

“十一五”国家重点图书

化学与应用化学研究生教学用书

现代有机合成化学

谢如刚 主编



华东理工大学出版社

EAST CHINA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY PRESS

图书在版编目(CIP)数据

现代有机合成化学/谢如刚主编. —上海:华东理工大学出版社, 2007. 1

(化学与应用化学研究生教学用书)

ISBN 978-7-5628-2000-0

I. 现... II. 谢... III. 有机合成—合成化学—研究生—教材 IV. O621.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 117666 号

“十一五”国家重点图书

化学与应用化学研究生教学用书

现代有机合成化学

主 编 / 谢如刚

责任编辑 / 周永斌

封面设计 / 赵 军

责任校对 / 张 波

出版发行 / 华东理工大学出版社

地 址:上海市梅陇路 130 号,200237

电 话:(021)64250306(营销部)

传 真:(021)64252707

网 址:www. hdlgpress. com. cn

印 刷 / 常熟华顺印刷有限公司

开 本 / 787mm×1092mm 1/16

印 张 / 25.75

字 数 / 573 千字

版 次 / 2007 年 1 月第 1 版

印 次 / 2007 年 1 月第 1 次

印 数 / 1—4050 册

书 号 / ISBN 978-7-5628-2000-0/O·174

定 价 / 42.00 元

(本书如有印装质量问题,请到出版社营销部调换)

序

1835年,世界上首次人工合成尿素的德国著名化学家维勒在给他的老师——瑞典化学大师贝采利乌斯的信中写道:“有机化学当前足以使人发狂。它给人的印象就好像是一片充满了最神奇事物的原始热带森林;它是一片狰狞的、无边无际的、使人没法逃得出来的丛莽,也使人非常害怕走进去。”

维勒把有机化学描绘得如此富有魅力而又充满了恐怖,确实道出了有机化学刚从其他学说分离出来时的复杂与艰难。他最终在“原始森林”面前退缩了,放弃了有机化学的研究。

但这并没有使所有的人望而却步,无数的无畏者勇敢地闯进这片“原始森林”,为有机化学的发展,开辟了一条崭新的道路。自从有机化学成为一门学科以来,人们了解了分子的结构、性能,合成出各种各样有用的化工产品,这种根据一定的结构建立有机分子的手段,称为有机合成。我们今天的的生活,几乎离不开有机物了。例如一百多年前,染料来自于动植物,自从发现煤焦油后,在很短的时间内合成出千百种鲜艳的产品代替了天然染料;从20世纪50年代起蓬勃发展的石油工业是把来源丰富的石油转化成众多的化工材料及产品;绝大多数药物是通过各种途径合成的有机物;我国资源丰富的中草药,长期以来用于治疗各种疾病,有机化学工作者通过提取、分离、搞清楚其有效成分,达到了更有效的利用或合成的目的;农业上广泛使用的肥料、植物生长激素、除草剂、杀虫剂、昆虫信息激素等绝大多数是人工合成的有机物;香料工业中合成香料已代替天然香料,人们还开发、合成了很多新型香料、感光材料(如彩色胶卷中所用的染料)以及液晶显示的材料等等,不胜枚举。

我国的有机化学已不再是限于少数领域,现在正在做大量有特色的工作,而且还有很多令人瞩目的新创造,尤其在金属参与的有机合成方法学、不对称催化与不对称合成以及生物活性天然产物的全合成等方面。但是作为一个发展中的有机化学大国,我们的有机化学也正在向其他的领域进军,从经典的物理有机化学到计算化学、分子识别超分子化学、化学生物学、有机材料化学乃至更广受瞩目的绿色化学和化学生物学都可以领略到前进的步伐。

华东理工大学出版社联合华东理工大学、四川大学、大连理工大学等院校开发编写“化学与应用化学”研究生教学用书之有机化学部分共有五套教材——高等有机化学、精细有机合成、现代有机合成化学、金属有机化学、绿色化学与化工。这些教材根据理工科硕士研究生的教学要求和特点编写而成,很好地体现了研究生教育是本科生教育

