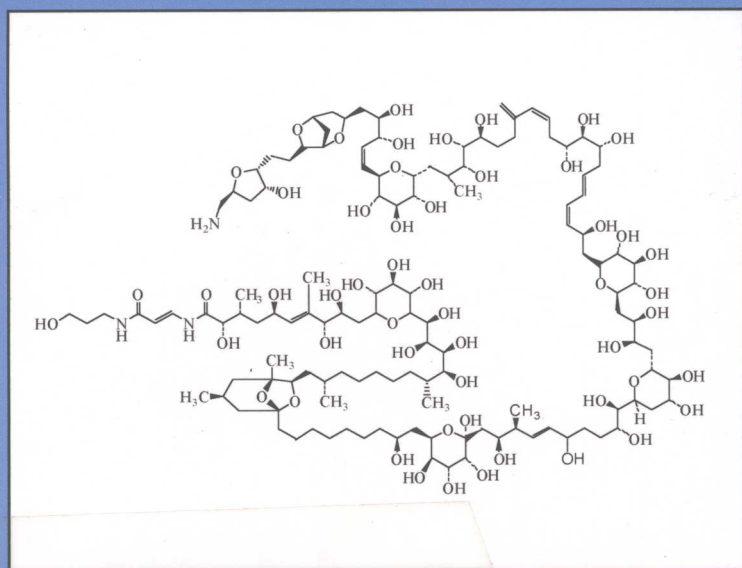


# 有机合成化学与 路线设计策略

马军营 任运来 刘泽民 田欣哲 编著

CH



科学出版社

0621.3

29

# 有机合成化学与路线设计策略

马军营 任运来 刘泽民 田欣哲 编著

科学出版社

北京

## 内 容 简 介

本书共分16章,首先介绍了有机合成路线设计的基本方法和技巧:逆合成法与路线设计基本规则、分子的切断和官能团转化、导向基的引入与导向作用、合成子和极性转换、反应的非常规性差异性应用及合成问题的简化等;其次介绍了有机合成常见反应:氧化反应、还原反应、自由基反应、官能团保护、环加成反应、碳-碳键的形成、不对称合成以及有机非金属试剂等,使读者更加系统地了解有机合成新反应和新技术;再次,对有机合成大师 Corey 的有机合成路线设计策略的主要内容做了适当的介绍;最后,剖析了具有不同结构特征的六个天然产物的全合成实例,以帮助读者更好地学习和运用有机合成反应与路线设计策略。

本书可作为有机化学、药物化学、应用化学和精细化工等专业的高年级本科生及研究生的教材,也可作为从事精细有机化工、制药工业及相关产业技术人员参考书。

### 图书在版编目(CIP)数据

有机合成化学与路线设计策略/马军营,任运来,刘泽民,田欣哲编著.  
—北京:科学出版社,2008

ISBN 978-7-03-021629-8

I. 有… II. ①马…②任…③刘…④田… III. 有机合成-有机化学-研究  
IV. O621.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 050647 号

责任编辑:黄 海 吴伶俐 / 责任校对:张 琪

责任印制:钱玉芬 / 封面设计:王 浩

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

骏杰印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2008年8月第一版 开本:B5(720×1000)

2008年8月第一次印刷 印张:30 3/4

印数:1—3 000 字数:599 000

定价:80.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换(环伟))

## 前 言

有机合成化学在 20 世纪得到全面快速的发展。逆合成分析策略的建立,新的有机试剂的合成,新的高选择性合成反应和不对称合成方法的不断涌现,结构更加复杂、新颖的天然产物成功的合成,现代有机合成技术的快速发展,分子组装技术和超大分子的合成水平的提高,计算机辅助合成设计的应用,新的合成理论的创立以及合成路线设计的科学性和艺术性等,使得有机合成化学不仅成为有机化学重要的组成部分和精细有机化工的基础,同时也在有关交叉学科中处于重要的地位,并极大地丰富了有机合成化学的内涵。

在人们更加关注生存质量,生命、健康、环境、信息等与化学关系更加密切的 21 世纪,化学尤其是有机化学将扮演更加重要的角色,无疑对有机合成化学提出更新的需求、更高的目标和更大的挑战。作为有机化学工作者,更应该不断提高有机合成理论水平,了解和掌握更多的有机反应类型和更新的研究方法,理论联系实际,为有机化学的教学和科学研究工作奠定坚实的基础。为此,作者根据多年的教学经验,在原有讲义的基础上,积极吸收国内外有关教材和著作的优点和精髓,编写了《有机合成化学与路线设计策略》一书。

本书共分 16 章。第 1 章绪论,简单介绍了有机合成的任务、发展过程、取得的成就和面临的挑战;第 2~6 章分别介绍了逆合成法与路线设计基本原则、分子的切断和官能团转化、导向基的引入与导向作用、合成子和极性转换、反应的非常规性差异性应用及合成问题的简化等合成路线设计的一般方法和基本策略;第 7~14 章分别介绍了氧化反应、还原反应、自由基反应、官能团保护、环加成反应、碳-碳键的形成、不对称合成和有机非金属试剂的合成与应用等基本有机合成反应;第 15 章适当介绍了美国有机合成大师、诺贝尔化学奖获得者 Corey 的有机合成策略主体内容;第 16 章剖析了具有不同结构特征的六个天然产物的全合成,以帮助读者更好地学习和运用有机合成反应与路线设计策略。

在本书的编写过程中,因作者的知识理论水平和编写能力有限,选择了国内外几部可读性很强的著作,作为编著的参考资料;同时,本书的编写获得了河南科技大学学术著作出版基金的资助,得到了有关专家、同事的大力支持和帮助,在此一并致以衷心的感谢!

本书的第 1~6 章、第 15 章和第 16 章由马军营撰写,第 7~9 章由刘泽民撰

写,第 10 章由田欣哲撰写,第 11~14 章由任运来撰写。

由于编者水平有限,加之时间仓促,书中疏漏和错误在所难免,恳请读者批评指正。

编 者

2007 年 10 月

# 目 录

## 前言

第 1 章 绪论	1
1.1 有机合成的概念和任务	1
1.1.1 有机合成的概念	1
1.1.2 有机合成的任务	1
1.2 有机合成路线设计	2
1.3 有机合成工作者应具备的知识	3
1.3.1 熟练掌握有机化学反应或人名反应	3
1.3.2 不断提高合成策略	3
1.4 有机合成发展现状	3
1.4.1 有机合成发展回顾	3
1.4.2 有机合成的作用	10
1.4.3 有机合成展望	10
参考文献	11
第 2 章 逆合成法与路线设计基本规则	12
2.1 逆合成法	12
2.2 有机反应的类型	13
2.2.1 骨架和官能团均无变化	13
2.2.2 骨架不变而官能团变化	13
2.2.3 骨架变而官能团不变	13
2.2.4 骨架和官能团均变化	14
2.3 合成路线设计的具体步骤	14
2.3.1 分析	14
2.3.2 合成	15
2.4 合成路线的书写规则	16
参考文献	16
第 3 章 分子的切断和官能团转化	18
3.1 优先考虑分子骨架的形成	18
3.2 分子切断中常用的术语	19
3.3 分子切断的一般方法	22

3.4	醇的切断	25
3.5	$\beta$ -羟基羰基化合物和 $\alpha, \beta$ -不饱和羰基化合物的切断	28
3.5.1	$\beta$ -羟基羰基化合物的切断	28
3.5.2	$\alpha, \beta$ -不饱和羰基化合物的切断	30
3.6	1,3-二羰基化合物的切断	34
3.6.1	不同酯间的缩合反应	35
3.6.2	酯与酮间的缩合反应	36
3.6.3	酯与腈间的缩合反应	40
3.7	1,5-二羰基化合物的切断	40
3.7.1	Michael 加成反应及其应用	40
3.7.2	Mannich 反应及其应用	44
3.8	$\alpha$ -羟基羰基化合物的切断	46
3.8.1	$\alpha$ -羟基酸的合成与切断	46
3.8.2	$\alpha$ -羟基酮的合成与切断	48
3.9	1,4-和 1,6-二羰基化合物的切断	50
3.9.1	1,4-二羰基化合物的切断	50
3.9.2	1,6-二羰基化合物的切断	54
3.9.3	Birch 还原反应及其应用	55
3.10	1,1-双官能团化合物的切断	56
	参考文献	57
<b>第 4 章</b>	<b>导向基的引入与导向作用</b>	<b>58</b>
4.1	活化导向基的导向作用	58
4.2	钝化导向基的导向作用	63
4.3	封闭特定部位的导向作用	65
4.4	环辛四烯的合成路线	66
4.4.1	Willstater 合成法	66
4.4.2	Reppe 合成法	67
	参考文献	67
<b>第 5 章</b>	<b>合成子和极性转换</b>	<b>68</b>
5.1	合成子和极性转换的基本概念	68
5.2	合成子的种类和反应类型	69
5.2.1	给电子合成子	70
5.2.2	受电子合成子(亲核试剂, $\alpha$ 合成子)	77
5.3	合成子的极性转换方法	79
5.3.1	合成子极性转换常用的方法	79

5.3.2	一些典型合成子的等效试剂	80
5.3.3	合成子极性转换的实际应用	81
5.4	常见的极性转换的类型和方法	84
5.4.1	按反应可逆性进行分类	84
5.4.2	按反应作用物类型进行分类	85
	参考文献	91
<b>第6章</b>	<b>反应的非常规性差异性应用及合成问题的简化</b>	<b>92</b>
6.1	反应的非常规性的应用	92
6.1.1	Mcfadyen-Stevens 反应的非常规应用	92
6.1.2	亚硝基-N,N-二烷基苯胺水解反应副产物的应用	93
6.1.3	苄-氮键催化氢化裂解反应的非常规应用	95
6.1.4	Reimer-Tiemann 反应的非常规应用	96
6.2	反应差异性的应用	98
6.2.1	不同部位相同基团反应差异性的利用	98
6.2.2	不同官能团反应差异性的利用	101
6.2.3	选择性试剂的利用	104
6.3	潜在结构及其应用	111
6.3.1	饱和四碳链段的潜在结构	111
6.3.2	烯键的潜在结构	114
6.3.3	羰基的潜在结构	116
6.3.4	醛基的潜在结构	120
6.3.5	1,3-二羰基的潜在结构	122
6.3.6	2-环己烯酮的潜在结构	123
6.4	有机合成中的立体控制	125
6.4.1	具有光学活性有机物的合成方法	125
6.4.2	立体专一性反应的类型与应用	125
6.4.3	立体选择性反应的控制与应用	127
6.4.4	含多手性中心的目标分子合成方法	128
6.5	合成路线设计的简化	130
6.5.1	利用实在分子对称性简化合成路线	131
6.5.2	利用分子的潜在对称性简化合成路线	134
6.5.3	利用模型化合物简化合成路线	136
6.5.4	多步骤合成要注意的问题	140
	参考文献	143



第7章 氧化反应	144
7.1 化学氧化法	144
7.1.1 锰化合物的氧化	145
7.1.2 铬化合物的氧化	146
7.1.3 二价铜盐和赤血盐的氧化	147
7.1.4 四氧化钨的氧化	148
7.1.5 四乙酸铅的氧化	148
7.1.6 钨氧化物的氧化	149
7.1.7 二甲亚砷的氧化	150
7.1.8 <i>N</i> -溴代丁二酰亚胺的氧化	151
7.1.9 高碘酸的氧化	151
7.1.10 二氧化硒的氧化	152
7.1.11 有机过氧酸的氧化	152
7.1.12 臭氧的氧化	155
7.2 空气液相氧化法	157
7.2.1 反应历程	157
7.2.2 反应实例	158
参考文献	160
第8章 还原反应	161
8.1 不饱和烃的还原	161
8.1.1 烯烃的还原	161
8.1.2 炔烃的还原	164
8.1.3 芳香烃的还原	165
8.2 氢解反应	168
8.2.1 苄基衍生物的氢解	168
8.2.2 烯丙基衍生物的氢解	169
8.2.3 烷基衍生物的氢解	170
8.2.4 缩醛和缩酮的氢解	170
8.3 羰基化合物的还原	170
8.3.1 Clemmensen 还原法	170
8.3.2 Wolff-Kishner-Huang 还原法	171
8.3.3 Mozing 还原法	172
8.3.4 对甲苯磺酸胺法	172
8.3.5 用负氢离子还原剂还原法	173
8.3.6 用醇铝化合物催化还原法	176

8.3.7 电子转移试剂还原法 .....	177
8.4 羧酸及其衍生物的还原 .....	178
8.4.1 羧酸及其衍生物还原成醇的方法 .....	179
8.4.2 羧酸及其衍生物还原成醛的方法 .....	179
8.4.3 酰胺、腈、肟还原到胺 .....	182
8.5 含氮化合物的还原 .....	182
8.5.1 硝基化合物的还原 .....	182
8.5.2 亚胺的还原 .....	183
8.5.3 肟的还原 .....	184
8.5.4 亚硝基化合物的还原 .....	184
参考文献 .....	185
<b>第9章 自由基反应</b> .....	186
9.1 自由基的结构和立体化学 .....	186
9.2 自由基的稳定性 .....	187
9.2.1 共轭效应 .....	187
9.2.2 立体效应 .....	187
9.2.3 螯合作用 .....	188
9.2.4 二聚作用 .....	188
9.3 自由基反应的分类 .....	188
9.3.1 自由基的偶联反应 .....	188
9.3.2 自由基的歧化反应 .....	188
9.3.3 自由基的碎裂反应与重排反应 .....	189
9.3.4 自由基的夺取与取代反应 .....	189
9.3.5 自由基的加成反应 .....	190
9.3.6 自由基的氧化还原反应 .....	190
9.4 自由基反应在有机合成中的应用 .....	190
9.4.1 自由基的偶联反应 .....	190
9.4.2 氧化脱羧反应 .....	194
9.4.3 自氧化反应 .....	194
9.4.4 自由基加成反应 .....	194
9.4.5 自由基的取代反应 .....	196
9.5 碳烯 .....	197
9.5.1 碳烯的结构 .....	197
9.5.2 碳烯的形成 .....	197
9.5.3 碳烯的反应 .....	198

9.5.4 氮烯和其他活性中间体 .....	200
参考文献 .....	201
<b>第 10 章 官能团保护</b> .....	203
10.1 羟基的保护基 .....	203
10.1.1 酯类保护基 .....	203
10.1.2 醚类保护基 .....	206
10.2 醛、酮的保护 .....	211
10.2.1 缩醛或缩酮保护基 .....	211
10.2.2 二硫代缩醛、缩酮保护基 .....	213
10.2.3 单硫代缩醛、缩酮保护基 .....	214
10.2.4 二氰乙烯保护基 .....	214
10.3 羧基的保护 .....	215
10.3.1 甲酯保护基 .....	215
10.3.2 叔丁酯保护基 .....	216
10.3.3 苄酯保护基 .....	216
10.3.4 $\beta$ -取代乙酯保护基 .....	216
10.3.5 其他保护基 .....	217
10.4 氨基的保护 .....	217
10.5 末端炔 C—H 的保护 .....	219
参考文献 .....	219
<b>第 11 章 环加成反应</b> .....	225
11.1 Diels-Alder 反应 .....	225
11.1.1 Diels-Alder 反应中的二烯 .....	226
11.1.2 Diels-Alder 反应中的亲二烯体 .....	233
11.1.3 Diels-Alder 反应的区域选择性 .....	237
11.1.4 Diels-Alder 反应的立体选择性 .....	239
11.2 1,3-偶极环加成 .....	242
11.2.1 1,3-偶极体的基本概念和分类 .....	242
11.2.2 1,3-偶极环加成的反应历程 .....	244
11.2.3 1,3-偶极环加成反应的区域及立体选择性 .....	245
11.2.4 1,3-偶极环加成在有机合成中的应用 .....	246
11.3 卡宾和氮宾对烯烃的环加成 .....	247
11.3.1 卡宾和氮宾的形成 .....	248
11.3.2 卡宾和氮宾参与的环加成反应 .....	249
11.3.3 卡宾与碳-碳双键的 1,4-和 1,6-环加成 .....	251

11.3.4	卡宾和氮宾参与的环加成反应活性	252
11.3.5	卡宾和氮宾参与的环加成反应立体化学	253
	参考文献	254
<b>第 12 章</b>	<b>碳-碳键的形成</b>	<b>262</b>
12.1	碳负离子及相关概念	262
12.1.1	碳负离子的形成	262
12.1.2	稳定碳负离子的因素	263
12.1.3	C—H 键的酸性	266
12.2	烷基化反应	266
12.2.1	酮的烷基化	266
12.2.2	醛的烷基化	272
12.2.3	酯、酰胺、腈的烷基化	272
12.2.4	羧酸的烷基化	273
12.2.5	烯胺的烷基化	273
12.2.6	亚胺、肟、脞的烷基化	275
12.2.7	5,6-二氢-1,3- 噁嗪或噁唑啉化合物的烷基化	276
12.2.8	酸性较强 C—H 参与的烷基化反应	277
12.3	酰化反应	284
12.3.1	酯的酰化	284
12.3.2	酮、腈的酰化	286
12.3.3	烯胺的酰化	287
12.3.4	芳烃的酰化	289
12.4	羟醛缩合反应	289
12.4.1	涉及产物脱水的羟醛缩合反应	290
12.4.2	涉及产物闭环的羟醛缩合反应	293
12.4.3	预制烯醇金属盐的羟醛缩合反应	295
12.4.4	使用烯醇硅醚和烯醇硼类中间体的羟醛缩合反应	298
12.5	有机金属试剂相关的碳-碳成键反应	299
12.5.1	有机镁试剂	299
12.5.2	有机锂试剂	302
12.5.3	有机锌试剂	303
12.5.4	有机铜试剂	304
	参考文献	307
<b>第 13 章</b>	<b>不对称合成</b>	<b>317</b>
13.1	光学纯物质的获取途径及不对称合成的定义	317

13.2	不对称合成的效率	318
13.3	不对称合成中的基本方法	319
13.3.1	底物控制法	319
13.3.2	辅基控制法	320
13.3.3	试剂控制法	320
13.3.4	催化法	321
13.3.5	双不对称合成	322
13.3.6	绝对不对称合成	323
13.4	不对称合成反应中的新方法和概念	323
13.4.1	不对称协同催化作用	323
13.4.2	手性抑制和手性活化	324
13.4.3	手性自催化	326
13.4.4	不对称反应中的非线性立体化学效应	327
13.4.5	去对称性作用	329
13.5	不对称合成基本反应	330
13.5.1	不对称氢化及相关还原反应	330
13.5.2	不对称氧化反应	337
13.5.3	烯烃的不对称加成反应	342
13.5.4	羰基的不对称亲核加成反应	346
13.5.5	不对称环化反应	349
13.5.6	不对称羟醛缩合及一些不对称碳-碳键生成反应	352
	参考文献	356
<b>第14章</b>	<b>有机非金属试剂</b>	<b>372</b>
14.1	有机磷砷试剂	372
14.1.1	磷叶立德	372
14.1.2	膦酸酯、次膦酸酯和氧化膦	378
14.1.3	砷叶立德	380
14.2	有机硫试剂	383
14.2.1	硫醚	383
14.2.2	硫代缩醛	384
14.2.3	亚砷	385
14.2.4	硫叶立德	386
14.3	硒碲试剂	387
14.3.1	硒碲试剂参与的还原反应	387
14.3.2	硒碲试剂参与的氧化反应	387

14.3.3 硒碲基团的消除反应 .....	388
14.3.4 硒碲试剂参与的加成、取代反应 .....	388
14.3.5 硒、碲稳定化 $\alpha$ -碳负离子的反应 .....	389
14.3.6 硒、碲叶立德 .....	389
14.4 有机硅试剂 .....	390
14.4.1 氢硅烷试剂 .....	391
14.4.2 作为质子酸替代物的硅试剂 .....	392
14.4.3 与保护基有关的硅试剂 .....	394
14.4.4 烯醇硅醚和烯酮硅缩醛 .....	394
14.4.5 乙烯基硅烷 .....	396
14.4.6 烯丙基硅烷 .....	397
参考文献 .....	399
<b>第 15 章 Corey 的有机合成设计策略介绍 .....</b>	<b>409</b>
15.1 《化学合成的逻辑学》一书简介 .....	409
15.2 基于转换方式的策略 .....	409
15.2.1 转换方式的类型和种类 .....	409
15.2.2 转换方式的选择及应用 .....	414
15.2.3 计算机辅助的有机合成路线设计 .....	419
15.3 基于目标结构的策略 .....	420
15.4 拓扑学策略 .....	422
15.4.1 非环系化合物键的切断 .....	422
15.4.2 孤环系化合物键的切断 .....	423
15.4.3 稠合环系化合物键的切断 .....	423
15.4.4 桥环系化合物键的切断 .....	425
15.4.5 螺环系化合物键的切断 .....	427
15.4.6 作为拓扑学策略的重排转换的应用 .....	427
15.4.7 对称性和策略性切断 .....	428
15.5 立体化学的策略 .....	429
15.5.1 立体化学简化——转换方式的立体选择性 .....	429
15.5.2 反合成中的立体中心的处理方法 .....	431
15.5.3 多环体系的立体化学策略 .....	432
15.5.4 非环体系的立体化学策略 .....	433
15.6 基于官能团的策略 .....	435
15.6.1 官能团的分类 .....	435
15.6.2 官能团决定的骨架切断 .....	436

15.6.3	官能团等价物的策略应用	438
15.6.4	利用官能团减少官能度和立体中心的策略	440
15.6.5	官能团附加物在键连接和切断上的应用	442
15.6.6	官能团控制的附加物切断	446
15.6.7	目标结构的外部策略	446
	参考文献	448
<b>第 16 章</b>	<b>天然产物全合成实例</b>	<b>449</b>
16.1	前列腺素的全合成	449
16.1.1	Corey 的合成路线	450
16.1.2	Noyori 的三组分合成路线	450
16.2	青蒿素的全合成	453
16.2.1	周维善研究小组合成法	453
16.2.2	青蒿素衍生物的合成	455
16.3	青霉素 V 的全合成	456
16.3.1	青霉素 V 的逆合成分析	456
16.3.2	青霉素 V 的全合成	457
16.4	(±)-Perhydrohistrionicotoxin 的全合成	459
16.5	(±)-Porantherine 的全合成	461
16.6	Aigialomycin D 的对映选择性全合成	462
16.6.1	Danishefsky 小组合成法	463
16.6.2	库学功-潘鑫复小组合成法	465
	参考文献	469
	常见缩写词汇	471

# 第 1 章 绪 论

## 1.1 有机合成的概念和任务

### 1.1.1 有机合成的概念

化学是一门中心科学<sup>[1]</sup>,化学的核心是合成化学<sup>[2]</sup>。有机合成就是以有机反应为工具,通过合理设计的合成路线,从一个分子(一般是比较简单的无机物或有机物)构建另一个有机化合物分子(一般是比较复杂的)的过程。

早期的有机合成,主要是在实验室中仿造与验证自然界已存在的物质。随着对大量有机化合物的认识 and 了解,目前人们已可以依据物质分子结构与性质间的关系,为社会发展和人类的生活需要合成自然界中并不存在的新物质。未来有机合成的发展趋势是设计和合成预期性能优良、意义重大的有机化合物。因此,有机合成已成为当代有机化学的主要研究方向之一。利用有机合成来制备天然化合物,准确推测确定其结构,辅助生物学的研究揭开自然界的奥秘;利用有机合成来合成非天然的、可预测的、具有特殊性能的新化合物,即有机合成就是利用最基本、易得的化学原料与试剂,通过设计合理的合成路线,制备结构更复杂、性能更奇特的化合物的过程。正如有机合成大师 Woodward 教授所说:“在有机合成中充满着兴奋、冒险、挑战和艺术。”在有机合成中,逻辑性的归纳和演绎,特别是有机合成路线的设计,显得尤其重要,甚至到今天可以运用计算机模拟程序来辅助设计合成路线,并对每一反应步骤的过渡态进行计算,予以指导和验证有机合成路线设计的可行性<sup>[3]</sup>。

### 1.1.2 有机合成的任务

在有机合成工业中,按任务不同可分为基本有机合成工业和精细有机合成工业两大类。

(1) 基本有机合成工业的任务是:将价廉易得的天然资源(如煤、石油、天然气和生物质等)初步加工成一级有机产品(如甲烷、甲醇、乙烷、丙烷、乙炔、苯、萘、蒽等),再进一步加工成二级有机产品(如甲醚、乙醇、乙酸、丙酮等)。它具有产品产量大、品种少、质量要求不高、加工粗糙、生产操作简单等特点。

(2) 精细有机合成工业的任务是:以基本有机合成工业中得到的一、二级有机



品为原料,主要合成药物、农药、染料、香料、化学试剂、催化剂、助剂等精细有机产品。具有产品产量小、品种多、质量要求高、加工精细、生产操作复杂等特点。

这两类有机合成工业对国民经济的发展是至关重要的,缺一不可。没有精细有机合成工业,就无法满足人民生活日益需要的丰富多彩的有机产品;同样,没有基本有机合成工业,就没有有机合成工业的原料来源<sup>[4]</sup>。

## 1.2 有机合成路线设计

对于基本和精细这两类有机合成工业,其首要的任务是合成路线的设计。著名有机合成化学家 Still 曾指出:一个复杂有机分子的有效合成路线的设计,是有机化学中最困难的问题之一。有机合成路线的设计是合成工作的第一步,也是非常重要的一步。一条拙劣的合成路线不会得到好的结果。同样,一个不具备合成路线设计能力的人也是不合格的有机合成工作者。

有机合成路线的设计不同于数学运算那样有固定的答案,但任何一条合成路线,只要能合成出所期望的化合物,就应该说是合理的。诚然,在多条合理的合成路线之间,存在着效率的差异。要具有较高的合成路线设计能力,首先,要对各类(各种)有机反应熟悉和掌握、对同一目的不同有机合成反应在使用中的比较与把握、对各步实验操作条件的深刻理解与灵活运用、对产品纯化方法和检测手段的熟练掌握;其次,要具有较强的逻辑思维、归纳和演绎能力,便于对各步有机反应的选择及先后顺序的排列,达到运用自如的效果。这就是有机合成中所讲的“艺术”(strategy or art)或“策略”(logic)。如最典型的实例就是颠茄酮的不同的合成路线,有力地说明了有机合成路线设计的重要性。

### 1) Willstater 合成路线

Willstater(1915 年诺贝尔化学奖获得者)于 1896 年设计了一条以环庚酮为原料合成颠茄酮的路线,共 21 步,虽然路线中每步的收率都较高,但总收率仅为 0.75%。

