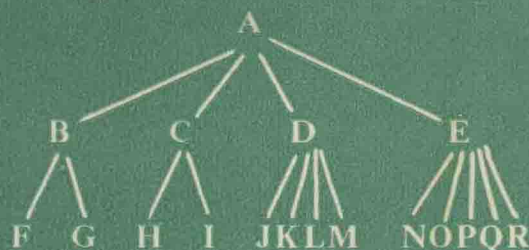


简明有机合成

主编 王建都 王智慧 杨玉峰 宋连卿



中原农民出版社

简明有机合成

主 编：王建都 王智慧
杨 峰 宋连卿

江苏工业学院图书馆
藏书章

(豫)新登字 07 号

内 容 提 要

本书是以普通有机化学为基础着重提高有机合成技能的一本教材。在介绍有机合成方法时,注意有机化学理论与有机合成实践的紧密结合,经典反应与新型反应的有机联系,适当反映了近年来在有机合成领域的新成就和新进展。

本书可作为高等师范院校、成人高等院校、教育学院化学专业有机合成课程的教学用书,也可供化学教师及从事化学、化工人员的参考。

简明有机合成

主编 王建都 王智慧
杨玉峰 宋连卿

责任编辑 孟兰琳

中原农民出版社出版发行 (郑州市农业路 73 号)

鹤壁市印刷厂印刷

850×1168 毫米 32 开本 12.875 印张 320 千字

1994 年 8 月第 1 版 1994 年 8 月第 1 次印刷

印数:1· 3000 册

ISBN7—80538—652—8/R·56 定价:9.50 元

前 言

近几十年来,有机合成化学发展极为迅速,已形成一门与生产实践密切联系的应用科学。为了适应师范院校、成人高等院校、教育学院化学专业开设有机合成课程的需要,我们组织编写了这本《简明有机合成》。

全书共分九章。第一章绪论,扼要介绍有机合成的任务、成就及发展趋向;第二至第五章重点讲述有机合成的基本方法——碳链的形成,官能团的引入,分子的拆开和逆合成法;第六章介绍合成反应中的立体化学;第七章介绍金属有机化合物在有机合成中的应用;第八章讲述有机合成设计,着重讨论有机合成设计中的策略和合成技巧;第九章介绍有机合成的新方法——相转移催化及其在有机合成中的应用。在选择内容时,我们着重考虑那些经典的和经过改进的合成方法以及近年来发展起来的各种新方法。在编写过程中,我们力求做到内容简练、叙述通俗、重点突出、实用性强。为便于自学,章后有习题,书后附有参考答案。

本书编写过程中,我们参阅了国内外有关书籍,引用了一些例子,恕不一一指明出处,在此一并向有关作者致谢。

本书由王建都、王智慧、杨玉峰、宋连卿担任主编,侯海山、王立燕担任副主编。

限于编写时间仓促,加上水平有限,书中难免有错误和不妥之处,敬请读者斧正。

编 者

1994年3月

简明有机合成

主 编: 王建都 王智慧 杨玉峰
宋连卿

副主编: 侯海山 王立燕

编 委: (按姓氏笔划为序)
杨 斌 赵 颖 赵红英
梁卫红

目 录

第一章 绪 论	(1)
第一节 有机合成及其任务	(1)
第二节 有机合成的发展	(2)
第二章 碳链的形成	(5)
第一节 碳链的增长	(5)
第二节 碳环的形成	(18)
第三节 其他碳链变化的形成	(29)
习 题	(36)
第三章 官能团的引入	(39)
第一节 选择性反应的利用	(39)
第二节 官能团的保护	(42)
第三节 潜在的官能团的利用	(54)
习 题	(63)
第四章 分子的拆开	(65)
第一节 为合成而拆开分子	(65)
第二节 拆的技巧	(73)
第三节 拆键的次序	(89)
第四节 常见的几类化合物的拆分	(103)
习 题	(122)
第五章 逆合成法	(126)
第一节 反向回推是合成的思维过程	(126)
第二节 逆合成分析	(132)
第三节 合成路线的选择	(136)
第四节 逆合成法使用再举例	(143)
第五节 合成路线的书写	(150)

习 题	(151)
第六章 合成反应中的立体化学	(154)
第一节 特定立体构型的合成	(154)
第二节 不对称合成(手征性合成)	(156)
第三节 手性反应物的不对称合成	(158)
第四节 非手性反应物的不对称合成	(170)
第五节 绝对不对称合成	(184)
习 题	(185)
第七章 金属有机化合物在有机合成中的应用	(188)
第一节 碱金属有机化合物	(188)
第二节 碱土金属有机化合物	(196)
第三节 铜族和锌族金属有机化合物	(205)
第四节 过渡金属有机化合物	(215)
习 题	(231)
第八章 有机合成设计	(233)
第一节 概述	(233)
第二节 有机合成设计的简要历史回顾	(235)
第三节 有机合成设计中的几种策略	(239)
第四节 有机合成设计中的技巧	(254)
第五节 工业合成设计	(281)
习 题	(283)
第九章 相转移催化及其在有机合成中的应用	(288)
第一节 相转移催化作用及其原理	(288)
第二节 相转移催化剂	(291)
第三节 影响相转移催化作用的主要因素	(295)
第四节 相转移催化在有机合成中的应用	(298)
习题参考答案	(318)
附录	(373)

第一章 绪 论

第一节 有机合成及其任务

有机合成是指从原料（通常为单质、无机物或简单的有机物）经由一系列化学反应制成结构较为复杂的有机物的过程。有机合成则是以研究有机合成最一般的规律，以及如何将其具体地应用于有机合成实践为主要内容的一门课程。

在有机合成发展的初期，人们致力于在实验室中合成自然界中存在的物质，其后发展为合成在自然界中不存在的物质，今后的趋势不再是盲目地追求合成新的化合物，而是设计合成具有优异性质或重大理论意义的化合物。

根据承担任务的不同，有机合成工业可分为基本有机合成工业（重有机合成工业）及精细有机合成工业两大类。

基本有机合成工业的任务是利用化学方法将廉价易得的天然资源（如煤、石油、天然气等）及其初步加工品和副产品（如电石、煤焦油等等）加工为最基本的有机原料（如乙炔、乙烯、苯、萘等），然后再合成为重要的有机原料（如乙醇、甲醛、醋酸等）。

精细有机合成工业的任务则是合成各种药物、染料、农药、香料、助剂等。它不同于基本有机合成工业的特点是：①产品产量较少，品种较多，质量要求很高，②产品在合成过程中操作比较复杂、细致。

这两类有机合成工业对国计民生都是缺一不可的。没有基本

有机合成工业，就没有发展国民经济需要的大量有机化工原料；精细有机化工也难以发展；没有精细有机合成工业，就没有丰富多彩，满足人民生活需要的各种有机化工产品。

第二节 有机合成的发展

自从1828年维勒 (Wöhler) 由无机物氰酸铵的热分解制得有机物尿素，从而揭开了有机合成的帷幕。迄今百余年来，有机合成取得了日新月异的发展，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，一项项有机合成新技术的发明，无不给有机合成增添更为充实的内容。

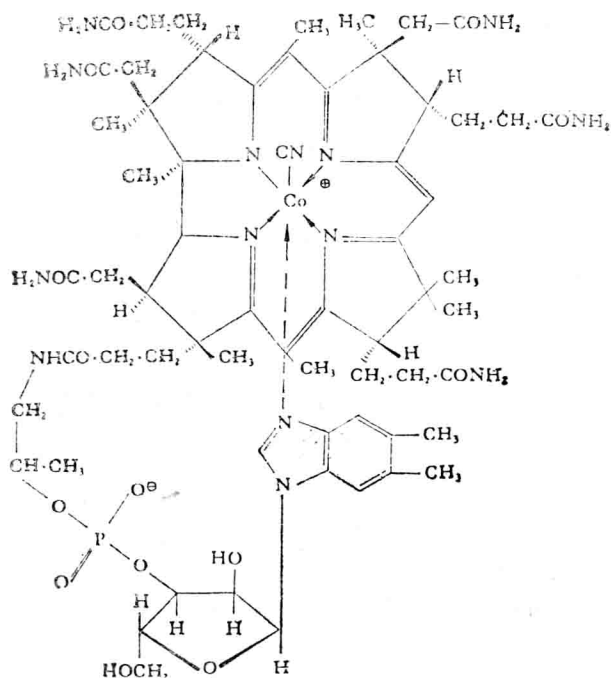
有机合成的发展，大体上遵循两条途径。一条是通过天然产物、药物、染料和其他特定性能的材料，或有理论意义的有机化合物的合成工作而发展的。在这一过程中，由大量的实验材料，总结出理论，理论又指导有机合成实践。十九世纪七十~九十年代，凯库勒 (Kekulé) 从甲烷衍生物的合成及对苯系化合物的研究，提出了碳四价的概念和碳链、碳环结构的假说，奠定了有机结构理论的基础。同一时期范特荷甫 (Van't Hoff) 和勒贝尔 (Le Bel) 从研究酒石酸钠铵的异构现象中，揭开了立体化学的序幕。此后，本世纪二十年代开始发展的电子效应，四十年代出现的空间效应，都是大量合成工作的经验总结和理论深化。特别是近三十年来，在研究周环反应的过程中逐渐发展起来的分子轨道对称守恒原理，可以看成是理论有机化学的重大突破，它已成为思考合成问题、设计合成路线有力的理论工具。

有机合成发展的另一条途径是有意识地寻找新试剂、新反应或无意识地发现了某种现象，跟踪追迹而发现了新反应。本世纪初，格利雅 (Grignard) 首次将金属有机化合物用于有机合成；

二十年代狄尔斯—阿尔德 (Diels - Alder) 发现了第一个周环反应；三十年代齐格勒 (Ziegler) 引入了有机锂，五十年代，又引入了有机铝。近三十年来，有机合成的手段大大加强，合成的领域迅速扩大。例如，维狄希 (Wittig) 为首研究的有机磷；科里 (Corey) 为首研究的有机硫；布朗 (Brown) 为首研究的有机硼；波斯纳 (Posner) 为首研究的有机铜等，新试剂、新反应像雨后春笋茁壮成长。而微生物合成、仿生合成、电化合成、激光合成、催化合成等等新领域犹似含苞欲放的蓓蕾。现代物理方法如红外、紫外、核磁共振、质谱、X-射线技术、Raman光谱、高分辨激光红外及带有fourier变换的高磁场核磁共振在有机合成中的广泛应用，更极大地提高了有机物结构鉴定的效率，从而有力地促进着有机合成的发展。近年来，电子计算机运用于有机合成程序的设计，大幅度地提高合成设计和合成实践的能力，而生物有机化学和金属有机化学的渗透以及有关新技术的使用，将把有机合成推进到一个崭新的阶段。

在有机合成发展史上，如果说尿素的合成突破了无机物与有机物的界限，从而开创了有机合成的新时期，那么胰岛素的合成突破了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期，对于像维生素 B₁₂ 这样复杂结构的有机物，1948年还只能从肝脏中分离获得，1955年确定了它的结构。

在维生素 B₁₂ 的全合成中，其关键中间体钴卟啉酸有 9 个不对称碳原子，全合成需 95 步，如按理论计算，应有 912 个异构体，当然对全合成带来极大困难。以伍德沃德 (Woodward) 为首的逾百名训练有素的化学工作者，历时十一年，终于在 1973 年获得成功。维生素 B₁₂ 的全合成，是迄今人工合成物质中结构最复杂的，理所当然地成为有机合成已经达到高度发展水平的标志。现在人们已能合成存在于自然界中的任何化学结构的物质。有人预计到本世纪末在全部化学产品中，将有半数为目前尚未生产的



维生素B₁₂的分子结构图

以有机物为主的产品，这不能不是有机合成工作者所面临的重要使命。

我国拥有丰富的天然资源，包括煤、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，从而为有机合成的发展提供了极为可靠的基础。

纵观有机合成的发展，我们固然应为今日的成就而自豪，更为未来的发展而努力。

第二章 碳链的形成

有机化合物都有其特定的碳链，碳链是有机物分子的骨架。一般说来，在合成有机物时，起始原料所含的碳链并不能满足要合成的产品中碳链的要求。有机合成首先就应按结构的要求设计出这种碳链。所以，从这种意义上来说，形成满足产品中要求的碳链就显得更为重要。有时需要增长碳链，增加支链；在另一些情况下，需要减短碳链；也有时需要环化。

第一节 碳链的增长

目标分子（要合成的分子）比原料分子中的碳原子数多一个，这类合成可借助的有机反应，常见的有：

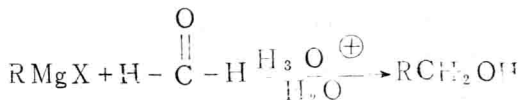
1、伯卤代烷与氰化物的作用：



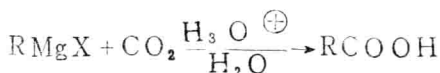
2、醛酮与HCN的加成：



3、格氏试剂与HCHO反应：



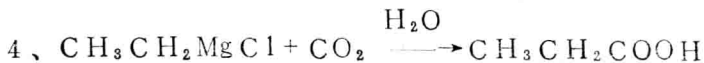
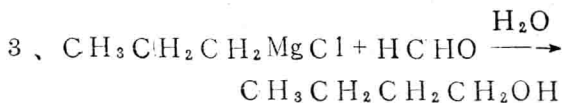
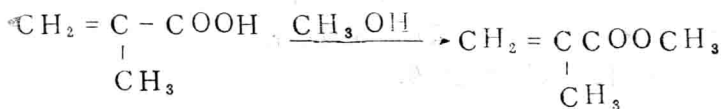
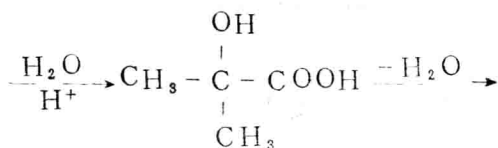
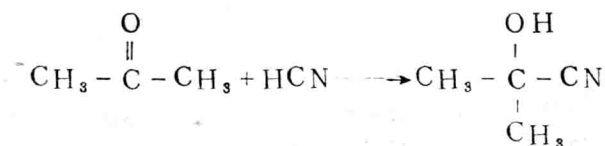
4、格氏试剂与CO₂作用：



〔实例〕



2、有机玻璃的单体 α -甲基丙烯酸甲酯，它可以利用 CH_3COCH_3 和 HCN 加成，然后水解、脱水、酯化而制得。



增加两个或两个以上碳原子可以利用的反应很多，常见的有羟化反应、缩合反应以及其他的方法来增加碳链。

一、羟化反应

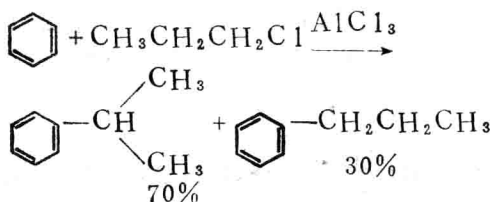
羟化反应的种类很多，如碳原子上的羟化反应，形成 $\text{C}-\text{R}$ ，

氧原子上的烃化反应形成O-R；氮原子上的烃化反应形成N-R等。本章主要讨论碳原子上的烃化反应。

(一) 芳环上碳原子的烃化反应

卤代烷烃在催化剂存在下与芳香族化合物进行芳环上的烃化反应, 又称傅瑞德尔—克拉夫茨 (Friedel—Crafts) 烷基化反应。常用来合成烷基取代的芳香烃衍生物。

[实例]



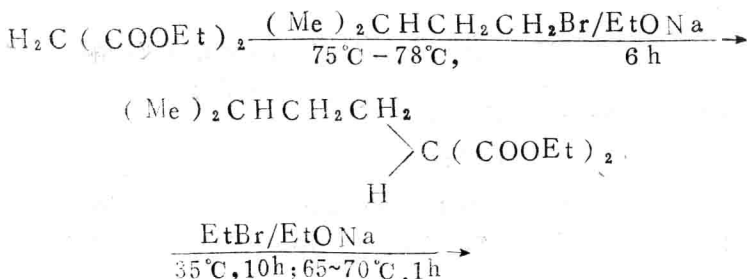
(二) 活泼亚甲基碳原子上的烃化反应

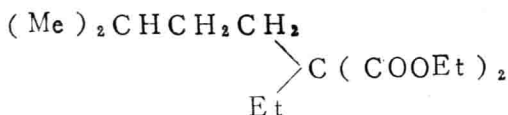
亚甲基上连接有吸电子的官能团, 使亚甲基上的氢原子具有一定的活性, 因而可被烃基取代而得到碳原子上的烃化产物。

最常见的具有活泼亚甲基的化合物有: 丙二酸酯、氰乙酸酯、乙酰乙酸酯、丙二腈、苄腈、 β -双酮、单酮、单腈以及脂肪硝基衍生物等。

[实例]

异戊巴比妥的中间体 2-乙基-2-异戊基丙二酸二乙酯的合成。

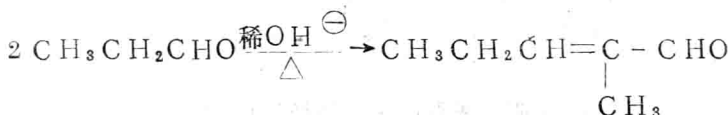




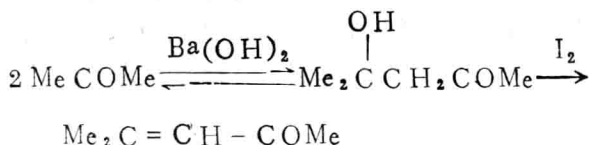
二、缩合反应

(一) 羟醛缩合

含有 α -H 的醛或酮缩合生成 β -羟基醛或酮的反应叫羟醛缩合。 β -羟基醛或酮经脱水消除可得 α, β ——不饱和醛或酮。羟醛缩合通常在碱（如 KOH、RONa、叔丁醇铝等）催化下进行，有时也用酸（如 H_2SO_4 、HCl 等）催化。

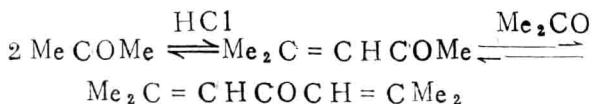


丙酮在 $\text{Ba}(\text{OH})_2$ 存在下缩合成双酮醇，后者在碘催化下脱水生成 α, β ——不饱和酮。

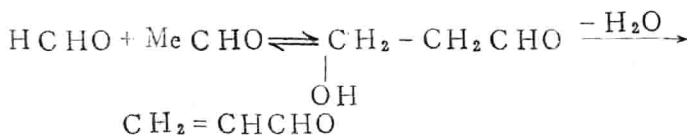


唯平衡强烈偏向反应物一方，为此可使反应在 Soxhlet 提取器内进行，使生成的双酮醇不断移出反应体系，这样可获得约 71% 收率的双酮醇。

丙酮经 HCl 处理可缩合成异丙叉丙酮与双异丙叉丙酮。

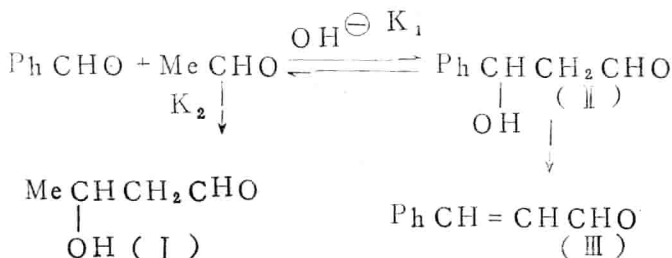


甲醛由于不含 α -H 原子，与其它含 α -H 的醛或酮缩合，可得到较高收率的缩合产物。例如：丙烯醛的工业制法即基于下列反应：



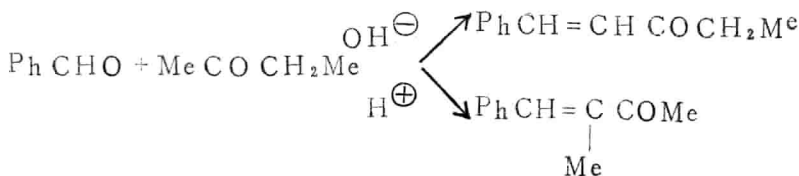
芳醛与脂肪醛（或酮）间的缩合称谓克莱森—施密特（Claisen—Schmidt）反应。

例如：苯甲醛与乙醛间的反应：

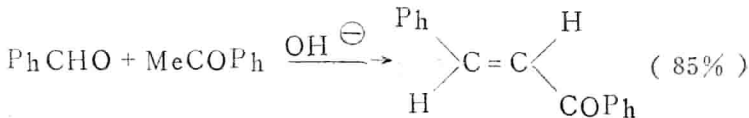


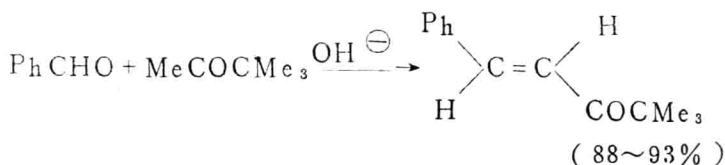
缩合产物有两种形式〈I〉和〈II〉，由于〈II〉失水生成的〈III〉是具有苯环、烯键和羰基组成的共轭体系的稳定产物，所以平衡常数 $K_1 \gg K_2$ ，将可得到高产率的肉桂醛（III）。

苯甲醛与含 α -H 的不对称酮间的 Claisen—Schmidt 反应，其产物依催化剂不同而异。碱性催化时，系该酮中取代基较少的 α -C 进行缩合；而酸性催化剂时系取代基较多的 α -C 进行缩合。例如，苯甲醛与 2-丁酮的缩合：



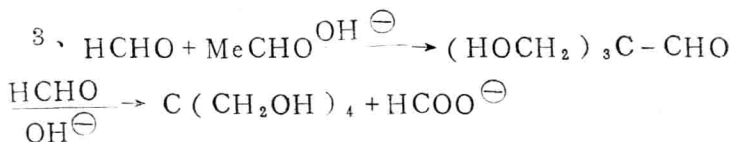
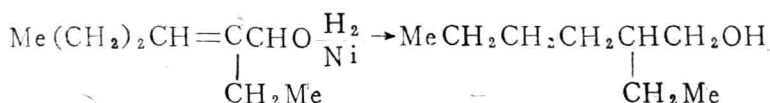
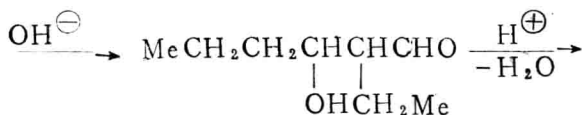
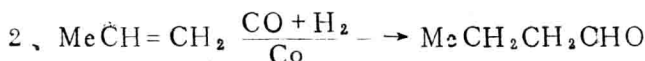
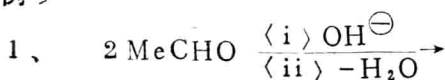
在 Claisen—Schmidt 反应中，产物通常为反式构型。例如：





羟醛缩合在有机合成上有着重要的应用，尤其为增长碳链的有效方法。其在工业上的应用，主要是将缩合生成的 α, β -不饱和羰基化合物氢化合成醇。

〔实例〕



(二) 克诺文格尔—多柏额尔 (Knoevenagel—Doebner) 缩合

醛，酮与含活泼性亚甲基的化合物（如丙二酸，丙二酸酯，氰乙酸酯等）在缓和的条件下就可以起缩合反应，常用的催化剂是氨或胺（如吡啶、哌啶、二乙胺等），它们不会使脂肪醛起羟醛