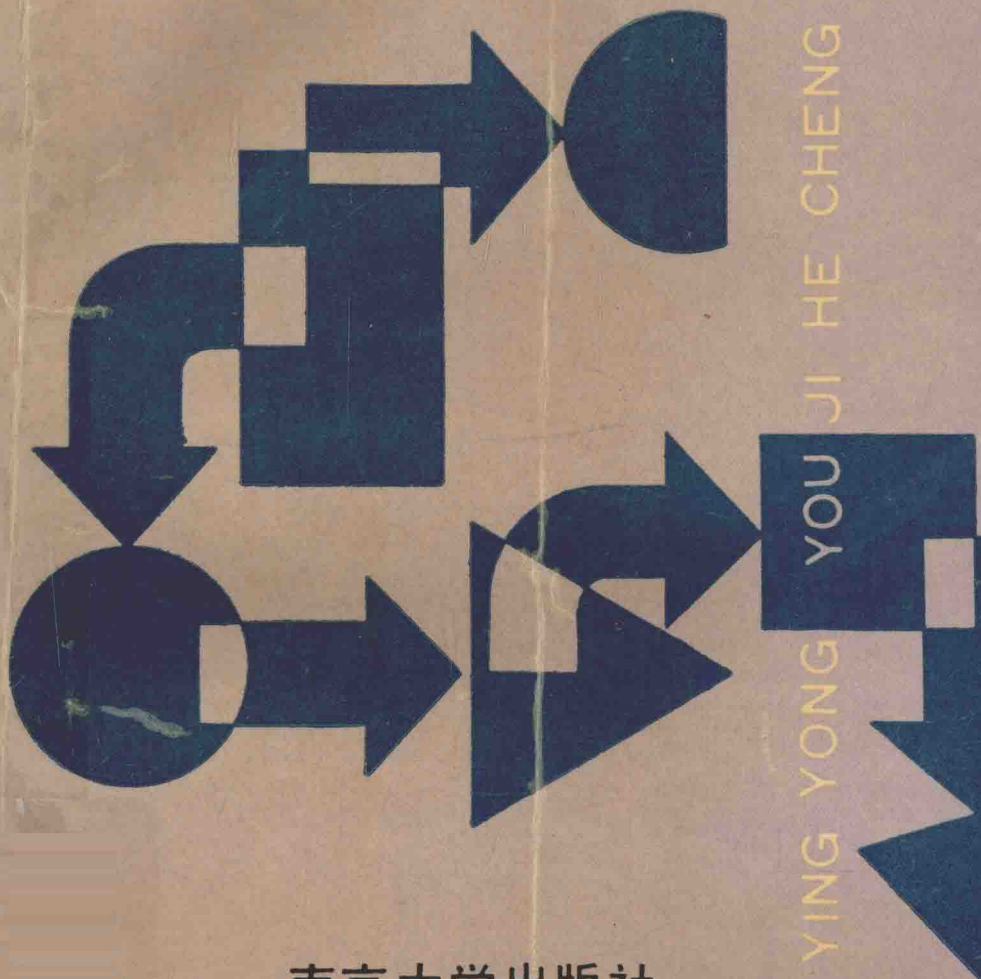


应用有机合成

蔡松传 编



南京大学出版社

应用有机合成

蔡松传 编



南京大学出版社

1993 • 南京

(苏)新登字第 011 号

应用有机合成

蔡松传 编

*

南京大学出版社出版

(南京大学校内)

江苏省新华书店发行 江苏丹阳新华印刷厂印刷

*

开本: 850×1168 1/32 印张: 12.5 字数: 325千

1993年8月第1版 1993年8月第1次印刷

印数: 1—3000

ISBN 7-305-01853-8/O·94

定价: 9.50 元

内 容 简 介

本书主要介绍一些具有代表性、使用范围较广的有机合成反应来合成药物、农药、香料、萜类、甾体等多官能团化合物。全书共分八章，分别介绍活性中间体在有机合成中的应用，官能团选择性的互变，元素有机化合物，分子重排反应，脂环化合物，不对称合成，有机化合物的反向合成路线设计以及天然有机化合物的合成举例。

