

MODERN SYNTHETIC
REACTIONS

cond edition

bert O. House

现代合成反应

〔美〕 Herbert O. House 著

花文廷 李书润 王定基 译

叶秀林 校

大学出版社

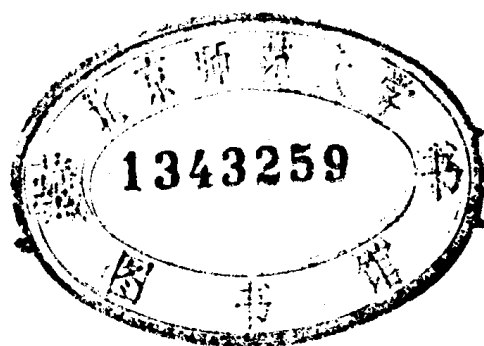
现代合成反应

〔美〕 H. O. House 著

花文廷 李书润 王定基 译

叶秀林 校

541/206/28



北京大学出版社

MODERN SYNTHETIC REACTIONS

Second edition

第二版

Herbert O. House

THE BENJAMIN/CUMMINGS PUBLISHING COMPANY

现代合成反应

〔美〕 H. O. House 著

花文廷 李书润 王定基 译

叶秀林 校

*

北京大学出版社出版

(北京大学校内)

八九九二〇部队印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

787×1092 毫米 16 开本 41.5 印张 1060 千字

1985年8月第一版 1985年8月第一次印刷

印数: 00001—9,000 册

统一书号: 13209·104 定价: 9.30 元

序

有机合成是有机化学研究中最重要的一部分。在进行某一合成之前，研究人员对所选择的反应的使用范围、反应条件、试剂选择以及有关的理论等，需具有一个严格而清楚的概念。有机合成的手段千变万化，可使用的有机反应种类繁多。因此选择几种最有代表性的和使用范围最广的反应，作为一个具体的模版，进行分析讨论，使读者在实际工作中能得心应手，不盲目地死套，而根据对某一反应的深入了解，自己解决所接触到的问题。H. O. House 的《现代合成反应》一书就是针对此目的而编写的一部代表作品。原书第一版，作者声称是作为大学生及研究生的教材之用，于1965年出版。经修改的第二版（1971年）增加了许多新的内容，差不多比第一版增加了一倍以上的篇幅，当然经适当选择和删减，仍能符合著者原来的要求。但本书不是一个简单的总结，很多内容是著者本人的研究成果。特别是对应用范围最广的羰基化合物在合成中的使用，他进行过许多出色的研究，开辟了新的领域，解决了许多悬而未决的基本问题，早已闻名于世。此外，著者在本书中引证了大量的参考文献，便于读者系统地学习。因此我觉得与其说这本书是一本教材，勿宁说它是一本有机合成的工具书则更为确切。每一个从事有机化学研究工作的人员，都应人手一册。

由于本书的重要，为了节省读者阅读的时间，丰富我国的化学参考书，花文廷等三同志将本书译成中文，并经叶秀林同志的校阅，由北京大学出版社出版。我想这个译本目前是很需要的，对培养研究人员能动地进行有机合成工作，将起重要的作用。

我国的科学译著，无论在质或量的方面，远远落后于工业国家，和我国当前的形势很不相称。现迫切要求学习各国的先进知识，因此译著工作急待大力发展。我希望在不久的将来，能看到译者们更多更好的译著，为我们的有机化学文献增添新的内容。

邢其毅

1983年秋于燕东园

第一版前言

这本书是为有机化学专业高年级或刚毕业的学生写的，用来作为对目前在实验室中经常使用的合成有机化合物的一些反应的概述。编写本书时，作者认为没有必要包括所有重要的合成方法，也毋须对编入本书的反应讨论得详尽无遗。Diels-Alder 反应、有机金属化合物的反应、氧原子和氮原子上的酰基化反应以及生成双键和叁键的消除反应等就是这样的例子；对于这样重要的合成反应，在本书中即使涉及，所占篇幅也不多。然而我相信，同学们将会发现，本书介绍的反应类型对于实际解决合成问题具有广泛的实用性。我谨希望有从事教学工作的同行，在使用本书时对遗漏某些反应提出尖锐的意见，这将促使我在编写第二版时加入这些内容。

本书各章的编写是为了对现今有机实验室中常用的反应作一些概述。因此，书内列出许多参考文献，以引导读者参看最近的有关这些反应实际应用的详细论述。在许多情况下采用的例子都是摘自《有机合成》一书，因为该书在制备的方法中对实验步骤有着详尽的描述。一般地说，作者并不去追溯各类反应和实验步骤的历史发展；然而这类参考资料都可在本书列出的文章中查到。同时，现在有机专业的学生由于要掌握大量的化学反应的知识而负担过重，因而作者认为不应要求他们现在就去从事发现特殊反应和(或)实验方法的研究，这些首先是化学家们应该做的工作。

书中对大部分反应的历程的叙述和说明，一般是通过引用文献的方式，以求尽量压缩篇幅。除了讨论各类反应的立体化学结论而外，作者没有去评论导出反应历程的根据，因为这不是本书的目的。当看到这些反应历程时，请读者们注意，这些历程的证据通常不是很充足的；随着新的科学论据的积累，所提出的历程可能被证明是部分甚或全部都是错误的。