的有机衔接、拓展和提升。并且这些教材反映了现代有机化学的全貌和发展趋势,对系统地提高我国高等理工科院校的研究生教材的质量大有益处。

是以序。

中国工程院院士

杨锦宗

前 言

跨入新世纪,随着社会经济发展和改革开放的不断深入,我国高等教育事业出现了蓬勃发展的新面貌,相继出版了一些供研究生和高年级本科生选用的有机合成方面的教学用书,其中内容、体例各有特色。为反映有机合成的最新进展,在参阅已有教学用书的基础上,我们认为,要确保教学用书具有科学性、先进性和实用性,关键在于专题和材料的精心选择和组织。因此,我们结合多年教学实践经验,决定突破按化合物或反应类型编写教学用书和组织讲授的传统模式,而采用了按重点专题分章节的新体系编著这本教学用书。

本书共分 11 章,主要论述了现代有机合成化学中一些基础的、普遍关注的和富有发展前景的重要专题,主要有高选择性有机合成试剂、有机化学中的溶剂效应、保护基及其在有机合成中的应用、有机反应中的活性中间体、过渡金属配合物与催化、碳-碳键的生成反应、成环与开环反应、氧化反应与还原反应、不对称催化反应、有机合成中的实用方法与技术、有机合成设计与评价等。值得指出的是,选择性是有机合成化学中最核心的问题,也是本书始终关注的焦点,书中较多地论述了用以实现或改进选择性的有效策略、途径和方法,期望读者收益更大。在撰写每个专题时,我们精选了具有代表性、规律性、实用性和新颖性的材料,并给出最重要的学术专著和综述性文章及少量原始文献。各章后附有思考题、习题以及部分参考答案,便于教学需要。

本书由四川大学(陈华、兰静波、李瑛、罗美明、苏晓渝、吴江、谢如刚、游劲松、余孝其、袁茂林、张骥、张卫锋、赵元聪)、大连理工大学(高欣钦)和乐山师范学院(向清祥)等多位长期从事有机合成教学和科研的老师分工合作编写,最后由四川大学谢如刚教授统稿。

付梓之际,感谢中国工程院院士杨锦宗先生审定本书编写大纲,感谢四川大学化学学院对编写工作的支持,感谢使用本教材前身——《近代有机合成》讲义后提出宝贵意见与建议的研究生。

鉴于学术水平和时间的局限,以及各位编者个人经验、风格的差异,本教学用书定有不少欠妥和错漏之处,恳请读者与专家批评指正。

编 者

2006 年 10 月

目 录

绪论	1
第1章 高选择性有机合成试剂	5
1.1 高选择性取代试剂	5
1.1.1 卤化试剂	5
1.1.2 硝化、磺化、胺化试剂	9
1.1.3 其他取代试剂	12
1.2 高选择性氧化试剂	13
1.2.1 无机氧化试剂	13
1.2.2 有机氧化试剂	18
1.3 高选择性还原试剂	20
1.3.1 金属还原试剂	20
1.3.2 金属氢化物及醇铝还原剂	22
1.3.3 硼烷及硅烷试剂	25
1.3.4 其他还原剂	26
1.4 偶联及烷基化试剂	27
1.4.1 偶联试剂	27
1.4.2 烷基化试剂	30
1.5 元素有机试剂	31
习题和思考题	35
参考文献	37
第2章 有机化学中的溶剂效应	39
2.1 溶质、溶剂的相互作用	39
2.1.1 溶液	39
2.1.2 分子间作用力	40
2.1.3 溶剂化效应	43
2.1.4 胶束溶剂化效应	44
2.1.5 离子化与离解作用	45

2.2 溶剂的分类	46
2.2.1 按溶剂结构分类	47
2.2.2 按物理常数分类	48
2.2.3 按酸碱行为分类	49
2.2.4 按溶剂极性的经验参数分类	50
2.3 均相化学平衡中的溶剂效应	51
2.3.1 酸碱平衡的溶剂效应	51
2.3.2 互变异构平衡的溶剂效应	52
2.3.3 构象异构平衡的溶剂效应	53
2.3.4 顺反异构平衡的溶剂效应	55
2.3.5 电子转移平衡的溶剂效应	55
2.3.6 主客体配合平衡的溶剂效应	56
2.4 溶剂效应对均相化学反应速度的影响	57
2.4.1 溶剂效应对化学反应速度的影响	57
2.4.2 特殊溶剂化效应对反应速度的影响	63
2.5 溶剂效应对反应选择性的影响	66
2.5.1 溶剂对反应选择性的影响	66
2.5.2 溶剂对竞争反应机理的影响	68
习题和思考题	69
参考文献	70
第3章 保护基及其在有机合成中的应用	72
3.1 羟基的保护	72
3.1.1 醚类保护基	73
3.1.2 酯类保护基	80
3.1.3 二醇和邻苯二酚的保护	82
3.2 羰基的保护	84
3.2.1 O, O-缩醛、缩酮	84
3.2.2 S, S-缩醛、缩酮	87
3.2.3 O, S-缩醛、缩酮	88
3.2.4 烯醇、烯胺及其衍生物	89
3.3 氨基的保护	90
3.3.1 N-酰基化保护	90
3.3.2 N-烃化和N-硅烷化保护	93
3.3.3 氨基甲酸酯类保护基	94
3.4 羧基的保护	96

