

氟两相体系在有机合成中的应用

徐 蓉, 丁金昌

(温州大学化学与材料科学学院, 浙江温州 325027)

摘 要: 氟两相体系是一种新的相分离和固定化技术, 它实现了均相反应多相化, 只需经过简单的相分离即可实现反应产物的分离、提纯、和催化剂的再生. 本文介绍了氟两相体系的特点并对氟两相体系在烯烃的氢甲酰化、酯化反应以及其它有机反应中的广泛应用进行了综述.

关键词: 氟两相体系; 氟代催化剂; 绿色化学; 有机合成

中图分类号: O621-25 **文献标识码:** A **文章编号:** 1008-309(2006)04-0067-05

氟两相体系(fluorous biphasic system, FBS)是一种新的相分离和固定技术. 氟两相催化体系在较高温度时可以互溶成单一相从而为化学反应提供优良的均相反应条件, 降低温度体系又可恢复为两相, 只需要简单的相分离即可实现反应产物的分离、提纯和催化剂的再生, 具有“绿色化学”特点. 氟两相体系最关键问题是设计和合成亲氟性的催化剂. 催化剂可以通过碳氢化合物的氟代修饰, 氟代碳链化合物的功能化, 或其他新的合成来制备.^[1,2]通常在催化剂的结构中引入适当数量的全氟烷基(称为氟尾), 而使其转化成具有“亲氟”特性. 实验证明, 加入的氟代部分越多, 催化剂在氟相中的溶解度就越大, 只有当分子中总的氟含量大于 60%时, 才能有合适的氟相溶解度.^[1-3]由于氟原子具有较强的吸电子能力, 引入氟尾会影响催化剂的活性, 通常在氟尾与催化剂分子之间插入阻隔基团来解决这一问题.^[1,2]自 1994 年 Horvath^[4]等首次报道了氟两相体系在氢甲酰化反应中的成功应用以来, 氟两相体系在有机合成中的应用得到了广泛的发展^[5]. 本文就氟两相体系在有机合成中的最新进展作一综述.

一、氟两相体系在有机合成中的应用

(一) 烯烃的氢甲酰化反应

Horvath 等人于 1994 年首次报导了在氟两相中 1-癸烯的氢甲酰化反应.^[4,6]该反应使用的氟代膦-铑催化剂 $\text{HRh}(\text{CO})[(\text{C}_6\text{F}_{13}\text{CH}_2\text{CH}_2)_3\text{P}]_3$ 能够很好的催化高级烯烃的氢甲酰化, 而且在 FBS 中氟代催化剂易于分离循环使用. 这不仅解决了过去催化剂难分离的问题而且也解决了在水相中高级烯烃不易溶于水而难以发生反应的问题. 该催化剂是第一个能同时催化高级烯烃和低级烯烃氢甲酰化并极易回收的催化剂. 后来 Chen 等利用氟代聚合物 **1** 或 **2** (图 1) 与 $\text{Rh}(\text{CO})_2\text{acac}$ 原位形成的络合物作催化剂进行烯烃的氢甲酰化,^[7]实验表明它对低级烯烃的催化活性较高, 但对高级烯烃的催化活性明显降低. Stuart 等人合成了手性的氟代 BINAP 并将它应用到了不对称氢甲酰化反应, 得到的产物 *ee* 值高达 95.7%.^[8]

收稿日期: 2006-02-20

作者简介: 徐蓉(1982-), 女, 浙江丽水人, 硕士研究生, 研究方向: 有机化学

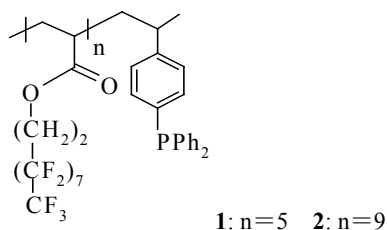


图 1 氟代聚合物 1 和 2

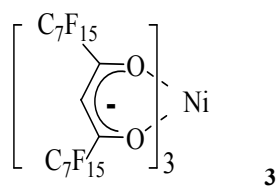
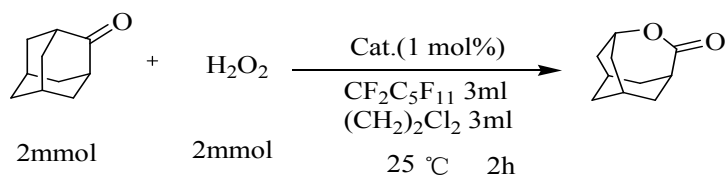


图 2 氟代镍催化剂 3

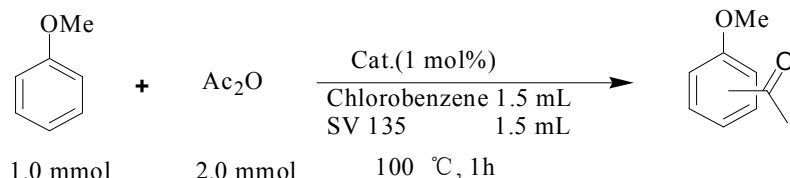
(二) 氧化反应

由于全氟溶剂对氧气的溶解性好,而且氧化剂在其中很稳定,再加上氧化反应一般都得到高极性的产物,从而有利于产物的分离,因此 FBS 很适合进行氧化反应. 氟代镍催化剂 3 (图 2)在 FBS 中,有 O_2 存在下能催化各种脂肪醛和芳香醛氧化成相应的羧酸,^[9]同时还能氧化硫醚成相应的亚砷和砷. 在 FBS 中,氟代多氮大环的几种过渡金属(Mn, Co, Cu)络合物能用于催化烯丙位氧化^[10]及烷烃的氧化. Baeyer-Villiger 氧化反应在有机合成中非常重要. Hao 等人选用不同金属的 Lewis 酸并对它们进行氟代修饰来催化 BV 反应(图 3). 实验后发现 $Sn[N(SO_2C_8F_{17})_2]_4$ 能够很好地催化 BV 氧化反应,产率和选择性比在单相有机相中要高. 而且催化剂容易回收循环利用,且活性几乎未减^[11]. 回收循环利用 $Sn[N(SO_2C_8F_{17})_2]_4$ 催化氧化 2-金刚烷酮,发现经过四次循环使用,得到的产率和选择性几乎不变.

图 3 $Sn[N(SO_2C_8F_{17})_2]_4$ 催化 Baeyer-Villiger 氧化反应

(三) 酯化反应

Hao 研究了在 FBS 中,不同催化剂对酯基转移反应和酯化反应的催化作用,^[12]催化剂 $Sn[N(SO_2C_8F_{17})_2]_4$ 和 $Hf[N(SO_2C_8F_{17})_2]_4$ 能够高效地催化此类反应,而且酯(或羧酸)与醇摩尔比只需 1:1 即可,同时无需除去生成的醇或水来确保反应进行,催化剂易分离循环利用,循环五次,活性未减,反应条件温和,产率高,选择性好. 另外氟代二硒烷($XR_2SnOSnR_2Y$)₂, (X 和 Y 为不同卤素 $R=C_6F_{13}C_2H_4$ 或 $R=C_4F_9C_2H_4$)也能够高效催化此类反应,并得到 100%的酯的产率.^[13]

图 4 $Hf[N(SO_2C_8F_{17})_2]_4$ 催化傅克-酰基化反应

(四) 傅克-酰基化

通常该反应是在 $AlCl_3$ 的催化下进行的,但是这至少需要化学计量的 $AlCl_3$ 催化该反应,而且反应后排出的酸性废水容易造成对环境的污染. 因此寻找高效、易回收循环使用的催化剂非常重要. Hao 等人^[14]研究了在 FBS 中,用 $Hf[N(SO_2C_8F_{17})_2]_4$ 催化傅克-酰基化反应(图 4),实验表明在温和条件下只需 1 mol%的催化剂就能够有效地催化反应,产率高,区域选择性好,催化剂能

够很好地固定在氟相, 回收简单, 循环五次, 反应产率都能达到 90% 以上。

(五) 酮的还原反应

手性氟代二亚胺 **4**/铱的配合体和手性氟代二胺 **5**/铱(图 5)的配合体能够催化酮还原为相应的醇。^[15]实验表明在 FBS 中, 该反应立体选择性比在单相异丙醇中使用无氟尾的配体作催化剂高, 最好的 *ee* 值达到 79%。氟代二亚胺 **4**/铱的配合体稳定性不好, 因而回收的催化剂效果不好, 而氟代二胺 **5**/铱的配合体能够方便回收, 而且立体选择性几乎没减少。

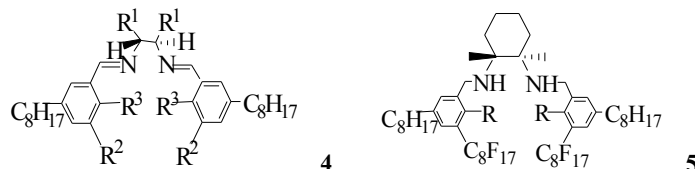


图5 手性氟代二亚胺**4**和手性氟代二胺**5**

(六) 环氧化物开环反应

在FBS中, 1,1,3,3-四(全氟己基乙基)二锡氧烷二聚体**6**催化环氧化物与醇的开环加成反应(图 6)。结果表明, 催化剂**6**在FBS中使环氧苯乙烯和甲醇的开环反应产率高达95%, 开环反应的区域选择性为100%。^[16]

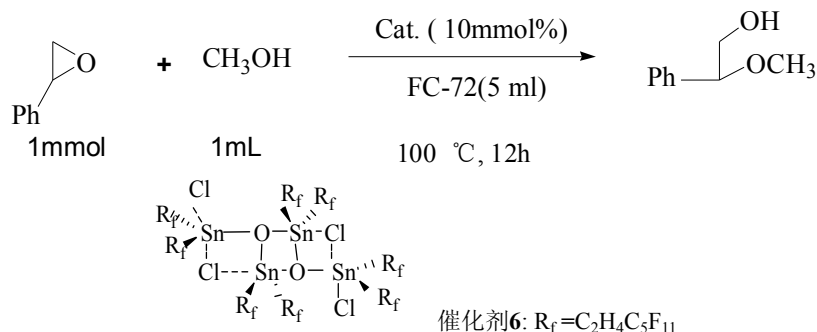


图6 环氧苯乙烯开环反应

(七) Heck 反应

氟代钯络合物可用于催化氟两相Heck反应(图7)。^[17]在D-100 (主要为全氟辛烷)中, 将Pd₂(dba)₃或Pd(OAc)₂与氟代膦**7**或**8** (Pd:P = 1:2)于室温搅拌, 原位形成氟代钯催化剂, 然后加入含反应物的乙腈溶液, 将两相体系在80 °C搅拌4小时, 将反应混合物冷至0 °C, 倾倒入含产物的乙腈溶液, 钯催化剂仍保留在氟相中, 反应具有高产率和高选择性, 但回收的催化剂活性有所降低, 这可能是由于一些钯黑形成或是由于膦的流失所致。

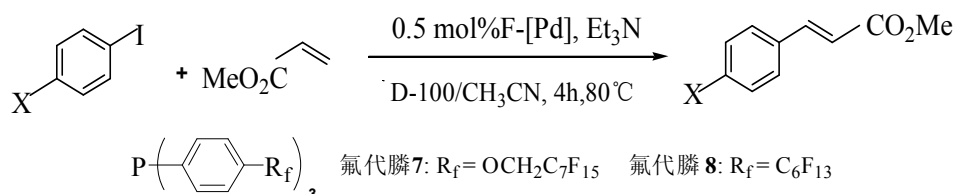
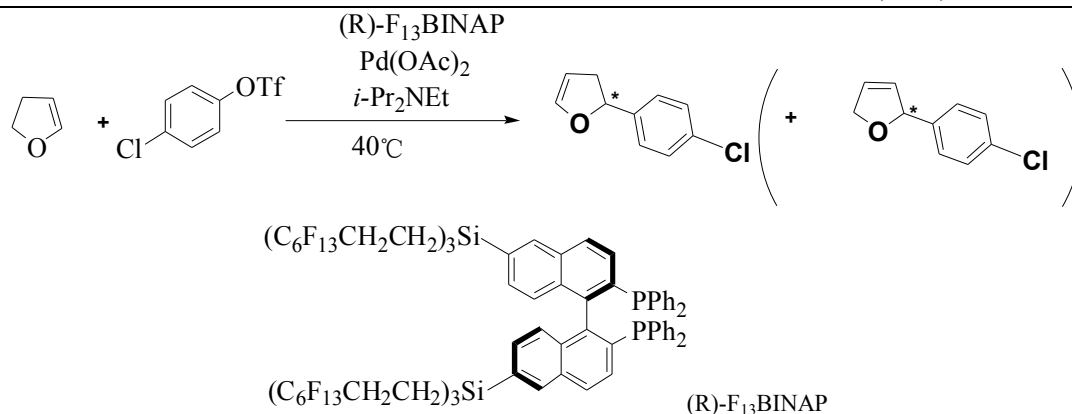


图7 氟代钯络合物催化Heck反应

Nakamura制备^[18] (R)-F₁₃BINAP催化不对称的Heck反应(图8)。反应产物*ee*值高达93%, 明显高于在单一有机相发生的*ee*值, 但是化学产率却有所下降。回收的催化剂重复利用, 发现反应难以进行, 可能的原因是由于(R)-F₁₃BINAP在氟相中被氧化失去了活性。

图8 (R)-F₁₃BINAP催化不对称的Heck反应

二、结论与前景

氟两相体系到目前已有一定的发展,它能在温和条件下实现反应物或催化剂与目标产物的完全分离,方便地回收催化剂和有毒的试剂.氟代催化剂广泛地用于催化反应,并得到较为满意的结果,目前手性氟代催化剂的合成促进了不对称合成的发展,并且利用氟两相体系,手性催化剂能够有效地循环回收利用.

但目前仍存在着一些问题.如 PFC 的应用可能对环境造成影响(PFC 在空气中的寿命长达千年);氟代催化剂中氟尾的结构类型很少,如何有效地引入结构多样性的氟尾对催化剂或试剂的研究是十分有益的.随着进一步的深入研究,氟两相体系将会在有机合成上获得更广泛的应用.

参考文献

- [1] Huhges R P, Trujillo H A. Selective Solubility of Organometallic Complexes in Saturated Fluorocarbons. Synthesis of Cyclopentadienyl Ligands with Fluorinated Ponytails [J]. Organometallics, 1996, 15: 286-294
- [2] Richter B, Spek A L, van Koten G, et al. Fluorous Versions of Wilkinson's Catalyst. Activity in Fluorous Hydrogenation of 1-Alkenes and Recycling by Fluorous Biphasic Separation [J]. J Am Chem Soc, 2000, 122: 3945-3951
- [3] 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: 8995-8998
- [4] Horvath I T, Rabai J. Facile Catalyst Separation without Water: Fluorous Biphasic Hydroformylation of Olefins [J]. Science, 1994, 266(7): 72-74
- [5] 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
- [6] Horvath I T, Kiss G, Cook R A, et al. Molecular Engineering in Homogeneous Catalysis: One-Phase Catalysis Coupled with Biphasic Catalyst Separation. The Fluorous-Soluble HRh(CO){P[CH₂CH₂(CF₂)₅CF₃]₃} Hydroformylation System [J]. J Am Chem Soc, 1998, 120: 3133-3143
- [7] Chen W, Xu L, Xiao J. Fluorous Soluble Polymer Catalysts for the Fluorous Biphasic Hydroformylation of Olefins [J]. Chem Commun, 2000: 839-840
- [8] Birdsall D J, Hope E G, Stuart A M, et al. Synthesis of Fluoroalkyl-derivatised BINAP Ligands [J]. Tetrahedron Lett, 2001, 42: 8551-8553

- [9] Bayardon J, Sinou D. Fluorous Chiral Bisoxazolines. Synthesis and Applications to an Asymmetric Allylic Alkylation [J]. *Tetrahedron Lett*, 2003, 44: 1449-1451
- [10] Bayardon J, Sinou D. Enantiopure Fluorous Bis(oxazolines): Synthesis and Applications in Catalytic Asymmetric Reactions [J]. *J Org Chem*, 2004, 69: 3121-3128
- [11] Hao X, Yamazaki O, Yoshida A, et al. Tin(IV) Bis(perfluoroalkanesulfonyl)amide Complex as a Highly Selective Lewis Acid Catalyst for Baeyer-Villiger Oxidation Using Hydrogen Peroxide in a Fluorous Recyclable Phase [J]. *Tetrahedron Lett*, 2003, 44: 4977-4980
- [12] Hao X, Yoshida A, Nishikido J. Recyclable and Selective Lewis Acid Catalysts for Transesterification and Direct Esterification in a Fluorous Biphasic System: Tin(IV) and Hafnium(IV) Bis(perfluorooctanesulfonyl)amide complexes [J]. *Tetrahedron Lett*, 2004, 45: 781-785
- [13] Otera J, Toward Ideal. (Trans)Esterification by Use of Fluorous Distannoxane Catalysts [J]. *Acc Chem Res*, 2004, 37: 288-296
- [14] Hao X H, Yoshida A, Nishikido J. Hf[N(SO₂C₈F₁₇)₂]₄-catalyzed Friedel-Crafts Acylation in a Fluorous Biphasic System [J]. *Tetrahedron Lett*, 2005, 46: 2697-2700
- [15] Maillard D, Pozzi G, Quici S. Asymmetric Hydrogen Transfer Reduction of Ketones Using Chiral Perfluorinated Diimines and Diamines [J]. *Tetrahedron*, 2002, 58: 3971-3976
- [16] 向建南, 尹霞, 陈超越等. 1,1,3,3-四(全氟己基乙基)二锡氧烷二聚体在环氧化合物开环反应中的催化作用[J]. *高等学校化学学报*, 2004, 25: 1662-1665
- [17] Moineau J, Pozzi G, Quici S, et al. Palladium-catalyzed Heck Reaction in Perfluorinated Solvents [J]. *Tetrahedron Lett*, 1999, 40: 7683-7686
- [18] Nakamura Y, Takeuchi S, Ohgo Y. Enantioselective Carbon-Carbon Bond Forming Reactions Using Fluorous Chiral Catalysts [J]. *J Fluorine Chem*, 2003, 120: 121-129

Applications of Fluorous Biphasic System in Organic Synthesis

XU Rong, DING Jinchang

(School of Chemistry and Materials Science, Wenzhou University, Wenzhou, China 325027)

Abstract: The Fluorous biphasic system represents a new phase separation and immobilization technique, which makes homogeneous catalysis and heterogeneous separation possible. The organic reaction products can be readily separated and catalyst can be recovered by easy phase separation. The characteristics of FBS are introduced and numerous applications of FBS in hydroformylation, esterification and other organic reactions are discussed in the article.

Key words: Fluorous biphasic systems; Fluorous catalysts; Green chemistry; Organic synthesis