列出对一个反应所做的、在合成上有重要意义的改进的全部文献，显然不是单靠个人所能完成的任务。作者曾征求许多国内同行也来提供本书所需要的资料。W. G. Dauben, C. H. DePuy, E. L. Eliel, D. S. Heywood, K. B. Wiberg等诸位博士及P. Star-cher先生对原稿的某些章节提出建议，尤其是A. W. Burgstahler, P. K. Hill, R. E. Ireland, W. S. Johnson, G. Poos等诸位博士及G. Mitchell先生审阅了原稿全文并提出许多宝贵意见，谨表谢忱。我的五位合作者——Messrs, Joseph Ciabattone, Theodore W. Craig, David B. Leddie, George M. Rubottom及Barry M. Trost, 均为麻省理工学院应届毕业生，他们曾协助我誊写书稿和编排索引，查核文献，校对本书的各次修改稿等。最后，我由衷感谢G. C. Martin小姐，她为本书打印了全部手稿。

Herbert O. House

马萨诸塞州，坎布里奇市

1964年2月24日

第二版前言

从本书第一版发行至今，其间合成有机化学的发展是以采用各种新的合成方法及改进的反应步骤为特征的。本书的写作目的及讨论的总题目——氧化反应、还原反应、新的碳-碳键生成反应等，与第一版相比没有变化。但是第二版的篇幅却大为增加，这主要是用来反映新发展起来的研究方法。补充到第二版的新的或改进的合成反应中，值得注意的例子有：均相催化氢化反应、用醌作试剂的去氢反应、使用烷基硼烷的反应、电化学还原反应、用肼或二亚胺作试剂的还原反应、用单线态氧进行的氧化反应、用四乙酸铅（或乙酸汞或其它金属盐类）进行的氧化反应、醇类立体专一地转化为卤代烷的反应，以及与硫伊利德及有关物质的反应等。

另一方面，其它具有重要性的合成反应，例如Diels-Alder反应及有关的环加成反应、有机金属化合物的反应、在氧原子和氮原子上的酰基化反应，以及消除反应等，均未收入本书第二版。因为对上述任何一个反应进行充分讨论，都将使本书的篇幅过于臃肿。由于许多作者都对上述四种类型的反应全面评述过，故只在本书附录中有选择地介绍了有关这四个合成方法的论著。

许多同行曾对本书第二版的内容提出意见和建议。E. C. Ashby, J. E. Baldwin, Drury S. Caine, Ernest E. El, Alfred Hassner, Andrew S. Kende, Daniel J. Pasto, Tomas A. Spencer, 以及 E. A. Sullivan 等诸位博士协助审阅原稿并提出许多有益的修改意见；尤其是Robert E. Ireland, William S. Johnson, James A. Marshall, Norman A. Rabjohn 以及Hugh W. Thompson诸位博士审阅了全部原稿并不吝赐教，在此作者一并表示感谢。

核对本书大量参考文献的工作由Deborah Wieener小姐及我的女儿，Margaret和Marry Ann承担；我的夫人Jean及Ann Edwards女士在编写主题索引的工作中给予作者很大帮助。最后，对负责打印原稿的Wiener及Laurie Walter小姐致谢。

Herbert O. House

乔治亚州亚特兰大市

1971年11月

关于《现代合成反应》的编辑说明

本有机化学专论丛书，其中包括 Herbert House 著的《现代合成反应》第一版，自问世以来已经六年有余。而后我们又出版了另外七本取材广泛的书籍，其中不少也获得了成功，证明读者对这些能够帮助他们加深理解基础有机化学课程的短篇专著非常需要。《现代合成反应》是这一丛书中的佼佼者。它不仅可以作为补充读物和参考书，而且也适宜用作有机合成课程的重要教材。出版六年来它深受读者欢迎的事实，既说明了对这样一本教科书的需求，也反映了本书所具有的高质量。

然而，合成有机化学是化学领域中最迅速发展的分支之一，新的合成方法几乎每天都有报道。《现代合成反应》的第二版，一方面在很大程度上保留了经证明为读者喜爱的版式，另一方面则扩大了篇幅并使其内容更新。因此，该书作为教学课本以及参考书和自学用书更为适宜。

为保持本丛书内容新颖，我们准备每隔一定时期发行新的版本。例如，本丛书中的另一部论著《有机反应机制》，已于1969年出了第二版。我们一如既往，欢迎推荐可编入本丛书的其它优秀著作，或对已出版的本丛书提出任何修改意见。

Ronala Breslow

目 录

第一章 催化氢化反应和催化脱氢反应	1
催化剂、溶剂和仪器装置	2
官能团的还原	6
机制和立体化学	12
均相催化氢化反应	19
脱氢反应	23
第二章 金属氢化物的还原反应及有关反应	35
醛和酮的还原反应	37
酮的还原反应的立体化学	41
其他官能团的还原反应	53
氢硼化反应和有关的反应	79
烷基硼烷的反应	97
第三章 溶解金属的还原反应和有关的反应	114
羰基官能团的还原反应	117
共轭体系的还原反应	133
其它官能团的还原反应	155
第四章 使用肼及其衍生物的还原反应	179
Wolff-Kishner还原反应和有关的反应	179
用肼的芳烃磺酰化衍生物进行的还原反应	190
应用肼和氢化反应催化剂的还原反应	194
用二亚胺的还原反应	194
第五章 用铬和锰的化合物进行的氧化反应	203
醇的氧化反应	204
醛的氧化反应	214
碳-碳双键的氧化反应	215
烃中碳-氢键的氧化反应	222
第六章 用过酸和其它过氧化物进行的氧化反应	229
碳-碳双键的氧化反应	232
羰基化合物的氧化反应	249
胺和硫醚的氧化反应	256
在烯丙型碳-氢键上进行的氧化反应	259
用分子氧进行的氧化反应	261
第七章 用其它方法进行的氧化反应	278
用高碘酸进行的氧化反应	278
用四醋酸铅进行的氧化反应	282
用醋酸汞进行的氧化反应	302

用二氧化硒进行的氧化反应	317
其它氧化剂	321
第八章 卤化反应	333
卤素与碳-碳双键的反应	333
自烯烃或醇制备卤代烷	350
烷基化合物的卤化反应	360
卤素在苄基和烯丙基碳-氢键上的取代反应	373
第九章 活泼亚甲基化合物的烷基化反应	389
烯醇和烯醇盐负离子的生成	390
酸性较大的活泼亚甲基化合物的烷基化反应	401
酮和腈的烷基化反应	428
烯胺的形成和烷基化反应	446
烷基化反应的立体化学	458
MICHAEL反应	466
氢氰化反应	486
第十章 羟醛缩合反应和有关的反应	500
通过中间羟醛产物的脱水反应使平衡有利于缩合产物的缩合反应: CLAISEN-SCHMIDT 反应和KNOEVENAGEL反应	502
MANNICH反应	519
通过中间羟醛产物的关环反应来促进缩合产物的形成的缩合反应: PERKIN反应、 STOBBE反应和DARZENS反应	523
REFORMATSKY反应和有关的应用预制的烯醇金属盐进行的反应	532
WITTIG反应	540
硫伊利德的反应	560
第十一章 碳原子上的酰基化反应	586
活泼亚甲基化合物在碱性条件下的酰基化反应	586
烯胺的酰基化反应	609
在酸性条件下活泼亚甲基化合物的酰基化反应	615
烯烃和炔烃的酰基化反应	625
芳香体系的酰基化反应	633
对于某些其它合成上的重要反应所精选的参考文献的书刊目录	653

第一章 催化氢化反应和催化脱氢反应

在可用来还原有机化合物的许多反应中，催化氢化反应——有催化剂存在时化合物与氢的反应——具有无可比拟的应用范围广及实验操作简单等优点⁽¹⁾。实验室中的催化氢化反应，一般是通过搅拌或振荡在氢气氛下的待还原化合物溶液与悬浮其中的催化剂来实现的。还原反应的过程可以很容易地从吸氢量看出；而还原反应的粗产物一般可简单地通过滤出催化剂和蒸去溶剂分离出来。

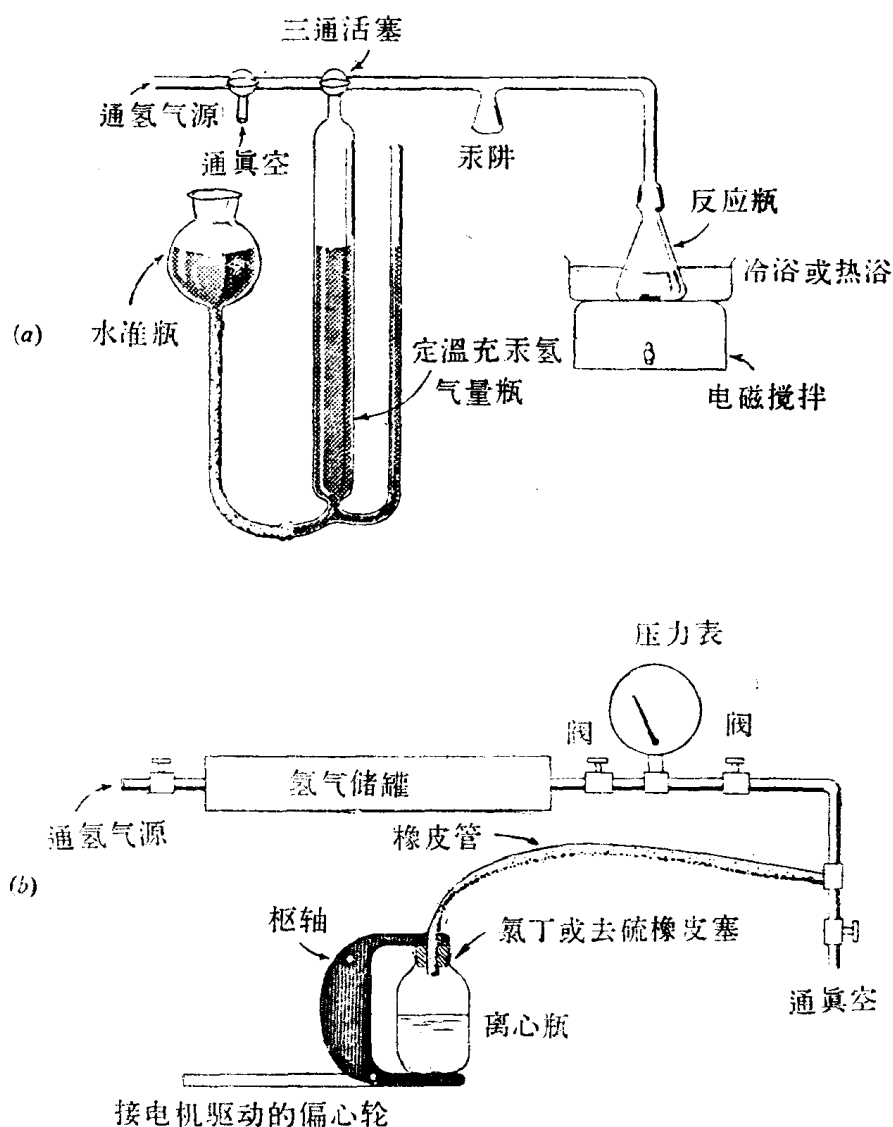
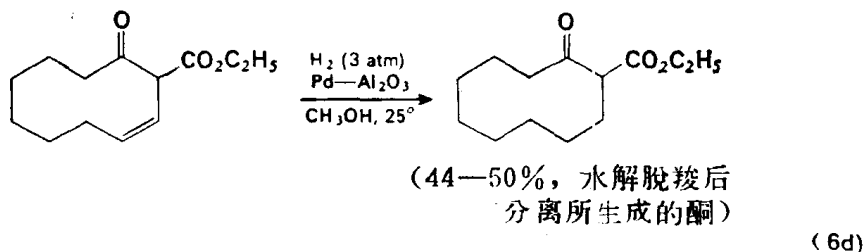
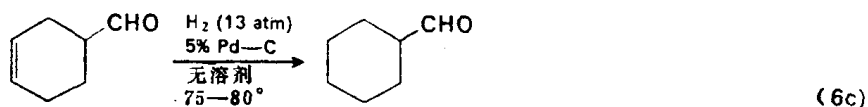
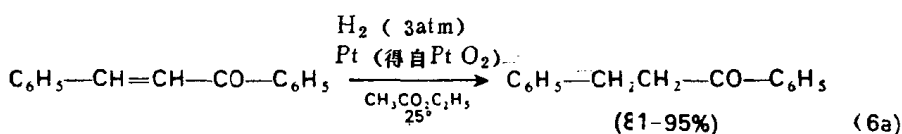


图1-1 低压催化氢化反应的装置

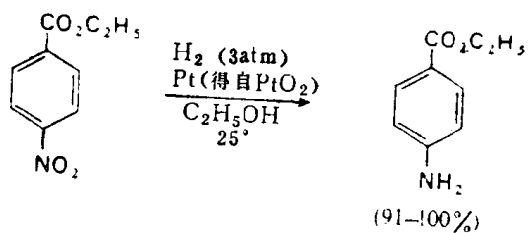
催化剂、溶剂和仪器装置

对于一个具体的氢化反应，溶剂、反应温度和氢气压力的选择取决于所采用的催化剂。一般将常用的氢化反应催化剂分为两组：一组包括某些贵金属催化剂以及各种活性的 Raney 镍，这些催化剂通常用于较低的氢气压力（1—4大气压或0—60磅/时²）和较低的温度（0—100℃）；另一组是活性较差的催化剂，一般用于较高的氢气压力（100—300大气压或1500—4500磅/时²）并可能要求较高的反应温度。

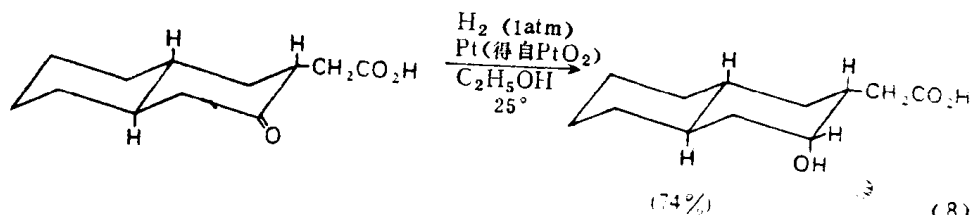
经常用于低压氢化反应的贵金属催化剂包括铂、钯、钌或铑。然而用铂作催化剂的还原反应常用极细的金属铂，可以通过在氢化装置中还原铂化合物如氧化铂（PtO₂）^(2a)来制备，钯⁽³⁾、钌⁽⁴⁾和铑⁽⁴⁾催化剂通常是将金属沉积到惰性载体如碳、氧化铝、硫酸钡、碳酸钙或碳酸锶的表面上。铂沉积到惰性载体上而制得的催化剂亦可使用⁽⁴⁾。当惰性载体按下列顺序变化时，附在这些载体上的催化剂的活性递减：碳→硫酸钡→碳酸钙或碳酸锶。还有，某一催化剂的活性通常随着溶剂由中性、非极性更换为酸性和极性而增强。低压氢化常用的溶剂有乙酸乙酯、乙醇、水、乙酸、乙酸和高氯酸的混合物。显然，酸性溶剂不能和金属碳酸盐为载体的催化剂一同使用。用于低压催化氢化反应的典型实验装置如图1-1a和b所示。图1-1a中使用的氢化压力为1大气压，耗氢量的测定是根据体系中氢气体积的变化。一些实验者喜欢使用这种仪器的一种改进形式，其中使反应液中的催化剂悬浮起来是通过振荡而不是搅拌来实现的。这种类型的仪器常用于定量测定未知结构的化合物中可还原官能团的数目。图1-1b表示的装置通常使用的氢气压力为2—4大气压，耗氢量通过观察体系中的压力变化进行测定。下列反应式提供了实验室中一些典型的氢化反应的例子，都是用贵金属催化剂进行反应的。



