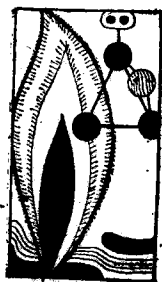


合成的

邢其

目 录

一、合成的任务：分子建筑师·····	1
1. 如何认识微观分子世界·····	3
2. 什么叫合成·····	22
3. 合成的对象·····	24
二、分子的大小·····	29
三、如何进行合成·····	32
1. 碳架的拼搭·····	34
2. 合成的原料·····	38
3. 全合成和半合成·····	42
4. 有机合成的计划性和艺术性·····	47
5. 几个突出的碳架样板·····	50
四、有机合成和生活·····	62
1. 食物：农药、维生素等·····	63
2. 染料：不可忍耐的“白色恐怖”·····	84

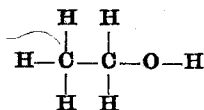
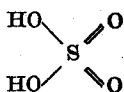


3. 药物：由染料到“小虫”、606 及避孕药	91
4. 能源和材料：征服距离、 改变材料	106
五、能不能合成一个活物质？.....	140
六、合成物质带来的新问题：污 染及解决的方法	149
七、展望和任务	156

一、合成的任务：分子建筑师

新物质是由形形色色的新的分子组成的，合成就是建筑这些新分子的工作。要建筑这些新分子，必须首先了解分子。人类使用的各式各样的物质，通常不是单纯的物质。从化学上讲，一种纯的物质只符合一种分子的结构，而许多我们日常接触到的物质是一个复杂的体系。例如，车胎上的橡胶和由橡树中得到的橡胶是有很大的区别的。天然橡胶经过多步处理后才成为耐磨、耐油、抗氧的轮胎。但是，为了研究橡胶这种天然化合物，必须先研究原始橡胶分子本身，把它看成基本的物质。只有在了解它的结构和物理化学性能以后，才能有意识地对它加工，才能进一步考虑合成的问题。因此化学上对物质的研究和工程上对物质的研究是不同的，前者着重于研究某一物质的单纯分子，而后者研究对这种分子的加工或“驯服”，使它适于某一用途的需要。因此为了达到合成的目的，化学的首要任务是研究组成某一物质的基本单纯分子的结构及其性能，然后合成跟它完全相同的或超过它的分子。我们应当对日常使用的物质有

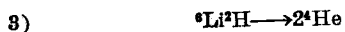
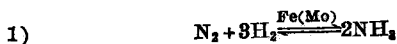
个概念,就是哪些是一种单纯分子或化合物,哪些是经过加工、驯服或改造过的。例如,日常生活中的糖和盐,可以看作是单纯的化合物,是由一种分子组成的。而许多其他的食物和用具或本身就是一种复杂的不是由单一分子组成的混和物,或是经过有意识的加工或改变了的分子的混和物。今后,我们凡是谈到某类物质,都是指组成这类物质的主要成份的单纯分子。分子是我们主要的研究对象,因此我们对分子要有一个明确的概念,周期表中各种元素都可以形成形形色色的分子。分子是不同的原子以不同的数目按一定的次序结合而成的一个单体,它表现各种特有的性能。例如,硫酸和乙醇代表两个不同的分子,它们表现各种各自特有的性能。分子中各原子的数目和连接方式如下式所示,这是我们已经学过的分子结构式:



前者是一个最强的酸,和硫相连的羟基很容易发生如下的化学变化:即电离成为 H^+ 和 $^-\text{OSO}_3\text{H}$, 而后者和碳相连的 OH 电离非常困难,如果一定要把它当作酸来看待的话,它就是比水还弱得多的酸。因此它的结构,就不能用电离的形式来表示。不能把和我们生活关系密切的盐看作是一个分子,它是由等数目的钠离子和氯离子以静电相吸组成的一个双离子团,平常叫它盐分子,严格地讲是错误的。

虽然各种原子都可以彼此结合形成一个分子,但是碳

这个元素是比较特殊的，它可以和其他原子，主要是氢原子形成从理论上讲数目无穷无尽的分子。这主要是由于碳可以彼此结合成链状和环状的形式。碳形成的分子数目特别庞大，早年的化学家就把碳的化学称作有机化学。现在每谈到分子，往往总是想到含碳的分子。含碳的分子的确有些特点，除去它和其他少数元素形成形形色色的分子外，更重要的是它和我们的生活关系密切。几乎所有的食物，各种用品都是由含碳的分子组成的，因此它们成为合成的主要对象，所以下面要讨论的主要也集中在碳分子的合成方面，这并不是因为作者是研究碳化学的，因此有所偏爱，而事实就是如此。合成的主要内容是研究含碳的分子，它有一套完整的技巧，千变万化。远远不是其他化学部门可以跟它相提并论的。当然其他元素分子的合成在整个化学上也占有极其重要的地位，如下面的几个合成是众所周知的，由于它们的合成，改变了工业和社会的面貌：

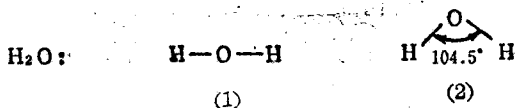


后一反应涉及原子核的反应，将来有可能成为我们的主要能源。

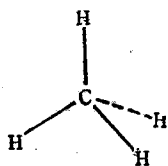
1. 如何认识微观分子世界

乍一看分子这个微观世界，似乎是无法认识的，因为它

太小了。但是如果我们在合成一个分子以前，不知道分子中各原子是按什么次序彼此连接的，就无法进行合成。要认识一个分子，首先是要认识它的结构。结构是分子的一个图案，不仅表示分子中各原子的数目及结合的次序，而且包含它的立体形象。现在写的结构式虽然都表示一个分子的图案，但根据要求，有的可以表示得更仔细一点，有的可以表示得粗略一点。例如，水这个简单的分子，它的结构可以有如下两种表示方法。



(1)式仅仅表示一个氧和两个氢结合，但没有正确地表示三个原子间的关系。(2)式更接近于真实情况，它说明这三个原子并不是以线形相连的，三个原子彼此间形成 104.5° 的角度。在合成这样简单的分子时，只要按各原子数目结合起来，自然而然地就形成它固有的形象。又如4个氢和一个碳结合，只能形成一种四面体的几何形象。试想一下，当分子中的原子达到几万或几十万个时，将会有多少种几何形象。在合成这样一个分子时，

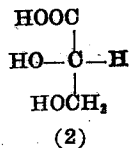
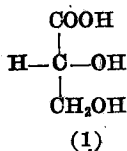


除了按固有的顺序使分子中的各个原子结合外，还必须考虑到几何形象的问题。

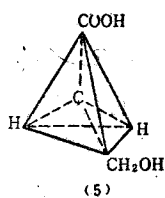
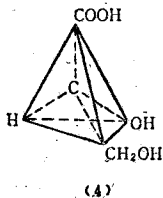
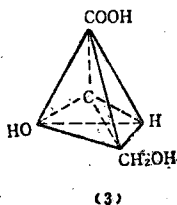
我们认识一个分子的结构，跟认识其他事物一样，都是由浅入深的。最早的分子结构指分子中各原子的数目和顺

序,但在研究复杂分子以后,人们开始认识到几何形象的重要性。后来这成为合成工作首先要考虑的问题。

有机分子除整个分子有一定形象外,某一碳原子的形象也是十分重要的,因为这里涉及到整个分子或碳原子的对称性问题。这是一种更精细的结构,是合成中最重要的也是最难解决的问题。试看下面两个分子:



假如(1)和(2)式是平面的,则它们都是对称的分子,因为通过纸面的一个平面,把分子剖成两半,而这两半是相同的。但是各种证明,最有说服力的证据是X光的测定,碳原子的“照相”是一个正四面体,那我们马上就可看出下面三个式子中的前两者是不对称的,后者是对称的分子:



(3)和(4)式在COOH及CH₂OH处通过一个平面,两半是不相同的,实际上无论通过哪个平面,两半都是不相同的,而后一个分子(5)通过CO₂H和CH₂OH的平面,分子两半是相同的。假如这还不能说服你的话,你们可以试着搭个

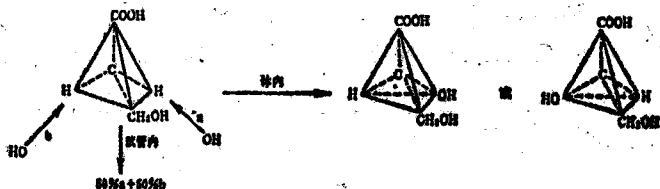
简便的模型，那样就能看得很清楚了。因此前两个分子叫作不对称分子。它的另一个特点，就是中心的碳原子和四个不相同的基团相连，这叫作不对称碳原子。凡是含有不对称碳原子的化合物，必然是一个不对称的分子。它的特点就是镜影和实物不相同，并且不能重叠，两者的关系正如左右手一样，因此这类分子又叫手性分子。现在面临的问题，是如何合成这两种成左右手关系的分子。

要弄清楚这个问题，需要一点有机化学的知识，但我们不能用很多的篇幅去讨论，因为它不是本书的要求，不过我还是想很形象地谈一谈这个工作是如何进行的以及它的重要性。体内和试管内的合成有一个很大的区别，就是在绝大多数情况下，体内合成的产物都是不对称的分子，除含一个或多个不对称碳原子外，有时还有其他不对称因素。例如，上式只含有一个不对称碳原子，假如把(4)当作右手型的，则另一个左手型的就要用(3)式来表示。相当于这个结构的化合物叫作乳酸，因此乳酸就有左手型和右手型的两种，这两种不同的乳酸的物理化学性能有两个特点。第一是它们对旋光有相反的性质，假如右手型的有右旋光的性质，左手型的就有左旋光的性质，等量的左旋光和右旋光的化合物混在一起时，就失去对旋光的作用。因此在有机化学上要为这类异构体起个新名字，称这样一对异构体为对映体。因为它们都对旋光有作用，又称为光活异构体。由于等量的左旋和右旋的混和物失去对旋光的作用，所以称作消旋体。体内产生的光活异构体，在绝大多数的情形下，

只产生一种纯的左旋体或右旋体。第二个特点就是生物体往往只能使用一对旋光体中的一种，如肌肉组织可以把右旋乳酸氧化成二氧化碳和水，因此右旋乳酸可以作为肌肉的能量使用，而左旋乳酸完全不能使用，甚至对机体是有毒的。如果机体组织遇见这类物质时，要设法将它排出体外，或把它变为无毒的物质，就是发生去毒作用。而这两个物质的差别是极其微妙的，仅仅在于一左一右的关系，围绕着碳原子的四个基团的空间排列不同，在有机化学上有一个重要的章节叫做立体化学，是研究分子空间排列关系的科学。试想一下，乳酸分子中只含有一个手性中心，就有两种不同的空间排列方式，如果分子中有多个手性中心，光活异构体的数目就会十分庞大，这对有机合成工作者来讲是一个极其严峻的挑战。看一看维生素 B_{12} 的结构，计算一下它有多少手性中心。对一般人来说，合成这样一个化合物几乎是不可能的事，即使对有机合成的专家来说，也是一件极其可怕的工作。

