

极性转换及其在 有机合成中的应用

俞凌翀 刘志昌 编著

科学出版社

极性转换及其在有机 合成中的应用

俞凌群 刘志昌 编著

科学出版社

1991

内 容 简 介

本书主要介绍极性转换的概念、分类,羰基化合物、氨基化合物和烃类的极性转换反应以及众多新颖的极性转换试剂在有机合成中的应用。此外,本书还介绍了极性转换的六种方法及常见的几种被掩蔽的酰基负离子在有机合成中的应用。

本书可供高等院校化学专业师生、从事合成研究及合成生产的有关人员参考。

极性转换及其在有机 合成中的应用

俞凌翀 刘志昌 编著

责任编辑 尚久方 胡华翼

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100707

中国科学出版社印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

1991年9月第一版 开本:850×1168 1/32

1991年9月第一次印刷 印张:7 3/4

印数:0001—1400 字数:202000

ISBN 7-03-002275-0/O·427

定价:7.80 元

前 言

有机化合物的极性转换在有机合成中的应用是 20 多年来有机化学领域内的重大进展之一。这方面出现了许多新颖的、特殊的极性转换试剂,借助于这些试剂可以完成过去无法进行的反应,从而进一步丰富了有机反应,提高了有机合成技巧。

本书主要介绍极性转换的概念、分类,羰基化合物、氨基化合物和烃类的极性转换反应以及众多新颖的极性转换试剂在有机合成中的应用。此外还简要介绍了极性转换的六种方法及常见的几种被掩蔽的酰基负离子在合成中的应用。由于极性转换的理论研究还不够成熟,故只将现有材料分散在各章中讨论。

周维善教授审阅了全部书稿,并提出了许多宝贵的意见,作者谨向他致以谢意。

限于作者水平,书中缺点和错误在所难免,希望读者批评指正。

1987 年 10 月

目 录

前言

第一章 绪论	1
一、极性转换的概念	1
二、极性转换的分类	9
参考文献	17
第二章 羰基化合物的极性转换	18
一、C ¹ 的极性转换	18
1. 羰基不被掩蔽的——酰基金属化试剂	18
(1) IA, IIA 和 IIB 族的酰基金属化试剂	18
(2) 过渡金属试剂	21
2. 羰基被掩蔽的极性转换	25
(1) 经典的极性转换试剂	26
(2) 新颖的被掩蔽的羰基极性转换试剂	31
3. [2, 3]- σ 重排型的分子内亲核酰基化反应	84
二、C ² 的极性转换	87
三、C ³ 的极性转换	100
四、C ⁴ 的极性转换	110
参考文献	112
第三章 氨基化合物的极性转换及其在合成中的应用	121
一、胺类反应性的极性转换	121
1. α -氨基碳正离子与 α -氨基碳负离子的对比	121
2. 偶极和(或)共振稳定 α -N-碳负离子	123
3. 伯胺类、仲胺类和叔胺类的 α -位的可逆极性转换	124
二、金属化亚硝基胺类作为掩蔽亲核的 α -(仲胺)烷基 化试剂	127
1. 概述	127

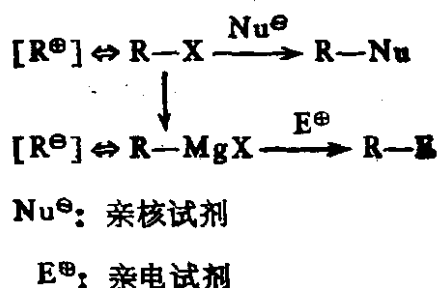
2. 亚硝胺的金属化作用·····	128
3. 亚硝胺锂与亲电试剂的反应·····	130
(1) 烷基化作用·····	130
(2) 与醛或酮的反应 (α -羟烷基化作用)·····	131
三、 α -亚硝氨基烷基醚锂化物作为 α -伯胺碳负离子等 效物·····	132
四、仲(α -锂烷基)烷基胺的合成等效物·····	133
参考文献·····	135
第四章 烃类化合物的极性转换及其在合成中的应用 ·····	137
一、芳香族化合物的极性转换·····	137
二、杂环芳香化合物的极性转换·····	142
1. 吡啶的极性转换·····	142
(1) 烷基化反应·····	143
(2) 酰基化反应·····	143
2. 吡喃酮环 C ³ 的极性转换·····	144
三、烯烃的极性转换·····	144
四、 σ -烷基化合物的极性转换·····	153
参考文献·····	156
第五章 极性转换的方法 ·····	158
一、1,2 π -氧化反应·····	158
二、杂原子的互换和修饰·····	160
1. 杂原子的互换·····	161
2. 杂原子的修饰·····	163
三、同系化作用和它的逆转·····	168
四、环丙烷的应用·····	173
五、乙炔·····	176
六、氧化还原反应·····	178
参考文献·····	183
第六章 几种常见被掩蔽的酰基负离子等效物的反应及其在 合成中的应用 ·····	187
一、氰化物负离子和噻唑盐催化的醛类的 1,4-加成作	

用.....	188
二、被保护的氰醇负离子的 1, 4-加成作用	194
三、 α -二烷基氨基腈负离子的 1, 4-加成作用	201
四、噻唑盐催化的醛类的 1, 2- 加成作用.....	206
五、被保护的氰醇和 α -二烷基氨基腈的 1, 2-加成作用	208
六、被保护氰醇的烷基化作用.....	210
七、 α -二烷基氨基腈的烷基化作用.....	214
八、其它反应.....	218
参考文献.....	224
主题索引.....	227
中西文对照索引.....	237
西文人名索引.....	240

第一章 绪 论

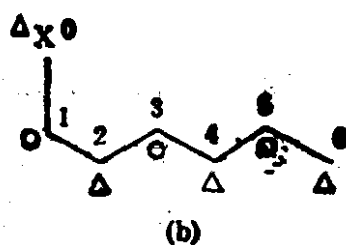
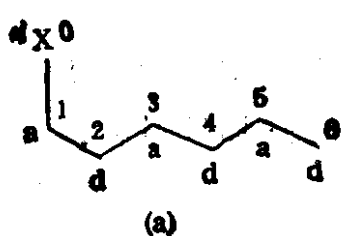
一、极性转换的概念

极性转换 (umpolung) 是指在有机化合物中某个原子或原子团的反应特性(亲电性或亲核性)发生了暂时转换的过程。在有机合成中, 一个中心问题是要构成碳-碳键, 在构成碳-碳键的众多反应中, 除游离基反应、周环反应等以外, 大部分属于极性反应, 亦称路易斯 (Lewis) 酸碱反应, 即在亲核体或供电子体 (donor) (d) 的碳原子和亲电体或受电子体 (acceptor) (a) 的碳原子之间形成碳-碳键。在有机化合物分子中, 官能团的电子环境可使受极性官能度 (polar functionality) 活化的碳原子倾向于起亲电中心的作用, 或者起亲核中心的作用。为了探索新的合成方法, 则需要采取“极性转换”这类反应程序的设计。关于这种设计可用图解 (1-1) 中的经典例子来说明。卤代烷本是亲电试剂, 但是它容易转变成亲核的有机金属中间体, 例如 Grignard 试剂。在 Grignard 试剂中, 活化的碳原子发生了极性变换 (inversion of polarity) 而成为有用的亲核试剂。只要我们了解卤代烷和它们衍生的有机金属试剂在有机合成中的应用, 就不难理解在图解 (1-1) 中的这类潜在的双重作用的意义。



图解 (1-1)

在含有杂原子氮、氧等作为官能团(如氨基、亚氨基、羟基、醚、羰基等)的有机化合物的分子中,这些杂原子可以迫使碳骨架成为交替的接受电子的和供给电子的反应活性模型[图解(1-2)],即具有受电子体性质的中心或被供电子体进攻的碳原子 $C^{1,3,5,\dots}$; 以及具有供电子体性质的中心或被受电子体进攻的碳原子 $C^{2,4,6,\dots}$; 而杂原子 X^0 本身为一个供电子中心 (d^0)^[1]。



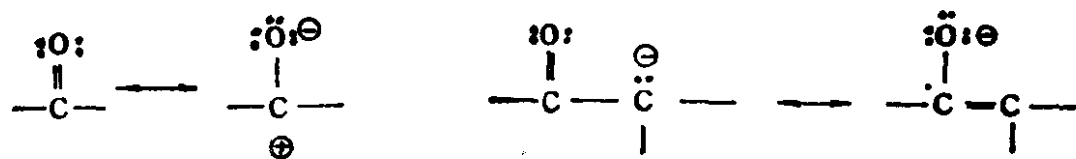
$a^{1,3,5,\dots}$ 和 $d^{2,4,6,\dots}$ 反应活性

$X = O, N$

图解 (1-2)

注意: 为了很好地区分供电子体和受电子体的反应活性与部分电荷和分离电荷 (δ^+ 或 $\oplus$ 及 δ^- 或 $\ominus$), 我们采用字母 d 和 a 来表示反应活性[见图解 (1-2a)], 在较复杂的分子中为了避免书写附加字母时, 可以用符号“ Δ ”代表 d , 符号“ $\bigcirc$ ”代表 a [见图解 (1-2b)]。

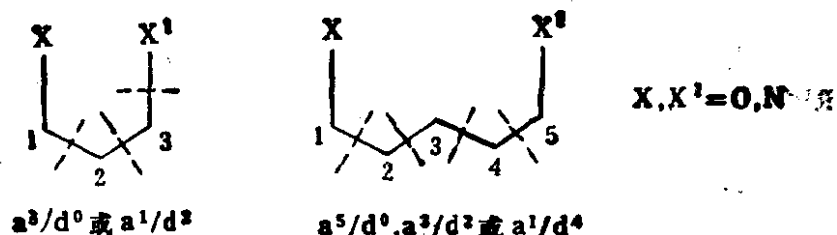
在羰基化合物(醛、酮)中,羰基碳原子 (C^1) 是受电子体,而羰基旁的 α -碳原子 (C^2) 上的氢原子显酸性,易在碱的作用下失去质子而形成碳负离子,这可用下列共振式解释 C^2 为什么显供电子体



性质。在经典的有机化学反应中,羰基化合物的 C^1 易与亲核试剂(如 $RMgX$) 作用,而 C^2 易与亲电试剂(如 RX) 作用,反之则不可能发生。

因此,具有图解 (1-2) 活性的分子组成,一般只导致 1, 3-, 1, 5-, 1, $(2n + 1)$ -二取代产物[官能团之间碳原子数为奇数,参

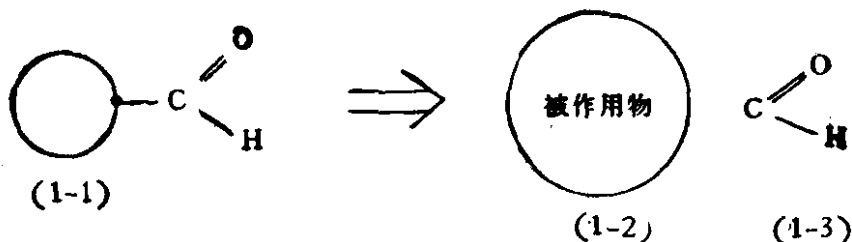
图解(1-3)1.



图解(1-3)

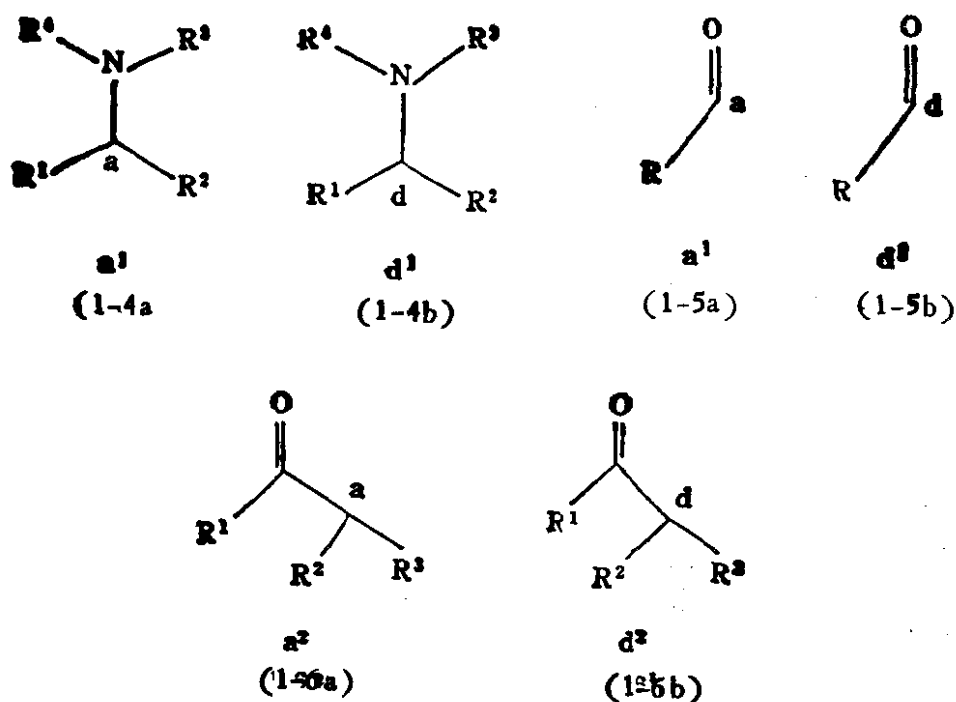
即当要合成两个杂原子取代基之间碳原子数为奇数的化合物(如1, 3-二取代, 1, 5-二取代等)时, 则不需要极性转换, 只要应用一般化合物即可。而当要合成杂原子间的碳原子数为偶数的化合物(如1, 2-二取代, 1, 4-二取代等)时, 则都属于极性转换反应。

根据原始的解释, 合成子是“一个分子中的结构单元, 它与可能的合成操作有关”。例如, 为了合成目标分子(1-1), 必须使被作用物合成子(1-2)和甲酰基合成子(1-3)相关联。而不考虑所用反应类型(极性的、游离基的、周环的、过渡金属传递的、光化学的及电化学的)。

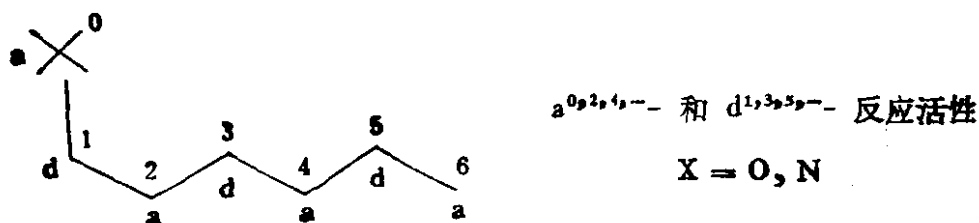


假如一个 a^n- 或 d^n- 合成子 ($n \geq 1$), 分别在 C' 上具有一个 O- 或 N- 杂原子, 在 C'' 上具有受电子体或供电子体中心^[2]。式(1-4)——(1-6)所示为六个这种合成子。 a^0 和 d^0 合成子分别为一个受电的或供电的杂原子氧或氮。

虽然合成操作实际上用的试剂是化合物或中间体, 但是合成的等效试剂或一系列反应都能完成相同的转变[参看表 1-1, 反应式(1-1)和(1-2)]。



如果一个试剂的反应活性与一般类型[图解(1-2)]合成子相一致,则这个试剂为正常的反应活性。若一种试剂的反应活性与一般类型[图解(1-2)]比较,发生a-和d-中心的转换时[参看图解(1-4)和式(1-4b),式(1-5b)及式(1-6b)],则 $a^{2n+1}-$ 或 $d^{2n}-$



图解(1-4)

合成子相当于一般反应活性的试剂,而 $d^{2n+1}-$ 或 $a^{2n}-$ 合成子则相当于具有反应活性极性转换的试剂(见表1-1)。

在图解(1-4)中反应活性的交替与一般类型图解(1-2)的正常反应活性不同,即认为它存在极性转换。因此,极性转换定义为一个原子供电的或受电的反应活性相互变换的任何过程。Seebach 于1974年提出了可用德文 *umpolung* 来表示这种概念 [D. Seebach and M. Kolb, *Chem. & Ind.*, 1974, 687]。现已为

表 1-1 醛 $R-CH_2-CH_2-CHO$ 的制备^[1]

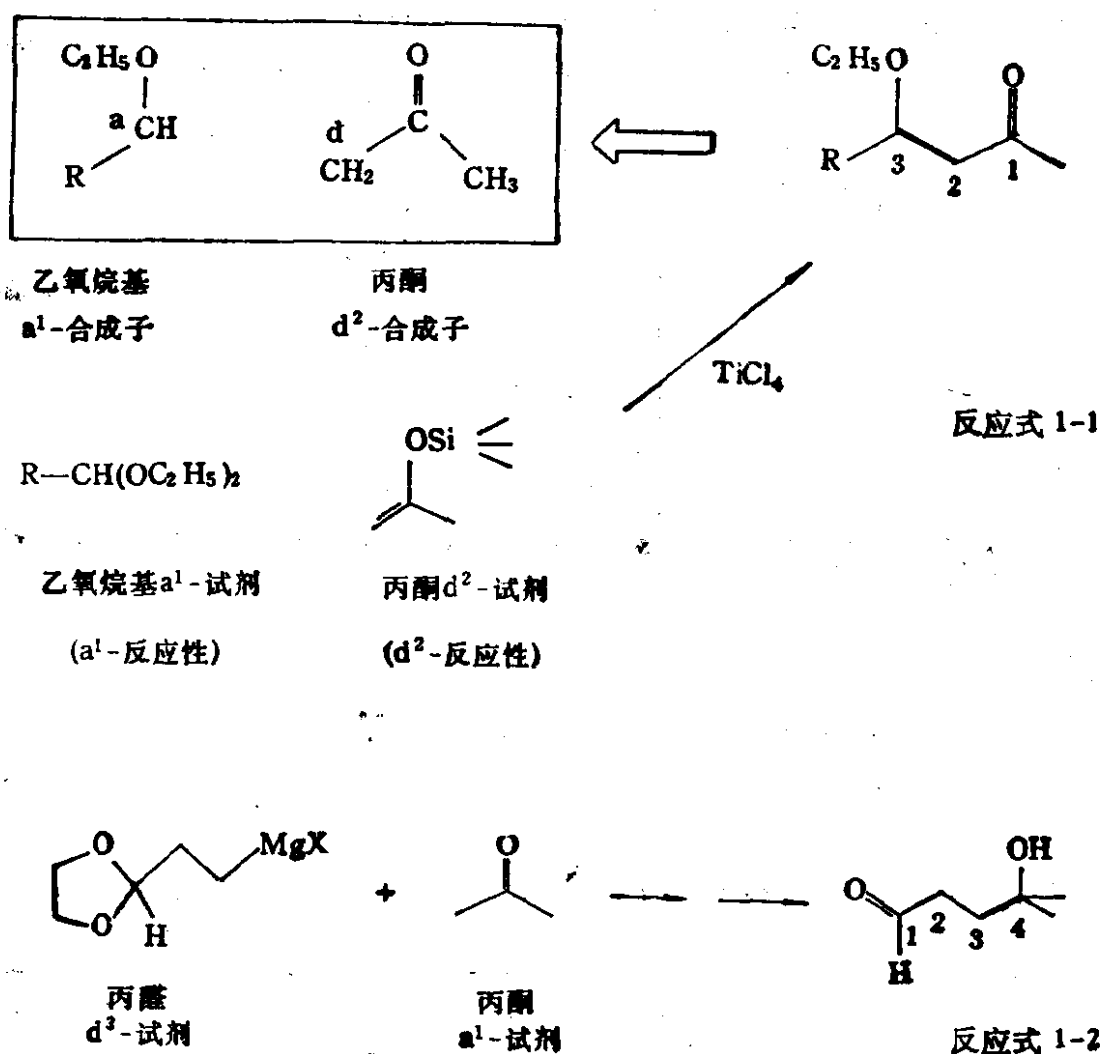
转变和产生目标分子的合成子	试 剂
$R-CH_2-CH_2,d + aCHO$ (甲酰基 a^1 -合成子)	$RCH_2CH_2-MgX + \begin{matrix} CH_2O[a] \\ HC(OCH_3)_3[b] \\ HCO[N(CH_3)_3] \\ \begin{matrix} H \\ \diagup \quad \diagdown \\ S \quad S \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}_6\text{H}_4 \\ \diagup \quad \diagdown \\ S \quad S \\ \diagdown \quad \diagup \\ BF_3 \end{matrix} \end{matrix}$ 合成上等效试剂 (许多可能的甲酰基 a^1-试剂中的四种)
$R-CH_2-CH_2,r + rCHO$	$R-CH=CH_2 + \begin{matrix} H & O \\ & \diagdown \quad \diagup \\ & C \\ & \diagup \quad \diagdown \\ H & O \end{matrix} [c,b]$
$R-CH_2-CH_2,a + dCHO$ (d^1)	$R-CH_2-CH_2-Br + \begin{matrix} H & S \\ & \diagdown \quad \diagup \\ & C \\ & \diagup \quad \diagdown \\ Li & S \end{matrix} [b]$ 合成上等效试剂 (甲酰基 d^1-试剂)
$R-CH_2,a + dCH_2-CHO$ (d^1)	$R-CH_2-CH_2-OTos + NaCN[d]$ $R-CH_2-CHO + CH_3OCH=P(C_6H_5)_3[b]$
	$R-CH_2X + \begin{matrix} \text{OR}[b] \\ \\ Li \end{matrix}$ 合成上等效试剂 (乙醛 d^2-试剂)
$R-CH_2,d + aCH_2-CHO$ (a^1)	$\begin{matrix} \diagup & \diagdown \\ S & S \\ & \\ R & Li \end{matrix} + Br-CH_2CH(OC_2H_5)_2[t,b]$ (乙醛 a^2 -试剂)
$Ra + dCH_2-CH_2-CHO$ (d^1)	$RBr + \begin{matrix} \diagup & \diagdown \\ \cdot\cdot & S \\ & \\ 2\ominus & \\ & \\ 2Li\oplus \end{matrix} [f,b]$ (丙醛 d^3 -试剂)
$Rd + aCH_2-CH_2-CHO$ (a^1)	$R_2CuLi + \text{CH}_3COOC_2H_5[d]$ (丙醛 a^3 -试剂)

注: (a) 产物的氧化; (b) 产物的水解; (c) 游离基链引发剂; (d) 产物的还原作用; (e) Raney-Ni 脱硫; (f) 一级烷基化产物的 S-甲基化作用; r 代表游离基。

大家所采纳。但应注意在过去的文献中,关于极性转换的概念,不同学者曾经应用不同的名称,例如 Corey 将这种极性转换操作称为活性的对称作用 (symmetrization of reactivity) [E. J. Corey, *Pure Appl. Chem.*, **14**, 19 (1967)]; 而 Evans 则采用电荷亲合性的变换 (charge affinity inversion) [D. A. Evans and G. C. Andrews, *Accounts Chem. Res.*, **7**, 147 (1974)].

极性转换不是一个新概念,但是关于这个领域的大量研究工作到 60 年代中期才有较多报道,尤其是近二十几年来发展特别快,这主要是由于碳正离子化学、碳负离子化学、金属有机化学的迅速发展,发现了许多能使官能团附近的碳原子的电荷发生转换的新试剂和新方法。

当讨论个别的转换时,我们所研究的结构单元的名称是用相



应的反应性符号表示，新形成的键用“粗黑线”表示。参看反应式(1-1)^[3]和(1-2)^[4]，表1-1^[5]。

当一个反应或试剂在图解(1-2)和图解(1-4)这两种类型的共轭体系中能区分相同反应性的位置时，称之为两可选择性(ambidoselective)反应或试剂。参看表1-2中的选择性命名和例子。

从合成角度来考虑，有四个方面需要极性转换，现讨论如下：

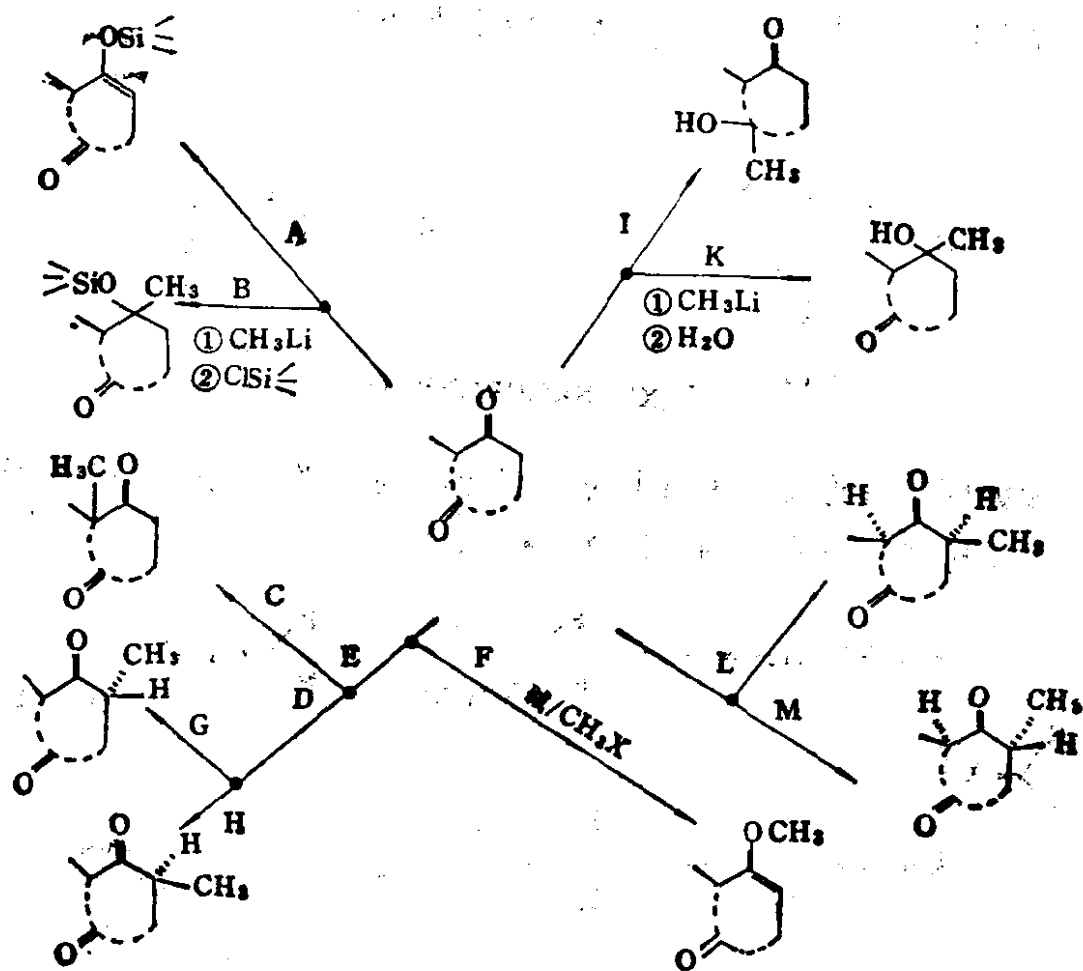
表1-2 从结构上定义选择性

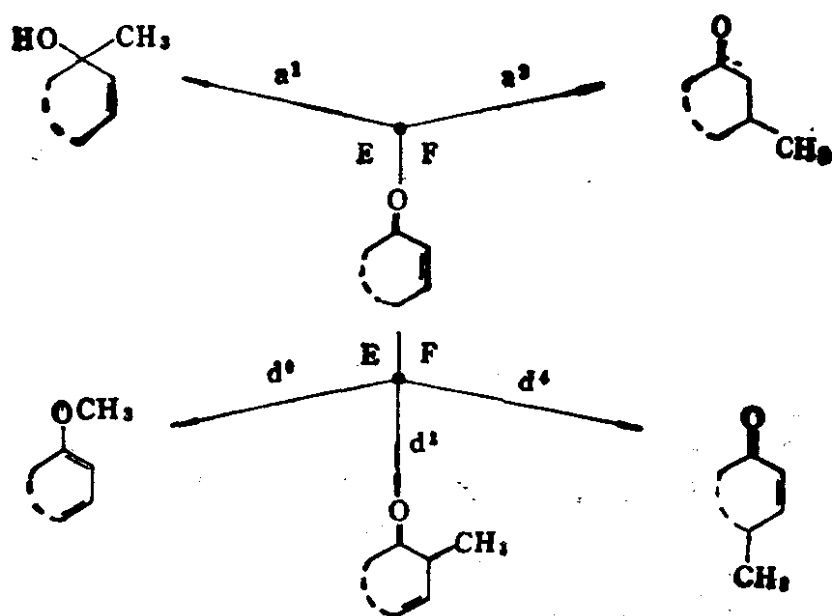
(1) 类型选择性 (type Selectivity) (无-异构体产物，主要是不同的反应类型，即取代作用、加成作用、消除作用等…… A/B)；

(2) 构造选择性 (constitutional selectivity) (相同的反应类型，产物为构造异构体 C/D, E/F, I/K)；

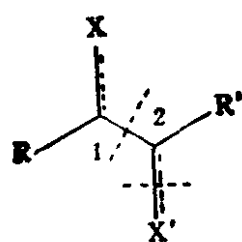
(3) 立体选择性，(产物为立体异构体，非对映选择性 L/M 或对映选择性 G/H^[13])。

构造选择性又可进一步分为位置选择性 (site selectivity) I/K、区域选择性 (regio-selectivity)^[6] C/D 和两可选择性^[7] E/F。

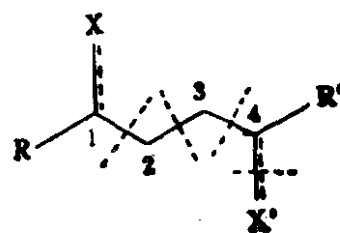




①我们在前边已经讨论过，常规的反应性图解(1-2)不能用来形成1,2 n -二取代产物(官能团之间的碳原子数为偶数)。怎样才能合成化合物式(1-7)和式(1-8)类型的化合物?



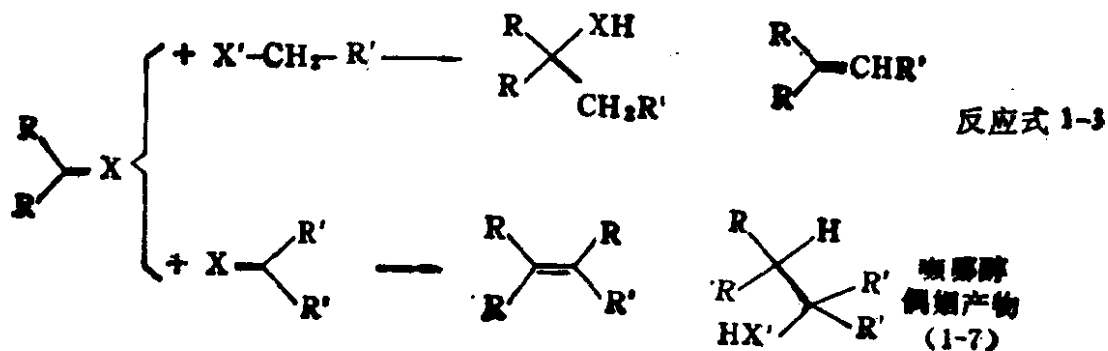
(1-7)

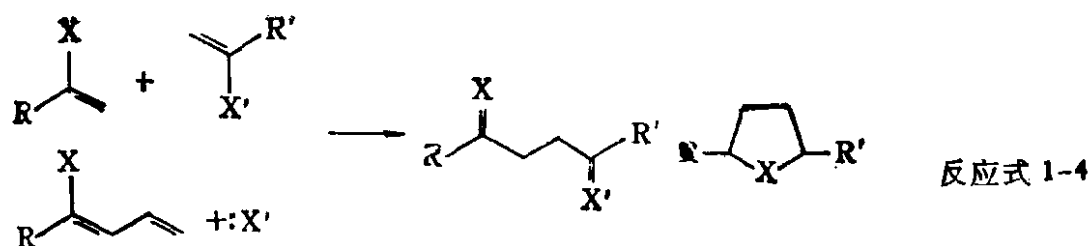


(1-8)

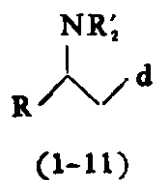
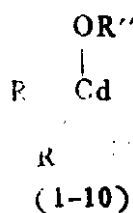
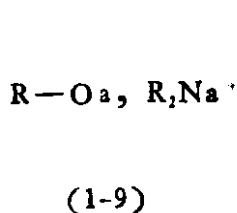
$X, X' = NR_1, OR', NR'', O$

②如何才能连接具有相同极性或相同亲合性的两个反应中心? 见反应式 1-3 和 1-4, $X/X' = O, N$.



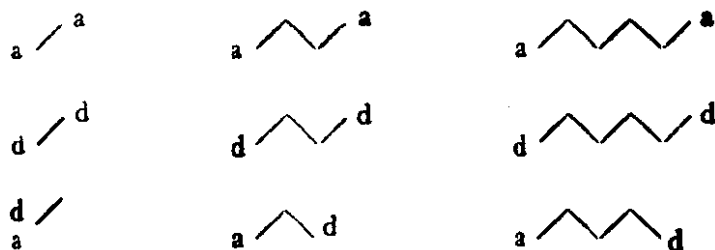


③怎样才能系统地实现极性转换或构成与合成子相当的试剂? 这些合成子如式(1-9)——(1-11)所示。



(亲电的氧或氮, -a'') (羟基或烷氧基烷基, -d') (氨基丙基, -d')
[同烯胺 (homoenamine)]

④如何在碳骨架的 1, 2n-位置上形成相同的反应性, 而在 1, (2n + 1)-位置上产生相反的反应性。

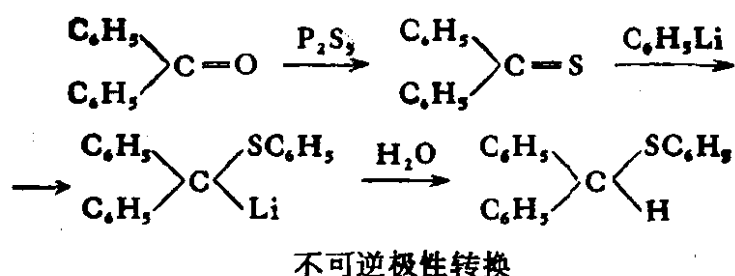
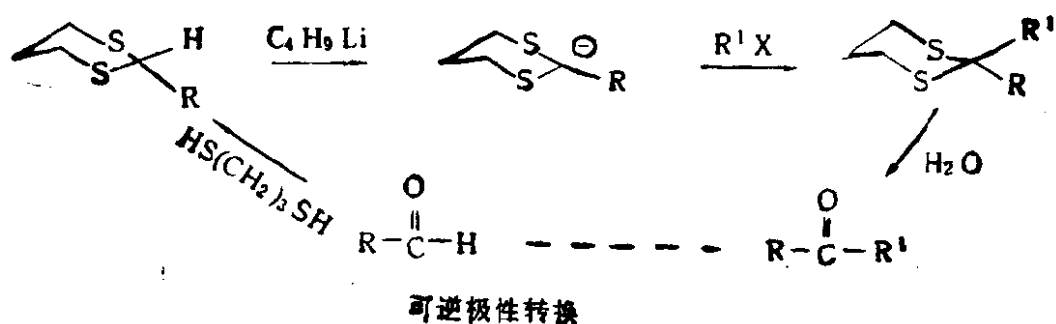


要解上述四个问题只有采用极性转换的方法, 极性转换的实质是暂时改变被作用物的极性, 以使其能发生一般情况下难于进行的反应, 在原来两个反应性难于连接的结构单元之间形成碳-碳键, 而得到我们所需要的产物。由此可以看到极性转换在有机合成上有着广泛的用途。

二、极性转换的分类

极性转换根据它的定义来讲应是可逆的, 如果将极性转换划分为可逆的和不可逆的极性转换, 则只有可逆的极性转换在合成上的是有意义的。可逆极性转换是指将原来的化合物通过极性转换进行反应之后, 能很容易地变回原来的官能团; 如果反应后不能

或不易变回原来的官能团，则称为不可逆的极性转换。这两类极性转换可分别用醛通过1,3-二噻烷类中间体变成酮和二苯酮通过硫代二苯酮再与苯基锂反应为例来说明^[8]：



极性转换根据被作用物的不同，又可分为羰基化合物的极性转换、氨基化合物的极性转换以及烃类化合物的极性转换。

1. 羰基化合物的极性转换^[9]

羰基化合物的极性转换根据被作用物中发生极性转换的碳原子的位置分为 C^1 , C^2 , C^3 , C^4 等极性转换。

(1) C^1 的极性转换

羰基碳原子 (C^1) 一般是带正电荷的 (a^1)，能与亲核试剂 Nu 作用，经极性转换后， C^1 带负电荷 (d^1)，能与亲电试剂 E 作用。在有关极性转换的文献中，常将在醛、酮中 C^1 的反应类型称为 N^1 ，而在极性转换后发生在 C^1 的反应类型称为 E^1 ，字母右上角的数字表示该碳原子的编号。将羰基 C^1 极性转换试剂 (用酰基负离子 $R-CO^-$ 表示) 分别用酸水解，以及和酰氯、酯、酮、 α, β -不饱和酮、环氧化物、卤化物等亲电试剂作用，所得反应产物如图解