本书适用于高等院校化学系有机合成课程的教材或参考书，亦可供从事有机化学和化工等专业的教师和科技人员参考之用。

前 言

本书是在为南京大学化学系讲授多年有机合成课程,并为此编写的讲义的基础上作了全面修订、编纂而成。本书的出版,如能对我国有机合成工业及精细有机合成的发展起一些推动作用,则是编者最大的愿望。

全书共分八章。第一章介绍应用含有活性基团的较简单有机化合物来合成结构较复杂的官能团化合物。第二章介绍从石油化工中得到的有机合成基本原料烯、炔、芳烃,经过官能团选择性的互变,使其转变为具有化学活性的卤代烃、醇、醛、酮、羧酸及其衍生物,可用于有机合成工业的发展。第三章介绍元素有机化合物作为新试剂,提供了许多高活性、高选择性的有机合成方法。第四章介绍分子重排反应,这类反应用于有机合成中,可以实现用其它方法难以获得的多种结构类型的化合物。第五章介绍脂环化合物,这是一类很重要的有机合成中间体,常用于萜类、甾体等天然有机化合物的合成。第六章介绍用手性试剂、催化剂以及不对称诱导反应的合成方法,得到光学活性的化合物。第七章介绍有机化合物的反向合成路线设计,采用反向合成法,对合成指定结构的化合物进行结构分析,在向后推导过程中将复杂化合物的结构逐渐简化,有助于知道使用价廉易得的起始原料。第八章是天然有机化合物的合成举例,通过本章学习,可初步熟悉查阅化学文献以及进一步了解有机反应的应用知识。

在本书编写过程中,高济宇教授给予了鼓励和支持,并提出宝贵意见,使编者获益匪浅,在此表示衷心的感谢。限于编者水平,书中缺点错误定然不少,尚请读者批评指正。

编 者

1992年7月

目 录

第一章 活性中间体在有机合成中的应用	1
1.1 碳烯	1
一、碳烯的生成	2
二、碳烯的化学反应	5
三、碳烯在合成中的应用	13
1.2 活性亚甲基化合物	16
一、烃化反应	17
二、酰化反应	23
三、醇醛缩合反应和有关的反应	30
1.3 烯胺	41
一、烯胺的制备	41
二、烯胺在合成中的应用	42
1.4 Mannich 碱	48
一、Mannich 碱的制备	48
二、Mannich 碱在合成中的应用	50
第二章 官能团选择性的互变	54
2.1 还原反应	54
一、碳—碳不饱和键和芳烃的氢化	57
二、醛、酮和羧酸衍生物的还原	61
三、含氮化合物的还原	68
四、碳—杂原子键的氢解反应	69
2.2 氧化反应	73
一、烯烃的氧化	73
二、醇的氧化	83

三、醛、酮的氧化	88
2.3 脱氢反应	91
一、钨催化剂	91
二、酞	92
三、有机硒化合物	95
2.4 官能团保护	96
一、烯键的保护	96
二、羟基的保护	97
三、羰基的保护	107
四、羧基的保护	110
五、氨基的保护	112
第三章 元素有机化合物	119
3.1 有机镁化合物	119
3.2 有机锂化合物	126
3.3 有机锌化合物	131
3.4 有机磷化合物	133
3.5 有机硼化合物	143
3.6 有机铜化合物	159
3.7 有机硅化合物	164
3.8 有机砷化合物	172
3.9 有机锑化合物	175
第四章 分子重排反应	179
4.1 亲核重排反应	179
一、向缺电子碳迁移的反应	181
二、向缺电子氮迁移的反应	203
4.2 亲电重排反应	219
一、Stevens 与 Sommelet-Hauser 重排	219
二、Wittig 重排	227
三、Favorskii 重排	230
4.3 芳环上的重排反应	234
一、自氮向碳原子迁移的反应	234

