

化学

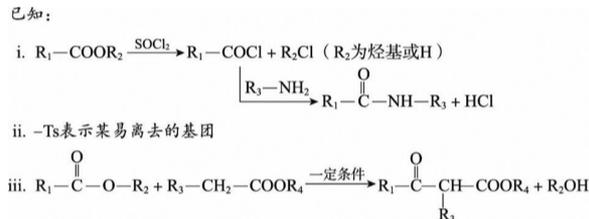
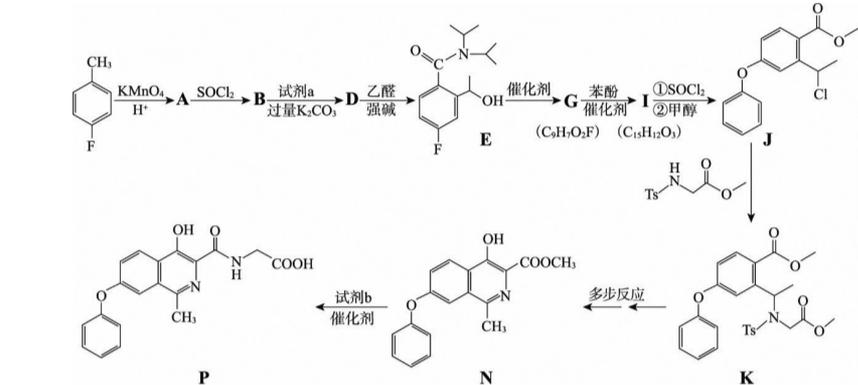
# 有机合成备考思路

## ——以海淀一模有机合成为例

北京市第一七一中学教师 冯金萍 曹义龙

《普通高中化学课程标准(2017年版2020年修订)》在有机化学基础模块中指出:“能基于官能团、化学键的特点与反应规律分析和推断含有典型官能团的有机化合物的化学性质;能综合应用有关知识完成推断有机物、设计有机合成路线等任务。”所以,有机合成是课程标准和高中教材的重要内容,是高考的热点与难点。而将题目中所涉及到的每一种反应物和生成物的结构推导出来,是做好有机推断的首要任务。因此,现结合2023年北京海淀一模的有机合成题对有机物的推断方法进行介绍。

题目内容:罗沙司他可用于治疗由慢性肾病引发的贫血,一种合成路线如下。

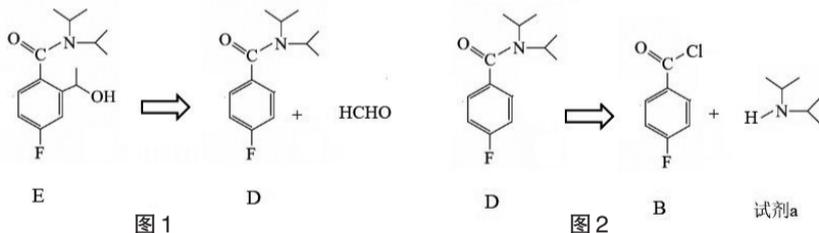


### 一、流程中物质结构的推导

A、B的推导:结合基础知识和题目所给资料,推出结构简式为:A: B:

从B到J,要从对比反应前后能明确的有机物结构出发,从正逆两个方向推测反应可能的反应机理。推测时,要依据官能团的种类及相互影响、化学键的类型和极性 etc 角度分析。

D的推导:D在乙醛、强碱作用下生成E,“强碱”是常见的反应条件,“乙醛”可能是反应物。对比B和E的结构,E中邻位引入两个碳、一个羟基。所以可能是与乙醛在碱性环境下发生了加成反应,具体推导过程如图1:

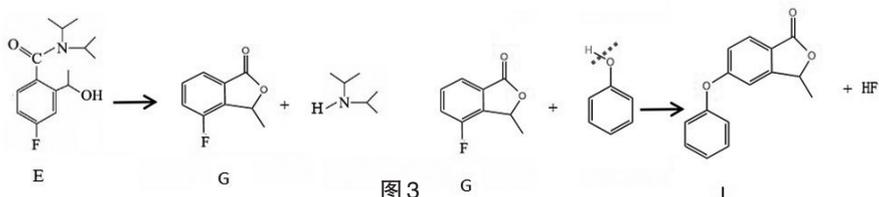


该步的推断中,醛基的碳氧双键极性较大,较容易发生断键的加成反应;由于邻近基团影响,醛的α碳氢键以及苯环上的碳氢键的极性增强,容易断键发生取代反应,因此该反应机理符合化学基本思想。

试剂a的推导:从D逆推的角度分析,推测可能的反应过程如图2。另外所给资料i中,出现了含N基团的引入,发生取代反应,可确认上述反应过程的合理性。

G、I的推导:一般从两个方面对分子式信息分析:一是分析有机物中原子的种类和数目的变化,初步推测可能发生的反应;二是分析不饱和度,结合可能发生的反应初步推测可能含有的不饱和基团或者环。该题中G的分子式中有9个碳,没有氮,观察E的结构可发现E去掉含氮基团后就剩下9个碳,可初步判断E中的部分断键情况——肽键断裂;通过计算得G的不饱和度Ω=6,所以从E到G发生变化的有两点:去掉含氮基团并增加一个不饱和度。增加的一个不饱和度可以形成一个双键或一个环,肽键断后的羰基碳要重新成键,此羰基碳已处于端基位置,所以很大几率上是与邻近原子成环,邻位基团能断的键有碳氢键、碳氧键或者氧氢键,其中极性最强的是氧氢键,且如果断氧氢键可以形成一个酯基,这种推测符合键的极性特点。仅从这个角度分析不够严谨,还需要结合后面的反应及有机物的结构信息进行确定。

G与苯酚反应生成I,由此可以推断,G引入苯氧结构生成I,与苯氧基相连的部分结构是从E到G反应形成的。从I到J,反应条件SOCl<sub>2</sub>在资料i中出现的,反应物要有一COO-结构,可确定G中存在酯基,所以E生成G以及G生成I的反应过程如图3:



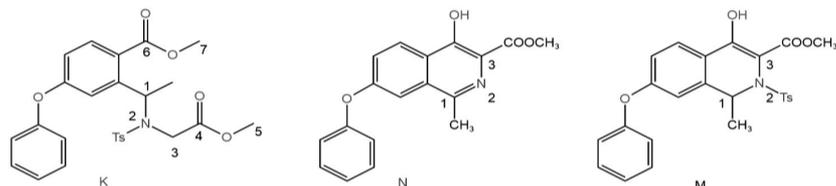
根据资料i可推测I在SOCl<sub>2</sub>条件下的生成物为 此物质与J相比,少Cl、多-OCH<sub>3</sub>,再结合从I到J中,有“甲醇”的出现,推测此时酰氯键、甲醇中的氧氢键断裂,发生取代反应生成J。

K生成N的路线分析:题目中明确说明存在“多步反应”,所以这种情况属于合成路线的设计。从题目中所给的合成路线信息看:



除了反应类型“消去”比较熟悉外,其他的都不明确,因此难度较高。此时一定要认真分析题目所给的信息:物质结构、反应条件、反应类型等。该路线中,K和N的结构简式是已知的,可以采用正逆推导相结合的方法进行。

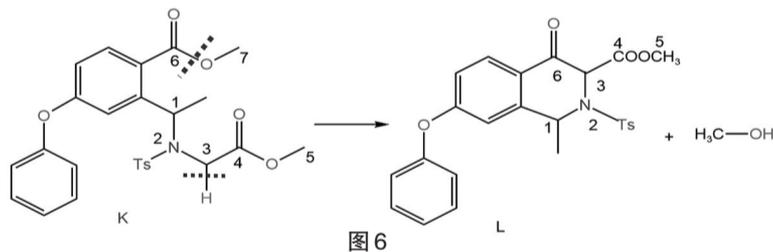
与K相比,N多了一个环状结构,从E生成G是一个“成环”过程。当“成环”涉及的原子较多时,很容易由于找不清楚断键成键的位置而使解题的难度加大,因此建议在解决这种问题的时候,采用给相关原子编号的方法进行分析,形成有序思维。先对K中可能与成环相关的原子进行编号,并初步确定N中部分可能的对应原子编号,如图4所示:



结合编号分析K在反应中结构上可能存在的变化:结合K中的氮上原来连接的“-Ts”——“-Ts表示易离去基团”,推测通过发生消去反应形成了氮碳双键,这种反应类型在M生成N的路线中出现了,据此逆推物质M的结构简式如图5图所示;K中有两个酯基,而N中只有一个,根据题目中提供的资料



可以看出,通过反应,酯基可以从二个变成一个,该信息可以用在K到N的合成分析上,进而确定了L的结构,反应过程如图6:



然后L通过异构化形成烯醇结构,最终得到物质N。

### 二、考查方式及备考建议分析

有机合成工业的考查一般有两条主线:一条是官能团的形成与转化,一条是碳骨架的构建。

#### 1. 官能团的形成与转化

若碳骨架和碳原子总数没有差异,仅是官能团的转化时比较简单,基础扎实的学生完全可以应对。当目标化合物的碳原子数与原料有差异、官能团发生了变化,但没有生成新的碳碳键时,通常是生成了酯、酰胺、醚等新官能团。解答此类试题的关键是将新官能团中的酰胺键、碳氮键、碳氧键等化合键切断,将目标分子拆分成两个分子,然后再将这两个分子与原料进行对比分析,寻找官能团的差异。这种题目需要同时考虑官能团的性质以及键的极性与反应类型之间的关系,要从断键、成键的实质角度理解反应才可以。建议在有机性质复习的过程中,考生从反应机理的成、断键及键的极性角度对有机反应进行分析。

#### 2. 碳骨架的构建

在这种考查类型中,合成目标化合物时构建了新的碳骨架,官能团也进行了相应的转化。比如“成环”“开环”“异构”反应等。此类知识通常是以信息的形式给出,这种问题通常以合成路线的设计的形式出现,是有机合成题中难度最大的一种。题目一般给出目标化合物和原料,在分析过程中要注意解析原料与目标化合物在分子结构方面的差异,特别是官能团和碳骨架的差异,结合试题给出的信息利用逆合成分析方法拆解目标有机物,将其逆向分解为中间化合物,并能继续将中间化合物拆解,直至题目提供的原料。这时要加强对信息素养和自主学习能力的培养,因为部分试题需要的关键反应合成信息往往隐藏在题干中,还有的资料信息在路线中多个地方应用,这时就需要学生自主辨认、获取信息进行深加工才能解决问题。

有机合成是考查学生独立思考能力的重要方式,其基本思路是通过学生独立获取试题中提供的陌生反应信息,将已学过的知识内容进行整合,形成相对完整的有机反应知识体系,进而分析或设计有机合成路线,这种题型对考查学生的能力和素养很有价值,值得我们深入研究。