

河南大学出版社

【英】W. CARRUTHERS

第3版

有机合成的一些新方法

译／李润涛 刘振中 叶文玉

审校／陈恒昌

有机合成的一些新方法

〔英〕W. CARRUTHERS

第 三 版

李润涛 刘振中 叶文玉 译

陈恒昌 审校

河南大学出版社

内 容 简 介

本书译自英国Exeter大学W. Carruthers所著《Some Modern Methods of Organic Synthesis》第三版(1986)。

全书按照不同的反应类型分为七章,即碳—碳单键的形成;碳—碳双键的形成;Diels—Alder反应;不活泼碳—氢键上的反应;有机硼和有机硅试剂在有机合成中的应用;氧化反应和还原反应。作者从大量的合成反应和合成方法中精选出在有机合成中比较重要而且应用广泛的一些新反应和新方法并进行了精辟的讨论。内容新颖丰富、简明实用,并且附有必要的参考文献。

本书可供高等学校化学专业及生化专业的本科生和研究生作为教科书或参考书,也可供化工厂、研究单位的有关科技工作者参考。

W. Carruthers

Some Modern Methods of Organic Synthesis

Third Edition

Cambridge University Press 1986

有机合成的一些新方法

李润涛 刘振中 叶文玉 译

陈恒昌 审校

责任编辑 牛丕俊

河南大学出版社出版

(开封市明伦街85号)

河南省新华书店发行

中国科学院开封印刷厂印刷

开本: 850×1168毫米 1/32印张: 18.5字数: 464千字

1991年6月第1版 1991年6月第1次印刷

印数: 1—2000

定价: 5.90元

ISBN 7-81018-582-9/O·34

前 言

除了天然产物为有机合成提供原料外，目前上千万个有机化合物都是通过有机反应或它们的组合而合成出来的，这就是有机合成。作为有机化学的一个主导方面，有机合成是推动有机化学发展的动力。来自对有机反应的探索 and 为了合成某一指定的化合物，特别是为了生产的目的，往往在所设计的合成路线的实践中，对有机反应和合成方法有所创新和发现。例如羟醛缩合是经典有机化学核心的一环，在1938年 R. Kane 发现这一反应后，通过它巧妙而轻而易举地合成了像季戊四醇、季戊三醇等这些难以通过其它途径制取的化合物，而且导致发现了一系列有关的反应，如 Claisen, Claisen—Schmidt, Knoevenagel, Reformatsky, Perkin, Darzens 等缩合过程。150年来，这些反应不断地被用于合成，特别是在与其它反应结合时合成了许多有用的化合物，包括若干复杂的天然产物。时至今日，羟醛缩合仍然是有机合成中受到研究和应用的重要对象。

二次战后，有机合成有了更广泛、更深入的发展。原因之一是应用要求的扩大和更加迫切；其次是有机反应机制的阐明和有机结构理论的进展提高了有机合成的预见性，大大加速了有机合成的进程；其三是新有机化学领域，如元素和金属有机化学、光有机化学、环加成过程等的出现和仪器分析方法的创新进一步开拓了有机合成的可能性。

巨大的成就扩展了有机合成领域，也积累了丰富的资料。目前的状况是，一个有机化学工作者往往只能深入到有机化学的某一、两个专题领域中。有机化学工作者在成长过程中，基础知识和专题领域，也就是在广和专两个方面，只依靠基础有机化学已经是显然不足了，他们需要有一个衔接两者的桥梁。

笔者认为英国Exeter大学W. Carruthers所著《有机合成的一些新方法》是一本符合上述要求的教科书。在七个章节里，在基础有机化学水平之上有所提高。他有选择地分别就与有机合成有关的反应论述了方法的近代进展。著者引证丰富，附有必要的文献，可供实验直接参考，而且论述又能突出重点，把篇幅保持在便于阅读自学的范围内。总的看来，是当前少数有机合成著作中较好的一种，是值得译出并推荐给从事有机化学学习和工作的同志们。

张 滂

1988.8.25

译 者 的 话

此书为W. Carruthers所著,曾作为英国Cambridge大学化学系和生物系高年级学生的教材。由于该书内容新颖,简明扼要,篇幅适中,很适合于作为我国综合性大学和师范院校化学系师生学习有机合成的教材或参考书。为此,我们不顾学识疏浅,将此书译出献给读者,希望能从中得到一点收益。

限于篇幅,原书中的索引部分没有译出。另外,在翻译过程中可能出现不少错误和漏洞,恳请广大读者批评指正。

在此书的翻译过程中,得到了我国著名有机化学家北京大学张滂教授的热情鼓励和支持,并亲自为本书写了前言。另外,还得到了河南大学马尚文、施炜、牛丕俊三位副教授及李爱国等同志的支持和帮助。在此深表感谢。

译 者

1990. 1.

第三版序言

第三版与前两版一样，还是原来的七章，但是，要借此机会尽可能多的将第二版以来的一些新反应和在合成上已得到应用的一些新方法补充进来。这几年来，在合成上发展最显著的大概要算是高立体选择性烷化反应、立体选择性醇醛缩合反应，以及立体选择性氧化反应、环氧化反应和还原反应。在这一版中将要对它们进行讨论。立体选择性地形成碳-碳双键的新方法，Diels-Alder反应的新应用，尤其是在合成天然产物时，在立体化学控制上的应用；以及有关1, 3-偶极环加成反应也要讨论。另外，还要补充一些有机金属试剂，如有机硼、有机硅、有机铜、有机镍、有机钯等在有机合成中的应用和不活泼碳-氢键上的选择性反应。

本书适用于大学高年级学生和刚从事研究工作的大学毕业生使用。主要讨论反应和试剂的重要特性，对于反应机理，除了为帮助理解反应过程和立体化学必须讨论外，一般不作讨论。为了避免本书内容太多，把那些在前两版中出现过、且意义不太大的内容予以删去。对于新反应的讨论都有参考文献。

W. Carruthers

1985. 5.

第一版序言

本书主要是为高年级大学生和刚从事研究工作的大学毕业生写的。其目的是引起他们对应用于现代有机合成中的一些反应的注意。显然，在这样一本书中，即使以粗略的方式，也概括不了整个有机合成领域。因此，只有选择介绍其中用处较大、使用较普遍以及选择性较高的反应。

本书内容中很大一部分都与形成碳-碳单键和双键的反应有关。书中讨论的某些反应，如酮的烷基化反应和 Diels-Alder 反应都是提出较早的反应，但它们的应用范围随着人们认识的进一步深入而逐渐扩大。而像磷叶立德、有机硼化合物以及由铜、镍、铝制得的新有机金属试剂则都是近年来才发现的，此类试剂的出现为从事有机合成化学的工作者提供了许多有用的新合成法。此外，书中还讨论了一些通过分子内游离基进攻不活泼碳氢键而在不活泼甲基、亚甲基上引入官能团的反应。本书的最后两章是关于官能团通过氧化和还原发生转化的反应，着重讨论了这些新方法的应用范围和局限性，特别是它们的选择性。

书中对于各项内容的讨论并不透彻，我的观点是阐明每个反应的主要特性，而不是给予普遍讨论。除了为帮助理解反应过程或反应的立体化学必须讨论的情况外，一般不讨论反应机理。根据一般惯例，对参考文献尽量控制到最低限度。书中注出了有关的评述性文献，但对大多数原始文献则只注出特别有意义的和近年来的。这里特别值得参考的一本好书是由 H. O. House 著的《现代合成反应》。该书在许多方面曾对我起了指导作用，我曾试图以此书做为基础，但又担心不太合适。

感谢我的朋友和同事 K. Schofield 博士给予本书许多有益的评论和耐心的指正，这是对我能写出本书的极大帮助。

W. Carruthers

1970. 10.26.

目 录

译者的话	(v)
第三版序言	(vi)
第一版序言	(vii)
第一章 碳-碳单键的形成	(1)
1.1. 烷基化反应: 烯醇负离子的重要性	(1)
1.2. 酸性较大的亚甲基化合物的烷基化反应	(4)
1.3. 1,3-二羰基化合物的 γ -烷基化反应; 合成中的双负离子	(9)
1.4. 酮的烷基化反应	(13)
1.5. 烯胺及其有关反应	(28)
1.6. α -硫代和 α -硒代碳负离子的烷基化反应	(42)
1.7. 极性翻转(偶极转换)	(46)
1.8. 醇醛缩合反应	(53)
1.9. 烯烃的烯丙基烷基化反应	(70)
1.10. 醛和酮的1,3-二氢噁嗪合成法	(78)
1.11. 有机镍和有机铜络合物的偶合反应	(81)
1.12. 有机铜锂的反应; 格氏试剂的铜催化反应	(87)
1.13. 碳烯和类碳烯在合成上的应用	(98)
1.14. 由自由基对烯烃加成形成碳-碳键	(109)
1.15. 几种光环化反应	(117)
第二章 碳-碳双键的形成	(125)
2.1. β -消去反应	(125)
2.2. 顺式热消去反应	(130)

2.3.	亚砷-次磷酸酯重排反应; 烯丙醇类化合物的合成	(139)
2.4.	Wittig反应及有关反应	(141)
2.5.	山砷制备烯烃	(162)
2.6.	β -内酯的脱羧反应	(164)
2.7.	三取代和四取代烯烃的立体选择性合成	(166)
2.8.	裂解反应	(175)
2.9.	羧酸的氧化脱羧反应	(179)
2.10.	由芳基磺酰肼制备烯烃	(182)
2.11.	从1,2-二醇开始的立体专属性合成法	(186)
2.12.	烯丙基烯基醚的Claisen重排反应	(188)
2.13.	羰基化合物的还原二聚反应	(203)
第三章	Diels-Alder反应	(205)
3.1.	概述	(205)
3.2.	亲二烯体	(206)
3.3.	二烯体	(222)
3.4.	分子内Diels-Alder反应	(240)
3.5.	逆Diels-Alder反应	(245)
3.6.	Lewis酸催化反应	(247)
3.7.	Diels-Alder反应的区域化学	(252)
3.8.	Diels-Alder反应的立体化学	(257)
3.9.	不对称Diels-Alder反应	(266)
3.10.	Diels-Alder反应的机理	(270)
3.11.	光敏Diels-Alder反应	(273)
3.12.	烯反应(The ene reaction)	(274)
3.13.	与烯丙基正离子和烯丙基负离子的环 加成反应	(284)
3.14.	1,3-偶极环加成反应	(287)

第四章 在不活泼C—H键上的反应	(295)
4.1. Hoffmann-Loeffler-Treytag 反应.....	(396)
4.2. 乃春环化反应.....	(300)
4.3. Barton反应及有关过程.....	(302)
4.4. 一元醇与四乙酸铅的反应.....	(313)
4.5. 其它反应.....	(314)
第五章 有机硼和有机硅化合物在合成中的应用	(322)
5.1. 硼氢化反应.....	(322)
5.2. 有机硼烷的反应.....	(329)
5.3. 碳-碳键的形成.....	(337)
5.4. 烯基硼化物和三烷基炔基硼酸盐的反应.....	(349)
5.5. 有机硼烷的自由基反应.....	(354)
5.6. 有机硅化合物在合成中的应用.....	(355)
5.7. 烯基硅烷和烯丙基硅烷.....	(363)
5.8. 碳正离子重排反应的控制.....	(372)
5.9. α -硅基负碳离子.....	(375)
5.10. β -硅基羰基化合物.....	(378)
5.11. 三甲硅基氰化物.....	(380)
5.12. 三甲硅基碘化物和三氟甲基磺酸三甲硅酯	(381)
第六章 氧化反应	(383)
6.1. 烃的氧化反应.....	(385)
6.2. 醇的氧化反应.....	(391)
6.3. 碳-碳双键的氧化反应.....	(405)
6.4. 烯烃的光敏氧化反应.....	(436)
6.5. 烯烃的钨催化氧化反应.....	(443)
6.6. 酮的氧化反应.....	(444)
6.7. 用四氧化钨进行的氧化反应.....	(454)

6.8. 用硝酸铈(Ⅲ)进行的氧化反应.....	(455)
第七章 还原反应	(458)
7.1. 催化氢化.....	(458)
7.2. 溶解金属还原反应.....	(481)
7.3. 用氢化物——转移试剂还原.....	(510)
7.4. 用硼烷和二烷基硼烷还原.....	(533)
7.5. 其它方法.....	(538)
参考文献	(549)

第一章 碳-碳单键的形成

在有机合成中，C—C单键的形成是非常重要的，然而能适用的方法却比较少，至于反应条件温和、产率高的方法就更少了。多数极有用的方法都涉及到由有机金属化合物或含有活泼亚甲基或活泼甲基的化合物生成的碳负离子。这类反应中一部分是通过碳负离子进攻羰基或共轭羰基化合物进行的，如Grignard反应、醇醛缩合反应、Claisen酯缩合反应以及Michael反应等。另一部分是饱和碳原子上的亲核取代反应，如酮的烷基化反应和某些有机金属化合物的偶合反应。还有一些用于C—C单键形成的反应涉及到的是碳正离子和前环化过程。最近还发现，自由基反应也很有用。在该章中将对这些反应一一举例进行讨论。

1.1 烷基化反应：烯醇负离子的重要性

由于连接在饱和碳原子上的某些不饱和基团的影响，使得连接在饱和碳原子上的氢原子表现出相对的酸性，因此，当用适当的碱处理此类化合物时能转变成碳负离子。表1.1列出了一些此类化合物以及一些普通溶剂和试剂的 pK_a 值。

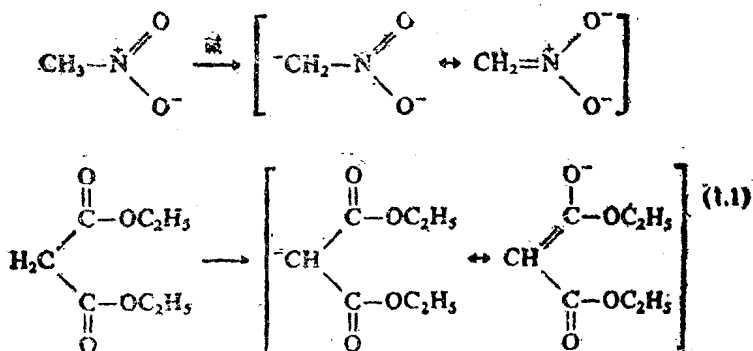
在这些化合物中，C—H键的酸性是由于不饱和基团的吸电子效应以及失去质子后形成的负离子的共振稳定性引起的(1.1)。并非所有的不饱和基团对相邻的甲基、亚甲基的活化作用都相等，在常见的不饱和基团中以硝基的活化作用最强，它们活化作用的大致次序是： $-\text{NO}_2 > -\text{COR} > -\text{SO}_2\text{R} > -\text{CO}_2\text{R} > -\text{CN} > -\text{C}_6\text{H}_5$ 。两个活化基团可以相互加强，如丙二酸二乙酯($pK_a \approx$

表1.1 活泼亚甲基化合物和一些常用试剂的近似 pK_a

化合物	pK_a	化合物	pK_a
$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$	5	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COCH}_3$	19
$\text{CH}_2(\text{CN})\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	9	CH_3COCH_3	20
$\text{CH}_2(\text{COCH}_3)_2$	9	$\text{CH}_3\text{SO}_2\text{CH}_3$	~23
CH_3NO_2	10	$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	~24
$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	11	CH_3CO_2^-	~24
$\text{CH}_2(\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)_2$	13	CH_3CN	~25
CH_3OH	16	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$	~30
$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	18	$(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{CH}$	~40
$(\text{CH}_3)_3\text{COH}$	19	CH_3SOCH_3	~40

(被标出的是酸性氢原子)

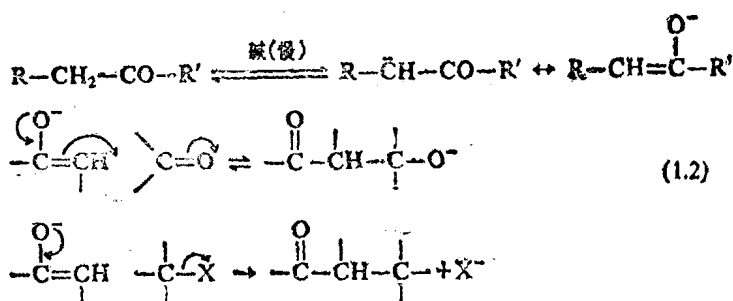
H. O. House, *Modern synthetic reactions*, copyright 1972, W. A. Benjamin, Inc., Menlo Park, California.



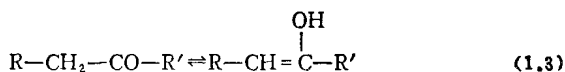
13) 与乙酸乙酯($pK_a \approx 24$)相比就可看出。吸电子取代基也能微弱地增强酸性(如硫醚)。烷基则降低酸性, 例如, 甲基丙二酸二乙酯的酸性就比丙二酸二乙酯的酸性弱。

到目前为止, 在合成中最有用的活化基团是酮基和酯基。用碱从羰基化合物的 α -碳原子上除去质子生成相应的烯醇负离子, 羰基化合物的碱催化缩合反应就是通过这些负离子进行的。如醇

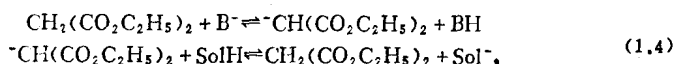
醛缩合反应和双分子亲核取代反应(烷基化) (1.2)。



我们必须把烯醇负离子同烯醇区分开，烯醇总是与对应的羰基化合物相平衡(1.3)。多数单酮和单酯在平衡时只含有少量的烯醇(<1%)，而1,2-和1,3-二羰基化合物在平衡时烯醇的含量大于50%。在酸性催化剂存在下，单酮主要转化成烯醇式。无论是在酸性催化剂还是碱性催化剂存在下，许多羰基化合物的酸催化缩合反应都涉及到烯醇化物。



烯醇负离子的生成是由于羰基化合物与碱之间的平衡反应所致。通常还同时存在烯醇负离子与溶剂之间的竞争性平衡反应。例如，在碱 B^- 存在下，丙二酸二乙酯在质子溶剂(SolH)中存在下列平衡：



显然，要保证烯醇负离子在平衡中有足够的浓度，溶剂和碱的共轭酸的酸性必须弱于活泼亚甲基化合物。因此，要想成功地进行烷基化反应和其它反应，正确地选择碱和溶剂是很重要的。反应通常必须在无水条件下才能正常进行，因为水比一般活泼亚甲基化合物的酸性强，如果有水存在，任何碳负离子都将立即质子

化。另一点极为重要的是溶剂的酸性决不能比碱的共轭酸的酸性强，否则，平衡(1.5)将大大倾向于右边，使碱 B^- 的浓度降低。



例如，在液氨或苯中，氨基钠能用作碱，但是在乙醇中就不行。通常使活泼亚甲基化合物转化成相应的烯醇负离子的碱-溶剂混合物有：甲醇钠、乙醇钠和叔丁醇钠或钾等相应的醇溶液，或是乙醚、苯和乙二醇二甲醚的悬浮液。叔丁醇钾是一种特别有用的试剂，因为它的亲核性小，在不同的溶剂中有不同的碱性强度，在无水二甲亚砜中它的碱性最强^[1]。金属钠、钾或氢化钠在苯、乙醚或乙二醇二甲醚中形成的悬浮液，氨基钠的惰性溶剂悬浮液或液氨溶液以及三甲苯基钠或钾的乙醚或苯溶液等都可以广泛地用于C—H活泼性较小的化合物。

然而，近年来发现，具有一定立体阻碍性的仲胺的锂盐，尤其是二异丙基氨基锂和2,2,6,6-四甲基哌啶的锂盐^[2]，或者二(三甲硅基)胺的碱金属盐^[3,4]有许多用途。这些胺碱性强而亲核性很弱，因此并不进攻那些较敏感的官能团。另外，它能溶于非极性溶剂中，甚至能溶于烷烃中。而通常的碱由于不溶于非极性溶剂使得在使用上受到很大限制。

1.2 酸性较大的亚甲基化合物的烷基化反应

为了使反应能迅速完成，当然需要高浓度的适当的碳负离子。C—H键被硝基或两个、两个以上的羰基、酯基或腈基所活化的化合物，由于酸性较强(见表1.1)，所以当这类化合物用比较弱的碱，如乙醇钠-乙醇溶液处理时，大部分可转化成相应的碳负离子。此外，还可以用粉状的钠、钾或氢化钠在苯或乙醚中制备烯醇盐。它们与活泼亚甲基化合物不可逆地进行反应，放出氢气，生成金属盐。 β -二酮通常在碱金属氢氧化物或碳酸盐的乙醇