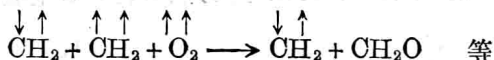
二、自氧向碳原子迁移的反应	236
第五章 脂环化合物	244
5.1 环丙烷和环丙烯衍生物	244
5.2 环丁烷和环丁烯衍生物	250
5.3 环戊烷和环戊烯衍生物	257
5.4 环己烷和环己烯衍生物	266
5.5 多碳环化合物	274
5.6 大环化合物	277
第六章 不对称合成	280
6.1 使用手性底物或手性试剂的不对称反应	283
一、底物为手性源的反应	283
二、试剂为手性源的反应	287
6.2 不对称诱导反应	296
一、手性亚砷作不对称诱导试剂	297
二、手性胺作不对称诱导试剂	300
三、手性噻唑啉作不对称诱导试剂	304
四、手性胍作不对称诱导试剂	306
6.3 不对称催化反应	307
一、催化不对称氢化和氢硅化反应	309
二、催化不对称环丙烷化反应	313
三、催化不对称环氧化反应	315
第七章 有机化合物的反向合成路线设计	320
7.1 原料的选择	320
7.2 反向合成分析	327
7.3 分子拆开法	329
一、单官能团分子的拆开	330
二、1, 2-二官能团分子的拆开	331
三、1, 3-二官能团分子的拆开	333
四、1, 4-二官能团分子的拆开	334
五、1, 5-二官能团分子的拆开	336
六、1, 6-二官能团分子的拆开	337

七、其它分子的拆开	339
7.4 导向基的引入和除去	342
7.5 合成路线的设计	347
第八章 天然有机化合物的合成举例	352
8.1 十六碳-7, 11-二烯-1-醇-乙酸酯	352
8.2 保幼激素——Juvabione	355
8.3 茉莉酮酸甲酯	358
8.4 维生素 A	360
8.5 倍半小茴香烯	362
8.6 β -岩兰草酮	364
8.7 绿叶醇	368
8.8 喜树碱	371
8.9 吗啡	376
8.10 雌甾酮	383
参考文献	389

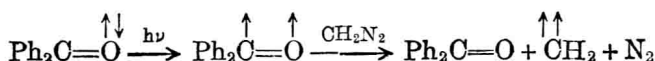
第一章 活性中间体在有机合成中的应用

1.1 碳 烯

碳烯亦称卡宾(Carbene), 它是非常活泼的物质, 在有机合成中是一类重要的活性中间体。最简单的碳烯为: CH_2 , 也称亚甲基。碳烯中的碳原子是中性两价碳原子, 包含六个价电子, 四个价电子参与形成两个 σ 键, 与两个其它的原子或基相连接, 还有两个未成键的价电子, 这两个未成键电子可能配对, 也可能未配对。若是配对的, 电子的自旋方向相反, 这种状态的碳烯称为单线态碳烯; 若是未配对, 电子的自旋方向相同, 这种状态的碳烯称为三线态碳烯。单线态和三线态这两种碳烯都是已知的。由重氮甲烷进行光解得到的碳烯是单线态和三线态的混合物, 如果有惰性气体存在, 则单线态碳烯通过碰撞, 使激发态(单线态)碳烯去活化转变为基态(三线态)。重氮甲烷的光解, 如果在三线态氧的存在下进行, 只得单线态碳烯, 因为三线态氧容易与三线态亚甲基反应, 除去三线态亚甲基比除去单线态亚甲基要快。



如果重氮甲烷的光解在二苯甲酮存在下进行, 只得三线态碳烯, 因为二苯甲酮作为光敏剂。在反应时首先被光激发为三线态, 当三线态的二苯甲酮与重氮甲烷相互作用发生分解时, 电子自旋保持, 则得到三线态碳烯。



单线态碳烯和三线态碳烯在结构上的不同反映在性质上也是有差异的。单线态碳烯一般按一步完成的协同反应历程进行反应，而三线态碳烯按分步完成的双自由基反应历程进行反应。

已知的碳烯有以下几类：

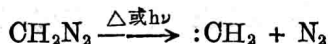
- (1) CH_2 , CHR , CRR' (R = 烷基、芳基、烯基、炔基)；
- (2) CHX , CRX , CXX' (X = F, Cl, Br, I)；
- (3) CHY , CRY , CYY' (Y = 其它原子团，如 $-\text{OR}$, $-\text{SR}$, $-\text{CN}$, $-\text{COOR}$, $-\text{COR}$)；
- (4) $\text{CR}_2=\text{C}:$, $\text{CR}_2=\text{C}=\text{C}:$ (R = 烷基、芳基)。

一、碳烯的生成

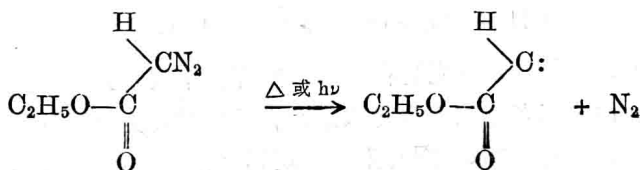
碳烯的生成主要用两种方法，一种方法是在光或热的作用下通过某些化合物的自身分解反应；另一种方法是在试剂的作用下，某些化合物经消去反应得到碳烯。

(一) 分解反应

重氮化合物通过热或光分解，失去氮分子生成相应的碳烯。例如：

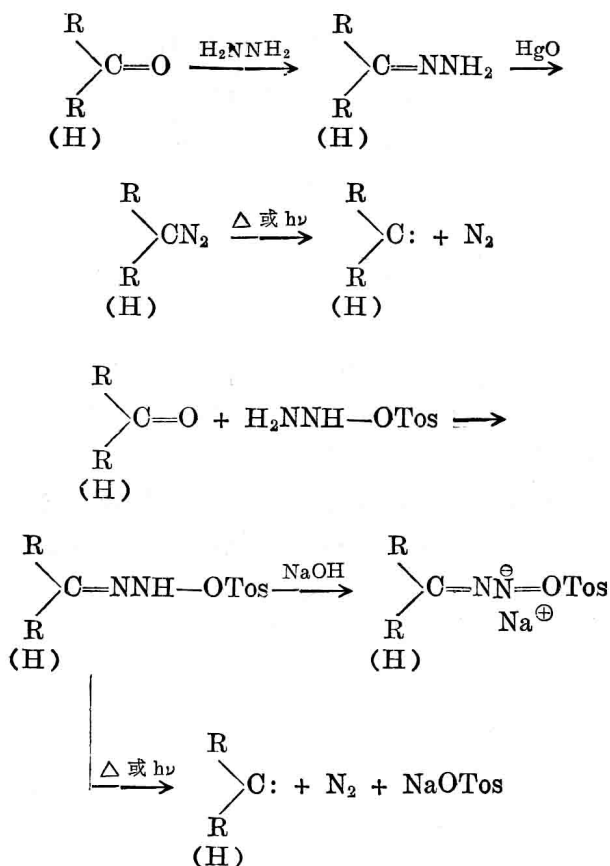


这是实验室产生 $:\text{CH}_2$ 的常用方法，也是制备碳烯的一般方法。但烷基重氮化合物不稳定，而且容易爆炸。如果是羰基取代的重氮化合物，则比较稳定，并且可以分离，然后再分解生成羰基碳烯。

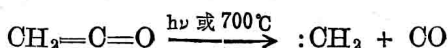


乙氧羰基碳烯

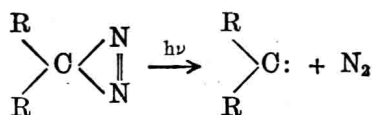
如果制备烷基取代的碳烯,可以不用易爆炸的重氮烷作反应物,而是由醛或酮生成的腙通过氧化、再分解得到,或通过醛、酮的对甲苯磺酰肼的钠盐分解得到。



烯酮在光或热的作用下分解也可以得到相应的碳烯,例如:

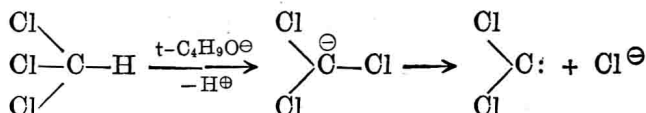


取代二嗪化合物(重氮烷异构体)的光分解也可以得到碳烯。

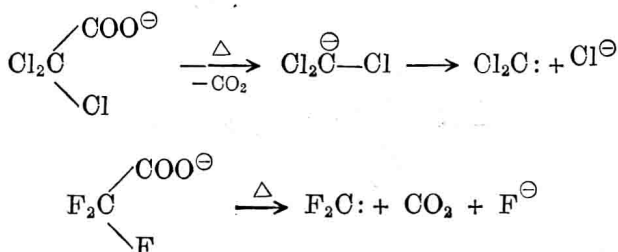


(二) α -消去反应

α -消去反应最常见的例子是用碱处理氯仿，使碳原子上先失去一个不带电子对的基团(质子)，然后又从同一个碳原子上失去一个带电子对的基团(卤素负离子)生成碳烯。这样一类同碳原子上的消去反应称为 α -消去反应。

