

Vol. 8

第八卷

现代有机反应

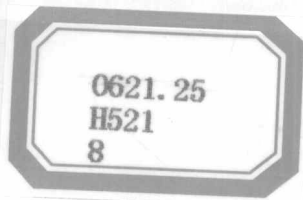
碳-杂原子键参与的反应Ⅱ

C-X Bond Involved Reaction

胡跃飞 林国强 主编



化学工业出版社



郑州大学 *040108275790*

第八卷

现代有机反应

碳-杂原子键参与的反应 II

C-X Bond Involved Reaction

胡跃飞 林国强 主编



化学工业出版社

· 北 京 ·

0621.25
H521
8

本书是《现代有机反应》第三卷《碳-杂原子键参与的反应》的补充与延伸，书中精选了第三卷之外的一些重要的碳-杂原子键参与的有机反应。对每一种反应都详细介绍了其历史背景、反应机理、应用范围和限制，着重引入了近年的研究新进展，并精选了在天然产物全合成中的应用以及 5 个以上代表性反应实例，参考文献涵盖了较权威的和新的文献。本书可作为有机化学及相关专业的本科生、研究生，以及相关领域工作人员的学习与参考用书。

图书在版编目 (CIP) 数据

碳-杂原子键参与的反应 II/胡跃飞，林国强主编.
北京：化学工业出版社，2012.9
(现代有机反应：第八卷)
ISBN 978-7-122-14599-4

I. ①碳… II. ①胡…②林… III. ①有机化学-化学反应②碳-化学键-化学反应 IV. ①O621.25②O613.71

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 131618 号

责任编辑：李晓红
责任校对：吴 静

装帧设计：尹琳琳

出版发行：化学工业出版社（北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011）
印 刷：北京永鑫印刷有限责任公司
装 订：三河市万龙印装有限公司
710mm×1000mm 1/16 印张 25¼ 字数 450 千字 2013 年 1 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询：010-64518888（传真：010-64519686） 售后服务：010-64518899
网 址：<http://www.cip.com.cn>
凡购买本书，如有缺损质量问题，本社销售中心负责调换。

价：78.00 元

版权所有 违者必究

序 一

翻开手中的《现代有机反应》，就很自然地联想到 John Wiley & Sons 出版的著名丛书 “*Organic Reactions*”。它是我们那个时代经常翻阅的一套著作，是极有用的有机反应工具书。而手中的这套书仿佛是中文版的 “*Organic Reactions*”，让我感到亲切和欣慰，像遇见了一位久违的老友。

《现代有机反应》第 1~5 卷，每卷收集 10 个反应，除了着重介绍各种反应的历史背景、适用范围和应用实例，还凸显了它们在天然产物合成中发挥的重要作用。有几个命名反应虽然经典，但增加了新的内容，因此赋予了新的生命。每一个反应的介绍虽然只有短短数十页，却管中窥豹，可谓是该书的特色。

《现代有机反应》是在中国首次出版的关于有机反应的大型丛书。可以说，该书的编撰者是将他们在有机化学科研与教学中的心得进行了回顾与展望。第 1~5 卷收录了 5000 多个反应式和 8000 余篇文献，为读者提供了直观的、大量的和准确的科学信息。

《现代有机反应》是生命、材料、制药、食品以及石油等相关领域工作者的良师益友，我愿意推荐它。同时，我还希望编撰者继续努力，早日完成其余反应的编撰工作，以飨读者。

此致



中国科学院院士
中国科学院上海有机化学研究所

2008 年 11 月 26 日

序 二

美国的“*Organic Reactions*”丛书自 1942 年以来已经出版了七十多卷，现在已经成为有机合成工作者不可缺少的参考书。十多年后，前苏联也开始出版类似的丛书。我国自上世纪 80 年代后，研究生教育发展很快，从事有机合成工作的研究人员越来越多，为了他们工作的方便，迫切需要编写我们自己的“有机反应”工具书。因此，《现代有机反应》丛书的出版是非常及时的。

本丛书根据最新的文献资料从制备的观点来讨论有机反应，使读者对反应的历史背景、反应机理、应用范围和限制、实验条件的选择等有较全面的了解，能够更好地利用文献资料解决自己遇到的问题。在“*Organic Reactions*”丛书中，有些常用的反应是几十年前编写的，缺少最新的资料。因此，本书在一定程度上可以弥补其不足。

