

有机化学中的 螺共轭效应 和异头效应

魏荣宝 何旭斌 欧 其 等 编著



科学出版社
www.sciencep.com

有机化学中的 螺共轭效应和异头效应

魏荣宝 何旭斌 欧 其 等 编著



科学出版社

北京

内 容 简 介

本书系统介绍了近年来螺共轭效应和异头效应的理论发展以及在医药、光致变色、发光材料、非线性光学材料、有机磁性材料、有机导体、螺环染料等方面的应用前景,具体描述了天然产物中的螺缩酮化合物的药用价值和研究进展。

书中引用了大量国内外文献资料,介绍了最新的研究成果,对从事医药、天然有机化合物、功能材料等领域的研究人员具有重要的参考价值,同时也可作为大专院校相关专业本科生、研究生的教学参考书。

图书在版编目(CIP)数据

有机化学中的螺共轭效应和异头效应 / 魏荣宝,何旭斌,欧 其等编著.
—北京:科学出版社,2008

ISBN 978-7-03-023110-9

I. 有… II. ①魏…②何…③欧… III. 有机化学-电子效应
IV. O621.25

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 151993 号

责任编辑:周巧龙 周 强 / 责任校对:赵桂芬

责任印制:钱玉芬 / 封面设计:王 浩

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

铭浩彩色印装有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2008 年 10 月第 一 版 开本: B5(720×1000)

2008 年 10 月第一次印刷 印张: 25 3/4

印数: 1—2 000 字数: 596 000

定价: 78.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈环伟〉)

前 言

螺共轭效应(spiroconjugation effect)和异头效应(anomeric effect)是有机化学中特殊的立体电子效应。在非线性光学材料、有机导体、有机光致变色材料、有机发光材料、新型有机染料、医药、农药以及分子开关、分子导线等高科技领域具有重要的理论意义。从书中读者会发现在特定的结构中,相互垂直的双键也可以发生共轭作用,从而找到在糖类或环己烷的构象中有时是较大基团在直立键上稳定的原因。这些与经典理论不同的理论可以启示我们从另一个全新的角度去思考问题,一些新的思路可能孕育其中,这对理解有机反应的机理、预测反应产物的结构以及生理活性与结构的关系具有重要的意义,并能达到相当高的准确性。出于上述考虑,特将作者多年的积累和最近几年国内外在该领域的研究进展加以总结,以期与读者共享。

全书共分8章,第1章叙述异头效应的基本知识,第2章介绍常见化合物中的异头效应,第3章介绍异头效应在有机化合物中的应用,第4章介绍存在异头效应的螺环农药和医药,第5章介绍存在异头效应的螺环缩酮化合物,第6章介绍有机化合物中的螺共轭效应;第7章介绍螺共轭效应的应用,第8章介绍螺环化合物的命名与合成方法。

全书内容新颖、涉及有机化学众多分支领域,是从事材料有机化学、药物有机化学、天然产物有机化学、农药有机化学等方面的研究人员、大专院校有机化学专业教师及高年级本科生和研究生很好的参考书。同时,本书是中国高等教育学会“十一五”教育科学研究规划课题(06AII0030013)“在有机化学教学中加强学生创新能力的培养的改革与实践”研究成果之一。

感谢国家自然科学基金委员会对我们科研工作的支持,书中的部分研究内容是我们国家自然科学基金的支持下完成的。

感谢中国工程院院士、著名有机化学家、南开大学教授李正名先生对本书的指导,先生的鼓励和帮助,使我们受益匪浅。

参加本书编写的还有梁娅、苏建军、陶建国、田景峰、张桂香、高怀庆、周静霞。研究生刘博、刘洋、张大为、李鸿琳、李文丽、张富、赵宝利、李倩、刘倩等参加了文献查阅和翻译工作。在编写本书过程中,参考了大量国内外专家、学者的文献资料 and 书刊,在此深表谢意。

螺共轭效应及异头效应研究的内容庞杂,书中难免存在遗漏和不妥之处,敬请广大读者批评指正。

作 者

2008年3月9日

目 录

前言

第 1 章 异头效应的基本知识	1
1.1 异头效应的由来和定义	1
1.2 异头效应的理论研究	5
1.2.1 偶极矩	5
1.2.2 部分双键特征	6
1.2.3 孤对电子的性质	8
1.2.4 sp_2 中心	9
1.2.5 Rabbit-Ear 效应	9
1.2.6 外异头效应和内异头效应	9
1.2.7 电负性相对弱的元素间的异头效应	11
1.2.8 自由基的异头效应	15
1.2.9 苄基的异头效应	16
1.2.10 广义异头效应	17
1.2.11 反异头效应	21
参考文献	23
第 2 章 常见化合物中的异头效应	26
2.1 碳水化合物中的异头效应	26
2.2 含杂原子螺环化合物中的异头效应	29
2.3 杂环化合物中的异头效应	32
参考文献	44
第 3 章 异头效应在有机化合物中的应用	47
3.1 关于羧酸酯的反应	47
3.2 关于缩醛 C—H 键的氧化与水解	50
3.2.1 被 O_3 氧化	50
3.2.2 被 CrO_3 - CH_3COOH 氧化	51
3.2.3 水解反应	51
3.3 关于 1,4-消除反应	52
3.4 关于 S_N2' 反应	61
3.5 异噁唑啉中 N 原子的构型转化	63

3.6	4-羟基脯氨酸的烷基化反应	64
3.7	环状二巯基磷酸酯配体的有机锡化合物	65
3.8	芬太尼类化合物的构象	65
3.9	糖类的乙酰化反应	66
3.10	(1S,2S,6S,7S)-1,6-二氮杂-4,9-二氧杂-2,7-二甲氧羰基二环[4.4.1] 十一烷的合成	67
3.11	1,7-二氧杂-螺[5.5]十一烷的合成	69
3.12	取代基对 8-氮-3-去氮鸟嘌呤异头效应的影响	70
3.13	在不对称催化反应中的外异头效应	71
3.14	酰胺中的异头效应	74
3.15	六氢吡咯[2,1-b]-1,3-噁嗪-7,8,9-三醇的合成	78
3.16	碘氧化法制备二螺缩酮化合物	80
3.17	氧化加成法合成螺缩酮	81
3.18	其他反应	81
	参考文献	96
第 4 章	存在异头效应的螺环农药和医药	99
4.1	具有异头效应的螺环农药	99
4.1.1	具有杀虫功能的螺环化合物	99
4.1.2	兼具杀虫杀菌功能的螺环化合物	105
4.1.3	具有除草功能的螺环化合物	106
4.1.4	兼具杀虫和除草功能的螺环化合物	107
4.1.5	具有拒食活性的螺环化合物	112
4.1.6	具有植物生长调节功能的螺环化合物	113
4.1.7	具有螺环结构和非螺环结构的烟碱衍生物	115
4.2	具有异头效应的螺环医药	119
4.2.1	烟碱类螺环化合物	119
4.2.2	已合成的具有异头效应的螺环药类	122
	参考文献	145
第 5 章	存在异头效应的螺环缩酮化合物	150
5.1	螺环缩酮化合物的构型	150
5.2	影响螺环缩酮化合物构型的因素	152
5.3	螺环缩酮化合物的合成	154
5.3.1	借助硫烯醚或二硫缩酮的方法	154
5.3.2	乙炔负离子对五或六元环内酯加成的方法	157
5.3.3	内酯与有机金属试剂反应	160

5.3.4 利用稳定负离子的加成反应	161
5.3.5 通过烯基醚的烷基化反应	162
5.3.6 D-A 反应	163
5.3.7 烯酮环化反应	164
5.3.8 共轭加成关环反应	165
5.3.9 氧化法	167
5.3.10 其他反应	169
5.4 三氧杂二螺化合物的合成	176
5.5 螺环缩酮化合物的反应	181
5.5.1 开环反应	181
5.5.2 羰基还原	182
5.6 具有药用价值的天然螺环缩酮化合物	183
5.6.1 从海生动植物源提取的具有生理活性的螺环缩酮类化合物	184
5.6.2 具有异头效应和生理活性的陆生动植物源螺环缩酮类化合物	197
5.7 展望	214
参考文献	214
第 6 章 有机化合物中的螺共轭效应	221
6.1 螺共轭效应的理论研究	221
6.2 螺共轭效应与空间效应及其他空间电子效应的比较	232
6.2.1 诱导效应和场效应	232
6.2.2 空间效应	235
6.2.3 共轭效应与超共轭效应	238
6.2.4 超共轭体系	240
6.2.5 螺共轭效应与其他几种共轭及超共轭效应的比较	242
参考文献	243
第 7 章 螺共轭效应的应用	244
7.1 设计光致变色材料	244
7.1.1 螺吡喃化合物	244
7.1.2 螺噁嗪化合物	250
7.1.3 双螺环光致变色化合物	255
7.1.4 其他类螺杂环光致变色化合物	258
7.1.5 展望	263
7.2 设计合成螺环发光材料	267
7.2.1 含苄单螺有机电致发光材料	269
7.2.2 聚全螺[苄-9,9'-苄]类化合物	271

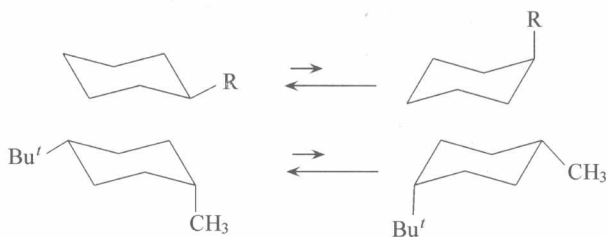
7.2.3 双螺有机化合物和电致发光材料	280
7.2.4 典型化合物的合成	293
7.2.5 双螺杂环有机化合物和电致发光材料	295
7.2.6 含硅硼等元素的螺环化合物发光材料	304
7.3 设计新的磁性材料	308
7.4 设计合成新的螺环染料	316
7.5 设计新的非线性光学材料	318
7.6 设计新的电子转移化合物材料	323
7.7 设计新的有机导电体	324
7.8 设计合成新的硅烯类化合物	325
7.9 作为 D-A 反应面选择性的探针	326
7.10 非螺环化合物中真的存在螺共轭吗	328
7.11 展望	329
参考文献	329
第 8 章 螺环化合物的命名与合成方法	338
8.1 螺环化合物的命名	338
8.1.1 简单螺环化合物的命名	338
8.1.2 多螺环化合物的命名	338
8.1.3 含杂原子螺环化合物的命名	339
8.1.4 复杂螺环化合物的命名	340
8.2 手性螺环化合物构型的确定	341
8.2.1 确定构型的简单方法	341
8.2.2 构型与旋光方向的关系	342
8.3 螺环化合物的合成方法	343
8.3.1 季戊四醇及衍生物类	343
8.3.2 环外双键类	352
8.3.3 有取代基的环状化合物	360
8.3.4 1,1-取代基的环状化合物	361
8.3.5 对称或非对称的二羟基(氨基、巯基、羧基等)酮类	376
8.3.6 酮与二醇、二氨、氨基醇等反应	381
8.3.7 重排反应	384
8.3.8 其他类	388
8.4 应用前景	392
参考文献	396
附录 一些缩写符号的说明	400

第 1 章 异头效应的基本知识

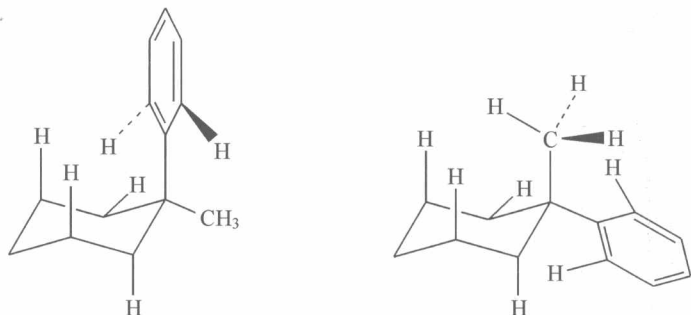
与共轭效应、诱导效应一样,异头效应也是有机化学中重要的立体电子效应,其源于葡萄糖的 C_1 位基团的异构,现已扩展到开链烃的一些衍生物。该理论对有机化合物分子设计、结构与性质的关系的解析等方面具有重要价值。本章重点介绍异头效应的由来和定义,以及内异头效应、外异头效应和反异头效应。

1.1 异头效应的由来和定义

基础有机化学一般认为取代环己烷的优势构象是较大基团在 e -键上,以尽量减小对空间位阻的影响,如下所示:

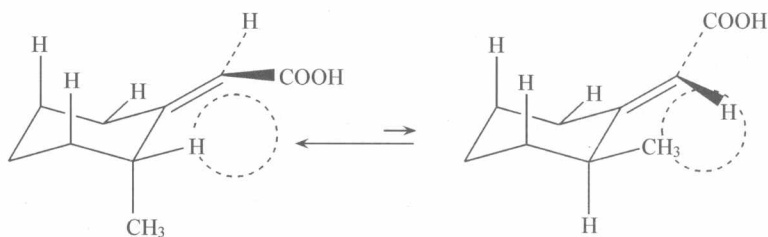


此结论一般适用于烷基取代,对于一些非烷基的烃基有时是不适用的。如 1-甲基-1-苯基环己烷的稳定构象是苯基在 a -键上,而不是在 e -键上,如下所示:

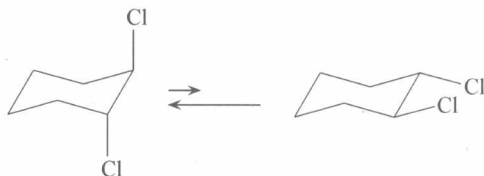


很显然,当在 a -键上时,苯基与环上 3,5-位的 a -键上的 H 和甲基上的 H 之间空间位阻小,而当在 e -键上时,苯基与环上 2-位的 a -键上的 H 和甲基上的 H 之间空间位阻大,两者能量相差 $1.33 \text{ kJ/mol}^{[1]}$ 。

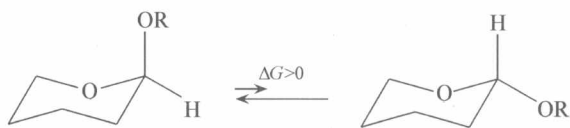
又如烷叉基环己烷,由于空间效应也会使较大基团处于 a -键上,如下所示:



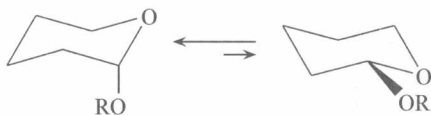
当有电负性较大的元素存在时,其变化较大,如反-1,2-二氯环己烷的稳定构象是 aa 键,而不是 ee 键,如下所示:



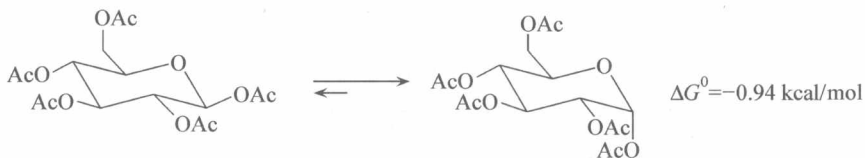
特别是当环上有 O、N、S 等杂原子时,如吡喃糖的 C₁ 上有取代基 F、Cl、Br、烷氧基、酰氧基等吸电子基团时,它们倾向于处于 a-键上。从纽曼式中可以看出,取代基处于 e-键时,大基团是对位交叉构象,而处于 a-键时是邻位交叉构象,尽管存在空间的不利因素,但还是直立键比平伏键占优势,如下所示:



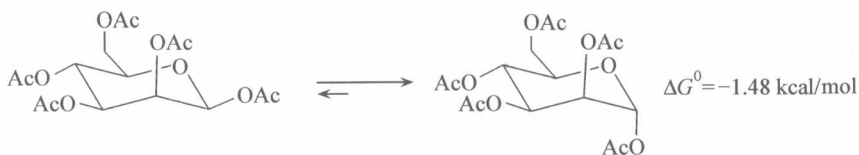
1955 年 Edward^[2] 通过大量实验发现在吡喃环的 C₁ 上取代的烷氧基处于 a-键上比 e-键上稳定,如下所示:



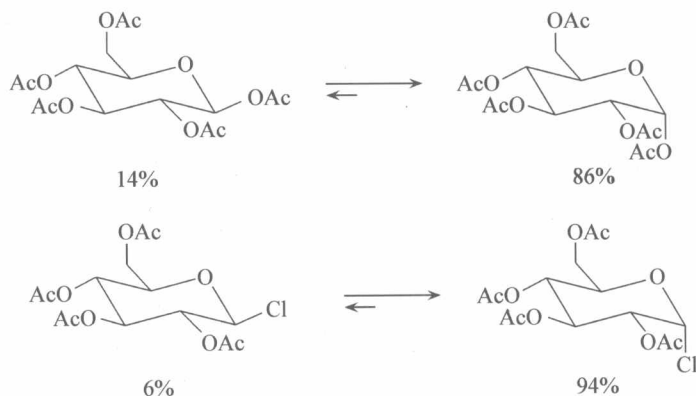
1955 年 Chü 和 Lemieux 在研究醛糖全酰化时发现其 α-异构体为主要组分,如下所示:



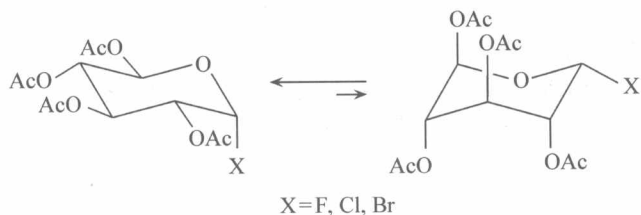
(注:1 cal=4.1868 J,下同)



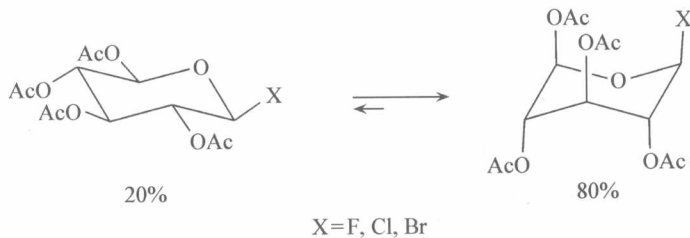
当取代基的电负性增大时, α -异构体的比例明显增大, 如下所示:



下面的化合物不论在溶液中还是在晶体中, 90% 以上是 X 在 α -键上, 如下所示:

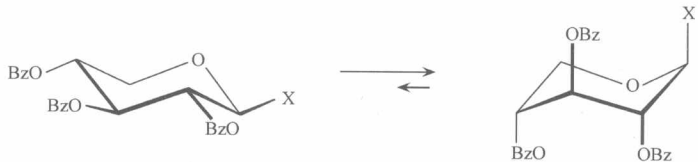


如果说上式不能说明 X 处在 α -键上的优势(因为当 X 在 α -键时, 其余键全在 e -键上, 而当 X 处在 e -键上时, 其余键全在 α -键上), 下面的例子可有力地证明 X 在 α -键上对构型稳定性的作用。因为当 X 在 e -键时, 其余键也在 e -键; 当 X 在 α -键时, 其余键也在 α -键。



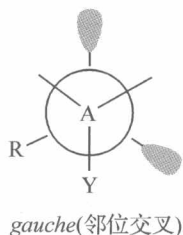
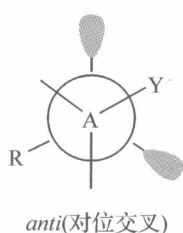
随着异头位基团的变化, α -键相对于 e -键的比例在增大, 说明 X 的拉电子能力在增强, α -键构象的比例也随之变大(见表 1-1)。

表 1-1 α -键的比例与 X 的关系

	
X	α -键/%
H	19
AcO	47
BzO	50
F	90~100
Cl	98
Br	90

由于涉及糖的异头位 C_1 位, 1958 年 Lemieux 和 Chü^[3] 将这种效应称之为异头效应(anomeric effect), 随后得到了 IUPAC 的认同。一般来说, 存在异头效应要符合以下条件: ①相互作用的基团要处于反式共平面; ②相互作用的轨道能级要接近。如当氧的孤对电子轨道与极性 C—X 键处于反式共平面时, 氧的孤对电子 n 轨道与极性 C—X 键的反键 σ^* 轨道相互作用, n 轨道电子进入了 σ^* 反键轨道, 使体系能量下降。这种效应是由于电子的静电作用引起的, 也可称为电子的超共轭效应(hyperconjugation)。异头效应使分子稳定的原因有以下几点: ①降低了分子的偶极矩; ②降低了分子中 C—X 键的反键 σ^* 轨道的能量; ③C—X(X=O, N, S)有了部分双键的特性。

后来发现这种效应并不只限于糖类或六元杂环类化合物。当分子内存在 R—X—A—Y 结构单元时, 分子的纽曼式邻位交叉构象优于对位交叉构象, 这种现象称为广义异头效应(generalized anomeric effect)。其中 A 是一般元素(C, Si, P 等), X 和 Y 是电负性强的有孤对电子的元素(O, N 或卤素), R 代表 C 或 H, 如下所示:

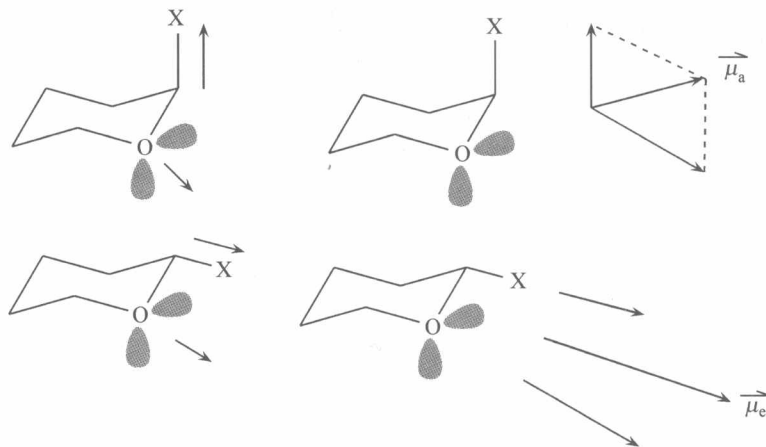


异头效应是立体电子效应的主要部分,在功能分子设计特别是药物分子设计方面有重要的指导意义。

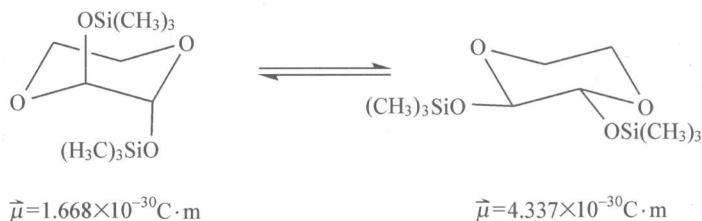
1.2 异头效应的理论研究

1.2.1 偶极矩

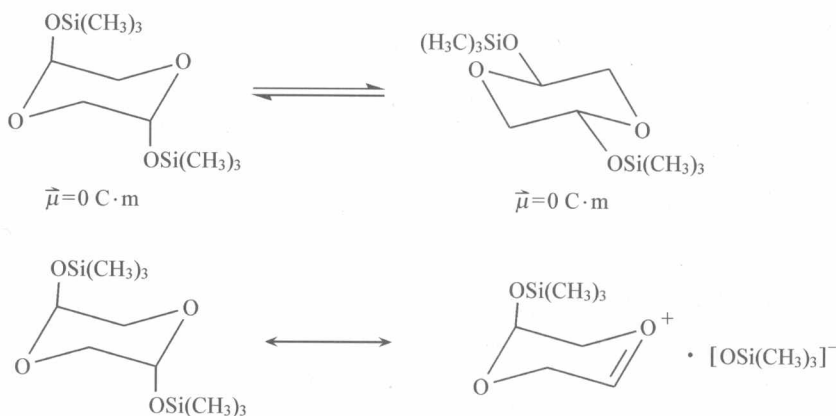
对于吡喃环来说,当极性基团处于 a-键时,两个分偶极矩大于 90° ,当极性基团处于 e-键时,两个分偶极矩接近平行,如下所示:



因此,当极性基团处于 a-键时,偶极矩较小,分子内能较低。而当极性基团处于 e-键时,偶极矩较大,分子内能较高,如下所示:



当溶剂的极性增加时,有利于 e-异构体形成,如反式-2,3-二(三甲基硅氧基)-1,4-二噁烷在 CCl_4 中 a-异构体为 63%,在 CD_3COCD_3 中为 60%,在 CD_3CN 中为 60%。对于反式-2,5-二(三甲基硅氧基)-1,4-二噁烷在 CCl_4 中 a-异构体为 25%,在 CD_3COCD_3 中为 32%,在 CD_3CN 中为 46%,即随着极性增加 a-异构体增多。这是因为在该化合物中,aa 或 ee 构象的偶极矩是相同的,均为 $0 \text{ C} \cdot \text{m}$,但 aa 构象可由共振而稳定,如下所示:



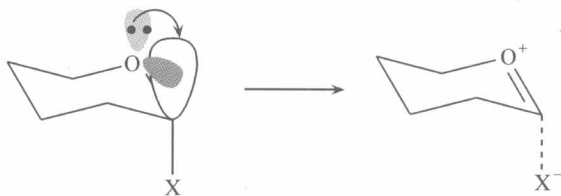
说明在较弱的极性溶剂中,异头效应作用强烈,而在较强的极性溶剂中,异头效应作用变小。Lemieux^[4]的实验也证明了这一点,如表 1-2 所示。

表 1-2 Lemieux 的实验结果

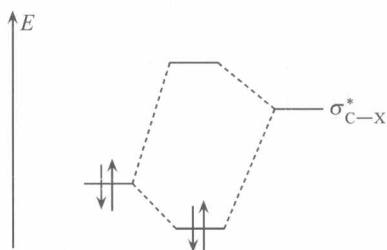
		
溶剂	偶极矩/(C · m)	α-异构体/%
CCl ₄	7.34×10^{-30}	83
C ₆ H ₆	7.67×10^{-30}	82
CHCl ₃	15.67×10^{-30}	71
CH ₃ COCH ₃	69.05×10^{-30}	72
CH ₃ OH	108.74×10^{-30}	69
CH ₃ CN	125.08×10^{-30}	68
H ₂ O	261.85×10^{-30}	52

1.2.2 部分双键特征

在研究 α-卤代吡喃化合物时,发现 C—X 键有所变长,而 C—O 键变短。这是由于 O 的孤对电子进入了 C—X 键的反键轨道所致,如下所示:



这一例子似乎说明了 C—O—C 中氧原子的电负性比 Cl 和 Br 小。X 处于 α -键之所以稳定,从价键理论来看,是由于存在双键与非键共振(double bond-no bond resonance);从分子轨道理论来看,是降低了 C—X 反键分子轨道的能量,如下所示:



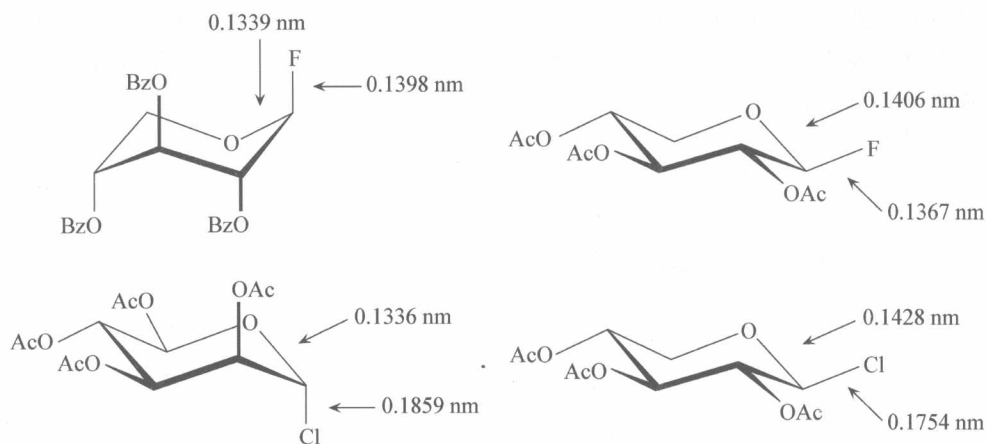
Kirby^[6]指出,最有效的孤对电子给予体是孤对电子的轨道与接受电子的键反平行。其中碳负离子是最强的电子对给予体,其次是带有孤对电子的杂原子,最后是 σ -键电子,顺序如下:



电子受体顺序如下:

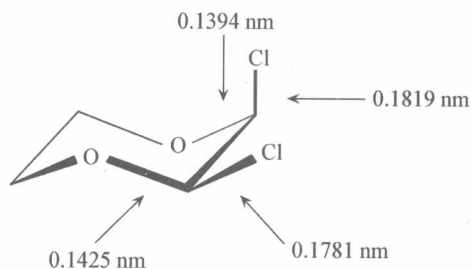


在 R—O—C—Y 体系中键长的变化是对异头现象存在的最好解释,如下所示:



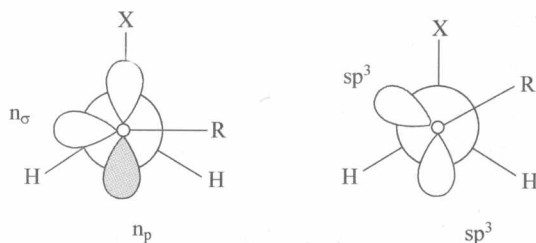
上述例子中两个含氟化合物的结晶中,苯甲酸酯取代基全在 α -键上;而乙酸酯取代基全在 ϵ -键上;两个含氯的化合物也是如此。

在反-2,3-二氯-1,4-二噁烷中也同样存在这种键长的变化,如下所示:

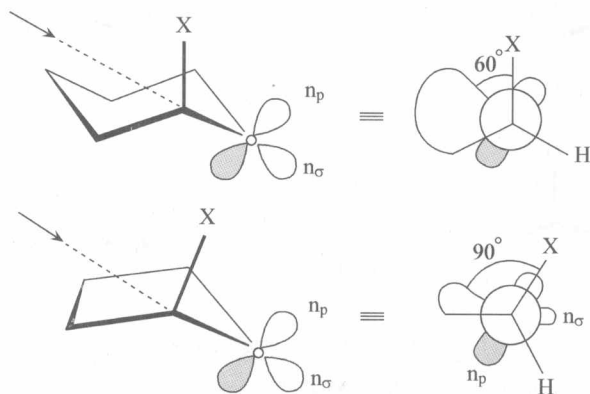


1.2.3 孤对电子的性质

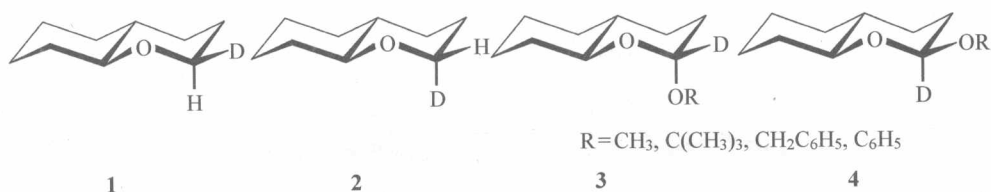
一般认为处于吡喃环中的氧原子的孤对电子是 sp^3 杂化, 但有证据表明, 这里的氧原子的孤对电子是处于 n_p 和 n_σ 轨道, 如下所示:



Laing^[6]用光电子能谱对水分子进行测定, 其解离能为: 12.6 eV, 13.7 eV, 17.2 eV 和 32 eV, 说明存在一个 n_p 和一个 n_σ 轨道及两个 OH。呋喃糖比吡喃糖的异头效应表现强烈, 也说明存在一个 n_p 和一个 n_σ 轨道, 因为 n_p 与反键轨道结合更紧密, 如下所示:



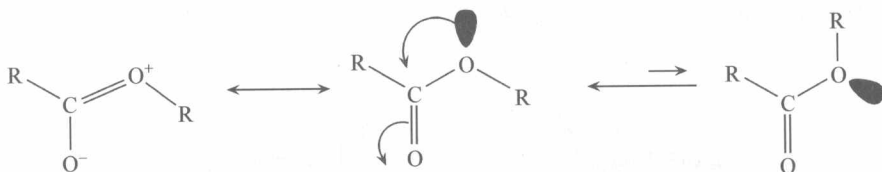
Touboul 等^[7]利用红外光谱进一步证明氧原子的孤对电子是处于 n_p 和 n_σ 轨道, 如下所示:



化合物 1, 2 中的 C—D 的伸缩振动吸收为 2185 cm⁻¹ (a-键), 2103 cm⁻¹ (e-键); 在化合物 3 中, C—D 的伸缩振动吸收波数下降, 当 R 为苯基或叔丁基时, 下降约 20 cm⁻¹; R 为甲基或苄基时, 下降约 50 cm⁻¹, 这是由于环外氧的孤对电子与 σ_{C-D}^* 共轭作用的结果, 如氧的孤对电子以 sp³ 形式存在, 不会因 R 基团改变而有如此大的变化。

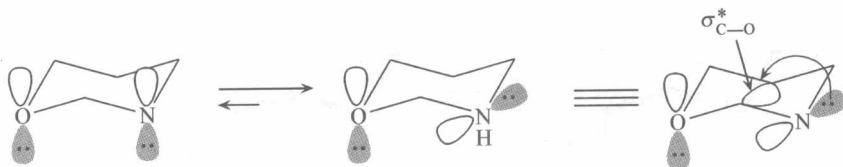
1.2.4 SP₂ 中心

下列结构由于形成部分双键特征, 限制了分子的旋转, 增加了分子的稳定性:



1.2.5 Rabbit-Ear 效应

对于 1,3-二杂环己烷, 由于环内的异头效应而稳定, 被称为 Rabbit-Ear 效应, 如下所示:



1.2.6 外异头效应和内异头效应

1969 年, Lemieux 及其合作者^[8] 讨论了 2-甲氧基四氢吡喃中的异头效应, 认为当甲氧基处于 e-键时, 环外甲氧基的孤对电子进入环上的 σ_{C-O}^* 反键轨道, 称为外异头效应 (exo anomeric effect); 当甲氧基处于 a-键时, 环内氧的孤对电子进入环外的 σ_{C-O}^* 反键轨道, 称为内异头效应 (endo anomeric effect), 如下所示:

