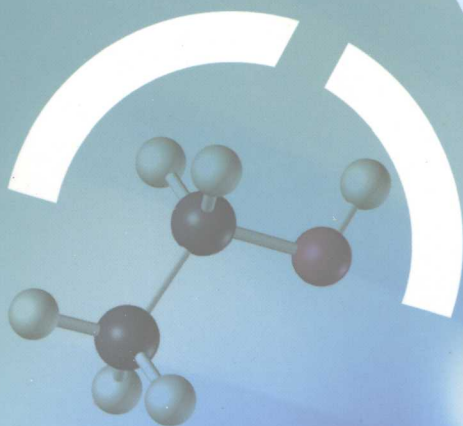


有机合成重要单元反应

郭保国 赵文献 主编

YOUJIHECHENG
ZHONGYAO
DANYUAN FANYING



黄河水利出版社

有机合成重要单元反应

主编 郭保国 赵文献

编著 刘思印 徐海云 冯翠兰

陈淑敏 刘保霞

黄河水利出版社

内 容 提 要

本书第1章介绍了有机合成的基本知识、学习要求及学习方法,第2章至第8章从反应条件、反应机理、影响因素、相关反应以及应用等方面对有机合成的重要单元反应进行了详细介绍,第9章介绍了有机合成的新成就及发展动向,第10章对有机合成路线设计的方法进行了介绍。各部分内容均反映了最新科研成果和发展方向。配有实例和练习,以加深对内容的理解和掌握。

本书为有机合成的专业著作,可作为高等学校化学化工类专业高年级学生的教学用书或参考书,也可供化工厂、制药厂及有关单位从事有机合成工作的人员使用。

图书在版编目(CIP)数据

有机合成重要单元反应 / 郭保国, 赵文献主编—郑州:
黄河水利出版社, 2009.6
ISBN 978-7-80734-648-7

I.有… II.①郭… ②赵… III.有机合成—化学反应—
高等学校—教材 IV.O621.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 074585 号

出 版 社:黄河水利出版社

地址:河南省郑州市顺河路黄委会综合楼 14 层

邮政编码:450003

发行单位:黄河水利出版社

发行部电话:0371-66026940

传真:0371-66022620

E-mail: hhslebs@126.com

承印单位:黄河水利委员会印刷厂

开本:890 mm × 1 240 mm 1 / 32

印张:9

字数:260 千字

印数:1—1 000

版次:2009 年 6 月第 1 版

印次:2009 年 6 月第 1 次印刷

定价:36.00 元

前言

有机合成化学是大学基础有机化学的后继课程和提高课程之一，它既是一门基础理论学科，又是一门与生产实践密切联系的应用科学，其理论和方法对解决科研和生产中的实际问题具有重要作用，是每个有机化学工作者必备的基本知识。近年来，我国有机合成工业取得了迅速发展，为了适应新的形势，高等学校的化学、应用化学及化工等专业相继开设了有机合成化学课程。据此需要，我们编著了这本与有机化学相衔接的有机合成专业书籍。它以有机化学为起点，以合成单元反应为中心，较为系统地介绍了有机合成的基本反应、反应机理、实施方法和应用。我们力求简明扼要、重点突出、结合科研实际并反映最新发展动态，以利读者对有机合成化学的全面掌握，以提高解决实际问题的能力。

有机合成反应众多，难于求全。本书的目的是介绍一些重要的有机合成单元反应及其在有机合成中的应用。全书共分十章，内容包括还原反应、氧化反应、不对称合成、重氮化和偶联反应、烃基化反应、缩合反应、杂环化合物的合成等。还介绍了有机合成路线设计、有机合成发展的新成就和研究热点，包括相转移催化、酶在有机合成中的应用和组合化学等。

本书可作为高等学校化学、化工及应用化学等专业的高年级专业课或选修课的教材或参考书，亦可作为基础有机化学的补充读物，还可供化学、化工及有机科研工作者使用。

本书由郭保国教授、赵文献教授担任主编，负责组稿和审定工作。负责编写工作的有：刘思印、冯翠兰、徐海云、陈淑敏、刘保霞。有机合成化学不仅内容丰富，而且发展迅速，由于时间仓促，加之我们的水平有限，书中缺点与错误在所难免，恳请专家和读者

