

文章编号:1674-2869(2011)06-0023-07

有机磷化学的串联取代重排反应

李 坚¹, 毕亚凡², 刘章伟¹

(1. 武汉工程大学化工与制药学院, 湖北 武汉 430074;

2. 武汉工程大学环境与城市建设学院, 湖北 武汉 430074)

摘 要:阐述了串联取代重排反应是取代反应与磷化物分子内重排反应两个过程的协同反应, 构建碳磷键化合物和发展新的有机磷试剂及其合成新技术的重要新方法之一, 具有提高传统有机反应的选择性和原子利用率等优点, 综述了串联取代重排反应的定义和机理, 通过详细实例说明了串联取代重排反应在 C—P 键的形成及其在铃木反应和光延反应中的应用。

关键词:取代重排; C—P 键; 铃木反应; 光延反应; 应用

中图分类号: O6 **文献标识码:** A **doi:** 10.3969/j.issn.1674-2869.2011.06.005

0 引 言

磷(膦)化物的串联取代重排反应(以下简称 TSR 反应)是作者近期发现的一种有机磷化学新反应, 它是将取代反应与磷(膦)化物分子内重排两个反应过程串联起来的协同反应, 是构建碳磷键化合物和发展磷(膦)试剂的新用途及其合成新技术的重要新方法之一, 尤其它是提高许多传统的有机反应的选择性和原子利用率的主要途径之一, 对于许多已经产业化的精细化学品的清洁生产的工业设计, 具有非常重要的应用价值。

六十多年来, 在有机磷化学反应方面, 人们一直主要沿用 Mickaelis-Becker 或米凯利斯-阿尔布佐夫或曼尼希等经典传统的方法构建碳磷键化合物, 多数是以亚磷(膦)酸酯或硫逐磷酸酯及其衍生物为底物进行有机磷(膦)目标物的合成, 其工业生产长期存在原子经济效率低, 废物排放多的问题, 相关反应机理的解释, 也存在欠缺。

近几年, 作者通过对草甘膦与乙酰甲胺磷等传统产品的新的合成路线的开发与研究, 发现了三、四、五配位磷(膦)化物之间相互转化的关键影响因素, 由此引伸出 TSR 反应及其规则, 成为一种通过反应方式和试剂的改变, 实现原子经济高效性的重大改进型反应的新方法之一。

1 TSR 反应的定义和机理

1.1 磷(膦)化物分子内重排反应

TSR 反应的核心是作者新发现了含有磷氧键

的化合物分子内重排的反应方向与反应活性的变化规律。仔细总结可发现许多已经产业化的有机磷化合物都含有磷氧键, 它们的 P=O 双键与 P—O 单键之间的相互转化已经成为这些化合物的制备及其作为有机反应试剂应用的一个基础^[1]。作者新发现的关于它们相互转化的影响因素与规则可归纳如下:

a. 在酸性条件下, 有利于 P—O 键转化为 P=O 键, 反之, 在碱性条件下, 有利于 P=O 键转化为 P—O 键, 酸性或者碱性越强, 这种相互转化的趋向越大。

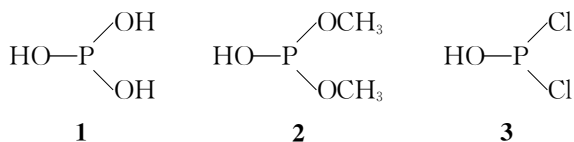
b. P 上连有一个以上的 O 原子, 并且连有吸电子基或共轭效应的其它取代基比连有推电子基时, 由 P—O 键异构为 P=O 键的活性增大数倍甚至数十倍, P 上所连吸电子取代基越多, 总的吸电子效应越大, 形成磷氧双键的活性也越大, 反之, 在强碱性条件下, P 上连有推电子取代基越多, 总的推电子效应越大, 由 P=O 双键转化为 P—O 单键的活性也越大。

c. 在 P—O—R 官能团重排 $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{P—R} \end{array}$ 官能团的过程中,

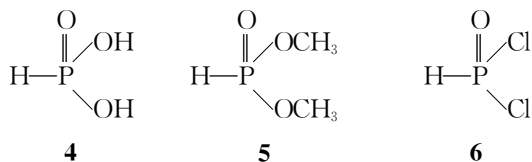
必然伴随着 O—R 键的断裂, 有碳正离子 R⁺ 的生成, R 是带有多种官能团的烷基或芳基, 也可以是 H, R 的化学结构对于两个官能团相互转化的速率有较大的影响, O—R 键越容易断裂, 相互转化的速率就越大, 其大小顺序:

—H > α-酰基 > 苄基 > 炔丙基 > —CH₂CN > —CH₂O > —CH₂N > —CH₃ > —Ph

例如:



由于它们的 O—H 键最容易断裂,故在常温下只能以四配位磷化物 **4,5,6** 的形态存在,但是 $(\text{CH}_3)_2\text{POCH}_2\text{CH}_3$ 的三配位形态较稳定; $(\text{PhO})_3\text{P}$ 的三配位形态更加稳定;如果将 **4,5,6** 溶于强碱中,相应转化为三配位形态的 **1,2,3**.

