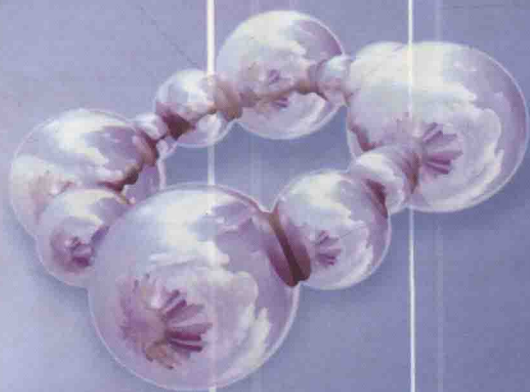


有机合成化学

张来新 编著



 陕西科学技术出版社

有机合成化学

张来新 编著

江苏工业学院图书馆
藏书章

陕西科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

有机合成化学/张来新编著. —西安:陕西科学技术出版社, 2003. 9

ISBN 7-5369-3689-3

I. 有... II. 张... III. 有机合成—有机化学
IV. 0621.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 076498 号

出版者	陕西科学技术出版社
	西安北大街 131 号 邮编 710003
	电话(029)7211894 传真(029)7218236
	http://www.snstp.com
发行者	陕西科学技术出版社
	电话(029)7212206 7260001
印刷	陕西岐山彩色印刷厂
规格	850mm×1168mm 32 开本
印张	6.625
字数	170 千字
印数	1000
版次	2003 年 9 月第 1 版
	2003 年 9 月第 1 次印刷
定价	16.00 元

(如有印装质量问题,请与承印厂联系调换)

前 言

有机合成化学是一门对现代自然科学和国民经济发展必不可少的重要学科,国内外高等院校的化学、化工专业都开设有机合成化学课程。本书除按体例编写了有机合成化学的基本反应原理及机理外,还系统地介绍了一整套设计有机合成的方法,包括合成子概念的运用、用切断法对目标分子进行分析、推导合成所需要的原料、各种合成路线的对比以及设计合成路线时所运用的战略和战术等,这些方法真可谓是解合成题和进行实际有机合成的一把钥匙。

本书在编写过程中得到宝鸡文理学院化学化工系主任李宗孝教授、胡亮臣教授的热情指导和支持,得到赵立芳副教授的帮助,在此一并致以衷心感谢!

由于作者水平所限,加之时间仓促,书中错误和缺点在所难免,敬请广大读者批评指正。

编 者

2003. 7

目 录

绪 论	(1)
第一章 碳—碳键的形成(一)元素有机化学	(5)
第一节 概 述	(5)
第二节 有机镁化合物	(12)
第三节 有机钠化合物	(31)
第四节 有机锂化合物	(32)
第五节 有机铜化合物	(39)
第六节 有机镉化合物	(44)
第七节 有机锌化合物	(45)
第八节 Wittig 试剂	(47)
第九节 有机硫化合物	(50)
第二章 碳—碳键的形成(二)碳原子上的烃基化与酰化反应	
	(53)
第一节 烯与炔的烃基化与酰化	(53)
第二节 芳烃的烷基化与酰化	(55)
第三节 活泼亚甲基上的烃基化与酰化	(58)
第四节 酮、腈与酯的烃基化与酰化	(61)
第三章 碳—碳键的形成(三)缩合反应	(64)
第一节 羟醛缩合	(64)
第二节 酯参加的缩合	(67)
第三节 Knoevenagel 反应	(70)
第四节 Mannich 反应	(72)
第五节 Michael 加成	(73)

第四章 环状化合物的合成	(76)
第一节 亚甲基上分子内烃基化	(76)
第二节 双官能团分子的分子内缩合	(78)
第三节 多分子环化缩合	(80)
第四节 碳烯对双键的加成	(83)
第五节 热与光化学 2+2 环加成	(85)
第五章 氧化	(87)
第一节 氧化反应	(87)
第二节 各种氧化剂的特征及应用范围	(88)
第三节 影响氧化反应的因素	(114)
第四节 脱 氢	(120)
第六章 还 原	(123)
第一节 还原反应与还原剂	(123)
第二节 金属还原剂	(124)
第三节 金属氢化物还原剂	(133)
第四节 醇铝还原剂	(136)
第五节 含硫还原剂	(138)
第六节 其他还原剂	(139)
第七章 有机合成设计	(141)
第一节 概 述	(141)
第二节 合成设计中几个彼此相关的因素	(143)
第三节 合成子法	(155)
第四节 工业合成	(175)
附 录	(179)