指正。

书中参考了许多有机合成方面的资料和科研成果，且在出书过程中得到了多方面的支持和帮助，对此我们表示衷心感谢。

编著者

2009年5月

目 录

第 1 章 绪 论	(1)
1.1 有机合成化学概述	(1)
1.2 有机合成化学的研究方法	(6)
1.3 如何学习有机合成化学	(7)
1.4 有机合成化学参考文献	(8)
第 2 章 还原反应	(10)
2.1 有机还原反应概述	(10)
2.2 催化氢化还原法	(11)
2.3 化学还原法	(25)
第 3 章 氧化反应	(42)
3.1 有机氧化反应概述	(42)
3.2 催化氧化法	(43)
3.3 化学氧化法	(53)
第 4 章 不对称合成	(71)
4.1 概 述	(71)
4.2 手性反应物的不对称合成反应	(77)
4.3 非手性反应物的不对称合成反应	(91)
第 5 章 重氮化与偶联反应	(100)
5.1 重氮化反应	(100)
5.2 偶联反应	(106)
5.3 重氮盐的转化反应	(114)
5.4 偶氮染料	(129)
5.5 脂肪族及脂环伯胺的重氮化反应——扩环与缩环反应	(130)
第 6 章 烃基化反应	(133)
6.1 概 述	(133)
6.2 卤代烃类烃基化剂	(134)

6.3	硫酸酯和芳磺酸酯烃基化剂	(145)
6.4	醇类、环氧乙烷、烯烃类和其他烃基化剂	(149)
第7章	缩合反应	(161)
7.1	概 述	(161)
7.2	醛、酮之间的缩合	(161)
7.3	醛、酮与羧酸及其衍生物之间的缩合	(170)
7.4	酯缩合反应	(181)
7.5	其他类型的缩合反应	(186)
第8章	杂环化合物的合成	(199)
8.1	五元杂环化合物	(199)
8.2	六元杂环化合物	(211)
8.3	其他杂环化合物	(228)
第9章	有机合成展望	(232)
9.1	酶在有机合成中的应用	(232)
9.2	相转移催化	(238)
9.3	组合化学	(252)
第10章	有机合成路线设计	(260)
10.1	有机合成路线设计的重要性	(260)
10.2	有机合成路线设计的方法——分子拆分法	(262)
10.3	分子拆分的技巧	(264)
10.4	有机合成路线的选择和书写	(277)

第 1 章 绪 论

1.1 有机合成化学概述

1.1.1 有机合成化学的基本概念

有机合成是指从原料经化学反应人工制备有机化合物的过程。这里一般是由结构简单的物质(如单质、无机化合物及低级有机化合物)制备结构复杂的有机化合物,但也包括由结构复杂的有机化合物制备结构简单的有机化合物的过程。

有机合成所使用的原料有单质、无机化合物及有机化合物,其基本要求是:来源丰富,价格低廉,副反应少且易分离和操作。常用的有机合成原料可分为两大类:一类是基本有机合成原料,这类原料结构简单,可直接从自然界获得或其简单加工产品,如通用的八大合成原料即属此类。八大合成原料为三苯(苯、甲苯、二甲苯)三烯(乙烯、丙烯、丁二烯)一炔(乙炔)一萘。基本有机合成原料的来源为石油、天然气、煤和农林产品。另一类有机合成原料是由基本有机合成原料经过加工制备而得到的有机化合物,这类有机合成原料为复杂有机物的合成提供了很大的方便,可简化合成过程,提高合成效率。现已商品化的有机合成原料已有 5 000 多种。在表 1-1 中列出了这类有机合成原料的主要品种。

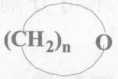
在有机合成中所使用的化学反应称为有机合成反应。有机合成反应是进行有机合成的工具和基础。现已搞清楚的有机化学反应有 3 000 多个,而常用于有机合成的反应则只有 200 多个。这是因为一个理想的有机合成反应必须具有下述特点:

- (1)原料来源丰富且价格低廉。
- (2)反应条件温和、操作简便、产率高。
- (3)具有较好的化学选择性和立体选择性。

表 1-1 常用基本有机合成原料

类 别	结 构	化合物中的碳原子数(<i>n</i>)或结构式
烷 烃	直链	1 ~ 10, 12, 14, 16, 18
	支链	4 ~ 8
	环状	3, 5, 6, 8
烯 烃	直链端烯	2 ~ 10
	环烯	6, 8, 12
	二烯	4, 5, 8; 环戊二烯
炔 烃	直链	2
	炔烯	4
卤代烃	直链	Cl, 1 ~ 4; Br, 1 ~ 8; I, 1 ~ 2
	支链	4 ~ 5
胺	直链	1 ~ 5, 8, 12
	支链	3, 4, 5
	环烷基胺	6
	环胺	4, 5
	二元胺	2 ~ 4, 6
	其他	CH ₂ =CHCH ₂ NH ₂ , NH ₂ CH ₂ CH ₂ OH, NH(CH ₂ CH ₂ OH) ₂ , N(CH ₂ CH ₂ OH) ₃
一元取代苯	Ph-R	R = -CH ₃ , -C ₂ H ₅ , -CH ₂ CH ₂ CH ₃ , -CH(CH ₃) ₂ , -CH ₂ CH(CH ₃) ₂ , -C(CH ₃) ₃ , -CH=CH ₂ , -X, -NH ₂ , -NHCH ₃ , -N(CH ₃) ₂ , -NO ₂ , -OH, -OCH ₃ , -SH, -CH ₂ OH, -CH ₂ Cl, -CH ₂ Br, -CHO, -COCH ₃ , -COCH ₂ CH ₃ , -COOH, -CH ₂ COOH, -CH=CHCOOH, -CN, -COCl, -CONH ₂ , -SO ₃ H
取代萘	α-	-CH ₃ , -Br, -Cl, -NH ₂ , -NO ₂ , -CHO, -CN, -COOH, -CH ₂ COOH
	β-	-NH ₂ , -OH, -OCH ₃
取代吡啶	α-	-CH ₃ , -CH ₂ CH ₃ , -CH=CH ₂ , -CH ₂ Ph, -Cl, -Br, -NH ₂ , -OH, -CHO, -CO ₂ H, -CN, -CH ₂ CH ₂ CH ₂ OH
	β-	-CH ₃ , -NH ₂ , -OH, -CHO, -CO ₂ H, -CONH ₂ , -CN
	γ-	-CH ₃ , -CH ₂ CH ₃ , -CH=CH ₂ , -CH ₂ Ph, -NH ₂ , -OH, -CHO, -COOH, -CN, -CH ₂ CH ₂ COOH

续表 1-1

取代五元杂环	α -呋喃	$-\text{CHO}$, $-\text{COOH}$, $-\text{CH}_2\text{OH}$, $-\text{CH}_2\text{NH}_2$
	α -噻吩	$-\text{CHO}$, $-\text{COOH}$, $-\text{Br}$, $-\text{Cl}$
醇	直链	1 ~ 10, 12, 14, 16, 18
	支链	3 ~ 7
	环状	5, 6, 7, 12
	二元醇	2, 3, 4, 6
	其他	$\text{HOCH}_2\text{CHOHCH}_2\text{OH}$, $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{OH}$, $\text{HC}\equiv\text{CCH}_2\text{OH}$, $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$
醛	直链	1 ~ 8, 10
	支链	4, 5, 6, 8
	其他	$\text{CH}_2=\text{CHCHO}$, HOCH_2CHO , OCHCH_2CHO , $\text{OCH}(\text{CH}_2)_3\text{CHO}$
酮	直链	3 ~ 8
	支链	5 ~ 7
	环状	5, 6, 12
	其他	$\text{CH}_2=\text{CHCOCH}_3$, $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{OH}$, CH_3COCHO
羧酸及其衍生物	直链	1 ~ 8, 12, 14, 16
	支链	4 ~ 6
	二元酸	2 ~ 6, 8, 10
	氨基酸	2, 4, 6, 11
	卤代酸	2, 3, 4
	其他	$\text{CH}_3\text{COCO}_2\text{H}$, $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CO}_2\text{H}$, $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$, $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{H}$, $\text{CNCH}_2\text{CO}_2\text{H}$
环氧烷烃		2, 4

