

六、金属有机化学和元素有机化学

(一) 金属有机化学

金属有机化学和配位化学是从有机化学发展起来的，目前已汇成一股洪流，成为近代化学前沿领域之一。它的发展打破了传统的有机化学和无机化学的界限，金属有机化学已成为有机化学主流之一，它的发展又与理论化学、合成化学、催化、结构化学、生物无机化学、高分子科学等交织在一起。

什么是金属有机化合物？凡是化合物中含有碳—金属键的都是金属有机化合物。不言而喻，根据我国化学名词命名法，凡有金字偏旁的元素与碳成键的化合物当属于金属有机，而有石字偏旁的元素（类金属）如硼、硅、砷与碳成键的化合物，根据《Comprehensive organometallic chemistry》一书，亦搜罗在内。

1. 历史回顾

金属有机化合物的发现很早，第一个 Zeise 盐 $K[(CH_2=CH_2)PtCl_3]$ ，发现于 1827 年，第二个是 cocodyl $[(CH_3)_2As-As(CH_3)_2]$ ，发现于 1837 年；但前者的结构则在发现后 100 多年才得到阐明，后者在发现的当时曾被当作是自由基 $[(CH_3)_2As\cdot]$ 。Zeise 盐的发现使化学家迷茫，但卡可基的发现受到大化学家贝采里乌斯的热烈的欢迎，认为证实了他的“基团理论”（radical theory）。不幸的是，本生在他研究高毒性卡可基化合物时，因一次爆炸失去了一只眼睛，并两次几乎因砷中毒死去。

英国化学家弗兰克兰（Frankland, Sir Edward, 1825—1899）是最先研究金属有机分子的人。在他那个时代，已知的有机物质都是由非金属元素组成的，如碳、氢、氧、氮、硫、磷等，只有在蛋白质的大分子中有少数几个例外。本生前进了一步，他研究了含半金属元素砷的有机化合物。弗兰克兰接下去搞，制备出小的有机分子，像锌这样真正的金属原子构成了其中不可分割的组成部分。这是 1850 年的事，足以使他于第二年在曼彻斯特的欧文大学获得教授职位。

由于发现了金属有机化合物，才可能在半世纪后出现像格林尼亚反应这样重要的有机反应。再则，由于这些化合物的出现，导致弗兰克兰在 1952 年发表了原子价学说，即每一种原子和其它原子结合时，其能力是一定的。

有机钠是法国化学家武兹（Wurtz, Charles Adolphe, 1817—1884）发现的。1855 年他提出用金属钠作用于碘化烃，以获得长链烃的方法最为世人所知（武兹反应）。

德国化学家菲蒂希（Fittig, Rudolph, 1835—1910）的名字因武兹—菲蒂希反应而令人怀念不忘，这是将武兹反应略加变化以合成烷基芳烃化合物的反应，其中间产物也是生成有机钠。

加特曼（Gattermann）—桑德迈耶（Sandmeyer）反应（1890）是用新沉淀的铜粉促使重氮化合物转变成另一种苯衍生物的方法。也是利用烷基铜的良好反应性能。

2. 20 世纪前半期

1901 年法国化学家格林尼亚（Grignard/Fran Cois Auguste Victor, 1871—1935）发现了一类重要的有机镁试剂——现称格林尼亚试剂而与 P·萨

巴蒂埃 (Paul Sabatier) 共享了 1912 年诺贝尔化学奖。

将有机镁化合物应用于有机合成的想法并不是格林尼亚首先想到的。1898 年法国化学家巴比埃 (Barbier) 利用已知的扎依采夫反应将天然的甲基庚烯酮转化为二甲基庚烯醇, 试图用金属镁代替金属锌, 并将它应用到有机化合物的制备中。1899 年 1 月巴比埃在法国科学院院报上报道了这个反应; 但是由于实验结果未能令人满意, 工作未能进行下去。正在这时, 格林尼亚需要一个博士论文题目, 巴比埃便让格林尼亚对这个题目继续进行研究, 很快发现反应结果无规律, 产率也不能令人满意。于是格林尼亚将他的注意力转向了有机镁化合物的分离工作。

有机镁化合物在文献中已有报导。1888 年 L·迈尔 (Meyer) 和他的学生进行了有关研究, 发现了有机镁化合物的强烈反应活性, 但由于这些化合物的难于制备, 并且易于燃烧和在惰性介质中溶度低, 因而妨碍了有机镁试剂在有机合成中的应用。

格林尼亚研究了有关文献, 发现弗兰克兰 (1859) 和 J·万克林 (Wanklyn) 曾把烷基锌保存在无水乙醚之中, 既避开了同空气接触燃烧又保留了活性。格林尼亚在实验日志中写道: “我发现当加热镁屑和异丁碘时, 镁很快发生反应; 但如果在反应开始时, 加入无水乙醚, 反应继续激烈进行, 镁迅速溶解, 同时生成很少量的棕色沉淀。如果用溴化物代替碘化物, 反应需要较长的时间, 但仍很激烈, 并且在无水乙醚中进行得很好。我并没有把所生成的异丁镁分离出来, 因为对我所研究的目的来说, 分离并不是必须的。”这就是关于格氏反应的第一份报告。

格林尼亚用镁和有机卤化物在醚溶液中混合, 获得了 RMgX 型化合物, 其中 X 是卤素 (氯、溴、碘), R 是有机基。这些格林尼亚试剂的用途极广, 这使合成大量不同类型的化合物, 特别是仲醇和叔醇、烃、羧酸有了可能。如今格林尼亚试剂已成为一个化学术语。这个新领域的研究论文以惊人的速度增加, 到格林尼亚逝世前 (1935), 关于格林尼亚试剂和它在合成上应用的文献数目已达 6000 篇。

自 1849 年, 弗兰克兰用锌与 $\text{C}_2\text{H}_5\text{I}$ 作用制得了乙基锌 $\text{Zn}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ 之后, 人们研究了烷基锌的化学性质后发现, 它具有极好的反应性能。许多化学家就利用这一点来进行各种有机合成。继发现乙基锌之后, 接着又制得了含锂、钠、钾、镁、铝、汞、锡等的金属有机物。但是, 直到 20 世纪 50 年代 (1950) 这期间, 金属有机的发展, 主要是主族元素的金属有机, 过渡元素的金属有机则是 50 年代以后才大大发展起来的。

