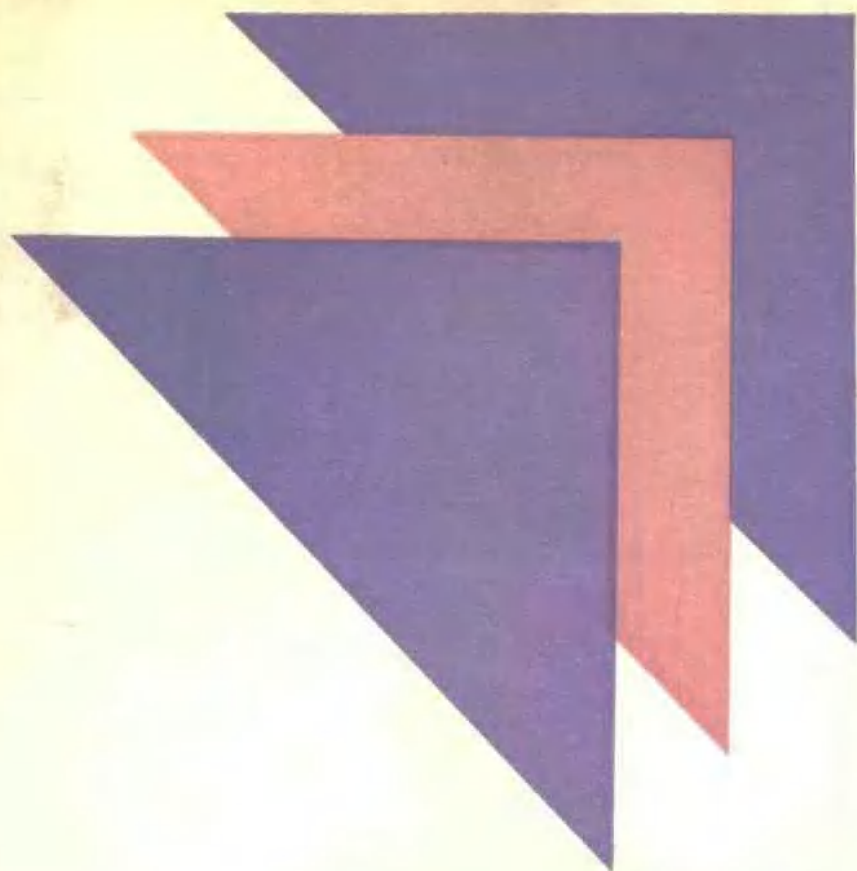




● 化学进展丛书

有机合成化学进展

● 戴立信 钱延龙 主编

● 化学工业出版社

化学进展丛书

有机合成化学进展

戴立信 主编
钱延龙

(KG08/28)



KG08/28

化学工业出版社

(京)新登字 039 号

化学进展丛书
有机合成化学进展

戴立信 主编
钱延龙

责任编辑：何曙霓

封面设计：顾天晔

*

化学工业出版社 出版发行

(北京市朝阳区惠新里 3 号)

化学工业出版社印刷厂印刷

东升装订厂装订厂装订

新华书店北京发行所经销

*

开本 $850 \times 1168 \frac{1}{32}$ 印张 $20\frac{3}{4}$ 字数 588 千字

1993 年 1 月第 1 版 1993 年 1 月北京第 1 次印刷

印数 1—2,700

ISBN 7-5025-1073-7/TQ · 628

定 价 18.85 元

54.17
101

ADVANCES IN ORGANIC SYNTHESIS

Edited by

Dai Lixin and Qian Yanlong

Shanghai Institute of

Organic Chemistry,

Chinese Academy of Sciences

East China

University of

Chemical Technology

Chemical Industry Press, Beijing, China

1993

内 容 简 介

本书系《化学进展丛书》之四。全书由18篇总结性文章组成。执笔者都是从事有机化学科研和教学工作多年的化学家,各篇文章后面附有作者简介。本书旨在介绍该领域近年来国内外的主要进展,并注重反映华人科学家所获得的成就。主要内容包括有机合成化学的现状和展望;复杂分子的合成设计和若干重要的天然产物的合成进展,如青蒿素及其类似物、大环内酯化合物、五元环化合物等;有机硅、硒、碲化合物、过渡金属、稀土元素化合物在有机合成中的应用;有机合成中的构象分析、立体控制和对映选择性;若干现代技术在有机合成中的应用,如计算机、超声波、光化学和电化学等等。

本书可供从事有机合成化学的科研技术人员以及高等院校有机化学专业的师生阅读,也可以作为研究生和大学高年级学生选修课的教学参考书。

目 录

1. 有机合成化学的现状与展望 (代序) 戴立信 钱延龙 (1)
2. 复杂分子的合成设计和策略 吴毓林 (51)
3. 五元碳环化合物合成的最新进展 王秀纯 黄乃正 (137)
4. 大环内酯和大环内酰胺成环方法的进展
..... 白东鲁 施亦群 (182)
5. 倍半萜青蒿素和一类物合成进展 周维善 (209)
6. 构象分析在有机合成中的应用 叶秀林 (228)
7. 试剂控制的不对称反应及在有机合成中的价值 ... 林国强 (247)
8. 手性亚胺为中间体的立体选择和对映选择合成
..... 蒋耀忠 宓爱巧 (273)
9. Wittig 反应的新进展 王为波 黄耀曾 (301)
10. 有机硅化合物在合成中应用的新进展 ... 陈德恒 王 东 (348)
11. 过渡金属介入的高选择性有机合成 徐元耀 周 波 (400)
12. 有机硒、碲化合物在合成中的应用 黄 宪 (438)
13. 低价钛在有机合成中的应用 陈伟兴 (469)
14. 多才多艺的二碘化钐和三氯化铈 钱长涛 邱爱能 (492)
15. 有机电合成方法 王志勤 (537)
16. 光化学在有机合成上的应用 梁晓光 曹 怡 (561)
17. 超声在有机合成中的应用 许临晓 陶凤岗 (597)
18. 计算机辅助有机合成 郑崇直 苏 黎 (635)

CONTENTS

1. The Present Status and Prospects of Organic Synthesis (also as Preface of This Book)

Dai, Lixin

Shanghai Institute of Organic Chemistry, Academia Sinica

Qian, Yanlong

East china University of Chemical Technology

2. Strategy and Designing in Synthesis of Complex Organic Molecule

Wu, Yulan

Shanghai Institute of Organic Chemistry, Academia Sinica

3. The Recent Advances of Synthesis of Cyclopentanoid Compounds

Wang, Xinchun

Abbott Laboratories, U. S. A.

Wong, Henry N. C.

Department of Chemistry, The Chinese University Hong Kong

4. The Advances of Method of Ring Construction of Macrolide

Bai, Donglu and Shi, Yiqun

Shanghai Institute of Materia Medica, Academia Sinica

5. Progress in the Synthesis of Terpenoid, Arteannuin (Quinghaosu) and Related Compounds

Zhou, Weishen

Shanghai Institute of Organic Chemistry, Academia Sinica

6. Application of Conformational Analysis in Organic Synthesis

Ye, Xuelin

Department of Chemistry, Peking University

7. Reagent Controlled Asymmetric Synthesis and its Merit on Organic Synthesis

Lin, Guoqiang

Shanghai Institute of Organic Chemistry, Academia Sinica

8. Stereoselective and Enantioselective Synthesis via Chiral Imine Intermediates

Jiang, Yaosheng and Mi, Aiqiao

Chengdu Institute of Organic Chemistry, Academia Sinica

9. Recent Advances in Wittig Reaction

Wang, Weibo and Huang, Yaosen

Shanghai Institute of Organic Chemistry, Academia Sinica

10. Recent Advances of Application of Organosilicon Compounds in Synthesis

Chan, T. H.

Department of Chemistry, McGill University, Canada

Wang, Dong

Institute of Chemistry, Academia Sinica

11. Highly Selective Organic Synthesis Mediated by Transition Metal Complexes

Xu, Yuanyao and Zhou, Bo

Shanghai Institute of Organic Chemistry, Academia Sinica

12. Application of Organoselenium and Organotellurium Compounds in Organic Synthesis

Huang, Xian

Department of Chemistry, Hangzhou University

13. Application of Low Valent Titanium in Organic Synthesis

Chen, Weixing

Department of Chemistry, Nanjing University

14. SmI_2 and CeCl_3 , Versatile Reagents in Organic Synthesis

Qian, Changtao and Qiu, Aimin

Shanghai Institute of Organic Chemistry, Academia Sinica

15. Electroorganic Synthesis

Wang, Zhiqin

Shanghai Institute of Organic Chemistry, Academia Sinica

16. Application of Photochemistry to Organic Synthesis

Liang, Xiaoping (Leung Hiu-Kwong) and Cao Yi

Institute of Photographic Chemistry, Academia Sinica

17. Application of Ultrasonic Wave in Organic Synthesis

Xu, Lixiao and Tao, Fenggang

Department of Chemistry, Fudan University

18. Computer Assisted Organic Synthesis

Zheng, Changzhi and Su, Li

Shanghai Institute of Organic Chemistry, Academia Sinica

有机合成化学的现状与展望（代序）

戴 立 信

（中国科学院上海有机化学研究所）

钱 延 龙

（华东化工学院）

1. 有机合成化学是有机化学中最富有活力的一门分支学科。
 - 1.1. 复杂天然产物的合成
 - 1.2. 有结构兴趣的非天然产物的合成
2. 有机合成方法学的研究
 - 2.1. 化学选择性
 - 2.1.1. 选择性的还原反应
 - 2.1.2. 选择性的氧化反应
 - 2.1.3. 高度选择性的保护基团
 - 2.2. 区域选择性
 - 2.2.1. π -烯丙基体系的区域选择性进攻
 - 2.2.2. 不饱和酮体系的区域选择性进攻
 - 2.2.3. 环氧醇的区域选择性开环反应
 - 2.2.4. 远程的区域控制反应
 - 2.3. 立体选择性
 - 2.3.1. 顺反异构的选择性
 - 2.3.2. *syn anti* 的选择性
 - 2.3.3. 对映面的选择性

- 2.4. 反应条件力求温和
 - 2.5. 尽可能地由化学计量反应向催化循环反应的转换
 - 2.5.1. Wittig 反应
 - 2.5.2. Sharpless 环氧化反应
 - 2.5.3. 不对称醛醇缩合反应
 - 2.5.4. 催化的不对称硼氢化反应
 - 3. 借助于物理方法的合成反应
 - 4. 有机合成的展望
 - 4.1. 与生命科学相结合的有机合成化学
 - 4.1.1. DNA 合成中的有机合成化学
 - 4.1.2. 生物方法在有机合成中的应用
 - 4.1.3. 催化性的抗体酶
 - 4.2. 与材料科学相结合的有机合成化学
 - 4.2.1. 与有机导体有关的有机合成化学
 - 4.2.2. 与微电子技术有关的合成化学
 - 4.3. 有机合成研究和物理有机化学的紧密结合
- 参考文献

1. 有机合成化学是有机化学中最富有活力的一门分支学科

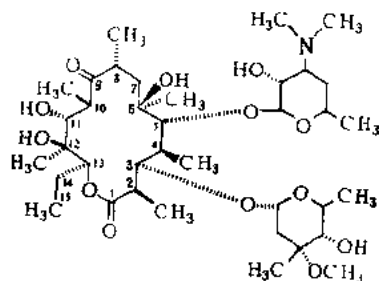
有机合成是表现有机化学家非凡创造力的一种工作。人们在了解自然、认识自然的过程中,阐明了很多天然产物的化学结构。有机合成化学家则在实验室内用人工的方法来复制,来合成这种自然界的产物,用以证明它的结构。这种证明往往是最直接、最严格,也是最后的证明。合成化学家的目的不仅于此,还可以根据人们的需要来改造这种结构或是创造出全新的结构。这样,经过世代合成工作者的努力,成百万的新化合物在实验室里逐一出现,据 CA 登录号,现在化合物已超过了一千万个^[1],其中绝大部分是有机化合物。这样众多化合物的出现,带来了很多生物、物理和化学特性的信息,在人类繁复的大千世

界中增添了很多色彩和内容。因之，将有机合成称之为“改造物质世界的有机合成”^[1]也是非常恰当的。美国的有机化学家 Woodward 则说“有机化学家在老的自然界旁边又建立起一个新的自然界”。

对于一个复杂物质的合成，有时要经过数十步反应，要集中很多反应机理的知识，要熟悉很多合成反应的特点，要周到和细致的计划。因此，这种多步合成的实现也是对有机化学家科学预见性的很好的考验。有机合成的对象则日益复杂。50 年代末，具有 6 个手性中心的利血平的合成已使 Woodward 声名大噪，而当时他在一次演讲中却说：至于红霉素那样的结构，众多的不对称中心，从现在看来，即使用我们最大的努力去研究也是无比复杂的。曾几何时，这个无比复杂的红霉素的不对称合成终于在 1981 年发表了^[2]。

1.1. 复杂天然产物的合成

天然产物有机合成的第一个例子可追溯到上个世纪的尿素合成；而近代有机合成的功绩不能不首推罗宾逊 (Robert Robinson)。虽然罗宾逊的功绩

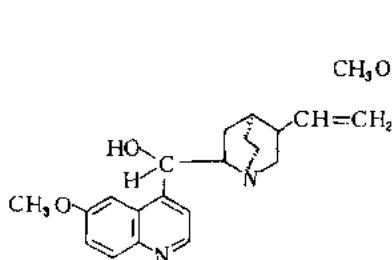


红霉素 1

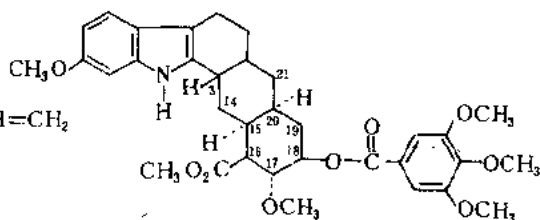
较少和一项大的天然产物的合成相连系，但是他的名字往往与合成方法联系在一起。他对于化学结构和反应性及反应过程之间关系的深刻思考，对于将机理分析应用于有机合成等等，都对上半世纪的有机合成产生了深远的影响，也使有机合成第一次成为一门课程^[3]。他发展的一些巧妙的有机合成方法，如罗宾逊造环法也启发了同代及后人的一些有用合成方法的发现。

在本世纪的下半时期来说最有影响的人物无疑是伍德沃德 (R. B. Woodward)。与罗宾逊不同，伍德沃德却是敢于并不断地向最复杂的天然有机物分子挑战的人。他在 27 岁时完成了喹啉，2 的全合成，以后又完成了利血平，3^[4]，胆甾醇，4^[5]，马钱子碱，5^[6]，羊毛甾醇，6^[7]，四环素，7^[8]等等的合成。他总是选择最富有挑战性的复杂分子作

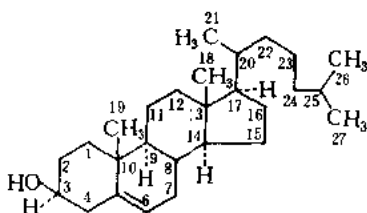
为目标,然后组织进行有周全计划的、完美的合成工作。他自己曾说:合成对象是不能变动的,既不能单凭勤恳,也不能仅凭灵机一动就能进行工作,而必须按照计划来进行。对于维生素 B₁₂和红霉素的工作,正是他这种大气魄手笔的展现。红霉素分子中有18个手性中心,理论



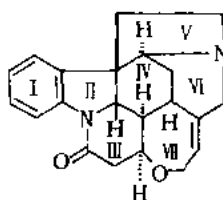
嗵 2



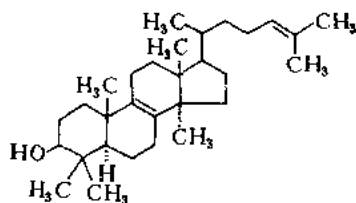
利血平 3



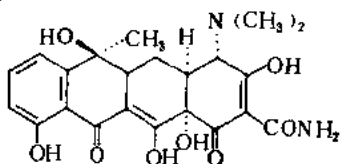
胆甾醇 4



马钱子碱5

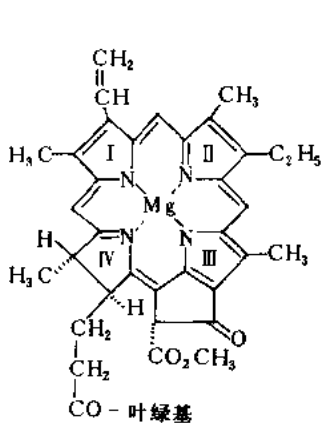


羊毛甾醇 6

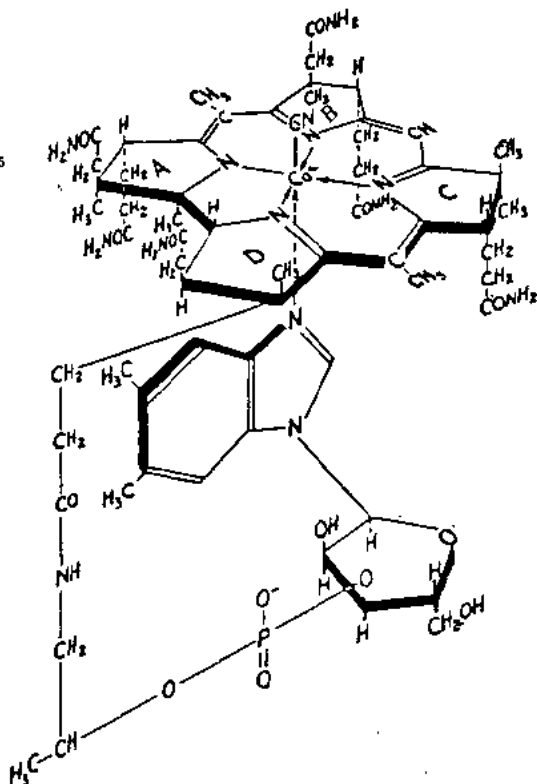


四环素7

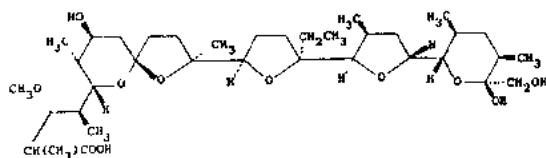
上应有 262, 144 个异构体。对于这样的复杂对象, 若不能对它的立体化学、构象分析、有机合成反应有极为精确的理解, 要立体专一地完成它的全合成工作是不能想象的。这项工作, 署名作者达 49 人之多。而另一项维生素 B_{12} 的工作则几乎组织了近百人, 经历了 15 年之久^[9]。伍德沃德于 1960 年完成了叶绿素, 8 的合成。维生素 B_{12} , 9 虽和叶绿素同属于卟啉一类化合物, 但合成的难度却要大得多。这项工作是他和瑞士的 Eschenmoser 共同组织完成的。维生素 B_{12} 的全合成



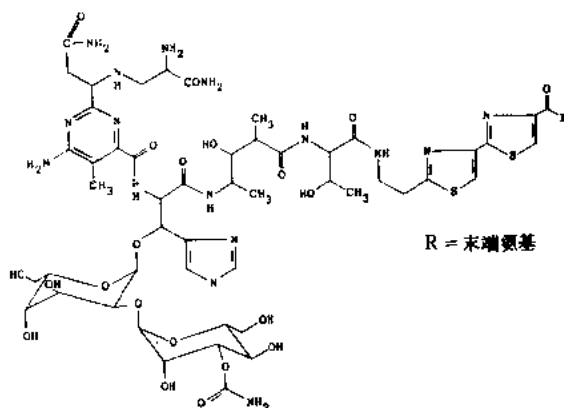
叶绿素 8



维生素 B_{12} 9

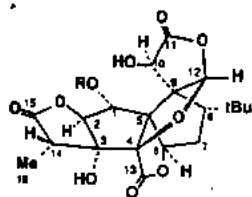


麦能霉素 10



R = 末端氨基

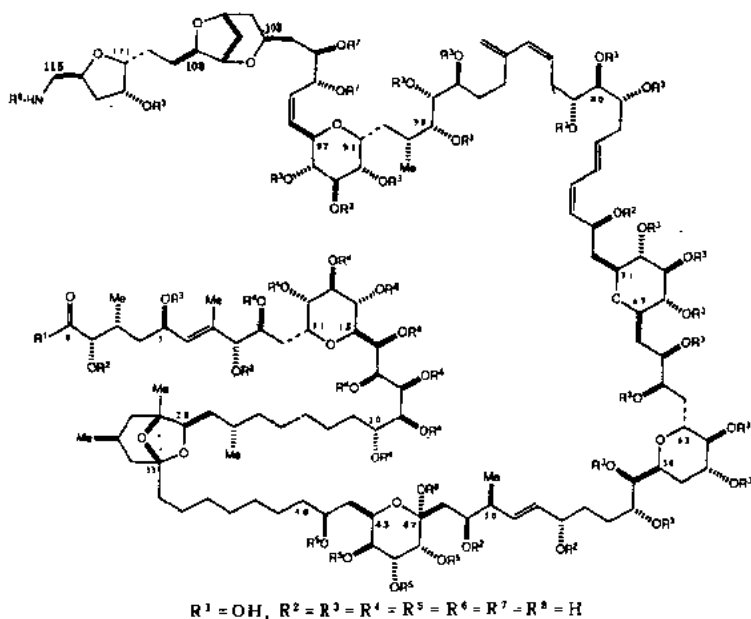
博莱霉素 11



R = H

麦角内酯 12

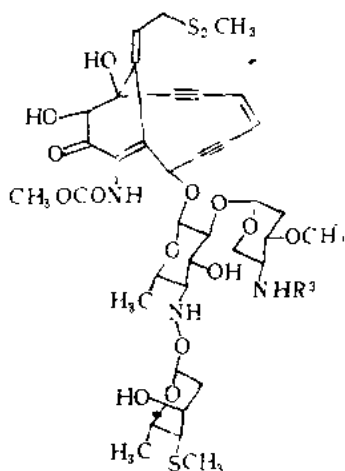
的实现，不单是提出一些合成方法，完成了这个高难度分子的合成，而且在合成工作中还发现了重要的分子轨道对称守恒规则。与罗宾逊的电子理论一样，这项规则也使有机合成从艺术更多地走向理性。红霉素和维生素 B₁₂的全合成是伍德沃德一生合成工作中的顶峰，但毕竟还不是有机合成的世界顶峰。在他去世后，近年来，又出现了具有17个



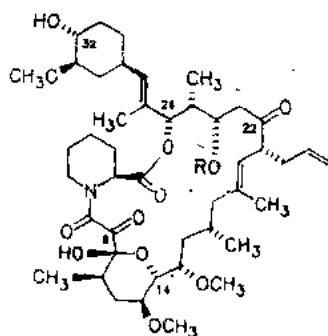
海葵毒素 13

手性中心的莫能霉素, 10^[10]、博来霉素, 11^[11], 银杏内酯, 12^[12]等合成工作。而在所有这些工作中, 必须一提的则是海葵毒素, 13 的全合成。哈佛大学的 Kishi 于 1989 年宣布了海葵毒素全合成的成功^[13,14]。美国化学与工程(新闻)的评论说: 如果在有机合成中也有珠穆朗玛峰的话, 海葵毒素的合成就是珠穆朗玛峰。也有人把这项工作称为世纪性的工作。为什么会对此项工作给以这么高的评价, 这是因为海葵毒素是一个结构十分复杂的天然产物, 分子式是 C₁₂₉H₂₂₃N₃O₅₄, 分子量为 2680 Dalton, 分子中具有 64 个手性中心和 7 个骨架内双键, 因而可能的异构体数是 2 的 71 次方, 近于天文数字了。显然, 立体专一地合

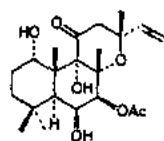
成如此复杂的分子，其艰巨是可想而知的。又由于海葵毒素是迄今已知的最毒物质之一，它的合成自然是十分引人注目的，也难怪有人要称之为珠穆朗玛峰了。但是，对于有机合成来说，我们相信这不是顶峰，有机合成还在发展，还会有更困难的任务有待解决。这项工作只是有机合成化学家非凡创造力的展示。有人认为当今在低分子上，不论是如何复杂的结构也难不倒有机合成化学家了。也有人认为天然产物的合成速度已接近于结构阐明的速度了。过去一个具有略为复杂结构的天然产物的合成往往要滞后于结构测定十几年或数十年之久。而今天一个或是具有独特结构或是有生理活性意义的天然产物，它的结构一出现，立刻就会成为合成工作者的众矢之的，竞争十分激烈。这样的例子有埃斯坡霉素 (esperimycin), 14, 免疫抑制剂 FK-506, 15, 毛喉素 (forskolin), 16 等，形成了一个十分繁荣的局面。



埃斯坡霉素 C 14



免疫抑制剂 FK-506 15



毛喉素 16