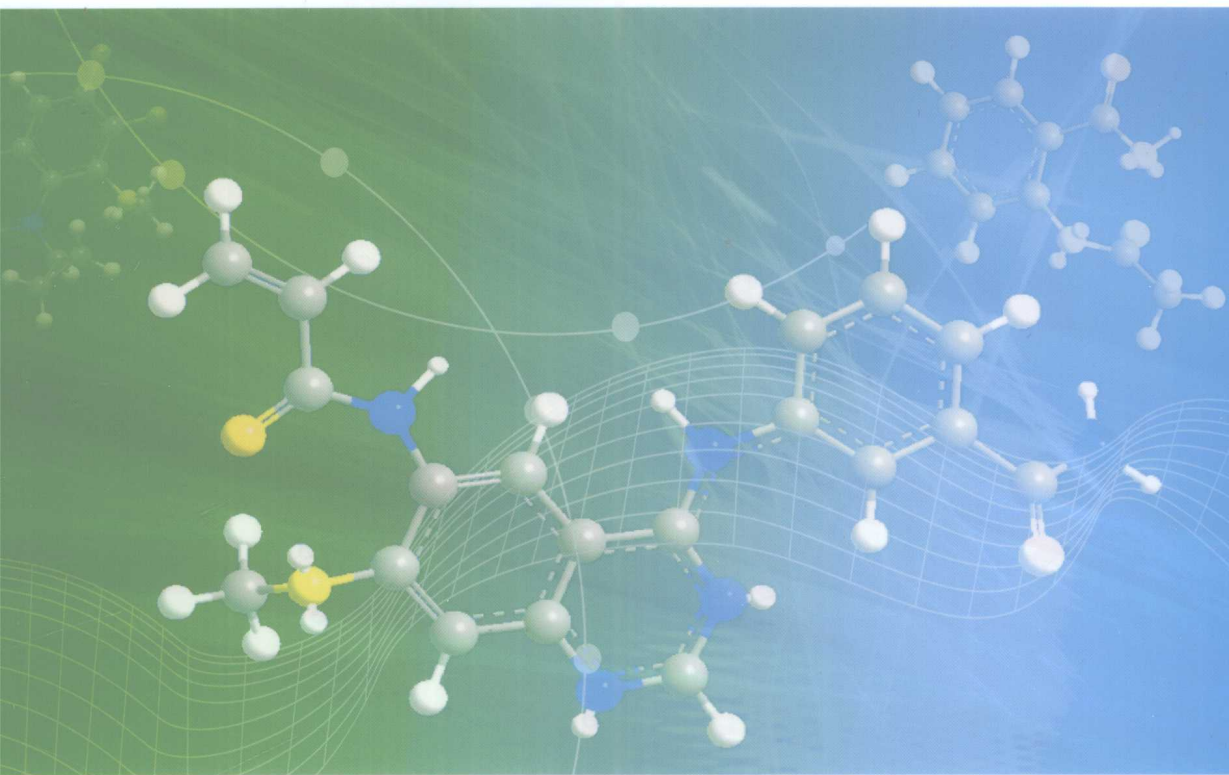


张三奇 主 编 边晓丽 副主编



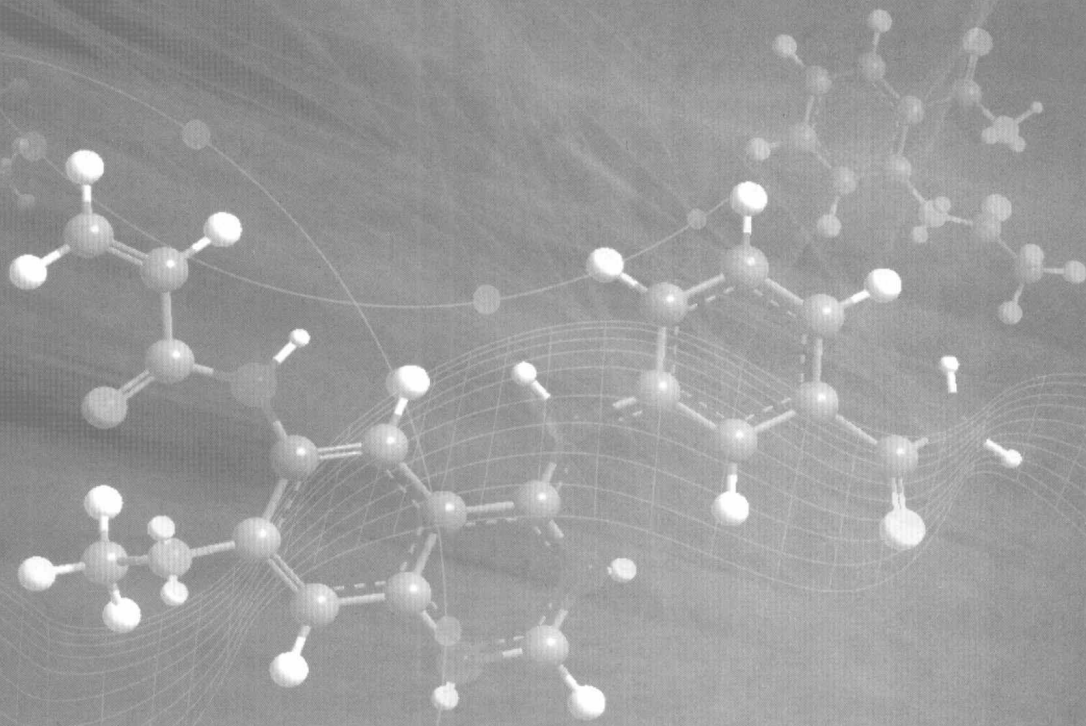
药物合成新方法

New Methodology for Drug Synthesis



化学工业出版社

张三奇 主 编 边晓丽 副主编



药物合成新方法

New Methodology for Drug Synthesis



化学工业出版社

· 北京 ·

本书以现代有机合成新方法的发展为主线,详细、系统地讲述了药物合成路线的设计、过渡金属配合物、不对称合成法、固相合成法、组合化学法、绿色合成法、电化学合成法、光化学合成法、超声合成法、微波化学合成法、仿生合成法、酶催化的合成法、无溶剂合成法及有机合成中分离纯化的新策略等内容,每章均列举了新方法在药物合成中的应用实例,便于读者了解、学习、掌握、应用。全书内容翔实、丰富,具有较强的理论性、科学性、实践性。

本书可作为制药工程、药物化学专业本科生或研究生教材,也可供药学、有机化学、应用化学等相关专业的师生参考。从事药物合成和新药研发的科研人员,以及从事化工、有机药物生产的工程技术人员也可参考书中的相关内容。

图书在版编目(CIP)数据

药物合成新方法/张三奇主编. —北京:化学工业出版社, 2009.4
ISBN 978-7-122-04733-5

I. 药… II. 张… III. 药物化学-有机合成
IV. TQ460.31

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 010905 号

责任编辑:成荣霞
责任校对:陶燕华

文字编辑:李 瑾
装帧设计:张 辉

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)

印 刷:北京永鑫印刷有限责任公司

装 订:三河市前程装订厂

720mm×1000mm 1/16 印张18 $\frac{3}{4}$ 字数398千字 2009年5月北京第1版第1次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价:58.00 元

版权所有 违者必究

《药物合成新方法》编写人员

主 编 张三奇

副 主 编 边晓丽

编写人员（按姓氏笔画排序）

边晓丽 连佳芳 张三奇 陈有亮

孟 歌 董 军 靳菊情

前言

药品在保障人类健康方面发挥着重要作用。现在临床应用的药品中，绝大多数是化学药品，尤其是有机化学药品。有机化学药品作为现代精细化学品之一，其生产和发展与当今有机合成化学发展密不可分。

本书以现代有机合成新方法的发展为主线，系统地介绍了现代有机合成新方法、新技术、新理念的发展及其在药物合成中的应用。全书共分为9章，主要内容涉及药物合成路线的设计、过渡金属配合物、不对称合成法、固相合成法、组合化学法、绿色合成法、电化学合成法、光化学合成法、超声合成法、微波化学合成法、仿生合成法、酶催化的合成法、无溶剂合成法及有机合成中分离纯化的新策略等内容，每章均列举了新方法在药物合成中的应用实例，便于读者了解、学习、掌握和应用。

近20年来，我国制药工业发展迅速，制药行业急需大批制药工程专业的高级人才。为此，全国100多所高校新开设了制药工程专业。《药物合成新方法》一书正是在本校制药工程专业本科生教学讲义的基础上编写的。本书第1章和第4章由张三奇编写；第2章由张三奇、孟歌共同编写；第3章由张三奇、董军共同编写；第5章由陈有亮、张三奇共同编写；第6章由边晓丽编写；第7章由靳菊情编写；第8章由边晓丽、孟歌、张三奇共同编写；第9章由张三奇、连佳芳共同编写。在书稿完成过程中得到了研究生陈建刚、李强、张斌、程彬、单爱林、向飞、马薇、李懿等同学的协助。

本书可作为制药工程、药物化学专业本科生或研究生教材，也可供药学、有机化学、应用化学等相关专业的师生参考。另外从事药物合成和新药研发的科研人员，以及从事化工、有机药物生产的工程技术人员也可参考书中的相关内容。

有机合成的内容十分丰富，新试剂、新方法层出不穷。由于水平有限，编写时间仓促，书中疏漏之处在所难免，敬请读者批评指正。

编 者

2009年1月于西安交通大学

目 录

第 1 章 绪论	1
1.1 合成药物的发展	1
1.2 药物合成的新方法、新技术	2
1.3 药物合成的发展趋势	3
第 2 章 药物合成路线的设计	6
2.1 逆合成分析法	6
2.2 合成中的选择性	10
2.3 合成路线的优化	11
2.4 几种药物合成路线的设计	12
2.5 计算机辅助药物设计	16
参考文献	20
第 3 章 过渡金属配合物的应用	21
3.1 引言	21
3.2 过渡金属配合物的成键性质	22
3.3 基元反应	26
3.4 金属配合物催化氧化的反应	35
3.5 过渡金属配合物催化的还原反应	38
3.6 过渡金属配合物催化的异构化反应	40
3.7 过渡金属配合物催化的生成碳碳键的反应	43
3.8 过渡金属配合物催化的杂环化合物的合成	48
3.9 在药物合成中的应用	54
参考文献	55
第 4 章 不对称合成法及其应用	57
4.1 基本概念	57
4.2 手性化合物对映体纯度的测定	59
4.3 获得光学活性化合物的方法	61
4.4 不对称氧化反应及其应用	66
4.5 不对称还原反应及其应用	80
4.6 不对称 Diels-Alder 反应及其应用	97
4.7 形成碳-碳键的不对称反应及其应用	104
4.8 有机小分子催化的不对称反应	114
参考文献	121
第 5 章 固相合成法	123
5.1 概述	123

5.2 Linker 化学	128
5.3 固相合成法的应用	139
参考文献	167
第 6 章 组合化学法	168
6.1 化合物库的固相合成法	168
6.2 化合物库的液相合成法	173
6.3 非编码组合合成库和编码组合合成库	176
6.4 组合化学在药物合成与新药研究中的应用	180
参考文献	185
第 7 章 绿色化学法	187
7.1 绿色化学原理	187
7.2 化学反应的原子经济性	189
7.3 环境友好介质中的合成	194
7.4 新型催化剂的开发	200
7.5 药物的绿色合成	202
参考文献	204
第 8 章 其他合成方法	206
8.1 有机电化学合成	206
8.2 有机光化学合成	220
8.3 超声化学合成	227
8.4 微波促进的有机合成	235
8.5 仿生合成法	242
8.6 酶催化的合成	249
8.7 无溶剂合成法	253
参考文献	257
第 9 章 分离纯化的新策略	259
9.1 有机合成中的产物纯化	259
9.2 相转化策略	260
9.3 相标记的策略	269
9.4 标签法在药物合成中的应用	279
参考文献	281
附录 英文缩写、全称对照	283

第1章

绪论

1.1 合成药物的发展

家喻户晓的常用药阿司匹林是在 1897 年由德国化学家霍夫曼发明的。霍夫曼为解除父亲的风湿病之苦，将纯水杨酸制成乙酰水杨酸，这即是沿用至今的阿司匹林。它保持了纯水杨酸的退热止痛作用，毒性和副作用却大为降低。在这 100 多年间，全世界患者大约服用了 10 亿片阿司匹林，它被用来治疗头痛、发烧、预防心血管疾病。至今，阿司匹林仍是一种使用广泛、疗效肯定的药物。由此可见一个好的药物具有强大的生命力。

1903 年合成了具有催眠镇静作用的巴比妥类衍生物，1905 年合成了局部麻醉药普鲁卡因，1934 年硫喷妥钠应用于临床，成为现代静脉麻醉的主要药物。

随着雷米封、链霉素、对氨基水杨酸钠以及利福平、利福喷丁等合成药物的问世，曾被视为不治之症的肺结核能够完全治愈，并使在全球范围内控制结核病成为可能。

环磷酰胺、苯丙氨酸氮芥、塞替派、5-氟尿嘧啶、阿柔比星、伊立替康（CPT-11）、鬼臼乙叉苷（VP-16）、吉非替尼等合成或半合成抗肿瘤药物应用于临床，使人类在控制恶性肿瘤方面取得了明显进步。

从抗菌药物的发展，我们更能体会到药物合成发展的历史。1929 年，美国弗来明（Fleming）博士报告发现了青霉素。而这一发现纯属偶然：弗来明博士在他欲抛弃的偶有青霉菌生长的葡萄球菌培养皿上发现，在青霉菌的周围，已生长的葡萄球菌出现溶解现象。他将该青霉菌培养液稀释 1000 倍后，稀释液仍能抑制葡萄球菌的生长，该稀释液还能抑制其他革兰阳性球菌的生长。弗来明博士将其中的有效物质命名为青霉素。他在报告中指出，该培养液中的青霉素能抑制革兰阳性球菌生长，可用来鉴别革兰阳性菌和阴性菌。不过，弗来明博士当时没有做葡萄球菌和肺炎链球菌的抗感染实验，也没有想到用青霉素来作为治疗药物用于临床。

1932 年，Raistrick 博士报告青霉素提取方法；1941 年，Florey、Chain、Heatley 等先后发现青霉素粗制品有抗感染效果。随后，青霉素被应用到临床治疗感染性疾病。1942 年，Waksman 在美国细菌学会提出“抗生素”一词，至此，抗菌药物时代来临。

1945~1947 年以后，青霉素开始在临床普遍使用。自 1942 年美国的制药公司

开始了抗生素的筛选工作。随着研究的不断深入和青霉素提取技术的进步,青霉素由黄色物质变为白色物质,培养液中青霉素产量由每毫升 500 单位提高到每毫升 50000 单位以上,在临床逐步大量使用。

在青霉素临床应用的同时,科研人员先后于 1944 年发现链霉素,1947 年发现氯霉素,1948 年发现金霉素,1949 年发现土霉素,1951 年发现红霉素。这些新型抗菌药物都来自于细菌和真菌。后来,随着化学合成技术的发展,在弄清自然来源的抗生素的结构后,人们开始生产半合成抗生素,许多半合成抗生素加入到了抗感染队伍中。

虽然 1945 年 Brotzu 就发现了头孢菌素,但直到 20 世纪 60 年代人们才确定了头孢菌素 C 的化学结构,并开始进行对耐药菌有效的半合成抗菌药物研究。最先用于临床的头孢菌素是头孢噻吩。自 1972 年开始,美国、日本、法国等国家的大型制药公司先后推出头孢孟多、头孢呋新、头孢替胺、头孢噻肟、头孢唑肟、头孢哌酮、磺苄头孢菌素、头孢西尼、头孢美唑以及口服头孢菌素等。1976 年硫霉素被发现,同时第一个 β -内酰胺酶抑制剂——克拉维酸问世。

除抗生素外,磺胺药也在 20 世纪初被开发利用。第一个磺胺类药物“百浪多息”(Protosil)由 Klarer 和 Mietzsch 于 1932 年首先合成,是由多马克医师所实验的对溶血性链球菌感染有治疗作用的系列偶氮染料之一。当时产褥热的死亡率很高,磺胺药问世后,产褥热的病死率急剧下降,并随着更有效的磺胺药的出现其病死率进一步降低。

从磺胺药的问世到青霉素等 β -内酰胺类抗菌药物的不断发展,及其他抗菌药物陆续投入临床使用,抗菌药物在人类与感染性疾病的斗争中发挥了举足轻重的作用。

近 100 多年来,应用于临床的化学合成药物有上千种之多,为保证人类健康、提高人们生活质量,做出了不可替代的贡献。

1.2 药物合成的新方法、新技术

先导化合物的发现和结构的优化是研制新药的基础。先导化合物可来自天然的产物,也可由合成产生。无论来自什么方法,最终若要成为新药,都要依靠化学合成提供大量的原料药。近几十年来,有机合成化学有了迅速的发展,新方法、新反应、新试剂、新理念不断出现,应用于药物合成,使反应具有更高的化学选择性、区域选择性和立体选择性,使合成步骤减少,分离过程简化,产率提高或有利于减少三废,符合绿色化学的要求。

20 世纪 60 年代发生在西方的“反应停”事件,使人们认识到光学异构体之间药理作用的差异。反应停的成分是沙利度胺,其分子结构中有一个不对称中心,即存在两个光学异构体。研究表明,一个异构体具有致畸作用,而另一个异构体却是安全的,并具有治疗关节炎和乳腺癌的作用。在生物体内,由于细胞膜、酶和各种受体具有不对称性,它们能够“识别”化合物立体异构体之间的差别,因而一个化

合物的各种立体异构体在吸收、分布、代谢、排泄及与受体作用的类型和强度间有所差异,导致了其药效学、药代学及毒性的差异。现在,立体异构体已被看做不同的化学实体进行研究。这样,如何获得各种立体异构体就成为药物合成化学家面临的课题。不对称反应,尤其是催化不对称反应是获得单一立体异构体简单而经济的方法,在药物合成中日益受到重视。作为本教材的重点,第4章介绍了不对称合成的研究进展及其在药物合成的应用。

组合化学是药物化学研究领域中的另一个成就,它融合了新型合成技术和高通量集群筛选技术,突破了传统的逐一合成和评价的研究模式。快速产生具有分子多样性的化合物库,使一次合成数百个甚至数千个化合物成为可能,研究工作效率得到极大提高。近20年来,组合化学已经显示出其旺盛的生命力,成为有机化学、药物化学研究的热点。据统计,20世纪90年代以后,用组合化学获得各类化合物数目的总和已经超过了人类有史以来所发现的全部化合物的数目总和。

每一种化学反应的产率和实用性受到从反应混合物中分离和获取纯品的能力的限制,即合成和分离是不能截然分开的。然而,多年来主流的有机合成化学趋向于将合成和分离分开,认为分离只不过是单纯的技术问题。化学合成的发展方向是不仅能合成目标化合物,而且要使合成过程经济、高效、安全。此外,随着组合化学的发展,理想目标不再是合成任何化合物,而是快速地合成每一种化合物。为了满足这种需求,合成化学家在合成之初就开始制定战略性分离计划。合成过程的快慢取决于分离方法是否简单、快速。当合成进行到纯化阶段时,最终反应混合物中的目标化合物应得到快速分离。制定的最好的分离计划应该是通过简单的后处理方法,诸如蒸发、萃取和过滤等有效技术来分离产物。将来的设想是,将反应和分离重新结合并使其同步发挥作用,这有助于满足药物合成领域的多重需求,以更具挑战性的探寻方式合成有用的化合物。这些正是本教材第10章介绍的内容。

现在,有机合成中的控制方法与策略,过渡金属催化剂,不对称反应、仿生合成法、固相合成、绿色合成、组合化学、电化学合成、光化学合成、微波辐射合成、酶催化的合成、无溶剂合成、离子液体的应用等也已经渗透到药物合成的实践中。分离纯化新策略的应用使药物合成反应结束后,目标物的分离、纯化更加简单,符合绿色合成的要求。新的合成方法的出现,使得化学家能够以更有效的方式合成药物。

1.3 药物合成的发展趋势

由于发现药物新分子实体的难度越来越大,药物开发研究必须发展高新技术,借助于高新技术寻找新的药物新分子实体,合成药物创新研究将主要按照以下几个方向发展。

1.3.1 合理设计、合成寻求先导化合物

通过利用分子生物学、结构生物学、电子学、波谱学、化学、基因重组、分子

克隆、计算机（图形、计算、检索和处理技术）等技术，研究治疗靶点的生物靶分子的结构和功能，在此基础上通过对现有某些药物小分子的结构进行修饰或设计、合成新的药物小分子，作为先导化合物，并研究生物靶分子与药物小分子之间的相互作用，从而发现新药。

分子生物学的发展为新药研究提供了新的策略和目标。人类基因组计划的实施和测序的完成，功能基因组蛋白质组学的研究以及与疾病相关的重要基因的解析，为研究新药提供了日益增多的靶标和生物信息。当前世界范围治疗药物的靶标大约有 500 个，其中细胞膜受体靶标占 45%，酶受体靶标占 28%，细胞因子和激素占 11%，离子通道占 5%，核酸占 2%，核受体占 2%，其他靶标 7%。人体的全部基因约 3 万~4 万个，即使保守估计，也可能有 5000 个药物靶标，为已知的 10 倍。充分发掘和利用这些靶标，设计、合成出新的先导化合物，进行有目的的结构修饰和筛选就可研制出更多的药物，这也为药化工作者提供了一个崭新的舞台。

继续从动植物或微生物中提取分离结构新颖的化合物，寻求先导化合物，研究其化学合成方法，仍是合成新药的任务之一。

1.3.2 利用组合化学方法发现新药

与传统的化学合成相比较，组合化学合成能够对化合物 $A_1 \sim A_n$ 与化合物 $B_1 \sim B_n$ 的每一种组合提供结合的可能，利用可靠的化学反应以及简单的纯化技术（如固相化反应技术）系统地、反复地、微量地制备出不同组合的化合物，建立具有多样性的化合物库，然后用灵敏、快捷的分子生物学检测技术，筛选出具有活性的化合物或化合物群，最后测定其结构再批量合成，进而评价其药理活性。组合化学的优点在于可以用较短的时间合成大量不同结构的化合物，克服了过去只依靠从动植物或微生物中分离提纯天然产物作为药物先导结构的局限性，为发现药物先导结构提供了一种快捷的方法。

1.3.3 点击化学

点击化学（click chemistry, CC）是近年来发展起来的一种发现新药的新技术。CC 指具有以下特征的化学反应：反应原料易得，反应非常可靠，对氧气、水不敏感，产物立体选择性好、产率高，反应后处理及产物分离简单方便，一般不需要柱色谱，反应副产物对环境友好。近年来，CC 已应用于组合化学中快速合成小分子化合物库，从中筛选出先导化合物，进行靶标导向的活性小分子合成；应用于生物耦联技术（bioconjugation），标记外膜蛋白及糖蛋白、标记病毒粒子、标记活细胞等，值得我们学习和关注。

1.3.4 开发新的单一立体异构体

新药研究正朝着疗效高、毒副作用小、用量小的方向发展。从现有的含有手性碳原子的未经拆分以外消旋体出售的药物为出发点，对外消旋混合物进行拆分，分

别对两种对映体或多种非对映体的活性进行研究,选择活性最好的单一立体异构体,进行不对称合成或消旋体拆分研究,进而使该药物以单一的立体异构体上市。

1.3.5 研究新的合成技术

随着计算机、生物学、物理学、控制论等学科在有机合成中的应用,药物合成技术也得到迅速发展。研究开发先进的合成技术,如声化学合成、微波化学合成、电化学合成、固相化反应、纳米技术、冲击波化学合成等,选择新型催化剂,研究环境友好合成工艺技术以及新型高效分离技术,用这些新的技术合成新的活性化合物或改造现有合成药物的生产工艺,也是合成药物研究的发展趋势之一。

随着科学技术的发展,新的药物合成方法还会不断出现。对于从事药物合成、开发研究、生产的科研人员和工程技术人员而言,了解、学习、掌握、利用药物合成的新方法、新进展无疑具有十分重要的意义。

第2章

药物合成路线的设计

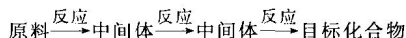
药物合成路线设计实际上是指在具体的药物合成研究工作中对拟采用的合成方法进行评价和比较,从而确定出一条经济有效并适合当时合成条件的合成路线。药物合成工作具有冒险性和挑战性,也有创造性和艺术性。合成的艺术性就在于构建复杂分子的简练性、正确性和巧妙性。为达到这一目的,必须对合成方法,包括合成策略、骨架建立、官能团转化和选择性控制等做细致的分析研究,从而能更好地指导合成工作。

2.1 逆合成分析法

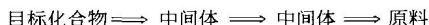
逆合成分析法 (retro-synthesis analysis) 是美国化学家 E. J. Corey (1990 年诺贝尔化学奖得主) 在总结前人和自己成功合成复杂有机化合物的基础上,提出的合成路线设计的逻辑推理方法。

2.1.1 逆合成分析的原理

有机药物的合成是利用适当的起始原料经过若干步化学反应制备人们设计的目标化合物。即从原料合成中间体,再合成目标化合物。这一过程可表示如下:



而逆合成分析法是从目标化合物的结构出发,分析其结构特征,推断合成目标物需要的合成中间体,再从中间体出发,分析推断出前一步的中间体,直到有适当的起始原料可利用,从而设计出合成路线的一种逻辑思维方法。这种方法可简单表示为:



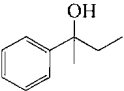
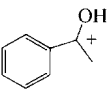
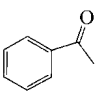
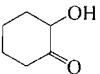
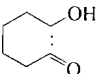
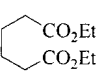
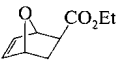
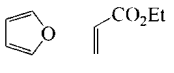
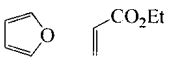
化合物的转化是逆合成分析的核心。从目标分子出发,运用逆合成分析原理,可以得到几条不同的合成路线。一个理想的逆合成分析需满足以下几条要求:①合理的切断机理;②最大程度的简化目标分子;③能推导出简单易得的原料。但是,理论上合理的合成路线在实际生产中并不一定是可行的。为了更好地理解和运用逆合成分析法,下面介绍逆合成分析法常用的基本概念和方法。

2.1.2 合成子与等价试剂

合成子 (synthon) 也称合成元,是由 Corey 首先提出,用于简化目标分子的概念。所谓合成子是逆合成分析中将目标分子转化所得到的结构单元。

等价试剂是指与合成元相对应的、具有同等功能的稳定化合物。表 2-1 可以说明合成子与等价试剂的区别与联系。

表 2-1 合成子与等价试剂的几个实例

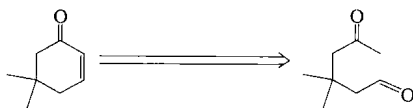
示例	目标分子	合成子	等效试剂	转化依据
1				酮与格氏试剂反应
2				偶姻缩合
3				Diels-Alder 反应

由此可以看出，合成子与等价试剂是两个不同的概念，二者既有区别，又有联系。合成子可以是碳正离子、碳负离子、自由基，也可以是中性分子。

2.1.3 切断法

2.1.3.1 α, β -不饱和羰基化合物的切断

β -羟基化合物、羟醛缩和产物、Claisen-Schmidt 反应的产物易脱水得到 α, β -不饱和化合物。



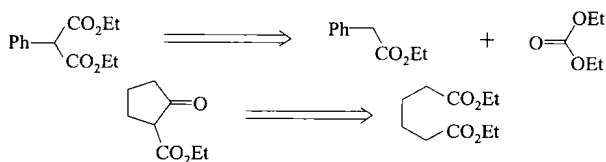
2.1.3.2 1,2-二羰基化合物的切断

α -羟基羰基化合物的氧化、Riley 氧化等方法可制备 1,2-二羰基化合物。



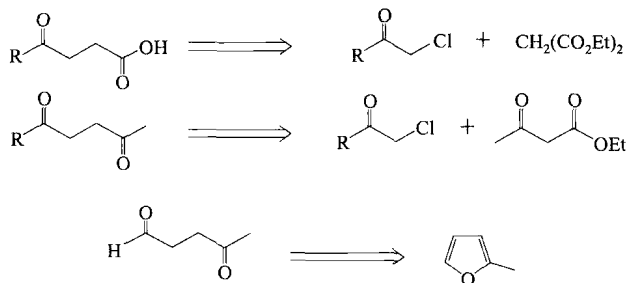
2.1.3.3 1,3-二羰基化合物的切断

Claisen 酯缩合、酯类与酮的缩合、分子内的酯缩合是合成 1,3-二羰基化合物的常用方法。



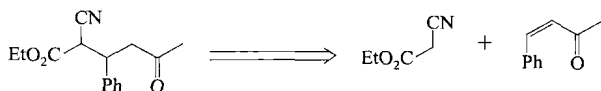
2.1.3.4 1,4-二羰基化合物的切断

可由乙酰乙酸乙酯或丙二酸酯与 α -卤代羰基化合物反应制备, 也可由呋喃类化合物的酸性水解合成。



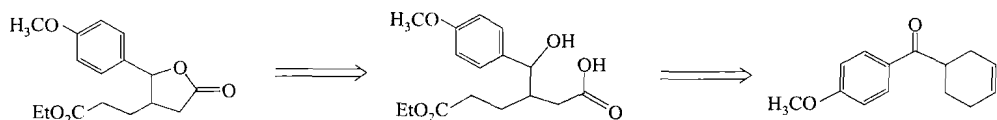
2.1.3.5 1,5-二羰基化合物的切断

几乎所有的 1,5-二羰基化合物可由 Michael 加成反应制备。



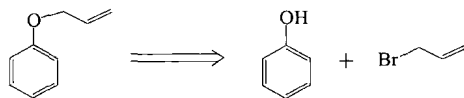
2.1.3.6 1,6-二羰基化合物的切断

环己烯的氧化是合成 1,6-二羰基化合物的常用方法。



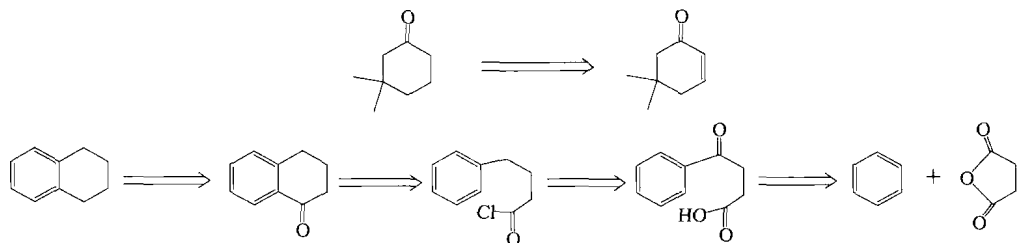
2.1.3.7 在杂原子处优先切断

连接杂原子的化学键往往是不稳定的, 在合成过程中容易形成, 故在杂原子处切断是逆合成分析的主要方法之一。



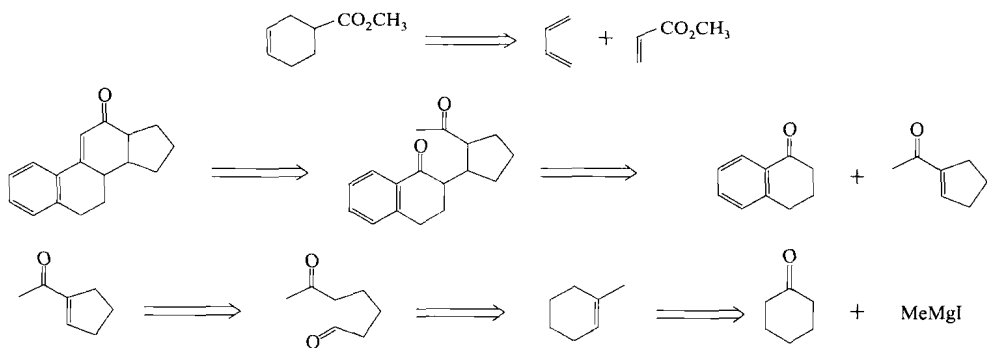
2.1.3.8 添加官能团后再切断

有些化合物直接切断很困难, 添加某种官能团后, 会使切断变得非常容易。例如 3,3-二甲基环己酮和四氢萘的逆合成分析。



2.1.3.9 六元环的切断

合成六元环的方法有 Diels-Alder 反应、Robinson 成环反应等。



2.1.4 结合法

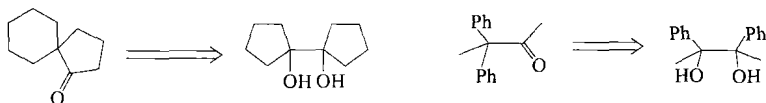
结合法是将目标分子中的开链化合物转化为环状化合物，便于进行逆合成分析。



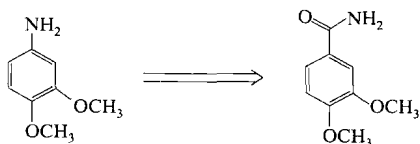
2.1.5 重排反应的利用

按照重排反应的逆过程将目标分子拆开或重新组装，借此来简化目标分子。利用重排反应可以起到意想不到的效果。

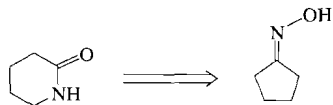
频哪醇重排反应的利用：



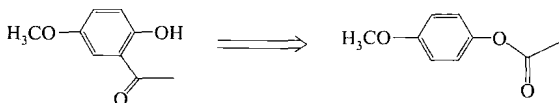
Hoffmann 重排反应的利用：



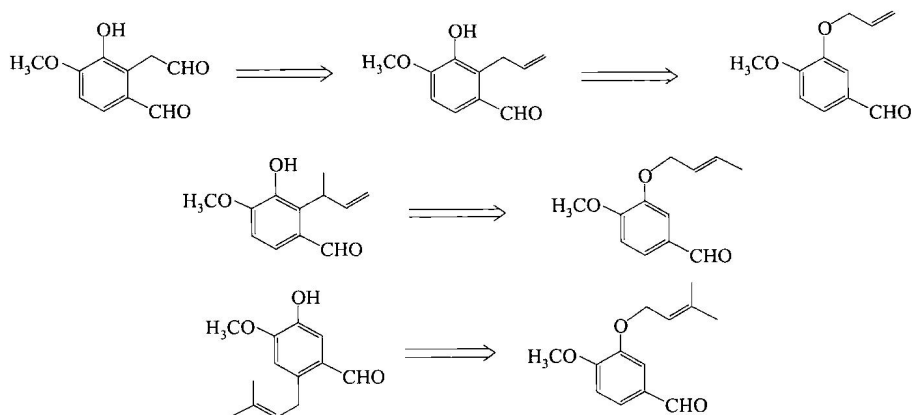
Bechmann 重排反应的利用：



Fries 重排的利用：



Claisen 重排的利用：芳香族的烯丙基醚容易制备，Claisen 重排应用较多。



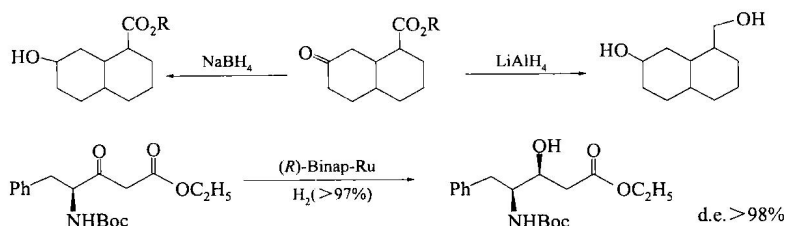
当烯丙基的 3 位无取代基时, 烯丙基重排到羟基的邻位; 当烯丙基 3 位有一个甲基时, 烯丙基可重排到羟基的邻位和对位, 得到一个混合物; 当烯丙基 3 位有两个甲基时, 烯丙基主要重排到羟基的对位。

2.2 合成中的选择性

2.2.1 化学选择性

化学选择性 (chemoselectivity) 是指不使用官能团保护或活化等策略, 使分子多个官能团中发生某一个期望反应的倾向性, 或一种试剂对相同或相似官能团反应的选择性。

不同官能团反应时的化学选择性举例如下:



相同官能团反应时的化学选择性举例如下:

