



### 3.目标分子化学键的切断 3.1 切断的原则

化学键切断时应该遵循几个要点：

- (1) 切断时要以有机反应为基础，应该符合原子的电负性原则，即负电荷在电负性较大的原子上；
- (2) 切断时应考察分子的对称性，尽量简化合成路线；
- (3) 当分子中含有碳-杂键时，一般选择碳-杂键进行切断；
- (4) 分子中有官能团时，一般考虑与官能团相连的键切断；
- (5) 当有几种切断供选择时，应选择合成步骤短、收率高、原料简单、污染少的方案进行切断。

### 3. 目标分子化学键的切断 3.2 切断的策略

一些具体的切断策略:

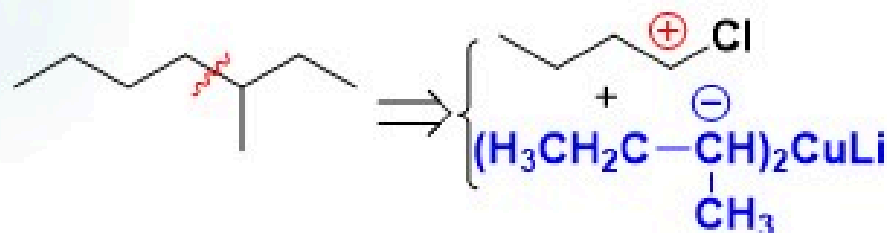
(1) 如果化合物中只有一个 C-C 单键, 试用以下的切断方法:

(a) 紧接着官能团切断;

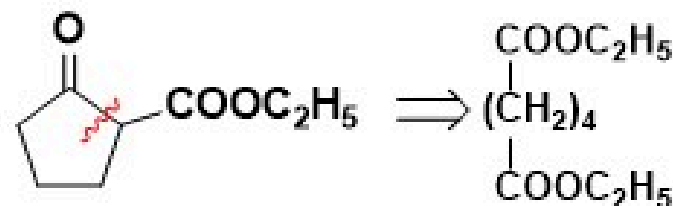
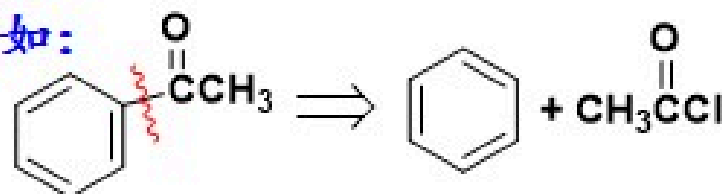
(b) 在官能团的  $\alpha$ -C 与  $\beta$ -C 之间切断;

(c) 在官能团的  $\beta$ -C 与  $\gamma$ -C 之间切断;

(d) 在碳链的支链接点处切断。



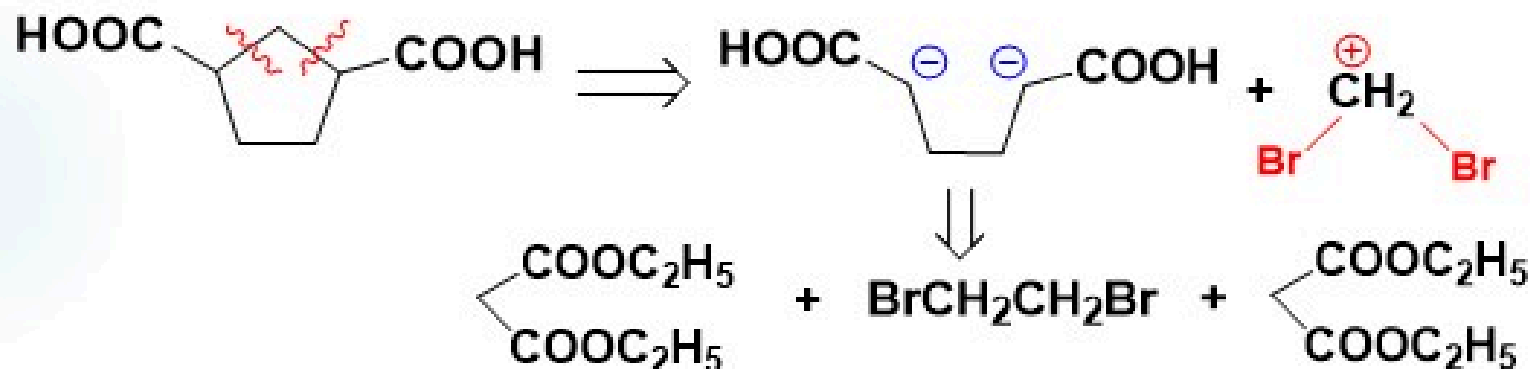
例如:



### 3. 目标分子化学键的切断 3.2 切断的策略

(2) 如果化合物只含有 C-C 单键，且两个带官能团的碳原子很接近 (中间间隔不超过三个碳原子)，最好在两个官能团之间切断；如果两个带官能团的碳原子相距甚远，则按上述 (1) 的原则进行切断。

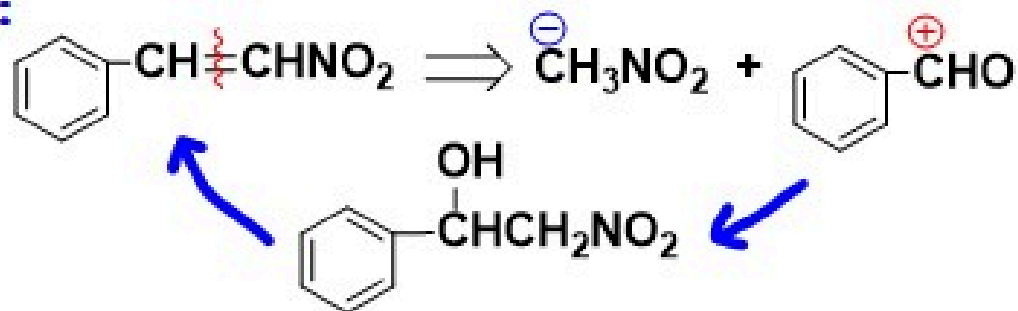
例如：



### 3. 目标分子化学键的切断 3.2 切断的策略

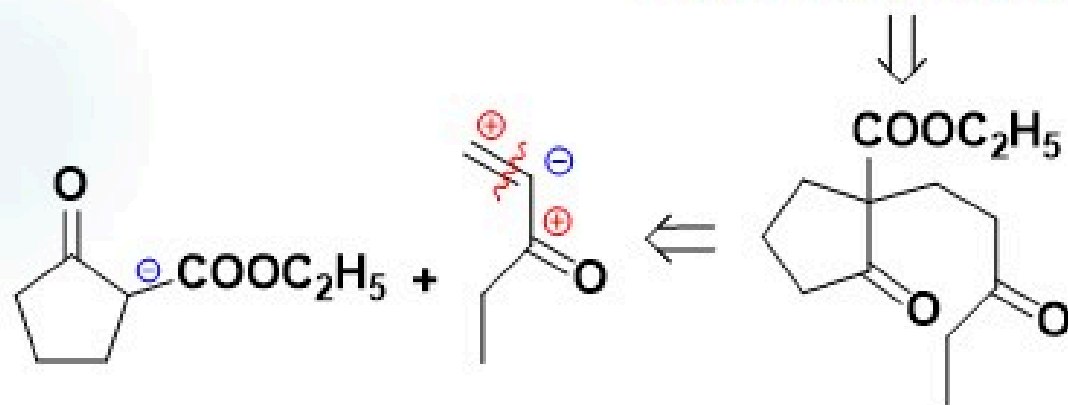
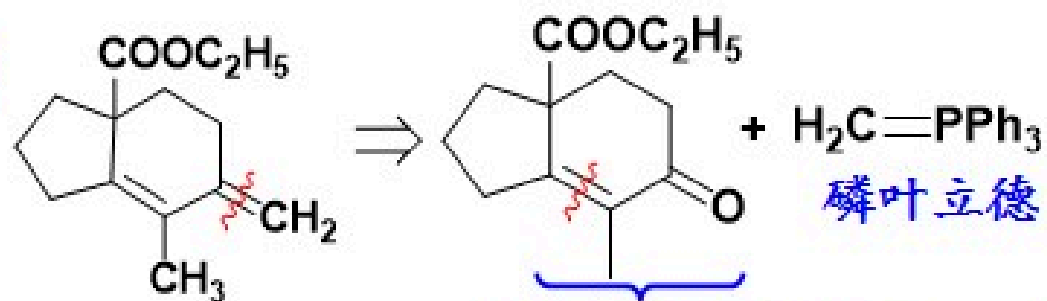
(3) 如果化合物含有 **C=C** 双键，则考虑就从此处切断。如果是孤立的 **C=C** 双键 (非共轭)，就联想到 Wittig 反应。如果有该双键与一个基团 (如羰基) 共轭，则可能是缩合反应。如果双键的碳上含有氢原子，则最好从相应的炔烃着手来考虑切断方法。

例如：

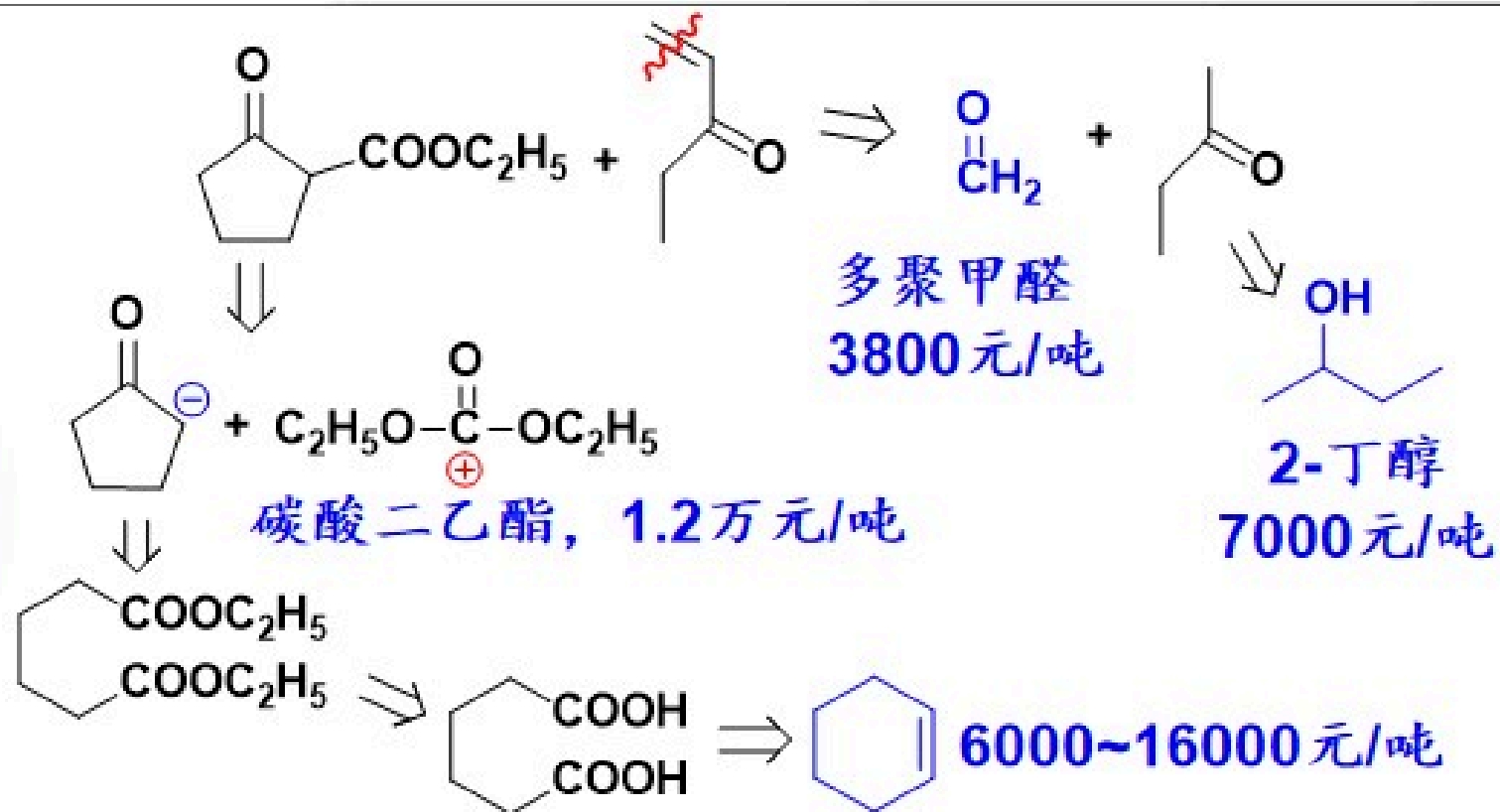


### 3. 目标分子化学键的切断 3.2 切断的策略

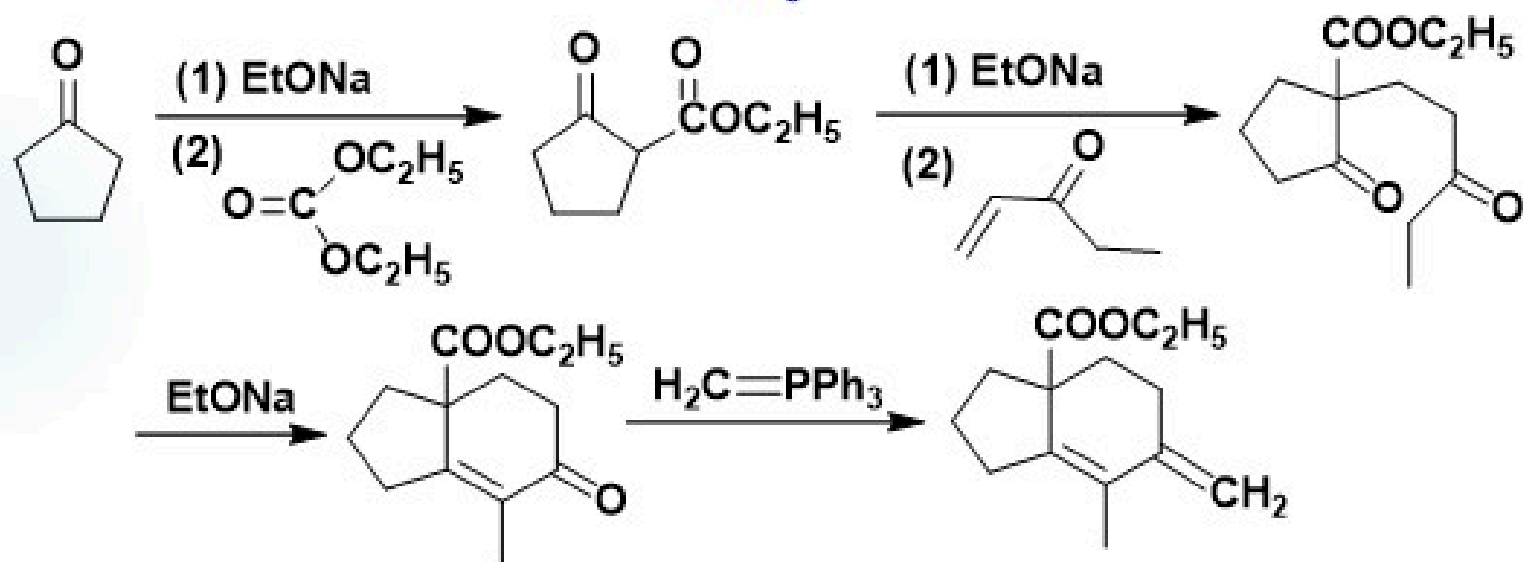
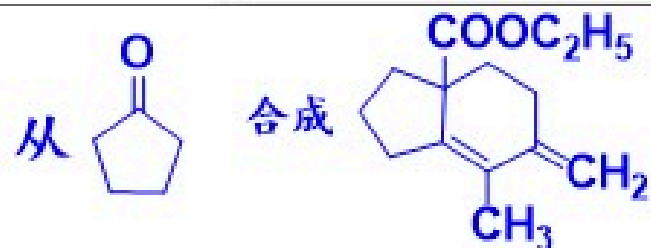
例如:



### 3. 目标分子化学键的切断 3.2 切断的策略



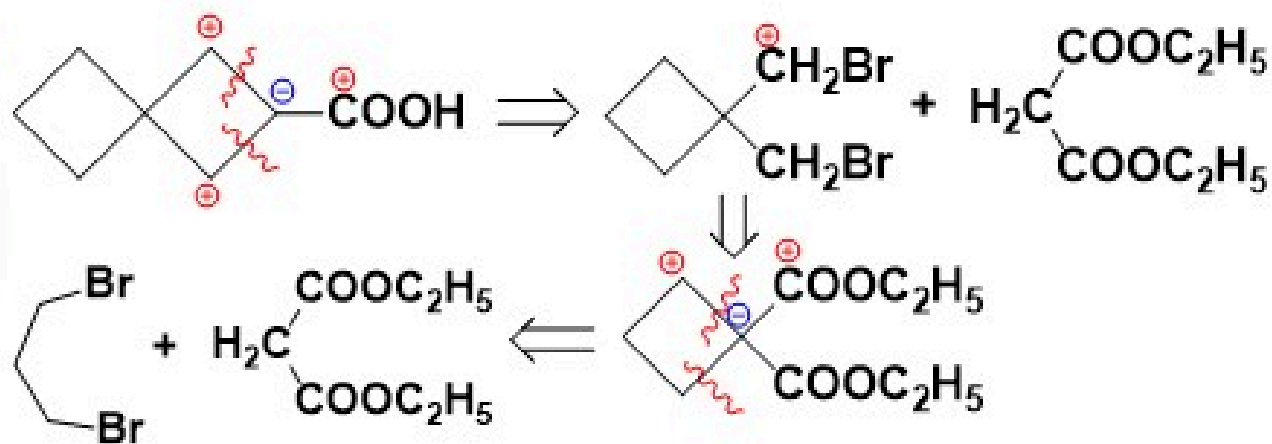
### 3. 目标分子化学键的切断 3.2 切断的策略



### 3.目标分子化学键的切断 3.2 切断的策略

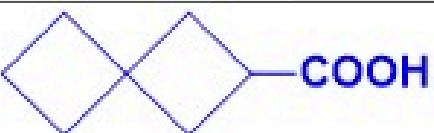
(4) 当分子中含有复杂的环式结构 (如桥环、多环等) 时, 用共原子法 (common atom) 来简化。将两个或多个环所共用的原子 (共同原子) 加以标记, 切断这些原子所连的键, 必将减少环的数目, 使问题得以简化。

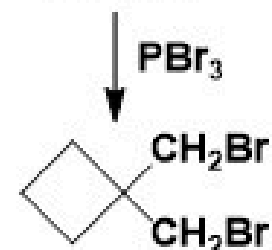
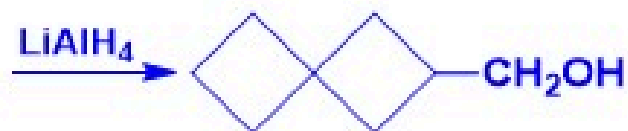
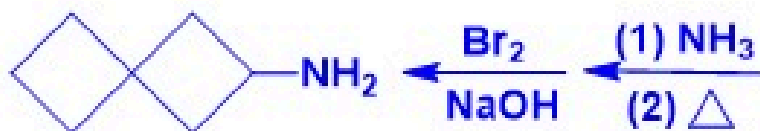
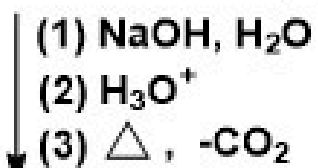
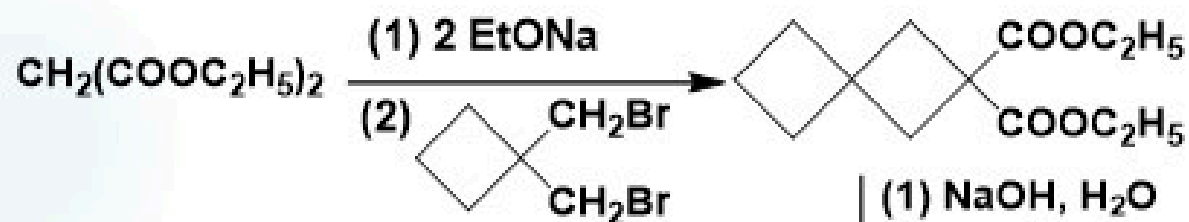
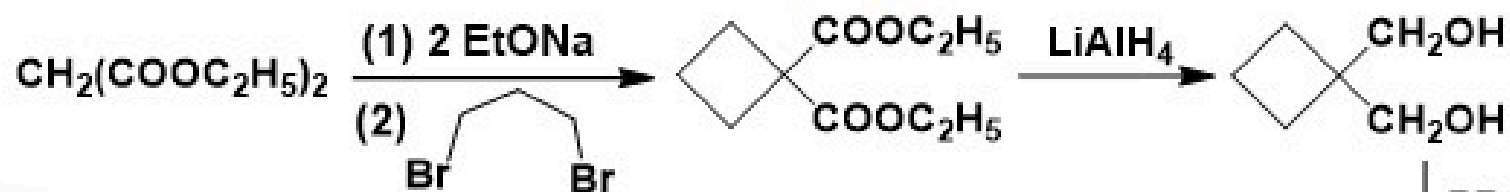
例如:





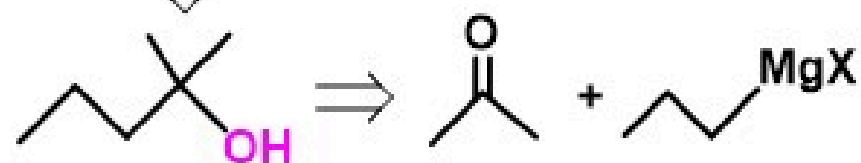
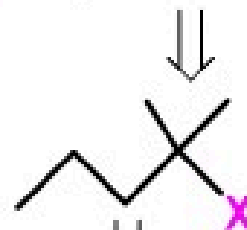
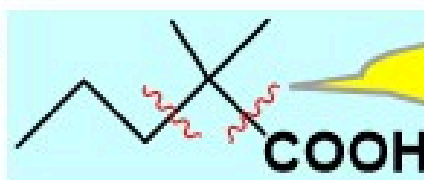
### 3. 目标分子化学键的切断 3.2 切断的策略