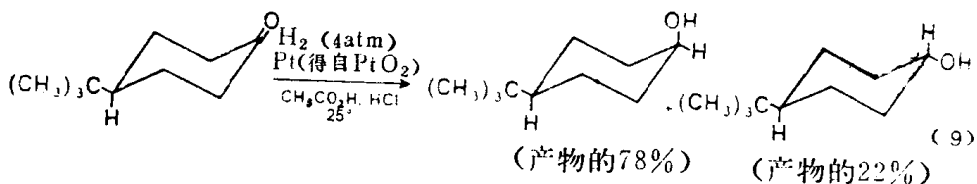
六十年代的一项关于低压催化氢化技术的改进，是利用各种金属盐类与硼氢化钠或三烷基硼烷亦或三芳基硼烷的反应以制备氢化反应的催化剂^(2b,c)。铑、铂和钯的盐类被还原成极细的游离金属，可以直接用作催化剂，但是若将其吸附在碳上再使用则更好^(2b)。过量的硼氢化钠与加到反应混合物中的酸形成氢源，可使容易还原的官能团（硝基及未受阻烯类）直接被氢化。这一过程已表示在上述反应式中，具有简便的优点并可与一个能自动调节氢气产生



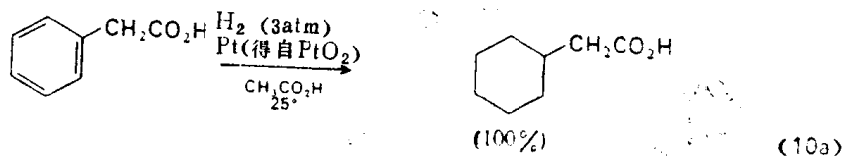
(7)



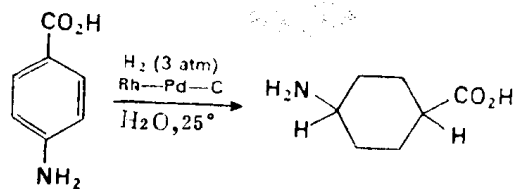
(8)



(9)

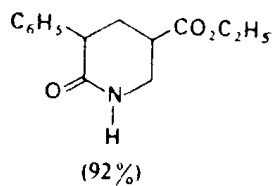
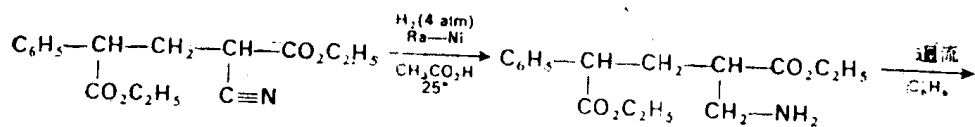


(10a)



(68-71%, 顺反异构体混合物)

(10b)



(11)

速度的仪器联用^(2b,12a)。然而该方法的应用由于下述原因受到了限制：一是最终氢化产物必须从反应混合物的许多其他组分中分离出来，二是化合物中可被硼氢化钠还原的任何官能团（见第二章）也将在该还原过程中发生变化。这一困难可借助于连接另外一个产生氢气的容器而得到克服（见图1-2）^(2b,12a)。通过类似于上述的方法将镍的各种盐类用硼氢化钠或硼

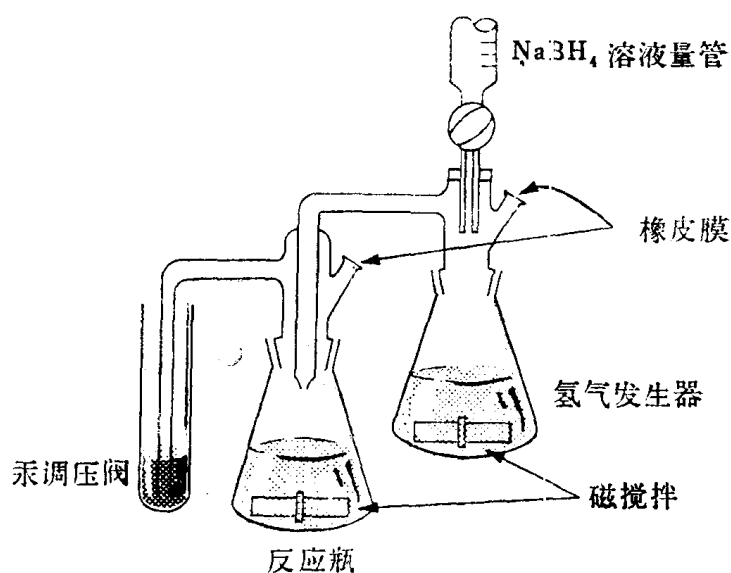
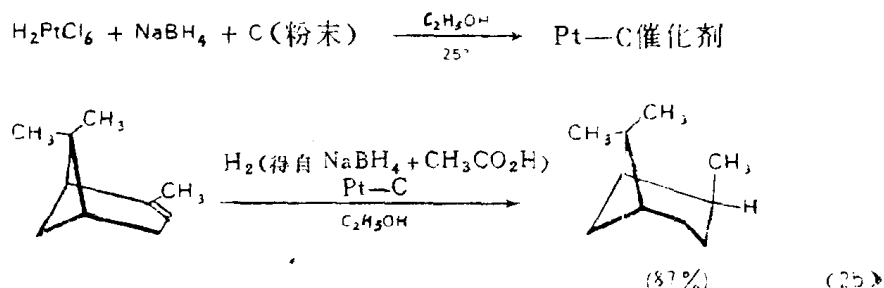
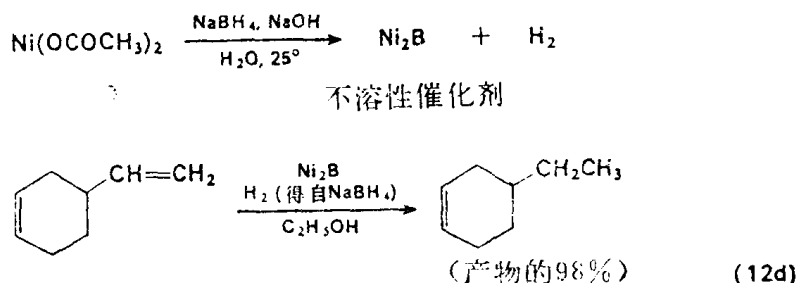


图1-2 在低压催化氢化反应中产生和使用氢气的装置



氢化钾还原，得到一个氢化反应催化剂，其组成可能为硼化镍^(12b-d)。据报道这一催化剂比商品Raney镍的活性高^(12b,d)。

对于在较高的氢气压力（100—300大气压）下的氢化反应，通常使用的催化剂为Raney镍、亚铬酸铜和以碳或氧化铝为载体的钨。Raney镍（简称为Ra-Ni）⁽¹³⁾是多孔性的金属镍，

可由镍铝合金与氢氧化钠水溶液反应而制得⁽¹⁴⁾。亚铬酸铜 (简称为 CuCr_2O_4)⁽¹⁵⁾ 则是氧化铜和氧化铬的混合物。根据被还原化合物的物理性质, 进行高压氢化反应时可以使用溶剂也可以不用溶剂。常与这些催化剂一同使用的溶剂为乙醇、水、环己烷或甲基环己烷。强酸性的溶剂或反应物不能与镍或亚铬酸铜一起使用, 因为这些催化剂将被溶解。图 1-3 所表示的是实验室中做高压氢化反应的一种典型的高压釜。在此装置中耗氢量是通过观察压力的变化来

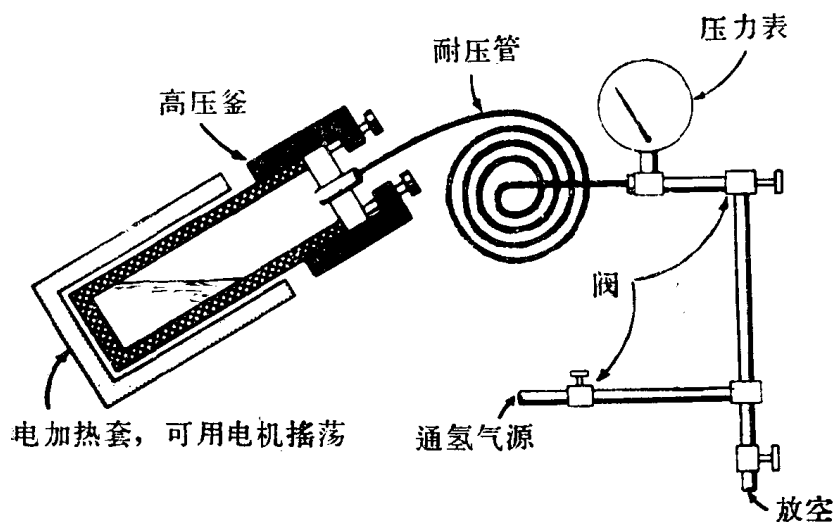
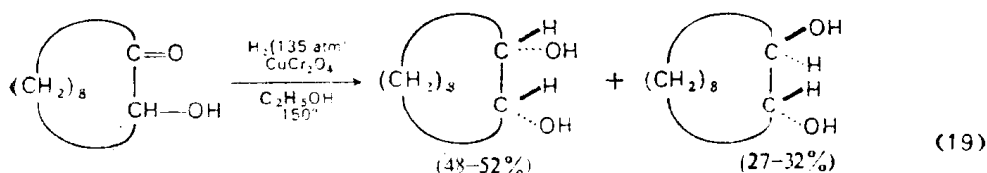
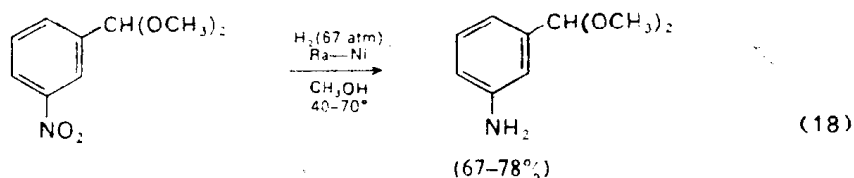
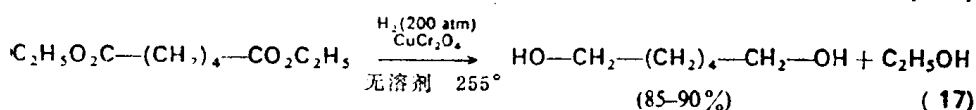
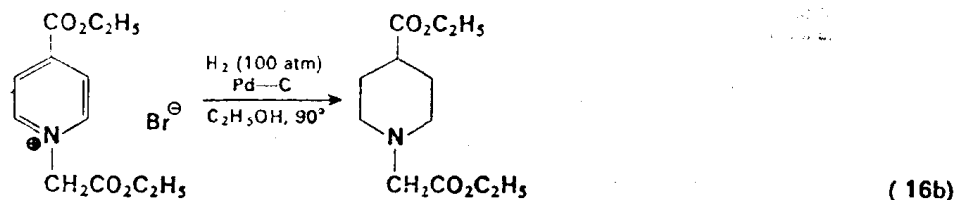
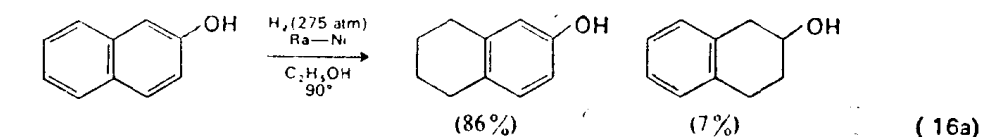
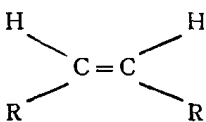
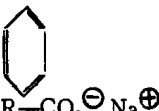


图1-3 高压催化氢化反应的装置

计算。放入高压釜的液体总体积不得超过釜的总容量的一半，以留出液体受热膨胀所需的空
间。实验室中高压氢化反应的一些有代表性的例子可用上页反应式说明。

表1-1 催化氢化反应中官能团反应性的大致次序

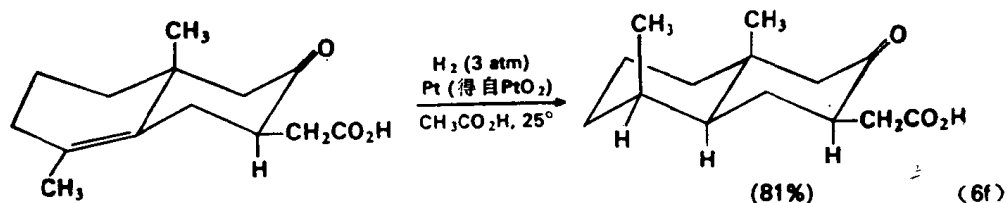
官 能 团	反 应 产 物	说 明
$R-CO-Cl$	$R-CHO$	最容易被还原
$R-NO_2$	$R-NH_2$	
$R-C\equiv C-R$		
$R-CHO$	$R-CH_2OH$	用铂催化剂的还原反应, Fe^{2+} 可以加快速度
$R-CH=CH-R$	$R-CH_2CH_2-R$	取代基增加则还原反应变得困难
$R-CO-R$	$R-CHOH-R$	
$C_6H_5CH_2OR$	$C_6H_5CH_3 + ROH$	
$R-C\equiv N$	$R-CH_2NH_2$	
		也可部分还原, 参见其他多环芳香体系
$R-CO-O-R'$	$R-CH_2OH + R'-OH$	Pt 和 Pd 催化剂不能实现这些还原反应
$R-CO-NH-R$	$R-CH_2NH-R$	
		最不易被还原 惰性

对于一个具体的氢化反应，其反应速度可通过增加氢气压力⁽²⁰⁾、加大催化剂用量^(6*)或提高反应温度来加快。总之，许多化合物既可通过低压氢化反应亦可通过高压氢化反应被还原。在这种情况下反应条件的选择通常取决于被还原物质的量。图1-1a中的低压氢化装置一般适用于100毫克—25克量的化合物的还原。一般有机实验室常用的高压氢化装置可用于10—100毫克量的还原。

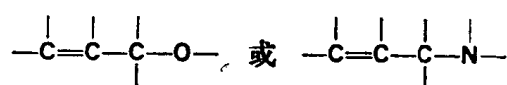
官能团的还原

从前面用来举例说明反应条件的反应式可以看出，许多种官能团都能用催化氢化反应还原。表1-1中各种常见官能团大致上是按其催化氢化反应由易到难的次序列出。这个次序不应看成是一成不变的，因为被还原化合物特有的结构特征及催化剂和反应条件的不同，有时将导致具有类似反应性能的官能团的还原难易次序颠倒。总之，同时存在表1-1底部的官能团时，几乎总是可能选择性还原表顶部的官能团；而当同时存在表顶部较活泼的官能团时，却很难选择性地还原底部的官能团。例如，不饱和酯或酮还原成不饱和醇，通常是用金属氢化物还原剂（第2章）而不是借助于催化氢化^(3d)；反之不饱和酯或酮还原成饱和的酯或酮则可通

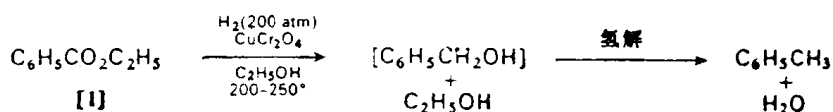
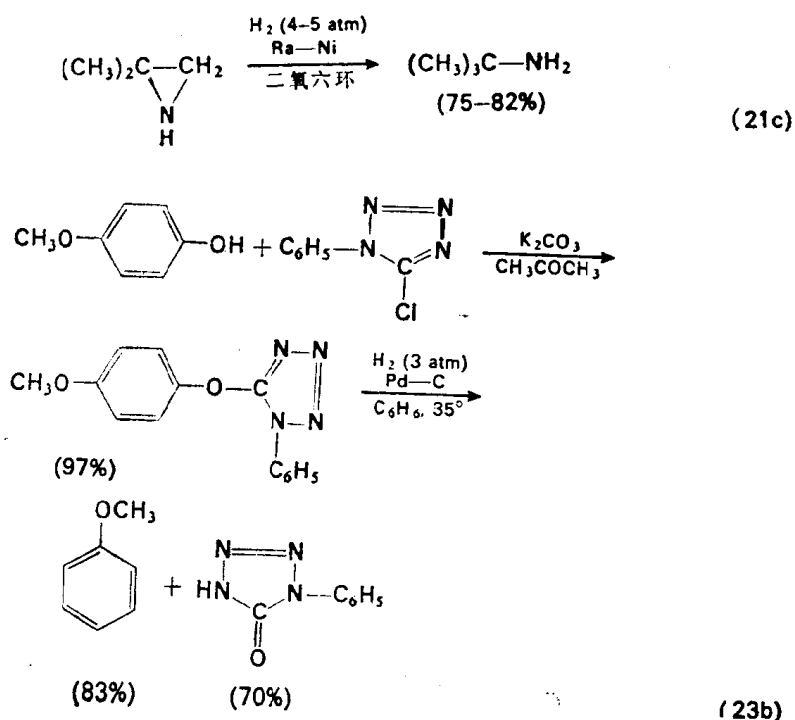
过催化氢化反应顺利完成⁽⁹⁾。铂、钯和镍催化剂常用于孤立的碳-碳双键还原；铂、亚铬酸铜和钨催化剂常用于还原羰基⁽¹⁰⁾；而铂、镍和钨催化剂则常用于还原芳香体系。



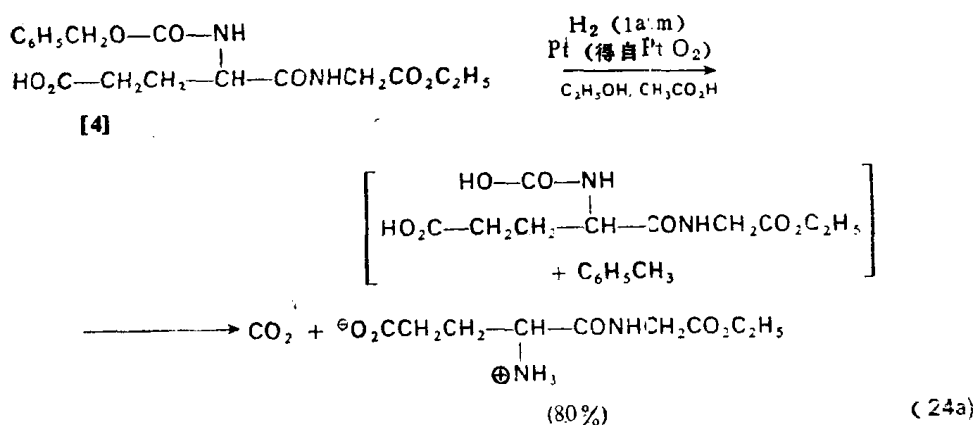
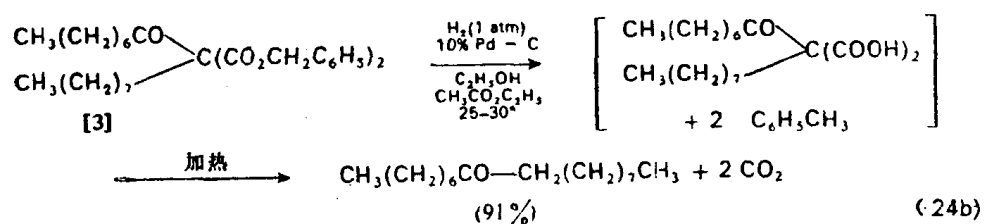
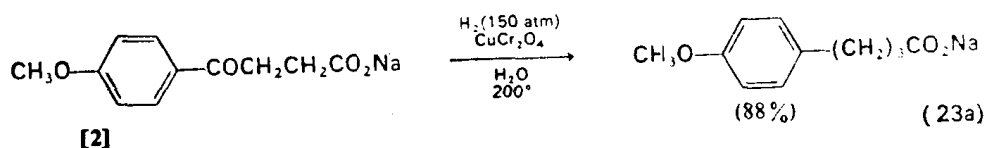
使用表1-1时应注意，催化氢化反应既可饱和重键（例如C=C或C=O）亦可使某些类型的单键断裂。单键通过催化氢化反应发生断裂称为氢解，具有结构单元



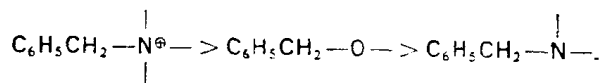
的烯丙基型或苄基型的胺或醇以及含有(C-X卤素)和C-S单键的化合物常被氢解。氢解亦见于N-N, N-O, 和O-O键, 以及小环的C-C单键和三元杂环的C-O或C-N键等⁽²¹⁾。



氢解反应的发生有利与否,要看反应的目的。芳香酸酯【1】的氢化反应不易得到苄醇,因为进一步的反应将生成甲苯,这后一反应需要过量的催化剂和较低的反应温度⁽²²⁾。然而酮酸盐【2】发生类似的还原反应却提供了一个除去酮基的好方法。苄基醚和苄基胺容易发生氢解反应⁽²⁴⁾,于是可将苄基广泛地用作保护基,它可在温和的、非水解条件下除掉。Bowman 酮合成的最后一步可以苄酯【3】的氢解为例来说明,而胺基甲酸苄酯【4】的氢解则是苄氧羰基保护基在肽合成中的应用实例:



苄基断裂的相对速度即



可用下面的反应式说明:

