

胡跃飞 主编

现代有机合成试剂



配体和手性辅助试剂



化学工业出版社

胡跃飞 主编

现代有机合成试剂④

配体和手性辅助试剂



化学工业出版社

·北京·

本书筛选并总结了常用的配体及手性辅助试剂，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应用实例及参考文献，方便读者学习、了解并比对这类试剂的性质与功能。

图书在版编目（CIP）数据

现代有机合成试剂 4. 配体和手性辅助试剂/胡跃飞
主编. —北京：化学工业出版社，2011.7
ISBN 978-7-122-11101-2

I 现… II 胡… III. ①有机合成-有机试剂②配体
试剂③手性试剂 IV. O621.25

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2011）第 071081 号

责任编辑：李晓红

装帧设计：刘丽华

责任校对：宋 夏

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 5 字数 150 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：22.00 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

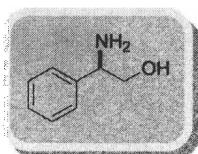
目 录

(<i>R</i>)-(-)-2-氨基-2-苯基乙醇.....	1
(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i>)-1-氨基-2,3-二氢茚-2-醇.....	3
2-氨基-3-甲基-1,1-二苯基-1-丁醇.....	6
(<i>S</i>)-1-氨基-2-甲氧基甲基吡咯烷	9
(<i>S</i>)-2-(苯氨基)四氢吡咯	12
8-苯基薄荷基丙烯酸酯.....	14
8-苯基薄荷基丁烯酸酯.....	17
4-苄基-噁唑烷-2-硫酮.....	19
(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i>)-1,2-二氨基环己烷.....	22
(<i>R,R</i>)-(+)1,2-二(氨酰苯基-2'-二苯膦基)环己烷.....	25
二苯并-18-冠-6.....	27
2,2'-二苯基-[3,3'-二菲]-4,4'-二醇.....	30
(<i>S</i>)-二苯基-(1-甲基吡咯烷-2-基)-甲醇	33
2'-(二苯膦基)- <i>N,N</i> -二甲基-(1,1'-联萘)-2-胺	35
(+)- <i>trans</i> -(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-二(二苯膦基)二环[2.2.1]庚-5-烯.....	38
1,3-二(二苯膦基)丙烷	40
1,1'-二(二苯膦基)二茂铁	42
1,2-二(二苯膦基)乙烷单氧化物	43
1,2-二-2,5-(二甲基磷杂环戊烷)苯.....	45
2-二环己膦基-2'-(<i>N,N</i> -二甲氨基)-联苯	47

(1 <i>R</i> ,1' <i>R</i> ,2 <i>R</i> ,2' <i>R</i>)-[1,1']-二环戊烷-2,2'-二基二苯基膦	49
(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i> ,4 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-2,5-二甲基-7-苯基-7-磷二环[2.2.1]庚烷	51
(<i>S</i>)(-)— <i>N</i> -(2,2')-二甲基丙酰基-2-[二苯膦基]甲基四氢吡咯	52
(<i>R</i>)- <i>N,N</i> -二甲基-1-[<i>(S)</i> -2-(二苯膦基)二茂铁]乙胺	54
<i>R,R</i> -(-)2,5-二(甲氧基甲基)吡咯烷	56
二氯化亚乙基双(四氢茚)基钛	58
1-(4,5-二氢-4-苯基-2-𫫇唑基)-2-(二苯膦基)二茂铁	60
2,2-二{2-[4(<i>S</i>)-叔丁基-1,3-𫫇唑啉基]}丙烷	62
(<i>S,S</i>)-1,2-二(叔丁基甲基膦基)乙烷	65
2,6-二[<i>(S</i>)-4-异丙基𫫇唑啉-2-基]吡啶	67
二异松莰基硼烷	70
<i>B</i> -二异松莰烯基烯丙基硼	72
番木鳌碱	74
18-冠-6	77
(<i>S</i>)- α -甲基苄基胺	80
2-甲基-2-丙烷亚磺酰胺	82
降冰片二烯	86
降冰片烯	89
(-)金雀花碱	92
(<i>S</i>)-2,2'-联萘- <i>(R,R</i>)- <i>N,N</i> -二(1-苯乙基)亚磷酰胺	95
(<i>R</i>)-1,1'-联-2,2'-萘酚	97
1,1'-联萘基-2,2'-磷酸二酯	100
1,1'-联萘-2,2'-双二苯膦	102
邻苯二酚	104
氯化 <i>N</i> -苄基奎宁	107
1-(1-萘基)乙胺	109

L-脯氨酸	111
三苯基膦	113
三丁基膦	116
三叔丁基膦	119
(2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)-2,3-双(二苯膦基)丁烷	121
1,2-双(二苯膦基)乙烷	123
(4 <i>R</i> ,5 <i>R</i>)-(-)-4,5-双(二苯基膦甲基)-2,2-二甲基-1,3-二氧五环	126
1,2-双(2,5-二乙基磷杂环戊基)苯	129
L-天冬氨酸	131
2,4-戊二酮	134
(<i>S,S</i>)-(-)-2,2'-(2,2-亚丙基)-二(4-叔丁基-2-噁唑啉)	136
亚磷酸三甲酯	139
乙二酸	141
10-樟脑磺酸	143

(R)-(-)-氨基-2-苯基乙醇



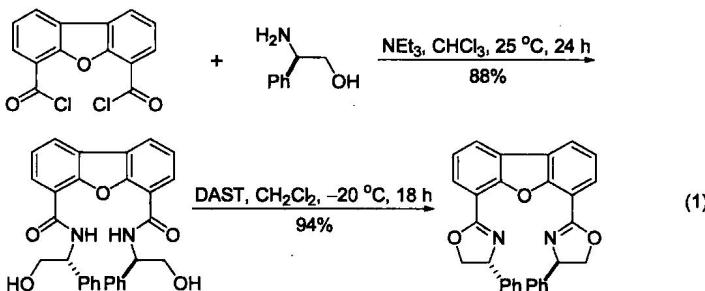
【英文名称】(R)-(-)-2-Amino-2-Phenylethanol 【分子式】

C₈H₁₁NO 【分子量】137.18 【CA 登录号】56613-80-0

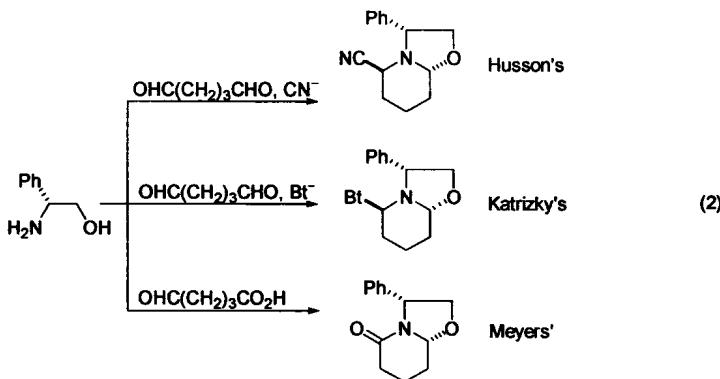
【缩写和别名】(R)-(-)-Phenylglycinol, (R)-(-)-苯基甘氨酸。【物理性质】bp 75~77 °C, [α]_D²⁴ -31.7° (c 0.76 g/100 mL, 1 mol/L HCl)。溶于大多数有机溶剂，可以在多种溶剂中使用。【制备和商品】国内外试剂公司有销售。【注意事项】在室温下稳定。

手性 2-氨基-2-苯基乙醇在有机合成中主要被用于不对称催化反应中的手性配体或者不对称合成中的手性辅助合成试剂。(R)-(-)-2-氨基-2-苯基乙醇在手性拆分中比它的对映体廉价，因此得到更广泛的应用。

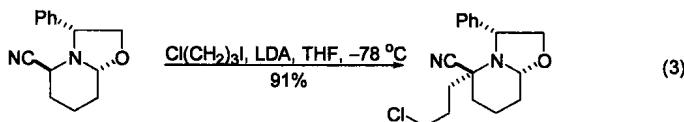
该试剂具有手性 1,2-氨基-羟基结构，可以与金属离子形成稳定的五元环配合物。该试剂本身不是一个很好的手性配体，但是经过衍生化后得到的有些酰胺或者𫫇唑衍生物已经证明是非常优秀的手性配体 (式 1)^[1~3]。



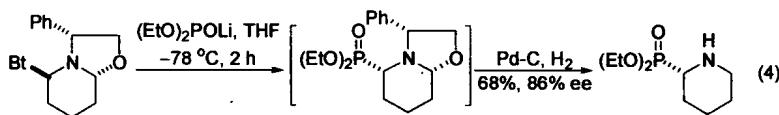
该试剂与二羰基化合物发生缩合反应，可以方便地构筑手性 5~7 元环状结构。根据二羰基化合物的不同或者亲核试剂的不同，可以获得三种主要类型的反应中间体：①Husson 中间体；②Katritzky 中间体；③Meyers 中间体 (式 2)^[4~6]。在它们的分子中均含有苄胺结构，如果在适当的脱苄基条件下脱去苄基，便可以获得相应的手性含氮杂环化合物或者天然产物。



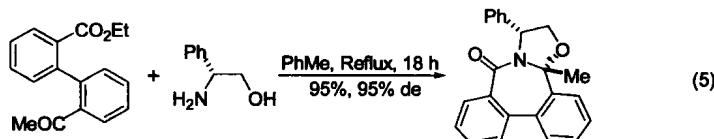
Husson 中间体中氰基以及氰基致活的次甲基的烷基化反应是该中间体最主要的反应位点。通过与不同的试剂发生进一步的反应，可以得到一般方法难以得到的手性含氮杂环化合物（式 3）^[7,8]。



Katritzky 中间体只是用苯并三氮唑取代了 Husson 中间体中的氰基。但是，由于苯并三氮唑是一个非常好的离去基团，所以可以在苯并三氮唑的位置上直接发生亲核取代反应（式 4）^[9,10]。



Meyers 中间体可以通过设计不同的二羰基化合物直接引入一些官能团外，还可以通过在酰胺的羰基邻位进行各种不同的反应（式 5）^[11,12]。

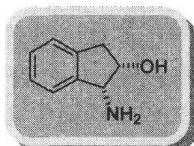


参 考 文 献

1. Iserloh, U.; Oderaotoshi, Y.; Kanemasa, S.; Curran, D. P. *Org. Synth.* **2003**, *80*, 46.
2. Fang, T.; Du, D.-M.; Lu, S.-F.; Xu, J. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 2081.
3. Weissberg, A.; Halak, B.; Portnoy, M. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4556.
4. Husson, H.-P.; Royer, J. *Chem. Soc. Rev.* **1999**, *28*, 383.
5. Katritzky, A. R. *J. Heterocyclic Chem.* **1999**, *36*, 1501.
6. Meyers, A. I.; Brengel, G. P. *Chem. Commun.* **1997**, *1*.
7. Roulland, E.; Cecchin, F.; Husson, H.-P. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 4474.
8. Cutri, S.; Bonin, M.; Micouin, L.; Husson, H.-P.; Chiaroni, A. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 2645.
9. Zheng, J.-F.; Jin, L.-R.; Huang, P.-Q. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1139.
10. Katritzky, A. R.; Qiu, G.; Yang, B.; Steel, P. J. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 6699.
11. Amat, M.; Perez, M.; Llor, N.; Escolano, C.; Luque, J. F.; Molins, E.; Bosch, J. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 8681.
12. Penhoat, M.; Levacher, V.; Dupas, G. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 9517.

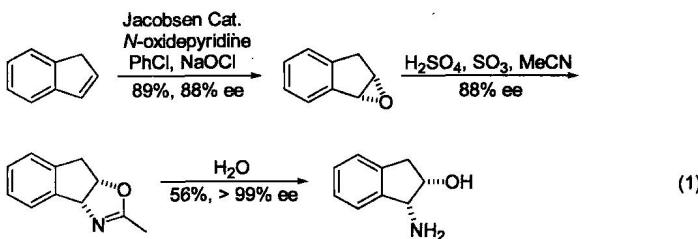
[胡跃飞, 清华大学化学系 (HYF)]

(1*R*,2*S*)-1-氨基-2,3-二氢茚-2-醇



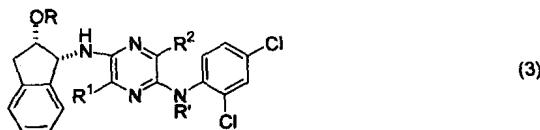
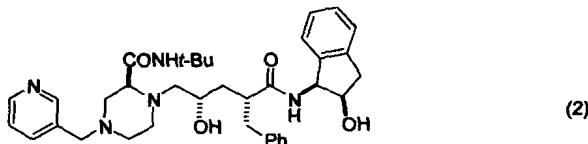
【英文名称】 (1*R*,2*S*)-1-Amino-2,3-dihydro-1*H*-inden-2-ol

【分子式】 C₉H₁₁NO 【分子量】 149.19 【CA 登录号】 136030-00-7 【缩写和别名】 *cis*-(1*R*,2*S*)-2*H*,3*H*-1-Amino-2-indanol, *cis*-(1*R*,2*S*)-2*H*,3*H*-1-氨基-2-茚醇。【物理性质】 mp 122~124 °C, [α]_D²⁴ = +56.6° (c 0.8 g/100 mL, MeOH)。溶于乙醇、二氯甲烷、异丙醇和甲苯(热溶)等溶剂。【制备和商品】 国内外试剂公司均有销售。实验室的制备方法有很多：比较常见的是以茚为原料来制备^[1]，合成步骤如式 1 所示。【注意事项】 在室温下稳定，但对皮肤、眼睛和呼吸系统有刺激作用。



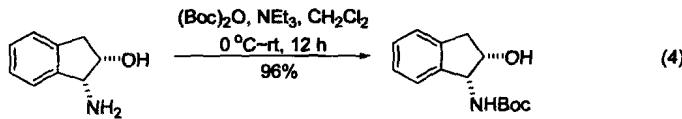
在有机合成中, (*1R,2S*)-*2H,3H*-1-氨基-2-茚醇一方面可以为一些药物和药物衍生物的合成提供手性骨架, 另一方面可以用作不对称催化反应中的手性配体或者不对称合成中的手性辅助合成试剂。

该试剂最常用于治疗艾滋病的药物印地那韦 (式 2)^[2]和亲皮质素释放拮抗剂的合成 (式 3)^[3]。

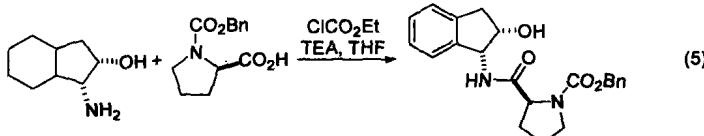


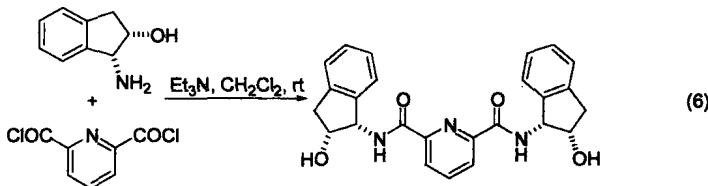
该试剂具有手性 1,2-氨基-羟基结构, 可以与金属离子形成稳定的五元环配合物。该试剂本身不是一个很好的手性配体, 但是经过衍生化后得到的各种各样的酰胺或者𫫇唑衍生物已经证明是非常优秀的手性配体。文献报道: 该试剂主要是在氨基上发生反应, 主要类型是生成酰胺键、C-N 单键、C=N 双键和磺胺键等。当羟基也同时发生反应时, 就生成𫫇唑衍生物或咪唑衍生物。在反应过程中, 大部分都生成构型保持的产物。

成酰胺键 在碱性条件下, 该试剂与 Boc-酸酐反应可以得到构型保持的产物 (式 4)^[4]。

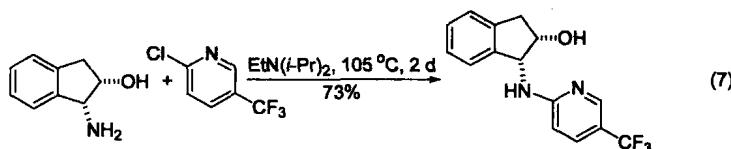


在碱溶液中, 该试剂与含 CO₂H 基团的试剂反应可以得酰胺键的产物 (式 5)^[5,6], 也可以与酰氯反应形成酰胺键 (式 6)^[7]。

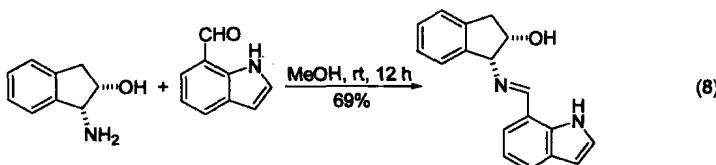




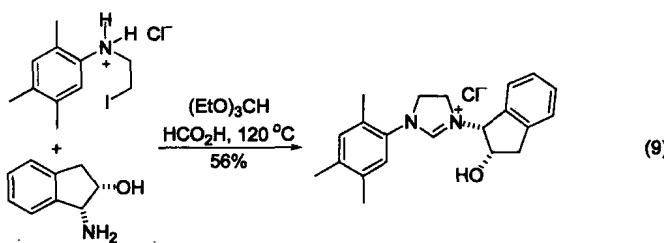
成 C-N 单键 在碱作用下, 该试剂可以与卤代烃发生亲核取代, 生成 C-N 键 (式 7)^[8,9]。



成 C=N 双键 该试剂与含醛基的试剂可以发生反应生成含 C=N 双键的手性配体, 双键的构型大多为 *E*-式 (式 8)^[10,11]。



成咪唑衍生物 当该试剂与链状卤代烃发生反应时, 可以生成咪唑类衍生物, 且反应过程中保持构型不变 (式 9)^[12]。

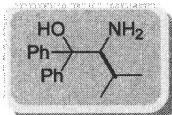


参考文献

- Denmark, S. E.; Nakajima, N.; Nicaise, O. J.-C. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *116*, 8979.
- Ekhati, I. V.; Liao, Y.; Plesescu, M. *J. Labelled Compd. Radiopharm.* **2005**, *48*, 179.
- Corbett, J. W.; Rauckhorst, M. R.; Qian, F.; Hoffman, R. L; Knauer, C. S.; Fitzgerald, L. W. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 6250.
- O'Toole, S. E.; Connon, S. *J. Org. Biomol. Chem.* **2009**, *7*, 3584.
- Hidaka, K.; Kimura, T.; Abdel-Rahman, H. M.; Nguyen, J.-T.; McDaniel, K. F.; et al. *J. Med. Chem.* **2009**, *52*, 7604.
- Almasi, D.; Alonso, D. A.; Najera, C. *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, *17*, 2064.
- Lv, J.; Liu, T.-T.; Wang, Y.-M. *Eur. J. Med. Chem.* **2008**, *43*, 19.
- Mao, J.-C.; Hua, Q.-Q.; Guo, J.; Shi, D.-Q. *Catal. Commun.* **2008**, *10*, 341.
- Birman, V. B.; Li, X.-M.; Jiang, H.; Uffman, E. W. *Tetrahedron* **2005**, *62*, 285.
- Woelfle, H. M.; Kopacka, H.; Wurst, K.; Preishuber-Pfluegl, P.; Bildstein, B. *J. Organomet. Chem.* **2009**, *694*, 2493.
- Guo, J.; Mao, J.-C. *Chirality* **2009**, *21*, 619.
- Prasad, B. A. B.; Gilbertson, S. R. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3710.

[赵杰, 清华大学化学系 (MY)]

2-氨基-3-甲基-1,1-二苯基-1-丁醇



【英文名称】 2-Amino-3-methyl-1,1-diphenyl-1-butanol 【分

子式】 C₁₇H₂₁NO 【分子量】 255.36 【CA 登录号】 (S)-

78603-95-9, (·HCl) 130432-39-2, (R-) 86695-06-9, (·HCl)

56755-20-5 【缩写和别名】 1,1-Diphenylvalinol, 1,1-二苯基缬氨酸醇 【物理

性质】 (S)-异构体: mp 94~95 °C, [α]_D²⁰ = -127.7° (c 0.693 g/100 mL, CHCl₃)。

易溶于 THF、CH₂Cl₂ 和 MeOH, 微溶于水。 【制备和商品】 国内外

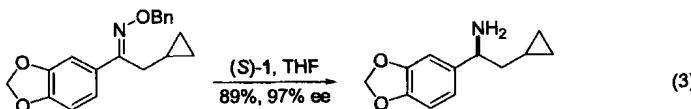
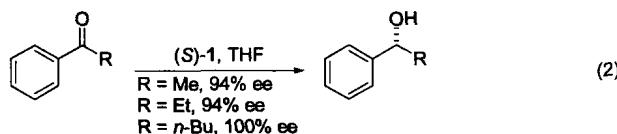
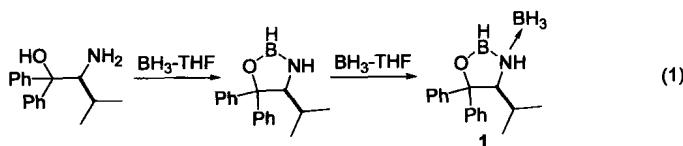
试剂公司均有销售。 【注意事项】 需在通风橱中使用, 并避免接触眼

睛或皮肤。

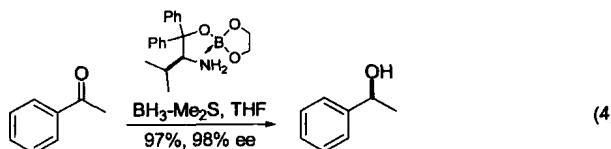
在有机合成中, 手性 2-氨基-3-甲基-1,1-二苯基-1-丁醇主要被用于不对称催化反应中的手性配体或者不对称合成中的手性辅助合成试剂。

该试剂单独作为手性配体被广泛应用于 Itsuno 试剂。Itsuno 试剂是一种由手性 2-氨基-3-甲基-1,1-二苯基-1-丁醇与硼烷形成的手性硼杂噁唑

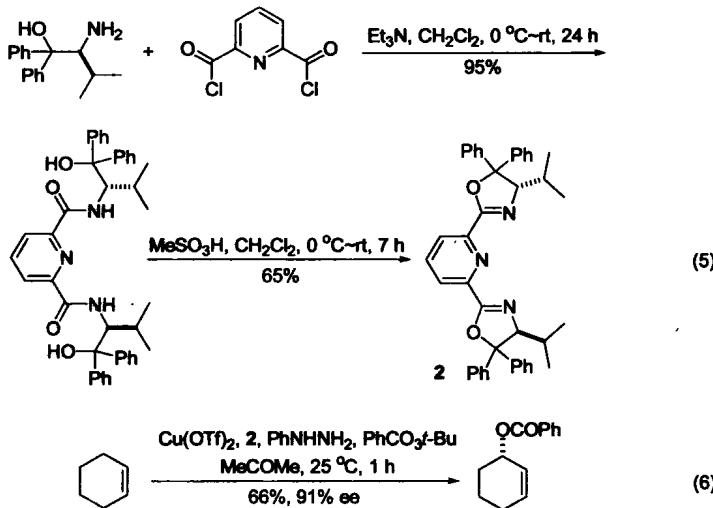
烷催化剂(式 1), 用于对映选择性还原前手性的酮、肟酯或亚胺(式 2 和式 3)^[1~7]。Itsuno 试剂的优点是反应条件温和、立体选择性好, 并且可以循环使用。



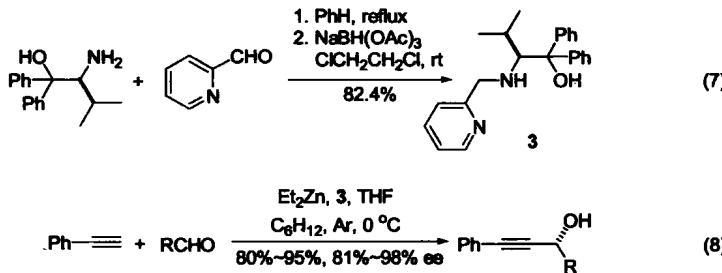
近年来人们对 Itsuno 试剂进行了一系列的改进, 形成了许多新的有效的手性催化剂^[8,9]。如式 4 所示: 使用一种新的螺环硼酸酯催化剂, 可以高度立体选择性地还原前手性酮成为相应的手性醇^[9]。



该试剂可用于合成各种新的手性配体, 在不对称催化中有广泛的应用^[10~16]。其经衍生化后得到的𫫇唑衍生物已经证明是非常优秀的手性配体^[10~12], 例如: 该氨基醇与 2,6-吡啶二甲酰氯反应可合成一种双𫫇唑啉-吡啶相结合的三齿配体 2 (式 5)。以该配体与铜盐形成的配合物为催化剂和过苯甲酸叔丁酯为氧化剂, 可实现对双键烯丙位的不对称氧化生成手性的苯甲酸烯丙基酯。该反应体系中苯肼及其氧化产物苯腙的存在对反应有加速作用, 使反应可在 1 h 内完成 (式 6)^[11,12]。



