

顾可权 林吉文 编著

有机合成化学

上海科学技术出版社

有机合成化学

顾可权 林吉文 编著

上海科学技术出版社

内 容 提 要

有机合成化学是一门重要的独立的学科。

本书除绪论外计有十七章。前十五章系按单元反应的体例分为氧化、还原、消除、卤化、硝化、胺化与酰胺化、重氮化与偶联、磺化、羟基化、羧基化、烷基化、酰化与酯化、Grignard 合成、缩合和分子重排。第十六章为手征性合成反应重点讨论这类反应的特点、规律及合成手征性有机化合物的方法。第十七章为有机合成设计,着重讨论有机合成设计中总体设计方案的拟定和应采用的合成技巧。

本书注重有机化学理论与有机合成实践的紧密结合、经典反应与新型反应的有机联系,并注意尽量反映近年来有机合成化学领域的新成就与进展。

本书每章均详细讨论各单元反应的类型、特征和应用范围,并提供有价值的合成实例和可资进一步查考的中外文献。

本书可作为高等院校有机合成化学教材,亦可供有机化学教师及从事有机合成化学工作者参考。

有 机 合 成 化 学

顾可权 林吉文 编著

上海科学技术出版社出版

(上海瑞金二路 450 号)

新华书店上海发行所发行 上海东方印刷厂印刷

开本 850×1156 1/32 印张 17 字数 452,000

1987年2月第1版 1987年2月第1次印刷

印数: 1—4,300

统一书号: 13119·1371 定价: 3.75 元

目 录

绪论	1
一、有机合成化学概述	1
二、有机合成的单元反应	3
第一章 氧化	7
一、氧化反应与氧化剂	7
二、各种氧化剂的特征及应用范围	9
三、影响氧化反应的因素	40
四、脱氢	47
参考文献	58
第二章 还原	59
一、还原反应与还原剂	59
二、金属还原剂	61
三、金属氢化物还原剂	76
四、醇铝还原剂	81
五、含硫还原剂	84
六、其它还原剂	87
七、催化氢化	91
参考文献	104
第三章 消除反应	106
一、消除反应及其类别	106
二、消除反应的机理及其规律	108
三、脱水反应	113
四、脱卤化氢反应	119
五、脱卤素反应	123
六、季铵碱的消除反应	125
七、酯与胺氧化合物的消除反应	127
八、脱羧反应	129
参考文献	133

第四章 卤化	134
一、概论	134
二、各种卤化剂的特性及其应用范围	139
三、氯化	144
四、溴化	155
五、碘化	160
六、氟化	163
参考文献	166
第五章 硝化	168
一、概论	168
二、硝化反应的动力学	169
三、影响硝化反应的因素	175
四、直接硝化法	180
五、间接硝化法	186
六、硝基化合物合成的其它实例	188
参考文献	191
第六章 胺化和酰胺化	193
一、概论	193
二、胺的合成	193
三、酰胺的合成	213
参考文献	219
第七章 重氮化和偶联反应	221
一、概论	221
二、重氮化反应的机理	224
三、重氮化反应的条件及影响因素	227
四、重氮盐和重氮物的结构及其互变异构和反应机理	231
五、偶联反应	234
参考文献	239
第八章 磺化	240
一、概论	240
二、磺化反应的机理及磺酸的分离法	247
三、主要磺化法	249
参考文献	253

第九章 羟基化	254
一、氧化法	254
二、还原法	256
三、不饱和化合物水合法	257
四、卤代物水解法	260
五、碱熔法	261
六、由芳伯胺的合成法	262
七、其它合成法	263
参考文献	264
第十章 羧基化	265
一、羧酸衍生物水解法	265
二、氧化法	267
三、以 CO 、 CO_2 等为原料的合成法	269
四、几种特殊合成法	271
参考文献	277
第十一章 烷基化	279
一、概论	279
二、主要烷基化剂的性能及其应用	280
三、广义的烷基化反应及其应用	293
参考文献	302
第十二章 酰化和酯化	303
一、概论	303
二、酰化	307
三、酯化	319
参考文献	332
第十三章 Grignard 合成	334
一、概论	334
二、Grignard 试剂的制备	336
三、Grignard 试剂的呈色反应与定量方法	341
四、Grignard 试剂在有机合成中的应用	343
参考文献	355
第十四章 缩合	356
一、概论	356
二、经由负碳离子的缩合	357

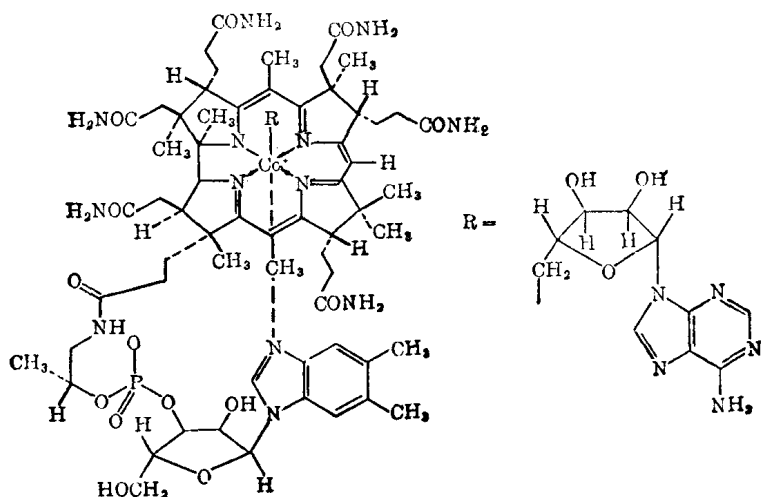
三、经由内盐的缩合	379
四、经由对芳核及烯烃的亲电反应的缩合	384
五、经由游离基的缩合	388
六、经由协同反应的缩合	392
参考文献	399
第十五章 分子重排	401
一、概论	401
二、亲核重排	402
三、亲电重排	423
四、 σ -键迁移重排	432
参考文献	439
第十六章 手征性合成反应	441
一、概论	441
二、手征性反应物的手征性合成反应	447
三、非手征性反应物的手征性合成反应	464
四、绝对手征性合成	474
参考文献	475
第十七章 有机合成设计	477
一、概论	477
二、合成设计中几个彼此相关的因素	479
三、合成子法	494
四、工业合成	512
参考文献	515
附录 I 官能团制备总结	516
II 形成 C—C 键的反应	533

绪 论

一、有机合成化学概述

一般说来,有机合成(Organic Synthesis)是指从原料(通常为元素、无机物或简单的有机物)经由一系列化学反应制备结构较为复杂的有机化合物的过程。但是,由结构较为复杂的有机物经降解(Degradation)反应生成结构简单的有机物的过程亦属此列。应用于制备有机物的化学反应谓有机合成反应。有机合成化学是以研究有机合成反应的基本规律,以及如何将其具体地应用于有机物合成实践为主要内容的一门科学。

1828年 Wöhler 由无机物氰酸铵的热分解制得有机物尿素,从而揭开了有机合成的帷幕。迄今百余年来,有机合成化学取得日新月异的发展,一种种合成有机物的出现,一个个新的有机合成反应的问世,一项项有机合成新技术的发明,无不给有机合成化学增添更为充实的内容。现在人们已能合成有几十个氨基酸按一定次序排列的具有生物活性的结晶牛胰岛素,核糖核酸和维生素 B₁₂ 等结构极其复杂的有机物。如果说尿素的合成突破了无机物与有机物的界限,从而开创了有机合成的新时期,那么胰岛素的合成突破了一般有机物和生物高分子的界限,从而开创了人工合成蛋白质的新时期^[1]。对于像维生素 B₁₂ 这样复杂结构的化合物^[2],1948年还只能由肝脏中分离获得,七年后始确定其化学结构,后又历十八年之久才终于经由以 Woodward 为首的逾百名训练有素的化学家的共同努力成功地实现了它的全合成。其中计有 95 步分立的反应,可能的异构体多达 512 个,仅手征性碳原子就有 9 个之多。如此复杂有机物合成的成功,理所当然地成为有机合成化学已经达到高度发展水平的标志。维生素 B₁₂ 的结构式如次:



维生素 B₁₂ 的分子结构图

有人预计到本世纪末在全部化学产品中将有半数是目前尚未生产的以有机物为主的产品。这不能不是有机合成化学工作者所面临的重要使命。

目前,已证明结构的有机物不下五百余万种,每年仍大致以几何级数的速度急剧增长着,其中绝大多数是经由有机合成得到的,它不断地为国民经济的各个领域提供越来越多的有机化工产品。现在人们已不但能合成出存在于自然界的有机物,而且还能根据理论研究的需要和实际应用的要求,以高超的合成技巧合成出许许多多自然界所没有的有机物。例如,高张力烃中的棱柱烷(Prismane)、立方烷(Cubane),以及八元环、十二元环,甚至十六元环的化合物的合成均已获得成功。这方面的实例不胜枚举。

经由化学试剂的化学合成与经由微生物的生化合成的紧密结合,是近代有机合成的一个重要的发展趋势。维生素 C 的合成则是这一结合的重要实例之一(见《手征性合成反应》一章)。

一方面,有机合成化学的成就大大促进了理论有机化学的发展;而理论有机化学方面的研究成果又有力地指导着有机合成的实践。另一方面,有机合成反应的探索推动着有机合成新技术与

新工艺的研究;而有机合成新技术与新工艺的研究成果又不断丰富着有机合成化学。

近年来,电化合成,光化合成(包括激光的应用)^[5,4],辐射合成^[5],催化合成(包括新型络合物催化^[6],酶催化^[7,8],相转移催化^[9,10]),仿生合成^[11,12,13]等均已成为十分活跃的研究领域。现代物理学的方法,如红外、紫外、质谱、核磁共振、X射线技术,尤其是 Raman 光谱、高分辨激光红外以及带有 fourier 变换的高磁场核磁共振等在有机合成中的广泛应用,更极大地提高了有机物结构鉴定的效率,从而有力地促进着有机合成的发展。

近年来,电子计算机运用于有机合成程序的设计十分引人注目,并已取得可喜的进展^[14]。

应当指出,经典有机合成反应,尤其著名的所谓人名反应(Name Reaction),并未因有机合成新反应的问世而失去它昔日的光华,恰恰相反,它们中的大多数依然具有巨大的生命力。如果把有机合成化学的总体喻为一棵枝繁叶茂的大树,那么经典有机合成反应的改进正与有机合成新反应的开发交相辉映,成为由其坚实的主干向外延伸的两个巨大分枝。目前在这两个领域均已取得一系列崭新的成就并将继续获得更大的进展。

我国拥有丰富的天然资源,包括煤、石油、天然气,以及农林产物及副产物等有机合成工业的基本原料,从而为其发展提供了极为可靠的基础。

纵观有机合成化学的发展,可以充满信心地预期,人们迎来的必将是它飞跃发展的新时期。

二、有机合成的单元反应

有机合成是有机化学工业赖以建立的基础。有机合成中,从原料到产物所经历的反应步骤的多寡,往往取决于待合成的有机物分子结构的复杂性。甲烷氧化合成甲醛,乙烯氧化为乙醛,聚合成聚乙烯;苯氯化合成六氯化苯等,均为仅由一种类型的反应得到



最终产品的合成实例。然而,许多染料、香料、医药、溶剂、表面活性剂、杀虫剂、合成树脂等,其产品则往往要经过几个、十几个、有时甚至几十个相同或不同类型的反应连续地或平行地进行才能得到。为了研究方便,P. H. Groggins 首先提出所谓单元反应^[15]。单元反应的分类方法不一,唯从合成化学的观点,最重要的单元反应大致可分为:氧化,还原,消除,卤化,硝化,胺化和酰胺化,重氮化和偶联,磺化,羟基化,羧基化,烷基化,酰化和酯化,Grignard 反应,缩合,重排等。例如,环氧树脂的制备,所用的单元反应见前。

需要指出的是,各单元反应之间并无绝对的界限。例如,酯化可以认为是酰基化;卤化与羟基化亦可视为氧化等。

在上述单元反应中,有的反应可在分子中引入某一原子或原子团,如卤化、磺化、硝化(亚硝基化)等;有的反应可改变分子中原有的原子或原子团,如羟基化、氧化、还原、重氮化、酰化等;有的反应可形成具有新的分子结构,如重排、缩合等。

从分子结构中的化学键的观点,可将单元反应的实质视为分子中旧化学键的断裂和新化学键的形成。如烃的卤化是 C—H 键断裂, C—X 键形成的反应;而其硝化则是 C—H 键断裂, C—N 键形成的反应等。

本书将按上述的单元反应分别设立专章,系统地讨论各种单元反应的类型、特征、应用范围和有关实例,并提供有价值的参考文献以资读者深入学习和研究。手征性合成反应是当代有机合成化学中有特殊意义的一类反应,因此亦拟独立设章予以论述。本书卒章为有机合成设计,既非画蛇添足,又非故作惊人之笔,而是颇有必要的。作者本意通过该章内容的学习能使读者在涉猎中领略有机合成设计的若干技巧并掌握一定的合成设计的方法,这或许对于读者融会贯通本书所涉及的诸种单元反应,理论联系实际会有所裨益。

参 考 文 献

[1] 化学发展简史 312(1980).

