

胡跃飞 主编

现代有机合成试剂 3

保护基和酸碱试剂



NLIC 2970701742



化学工业出版社

胡跃飞 主编

现代有机合成试剂③

保护基和酸碱试剂



NLIC 2970701742



化学工业出版社

·北京·

本书筛选并总结了现代有机合成中常用的保护基试剂和在官能团保护过程中常用的活性试剂与酸碱试剂。分别介绍了每一种试剂的理化性质、制备方法和试剂使用中应注意的事项,重点讨论了试剂在有机合成中的应用。每种试剂给出了相应的反应实例及参考文献,方便读者学习、了解并比对这类试剂的性质与功能。

可供大专院校化学及相关专业师生参考学习。也可供从事有机合成、药物合成的科研院所、企业研发与技术人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

现代有机合成试剂. 3. 保护基和酸碱试剂/
胡跃飞主编. —北京: 化学工业出版社, 2011. 7
ISBN 978-7-122-10888-3

I. 现… II. 胡… III. ①有机合成-有机试剂
②官能团-有机试剂③酸碱试剂 IV. O621.25

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 054199 号

责任编辑: 李晓红
责任校对: 战河红

装帧设计: 刘丽华

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 装: 大厂聚鑫印刷有限责任公司
880mm×1230mm 1/32 印张 9½ 字数 293 千字
2011 年 7 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。

定 价: 36.00 元

版权所有 违者必究

前 言

经各位编者和作者的不懈努力,《现代有机合成试剂——性质、制备和反应》第二卷在今年伊始就已经出版发行。和第一卷一起统计,总共有 730 个重要而常用的有机合成试剂在性质、制备和反应方面得到综述,并提供了 7696 条重要而新颖的参考文献。现在,这两本专著已经成为许多从事有机化学教学和科研的学者日常重要的参考书和工具书。

但是,许多大学生和研究生对这两本专著比较集中地提出了两条意见:在出版形式上,精装本因篇幅太大而不方便携带;在编辑格式上,试剂前后之间缺乏关联而不利于比较和选择。为此,他们提出了出版适合大学生和研究生学习和使用的“学生版本”的建议。

经过对众多建议进行归纳和讨论,我们感觉到对所综述的试剂按照功能进行分类编辑最有可能符合“学生版本”的需求。所以,我们根据现有试剂的功能将它们分类和编辑成为六个单行本:《氧化反应试剂》、《还原反应试剂》、《保护基和酸碱试剂》、《配体和手性辅助试剂》、《金属盐和有机金属试剂》和《配位金属试剂》。将具有类似功能的试剂集中编辑,可以使读者快捷地纵览和了解同类试剂的发展现状和水平。而最重要的是可以方便地将具有类似功能的试剂的性质、制备和反应进行全方位的比较,有利于通过对试剂的选择而有效实现有机合成研究中的化学、区域和立体选择性。

根据各个试剂在有机合成中的功能,原著中的试剂还有一百多种没有被编入到上述六个单行本中。但是,也有几种试剂因具有多重功能而

同时出现在两个单行本中。由于单行本的制作实际上是对精装本第一卷和第二卷的一次再编辑过程,因此我们趁此机会对原著中出现的文字和结构式错误进行了系统的更正。

我们衷心地期望新编辑的《现代有机合成试剂》单行本能够对大学生和研究生的有机化学学习和研究有所帮助。事实上,该工作也是我们在大学生和研究生教育方面的一种有益的探索。该工作是在“北京市有机化学重点学科”建设项目经费(XK100030514)的支持下立项和完成的,编者在此表示衷心感谢。

编者

清华大学,清华园

2011年4月18日

目 录

保护基试剂	1
苯磺酰氯	2
苯基硼酸	4
苄基(氯甲基)醚	6
苄溴	8
苄氧基碳酰氯	11
重氮甲烷	12
碘甲烷	15
叠氮甲酸叔丁酯	17
2,3-丁二醇	20
对甲苯磺酰氯	23
对甲氧基苯甲醛	25
对甲氧基苄氯	27
对溴苄溴	29
二苯氨基甲酰氯	32
二苯基重氮甲烷	35
二苯甲酮亚胺	38
二(二甲氨基)磷酰氯	40
2,2-二甲氧基丙烷	41
二氯二异丙基硅烷	44
3,4-二氢-2 <i>H</i> -吡喃	46
二(三氯甲基)碳酸酯	48
二正丁基氧化锡	50
甲磺酸酐	53

甲磺酰氯	55
甲基二苯基氯硅烷	59
2-甲基-2-乙基-1,3-二氧杂环戊烷	62
甲硫基三甲基硅烷	64
<i>N</i> -邻苯二甲酰亚胺碳酸叔丁酯	67
硫酸二甲酯	68
(氯甲基)甲基醚	71
氯甲基甲基硫醚	73
氯甲酸叔丁基酯	75
氯甲酸 9-芴甲基酯	77
氯甲酸烯丙酯	79
氯甲酸乙烯酯	81
1-氯甲氧基-2-甲氧基乙烷	85
羟胺	87
三苯基氯硅烷	90
三苯基氯甲烷	91
三氟甲磺酰叠氮	94
三氟甲磺酰氯	97
(三氟甲基)三甲基硅烷	99
2,4,6-三甲基苯磺酰氯	102
三甲基碘硅烷	104
三甲基硅基二乙胺	107
2-(三甲基硅基)乙醇	110
三甲基氯硅烷	113
三甲基氰基硅烷	115
叔丁基二苯基氯硅烷	118
叔丁基二甲基氯硅烷	121
1-(叔丁氧基碳酰)咪唑	124
<i>N</i> -叔丁氧羰基吡咯	125
<i>N</i> -叔丁氧羰基对甲苯磺酰胺	127
2-叔丁氧羰基氧亚胺基-2-苯乙腈	129

<i>N,N'</i> -双(三甲基硅基)脲	131
碳酸酐二叔丁酯	133
<i>N,N</i> -碳酰二咪唑	135
2-硝基苯磺酰氯	137
2-溴苄溴	140
乙二醇	143
1,2-乙二硫醇	145
乙基乙烯基醚	148
异丁烯	150
原甲酸三乙/甲酯	152
原乙酸三乙酯	154
酸碱试剂	158
氨基磺酸	159
1 <i>H</i> -苯并三唑-1-基氧三吡咯烷基六氟磷酸盐	161
吡啶对甲苯磺酸盐	164
苄基三甲基氢氧化铵	166
苄基三乙基氯化铵	169
多聚磷酸	172
1,4-二氮杂双环[2.2.2]辛烷	174
1,5-二氮杂双环[4.3.0]壬-5-烯	176
1,8-二氮杂双环[5.4.0]十一-7-烯	179
1,3-二环己基碳二亚胺	181
4-二甲氨基吡啶	183
2,6-二甲基吡啶	186
二(三甲基硅基)氨基钠	188
2,6-二叔丁基吡啶	190
二异丙基氨基锂	192
氟化钾-氧化铝	194
氟化氢-吡啶配合物	197
氟化四丁基铵	200

1,3-环己基碳二亚胺-氯化亚铜	202
六甲基二硅氮钾	203
六甲基二硅基氨基锂	205
6-氯-2,4-二甲氧基-1,3,5-三嗪	208
2-氯-1-甲基吡啶碘盐	211
氯磺酸	214
蒙脱土 K10	217
咪唑	221
哌啶	223
硼酸	226
氢氧化钡	228
全氟磺酸聚合物	231
1,3-噻唑烷-2-硫酮	234
三吡咯烷溴化磷六氟磷酸盐	236
三氟化硼乙醚配合物	238
三氟甲磺酸	241
三氟甲磺酸甲基硫酸酯	244
三氟乙酸	246
三甲基氧铀四氟硼酸	248
2,4,6-三氯苯甲酰氯	250
三正丁基胺	253
叔丁醇钾	256
四丁基碘化铵	259
四氟化硅	261
四正丁基氢氧化铵	265
四正丁基乙酸铵	269
碳酸铯	271
五氟代苯酚	273
溴化硼	275
乙二酸	277
1-乙基-3-(3'-二甲氨基丙基)碳酰二亚胺盐酸盐	280
10-樟脑磺酸	283

保护基试剂



苯磺酰氯

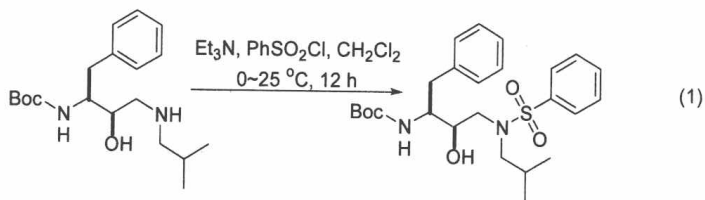
PhSO₂Cl

【英文名称】 Benzenesulfonyl Chloride 【分子式】 C₆H₅ClO₂S
【分子量】 176.62 【CA 登录号】 98-09-9 【物理性质】 无色或淡黄色液体, bp 251.5 °C/760 mmHg (101325 Pa), 113~115 °C/10 mmHg (1333.22 Pa), *d* 1.384 g/cm³。溶于二氯甲烷、乙醚、四氢呋喃、苯和乙腈。
【制备和商品】 国内外试剂公司有销售。也可通过苯磺酸钠和氯化试剂 (例如: 五氯化磷、三氯氧磷、氯代三嗪等) 直接反应来制备^[1]。【注意事项】 具有较强的刺激性, 皮肤吸收或摄入均会对人造成伤害。具有强烈的吸湿性, 对空气和湿气敏感。易与亲核性溶剂反应并放出氯化氢。保存在惰性环境中, 在通风橱中进行操作。

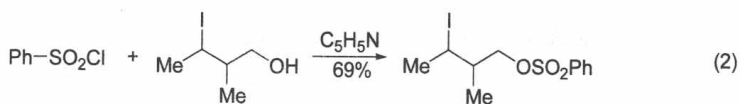
苯磺酰氯是一种常用的磺化试剂, 多用来制备磺酰胺、磺酸酯和砒。

伯胺的鉴定 (Hinsberg 法) 该试剂常用来鉴别伯胺。它与伯胺反应生成的苯磺酰胺因含有酸性基团 NH 而易溶于碱。仲胺所形成的磺酰胺不溶于碱, 叔胺则不反应^[2]。

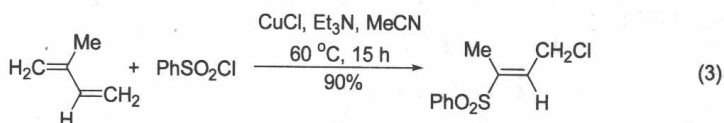
氨基的保护 (磺酰胺的形成) 该试剂多用来保护胺、吲哚以及其它含氮官能团 (式 1)^[3]。其它芳基或烷基磺酰氯 (例如: 对甲苯磺酰氯和甲基磺酰氯) 也可用作氨基的保护基。反应中碱和溶剂的选择取决于反应底物的反应性。



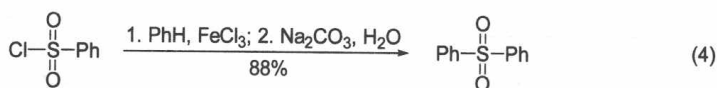
磺化酯的形成 该试剂能和醇^[4]以及 *N*-羟基化合物^[5]反应生成磺酸酯, 磺酸酯基是一个较好的离去基团。例如: 在叔胺的存在时, 该试剂与 1,4- 或 1,5-二醇生成环醚, 该反应也可用来制备环状叔胺。如式 2 所示: 该试剂可以用于对醇羟基的保护。



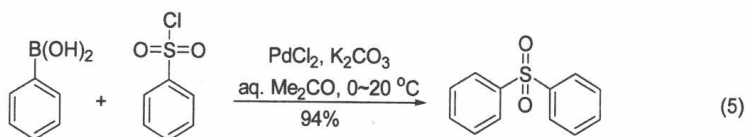
不饱和键的加成 在光照或 Cu(I) 催化条件下, 该试剂可与烯烃、炔烃发生自由基加成反应^[6]。例如: 共轭二烯烃类化合物可与该试剂发生加成反应得到砜 (式 3)。



与芳香烃反应 在三氯化铝或三氯化铁等作用下, 该试剂与芳香烃反应生成二芳基砜 (式 4)^[7]。



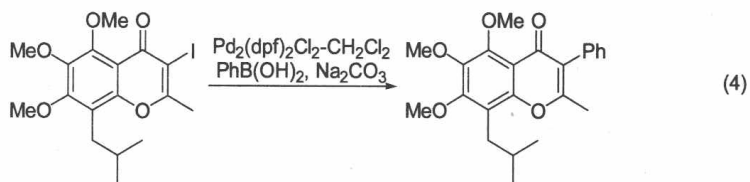
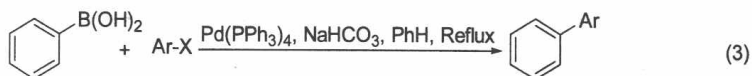
与苯硼酸反应 在 PdCl₂ 的催化下, 该试剂可与苯硼酸直接反应生成二芳基砜。该反应较之与芳香烃直接作用生成二芳基砜的反应条件更加温和, 同时反应产率也更高 (式 5)^[8]。



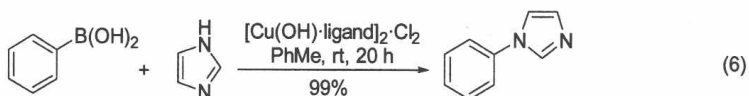
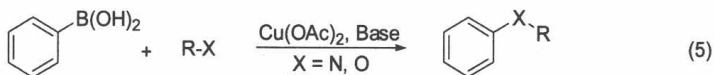
参 考 文 献

1. Blotny, G. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 1499.
2. Padwa, A.; Lynch, S. M.; Mejia-Oneto, J. M.; Zhang, H.-J. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 2206.
3. Surleraux, D. L. N. G.; Tahri, A.; Verschuere, W. G.; Pille, G. M. E.; de Kock, H. A.; Jonckers, T. H. M.; Peeters, A.; De Meyer, S.; Azijn, H.; Pauwels, R.; de Bethune, M.-P.; King, N. M.; Prabu-Jeyabalan, M.; Schiffer, C. A.; Wigerinck, P. B. T. P. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 1813.
4. Bossart, M.; Fassler, R.; Schoenberger, J.; Studer, A. *Eur. J. Org. Chem.* **2002**, 2742.
5. Carpino, L. A.; Xia, J.; Zhang, C.; El-Faham, A. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 62.
6. Min, J.-H.; Lee, J.-S.; Yang, J.-D.; Koo, S. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 7925.
7. Marquie, J.; Laporterie, A.; Dubac, J.; Roques, N.; Desmurs, J.-R. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 421.

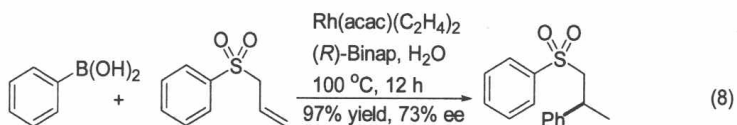
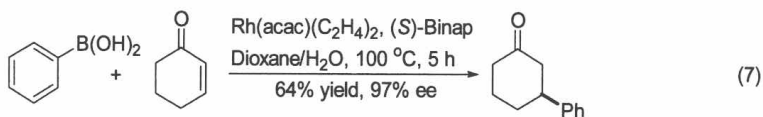
合物的催化下, 苯基硼酸可以与 Vinyl-X (X = Br, OTf)^[3], Ar-X (X = Cl^[4], Br, I, OTf) 发生偶联反应 (式 3)。作为芳基化的重要方法, Suzuki 反应在天然产物的全合成中得到了广泛的应用 (式 4)^[5]。苯基硼酸也常常被用作一种标准的反应物来说明不同催化剂在 Suzuki 反应中的优劣。



在 Cu(OAc)_2 的催化下, 苯基硼酸能够发生 C-N 键或 C-O 键的生成反应 (式 5)^[6,7], 得到芳香胺、N-芳基取代杂环化合物 (式 6)^[8] 或者二芳基醚等。该反应可以在室温和弱碱的作用下顺利进行, 这对经典的 Ullmann 芳基化反应和 Goldberg 反应是一种显著的改进。



在金属 Rh 和手性磷配体的催化下, 有机硼酸可以和 α, β -不饱和羰基化合物发生 1,4-不对称加成反应。同有机金属化合物相比, 有机硼酸不仅反应条件更加温和, 而且具有更高的区域选择性和对映选择性 (式 7 和式 8)^[9,10]。



参考文献

1. Broadhurst, M. J.; Hassall, C. H.; Thomas, G. J. *J. Chem. Soc.* **1982**, 2239.
2. Yurkevich, A. M.; Kolodkina, I. I.; Varshavskaya, L. S. *Tetrahedron* **1969**, 25, 477.
3. Yasuda, N.; Xavier, L.; Rieger, D. L.; Li, Y.; DeCamp, A. E.; Dolling, U. H. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 3211.
4. Navarro, O.; Kelly, R. A.; Nolan, S. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 120, 16194.
5. Ding, K.; Wang, S. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 3707.
6. Evans, D. A.; Katz, J. L.; West, T. R. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2937.
7. Chiang, C. H.; Thomas, O. *Org. Lett.* **2004**, 6, 3079.
8. Berkel, S. S.; Hoogenband, A.; Terpstra, J. W. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 7659.
9. Takaya, Y.; Ogasawara, M.; Hayashi, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 5579.
10. Mauleo'n, P.; Carretero, J. C. *Org. Lett.* **2004**, 6, 3195.

[胡跃飞, 清华大学化学系 (HYF)]

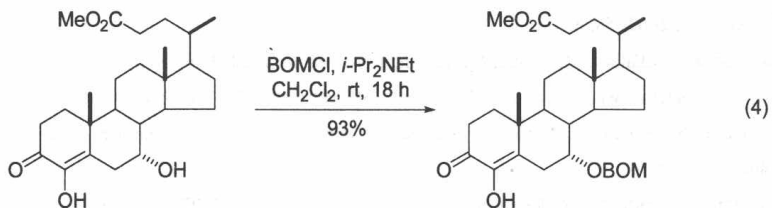
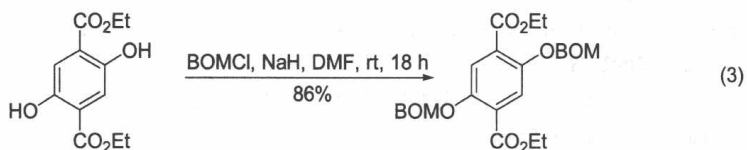
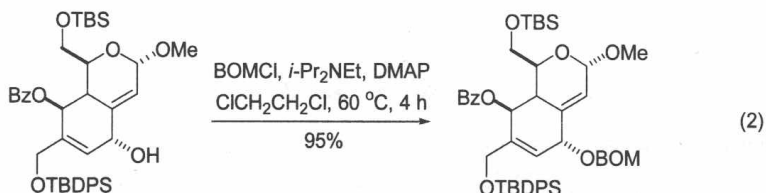
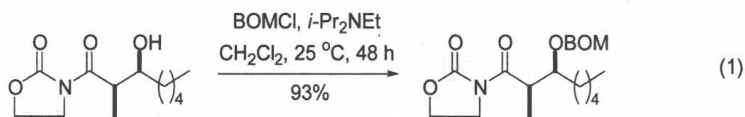
苄基(氯甲基)醚

PhCH₂OCH₂Cl 【英文名称】 Benzyl Chloromethyl Ether 【分子式】 C₈H₉ClO 【分子量】 156.61 【CA 登录号】 3587-6-8 【缩写和别名】 BOMCl, Benzyloxymethyl Chloride 【物理性质】 无色液体, bp 102 °C, *d* 1.126 g/cm³. 溶于大多数有机溶剂, 经常在 CH₂Cl₂、THF 和 DMF 中使用. 【制备和商品】 国内外试剂公司有销售. 也可以使用苄醇和甲醛在干燥 HCl 的存在下制备^[1]. 无论是商品试剂和自行制备的试剂都含有一定量的杂质, 但不影响后续的反应. 【注意事项】 对空气和湿气比较稳定, 但需要在无水条件下使用.

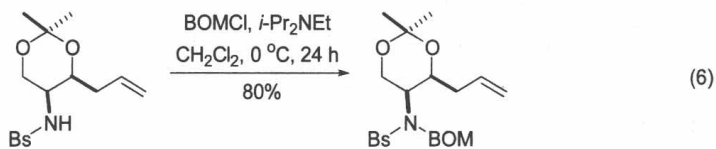
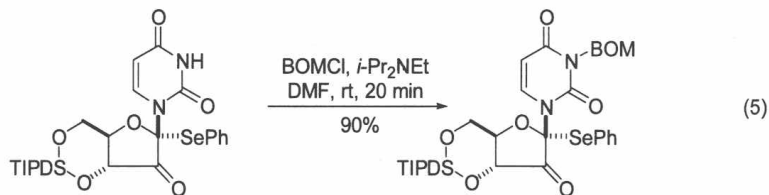
苄基(氯甲基)醚 (BOMCl) 在有机合成中主要有两种用途, 一方面被用作醇和酰胺官能团的保护基, 另一方面被用作烷基化试剂.

醇羟基的保护可以有許多不同类型的保护基来选择使用, 该试剂是其中最重要的保护基之一. 它的基本优点是: 上保护容易, 且产率较好; 去保护特殊, 对许多反应稳定^[2]. 该试剂与醇的反应条件非常温和, 一般需要在碱的存在下进行, 常用的碱包括 *n*-Pr₂NEt、NaH、LDA 等 (式 1)^[3,4]. 在同样的反应条件下, 烯丙基醇也得到同样的保护 (式 2)^[5], 酚羟基一般

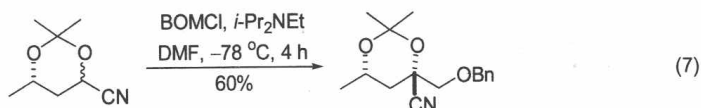
给出更好的结果 (式 3)^[6,7]。如果选择适当的试剂用量,可以在乙烯基醇的存在下选择醚化一般的醇羟基 (式 4)^[8]。



被致活的酰胺与该试剂的反应特别容易,所以它常常用于二酰亚胺的保护 (式 5)^[9,10]。文献报道:在众多的酰胺保护基中,只有 *N*-BOM 能够承受后续的臭氧化反应 (式 6)^[11]。



作为一个氯代烃，该试剂还可以与碳负离子发生烷基化反应，在底物分子中引入甲醇的苄醚(式 7)^[12,13]。而产物作为一个苄醚，可以方便地被转变成为其它的官能团来参与后续的反应。

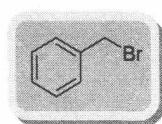


参 考 文 献

- Hill, A. J.; Keach, D. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1926**, *48*, 257.
- Greene, T. W.; Wuts, P. G. M. *Protective Groups in Organic Synthesis*, 3rd ed.; John Wiley & Sons, Inc.: New York, 1999.
- Uehara, H.; Oishi, T.; Inoue, M.; Shoji, M.; Nagumo, Y.; Kosaka, M.; Brazidec, J. L.; Hiram, M. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 6493.
- Wu, Y.; Shen, X.; Tang, C.-J.; Chen, Z.-L.; Hu, Q.; Shi, W. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3802.
- Ohyabu, N.; Nishikawa, T.; Isobe, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 8798.
- Chiu, S.-H.; Rowan, S. J.; Cantrill, S. J.; Ridvan, L.; Ashton, P. R.; Garrell, R. L.; Stoddart, J. F. *Tetrahedron* **2002**, *58*, 807.
- Iwasaki, K.; Nakatani, M.; Inoue, M.; Katoh, T. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 8763.
- Oishi, T.; Tsuchikawa, H.; Murata, M.; Yoshida, M.; Morisawa, M. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 6971.
- Obika, S.; Sekiguchi, M.; Osaki, T.; Shibata, N.; Masaki, M.; Hari, Y.; Imanishi, T. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 4365.
- Kodama, T.; Shuto, S.; Ichikawa, S.; Matsuda, A. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 7706.
- Verma, S. K.; Atanes, M. N.; Busto, J. H.; Thai, D. L.; Rapoport, H. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1314.
- Humphrey, J. M.; Liao, Y.; Ali, A.; Rein, T.; Wong, Y.-L.; Chen, H.-J.; Courtney, A. K.; Martin, S. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 8584.
- Ritter, T.; Zarotti, P.; Carreira, E. M. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 4371.

[胡跃飞, 清华大学化学系 (HYF)]

苄 溴



【英文名称】 Benzyl Bromide 【分子式】 BrCH_2Ph 【分子量】 171.04 【CA 登录号】 100-39-0 【缩写和别名】 溴化苄, α -溴甲苯。【物理性质】 无色或淡黄色液体, bp 198~199 °C, mp -3~-4 °C, d 1.438 g/cm³。溶于醚类或偶极非质子溶剂。【制备和商品】