

有机合成推断题解题指导(4)——有机合成路线的分析与设计

一、知识总结&方法技巧

1. 有机合成中官能团的转变

(1) 官能团的引入(或转化)

官能团的引入	—OH	$\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagdown \end{array} + \text{H}_2\text{O}; \text{R}-\text{X} + \text{H}_2\text{O}; \text{R}-\text{CHO} + \text{H}_2; \text{RCOR}' + \text{H}_2; \text{R}-\text{COOR}' + \text{H}_2\text{O}; \text{多糖水解}$
	—X	烷烃 + X ₂ ; 烯(炔)烃 + X ₂ 或 HX; R—OH + HX
	$\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagdown \end{array}$	R—OH 和 R—X 的消去; 炔烃不完全加成
	—CHO	某些醇氧化; 烯烃氧化; 炔烃水化; 糖类水解
	—COOH	R—CHO + O ₂ ; 苯的同系物被强氧化剂氧化; 羧酸盐酸化; R—COOR' + H ₂ O
	—COO—	酯化反应

(2) 官能团的消除

①消除双键: 加成反应。

②消除羟基: 消去、氧化、酯化反应。

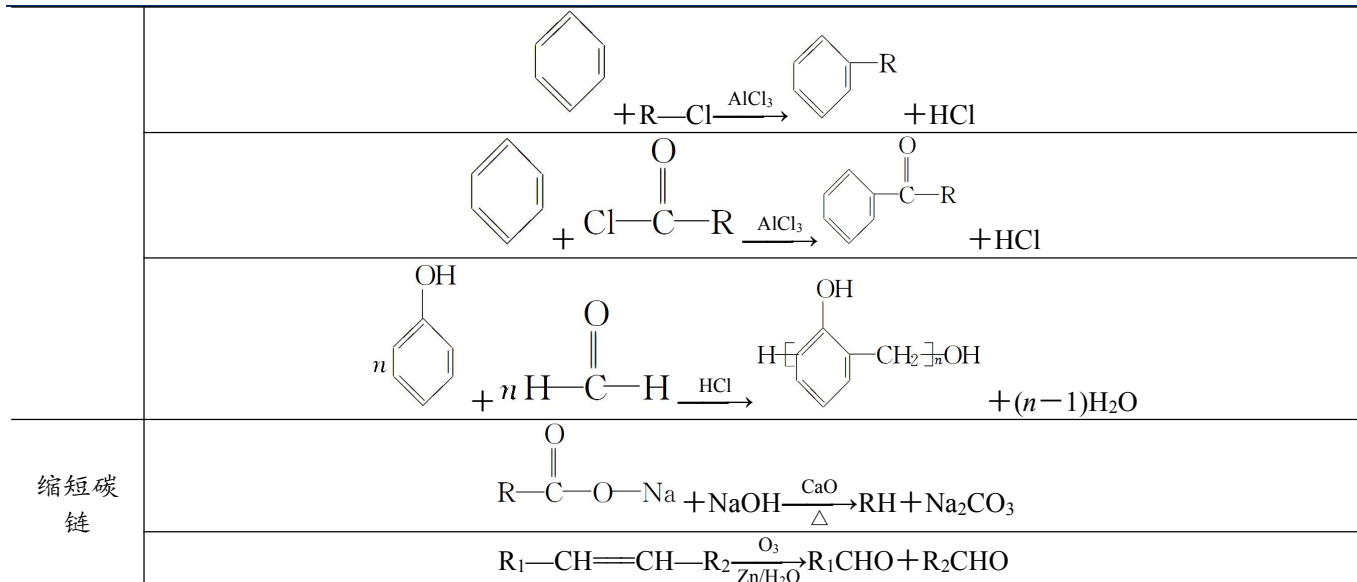
③消除醛基: 还原和氧化反应。

(3) 官能团的保护

被保护的官能团	被保护的官能团性质	保护方法
酚羟基	易被氧气、臭氧、双氧水、酸性高锰酸钾溶液氧化	①用 NaOH 溶液先转化为酚钠, 后酸化重新转化为酚: $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH} \xrightarrow[\text{H}^+]{\text{NaOH 溶液}} \text{C}_6\text{H}_5\text{ONa}$ ②用碘甲烷先转化为苯甲醚, 后用氢碘酸酸化重新转化为酚: $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH} \xrightarrow[\text{HI}]{\text{CH}_3\text{I}} \text{C}_6\text{H}_5\text{OCH}_3$
氨基	易被氧气、臭氧、双氧水、酸性高锰酸钾溶液氧化	先用盐酸转化为盐, 后用 NaOH 溶液重新转化为氨基
碳碳双键	易与卤素单质加成, 易被氧气、臭氧、双氧水、酸性高锰酸钾溶液氧化	用氯化氢先通过加成转化为氯代物, 后用 NaOH 醇溶液通过消去反应重新转化为碳碳双键
醛基	易被氧化	乙醇(或乙二醇)加成保护: $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO} \xrightarrow{\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}} \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2 \xrightarrow{\text{H}^+/\text{H}_2\text{O}} \text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$

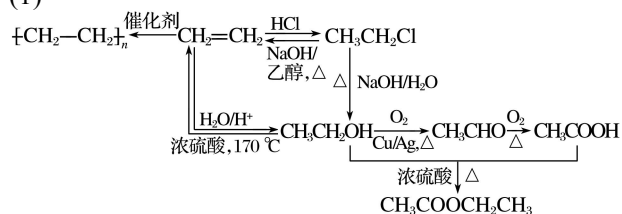
2. 增长碳链或缩短碳链的方法

	举例
增长碳链	$2\text{CH}\equiv\text{CH} \longrightarrow \text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}\equiv\text{CH}$
	$2\text{R}-\text{Cl} \xrightarrow{\text{Na}} \text{R}-\text{R} + 2\text{NaCl}$
	$\text{CH}_3\text{CHO} \xrightarrow[\text{H}^+/\text{H}_2\text{O}]{\text{CH}_3\text{CH}_2\text{MgBr}} \text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{CH}_3$
	$\text{R}-\text{Cl} \xrightarrow{\text{HCN}} \text{R}-\text{CN} \xrightarrow[\text{H}_2\text{O}]{\text{H}^+} \text{R}-\text{COOH}$
	$\text{CH}_3\text{CHO} \xrightarrow{\text{HCN}} \text{CH}_3-\text{CH}(\text{OH})-\text{CN} \xrightarrow[\text{H}_2\text{O}]{\text{H}^+} \text{CH}_3-\text{CH}(\text{OH})-\text{COOH}$
	$n\text{CH}_2=\text{CH}_2 \xrightarrow{\text{催化剂}} -[\text{CH}_2-\text{CH}_2]_n- \xrightarrow{\text{催化剂}} -[\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2]_n-$
	$2\text{CH}_3\text{CHO} \xrightarrow{\text{NaOH 稀溶液}} \text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2\text{CHO}$

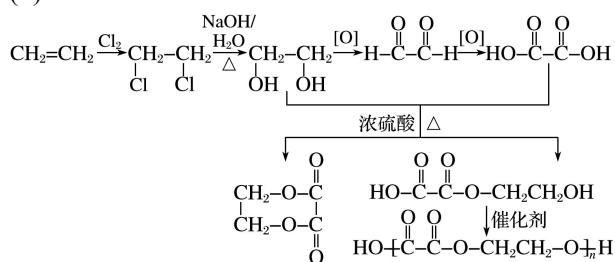


3. 常见有机物转化应用举例

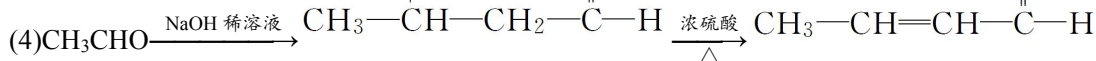
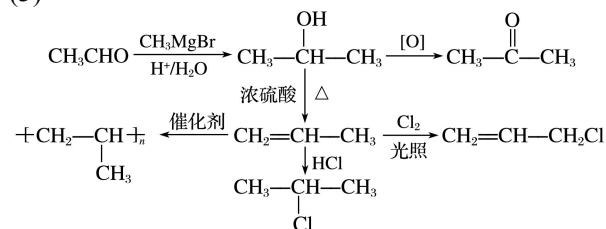
(1)



(2)



(3)

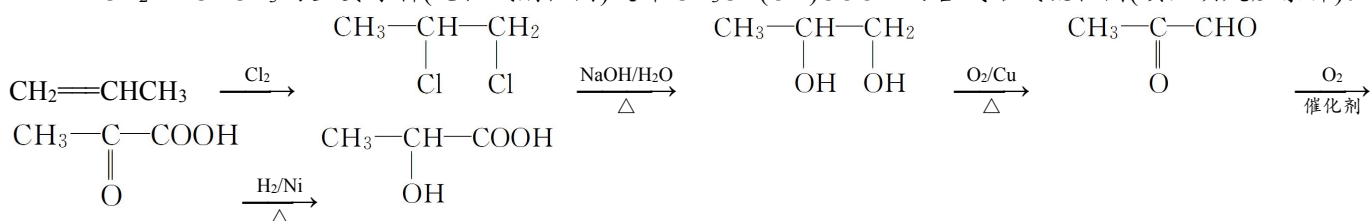


4. 有机合成路线设计的几种常见类型


根据目标分子与原料分子在碳骨架和官能团两方面变化的特点，我们将合成路线的设计分为

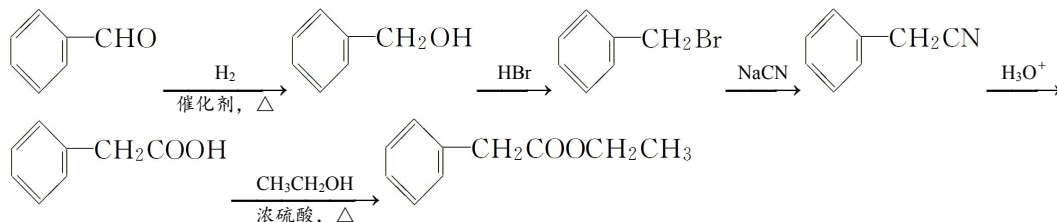
(1) 以熟悉官能团的转化为主型

如：以 $\text{CH}_2=\text{CHCH}_3$ 为主要原料(无机试剂任用)设计 $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$ 的合成路线流程图(须注明反应条件)。



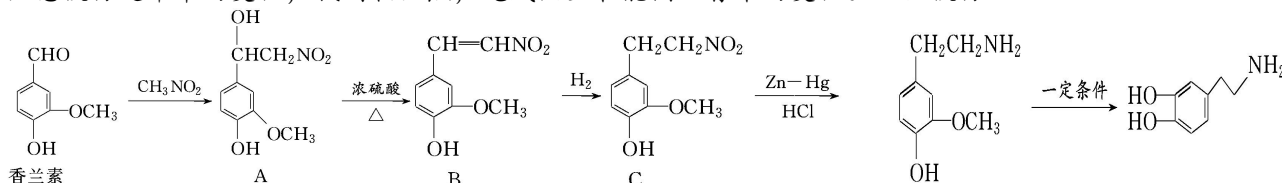
(2) 以分子骨架变化为主型

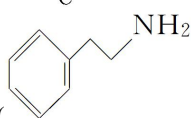
如:请以苯甲醛和乙醇为原料设计苯乙酸乙酯()的合成路线流程图(注明反应条件)。
提示: $R-Br + NaCN \rightarrow R-CN + NaBr$

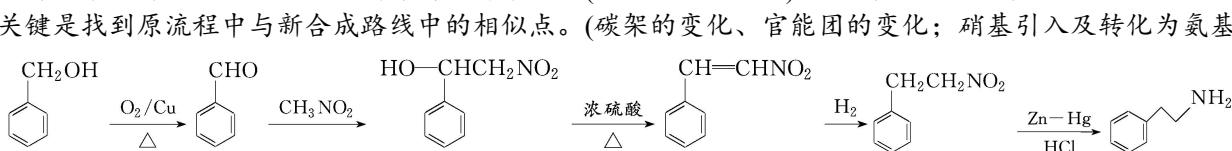


(3) 陌生官能团兼有骨架显著变化型(常为考查的重点)

要注意模仿题干中的变化,找到相似点,完成陌生官能团及骨架的变化。如:模仿



设计以苯甲醇、硝基甲烷为主要原料制备苯乙胺()的合成路线流程图。
关键是找到原流程中与新合成路线中的相似点。(碳架的变化、官能团的变化;硝基引入及转化为氨基的过程)



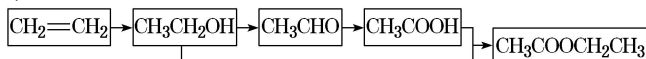
5. 有机合成路线的设计方法

(1) 正推法

即从某种原料分子开始,对比目标分子与原料分子的结构(碳骨架及官能团),对该原料分子进行碳骨架的构建和官能团的引入(或者官能团的转化),从而设计出合理的合成路线,其思维程序为



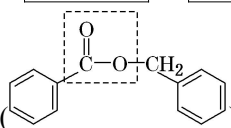
如利用乙烯为原料合成乙酸乙酯,可采用正推法:

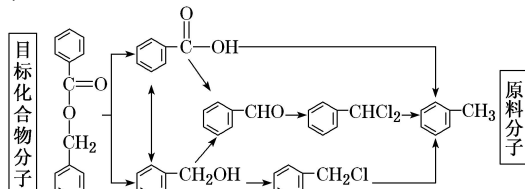


(2) 逆推法

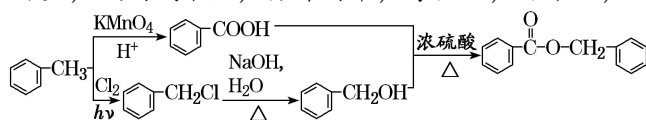
即从目标分子着手,分析目标分子的结构,然后由目标分子逆推出原料分子,并进行合成路线的设计,其思维程序为



如采用逆推法,通过对苯甲酸苯甲酯()的结构分析可知,合成该有机化合物的是苯甲酸与苯甲醇,继续逆推可得出原料分子为甲苯,如图所示:



设计合成路线时,要选择反应步骤少,试剂成本低,操作简单,毒性小,污染小,副产物少的路线,即



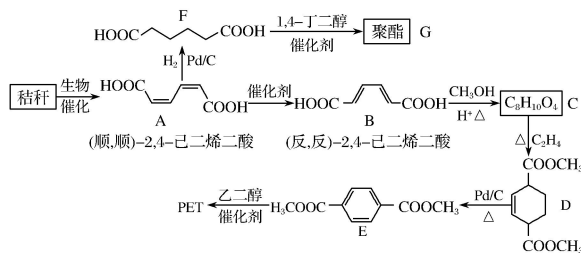
(3) 正逆双向结合法

采用正推和逆推相结合的方法,是解决合成路线题的最实用的方法,其思维程序为



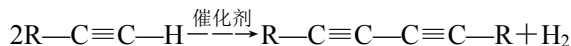
二、巩固提升

1. [2016·全国卷 I, 38(6)]秸秆(含多糖类物质)的综合利用具有重要的意义。下面是以秸秆为原料合成聚酯类高分子化合物的路线:

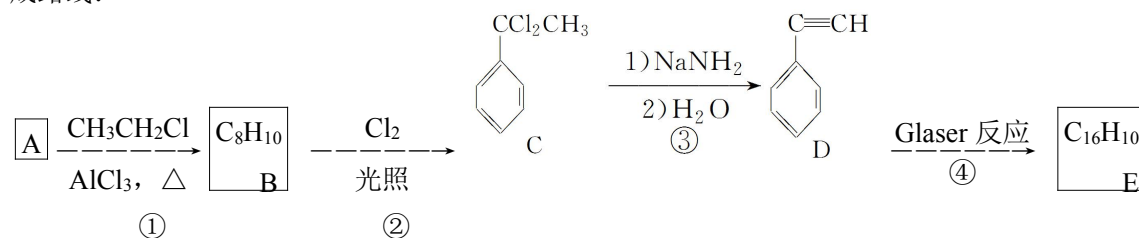


参照上述合成路线,以(反,反)-2,4-己二烯和 C_2H_4 为原料(无机试剂任选),设计制备对苯二甲酸的合成路线。

2. [2016·全国卷 III, 38(6)改编]端炔烃在催化剂存在下可发生偶联反应,称为 Glaser 反应。

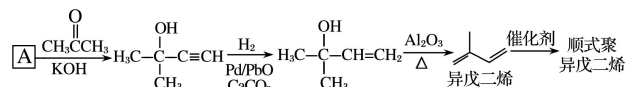


该反应在研究新型发光材料、超分子化学等方面具有重要价值。下面是利用 Glaser 反应制备化合物 E 的一种合成路线:



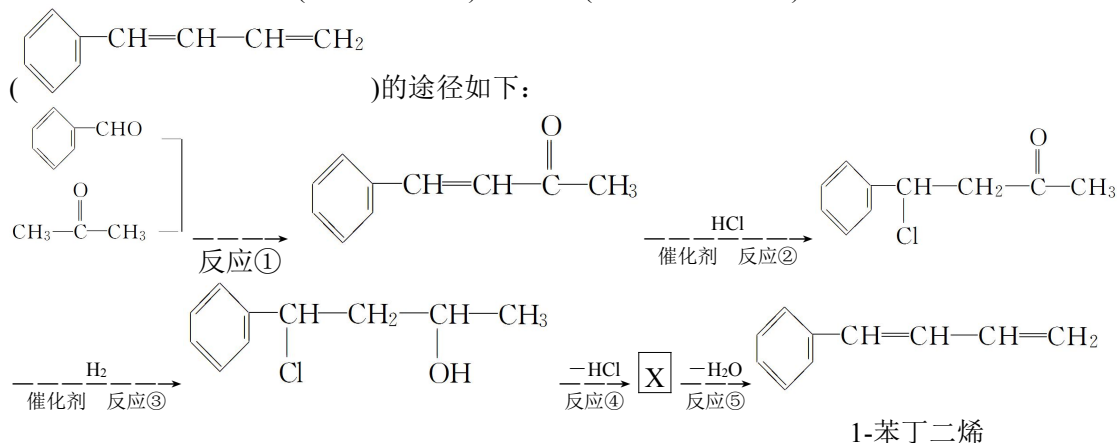
写出用 2-苯基乙醇()为原料(其他无机试剂任选)制备化合物 D()的合成路线。

3. [2015·全国卷 I, 38(6)改编]A(C_2H_2)是基本有机化工原料。由 A 制备顺式聚异戊二烯的合成路线(部分反应条件略去)如下所示:

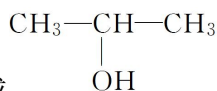


参照异戊二烯的上述合成路线,设计一条由 A 和乙醛为起始原料制备 1,3-丁二烯的合成路线:

4. 工业上用苯甲醛()和丙酮($CH_3-C(=O)-CH_3$)合成重要的有机合成中间体 1-苯丁二烯()的途径如下:



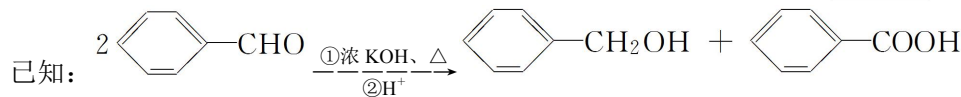
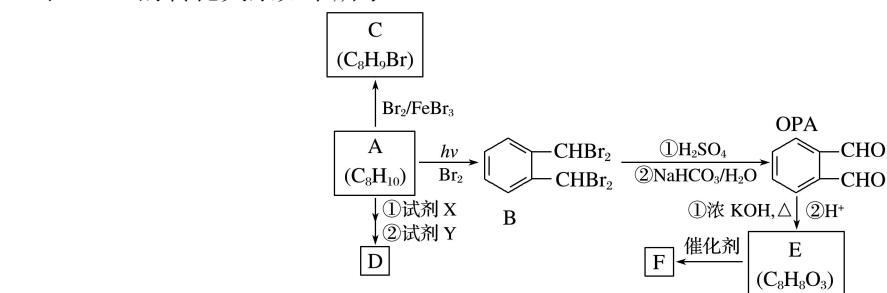
完成下列填空:



丙醛是丙酮的同分异构体,设计由丙醛合成 的合成路线。(合成路线常用的表示方式为:甲 $\xrightarrow[\text{反应条件}]{\text{反应试剂}}$ 乙……目标产物)_____。

5. 芳香化合物 A 是一种基本化工原料,可以从煤和石油中得到。OPA 是一种重要的有机化工中间体, A、B、C、

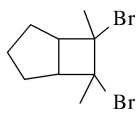
D、E、F 和 OPA 的转化关系如下所示：



回答下列问题：

参照上述合成路线，请设计由乙烯为起始原料制备聚合物 $\text{H}-\left[\text{OCH}_2\text{C}\left(\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \end{array}\right)\right]_n\text{OH}$ 的合成路线(无机试剂任选)：
_____。

6. [2017·全国卷 I, 36(6)]已知 $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2 \xrightarrow{\text{催化剂}} \text{C}_6\text{H}_8$

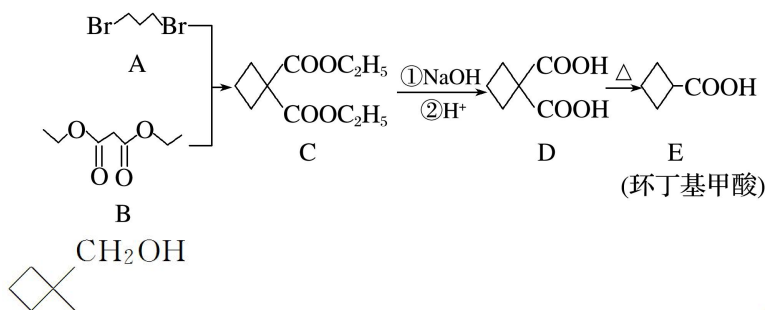


写出用环戊烷和 2-丁炔为原料制备化合物 的合成路线_____ (其他试剂任选)。

7. 已知以下信息： $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2 \xrightarrow{\text{NBS}} \text{CH}_3\text{CHBrCH}=\text{CH}_2$ 。设计一条以 1-丁醇和 NBS 为原料制备顺丁橡胶 ($-\text{[CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{]}_n-$) 的合成路线：_____。

8. 已知： $\text{R}_1-\text{C}(\text{R}_2)=\text{CH}-\text{R}_3 \xrightarrow[\text{Zn/H}_2\text{O, } \Delta]{\text{O}_3} \text{R}_1-\text{C}(=\text{O})-\text{R}_2 + \text{R}_3-\text{COOH}$ ($\text{R}_1, \text{R}_2, \text{R}_3$ 均代表烃基)。应用上述信息，以 1-丁醇为有机原料(无机试剂任选)，设计制备丙酸正丁酯的合成路线：_____。

9. 已知



参照上述合成路线，以 和化合物 B 为原料(无机试剂任选)，设计制备 的合成路线：_____。

10. 已知： $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})_2 \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}_2} \text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})_3 \xrightarrow[\text{光照}]{\text{Cl}_2} \text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})_3(\text{CH}_2\text{Cl}) \xrightarrow[\text{②H}^+]{\text{①NaOH/H}_2\text{O}} \text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})_3(\text{CH}_2\text{OH}) \xrightarrow[\text{Cu}/\Delta]{\text{O}_2} \text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})_3(\text{CHO}) \xrightarrow[\text{②H}^+]{\text{①NaOH/H}_2\text{O, } \Delta} \text{C}_6\text{H}_3(\text{OH})_3(\text{CH}=\text{CHCHO})$

参照上述合成路线，以丙醛和 为原料，设计制备 的合成路线。

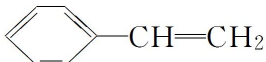

11. (2018·株洲调研)已知： $\text{R}-\text{CH}_2-\text{COOH} \xrightarrow[\Delta]{\text{PCl}_3} \text{R}-\text{CH}(\text{Cl})-\text{COOH}$

A 的分子式为 $\text{C}_2\text{H}_2\text{O}_3$ ，可发生银镜反应，且具有酸性。

A有多种合成方法,请写出由乙酸合成A的路线流程图(其他原料任选)。

合成路线流程图示例如下: $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2 \xrightarrow[\text{催化剂, } \Delta]{\text{H}_2\text{O}} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} \xrightarrow[\text{浓硫酸, } \Delta]{\text{CH}_3\text{COOH}} \text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$

12. (2018·河北唐山期末)已知: $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2 + \text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)_2 \xrightarrow{\text{催化剂}} \text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$

写出以  为原料制备化合物  的合成路线,其他无机试剂任选。

13. (2018·福建莆田质检)化合物 $\text{B}(\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2\text{Br})$ 经过下列转化,可合成用于制造树脂、合成橡胶乳液的有机原料丙烯酸。



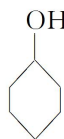
已知:在烯烃与卤代烃的加成反应中,氢原子将加到含氢原子数较多的碳原子上。

(1)完成从F到丙烯酸的合成路线: _____;

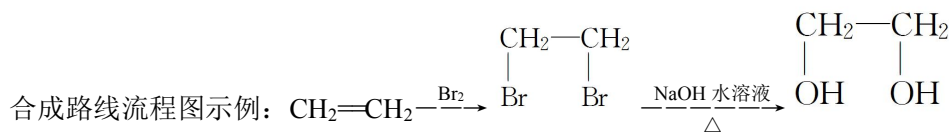
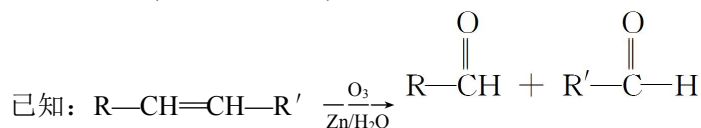
(2)设置反应②的目的是 _____。

14. (2018·西北师大附中二模)已知: $\text{R}-\text{CH}=\text{CH}_2 \xrightarrow[\text{②H}_2\text{O}_2/\text{H}^+]{\text{①B}_2\text{H}_6} \text{R}-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$

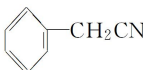
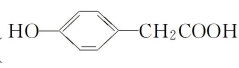
设计一条由丙烯和乙醇为起始原料制备丙酸乙酯的合成路线(无机试剂任选)。



15. (2018·广州调研)己二酸是合成尼龙的原料之一,用  作原料可制得己二酸,请结合相关信息完成其合成路线流程图(无机试剂任选)。



16. 已知: ① $\text{R}-\text{CN} \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}/\text{H}^+} \text{RCOOH}$ ② $\text{R}-\text{NO}_2 \xrightarrow{\text{Fe}/\text{HCl}} \text{R}-\text{NH}_2$ ③ $\text{R}-\text{NH}_2 \xrightarrow{\text{NaNO}_2/\text{H}_2\text{SO}_4} \text{R}-\text{OH}$

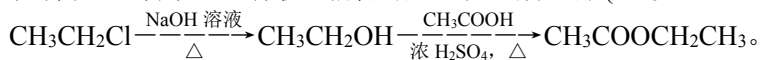
设计一条以苯乙腈()为原料合成扁桃酸的同分异构体对羟基苯乙基()的合理路线。

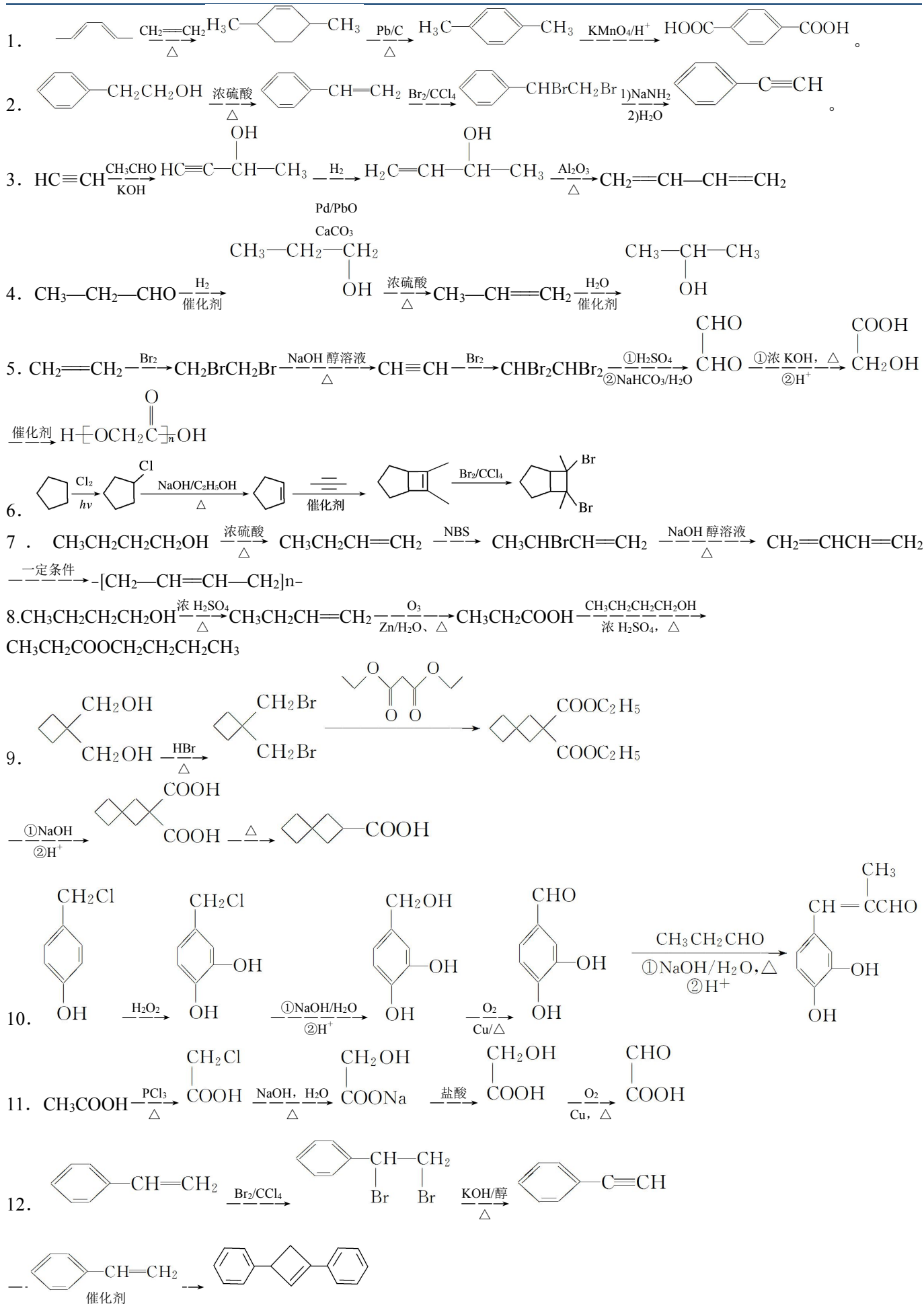
提示:①无机试剂任选,②合成反应流程图表示方法示例如下:

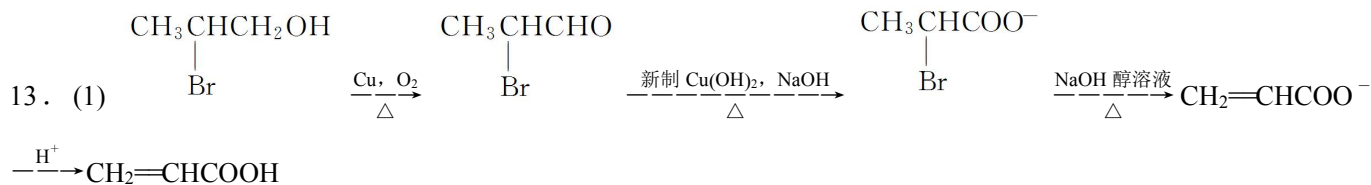
(用合成路线流程图表示为 $\text{A} \xrightarrow[\text{反应条件}]{\text{反应试剂}} \text{B} \cdots \cdots \xrightarrow[\text{反应条件}]{\text{反应试剂}} \text{目标产物}$)

17. (2018·湖北八校联考)已知: $2\text{RCH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5 \xrightarrow{\text{Na}} \text{RCH}_2\text{COCHCOOC}_2\text{H}_5 + \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$

现将以乙醇为唯一有机试剂合成乙酰乙酸乙酯($\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$)设计合成路线(其他试剂任选)。示例:







(2) 保护目标物中的碳碳双键(或防止碳碳双键被氧化)

