

Materials Chemistry

1.2 有机合成化学

1.2.2 有机合成办法学研究进展

前述有关复杂天然产物及高张力非天然产物的合成，都是建立在一定的合成手段基础之上。

19世纪50年代之前，许多合成办法来自于对天然产物降解的进一步研究。

如今，有机化学家则能从逻辑思维的理性角度分析设计出目的分子的合成方略及具体的合成手段。

。

第一章 材料合成化学的进展与研究热点

1.2 有机合成化学

在发展一种有用的合成办法时，有机合成化学家常要考虑以下几个问题：

- (1)产率；
- (2)反映条件；
- (3)反映选择性（涉及化学、区域及立体选择性）；
- (4)反映起始原料来源；
- (5)使化学计量反映尽量向催化循环发展；
- (6)环境污染。

第一章 材料合成化学的进展与研究热点

1.2 有机合成化学

温和的反映条件、优秀的选择性及催化性反映往往是现在有机合成化学家关注的焦点。

由于这些问题的解决就意味着高产率与低污染。

- 1) 化学选择性

- 化学选择性重要指试剂对不同官能团的选择性反映。

- 在有机合成中，往往要进行多个官能团的转换、引入或脱除，因而化学选择性在多步合成或对多官能团化合物的反映中显得十分重要。

- 化学选择性涉及，选择性还原反映、选择性氧化与还原选择性保护基团

1.2 有机合成化学

(1) 选择性还原反映

在Fuhrhop—Penzlin所著的有机合成一书中，对多个还原剂对不同官能团反映的难易程度给出了一张比较清晰的有关表。

对Hudlicky的专著亦应当加以重视。

另有许多文献对此进行叙述。

已经研究得比较多，现在大多还原办法都已经建立起来，并且比较有效、成熟。

1.2 有机合成化学

(2) 选择性氧化反映

这方面的研究远不及还原反映那样透彻，尽管Fuhrhop—Penzlin所著的有机合成一书中亦有一张类似还原反映那样的有关图，但氧化剂的选择性往往较差，只能依靠底物不同的特点来认真考察试剂系统。

现在，选择性氧化仍重要集中于不同醇类的氧化及氧化程度控制。

例如，人们将硝酸铜或则 KMnO_4 附着于硅胶之上，可选择性地将仲醇及苄醇氧化为酮与苯甲醛，而对分子中的伯醇则无任何影响。

第一章 材料合成化学的进展与研究热点

1.2 有机合成化学

相反地，氧化伯醇与仲醇完全不受影响的试剂则不多，依文献报道，初获成功的这类试剂有：

依文献报道，初获成功的这类试剂有：

- (1) 次氯酸钠—四甲基六氢吡啶—N—氧化物；
- (2) 二氯化钙—三苯氧磷—苯；
- (3) 二氢化二茂锆催化的Oppenauer氧化。

控制氧化程度的问题，最重要的是由醇到醛或酮不被进一步氧化，这类试剂较多，但值得一提的是由草酰氯活化的二甲亚砜（DMSO）氧化体系。

1.2 有机合成化学

(3) 基团的选择性保护

高度选择性的保护基团，在有机合成，特别在复杂的多官能团化合物的合成中显得十分重要。

例如，在海葵毒素的合成中，基团保护显得格外重要。

海葵毒素分子中有1个碳基，1个氨基和41个羟基。

Kishi合成小组共选用了8种不同的保护基团，等合成完带保护基的海葵毒素后，依次又脱去这些基团，最后以35%的高产率脱除了8种42个保护基团。

第一章 材料合成化学的进展与研究热点

1.2 有机合成化学

在有机合成中，羟基保护是惯用的合成技术。

- 传统保护办法：烯基醚（如乙烯基乙醚）法，比较方便，但脱保护基条件较为苛刻；
- 改用三甲基硅醚法后，可解决这一问题，只是三甲基硅醚对质子性溶剂太不稳定，从而使其应用受限；
- 后来发现二甲基叔丁基硅醚，其稳定性较三甲基硅醚高了近万倍，不仅如此，该保护基对水中氧化、氢解及其它温和还原均较稳定，保护完后可用氟离子在室温下脱去。
- 我国有机合成工作者报道了醛碳基的选择性保护，从而实现在同一分子中，让活性小的酮碳基反映，而保护醛基不受影响。