- [2] Andrew Streitwieser, Jr.: Introduction to Organic Chemistry 1167.
- [3] Coxon et al.: Organic Photochemistry(1974).
- [4] Arnold et al.: Photochemistry(1974).
- [5] 科学普及資料 第1号, 8(1973).
- [6] 化学の領域 31, 297(昭和52年)。
- [7] M. L. Bender et al.: Catalysis and Enzyme Action(1973).
- [8] 酵素反応と触媒反応の关连についての考察, 化学増刊 56 225(昭和47年)。
- [9] 化学通报 5, 1(1978).
- [10] Angew. Chem. Internat. Edit 13 No. 3, 170(1974).
- [11] 酵素类似机能をもつ有机反応 I, 化学の領域増刊 110号(昭和51年); 113号
• (昭和51年)。
- [12] 竹本: 机能性高分子(昭和49年)。
- [13] 酵素的机能をもつ有机触媒, 化学总说 3, 1(昭和48年)。
- [14] Chemical Reviews 76, No. 2, 269—281(1976).
- [15] 堀口博: 实验・有机合成论 上卷 2(昭和38年)。

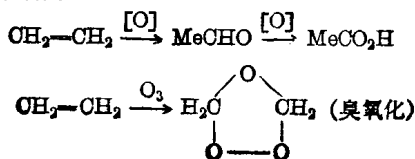
第一章 氧 化^[1]

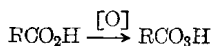
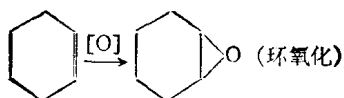
一、氧化反应与氧化剂

氧化(Oxidation)是一类最普遍、最常用的有机化学反应。借助氧化可以合成出种类繁多的有机化合物。醇、醛、酮、羧酸、酸酐、酚、醌等含氧化合物常由氧化反应制备。诸如,乙醛、乙酸的合成,苯酚、丙酮的合成,环己酮和己二酸的合成等。被誉为近代石油化工中最突出成就之一的乙烯经催化氧化制备乙醛^[2],丙烯经氨氧化制备丙烯腈^[3]均为氧化反应的结果。

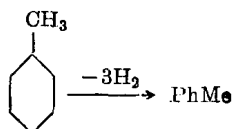
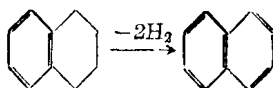
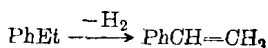
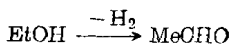
氧化可视为被氧化的物质失去电子或仅发生部分电子转移的过程。对于以共价键结合的有机化合物而言,则可将氧化视为碳原子周围的电子云密度降低,即碳原子氧化数增加的过程。例如,乙烷、乙烯、乙炔中碳的氧化数分别为-3、-2、-1,于是由乙烷→乙烯→乙炔的变化过程即属于氧化。可是若将这样广义的氧化概念运用于有机合成化学,那么许多反应甚至如卤化、硝化、磺化等典型的取代反应亦应属于此列(因为 $-\text{X}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{SO}_3\text{H}$ 等电负性较大的基团取代与碳相连的氢原子后,将使碳周围的电子云密度降低),这就必然造成反应分类上的重叠。为此,除少数实例外,本章所涉及的系狭义概念的氧化,即专指有机物分子中氧原子的增加,氢原子的减少,或者两者兼而有之,而不涉及形成 $\text{C}-\text{X}$, $\text{C}-\text{N}$, $\text{C}-\text{S}$ 等新键的反应。

1. 氧原子的增加

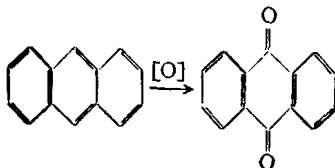
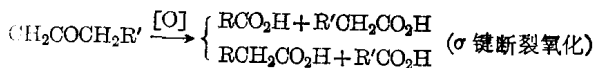
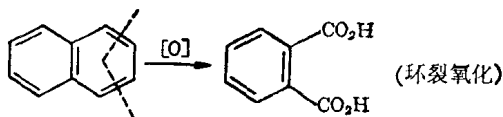
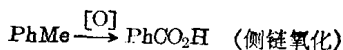
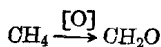




2. 氢原子的减少



3. 氧原子增加,同时氢原子减少



氧化作用是通过氧化剂来实现的。由于氧化反应常伴随副反应,因而氧化剂的实际用量一般应适当高于理论值。在氧化反应中,氧化剂进攻有机化合物分子中电子云密度较大的地方。对不同类型的有机物而言,其氧化反应的难易程度迥异。例如,烷烃难氧化,羧酸较安定,醛易氧化,醇则次之,芳烃的侧链亦易氧化,等

等。有些氧化剂,如高锰酸盐、铬酸等可氧化多种化合物或同一化合物中的多种基团;而有些氧化剂,如 SeO_2 、 $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ 等则仅能氧化少数化合物或一种化合物中的某些特定的基团,从而具有选择性氧化的功能。一些微生物氧化剂甚至不仅表现氧化部位的专一性还具有立体选择性的氧化能力。例如,在氢化可的松的合成中,黑根霉菌与梨头霉菌都具有仅使 C_{11} 位氧化的功能,但前者主要生成 $\text{C}_{11}\alpha$ -羟基化合物,后者则主要生成 $\text{C}_{11}\beta$ -羟基化合物^[4](参阅《手征性合成反应》一章)。

氧化剂种类繁多,可归纳为无机与有机两大类。氧气(空气),臭氧,含高价原子的无机化合物等为无机氧化剂;硝基苯,有机过氧化物,四醋酸铅,叔丁醇铝,二甲亚砷等为有机氧化剂。最易获得且最价廉的氧化剂为空气,它在催化剂作用下的催化氧化广泛应用于化工生产中。

一般说来,氧化反应为放热反应,有气相氧化和液相氧化两类。在操作方式上,又可分为应用化学试剂的化学氧化,应用电解方法的电解氧化,应用微生物等的生化氧化,以及在催化剂作用下的催化氧化等。

氧化反应应用于有机合成虽可追溯到久远的年代,但许多氧化反应的机理,至今仍不甚清楚。有机化合物的氧化反应又是十分复杂的化学反应,且不易控制。不仅氧化剂与被氧化物结构的不同将导致不同的反应机理,即使同一氧化剂与被氧化物往往由于具体反应条件的差异,亦将使反应的过程大相径庭,从而可能得到完全不同的产物。因而,氧化剂的选择与反应条件的控制是顺利完成氧化反应的关键所在。

二、各种氧化剂的特征及应用范围

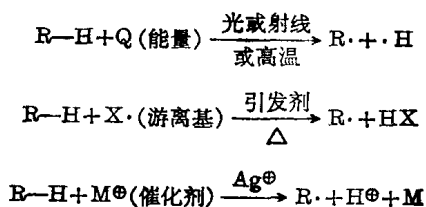
各种氧化剂各有其特征和应用范围。例如,在合成樟脑的方法中,可将龙脑氧化成樟脑的氧化剂甚多,如: CrO_3 、 $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ 、 $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ 、 HNO_3 、 O_3 、 Cl_2 、 FeCl_3 、 KMnO_4 、过氧化物、硝基苯等,

但收率相差悬殊。为顺利地进行氧化反应，必须熟悉各种氧化剂的特性及其所适用的有机化合物。

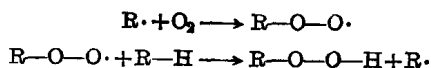
1. 氧(空气)、臭氧、过氧化氢氧化

(一)氧(空气): 氧气, 尤其空气为价廉的氧化剂, 广泛地用于石油化工生产中。有机化合物通常都能在不同条件下被它所氧化生成复杂的产物。少数有机物如甲醛、苯甲醛、油脂、氯仿、乙醚等, 甚至可在空气中发生自动氧化(Auto-Oxidation), 唯氧化速度一般均较缓慢, 加之反应十分复杂, 因而在有机合成上没有直接使用的价值。能成为合成方法加以应用的是氧或空气在高温及催化剂作用下的催化氧化。它广泛用于烷烃、烯烃、芳烃(侧链及破环氧化)、醇及醛等的氧化。此中使用的催化剂依反应而异, 常用的有 Cu、Co、Pt、Ag、V₂O₅ 等。选择适当的催化剂非但可使氧化反应加速, 还能使氧化向着预定产物的方向进行, 从而提高产品的收率。因而, 这一研究领域具有十分广阔的发展前景。

空气氧化(催化氧化)一般通过氢过氧化物阶段, 属于游离基反应机理。反应可分三个阶段进行。首先在光照、高温、引发剂或催化剂存在下产生游离基:



生成的游离基 R· 和 O₂ 作用生成氢过氧化物:



氢过氧化物在酸、碱或加热条件下分解为各种氧化产物,

