



全国高等农业院校教材

全国高等农业院校教材指导委员会审定



有机合成

● 胡秉方 主编

● 农业化学专业用

北京农业大学出版社

全国高等农业院校教材
全国高等农业院校教材指导委员会审定

有 机 合 成

胡秉方 主编

北京农业大学出版社

(京)第164号

全国高等农业院校教材

有机合成

胡秉方 主编

责任编辑 赵玉琴

绘图员 朱长玉

北京农业大学出版社出版
(北京市海淀区圆明园西路二号)

北京丰华印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

850×1168毫米 32开本 10.5 印张 261 千字

1992年11月第1版 1992年11月第1次印刷

印数: 1-1000

ISBN 7-81002-339-X/O·340

定 价: 3.30元

423945

内 容 简 介

本书为北京农业大学农业应用化学系的必修课《有机合成》的教材，可作为其它院校相近专业的教材，内容包括有机合成原理及实验指导，全书共分 10 章，前 7 章为按反应类型分的各类基本反应，即氧化反应、还原反应、烷基化反应、缩合反应、消除反应、分子重排反应及杂环成环反应，后三章为光学异构体的拆分及不对称合成，保护基在有机合成中的应用和有机合成设计。总体上从各种不同角度来讨论有机合成如何实现。本书反映有机合成中的近代进展，如新的反应机制，新的试剂及其性能，新的技术等。本书同时包含 73 个实验指导，分散结合在全书的有关部分，以备选用其中 1/5 或 1/4 供学生实验时之用，所以这是一本有机合成原理与有机合成实验相结合的教科书。

主 编 胡秉方(北京农业大学)

编 者 李增民(北京农业大学)

司宗兴(北京农业大学)

审稿者 张 滂(北京大学)

前 言

本书是在北京农业大学农业应用化学系李增民编写的《有机合成》讲义基础上，作了较多补充，改写而成的。其中第一、二、四章由胡秉方补充修改，并重写了七、八章；第三、五、六、九、十章由司宗兴充实改写，最后由胡秉方编定。因为这是一本课堂讲授与实验指导结合的整体教材，所以在编著过程中注意了以下三点：1. 近几十年来，有机合成的理论、试剂、方法和技术都有很大进展，所以本书努力反映这些新成就，但由于它是一本教科书，不能像参考书那样罗列齐全，只能选用一些影响较大的、有代表性的材料；2. 本书采用了73个实验，考虑到既有代表性，又能用作学生课堂实验的指导。同时，在讨论理论性部分时，除了介绍反应机制外，还要讨论试剂的性能、仪器装置等实验内容，每一方面都不能太多，选用部分必须结合得当；3. 因为农药是本系的主体专业，在实例中引用了较多农药合成的内容。上述三点是否结合得好，尚有待实践的检验。

本书全稿由北京大学化学系张滂教授审阅，并提出修改意见，特此致以诚挚的谢意。

本书采用的图都是朱长玉同志绘制，手稿则由廖永抄写完成，在此一并致谢。

作者

1991年12月

目 录

第一章 氧化反应	(1)
第一节 高锰酸盐氧化剂	(6)
一、概述	(6)
二、应用	(7)
实验 1-1 5-羟基-6-癸酮的制备	(10)
实验 1-2 吡啶-2-甲酸的制备	(11)
实验 1-3 2-甲基丙酸的制备	(12)
三、活性二氧化锰氧化剂的应用	(13)
第二节 铬化合物	(14)
一、概述	(14)
二、应用	(15)
实验 1-4 对-硝基苯甲醛的制备	(16)
实验 1-5 辛酮-2 的制备	(19)
第三节 其它无机氧化剂	(19)
一、空气	(19)
二、臭氧	(21)
实验 1-6 己二酸的制备	(23)
实验 1-7 3-苯基-2-氧-丙酸乙酯的制备	(23)
第四节 过氧化氢氧化剂	(24)
一、过氧化氢	(24)
二、有机过氧酸及其酯类	(27)
实验 1-8 过氧苯甲酸的制备	(27)
实验 1-9 反-二苯基环氧乙烷的制备	(28)
第五节 有机物及其盐类氧化剂	(31)

一、异丙醇铝	(31)
二、四醋酸铅	(31)
实验 1-10 自甲苯制乙酸苄酯	(35)
实验 1-11 四乙酸铅的制备	(35)
三、二甲亚砷	(35)
实验 1-12 环辛二酮(1, 5)的制备	(36)
第二章 还原反应	(38)
第一节 金属与供质子剂还原	(39)
一、碱金属	(41)
二、Birch 还原	(42)
三、Clemmensen 还原	(43)
四、金属和醇对羰基化合物的还原	(44)
五、吡啶醇缩合反应	(46)
实验 2-1 吡啶醇的合成	(47)
第二节 催化氢化	(48)
一、概述	(48)
二、催化氢化的原理(非均相催化)	(48)
三、常用的催化氢化催化剂	(50)
实验 2-2 氢化肉桂酸的制备	(51)
实验 2-3 Lindlar 催化剂的制备	(52)
四、均相催化剂	(54)
第三节 氢化锂铝和硼氢化钠	(56)
一、 LiAlH_4	(57)
实验 2-4 己醛的制备	(60)
二、硼烷及 NaBH_4	(61)
实验 2-5 樟脑的还原	(63)
第四节 Wolff-Kishner 还原, 黄鸣龙法	(65)
实验 2-6 Wolff-Kishner 还原的改进法	(66)
第五节 Stephen 反应	(67)

第六节 甲酸还原剂	(67)
实验 2-7 α -苯乙胺的制备	(68)
实验 2-8 2-(N, N-二甲胺基)-1-(<i>p</i> -硝苯基)-1, 3- 丙二醇的制备	(69)
第七节 赤磷	(69)
实验 2-9 二苯基乙酸的制备	(69)
第八节 醇铝	(70)
第九节 硫化物	(70)
实验 2-10 对-硝基苯肼的制备	(72)
实验 2-11 对-甲氧基苯乙酸的制备	(73)
第三章 烷基化反应	(75)
第一节 常用的烷基化试剂——卤代烃	(75)
一、氧原子的烷基化	(75)
实验 3-1 2, 4-二氯苯氧乙酸的制备	(78)
实验 3-2 间苯氧基苯甲醛的合成	(79)
二、氮原子的烷基化	(79)
实验 3-3 矮壮素(CCC)的合成	(83)
实验 3-4 α -(1', 2', 4'-三唑-1-基)-2, 4-二氯苯 乙酮的制备	(83)
实验 3-5 苄胺的制备	(85)
三、碳原子上的烷基化	(88)
实验 3-6 1-(3', 4'-二氯苯基)-2, 2, 2-三氯乙醇的合成	(92)
实验 3-7 对氯苯基异戊腈的合成	(96)
实验 3-8 N-(1-环己烯基)六氢吡啶的制备	(98)
实验 3-9 α -乙酰基环己酮的合成	(98)
第二节 硫酸酯和磺酸酯用作烷基化试剂	(98)
一、硫酸酯作烷基化试剂	(99)
二、磺酸酯作烷基化试剂	(101)
第三节 其它烷基化试剂	(103)

一、醇类作为烷基化试剂	(103)
二、环氧乙烷类化合物的羟乙基化	(103)
三、重氮化合物作为烷基化试剂	(106)
四、甲醛作为甲基化试剂	(108)
实验 3-10 对-二氯甲基苯的合成	(109)
五、氰乙基化反应	(111)
第四章 缩合反应	(112)
第一节 酯化反应	(112)
一、概述	(112)
实验 4-1 苯醋酸酯的制备	(115)
二、酯化反应的实验操作	(116)
第二节 羟醛缩合反应	(116)
一、自身缩合	(118)
二、不同的醛、酮之间的缩合	(120)
三、甲醛与含有 α -活泼氢的醛、酮之间的缩合	(121)
四、芳醛与含有 α -活泼氢的醛、酮之间的缩合	(122)
实验 4-2 苯亚甲基丙酮的合成	(126)
第三节 Knovengel 反应	(126)
实验 4-3 呋喃基丙烯酸酸的制备	(127)
实验 4-4 香豆素的合成	(128)
第四节 Claisen 缩合	(129)
实验 4-5 乙酰乙酸乙酯的制备	(132)
第五节 Mannich 反应	(132)
一、概述	(132)
二、实验操作	(136)
实验 4-6 β -二甲胺基丙基苯酮	(137)
实验 4-7 5-甲基呋喃基二甲胺	(137)
第六节 Perkin, Stobbe 和 Darzens 反应	(138)

一、Perkin 反应	(138)
二、Stobbe 反应	(139)
三、Darzens 反应	(141)
第七节 Wittig 反应	(142)
实验 4-8 反-二苯乙烯的制备	(144)
第五章 消除反应	(146)
第一节 反应机理和定位法则	(147)
一、反应机理	(147)
二、定位法则	(153)
第二节 影响消除反应的因素	(155)
一、 α , β -位取代基和离去基团的性质	
对消除反应活性的影响	(155)
二、试剂因素	(157)
三、温度	(158)
第三节 各种不同离去基团的消除反应	(159)
一、脱水消除	(159)
实验 5-1 环己烯的制备	(160)
实验 5-2 丙烯醇的制备	(161)
二、脱卤化氢消除	(163)
实验 5-3 反丁烯二酸的合成	(164)
实验 5-4 二苯基乙炔的合成	(165)
三、消除 1,2-二卤的反应	(165)
实验 5-5 二氯二氟乙烯的合成	(168)
实验 5-6 丙二烯的合成	(168)
四、酯基消除反应	(169)
五、胺氧化物的消除反应	(172)
六、季胺碱的消除	(173)
七、碎裂反应	(174)

第六章 分子重排反应	(176)
第一节 亲核重排反应	(178)
一、吡喃醇重排反应	(178)
实验 6-1 3,3-二甲基丁酮-2的制备	(180)
二、瓦格纳-麦尔外茵重排反应	(180)
三、安特-艾司塔特及沃尔夫重排反应	(182)
实验 6-2 环庚酮的制备	(183)
四、霍夫曼重排反应	(183)
实验 6-3 S(+)-对氯- α -异丙基苄胺的制备	(185)
实验 6-4 邻氨基苯甲酸的制备	(185)
五、罗森重排反应	(186)
六、克尔蒂斯重排反应	(186)
实验 6-5 N-苯基, N'-甲基脲的制备	(187)
七、贝克曼重排反应	(187)
实验 6-6 己内酰胺的制备	(189)
八、阿尔布佐夫重排反应	(189)
实验 6-7 亚磷酸二甲酯的制备	(191)
九、佩柯 (Perkow) 反应	(191)
实验 6-8 敌敌畏(DDVP)的合成	(193)
第二节 亲电重排反应	(193)
一、斯蒂文重排反应	(193)
二、傅瑞斯重排反应	(194)
三、联苯胺重排	(196)
实验 6-9 联苯胺的制备	(197)
第三节 σ 键迁移重排	(198)
一、克莱森重排反应	(198)
二、柯柏重排反应	(200)
第七章 杂环的合成	(203)

第一节 引言	(203)
第二节 五员杂环的合成	(204)
一、Hantzsch 吡咯合成	(204)
二、Fischer 吡嗪合成	(205)
实验 7-1 2-苯基吡嗪的合成	(207)
三、咪唑的合成	(207)
实验 7-2 苯骈咪唑的合成	(208)
四、噻唑 (Hantzsch) 合成法	(208)
实验 7-3 2-氨基-4-甲基噻唑的制备	(209)
五、1,2,4-三唑	(209)
实验 7-4 4-氨基-4氢-1,2,4-三唑的制备	(209)
第三节 六员杂环的合成	(210)
一、吡啶	(210)
二、喹啉 (Skraup) 合成	(211)
实验 7-5 喹啉的合成	(212)
三、嘧啶	(213)
实验 7-6 巴比妥酸的合成	(214)
四、1,3,5-三嗪	(215)
第八章 光学异构体的拆分和不对称合成	(217)
第一节 光学异构体的拆分	(217)
一、优选结晶法	(217)
实验 8-1 α -对-氯苯基异戊酸的拆分	(218)
二、利用拆分剂的拆分	(219)
实验 8-2 α -苯乙胺的拆分	(220)
实验 8-3 辛-2-醇的拆分	(222)
三、形成共价非对映异构体	(223)
实验 8-4 (±) 联二萘酚的拆分	(224)
四、光纯度 (O. P.) 的测定	(226)
第二节 不对称合成	(228)

一、非手征性试剂与手征性反应物的反应	(229)
二、手征性试剂与非手征性反应物的反应	(234)
实验 8-5 (+) 丁醇-2 的合成	(236)
三、手征性催化剂在不对称合成中的应用	(238)
实验 8-6 (R) N-苯甲酰基丙胺酸的合成	(239)
第九章 保护基在有机合成中的应用	(241)
第一节 胺的保护	(242)
一、一级胺和二级胺	(242)
实验 9-1 自苯胺制对乙酰氨基苯磺酰氯	(245)
实验 9-2 青霉素前体的合成	(249)
实验 9-3 对氨基苯甲酸的制备	(251)
二、三级胺	(251)
第二节 醇的保护	(253)
一、醚化反应	(253)
二、缩醛和缩酮化	(256)
三、酯化	(257)
实验 9-4 维生素 B ₁ 中间体——2-巯基-4-甲基-5-(β -乙酰氧 乙基)-噻唑的合成	(258)
第三节 1,2-二醇或 1,3-二醇的保护	(260)
一、环缩醛或缩酮类	(260)
二、环酯类	(263)
第四节 酚与邻苯二酚的保护	(264)
一、酚的烷基化	(265)
二、酚的酰化	(266)
第五节 羧基的保护	(267)
第六节 羰基的保护	(269)
一、缩醛和缩酮化	(269)
实验 9-5 1,3-环庚二酮的制备	(271)

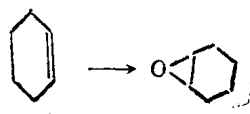
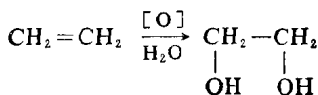
二、硫缩醛或缩酮	(272)
第十章 有机合成设计	(274)
第一节 有机合成方法	(275)
一、基本碳架的合成	(275)
二、官能团的配置	(281)
三、立体化学控制	(302)
第二节 合成路线设计技巧	(305)
一、逆合成法	(305)
二、分子拆开法	(306)
三、导向基的利用	(307)
四、对称性利用	(310)
五、类比推理	(311)
六、反应性差异的利用	(312)
七、选择性试剂的利用	(314)
索引 人名、反应名、试剂名、农药名	(316)

第一章 氧化反应

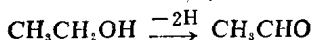
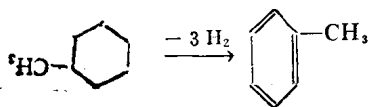
氧化反应是一类最普通，最常用的有机化学反应，借助氧化反应可以合成种类繁多的有机化合物。醇、醛、酮、羧酸、酸酐、酚、醌等含氧化合物都可以由氧化反应制备。目前工业上常用的有机化工原料，如乙醛、乙酸、丙酮、苯酚等都可利用氧化反应来制备。

有机化合物分子中，凡失去电子或电子偏移，使碳原子上电子云密度降低的反应称为氧化反应。狭义而言，是指有机化合物分子中增加氧原子，或减少氢原子或两者兼而有之，不涉及形成新的碳-卤，碳-氢，碳-硫键。

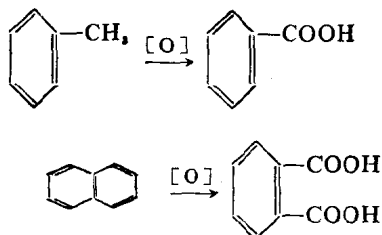
(1) 增加氧原子：



(2) 减少氢原子：



(3) 增加氧原子，同时减少氢原子：



氧化反应必须通过氧化剂来实现，氧化剂是亲电试剂，它从有机化合物中取得电子，进攻有机化合物电子密度大的部位。对于不同类型的化合物，其氧化反应的难易程度也大不一样，大家都知道烷烃难氧化，烯烃易氧化，醛易氧化，酮较难，芳烃则是侧链易氧化等等。有些氧化剂可以氧化多种基团，它们的氧化能力强，但选择性差，称为通用氧化剂，高锰酸盐，铬酸等属于这一类，而有些氧化剂只能选择性地氧化某些基团，对于其它可氧化基团不进行反应或进行得很慢，如二氧化硒、四醋酸铅等，称为选择性氧化剂。还有一些微生物氧化剂，甚至还有立体选择性的氧化能力，例如，氧化可的松的合成中，黑根霉菌和黎头霉菌都具有仅使 C_{11} 位氧化的功能，但前者主要生成 $\text{C}_{11}\alpha$ -羟基化合物，而后者则主要生成 $\text{C}_{11}\beta$ -羟基化的能力。

一般说来，氧化反应是放热反应。从反应时的物态来分，可分为气相氧化和液相氧化。在操作方式上还可分为化学氧化、电解氧化、生物氧化和催化氧化等。

氧化反应的机制研究已有很悠久的历史，但是许多氧化反应的机理迄今还不甚清楚。反应机理因氧化剂，被氧化物的结构不同，而导致不同的反应机理，也因具体的反应条件不同，机理不同而产物也不同。因此，氧化剂的选择与反应条件的控制是氧化反应进行是否顺利的关键。下表列举各种氧化剂(表 1-1)。并选择重要者分别详细介绍，讨论并列举实验实例。

表 1-1 几种氧化剂及其应用

氧化剂	作用物	产物
1. 氧 (空气) (自动氧化)	$R-CHO$ (催化剂存在) $\searrow C=C \swarrow$ (光照)	RCO_2H $\searrow C-C \swarrow$ O-O
2. 臭氧(O_3) 在冷却的 惰性有机溶剂中	$R-CH=C(R')-R \xrightarrow{[O_3]}$ $\begin{array}{c} O \\ \diagup \quad \diagdown \\ RCH \quad C \\ \quad \\ O-O \end{array} \begin{array}{l} R' \\ R \end{array}$	水解 $\rightarrow R-CHO + O=C \begin{array}{l} R' \\ R \end{array}$
3. 过氧化氢及催化剂	酚醛	多元酚
(1) H_2O_2-NaOH	$-CH=CH-$	$\begin{array}{c} -CH-CH- \\ \quad \\ OH \quad OH \end{array}$
(2) $H_2O_2-OsO_4$	$-CH=CH-$	$\begin{array}{c} -CH-CH- \\ \quad \\ CH \quad OH \end{array}$
(3) $H_2O_2-Fe^{2+}$	$-CH=CH-$ $-CHOH-CO_2H$	$\begin{array}{c} -C-CO_2H \\ \\ O \end{array}$
4. $KMnO_4$	$-CH=CH-$	$\begin{array}{c} -CH-CH- \\ \quad \\ OH \quad OH \end{array}$
(1) 计算量, 冷溶液 (微碱性或中性)	$RCH=CH-R'$	$RCOOH + R'COOH$
(2) 过量, 加热 (酸或碱)	$Ar(CH_2)_nCH_3$ $RCH_2OH \rightarrow [R-CHO]$ $ArSAr$	$ArCO_2H$ RCO_2H $ArSO_2Ar$
5. $MnO_2-H_2SO_4$ ($HAcO$)	$ArCH_3$ $-CH=CH-CH_2OH$	$ArCHO$ $-CH=CH-CHO$
6. CrO_3		
(1) $CrO_3-H_2SO_4$	$Ar(CH_2)_nCH_3$ RCH_2OH 芳烃	$ArCO_2H$ RCO_2H 醌