绪 论

一、有机合成化学的概述

有机合成是利用化学方法将简单而又廉价易得的单质、无机物或有机物制成比较复杂的有机物的过程。用于制备有机物的化学反应谓有机合成反应。有机合成化学是一门以研究有机合成反应的基本规律以及如何将其具体地应用于有机合成实践为主要内容的科学。

1828年 Wohler 由无机物氰酸铵的热分解制得有机物尿素,揭开了有机合成的帷幕。迄今百余年来,有机合成化学取得日新月异的发展,一种种合成有机物的出现,一个个新的有机合成反应的问世,一项一项有机合成新技术的发明,无不给有机合成化学增添了更为充实的内容。现今人们已能合成有几十个氨基酸按一定次序排列的具有生物活性的结晶牛胰岛素、核糖核酸和维生素 B_{12} 等结构极其复杂的有机物。如果说尿素的合成突破了无机物与有机物的界限,开创了有机合成的新时期,那么胰岛素的合成则突破一般有机物和生物高分子的界限,从而开创了人工合成蛋白质的新时代。对于像维生素 B_{12} 这样结构复杂的化合物,1948年还只能由肝脏中分离获得,七年后才确定其化学结构,后又历时十八年之久才终于由以 Woodward 为首的逾百名训练有素的化学家的共同努力,在 1973 年成功地实现了它的全合成。其中计有 95 步分立的反应,可能的异构体多达 512 个,仅手征性碳原子就有 9 个之多。如此复杂的有机物合成的成功,理所当然地成为有机合成化学达到高度发展水平的标志。

有人预计到本世纪末全部化学产品中将有半数为目前尚未生

产的以有机物为主的产品,这将使有机合成化学工作者面临新的挑战。

目前,已证明结构的有机物不下五百余万种,且每年仍以几何级数的速度急剧增长,其中绝大多数是经由有机合成得到的,它不断地为国民经济的各个领域提供越来越多的有机化工产品。现在人们不但能合成出存在于自然界的有机物,而且还能根据理论研究的需要和实际应用的要求,以高超的合成技巧合成出许许多多自然界所没有的有机物。例如,高张力烃中的棱柱烷、立方烷以及八元环、十二元环,甚至十六元环的化合物的合成均已获得成功。这方面的实例不胜枚举。

近年来,电化合成、光化合成(含激光的应用)、辐射合成、催化合成(含新型络合物催化、酶催化、相转移催化)、仿生合成等均已成为十分活跃的研究领域。现代物理学方法,如红外、紫外、质谱、核磁共振、X-射线技术,尤其是 Raman 光谱,高分辨激光红外以及带有 fourier 变换的高磁场核磁共振等在有机合成中广泛应用,极大地提高了有机物结构鉴定的效率,从而有力地促进有机合成的发展。

电子计算机运用于有机合成程序的设计十分引人瞩目,并已取得可喜的进展。有机合成是很复杂的工作,需要付出艰辛的劳动,例如,研制人工合成维生素 B₁₂方法的工作量已超过一千个人年(一人工作一年的工作量叫一个人年)。为了改进有机合成,人们将人工智能应用于这一领域,虽然这方面的普遍应用,估计还需 10 年以上,但已取得了可喜的初步成绩,例如利用计算机花 20 分钟,即可取得一条工业上可行的新的维生素的合成路线。要做好这方面的研究工作,就要全面分析总结复杂分子的合成规律,使合成工艺变得更加系统而严密化,在此基础上编制出有机合成路线的计算机辅助设计程序,逐步使有机合成工作计算机化。

应当指出,经典有机合成反应,尤其著名的所谓人名反应(Name Reaction)并未因有机合成新反应的问世而失去它昔日的

光华,恰恰相反,它们中的大多数依然具有巨大的生命力。如果把有机合成化学的总体喻为一棵枝繁叶茂的大树,那么经典有机合成反应的改进与有机合成新反应的开发将成为由其坚实的主干向外延伸的两个巨大分支。目前在这两个领域均已取得一系列崭新的成就,并将继续获得更大的进展。

二、分 类

根据原料的不同可把有机合成分为全合成和部分合成(又叫半合成)。柯尔贝(Kolbe,1818—1884,德国化学家)的醋酸合成法是历史上第一个从单质出发(木炭、硫磺、氯气等)实现的完全的有机合成,把这种由单质出发所实现的完全有机合成称为全合成;而把以天然存在的有机物为原料实现的有机合成称为半合成。

有机合成是一门实践性很强的学科,近年来,化学家主张把用简单而有效的化学方法通过全合成,并以工业规模生产自然界存在而又相当重要的有机物的化学合成叫合成工程学。然而,习惯上人们多是由所承担的具体任务而把有机合成工业分为重有机合成和精细有机合成(轻有机合成)。

重有机合成(也叫基本有机合成),它是利用一些天然资源如煤、石油、天然气等经过初步的化学加工和适当的物理处理得到的一些最基本的有机原料,如乙烯、丙烯、丁二烯、乙炔、苯、甲苯、二甲苯和萘等(即三烯三苯一炔一萘)。利用这些原料还可以加工一些重要的有机原料,如甲醇、乙醇、异丙醇、甘油、乙醛、乙酸、苯酚和苯酐等。这类有机合成的产量大,产率一般不高,相应的化学反应简单,所要求的自动化程度高。

精细有机合成(又叫轻有机合成),它是利用重要有机原料合成出质量高,产量较小,价格贵的各种化学产品,如药物、染料、农药、香料等。特点之一是其生产过程和化学反应及操作较为复杂和精细,多是手工间歇操作。要求操作人员具有较高的技术水平。目前,整个精细有机产值占化工产值约54%,精细有机合成是技术

和劳动力的密集部门。此外,反应的立体专一性和反应条件的温和也是它的重要特点。

另外,有机合成家把在合成过程中有生物(特别是微生物)参与的反应叫生物合成。生物合成具有条件温和、立体专一性强的优点,但由于微生物活动有较长的时间(如发酵过程),因而反应慢,设备利用率低,这些缺点限制了生物合成在生产上的应用。

总之重有机合成和轻有机合成对于国计民生都有重要作用,没有轻有机合成工业,就没有丰富多彩的各种有机产品,没有重有机合成工业,精细有机合成工业也就成为“巧妇难为无米之炊”了。

我国拥有丰富的天然资源,如煤、石油、天然气以及农林产物及副产物等有机合成工业的基本原料,从而为其发展提供了极为可靠的基础。纵观有机合成化学的发展,可以充满信心的认为:人们将迎来它飞速发展的新时期。

第一章 碳—碳键的形成(一)

元素有机化学

第一节 概 述

凡金属元素的原子与碳原子直接相连的有机化合物称为金属有机化合物。但如果有机基团是通过氧原子与金属元素的原子相连,则这一类有机化合物不属于金属有机化合物,如醇钠(RONa)等。文献中所谓的准金属有机化合物是指性质类似金属有机化合物,即含有 Si、B、P、Se 和 Te 等的有机化合物,由于这几类有机化合物在实际中的广泛应用,因而并不严格区分它们,而将它们并入到金属有机化合物中进行讨论。

金属有机化合物无论在理论上或是实际上的作用是十分显著的,它为工农业生产以及国防、尖端科学提供了性能优异的合成材料和各种具有特殊性能的化学物质,这主要是由于这类化合物具有活性大、选择性高、易于制备等优点,因而广泛地被应用于有机合成。

近年来,金属有机化合物的研究工作发展十分迅速,稀土金属有机化合物和过渡金属有机化合物的研究都有了新的突破。

金属有机试剂是一类数量大、功能多、相互间性质差异较大的试剂,其反应有其特点,本章仅限于形成碳—碳键的反应上,为数众多的金属有机试剂的特色很难包括,只能分节介绍几种重要的金属有机试剂。

一、金属有机试剂的分类

根据元素在周期表的位置及各元素与碳成键的类型,大体上可把金属有机化合物分为离子型化合物, σ 键化合物和非经典键化合物三大类型。

1. 含 C—M σ 键化合物

I、II 副族元素和 III ~ VII 主族元素电负性较大,主要生成 σ 键化合物,如二苯基汞 $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{Hg}$ 、四乙基铅 $(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{Pb}$ 、三甲基氯化锡 $(\text{CH}_3)_3\text{SnCl}$ 等。

2. 含有 C—M 非经典键化合物

这是一类分子中的 C—M 键不能用一般的 σ 键或离子键来描述的一类金属有机化合物。主要包括 IV ~ VIII 副族元素(Pt 除外)和铜系元素,其中有一类是属于多中心键型化合物,如硼化合物中存在着 $\text{B}\cdots\text{H}\cdots\text{B}$ 氢键等;另一类是由过渡金属与不饱和烃、芳烃(包括非苯芳烃)形成的 π 络合物及夹心结构化合物,如 Zeise 盐 $\text{K}[\text{PtCl}_3 \cdot \text{C}_2\text{H}_4]$ 、 π -烯丙基镍 $[(\pi\text{-C}_3\text{H}_5)_2\text{Ni}]$ 、二茂铁 $[(\text{C}_5\text{H}_5)_2\text{Fe}]$ 等。此外,还包括羰基络合物,如四羰基铁酸钠 $[\text{Na}_2\text{Fe}(\text{CO})_4]$ 。

3. 含 C—M 离子型化合物

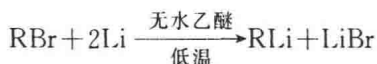
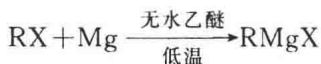
IA、IIA 元素电负性很小,它们所形成的烃基化合物,大多数为离子型化合物,其通式为 RM 、 R_2M ,它们具有离子化合物的典型特征,如三苯甲基钠 $[(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{C}^- \text{Na}^+]$ 、环戊二烯基钙 $[(\text{C}_5\text{H}_5)_2]^{2-}\text{Ca}^{2+}$,还有 IIIB 元素形成的离子化合物。

二、金属有机试剂的一般合成方法

金属有机试剂的合成方法甚多,概括为以下几个方面:

(一) 金属与卤代烃反应

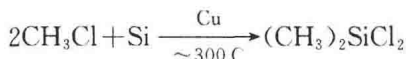
金属直接与卤代烃在一定条件下反应制备金属有机化合物的方法应用广泛,历史悠久。最典型的例子是有机镁化合物与有机锂化合物的制备:



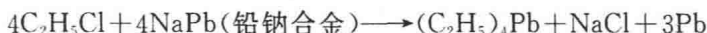
(Ar 为芳基)

(Ar 为芳基)

烃基的结构对反应的发生影响较大,金属则限于较活泼的。对于不活泼的烃基,溴化物比氯化物一般较易反应,反应一般在惰性溶剂中进行。由于得到的是较活泼的金属有机化合物,因而应采取无氧无水操作。对于活泼性较低金属有机试剂如二甲基二氯硅烷,工业上是在高温及催化剂存在下直接合成的:

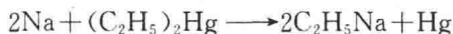


工业上制四乙基铅则利用了活泼金属组成的合金:



(二) 金属有机化合物与金属、无机及有机卤化物的反应

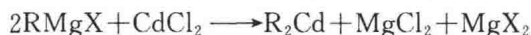
1. 金属有机化合物与游离金属的反应



这是一可逆反应,反应倾向于生成活泼性大的化合物。金属有机化合物的活泼性与金属有关,电负性愈小,金属愈活泼,它所形成金属有机化合物的化学活性愈大。

2. 金属有机化合物与无机卤化物作用

反应趋于形成金属连接在电负性大的碳上的金属有机化合物。如:



电负性 Mg: 1.23 Cd: 1.46



电负性 Li: 0.97 Hg: 1.44

这种方法应用极普遍,因为它可以从容易制备的格氏试剂出发来合成其他金属有机化合物。

3. 金属有机化合物与有机卤化物作用

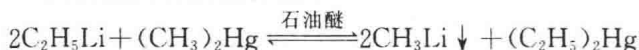


这是一个可逆平衡反应，反应趋于形成金属连在电负性大的碳上的金属有机化合物：

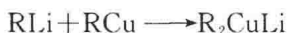


不饱和碳的电负性大小：乙炔基 > 乙烯基 > 饱和碳。这是由于连在三键、双键和饱和碳上的碳原子杂化状态不同所致的。上一反应中芳香烃的碳是 SP^2 杂化，比脂肪族 SP^3 杂化碳的电负性大，因而可从烷基金属化合物制芳香族金属有机化合物。这类反应以锂与卤素的交换为主。

4. 两种金属有机化合物的相互作用

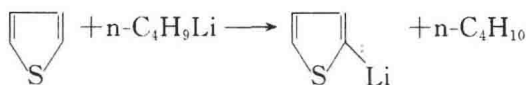
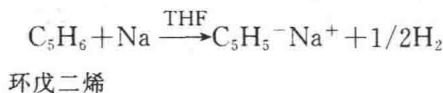


利用生成的甲基锂在石油醚中溶解度小而沉淀出来。此外，制备二烷基铜锂也可用两个金属有机化合物作用：



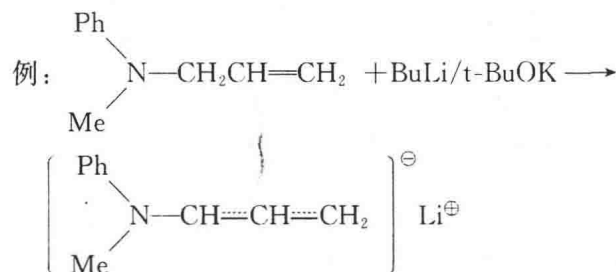
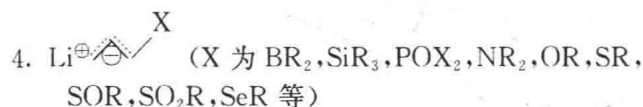
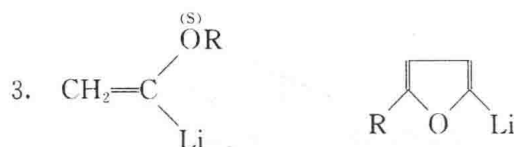
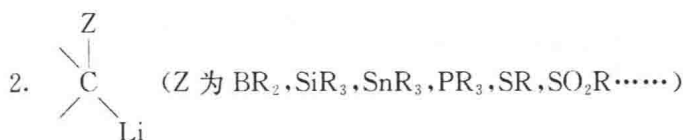
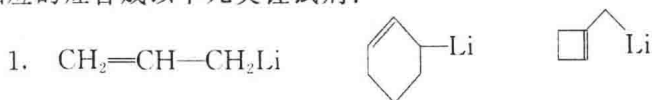
(三) 烃类的金属化作用

一些具有活性氢的烃类如乙炔、环戊二烯、三苯甲烷以及像咪喃、噻吩等杂环化合物可直接与金属或金属有机化合物反应，烃分子中的活性氢被金属置换下来生成相应的金属烃基化合物，这类反应称之为金属化反应。例如：



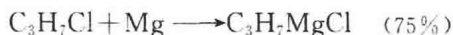
金属化反应可以看作广义的酸碱反应，反应朝着由较强的酸变为较弱的酸的方向进行。如上面两个反应中，乙炔酸性大于乙烷，噻吩酸性大于正丁烷，故反应向右进行。

用金属化作用来制备有机锂化合物有特别的意义,因为所制得新的有机锂试剂可用来合成许多那些用一般方法所不易合成的化合物,或者用以提高反应的选择性与方向性。通过金属化作用可从相应的烃合成以下几类锂试剂:



近年来发展了一种用金属原子蒸气与烃的直接反应的方法来制得金属有机化合物,即在真空下把金属原子变为蒸气,在低温下

(10~273K)与烃共缩合:



此法用于制取某些特定的化合物。用这种方法制得的金属有机化合物,举两例如下: $[(\text{C}_5\text{H}_5)_2]^{2-}\text{Ni}^{2+}$ 、 $(\pi\text{-C}_6\text{H}_6)_2\text{Cr}$

(四) 金属或非金属的氢化物与不饱和烃加成

Ⅲ—Ⅵ A 元素的氢化物很活泼, $\text{M}-\text{H}$ 键易与 $\text{C}=\text{C}$ 进行加成反应。



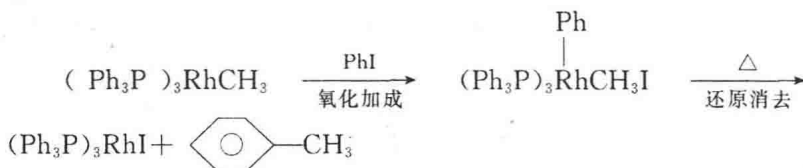
上述硼烷与烯烃的加成即硼氢化反应是在有机合成中占有重要地位的一类反应。此外,还有硅氢化、锆氢化反应,所制得的硅、锆有机化合物在有机合成中同样有重要作用。

(五) 过渡金属有机化合物的 $\text{C}-\text{M}$ 键的合成法

近年来,过渡金属有机化学有了很大进展,过渡金属有机化合物除用上面介绍几种方法合成外,还有氧化加成反应和插入反应两种重要方法。

1. 氧化加成反应

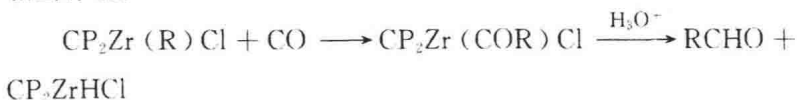
所谓氧化加成反应系指由卤代烃配位加成到配位尚未饱和的过渡金属络合物上,中心原子 M 的氧化数和配位数同时增加,得到含 $\text{C}-\text{M}$ 键的新络合物。它的逆反应则是还原消去反应,通过还原消去形成一个新的 $\text{C}-\text{C}$ 键化合物,过渡金属则回复到原来低配位数状态。



2. 插入反应

某原子或基团插入两个直接相连的原子之间的反应常称作插入反应。对一氧化碳插入过渡金属的 $\text{M}-\text{C}$ 中 σ 键的反应研究得

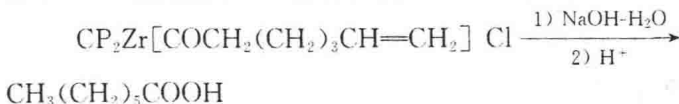
相当详细。



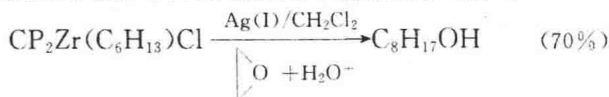
式中 CP 代表环戊二烯基, 反应取决于 R 的结构:

环烷基 > 正烷基 $\approx$ 烯基

利用 CO 插入 C—Zr 键中所生成的化合物经简单处理可得到醛、酮、酸、酯、酰卤等化合物。例如:

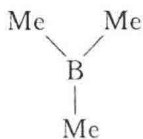


环氧乙烷在 Ag(I) 盐存在下易插入 $\text{CP}_2\text{Zr(R)Cl}$ 的碳锆键中, 用酸处理后可得到增加两个碳的醇。例如:

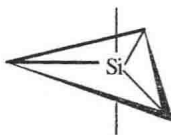


三、结构及反应性能

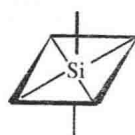
金属有机化合物是一类结构十分复杂的有机化合物, 由于金属处在周期表中位置不同, 便构成了复杂的多种化学键型; 中心原子的杂化状态不同, 使这类化合物具有各种复杂结构。例如, 三甲基硼 $(\text{Me})_3\text{B}$, 硼原子为 sp^2 杂化, 具有平面三角形构型。而硅有机化合物, 硅原子既可采取 sp^3 杂化(是四面体构型), 又可采取 sp^3d 杂化(五配位体, 双三角锥型络合物)或采取 sp^3d^2 杂化(六配位体, 正八面体络合物)



单面构型
(sp^3 杂化)



双三角锥
(sp^3d 杂化)



正八面体
(sp^3d^2 杂化)