

•专题•

doi: 10.3866/PKU.DXHX201910044

www.dxhx.pku.edu.cn

二茂铁与化学教学

袁耀锋*

福州大学化学学院, 福州 350108

摘要: 笔者长期从事二茂铁化学研究, 本文介绍了二茂铁化学的研究热点、二茂铁化学在本科教学中的展现情况。二茂铁化学在本科生化学实验课及教学改革中具有重要作用, 是典型的将基础研究成果转化为本科教学内容的范例。

关键词: 二茂铁; 合成砌块; 化学实验; 教学

中图分类号: G64; O6

Ferrocene and Its Reflection in Teaching of Chemistry

YUAN Yaofeng *

School of Chemistry, Fuzhou University, Fuzhou 350108, P. R. China.

Abstract: The author has been engaged in ferrocene chemistry research for a long time. This article describes the research hotspots of ferrocene chemistry and the presentation of ferrocene chemistry in undergraduate teaching. Ferrocene chemistry plays an important role in undergraduate chemistry laboratory courses and teaching reforms. It is a typical example of transforming basic research results into undergraduate teaching content.

Key Words: Ferrocene; Synthetic building block; Chemistry laboratory; Teaching

在元素周期表诞生 150 周年之际, 对于学习化学的人来讲, 回溯门捷列夫发现元素周期律, 创立元素周期表的过程, 更觉其不凡。元素周期表是化学家耕耘的园地, 化学学习和研究都依于元素周期律的指导。在元素周期表 118 个元素中, 有一个元素伴我 36 年, 它就是 26 号元素——铁。提到铁, 大家都非常熟悉, 它在我们日常生活中随处可见。在众多含铁的化合物中, 有一个非常独特, 且其合成在化学发展史上具有里程碑作用, 它就是——二茂铁。

1951 年 Kealy、Pauson 和 Miller 分别得到二茂铁, 开辟了化学的新领域, 关于其结构的研究加深了人们对三明治型夹心化合物成键特性和反应性的理解, 促进了有机金属化学的蓬勃发展^[1-4]。1983 年我攻读硕士学位, 毕业论文就是关于双核茂铁衍生物的合成与性质研究^[5], 自此我与二茂铁化学就结下了很深的渊源。

1 二茂铁是重要的合成砌块, 广泛应用于均相催化、有机合成和材料科学

二茂铁是一个令人着迷的分子(fascinating molecule), 其特征的夹心芳香结构赋予其广泛的应用。二茂铁被发现后, 前 20 年研究主要集中在反应性、反应机理和成键理论方面, 之后它的应用备受关注: 在均相催化中特别是在立体选择性和不对称转化中作为催化剂, 作为燃速催化剂, 在电化学中作为电子转移试剂和基准物, 甚至用作抗癌试剂等。经过 68 年的发展, 二茂铁及其衍生物已形成了

收稿: 2019-10-22; 录用: 2019-12-06; 网络发表: 2019-12-10

*通讯作者, Email: yaofeng_yuan@fzu.edu.cn

基金资助: 福建省本科高校教育教学改革研究项目(FBJG20180053); 福州大学一流本科教学改革建设项目

一个庞大的家族,其前沿领域不断拓宽,在有机过渡金属化学中占有重要地位。

2013 年美国化学会金属有机化学(*Organometallics*)期刊出版特刊“Ferrocene: Beauty and Function”,重点介绍以上主题,并预言二茂铁在有机金属化学中会继续发挥关键作用^[6]。国际金属有机化学(*Journal of Organometallic Chemistry*, 简称 *JOMC*) 2001 年出版了一本长达 850 页的特刊,收集了与二茂铁发现密切相关的 6 位科学家的回忆录和 100 多篇有关二茂铁以及含二茂铁材料的研究论文^[7]。近年来,研究者对茂铁化学的热情依旧有增无减(图 1),研究热点主要集中在均相催化、有机合成、材料科学等几个方面。

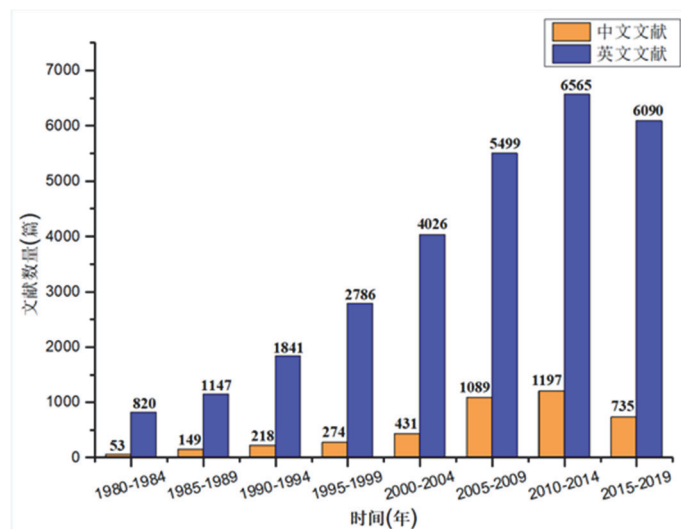


图 1 1980 年至 2019 年 8 月在国内外发表的与二茂铁相关的学术论文(篇数)统计

1.1 均相催化

在有机反应中,将二茂铁衍生物作为配体引入反应,增加催化剂在有机溶剂中的溶解性,从而实现均相催化反应,催化效果显著提升。Togni 和 Hayashi 编著的二茂铁专著《*Ferrocenes-Homogeneous Catalysis-Organic Synthesis-Materials Science*》^[8],着重介绍了二茂铁在均相催化中的应用。二茂铁配合物具有刚性、空间位阻和旋转柔性等独特的性能,可以应用在 Suzuki 和 Heck 偶联反应、氰化、醛化、烷基化、甲硅烷基化、氢化和环加成等一系列反应中。

Hazari 等^[9]合成了双(二烷基磷基)二茂铁合镍(II)并用其催化芳基碳酸酯的 Suzuki-Miyaura 反应(图 2),其可以在较温和的条件和较低的催化剂负载量下,催化各种芳基碳酸酯和硼酸偶联。与常用的金属钯催化剂相比,价格低廉,催化效果更好。

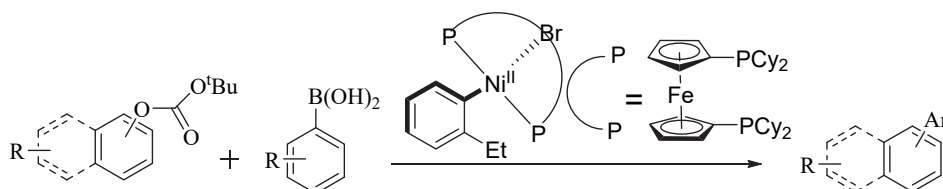
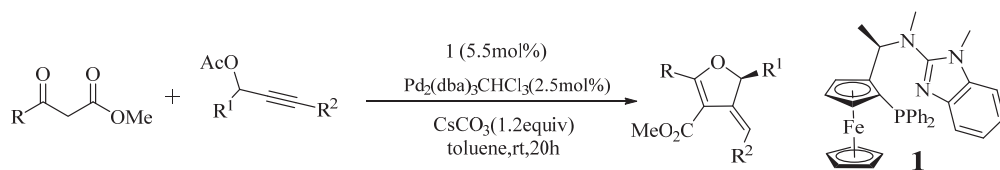


图 2 二茂铁均相催化在 Suzuki 偶联反应中的应用^[9]

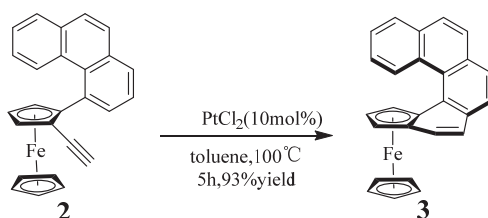
胡向平等^[10]采用一种新开发的手性二茂铁/苯并咪唑基 *P,N*-配体(**1**),实现了一种高对映选择性钯催化的炔丙基酯与 β -酮酸酯的[3+2]环加成反应(图 3)。该方法对炔丙基酯与 β -酮酸酯的官能团均具有很好的耐受性,亦可实现高收率和高对映选择性(98% *ee*)。

图3 二茂铁均相催化在[3+2]环加成反应中的应用^[10]

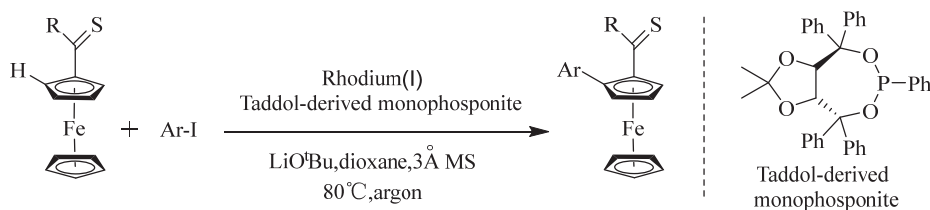
mol%表示摩尔比,下同

1.2 有机合成

有机合成领域的研究热点集中在面手性二茂铁衍生物的合成及其在不对称催化中的应用方面。Urbano 等^[11]采用 PtCl_2 作催化剂,催化面手性 2-乙炔基-1-(4-菲基)二茂铁(**2**)的环异构化,得到了具有五个邻位耦合芳环的对映纯螺旋二茂铁(**3**)。该五环螺旋二茂铁显示出高旋光度和强圆二色性(CD)信号(图 4)。

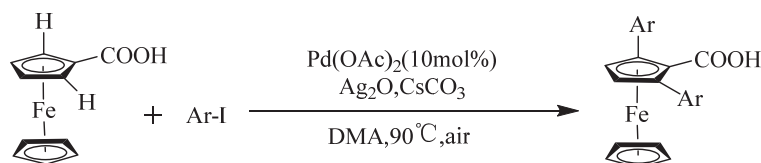
图4 邻位耦合芳环的对映纯螺旋二茂铁(**3**)的合成^[11]

中国科学院上海有机化学研究所游书力课题组^[12]在不对称 C—H 键活化合成平面手性二茂铁研究中,实现了硫代羰基导向的铑催化二茂铁不对称 C—H 键芳基化反应,高效合成了一系列平面手性二茂铁化合物(图 5)。

图5 芳基化平面手性二茂铁化合物的合成^[12]

1 Å = 0.1 nm

该组还报道了钯催化二茂铁 C—H 二芳基化反应^[13]。在 10 mol% $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 存在下,二茂铁羧酸与芳基碘直接进行 C—H 二芳基化反应,得到含有多种官能团的二芳基二茂铁(图 6)。羧基还可以作为远程导向基团,在二茂铁另一个茂环上进行第三芳基化反应。

图6 含多种官能团的二芳基二茂铁的合成^[13]

1.3 材料科学

将二茂铁应用在材料领域,除了氧化还原特性外,还可提升材料的机械强度、半导电性质,实现一些有趣的光物理和光电等特性。Stepnicka 编著了《Ferrocenes: Ligands, Materials and Biomolecules》,该书为读者提供了相关背景概述,综述了二茂铁化合物的开发和应用的进展,强调二茂铁衍生物在制备新的有机金属配合物、功能材料、催化剂组分以及生物分子的氧化还原活性改性剂方面的应用^[14],具有重要的参考价值。

Wurm 等^[15]合成了含有二茂铁的两亲性 PEG 嵌段共聚物,作为胶束纳米载体和智能表面活性剂(图 7),由于二茂铁的引入,使表面活性剂具有氧化还原性质,并可以在溶液中稳定存在,减少了表面活性剂的浪费,降低了工艺成本。

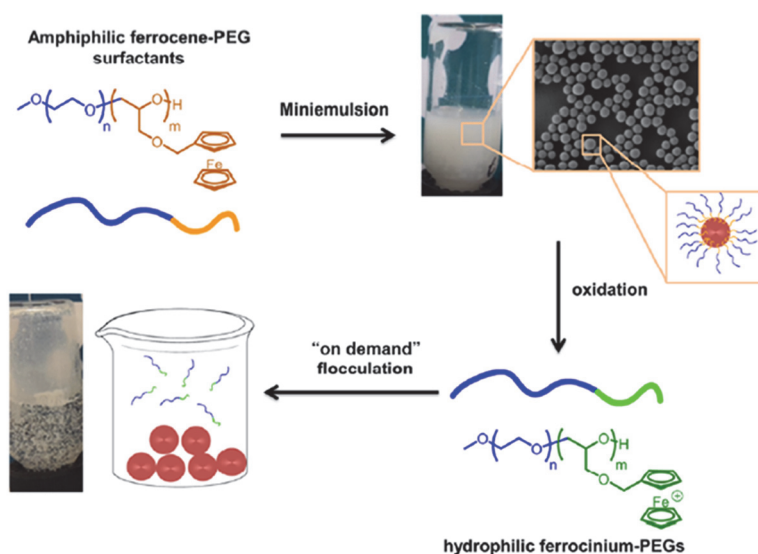


图 7 二茂铁在表面活性剂中的应用^[15]

Çevik 等^[16]设计了一种以金作为电极,能检测前列腺(癌症)特异性抗原(PSA)的二茂铁基免疫传感器(Fc-PAMAM)(图 8)。这些树状大分子(Fc-PAMAM)由于其分支性质而可用于 PSA 检测,末端基团的密度增加了树枝状大分子的功能。然而, PAMAM 中级联型结构的生成会引入致密的氨基壳层,从而导致电子转移的减少。将二茂铁单元引入作为系统的构建中心可有效改善这一问题。

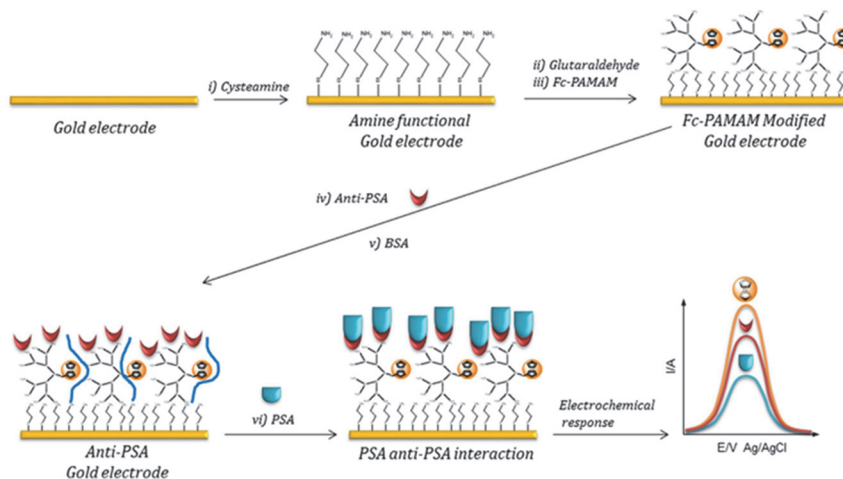


图 8 二茂铁在免疫传感器中的应用^[16]

钟羽武课题组^[17]制备了一种具有类似四足鼎状构型的有机小分子 TAPyr。该化合物以功能有机分子芘为母核结构,在其 1,3,6,8 位连接四个吡啶取代的二苯胺基团。TAPyr 能通过多位点作用与电极表面形成站立排列的稳定单层膜。进一步,利用分步配位组装,制备了二茂铁和金属钌的单层及多层薄膜。制备方法简单快速、厚度精确可控。利用该方法制备的功能化薄膜具有较好的电化学稳定性和表界面电子传输性质(图 9)。

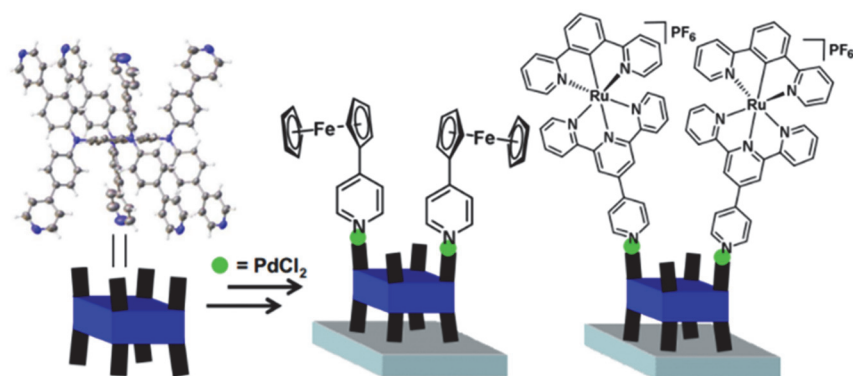


图 9 二茂铁在功能化薄膜中的应用^[17]

二茂铁的氧化还原可逆性,也适合导电材料的开发。2018 年,笔者课题组合成了一系列分子导线化合物^[18],二茂铁的厚度能减小传统分子导线 π - π 堆积缺陷,同环茂铁导线的取代基在同一个茂环中,利用同环茂铁导线可克服茂环旋转的缺陷(图 10)。

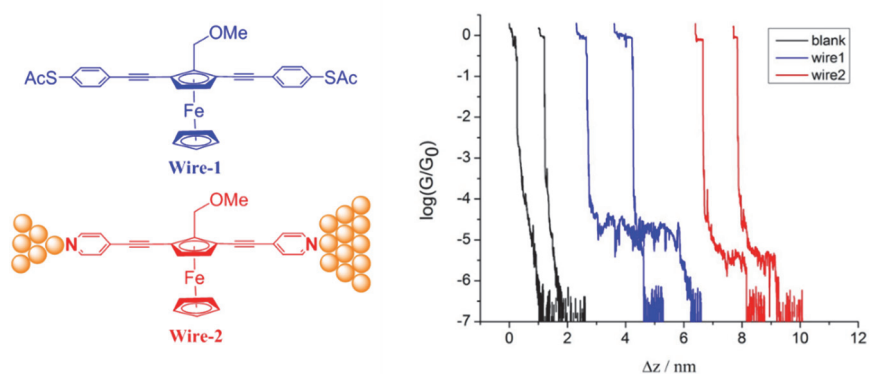


图 10 二茂铁在分子导线中的应用^[18]

2 二茂铁与化学教学

2.1 二茂铁与化学理论课程

二茂铁具有独特的结构和性质,也是教学中的好素材,出现在国内多本基础教材中。无机化学在铁系元素化学中介绍这种金属的夹心化合物^[19];有机化学教材中^[20-23],不管是元素有机化合物还是在过渡金属催化的有机反应中,二茂铁的合成、结构、性质及应用都是重点内容,这种具有芳香性质的夹心型化合物,拓宽了学生对于芳香性的认识。

内蒙古大学化学系长期从事二茂铁衍生物的合成及应用研究^[24],其中范瑞兰老师^[25]在有机化学的教学中结合其科研经历讲解相关反应,将“二茂铁二元羧酸单酰胺化合物的合成与表征”介绍

给学生,通过对二茂铁这一非苯芳香化合物反应性的认识,不仅使学生进一步理解了有关芳香性的概念及性质,同时对所涉及的 Friedel-Crafts 反应、卤仿反应、酯化、还原、亲核取代及羧酸衍生物的相互转化等重要有机反应进行关联,教学效果良好。

二茂铁结构的确认历经 30 多年,涉及多种实验技术^[26],其在结构化学教学中也是很好的例子。借助量子化学计算软件 Gaussian09,梁锦霞计算对比了不同点群对称性的二茂铁分子结构的能量,给出了最稳定的构型—— D_5 对称结构^[27]。这一研究探索的方法有利于学生对二茂铁分子结构特点、点群对称性进行深入的理解。

2.2 二茂铁与化学实验课程

二茂铁有以下特点:(1)它是一个比较稳定的非苯芳香族化合物。化学性质稳定、具有典型的芳香族性质,能在环上进行一系列的取代反应,如碘化、傅-克烷基化、傅-克酰基化等反应,生成一系列二茂铁衍生物;(2)二茂铁衍生物易溶解在各种有机溶剂中,便于层析纯化分离,这样反应后的主产物、副产物及没有反应的二茂铁原料都很容易通过柱层析、PLC 板层析或者混合溶剂重结晶予以分开;(3)二茂铁易升华的特性也有助于其与其他二茂铁衍生物分离;(4)由于二茂铁衍生物都呈现橙色,容易通过薄层色谱跟踪反应与检测反应进程;(5)由于二茂铁具有很好的氧化还原可逆性,一方面二茂铁本身可以作为电化学的基准物、参照物,另一方面把其作为功能基团引入,使得到的二茂铁衍生物可以通过循环伏安法研究其电化学特性,探讨分子内取代基结构与性质之间的关系。

基于二茂铁刚性、油溶性、氧化还原可逆性(redox reversibility)、芳香性、可以升华的特性,使得二茂铁化学广泛进入国内外本科生化学实验中^[28,29],而且有不断的改进和发展。其中,乙酰基二茂铁以其合成反应时间较短,纯化过程相对简单,学生可获得直观的实验感受而受到青睐。

白银娟等^[30]对综合化学实验“乙酰二茂铁的合成和表征”中的乙酰化方法、分离纯化以及产物的表征进行了系统分析(图 11),介绍了加料方法、反应温度控制、酸中和、薄层监测、柱层析等操作的要点,指出了产物红外光谱和核磁共振氢谱表征中的注意事项。兰州大学编的《有机化学实验》在傅-克反应中安排了“乙酰二茂铁的合成”^[31]。国内很多国家级实验教学示范中心在综合性实验或者化学创新性实验中都安排了“乙酰化二茂铁的制备、分离、结构鉴定及电化学性质研究”^[32]。

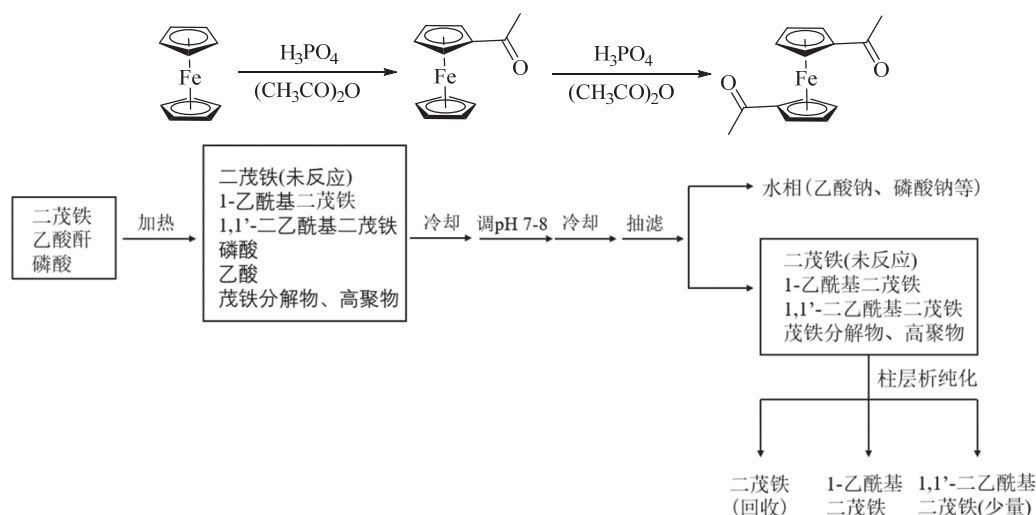


图 11 乙酰基二茂铁合成路线及纯化分离过程

南京大学开设了综合化学实验“乙炔二茂铁的合成表征和电化学性质测定”^[33],集合成、表征与性质测试为一体。反应原料经济,反应条件温和,重复性好。通过对一系列二茂铁衍生物的光谱和电化学性质研究,启发学生将所学的理论知识用于实践,加强学生灵活运用书本知识解决实际问

题的能力。

赵宝东等^[34]开发了一个涉及二茂铁及其衍生物芳茂铁盐制备的有机合成实验,通过该实验,学生可以了解二茂铁和氯苯配体芳茂铁盐的性质,同时可以进行多种有机合成中的基本操作训练,如薄层色谱的监测、柱层析提纯、红外和核磁共振氢谱鉴定结构等。该实验来源于科研,不仅能丰富合成化学的实验内容,还具有较好的实践教学效果,适合于化学专业学生的综合实验。

3 结语

综上,二茂铁特殊的结构与性质不仅开辟了过渡金属有机化学研究的新领域,也为化学教学增添了重要的内容。将科研实践与本科化学教学相结合,在教学过程中尽可能介绍基础研究进展,既丰富充实了教学内容,扩大了学生的知识视野,激发学生对化学的学习兴趣,又体现了教学的灵活性、创新性,获得了良好的教学效果,有利于化学创新人才的培养。

致谢: 感谢研究生刘伟明同学查阅文献、补充数据及相关内容的讨论。

参 考 文 献

- [1] 范力仁. 化学通报, **1990**, No. 4, 41.
- [2] 黄耀曾. 大学化学, **1990**, 5 (1), 1.
- [3] 叶孝轩, 刘克文. 化学教育, **2007**, No. 9, 5.
- [4] 任红艳, 李广洲, 宋心琦. 大学化学, **2003**, 18 (6), 57.
- [5] 袁耀锋, 李逢泽. 应用化学, **1989**, 6 (3), 15.
- [6] Special Issue: Ferrocene-Beauty and Function. *Organometallics* **2013**, 32, 5623.
- [7] Special Issue: Ferrocene. *J. Organomet. Chem.* **2001**, 637.
- [8] Togni, A.; Hayashi, T. *Ferrocenes-Homogeneous Catalysis-Organic Synthesis-Materials Science*; VCH: New York, 1994; pp 540.
- [9] Barth, E. L.; Davis, R. M.; Beromi, M. M.; Walden, A. G.; Balcells, D.; Brudvig, G. W.; Dardir, A. H.; Hazari, N.; Lant, H. M. C.; Mercado, B. Q.; Peczak, I. L. *Organometallics* **2019**, 38, 3377.
- [10] Zhou, Y.; Zhu, F. L.; Liu, Z. T.; Zhou, X. M.; Hu, X. P. *Org. Lett.* **2016**, 18 (11), 2734.
- [11] Urbano, A.; del Hoyo, A. M.; Martínez-Carrión, A.; Carreño, M. C. *Org. Lett.* **2019**, 21 (12), 4623.
- [12] Cai, Z. J.; Liu, C. X.; Wang, Q.; Gu, Q.; You, S. L. *Nat. Commun.* **2019**, 10, 4168.
- [13] Xiang, J. C.; Wu, Z. J.; Gu, Q.; You, S. L. *J. Org. Chem.* **2019**, 84 (20), 13144.
- [14] Stepnicka, P. *Ferrocenes: Ligands, Materials and Biomolecules*; John Wiley and Sons: England, 2008; pp 670.
- [15] Alkan, A.; Wald, S.; Louage, B.; de Geest, B. G.; Landfester, K.; Wurm, F. R. *Langmuir* **2017**, 33 (1), 272.
- [16] Çevik, E.; Bahar, Ö.; Şenel, M.; Abasıyanık, M. F. *Biosens. Bioelectron.* **2016**, 86, 1074.
- [17] Tang, J. H.; Cai, Z. F.; Yan, D.; Tang, K.; Shao, J. Y.; Zhan, C. L.; Wang, D.; Zhong, Y. W.; Wan, L. J.; Yao, J. N. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140 (39), 12337.
- [18] Yuan, Y.; Yan, J. F.; Lin, D. Q.; Mao, B. W.; Yuan, Y. F. *Chem. Eur. J.* **2018**, 24, 3545.
- [19] 宋天佑, 徐家宁, 程功臻, 王莉. 无机化学(下). 第3版. 北京: 高等教育出版社, 2015: 795.
- [20] 徐寿昌. 有机化学. 第2版. 北京: 高等教育出版社, 2014: 490-491.
- [21] 邢其毅, 裴伟伟, 徐瑞秋, 裴坚. 基础有机化学(下). 第4版. 北京: 北京大学出版社, 2017: 1120-1125.
- [22] 王积涛, 王永梅, 张宝申, 胡青媚, 庞美丽. 有机化学(上). 第3版. 天津: 南开大学出版社, 2009: 186.
- [23] 高占先. 有机化学. 第3版. 北京: 高等教育出版社, 2018: 183.
- [24] 李保国, 边占喜, 胡瑞珏, 赵海英. 二茂铁衍生物的合成. 呼和浩特: 内蒙古大学出版社, 2003: 233.
- [25] 范瑞兰. 黑龙江教育(高教研究与评估), **2013**, No. 5, 19.

- [26] 项斯芬. 大学化学, **1990**, 5 (6), 17.
- [27] 梁锦霞. 广东化工, **2017**, 44 (15), 287.
- [28] Angelici, R. J. 无机化学合成和技术. 郑汝骊, 郑志宁, 译. 北京: 高等教育出版社, 1990: 115–123.
- [29] 苗元金. 大学化学, **1987**, 2 (1), 51.
- [30] 白银娟, 南志祥, 李珺. 大学化学, **2016**, 31 (8), 81.
- [31] 兰州大学. 有机化学实验. 第3版. 北京: 高等教育出版社, 2010: 265–267.
- [32] 化学化工学科组. 化学化工创新性实验. 南京: 南京大学出版社, 2010: 9–16, 200–203.
- [33] 章文伟, 柯晓康, 张晖. 大学化学, **2009**, 24 (2), 40.
- [34] 赵宝东, 于景华, 叶辉, 王涛. 大学化学, **2011**, 26 (5), 67.

【作者简介】



袁耀锋, 教授, 博士生导师, 1993年7月在南开大学获理学博士学位, 1998年12月在南开大学晋升为有机化学教授, 先后在西班牙萨拉戈萨大学、以色列魏茨曼研究院、比利时鲁汶大学做博士后, 在美国纽约城市大学做访问教授; 2005年12月至今在福州大学化学学院任教; 2014年5月至今任副院长。2017年荣获宝钢优秀教师奖; 2018年获得福建省教学成果一等奖。长期从事有机化学的教学与科研, 发表教研论文约20篇, 担任中国高等教育学会理科教育委员会理事和《大学化学》编委。