由  $\text{CH}_2(\text{COOC}_2\text{H}_5)_2$  合成 



#### 4. 一些常见化合物的逆合成分析

例1. 以不超过3个碳原子的化合物为原料合成：



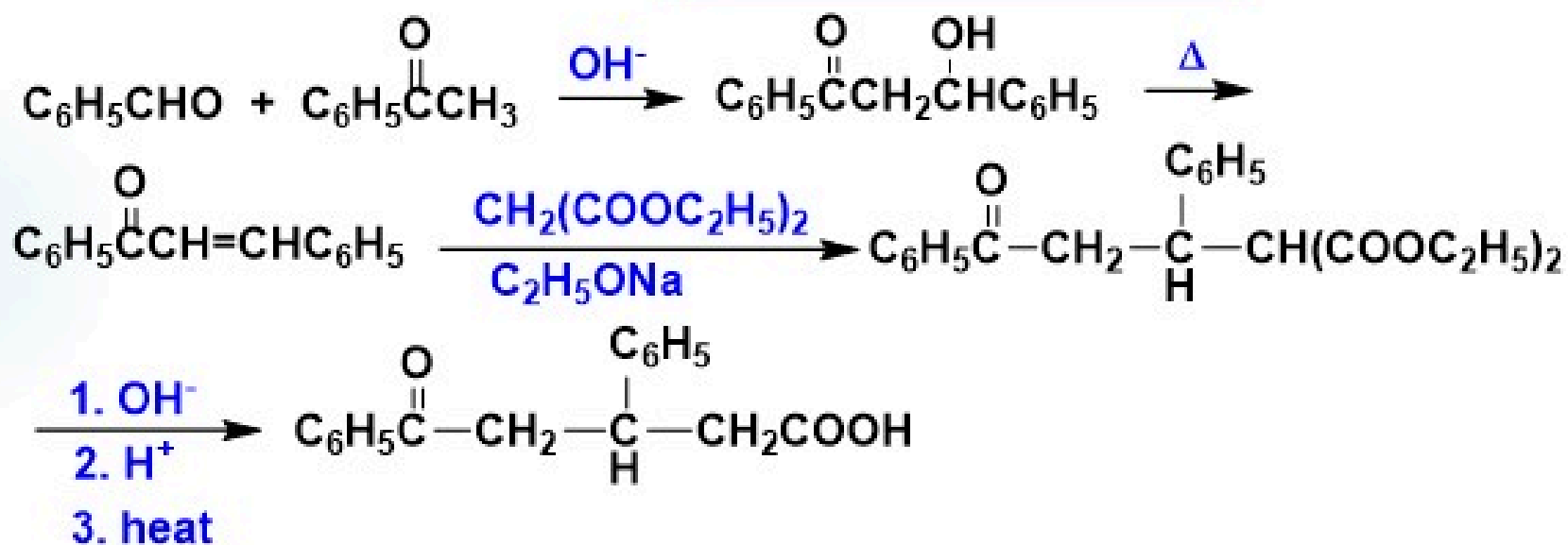
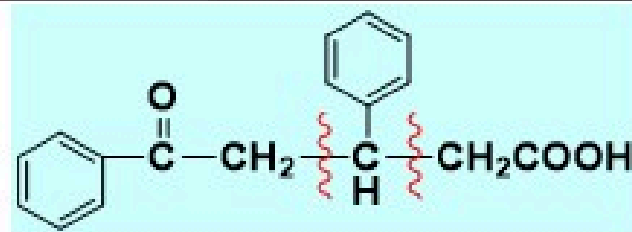
如何由叔醇合成叔卤代烃？



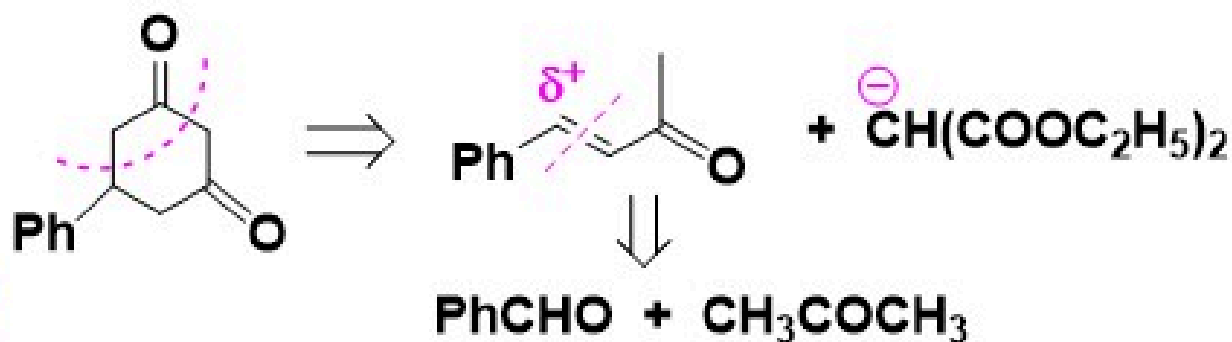
避免消去副反应！

#### 4. 一些常见化合物的逆合成分析

例2. 选择合适的化合物  
为原料合成：

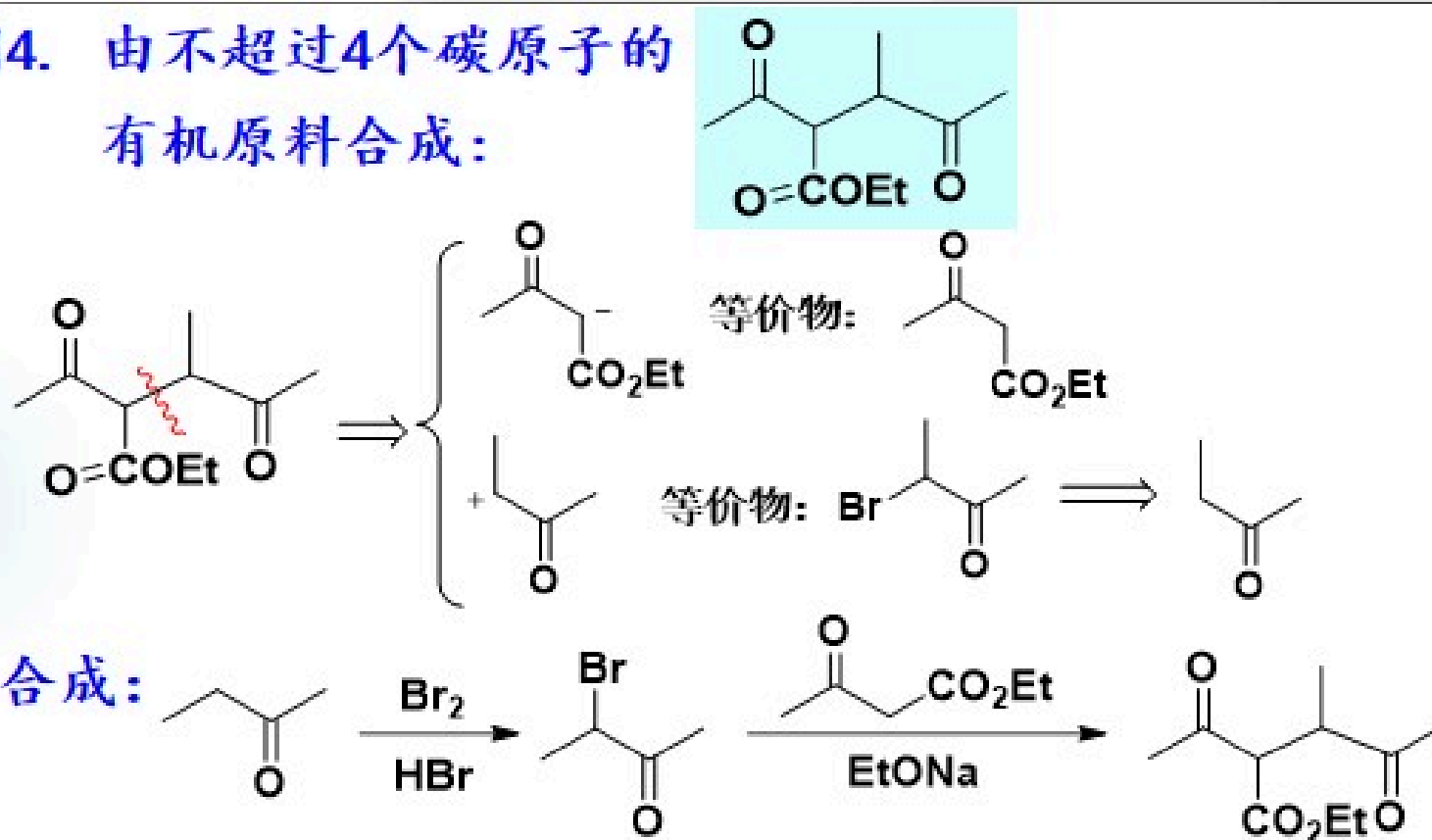


(2) 较好



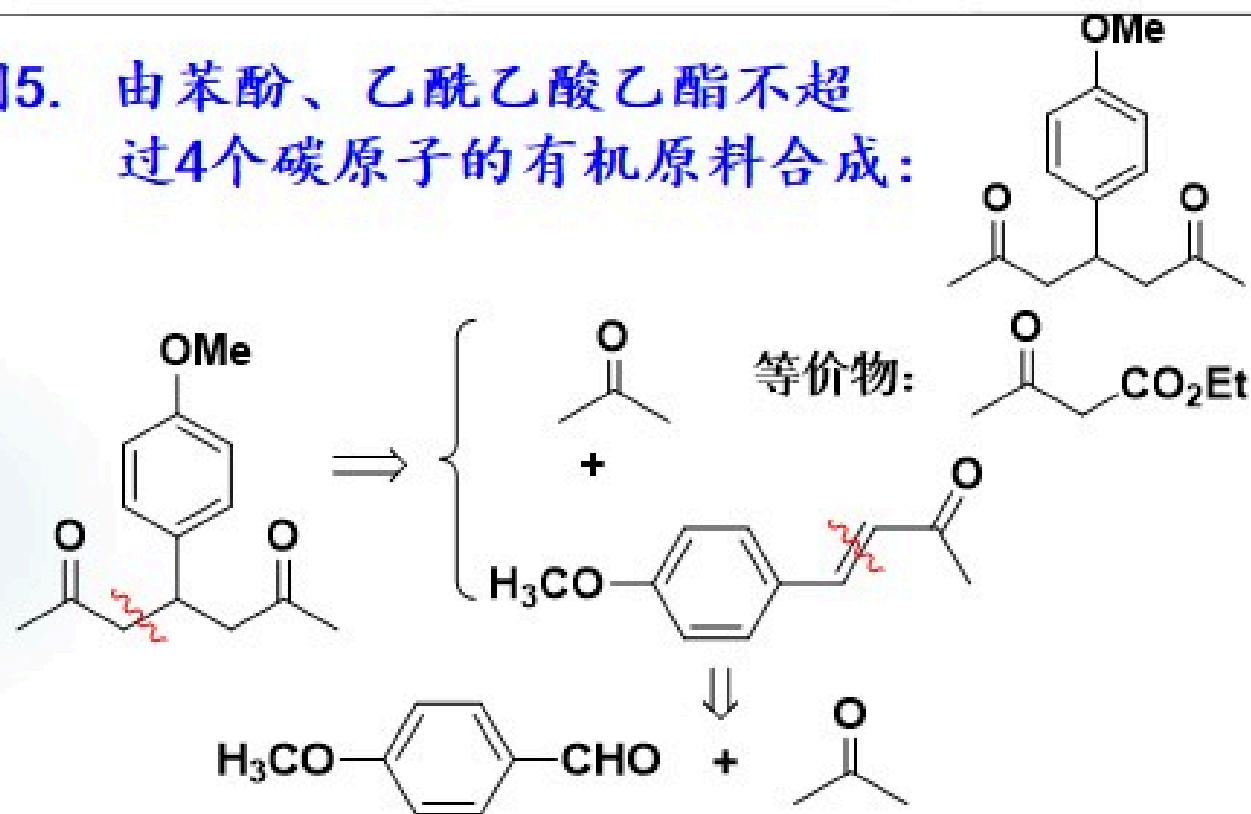
#### 4. 一些常见化合物的逆合成分析

例4. 由不超过4个碳原子的有机原料合成:



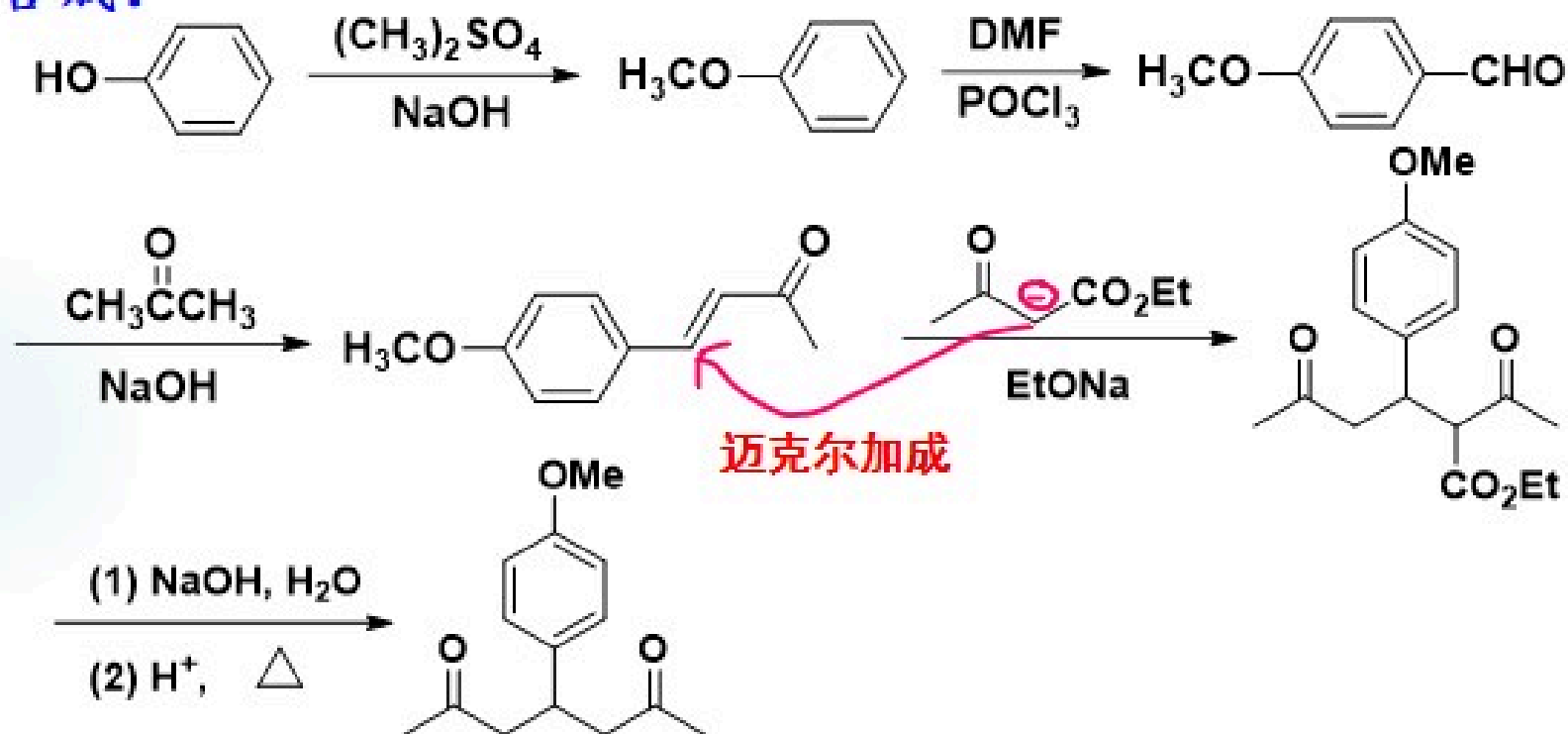
#### 4. 一些常见化合物的逆合成分析

例5. 由苯酚、乙酰乙酸乙酯不超过4个碳原子的有机原料合成：



#### 4. 一些常见化合物的逆合成分析

合成:





## 5.合成中的选择性控制策略 5.1 化学选择性和区域选择性控制

对于逆合成分析来说，尤其在正向反应审查时，必须考虑合成反应的选择性控制问题。

有机反应的选择性主要包括：

- (1) 化学选择性 (chemoselectivity) ；
- (2) 区域选择性 (regioselectivity) ；
- (3) 立体选择性 (stereoselectivity) 。

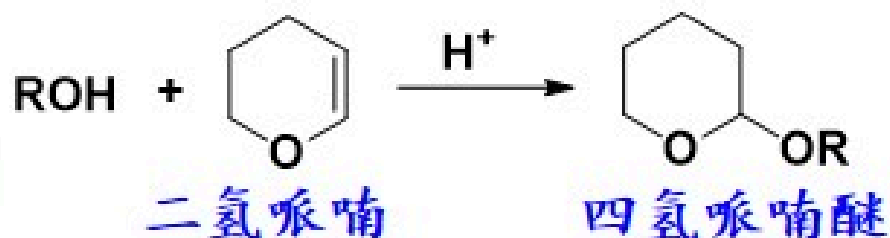


## 5.合成中的选择性控制策略 5.1 化学选择性和区域选择性控制

### 5.1.1 通过官能团保护提高反应的化学选择性

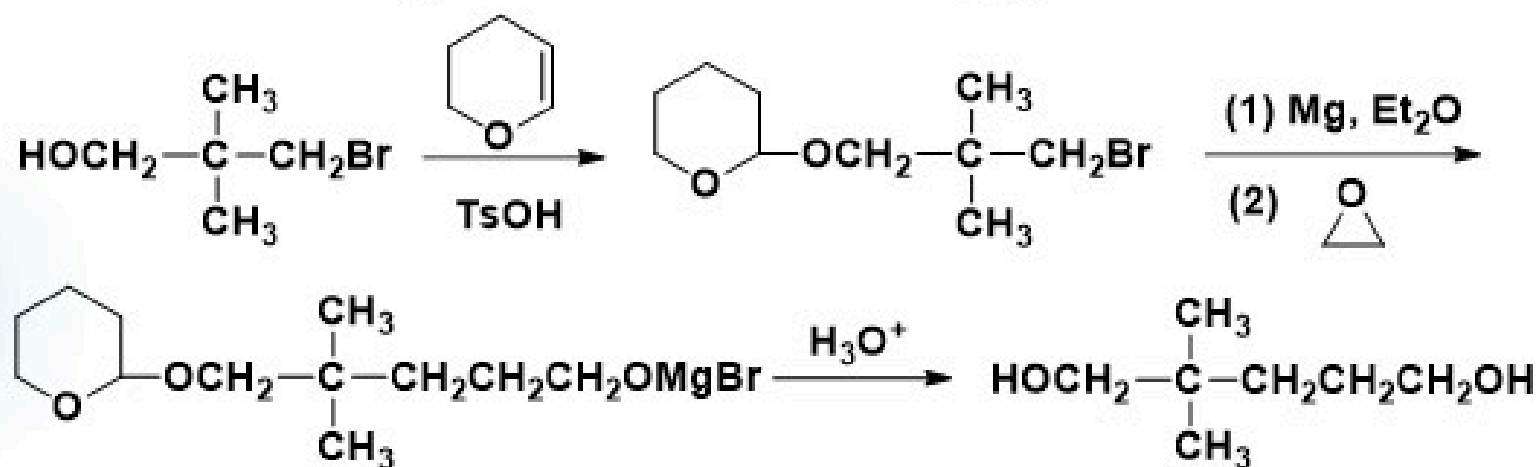
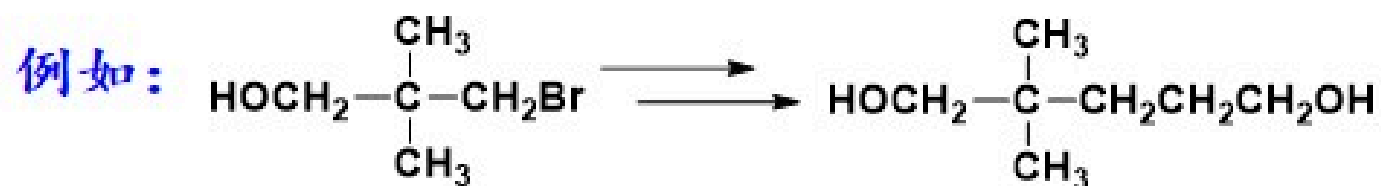
策略：将暂时不拟参与反应的官能团保护起来。

