

## 氟两相体系及其在有机合成中的应用

史鸿鑫

(绿色化学合成技术国家重点实验室培育基地, 浙江工业大学化材学院, 浙江 杭州 310032)

**摘要:** 简要介绍了氟化学的发展历史, 结合绿色化学和绿色合成技术, 介绍了氟化学、全氟溶剂、氟两相体系和氟代催化剂的概念、特性, 对氟两相体系在有机合成和催化反应中的应用以及研究进展作了综述。

**关键词:** 氟两相体系; 全氟溶剂; 氟代催化剂; 绿色化学

**中图分类号:** O613.41 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-275X(2005)05-0001-08

### Fluorous Biphasic System and Its Application in Organic Synthesis

SHI Hong-xin

(State Key Laboratory Breeding Base of Green Chemistry Synthesis - Technology, School of Chemical Engineering and Material Science, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310032, China)

**Abstract:** Development of fluoruous chemistry was introduced briefly by combination of green chemistry and green synthesis technology. Concepts, characteristics of fluoruous chemistry, perfluorous solvent, fluoruous biphasic system and fluoruous ponytail catalyst were discussed. Application and development of fluoruous biphasic system in organic synthesis and catalytic reactions were reviewed.

**Key words:** fluoruous biphasic system; perfluorous solvent; fluoruous ponytail catalyst; green chemistry

20世纪下半叶迅速发展的化学工业,在极大促进人类社会物质文明的同时,也对环境造成一定程度的破坏。走循环经济和可持续发展道路的理念已为全社会所接受,绿色化学是21世纪化学工业发展的必由之路。绿色化学即用化学的技术和方法去减少或杜绝那些对人类健康、社区安全、生态环境有害的原料、催化剂、溶剂和试剂、产物、副产物等的使用和产生。绿色化学的理想在于不再使用有毒、有害的物质,不再产生和处理废物。它是一门从源头上阻止污染的化学<sup>[1]</sup>。自从绿色化学的概念提出以来,许多绿色化学合成技术不断涌现,试图从合成方法的绿色化和合成过程的绿色化出发,以电化学合成、有机合成、生物合成、催化和分离技术为重点,研究清洁合成、反应的原子利用率、催化新技术和新材料、绿色溶剂、危险性化学品的替代、新型分离技术等,从源头上减少或消除污染。氟两相体系是其中的最新进展之一。

### 1 氟化学和氟两相体系

1896年人类首次合成氟代乙酸乙酯,标志着有机氟化学的开始<sup>[2]</sup>;1940年全氟碳化合物作为溶剂第一次被用于铀同位素的分离中,此后发展一直比较缓慢。1993年,Zhu首次系统地把全氟烷烃和全氟三烷基胺作为惰性溶剂应用于有机合成反应中<sup>[3]</sup>;1994年Hov $\acute{a}$ h第一次提出了氟两相体系的概念<sup>[4]</sup>,于是以全氟碳化合物为特征的氟化学技术迅速发展。全氟烷烃的化学结构式如图1。

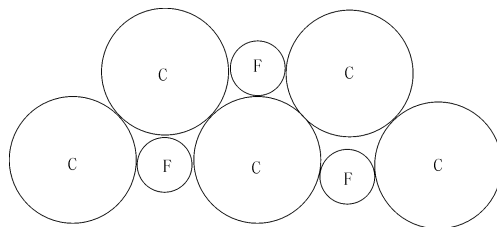


图1 全氟烷烃的化学结构式

收稿日期: 2005-08-31

作者简介: 史鸿鑫 (1955 ~), 男, 浙江嘉兴人, 博士, 教授, 主要从事绿色有机合成和精细化工的研究。

直链全氟烷烃的分子骨架是一条锯齿形碳链,四周被氟原子严密包围,这种空间屏障使全氟烷烃的碳链受到周围氟原子的良好保护,即使最小的原子也难以进入。由于氟原子的特大电负性,使带负电的亲核试剂由于同性相斥而难以接近碳原子,很难使全氟烷烃发生化学反应。由于氟原子很难被极化,高氟代碳链化合物的范德华作用力比相应未被氟取代的母体化合物的要弱,更因高氟代碳链化合物几无氢键,所以它与一般烷烃混和性都很低。正是这一特殊结构使得全氟烷烃具有如下特点:高密度、无色、无毒、化学惰性、热稳定性、阻燃性、非极性、较低的分子间作用力、低表面能、有较宽的沸点范围甚至具有生物兼容性,气体的良好溶解性等。

全氟溶剂(perfluorous solvent),也称为氟溶剂(fluorous solvent)或全氟碳(perfluorocarbons),是一种新兴的绿色溶剂,它是碳原子上的氢原子全部被氟原子取代的烷烃、醚和胺。常见的主要有全氟烷烃,如全氟己烷、全氟环己烷、全氟甲基环己烷、全氟甲苯和全氟庚烷等;全氟二烷基醚,如全氟 2-丁基四氢呋喃等;全氟三烷基胺,如全氟三乙基胺等。全氟溶剂的密度大于普通有机溶剂,沸点范围大,是一种高密度,无色无毒,具有高度热稳定性的液体,其特征是低折射率,低表面张力和低介电常数。全氟溶剂是气体的极好溶剂,能溶解大量的氢气,氧气,氮气和二氧化碳等,但对于普通有机溶剂和有机化合物溶解性却很差<sup>[5,6]</sup>。最近三氟甲基苯(BTF)已被当作“轻氟相”(部分碳氢片段,部分含氟片段)用作反应介质<sup>[7]</sup>。它既不溶解有机物,也不溶解氟化合物,低成本,使其具有无比的优越性。反应过后,BTF可通过蒸发分离残存的物质或者分别进入氟溶剂和有机溶剂(液液分离),或者通过氟逆相硅胶(固液分离),在此情况下整个过程的任何阶段都不需要氟溶剂。

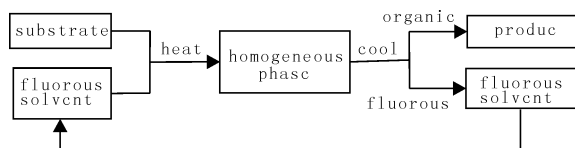


图 2 氟两相体系的反应原理

氟两相体系<sup>[8]</sup>(Fluorous biphasic systems, FBS)是一种非水液-液两相反应体系,它由普通有机溶

剂和全氟溶剂两部分组成。由于全氟溶剂分子中氟原子的高电负性及其范德华半径与氢原子相近,C—F键具有高度稳定性,为非极性介质。在较低的温度如室温下,全氟溶剂与大多数普通有机溶剂如乙醇、甲苯、丙酮、乙醚和四氢呋喃等混溶性很低,分开成两相(氟相和有机相)。但随着温度的升高,普通有机溶剂在全氟溶剂中的溶解度急剧上升,在某一较高的温度下,某些氟溶剂能与有机溶剂很好地互溶成单一相,为有机化学反应提供了良好的均相条件。反应结束后,一旦降低温度,体系又恢复为两相,含催化剂的氟相和含产物的有机相。例如,含有正己烷(3 mL)、甲苯(1 mL)和全氟甲基环己烷(3 mL)在室温下呈两相,而在 36.5 °C 时转变为均匀相<sup>[4]</sup>。我们的研究<sup>[9]</sup>发现全氟壬烯与普通有机溶剂形成氟两相体系时,有机溶剂不同,起始互溶温度也不同(表 1)。

表 1 全氟壬烯与有机溶剂的氟两相体系

| 有机溶剂      | n-C <sub>6</sub> H <sub>14</sub> | 环己烷  | n-C <sub>7</sub> H <sub>16</sub> | E <sub>2</sub> O | CCl <sub>4</sub> | AcOEt |
|-----------|----------------------------------|------|----------------------------------|------------------|------------------|-------|
| K         | 1                                | 1    | 1                                | 1                | 1                | 1     |
| 起始互溶温度/°C | 35.4                             | 74.0 | 54.8                             | 25.8             | 53.6             | 65.4  |

\* K为全氟壬烯与有机溶剂体积比

## 2 氟代催化剂

氟两相体系的最大优势在于均相催化反应,使均相催化剂易于从反应体系中分离。成功进行氟两相体系中催化反应的关键是氟代催化剂或氟代试剂的开发。把体积合适、数量恰当的全氟基团引入均相催化剂的配体或反应试剂的分子结构中,可以大大增加其在全氟溶剂中的溶解度。最有效的全氟基团可以是含碳较多的直链或支链烷基,其中也可含有其它杂原子(如 O、S、N、P等),一般称之为“氟尾”(fluorous ponytails)。由于 F 原子的强烈吸电子效应,氟尾的引入可能会使氟代催化剂的电子性质大大改变,进而影响它们的反应性能。为此有必要在氟尾前插入合适的隔离基团,以降低氟尾的强吸电子性。例如,理论计算表明<sup>[10]</sup> P[(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>(CF<sub>2</sub>)<sub>y</sub>CF<sub>3</sub>]<sub>3</sub>(x = 0, y = 2 或 4; x = 0~5, y = 2)的电子性能,可以通过 P 原子和氟尾之间的次甲基[-(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>-]的数目得以改变(表 2)。当 x = 2 时,以全氟乙基为端基的烷基的影响较小,当 x = 3,即有三个次甲基时,这种影响可以忽略。P[(CH<sub>2</sub>)<sub>x</sub>CF<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>]<sub>3</sub>(x > 3 时)和 P

$[(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3]_3$  电子性质之间的差异小而且有限。应注意的是带氟尾的芳基试剂或催化剂,如果芳基上的 C-H 和氟尾上的 C-F 可以产生偶极-偶极相互作用,将使其在普通有机溶剂中更易溶解,这时就不太适用于氟两相体系。

表 2  $\text{P}[(\text{CH}_2)_x(\text{CF}_2)_y\text{CF}_3]_3$  和  $\text{P}[(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3]_3$  的电子和物理性质

| 膦配体  | P Mulliken 电荷分布 / q | P 孤对电子能级 / eV | 质子化能 / eV | P-H 键长 / Å | H-PL 键角 |
|--|---------------------|---------------|-----------|------------|---------|
| $\text{P}[\text{CF}_2\text{CF}_3]_3$                       | 0.83                | -11.7         | -6.5      | 1.189      | 85.9    |
| $\text{P}[\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_3]_3$ | 0.83                | -11.7         | -6.4      | 1.192      | 85.4    |
| $\text{P}[\text{CH}_2\text{CF}_2\text{CF}_3]_3$            | 0.62                | -10.6         | -7.7      | 1.205      | 86.3    |
| $\text{P}[(\text{CH}_2)_2\text{CF}_2\text{CF}_3]_3$        | 0.48                | -9.9          | -8.3      | 1.218      | 92.3    |
| $\text{P}[(\text{CH}_2)_3\text{CF}_2\text{CF}_3]_3$        | 0.40                | -9.5          | -8.6      | 1.225      | 91.8    |
| $\text{P}[(\text{CH}_2)_4\text{CF}_2\text{CF}_3]_3$        | 0.38                | -9.3          | -8.8      | 1.226      | 92.0    |
| $\text{P}[(\text{CH}_2)_5\text{CF}_2\text{CF}_3]_3$        | 0.36                | -9.2          | -8.9      | 1.228      | 91.8    |
| $\text{P}[(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_3]_3$        | 0.33                | -8.7          | -9.3      | 1.230      | 91.7    |
| $\text{PPh}_3$   | 0.67                | -9.0          | -9.9      | 1.226      | 61.6    |

氟代催化剂的氟分配系数 (fluorous partition coefficients,  $P = C_{\text{fluorous phase}} / C_{\text{organic phase}}$ ) 取决于氟尾的类型、大小和数量。一般随着氟尾数量的增多,氟分配系数明显增大,氟尾的数量是控制氟分配系数的重要因素。经验表明只有当分子中总的氟含量大于 60% 时,才有较大的氟分配系数。

氟代催化剂分为氟尾直接与杂原子相连的和氟尾与芳环相连的两种,其制备难易程度不同,前者合成较为方便,后者合成较难。在芳环上引入氟尾的常用方法有<sup>[11]</sup>: 在铜催化下全氟碘代烷与卤代芳烃的直接偶联; 在铜等金属配合物的催化下,含全氟烷基的金属化合物与卤代芳烃偶联; 芳基锂试剂与全氟烷基卤代硅烷偶联。

一般含氟尾的均相催化剂易溶于氟溶剂相,有机反应物和产物易溶于有机相,而不溶于氟溶剂相。利用氟两相体系在较高的温度下呈均一相,在室温又分成两相的特点,就很方便地把催化剂从反应体系中分离出来,回收套用。许多过渡金属配合物催化剂通过引入氟尾可溶于氟溶剂,再通过氟两相体系,既充分利用了其均相催化剂的高催化活性,又方便地解决了催化剂的分离问题,因而受到人们的重视。在氟溶剂、氟尾催化

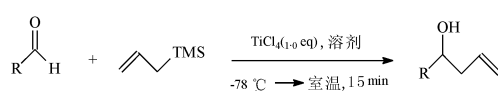
和氟两相体系基础上发展起来的氟化学技术已经成为绿色有机合成技术的重要方面。

### 3 氟两相体系作为有机反应介质

惰性的和无毒的全氟溶剂已被作为取代常用有机溶剂的绿色溶剂之一<sup>[12-16]</sup>。Kitazume 等仔细研究了全氟溶剂作为 Lewis 酸催化反应的可替代介质的使用范围和限制问题。他们以 Hosomi-Sakurai 反应作研究对象,结果(表 3)显示,采用溶剂全氟三烷基胺比全氟己烷和全氟-2-丁基四氢呋喃的收率好,同时全氟三乙基胺优于全氟三正丁基胺。这可能是由于较短的烷基链具有较高的酯溶解性,而且它与该反应常用溶剂二氯甲烷的收率相近,又比采用非极性的溶剂己烷时收率高 27%。当 R 为  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$  和  $\text{c-C}_6\text{H}_{11}$  时,收率几近定量<sup>[17]</sup>。

表 3 在不同溶剂中的 Hosomi-Sakurai 烯丙基化反应

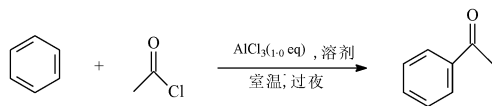
|   | R                                 | 溶剂          | 产率 / % |
|---|-----------------------------------|-------------|--------|
| 1 | $\text{n-C}_5\text{H}_{11}$       | 全氟己烷        | 67     |
| 2 | $\text{n-C}_5\text{H}_{11}$       | 全氟-2-丁基四氢呋喃 | 57     |
| 3 | $\text{n-C}_5\text{H}_{11}$       | 全氟三正丁基胺     | 78     |
| 4 | $\text{n-C}_5\text{H}_{11}$       | 全氟三乙基胺      | 90     |
| 5 | $\text{n-C}_5\text{H}_{11}$       | 二氯甲烷        | 92     |
| 6 | $\text{n-C}_5\text{H}_{11}$       | 己烷          | 63     |
| 7 | $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ | 全氟三乙基胺      | 98     |
| 8 | $\text{c-C}_6\text{H}_{11}$       | 全氟三乙基胺      | 定量     |



全氟溶剂也可以作为 Friedel-Crafts 反应的介质。例如,用等摩尔量的  $\text{AlCl}_3$  催化苯的乙酰化反应,当以全氟溶剂作为介质时反应收率达到 80% 以上,而在普通有机溶剂己烷中反应不能进行<sup>[17]</sup>。

表 4 在不同溶剂中的 Friedel-Crafts 反应

|   | 芳烃   | 溶剂          | 产率 / % |
|---|------|-------------|--------|
| 1 | 苯    | 全氟三乙基胺      | 89     |
| 2 | 苯    | 全氟三正丁基胺     | 81     |
| 3 | 苯    | 全氟-2-丁基四氢呋喃 | 87     |
| 4 | 苯甲醚  | 全氟三乙基胺      | 89     |
| 5 | 均三甲苯 | 全氟三乙基胺      | 定量     |



易文斌等人<sup>[18]</sup>在全氟萘烷和甲苯组成的氟两相体系中进行甲苯硝化反应,从  $p/o$  值和甲苯转化率来考察硝化反应结果。当甲苯直接用硝酸硝化时,甲苯转化率为 74%,对硝基甲苯与邻硝基甲苯的比值  $p/o$  值为 0.68。在加入全氟萘烷后形成了氟两相体系,再以硝酸硝化时,甲苯的转化率提高到 82%, $p/o$  值提高到 0.75。

笔者研究了全氟壬烯作溶剂时的酯化反应<sup>[9]</sup>。在全氟壬烯溶剂中分别以等摩尔量的乙酸或苯甲酸与乙醇、正丙醇或正丁醇进行酯化反应,结果如表 5 所示。酯化反应是一个可逆过程,平衡点转化率在 2/3 左右。为了使平衡右移,需大大过量一种反应物,或者边反应边移出产物。但等摩尔的有机酸和醇反应,又不蒸出酯或水时,酯化反应转化率比较低。加入全氟壬烯,在反应温度下产物乙酸酯能与它形成氟两相体系而脱离反应平衡体系,使反应平衡点右移,转化率得以大大提高。苯甲酸酯虽然不能与全氟壬烯单独形成氟两相体系,但是加入一定量的甲苯后,可以顺利进入全氟壬烯和甲苯的氟两相体系,从而促进了平衡的右移,苯甲酸乙酯和苯甲酸丙酯的转化率为提高。

表 5 全氟壬烯中的酯化反应转化率

| 酸醇      | CH <sub>3</sub> COOH |        |        | PhCOOH |        |
|---------|----------------------|--------|--------|--------|--------|
|         | E.OH                 | n-PrOH | n-BuOH | E.OH   | n-PrOH |
| 转化率 / % | 100                  | 97.0   | 99.1   | 100    | 99.0   |

二氯甲烷是有机合成中最重要的溶剂之一,它对有机物有良好的溶解性,有合适的物理性质,对许多化学试剂惰性并适应于许多反应条件,其弱的 Lewis 碱性使得它多用于有机金属和 Lewis 酸反应。它也常被用于氧化反应和功能基团的相互转化反应中,但是二氯甲烷的毒性和较低的沸点(40 °C)也带来了许多问题。Ogawa 等人<sup>[19]</sup>以三氟甲基苯(BTF)作为轻氟溶剂代替二氯甲烷取得了成功。在 -27 °C 时,在 BTF 中进行仲醇的 Swern 氧化反应,当 DMSO 加入到 1.3 eq 草酰氯的 BTF 溶液中时,就有大量的气体产生,接着加入

仲醇和叔胺,反应收率达到 76%。相反采用二氯甲烷时,反应收率只有 71%。

## 4 氟两相体系中的催化反应

有机催化反应以均相催化比多相催化效果更好。均相催化剂活性高,反应速率快,但由于和反应物料处于同一相态,难以从反应体系中分离出来。最常用的改进方法是把均相催化剂固载化,即把均相催化剂负载在合适的固体上。这样的处理虽然解决了均相催化剂的分离问题,但是催化剂的催化活性大大下降。利用带有氟尾的氟代均相催化剂能溶于氟溶剂的特点,在氟两相体系中进行催化反应,既保持了均相催化剂的高活性,又能在反应结束后降低温度,通过简单的静置分层,就能把均相催化剂从反应体系中分离出来。氟两相体系在均相催化反应中大有用武之地。

### 4.1 烯烃的氢甲酰化反应

烯烃氢甲酰化反应是重要的工业过程,它以烯烃,一氧化碳和氢气为原料,在钴或铑均相催化剂的作用下制备醛。高级醛和以三苯基膦修饰的铑催化剂的分离是必须解决的问题。RhOne-Poulanc 公司开发了  $\text{HRh}(\text{CO})[\text{P}(\text{m-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_3\text{Na})_3]_3 / [\text{P}(\text{m-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_3\text{Na})_3]_3$  水溶性催化剂,并被用于丙烯的氢甲酰化反应,含有催化剂的水相可以直接从产物有机相中分离出来。催化反应在水相中进行,但是碳原子数大于 7 的高级烯烃在水中的溶解度极低,使其氢甲酰化反应难以进行。用氟尾修饰的膦铑催化剂在全氟溶剂中的溶解度高,而产物醛的溶解度很小,催化剂容易与醛分离,所以氟两相体系非常适合于疏水性醛的合成。

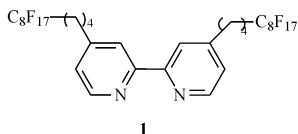
1994 年第一次报道了氟两相体系在氢甲酰化反应中的成功应用<sup>[4]</sup>。Horváth 等人以全氟甲基环己烷和甲苯为氟两相体系进行 1-癸烯的氢甲酰化反应,由  $\text{Rh}(\text{CO})_2(\text{acac})$  和  $\text{P}[\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CF}_2)_5\text{CF}_3]_3$  原位制备  $\text{HRh}(\text{CO})\{\text{P}[\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CF}_2)_5\text{CF}_3]_3\}_3$  催化剂。化学反应可能发生在氟相或者在两相的界面。反应结束后铑催化剂可以方便地从甲苯或从产物醛中分离出来。进一步的研究表明<sup>[10]</sup>,  $\text{HRh}(\text{CO})\{\text{P}[\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CF}_2)_5\text{CF}_3]_3\}_3$  在全氟甲基环己烷中的结构与  $\text{HRh}(\text{CO})(\text{PPh}_3)_3$  在甲苯中,以及  $\text{HRh}(\text{CO})[\text{P}(\text{m-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_3\text{Na})_3]_3$  在水中的结构相似。在动力学上铑催化剂和癸烯都

为一级反应。在半连续的癸烯氢甲酰化反应中,反应和催化剂分离连续循环9次,总转化数达到35000,每合成1 mol十一醛,催化剂 Rh的损失仅为  $1.18 \times 10^{-6}$  g。

氟溶性的催化剂 Rh / P [CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CF<sub>2</sub>)<sub>5</sub>CF<sub>3</sub>]<sub>3</sub> 也被用于乙烯的连续氢甲酰化反应中<sup>[10]</sup>,此时使用高沸点的全氟溶剂 FC-70。反应在 110 °C 下进行,可同时移走产物丙醛。催化剂 Rh / P [CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CF<sub>2</sub>)<sub>5</sub>CF<sub>3</sub>]<sub>3</sub> 的长期稳定性高于 Rh / P Ph<sub>3</sub>,它是第一个可以用于低级和高级烯烃的氢甲酰化反应的催化剂,并且能方便地从低级或高级醛中分离出来。

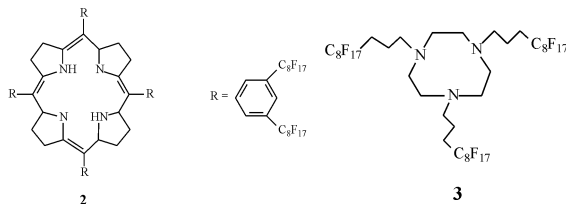
## 4.2 氧化反应

由于氧气在全氟溶剂中的溶解度很高,全氟烃特别不易氧化,所以氟两相体系非常适合于氧化反应。此外绝大多数氧化反应得到极性产物,它不大溶解于全氟溶剂,因而产品的分离简单方便。Hovah 等人研究了环己烯的氧化反应,氧化剂为氧气,催化剂为氟溶性的络合物钴-酞菁<sup>[8]</sup>和钴-羧基化合物 Co {OCCF (CF<sub>3</sub>) [OCF<sub>2</sub>(CF<sub>3</sub>)CF]<sub>4</sub>F}<sup>[20]</sup>。钴-酞菁络合催化剂在氧化反应和分离操作中保持不变,而 Co {OCCF (CF<sub>3</sub>) [OCF<sub>2</sub>(CF<sub>3</sub>)CF]<sub>4</sub>F} 在反应条件下分解。研究发现把 1 当量三-N-[(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>(CF<sub>2</sub>)<sub>7</sub>CF<sub>3</sub>]<sub>3</sub>-1,4,7 三氮杂环壬烷加入到 M {OOC(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>(CF<sub>2</sub>)<sub>7</sub>CF<sub>3</sub>}<sub>2</sub> (M = Mn 和 Co),得到氟溶性催化剂,用于在 t-BuOOH 和 O<sub>2</sub> 存在下烷烃和烯烃的氧化反应<sup>[21]</sup>。Betzmeier<sup>[22]</sup>已经证实从全氟烷基联吡啶出发原位得到的催化剂 1 (2 mol%),和 CuBMe<sub>2</sub>S (2 mol%), TEMPO (3.5 mol%), 氟苯/全氟辛烷两相体系等一起形成了一个用于把醇气体氧化成醛或酮的优良催化体系。催化剂可以从氟溶剂中回收,套用八次后收率没有下降。

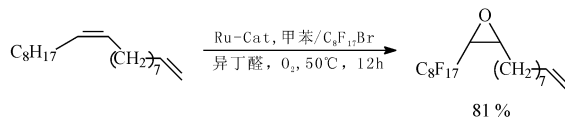


Bou 等人<sup>[23]</sup>虽然没有采用氟催化剂,但以全氟 2-丁基四氢吡喃为溶剂,乙酸锰/氧气/三甲基乙醛,第一次在环氧化反应中使用了高含氧的氟溶剂。Pozzi 等人<sup>[24]</sup>报道氟大环 2 的合成,在氟两相条件下它可以催化用 2-甲基丙醛对烯烃的环

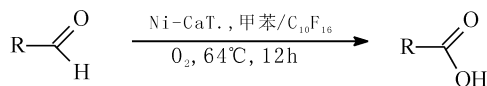
氧化反应。人们发现在氟两相条件下,钴衍生物有最大的活性,它完全分配在氟相中,但它有八个 C<sub>8</sub>F<sub>17</sub> 基团。与此同时,这个催化剂的锰同类物却在水相条件下是活泼的环氧化催化剂。与氮杂大环化合物 3 相连的锰和钴络合物,也已被证实用 BuOOH/O<sub>2</sub> 对烯烃氧化具有良好的催化活性。



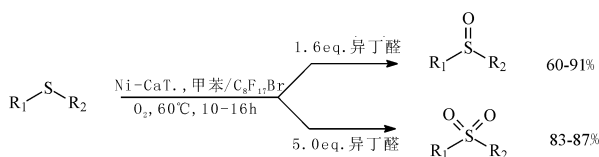
Klenent 等人<sup>[25]</sup>发现在异丁醛存在下氟溶性 K [Ru(C<sub>7</sub>F<sub>15</sub>COCHCOC<sub>7</sub>F<sub>15</sub>)<sub>2</sub>] 络合物催化剂是许多具有两个取代基的烯烃环氧化反应的极好的催化剂母体。即使在有单取代烯同时存在时,只有双取代烯被选择性地氧化为相应的环氧化合物。氟溶性催化剂可以套用多次,催化剂的损失可以忽略,而氟溶性 Ni (C<sub>7</sub>F<sub>15</sub>COCHCOC<sub>7</sub>F<sub>15</sub>) 络合物催化剂能使脂肪族和芳香族醛被氧气氧化为相应的酸。



在此反应中,使用了甲苯/全氟萘烷的氟两相体系,在反应温度下,它为均相。反应结束后把料液冷却到室温,把自动分层的氟相和产物有机相作简单的分离操作,Ni 催化剂套用六次,其催化活性仅下降 17%。

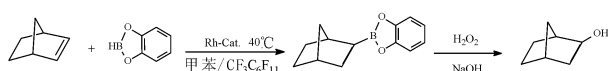


Ni(C<sub>7</sub>F<sub>15</sub>COCHCOC<sub>7</sub>F<sub>15</sub>) 也可以用于硫醚的氧化,当 1.6 eq 异丁醛存在时,硫醚被氧化为亚砜,当异丁醛用量达到 5 eq 时,硫醚则被氧化为砷。

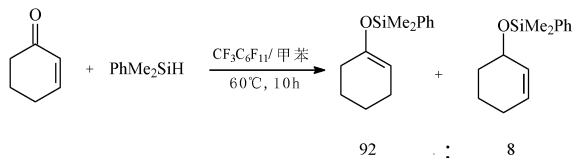


### 4.3 烯烃的硼氢化和氢硅烷化反应

烯烃的硼氢化反应可以用过渡金属来催化, 催化剂为 Rh、Pd、Ti 等金属络合物。但是反应得到的产物是可燃的, 又难于提纯。催化剂也易被通常的氧化气氛所破坏。Jerrick 等人<sup>[26,27]</sup>把常用的 Wilkinson 催化剂  $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$  经氟尾修饰制得氟溶性催化剂  $\text{RhCl}\{\text{P}[\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CF}_2)_5\text{CF}_3]_3\}$ 。在全氟甲基环己烷和甲苯形成的氟两相体系中, 只用 0.01 ~ 0.25 mol% 催化剂, 烯烃和儿茶酚硼烷的反应得到烷基硼烷, 转化数高达 8500。烷基硼烷极易与带氟尾的 Rh 催化剂分离出来, 随后加入  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{NaOH}$ , 烷基硼烷再被氧化为醇。



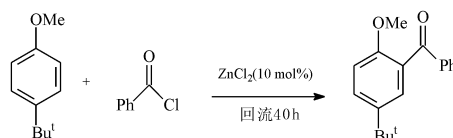
$\text{RhCl}\{\text{P}[\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CF}_2)_5\text{CF}_3]_3\}$  也可以作为烯酮的氢硅烷化反应的催化剂。Dinh 和 Gladysz 先合成了这个带有氟尾的 Wilkinson 催化剂<sup>[28]</sup>, 在甲苯和  $\text{CF}_3\text{C}_6\text{F}_{11}$  的氟两相体系中, 烯酮与  $\text{PhMe}_2\text{SiH}$  发生氢硅烷化反应, 60 °C 反应 10 h 后, 得到 1,4-氢硅烷化产物为主的烯醇硅醚 (1,4 异构体与 1,2 异构体摩尔之比为 92 : 8)。冷却到室温就可以顺利分出产物和催化剂, 回收的催化剂直接套用三次, 收率变化较小 (分别为 90%, 88% 和 86%)。如果以全氟甲基环己烷和己烷或乙醚组成氟两相体系, 则在室温时就成为均匀相, 冷至 0 °C 才分为两相。上述反应在此体系中进行, 只需 1 h 就可完成, 但是要冷却到 -30 °C 后才能作相分离。



### 4.4 Friedel-Crafts 反应

Friedel-Crafts 反应是化工生产中最重要反应之一, 它一般在有毒或有害的二氯甲烷、 $\text{CS}_2$  等有机溶剂中进行, 同时使用等当量的催化剂  $\text{AlCl}_3$ 。问题在于  $\text{AlCl}_3$  不稳定, 反应后, 经处理又转变为  $\text{Al}(\text{OH})_3$ , 这不符合原子经济性原则。Kitazume<sup>[17]</sup> 改用  $\text{ZnCl}_2$  为催化剂, 在氟溶剂中进行 Friedel-Crafts 反应。发现在有毒溶剂四氯乙烷

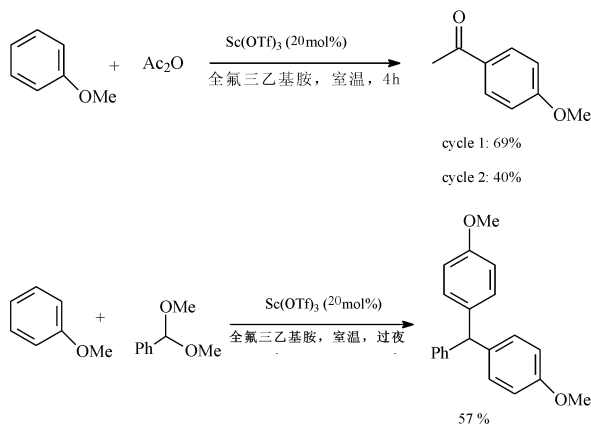
中反应回流温度高, 以全氟 2-丁基四氢呋喃和全氟三乙胺作溶剂时, 回流温度大幅度下降, 前者为 99 ~ 107 °C, 后者为 70 °C, 而反应收率相当。



从经济和环境的角度, 催化剂的回收套用是必需的。含有氟尾的催化剂很少有市场供应, 合成又相当困难。Kitazume 采用易回收的商品催化剂  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  作为 Friedel-Crafts 反应催化剂, 它能够从有机产物中通过水相萃取定量地回收。在全氟三乙胺溶剂中,  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  有效地催化苯甲醚的乙酰化反应, 对甲氧基乙酰苯是唯一的产物, 收率为 69%。苯甲醛二甲醇缩合物也能与苯甲醚反应, 得到的二取代芳烃收率为 57%<sup>[17]</sup>。

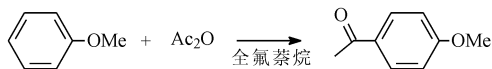
表 6  $\text{ZnCl}_2$  催化酰基化反应

|   | 溶剂          | T/       | 收率 / % |
|---|-------------|----------|--------|
| 1 | sym 四氯乙烷    | 138      | 66     |
| 2 | 全氟 2-丁基四氢呋喃 | 99 ~ 107 | 62     |
| 3 | 全氟三乙胺       | 70       | 64     |



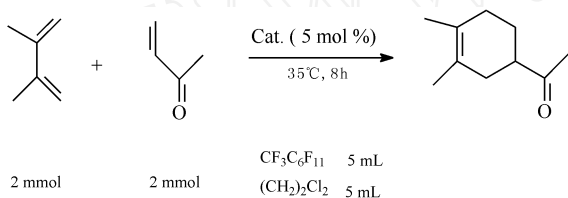
SH 等人<sup>[29]</sup> 则以  $\text{Ln}(\text{OSO}_2\text{C}_8\text{F}_{17})_3$  催化乙酸酐与苯甲醚进行酰化反应, 采用全氟甲基环己烷和全氟萘烷为氟溶剂, 不加普通有机溶剂。氟溶剂与取代芳烃和乙酸酐都不互溶, 却只能溶解  $\text{Ln}(\text{OSO}_2\text{C}_8\text{F}_{17})_3$ , 这样氟相能方便地从反应混合物中分离出来, 直接用于下一次反应。但是当采用全氟甲基环己烷时, 由于其沸点低 (76 °C), 易挥发, 所以氟溶剂损失加大。相比之下全氟萘烷是最佳的 Friedel-Crafts 反应氟溶剂。反应开始前, 含催化剂的氟相在下层, 有机反应物在上层。加热到 70 °C 后形成均相。反应结束后冷却至室温

又分为两相。催化剂连续套用三次,催化活性未见下降。

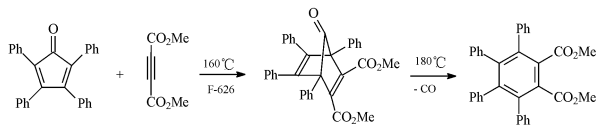


#### 4.5 Diels-Alder反应

Diels-Alder反应是形成六元环最有效的反应之一。Mikami等人<sup>[30]</sup>以  $\text{Sc}[\text{C}(\text{SO}_2\text{C}_8\text{F}_{17})_3]_3$  和  $\text{Sc}[\text{N}(\text{SO}_2\text{C}_8\text{F}_{17})_3]_3$  为催化剂 (5 mol%), 在全氟甲基环己烷 (5 ml) 与 1,2-二氯乙烷 (5 mL) 氟两相体系中, 2,3-二甲基-1,3-丁二烯与甲基乙烯基酮在 35 °C 反应 8 h, 通过简单的相分离得到乙酰基环己烯, 催化剂几乎全部回收 (回收率达到 99.9%)。催化剂连续套用四次, 收率均在 94 ~ 95% ( $\text{Sc}[\text{C}(\text{SO}_2\text{C}_8\text{F}_{17})_3]_3$ ) 和 91 ~ 92% ( $\text{Sc}[\text{N}(\text{SO}_2\text{C}_8\text{F}_{17})_3]_3$ )。



Matsubara等人<sup>[31]</sup>开发了一个含氟醚溶剂 1H, 1H, 2H, 2H全氟辛基-1,3-二甲基丁基醚 (F-626), 它具有高的沸点 (> 200 °C), 适用于需要较高反应温度的 Diels-Alder反应。四苯基戊二烯酮与丁炔二酸二甲酯通常在 160 °C 发生 Diels-Alder反应, 所得的二环化合物接着在 180 °C 热分解脱去 CO 生成四苯基邻苯二甲酸二甲酯。



在 F-626 中反应时, 只要加热回流 10 min, Diels-Alder反应和热分解反应即可完成, 两步收率达到 76%, 溶剂回收率达到 95%。四苯基戊二烯酮也可与顺丁烯二酸酐发生类似的 Diels-Alder反应和热分解反应, 以 93% 收率得到四苯基邻苯二甲酸酐, 溶剂回收率达到 93%。

氟两相体系和含氟尾的均相催化剂在有机合成中的应用还有许多, 例如, 烯丙位取代反应<sup>[32]</sup>、环丙烷化反应<sup>[33]</sup>、Heck反应<sup>[34]</sup>、C-C交叉偶联反

应<sup>[35]</sup>、游离基反应<sup>[36-41]</sup>等等。随着氟化学研究的深入, 新的反应、新的氟催化剂将不断涌现, 从而推动绿色有机合成迅速向前发展。

#### 参考文献:

- [1] Brice T J, In Fluorine Chemistry[M]. Simons J. H. Ed Academic Press: New York, 1950, Chapter 13.
- [2] 刘金涛. 中国有机氟化学研究 40 年 [J]. 化学通报, 2001, (1): 60 ~ 63.
- [3] Zhu D W. A novel reaction medium: perfluorocarbon fluids[J]. Synthesis, 1993, (10): 953 ~ 954.
- [4] Horváth I T, Rabai J. Facile Catalyst Separation without Water: Fluorous Biphasic Hydroformylation of Olefines [J]. Science, 1994, 266 (1): 72 ~ 75.
- [5] Cavazzini M, Montanari F, Pozzi G, et al. Perfluorocarbon-soluble catalysts and reagents and the application of FBS (fluorous biphasic system) to organic synthesis [J]. J Fluorine Chem., 1994, 94 (2): 183 ~ 193.
- [6] 廖永卫, 陈卫平. 氟两相催化反应的进展 [J]. 有机化学, 2001, 21 (3): 181 ~ 190.
- [7] Adrian P D, Meriel R K. Fluorous Phase Chemistry: a New Industrial Technology [J]. J Fluorine Chemistry, 2002, 118 (1-2): 3 - 17.
- [8] Horváth I T, Rabai J. US Patent 5463 082 (1995).
- [9] 史鸿鑫, 朱建萍, 项菊萍, 等. 全氟溶剂与绿色酯化工艺 [C]. 科技学术论文集 (2005) · 化学与化工技术. 李淑兰等, 北京, 原子能出版社, 2005, 44 ~ 45.
- [10] Horváth I T, Kiss G, Stevens P A, et al. Molecular Engineering in Homogeneous Catalysis: One-Phase Catalysis Coupled with Biphasic Catalyst Separation. The Fluorous-Soluble HRh(CO) {P[CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>(CF<sub>2</sub>)<sub>5</sub>CF<sub>3</sub>]<sub>3</sub>}<sub>3</sub> Hydroformylation Synthesis [J]. J Am Chem Soc., 1998, 120 (13): 3133 ~ 3143.
- [11] 廖永卫, 陈卫平. 氟两相催化反应的发展 [J]. 有机化学, 2001, 21 (3): 191 ~ 190.
- [12] Juliette J J J, Rutherford D, Horváth I T, et al. Transition Metal Catalysis in Fluorous Media: Practical Application of a New Immobilization Principle to Rhodium-Catalyzed Hydroboration of Alkenes and Alkynes [J]. J Am Chem Soc, 1999, 121 (12): 2696 ~ 2704.
- [13] Studer A, Jeger P, Wipf P, et al. Fluorous Synthesis: Ugi and Biginelli Condensations [J]. J Org Chem. 1997, 62 (9): 2917 ~ 2924.
- [14] Studer A, Halida S, Ferritto R, et al. Fluorous Synthesis: A Fluorous-Phase Strategy for Improving Separation Efficiency in Organic Synthesis [J]. Science, 1997, 275 (7): 823 ~ 826.
- [15] D'Amico S G, Dussault P H, Schultz J A. Fluorous Biphasic Singlet Oxygenation with a Perfluoroalkylated Photosensitizer [J]. J Am Chem Soc, 1996, 118 (22): 53142 ~ 5313.
- [16] Curran D P, Hadida S. Tris(2-(perfluorohexyl)ethyl) tin Hydride: A New Fluorous Reagent for Use in Traditional Or-

- ganic Synthesis and Liquid Phase Combinatorial Synthesis[J]. *J Am Chem Soc*, 1996, 118(10): 2531 ~ 2532
- [17] Kitazume T. Green Chemistry Development in Fluorine Science[J]. *J Fluorine Chemistry*, 2000, 105(2): 265 ~ 278.
- [18] 易文斌,蔡春. 甲苯的氟两相硝化反应研究[J]. *含能材料*, 2005, 13(1): 52 ~ 53.
- [19] Ogawa A, Curran D P. Benzotrifluoride: A Useful Alternative Solvent for Organic Reactions Currently Conducted in Dichloromethane and Related Solvents[J]. *J Org Chem*, 1997, 62(3): 450 ~ 451.
- [20] Vog M, Ph D Thesis, Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule[D], Aachen, Germany, 1991.
- [21] Vincent J M, Rabion A, Yachandra V K, et al. Fluorous Biphasic Catalysis: Complexation of 1,4,7- $[\text{C}_8\text{F}_{17}(\text{CH}_2)_3]_3$ -1,4,7-Triazacyclononane with  $[\text{M}(\text{C}_8\text{F}_{17}(\text{CH}_2)_2\text{CO}_2)_2]$  ( $\text{M} = \text{Mn}, \text{Co}$ ) to Provide Perfluoroheptane-Soluble Catalysts for Alkane and Alkene Functionalization in the Presence of *t*-BuOOH and  $\text{O}_2$ [J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 1997, 36(21): 2346 ~ 2348.
- [22] Betzemeier B, Cavazzini M, Quici S, et al. Copper-catalyzed aerobic oxidation of alcohols under fluorous biphasic conditions[J]. *Tetrahedron Lett*. 2000, 41(22): 4343 ~ 4346
- [23] Ravikumar K S, Barbier F, Bédouin P. Manganese(III) Acetate Dihydrate Catalyzed Aerobic Epoxidation of Unfunctionalized Olefins in Fluorous Solvents[J]. *Tetrahedron*, 1998, 54(37): 7454 ~ 7462.
- [24] Pozzi G, Colombani J, Miglioli M, et al. Epoxidation of Alkenes Under Liquid-Liquid Biphasic Conditions: Synthesis and Catalytic Activity of Mn(III)-Tetraarylporphyrins Bearing Perfluoroalkyl Tails[J]. *Tetrahedron*, 1997, 53(17): 6145 ~ 6162.
- [25] Klement I, Lutjens H, Knochel P. Transition Metal catalyzed oxidations in perfluorinated solvents[J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 1997, 36(13/14): 1454 ~ 1456
- [26] Juliette J J J, Horváth I T, Gladysz J A. Transition Metal Catalysis in Fluorous Media: Practical Application of a New Immobilization Principle to Rhodium-Catalyzed Hydroboration[J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 1997, 36(15): 1610 ~ 1611.
- [27] Juliette J J J, Rutherford D, Horváth I T, et al. Transition Metal Catalysis in Fluorous Media: Practical Application of a New Immobilization Principle to Rhodium-Catalyzed Hydroboration of Alkenes and Alkynes[J]. *J Am Chem Soc*, 1999, 121(12): 2696 ~ 2704.
- [28] Dinh L V, Gladysz J A. Transition Metal Catalysis in Fluorous Media: Extension of a new Immobilization Principle to Biphasic and Monophasic Rhodium-Catalyzed Hydrosilylations of Ketones and Enones[J]. *Tetrahedron Lett*, 1999, 40(51): 8995 ~ 8998.
- [29] SHIM, Cui S C. Friedel-Crafts Reaction Catalyzed by Perfluorinated Rare Earth Metal[J]. *J Fluorine Chem*, 2002, 116(2): 143 ~ 147.
- [30] Mikami K, Mikami Y, Matsuzawa H, et al. Lanthanide Catalysts with Tris(perfluorooctanesulfonyl)methide and Bis(perfluorooctanesulfonyl)amide Ponytails: Recyclable Lewis Acid Catalysts in Fluorous Phases or as Solids[J]. *Tetrahedron*, 2002, 58(20): 4015 ~ 4021.
- [31] Matsubara H, Yasuda S, Sugiyama H, et al. A New Fluorous/Organic Amphiphilic Ether Solvent, F-626: Execution of Fluorous and High Temperature Classical reactions with Convenient Biphasic workup to separate product from High Boiling Solvent[J]. *Tetrahedron*, 2002, 58(20): 4071 ~ 4076.
- [32] Kling R, Sinou D, Pozzi G, et al. Palladium(0)-catalyzed substitution of allylic substrates in perfluorinated solvents[J]. *Tetrahedron Lett*, 1998, 39(51): 9439 ~ 9442.
- [33] Endre A, Mass G. A fluorous phase approach to rhodium-catalyzed carbenoid reactions with diazoacetates[J]. *Tetrahedron Lett*, 1999, 40(35): 6365 ~ 6366.
- [34] Moineau J, Pozzi G, Quici S, et al. Palladium-catalyzed Heck reaction in perfluorinated solvents[J]. *Tetrahedron Lett*, 1999, 40(43): 7683 ~ 7686.
- [35] Betzemeier B, Knochel P. Palladium-catalyzed cross-coupling of organozinc bromides with aryl iodides in perfluorinated solvents[J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 1997, 36(23): 2623 ~ 2624.
- [36] Kleijin H, Jastrzebski J T B H, Gossage R A, et al. Ortho-bis(amino)arylnickel(II) halide complexes containing perfluoroalkyl chains as model catalyst precursors for use in fluorous biphasic systems[J]. *Tetrahedron*, 1998, 54(7): 1145 ~ 1152.
- [37] De Campo F, Lastecoueres D, Vincen J M, et al. Copper(II) complexes mediated cyclization reaction of unsaturated ester under fluorous biphasic procedure[J]. *J Org Chem*, 1999, 64(13): 4969 ~ 4971.
- [38] Curran D P, Hadida S. Tris(2-(perfluorohexyl)ethyl)tin hydride: a new fluorous reagent for use in traditional organic synthesis and liquid phase combinatorial synthesis[J]. *J Am Chem Soc*, 1996, 118(10): 2531 ~ 2532.
- [39] Curran D P, Hadida S, Kim S Y, et al. Fluorous tin hydrides: A new family of reagents for use and reuse in radical reactions[J]. *J Am Chem Soc*, 1999, 121(28): 6607 ~ 6615.
- [40] Haddleton D M, Jackson S G, Bon S A F. Copper(II)-mediated living radical polymerization under fluorous biphasic conditions[J]. *J Am Chem Soc*, 2000, 122(7): 1542 ~ 1543.
- [41] Ryu I, Niguma T, Minakata S, et al. Hydroxymethylation of organic halides: Evaluation of a catalytic system involving a fluorous tin hydride reagent for radical carbonylation[J]. *Tetrahedron Lett*, 1997, 38(45): 7883 ~ 7886.