

Guidebook to Organic Synthesis

原著第三版

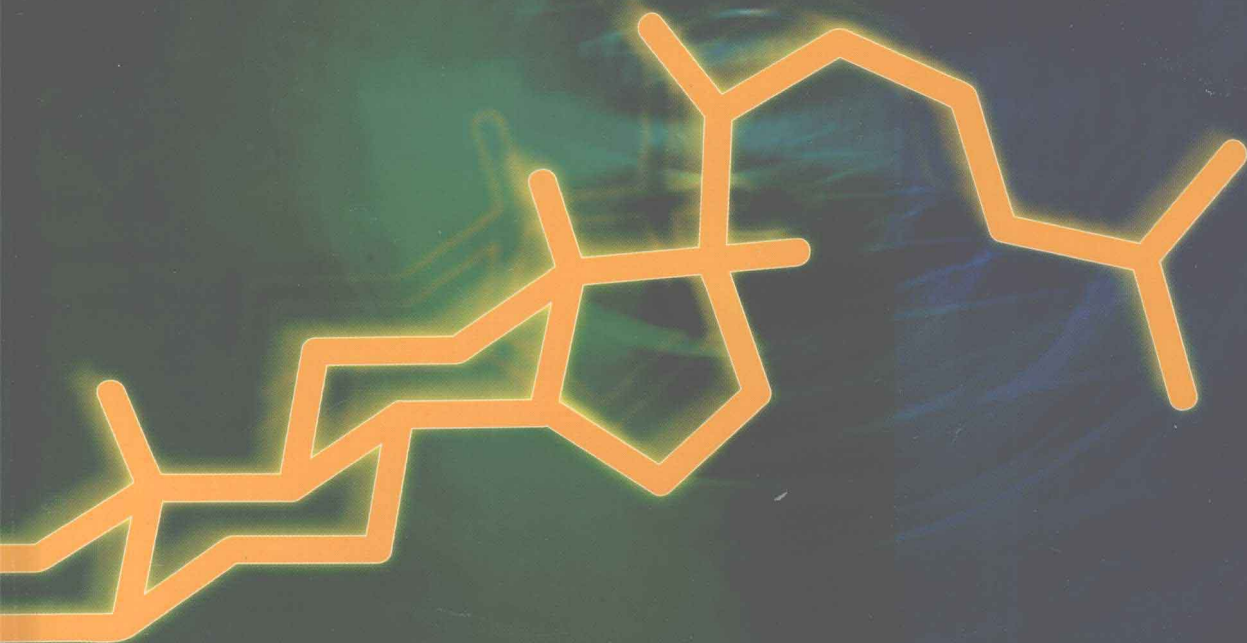
有机合成指南

R. K. 麦凯 (Raymond K. Mackie)

[英] D. M. 史密斯 (David M. Smith) 著

R. A. 艾特肯 (R. Alan Aitken)

孟歌 译



Prentice
Hall



化学工业出版社

Guidebook to Organic Synthesis

原著第三版

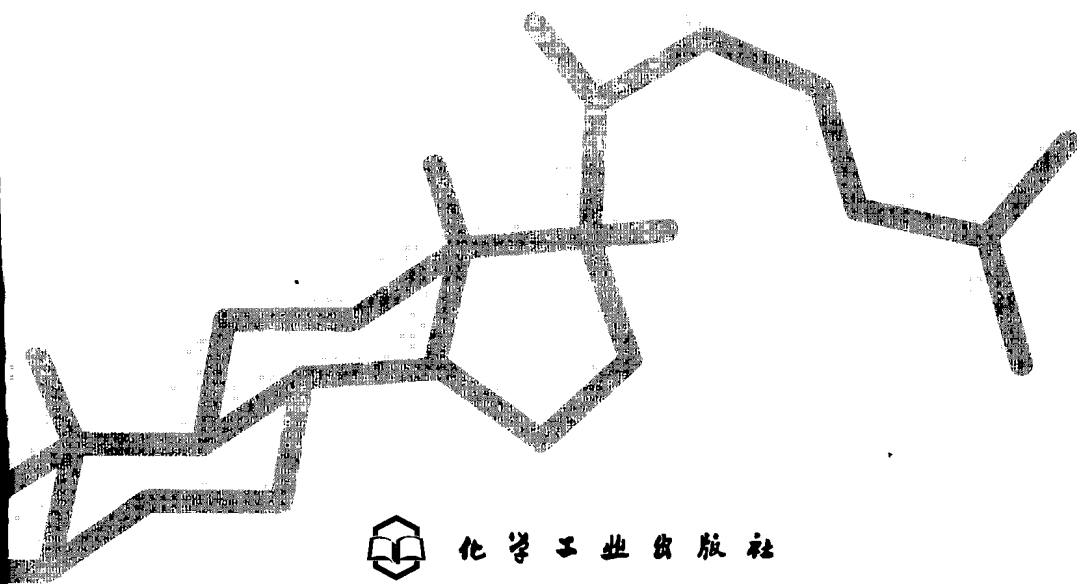
有机合成指南

R.K.麦凯 (Raymond K. Mackie)

[英] D.M.史密斯 (David M. Smith) 著

R.A.艾特肯 (R. Alan Aitken)

孟歌 译



化学工业出版社

· 北京 ·

《有机合成指南》是有机合成化学方面的经典学习读物，内容主要包括有机合成的基本原理和方法，全书共分 16 章。首先概要介绍各类有机官能团化学；继而讨论了碳-碳键形成反应，包括有机金属试剂和稳定碳负离子的应用，同时将科里 (E. J. Corey) 提出的“合成子-切断”的概念引入讲解的内容，接着介绍开环闭环的原理和方法；本书还详细讨论了氧化还原反应和保护基团的方法和原理；对于有机硼、磷、硅、硒试剂在有机合成上的应用也进行了概述，其中有机硒试剂是第三版补充的内容，同时还新增了不对称合成方面的内容；最后，作者还选择了 8 个代表性的合成实例进行了综合分析。

本书选材新颖，内容深入浅出，并结合具体例子进行剖析，适合于有机合成化学的初学者，也便于自学者参考使用。本书可作为大学化学、化工专业的教学用书，对于直接从事有机合成和药物合成工作或进行相关研究的工作人员也有一定的参考价值。

图书在版编目 (CIP) 数据

有机合成指南：第 3 版/[英] 麦凯 (Mackie, R. K.), [英] 史密斯 (Smith, D. M.), [英] 艾特肯 (Aitken, R. A.) 著；孟歌译. —北京：化学工业出版社，2008. 7

书名原文：Guidebook to Organic Synthesis
ISBN 978-7-122-03159-4

I. 有… II. ①麦…②史…③艾…④孟… III. 有机合成 IV. 0621. 3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 091131 号

Guidebook to Organic Synthesis, 3rd edition/by Raymond K. Mackie,
David M. Smith, R. Alan Aitken.
ISBN 0-582-29093-7

Copyright © First edition © Longman Group Limited 1982.

Second edition © Longman Group UK Ltd 1990.

This edition © Pearson Education Limited 1999.

All rights reserved.

Authorized translation from the English language edition published by Pearson Education Limited.

本书中文简体字版由 Pearson Education Limited 授权化学工业出版社独家出版发行。
未经许可，不得以任何方式复制或抄袭本书的任何部分，违者必究。

北京市版权局著作权合同登记号：01-2007-3981

责任编辑：成荣霞·
责任校对：陶燕华

文字编辑：林 丹
装帧设计：王晓宇

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：三河市万龙印装有限公司

720mm×1000mm 1/16 印张 24½ 字数 494 千字 2009 年 1 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：75.00 元

版权所有 违者必究

译者前言

有机合成化学在化学实验以及化学和制药工业中具有极其重要的地位。为给有机合成爱好者提供一本深入浅出的可读性强的读物，我们翻译了《有机合成指南》的第三版。

原著作者大量参考对照了彼得·赛克斯 (Peter Sykes) 博士所著的《有机化学机理指南》第六版 (朗曼, 1986); 有时候还参考对照了希拉·巴斯顿 (Sheila Buxton) 博士和斯坦利·罗伯茨 (Stanley Roberts) 教授编著的《有机立体化学指南》 (朗曼, 1996)。尽管在参考对照中没有特别提及彼得·赛克斯博士的最新短书《有机化学机理入门》 (朗曼, 1995), 然而该书却提供了基本机理原理的指导, 对于经验较少的读者将会很有价值。译者在翻译过程中保留了这些参考对照文献, 并在对此翻译的同时, 保留了和原著相同的格式。如彼得·赛克斯 (Peter Sykes) 博士所著的《有机化学机理指南》在文本中为: 赛克斯, 第 n 页。

在翻译人名反应时, 中文人名的确定主要参考了乌锡康等人编著的《有机人名反应集》 (化学工业出版社, 1984) 和荣国斌译《有机人名反应及机理》 (华东理工大学出版社, 2003), 并对一些习惯性用法进行了修改。

我们采用 Chem Draw (Cambridge) 软件的最新版本, 按照化学工业出版社的标准模板格式, 重新绘画了化学结构式, 并参考目前国际上的惯例, 以规范化折线式的形式更明确地展现了各种化合物的化学结构式, 并对错误之处进行了修改。希望我们的尝试和再次创作能有助于初级读者对图文有更清晰地理解, 并在阅读上给他们带来更多的直观感受和方便。

原著中采用首个字母大写或者英文斜体字强调的内容, 考虑到中西方的习惯, 并为阅读方便, 我们均采用中文加黑字体来表示强调。

原著中在每一章节开始时都没有空格, 考虑到中国读者的习惯, 每章首行加入两个空格, 文中其他部分的格式则忠实于原文。

最后我们还另外提供了人名索引, 以方便读者检索查阅。

译者

2008 年 10 月

序 言

约翰-卡多根 (John Cadogan) 教授先生, C. B. E., F. R. S

自从这本对于有机合成的艺术和科学极其有用的《有机合成指南》的第二版发行以来,已有八年之久,有机合成这一学科现在显得更为重要了。

20 世纪我们经历了五个改变世界的重大科学和工程事件,这一点是有论据的。我们对于化学学科形式上的理解也开始发生了革命性的变革,这将势必导致世界化工和制药工业仍然占据关键地位,接着便出现了动力飞行,核裂变以及晶体管。现在我们已经进入新千年,基于对 DNA 化学结构的惊人揭示,我们已经破译了人类基因的代码。

后基因组的世界将会是令人惊讶的。100000 左右的基因将会是成为有关生命世界的指导性书籍。但是它们还不是有关信息的书籍。我们首先必须揭示每一个基因和由此而得的大分子蛋白质的功能,因而我们还可通过模拟和组合化学的方法,揭示那些用来考察基因大分子所需要的重要小分子的性质。这里需要有机合成化学的艺术家们来施展才华,而且需要他们更多地参与进来。

作者将把有机合成的基础知识特别灌输于新一代学生的心智之中。起初学生通常被不断增加的有机合成方法、路线、步骤、概念、实例的多样性所困惑,通过作者长期针对一代代学生的教学和实践经验,可以指导这些学生逐渐产生信心。这本《有机合成指南》在前两版成功的基础上为学生们更好地学习而再版。作者试图将传统知识和新增内容结合起来,为有机合成基本知识提供一本可读性强和易于理解的指南,对新一代学生及其老师将更有价值!

约翰-卡多根
伦敦帝国大学

第三版前言

这本书的第二版出版已有八年之久，且从我们两人（R. K. 麦凯和 D. M. 史密斯）最初开始编纂第一版指南一书至今几乎已有 20 年。像前两个版本一样，这一新版本正是为开始认真而详细地学习有机合成的学生所设计的，并且设想这些学生已经学完了包括简单官能团的反应以及反应机理和立体化学的基本概念在内的有机化学基础课程。我们还特别考虑到了攻读苏格兰优级化学课程（包括仍然是最新的 M. 化学学位计划）的三、四年级学生和全世界其他地区相应的学生需要。

由于第一版《有机合成指南》一书在时间上存在明显的局限性，再加上第二版仍然受到读者的欢迎，这些都使我们的出版商筹划出版第三版。当前，有机合成仍然是一个快速发展的学科，每一位作者理所当然应该了解最新的研究进展。另一方面，合成方法所依赖的基本原理并没有发生改变，我们相信，学生们在能够理解该学科中更加高等复杂的知识之前必须掌握这些基本概念。

在第三版中，仅有一章的内容是全新的，也就是第 10 章（保护基团）。这一章在第二版中没有更新，许多最新的保护基进展，例如具有生物活性化合物的合成，使得有必要对这一章进行最新的更新。在第 2 章中加入了区域化学和立体化学，并另起名称；第 5 章扩充的内容包括硫叶立德和亲核酰化；并对第 8 章（还原反应）和第 9 章（氧化反应）的内容进行了扩充。当然我们还借此机会对其他地方适当进行了较小的增补和修订。

熟悉第二版的读者将会注意到这一新版本中的格式发生了改变。在每一章中最后添加了小结，希望这将有助于学生更加容易理解本章的显著要点。并采用最新的计算机软件对全书中的结构式进行了重新绘图，图形的清晰度因此而得到了显著改善。进一步的参考阅读书目在 1997 年底进行了更新。

正如本书的前几个版本，我们在整个文本中和彼得·赛克斯博士的《有机化学机理指南》一书进行了广泛的相互引用，页码参照第六版（朗曼，1986），这一次还借此机会和希拉·巴斯顿博士、斯坦利·罗伯茨教授的《有机立体化学指南》（朗曼，1996）一书进行了交叉互引。《有机化学机理入门》（朗曼，1995）是赛克斯博士更新更短的著作，尽管在交叉引用中没有特别提到，然而这本短书却为基本机理原理提供了指南，对于经验不足的读者具有参考价值。

正如前两个版本那样，我们并没有提供一章或者多个章节的内容来讨论过渡金属在有机合成中的应用。我们承认这些方法很重要，并为当前众多研究者所关注，由于这种忽略对读者所带来的不便我们深表歉意。同时，对于这样一本具有特定水平、特定大小的书，其材料的选择着实不易，另外，还有更加专业的课本是用来专门讨论过渡金属参与的有机反应的。

一如既往的，对我们的学生和在和圣安德鲁斯及其他地方的同事表示感谢，感谢

他们有益的评价和建议乃至批评（常常是有帮助的!!）。还要感谢与朗曼工作人员一贯的友好合作，其中特别感谢亚历山大·西布鲁克（Alexandra Seabrook）、陈水凯（Shuet-Kei Cheung）和鲍琳·吉列（Paulin Gillett）。

R. K. 麦凯

D. M. 史密斯

R. A. 艾特肯

1998 年 4 月

于圣安德鲁斯

重要说明

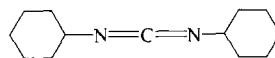
这本书并不是一本供实验操作人员使用的“方法书”。这里引用的反应，应该仅仅看作是对基本原理所作的说明。我们提醒那些试图在实际操作中使用这些反应的读者，首先应该查阅原始文献，以便了解实验的具体细节。

还应提醒读者，在有机化学反应中存在着各种各样的危险以及必须采取的适当安全预防措施。众所周知，火灾与很多普通溶剂有关。但还必须特别小心的是那些易爆炸的（如叠氮化合物、重氮化合物等）、腐蚀性的（如酚类）、刺激皮肤的、有毒的（如甲基化试剂）或致癌的（如苯、N-亚硝基化合物以及某些芳胺）化合物。关于这些危险品的详细情况以及安全预防措施，可在实用手册中找到，例如佛格（Vogel）著的《实用有机化学教程》第五版（朗曼，1989）。

缩写和复杂名称

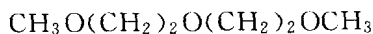
在全书中使用以下术语不再作进一步解释。仅在某些特定的章节使用的其他缩略语，将在文中特定的位置进行解释。

DCC *N,N'*-dicyclohexylcarbodiimide



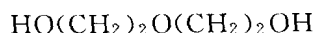
N,N'-二环己基碳二酰亚胺

Diglyme diethylene glycol dimethyl ether



二乙二醇二甲基醚

Digol diethylene glycol



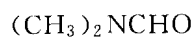
二乙二醇

DME 1,2-dimethoxyethane



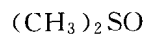
1,2-二甲氧基乙烷

DMF *N,N'*-dimethylformamide



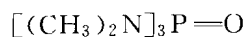
N,N'-二甲基甲酰胺

DMSO dimethyl sulfoxide



二甲亚砜

HMPA hexamethylphosphoramide



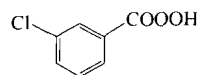
六甲基磷酰胺

LDA lithium diisopropylamide



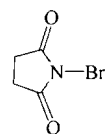
二异丙氨基锂

MCPBA *m*-chloroperoxybenzoic acid



间氯过氧苯甲酸

NBS *N*-bromosuccinimide



N-溴代琥珀酰亚胺

Ph phenyl



苯基

Sulfolane tetramethylene sulfone (tetrahydrothiophene dioxide)



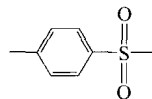
四亚甲基砜 (四氢噻吩二氧化物)

THF tetrahydrofuran



四氢呋喃

Ts 或 tosyl *p*-toluenesulfonyl



对甲苯磺酰

目 录

第 1 章 导言	1
----------------	---

第 2 章 官能团化学：基础	3
----------------------	---

2.1 有机反应的选择性	3
2.1.1 区域选择性和区域特异性	3
2.1.2 立体化学选择性和立体化学特异性	4
2.2 烷烃的官能团化	4
2.3 烯烃的官能团化	5
2.4 炔烃的官能团化	7
2.5 芳烃的官能团化	8
2.5.1 环位取代	8
2.5.2 侧链上的反应	9
2.6 取代苯衍生物的官能团化	10
2.7 简单杂环化合物的官能团化	11
2.8 官能团的转换	14
2.8.1 羟基的转换	14
2.8.2 氨基的转换	14
2.8.3 含卤化合物的转换	16
2.8.4 硝基化合物的转换	18
2.8.5 醛和酮的转换	19
2.8.6 酸和羧酸衍生物的转换	19
总结	20

第 3 章 碳-碳键的形成：原理	21
------------------------	----

3.1 一般策略	21
3.2 切断与合成子	22
3.3 亲电的碳物种	24
3.3.1 烷基化试剂	24
3.3.2 羰基化合物	25
3.3.3 亲电的碳-氮试剂	26
3.3.4 亲电的烯烃	27
3.3.5 碳烯	27

3.4 亲核的碳物种	27
3.4.1 格氏试剂和有关的有机金属试剂	27
3.4.2 稳定的碳负离子	28
3.4.3 烯烃、芳烃和杂芳烃	30
总结	31

第4章 碳-碳键的形成：有机金属化合物的反应 32

4.1 格氏试剂和亲电试剂	32
4.1.1 烷基化	32
4.1.2 与羰基化合物反应	33
4.1.3 与含有 $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}=\text{N}- \\ \diagdown \end{array}$ 和 $-\text{C}\equiv\text{N}$ 基团的化合物反应	35
4.1.4 与 $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O} \\ \diagdown \end{array}$ 和相关体系的反应	36
4.1.5 烯基和炔基格氏试剂	37
4.2 其他有机金属试剂和亲电试剂	37
4.2.1 有机锂试剂	37
4.2.2 有机锌和有机镉试剂	39
4.2.3 有机铜 (I) 试剂	40
4.3 从1-炔烃得到的亲核试剂的反应	42
4.3.1 钠、锂和镁衍生物	42
4.3.2 炔基铜 (I) 化合物	43
4.4 复习回顾	45
4.4.1 切断与合成子的进一步讨论	45
4.4.2 合成等价物	46
4.5 实例讲解	47
实例 4.1 1-苯基-2-丁醇 (4)	48
实例 4.2 十五烷-4-酮 (5)	49
实例 4.3 3-苯基丁酸甲酯 (6)	49
实例 4.4 3-戊炔-1-醇 (7)	51
总结	51

第5章 碳-碳键的形成：使用稳定的碳负离子和有关的亲核试剂 52

5.1 被两个 $-M$ 基团稳定的碳负离子	52
5.1.1 烷基化	53
5.1.2 烷基化产物的水解：生成羧酸和酮的途径	56

5.1.3	酰基化·····	58
5.1.4	缩合反应·····	61
5.1.5	与 $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O} \\ \diagdown \end{array}$ 和有关体系的反应：迈克尔 (Michael) 反应·····	64
5.2	被一个—M基团稳定的碳负离子·····	66
5.2.1	烷基化·····	67
5.2.2	酰基化·····	69
5.2.3	生成 α -烷基化醛、酮的间接途径·····	71
5.2.3.1	生成 α -烷基醛的途径·····	71
5.2.3.2	生成 α -烷基酮的途径：“特定的烯醇盐”·····	72
5.2.4	缩合反应·····	74
5.2.4.1	醛和酮的自身缩合反应·····	74
5.2.4.2	混合缩合反应·····	75
5.2.5	迈克尔反应·····	78
5.3	被邻位的磷或硫稳定的碳负离子·····	78
5.3.1	维蒂希反应·····	78
5.3.1.1	不稳定的叶立德·····	79
5.3.1.2	稳定的叶立德·····	79
5.3.1.3	维蒂希反应的立体控制·····	80
5.3.2	硫叶立德·····	82
5.4	亲核酰化·····	83
5.4.1	苯偶姻反应·····	83
5.4.2	共轭加成 [施泰特尔反应 (Stetter reaction)]·····	84
5.4.3	1,3-二噻烷和 1,3,5-三噻烷·····	85
5.5	烯烃、芳烃和杂芳烃亲核试剂·····	86
5.5.1	烷基化·····	87
5.5.2	酰基化·····	89
5.5.3	与羰基和有关化合物的加成和缩合反应·····	91
5.6	复习·····	94
5.6.1	切断的策略·····	97
5.7	问题·····	98
实例 5.1	3-甲基-2-辛酮 (55)·····	98
实例 5.2	4-氧-4-苯基丁腈 (56)·····	100
实例 5.3	4-甲基-2-戊烯酸甲酯 (57)·····	101
实例 5.4	7-壬烯醛 (58)·····	102
总结	·····	102

第 6 章 碳-杂原子键形成：原理	104
6.1 碳-卤键	104
6.2 碳-氧键、碳-硫键和碳-硒键	104
6.3 碳-氮键和碳-磷键	105
6.3.1 亲核氮和亲电碳	106
6.3.2 亲电氮和亲核碳	107
6.3.3 亚硝基化合物（包括亚硝酸酯）	108
6.3.4 碳-磷键	109
6.4 碳-硅键	109
总结	109
第 7 章 闭环（和开环）	110
7.1 通过亲电试剂和亲核试剂相互作用的分子内环化	110
7.1.1 引言	110
7.1.2 分子内闭环的条件：巴德文规则（Baldwin rules）	112
7.1.3 在闭环过程中的迈克尔加成	113
7.1.4 导致芳香和杂芳香环的环化	115
7.1.4.1 碳环	115
7.1.4.2 杂环	116
7.1.5 中环和大环的形成	121
7.2 环加成反应	123
7.2.1 迪尔斯-阿德耳反应	124
7.2.2 1,3-偶极环加成	128
7.2.3 碳烯和氮烯对烯烃的加成	130
7.3 电环化闭环反应	132
7.4 开环反应	135
7.4.1 水解、溶剂解和其他亲电试剂与亲核试剂的相互作用	135
7.4.2 氧化和还原开环反应	136
7.4.3 周环开环反应	136
7.5 复习	141
7.5.1 非芳香环	141
7.5.2 芳香环	141
7.6 问题	141
实例 7.1 2,3-二甲基环戊-2-烯酮（50）	142
实例 7.2 4-甲氧基环己基-1,4-二烯醛（51）	142
实例 7.3 2-甲基苯并噁唑（52）	144

实例 7.4 2,9-二氮杂菲 (53)	144
总结	145

第 8 章 还原反应 146

8.1 催化氢化反应	146
8.1.1 非均相催化反应	146
8.1.2 均相催化反应	147
8.1.3 转移催化氢化反应	147
8.2 金属氢化物还原反应	148
8.3 电子转移反应	149
8.4 特殊官能团的还原反应	150
8.4.1 烯烃的还原反应	150
8.4.2 炔烃的还原反应	151
8.4.3 醛和酮的还原反应	153
8.4.3.1 还原成醇	153
8.4.3.2 双分子还原反应	155
8.4.3.3 酮还原成亚甲基	155
8.4.3.4 与羰基的还原偶合	157
8.4.4 羧酸及其衍生物的还原反应	157
8.4.5 腈的还原反应	160
8.4.6 亚胺和肟的还原反应, 包括还原烷基化	160
8.5 碳-杂原子键的还原断裂反应	161
8.6 环氧化物的还原开环反应	164
8.7 α , β -不饱和羰基化合物的还原反应	165
8.8 共轭二烯的还原反应	166
8.9 芳香和杂芳香化合物的还原作用	167
总结	168

第 9 章 氧化反应 169

9.1 一般性原则	169
9.1.1 脱氢反应	169
9.1.2 氢被一个官能团取代	170
9.1.3 从亲核中心抽取单电子	170
9.1.4 含氧试剂对重键和杂原子的加成反应	170
9.2 烃的氧化反应	171
9.2.1 烷烃和烷基	171

9.2.2 烯丙位的氧化反应	173
9.2.3 苄基位的氧化反应	174
9.2.4 烷烃、烷基和烯烃的脱氢反应	179
9.2.4.1 烷烃和烷基	179
9.2.4.2 烯烃	182
9.2.5 对烯烃的氧化加成反应	182
9.2.5.1 环氧乙烷的形成(环氧化)	182
9.2.5.2 1,2-二醇的形成(羟基化)	183
9.2.6 烯烃的氧化断裂反应	187
9.2.7 炔烃的氧化反应	188
9.3 醇及其衍生物的氧化反应	189
9.3.1 醛或酮的形成(脱氢)	189
9.3.1.1 取代-消除方法	189
9.3.1.2 氢化物转移法	194
9.3.1.3 其他方法	196
9.3.2 1,2-二醇的氧化断裂	196
9.4 芳香体系的氧化反应	197
9.4.1 芳香烃的氧化反应	197
9.4.2 酚的氧化反应	198
9.5 醛和酮的氧化反应	201
9.5.1 氧化成羧酸	201
9.5.2 氧化成1,2-二羰基化合物	202
9.5.3 氧化成酯: 拜耳-维利格(Baeyer-Villiger)和达金(Dakin) 反应	203
9.6 含氮官能团的氧化反应	205
9.6.1 N-氧化的化合物的形成	205
9.6.2 涉及含氮官能团的脱氢作用	206
9.6.3 硝基烷烃的氧化反应	207
9.7 含硫官能团的氧化反应	207
9.7.1 硫醇	207
9.7.2 硫化物	208
总结	209

第10章 保护基团 210

10.1 策略	210
10.2 醇的保护	211
10.2.1 醚的形成	211

10.2.2 硅醚的形成·····	211
10.2.3 酯的形成·····	212
10.3 羧酸的保护·····	214
10.3.1 酯的形成·····	214
10.3.2 原酸酯的形成·····	215
10.4 硫醇的保护·····	216
10.5 醛和酮的保护·····	216
10.6 1,2-二醇和 1,3-二醇的保护·····	217
10.7 氨基的保护·····	218
10.7.1 <i>N</i> -烷基化·····	218
10.7.2 <i>N</i> -酰基化·····	218
10.7.3 氨基甲酸酯的形成·····	218
10.8 一些例子·····	219
总结·····	223

第 11 章 含硼试剂····· 224

11.1 烯烃与硼烷的硼氢化反应·····	224
11.2 烯烃和烷基硼烷的硼氢化反应·····	227
11.2.1 双仲异戊基硼烷·····	227
11.2.2 叔己基硼烷·····	228
11.2.3 9-硼双环 [3.3.1] 壬烷·····	228
11.2.4 手性硼烷·····	229
11.3 有机硼烷的反应·····	229
11.3.1 与碱性过氧化氢的反应·····	229
11.3.2 转变为氨基·····	230
11.3.3 转变为含卤化合物·····	231
11.3.4 与有机酸反应·····	231
11.3.5 烷基硼烷的热反应·····	232
11.3.6 涉及一氧化碳的反应·····	232
11.4 双烯的硼氢化·····	233
11.5 炔烃的硼氢化·····	234
11.6 羧酸的还原·····	236
总结·····	237

第 12 章 含磷试剂····· 238

12.1 有机磷化学引言·····	238
-------------------	-----