#### ◆ 羟基的保护——转化为醚



可表示为: RO-THP

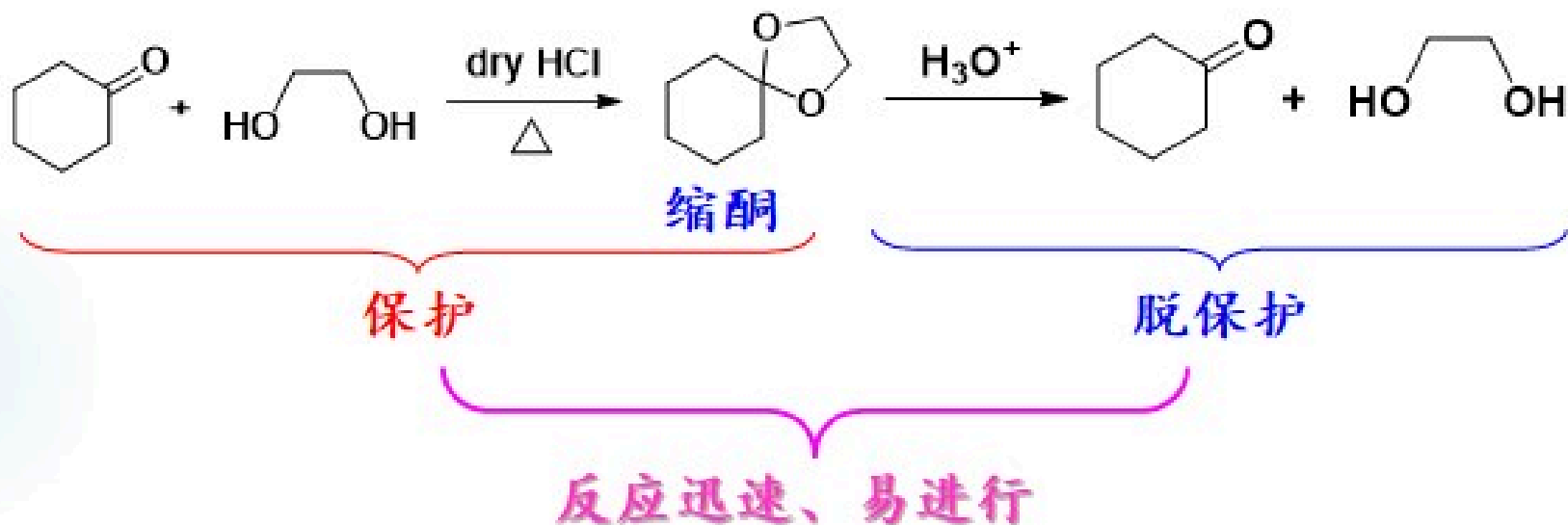
## 5.合成中的选择性控制策略 5.1 化学选择性和区域选择性控制



为啥要保护羟基——格氏试剂遇活泼氢即分解！

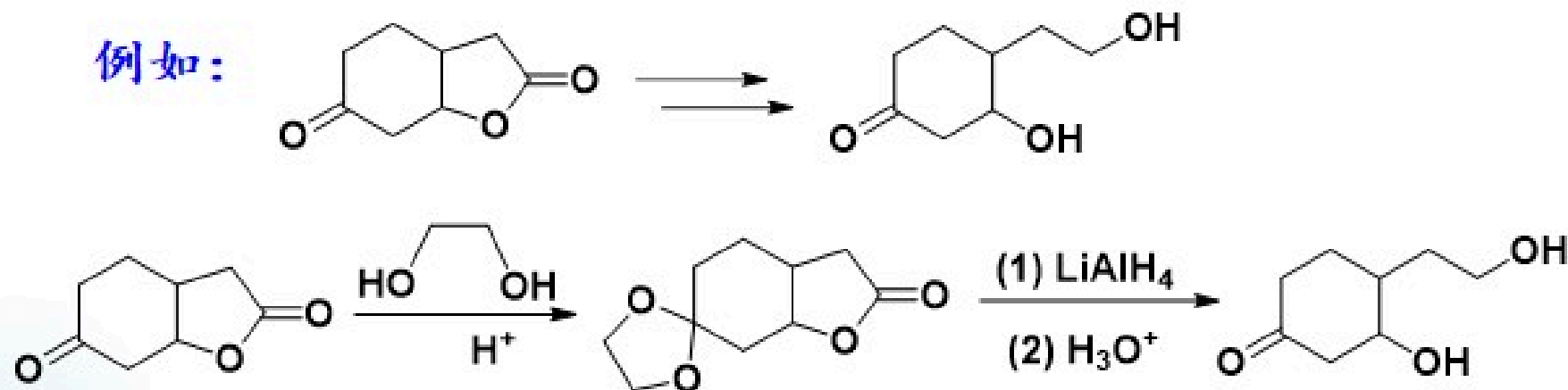
## 5.合成中的选择性控制策略 5.1 化学选择性和区域选择性控制

### ◆ 羰基的保护——转化为缩酮、缩醛



## 5.合成中的选择性控制策略 5.1 化学选择性和区域选择性控制

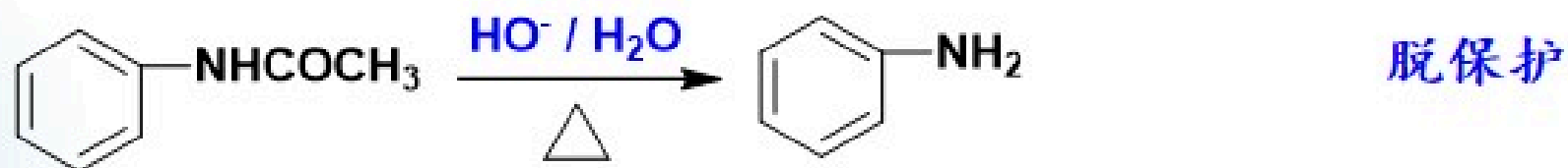
例如：



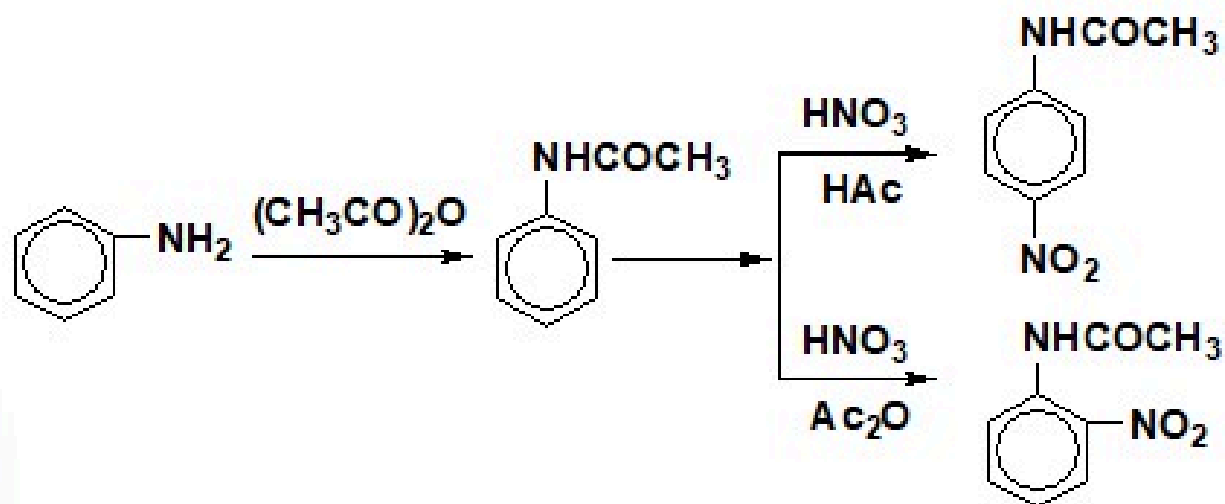
为啥要保护羰基——只需 $\text{LiAlH}_4$ 选择性还原酯基！

## 5.合成中的选择性控制策略 5.1 化学选择性和区域选择性控制

### ◆ 氨基的保护——转化为酰胺



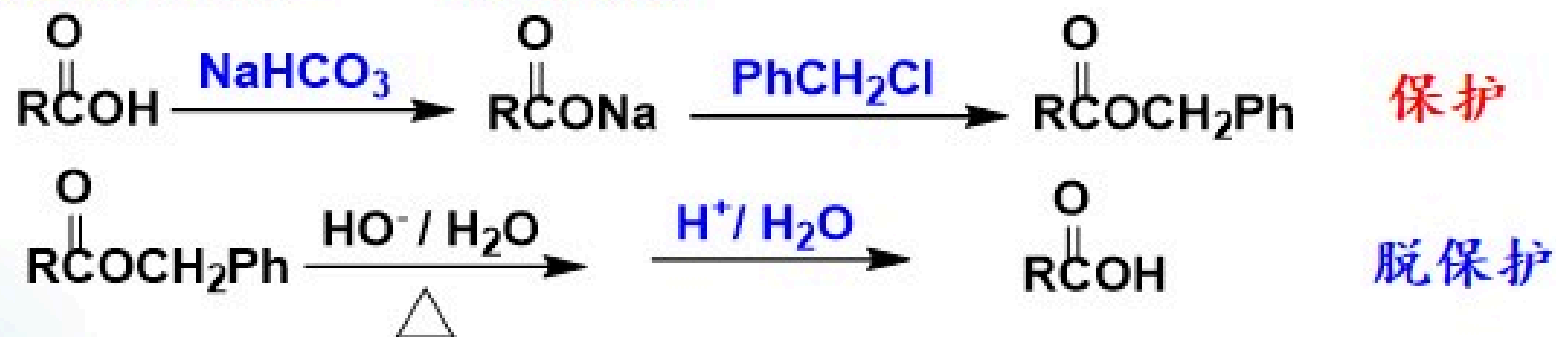
## 5.合成中的选择性控制策略 5.1 化学选择性和区域选择性控制



为啥要保护氨基——避免苯胺被硝酸氧化！

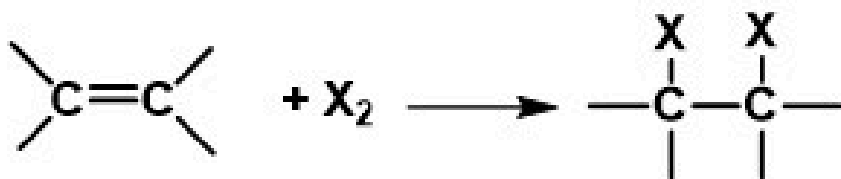
## 5.合成中的选择性控制策略 5.1 化学选择性和区域选择性控制

### ◆ 羧基的保护——转化为酯

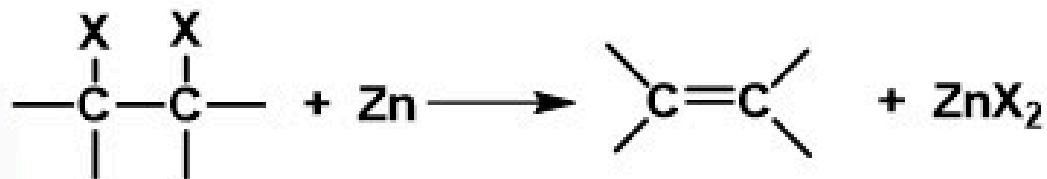


## 5.合成中的选择性控制策略 5.1 化学选择性和区域选择性控制

### ◆ 双键的保护——转化为二卤化物



保护



脱保护

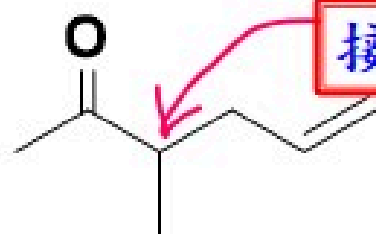


## 5.合成中的选择性控制策略 5.1 化学选择性和区域选择性控制

### 5.1.2 利用导向基提高反应的区域选择性

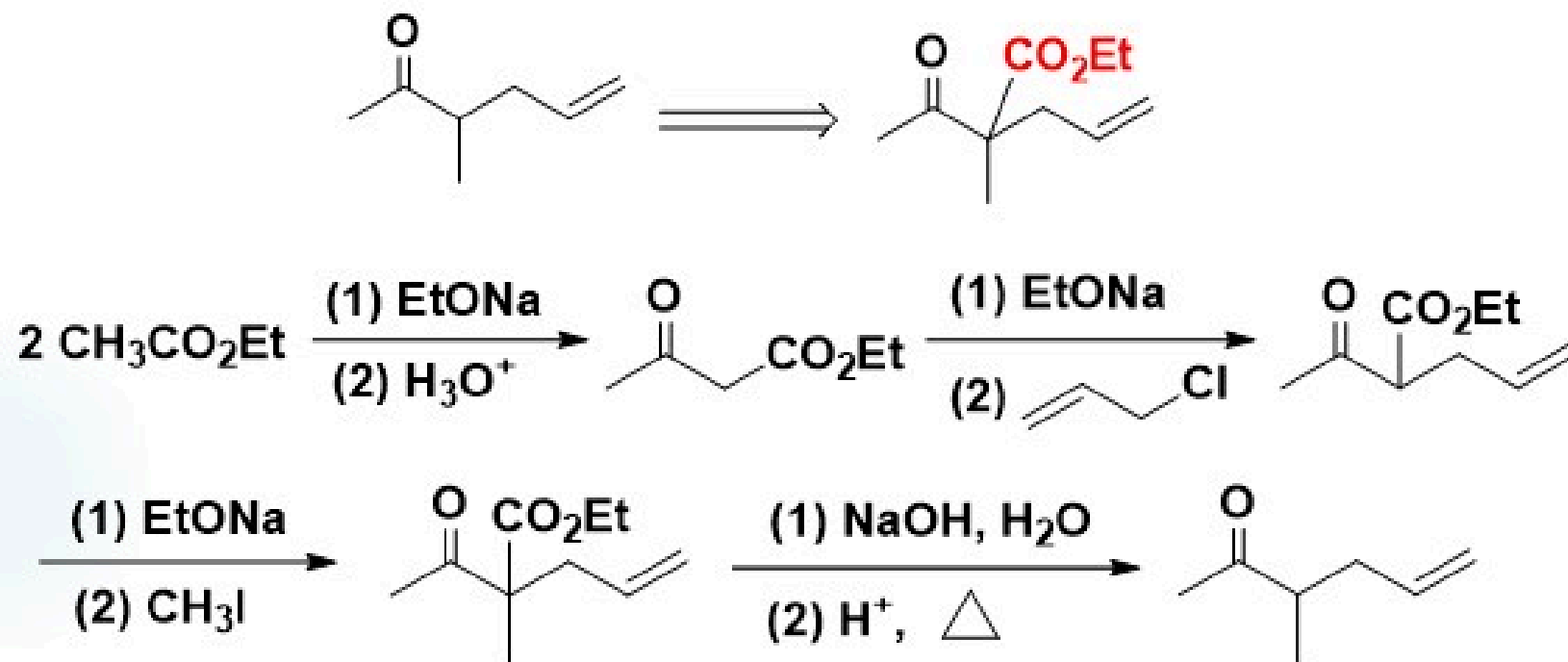
策略：当反应物中有2个或以上位点都可能发生反应时，  
引入易脱官能团来强化某一位点。

例如：合成  时，因羰基的两个 $\alpha$ -位都可参与反应

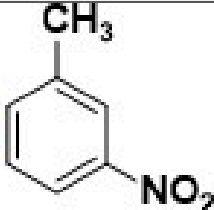


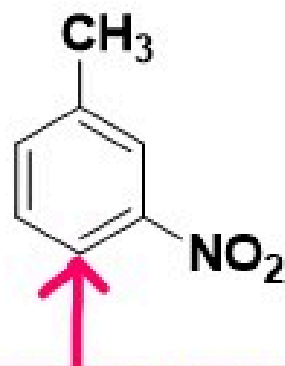
接一个易脱官能团强化此 $\alpha$ -位？

## 5.合成中的选择性控制策略 5.1 化学选择性和区域选择性控制



## 5.合成中的选择性控制策略 5.1 化学选择性和区域选择性控制

例如：由甲苯合成  时，如何实现甲基间位硝化？



要易脱除！—  
—NH<sub>2</sub>

接一个比甲基定位能力更强的邻/对位定位基？



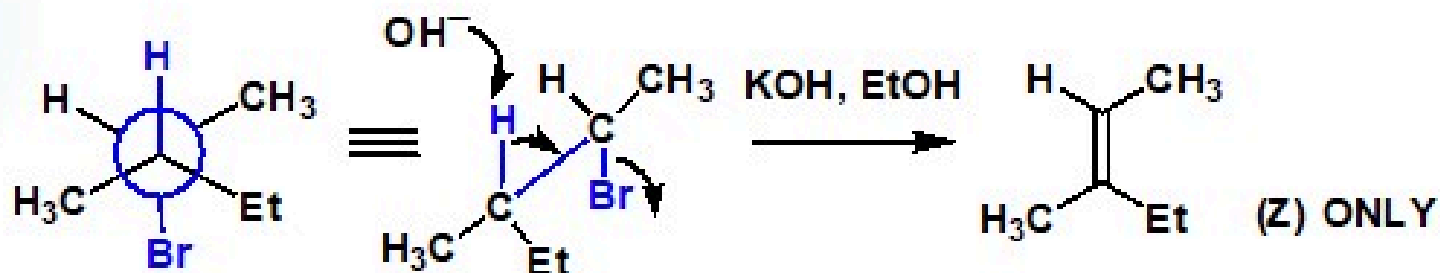
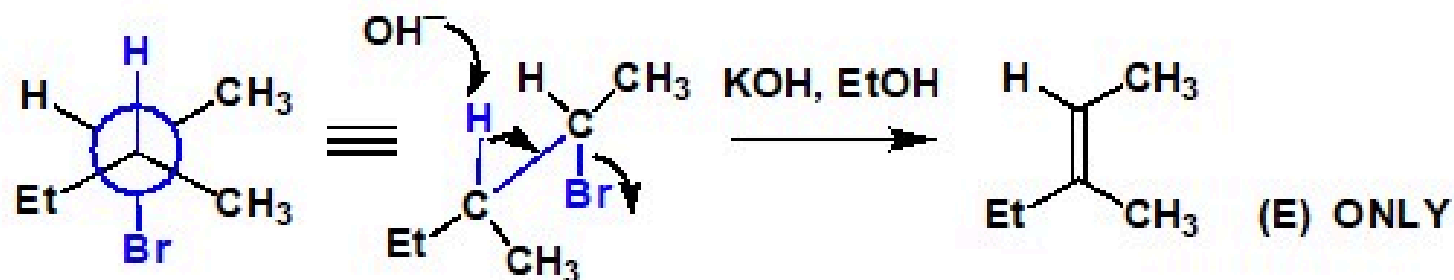
## 5.合成中的选择性控制策略 5.2 立体选择性控制

### 5.1.3 产物立体选择性控制

- (1) 不对称亲电加成—马氏规则
- (2) 消去反应——反式消除
- (3) 芳香亲电取代反应——邻对位和间位定位规则
- (4) 炔烃的选择性还原——林德拉催化剂的顺式加氢

## 5.合成中的选择性控制策略 5.2 立体选择性控制

例如，卤代烃的反式消去：



## 5.合成中的选择性控制策略 5.2 立体选择性控制

例如：由乙炔合成顺-2-丁烯、反-2-丁烯