3.4.1 甲酯及取代甲酯	96
3.4.2 乙酯及取代乙酯	97
3.5 多种功能基的同步保护	98
习题和思考题	100
参考文献	101
第4章 有机反应中的活性中间体	103
4.1 碳正离子	103
4.1.1 碳正离子的结构	103
4.1.2 碳正离子的生成	104
4.1.3 碳正离子的稳定性	105
4.1.4 碳正离子的反应	106
4.1.5 非经典碳正离子	107
4.2 碳负离子	108
4.2.1 碳负离子的结构	108
4.2.2 碳负离子的生成	109
4.2.3 碳负离子的稳定性	109
4.2.4 碳负离子的反应	110
4.3 自由基	112
4.3.1 自由基的结构	112
4.3.2 自由基的生成	113
4.3.3 自由基的稳定性	113
4.3.4 自由基的反应	114
4.3.5 双自由基及离子基	115
4.4 卡宾	116
4.4.1 卡宾的结构	117
4.4.2 卡宾的生成	117
4.4.3 卡宾的反应	118
4.4.4 不饱和卡宾	121
4.5 N-杂环卡宾	121
4.5.1 N-杂环卡宾的多样性	122
4.5.2 N-杂环卡宾的稳定性	122
4.5.3 N-杂环卡宾的制备	123
4.5.4 N-杂环卡宾的应用	124
4.6 氮宾	125
4.6.1 氮宾的结构	125

4.6.2 氮宾的生成	126
4.6.3 氮宾的反应	126
4.7 苯炔	128
4.7.1 苯炔的结构	128
4.7.2 苯炔的生成	129
4.7.3 苯炔的反应	130
4.8 叶立德	131
习题和思考题	134
参考文献	135
第5章 过渡金属配合物与催化	137
5.1 过渡金属配合物	137
5.1.1 过渡金属配合物中的成键类型	138
5.1.2 过渡金属配合物中的配体	139
5.1.3 配体对过渡金属配合物性质的影响	140
5.1.4 过渡金属价态的可变性与催化性能	142
5.2 过渡金属配合物的基元反应	143
5.2.1 配体的配合和解离	143
5.2.2 氧化加成与还原消去	144
5.2.3 插入反应和去插入反应	146
5.2.4 流变性和多面体重排	148
5.2.5 成键配体的反应	149
5.2.6 σ - π 重排反应	150
5.3 18-电子规则	151
5.4 过渡金属配合物在均相催化中的应用	153
5.4.1 羰化反应	153
5.4.2 氢甲酰化反应	155
5.4.3 聚合反应	158
5.4.4 烯烃的低聚反应	161
5.4.5 烯烃的加氢和异构化反应	163
5.4.6 以烯烃为原料的其他反应	165
习题和思考题	170
参考文献	171
第6章 碳-碳键的生成反应	173
6.1 碳-碳单键的生成反应	173

6.1.1 烯醇负离子的烷基化反应	173
6.1.2 烯胺及相关反应	178
6.1.3 羟醛缩合反应	181
6.1.4 极性反转	184
6.1.5 钯和镍催化的碳-碳单键生成反应	184
6.1.6 有机铜参与的反应	187
6.1.7 卡宾和类卡宾的反应	190
6.1.8 自由基对烯烃的加成反应	191
6.2 碳-碳双键的生成	193
6.2.1 热消除反应	193
6.2.2 Wittig 反应及相关反应	194
6.2.3 Peterson 反应	196
6.2.4 过渡金属烯化试剂的反应	197
6.2.5 砜的反应	197
6.2.6 β -内酯的脱羧反应	198
6.2.7 由芳基磺酰脲合成烯烃	198
6.2.8 由 1,2-二醇合成烯烃	199
6.2.9 由炔烃合成烯烃	199
6.2.10 烯烃复分解反应	200
6.3 碳碳叁键的生成反应	202
6.3.1 消除反应	202
6.3.2 重氮烯的重排	203
6.3.3 炔烃的异构化反应	203
习题和思考题	204
参考文献	206
第7章 成环与开环反应	207
7.1 Diels - Alder 反应	207
7.1.1 D - A 反应的机理	208
7.1.2 不对称 D - A 反应	210
7.1.3 杂环合成中的 D - A 反应	213
7.1.4 其他条件下的 D - A 反应	215
7.2 1,3-偶极环加成反应	217
7.3 光催化的环加成反应	219
7.3.1 烯的光催化环加成反应	219
7.3.2 炔的光催化环加成反应	220