(4)适应性强,副反应少,且易于分离纯化。

(5)不产生公害,不污染环境。

有机合成是由一个或多个有机合成反应组成的。同类的有机合成反应称为单元反应。常见的单元反应有氧化反应、还原反应、加成反应、消除反应、亲核取代反应、亲电取代反应、缩合反应、重排反应、重氮化和偶联反应等。对单元反应的研究是有机合成化学的主要内容之一。

有机合成化学是指研究有机合成反应规律,并将其应用于有机合成实践的一门科学。一般认为有机合成化学研究的主要内容如下:

(1)研究有机合成反应的特点和规律。

(2)发现有机合成的新反应、新试剂、新技术。

(3)合成具有指定结构、具有优越性能或具有重大理论意义的有机化合物。

有机合成化学也简称为有机合成。有机合成化学发展至今,不仅已成为有机化学的核心学科,而且已被公认为化学乃至整个自然科学的核心之一。众多的有机合成产品在人民生产生活及自然科学的各个领域发挥着日益重要的作用,它已构成了国民经济的支柱产业——有机合成工业。根据其产品和技术特点将有机合成工业分为:

(1)基本(重)有机合成工业:使用基本原料生产有机合成原料的工业。该类工业的特点是产量大、应用广、技术要求低。表 1-1 所列有机合成原料多为该类工业的产品。

(2)精细(轻)有机合成工业:生产用于人民生产生活及现代科学技术的有机化工产品的工业。该类工业的特点是产量小、纯度高、生产过程复杂、技术要求高。这类工业的产品主要为医药、农药、染料、有机材料和有机试剂等。

(3)高分子合成工业:主要产品为三大合成材料(塑料、橡胶、纤维)及专用有机高分子材料。高分子合成工业由于发展极为迅速,已不再列入有机合成之列,但与有机合成化学有着不可分割的关系。

1.1.2 有机合成化学的发展趋向

1828 年德国化学家维勒(Wöhler)加热无机物氰酸铵(NH_4OCN)得

到了有机化合物尿素 $[(\text{NH}_2)_2\text{CO}]$,这是有机合成化学的一个里程碑式的成就,它打破了禁锢化学家思想的“生命力论”,开创了有机合成的先河。有机合成化学经过了一个多世纪的发展,到1973年以美国化学家武德沃德(Wordward)为首的研究小组合成了自然界较复杂的有机化合物——维生素 B_{12} ,这是有机合成化学发展史上又一个具有里程碑式的成就。前一成就打破了无机物与有机物的界限,后一成就开创了具生理活性复杂天然物质人工全合成的先例。目前,有机合成化学家已可以合成自然界存在的和不存在的几乎所有的有机化合物。在过去的100年中,有机化学家共合成出2285万多种有机化合物,而且现在新合成的有机化合物几乎以每十年翻一番的速度增长着。“在自然界旁又放了一个人造自然界”是对有机合成成就的形象比喻。有机合成的成就极大地改变了人们的生活、生产方式和面貌,对现代科学技术起到了极大的推动和支撑作用,被媒体称为20世纪的六大现代科学技术(计算机和网络信息技术、基因重组和生物芯片技术、核科学和核武器技术、航空航天和导弹技术、激光技术、纳米技术)无一不与有机合成化学有关。可以说有机合成成就对20世纪六大现代科学技术的产生和发展起到了关键作用,所以也有人说20世纪现代科学技术中最重要的三大技术是化学合成技术、生物技术和信息技术。近年来,在有机合成化学中,电化合成、光化合成、催化合成、仿生合成及组合化学等合成新技术发展迅速,已成为当今有机合成中十分活跃的研究领域且成绩显著。

21世纪有机合成化学的发展,已不再是追求合成新的有机化合物的数量,而是有机合成与其他现代科学技术相结合,根据有机化学理论即结构与性能的关系合成具有优越性能或具重大理论意义的有机化合物,以满足人们生产、生活及现代科学技术发展的需要。21世纪有机合成化学发展的重点是:

(1)有机合成化学在坚实的理论有机化学和量子化学基础上,对有机合成反应的历程和本质做更深入细致的研究,上升为有机合成理论,从而对有机合成的实践如有机合成反应的方向、速率、收率和效率以及新型有机化合物的合成等具有更大的指导意义。

(2)在有机合成的新反应、新试剂、新技术等方面不断有所创新,特别是在酶催化和模拟生物合成方面有大的突破。

(3)强化现代物理实验技术在有机物结构测定中的应用,将促进有机合成在复杂天然产物及新有机物合成上有更快速的发展。

(4)电子计算机信息技术和生物技术与有机合成技术相结合,将使复杂有机化合物的合成路线设计及实施变得更为简单。

1.2 有机合成化学的研究方法

有机合成是有机化学的核心科学。有机合成的研究成果促进了有机化学各领域的全面发展。虽然有机合成的对象千差万别,有机合成技术也是多种多样的,但进行有机合成研究的方法则大致相同。这些研究方法也是做科学研究和学术论文普遍采用的。一般应包括查阅文献、合成路线设计、实验合成、结果总结等。

1.2.1 查阅文献

查阅文献是进行有机合成研究的首要工作和基础。查阅文献的目的是了解与要研究课题相关方向的研究水平和动态,做到胸中有数,同时也为课题研究提供相关资料和借鉴,所以查阅文献要细致、认真、全面,而且要注意最新资料和动态。另外,通过查阅大量文献资料,也可发现新的科研课题。目前的化学文献包括纸质文献和电子文献两大类。查阅文献的方法是查阅与课题研究方向相关的专业期刊、专利、学位论文、论文集和专著等。现在可通过计算机网络查阅相关资料数据库,使查阅电子文献更快速、全面。对查得的资料要进行认真的分析、整理,掌握核心技术、创新点和发展动向。

1.2.2 合成路线设计

在对查得的资料进行认真分析、研究的基础上,根据具体情况,进行目标分子的合成路线设计。设计合成路线时,既要运用文献资料、理论知识和实际条件,还要运用有机物合成路线的设计方法。关于合成路线的设计方法和技巧,有许多专业书籍介绍,本书将在第 10 章中进行介绍。

1.2.3 实验合成

实验合成是有机合成研究的核心工作,需做大量的、艰苦的实际工作。实验合成既可检验合成路线与方法正确与否,也可检验研究者的实验技术水平、科学态度及吃苦耐劳精神。有些复杂有机物的合成需要多步合成实验,合成实验需要的工作量是很大的,且需要多种合成实验技术,这就要求许多有机合成工作者的协作。另外,实验合成的产物需经物化常数与现代物理实验技术的确证及表征,这也需要多方面科研人员的协作。所以,做有机合成实验研究不仅需要做大量细致的艰苦工作,而且需要多方面科研人员的协同工作。

1.2.4 结果总结

有机合成实验结果的总结是有机合成研究的点睛之笔。实验结果要进行客观认真的总结并得出恰如其分的结论。可能有些实验结果不够理想,甚至是失败的,也要进行实事求是的总结,以给后人提供借鉴。而且意外的实验结果导致新发现的例子在科学界是很多的。只有对实验结果进行认真、科学的总结,才能使实验结果变为科研成果,才能转化为生产力造福于人类和社会。

1.3 如何学习有机合成化学

1.3.1 有机合成化学的学习要求

有机合成化学是化学化工专业高年级学生学完基础有机化学后的提高课程。目的是让学生对有机合成化学的各个方面有一个全面的认识和提高。借鉴各种同类书籍,本书内容安排以单元反应的讨论为主,对重要的有机合成技术安排专章讨论。为方便学习将合成路线设计也做了专章介绍。在各章中均参考了该方向的最新科研成果。学习本课程的基本要求如下:

(1)重点掌握有机合成常用的重要单元反应如氧化反应、还原反应、重氮化和偶联反应、烃基化反应、缩合反应、杂环化合物的合成等(有机反应)的特点和规律,并掌握各单元反应在有机合成中的应用。

(2)掌握一些重要的有机合成技术如不对称合成、相转移催化、酶催

化、组合化学等的原理和发展趋向,并能将其应用于有机合成实践中。

(3)掌握有机合成路线设计的方法和技巧,并能将其应用于复杂有机物的合成路线设计中。

1.3.2 学习有机合成化学的方法

(1)复习总结有机合成反应:由于有机合成化学是基础有机化学的后续提高课程,故与基础有机化学有着十分密切的联系,对有机化学尤其是有机化学中的有机合成反应进行认真的复习、总结是十分必要的。对有机合成反应的总结可从多个方面进行,以加强理解和记忆。如可总结各种增长碳链的方法、总结各种官能团的合成方法、总结各类有机物发生的同类反应——单元反应,也可总结各类有机物所能发生的合成反应,或各类有机物的合成方法等。

(2)掌握单元反应的特点:各单元反应均有多种具体的反应和方法,每个具体反应的特点和应用是通过具体的合成反应体现的。掌握各种反应的具体方法可加深对单元反应的理解和记忆。

(3)多做练习:有机物合成路线的设计方法和技巧在掌握其原理的基础上,要多做练习熟悉各种技巧的使用。因为路线设计的要求就是在有机合成路线的设计中,会使用各种技巧进行复杂有机物的合成路线设计。

(4)认真做好有机合成实验:对重要的单元反应及有机合成技术,将安排相关实验。在做实验前要认真预习,运用有机合成化学知识,彻底弄清实验原理,包括合成反应原理(原料、试剂、方法及条件的选择)和实验方法设计原理(仪器、仪器装置、步骤的选择),这样不仅可使有机合成知识得到巩固和升华,而且也为自己设计合成实验及做有机合成研究奠定了基础。

1.4 有机合成化学参考文献

(1)《有机合成进展》,张滂著,科学出版社,1992年4月

(2)《有机合成反应》(上、下册),王葆仁著,科学出版社,1981年1月

(3)《路线设计——有机合成的关键》，嵇耀武著，吉林大学出版社，1989年12月

(4)《有机合成的一些新方法》，李润涛、刘振中译，河南大学出版社，1991年6月

(5)《有机制备化学手册》，韩广甸、范如霖等著，石油化学工业出版社，1980年5月

(6)《有机合成基础》，岳保珍、李润涛著，北京大学医学出版社，2000年10月

(7)《精细有机合成》，王建新著，轻工业出版社，2000年6月

(8)《药物合成反应》，闻韧著，化学工业出版社，1988年6月

(9)《不对称合成》，周维善、庄治平著，科学出版社，1997年2月

(10)《极性转换及其在有机合成中的应用》，俞凌翀、刘志昌著，科学出版社，1991年9月

(11)《现代有机合成方法》，W. C. Carruthers. 著，青岛海洋大学出版社，1990年4月

(12)《高选择性有机合成》，杨季秋著，科学出版社，1991年8月

(13)《手性合成》，林国强、陈耀全等著，科学出版社，1992年4月

(14)《有机合成中的氧化还原反应》，李良助著，高等教育出版社，1989年10月

(15)《杂环化学》，花文廷著，北京大学出版社，1991年3月

第2章 还原反应

2.1 有机还原反应概述

在有机合成中,还原反应和氧化反应一样是有机合成的重要基本反应之一。氧化反应和还原反应是一对同时发生的矛盾过程,即在一个反应体系中,一种物质被氧化,必有一种物质被还原,两者相互依存,不可分割。但是对有机合成来说,还原反应则是指有机物被还原的过程。

和氧化反应一样,有机还原反应是指有机物氧化数降低的过程。由于有机物多为共价化合物,有机物氧化数降低则主要指有机物中碳原子的电子云密度增大,换言之,则指碳原子所连的电负性大的元素变为电负性小的元素。实际上,有机物的还原反应最常见的则是增加氢原子而同时失去电负性大的元素的原子(如 O、S、X 等)。因此,可以简单地说有机分子中引入氢原子的反应叫还原反应,也叫氢化反应。有机还原反应或氢化反应一般可分为两种类型。

(1)加氢:加氢是指有机物分子中的不饱和键(如 $C=C$ 、 $C\equiv C$ 、芳环、 $C=O$ 、 $C\equiv N$ 、 $N=N$ 、 $C=N$ 、 $C=S$ 等)被加入氢原子变为饱和键的过程。

例如:



(2)氢解:氢解是指有机物发生碳杂键如 $C-X$ 、 $C-S$ 、 $C-O$ 、 $C-N$ 键甚至 $C-C$ 键的断裂而引入氢原子的过程。

例如:

