

逆合成分析与目标分子的考察

本章讲述逆合成分析法，以及各类有机化合物的逆合成分析。

逆合成分析与目标分子的考察

一、逆合成分析

二、单官能团分子的逆合成分析

三、双官能团分子的逆合成分析

四、合成分析的相关策略

本章导航

逆合成分析 与目标分子的考察

一、逆合成分析

➤逆合成分析（retrosynthetic analysis）是一种解决合成设计的思考方法和技巧，用来使目标分子转化为简单的前体。

- ☞需要合成的分子称为目标分子(Target Molecule—TM)
- ☞分析过程称为转换(transform)，以双箭头(↔)表示。这与合成方向构成目标分子的反应相反（合成反应过程以单箭头→表示）。
- ☞由目标分子经过反方向分析得到的每一个结构单元称为合成子(synthon)，其本身又成为进一步分析的目标分子。依此类推，直到得到最简单的起始原料为止。

逆合成分析 与目标分子的考察

一、逆合成分析

- ☞ 其中能起合成子功能的试剂称为合成等效剂（synthetic equivalent）。
- ☞ 转换操作可分为以下几类：断裂（Dis.）、连接（Con.）官能团转换（FGI）、官能团增加（FGA）、官能团减去（FGR）、重排（Rearr.）。
- ☞ 由逆合成分析可将目标分子通过不同的转换过程得到不同的起始原料。比较不同的断裂方式，得出最合理的可行的断裂方式，然后由原料开始正向选出最合理的合成路线。

逆合成分析

与目标分子的考察

二、单官能团分子的逆合成分析

1 醇

2 烯烃

3 酮

4 羧酸及衍生物

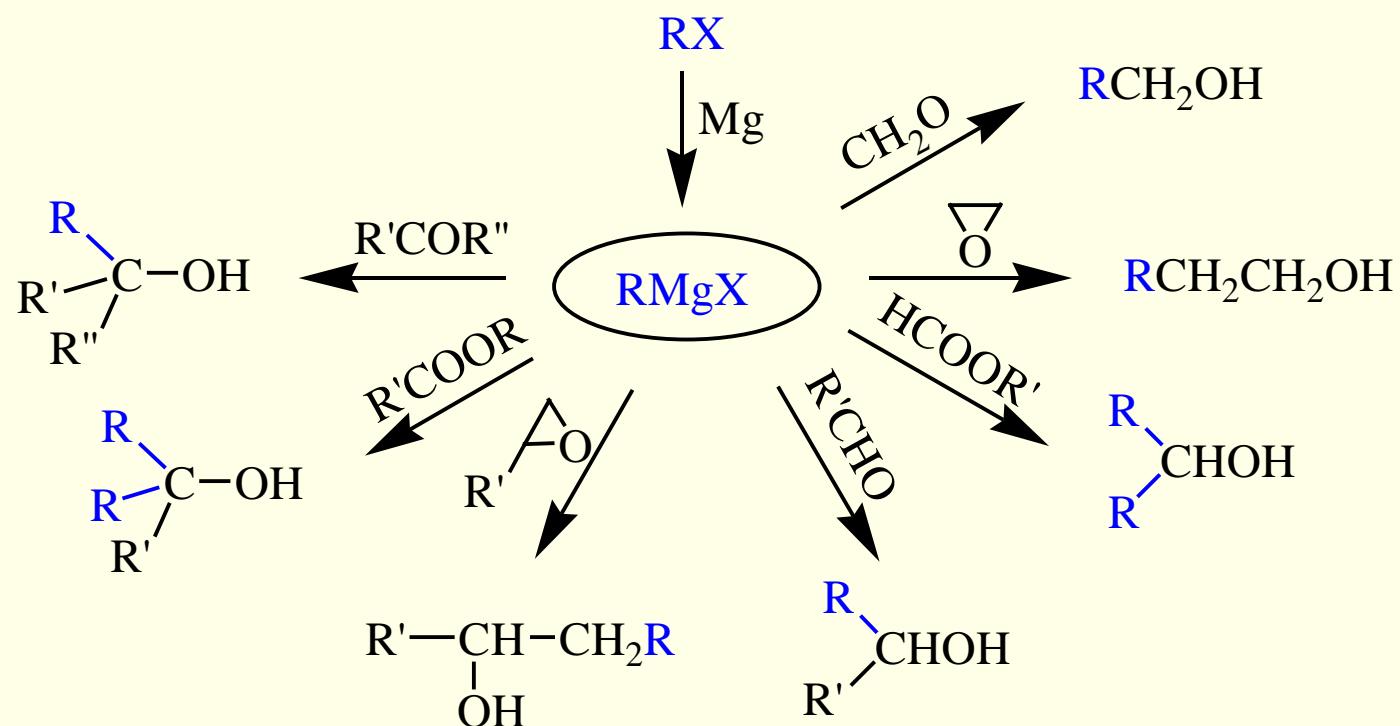
5 饱和烃

1 醇

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11

☞ 醇作为最简单的分子可用金属试剂（格氏试剂、锂试剂）与羧基化合物反应。

☞ 通过格氏反应在实验室制备醇有着广泛的用途，制备醇的格氏反应可用表示为：



逆合成分析

与目标分子的考察

二、单官能团分子的逆合成分析

1 醇

2 烯烃

3 酮

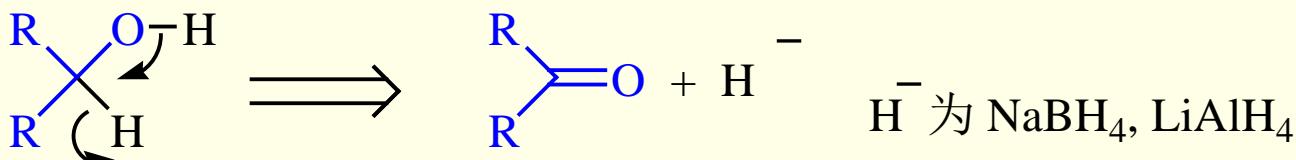
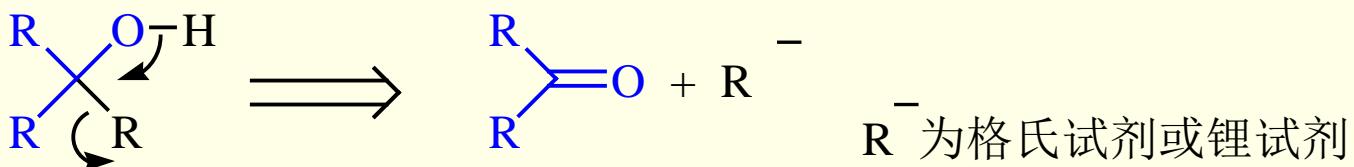
4 羧酸及衍生物

5 饱和烃

1 醇

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11

由含负氢的金属氢化物 ($\text{NaBH}_4, \text{LiAlH}_4$) 对羰基化合物的还原反应来制备。



其它的合成方法见下页的化合物转换关系图：

逆合成分析

与目标分子的考察

二、单官能团分子的逆合成分析

1 醇

2 烯烃

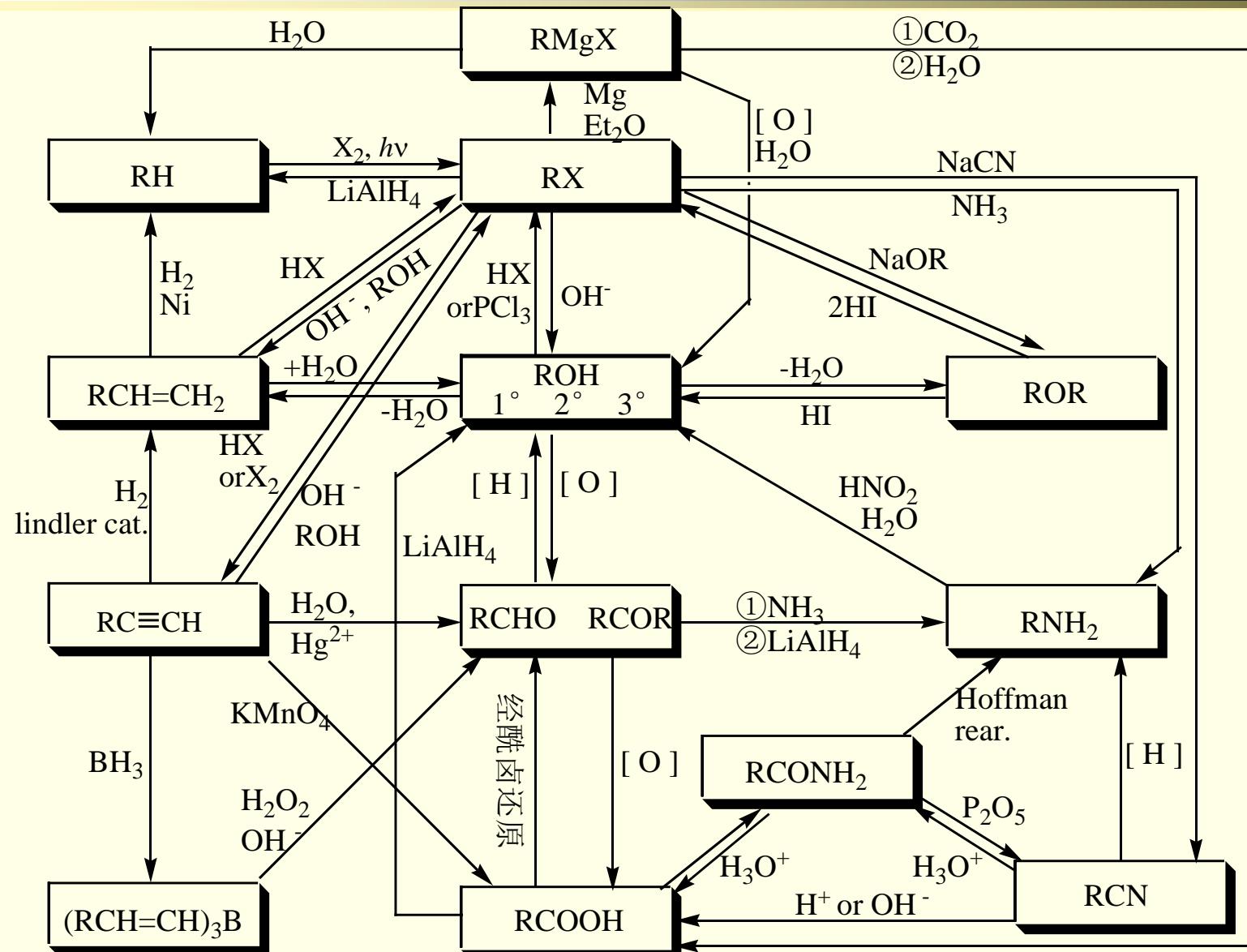
3 酮

4 羧酸及衍生物

5 饱和烃

1 醇

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11



逆合成分析

与目标分子的考察

二、单官能团分子的
逆合成分析

1 醇

2 烯烃

3 酮

4 羧酸及衍生物

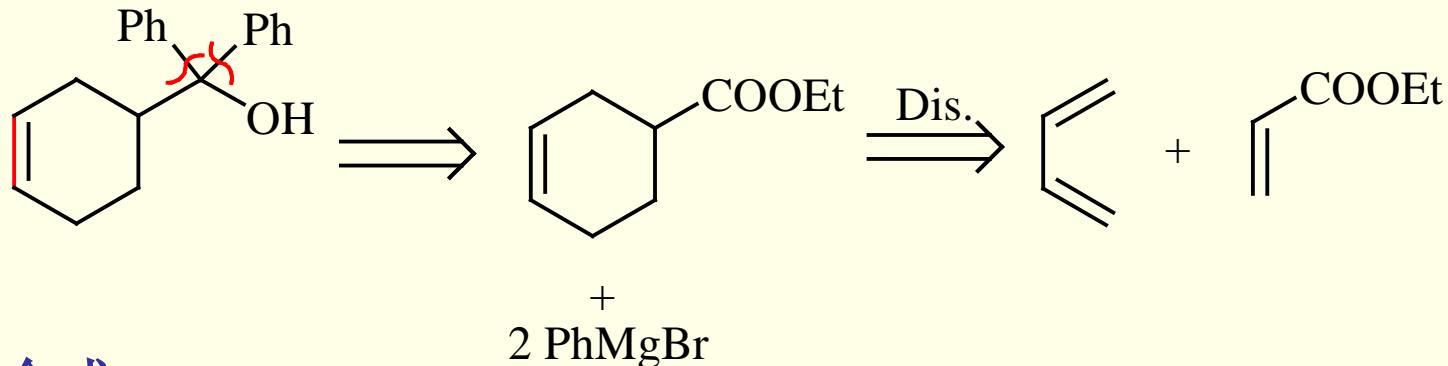
5 饱和烃

1 醇

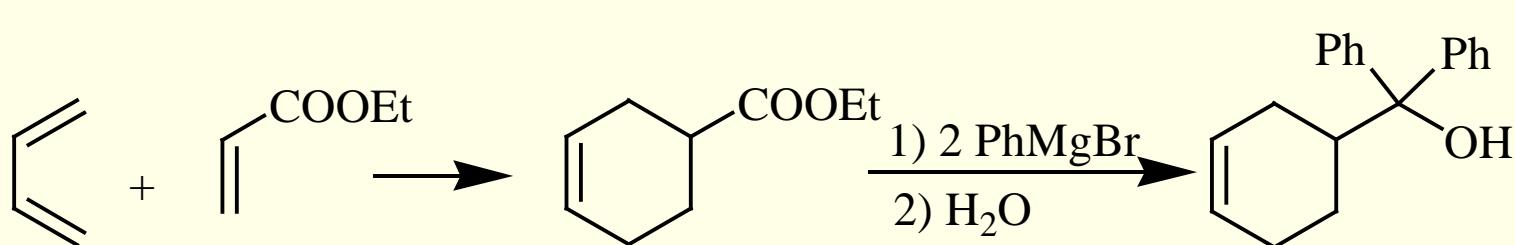
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11

☞ 例题1：设计下列化合物的合成：

☞ 分析：



☞ 合成：



逆合成分析

与目标分子的考察

二、单官能团分子的逆合成分析

1 醇

2 烯烃

3 酮

4 羧酸及衍生物

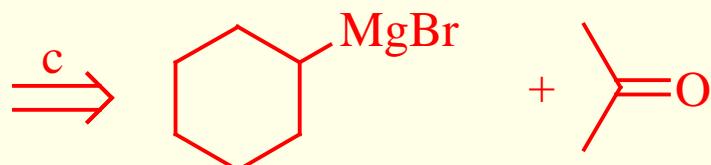
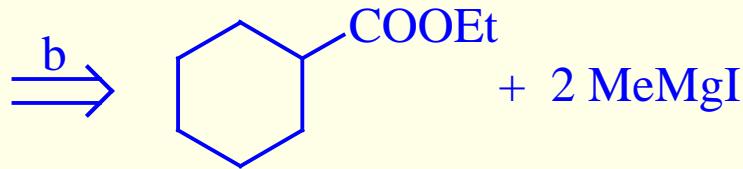
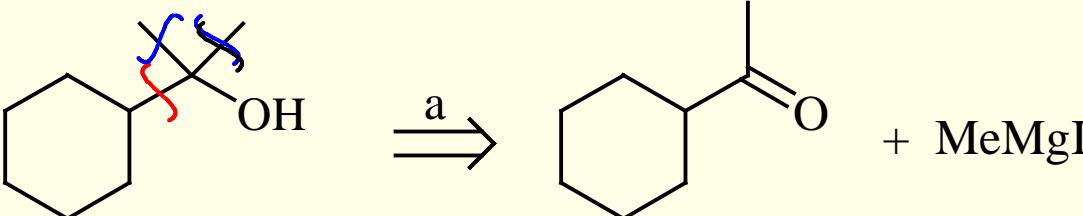
5 饱和烃

1 醇

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11

☞ 例题2：设计下列化合物的合成：

分析：



合成：略（路线c最合理）。

逆合成分析

与目标分子的考察

二、单官能团分子的逆合成分析

1 醇

2 烯烃

3 酮

4 羧酸及衍生物

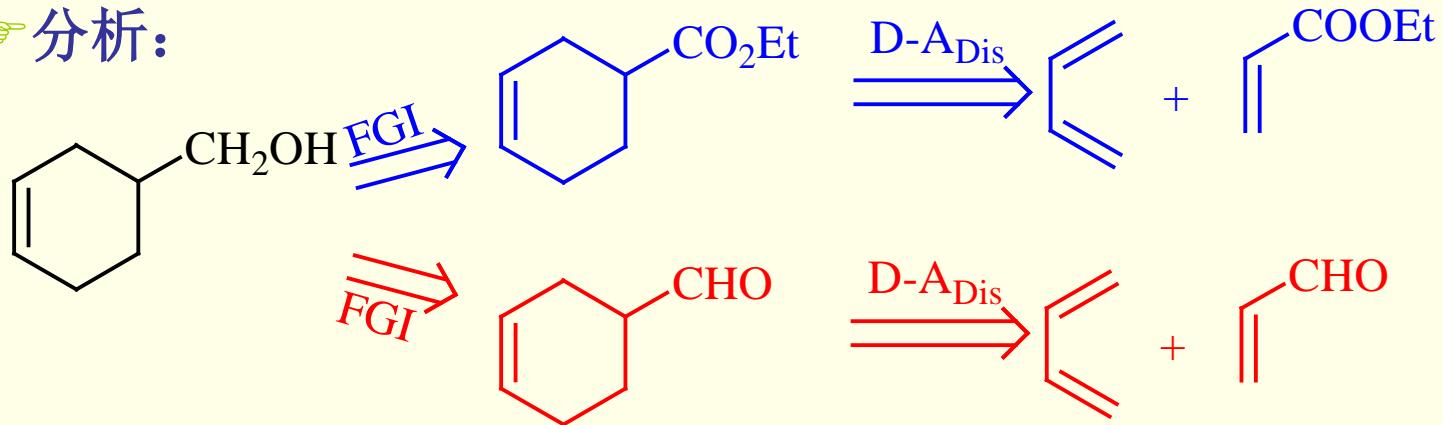
5 饱和烃

1 醇

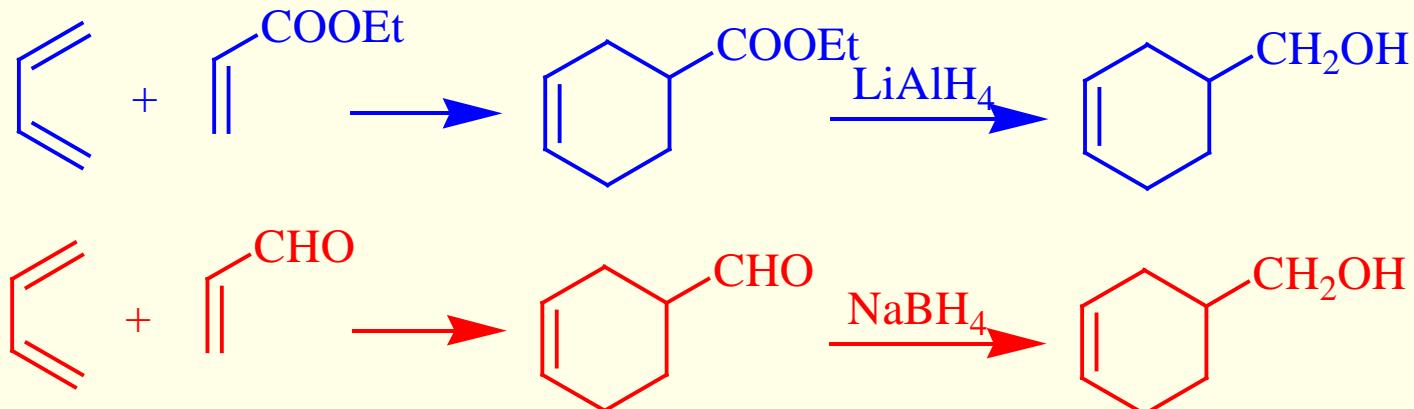
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11

☞ 例题3：设计下列化合物的合成：

☞ 分析：



☞ 合成：



逆合成分析

与目标分子的考察

二、单官能团分子的逆合成分析

1 醇

2 烯烃

3 酮

4 羧酸及衍生物

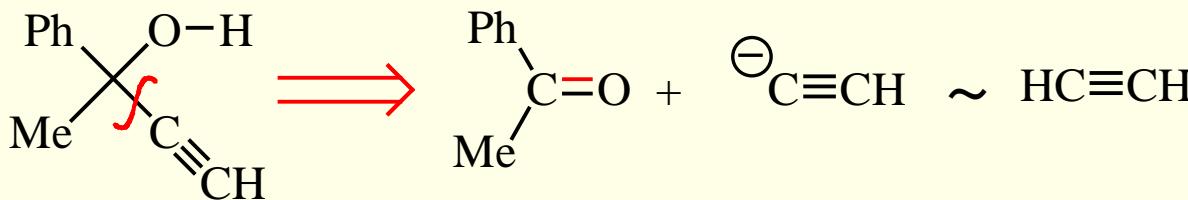
5 饱和烃

1 醇

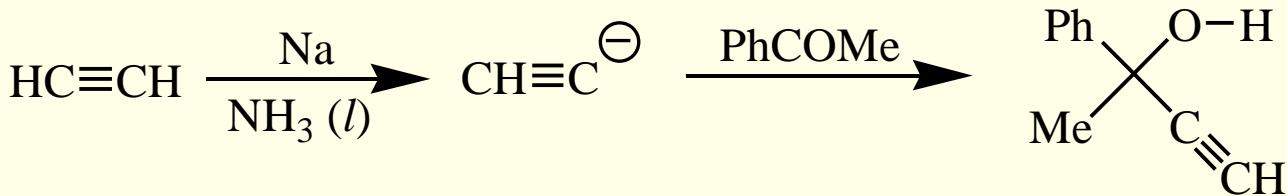
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11

☞ 例题4：设计下列化合物的合成：

☞ 分析：



☞ 合成：



分析时应根据目标分子的特点，采取适当的方法，不能拘泥与某一方法。

逆合成分析 与目标分子的考察

二、单官能团分子的 逆合成分析

1 醇

2 烯烃

3 酮

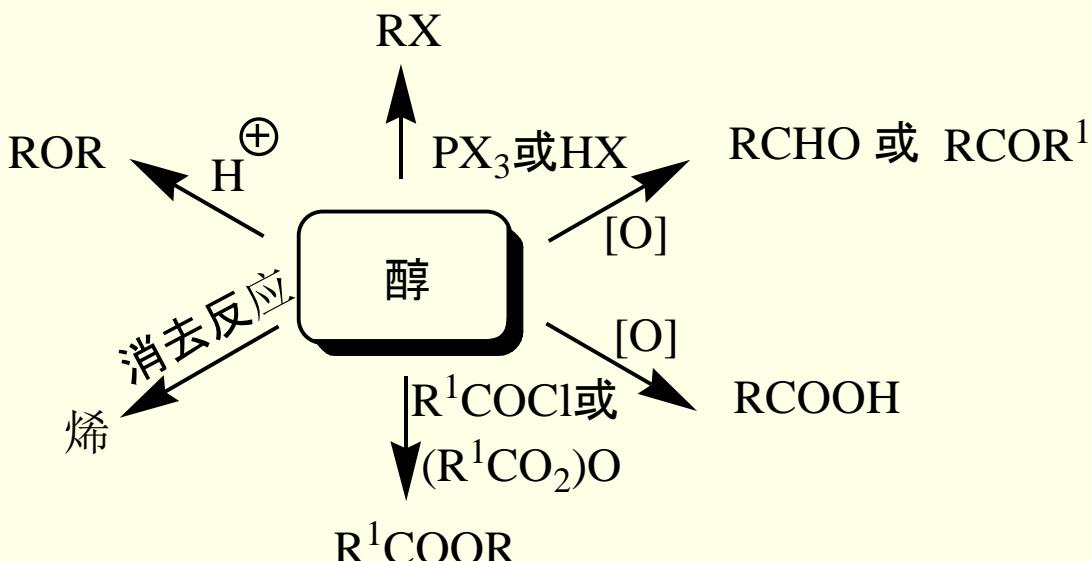
4 羧酸及衍生物

5 饱和烃

1 醇

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11

☞ 醇作为单官能团的关键化合物在合成上特别重要。很多化合物可作为潜在醇或醇的衍生物来分析。



逆合成分析 与目标分子的考察

二、单官能团分子的 逆合成分析

1 醇

2 烯烃

3 酮

4 羧酸及衍生物

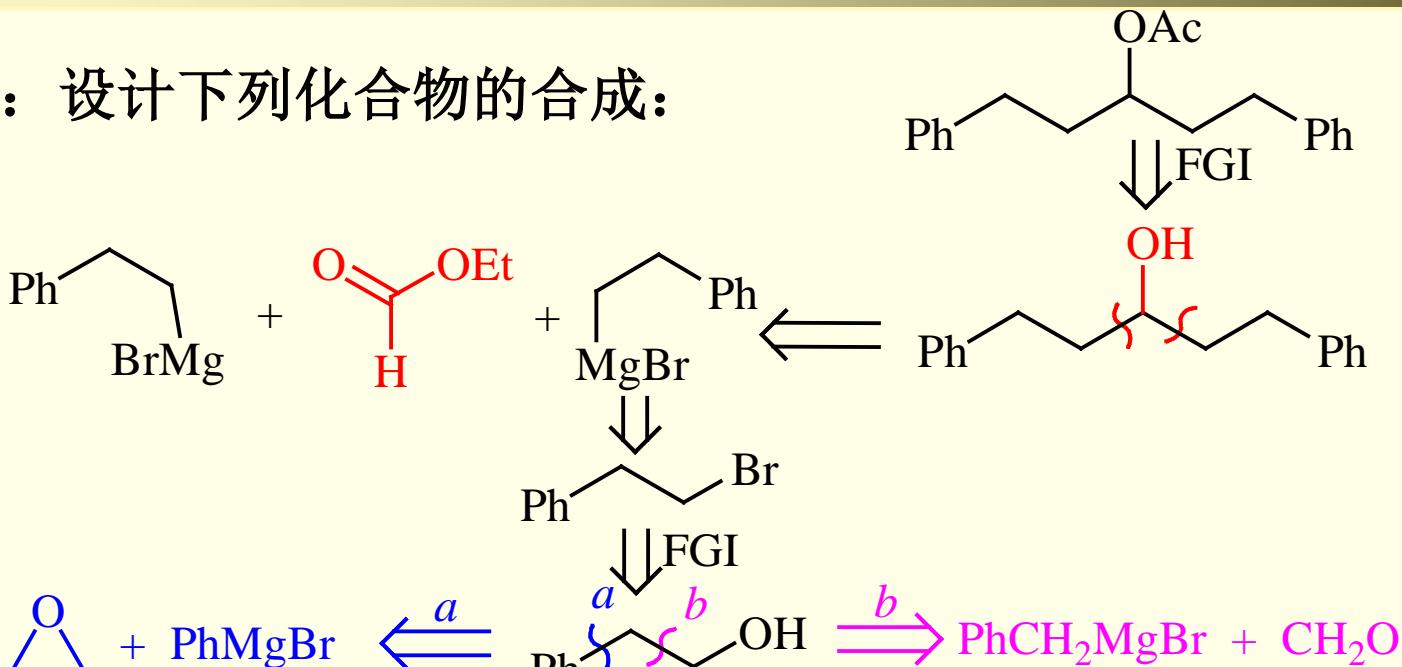
5 饱和烃

1 醇

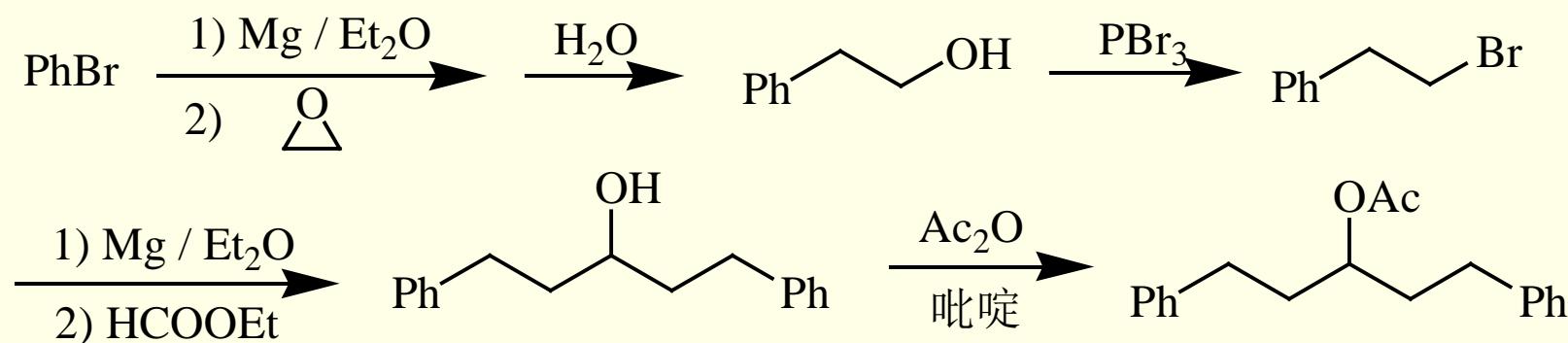
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11

例题1：设计下列化合物的合成：

分析：



合成：*a*优于*b*。因为苄基格氏试剂易形成聚合物。



逆合成分析

与目标分子的考察

二、单官能团分子的逆合成分析

1 醇

2 烯烃

3 酮

4 羧酸及衍生物

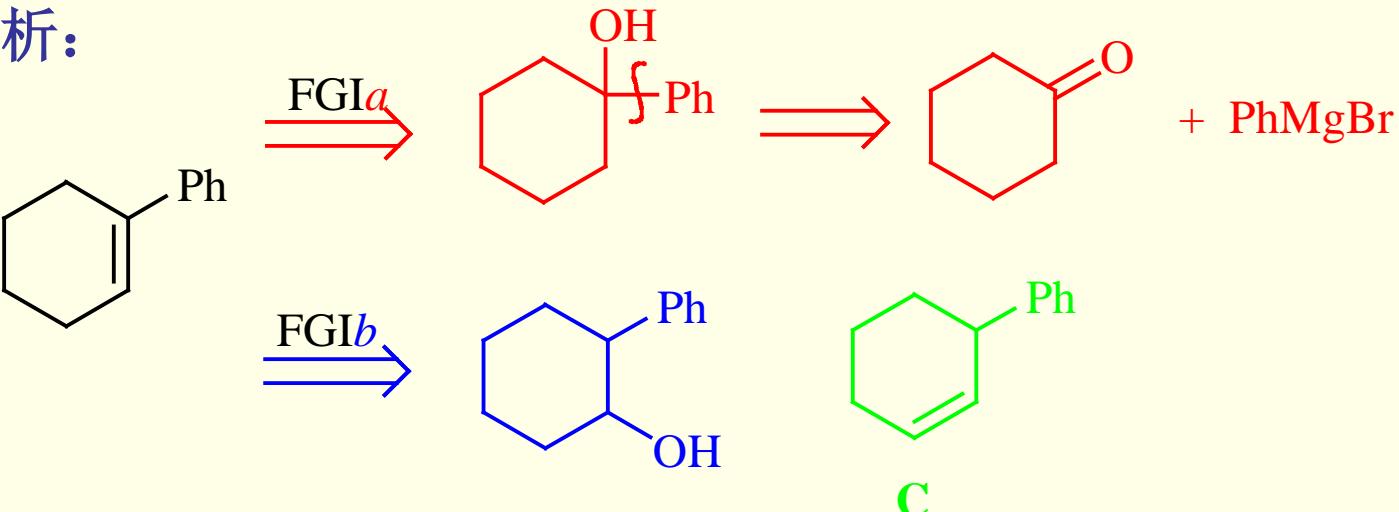
5 饱和烃

1 醇

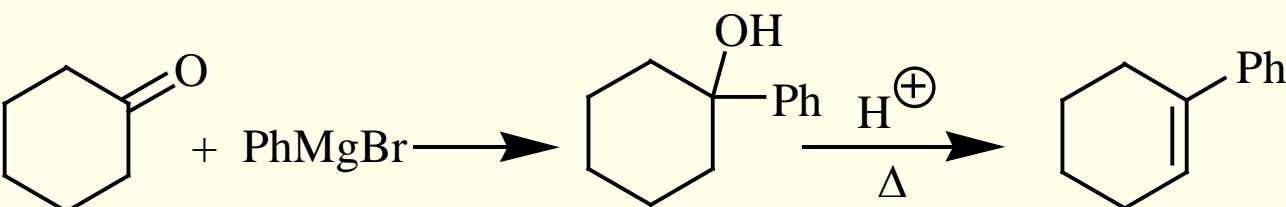
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11

☞ 例题2：设计下列化合物的合成：

☞ 分析：

**a**优于**b**。因为**b**中醇脱水会生成副产物C。

☞ 合成：



逆合成分析

与目标分子的考察

二、单官能团分子的逆合成分析

1 醇

2 烯烃

3 酮

4 羧酸及衍生物

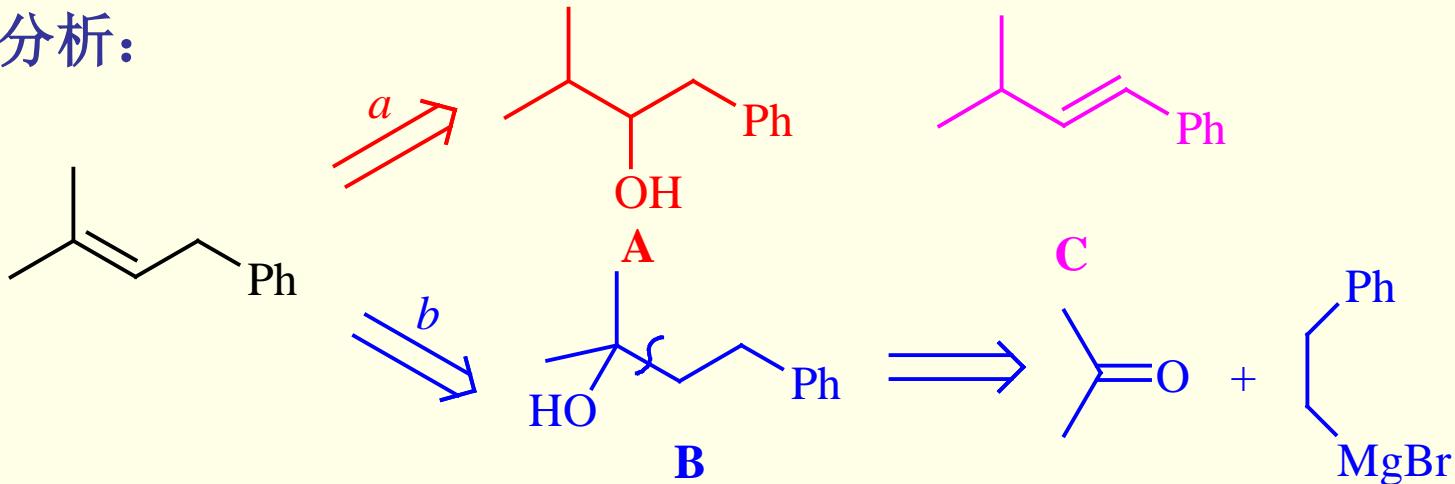
5 饱和烃

1 醇

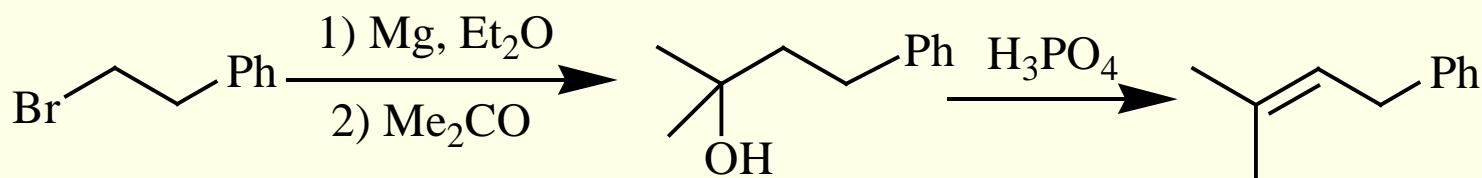
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11

☞ 例题3：设计下列化合物的合成：

☞ 分析：

**b**优于**a**。因为**A**脱水生成两种产物，其中**C**为主产物。

☞ 合成：



逆合成分析 与目标分子的考察

二、单官能团分子的 逆合成分析

1 醇

2 烯烃

3 酮

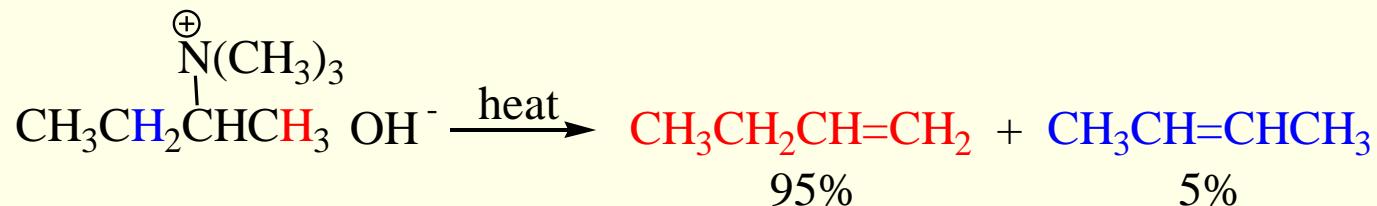
4 羧酸及衍生物

5 饱和烃

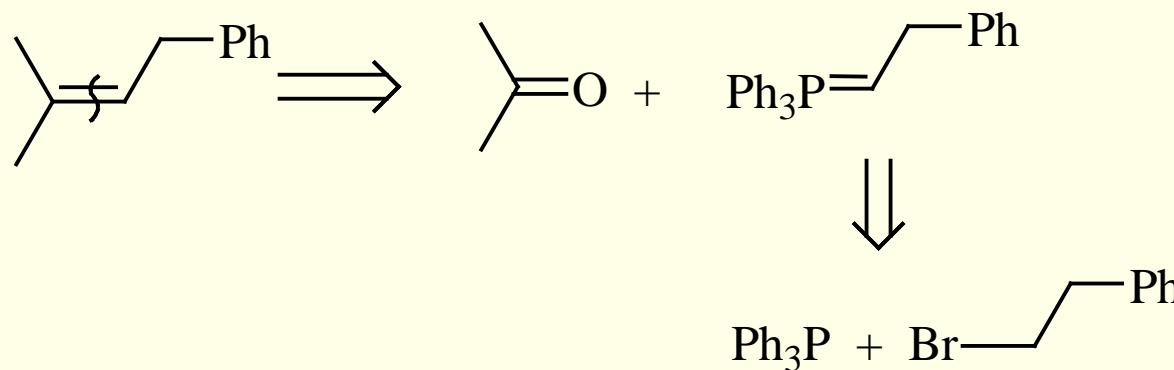
2 烯烃

1 2

☞ 烯烃合成的主要方法有：炔烃的催化加氢、醇的分子内脱水、卤代烃的消除、季铵碱的受热分解等。



☞ 孤立烯烃可由醛或酮与Wittig试剂反应制备。



逆合成分析 与目标分子的考察

二、单官能团分子的 逆合成分析

1 醇

2 烯烃

3 酮

4 羧酸及衍生物

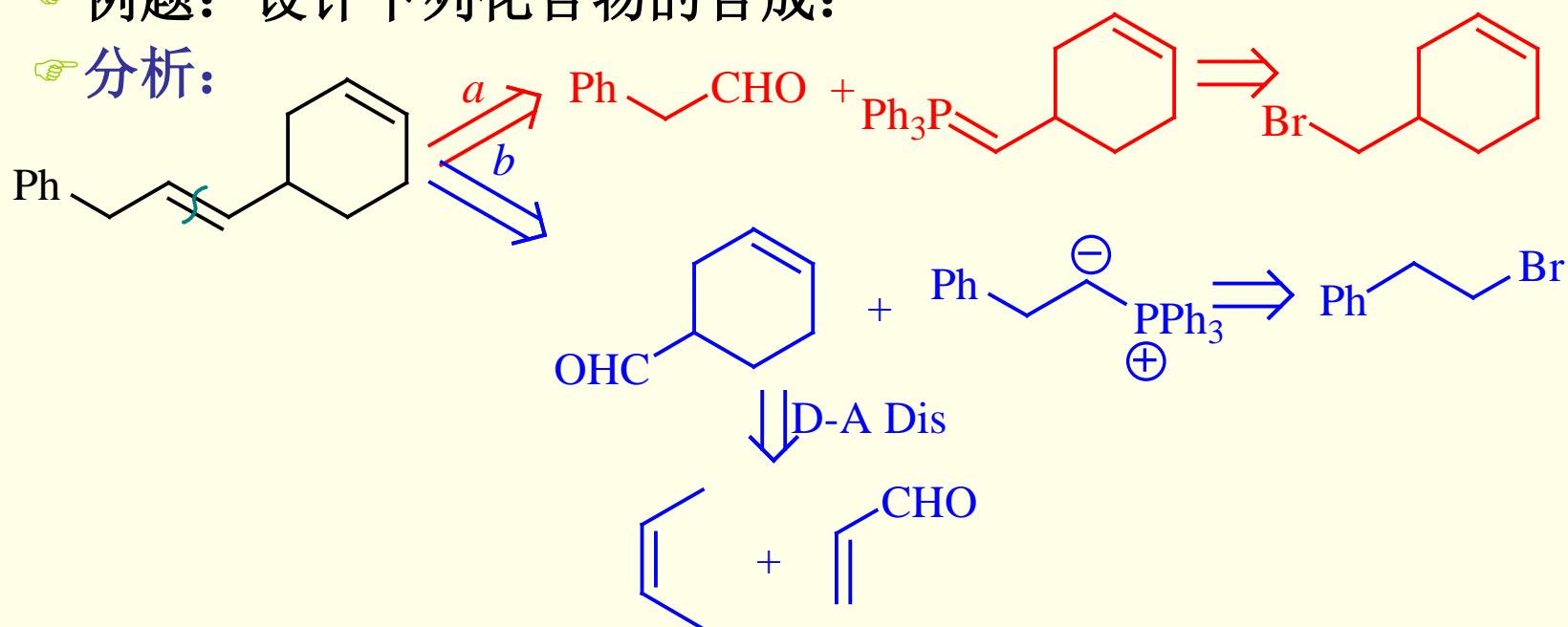
5 饱和烃

2 烯烃

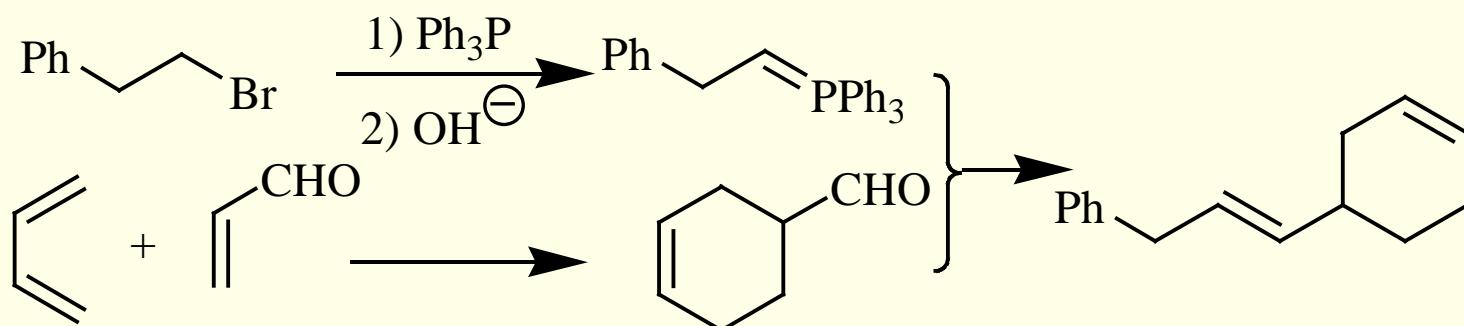
1 2

例题：设计下列化合物的合成：

分析：



合成：**b**的原料易得，故**b**优于**a**。



逆合成分析 与目标分子的考察

二、单官能团分子的 逆合成分析

1 醇

2 烯烃

3 酮

4 羧酸及衍生物

5 饱和烃

3 酮

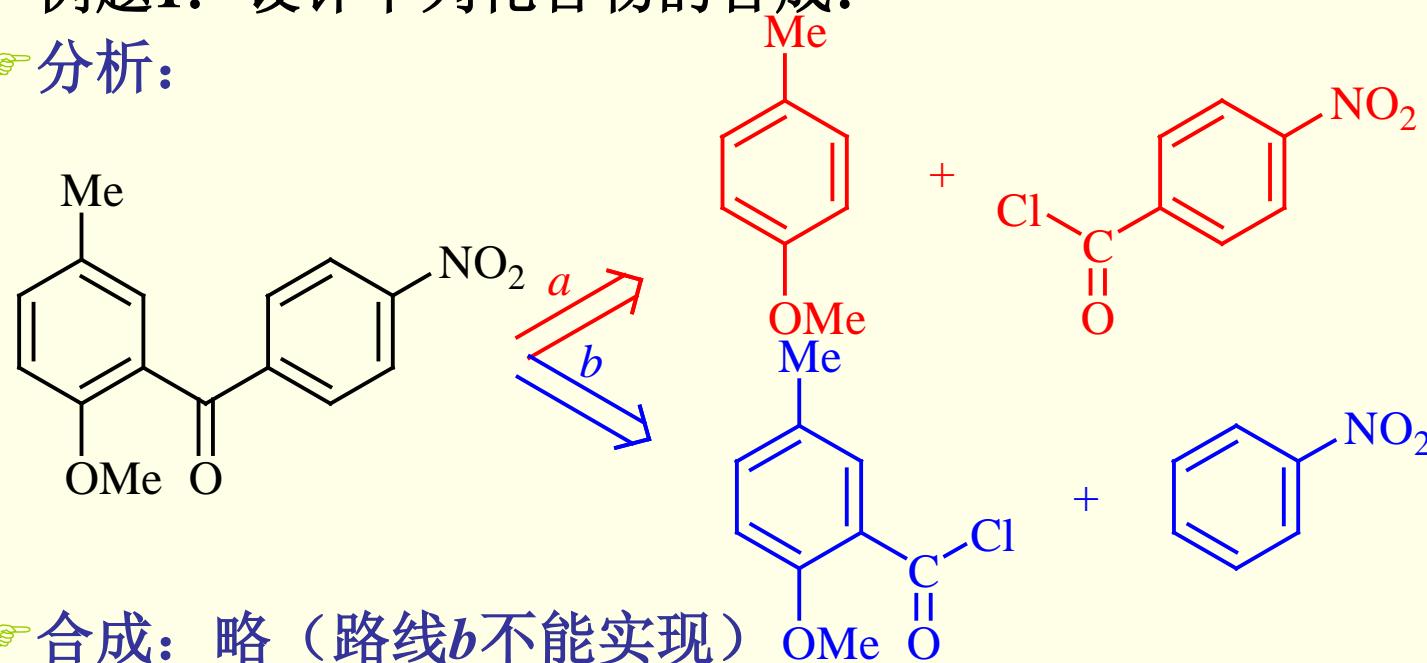
1 2 3

☞ 酮合成的主要方法有：烯烃的臭氧化、炔烃的水合、醇的氧化、乙酰乙酸乙酯烷（酰）基化产物的酮式分解等。

☞ 芳香酮由付-克酰基化反应合成。连有吸电子基的芳环不易发生付-克酰基化反应。

☞ 例题1：设计下列化合物的合成：

分析：



逆合成分析 与目标分子的考察

二、单官能团分子的 逆合成分析

1 醇

2 烯烃

3 酮

4 羧酸及衍生物

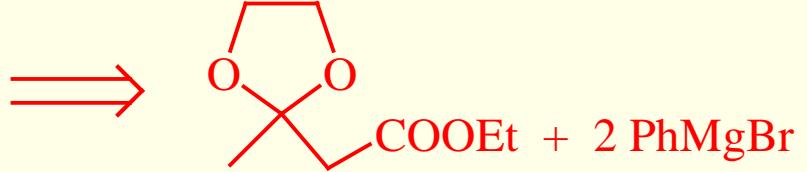
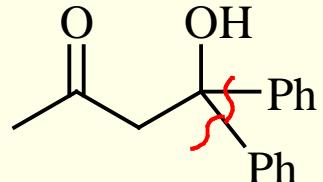
5 饱和烃

3 酮

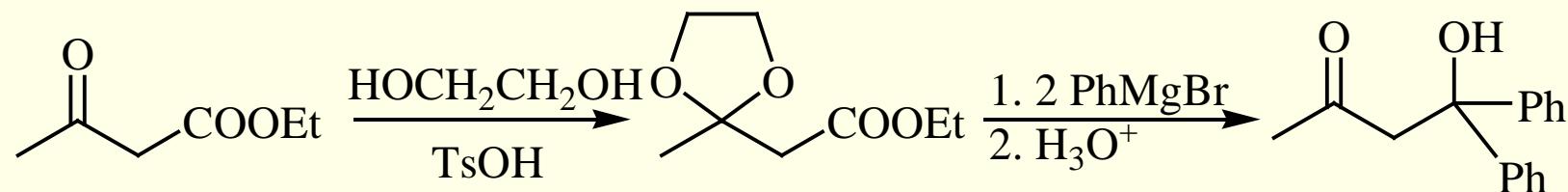
1 2 3

例题2：设计下列化合物的合成：

分析：



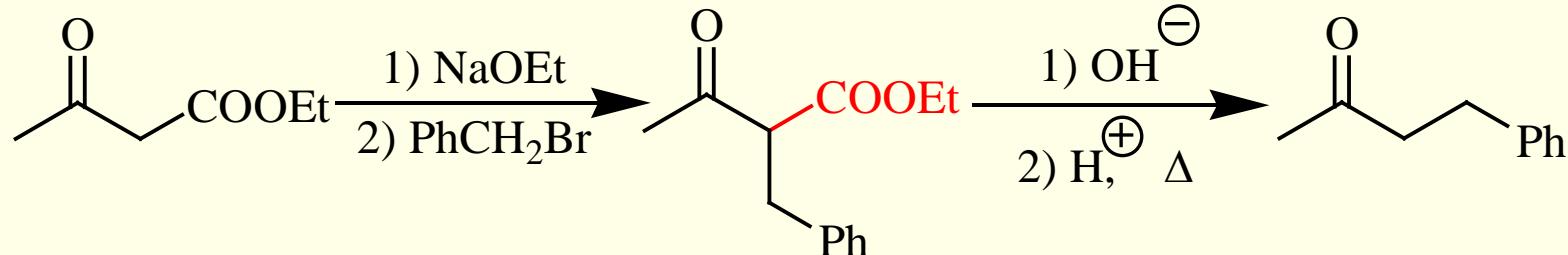
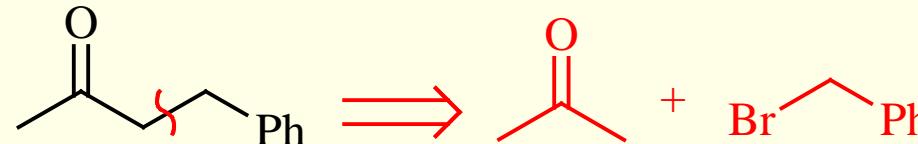
合成：



例题3：设计下列化合物的合成：

分析：

合成：



逆合成分析 与目标分子的考察

二、单官能团分子的 逆合成分析

1 醇

2 烯烃

3 酮

4 羧酸及衍生物

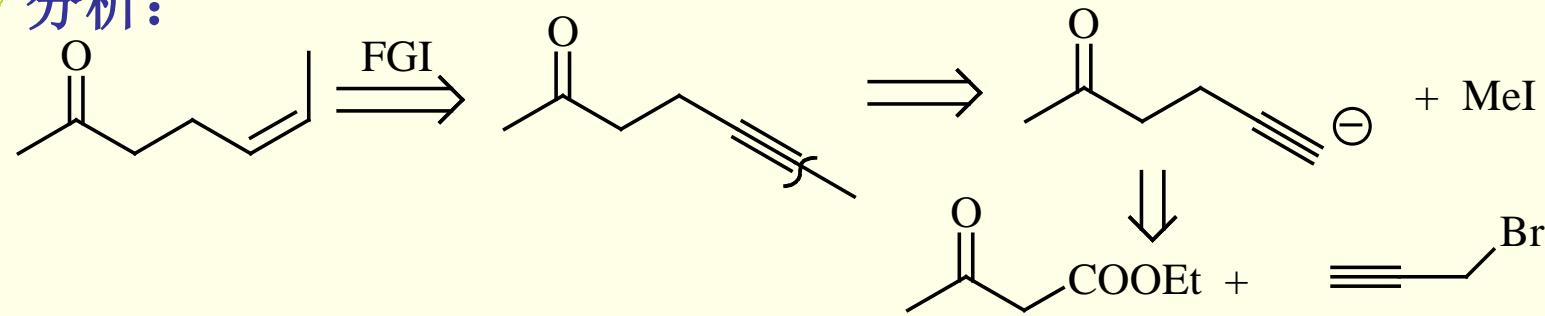
5 饱和烃

3 酮

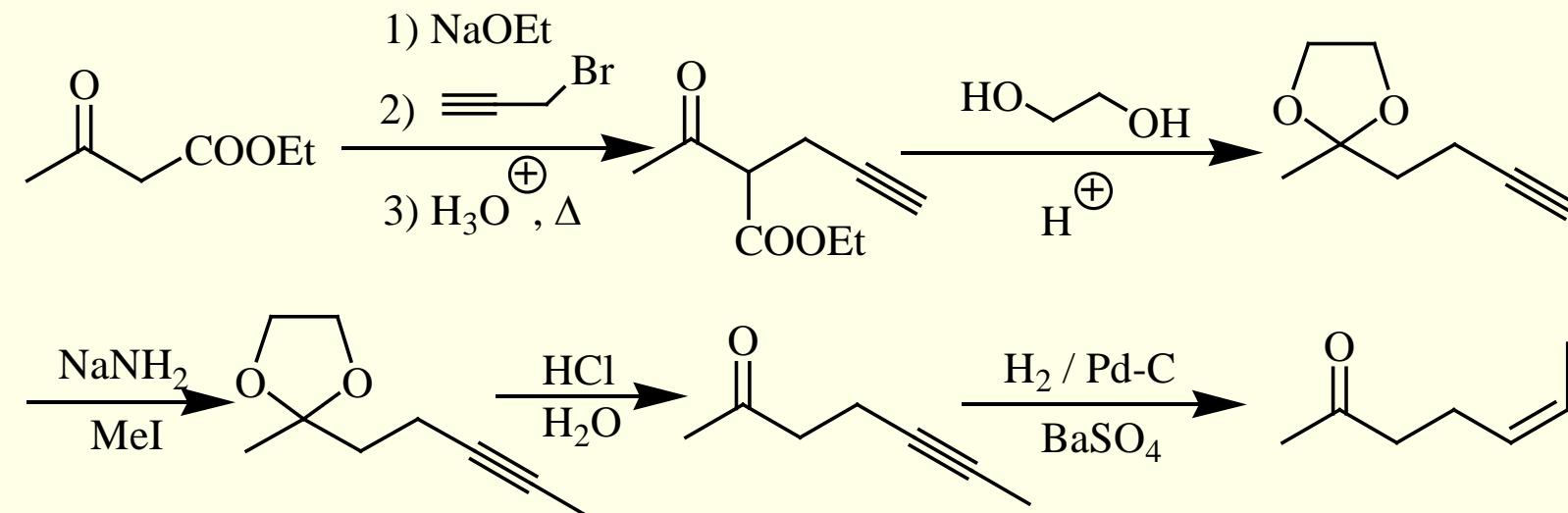
1 2 3

例题4：设计下列化合物的合成：

分析：



合成：



逆合成分析 与目标分子的考察

二、单官能团分子的 逆合成分析

1 醇

2 烯烃

3 酮

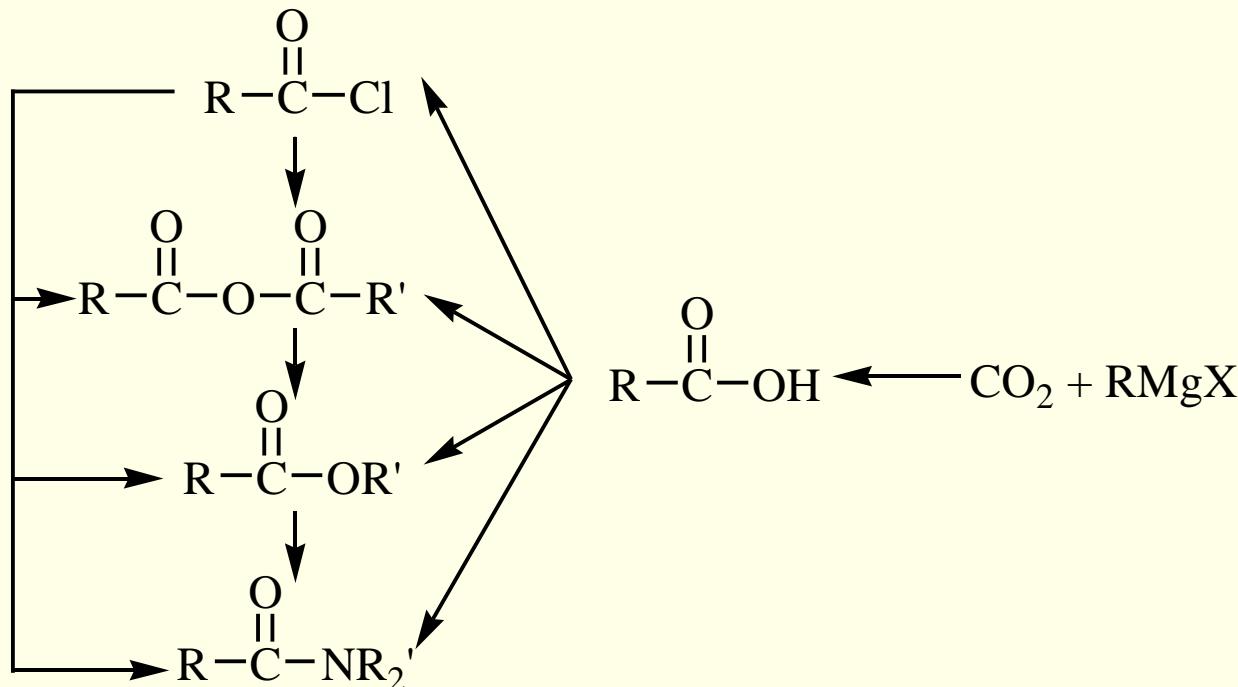
4 羧酸及衍生物

5 饱和烃

4 羧酸及衍生物

1 2 3

- ☞ 羧酸可由伯醇氧化制备、格氏试剂与二氧化碳反应合成，乙酰乙酸乙酯烷（酰）基化产物的酸式分解、丙二酸二乙酯烷（酰）基化产物的水解脱羧等方法来制备；
- ☞ 羧酸衍生物可由羧酸制得或经羧酸衍生物之间的转化得到。



逆合成分析 与目标分子的考察

二、单官能团分子的 逆合成分析

1 醇

2 烯烃

3 酮

4 羧酸及衍生物

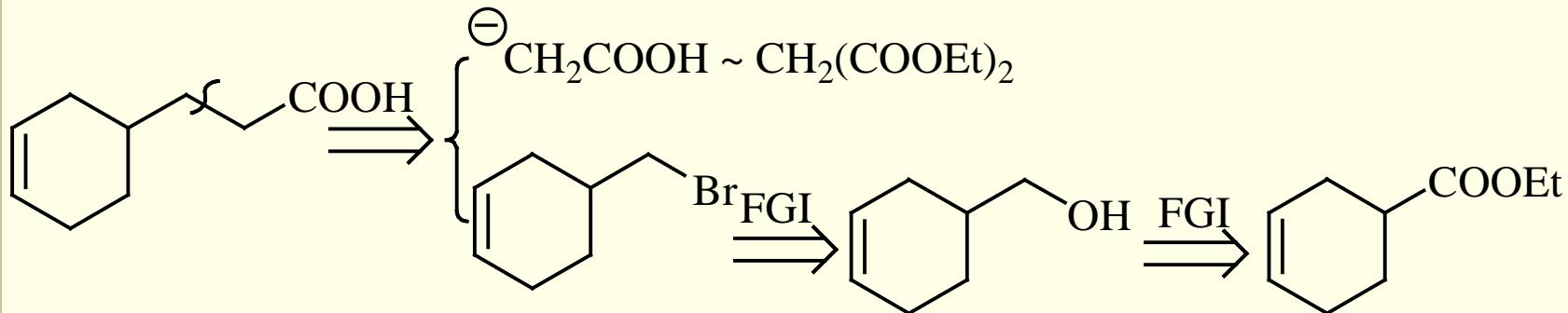
5 饱和烃

4 羧酸及衍生物

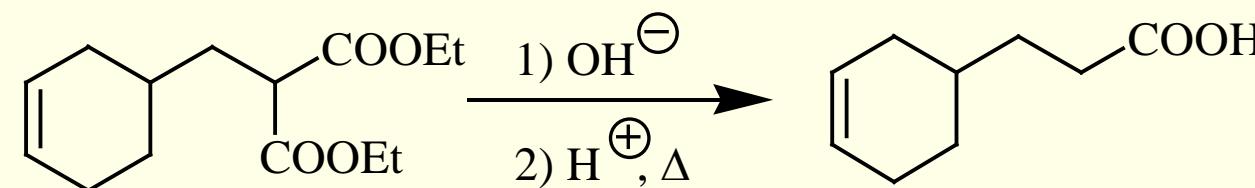
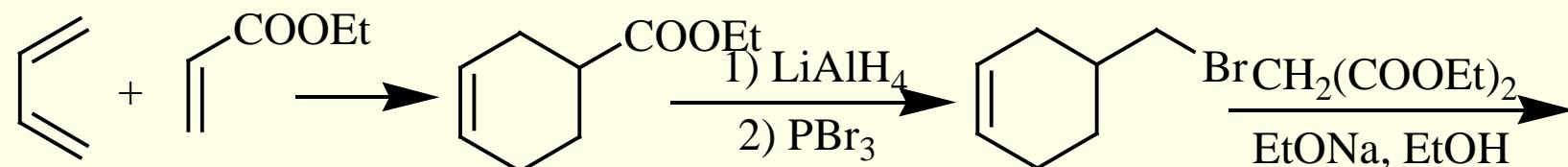
1 2 3

☞ 例题1：设计下列化合物的合成：

☞ 分析：



☞ 合成：



逆合成分析 与目标分子的考察

二、单官能团分子的 逆合成分析

1 醇

2 烯烃

3 酮

4 羧酸及衍生物

5 饱和烃

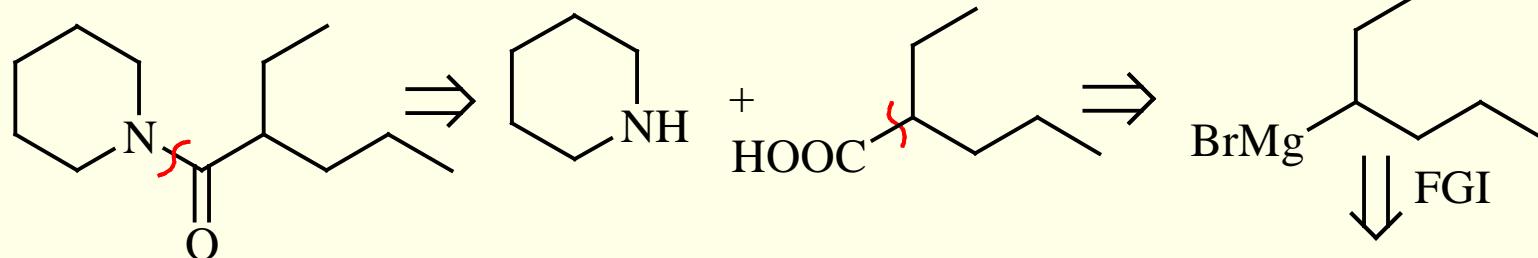
4 羧酸及衍生物

1 2 3

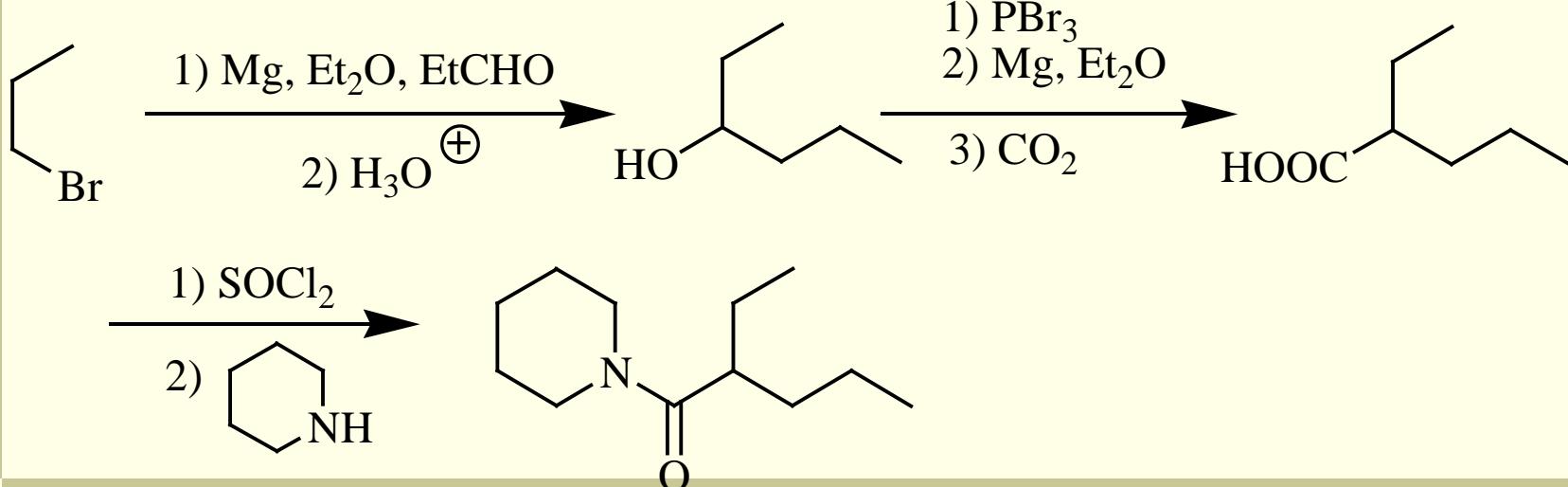
例题2：设计下列化合物的合成：

 CO_2

分析：



合成：



逆合成分析 与目标分子的考察

二、单官能团分子的 逆合成分析

1 醇

2 烯烃

3 酮

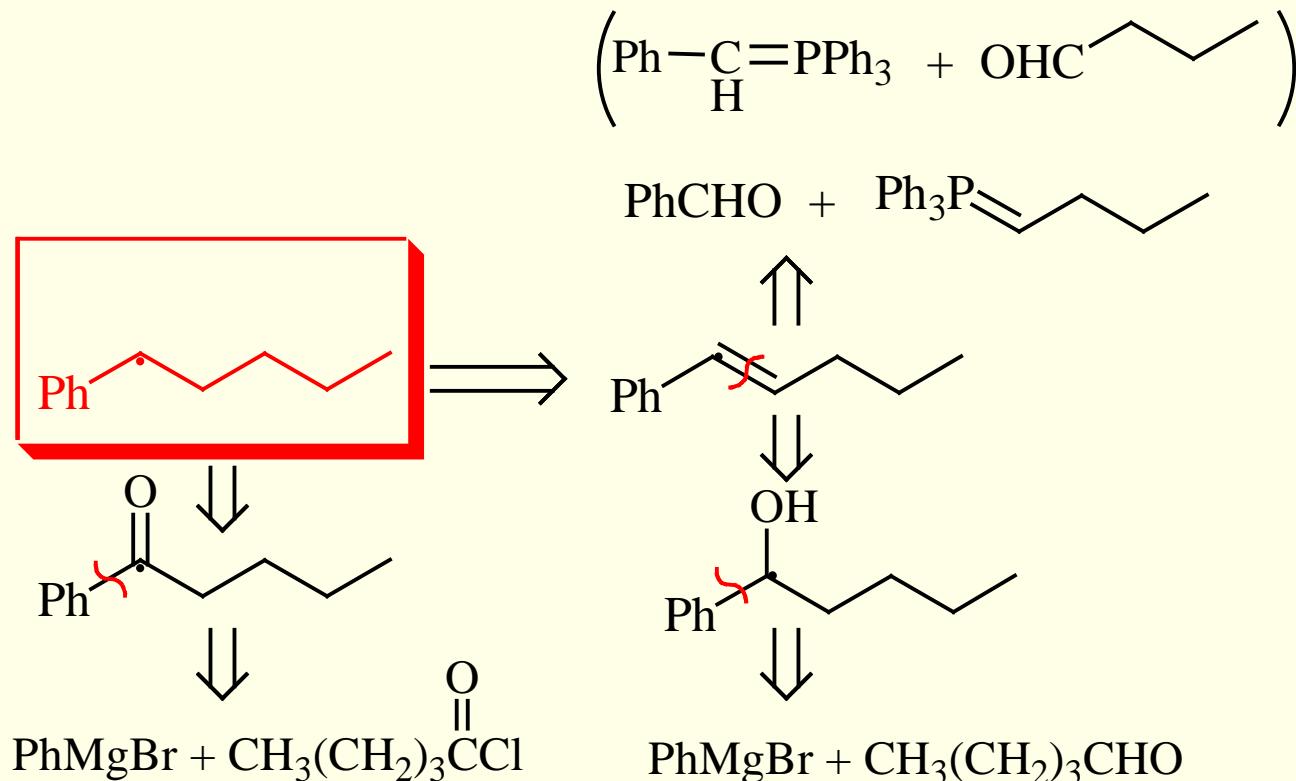
4 羧酸及衍生物

5 饱和烃

5 饱和烃

1 2

- 饱和的烃可由不饱和碳碳键的催化加氢、卤代烃的还原、
羰基的还原、偶连反应等方法制备。
- 在饱和烃烃的逆合成分析中，一般构建双键，构建的部位
一般为在分子中部或与苯环共轭处。



逆合成分析 与目标分子的考察

二、单官能团分子的 逆合成分析

1 醇

2 烯烃

3 酮

4 羧酸及衍生物

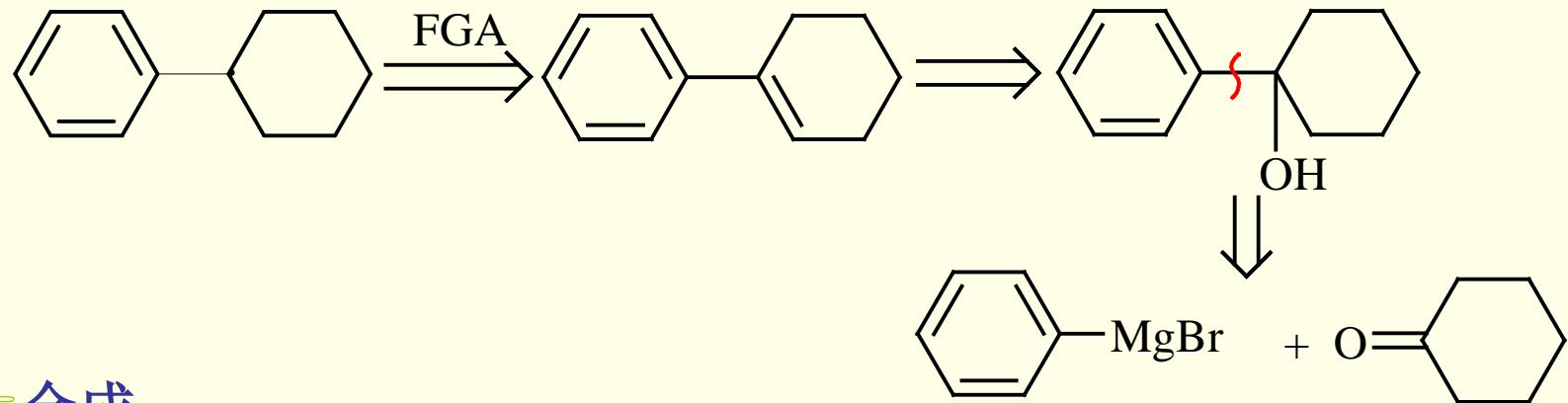
5 饱和烃

5 饱和烃

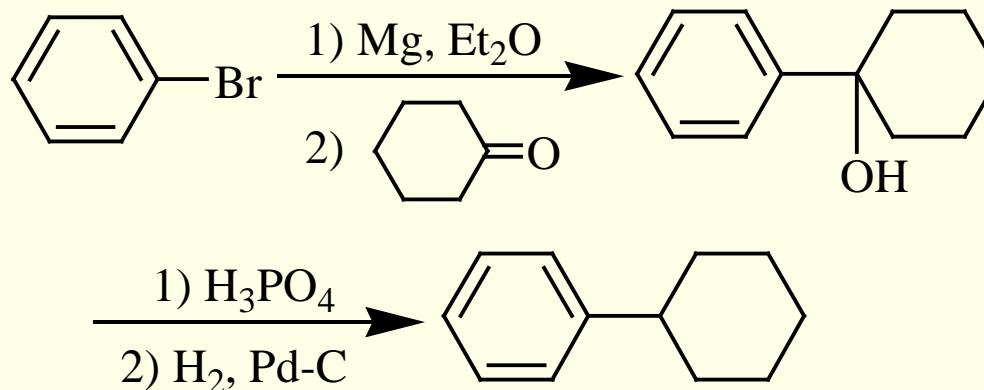
1 2

☞ 例题：设计下列化合物的合成：

☞ 分析：



☞ 合成：



逆合成分析

与目标分子的考察

三、双官能团分子的逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

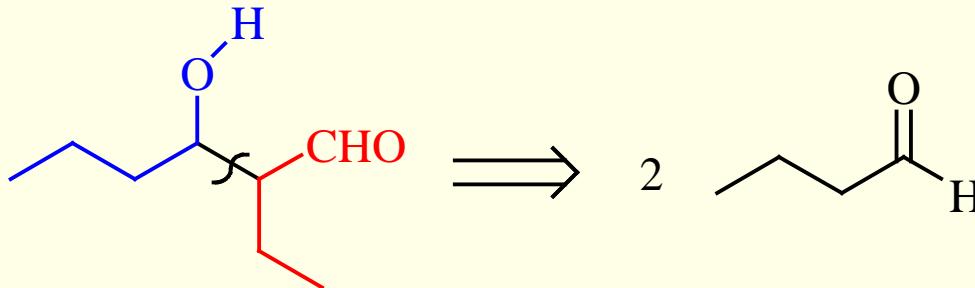
6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

7 1,6-二羰基化合物

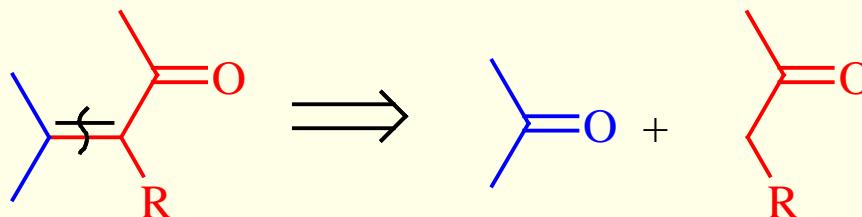
1 β -羟基羰基化合物和 α,β -不饱和羰基化合物

1 2 3 4 5

☞ β -羟基羰基化合物可利用含有 α -氢的醛或酮在稀碱或稀酸的催化下发生醇醛缩合反应合成。



☞ α,β -不饱和羰基化合物可通过羟醛缩合、Claisen-Schmidt反应、Knoevenagel反应、Perkin反应等缩合反应合成。



☞ 醇醛缩合反应一般在温和条件下（碱催化）产生 β -羟基羰基化合物，激烈条件下（酸或碱催化）产生 α,β -不饱和羰基化合物。

逆合成分析

与目标分子的考察

三、双官能团分子的逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

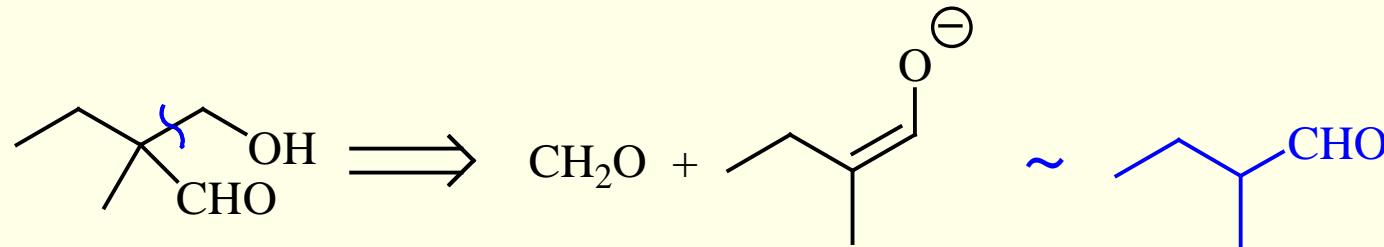
7 1,6-二羰基化合物

1 β -羟基羰基化合物和 α,β -不饱和羰基化合物

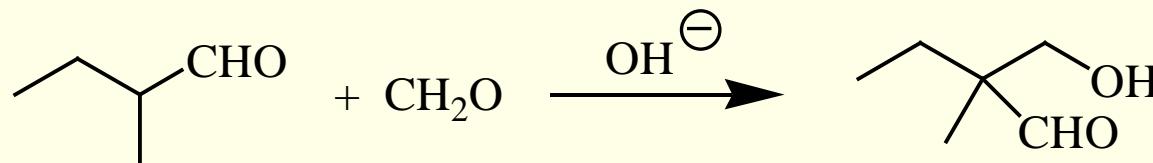
1 2 3 4 5

☞ 例题1：设计下列化合物的合成：

☞ 分析：



☞ 合成：



逆合成分析

与目标分子的考察

三、双官能团分子的逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

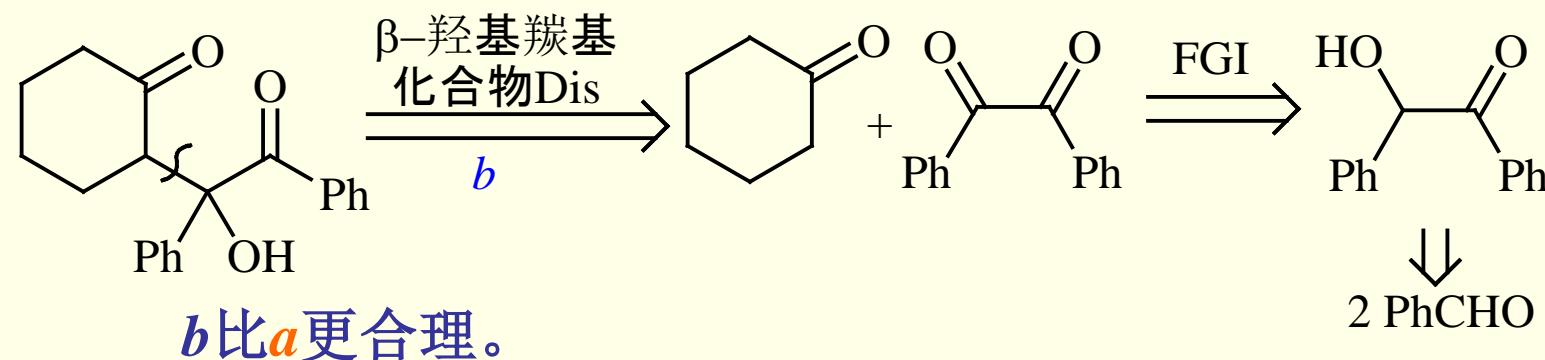
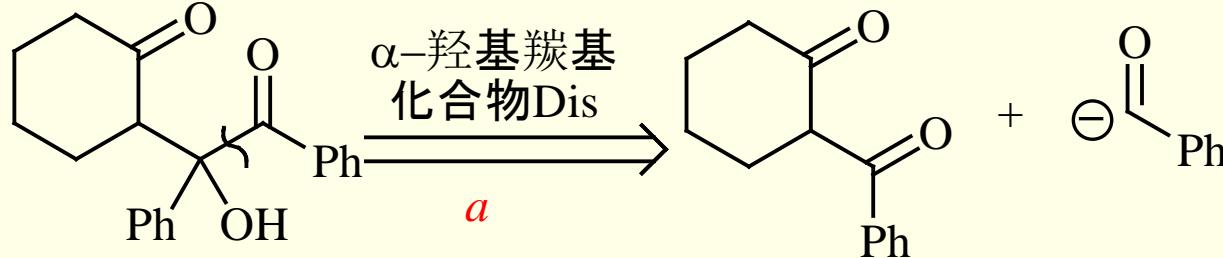
7 1,6-二羰基化合物

1 β -羟基羰基化合物和 α,β -不饱和羰基化合物

1 2 3 4 5

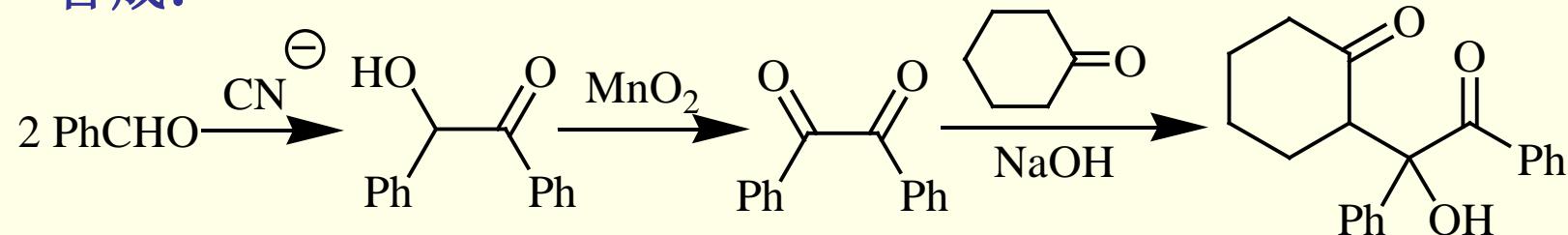
例题2：设计下列化合物的合成：

分析：



b 比 a 更合理。

合成：



逆合成分析

与目标分子的考察

三、双官能团分子的逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

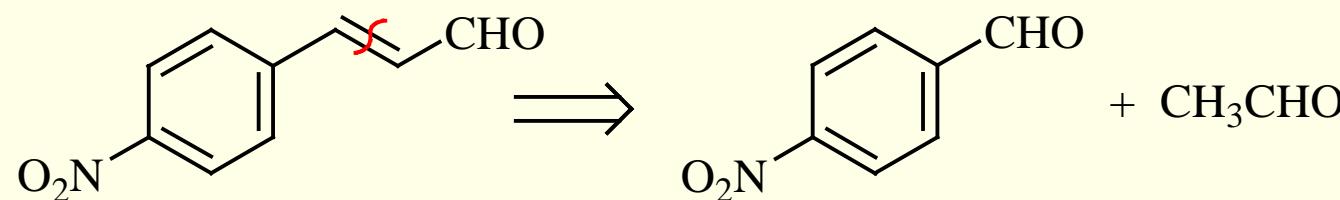
7 1,6-二羰基化合物

1 β -羟基羰基化合物和 α,β -不饱和羰基化合物

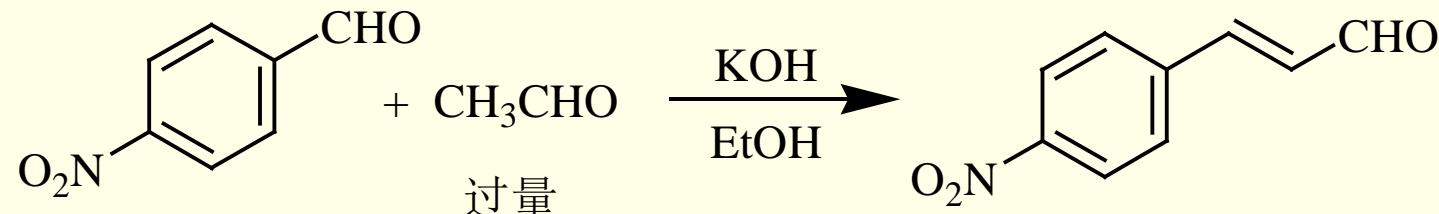
1 2 3 4 5

☞ 例题3：设计下列化合物的合成：

☞ 分析：



☞ 合成：



逆合成分析

与目标分子的考察

三、双官能团分子的逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

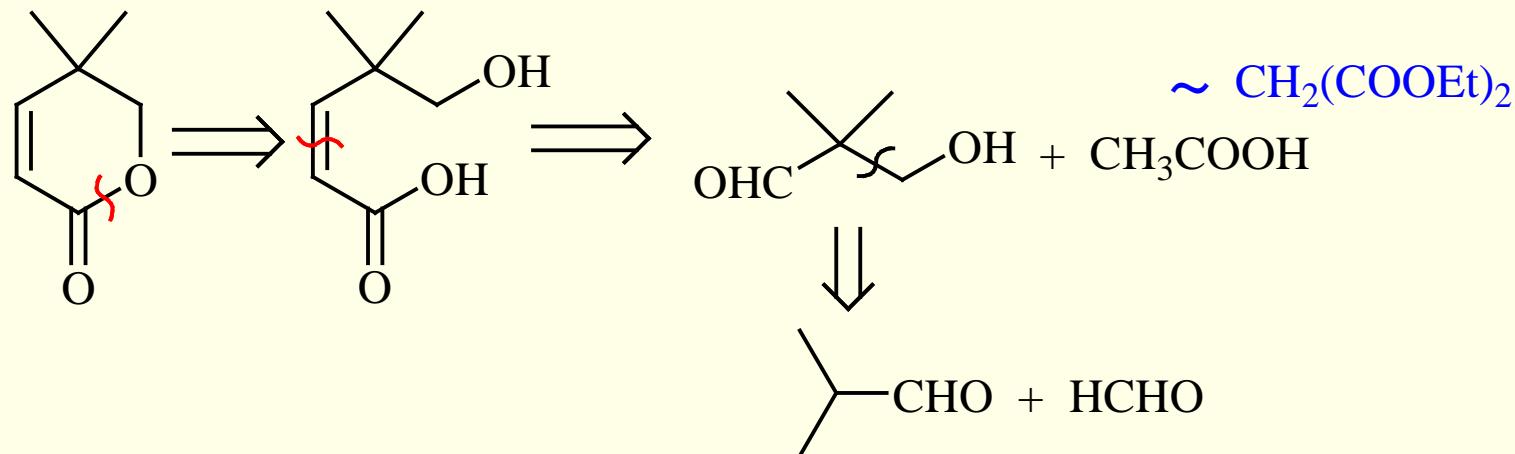
7 1,6-二羰基化合物

1 β -羟基羰基化合物和 α,β -不饱和羰基化合物

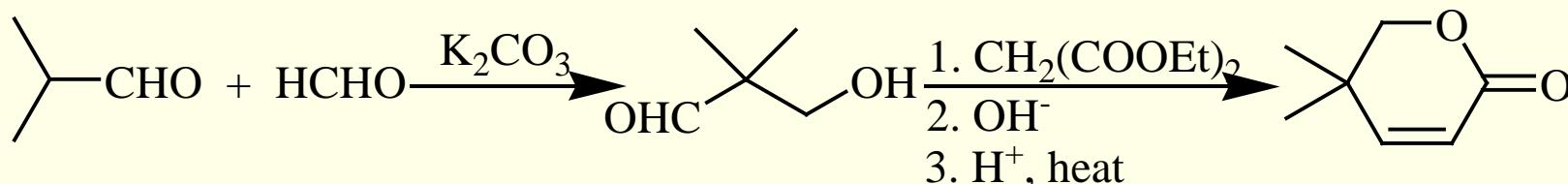
1 2 3 4 5

☞ 例题4：设计下列化合物的合成：

☞ 分析：



☞ 合成：



逆合成分析 与目标分子的考察

三、双官能团分子的 逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

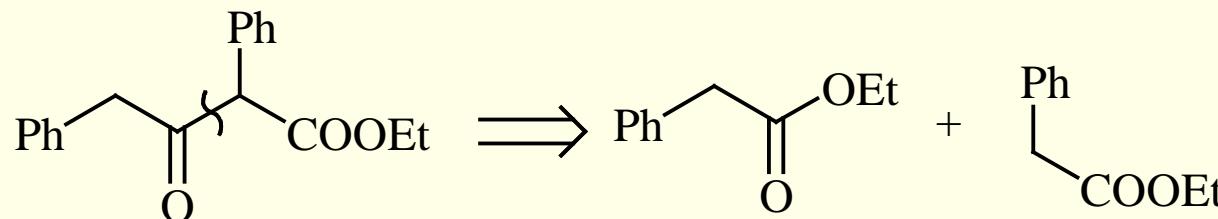
6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

7 1,6-二羰基化合物

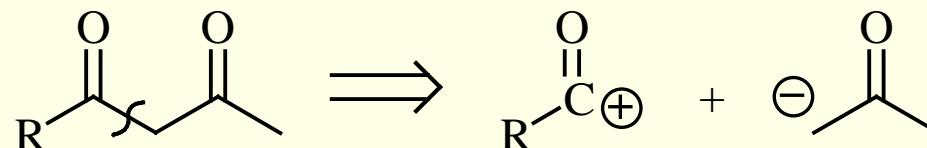
2 1,3-二羰基化合物

1 2 3

☞ 1,3-二羰基化合物可由碳负离子的酰基化反应如Claisen缩合反应制备。



☞ 合成子 RCO^+ 的等效试剂是酰化试剂 RCOX (X 为离去基团) (常见酰化试剂见第二章第三节)。



逆合成分析 与目标分子的考察

三、双官能团分子的 逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

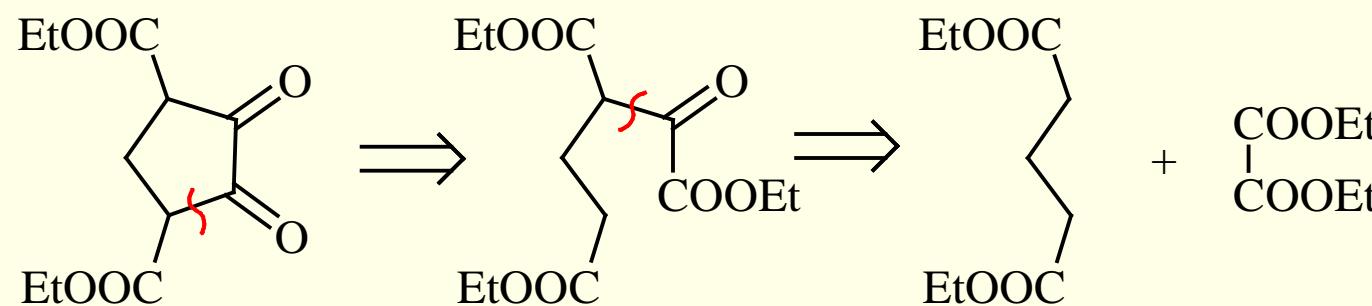
7 1,6-二羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

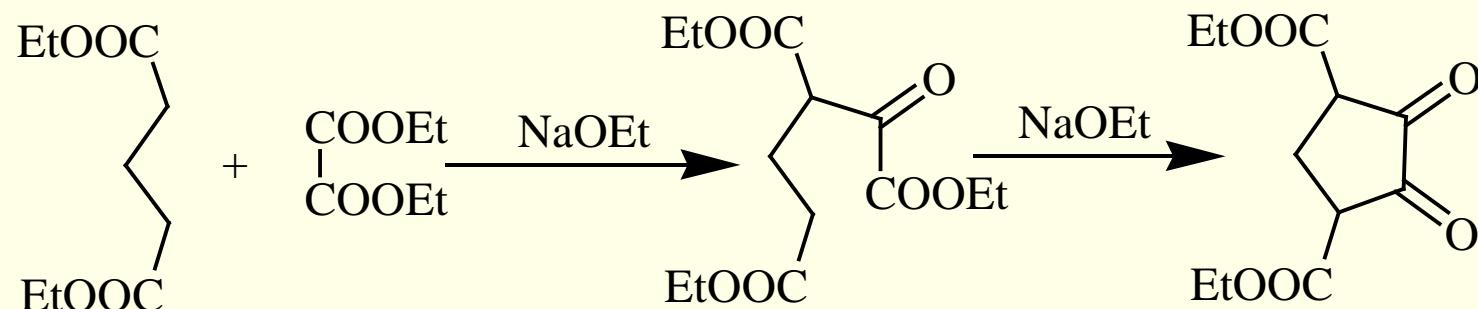
1 2 3

☞ 例题1：设计下列化合物的合成：

☞ 分析：



☞ 合成：



逆合成分析 与目标分子的考察

三、双官能团分子的 逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

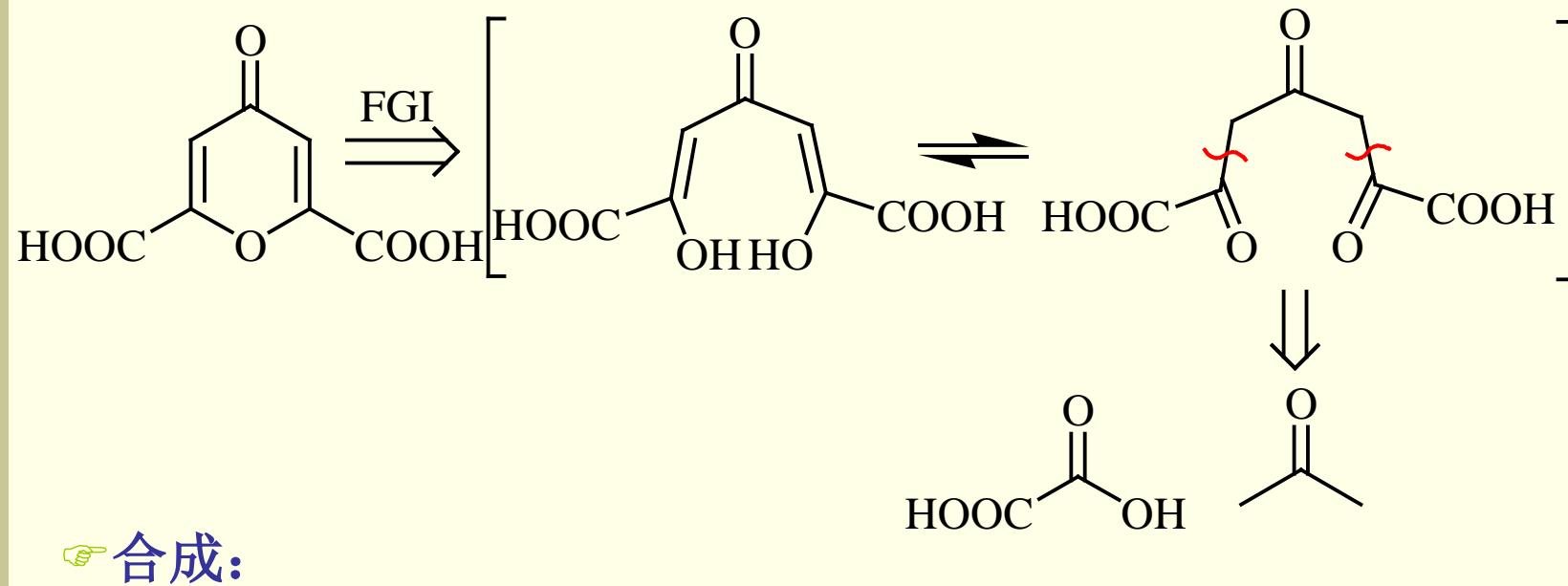
7 1,6-二羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

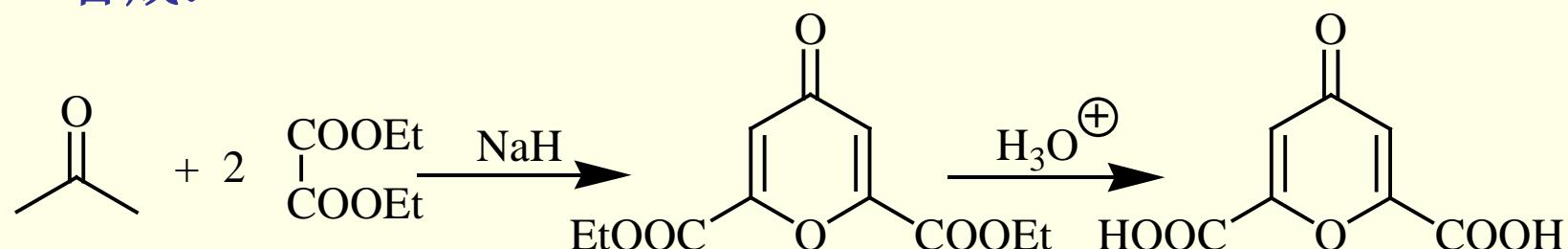
1 2 3

☞ 例题2：设计下列化合物的合成：

☞ 分析：



☞ 合成：



逆合成分析 与目标分子的考察

三、双官能团分子的 逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

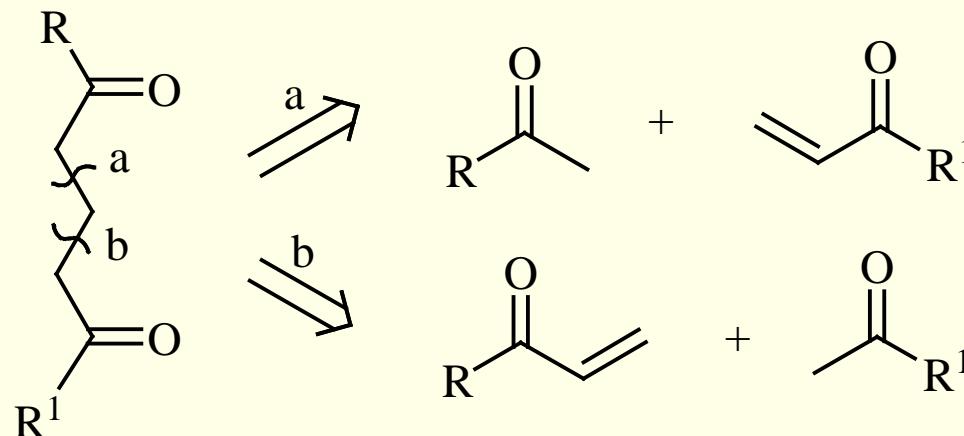
6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

7 1,6-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

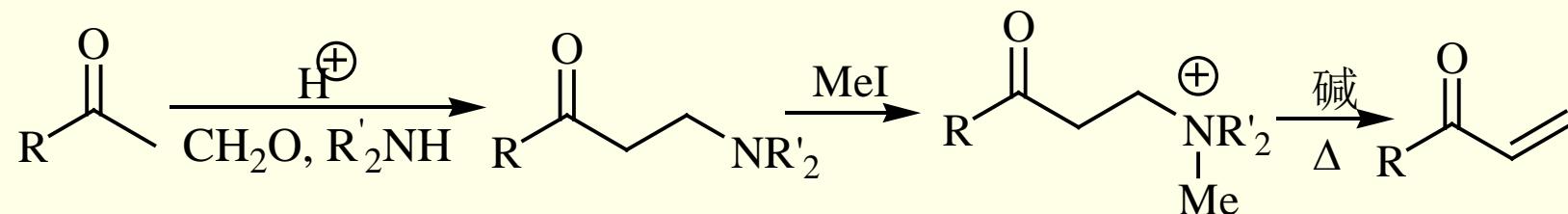
1 2 3 4 5 6

☞ 1,5-二羰基化合物可由碳负离子的Michael加成反应合成。



☞ 断裂a还是断裂b取决于生成的 α,β -不饱和羰基化合物和碳负离子部分原料的合成难易。

☞ α,β -不饱和羰基化合物除前介绍的合成方式外，常用Mannich反应合成。



逆合成分析 与目标分子的考察

三、双官能团分子的 逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

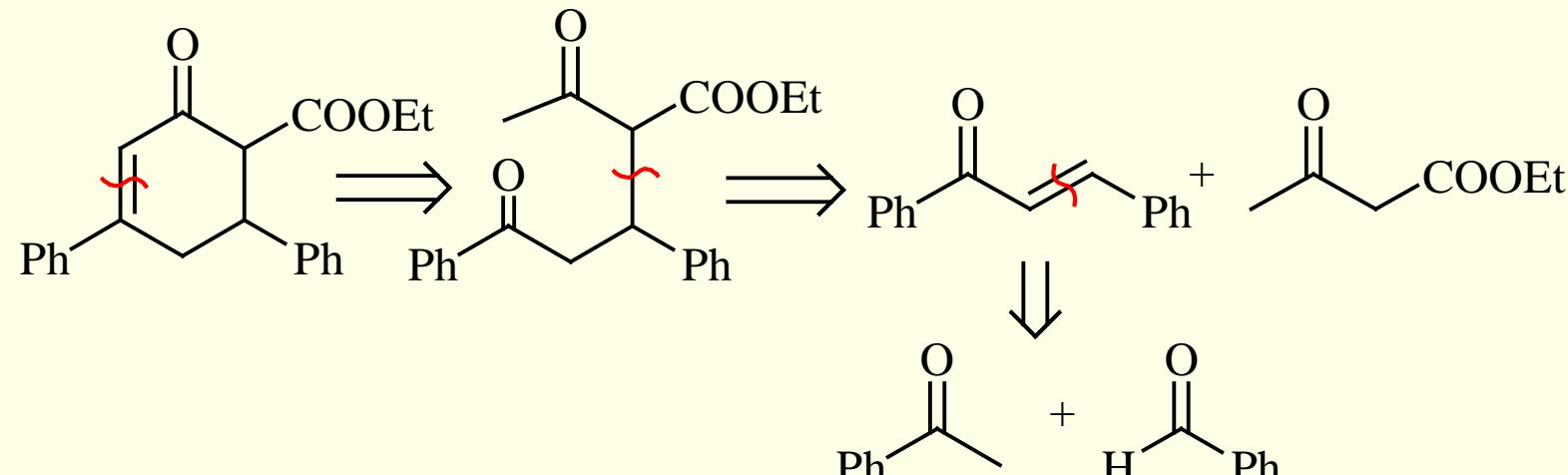
7 1,6-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

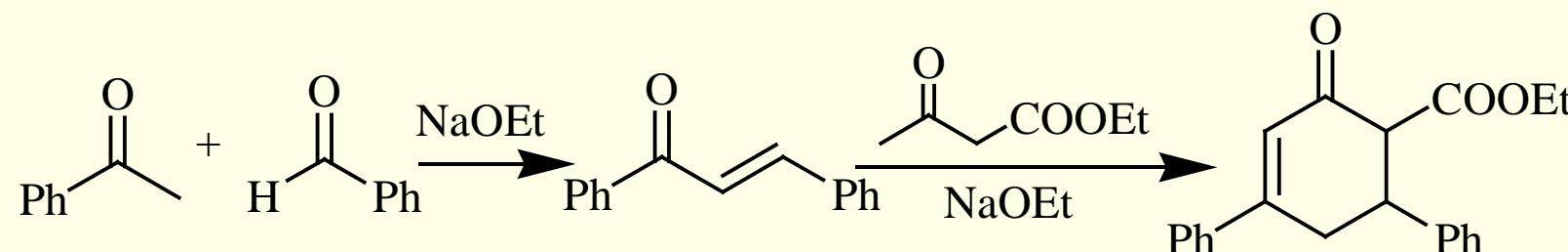
1 2 3 4 5 6

☞ 例题1：设计下列化合物的合成：

☞ 分析：



☞ 合成：



逆合成分析 与目标分子的考察

三、双官能团分子的 逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

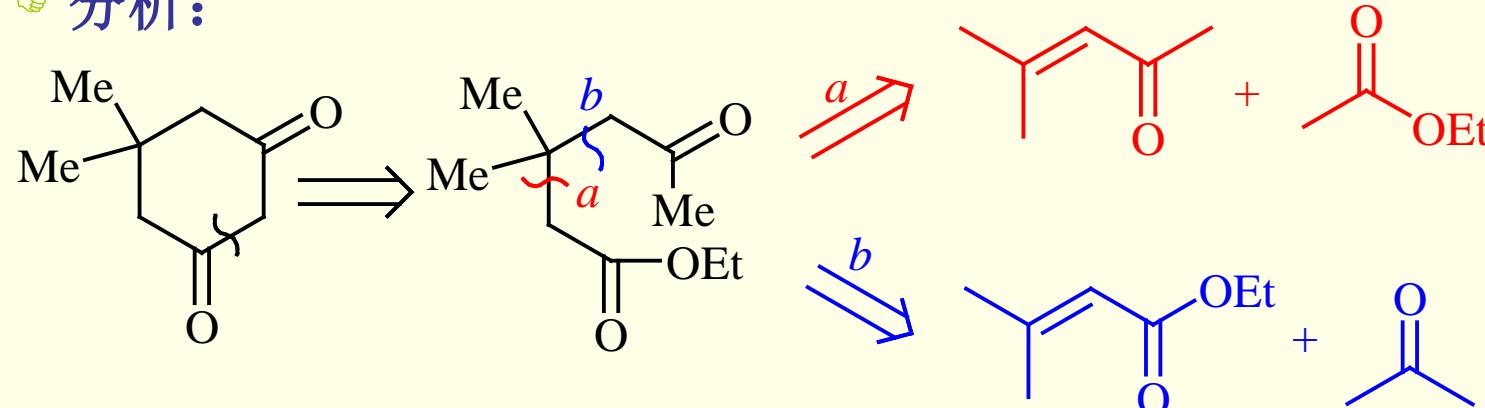
7 1,6-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

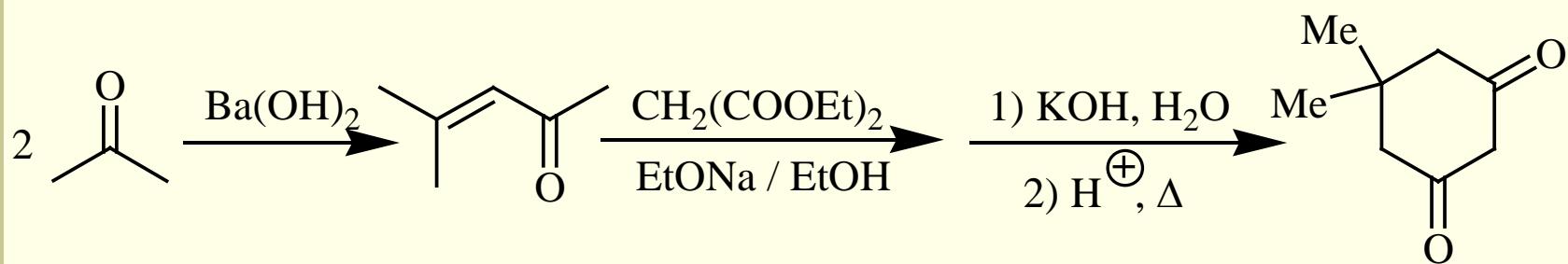
1 2 3 4 5 6

☞ 例题2：设计下列化合物的合成：

☞ 分析：



☞ 合成：



逆合成分析 与目标分子的考察

三、双官能团分子的 逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

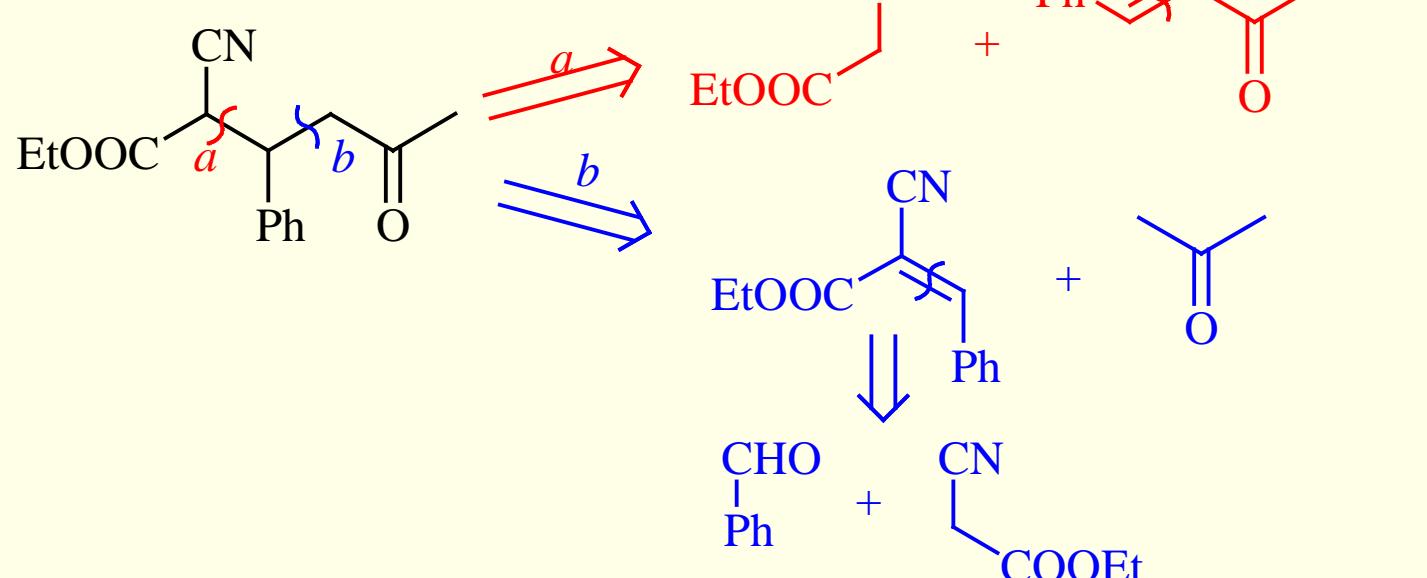
7 1,6-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

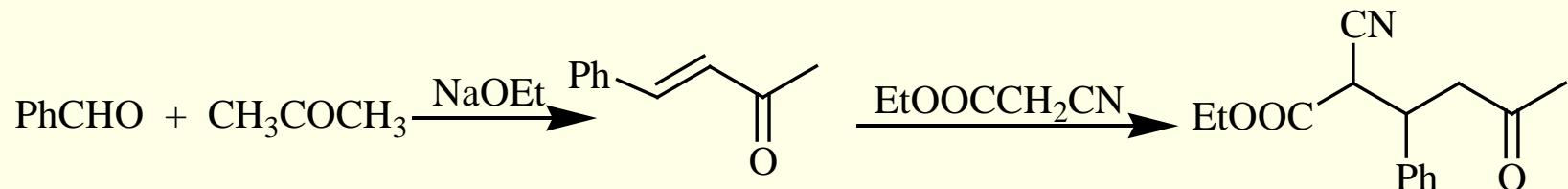
1 2 3 4 5 6

例题3：设计下列化合物的合成：

分析：



合成：



逆合成分析 与目标分子的考察

三、双官能团分子的 逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

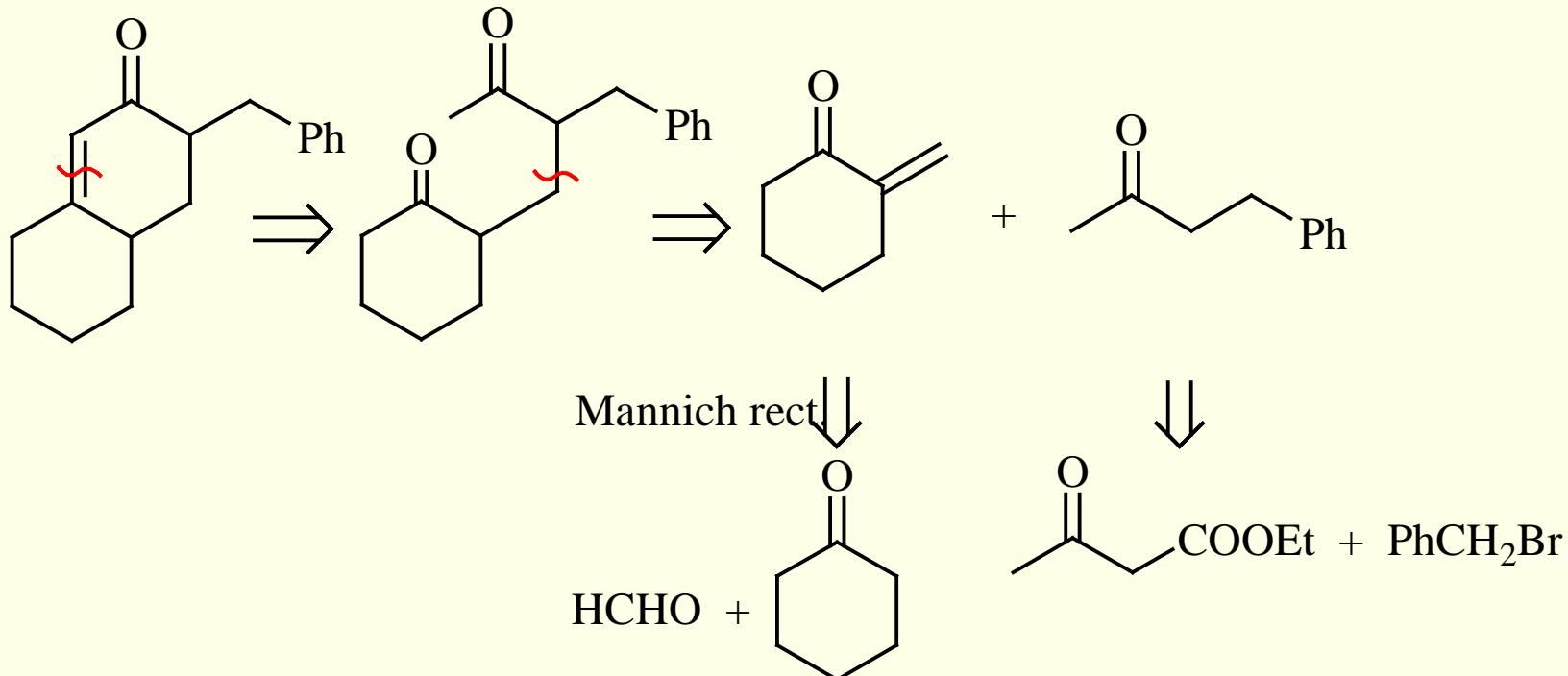
7 1,6-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

1 2 3 4 5 6

☞ 例题4：设计下列化合物的合成：

☞ 分析：



逆合成分析 与目标分子的考察

三、双官能团分子的 逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

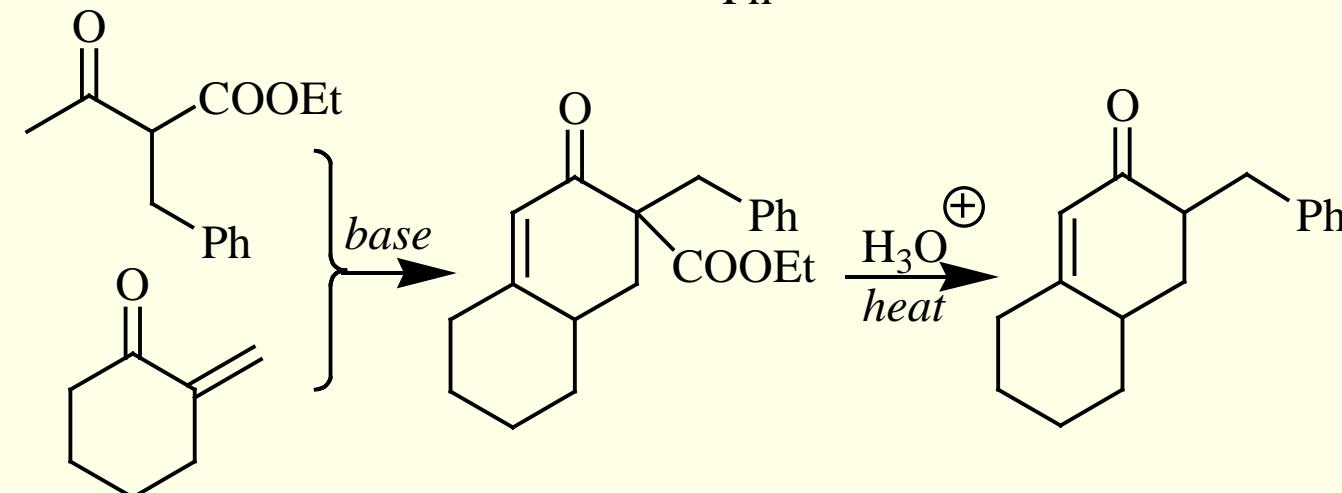
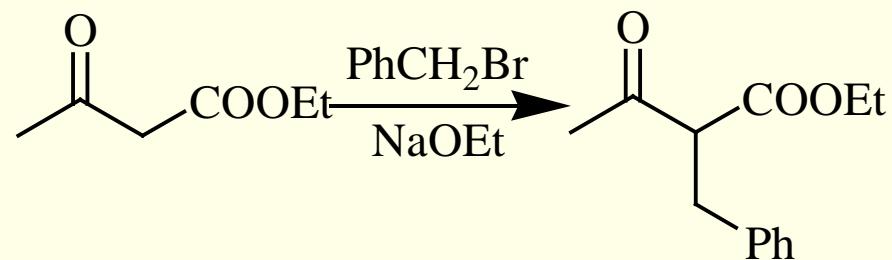
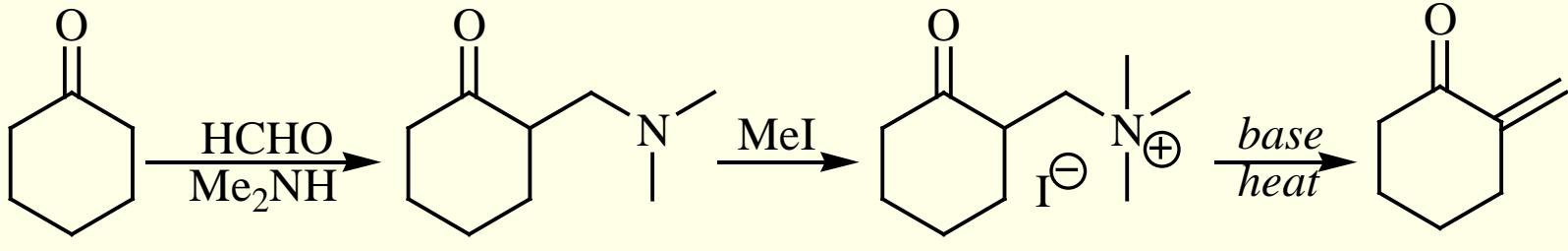
6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

7 1,6-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

1 2 3 4 5 6

合成:



逆合成分析 与目标分子的考察

三、双官能团分子的 逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

7 1,6-二羰基化合物

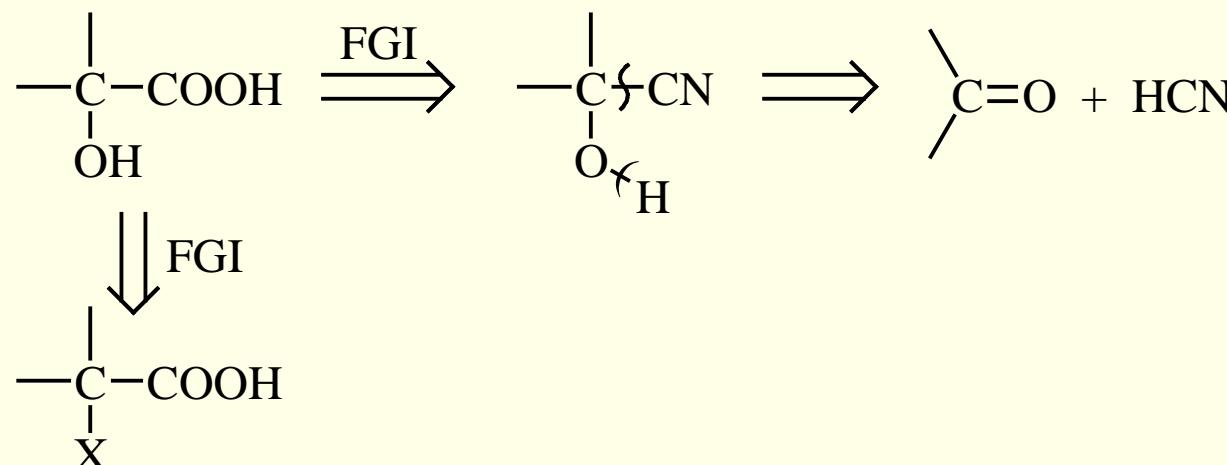
4 α -羟基-羰基化合物： α -羟基酸

1 2 3 4 5 6 7 8

► α -羟基酸

☞ α -羟基酸可由两种方法合成：

- 一是 α -卤代酸水解，
- 二是羰基化合物与氢氰酸加成形成 α -羟腈，后者水解得 α -羟基酸。



逆合成分析 与目标分子的考察

三、双官能团分子的 逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

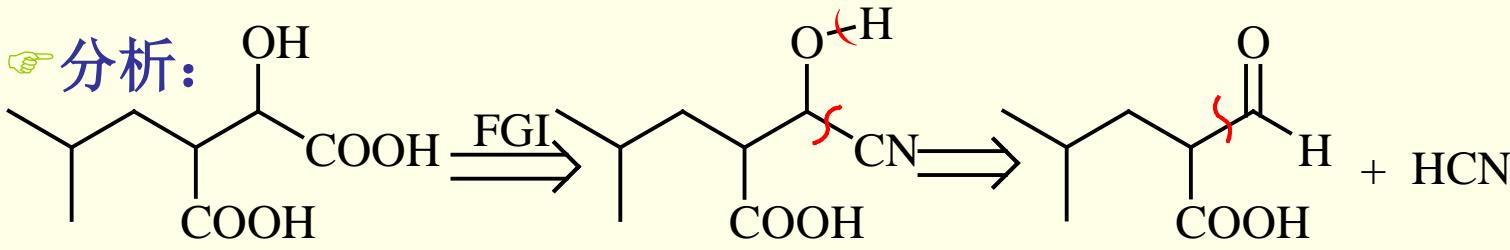
7 1,6-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物： α -羟基酸

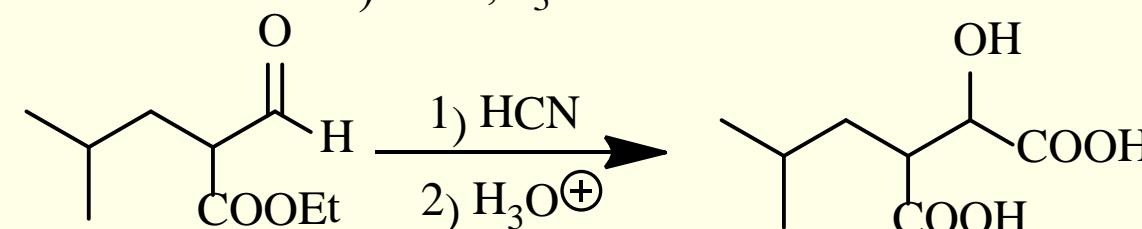
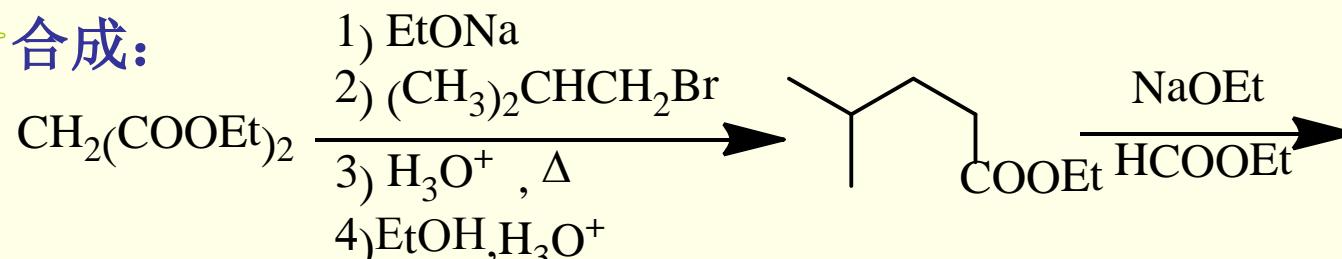
1 2 3 4 5 6 7 8

例题1：设计下列化合物的合成：

分析：



合成：



逆合成分析

与目标分子的考察

三、双官能团分子的逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

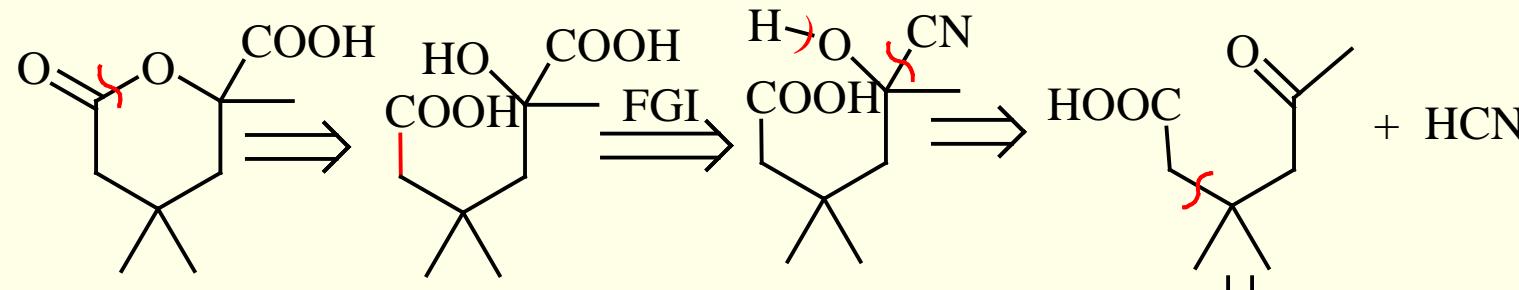
7 1,6-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物： α -羟基酸

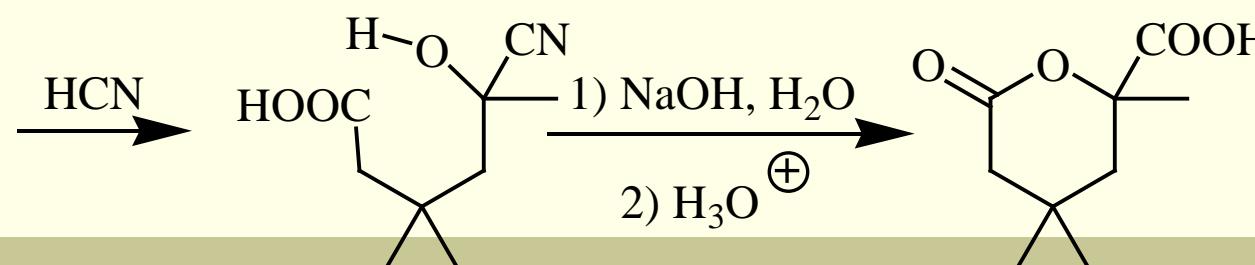
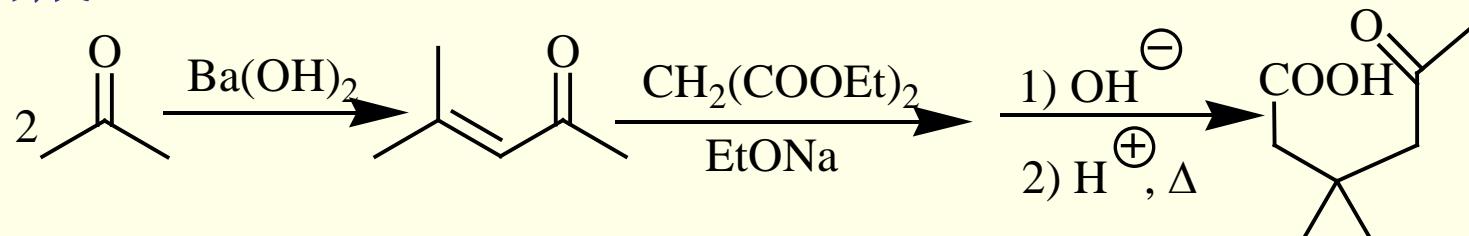
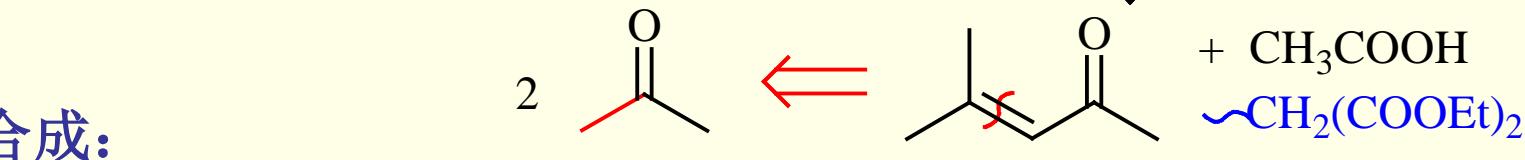
1 2 3 4 5 6 7 8

例题2：设计下列化合物的合成：

分析：



合成：



逆合成分析

与目标分子的考察

三、双官能团分子的逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

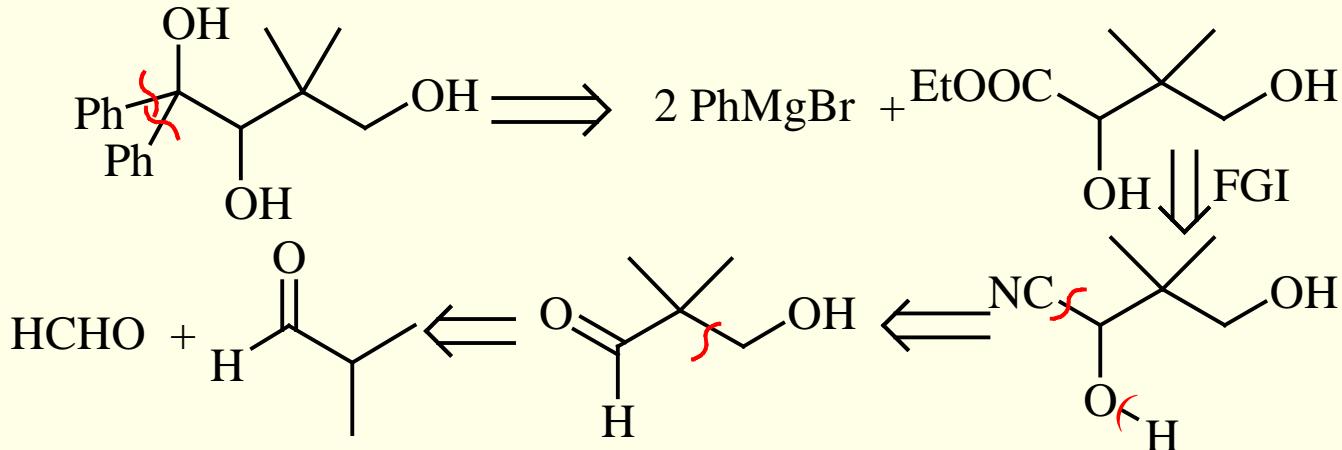
7 1,6-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物： α -羟基酸

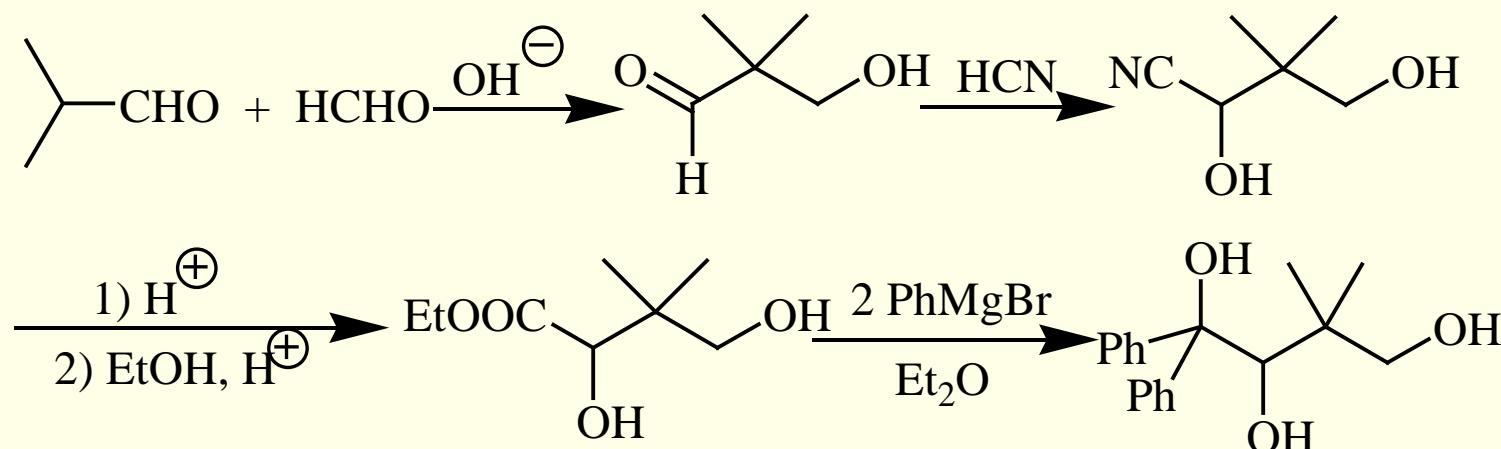
1 2 3 4 5 6 7 8

☞ 例题3：设计下列化合物的合成：

☞ 分析：



☞ 合成：



逆合成分析 与目标分子的考察

三、双官能团分子的 逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

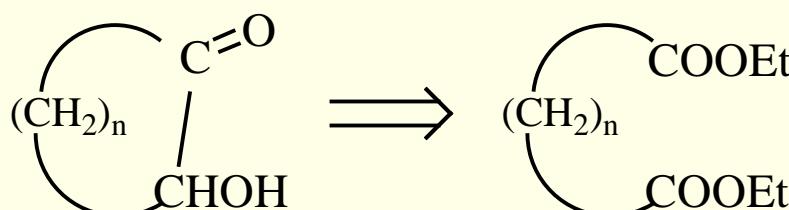
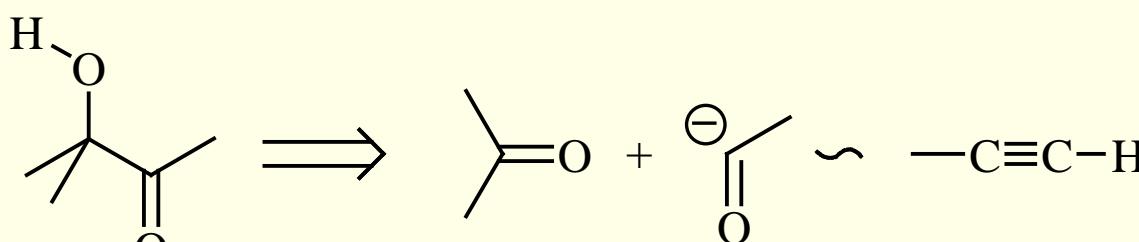
7 1,6-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物： α -羟基酮

1 2 3 4 5 6 7 8

► α -羟基酮

☞ α -羟基酮可由下列方法合成：一是可由酮 α -卤代，然后水解得到；二是用炔金属化合物与羰基化合物加成，再水解异构化制得；三是环状 α -羟基酮可由二酯分子内偶姻反应合成。



逆合成分析

与目标分子的考察

三、双官能团分子的逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

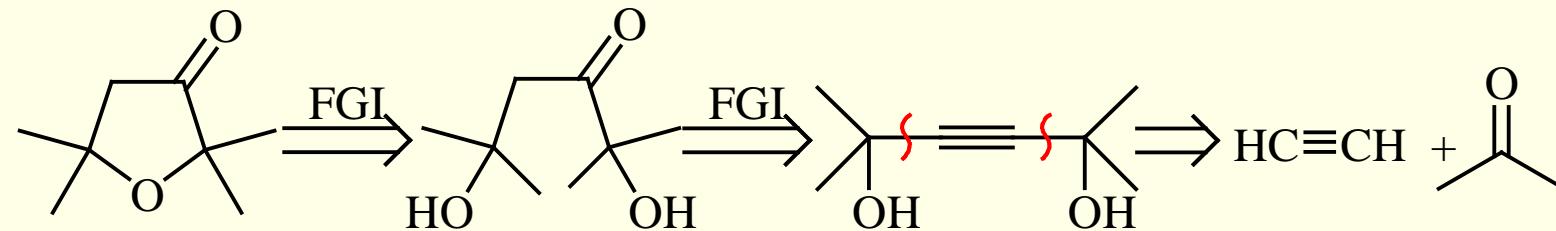
7 1,6-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物： α -羟基酮

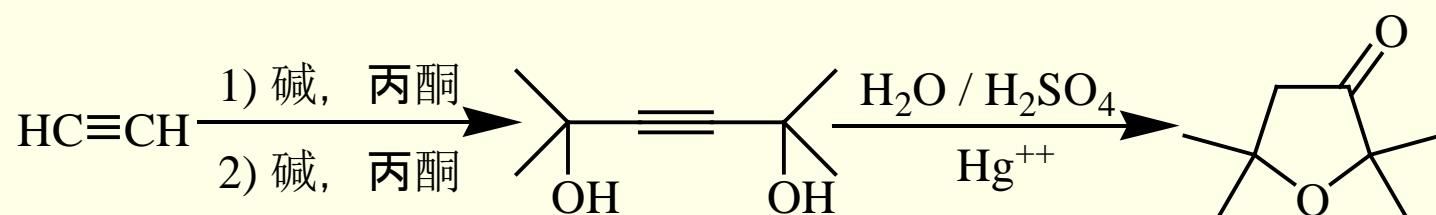
1 2 3 4 5 6 7 8

☞ 例题1：设计下列化合物的合成：

☞ 分析：



☞ 合成：



逆合成分析

与目标分子的考察

三、双官能团分子的逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

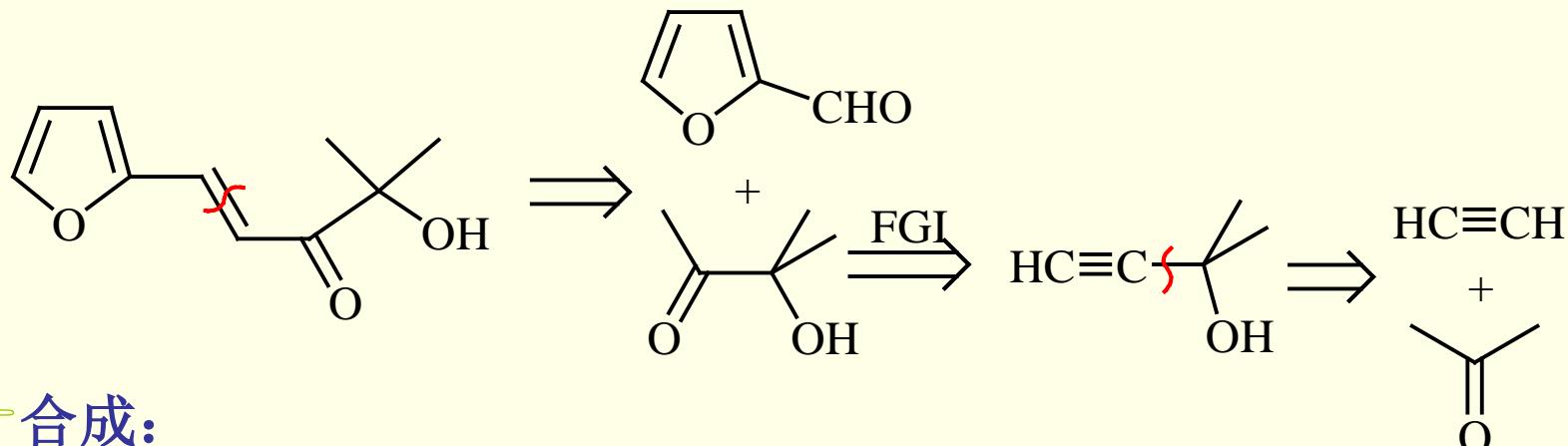
7 1,6-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物： α -羟基酮

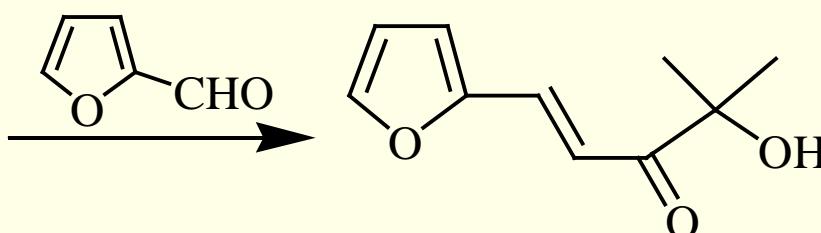
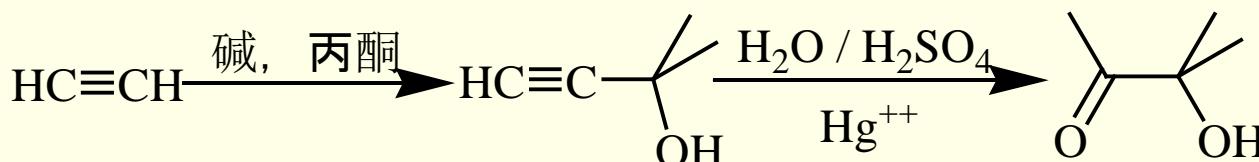
1 2 3 4 5 6 7 8

☞ 例题2：设计下列化合物的合成：

☞ 分析：



☞ 合成：



逆合成分析 与目标分子的考察

三、双官能团分子的 逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

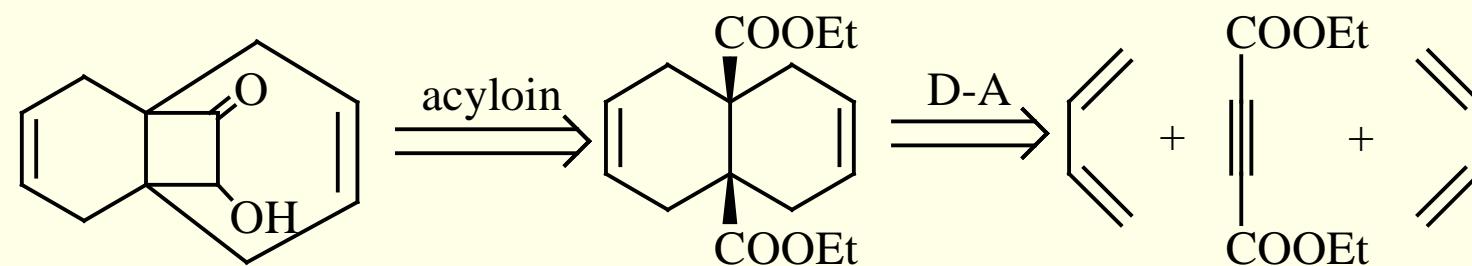
7 1,6-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物： α -羟基酮

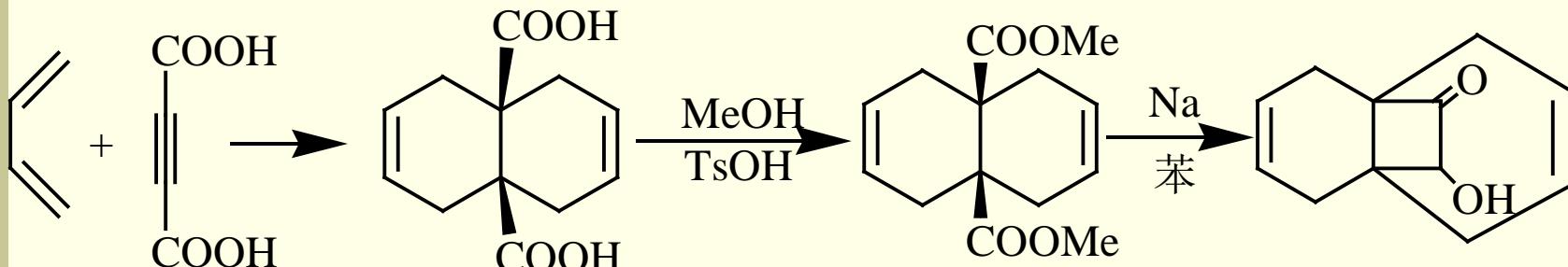
1 2 3 4 5 6 7 8

☞ 例题3：设计下列化合物的合成：

☞ 分析：



☞ 合成：



逆合成分析 与目标分子的考察

三、双官能团分子的 逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

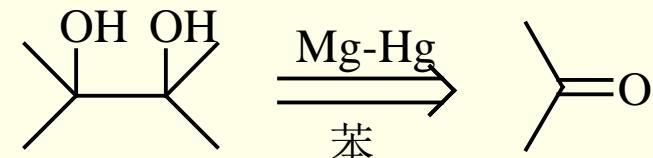
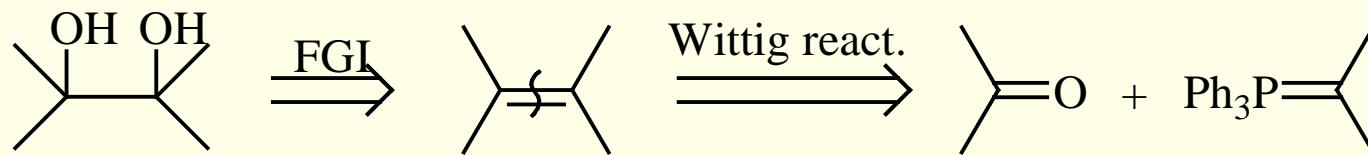
7 1,6-二羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

1 2 3

☞ 烯烃用OsO₄、KMnO₄等试剂双羟化可得1,2-二醇。烯烃可由Wittig反应制得。

☞ 分子结构对称的二醇（频哪醇）可用酮在非极性溶剂中进行双分子还原制备。



逆合成分析 与目标分子的考察

三、双官能团分子的 逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

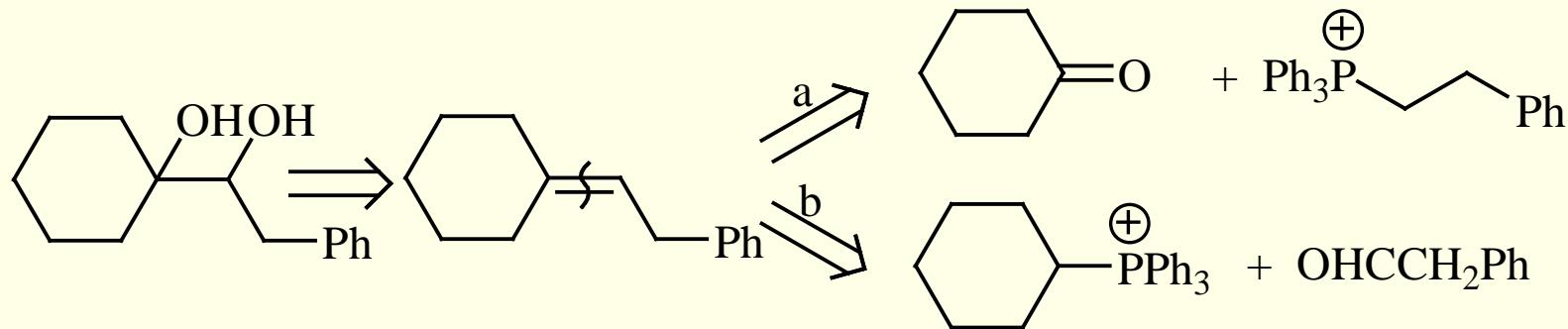
7 1,6-二羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

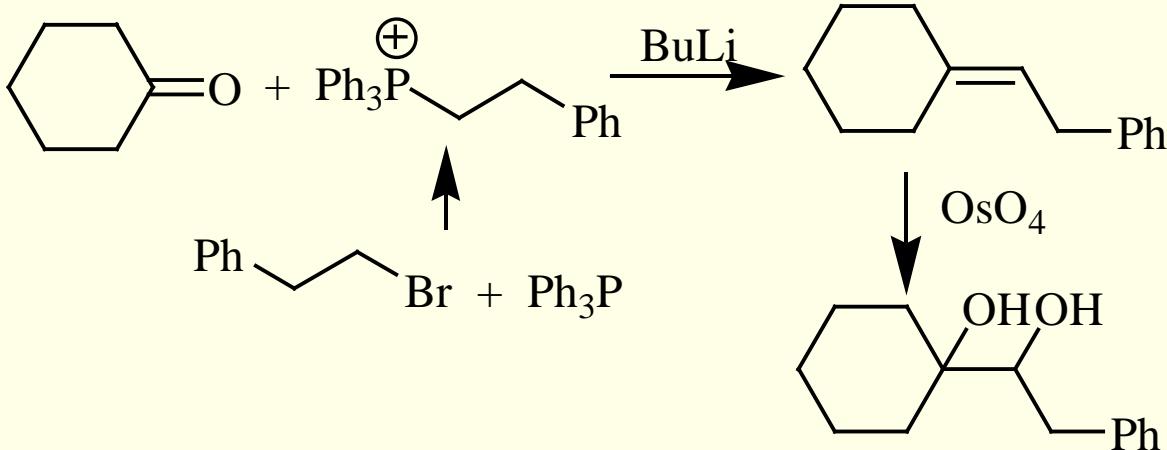
1 2 3

☞ 例题1：设计下列化合物的合成：

☞ 分析：



☞ 合成：



逆合成分析 与目标分子的考察

三、双官能团分子的 逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

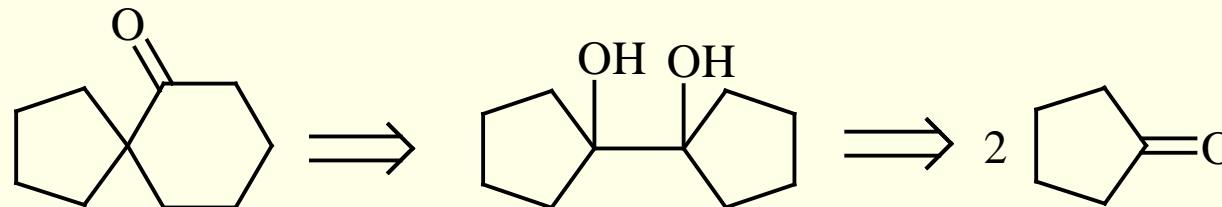
7 1,6-二羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

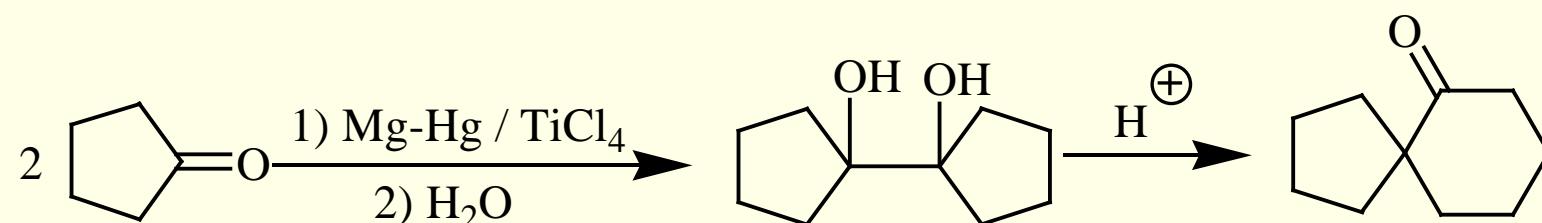
1 2 3

☞ 例题2：设计下列化合物的合成：

☞ 分析：



☞ 合成：



逆合成分析

与目标分子的考察

三、双官能团分子的逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

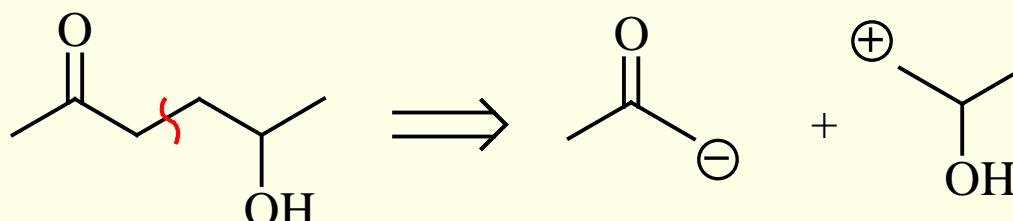
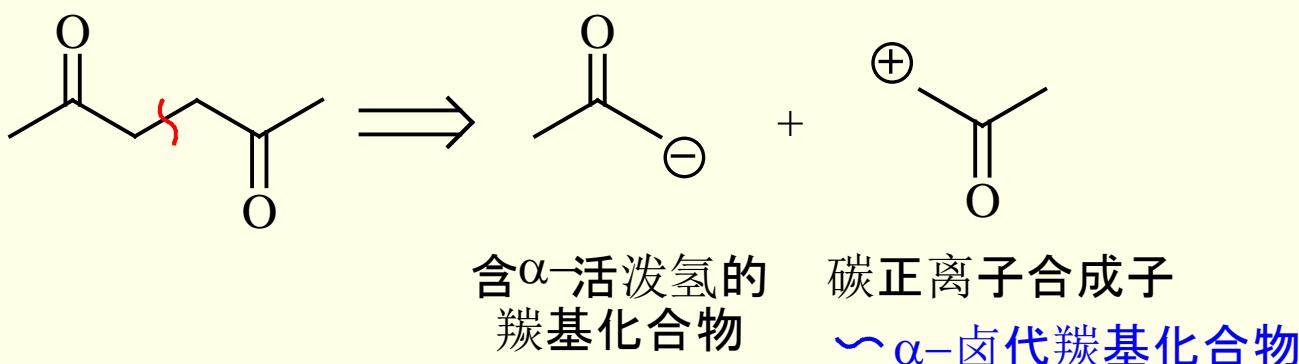
6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

7 1,6-二羰基化合物

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

1 2 3 4

- 1,4-二羰基化合物和 γ -羟基羰基化合物都可以断裂成一部分碳负离子与另一部分亲电合成子。
- 与碳正离子合成子相应的合成等效试剂为 α -卤代羰基化合物和环氧化合物。



逆合成分析

与目标分子的考察

三、双官能团分子的逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

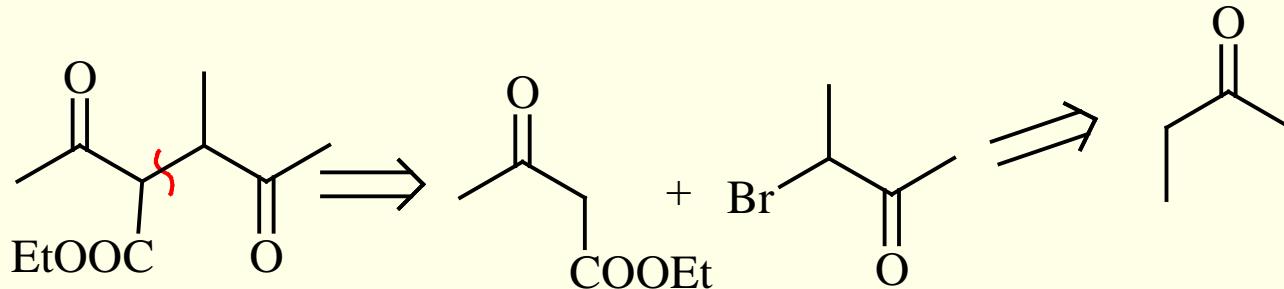
7 1,6-二羰基化合物

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

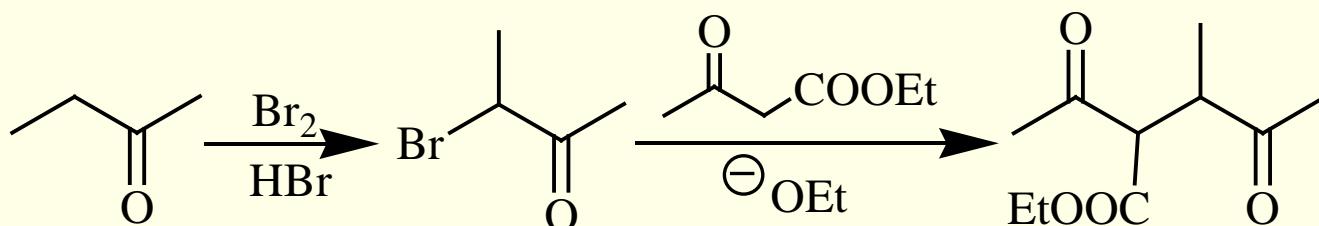
1 2 3 4

☞ 例题1：设计下列化合物的合成：

☞ 分析：



☞ 合成：



注意： 此处在酸催化下卤代。若碱催化则发生 α -甲基的卤代，进一步发生卤仿反应。

逆合成分析

与目标分子的考察

三、双官能团分子的逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

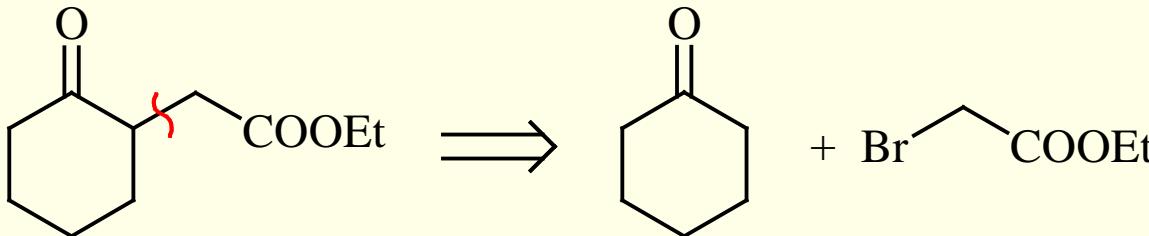
7 1,6-二羰基化合物

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

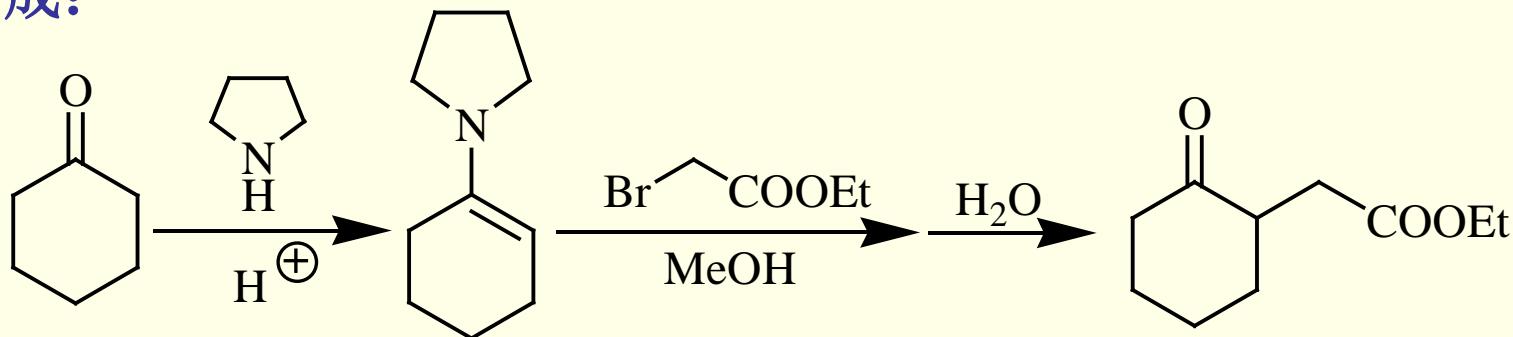
1 2 3 4

☞ 例题2：设计下列化合物的合成：

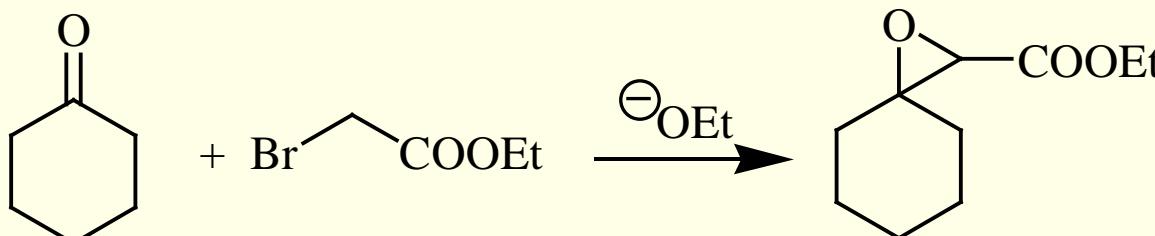
☞ 分析：



☞ 合成：



注意须用烯胺反应。否则发生Darzen's反应：



逆合成分析

与目标分子的考察

三、双官能团分子的逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

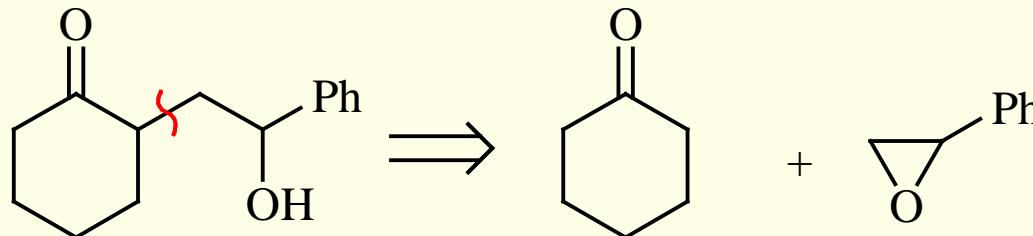
7 1,6-二羰基化合物

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

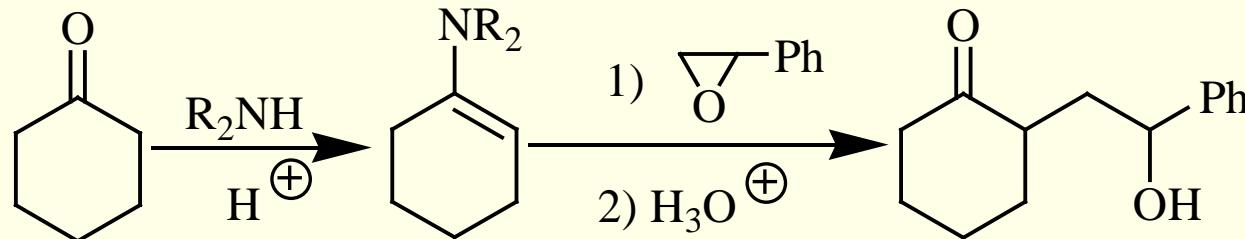
1 2 3 4

☞ 例题3：设计下列化合物的合成：

☞ 分析：



☞ 合成：



逆合成分析 与目标分子的考察

三、双官能团分子的 逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

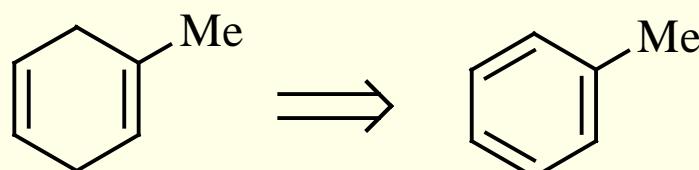
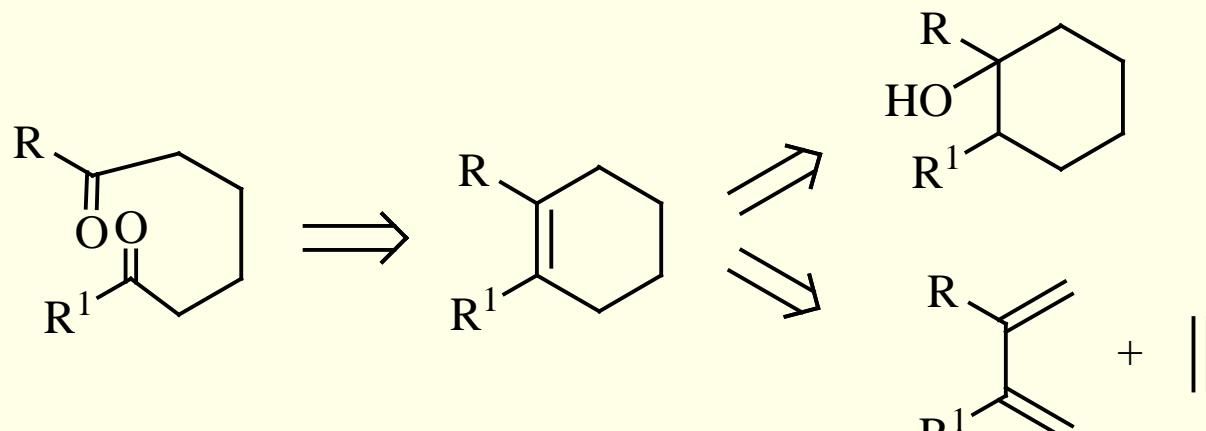
6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

7 1,6-二羰基化合物

7 1,6-二羰基化合物

1 2 3

☞ 1,6-二羰基化合物可利用六员环状烯烃氧化（如臭氧氧化）开环制得。六员环烯可由环己醇脱水、D-A反应、或芳烃的Birch还原得到。



逆合成分析 与目标分子的考察

三、双官能团分子的 逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

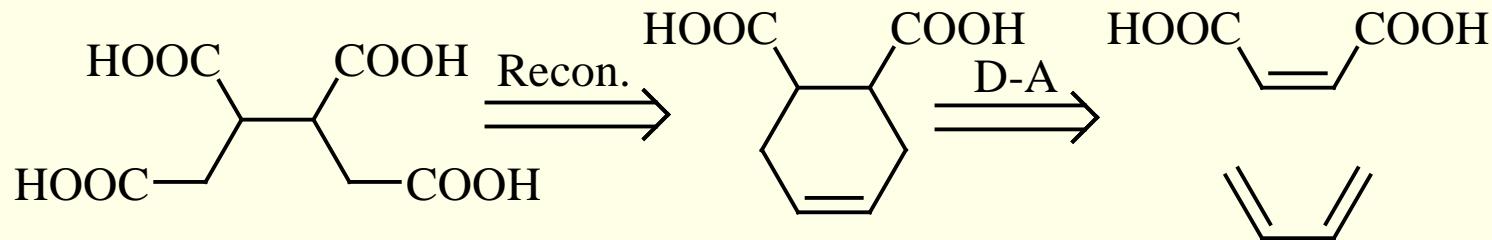
7 1,6-二羰基化合物

7 1,6-二羰基化合物

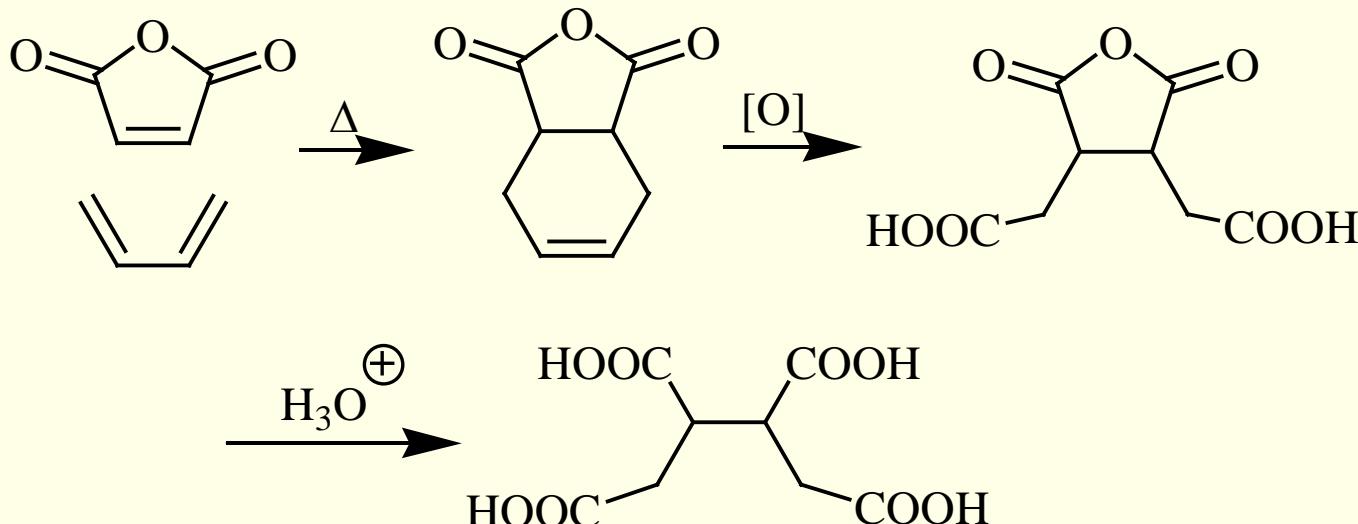
1 2 3

☞ 例题1：设计下列化合物的合成：

☞ 分析：



☞ 合成：



逆合成分析 与目标分子的考察

三、双官能团分子的 逆合成分析

1 β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

2 1,3-二羰基化合物

3 1,5-二羰基化合物

4 α -羟基-羰基化合物

5 1,2-二醇与1,2-二酮

6 1,4-二羰基、 γ -羟基羰基化合物

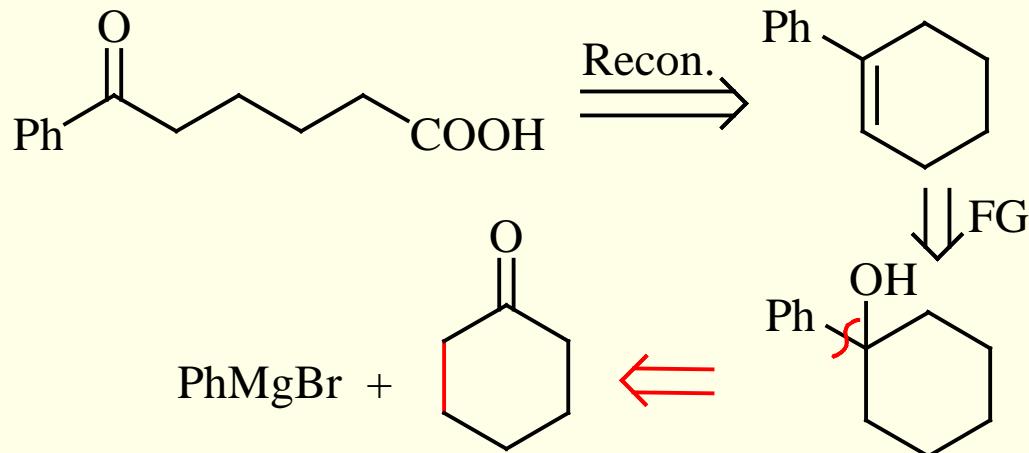
7 1,6-二羰基化合物

7 1,6-二羰基化合物

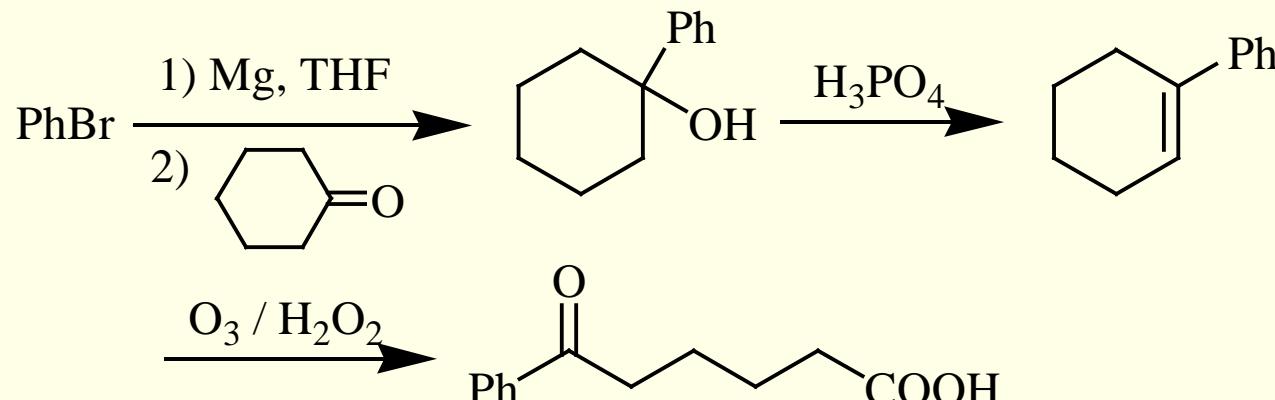
1 2 3

☞ 例题2：设计下列化合物的合成：

☞ 分析：



☞ 合成：



逆合成分析 与目标分子的考察

四、合成分析的相关策略

1 巧用分子的对称性

2 平行合成法优先

3 合成路线的安排

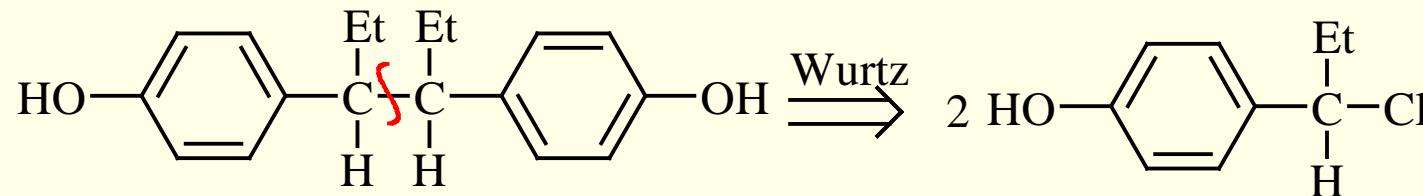
1 巧用分子的对称性

1 2 3 4 5 6

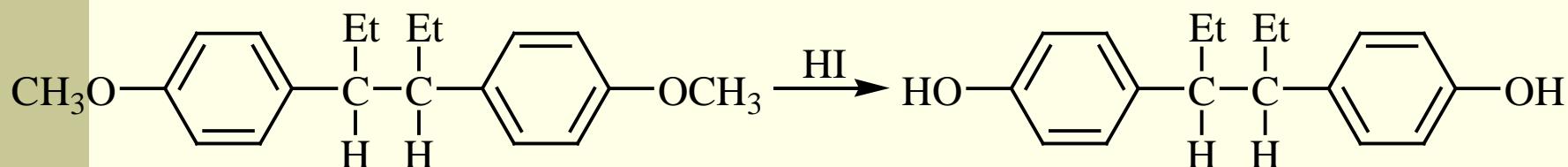
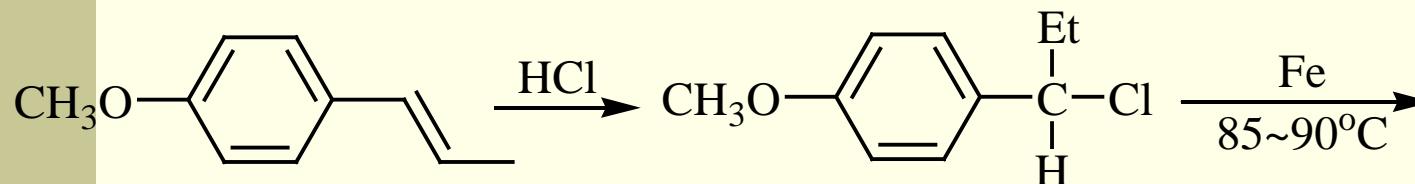
☞ 分子的对称性体现在目标分子或逆合成分析中的中间体，在合成中充分利用分子的对称性可使问题简化。

☞ 例题1：设计下列化合物的合成：

☞ 分析：



☞ 合成：



逆合成分析 与目标分子的考察

四、合成分析的 相关策略

1 巧用分子的对称性

2 平行合成法优先

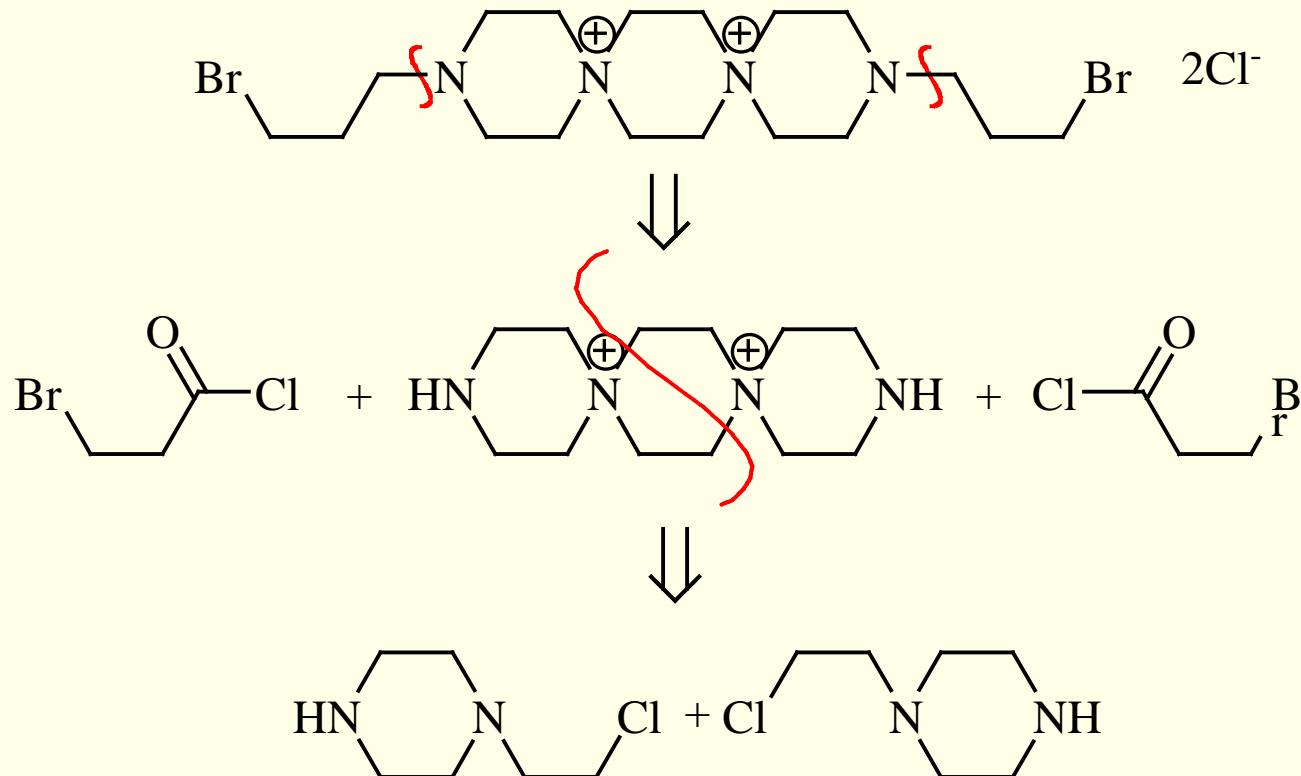
3 合成路线的安排

1 巧用分子的对称性

1 2 3 4 5 6

例题2：设计下列化合物的合成：

分析：



逆合成分析 与目标分子的考察

四、合成分析的相关策略

1 巧用分子的对称性

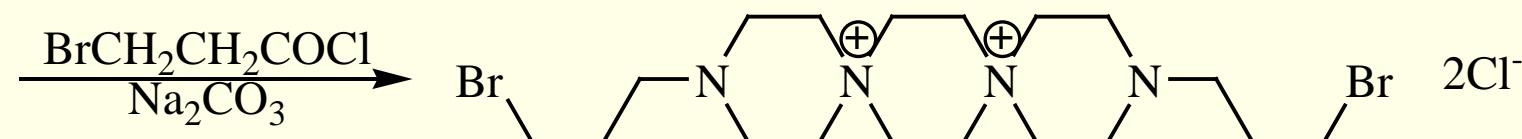
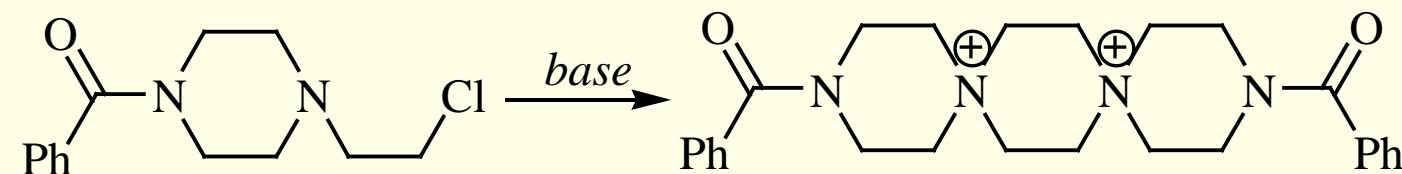
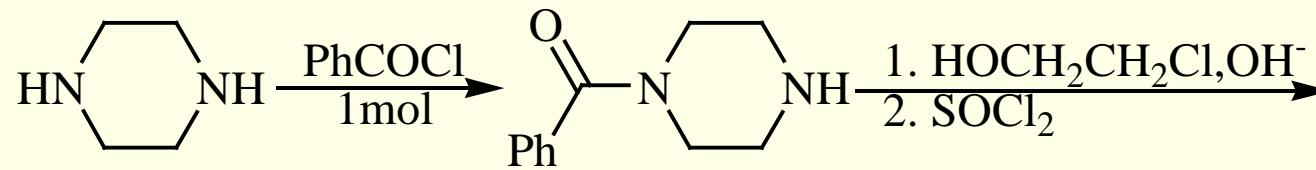
2 平行合成法优先

3 合成路线的安排

1 巧用分子的对称性

1 2 3 4 5 6

合成：



逆合成分析 与目标分子的考察

四、合成分析的 相关策略

1 巧用分子的对称性

2 平行合成法优先

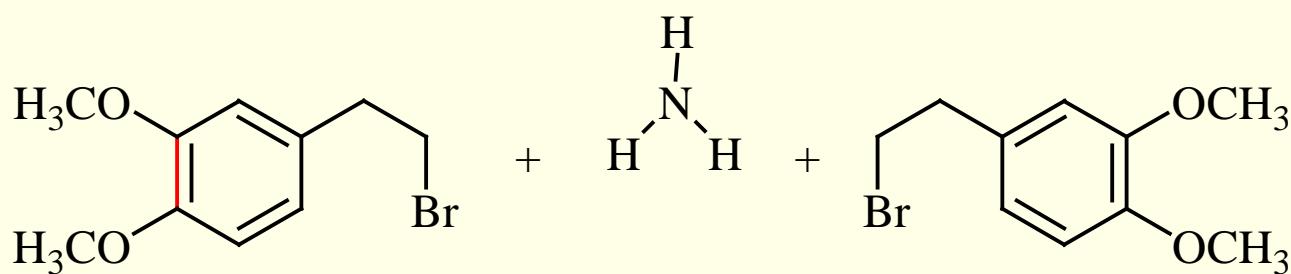
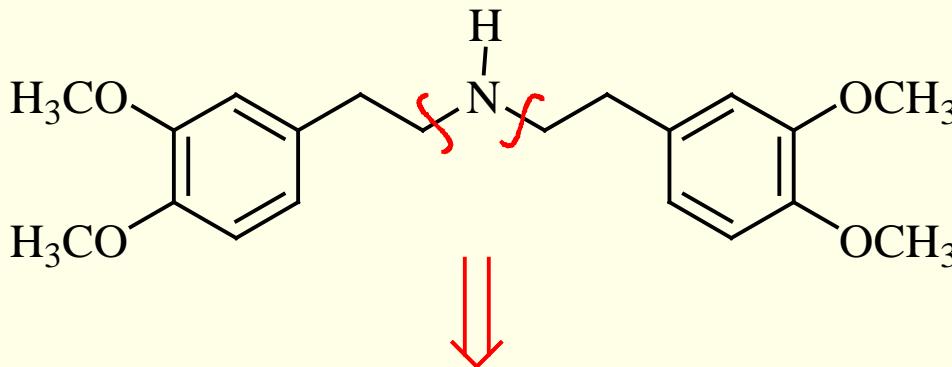
3 合成路线的安排

1 巧用分子的对称性

1 2 3 4 5 6

☞ 例题3：设计下列化合物的合成：

☞ 分析1：



氨的烷基化副反应较多，并不实用。

逆合成分析 与目标分子的考察

四、合成分析的相关策略

1 巧用分子的对称性

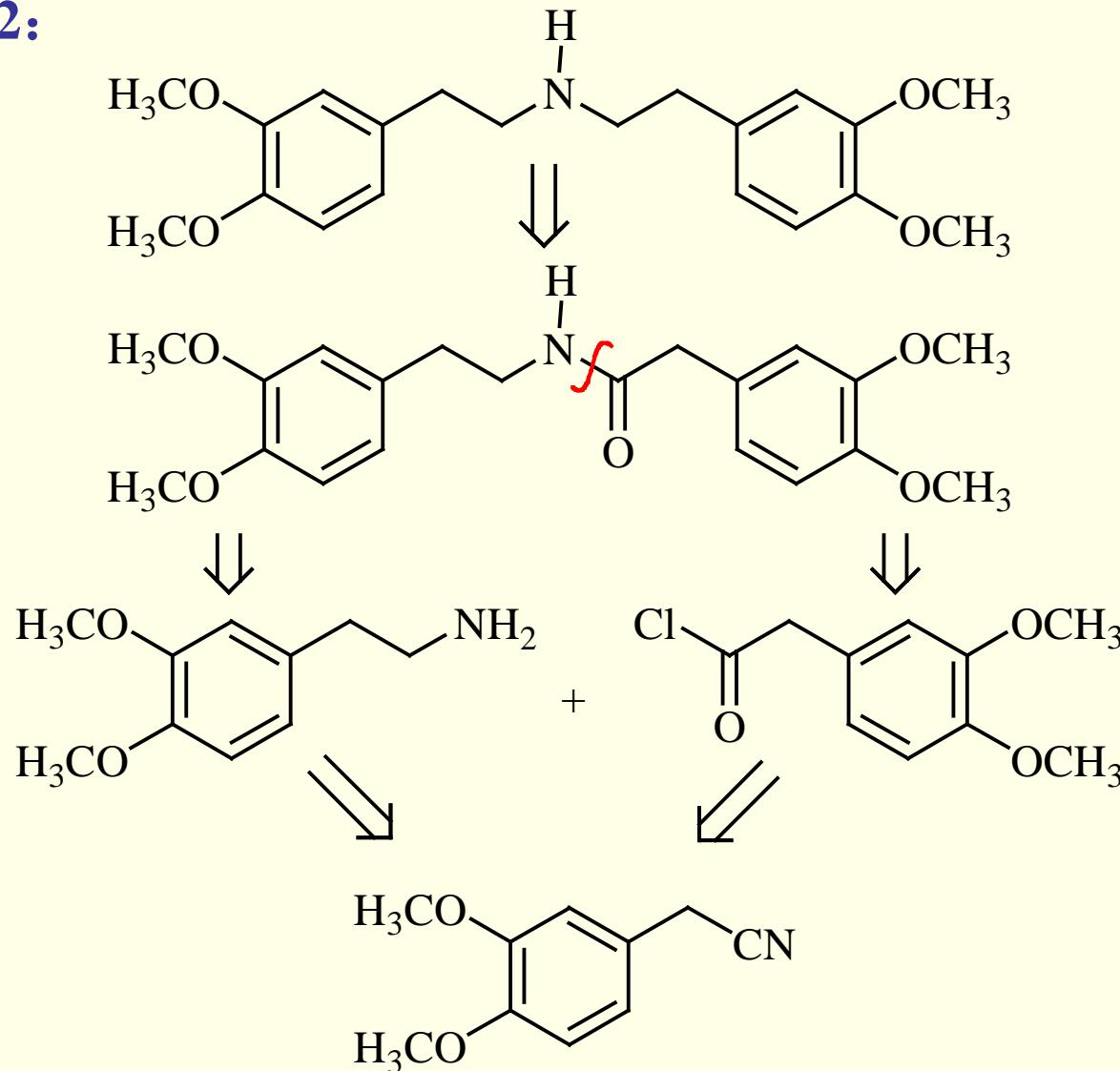
2 平行合成法优先

3 合成路线的安排

1 巧用分子的对称性

1 2 3 4 5 6

分析2:



逆合成分析 与目标分子的考察

四、合成分析的 相关策略

1 巧用分子的对称性

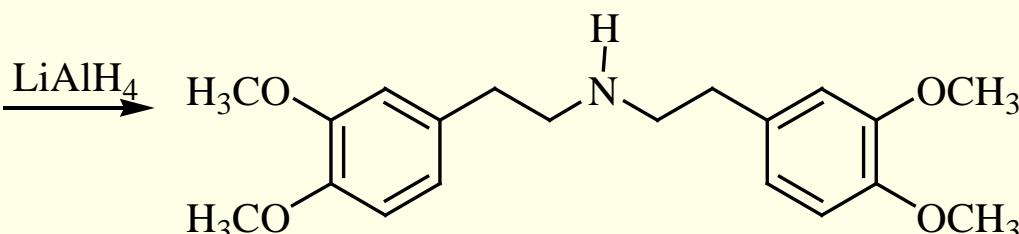
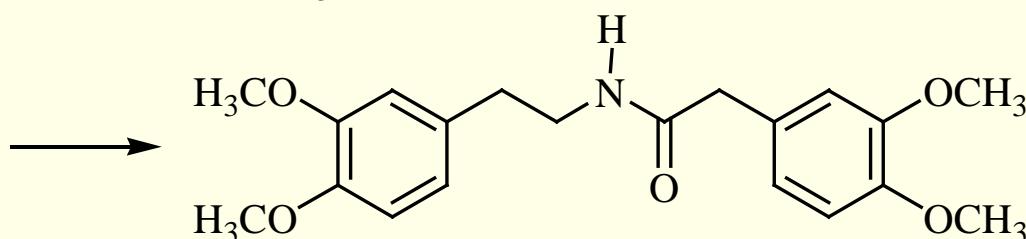
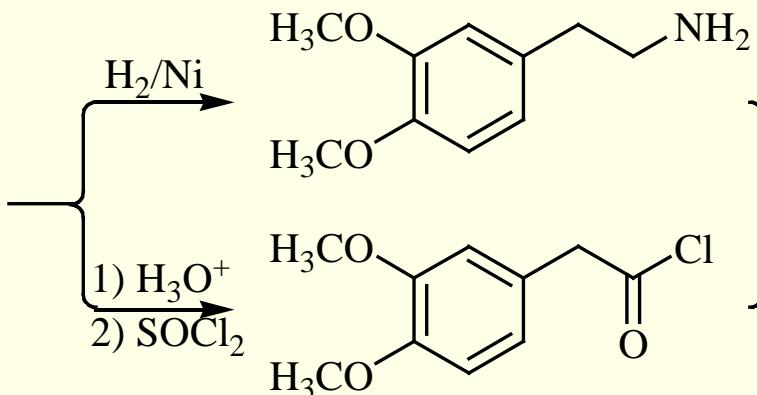
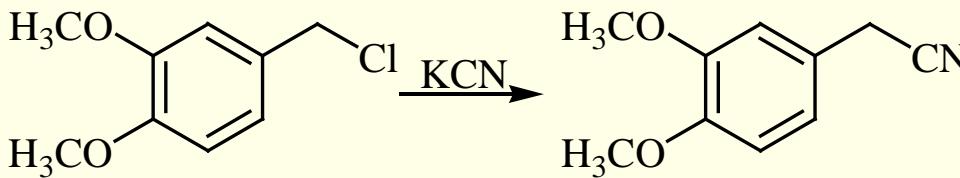
2 平行合成法优先

3 合成路线的安排

1 巧用分子的对称性

1 2 3 4 5 6

合成:



逆合成分析

与目标分子的考察

四、合成分析的相关策略

1 巧用分子的对称性

2 平行合成法优先

3 合成路线的安排

2 平行合成法优先

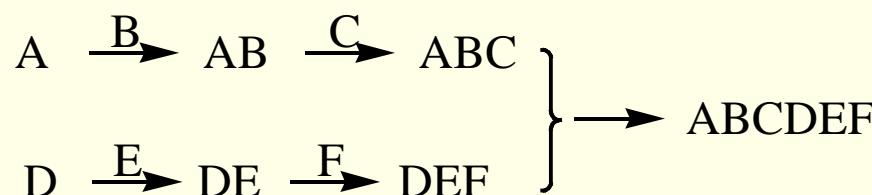
☞ 总产率是衡量合成路线优劣的标准之一，在设计反应时，除要求路线短、每步的产率高以外，反应的排列方式也很重要。

► 连续法 (*Sequential Approach*) :



☞ 如果每步产率为90%，则总产率=(0.9)⁵*100% = 59%

► 平行法 (*Parallel Approach*) :



☞ 如果每步产率为90%，则总产率=(0.9)³*100% = 73%

逆合成分析

与目标分子的考察

四、合成分析的相关策略

1 巧用分子的对称性

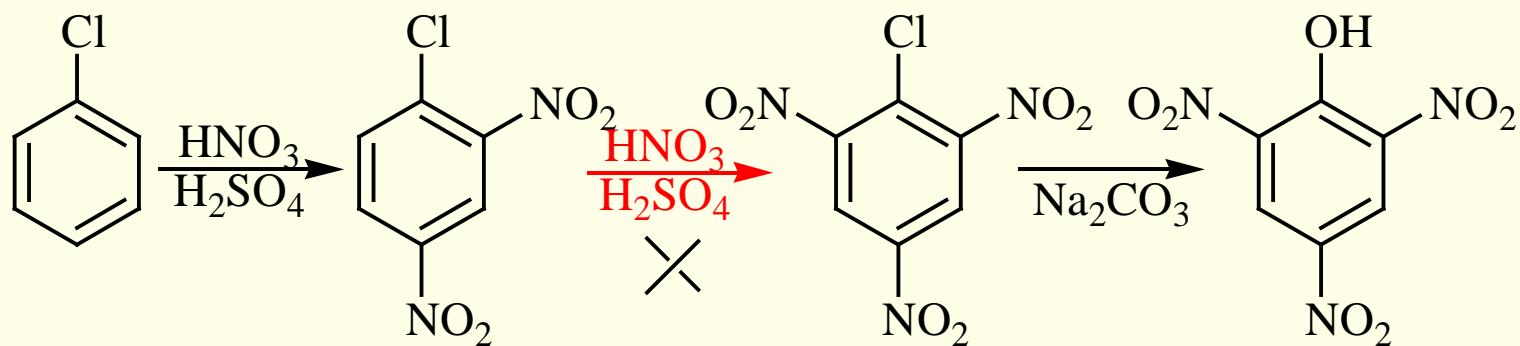
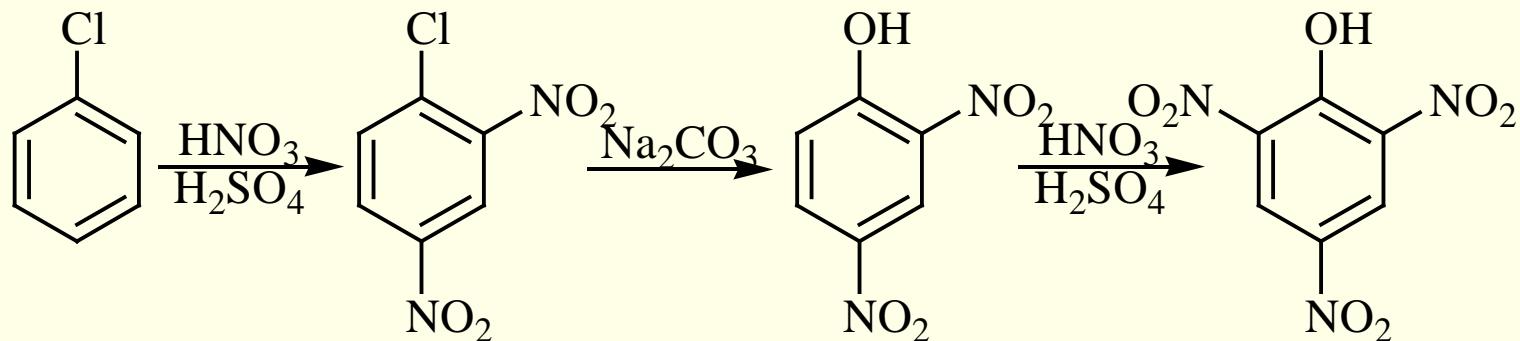
2 平行合成法优先

3 合成路线的安排

3 合成路线的安排

合成路线的安排有以下原则：

- ☞ 产率低的反应尽量放在前面；
- ☞ 价格高的原料尽量放在后面；
- ☞ 前面步骤的反应要利于后面反应的进行。



本章导航

第八章 逆合成分析与目标分子的考察

逆合成分析

单官能团分子的逆合成分析

双官能团分子的逆合成分析

合成分析的相关策略

醇

烯烃

酮

羧酸及衍生物

饱和烃

β -羟基羰基、 α,β -不饱和羰基化合物

1,3-二羰基化合物

1,5-二羰基化合物

α -羟基-羰基化合物

1,2-二醇与1,2-二酮

1,4-二羰基、 γ -羟基
羰基化合物

1,6-二羰基化合物

巧用分子的对称性

平行合成法优先

合成路线的安排