



[英] R. K. 麦 凯 著  
D. M. 史密斯

# 有机合成指南

科学出版社

# 有机合成指南

[英] R. K. 麦凯 D. M. 史密斯 著

陈 韶 丁辰元 岑仁旺 译

科学出版社

1988

## 内 容 简 介

本书是一本学习有机合成的入门读物,主要介绍有机合成的基本原理和方法,全书共十四章,分五个部分。第一部分简要讨论各类有机官能团的化学。第二部分主要讨论碳-碳键的形成反应,包括有机金属试剂和稳定碳负离子的应用,同时引入了“合成子-切断”概念,这一部分的最后一章介绍环合成的方法。第三部分详细讨论氧化反应、还原反应和保护基团。第四部分概述有机硼、磷、硅试剂在合成上的应用。第五部分选择六个有代表性的合成问题进行综合分析。

本书取材新颖,内容循序渐进,并能结合实例进行分析。既适合初学者,也便于自学者选用。本书可作为大专院校化学、化工专业的教学用书,对于直接从事有机合成工作和进行有关研究工作的人员也有一定的参考价值。

R. K. Mackie D. M. Smith  
GUIDEBOOK TO ORGANIC SYNTHESIS  
Longman, 1982

## 有 机 合 成 指 南

【英】R. K. 麦凯 D. M. 史密斯 著

陈 韶 丁辰元 岑仁旺 译

责任编辑 刘培文

科学出版社出版

北京朝阳门内大街 137 号

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

\*

1988 年 1 月第 一 版 开本: 787×1092 1/32

1988 年 1 月第一次印刷 印张: 12 1/2

印数: 0001—4,000 字数: 281,000

ISBN 7-03-000088-9/O·27

定价: 2.95 元

## 译 者 的 话

有机合成在生产实践和科学实验中都具有重要意义。为了给初学有机合成的人们提供一本入门读物，我们翻译了这本书。

本书介绍了有机合成的基本原理。并且引入了六十年代以来提出并发展的“合成子-切断”方法。作者在讨论基本原理的同时联系从近年来文献中选取的一些实例进行分析，使读者可以从中得到启发。为了帮助读者深入领会和扩展有关知识，作者精心选取了 P. 赛克斯的名著《有机化学反应机理指南》(王世椿翻译，科学出版社，1983) 为主要参考书，在本书译文中提到该书(均简称为《机理指南》)同时我们给出了译本的页数。

本书翻译过程中得到俞凌狮、吴永仁、尹承烈、刘庄、吴祺等几位教授的热情支持和帮助，在此谨致谢意。限于水平，译文中可能会有一些错误，欢迎读者批评指正。

# 目 录

|                                     |      |
|-------------------------------------|------|
| 序.....                              | vii  |
| 前言.....                             | viii |
| 重要说明.....                           | x    |
| 第一章 导言.....                         | 1    |
| 第二章 官能团化和官能团的转换.....                | 3    |
| 2.1 烷烃的官能团化 .....                   | 3    |
| 2.2 烯烃的官能团化 .....                   | 4    |
| 2.3 炔烃的官能团化 .....                   | 7    |
| 2.4 芳烃的官能团化 .....                   | 9    |
| 2.5 取代苯衍生物的官能团化 .....               | 11   |
| 2.6 简单杂环化合物的官能团化 .....              | 13   |
| 2.7 官能团的转换 .....                    | 17   |
| 第三章 碳-碳键的形成: 原理 .....               | 26   |
| 3.1 一般策略 .....                      | 26   |
| 3.2 切断和合成子 .....                    | 28   |
| 3.3 亲电的碳物种 .....                    | 30   |
| 3.4 亲核的碳物种 .....                    | 36   |
| 第四章 碳-碳键的形成: 有机金属化合物的反应 .....       | 44   |
| 4.1 格氏试剂和亲电试剂 .....                 | 44   |
| 4.2 其它有机金属试剂和亲电试剂 .....             | 52   |
| 4.3 从 1-炔烃得到的亲核试剂的反应.....           | 58   |
| 4.4 复习 .....                        | 61   |
| 4.5 问题 .....                        | 66   |
| 第五章 碳-碳键的形成: 使用稳定的碳负离子和有关的亲核试剂..... | 71,  |

|     |                                   |     |
|-----|-----------------------------------|-----|
| 5.1 | 被两个-M 基团稳定的碳负离子 .....             | 71  |
| 5.2 | 被一个-M 基团稳定的碳负离子 .....             | 88  |
| 5.3 | 被邻位的磷或硫稳定的碳负离子 .....              | 104 |
| 5.4 | 烯烃、芳烃和杂芳烃亲核试剂 .....               | 111 |
| 5.5 | 复习 .....                          | 121 |
| 5.6 | 问题 .....                          | 127 |
| 第六章 | 碳-杂原子键形成: 原理 .....                | 135 |
| 6.1 | 碳-卤键 .....                        | 135 |
| 6.2 | 碳-氧和碳-硫键 .....                    | 136 |
| 6.3 | 碳-氮键 .....                        | 137 |
| 第七章 | 关环(和开环).....                      | 143 |
| 7.1 | 通过亲电试剂和亲核试剂相互作用的分子内环化 .....       | 143 |
| 7.2 | 环加成反应 .....                       | 161 |
| 7.3 | 电环化闭环 .....                       | 172 |
| 7.4 | 开环 .....                          | 176 |
| 7.5 | 复习和问题 .....                       | 184 |
| 第八章 | 还原.....                           | 191 |
| 8.1 | 催化氢化 .....                        | 191 |
| 8.2 | 金属氢化物还原 .....                     | 193 |
| 8.3 | 溶解金属还原 .....                      | 195 |
| 8.4 | 特殊官能团的还原 .....                    | 196 |
| 8.5 | 碳-杂原子键的还原断裂 .....                 | 210 |
| 8.6 | 环氧化物的还原开环 .....                   | 213 |
| 8.7 | $\alpha, \beta$ -不饱和羰基化合物的还原..... | 215 |
| 8.8 | 共轭二烯的还原 .....                     | 216 |
| 8.9 | 芳香和杂芳香化合物的还原作用 .....              | 217 |
| 第九章 | 氧化.....                           | 220 |
| 9.1 | 一般原则 .....                        | 220 |
| 9.2 | 烃的氧化反应 .....                      | 223 |
| 9.3 | 醇及其衍生物的氧化 .....                   | 244 |

|      |                     |     |
|------|---------------------|-----|
| 9.4  | 酚的氧化 .....          | 254 |
| 9.5  | 醛和酮的氧化 .....        | 258 |
| 9.6  | 含氮官能团的氧化 .....      | 263 |
| 9.7  | 含硫官能团的氧化 .....      | 265 |
| 第十章  | 保护基团 .....          | 269 |
| 10.1 | 策略 .....            | 269 |
| 10.2 | 醇的保护 .....          | 270 |
| 10.3 | 二醇的保护 .....         | 274 |
| 10.4 | 羧酸的保护 .....         | 276 |
| 10.5 | 氨基的保护 .....         | 277 |
| 10.6 | 羰基的保护 .....         | 279 |
| 第十一章 | 硼试剂 .....           | 281 |
| 11.1 | 烯烃与硼烷的硼氢化 .....     | 281 |
| 11.2 | 烯烃与烷基硼烷的硼氢化 .....   | 285 |
| 11.3 | 有机硼烷的反应 .....       | 288 |
| 11.4 | 双烯的硼氢化 .....        | 294 |
| 11.5 | 炔烃的硼氢化 .....        | 295 |
| 第十二章 | 磷试剂 .....           | 298 |
| 12.1 | 有机磷化学引言 .....       | 298 |
| 12.2 | 形成碳-碳双键 .....       | 300 |
| 12.3 | 官能团转换 .....         | 304 |
| 12.4 | 脱氧反应 .....          | 308 |
| 第十三章 | 硅试剂 .....           | 311 |
| 13.1 | 有机硅化学引言 .....       | 311 |
| 13.2 | 有机硅化合物的合成 .....     | 312 |
| 13.3 | 碳-碳键形成反应 .....      | 312 |
| 13.4 | 含硅基团作为醇的保护基 .....   | 320 |
| 第十四章 | 精选的合成 .....         | 323 |
| 14.1 | 前言 .....            | 323 |
| 14.2 | Z-二十一碳-6-烯-11 ..... | 324 |

|                     |     |
|---------------------|-----|
| 14.3 Z-茉莉酮的合成 ..... | 329 |
| 14.4 螺环烃 .....      | 334 |
| 14.5 轮烯 .....       | 338 |
| 14.6 甾族化合物的合成 ..... | 341 |
| 14.7 肽的合成 .....     | 353 |
| 参考读物.....           | 370 |
| 索引.....             | 378 |



# 第一章 导 言

在当代有机化学的所有主要组成部分中，合成大概是历史最悠久的。例如官能度和立体化学的概念起源于十九世纪后半叶，而我们今天熟悉的成键和反应机理的概念，无疑是属于本世纪的观点。可是，合成从这个学科的初期就已经成为有机化学的一个重要部分，因此它有延续许多世纪的历史。必须承认，从本质上看早期的许多工作是不完全的，这些工作只是依赖于用从天然资源分离出来的不很纯的物质为起始原料；尽管合成化学的起源很早，但建立在系统的基础上的有机合成的发展还是在十九世纪。

近代，有机合成的发展与作为整体的有机化学的发展并驾齐驱。随着对结构和理论化学了解的加深，及实验方法的进步和改善，使得化学家们完全能够给自己提出越来越多的豪迈的合成目标。这些又反过来促进新反应的发现和新实验方法的完善，然后再朝向新的合成目标；等等。因此，现代有机合成往往在学生看来好象是许许多多的实际资料汇编，而这些资料在结构或理论方面并没有更多东西。

从我们自己作学生的时代即本世纪五十年代中期以来，官能团化学的教学已经发生了变革，由于应用了反应机理，在多数情况下已有很大的简化。在合成化学教学方面的相应变革则慢得多，但是现在正在进行中。

支持这种变革的基本观点，既不复杂也不新颖，而是认识到在绝大多数合成上有用的过程中，共价键是通过一个亲电的和—一个亲核的原子相互作用形成的；还认识到各种结构单

元(称为合成子)构成了特定的合成目标分子。这些观点近十年来已为合成化学家所熟悉,但在大学教材中或者在教学中很少包括这些内容。

1835年,有机合成的先驱者之一德国化学家 Friedrich Wöhler 曾写信给他的导师伟大的 J. J. Berzelius, 信中有一段常被引用的话<sup>[1]</sup>:

而今,有机化学几乎令人狂热,它给我的印象好似一座热带原始森林,既充满着最诱人的东西,又象是使人骇惧的无穷尽的莽莽丛林,看来似乎无路可出,因而易使人畏缩不前。

如果读过这篇导言的读者,对有机合成也有与上述一段话所描述的同样感觉,那么请他熟读本书。这本书正是为他以及那些与他观点一样的人写的。本书可能不会使他们直接地通过热带森林,但是我们希望这本书至少会提供一条在坚实基础上的可靠途径,引导他们到达第一个开阔地。

#### 注释

[1] A. Findlay, *A Hundred Years of Chemistry* (2nd ed.), Duckworth, London, 1947, p. 21.

## 第二章 官能团化和官能团的转换

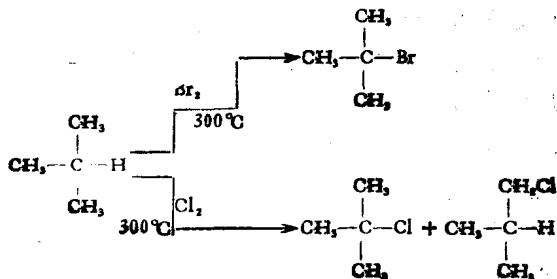
在分子中引入官能团和官能团的转换是合成的重要方面。我们应该指出,在一些实例中,使某些位置官能团化相对来说比较容易,而在另一些情况里,则不可能官能团化,因而预期的产物只能通过一系列的官能团转换得到。

在这一章里,我们只打算概括地汇集各种各样的反应,这些反应都是成功的合成化学家需要自由运用的。本章中所提到的反应的细节可以在权威的有机化学著作中找到,《机理指南》介绍了其中许多反应的机理。

### 2.1 烷烃的官能团化

读者都熟悉,烷烃对于亲电试剂和亲核试剂都不活泼。可是,在自由基反应中,特别是在卤化反应里,烷烃却很活泼。因为难以控制这些反应,所以它们的合成应用受到限制。

由于氯自由基( $\text{Cl}\cdot$ )的活性比溴自由基( $\text{Br}\cdot$ )高,所以氯化的选择性比溴化要差。当在  $300^\circ\text{C}$ ,叔丁烷与溴反应时,几乎只专一地生成 2-溴-2-甲基丙烷,而氯化则得到 2:1 的 1-氯-2-甲基丙烷和 2-氯-2-甲基丙烷的混和物。



另一方面,中间体自由基与相应的碳正离子相比,较少发生重排。因此,当2,2-二甲基丙烷氯化时,只得到1-氯-2,2-二甲基丙烷。



## 2.2 烯烃的官能团化

与烷烃不同,烯烃含有两个能高度专一性地进行官能团化的位置。它们是(a)  $\text{C}=\text{C}$  双键, (b) 双键邻位的碳——烯丙位。

烯烃的化学主要是与亲电试剂和双键的反应有关。《机理指南》203—222页讨论了这些反应的机理,本章将不再讨论。可是应该记起:亲电试剂与不对称烯烃的加成是通过较稳定的碳正离子<sup>[1]</sup>进行的,得到的是试剂较正性部分与较少取代的烯烃碳原子相连的产物(“Markownikoff”产物)。图2.1总结了涉及丙烯的加成反应,其中某些反应的详细讨论,将在以后的章节中找到[催化氢化(第八章),氧化(第九章)和硼氢化(第十一章)]。现在,就图2.1概括的其余反应在合成上的应用作一些说明。

强酸,例如  $\text{HCl}$ 、 $\text{HBr}$ 、 $\text{HI}$ 、 $\text{H}_2\text{SO}_4$  和  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ , 可加到烯烃上;如图2.1所示。但是弱酸,例如  $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$  和水,对烯烃的加成则需要酸催化。这些反应的产物分别是卤代烷、硫酸烷基酯、三氟乙酸烷基酯、乙酸烷基酯和醇。除  $\text{HBr}$  以外,所有情况都遵守“Markownikoff”加成。而在  $\text{HBr}$  的加成中,除非烯烃经过严格纯制,以完全除去过氧化物杂质,否则,将发生“反-Markownikoff”加成。这是因为在有过氧化物存在时,遵循自由基机理(《机理指南》367—371页)。

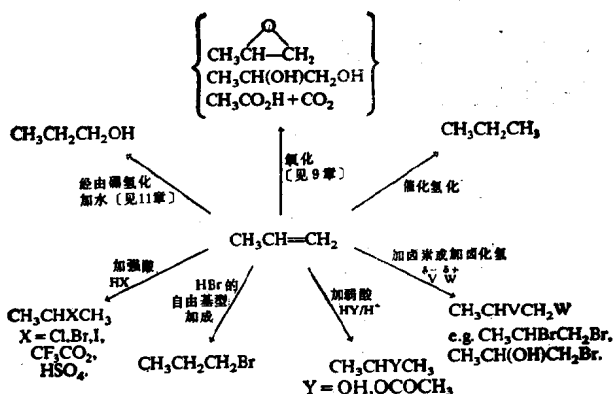
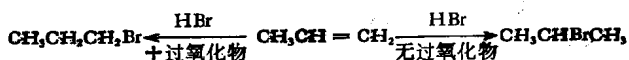


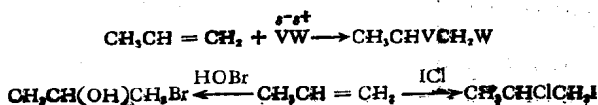
图 2.1

在这种情况下，加成的取向取决于在加成这一步所形成的可能的自由基的相对稳定性。对于简单烯烃的加成，结果是溴原子与取代较少的碳原子相连。这种情况应该与氢卤酸对烯烃进行离子型加成的位置相比较，那时氢与取代较少的碳原子相连。于是，一个烯烃与氢卤酸反应所生成卤代烷的结构，可以由反应所用的条件来确定。

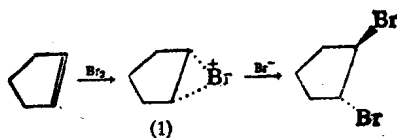


从图 2.1 也可以注意到：两种可能的醇中，任何一个都可以通过水与双键加成得到，这个问题将在第十一章进一步讨论。

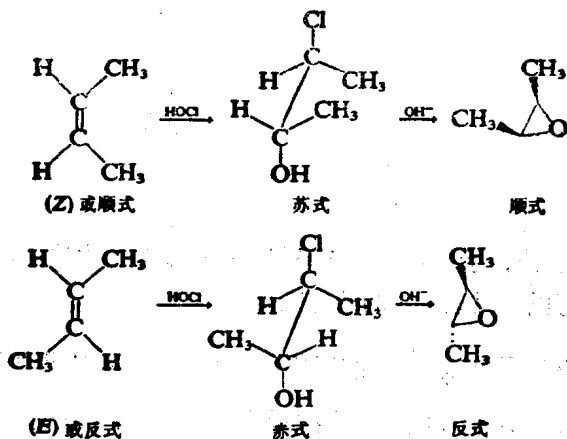
混和卤化物，例如  $\text{ICl}$  以及次卤酸的加成也受 Markownikoff 规则的支配，也就是说，偶极分子校正的一端与取代较少的碳相连



在涉及卤素和次卤酸的反应中, 中间体是卤鎓离子 (1), 它与亲核试剂反应导致反式加成产物。当次卤酸加成时, 形成的反式卤代醇用

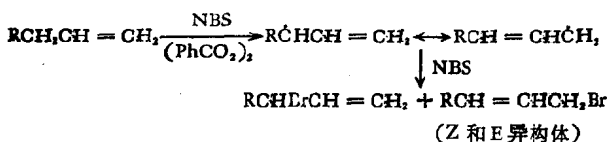


碱处理而转变成环氧化物:



能使烯烃官能团化的另一种方法是烯丙位上的反应。与碳-碳双键相邻的碳-氢键, 即**烯丙位氢**, 对氧化和卤化是敏感的。虽然这些卤化反应多数是自由基过程, 但也能发生离子型反应。

最常使用的溴化试剂是 N-溴代丁二酰亚胺 (NBS), 因为反应涉及烯丙自由基中间体, 所以可以预期得到溴代烃的混合物:



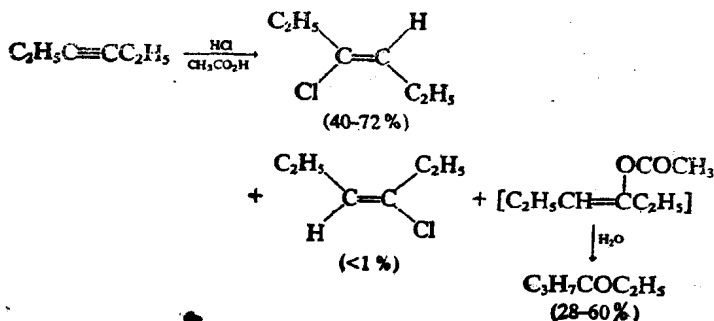
可是在简单的情况里,如环己烯,得到良好产率的溴代烯烃。

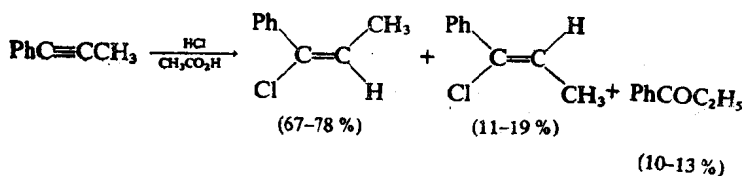
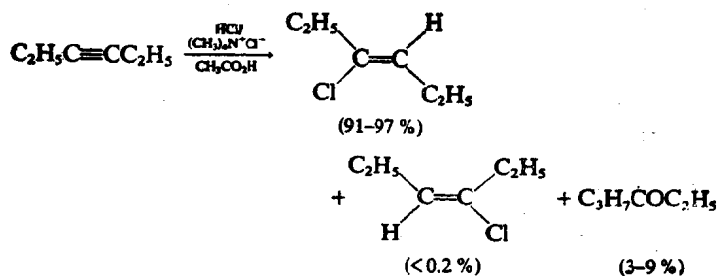
在烯丙位引入含氧的官能团,将在第九章讨论。

## 2.3 炔烃的官能团化

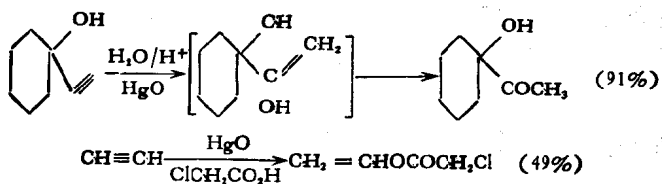
炔烃化学的多数内容与它们对亲电试剂的反应活性有关。象前面所讨论的烯烃的情况一样,与卤素、卤化氢和酸的反应在合成上很有用。炔烃的氢化也很有意义,将在第八章讨论。此外,末端炔烃是一个弱酸,从它得到的负离子在形成碳-碳键的反应中很重要(参见 3.4.2 iii 和 4.3 节)。

溴和炔烃的反应导致形成反式二溴化物。将溴化锂加到反应混和物中,可以增加产品收率。炔与卤化氢的反应相当复杂,往往遵循顺式立体化学。可是当叁键不与芳环共轭时,反式异构体占优势。与溶剂的加成可能是一个竞争反应,若能在季铵盐存在下进行反应时,就可阻止竞争反应。这些复杂性减少了这个反应在合成上的应用:





水和羧酸对炔烃的加成受氧化汞催化。末端炔烃与水加成所得的产物是甲基酮，与羧酸加成得烯醇酯。



通常使用的合成方法如图 2.2 所示：

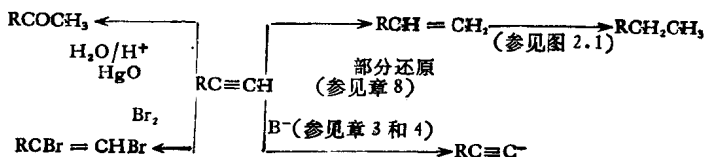


图 2.2



## 2.4 芳烃的官能团化

### 2.4.1 环位取代

苯的特征反应是亲电的加成-消去反应,反应的总结结果是取代。这是在苯环上引入官能团时,应用最广的方法。图 2.3 概括了一些较为重要的反应。

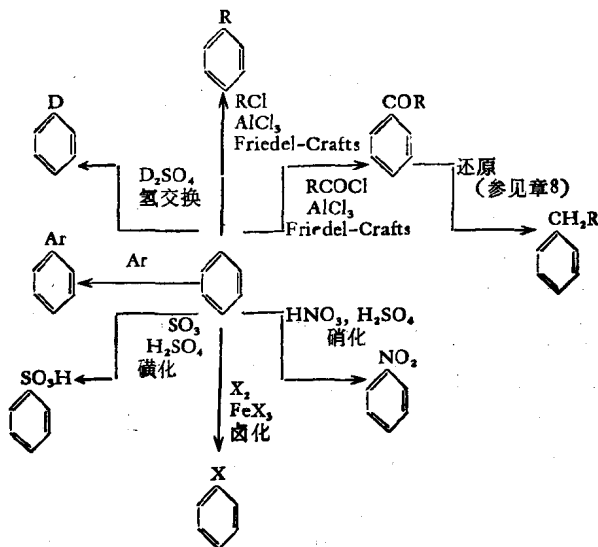


图 2.3

关于这些反应在合成上的应用,这里将作些简要的适当说明,而关于芳香亲电取代的更详细解释,读者可从有关这一专题的专著和《机理指南》148—170 页了解。

Friedel-Crafts 烷基化反应在多数情况下会导致多烷基化,因为产物烷基苯比苯对亲电试剂更活泼。因此常常愿意经过酰基化和还原来间接合成。环丙烷、烯和醇都可以用来