

有机制备化学手册

下 卷

化学工业出版社

有机制备化学手册

下 卷

韩广甸 范如霖 李述文 编译



化学工业出版社

内 容 提 要

本书以波兰化学会有机化学委员会编的《有机制备》(PREPARATYKA ORGANICZNA)的俄译本第二版(1964年)为蓝本,根据有机制备的最近进展做了一些增补和删改,并从《有机合成》(ORGANIC SYNTHESIS)一书中选择了具有普遍制备意义的典型化合物新合成法51种,有机合成试剂的制法42种,编成“有机制备新方法”和“有机合成试剂”两章作为本书的补充。

本书分总论和专论两部分。总论包括有机制备化学中所用方法的理化基础、实验设备及其使用方法、最重要的实验操作和安全技术。专论有三十多章,主要介绍有机合成的典型反应与方法的实验条件和应用范围,并提供了452个化合物的制备方法。每个方法都经过复核。

编译本分三卷出版。把前20章列入上卷,21~41章列入中卷,42~43章列入下卷。

本书可供研究单位和工厂实验室中从事有机合成的工作人员使用,也可供高等院校与有机化学专业的师生参考。

参加本书翻译的有潘百川(1,5章)、宗汝实(2~4章)、李述文(6~18章)、赵树伟(19~30章)、韩广甸(31~43章)、范如霖(42,43章)等同志。刘崇智同志按俄译本1964年版补译新增部分。俄译稿曾由赵树伟、韩广甸、刘鸿钧三同志校订。全稿最后由韩广甸同志整理和补充。

有机制备化学手册

下 卷

韩广甸 范如霖 李述文 编译

*

化学工业出版社 出版

(北京和平里七区十六号楼)

化学工业出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

*

开本 $787 \times 1092^{1/16}$ 印张 $12\frac{3}{4}$ 插页1 字数309千字 印数1—10,532

1980年5月北京第1版 1980年5月北京第1次印刷

书号15063·3189 定价1.35元

(根据原石油化学工业出版社纸型重印)

编译者的话

本书大部分内容是六十年代初根据波兰化学会有机化学委员会编写的《有机制备》(PREPARATYKA ORGANICZNA)一书的俄译本第一版(1959)译出,后来又按俄译本第二版(1964)进行了修订。最近十多年来有机化学的各个领域发展很快,有机新制备方法和新合成试剂不断涌现,且新技术如层析分离方法和光谱鉴定在有机制备中的应用也已十分普遍,原书中没有包括这些新的内容是一个缺陷。但该书是由有关专家共同编写的一部集体著作,对于有机制备中的基本操作技术和重要反应的阐述具有一定的实际经验,所刊载的各种化合物的制备方法也都经过复核,因此,对于经典的有机合成工作仍具有参考价值。为此,我们又将原译稿重新进行整理和修订。在整理过程中,除修改了原书中的一些明显错误外,对部分章节也作了一些删改和补充。将制备价值不大的“乙酰乙酸乙酯的环化反应”一章完全删去,“重排反应”一章重新编写。此外,为了部分地弥补原书中缺少新内容的缺点,从《ORGANIC SYNTHESIS》一书中选择了具有普遍制备意义的典型化合物的新合成方法51种,编成“有机制备新方法”一章;另又选择了在有机制备中需要现做现用,或不易买到的有机合成试剂的制备方法42种,编成“有机合成试剂”一章,作为本书的补充。

由于我们的水平有限,书中肯定存在着不少缺点和错误,希望同志们提出批评指正。

编译者

1975年4月

目 录

第四十二章 有机制备新方法..... 1

一、醛的制备..... 1

360. 以三-(叔丁氧基)-氢化铝锂
还原酰氯为醛 3,5-二硝基
苯甲醛 1
361. 以魏梯希(Wittig)反应制备 α, β -
不饱和醛 亚环己基乙醛(环
己叉乙醛)..... 2
362. 用三氧化铬-吡啶络合物将
伯醇氧化为醛 正庚醛 4
363. 用铬酰氯氧化末端双键烯烃
制备醛类 2,4,4-三甲基戊
醛 7
364. 用改良的罗森门特还原法从
酰氯制备醛类 3,4,5-三甲
氧基苯甲醛 8
365. 用硼氢化钠还原甲磺酸酯的
方法从酰氯制备醛类 环丁
烷基甲醛 10
366. 从烯丙基醇和醋酸苯基钨制
备醛类 2-甲基-3-苯基丙
醛 13
367. 从芳腈制备醛类 对甲酰基
苯磺酰胺 15
368. 从对称的三噻烷制备醛类
正十五醛 16

二、酮的制备..... 19

369. 从 1, 3-二噻烷制备环酮类
环丁酮 19
370. 四氢萘酮类的制备 6-甲氧
基- β -萘满酮 [3, 4-二氢-6-
甲氧基-2(1H)-萘酮]..... 22
371. 酰化烯烃以制备 α, β -不饱和
酮 反式-3-戊烯酮-[2]..... 23
372. 从甲基烷基酮乙酰化以制备
 β -二酮 3-正丁基戊二酮-
[2,4]..... 26

373. 以二元酸酐将醋酸异丙烯酯
两次酰化 以制备环状 β -三酮
2-乙酰基-环戊二酮-[1,3]
(2-乙酰基-3-羟基-环戊-2-
烯酮[1]) 28

374. 2-重氮环烷酮类的制备 2-
重氮环己酮 29

375. 重氮甲烷和酰氯作用以制备
重氮甲基酮 重氮基苯乙
酮(重氮甲基苯基酮)..... 31

三、醇的制备..... 32

376. 有机锂化合物与羰基加成以
制备醇类 3-正丁基-2-甲基
庚烯-[1]-醇-[3]..... 32

377. 将烯烃硼氢化和氧化以制备
醇 (+)-异松莪醇[(+)-
3-蒎烷醇]..... 34

378. 从有机硼烷制备酮和醇
苯基庚基酮、正己醇和正辛
醇 35

379. 以羟汞化-还原反应从烯烃制
备醇 1-甲基环己醇 39

380. 以乙硫醇钠将芳基甲基醚选
择性地脱甲基 苔黑酚单甲
基醚(5-甲氧基间甲酚) 41

381. 从酚类制备硫酚 2-萘硫
酚 43

四、有机卤素化合物及酯的制备..... 45

382. 亚磷酸三苯酯和碘甲烷与醇
反应以制备碘代烷 碘代新
戊烷和碘代环己烷 45

383. 多烷基苯的直接碘化 碘代
杜烯(碘代均四甲苯) 47

384. 三溴化苯基三甲铵选择性地
 α -溴化芳烷酮 2-溴乙酰
基-6-甲氧基萘和 2,2-二溴
乙酰基-6-甲氧基萘..... 48

385. 将锂代乙酸乙酯与醛或酮反

应制备 β -羟基酯 1-羟		正十二烷	80
基环己基乙酸乙酯	50	400. 用高氯酸铬(II)-亚乙二胺络	
386. 立体障碍的醇类的酯化 对		合物氢解碳-卤键 萘	82
甲基苯甲酸叔丁酯	52	401. 分子内的武尔兹反应 双环-	
387. 2-甲基吡啶衍生物的金属化		[1,1,0]-丁烷	83
6-甲基吡啶-2-乙酸乙酯	54	402. 用乙炔亚铜对芳卤进行的取	
五、醌、胺、腈和酸的制备	55	代反应 2-苯基 呋喃 [3,	
388. 亚硝基二磺酸二钠的制备及		2-b] 吡啶	86
其作为氧化剂的应用 三甲		403. 控制电位的电解还原 1,1-	
基对苯二醌	55	双(溴甲基)环丙烷	88
389. 亚硝基二磺酸二钾(弗雷米盐)		404. 芳卤与 卤化 π -烯丙基镍的	
的应用 4,5-二甲基-邻苯		反应 甲代烯丙基苯	93
醌	58	405. 酚类的脱羟基化 酚醚的氢	
390. 用氨基硼氢化钠进行还原胺		解 联苯	95
化 N,N-二甲基环己胺	59	七、其它	
391. 氰化二乙基铝对羰基化合物		406. 用改良的米尔温(Meerwein)	
的加成反应 1-氰基-6-甲氧		反应将不饱和化合物芳基化	
基-3,4-二氢萘	61	对乙酰基- α -溴代苯丙酸	97
392. 氰化二乙基铝对 α,β -不饱		407. 用氯化二苯基碘对 β -双酮进	
和酮的加成反应 3 β -乙酰		行苯基化 1-苯基-2,4-戊	
氧基-5 α -氰基-胆甾烷-7-		二酮	99
酮	63	408. 从不对称酮制备专一的烯醇	
393. 环状 α -重氮酮的形成及其光		盐阴离子以及该阴离子的烷	
化学沃尔夫(Wolff)重排 D-		基化 2-苄基-2-甲基环己	
失碳雄甾-5-烯-3 β -醇-16-羧		酮和2-苄基-6-甲基环己酮	101
酸	66	409. 均相催化氢化 二氢化香芹	
394. 以法伏斯基重排反应制备顺		酮	107
式- α,β -不饱和酸 异巴豆		410. 芳核的氢化 1-萘醇	108
酸	69	第四十三章 有机合成试剂	116
六、烃的制备	72	411. 氟硼酸三乙氧鎗	116
395. 改良的克莱门森还原法 胆		412. 氟硼酸三甲氧鎗	117
甾烷	72	413. 单过邻苯二甲酸	118
396. 通过对甲苯磺酰肼衍生物还		414. 过三氟醋酸	118
原酮类雄甾烷-17 β -醇	74	415. 过苯甲酸	119
397. 通过对甲苯磺酰肼还原酮类		416. 过苯甲酸	121
为烯 蒽烯-[2] (冰片烯、		417. 过间氯苯甲酸	123
1,7,7-三甲基双环[2,2,1]		418. 乙酸酐	124
庚烯-[2])	75	419. 1,3-二噻烷	125
398. 磷酸烯醇酯的制备及其还原		420. N-碘代丁二酰亚胺	126
裂解 5-甲基粪甾-3-烯	77	421. N-溴代乙酰胺	127
399. 在六甲基磷酰胺中以氨基硼		422. α -苯乙胺	128
氢化钠还原卤代烷和甲苯磺		423. R(+)-和 S(-)- α -苯乙胺	129
酸酯以制备烃 正癸烷和			

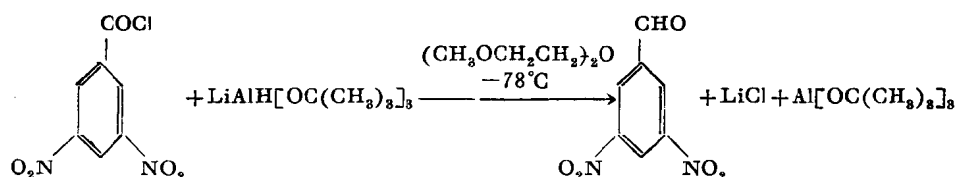
424. 3- β -乙酰氧基-雄甾-5-烯-17- β -羧酸.....131
425. 苄基氯甲基醚.....133
426. 重氮甲烷.....134
427. 2-(环己胺基)-乙烯 磷酸二乙酯.....136
428. 大环聚醚 双苯骈-18-冕-6 聚醚与双环己基-18-冕-6 聚醚.....138
429. 偶氮乙烷.....142
430. 乙氧基乙炔.....144
431. 叠氮化三甲基硅.....146
432. 叠氮甲酸叔丁酯 制法(I).....147
433. 叠氮甲酸叔丁酯 制法(II).....149
434. 二苯基碳化二亚胺 制法(I).....150
435. 二苯基碳化二亚胺 制法(II).....152
436. 3-甲基-1-苯基-1-磷杂环戊-3-烯-1-氧化物.....153
437. 1,1'-羰基二咪唑155
438. 次氯酸叔丁酯 制法(I)157
439. 次氯酸叔丁酯 制法(II)158
440. 胍基甲酸叔丁酯 制法(I)159
441. 胍基甲酸叔丁酯 制法(II)160
442. 溴化三苯基甲基磷.....162
443. 氧化二甲基次甲基铈(氧化次甲基环己烷的制备)162
444. 将炔烃部分还原的钨催化剂(林德拉催化剂)163
445. 硫酸亚铬(对共轭烯烃的还原作用——琥珀酸二乙酯的制备)165
446. 氰化二乙基铝.....167
447. 甲基磺酰氯.....169
448. 叔丁醇铝.....170
449. 正丁基锂.....171
450. 甲基锂.....173
451. 醋酸亚铬.....174
452. 异氰酸- α -氯乙酯175

第四十二章 有机制备新方法

一、醛 的 制 备

360. 以三-(叔丁氧基)-氢化铝锂还原酰氯为醛*

3,5-二硝基苯甲醛



试 剂

3,5-二硝基苯甲酰氯	115 克(0.5 克分子)
三-(叔丁氧基)-氢化铝锂	140 克(0.55 克分子)
二乙二醇二甲醚	950 毫升
苯	900 毫升
浓盐酸	250 毫升
饱和氯化钠溶液	450 毫升
2%碳酸氢钠溶液	
无水硫酸钠	
无水乙醚	
活性炭	

仪 器

3 升三口圆底烧瓶
机动搅拌器
氮气进、出口管
衡压滴液漏斗
U 形接头
低温温度计
3 升烧杯
2 升分液漏斗
三角瓶
干冰-异丙醇浴

在 3 升三口圆底烧瓶上, 装配密封的机动搅拌器、带氮气进口管的衡压滴液漏斗和插有低温温度计及氮气出口管的 U 形接头, 氮气出口管与鼓泡管连接以便能保持微弱的正压力。在干燥的氮气流下以火焰烘干烧瓶和滴液漏斗 (附注 1)。向瓶中加入 115.0 克(0.5 克分子) 3,5-二硝基苯甲酰氯 (附注 2), 再加 500 毫升无水二乙二醇二甲醚 (附注 3)。将烧瓶用 -78°C 干冰-异丙醇浴冷却 (附注 4), 并剧烈搅拌溶液。当内温达到 -72°C 时, 从滴液漏斗中开始滴加 140 克 (0.55 克分子) 三-(叔丁氧基)-氢化铝锂 (附注 5) 和 450 毫升二乙二醇二甲醚配成的溶液 (附注 6)。此时可以见到反应液的颜色变化, 温度升高几度。调节滴加的速度使反应液的温度保持在 -78°C 至 -68°C 之间 (附注 7)。滴加完毕后, 在 -78°C 继续搅拌 30 分钟。

将冷的反应混合物慢慢倒入搅拌着的盛有 150 毫升浓盐酸、300 毫升饱和氯化钠溶液和 150 克冰的 3 升烧杯中, 开始析出白色沉淀 (附注 8)。再向烧杯中加入 150 毫升饱和氯化钠溶液, 1 分钟后分层。将混合液转移到 2 升分液漏斗中, 放置 15~30 分钟。将棕色的上层分开, 下层以 900 毫升苯分数次提取。合并上层和苯提取液, 每次以含 10 毫升浓盐酸的 1 升水洗涤 7 次, 再以每份 100 毫升 2%碳酸氢钠溶液洗涤, 直至洗液呈碱性为

* 参见 Org.Syn., 53, 52(1973)。

止。用 100 克无水硫酸钠干燥，并以 1 克活性炭处理，过滤。滤液在减压下浓缩后，得 59~62 克 (60~63%) 土黄色 3,5-二硝基苯甲醛粗品，熔点 76~80°C。在冰浴中以冷的无水乙醚 (大约 0.3 毫升/克) 研磨，得海绵状固体，熔点 85~87°C，大约损失 5~10%。此物用于多数反应已足够纯净。也可以再用甲苯-己烷重结晶。

附注

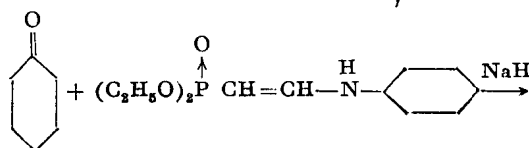
1. 这些操作应在实验的前一天准备好。
2. 因为在商品的 3,5-二硝基苯甲酰氯中含有 3,5-二硝基苯甲酸，所以需在通氮下，溶在沸苯中再以氯化亚砷处理，然后减压浓缩。所得产物的熔点为 68~70°C，放置在盛有五氧化二磷和氢氧化钾的真空干燥器中。
3. 二乙二醇二甲醚以氢化铝锂干燥后，再减压蒸馏，沸点 59~61°C/15 毫米汞柱。
4. 因为使用丙酮起泡沫多，并且蒸气压较高，故用干冰-异丙醇的混合物。
5. 三-(叔丁氧基)-氢化铝锂可按下列法制备^[1]：在装有搅拌器、回流冷凝管、衡压滴液漏斗和氮气进口管的 2 升三口圆底烧瓶中，放置含有 0.32 克分子氢化铝锂的 600 毫升乙醚溶液，在搅拌下自滴液漏斗滴加 74 克 (1.00 克分子) 叔丁醇，析出大量白色固体。用倾泻法倒出乙醚，残留的乙醚和叔丁醇在减压下除去，得 81.0 克产物，基本上为定量。
6. 悬浮的粒子会在以后的操作中堵塞滴液漏斗的活塞。可按下列法配制三-(叔丁氧基)-氢化铝锂的二乙二醇二甲醚溶液：将 450 毫升无水二乙二醇二甲醚加到盛有 140 克 (0.55 克分子) 三-(叔丁氧基)-氢化铝锂的 1 升三角瓶中，放置过夜，在干燥氮气的保护下，通过紧密地铺有一厚层硅藻土的布氏漏斗吸滤。如果过滤太慢，可同时用两只漏斗。盛有滤液的滤瓶在溶液转入滴液漏斗之前应当塞紧。
7. 加料时间为 75~100 分钟。升高温度则使还原过头而产生醇。
8. 上清液呈漂亮的黄色，偶尔出现绿色。

讨 论

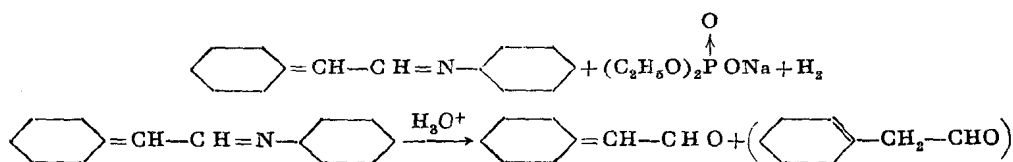
以三-(叔丁氧基)-氢化铝锂将酰氯还原为醛是一个有广泛用途的合成方法，布朗^[1]曾用这一方法制备了 20 个芳香醛和 10 个脂肪醛，并报导了它们的产率。在 0°C 时，这一试剂也广泛地用来还原甾体中的醛基和酮基为醇^[2]。因为在试剂中只有一个活泼氢，所以也可以用来部分还原双酮为羟基酮^[3]。在控制好一定的温度时，对于环氧^[4]、酯^[2,5]、缩醛^[6]和腈基、硝基或内酯环^[4]等基团均无影响，而使用氢化铝锂还原时则不然。此外，三-(叔丁氧基)-氢化铝锂与其它氢化物试剂不同，它还可以将酮基选择性地还原，得到相对高产量的较安定的差向异构醇^[7]，改善绝对产量^[3,8]。

361. 以魏悌希 (Wittig) 反应制备 α,β -不饱和醛*

亚环己基乙醛 (环己叉醛)



* 参见 Org.Syn., 53, 104(1973)。



试 剂

2-(环己胺基)-乙烯膦酸二乙酯	30.2 克(0.12 克分子)
环己酮	10.3 克(0.11 克分子)
氢化钠	5.45 克(0.12 克分子)
二水合草酸	72 克(0.57 克分子)
无水四氢呋喃	100 毫升
乙醚	1500 毫升
苯	300 毫升
饱和氯化钠溶液	400 毫升
无水硫酸钠	
氮气钢瓶	

仪 器

1 升四口圆底烧瓶
滴液漏斗
温度计
氮气进、出口管
电磁搅拌器
冰浴
1 升烧杯
分液漏斗
3 升三口圆底烧瓶
机动搅拌器
回流冷凝管
30 毫升圆底烧瓶
5 厘米维格罗分馏柱
减压蒸馏装置

在装有滴液漏斗、温度计、氮气进口管和出口管的 1 升四口圆底烧瓶中，放置 5.45 克 (0.12 克分子) 氢化钠 (51% 油状分散体) (附注 1) 和 30 毫升无水四氢呋喃 (附注 2)。通入干燥氮气，在电磁搅拌器的搅拌下，于 15 分钟内滴加 30.2 克 (0.12 克分子) 2-(环己胺基)-乙烯膦酸二乙酯 (参见本书第 136 页实验 427)。在滴加时，以冰浴冷却，保持反应温度在 0~5°C。在 0~5°C 继续搅拌反应混合物 15 分钟使反应完全。然后于 20 分钟内滴加 10.3 克 (0.11 克分子) 环己酮 (附注 3) 在 70 毫升无水四氢呋喃中的溶液，并保持反应温度不超过 5°C。反应混合物在 20~25°C 水浴中再搅拌 90 分钟。在搅拌过程中可以见到二乙基膦酸钠的胶状沉淀。搅拌完毕后，将反应混合物倒入 500 毫升冷水中，用三份 300 毫升乙醚提取。合并乙醚提取液，以 200 毫升饱和氯化钠溶液洗涤两次，用无水硫酸钠干燥，于 25~30°C 减压 (35 毫米汞柱) 蒸去乙醚。将残留物溶于 300 毫升苯，转移至 3 升三口圆底烧瓶中，装上机动搅拌器、回流冷凝管和氮气进口管，加入 72 克 (0.57 克分子) 二水合草酸溶于 900 毫升水 (附注 4) 的溶液，搅拌着的反应混合物在通氮下回流 2 小时。然后将反应液转移到分液漏斗中，水层以两份 300 毫升乙醚提取。合并有机层，以 200 毫升水洗涤，然后再以 200 毫升饱和氯化钠溶液洗涤，用无水硫酸钠干燥，于 25~30°C 减压 (35 毫米汞柱) 蒸去溶剂。将残留液转移到 30 毫升圆底烧瓶中，用 5 厘米维格罗分馏柱进行减压蒸馏，得 10.8 克 (83%) (附注 5) 环己叉乙醛，沸点 78~84°C/12 毫米汞柱。产物中含有大约 15% 环己烯基乙醛异构体 (附注 6)。

附注

1. 用试剂级的氢化钠 (50~51% 的矿油分散体)。
2. 无水四氢呋喃在临用前加氢化钠或氢化铝锂蒸馏。
3. 试剂级的环己酮重蒸一次。
4. 当使用更浓的溶液时 (72 克草酸溶于 450 毫升水)，产物中含有大量的 β, γ -异构体

环己烯基乙醛。为了减少双键的异构化,使用4~7%的草酸水溶液。

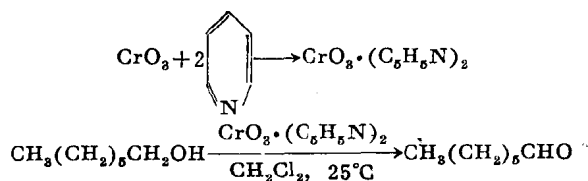
5. 重复数次实验,产率均为80~85%。

6. 环己烯基乙醛的沸点为58~62°C/16毫米汞柱,环己叉乙醛的沸点为80~85°C/16毫米汞柱。产物中异构体的含量以气相层析法或者以核磁共振光谱中的醛基氢(δ 9.53和9.97)的相对强度测定,大约含有15%副产物。

讨 论

应用2-(环己胺基)乙烯膦酸二乙酯试剂可以将酮或醛转变为相应的多两个碳原子的不饱和醛,这是一个具有普遍性的很好的制备方法^[9],产物的产量通常很高,只生成反式异构体。3-酮基甾体则不生成 β,γ -异构体^[9]。最近,梅耶等^[10]又报告了一个制备 α,β -不饱和醛的新方法。

362. 用三氧化铬-吡啶络合物将伯醇氧化为醛 正庚醛*



试 剂		仪 器
无水三氧化铬	68 克 (0.68 克分子)	1 升三口圆底烧瓶
无水吡啶	500 毫升	密封机动搅拌器
正庚醇	5.8 克 (0.050 克分子)	温度计
无水二氯甲烷	650 毫升	干燥管
无水石油醚		冰浴
5%氢氧化钠	300 毫升	分液漏斗
5%盐酸	100 毫升	三角瓶
饱和碳酸氢钠溶液	200 毫升	常压蒸馏装置
饱和氯化钠溶液	100 毫升	减压蒸馏装置
无水硫酸镁		

(1) 三氧化铬二吡啶(附注1)的制备

注意! 三氧化铬与吡啶的反应是强烈放热的, 应当在通风橱中进行操作, 并且查阅附注中谈及的注意点。

在装有密封机动搅拌器、温度计和干燥管的1升三口圆底烧瓶中, 放置500毫升无水吡啶(附注2), 并用冰浴将吡啶冷却至大约15°C(附注3)。在搅拌下于30分钟内间歇地拿开干燥管, 将68克(0.68克分子)无水三氧化铬(附注4)分批加入瓶内。三氧化铬的加入速度应使反应温度不超过20°C而又能很快地与吡啶混合, 注意不要粘在瓶口下面的瓶壁上(附注5)。在加入三氧化铬时, 从吡啶中析出一种深黄色絮凝的沉淀, 并且混合

* 参见 Org. Syn., 52, 5(1972).

物的粘度增加。加完三氧化铬后,在搅拌下将反应混合物的温度慢慢上升至室温。1小时内,混合物的粘度变低,原来的黄色产物变为深红色的粗大晶体,停止搅拌后就沉至瓶底。从生成的复合物中倾出上层的吡啶,再用倾泻法每次以250毫升无水石油醚洗涤结晶数次。用玻璃多孔漏斗过滤产物,以无水石油醚洗涤,在过滤和洗涤时应尽量避免与空气接触。然后在10毫米汞柱下减压干燥,直至获得150~160克(85~91%)三氧化铬-二吡啶复合物^[3]。此物极易吸潮,与湿空气接触即转变为黄色的铬酸二吡啶^[4]。三氧化铬二吡啶应置于棕色瓶中在0°C贮存(附注6)。

(2) 醇 的 氧 化 通 法

配制足够量的5%三氧化铬二吡啶(附注1)的无水二氯甲烷溶液(附注7),使复合物对醇的克分子比为6:1。为了使醇完全氧化为醛,必须使用过量的试剂。新鲜制备的纯复合物在25°C时完全能以5%的浓度溶于二氯甲烷,并得到深红色的溶液。但以粗复合物来配制时,则溶液中通常含有少量的棕色不溶性物质(附注8)。在搅拌下,于室温或低于室温将醇(纯的或用无水二氯甲烷配成的溶液)一次加入到红色溶液中,无立体阻碍的伯醇或仲醇于25°C大约在5~15分钟之内即可完成氧化,同时析出棕黑色的三氧化铬二吡啶的还原聚合产物(附注9)。当被还原的铬化合物沉淀完全时(用气相分析或薄层分析追踪反应是有帮助的),将上清液从沉淀(通常为焦油状)中倾出,沉淀用二氯甲烷充分洗涤(附注10)。合并二氯甲烷溶液,依次用稀盐酸、碳酸氢钠溶液及水洗涤以除去溶液中的吡啶和铬盐,或者直接通过助滤剂进行过滤,也可以通过层析柱来除去。蒸去二氯甲烷后即得产物。若有残留的吡啶,可以在减压下抽去。

(3) 正 庚 醛

在装有机搅拌器的1升三口圆底烧瓶中,加入650毫升无水二氯甲烷(附注7),开动搅拌,在室温下加入77.5克(0.30克分子)三氧化铬二吡啶复合物(附注1)。向此溶液中一次加入5.8克(0.05克分子)正庚醇(附注11),搅拌20分钟以后,从不溶的棕色胶状物中倾出上清液。不溶性残渣用三份100毫升乙醚洗涤。合并乙醚和二氯甲烷溶液,依次用300毫升5%氢氧化钠溶液、100毫升5%盐酸(附注12)、二份100毫升饱和碳酸钠溶液及100毫升饱和氯化钠溶液洗涤。有机相以无水硫酸镁干燥,蒸去溶剂,将残留的油状物进行减压蒸馏,得4.0~4.8克(70~84%)正庚醛,沸点80~84°C/65毫米汞柱; n_D^{25} 1.4094(附注13)。

附注

1. 有效的三氧化铬二吡啶复合物试剂应当是无水的,当溶解在无水二氯甲烷中时,生成红色溶液。

2. 化学试剂级吡啶以粒状氢氧化钾干燥后,重蒸一次即可使用。

3. 为了避免未反应的过量三氧化铬的累积和反应时温度很快升高,吡啶的开始温度不应当低于10°C。

4. 化学试剂级的三氧化铬在干燥器中经五氧化二磷干燥后再使用。

5. 在加三氧化铬时,使用玻璃纸圆锥漏斗或玻璃漏斗(插入瓶口的干燥管处)证明是满意的,如果圆锥体或漏斗经常替换的话。玻璃纸应当小心弃去,因为可能着火燃烧。通

过橡皮管从瓶颈加三氧化铬是很危险的,因为这可使烧瓶的颈部或颈下的氧化物局部过量。吡啶加到三氧化铬中可以自燃,产生火花。如果吡啶的温度低于 20°C 并且搅拌充分的话,火花会很快地自行熄灭,但这种火花应当而且能够避免。

6. 在减压下,复合物本身失去吡啶,表面分解并变黑,所以不应当存放在有酸性干燥剂的或真空的干燥器中。为了防止复合物水化,应尽量避免暴露在空气中。校核者发现,在干燥一小时后即可获得可以自由流动的产物。

7. 二氯甲烷需加五氧化二磷蒸馏一次,或者在使用前从五氧化二磷中倾出。少量悬浮的五氧化二磷对氧化反应并无干扰。

8. 如果复合物不溶于二氯甲烷中并且不生成红色溶液,表明复合物已经水化,或者二氯甲烷并不干燥。

9. 将醇和复合物充分混合后,可以在接近反应混合物的表面进行搅拌,以防止搅拌棒上沾住粘稠的、含有还原产物的铬盐。此外,也可以时时摇动混合物以收集在瓶壁上的还原产物。

10. 还原了的铬盐沉淀物能溶于饱和的碳酸氢钠溶液中,但是以乙醚提取此饱和的碳酸氢钠溶液时,不能再获得醛。

11. 正庚醇在使用前蒸馏一次,沸点 176°C 。

12. 用100毫升5%盐酸再洗涤一次,可以减少存在于最终产物中的吡啶含量,而产率并没有重大降低。

13. 在红外光谱中,在 $1720\text{厘米}^{-1}(\text{C}=\text{O})$ 处有强吸收。气相色谱分析表明产物的纯度为94~98%。大部分杂质是吡啶。

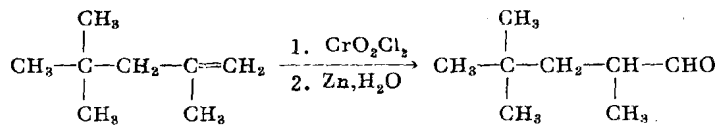
讨 论

在各种酸性介质中,铬酸曾经广泛地用来将伯醇氧化为醛,但是产率很少能够超过50%^[11]。三氧化铬-吡啶试剂是对醇进行氧化的一种非酸性试剂,已经广泛地被用来制备酮^[12],但用于醛的制备不大理想,虽然用来制备邻甲氧基苯甲醛的产率达89%,然而用于制备4-硝基苯甲醛和正庚醛时,则相应地只有28%和10%^[13]。

使用预先制备好的三氧化铬-吡啶复合物,在二氯甲烷中对醇进行氧化,其生成铬酸酯并裂解为醛的速度^[14]比在吡啶溶液中^[16]至少要增快20倍。在氧化时,试剂需要过量6倍,但过量的试剂对所生成的醛看来没有影响。通常产量很好,反应条件很平和,产物的分离也方便,三氧化铬-吡啶复合物也可以不分离出来而直接应用^[16]。毫无疑问,这是一个具有广泛用途的专门试剂,在合成前列腺素^[17]和甾体^[18]的醛中间体时,得到了几乎定量的产物。

将伯醇氧化为醛的其它试剂有: DMSO ^[19]、 DMSO-DCC ^[20]、 DMSO-SO_3 ^[21]、 DMSO-Cl_2 ^[22]、 $\text{DMSO-(CH}_3\text{SO}_2)_2\text{O}$ ^[23]、 $\text{DMSO-Ac}_2\text{O}$ ^[24]、 $\text{DMSO-P}_2\text{O}_5$ ^[25]、 $\text{DMSO-Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7\text{-H}_2\text{SO}_4$ ^[26],此外, DMSO (二甲基亚砜)也可将醇的衍生物如氯甲酸酯^[27]、碘化物^[28]、甲苯磺酸酯^[29]氧化为醛。铬酸叔丁酯^[30]、四醋酸铅-吡啶^[31]、含水重铬酸钠^[32]、N-氯代丁二烯亚胺-二甲硫醚^[33]、三氧化铬-石墨^[34]、硝酸铵铈^[35]等也可将伯醇氧化成醛。活性二氧化锰则用来制备芳香醛和 α,β -不饱和醛^[36]。

363. 用铬酰氯氧化末端双键烯烃制备醛类 2,4,4-三甲基戊醛*



试 剂

2,4,4-三甲基戊烯-1	112.2 克
铬酰氯	158 克
二氯甲烷	1400 毫升
锌屑	184 克

仪 器

5 升三口圆底烧瓶
带氯化钙干燥管的滴液漏斗
机动搅拌器
100°C 温度计
水蒸汽蒸馏装置
分液漏斗
56 厘米带真空夹套的维格罗柱
250 毫升圆底烧瓶 及 附属真空蒸馏装置

在 5 升三口烧瓶上配好机动搅拌器、温度计和带氯化钙干燥管的滴液漏斗。向瓶中加入 112.2 克 (1.00 克分子) 新蒸馏的 2,4,4-三甲基戊烯-1 (附注 1), 和 1 升二氯甲烷 (附注 2)。将烧瓶浸入冰盐浴中, 搅拌溶液, 使其冷却到 0~5°C。在搅拌下, 从滴液漏斗中逐滴加入 158 克 (1.02 克分子) (附注 3) 新蒸馏的铬酰氯 (附注 4) 在 200 毫升二氯甲烷 (附注 5) 中的溶液, 并将温度维持于 0~5°C (附注 6)。将此反应混合物搅拌 15 分钟, 向其中加入 184 克含量为 90~95% 的工业锌屑 (附注 7)。搅拌 5 分钟后, 尽快地加入 1 升冰水和 400 克冰 (附注 8), 再搅拌 15 分钟。除去冰盐浴, 换上电热套。在瓶上接好水蒸汽蒸馏装置, 蒸除二氯甲烷后, 对残余物进行水蒸汽蒸馏 (附注 9)。把馏出液移入分液漏斗, 分出有机层。以三份 50 毫升二氯甲烷提取水层。合并全部有机相, 用 56 厘米带真空夹套的维格罗柱蒸馏以除去溶剂 (附注 10)。再将产物转入 250 毫升圆底烧瓶中进行蒸馏, 蒸除少量残余的二氯甲烷后, 收集 45~52°C/15 毫米汞柱的馏分, 得 90~100 克 (70~78%) 2,4,4-三甲基戊醛 (附注 11)。

附 注

1. 如果烯烃的质量较好, 也可以直接使用而不加蒸馏。
2. 除附注 5 所述的情况以外, 可以直接使用商品二氯甲烷。
3. 因为铬酰氯容易水解, 所以稍微过量。
4. 使用沸点 115.5~116.5°C 的馏分。
5. 铬酰氯有与商品二氯甲烷发生缓慢反应的倾向。倘使在临用前将溶解铬酰氯的二氯甲烷以 15~20 厘米的维格罗柱蒸馏一次, 则可避免这一情况, 而使收率稍有提高。
6. 加料所需的时间约为 60 分钟。
7. 为将高价铬盐还原, 从而消除过氧化反应和避免双键的断裂, 锌屑的数量必须过量至接近五倍。

* 参见 Org. Syn., 51, 4(1971)。

8. 温度一般升到 8~10°C。
9. 当馏出液对 2,4-二硝基苯肼试验呈负反应时, 水蒸汽蒸馏即可停止。
10. 有机相不必干燥。
11. 本制备的校核者以 2/3 的规模进行试验, 所得产品的收率为 70~71%。

讨 论

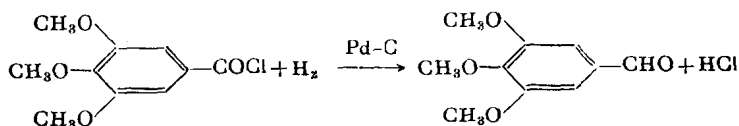
制备 2,4,4-三甲基戊醛的方法还有: 在液相或气相使 1,2-环氧-2,4,4-三甲基戊烷催化异构 (77~92%)^[37], 以及在醋酐中用三氧化铬氧化 2,4,4-三甲基戊烯[1]^[38]。前者虽然收率较高, 但需要首先将烯烃环氧化; 后者则收率不佳, 常导致环氧化物和酸的生成, 并引起碳-碳双键的断裂。本文所述的制备是一步完成的, 反应进行得很快, 主要产物是醛, 并且收率良好。为了将 2,2-双取代烯烃-1 直接转化成不稳定的、反应活性高的醛, 本制备可作为一种通用而又便利的方法 (表 42-1)^[39]。

表 42-1 用铬酰氯化末端双键的烯烃以制备醛

烯	烃	醛	收 率 %
4,4-二甲基-2-新戊基戊烯-1		4,4-二甲基-2-新戊基戊醛	80.8 ^[39]
2-苯基丙烯		2-苯基丙醛	60.0 ^[40]
1,1-二苯基乙烯		2,2-二苯基乙醛	62.7 ^[40]

364. 用改良的罗森门特还原法从酰氯制备醛类

3,4,5-三甲氧基苯甲醛*



试 剂

3,4,5-三甲氧基苯甲酰氯	23 克
10%钯-碳触媒	3 克
甲苯	625 毫升
无水醋酸钠	25 克
喹啉 S	1 毫升
5%碳酸钠溶液	25 毫升
无水硫酸钠	
氢气	
氮气	

仪 器

1.5 升高压氢化装置
1 升蒸馏烧瓶及附属减压蒸馏装置
100 毫升蒸馏烧瓶及附属减压蒸馏装置

向耐压容器 (附注 1) 中顺次加入 600 毫升干燥的甲苯 (附注 2)、25 克 (0.3 克分子) 无水醋酸钠 (附注 3)、3 克干燥的 10% 钯-碳催化剂 (附注 4)、23 克 (0.1 克分子) 3,4,5-三甲氧基苯甲酰氯 (附注 5) 和 1 毫升喹啉 S (附注 6)。将容器用氮气流冲

* 参见 Org. Syn., 51, 8 (1971)。

洗。密封后,基本抽空,通入氢气,使压力达50磅/英寸²。在这样的压力下,将混合物于室温振荡1小时(附注7)。此后再加热至35~40℃,振荡2小时。继续振荡过夜,同时让混合物冷到室温。解除反应器的压力,将其打开。将此混合物通过10克助滤剂过滤,不溶物以25毫升甲苯洗涤。合并滤液,用25毫升5%碳酸钠溶液洗涤后,再用25毫升水洗。所得甲苯溶液以无水硫酸钠干燥。过滤,滤液用水泵减压蒸浓。残液(附注8)以10厘米维格罗柱蒸馏。蒸馏时用温水在冷凝管中循环,以防馏出液在管内结晶。得12.5~16.2克(64~83%)3,4,5-三甲氧基苯甲醛,沸点158~161℃/7~8毫米汞柱,熔点74~75℃(附注9,10)。

附注

1. 可以用搪玻璃的压热釜,也可以用不锈钢的。
2. 将试剂级甲苯加热回流,蒸除少量前馏分,冷却备用。
3. 将无水醋酸钠置于真空烘箱中于115℃干燥48小时。对每克分子酰氯而言,醋酸钠的用量低于3克分子时,就将使收率降低。
4. 催化剂预先在真空烘箱中于115℃干燥48小时。操作必须当心,因为钨-碳触媒可能着火,而且真空干燥更使其危险性增加。干燥时间更长时,危险性尤其大。
5. 酰氯必须是纯的(气相层析分析结果不低于99%),用商品己烷*重结晶,可使其获得精制。
6. ** 喹啉S的作用在于控制反应,使产物不致被进一步还原。其制法为:将1克硫与6克喹啉混合回流5小时,用精制二甲苯将所得的深棕色液体稀释至70毫升备用。
7. 在此期间需要再次通氢加压。需要重新加入的氢气的量取决于耐压容器的自由空间。本制备的提出人报导,当压力低于30磅/英寸²时,产品的收率降低。到这一阶段结束时,就不再补加压力。
8. 粗制醛(蒸馏之前)的纯度已足可适用于大多数制备。醛的析离也可借助于亚硫酸氢盐的加合物来完成^[41]。
9. 产物在1690 cm⁻¹(C=O)处呈现强烈的红外吸收带(KBr片)。核磁共振谱(四氯化碳溶液):3.84(单峰,3H);3.87(单峰,6H);7.03(单峰,2H)和9.76 ppm(单峰,1H)。
10. 本制备的提出人宣称:当反应量放大至5倍时,醛的收率达78~84%,触媒和喹啉S的用量并不需要按比例增加。此时向耐压容器中投入的原料为:3升干燥的甲苯,123克无水醋酸钠、10克干燥的10%钨-碳触媒、115克3,4,5-三甲氧基苯甲酰氯和4克喹啉S。

讨 论

本产品的其它制法有:经典的罗森门特(Rosenmund)还原法^[42~44]、5-羟基香草醛(3-甲氧基-4,5-二羟基苯甲醛)甲基化,以及3,4,5-三甲氧基苯醇的氧化法。

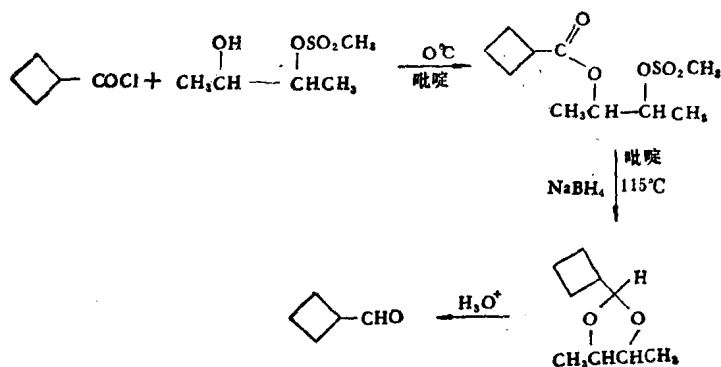
常规的罗森门特还原法常用于小量制备。当制备量较大时,它便暴露出下述缺点:在高温下的反应周期长,氢气的利用率低,将氢气通过热的反应物易导致危险,触媒对于反应物的比例较大,以及必须掌握氯化氢的逸出情况以跟踪反应。本文所述的方法消除了这些缺点。

* 作者所用的商品己烷 Skellysolve B 为正己烷、2-甲基戊烷和3-甲基戊烷的混合物。

** 参见 Org. Syn. Coll. Vol. 3,629(1955)。

本法也已用来制备其它的醛, 譬如 3,4-二甲基苯甲醛(收率 90%), 3-苄氧基-4,5-二甲氧基苯甲醛(收率 88%, 苄基仍然保留), 以及 3-甲氧基-4-硝基苯甲醛(收率 62%, 硝基仍然保留)。

365. 用硼氢化钠还原甲磺酸酯的方法从酰氯制备醛类 环丁烷基甲醛*



试 剂

甲磺酸	48.0 克
反式-2-丁烯氧化物	37 克
环丁烷基甲酰氯	23.7 克
硼氢化钠	5 克
无水乙醚	1025 毫升
乙醚	500 毫升
无水吡啶	850 毫升
戊烷	1.5 升
二甲基甲酰胺	200 毫升
3 当量硫酸	1350 毫升
3 当量硫酸(以氯化钠饱和)	2.2 升
饱和碳酸氢钠溶液	750 毫升
无水硫酸镁	
无水碳酸钾	
无水硫酸钠	

仪 器

2 升、1 升及 500 毫升圆底烧瓶各一只
2 升三口烧瓶
带氯化钙干燥管的 1 升滴液漏斗
125 毫升及 50 毫升滴液漏斗各一只
机动搅拌器
搅拌磁棒
冷凝管
4 升及 500 毫升分液漏斗各一只
100 毫升蒸馏烧瓶及附属减压蒸馏装置
旋转蒸发器
60 厘米玻璃环境充柱
充以氮气的橡皮球

(1) 赤藓型-2,3-丁二醇单甲磺酸酯

在 2 升圆底烧瓶上, 装好接有氯化钙干燥管的 1 升滴液漏斗。放入搅拌磁棒后, 加入 48.0 克(0.50 克分子)甲磺酸(附注 1)在 500 毫升无水乙醚中的溶液。启动搅拌, 用冰水浴冷却烧瓶。将 37 克(0.515 克分子)反式-2-丁烯氧化物(附注 2,3)在 500 毫升无水乙醚中的溶液在 3~4 小时内(附注 4)加入瓶中。6 小时后, 撤除冷浴。混合物继续搅拌 12 小时。借水泵用旋转蒸发器于 25°C 蒸去乙醚和过量的环氧化物, 得 83~84 克(99~100%)赤藓型-2,3-丁二醇单甲磺酸酯, 为清明、无色、稍微粘稠的液体(附注 5)。

* 参见 Org. Syn., 51, 11(1971)。