第一章 材料合成化学的进展与研究热点

● 2) 区域选择性

区域选择性：是指试剂对于一种反映体系的不同部位的攻打，也能够是对两个处在不同位置的两个完全相似官能团的选择性攻打。

这里举几个研究十分成熟且可作为规律性介绍的实例。

(1) π -烯丙基体系的区域选择性攻打

取代烯丙基乙酸酯与丙二酸二甲酯钠盐在不同条件下区域选择性反映

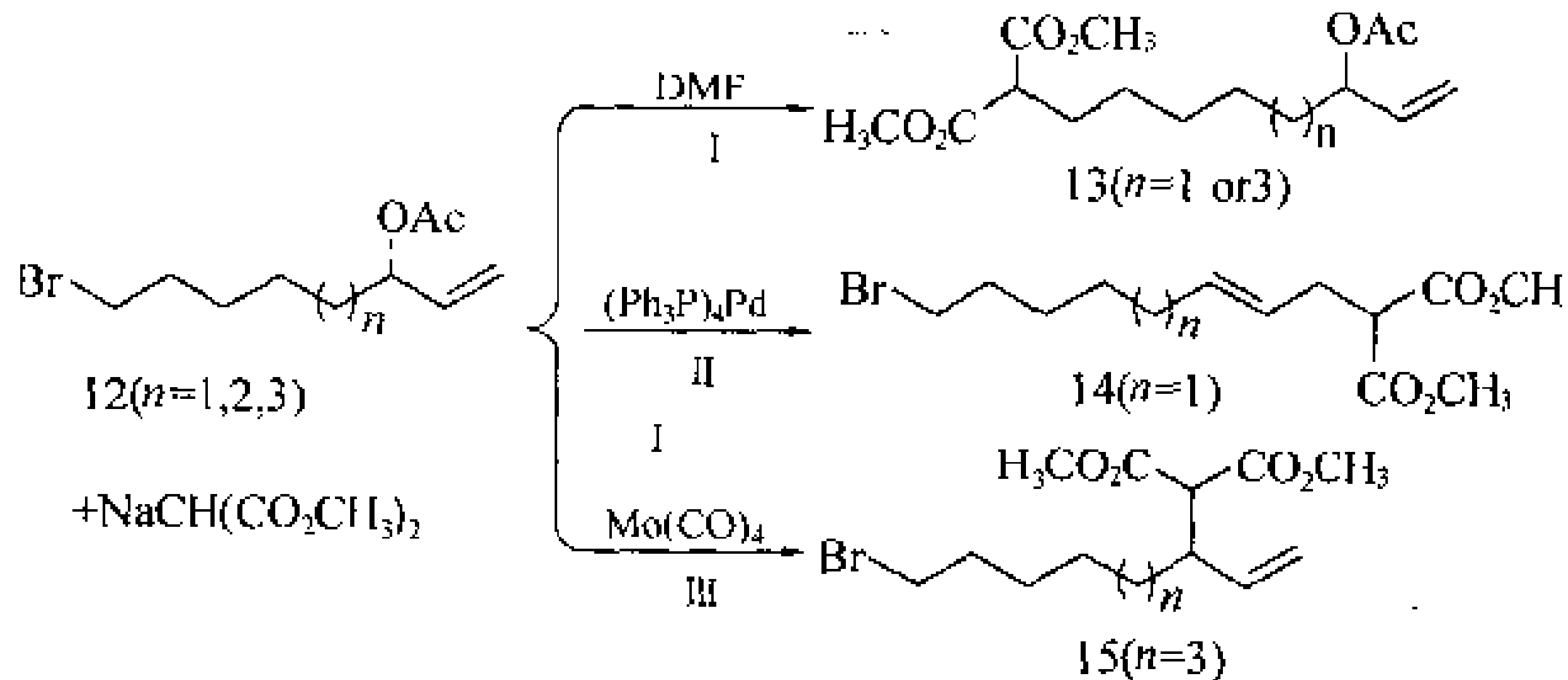


图1-5 π -烯丙基体系的区域选择性攻打

第一章 材料合成化学的进展与研究热点

1.2 有机合成化学

当无金属有机物存在时，只发生传统的烷基化（溴被置换）；

当用不同过渡金属有机物时，因烯丙位活化分别发生(II)和(III)两种不同方式的反映。

我国有机合成工作者陆熙炎已将这种方法用来合成烯丙基膦酸。

1.2 有机合成化学

(2) 不饱和酮体系的选择性攻打

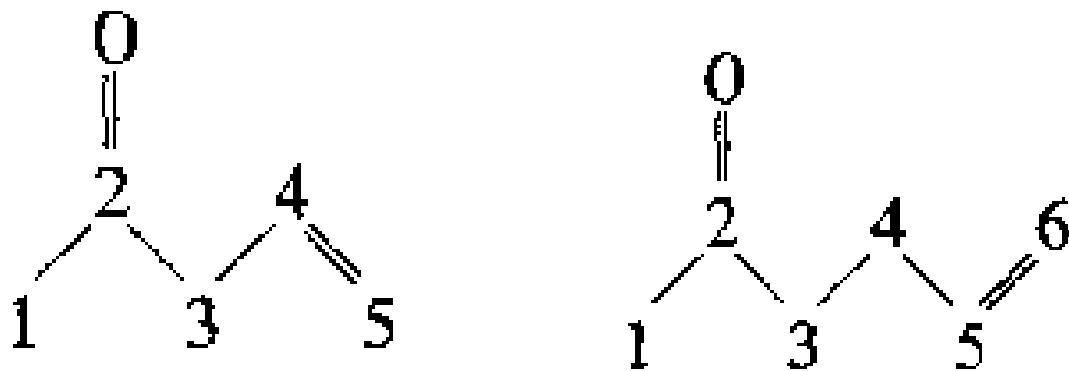
亲核试剂对一种 α,β -不饱和羰基化合物的攻打，终究发生1,2-位亲核攻打还是1,4-位亲核攻打，已是熟知的合成办法了。

但对非共轭体系的不饱和羰基化合物来说，亲核试剂从何处攻击呢？

例以下列两个不饱和羰基化合物，戴立信将它们分别变为缩硫酮后，在Pb(II)存在下，亲核试剂可专一性地攻打前者的5-位与后者的6-位。

第一章 材料合成化学的进展与研究热点

1.2 有机合成化学



(3) 环氧醇的区域选择性开环

环氧醇是烯醇不对称氧化的必然产物。由它开环后形成的二醇应用广泛，但对环氧醇分子中不同位置的亲核攻击会形成不同的产物，因此，研究该类化合物的区域选择性开环十分活跃。

1.2 有机合成化学

(4) 远程区域控制反映

羰基钼与叔丁基过氧化氢只对烯丙醇体系发生烯烃的环氧化反映。

因此，对甾族化合物来说， $\text{Mo}(\text{CO})_6/\text{t-BuOOH}$ 不能将分子中双键环氧化，但将其装上末端有羟基的模板后，在空间上烯烃与该羟基构成类似于烯丙醇的系统，因而能顺利将分子中双键环氧化。

第一章 材料合成化学的进展与研究热点

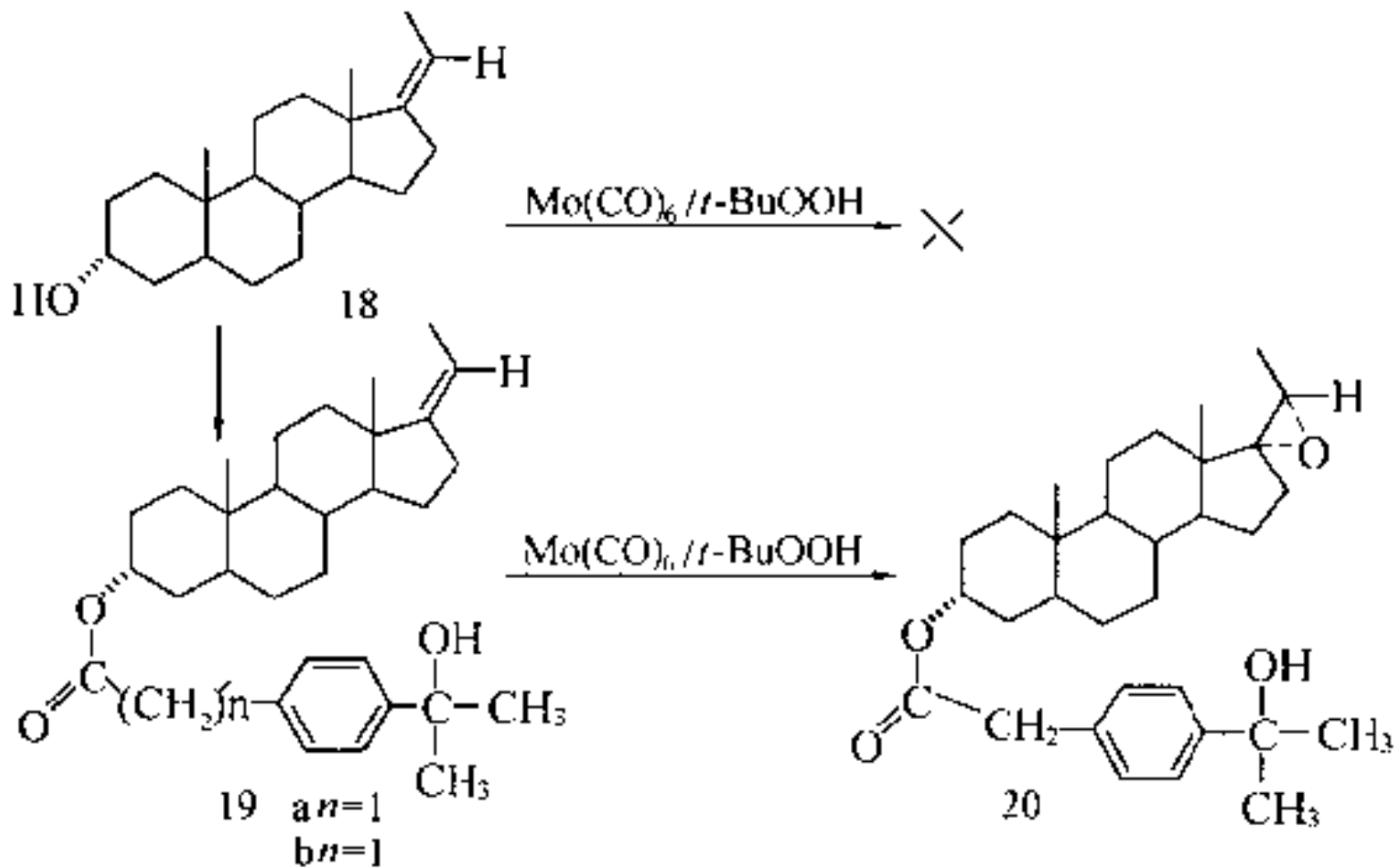


图1-6 远程区域控制反映实例

第一章 材料合成化学的进展与研究热点

1.2 有机合成化学

显然，末端模板的大小、方向必须正好满足使其末端羟基与原分子中末端双键在空间上构成“烯丙醇构造”，因此(19)中，当n=2变为(19b)时，或(19a)中模板上两个基团不在对位时，上述远程区域控制反映都不会发生，这种远程区域控制反映的良好选择性来自于过渡金属的配位作用。

这类反映也能够推广到有机合成的其它领域。

1.2 有机合成化学

● 3) 立体选择性

(1) 顺反异构选择性

在形成双键的反映（如炔烃还原，碳基化合物的wittig反映以及其它多重键的攻打或加成等反映）中，只要形成的双键碳上所带的基团不同，必然涉及产物的Z式或E式构造。

近40年来，这方面的研究十分活跃，文献报道也举不胜举。

(2)对映面选择性

对映面的选择性是现在极富挑战性的问题，近二十几年来，多个不对称合成反映已经获得了相称杰出的成果，应用不对称合成的工业装置已经建立。

如不对称氧化的L—Dopa的手性合成，不对称氢转移反映的薄荷醇的大规模生产，特别是新、特医药的工业合成等。

对映面选择性仍然是此后有机合成的发展方向之一，由于人体本身就是一种不对称物质的综合体，如人体中葡萄糖均为D型，人体中的乳酸均为左旋，许多治疗人体疾病的药品也都含有手性等等。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/275112314233011334>