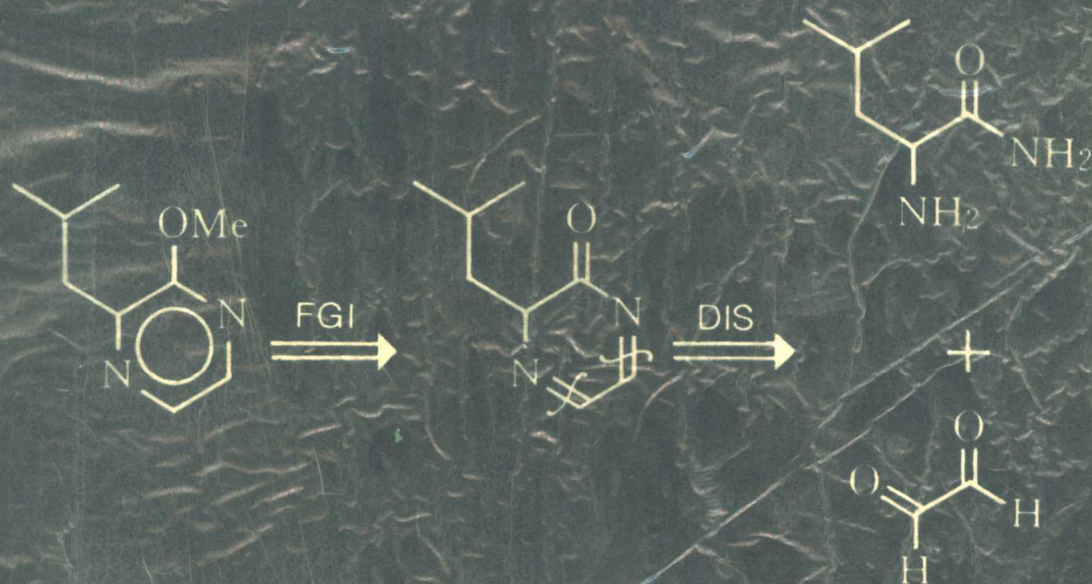


YOUJIHECHENGSHEN

有机合成设计

主 编 李长轩
副主编 杜诗初 司久敏



河南大学出版社

YOUJIHECHENGSHIJI

有机合成设计

第二版



化学工业出版社

有机合成设计

主 编	李长轩
副主编	杜诗初
	司久敏

河南大学出版社

(豫)新登字 09 号

有机合成设计

主 编 李长轩

责任编辑 马尚文

河南大学出版社出版发行

(开封市明伦街 85 号)

河南大学出版社电脑照排

开封县人民印刷厂印刷

开本:787×1092 毫米 1/16 印张:21.25 字数:485 千字

1995 年 9 月第 1 版 1995 年 9 月第 1 次印刷

印数:1—2500 定价:20.00 元

ISBN7-81041-156-X/O · 89

内 容 简 介

这是一本专门阐述有机合成路线设计方法的论著,汇集了近十多年来这一领域的新进展和作者教学经验的结晶;以大量的合成实例糅和于理论的阐述之中;采用总结对比的方法帮助读者理解记忆;选录大量难度较大的有机合成路线设计题,并给出详细具体的解答,以便读者自学;各章后列出了主要参考文献,供读者深入讨论。

本书可作为化学、化工、精细有机合成等专业的提高课教材,亦可供研究生和从事上述领域研究的科技人员参考。

前 言

大学化学系的本科生,常常存在一个共性的问题:学习了有机化学甚至《有机合成》(单元反应)之后,遇到考试或生产上具体的“有机合成”问题时,往往无从下手,更不能迅速而正确地设计出有机合成路线来。《有机合成设计》正是为了解决这类问题而编写的。

美国哈佛大学教授科里(Corey E. J.)于1964年首创用“合成子”(Syntnon)和“切断法”(Disconnection)研究有机合成设计的问题,引起了各国有机化学家极大的兴趣和重视,并已得到了迅速的发展。尤其是英国剑桥大学教授斯图尔特·沃伦(Stuart Warren)所著《有机合成设计》(1978)的问世,使得旧《有机合成化学》有了一个新的大发展。如今已自成体系。并且,已经有不少人运用电子计算机来设计合成路线。

本书是一本专门讨论有机合成设计方法的论著,是在作者近十多年讲授该课程自编讲义的基础上多次修订汇集而成。其内容取材,除了参考国内外有关期刊杂志外,主要还有以下六本参考书:

1. 嵇耀武. 有机物合成路线设计技巧. 北京:科学出版社,1984.
2. S. Warren. Designing Organic Syntheses. Britain: John Wiley & Son, 1978.
3. S. Warren. 丁新腾译. 有机合成——切断法探讨. 上海:上海科学技术文献出版社,1986.
4. 顾可权. 重要有机化学反应. 第二版. 上海:上海科学技术出版社,1983.
5. 张滂. 有机合成进展. 北京:科学出版社,1992.
6. 吴世晖等. 有机合成. 下册. 北京:高等教育出版社,1993.

本书试图把大量的实例揉和于理论的阐述之中;多用总结对比的方法帮助读者理解记忆;尽量加强立体化学合成的内容;并选录了大量难度较大的合成路线设计,即高级合成战略题,给出了详细、具体的解答。目的在于提高读者对复杂化合物的合成路线设计的能力。十多年的教学实践证明:本科生学习了本书之后,有机合成的功底更加扎实,分析问题和解决问题的实际能力大为提高,对报考研究生大有帮助。

本书就其内容看,已经涉足于硕士研究生学习范畴。因此,它既可用作化学、化工类专业本科生的专门化或选修课教材,也可供该类专业的硕士研究生和工程技术人员参考。

本书由李长轩担任主编,杜诗初、司久敏担任副主编。

本书的编写分工是:李长轩(前言、第四、五、六、七章、分类索引);杜诗初(附录、第一章);司久敏(第八章);王彦林(第二、三章);刘治国(第三、二章);杜斌(第一、九章、附录);徐潼生(第八章);叶文玉(第十、十一章);陈卫平(第十二章)。参与修订的还有傅国安(四、五章)、王保真(六、七章)、李建英(一、九章)等。全书由李长轩、杜诗初、司久敏统改定稿。

在本书编写的过程中,得到了郑州大学嵇耀武教授和中国科学院院士、著名有机化学

家、北京大学张滂教授的鼓励与支持,张教授审阅了初稿,提出了宝贵的指导意见,并欣然为本书作序;还得到了马尚文副教授和其他同事们的关心和协助。谨此,一并向他们致以衷心地谢意!

由于作者水平所限,加之定稿仓促,书中差错定所难免,诚望读者惠予指正。

作 者

1994 年 6 月

序

有机化学反应带来了有机合成这一引人入胜的领域。从苯的硝化(1832)和羟醛缩合(1838)到现在的一个半世纪里,有机合成为我们提供了数以万计不同类型的有机化合物。其中包括发展成为诸如染料、试剂、香料和天然产物、药物、农药、洗涤剂、高分子化合物和材料等有重大国民生计价值的品种。在推动有机物结构理论前进中,它也是主角之一。有机合成无疑是有机化学的一个支柱。

随着时间的推移有机合成不再是几步反应,而可以是目前达到 40 步以上反应组合成的多步过程。有机合成的效率取决于反应的步数和各步反应的产率。然而,在合成路线设计的方法学上只是到了本世纪的 60 年代才由 E. J. Corey 提出了反向合成设计这一解析和思维的方法,即通过对合成目的物的“键切断”,从合成的逆方向推出必要的起始物。应当指出:有机合成路线的灵活设计取决于设计者所掌握的资料、经验和运思。而一个目的物的合成往往有多个路线可供选择,这些都是对设计者不寻常的挑战。此外,新的有机反应可能使合成路线大为改观。因此,有机合成的另一任务是对新型反应的发掘。