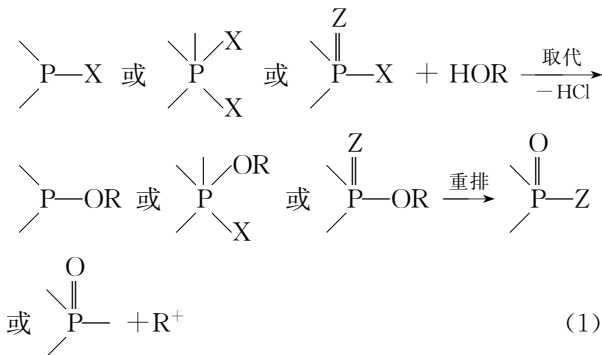


1.2 取代(或加成)反应

以卤化磷(膦)化合物为底物,必须与含有羟基(或羰基)的化合物发生取代(或加成)反应形成 P—O 键后才能发生上述分子内重排,一般这两个反应可串联协同发生,有利于进一步增加 P=O 键形成的活性.例如,制备 $\text{CH}_3\text{SP}(\text{O})\text{Cl}_2$ 目标物,若选用 $\text{CH}_3\text{OP}(\text{S})\text{Cl}_2$ 作为底物^[2],在 30℃ 的几小时内,自身重排的转化率不超过 80%,而选用三氯硫磷为底物,它与甲醇钠发生取代反应的同时,在同样的 30℃ 几个小时内,必然协同发生重排,使 P=O 键的形成是定量发生.

1.3 TSR 反应的定义

在酸性条件下,将含有羟基(或羰基)的化合物与卤化磷(膦)化合物发生取代(或加成)反应形成 P—O 键及其重排形成 P=O 键串联起来,有碳正离子生成的协同反应,称谓 TSR 反应(式 1):



式 1 中 X 表示卤素,Z 表示能够与 P 成双键的 S、N、C 原子,与 O 原子相同,也遵守式 1 的定义和规律,它们与 P 形成双键的活性顺序: $\text{O} > \text{S} > \text{N} > \text{C}$.

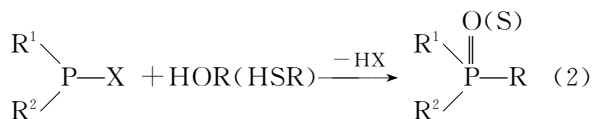
R^+ 为碳正离子,R 表示带多种官能团的烷基或芳基,根据反应的不同的化学环境, R^+ 碳正离子瞬间衍生成多种不同的含 R 的化合物,使 TSR 反应在有机合成中具有广泛的适用性,成为形成

C—P 键和 C—C 键的最有效的方法之一.

由于磷原子电子结构以及有关轨道能量的特点,导致它们可以形成多种配位数趋向的化合物,具有多种化学反应性能^[3],故以不同配位数磷(膦)化物为底物的 TSR 反应存在差异性.

1.3.1 以三配位磷(膦)化物为底物的 TSR 反应

三配位卤化磷(膦)化合物与 HOR(HSR) 类化合物反应,是构建含有 $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{P}(\text{O})\text{R} \\ \diagdown \end{array}$ 和 $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{P}(\text{S})\text{R} \\ \diagdown \end{array}$ 官能团类磷化物的新途径(式 2):



X 表示卤素, $\text{R}, \text{R}^1, \text{R}^2$ 可以相同,也可以不同,分别表示氢、卤素以及带有多种官能团的烷基或芳基.

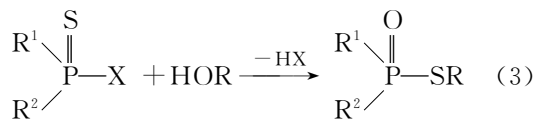
过程中为了防止 RX 的产生,严格和及时地将 HX 移出反应体系外,或选择合适的缚酸剂与溶剂是非常重要的.

从工业生产的角度考虑,设计三氯化磷作为底物是很好的选择,三氯化磷一直是工业上合成各种有机磷(膦)化合物的最基本的原料,价廉易得,尤其是它的 P 上连有 3 个强吸电子基 Cl 原子,符合上述 TSR 反应形成 P=O 键的规则,而且三氯化磷的氯原子发生取代反应的活性较强,可以广泛利用多种含羟基(或巯基)的化合物为供体,往往“一锅法”的串联反应即可在生成物中引入

$\begin{array}{c} \diagup \\ \text{P}(\text{S})\text{R} \\ \diagdown \end{array}$ 或 $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{P}(\text{O})\text{R} \\ \diagdown \end{array}$ 的官能团,由此可以通过相应合成各种未见文献报道的新中间体,设计新的流程,达到高效率制备目标分子的效果,从而能够从生产的源头上解决产生废水的问题.

1.3.2 以四配位磷(膦)化物为底物的 TSR 反应

该类反应主要用于硫逐磷酸酯及其磷酰氯与硫赶磷酸酯及其磷酰氯的重排(式 3),一般重排一步的转化率都在 98% 以上.