如果我们面临的合成问题是合成体内的产物或对机体有生理作用的物质，就必须按照手性中心的空间结构要求来合成。但恰恰在这个问题上，我们会遇到很大的困难。多次合成的经验得出的规律是：在试管内建立第一个手性中心，即由非手性分子变为手性分子时，得到的化合物总是产生等量的右旋和左旋的混和体。这是试管合成和体内合成的一个区别。假如我们可以在分子(5)中直接引入一个羧基的话(实际上是不行的)，在体内是有选择性的，只取代

(5)中左面的或右面的氢；而在试管内，两个氢取代的机会是均等的。这种关系可以较清楚地表示如下：

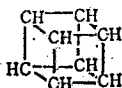


既然在试管内只能进行没有选择性的反应，乍一看，那就只能合成没有旋光的等量右旋及等量左旋的混和物。但事实上，在近几十年内，有机合成的一项最重要工作，也是最大的成就之一，就是成功地找到一系列的选择性规则和进行选择反应的手段和方法。按照目前的发展看，很大部分的天然有机分子都可以在试管内合成。至于如何进行这项工作，你们将来在学习有机化学时可以体会到。本书的主要目的是介绍有机合成的威力和它给生活及社会带来的变革，同时也希望初步引起你们学习有机合成化学的兴趣。本书只能简略地介绍一点有关合成的一般概念，不能涉及具体合成的方法及步骤，因为即使是较简单的一个全合成，也需要很多的有机化学的知识。

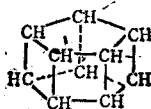
现在画几个有机分子给你们看一看，这样我们就可以领会到，在有机分子这个微观世界里，可以说是形形色色，无奇不有的。下面几个分子只不过是有机分子世界中的沧海之一粟。但除链状的外，都是自然界没有的，是人们通过合成手段得到的新品种，可能自然界觉得它们没有什么用



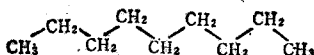
正方形



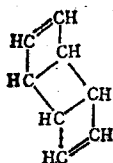
立方形



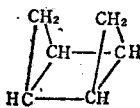
棱形



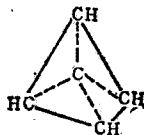
链形



椅形



船形



四面体

处。在亿万年中根本没有想到合成它们，但是人类觉得它们可能有一定的用途，才把它们合成出来。

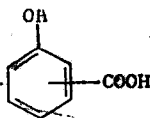
我们了解分子这个概念以后，现在可以讨论用什么手段来观察这个微观世界了。也就是说，人们是通过什么途径来测定分子结构的。这项工作是有有机化学的重要组成部分，虽然在这里不能详细讨论，但它跟合成是分不开的，所以我们还是谈一谈基本概念。长期以来，有机化学工作者测定结构用的工具是一些瓶瓶罐罐，它们似乎是很粗糙的，但人们正是用这些简单的仪器，推论出分子的微观结构。这是上一世纪科学上升时期最伟大的成就之一。总的方法是把原来的分子用化学方法打成碎片（有时这些碎片还能再

打碎),然后研究这些碎片的结构。打碎这个手段,化学术语叫降解。打破的碎片往往是结构比较简单的或非常稳定的小分子,不易再打碎。但我们可以通过它的特性反应或分析性能的方法鉴定它。反应性能是指某一类化合物,由于它有的固有特性,表现在它可以发生某一反应。假如是酸或碱的碎片,一般就应跟碱或酸反应形成盐。如果是醛、酮类化合物的话,就应当发生碳氧双键的加成作用等等。有机化学家们经过多年的实践,手中拥有各种不同的试剂来进行这类鉴定。这步工作就像盲人读书,靠手的感觉来理解意思。在这里,化学家不过是借试剂来“摸”结构。把这些小碎片摸清楚以后,再推论这些小碎片是如何构成原来的分子的。这步工作跟儿童玩积木或拼画板类似,显然我们在打碎分子时不能把分子打得粉碎,不然就无法拼搭了。例如,氧化是一种常用的打碎分子的方法,但是氧化必须控制,才能得到适当的碎片,否则所有的有机化合物在强烈的条件下氧化,都打得粉碎,变成二氧化碳、水和其他简单的分子了,而二氧化碳是一最终的碎片,从它往往推不出有关化合物的结构。总起来用很通俗的语言来说,就是打碎、摸和拼搭,通过宏观的手段和观察,靠思维和推论,认识微观世界的分子结构。100多年来,化学家们沿用这个方法建立起一个庞大的分子体系,但是在最近30年内,由于物理学上的发现和工艺上的进步,认识分子结构的方法又发生很大的变革。

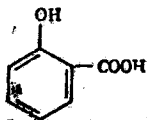
现在让我们分两个题目来说明以上的方法和步骤,这

虽然要涉及一点有机化学,但都是你们在高中学过的,不应当有什么困难。第一个题目是一个化合物(一种纯的分子),经过碳氢的定量分析和分子量的测定后,分子式是 $C_6H_8O_4$ 。你们现在可能还不知道如何测定分子量和碳、氢、氧成分的方法,但这对了解结构测定并无妨碍,这是一种常规工作。经过多年的改进,这种测定已经达到自动化的程度,非常准确,你们对此不必有什么疑问。这个化合物,用试剂测验,没有酚基,但有酸性。现在就要看怎样把这一分子打成碎片。这种化合物在碱性溶液($NaOH$)里会全部溶解,经过加热煮沸后冷却,再用酸酸化溶液后冷却,就有白色固体分出来,过滤精制后,再分析,这个物质的分子式变成 $C_7H_8O_6$,而分析过滤后的水溶液里面含有醋酸。虽然原化合物经碱的作用后,打成两个碎片;并且都是酸,因为它们溶在氢氧化钠内,形成溶于水的钠盐。酸化后变成两种酸,一种是溶于水的醋酸,另一种是难溶于水的酸,即酸化冷却后沉淀下来的白色团体 $C_7H_8O_6$ 。再用试剂摸一下,和原来的不同。它是一种含酚基的酸,因此它的分子现缩减为 $C_6H_4(OH)(COOH)$ 。因为一个有机酸(即羧基- $COOH$)和一个羟基($-OH$)占去 CO_2H_2 ,剩下的是 C_6H_4 。根据以往多次经验,许多有机化合物经过降解后,往往保存一个六碳的基团,这个基团是很稳定的结构,叫做苯基,即苯去掉一个氢剩下的基团,就成 C_6H_5 ,去掉两个氢就成 C_6H_4 。在理论上,我们可以给六个碳和六个氢结合形成的环状化合物 C_6H_6 。画出许多可能的结构,但在有机化学上,

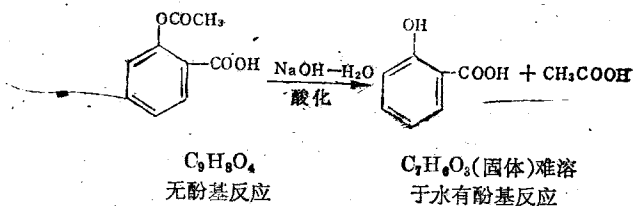
经过很多名家在理论上和实验上的探讨，都毫无疑问地证明它是一个非常对称、非常稳定的六元环状化合物，这是有机化学中最引人入胜的一个篇章，直到如今，还不断增加新的资料。既然证明 $C_7H_6O_2$ 含有一个酚基和一个羧基，现在的问题就是这两个基团如何跟 C_6H_4 相结合，因此它的结构可以写成下式：



那就是它们彼此是成邻、间或对位尚待测定。在上面的式子中，我把 COOH 写在式子的中间，就表示位置没有决定，它可以在另一基团的邻、间、对任何一个位置上。我们积累了很多的经验，两个基团在苯环上处于邻位时，它的物理性质和化学性质跟两个基团在苯环上处于间位或对位时往往很不相同。例如，羟基处于羧基的邻位时，能提高羧基的电离强度，因此它是比其他两个异构体更强的酸。因此可以肯定这个化合物有下列的结构：



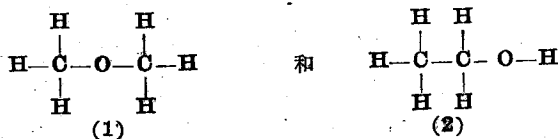
现在余下的问题，就是醋酸如何跟这个碎片结合。前面已经证明原化合物不跟酚的试剂反应，没有游离的酚基，而是在降解后才出现的，因此可以断定是酚基和醋酸失水彼此互相结合的。因此这步降解可以表示如下：



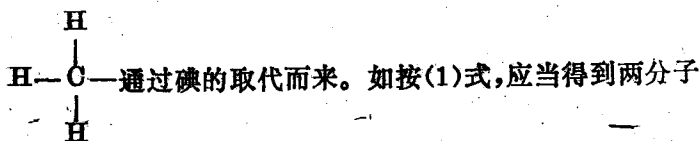
第二个题目是：有一化合物的分子式是 $\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_4$ ，它在室温下是无色的油状液，不溶于水，但在碱溶液(NaOH)中煮沸后能慢慢溶解，用酸酸化溶液使它呈酸性，溶液中就有白色固体析出。滤去白色固体，蒸馏水溶液，残留在蒸馏瓶中的是无机盐，如果用盐酸中和，得到的是氯化钠。反复分馏已蒸馏过的溶液，除去大部分的水，最后得到沸点是 78.3°C 的无色液体，它的分子式是 $\text{C}_2\text{H}_4\text{O}$ 。现在来确定它的结构，可以用不同的试剂“摸一摸”，例如，加入碱性的碘溶液，得到黄色沉淀，经分析，这沉淀的成份是 $\text{C}_2\text{H}_4\text{I}_2$ ，显然这个试剂使原来的化合物失去一个碳原子。将滤去沉淀后的水溶液蒸干，又得到一白色固体，经分析，它的成份是 NaCHO_2 。这是酸性物质的钠盐。如果用浓硫酸加热处理，就得到一分子的一氧化碳和水。水和一氧化碳只有如下的

一种结合方式： $\text{CO} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{H}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$ ，它是一种酸。通过这个试剂的作用，原来有两个碳原子的化合物已经变成两个各有一个碳原子的化合物 ($\text{C}_2\text{H}_4\text{I}_2$ 和 NaCHO_2)。现在要解决的问题是：原来的两个碳原子是怎样相连的？是

直接相连的,还是中间隔一个其他的原子?如果是后者,那个原子只能是氧,因为氧是两价的,通过两价可以把两个碳原子连接起来。氢总是一价,只能跟一个其他的原子结合。碳是四价的,(CO是极少数的一个例外),能跟四个其他原子结合。这样, C_2H_6O 只能有两种可能的结构:



显然(1)是不符合实验事实的,因为 Cl_2H 的生成只能从



的 CHI_3 ,而实际只得到一分子的 CHI_3 和另一个 $NaCHO_2$ 的分子。(2)式跟实验事实是相符的。现在用另外一个试剂,同样也可以说明这个问题。让分子式是 C_2H_6O 的化合物跟金属钠反应,有氢气放出。经分析,残余物的成份是 C_2H_5ONa 。Na只取代六个氢中的一个,说明这个氢在分子中有特殊的地位。而(2)正说明这个问题,氧上的一个氢和碳上的五个氢不同,因此第一个碎片的结构只能是(2)。

过滤出的难溶于水的白色固体,经分析成份是 $C_7H_6O_2$ 。因为它溶于碱,加酸后又沉淀出来,所以它一定是一种酸,一个有机酸的基团占去 $-CO_2H$,剩下的是 C_6H_5- ,和第一个题目一样,这只能是一个苯基。因此第二