本丛书对反应的选择非常讲究，每章的篇幅恰到好处。因此，除了在科研工作中有需要时查阅外，还可以作为研究生用的有机合成教材。例如：从“科里氧化反应”一章中，读者可以了解到有机化学家如何从常用的无机试剂三氧化铬创造出多种多样的、能满足特殊有机合成要求的新试剂。并从中学习他们的思想和方法，培养自己的创新能力。因此，我特别希望本丛书能够在有机专业研究生的学习和研究中发挥自己的作用。

邢其毅

中国科学院院士
南京大学

2008 年 11 月 16 日

前 言

许多重要的有机反应被赞誉为有机化学学科发展路途上的里程碑，因为它们的发现、建立、拓展和完善带动着有机化学概念上的飞跃、理论上的建树、方法上的创新和应用上的突破。正如我们所熟知的 Grignard 反应 (1912)、Diels-Alder 反应 (1950)、Wittig 反应 (1979)、不对称催化氢化和氧化反应 (2001)、烯烃复分解反应 (2005) 和钯催化的交叉偶联反应 (2010) 等等，就是因为对有机化学的突出贡献而先后获得了诺贝尔化学奖的殊荣。

与有机反应相关的专著和工具书很多，从简洁的人名反应到系统而详细的大全巨著。其中，“*Organic Reactions*” (John Wiley & Sons, Inc.) 堪称是经典之作。它自 1942 年出版以来，至今已经有 76 卷问世。而 1991 年由 B. M. Trost 主编的 “*Comprehensive Organic Synthesis*” 是一套九卷的大型工具书，以 10400 页的版面几乎将当代已知的重要有机反应类型涵盖殆尽。此外，还有一些重要的国际期刊及时地对各种有机反应的最新研究进展进行综述。这些文献资料浩如烟海，是一笔非常宝贵的财富。在国内，随着有机化学研究的深入及相关化学工业的飞速发展，全面了解和掌握有机反应的需求与日俱增。在此契机下，编写一套有特色的《现代有机反应》丛书，对各种有机反应进行系统地介绍是一种适时而出的举措。本丛书的第 1~5 卷已于 2008 年底出版发行，周维善院士和胡宏纹院士欣然为之作序。在广大热心读者的鼓励下，我们又完成了丛书第 6~10 卷的编撰，适时地奉献给热爱本丛书的读者。

丛书第 6~10 卷传承了前五卷的写作特点与特色。在编著方式上注重完整性和系统性，以有限的篇幅概述了每种反应的历史背景、反应机理和应用范围。在撰写风格上强调各反应的最新进展和它们在有机合成中的应用，提供了多个代表性的操作实例并介绍了它们在天然产物合成中的巧妙应用。丛书第 6~10 卷共有 1954 页和 226 万字，涵盖了 45 个重要的有机反应、4760 个精心制作的图片和反应式、以及 6853 条权威和新颖的参考文献。作者衷心地希望能够帮助读者快捷而准确地对各个反应产生全方位的认识，力求满足读者在不同层次上的特别需求。我们很高兴地接受了几位研究生的建议，选择了一组“路”的图片作为第 6~10 卷的封面。祈望本丛书就像是一条条便捷的路径，引导读者进入感兴趣的领域去探索。

丛书第 6~10 卷的编撰工作汇聚了来自国内外 23 所高校和企业的 45 位专家学者的热情和智慧。在此我们由衷地感谢所有的作者，正是大家的辛勤工作才保证了本丛书的顺利出版，更得益于各位的渊博知识才使得本丛书丰富而多彩。尤其需要感谢王歆燕副教授，她身兼本丛书的作者和主编秘书双重角色，不仅完成了繁重的写作和烦琐的联络事务，还完成了书中全部图片和反应式的制作工作。这些看似平凡简单的工作，却是丛书如期出版不可或缺的一个重要环节。本丛书的编撰工作被列为“北京市有机化学重点学科”建设项目，并获得学科建设经费 (XK100030514) 的资助，在此一并表示感谢。

非常遗憾的是，在本丛书即将交稿之际周维善先生仙逝了，给我们留下了永远的怀念。时间一去不返，我们后辈应该更加勤勉和努力。最后，值此机会谨祝胡宏纹先生身体健康！

胡跃飞
清华大学化学系教授

林国强
中国科学院院士
中国科学院上海有机化学研究所研究员

2012 年 10 月

物理量单位与符号说明

在本书所涉及的所有反应式中，为了能够真实反映文献发表时具体实验操作所用的实验条件，反应式中实验条件尊重原始文献，按作者发表的数据呈现给读者。对于在原文献中采用的非法定计量单位，下面给出相应的换算关系，读者在使用时可以自己换算成相应的法定计量单位。

另外，考虑到这套书的读者对象大多为研究生或科研工作者，英文阅读水平相对较高，而且日常在查阅文献或发表文章时大都用的是英文，所以书中反应式以英文表达为主，有益于读者熟悉与巩固日常专业词汇。

压力单位 atm, Torr, mmHg 为非法定计量单位；使用中应换算为法定计量单位 Pa。换算关系如下：

$$1 \text{ atm} = 101325 \text{ Pa}$$

$$1 \text{ Torr} = 133.322 \text{ Pa}$$

$$1 \text{ mmHg} = 133.322 \text{ Pa}$$

摩尔分数 催化剂的用量国际上多采用 mol% 表示，这种表达方式不规范。正确的方式应该使用符号 x_B 表示。 x_B 表示 B 的摩尔分数，单位 %。如：

1 mol% 表示该物质的摩尔分数是 1%。

eq. (equiv) 代表一个量而非物理量单位。国际上通常采用符号 eq (eq.) 表示当量、等价量、等效量。本书中采用符号 eq. 表示化学反应中不同物质之间物质的量的倍数关系。

目 录

- 费里尔重排反应 1
(Ferrier Rearrangement)
陈沛然
东华大学化学化工与生物工程学院
上海 201620
prchen@dhu.edu.cn
- 亲电氟化反应: N-F 试剂在 C-F 键形成中的应用 51
(Formation of C-F Bonds by N-F Reagents)
卿凤翎* 郑峰
上海有机化学研究所, 上海 200032
flq@mail.sioc.ac.cn
- 霍夫曼重排反应 104
(Hofmann Rearrangement)
丛欣
江苏先声药业(集团)有限公司
南京 210042
congxin@simcere.com
- 宫浦硼化反应 129
(Miyaura Borylation)
马明
Department of Chemistry, Virginia Tech
USA
mma@vt.edu
- 腈氧化物环加成反应 159
(Nitrile Oxides Cycloaddition Reaction)
王歆燕
清华大学化学系
北京 100084
wangxinyan@mail.tsinghua.edu.cn
- 拉姆贝格-巴克卢德反应 199
(Ramberg-Bäcklund Reaction)
巨勇* 李若凡
清华大学化学系
北京 100084
juyong@tsinghua.edu.cn
- 斯迈尔重排反应 236
(Smiles Rearrangement)
李婧
Department of Chemistry, University of Alberta
Canada
lijingroea@yahoo.com.cn
- 玉尾-熊田-弗莱明立体选择性羟基化反应 277
(Tamao-Kumada-Fleming Stereoselective Hydroxylation)
龚军芳* 宋毛平
郑州大学化学系, 郑州 450052
gongjf@zzu.edu.cn
- 二氧化碳在有机合成中的转化反应 341
(Transformation of CO₂ in Organic Synthesis)
华瑞茂
清华大学化学系
北京 100084
ruimao@mail.tsinghua.edu.cn
- 索引 391

费里尔重排反应

(Ferrier Rearrangement)

陈沛然

1 历史背景简述	1
2 I 型 Ferrier 重排反应的定义和机理	3
2.1 I 型 Ferrier 重排反应的定义	3
2.2 I 型 Ferrier 重排反应的机理	3
2.3 I 型 Ferrier 重排反应的立体化学	4
3 I 型 Ferrier 重排反应综述	4
3.1 2,3-不饱和 O-糖苷和其它 1-O-连接产物的制备	6
3.2 2,3-不饱和 C-糖苷的制备	13
3.3 其它 2,3-不饱和糖苷化合物的制备	19
3.4 I 型 Ferrier 重排反应应用的扩展	23
4 其它类型的 Ferrier 重排反应	27
4.1 II 型 Ferrier 重排反应	27
4.2 Petasis-Ferrier 重排反应	37
5 Ferrier 重排反应在天然产物合成中的应用	40
5.1 I 型 Ferrier 重排反应在天然产物合成中的应用	40
5.2 II 型 Ferrier 重排反应在天然产物合成中的应用	41
5.3 Petasis-Ferrier 重排反应在天然产物合成中的应用	42
6 Ferrier 重排反应实例	44
7 参考文献	45

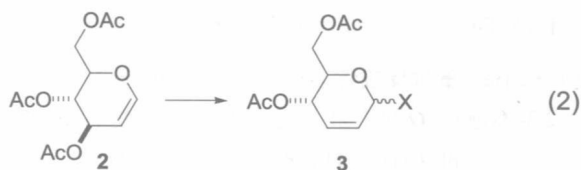
1 历史背景简述

在糖化学中, 2,3-不饱和糖苷 (1, 式 1) 是一类重要的化合物。它可以作为关键的合成中间体用于各种天然产物的合成, 例如: 生物活性化合物如雪卡毒素、

糖肽等^[1~3]、修饰糖衍生物^[4]、核苷以及低聚糖^[5]等。而从 2,3-不饱和糖苷衍生物得到的 2,3-双脱氧糖或 2-脱氧糖也是许多生物活性分子的合成中间体^[6]。因此,对 2,3-不饱和糖苷的合成方法学研究在有机化学中占有重要的地位。



早在 1914 年, Emil Fisher 就首次报道了烯糖类化合物在水参与下经过烯丙基型重排得到 2,3-不饱和糖苷的反应^[7]。在使用四-*O*-乙酰基- α -D-吡喃葡萄糖基溴与锌和乙酸反应制备化合物 **2** 的过程中, 由于在水中加热导致 **2** 发生水解失去了一个乙酰基, 最终得到的产物为烯丙基型重排的半缩醛 **3** ($X = OH$)^[8](式 2)。



但是, 该反应的合成潜力直到 50 年后的 20 世纪 60 年代早期才被认识。当时, 英国伦敦大学伯克贝克学院 (Birkbeck College, The University of London) 的学生 Ann Ryan 在实验中偶然发现: 烯糖化合物 **2** 能够与对硝基苯酚发生同样的重排反应, 并引起了指导老师 Robert J. Ferrier 的注意。通过对反应的深入和广泛研究, 他们使用化合物 **2** 分别与对硝基苯酚、硫代乙酸和茶碱 (theophylline) 反应, 得到了相应的 *O*-、*S*-、*N*-连接的不饱和糖基化合物 **3** (其中, $X = p\text{-NO}_2\text{PhO-}$ 、 AcS- 、theophyllyl) (式 2)。

自此, Ferrier 发展出了一种烯糖类化合物经烯丙基型重排反应制备 2,3-不饱和糖苷的通用合成方法。现在, 该反应已经成为制备 2,3-不饱和糖的衍生物的重要方法, 特别适合于非碳水化合物类天然产物的合成。该反应被称为经典的 Ferrier 重排反应, 或 I 型 Ferrier 重排反应。

Robert J. Ferrier (罗伯特 J. 费里尔) 出生于英国爱丁堡, 1957 年获得爱丁堡大学博士学位。同年, 他加入了 Hirst 和 Aspinall 的多聚糖研究小组。随后, 他转入伦敦大学伯克贝克学院 W. G. Overend 教授的单糖研究小组, 并在那里得到了他的第一个教学职位。在此期间, 他主要从事简单糖类化合物, 尤其是以前很少被开发利用的不饱和糖类化合物的研究。I 型 Ferrier 重排反应就是在这期

间发表的。1970 年,他成为新西兰威灵顿维多利亚大学有机化学教授。在那里,他一直从事以糖为原料来合成具有药理学活性的化合物(如前列腺素类和氨基糖苷类抗生素化合物)的研究。他现在是新西兰下赫特(Lower Hutt, New Zealand)的工业研究有限公司(Industrial Research Ltd.)的顾问。

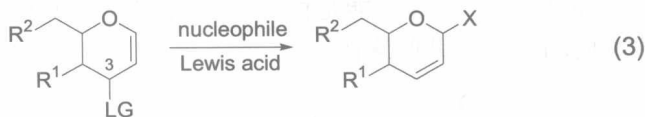
1977 年, Ferrier 在以简单易得的单糖衍生物为原料,直接合成前列腺素前体化合物中的官能团化环戊烷结构的研究中,意外地得到了取代环己酮化合物,并在 1979 年首次报道了该反应,即 II 型 Ferrier 重排反应。

1995 年, N. A. Petasis 报道了五元环烯醇缩醛在路易斯酸催化下重排得到取代四氢呋喃的反应。1996 年,他又报道了六元环烯醇缩醛经类似的重排反应得到取代四氢吡喃的反应。这两个重排反应都经历了类似 II 型 Ferrier 重排反应所包含的氧正离子中间体,因此被称为 Petasis-Ferrier 重排反应。

2 I 型 Ferrier 重排反应的定义和机理

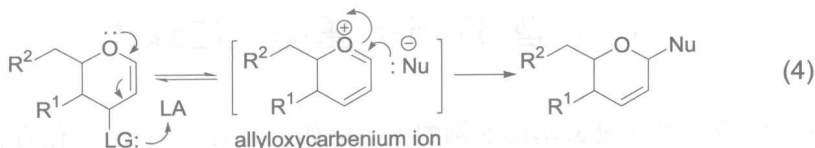
2.1 I 型 Ferrier 重排反应的定义

I 型 Ferrier 重排反应是指 1,2-不饱和碳水化合物(烯糖)在路易斯酸作用下发生的烯丙基型重排反应。如式 3 所示:该反应以烯糖为原料,可以用于制备连接有 *O*-、*S*-、*N*- 等杂原子取代的不饱和糖基化合物。其中: $R^1, R^2 =$ 酰氧基; $LG =$ 酰氧基、OTs 等; $X = OR, SR, NR_2, CR_3$ 等; Lewis acid = $BF_3 \cdot Et_2O, SnCl_4, I_2, TMSOTf, H_3O^+, FeCl_3$ 等。



2.2 I 型 Ferrier 重排反应的机理

I 型 Ferrier 重排反应的反应步骤如式 4 所示:反应的第一步是在路易斯酸作用下,离去基团(LG)从烯糖的 C-3 位上断裂离去。然后,生成的烯丙氧基碳正离子被亲核试剂捕获生成相应的糖苷。



2.3 I 型 Ferrier 重排反应的立体化学

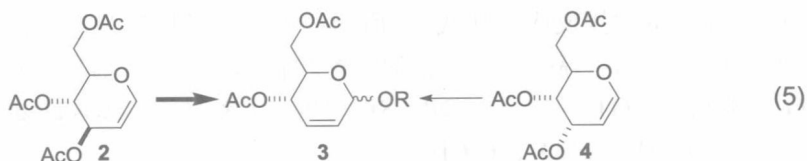
2.3.1 产物端基碳的构型

在烯糖的烯丙基型重排反应中,产物的异头碳中心具有显著的立体选择性,有时是几乎单一的立体选择性。例如:在路易斯酸催化下,三-*O*-乙酰-*D*-葡萄糖烯糖与醇反应生成 2,3-不饱和-*O*-糖苷,其中 α/β 的比例范围是 $(7 \pm 2)/1$ 。而在由三-*O*-乙酰-*D*-半乳烯糖生成的产物中,此比例则更高^[9]。该现象提示:可能存在一种对具有双假直立键的电负性烯丙基的二氢 [2*H*] 吡喃有利的立体电子因素。

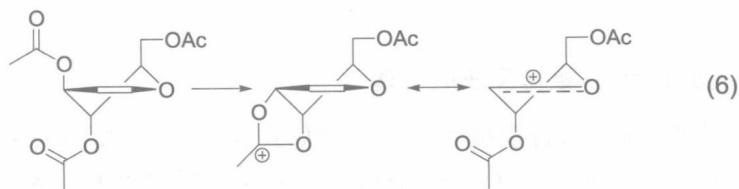
使用 *N*- 或 *S*-亲核试剂产生的 2,3-不饱和化合物的端基异构体混合物通常也主要含 α -异构体,使用 *C*-亲核试剂的产物亦具有同样的结果。*C*-亲核试剂反应产物的异头碳中心所具有的醚特性要强于缩醛特性,因此它们并不像 *O*-糖苷类似物那样容易发生酸催化的端基异构化。*C*-亲核试剂反应通常生成动力学控制的产物,这是 *C*-糖苷有别于 *O*-、*N*-、*S*-糖苷之处^[10b]。

2.3.2 C3-离去基团与 C4-酯基相对取向的影响

酰基化烯糖中 C-3 位离去基团和 C-4 位上酯基的相对取向对烯丙基型重排反应的效果具有重要的影响。例如:在三氟化硼催化剂存在下,三-*O*-乙酰-*D*-葡萄糖烯糖 (2) 和它的 C4-差向异构体三-*O*-乙酰-*D*-半乳烯糖 (4) 与醇反应都生成 2,3-不饱和-*O*-糖苷 (3)。但前者的反应远比后者有效 (式 5)^[10]。



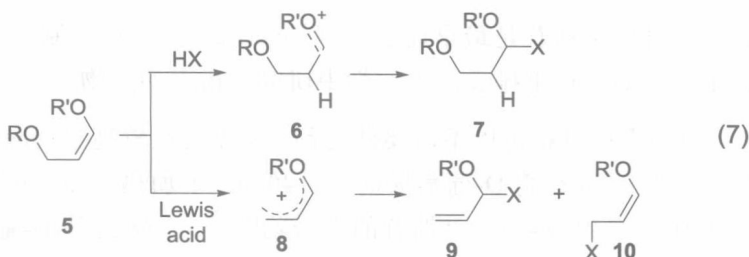
如式 6 所示^[11]:这可能是由于 C-3 位上 C-O 键的断裂可以得到 C-4 位上反式取向的酯基协助的缘故。



3 I 型 Ferrier 重排反应综述

烯丙位带有潜在离去基团的烯醇醚 (例如: 具有结构 5 的化合物) 可发生

酸催化的加成反应或亲核取代反应。质子酸催化通常得到产物 **7**，而路易斯酸催化则倾向形成不饱和产物 (**9** 和 **10**)。如式 7 所示：两种反应生成的过渡态分别为 **6** 和 **8**。



一些生成不饱和产物的反应会发生加成/消除过程。在某些情况下，亲核试剂进攻一个反应中心首先得到动力学控制的产物。然后，再通过反转过程或 σ -移位重排而异构化，得到具有不同烯丙基结构的产物。通常，*O*-和 *C*-亲核试剂发生的反应主要得到化合物 **9** 类型的 2,3-不饱和 *O*-和 *C*-糖苷。但是，*N*-和 *S*-亲核试剂则可能得到化合物 **10** 类型的 3-*N*-和 3-*S*-取代的烯糖。

在 I 型 Ferrier 重排反应中，通常用 *O*-酰化烯糖作为起始原料。在高温的情况下，烯丙位酰氧基具有足够好的离去性能。即使在不添加催化剂的情况下，烯糖类化合物与亲核试剂（例如：醇或酚等）的反应也能够顺利进行。例如：三-*O*-乙酰基-D-葡萄糖烯糖 (**2**) 与乙醇^[12]和苯酚^[13]分别在 180 °C 和 140 °C 下反应，以良好的产率得到相应的化合物 **3** (X = OEt 和 PhO)。通过选择使用离去特性更好的离去基团，反应会变得更加容易。例如：在不加催化剂的条件下，双-*O*-(对硝基苯甲酰基)-木烯糖和 4,6-*O*-亚苄基-3-*O*-甲磺酰基-D-阿罗烯糖分别与嘌呤或嘧啶碱^[14]和格氏试剂^[15]反应，可以得到相应的 *N*-和 *C*-连接的 2,3-不饱和和糖苷。

在 I 型 Ferrier 重排反应中，路易斯酸是非常有效的催化剂。可用来催化 I 型 Ferrier 重排反应的催化剂很多。已见诸文献报道的大致有：BF₃·Et₂O、SnCl₄、TMSOTf、FeCl₃、InCl₃、(NH₄)₂Ce(NO₃)₆、BiCl₃、CeCl₃、蒙脱土 K10、ZnCl₂、HClO₄-SiO₂、Pd(OAc)₂、ZrCl₄、杂多酸 K₅CoW₁₂O₄₀·3H₂O、Bi(OTf)₃、SiO₂-Bi(OTf)₃、酸性沸石、Er(OTf)₃、Amberlyst 15、TiCl₄、六氟异丙醇、H₃PO₄、AuCl₃、HBF₄-SiO₂、ZnCl₂/Al₂O₃、H₂SO₄/4A 分子筛等。有的研究者还报道了微波、路易斯酸/微波、或者路易斯酸/离子液体来提高反应的效率，前者如 NbCl₅/微波、蒙脱土/微波、水合硫酸铁/微波，后者如 Dy(OTf)₃/[bmim]PF₆、FeCl₃/[bmim]Cl、

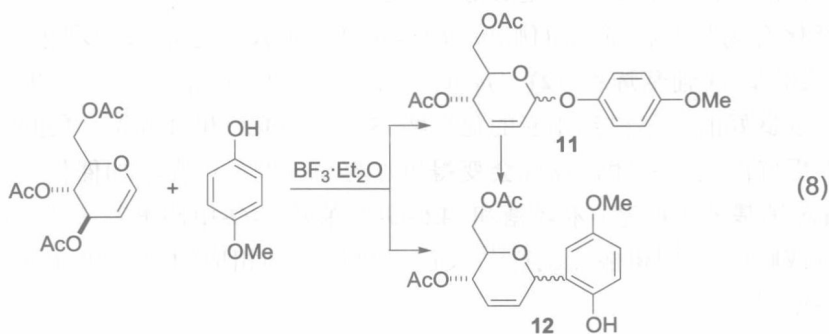
$\text{Bi}(\text{NO}_3)_3/[\text{bmim}]\text{PF}_6$ 等。此外, 还可以用 I_2 、DDQ 以及 Mitsunobu 条件来促进反应。

3.1 2,3-不饱和 *O*-糖苷和其它 1-*O*-连接产物的制备

2,3-不饱和 *O*-糖苷是最早通过 I 型 Ferrier 重排反应制备得到的产物, 同时也是 I 型 Ferrier 重排反应方法学中研究得最多的产物。

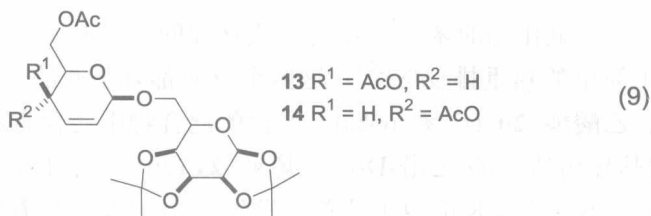
酚参与的重排过程可以不需要催化剂, 但需要在较高的反应温度下进行。例如: 将苯酚和三-*O*-乙酰-D-葡萄糖烯糖在 $140\text{ }^\circ\text{C}$ 下加热 3 h, 可以 80% 的产率和 6:1 的比例得到 α - 和 β -糖苷的混合物^[14]。三-*O*-乙酰-D-葡萄糖烯糖或二-*O*-乙酰-L-鼠李糖与各种取代苯酚反应, 可以约 40% 的产率直接分离得到纯的 α -异头物^[16]。

在酸催化下, 含有活化取代基的烯糖与酚反应生成的初始产物可能会进一步发生重排, 产生 C-糖苷。例如: 在含有少量 $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ 的甲苯中, 三-*O*-乙酰-D-葡萄糖烯糖与对甲氧基苯酚反应可以 92% 的产率得到预期的 *O*-连接动力学产物 **11** (式 8)。但是, **11** 可以进一步被转化成为热力学稳定的产物 **12** (产率 72%)。用二氯甲烷为溶剂并使用更高比例的路易斯酸催化剂, 则可以从起始原料直接合成 **12**^[17] (式 8)。

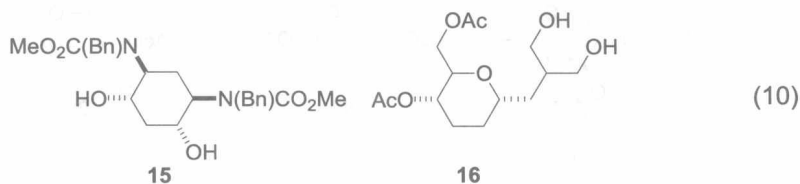


将乙酰化烯糖与活化的酚共热可以得到 2,3-不饱和的 C-芳香基糖苷^[16], 反应的产率与所用酚的酸性相关^[18]。在超声波的促进下, 乙酰化烯糖可以在室温与酚的溴化镁盐反应得到 2,3-不饱和的 C-芳香基糖苷。使用三-*O*-乙酰-D-葡萄糖烯糖衍生物为底物时, 产物中的 α/β 比例大于 20/1^[19]。

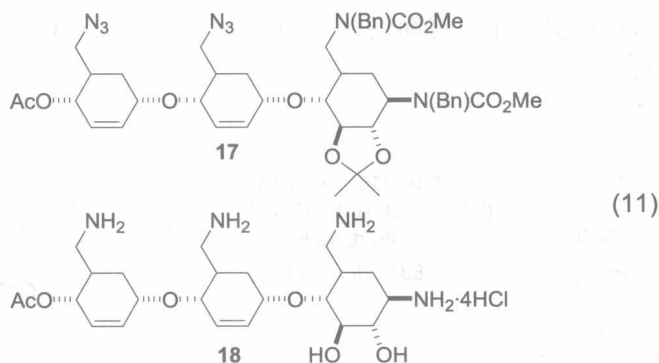
烯糖与糖醇的偶联是合成二糖和多糖的重要反应。通过 Ferrier 重排可制备化合物 **13** ($\text{R}^1 = \text{AcO}$, $\text{R}^2 = \text{H}$)^[10]和 **14** ($\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{AcO}$)^[20] (产率皆为 56%), 前者因含有三-*O*-乙酰-D-半乳烯糖而需要使用 SnCl_4 作为催化剂 (式 9)。



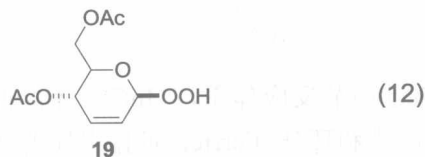
含有双羟基底物的 Ferrier 重排反应的运用比较罕见,但二醇 **15**^[21]和 **16**^[22]是成功进行双糖苷化的范例 (式 10)。



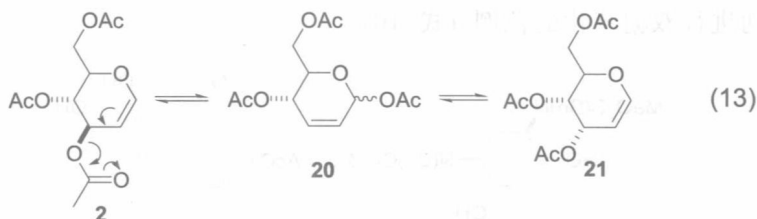
经连续两次运用此反应得到的化合物 **17**, 可被进一步转化成为具有氨基糖苷抗生素性质的饱和化合物 **18**^[23](式 11)。



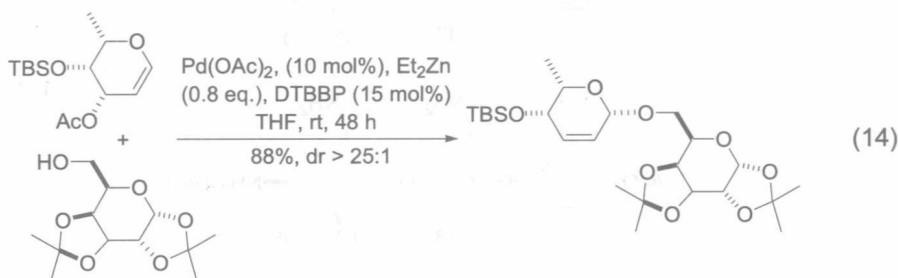
以三-*O*-乙酰-*D*-半乳糖为原料时,三氟化硼的催化效果不好,需用使用 SnCl_4 来代替。使用简单的伯醇为亲核试剂时,反应的产率通常高于 80%。但是,使用仲醇和叔醇时则有所降低。以 SnCl_4 为催化剂^[24],从二-*O*-乙酰-*L*-鼠李糖可以分别得到 73% 和 50% 的仲丁基糖苷和叔丁基糖苷。在含硫酸的 1,4-二噁烷或含三氧化钨的水溶液中^[25],过氧化氢与三-*O*-乙酰-*D*-葡萄糖反应以 50%~70% 的产率得到晶体状的过氧化物 **19** (式 12)。



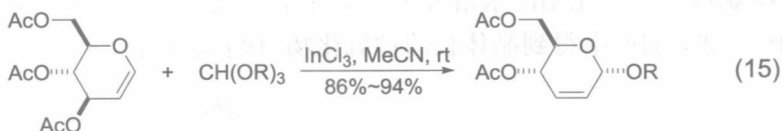
在含三氟化硼的苯中^[26]或含二氯化镍的乙酸酐中,三-*O*-乙酰-D-葡萄糖烯糖可以发生简单的热重排反应^[27]。这两个反应都以平衡的方式得到预期的 2,3-不饱和和糖苷乙酸酯 **20** (产率 65%), 产物的混合物中还含有部分起始原料 (15%) 和 C3-端基异构体三-*O*-乙酰-D-阿罗烯糖 **21** (20%)(式 13)。与式 12 所示的反应机理相似, 该热重排反应也可能首先发生了 σ -移位, 接着所产生的 2,3-不饱和 β -乙酸酯再发生异构化得到 α -化合物。



许多钯试剂作为弱酸性路易斯酸催化剂也广泛应用于 *O*-糖苷的制备。该反应的局限性是需要使用过量的醇, 但现在已经有了克服的方法^[28]。在配体 (4,4',6,6'-四叔丁基-2,2'-二苯基) 酸式磷酸酯二乙胺 (DTBBP) 或 $\text{P}(\text{OMe})_3$ 的存在下, 以 Et_2Zn 作为辅助剂, $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ 可以高效地催化合成一系列二糖化合物 (式 14)^[29]。



近年来, 铟催化剂在立体选择性合成 *O*-糖苷反应中的应用越来越多。在 InCl_3 催化下, 使用原甲酸三烷基酯可以高立体选择性地制备一系列 α -*O*-糖苷^[30](式 15)。



通过调节反应体系, InCl_3 还能催化未活化的烯糖底物的 I 型 Ferrier 重排反应^[31a]和环外 Ferrier 重排^[31b](式 16 和式 17)。