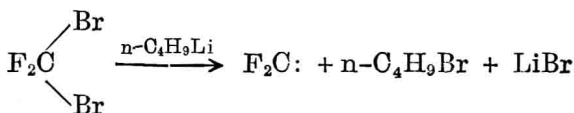
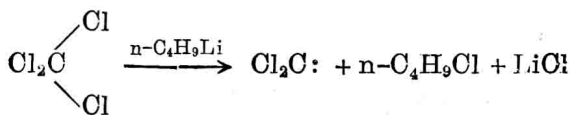


这是制备二卤碳烯的一个方便的方法。卤素不限于氯，可以是氟、溴或碘。在反应过程中，三卤甲基负离子和二卤碳烯的稳定性，与卤原子的电负性有关，卤原子的电负性越大，三卤甲基负离子和二卤碳烯的稳定性越高。卤素作为离去基时氟最难，碘最容易，所以碳烯生成难易的次序是二氟碘甲烷最容易，三氟甲烷最难。作为消去的亲电基不限于质子，也可以是其它基，例如：三卤乙酸在碱作用下先失去的是二氧化碳，是脱羧反应。

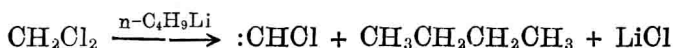


可是在 α -消去的大多数情况中，不一定在反应过程中都包含有负碳离子的生成，有些可能是亲电基和亲核基同时消去的结果。

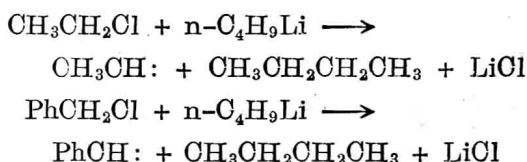
二卤碳烯也可以由四卤甲烷与烷基锂作用生成，例如：



一卤碳烯则由二卤甲烷与烷基锂作用得到。

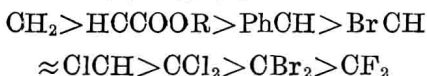


甲基碳烯和苯基碳烯可以由乙基氯和苄氯与烷基锂作用得到。



二、碳烯的化学反应

由于碳烯是缺乏电子的活性中间体，一般在反应中是以亲电性为特征的，它是很活泼的亲电试剂，其活性在某种程度上取决于制备的方法和碳烯中取代基的性质。其反应活性的次序大致为：

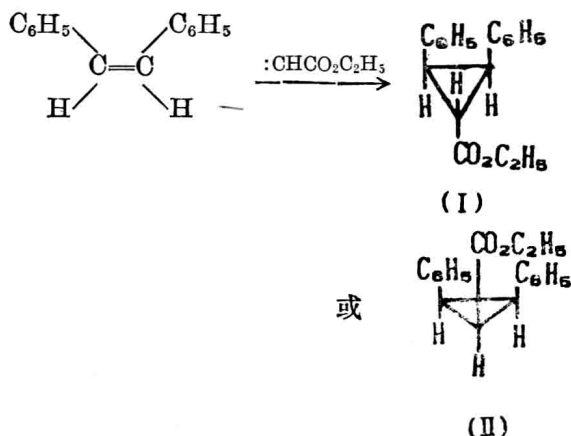


碳烯的化学反应主要有两类：与 π 键的加成反应和 σ 键的插入反应。

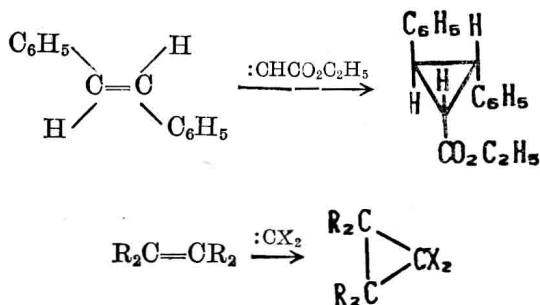
(一) 加成反应

碳烯可以与烯烃、炔烃、杂环、芳烃的 π 键进行加成反应。

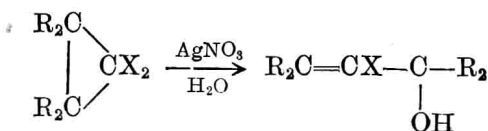
碳烯与烯烃的加成反应具有立体专一性，进行顺式加成反应，生成环丙烷衍生物。



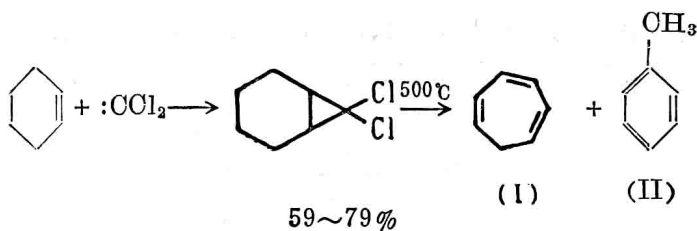
反应生成物可能有两种形式(I)和(II),但常用(I)表示产物。



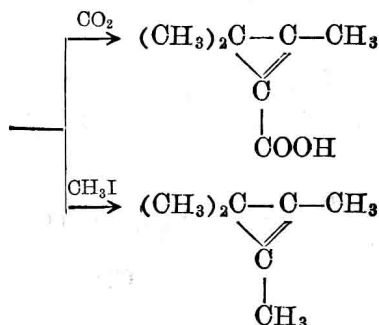
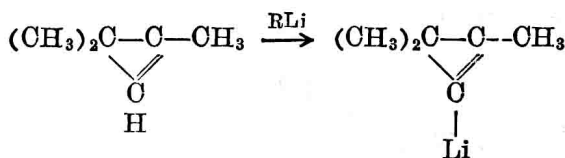
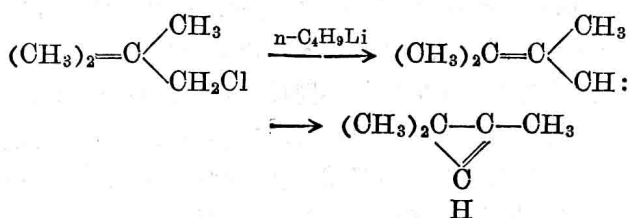
将二卤环丙烷用 AgNO_3 处理可转变为烯丙基化合物,这是用碳烯增长碳链的一种方法。



碳烯与环烯烃加成,生成双环化合物。例如,环己烯与二氯碳烯作用生成 7,7-二氯双环[4,1,0]庚烷,双环化合物裂解得到环庚三烯。

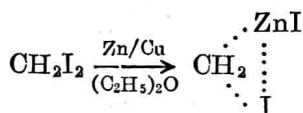


碳烯还可以与分子内的双键加成,生成环状化合物,这在合成有张力的环状化合物时有特殊的重要性。



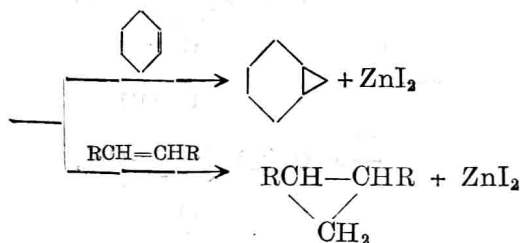
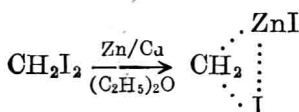
上述碳烯的反应一般是通过产生游离碳烯的途径进行的,但也可以通过生成一类碳烯与其它分子形成的配合物,通常为金属配合物进行,并不存在游离的两价碳烯。这些配合物严格说并不

是活性中间体,但与碳烯相似,可以产生相同的反应结果,一般称为类碳烯(Carbene-like)。例如:



碳烯配合物

碳烯配合物的结构一般认为是由单线态亚甲基以空的 p 轨道与碘原子结合,而以 sp^2 电子对与 Zn 结合的。利用碳烯配合物,可以像碳烯一样与 π 键加成,得到与碳烯和 π 键加成相似的产物。反应历程一般认为是一步完成的协同反应,因而具有明显的立体选择性,在有机合成中具有重要意义。二碘甲烷和锌铜合金在乙醚的悬浮液中,加入含有碳碳双键的化合物,其结果与碳烯反应相似,与碳碳双键加成,生成产率高的环丙烷衍生物。这个反应称为 Simmons-Smith 反应。



碳烯与炔烃加成,生成不饱和小环化合物。

