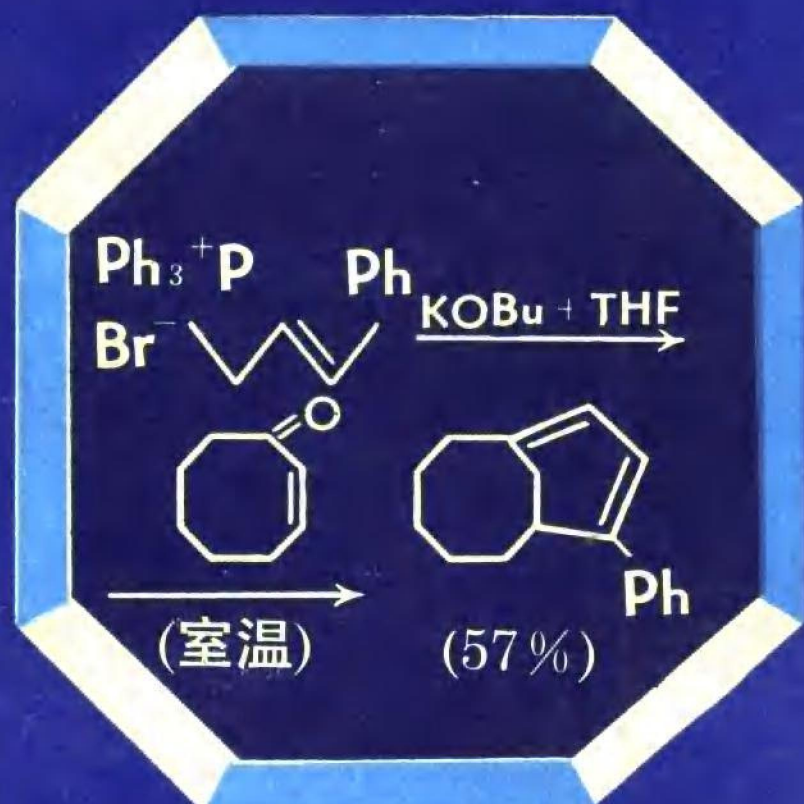


有机合成中的 有机磷试剂

王明武、李国威、编著



南开大学出版社

有机合成中的有机磷试剂

唐除痴 编著
刘天麟

南开大学出版社

〔津〕新登字(90)011号

有机合成中的有机磷试剂

唐除痴 刘天麟 编著

南开大学出版社出版

(天津八里台南开大学校内)

邮政编码300071 电话349318

新华书店天津发行所发行

河北邮电印刷厂印刷

1992年11月第1版

1992年11月第1次印刷

开本: 850×1168 1/32 印张: 17 插页: 2

字数: 454千

印数: 1-2000

ISBN7-310-00417-5/O·61 定价: 10.80元

内 容 简 介

本书系统地介绍了有机磷试剂的反应及其在有机合成中的应用。全书在介绍了三配位、四配位和五配位磷化合物及有关反应后,着重论述了形成烯键的Wittig反应、Wittig-Horner反应和三价磷试剂的脱氧、脱硫反应;形成杂环的磷叶立德及磷盐的反应,三配位、五配位磷试剂及Lawesson试剂的合成反应;形成肽键的反应;形成碳-卤键的反应,脱水反应以及脱硫反应。书中也收入作者及其同事们新近的部分科研成果。为便于读者查阅,全书按合成目的物分类,适当兼顾反应类型。

本书适合于有机化学工作者,特别是从事医药、农药、香料、染料等精细有机合成化学工作者阅读,也可供化学、化工类有关专业高年级大学生及研究生作为参考书。

前 言

从1820年Lassaigne发表关于磷酸酯的论文以来,有机磷化学的发展已经走过了大约170年漫长的历程。近40年来,有机磷化合物反应和结构等许多理论问题的提出、有机磷化合物在生物系统中的重要性以及它们在工农业中的广泛应用,使有机磷化学得到了飞速发展。除此之外,有机磷化合物作为有机合成中一类较新的试剂,也在过去30年中取得了令人瞩目的长进。50年代Wittig反应的出现,使有机磷试剂的发展进入了一个崭新的阶段。此后,几乎每年都有新试剂、新反应和新的合成方法问世。到目前为止,有机磷试剂在羰基烯化、杂环的合成、肽键的形成等许多合成领域中都占有重要的地位。

由Cadogan主编的《Organophosphorus Reagents in Organic Synthesis》是关于有机磷试剂的第一本专著。它详细地总结了1976年以前在此领域中的成就。全书主要采用按反应类型分类的原则,较好地保持了有机磷化学的完整性和系统性。但作为一本实用的有机合成的书,如果过多考虑磷化学的系统性,可能会给读者,特别是那些不甚熟悉有机磷化学的读者带来不便。

我们希望能给中国的读者提供一本较为实用的介绍有机磷试剂的书,在书中尽可能多地介绍那些较成熟的反应和有可能用于合成的试剂。本书主要按合成目的物分类,但也适当兼顾反应类型,便于读者从有机合成的需要去查阅本书。

本书1976年以前的资料主要取自Cadogan的书,然后补充查阅了近十年的文献(大体到1985~1986年左右),由于时间仓促,遗漏之处在所难免。

本书在编写过程中得到金桂玉教授、李广仁副教授的帮助,

硕士生唐永军同志为本书收集部分资料，特别应该提及的是，袁承业教授审阅了本书的初稿，提出了宝贵的修改意见，在此一并表示深切的谢意。

本书第2章由刘天麟副教授撰写，其余各章由本人执笔。由于编者水平有限，难免会有许多错误和不妥之处，衷心希望读者批评、指正。

唐除痴

于南开园

目 录

1 有机磷试剂的分类及有关反应.....	(1)
1.1 三配位磷化合物	(2)
1.1.1 叔磷的季磷化反应	(8)
1.1.1.1 类Меншуткина反应(3)	
1.1.1.2 叔磷-四氯化碳作为 氯化剂的反应(3)	
1.1.1.3 与 α -卤代酮反应(3)	
1.1.2 亚磷酸三酯的季磷化	(4)
1.1.2.1 Арбузов反应(4)	
1.1.2.2 Perkow反应(5)	
1.1.2.3 脱氧、脱硫反应(6)	
1.2 四配位磷化合物	(6)
1.2.1 磷盐.....	(6)
1.2.1.1 与碱的反应(7)	
1.2.1.2 类Michael加成反应(7)	
1.2.2 磷叶立德.....	(7)
1.2.2.1 Wittig反应(8)	
1.2.2.2 与其它亲电试剂反应(9)	
1.2.3 亚胺基磷烷	(11)
1.2.3.1 与羰基化合物反应(11)	
1.2.3.2 与环氧化合物反应(11)	
1.2.4 磷酸酯、次磷酸酯及氧化磷.....	(12)
1.2.4.1 Wittig-Horner反应(12)	
1.2.4.2 与其它亲电试剂反 应(13)	
1.2.5 磷酸酯、磷酰胺及其硫代类似物.....	(14)
1.2.5.1 磷酸三烷基酯的去烷基反应(14)	
1.2.5.2 磷酰胺的去 胺基反应(15)	
1.2.5.3 硫代磷酸酯和Lawesson试剂的氧-硫交换 反应(16)	
1.2.5.4 磷酰胺的酸性水解反应(16)	
1.2.5.5 磷 酸酐的胺解反应(17)	
1.2.5.6 磷酰胺氮阴离子与亲电试剂反应(17)	
1.3 五配位磷化合物	(18)
1.3.1 热解和光解反应	(20)
1.3.2 氢化反应	(21)
1.3.3 与羰基化合物反应	(22)

1.3.4	水解反应	(22)
1.3.5	与活泼双键的反应	(23)
2	烯键的形成(I)	
	——经由Wittig反应	(27)
2.1	概述	(28)
2.1.1	磷叶立德的结构及反应活性	(28)
2.1.2	碱的选择	(31)
2.2	磷叶立德在反应中的立体选择性	(35)
2.2.1	反应机理	(35)
2.2.2	稳定叶立德	(36)
2.2.2.1	立体选择性 (36)	2.2.2.2 磷上取代基的影响 (39)
2.2.2.3	α -碳上取代基的影响 (41)	2.2.2.4 与酮类的反应 (44)
2.2.2.5	反应介质的影响 (47)	2.2.2.6 温度的影响 (47)
2.2.3	活性叶立德	(48)
2.2.3.1	立体选择性 (48)	2.2.3.2 反应条件的影响 (49)
2.2.3.3	“无盐”叶立德溶液的制备方法 (51)	2.2.3.4 醛的结构的影响 (53)
2.2.3.5	叶立德上取代基的影响 (55)	2.2.3.6 酮的结构的影响 (56)
2.2.3.7	瞬时叶应德 (58)	2.2.3.8 经由 β -氧撑叶立德立体选择性的合成 (E) - 烯—— Wittig-Schlosser 反应 (58)
2.2.3.9	经由 β -氧撑磷叶立德的 α -取代和碳基烯化—— Scoopy反应 (60)	2.2.3.10 γ -及 ω -氧撑叶立德 (65)
2.2.4	中等活性的叶立德	(67)
2.2.4.1	烯丙基叶立德 (67)	2.2.4.2 苄基叶立德 (74)
2.2.4.3	炔丙基叶立德 (68)	
2.3	在合成天然产物中的应用	(83)
2.3.1	引言	(83)
2.3.2	天然存在的长链不饱和脂肪酸	(83)
2.3.2.1	(Z)-烯酸 (83)	2.3.2.2 多烯酸 (86)
2.3.2.3	ω -羟基不饱和酸 (88)	2.3.2.4 多炔烯化合物 (89)
2.3.3	前列腺素	(91)
2.3.4	昆虫信息素	(100)
2.3.5	类胡萝卜素及多烯化合物	(107)

2.3.6	取代的环戊烯酮	(111)
2.3.7	除虫菊酸	(113)
2.3.8	倍半萜烯	(114)
2.3.9	甾族化合物	(118)
2.4	实验方法举例	(121)
2.4.1	磷盐的制备	(121)
2.4.2	磷叶立德的制备和羰基烯化	(122)
3	烯键的形成(Ⅱ)	
	——经由Wittig-Horner反应	(145)
3.1	磷酰基试剂的合成	(147)
3.1.1	经由Ap6yzoB反应	(147)
3.1.2	应用格氏试剂的合成	(148)
3.1.3	经由烷基化和酰化反应	(148)
3.2	烯化反应	(150)
3.2.1	碳阴离子	(150)
3.2.2	羰基组分	(151)
3.2.3	反应条件	(152)
3.2.4	竞争反应	(152)
3.3	反应机理和立体化学	(154)
3.3.1	反应机理	(154)
3.3.2	立体化学	(155)
3.3.3	立体化学控制	(156)
3.4	在合成烯烃方面的应用	(158)
3.4.1	不含活泼基团的烯烃	(158)
3.4.2	α , β -不饱和酮、醛	(159)
3.4.3	α , β -不饱和酸衍生物	(159)
3.4.4	二苯乙烯及有关烯烃	(160)
3.4.5	卤代烯烃	(161)
3.4.6	不饱和含硫化合物	(161)
3.4.7	烯胺	(162)
3.4.8	丙二烯	(162)

3.4.9	双烯和多烯	(162)
3.4.10	前列腺素	(164)
3.4.11	甾族及有关化合物	(165)
3.4.12	糖类	(170)
3.4.13	杂环化合物	(171)
3.5	实验方法举例	(172)
3.5.1	磷酰基试剂的制备	(172)
3.5.2	羰基烯化反应	(173)
3.6	磷酰基稳定的碳阴离子一览表	(174)
3.6.1	氧化膦类	(174)
3.6.2	次磷酸酯类	(174)
3.6.3	磷酸酯类	(175)
3.6.4	磷酰胺类	(180)
4	烯键的形成(Ⅱ)	
	——经由三价磷试剂的脱氧、脱硫反应	(194)
4.1	三价磷试剂的脱氧反应	(194)
4.1.1	与羰基化合物的反应	(194)
4.1.1.1	羰基化合物的还原二聚反应(195)	
4.1.1.2	二羧酸酐的还原二聚反应(197)	
4.1.1.3	羰基化合物的其它还原缩合反应(199)	
4.1.2	与环氧化合物的反应	(200)
4.2	三价磷试剂的脱硫反应	(201)
4.2.1	与环硫乙烷的反应	(201)
4.2.2	与硫代碳酸酯的反应	(203)
4.2.3	与噻唑烷酮及偶氮环硫醚的反应	(207)
4.2.4	与硫醚的反应	(208)
4.2.5	与亚砷和次磺酸酯的反应	(210)
5	杂环的形成(Ⅰ)	
	——用磷叶立德及膦盐的合成	(216)
5.1	用烷叉磷烷的合成	(216)
5.1.1	烷叉磷烷的羰基烯化反应	(216)
5.1.1.1	四氢吡喃、硫杂环己烷和二苯并氧杂环庚三烯(216)	

5.1.1.2	噻吩和硫杂环壬四烯 (218)	5.1.1.3	香豆素、香豆满和苯并呋喃 (219)	5.1.1.4	吡啶内盐 (221)	5.1.1.5	吡啶 (222)
5.1.2	2-氧烷叉磷烷的1, 3-偶极环加成反应	(222)					
5.1.2.1	1, 2, 3-三唑 (222)	5.1.2.2	吡唑 (224)	5.1.2.3			
	1, 2-噁唑 (225)	5.1.2.4	3-吡咯啉和吡咯 (226)	5.1.2.5			
	氮杂环丙烯 (227)						
5.1.3	2-氧烷叉磷烷的其它反应	(227)					
5.1.3.1	γ -吡喃酮和吡喃衍生物 (227)	5.1.3.2	稠合吡喃衍生物 (230)	5.1.3.3	1, 3-噻唑 (231)		
5.2	用亚胺基磷烷的合成	(233)					
5.2.1	四唑	(233)					
5.2.2	吡嗪	(234)					
5.2.3	四嗪	(234)					
5.2.4	苯并三嗪	(234)					
5.2.5	噁唑	(235)					
5.2.6	噁二唑	(236)					
5.2.7	吡唑	(238)					
5.2.8	噻唑和硒唑	(239)					
5.2.9	酞嗪	(240)					
5.2.10	吡唑、哒嗪和喹啉	(240)					
5.3	用磷盐的合成	(243)					
5.3.1	三苯基乙烯基溴化磷	(243)					
5.3.1.1	吡咯啉嗪 (Pyrrolizine) 衍生物 (243)	5.3.1.2	呋喃及噻吩衍生物 (244)	5.3.1.3	色烯及其类似物 (246)	5.3.1.4	噻啉衍生物 (246)
		5.3.1.5	吡咯和二氢哒嗪 (248)	5.3.1.6	吡唑衍生物 (249)		
5.3.2	2-酰基乙烯基磷盐	(250)					
5.3.2.1	三唑 (250)	5.3.2.2	吡唑 (251)	5.3.2.3	噻唑 (252)		
5.3.2.4	吡咯 (253)	5.3.2.5	咪唑 (254)	5.3.2.6	杂环稠合咪唑 (255)		
5.3.3	其它磷盐	(259)					
5.4	用累接双键磷叶立德的合成	(260)					

5.4.1 与含 $Z=O$ 键的酸性化合物反应 (260)

5.4.1.1 α , β -不饱和丁内酯及N-苯基亚胺基内酯 (261) 5.4.1.2

氧代萘炔 (Oxa-azulene) 衍生物 (262) 5.1.4.3 吡咯啉酮

(Pyrrolizinon) 衍生物 (262) 5.4.1.4 二氢噻吩衍生物 (264)

5.4.1.5 香豆素及有关化合物 (264) 5.4.1.6 噻吩衍生物 (265)

5.4.1.7 吡啶衍生物 (266) 5.4.1.8 吡啶二酮衍生物 (267)

5.4.2 与含Mannich碱的酸性化合物反应 (267)

6 杂环的形成(I)

——用三、五配位磷试剂及Lawesson试剂的合成 (274)

6.1 用三价磷试剂的合成 (274)

6.1.1 芳香硝基化合物的还原环化 (274)

6.1.1.1 插入邻近芳香C—H键——吡啶及有关化合物的合成 (277)

6.1.1.2 插入邻近烯或亚胺的C—H键中——吡啶及有关化合物的合成 (279)

6.1.1.3 对邻近共轭C=C键的加成——吡啶及有关化合物的合成 (281)

6.1.1.4 插入邻近饱和脂肪C—H键中——二氢吡啶、咪唑及有关化合物的

合成 (281) 6.1.1.5 与邻近亚胺基氮或偶氮发生环化反应——吡啶、

三唑及有关化合物的合成 (281) 6.1.1.6 与邻位羰基反应——苯并噻

唑的合成 (287) 6.1.1.7 与邻位 α , β -不饱和羰基反应——噻啉及有关

化合物的合成 (287) 6.1.1.8 与邻近非共轭羰基反应——噻啉及有

关化合物的合成 (289) 6.1.1.9 与邻近非共轭芳香环反应——吩噻嗪

及有关化合物的合成 (289) 6.1.1.10 扩环反应——氮杂环庚烯及有

关化合物的合成 (291) 6.1.1.11 磷原子并入杂环——氮、氧(硫)、

磷(V)杂环戊烷的合成 (292)

6.1.2 叠氮化合物的还原环化 (293)

6.1.2.1 噻啉 (293) 6.1.2.2 苯并噻唑 (294) 6.1.2.3 四氢

吡啶及脱氢脯氨酸酰胺 (294) 6.1.2.4 氮杂环丙烷('295')

6.2 用五配位磷化合物的合成 (296)

6.2.1 1, 3, 2-二氧磷(V)杂环戊烯 (296)

6.2.1.1 乙内酰脲 (296) 6.2.1.2 噻唑啉酮及有关化合物 (297)

6.2.1.3 β -内酰胺及丁烯酸内酯 (298) 6.2.1.4 三硫杂环戊烷及有

关化合物 (299)

6.2.2 1, 4, 2-氧氮磷(V)杂环戊烯 (300)

6.2.3 1, 3, 2- λ^5 -氧氮磷杂环戊烷 (301)

6.2.4	1, 3, 4, 2- λ^5 氧二氮磷杂环戊烯	(302)
6.2.4.1	三唑啉酮	(302)
6.2.4.2	四唑	(303)
6.2.4.3	噁二唑	(303)
6.2.5	无环磷烷	(303)
6.3	用Lawesson试剂的合成	(304)
6.3.1	含硫杂环化合物的合成	(304)
6.3.2	含磷、硫杂环化合物的合成	(308)
6.4	用三价磷复合试剂的合成	(314)
6.4.1	β -内酰胺	(315)
6.4.2	大环内酯	(317)
6.4.3	噁唑啉、噁嗪、噻唑啉和咪唑啉	(331)
6.4.4	环状醚	(333)
6.4.5	氮杂环丙烷和吖嗪	(333)
7	肽键的形成	(335)
7.1	氨基的保护	(335)
7.1.1	磷酸衍生物	(336)
7.1.2	次磷酸衍生物	(338)
7.1.3	硫代次磷酸衍生物	(341)
7.2	羧基活化和酰胺的生成	(345)
7.2.1	磷酸衍生物	(345)
7.2.2	膦酸和次膦酸衍生物	(356)
7.2.3	亚磷酸衍生物	(360)
7.2.4	三价磷复合试剂	(363)
7.2.4.1	三价磷试剂与胺	(363)
7.2.4.2	三价磷试剂与四氯化碳	(365)
7.2.4.3	三价磷试剂与二硫化物	(365)
7.2.4.4	亚磷酸胺、1-羟基苯并三唑与四氯化碳	(367)
7.2.5	其它试剂	(369)
7.2.5.1	三聚磷腈氯化物	(369)
7.2.5.2	螺环氧磷烷	(369)
7.2.5.3	Lawesson试剂	(370)
8	碳-卤键的形成	
	——用三价磷复合试剂的合成	(378)

8.1	三价磷试剂与多卤烷烃	(378)
8.1.1	叔磷-四氯化碳	(379)
8.1.1.1	与醇或硫醇反应 (381)	8.1.1.2 与醛或酮反应 (382)
8.1.1.3	与环氧化合物反应 (384)	8.1.1.4 与羧酸或磷酸反应 (384)
8.1.1.5	与三取代脲反应 (385)	8.1.1.6 与一取代酰胺或酮肟反 应 (385)
8.1.1.7	与硫代胺基酸酯反应 (386)	
8.1.2	叔磷-六氯乙烷	(387)
8.1.3	亚磷(磷)酸酯-四卤化碳	(387)
8.1.4	三苯基磷与其它多卤烷烃	(389)
8.2	亚磷酸三酯与卤代烷	(389)
8.3	三价磷化合物与卤素或卤化氢	(391)
8.3.1	亚磷酸酯与卤素	(391)
8.3.2	亚磷(磷)硫酯与卤化氢	(393)
8.3.3	二卤磷烷在合成中的应用	(393)
8.3.3.1	与醇反应 (393)	8.3.3.2 与酚反应 (396)
8.3.3.3	与 羰基化合物反应 (396)	8.3.3.4 与酸或酯反应 (396)
8.3.3.5	与醚反应 (397)	8.3.3.6 与环氧化合物反应 (398)
8.3.3.7	固 相化的二氯磷烷试剂 (399)	
8.4	三价磷试剂与N-卤代化合物	(400)
8.5	其它三价磷复合试剂	(402)
8.5.1	三苯基磷-偶氮二甲酸二乙酯	(402)
8.5.2	叔磷-4-甲基, 2, 4-三唑烷二酮	(403)
8.5.3	三-(二甲胺基)磷-次氯酸叔丁基酯	(404)

9 脱水反应

	——用三价磷复合试剂的合成	(414)
9.1	叔磷与多卤烷烃	(414)
9.1.1	叔磷-四氯化碳	(414)
9.1.1.1	有机溶剂中水分的测定 (414)	9.1.1.2 从酰胺和醛肟制备 腈 (412)
9.1.1.3	从N-取代甲酰胺制备异腈 (417)	9.1.1.4 从 N, N'-二取代脲制备碳化二亚胺 (417)
9.1.1.5	从 α -二取代酰伯 胺制备烯酮亚胺 (417)	9.1.1.6 从胺基烷叉丙二酸酰胺酯制备亚胺 基烯酮亚胺 (418)
9.1.1.7	从N-取代胺基醇制备氮杂环丙烷 (418)	

9.1.1.8	从酸制备酸酐 (419)	9.1.1.9	羧酸的酯化反应 (420)
9.1.1.10	环醚的合成 (421)	9.1.1.11	酰胺和肽的合成 (422)
9.1.2	叔磷-六氯乙烷	(422)	
9.2	三价磷试剂与其它卤化物	(423)	
9.2.1	亚磷酸酯与卤素	(423)	
9.2.2	亚磷酸酯与卤代烷	(424)	
9.2.3	叔磷与卤化氢	(424)	
9.3	三价磷化合物与其它试剂	(425)	
9.3.1	三苯基磷与偶氮二甲酸乙酯	(425)	
9.3.1.1	酯的制备 (426)	9.3.1.2	醇转化成胺 (428)
9.3.1.3	醚的合成 (429)	9.3.1.4	活泼亚甲基化合物的烷基化 (430)
9.3.1.5	酯基转换作用 (431)	9.3.1.6	其它亲核取代反应 (432)
9.3.1.7	分子内脱水反应 (432)		
9.3.2	三苯基磷与过氧乙醚	(434)	
9.3.3	三苯基磷与二-(2-吡啶基)二硫物	(437)	
10	硫化反应	(445)	
10.1	Lawesson试剂	(445)	
10.1	与酮反应	(446)	
10.2	与羧酸酯及硫代羧酸酯反应	(449)	
10.3	与酰胺反应	(450)	
10.4	与酰肼反应	(453)	
10.5	与含杂原子-氧键 (X→O) 化合物反应	(455)	
10.2	硫代磷酸及其衍生物	(458)	
10.2.1	与羰基化合物反应	(458)	
10.2.2	与碳-氮重键反应	(462)	
10.2.3	与环氧化物反应	(465)	
附录	作者索引	(470)	

1 有机磷试剂的分类及有关反应

磷为第三周期第五族元素，其电子结构为 $1s^2 2s^2 2p^6 3s^2 3p^3$ 。由于在外层有三个未成对的 p 电子及 5 个空的 d 轨道，并且从 $3s$ 激发到 $3d$ 的活化能较小， $3d$ 空轨道很容易参与形成杂化轨道。因此磷原子可以形成 1 ~ 6 个 σ 键，从而可以将磷化合物明确地区分为一、二、三、四、五及六配位化合物（表1.1）。

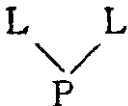
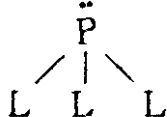
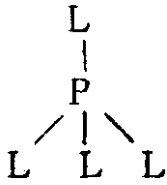
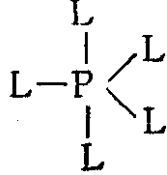
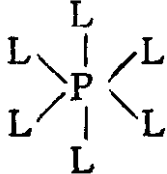
在各种不同配位的有机磷化合物中，一、二及六配位化合物的研究是新近才开始的工作，它们作为有机合成试剂尚未成熟。所以有机磷试剂目前主要局限于三、四、五配位磷化合物，特别是三、四配位化合物，在合成上有着广泛的应用。

三配位及五配位磷试剂应用于有机合成时，最终大都转变成四配位磷化合物，特别是转变成含有高键能的磷酰基（ $P=O$ ）的四配位磷化合物。三、四配位磷试剂，主要是四配位磷试剂，在反应过程中，往往又以五配位磷化合物作为中间体或过渡态。正是由于这种不同配位数化合物之间容易相互转化。才使有机磷试剂在有机合成中得以广泛应用，成为有机磷化学，特别是有机合成化学的重要组成部分。

本书采用有机合成的分类系统，而不按磷试剂分类，所以在一开始就有必要略述在合成上重要的磷试剂的分类及有关反应，以利于各章的衔接。

表 1.1

有机磷化合物的分类

配位数 (σ 键数)	σ 键杂 化轨道	立体构型	化合物实例
1	sp	P—L 直线	$RC\equiv P$
2	sp^2	 三角平面	$R_2C=P-R, RN=P-R$
3	$p^3(sp^3)$	 三角锥	$R_3P, (RO)_3P,$ $(R_2N)_3P$
4	sp^3	 四面体	$R_4P^+, R_3P=CR_2,$ $R_3P=NR, R_3P=O,$ $(RO)_3P=O$
5	sp^3d	 三角双锥	R_5P
6	sp^3d^2	 八面体	R_6P^+

1.1 三配位磷化合物

三价磷化合物在磷化学中具有重要的地位，它作为有机磷试剂有着广泛的用途，其中主要包括膦及亚磷酸衍生物两大类。在通式 X_3P 中，X 可以为烷基、芳基、烷氧基、芳氧基、卤素、烷硫基、胺基等。它们的磷原子上有一孤对电子，因而使分子具有碱性和亲核性。通常膦的碱性比胺要弱得多，但亲核性却较强。几乎所有在