本书是为了引入这一方法学领域而编著的,其中集中了近十多年来这个方法学的发展和作者们多年来从事本门教学的积累。它具有自己的特色,即从实例和理论阐述相结合入手,选用着重有实用意义、难度和运思,特别是立体化学的合成路线,运用对比分析和总结方法,使读者能够迅速地进入理解和掌握的阶段。从而获得设计复杂有机分子的合成的能力。

本书是作者多年从事有机合成教学和科研成果的积累的著作,它适用于大学高年级本科生和研究生的选读和相关从业人员的进修。多年的实践表明效果是显著的。有机合成是有机化学的活学活用,也是有机化学的必然归宿。我相信读者将会从本书中体验有机合成所赋有的活的内涵,有机合成之被称为“艺术”不是偶然的,读者将会以自己的角度从中摄取到新颖和有启发性的东西。

张 滂

1994. 9

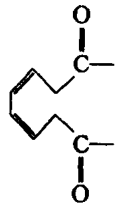
缩略语和常用符号说明

一、缩略语

1. 溶剂

Ace	Acetone	丙酮	EtOH	Ethyl alcohol	乙醇
AcOH	Acetic acid	醋酸	Glyme	1,2-Dimethoxyethane	甘醇二甲醚
Alc	Alcohol	醇	HMPT	Hexamethyl-	六甲基
Chf	Chloroform	氯仿	(HMPA)	phosphoric triamide	磷酸三胺
DEG	Diethylene glycol	二甘醇	MeOH	Methyl alcohol	甲醇
Diglyme	Diethylene glycol-		PhH	Benzene	苯
	dimethyl ether	二甲醚	Pyr	Pyridine	吡啶
Diox	Dioxane	二氧六环	THF	Tetrahydro-furane	四氢呋喃
DMF	Dimethylform-	二甲基	TEG	Triethyleneglycol	三甘醇
	amide	甲酰胺	Tol	Toluene	甲苯
DMSO	dimethylsulfoxide	二甲亚砜	Xyl	Xylene	二甲苯

1. 基团

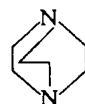
Ac—	Acetyl—	乙酰基 $\text{CH}_3\text{CO—}$	Et—	Ethyl	乙基 $\text{C}_2\text{H}_5\text{—}$
Ar	Aryl—	芳香基	Me—	Methyl	甲基 $\text{CH}_3\text{—}$
Boc	<i>t</i> -Butoxy—	叔丁氧基	Ms—	Mesyl	甲磺酰基 $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{—}$
	carbonyl	$(\text{CH}_3)_3\text{C—OCO—}$	Ph—	Phenyl	苯基 $\text{C}_6\text{H}_5\text{—}$
Bu—	Butyl	丁基 $\text{C}_4\text{H}_9\text{—}$	Pr—	Propyl—	丙基 $\text{C}_3\text{H}_7\text{—}$
Bz—	Benzoyl	苯甲酰基 PhCO—	Tr—	Trityl—	三苯甲基 $\text{Ph}_3\text{C—}$
Bzl	Benzyl—	苄基 $\text{PhCH}_2\text{—}$	Ts—	Tosyl—	对甲苯磺酰基 
Cathyl—	Carbethoxyl	乙氧羰基 EtOCO—	THP—	Tetrahydropyranyl	四氢吡喃基 
Phth—	Phthaloyl—	酞酰基 	Cbz	Carbobenzoxyl	苄氧羰基 PhOCO—
		$\text{—(COC}_6\text{H}_4\text{CO)—}$			

II. 试剂

CAN	Cerium ammonium nitrate	硝酸铈铵	$\text{Ce}(\text{NH}_4)_2(\text{NO}_3)_6$
-----	-------------------------	------	---

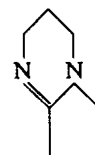
DABA	1,4-Diazabicyclo-	1,4-二氮双环	
------	-------------------	----------	--

	[2,2,2]octane	[2,2,2]辛烷	
--	---------------	-----------	--



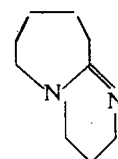
DBN	1,5-Diazabicyclo	1,5-二氮双环	
-----	------------------	----------	--

	[4.3.0]nonene-5	[4.3.0]壬烯-5	
--	-----------------	-------------	--

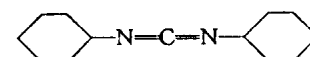


DBU	1,5-Diazabicyclo-	1,5-二氮双环	
-----	-------------------	----------	--

	[5.4.0]undecene-5	[5.4.0]-十一烯-5	
--	-------------------	---------------	--

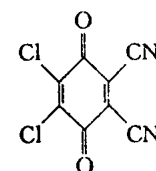


DCC	Dicyclohexyl-carbodiimide	二环己基碳化二亚胺	
-----	---------------------------	-----------	--



DDQ	2,3-Dichloro-5,6-dicyano-	2,3-二氯-5,6-	
-----	---------------------------	-------------	--

	1,4-benzoquinone	二氯基-1,4-苯醌	
--	------------------	------------	--



LAH	Lithium aluminiumhydride	四氢锂铝	LiAlH_4
-----	--------------------------	------	------------------

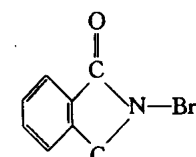
LDA	Lithium diisopropyl amine	二异丙基胺锂	$(i\text{-Pr})_2\text{NLi}$
-----	---------------------------	--------	-----------------------------

LTA	Lead tetracetate	四醋酸铅	$\text{Pb}(\text{OAc})_4$
-----	------------------	------	---------------------------

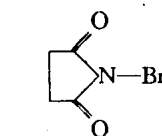
Ms-Cl	Mesyl chloride	甲基磺酰氯	$\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Cl}$
-------	----------------	-------	-----------------------------------

NBA	N-Bromo acetamide	N-溴代乙酰胺	$\text{CH}_3\text{CONH}-\text{Br}$
-----	-------------------	---------	------------------------------------

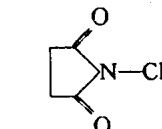
NBP	N-Bromo phthalimide	N-溴代酞酰亚胺	
-----	---------------------	----------	--



NBS	N-Bromo succinimide	N-溴代琥珀酰亚胺	
-----	---------------------	-----------	--

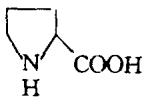
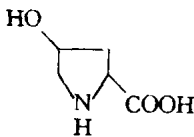


NCS	N-Chloro succinimide	N-氯代琥珀酰亚胺	
-----	----------------------	-----------	--

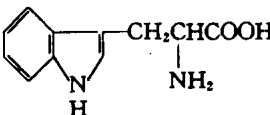
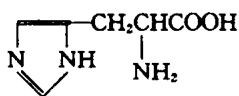


PPA	Poly phosphoric acid	多聚磷酸	$\text{H} \left[\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{P}-\text{O}- \\ \parallel \\ \text{OH} \end{array} \right]_n \text{H}$
PPE	Poly phosphoric ester	多聚磷酸酯	$\text{H} \left[\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{P}-\text{O}- \\ \parallel \\ \text{OR} \end{array} \right]_n \text{H}$
TEBA	Triethyl benzyl ammonium salt	三乙基苄铵盐	$\text{Et}_3 \overset{\oplus}{\text{N}} \text{CH}_2\text{Ph} \text{ } _x^{\ominus}$
TEA	Triethylamine	三乙胺	Et_3N
TEFA	Triethylamineformic acid	三乙胺-甲酸	$\text{HCOOH} \cdot \text{NEt}_3$
TMFA	Trimethylamineformic acid	三甲胺-甲酸	$\text{HCOOH} \cdot (\text{CH}_3)_3\text{N}$
TFA	Trifluoroacetic acid	三氟乙酸	CF_3COOH
TsCl	Tosylchloride	对甲苯磺酰氯	$\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_2\text{Cl}$
TsOH	Tosic acid	对甲苯磺酸	$\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_2\text{OH}$

N. 氨基酸

Gly	Glycine	甘氨酸	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
Ala	Alanine	丙氨酸	$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CHCOOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
Val	Valine	缬氨酸	$\begin{array}{c} (\text{CH}_3)_2\text{CH}-\text{CHCOOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
Leu	Leucine	亮氨酸	$\begin{array}{c} (\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2-\text{CHCOOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
Ileu -	iso-Leucine	异亮氨酸	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}-\text{CHCOOH} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$
Pro	Proline	脯氨酸	
Hpro	Hydroxyl proline	羟脯氨酸	
Phe	Phenylalanine	苯丙氨酸	$\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2\text{CHCOOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$
Tyr	Tyrosine	酪氨酸	$\begin{array}{c} \text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2\text{CHCOOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$

• ■ •

Try	Tryptophane	色氨酸	
Ser	Serine	丝氨酸	$\text{HOCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$
Thr	Threonine	苏氨酸	$\text{HOCH}(\text{CH}_3)\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$
Asp	Aspartic acid	天冬氨酸	$\text{HOOCCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$
Glu	Glutamic acid	谷氨酸	$\text{HOOCCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$
Lys	Lysine	赖氨酸	$\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$
His	Histidine	组氨酸	
Arg	Arginine	精氨酸	$\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ $\text{NH}-\text{C}(\text{NH}_2)=\text{NH}$
Cys	Cysteine	半胱氨酸	$\text{HSCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$
Cyss	Cystine	胱氨酸	$\text{SCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ $\text{SCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$
Met	Methionine	甲硫氨酸	$\text{CH}_3\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$

V. 常用词汇和计量单位

$n-$	正	aq	水溶液
$i-$	异	dil	稀的
$t-$	叔	conc	浓的
Mol	摩尔	Pa	帕斯卡
$R, (D)$	右旋	NMR	核磁共振谱
$S(L)$	左旋	IR	红外光谱
$Z(cis-)$	顺式(构型)	UV	紫外光谱
$E(trans-)$	反式(构型)	TLC	薄板层析
pH	酸碱度	pK _a	电解质电离常数倒数的对数

二、常用符号说明

1. $\longrightarrow$, 表示反应。
2. $\longleftarrow$ 和 $\rightleftarrows$, 均表示“逆推”, 即符号左边的物质是由右边的物质生成的。
3. $\xrightarrow{(\quad)}$, $(\quad)$ 号表示号内文字说明。如 $\text{NH}_3(\text{l})$ 是液态氨。
4. $\rightarrow[\quad]$, $[\quad]$ 号内为活泼中间体, 如离子, 或不稳定中间物, 如烯醇式。
5. $\xrightarrow[\text{—某物}]{}$, 箭头下边的某物前冠以减号, 表示某物为副产物。
6. $\xrightarrow{[\quad]}$, $[\quad]$ 号内的物质为催化剂。如 $[\text{H}^\oplus]$, $[\text{OH}^\ominus]$, $[\text{Ni}]$ 等。
7. $\text{H}^\oplus$ 表示酸性条件或酸参与反应, $\text{OH}^\ominus$ 表示碱性条件或碱参加反应。

目 录

第一章 绪论	(1)	§ 3-8 α -羟基羰基化合物的拆开	 (63)
§ 1-1 旧有机合成化学的类型	 (1)	§ 3-9 1,4-和 1,6-二羰基化合物的拆开	 (67)
§ 1-2 有机合成的任务	 (2)	§ 3-10 1,1-二官能团化合物的拆开	 (76)
§ 1-3 有机合成发展的状况	 (4)	§ 3-11 分子拆开法的总结	 (78)
参考文献	 (6)	必做习题	 (85)
第二章 逆合成法	(7)	参考文献	 (87)
§ 2-1 逆合成法的涵义及其使用	 (7)	第四章 导向基与合成的导向	(89)
§ 2-2 合成路线的类型	 (9)	§ 4-1 基本概念	 (89)
§ 2-3 原料的选择	 (11)	§ 4-2 对导向基的要求	 (89)
§ 2-4 设计合成路线的具体步骤	 (15)	§ 4-3 活化导向——导向的主要手段	 (91)
§ 2-5 书写合成路线的通则	 (18)	§ 4-4 钝化导向	 (99)
必做习题	 (18)	§ 4-5 利用封闭特定位置导向	 (100)
参考文献	 (19)	§ 4-6 一条值得借鉴的经典合成路线	 (102)
第三章 分子拆开法——“合成子法”	 (20)	必做习题	 (103)
§ 3-1 分子拆开应遵循的原则	 (21)	参考文献	 (104)
§ 3-2 应当掌握的一些术语	 (22)	第五章 保护基与官能团的保护	(105)
§ 3-3 分子拆开的一般方法	 (25)	§ 5-1 对保护基的要求	 (105)
§ 3-4 醇的拆开法	 (30)	§ 5-2 几类重要官能团的保护法	 (107)
§ 3-5 β -羟基羰基化合物和 α, β -不饱和羰基化合物的拆开	 (34)	§ 5-3 合成实例	 (112)
§ 3-6 1,3-二羰基化合物的拆开	 (46)	必做习题	 (120)
§ 3-7 1,5-二羰基化合物的拆开	 (55)	参考文献	 (122)
		第六章 反应的非常规使用	(123)
		§ 6-1 麦克费戴-史蒂文斯反应	

的非常规使用	(123)		(172)
§ 6-2 亚硝基代 N,N-二烷基苯胺 的水解反应的非常规使用	(125)	§ 9-1 有光学活性化合物的合成	(172)
§ 6-3 苄-氮键分裂反应的非常规 使用	(128)	§ 9-2 立体专一反应的运用	(174)
§ 6-4 赖默尔-蒂曼反应的非常规 使用	(129)	§ 9-3 立体选择性反应的运用	(178)
必做习题	(132)	§ 9-4 立体选择性反应的控制	(180)
参考文献	(133)	§ 9-5 关于多手性中心的目标 分子的合成法	(182)
第七章 反应性差异的利用	(134)	必做习题	(187)
§ 7-1 不同部位的相同基团反应 性差异的利用	(134)	参考文献	(188)
§ 7-2 不同官能团反应性差异的 利用	(140)	第十章 合成设计的简化	(189)
§ 7-3 选择性试剂的利用	(145)	§ 10-1 分子对称性的运用	(189)
必做习题	(150)	§ 10-2 模型化合物的运用	(196)
参考文献	(151)	§ 10-3 多步合成要注意抓关键	(201)
第八章 潜在结构及其应用	(152)	必做习题	(204)
§ 8-1 饱和四碳链段的潜在结构	(152)	参考文献	(205)
§ 8-2 烯键的潜在结构	(156)	第十一章 探求理想的合成路线 ...	(207)
§ 8-3 羰基的潜在结构	(159)	§ 11-1 理想的合成路线	(207)
§ 8-4 醛基的潜在结构	(164)	§ 11-2 优选合成路线设计实例	(209)
§ 8-5 1,4-二羰基的潜在结构	(166)	必做习题	(216)
§ 8-6 2-环己烯酮的潜在结构	(168)	参考文献	(217)
必做习题	(170)	第十二章 高级合成战略选做题 ...	(218)
参考文献	(170)	参考文献	(224)
第九章 有立体择向性要求的合成		各章习题参考答案	(225)
		参考文献	(293)
		分类索引	(296)
		附录 化学文献及其检索	(302)

第一章 绪 论

《有机合成设计》(Designing Organic Syntheses) 是我们为化学与化工专业高年级学生所开设的一门有机化学提高课。这门课程不同于旧的《有机合成化学》,而是比它有新的突破,新的发展。

§ 1-1 旧有机合成化学的类型

就其内容来看有以下六种^[1]:

1. 从基本原料出发研究的有机合成化学
如以煤、石油、天然气等为原料。
2. 按照有机合成工业门类研究的有机合成化学
如,溶剂、染料、香料、医药等。
3. 按照有机物类型研究的有机合成化学
如,烃、醇、酚、醛等。
4. 按有机合成方法研究的有机合成化学
如,格林纳合成、付-克反应等。
5. 按照键的切断与形成法的研究的有机合成化学
如,有机制备等。
6. 按照单元操作研究的有机合成化学
如,氧化和脱氢、还原与氢化等。

随着有机化工生产和合成理论的发展,近十几年来各国有机化学家,特别是从事有机合成工作的人们,都注重了有机合成“路线设计”中的方法技巧问题(国外称其为“合成设计中的战略和战术”问题)。

嵇耀武教授参考了大量国内外文献,加上本人几十年在教学、科研中,特别是药物合成中积累的经验和材料,编著了《有机物合成路线设计技巧》一书(以下简称:合成技巧)。正如 1982 年 11 月在河北师大讲习班座谈会上一位教授评价时所说:它是我国有机合成化学上一个划时代的发展,使我国有机合成化学发展到了一个新阶段。

由于本书所涉及的内容实践性很强,这就要求读者应掌握更多的化学反应。谁掌握的反应越多,谁分析问题和解决问题的能力就越大,谁的有机合成设计方案就越好。

§ 1-2 有机合成的任务^[2]

一、有机合成的任务

所谓有机合成是指利用化学方法将原料(无机物或有机物)制备成新的有机物的过程。

最初的有机合成,主要是在实验室中仿造与验证自然界已存在的物质。后来人们依据结构与性质关系的规律性,为适应国计民生的需要而逐渐发展合成自然界中并不存在的新物质。今后的发展趋势不是盲目的追求新的化合物,而是去设计合成预期有优异性能的或具有重大意义的化合物。

在有机合成工业中,按承担任务的不同可分为两大类:

1. 基本有机合成工业

其任务是将价廉易得的天然资源——煤、石油、天然气或农副产品及其初步加工的产品(一级产品)——三烯、三苯、一炔、一萘进一步加工成重要的有机化工产品(二级产品),如乙醇、乙酸、丙酮等。这些二级产品的生产过程又称为重有机合成工业。

特点:产品量大,质量要求不高,加工粗糙,生产操作较为简单。

2. 精细有机合成工业

其任务主要是合成药物、农药、染料、香料等。

特点:产品量小而品种多质量要求高,生产操作过程细致而复杂。

以上两类有机合成工业,首要的任务就是设计合成路线。著名有机合成化学家斯蒂尔(W. C. Still)曾指出^[3]:一个复杂有机分子的有效合成路线的设计是有机化学中最困难的问题之一。而路线的设计是合成工作的第一步,也是最重要的一步。一条设计拙劣的合成路线不会得到好的结果。同样,不具备合成设计的能力就不是合格的合成人才。可见,设计合成路线是一个重要的战略问题。

路线设计不同于数学运算,数学运算有固定的答案。但是,任一条合成路线,只要能合成出所要的化合物,应该说都是合理的。然而,在同样被认为是合理的路线之间,却有着有效程度大小的差别。如,颠茄酮的合成有下列两条路线:

(1) 维尔斯泰特(R. Willstätter)^[4]路线

维尔斯泰特于1896年推出的合成颠茄酮的合成路线,前后经历21步:

