓硫酸反应也能进行,但速度要慢一些:



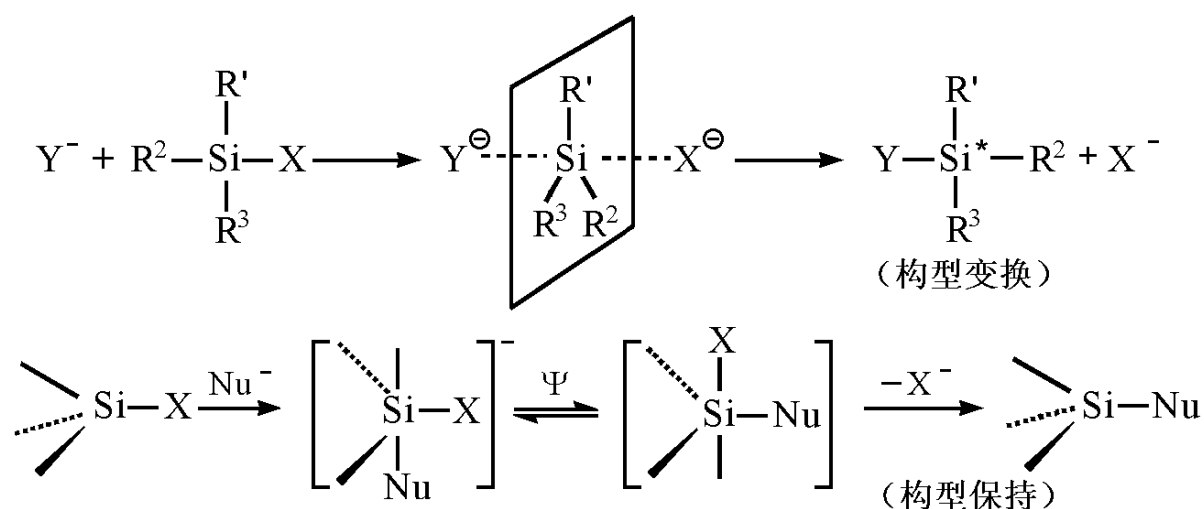
· 烷基硅烷中硅原子受亲核试剂进攻引起的硅碳单键断裂
这种反应非常慢,只有在极性非质子溶剂中与很强的亲核试剂作用才行:



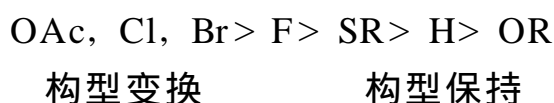
此反应很快。

3.2.6 硅原子上的亲核取代反应

这是类似于卤代烷的亲核取代反应,当然不是指硅碳单键上的取代反应。
由亲核试剂来取代 RSi—X 中 X 的反应,从立体化学上,分构型保持和构型变换两类:



表示假旋转,下章将详述。反应是构型保持,还是构型变换,决定于基团 X。其次序是:



3.3 有机硅化合物制备的起始物质、有机硅氧聚合物和常见的有机硅商品

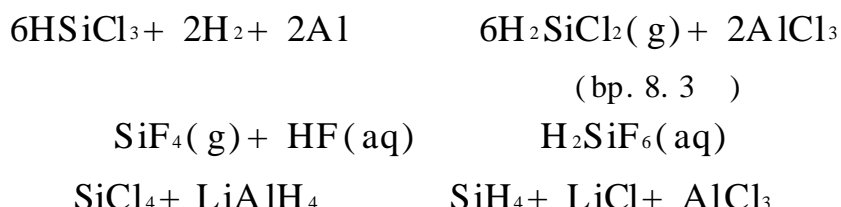
3.3.1 起始物质及其制备

(1) 无机原料的制备

三氯硅烷的制备:



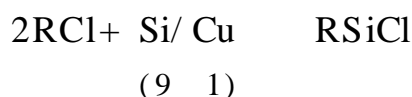
其它氯代硅烷的制备:



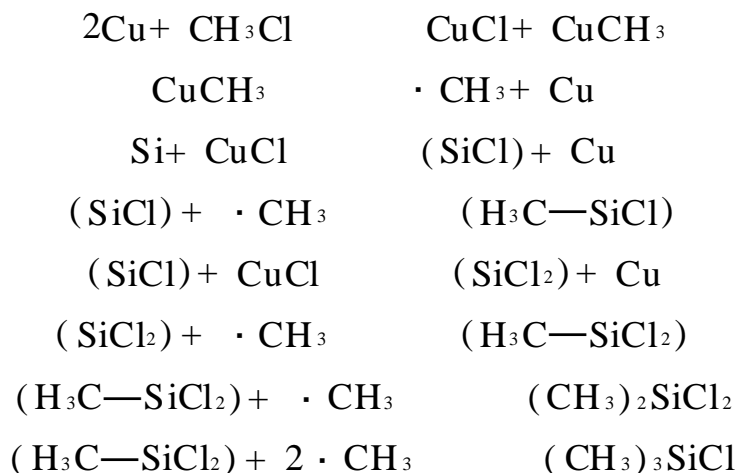
(2) 氯代硅烷的工业制法

1) Rochow-Muller 直接法

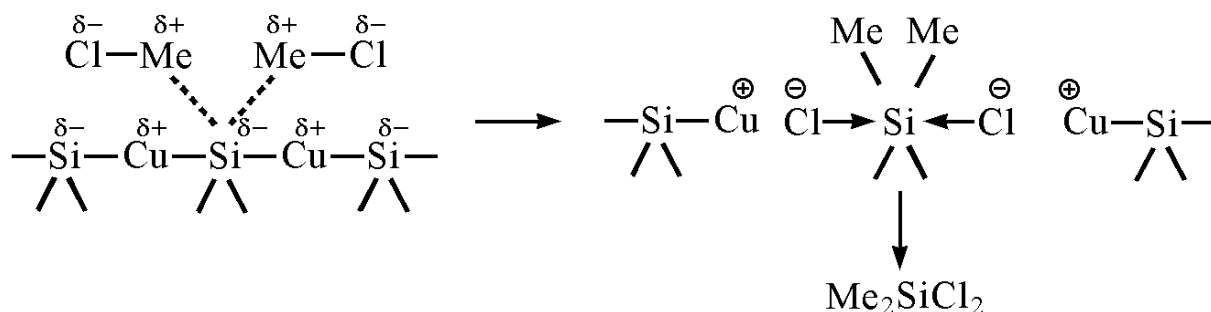
由硅粉和卤代烷反应生成氯代硅烷:



如用 CH_3Cl , 则生成 Me_2SiCl_2 , Me_3SiCl 等。在反应过程中, 要加铜粉作为催化剂, 作用如下:



铜催化剂中应加入一些辅助剂来调节产品所需的 $\text{Me}_n\text{SiCl}_{4-n}$ 的量。这些辅助剂有 Cu_2O (5% ~ 10%), 或加入 Ca, Mg, Zn, Al 等金属(主要用来调节催化用金属的正电性), 还可加入某些促进剂, 如 As, Sb, Bi 等(0.001% ~ 0.005%)。铜、硅与氯甲烷结合的形式较复杂, 如:



此反应中硅原子造成负极化, 能接受呈 δ^+ 的甲基。

2) 用氢硅化反应制备氯代有机硅烷

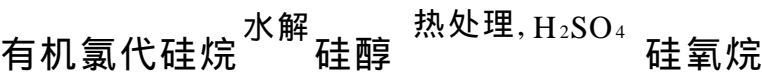


这个反应也适合于工业制备。下一节中将专题讨论这类反应的机理和产品。

3.3.2 硅氧化合物的制备

有机硅化合物中有很多是含硅氧的高聚物,它们有很大的工业用途。谈到硅氧化合物,我们首先想到的是含硅的醇和酮。硅醇是实际存在的,但硅酮实际上并不存在。所谓硅酮,实际不是 R_2SiO , 而是 $(R_2SiO)_n$ 聚合物, 也即硅氧烷 $(Si-O-Si)_n$ 。

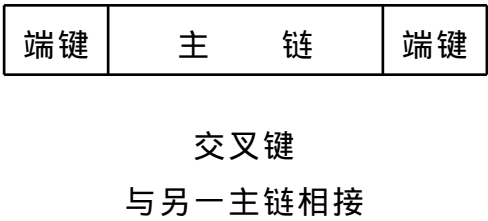
从硅醇或氯代有机硅烷可制得硅氧烷的多聚体:



硅氧烷有多种不同的分子结构,如按前述直接法合成的氯代烷基硅烷,可能有下列组成,各自可通过水解和热处理得到各种硅氧烷的多聚体:

Me_2SiCl_2	$MeHSiCl_3$	$MeSiCl_3$	$SiCl_4$	Me_3SiCl	二硅烷
80%	3%	8%	1%	3%	5%
$\begin{array}{c} Me \\ \\ O-Si-O \\ \\ Me \end{array}$	$\begin{array}{c} Me \\ \\ O-Si-O \\ \\ H \end{array}$	$\begin{array}{c} Me \\ \\ O-Si-O \\ \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} O \\ \\ O-Si-O \\ \\ O \end{array}$	$\begin{array}{c} Me \\ \\ O-Si-Me \\ \\ Me \end{array}$	
主链	可以进一步反应	支链	交叉键 硫酸使此键增加	端键	

所谓交叉键是指以硅为中心、其 4 个键向 4 个方向都可发展的键,其中有靠氧向外联接的(2 个硅之间以氧相联),也可以有些氧被碳所代替(2 个硅之间是一二个碳相联)。因此,整个聚合物的结构可以是:



由于反应的条件和控制的不同,可制备成各种不同的商品产物。如有交叉键,分子成二维或三维结构,产品可以是固体。注意:硅氧多聚链即使成线形,由于 $Si-O-Si$ 不是直线形的($(Me_3Si)_2O$ 的 O 角是 148°),因而整个链是缠绕的,说明了链是有弹性的。这就使有机硅的聚合体可作为橡胶材料。

3.3.3 有机硅商品以及有关的硅无机物

下面介绍几种常见的有机硅商品以及有关硅无机物的性能和应用。

(1) 硅

有无定形和晶体两种。黑色或灰色,熔点 1420° , 密度(20) 2.4 g/cm^3 。工业合成

用原料是无定形的。晶体有半导体性能。硅的化学性质比较活泼,能与多种元素作用,不溶于水与强酸,能溶于氢氟酸和碱液。无定型硅是用镁还原二氧化硅制得的。

(2) 二氧化硅

又名硅石。石英晶体和石英砂也就是二氧化硅。它是白色固体,密度(20) $2.2\text{ g/cm}^3 \sim 2.66\text{ g/cm}^3$, 熔点 $1670\text{ }^\circ\text{C}$, $1710\text{ }^\circ\text{C}$ (结构不同,熔点不同)。不溶于水和一般的酸,溶于氢氟酸,起化学作用形成四氟化硅,也能与熔融的碱起作用生成硅酸盐。

(3) 硅油

有机硅聚合物的一类,由含有一二个官能团(羟基、卤素等)经水解缩合而得的线型结构的油状物。分子量比硅树脂、硅塑料要小。它无色,无味,无毒,不易挥发,高耐热,耐水,电绝缘,表面张力较小。它可用作高级润滑油、防振油、绝缘油、消泡油、脱模油、擦光油以及真空扩散泵用油等。甲基硅油最为常用,还有乙基硅油、甲基苯基硅油和含氰硅油。

(4) 硅胶

结构主要是 $m\text{SiO}_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ 。它是无机物,是二氧化硅的水化物,或硅酸,是一种凝胶,呈白色颗粒状。一般商品含水分 $3\% \sim 7\%$,吸湿量可达 40% ,能耐强酸的腐蚀。它可作为吸湿剂(加氯化钴作指示剂)。在它的固体表面上,化学键合上某些立体性较强的化合物,在色谱法中作为手性的分离试剂。由于它能强烈的吸附气体,可作为吸附剂或催化剂,也可作脱色剂。它是由水玻璃与硫酸或盐酸经凝胶,洗涤,干燥,烘制而成。

(5) 硅树脂

由含有两三个官能团的有机硅单体化合物经水解,缩聚而成的树脂状物质。由于具有耐高温、耐潮、防水、防锈、绝缘的性质,用于涂料、黏合剂、浸渍剂、脱模剂和防水处理剂。但它耐溶剂性能较差,要加填料后才能改变这一弱点。硅树脂中用得较多的是甲基(或甲基苯基)硅树脂。

(6) 硅塑料

这是以硅树脂为基本成分的一类塑料。由硅树脂与云母粉、石棉、玻璃纤维等填料经压塑而成。它有较强的耐热性,优良的电绝缘性,还有抗水防潮能力,不易燃烧,因而广泛应用于电气工业,也可制成机械部件。还有用硅树脂制成的硅泡沫塑料。

(7) 硅溶胶

又叫硅酸溶胶。硅酸的多分子聚合物的胶体溶液,呈乳白色,浓度高时也会呈凝胶状。它是由硅酸钠溶液与弱酸作用或通过磺化煤交换钠离子而成。它用于羊毛纺织中经纱上浆工序,以减少断纱率。

(8) 硅橡胶

也是一类硅氧的高聚体,硅两旁的烷基主要是甲基,部分可以是乙基、乙烯基或苯基,还可以是其它基团,用来改进生胶的性能。一般要求在 $-60\text{ }^\circ\text{C} \sim 250\text{ }^\circ\text{C}$ 有良好的弹性,对热氧化和臭氧的稳定性要高,电绝缘性优良。

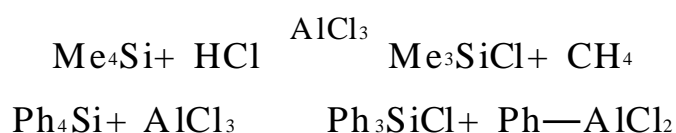
从上可见,硅商品是很多的。以上介绍的几类中,硅粉(或晶体)、二氧化硅是无机物,硅胶、硅溶胶是无机多聚体,硅树脂、硅塑料、硅橡胶、硅油是有机多聚体。

3.4 有机硅化合物的分类、制备和性质

3.4.1 四烷基硅烷

这类化合物,如果烷基是无取代基或无重键的,都相当稳定。只有在强烈条件下才会分解。四甲基硅烷在 700℃ 以下比较稳定。四苯基硅烷在空气中,430℃ 时还能蒸馏而无分解。这类硅化合物能用浓硫酸洗涤以除去杂质。但仍有下列反应:

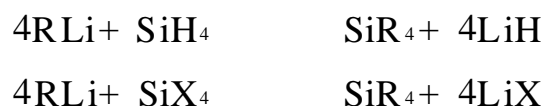
三氯化铝催化下的反应



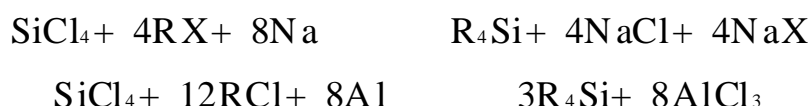
四甲基硅烷或四苯基硅烷与液溴能发生取代反应。

R_4Si 能点燃,生成物中有二氧化硅。

(1) 对称四烷基硅烷的制备



X 是卤素。

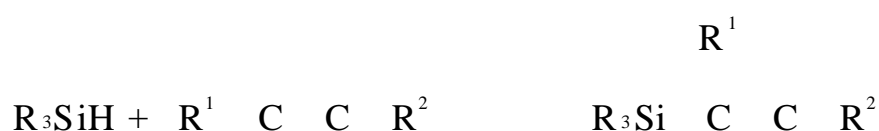


(2) 不对称四烷基硅烷(即烷基有互不相同的)的制备

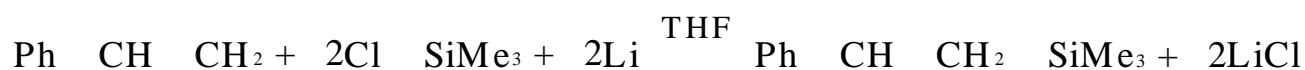
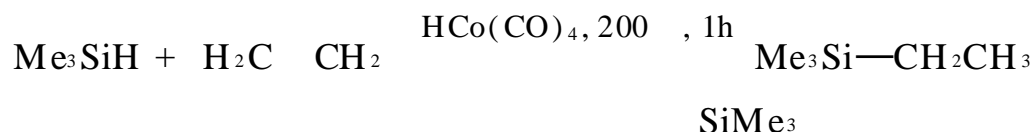
如: $\text{SiEt}_4 + \text{SiPr}_4 \quad \text{Et}_2\text{SiPr}_2 + \text{EtSiPr}_3 + \text{Et}_3\text{SiPr}$

反应产物的复杂是由于同时有四烷基硅烷分解反应。

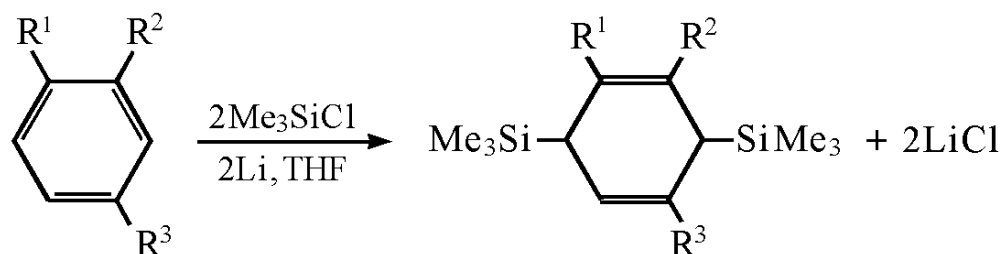
(3) 带不饱和键的硅烷的制备



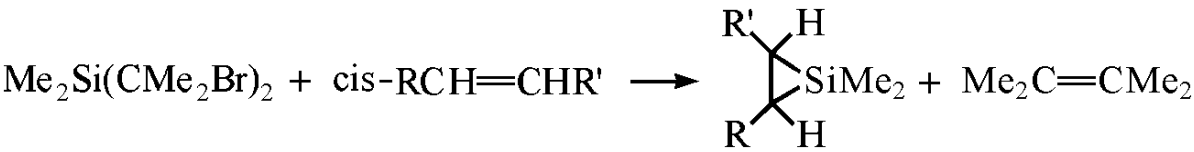
如 R_3SiH 与烯作用,生成饱和的四烷基硅烷:



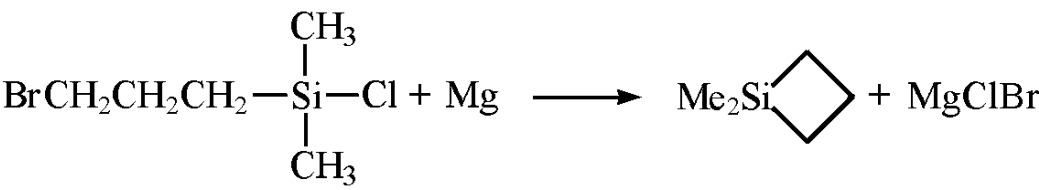
Me_3Si 也可接到苯环上:



利用 $\text{Me}_2\text{Si}(\text{CMe}_2\text{Br})_2$ 可以制备硅杂三元环:

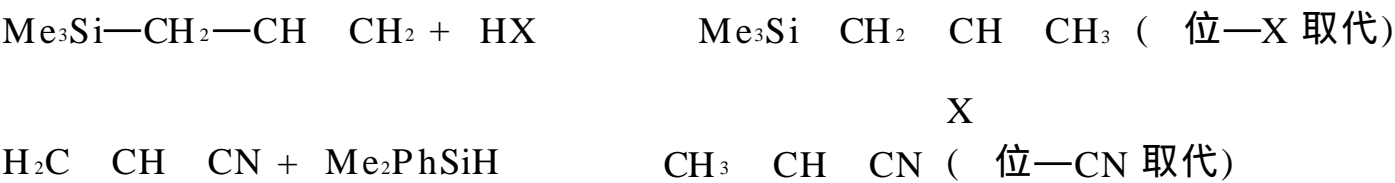


硅杂四元环的建立:



进一步加热反应得 $\text{Me}_2\text{Si} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \diagdown \quad \diagup \end{array} \text{SiMe}_2 + \text{CH}_2=\text{CH}_2$ 。

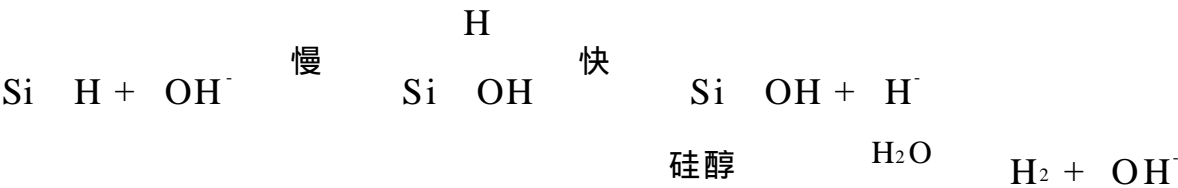
四烷基硅烷中,对硅来说的 位或 位上可发生氢被各种官能团取代:



取代可用氯、亚硫酸氯、NBS 等,直接在饱和硅烷的 位上取代氢。

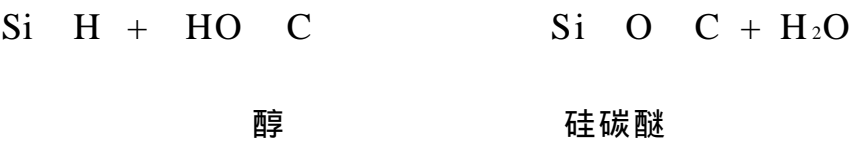
3.4.2 氢有机硅烷

硅烷中有 Si—H 基团时,这个氢是活泼的:

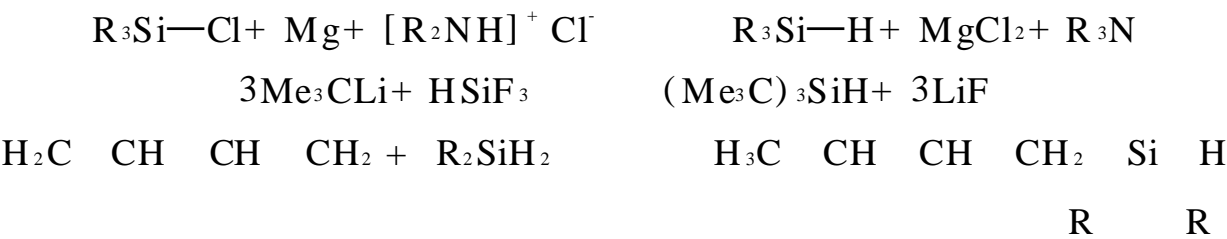


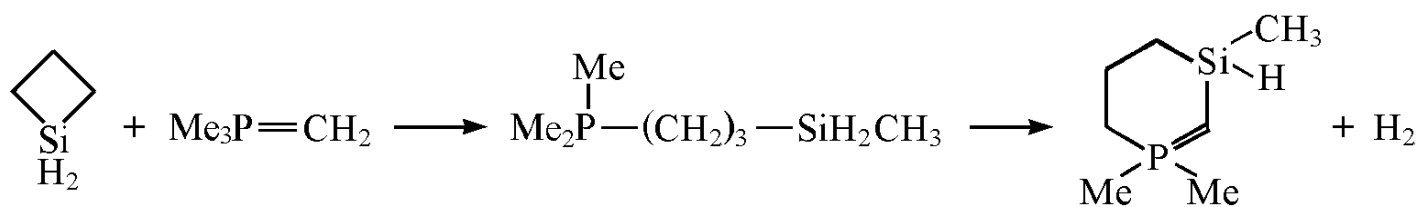
前面已讲过,硅氢键比碳氢键活泼,但又不像铝氢键有还原作用,因此,含氢硅烷只能得到水解产物。

硅氢键也可有缩合作用:



氢硅烷的制备:





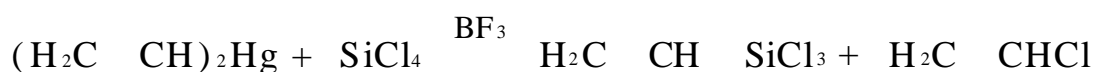
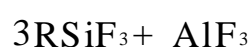
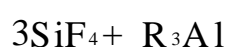
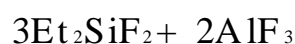
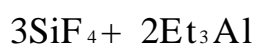
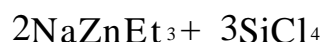
3.4.3 卤代有机硅烷

(1) 制备

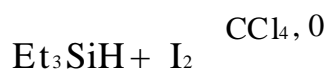
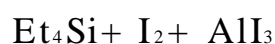
方法是:

有机金属化合物+ 无机卤代烷

含氢卤代硅烷



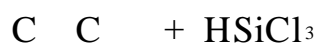
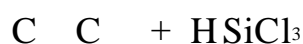
碘代硅烷的制法如下:



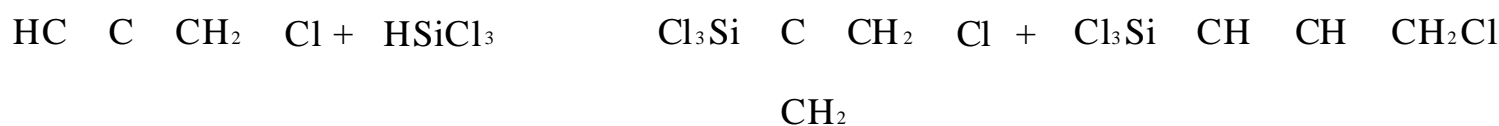
溴代硅烷也可用上述反应制备。还可用 $\text{HBr}(\text{HI})$, SiBr_4 , PBr_3 , $\text{Br}_2 + \text{PBr}_3$, $\text{I}_2 + \text{Al}$ 等制备。

(2) 氢硅化反应(Hydrosilation)

由于含 $\text{Si}-\text{H}$ 键, 含氢卤代硅烷能起氢硅化反应, 又因有多个卤素, 使硅的活性加强:

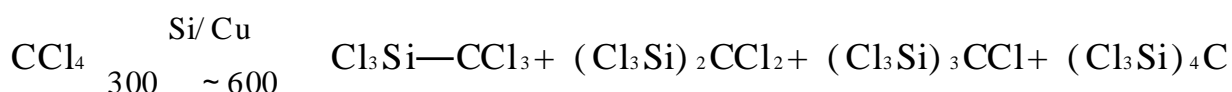


与氢硼化反应相比, 氢硅化反应较弱, 可以加催化剂来加速反应。此类反应有:



(3) 多卤有机硅烷

可进行与前面讲过的由 RCl 制备 R_3SiCl 相似的反应:

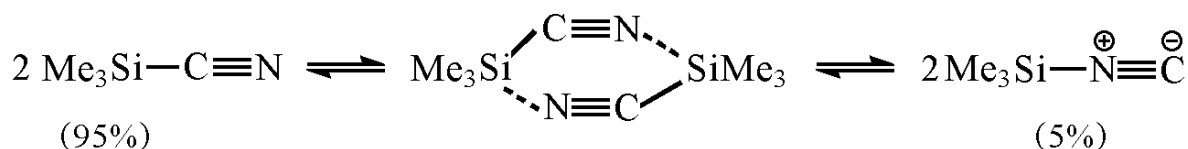


还有很多此类反应, 不再一一列出。

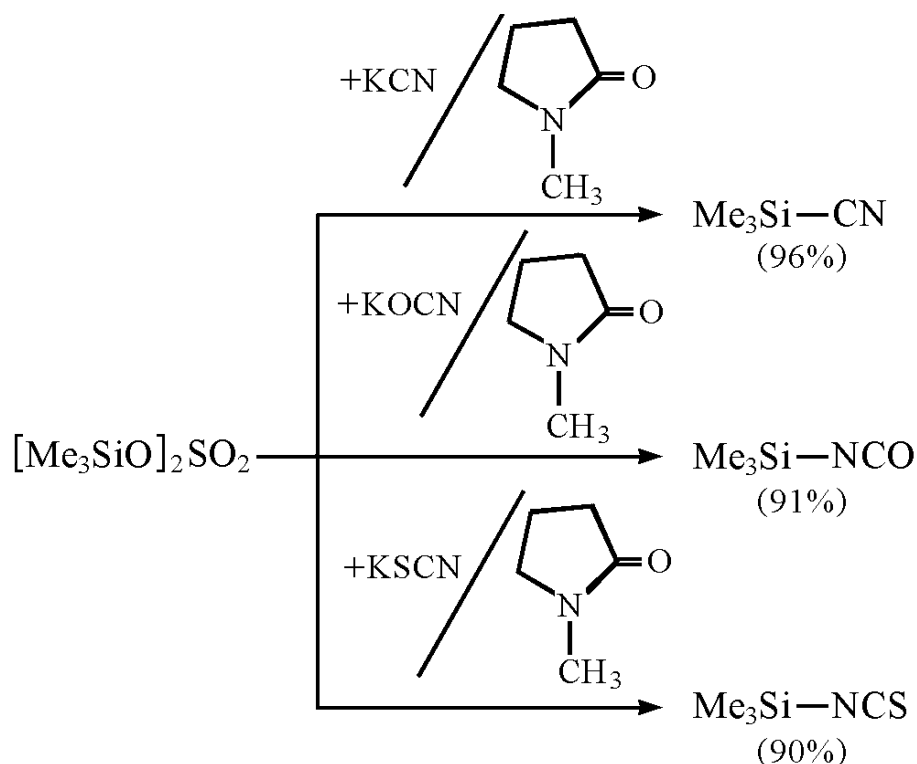
(4) 伪卤基代有机硅烷

伪卤基有 $\text{C}=\text{N}$, $\text{O}=\text{C}=\text{N}$, $\text{S}=\text{C}=\text{N}$, $\text{C}=\text{N}=\text{O}$, N_3 等。

伪卤基取代的有机硅烷制备与卤代硅烷相似, 但要注意, 有时伪卤基会异构化, 如:



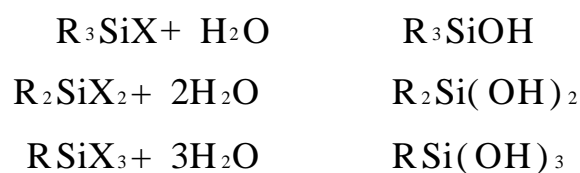
还有一些反应:



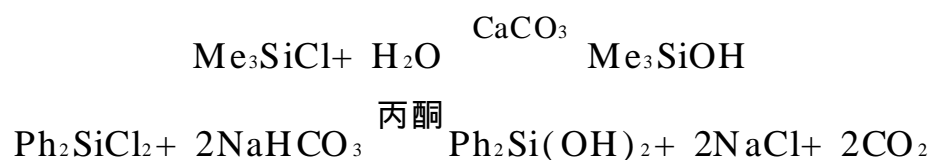
3. 4. 4 有机硅氧化合物

(1) 硅醇

硅醇分一元醇、二元醇和三元醇, 均可由卤代烷基硅烷水解而制得:

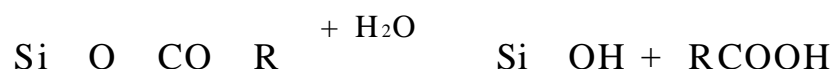
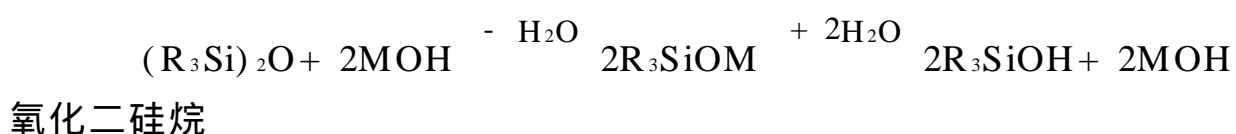


如:



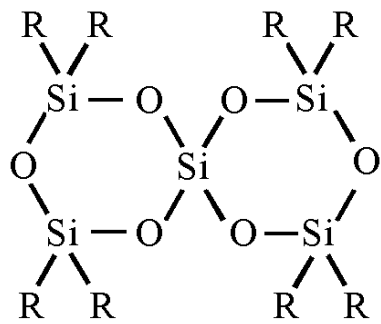
当硅醇的同一碳上有两个羟基时, 分子极性很大, 因而分子间很容易以氢键缔合起来。它们都容易溶于水, 因而如前面已讲过的, 硅醇都很容易脱水而聚合。

还可从其它一些硅有机物制备硅醇:



酰化硅烷

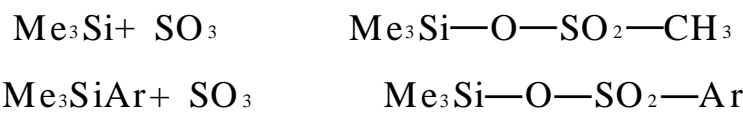
还有环状的多硅氧烷[D₄Q]:



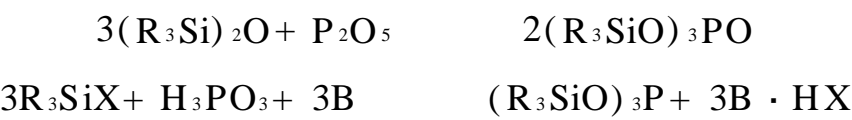
(3) 有机硅烷基酯

1) 无机酸的有机硅烷基酯

如: 含硫的酸的酯:



含磷的酸的酯:



也可制备碲类化合物:



含氮的酸的酯:



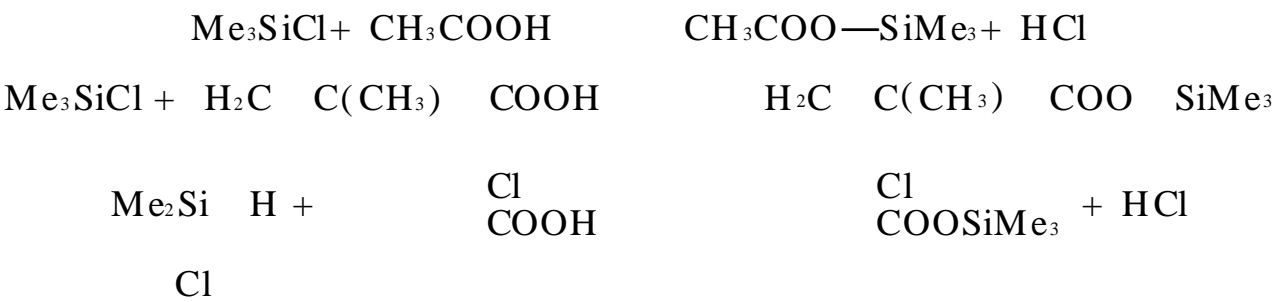
还有含硼, 含两性金属(铝、镓等) 以及其它的有机硅烷酯。

2) 羧酸的有机硅烷基酯

也叫酰氧有机硅烷。这种酯在无水或无醇时, 是稳定的, 能溶于中性有机溶剂, 可以蒸馏而不分解。但有水或醇时会分解:

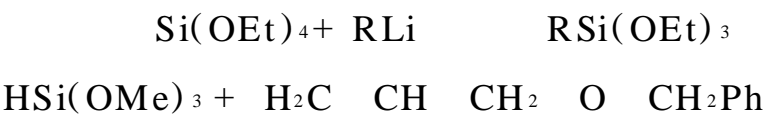


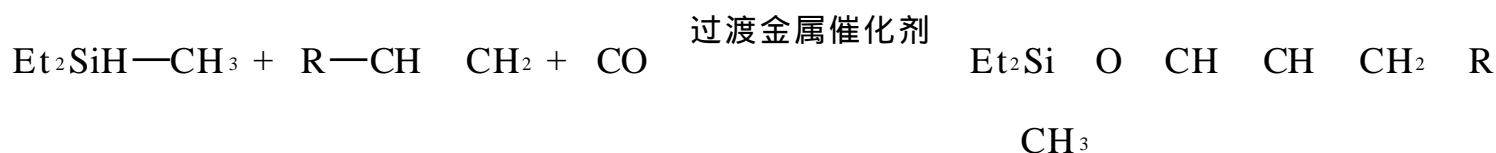
制备方法:



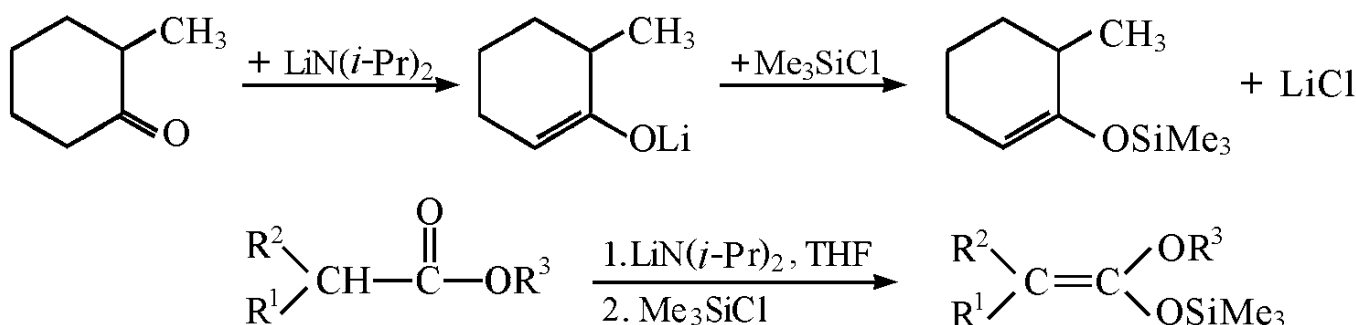
(4) 有机硅醚(R_{4-n}—Si(OR)_n)

制备方法:



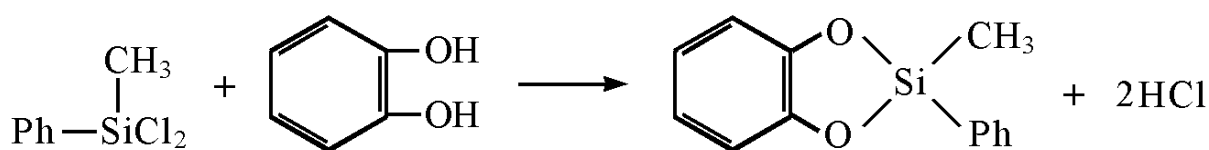


有机硅醚中的三甲硅基烯醇酯在有机合成中有重要用途(在 3.7 节中讨论), 它的制备举例如下:

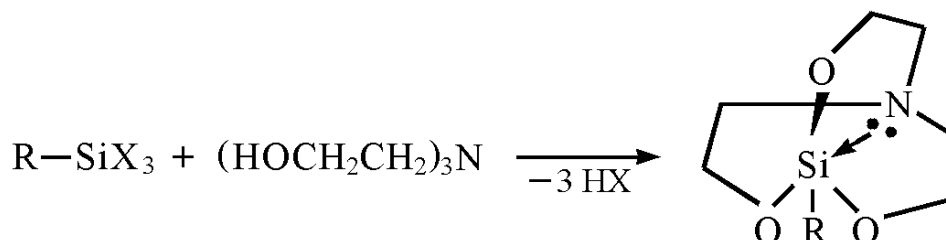


(5) 硅氧杂环烷

仅举几个例子:



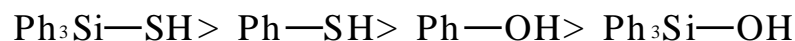
有一种特殊的硅氧杂环烷:



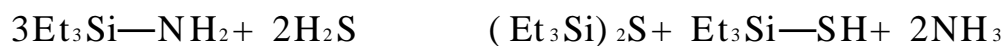
其中 X= Hal, OR。这即硅特兰, 是一种笼式结构的化合物, 有特殊的毒性, 曾用作杀鼠药。

3.4.5 有机硅硫化化合物

有机硅硫醇能溶于有机溶剂中, 酸性较强, 其强度有下列次序:



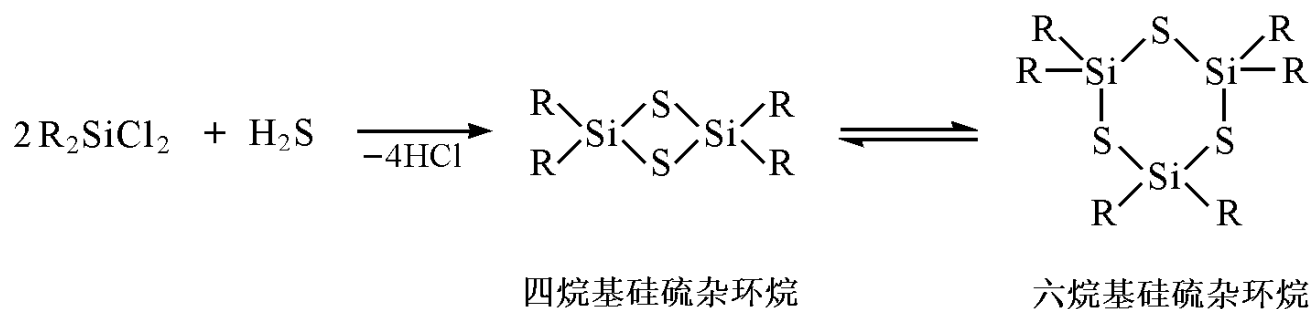
有机硅烷硫醇的制备:



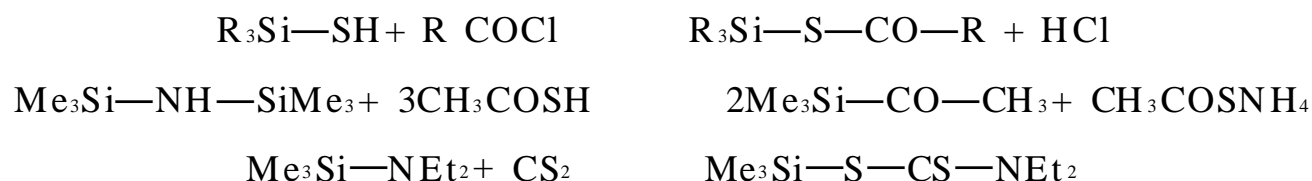
产物有有机硅烷硫醇, 也有有机硅烷硫醚。后者还可用下法合成:



也可以成硅硫杂环物:



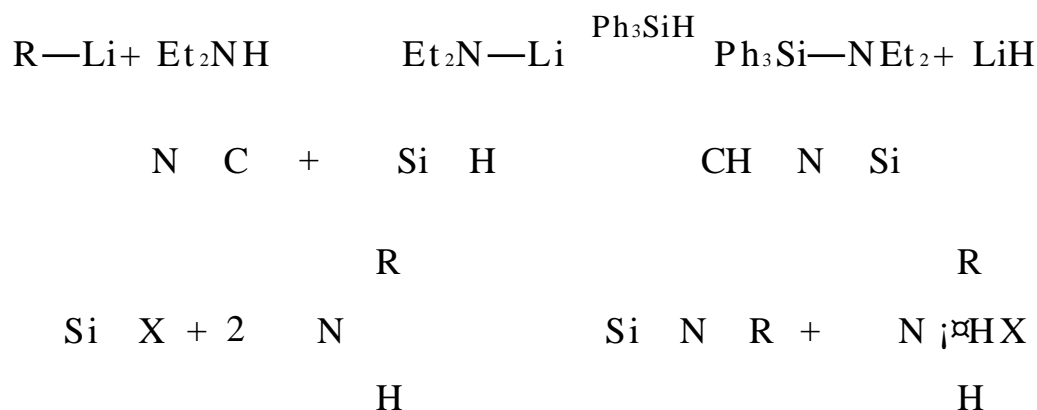
还有硫代酰基有机硅烷:



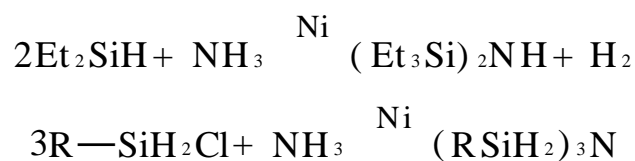
3.4.6 有机硅氮化合物

(1) 开链化合物

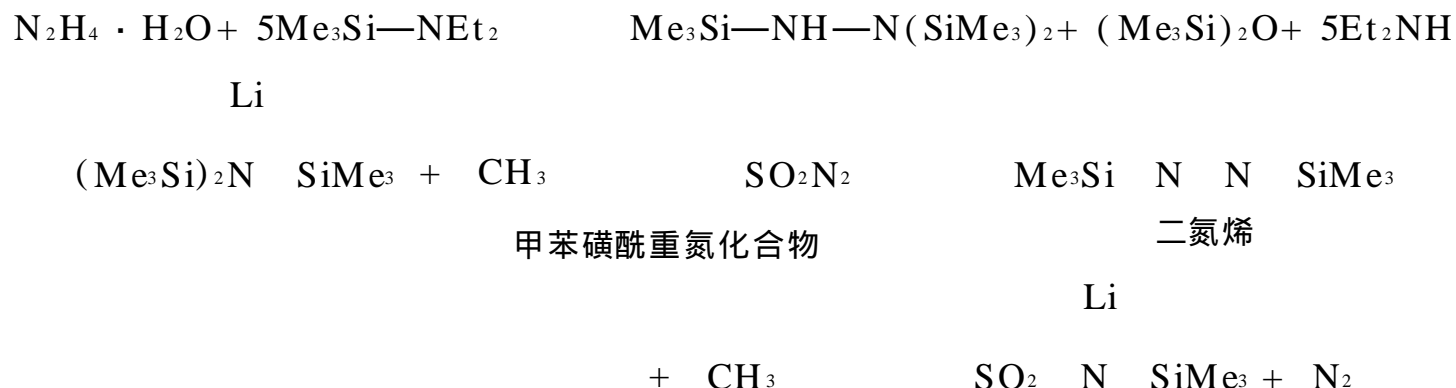
胺基硅烷:



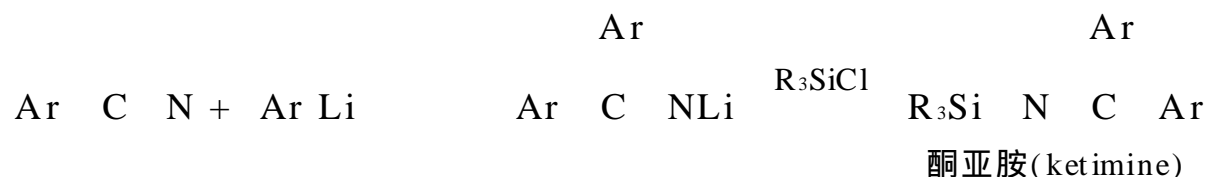
有机硅胺:

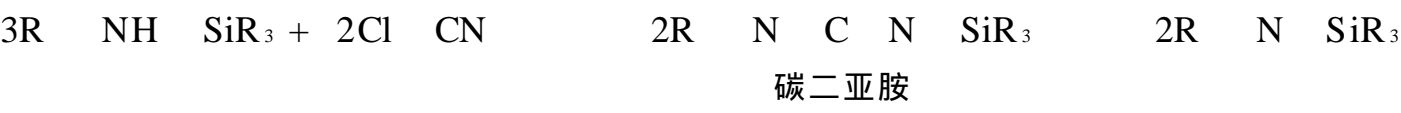


有机硅肼和有机硅氮烯:



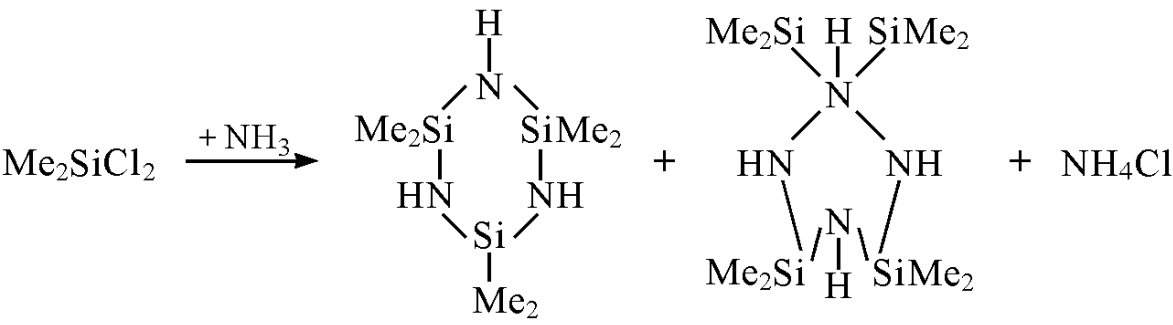
有机硅亚胺和亚胺化物:



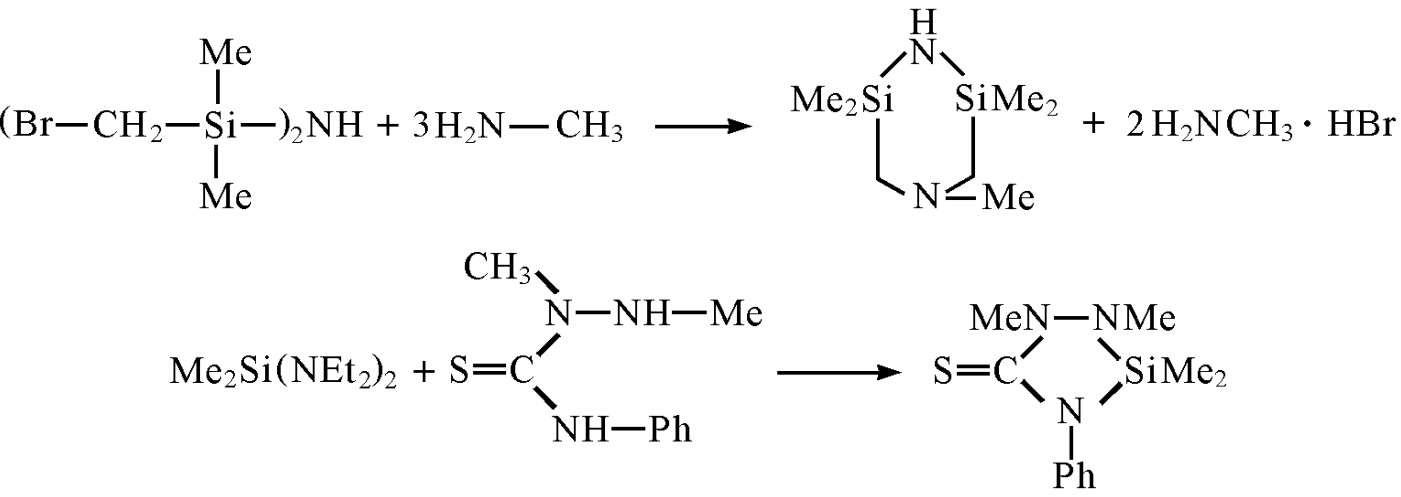


(2) 环状化合物

不含 C—Si—N 键的名为有机硅氮杂环化合物, 如:



含有 C—Si—N 键的化合物:



还有含其它元素的有机硅化合物, 如含磷、砷、锑、铋等, 不再一一叙述。

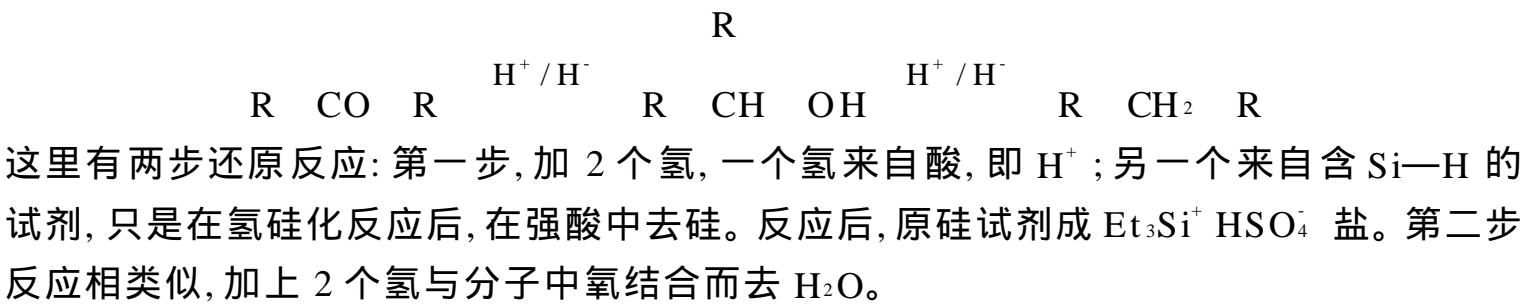
3.5 在有机合成中有机硅化合物作为还原剂

3.5.1 氢有机硅烷在 H⁺ / H⁻ 系统中作为还原剂

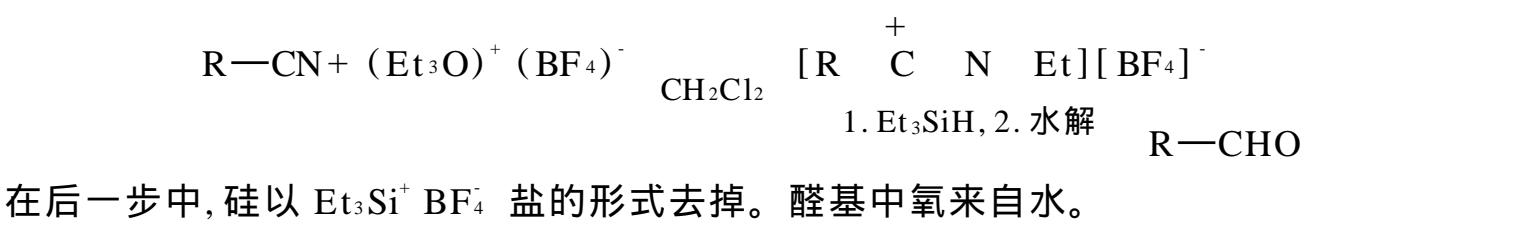
前面已提到, 在有机硅烷中, Si—H 比 C—H 活泼, 能起还原剂的作用, 但不如 Al—H 活泼, 也不如 B—H 活泼, 因此利用氢有机硅烷要有催化剂。在强酸存在时, 有足够的氢正离子浓度, 就可起还原剂的作用。作为还原剂的有机硅试剂一般是: Et₃SiH, Et₂SiH₂, Ph₂SiH₂, Ph₃SiH, PhSiH₃ 等, 也可用高分子聚合物, 如:

所谓 H⁺ 是指在酸性条件下, 来自酸的质子; H⁻ 是指试剂分子中 Si—H 可作为氢负离子的供给者。因此, H⁺ / H⁻ 系统是在酸性条件下, 应用氢有机硅烷作为还原剂。实际上, 这里的氢负离子的供给者在反应机理上与氢化锂铝、硼氢化钠还是不同的, 起还原作用的是

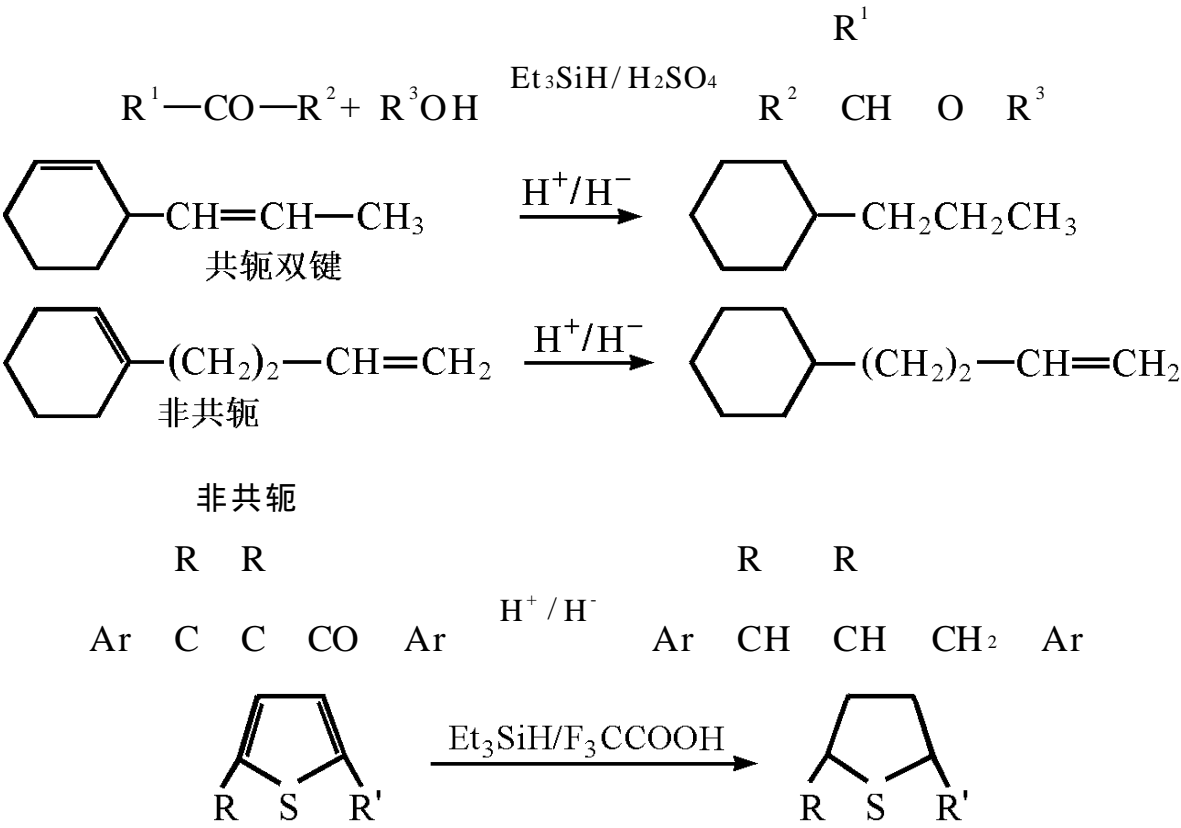
Si—H 的氢硅化反应。在酸性条件下, 氢有机硅烷是很稳定的, 例如, 以 Et₃SiH/H₂SO₄ 作为 H⁺/H⁻ 试剂:



还有下列反应:

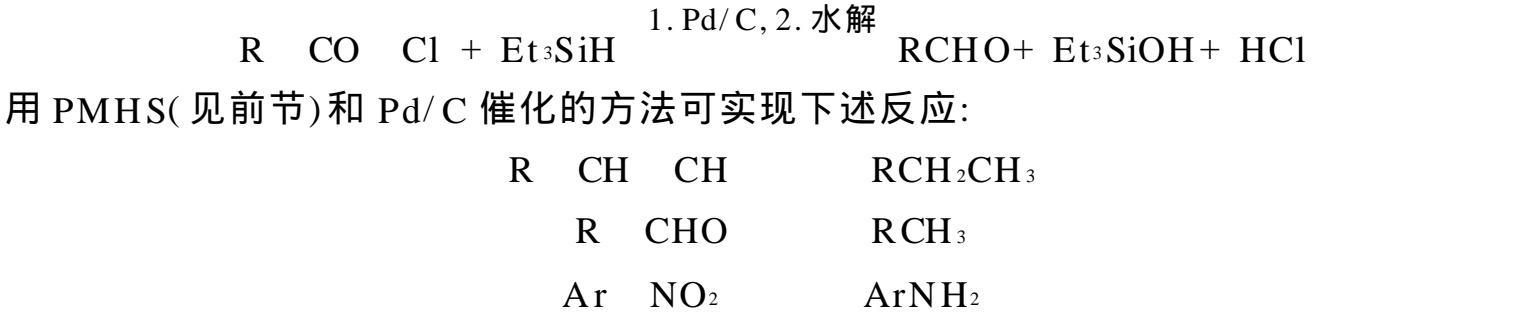


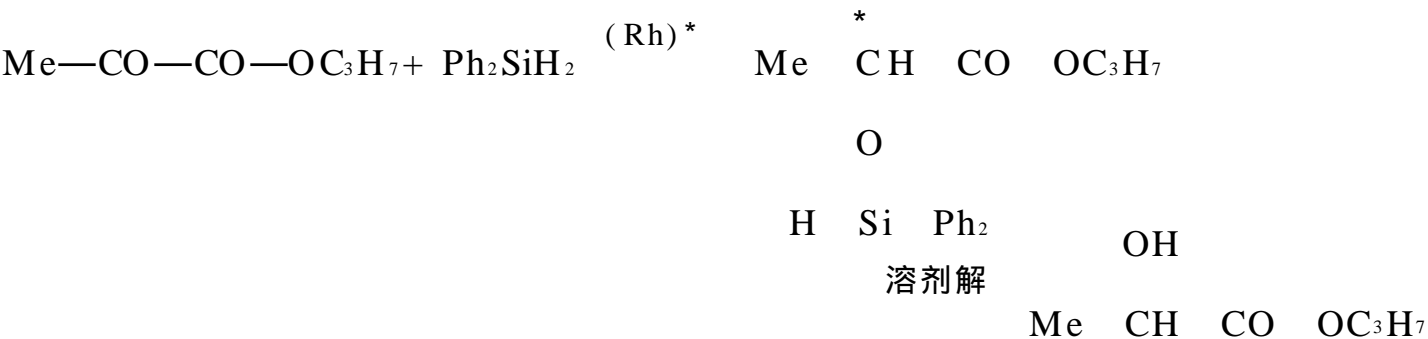
这些反应产率均较高, 类似的反应还有:



3. 5. 2 有过渡金属存在下的氢有机硅烷作为还原剂

硅的氢硅化反应与硼的氢硼化反应相比, 硅的反应比硼慢。如果加过渡金属作为催化剂, 反应加快:

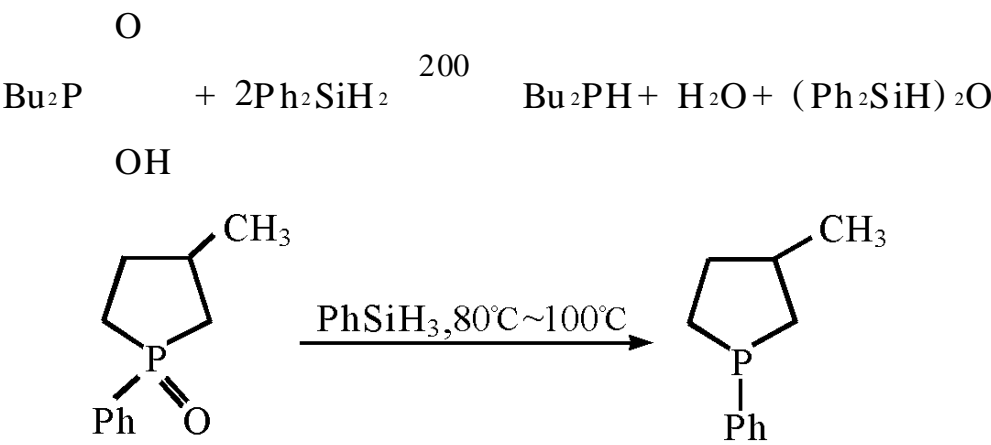




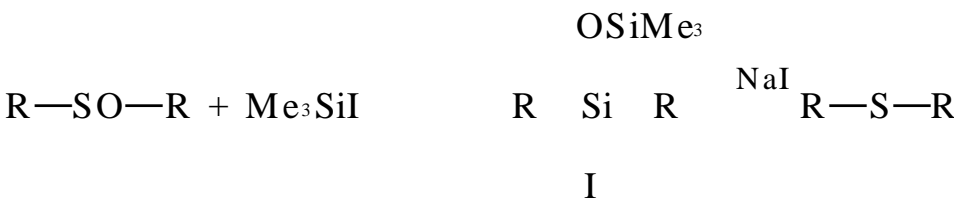
(Rh)^{*} 是有手性配位体的 Rh 手性催化试剂。

3.5.3 其它氢有机硅烷应用于还原的例子

使磷有机物还原:



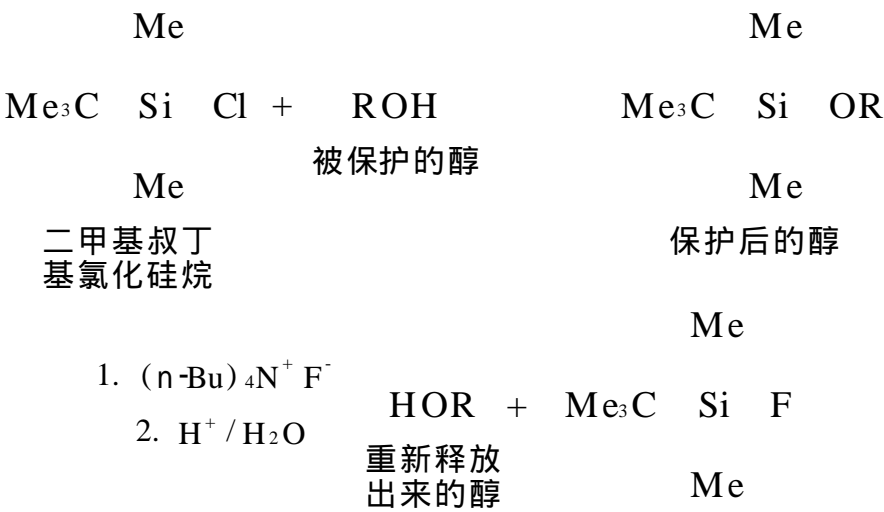
使硫有机物还原:



3.6 在有机合成中有机硅化合物作为保护试剂

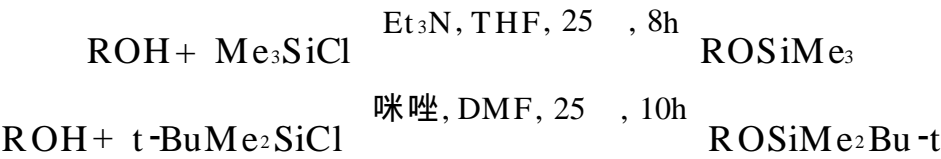
3.6.1 对羟基的保护

下面是一个典型的反应:

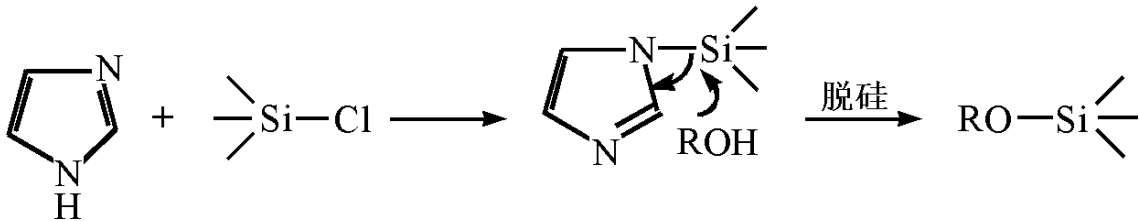


这里包括两步: 被保护和去保护。被保护可用卤代叔烷基硅烷, 其中 Me₃SiCl 最容易得到,

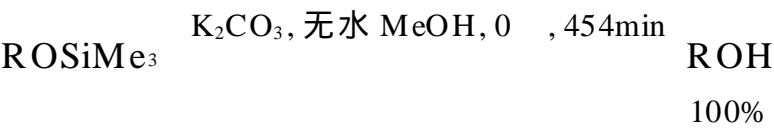
但它很容易水解, 在质子溶剂中易溶剂化; (i-Pr)Me₂SiCl 不容易水解, 但与醇反应也较慢, 必须在酸性条件下才起保护作用; t-BuMe₂SiCl 本身较稳定, 在水中或醇中有催化剂存在时才能与醇作用:



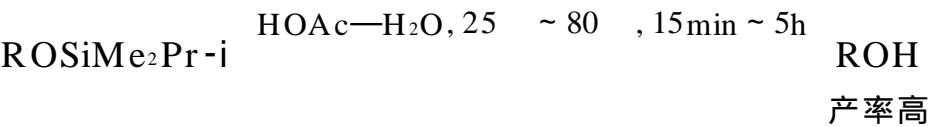
后一反应产率高。咪唑在此起催化作用:



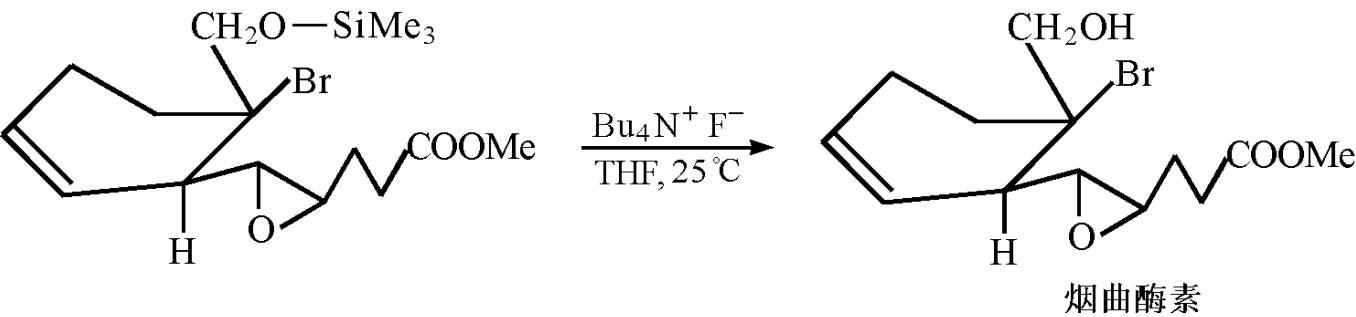
去硅一步, 不同对象要用不同的方法:



也可在酸性条件下去硅,

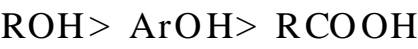


这时, 必须用四正丁基铵的氟化物才能脱硅(即使用 H₂/Pt 也不行), 但产品质量较好。



此反应如用酸性水解或碱性水解, 不能保持溴和环丙氧烷。

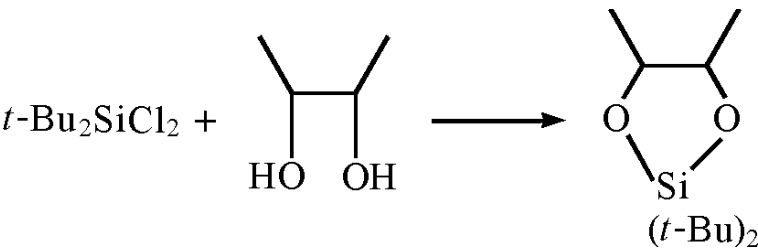
各种被保护对象(含羟基物)反应容易进行的次序如下:



硅化产物的稳定性次序与上述的相反:



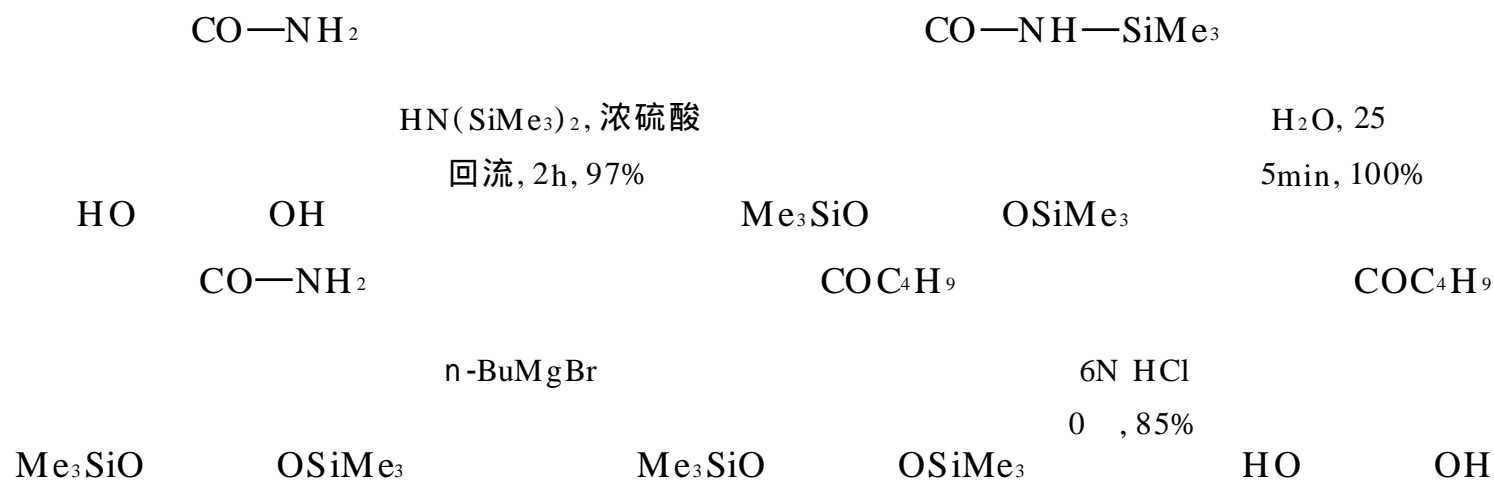
有机硅烷氯化物对二醇也能起保护作用:



3.6.2 对氨基的保护

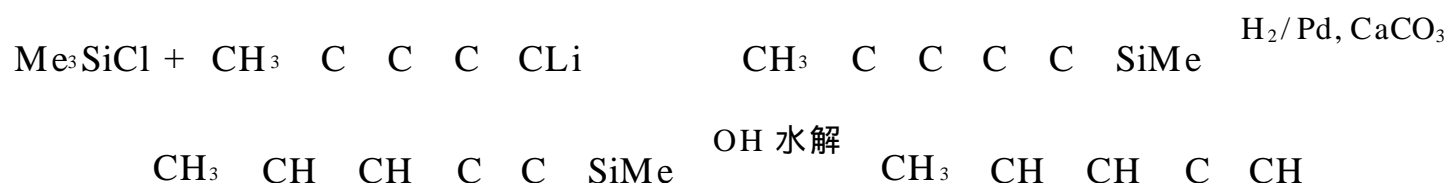
与保护羟基相似反应, 有机硅烷的卤化物也可以保护氨基, 不再举例。

如果羟基和氨基同时存在,根据反应条件的不同,可有区别地保护羟基或氨基,例如:



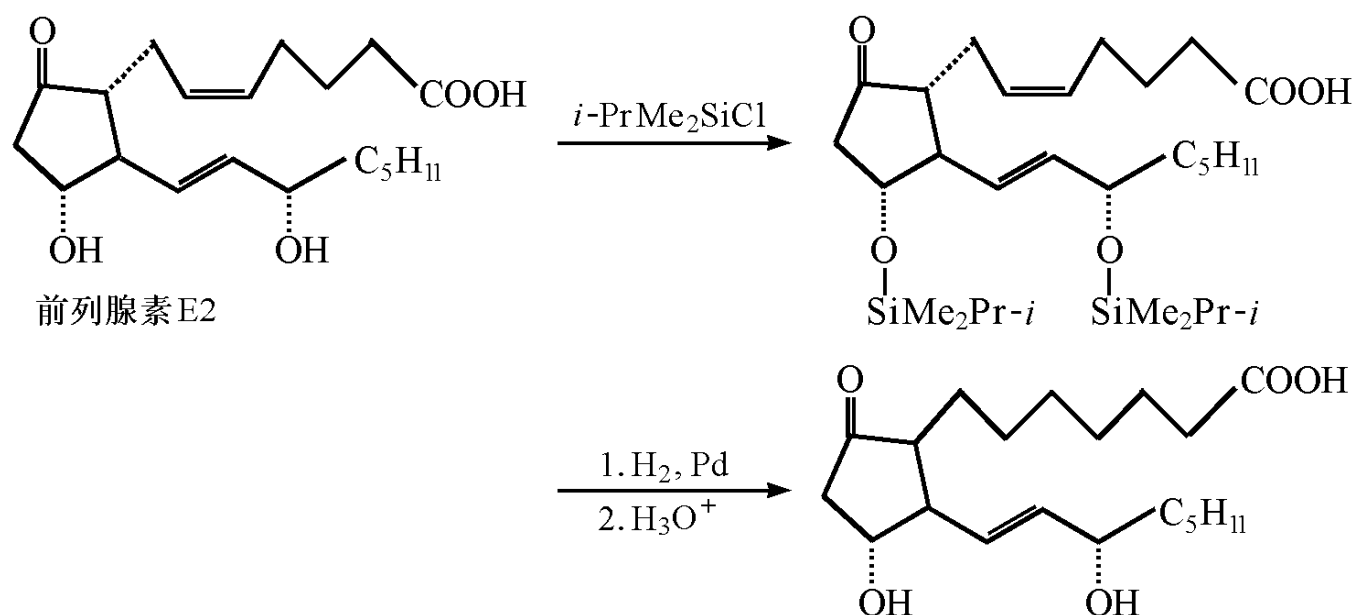
3.6.3 对炔、烯基团的保护

保护链端的炔基($\text{C} \quad \text{CH}$):



链端的炔基不变,而链中的炔键被氢化。

还有一个实际应用的例子,是对特定烯键的保护,在前列腺素合成中,有各种化合物的转换,也利用了有机硅烷氯化物作为保护试剂:



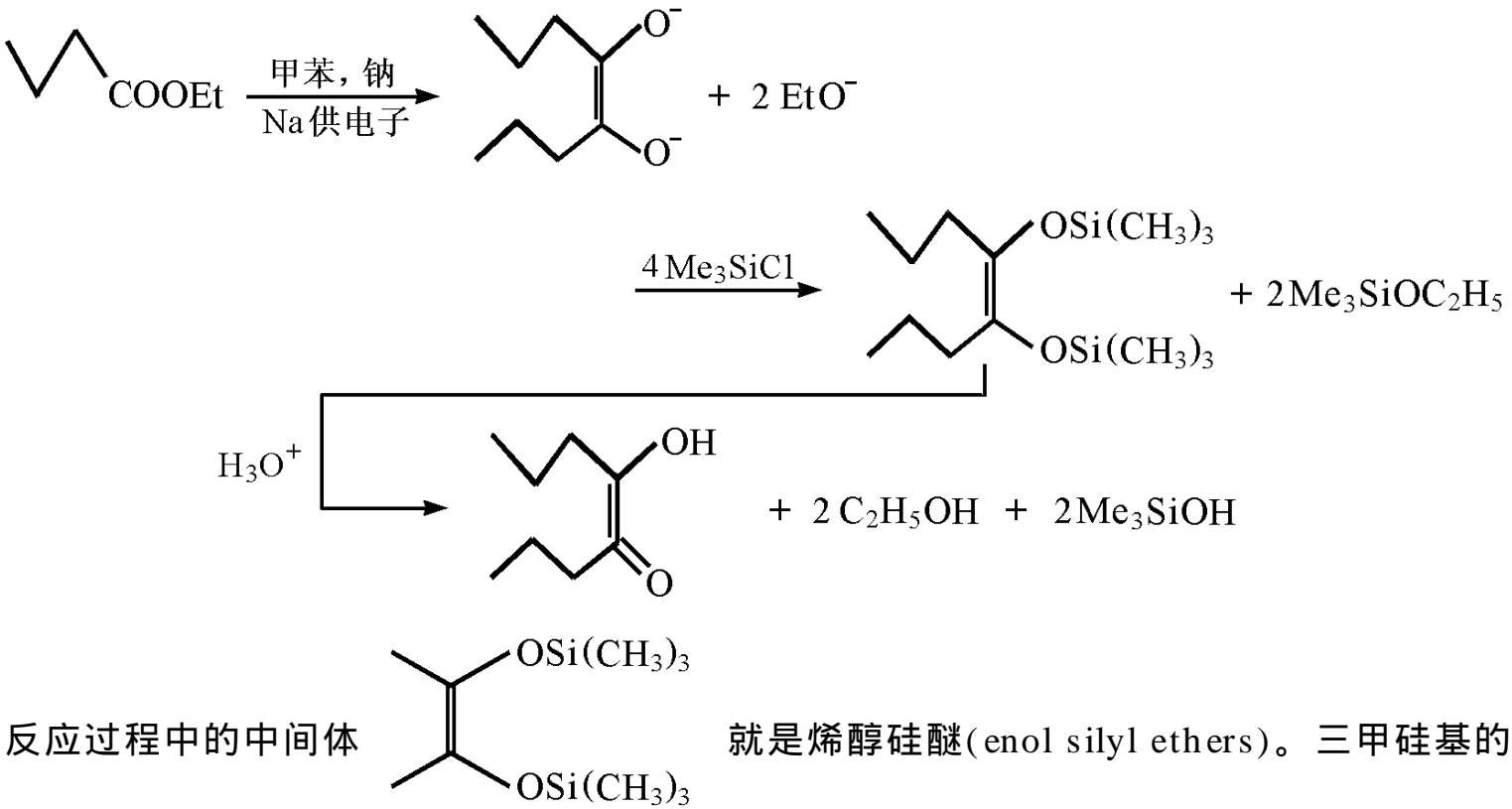
在反应的第二步, $i\text{-PrMe}_2\text{SiO}$ —基团很大, 阻碍了邻位烯键的氢化。反应再进行时, 一个烯键已氢化, 另一个烯键被保留。

有机合成中,常见的还有对羰基的保护,在 3.7 节中讨论。

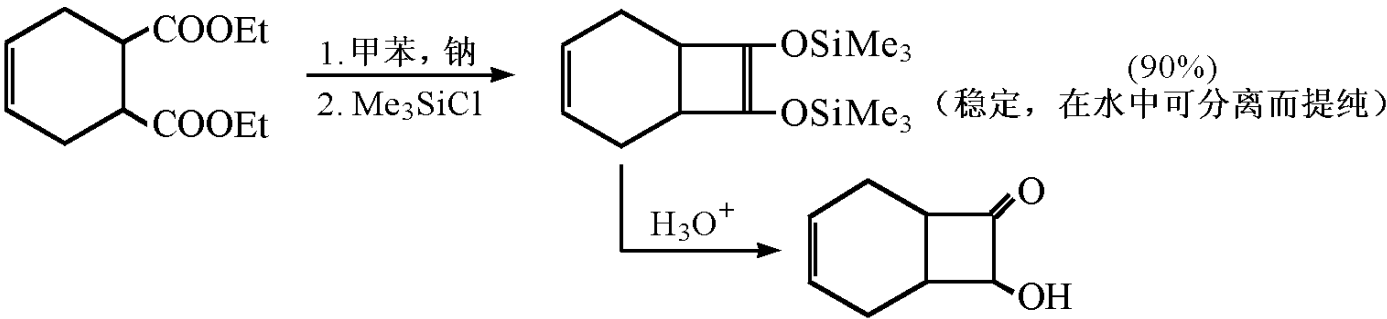
3.7 烯醇硅醚的制备及其在有机合成中的应用

3.7.1 在 Claisen 缩合反应中应用有机硅试剂

所谓 Claisen 缩合是指当两个酯在醇钠的存在下,能缩合成 酮基酯。但由于强碱性的条件,容易发生一些副反应,影响了产物质量。常见的例子是两个乙酸乙酯在醇钠存在时,生成乙酰乙酸乙酯。两个正丁酸酯在苯和钠中也可发生下列反应。此时,如加入 Me_3SiCl ,可得到质量较好的酮基醇:



加入,使反应中间体稳定,有利于向原定目标发展,减少了副反应。又如:

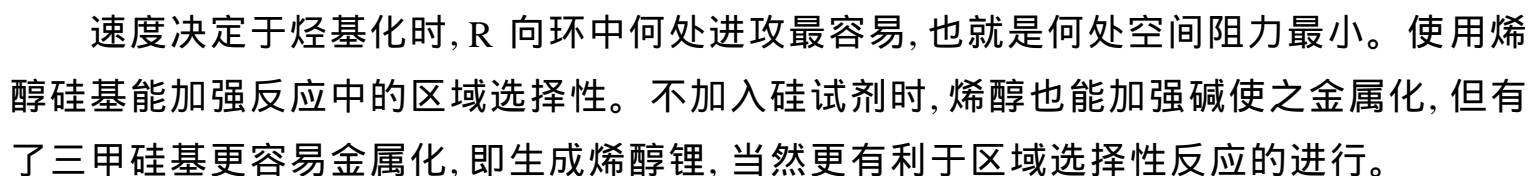
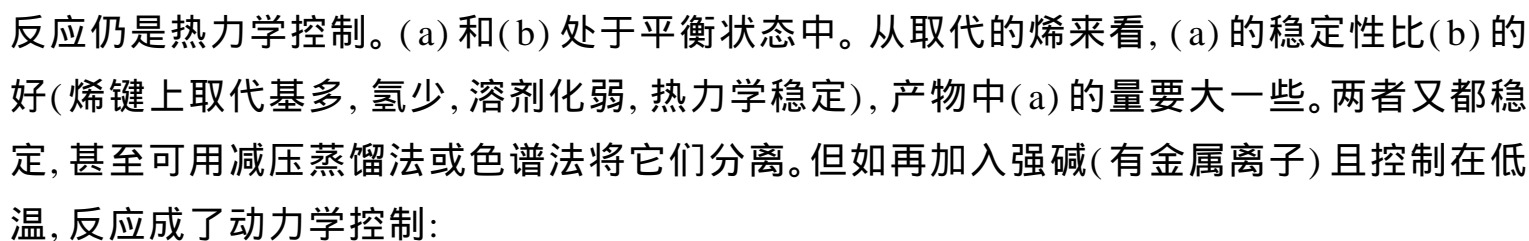
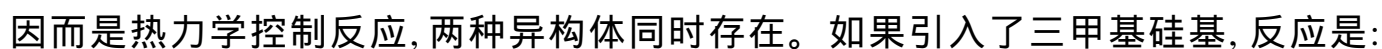
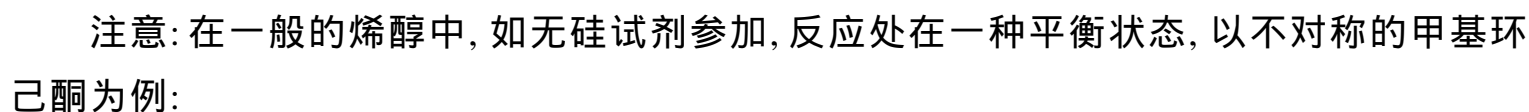
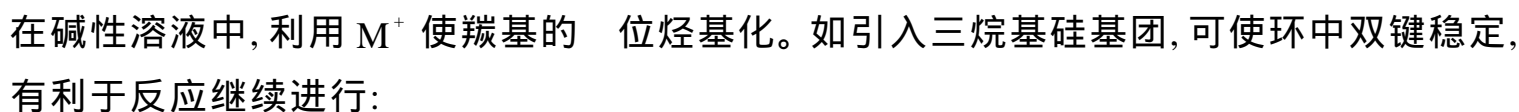


由于烯醇硅醚的存在,使不饱和小方环稳定,否则,小环中双键很易被氧化,达不到原定目标物。

3.7.2 烯醇硅醚的制备和它的特点

与不含硅的一般烯醇对比,就可看出烯醇硅醚的特点。

一般烯醇:

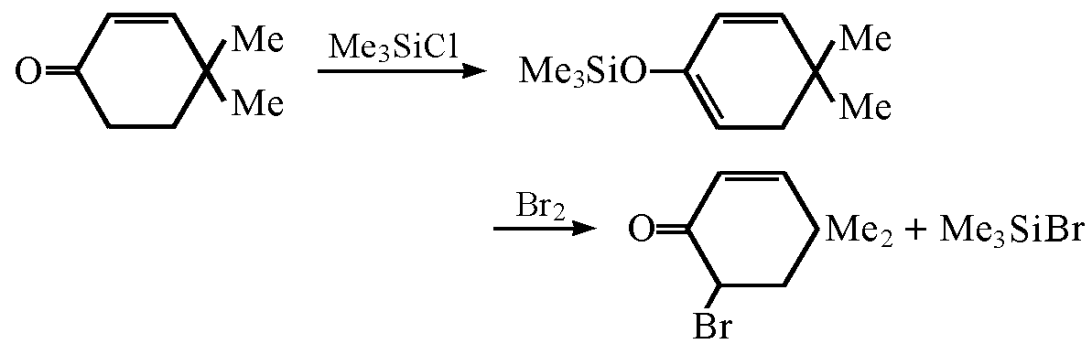


• 71 •

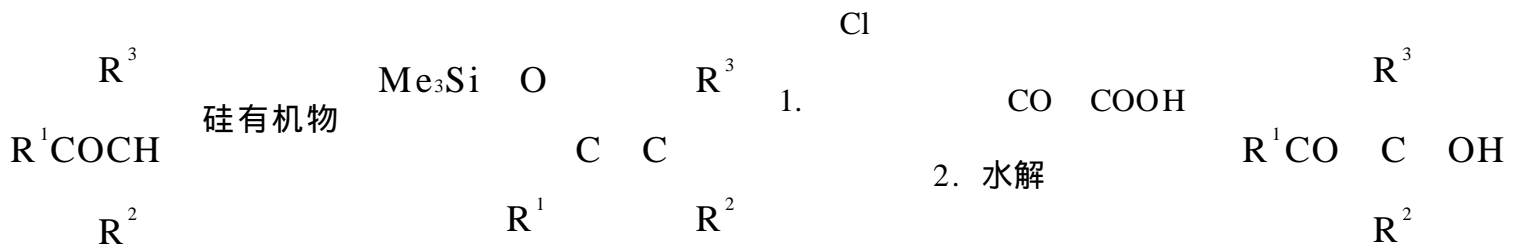
烯醇硅醚应用在有机合成中,除了区域选择性外,还有一个立体选择性的问题,即烯基取代时的构型(Z型或E型)的问题也应注意(至今还未得到明确的规律)。

3. 7. 3 烯醇硅醚用于对羰基的保护

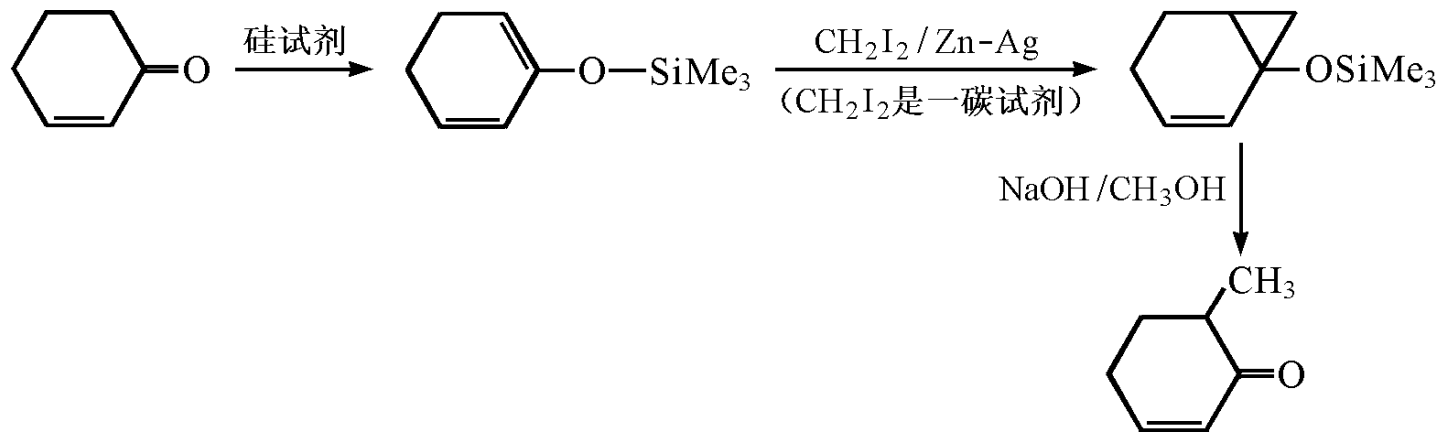
例如:



， 不饱和酮,如无烯醇硅醚,容易发生共轭双键的 1,4 加成,干扰反应的进行。又如:

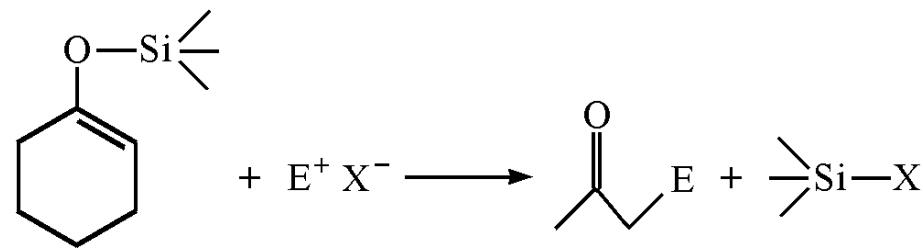


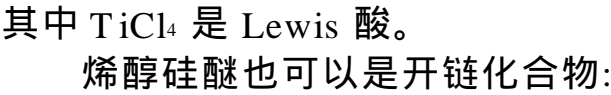
此时在 位上引入 OH 基。再一例是要在 位上引入烷基:



3. 7. 4 烯醇硅醚的其它反应

这里主要讲下列反应:





烷基硅氰醇醚(alkylsilyl cyanhydrin ethers)的结构为 $R_3Si-O-CH_2-CN$ 。

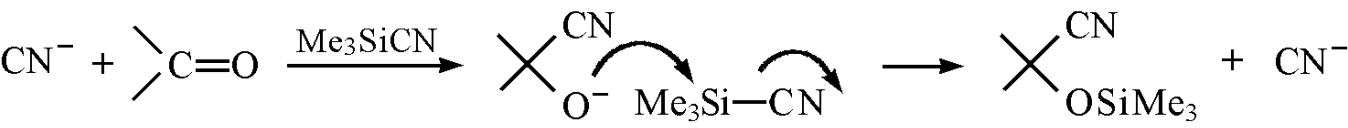
3.8.1 烷基硅氰醇醚的制备

烷基硅烷氰化物是很容易制备的:



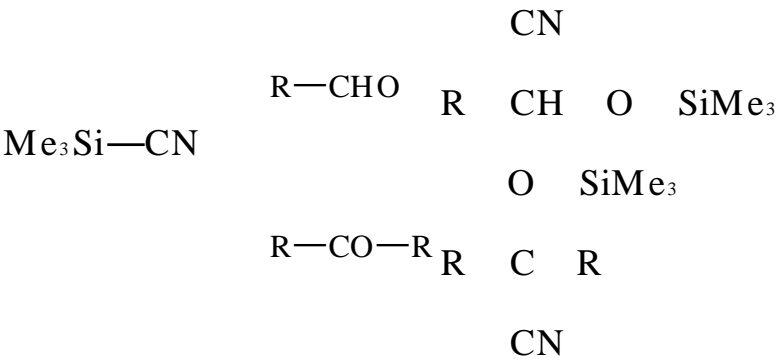
氰醇(cyanhydrin)是指: 它本是由氰根和羰基合成的。在有烷基硅烷氰化
OH。

物存在下,就能生成烷基硅氰醇醚类化合物:



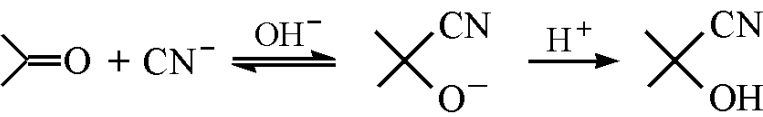
此物水解,又得 C O, Me₃SiOH, CN⁻, 因此,此法也可用来保护羰基。

上述羰基化合物可以是醛,也可以是酮:

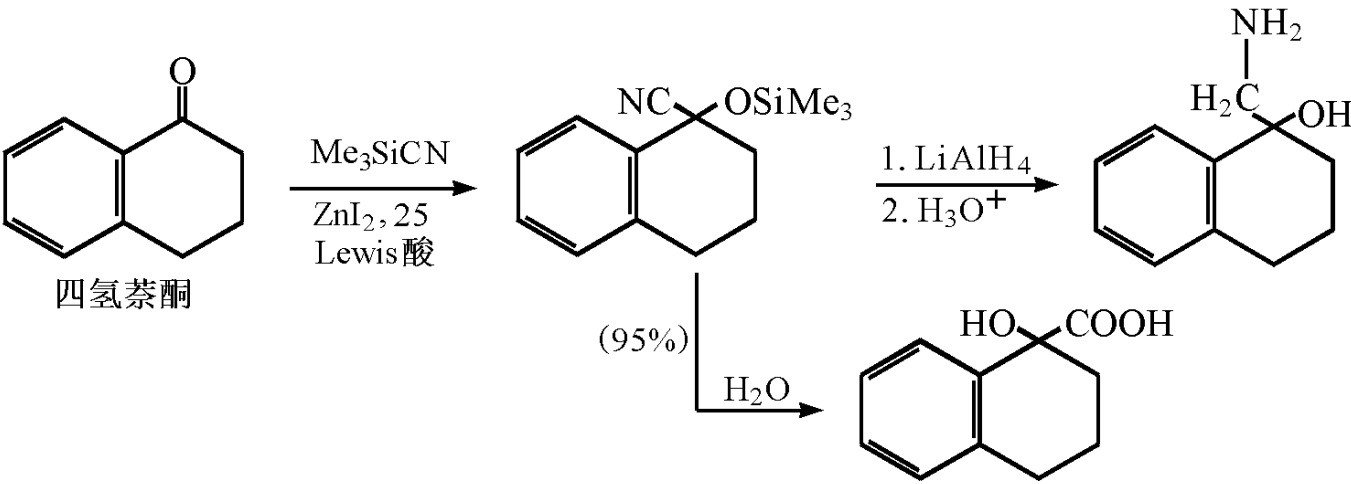


3. 8. 2 烷基硅氰醇醚的应用

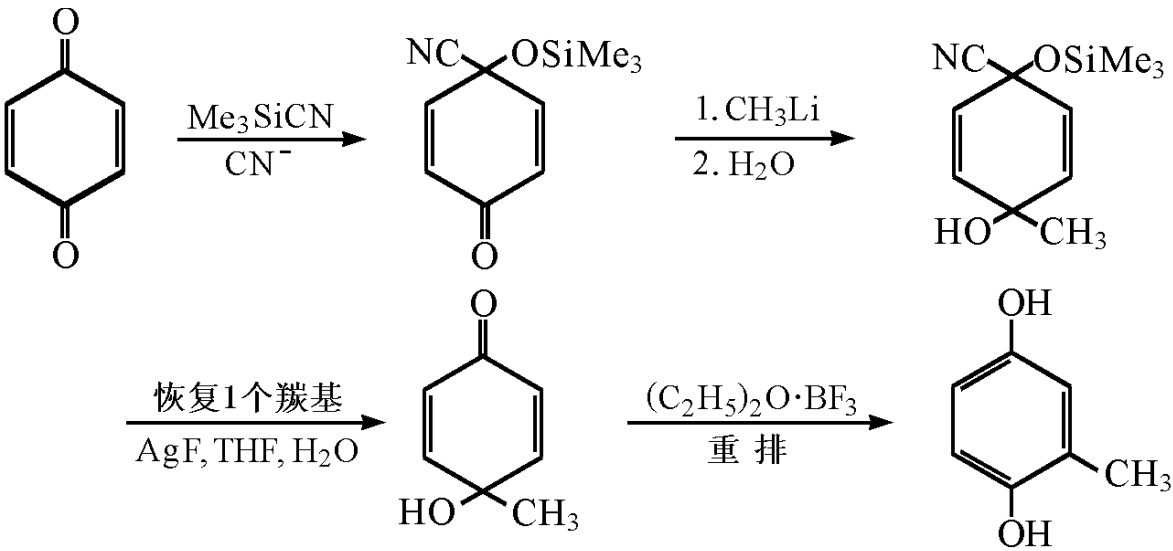
羰基与氢氰酸作用可以生成氰醇:



但有些酮不易与氢氰酸加成。此时,如加有机硅试剂,反应就容易,如:

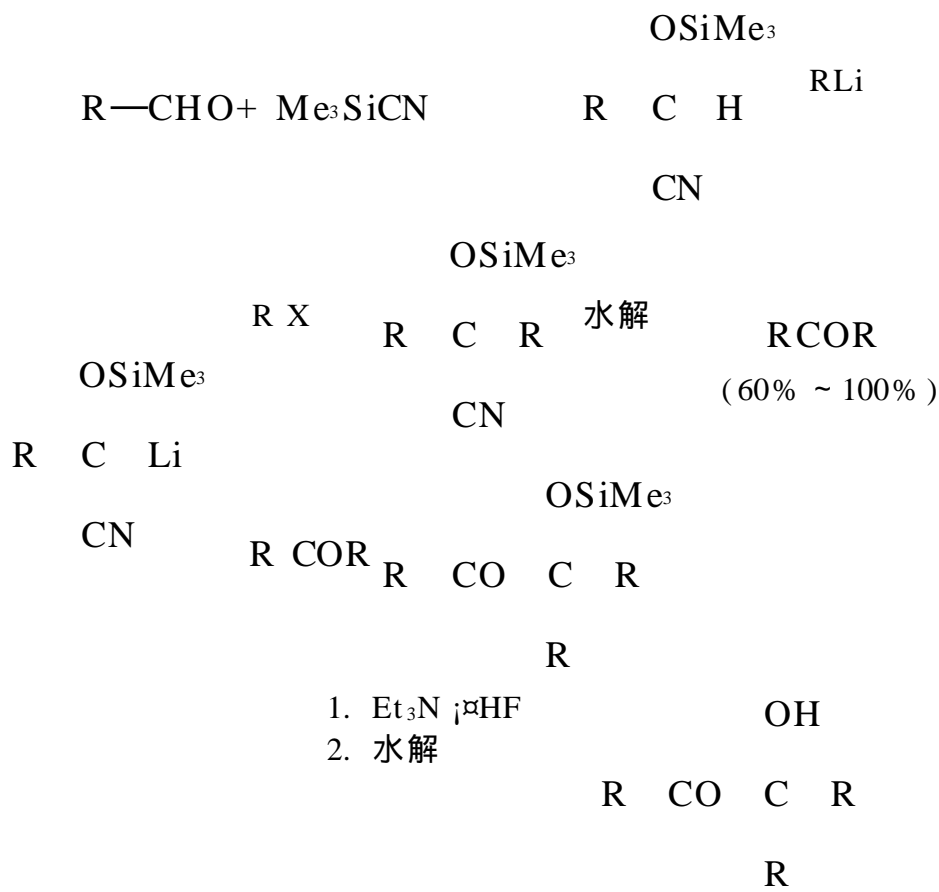


又一例是对苯二醌甲基化,但只能在一个羰基的邻位上引入甲基,即另一个甲基要保护起来:

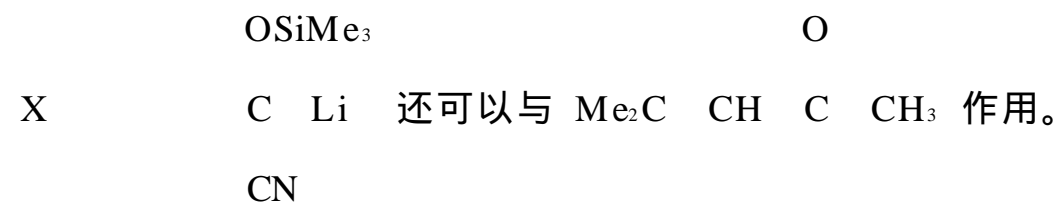


3. 8. 3 烃基硅氰醇醚的锂化物

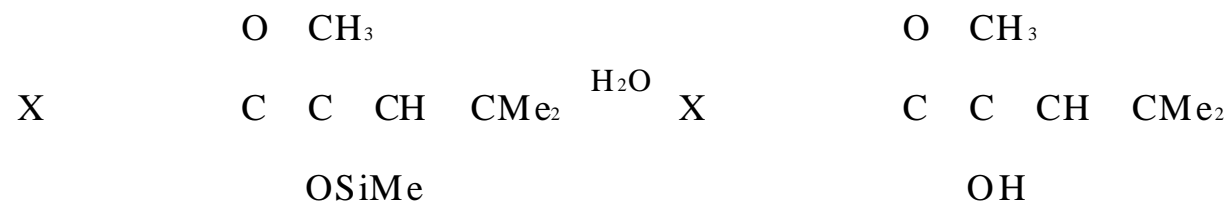
烃基硅氰醇醚还可以转变成锂化物以拓宽其在有机合成上的利用:



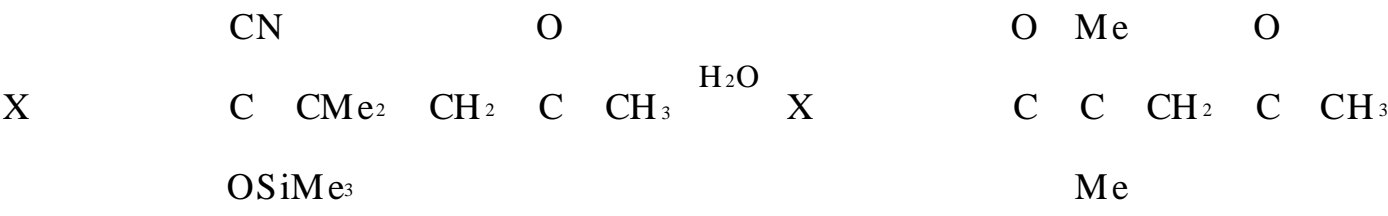
以上最后两种产物中羰基都还保存, 烃基硅氰醇醚起了保护羰基的作用。



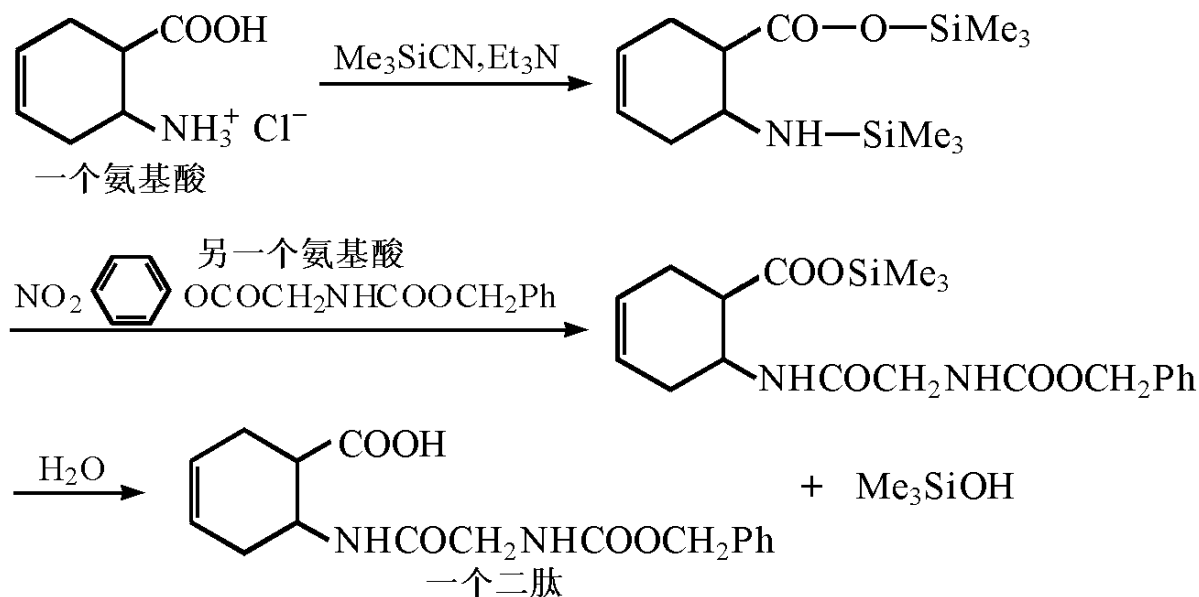
(1) 1, 2 加成



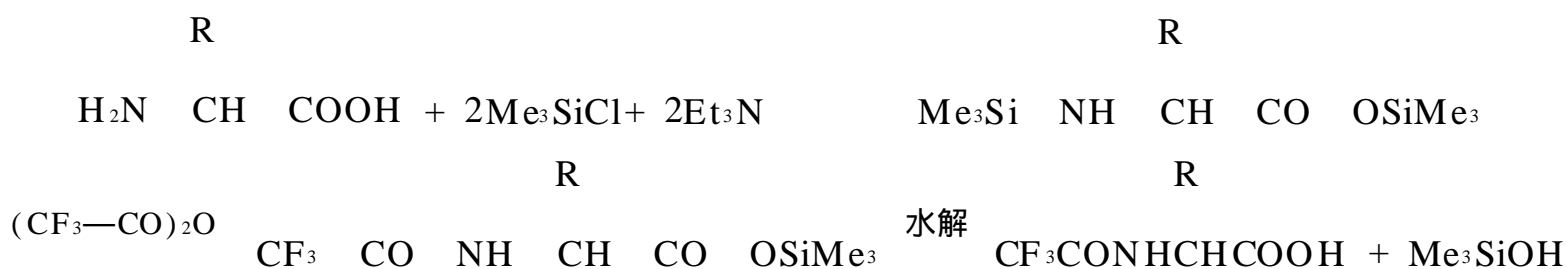
(2) 1, 4 加成



因而此法也用在氨基酸上羰基的保护(在成肽反应中):



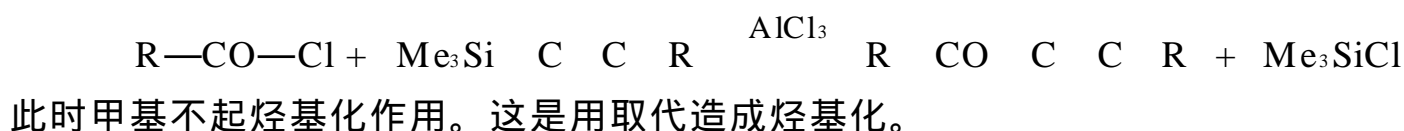
再一例：氨基酸的氨基头上三氟乙酰化：



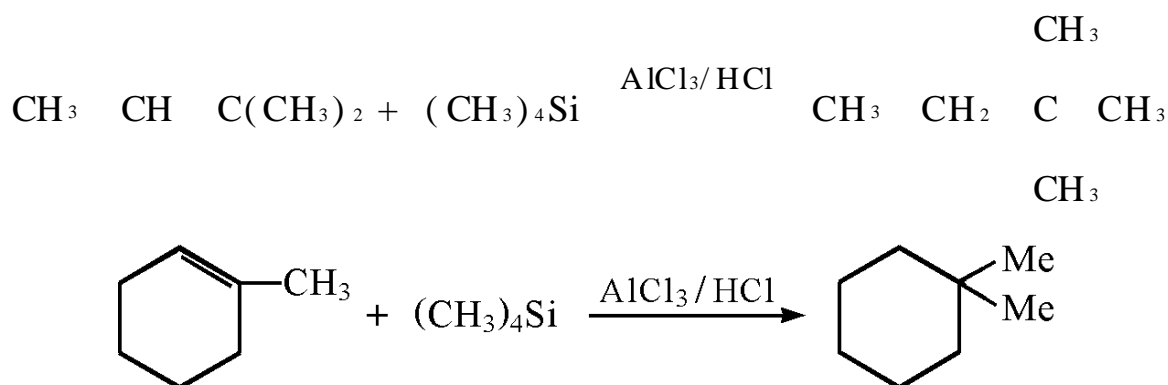
3.9 四烷基硅烷作为烷基化剂

四烷基硅烷可利用它的烷基起烷基化作用。常用的是带不饱和键的烷基，但要注意：四烷基硅烷的 4 个烷基都能烷基化，因而互相有竞争。

(1) 如果 4 个烷基中有 1 个是不饱和烷基，起烷基化的往往是这个烷基，例如与酰卤反应生成酮：

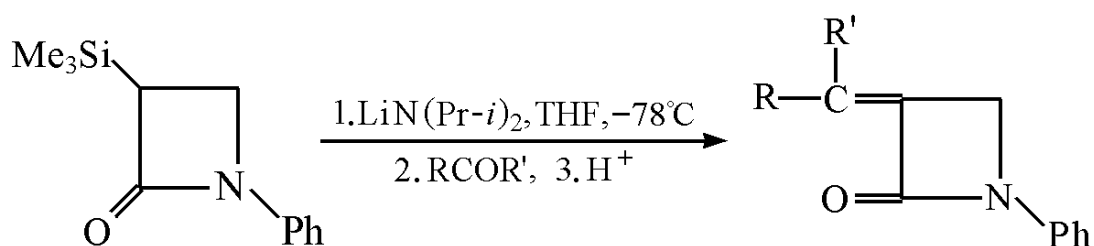
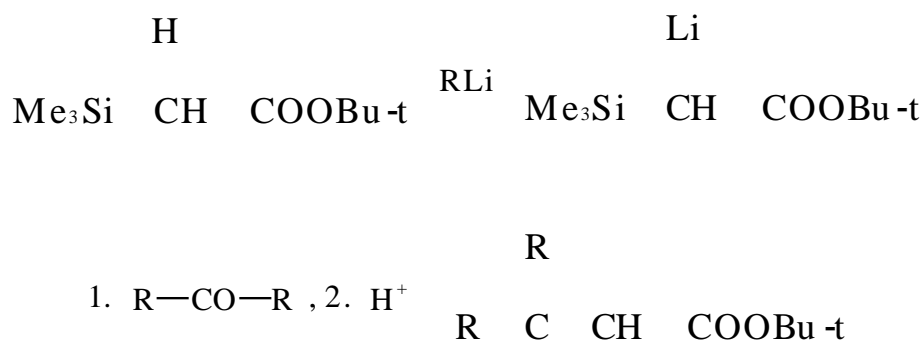


(2) 四烷基硅烷与烯的作用。

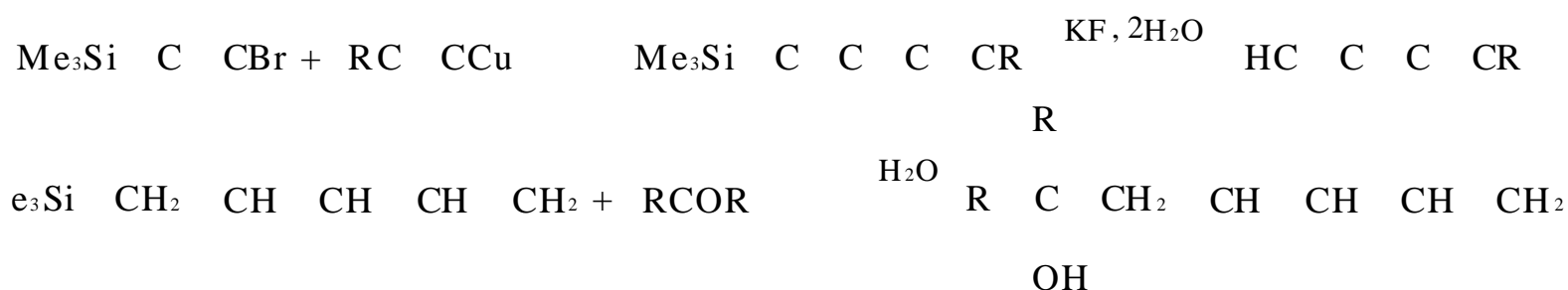


这是用加成造成烷基化。

(3) 如果四烷基硅烷中有 1 个在 位的活泼氢原子，则此处易发生取代：

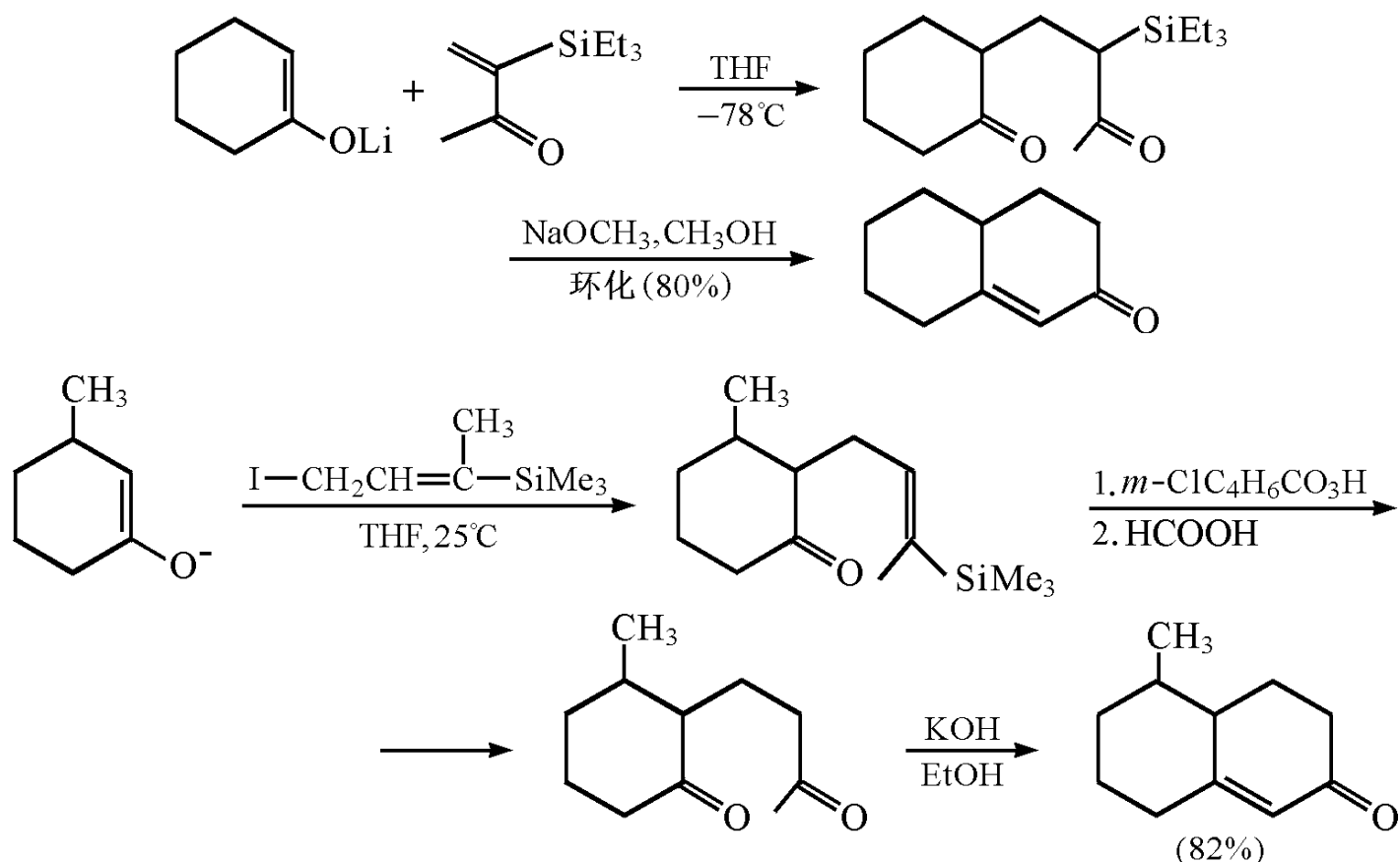


(4) 共轭双烯(炔)的生成与反应:



(5) 增环反应。

带烯键的烃基硅烷可用于有机合成中的增环反应(annulation), 例:



3. 10 Peterson 烯炔合成和应用

3. 10. 1 硅叶立德

硅、磷、硫都有叶立德的结构,即这些元素的原子与碳负原子相接,往往能构成有特殊性质的化合物,但各元素的叶立德的结构与性质又有区别:

硅(4 价): 叶立德是 $\text{Si}^+ \text{C}^-$, C 带负电荷, 硅中性;

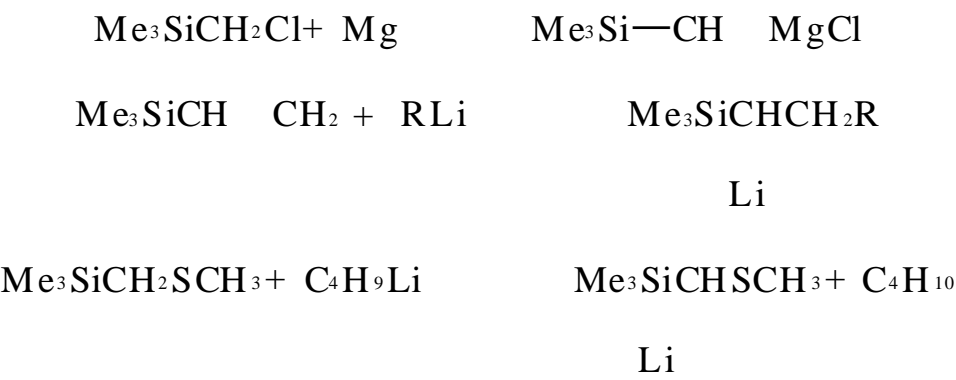
磷(5 价): 叶立德是 $\text{P}^+ \text{C}^-$, C 带负电荷, 磷带正电荷, 也即 $\text{P}^+ \text{C}^-$;

硫(4 价): 叶立德是 $\text{S}^+ \text{C}^-$, C 带负电荷, 硫带正电荷, 也即 $\text{S}^+ \text{C}^-$;

硫(6 价): 叶立德是 $\text{S}^+ \text{C}^-$, C 带负电荷, 硫带正电荷, 也即 $\text{S}^+ \text{C}^-$ 。

磷与硫的叶立德将分别在第 4 章和第 5 章中讨论, 这里讨论硅叶立德(silyl ylides)。

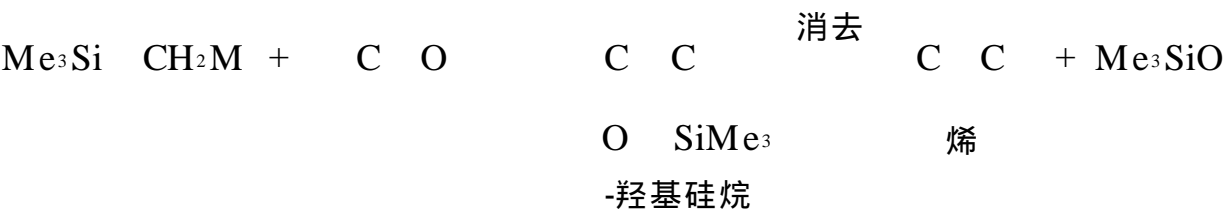
-Si—碳负离子的制备:



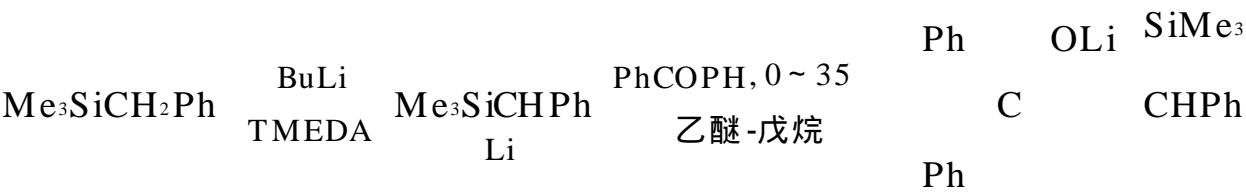
这些产物中都有 1 个与硅相联的碳负离子, 而邻近有 1 个金属正离子。硅本身不可能带正电荷, 其理由在 3. 2. 3 节中已讨论过。这就是硅叶立德的特点。

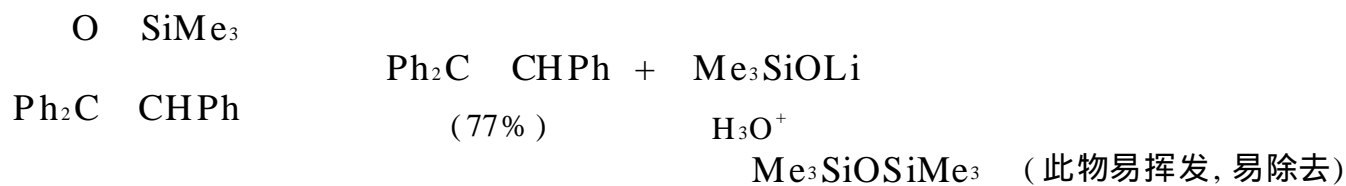
3. 10. 2 Peterson 反应

硅碳负离子与羰基的反应就是 Peterson 反应:



磷叶立德与羰基的反应也生成烯。这是两种叶立德相似之处。例如:



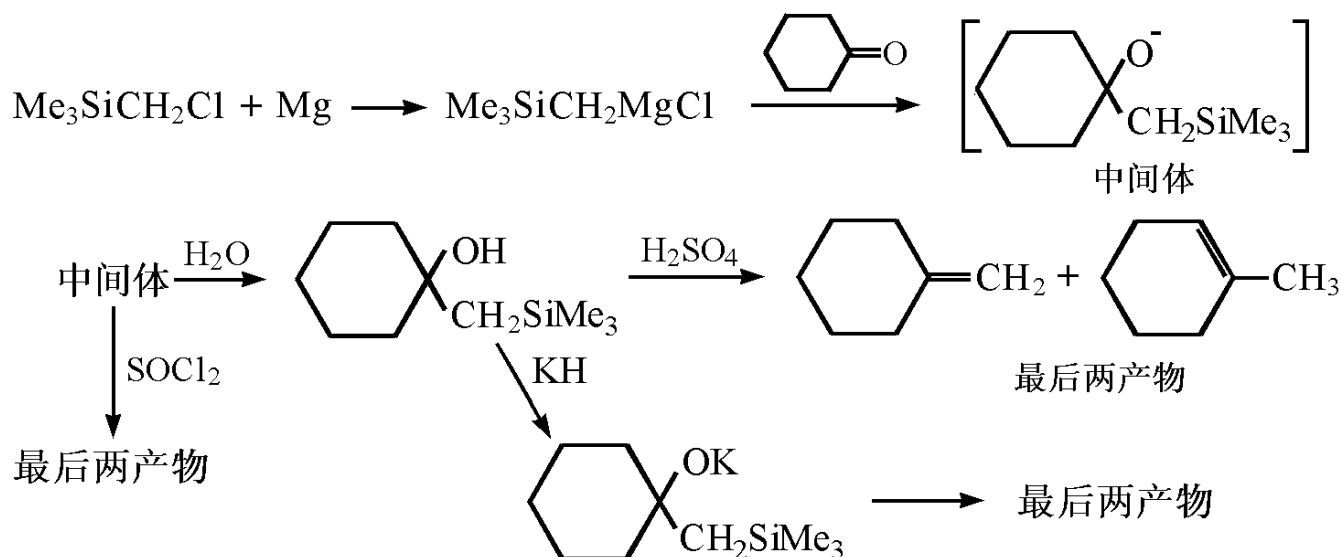


四甲基乙二胺 TMEDA (tetramethylethylenediamine), $\text{Me}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NMe}_2$ 用来抑制 Li⁺, 使 C⁻ 离子更自由。又一例(反应条件与上例相同):



在 Petersen 反应中能使用的有机硅试剂是用 $\text{Me}_3\text{SiCH}_2\text{R}$ 加活泼金属或有机金属化合物制得的 Me_3SiCHRM 。此处 $\text{R} = \text{Ph}, \text{SR}, \text{C}(\text{OCH}_3)_2$ 等, 还可以是 $\text{S}-\text{R}$ 。

还有一例:



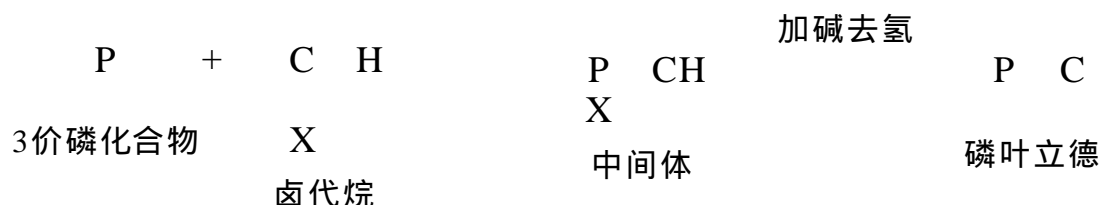
3. 10. 3 Peterson 反应的特点

这主要是和其它元素的叶立德(如磷叶立德)相比而言的。

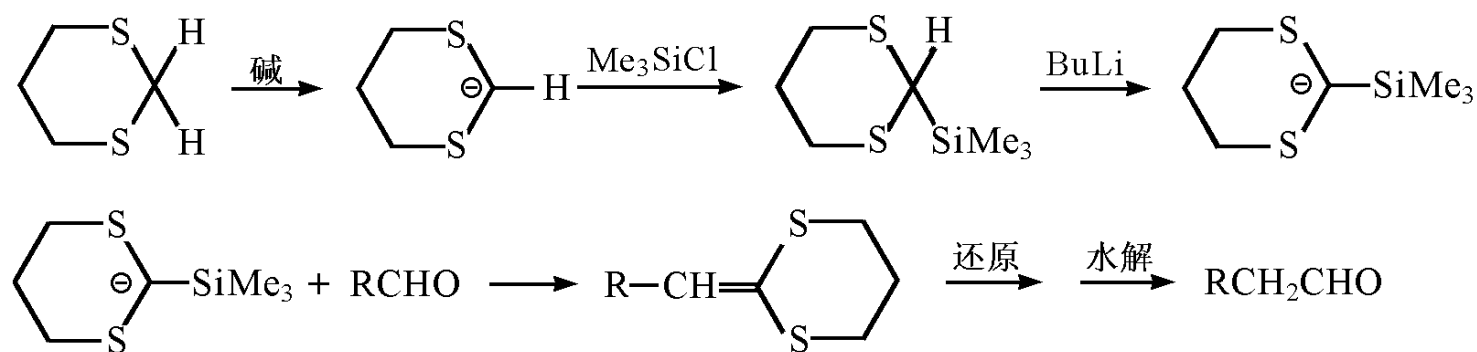
(1) 制备方法不一样

为了制得同一产物, 有时用磷叶立德好, 因为所需的磷叶立德容易得到; 有时这种磷叶立德不易得到, 但硅叶立德容易得到。

磷叶立德制备:



硅叶立德的制备方法可以在更广泛的范围内选择, 得到用磷不易得到的叶立德。如:

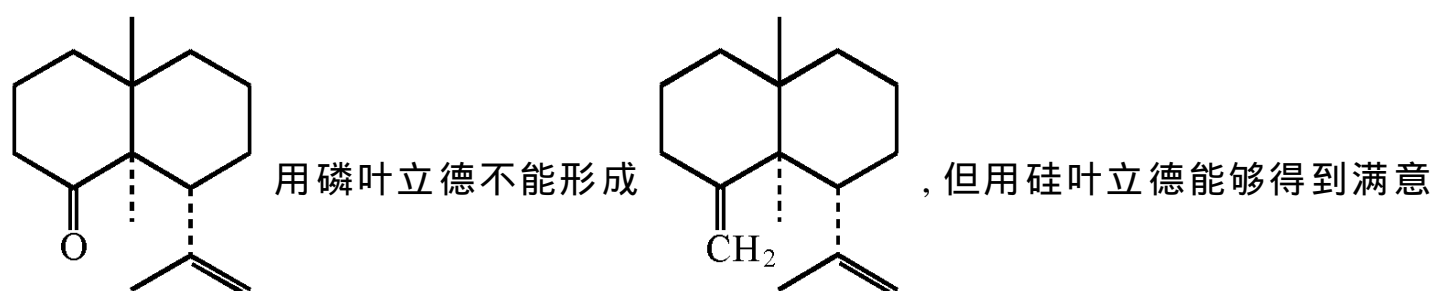


(2) 硅叶立德的稳定性不如磷叶立德

磷叶立德 $\text{P}-\text{C}$ 由于有 P 的存在, 使 C 稳定。

硅叶立德 $\text{Si}-\text{C}$ 中的 Si 不带电荷, 不能起稳定 C 的作用, 硅叶立德活泼。

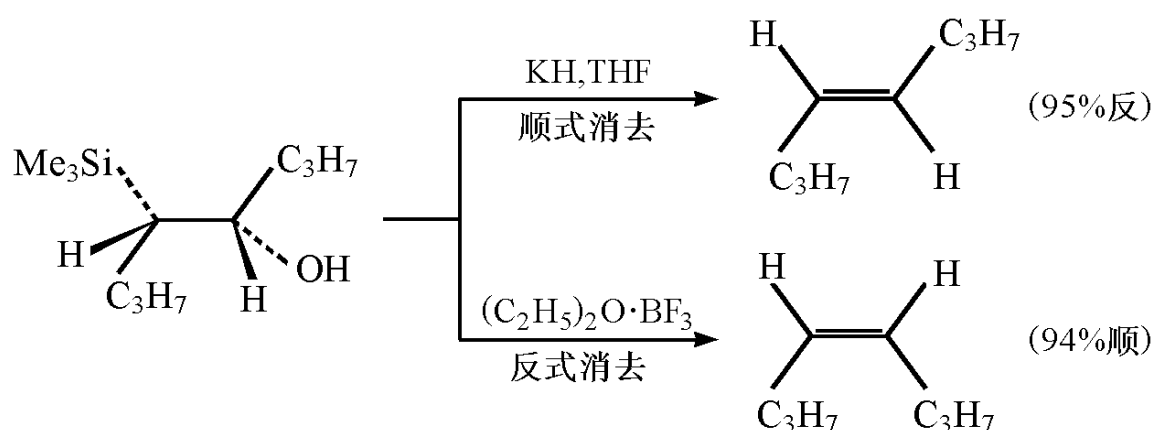
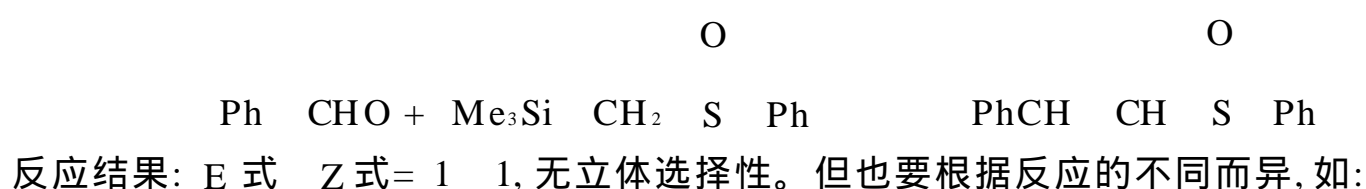
这样有时可能由于硅叶立德太活泼, 不利于反应, 还是用磷叶立德好。但有时, 正因为硅叶立德活泼, 某些磷叶立德不能起的反应, 用硅叶立德能得以实现。如:



的结果。

(3) 反应的立体选择性不同

一般, 磷叶立德反应时, 立体选择性较好, 硅叶立德的选择性差一些。如:



有机硅化学是研究得比较多的一类元素有机化学, 内容非常丰富。读者如果需要, 可参考一些有机化学专著, 本章不再进一步讨论。

参 考 文 献

1. Elschenbroich C, Salzer A. Organometallics. 2nd edit., 8, Organoelement Compounds of the Carbon Group. U. S. A: VCH Publishers, 1991
2. 杜作栋等. 有机硅化合物. 北京: 高等教育出版社, 1990
3. Stephen Pawlenko. Organosilicon Chemistry. Berlin, New York: Walter der Gruyter, 1986
4. Carrthers W. Some Modern Methods of Organic Synthesis. 2nd edit., Chapter 5. Cambridge, London: Cambridge University Press, 1978
5. Carey, Sundberg. Advanced Organic Chemistry. 3rd edit., Part B, Chapter 9. New York and London: Plenum Press, 1990

4

有机磷化合物之一(磷在有机化合物中的成键, 一、二、三、四配位有机磷化合物)

含磷有机化合物是元素有机化合物中很大的一个分部, 也是很重要的一个分部。从结构理论上, 它们有明显的特性, 对有机化学结构理论方面的研究有很多新的发现和启示; 从实际用途上看, 磷有机化合物也有广泛的应用领域, 日常生活离不开它们; 在生物体内的各种变化, 以至生命过程, 都必须有磷化合物参加, 甚至起了调控作用。因此, 是本教材的重中之重, 内容篇幅也较多, 将分成两章讲述。

4.1 磷原子在有机化合物中的成键特点

由于在周期表中磷、硫、硅的位置非常靠近, 在结构上有很多相似之处, 同时也有很多不同之处, 因而可加以比较。

4.1.1 磷、硫、硅原子的电子结构与 3d 轨道的参与成键

硅、磷、硫都是第三周期的非金属元素, 分别属于第 IV, V, VI 族。它们的电子分布如下:

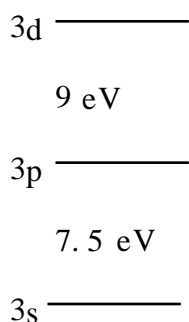
Si: $1s^2, 2s^2, 2p^6, 3s^2, 3p^2$, 外层电子数 4

P: $1s^2, 2s^2, 2p^6, 3s^2, 3p^3$, 外层电子数 5

S: $1s^2, 2s^2, 2p^6, 3s^2, 3p^4$, 外层电子数 6

它们的差别只在于 3p 电子数目的不同, 这决定了它们的化合物化学性质的不同点。但它们最高能量层的 3p 电子轨道层之上还都有一个 3d 轨道, 在原子状态时虽是空轨道, 但与其它原子成键时, 3d 是参与的。这是它们的共性。

3s, 3p, 3d 轨道能量差别如下:



4s 轨道的能量实际上比 3d 低, 但它是球形分布, 展延性差, 故不易参与成键。3d 轨道参与成键有 3 种:

(1) 成 键(见图 4-1)

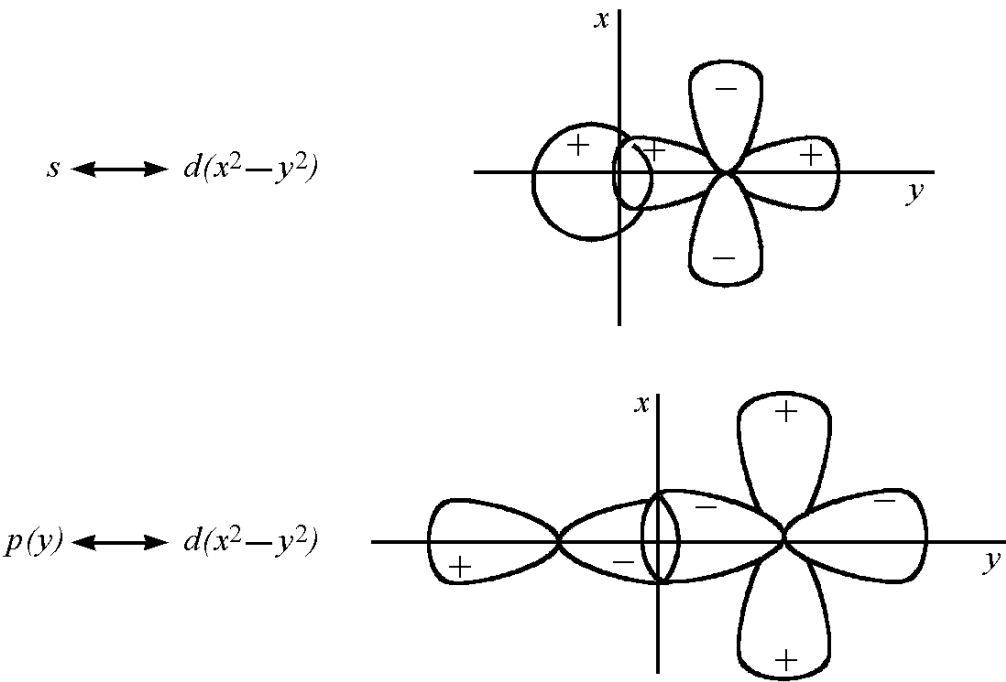


图 4-1 磷、硫、硅的 3d 轨道组成 键

(2) 成 键(见图 4-2)

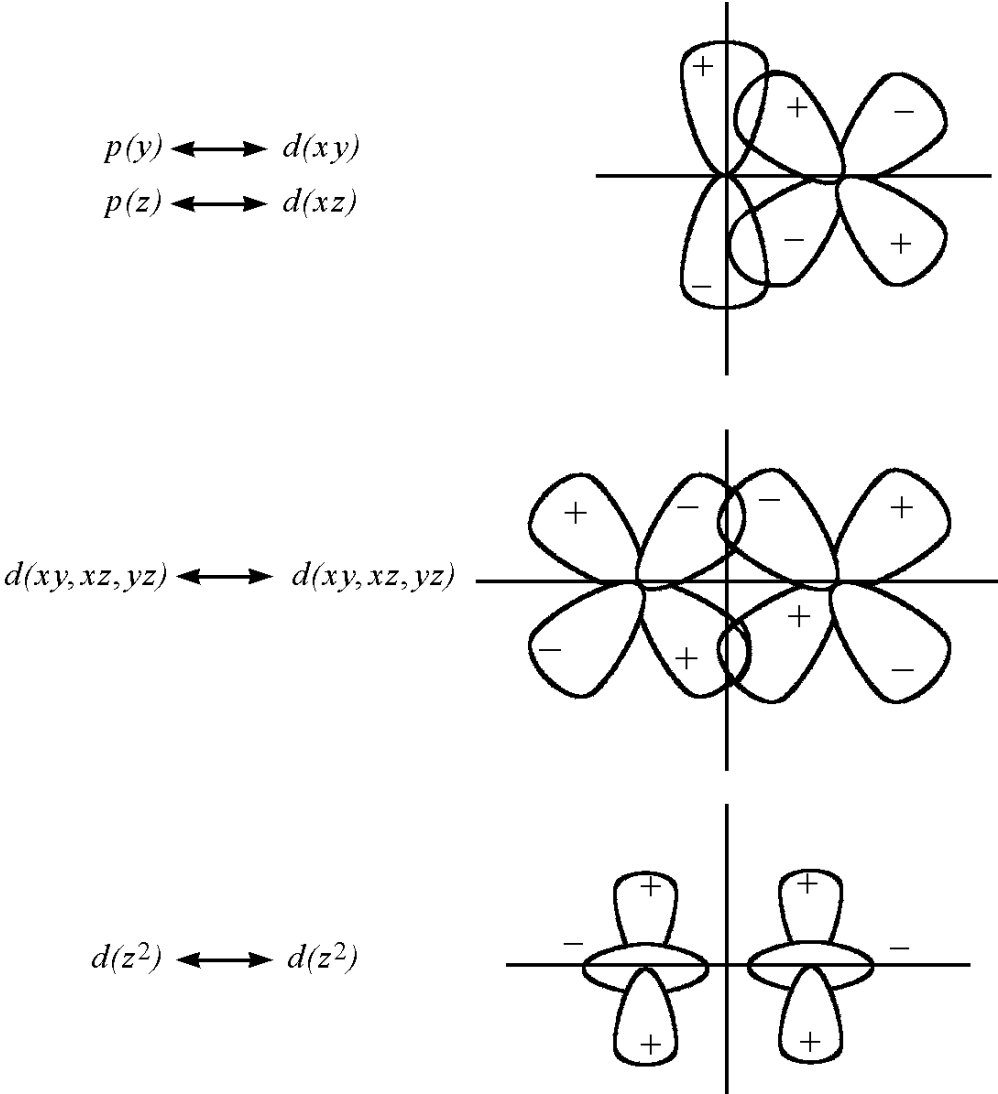


图 4-2 磷、硫、硅的 3d 轨道组成 键

(3) 成非键(n) (见图 4-3)

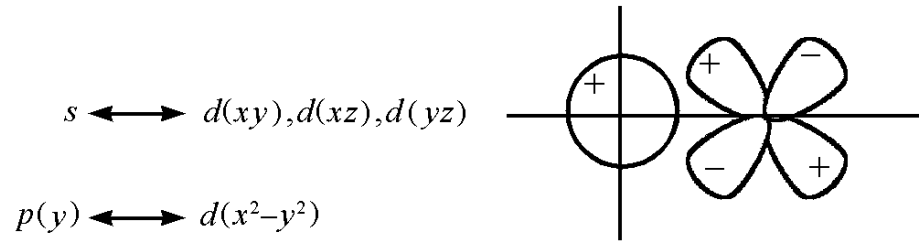
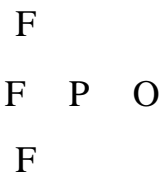


图 4-3 磷、硫、硅的 3d 轨道组成 n 键

上述 3 种键的成键能力的比较: $\sigma > \pi > n$ 。

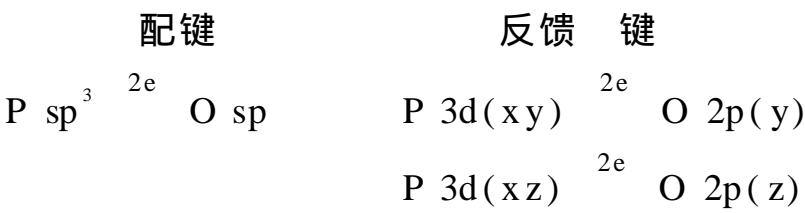
4. 1. 2 磷与氧成键的方式与特点

磷与氧成键有单键和双键。我们主要讨论磷氧双键。以三氟氧磷为例, 讨论磷氧双键是如何形成的, 同时也讨论同一分子中的磷氧单键。



P 有 5 个价电子, 它首先进行 sp^3 轨道杂化, 其中 3 个 MO(分子轨道)中各有 1 个电子。这 3 个 MO 分别与 3 个 F 原子成 3 个 σ 键, 留下的 2 个电子都在剩余的 1 个 sp^3 杂化轨道中, 准备与氧成键。

O 有 6 个价电子, 它是以 sp 杂化组成 2 个分子轨道。其中 1 个占有 2 个电子, 作为 O 的孤对电子; 另一个 sp 杂化轨道是空的。因此, 磷氧成键时, 磷将 sp^3 杂化轨道中的 1 对电子给予氧, 进入氧的 sp 杂化的空轨道, 组成 P—O 的 σ 配键。氧还有两对电子分别占有氧自己的 $2p(y)$, $2p(z)$ 轨道, 再由氧反过来分别进入磷的 $3d(xy)$, $3d(xz)$ 空轨道。这叫反馈, 组成的键是 π 键。总的情况如下:



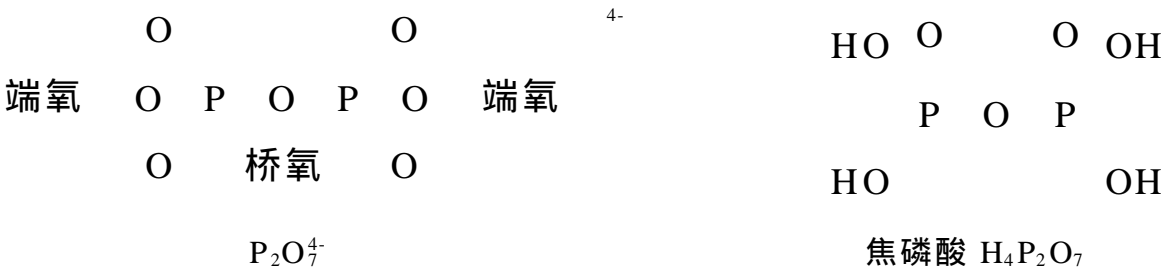
由于这种组键涉及 d, p 轨道, σ 配键, π 键, 总的叫做“ σ 配键和 π 配键 ”(即上图中反馈键)。

硫也能组成 dp π 配键。硫酸、硫酸酯、磺酸、磺酸衍生物中的硫氧双键也是这种情况, 我们在第 6 章中再讨论。硅氧双键也有 dp π 配键, 前一章中已提起过。

这种 dp π 配键体现在有机磷化合物中的特点是: 磷与氧之间成键的牢固度较大, 虽名曰双键, 实际上不易起加成反应; 虽然有两个反馈 π 键, 但其键级很小, 比乙烯的 π 键小得多。

谈到键级, 有学者是这样认为: 在三氟氧磷中, P—O 的两个 σ 键, 每个键的键级是 0. 2(乙烯的 π 键键级是 1. 0), 总共 0. 4。F—P 键中也不是单纯 σ 键, F 的孤对电子也能进入 P 的 3d 轨道, 也有一定的 π 成分, 每个 F—P 的 σ 键级数是 0. 3, 因此, P 成 σ 键的总键级是 $0. 4+ 0. 3 \times 3= 1. 3$ 。磷成 π 键的总级数在各个磷化合物中并不相同。 PO_4^{3-} 中总级数

是 2.0, 其中单个 PO 是 0.5, 它的 4 个氧是等价的; (RO)₃P—O 中总级数是 2.0, P—O 是 0.8, P—O 是 0.4; POCl₃ 中 P—O 是 1.0; POBr₃ 中 P—O 是 1.1。焦磷酸根 P₂O₇⁴⁻ 中磷氧键有两种: 中间两个是磷桥氧键, 每个 P—O 键级是 0.2; 两端 6 个是磷孤氧键, 每个 P—O 键级是 0.6, 加起来, 两个磷的 键总级数是 2×0.2+6×0.6=4.0, 每个磷是 2.0。暂不论这种计算方法是否正确(这是一种粗略的计算, 不是根据量子力学来计算的), 我们可以估计到每个含磷化合物(无机或有机)中磷的 键的成键程度是不相同的, 如:



4.2 有机磷化合物的分类和命名

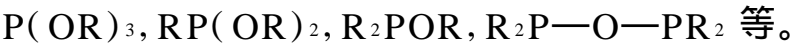
4.2.1 有机磷化合物分类的方法

有机磷化合物有 3 种分类的方法:

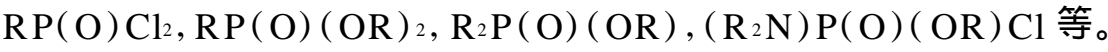
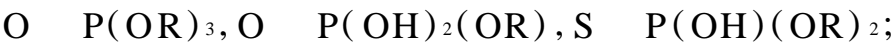
(1) 按原子价分类

这是最简单的, 分成三价和五价有机磷化合物。

三价磷化合物: 如 PH₃, RPH₂, R₂PH, R₃P, R₂P—PR₂;



五价磷化合物: 如 PCl₅, PBr₅, PF₅, O—P—Cl₃, S—P—Br₃;



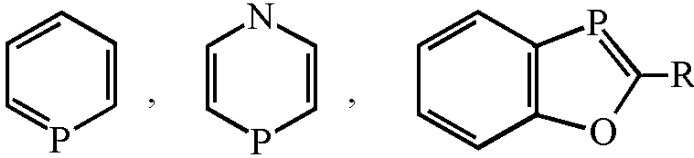
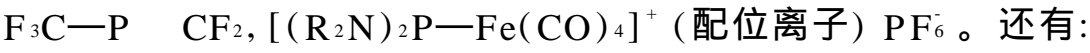
这种分类方法过于简单, 已不适应当代磷化学的发展。

(2) 按中心原子磷在化合物分子中的配位(ligands)数分类

有机磷化合物按配位数可分成配位数是 1, 2, 3, 4, 5, 6 的类。

配位数是 1: 如 P—N, HC—P, R—C—P 等。

配位数是 2: 如 F₃C—P—N⁺R₃, R—P—N—PR₂ (左边的 P), R—P—CPh₂,



关于配位数是 1 和 2 的化合物, 我们将在本章 4.3 节中简单介绍。

配位数是 3: 这类化合物较多。它们的立体结构是三角锥体, 磷原子处于锥的顶点, 以 3 个 键与配位体相联。它们又可分为:

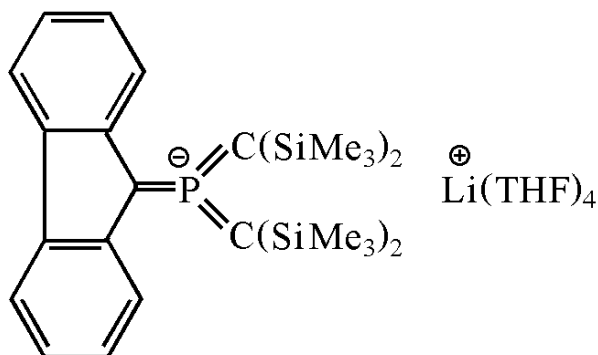
1) 三配位五价(^{3 5})磷化合物。如:

X

Z P 型, Z= 苯基衍生物、胺基等, X= O, S, Se 等, Y= 含氮、含碳的基团(不饱和

键)。

2) 三配位五价(^{3 5})磷负离子化合物。如:



3) 三配位三价(^{3 3})磷化合物。这是最多的一类。如: $P(OR)_3$, $RP(OR)_2$, R_2PCl , RPH_2 , R_2P-PR_2 等。

我们将在 4.4 和 4.5 两节中详细讨论这类化合物。

配位数是 4: 这类化合物也较多。它们的立体结构是四面体, 磷在四面体的中心。配位数是 4 的磷化合物又可分成以下几类:

O

1) 碇盐, 如: $R^1R^2R^3PR^4Br$, $Ph_3PCH_2C(CH_3)Br$, R_2PCRCl 等。

R

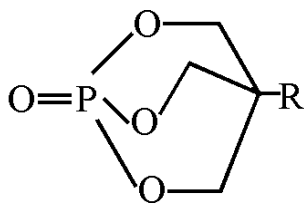
O

2) 磷叶立德, 如: $R_3P=CR_2$, $Ph_3P=CHCPh$ 等。

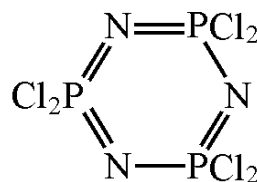
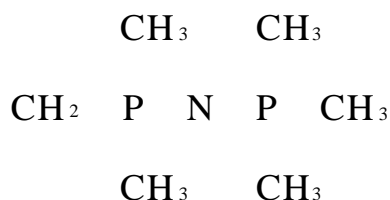
O

O

3) 磷酰化合物, 如: $(RO)_3P=O$, $ROP(OH)_2$, $OPCl_3$, $(RNH)_2PCN$,



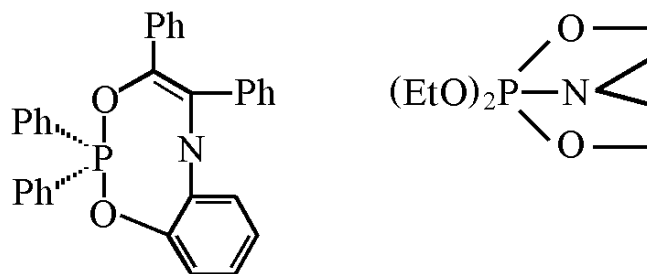
4) 磷氮烯, 如: $R_3P=NR$ 和



我们在第 5 章中要重点讨论配位数是 4 的磷化合物。

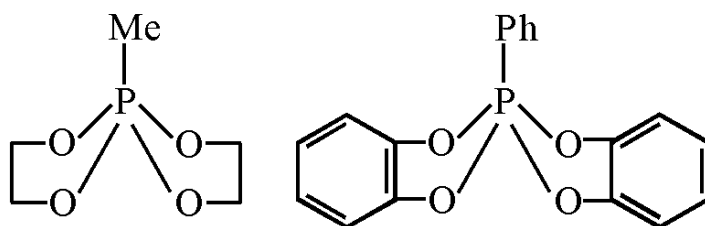
配位数是 5: 中心原子磷有两种立体结构:

1) 三角双锥, 如:



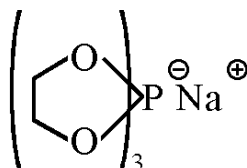
四配位体磷化合物的反应中,常以五配位的三角双锥的形式作为中间体。

2) 方锥体,如:



我们将在第 5 章中讨论这类磷化合物。

配位数是 6: 又分离子型和中性分子型。负离子型,如: $(\text{EtO})_6\text{P}^- \text{Na}^+$ 和



我们将在第 5 章中讨论这类磷化合物。

(3) 以磷的氧化数分类

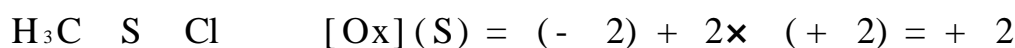
无机化学中讨论氧化还原反应时常用元素原子的氧化数来描述原子的氧化态。在有机化学中也能对各原子用氧化数来描述。这里就用氧化数来描述磷化合物中磷的不同的氧化状态,并由此来分类。

氧化数 $[\text{Ox}]$ 的计算,除了在有机化学中已讲到过的外,这里再补充介绍一些专门针对磷、硫、硅的氧化数的计算方法。有下列 3 条规则:

- 1) 首先分别给硅、磷、硫元素一个最低的数值(基数) - 4, - 3, - 2。
- 2) 硅、磷、硫如与电负性较大的元素原子相联成键,不管单键、双键、三键,每次一律在基数上加 2。
- 3) 硅、磷、硫如与碳、氢成键,或有 1 对未共有电子,基数上不加任何数。

例一:

O



我们从基础有机化学已知: $[\text{Ox}](\text{H}) = +1$, $[\text{Ox}](\text{O}) = -2$, $[\text{Ox}](\text{Cl}) = -1$ 。碳的氧化数计算方法是: 碳与 3 个氢相接, 碳接受电子, 每个氢是 +1, 所以碳是 -3; 碳又与硫相接, 碳是给出电子, 碳是 +1, 因此, 碳总的氧化数: $(-3) + (+1) = (-2)$, 即 $[\text{Ox}](\text{C}) = +2$ 。整个分子 $[\text{Ox}] = 3 \times (+1) + (-2) + (+2) + (-2) + (-1) = 0$ 。



例二:



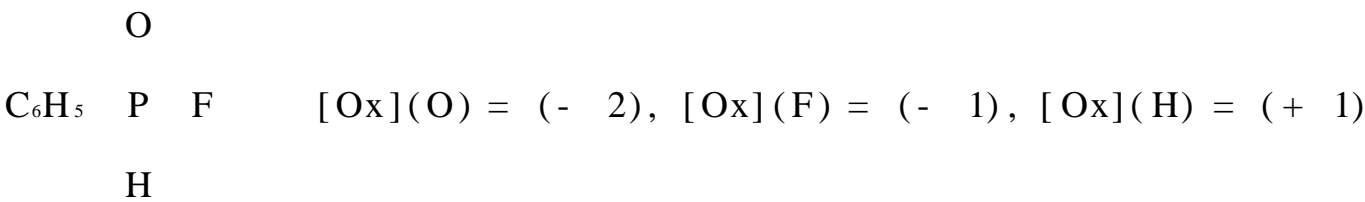
CH_3 中 $[\text{Ox}](\text{H}) = +1$, 则 3H 氧化数: +3; C 氧化数: $(-3) + (+1) = (-2)$ 。

整个甲基氧化数是 $3 \times (+1) + (-2) = +1$ 。由于整个分子氧化数是 0, 因而两个硫共

有氧化数- 2, 每个 S 的氧化数是- 1。

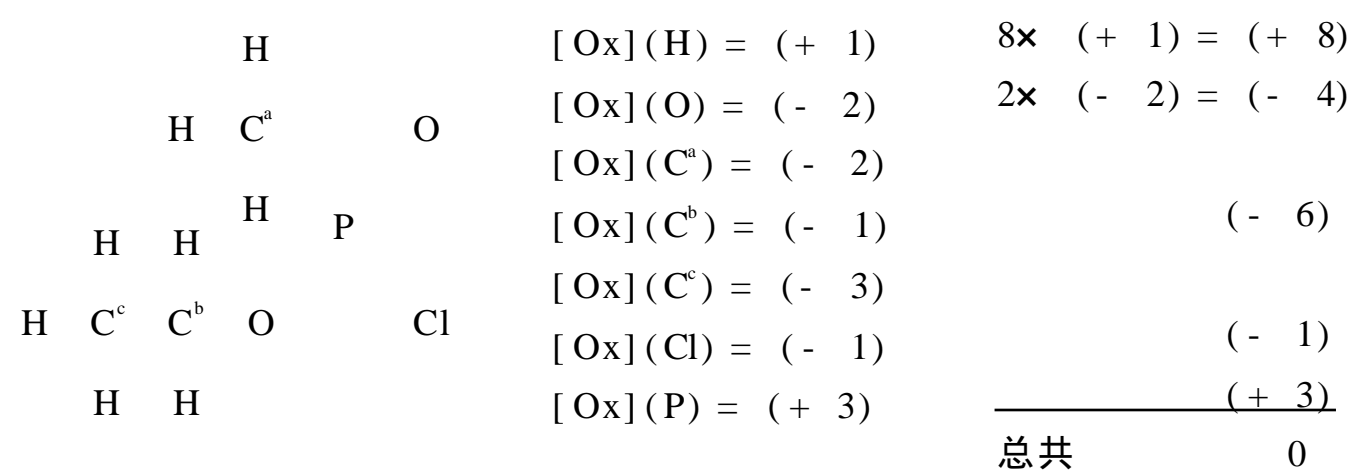
整个分子 $3\text{H} - \text{k} \text{C} - \text{k} \text{S} - \text{k} \text{S} - \text{k} \text{C} - \text{k} 3\text{H}$
 $3 \times (+ 1) (- 2) (- 1) (- 1) (- 2) 3 \times (+ 1)$ 总的氧化数= 0。

例三:



C_6H_5 中氧化数的计算: $[\text{Ox}](\text{H}) = (+ 1)$, 5 个氢的氧化数为+ 5。不与磷相接的 5 个碳, 每个碳 $[\text{Ox}](\text{C}) = (- 1)$, 与磷相接的碳, 碳给电子, $[\text{Ox}](\text{C}) = + 1$ 。 $[\text{Ox}](\text{P}) = (- 3) + 2 \times (+ 2) = + 1$ 。整个分子的氧化数计算结果仍是 0。

例四:



根据以上对氧化数(磷)的计算, 磷化合物可按 $[\text{Ox}](\text{P})$ 来分类。见表 4-1, 表中仅列入主要的氧化数和主要的化合物。

表 4-1 磷有机化合物按磷原子的氧化数分类

氧化数[Ox]	化 合 物
- 3	$\text{PH}_3, \text{RPH}_2, \text{R}_2\text{PH}, \text{R}_3\text{P}$
- 2	$\text{R}_2\text{P}-\text{PR}_2$
- 1	O $\text{R}_3\text{P} - \text{O}, \text{R}_2\text{P} - \text{H} (\text{R}_2\text{P}-\text{OH}), \text{R}_2\text{POR}$
+ 1	$\text{O} \qquad \qquad \text{O} \qquad \qquad \text{O}$ $\text{H}_2\text{P} - \text{OH}, \text{R}_2\text{P} - \text{OH}, \text{R}_2\text{P} - \text{OR}$
+ 3	$\text{O} \qquad \qquad \text{O} \qquad \qquad \text{O}$ $\text{H} - \text{P}(\text{OH})_2, \text{RP}(\text{OH})_2, \text{RP}(\text{OR})_2, \text{P}(\text{OR})_3$
+ 5	$\text{O} - \text{P}(\text{OH})_3, \text{O} - \text{P}(\text{OR})_3$

根据此法, 各种无机和有机磷化合物都可分在不同的氧化数的档次中。用这种方法的主要好处是容易研究磷化合物反应中的氧化还原状态。注意: 磷酸与磷酸, 虽都是五价磷化合物, 但氧化态不一样。

除磷以外, 硫的化合物也可以如此分类和研究, 在下章中我们还将讨论。硅的化合物也可这样处理, 但这对有机硅化合物意义不是很大。

4.2.2 有机磷化合物的中英文命名

在对有机磷化合物命名时, 基本可将它们分成 5 大类: 磷氢化合物及其衍生物, 无 C—P 键的磷酸的衍生物, 有 C—P 键的磷酸的衍生物, 磷杂环化合物, 其它含磷和杂原子的化合物。

(1) 磷氢化合物及其衍生物

PH_3 phosphine 三氢化磷或磷

RPH_2 alkylphosphine 烷基磷

R_2PH dialkylphosphine 二烷基磷

R_3P trialkylphosphine 三烷基磷

$\text{H}_2\text{P—PH}_2(\text{P}_2\text{H}_4)$ diphosphine 二磷

$\text{R}_2\text{P—PR}_2$ tetraalkyldiphosphine 四烷基二磷

P_nH_{n+2} polyphosphine 多磷

O—PH_3 phosphine oxide 氧化磷

O—PR_3 trialkylphosphine oxide 氧化三烷基磷

S—PR_3 trialkylphosphine sulfide 硫化三烷基磷

PH_5 phosphane 五氢化磷或磷烷

R_5P pentaalkyl phosphane 五烷基磷烷

PH_4^+ phosphonium cation 磷正离子

$\text{R}_4\text{P}^+ \text{Br}^-$ tetraalkylphosphonium bromide 溴化四烷基磷

PH_6^- hexahydrophosphate anion 六氢磷酸根负离子

(2) 无 C—P 键的无机磷酸衍生物

这里 C 是指烃基的碳(氰根 CN 与 P 相联, 不按 C—P 计, 仍作为无机磷酸的衍生物)。无 C—P 键的酸是磷酸 phosphoric acid, 或亚磷酸 phosphorous acid。有 C—P 的酸是磷酸 phosphonic acid, 亚磷酸 phosphonous acid。先讲无 C—P 的磷酸衍生物的命名。

1) 亚磷酸衍生物

$(\text{HO})_3\text{P}$ phosphorous acid 亚磷酸

$\text{ROP}(\text{OH})_2$ monoalkyl phosphite 亚磷酸单烷基酯

$(\text{RO})_2\text{POH}$ dialkyl phosphite 亚磷酸二烷基酯或 dialkyloxyphosphorous acid
二烷氧基亚磷酸

$(\text{RO})_3\text{P}$ trialkylphosphite 亚磷酸三烷基酯

$(\text{RO})_2\text{PCl}$ dialkyl chlorophosphite 或 dialkyl phosphorochloridite 氯亚磷酸二烷基酯

$\text{R}_2\text{NP}(\text{OH})_2$ dialkylaminophosphorous acid 二烷基胺基亚磷酸

$\text{R}_2\text{NP}(\text{OH})\text{Cl}$ dialkylaminochlorophosphorous acid 二烷基胺基氯亚磷酸

$(R_2N)_3P$ tris (dialkylamino) phosphine 三 (二 烷 基 胺 基) 膦 或
hexaalkylphosphorous triamide 六烷基亚磷酰三胺

$(HO)_2PSH$ phosphorothious acid 硫代亚磷酸 $(RO)_2PSR$ O, O -dialkyl-S-alkyl
phosphorothioite O, O -二烷基-S-烷基硫代亚磷酸酯

2) 磷酸衍生物

$(HO)_3P$ O phosphoric acid 磷酸

$(RO)_3P$ O trialkyl phosphate 磷酸三烷基酯

$(RO)_2P—OH$ dialkyl phosphate 或 dialkyl acidphosphate 磷酸二烷基酯或酸性磷

O
酸二烷基酯

$ROP(OH)_2$ monoalkyl phosphate 或 alkyloxyphosphoric acid 磷酸单烷基酯或

O
烷氧基磷酸

$(HO)_2P—Cl$ chlorophosphoric acid 氯代磷酸

O
 $(RO)_2P—Cl$ dialkyl chlorophosphate 或 diakyl phosphorochloridate 氯磷酸二

O
烷基酯

$(RO)PCl_2$ alkyl phosphorodichloridate 或 alkyloxy phosphoryl dichloride 二氯

O
磷酸烷基酯或烷氧基磷酰二氯

$(R_2N)_3P$ O hexa-alkylphosphoric triamide 六烷基磷酰三胺

$(RO)_2P—NR_2$ dialkyl N, N-dialkylphosphoramidate N, N-二烷基磷酰胺二烷

O
基酯

$(RO)_2P—SR$ O, O -dialkyl S-alkyl phosphorothiolate O, O -二烷基, S-烷基, 硫代

O
磷酸酯

3) 硫代磷酸及其衍生物

这里还有个比较复杂的情况, 即硫代有两种:

$P—SR$ 和 $P—OR$, 命名时应加以区别。过去曾经如下命名:

O S

$P—SR$ phosphorothiolate 硫赶磷酸酯

O

$\text{P} \quad \text{OR}$ phosphorothionate 硫逐磷酸酯

S

因此,上面举出的 $(\text{RO})_2\text{P}-\text{SR}$ 应命名为 O, O'-dialkyl S-alkyl phosphorothiolate

O

O, O'-二烷基, S-烷基硫赶磷酸酯; $(\text{RO})_2\text{P}-\text{OR}$ 应命名为 O, O'-dialkyl S-alkyl

S

phosphorothionate O, O'-二烷基, S-烷基硫逐磷酸酯。

现在,有很多学者提出以下命名:

$\text{P} \quad \text{SR}$ phosphorothio-S-ate 硫代磷酸-S-酯

O

$\text{P} \quad \text{OR}$ phosphorothio-O-ate 硫代磷酸-O-酯

S

(3) 有 C—P 键的磷酸的衍生物

先看磷酸的种类(有 C—P 和 H—P 键的都用“磷”(phosphon-)):

$\text{H}-\text{P}(\text{OH})_2$ phosphonic acid 膦酸

O

$\text{H}_2\text{P}(\text{OH})$ phosphinic acid 次膦酸

O

$\text{H}-\text{P}(\text{OH})_2$ phosphonous acid 亚膦酸

$\text{H}_2\text{P}(\text{OH})$ phosphinous acid 次亚膦酸

因此,

1) $\text{R}-\text{P}(\text{OH})_2$ alkylphosphonic acid 烷基膦酸

O

$\text{MeP}(\text{OEt})_2$ diethyl methylphosphonate 甲膦酸二乙酯

O

$\text{MeP}(\text{O})-\text{Cl}$ ethyl methylphosphonochloridate 甲氯膦酸乙酯

OEt

$\text{C}_6\text{H}_5\text{P}(\text{O})-\text{OMe}$ O-methyl-O-ethyl phenylphosphonate O-甲基-O-乙基苯膦

OEt

酸酯

$\text{i-PrP}(\text{O})-\text{OEt}$ O-ethyl isopropylphosphonobromidate O-乙基异丙基溴膦酸酯

Br

$\text{MeP}(\text{O})(\text{NEt}_2)_2$ bis(N, N-diethyl) methylphosphonic diamide 或 N, N, N, N -

tetraethyl methylphosphonodiamidate 甲磷酰二(N,N 二乙基) 胺
MeP(O)(OEt)₂ ethyl methylphosphonofluoridate 氟甲磷酸乙酯
F
n-BuP(O)(OEt) O-ethyl-S-methyl n-butylphosphonothioate O-乙基-S-甲基
SMe

正丁基磷酸酯

- 2) R₂P(O)OR alkyl dialkylphosphinate 二烷基次磷酸烷基酯
Et₂P(O)NH₂ diethylphosphinic amide 二乙基次磷酰氨
Me₂P(O)SH dimethylphosphinothio-S-ic acid 二甲基硫代次磷-S-酸
Me₂P(S)SH dimethylphosphinodithioic acid 二甲基二硫代磷酸
Et₂P(S)Cl diethylphosphinothioic chloride 二乙基硫代磷酰氯
3) RP(OH)₂ alkylphosphonous acid 烷基亚磷酸
MeP(OEt)₂ diethyl methylphosphonite 甲亚磷酸二乙酯
MePCl₂ methylphosphonous dichloride 甲亚磷酰二氯
MeP(OH)(SH) methylphosphonothious acid 甲硫代亚磷酸
MeP (OEt) (SH) ethyloxy-methylphosphonothious acid 或 O-ethyl
methylphosphonothioite 甲硫代亚磷酸-O-乙酯
MeP(OEt)(SEt) O-ethyl-S-ethyl methylphosphonothioite 甲硫代亚磷酸-O-乙-S-乙酯
4) R₂POH dialkylphosphinous acid 二烷基亚磷酸
Et₂POMe methyl diethylphosphinite 二乙基亚磷酸甲酯
Et₂PBr diethylphosphinous bromide 二乙基亚磷酰溴
Me₂PSEt S-ethyl dimethylphosphinothioite 二甲基硫代亚磷酸乙酯
Me₂PNEt₂ N,N-diethyl-dimethylphosphinous amide 二甲亚磷酰二乙胺基

(4) 磷杂环化合物

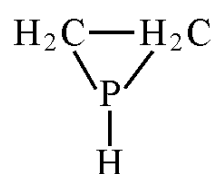
1) 单环化合物

磷杂环化合物的英文命名要遵照表 4-2 所列规则(中文尚无相应规定)。

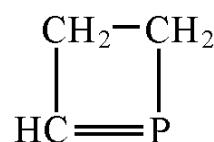
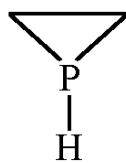
表 4-2 有机磷杂环状化合物的英文命名

环的大小	不饱和环	饱和环
三元环	phosphirene	phosphirane
四元环	phosphete	phosphetane
五元环	phosphole	phospholane
六元环	phosphorin	phosphorinane
七元环	phosphopin	phosphepane
八元环	phosphocin	phosphocane
九元环	phosphonin	phosphonane
十元环	phosphecin	phosphecane

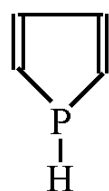
例如:



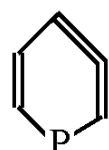
phosphirane 磷杂环丙烷或



phosphetene 1-磷杂环丁烯或



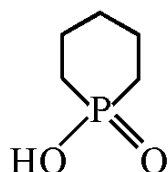
2,4-phosphole 2,4-磷杂环戊二烯



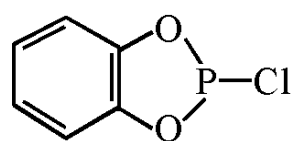
³-phosphorin 磷杂苯(³表示磷的价数是3)

2) 有其它杂原子的环状物

下面几个例子中无 C—P 键, 故都用“磷”。

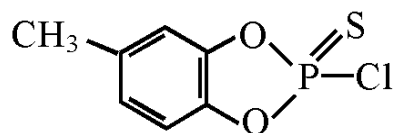


hydroxyphosphoinane oxide 氧化羟基磷杂环己烷



1,3,2-benzodioxaphosphole 2-氯-1,3,2-苯并二氧磷杂五环

(五元环中以两个氧为 1,3 位, P 为 2 位)

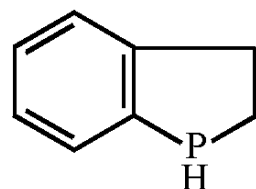


2-chloro-2-thiono-5-methyl-1,3,2-benzodioxaphosphole

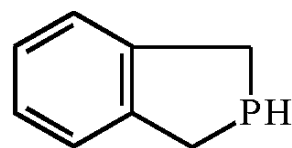
2-氯-2-硫逐-5-甲基-1,3,2-苯并二氧磷杂五环(硫逐的“逐”和 thiono 中的“no”也可省去)

3) 多环磷杂化合物

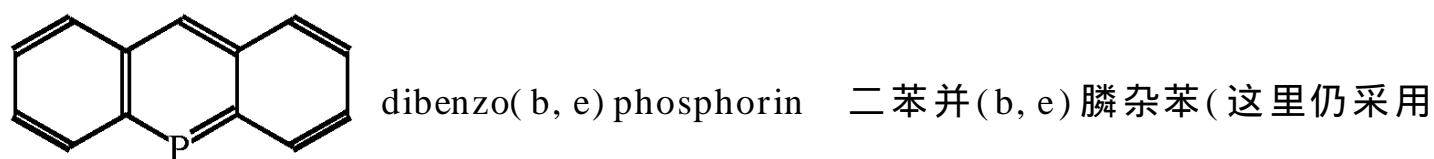
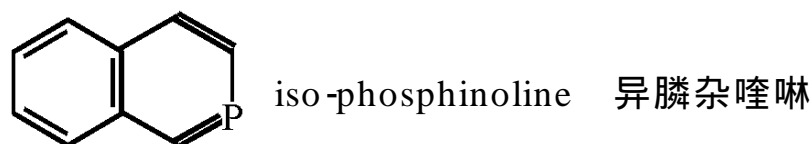
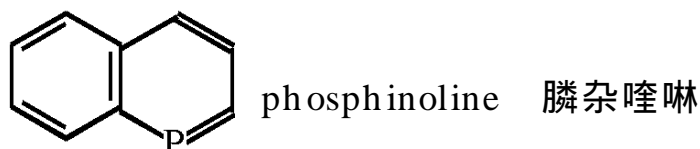
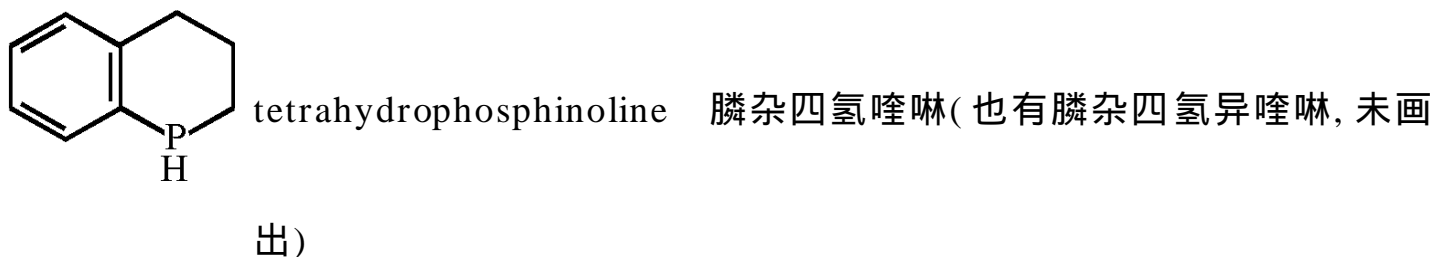
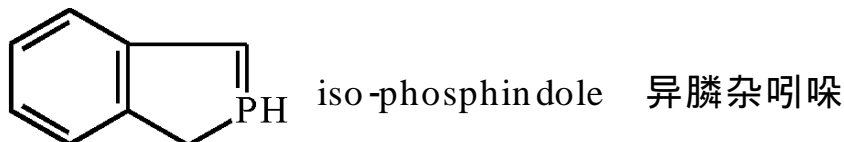
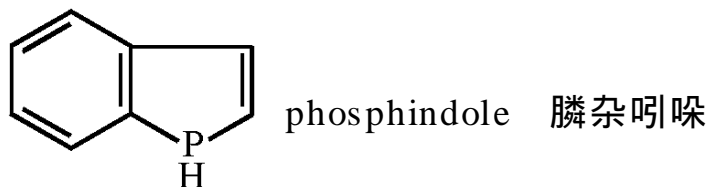
很多环另规定专门名称, 但基本仍按含氮杂环命名。



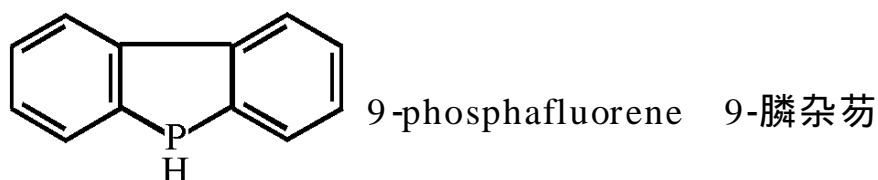
phosphindoline 磷杂二氢茛



iso-phosphindoline 异磷杂二氢茛



磷杂单环的名称)



(5) 其它含磷和杂原子的化合物

只举出几个主要的化合物。

1) 磷叶立德

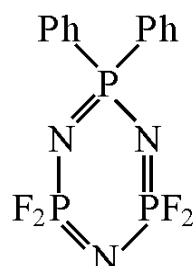
$\text{Ph}_3\text{P}-\text{CH}_2$ methylenetriphenyl phosphorane 甲叉三苯磷烷, 也可以是 triphenyl phosphonium methylide 三苯基磷甲叶立德

第5章中讨论磷叶立德时还要讲命名。

2) 磷氮烯

$\text{Ph}_3\text{P}=\text{NH}$ triphenylphosphazene 三苯磷氮烯

$\text{Ph}_3\text{P}=\text{NCH}_3$ P-triphenyl-N-methylphosphazene P-三苯基-N-甲基磷氮烯



1,1-diphenyl-3,3,5,5-tetrafluorocyclotriphosphazene 1,1-二苯基-

4.3 一配位和二配位有机磷化合物简介

本节在本章中不作为重点, 只作简单介绍。

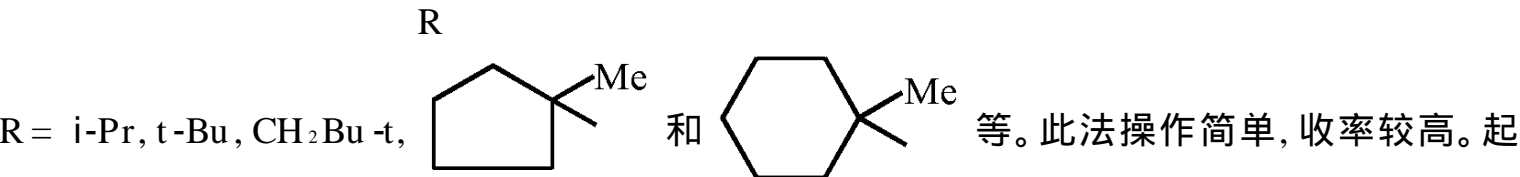
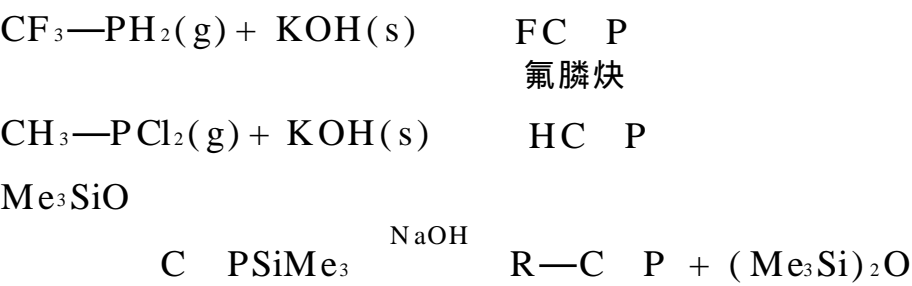
4.3.1 一配位有机磷化合物

相对地说, 一配位磷化合物并不很多, 对它们研究还不多。1961 年 Gier 才首次制备出来了磷杂乙炔(phosphaacetylene, $\text{H}-\text{C} \equiv \text{P}$), 简称磷炔。这是最简单的一配位磷化合物。现在所谓一配位磷化合物就是 $\text{R}-\text{C} \equiv \text{P}$ 类化合物, 名烷基磷炔。实际上, 也可将 $\text{H}-\text{C} \equiv \text{P}$, $\text{R}-\text{C} \equiv \text{P}$ 看作是 $\text{H}-\text{C} \equiv \text{N}$, $\text{R}-\text{C} \equiv \text{N}$ 的等价电子体或类似物。

它们中的绝大多数在常温下是气体, 而且很不稳定, 只能在低温和惰性气体中才能存在。

(1) 制备

主要通过消去反应得到, 如可用固体碱消去法:

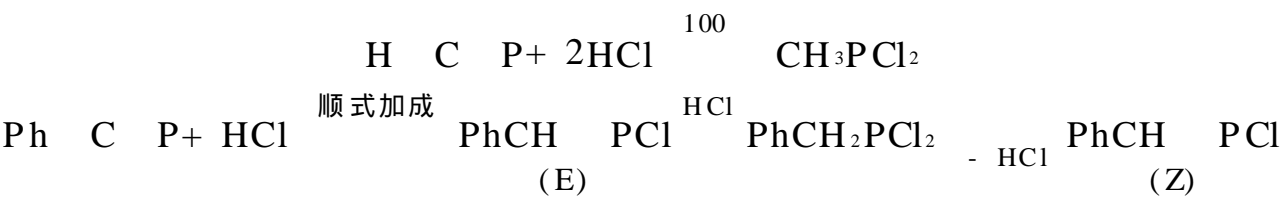


R (E < Z)

(2) 化学性质

具有明显的不饱和性, 易起加成反应。

1) 1, 2-加成

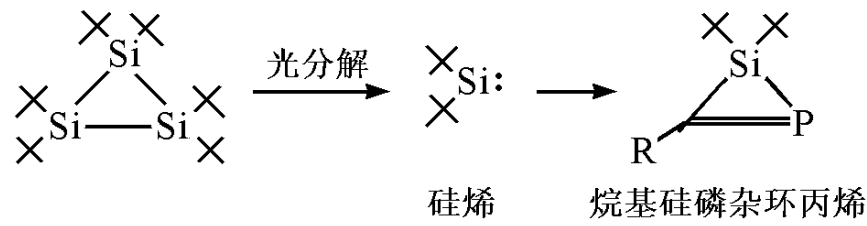




$t\text{-BuC}\equiv\text{P}$ 与 SnCl_4 也可加成, 产物都是 E/Z 混合物。

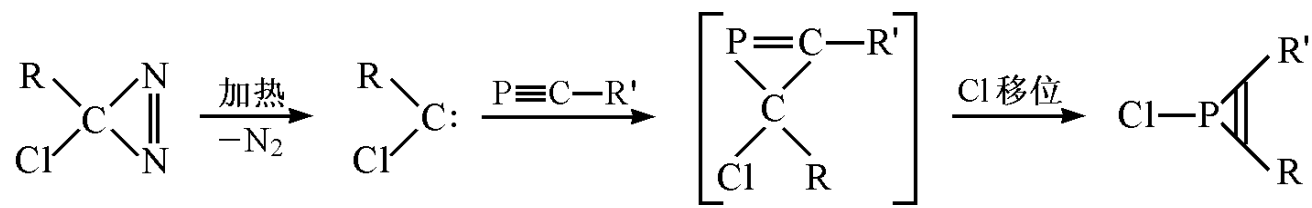
2) [1+ 2] 环化加成

膦炔加硅烯能环化加成:



$\text{R} = t\text{-Bu}$ 、金刚烷基(adamantyl)。

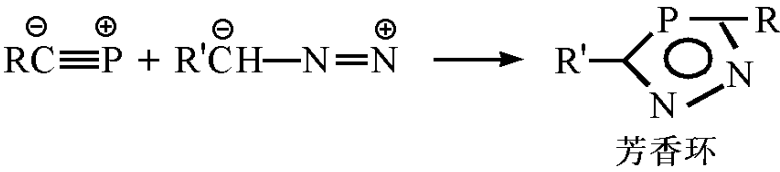
膦炔加碳烯:



3) [3+ 2] 环化加成

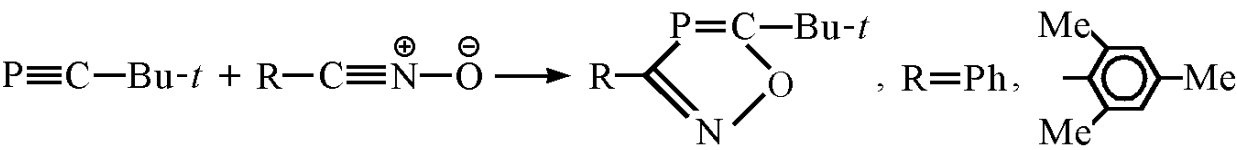
主要与 1,3 偶极子(a—b—c \ a—b—c) 环化加成。此类偶极子有臭氧、重氮物、叠氮物、腈氧化物、腈硫物、腈亚胺、氮酮等。举例如下：

重氮烷的反应：



R = t-Bu, t-BuMe₂C, 金刚烷基等；
R = H, CH₃, Ph, t-Bu, COOMe, PhCO, Me₃Si。

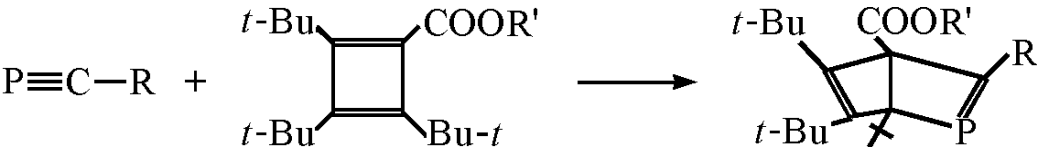
腈氧化物的反应：



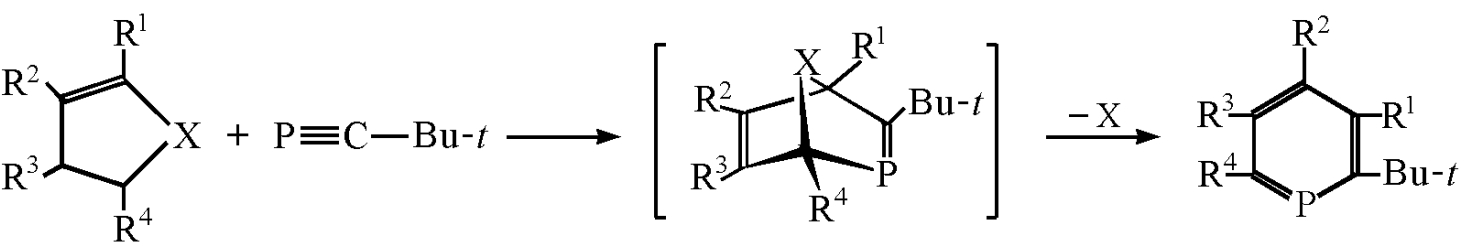
此外，还有与叠氮化合物、腈硫化合物、腈亚胺化合物的反应。

4) Diels-Alder 反应

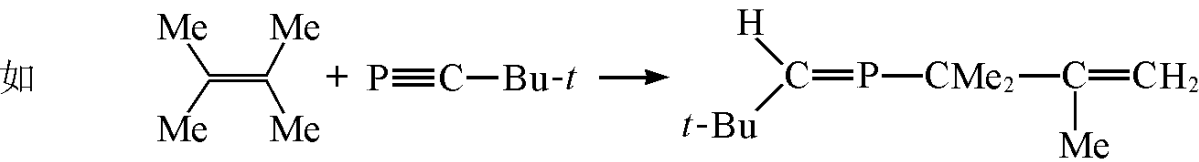
一配位磷化合物与环丁二烯反应：



一配位磷化合物与环状 1,3-二烯反应：

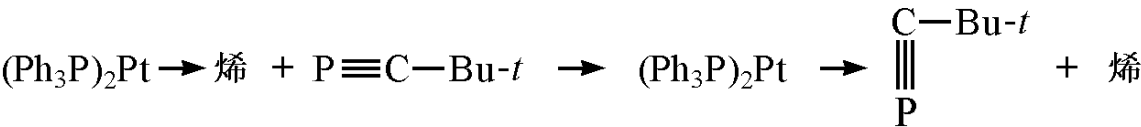


5) 膦炔与烯的反应：

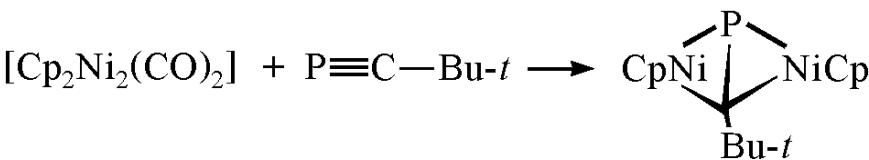


6) 配位反应

侧式配位：

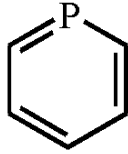


桥式配位：



4.3.2 二配位有机磷化合物

由于配位和价数是从不同角度来谈的两个概念,在对有机磷化合物分类时我们常用两个符号 ν 和 ω 。前者表示配位数,后者表示价数。因此二配位磷化合物可分成两大类:

$\nu=2, \omega=3$: 如 $X-P-X^+, -P-B-, -P-C, R-P^+-R$,  等,这里又可分成带正电荷的离子化合物,带负电荷的离子化合物和中性的分子。

$\nu=2, \omega=5$: 如 $C-P-C$ 等。

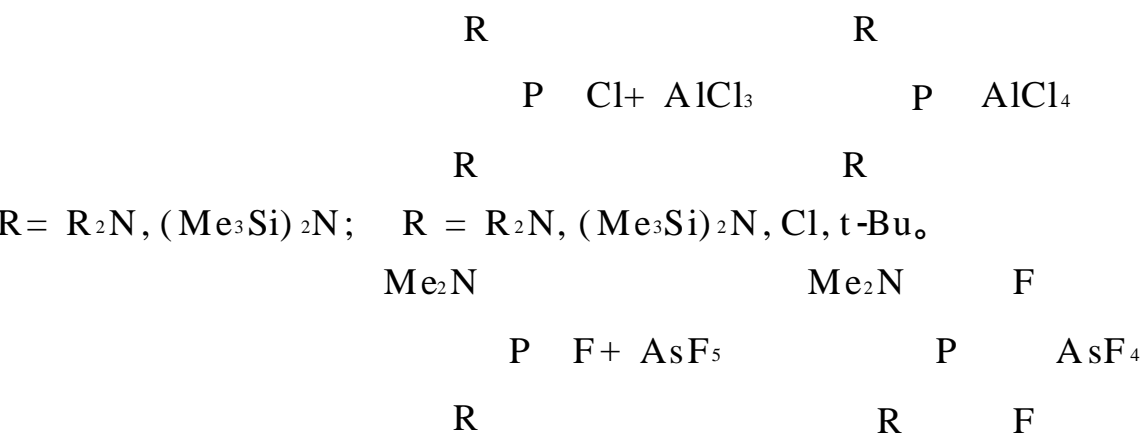
主要是上一类。近年来发展比较迅速。

下面按 $\nu=2, \omega=3$ 正离子化合物, $\nu=2, \omega=3$ 负离子化合物, $\nu=2, \omega=3$ 中性化合物, $\nu=2, \omega=5$ 中性化合物 4 类分别作简单介绍。

(1) $\nu=2, \omega=3$ 正离子化合物

1) 合成方法

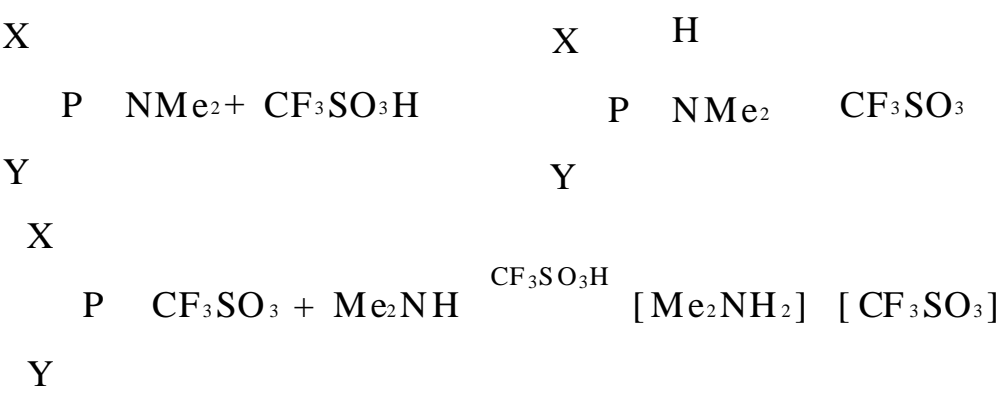
利用磷卤键异裂:



$R = R_2N, (Me_3Si)_2N; R = R_2N, (Me_3Si)_2N, Cl, t-Bu。$

$R = MeN, t-Bu$

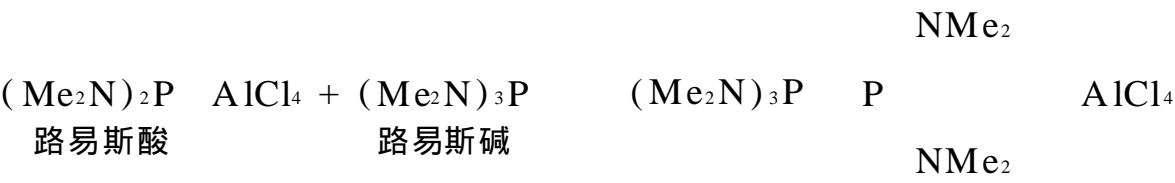
利用磷氮键异裂:



$CF_3SO_3H + [Me_2NH_2] [CF_3SO_3]$

2) 化学性质

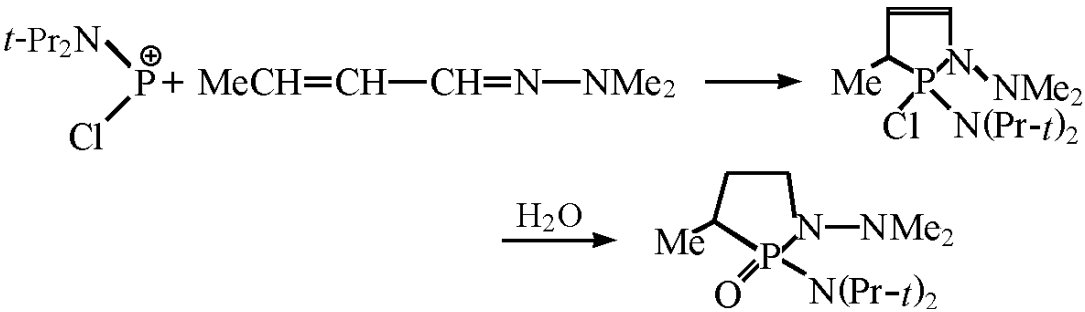
与路易斯碱的作用



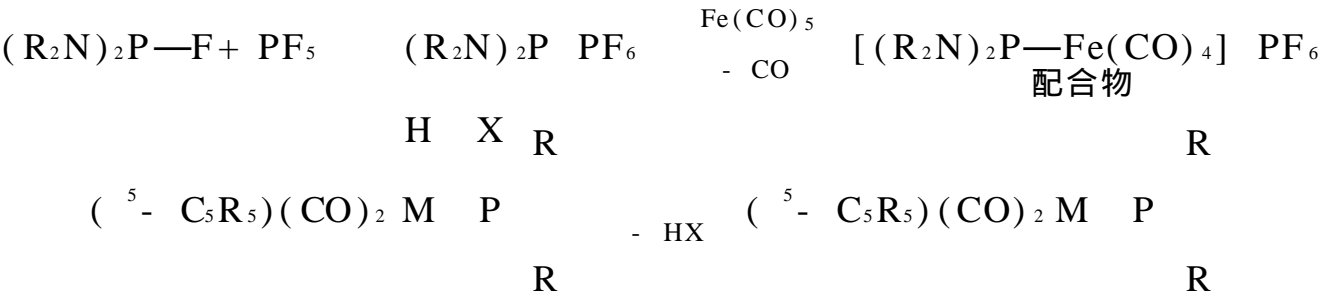
C—H 插入到 P 上,即形成 C—P—H 键:

$[(\text{Me}_2\text{CH})_2\text{N}]_2\text{P} + \text{Cp}_2\text{M} \rightarrow [(\text{Me}_2\text{CH})_2\text{N}]_2\text{P}-\text{H}-\text{Cp}-\text{M}-\text{Cp}$
 Cp_2M 是两个环戊二烯基与金属组成的夹心化合物, 作用后形成 $\text{C}-\text{P}-\text{H}$ 型化合物。

与不饱和化合物的反应
 如与共轭双烯的作用:

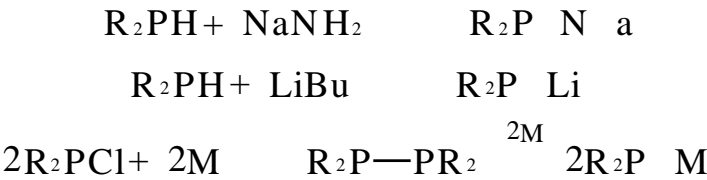


配位反应



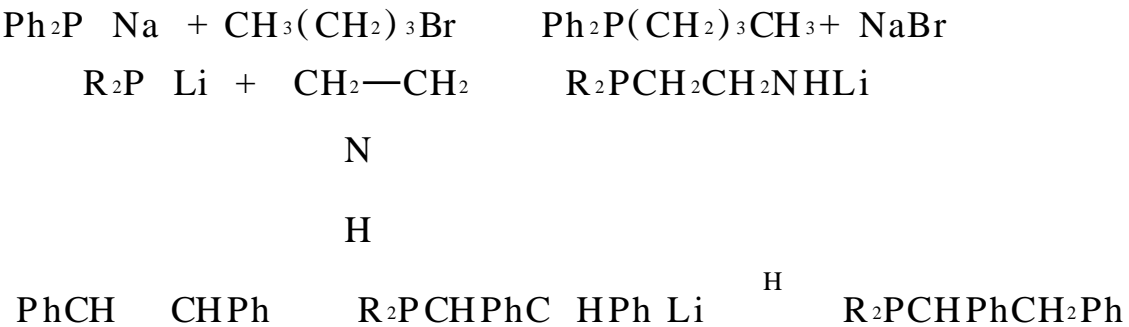
$\text{R} = \text{H}, \text{Me}; \text{M} = \text{Cr}, \text{Mo}, \text{W}; \text{X} = \text{Cl}, \text{Me}_2\text{N}。$
 (2) ²⁻³ 负离子化合物(phosphide anions)
 通式为: $\text{R}_2\text{P}^- \text{M}^-$ ($\text{M} = \text{Na}, \text{Li}$)

制备:



$\text{M} = \text{Li}, \text{Na}, \text{K}。$

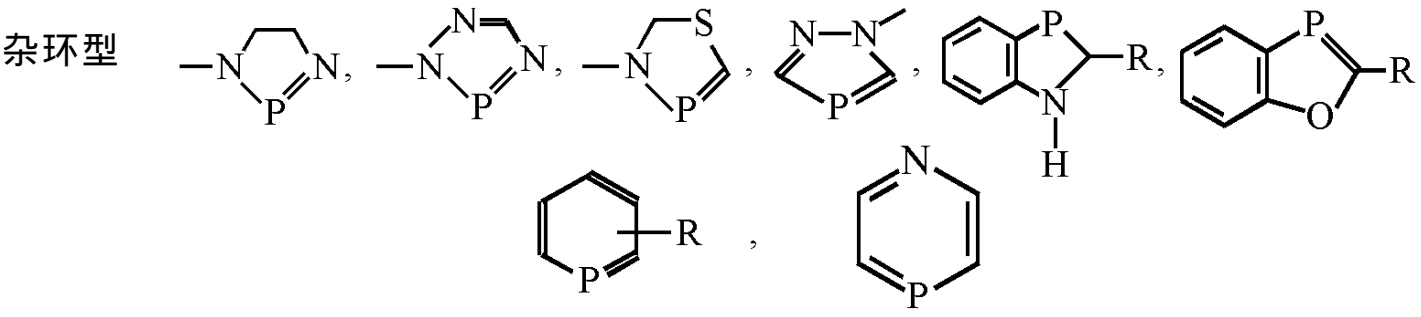
化学性质: 极易发生亲核进攻的取代反应:



(3) ²⁻³ 中性化合物

1) 主要类型

直链型 $\text{P}-\text{C}, -\text{P}-\text{N}-, -\text{P}-\text{P}-, -\text{P}-\text{Si}, -\text{P}-\text{As}-, -\text{P}-\text{O},$
 $\text{P}-\text{S}$



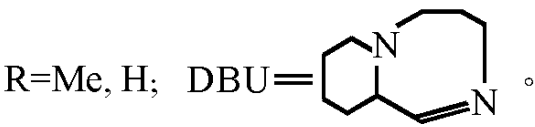
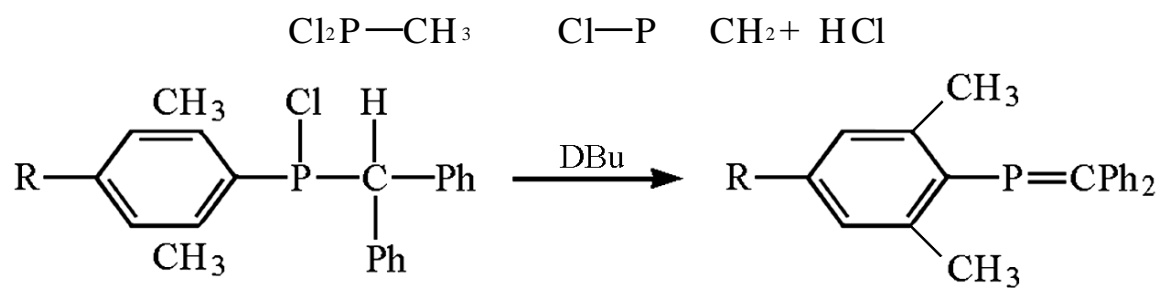
命名: —P C 亚甲基磷烷 (methylenephosphanes)
 —P N— 亚胺基磷烷 (iminophosphanes)
 —P P— 磷杂烯基磷烷 (phosphanylidenephosphanes)
 P S 硫杂烯基磷烷 (sulfuranylidenephosphanes)

中文命名未统一。

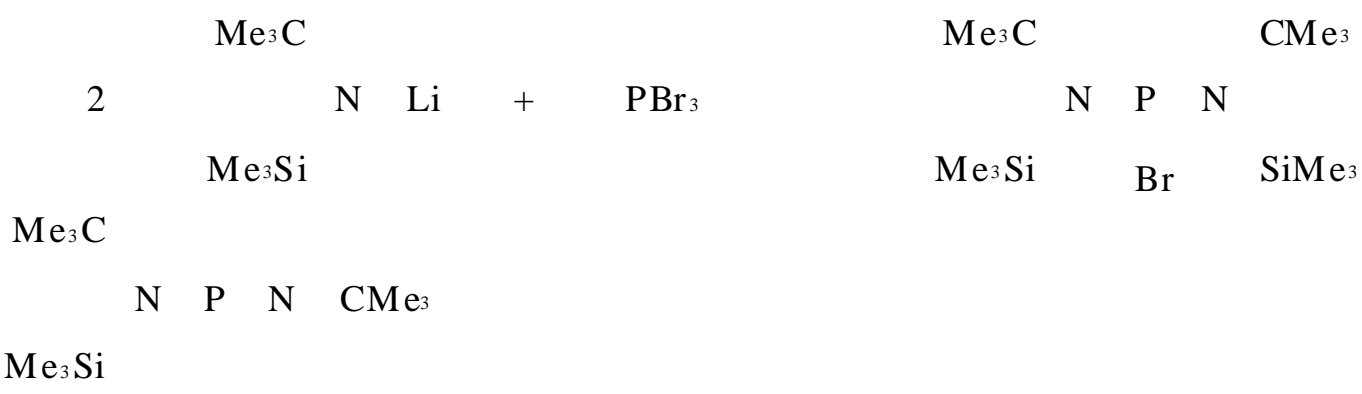
2) 制备方法

直链型化合物的制备:

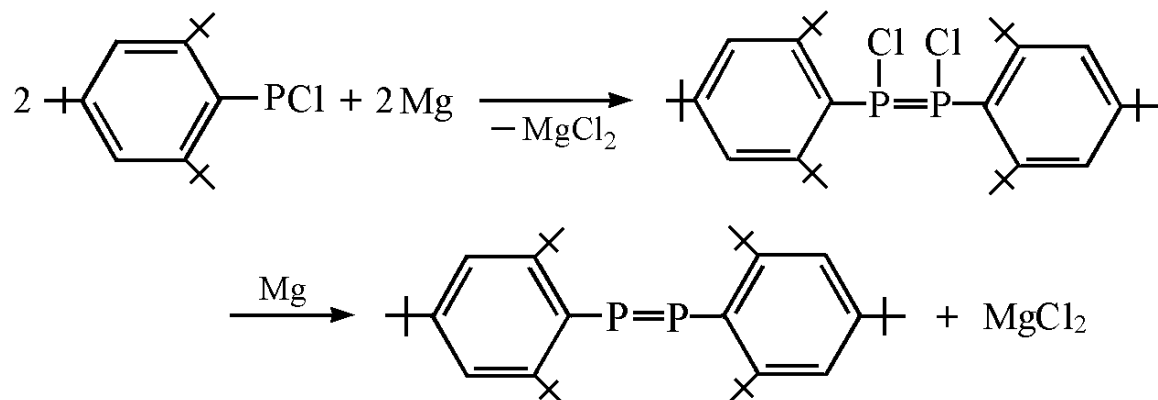
利用 1, 2-消去反应制备 P C 化合物:



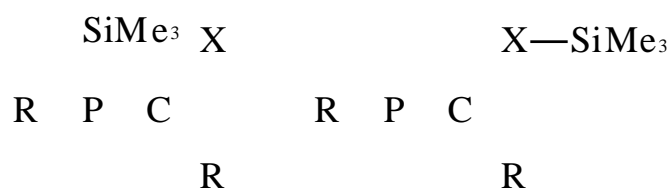
同样, 利用 1, 2-消去反应也可制备 P N 化合物:



P P 型化合物的制备:

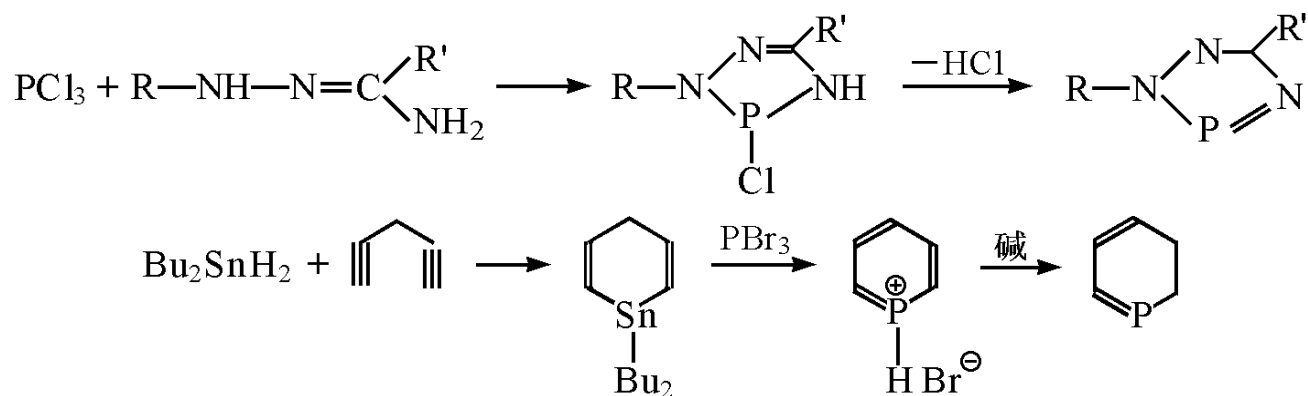


利用 1,3-三甲基硅迁移反应也可制备 P C 化合物:



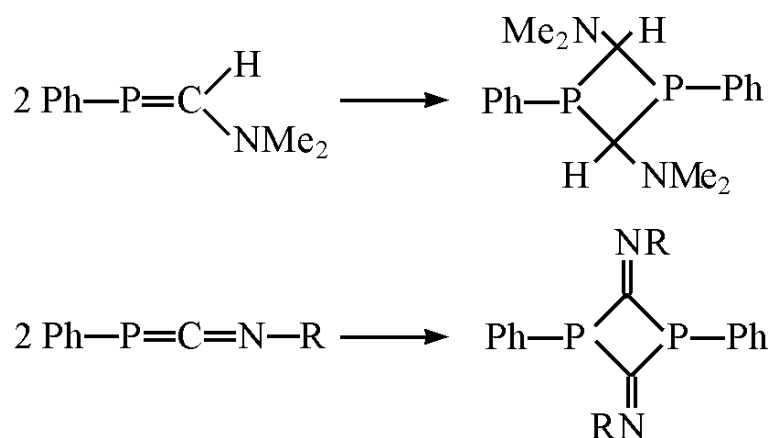
X= NR, O, S。

磷杂环状化合物的制备:



3) 化学性质

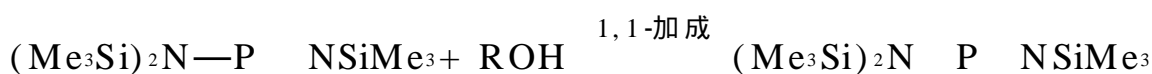
聚合反应



加成反应

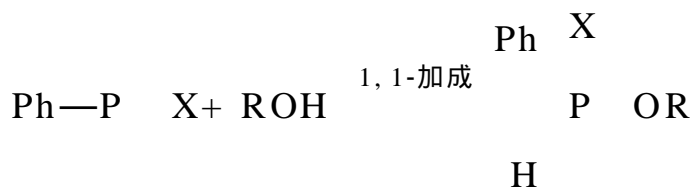
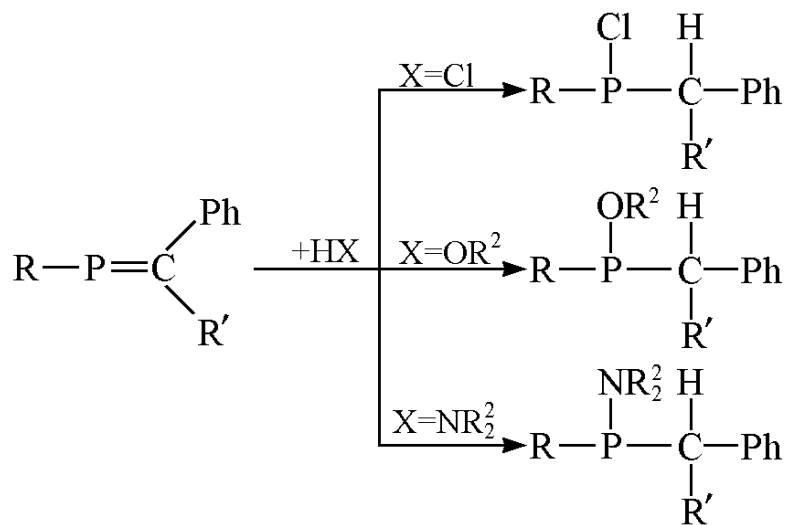
与活泼氢加成:

OR



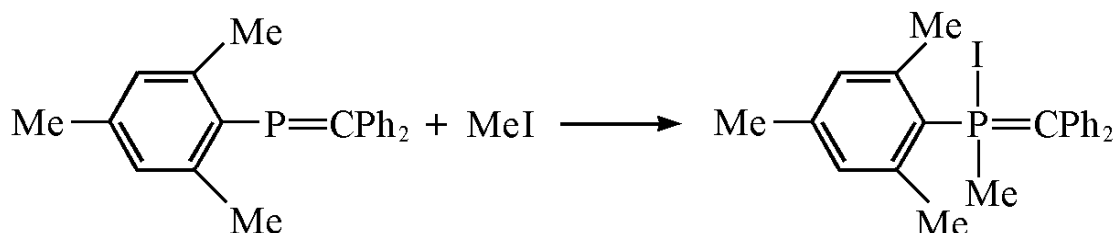
H

以上反应也可以有 1,2-加成,即 RO 加到 P 上,H 加到 N 上,消除了双键。加成反应还有:



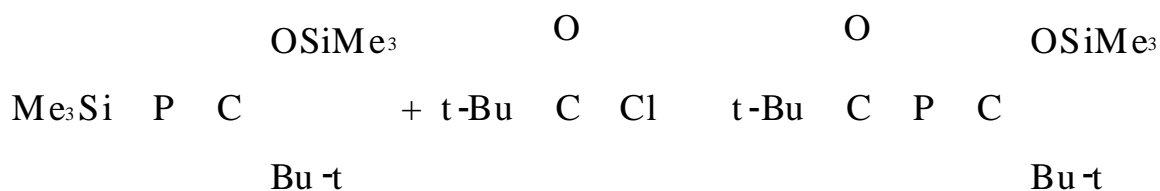
X = S, Se。

与卤代烃加成：

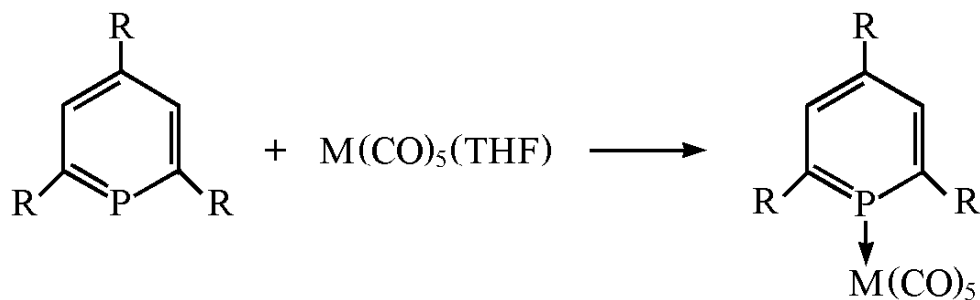


此外，还可有与酮的加成，与 1, 3-偶极子环化加成反应，与重氮化合物的加成，以及与共轭双烯的加成。不再一一举例。

双键保留的取代反应



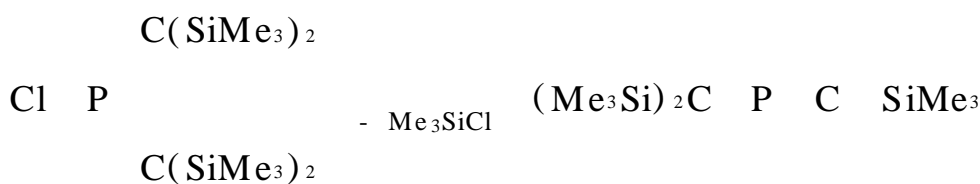
与过渡金属形成配合物



M = Cr, Mo, W; R = Ph 或 M = Mo; R = H。膦杂苯作为二电子给予体。

(4) ²⁻⁵ 磷化合物

一般来说，P 是很不稳定的键，但这类化合物中有一些还是能被检定出来的：



在 $C_2=P-C_1$ 中, C_2 以 sp^2 杂化成键; C_1 以 sp 杂化成键。P 以两个 sp^2 杂化轨道分别与 C_1, C_2 形成两个 σ 键。此外, C_1 的 p 轨道又与 P 的 p 轨道交盖成 π 键, P 的余下的一个 sp^2 轨道上有一对孤对电子, 与 C_2 的 p 轨道和 C_1 上另一 p 轨道交盖成一个共轭大键。见图 4-4。

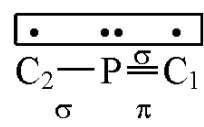


图 4-4 sp^2-sp 磷化合物的键结构

4.4 三配位有机磷化合物(I)

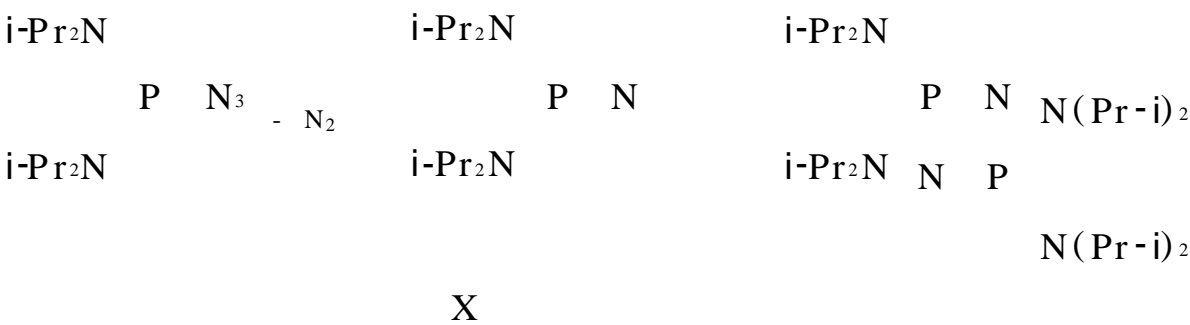
三配位有机磷化合物是磷原子以 3 个 σ 键与 3 个配位基团相接的化合物。它们可以分成 3 类： sp^3 化合物, sp^3 磷负离子化合物和 sp^3 磷化合物。在此节中我们讨论前两类, sp^3 类化合物在 4.5 节中讨论。

4.4.1 sp^3 磷化合物

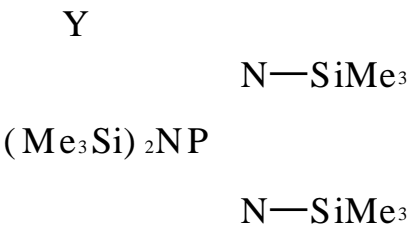
此类化合物又分为 PCl_3 和 PR_3 两种类型。主要是后一类型。前一类型的化合物实际上未被单独分离出来, 仅有以中间体状态存在的可能性:



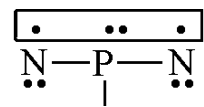
以上是磷炔 $P-C$ 型中间体, 还有 $P-N$ 型中间体, 可称为磷腈(phosponitrile):



后一类型中的磷双氮烯 $Z-P-X$, 其中 X 和 Y 可以是 O, S, NR, CR_2 等, 如:



键的结构见图 4-5。



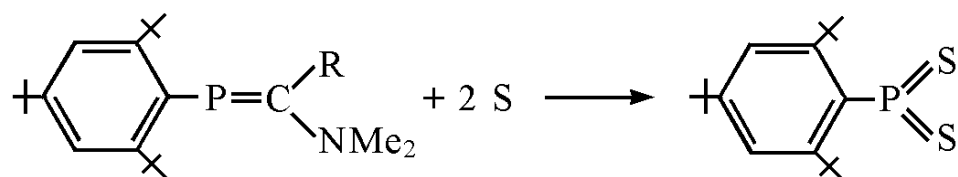
键中磷原子是 sp^2 杂化, 分别以 σ 键与 3 个氮相接, 余下 1 对孤对电子。P-N 中 N

图 4-5 磷双氮烯键的结构

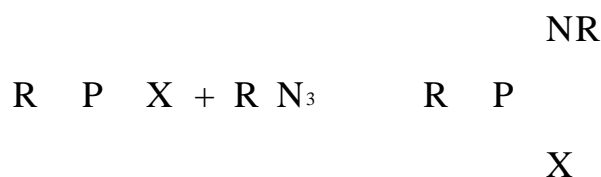
是 sp^2 杂化, 其中有 1 个杂化轨道有 1 对孤对电子。N, P, N 余下的电子共同组成共轭大体系。

(1) P 型(磷双烯)化合物的制备

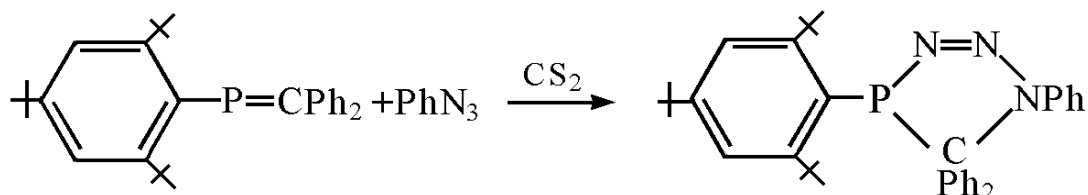
二配位磷化合物与臭氧、硫、硒的反应:



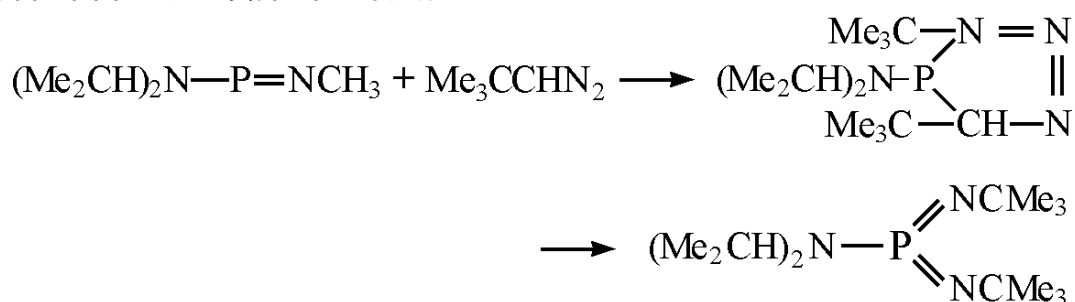
二配位磷化合物与叠氮化物的反应:



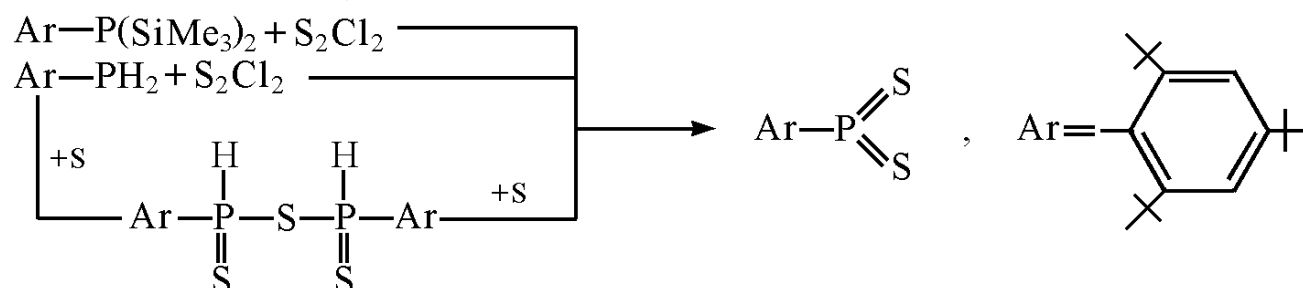
X = O, S。



二配位磷化合物与重氮化物的反应:



三配位磷化合物与硫, 氯化硫的反应:

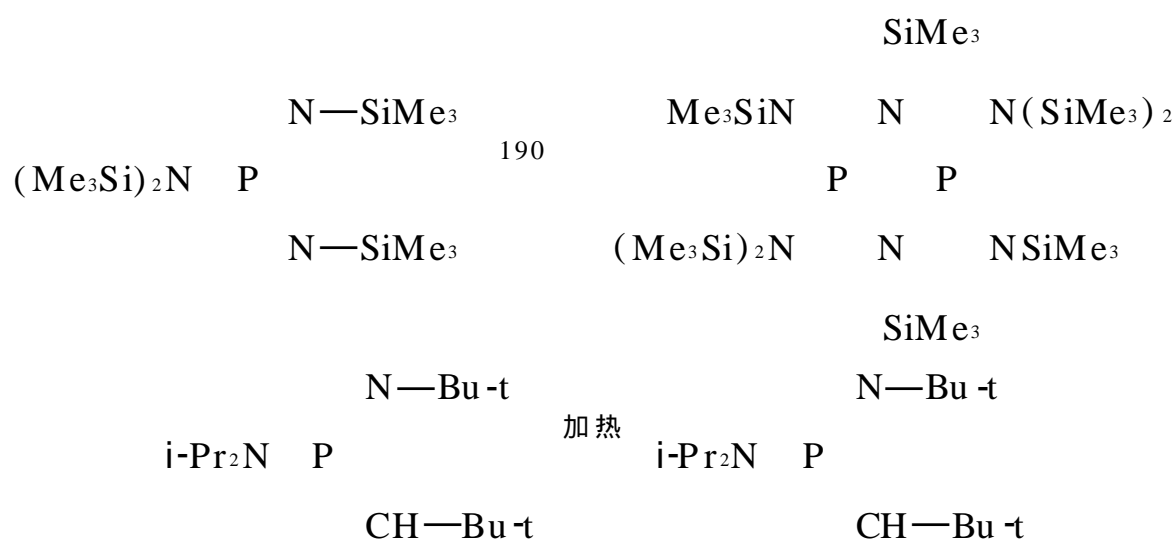


还有一些其它制备反应, 不再一一列举。

(2) P 型化合物的性质

1) 稳定性

这类化合物不稳定, 加热会发生二聚反应。有些化合物在光、热下发生内环化:

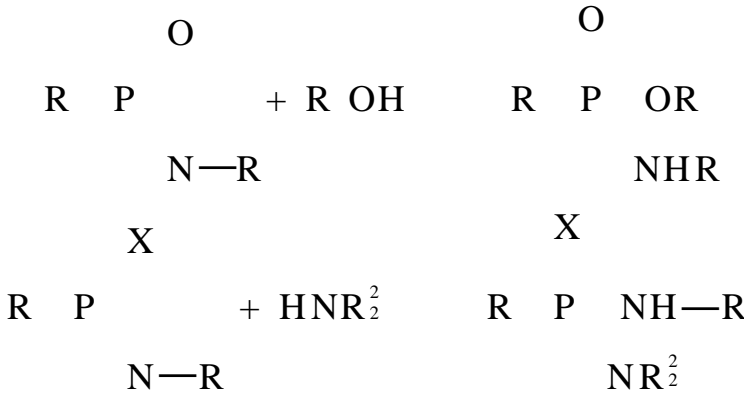


在光照下也可进行上述反应:



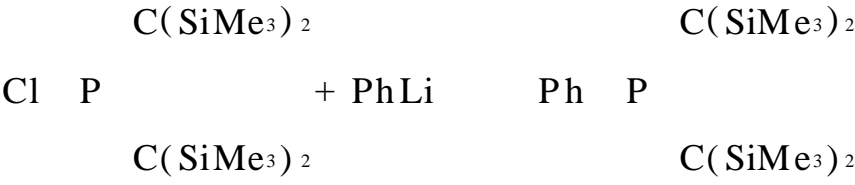
此反应在热或光下都可进行。

2) 与亲核试剂反应



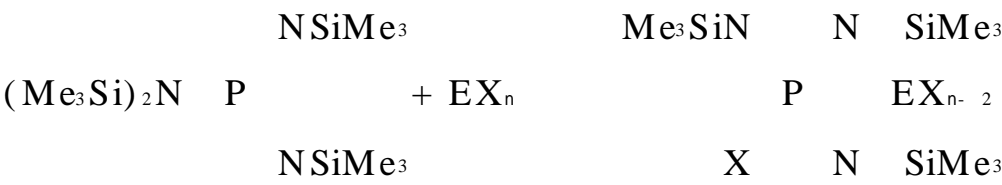
X= O, NR³。

3) 与芳基锂反应

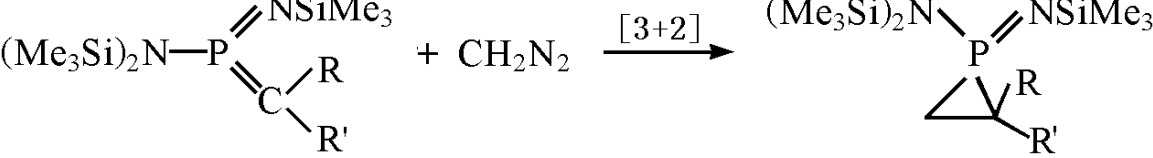


4) 与卤化物的反应

卤化物可以是 SnCl₂, AlCl₃, FeCl₃, TiCl₄, NbCl₅ 等金属卤化物和 BCl₃, SiCl₄ 等非金属卤化物。这些卤化物可以 EX_n 来表示。

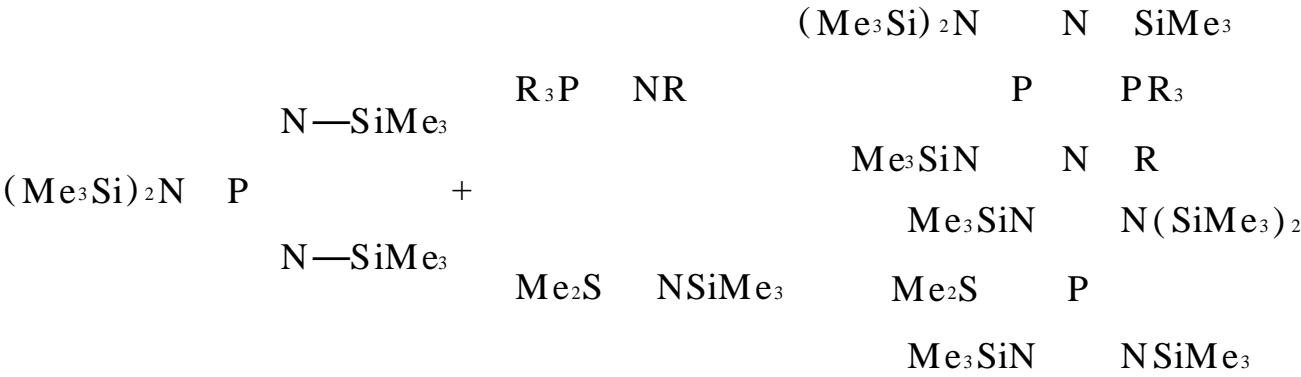


5) 与重氮化合物的反应



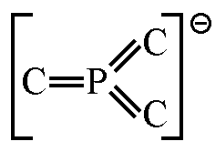
6) 环化加成反应

进行[2+ 2] 反应, 也生成四元环化合物:

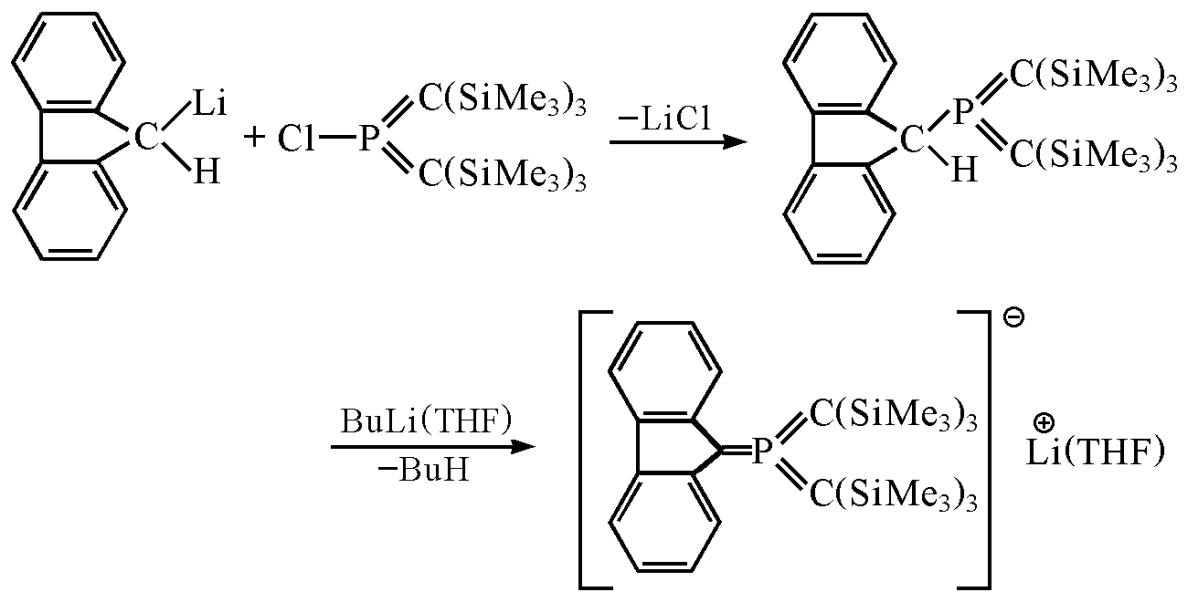


4.4.2 ^{3 5} 磷负离子

磷负离子是最近才发现的。它具有如下结构(实际上是一个四中心的共轭体系):



可由下列反应制成:

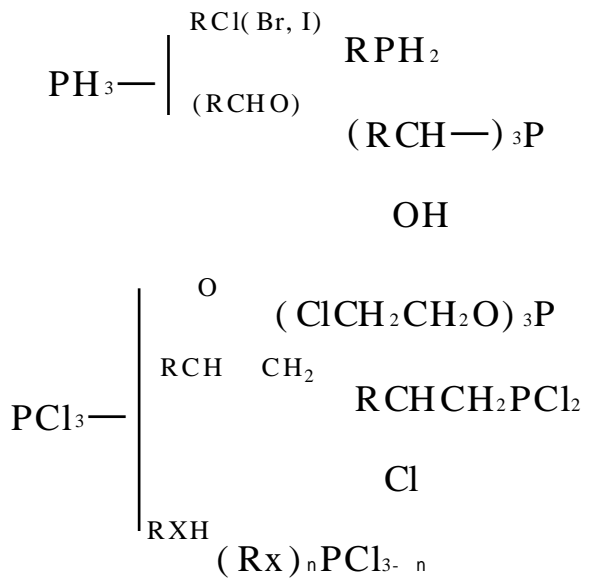


4.5 三配位有机磷化合物()

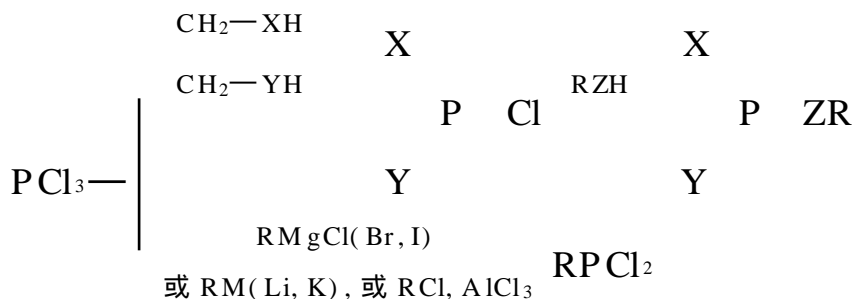
^{3 3} 磷化合物是一类较广泛,较常见,也是较有用的磷化合物。磷(三氢化磷)、三氯化磷和亚磷酸的衍生物都属于此类。

4.5.1 ^{3 3} 磷化合物的制备

这类化合物的基本原料是磷和三氯化磷。大多数是由三氯化磷制得。



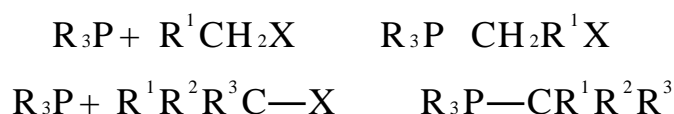
X= O, S, NH, NR; n= 1, 2, 3。
下列反应组中 Y 与 Z 也是 O, S, NH, NR。



4.5.2 ^{3 3} 磷化合物的化学性质之一——与卤代烃的反应

这类磷化合物分子中 P 带有 1 对孤对电子, 因而可以作为亲核试剂。常见的是与卤代烃的反应。主要包括著名的阿尔布蜀夫(或 Michaelis-Arbuzov)重排反应。

先看磷与卤代烃的反应:



反应机理是 S_N2, 其中会有五配位中间体。如果卤代烃的碳是手性的, 反应过程中碳的构型会转换, 磷原子构型不变(如果磷也是手性中心)。

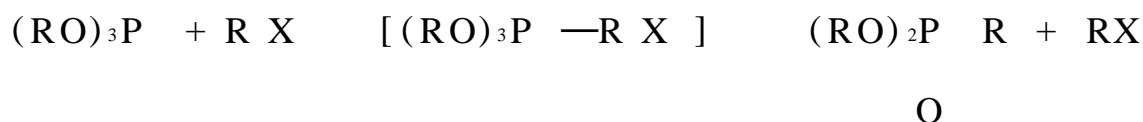
基团的反应性能: 磷的亲核性 $\text{PH}_3 < \text{RPH}_2 < \text{R}_2\text{PH} < \text{R}_3\text{P}$

卤代烃的活性 $\text{RI} > \text{RBr} > \text{RCl}$

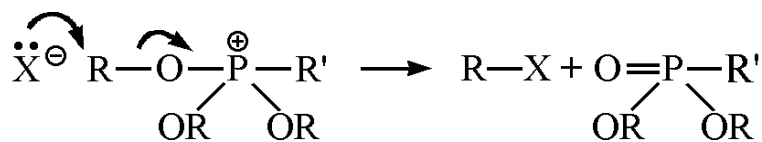
下面详细讨论阿尔布蜀夫反应。

(1) 基本反应

首先研究的是亚磷酸三元酯和卤代烃的反应:

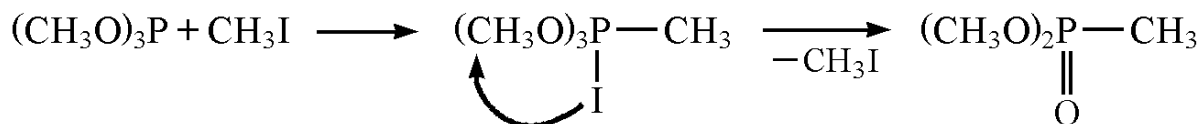


后一步的反应机理是:



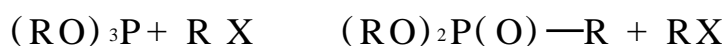
由原来的亚磷酸三元酯转化为最后的烷基磷酸二元酯。无碳磷单键的化合物转化为有碳磷单键的化合物。这也就是 C—P 键的建立方法之一, 而且是个很重要的方法。

如果此时用的是碘化烷, 而其烷基又与亚磷酸三元酯中的烷基相同, 如:



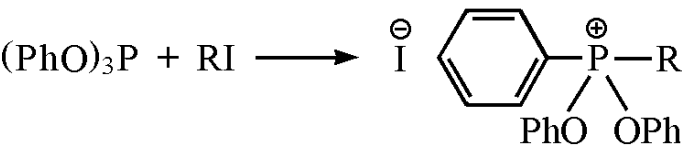
CH₃I 看来是一个催化剂, 实际上, 反应中加的也是催化剂量, 只需要亚磷酸三元酯的十分之一摩尔数即够。这一反应中可用硫酸二甲酯代替碘甲烷, 前者也是一种甲基化试剂。

如果参与反应的卤代烷与亚磷酸酯中的烷基不一样, 产物是混合物:

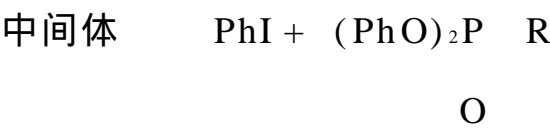


这 RX 会继续与尚未反应的亚磷酸酯作用, 生成 $(RO)_2P(O)R$ 。

如果用 $Et_3O^+ BF_4^-$ 代替 RCH_2X , 则得稳定的中间体 $(RO)_3P^+ - EtBF_4^- (Et_2O)$ 。由于 BF_4^- 中 B 的负电荷较小, 即亲核性不强, 不足以引起第二步反应。这一事实可以证明这种中间体的存在。此外, 如用下列反应:



I 不易与苯基作用, 反应停留在这种状态。加热到 200 才会发生第二步的分解反应:



(2) 反应物的结构对阿尔布蜀夫反应速率的影响

亚磷酸酯的结构的影响:

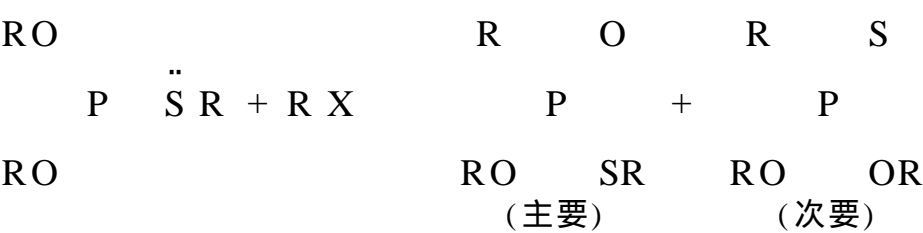
- $(i\text{-}PrO)_3P > (EtO)_3P > (MeO)_3P$
- $Et_2POEt > EtP(OEt)_2 > P(OEt)_3$
- $(EtO)_3P > (EtO)_2P\text{---}OPh > EtOP(OPh)_2$
- $Ph_2POR > PhP(OR)_2 > P(OR)_3$ R 为烷基
- $Ph_2POR > R_2POR$
- $PhP(OR)_2 > RP(OR)_2$
- 膦也与 RX 加合, 但只有第一步, 没有第二步。此时
- $Ph_3P > Ph_2POR > PhP(OR)_2$
- $R_3P > R_2POR$
- $Ph_3P > R_3P$

这是因为给电子能力的大小次序是: $Ph > R > RO > PhO$ 。

卤代烷的结构的影响:

- $RI > RBr > RCl$
- $MeI > EtI > PrI$

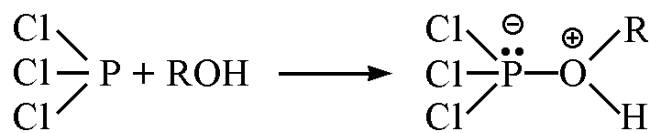
硫代亚磷酸酯与卤代烷的反应与亚磷酸酯不同, 见下列反应:



(3) 亚磷(膦)酸衍生物与磷(膦)酸衍生物的制备

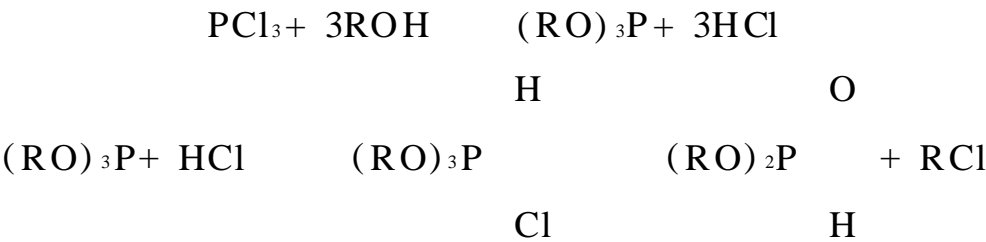
1) 无碳磷键(无烃基- 磷键)的化合物

通常以三氯化磷为原料。PCl₃ 中 P 上虽有孤对电子, 但由于 3 个氯的吸电子使这孤对电子不能起亲核反应, 反而起亲电反应。这是与亚磷酸三元酯显著不同的地方。



去 HCl 后, 第一步反应产物是 $\text{Cl}_2\text{P}-\text{OR}$ 。再继续反应, 去 2 个氯, 生成 $\text{P}(\text{OR})_3$ 。
生成亚磷酸

以三氯化磷为原料, 但是 3 mol PCl_3 与 3 mol ROH 不生成 $(\text{RO})_3\text{P}$ 。这是因为



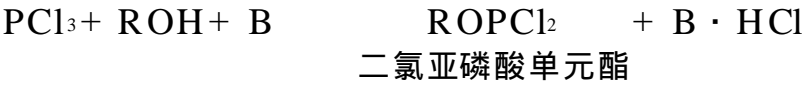
此反应类似于阿尔布蜀夫反应。 $(\text{RO})_2\text{P}(\text{O})\text{H}$ 是亚磷酸二元酯, 它在两个结构之间保持平衡:



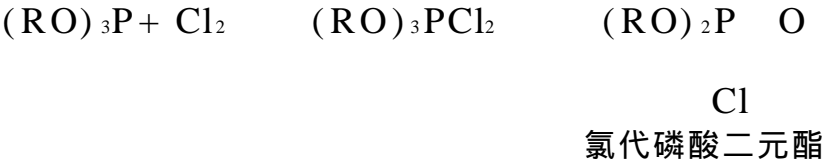
因此, 反应时必须加碱去除 HCl。这种碱可用 Et_3N , PhNMe_2 , 吡啶等叔胺。



如加入的醇不足 3 mol, 反应如下:



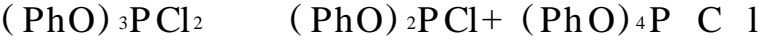
氧化作用



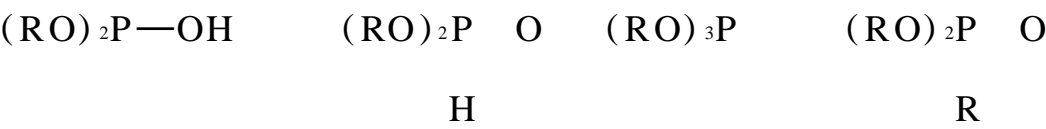
气态氯分子也是氧化剂。反应首先是加成:



但不再进行下一个生成氯代磷酸二元酯的反应, 而进行歧化反应:

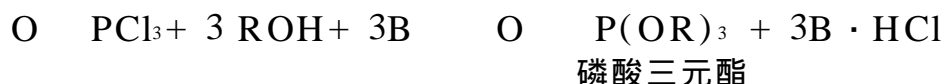


后一个 $(\text{PhO})_4\text{PCl}$ 是四苯氧基碲的氯化物。要注意的是: 这里的氧化, 并不指磷原子由 3 价增加到 5 价, 而是要从 4. 2. 1 节中所讨论的氧化数的增加来看氧化。因而下列反应不是氧化反应(反应中磷的氧化数未变):

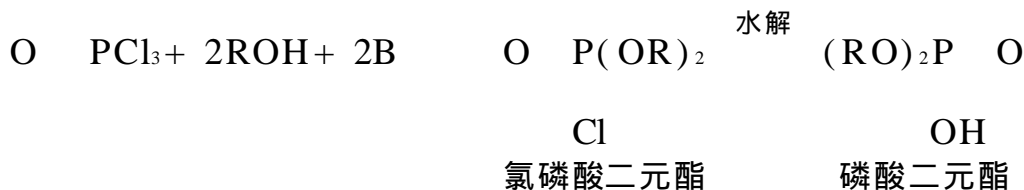


磷酸衍生物的制备

以氧氯化磷(磷酰三氯)为原料。



5 价磷有机物不会发生类似于阿尔布蜀夫的反应, 但为提高产率仍应加足够量的有机碱:



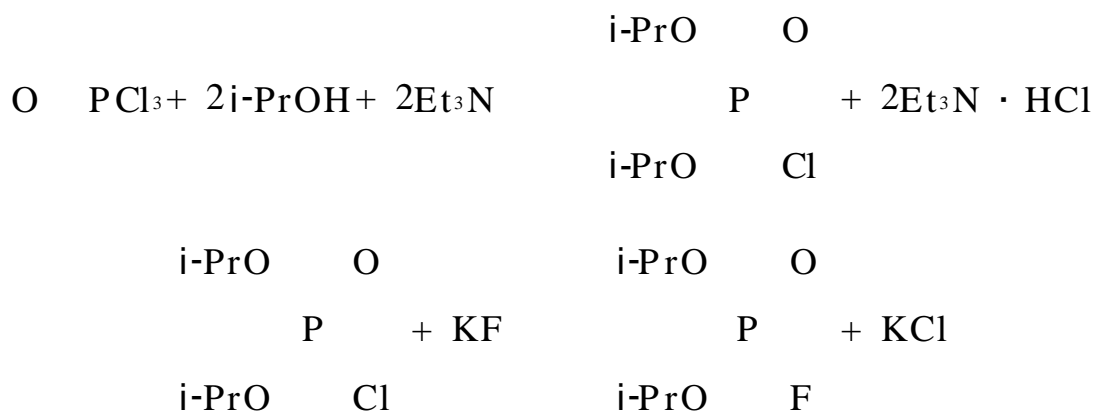
氟化和氰化

磷酰氟和磷酰氯、溴、碘有不同的性质。磷酰氟的制备也有特别的地方。磷酰氟是从磷酰氯用氟化剂取代而成。常用的氟化剂有 NaF, KF, SbF₃ 等金属氟化物; 气态氟化氢(氢氟酸); 氟化氢和氟化钾的配合物 HF · KF(KHF₂)。

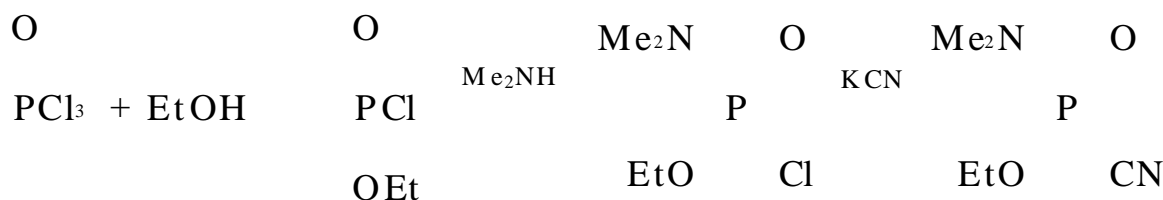
NaF, KF, SbF 试剂容易得到, 操作容易, 但氟化率不一定很高。

气态 HF 氟化效率较高, 但氢氟酸腐蚀性很强, 对玻璃容器都能腐蚀, 显然不适合在实验室用。必要时, 应用银衬内壁的容器。在工厂中可用氢氟酸作为氟化剂。

KHF₂ 是白色固体, 也容易得到, 操作方便, 氟化率较高, 是常用的氟化剂。例如氟磷酸二异丙酯(DFP)的制备:



氰化就用氰化钠或氰化钾。如二甲胺基氰磷酸乙酯(简称 tabun, 塔崩)的制备:

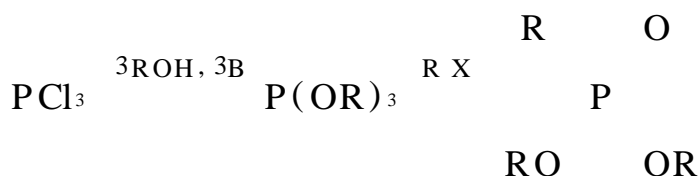


DFP 和塔崩都是毒性很大的化合物, 主要对体内胆碱酯酶作用, 影响神经传导, 引起强烈痉挛, 最后窒息而死亡。

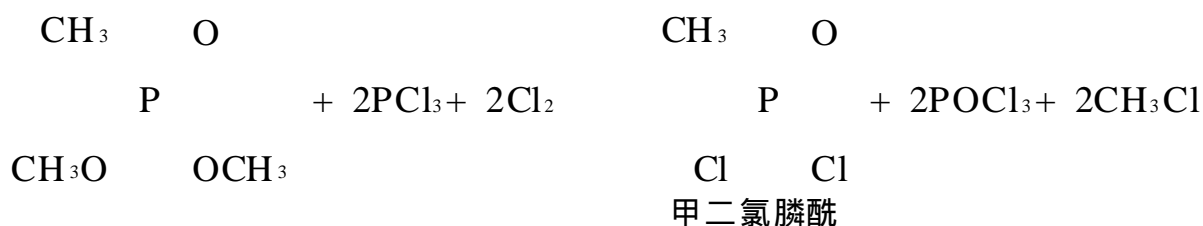
2) 有碳磷键的磷化合物

制备这类化合物时关键是碳磷键的建立。常用建立 C—P 的方法有下列几种:

用阿尔布蜀夫方法



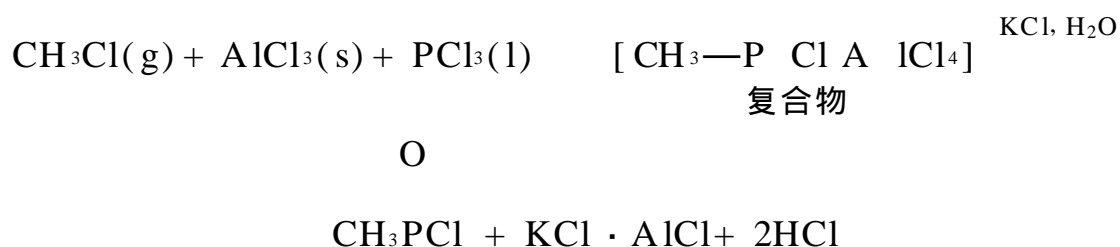
此时, C—P 键已建立。接着是去酯成酰氯, 以便于合成其它衍生物。如:



由甲二氯膦酰可制备其它衍生物。上法也可用 SOCl_2 来氯化, 产物除甲二氯膦酰外, 还有 SO_2 , HCl , 它们易除去。这是比用氯化磷优越的地方。

实用上, 经常把甲二氯膦酰作为制备甲膦酸衍生物的主要原料。下面几个方法也主要用来制备甲二氯膦酰。

复合物法

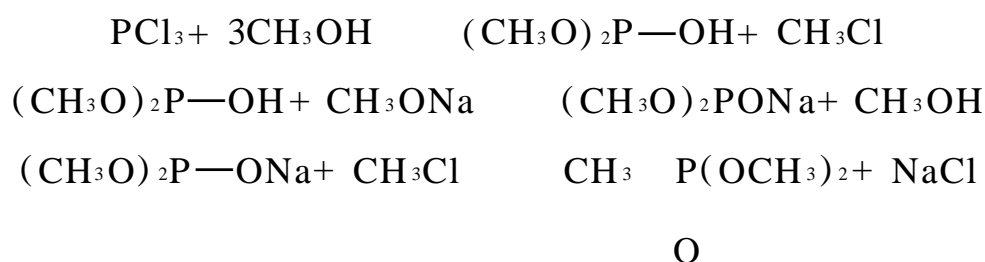


此反应在一个小钢瓶内操作。先在钢瓶内加入固体三氯化铝和液体三氯化磷, 在冷却下通入氯甲烷气体。关闭钢瓶, 在水浴中加热, 瓶内反应即起并产生高压。反应完成后, 瓶内压力减弱。打开钢瓶, 内存白色固体粉末, 这就是中间体(复合物)。取出固体, 放入事先加入磨细的氯化钾粉末的研钵中。边研磨, 边用喷雾器喷水。水量要掌握适当, 大概是复合物的 7 倍(摩尔比), 复合物水解得甲二氯膦酰。最后将反应物(此时仍是固体)蒸馏即得液态的纯甲二氯膦酰。

如将钢瓶中反应后的复合物固体粉末取出, 加氯化钾与铝粉, 不加水, 研磨, 即可得二氯甲膦 CHPCl_2 。近年来此法已改进为在常压下反应。这时也已建立 $\text{C}-\text{P}$ 键, 但产物是 3 价磷的有机氯化物。二氯甲膦也是制备甲膦酸衍生物的重要原料。制备反应是:

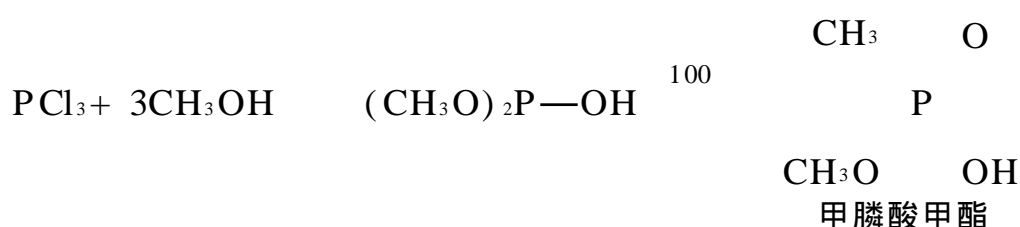


Schrader 法

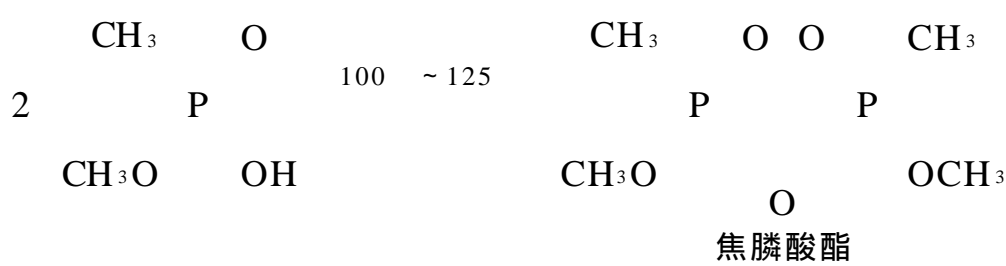


再氯化得甲二氯膦酰。

重排法



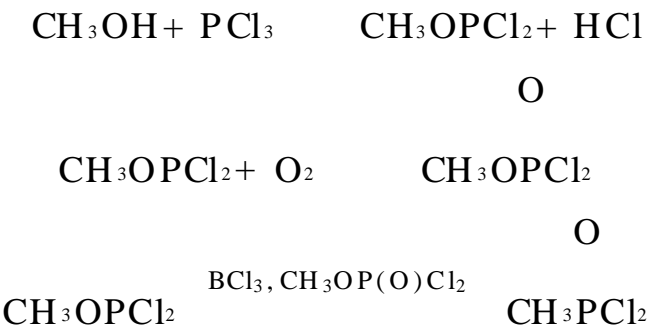
此时, 也可能发生:



这两种磷酸酯氯化都可以得到甲二氯磷酰。

值得注意的是：亚磷酸三甲酯在适当状态下加热也能生成甲磷酸二甲酯。

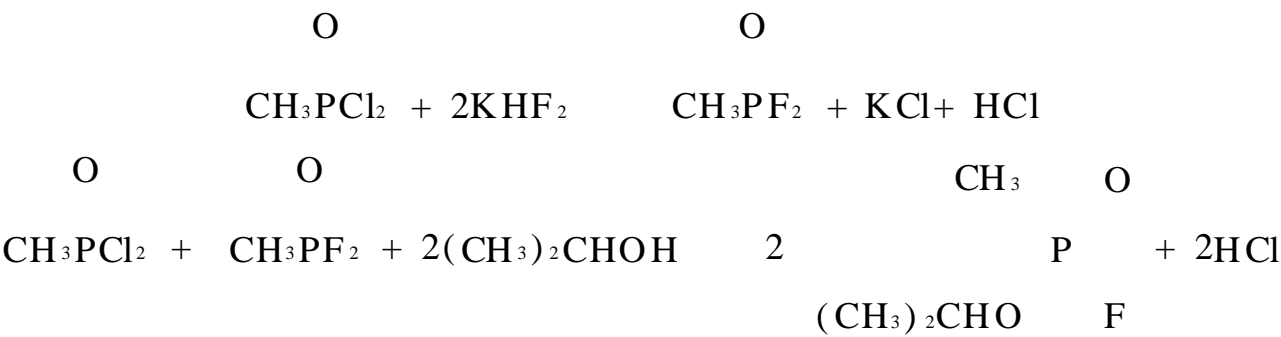
氧化重排法



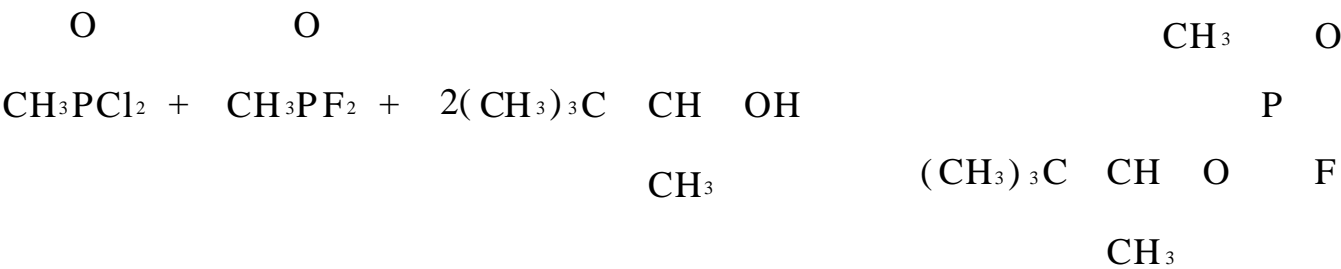
建立碳磷键的方法很多,可参见一些讨论建立碳磷键的各种方法的专著。

下面以两种军用毒剂为例说明磷酸衍生物的制备。

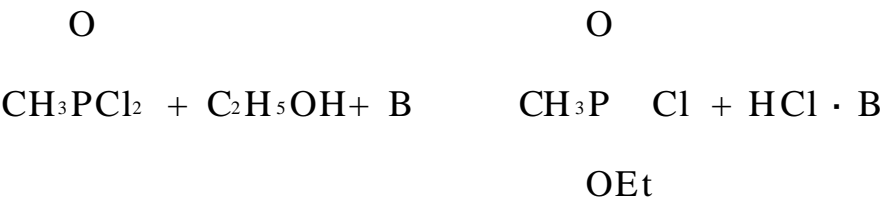
甲氟磷酸异丙酯的制备:

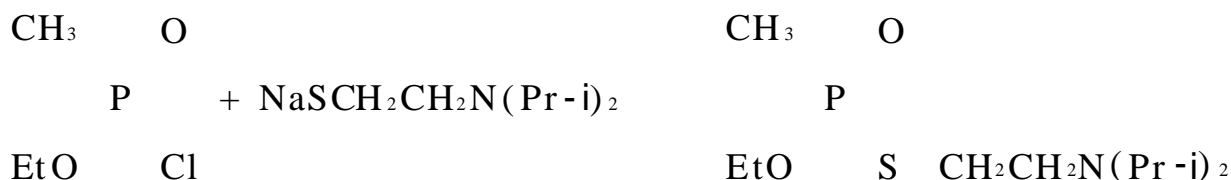


甲氟磷酸异丙酯(O-isopropyl methylphosphonofluoridate)简称沙林(sarin)。如用频那醇与甲二氯磷酰反应,则生成甲氟磷酸频那醇酯(O-pinacolyl methylphosphonofluoridate),简称梭曼(soman)。



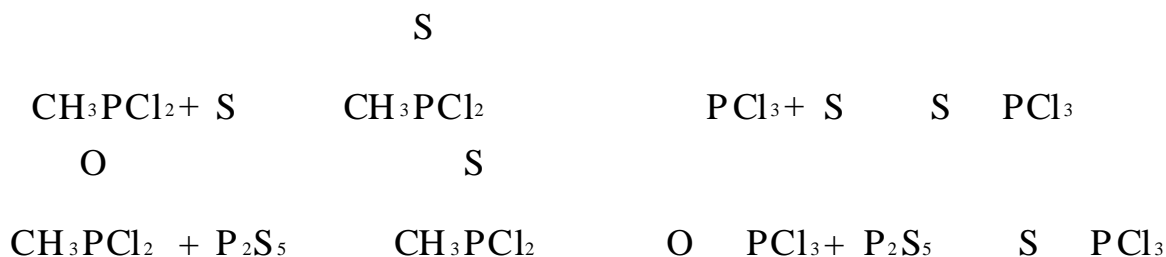
O - 乙基 -S- - 二异丙胺基乙基 - 硫代甲磷酸 -S- 酯(O-ethyl-S- -diisopropylamino-ethyl methylphosphonothiolate)简称 VX 毒剂,也是一种含磷的军用毒剂。硫代甲磷酸 -S- 酯也称硫赶甲磷酸酯。VX 的制备如下:





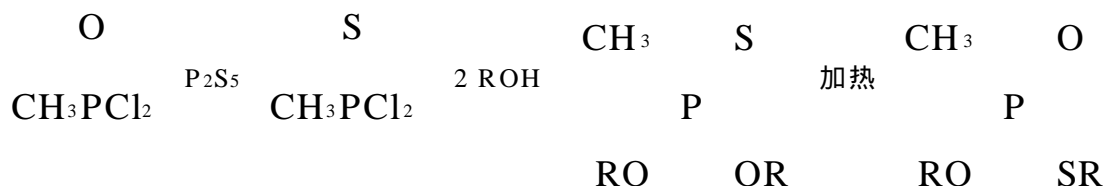
3) 硫代磷(膦)酸衍生物的制备

硫代入或加入的方法有:



以硫代三氯磷酰或硫代甲二氯磷酰为原料,可合成各种硫代磷酸或膦酸的衍生物。

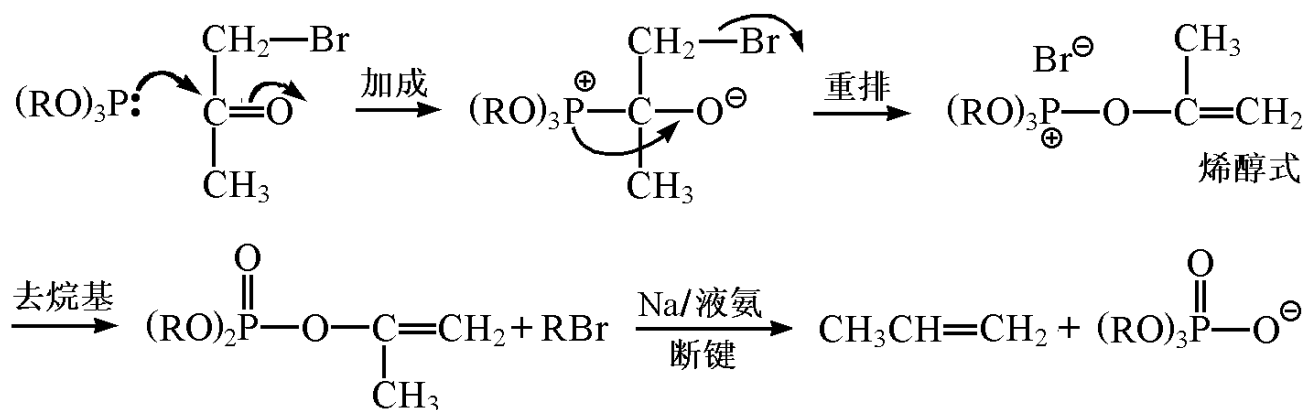
还有一个反应也很重要,即硫代磷(膦)-S-酸(硫赶)酯和硫代磷(膦)-O-酸(硫逐)酯之间的转化:



4.5.3 磷化合物化学性质之二——Perkow 反应

与阿尔布蜀夫反应密切有关的是 Perkow 反应。

(1) 亚磷酸三元酯与 α -卤代酮的反应

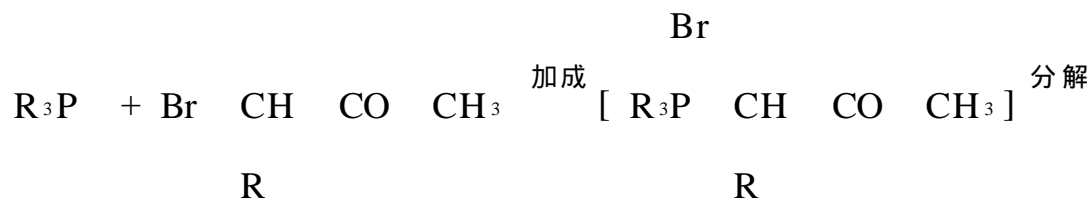


这种反应叫 Perkow 反应,其产物是烯。与阿尔布蜀夫反应相比,它有如下特点:

亚磷酸三元酯不是与 α -卤代酮的溴甲基加成,而是与羰基碳加成; 反应接着是发生重排,磷从与碳相联转化为与氧相联,生成烯醇; 从三元酯部分去一个烷基后生成的磷酸烯醇酯,在强碱性介质中断键得烯。这显然与阿尔布蜀夫反应完全不同。

(2) 三烷基膦与 α -卤代酮作用

首先起阿尔布蜀夫反应:



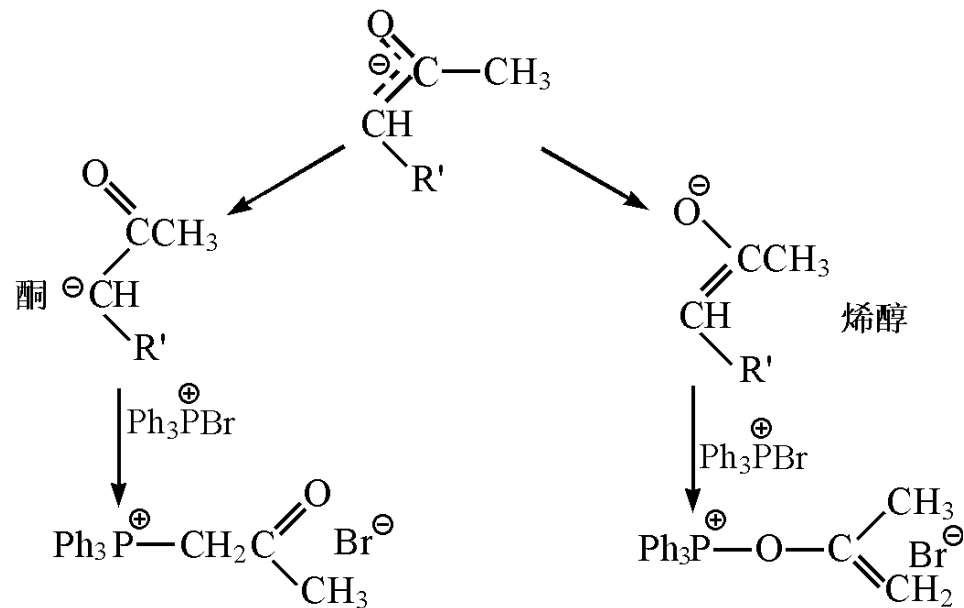


R
酮式

两种不同的 3 价磷化合物与卤代酮作用时,在羰基和卤代烷基之中有选择性。

(3) 统一综述的反应机理

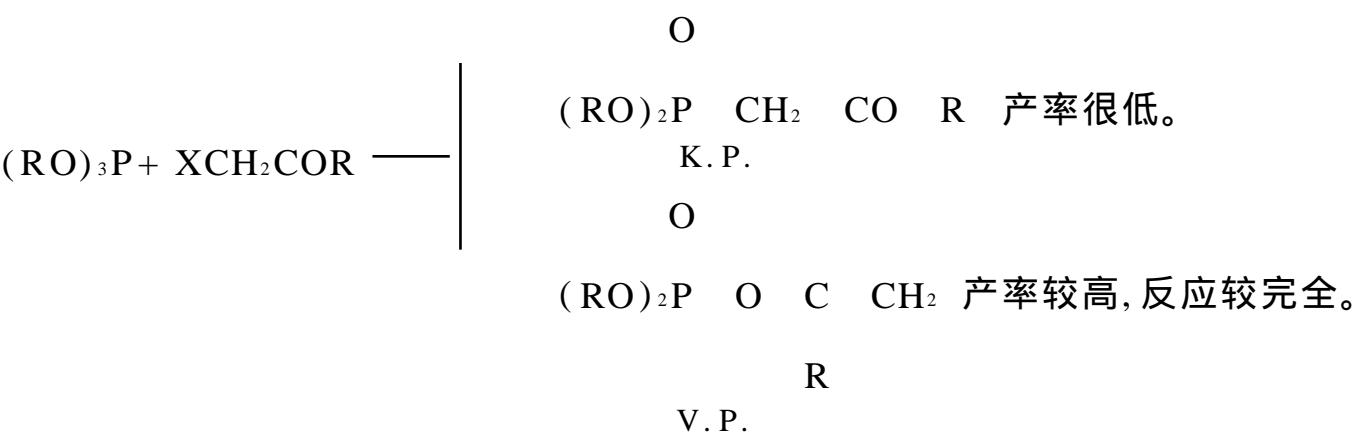
- 溴代酮分子中,溴受羰基的诱导效应,易生成溴正离子,而溴代酮去溴后成碳负离子 R—C(H)—CO—CH₃。进一步的反应有两种不同途径,见图 4-6。这就是为什么三烷基磷



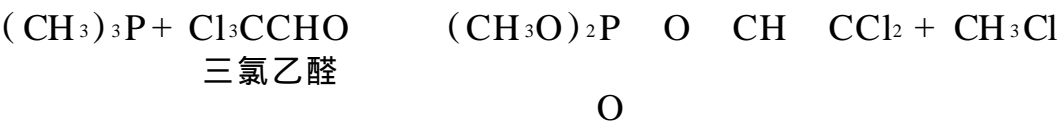
酮式盐(keto)产物 (简称 K. P.)	烯醇式盐(enol 或 vinyl)产物 (简称 V. P.)
这与阿尔布蜀夫反应相似	这与 Perkow 反应相似
CH—CO—C(H)—R 是软碱	R—CH=C(O ⁻)—CH ₃ 是硬碱
Ph ₃ P ⁺ Br ⁻ 是软酸	Ph ₃ P ⁺ Br ⁻ 是软酸
软碱和软酸相符合,易起反应	硬碱和软酸不相符合,不易起反应

图 4-6 - 溴代酮与溴化三苯磷进一步反应的两种途径

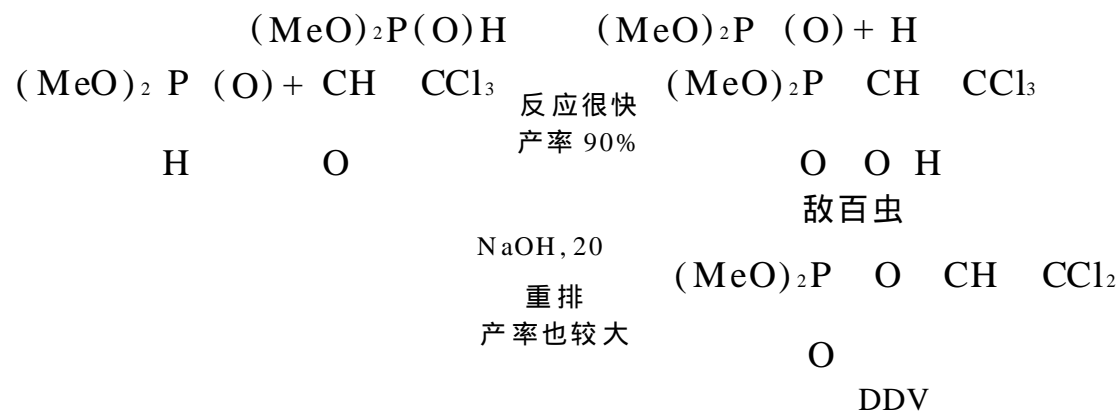
和 - 卤代酮作用,起的是阿尔布蜀夫反应的原因。反之,亚磷酸三元酯和 - 卤代酮作用,起的是 Perkow 反应:



实际上在杀虫剂 DDV 的制备中就采用这类反应。按以上理由,

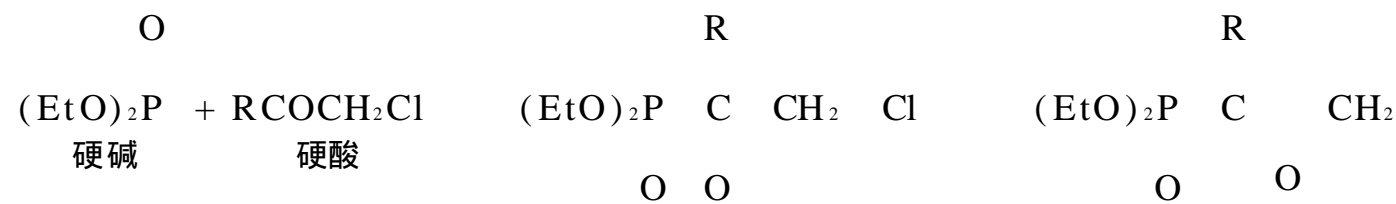


在实际生产中,不用三甲基亚磷酸酯而用二甲基亚磷酸酯。此物比三甲基酯容易制得,而且不用加有机碱,节省成本:

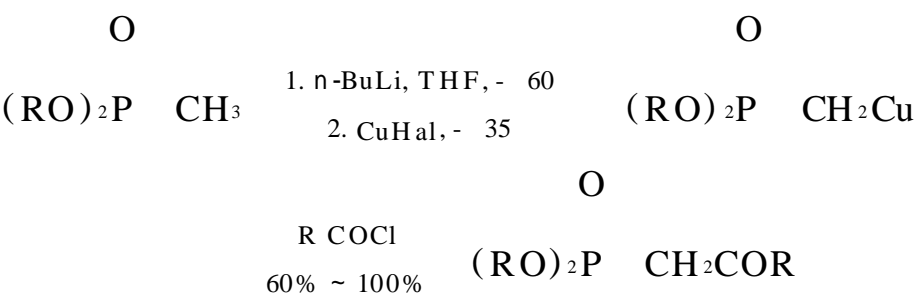


(4) 其它反应

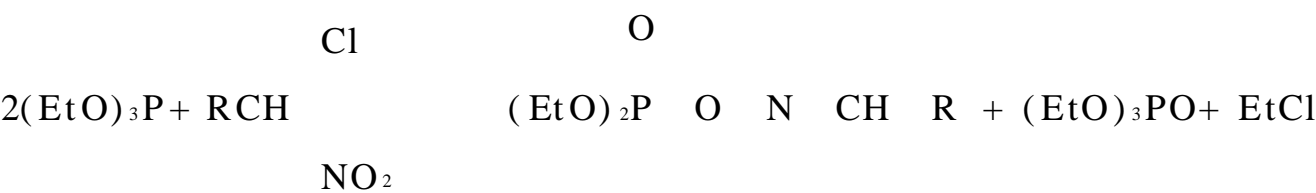
亚磷酸二元酯与 α - 卤代酮作用还可能生成环氧化合物:



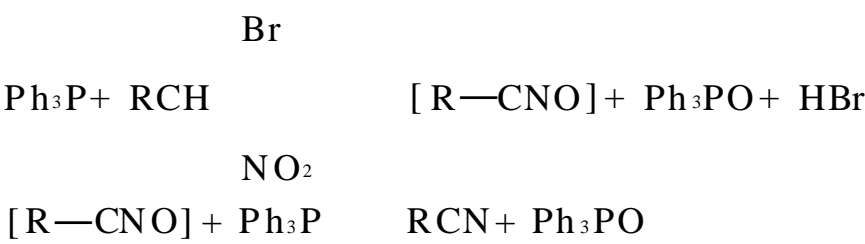
前面已讲到亚磷酸三元酯和 α - 卤代酮反应易得到磷酸烯醇酯,而不是磷酸 α - 羰基酯。如果要制备后者,可用下法,以甲磷酸二元酯为原料:



除 α - 卤代酮外, 1-氯-1-硝基烷也能起 Perkow 反应:



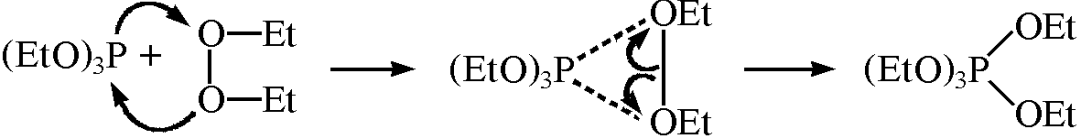
此时, 如用三苯膦, 则得腈:



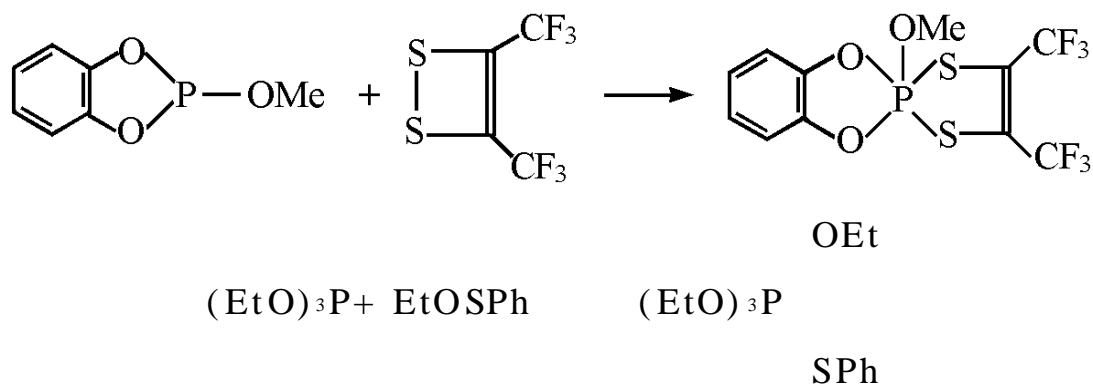
4. 5. 4 ³ ³ 磷化合物化学性质之三——双亲反应

前面讨论的 ³ ³ 磷化合物的反应, 有的是亲核反应, 有的是亲电反应。但还可以既有亲核, 又有亲电的双亲反应, 主要是 McCormack 反应。

(1) 三配位磷化合物与过氧化物、二硫醚、烷氧硫醚的反应:



反应过程中, 磷原子从一个氧原子得到电子(亲电), 又将电子给予另一个氧原子(亲核), 这就是双亲反应。还有:

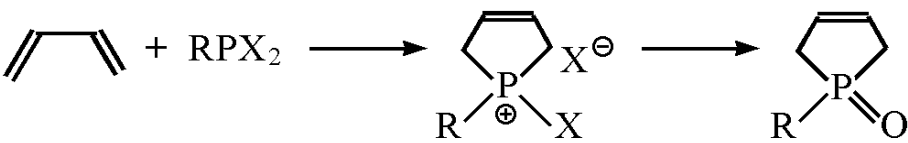


(2) McCormack 反应

McCormack 反应是三配位磷化合物与共轭双烯加成为磷杂的环状物的反应。

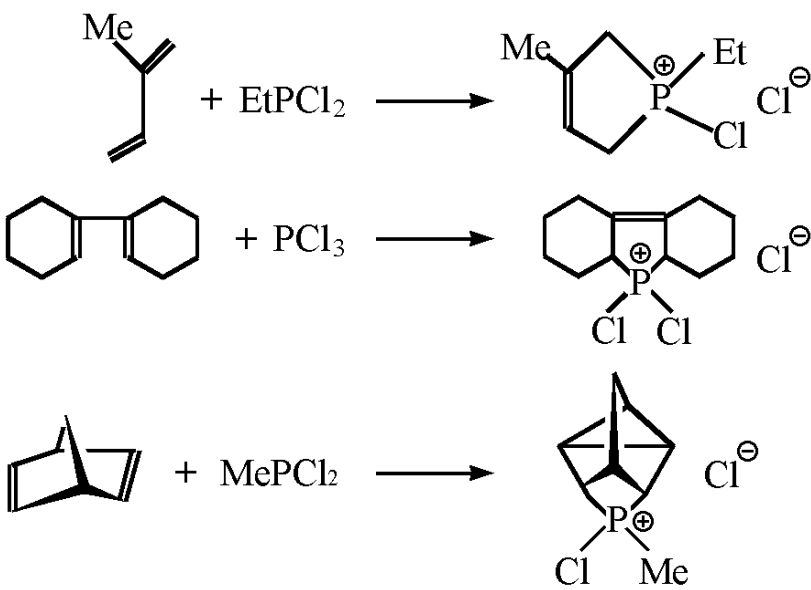
1) 基本反应

如果三配位磷化合物是烷基磷氯化物, 首先生成烷基环磷氯化物(离子化合物), 再水解得氧化烷基环磷:



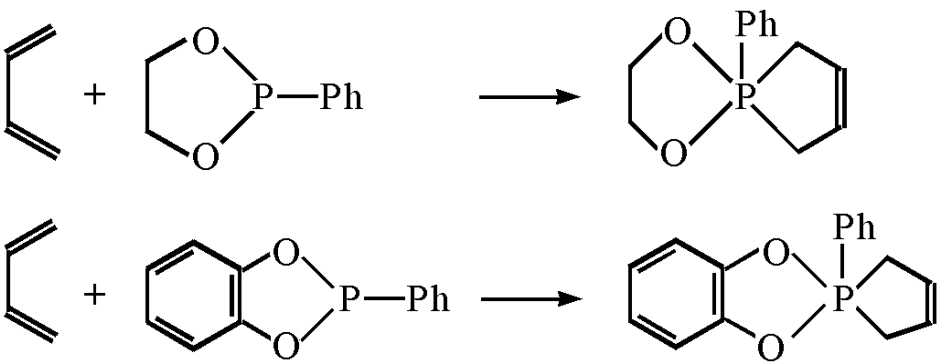
X= 卤素。

P—X 键的极化度愈大, 愈容易形成磷盐。具体反应有:



这些反应可看作[4+ 1] 环加成的 Diels -Alder 反应。

如果用烷基亚磷酸环酯代替烷基氯化磷, 与共轭双键化合物作用, 则生成五配位烃基磷化合物。



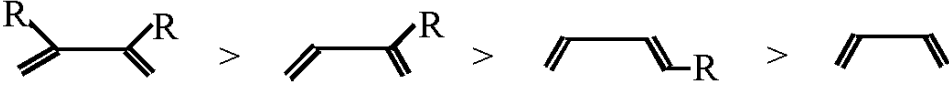
此时形成共价键,而不是离子键。

2) McCormack 反应的条件和范围

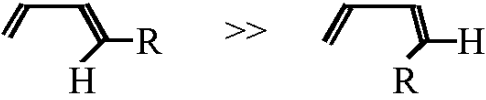
三配位磷化合物活性的顺序:

$\text{RPBr}_2 > \text{RPCl}_2, \text{RPX}_2 > \text{ArPX}_2$, 在 RPCl_2 中, $\text{CH}_3 > \text{C}_2\text{H}_5 > i\text{-Pr}$ 。 $t\text{-Bu}$ 不作用。

双烯活性的顺序

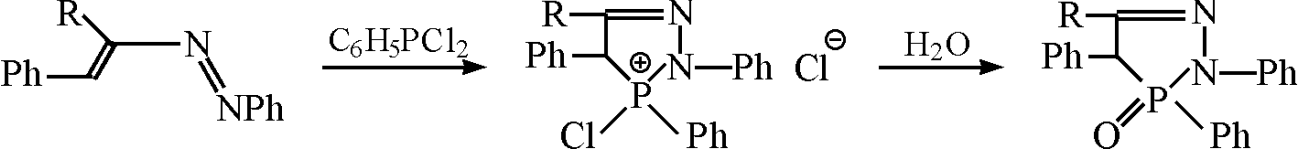


如果, 在共轭双键的 C 上有给电子基团, 则



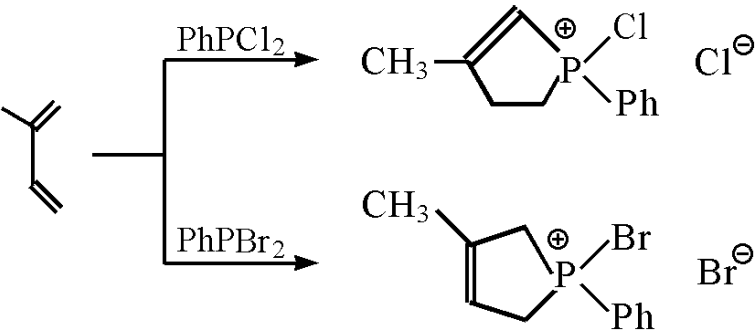
如有吸电子基团(COOR , CN 等), 反应速率下降。

偶氮烯也同双烯一样起反应



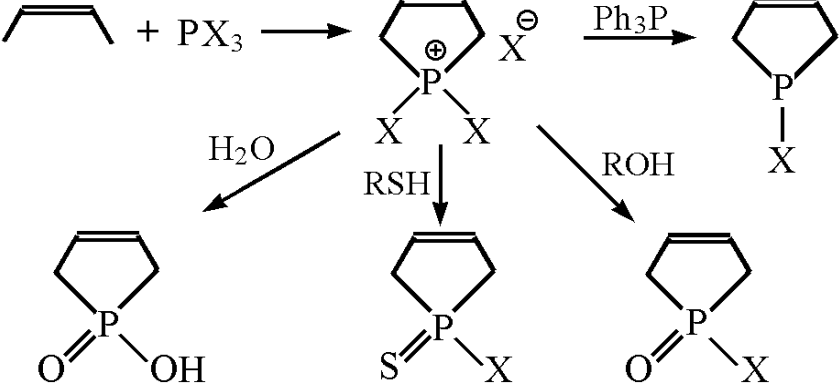
$\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5, \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ 。

McCormack 反应得到的环状磷盐在某些情况下双键位置能改变

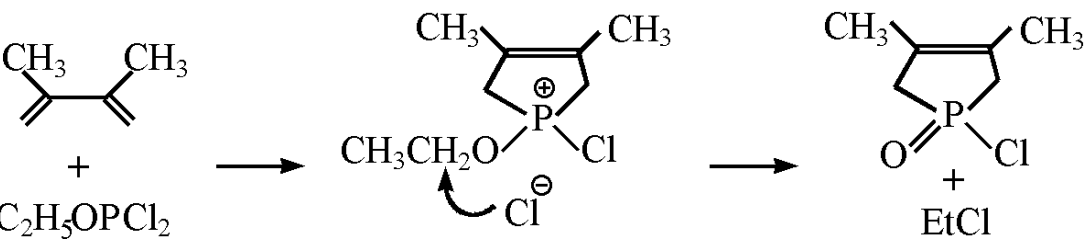


3) McCormack 反应的应用

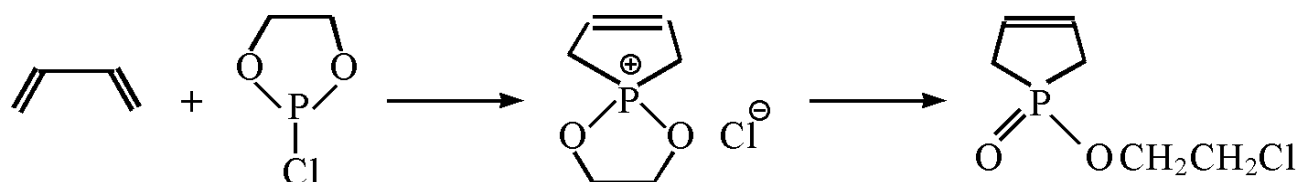
从环磷盐衍生各种产物



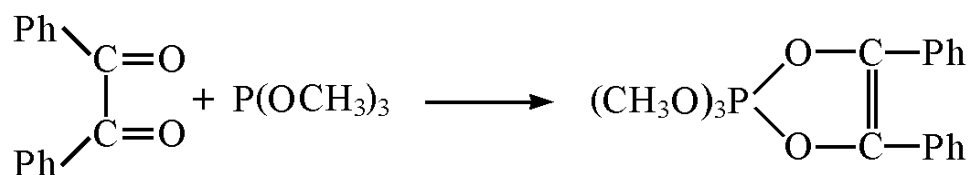
与含有烷氧基二氯化磷的反应



环状卤亚磷酸酯与双烯作用也可导致环的断裂



与邻二酮的反应:



4.6 四配位有机磷化合物()

四配位有机磷化合物主要有碇盐、磷(磷)酸衍生物、磷叶立德、磷氮烯等。因内容较多,分别在下面3节讨论。

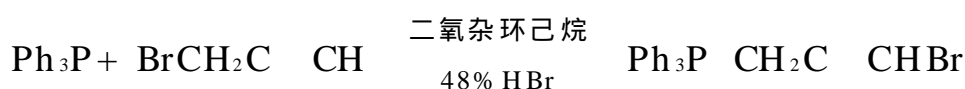
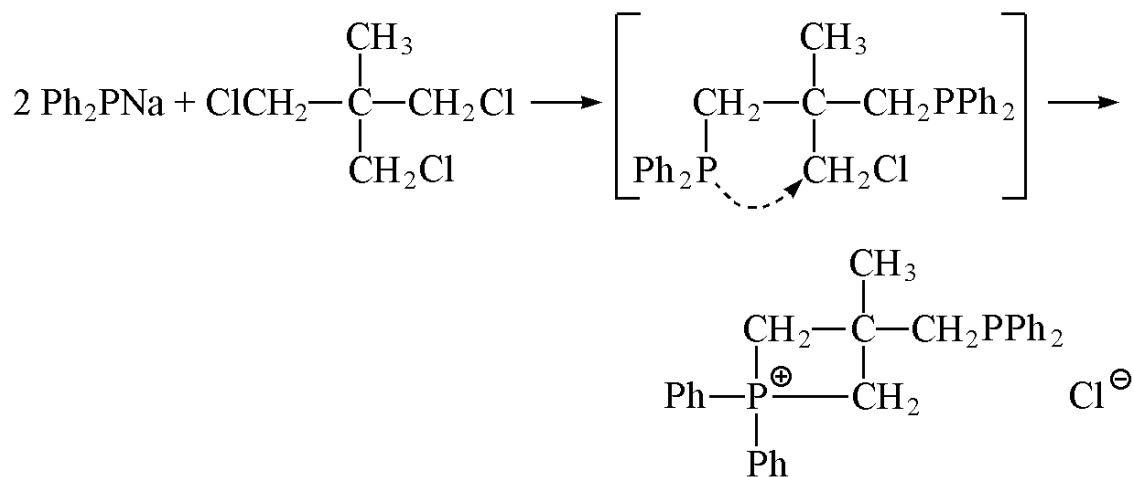
4.6.1 碇盐

(1) 碇盐的制备

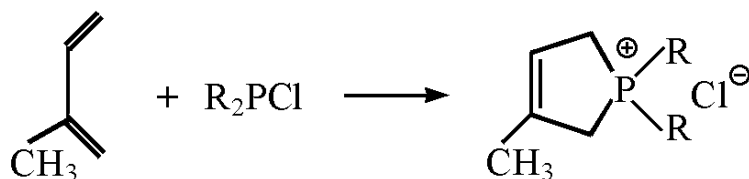
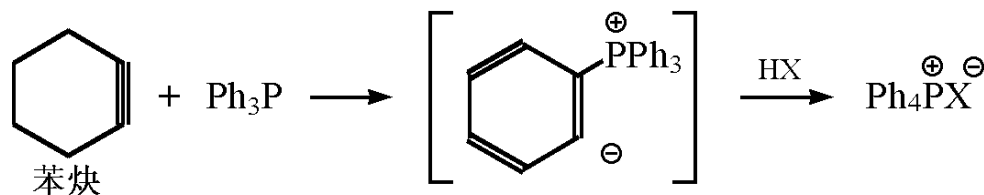
1) 叔磷的季碇化法

通式: $\text{RR}^1\text{R}^2\text{P} + \text{R}^3\text{X} \longrightarrow \text{RR}^1\text{R}^2\text{R}^3\text{P}^+$

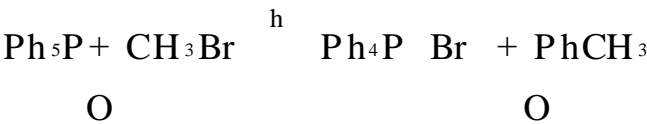
例如:



2) 磷化合物与不饱和化合物的加成



3) 其它方法



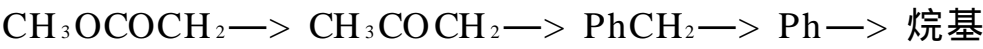
(2) 碇盐的反应

1) 碇盐的水解反应

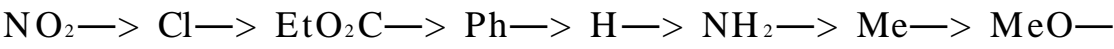
即生成氧化磷的反应。这是亲核试剂对中心磷的反应：



在反应中 R' 被 O 所置换。不同 R' 被置换的速率大小顺序是：

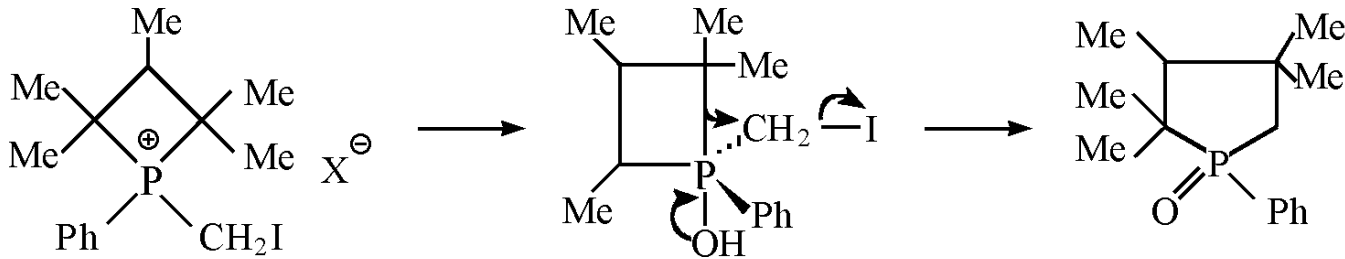


同样是对位有取代基的苯基, p-X-C₆H₄-, 其中 X 的影响是：

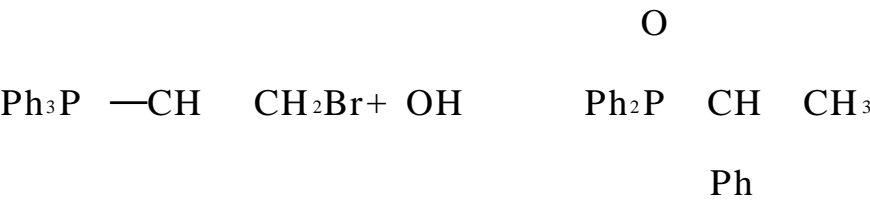


这些反应(包括非环磷和环状磷)均常有立体化学的特征。

2) 碇盐的水解重排反应



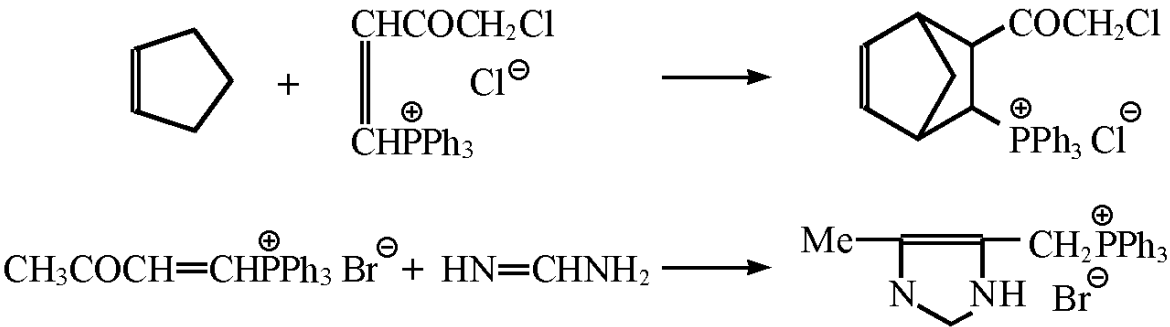
在这个反应中有一个由四元环到五元环的扩环。又如：



反应中, 有 1 个苯基移了位, 也说明了分子重排。

3) 乙烯基型季碇盐的加成反应

所谓乙烯基型季碇盐是指： R₃P⁺C=C⁻。由于磷正离子的影响, 亲核试剂能与这个乙烯基碇盐进行亲核进攻。下例的 Diels-Alder 反应就是这样发生的：



4. 6. 2 磷酸衍生物

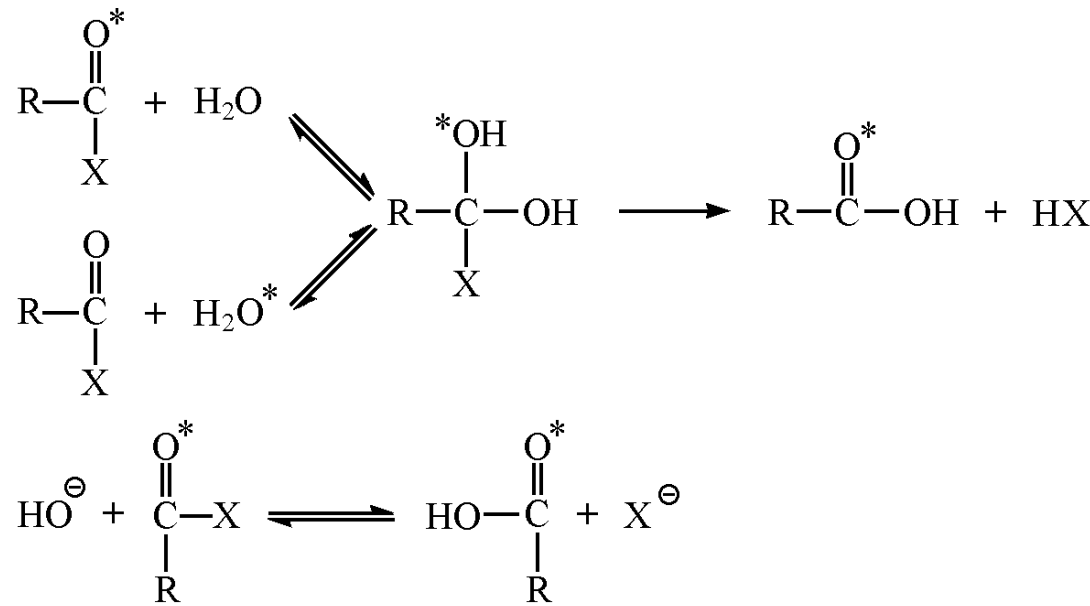
这些化合物的制备和性能, 前面已经介绍很多。在这里将性能归纳整理一下。

(1) 磷酸衍生物主要包括磷酸酯、磷酰卤和磷酰胺

这一点与羧酸衍生物有很多相似之处,就是说首先要掌握其共性,但更重要的是掌握其特性。磷酸衍生物与羧酸衍生物比较,主要有下列几点不同。

1) P—O 与 C—O 键的结构不同

P—O 由于是 dp 配键的反馈结构,键比较牢固,不易起加成反应。C—O 键是 pp 共轭键,易于起加成反应。已知羧酸衍生物的很多反应是起源于羰基加成,不少是加成-消去反应,而不是典型的 S_N2 反应。在 R—C(=O)X 和有放射性氧的水(H₂O*)中,一定时间后,就存在下列平衡:



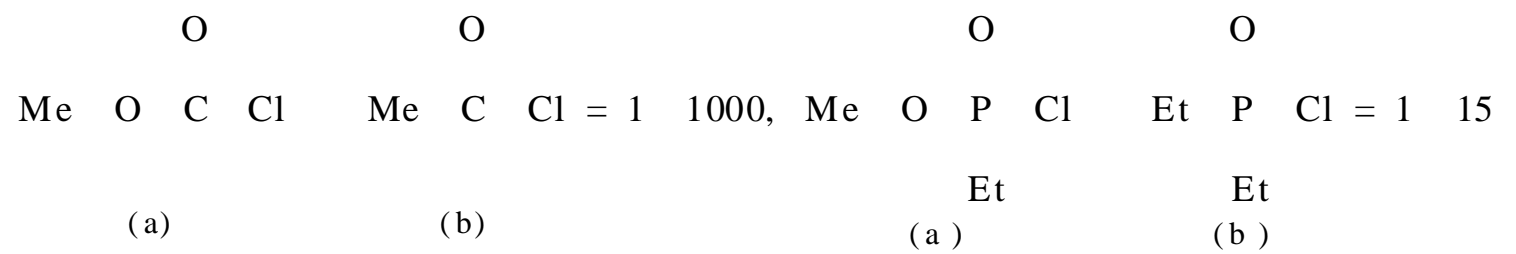
这就是所谓的氧交换。实验结果,在原料 RC(=O)X 中发现有放射性的 RC(=O*)X。如原料用本来就有放射性的 RC(=O*)X,一定时间后,放射性会减弱,因为有了无放射性的 RC(=O)X 产生。这种氧交换的现象不是用 S_N2 能解释的,只能用加成-消去反应说明。

但磷酸衍生物没有类似的反应。至多只有很少量的加成-消去反应,绝大部分是 S_N2 反应。

谈到 P—O 键的结构,有一点要注意: P—O 键的极性(即 P⁺ k O⁻)比 C—O 大。P—S 双键则由于有较大成分的 3p, 3p 的共轭,就容易起加成反应。

2) 两种酸的衍生物反应过程的立体化学不一样

一方面,羧酸衍生物是平面三角形结构,起反应时,试剂可以从平面的两侧进攻,中间体是四面体。磷酸衍生物是四面体结构,试剂进攻后,中间体是五配位物,成三角双锥。这种中间体的反应机理有其特点,即能发生假旋转(后面要专题讨论),因而在判断产物构型是保持,还是变换时,要考虑到假旋转。另一方面,RCOX 既然是平面结构,原子间 p 共轭容易形成,尤其在 $\text{O}=\text{C}(\text{=O})\text{X}$ 中。这种共轭不利于亲核水解,因而下列两种化合物(a 和 b)水解速率相差很大:

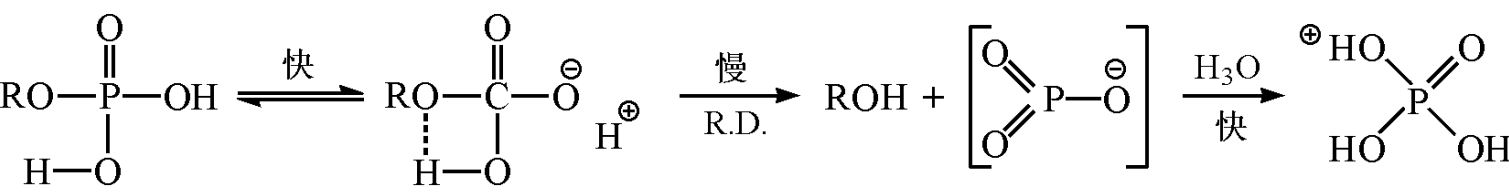


磷酸衍生物是四面体结构,原子间共轭的形成要稍差一些,上面两种化合物(a和b)的水解速率的差距就要小一些。

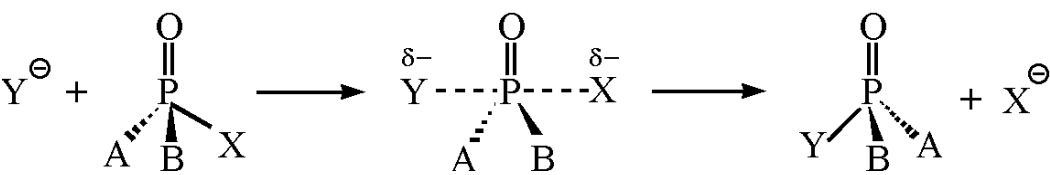
此外,一个试剂进攻呈平面型的羧酸衍生物所受到的空间阻力也会比进攻四面体时小,这也必然影响反应速率和产物的立体构型。

(2) 磷酸衍生物的反应机理

磷酸衍生物能起亲核取代反应,按一般有机反应就应该有S_N1和S_N2两种机理。磷酸衍生物也有单分子亲核取代反应,一般是单元酯、单元酰卤和单元酰胺。但它们的反应实际上是消去-加成反应,不是典型的S_N1反应,如:

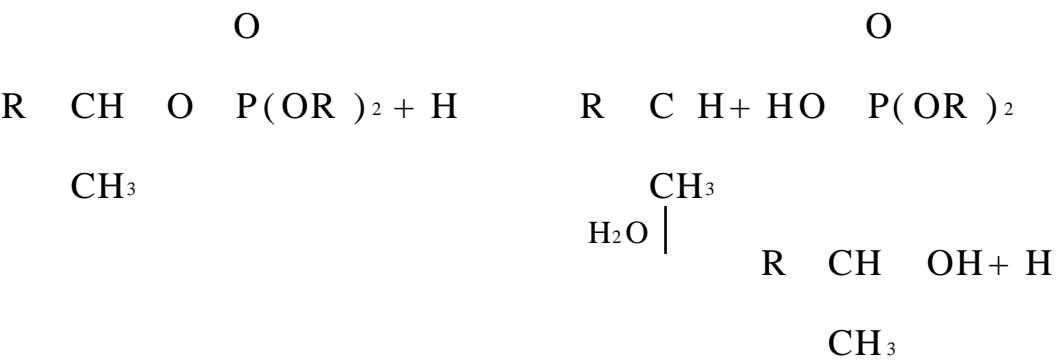


不是单元取代的衍生物都是S_N2反应。下面是这类反应的通式。这里先假定中间体不发生假旋转,产物构型是变换的:



如果中间体发生假旋转,产物构型保持。

但从第一类反应中得到启发,有一些反应也可能是消去-加成反应。实际上,这些反应并不是以磷为中心:



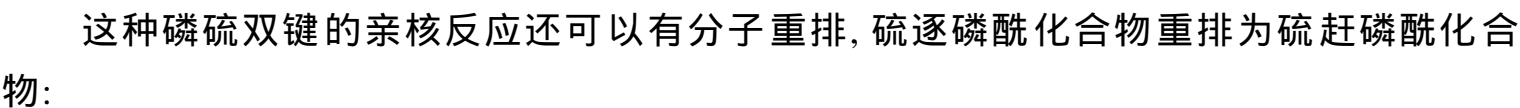
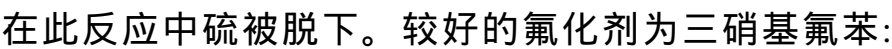
因此,这也是单分子反应。当然,也有一些反应是双分子反应,但也不发生在磷原子上:



(3) P—S的亲核反应

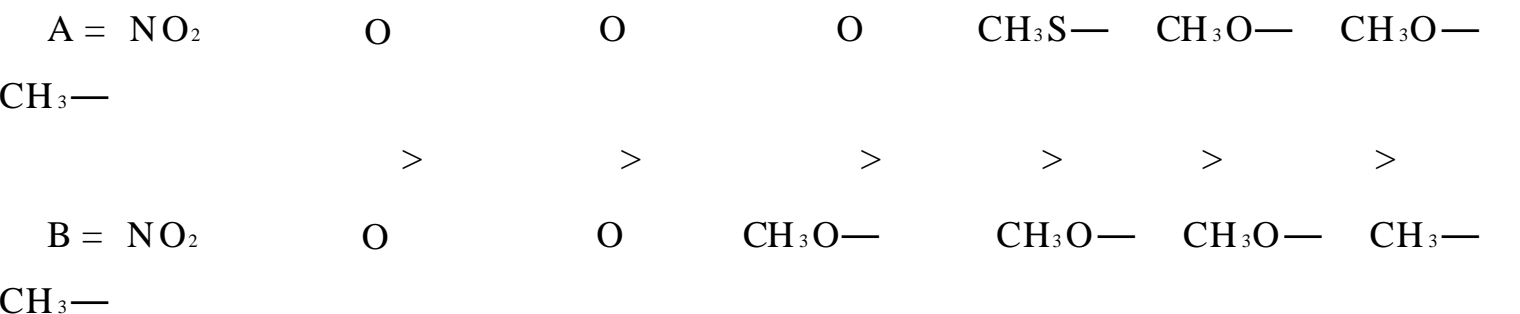
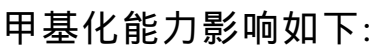
这也是表现在磷酰基上的反应。

P—O是一个极性键,即P⁺—O⁻。此键上氧在化学反应中,在一定条件下,表现出亲核性。P—S的硫亲核性更强。见下列反应(硫逐磷酸酯变成硫赶磷酸酯):



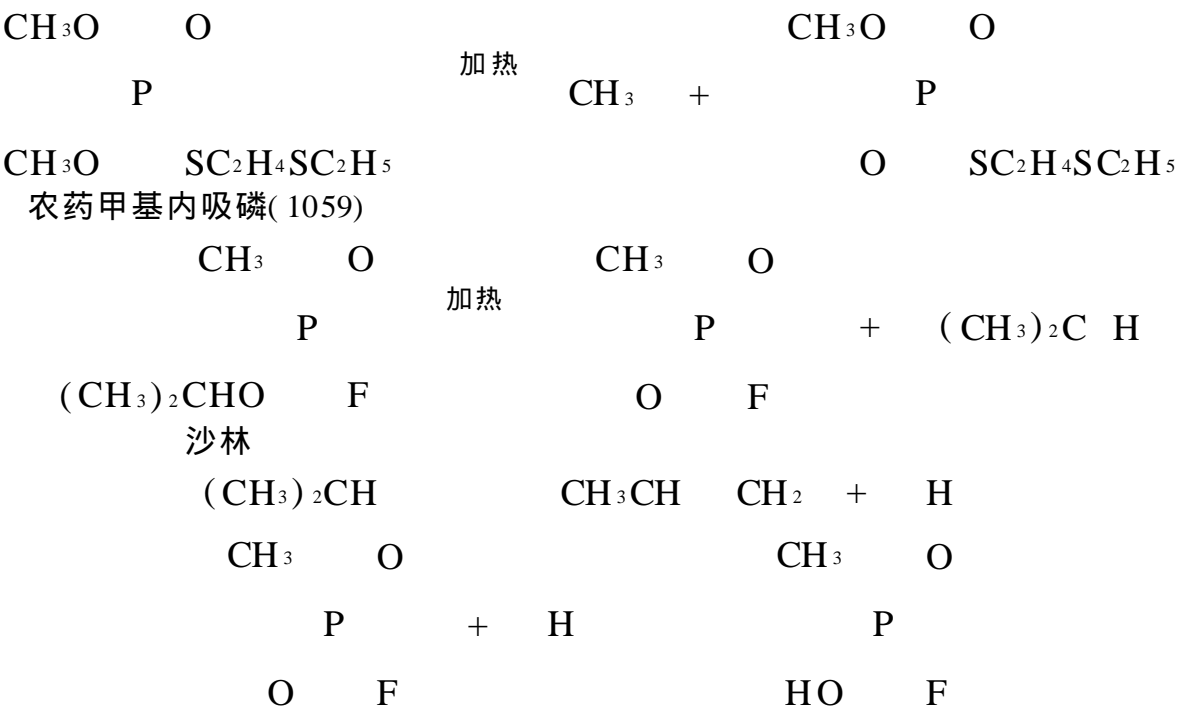
(4) 烷基化试剂和去烷基化反应

磷酸在有机化合物中是一个较强的酸,其负离子可作为亲核取代反应中的离去基团,而相应的正离子就是烷基化试剂,如:



如果磷酸酯中甲基换成乙基,即成乙基化试剂。乙基化能力要比相应的甲基化试剂的甲基化能力差。烷基愈大,烷基化能力愈小。

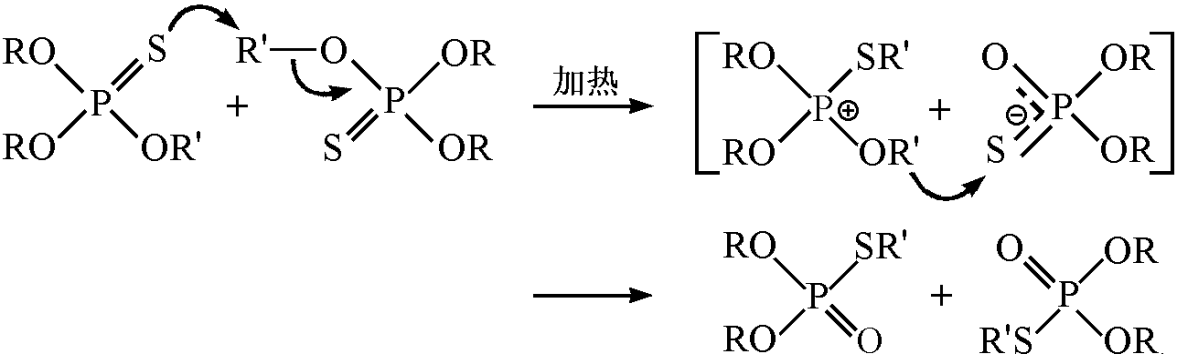
磷酸酯作为烷基化试剂必须要加热反应才能进行。这说明在有机合成中，磷酸酯并非好的烷基化试剂。但也告诉我们，在高温时，磷酸酯能发生去烷基化反应。这也说明，高温时，磷酸酯的不稳定性。例如：



由于有去烷基化反应，就引出下一反应。

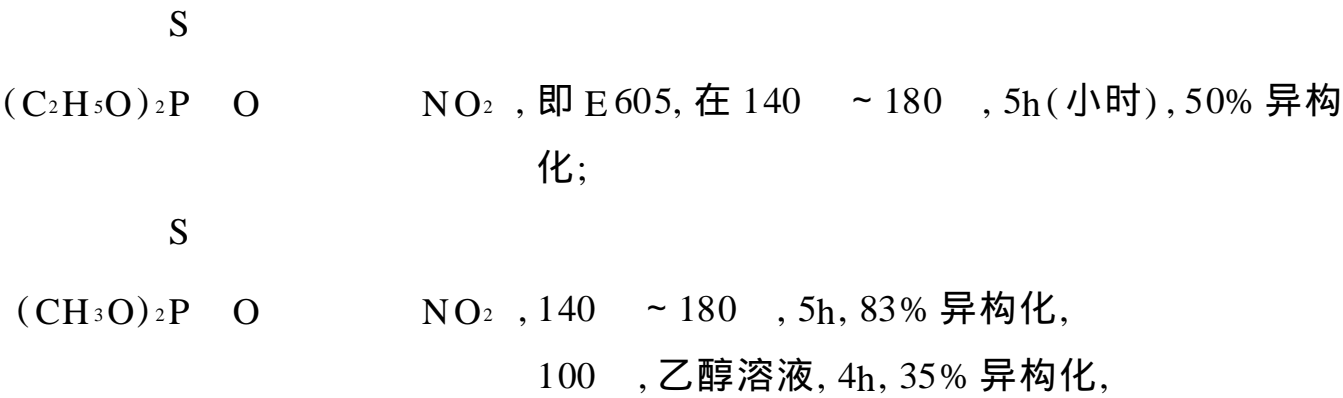
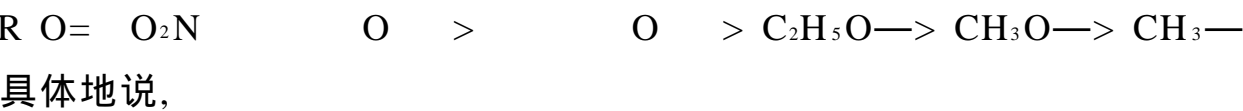
(5) 硫逐磷酸酯与硫赶磷酸酯的互变异构化反应

磷酸酯中酯烃基在高温时容易脱下，硫逐磷酸酯则更易起此反应。这是因为P S的亲核性能更强，两个相同分子之间又互相作用，更促进了反应的进行：



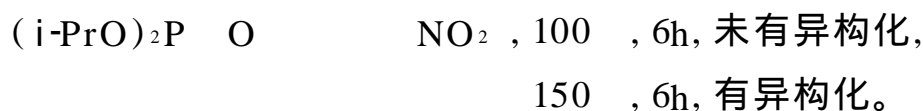
P O比P S稳定，因而在加热情况下，硫逐磷酸酯向硫赶磷酸酯转化是自发趋势。

在(RO)₂P(S)—OR 中，不同R O对异构化反应速率的影响是：

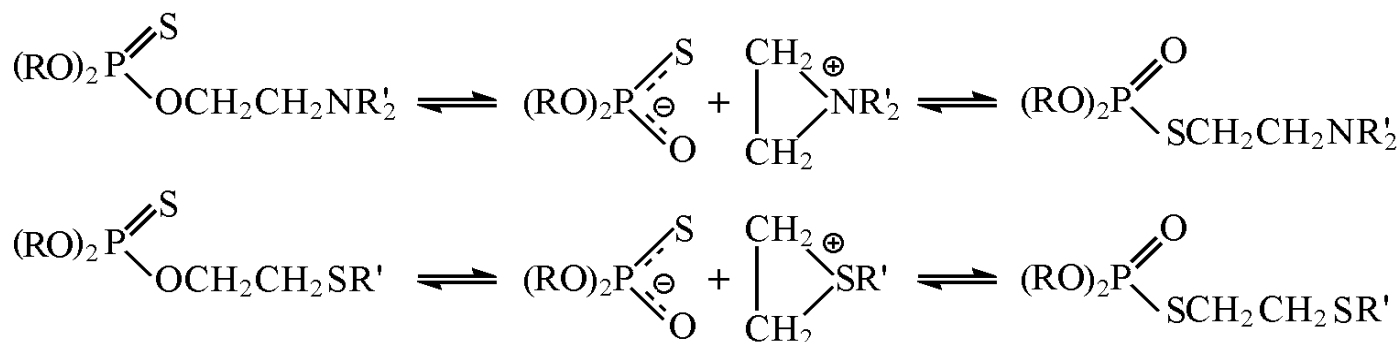


室温, 乙醇溶液, 5 个月, 有明显异构化;

S



硫代磷酸酯的异构化, 也有不需高温的, 即酯基的烷基中, 有胺基或硫醚基时也会发生异构化:



后一化合物, 当 R = R' = 乙基时, 即农药乙基内吸磷(1059), 在乙醇中, 37.2℃, 39d(天)异构化率为 56%。

应该指出, 上述有关磷酸衍生物的性质, 对膦酸酯来说也是常有的。

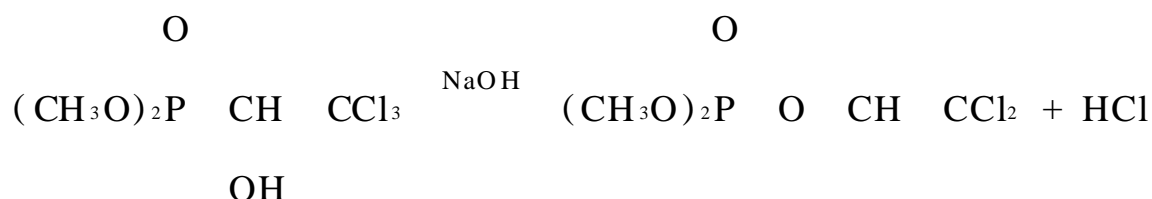
(6) 有机磷酸衍生物的用途

简单地说, 有机磷酸衍生物有下列用途:

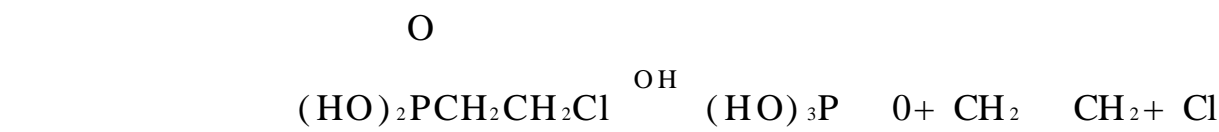
- 1) 农用或家庭用杀虫剂, 如敌敌畏、敌百虫、E600、E605、1059、乐果等。
- 2) 除草剂。
- 3) 金属萃取剂, 有机磷酸衍生物分子中有 P=O, —O—, —OH 等基团能与金属配合, 不同金属有不同的配合常数, 可以萃取和分离各种金属。
- 4) 化学武器中的军用毒剂, 如塔崩等。它们和农用杀虫剂一样, 在体内抑制胆碱酯酶, 使神经传导发生异常, 迅速致死。
- 5) 阻燃剂, 利用有机磷酸衍生物在高温时焦化, 在原易燃烧的物质表面上形成一层与空气隔绝的薄膜。
- 6) 抗癌药物。
- 7) 有机合成用试剂。

4.6.3 有机膦酸衍生物

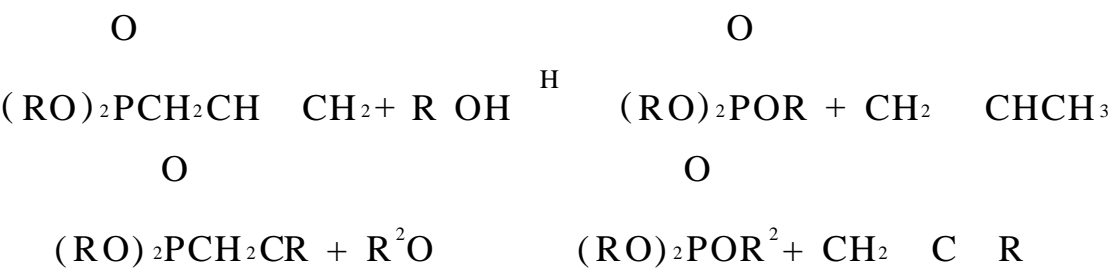
膦酸衍生物与磷酸衍生物在分子结构上主要不同点是前者有烃基-磷原子(C—P)键。这个键比较牢固, 一般在反应中不易断裂。但如果与磷相接的烃基内, 在碳上连有强吸电子基团时, 在碱性或酸性条件下也能发生 P—C 键断裂的反应。前述的敌百虫能向敌敌畏转化就是这一类反应。



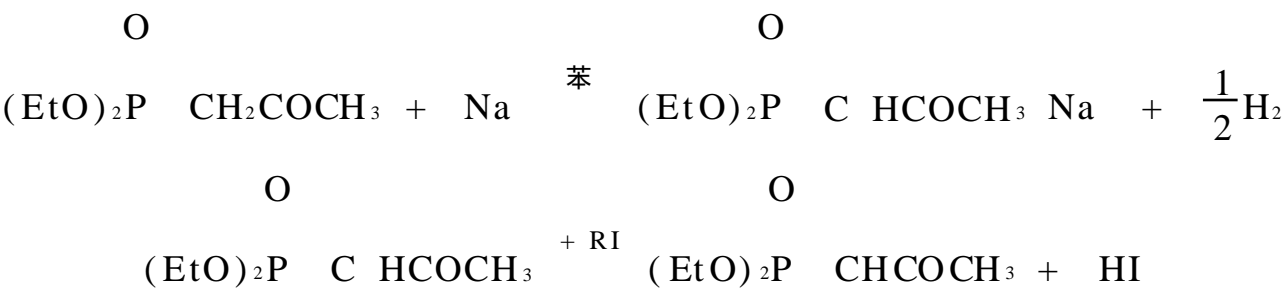
又如:



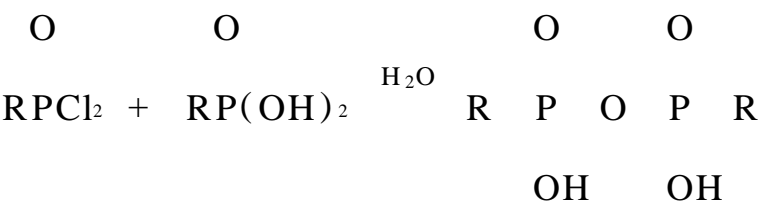
在 位有烯键的化合物也能断 C—P 键:



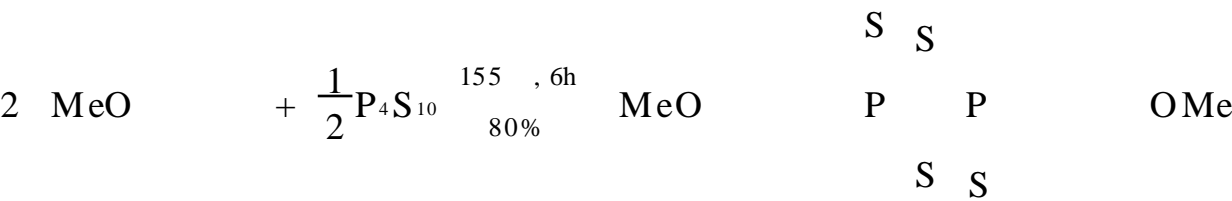
如在 位上有氢, 由于磷酰基的强吸电子, 使 -H 具有一定酸性, 位上出现碳负离子, 因而在此位上能烷基化。



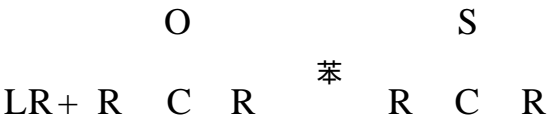
以后将要讨论的改进的 Wittig 反应(Horner 反应)就属于这一类。
与其它无机或有机酸一样, 磷酸也能制成酸酐。



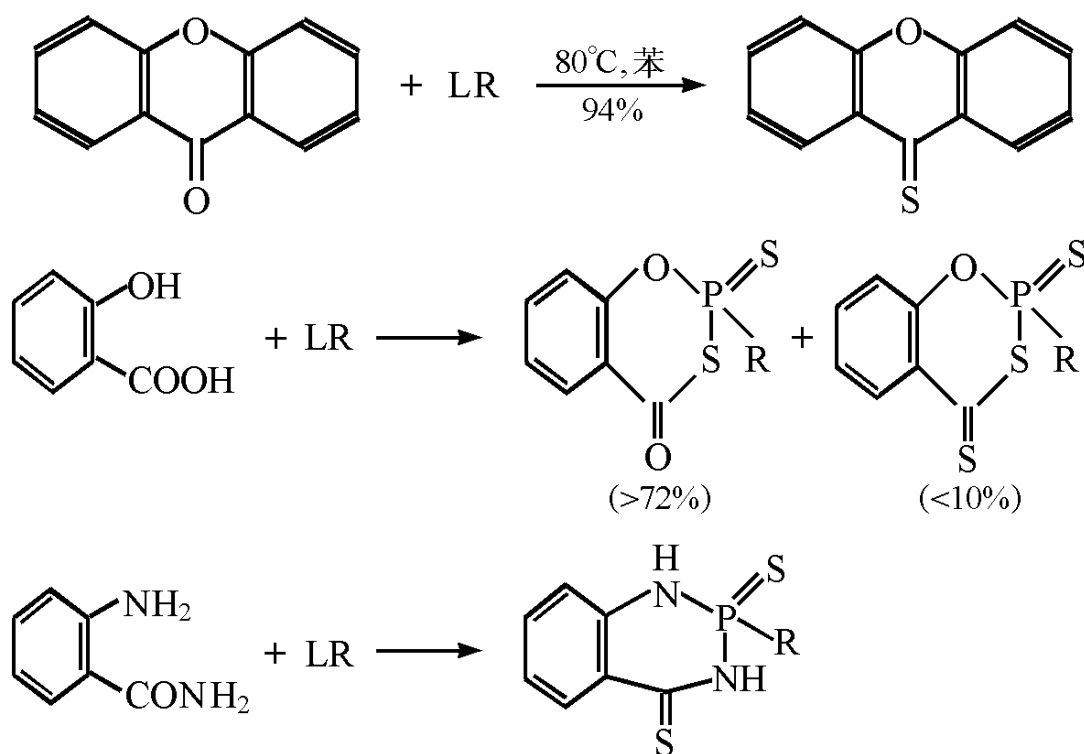
有一种二硫代磷酸酐(Lawesson 试剂, 简称 LR)在有机合成中有较好的用途。其制备方法如下:



LD 在有机合成中的应用, 见下:



这是制备硫酮的方法, LR 是脱氧硫化剂。又如:



这是制备含磷杂环物的方法。

4. 6. 4 次磷酸衍生物

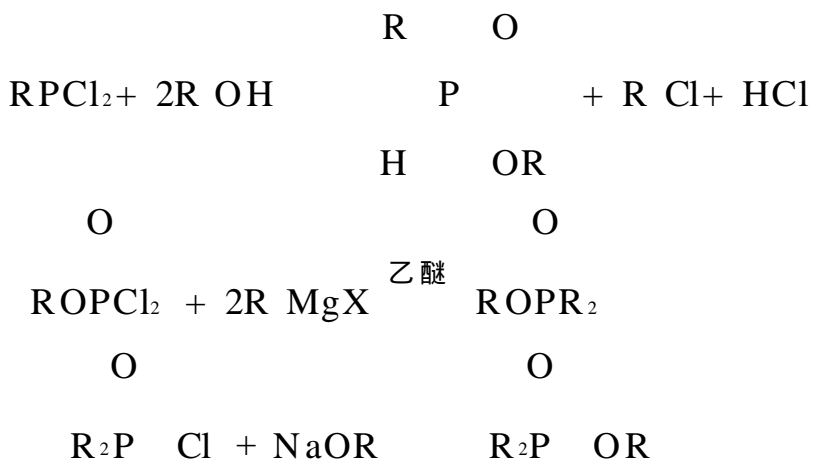
次磷酸是四配位、五价, 磷上有两个氢的酸。它们可以有成互变异构的四配体物和三配体物(亚磷酸):



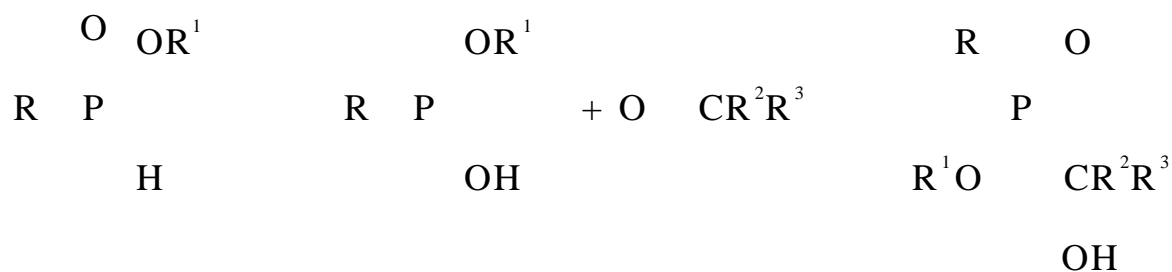
次磷酸中氢被烃基取代后是烃基次磷酸, 有伯、仲之分。伯次磷酸是有一个氢被烃基取代, 仲次磷酸是两个氢都被烃基取代。

(1) 次磷酸酯的制备

1) 从含磷卤代物制备:

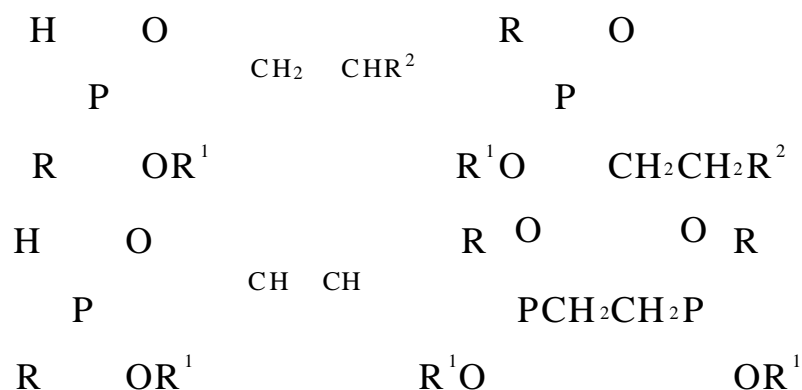


2) 通过阿尔布蜀夫反应:



当 R 是氢时, 产物是伯次膦酸酯; R 是烃基时, 产物是仲次膦酸酯。

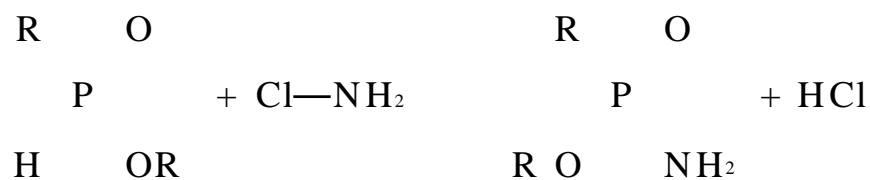
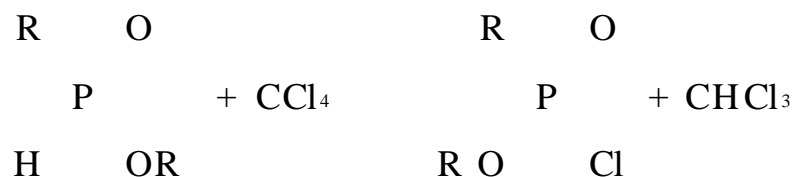
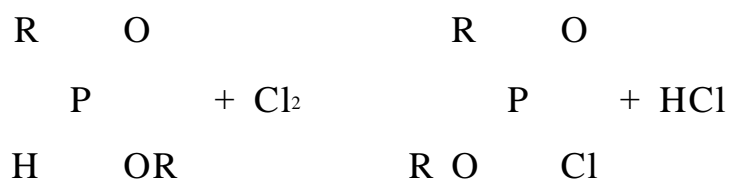
3) 伯次膦酸酯和不饱和碳碳键化合物的反应:



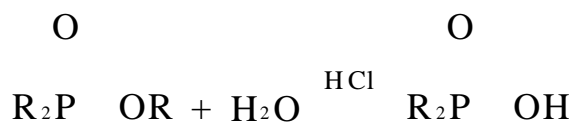
(2) 次膦酸酯的反应

1) 伯次膦酸酯的反应

易与一些氯化化合物亲电试剂反应:



2) 水解反应



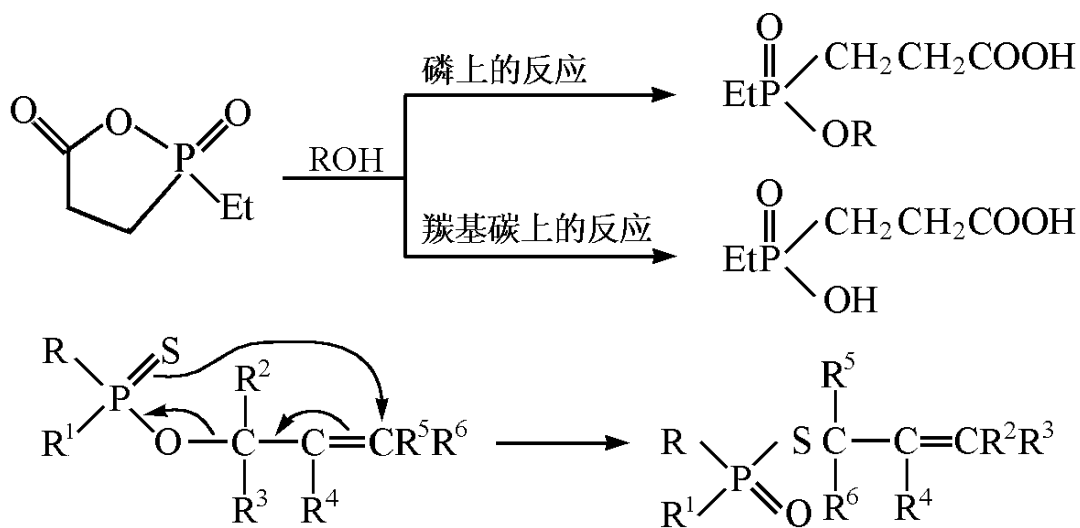
这里磷化合物只有一个亲电中心。有两个亲电中心的环次膦酸酯, 反应有两种可能性:

3) 含烯丙氧基的硫逐次膦酸酯的重排反应

4. 6. 5 氧化膦及其相关物

氧化膦中如果含有 3 个碳磷键(叔氧化膦), 则化合物比较稳定。

(1) 氧化膦的制备



1) 磷的直接氧化

通式是:

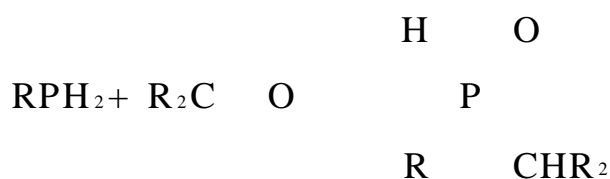


氧化剂可以是稀硝酸, 臭氧, NOCl, 还可以是 R_3NO , R_3AsO , R_2SO , 甚至可以是 $\text{Cl}_3\text{P}=\text{O}$ 。

2) 磷酰卤与格氏试剂反应



3) 伯磷或仲磷与羰基物的加成反应

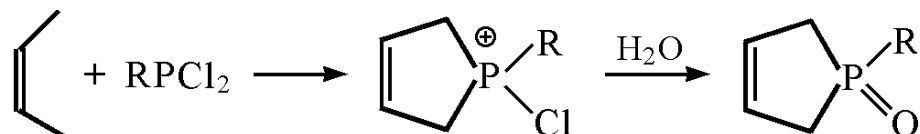


4) 磷盐的水解或醇解



这类反应前面已讨论过。

5) McCormack 反应



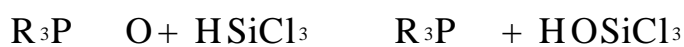
这个反应前面也已讨论过。

(2) 氧化磷的化学性质

1) 在磷酰基上的反应

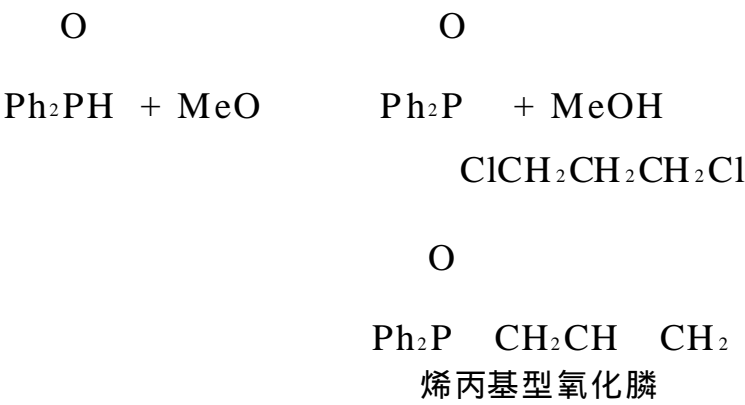
磷氧双键的还原

这是一个有特殊意义的反应。



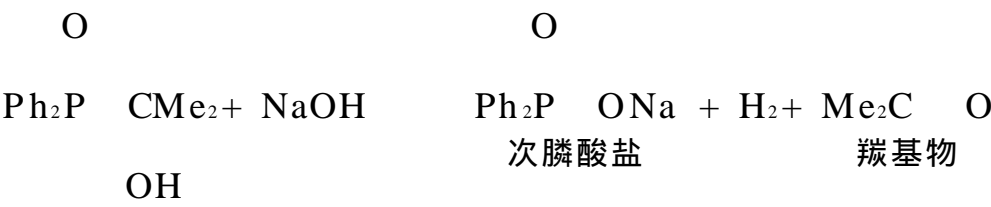
当 3 个烃基各不相同, 磷有明显的光学活性。不仅使此等还原反应有立体化学性质(构型保持或构型转换), 而且生成的光活性磷如与过渡金属配合可用作不对称合成中的催化剂(第 1 章中介绍过)。

仲氧化磷的磷负离子的亲核反应

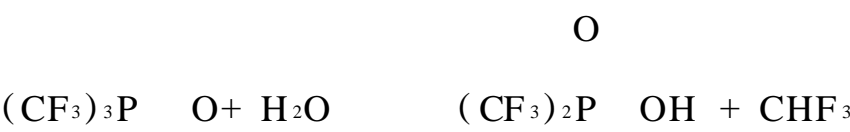


水解和分解反应

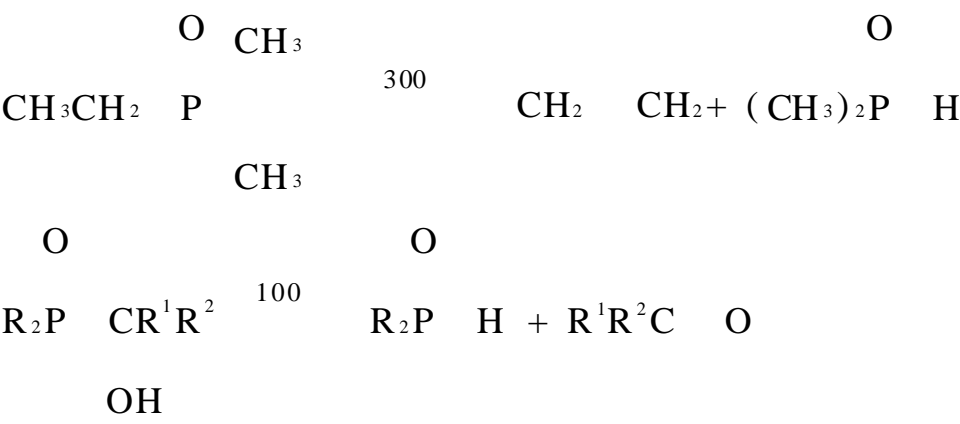
当氧化磷的配位烷基 位有羟基取代时, 稀碱能起水解反应:



如 位上有强吸电子基团, 水解反应迅速, 得次磷酸:



某些具有 -H 或 -OH 的氧化磷在高温易分解:



与金属离子形成配合物

如 $\text{TiCl}_4 \cdot 2\text{Ph}_3\text{P} = \text{O}$, $\text{CuBr}_2 \cdot 2\text{Ph}_3\text{P} = \text{O}$, $\text{Ce}(\text{NO}_3)_4 \cdot 2\text{Ph}_3\text{P} = \text{O}$ 等。

2) 在侧链上的反应



这是由 -H 所引起的。这是改进的 Wittig 反应, 在下一节讨论。

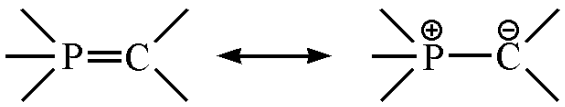
4. 7 四配位有机磷化合物()

这一节内容在有机磷化学中较重要, 因而将详细讨论。

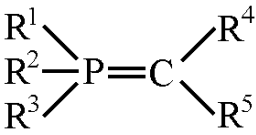
4. 7. 1 磷叶立德

(1) 磷叶立德(phosphorous ylides)的结构和命名

某元素的叶立德是指有该元素原子与双键碳组合成键的化合物。对磷来说,就是:



这两种结构成互变状态。该键的组成与 P=O 相似,有 P=C 配键,还有 dp 配键(注意:氮不能组成叶立德)。磷叶立德分子的完整结构如下:



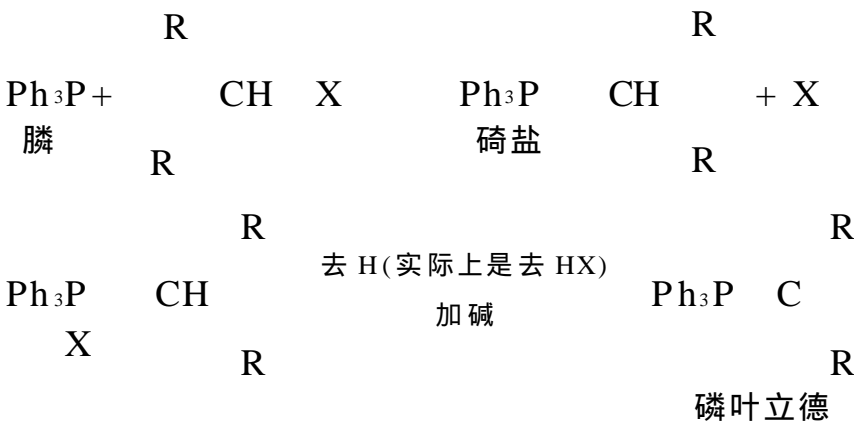
与磷相接的烃基较多情况下是苯基,但也可能是烷基,如甲基等。与碳相接的基团可以是伯烷基、仲烷基(一般不可能是叔烷基)、烯基、烷氧基等。磷叶立德的命名,就其关键结构,即 P=C,可命名为磷亚甲基(phosphine methylenes),也可以命名为磷亚烷基化合物(phosphonium alkylides),还可按磷烷(phosphoranes)命名。如:

- Ph₃P=CH₂ 三苯基磷亚甲基(triphenylphosphine methylene)
- 三苯基磷亚甲基化合物(triphenylphosphonium methylide)
- 亚甲基三苯磷烷(methylenetriphenyl phosphorane)

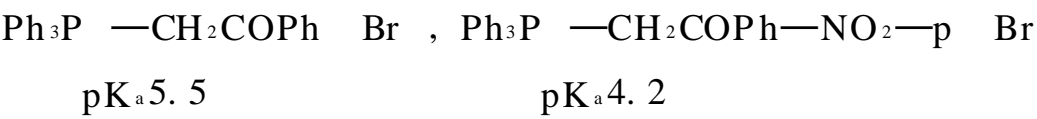
(2) 磷叶立德的制备

1) 通常用“盐法”(salt methods)

主要反应分两步进行。例如:

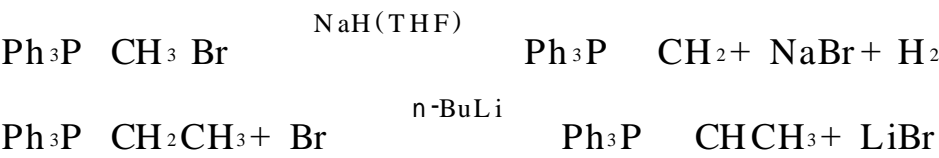


对此反应进行讨论: 原料卤化物 RR'CH—X 可以是卤代烷(R, R' 是伯、仲烷基), 卤代烯(指 X—CH₂—CH=C 等), 卤代酯(如 ClCH₂COOEt 等), 卤代腈(如 ClCH₂CN 等), 也包括 PhCOCH₂Br, p-NO₂-C₆H₄-CO-CH₂Br 等卤代酮。 第二步加碱去 HX, 必须选择合适的碱。碱的强度决定于磷盐的 pK_a 值。如果 R 和 R' 能以诱导效应或共轭效应(吸电子作用)使碳的负电荷稳定化,则可用较弱的碱,甚至氨、碳酸钠就可以,例如:

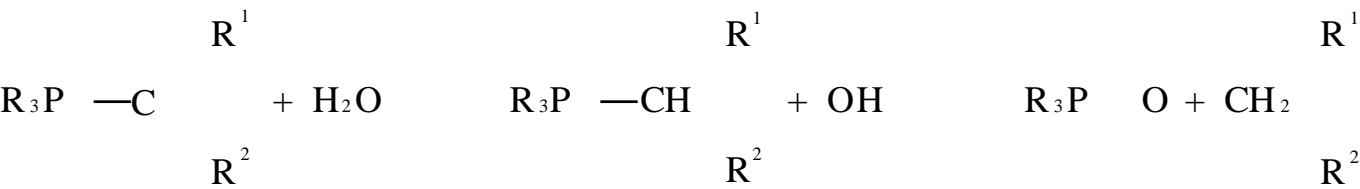


酸性较大, 碱用碳酸钠即可。这些盐对水比较稳定。

但如 R, R 不能使碳负离子稳定化, 则需要较强的碱, 甚至很强的碱, 如:



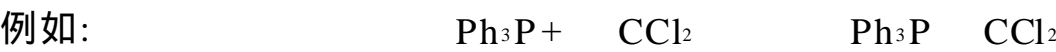
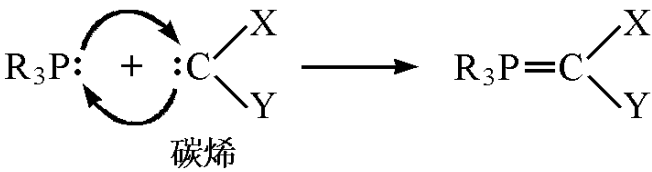
这些盐酸性较弱, 反应中有中间体碳负离子和锂正离子的盐存在。这种盐要加热才能分解, 对水也不稳定:



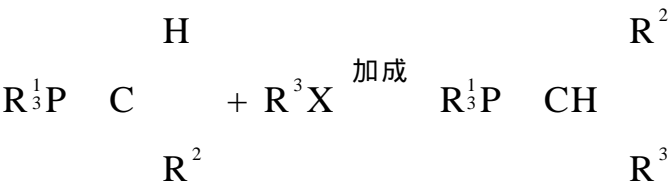
因而制备这种叶立德时需用非质子溶剂或碱性介质, 如 THF, 烷, 醚, 液氨等。

因此, 磷叶立德可分 3 类: 稳定的, 以 $\text{Ph}_3\text{P}-\text{C}(\text{COOEt})_2$ 为极端代表, 对水或氧不易起作用; 不稳定的, 以 $\text{Ph}_3\text{P}-\text{CMe}_2$ 为极端代表, 化学活性大, 在水中不稳定; 中间状态, 如 $\text{Ph}_3\text{P}-\text{CPh}_2$ 。

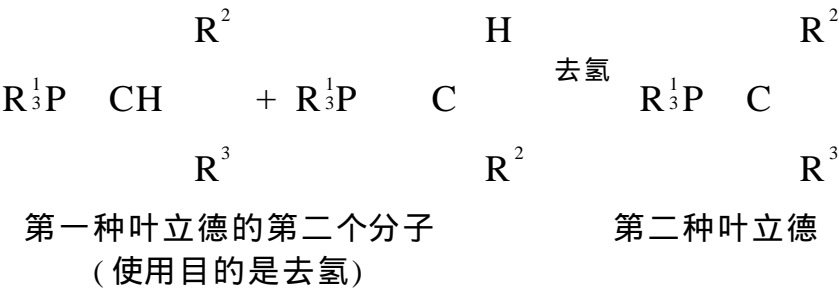
2) 其它方法



叶立德的烃基可以交换, 这叫叶立德交换反应(transylidation), 从简单的叶立德制备比较复杂的叶立德:



第一种叶立德



此反应中, 如 R³ 是烷基, 则反应是烷基化反应。R³ 也可以是 RCO—, RO—CO—等酰基,

则反应是酰基化反应,在本节之(3)还要讨论。卤素也可起取代作用。

利用氯化三甲基硅与磷叶立德的作用,可纯化叶立德,例如:



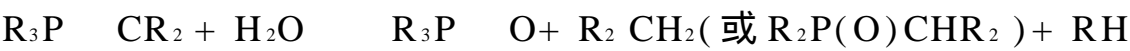
然后,硅取代的磷叶立德又可用三甲基硅酸(或甲醇)去硅而得到纯化的磷叶立德:



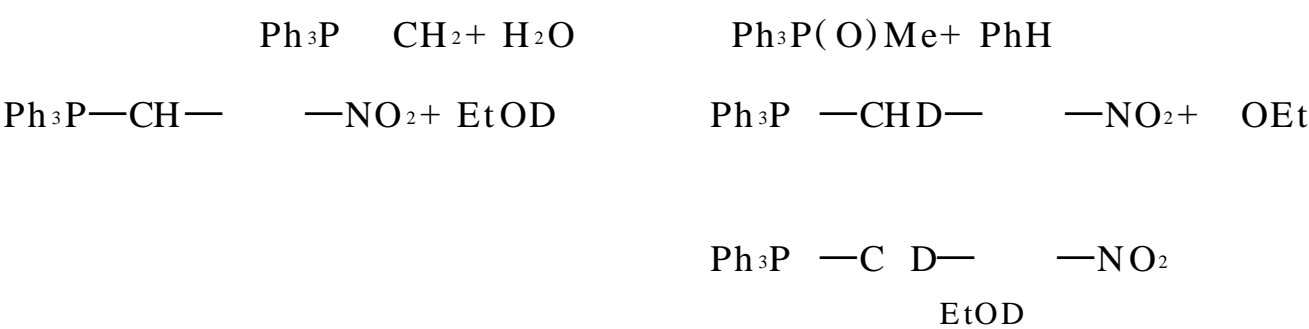
(3) 磷叶立德的化学性质

主要是碳负离子与各种试剂的反应。

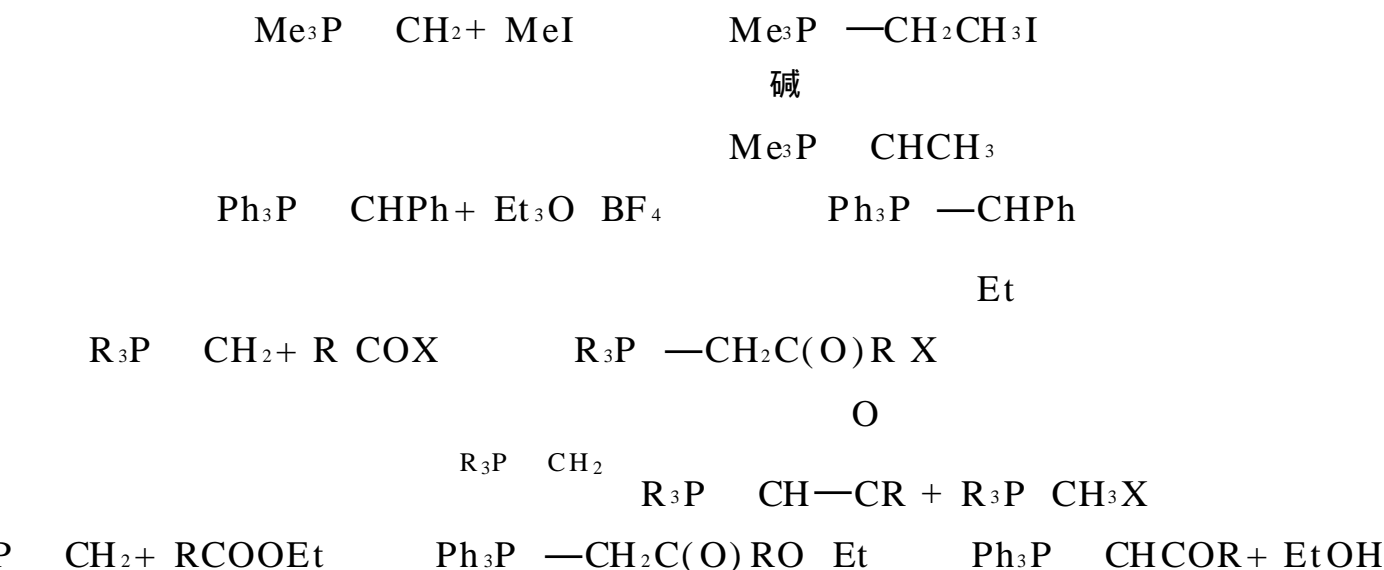
1) 水解或醇解



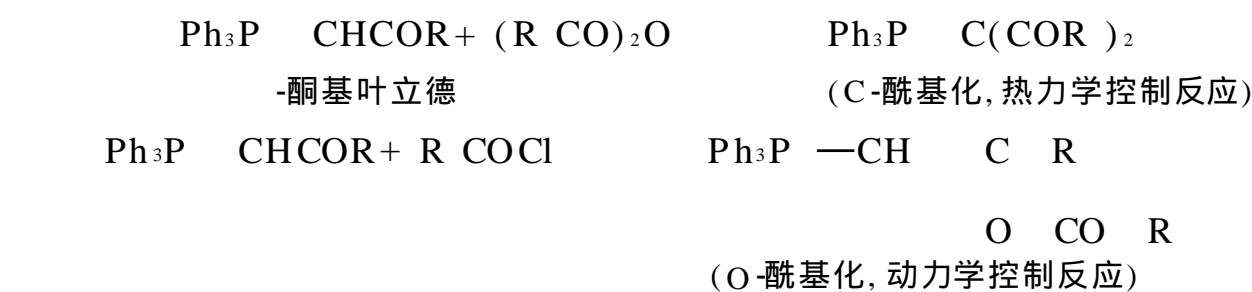
如果 R 是烷基,冷水中就能反应;如 R 为—COOEt,即使在热的稀碱液中也稳定。下列反应是能进行的:



2) 烷基化和酰基化

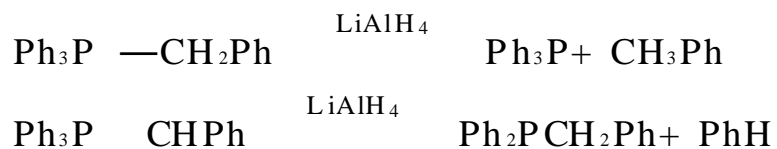


还有下列两种反应:

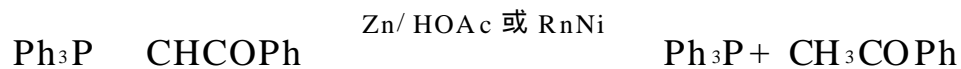


3) 还原反应

比较碲盐和磷叶立德的还原反应:

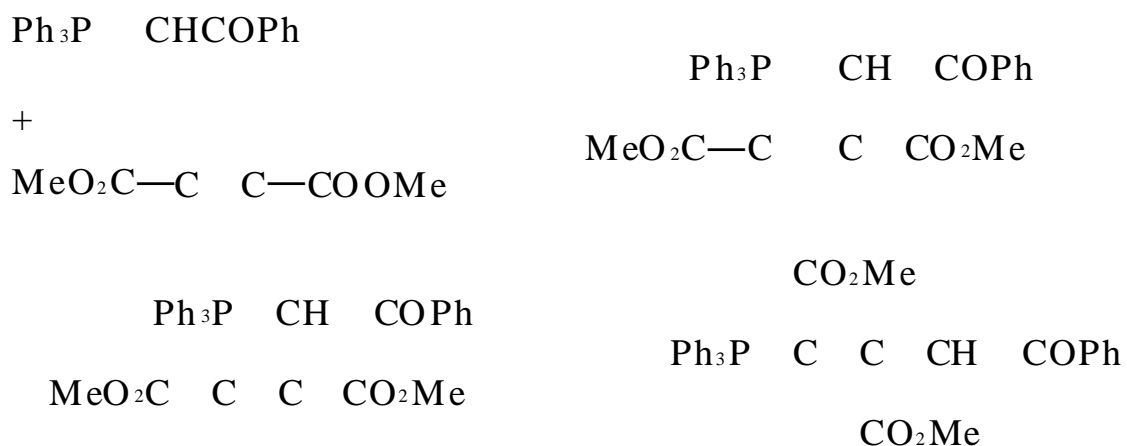


两个反应中断键处不一样。稳定的磷叶立德在下列情况下反应:



4) 与碳碳重键的反应

与炔的作用:



5) 与环氧丙烷的作用

4.7.2 Wittig 反应

(1) 基本反应

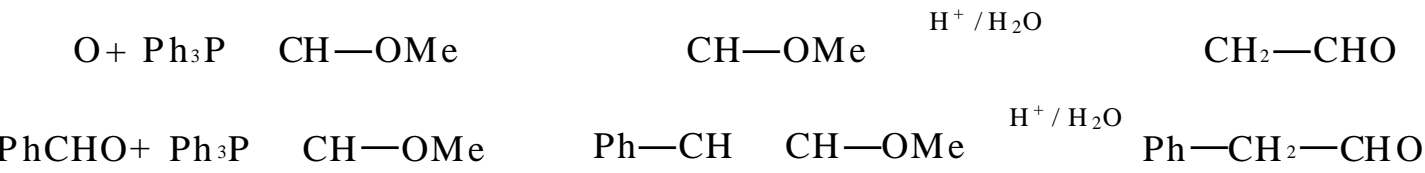
Wittig 反应用来由羰基物制烯。



例如：由酮制烯



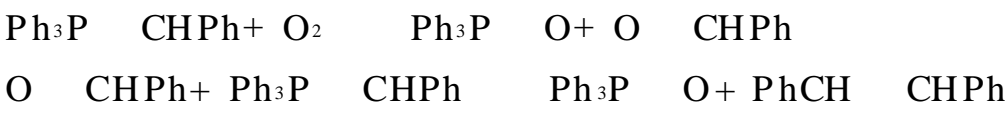
由酮制烯,再制多 1 个碳原子的醛:



磷叶立德也可与氧作用(代替羰基):

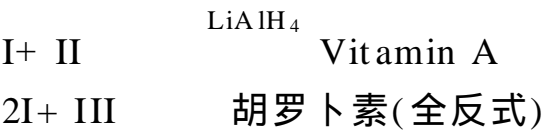


甚至空气中的氧也可以:



双叶立德还可以发生一些环化反应:

对某些复杂的化合物的合成也可用 Wittig 反应:



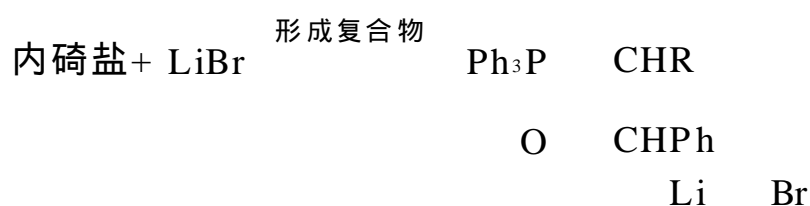
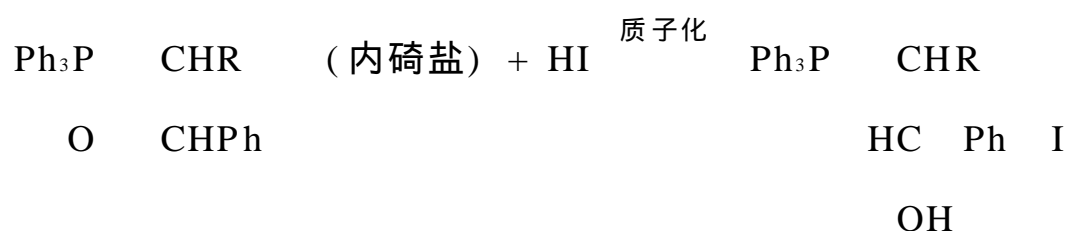
(2) Wittig 反应的反应机理和立体化学

1) Wittig 反应的基本机理

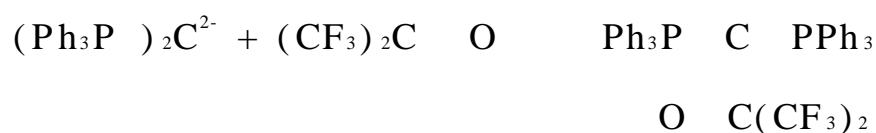
不同学者有各种不同的解释,我们只介绍其一:

实际上,过程中还有

上述反应的反应物称内碲盐(betaine,与内铵盐命名相同)。它是可以被捕获而证明其存在的:



这两种产物都能结晶出来,测定结构。又如:



产物相当于上述反应机理中的四元环中间体,可用核磁共振来证明其存在。

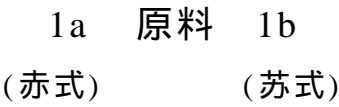
反应中,内碇盐与羰基物的反应是可逆的,也可证明:

此反应过程中,(b)是内碇盐,(e)是叶立德,两者之间可以有可逆反应。开始的 Ph_3P 和 (a)的作用直接生成内碇盐,所以由(b) (c)是内碇盐与羰基物的逆反应。反应产物 Ph_3PO 和(d)的存在(后者是可以被分离而鉴定的)证明了可以有此逆反应。另一方面,产物(c)的存在(也是可以被分离而鉴定的)又证明了内碇盐与羰基物的正反应。

Wittig 反应过程中的反应速率常数 k_1, k_2, k_3 的大小决定了磷叶立德活泼性的强弱。如果 $k_1 < k_2 < k_3$, 磷叶立德活泼性较小;如果 $k_1 > k_2 > k_3$, 磷叶立德活泼性就较大。

2) Wittig 反应的立体化学

主要是指由羰基物制烯时, 烯的顺反结构(Z 和 E), 见图 4-7。当磷叶立德与醛作用时, 中间体的结构有赤式与苏式, 而最终产物烯有两种可能的结构, 即 Z 和 E, 两种结构又是互相变换的:



反应何去何从, 决定于磷叶立德的活泼性(也可说稳定性)。如磷叶立德活泼性较大, 反应由动力学控制, 按(I), (II), (III) 顺序进行, 最后产物烯是 Z 型的; 如磷叶立德活泼性较小, 反应由热力学控制, 按(I), (II), (III) 顺序进行, 最后产物烯是 E 型的。

如果反应是由磷叶立德与酮作用, 即最后产物是 $RHC=CR^2$, 则当 $R^2 > R$ 时, R^2 与 R 在同一侧, 是 Z 型的。

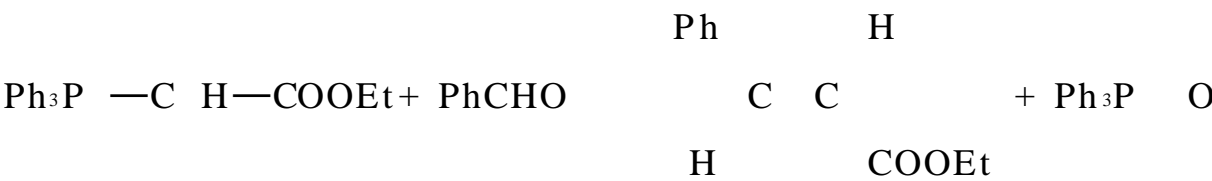
因此, 研究 Wittig 反应的立体化学时, 磷叶立德属于按活泼性分类中的哪一类是起重要作用的。按活泼性分, 磷叶立德可分稳定的, 活泼的和中间的 3 类。

图 4-7 Wittig 反应的两条途径和两种产物

(3) 活泼性不同的 3 类磷叶立德的 Wittig 反应

1) 稳定的磷叶立德的 Wittig 反应

此类磷叶立德的 C⁻ 离子上有较强的吸电子基团, 生成烯时立体选择性趋向于苏式, 产物烯是 E 型的。反应由热力学控制, 产物决定于反应的平衡, 如:



产物烯的产率 77%, 其中 E 型占 95%。(由于羰基物中醛的空间阻力比酮小, 因此讨论时常以醛为主。)

这种立体选择性和反应所用的溶剂也有关, 非质子极性溶剂有利于 E 型的生成; 反之, 质子溶剂有利于 Z 型的生成, 见下:

$\text{Ph}_3\text{P}-\text{CH}-\text{COOMe} + \text{MeCHO}$	$\text{Ph}_3\text{PO} + \text{MeCH}=\text{CHCOOMe}$
溶剂: CH_2Cl_2	总产率: 88% Z/E: 6/94
DMF	98% 3/97
CH_3OH	96% 38/62

其理由是: 质子溶剂对内碇盐的—O 能起屏蔽作用, 较大的妨碍了在苏式与赤式之间的转化。实际上, 内碇盐中 P 和 C 不太可能在同一侧, 它们总是相对处在异侧, 即

赤式中, —COOMe 和 Ph—分别在异侧, 结构比较稳定, 所以产物烯趋向于 Z 式。

羰基物中有取代基时(如芳醛苯环上的取代基), 这种取代基对 Wittig 反应速率有影响:

反应速率的比较: X p-NO₂ > m-Cl > p-Cl > H > p-Me > p-MeO

2) 活泼的磷叶立德的 Wittig 反应

C 负离子上取代基不起稳定作用(吸电子作用较弱), 反应时立体选择性趋向 Z 型, 内碇盐以赤式为主(热力学不稳定, 反应是动力学控制)。

根据反应物结构的不同, 溶剂、催化剂(金属离子)和取代基也可能有影响。

在非极性溶剂中, 加入金属离子, 如 Li (LiBr), 生成内碇盐的复合物(发生盐效应), 阻碍了内碇盐的分解(分解是指顺图 4-7 中(II), (III)次序, 最后成烯), 而逆反应成为重要反应(赤式 原料 苏式, 苏式在热力学上比赤式稳定), 最后产物烯的 E 型增加, 即有金属离子存在, 破坏了原有的立体选择性。只有在无金属离子时, 才有利于生成 Z 型烯。为了达到此目的可以采用以下办法: 制备磷叶立德时, 不用锂化合物作为碱, 而用液氨加氨基钠作为碱, 再用苯提取叶立德; 用四氢呋喃加氨基钠制叶立德, 再滤去不溶的盐; 用四氢呋喃加叔丁氧基钾和双(三甲基硅)胺, 无需过虑, 如:



加苯, 滤去 NaBr, 得无盐的 $\text{Ph}_3\text{P}-\text{C}(\text{HEt})_2$ 。



烯的异构体 Z/E = 96/4。如有 NaBr, 则 Z/E = 86/14。

在极性溶剂中(如 DMF, DMSO), 无盐效应, 复合物的稳定性被破坏, 最后产物以 Z 型为主。



如用 DMF+ Li, 产物烯中, Z 占 96% ; 如以苯为溶剂, 有 Li 存在时, 产物全部是 E。

讨论取代基对反应的影响(见表 4-3)时, 取代基是指羰基物中的取代基:



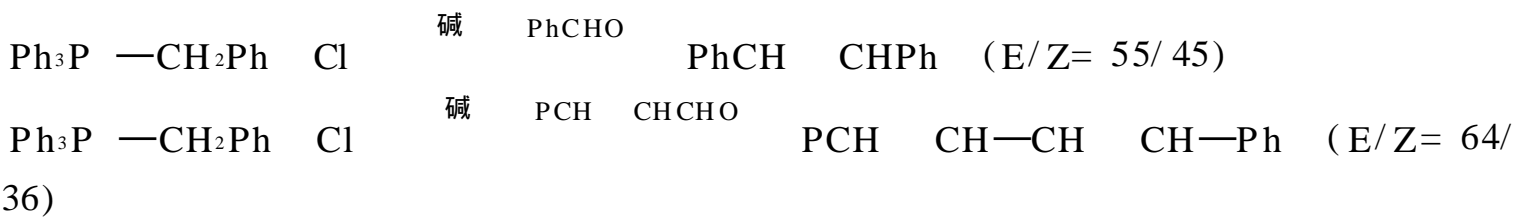
表 4-3 取代基对 Wittig 反应立体效应的影响

R	不同 R 时的 Z/E			说 明	
	R	Me	Et		Pr
Et			97/ 3	例如 E 式的 PhCH=CH—, Z 量比饱和 R 时减少	
Pr		95/ 5	95/ 5		
有 , C=C		87/ 13			
Ph		87/ 13	96/ 4	94/ 6	F ₃ C 吸电子强, 影响大 Me 吸电子弱, 影响小
p -ClPh		82/ 18	93/ 7	92/ 8	
p -F ₃ CPh		69/ 31			
p -MeOPh		90/ 10			

如羰基物是酮, 由于空间阻碍而使反应困难。这是 Wittig 反应的局限性。但环己酮例外。

3) 中等活泼性的磷叶立德的 Wittig 反应

这是指 Ph₃P —C(H)—R 中 R= —CH=C, C₆H₅—, HC=C—CH₂—等, 产物烯 E, Z 两种构型都有。先看几个例子:



概略地说, 有下列几点: 如磷叶立德的磷原子上有苯环, 苯环上有取代基 X, X 如是吸电子, 增加了 P 的亲电性, 内磷盐较难趋向苏式, Z 型增大, 且 X= p -Cl> H> n -Bu, 即 Z/E 增大。如磷叶立德中, 烷基代替芳基, 产物向 E 转化。如磷叶立德的碳原子上有苯环, 苯环上有 X 取代。X 吸电子能力强, E 的比率就增大, 即 Z/E 减小; X 推电子能力强, E 的比率就减小。羰基物中与羰基相接的 R 基团的立体化学影响相对要弱一些, 是次要的因素。对中等活泼性的磷叶立德, 介质的影响也相对要小一些。

4. 7. 3 Wittig 反应的改进

(1) 基本反应

Horner, Emmons, Breuer 等人对 Wittig 反应加以改进, 弥补了此反应的不足。他们不用磷叶立德, 而用膦酸酯 P=CH₂ (PO 试剂), 典型例子如下:

O



有了 P—O 键能使碳负离子稳定(电子向氧转移),有利于反应进行,所以叫它 PO-稳定碳负离子。

此方法的优点是: 可以在相对温和的条件下反应; 能广泛地和醛,也能和酮反应; 副产品是磷酸酯(如上述的 $(\text{EtO})_2\text{PO}_2^-$),能以离子形式溶于水中,使产品烯易于分离; 反应物磷酸酯比磷盐容易制得,用 Arbuzov 反应即可。

(2) 反应机理

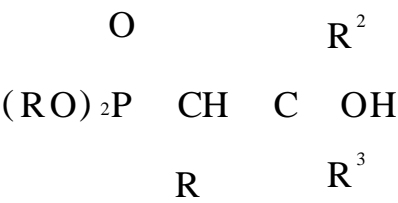
反应机理与磷叶立德类似。首先对磷叶立德的反应机理作个补充,即在机理中引入假旋转理论(此理论将在 5.4 中详细讨论)。

(a) 中 R^2 (来自磷叶立德)如是吸电子强,碳负离子稳定,存在时间长,有利于 C—C 旋转,则产物烯以 E 型为主;若 R^2 推电子强,产物烯以 Z 为主。这里如前已讨论过的,有动力学控制反应和热力学控制反应,是互相竞争的。

PO-试剂反应的机理也相似:

式中 R= RO, ArO, R, Ar, RN。

在 $(RO)_2P(O)-CH_2R$ 中, R 为 $-COR, -COOR, -CN, -Ph$ 等能使碳负离子稳定的基团, 则反应能生成烯。在酮 R^2-CO-R^3 中, 只要有一个 R^2 或 R^3 是吸电子的, 反应也就能生成烯。如 R 为 H, R 等不能使碳负离子稳定化的基团, 则生成下列分子:

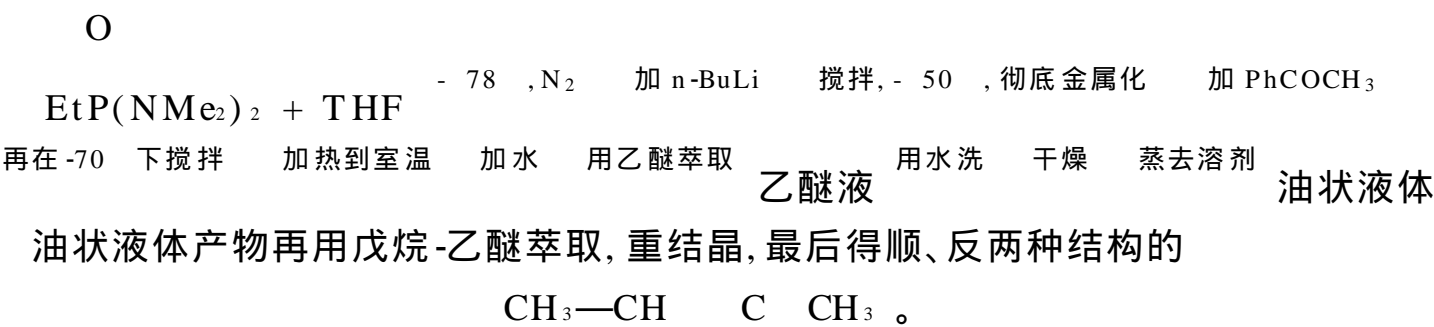


虽然 PO 试剂与羰基物的生成物由于磷上无正电荷, 不能说和碳负离子相接时生成内碲盐, 但生成的含碳负离子的磷酸酯同磷叶立德和羰基物生成的内磷盐一样, 有生成和分解的可逆反应。因此也有动力学控制反应和热力学控制反应, 仍然有产物烯是 E 型还是 Z 型的问题。这当然与 PO 试剂和羰基物上的取代基团有关。此外, 和溶剂的极性以及反应的温度也有关, 但和磷叶立德相比, 生成 E 型的可能性较大。

- (3) 几个具体例子
- 1) 反式二苯乙烯的制备



- 2) 2-苯基丁二烯-2 的制备
- 以乙磷酸的二(二甲胺)酰胺为原料:



Ph

异构体在气相色谱中能分开, 顺 反= 1.09 1.00。总产率 90%。

4.8 四配位有机磷化合物()

磷氮烯(phosphazenes)是具有 P N 基团的四配位五价的磷有机化合物。按磷碳烯键的多少可分成单磷碳烯和多磷碳烯, 还可按其分子形状分为链状和环状磷碳烯。

- 4.8.1 单磷氮烯
- (1) 制备
- 1)



3 价磷化合物可以是 Ph_3P , PCl_3 , $(\text{Me}_2\text{N})_3\text{P}$, $(\text{RO})_2\text{POR}$ 等。叠氮化合物可以是 Me_3SiN_3 , $\text{Ph}-\text{N}_3$, $(\text{RO})_2\text{P}(\text{O})\text{N}_3$ 等。

2)

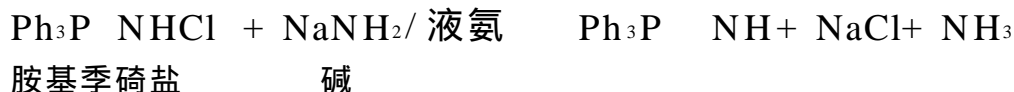


磷叶立德 芳基叠氮化合物

3) Kirsanov 反应



4)

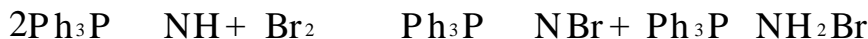
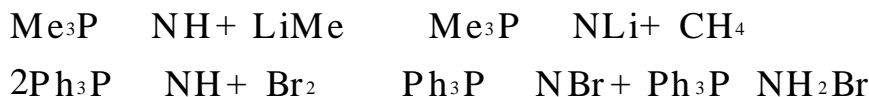


胺基季碇盐 碱

(2) 化学性质

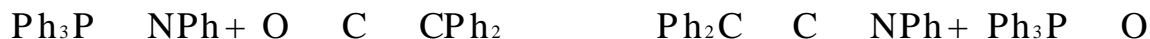
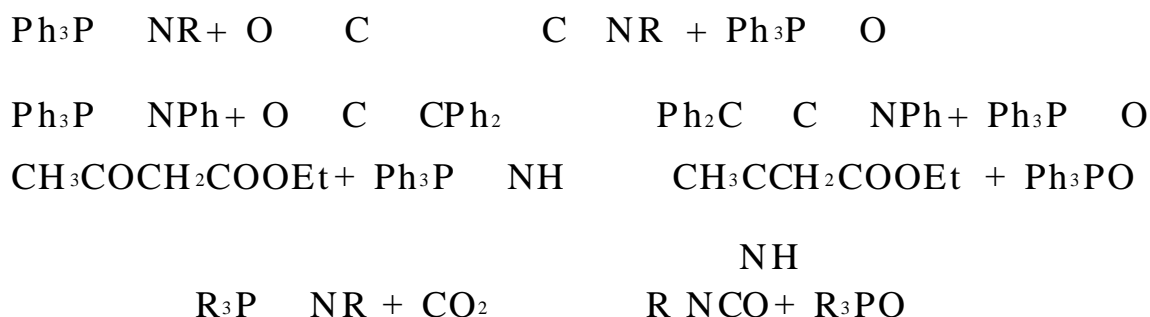
1) 与金属有机化合物反应

磷氮烯中的 NH 有一定的酸性:



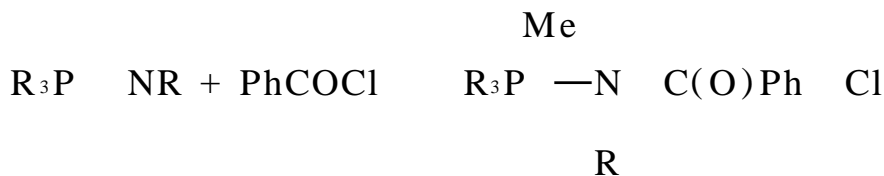
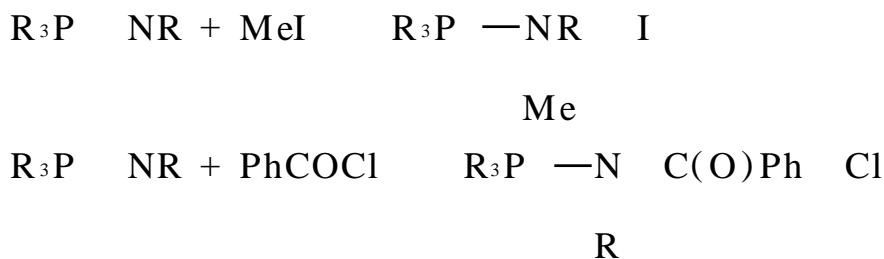
2) 与羰基化合物进行 Staudinger 反应

此反应用以制备亚胺类化合物:



3) 与卤代烷或酰卤反应

最终生成 N-烷基化或 N-酰基化产物:



4) 水解反应

发生 P—N 断裂:



当 R 为推电子基团时, 容易水解; R 为吸电子基团时, 磷氮烯稳定, 不易水解:

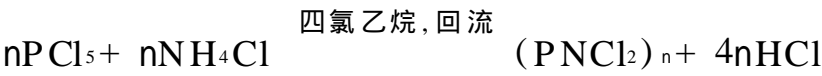


R_3P NR 中 R 对反应也有影响, 水解难易次序为: R_3P NCOR $>$ $(RO)_3P$ NCOR。

4.8.2 环状磷氮烯

(1) 环磷氮烯的合成

1) 五氯化磷与氯化铵反应

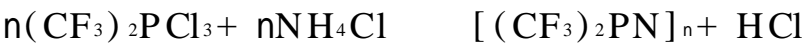


此反应实际上是很复杂的, 除环状磷氮烯外, 也有链状物, 还有多个环的稠环化合物。 PCl_5 过量, 有利于链状物生成; NH_4Cl 过量, 有利于环状物生成, 可以是六元环, 也可能是八元环(四聚体)。如氯化铵过量太多, 则稠环物生成:

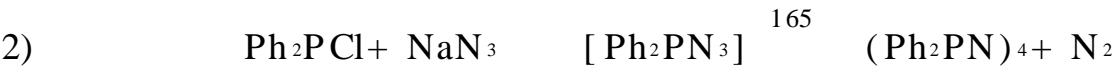
用此法也可制备全取代的磷氮烯:



$n = 3, 4$ 。



$n = 3, 4$ 。



(2) 环磷氮烯的芳香性和异构体

环磷氮烯三聚物的六元环和苯环有类似结构, 环内磷氮键等长, 可看作是一个平面。它也有芳香性, 但由于磷有 3d 轨道, 参与了环的大 π 键, 因而这种芳香性又与苯环有不同之处。六元环的环外的取代基则处于与此平面垂直的位置上, 造成环磷氮烯有顺反异构和旋光异构。八元环并不是平面型, 因而有船式和椅式的构象异构。因此, 当分子存在两种以上环外基团时可能产生异构体有位置异构、顺反异构、旋光异构和构象异构 4 种。利用熔点、偶极距、红外、核磁均可区别。下面是一个异构化的例子。

$(\text{P}_3\text{N}_3\text{Br}_2\text{Cl}_4)$ 的结构式如下所示, 前一个是偕式(gem-), 指同种原子或基团取代在同一碳原子上, 后两个是非偕式:

(3) 环磷氮烯的化学反应

这种环上的磷原子有空的 3d 轨道, 因而有亲电性, 氮原子有孤对电子。这些结构因

素就造成了它们化学性质上的特点。

1) 水解反应

首先是氯被羟基取代成 $\text{P}(\text{OH})_2$, 然后发生重排, 氢从氧转移到氮上:

2) 与氨、胺的反应

分全取代和部分取代。全取代:



也可以只进行部分取代, 如与 RNH_2 反应, 生成:

3) 与有机金属的反应

如和格氏试剂作用, 但反应比较复杂。其中一个反应如下:

式中 $\text{R} = \text{Me}, \text{Et}, \text{Ph}$ 。

值得注意的是: 环磷氮烯与有机铜试剂 $[\text{Bu}_3\text{PCuI}]_4$ 的反应, 首先生成:

(I) 是一种多功能试剂, 可以用来制备用其它方法不易合成的磷氮烯衍生物。

参 考 文 献

1. 陈茹玉, 李玉桂. 有机磷化学. 北京: 高等教育出版社, 1987
2. 刘钊杰, 刘纶祖. 有机磷化学导论. 武汉: 华中师范大学出版社, 1991
3. Emsley J, Hall D. The Chemistry of Phosphorous. London: Harper & Row, 1976

5

有机磷化合物之二(有机磷的五、六配位物, 自由基, 有机磷立体化学, 有机磷的波谱学, 有机磷化合物的生理活性)

5.1 五配位有机磷化合物

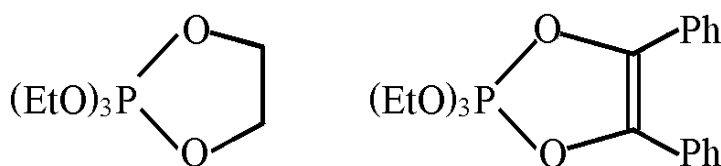
5.1.1 五配位有机磷化合物的分类、成键和结构

(1) 分类

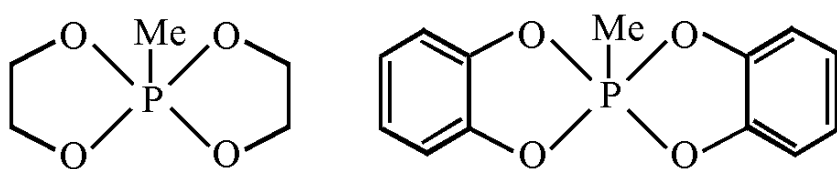
磷的高价是 5, 因而五配位磷化合物可称为磷烷。一般有下列各种结构:

无环类, 如 $(\text{PhO})_5\text{P}$, Me_2PF_3 , PF_5 等。

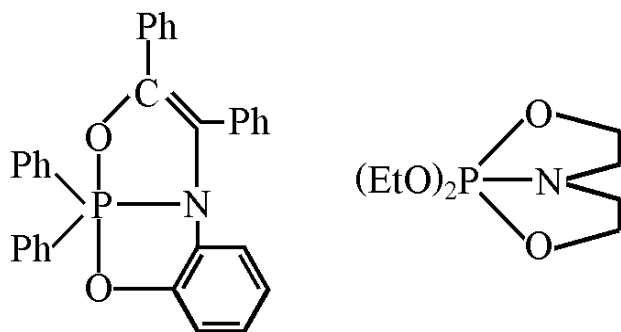
单环类, 如:



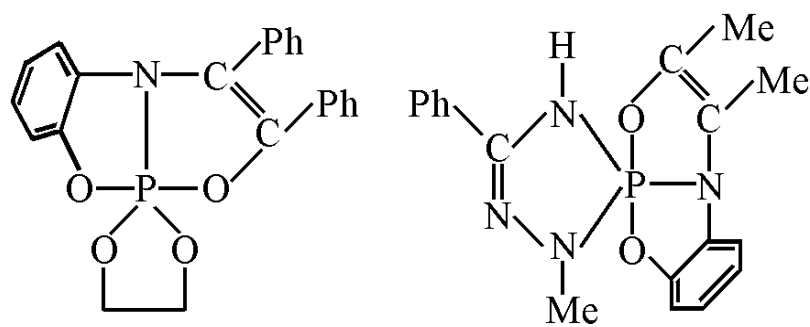
螺双环类, 如:



稠双环类, 如

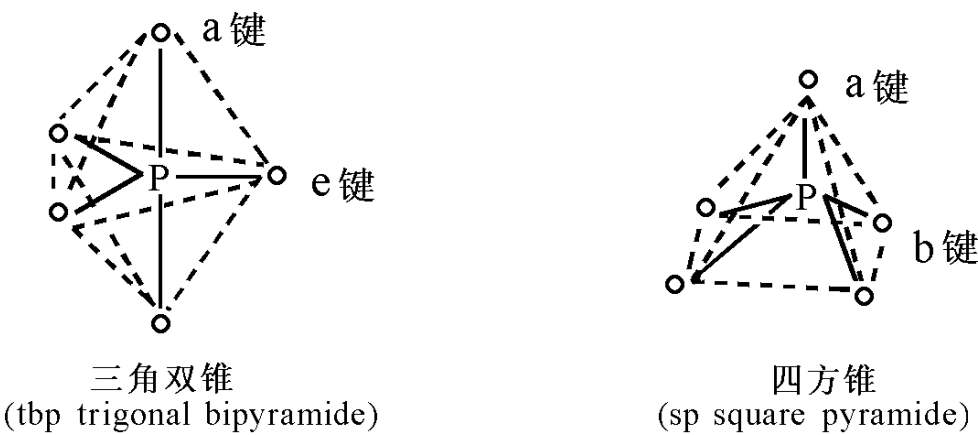


三环类:



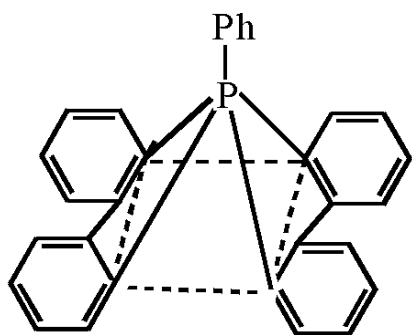
(2) 成键和分子结构

中心磷原子以 sp^3d 分子轨道与其它原子成键, 其结构一般有两种:



多数是三角双锥, 有 3 个配体在同一平面上, 和磷组成 e 键, 即赤道键, 也称平键。e 表示 equatorial。配体处在犹如地球的赤道上, 处于平位。另外两个配体处在球的南北两极上, 组成 a 键。a 表示 apical, 即极位, 也称顶位。此时键叫极键。如 5 个配体原子或基团的大小和电性相同, 3 个平键之间是 120° ; 2 个极键与中间平面成 90° ; 则 5 个配体共处在以磷原子为球心的同一球面上, 与磷原子保持相等的距离。以上这种叙述还没有将配体之间由于核外电子所造成的配体间的排斥力(库伦力) 计算在内。如考虑到这种排斥力, 处于极位的配体受到赤道上 3 个配体的排斥, 处于赤道位的配体只受到 2 个配体的排斥(上下 2 个配体的排斥互相抵消, 起排斥作用的主要是赤道上的两个配体), 因而处于极位的配体受排斥力较大, 使 a 键的长度比 e 键略长。这是说 5 个配体相同时的情况。如配体不同, 无论是上述的键长, 还是上述的键角会造成更大的偏差。但以三角双锥形成的 5 配体磷化物比之以方锥形成的化合物, 由于配体间库伦力还是比较小的, 因而在结构上, 前者比后者稳定。

在四方锥体(sp) 中, 处于顶点的配体组成的键也叫 a 键。a 仍表示 axial。处在方锥底部的 4 个配体在同一平面上, 叫底位(basal), 组成的键叫 b 键。a 键与 b 键之间的角度是 105° ; 两个 b 键之间的角度是 88° 。由于 1 个处于 a 位的配体同时受到 4 个处于 b 位的配体的排斥, 肯定是不稳定的。这就是为什么由 tbp 组成的五配位磷化合物比由 sp 组成的化合物要多得多的主要原因。例如, Ph_5P 只可能有 tbp 的结构, 而不可能有 sp 的结构。但是如果每两个苯之间有单键相联, 4 个苯都处在同一平面上, 则可以形成稳定的 sp 结构:



前面已提到五配位磷化合物是由 sp^3d 杂化分子轨道成键的。其中 tbp 分子是由 sp^3dz_2 组成 5 个键, sp 分子是由 $sp^3dx^2-y^2$ 组成 5 个键。

5.1.2 五配位有机磷化合物的假旋转理论

假旋转(pseudorotation)理论是 tbp 结构的磷有机物的特有的一种理论,或者说是一种特有的性质。

(1) 假旋转理论的提出

按五配位磷有机化合物的三角双锥结构来看, 5 个配位体可处于两种不同的能量级。用电子能谱(ESCA)测定五氟化磷分子, 确有两种不同的氟, 其含量比是 3 : 2, 与理论预测相同。从测定 P—F 的键长看, 也有两种长度, 0.158nm 和 0.153nm。但从核磁共振(氟谱)测得结果看, 却只有 1 个数值, 即使温度降低到 -197 仍然如此。只有一种解答, 即这两种氟的位置是可以互换的, 它们处在互变的动态平衡情况中。那么这种互变是怎样进行的? 为此, 提出了假旋转理论来解释。

1960 年, Berry 提出假旋转理论(BPR, Berry's Pseudorotation), 他提出如图 5-1 所示的 a 键与 e 键的互变, a ↔ e, 也即 () () ()。变化开始时 (), 3 个 e 配位体处在一个平面上, 2 个 a 分别处于该平面的上下, 这是 tbp 立体结构。运动时, 2 个 a 向左移动, 2 个 e 向右移动, 另 1 个 e 保持不动, 这就到 ()。 () 是 sp 立体结构, 2 个 a 和 2 个 e 在同一平面上, 第 3 个 e 则在顶位上。 () 继续向 () 运动, 即 2 个 a 继续向左, 2 个 e 继续向右, 到了 ()。此时, 2 个 a 和一直保持不动的第三个 e 处在同一平面上, 2 个运动着的 e 却处在那平面的前与后。这仍然是一个 tbp 立体结构, 但两个顶位之间的轴由原来的 a-a 变为 e-e 了, 赤道位上配体变为 aae。由 $tbp?$ 变成 $tbp!$, 好像顶位间的轴向前旋转了 90°; 但实际上分子并未旋转, 所以叫做假旋转。这就是 Berry 的假旋转。 () 还可继续运动, 又重新变为 (), 周而复始。在这种运动中, e 位与 a 位不断地互相变换, 从而造成 e 和 a 不易区分。这就是为什么在磷核磁共振谱中不易区分的主要原因。

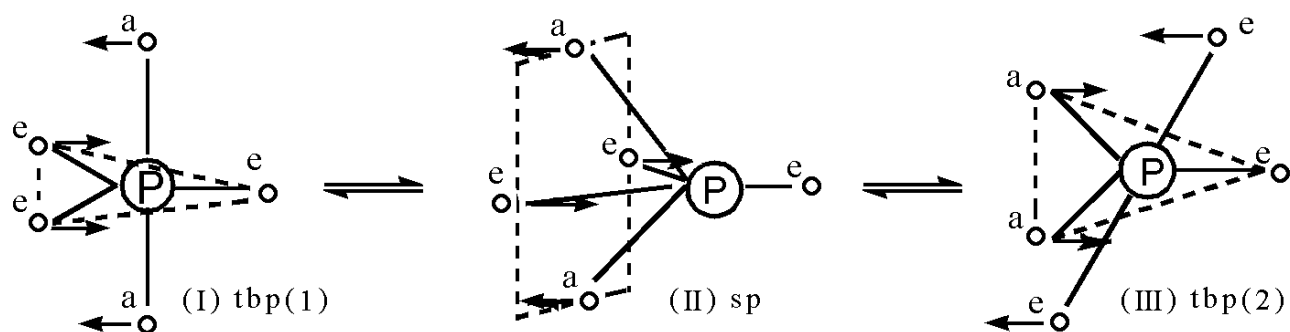


图 5-1 Berry 提出的假旋转的过程

如用 1 到 5 表示 5 个配位体, 上述运动的变换也可如图 5-2 所示。这种假旋转可用希腊字母 Ψ 来表示。

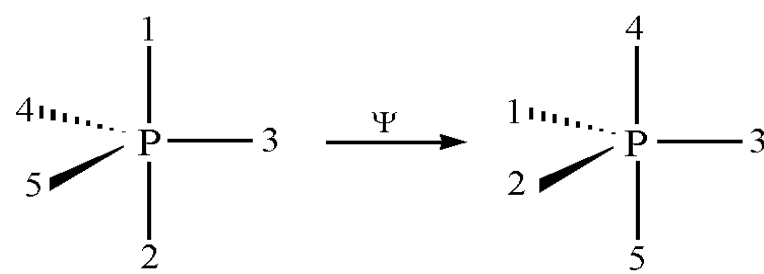
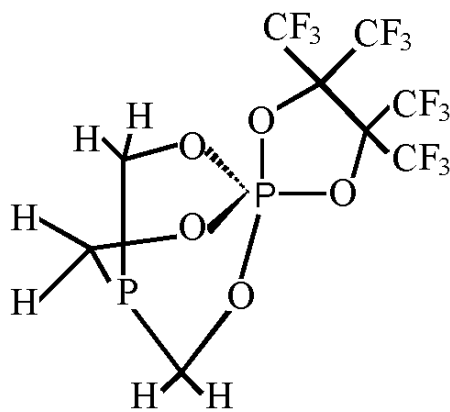


图 5-2 五配位磷化合物的 Berry 假旋转

又由于在这种运动中, 1 个配位体保持不变, 而另外 4 个配位体互相变换, 这种变换叫做 [1+ 4] 过程(1+ 4 process)。

(2) Berry 假旋转理论的改进——转门旋转理论

这是 Ramirez 等人在 1974 年提出的。这是因为 Berry 的那种解释对某些分子不易实施, 如下列分子:



此物当用 ^{19}F -NMR 测定时, 在- 90 以上, F 只有 1 个峰, 在- 90 以下, F 出现双峰。

分子中五配位磷的 5 个配位体由于有环键的牵制不能自由移动, 不能进行 Berry 式的运动。但实际上此分子从其波谱化学变化来看, 仍然有假旋转的可能性, 此时可用转门旋转(TR, turnstile rotation) 理论来解释(见图 5-3): 在变换时, 有两个动作, 一方面 a 和 e 进行交换, 这是 1 对之间的旋转而形成的交换; 另一方面 e, e 和 a 也同时进行旋转式的交换(1 组 3 个)。左边以 a, a, e, e, e 表示 5 个配位, 右边改为以 2 个 p(p 和 p) 以及 3 个 t(t, t, t) 来表示 5 个配位体。这种运动的结果和 BPR 一样。在此假旋转中, 2 个配位体和另外 3 个配位体分别进行运动, 所以叫做[2+ 3]过程(2+ 3 process)。

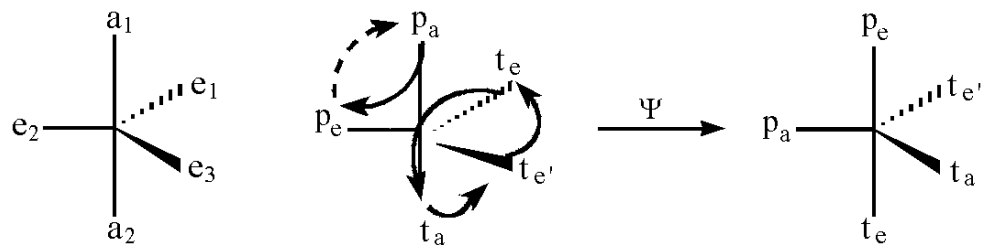
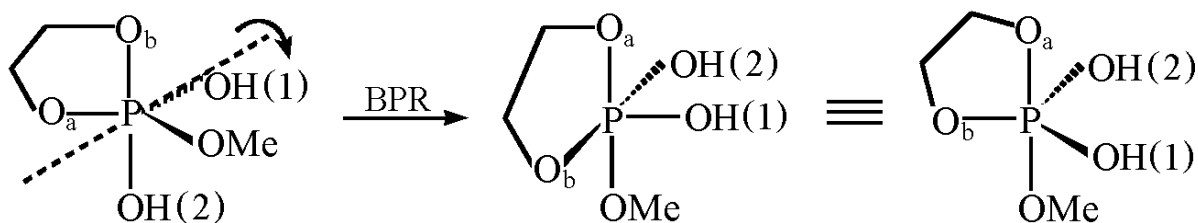


图 5-3 转门旋转的过程

关于 Berry 的假旋转理论和转门旋转理论中配位体的运动过程的更详细的描述, 可参阅有关磷有机化学的专门参考书。

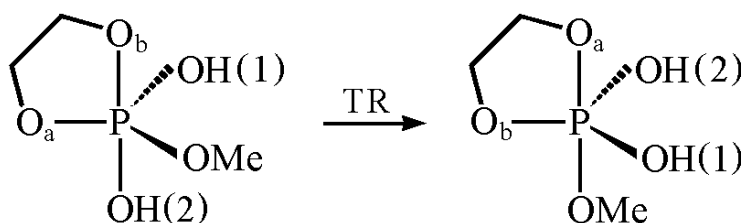
(3) 假旋转理论的具体应用

1) 假旋转的实际例子



OH? 不动, 两个顶位(O_b 和 $OH(1)$) 旋转到 e 位上。原来在 e 位上的两个配位体(O_aOMe) 旋转达到顶位, 显然构型发生了变化。

如用 TR 来解释也得到相同结果:

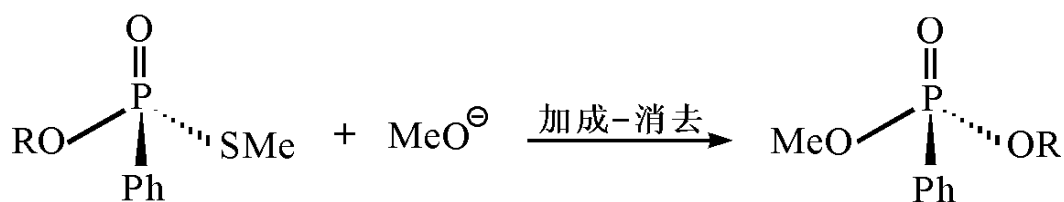


O_a 和 O_b 通过旋转互相交换。 $OH?$, $OH!$, OMe 通过旋转发生交换。

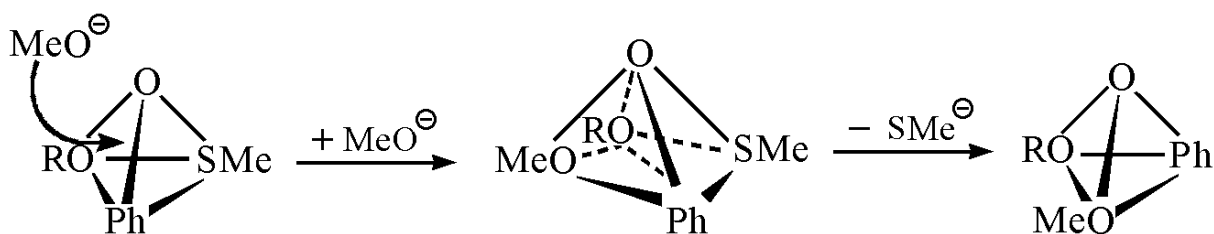
2) 假旋转解决构型变换过程中的实际问题

$(RO)(MeS)PhP=O$ 在 MeO^- 存在下, 去 SMe , 成 $(RO)(MeO)PhP=O$, 构型是变换的, 但同一反应物与 $MeMgBr$ 反应, 去 SMe , 成 $(MeO)MePhP=O$, 构型是保持的, 为什么? 假旋转就解释了这个问题。

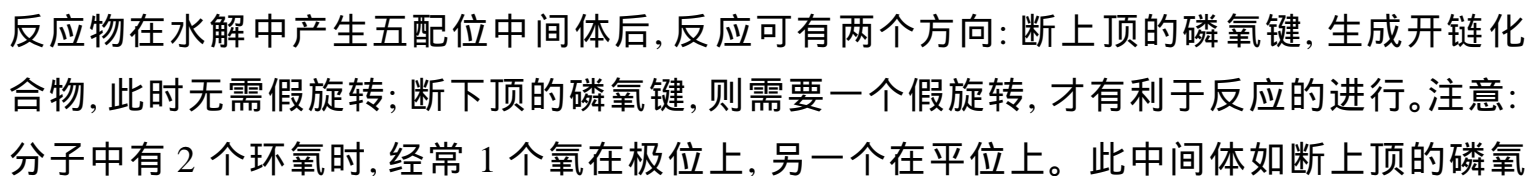
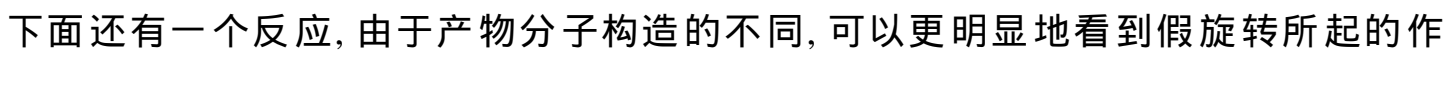
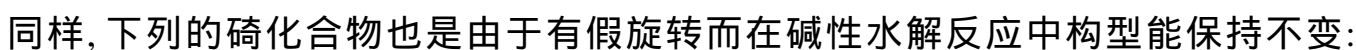
反应物与 MeO^- 的作用是加成-消去反应, 不涉及假旋转, 但反应物与格氏试剂的反应过程中, 就有假旋转发生:



可画作:

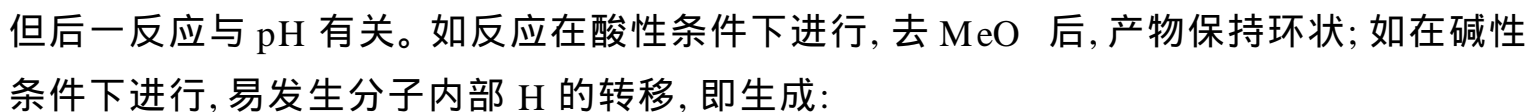


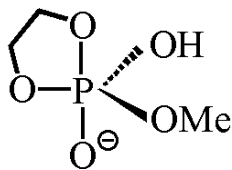
当此反应物和格氏试剂作用时, 进攻试剂 Me^- 沿着阻力较小的极位进入 (apical entry), 形成 1 个五配位的中间体 ()。此中间体发生假旋转变成中间体 ()。假旋转的目的是将 MeS 由 e 位移向 a 位。后一中间体再发生 SMe 的极位离去 (apical departure) 而成最后产物 (这样构型是能保持的):



键,则直接生成 $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{P}-\text{O}$; 如中间体断下顶的磷氧键,由于是断 $\text{P}-\text{OR}$, 所

以必须先来一个假旋转, 将—OR 转到下顶位上, 才能发生极位离去。最后产物是环状化合物:





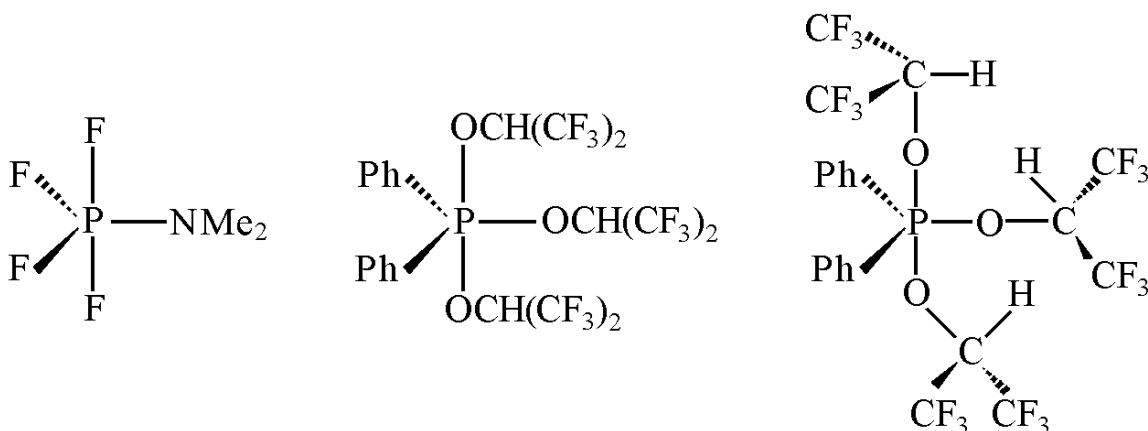
OH

此时, 不易再发生假旋转, 产物仍是无环的 $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{O}-\text{P}-\text{O}$ 。

OH

(4) 假旋转与温度的关系

一般, 温度下降, 假旋转减慢, 下降到一定程度, 假旋转停止, 因而 $(\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{PF}_4$ 在 ^{19}F -NMR 中, 温度 -50°C 以上, 4 个 F 是等价的; 温度 -100°C 以下, F 的信号分成两种, 组成比是 1:1, 显然是极位与平位上的 F:



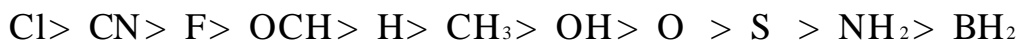
上述的中间化合物的 ^{19}F -NMR 显示: 60°C 以上, F 都是等价的; 30°C 以下出现 F 的不等价, 组成比是 1:2。但此物还有另外一个问题: $\text{CH}(\text{CF}_3)_2$ 基团能沿着 $\text{P}-\text{O}$ 键转动。在 -60°C 以上, 转动是自由的, 不产生空间效应; 在此温度以下, 基团的转动停止。上顶位与下顶位的 $\text{CH}(\text{CF}_3)_2$ 会产生不同的空间效应, 因而造成立体化学上的不同(见上图右边分子), 而给出不同的 ^{19}F -NMR 信号。总的来说, 此时该分子的 F 有 3 种信号, 其组成比是 1:1:1。

(5) 配位基团的亲极(亲顶)性和亲赤道(亲边)性

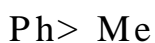
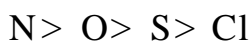
不同的基团对极位和对平位亲近的程度是不一样的。有些基团在极位上较稳, 另一些基团在平位上较稳。这一点很重要, 掌握了这一规律, 对于判别假旋转的行进方向有很大帮助。以亲顶性(apicophilicity)来说, 有下列次序:



但在不同类型的化合物中会有不同的规律。如在 PH_4X 中, X 的亲顶性次序如下:



就亲赤道性(亲边性)来说, 有下列次序:



除此以外, 五配位磷化合物的立体构型还可以综合下列几条规律:

1) 无环类、单环类、稠双环类的五配位磷化合物主要是 tbp 构型; 螺双环类一般以 sp

构型为主。

2) 电负性大的配位基团占据 t_{bp} 的 a 位。

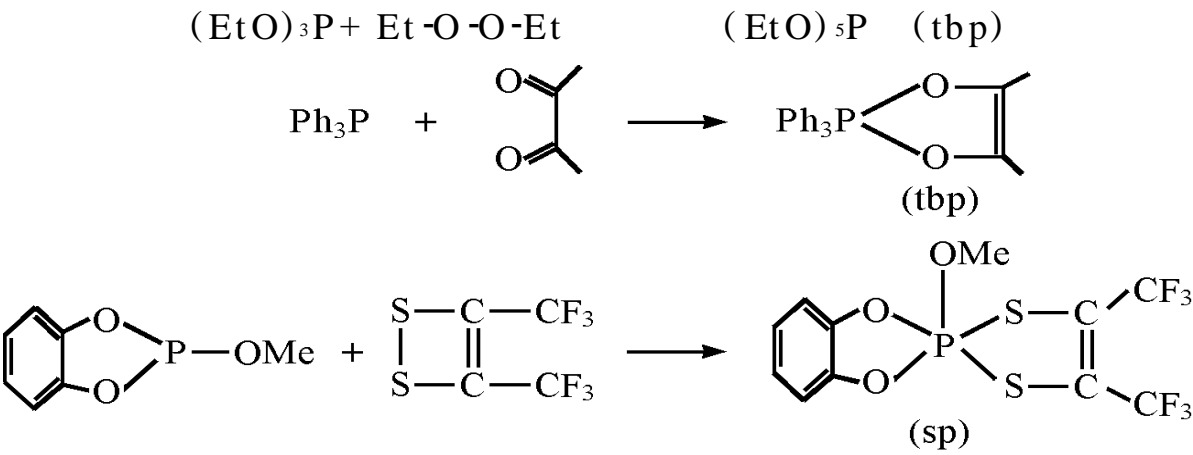
3) 含有四元环或五元环的五配位磷化合物, 在 t_{bp} 构型中, 环系优先占据 a 位和 e 位, 这样可以减小环的张力。当其它配位基团的负电性特强时, 环系也可能占 ee 位。

4) a 位离中心磷的距离比 e 位的距离要大。

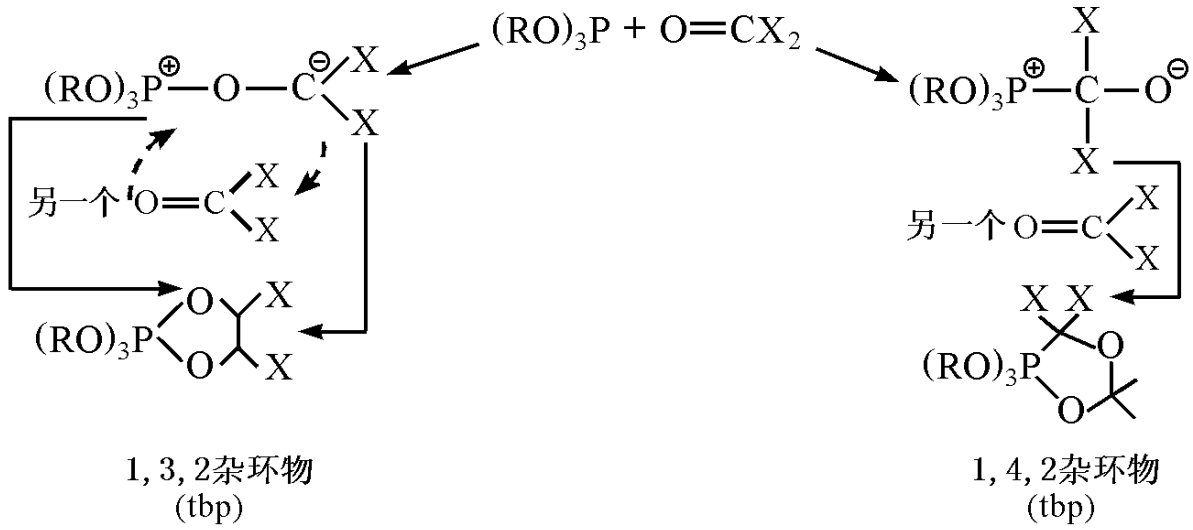
5.1.3 五配位有机磷化合物的制备

(1) 以 ^{3 3} 磷化合物为原料

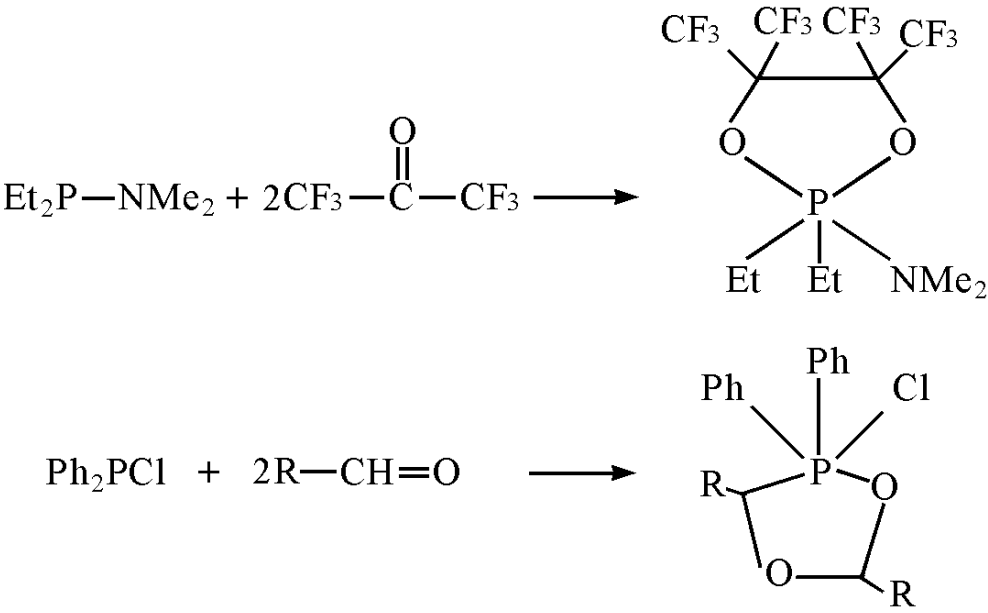
1) 通过双亲反应



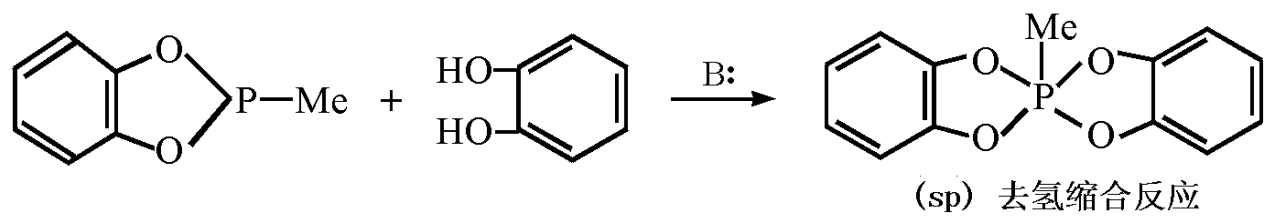
2) 通过与单羰基化合物的反应



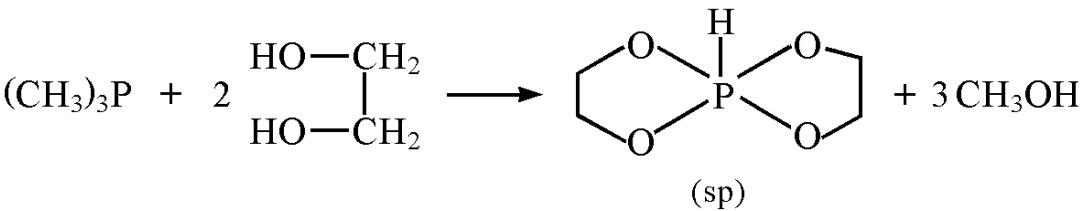
若 O=CX₂ 中 X 是强吸电子基团, 则产物是 1, 3, 2 杂环, 否则, 是 1, 4, 2 杂环, 如:



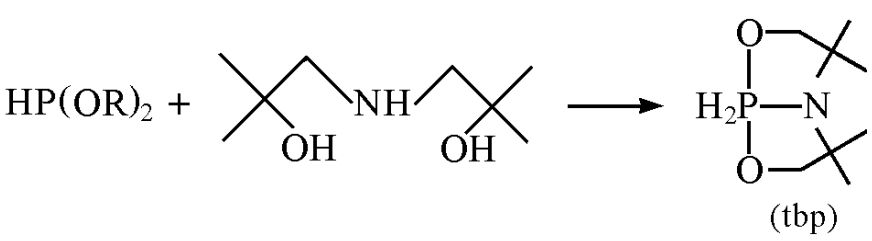
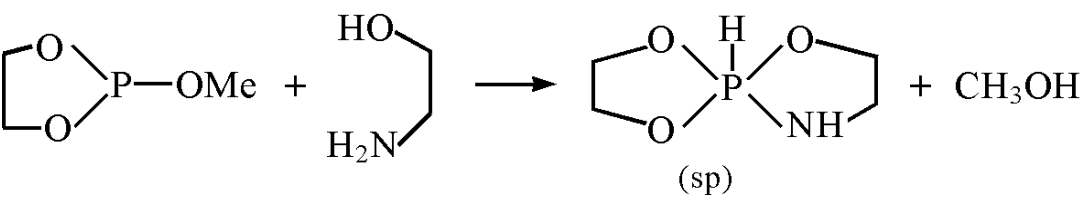
3) 通过与 1,2-二醇或 2-氨基醇的反应



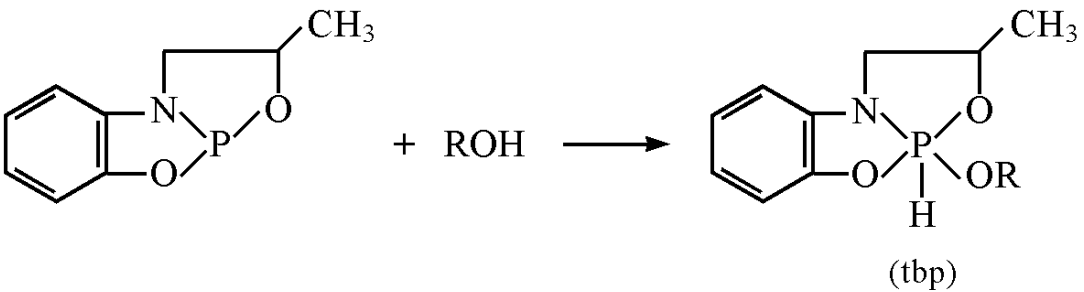
但



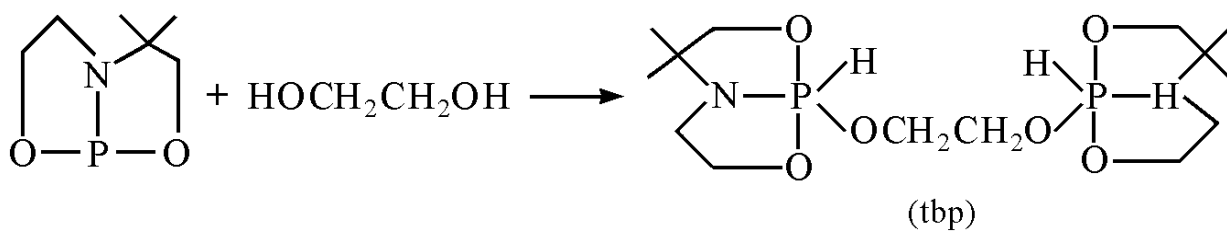
在此反应中, 与磷相接的—OCH₃ 与乙二醇中的 —O—CH₂ 交换, 生成 P—H。同样,



4) 通过醇的插入

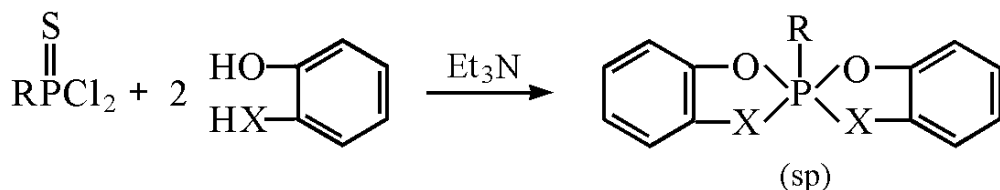
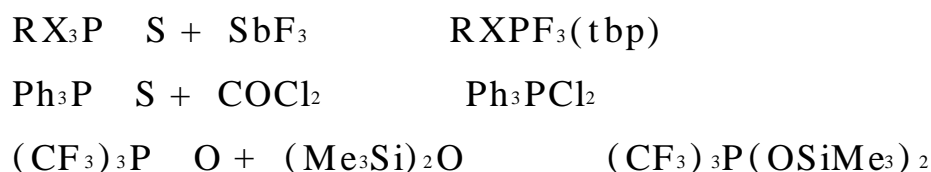


式中, R= Me, Et, Ph, ClCH₂CH₂, HOCH₂CH₂。



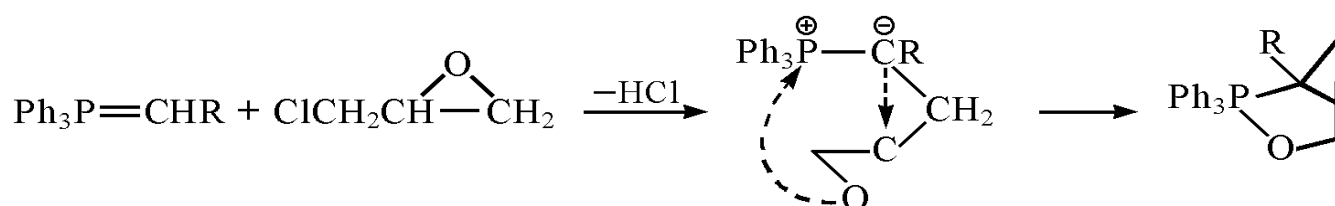
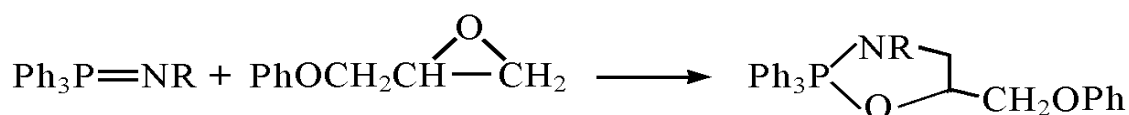
(2) 以 ^{4 5} 磷化合物为原料

1) 通过 P—O 或 P—S 的转化

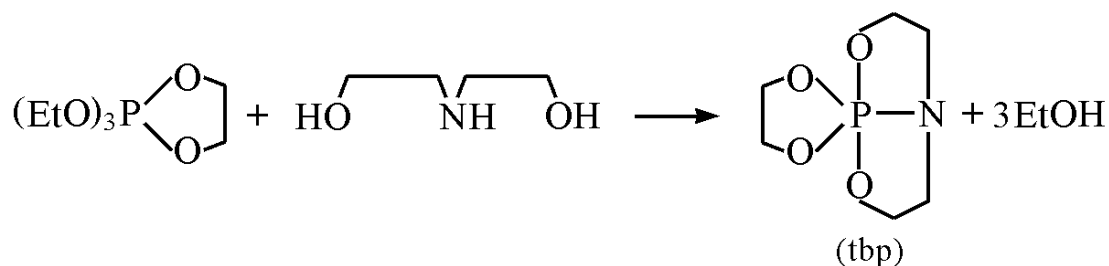
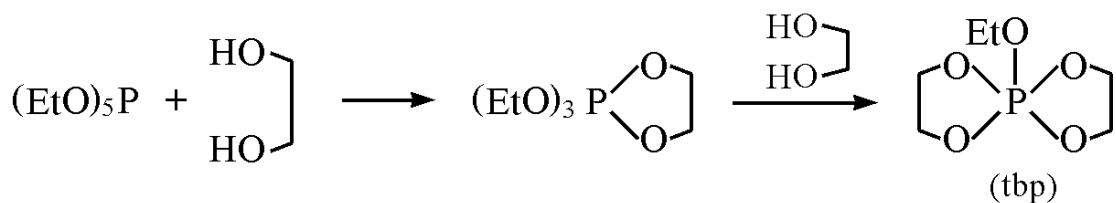
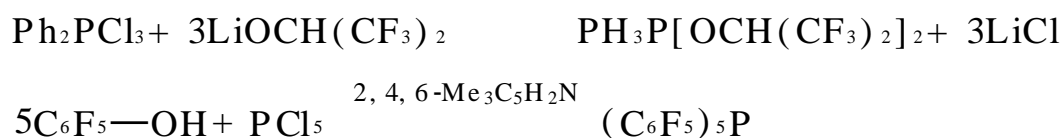


R = Et, Ph; X = O, NH.

2) 磷烯氮或磷叶立德与环氧化合物的反应



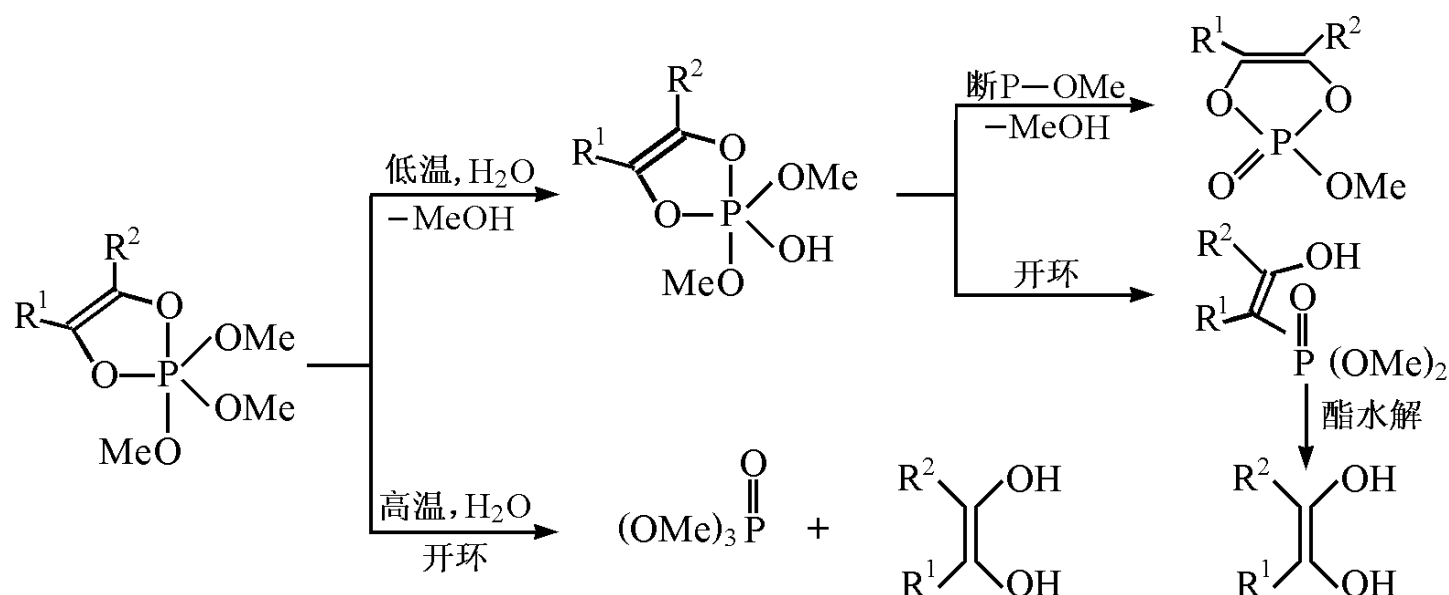
(3) 以 P^{V} 化合物为原料



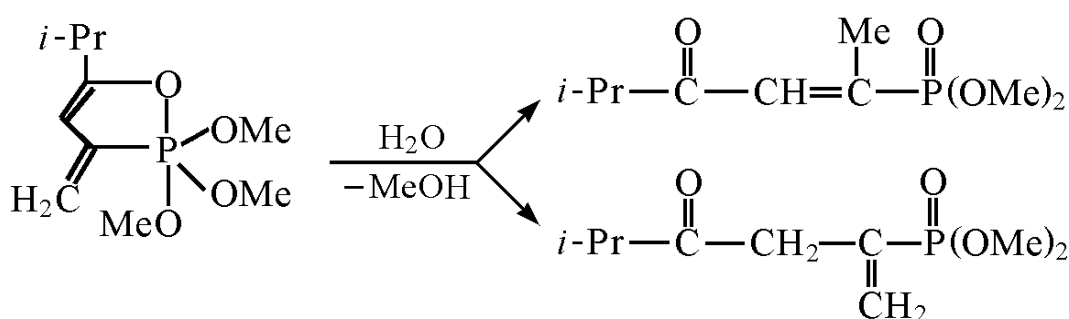
5.1.4 五配位有机磷化合物的化学性质

(1) 水解与醇解反应

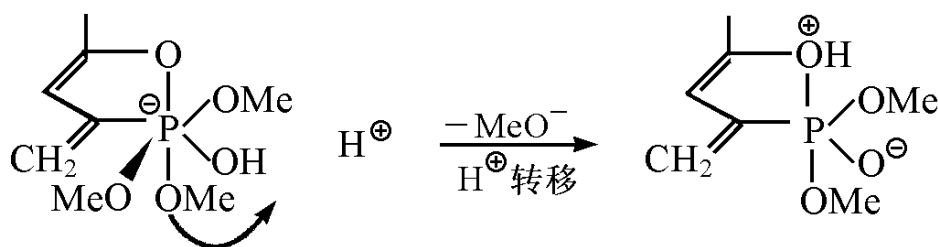
五配位磷化合物很活泼, 容易发生水解。水解时, 磷键的断裂以磷—卤素为最容易, 磷—氧次之, 磷—碳再次之。带磷杂环的五配位磷化合物水解时, 也可能发生开环。



如果同时有 P—O 和 P—C, 则先断 P—O:

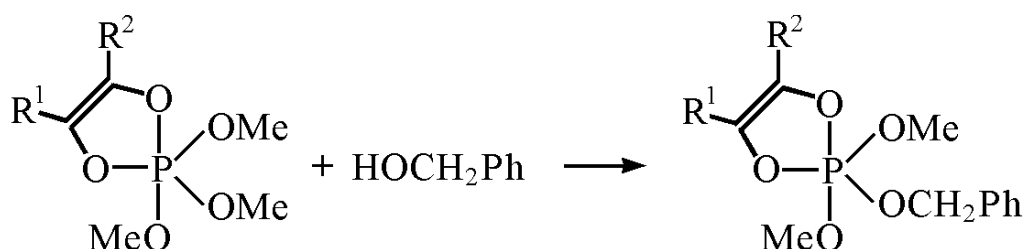


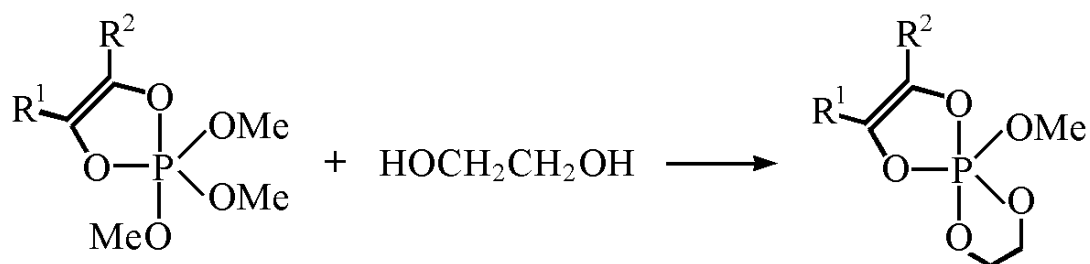
这两个反应中都有开环, 产物都是酮, 但环的断开情况有所不同。反应过程中, 水解时, 羟基进攻磷原子。此时有 1 个六配位中间体(带负电荷), 成八面体(四方锥体), 再离去一个基团后, 又成五配位的 tbp :



然后, $\text{P}-\text{O}$ 变成 $\text{P}=\text{O}$, 断 $\text{P}-\text{OH}$, O 与环上 C 成 $\text{C}=\text{O}$, OH 的 H 转移, 有两种方法: 转移到 4 位 C 上, 成 $\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}$, 或转移到 2 位 C 上, 成 $\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$, 因而有两种产物。

醇解与水解类似:



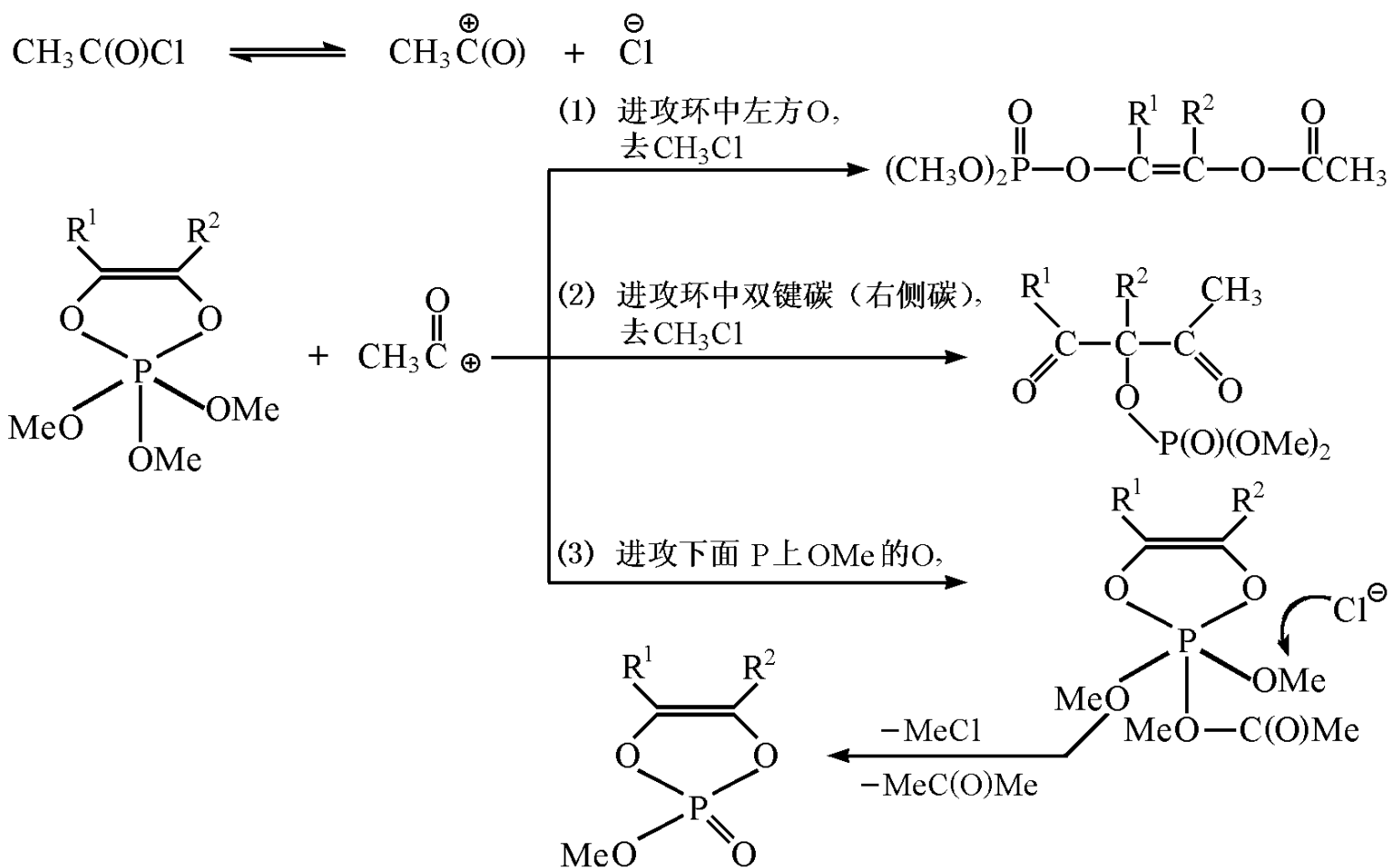


都是酯交换反应, 环未开, 反应过程中也有六配位负电性中间体(磷上加醇的负离子)。

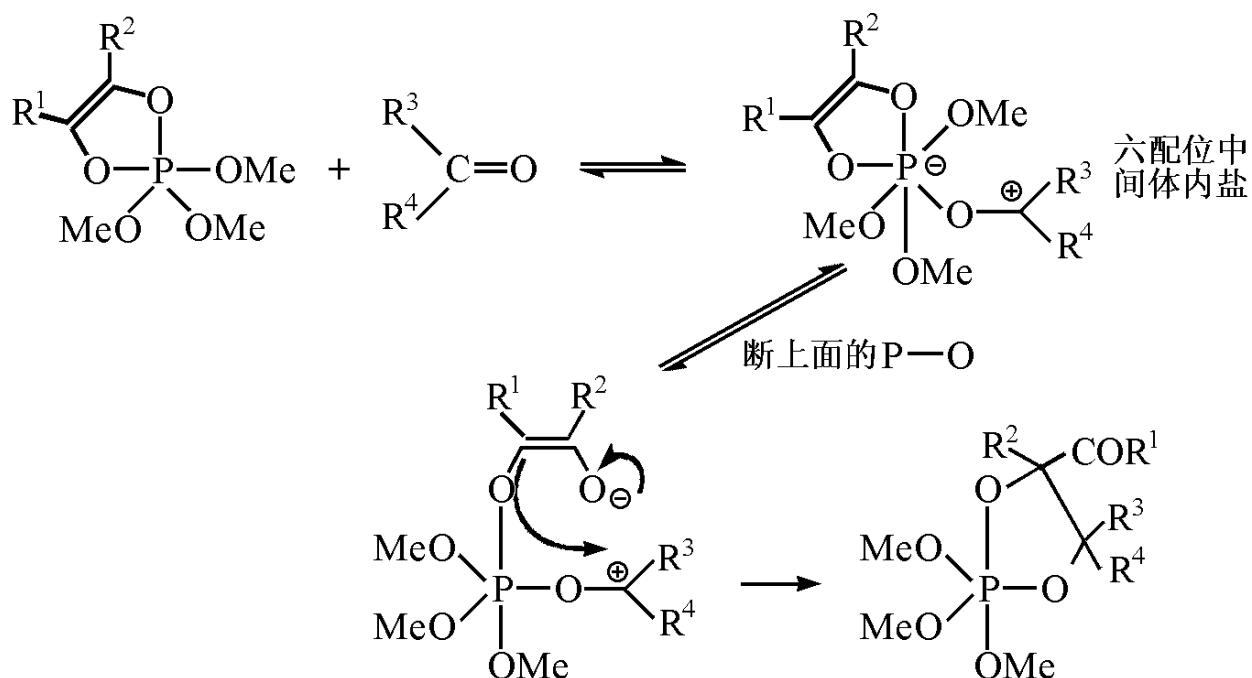
(2) 与酰卤的反应

酰卤首先电离, $\text{RC(O)X} \rightleftharpoons \text{RC(O)}^+ + \text{X}^-$

RC(O)^+ 是进攻试剂, 但它有多种进攻对象, 见下列反应:

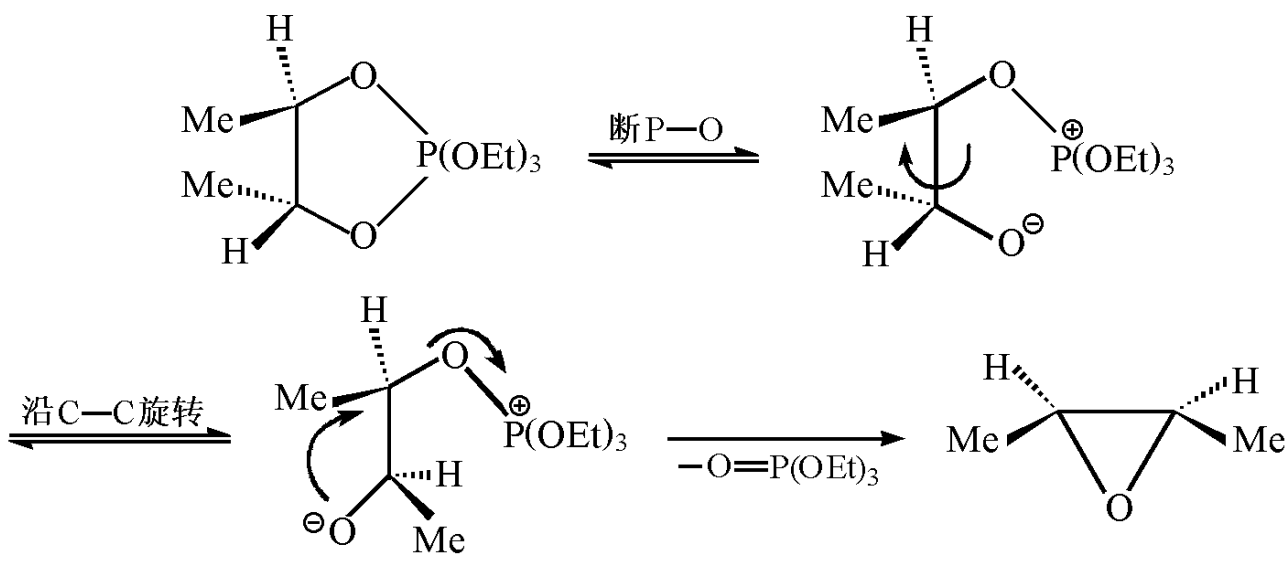


(3) 与羰基化合物的作用



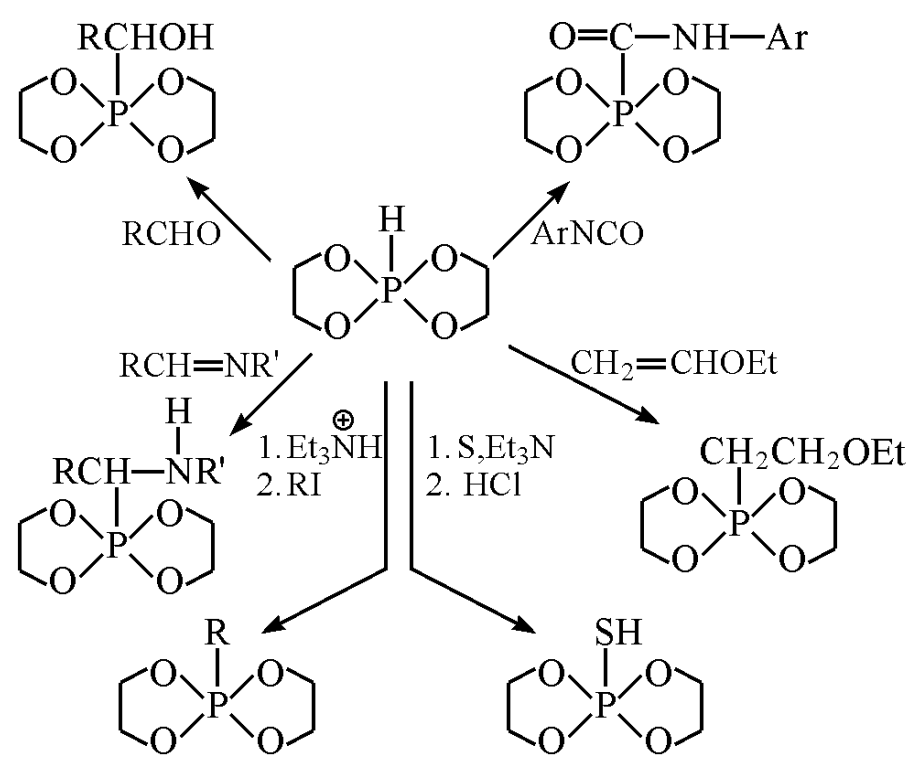
(4) 消去反应

五配位有机磷化合物在高温或光照时均不稳定:

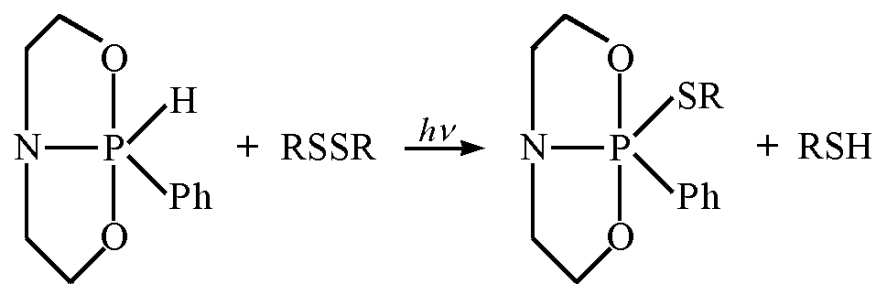


(5) 顶位上 H(P—H) 的加成反应

顶轴上 P—H 也是很活泼的, 易和不饱和键(包括碳碳, 碳氧, 碳氮等) 加成。加成时磷氢键中磷呈 δ^- , 氢呈 δ^+ 。



还有



5.2 六配位有机磷化合物

5.2.1 成键、分类和立体结构

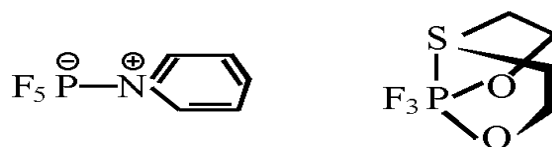
有六配位的磷原子是以 sp^3d^2 杂化轨道与 6 个配体成键的。磷原子最外层电子有 5 个, 因而有一个轨道是空的。在此轨道上, 配体是给电子的, 而磷是受电子的, 使磷成为负电中心。六配位磷有机物是游离的负离子或与正离子紧接的负离子。

六配位磷有机化合物有两大类: 离子型和中性分子型。

离子型, 如:



中性分子型, 如:



六配位有机磷化合物的立体结构是八面体, 即双方锥体。由于有 6 个配体, 个数较多, 空间的排列很重要, 应尽可能减少空间位阻, 见图 5-4。

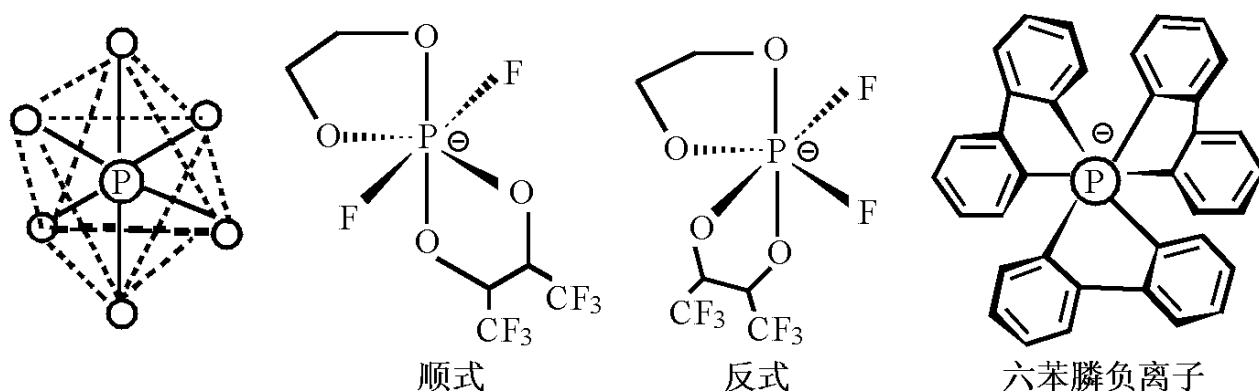


图 5-4 六配位磷有机化合物

同一平面内, 相邻两个键之间夹角均为 90° :

两个相同的 F 在同一侧(两个 P—F 间键角 90°), 分子是顺式; 两个 F 在两侧(键角为 180°), 分子是反式。

六苯磷负离子由 6 个苯挤在一起, 不可能在同一平面上, 互相岔开成螺旋桨形, 因而有光学异构体, 分 P, M 两种构型。

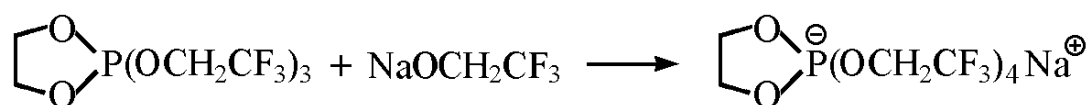
5.2.2 制备方法

(1) 离子型化合物的制备

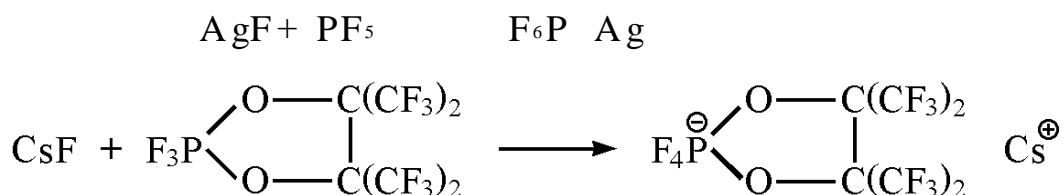
1) 五配位有机磷化合物与负离子的反应

此反应通常在冠醚存在下进行, 如用 18-冠醚-6:

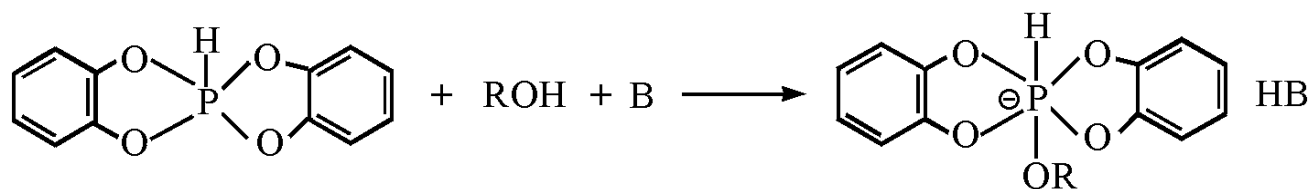




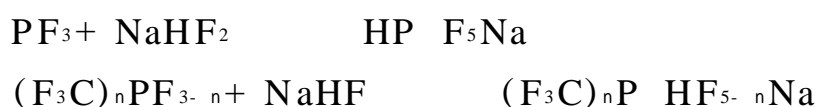
CF_3 的存在是为了使磷负离子更稳定。亲核性很强的反应用负离子与五配位磷化合物作用时,也可不用冠醚:



醇(酚)和碱也可用来生成负离子:

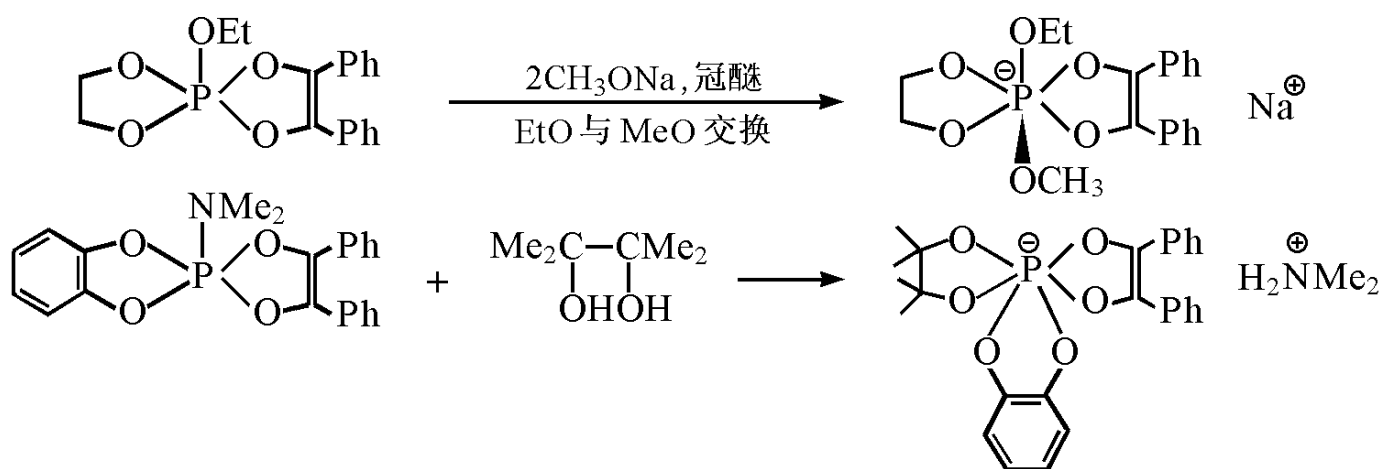


2) 氟化磷和氟化氢钠作用

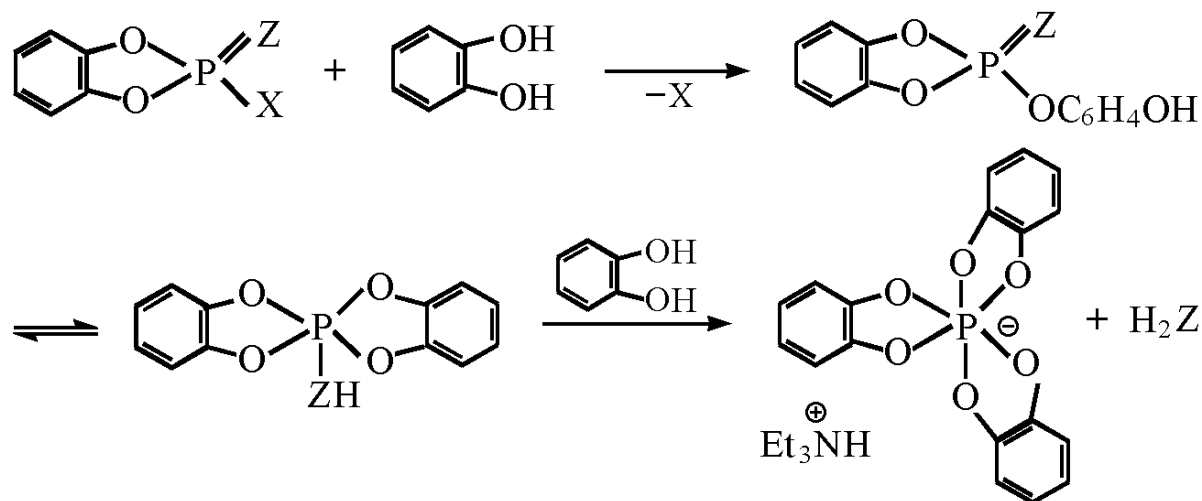


原料磷化合物是三配位的,产物中磷是六配位的, $n=1, 2, 3$ 。

3) 螺环五配位有机磷化合物与负离子作用

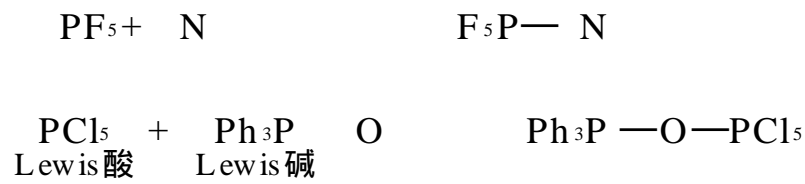


4) 磷酰基 $\text{P}(\text{Z})\text{X}$ 与邻苯二酚的反应

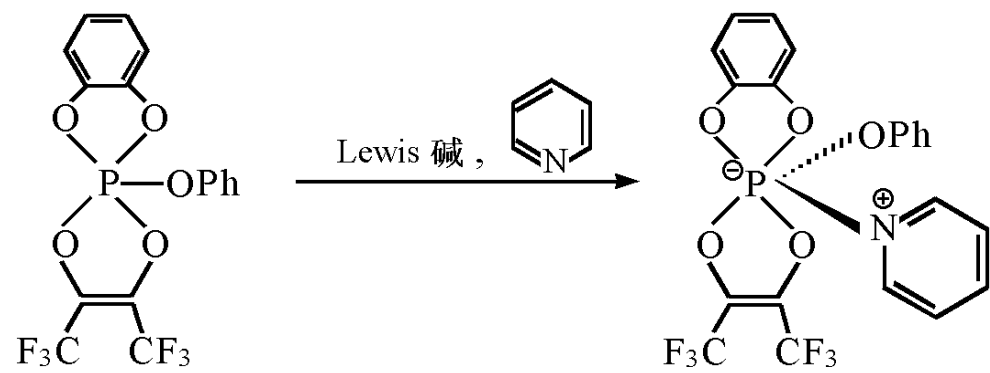


(2) 中性分子型六配位有机磷化合物的制备

1) 分子间的 Lewis 酸碱反应

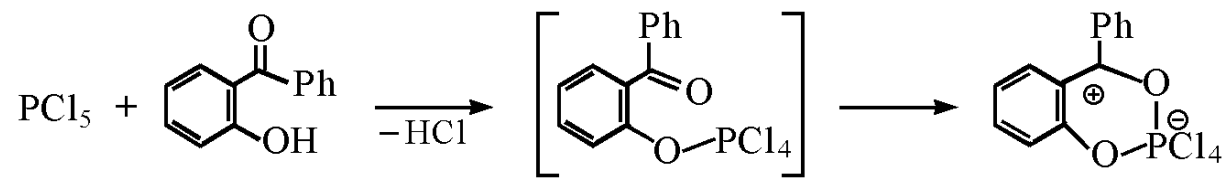


有强吸电子基团的五配位磷化合物也可与 Lewis 碱发生反应:



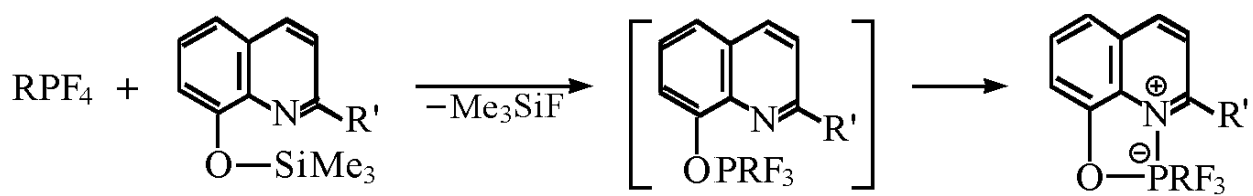
2) 分子内的 Lewis 酸碱反应

卤代五配位磷与双官能团亲核试剂反应



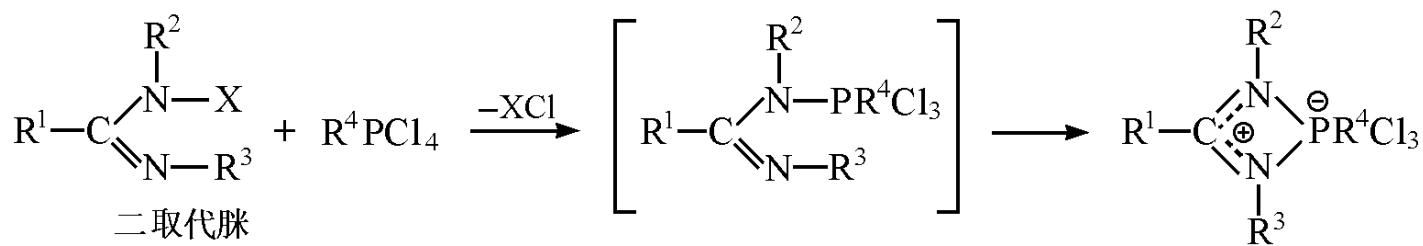
反应物 $\text{PhCOC}_6\text{H}_4\text{OH}$ 中, 羟基氧作为亲核基团取代了氯化磷的 1 个氯, 另一个基团羰基 (氧) 又作为电子给予体和磷成键。

氮也可作为电子给予体进行类似的反应:



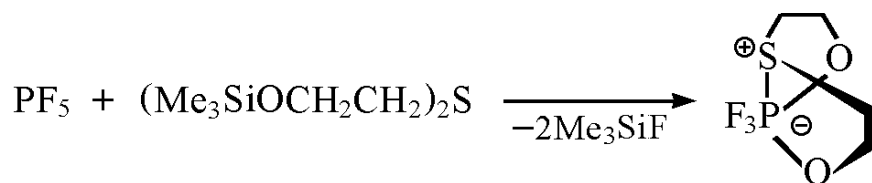
式中, $\text{R} = \text{F}, \text{Me}, \text{Et}, \text{Ph}$; $\text{R} = \text{H}, \text{Me}$ 。

分子内环化反应:

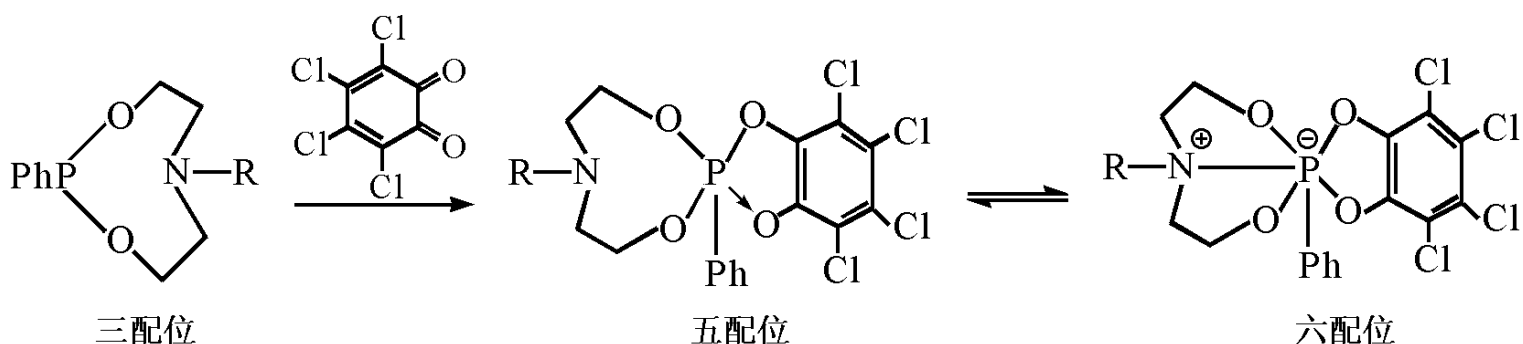


式中, $\text{X} = \text{H}, \text{SiMe}$; $\text{R}^1 = \text{Ph}, \text{CCl}_3, \text{CF}_3$; $\text{R}^2, \text{R}^3 =$ 烷基; $\text{R}^4 =$ 烷基、芳基、卤素。

硫醚的硫原子也能作为给予体:



三配位有机磷化合物(含氮, 又是较强的 Lewis 酸) 作为原料在此反应中要先转化为五配位物。



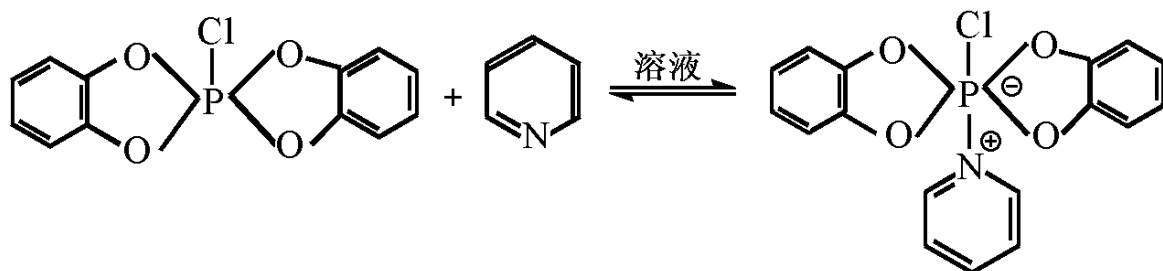
式中 R = t-Bu

5.2.3 化学性质

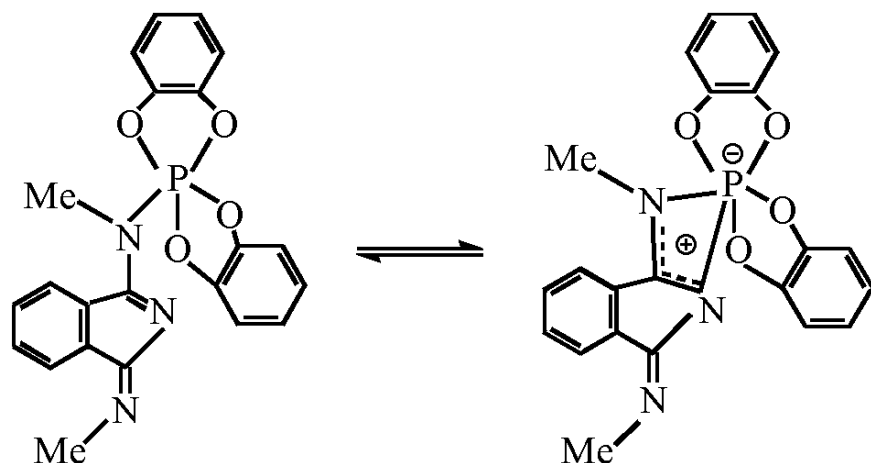
1) 互相变异的现象

这是指五配位物和六配位物之间的互相变异。

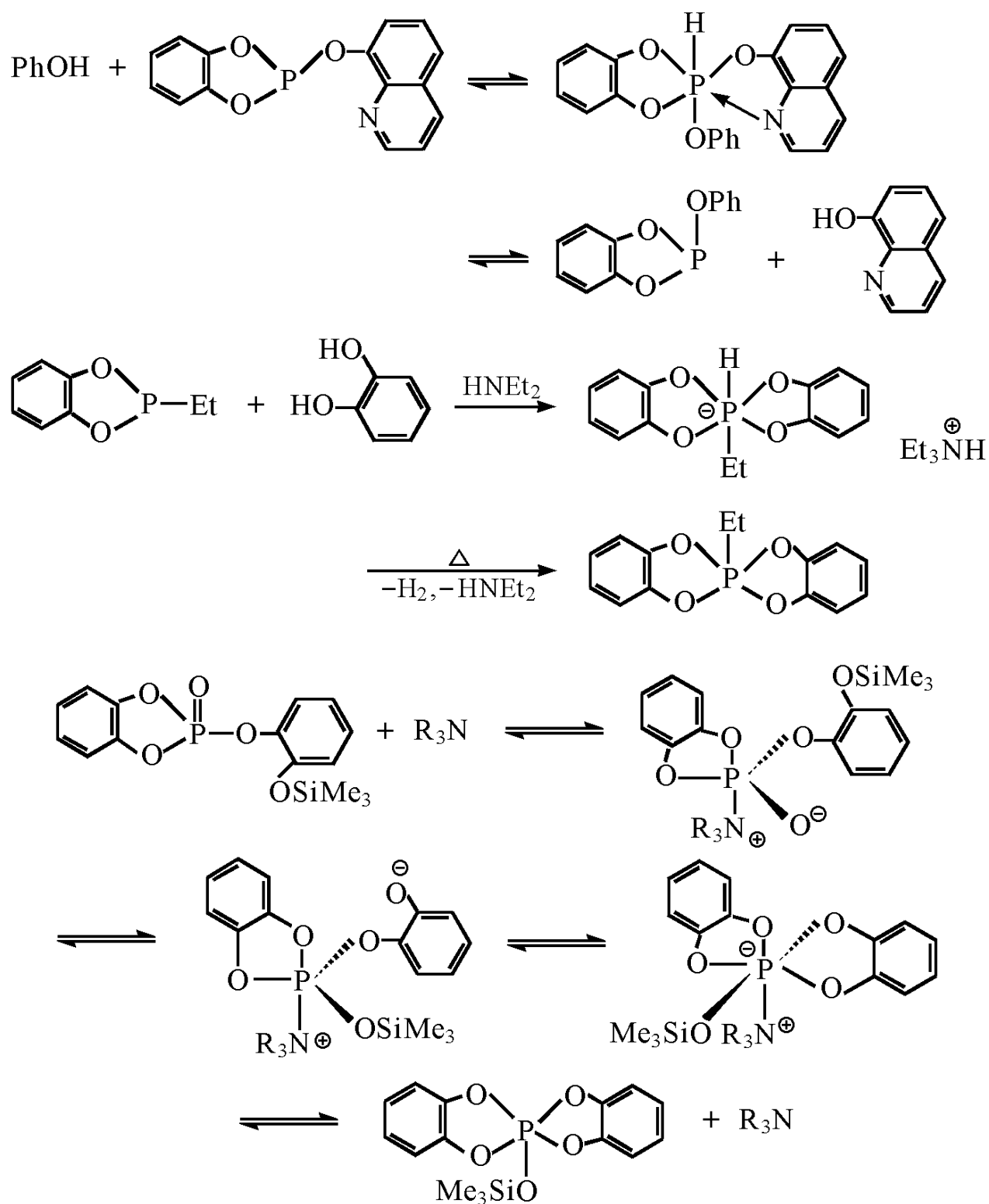
分子间的互相变异:



分子内的互相变异:



2) 磷有机化合物反应过程中的中间体

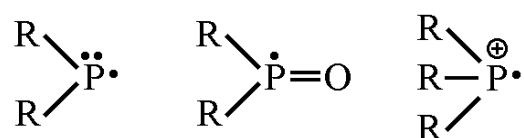


5.3 有机磷自由基

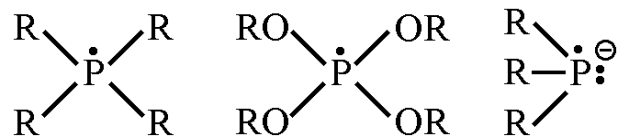
5.3.1 结构和分类

磷自由基是在磷原子上有 1 个未成对的电子的基团。从电子结构上可分为: 7 电子的磷自由基和 9 电子的磷自由基两种。

7 电子磷自由基, 如



9 电子磷自由基, 如



但本节仍按配位数来分类讲解。

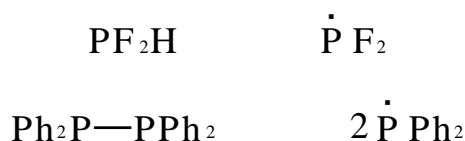
研究自由基的最好的实验方法是用电子自旋共振(ESR)。它是用来测量未成对电子在外加磁场下的量子状态的。其理论和核磁共振(NMR)相类似,只是 NMR 是测量原子核的量子状态,而 ESR 是测量 1 个电子的量子状态而已。

5.3.2 二配位磷自由基

二配位磷自由基有 $\dot{\text{P}}\text{H}_2$, $\dot{\text{P}}\text{X}_2$, $\dot{\text{P}}\text{R}_2$ 等。磷原子上有 2 个与 2 个配位体组成的键, 1 对孤对电子, 再加 1 个未成对的单个电子, 共 7 个电子。

(1) 来源

三配位磷化合物加热或光照生成:

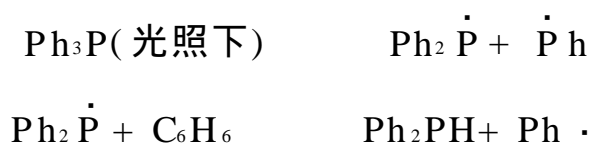


也可在其它自由基引发下生成, 如可用由引发剂过氧化二苯甲酰或偶氮双异丁腈加热分解而得的 $\text{R}\cdot$:



(2) 化学反应

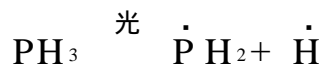
1) 磷自由基能从 1 个分子中夺取 1 个原子(通常是氢):



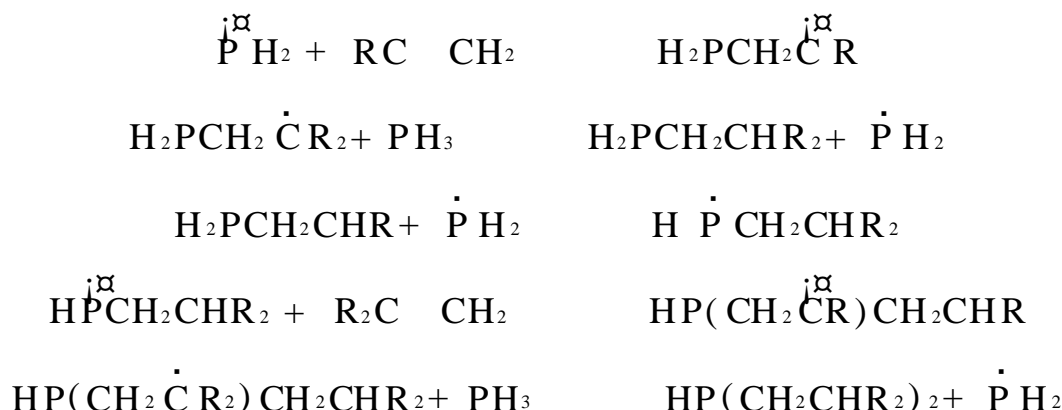
此反应在苯溶液中, 在氮气保护下进行光解而发生夺氢反应。

2) 双键加成反应

这与一般的自由基反应规律一致。见下例:



首先是磷自由基的生成(引发阶段), 接着是磷自由基与有机分子作用, 使碳链数增加(连锁反应阶段):



此时, 磷原子上已接上两个 CH_2CHR_2 基, 反应还能继续进行生成三烷基(CH_2CHR_2)膦。

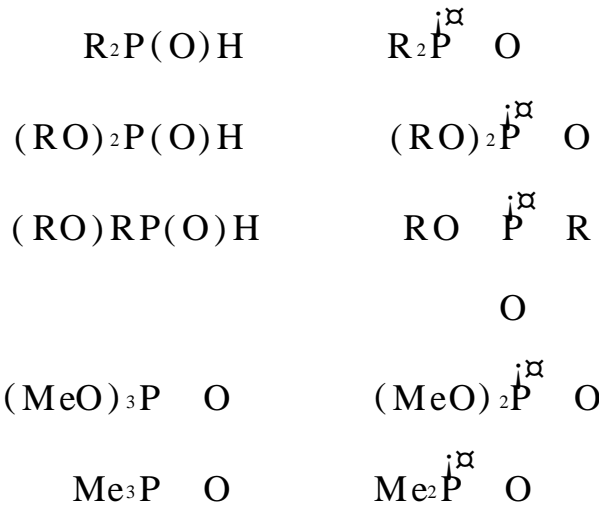
这些反应实际上是很复杂的, 有多种副产品。反应也有终止阶段, 即 $\dot{\text{P}}\text{H}_2$ 与 $\dot{\text{H}}$ 相碰又生成 PH_3 。除烯外, 其它不饱和分子也可被磷自由基加成。

5.3.3 三配位磷自由基

三配位磷自由基有 $\text{R}_2\ddot{\text{P}}^\cdot\text{O}$, $\text{R}_3\text{P}\dot{\text{O}}$, $\text{R}_3\ddot{\text{P}}^\cdot$ 等。

(1) $\text{R}_2\ddot{\text{P}}^\cdot\text{O}$ 型

1) 来源

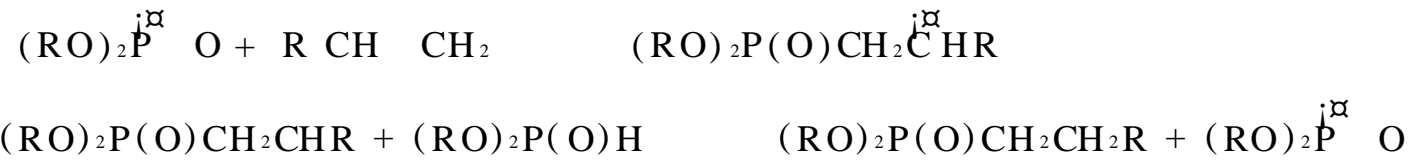


以上反应都在光照下进行。

2) 反应

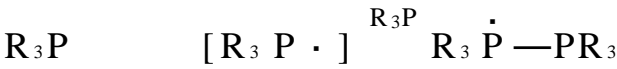
此类磷自由基在低温下(如- 50)还能稳定, 在稍高温就会发生夺取反应。EtBr, t-BuBr, PhCH₂Br 分子中 Br 能被夺取, CH₂—CHCH₂Br 中 Br 也能被夺取, 而不是加成反应, 但这类磷自由基要夺取氯原子, 就比较困难。

此类磷自由基也可对双键进行加成反应, 如:



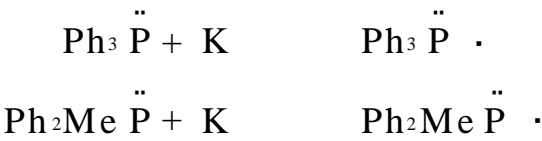
(2) RP 类型

三烷基膦在硫酸中, 在 射线照射下可生成 $\text{Me}_3\text{P}\cdot$, $\text{Et}_3\text{P}\cdot$, $\text{H}_3\text{P}\cdot$ 。但这些磷自由基容易与三烷基膦继续作用:

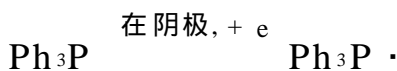


(3) $\text{R}_3\text{P}\cdot$ 类型

可由钾或钠给予三配位磷化合物中磷原子 1 个电子而生成:



也可用电化学还原法:



5.3.4 四配位磷自由基

四配位磷自由基(以 $Z_4\dot{\text{P}}$ 表示), 是一类外层有 9 个电子的自由基, 当前研究得最广泛。

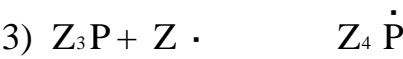
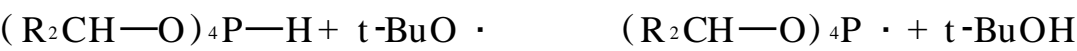
(1) 来源
有多种方法。



五配位磷化合物的一个键发生匀裂而生成四配位化合物, 如 Ph_5P 就能匀裂成 $\text{Ph}_4\dot{\text{P}}$ 和 $\dot{\text{Ph}}$, 但此反应是在氯仿和四氯化碳溶液中进行的, 实际得到的产物是 Ph_4PCl 。这是因为生成的磷自由基又夺氯而得的, 正因为这种夺氯的结果证明了 $\text{Ph}_4\dot{\text{P}}$ 的存在。



这是生成四配位磷自由基的常用的方法, 如:



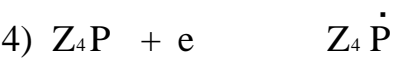
如在三丁基磷与过氧特丁基醚的反应中, 可能有:



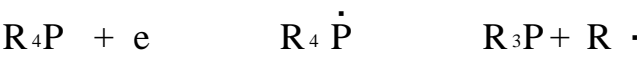
最后一反应是裂解反应。因而实际的反应是:



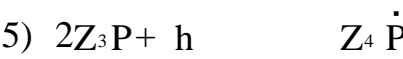
这最后的亚磷酸酯就是由四配位磷自由基裂解出来的。



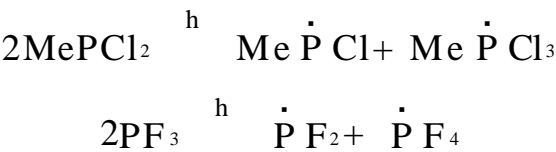
这是磷盐电解还原成四配位磷自由基的方法。

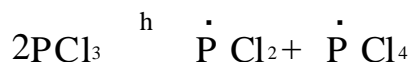


生成的磷自由基很快消除 1 个配位基而成膦。



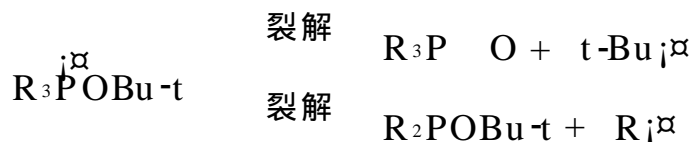
如:





(2) 化学反应

四配位磷自由基, 虽然只有 4 个配位体, 但由于它还有 1 个单电子, 立体结构仍可是三角双锥(tbp)。它的反应基本上有 裂解和 裂解两类:



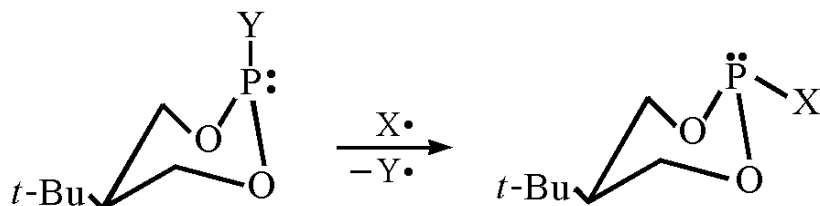
这两种裂解不是孤立进行的, 经常是同时发生, 互相竞争, 或先后出现的, 如:



这是 裂解。然后, $\text{H}_2\text{POBu-t}$ 再与 $\text{t-BuO}\cdot$ 作用生成 $\text{H}_2\text{P}(\text{OBu-t})_2$ 。后者又进行 裂解:

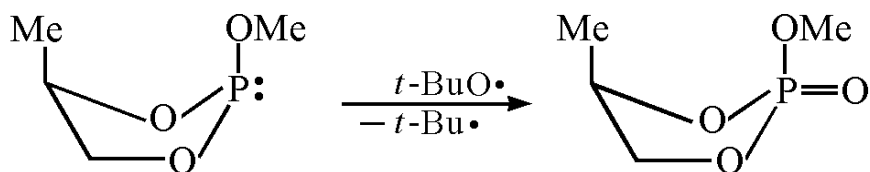


这两种裂解反应有其立体专一性, 如 裂解的例子:

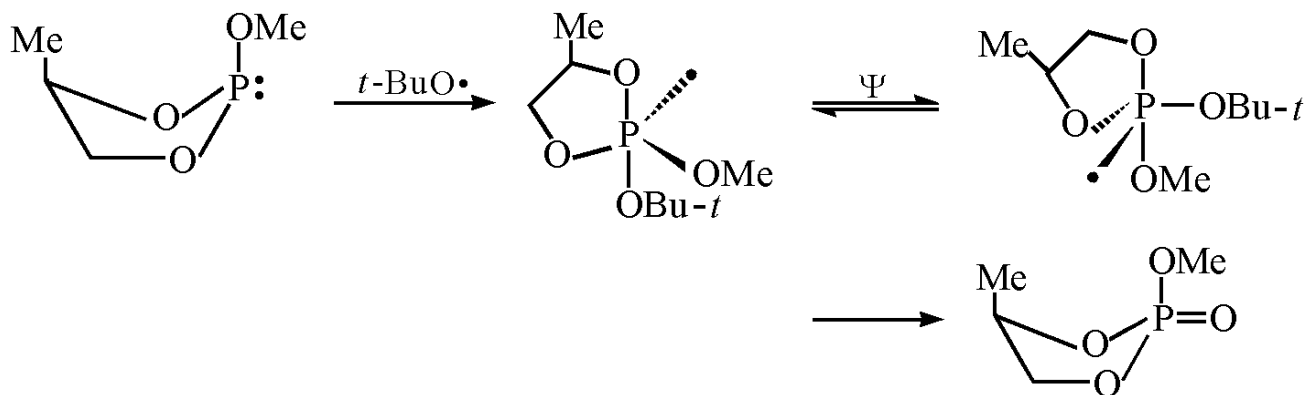


式中, $\text{X} = \text{Me}_2\text{N}$; $\text{Y} = \text{t-Bu}, \text{PhCH}_2, \text{Me}_2\text{N}$ 。构型发生了转换。这是因为 裂解时, Y 在 a 位上, X 也必须从 a 位上进攻, 但 Y 也必须在 a 位上离去, 这样 X 就被转到 e 位上去了。

裂解时, 构型是保持的:



这是因为 t-BuO 从 a 位进攻磷原子, 经假旋转, t-Bu 从 e 位消除:



5.4 有机磷立体化学(光活性有机磷化合物)

在前一章的讨论中也涉及一些有机磷化合物或反应中间体的立体化学。这节中再从化合物的合成和反应的角度来进一步讨论光活性有机磷化合物, 也可作为对有机磷化物的立体化学的补充。已知在有机磷化合物的分子中除碳可为手性中心外, 磷原子也常是手

性中心。在有机合成中如何合成有一定立体性质要求的,以磷为手性中心的化合物,也是很有趣的工作,这涉及到它们的不对称合成。这些化合物在生物活性上有很大的不同。

5.4.1 有手性的光活性有机磷化合物的合成

(1) 三配位磷化合物的合成

1) 三配位磷

三配位的磷,由于有 3 个不同的取代烃基和 1 对未共用电子成四面体立体结构,能组成有手性的化合物。

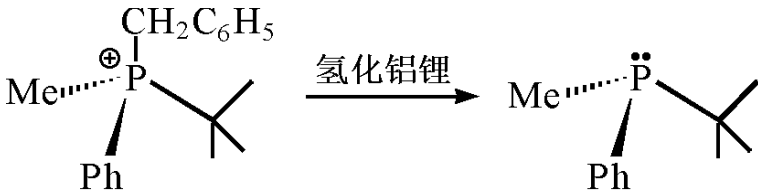
有光活性的三配位磷一般是由相应的磷的氧化物还原而得。还原剂可用硅烷衍生物:



但各种不同的硅烷衍生物不仅还原能力不一样,而且还原时是构型保持,还是构型转换也不相同。苯基硅烷(PhSiH_3)是常用的一种硅烷还原剂。它是易得商品,对空气不敏感,容易操作,化学产率高。用它还原时,磷的手性是保持的。三氯硅烷(HSiCl_3)也是一种常用的还原剂,当它在有弱碱,如叔氨吡啶或二乙苯胺存在时,构型是保持的;但有较强的碱性($\text{pK}_b < 5$)时,构型是转换的。对非环的氧化磷还原时,如用六氯二硅烷($\text{Cl}_3\text{SiSiCl}_3$)能很快起构型转换的还原反应。此反应时间短,不易消旋化,因而产品的光纯度好。环状的氧化磷去氧时,其结果要看环的状态和还原剂的种类。四元环的氧化磷在 $\text{HSiCl}_3\text{—NEt}_3$ 或 Si_2Cl_6 存在下,全部构型保持,五、六、七元环的反应则与非环物相近。

磷的硫或硒化物可用 Si_2Cl_6 或 LiAlH_4 (LAH) 还原,构型几乎是都保持的(同样情况下,氧化磷则是构型转换的)。

四配位(季)磷盐的正离子也可用还原法制备手性磷。如有一个苯甲基联在手性磷原子上,由于空间位阻的关系,用氢化铝锂还原时,构型是保持的:

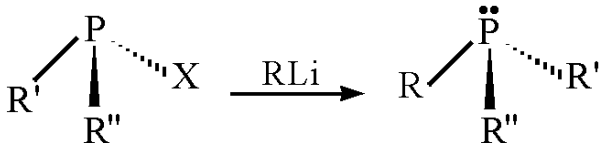


一些亲核试剂或碱与四配位磷化合物作用也能得到高对映体过量的光活性产物:

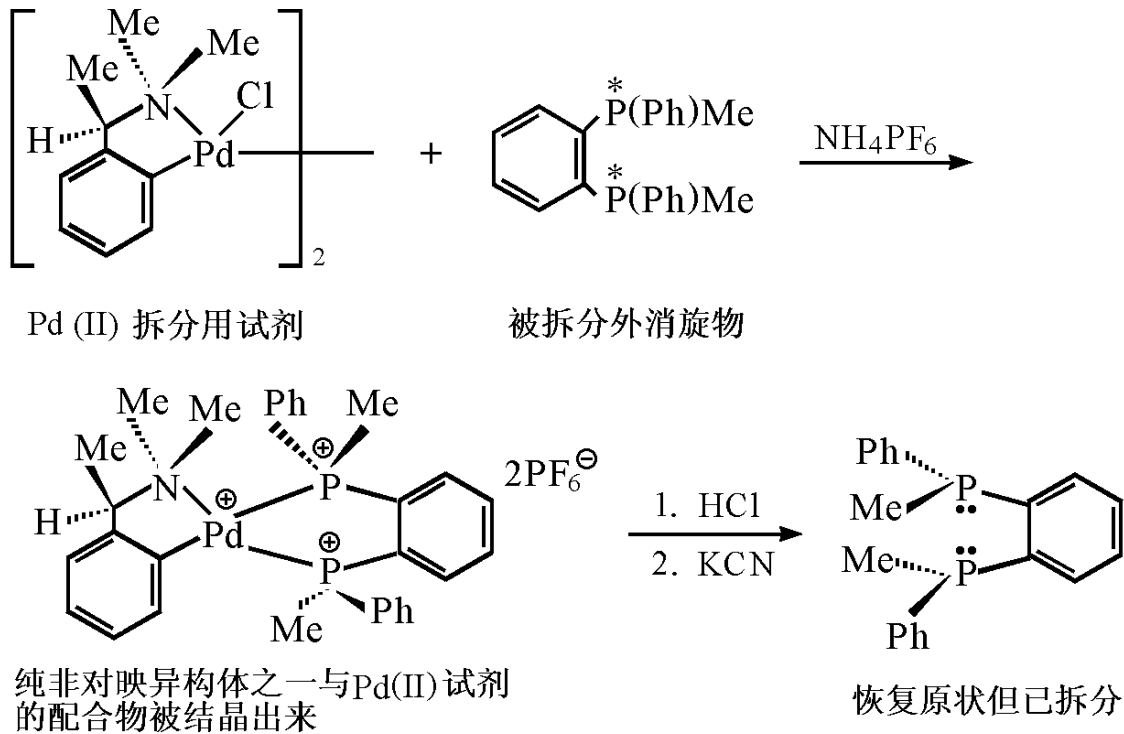


式中，R = NCCH₂CH₂—, CH₂—CHCH₂—, HOCH₂—, CH₃S—, CH₃Se—; 亲核试剂可以是 KCN, EtSNa; 碱可以是 MeONa, Et₃N。

二烷基次亚膦酸的衍生物通过立体专一性的取代反应, 也能制备光活性三配位膦化合物(Mikolajczyk 和 Chodkiewicz 反应)。此时可用有机锂试剂。反应过程是构型转换的:

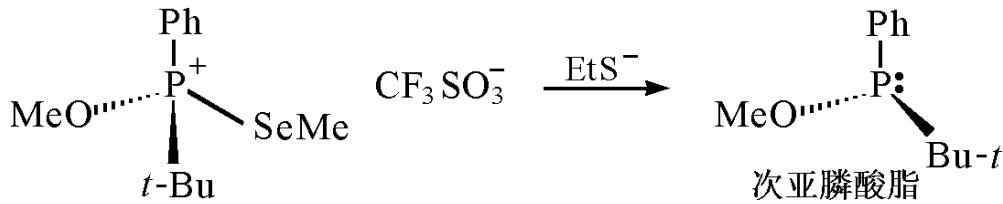


外消旋有机膦光活性化合物的拆分可用一些不对称的 Pd(), Pt(), Rh() 配合物。一个典型的例子是:



2) 其它三配位膦化合物

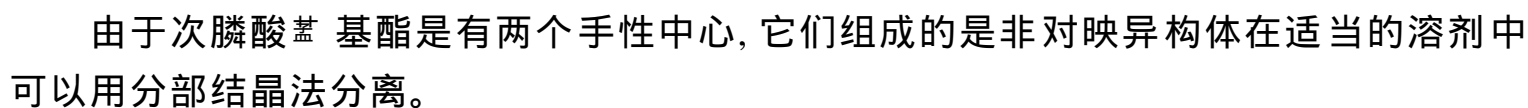
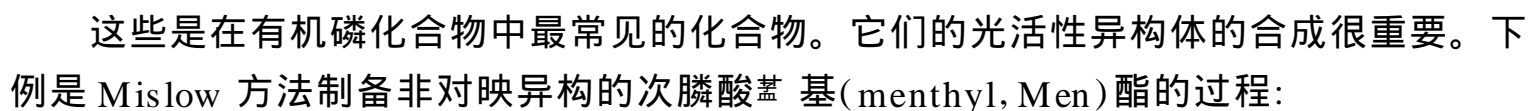
这主要指次亚膦酸衍生物和亚膦酸衍生物。它们都是用醇与酸的酰氯在胺的存在下反应而成的。醇可以是光活性的, 酰氯可以是外消旋的, 因而反应可能是不对称合成, 所得非对映异构体产物的量可能是不等的。这些化合物也可能通过四配位磷盐而制得:



(2) 四配位磷化合物的合成

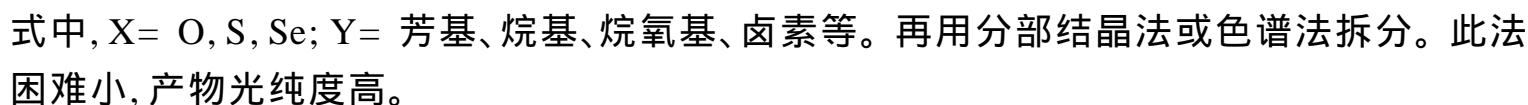
这类化合物有次膦酸和膦酸的衍生物、碲盐和氧化膦。下面分别讨论这些光活性化合物的合成。

1) 次膦酸和膦酸衍生物

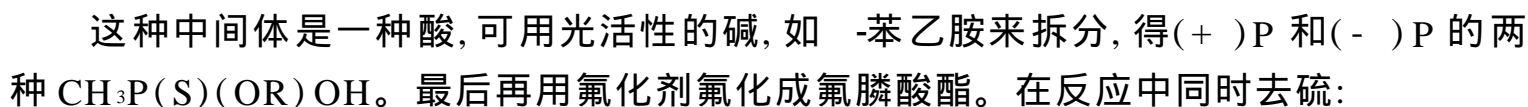


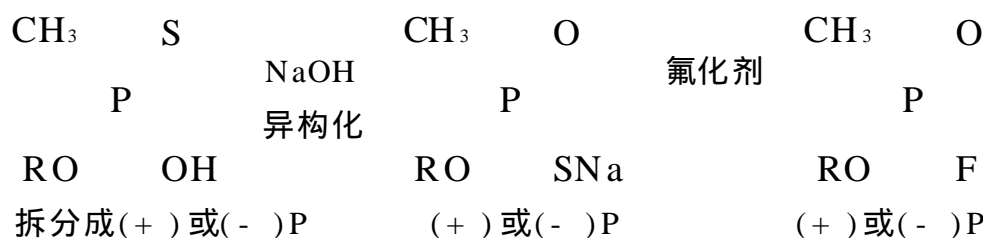
此法可用于光活性磷酸三元酯、膦酸酯、硫代膦酸酯等的合成。

其它可用作手性源的有(-)-麻黄碱, (+)-D-葡萄糖。它们与磷的卤化物, 如 R_3PCl_2 等, 生成环状的非对映异构体和手性源的盐, 这些环状物的结构如下:



有些四配位膦酸衍生物光学异构体的合成要选择一个合适的中间体,例如要合成氟代膦酸酯的光学异构体,可用酸性硫代膦酸酯作为中间体:





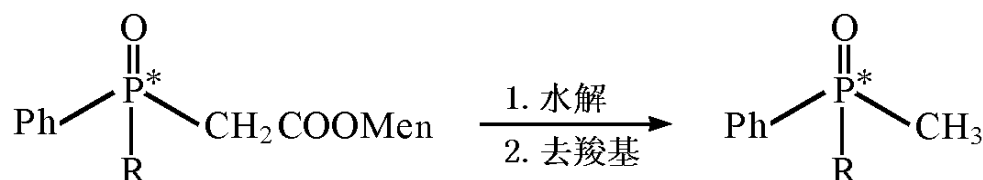
最后一步, 构型是保持的。氟化剂可用 2, 4, 6-三硝基氟苯。很不容易找到合适的方法, 直接将氟磷酸酯(液体)拆分。这类酯如果在 R 中有手性碳, 则产物有 4 个光学异构体。其中两两成非对映体, 非对映体可以用分部结晶法拆分, 但两两成对映体, 对映体不能用此法拆分。因此, 两个手性的氟磷酸酯也不采用氟化物的直接拆分, 而仍以酸性硫代氟磷酸酯的中间体拆分的方法。

2) 碲盐

光活性的有机碲盐可用其非对映的酒石酸二苯酯碲盐进行分部结晶法来拆分。用三配位的磷化合物(有光活性)进行烷基化也可得光活性碲盐。氧化磷用强烷基化试剂(如 $\text{R}_2\text{O}^+ \text{BF}_4^-$, $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{OR}$ 等)也可得光活性碲盐。

3) 氧化磷

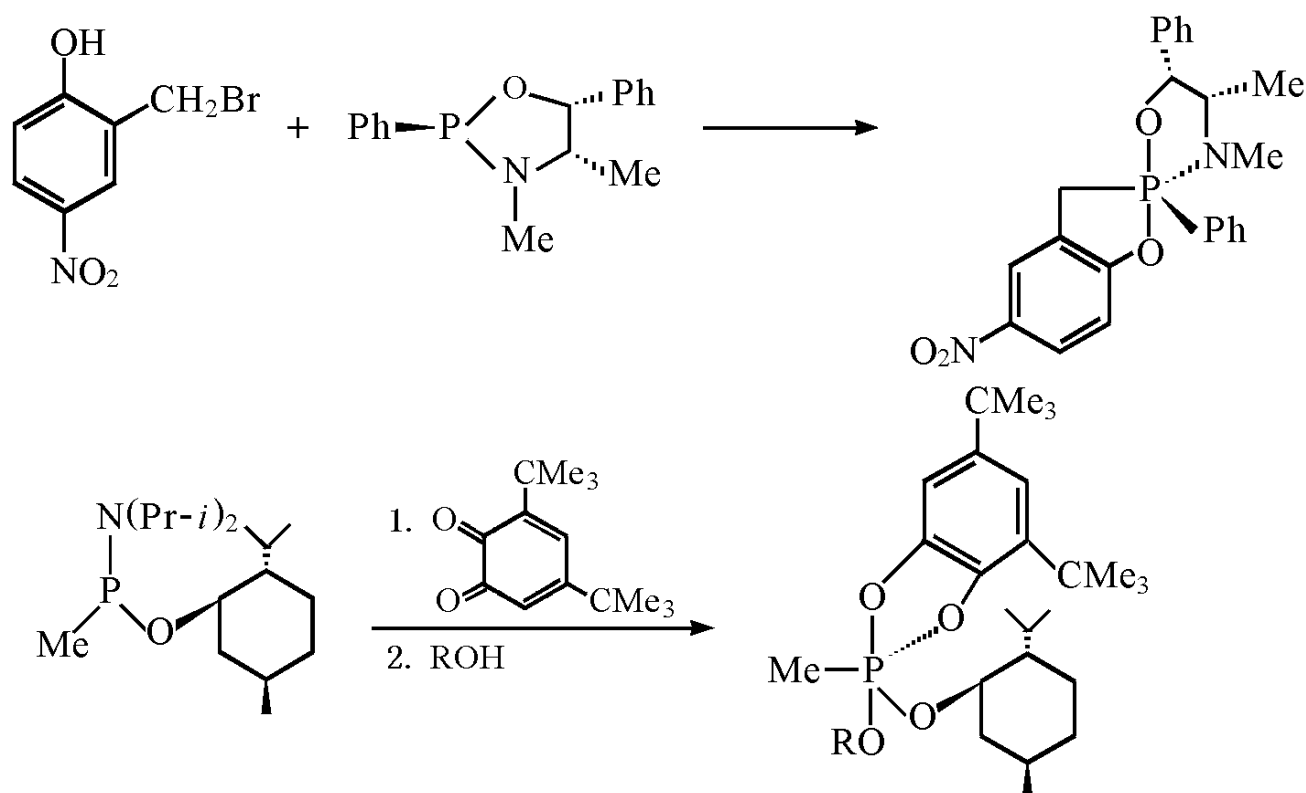
Pietrusiewicz 等人用下法合成氧化磷:



起始的含 Men 基的次磷酸酯可预先用分部结晶法拆分得到纯品。近年来也有用光活性的 2, 2 -二羟基-1, 1 -联萘直接拆分氧化磷或次磷酸酯。

(3) 五配位磷化合物的合成

前面已讲到, 五配位磷化合物常是反应中的中间体, 一般不需要分离, 但某些特殊情况下, 也可能仍需合成某一构型的五配位磷化合物。举二例说明:



在研究光活性有机磷化合物的制备过程中,常有对产物或中间体的光纯度测定的问题,也即对映体过量(enantiomeric excesses)测定方法的问题,此问题非常重要,我们将在下几节中讨论。

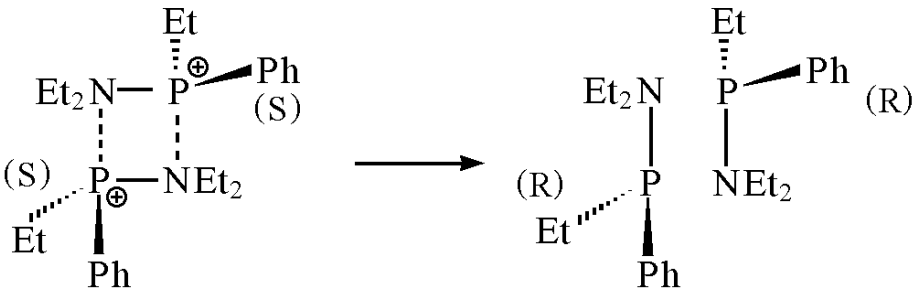
5.4.2 光活性有机磷化合物的化学性质

(1) 三配位磷化合物的性质

1) 磷类的消旋化

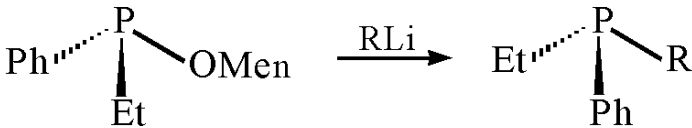
光活性三配位磷在高温时容易外消旋化。消旋化的速度决定于磷中烃基的结构。三烷基磷不容易消旋化。磷原子上芳基的增多,芳基上拉电子基团的存在均会加速消旋化。具体地说,在(R)(R')(Me)P中, R= C₆H₁₁, R' = n-C₃H₇, 消旋化一级反应速率常数 $k \times 10^5 = 0.0427s^{-1}$, 半衰期= 450h; 而 R= C₆H₅, R' = n-C₃H₇, $k \times 10^5 = 3.34s^{-1}$, 半衰期= 5.76h; R= C₆H₅, R' = p-CF₃C₆H₄, $k \times 10^5 = 145s^{-1}$, 半衰期= 0.133h。温度均在 130.0 °。

三配位磷在 HBr, SiCl₄, ROOR, CCl₃CHO 和卤素等存在时,消旋化速度会加速。此时,可能生成五配位中间体,因而可能发生假旋转。反应机理就比较复杂,要按实验结果来分析。光活性的次磷酰胺,由于能形成四元环的二聚物,而加速消旋化,瞬间反应,反应动力学是零级的,构型转换:

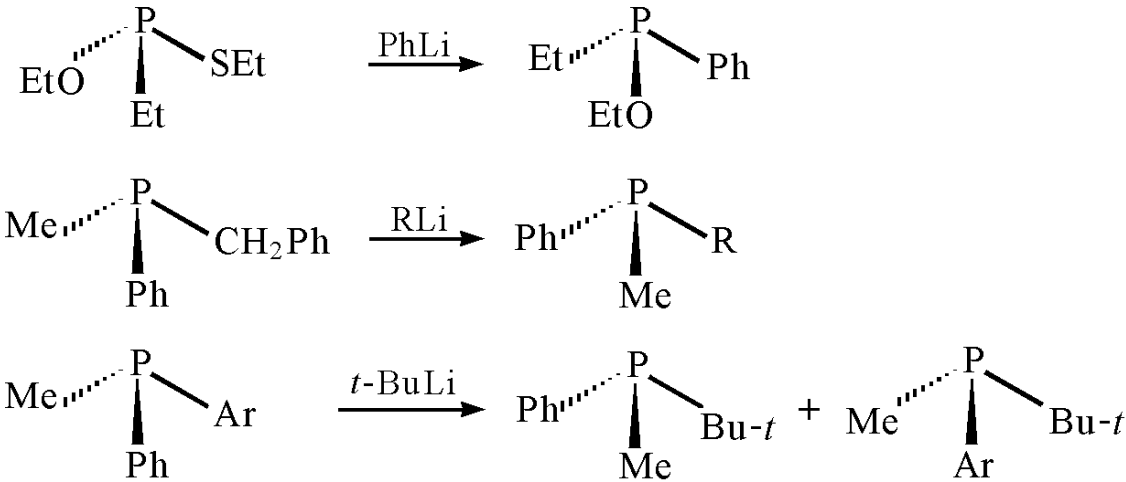


2) 在叔磷上的取代反应

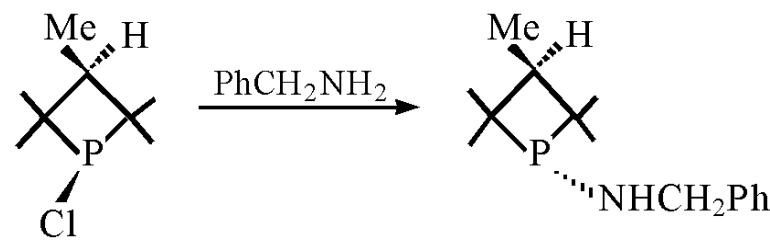
这种取代反应有较强的立体变化,即构型转换:



式中, R= Me, NMe₂:



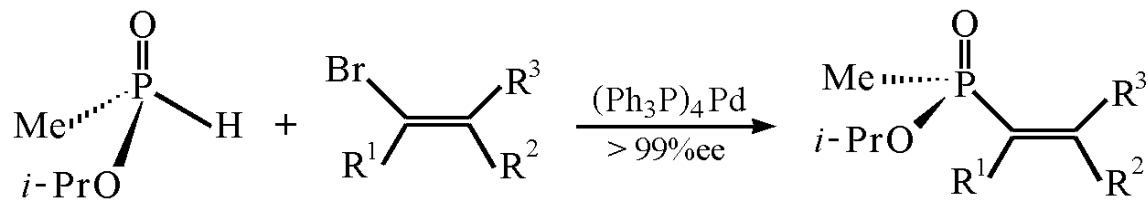
式中, Ar = 4-Me₃CC₆H₄:



值得注意的是, 上述第二个反应是硫化物的反应, 是构型转换的, 但硫代膦酸酯在同样情况下, 是构型保持的。这有明显的差别。最后一个反应, 构型也是转换的。这些事实说明了这类取代反应是以磷为中心的亲核取代二级反应 S_N2(P) 型过程。

3) 阿尔布蜀夫反应的立体化学

这类反应的重要性前面已多次强调, 但反应中的立体化学在这里还要作些补充。手性的三配位磷化合物与卤代烷的作用优先于构型保持。对非环化合物来说, 反应有完全的立体选择性, 环状化合物的立体选择性则要差一些。阿尔布蜀夫反应涉及带 P—H 键的四配位磷化合物。这是一类化学活性很大的化合物。它们和卤代烷起亲核作用时, 立体选择性也很强, 在碱存在时, 生成次膦酸酯和氧化膦。下列反应就有很高程度的立体选择性:



4) 三价磷化合物的立体选择性氧化反应

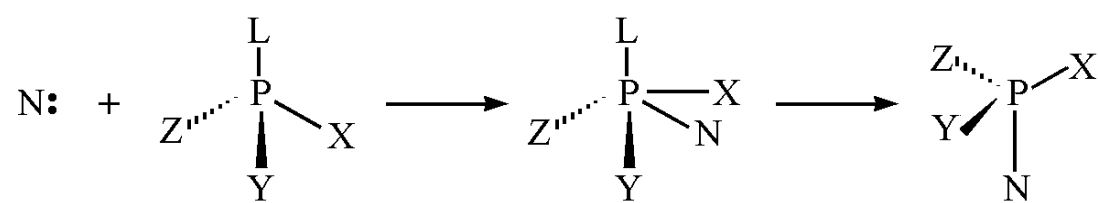
这也是涉及产物的构型保持还是转换的问题, 很大程度上依赖于氧化剂的选择和反应条件。如果氧化剂用的是 H₂O₂, t-BuOOH, m-ClC₆H₄CO₃H, t-BuOOCOCH₃ 或 O₂, 产物构型是保持的; 如果氧化剂用的是 HNO₃, Me₂SeO 等, 产物构型是转换的; 如果氧化剂用的是 BrCN, EtOOEt, BrCH(COOEt)₂, Cl₃CCHO 或 t-BuOCl, 反应结果大量的依赖于溶剂的选择, 如溶剂中含水, 有利于构型转换, 但在非质子溶剂中易发生外消旋化。

(2) 五价四配位有机磷化合物的亲核取代反应

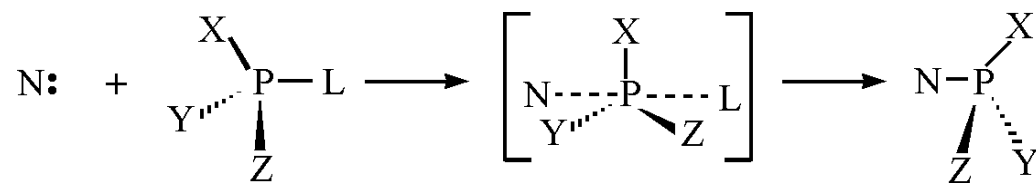
这种反应在有机磷立体化学反应中占较大比例, 研究得到的成果也多。大致有下列几类反应。

构型变换:

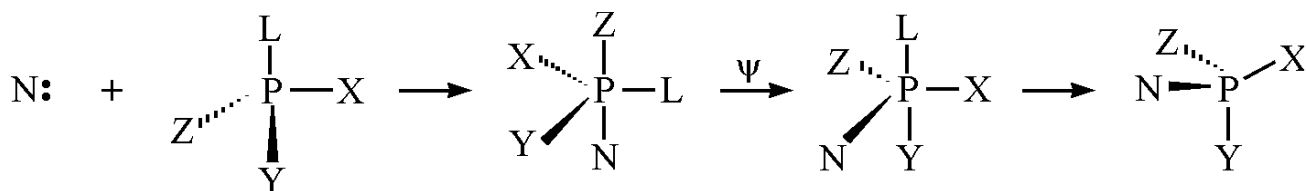
途径 a



途径 b



构型保持:



构型变换的 a 途径中, 亲核试剂在离去基团的相对顶位进入形成五配位双锥形中间体, 离去基团在配位体未重新组合(假旋转)前就已从顶位离去。b 途径相类似于饱和碳原子上的 S_N2 过程, 亲核基团接上来时, 离去基团协同地离去。但这两种途径是很难被实验区分的, 是相同反应的两个极端。走什么途径决定于中间体的寿命以及成键和断键的容易程度。上述第三个反应中离去基团的亲顶性不是众配体中最大的一个, 试剂进攻时, 它可以在赤道位上, 而且中间体的寿命较长, 有足够的时间发生假旋转。

1) 含有 1 个强离去基团的磷化合物的取代反应

反应结果当然是构形变换。非环化合物的反应可见下列一些反应:

反应底物	反应试剂	反应产物
MePhP(O)OMen	RMgBr (R = Et, n-Pr, PhCH ₂ -萘基, o-甲氧苯甲基	Me(Ph)(R)P(O) 变换率很高
Ph(-萘基)P(O)OMen	MeLi	Ph(-萘基)(Me)P(O) 变换率 95%
Ph(Me)P(O)OMen	t-BuLi	Ph(Me)(t-Bu)P(O) 变换率 71%
Ph(Me)P(O)OMen	PhNHLi	Ph(Me)(PhNH)P(O) 变换率 100%

以上反应物都是二烃基次膦酸盐 醇酯。反应过程中当然要把配体的空间位阻考虑在内。对亲核试剂来说, 空间位阻小, 反应的立体选择性就好。试剂的空间位阻很大, 立体选择性反而下降, 如叔丁基锂。下面是有硫原子参与的次膦酸衍生物的反应:

反应底物	反应试剂	反应产物
Ph(Me)P(O)SMe	n-PrMgBr	Ph(Me)(n-Pr)P(O)
Ph(t-Bu)P(O)SCN	R ₄ N ⁺ SCN ⁻	Ph(t-Bu)P(O)NSC
Ph(Me)P(S)OP(O)(OEt) ₂	p-MeC ₆ H ₄ O ⁻	Ph(Me)P(S)OC ₆ H ₄ Me-p
Ph(t-Bu)P(S)OSO ₂ CF ₃	水、二恶氧	Ph(t-Bu)P(S)OH
Ph(t-Bu)P(S)OSO ₂ CF ₃	NaBH ₄	Ph(t-Bu)P(S)H
Ph(t-Bu)P(S)OSO ₂ Me	AlCl ₃	Ph(t-Bu)P(S)Cl(高)

在这些反应中, 离去试剂带有 1 个含氧、氮或硫原子的基团, 因而亲顶性较强。试剂是对磷分子(四面体型)进行面进攻, 占中间体的顶位; 离去基团也是面离去, 即顶位离去。整个反应是构型变换的。

环状的五价四配位磷化合物由于环的牵制不能像开链物一样反应, 不得不先进行分子内部结构调整, 即假旋转。反应的结果是构型保持的, 见图 5- 5。

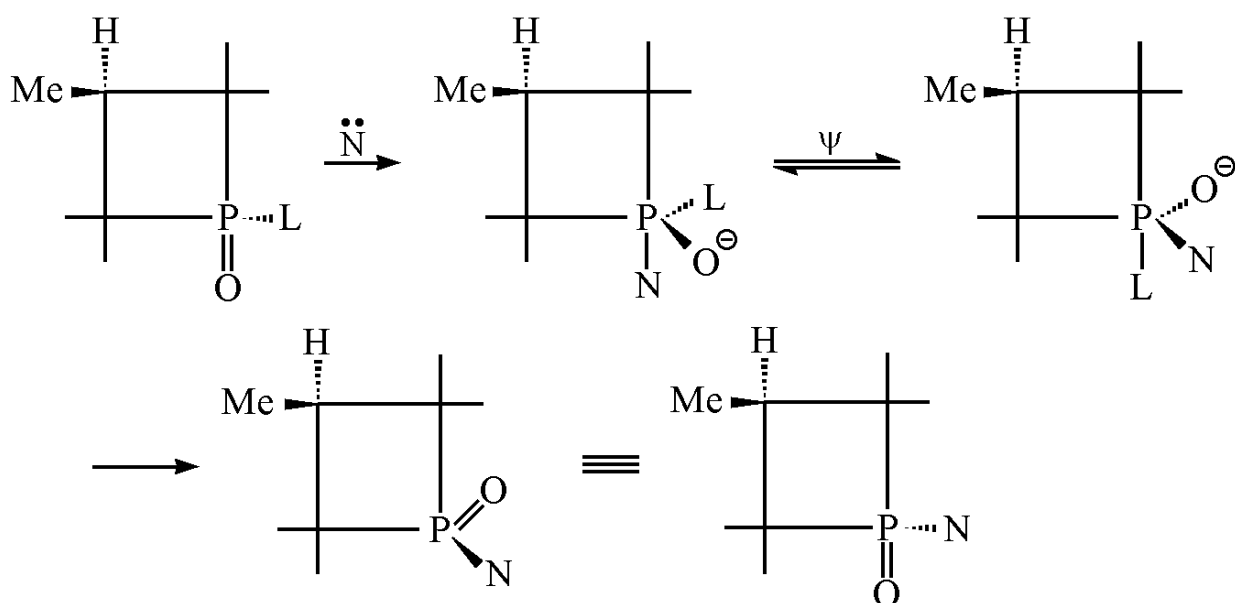


图 5-5 环状五价四配位磷化合物的假旋转

磷盐的碱性水解有构型保持的, 也有构型变换的。

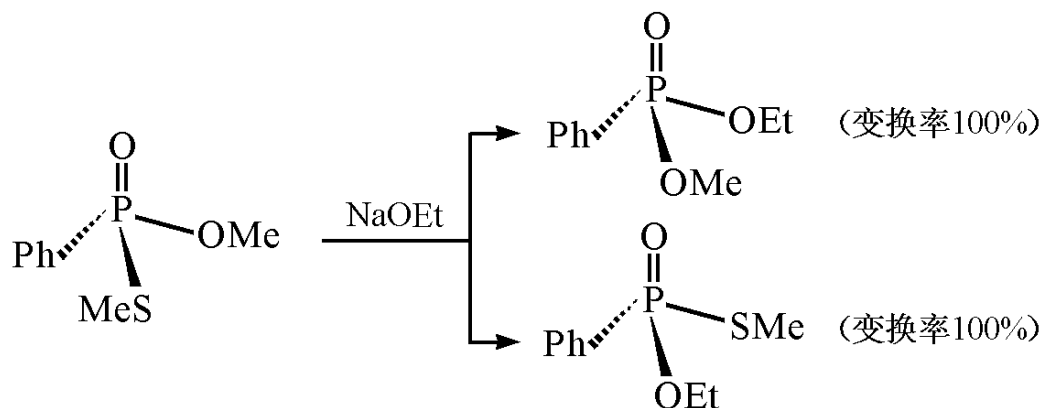
$[\text{Ph}(\text{Me})(\text{Me}_3\text{CCH}_2\text{PCH}_2\text{Ph})^+ \text{Br}^-]$ 用 NaOH 水解得 $\text{Ph}(\text{Me})(\text{Me}_3\text{CCH}_2)\text{P}(\text{O})$, 构型变换达 100%。如果在此磷盐分子中, 以环己基取代 Me_3CCH_2 , 在同样条件下, 构型变换率也达 100%。但若取代的是对甲苯基, 同样条件下变换率只有 58%; 若取代的是 萘基, 变换率下降到 28%; 特丁基取代时, 则只有 19%。由此可见, 构型变换率与基团的空间位阻有很大关系。此外, 如磷原子上有 1 个强离去基团, 反应常是构型变换的。反应过程中也无需假旋转。

$[\text{Ph}(\text{Me})(t\text{-Bu})\text{P}(-\text{Naph})^+ \text{Br}^-]$ 用 NaOH 和 H_2O 水解, 得 $\text{Ph}(\text{Me})(t\text{-Bu})\text{P}(\text{O})$, 但构型是保持的(变换率为 64%)。在非环的季磷盐水解时, 磷上如有 1 个或几个特大基团, 构型是保持的。在此反应过程中, 五配位中间体形成后, 会发生假旋转。

2) 含有两三个强离去基团的化合物的取代反应

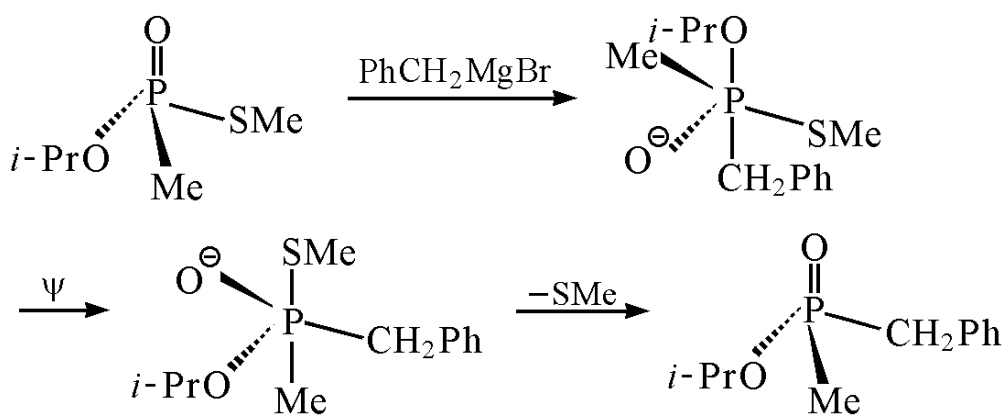
此时就需要全面分析比较各配位基团的性质和作用, 要考虑下列诸因素: 各配体(包括离去基团、进入基团及其它基团)的亲顶性大小; 配体中离去基团的离去能力; 中间体的假旋转能力。

如离去基团和进入基团比其它配体(苯基或双键氧)均有较大的亲顶性, 说明这两个基团都在阻力较小的顶位上进入和离去, 反应容易发展, 不需要假旋转(假旋转位垒较大)。这类反应当然是构型变换的。下面是构型变换反应的极端例子:



这里还可以看出甲氧基和甲硫基之间存在竞争。

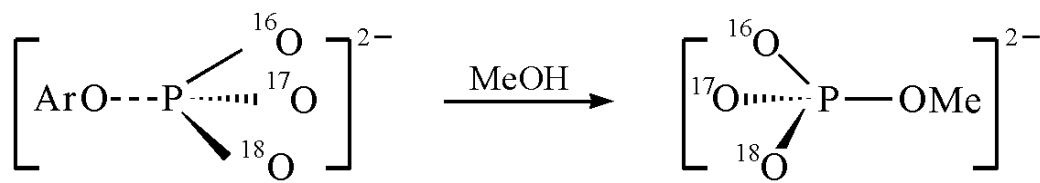
下面是一个构型保持的极端例子：



在这个反应中, 苯甲基的亲定性比甲硫基, 异丙氧基小, 它在中间体中易通过假旋转转移到赤道位上, 甲硫基转移到顶位上, 然后再离去。反应过程中构型是保持的。

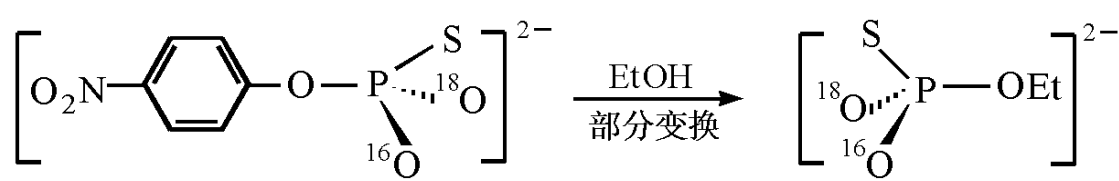
3) 光活性磷酸单酯和有关化合物的溶剂解

在生物机体内的酶促磷酰基转移过程常是磷酸单酯的亲核取代反应。Knowles 等人利用氧的两个放射性同位素 ^{17}O 和 ^{18}O 同时引入 1 个磷酸一苯基酯中, 然后进行甲醇解得甲基酯。测得此反应是构型变换的:

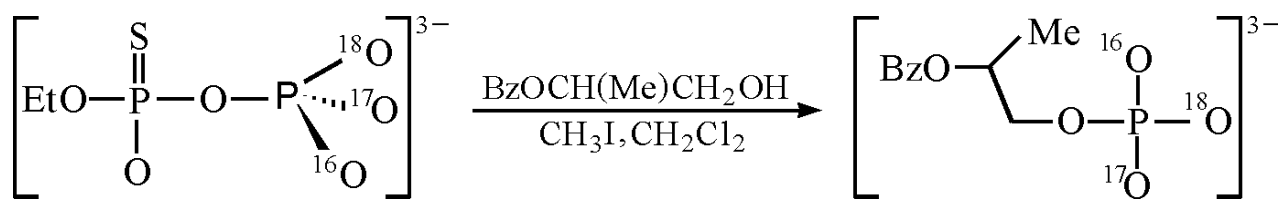


式中, Ar = 苯基, 2, 4-二硝基苯基

还可用只带 1 种放射性同位素 ^{18}O 的硫代磷酸单元酯进行反应机理的研究:



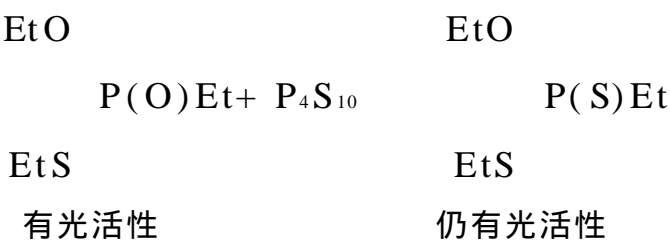
产物异构体含量比为 60 40。焦磷酸单酯醇解(在非质子极性溶剂中)时发生消旋化:



产物很容易消旋化。

(3) 由 $\text{P}(\text{O})\text{X}$ 到 $\text{P}(\text{S})\text{Y}$ 的立体选择性转化

使 $\text{P}(\text{O})$ 转化为 $\text{P}(\text{S})$ 的方法, 一般可用 P_4S_{10} (或写作 P_2S_5):



此反应是构型保持的。但甲基丙基苯基碲的溴化物与 P_4S_{10} 反应, 就会发生消旋化, 生成外消旋的甲基丙基苯基碲的硫化物。三芳基磷的氧化物可用 P_2S_5 硫化成相应的硫化碲。这个反应立体选择性很强, 构型是保持的。

5. 4. 3 光活性有机磷化合物的分离和光纯度测定

光活性有机磷化合物的分离与一般光活性异构体一样可用分部结晶法、色谱法和生物法。分离后产物的光纯度测定, 除了可用色谱法外, 还可用核磁共振法和质谱法。在本节中首先讨论色谱法。其它部分在后面的 5. 5, 5. 6, 5. 7 节中再讨论。

常用的是气相色谱法和液相色谱法。色谱法分离的特点是: 如用一般的色谱柱, 可分离非对映异构体, 不能分离对映异构体; 如要分离对映体必须用手性色谱柱。

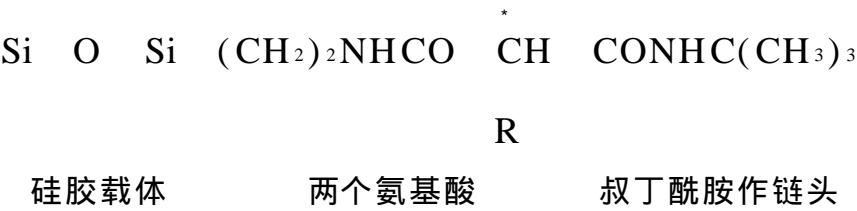
(1) 手性色谱柱

分离对映体就必须引入手性因素。在色谱分析中这种手性因素就是在色谱柱上有一个能与对映异构体作用的手性试剂。色谱柱的填充剂常是一些硅胶类型的固体物质。如果设法在硅胶分子上键合 1 个带手性的基团, 就能造成一种手性固定相。它们的分子结构的一般形式是:

硅胶—有手性的氨基酸—一个合适的链头

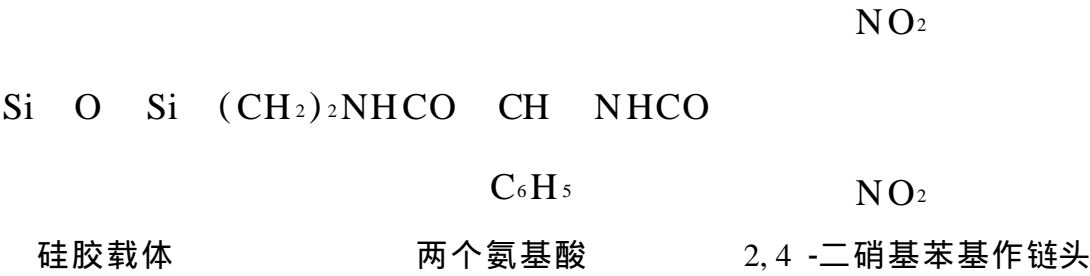
通常有 3 种形式:

1)



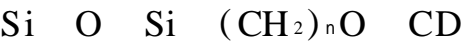
两个氨基酸中一个是固定的, 另一个可选用(选用不同的 R), 即利用不同的氨基酸, 组成基本结构相似, 但分离(拆分)效率不同的手性固定相。如对于手性磷酸衍生物, L-缬氨酸或 L-亮氨酸都是可选的氨基酸, 拆分效果较好。作为链头的基团是较大的叔丁基。这显然是利用空间位阻使被拆分分子更接近有手性的氨基酸部分:

2)



这里除了选用 1 个氨基酸外, 所选用的作为链头的基团吸电子作用较强, 辅助了氨基酸分离对映异构体的能力, 目的也是为了使被拆分分子更接近氨基酸部分。

3)



这里 CD 代表环糊精。一方面利用环糊精的圈的大小正好套住目标物, 另一方面, 也有一

定的立体选择作用,有利于更好的拆分。

手性固定相的选择主要决定于所要分离的对象。按我们的体会,对磷酸衍生物来说,1),2)要比3)好。

利用手性固定相拆分对映体,有一个手性固定相和手性对映体如何互相结合的问题,对此有一个“三点理论”。两者的结合是立体的、三维的,因而两者之间至少要有3个结合点。这种结合主要靠偶极与偶极间的结合、氢键结合以及正电中心与负电中心的结合。手性固定相中的 N—H, O—H, C=O, —O—等部位或者是氢的供应体,或者是孤对电子的供应体。与之相适应的,在被拆分物中也有相同的 N—H, O—H, C=O, —O—, 还有 S—H, S=O, P=O 等部位。这种结合都是有立体化学选择性的,也就是用手性固定相拆分对映体的立体结构上的依据。

(2) 气相色谱和液相色谱的比较

前述一些手性固定相既可用于气相色谱,又可用于液相色谱。但两者在具体应用上是有所不同的。气相色谱进样后要加热,使原样品变成气体,就会有热分解。在检测器上检测的已不是原来的样品,而是其热分解产物。但气相色谱中一般用的是氢火焰检测器,其优点是灵敏度高,相适应的被拆分物的范围比较大。气相色谱的色谱柱较长,对色谱分离有利。尤其是现在盛行的毛细管气相色谱,色谱柱可长达数十米,拆分效率更高。液相色谱在测试过程中,不用加热,色谱柱直接分离所进的原样后,检测器检测的仍是原样。分离后的各个组分依次送出,因而对映异构体或非对映异构体经色谱分离后的流出顺序也可由此而确定。液相色谱多数是用紫外检测的,与之相适应的被分离物的范围有一定限制,必须是对紫外吸收较灵敏的化合物,如有芳环或不饱和键的化合物。

(3) 色谱分离或拆分效率的表示

表示色谱分离(拆分)效率的方法有很多种。我们只举两种。

1) 容量因子和分离因子

从实验中可记录拆分后各个组分的保留时间 t_r , t_0 为死时间,则容量因子(capacity factor) $k = (t_r - t_0) / t_0$ 。

一对对映异构体分别有 k_1 和 k_2 , 则分离因子(separation factor) $= k_2 / k_1$

这里的分离因子就是色谱分离(拆分)效率的一种表示方法。值愈大,分离效率愈好。

2) 拆分因子

分离效率也可用拆分因子(resolution factor) R_s 来表示:

$$R_s = \frac{1}{4} \times \frac{1}{\alpha} \times \frac{k}{k + 1} \times N$$

此处 N 是所用色谱柱的理论板值。色谱柱买来时应说明此数值。

(4) 色谱分离的例子

以军用毒物梭曼为例, H. P. Benschop 在 1981 年, 用 Carbowax/ Chirasil-Val 手性毛细管气相色谱柱, 将外消旋的梭曼很好地分离成 4 个峰。梭曼是甲氟膦酸特己基酯 $CH_3P(O)(F)OCHC(CH_3)_3$ 。它有 C 与 P 两个手性中心, 应有两组非对映异构体, 有两个



不同保留时间的峰。

本书作者与共同工作者用毛细管气相色谱, 采用 SP-3700 色谱仪, 25m 长的 PEG-20M 毛细管柱, 柱温 100 , 气化温度 230 , 氢火焰检测器, 在未用手性固定相的情况下, 将外消旋的梭曼以及我们自制的 C_±P₊, C_±P₋, C₋P₊, C₊P₊, C₊P₋ 等 5 种梭曼异构体均分离得两个峰。

我们还利用手性色谱柱在高效液相色谱(HPLC)中对很多含 1 个手性中心(磷)和两个手性中心(碳和磷)的甲膦酸衍生物进行了实验。其结果是: 甲膦酰苯胺 MeP(O)(OR)NHPh 和甲膦酸苯甲酯 MeP(O)(OR)OCH₂Ph(R 中的 -C 可以是手性中心, 也可以不是)如用本节(1)中 1)类手性固定相均可较好的拆分成 2 个峰或 4 个峰, 但有 P S 的化合物拆分效果不佳。如改用 2)类手性固定相, 硫磷化合物的拆分效率也提高了, 可得 2 或 4 个峰。用这些方法还可测得各异构体出峰顺序。如用 X 射线衍射测得诸异构体中之一的绝对构型, 则其它各异构体的绝对构型也都能推论出来。如用 3)类手性固定相, 总的效率都不好, 但仍然值得继续研究。

如用气相色谱检测梭曼, 因无对紫外吸收的基团, 不能进行检测。

(5) 光纯度的测定

只要有了正确的色谱图, 比较峰面积或比较半峰高, 即可计算出某一光学异构体的光学纯度。注意: 这里讲的光纯度是指对映体过量百分比。

5.5 有机磷化学中的核磁共振

在有机磷化学研究中, 利用磷核磁共振谱技术已相当普遍。本节中将介绍其主要原理和应用。

5.5.1 基本原理和方法

(1) 核磁共振的基本知识

若 P NMR 以 85% 磷酸为外标, 频率为 , 则化学位移 (单位 ppm)的计算公式如下:

$$= \frac{\text{样品} - \text{磷酸}}{\text{仪器}} \times 10$$

式中 仪器 为所用仪器的频率。

关于 的标度, 现已统一规定: 以外标的 为 0, 左“ + ”为低场位移, 正屏蔽; 右“ - ”为高场位移, 去屏蔽。

在研究有机磷化合物时, ¹H, ¹³C, ¹⁹F, ³¹P NMR 均可应用(虽然 ³¹P 在自然界中的丰度是 100%), 但这些元素的 NMR 灵敏度不同, 其相对灵敏度分别为: 1.00, 1.59× 10⁻², 0.83, 6.63× 10⁻³, 磷谱的灵敏度比较低, 但应用傅里叶转换器(FT NMR)可大大提高磷谱的灵敏度, 使磷谱成为研究磷有机化合物的一种很方便的工具。磷谱的范围可大于 8000ppm。

³¹P NMR 的外标除磷酸外, 还可用磷酸三甲酯(在 D₂O 中), 它的 值是在以 85% 磷酸为外标时向低场约 3.46ppm。

核的化学位移的大小主要决定于核的磁屏蔽的大小。影响磁屏蔽的因素归纳如下:

核屏蔽可分为原子屏蔽(近程屏蔽)和分子屏蔽(远程屏蔽)。前者可分成抗磁屏蔽(以 s 电子为主)与顺磁屏蔽(以 p 电子为主);后者又分成分子内屏蔽(有诱导效应、共轭效应、磁各向异性效应、氢键效应、范德华效应、顺磁效应)和分子间屏蔽(有溶剂效应、介质磁化率效应、氢键效应、顺磁效应)。

(2) 不同配位数的有机磷化合物的化学位移

具有不同配位数的有机磷化合物, 由于磁屏蔽的情况不同, 其化学位移的范围也就不同。

1) 一配位有机磷化合物 $R(H)-C \equiv P$ 是线型分子, 其 π 电子是以圆柱形分布的, 在外加磁场的作用下, 绕三键转动产生环流, 产生的感应磁场在三键两端为正屏蔽区, 在两侧是去屏蔽区。这样, 磷原子恰好处在正屏蔽区, 共振峰出现在高场, 有负值, 实测在 $-32\text{ppm} \sim -200\text{ppm}$ 之间。

2) 二配位有机磷化合物, 有 $P=C$ 键, 其 π 电子类似烯, 分布在分子平面的上下。如外加磁场的方向与 $C \equiv P$ 键垂直, 在它作用下, π 电子在平面上下形成环流。平面上下是抗磁区, 即正屏蔽区; 而在双键两端为顺磁区, 即去屏蔽区。二配位磷化物中磷的化学位移属于后一区, 出现在低场, 正值。二配位有机磷化合物中还有磷带正电荷成正离子的, $R=P^+-R$ 。此时, 磷的电子转移到负离子端, 电子云密度下降, 屏蔽效应减小, 化学位移也出现在低场, 有正值。

一般, $R-P^+-R$ 的化学位移为 $+111\text{ppm} \sim +513\text{ppm}$, $P=C$ 为 $+120\text{ppm} \sim +376\text{ppm}$, $P=N$ 为 $+150\text{ppm} \sim +230\text{ppm}$ 。

3) 三配位有机磷化合物是以 3 个 σ 键与其它原子相联成三角锥体型。磷原子处在顶端, 顶角大于 90° ; 接近 100° 键形是 sp^3 , 也可能有一定的 sp^2 特性。此时, 磷原子的外层电子中 s 电子的电子云成球型对称, 无论它以何种方式接近外加磁场, 感应磁场的方向总是和外加磁场相反, 从而出现抗磁性。但 p 电子就不同了, 它的电子云分布本身有方向性, 在外磁场作用下, 电子绕分子的对称轴旋转, 因而自身便有了磁距(诱导磁距)。此时, 在外磁场中, 核磁距绕着磁场方向转动, 经过一定时间, 感应磁场和外加磁场取向趋向一致, 出现了微弱的顺磁性。这两种, 即由 s 电子产生的抗磁性和由 p 电子产生的顺磁性, 是以后者为主的, 所以三配位磷化合物中磷原子是处在去屏蔽区, 化学位移是在低场, 有正值。见表 5-1。

表 5-1 三配位磷化合物在磷谱中的化学位移 ppm

$(-O)_3P$	$+120 \sim +145$	$N \equiv P$	$+120 \sim +135$
$(-S)_3P$	$+115 \sim +135$	$C \equiv P$	$0 \sim -70$
X_3P	$+100(F) \sim +230(Br)$		

其中, 有磷碳键的三配位物得负值, 显然与碳的电负性较小有关。

4) 四配位磷有机化合物中磷(磷)酸衍生物是以磷原子为中心, 用 4 个 键与其它原子或基团连接, 再有 1 个磷和氧(硫、硒)dp 反馈键。由于 3d 轨道参与了成键, 使磷原子的屏蔽效应增大, 四配位物与三配位物相比, 磷的化学位移出现在高场, 其值稍负。P O 与 P S 相比, 由于硫原子半径比氧大, P S 键的反馈程度比 P O 要小, 屏蔽效应也就较弱。此时磷的化学位移要相对的偏于低场, 值稍正, 见表 5-2。

表 5-2 四配位磷化合物在磷谱中的化学位移 ppm

$(-O)_3P-O$	+ 10 ~ - 20	N_3-P-O	+ 25 ~ - 5
$(-S)_3P-O$	+ 60 ~ + 85	C_3-P-O	+ 20 ~ + 50
X_3P-O	+ 10(Cl) ~ - 105(Br)		
$(-O)_3P-S$	+ 35 ~ + 75	$(-S)_3-P-S$	+ 90 ~ + 100
N_3-P-S	+ 60 ~ + 80	C_3-P-S	+ 50 ~ + 60
X_3P-S	+ 30(Cl) ~ - 110(Br)		

5) 五配位和六配位磷有机化合物的化学位移。五配位磷有机化合物中磷原子是以 sp^3d 杂化成键的, 3d 轨道不仅参与成键, 而且参与程度比四配位磷高, 使磷原子的屏蔽效应明显加大, 其化学位移更出现在高场, 值更负。

6) 六配位磷有机化合物中磷原子是以 sp^3d^2 杂化成键的, 有两个 3d 轨道参与成键, 而且六配位磷为负离子, 电子云密度大大增加, 屏蔽效应很大, 磷的化学位移出现在更高场, 值很负:

五配位 P , = + 20ppm ~ - 80ppm;

六配位 P , = - 100ppm ~ - 290ppm。

(3) 有机磷化合物在 NMR 中的自旋耦合

在核磁共振中, 两个相近核的核磁矩各自在其对方所在处产生的局部磁场效应造成自旋耦合。这就导致 NMR 谱线的分裂, 在 NMR 中就有耦合常数, $^nJ_{ab}$ 。J 是两个分裂的峰之间的距离, 以 Hz 为单位。a, b 代表两个核, n 是两个核之间的化学键的数目。磷与其它原子之间或磷与磷(有磷磷键的化合物) 之间的耦合常数在 NMR 测量中也是一种判断化合物结构的重要根据。表 5-3 列出了一些含磷结构中常用的耦合常数的数值。

表 5-3 一些含磷结构中常用的耦合常数 J				Hz		
第一部分 磷氢核间耦合						
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{P}-\text{H} \end{array}$	$^1J_{\text{PH}}$	180 ~ 225	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{P}-\text{H} \\ \\ \text{S} \end{array}$	$^1J_{\text{PH}}$	490 ~ 760	
$\begin{array}{c} \text{P}^+-\text{H} \end{array}$	$^1J_{\text{PH}}$	490 ~ 600	$\begin{array}{c} \text{P}-\text{H} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$^2J_{\text{PH}}$	1 ~ 5	
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{P}-\text{CH}_3 \end{array}$	$^2J_{\text{PH}}$	7 ~ 15	$\begin{array}{c} \text{P}^+-\text{CH}_3 \end{array}$	$^2J_{\text{PH}}$	12 ~ 17	
$\begin{array}{c} \text{S} \\ \\ \text{P}-\text{CH}_3 \end{array}$	$^2J_{\text{PH}}$	11 ~ 15	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{P}-\text{CH} \end{array}$	$^2J_{\text{PH}}$	15 ~ 30	
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{P}-\text{CH}-\text{Ph} \end{array}$	$^2J_{\text{PH}}$	15 ~ 30	$\begin{array}{c} \text{P}-\text{CH}_3 \end{array}$	$^2J_{\text{PH}}$	10 左右	
$\begin{array}{c} \text{P}-\text{NH}- \end{array}$	$^2J_{\text{PH}}$	13 ~ 29	$\begin{array}{c} \text{P}-\text{OCH}_3 \end{array}$	$^2J_{\text{PH}}$	6 ~ 15	
$\begin{array}{c} \text{P}-\text{SCH}_3 \end{array}$	$^3J_{\text{PH}}$	5 ~ 20	$\begin{array}{c} \text{P}-\text{N}-\text{CH}_3 \end{array}$	$^3J_{\text{PH}}$	4 ~ 17	
$\begin{array}{c} \text{P}-\text{C}-\text{CH}_3 \end{array}$	$^3J_{\text{PH}}$	0 ~ 2	$\begin{array}{c} \text{P} \end{array}$	$^3J_{\text{PH}}$	7 ~ 10(邻位 H)	
				$^4J_{\text{PH}}$	2 ~ 4(间位 H)	
第二部分 磷氟核间耦合						
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{P} \end{array}$	$^1J_{\text{PF}}$	900 ~ 1350	$\begin{array}{c} \text{P}-\text{F} \end{array}$	$^1J_{\text{PF}}$	600 ~ 1050(a 位 F) 800 ~ 1200(e 位 F)	
$\begin{array}{c} \text{F} \\ \\ \text{P} \end{array}$	$^1J_{\text{PF}}$	600 ~ 700(反式 F) 800 ~ 850(顺式 F)	$\begin{array}{c} \text{P}-\text{CH}_3 \end{array}$	$^2J_{\text{PF}}$	60 ~ 90	
$\begin{array}{c} \text{F} \\ \\ \text{O} \\ \\ \text{P}-\text{CF}_3 \end{array}$	$^2J_{\text{PF}}$	110	$\begin{array}{c} \text{P} \end{array}$	$^3J_{\text{PF}}$	0 ~ 60	
$\begin{array}{c} \text{P} \end{array}$	$^5J_{\text{PF}}$	0 ~ 3	$\begin{array}{c} \text{F} \\ \\ \text{P} \end{array}$	$^4J_{\text{PF}}$	1 ~ 7	
			$\begin{array}{c} \text{F} \end{array}$			

第三部分 磷磷核间耦合					
P — P	¹ J _{PP}	220 ~ 400	<div>O O P O P</div>	² J _{PP}	15 ~ 20
<div>O O P P</div>	¹ J _{PP}	330 ~ 500			
第四部分: 磷碳核间耦合					
P—C	¹ J _{PC}	35 ~ 250	P—C—C	² J _{PC}	0 ~ 40

在表 5-3 中, 第一部分指的是用¹H NMR 测定, 第二部分指的是用¹⁹F NMR 测定, 第三部分指的是用³¹P NMR 测定, 第四部分指的是用¹³C NMR 测定。

当然, 第一部分也可用³¹P NMR 测定, 各个 P—H 也都可测得 J, 而且各类似结构间也会有一定的变化规律。此表中数值是用¹H NMR 测得的。其它部分也相类似。如以³¹P NMR 测定, 在分子结构中, 中心原子磷成键时, s 电子所做贡献的大小对耦合常数有很大关系。三配位磷化合物比之四配位磷化合物, s 的特性较少(p 的特性较多), 其 J 值就较小; 反之, 在四配位物中, p 的特性较多, 其 J 值就较大。这从第四部分数值中可以看出。从²J 开始, 磷和某原子(X)之间有两个以上化学键, 耦合常数的大小就与“—P—C—X”键间的两面角有密切关系。耦合原子间化学键愈多, 立体结构愈复杂, 影响耦合常数的因素也愈多, 耦合程度就愈低, J 值愈小。这从表中数值也可明显看出。

最后还要指出的是: 这些数值与实验条件、所用仪器、操作方法等都有很大关系, 因而从各参考书中查到的数据可能不一样。但相同条件下, 对各化合物测得的数据还是有较大可比度的。

5.5.2 磷核磁共振的进一步研究

从事核磁共振或从事有机磷化学的研究工作者对磷核磁共振有很大的兴趣, 他们在理论上和实践上正在进行深入的研究。下面以两份资料来介绍一些有关磷核磁共振深层研究的情况。

(1) Robert Engel. Handbook of Organophosphorus Chemistry 一书中有关³¹P NMR 的介绍

1) 化学位移和屏蔽常数

$$H_{eff} = H_o (1 - \sigma)$$

H_{eff} 为有效感应磁场, H_o 为外加磁场, σ 为屏蔽常数(shielding constant)。

考虑到磷原子上外层电子不是成球形对称分布的, 在外加磁场的影响下, 化学位移(或屏蔽)是各向异性(anisotropy)的, 沿 x, y, z 3 个轴, 屏蔽常数分别为 σ₁₁, σ₂₂, σ₃₃。如果化合物分子是轴对称的, σ₁₁可看作和轴平行, 即 σ_{||}; 其它两个 σ₂₂, σ₃₃ 则和轴垂直, 即 σ_⊥。对于

固体或液晶样品,可用公式:

$$\delta = \delta_{11} - \frac{1}{2}(\delta_{22} + \delta_{33}) = \dots$$

如果样品是在溶液中的少量分子,原来的各向异性会转变为各向同性(isotropic),则

$$\delta_{iso} = \frac{1}{3}(\delta_{11} + \delta_{22} + \delta_{33})$$

2) 化学位移的计算和影响因素
造成化学位移有差别的因素

$$\delta = -C + k \Delta n + A$$

是 P—X 键两元素电负性之差, Δn 是 电子交盖程度的变化, $\Delta \theta$ 是 键角的变化, C, k, A 都是常数,可以通过量子力学,也可以用半经验或经验方法来计算。

键角的影响

有人对磷(磷)酰化合物的磷谱作了键角大小和化学位移 δ 值的关系的研究。此时,磷是四面体的中心,4 个角之一是氧或硫(与磷成双键),之二与之三是成—O—P—O—或—S—P—S—(单键),之四是烃基或其它原子。如一、四不变,改变—O—P—O—或—S—P—S—键两端的烷基,就有不同的键角,造成不同的屏蔽效应,因而有不同的值。键角与 δ 的关系是一条 V 型曲线,有最低点。这说明在最低点前后两部分,键角的大小对磷核的化学位移值的影响是相反的。这也与用量子力学对分子轨道的计算相对应。

立体效应对化学位移的影响

这方面有人做了 DNA 结构的研究。此时,最小的单位是 1 个核糖(连有 1 个有机碱)和 1 个磷酸根相连,各个键与键之间形成一系列的键角(见图 5-6),有较复杂的立体性质,有不同的构象,对屏蔽效应都有一定的影响。即使对于比较简单的磷酸稠环酯(二元酯或酰胺酯),也可由此图看到—OAr 基团在极位上和和平位上使磷原子的化学位移不同。

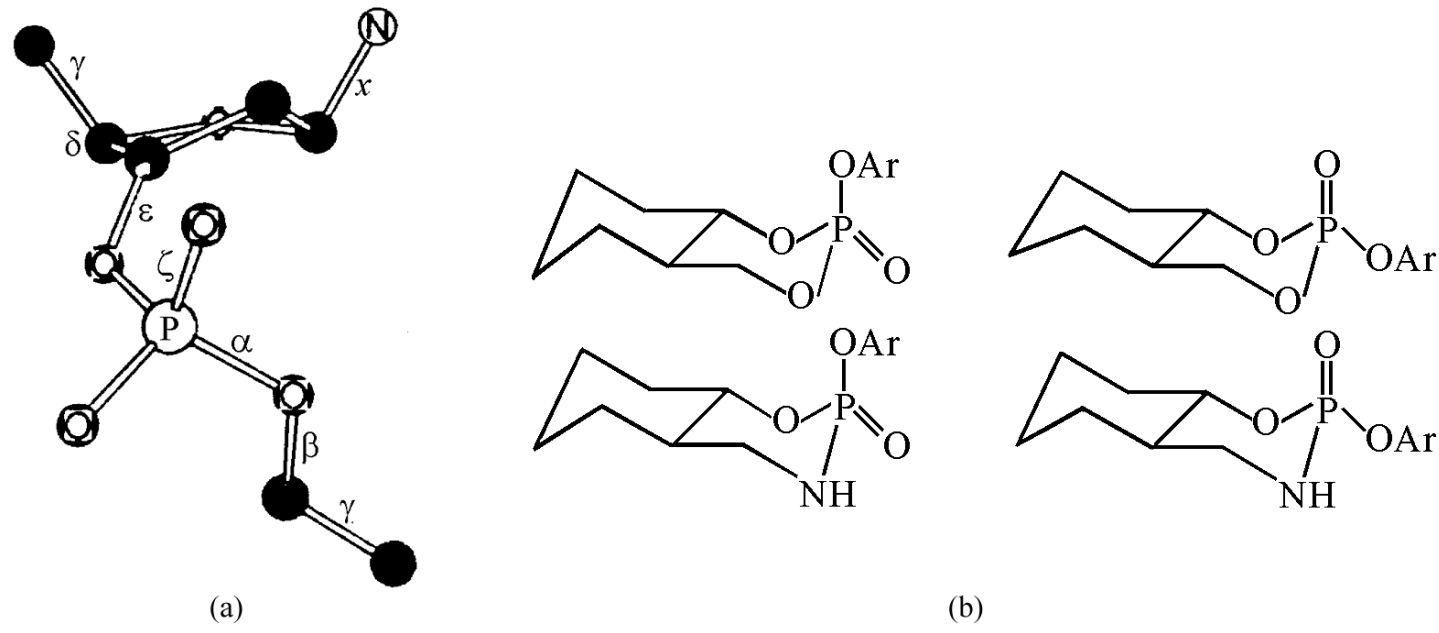


图 5-6 DNA(a)和磷酸稠环酯的立体化学(b)

DNA 下半部的开链可扭动成各种构型的结构。

环境效应

所用溶剂、实验温度、盐效应等对化学位移值都有一定的影响,但比之分子结构内的

因素影响要小一些。前者是非本征(extrinsic)效应,后者是本征效应。

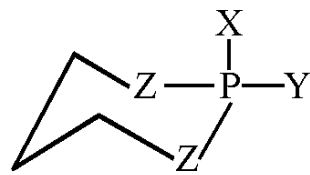
3) 耦合常数

在 P—X 中,两个核间的耦合常数也是作为结构测定的重要依据。

$^1J_{PX}$, 一键 P—X 的耦合常数,有下列计算公式:

$$^1J_{PX} = \frac{A a_p^2 a_x^2}{1 + S_{P-X}^2} + B$$

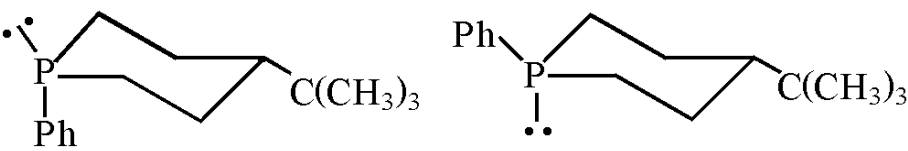
此处, A 和 B 是常数, a_p^2 和 a_x^2 是相对于磷和 X 原子的 s 特性,而 S_{P-X} 是键 P—X 轨道交盖程度。当然,这都与核的电子密度有关。磷卤键、磷氢键、磷碳键耦合情况都各有不同。这种耦合还与立体结构有关,如下式中



当 X 在极位上和 X 在平位上时, J 的数值是不同的。

$^2J_{PX}$, 二键耦合常数是指相邻二键之间的耦合。

这些数值可以是正,也可以是负。在 PCH 或 PCF 之间的耦合也与立体化学有关,即与 3 个原子之间的两面角有关。顺式和反式的磷杂六元环在耦合常数上有差别,如下列结构:



J, 三键耦合常数

有 POCH, PCCH, PCCC 等。J 当然也和两面角有关,可由 Karplus 公式计算:

$$J(\theta) = A \cos^2 \theta + B \cos \theta + C$$

此处, θ 是两面角, A, B, C 是常数。

有人做了很多有关核酸的,在 HCOP 和 CCOP 键中的 $^3J_{PH}$ 和 $^3J_{CP}$, 研究在 3, 5 位上的立体关系,可以做氢谱,也可以做磷谱,或磷、氢的二维谱。

(2) 胡文祥和恽榴红等人对有机磷化合物的 ^{31}P NMR 进行了深入的研究。

1) 屏蔽效应的影响因素

首先他们把 NMR 屏蔽效应的影响因素的研究分成 4 个方面:

定性说明和经验取代基效应研究。用核外电子密度和各向异性效应等来定性说明这种屏蔽效应。电子云密度大, NMR 移向高场, 但有时出现反常情况。在经验取代基效应研究中, 还可以用光谱、质谱和光电子能谱等有关数据来定量描述, 也可用极性参数(如 I_p , R 等)来定量描述, 研究这些数据 and 化学位移之间的经验公式。

量子化学计算研究。考察从量子化学计算得的电子密度(包括 电子密度、 电子密度和总电子密度)和化学位移之间的关系。还可用量子化学计算的屏蔽参数或屏蔽张量来描述。

分子力学的研究。计算分子内核局部的范德华相互作用能和化学位移之间的定量

关系。范德华能愈大, NMR 愈移向低场。对于分子结构很拥挤的化合物, 分子力学计算的立体作用能很大, 化学位移向低场移动较小。

核外电子云球对称原理。核外电子云球对称性愈好, 即最小球半径愈大, 磷核磁共振化学位移愈移向高场。

2) 核外电子云球对称原理

他们从上述的第一方面进行了研究, 首次提出核外电子云球对称原理。

他们在研究 $(RO)(RO)P(O)X(\quad)$, $RRP(O)X(\quad)$ 和双环磷酸酯 $XC(CH_2O)_3P=O(\quad)_3$ 类化合物的磷谱中, 发现当 X 是吸电子基团时, 磷原子上电子云密度下降, 化学位移应向低场移动(对不少磷有机物来说固然是这样), 但 (\quad) 和 (\quad) 类却是移向高场。这不能用电子云密度来解释(前一小节中所说的法), 也不能用局部范德华能(前一节中所说的法)解释。进一步研究又得到了磷核磁共振谱化学位移变化的 5 条经验规则:

配位数规则。不同配位的磷有机物, 磷的配位数由 2 向 6 递增时, 磷谱中化学位移逐步移向高场, 尤其是有氧或其它电负性大的原子与磷相接时, 这种位移更为明显。

三、四配位磷化合物中氧原子数规则。在这些化合物中, 与磷相接的氧原子数从 0 到 2 时, 化学位移移向低场(正常情况); 而氧原子数由 2 到 4 时, 化学位移向高场(反常情况)。

五、六配位磷化合物中氧原子数规则。在这些化合物中, 氧原子数由 0 到 3 时, 化学位移移向低场; 从 3 到 6 时, 移向高场。

取代基键合方式规则。有两种相反的规律: 其一是吸电子基取代导致移向低场, 供电子基取代导致高场; 其二则相反。

氧原子数是 0, 配位数从 2 到 6 时, $P-X$ (X 是吸电子基团, 下同), 合符其一; 氧原子数是 1, 配位数从 2 到 6, $O=P-X$, $O-P-X$, $P-O-X$ 等结构合符其二。

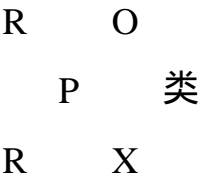
氧原子数是 2, 配位数是 3 到 6, 取代基是 $O=P-OX$, $O-P-OX$, $O=P(X)-O$ (磷是 6 配位) 时, 合符其一; 取代基是 $O=P(X)-O$ (磷是四配位), $O=P(X)-O$ (磷是四配位) 时, 合符其二。

氧原子数是 3 时, 配位数是 3 到 6, 取代基是 $O=P(X)(O)-O$ 时, 合符其二。

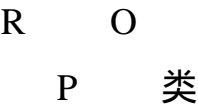
氧原子数是 4 时, 4-取代双环磷酸酯类化合物合符其二。

类似性规则。电负性与氧相当的元素代替氧时, 能产生与上述类似的效应。特别是分子中已有氧原子与磷相接, 其它电负性稍小的元素也能产生类似的影响。这 5 条规则在有机磷化合物核磁共振化学中具有一定的普遍性。

对下列两大类四配位磷化合物, 根据取代基是 R 还是 RO 的不同, 可总结出不同的规则:



当 X 为吸电子基时, 化学位移移向低场, 磷核电子密度降低, 电子密度升高, 核外电子云球对称性变差, 核外电子云最小球半径变小。



当 X 为吸电子基时, 化学位移移向高场, 磷核电子密度降低, 电子密度升高, 核外电子云球对称性变好, 核外电子云最小球半径变大。

从这两类化合物的对比(只有 R 和 RO 的差别)中可以看到: 两项电子密度的变化是相同的, 与化学位移移动方向有关的只是核外电子云球对称性和最小球半径的变化(非电子密度效应)。这就是他们提出的影响磷谱中化学位移的新的因素。在前面介绍的 Robert Engel 的 Handbook of Organophosphorous Chemistry 一书中, 在讨论到键角影响时, 各类化合物有一个 V 型曲线的规律就是和核外电子云球对称状态有关。

实际上, 核外电子云的球对称性, 电子云的最小球半径和磁屏蔽常数之间有一定的关系。若用电子云的最小半径 r_{min} 来量度核外电子云的球对称性, 那么电子云变得更为球不对称, 最小球半径就变得更小, 磁屏蔽能力就变小(或说抗磁性变小, 顺磁性变大), 磷谱的化学位移就移向低场。屏蔽参数 是能用量子力学计算得到的。实际的观察与量子力学的计算结果应该是相容的。从分子力学角度讲, 分子内核局部范德华相互排斥力增大, 压缩了电子云半径, r_{min} 变小, 从而使化学位移移向低场。

但有一个问题, 核外电子云最小球半径是一个不易求得的物理量, 能否用一个便于找到的经验量度来代替? 他们进一步研究了这一问题。在有四面体结构的磷有机物中, 在键角变化不大的情况下, 可用各配体电负性差值 X 来作为近似量度。

$$X = (X_1 + X_2) - (X_3 + X_4)$$

X_i 是各配体的电负性, X_1, X_2, X_3, X_4 。

X 愈大, 核外电子云愈不对称, 化学位移 愈移向低场。他们用的主要配体电负性的近似值是 $X(O) = 3.44, X(OR) = 3.16, X(R) = 2.42$, 由此可得:

化合物	$(RO)_3P$	R_3PO	$RP(O)(OR)_2$	$R_2P(O)(OR)$	$(RO)_3PO$
X	3.16	1.02	1.02	1.76	0.28
(^{31}P)	140	35	30	55	- 5

用 对 X 值作图或回归, 得一直线:

$$(^{31}P) = - 20.5 + 49.4 X \quad (\text{精确度 } r = 0.9924, \text{ 实验次数 } n = 5)$$

当然这是近似估算的, 但也能看出一般规律。值得注意的是: 在 $^{13}C, ^{29}Si, ^{15}N, ^{31}S$ 等元素的 NMR 中也有上述类似的规律。

3) 磷核局部范德华互相作用能

他们还深入研究了有机磷同系物的磷核局部范德华互相作用能 E_{VDW-P} 和磷谱化学位移 (^{31}P) 的线性规律:

$$(^{31}P) = \quad + \quad V_{DW-P}$$

针对很多具体的有机磷化合物,从理论上计算得到的 E_{VDW-P} 和实测到的 δ 值作对比,得到了较好的规律性的结果。为了取得更好的数值的加和性,他们又用 E_g 来代替 E_{VDW-P} , E_g 是将各种烷基和甲基作对比,取其差额,各种烷氧基和甲氧基作对比,取其差额,再作数学上的简化处理而得到的。由此得:

$$\delta = \delta_0 + E_g$$

所得结果线性关系较好,这就是对基团范氏参数的研究结果。

然后再考虑将上述两个公式合并:

$$(^{31}P) = A + BW$$

其中 $W = \delta - \delta_0 + E_g$ 。这样得到 ^{31}P NMR 化学位移的统一计算公式,也有良好的线性关系。

对四配位磷(膦)酸衍生物的研究结果所得公式是:

$$\delta = 0.065 + 29.94W (r = 0.993, n = 29)$$

他们还对双环磷酸酯类化合物的 NMR 结构效应进行了专门研究,还有一些其它的研究,也都得到了较好的成果。此处不再一一介绍。

5.6 有机磷化学中的质谱

5.6.1 基本有机磷化合物的质谱

质谱与核磁共振不一样,不能给出某些基团或某些键的特征信号,下面我们从几个简单的磷有机物开始逐个地对其质谱进行分析。

如果样品是混合物或杂质很多的某一化合物,可先进行气相色谱分离或分析,即用色谱联用法,将已分离的单个纯的成分进行质谱测定,或将在色谱图中已能判定为质谱测定的目标物进行质谱测定。

下面是对纯样的质谱分析,见图 5-7 到 5-14。

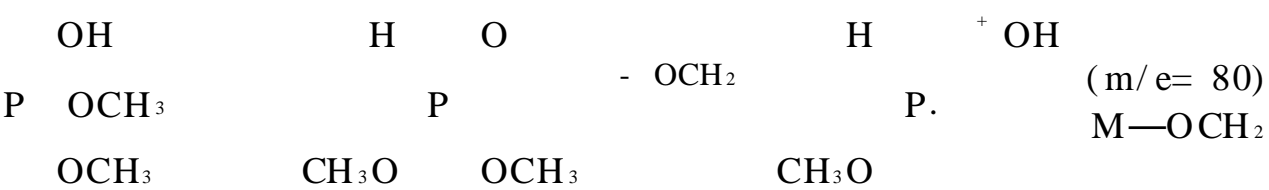
图 5-7 亚磷酸三甲酯的质谱图

图 5-8 亚磷酸二甲酯的质谱图

图 5-9 亚磷酸三乙酯的质谱图

样品(a)是亚磷酸三甲酯。首先看到的是分子离子峰, 124 是分子量, 在谱图中是比较明显的。这说明亚磷酸三甲酯在电子轰击时还是比较稳定的。图中的基峰是 93, 这是 $M-OCH_3, P(OCH_3)_2^+$ 。它所以成为基峰, 说明亚磷酸三甲酯分子在电子轰击中容易造成磷氧键的分裂。109 峰是 $M-CH_3, P(O)(OCH_3)_2^+$, 断碳氧键。79 峰是 $P(OCH_3)^+$, 再去掉 CH_3O , 结合一个 H。63 峰是 PO_2^+ , 47 峰是 PO^+ , 这说明亚磷酸三甲酯中磷氧相对是比较稳定的。

样品(b)是亚磷酸二甲酯。它的分子离子峰 110 就比较小, 说明有了一个 OH 基, 会造成分子的不稳定, 易打成碎片。首先可能是亚磷酸二甲酯中 H 转移而异构化为磷酸二甲酯, 再在电子轰击下去 OCH_2 , 这还是个基峰:



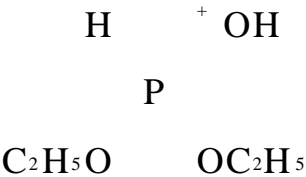
还有相当多的分裂是 $\text{M}-\text{OCH}_3$ ($m/e = 79$)。这两个峰都很高。95 峰是 $\text{M}-\text{CH}_3$ 。65 峰是 $\text{P}(\text{OH})_2^+$, 47 峰是 PO^+ 。剩下的 15 和 31 是分裂出来的 CH_3^+ 和 CH_3O^+ 。从以上分析中明显看出, 亚磷酸三甲酯和亚磷酸二甲酯虽只差一个甲基, 但由于分子结构中有较大的差别, 在质谱中分裂也有较大的差别。

图 5-10 亚磷酸二乙酯的质谱图

图 5-11 磷酸三甲酯的质谱图

样品(c)是亚磷酸三乙酯。有了乙基就容易分裂出乙烯。谱图中的基峰是 82,

M—3CH₂CH₂, P(OH)₃⁺。166 峰是分子离子峰。121 峰是 M—OC₂H₅。此物再分裂去 CH₂—CH₂ 即成 93 峰, 如再分裂去一个 CH₂—CH₂ 即成 65 碎片, P(OH)₂⁺。139 峰按数值计算应是 M—C₂H₃, 即去乙基时少去两个 H, 可能是:



此物再去 1 个乙烯就是 111, 如再去 1 个乙烯就是 83 峰, 此峰也很高。剩下 1 个 47 峰是 PO⁺。

图 5-12 磷酸三乙酯的质谱图

图 5-13 甲基磷酸二甲酯的质谱图

样品(e)是磷酸三甲酯。140 峰是分子离子峰。110 峰是从原有分子去 CH₂O 后的碎片。这一分裂与样品(b)的去 CH₂O 相似。95 峰是 110 去甲基, 再去甲基是 80。110 去甲氧基后是 79 峰。

样品(g)是甲基膦酸二甲酯。与以上几个样品不同的是有了甲基- 磷键。这个碳磷键在一般化学反应中虽比较稳定,但在电子轰击中并不稳定,因此, 124 峰是分子离子峰, 109 峰就是 M—CH₃ 峰。基峰 94 是 —CH₂O 峰, CH₃P(⁺OH)(OCH₃)。79 是 94 去 CH₃ 峰, 63 峰是 94 去 OCH₃ 峰。

图 5-14 二氯甲膦酰的质谱图

样品(h)是二氯甲膦酰。有了两个氯,碳氯键也是容易断裂的。132 峰是分子离子峰, 117 峰是 M—CH₃。基峰 97 是 M—Cl, 83 峰是 97 去 CH₃, 47 峰是 PO⁺。

通过以上 6 个样品的质谱图分析,我们可以从最简单的磷有机化合物中体会到在电子轰击时分子裂解的情况。复杂化合物的分析不再讨论。图中还有样品(d)亚磷酸二乙酯, (f)磷酸三乙酯的质谱图,留给读者自己分析。

5.6.2 磷酸化氨基酸及其衍生物的质谱

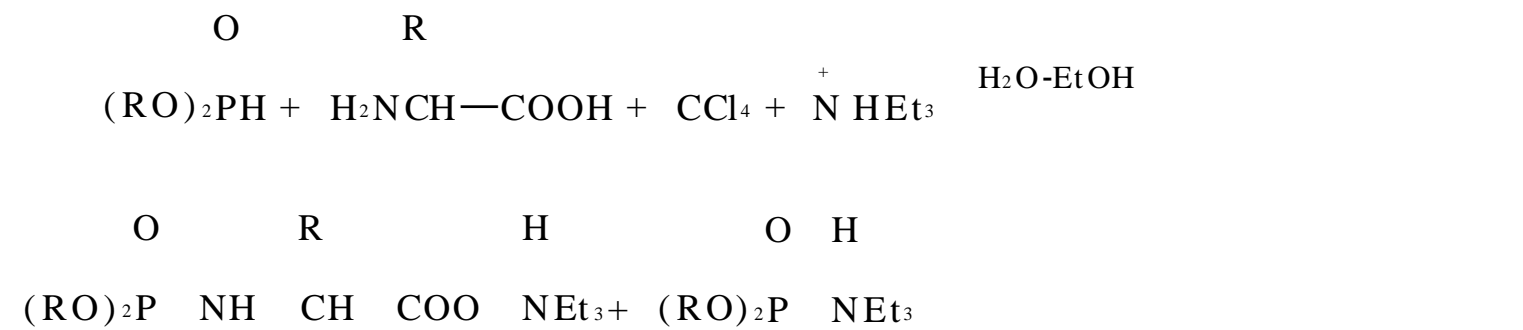
本书作者所在的生命有机磷实验室对磷酸化氨基酸及其衍生物的性能进行了系统的研究。其中的产物和中间体大多进行了质谱测定,由此发现了一个规律:氨基酸被磷酸化后为进行质谱测定创造了很有利的条件。这一节就此作一介绍。

(1) 快原子轰击质谱(FAB-MS)

轰击被测物质的粒子是快速的原子,一般可用氦气。这种轰击与平时用的电子轰击(EI)和化学电离(CI)有所不同。电子轰击能量较大,被测物分子打得很碎,因而分子离子峰的丰度不大,不容易测得分子量。化学电离法能量要低得多,被测分子并不打得很碎,但分子离子峰仍不大。快原子轰击是一种软轰击,被测分子不被打得太碎,裂解反应相对要简单得多,容易测出分子离子峰,因而对大分子化合物的测定有利。在氨基酸衍生物,小肽、糖、核苷酸等类强极性,难挥发的生物物质的分析检定中已普遍使用。但此法仍有缺点,灵敏度低,混合氨基酸中很多氨基酸无法检出,底物、溶剂及杂质等背景峰所起干扰较大。我们发现如用磷酸化氨基酸(磷在氮上成酰胺)以及它们的衍生物,包括二、三肽进行

FAB-MS 测定, 样品的分子离子峰大大加强, 甚至比未磷酸化的样品高到数十倍至数百倍。其裂解过程规律性较强, 易于对图谱进行分析, 背景干扰减少。由于磷酸上可以有不同程度的酯化, 测量时还可多重确诊。快原子轰击质谱还有个优点, 即碎片可以是正离子, 也可以是负离子, 而 EI 和 CI 主要是正离子碎片。FAB-MS 可以将正、负离子分别测定。正离子 FAB-MS 测定时, 在侧链上有碱性基团的氨基酸比有酸性基团的氨基酸有更好的效果; 负离子则相反, 测有酸性基团的氨基酸灵敏度更高。

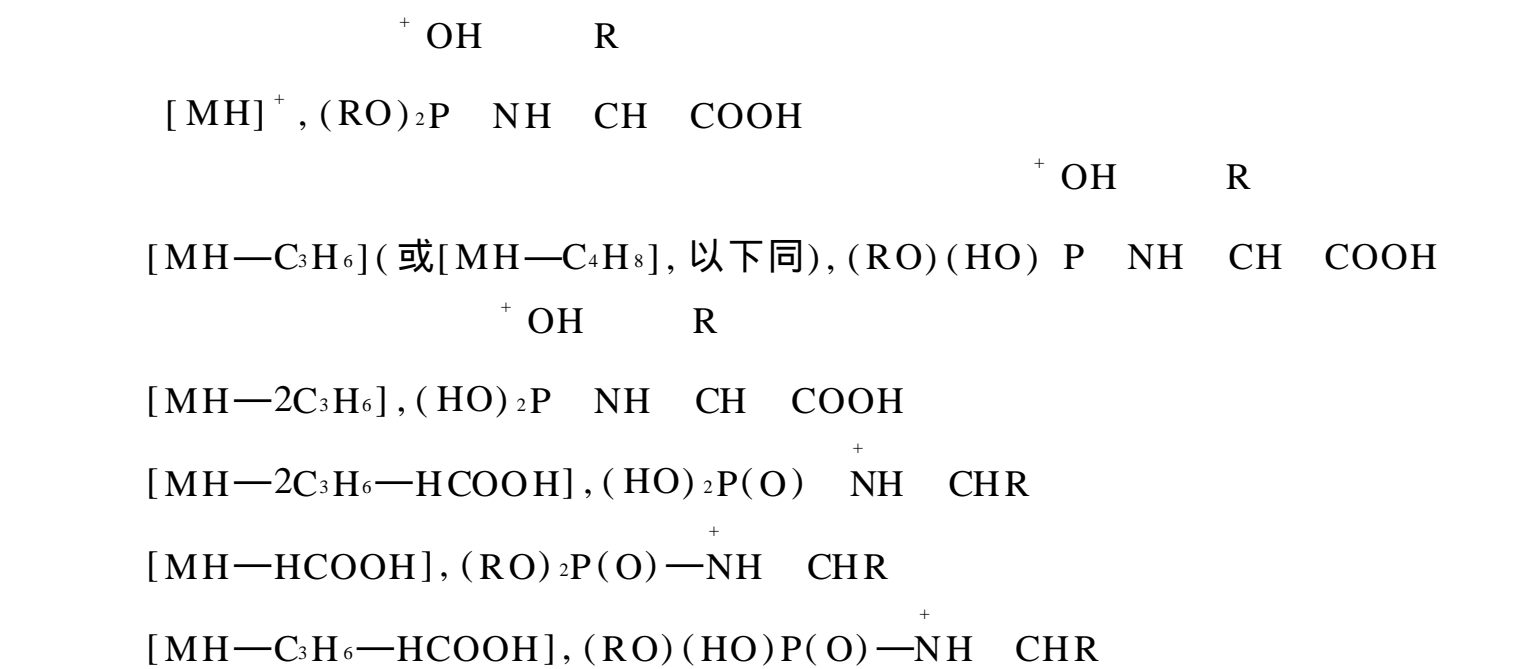
质谱测定前, 氨基酸首先要磷酸化, 其法见下式:



这里 R 一般是异丙基或正丁基, R 是氨基酸的侧链基团。

(2) 正离子 FAB-MS 测定单个磷酸化氨基酸所得碎片的规律

- 1) 侧链无官能团或有碱性官能团的氨基酸能连续两次失去 2 分子的丙烯或丁烯, 再失去 1 分子甲酸, 但也可以先失酸, 再失烯。
 - 2) 侧链有羟基或酸性基团的氨基酸在失去甲酸和烯后, 还失去 1 分子水。
 - 3) 如侧链有羟基, 会发生磷酸基由与氮相接转移到与氧相接, 因而也有转移后再发生裂解所得的碎片。
 - 4) 由于制备样品时加了三乙胺, 因而有三乙胺的离子碎片, 并且常成为基峰。
- 常见的碎片如下:



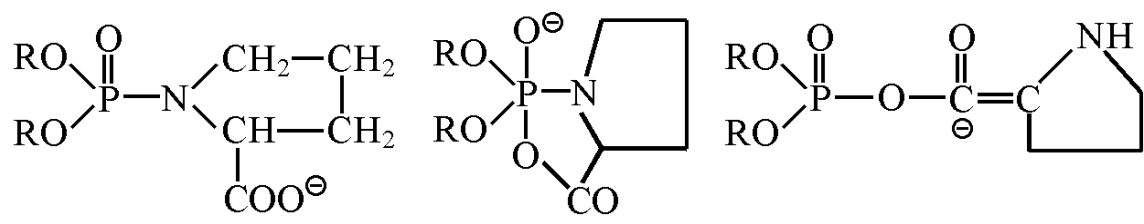
[MH-2C₃H₆-HCOOH-H₂O], 这是侧链上有羟基或羧基的氨基酸的特征, 必须在脱烯、脱甲酸后才能进行, 脱水后成酸酐。

此外, 磷酸化氨基酸还会发生去磷酸(RO)P(O)OH 和去氨基酸的裂解反应。

(3) 负离子 FAB-MS 测定单个磷酸化氨基酸所得碎片的规律

此时, 分子离子是[M- 1], 即从羧基失去 1 个 H⁺。此峰也有较高的丰度。分子离子

可能有几种异构型式,以脯氨酸为例:



分子离子再可以去烯,去醇(ROH),也可去氨基酸。最后的碎片有 PO_2^- , PO_3^- 等。
与正离子 FAB-MS 比较,负离子 FAB-MS 碎片离子较少,丰度也较低。

(4) 其它测定

由于整个图谱中同时有 $(\text{RO})_2\text{P}(\text{O})$ -氨基酸, $(\text{RO})(\text{HO})\text{P}(\text{O})$ -氨基酸和 $(\text{HO})_2\text{P}(\text{O})$ -氨基酸的 3 个峰,可以用来重复鉴定同一氨基酸。这就叫多重确诊,这也是利用磷酰后测 FAB-MS 以检验氨基酸的方法的特点之一。

FAB-MS 不仅可测单个的氨基酸,而且由于分子离子峰较易看到,因而当多种氨基酸混合在一起时,均能一一检出,因此,实际上 FAB-MS 是一种对氨基酸的微量检定法。
除氨基酸外,较小的肽,如二肽、三肽也都能方便地检出。

5.7 有机磷化合物的生理活性

有机磷化合物的应用面很广,以致出现一个特殊的情况。在有机体内,存在着很多有机磷化合物,充分说明有机磷化合物对机体的正常活动或生命活动有非常重要的作用;但在磷化合物中我们又发现有很多对生命有害的化合物,轻则杀死昆虫,重则杀害人类,当前惨无人道的化学武器中最毒的也是有机磷化合物。下面就从这两方面来谈有机磷化合物的生理活性。

5.7.1 在生物体内正常生理活动中的有机磷化合物

我们举 3 类磷有机化合物的例子来谈此问题。

(1) ATP, ADP, NADH, FADH₂, CoA 和 c-AMP

1) 生物体需要的能量

生物体要保持正常活动是需要能量的。这些能量主要包括肌肉收缩及其它细胞运动的机械能,分子或离子主动转移所需的能以及由前体合成大分子或其它分子的化学能。要能量就要有能供应能量的物质,这就是燃料。通常作为燃料的是糖类和脂肪,也可能是少量多余的氨基酸。

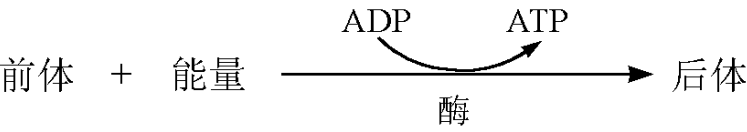
在需氧生物体内,由食物吸取能量的过程可分 3 个阶段: 由食品的大分子分解为小分子(如氨基酸、葡萄糖、脂肪酸等)。小分子再分解为更简单的反应单位,如乙酰基等,当然要有载体。这些单位在最后的反应阶段起着重要的作用。最后,这些反应单位进入一个叫柠檬酸的循环,燃烧(反应)到最后都成二氧化碳。在 阶段,常需要有一些能供应较多能量的化合物(高能量化合物)陪伴存在,起催化或促进作用。

2) ATP 和 ADP

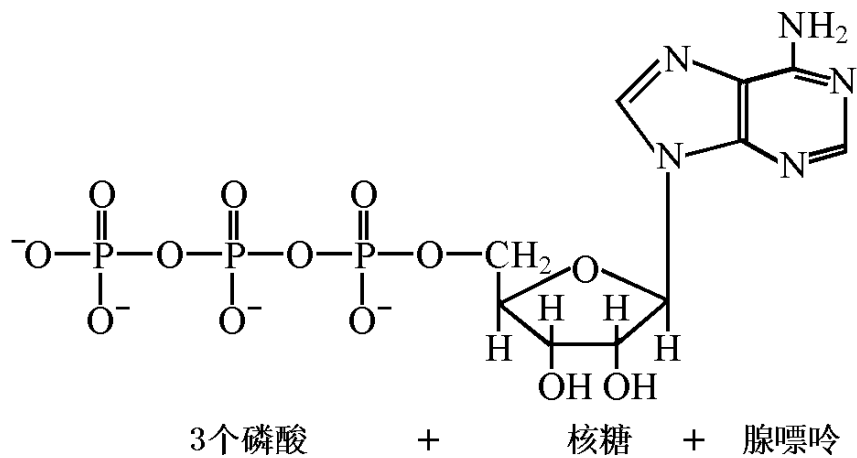
以葡萄糖为例, 它的分解(叫酵解)过程是葡萄糖(a) 葡萄糖-6-磷酸(b) 果糖-6-磷酸(c) 果糖-1, 6-二磷酸(d) 甘油醛-3-磷酸(e) 1, 3-二磷酸甘油酸(f) 3-磷酸甘油酸(g) 2-磷酸甘油酸(h) 磷酸烯醇(i) 丙酮酸(j)。其中 a b, c d 都是在某个特定酶的存在下, 陪伴着有 1 个 ATP → ADP 的反应:



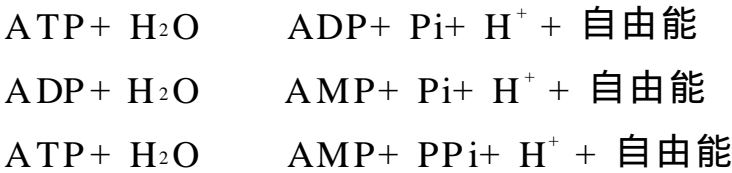
由 ATP 变化到 ADP 要放出能量, 此能量就使前体转化为后体(在酶的催化下)。相反地, 酵解过程中, f g, i j 都是陪伴着 ADP → ATP 的反应, 这就需要吸收能量, 才能使 ATP 重新获得:



ATP 是腺嘌呤核苷三磷酸, 其结构是:



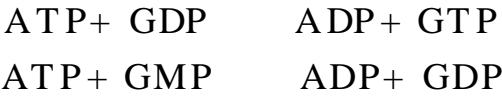
ADP 比上式少 1 个磷酸根, 再少 1 个磷酸根而成单磷酸化合物 AMP。ATP 是一个高能量化合物。



式中 P_i 是磷酸, PP_i 是焦磷酸。

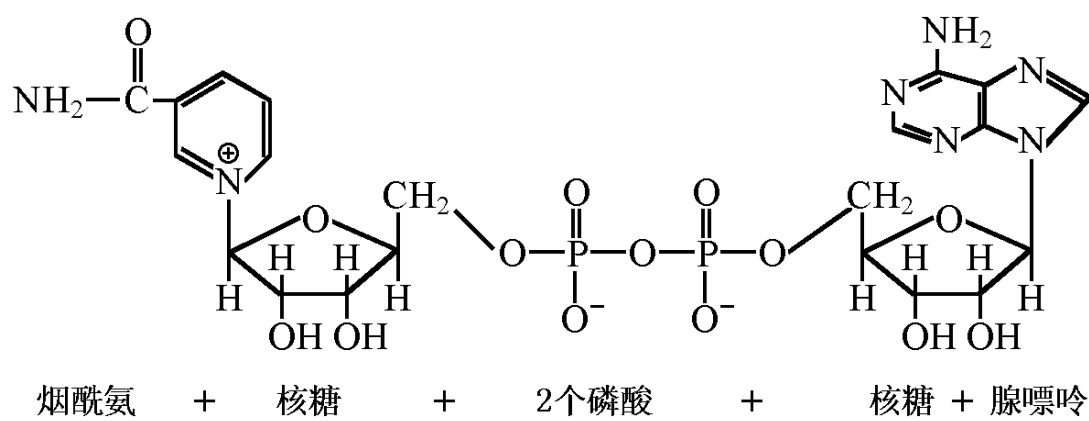
ATP 可作为生物体系中的能量货币, 可供应能量, 或叫能量的传递者。它之所以是高能量化合物, 是由于 3 个磷酸根以酸酐形式联成的三磷酸键是高能键, 经水解放出 1 个磷酸时, 可产生自由能 30.56kJ/mol 。我们还可从理论上来解释: 三磷酸键的结构中, 带负电荷的氧原子很多, 它们互相靠得很近, 但又互相排斥, 不稳定, 势能很高。从共振论, 1 个自由的磷酸根有很多共振式, 共振稳定性较好, 但联上 1 个磷酸根后, 共振能下降, 三联时共振能更低, 稳定性减小。ATP 稳定性比 ADP 差, ATP 容易变成 ADP。从化学平衡来看, 平衡反应 $\text{A} \rightleftharpoons \text{B}$, 如陪伴着 1 个 ATP 变 ADP 的反应, 即改成 $\text{A} + \text{ATP} + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{B} + \text{ADP} + \text{P}_i + \text{H}^+$, 会造成平衡的很大偏移, 甚至平衡常数会有 10^8 那样大的变化。一个原本不易起的反应, 在 ATP(有酶存在)的参与下, 就可以很容易地进行。

不仅腺苷可组成腺苷(A)三磷酸(TP),也可组成 GTP(鸟苷三磷酸)。尿苷、胞苷也可组成 UTP,CTP。它们之间还可互相变换:



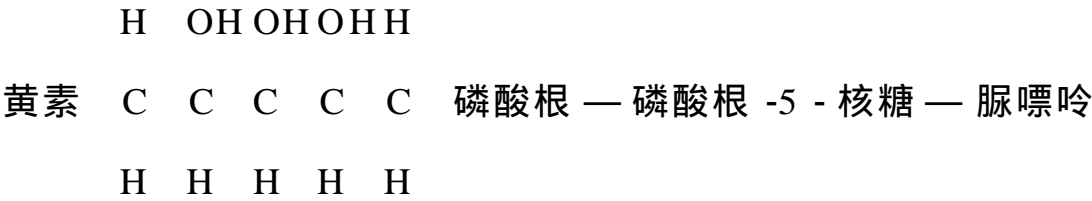
3) NADH 和 FADH₂
 它们的结构式如下。

NAD⁺ 和 NADH:



烟酰氨腺嘌呤二核苷酸 NADH 比 NAD 在烟酰氨的环杂氮(正离子)上多 1 个质子。

FAD 和 FADH₂:



FADH₂ 中黄素部分是指:

NADH(NAD⁺)和FADH₂(FAD)的作用主要有二： 燃料分子氧化作用中的电子载体。 在反应过程中由 ADP 制 ATP,ATP 是磷酸根的载体。

化能营养(还有光能营养)生物从葡萄糖和脂肪燃料分子氧化中得到自由能。此时,有一系列电子转移反应,最终的电子受体是O。这个氧与有机物中碳作用成CO₂,排出体外。但不是燃料分子或其分解物直接将电子传递给O,而必须通过一些特殊的电子载体,NADH 就起电子载体的作用。

显然,NADH 是 1 个 H 和 2 个电子的载体,NAD 是受体,因而它们在氧化还原反应中起重要作用,例如:



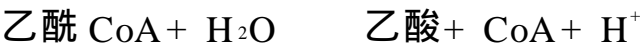
FAD 和 FADH₂ 所起的作用与 NAD⁺ 和 NADH 的相似, 例如:



NADH(NAD⁺) 常对带 C—O 的化合物起作用;FADH₂(FAD) 常对碳链的不饱和起作用。还有一类是 NADPH(NADP⁺) 和 FADPH₂(FADP) 也起类似作用, 它们的结构只是比 NADH 或 FADH₂ 在核糖的 2 位上多 1 个磷酸根。

4) 辅酶(CoA)
它的结构是:

在生物化学反应中,CoA 是酰基的载体。一个最简单的例子是:



综合起来,ATP(ADP, AMP)是磷酸根的载体,NADH(NAD⁺)和 FADH₂(FAD)是电子或氢的载体,CoA 是酰基的载体,在它们起反应时,尤其是 ATP,常提供较大的自由能以满足生物体的正常生理活动的需要。

5) 柠檬酸循环中的磷化合物

以上所述的这些含磷的有机物,既有载体的作用,有些还能提供高能量。在生化反应中,它们又是互相配合共同起作用的。在糖和脂肪类燃料反应到最后,有一个著名的柠檬酸循环(或叫三羧酸循环)。我们可以从这循环中看到这些磷化合物的作用:

在此循环的各反应中,每步都有相应的酶促使其完成。由 到 ,是去羧反应,就要有 NAD⁺ 参加,反应放出 CO₂ 和 NADH。由 到 ,也要去羧,但酰化,所以要有 NAD⁺ 和酰化 CoA 参加,反应放出 CO₂,NADH。由 到 ,有 CoA 放出。这一步同时有磷酸和 GDP

参加反应,因而能生成 GTP。由 到 ,是碳键由饱和到不饱和的反应,就有 FAD 参加而放出 FADH₂。由 到 ,是醇到酮的反应,就有 NAD 参加,反应放出 NADH。由 到 ,柠檬酸比草酰乙酸多两个碳,反应时有乙酰 CoA 参加,而反应中放出 CoA。

GTP 的生成,又造成了 ATP 的再生,这就叫氧化磷酸化作用:



这就是说,在柠檬酸循环中,由 ATP 放出能量后生成的 ADP 又恢复到 ATP。

脂肪(主要是脂肪酸)的降解过程中,也有与葡萄糖类似的 ATP(ADP), NADH (NAD), 酰基 CoA 参与而且互相配合的情况。脂肪是 3 种脂肪酸的甘油酯。脂肪首先在脂肪酶的作用下水解成甘油和脂肪酸。甘油降解为二羟丙酮磷酸

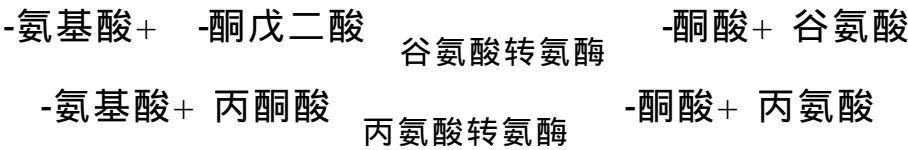
二羟丙酮磷酸再进一步氧化和脱磷酸成丙酮酸类化合物。

脂肪酸的降解首先是碳链逐步缩短,每次在 FAD, NAD⁺ 和 CoA 的帮助下减少 2 个碳原子,ATP 也会参加:



式中,PPi 是焦磷酸。

有时残余(即无用的)氨基酸也可作为燃料。其降解过程是一种氨基酸在转氨酶的存在下,和一种酮酸作用,生成另一种氨基酸。



然后谷氨酸或丙氨酸在 NAD⁺ 的作用下去 NH₄⁺,再氧化成酮酸。

各种不同的氨基酸降解方式也不同。陆生动物在氨基酸降解中放出的 NH₄⁺ 能转化为脲,排出体外。在合成脲时还有类似于柠檬酸循环的脲循环。这两个循环还可以互相结合起来,这些不再详述。

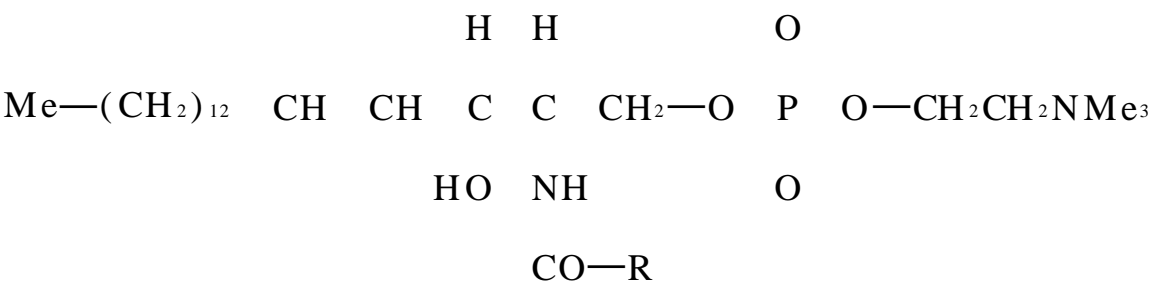
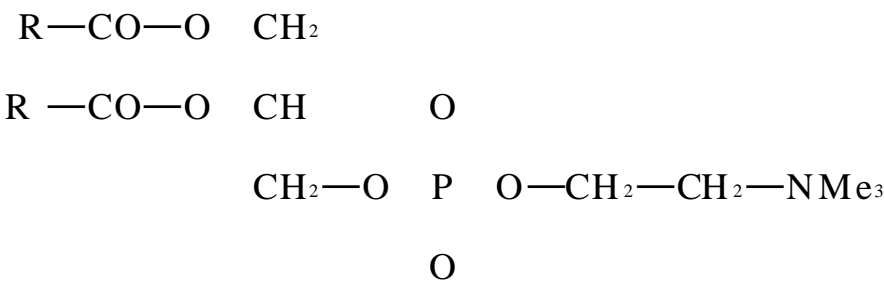
6) 氧化磷酸化是形成 ATP 的过程

糖酵解、脂肪酸降解的氧化和柠檬酸循环中所形成的 NADH 和 FADH₂ 都是高能分子,因为它们都带有 1 对转移势高的电子。当这些电子转移到分子态氧时,有大量能量放出,就是这些能量使 ADP 又恢复到 ATP。1 个葡萄糖分子完全被氧化成二氧化碳和水时,能形成 36 个 ATP。氧化磷酸化在机体内是在细胞内线粒体内膜中的呼吸酶集合体中完成的。1 个 NADH 能氧化产生 3 个 ATP,1 个 FADH₂ 能氧化产生 2 个 ATP。呼吸酶集合体含有多种电子载体,除上述外,还有如黄素、铁硫复合物、醌类和细胞色素的血红素基团等。电子就是在线粒体中通过这些物质逐步传递到氧分子(也就是质子的移动)。最后,氧分子接受电子,被激化后与有机物质的碳化合合成二氧化碳,排出体外。

7) 环磷酸腺苷(c-AMP)

环磷酸腺苷也广泛存在于各种细胞中。它的结构是:

环磷酸腺苷的化学反应是:



右端仍为胆碱醇,左面是一个被 R—CO—酰胺化后的鞘氨醇。此二醇用 1 个磷酸基联在一起,也是一种磷脂。

因此,磷脂有两条以碳链(烃基)为主的长尾(有碳原子 14 个 ~ 24 个)和 1 个带有磷酸基的极性基团。前部分是疏水的,后部分是亲水的,组成一种两性分子。多个磷脂分子并列聚合在一起,就成一个疏水和亲水的两性薄层。两个薄层并在一起就成磷脂类双层膜,中间是疏水的,两面是亲水的。这是一种非共价的协同结构,是片状结构的生物膜的一种形式。它是选择性很强的通透性屏障,在生物体中创设了封闭的分隔或室。小到细胞膜也是这样组成的。同一种膜对不同的分子或离子有不同的通透性。单个磷脂分子和多个磷脂分子组成生物膜的结构见示意图(5-15)。

图 5-15 磷脂组成生物膜示意图

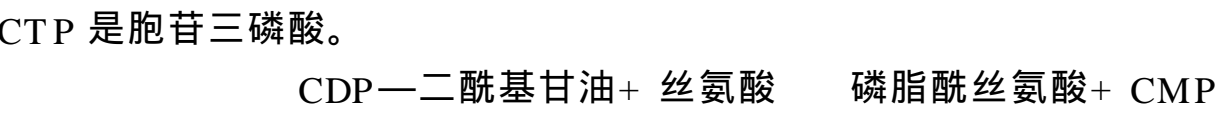
极性离子头除了磷酸胆碱外,还可以有磷酸化醇、糖残基或其它形式的羟基,就是说,有的是带电荷的,有的可不带电荷,是水溶性的有机基团,因而糖类或胆固醇也都是一端是较长烃基,另一端是水溶性的羟基。

当然组成生物膜时还需要蛋白质。不同蛋白质和磷脂又组成各种膜蛋白。它们的生物功能就更强,更丰富多样。运输就是这些功能中的一种。例如,膜蛋白可以组成各种离子通道来调节体内某些部分的某种离子的浓度,如 Na, K 离子通道。膜的结构又是动态的,蛋白质和脂在膜平面上可作侧向扩散。但要从膜的一侧转向另一侧(横向扩散),则是很慢的。这就是膜的特殊的流动性。

2) 磷脂的合成

这是指在膜上可以进行一些合成反应:

磷脂酸也可先水解去磷酸(在酶的作用下),再由酰基 CoA 酰化得三酰基甘油。还可以按下列程序进行:



最后一个反应中有 3 个 Me 取代—NH₃⁺ 中的 3 个 H。

鞘磷脂可由下列程序合成:

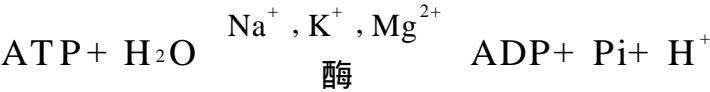
神经节苷脂是神经系统中一种重要的生化物质,它是一种糖脂。

以上这些反应都说明了在生物膜上存在着一些重要的生化反应,在这些反应中又有前述第一类的各种磷有机物(如 ATP, NADH 等)参加。

3) 运输分子或离子通过生物膜

定向的跨膜蛋白质可形成 1 个通道,以运输分子或离子穿过生物模。对各种被运输的物质来说,如自由能变化 ΔG 是负的,运输是被动的;如 ΔG 是正的,运输是主动的。主动运输需要输入自由能。自由能的变化取决于所运输物质的浓度比。如被运输物质是带电的,还取决于膜电位。

下面以细胞膜对 Na^+ , K^+ 离子运输系统钠离子通道为例来说明这种运输情况。它与 ATP 有关,水解 1 个分子的 ATP 可以泵出 3 个 Na^+ 离子和泵入 2 个 K^+ 离子。大多数的动物细胞相对于外部环境来说,有较高浓度的 K^+ 和较低浓度的 Na^+ 。这些离子浓度梯度是由生物膜上一个叫 Na^+ , K^+ 泵的特异运输系统产生的。系统内还有一种叫 Na^+ , K^+ · ATP 酶。它是该泵中的一个重要组成。这些离子的运输(Na^+ 排出和 K^+ 进入)之所以能主动,就是因为有 ATP 参加的原因。实际运输时还需要有 Mg^{2+} 离子:

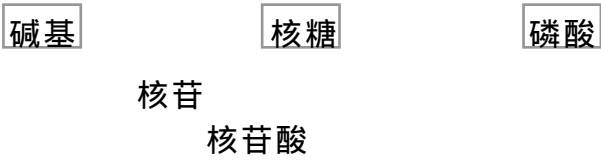


细胞体内 Na^+ 和 K^+ 的含量要保持一定的平衡,否则,会引起一连串的生理失常。这又与 ATP 的含量有紧密关系。

(3) DNA 和 RNA

1) 核酸、核苷和核苷酸的结构和命名

核酸是生物体内一大类重要的化合物。因它们最初是从细胞核中分离出来的酸性物,故叫核酸。实际上,细胞核和细胞质中都有核酸。核酸是一类高分子化合物,它的单体是核苷酸,是由碱基(含氮的有机碱类基团)、核糖(一种五元环糖)和磷酸根组成。如只有核糖和碱基就叫核苷。核苷再加磷酸才叫核苷酸。



碱基共有 5 种,即腺嘌呤(A)、鸟嘌呤(G)、胞嘧啶(C)、尿嘧啶(U)和胸腺嘧啶(T)。它们与核糖形成的核苷,分别为腺苷、鸟苷、胞苷、尿苷和胸苷:

核糖有两种:核糖和脱氧核糖:

因而核酸也分两类: 核糖核酸(RNA)和脱氧核糖核酸(DNA)。RNA 的碱基是 A, G, C 和 U; DNA 的碱基是 A, G, C 和 T。磷酸在核糖的 5 位和 3 位上。

在核酸高分子聚合物中磷酸基是—PO₂—, 呈磷酸二酯状态。在单体核苷酸中磷酸基是—PO₃H, 呈磷酸一元酯状态。

实际上, 第一类磷有机物中讲的已有很多是核苷酸, 如下:

ATP, ADP, AMP	单核苷酸	除碱基外, 有 1 个核糖, 还有 1 个 ~ 3 个磷酸。
GTP, CTP, UTP 等	单核苷酸	除碱基外, 有 1 个核糖, 还有 1 个 ~ 3 个磷酸。
c-AMP	环核苷酸	1 个环磷酸基
NADH	二核苷酸	有两个核糖, 两个磷酸基, 两个碱基是腺嘌呤和烟酰胺; 如果在核糖的 2 位上还有 1 个磷酸, 就是 NADPH
FADH		有两个磷酸(焦磷酸根), 1 个核糖(环糖), 1 个直链糖, 两个碱基是脲嘧啶和核黄素
CoA		有 1 个焦磷酸基, 1 个核糖, 其 3 位上还有 1 个磷酸根, 焦磷酸基的另一端是泛酸和氨基乙硫醇

还有一些是由脱氧核糖组成的磷化合物, 可冠以 d-, 例如 d-ATP, d-ADP, d-AMP, d-GMP, d-UMP, d-CMP 等。

2) 核苷酸在体内的合成
碱基和核苷酸的合成

以嘌呤碱的核苷酸为例。合成时以核糖 -5 -磷酸为起始物, 它首先制成 5 -磷酸-核糖-1 -PPi(PRPP)。在核糖的 1 位上再合上 1 个嘌呤基。复杂的是嘌呤基的合成, 其结构如下:

合成时, N 来自天冬氨酸, C 和 C 来自四氢叶酸衍生物, N 和 N 来自谷氨酸, C— C— N 链来自甘氨酸, C 来自二氧化碳。整个合成过程很复杂, 不再详述。但要指出, 在合成过程中除有各种氨基酸和四氢叶酸的衍生物参加外, 有 ATP, NAD, GTP 等能提供能量的磷化合物参加, 当然还有各种特定的酶。AMP 和 GMP 都可用此法

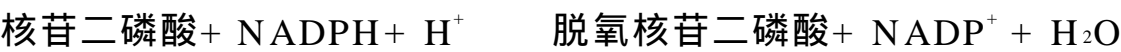
合成。

嘧啶环的结构式如下：

合成中， C 和 N 来自氨甲酰磷酸，其它 4 个位上的 C—C—C—N 来自天冬氨酸。此时可先合成嘧啶环(首先合成乳清酸，再由它合成嘧啶)，再与 PRPP 作用，最后得核苷酸。当然也要有 ATP 等化合物和某些酶参加。UMP(UTP)和 CTP 均是用此法合成的。

脱氧核苷酸的合成

主要依靠 NADPH 提供 H⁺，与核苷酸中核糖的 2 羟基上氧作用而脱氧：



同时还要有核苷酸还原酶参加。NADPH 是通过一系列巯基将 H 转移给底物的。因为酶上有 2 个 SH, 最后阶段反应是：



这里 2 个 H 也能起脱氧的作用。

在脱氧核苷酸的合成中，要注意的是：在 DNA 中没有尿嘧啶(U)而有胸腺嘧啶(T)。它是尿嘧啶的类似物。因而胸腺嘧啶 d-TMP 可由 d-UMP 用胸苷酸合成酶催化甲基化来完成。甲基来自四氢叶酸衍生物。

3) 脱氧核糖核酸(DNA)

DNA 的单体有 d-AMP, d-GMP, d-TMA, d-CMP 4 种。高分子聚合物是以磷酸基为桥键，将核苷的 3 , 5 位联在一起，例如：

这是单链化合物(一级结构)。然后两根单链相对地，螺旋方向相反地(但轴是同一的)，相互缠绕在一起，组成双股螺旋体。两个单链的碱基在螺旋体的内侧，按 T k A, C k G 的规则用氢键联结起来，而糖基与磷酸基在螺旋的外侧。这就是二级结构的 DNA，见图 5-16。

双股 DNA 的每个螺旋圈大约有 10 对核苷酸，每圈直径约 20 (1 = 10⁻¹⁰ m)，高度为 34 。DNA 分子很长，以大肠杆菌染色体内的 DNA 为例，长度可达 14× 10⁶ 或 1360 μm，人的 DNA 可长达 9. 9× 10 μm。大肠杆菌 DNA 的分子相对质量为 2. 6× 10⁶ kdal (1dal 接近于 1 个 H 原子的质量)。有很多 DNA 是环状的。它们还可以进一步卷曲起来

成麻花状,这叫超缠绕状态。一级结构的环状 DNA 要比超缠绕 DNA 松弛得多。

DNA 有复制功能。双股在酶的作用下可解开成单股。每个单股在细胞内会自动(当然仍在酶的存在下)找一些核苷酸与它配对连成另一个单链。此时,仍按碱基 Tk A,Ck G 配对的规则按原 DNA 一级结构的次序找所需的核苷酸,这样制成的新的 DNA 完全和原来的相同。谈到母子遗传也是如此。母体内的 DNA 解开后,在子体细胞内制备与母体 DNA 一样的新 DNA。这就是所谓信息的传递。

图 5-16 DNA 二级结构

DNA 的合成中需要聚合酶和连接酶,同时还要有 d-GTP, d-TTP 等高能提供者参与反应。DNA 合成时,如原有 DNA 的片段受损伤,在正常情况下,还能自动修复。但如果这种修复作用出现缺陷, DNA 的复制就不能正常进行,机体就会出毛病。

4) 核糖核酸(RNA)

RNA 是按照 DNA 提供的信息来合成所需的特定结构的蛋白质。如果说生物体在其自身生长中或繁殖后代中 DNA 是信息的贮存体, RNA 是信息的载体,则其总的目的是要合成支持生物体的主要物质蛋白质。信息的传递应该落实到蛋白质的结构上。要完成信息由 DNA 到蛋白质的过程,就需要有一个转录和翻译的过程:



RNA 分为信息核糖核酸(mRNA)、核糖体核糖核酸(rRNA)和转移核糖核酸(tRNA),各有各的用处。

首先是从 DNA 转录一个副本,即 mRNA。这一步类似于 DNA 的复制,也是先由双股 DNA 解开,以它为模板,在某些酶的作用下,制备出一条作为副本的 mRNA。核苷酸的顺序和模板完全一样,唯一的不同之处是在 mRNA 中用碱基 U 代替了 T。在 mRNA 中

顺序以 3 个核苷酸为 1 组, 它的 3 个碱基就编成 1 个密码, 以后合成氨基酸时就代表 1 种氨基酸。如 UUU 代表苯丙氨酸(Phe), AAA 代表赖氨酸(Lys), CCC 代表脯氨酸(Pro), UCU 代表丝氨酸(Ser), UAU 代表酪氨酸(Tyr), UGU 代表半胱氨酸(Cys) 等。mRNA 中排列的这种密码的顺序就是以后合成出来的蛋白质中氨基酸的顺序。按数学计算, 4 个字母可组成 64 个密码, 但氨基酸的种类只有 20 种。因此, 有一些氨基酸每个可同时有几个密码, 但 1 个密码只有 1 个氨基酸。此外, 有 3 个密码是合成终止信号, 即 UAA, UAG, UGA。还有一个合成开始信号, AUG。进一步的研究发现, 合成开始的信号要复杂得多。要具备很多条件才能使合成开始, 这方面我们不再详述。总之, 整个 mRNA 是一条很齐全的控制蛋白质中氨基酸组成和顺序的密码带。

已复制成的 mRNA 在细胞中就和核糖体核糖核酸(rRNA) 结合。这里是合成蛋白质的场所。关于这种 RNA 精确作用至今尚未全部弄清楚。

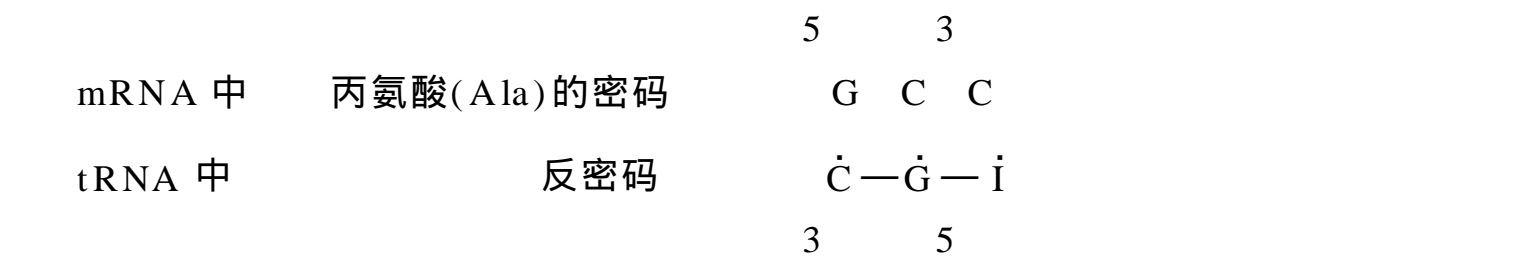
转移核糖核酸(tRNA) 的尺寸要比 mRNA 和 rRNA 小得多。它呈三叶草形, 有 3 个叶片(环形) 和 1 个叶柄, 可参看图 5-17 所示从酵母中分离出来的丙氨酸 tRNA 的结构。

—

图 5-17 酵母丙氨酸 tRNA 碱基顺序

I——次黄嘌呤核苷; mI——甲基次黄嘌呤核苷; UH₂——二氢尿嘧啶核苷; T——胸腺嘧啶核苷;
——假尿苷; mG——甲基鸟嘌呤核苷; m₂G——二甲基鸟嘌呤核苷。网线表示修饰核苷 · 207 ·

切 tRNA 都有两个特点: 一是在中间叶片中有 3 个碱基是反密码的, 它是与 mRNA 中的密码相配对的, 如丙氨酸 tRNA 有反密码 IGC, 丙氨酸的密码是 CCG, 它们是配对的:



5 或 3 是指 tRNA 中磷酸根连接的位置。苯丙氨酸有多个密码 Gk Ck X。其中 X 可以是 U, C, A, G 等, 还可以是其它, 如此时的 I 是次黄嘌呤, 一种在 tRNA 中可以存在的一些特别的碱基之一。另一个特点是在三叶草的柄部经一段双股 RNA 后, 在顶端是单股的, 是由 Ck Ck Ak OH 组成。这一羟基是用来和由反密码所选定的氨基酸的羧基成酯。这是一个专一性的反应。tRNA 就是用这种方法, 一方面识别 mRNA 上的密码, 另一方面又去选择氨基酸, 再带到核糖体处, 与另一氨基酸化合建立肽键。平时氨基酸要与另一氨基酸成肽是较难的。事先氨基酸必须活化, 在实验室中也是如此。在机体内就靠 tRNA 和高能提供者 ATP 类化合物来完成。图 5-18 表示按照 mRNA 的信息, 依靠 tRNA 在起始的 N-甲酰基蛋氨酸(密码是 AUG, 反密码是 UAC)上, 先接上赖氨酸(密码 AAA, 反密码 UUU), 再接上缬氨酸(密码 GUA, 反密码 CAU), 又接上苯丙氨酸(密码 UUU, 反密码 AAA), 如此合成下去, 如 mRNA 中出现密码 UAA, 反应就终止。

5) 基因

遗传学上所讲的基因(gene)就是具有特定核苷酸顺序的核糖核酸或脱氧核糖核酸分子长链中的一个片段。它们存在于细胞的染色体中, 是一种遗传的单位。它控制着生物体的代谢过程和蛋白质的合成, 遗传的特征就从这里体现。基因可以通过突变而改变。人为的使基因改变或修复就是基因工程。

以上所述三大类磷有机化合物的情况充分体现了磷有机物在生物体的正常生化反应过程中的重要作用。可以这样说: 没有磷有机化合物就没有生命。本书作者赵玉芬在清华大学生命有机磷化学实验室为了深入探索磷在生命化学中的作用和地位展开了以磷酰化氨基酸的性能为出发点的广泛深入的研究。把磷酰化氨基酸作为生命化学中的微型酶, 首先发现所有氨基酸经磷酰化后有很多新特性, 主要是: 能自动发生酯交换反应。磷酰基能由与氮相接自动转移到氨基酸侧链上的氧原子上。活化氨基酸促使其成肽, 而且肽能自动增长。能将核苷转化为核苷酸。这些反应均能在反应机理上作合理的解释和证明。磷酰化氨基酸还能对 DNA, RNA 链有体外切割作用, 磷酰化氨基酸还能自身成膜。这些事实对生命的起源学说有一定的启示。长期以来, 生命起源的主要争论是: 蛋白质和核糖核酸谁是先行的。经过磷酰化氨基酸的研究, 我们认为: 磷酰化氨基酸是先行的, 它能同时生成多肽和核苷酸, 因而它是核糖核酸和蛋白质共同的前体。

5. 7. 2 有机磷化合物的毒性

从前一节介绍的情况看, 有机磷化合物, 尤其是四配位五价磷酸酯, 似乎不可能有毒性。事实上, 在本世纪初, 即使在第一次世界大战动用了化学武器以后, 人们还是认为在

图 5-18 依靠 tRNA 合成蛋白质
(a) 合成开始；(b) 加赖氨酸；(c) 加缬氨酸

有机磷酸酯类中不可能有毒物。到了 30 年代中期,却意外地发现磷酰氟有较大的毒性。再进一步又发现具有下列结构的物质很可能有较大的毒性:



其中, A 是 RO 或 R, B 是 RO, X 是卤素或酸性较大的基团。

当时,有两个化合物被发现毒性较大,即



二者的毒性表现在使瞳孔缩小,支气管收缩,痉挛,快速死亡。第二次世界大战中沙林被德国法西斯大量生产用作化学武器,但未及使用希特勒便垮台了。后来在民用方面又出现了大量的含磷农药,都是这类化合物,杀虫效率很高,一时成为最有效的杀虫药,但人畜误食后也很容易中毒,中毒症状与上述两种毒剂一样。近几年来这类农药有逐步被除虫菊脂类杀虫药取代的趋势。

(1) 含磷毒物中毒的化学机制

含磷毒物也叫有毒磷酸酯,它主要是通过抑制乙酰胆碱酯酶 (acetyl-choline esterase, AchE) 起毒害作用。胆碱酯酶和乙酰胆碱(acetylcholine, Ach)是动物体内胆碱能神经系统中的重要化学物质。

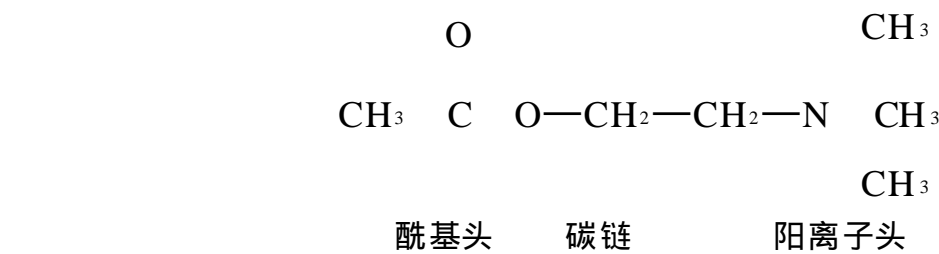
1) 胆碱能神经的正常功能

神经系统中功能的传递要依靠某些化学物质。以乙酰胆碱为神经递质的神经叫胆碱能神经。神经的组成单位是神经细胞,也叫神经元。它除细胞体外有神经突出,其中较长的一个突出叫轴突(神经纤维),因而形成神经元的首尾,见图 5-18。

图 5-19 神经元的连接

神经就是依靠一个个神经元首尾相接联在一起的。但在神经元间有一定的空隙,最后一个神经元(神经末梢)和被它支配的器官之间也有一定空隙。当来自神经中枢的一个指令传到神经元中时,在神经纤维中是依靠电位差来传递的,但在一个神经元的尾端,它就分泌出一种神经递质来刺激下一个神经元。同样,在神经末梢也能分泌出这种神经递质来刺激它所支配的器官,由此引起这个器官产生一定的效应。器官上接受这种刺激的部位叫受体。当这个信息传递完成以后,神经末梢又会放出一种相应的酶,通过水解将那个递质破坏掉。这就是一次神经冲动的过程。在胆碱能神经中神经递质是乙酰胆碱,相应的酶是

胆碱酯酶, 相应的受体是胆碱受体(cholinereceptor, ChR)。乙酰胆碱的结构是:



胆碱受体的结构以及乙酰胆碱的互相作用见图 5-20。

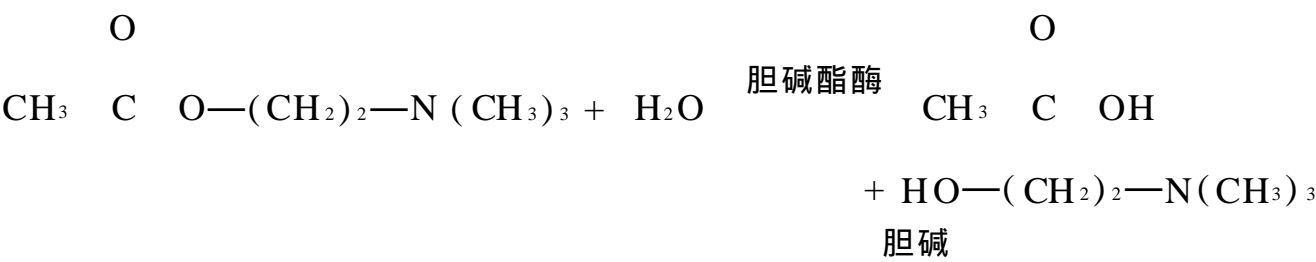
图 5-20 乙酰胆碱与胆碱受体的结合

胆碱酯酶的结构和胆碱受体相似, 见图 5-21。

图 5-21 胆碱酯酶的结构

胆碱酯酶的结构和它催化乙酰胆碱水解的过程见图 5-22。

胆碱酯酶与乙酰胆碱的结合和胆碱受体与乙酰胆碱的结合有极为相似之处。酶的作用能力强于受体, 因而酶能使已与受体结合的乙酰胆碱水解而破坏:

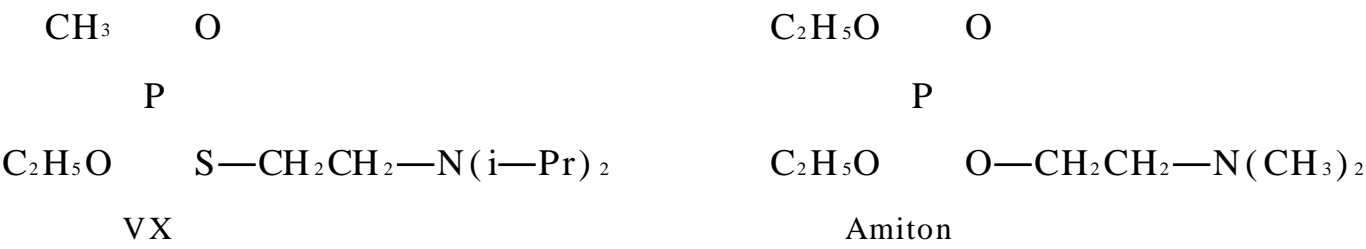


乙酰胆碱水解后, 其信息传递作用也告结束。

2) 有毒磷酸酯对胆碱酯酶的抑制

有毒磷酸酯按上述通式结构也可以与胆碱酯酶结合, 而且作用能力很强, 反应速率很大。毒物分子中磷(磷)酰部分主要和酶的酯解部位结合, 放出酸性基团(X)。如磷氟化合物就有氟化氢放出。有些有毒磷酸酯的酸性基团中也有类似于胆碱的结构, 即有 1 个季铵盐的阳离子头, 或有 1 个叔胺头, 再与体内的氢离子结合成阳离子头, 使这部分也可与酶

的阴离子部位结合。如军用毒剂中的 VX, 农药中的 Amiton:



无论含磷毒物与胆酯酶的 1 个部位作用, 还是与两个部位作用, 其结合能力均很强。这就叫有毒磷酸酯抑制了胆碱酯酶。这种毒物就叫胆碱酯酶抑制剂。当然, 与酶的两个部位作用相比, 与 1 个部位作用抑制能力更强。VX 的毒性比沙林大, Amiton 的毒性也比当前常用磷杀虫药强, 因而这是一类早被禁用的农药。胆碱酯酶被抑制后, 乙酰胆碱就不能被水解, 会长期积累, 使胆碱能神经总是处在兴奋状态, 中毒症状也就由此而出。

图 5-22 胆碱酯酶催化乙酰胆碱水解

(2) 有毒磷酸酯的中毒症状和毒性大小

1) 中毒症状

中毒途径主要是通过呼吸道吸入和通过接触皮肤渗入。前面已讲到乙酰胆碱是胆碱能神经的神经递质。这种神经递质的刺激主要引起副交感神经的兴奋, 在效应上表现有: 心跳减慢、减弱, 支器官收缩, 唾液增加, 促进胃肠运动, 瞳孔缩小, 眼泪增加, 汗液分泌增加等。当有毒磷酸酯抑制了胆碱酯酶后, 乙酰胆碱的积累, 使副交感神经长期处在兴奋中, 出现中毒症状。从轻发展到重的症状是: 瞳孔缩小(看不清东西), 支器官收缩(气闷), 腹痛, 流汗, 流口水, 流眼泪, 四肢痉挛, 神志不清, 全身震颤, 大小便失禁, 呼吸停止而死亡。还有一个特点是症状发展快速, 因此该类毒物属速杀性毒剂。

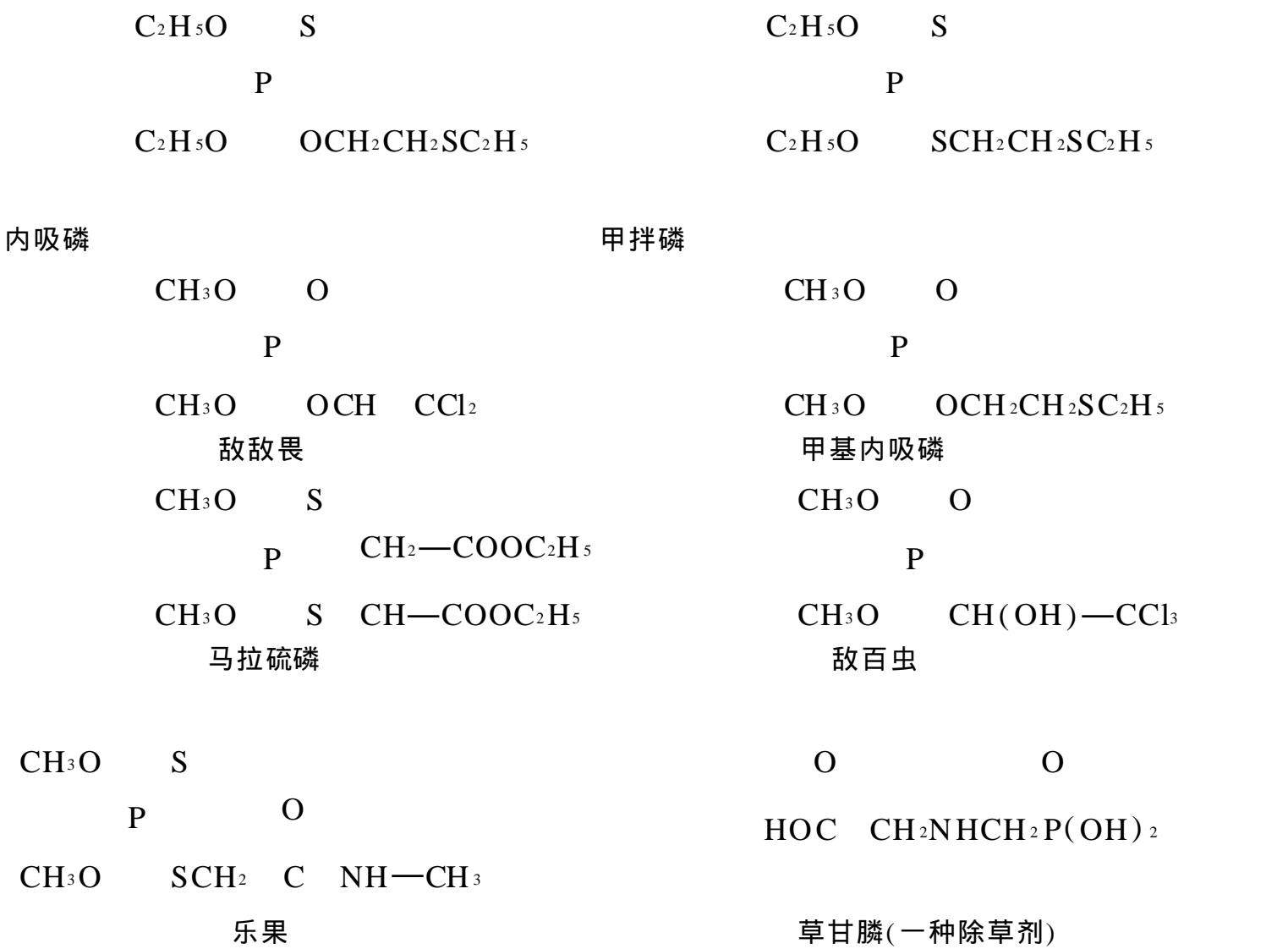
2) 毒性大小

先看军用毒剂。沙林在 $2 \times 10^{-3} \text{mg} \cdot \text{min} \cdot \text{L}^{-1} \sim 3 \times 10^{-3} \text{mg} \cdot \text{min} \cdot \text{L}^{-1}$ 染毒空气浓度时就能引起瞳孔缩小, 吸入中毒的半致死剂量 LCt_{50} 是 $1 \times 10^{-1} \text{mg} \cdot \text{min} \cdot \text{L}^{-1}$ 。梭曼是

与沙林结构相类似的又一军用毒剂, 其 LCt_{50} 是 $5 \times 10^{-2} \text{mg} \cdot \text{min} \cdot \text{L}^{-1} \sim 7 \times 10^{-2} \text{mg} \cdot \text{min} \cdot \text{L}^{-1}$ 。VX 的吸入中毒 LCt_{50} 是 $1 \times 10^{-2} \text{mg} \cdot \text{min} \cdot \text{L}^{-1}$ 。皮肤渗入吸收中毒致死剂量 (LD_{50}) 是由被试验动物的皮肤沾染引起死亡的最小剂量(以 mg 计)除以动物的体重(以 kg 计)的商而得的。VX 的 LD_{50} 很小, 只有 $0.2 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。沙林、梭曼, 由于它们挥发度较大, LD_{50} 很大 ($> 15 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), 也就是说皮肤毒性不大。

常用农用含磷杀虫剂的毒性常以口服 LD_{50} (以 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 计)。这些杀虫剂一般可分为 3 类: 高毒性: 有甲拌磷(也名 3911, 小鼠 LD_{50} 为 $2 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \sim 3 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$), 内吸磷(也名 1059, 毒性 $6.4 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \sim 6.9 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$); 中等毒性: 有敌敌畏(DDV, 毒性 $50 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \sim 92 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)、甲基内吸磷(毒性 $50 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \sim 70 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$); 低毒性: 有马拉硫磷(毒性 $1120 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)、敌百虫(毒性 $400 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \sim 600 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)、乐果(毒性 $600 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)。

这些农药的分子结构如下:



(3) 急救

含磷军用毒剂和农药虽然中毒快, 毒性大, 还是有效果较好的急救药的, 但要急救及时。这些药可分成两类: 一是胆碱酯酶重活化剂, 它们能与已和酶结合的磷化合物起反应而将酶重新游离出来, 最常用的是氯磷定; 二是解胆碱能药, 它们能与由于胆碱酯酶的被抑制而牢固结合在受体上的乙酰胆碱竞争, 自身与该受体结合将乙酰胆碱驱走, 一定时间后, 它又会自动离开受体, 不影响受体以后的正常作用, 最常用的药物是阿托品、苯那辛。这两种急救药都可用肌肉注射。

皮肤沾染上毒剂后,迅速用氨-碳酸钠水溶液擦去或冲去,用肥皂水也可。毒物液滴落入眼睛是非常危险的,要迅速用小苏打水冲洗。

参 考 文 献

1. 陈茹玉,李玉桂. 有机磷化学. 北京: 高等教育出版社, 1987
2. 刘钊杰, 刘伦祖. 有机磷化学导论. 武汉: 华中师范大学出版社, 1991
3. Robert Engel. Handbook of Organophosphorus Chemistry. Marcel Dekker, Inc., 1993
4. Lubert, Stryer. Biochemistry. 2nd edit., 中译本, 唐有祺等译校. 生物化学. 北京: 北京大学出版社, 1990
5. 胡文祥, 恽留红等. 有机磷化合物³¹p NMR 屏蔽结构效应研究进展, 军事医学科学院院刊, 1993, 17(3): 221
6. 胡文祥, 恽留红等. 有机磷化合物³¹p NMR 及其规律研究, 军事医学科学院院刊, 1993, 17(1): 1; 17(2): 93; 17(3): 158

有机硫化合物

对有机硫化合物的研究要比对有机磷化合物的研究早得多, 当前已经知道的有机硫化合物也要比有机磷化合物多得多, 因此, 有机硫化合物的讨论也是本教材重点内容之一。

6.1 有机硫化合物的分类

按照第 4 章中所介绍的有机磷化合物的分类方法, 有机硫化合物也可类似地用 3 种方法来分类, 即 按化合物中硫的价数来分类, 按硫原子的配位数来分类, 按硫原子的氧化数来分类。

6.1.1 有机硫化合物按硫原子的价数分类

硫常见的价数有 2, 4, 6。我们在讨论有机磷化合物的分类时曾说过, 对有机磷化合物来说, 按磷的价数来分, 不能适应磷化合物发展的需要, 因而在讨论磷化合物时是以配位数来分的。但有机硫化合物由于开始研究较早, 从那时起至今仍习惯于用化合物中硫原子的价数来分。下面分别列出一些常见的化合物, 同时也列出它们的中、英文命名。

(1) 有机二价硫化合物

此类化合物中硫的成键有 S , S 两种。

1) 硫醇及硫酚类

硫醇 R-SH alkanethiol, 二硫醇 HS-R-SH alkanedithiol

苯硫酚 PhSH thiophenol, 苯二硫酚 HS-Ph-SH benzenedithiol,

4,4'-联苯二甲酚 HS-SH 4,4'-biphenyldithiol

硫醇的盐 如乙硫醇钠 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{SNa}$ sodium ethane(或 ethyl)thiolate

巯基($-\text{SH}$) 如 2-巯基乙醇 $\text{HS-CH}_2\text{CH}_2-\text{OH}$ 2-mercapto-ethanol

2) 硫醚类

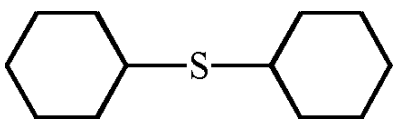
二烷基硫醚 R-S-R dialkyl sulfide(或 dialkyl thioether)

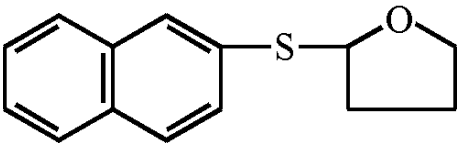
多硫醚 如二烷基二硫醚 R-S-S-R dialkyl disulfide

硫杂烷 如 2,4,6,9-四硫杂癸烷 $\text{CH}_3\text{SCH}_2\text{SCH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$

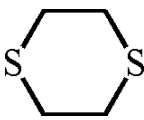
2,4,6,9-tetrathiadecane

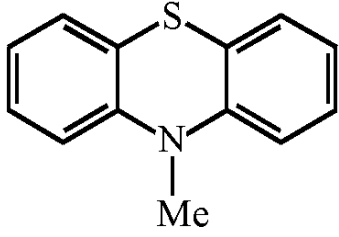
烃硫基(RS) 如CH₃ S CH₂CH₂ S CH₃ 除用硫杂烷命名外,也可命名为1,2-双(甲硫基)乙烷 1,2-bis(methylthio)ethane

环基硫醚 如二环己基硫醚  dicyclohexylthioether(sulfide)

烃硫基 如 2-(2-萘硫基)氧杂环戊烷
2-(2-naphthylthio)oxacyclopentane 

硫杂环醚 如:

1,4-二硫杂环己烷  1,4-dithiacyclohexane

10-甲基-10H-9-硫杂-10-氮杂蒽
10-methyl-10H-9-thia-azaanthracene 

3) 硫醛和硫酮

硫醛 如:

丙硫醛 CH₃CH₂CH S propanethial

当 CHS 作为基团接在碳链上时,中文名仍用“甲硫醛”,但英文名用“carbothialdehyde”。此时,碳链命名时不将甲硫醛的碳原子计算在内。



1,2,4-三甲硫醛 S CH CH₂CH₂CH CH₂CH S
1,2,4- butanecarbothialdehyde

当—CHS 作为取代基时,用“硫醛基”,“thioformyl”。

3-硫醛基丙酸 S CH CH₂CH₂COOH 3-thioformylpropionic acid

硫酮 如:

3-戊硫酮 CH₃CH₂ C CH₂CH₃ 3-pentanethione

R—CS— 可命名为“烷硫酰基”,“thioacyl”,如

硫乙酰基苯 CH₃ C C₆H₅ thioacetophenone

N-(硫乙酰基)苯甲酰胺 CONH C CH₃ N-(thioacetyl)benzamide

4) 硫代羧酸

硫代有两种情况:硫代在羟基上和硫代在羰基上。总称可为“硫代羧酸”,

“thiocarboxylic acid”。

硫代羧—S—酸 如: 乙硫代 S-酸 $\text{CH}_3\text{—CO—SH}$ ethanethioic S-acid

硫代羧—O—酸 如: 乙硫代 O-酸 $\text{CH}_3\text{—CS—OH}$ ethanethioic O-acid

二硫代酸 如: 乙二硫代酸 CH—CS—SH ethanedithioic acid

也有以硫代羧基来命名的: 如

对-[羟 (硫 羰 基)] 苯 甲 酸 $\text{HO}(\text{CS}) \qquad \qquad \text{COOH} \qquad \text{p-[hydroxy (thiocarbonyl)] benzoic acid}$

对-(硫羰基) 苯甲酸 $\text{HS}(\text{CO}) \qquad \qquad \text{COOH} \qquad \text{p-(mercaptocarbonyl) benzoic acid}$

对-(二硫代羧基) 苯甲酸 $\text{HS}(\text{CS}) \qquad \qquad \text{COOH} \qquad \text{p-(dithiocarboxy) benzoic acid}$

5) 硫代脲和硫代脘

硫脲 $(\text{H}_2\text{N})_2\text{C} \quad \text{S} \quad \text{thiourea}$

异硫脲 $\text{H}_2\text{N} \quad \text{C} \quad \text{NH} \quad \text{isothiourea}$

SH
二缩硫脲 $\text{H}_2\text{N} \quad \text{CS} \quad \text{NH} \quad \text{CO} \quad \text{NH}_2 \quad \text{thiobiuret} \quad (\text{脲和硫脲去氨的缩合物})$


二缩二硫脲 $\text{H}_2\text{N} \quad \text{CS} \quad \text{NH} \quad \text{CS} \quad \text{NH}_2 \quad \text{dithiobiuret} \quad (\text{两个硫脲去氨的缩合物})$

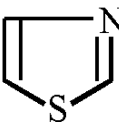
乙 醛 缩 氨 基 硫 脲 $\text{CH}_3\text{CH} \quad \text{N} \quad \text{NH} \quad \text{CS} \quad \text{NH}_2 \quad \text{acetaldehyde thiosemi-carbazone} \quad (\text{乙醛和氨基硫脲的去水缩合物})$

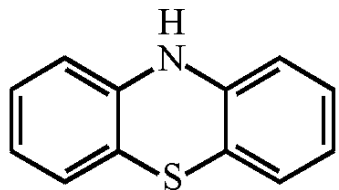
氨基脲 semicarbazide 中脲的 2 个氨基, 只有 1 个上的 H 被 NH 取代, 叫 semi。氨基脲与醛缩合后叫半卡巴腙 semicarbazone。

硫代脘 如: 烷基硫代甲脘 $\text{R} \quad \text{S} \quad \text{C} \quad \text{NH} \quad \text{alkylthioamidine}$
 NH_2

6) 硫杂环化合物

噻吩  thiophene

噻唑  thiazole

吩噻嗪  phenothiazine

7) 次磺酸的衍生物

正如有机磷化合物中有磷酸衍生物一样, 有机硫化合物中也有烃基直接连到硫原子上的, 以硫为中心的酸和酸的衍生物。此时, “硫”用“磺”来代替。根据硫是 2, 4 或 6 价, 分

别命名为“次磺酸”，“亚磺酸”或“磺酸”。

如：烷基次磺酰氨 $R-S-NH_2$ sulfenamide
烷基亚磺酰氨 $R-S(O)-NH_2$ sulfinamide
烷基磺酰氨 $R-S(O)_2-NH_2$ sulfonamide

(2) 有机四价硫化合物

1) 亚砷 $R-S(O)-R$ sulfoxide
如：二苯亚砷 $(C_6H_5)_2S=O$ diphenyl sulfoxide
乙基三氯甲基亚砷 $CH_3CH_2-S(O)-CCl_3$

但此时也可把 $R-S(O)-$ 作为一个基团，可命名为亚磺酰(sulfinyl)。因此，上述化合物也可命名为乙亚磺酰基三氯甲烷(ethylsulfinyl trichloromethane)。

2) 亚磺酸及其衍生物

乙基亚磺酸 $CH_3CH_2-S(O)-OH$ ethanesulfinic acid
N-甲亚磺酰甲氨 $CH_3S(O)-NHCH_3$ N-methyl methanesulfinamide
苯亚磺酰氯 $C_6H_5S(O)Cl$ ethanesulfinyl chloride
乙亚磺酸甲酯 $CH_3CH_2S(O)-OCH_3$ methyl ethanesulfinate

3) 三烷基砷卤化物 R_3SX trialkanesulfonium halide
4) 硫亚胺 R_2S-NHR sulfimine (其中的 R_2S-NH 叫硫亚氨 sulfilimine)
硫脲 $RCH_2-NH-SH$ sulfime
5) 硫叶立德

二甲基砷甲基化物 Me_2S-CH_2 dimethylsulfonium methylene

6) 硫烷

这是硫与氢的化合物。硫的最高价是 6，应该有 SH_6 的分子，实际上并不存在(因很不稳定)。有 4 价的化合物，因而所谓硫烷(sulfane)是指 SH_4 的取代衍生物。

7) 亚硫酸的有机衍生物

硫酸或亚硫酸的有机衍生物是指分子中没有烃基-硫键的化合物，以区别于有烃基-硫键的磺酸衍生物，如：

亚硫酸二乙酯 $(EtO)_2S=O$ diethyl sulfite
苯基乙基亚硫酸酯 $C_6H_5-O-SO_2-O-Et$ phenyl ethyl sulfite
苯基氯亚硫酸酯 $C_6H_5-O-SO_2-Cl$ phenyl chlorosulfite
甲胺基亚硫酸苯酯 $C_6H_5-O-SO_2-NHMe$ phenyl methylaminosulfite。

(3) 有机六价硫化合物

1) 砷类衍生物
二乙砷 $Et-SO_2-Et$ diethyl sulfone
双(2-氯乙基)砷 $ClCH_2CH_2-SO_2-CH_2CH_2Cl$ bis(2-chloroethyl)sulfone
乙磺酰基三氯甲烷 $CH_3CH_2-SO_2-CCl_3$ ethanesulfonyl trichloromethane

2) 磺酸及其衍生物

如：苯磺酸 $C_6H_5-SO_3H$ benzenesulfonic acid

甲磺酸乙酯 $\text{CH}_3 \text{ SO}_2 \text{ OEt}$ ethyl methanesulfonate

注意: 亚磺酰氨 SO NH_2 sulfinamide

次磺酰氨 S NH_2 sulfenamide

对磺基苯甲酸 HO_3S COOH p-sulfobenzoic acid

4-(苯基磺酰)苯甲酸 $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2$ COOH 4-(phenylsulfonyl) benzoic acid

对氨基磺酰苯甲酸 NH_2SO_2 COOH p-sulfamoylbenzoic acid

注意: 氨基磺酰 $\text{SO}_2 \text{ NH}_2$ sulfamoyl 也可用 sulfamyl

氨基亚磺酰 SO NH_2 sulfinamoyl

氨基次磺酰 S NH_2 sulfenamoyl

3) 磺内酯和磺内酰氨

1, 3-丙烷磺内酯 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$ 1, 3-propanesulfone

1, 4-丁烷磺内酰胺 $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{SO}_2 \\ | \quad | \\ \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2 \end{array}$ 1, 4-butanesulfam

$\text{HN} \quad \text{SO}_2$

4) 硫酸酯

硫酸二甲酯 $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{SO}_2$

注意: 亚硫酸二甲酯 $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{SO}_2$ dimethyl sulfite

次硫酸二甲酯 $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{S}$ dimethyl sulfoxylate

除上述各种不同价数的有机硫化合物外, 还有硫自由基, 可有不同的价数。这里不再讨论, 后面有专门一节介绍。

6. 1. 2 有机硫化合物按硫原子的配位数分类

像有机磷化合物一样, 有机硫化合物也可按硫原子的配位数分类。

(1) 一配位化合物

含有硫羰基 $\text{C}=\text{S}$ 的化合物就是一配位的。硫醛和硫酮就属此类。还有硫代羧—O—酸 $\text{R}-\text{CS}-\text{OH}$ 、硫脲及其衍生物也是。

(2) 二配位化合物

含有巯基—SH, 硫醚(硫化)基—S—的化合物。因此, 硫醇、硫酚、硫醚、硫代羧—S—酸 $\text{R}-\text{CO}-\text{SH}$ 、次磺酸及其衍生物和硫杂的环状化合物(饱和的与不饱和的)都属于此类。

(3) 三配位化合物

有硫化合物 $\text{R}_3\text{S}^+ \text{X}^-$ 中的阳离子、亚磺酸及其衍生物、亚砷、硫叶立德和亚硫酸有机衍生物。

(4) 四配位化合物

有作为 SH_4 衍生物的硫烷、砷、磺酸及其衍生物, 硫酸的有机衍生物。

(5) 五配位化合物

有机硫的五配位化合物一般只以反应中间体的形式存在, 后面有专题讨论。

(6) 六配位化合物

理论上存在, 实际上还没有。

6. 1. 3 有机硫化合物按硫原子的氧化数分类

硫原子的氧化数的计算方法在第 4 章已讲过, 不再重复。

$[Ox](S) = -2$ 的化合物有: 硫醇、硫醚、硫醛、硫酮、硫代羧酸、硫脲等。

$[Ox](S) = -1$ 的化合物有: 二烷基二硫化合物 $R-S-S-R$ 。

$[Ox](S) = 0$ 的化合物有: 次磺酸 $R-S-OH$ 及其衍生物、亚砷 $R-(S-O)-R$ 等。

$[Ox](S) = +2$ 的化合物有: 亚磺酸 $R-(S-O)-OH$ 及其衍生物、砷 $R-(SO_2)-R$ 等。

$[Ox](S) = +4$ 的化合物有: 亚硫酸 $HO-(S-O)-OH$ 及其衍生物、磺酸 $R-(SO_2)-OH$ 及其衍生物等。

$[Ox](S) = +6$ 的化合物有: 硫酸 $HO-SO_2-OH$ 及其衍生物等。

这里只列入了一些主要化合物。

6. 2 有机硫化合物的酸性

在一般化合物中, 酸性常决定于羟基中氢的电离程度。在含硫化合物中, 如羟基被巯取代, 就要研究巯基中氢的电离程度, 也就是要比较氧与硫对邻接氢的影响。此外, 如化合物中羟基邻接于硫, 此时硫原子的成键结构会对羟基的电离有影响, 这也是值得研究的。

6. 2. 1 从各种元素和氢的成键看化合物的酸碱性

(1) 硫与氧相比

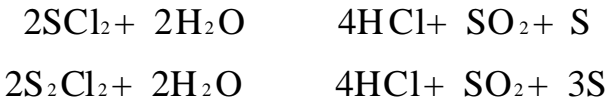
碱性是 H_2O 大于 H_2S , 后者是弱酸性, 前者是中性。 $H-S$ 键能力比 $H-O$ 弱, 易断裂。同时, O 的成氢键能力要比 S 强, 平常状况下 H_2S 是气体, 而 H_2O 是液体。在水中的溶解度 R_2O 大于 R_2S 。

(2) 硫受邻接原子的影响

当 S 与 R 或 H 相接时, 碱性由大到小的次序是:



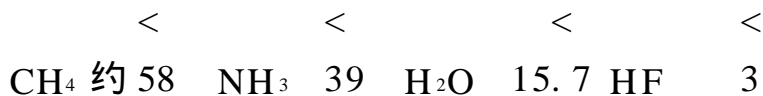
当硫与吸电子基团相接时, 硫表现有酸性, 易发生氧化还原反应:



(3) 硫与磷、硅相比较

电负性: $S(2.44) > P(2.06) > Si(1.74)$

因此, $pK_a: SiH_4 \text{ 约 } 35 \quad PH_3 \quad 27 \quad H_2S \quad 7 \quad HCl \quad -7$



由此可将硫的性质和周期表中周围元素的加以比较,实际上,

硫: $\begin{array}{c} \cdot \\ \text{S} \\ \cdot \end{array} \quad \text{H}^+$, S 有 2 对孤对电子, 电负性 $S > H$;

磷: $\begin{array}{c} \cdot \\ \text{P} \\ \cdot \end{array} \quad \text{H}$, P 有 1 对孤对电子, P 和 H 的电负性相差不多;

硅: $\begin{array}{c} \cdot \\ \text{Si} \\ \cdot \end{array} \quad \text{H}$, Si 无孤对电子, 电负性 $\text{Si} < H$, Si 不可能成氢键。这说明硫、磷、硅同样和氢成键时, 性质很不相同, $\text{S}-\text{H}$ 和 $\text{Si}-\text{H}$ 性质相反。

6.2.2 有机硫化物中 dp 配键对酸碱性的影响

和磷氧双键一样, 硫氧双键的组成中也有 dp 配键, 我们不再讨论其电子的具体结构, 只讨论这种键对硫化物化学性质的影响。

先看几个化合物的酸性强弱的次序:



这里可明显的看出 dp 配键对酸性的影响, 卤素的吸电子能力又加强了这种影响。

利用硫叶立德可以测定这种影响的定量数据。硫叶立德的前体是尚未脱氢的化合物,

如: $\text{Me}_2\text{S}-\text{CH}-\text{CO}-\text{Ph}$ 是前体, 脱氢后成硫叶立德 $\text{Me}_2\text{S}-\text{C}=\text{CO}-\text{Ph}$ 。前体是否容易脱氢, 就看与 $\text{C}-\text{H}$ 相接的基团(此时是 $-\text{CO}-\text{Ph}$)的吸电子能力, 也就是说, 从前体的 pK_a 值大小来测得相接基团的影响大小, 此物测得的 pK_a 是 7.68。测定不同 R 的 $\text{Me}_2\text{S}-\text{CH}-\text{R}$ 的 pK_a , 就可看出这些 R 基团的影响, 如: $\text{Me}_3\text{P}-\text{CH}-\text{CO}-\text{Ph}$ 测得的 pK_a 是 8.6, $\text{Ph}_3\text{P}-\text{CH}-\text{CO}-\text{Ph}$ 测得的 pK_a 是 5.6。

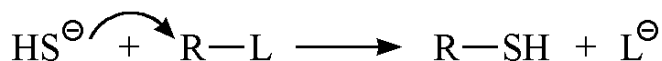
6.3 有机硫化物作为亲核试剂和亲电试剂

有一部分有机硫化物在反应中可作为亲核试剂, 另一部分有机硫化物可作为亲电试剂。现在从这种观点上来讨论一般的有机硫化物的化学性质。

6.3.1 有机硫化物作为亲核试剂

(1) 从硫醇到硫醚, 从硫醚到钼化合物

SH^- , RSH , R_2S 都是亲核试剂, 其中硫的氧化数都一样, 是 -2:



L 是离去基团。



反应中硫的氧化数未变,只是置换反应。具体反应的例子:



反应中,—S—H 易断。这一步是可逆的,而—S—C 不易断裂,这种键极性很小。但 S—CX 中,—S—C 极性较大,键容易断裂,因此:



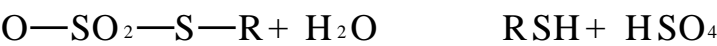
反应中,硫的氧化数仍然未变。

(2) 硫代硫酸根、硫氰酸根、硫脲

硫代硫酸根:



硫的亲核能力比氧强,S 与 R 作用,但硫的氧化数未变。紧接着发生水解:



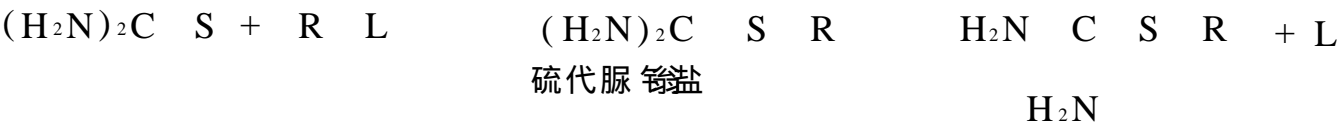
最后两个产物中硫的氧化数不相同,说明只有在水解反应中才有氧化还原。

硫氰酸根:



产物是硫氰酸酯,氧化数也未变,但也可能异构化为异氰酸酯 R—CNS。

硫脲:

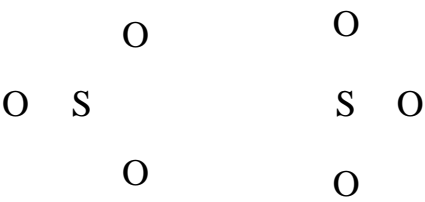


硫的氧化数仍未变。

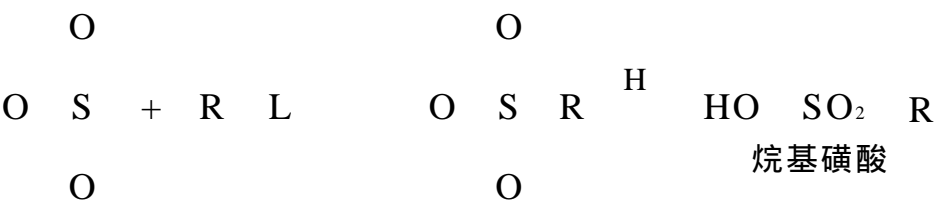
(3) 亚硫酸根、亚磺酸根

亚硫酸根:

首先有一个互变:

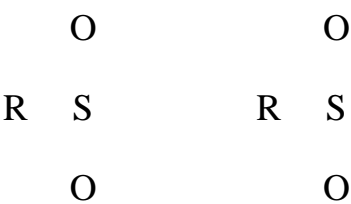


氧化数未变,接着:



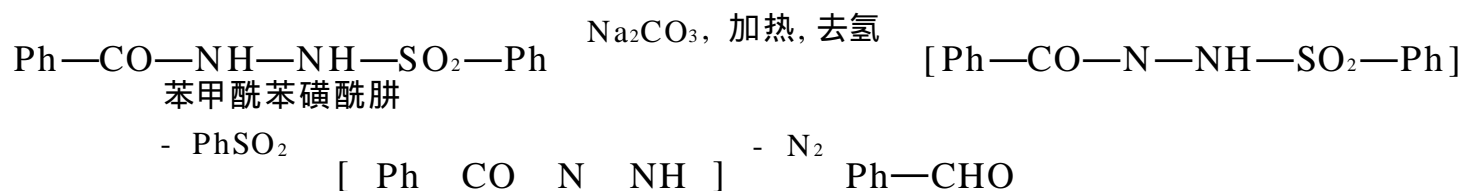
亚磺酸根:

也有互变:

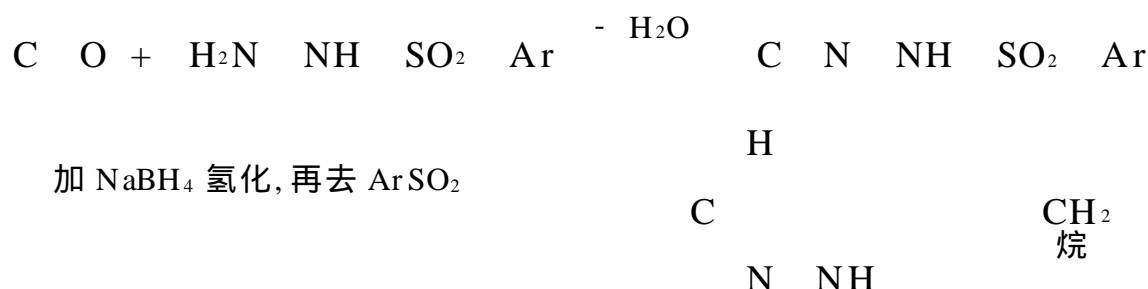




RSO₃—还是一个较好的离去基团，能应用在有机合成中。看下列具体例子：



还可以利用磺酰肼由酮制烷：



6.3.2 有机硫化合物作为亲电试剂

(1) 磺酸 R—SO₂—OH

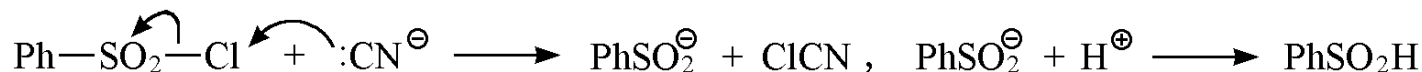
一个酸 HA 中的 H 是亲电的，因而 HA 也可以说是亲电的。



先比较磺酸衍生物和羧酸衍生物，它们之间有很多相似之处。磺酸 R—SO₂—OH 的 S 和羧酸 R—CO—OH 的 C 都是带 + 电的，都是亲电的，见图 6-1。

所不同之处有：酸性是磺酸大于羧酸，化学活性是羧酸酯强于磺酸酯，羧酰胺强于磺酰胺，羧酰卤强于磺酰卤。这两点的原因就是 SO₂ 有 dp 配键，吸电子能力比 CO 大。

但 SO₂ 能使 -H 活泼，所以 R—CO—NHR 是中性，R—SO₂—NH—R 是酸性。这也体现了磺酸中硫比羧酸中碳亲电性大。下列反应也说明了这一点：



反应中，硫氧化数由 +4 到 +2，还原；氯氧化数由 -1 到 +1，氧化。但 R—CO—Cl 与 CN⁻ 不起反应。同样：



硫氧化数由 +2 到 0，也是还原。氯氧化数还是由 -1 到 +1。

磺酰氯还原到亚磺酸，亚磺酰氯还原到次磺酸，因而次磺酰氯还原到硫醇。这就是有机硫化合物区别于有机碳化合物的地方。

(2) 三氧化硫、二氧化硫和单质硫

它们也都是亲电试剂。

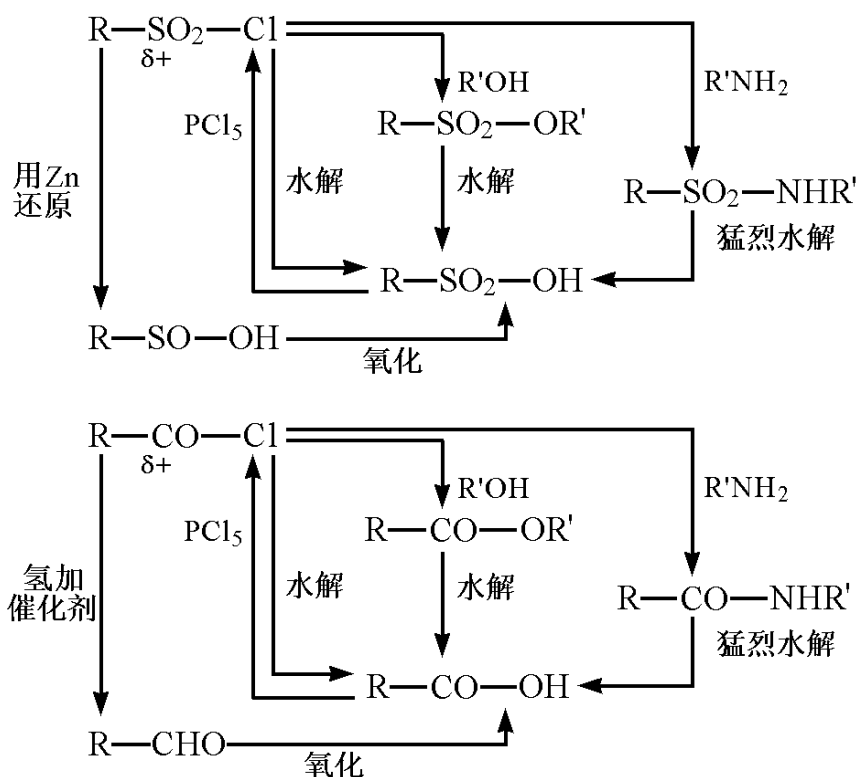


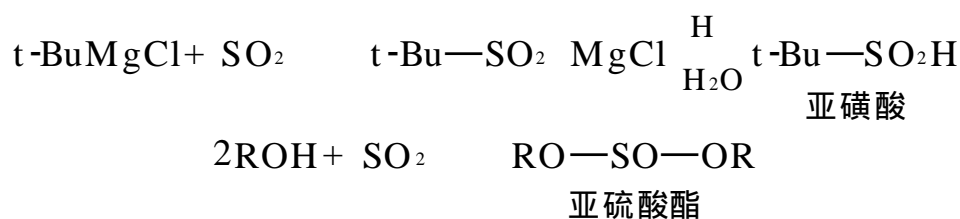
图 6-1 磺酸衍生物与羧酸衍生物反应性能的相似处

三氧化硫:



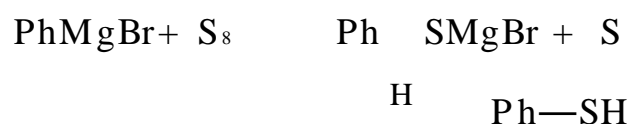
苯与三氧化硫作用生成苯磺酸的反应也体现了三氧化硫的亲电性。

二氧化硫:



单质硫:

也有亲电作用:



单质硫 1 个分子有 8 个原子, 围成一圈, 呈皇冠状。相邻的两个硫分别呈 $+$ 和 $-$, 呈 $+$ 的硫也有亲电性。

6.4 与二价硫相接的碳负离子的化合物

前一节讨论的是一般有机硫化合物的性质。实际上,在基础有机化学中已学习过,在前一节我们只是进行了综合讨论。下面将讨论一些在元素有机化学中特别重要的有机硫化合物: 与硫相接的碳负离子的化合物, 与硫相接的碳正离子的化合物, 含硫自由基的化合物。

磷叶立德分子中有与磷相接的碳负离子。同样,硫叶立德也有与硫相接的碳负离子化合物。含有 $S-C$ 的有机硫化合物不只硫叶立德一种,大致可分 4 大类: 碳负离子被二价硫 $S(II)$ 稳定的化合物,主要有与次磺基相接的碳负离子的化合物, 碳负离子被四价硫 $S(IV)$ 稳定的化合物,如硫叶立德和与亚磺基相接的碳负离子的化合物, 碳负离子被六价硫 $S(VI)$ 稳定的化合物,如带磺基的碳负离子的化合物。这些都是 α -碳负离子化合物。此外,还有 β -碳负离子,也是被 $S(IV)$ 稳定的化合物。现分别讨论如下。先讨论被二价硫稳定的碳负离子的化合物。此时碳负离子有两种:即 sp^3C^- 和 sp^2C^- 。

6.4.1 sp^3C^- 联有 1 个硫原子的化合物

(1) 带有次磺基的碳负离子生成方法和基本反应

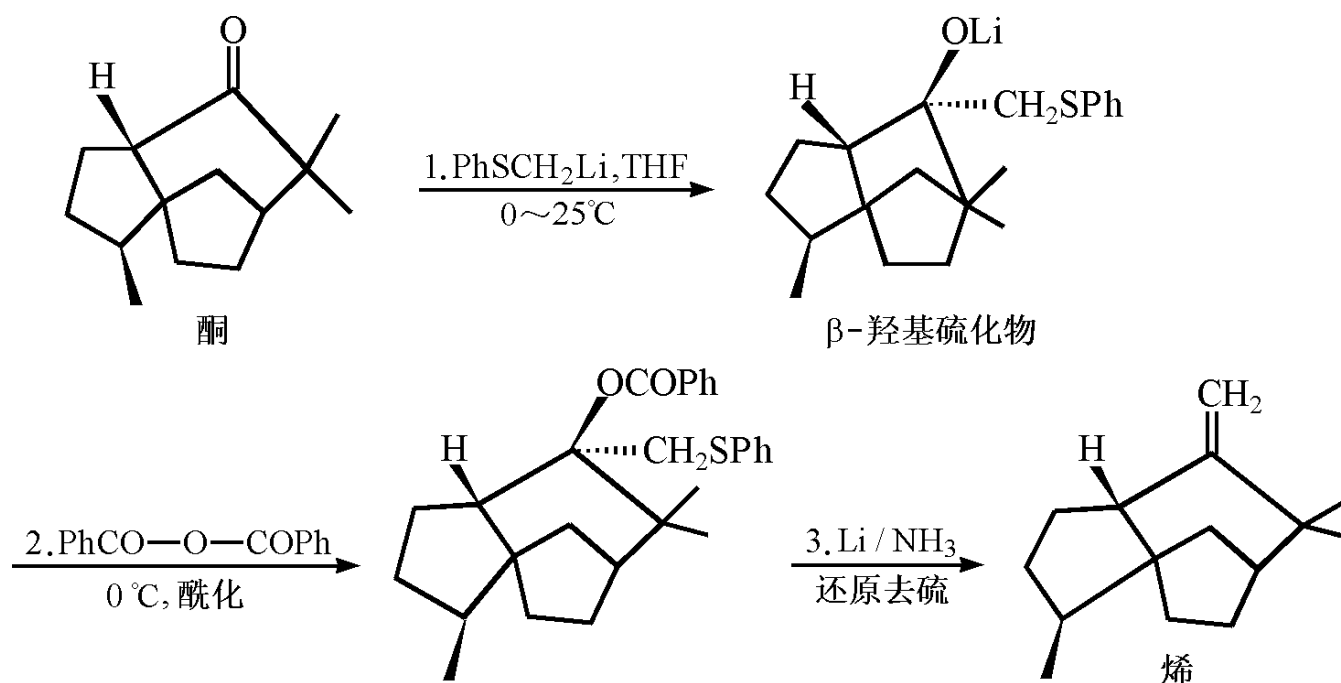
此类碳负离子化合物可利用金属化去氢而得。



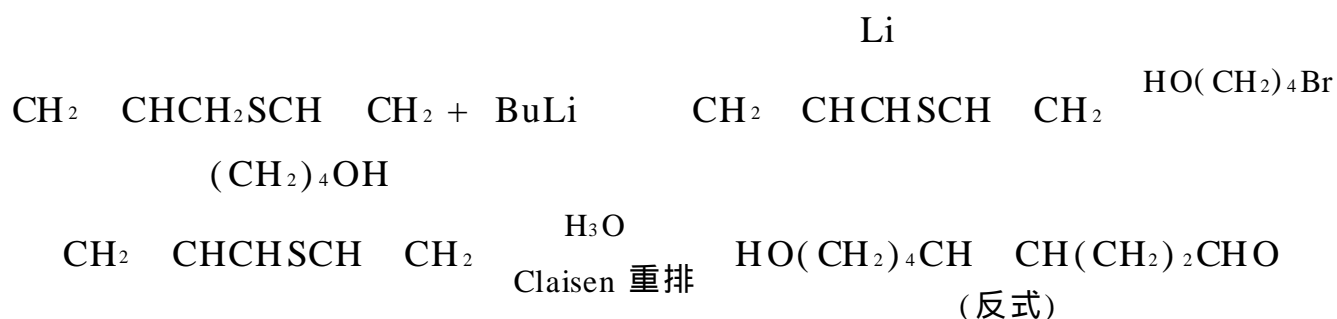
$R = Ar, Alk$ 。这种碳负离子能被卤代烷烃基化,生成硫醚。进一步去硫后得多一个碳原子的卤代烷。



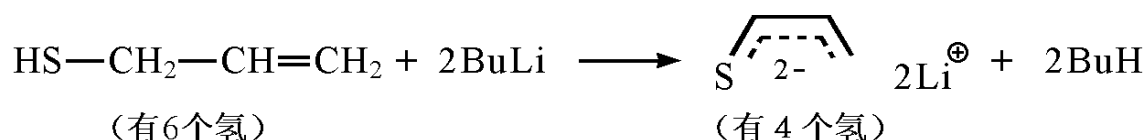
带有次磺基的碳负离子化合物还可与羰基作用成 β -羟基硫醚的衍生物,再去硫成烯类化合物(由酮制烯)。下面是一个分子较复杂,但在天然有机物合成中有实用的反应例子:



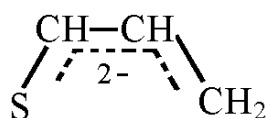
例如：



它们可由丙烯基硫醇制备:

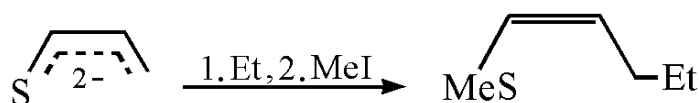


如用二溴化镁可生成 $\text{S} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{---} \quad \text{---} \\ \diagdown \quad \diagup \end{array} \text{Mg}^{2+}$ 。这种二负碳负离子的详细结构是:

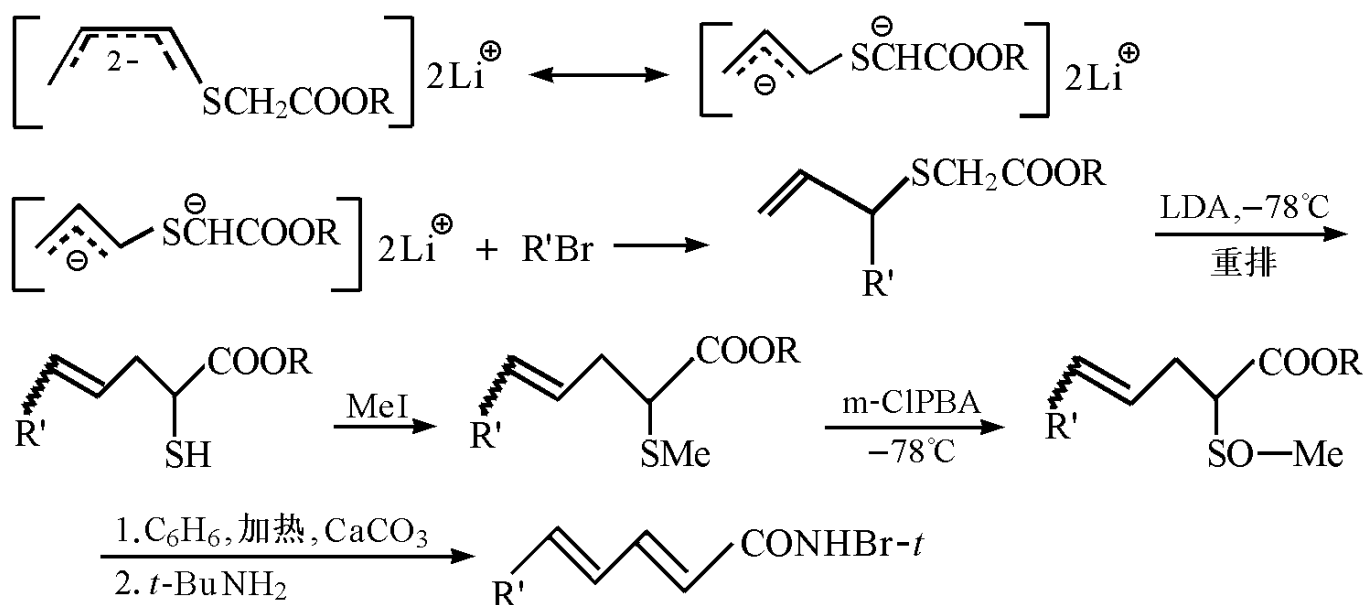


2 个负电荷分布在 4 个原子上。

二负碳离子基团可在硫的 α -位上与亲电试剂作用:

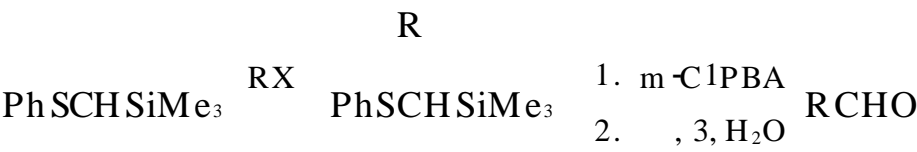


使 α -位上烷基化。但带硫的二负碳离子也可以发生 2 个负电荷分离而造成 α -位上烷基化。下面是一个实用例子:



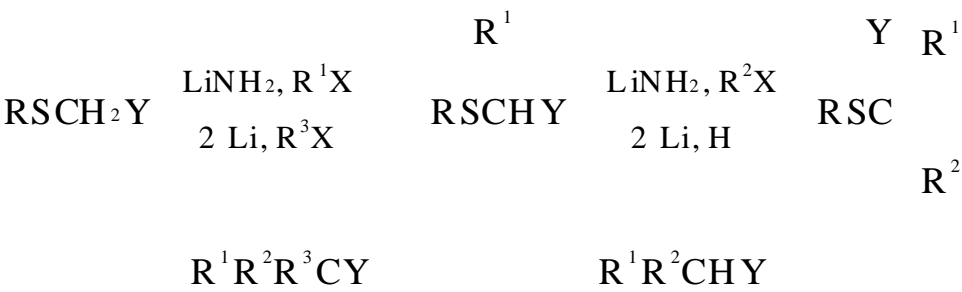
反应产物构型是 2E, 4E。反应中 m-ClPBA 是间氯过氧苯甲酸, 起氧化硫醚成亚砷的作用, 然后加热使亚砷脱去(脱硫), 同时酯胺解成酰胺。反应有较好的立体选择性。

在 α -碳位上用某些基团取代后得到一些官能团化的衍生物, 有利于某些反应的进行。上述反应就是一例, 酯基的存在有利于反应的进行。又如:



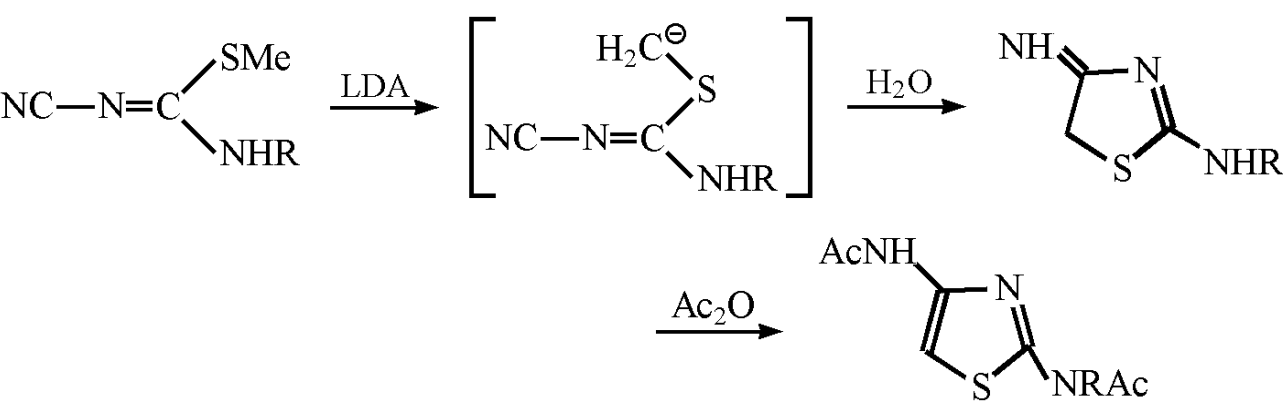
m-ClPBA 也起氧化硫醚成亚砷的作用，然后加热使亚砷重排成 Me₃SiO 取代的硫醚，最后水解去硫成醛。

再看下列反应：

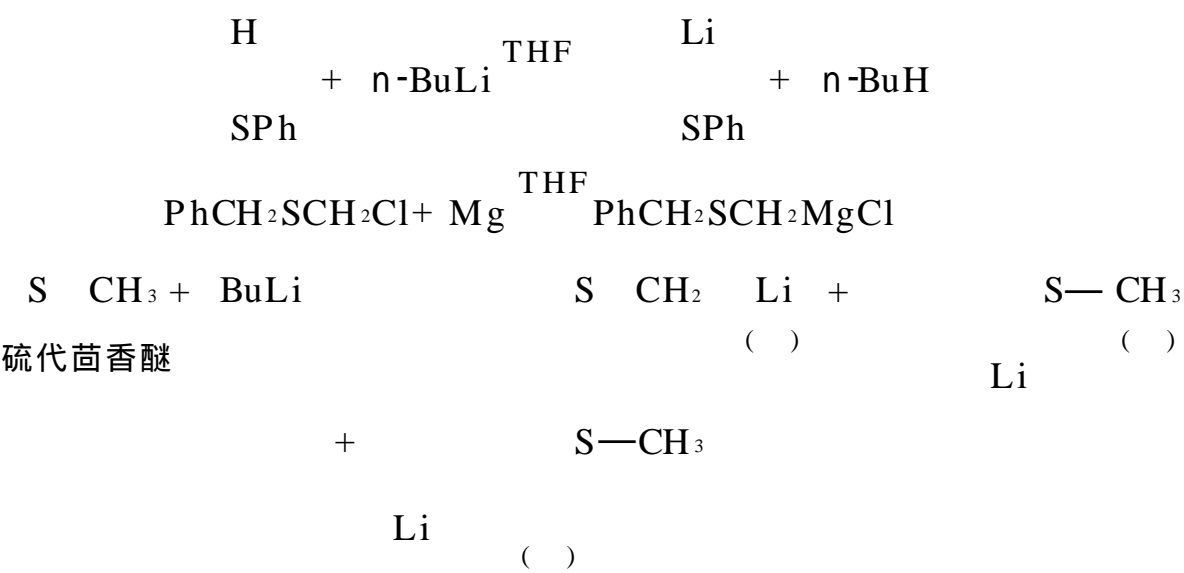


式中 R 是 t-Bu，Y 是 COOMe，COOCMe，CN，COMe 等。第一步反应是 -C 的烷基化。以后的反应是用 Li 移去 t-BuS(在 THF 中，有 Me₃Sb 存在)，得烷基取代的羰基衍生物或腈类。

利用这种官能团化的 -碳负离子还可以制备某些杂环化合物：



(5) 制备联 1 个硫原子的碳负离子的其它方法



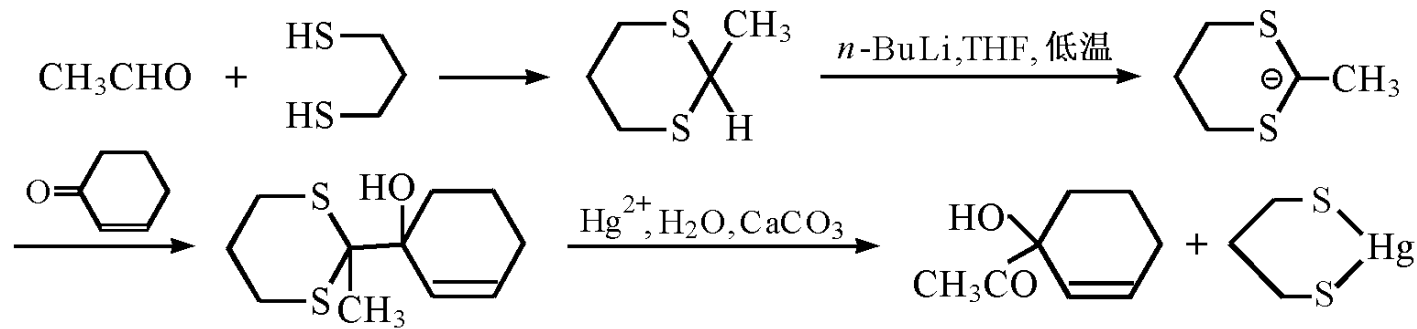
() 只是极少量，随反应时间的延长，() 和 () 转化为 ()。

6.4.2 sp³C 联有 2 个或更多硫原子的化合物

(1) 联有 2 个硫原子的 sp³C 的化合物

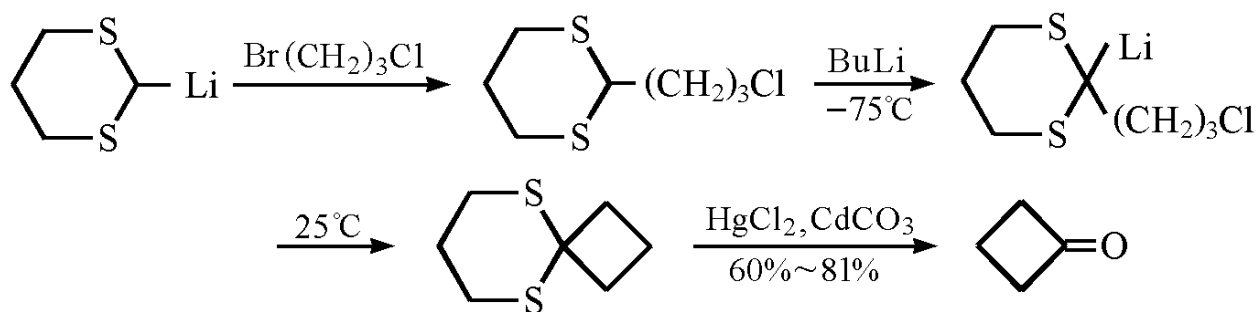
制备方法之一是从二硫缩醛(dithioacetals) 获得。

二硫缩醛也叫 1,3-二硫杂烷(1,3-dithiane),可由醛和二醇缩合而得。它是在有机合成中常用的极性变换(umpolung)试剂,是酰化剂的等价物。见下列反应:

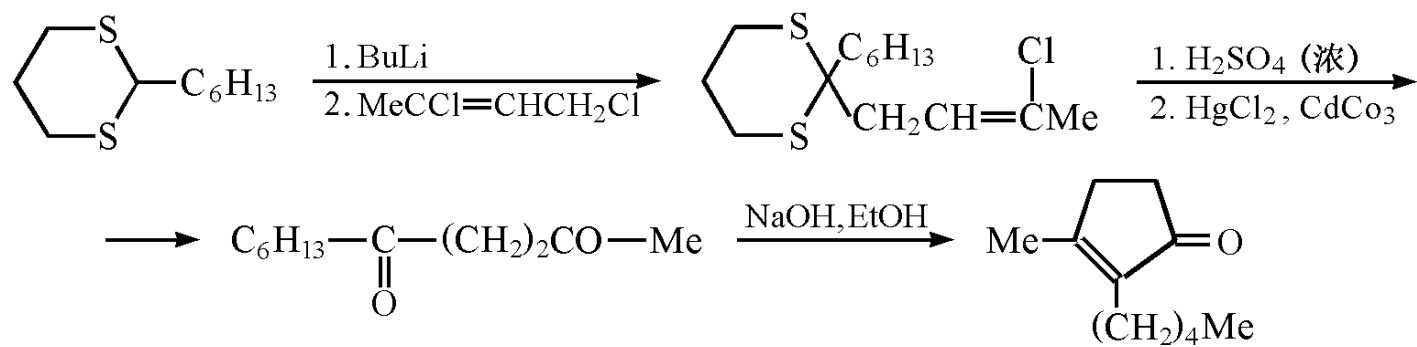


最后一步是 , 不饱和环己酮和乙酰基的加成物, 但乙酰基中碳是带正电荷的(即亲电的), 不能和环己酮的羰基(也有正电荷)加成。用上法可先制得含二硫的碳负离子(亲核的), 便可与羰基加成。这种用带负电荷的碳负离子代替原来有正电荷碳原子的酰基, 就叫极性转换。由亲电转换为亲核, 在有机合成中很有用处。

又如:

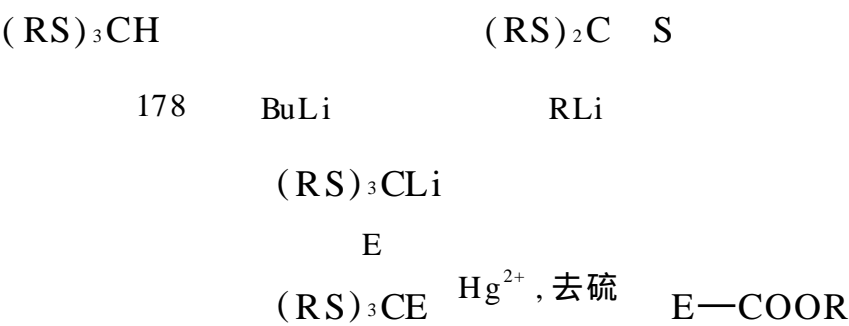


再如:

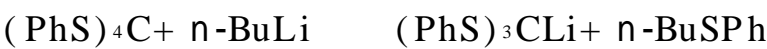


(2) 联有多于 2 个硫原子的 sp³C 的化合物

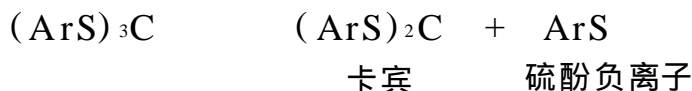
如联有 3 个硫原子的碳负离子化合物有三硫代原碳酸酯的盐(RS)₃CLi。它们是亲核的碳负离子化合物, 起到 RO(CO) 等价物的作用, 去硫后能得 E—CO—OR 产物。E 是某亲电试剂(有卤代烷、醛、酮等), 见下式:



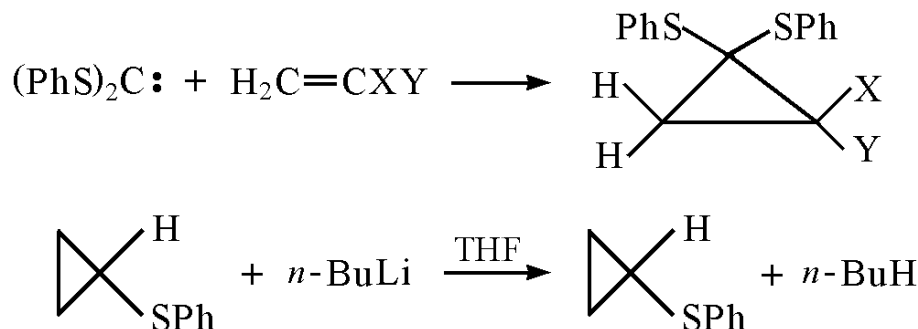
如果 R 是芳基, 也可由这类反应生成。还可以从下列反应生成:



R 是芳基(Ar)时, 碳负离子在低温(- 50)稳定, 且有下列反应:

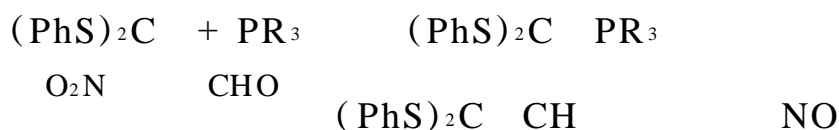


这种卡宾既可与亲核试剂作用, 又可与亲电试剂作用, 得到各种产物。例如, 它可与双键化合物作用:



式中 X, Y 可以是 OMe, SR 等。产物是环丙烷衍生物。

它还可与磷作用生成磷叶立德, 再由此合成一系列产物:

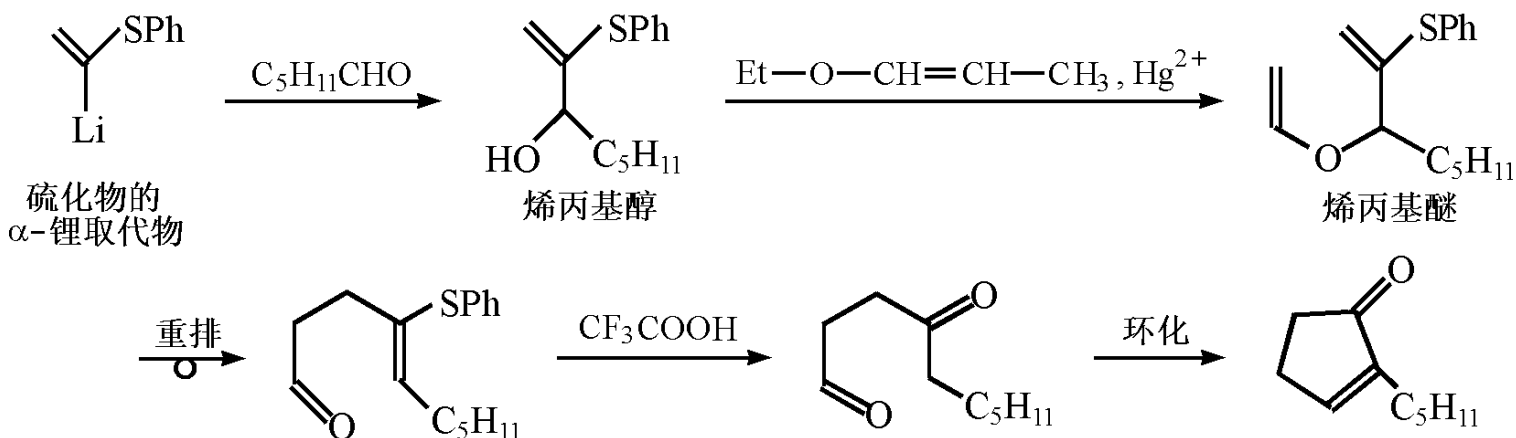


6.4.3 sp^2C 的硫化合物

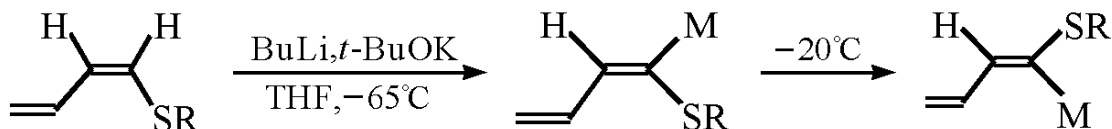
有 S 在 sp^2C 的邻位, 碳负离子的稳定性增大。

(1) 从烯丙基硫化物制得的 α -碳负离子

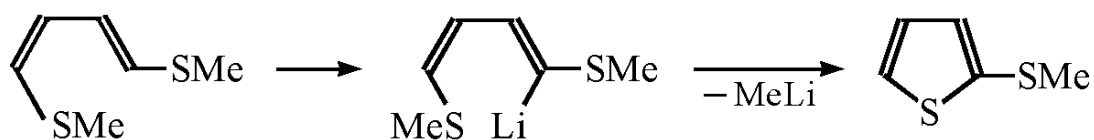
$\text{PhS}-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}^-$ 中, α -位上 H 活泼性较大, 易得锂化物 $\text{PhS}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CLi}$ 。后者可进一步反应, 如:



从二烯硫化物也可制得锂化物, 而且会发生一些构型变化的反应:

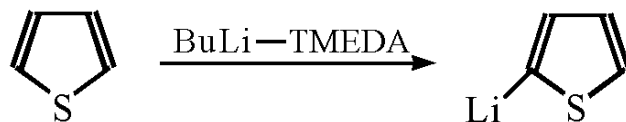


式中, M = K, Li。温度升高, 构型由顺式变成反式。利用二烯硫化物还可以制备环状硫化合物:



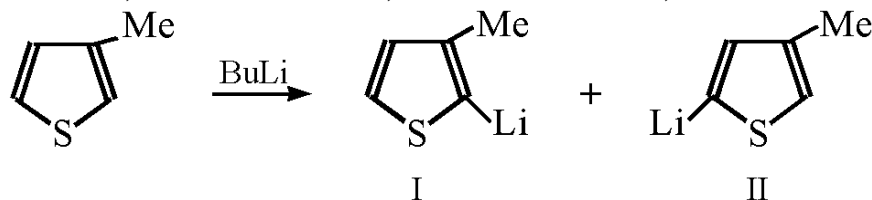
(2) 噻吩的碳负离子

环状硫化物也可有邻位取代的锂化物:



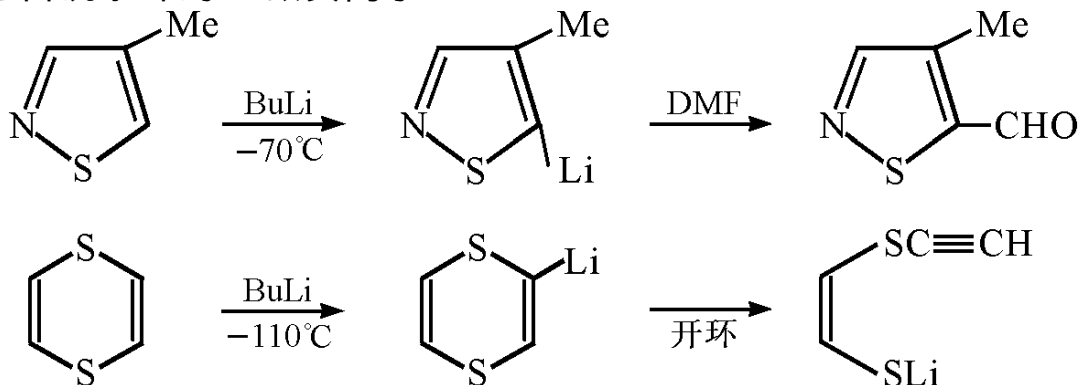
前一个反应的产物也是噻吩的邻位取代物, 取代基仍是含硫基团, 因此, 这是二烯二硫化物。

噻吩既然是邻位取代, 则可能是 2 位, 也可能是 5 位, 其比例取决于反应时的位阻:



产物 I 与 II 之比为 1 : 4, 因此, 噻吩的 3 位上有较大基团取代时, 锂原子都是在 5 位上取代。

(3) 其它含硫杂环的 α -碳负离子



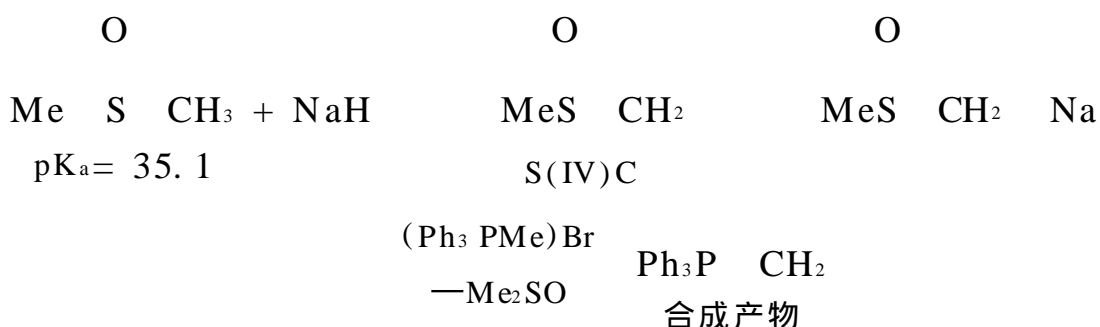
6.5 与四价硫相接的碳负离子的化合物

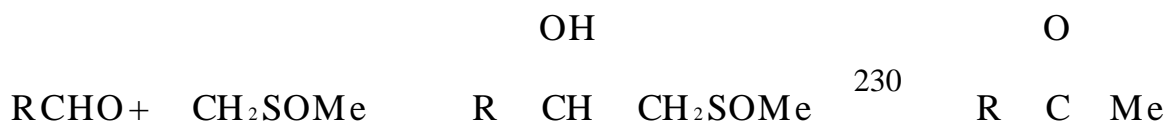
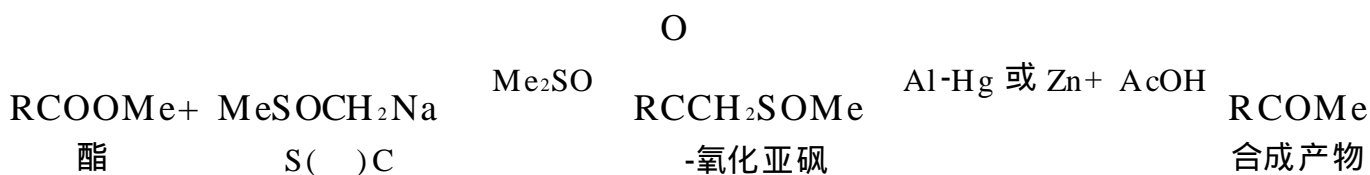
由于四价硫对邻接的碳负离子起较大的稳定作用, 对它们的研究和应用也较多。这里首先讨论 α -亚磺酰碳负离子, 然后重点讨论硫叶立德, 它在有机合成中应用很广泛。

6.5.1 α -亚磺基碳负离子及其它

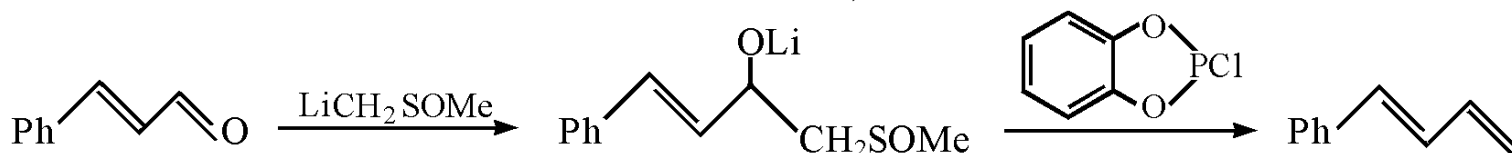
(1) α -亚磺酰碳负离子

这是接着前一节讨论 α -次磺基碳负离子来讲的。其制备和应用见下:

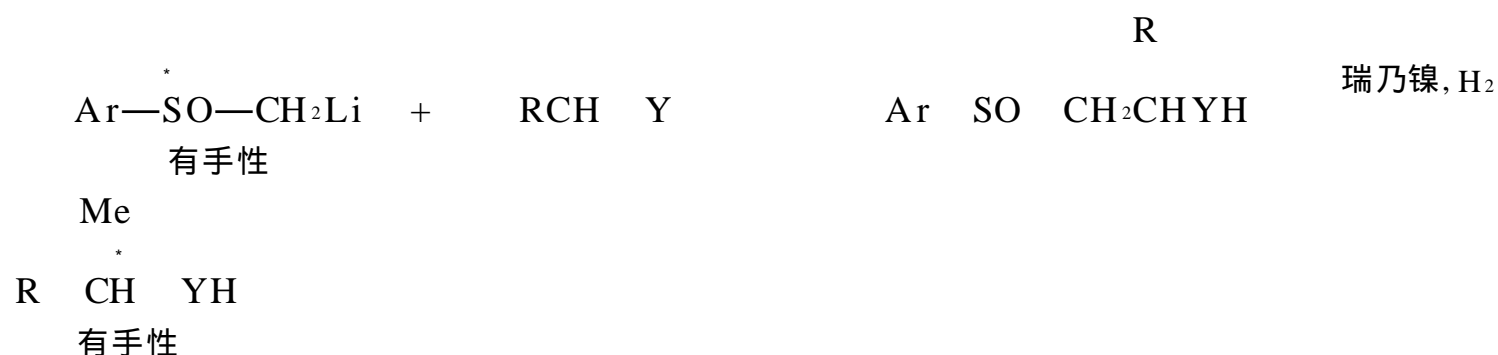




因而 LiCH_2SOMe 可作为一种亚甲基化试剂, 如由酮制烯的反应:

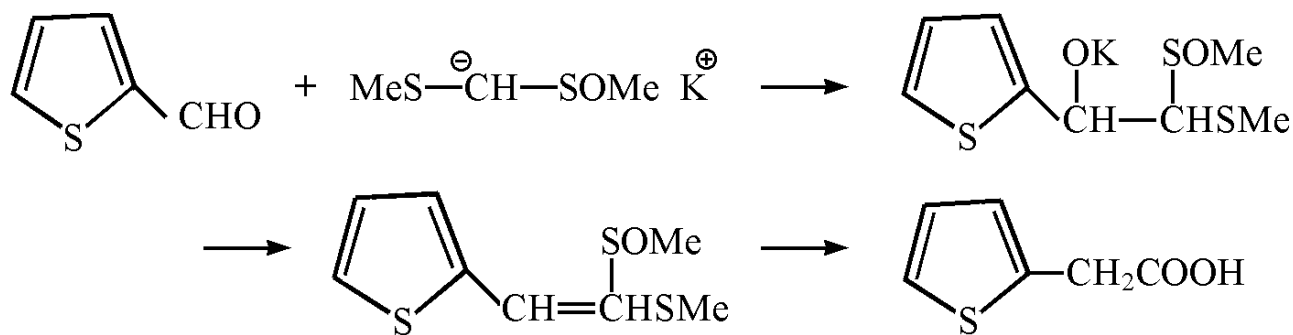


又由于亚磺基的硫(其上有 1 对未共有电子)可以是手性的, 反应中会有一定的立体选择性:



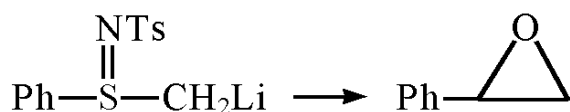
式中 $\text{Y} = \text{O}, \text{NHp}$ 。

如与亚磺基相接的基团中有活性官能基, 则还可由此引起一些能应用于有机合成的进一步反应:



(2) 其它由四价硫稳定的 α -碳负离子

可以有邻接亚磺肟($\text{S}=\text{NOH}$, sulfoximine)基团的, 烃基亚磺酸酯或亚磺酰胺基团的 α -碳负离子, 还有邻接硫亚胺(sulfimide)的碳负离子。现仅举最后一种的例子, 由此可制备环氧丙烷(epoxide)基:

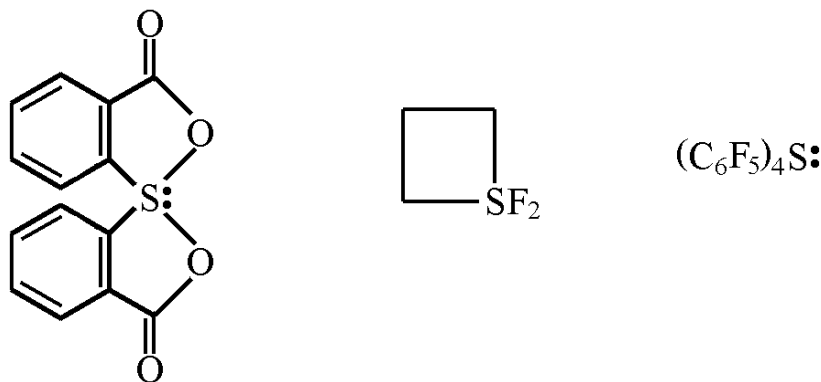


6.5.2 硫叶立德的结构和制备

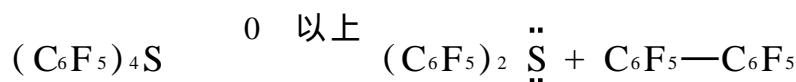
(1) α -硫烷和 β -硫烷

硫原子的最外层可有 10 个电子。从理论上推论有 SH_4 分子, 是四配位化合物。这种

分子客观上不存在, 但有它的衍生物(也是 4 个单键和 1 对未共有电子)。这类化合物叫 - 硫烷:



F, O 的存在使硫烷稳定化。但只是相对而言, 提高温度还会分解:



如果硫原子有 2 个单键和 1 个双键, 则成三配位四价硫化合物, 就是 -硫烷:

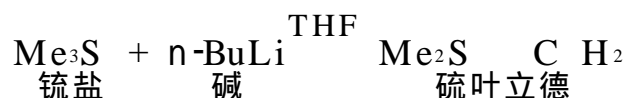


作为叶立德正负电荷中心在同一分子中, 在一个键的两端, 构成极性键。这与前述的 -亚磺酰碳负离子不同, 后者的正电荷中心在另一个正离子上。

(2) 硫叶立德的一般制备方法

1) 用碱金属去氢制得

首先要有个硫化合物, 再在其邻位碳上去氢成叶立德:



产物是 -硫烷之一, 硫是四价三配位的叶立德, 可命名为硫亚甲基化合物 (Sulfonium methyllide)。

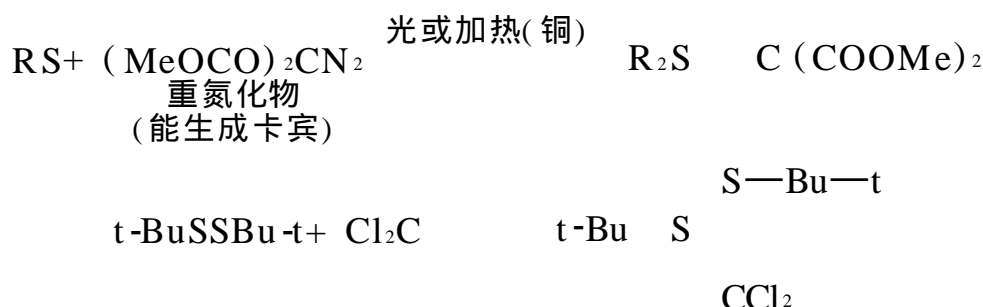
此外, 也可以制备带亚磺基的硫叶立德:

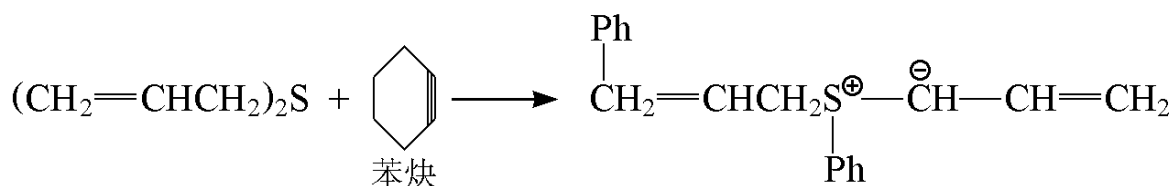
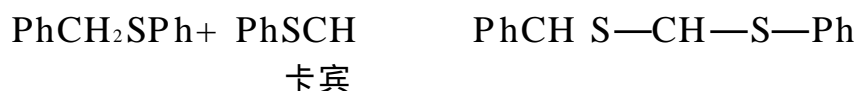


硫叶立德可命名为亚磺 翁亚甲基化合物 (sulfoxonium methyllide)。这种叶立德的氧化态比上述硫盐的叶立德要高。实际上, 硫是六价四配位的, 但为了方便, 仍在一起讨论。

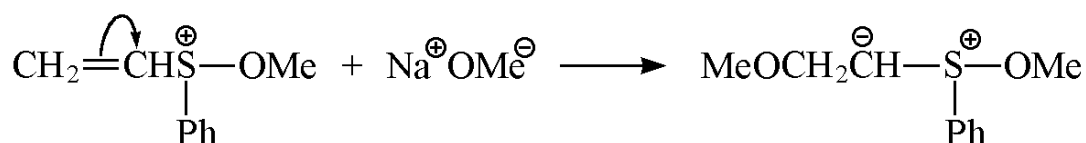
2) 利用卡宾(或苯炔)反应

原料是二价硫化合物, 再利用卡宾吸取硫上电子而成硫正碳负的极性键:

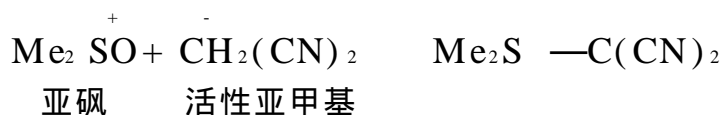




3) 其它方法



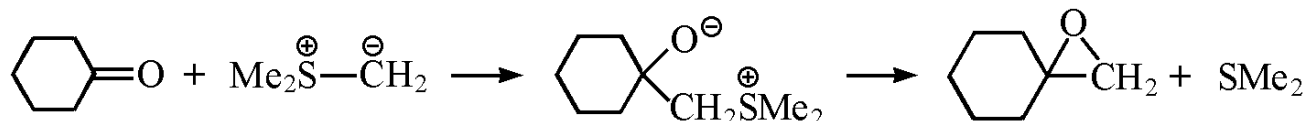
原料是烯基𨾵盐(一种，不饱和物)，在碱性溶液中，甲氧基加到不饱和键上，使整个分子上形成硫正碳负的极性键。这也可叫 Michael 加成，又如：



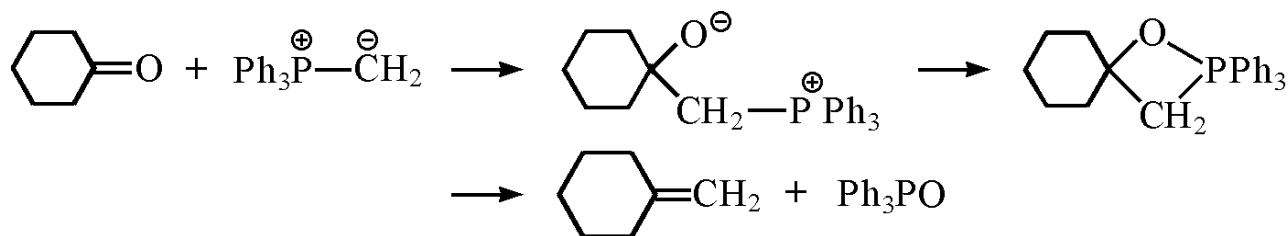
反应机理与上述一些反应基本相似。

6.5.3 硫叶立德的反应

(1) 与羰基的反应

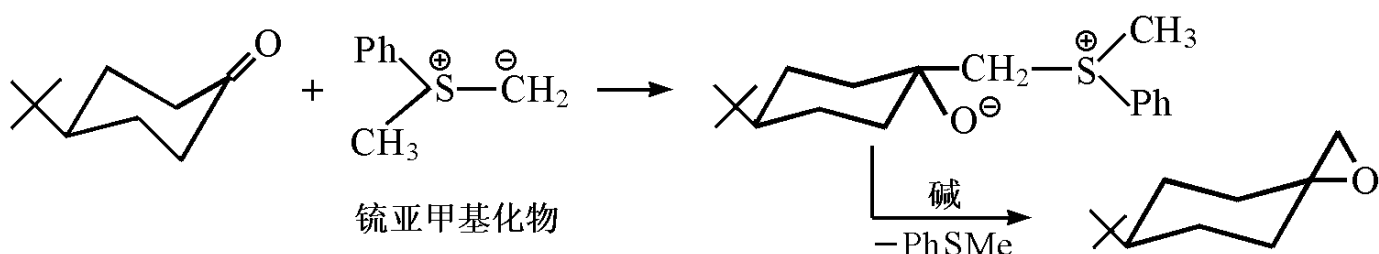


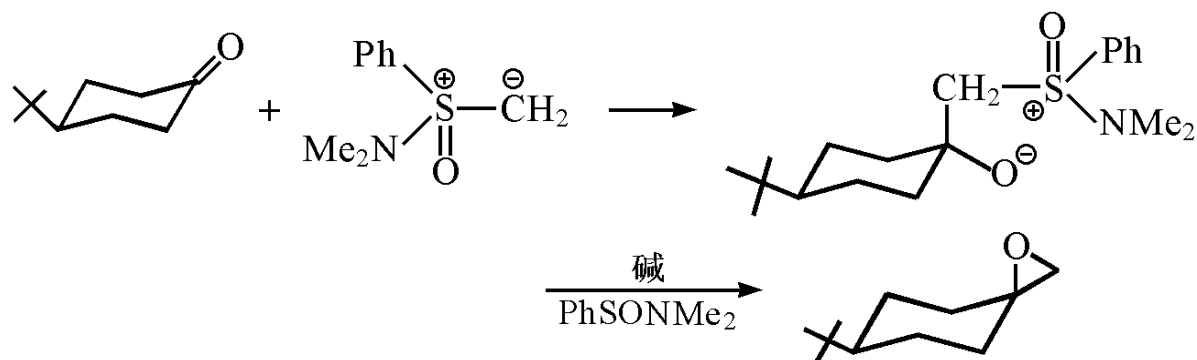
这一点是与磷叶立德(磷是五价四配位)的反应有所不同的。



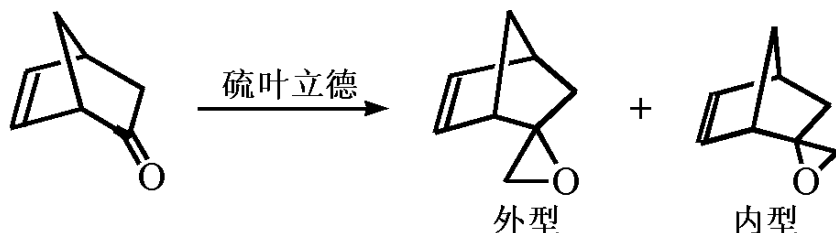
两者比较,不同之处在: S—O 比 P—O 弱,磷可以 $\text{Ph}_3\text{P}=\text{O}$ 形式离去,而硫只能

以 Me—S— 形式脱去; 磷易成四元环中间体,硫不易成四元环,而成环氧丙; 磷的最后产物可以是烯,而硫得环氧化物; 两类反应都有立体化学特性,但表现形式不一样,磷是顺反式的烯,而硫是内外型的环氧化物。下面列出硫叶立德的立体化学反应:





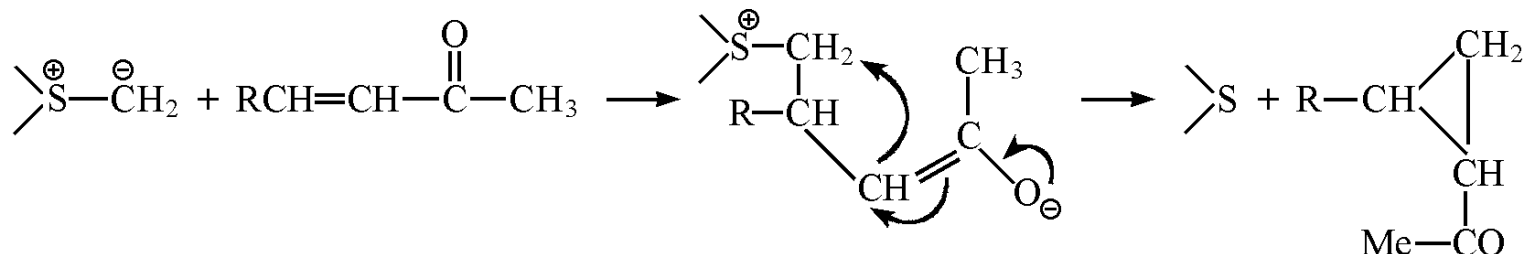
O 在环己烷椅型的外侧。最后一步反应是不可逆的,是动力学控制反应。但反应用叶立德是亚砷 翁亚甲基物(硫是四配位六价的)。产物中氧在环己烷的内侧。此反应是可逆的,是热力学控制反应,因而反应条件不同,立体选择性也不同。再看下面的反应:



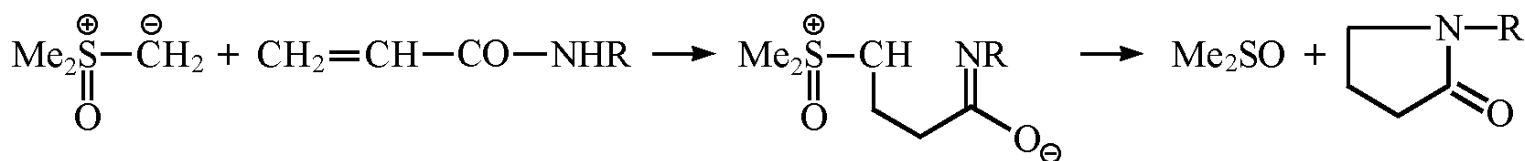
反应条件: 若硫叶立德是 $\text{Me}_2\text{S}(\text{O})\text{CH}_2$, 则外、内型比例是 2.3 : 1; 若硫叶立德是 $\text{Me}_2\text{S}-\text{CH}_2$, 则外、内型比例是 1 : 15.7。

(2) Michael 加成

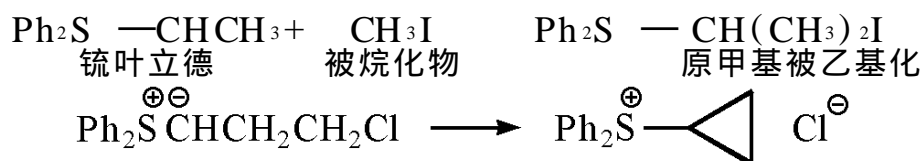
这是环丙基化反应,也是一个有活性亚甲基的试剂和 , 不饱和化合物的加成:



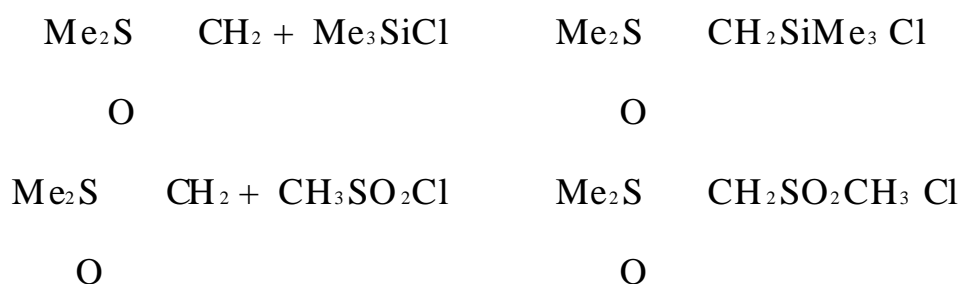
硫叶立德不是与羰基加成,而是与 , 不饱和键加成。最后产物是三元环。 , 不饱和的酯、腈、砷、亚砷、硝基物均能起这种反应。条件合适时,也可成杂原子的五元环:



(3) 叶立德可起烷化剂的作用



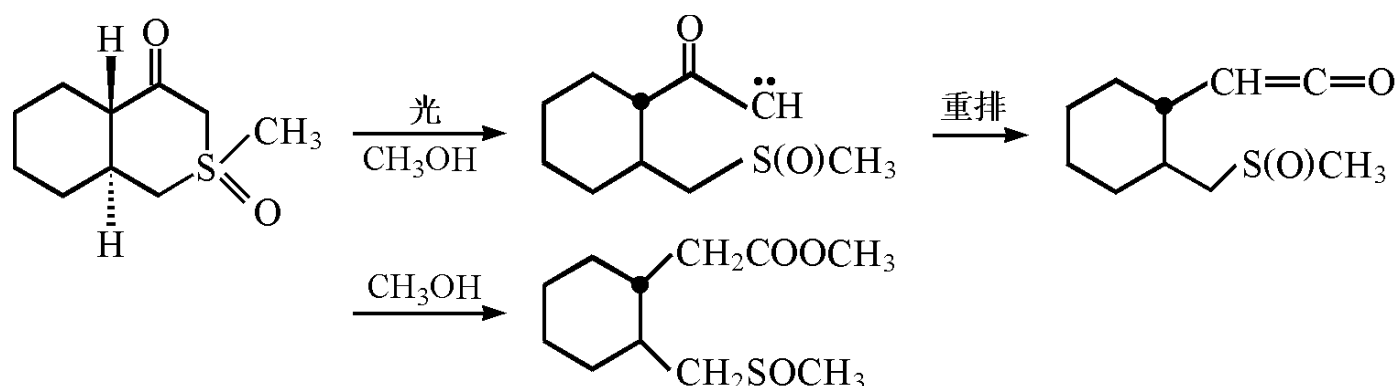
分子自身烷基化成环状物:



如果上述反应中,硫叶立德只是合成试剂,反应(烷基化)后可再去硫。

(4) -消去反应(成碳烯)

-位是指环中与硫相邻的碳原子。这里有负电荷,形成硫正碳负极性键。消去是指此键断裂成卡宾,再重排成乙烯酮:



6.5.4 氧化铈叶立德和噻唑鎓叶立德

有 3 个应该知道的命名:

𬺍盐叶立德 S C sulfonium ylide

亚砷翁叶立德	S	C	sulfoxonium ylide
	O		

氧铈盐叶立德	O	S	C	oxysulfonium ylide
--------	---	---	---	--------------------

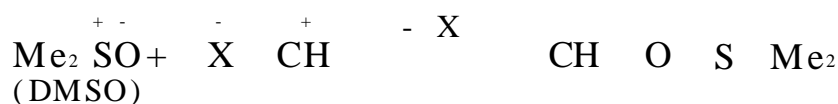
因此, 还有噻唑鎓叶立德 S C N thiazolium ylide。

前两种已讲到,这一节中介绍后两种叶立德。

(1) 氧钨盐叶立德

先讲它们的制备,再讲它们的 消除反应。目的是制备羰基化合物(酮或醛),有两种制备方法:

1) 亚砷和 1 个带有离去基团的底物反应:

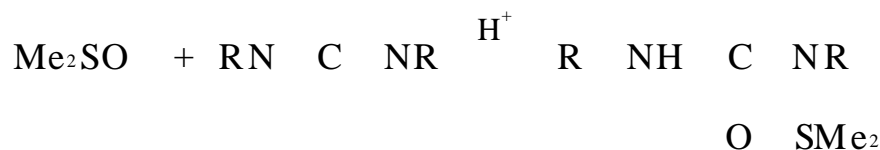


X 是离去基团, 如卤素、甲苯磺酸根等, 反应是亲核取代。

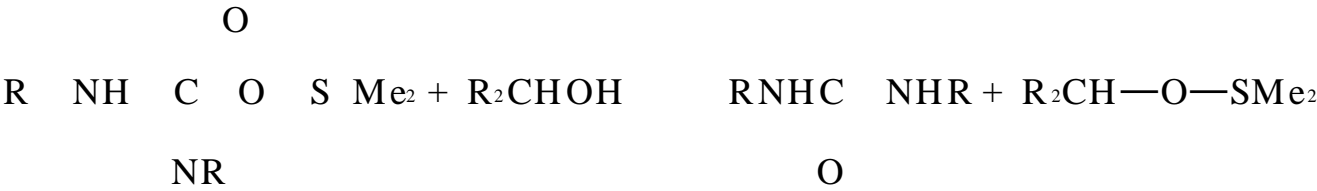
2) 醇作为底物与钨化物反应:



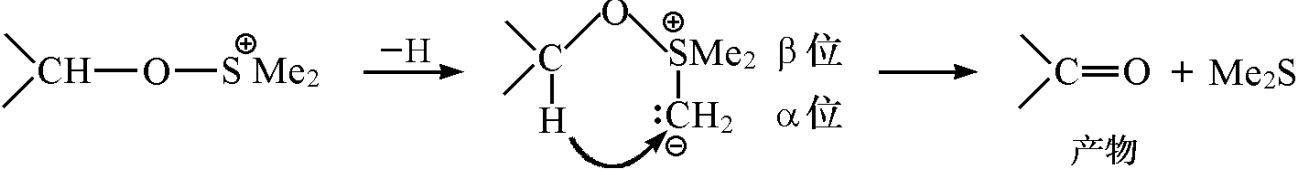
一个 $\text{Me}_2\text{S}-\text{Y}$ 的具体例子是如用二环己基碳烯二亚胺, DCC (dicyclohexylcarbodiimide, 简化成 $\text{RN}=\text{C}=\text{NR}$, R 是环己基) 与 DMSO 的反应:



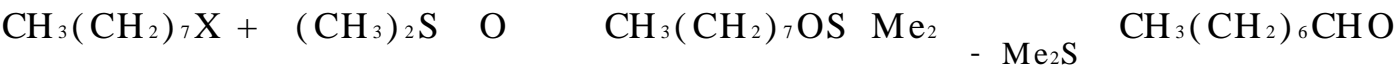
即 $Y = R - NH - C(=O) - NR$ 。再将这种 $Me_2S - Y$ 和 1 个仲醇反应:



然后, 这种氧硫盐叶立德再在 α -位上去氢, 接着在 β -处裂开得酮:



具体例子:



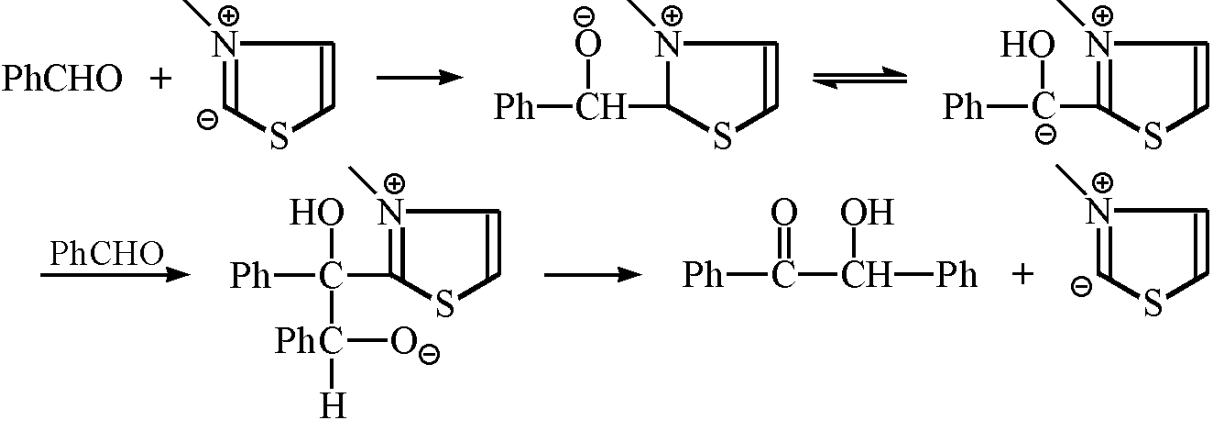
如 $X = OTs$ (ts 是对甲苯磺酰基), 在碳酸氢钠存在下, $150^\circ C$, 醛的产率是 78%。又一例:



反应中, 如加 $AgBF_4$, 再加三乙胺, 在 $25^\circ C$ 时产率是 83%。这种条件下, 反应温度可以下降到室温。如果反应物的烃基中有手性中心或顺反结构, 反应过程不影响原来的立体结构。

(2) 噻唑 叶立德

这不是硫叶立德, 而是带硫的氮叶立德。结构是 $S - C = N^+$ 。实际上, 这种叶立德可来自杂环物 1,3-噻唑。举一个应用于安息香缩合的例子:



6.6 与六价硫相接的碳负离子的化合物

可分 α -碳负离子和 β -碳负离子。分别讨论于下。

6.6.1 与六价硫相接的 α -碳负离子

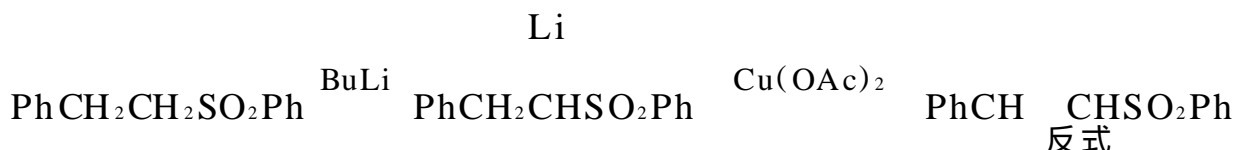
(1) α -磺基碳负离子的化合物

制备这类化合物时, 主要是使邻接磺基的碳上去氢成负离子。现在分别讨论几种反应。

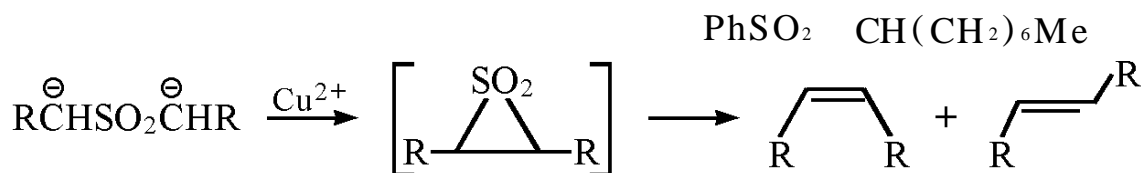
1) 原料中磺基的 α -位上有不饱和键时, 反应容易进行。用一定强度的碱即可去氢。碱可用金属有机物, 如格氏试剂、烷基锂、金属胺化物, 甚至也可用较弱的碱。去氢成碳负离

$$\begin{array}{ccc}
 \text{Ph} & \text{SO}_2 & \text{CH}_2\text{CH} & \text{CH}_2 & + & \text{碱} & \text{Ph} & \text{SO}_2 & \text{CHCH} & \text{CH}_2 \\
 \text{RX} & & & & & \text{异构化} & & & & \\
 & \text{Ph} & \text{SO}_2 & \text{CHCH} & \text{CH}_2 & & \text{Ph} & \text{SO}_2 & \text{C} & \text{CHMe} \\
 & & & \text{R} & & & & & \text{R} & \\
 & & & & & 1. \text{C}_8\text{K}, 2. \text{H}_2\text{O} & & & & \\
 & & & & & (\text{去硫}) & & & \text{RCH} & \text{CHMe}
 \end{array}$$

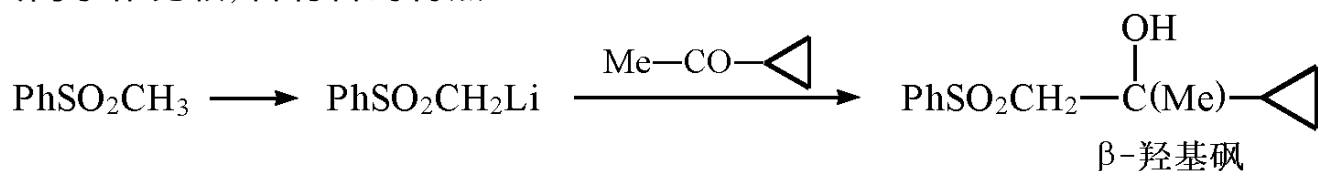
如果原料是饱和的砒,可设法先转化为 , -不饱和砒,可用下法:



磺酰基碳负离子化合物中,如磺基是 $\text{CF}_3\text{—SO}_2\text{—}$,则比苯磺基能收到更好的效果。此时用碳酸钠即可去氢。如果用 NaH ,则可去两个氢。最后消除 $\text{CF}_3\text{—SO}_2\text{—}$ 要用瑞乃镍还原。

$$2\text{PhSO}_2\text{CH}(\text{CH}_2)_6\text{Me} \quad (\text{CF}_3\text{SO}_2\text{O})_2\text{Cu} \quad \text{PhSO}_2\text{CH}(\text{CH}_2)_6\text{Me}$$


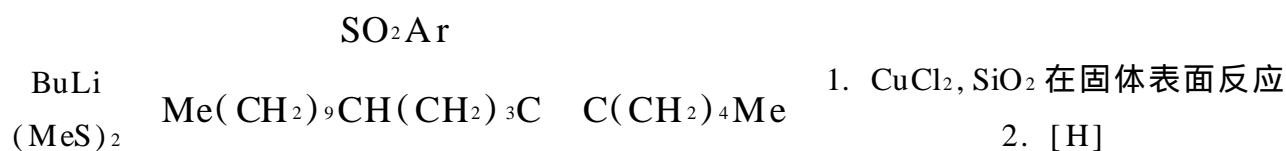
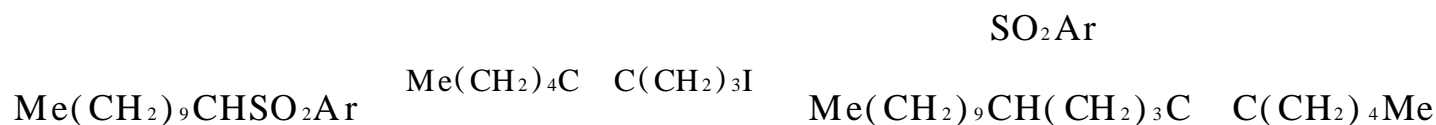
3) -磺酰基碳负离子和羰基的反应。这也是一种碳碳键建立的反应。与前述各种含负离子作比较,各有各的特点:


$$\text{PhSO}_2\text{Me} + \text{OHC} \xrightarrow[\text{相催化}]{\text{NaOH(水溶液), CH}_2\text{Cl}_2} \text{PhSO}_2\text{CH}=\text{CHCl}$$

4) -磺酰碳负离子还可以制备羰基化合物:

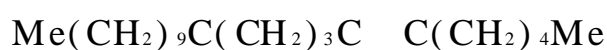

$$\text{RR C SO}_2\text{Ph} \xrightarrow{\text{CCl}_4, \text{Cl}} \text{RR C SO}_2\text{Ph} \xrightarrow{\text{CF}_3\text{COOH, AgClO}_4} \text{RR C O}$$

• 238 •

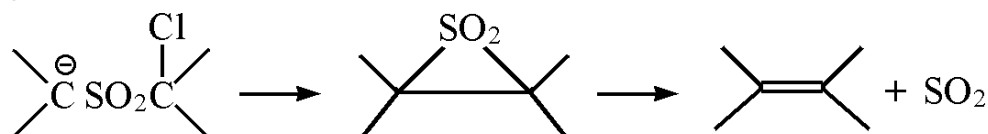


SMe

O H H



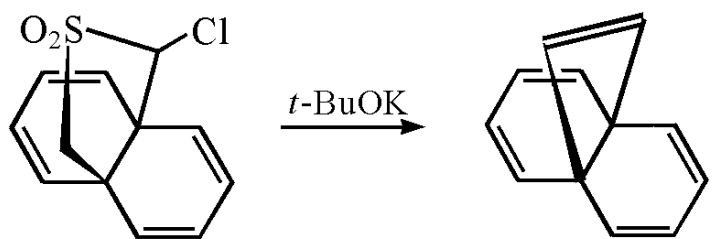
5) Ramberg-Becklund 反应。由磺酰基碳负离子制备烯, 通式为:



例如:

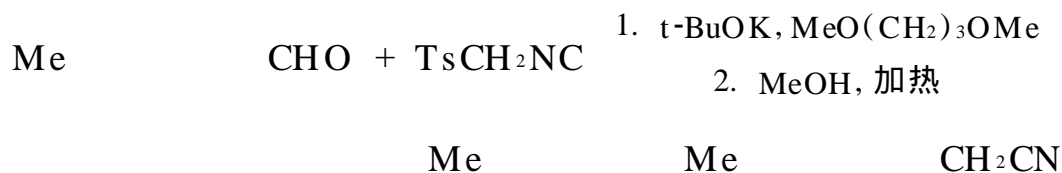
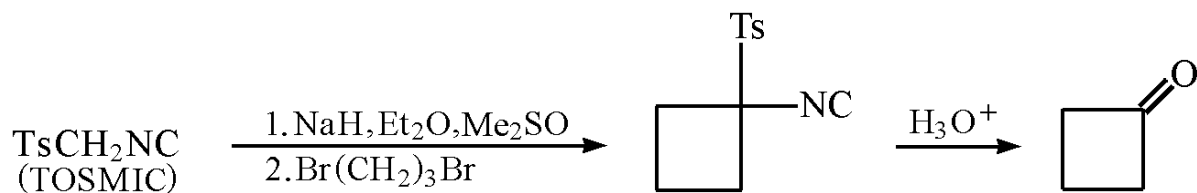


举一个实例:



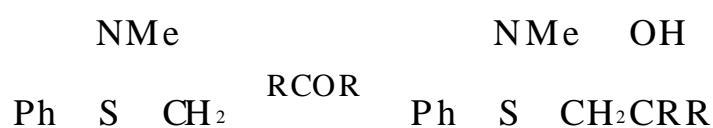
螺旋桨烃

6) TOSMIC (p-Toluenesulfonyl methyl isocyanide, 对甲苯磺酰甲基异氰化物) 的应用。



(2) 其它受六价硫稳定的 α -碳负离子

亚磺酰亚氨类碳负离子:



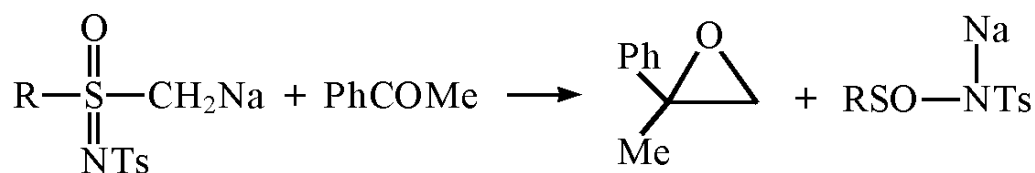
O

O
外消旋光学异构体

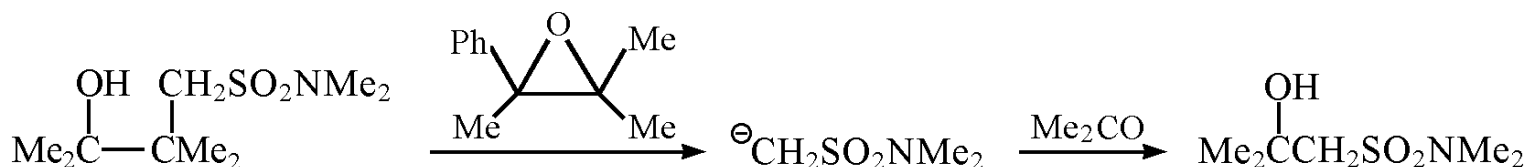
1. 光学异构体的拆分
2. 瑞乃镍还原



OH
光学异构体单位



磺酰氨基类碳负离子:

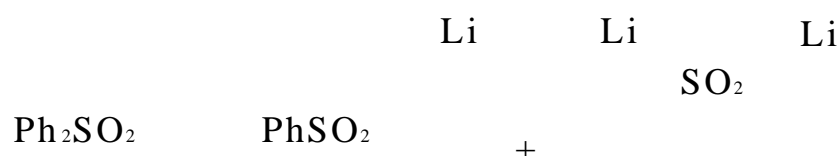


6.6.2 与六价硫相接的 α -碳负离子

(1) α -磺酰碳负离子

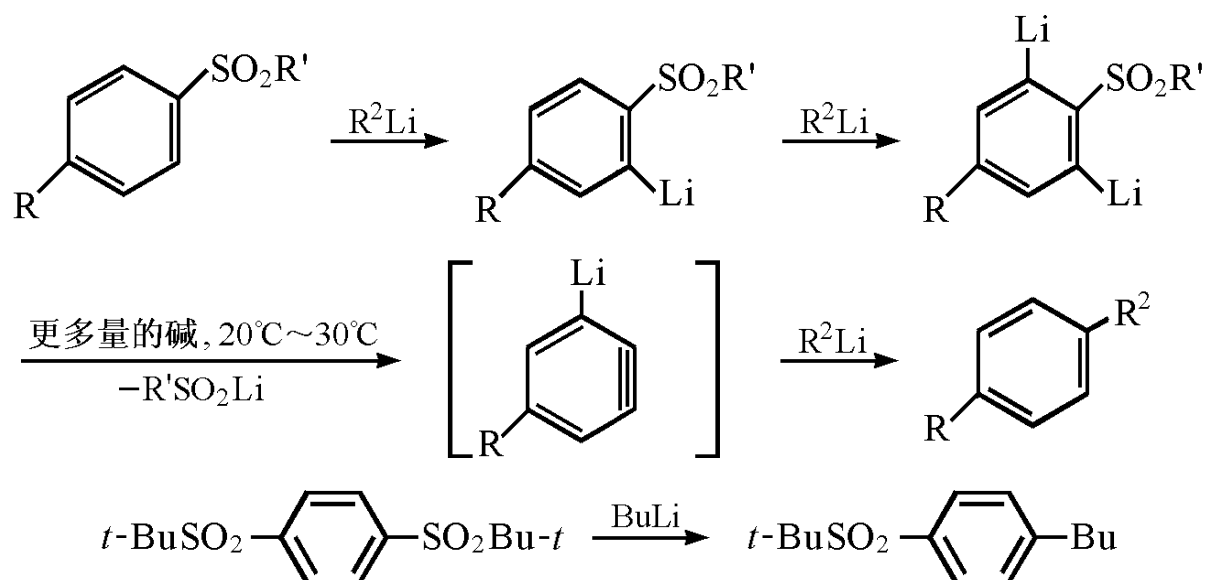
只有在含硫基团能起强负诱导效应 $-I$ 和(或)能与金属起配键作用时,才能使处于 α -位上的(或芳环的 o 位上)碳负离子起稳定化的作用。

二价硫很难起这种作用。四价硫稳定 α -位碳负离子的作用远比 β -位上要强,碳负离子在 β -位上时,常会发生一些消去反应。只有磺酰基团在芳环的邻位(o)上时,才能使 $\text{C}-\text{H}$ 键的酸性加强(即碳负离子稳定)。下例中的二苯砷的邻位上的氢就容易被金属离子取代,而形成稳定的碳负离子:

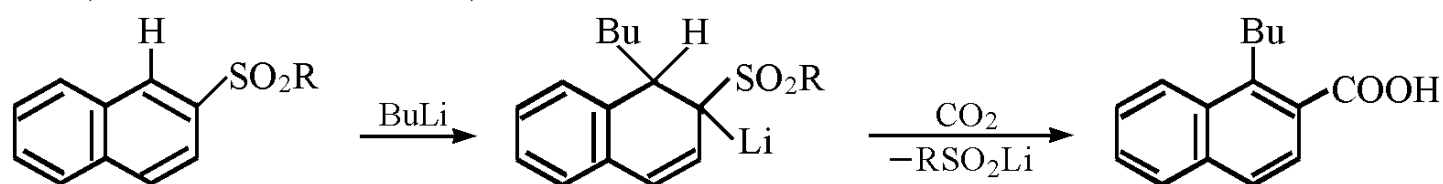


因此,下面一些反应就可利用在有机合成中。

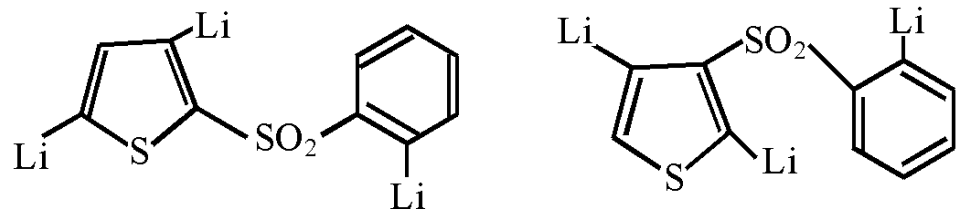
利用苯磺酰基的活性,将它换成所需的烷基:



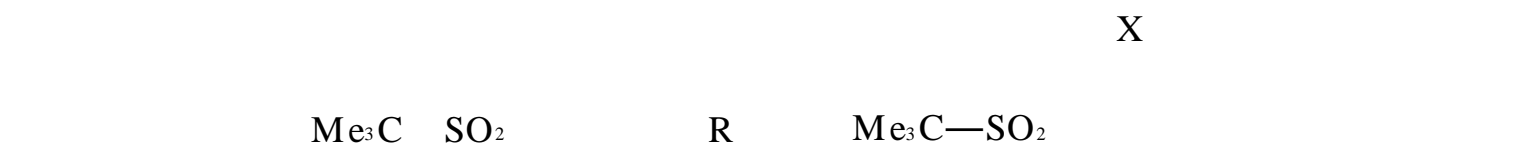
要注意,锂除在 α -位上取代外,还可在 β -位上取代:



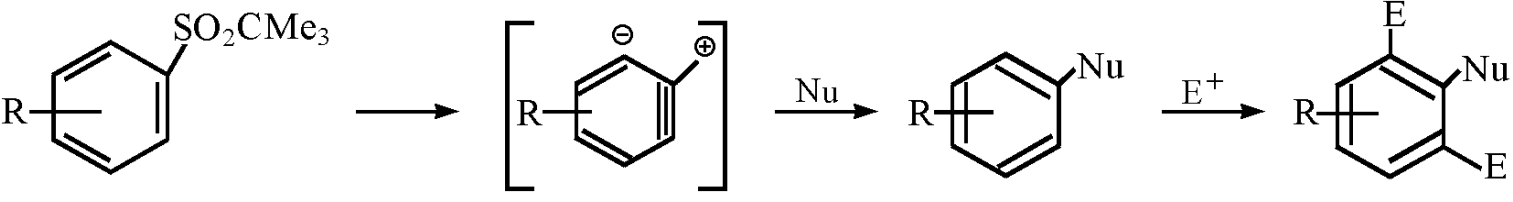
就是说, 锂可以在多个位置上取代。这就扩大了在有机合成上的应用, 因而有下列化合物:



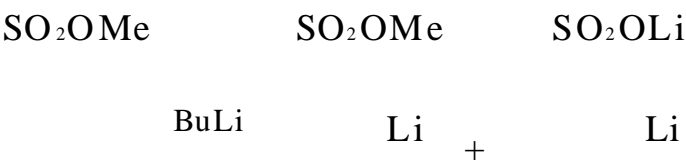
下述反应在有机合成中用处很大:



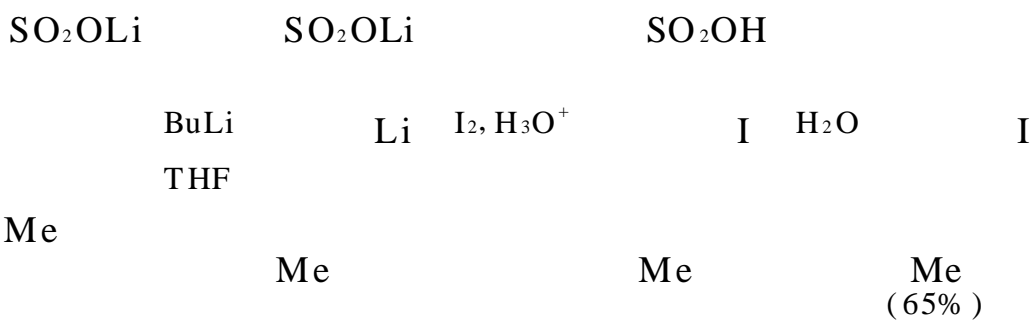
X= COOH, CHO, Me, I, SH, 其反应机理如下(还可进一步与亲电试剂 E 作用):



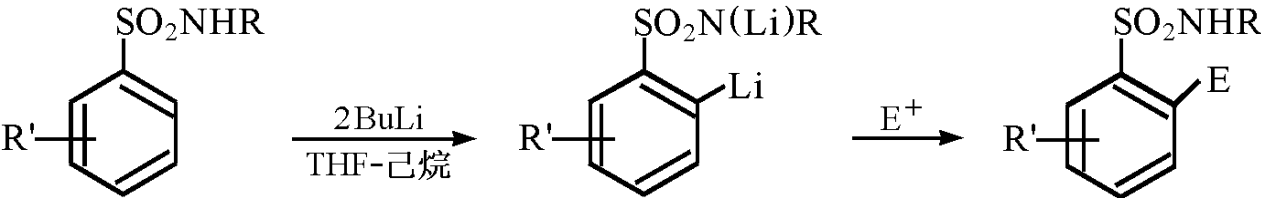
(2)其它 o-碳负离子
苯磺酸酯类:



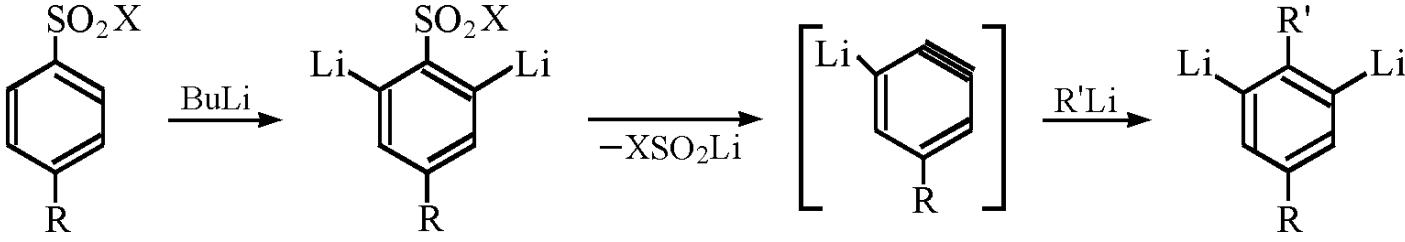
因此,



苯磺酰胺类:



式中, E= COOH, CHO 。苯磺酰衍生物还可能有下列反应, 制得二锂取代物。

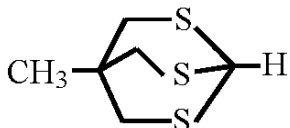
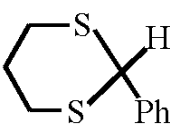


式中, X= OMe, OLi, NAlk。

6.6.3 含硫物的 α -C—H 的 pK_a 的比较

从 6.4 节到 6.6 节大部分讨论的是硫原子的 α -碳负离子的稳定性,这当然和 α -C—H 键的 pK_a 值有很大的关系。因此,最后把一系列的(不同价数)硫化合物的 α -C—H 的 pK_a 值列表在表 6-1 中作比较。此表所列数据与前面讨论的是一致的。其中[]内的化合物是非硫物,其数值可供参考。

表 6-1 各种含硫化物的 α -C—H 的 pK_a

化合物	Ph—SO ₂ —CH ₂ —NO ₂ [CH ₂ (CN) ₂] Ph—SO ₂ —CH ₂ —CO—PhPh—SO ₂ —CH ₂ —CO—Me						
pK _a	7.1 11.1 11.4 12.5						
化合物	[CH ₃ NO ₂]	CF ₃ SO ₂ CH ₃	CF ₃ SO ₂ Et	(PhS) ₃ CH	PhSO ₂ CH ₂ Ph	Ph ₃ P—CH ₃	
pK _a	17.2	18.8	20.4	22.5	23.4	24.0	
化合物	PhCH ₂ SO ₂ CH ₂ Ph	[PhCOCH ₃]	(PhCHMe—) ₂ SO ₂	[CH ₃ COCH ₃]	PhSO ₂ CH ₃		
pK _a	24.0	24.7	25.7	26.5	29.0		
化合物		[Ph ₃ CH]		PhSO ₂ CH ₂ OMe	PhCH ₂ SPh	(PhS) ₂ CH ₂	
pK _a	30.5	30.6	30.7	30.7	30.8	30.8	
化合物	PhSO ₂ CH ₂ CH ₃	CH ₃ SO ₂ CH ₃	PhSO ₂ CH ₂ Bu ^t	[CH ₃ CN]	CH ₃ SOCH ₃	PhSCH ₃	[CH ₄]
pK _a	31.0	31.1	31.2	31.3	35.1	48 [*]	65 [*]

* 估计数字。

6.7 用含硫亲电试剂建立碳-碳键与脱硫方法

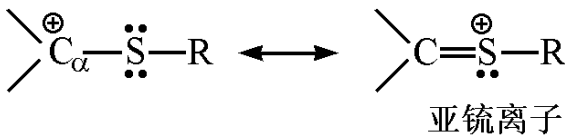
6.7.1 用含硫亲电试剂建立碳-碳键的方法

含硫的亲电试剂即在 α -位或 β -位上有硫原子的正碳离子,可与带负电的碳相接成碳-碳键。

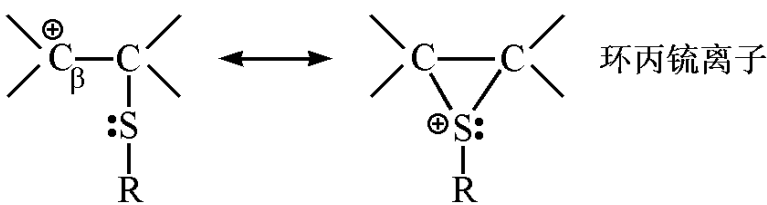
(1)含硫亲电试剂的类型和生成

按硫原子与碳离子的距离,将含硫亲电试剂分成两种类型(碳正离子和硫正离子是互变的):

类型 1: 硫在 α -位上:

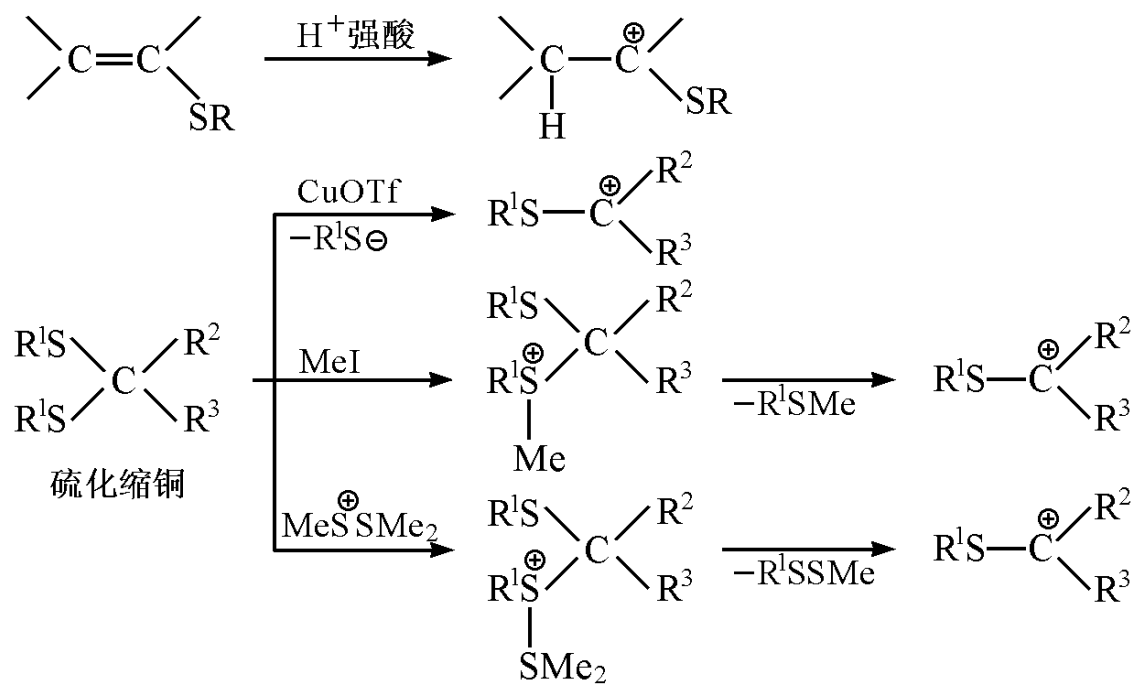


类型 2: 硫在 β -位上:

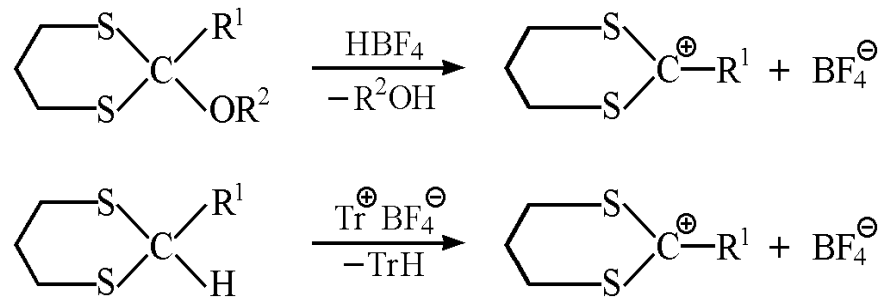


因而他们的生成方法也可分别讨论。

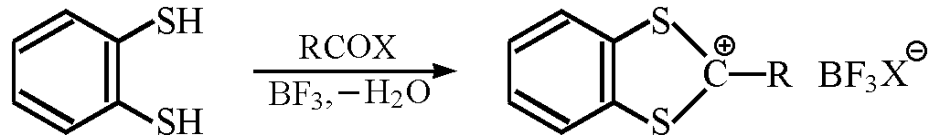
1) 类型 1, 见下列一些反应:



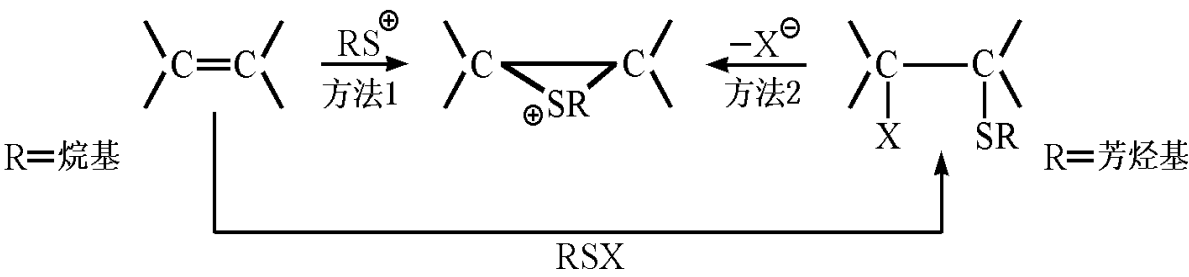
碳正离子也可以是环状的:



式中 Tr 代表三苯甲基鎓离子。相类似地有:



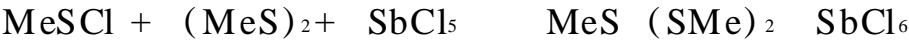
2) 类型 2, 环丙硫离子的生成有两种方法:



下面介绍具体的反应。

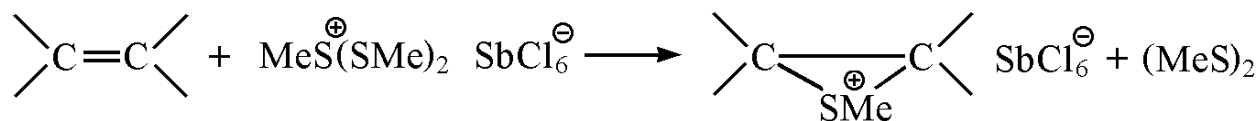
方法 1:

RS 可从 RSCl 中制得:

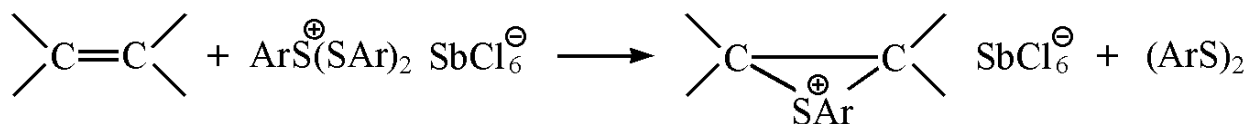
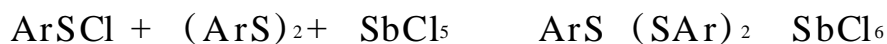


亚硫离子 MeS 不稳定, 必须有两个 SMe 陪同。

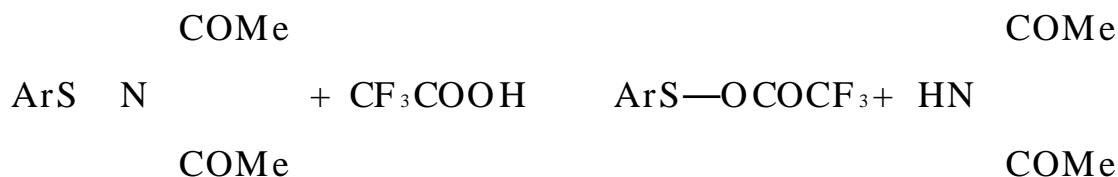
用三硝基苯基磺酸银盐(AgTNBS)与 MeSCl 作用, 或用 AgBF₄ 与 ArSCl 作用也可得 RS。RS 与烯加成即得环丙硫离子:



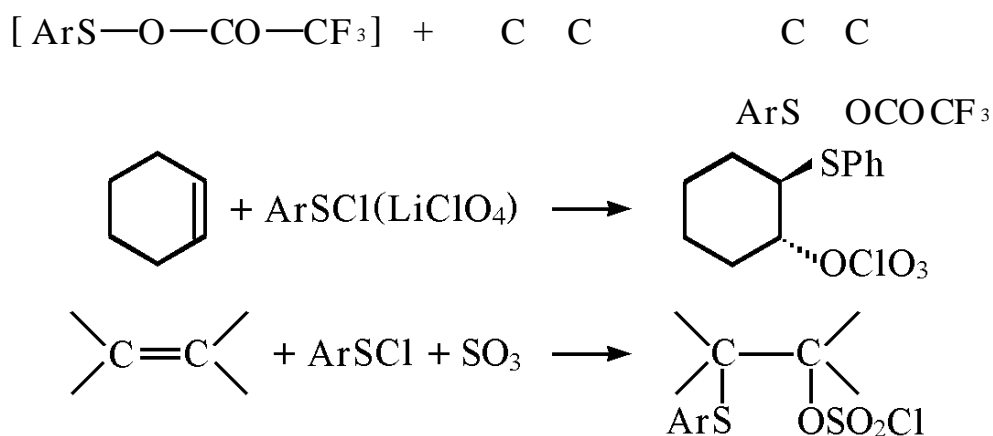
ArS₂Cl 反应也类似。ArS₂ 还可由下法得:



另外, 还可用下法:

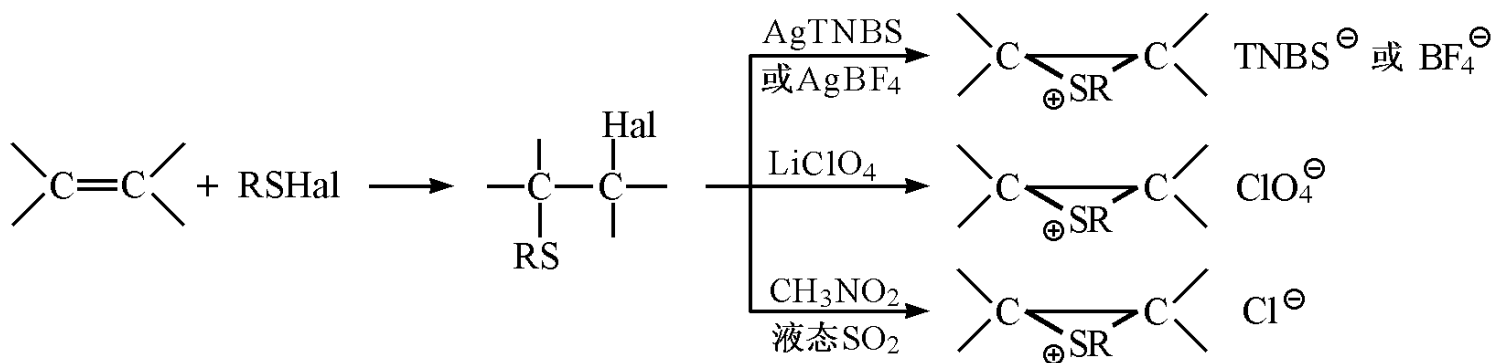


ArS—OCOCF₃ 因一端 CF₃ 是强吸电子基团, 使此端带负电。相应地, 分子另一端 ArS 就带正电。此物与烯反应时, 对双键起离子加成反应:



方法 2:

从 -卤代烷基硫醚制环丙硫离子:

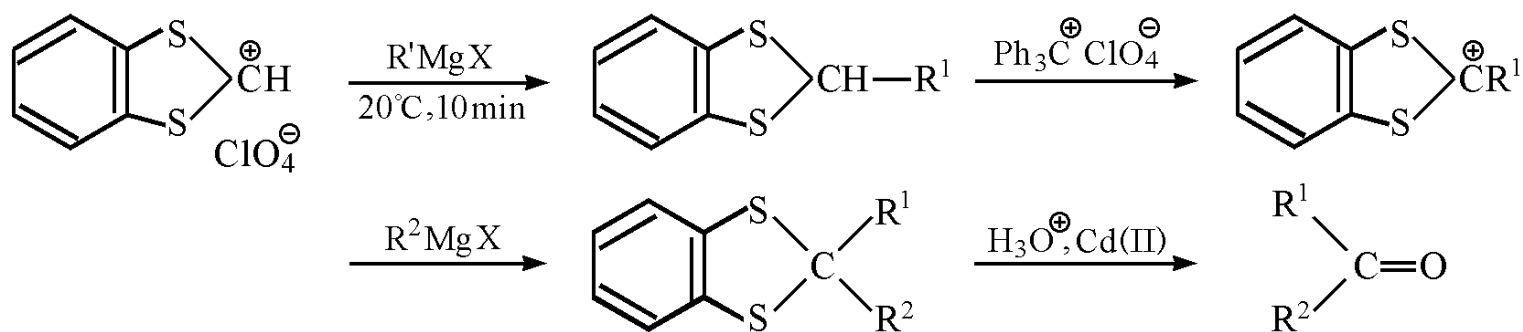


有了上述两类含硫亲电试剂, 就可以进行碳碳成键反应。

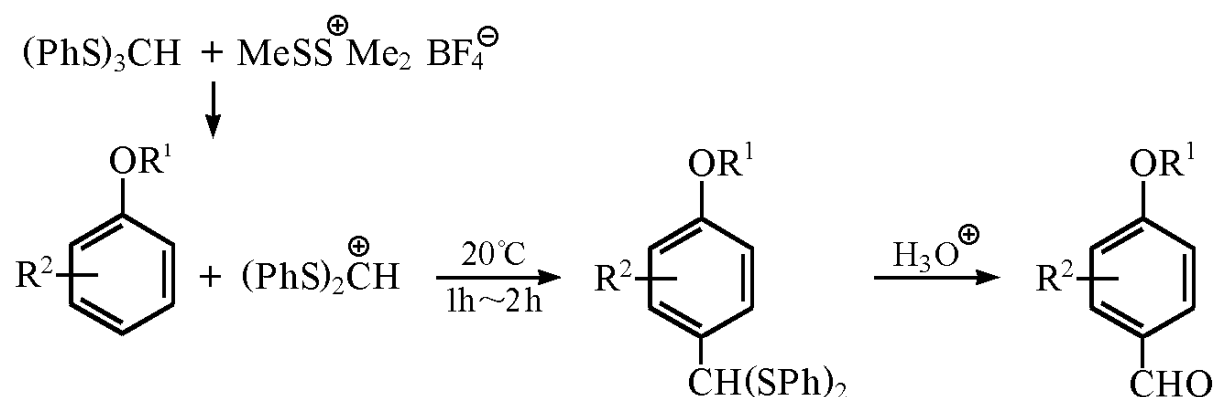
(2) 利用 -硫代亲电试剂建立碳-碳键

下面列举几个例子:

例 1:

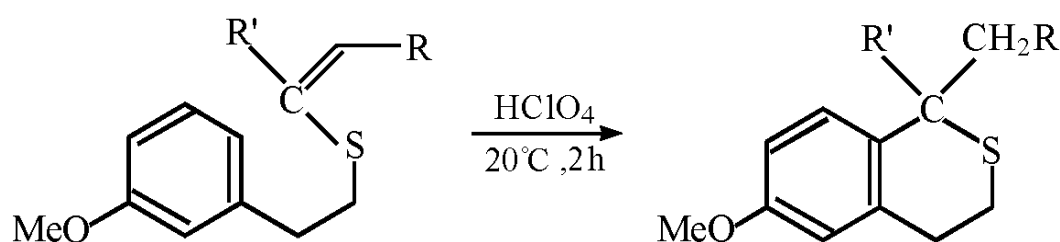


例 2:



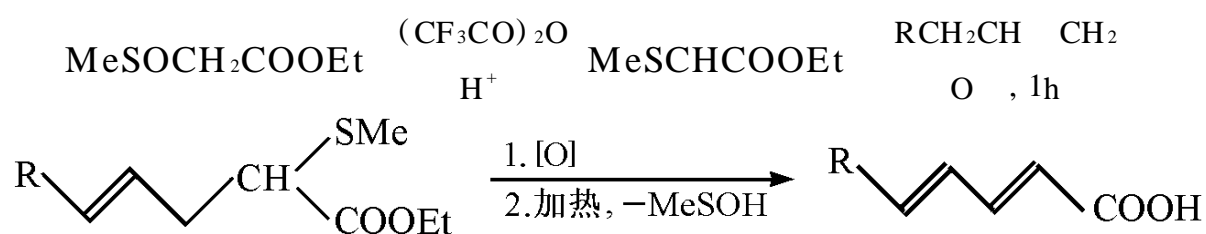
利用此类反应也可建立一些环化物。

例 3:



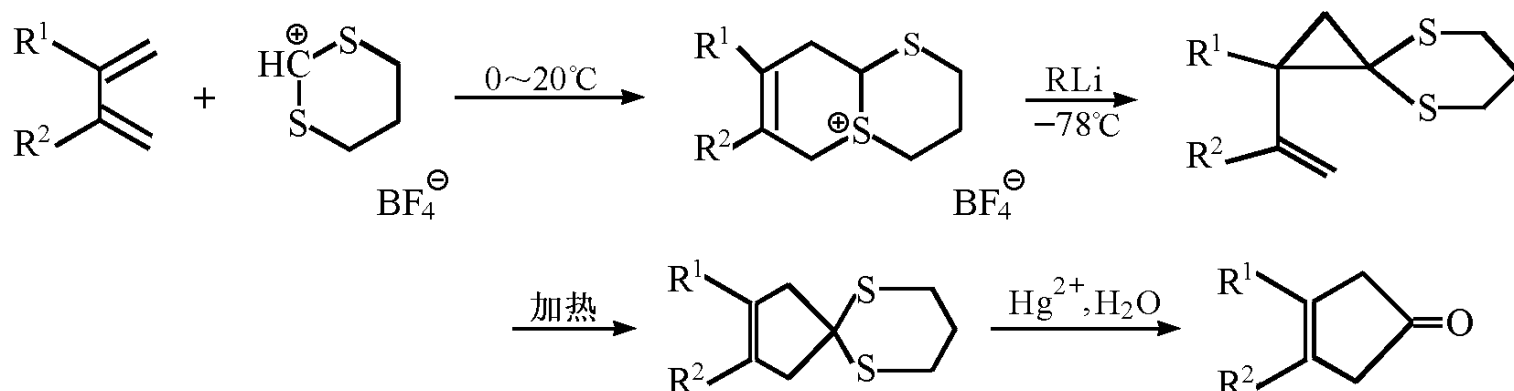
式中, R, R' = H, Me, $-(\text{CH}_2)_4-$ 。

例 4: 与烯类化合物反应



式中, R 为烷基。

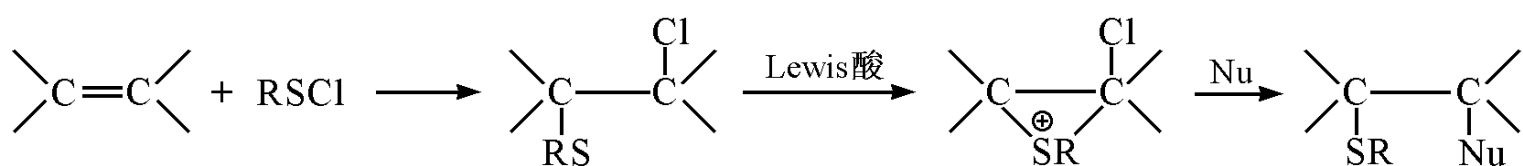
例 5: 与 1,3-二硫正碳离子的反应



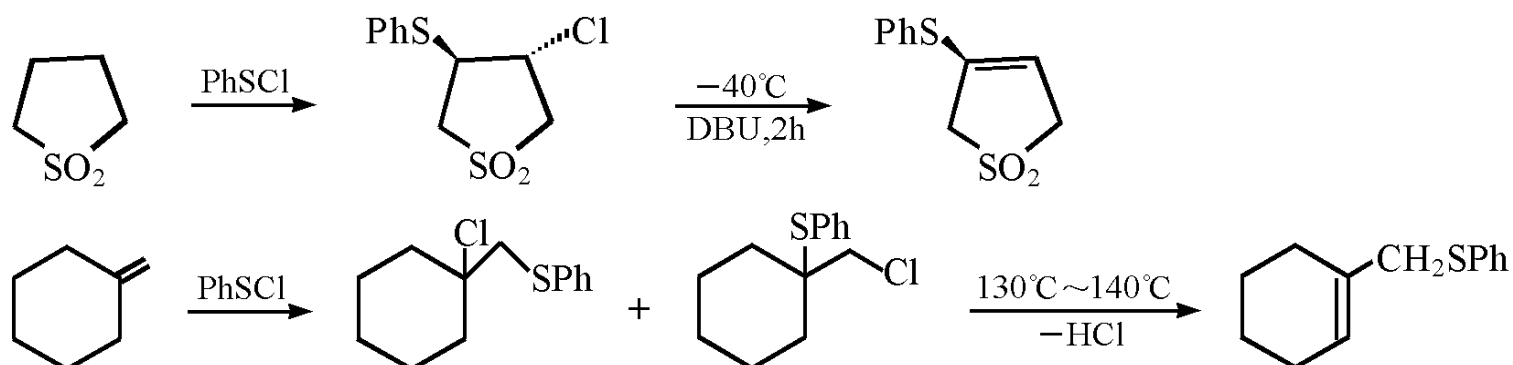
式中 $\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{H, Me}$ 。

(3) 利用 γ -硫取代亲电试剂建立碳-碳键

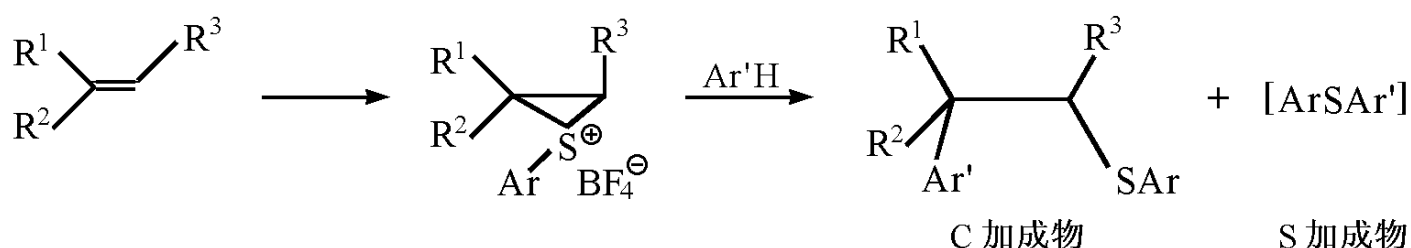
通式:



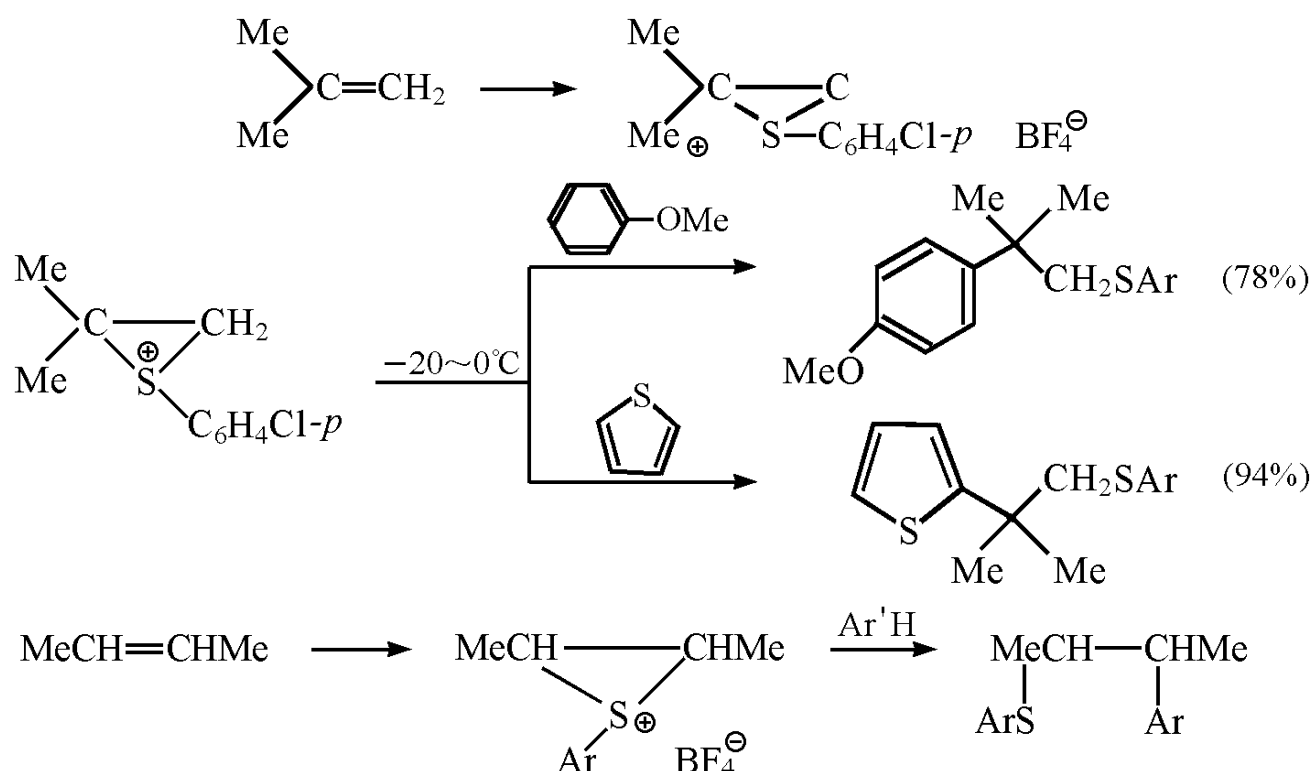
此处中间体带有正电荷, 是亲电的, 比较稳定的, 容易生成, 但仍能进一步反应, 生成 β -取代的烷基硫醚。具体反应有:



这类反应有区域选择性和立体选择性。在硫和碳之间就有 C 加成物和 S 加成物之分:



式中, $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3 = \text{H}, \text{Me}, \text{烷基}$ 。因而有下列反应:



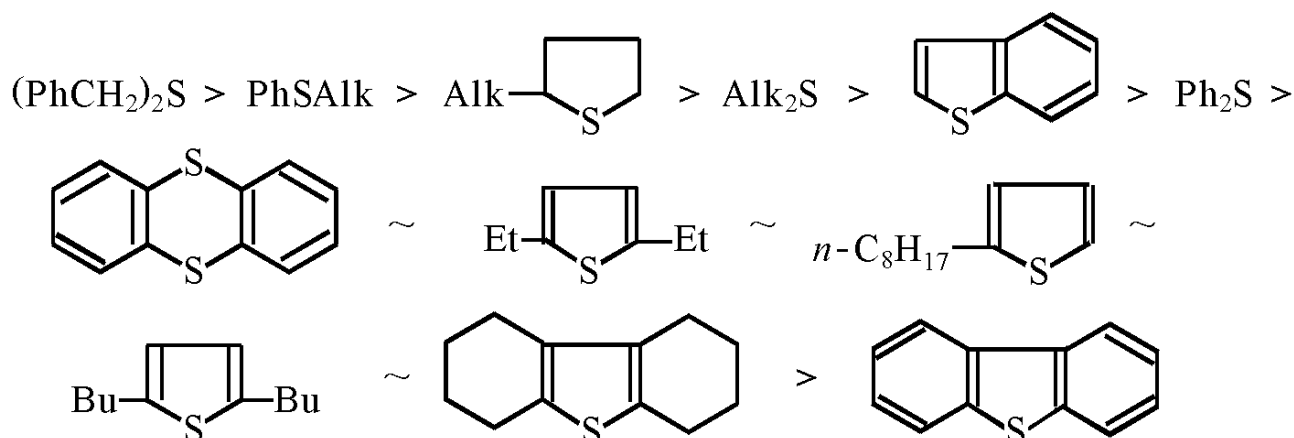
6.7.2 脱硫的方法及其在有机合成中的应用

前面已讨论了利用有机硫化物建立碳-碳键, 接下去介绍脱硫。

有几种脱硫的方法:

(1) 利用催化氢化脱硫

含 C—S 键的化合物在一定温度(100 ~ 500 °C), 一定压力下(氢压 200at ~ 300at, 约 20MPa ~ 30MPa)用金属催化剂可以发生氢解而脱硫。脱硫后放出硫化氢。不同结构硫化合物脱硫的难易程度(反应速率)是不同的。如在催化剂 CoO-MoO₃-Al₂O₃ 的作用下, 有下列次序:



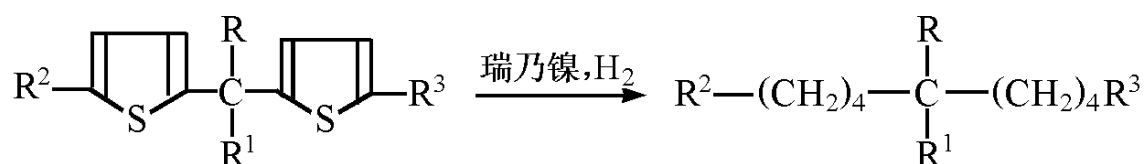
但要注意, 很多情况下, 在脱硫的过程中, C—O 和 C—N 键也会通过氢解而脱氧(放出 H₂O)和脱氮(放出 NH₃)。

上述方法实际上是一种工业脱硫法, 在实验室中并不适合。

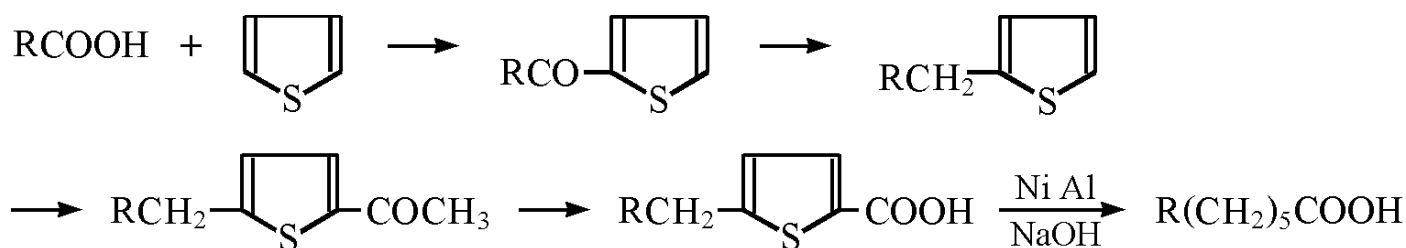
(2) 用瑞乃镍和有关试剂还原脱硫

1) 脂肪族和脂芳族化合物的合成

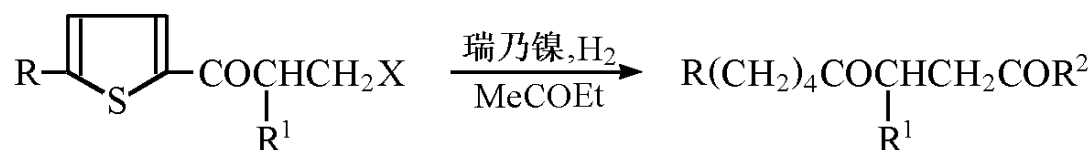
一般是噻吩脱硫成四碳饱和链, 如:



因此可利用此反应在有机合成中增加 1 个四碳链。



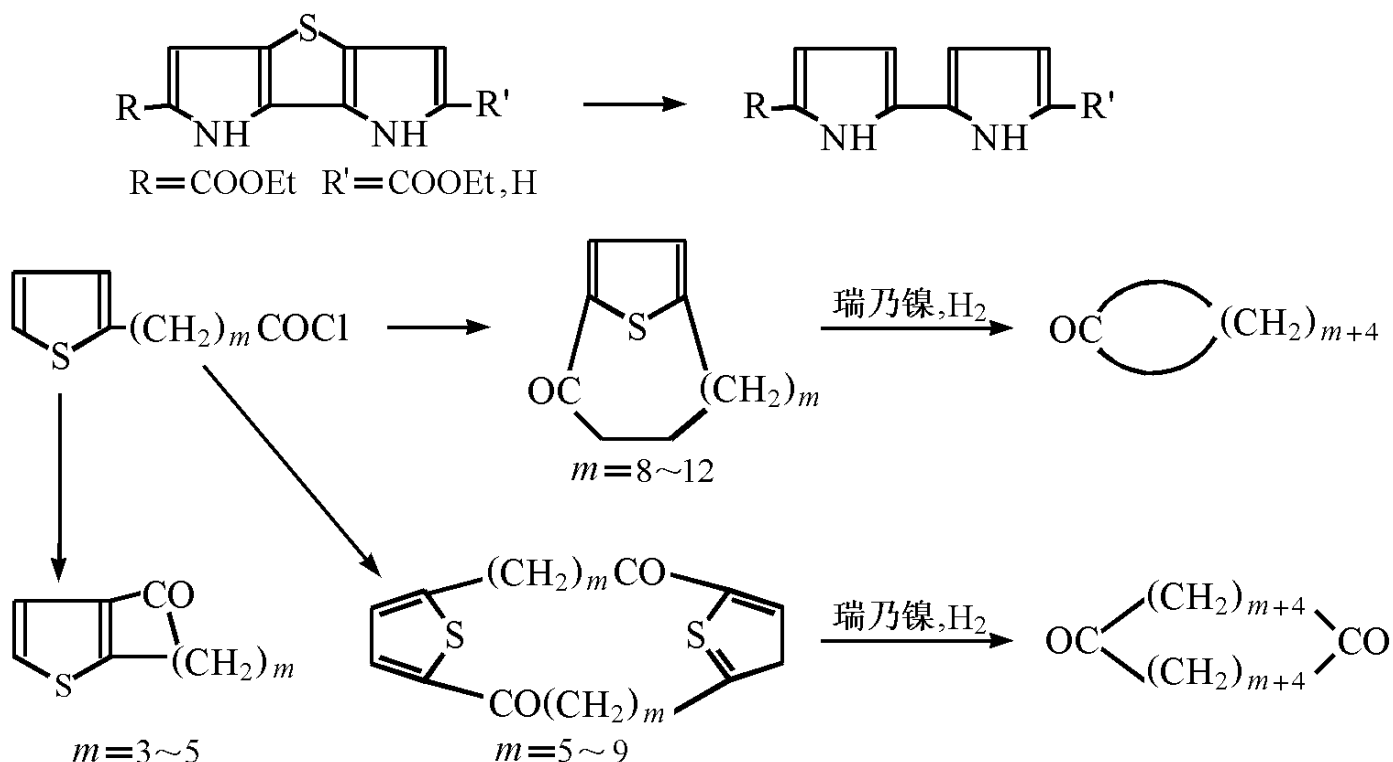
由于在用瑞乃镍时, 还可发生很多其它的反应, 这就可以使某些所需的反应在一步中完成:



式中, R = H, Me; R¹ = H, Me, Ph; R² = Me, Bu, Ph, OH; X = COMe, CPh, 2-噻吩基, COOH, COOR, CN。

2) 含碳和含杂原子的环状化合物的合成

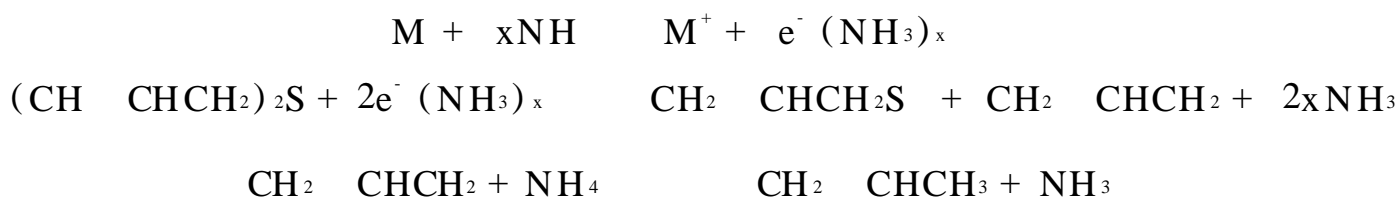
也是利用噻吩环的氢化脱硫, 如:



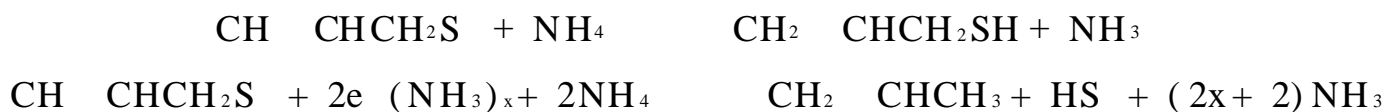
(3) 利用液氨-碱金属及有关试剂还原断键脱硫

1) 硫醇和硫醚的断键

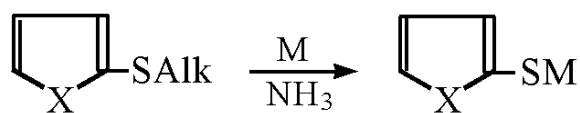
有机硫化合物在液氨-碱金属作用下能断一两个碳-硫键, 但硫醇在这种条件下仍保持碳-硫键。例外的是烯丙基硫醇, 它能转化为丙烯, 因而烯丙基硫醚在液氨-碱金属中也会脱硫成丙烯:



在水中:



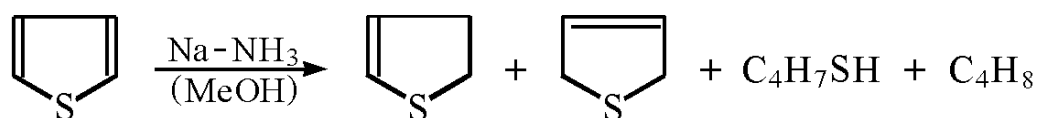
同理



式中, X = CH₂---CH, S。

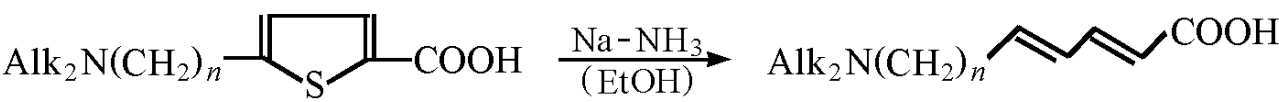
2) 含硫杂环化合物的断键

含硫芳族杂环, 如噻吩, 在液氨-碱金属作用下, 能得到还原程度不同的系列化合物:



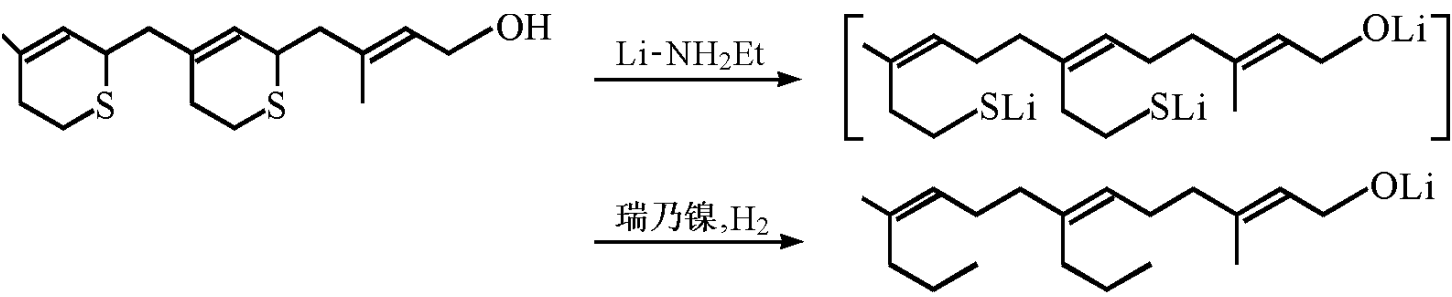
有的是开环化合物, 有的硫杂环未开。取代的噻吩也有此反应, 但有些取代噻吩(如有羧基

时)能用来有效制备开环化合物:



式中, n= 1, 2。这里利用噻吩使原碳链增长了 4 个碳原子。

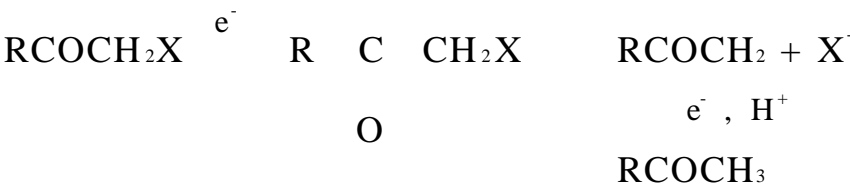
还可以利用含硫的其它杂环增加碳链:



3) 亚砷、砷、磺酸衍生物的断键

这些氧化程度较高的含硫化合物在液氨-碱金属作用下也都能断碳-硫键。此时硫的氧化数随金属用量的多少,即提供电子的增加,而逐步下降,经亚磺酸到二价硫化物,硫醚和硫醇。如二甲砷在液氨-锂中能还原成甲基亚磺酸根的阴离子,它可与一卤代烷生成甲基烷基亚砷来检定。此物再与过量的锂反应,二甲砷还原成甲基烷基硫醚。芳基磺酸衍生物也很容易在液氨-碱金属中还原。

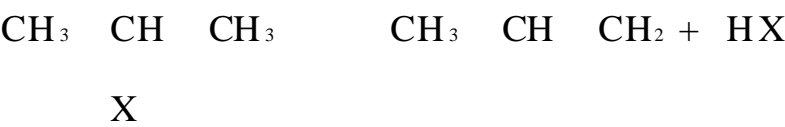
砷的 -位有能使之活化的羰基,如 -酰基砷或亚砷,则用在含水的四氢呋喃中的汞齐化的铝或在乙酸中的锌就可还原:



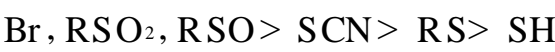
式中, X= R SO, R SO₂, R S 和卤素。

(4) 亚砷和砷断键消去亚磺酸和次磺酸

已知下列消去反应,只要用碱叔丁基氧化物即可:



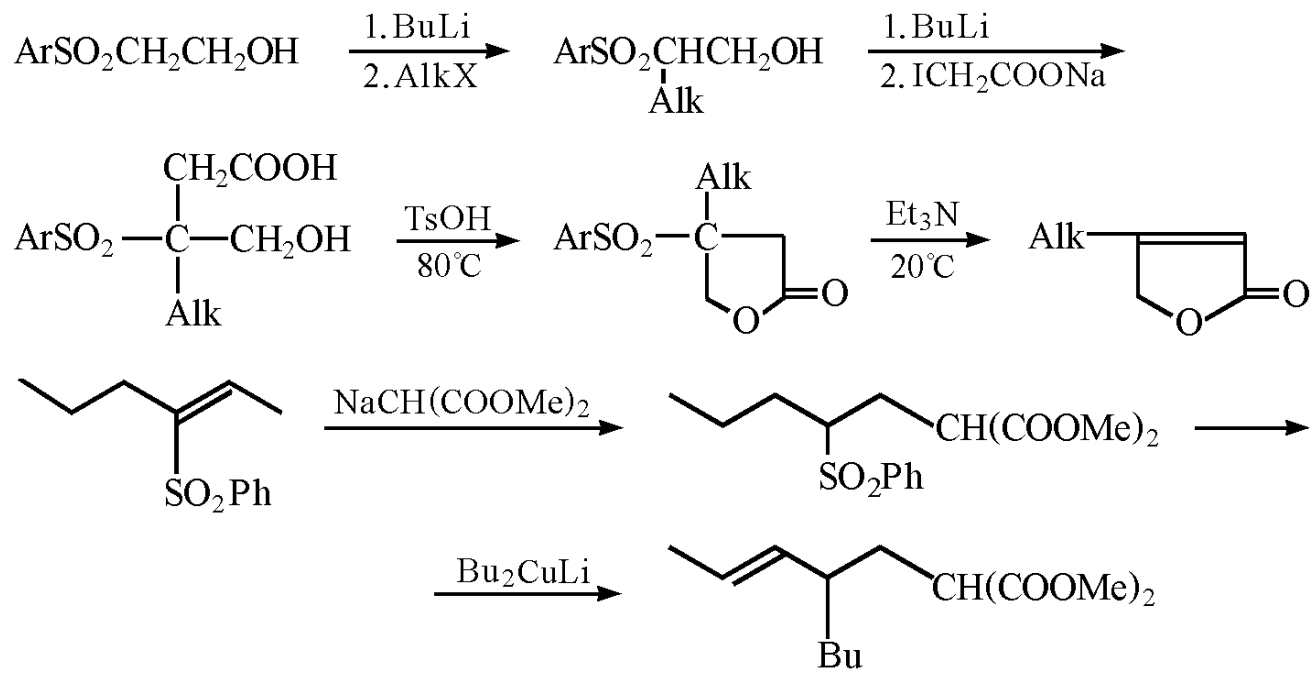
按消去的能力, X 所代表的基团有下列次序:



就是说, RSO₂, RSO 都是容易消去的。如果在对 X 来说的 -位上有 1 个吸电子基团,则更有利于消去反应的进行。如 ArCOCH₂CH₂SO₂Ar, Ar SO₂CH(Ar)CH₂NO₂ 等,在室温, pH8 时,用 0.1mol/L NaOH 滴定,就可消去 Ar SO₂H。还有其它一些条件也有利于消去反应的进行:



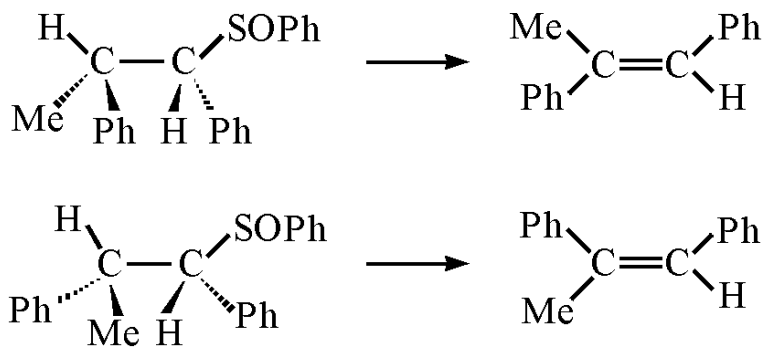
因而消去亚磺酸或次磺酸的反应常被用在有机合成中。下面先举两个消去亚磺酸的实际例子：



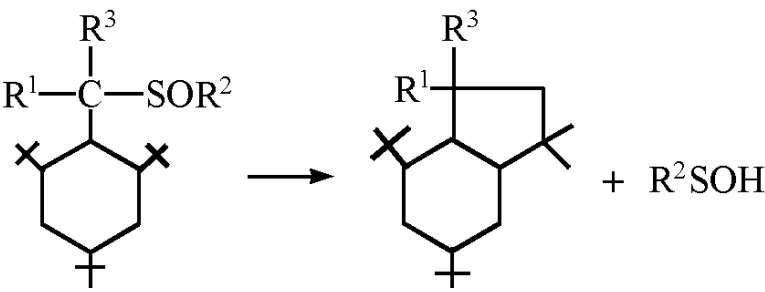
再举消去次磺酸的例子。甲基次磺酰物(亚砷)在加热时会分解：



这种分解反应还有一定的立体选择性：



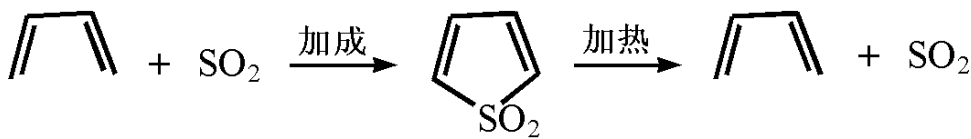
下面是一个具体例子, 反应中有空间位阻：



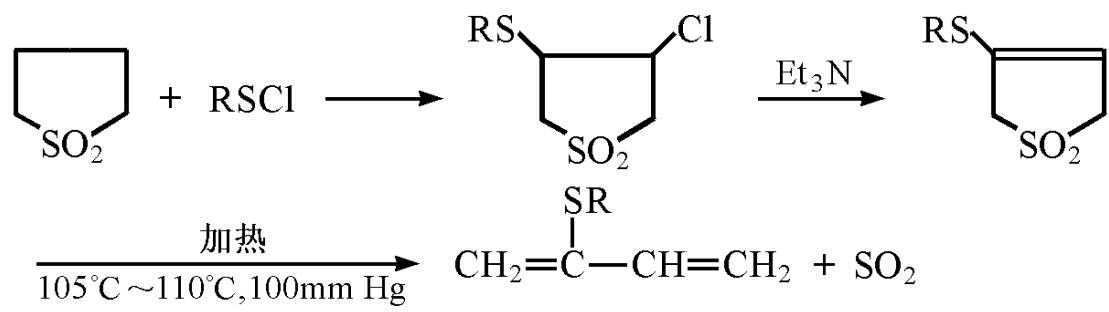
此反应可有 3 种情况, 即式中 $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{t-Bu}, \text{R}^3 = \text{H}; \quad \text{R}^1 = \text{Ph}, \text{R}^2 = \text{PhCH}, \text{R}^3 = \text{H}; \quad \text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{t-Bu}, \text{R}^3 = \text{D}。$

(5) 砷热解去二氧化硫

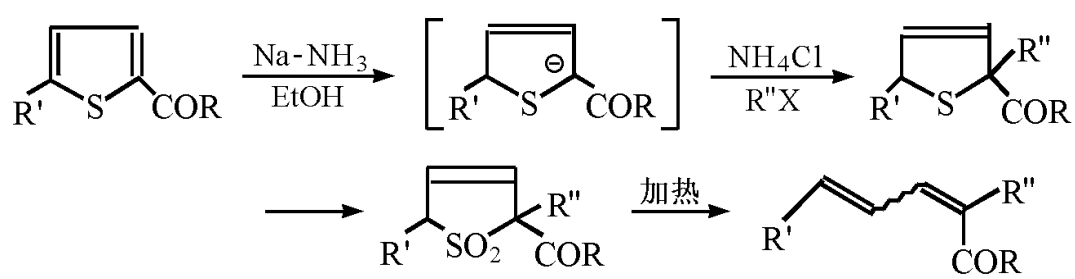
先看反应：



因此可有下列合成反应:



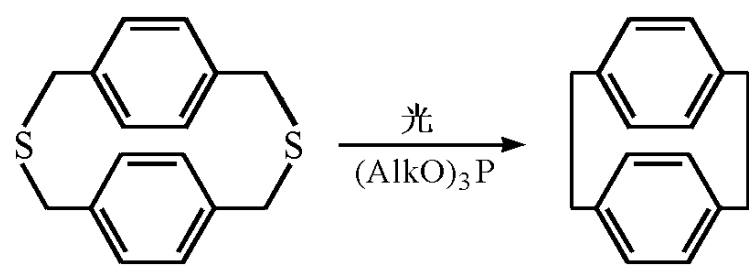
这样又可利用噻吩进行下列反应:



式中, R= OH, Alk, 环烷基; R = H, 烷基; R = Alk, PhCH₂, CH₂=CHCH₂。

(6) 硫醚和其它二价硫化合物的光分解

只举一例:



还有很多其它一些脱硫方法, 不再一一介绍。

6.8 含硫的自由基

前两节所讨论的含硫的正离子和负离子, 都有电荷在硫原子上或在碳原子上的区别。含硫的自由基也一样, 单电子有的在硫原子上, 有的在碳或其它原子上, 因而可分含硫的碳自由基和以硫为中心的自由基来讨论。

6.8.1 含硫的碳自由基

硫有 2, 4, 6 价。先看二价硫的碳自由基。最常见的含硫自由基是 RS· (单电子在硫上) 和 RSCH₂· (单电子在邻位碳原子上)。它们活性都很大, 不易单独存在, 经常是成中间体。单电子所在的碳原子, 除了是邻位碳外, 还可以在离硫更远一些的碳原子上。

(1) 含二价硫的碳自由基的生成和反应性能

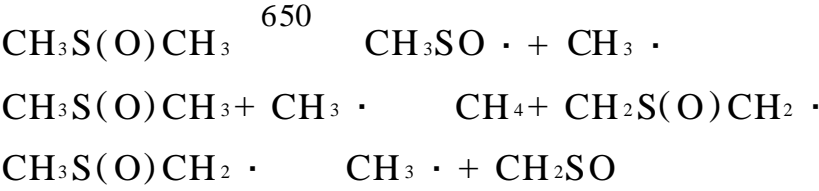
以(PhS)₃C· 为例, 看它的生成和反应:

除了含单独 1 个二价硫的碳自由基以外, 还有含两个相联二价硫的自由基化合物, $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{HSSCH}_2\text{CH}_3$ 和 $\cdot\text{CH}_2\text{SSCF}_3$ 说是两个例子。

(2) 亚磺酰基碳自由基—— $\text{RS(O)CH}_2\cdot$

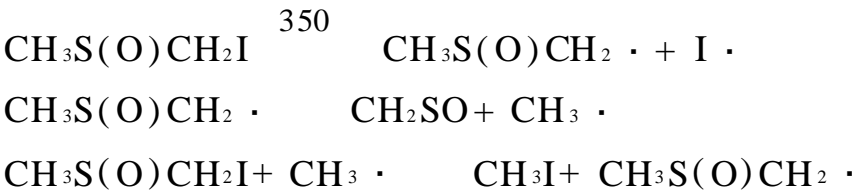
它们是从亚砷制备的, 但反应过程并不简单。试看下列几组反应:

1)

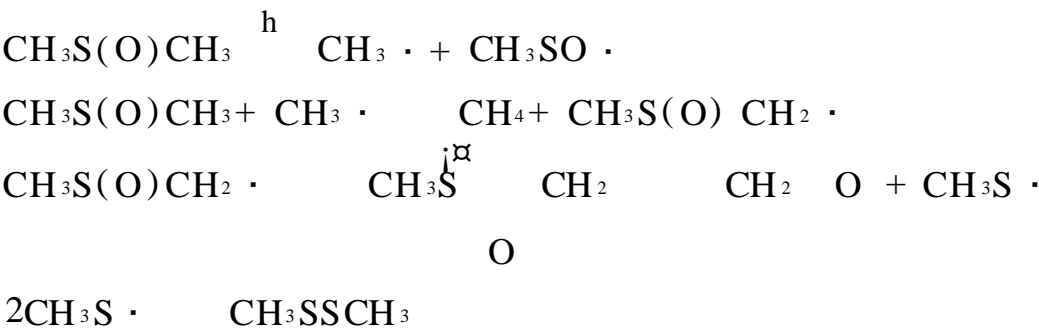


第一个反应中的 $\text{CH}_3\text{SO}\cdot$ 是以硫为中心的硫自由基, 叫甲基亚磺酰自由基。这个反应主要是获得甲基自由基, 利用它通过第二反应得甲亚磺酰亚甲基自由基 $\text{CH}_3\text{S(O)CH}_2\cdot$, 但此自由基会进一步分解得甲基自由基和 CH_2SO 。后者叫次甲亚砷。

2) 从下列反应也可得到甲亚磺酰亚甲基自由基和次甲亚砷:

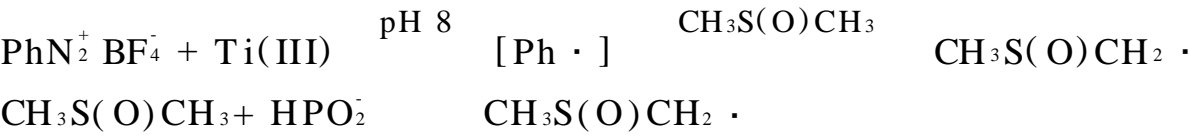


3) 二甲亚砷的光反应:



第三个反应中得一硫自由基 $\text{CH}_3\text{S}\cdot$, 它能二聚成二甲基二硫化物。

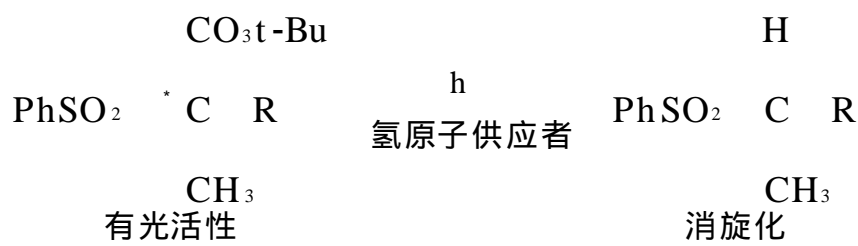
4) 甲亚磺酰亚甲基自由基还可由下列反应制得:



(3) 磺酰基碳自由基

二甲砷如遇到亲电子较强的自由基能均裂去氢成甲磺酰亚甲基自由基:

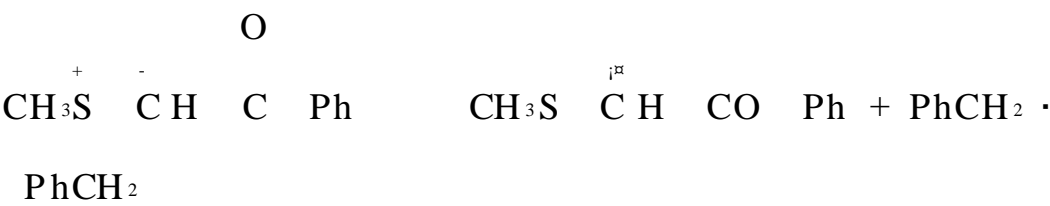
从这一结果可明显地看出,磺酰基也能使 α -位,甚至 β -位活化。如果接在 1 个手性碳原子上,这个手性碳原子又有 1 个容易脱去的基团,很可能会引起这个碳原子的消旋化:

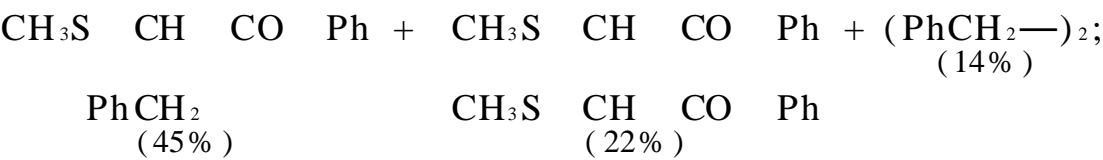


磺酰基碳自由基的这个性质,使其在有机合成上有较大的用处,例如:

式中, Bz 是苄基。
 (4) Stevens 重排
 这是指下列重排:

这是 4 电子 1, 2 重排, 因而有下列反应:

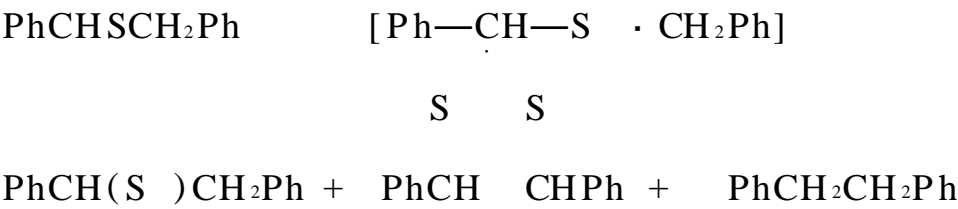




(5) Wittig 重排

当二苄基硫醚和正丁基锂作用时,可发生两种反应:途径 a 和途径 b。途径 a 是一种 [2,3] 迁移反应。

途径 b 即 Wittig 重排:



6.8.2 以硫为中心的自由基

以硫为中心即单电子在硫原子上。这类硫自由基主要有 RS· 烷基次磺酰自由基 (thiyl radicals), RS_n· 烷基多硫自由基 (polysulfide radicals), RSO· 烷基亚磺酰自由基 (sulfinyl radicals), RSO₂· 烷基磺酰自由基 (sulfonyl radicals), 还有带正电荷的硫自由基。

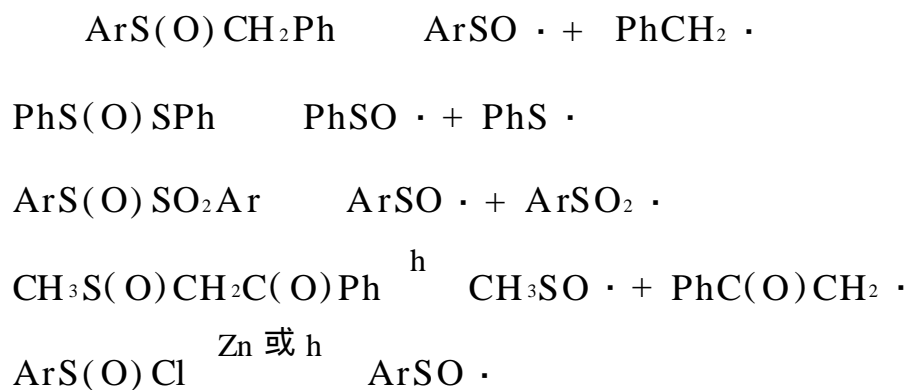
(1) 烷基次磺酰自由基

硫醇在热或光的作用下, S—H 键均裂成烷基次磺酰自由基, 因此在这种条件下, 硫醇与烯可发生下列反应:

因而有下列各具体合成反应:

(2) 烷基亚磺酰自由基

生成反应:

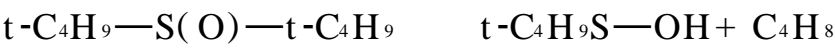


烷基亚磺酰自由基的化学性质:

亚磺酰自由基(单电子在硫原子上)能与硫氧基自由基(单电子在氧原子上)互变异构:

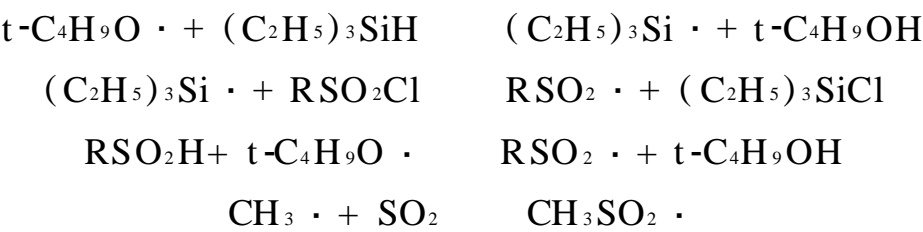


因而有下列一些反应:



加热生成的亚磺酰自由基转化为硫氧基自由基, 夺取 t-C₄H₉ 中的氢而成次磺酸, t-C₄H₉ 基就成烯。同理

(3) 烷基磺酰自由基
生成:

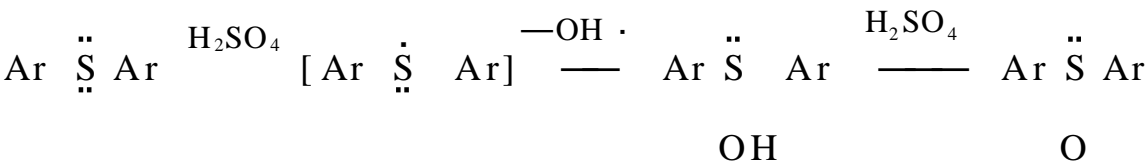


因而有下列合成反应:

1)

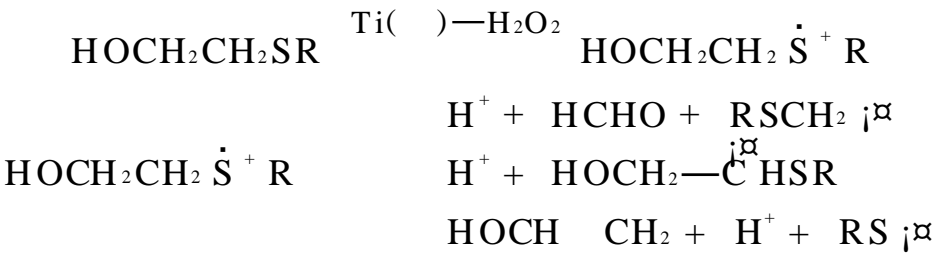
2)

(4) 硫的正电荷自由基



因此, 有下列反应:

1)



2)

3)

6.9 含硫有机化合物的立体化学

按照硫有机化合物的结构, 我们可以把它们分为三配位硫化合物、四配位硫化合物、五配位及六配位硫化合物以及亚磺基和磺基碳负离子等几类, 分别讨论它们的立体化学。

6.9.1 三配位有机硫化合物的立体化学

(1) 结构和四面体的翻转

只有少数三配位硫化合物是平面型的(如三氧化硫、亚烷基亚砷 $\text{RCH}=\text{S}=\text{O}$), 大

多数化合物是呈四面体状。其中有一原应是配体的位置是 1 对孤对电子, 因此, 这类化合物会有构型翻转的性质。

不同结构(即不同配位体)的化合物翻转速度不一样。如 a 和 b 不变, 只改变 X, 则 X 的电负性愈小, 翻转速度也愈大, 即 $O > N > CR$ 。

三配位有机硫化合物主要有下列几类:

硫化合物	亚砷	烷氧基硫化合物	亚磺酰胺
亚磺亚胺	亚硫酸酯	胺基亚硫酸酯	胺基亚磺酸酯
硫代亚磺酸酯		胺基硫代亚硫酸酯	

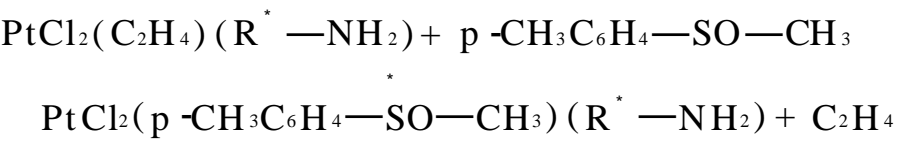
(2) 亚砷

有一些天然产物就含有这些结构。

1) 合成和光活性化合物的拆分

拆分

可用各种传统的方法, 用天然光活性拆分剂(如樟脑磺酸物、生物碱等)、光活性过渡金属配合物, 有手性固定相的液相色谱法等。下例是用过渡金属配合物拆分乙基苄基亚砷:



再去过渡金属配合物。式中, R 是一光活性烃基。

不对称氧化

有两种方法: 一种是以非对称的硫醚为原料, 用手性氧化剂氧化成砜, 这是对映体区分法; 另一种是原有手性的硫醚用 1 个非手性氧化剂氧化成砜, 这是非对映体区分法。

先看前一种方法:

a/b 1 例如, 用一种叫 Sharpless 试剂以及(+) -(R, R) -酒石酸二乙酯和 t-BuOOH, 在二氯乙烷溶剂中氧化各种不对称硫醚。Sharpless 试剂是手性的过氧钛(peroxotitanium) 配合物。其结果见表 6-2。

表 6-2 由不对称硫醚制备的亚砜的拆分率和对映体过量百分率(ee%)

Ar—S—alkyl+ 氧化剂		Ar—S(O)—alkyl	
芳烃基(Ar)	烷基基(alkyl)	拆分率	ee%
ph	Me	80%	89%
p-toly	Me	90%	88% ~ 89%
p-toly	Et	71%	74%
o-tolyl	Me	75%	89%
1-Naphthyl	Me	98%	89%
2-Naphteyl	Me	88%	90%

其它手性氧化剂还有很多, 可查专门手册和参考书。

另一种非对映区分法的通式是:

a/b 1。还有一例:

箭头表示优势进攻方向。也可以是它的旋转构象异构体, 此时优势进攻方向是苯基和氢之间的孤对电子, 因此, 反应结果是:

这里可用一般的氧化剂, 如烷基过氧酸、过氧化氢等, 因而有下列反应:

Andersen 反应

用对甲苯亚磺(-) 酸酐 基(- 来自薄荷醇) 酯和乙基镁碘化物作用生成对甲苯基乙基亚磺。反应是构型变换。产物有较好的比旋光(+)。

因而还有反应:

Tol 是对甲苯基。不同反应得到同一化合物的不同构型。

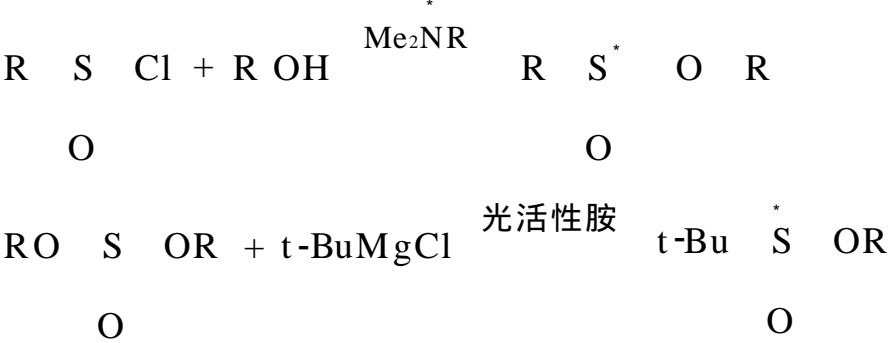
2) 绝对构型的测定

天然的亚磺基氨基酸有两个手性中心。S-烷基-L-半胱氨酸亚磺是右旋的。(+)-甲基-L-半胱氨酸亚磺经 X 光衍射测定是 S 型的, 大多数的天然亚磺是 R 型的。如先经 UV 测

定其特征吸收频率, 然后在此频率附近用旋光谱(ORD) 能测得较大的 Cotton 效应。不同构型(R 和 S) 有不同方向(+ 和-) 的 Cotton 效应。也可用 NMR 法测定构型, 在光活性的溶剂(如光活性醇, 常用的有 R-(-)-CF PhCHOH) 中, 用 NMR 对不同构型的同一亚砷可测得不同的 , 从两个光学异构体中能测得 。

(3) 亚磺酸酯和硫代亚磺酸酯

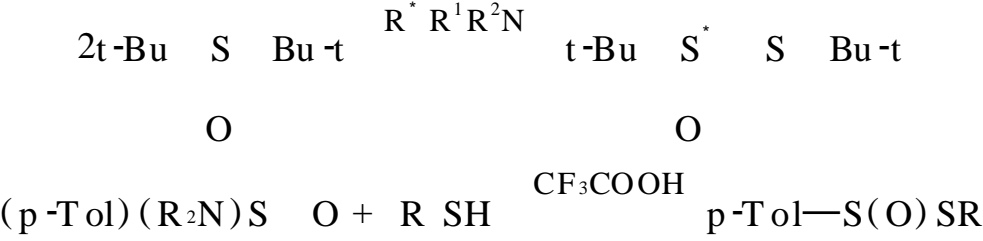
前面已提到的对甲苯亚磺酸酐 基酯就是一种亚磺酸酯, 它们可由下法制得。



但如两个烷基不同, 反应中会互相竞争。

光活性烃基(如对甲苯基) 亚磺酰胺(一般是叔胺) 在一定条件下, 如加三氟乙酸, 与某一醇作用也可得亚磺酸酯。产物的优势构型取决于反应的立体条件。

硫代亚磺酸酯的合成可有以下法:



当然也有构型的选择。

(4) 铈盐和烷氧铈盐

亚砷成铈盐的反应见图 6-2。

图 6-2 亚砷成铈盐的反应

(5) 亚磺酰胺和有关化合物

见图 6-3。图中 $X = \text{CH}_3\text{O}, \text{CH}_3$; $R = \text{Ph}$ 。

图 6-3 亚磺酰胺与有关化合物的反应

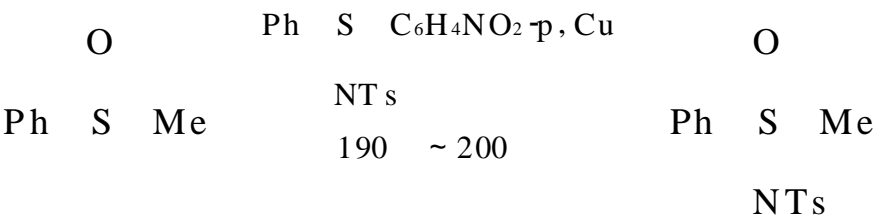
6.9.2 四配位有机硫化合物的立体化学

图6-4是一个典型的四配位硫化合物的反应图, 这是从亚砷反应到苯磺酰胺的来回

图 6-4 四配位硫化合物的反应

过程。图中 TsNSO 是 N-亚磺基-p-甲苯磺酰氨, (TsN)₂S 是 N, N -二(p-甲苯磺酰)次磺酰二氨。

其中用 TsN₃, Cu 的一步是利用铜催化的- NTs 磺酰亚氨(imino)试剂使亚磺变成亚磺酰胺。其它含 S-NTs 的化合物加铜也可起此反应。反应过程中构型保持。如:



还可有如下反应:

A= t-BuONO, B= HN₃—H₂SO₄, C= 浓硫酸, D= TsCl/Py, E 即上述反应。
 亚磺、亚磺酸酯、磺之间的关系见图 6-5。

图 6-5 亚磺,亚磺酸酯与磺之间的关系

6. 9. 3 五配位和六配位有机硫化合物的立体化学

图 6-6 是由不带硫的苯的衍生物制备含硫的苯的衍生物——五配位硫烷的衍生物。它能水解得六配位硫的中间体, 接着又回到原本的五配位硫烷衍生物。在此反应的整个过程中易发生消旋化。

图 6-6 五配位和六配位有机硫化合物的立体化学反应

6.9.4 α -亚磺基碳负离子的立体化学

由于 α -亚磺基碳负离子有两个手性中心, 硫和碳, 因而它们有非对映异构, 再加上构象的不同, 其立体结构更为复杂, 见图 6-7。

图 6-7 α -亚磺基碳负离子的立体结构

这涉及各个结构之间变化时的位垒, 其大小决定了何种结构占优势。可以用量子化学来计算, 但很复杂。而且还与结构变化时的介质有关, 也与使碳成负离子的金属离子(如 Li^+) 有关, 情况更为复杂。这里不再介绍。

图 6-8 所示为一个很值得参考的事例, 即亚磺基烯的加成。由此可看出, 反应条件不

同, 产物的构型不同。

图 6-8 亚磺基烯的加成

如果是硫杂环己烷的亚磺基化合物, 由于硫的 β -位上有平键和直键, 情况就更复杂:

因此,最好用 X 光衍射实际测定化合物的结构,然后再讨论其反应机理。

6.9.5 α -磺基碳负离子的立体化学

α -磺基碳负离子和 β -亚磺基碳负离子一样有两个手性中心,因而也有很多不同的构型和构象,其立体化学反应机理仍然很复杂,我们也不讨论,只举几个反应实例:

注意: 反应物首先在氢氧根的进攻下,在 α -碳处断碳-碳键(开环)而形成有碳负离子的中间体(); 此中间体有一个构型变换,即由原来的四面体结构通过平面型转化为另一种四面体构型,并吸收水中的氢成中间体(); 再继续反应得最后产物,其构型(指 α -碳)氢与起始物的构型相反。另有一例:

注意: 碳负离子是由于 α -碳去氢而得; 此碳负离子越过环中空间与对面的碳作用,去溴成键,将原有的八员环分成两个五员环; 再去二氧化硫得最后产物。

参 考 文 献

1. Eric Block. Reactions of Organosulfuric Compounds, New York: Academic Press, 1978
2. Bernardi F, Csizmadia I G, Mangini A. Organic Sulfur Chemistry. Amsterdam: Elsevier Press, 1985
3. Shigeru Oae. Organic Sulfur Chemistry: Structure and Mechanism. Boca Roton, Boston, London: CRC Press, 1989

4. Belen'kii L I (USSR). Chemistry of Organosulfur Compounds. New York: E. Horwood, 1990

有机氟化合物

本章讨论含氟的有机化合物。与以上几章相比较,有机氟化合物在结构上有不同的特点。上述各章在讨论某元素的有机化合物时都是以该元素的原子为中心,再连接其它,如碳、氢、氧、氮、氯等原子构成化合物的分子,因而讨论这些元素化合物的合成和化学性质时也是以该元素为中心来叙述的。有机氟化合物的结构与一般有机化合物一样,是以碳、氢为中心的,只是分子中碳旁的氢原子被氟取代,与一般的卤素有机化合物一样,主要研究的是氟取代后对有机物的影响。这种影响是很有特殊性的,因而有必要专列一章讨论这类化合物。

7.1 氟原子引入有机分子中的影响

7.1.1 氟原子的特点与伪拟效应

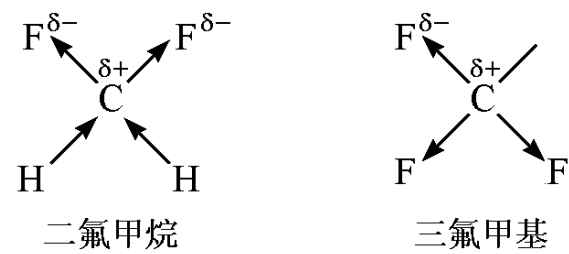
氟原子的特点有二: 体积较小。当有机分子的碳氢键中氢被氟取代后并不会增加多大空间阻碍,从这点来说,对化合物性质影响不大。 氟的电负性很大。这对化合物分子化学性质影响较大。这是矛盾的,碳氟键的键长不大,但极性较大。所谓伪拟效应是由前一个特性造成的,一个分子被氟取代后,当它进入有机体后不易被体内的一些活性物质,如酶或酶的受体所识别,仍与未氟代的正常分子一样同它作用,但毕竟是被氟代了,化学性质有较大变化,这些活性物质就“上当”了,结果是被含氟分子作用而引起了某些不正常的后果,甚至不可逆的失活。

7.1.2 碳氟键的特性和诱导效应

碳氟键的键性较大,与碳氢键在性质上有较大不同。 $C-H$ 键(碳的电负性是 2.5, 氢的是 2.1)断裂时成 C 和 H 或 $C\cdot$ 和 $H\cdot$ 。 $C-F$ 键(氟的电负性是 4.0)既不可能分裂成 C , F , 也较难均裂成 $C\cdot$, $F\cdot$ 。由于氟的吸电子能力很大,使碳的正电荷增大,也可以说分子的氧化性增大。但碳-氟键是极性很大的键,尽管碳-氟键较短,但氟和其它卤素一样,还是分裂成 C 和 F , 只是比其它碳-卤键较难而已。

但这是指单氟代的情况,多氟代情况就有所不同。如二氟甲烷的两个碳-氟键因偶极矩方向不同,不能形成较大的吸电子能力,反而由于碳的氧化性(即正电性)增加而使两个氢原子更接近碳原子,分子稳定性增加。三氟甲基却因 3 个碳-氟键的偶极矩合成在一起,

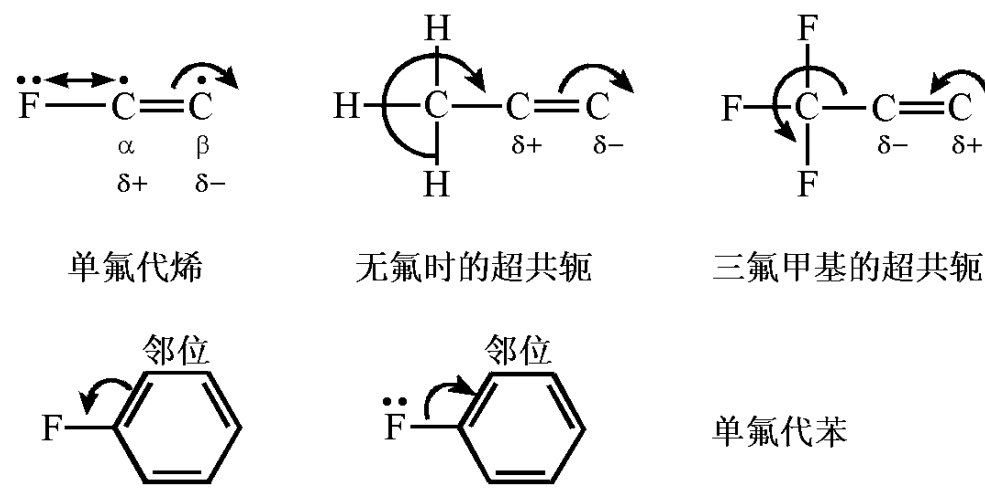
它的吸电子能力大于 1 个单碳-氟键的吸电子能力, 是 1 个强吸电子基团。三氟乙酸就是个强酸。



如果 1 个长碳链或长烷的全部氢被氟取代, 则此碳链被很多氟原子所包围, 形成 1 个化学性质很稳定的基团或分子。这就是全氟代化合物的特点。

7. 1. 3 氟原子对不饱和键的影响和共轭效应

当氟原子接到 1 个不饱和碳原子上时, 氟的强吸电子性本应吸收不饱和键上的 电子, 但实际上并非如此。氟原子上有较多的未共价的 2p 电子, 氟和碳又很接近, 反而对不饱和键上的 电子起了排斥作用, 即起+ I 效应。 电子由 -C 向 -C 移动。外来的亲核试剂易与 -C 作用, 发生加成反应。此时 -C 是富电子原子, 但三氟甲基由于已述原因起吸电子作用, 甚至起超共轭作用, 此时 -C 是富电子原子:

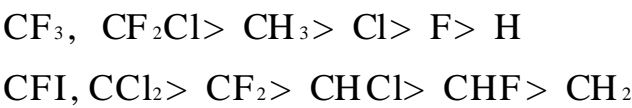


当氟取代在芳环上时就有两种相反的作用: 一是因氟吸电子能力强而造成 o-位上缺电子, 另一是因氟有 p- 排斥而造成 o-位上富电子。这两种作用是互相抵消的。实际上, 在多数情况下, 氟的取代还是易引起 o-, p-位上起亲电取代作用, 说明这两个位上还是 - 的。

7. 1. 4 氟原子的其它影响

(1) 空间效应

由于氟原子体积很小, 分子中单氟代时无明显空间效应, 只有多氟代时才能存在空间效应。含氟基团空间效应大小的次序是:



具体例子:

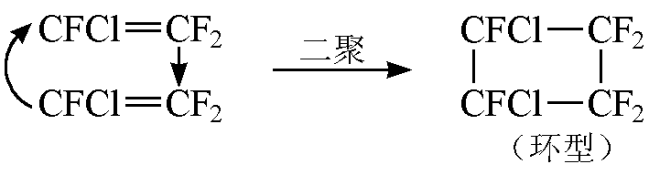


反应机理是: 首先第一个反应分子发生电离:



这里的正离子中活泼的 $\text{C} \quad \text{Cl}$ 向第二个反应物分子中空间阻力较小的 CHCl 部分 (与 CCl_2 部分比较) 进攻, 建立 $\text{C}-\text{C}$ 键而逼使 $\text{C}-\text{H}$ 键断裂, 放出 H 。最后产物是 2 个反应分子去 HCl 后的缩合物。

可与下例反应对比:



CF_2 与 CCl_2 比较, 有两点不同: CF_2 不易电离出 F 离子; CF_2 进攻空间阻力较小的 CF_2 。

(2) 疏水亲脂性

因为氟原子体积很小, 外层电子多, 排布非常紧密。这不是其它原子所能比拟的。全氟代饱和化合物或碳链很难受外界的影响。这种分子自身很难聚合在一起, 扩散作用强。当它们进入有机体后疏水性强, 容易渗入组织内, 在体内也容易传递。单氟代化合物疏水性较弱, 多氟代后疏水性大大增强。有机物被三氟甲基取代后疏水亲脂性也增大。

7. 1. 5 单氟代、多氟代和全氟代化合物

从上述情况知道, 单氟代化合物和多氟代化合物在性质上是有较大区别的, 多氟代和全氟代也不同, 后者是指化合物中全部氢原子被氟取代, 多氟代化合物可能还保留部分氢原子, 其性质当然会和全氟代化合物有不同, 和单氟代化合物也有所不同。

7. 2 有机物中引入氟原子的方法

7. 2. 1 加成反应

一般是指氟化氢(或其它氟化物) 或气态氟分子加成到某些不饱和键上形成单氟代或多氟代化合物。

(1) 氟化氢或其它氟化物的加成

1) 氟化氢加成到烯

如在 0 和 3atm(1atmD 10⁵Pa) 下, 加成反应符合马氏规则:

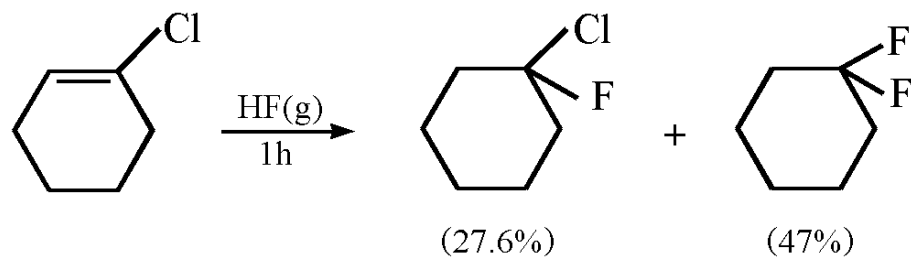


又如在 100 , 6h 起下列反应(氟加到含卤素的碳原子上):



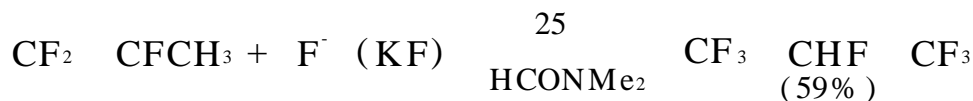
前一产物是单纯加成而得, 后一产物, 在加成后又有取代而得。后者量大于前者。

也可与卤代环烯作用:



2) 氟离子加成到多氟代烯

全(多)氟烯与氟化氢不起加成作用,但氟的负离子可起加成与取代反应:



此时,多氟代烯首先离子化,然后再与氟离子反应:



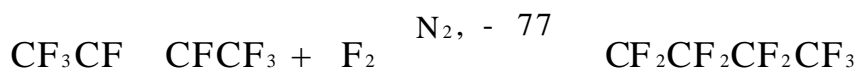
若用氟化银和乙腈,则氟化效率更高。由此也可见多氟物与单氟物性质不同之处。

(2) 氟分子的加成

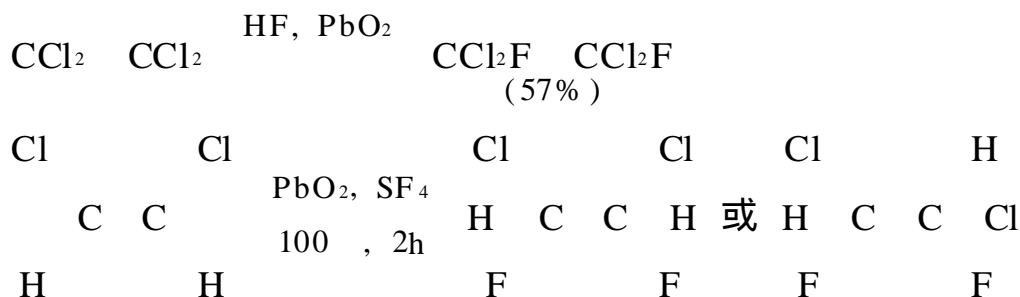
单质氟气是非常活泼的物质,其反应快速,产物复杂,因而要用氮来稀释,才能掌握反应。

1) 氟分子与多卤代烯的加成

氟分子与全氟代烯不但能加成,而且很易反应。氟分子也只与多氟代烯反应:



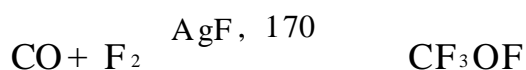
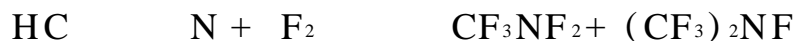
类似的反应不仅发生在多氟或全氟烯上,而且在多氯化合物上也易发生;不仅氟分子能反应,而且氟化氢、氟化物也能反应:



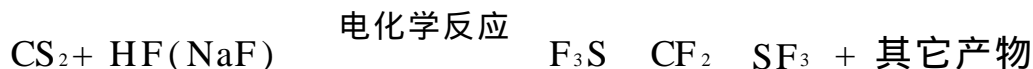
2) 氟分子对其它不饱和键的加成



也可能



类似的反应氟化氢或其它氟化物也能发生:



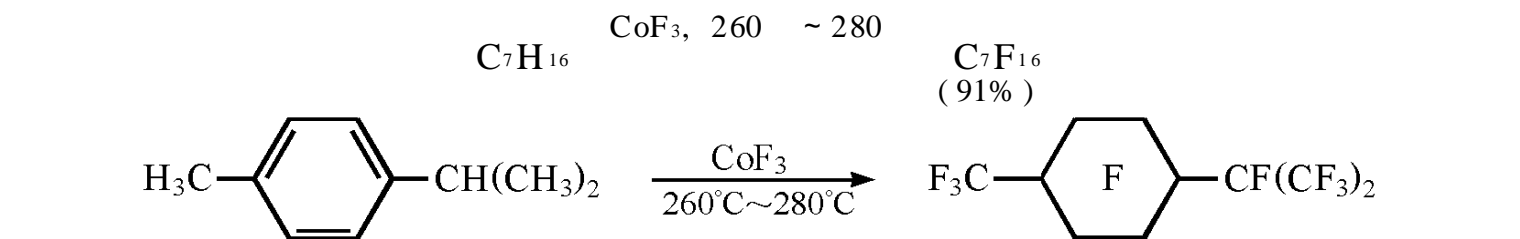
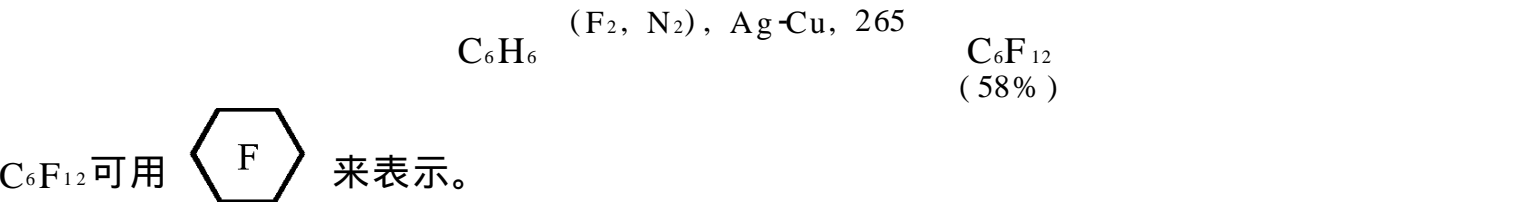
7.2.2 取代反应

由氟原子取代有机物分子中的氢、卤素、氧、氮等可生成氟代有机化合物。

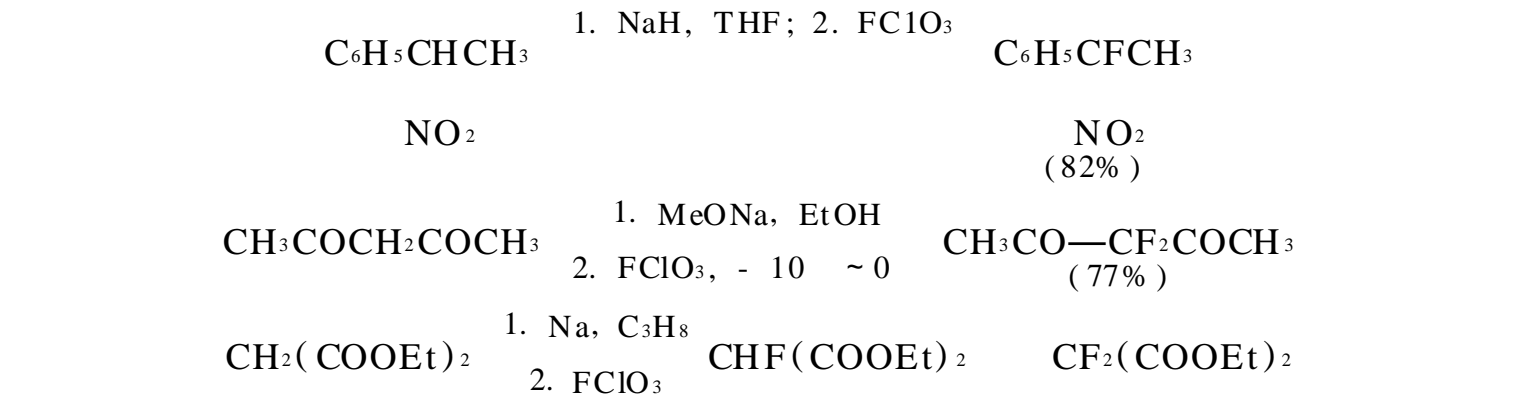
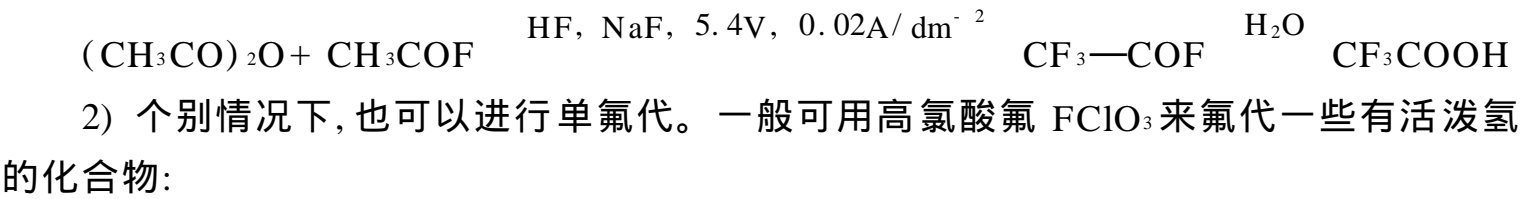
(1) 氟取代氢

1) 这种情况下,要进行单氟代是较难的。用单质氟反应太激烈,无法控制,选择性很

差。反应发热量很大,会造成碳碳键的断裂。用金属氟化物氟代,效果比较好。或在金属存在下,用稀释的单质氟氟化,但产物常是全氟代化合物。苯全氟代后生成饱和的十二氟代环己烷(C₆F₁₂)。脂肪烃的全氟化比芳烃还容易:

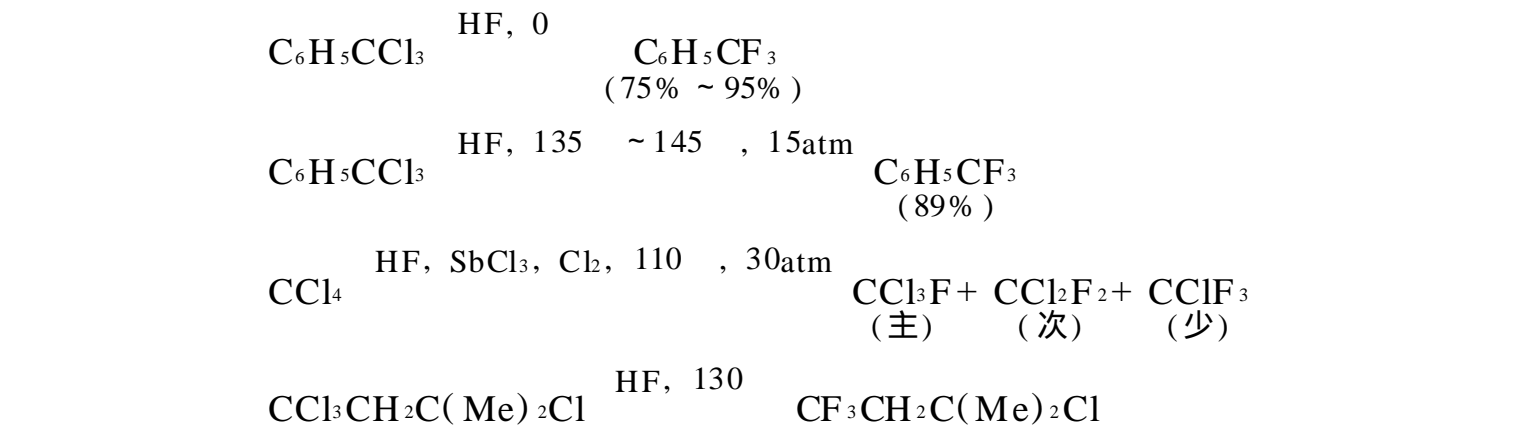


还可用电化学方法:

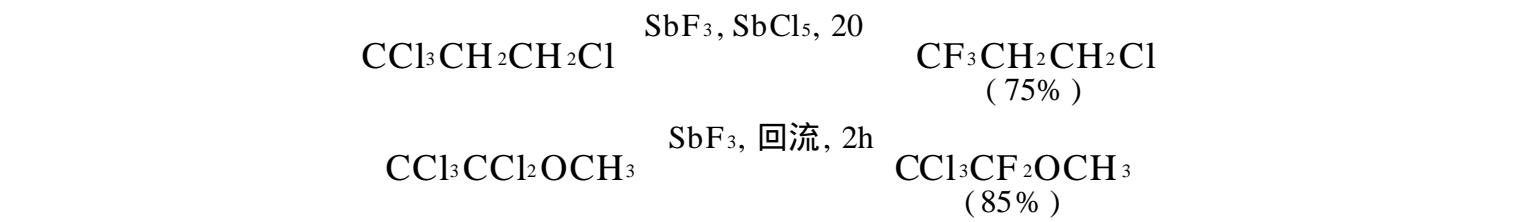


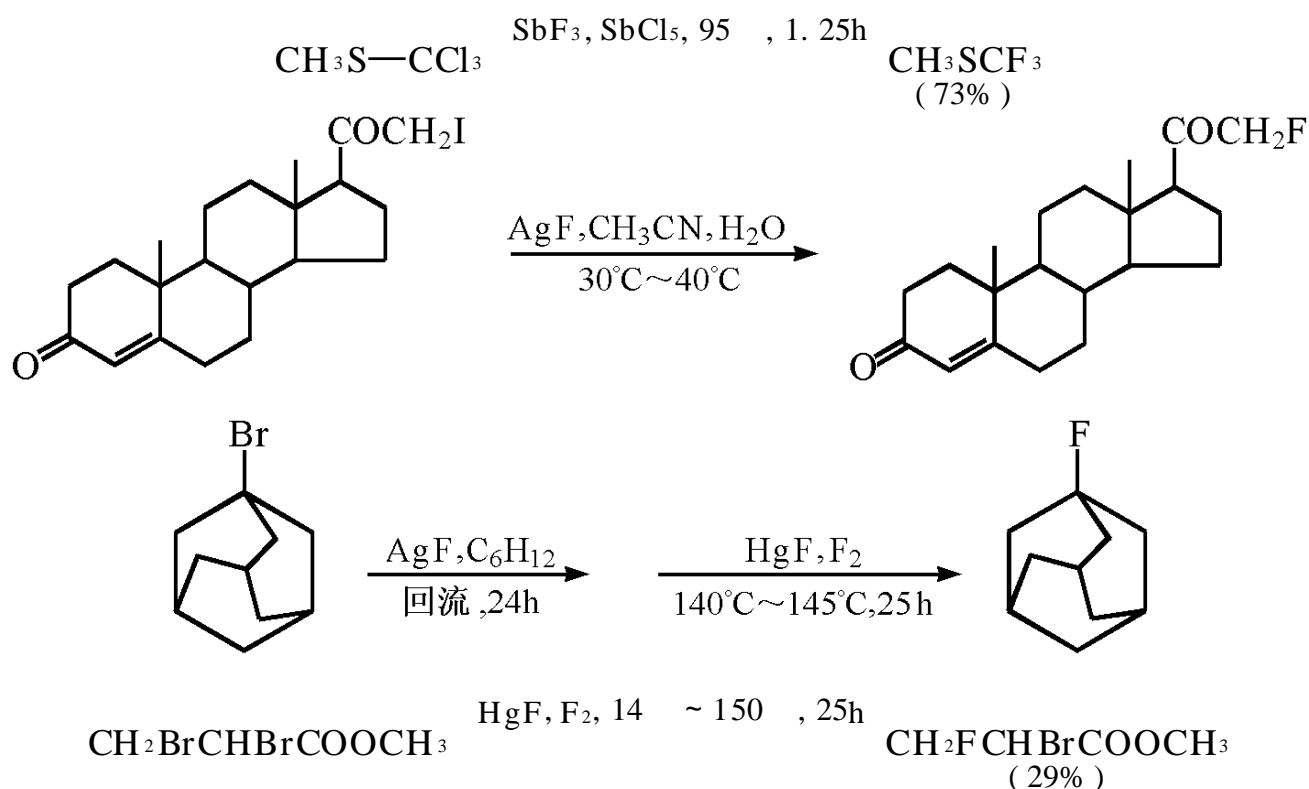
(2) 氟取代其它卤素

通常用的氟化剂有氟化氢、氟化锑(SbF₃ 或 SbF₃Cl₂)、氟化汞(Hg₂F₂ 或 HgF₂)、氟化银、氟化钾等:

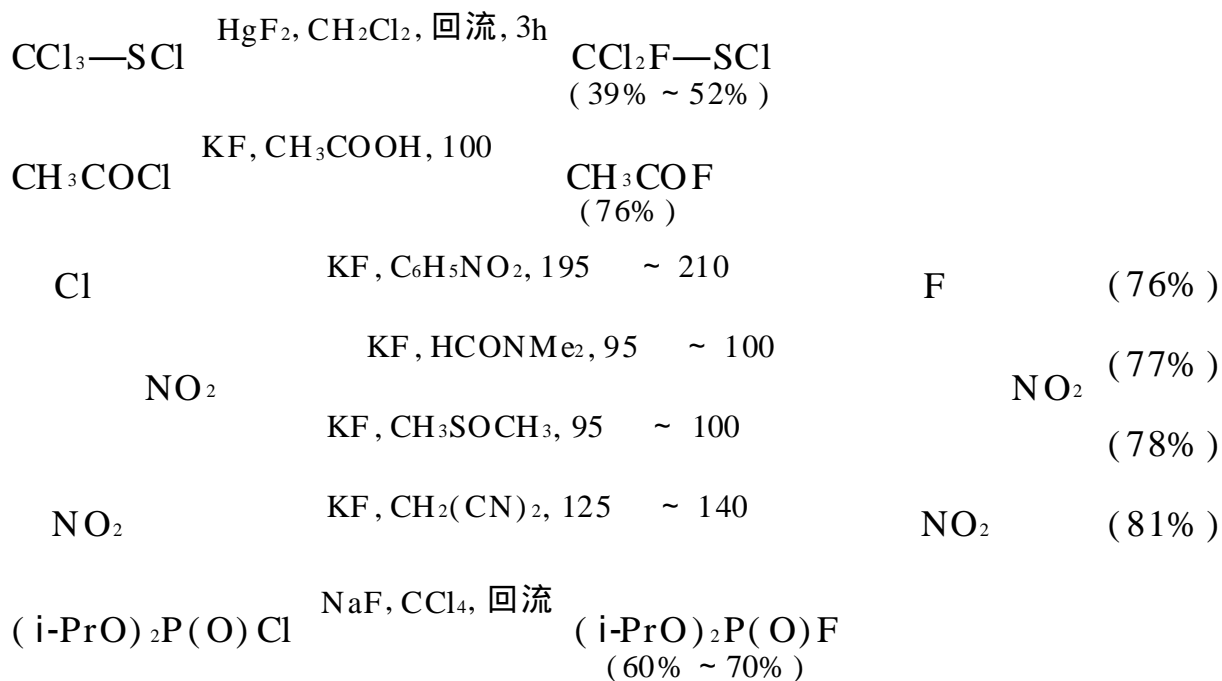


从以上反应看,显然在多氯代碳上优先氟代。以下反应也同样如此:



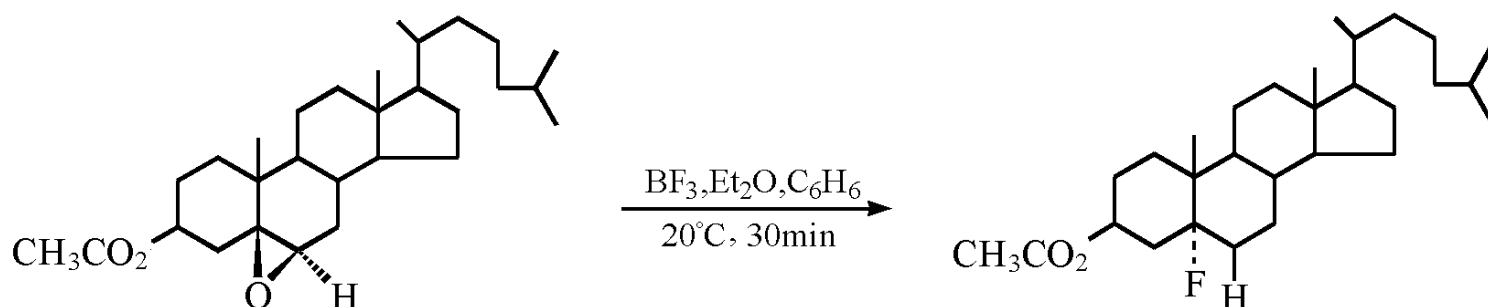


一氟化汞的氟化能力弱于二氟化汞(但也可加碘来加强):



(3) 氟取代氧

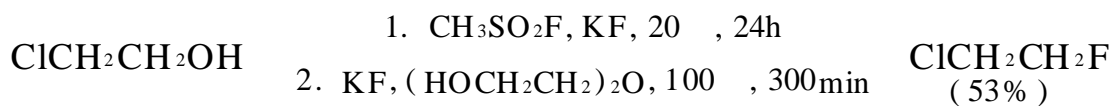
1) 氟化后形成醚与环氧化物的断键



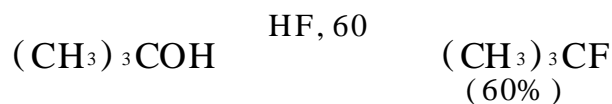
2) 氟化后形成磺酸酯的断键



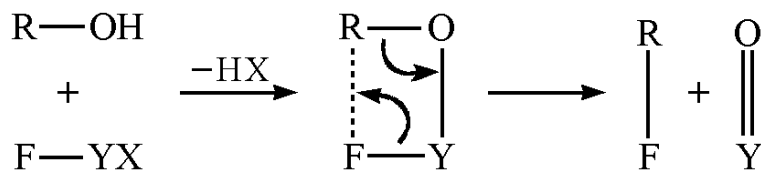
式中, R 为 Me, Et, Pr, i-Pr, 其产率分别为 89.4%, 85.3%, 63.3%, 50.7%。



3) 氟取代羟基

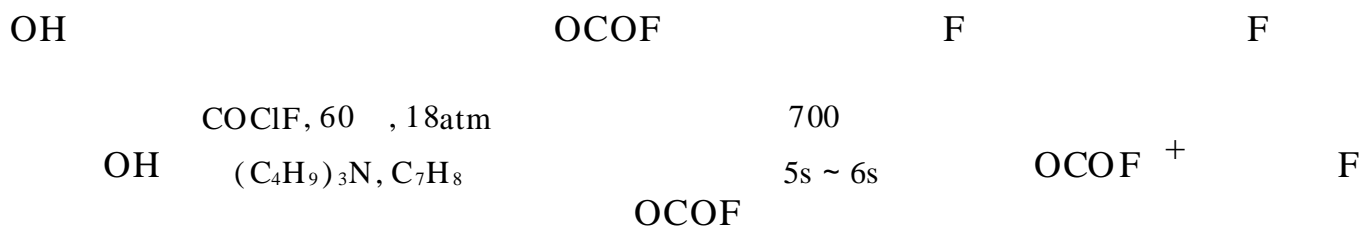


醇的取代可以按如下方式:

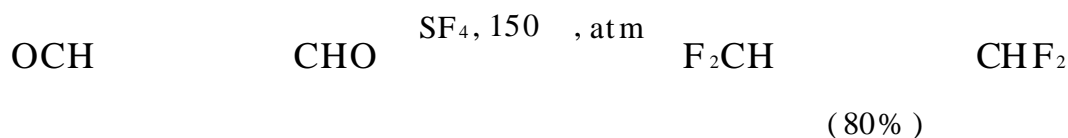


式中, X= F, Cl; Y= CO, CS, SO, SF₂, SOF₂, CHClF, C=NR₂。

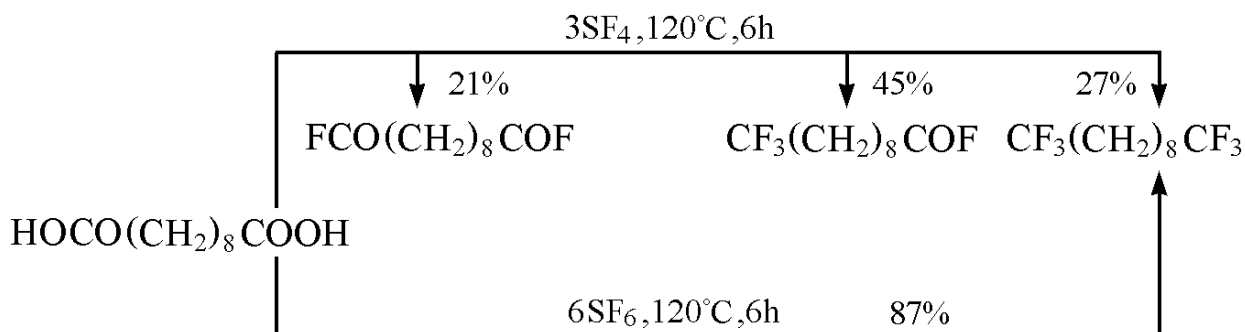
芳族化合物也可进行氟化:



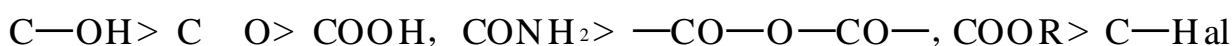
4) 酰基被氟取代



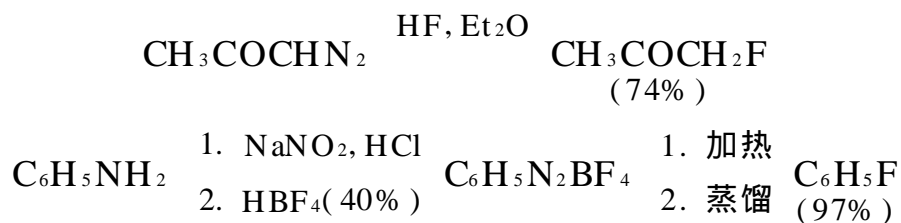
5) 羧基被氟化为三氟甲基

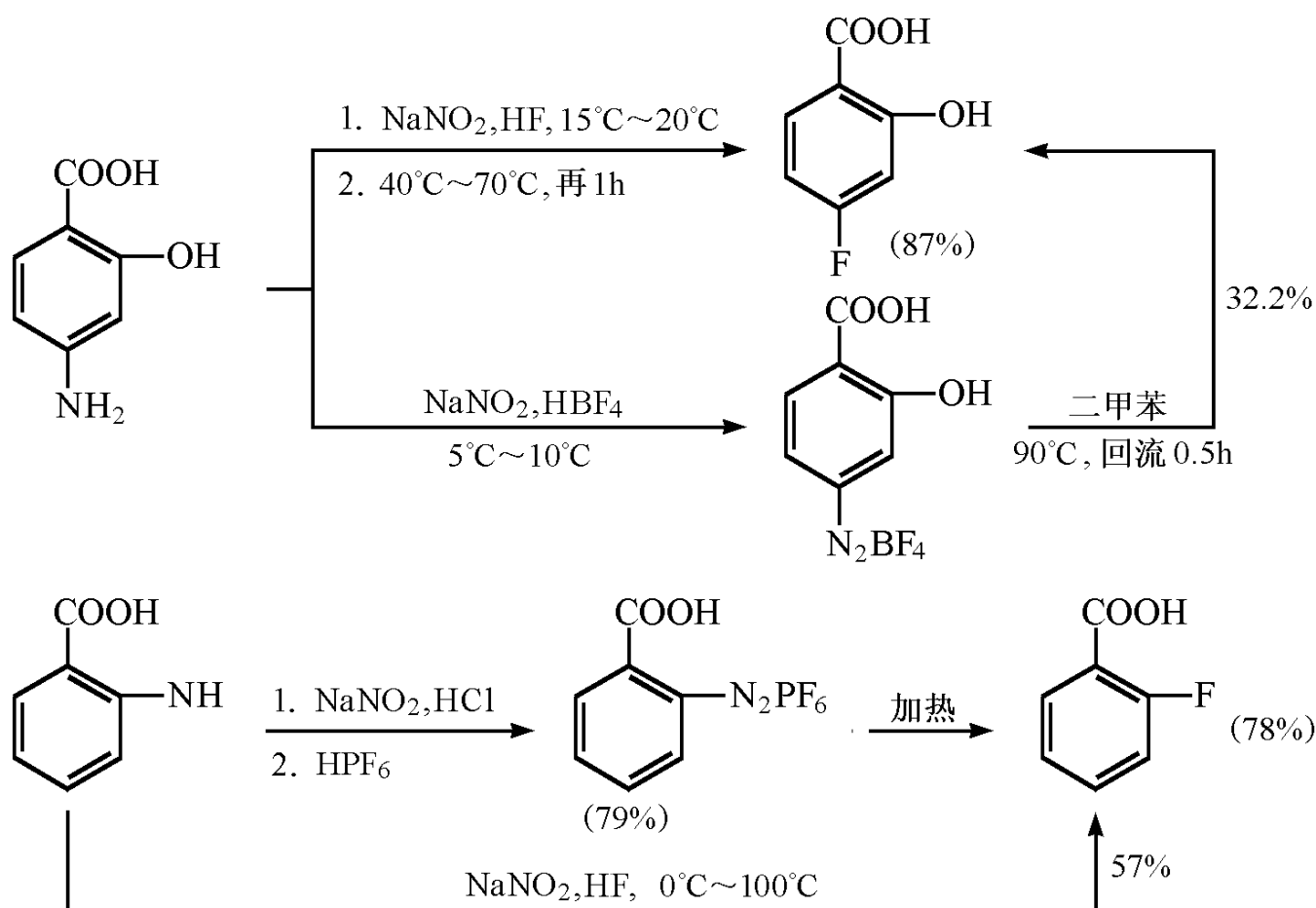


羧基的衍生物也可被氟化为三氟甲基, 其由易到难的次序是:

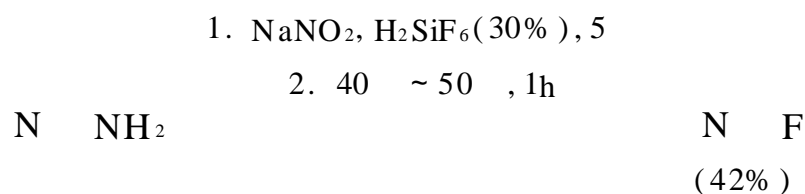


(4) 氟取代氮





这些就是在苯上引入单氟的方法, 对吡啶环也有效:

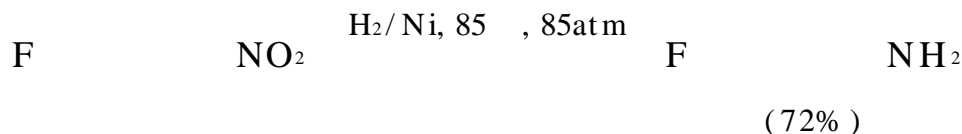


7.3 含氟有机化合物的反应性能

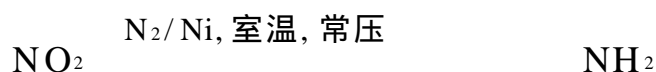
由于氟原子的引入使有机物分子的性质有了一定的变化, 前面已涉及一些, 这里再按一般讨论有机化合物性质的方法, 系统地讲述含氟有机化合物的主要特性。这里仍要注意单氟与多氟取代化合物的不同性质。

7.3.1 还原反应

(1) 单氟芳烃化合物的催化氢化



而未氟代时,



显然, 氟代后增加了反应的难度。

单氟芳烃衍生物氢化还原的催化剂常用的还有铂黑、醋酸和硫酸:

Y

Y

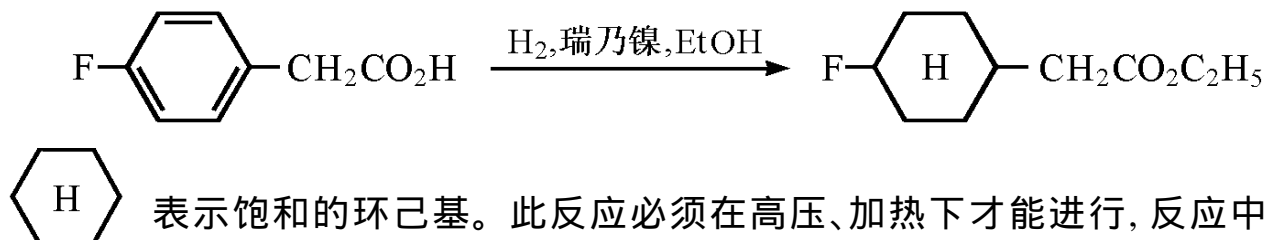
Pt, HOAc, H₂SO₄NO₂NH₂

F

F

式中, Y = CH₃CO, Y = CH₃CO, CH₃(OH)CH, CH₃(CH₃COO)CH, CH₃CH₂ 等, 即除硝基被氢化为氨基外, 芳基上另一取代基乙酰基也同时被不同程度地氢化为不同基团。此时如用硼氢化钠氢化而不用催化剂氢化, 只能将乙酰基还原成乙醇基, 而硝基保持不变。

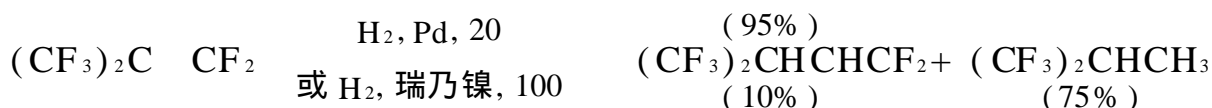
这些都是在芳环的支链上发生的氢化反应, 也有芳环本身被氢化成饱和环的:



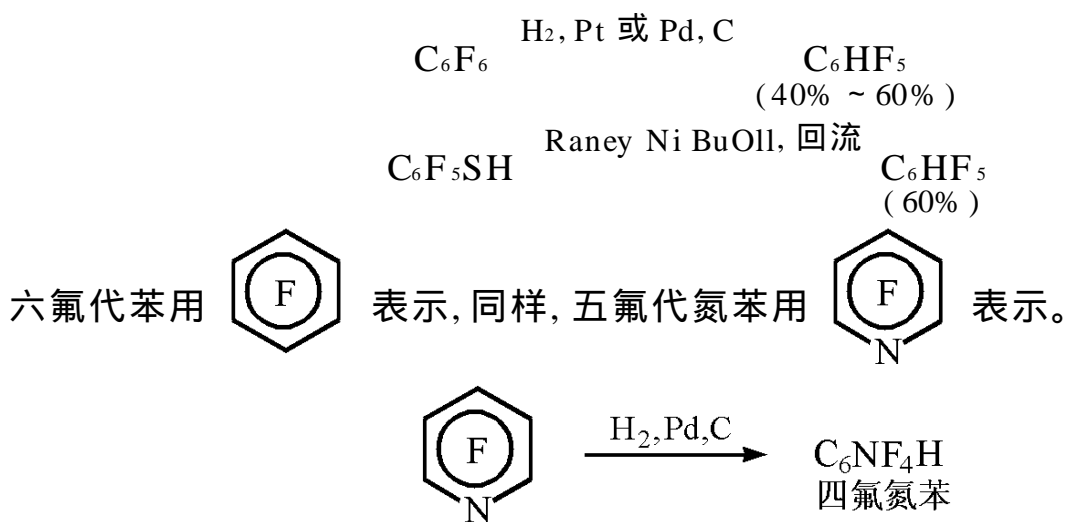
化同时进行, 氟还可能也被氢取代。氟苯的催化氢化成环己烷可能比无氟取代的苯还容易。氟苯用氢化锂铝可去氟成苯。

(2) 多氟不饱和化合物的氢化

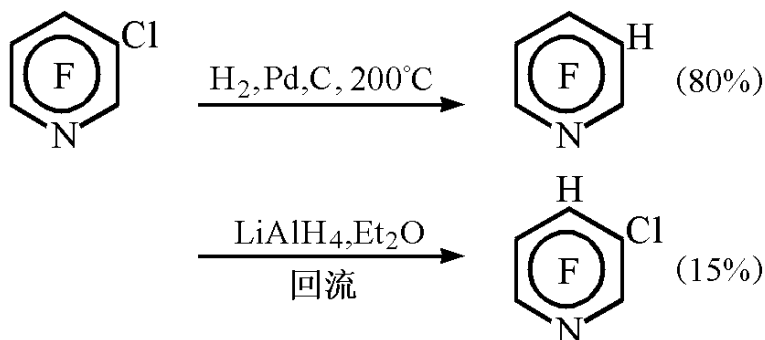
多氟不饱和脂肪化合物仍然能通过催化氢化达到饱和, 氟的取代影响不是很大:

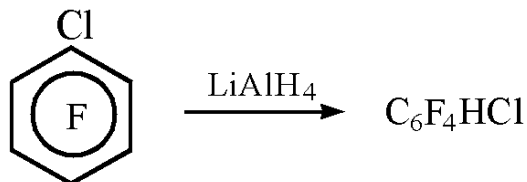


全氟芳烃根据反应条件的不同, 能催化氢化成含氟原子数不同的化合物, 但一般是单氟代:



其中 H(p) 30%, H(o) 5%, H(m) 极少。如全氟芳烃上有其它取代, 如氯代, 可催化氢化去氯, 但用氢化锂铝, 则保持氯而去氟:





其中 H(o) 25% , H(p) 70% , H(m) 5% 。但还可继续氢化去氯;再进一步,还可得二氢代多氟苯,也分 o, m, p 3 种构型。

以上讨论的都是氟代不饱和物,即有 $\text{F}-\text{C}=\text{C}$ 基的化合物。全氟饱和化合物也可用配合氢化剂起还原反应。

在 LiAlH_4 , Et_2O 作用下,下列 4 个化合物:

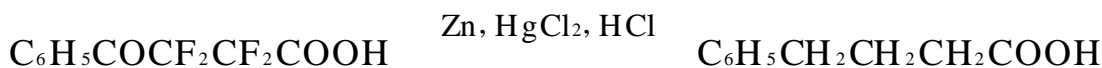
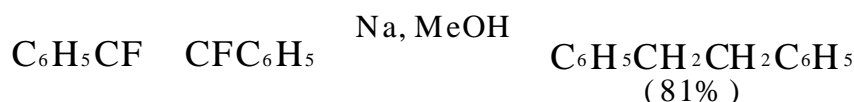


都可按不同产率(依次是 63% , 51% , 74% , 60%)还原成 $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{H}$ 。又如:

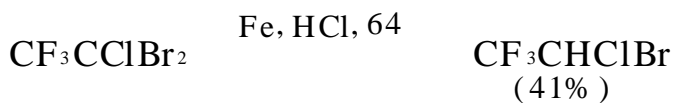
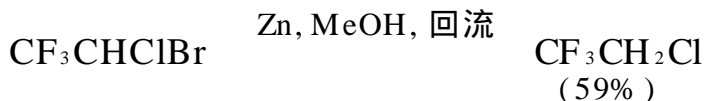


还可进一步还原成 $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_3$ 。

除利用催化氢化、配合氢化剂外,全氟或多氟化合物还可利用金属来还原,如:



但在碱性或中性溶液中, Zn 并不能使 $\text{C}-\text{F}$ 氢化,可使其它卤素氢化。

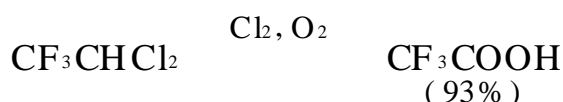
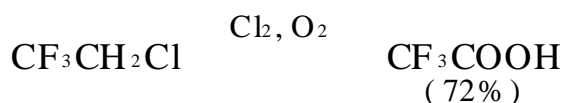
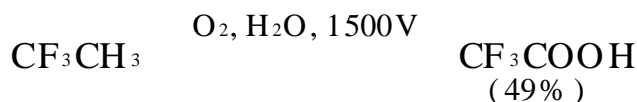


7.3.2 氧化反应

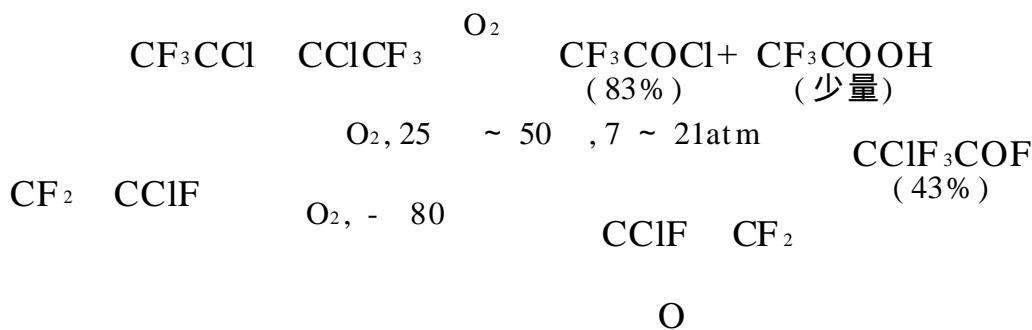
氟代物的氧化可以直接用单质氧氧化,也可用氧化剂氧化。

(1) 用氧氧化

多氟代烷或烯都可在不同条件下直接用氧氧化,但氧化较难,要在高压电下才能发生,如分子中同时有其它卤素取代,则氧化较易。



同一产物,产率相差很大。



(2) 用氧化剂氧化

氟代烯的氧化是一类经典的反应,对多氟或全氟代化合物来说尤为如此。

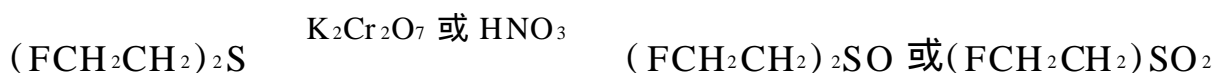
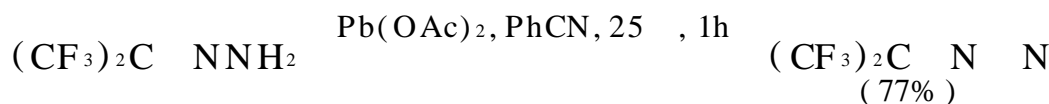
$\text{CF}_3\text{CH}=\text{CHCF}_3$, $\text{CF}_3\text{C}(\text{CF}_3)=\text{CCF}_3$, $\text{CF}_3\text{CCl}=\text{CClCF}_3$, $\text{CF}_3\text{CF}=\text{CFCF}_3$ 等均可用 CrO_3 , H_2SO_4 , SO_3 等,在 $60 \sim 70^\circ\text{C}$ 时氧化,得到 $\text{CF}_3\text{COCOCF}_3$ 。

全氟环己烯在室温可用 KMnO_4 (溶于丙酮中)氧化成 $(\text{CF}_2)_4(\text{COOH})_2$, 产率 75%。1 分子全氟环己二烯同样条件下可氧化成 2 分子 $\text{CF}_2(\text{COOH})_2$ 。

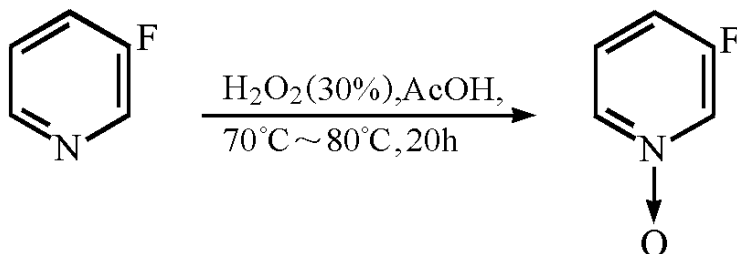
对氟代甲苯可氧化成对氟代苯甲醛。方法是先用氯或溴使甲基卤化,再用硝酸盐氧化成醛。如用硝酸等较强氧化剂可氧化成对氟代苯甲酸。

间三氟甲基代苯胺在强氧化剂氧化下,苯环会破裂而得三氟乙酸,产率很高。

氟代的含氮或硫的化合物氧化反应如下:



单氟代吡啶氧化反应较易进行,在过氧化氢作用下,在环中氮上可加 1 个氧。这个性质与无氟代的吡啶相似:



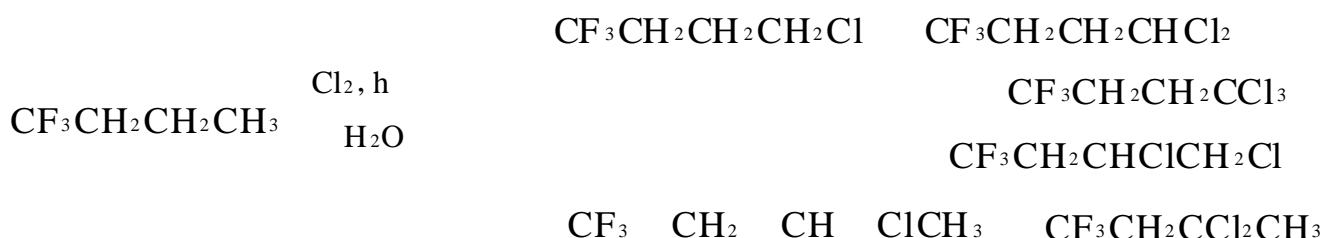
7.3.3 亲电反应

亲电反应有卤化、硝化(亚硝酰化)、磺化、酸催化的傅氏反应等。

(1) 卤化反应

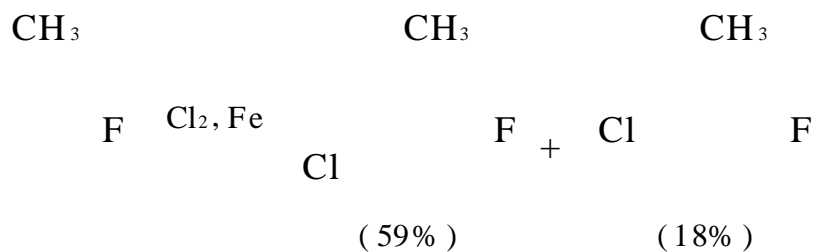
其中包括取代、加成和碳链断裂反应等。

如有取代氢的反应:

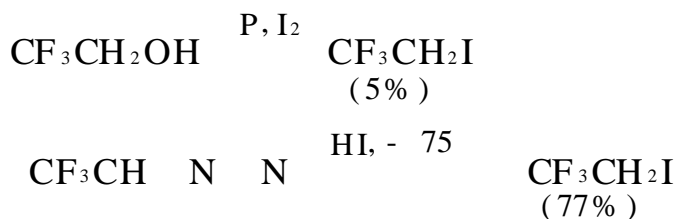


这是自由基反应,邻近 CF_3 的 C 上的 H 不易被取代。

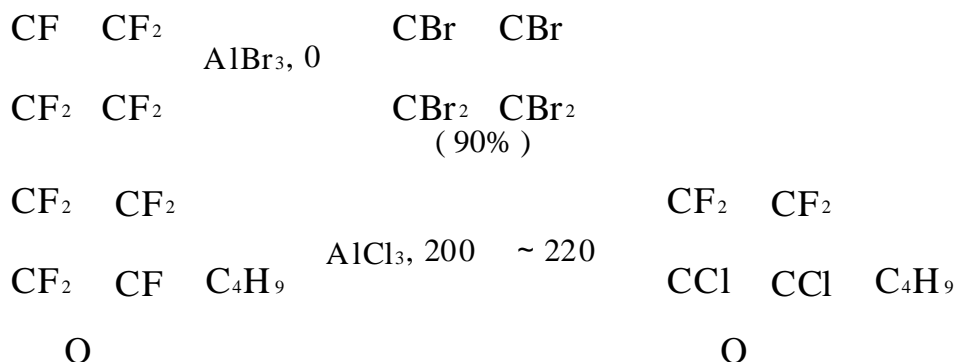
芳烃也可有此类自由基式的亲电取代反应:



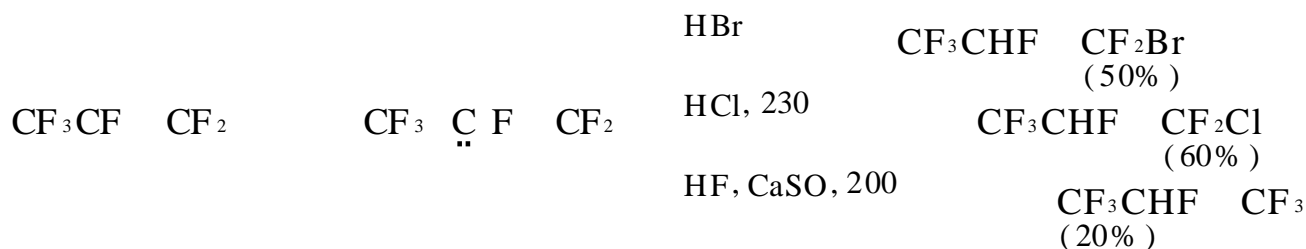
再如取代氧或氮:



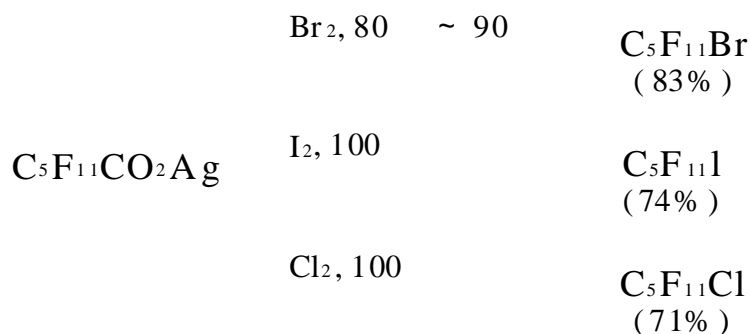
还可以有氟被其它卤素取代,



加成也可以是亲电卤代作用, 如卤化氢对重键的加成:

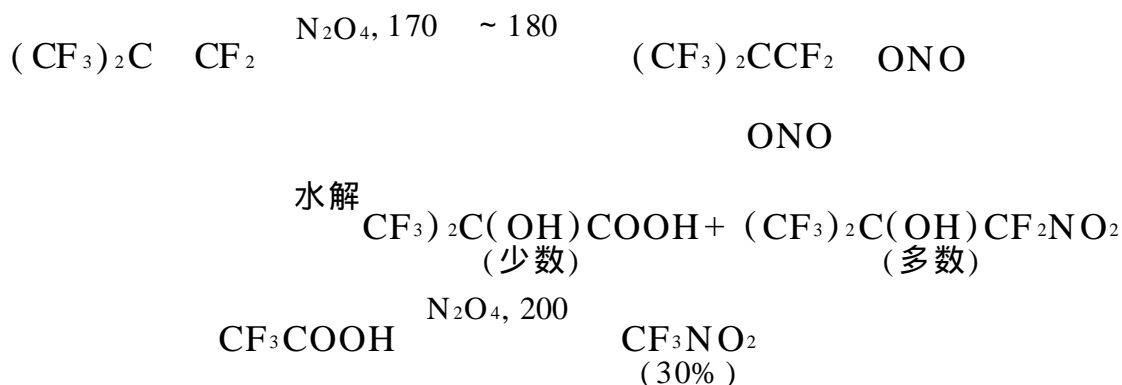


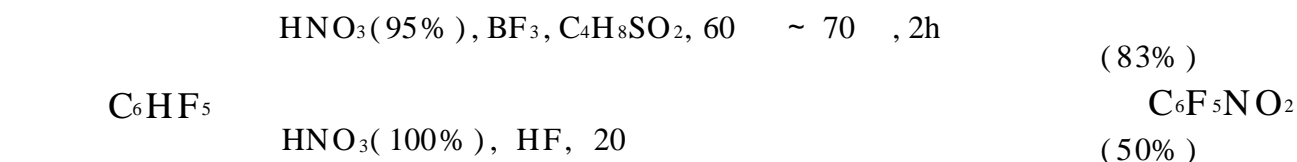
还有些卤化是由于碳键断裂而造成的:



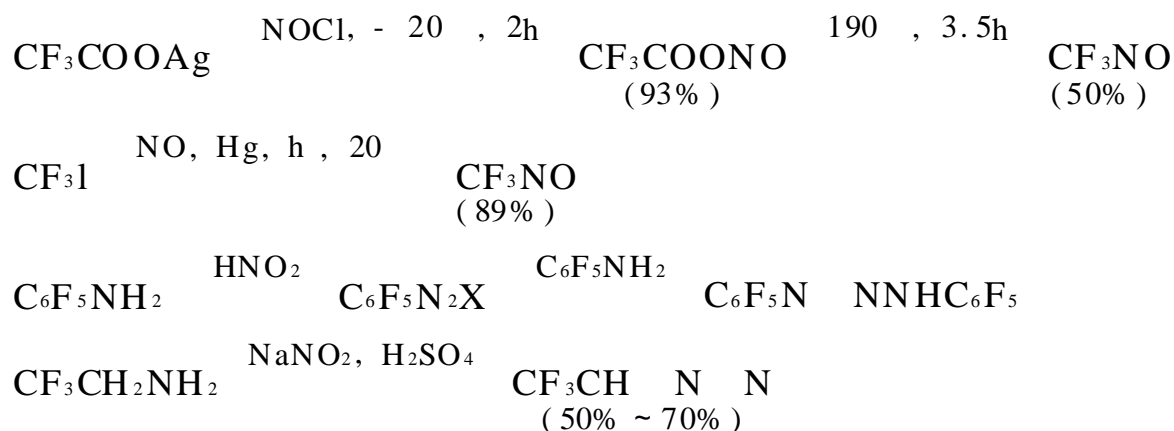
(2) 硝化和亚硝酰化反应

硝化反应:

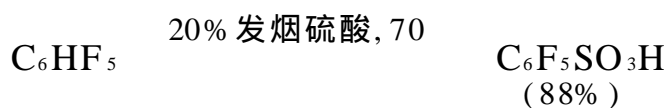




亚硝酰化:



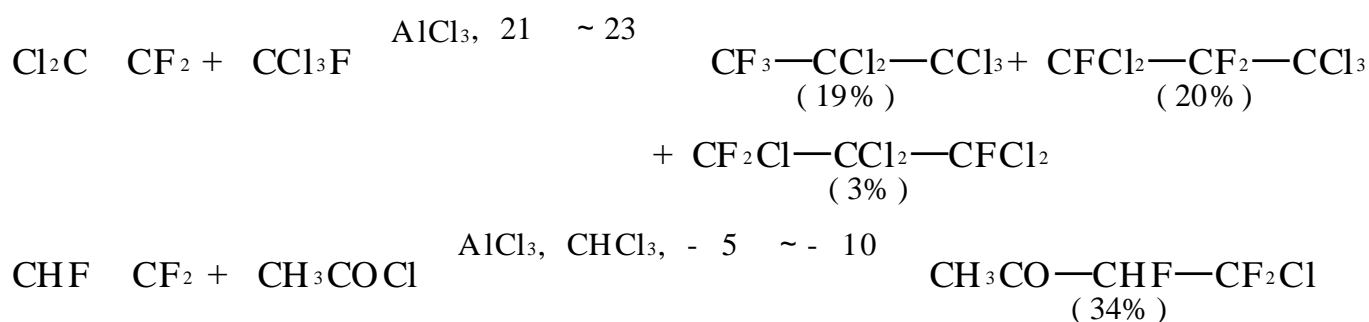
(3) 磺化反应



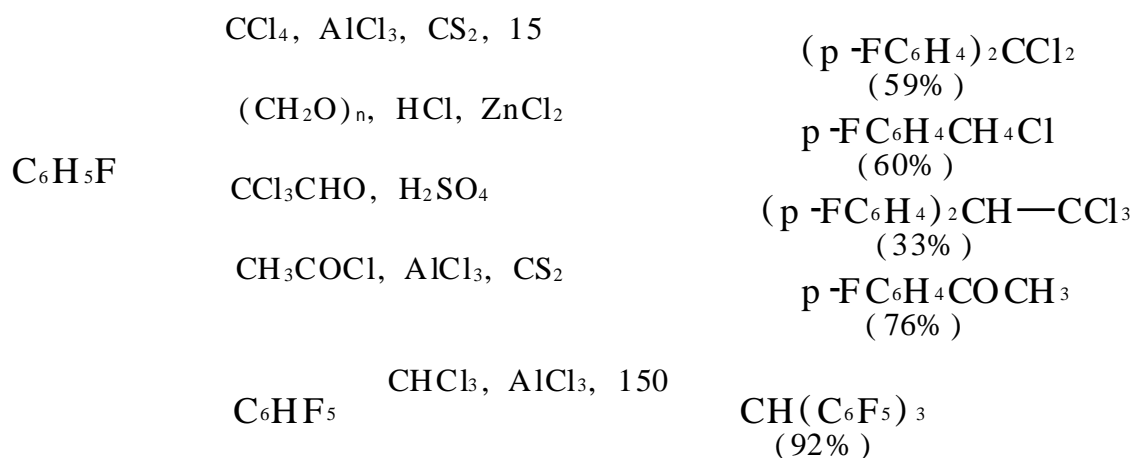
(4) 酸催化下的 Friedel-Crafts 反应

在酸(包括 Lewis 酸)催化下, 卤代烷、卤代醛、酰卤等能生成碳正离子。它们对脂肪族不饱和物的双键能起加成, 在另一碳原子上加 1 个负离子。对芳香族化合物作用时, 碳正离子对芳核起加成后, 就去质子而起取代反应, 因而酸催化的傅氏反应分成加成和取代两类。

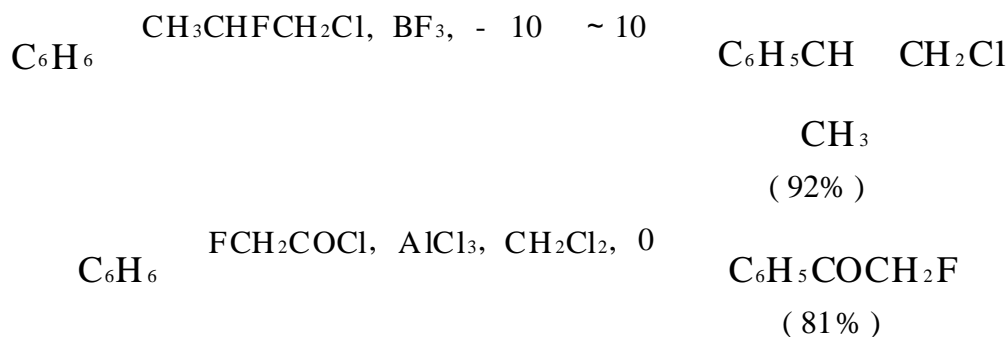
加成反应:



取代反应:



苯在 AlCl_3 或 BF_3 的催化下, 也能与含氟卤代烷或酰卤反应:



7.3.4 亲核反应

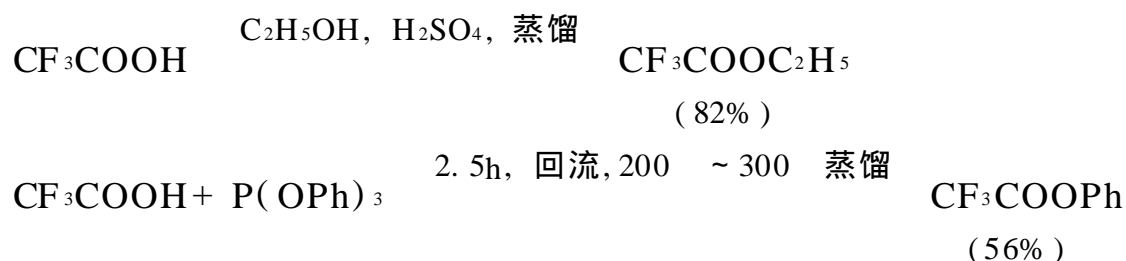
亲核反应有酯化(缩醛化)、水解、烷基化、芳烃化、酰化和与有机金属化合物的反应。

(1) 酯化与缩醛化

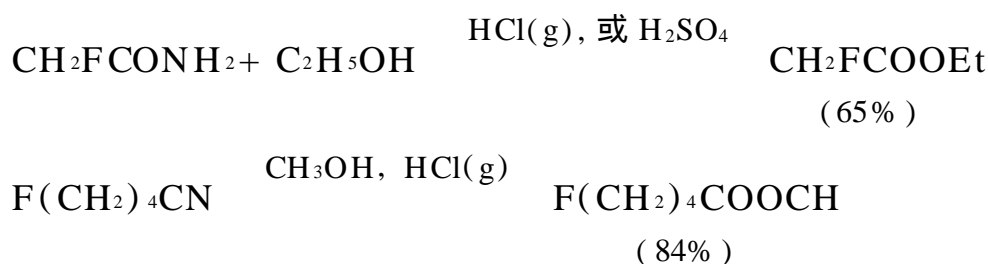
酯化取决于醇和酸。酯化包括氟代醇与某种酸成酯和氟代酸与某种醇成酯。对醇来说,全氟醇酸性大,不利于起酯化反应,要用三氟乙酸酐为催化剂,反应才能顺利进行:



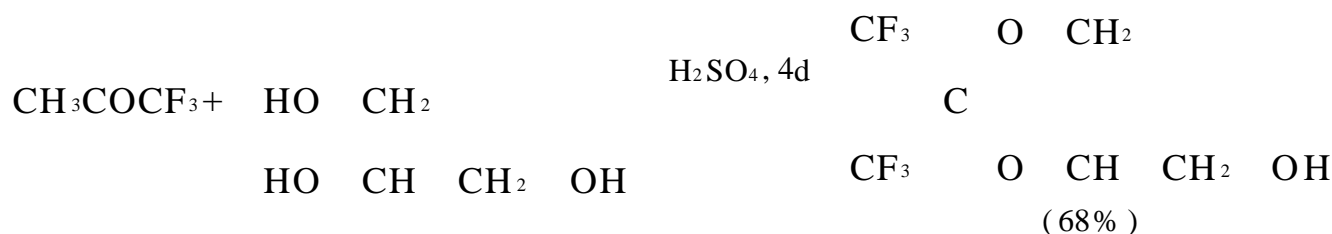
但对三氟乙酸,它的强酸性反而有利于酯化的进行,不用催化剂:



含氟酸的衍生物或前体也可酯化:



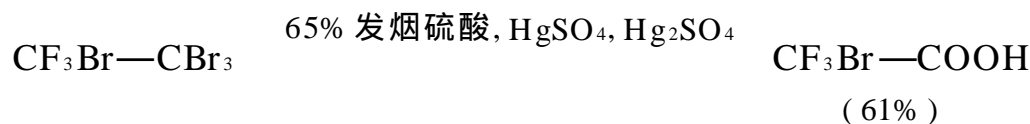
缩醛化反应有:



(2) 水解反应

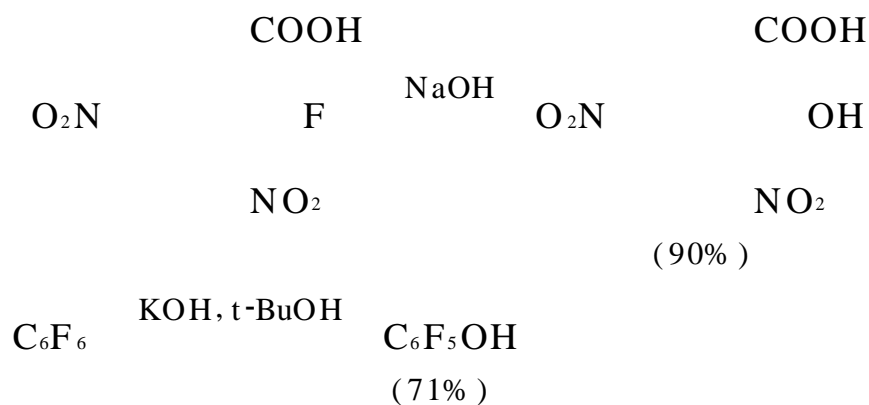
有各种形式的水解反应。

1) 氟化分子中未氟化部分的水解:

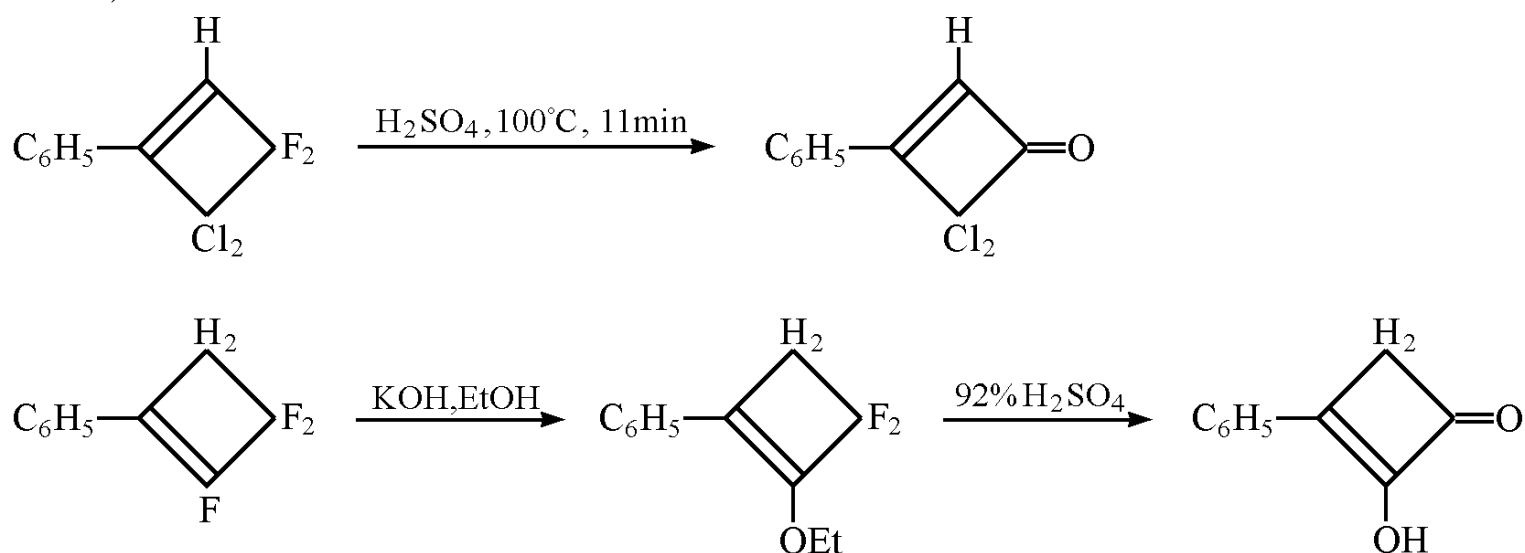


此时如有乙醇,就发生酯化。

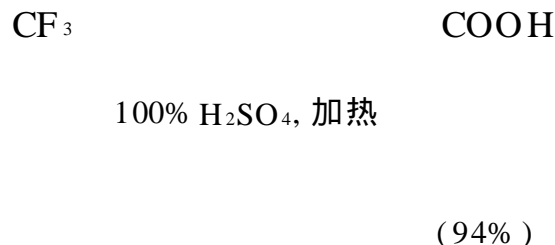
2) 单氟原子可被水解,饱和化合物较难,一般发生在不饱和物上:



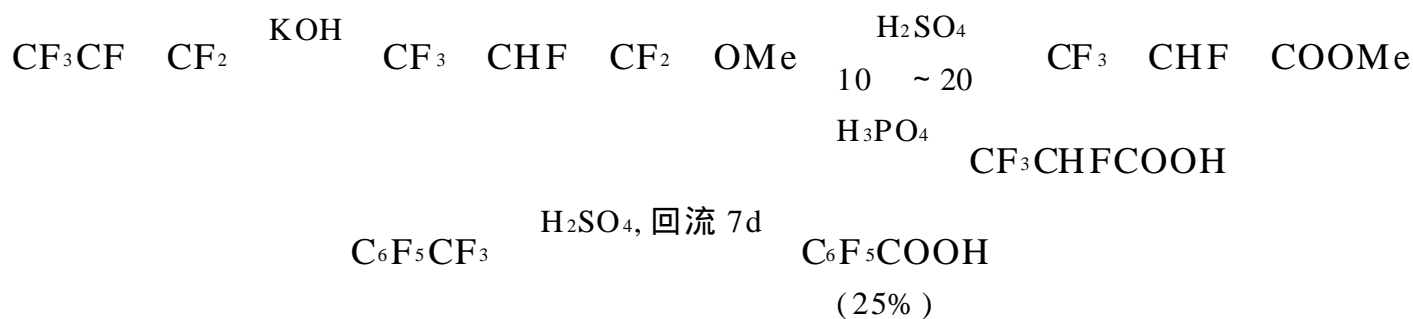
3) CF_2 基团的水解:



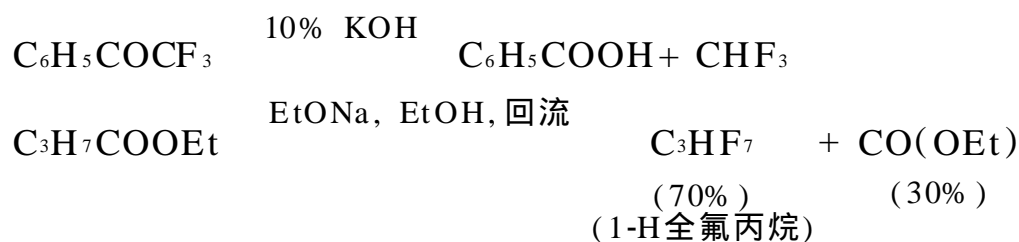
4) $-\text{CF}_3$ 基团的水解



5) 全氟化合物的水解, 这也只有在不饱和化合物中才能顺利进行:

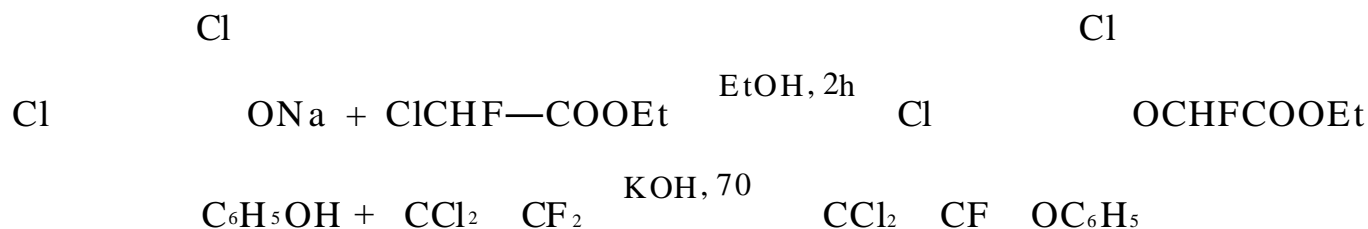


6) 三氟甲基的氟仿反应:

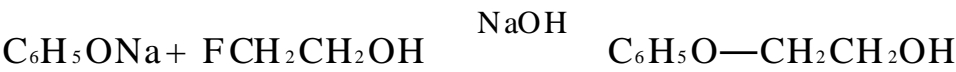


(3) 烷基化

1) 在 O 上的烷基化。这是指一个含氟试剂使另一个含 O 的化合物在 O 上烷基化。这里的烷基是含氟的烷基, 其产物上的烷基可能还带有氟, 但也可能在反应过程中脱氟:

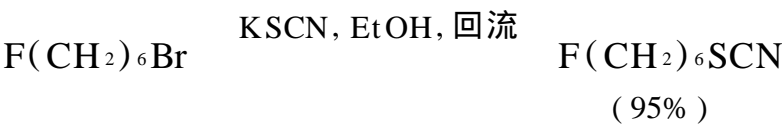


反应中脱去 1 个氟。

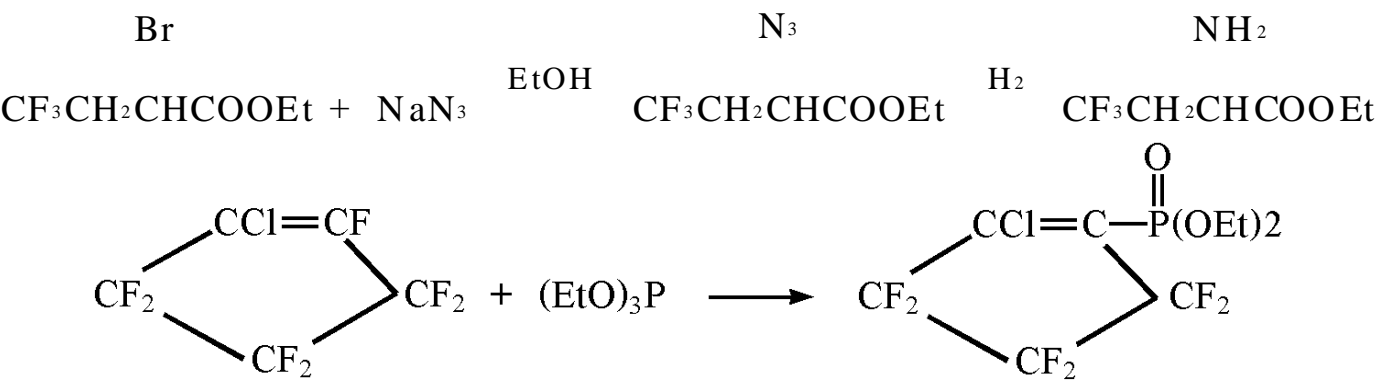


也脱 1 个氟。

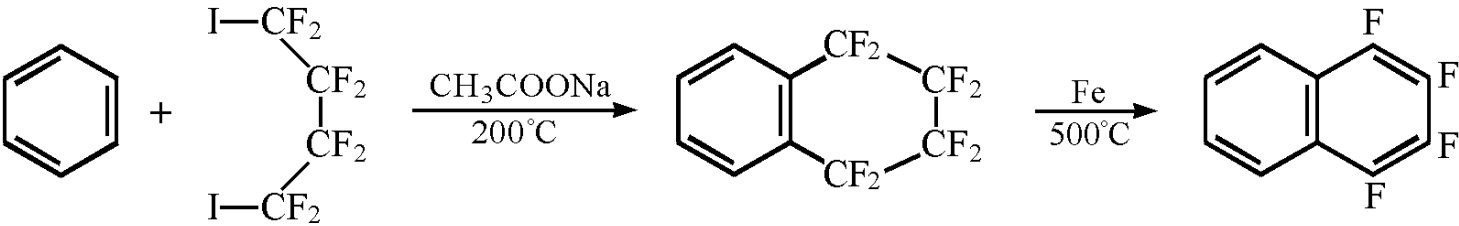
2) 在 S 上烷基化



3) 在 N, P 上烷基化



4) 在 C 上的烷基化



(4) 芳烃化

也分在 O, S, N, C 上的几种情况。

1) 在 O 上

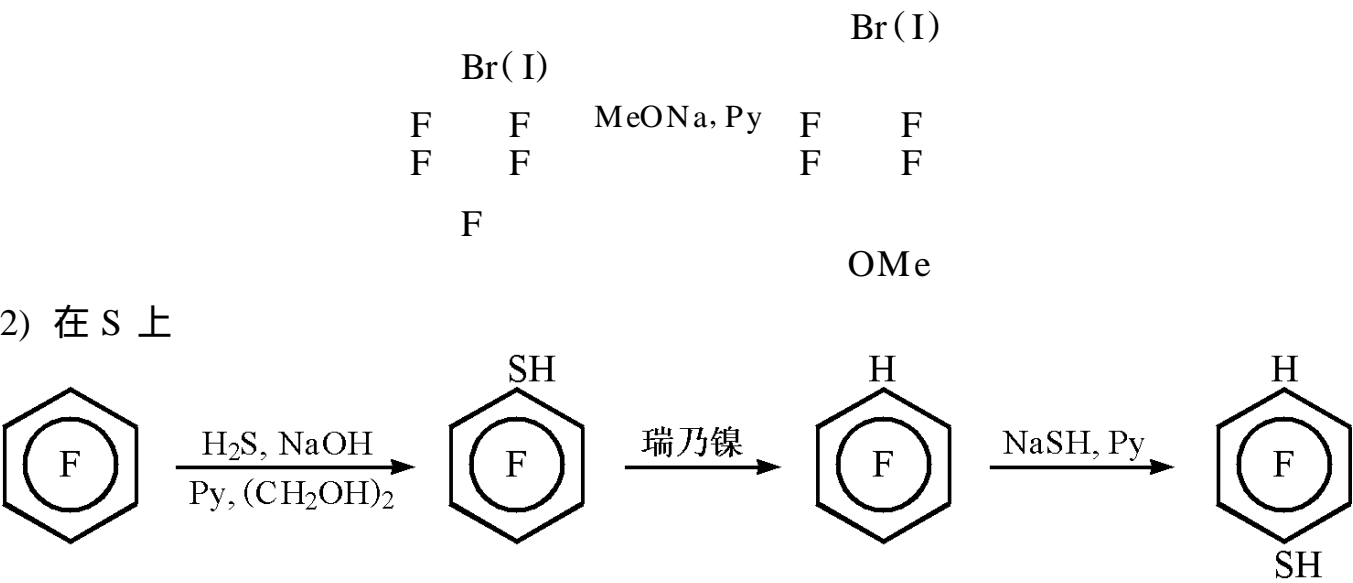
当芳环在邻、对位上有吸电子基团时，环上的氟被烷氧基取代是很容易的：

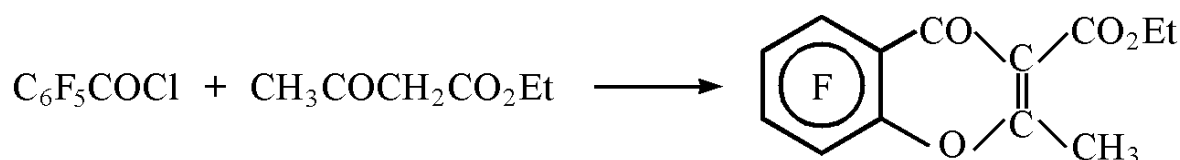


此类反应的各种卤素被取代的相对速度见下：

X =	F	Cl	Br	I
Y = H	228	1	0.87	0.74
Y = NO ₂	581	1		

多氟化合物中的氟也可被取代,

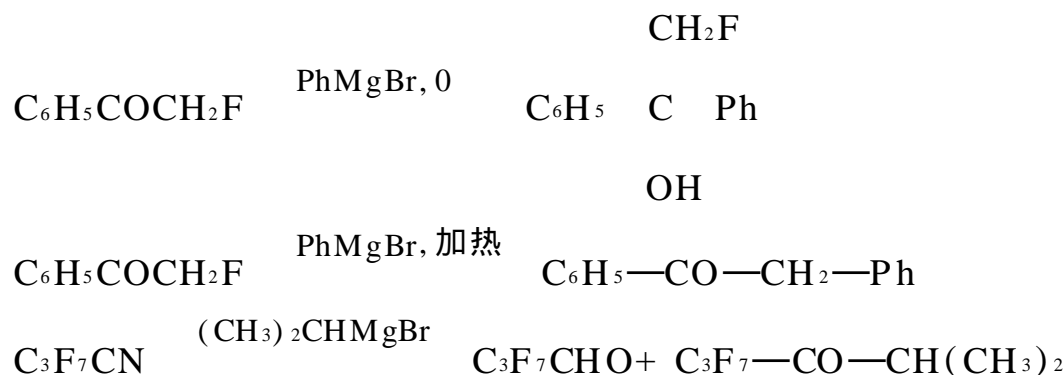




(6) 与有机金属化合物的反应

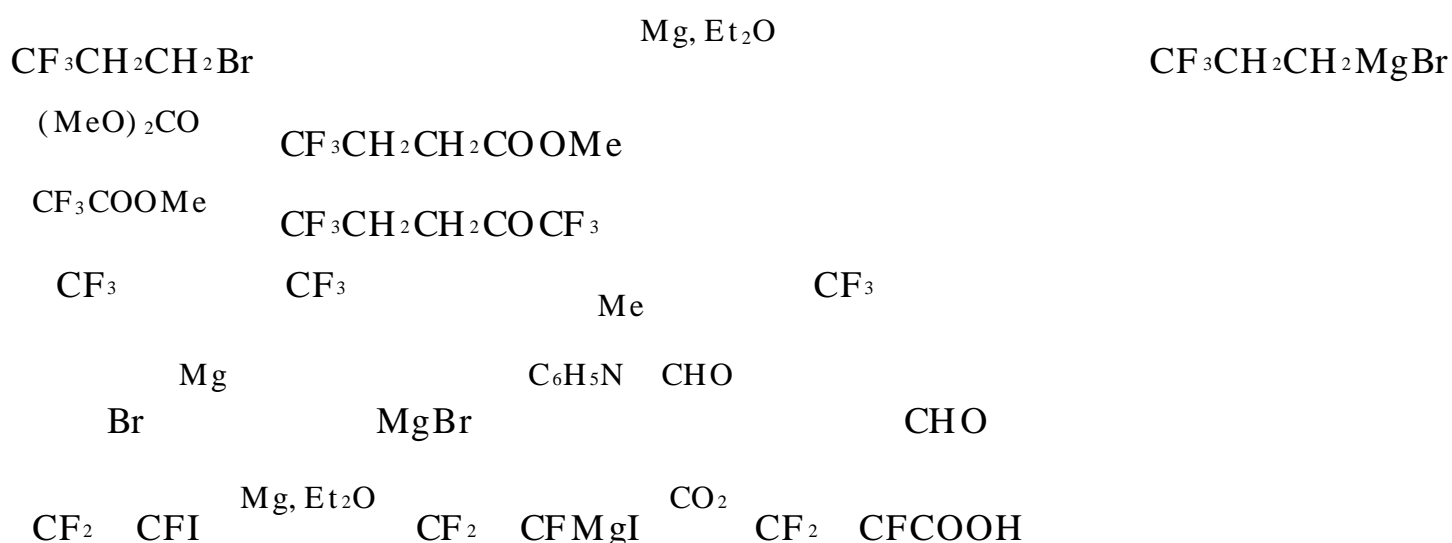
1) 格氏试剂的作用

无氟格氏试剂与含氟化合物的反应:



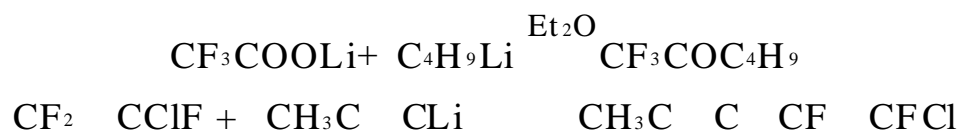
前一产物是发生在当 MgBr 加到 C 上, i-Pr 加到 N 上; 后一产物是发生在当 MgBr 加到 N 上, i-Pr 加到 C 上。

含氟格氏试剂与无氟有机物的反应:

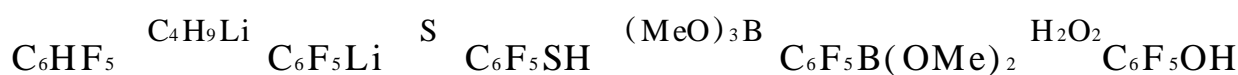
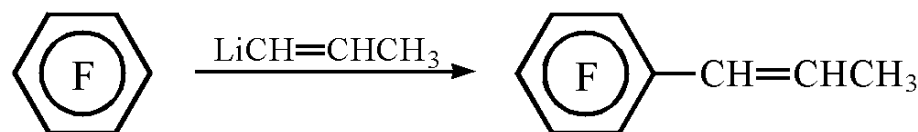


2) 锂试剂的作用

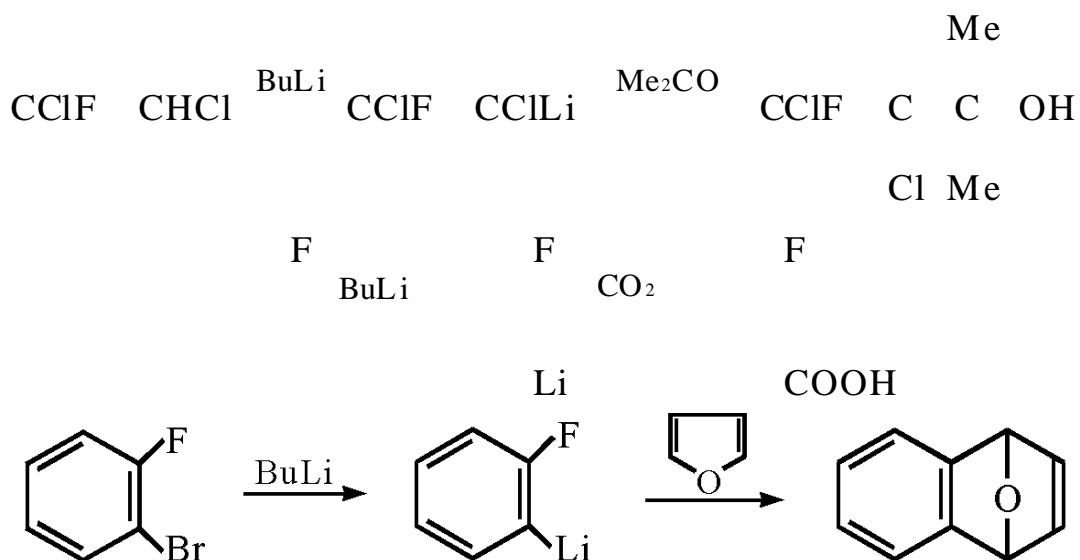
含氟化合物与锂化合物的作用:



此类反应产物中顺式较多, 反式较少:



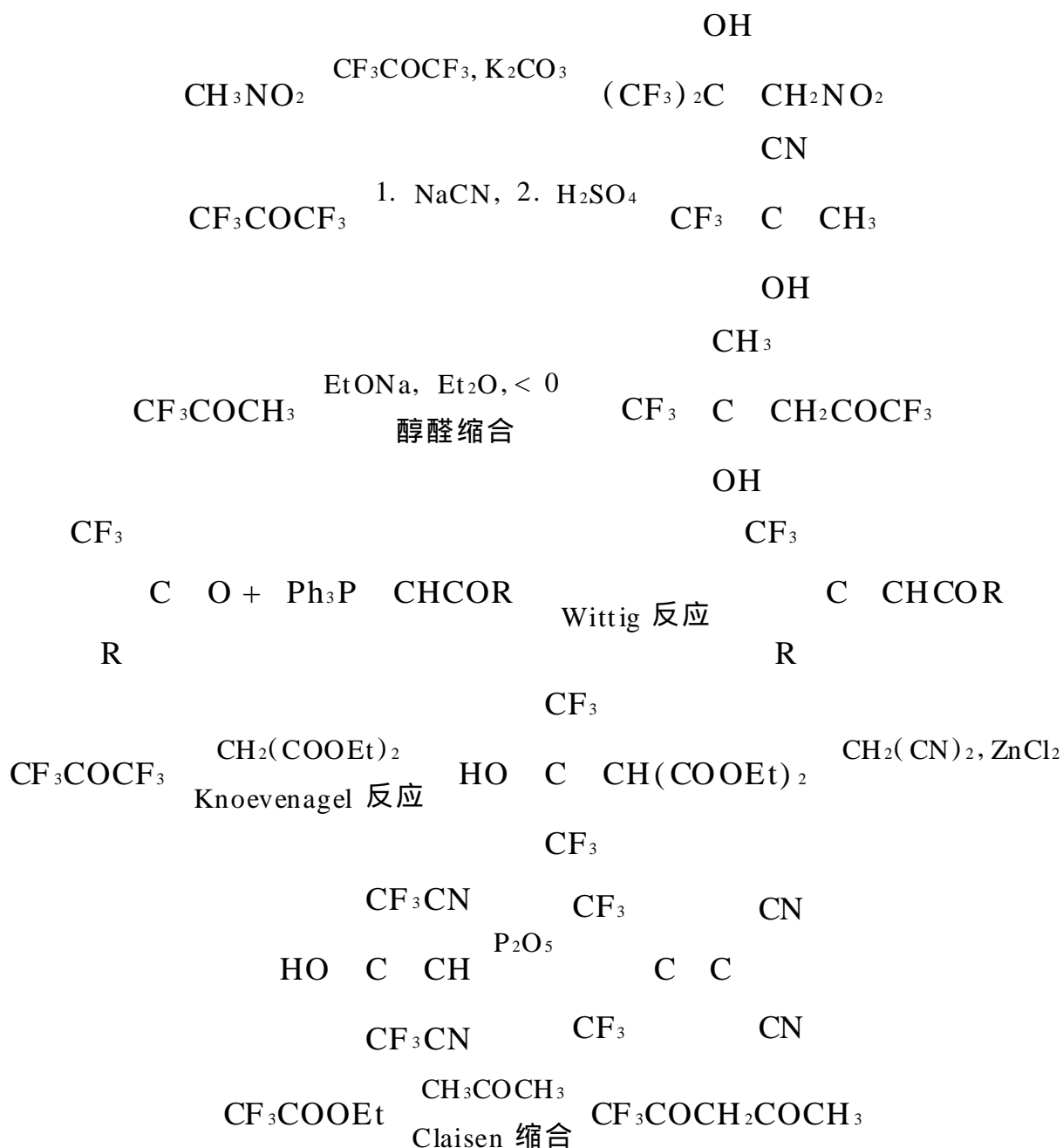
含氟锂化合物的作用:

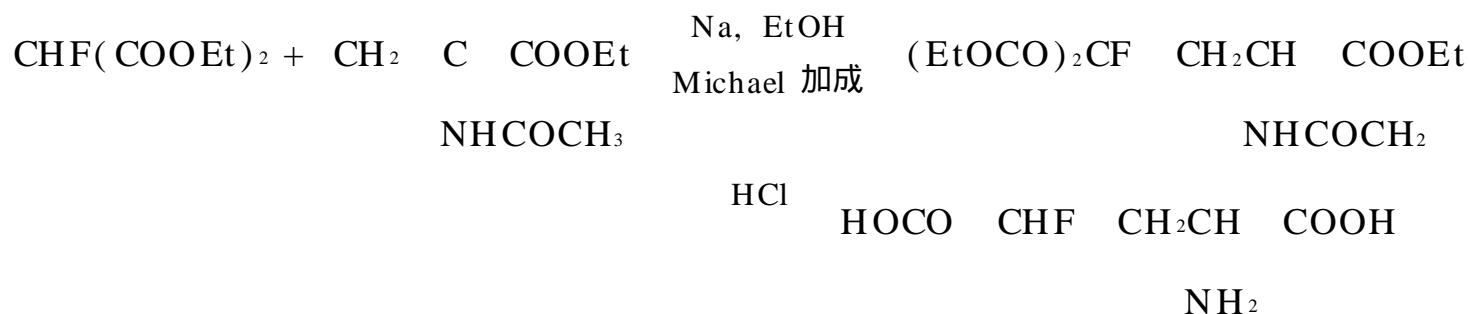


除镁、锂有机物外，还可能有锌、汞、铜、磷、砷、铈有机物的反应。

(7) 碱催化缩合

前述亲电反应中讲了酸催化反应，在这里的亲核反应中就要涉及碱催化。这类催化明显表现在缩合反应中：



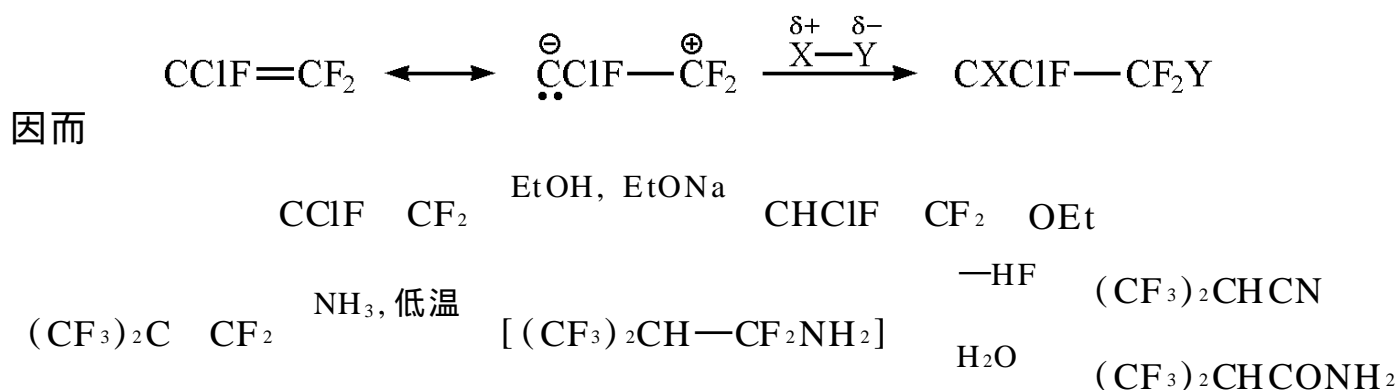


7.3.5 加成反应

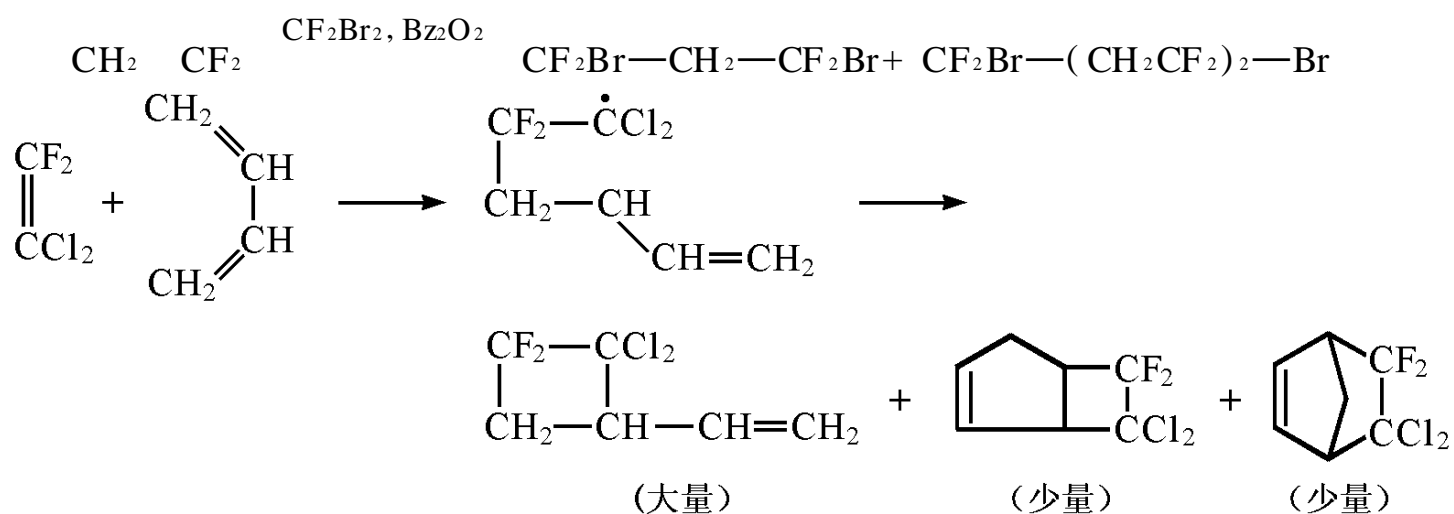
有离子加成和自由基加成两种反应。

(1) 离子加成

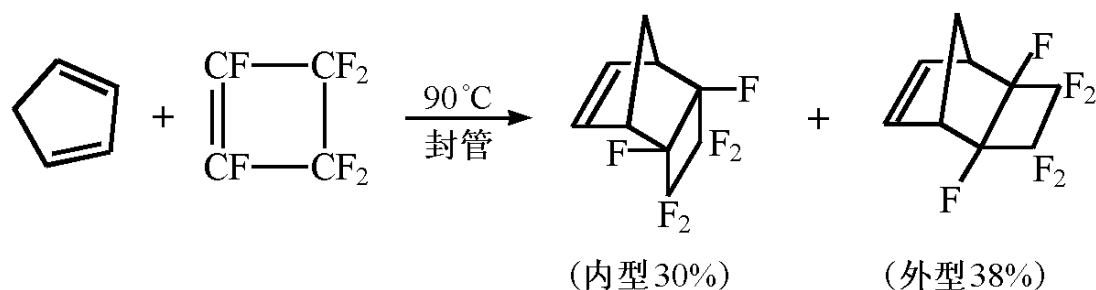
下列反应很容易进行：



(2) 自由基加成



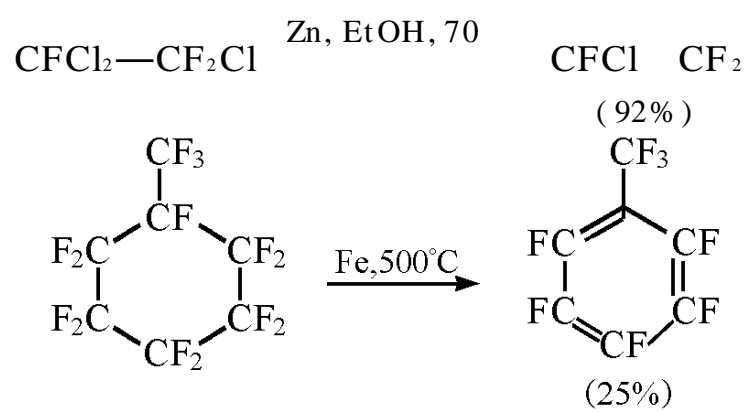
还有更大的环可被加成而得：



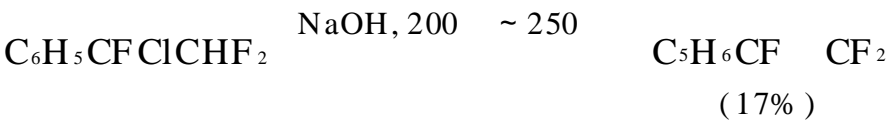
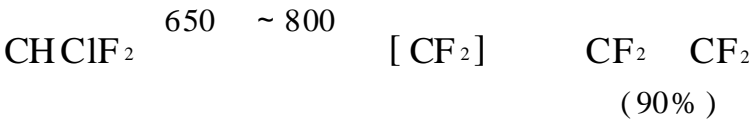
7.3.6 消去反应

消去反应中一般有去卤素、去卤化氢和去羧基等反应。

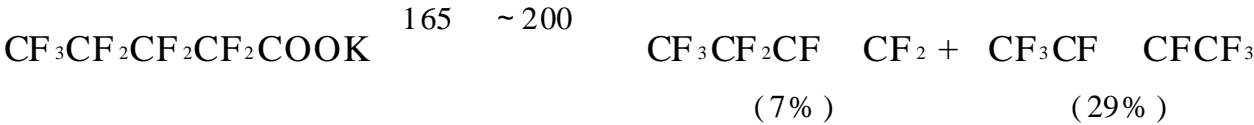
(1) 去卤素



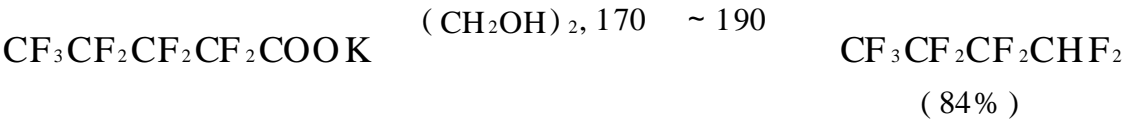
(2) 去卤化氢



(3) 去羧基

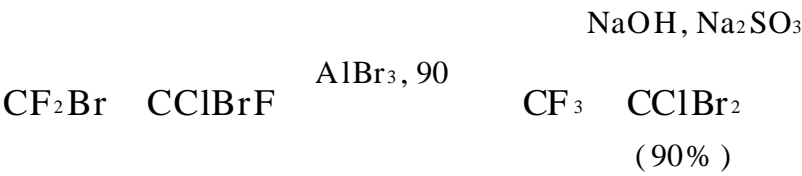
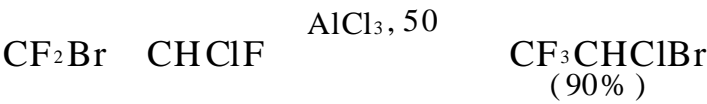


还可以是:

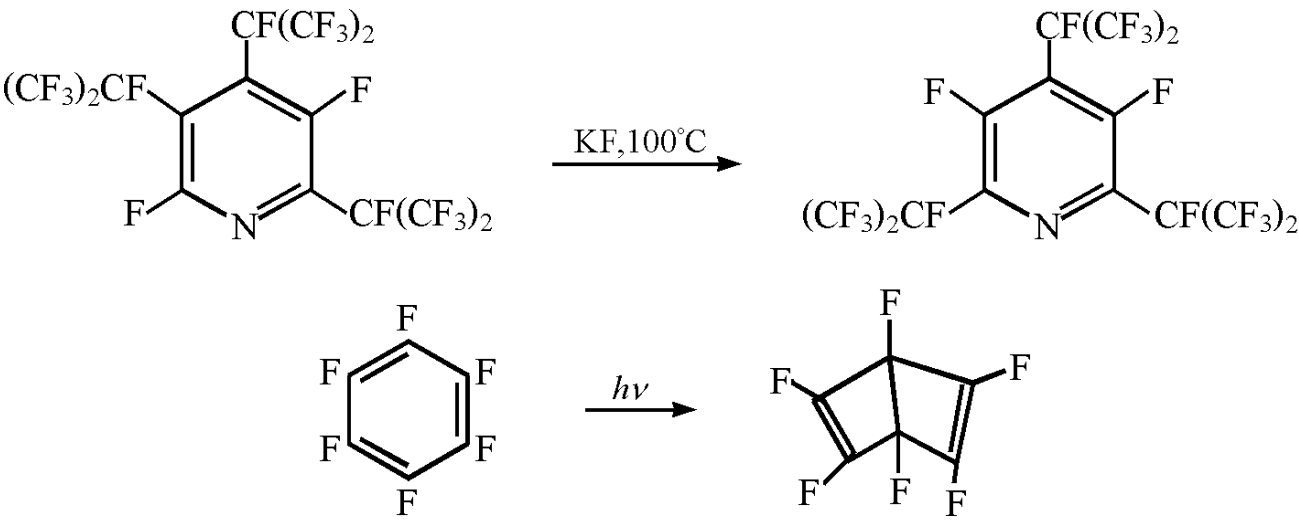


7.3.7 分子重排反应

如氟原子的移动:

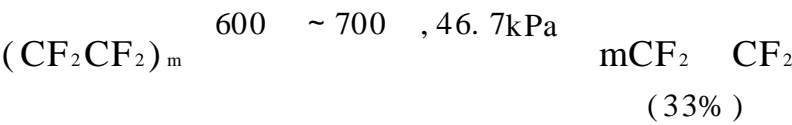


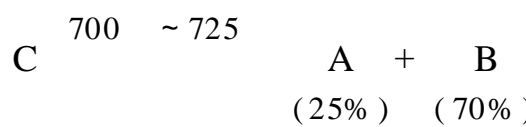
又如碳骨架的异构化:



还有 Curtius 重排、Hofmann 降减、Wolff 重排等各类反应, 不再详述。

7.3.8 热裂反应



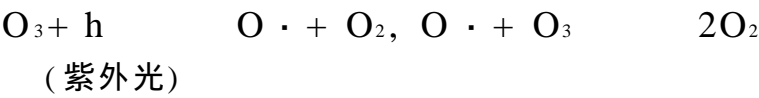


如果有异构体,可用添加 a, b 等来区别,如 F-113a 是 CCl₃CF₃ 以区别于 F-113。

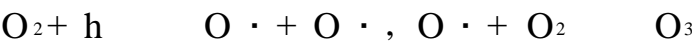
适合作为致冷剂的有 F-11, F-12, F-21, F-22, F-113。它们的沸点在+ 50 与- 50 之间。

(3) 氟利昂对大气臭氧层的破坏

这是当今环境保护中的重要问题。实际上破坏臭氧的不是氟,而是氟利昂中的氯。地面上空大气有对流层、平流层、电离层。在平流层中有臭氧层。其作用是防止紫外光对地面的过多照射:



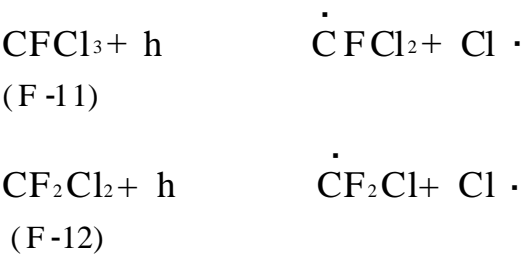
但实际上,臭氧也是由紫外光照射一般的氧分子而生成的:



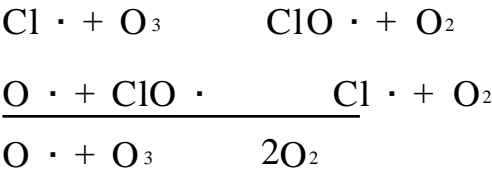
也就是说,臭氧的生成和分解都靠紫外光。

氟利昂质轻能上升到平流层,在紫外光作用下,被分解出氯自由基,就是氯自由基破坏了臭氧层:

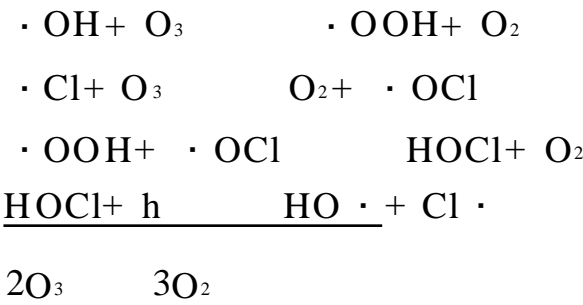
Cl · 的生成:



Cl · 破坏 O₃:



平流层中还有 ·OH, 会加速 O₃ 的破坏:



这就是臭氧被破坏的经过。大气的平流层中出现了无臭氧的空洞,使紫外光过多地直射地面,造成人们癌变的加剧。

(4) 氟利昂的取代品

由上所述可知,氟利昂的危害主要在于能放出氯,与氟无关。因此,平时人们常说的要使用“无氟”冰箱是不对的,应该使用“无氯”放出的冰箱。已知氟利昂之所以有氯是为了使致冷剂有合适的沸点,易于气、液两相的互相变换。我们只要在氟利昂这一大类化合物中找出不放出自由基氯,而沸点仍然合适的含氟烃即可。F-11 的沸点是 23.8 , F-12 的沸点是- 29.8 , F-22 的沸点是- 40.8 。它们能放出自由基氯。已知 F-134a

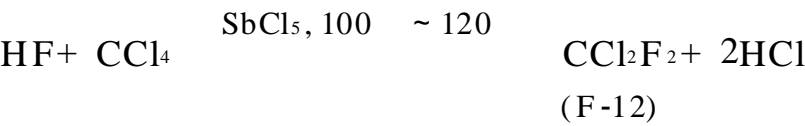
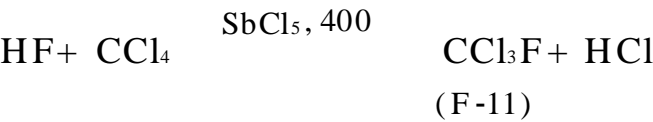
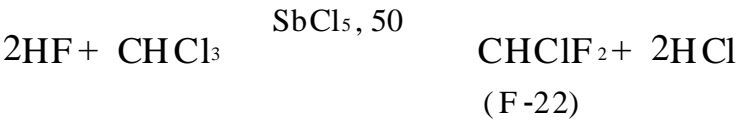
(CF₃—CFH₂)不放出自由基氯,就可作为不破坏臭氧的一种氟利昂。

(5) 氟利昂及其致冷用取代品的制备

氟利昂不仅本身有很多用途,而且还是含氟高分子聚合物单体的原料,因而它们的制备十分重要。氟利昂可从含氟无机矿物萤石(氟化钙)开始制备:



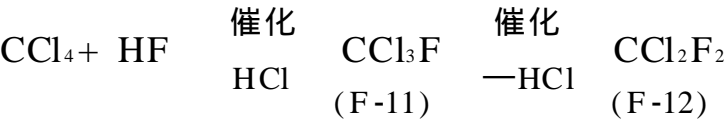
氟化氢(氢氟酸)可在工厂大量制就,经纯化后装入钢瓶或用管道通到车间,进行下列反应之一:



这里所用五氯化锑起下列反应:

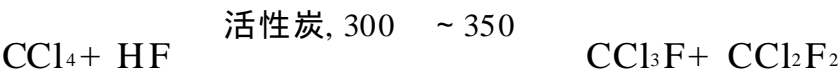


此物是催化剂。在它作用下

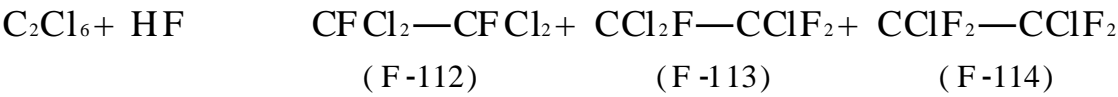


如用CHCl₃,则先生成F-21,再生成F-22,最后生成F-23。

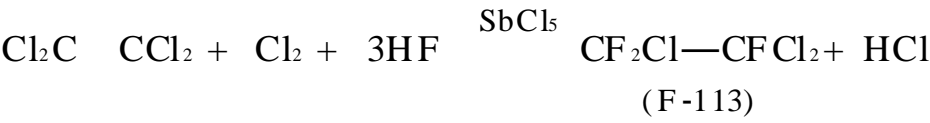
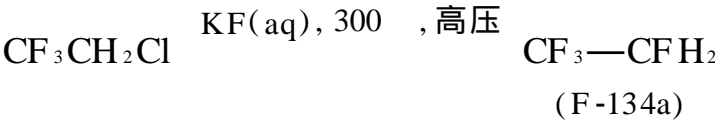
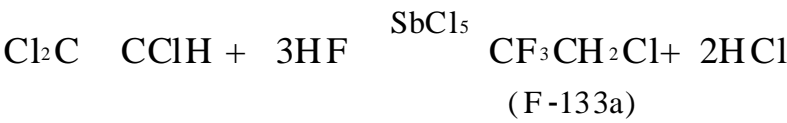
还可以进行下列反应:

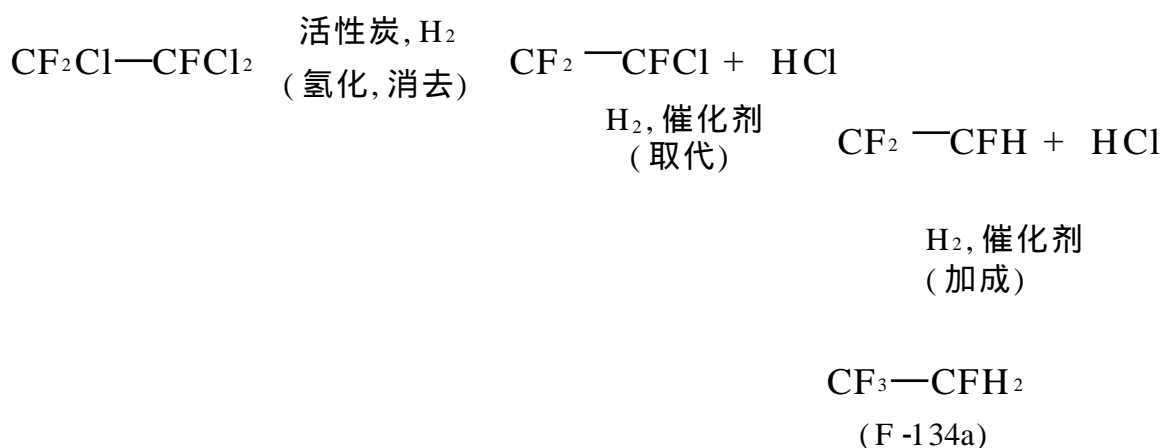


两产物含量比为1 : 1。



再简单介绍现用氟利昂取代物的制备,即F-134a的制备。有两种方法:





(6) 氟利昂在制备气溶胶和灭火上的用途

氟利昂由于它们性质上的特点, 容易与一些有机物质混合成气溶胶。这在农业上有很大的用处。农用杀虫剂、除草剂、灭菌剂在农田中喷用时要将药品制成气溶胶。例如, 把除虫菊萃取液(配成 2% 浓度)和 DDT(配成 3% 浓度)溶于二氯二氟甲烷和三氯一氟甲烷的混合溶剂中再喷射, 会得到很好的杀虫效果。实际上, 此时氟利昂被用作喷雾剂, 因而在喷漆、化妆用香水喷雾中也可应用。有时不是在气化上, 而是在油漆、化妆品的胶态物中也可用氟利昂类溶剂, 其目的是为了各种组成达到更均匀的混合。甚至在食品工业中也用。它们的一大优点是无色无臭, 不会干扰所制产品的色、香、味。FC-318(全氟环丁烷)就是为此类目的常用的一种氟利昂。

由于氟利昂的不燃烧性, 可用作灭火剂。F-12B2(二溴二氟甲烷)和 F-13B1(一溴三氟甲烷)就是常用的两种。它们本身无毒, 也不会产生有毒物, 比四氯化碳安全得多。这可用于扑灭火箭发射中发生的起火事故。1, 2-二溴四氟乙烷也可用于灭火, 但价格太贵。

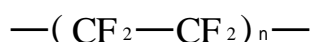
7.4.2 工业用含氟高分子化合物

(1) 含氟高分子聚合物的种类和制品

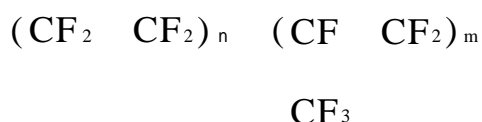
含氟高分子化合物是全氟或多氟化合物。它们的单体主要是: 四氟乙烯($\text{CF}_2=\text{CF}_2$)、六氟丙烯($\text{CF}_3-\text{CF}=\text{CF}_2$)、偏氟乙烯($\text{CF}_2=\text{CHF}$), 其它还有三氟乙烯($\text{CF}_3-\text{CF}=\text{CH}_2$)、三氟氯乙烯($\text{CF}_3-\text{CF}=\text{CFCl}$)、氟乙烯($\text{CH}_2=\text{CHF}$)等。

它们的聚合物有多种形式, 如:

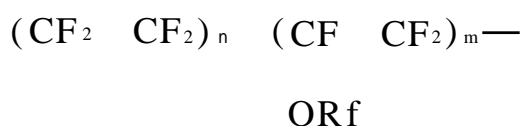
聚四氟乙烯(PTFE)是由四氟乙烯单独聚合而成, 产品成粉末树脂状:



聚全氟乙丙烯(FEP)是由四氟乙烯和六氟丙烯共聚而成:



可熔性聚四氟乙烯(PFA)的结构是:



其中 $\text{Rf} = \text{C}_3\text{F}_7$ 。

还有偏氟乙烯与四氟乙烯的共聚体, 偏氟乙烯与三氟氯乙烯的共聚体, 乙烯与四氟乙烯的共聚体等。不同的组成有不同的性质, 有的熔点较高, 有的熔点较低; 有的能压模成型, 可焊接或可胶合; 有的是软塑料制品, 有的在加适当填料后可制成很硬的胶板, 可切削加工成机械零件; 还有的可制成悬浮液、乳化液, 供喷涂用, 是稳定性很好的涂料。

此外, 还有氟橡胶, 是有弹性的共聚体, 不仅有长分子链, 而且和天然橡胶的硫化一样, 分子可利用侧链相交联。氟橡胶可制成垫圈、垫塞、膜片、密封圈等。还有与硅化物共聚的氟硅橡胶和氟硅油。

(2) 含氟高分子聚合物的特性

耐腐蚀性好

这是全氟代饱和化合物的特性。它们能耐强酸, 耐强碱, 耐氧化, 阻燃, 耐光照, 耐辐射, 对熔融的钾、钠、气态氟, 三氟化氯等也只有在加热时才起反应, 对溶剂(除含氟溶剂外)的耐溶性也较好。

可塑性好

全氟分子由于有一层密集的氟原子包围, 低温下分子间也是能滑动的, 无填充物时是柔软的。在 300℃ 熔化, 不抗热, 有可塑性。低温时分子成螺旋状, 高温时松开。

绝缘性好

分子中碳-氟键的极性互相抵消, 只在分子两端才体现极性。高分子聚合物介电常数较小, 电阻较大, 电绝缘性能好, 是良好的绝缘材料。

耐磨性好

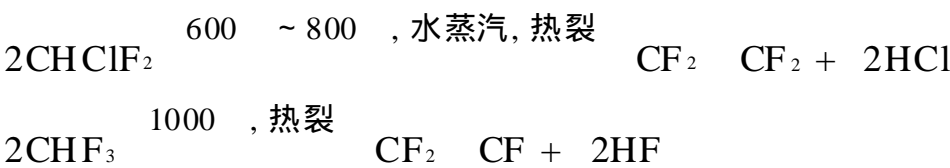
分子间吸引力小, 易滑动, 摩擦系数小, 有润滑性。附着在物体表面上, 能形成一层耐磨润滑的膜, 在火箭工业中用作润滑油。

(3) 单体的制备和高分子的聚合

1) 单体的制备

四氟乙烯的制备

以氟利昂为原料:



四氟乙烯的沸点为 - 76.3℃。

偏氟乙烯的制备

以氯代烯或炔为原料:



六氟丙烯的制备

用四氟乙烯热裂而得:



六氟丙烯的沸点是 - 29 。热裂的同时还有聚合, 也还有一些副反应, 热裂产物有:

八氟异丁烯($(\text{CF}_3)_2\text{C} = \text{CF}_2$), 沸点- 5 ; 八氟环丁烯 $\begin{matrix} \text{CF}_2 & \text{CF}_2 \\ | & | \\ \text{CF}_2 & \text{CF}_2 \end{matrix}$, 沸点+ 6 。必须特

别重视的是八氟异丁烯有高毒性, 其毒性是光气的 10 倍。这是制备六氟丙烯工段很困难的地方(见后)。六氟丙烯有低毒。四氟乙烯、八氟环丁烯无毒。

2) 单体的聚合

聚合条件的严格掌握非常重要, 条件不同, 产品质量不同。

四氟乙烯在四氯化碳和氯仿的混合物中, 有大量二苯甲酰过氧化物存在下, 能聚合成低聚物, 熔点为 200 ~ 210 。如以氯化锌或硝酸银催化, 四氟乙烯也可聚合成高聚物。四氟乙烯也可在水相中聚合成悬浮物。此时可用过氧化氢, 叔丁过氧醋酸酯或其它有机过氧化物为催化剂。常用的还有三元催化剂, 如过氧化物(例如过硫酸钾)、亚硫酸钠和极少量铁盐(活化剂)组成的三元催化剂。反应在低温下就可进行。还可在液态石蜡或氟氯油为分散剂的水中, 由催化剂引发反应而制成乳化液。

其它单体也有各自的聚合条件, 但有些聚合条件下容易使产物成结晶状, 作为塑料这是不希望的。此时就需要用两三个不同种单体在一起进行共聚。根据所需产物的用途和性质可调节聚合反应的条件, 在此不再详述。

(4) 含氟聚合物的其它用途

含氟高分子聚合物除可制备各种塑料制品外, 还有较广泛的用途。由于它们不易与其它物质粘连, 用多微孔四氟乙烯薄膜制成的运动服、登山服, 既透气, 又不沾水, 不沾油泥。也可制成野营用帐篷。如用这种多微孔型薄膜与有强吸附能力的活性炭纤维叠在一起, 可制成能防护对皮肤有强烈作用的有毒气雾的防护服。厨房用不沾锅就是在不锈钢锅上涂一薄层聚四氟乙烯薄膜。由于它们的强稳定性, 聚四氟乙烯还可作为人造血管的材料(也是一种多孔结构, 有渗透性), 也可作接触眼镜片的材料(透明性好, 不易破裂, 不污染, 耐磨, 折射率合适)。

7.4.3 有生理活性的含氟有机化合物

有生理活性的含氟有机化合物可分成含氟医药、含氟农药和含氟毒物 3 类。

(1) 含氟医药

1) 呼吸麻醉剂

常用的呼吸麻醉剂(inhalation anesthetics)有乙醚、环丙烷等。它们的主要缺点是易燃, 易引起火灾, 对病人和医务人员有较大威胁。但从氟代烷中可找出不会引起燃烧和爆炸的, 通过鼻吸入用的麻醉剂, 氟乙烷就是一例。它的优点是不易燃烧, 高麻醉性和麻醉后不引起副作用, 如呕吐、恶心等, 其缺点是安全系数小(引起毒害的剂量和引起麻醉剂量的差距小), 操作技术好的麻醉师才能进行麻醉术。属于这类的麻醉剂有 CF_3CHBrCl (fluothane)和 $\text{CHCl}_2-\text{CF}_2-\text{OCH}_3$ (methoxyflurane)。此外, 下列一些化合物也可用作呼吸麻醉剂

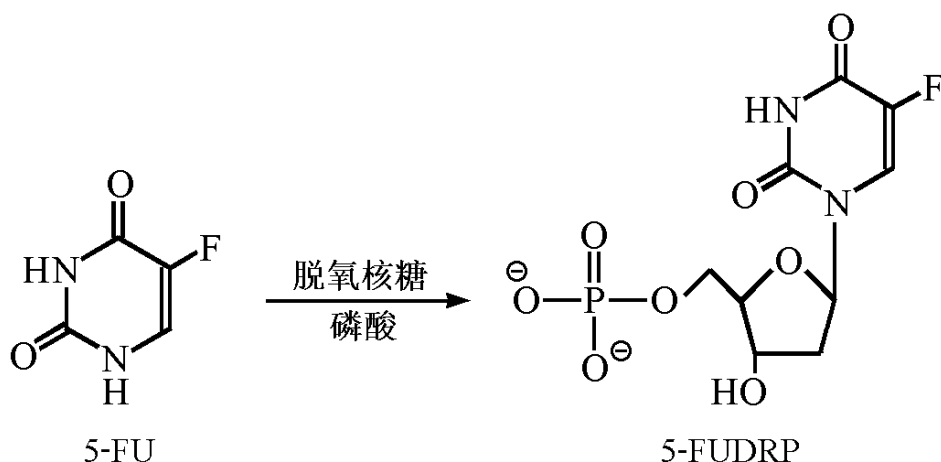
2) 消炎、抗过敏药

某些氟代甾体化物有消炎、抗皮肤过敏的作用。常见的是氟美松、去炎松、去炎舒松和肤氢松等。它们的作用与去氢可的松相同,但消炎能力较强。它们的结构式如下:



腺苷酸 胸苷酸合成酶 胸苷酸 DNA 的合成
 (dUMP) (dTMP)

氟代嘧啶 (5-FU, 5-fluorouracil) 能起下列反应, 生成 5-FUDRP:

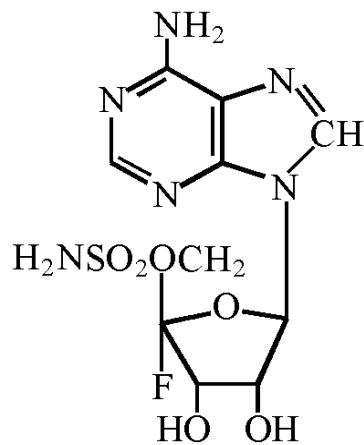


5-FUDRP 是前一反应中胸苷酸合成酶的抑制剂。它与由尿苷酸到胸苷酸的过程中用的中间体结构很类似,只是在尿嘧啶中氟代替了氢。但就是有了氟取代,氟起了本章一开始

就提到的伪拟效应而使胸苷酸的合成停止。5-FUDRP 能富集在癌细胞内, 阻止癌细胞的发展, 导至它们的死亡。此外, 正常细胞能将 5-FU 代谢到氟代氨基酸, 癌细胞却无此能力, 因而使 5-FU 能长期停留在癌细胞中。

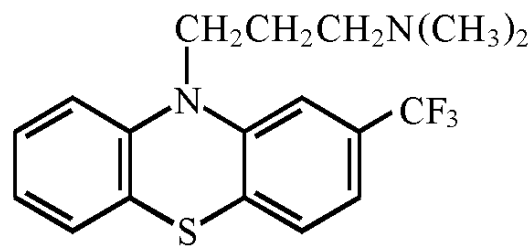
4) 含氟有机物的其它医用

用作抗生素, 如核杀菌素(nucleocidine), 它是一种核苷, 结构如下:



用作在血液中的氧的转运载体, 主要是指某些全氟烷与全氟代胺的混合物。如用全氟萘烷 (C₁₀F₁₈) 和全氟三丙胺混合, 再加一部分 F-68(三氟甲基全氟苯) 和少量卵磷脂与甘油可配成氟溶胶 (Fluosol) -DA。此物再加适量电解质和血液增量剂使其渗透压与人体血液相同, 即配制成氟碳人造血液。氧分子在其中有一定的溶解量, 可将氧随血液循环输送到人体各处。其优点是不分血型, 不带病菌, 易生产, 易保存, 不被一氧化碳破坏。缺点是不能凝血, 无免疫作用。用全氟金刚烷(C₁₀F₁₆) 也可代替全氟萘烷。

氟代有机物中还有可用作镇定药的, 如三氟丙嗪(Vesprin), 其结构如下:



(2) 含氟农药和含氟毒物

1) 农药

包括杀虫、杀菌、除草和杀鼠药在内。有一些农药是含氟有机物。一般把对人、畜毒性较大的叫毒药。

氟氯啉(trifluralin, 二硝基三氟苯胺) 是一种杀虫剂。普通的杀虫剂除虫菊酯也可氟代, 以增加其稳定性。除草剂有四氟丙酸钠(CHF₂—CF₂—COONa)。敌锈酮(CClF₂—CO—CF₂Cl, 含结晶水) 能防小麦的条锈病。

2) 杀鼠药

特别要提到的是氟乙酸类杀鼠药 FCH₂COOH, 其小鼠腹腔注射(i. p.) 的 LD₅₀ = 0. 6mg/kg。此值可作一对比, NaCN 对人的 LD₅₀= 0. 5mg/kg ~ 3. 5mg/kg。由此可见, 氟乙酸的毒性是很大的。不只是氟乙酸有毒性, 一大批同系物和类似物都有毒性。-氟代羧酸(是指氟取代在碳链中, 对羧基来说是最远的一端) F(CH₂)_nCOOH 中, 当 n= 1, 3, 5, 7, 9, 11 时, 与上相同的中毒途径, 毒性分别为 0. 6, 0. 65, 1. 35, 1. 64, 1. 5, 1. 25mg/kg。毒

性随碳原子数增加而减小。其毒理是氟乙酸能破坏生物体内很重要的三羧酸循环,因为它能与柠檬酸氟化。这也是一种伪拟效应。三羧酸循环的简单说明可见本书 5.7.1 节。-氟代羧酸的毒性还有一个规律,即 n 必须是单数时,化合物才有毒,n 是双数时无毒。这是因为长链的氟代羧酸在体内有个代谢过程,每次减少 2 个碳原子。n 成单数的氟代羧酸最后总能得到氟乙酸,而 n 是双数的酸不能代谢成氟乙酸。氟代羧酸的衍生物或前体,只要能在体内得到氟乙酸的都有毒。衍生物有酯、酰胺、酸酐、盐等,前体有胺、腈、醇等。常用的含氟杀鼠药是氟乙酸钠的固体粉末。氟乙酸氟乙酯由于能得到双倍的氟乙酸,毒性更大。由于这类含氟化合物对人、畜毒性很大,我国政府明文规定禁用此类杀鼠药。

3) 毒物

已知无机氟化合物,如单质氟气体、氟化氢气体、氟氯化物都是毒性很大的毒物,但全氟代烷却无毒,四氟乙烯也无毒。前面已提到的八氟异丁烯毒性很大,是光气的 10 倍。大鼠呼吸中毒的毒性(暴露时间为 4h),对四氟乙烯、六氟丙烯、八氟异丁烯,分别是 $164000\text{mg}/\text{m}^3$, $13420\text{mg}/\text{m}^3 \sim 15975\text{mg}/\text{m}^3$, $6.21\text{mg}/\text{m}^3$ 。在车间中八氟异丁烯的最高允许浓度是 $0.1\text{mg}/\text{m}^3$ 。它是由氟利昂热裂制四氟乙烯时,作为副反应而生成的。它的主要中毒机理是易引起肺水肿,其症状是胸部紧压感,胸痛,心悸,发绀,肺中有罗音,咳嗽,逐步发展到流出粉红泡沫状痰液,呼吸困难,最后因肺心病而死亡。麻烦的是,它有较长的潜伏期,可长达一昼夜。在此期内,中毒者无自觉症状,或有轻度感冒的感觉,易引起误诊,一旦发作就较难急救。治疗方法按肺水肿处理,与光气中毒时差不多。八氟异丁烯还有一个特点,即活性炭对它的吸附能力很差,一般工业用或军用防毒面具无效。有人曾把它作为能穿透面具的军用毒剂来研究。

一般的氟氯甲烷只有较低的心脏毒性或麻醉性。

含氟有机物中毒性极大的有氟代磷(膦)酸酯类,在本书第 5 章已讲过。必须对此类化合物特别注意,其中有些是国际上也严格禁用的。

7.4.4 含氟化学试剂

这里介绍的含氟化学试剂是指有机反应中应用的催化剂或必须用的中间体,因而在反应最后产物中不会有氟的存在。有些含氟试剂是为了检验的目的而使用的,有些是作为分析或物理测量所需的特殊的溶剂而使用的。重点介绍三氟乙酸及其衍生物。

(1) 三氟乙酸

由三氯乙酸用氟化剂氟代而制得。也可用乙酸酐与氢氟酸、氟化钠等以电化学的方法制得。粗品用稍过量的五氧化二磷蒸馏脱水精制。

三氟乙酸有很好的溶解力,可作为溶剂使用;又有无机酸一样的强酸性,可作为催化剂使用。用作催化剂的反应有聚合反应、酯化反应。在 Friedel-Crafts 反应中可作为缩合剂。

用作溶剂化介质的例子有在室温下除去氨基酸的保护基的反应。



在氧化铂上,酮的氢化反应在三氟乙酸中比在乙酸中快得多。

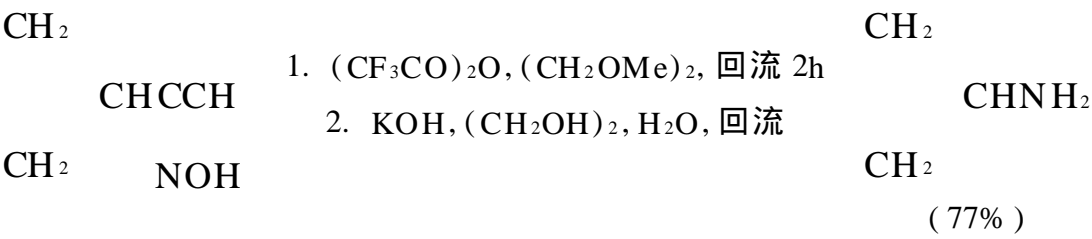
氨基酸用过氯酸滴定时也要用三氟乙酸为介质。

有时也可用三氟乙酸的盐。室温下三氟乙酸汞使氟苯起汞化反应(亲电取代),比氯苯快,比溴苯更快。芳烃转化为酚可用此酸的铅盐,腈类转化为重氮化合物可用此酸的汞盐。

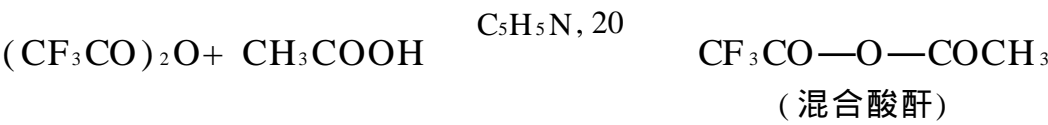
(2) 三氟乙酸酐

三氟乙酸酐是用五氧化二磷使三氟乙酸脱水而得。用蒸馏柱分馏除去未反应的三氟乙酸(前者沸点 40 ,后者沸点 72.5)。

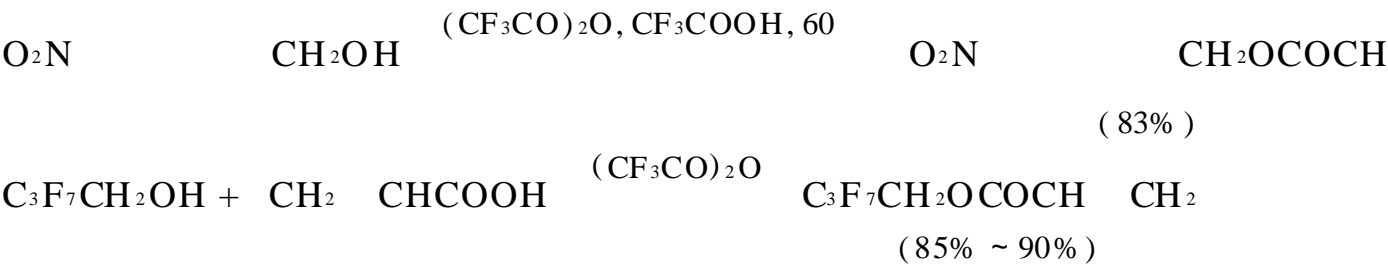
三氟乙酸酐可用作硝化或亚硝化反应的介质,也能有效地应用在 Beckmann 重排反应中:



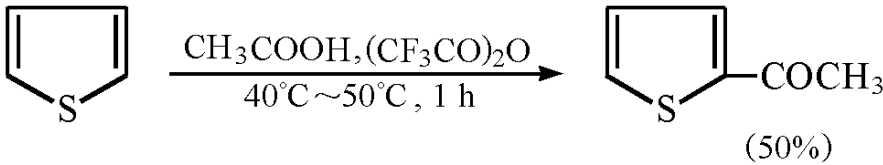
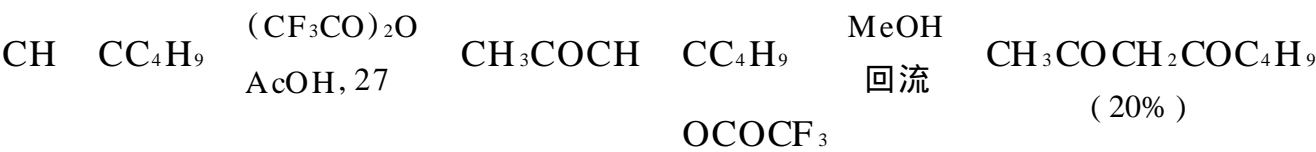
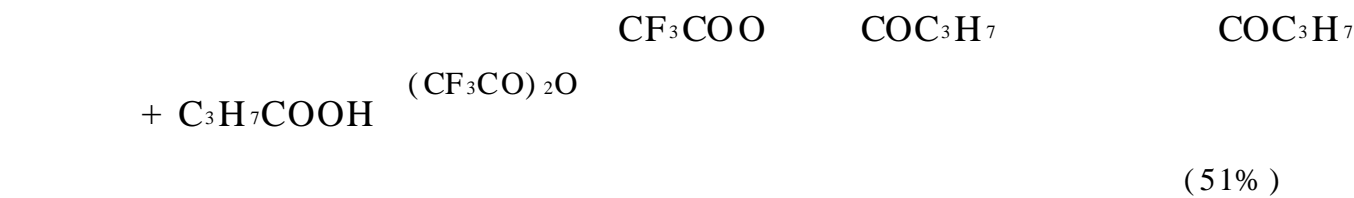
三氟乙酸也可用于酯化反应:



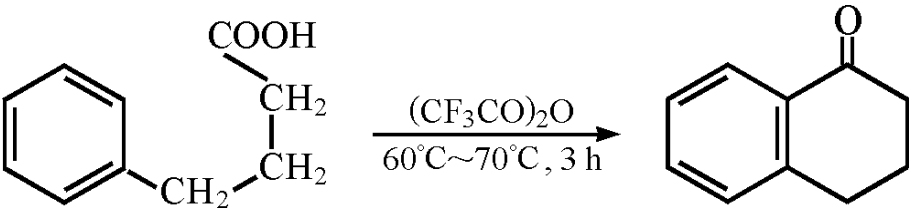
这种混合酸酐,由于三氟乙酸有超过普通有机酸的超强酸性,能生成高浓度的三氟乙酸根,这就使一般不易与有机酸起酯化的醇发生酯化反应,如:



由于混合酸酐的作用,还可使烯键或炔键起加成作用:



也可由此而促进环化:

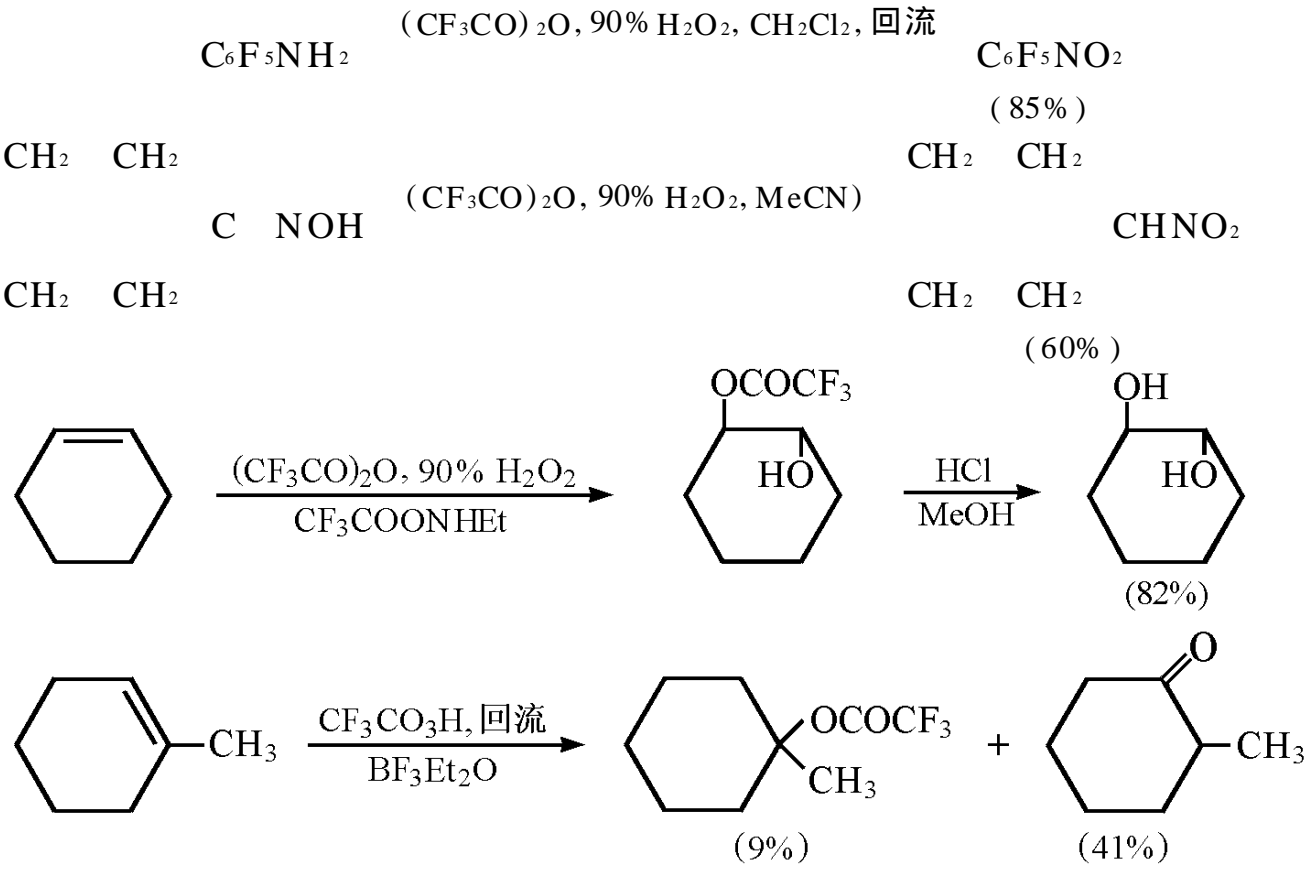


此反应是定量反应。

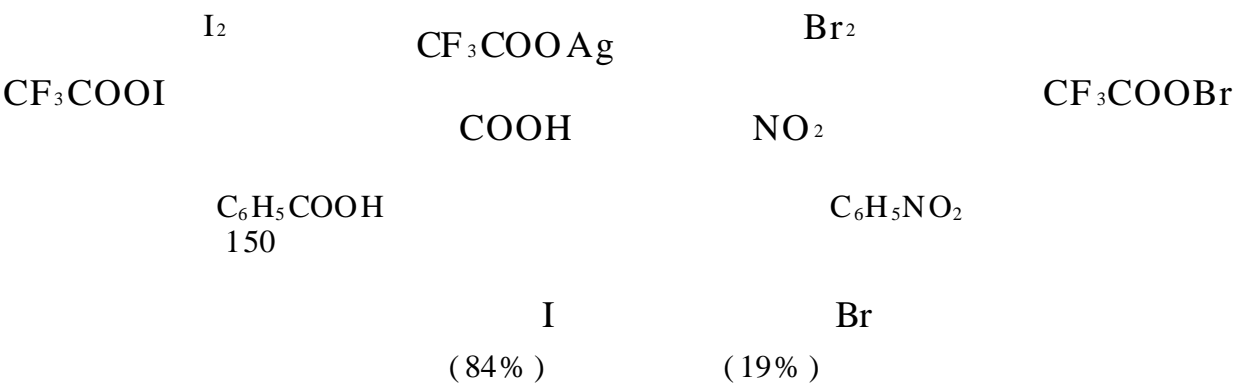
氨基酸经三氟乙酰化后,能起暂时的保护作用,因而三氟酸酐在肽的合成中有较大用途。

(3) 三氟过氧酸

将过氧化氢溶于三氟乙酸中,经蒸馏可得三氟过氧酸。这个试剂要在应用前再制备,可以二氯甲烷为溶剂,如再加入三氟化硼乙醚溶液,反应能力更好。三氟过氧硼是选择性较好的氧化剂,能使伯胺、亚硝酰、肟化合物转化为硝基物,烯转化为 1,2- 反式二醇:

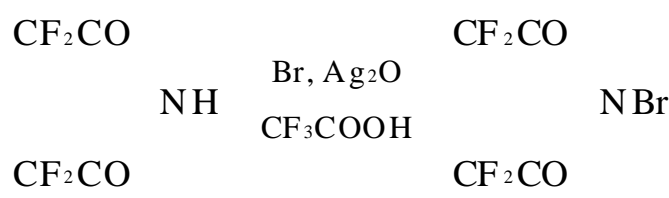


2) 三氟乙酰次卤化物

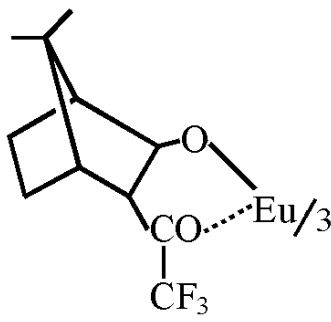


3) N-溴代全氟酰胺

这是良好的溴化试剂, 例如, 它能使甲苯的环上高效溴化, 而甲基上较少被溴代。它的制备见下式:



此外, $(\text{CF}_3)_2\text{C}(\text{OH})\text{OOH}$ 是氧化剂, $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{CF}_3)(\text{OCH}_3)\text{COCl}$ 为胺或醇用的拆分试剂; $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{OCOF}$ 是肽合成中的氨基酸保护剂。还有三氟乙酸冰片醇的铕盐:



它是立体异构体 NMR 测试中的手性位移试剂。

参 考 文 献

Milos Hudlicky. Chemistry of Organic Fluorine Compounds. 2nd edit. New York: Ellis Horwood, PTR Prentice Hall, 1992

各章部分名词中英对照表

1

元素有机化学 elementary organic chemistry
 易变性 lability
 稳定性 stability
 多中心键 multicenter bond
 有机金属化合物 organometallics
 四甲基乙二胺 tetramethyl ethyldiamine TMEDA
 卡宾 carbene
 卡宾化合物 carbenoid
 单电子转移 single electron transfer ET
 碳金属化反应 carbometallation
 氢铝化反应 hydroalumination
 苄基甲基苯基膦 benzylmethylphenylphosphine BMPP
 对映体过量百分比 percentage of enantiomer excess ee%

2

有机硼烷 organoborane
 二元有机硼烷 binary organoborane
 四烷基硼负离子 tetraorganoborate BR_4^-
 硼鎓离子 borinium ion
 端氢 terminal hydrogen
 桥氢 bridged hydrogen
 二烷基硼酸一酯 R_2BOR borinic ester 或 borinate
 烷基硼酸二酯 RB(OR)_2 boronic ester 或 boronate
 硼酸三酯 B(OR)_3 organoborate (硼酸的有机酯)
 氢硼化反应 hydroboration
 异己基硼烷 thexyborane, TXB $(\text{CH}_3)_2\text{CHC}(\text{CH}_3)_2\text{BH}_2$
 二异戊基硼烷 disiamylborane DAB $[(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}(\text{CH}_3)]_2\text{BH}$
 双(9-硼杂二环壬烷) bis(9-borabicyclo[3,3,1]nonane) 9-BBN
 碳硼化反应 carbaboration
 高烯丙基醇 homoallyl alcohol
 硼杂环烷 boracycloalkane 或 boracyclane
 硼杂戊烷 borolane
 硼杂己烷 borinane

硼杂四面体烷 boretetra
 硼杂环烯 boracycloalkene
 硼杂芳烃 borarene
 硼杂环丙烯 borirene
 有机硼烯基 organoboranedyle RB
 二硼杂环丁烯 diboracyclobutene 或 dihydrodiborate
 共缩合 cocondensation
 硼杂苯 borabenzene 或 borin
 苯基硼杂苯负离子 phenylboratabenzene
 三硼三氮杂环己烷 triboratrioxyacyclohexane 或 boroxine
 胺基硼烷 aminoborane
 三硼三氮杂环己三烯 trisborazine 或 borazine $B_3N_3H_6$
 六甲基三硼嗪 hexamethylcyclotrisborazine 或 borazole $B_3N_3Me_6$
 二甘醇二甲醚 diglyme $O(CH_2CH_2OCH_3)_2$
 耐受性 toleraty
 苈烯 limonene
 胆甾醇 cholesterol
 胆甾二醇 cholestandiol
 儿茶酚硼烷 catecholborane
 二异松蒨硼烷 diisopinocampheylborane IPC_2BH
 一异松蒨硼烷 monoisopinocampheylborane $IPCBH_2$
 二长叶基硼烷 dilongifolylborane Lgf_2BH
 成环反应 annulation

3

硅烷 silane
 硅碳烯 silene
 硅酮 silanone
 二硅烯 disilene 或 disilylene
 四[†]基二硅烯 tetramesityl-disilylene
 硅氧烷 siloxane
 氯化三甲基硅烷 chlorotrimethylsilane
 硅烯 silylene R_2Si
 硅特兰 siletrane
 庚富瓦烯 heptafulvalene
 质子去硅反应 protodesilylation
 直接法 direct process
 硅油 silicon oil
 硅胶 silica gel

硅树脂 silicon resin
 硅塑料 silicon plastic
 硅溶胶 silica sol
 硅橡胶 silicon rubber
 四烷基硅烷 tetralkylsilane 或 tetraorganosilane
 氢有机硅烷 hydroorganosilane 或 organosilicon hydride
 硅醇 organosilanol
 氧化二硅烷 disiloxane
 酰化硅烷 acyloxysilane
 有机硅氧烷 organosiloxan
 有机硅烷基酯 organosilyl ester
 酰氧有机硅烷 acyloxyorganosilane
 碲 phosphonium
 四烷基硅硫杂环烷 tetraorganosilthiane
 硫代酰基有机硅烷 acylthioorganosilane
 有机硅氮化合物 organosilyl nitrogen compound
 胺基硅烷 amino silane
 有机硅胺 organosilyl amine 或 organosilazane
 有机硅肼 organosilyl hydrazine
 有机硅氮烯 organosilyl hydrazene
 有机硅亚胺和亚胺化合物 organosilyl imine and amide
 有机硅氮杂环 organocyclosilazane
 前列腺素 prostagladin
 烯醇硅醚 enol silyl ether
 烃基硅氰醇醚 alkylsilyl cyanhydrin ether
 四氢萘酮 tetralone
 叶立德 ylide

4

(在本章正文的中英文命名中已讨论过的化合物不再列出)

金刚烷基 adamantyl
 磷杂乙炔 phosphacylene $\text{H}-\text{C}\equiv\text{P}$
 氟磷炔 fluoro-phosphacylene $\text{F}-\text{C}\equiv\text{P}$
 烯反应(Ene 反应) ene-reaction 或 ethene-reaction
 磷正离子 phosphorus cation 或 phosphonium
 磷负离子 phosphide anion
 亚甲基磷烷 methylenephosphane
 亚胺基磷烷 iminophosphane
 磷杂烯基磷烷 phosphanylidene phosphane

硫杂烯基膦烷 sulfuranylidene phosphane
 磷腈 phosphonitrile
 磷双氮烯 phosphadiazene
 阿尔布蜀夫反应 Arbuzov reaction 或 Michailis-Arbuzov reaction
 歧化反应 disproportionation
 甲氟膦酸异丙酯(沙林) O-isopropyl methylphosphonofluoridate(sarin)
 甲氟膦酸频哪醇酯(梭曼) O-pinacolyl methylphosphonofluoridate(soman)
 O-乙基-S- -二异丙胺基乙基-硫代甲膦酸-S-酯(或-硫赶甲膦酸酯) VX
 O-ethyl-S- -diisopropylamino-ethyl methylphosphonothiolate VX
 氟磷酸二异丙酯 diisopropyl fluorophosphate DFP
 二乙胺基氰磷酸乙酯(塔崩) O-ethyl dimethylaminocyanophosphate (tubun)
 氯甲磷四氯铝酸盐 chloromethylphosphonium tetrachloroaluminate $\text{CH}_3\text{PCl}_3 \cdot \text{AlCl}_4$
 三苯基膦亚甲基 triphenylphosphine methylene
 三苯基磷亚甲基化合物 triphenylphosphonium methyliide
 亚甲基三苯膦烷 methylene triphenyl phosphorane
 盐法 salt method
 叶立德交换 transylidation
 内磷盐 betaine (英文名与内胺盐的英文名相同)
 PO-稳定碳负离子 PO-stabilized carbanion
 二苯乙烯 stibene
 磷氮烯 phosphazene
 偕- gem-
 5
 三角双锥体 trigonal bipyramide tbp
 四方锥体 square pyramide sp
 Berry 假旋转 Berry's pseudo rotation BPR
 [1+ 4]过程 [1+ 4]process, 即 BPR
 转门假旋转 tunstile pseudo rotation TPR
 [2+ 3]过程 [2+ 3]process, 即 TPR
 平位(赤道位, 边位) equatorial site
 极位(顶位) apical site
 底位 basal site
 极位进入 apical entry
 极位离去 apical departure
 亲顶性(亲极性) apicophilicity
 亲边性 equatophilicity
 方锥体 bisquare pyramide (bp)

薄荷基 menthyl (Men)
 茴香醇(甲氧基苯甲醇) anisalcohol (Anis)
 萘基 naphthyl (Naph)
 容量因子 capacity factor
 分离因子 separation factor
 拆分因子 resolution factor
 屏蔽常数 shielding constant
 各向异性 anisotropy
 各向同性 isotropy
 寡核苷酸 oligonucleotide
 核苷酸 ribotide 或 ribonucleotide
 核苷 riboside 或 ribo(nucleo) side
 核酸 nucleic acid
 核糖 ribose
 脱氧核糖 deoxyribose
 核糖核酸 ribonucleic acid
 脱氧核糖核酸 deoxyribonucleic acid
 腺嘌呤 adenine (A)
 鸟嘌呤 guanine (G)
 胞嘧啶 cytosine (C)
 胸腺嘧啶 thymine (T)
 尿嘧啶 uracil (U)
 腺(核)苷 adenosine
 鸟(嘌呤核)苷 guanosine
 胞(嘧啶核)苷 cytidine
 胸(嘧啶核)苷 thymidine
 尿(嘧啶核)苷 uridine
 基因 gene
 信息核糖核酸 mRNA
 核糖体核糖核酸 rRNA
 转移核糖核酸 tRNA
 甘氨酸 glycine (Gly)
 丙氨酸 alanine (Ala)
 缬氨酸 valine (Val)
 亮氨酸 leucine (Leu)
 苯丙氨酸 phenylalanine (Phe)
 色氨酸 tryptophan (Trp)
 丝氨酸 serine (Ser)

苏氨酸 threonine (Thr)

酪氨酸 tyrosine (Tyr)

组氨酸 histidine (His)

乙酰胆碱 acetylcholine (Ach)

乙酰胆碱酯酶 acetylcholinesterase (AchE)

胆碱受体 cholinereceptor (ChR)

阿眠通 amiton

半致死剂量 half-latent dose (LD_{50})

6

(在本章正文的中英文命名中已讨论过的化合物不再列出)

次磺基碳负离子 sulfenyl carbanion

烯丙基次磺基碳负离子 allylsufenyl carbanion

含硫二负碳离子 dicarbanion containing sulfur

二硫缩醛 dithioacetal

极性转换 umpolung

二烯硫化合物 dienyisulfide

亚磺基碳负离子 sulfinyl carbanion

氧化亚砷 oxosulfoxide

亚磺肟基 sulfoximine $> S-NOH$

硫亚胺基 sulfimide $> S-N-R$

硫烷 sulfane

硫烯 sulfur ylene

硫叶立德 sulfur ylide $> S-CH_2$

铈叶立德 sulfonium ylide $> S^+-CH_2$

亚砷 铈叶立德(亚砷 铈甲基化合物) sulfoxonium ylide (sulfoxonium methylide)

氧铈叶立德 oxysulfonium ylide

噻唑 铈叶立德 thiazolium ylide

二甲亚砷 dimethylsulfoxide (DSMO)

二环己基碳烯二亚胺 dicyclohexylcarbodiimide (DCC)

磺基碳负离子 sulfonyl carbanion

石墨钾 potassium graphite C_8K

螺旋桨烃 propellane

对甲苯磺酰甲基异氰化物 p-toluenesulfonyl methyl isocyanide (TOSMIC)

亚铈离子 thionium ion

环丙亚铈离子 thiiranium ion 或 episulfonium ion

三苯甲基 铈离子 tritylium ion (Tr)

瑞乃镍 Raney Ni

二苯亚磺酰胺自由基 dibenzenesulfenamidyl radical

烷基次磺酰自由基 alkyl thiyl radical $RS\cdot$
烷基多硫自由基 alkyl polysulfide radical $RS_n\cdot$
烷基亚磺酰自由基 alkyl sulfinyl radical $R\dot{S}O$
烷基磺酰自由基 alkyl sulfonyl radical $R\dot{S}O_2$
烷基亚磺酰基碳自由基 alkyl sulfinyl carbon radical $RS(O)\dot{C}H_2$
磺酰基碳自由基 sulfonyl carbon radical $-S(O)_2\dot{C}H_2$
胺基亚磺酸酯 eminosulfinyl ester
胺基硫代亚硫酸酯 amidothiosulfite
过氧钛 peroxotitanium
旋光谱 optical rotatory dispersion
甲苯基 tolyl $CH_3C_6H_4(Tol)$
甲苯磺酰基 toluenesulfonyl $CH_3C_6H_4SO_2(Ts)$
苄基 benzyl $C_6H_5CH_2(Bz)$
苯甲酰基 benzoyl $C_6H_5CO(Bzl)$
四氢呋喃 tetrahydrofuran (THF)
7
伪拟效应 mimic effect
全氟烃 perfluorohydrocarbon
发烟硫酸 oleum 或 fuming sulfuric acid
吡啶 pyridine (Py)
氟利昂 freon
吸入用麻醉剂 inhalation anesthetics
核杀菌素 nucleocidine
氟溶胶 fluosol
三氟丙嗪 vesprin
氟氯啉 trifluralin