该试剂还可与 2-吡啶基苯甲醛经缩合和还原反应得到一种氨基醇配体 3 (式 7)。配体 3 可用于催化苯乙炔对不同醛的加成，生成的产物可以达到 80%~95% 的产率和 81%~98% ee (式 8)。该反应条件简便温和，可适用于芳香醛、脂肪醛或者 α,β -不饱和醛^[16]。



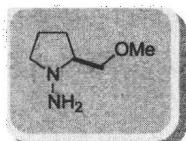
参 考 文 献

1. Itsuno, S.; Ito, K.; Hirao, A.; Nakahama, S. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1983, 469.
2. Itsuno, S.; Ito, K.; Hirao, A.; Nakahama, S. *J. Org. Chem.* 1984, 49, 555.
3. Itsuno, S.; Nakano, M.; Miyazaki, K.; Masuda, H.; Ito, K.; Hirao, A.; Nakahama, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* 1985, 2039.
4. Itsuno, S.; Sakurai, Y.; Shimizu, K.; Ito, K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* 1989, 1548.

- Itsuno, S.; Sakurai, Y.; Shimizu, K.; Ito, K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1990**, 1859.
- Cho, B. T.; Chun, Y. S. *Tetrahedron: Asymmetry* **1992**, *3*, 337.
- Fontaine, E.; Namane, C.; Meneyrol, J.; Geslin, M.; Serva, L.; Roussey, E.; Tissandié, S.; Maftouh, M.; Roger, P. *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, *12*, 2185.
- Fang, T.; Xu, J.; Du, D.-M. *Synlett* **2006**, 1559-1563.
- Stepanenko, V.; Ortiz-Marciales, M.; Correa, W.; Jesús, M. D.; Espinosa, S.; Ortiz, L. *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, *17*, 112.
- Alexander, K.; Cook, S.; Gibson, C. L.; Kennedy, A. R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **2001**, 1538.
- Sekar, G.; Gupta, A. D.; Singh, V. K. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 2961.
- Ginotra, S. K.; Singh, V. K. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 3573.
- Biradar, D. B.; Gau, H.-M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 733.
- Lattanzi, A. *Synlett* **2007**, 2106.
- Raj, M.; Vishnumaya; Ginotra, S. K.; Singh, V. K. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 4097.
- Kang, Y.-F.; Liu, L.; Wang, R.; Yan, W.-J.; Zhou, Y.-F. *Tetrahedron: Asymmetry* **2004**, *15*, 3155.

[王仁超, 北京化工大学理学院有机化学系 (MY)]

(S)-1-氨基-2-甲氧基甲基吡咯烷



【英文名称】(S)-1-Amino-2-methoxymethyl-pyrrolidine **【分子式】**C₆H₁₄N₂O **【分子量】**130.19 **【CA 登录号】**

59983-39-0 **【缩写和别名】**SAMP **【物理性质】** bp

186~187 °C, [α]_D²⁰ = -80° ~ -82° (无溶剂)。溶于水、乙醚和二氯甲烷。**【制备和商品】**国内外试剂公司均有销售。**【注意事项】**须在 0~4 °C 的氩气氛下储存。

从上世纪七十年代起, (S)-1-氨基-2-甲氧基甲基吡咯烷 (SAMP) 和它的对映异构体 RAMP 就已经成为不对称合成的有效助剂之一。作为脯氨酸的一种衍生物, 它具有五元环的刚性和很强的金属配位能力, 从而在反应中表现出高度的立体选择性。该试剂的主要应用包括将羰基化合物衍生为相应的 SAMP/RAMP 脲, 随后脱去质子与亲电试剂反应得到取代脲, 最后将助剂去除得到相应醛或酮的衍生物^[1]。或者通过其它去除助剂的方式得到取代的腈^[2]、取代的二硫化物^[3]或者还原为取代的胺^[4]。

通过 SAMP/RAMP 脲的立体选择性烷基化反应已经合成了许多天然