

有机合成反应

上册

王葆仁 著

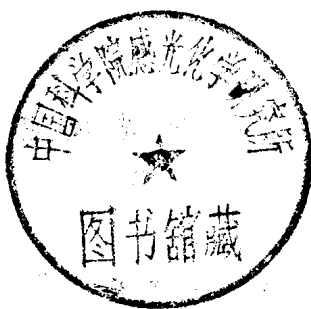
科学出版社

有机合成反应

上册

王葆仁 著

15614/23



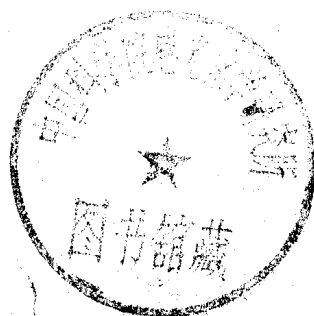
科学出版社

1981

有机合成反应

下册

王葆仁 著



科学出版社

1985

内 容 简 介

本书着重介绍本世纪五十年代以来,有机合成重要经典反应的新进展,以及新出现的、有较大应用前景的合成反应,希望能使读者尽量接触和利用有机合成化学的新成果、新方法。本书分八个部分,每一部分挑选几类重要反应,分列八到十章进行讨论。每一章可以作为某一类反应的独立的总结,同时各章之间也有一定的相互联系。每一类反应的撰写内容,包括历史简介、反应机理、应用范围、实验操作、反应示例、参考文献等。

本书分上、下两册出版,上册包括氧化反应、还原反应、烯键键的形成、加成反应四个部分;下册包括取代反应、缩合反应、元素有机化合物在有机合成中的应用以及一些有机合成反应中间体和用于合成的试剂四个部分。

有 机 合 成 反 应

上 册

王 葆 仁 著

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

1981年1月第一版 开本:787×1092 1/16

1981年1月第一次印刷 印张:34 1/4

插页:2

字数:803,000

统一书号:13031·1258

本社书号:1751·13-4

内 容 简 介

本书着重介绍本世纪五十年代以来,有机合成重要经典反应的新进展,以及新出现的、有较大应用前景的合成反应,希望能使读者尽量接触和利用有机合成化学的新成果、新方法。本书分八个部分,每一部分挑选几类重要反应,分列八到十章进行讨论。每一章可以作为某一类反应的独立的总结,同时各章之间也有一定的相互联系。每一类反应的撰写内容,包括历史简介、反应机理、应用范围、实验操作、反应示例、参考文献等。

本书分上、下两册出版,上册包括氧化反应、还原反应、烯键炔键的形成、加成反应四个部分;下册包括取代反应、缩合反应、元素有机化合物在有机合成中的应用以及一些有机合成反应中间体和用于合成的试剂四个部分。

有 机 合 成 反 应

下 册

王 葆 仁 著

责任编辑 尚久方

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

*

1985 年 1 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

1985 年 1 月第一次印刷 印张: 51 3/4

插 1—4, 330 插页: 插 2

印数: 平 1—3,000 字数: 1,213,000

统一书号: 13031·2747

本社书号: 3788·13—4

定 价: 布脊精装 13.00 元
压膜平装 12.30 元

前言

本书对本世纪五十年代以来,有机合成重要经典反应的新进展,以及新出现的、有较大应用前景的合成反应,有重点地予以介绍。希望能使读者尽量接触和利用有机合成化学的新成果、新方法。本书共分八个部分。每一部分挑选几类重要反应,分列八到十章进行讨论。每一章可以作为某一类反应的独立的总结,同时各章之间也有一定的联系。

每一类反应的撰写内容,包括历史简介、反应机理、应用范围、实验操作、反应示例、参考文献等几个方面。

在反应机理方面,讨论那些与原料的取舍、反应条件的选择、产品的优劣与产品结构等有关系的论点。对于那些纯理论的讨论,以及论据不足仍有争议的见解,均不予引用。在应用范围这一部分,说明这一反应的主要用途和它的局限性。有时也说明反应能应用或不能应用的原因,以及改进与克服其缺点的方法。在实验操作一节里,叙述应用这一反应的一般实验操作方法,包括仪器、试剂、反应条件、产物分离纯化等应注意事项。在反应示例一节中,挑选这一反应在各类有机化合物制备方面的一些例子。大部分只列反应式和产率。其中一些比较有代表性的操作方法,以及产品比较重要的例子,挑选比较可靠的制备方法予以介绍,供读者合成该化合物或类似化合物时,作为参考。这些例子,按照有机化合物分类法排列先后,编号并注出参考文献,以供查考。参考文献有两种,一种是有关这一反应比较重要的总结性文章,另一种是重要的工作论文,包括创始人的最初报道。文献不求齐全,但求重要者不被遗漏。不能用作合成方法的反应,当然不包括在“示例”之列。

国际上有关有机合成的书籍,有两套书受到普遍的欢迎:一是《有机合成》(“Organic Syntheses”),另一是《有机反应》(“Organic Reactions”)。本书以这两套书为借鉴,并按有机化学分类,注意系统性和完整性。供大专院校与化学有关的高年级学生和研究生以及从事化学和相关学科的教学工作和科技工作者参考之用。

作者

目 录 (上册)

第一部分 氧化反应	1
第一章 高锰酸盐氧化	1
第二章 铬酸氧化	13
第三章 四醋酸铅氧化	28
第四章 二氧化硒氧化	46
第五章 有机过酸氧化	53
第六章 催化氧化	70
第七章 电解氧化	81
第八章 二甲亚砷氧化	94
第二部分 还原反应	102
第九章 金属与供质子剂还原	102
第十章 碱金属氨溶液还原	118
第十一章 锌汞齐盐酸还原	132
第十二章 金属氢化物还原	138
第十三章 催化氢化	164
第十四章 电解还原	191
第十五章 醇铝催化还原和氧化	212
第十六章 联氨还原	230
第三部分 烯键炔键的形成	251
第十七章 多键形成的各种方法	251
第十八章 醇的脱水	260
第十九章 卤代烃脱卤化氢	268
第二十章 全甲基化反应	284
第二十一章 羧酸酯的裂解	298
第二十二章 黄酸酯的裂解	309
第二十三章 羰基烯化(一)	319
第二十四章 羰基烯化(二)	347
第四部分 加成反应	357
第二十五章 离子型加成反应	357
第二十六章 自由基型加成	368
第二十七章 烯键环丙烷化	382
第二十八章 1,2-环化加成	400
第二十九章 1,3-偶极加成	418
第三十章 1,4-双烯合成	453
第三十一章 环戊二烯酮在双烯合成上的应用	503
第三十二章 逆双烯合成	515
索引(上册)	531
简写	542

图 次 (上册)

图 1	邓-斯塔特分水器	31
图 2	镍铬丝式搅拌棒	34
图 3	旋转片分馏柱	62
图 4	几种电解池示意图	82
图 5	同心圆电解池	91
图 6	连续抽提装置	146
图 7	瑞乃镍洗涤装置	168
图 8	搅棒气密封套	168
图 9	低压氢化装置	170
图 10	连续抽提装置	172
图 11	较完备的电解装置	193
图 12	四个电解池串联装置	203
图 13	低温电解装置	206
图 14	可控电解池	208
图 15	部分冷凝管	214
图 16	韦得迈尔分馏柱	265
图 17	低温分馏柱	277
图 18	旋转蒸发器	292
图 19	羧酸酯裂解器示意图	302
图 20	希兰克反应管	332
图 21	光照反应器	411
图 22	有导气管(带计泡器)的三颈瓶装置	465
图 23	环己烯热裂解装置	519

4.51
8(7)

KG14/23

目 录 (下册)

第五部分 取代反应	543
第三十三章 直接取代	543
第三十四章 卤化(一) 直接卤代	559
第三十五章 卤化(二) 置换卤代	581
第三十六章 氟化	598
第三十七章 磺化	615
第三十八章 硝化	630
第三十九章 傅-克反应(一)	646
第四十章 傅-克反应(二)	674
第四十一章 氨基取代	697
第四十二章 重氮盐反应(一)	706
第四十三章 重氮盐反应(二)	731
第四十四章 重氮盐反应(三)	757
第六部分 缩合反应	784
第四十五章 酯化反应	784
第四十六章 酰胺化反应	810
第四十七章 羧-羧缩合	836
第四十八章 羧-酯缩合(一) 瑞埃凡乃哥缩合	855
第四十九章 羧-酯缩合(二) 克莱生缩合	875
第五十章 酯-酯缩合	892
第五十一章 羧、酯的其它缩合反应	913
第五十二章 胺甲基化缩合	952
第七部分 元素有机化合物	965
第五十三章 有机锂化物	970
第五十四章 有机钠(钾)化物	1007
第五十五章 有机镁化物	1031
第五十六章 有机铜化物	1081
第五十七章 有机硅化物	1103
第五十八章 有机硼化物	1125
第八部分 一些有机合成反应中间体和用于有机合成的试剂	1152
第五十九章 苯炔及其类似物	1152
第六十章 甲烯	1168
第六十一章 脂族重氮化合物(一) 制备方法	1197
第六十二章 脂族重氮化合物(二) 合成反应	1223
第六十三章 季铵盐在有机合成中的应用	1250
第六十四章 冠醚	1285
第六十五章 多聚磷酸	1304
索引(全书)	1332

图 次 (下册)

图 24	回流连续抽提装置	583
图 25	碘甲烷制备装置	584
图 26	氯化氢-氧化碳同时发生装置	678
图 27	自动分液(重液)回流装置	789
图 28	简易抽提器	816
图 29	通氮装置	872
图 30	钠粒制备装置	1009
图 31	液氨实验装置	1011
图 32	二硼烷发生器	1136

第一部分 氧化反应

氧化反应是在有机合成研究和工业中最常用的反应之一。有机化合物的氧化，表现为在分子中氧原子的增加或氢原子的减少。因此脱氢也是一种氧化反应。至于卤化、硝化、磺化等反应，虽然也使有机化合物分子中氢原子减少，但一般不包括在氧化反应以内。

氧化剂是亲电试剂。氧化反应是氧化剂从有机化合物中取得电子。氧化剂攻击有机分子中电子云密度较大的地方。

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。它们可称为通用氧化剂。高锰酸盐、铬酸等属于这一类。有些氧化剂只能有选择地氧化某些基团，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，可称为专用氧化剂。

虽然有机化合物氧化反应的研究和应用的历史已很久远，但反应机理有些至今还不完全明了。各种氧化剂的氧化反应难于互相比较；因此选用氧化剂和氧化条件往往还凭经验。不但氧化剂和被氧化物种类不同时反应机理不同；介质的性质，如溶解性能、酸碱度、介电性质等等，也影响氧化反应过程。

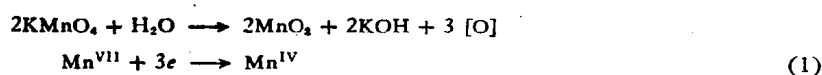
这一部分讨论几种通用氧化剂和几种专用氧化剂。

第一章 高锰酸盐氧化

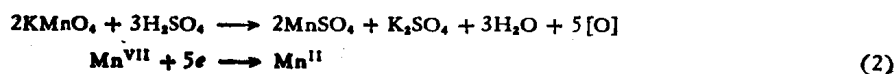
1. 高锰酸盐氧化^[1-3]，是常用的氧化反应之一。高锰酸盐对各种可以被氧化的基团都能进行氧化，是一种通用氧化剂。

由于高锰酸很不稳定，高锰酸钠容易潮解，一般都用高锰酸钾为氧化剂。

高锰酸钾在中性或碱性介质中进行氧化时，锰原子由正七价降为正四价，生成二氧化锰，不溶解而沉淀出来：



在强酸性介质中进行氧化时，锰原子由正七价降到正二价：

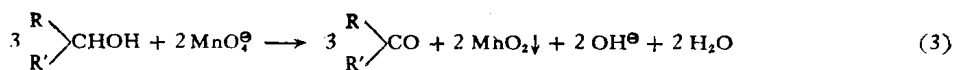


虽然反应(2)比反应(1)多放出两个氧原子，但这并不表示高锰酸根在酸性液中氧化性能比在碱性液中强；实际上，有些反应在碱性液中氧化性能反而较强，反应速度也较快。同时，反应(2)只在强酸(如浓度大于25%的硫酸)中才能发生，这样的条件是不常用的。在稀酸或弱酸(如醋酸)中，反应仍按反应(1)那样进行。

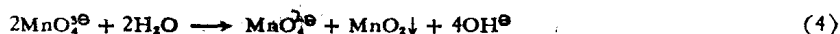
2. 高锰酸盐的氧化反应机理比较复杂。以反应(3)为例：

• 1 •

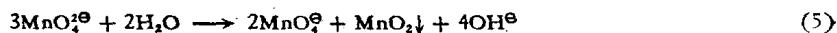
1105399



当一个高锰酸根和一个仲醇分子相碰撞时,一个高锰酸根可以吸收三个电子,但一个仲醇分子只能供给两个电子,此时锰只能从 Mn^{VII} 降为 Mn^{V} , 即只能变为次锰酸根 (MnO_4^{2-} , hypomanganate), 这是一种很不稳定的状态,它可以通过下列歧化反应成为锰酸根 (MnO_4^{2-} , manganate) 和二氧化锰:



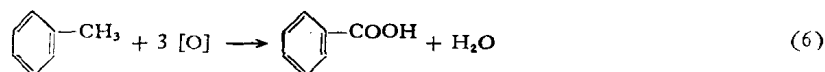
这个锰酸根在 OH^- 浓度小于 $1M$ 时仍不稳定,又可以发生歧化,部分回到高锰酸根,部分成为二氧化锰沉淀:



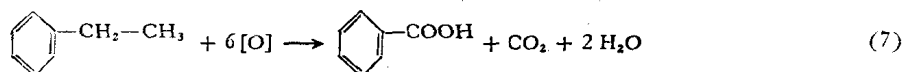
因此高锰酸盐在弱酸性、中性或碱性溶液中对仲醇的氧化,不仅是高锰酸根的作用,还有次锰酸根和锰酸根的作用,反应很复杂. 因此反应机理,至今还没有定论. 对于其它有机物的高锰酸盐氧化,机理也不完全清楚.

3. 高锰酸钾晶体不含结晶水,分子量为 158. 按照反应(1),在中性、碱性和弱酸性介质中,两个高锰酸钾分子可以给出三个氧原子,因此高锰酸钾的氧化克当量是 $158 \text{ 克} \times \frac{1}{3} = 52.7 \text{ 克}$. 在与仲醇反应时,每一个仲醇分子需要一个氧原子,就是说仲醇的还原当量是 2,每一克分子的仲醇需要 $\frac{2}{3}$ 克分子的高锰酸钾,即 105.4 克高锰酸钾. 实验时往往需要稍稍过量.

又如反应(6),每一个甲苯分子需要三个氧原子,即是每一克分子甲苯需要两个克分子的高锰酸钾:



至于反应(7),每一克分子的乙苯需要四个克分子的高锰酸钾:



比较反应(6)和(7)可知侧链上每多一个 $-\text{CH}_2-$,就要多加两个克分子的高锰酸钾,才能氧化成为羧基.

4. 高锰酸钾不能在一般有机溶剂中溶解,多在水中进行反应. 有时可加一些乳化剂或悬浮剂,使有机物在乳液状态或悬浮状态进行氧化. 新方法是使用有机溶剂,比如二氯甲烷,溶解被氧化物,与高锰酸钾的水溶液形成两相,加入少量界面迁移剂(如 $\text{PhCH}_2\text{N}^+\text{Et}_3\text{Cl}^-$ 或 $\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{P}^+\text{Bu}_3\text{Br}^-$), 在搅拌下进行氧化[见反应(22)].

高锰酸钾比较溶于丙酮、醋酸、叔丁醇等,可以在这些溶剂或是它们和水的混合溶剂中进行氧化. 乙醇也可以用,但要在很低温度(如 -40° 以下),否则乙醇将被氧化.

如果反应要在一定酸碱度进行,可加入氢离子调节剂. 比如加入硫酸镁可使反应维持在近中性的弱碱溶液中进行.

一般实验方法是把要氧化的有机物和水一道加热回流. 高锰酸钾用量比计算值超过十分之一,分若干份加入. 每加一份后,搅拌煮沸到紫色褪尽再加下一份. 搅拌要有效以

防止暴沸。加完后如紫色不能保持,就要再加一些高锰酸钾继续回流,一直到紫色维持不退。这时可加少量甲醇或草酸以除掉紫色。

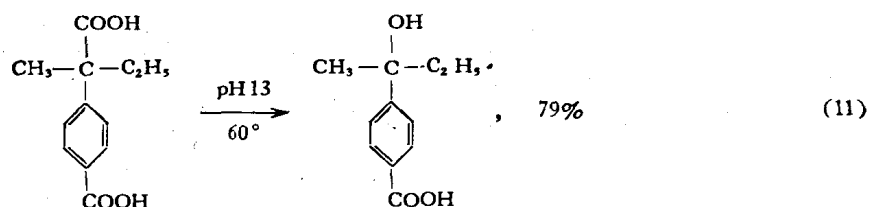
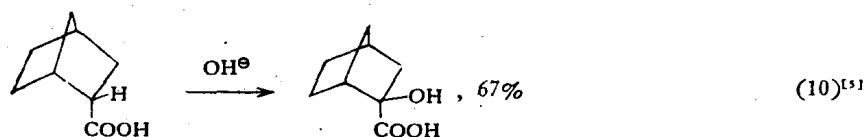
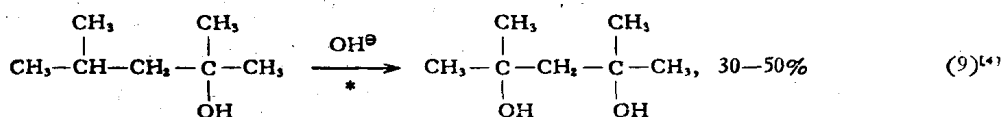
氧化完毕后,如氧化物溶于水,可以滤去二氧化锰。滤液酸化后产物沉淀出来,或是用有机溶剂抽提出来。如产物不溶于水,可以同二氧化锰一道滤出,再从滤饼中抽提有机物。比较方便的办法是把反应液酸化后通入二氧化硫或加入亚硫酸氢钠以溶去二氧化锰,再行分离产物:



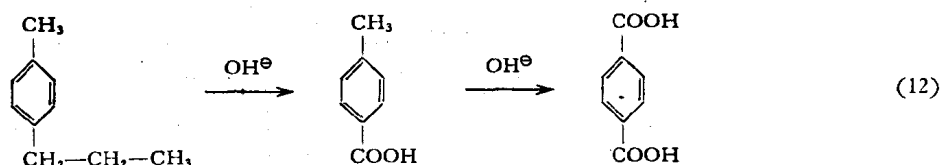
5. 反应示例.

A. 烷烃和烷基

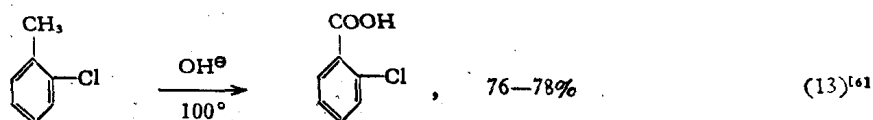
烷烃不溶于水,一般不能被高锰酸盐氧化。但如果分子中存在有亲水性基团,也可以被氧化。如 2,4-二甲基戊烷不被氧化,但 2,4-二甲基戊醇(2) 就可以被氧化,氧化的地方是叔碳原子处,那里的电子云密度较大:



苯核不易被氧化,侧链可被氧化成羧基,如反应(6),(7)。侧链不论长短都被氧化成一个羧基。下列反应显示较长的侧链比甲基更容易被氧化:



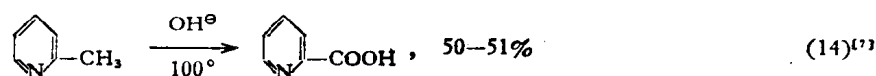
氧化侧链成酸是高锰酸盐氧化的主要应用之一。



* 反应式中省去高锰酸钾,下同。

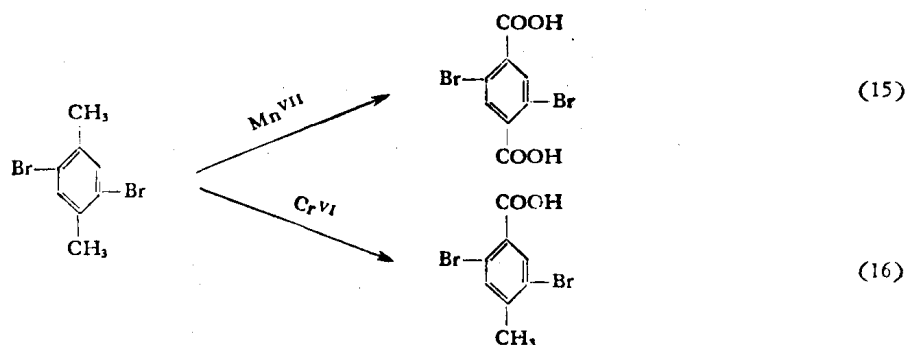
邻-氯代苯甲酸的制备^[6] 在装有回流冷凝管和电动搅拌器的1.5升三颈瓶中,放置60克高锰酸钾,700毫升水和20克邻-氯甲苯,缓缓加热沸腾同时搅拌直到紫色褪尽。把回流冷凝管改装为向下蒸馏形式。在搅拌下加热蒸馏,直到油状物除尽(油状物是邻-氯甲苯,约回收2—3克)。将反应物进行吸滤。滤饼用沸水洗涤两次,每次用50毫升。浓缩滤液洗液到约350毫升。此时如不清晰可加1克活性炭搅拌过滤。滤液在搅拌下乘热加入25毫升浓盐酸(1.19)。冷却后滤出邻-氯苯甲酸粗制品,并用冷水洗涤。干燥后产物重16.3—16.7克。熔点为137—8°。如有必要,可以从甲苯再结晶,熔点,139—140°。

侧链氧化成羧酸也适用于制备杂环羧酸。



吡啶-2-羧酸盐的制备 在有回流和搅拌装置的1升三颈瓶中,放进500毫升水,10克2-甲基吡啶和18克高锰酸钾。搅拌煮沸到紫色褪尽。再加入18克高锰酸钾和100毫升水,搅拌煮沸到紫色褪尽。反应物稍冷后过滤,并用沸水洗涤滤饼。将滤液浓缩到30—40毫升。如不清可以用活性炭处理。浓缩液中加入盐酸到刚果红试纸变蓝。减压蒸发到干。产物用50毫升乙醇回流抽提一小时,过滤。不溶物再用30毫升乙醇抽提一次。合并抽提液,在冰盐浴中冷到10°,通入干燥氯化氢气直到饱和。滤出吡啶-2-甲酸盐晶体,在空气中干燥,重8.5—8.8克。如要进一步纯化,可以用无水乙醇加热溶解后加入无水乙醚沉淀出晶体,熔点为210—212°。

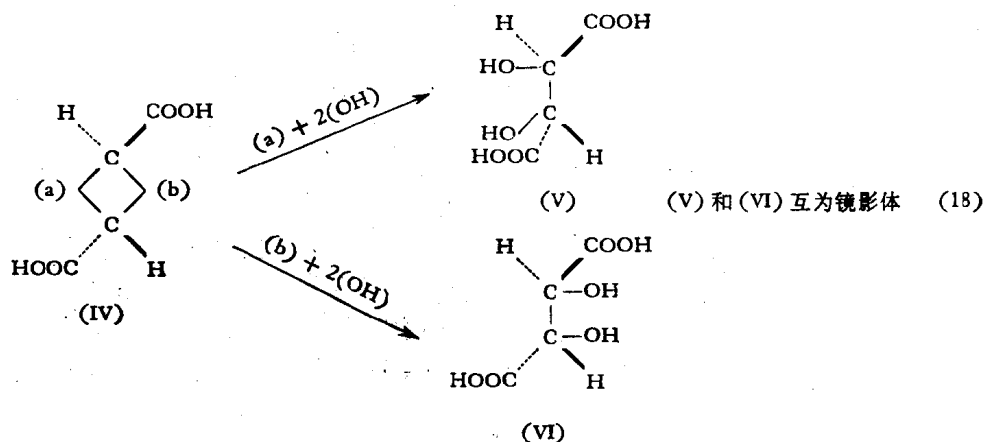
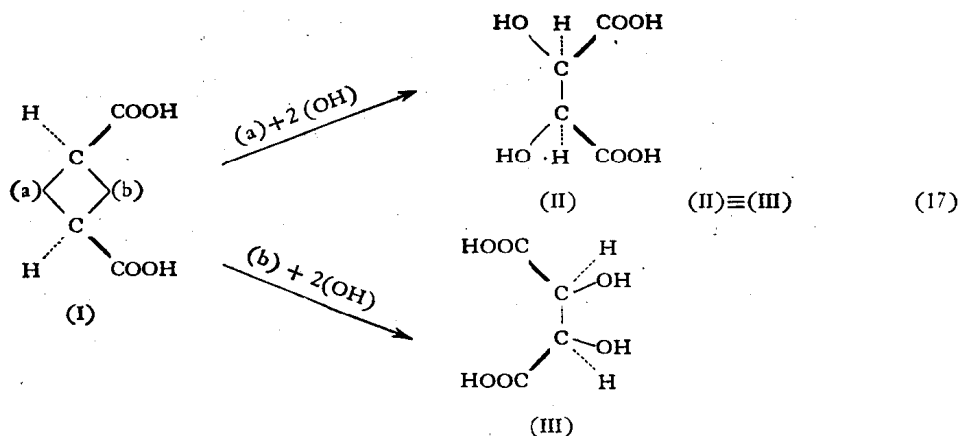
从下列反应可以看出高锰酸盐氧化性能比铬酸为强:



B. 烯烃及烯基

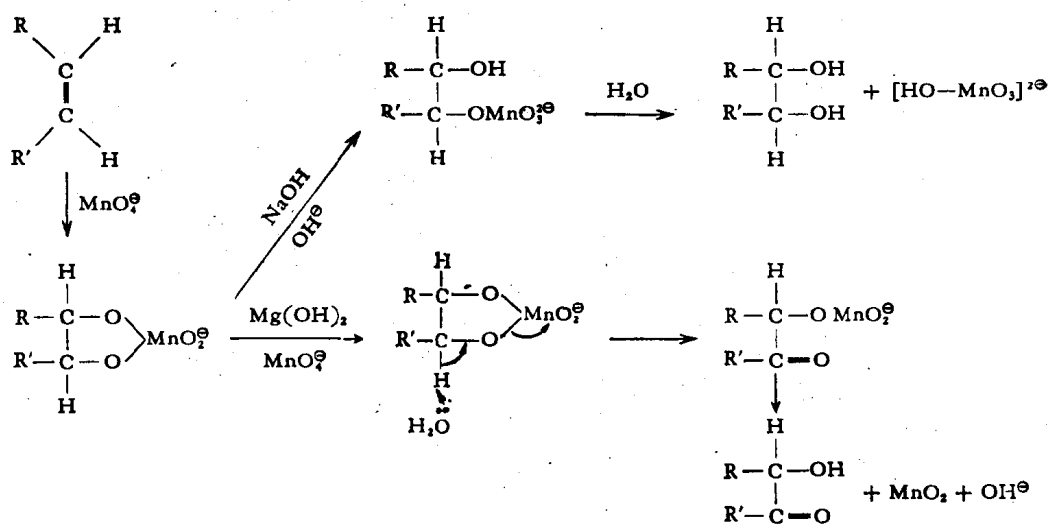
高锰酸盐对烯烃有三种反应: a. 水合氧化加成,就是在双键的两个碳原子上各加一个羟基;也可以进一步氧化成羟基酮或二酮。 b. 裂解,就是在双键处断链,一般形成两个酸。 c. 环氧化,形成杂氧三元环。

a. 水合氧化加成, 在较强的碱性溶液中进行, 得到的产物是邻-二醇。和四氧化锇氧化相似, 都是同侧加成。如顺丁烯二酸 (I) 经高锰酸钾氧化成内消旋酒石酸, 而反丁烯二酸 (IV) 就氧化成外消旋酒石酸。这是同侧加成的确证。

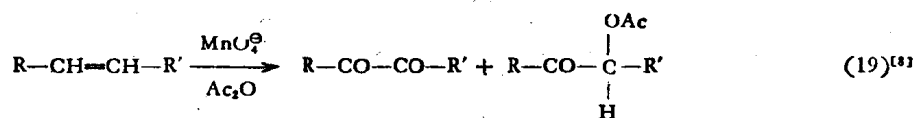


如果碱性较弱, 比如在溶液中加入硫酸镁时, 氧化产物是酮醇。反应过程可以表示如下:

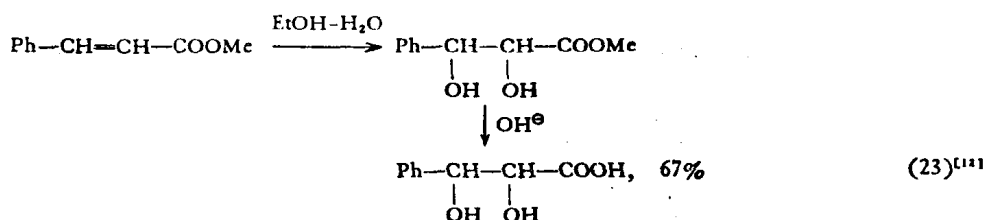
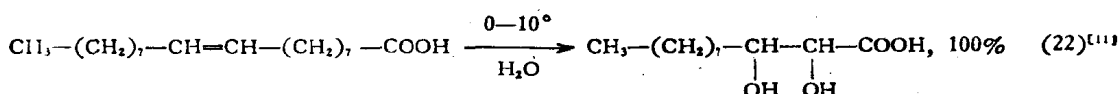
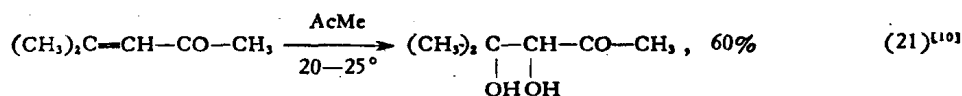
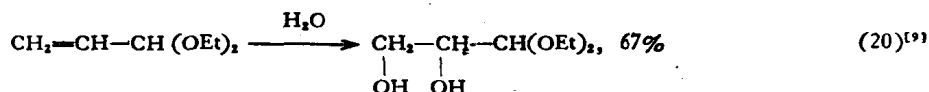
下:



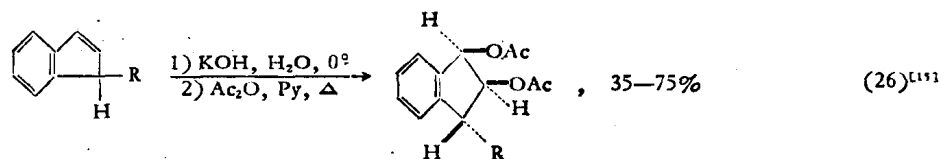
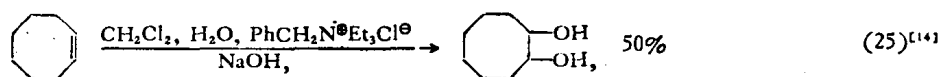
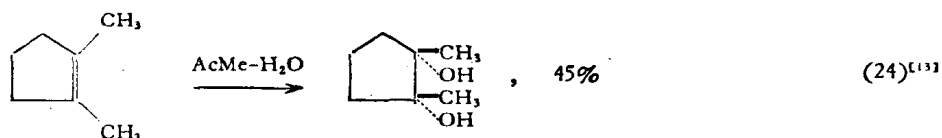
在醋酸酐溶液中, 产物是酮醇的醋酸酯和 α -二酮:



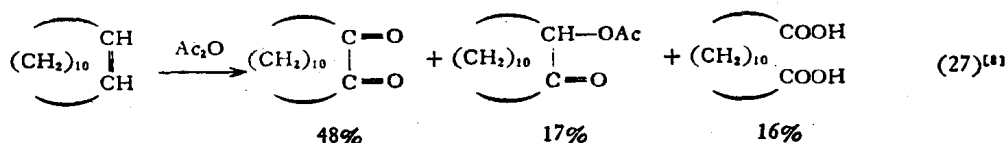
水合氧化加成也是高锰酸盐氧化的一个重要应用方面。

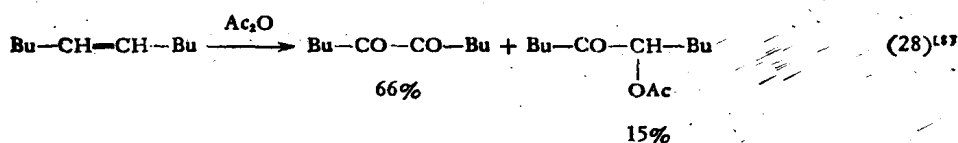


苯基甘油酸的制备^[12] 肉桂酸甲酯 20 克，溶在 1200 毫升乙醇中，冷却在 -40° ，加入 24 克高锰酸钾在 80 毫升水中的溶液。剧烈搅拌四小时，滤去二氧化锰。滤液浓缩到 200 毫升。加入 24 克固体氢氧化钾，搅拌到全溶。放置几小时到皂化完全。加稀硫酸酸化到刚果红试纸变蓝。用 1500 毫升乙醚分多次抽提。蒸去乙醚，得苯基甘油酸粗产品 16 克。可以从乙醚重结晶，熔点 112° 。

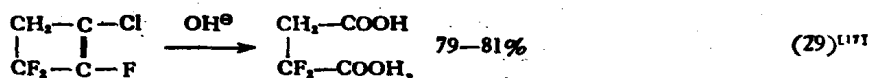


这是目前制备顺二羟基反烷基二氢茚的唯一方法。



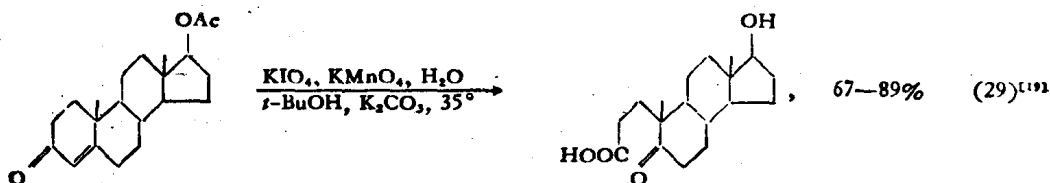
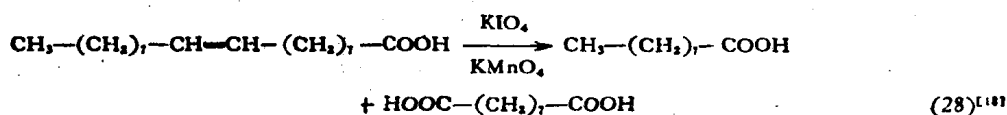


b. 在高锰酸钾过量 and 较高温度时, 烯烃可以被裂解成为两个酮, 两个羧酸或一个酮一个羧酸。氟代烯烃特别容易裂解^[16]。

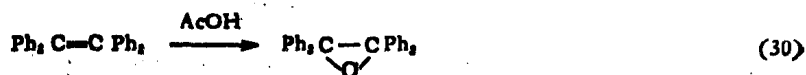


α, α -二氟丁二酸的制备^[17] 在有回流、搅拌、滴液装置的一升三颈瓶中, 放入 16 克氢氧化钠, 400 毫升水和 31.6 克高锰酸钾。搅拌溶解后, 用冰盐浴冷到 15—20°。维持在这个温度, 搅拌, 把 21.4 克 1-氯代-2, 3, 3-三氟环丁烯* 从滴液漏斗慢慢滴入, 时间约需半小时。加完后再搅拌一到二小时到紫色褪尽。滤过, 二氧化锰滤饼用 200 毫升水分三次洗涤。滤液在水浴上蒸发到体积约为 100 毫升。冷却, 在搅拌下慢慢加入 17 毫升浓硫酸。冷到室温后, 用乙醚抽提四次, 每次用 50 毫升。抽提液用无水硫酸镁干燥, 蒸去乙醚。得 α, α -二氟丁二酸粗产品 18—19.5 克。可以从硝基甲烷重结晶。熔点, 144—146°。

裂解双键的有效方法是用过碘酸钾和微量的高锰酸钾在中性溶液中进行。这里, 高锰酸盐使双键转化为邻二醇, 过碘酸根进一步裂解。过碘酸根还可氧化低价锰化物回复成为高锰酸根, 使它能反复使用。此法不但用于合成, 也用于双键位置和含量的测定。



c. 环氧化反应, 只有少数烯类可以用高锰酸根来进行, 如:



烯烃环氧化的主要方法是过酸氧化, 见第五章。

某些烯类由于位阻关系, 不能和高锰酸盐发生反应, 如 $(\text{Me}_3\text{C}-\text{CH}_2)_2\text{C}=\text{CH}_2$ 。

C. 炔烃和炔基

炔类对于高锰酸盐氧化反应比烯类为慢。氧化结果可形成邻二酮, 或发生裂解。

* 制备法见[17]。