7.4 电环化反应	221
7.5 有机金属催化的环化反应	222
7.6 其他成环反应	224
7.6.1 小碳环化合物的合成	224
7.6.2 中碳环和大碳环化合物的合成	227
7.7 芳香族杂环的合成	229
7.7.1 含一个杂原子的芳香族五元杂环的合成	229
7.7.2 咪唑环的合成	230
7.7.3 吡啶环的合成	232
7.7.4 嘧啶和嘌呤环的合成	233
7.8 开环反应	235
7.8.1 反 Diels - Alder 反应	235
7.8.2 电环化开环反应	236
7.8.3 环氧化合物的开环反应	236
7.8.4 先开环再关环	236
习题和思考题	237
参考文献	237
第8章 氧化反应与还原反应	239
8.1 烯烃的氧化	239
8.1.1 高锰酸钾	240
8.1.2 四氧化钨	241
8.1.3 过氧酸和过氧化氢	242
8.1.4 臭氧分解	244
8.1.5 硝酸铊	245
8.1.6 钨催化氧化	246
8.2 芳香烃的氧化	246
8.3 醇的氧化	247
8.3.1 三氧化铬-吡啶配合物	247
8.3.2 二氧化锰	248
8.3.3 碳酸银	249
8.3.4 烷氧基铈盐	249
8.3.5 其他方法	250
8.4 酮的氧化	250
8.4.1 α , β -不饱和酮	250
8.4.2 α , β -酮醇和 1, 2-二酮	251

8.4.3 酯和内酯	253
8.5 非均相催化氢化	254
8.5.1 烯烃	255
8.5.2 炔烃	256
8.5.3 芳香烃	257
8.5.4 醛和酮	257
8.5.5 腈、肟和硝基化合物	258
8.6 均相催化氢化	259
8.6.1 均相催化剂	259
8.6.2 均相催化诱导不对称合成	261
8.7 溶解金属的还原作用	263
8.7.1 羰基化合物	263
8.7.2 共轭体系	264
8.7.3 芳香烃	264
8.7.4 炔烃	265
8.8 氢负离子转移剂的还原作用	265
8.8.1 异丙醇铝	265
8.8.2 氢化铝锂和硼氢化钠	266
8.8.3 烷氧基氢化铝锂	267
8.8.4 二异丁基氢化铝	267
8.8.5 三烷基硼氢化物	268
8.8.6 甲硼烷和二烷基硼烷	268
8.9 其他还原方法	269
8.9.1 Wolff-Kishner-Huang 还原法	269
8.9.2 联亚胺	270
8.9.3 三烷基硅烷	270
习题和思考题	271
参考文献	272
第9章 不对称催化反应	274
9.1 不对称合成及催化的基本原理	274
9.2 不对称氢化反应	276
9.2.1 碳-碳双键的不对称氢化反应	276
9.2.2 碳-氧双键的不对称氢化反应	279
9.3 不对称环氧化反应	281
9.3.1 烯丙醇的不对称环氧化反应	282

9.3.2 非官能化烯烃的不对称环氧化反应	283
9.4 碳-碳双键的不对称双羟化反应	285
9.5 不对称碳-氮键生成反应	288
9.5.1 碳-碳双键的不对称环氮化反应	288
9.5.2 饱和碳-氢键的不对称胺化反应	290
9.6 不对称 Heck 反应	292
9.6.1 Heck 反应概述	292
9.6.2 分子间不对称 Heck 反应	292
9.6.3 新的手性配体	294
9.7 不对称 Diels - Alder 反应	296
9.7.1 手性 Lewis 酸催化剂	296
9.7.2 不对称杂 D - A 反应	299
9.8 不对称 aldol 反应	301
9.8.1 Mukaiyama 体系	302
9.8.2 手性 Lewis 酸催化的不对称 Mukaiyama aldol 反应	302
9.8.3 金属配合物催化的不对称直接 aldol 反应	304
9.8.4 有机催化的不对称直接 aldol 反应	307
习题和思考题	309
参考文献	310
第 10 章 有机合成中的实用方法与技术	313
10.1 光波促进有机合成	313
10.1.1 光波促进有机合成基础	313
10.1.2 光波促进有机合成实验技术	316
10.1.3 光波促进有机合成反应	318
10.2 超声波促进有机合成	321
10.2.1 超声波促进有机合成基本原理	321
10.2.2 超声波促进有机合成实验技术	322
10.2.3 超声波促进有机合成反应	323
10.3 微波促进有机合成	324
10.3.1 微波促进有机合成基本原理	324
10.3.2 微波促进有机合成实验技术	325
10.3.3 微波促进有机合成反应	326
10.4 生物促进有机合成	327
10.4.1 酶的催化性能	327
10.4.2 生物促进有机合成实验技术	331

10.4.3 生物促进有机合成反应	332
10.4.4 抗体酶催化	337
10.4.5 仿酶催化	338
习题和思考题	343
参考文献	345
第 11 章 有机合成设计与评价	347
11.1 有机合成路线设计的基本原则	347
11.2 有机合成反应的选择性与控制	348
11.2.1 化学选择性	348
11.2.2 区域选择性	349
11.2.3 立体选择性	349
11.3 逆合成分析	351
11.3.1 逆合成分析基本概念	351
11.3.2 逆合成切断指南	354
11.3.3 合成计划的考察与选择	357
11.3.4 “极性反转”在逆合成转化中的应用	362
11.4 合成实例与评价	364
11.4.1 除虫菊酸的合成与评价	364
11.4.2 青蒿素的合成与评价	365
11.4.3 保幼冷杉酮的合成与评价	366
习题和思考题	373
参考文献	374
附录 1 有机合成中的网络资源和原料	376
附录 2 有机合成化学常用缩写词	381
附录 3 习题和思考题参考答案	383

绪 论

有机合成化学是有机化学的核心组成部分,是人类认识和改造世界,创造美好未来的强有力工具。自 1828 年 F. Wöhler 第一次用无机物氰酸铵合成尿素以来,有机合成化学经历了近 180 年的巨大发展,产生了许多新反应、新概念、新方法、新试剂和新技术,促进了有机化学的迅速发展,构筑了丰富多彩的分子世界,推动了与之相关的众多基础学科、交叉学科和应用行业的产生和发展,为人类的进步和生活质量的提高做出了巨大的贡献。

有机合成化学是研究用化学、物理或生物的方法合成有机化合物的科学。总体上看,有机合成涉及各种各样的单元反应,包括碳-碳键和碳-杂原子键的形成或断裂以及官能团的引入、转换和除去。据统计,有机化学反应目前已超过 3 000 个,其中广泛应用于有机合成的有 200 多个,而且还不断有新的合成反应问世。这是有机合成方法学的问题,是有机合成的基础。另一方面是将这些反应和方法结合起来,以比较简单的分子为原料进行天然的或设计的目标分子的合成。迄今为止,已知的有机化合物已超过 2 000 万个,其中绝大多数是通过有机合成获得的。进行有机合成时,合成路线及策略的合理而巧妙的设计,以及合成方法的高效性、选择性、原子经济性、环境友好和经济实用的综合效益至关重要^[1, 2]。

回顾有机合成化学的发展,首先应提及的是在 1902—2005 年共 97 次 Nobel 化学奖中,约有 25 项是因有机合成领域的杰出贡献而获奖,可见有机合成在化学和众多科学发展中占有极其重要的地位。它们涉及有机合成最重要的三个方面。

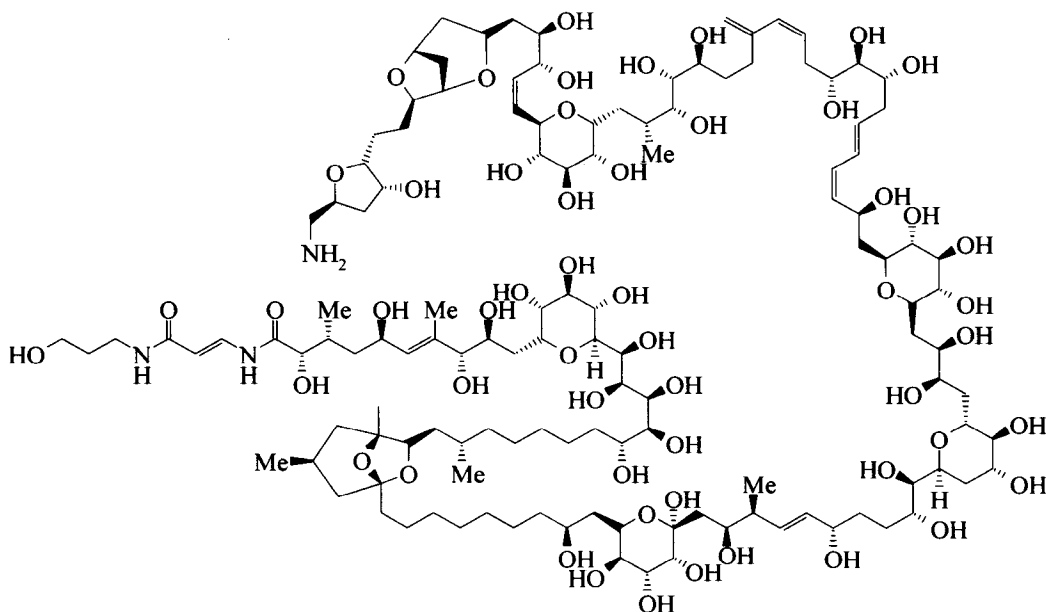
一是天然产物的研究和复杂有机物的合成;E. Fischer,糖和嘌呤衍生物(1902 年);A. V. Baeyer,有机染料和芳香族化合物(1905 年);R. Willstätter,植物色素特别是叶绿素(1915 年);A. O. R. Windaus,甾醇结构及其与维生素的关系(1928 年);H. Fischer,血红素和叶绿素(1930 年);W. Haworth 和 P. Karrer,碳水化合物和维生素 C(1937 年);R. Kuhn,类胡萝卜素和核黄素(1938 年);A. Butenandt 和 L. Ruzicka,性激素和萜类(1939 年);R. Robinson,生物碱和其他植物制品(1947 年);V. d. Vigneaud,多肽激素(1955 年);R. F. Curl, H. W. Kroto 和 R. E. Smalley,富勒烯化学(1996 年)。

二是重要类型反应或方法学的研究;V. Grignard 和 P. Sabatier,有机镁试剂/金属催化氢化(1912 年);O. P. H. Diels 和 K. Alder,双烯合成反应(1950 年);K. Ziegler 和 G. Natta,乙烯、丙烯催化聚合反应(1963 年);H. C. Brown 和 G. Wittig,有机硼/有机磷(1979 年);R. B. Merrifield,多肽固相合成(1984 年);W. S. Knowles, R. Noyori 和 K. B. Sharpless,不对称催化氢化和不对称催化氧化(2001 年);Y. Chauvin, R. H. Grubbs 和 R. R. Schrock,烯烃复分解反应(2005 年)。

三是有机合成的重要概念和理论: R. B. Woodward, 发展有机合成艺术(1965年); D. H. R. Barton 和 O. Hassel, 有机化合物三维构象/构象分析(1969年); V. Prelog 和 J. W. Cornforth, 有机分子与反应的立体化学/酶催化反应的立体化学(1975年); R. Hoffmann 和 K. Fukui, 分子轨道对称守恒原理(1981年); D. J. Cram, J. M. Lehn 和 C. J. Pedersen, 冠醚/主客体化学/超分子化学(1987年); E. J. Corey, 有机合成理论和方法学(1990年)。

最近三四十年有机合成得到了从未有过的飞速发展, 呈现了五彩缤纷的新面貌, 取得了许多令人瞩目的重大成就。除上述成就外, 还有几个方面值得特别指出: 传统有机合成和有机化工正由资源能源耗费大、环境污染严重的状况逐步转变为绿色合成和洁净工艺; 有机合成化学正渗透和深入于其他学科中, 特别是对生命科学和材料科学的巨大促进; 高选择性合成, 特别是对不对称催化合成取得很大的进展, 许多有广泛应用价值的新反应和新方法相继问世; 组合化学、多样性导向的合成(diversity-oriented synthesis, DOS)^[3]、正向合成分析(forward-synthetic analysis)^[4]、高通量自动化合成技术提供了迅速达到分子多样性的捷径, 为新药、生物活性物质、精细化学品和特种功能材料的研发提供了更有力的工具; 利用微生物、天然酶和人工酶进行选择催化合成日益受到重视; 超声波、激光、微波等技术更加广泛地应用于化学合成反应; 多种非共价键作用力, 如氢键、静电力、疏水作用、 $\pi-\pi$ 相互作用等, 在构筑高级有序超分子新结构方面已取得许多重要成果; 众多结构复杂的含多个手性中心的天然或设计的目标分子的成功合成, 进一步展示了有机合成化学巨大的创造魅力以及科学-艺术的完美结合。限于篇幅, 以下仅举全合成方面的少数范例。

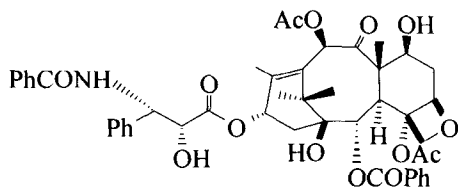
海葵毒素(palytoxin)是迄今人工合成获得的具有最大相对分子质量和最多手性中心



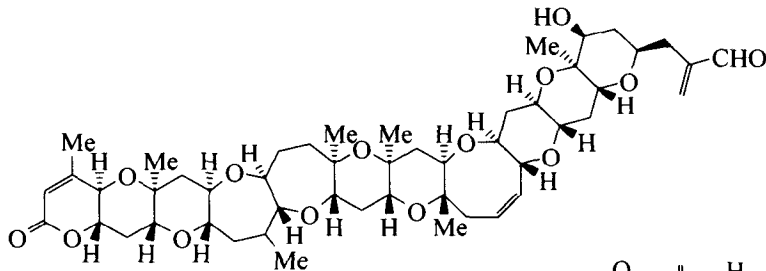
海葵毒素

(64 个手性碳)的次生代谢产物。哈佛大学 Y. Kishi 教授领导的小组继 1989 年合成海葵毒素羧酸之后,于 1994 年完成了海葵毒素的全合成^[5]。这是有机合成的又一个里程碑,是最复杂而精细的杰作。

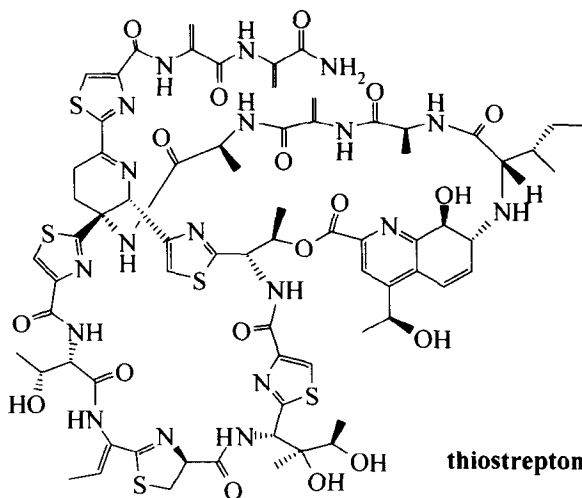
继 R. B. Woodward 和 E. J. Corey 之后,美国加州大学 Scripps 研究所的 K. C. Nicolaou 教授是当代合成大师中最杰出的代表之一,他领导的小组完成了多个复杂分子的有机合成,取得了许多令人瞩目的杰出成就^[6],如 1994 年率先完成了人类社会极大关注的治疗乳腺癌和卵巢癌的药物、被誉为“明星”分子的紫杉醇(taxol)的全合成(R. A. Holton 小组与之同时报道。之后,S. J. Danishefsky, P. A. Wender, T. Mukaiyama 和 I. Kuwajima 等小组也相继报道了他们的合成工作);1995 年完成了含 11 个并环和 23 个手性碳的海洋天然产物赤潮毒素(brevetoxin B)的全合成,该工作历经 12 年的努力,Nicolaou 称之为一次对复杂结构的“征服”;2004 年完成了具有 10 个环、11 个肽键和 17 个手性中心的 thiostrepton 的全合成^[7]。



紫杉醇



赤潮毒素



thiostrepton