3.20 世纪后半期

20 世纪 50 年代金属有机出现了一个飞跃的发展。一个非预期的实验结果, 偶然性地发现了二茂铁。由于 Wilkinson、Woodward 的天才以及 Fischer 的工作, 它的结构得以阐明。接着, Dewar、Chatt 和 Duncanson 提出了 π 络合的理论。从那时起可以说周期表中没有一种元素不可以与碳形成键, 或为 σ 键, 或为 π 键。过去只是少数过渡金属与碳成键的化合物被合成出来, 可是 60 年代就成功地合成了不少这类化合物, 并研究其反应性能。运用分子轨道理论来了解其结构, 用 X 光衍射来证实其晶体结构。

与此同时, 在工业实验室开发了金属有机化合物的应用。例如甲基环戊二烯三羰基锰作为汽油的抗震剂, 二茂铁作为燃速催化剂。其中以乙烯氧化为乙醛的 Wacker 流程和烯烃的络合催化聚合对基础化工特别显得重要。

Wacker 流程的工业化代表了均相催化剂的发展。过去可溶性催化剂曾应用于乙炔和 HX 分子 ($X=Cl, CN, AcOH, OH$) 的加成, 以形成乙烯型单体或乙醛, 这些产品曾在 1922 年至 1955 年间化学工业中起过重要作用。Wacker 流程使价廉的乙烯得以取代价格昂贵的乙炔, 并消除了汞催化剂的公害。因此, 可以说, Wacker 流程的发展结束了以乙炔为原料的化学工业。

Ziegler-Natta 催化剂的发现, 对乙烯、丙烯和其他烯烃的聚合, 不仅提供了新的流程, 并提供了新的产品, 如线型聚乙烯和等规立构的聚丙烯。这些产品在美国 1980 年的产值达 87 亿美元。这种催化剂对金属有机物的研究带来了巨大的推动力。

合成纤维、塑料、薄膜、橡胶、胶粘剂等都需要新的有机化合物作为原料和中间体。例如尼龙需要己内酰胺或己二酸和己二胺, 聚酯需要对苯二甲酸和乙二醇。这些聚合物所需的单体, 其纯度要求在 99% 以上。这又要借助于催化剂在温和条件和易控条件下来达到高选择性目的。

50 年代中, 主族元素的金属有机也有重要的发展。最重要的莫过于 Brown 的硼氢化反应和 Wittig 的烯基化反应的发现。前者又引起其他金属氢化物对碳—碳双键和碳—氧双键的加成反应, 后者虽不算是金属有机试剂, 但它的发现开拓了其他金属有机化合物进行 Wittig 型反应的研究。

50 年代金属有机化学的突破性发展, 使得在此后 20 多年期间即 1963—1983 年间, 许多化学大师 K. Ziegler, G. Natta, G. Wilkinson, E. O. Fischer, W. N. Lipscomb, Jr. H. C. Brown, G. Wittig 以及与金属有机化学有关联的配位化学大师 H. Taube 等 8 个人获得诺贝尔化学奖。在 20 年期间诺贝尔化学奖如此集中地授予同一三级学科实是史无前例的。

8 人之中的 Ziegler 和 Natta 由于他们发现金属有机催化烯烃定向聚合而共享 1963 年化学奖; Fischer 和 Wilkinson 由于他们独立地阐明夹心金属有机化合物的结构而共享 1973 年化学奖; Lipscomb 由于他研究硼有机化合物的结构而获得 1976 年化学奖; Brown 和 Wittig 由于他们分别发展了硼有机化合物和磷有机化合物在合成中的应用而共享 1979 年化学奖; Taube 由于他在金属配合物电子转移反应机理的研究而获得 1983 年化学奖。值得指出的是在 50 年代前, 诺贝尔化学奖授予从事金属有机物的只有 V. Grignard 一人, 且是 1912 年的事。

实际上, 这些大师们对金属有机的贡献并不止此。例如, Ziegler 是首创将烷基锂或苯基锂应用于有机合成。Fischer 的金属卡宾和卡拜的工作也极重要。Wilkinson 经过对 $\pi-C-M$ 键 ($M=$ 金属) 的长期研究发现了 π -消除等现象。此外, 1981 年与福井谦一 (K. Fukui) 共享诺贝尔化学奖的量子化学家 R. Hoffmann 的诺贝尔演讲词就是等瓣相似原理。该原理为无机化学和有机化学架设了沟通的桥梁。

60 年代金属有机化学的发展, 有 Heck 的钯催化氢甲酰化机理的研究和 Cramer 的铑催化烯烃二聚机理的研究。这两项开创了均相催化机理研究的先河。在技术方面, 则是对铑络合物催化的确认。Wilkinson 催化剂 $RhCl(PPh_3)_3$ 和 Schrock - Osborn 催化剂 $[RhL_2(PR_3)_2]^+$ 说明了膦配位体可使催化活性的铑稳定化。这两种催化剂在 70 年代化学工业中广泛地得到应用。Wilkinson 的工作表明铑催化剂在氢甲酰化和羰基化的反应是特别有效的。

70 年代金属有机继续发展。结构的研究和反应机理的研究又比前 10 年推进一步。化学家们又着手研究簇合物作为催化剂。在化学工业中, 对金属

有机大量的投资，远远超过前 10 年，发展了新的化工流程。

以美国为例，孟山都的两个化工流程，一是醋酸流程，原料是合成气 H_2/CO ，它可以从石油、天然气、煤或有机废料获得，价格低廉，转变为甲醇，再转变为醋酸；其二是前手性的月桂酸衍生物专一性地氢化为光学活性的 L-多巴的前体。这是第一个手性专一性的工业催化剂，其作用可以和酶比拟。催化剂中叔膦是有手性的，从而又开辟了各种手性膦的合成以及手性膦络合催化剂的基础研究。

80 年代大品种的化工原料工业已渐臻完善，金属有机化学家们的视线格外转移到精细有机合成、特种高分子、电子产品以及医药卫生产品上去。

4. 金属有机在精细有机合成中的地位

精细有机合成的发展方向可概括为：提高反应的选择性（包括化学选择性、位置选择性、立体选择性、对映选择性）；反应条件温和化；减少公害；从计量反应趋向催化反应。过渡金属络合物在合成中的应用正是实现这些目的的重要手段。

L-多巴 (DOPA) 的合成和工业生产是第一个出色的例子。它是利用不对称膦 L-作为配体的铑化合物 (Wilkinson 催化剂) 的烯烃络合催化氢化、生产的合成药物，光学异构体超量 (ee 值) 达 95% 以上，此药物是治疗帕金森病的特效药，美国的病患者就有 150 万人之多。

日本高砂公司生产的 1-薄荷醇，1984 年投产，产量达数百吨，大约相当于国际市场需求量的 1/3，也是经过带手性配体的铑催化剂完成的。

日本 Sumitomo 公司应用铜与手性配体生成的络合物于合成菊酸，已进行中试。

Sharpless 环氧化方法是 1980 年发展的重要方法，这个方法适用于烯丙醇衍生物的不对称合成，其机理是通过一个 O-M 键的络合物反应。严格地说虽非金属有机范畴，但在《Comprehensive Organometallic Chemistry》一书中，Kagan 写的不对称合成一章把 Sharpless 方法列入。试剂是 $t-BuOOH$ ， $Ti(OPr^i)_4$ 和酒石酸酯。酒石酸是手性的来源。用天然的 L-(+)-酒石酸酯和非天然的 D-(-)-酒石酸酯所得的环氧化物构型是相反的。该法所用的试剂简单易得，反应产率一般在 80% 左右。ee 值往往大于 90%。这个方法同时引入两个不对称中心，环氧化开环后可有多种变化，因此受到化学家们极大的重视。

Sharpless 等和戴立信等独立地同时发表了多种亲核试剂对环氧醇进行亲核选择性进攻。戴等还利用同一起始原料  合成 4 种不同构型的 2,3,6-三脱氧-4-氨基六碳糖。它们是一类有强抗癌作用的抗菌素的糖部分，有重要的生理活性意义。

精细有机合成在 50 年代又一个重要的发现是 Wittig 反应。它是形成碳-碳双键的重要方法。它的发现又引起其他金属或类金属化合物进行 Wittig-型反应的研究。黄耀曾、丁维钰从元素的电子构型考虑、预料胂叶立德比膦叶立德活性高。他们又和沈延昌等做了系统的研究。黄、施莉兰等又发现，无需先行分离胂叶立德，直接应用有机钾盐，在固液相转移条件和碳酸钾存在下，室温完成多种醛的烯基化反应，这是一个合成多烯醛、酮、酯、酰胺的简捷途径。

应用这一简捷方法已合成了多种天然产物及其关键中间体，包括许多昆

虫信息素、杀虫剂、前列腺素中间体、油菜甾醇内酯（植物生长激素）中间体，以及与吴毓林等合作，合成白三烯 A_4 。

前述精细有机合成的发展趋向之一是变计量反应为催化量反应，应用过渡金属有机化合物实现催化反应已屡见不鲜了，而应用主族元素实现催化反应并不普遍。黄、施、王为波等首次实现了主族金属有机催化烯基化反应。

金属有机化合物的合成、结构、以及 X 射线晶体结构的研究，往往是金属有机化合物在催化和合成中应用的前奏，宋礼成、王积涛等研究了铁硫原子簇络合物，磷铁硫原子簇络合物以及砷铁硫原子簇络合物等的合成。

过渡金属卡宾和卡拜络合物化学是近年来新发展起来的前沿领域之一，是由 Fischer 开创的。Fischer 首先研究其合成，测定其晶体结构，逐渐发现它们在有机合成中的应用，现在知道它们可在多肽、维生素、抗癌药物和天然有机产物的合成以及烯烃、炔烃催化聚合方面广泛地应用。这又一次说明了基础研究的重要性。陈家碧师事 Fischer，回国后做了许多结构奇特的卡宾和卡拜络合物，并与唐有祺等合作测定了晶体结构，受到国际间同行的注视。

过去 30 多年，d 族金属有机化学的研究，文献之多，举不胜举，发现了许多重要的具有工业价值的催化剂和金属有机试剂。含有 f 电子的镧系金属有机化合物可能是更好的催化剂和更优良的试剂，前景广阔。我国稀土不稀，所以研究稀土金属有机化学，是我国金属有机化学家责无旁贷的。长春应用化学研究所用稀土催化剂催化双烯烃进行 1,4 聚合，颇有特色。钱长涛等用桥联双茂环、含氧原子的桥联双茂环、联吡啶以及邻菲咯啉等作配体，满足轻稀土的配合饱和，使轻稀土二茂氯化物稳定化获得成功，发现了一种合成中性稀土有机氢化物的新方法。

5. 应用金属有机化合物合成特种材料

应用金属有机化合物合成电子材料、光学材料是大有可为的。烯烃、炔烃、丙烯酸酯的聚合物是具有特殊物理、化学、电子、光学性能的材料。自从白川英树应用齐格勒催化剂偶然性地获得具有金属光泽导电性聚乙炔以后，许多金属有机化学家、高分子化学家竞相研究，例如，Grubbs 利用环辛四烯以 $Cp_2Ti=CH_2$ ($Cp=$ 茂基) 催化聚合得到聚乙炔；沈之荃等用稀土催化剂聚合乙炔，其特点是在室温下进行聚合，所得的聚乙炔顺式比例很高。黄耀曾和周坚强、周其林、李基森等将全氟丁炔-2 或全氟炔腈用 η^5 -二芳烃铬进行催化聚合得到具有金属光泽的聚全氟丁炔或聚全氟炔腈。它们都具有导电性，属半导体范围。最近黄耀曾和张景云、杨士勇合作找到适当的掺杂剂使导电性进入导体范围。

聚甲基丙烯酸甲酯（包括氘代聚甲基丙烯酸甲酯）被用作短程光通讯光纤。最近发现的基团转移聚合方法 (group transfer polymerization, GTP) 采用了有机硅合成的一套方法来制备甲基丙烯酸酯的高分子。GTP 在室温催化下提供了一种所谓“活性”高分子材料，在生物相容性高分子方面是有用的，例如修补软骨和动脉移植。Grubbs 还报道了应用开环复分解产生活性高分子。

陶瓷的研究也受到极大的注视，碳化硅、氮化硅、氮化铝等材料是不易加工成型的。先做成“预陶瓷的高分子前体”如聚碳硅烷，它含有 $[Si(H)(CH_3)CH_2]_n$ 单元，再用一般高分子成型的方法加工，经过热裂成为目前最

好的连续的碳化硅纤维，已有大宗商品生产。

—V(13—15)族半导体如砷化镓的合成是应用金属有机的化学蒸汽沉积法(MOCVD)制得的。该种材料刚刚进入商品化阶段。它应用于微型电路部分、光学材料和光量子检测器。砷化镓以及铝掺杂的砷化镓目前是重要的材料，一般砷化镓是将 $(\text{CH}_3)_3\text{Ga}$ 和 AsH_3 用MOCVD方法制备。Cowley报道将两种元素砷和镓结合在一个分子上的金属有机化合物进行MOCVD以制备砷化镓。磷化铟在光学应用方面似乎比砷化镓更好。

6. 金属有机化合物在诊断和医疗上的应用

金属有机化合物在诊断和医疗上曾起过重要的作用。例如，有机砷化合物606用来治疗梅毒，有机汞化合物作为消毒剂迄今还广泛地使用着。医疗上毒性较强的药物曾被抗菌素所替代。直到70年代金属有机在医疗上还很少受到注意。但发现过渡金属络合物例如顺铂对睾丸癌，钨络合物对X射线造影有显著效果，又引起金属有机化学家和配位化学家的注意。原则上对人体的任何部位适当地选择有机配体，设计各类金属有机化合物作为药物，可达到治疗的效果，这又使金属有机化学家获得大显身手的机会，但问题在于对细胞分子生物学的知识还有限，因此做这方面工作必须与免疫学家、放射学家、酶化学家通力协作，才能奏效。

(二) 元素有机化学

元素有机化学是比普通有机化学更广泛的有机化学。由于元素有机化合物中的中心原子可以是周期表中绝大多数元素的原子，它们可以是金属、准金属、非金属，甚至是稀有气体元素的原子，所以元素有机化学是一个非常广阔的化学领域，它甚至包含金属有机化学。我们知道，普通有机化学通常只对含碳、氢、氧、氮的有机物及部分卤代烃的化学较为系统地描述；故从一定意义上说，元素有机化学是研究普通有机化学中尚未系统研究或者没有进行研究的那些元素的有机化合物的化学。

元素有机化学是一门极富希望的化学学科，也是一门正在发展的前沿学科。尽管过去数十年中元素有机化学迅速发展，但迄今也只有周期表中的少数元素的有机化学得到较系统研究；对大多数元素来说，它们的有机化学尚处于基础性或探索性研究阶段；稀有气体元素有机化合物的研究只是不久前才刚刚起步。因此，元素有机化学尚有许多未被认识的世界。毫无疑问，元素有机化学必定是未来化学的主要方向之一。在目前，元素有机化学中，有机磷化学、有机氟化学、有机硼化学、有机硅化学是4个主要支柱。

1. 有机磷化学

鉴于磷原子电子结构及有关轨道能量的特点，导致它可形成多种配位数的化合物，具有多种反应性能。很多有机磷化合物还具有重要的实际应用价值，如可作农药、医药、阻燃剂、萃取剂、润滑油添加剂、增塑剂、水处理剂等。

随着对有机磷化合物重要性认识的不断增加，近年来又取得了许多新的成就，现已能合成出具有稳定结构不同配位数的化合物，在立体化学、杂环化学及配位化学方面的研究均有重要的进步，一些新材料、新化合物的发现及新理论的提出，使有机磷化学更加丰富多彩。

(1) 低配位(一配位和二配位)有机磷化合物。低配位有机磷化合物的化

学是目前国际上有机磷研究中一个相当活跃的领域。磷炔(RC≡P)是配位数很不寻常的化合物,在理论上极为重要,有机和无机化学家对它们均感兴趣,其化学性质与腈很少有相同之处,但与同电子型的炔烃则有一定的相似性。磷炔可用于合成含磷杂环化合物,磷芳环化合物和它们价键异构体以及含磷多环化合物。磷炔还可作为配体与金属有机化合物形成多种形式的络合物,极受关注。

(2)三、四配位有机磷化合物

磷(膦)酸酯及硫代磷(膦)酸酯类衍生物,是有机磷化合物中研究得最多的一类化合物。近年来在这类化合物中,对反应机理和结构与反应性能关系的研究较为活跃,如磷(膦)酸酯类化合物的水解动力学研究,³¹P-NMR跟踪反应对不饱和磷酸酯的碘诱导环化反应过程均在我国有了开展。

长碳链膦酸酯具有很好的萃取性能,例如,P-507是优良稀土萃取剂,已在稀土工业中广泛应用,某些二烷基膦酸具有更好的分离性能,但还没有找到适合于工业化的方法。

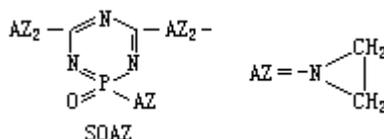
具有羟基和氨基的有机膦酸盐广泛用作工业上的清洗剂,兼有缓蚀和阻垢作用,磷酸酯及其衍生物是优良的增塑剂,聚磷酸酯是很好的阻燃剂。

很多(硫代)磷(膦)酸酯类化合物具有生物活性,有机磷杀虫剂的发现开创了新兴的农药工业。近年发现不少这类化合物还具有除草,杀菌及植物生长调节活性。目前仍在合成各种新颖结构的化合物,研究结构与活性的关系,以期找到具有新作用机制的,高效,低毒,高选择性,对环境安全的农药新品种。手性有机磷农药对受体具有立体特异性,一些具有手性的有机磷农药已付诸实际应用。

三、四配位的含磷杂环化合物,由于具有潜在的生物活性,近年来也有较大发展,并用现代测试手段测定了许多磷杂环化合物的构型和构象。

Wittig反应在天然产物及精细化学品合成中具有重要作用,开发了多种试剂。关于Wittig反应机理尽管进行了大量理论及实验工作,但目前尚存在争论。

磷嗪包括非环磷嗪R₃P=NR,环状磷嗪和多聚磷嗪的研究近年来得到了较好的发展,对于它们应用价值的研究占有较重要的地位。环状磷嗪及多聚磷嗪是研究的重点。某些环状磷嗪可用作润滑油,某些却具有较高的抗癌活性,如已商品化的SOAZ等,但具有严重的积累性骨髓毒性,故限制了它的应用。多聚环状磷嗪可作为热稳定性高的弹性体,目前对它们的研究主要集中在制备金属有机衍生物及发掘生物活性物质,以开展它们在工程,纺织及农业上的应用,例如聚[2-(2-甲氧基乙氧基)乙氧基磷嗪],可与多种金属盐形成络合物,这些络合物在室温下具有很好的导电性,为优越的薄膜电极的候选物。



环磷酰胺和异环磷酰胺是临床上有效的抗癌药物,广谱抗生素磷霉素在我国已大量生产,在临床上已广泛应用。

(3)磷叶立德(维蒂希试剂)的发现

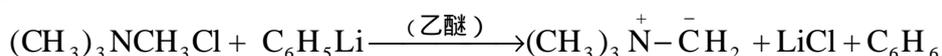
磷叶立德[(C₆H₅)₃P⁺-CH₂⁻]的系统命名为亚烷基三苯基磷烷,

1954年由德国化学家G·Wittig(维蒂希)制得,是首次发现的第一、主族之外的元素有机化合物,为一有用的试剂,称维蒂希试剂。三烷基或三芳基磷(通常用三苯基磷)和卤代烃(R_2CHX)反应生成的磷盐,在非质子溶剂(THF、DMF等)中经强碱(C_6H_5Li , $n-C_4H_9Li$, $R-ONa$ 等)作用得磷叶立德(Phosphorus Ylid)或叶伦(Ylene)。Wittig从1953年开始研究磷叶立德试剂和醛酮反应,把 >C=O 转化为 >C=CR'R'' 而羰基原有的氧则转移到磷上,使三苯基磷的衍生物变成 $(C_6H_5)_2PO$ 。这一反应称为维蒂希反应,对合成碳—碳双键化合物极为有用。

G.Wittig与H.C.Brown共同获得1979年诺贝尔化学奖,主要是因为他发现了磷叶立德和酮类、醛类反应可形成烯类。这一反应无与伦比的重要性是在特定的位置上形成碳—碳双键($C=C$),而广泛地应用在药物和复杂的有机合成上。能在没有任何预期实用目标的基础研究中有了卓越的发现,Wittig的成就正是一个实例。基础研究是一切创新的源泉。在目前,我们似乎更有必要了解一下维蒂希反应发现的经过。这一发现可以说是许多事件的偶然结合,但主要归功于Wittig优于常人的锐敏心智,才能从一些别人所忽视的现象中,洞察出其关联与奥秘。

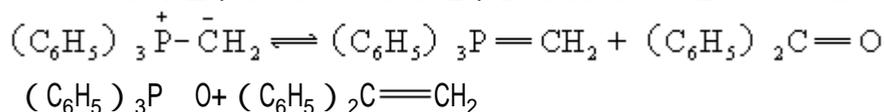
20世纪40年代,Wittig对于氮、磷、砷等 V_A 族元素和5个有机取代基的共价结合深感兴趣。他选用亲核性的有机金属试剂和 V_A 族的第四级盐类反应。在这之前的几年,H.Staudinger、C.S.Marvel和其他人已作过类似的反应,但并未分离出稳定的5价加成物。Wittig和他的同事却成功地获得了氮以外其他 V_A 族元素五苯基衍生物。这些发现已在1950年发表。

Wittig尝试着把苯基锂加入卤化四甲铵时,发现了脱氢作用而不是加成作用。

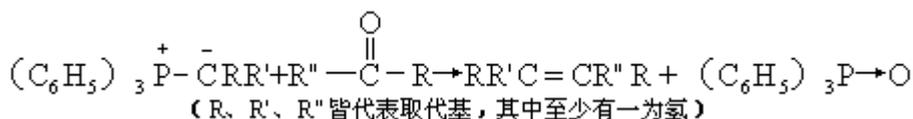


所产生的活泼脱氢四甲铵 $(CH_3)_3\overset{+}{N}-\overset{-}{C}H_2$,若以二苯甲酮与它作用,则可分离出稳定的生成物——质子化的-羟基铵盐 $(CH_3)_3NCH_2C(C_6H_5)_2OH$ 。氯化四甲磷和苯基锂反应也生成了较为稳定的相似产物,其产物也与二苯甲酮形成了稳定的加成物。这些结果首次发表于1949年Wittig和M.Rieber的论文中。又继续研究了几年,并未获得大的突破。直到1953年时,Wittig和G.Geissler把脱氢甲磷中接在磷原子上的取代基作了小小的

改变——把 $(CH_3)_3\overset{+}{P}-\overset{-}{C}H_2$ 换成 $(C_6H_5)_3\overset{+}{P}-\overset{-}{C}H_2$,竟意外地改变了二苯甲酮加成物的特性,加成物不再稳定,会分裂成二苯乙烯和氧化三苯磷。



在这关键性的实验之后,Wittig又作了许多类似的研究,发现许多不同的烷基三苯磷盐都有相似的脱氢作用,而且脱氢后能很快地与酮类、醛类进行反应。一连串的相关研究显示,Wittig的烯类合成过程具有多面性与普遍性:



由这段科学史看来，Wittig 反应正好提供了一个实例：一个重要的反应往往稍纵即逝，往往依赖于一个科学家是否有足够的洞察力，从未预期的实验结果中体会出其暗示。其实早在 1919 年，H. Staudinger 就制出了第一个脱氢四级磷化物——二苯亚甲基三苯磷 $(\text{Ph})_2\text{C}=\text{P}(\text{Ph})_3$ ，并认为此种磷化物与羰基化合物反应可合成烯类，也画出了其中间物可能的构造。Staudinger 的学生曾使羰基化合物和异氰酸苯酯或二苯乙烯酮反应，获得的生成物确实含有新的碳—碳双键。但是这些结果只发表于文献上，并未引起大家的重视。当时，电子构造的路易斯理论还很新，磷化物的正确键合也未得定论，也许正因为如此，烯类的合成就没再继续进行研究。

20 世纪 20 年代后期 Marvel 致力于改进烷基锂试剂的制备和处理过程，也面临了相同的挑战。他尝试着把烷基锂加入氮或磷的第四级盐类中，以制备其 5 价化合物，但并未分离出加成物，也没发现其不稳定的中间物。

1937 年，F. Kröhnke 等人已注意到多种胺的苯乙酰盐会脱氢形成稳定的中间产物，砷亦有同样的作用；但有关胺的部分发表于一般的文献上，而关于 $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{As}^+\text{CH}^-\text{COC}_6\text{H}_5$ 的关键实验，却只在 Kröhnke 的学生 W. Heffe 的博士论文中提及。Heffe 还发现 $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{As}^+\text{CH}^-\text{COC}_6\text{H}_5$ 和苯甲醛 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$ 作用，可得到 $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}=\text{CHC}_6\text{H}_5$ 。这结果正是典型的维蒂希反应，很显然，Heffe 并未继续此项研究，以致直到 1953 年 Wittig 公布其实验结果时，这种烯类合成方公诸于世。由此可见 Heffe 不是缺少伟大发现的机会，而是缺少 Wittig 那种慧眼，以至于没有跟踪研究下去而失之交臂。

维蒂希(1897—1997)，生于柏林 Marburg 的 Philipps 大学博士(1926)、Freiburg 大学教授(1937)、Tübingen 大学研究所所长(1944)、海德堡大学教授(1956)，1967 年退休。著有《立体化学》(Textbook on Stereochemistry)和《金属有机与碳负离子》(Metall Organic and Carbanion Chemistry)。

2. 有机氟化学

20 世纪 30 年代初，最简单的有机氟——氟里昂问世，它使致冷技术发生了一次革命性变化。40 年代开始，为了解决原子能工业和火箭，宇航技术方面在苛刻条件下使用的某些零部件的材料问题，开发出一系列的含氟塑料、含氟弹性体和含氟树脂。50 年代，含氟药物、农药、染料和表面活性剂等方面的应用研究广泛开展。到了 70 年代，蓬勃发展的氟化学已达到相对稳定的阶段，它们除了在尖端技术中继续发挥作用外，还广泛地应用于民用工业。近年来氟化学基础工作的进展，含氟功能材料和众多的精细氟有机产品的相继问世，为人们展示了一个美好的前景。

氟化学是有机化学中的一个分支，因而有机化学领域内的各种进展必然会对氟化学产生不可估量的影响。如有机化学中的 70 年代初出现的单电子转移反应很快就在氟化学中得到广泛的应用并推动了氟化学的发展。

近年来氟化学领域中的一些主要进展可归纳为以下四个方面。

(1) 氟化手段更臻完善。将氟原子引入分子主要依靠各种氟化试剂，如用 $(\text{HF})_n$ 吡啶和各种新的试剂可简便地将氟原子引入分子的特定位置。

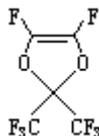
对于合成全氟型化合物的 3 种基本手段,近年来也颇多改进,如气体氟直接氟化演变出一类比氟化更温和的气溶胶氟化,高价金属氟化物氟化采用的高价金属种类更多,而电化学氟化已采用计算机辅助,而且改变条件已使电化学氟化由通常的全氟化(又称硬氟化)演变成在芳环中引入氟原子的所谓软氟化。另外由于芳香族少氟化合物在各类药物、农药中具有明显的生理作用,故近来对芳香族少氟化合物的合成日益受到人们的重视。

(2)含氟生理活性物质的研究更深入。由于合成手段的日新月异,加上某些含氟药物疗效显著,导致近年来含氟药物大量涌现,抗病毒药物、抗生素、中枢神经系统治疗药物(如抗抑郁、镇静、催眠、抗厌食等等)、利尿剂、降压剂、抗心律不齐药物等。氟碳代血液也由原先作人造血而逐渐演变成诸如治疗血栓的药物。

正电子发射断层技术(positron emission tomography,简称 PET)集核医学的放射性核素,显象和 CT(X 射线计算机断层)三维摄象技术于一体,在研究生命现象中具有重大理论意义和实用价值。它是用化学合成法将小型医用螺旋加速器产生的 ^{18}F (因它半衰期可长达 110min)引入标记物,注入人体,而核素衰变产生的信号被探测器接收,经计算机处理就可显示标记物在仪器中分布的立体图象,用 PET 可测出人脑各部位的血流量,耗氧量,糖代谢,蛋白质合成……使人们第一次有可能将人的行为与脑化学联系起来,此外如 ^{19}F 核磁共振造影等均是近年发展起来的诊断技术,所有这些促使国外一些原先只搞含氟材料的大公司纷纷成立了研究含氟药物及农药部门。这方面存在的问题主要是: 尚未弄清在分子中那一部位引入氟原子最为有效; 缺乏更先进的合成手段; 何种结构的含氟分子适于治疗何种疾病。所以,以药理学、病理学作分子设计的基础,通过对酶体的了解和生物代谢过程的研究,发展更有效及简便的合成手段,加强各学科之间的联系,必然会使含氟生理物质的研究开创一个新局面。

(3)特种含氟材料和含氟功能材料的不断出现。这方面最突出的成就是全氟型离子膜,用全氟型离子膜为电槽隔膜,不仅能耗大幅度下降,污染基本消除,且由电槽放出的碱液无论在浓度和纯度上都是其它方法不能竞争的。这一新技术引起氯碱工业一次质的飞跃。必须指出,这些成就都和氟化学厚实的基础研究密切相联的,如一反传统的认为氟烯烃只起亲核反应而出现可起亲电反应,因而制备出含氟磺内酯,由全氟丙烯制得全氟丙烯环氧,氟负离子催化反应的研究,四氟乙烯与全氟烯醚的共聚。

从臭氧层的破坏,了解到催化臭氧分解的情况只有遇到含氢化合物时才中止。因此找寻新型的氟里昂(最好是只含碳氢,而氟又能保持其它性能不变)课题目前已受到越来越多的重视。谁能想到 70 年代中期被淘汰的含氟麻醉剂,经 10 余年不懈的努力,竟开发出一个新单体:



由它与四氟乙烯共聚,出现了聚四氟乙烯大家族中的另一分支 Teflon AF,它是无定型聚合物,可作光导纤维包皮。

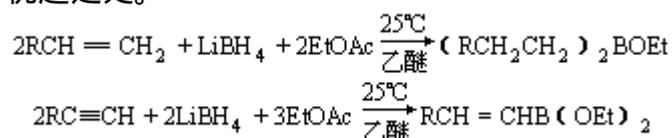
3. 有机硼化学

硼—碳键的极性不很大,三配位的有机硼烷由于硼原子上具有一个未填

充电子的空 p 轨道而可以与许多亲核试剂作用，也可形成自由基。四配位的有机硼盐 (ate) 可与许多亲电试剂反应，三配位的有机硼烷与四配位的硼盐可以互相转换，从而衍生出许许多多千姿百态的新反应，为合成化学家所注目并广泛加以应用。

有机硼的基础研究和应用研究目前非常活跃且不断深入而广泛地向前发展着。近年来的发展有：

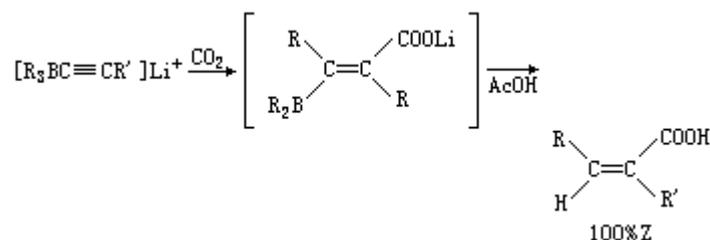
(1) 硼—碳键的形成是有机硼化学的基础，因而简捷而方便地合成有机硼新方法在不断出现，新近出现了在超声波作用下活泼卤代烷和金属镁与 BF_3 一步反应，得有机硼烷。另外，在羧酸酯存在下用 LiBH_4 使不饱和烃硼氢化也是新出现的制备有机硼烷的新方法。较之 BH_3 硼氢化不饱和烃在选择性方面还具有许多优越之处。



(2) 新近出现了用氨(胺)和次氯酸盐代替以前使用的昂贵而难得的 NH_2Cl 等与有机硼烷反应而得到胺类。用很便宜的 $\text{NaBO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ 来氧化有机硼而得到醇，反应条件温和使有机硼的反应更加方便而实用。

(3) 手性硼试剂。不对称合成的非酶方法中有机硼试剂及其反应已被证明是十分有效的。由于硼原子体积较小(与碳原子相当)，这就使其邻近基团的立体相互作用得以较强地发挥，从而在反应中诱导产生较高纯度的光学异构体，目前已有多种手性硼试剂被制得，光学纯度都很高。利用这类试剂进行硼氢化反应时，得到产物的光学纯度一般都极高。用 (R,R) 或 (S,S) -1,5-二甲硼杂环还原酮类，得到醇类的光学活性极高。近年来还出现了许多含硼的手性还原催化剂，在催化酮被 BH_3 还原成醇的反应中得到的醇的光学活性很好，且催化效率也极高，被称之为化学酶。某些具有手性的频那醇的烯丙基硼酸酯可使醛类烯丙基化而得到具有手性的烯丙基醇类，特别是与具有手性的醛类反应时，由于双不对称诱导而产生光学纯度更高的产物。Matteson 发现加入 ZnCl_2 可使 LiCHCl_2 试剂在插入到手性烷基频那醇硼酸酯中而延长烷基碳链时可得光学活性更高的产物 (de97-99%)，后者可与多种亲核试剂反应，中间产物再经 H_2O_2 氧化就可得到光学纯度很高的仲醇。Matteson 利用这类反应合成了多种具有手性碳的昆虫激素，核糖及氨基酸等。最近，用手性铈络合物催化苯乙烯类的硼氢化反应，一方面大大改善了其位置选择性，且诱导产生出手性产物。Pfaltz 发现了在手性钴络合物催化下用 NaBH_4 还原 α,β -不饱和酯而高产率地得到手性酯 (ee94%)。

(4) 有机硼酸盐与各种亲电试剂的反应，开辟了许多形成碳—碳键的新方法。例如 Doalittle 和 Salomon 报道的木质蛀虫的性引诱激素的合成中即利用了这类反应。利用三烷基炔基硼酸锂与 CO_2 反应，可立体专一性合成 (Z) 式 α,β -不饱和酸。



近年来还出现 β -硼碳负离子与醛酮发生 Wittig 反应以及区域选择性控制烯丙基碳负离子的反应。Suzuki 等研究了在钯催化下有机硼可与芳基卤、炔卤等起偶联反应生成碳—碳键，这些反应显示了有机硼与其它金属有机相结合的潜力。

硼卤化反应可给出立体专一的 β -卤代烯基硼，后者可进一步转化成各种有机化合物。

这些具有很高选择性的新反应必将在有机合成特别在天然有机物的合成中发挥越来越大的作用。

(5)除硼试剂外，含硼杂环，硼簇化学是有机硼化学的又一个领域，最先出现的簇状物就是硼簇，它的出现大大促进了价键理论的发展，现在各式各样的硼簇（夹心结构，多层结构以及几乎周期表中所有金属元素的硼簇）都被合成出来并研究了其结构。有关碳硼烷化合物的催化剂，耐热涂层，耐高温聚合物及推进剂中燃速调节剂等方面的应用报道也不少。另外人们利用 ^{10}B 可吸收慢中子而产生 α 射线可杀死癌细胞的特点，将 ^{10}B 的簇状物接在氨基酸、卟啉等上面而导向癌肿，即构成所谓生物导弹，这方面的研究也颇为活跃。

4. 有机硅化学

从 1863 年合成出第一个有机硅化合物算起，有机硅化学的发展已有 120 多年的历史，格氏试剂用于有机硅合成后的一系列工作和直接法合成有机硅单体工艺的开发，分别为有机硅化学和有机硅化合物的实际应用奠定了基础，成为有机硅发展的重要里程碑。1965 年后有机硅化学步入成熟期。近年来，不饱和有机硅化合物，生物有机硅化合物以及有机硅化合物在有机合成中的应用等领域迅速发展，为世人所瞩目，现在有机硅化学已成长为一门既有理论基础又在材料和应用方面可对国民经济发展起重要作用的有机化学分支。近年来的发展有：

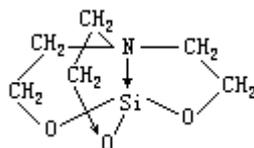
(1)基础和应用基础研究方面

硅烯，硅宾（是由卡宾衍化而来的名称，译名尚待商讨），硅的 3d 空轨道化学和多硅烷的研究。硅烯、硅宾、硅的 3d 空轨道化学和多硅烷的研究是当今有机硅化学重要的基础理论课题，也有应用前景，带 p-p 双键的硅是高度不稳定的，在 80 年代以前只得到了这类化合物存在的间接证据，在 80 年代初期才分别由 West 和 Brook 制得了含 Si=Si 和 Si=C 键的稳定化合物。近年来含 Si=N, Si=O 键化合物也常见报道，这些不饱和化合物异常活泼，可发生二聚、齐聚、插入、加成及多种环化加成反应。其反应类型的开拓，反应机理及立体化学研究，今后必将有更多的发展。

硅宾 (Silylene) 化学从 60 年代起一直是活跃的研究领域，它现已可由多种途径生成，但 Kumada 等开发的从 $(R_2Si)_n$ 辐照产生 R_2Si 的方法是目前最常用的方法。硅宾和卡宾相似，但也有独特之处，它可以插入多种化学键，如 C-X (X=O, S, H, 卤素) Si-X (X=H, O, S) 以及 O-H, N-H, S

- S 键等，其中不少反应具有合成应用价值，如可用于合成有机卤硅烷。硅宾还可与烯烃，炔烃和羰基进行加成。硅宾的配位化学近年来受人重视。

高聚的多硅烷由于可用作陶瓷材料的前体（热解成 SiC），烯烃聚合的光引发剂，光导体等而引起人们极大的兴趣。



硅原子中 3d 空轨道的存在是硅化学与碳化学出现差别的重要原因之一，正因为有 3d 空轨道，所以硅可有高配位化合物存在，其中杂氮硅三环（Sila-trane）是一个例子。

目前它的衍生物，杂氮硅二环和其它高配位化合物的合成和性质研究常见报道。另一方面，硅的 3d 轨道被 F⁻ 等负离子配位后，Si-X (X=H, N, O, C, Si 和卤素等) 键被活化，从而促进了它们的反应，是大有发展和应用前景的研究课题。

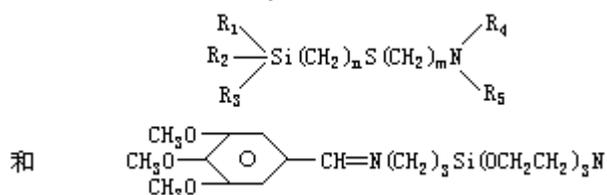
另外，当前活跃的硅杂环多烯、硅杂环多炔和硅杂稠环的研究无疑与对 3d 空轨道作用的兴趣有关。

70 年代末期以来成为热门课题的多硅烷化学，实际上也就是光生硅宾化学的研究，目前人们感兴趣的是特殊结构及含官能团的多硅烷的合成（如三元环，四元环，和含双环的多硅烷等）及被强的 π 作用控制的结构和反应的研究。

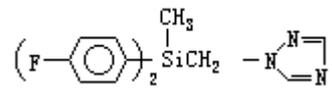
烯基硅烷，烯醇醚化学和硅氢化反应。以不同的电子效应影响着双键性质，从而使乙烯基，烯丙基硅烷以及烯醇硅醚在亲核取代反应中有不同的区域选择性。这些性质的研究极为活跃并已极为广泛地用于有机合成。另外，烯基硅烷的烯反应（与 C=C, N=N, C=O 或 C-C 以及单线态的 O₂）也被研究，它在官能有机硅化合物合成中的应用及区域选择性的研究还仅仅是开始。

硅氢化反应是制备官能硅烷的重要方法，近年来硅氢化反应的研究多是关于新型过渡金属催化剂（主要是铂，铑和钯的均相或负载型非均相催化剂）的开发，用含手性配体的催化剂可发生不对称硅氢化，直接得到光学活性的产物。

有生理活性的有机硅化合物。其研究集中在已有实效药物的有机硅改性（包括硅杂药物和药物的硅烷化）和没有类似物的新型有机硅药物的开发这两个方面，硅改性药物不会使原药物发生药理上质变化，但药效和选择性可能会发生明显变化，另外具有特殊结构的有机硅药物在原有 DNR（心脏病药，水杨酸硅酯类）和 Cisabitan（避孕药，环状硅醚类）和 MuBa（毛发生长，杂氮硅三环类）基础上又有新的发展，如抗癌药物



有机硅农药近年来杜邦公司推出 DPX-H6573 杀菌剂，其结构式如下：



此化合物已商品化，商品名称为 Nastar，Flusilazole，1992 年杜邦开始已以新星商标在国内销售。

(2) 有机硅材料。

聚有机硅氧烷材料（包括硅油，硅树脂和硅橡胶），由于它们良好的耐高温性、氧化稳定性、透气性、电绝缘性以及独特的表面特性，早已广泛用于航空、汽车、纺织、冶金、造纸、建筑、电气、食品等各行各业，但有机硅材料科学的基础和应用研究属于高分子科学范围，此处勿庸赘述。