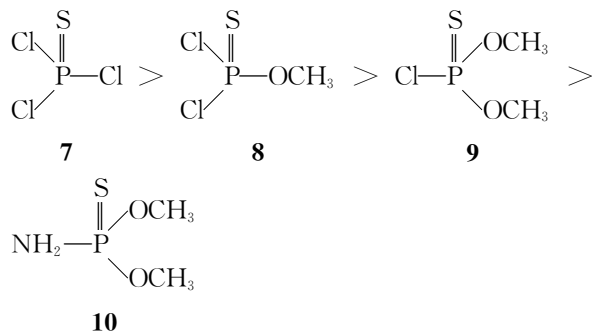


式中 X、 R, R^1 和 R^2 同式 2,这里同样需要防止 RX 的生成.

大量实验已经验证:只要是含有 $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{P}(\text{S})\text{O} \\ \diagdown \end{array}$ 官能团的化合物,其溶于三氯乙醛后一定呈现紫红色,浓度越大颜色越深,但是含有 $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{P}(\text{O})\text{S} \\ \diagdown \end{array}$ 官能

团的化合物在三氯乙醛中不呈现任何颜色,由此使三氯乙醛成为新发现的一种这一类硫氧重排反应的简单又精确的分析试剂。

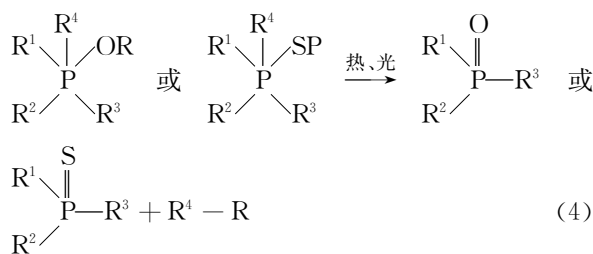
与上述三氯化磷相同的理由,直接以三氯硫磷为底物进行这一类的重排反应是最佳的选择。以下是几个不同底物重排反应活性大小的顺序:



该顺序符合 TSR 反应的吸电子效应规则,其中化合物 10 是现有生产企业用于制备甲胺磷和乙酰甲胺磷的底物,重排活性相比最低,实际上若不选用催化剂,10 物的重排就不能发生。为了提高 10 物重排的产率,曾经有许多人攻关研究,由于一直局限于如何选择催化剂的途径,至今也没有一个理想的结果。然而,采用以 7 化合物为底物的 TSR 反应,硫氧重排可定量发生。

1.3.3 以五配位磷(膦)化物为底物的 TSR 反应

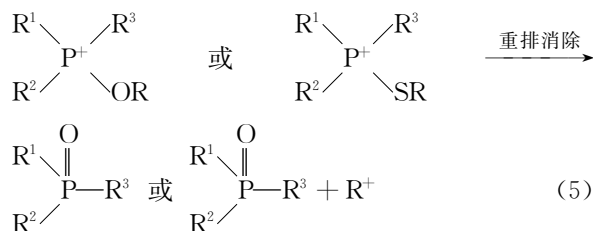
这一类反应在铃木反应和光延反应中具有非常重要的应用价值,由此重新发现五氯化磷这一古老的化学试剂将有可能进一步发展成为有机反应实用中最重要的试剂之一,可以更理想的用于制备多种复杂的大分子有机目标化合物。作者研究后发现,五配位磷(膦)化物的 P 原子与至少一个以上的 O 原子成单键时,其重排形成 P=O 键或 P=S 键的同时,一定会发生消除反应裂分为两个以上的化合物,其中一个一定是四配位的氧化或硫化磷(膦)化合物(式 4):



式 4 中 $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}^3, \text{R}^4, \text{R}$ 表示意义与式 2 中 $\text{R}^1, \text{R}^2, \text{R}$ 相同, R^4 表示最易离去或最易形成下述四元过渡态 13 的官能团,它以负离子 R^{4-} 的形态与碳正离子 R^+ 结合构建 R^4-R 键,生成新的烷基化或芳基化或卤化的化合物。

可利用五配位磷化物的这种性能,取代铃木

反应中的贵金属钯及其配体,广泛应用于形成 C—C 键的交叉偶联反应。又发现四配位的磷阳离子也具备这种性能(式 5):



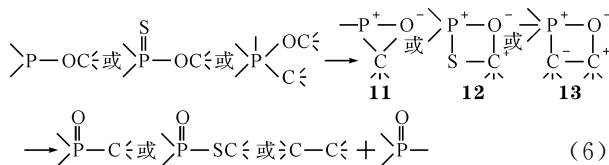
由式 5 可知,叔磷(膦)与卤代烃反应生成的季磷盐,与卤化五配位磷(膦)化物的反应性能相似,故在此将季磷盐参加的反应也归纳于以卤化五配位磷化物为底物的 TSR 反应。例如,将 $(\text{Cl}_3\text{P}^+\text{CH}_3)\text{Br}^-$ 季磷盐用水或乙硫醇处理,生成 HBr, HCl 和 $\text{Cl}_2\text{P}(\text{O})\text{CH}_3$ 或 $\text{HBr}, \text{CH}_3\text{CH}_2\text{Cl}$ 和 $\text{Cl}_2\text{P}(\text{S})\text{CH}_3$ ^[4],将 Cl_4PCH_3 用水或乙硫醇处理,得到相同的结果。我们发现一个有趣的现象,用 NaH 处理该季磷盐,主要生成甲基二氯化磷,改用弱碱性的叔胺处理,主要生成一种新的维蒂希试剂($\text{Cl}_3\text{P}=\text{CH}_2$)。实际上,这些都符合上述以五配位磷(膦)化物为底物的 TSR 反应的规则。

1.4 反应机理

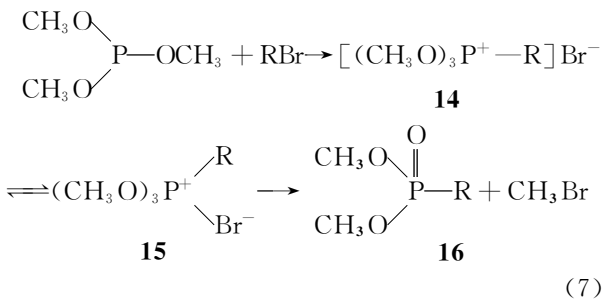
TSR 反应中的磷(膦)化物分子内重排一步属于一种典型的周环反应,该反应大多不受溶剂或催化剂的影响,也不受引发剂和抑制剂的作用,具有立体化学专属性。

这也是一种可逆的重排,在酸性条件下是 P—O 键转化为 P=O 键的方向,在碱性条件下是 P=O 键转化为 P—O 键的方向。所以,作者推测 TSR 反应重排一步的机理符合周环反应的原理,属于在加热或光照条件下,通过环状过渡态而进行的协同反应;而取代(或加成)一步仍然是符合相关经典反应的原理。

三配位磷(膦)化物参加的 TSR 反应的过度态为三元环 11,四配位或五配位磷(膦)化物参加的 TSR 反应的过度态为四元环 12^[5]或 13,可能与维蒂希反应的四元环状过渡态中的 C 不同,11、12、13 环中的 C 都是五配位型态(式 6)。



利用 TSR 反应的规则可以更加完整的解释阿尔布佐夫反应的机理(式 7)。



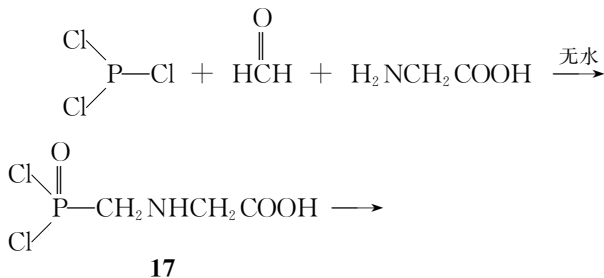
式 7 中 **15** 化合物相当于含有 3 个 P—O 单键的卤化五配位磷化物, P 上连有强吸电子基 Br, 在非碱性条件和加热的作用下, 具有形成 P=O 双键、协同生成 CH_3^+ 离子的强烈趋势, 易发生上述类似卤化五配位磷化物的消除反应, 重排生成四配位的化合物 **16**. 如果在强碱性条件下, 则不能发生阿尔布佐夫反应生成 **16**, 主要生成的是一种维蒂希试剂 $(\text{CH}_3\text{O})_3\text{P}=\text{R}$. 这一实例表明也可采用 TSR 反应的规则合理的解释强碱性条件下经典维蒂希试剂形成的机理.

2 TSR 反应在有机磷化学合成中的应用

2.1 C—P 键的形成

含有 C—P 键的化合物是一类重要的化学物质, 展现出许多优异性能, 广泛应用于农药、医药、阻燃剂、生命科学以及有机合成试剂等领域. 以传统的方法形成 C—P 键, 大多是以亚磷酸酯及其衍生物为反应底物, 存在原子经济性低、能耗高、废物排放量大等问题, 直接以三氯化磷为底物的 TSR 反应, 在形成 C—P 键方面, 相比传统的方法具有明显的优势, 更符合绿色化学的原则.

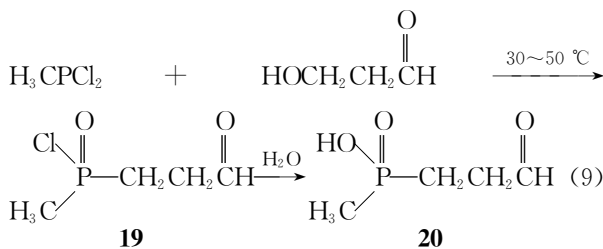
2.1.1 草甘膦的合成 草甘膦是世界上销量最大的农药产品, 年销售额已超过数百亿元, 但是现在工业上正在施行的是以亚磷酸酯或亚磷酸为底物的生产方法^[6], 每年副产数百万吨含氯化钠(14%~15%)的废盐水, 怎样低成本处理这些废水达标排放, 已经成为目前世界性的技术难题, 而只要以三氯化磷替代亚磷酸酯或亚磷酸为底物, 即可达到提高产率 10%, 降低成本 15%, 降低能耗 20%, 废水零排放的重大改进型反应的效果(式 8):



18

18 为草甘膦, **17** 是未见文献报道的新化合物, 由三氯化磷、多聚甲醛、甘氨酸三组分“一锅法”合成, 其中形成 P—O 键的取代反应与 P—O 键重排为 P=O 键的反应是一步协同完成, 仅有一种副产物 HCl, 被回收为商品盐酸, 从这个意义上说, 其原子利用率达 100%.

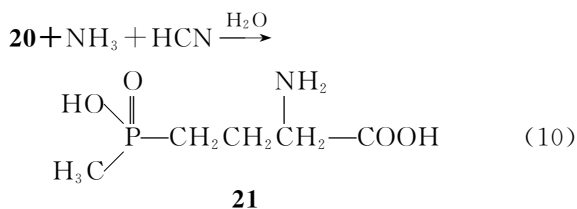
2.1.2 草铵膦的合成 草铵膦是非常有发展前景的除草剂品种, 工业上主要以亚磷酸烷基酯为反应底物^[7], 生产成本远高于草甘膦, 缺乏竞争力, 难以大规模拓展市场. 选用以甲基二氯化磷为底物的 TSR 反应设计的新流程, 不仅降低成本 40%, 而且可以达到清洁生产的工业设计标准(式 9):



19

20

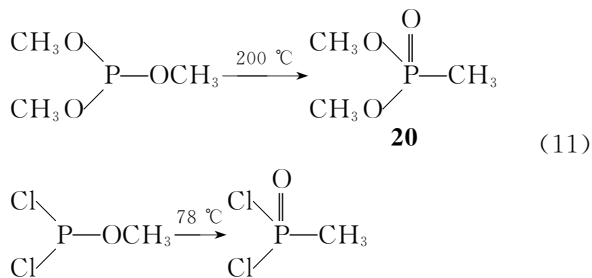
19 是未见文献报道的新化合物, **20** 是制备草铵膦的关键中间体, 继续一步施特莱克反应即可合成草铵膦(式 10):



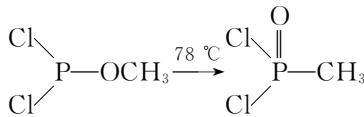
21

21 为草铵膦.

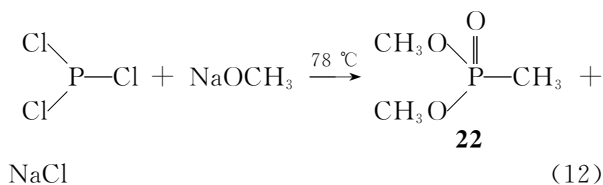
2.1.3 甲基膦酸二甲酯的合成 甲基膦酸二甲酯是一个新型的阻燃剂, 常规的制备方法是采用经典的阿尔布佐夫法, 以亚磷酸三甲酯为底物进行的重排^[8], 然而, 根据 TSR 反应规则, 由于 Cl—比 CH_3O —的吸电子能力强, 有关它的分子内重排的活性也相应增强, 所以选择甲氧基二氯化磷为底物的重排具有更温和的反应条件(式 11):



20



由此推导以三氯化磷为底物的 TSR 反应是最合理的选择(式 12):



22 为目标物,之所以选择甲醇钠是为了防止氯甲烷的生成,若加入 N,N-二甲基苯胺为缚酸剂,使用甲醇为供体也可以达到相同的效果。

综上所述,对于形成 C—P 键,采用 TSR 反应相比传统的反应方法具有下述优点:

a. 直接以卤化磷(膦)替代亚磷(膦)酸酯作为反应底物,省去了制备亚磷(膦)酸酯的中间过程,节能减排的效果十分明显。

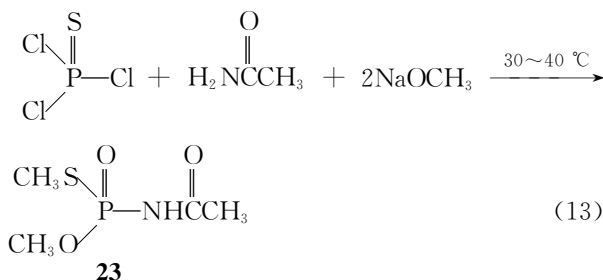
b. 卤化磷(膦)化合物与羟基发生取代反应的活性比以它们为原料合成的亚磷(膦)酸酯类化合物强,而且卤素属于强的吸电子基,对于 P=O 键的形成比烷氧基具有更强的作用力,对于那些依靠形成 P=O 键的推动力构建 C—P 键的一类有机反应,是优先考虑的选择。

c. TSR 反应的一个技术特征是要求在无水的化学环境下,故采用该反应合成目标物的过程,一定是废水零排放,这是现代有机反应清洁生产工业设计的重要基础。

d. TSR 反应的机理符合周环协同反应的原理,它是选择“一锅法”合成目标物的最佳途径之一,针对已有的许多产业化的精细化学品,易于实现属于重大改进型的新反应、新流程、新技术。

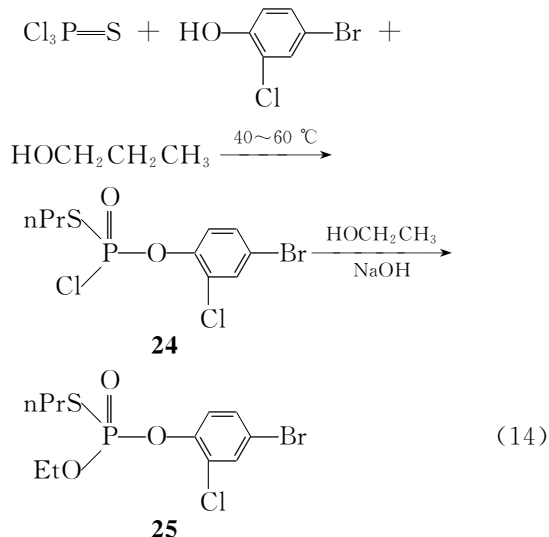
2.2 P—S 键的形成

2.2.1 乙酰甲胺磷的合成 乙酰甲胺磷是一种早已产业化的重要的杀虫剂产品,但是,现有工艺流程一直是采用上述重排活性较低的化合物 **10** 为底物,故以三氯硫磷为起始原料,需要经过 5 步合成反应,2 步回收处理过程才能生产目标物^[9],总收率低,废水排放量大,尤其是冷冻消耗高,我们采用 TSR 反应法,同样以三氯硫磷为起始原料,“一锅法”合成乙酰甲胺磷(式 13),成本降低 50% 以上。



23 为乙酰甲胺磷,该过程中的硫逐、硫赶重排不需要催化剂,重排定量发生。选用甲醇钠是为了抑制副产物氯甲烷的生成,改用甲醇时加入等摩尔的缚酸剂或及时将副产的氯化氢气体移出反应体系外,达到与甲醇钠相同的效果。

2.2.2 丙溴磷的合成 丙溴磷是一种传统的大吨位的农药产品^[10],现有生产技术仍存在产率低、废物排放多的缺点,所以,TSR 反应是丙溴磷合成的最佳选择(式 14):



25 为丙溴磷,**24** 是一种新化合物中间体,其制备过程为“一锅法”,提高产率 10%,废水零排放。

3 TSR 反应在铃木反应中的应用

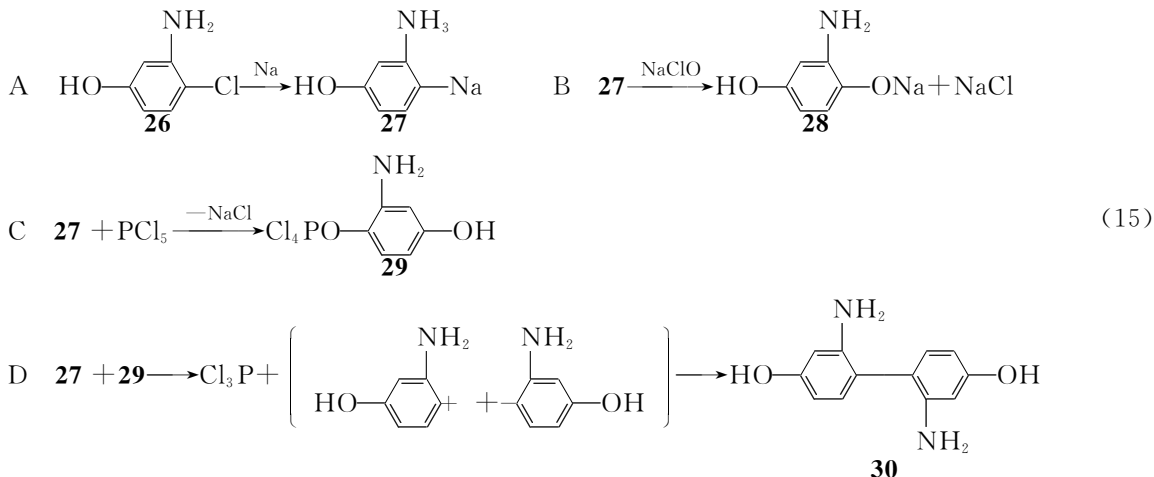
芳基偶联反应具有巨大的应用价值,但是芳环上 C 原子十分不活泼,以贵金属钯催化的铃木反应,由于其底物的选择性较广、副产物较少且较易处理等优点,一直是形成 aryl-aryl 键最有效的方法之一^[11],铃木章教授也因此荣获 2010 年度诺贝尔化学奖。

为形成 aryl-aryl 键,作者以五配位二卤化磷(膦)为试剂,利用强力形成 P=O 键的趋势为推动力,实施 TSR 反应,不仅基本上保留了铃木反应的优点,可以合成相同的目标分子,而且省去了铃木反应中的贵金属钯催化及其硼酸化反应的过程,相对原料成本更低,反应的后处理更容易,与铃木反应相比,更适宜规模化的生产。

虽然 TSR 反应与铃木反应可以达到相同的目标,但方法的原理有本质的区别。铃木反应的原理是发现了钯能够活化 C 原子,消弱 C 键,对 C 原子起“牵线搭桥”的作用,而 TSR 反应的原理是利用在酸性和强吸电子条件下形成 P=O 键发生消除反应的同时,迫使 C—O 键切断生成碳正离子,并且与 X 原子的取代反应迫使 C—Na 键切断生

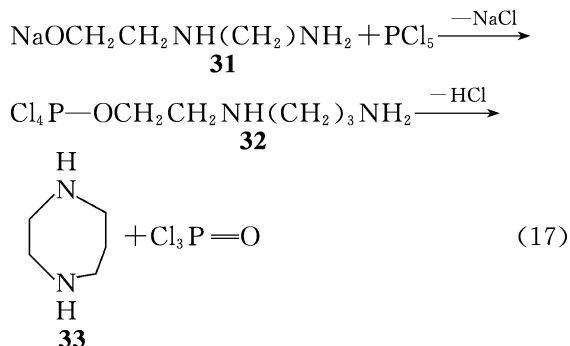
成碳负离子,由已知的化学知识可知,反应体系中协同存在的 C^+ 与 C^- ,一定会瞬间结合成为 $C-C$

键,无论之前它们是处于多么不活泼的型态.以下举例说明(式 15):



30 为芳基偶联反应的目标物,**29** 化合物由于 4 个 Cl 原子的强吸电子作用,处于亚稳定型态,在热与光的作用下,与 **27** 发生取代反应的同时容易形成 $P=O$ 键,且协同发生消除反应生成三氯氧磷和目标物.由于与 X 原子的取代反应活性顺序: $\text{NaO}->\text{NH}_2->\text{HO}->\text{HCO}-$,所以增加 B 步骤是为了提高那些含有多个羟基或氨基的芳香化合物发生取代反应时的区域选择性,如果反应底物中没有多余的羟基或氨基,可以省略 B 步骤.副产物三氯氧磷沸点低,易回收利用,故反应的后处理非常简便.

例说明 $C-N$ 键的形成(式 17):



32 为未见文献报道的化合物中间体,不稳定,在一定温度时,发生取代、重排、消除的协同反应,生成高哌嗪 **33** 和三氯氧磷.若用光延反应的方法制备 **33**,成本增加一倍.

5 TSR 反应实例

5.1 草甘膦的合成

在氮气保护和搅拌下,向反应瓶中投入乙醚 (219 g) 和甘氨酸 (0.2 mol) 以及多聚甲醛 (0.2 mol),搅拌 12 h,然后在 30°C 下滴加新鲜的三氯化磷 (0.2 mol),继续搅拌 150 h,降温、过滤得 **17** 化合物,加去离子水,回流反应 14~16 h,结晶、干燥得含量 98% 的草甘膦白色固体,收率 92%.

5.2 草铵膦中间体 **19** 的合成

在氮气保护和搅拌下,向反应瓶中投入丙醚 (170 g) 和三聚乙醛 (0.2 mol),控制温度 40°C ,搅拌 1 h,再加入多聚甲醛 (0.2 mol),继续搅拌 4 h,然后滴加甲基二氯化磷 (0.2 mol), $40\sim 50^\circ\text{C}$ 反应 48 h,降温、静置、过滤、干燥得白色固体 **19** 化合物,产率达 98%.

5.3 甲基磷酸二甲酯的合成

在氮气保护和搅拌下,向反应瓶中投入正己烷 (68 g) 和新鲜的三氯化磷 (0.2 mol),控制温度在

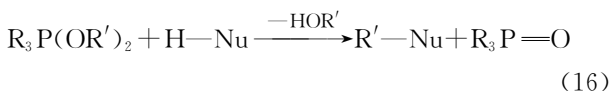
可使用的试剂及其活性大小顺序:



最常用的试剂是 PCl_5 ,如果它形成 $P=O$ 键的作用力不足时,选用试剂 F_3PCl_2 一般都可以满足要求,更加稳定的试剂是 Ph_3PCl_2 .

4 TSR 反应在光延反应中的应用

从机理上分析, PCl_5 基本上可以取代光延反应的试剂,用于形成 $C-N$ 、 $C-O$ 、 $C-S$ 、 $C-X$ 和 $C-C$ 键等反应.光延反应的定义要求其中的一个底物是含有一 OH 的醇,这一点与 TSR 反应定义的要求相同,而且,由光延反应的机理可知它的一个中间体是二烷氧基三烃基膦^[12],它与酸性亲核试剂 $\text{H}-\text{Nu}$ 发生反应形成 $P=O$ 键的同时发生消除反应形成 $C-\text{Nu}$ 键(式 16):



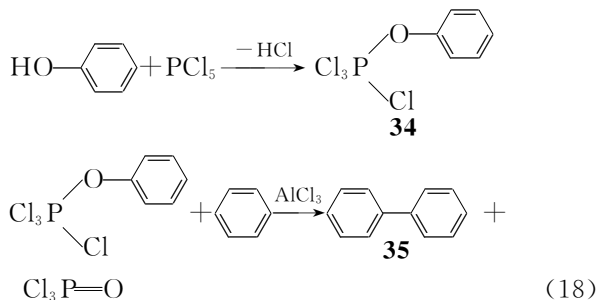
式 16 反应与上述式 15 反应的 D 步骤的机理相同,可以合成相同的目标分子,但光延反应的后处理十分困难,试剂价格较贵,与 TSR 反应相比,缺乏竞争力.以下以采用 TSR 反应制备高哌嗪为

78 ℃左右,缓缓加入甲醇钠(0.6 mol),一边搅拌反应一边通过反应器的外循环方式不断地过滤出生成的氯化钠固体,反应4 h,然后精馏分离出正己烷,得95%甲基磷酸二甲酯,收率95%.

5.4 乙酰甲胺磷的合成

在氮气保护和搅拌下,向反应瓶中投入DMF(40 g)和乙酰胺(0.2 mol),控制温度在30~40 ℃,滴加三氯硫磷(0.2 mol),搅拌4~8 h,缓缓加入甲醇钠(0.4 mol),继续搅拌12 h,降温、静置、压滤、分离NaCl固体、蒸出溶剂、干燥得含量98%的乙酰甲胺磷,收率92%.

5.5 联苯的合成



搅拌下,向反应瓶中投入二甲苯(120 g)和五氯化磷(0.2 mol),控制温度在0~5 ℃,缓缓加入苯酚(0.2 mol),加完后保温反应1 h,生成中间体34,再加入三氯化铝(0.2 mol),逐步升温至回流,在升温的过程中滴加苯(0.2 mol),回流温度下反应10 h,注意及时不断地将生成的三氯氧磷蒸馏出来,并不断地补充二甲苯,基本保持反应器内液位不变,然后真空下蒸出二甲苯,再加入70%的甲醇水溶液(280 g),回流温度下搅拌萃取2 h,压滤去除黑色的胶状不溶物,再将过滤母液在真空和50 ℃以下尽量蒸出甲醇,降温、静置、过滤、干燥得含量98%的联苯晶体(35),收率90%.

5.6 高哌嗪的合成

搅拌下加入四氯化碳(120 g)和五氯化磷(0.2 mol),升温至回流,滴加化合物31(0.2 mol),同时不断地回流蒸出生成的三氯氧磷,并相应补充四氯化碳,再加入5%氢氧化钠碱水洗涤与萃取,调pH为6~7,降温、静置、结晶、过滤、干燥得含量98%的高哌嗪,收率97%.

6 结 语

关于TSR反应的定义与规则,此前还未见有文献明确报道,仅仅是上海有机化学所的曹者瑜

等,在讨论采用三氯化磷、醛、乙酰胺制备氨基烷基膦酸酯的反应机理时^[13],提出了与他人不同却与TSR反应规则相符的独特的解释.作者也未发现与TSR反应规则明显相违背的实例,相反,草甘膦和乙酰甲胺磷等上述成功的反应实例以及过去大量积累的化学事实,证实了TSR反应的正确性与实用性.这预示以三氯化磷取代亚磷(膦)酸及其酯为底物,可以对许多已经产业化的有机磷(膦)产品实现重大改进型的技术进步;尤其是在铃木反应的应用中,展示了与金属催化原理不同的新原理、新途径,开创了在酸性与非催化条件下形成C—C键的新的研究领域,无论在基础研究方面还是在实际应用方面都具有非常重要的意义.

参考文献:

- [1] 陈茹玉,李玉桂.有机磷化学[M].北京:高等教育出版社,1987:253.
- [2] 李俊卿,吴长江.重排在有机磷农药合成中的作用[J].农药,2000,39(9):9-11.
- [3] 国家自然科学基金委员会.自然科学学科发展战略调研报告.有机化学[C].北京:科学出版社,1994:150-151.
- [4] 费斯特,施密特.有机磷农药的化学[M].张立言,译.北京:石油化学工业出版社,1977:73-75.
- [5] 张淑琼,徐建华.甲氧基硫代磷酰二氯自身异构化反应机理的理论研究[J].四川师范大学学报:自然科学版,2001,24(5):488-489.
- [6] 胡景涣,李福祥.草甘膦生产的技术进展[J].山西化工,2010,30(1):39-42.
- [7] 宋宏涛,楚七晋.草胺磷制备合成方法简述[J].现代农药,2006,5(3):1-3.
- [8] 孔祥文,尚世智.有机磷阻燃剂DMMP的合成[J].沈阳化工学院学报,1998,12(1):36-40.
- [9] 毛毓琴.高含量乙酰甲胺磷原药的合成[J].农药,2000,8(39):8-9.
- [10] 郑志明,潘立勇.有机磷杀虫剂丙溴磷合成工艺改进[J].安徽化工,2001,3:39-40.
- [11] 周少林,徐利文.SuzuKi偶联反应的最新研究进展[J].有机化学,2004,24(12):1501-1512.
- [12] 胡跃飞,林国强.现代有机反应(3)[M].北京:化学工业出版社,2008:190.
- [13] 曹者瑜. α -酰基氨基烷基膦酸二乙酯的合成及分子结构的测定[J].有机化学,1989:543-547.

(下转第110页)