

新型

有机化学试剂 制备与应用(二)

XINXING YOUJI HUAXUE SHIJI
ZHIBEI YU YINGYONG

楼 鑫◎编著



合肥工业大学出版社
HEFEI UNIVERSITY OF TECHNOLOGY PRESS

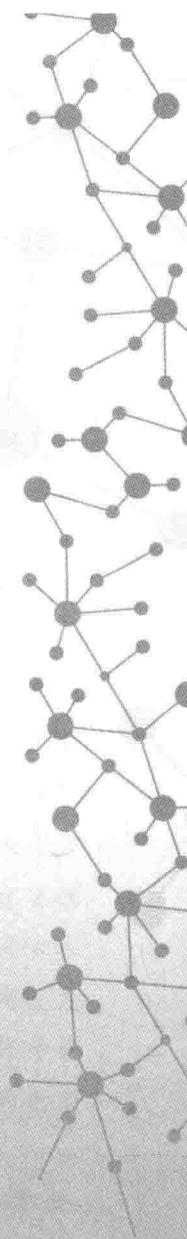
新型

有机化学试剂 制备与应用(二)

XINXING YOUJI HUAXUE SHIJI
ZHIBEI YU YINGYONG

楼 鑫◎编著

常州大学图书馆
藏书章



图书在版编目(CIP)数据

新型有机化学试剂制备与应用. 二/楼鑫编著. —合肥:合肥工业大学出版社, 2017. 7

ISBN 978-7-5650-3477-0

I. ①新… II. ①楼… III. ①有机化学—化学试剂—制备 IV. ①TQ421

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 176327 号

新型有机化学试剂制备与应用(二)

楼鑫 编著

责任编辑 张择瑞
出版发行 合肥工业大学出版社
地 址 (230009)合肥市屯溪路 193 号
网 址 www.hfutpress.com.cn
电 话 理工编辑部:0551-62903204
市场营销部:0551-62903198
开 本 710 毫米×1010 毫米 1/16
印 张 15
字 数 277 千字
版 次 2017 年 7 月第 1 版
印 次 2017 年 7 月第 1 次印刷
印 刷 合肥现代印务有限公司
书 号 ISBN 978-7-5650-3477-0
定 价 35.00 元

如果有影响阅读的印装质量问题,请与出版社市场营销部联系调换。

前 言

有机化学试剂的发掘一直是有机合成的重要环节,特别是一些功能性新型试剂的开发,有时对有机合成起着关键的作用。近年来,我国有机化学研究领域的快速发展,推动着新型有机化学试剂的不断开发,相较于有机化学研究论文百舸争流般地发表,目前介绍有机化学试剂的书显得凤毛麟角。清华大学的胡跃飞教授出版了现代有机合成试剂的系列丛书,按照试剂的功能不同单独列了分册,其他作者鲜有著述。本书的出发点,是根据自己有机化学的知识,选择有机合成中各类有一定应用价值的化学试剂,按照两个一对,或几个一组的形式来介绍,在不同的组合系列中,有的是按照功能相同的原则,所谓“神”是而“形”不似;有的按照“形”似而“神”不是进行组合来阐述有机化学上的“差之毫厘,谬以千里”;有的按照类似官能团进行组合,探究类似官能团在有机合成上的“异曲同工”之妙。本书编写的目的,主要是通过一种新的视角和方式来介绍现代的有机合成试剂,即通过有机化学试剂结构的细微转变,其相应的化学性质及其在现代有机合成中的应用起着渐进式的或者跳跃式的变化,这也是古人一直提倡的“格物致知”方法,可帮助相关读者加深对有机化学知识的理解。另外,编者希望本系列试剂丛书的出版起抛砖引玉的作用,通过对功能性化学试剂的结构归纳,总结新型有机化学试剂的构效关系,开发一些类似系列的新型有机化学合成试剂。

本书每组试剂首先介绍试剂的普通物化性质,接着介绍常用的制备方法,而后用化学反应来例证试剂的应用范围,每个反应例子都有具体的化学文献支撑。本书的读者对象主要是高等院校、研究机构 and 企业的有机合成和制药行业的科研人员。

本书作为第二分册,选录了有机硒试剂,较大篇幅地介绍了有机合成中的应用;也选录了直接或者间接含亚硝基有机化学试剂,介绍了该类化合物如何

进行环合反应;也选录一些有用的烯丙基类化合物,介绍了它们的反应及其在有机合成中的应用;也介绍了混合酸酐类化合物,介绍它们的酰化作用及裂解醚的作用,同时还介绍了新型的氧化试剂、重氧化试剂和糖苷化试剂。总而言之,编者希望通过这些新型有机化学试剂的介绍,激发读者对有机化学和有机试剂的兴趣。由于编者的学术水平有限,该书存在着诸多不足之处,如试剂的选录不够完善,试剂的解读不够全面,选择的反应实例有一定片面性,希望广大读者和同行不吝指正。

本书的出版受到安徽省教育厅科研项目(KJ2014A181)的经费支撑,在本书的撰写、编辑工作中感谢滁州学院材料与化工学院学生在画图 and 文字处理上的帮助,特别要感谢许思兴、胡忠伏、刘安、汪守福、陆兆辉、石红伟、朱祖强和李学俊这些同学的帮忙。

楼 鑫

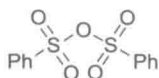
2017年6月于滁州

目 录

苯磺酸酐	(001)
苯磺酰氯	(002)
苯磺酰溴	(007)
苯亚硒酸	(010)
苯亚硒酰氯	(017)
苯基溴化硒	(019)
苯基异羟肟酸	(049)
苄氧基异羟肟酸	(051)
1-氯-1-亚硝基环己烷	(054)
乙腈 N-氧化物	(057)
N-苄基-N-甲氧甲基-三甲基硅甲胺	(060)
(R)-(+) -环己基(2-茴香基)甲基膦	(064)
1-(苄氧基甲氧基)丙基锂	(066)
P-乙酰胺苯磺酰叠氮化合物	(073)
叠氮甲基苯硫醚	(076)
叠氮基乙酰氯	(081)
烯丙基(2-氯乙基)二甲基硅烷	(084)
烯丙基三甲基硅氯化锌	(088)
烯丙基三甲基锗	(091)
二丁基烯丙基氯化锡	(094)
氯化重氮苯	(100)
四氟硼酸苯重氮盐	(110)
吡啶 N-氧化物	(124)

1,1'-(偶氮二羰基)二哌啶	(128)
3-苄基噻唑溴鎓盐	(131)
偶氮二异丁腈	(134)
1,1-二-叔丁基过氧化物	(138)
三氟甲磺酸苯硫酯	(143)
三氟甲磺酸苯硒酯	(146)
4-苄氧基丁醛	(160)
戊二醛	(168)
烯丙基碘	(171)
烯丙基锂	(175)
烯丙基胺	(179)
烯丙基三苯基溴化磷	(185)
乙醛 N-叔丁基亚胺	(191)
乙醛 3-溴丙基乙基缩醛	(198)
乙酸对甲苯磺酸酐	(201)
硝酸乙酸酐	(204)
苄基异丙烯基醚	(208)
p-乙酰氧基苄溴化物	(210)
2,2,2-三氯乙酰亚氨酸苄酯	(213)
2-乙酰氧基异丁酰氯	(219)
2-羟甲基苯甲酸苄酯	(221)
苄基三甲基三溴化铵	(225)
2-羧乙基三苯基过溴化磷	(229)

苯磺酸酐 (Benzenesulfonic Anhydride)



[512-35-6] C₁₂H₁₀O₅S₂ (MW 298.33)

该试剂属于磺酸酐类化合物,是温和的磺化试剂,可进行磺酰化反应,可用于制备磺胺类、砒类、磺酸酯。

物理数据:熔点 65~80℃;88~91℃(从乙醚重结晶后)。

溶解性:溶于乙醚、苯、甲苯;不溶于水。

制备方法:用过量的五氧化二磷混合惰性载体加热苯磺酸可大规模制备苯磺酸酐^[1]。以 1:1 硅藻土和古奇石棉的惰性载体支持五氧化二磷,慢慢加入苯磺酸,首先在室温下反应然后加热到 100℃。由此产生的混合物在 100℃加热 5h,加入 1,2-二氯乙烷,溶液继续回流 10 分钟,冷却后连续过滤,得苯磺酸酐,达 70%的收率。

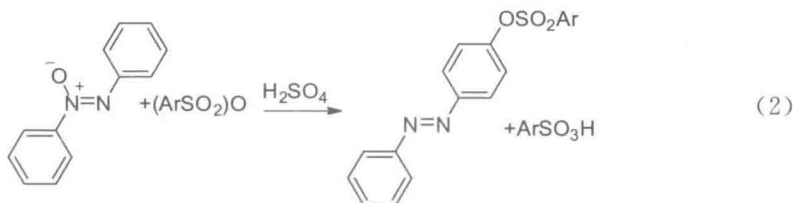
处理、存储和预防措施:在无水条件下,该试剂可长时间存储在室温下。暴露于空气 2.5 小时后,发生液化。和 90%~95%过氧化氢混合时发生爆炸。

一般反应

芳烃磺酸酐已用于制备一系列取代砒、磺酸酯和磺胺类的前体。在三氯化铝的存在条件下用苯磺酸酐对苯进行傅克反应生成二苯砒收率 99%(反应式 1)^[1]。该方法已被证明是比使用苯磺酰氯类试剂的更温和有效的反应^[1,2]。



氧化偶氮苯在浓硫酸下发生重排生成对羟基偶氮苯^[3]。这种酸催化的瓦拉赫重排^[4]用芳烃磺酸酐酯化就可以生成相应对芳烃磺酸氧偶氮苯,收率中等(反应式 2)^[5]。



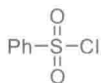
苯磺酸酐的溶剂化

各种芳烃磺酸酐在含水的丙酮中进行溶剂化,其反应机制显示是 SN_2 反应,与类似系统建立的结果一致^[6]。

参考文献

1. Lamar, F. J. Am. Chem. Soc. 1952, 74, 394.
2. Beckurts, O. ; Otto, R. Ber. Dtsch. Chem. Ges. /Chem. Ber. 1878, 11, 2066.
3. Wallach, O. ; Belli, L. Ber. Dtsch. Chem. Ges. /Chem. Ber. 1880, 13, 525.
4. Shemyakin, M. M. ; Agadzharyan, T. E. ; Maimind, V. I. ; Kundryavtzen, R. V. Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. 1963, 1339.
5. Oae, S. ; Maeda, T. Tetrahedron 1972, 28, 2127.
6. Christensen, N. H. Acta Chem. Scand. 1966, 20, 1955.

苯磺酰氯 (Benzenesulfonyl Chloride)



[98-09-9] $C_6H_5ClO_2S$ (MW 176.62)

该试剂属于磺酰卤试剂,用于一系列的磺化反应,用来合成磺胺类药物^[5-7]、磺酸酯^[8-10]、混合酸酐^[13]和砜类化合物^[15-17]。

物理数据:熔点为 $13 \sim 15^{\circ}C$; 沸点为 $251.5^{\circ}C$ (760mmHg), $113 \sim 115^{\circ}C$ (10mmHg); 密度为 $1.384g/cm^3$ 。

溶解性:溶于 CH_2Cl_2 、 Et_2O 、THF、 C_6H_6 、MeCN。

制备方法:该产品可以通过苯磺酸钠与五氯化磷或者三氯氧磷^[1]反应制备,也可以由苯的氯磺化反应^[2]制备,可从市场买到。

提纯:可以通过减压蒸馏纯化产品。

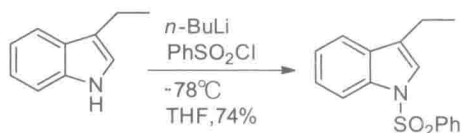
处理、储存和预防措施:苯磺酰氯有刺激性,通过皮肤吸收后有害。苯磺酰氯也易潮解,可以与亲核试剂(如醇)反应释放 HCl 气体,因此苯磺酰氯应与惰性气体一起储存,而且使用时要在通风橱中操作。

鉴定伯胺: Hinsberg 实验

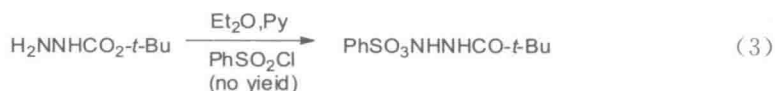
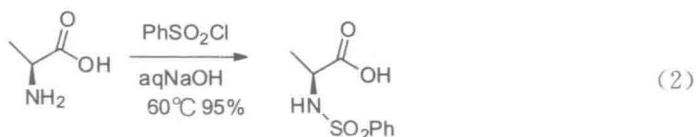
苯磺酰氯常被用于鉴定伯胺。伯胺与苯磺酰氯反应生成能溶于碱性水溶液的苯磺酰胺(包含一个酸性的一NH); 仲胺与苯磺酰氯生成不溶于碱的磺酰胺; 三级胺不与苯磺酰氯反应^[3]。但是这项实验的有效性还取决于反应速度、反应物浓度、反应温度、溶解度^[4]和适当的预防措施。

保护氮原子; 磺胺类药物的形成

苯磺酰氯常被用于胺类的保护、吲哚类化合物的保护和其他含氮官能团化合物的保护(反应式 1~3)^[5-7]。根据底物也可以选用不同的碱和溶剂。其他的芳香族磺酰氯和脂肪族磺酰氯也可用于保护上述物质(如对甲基苯磺酰氯和甲基磺酰氯)。磺酰胺在碱性或酸性条件下进行裂解。

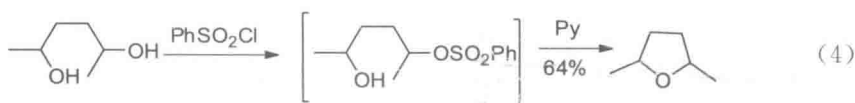


(1)



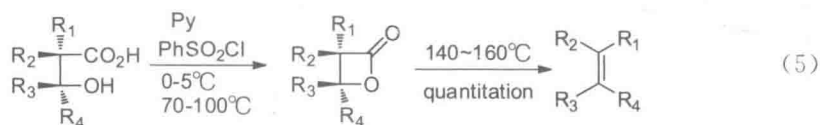
形成磺酸酯

酚^[8]、醇^[9]、N-羟基化合物^[10]与苯磺酰氯反应可生成邻位取代的磺酸酯，而磺酸酯可以被当作一个很好的离去基团。在叔胺存在下，1,4-二羟基或1,5-二羟基与苯磺酰氯反应生成环醚(反应式4)^[11]。这个过程也可以用于合成环状叔胺^[12]。



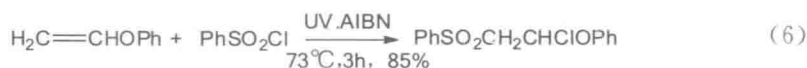
混合酸酐的形成

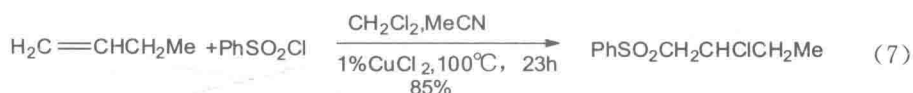
苯磺酰氯和羧酸反应能生成混合酸酐^[13]。利用生成的混合酸酐可通过内酯的形成和断裂生成烯烃(反应式5)^[14]。或者在45~50℃时加入苯磺酰氯可以让羧基直接转化成烯烃，收率约为55%~82%。



对不饱和化合物的加成

苯磺酰氯可以在自由基条件下(反应式6)^[15]或者二价铜催化下对烯烃、炔烃进行加成(反应式7)^[16]。苯磺酰氯对三甲基硅烯醇醚 $[(\text{CH}_3)_3\text{Si}-\text{O}-\text{C}=\text{C}]$ 加成能得较高收率的酮砜类化合物(反应式8)^[17]。





苯磺酰氯和芳烃的反应

苯磺酰氯在 AlCl_3 存在下能与芳烃反应,生成二芳砜类化合物^[18]。

参考文献

1. Adams, R. ; Marvel, C. S. *Org. Synth.*, Coll. Vol. 1941, 1, 84.
2. Clarke, H. T. ; Babcock, G. S. ; Murray, T. F. *Org. Synth.*, Coll. Vol. 1941, 1, 85.
3. Coleman, G. H. ; Nichols, G. ; Marten, T. F. *Org. Synth.*, Coll. Vol. 1955, 3, 159.
4. Gambill, C. R. ; Roberts, T. D. *J. Chem. Educ.* 1972, 49, 287
5. Gribble, G. W. ; Saulnier, M. G. ; Sibi, M. P. ; Obaza - Nutaitis, J. A. *J. Org. Chem.* 1984, 49, 4518
6. Buckley, T. F. ; Rapoport, H. J. *Am. Chem. Soc.* 1981, 103, 6157 - 6263.
7. Gordon, M. S. ; Krause, J. G. ; Linnemanmohr, M. A. ; Parchue, R. P. *Synthesis* 1980, 244.
8. (a) Bazile, Y. ; De Cointet, P. ; Pigerol, C. J. *Heterocycl. Chem.* 1978, 15, 859. (b) Shah, J. J. *J. Pharm. Sci.* 1977, 66, 435.
9. Herzog, H. L. *Org. Synth.*, Coll. Vol. 1963, 4, 753.
10. (a) Van Verst, M. E. ; Bell, C. L. ; Bauer, L. J. *Heterocycl. Chem.* 1979, 16, 1329. (b) Itoh, M. ; Nojima, H. ; Notani, J. ; Hagiwara, D. ; Takai, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1978, 51, 3320.
11. Reynolds, D. D. ; Kenyon, W. O. *J. Am. Chem. Soc.* 1950, 72, 1593.
12. Reynolds, D. D. ; Kenyon, W. O. *J. Am. Chem. Soc.* 1950, 72, 1597.
13. Urbanski, J. ; Manek, M. B. *Pol. J. Chem.* 1984, 58, 1227.
14. Adam, W. ; Baeza, J. ; Lui, J. C. *J. Am. Chem. Soc.* 1972, 94, 2000

15. Vasil'eva, M. A. ; Bychkova, T. I. ; Kushnarev, D. F. ; Rozova, T. I. ; Kalabina, A. V. Zh. Org. Khim. 1977,13,283.
16. Asscher, M. ; Vofsi, D. J. Chem. Soc 1964,4962.
17. Yoshiaki, K. ; Muria, S. ; Sonoda, N. ; Tsutsumi, S. Organomet. Chem. Synth. 1972,1,455.
18. Jensen, F. R. ; Brown, H. C. J. Am. Chem. Soc. 1958,80,4038.

苯磺酰溴 (Benzenesulfonyl bromide)^[1]



[2297 - 65 - 6] C₆H₅BrO₂S (MW 221.07)

和上述的磺酰氯一样,该试剂属于磺酰卤试剂,可进行磺酰化反应,制备磺胺类^[2-4]和酰胺类化合物^[5-8]。

物理数据:熔点 19.5℃,沸点 76~78℃(0.17mmHg)。

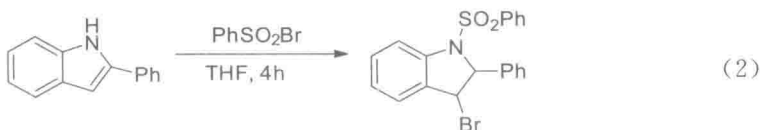
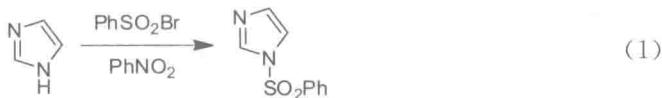
溶解度:溶于二氯甲烷、乙醚、四氢呋喃、苯、乙腈。

制备方法:由苯磺酸钠与溴反应,收率 98%^[1]。

处理、储存和注意事项:和苯磺酰氯类似,苯磺酰溴同样对皮肤有刺激性,如果被人体吸收对人体有害。苯磺酰溴制备后要要及时使用,最好现用现配。反应物对水分十分敏感,而且会和亲核试剂反应,如和醇反应会释放出溴化氢,因此要储存在惰性气体中,并且在通风橱中使用。

用于氮原子的保护,用于合成磺酰胺类化合物

不同于相应的芳基磺酰氯(如苯磺酰氯、对甲基磺酰氯等),苯磺酰溴在有机合成中的应用少得多。和伯胺^[2]和咪唑类(反应式 1)^[3]进行反应,可相应地转化为苯磺酰胺,如和咪唑类反应,可在 C-3 位置溴化,同时生成磺酰胺(反应式 2)^[4]。

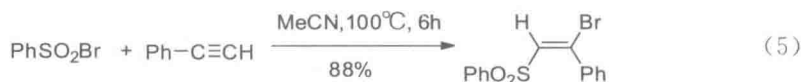
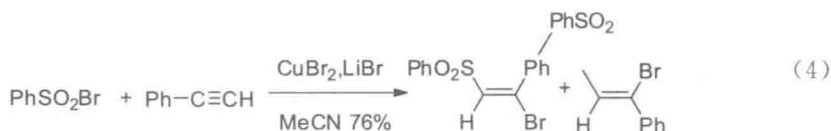


不饱和化合物的加成反应

苯磺酰溴对烯烃或炔烃进行自由基引发的加成反应。对烯烃加成后生成溴磺,脱去一分子溴化氢后生成乙烯磺类化合物(反应式 3)^[5]。



对乙烯醚和乙烯酯的加成反应具有区域选择性,生成相应的烷氧基、酰氧基磺^[6]。对乙炔的加成通过一种自由基反应途径生成烯磺,这类反应通常发生在过氧化化合物的自由基引发剂^[7]和路易斯酸(如溴化铜)存在条件下(反应式4)^[8];或者加热条件下(反应式5)^[8-9]。



当和烯炔反应时,通常会生成1,2-加成产物和1,4-加成产物^[10-11]。和三环的自由基加成反应也被观察到^[12]。

和芳烃反应

苯磺酰溴很容易与三氟甲磺酰衍生物发生反应,生成混合酸酐(反应式6)^[13],该酸酐在傅克烷基化的反应的条件下和芳基反应生成芳基苯基磺。



参考文献

1. Cristol, S. J.; Harrington, J. K.; Singer, M. S. J. Am. Chem. Soc. 1966, 88, 1529.
2. Belousova, I. A.; Savelova, V. A.; Litvinenko, L. M.; Matvienko, V. N. Zh. Org. Khim. 1979, 15, 1947.
3. Litvinenko, L. M.; Zaslavskii, V. G.; Savelova, V. A.; Dadali, V. A.; Simanenko, Y. S.; Solomoichenko, T. N. Zh. Org. Khim. 1976, 12, 1920.
4. Dalton, L.; Humphrey, G. L.; Cooper, M. M.; Joule, J. A. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 1983, 2417.
5. Doomes, E.; Clarke, U.; Neitzel, J. J. Org. Chem. 1987, 52, 1540.
6. Kalabina, A. V.; Vasil'eva, M. A.; Bychkova, T. I. Zh. Org. Khim.

1979,15,268.

7. Böll, W. Justus Liebigs Ann. Chem. /Liebigs Ann. Chem. 1979,1665 - 1672.

8. Amiel, Y. J. Org. Chem. 1974,39,3867.

9. Pelter, A. ; Ward, R. S. ; Little, G. M. J. Chem. Soc. , Perkin Trans. 1 1990,2775.

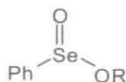
10. Bez Yazychnaya, L. A. ; Stadnichuk, M. D. Zh. Obshch. Khim. 1976, 46,1553.

11. Stadnichuk, M. D. ; Kryukova, T. B. ; Petrov, A. A. Zh. Obshch. Khim. 1975,45, 838.

12. Vasin, V. A. ; Bolusheva, I. Y. ; Chernyaeva, L. A. ; Tanaseichuk, B. S. ; Surmina, L. S. ; Zefirov, N. S. Zh. Org. Khim. 1990,26,1501.

13. Effenberger, F. ; Huthmacher, K. Ber. Dtsch. Chem. Ges. /Chem. Ber. 1976,109, 2315.

苯亚硒酸 (Benzeneseleninic Acid)



(R=H)[6996-92-5] $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_2\text{Se}$ (MW 189.07)

[R=Se(O)Ph](anhydride)[17697-12-0] $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{Se}_2$ (MW 360.13)

含硒试剂,是一种通用的温和氧化试剂。苯亚硒酸可对多官能团进行氧化^[1]。

物理数据:酸熔点 121°C,酸酐熔点 164~165°C。

溶解性:两种化合物溶于氯仿、二氯甲烷、四氢呋喃;酸为两性,溶于低 pH 和高 pH 的水溶液。

供应的形式:这两种化合物都是商业上供应的白色固体。

纯化:酸酐容易水解,所以可能含有大量的酸。它可以通过在 120~130°C 下,真空(约 0.1 真空度)加热几小时酸后进行制备。

处理、存储和注意事项:酸长期储存是比较稳定的;酸酐应保存于干燥器中。这两种化合物都是有毒的,可以与还原剂剧烈反应,酸与过氧化氢反应可形成一种爆炸性络合物。该两种化合物都应在通风柜中使用。

苯亚硒酸酐(BSA)是比较常用的试剂,而苯亚硒酸至少在某些情况下可能通过原位生成酸酐。过量的试剂在反应结束后可用碳酸钾或氢氧化钾水溶液洗涤除去。二苯硒通常是副产品,往往需要色谱分离。

醇类和酚类化合物的氧化

苄伯醇与 BSA 在苯、氯苯或 THF 中回流被氧化成相应的醛类化合物,在类似条件下,不同的二级醇被氧化成酮(反应式 1)^[2]。原则上,1 摩尔的酸酐可以氧化 3 摩尔的醇,但在实际中,过量的酸酐可以更有效的达到氧化效果。该试剂也可从二苯硒醚、叔丁基过氧化氢反应生成^[2c]。这种方法相对温和,对其他一些易被氧化基团如硒化物和硫化物具有兼容性。在更苛刻的条件下,该产品有时进行脱氢(见反应式 1)。

