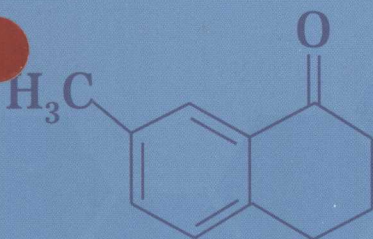
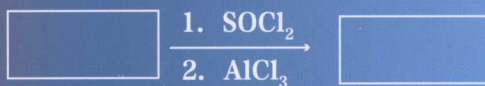
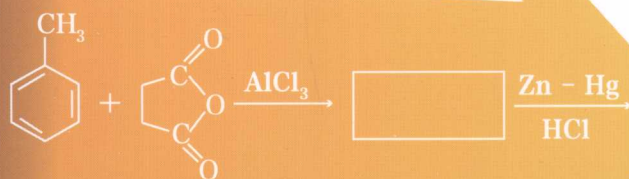


Fundamental Organic Synthesis Reaction

基础有机合成反应

孔祥文 编著



014037585


0621.3
38

基础有机合成反应

Fundamental Organic Synthesis Reaction

孔祥文 编著



 化学工业出版社

· 北京 ·

0621.3
38



北航

C1725617

014037282

全书共9章,分别为氧化反应、还原反应、成烯反应、取代反应、偶联反应、缩合反应、成环反应、重排反应及杂环合成,涵盖有机化学中常用的、硕士研究生入学考试常考的99个有机化学反应。每类反应包括反应概述、反应通式、反应机理详解、精选的历年研究生入学考试真题及解答、公开发表的有关有机合成反应实例、参考文献等内容。

本书对从事化学化工及相关行业的科研技术人员有重要的参考价值,可作为化学、化工、轻工、石油、药学、材料、环境、生物、食品、安全、制药、皮革、冶金、农学等专业高年级本科生和研究生的教学参考用书,特别适合于报考硕士研究生的考生复习参考之用。

Fundamental Organic Synthesis Reaction

基础有机合成反应

图书在版编目(CIP)数据

基础有机合成反应/孔祥文编著. —北京:化学工业出版社, 2014. 1
ISBN 978-7-122-19197-7

I. ①基… II. ①孔… III. ①有机合成-化学反应-高等学校-教材 IV. ①O621.3

中国版本图书馆CIP数据核字(2013)第286863号

责任编辑:宋林青
责任校对:陶燕华

文字编辑:向东
装帧设计:史利平

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)
印刷:北京市振南印刷有限责任公司
装订:三河市宇新装订厂
787mm×1092mm 1/16 印张23 字数579千字 2014年4月北京第1版第1次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899
网 址: <http://www.cip.com.cn>
凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价:39.80元

版权所有 违者必究

前 言

有机合成化学是有机化学的重要组成部分和有机合成工业的基础。21 世纪的有机合成化学面临着新的机遇和挑战,从概念、理论、方法等方面丰富、发展有机合成化学是生命科学、材料科学以及环境科学对有机合成化学提出的新要求。而有机合成的基础是各种各样的基元合成反应(碳-碳键的形成、断裂、重组和官能团的转换等)。

教学中,学生们经常问“有机化学怎么这么难学?”“这个反应的机理看不懂”“这个反应的产物是什么呢?”“合成一个化合物,不知道怎么下手”“复习很充分,怎么考试时感到力不从心?”“考试后感觉很好,但是分数却不高?”;科研工作中,研究生常说“这个反应,按照文献的方法怎么合成不出产物?”;在企业,经常有人问“反应产物的收率怎么这么低?含量又不高”等。为了帮助读者解决工作和学习中遇到的困难与疑问,笔者结合多年来的有机化学、有机合成化学课程教学和有机合成科研、生产工作经验编写了本书,具有很强的针对性。本书不仅能让读者加强对有机化学的学习,而且还能帮助考研学生了解到真题的题型与难度,拓展解题思路,帮助读者解决科研工作中遇到的实际问题,提高分析问题和解决问题的能力。

全书共分 9 章,包括氧化反应、还原反应、成烯反应、取代反应、偶联反应、缩合反应、成环反应、重排反应及杂环合成,涵盖有机化学中常见的、硕士研究生入学考试常考的 99 个有机化学反应。每个反应的讲解由“问题提出”“反应内容”“反应机理”“练习”“参考文献”五部分组成。“问题提出”部分选择了反应的典型实例;“反应内容”详尽叙述了反应由来、发展、过程、通式、应用等;“反应机理”部分首先用化学反应方程式描述反应机理,然后用文字对反应机理进行详尽表述,以培养读者分析问题、解决问题和创新的能力;“练习”部分选择了一些有代表性的习题,特别是部分高校历年来的考研真题,题型广泛,有选择和填空、简答、分离与鉴定、机理、合成、结构推测等,并给出了详细的答案,还说明了推理和分析过程,旨在帮助读者建立合理的解题思路,提高解题技巧;“参考文献”部分给出了反应最原始的文献及相关文献,有助于读者的科研工作。书末有模拟考题和考研真题各 1 套,并附有参考答案。

在本书编写过程中,笔者参阅了国内外的专著和教材,化学工业出版社的编辑对本书的出版付出了辛勤的劳动,在此特致以衷心的感谢。

限于笔者的水平,疏漏和不妥之处在所难免,衷心希望各位专家和使用本书的读者予以批评指正,在此致以最真诚的感谢。

孔祥文

2013 年 9 月 16 日于沈阳化工大学

目 录

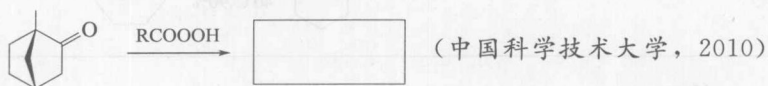
第 1 章 氧化反应	1
Baeyer-Villiger 氧化	1
Collins 氧化	6
Criegee 臭氧化	8
Criegee 邻二醇裂解	12
环氧化反应	14
(高碘酸) 氧化	19
Jones 氧化	22
KMnO ₄ (高锰酸钾) 氧化反应	24
MnO ₂ 氧化	26
Moffatt 氧化	29
Oppenauer 氧化	32
OsO ₄ 氧化	35
PCC 氧化	37
PDC 氧化	40
Riley 氧化 (活泼亚甲基)	43
Riley 氧化 (炔类)	46
Sarett 氧化	50
第 2 章 还原反应	52
Birch 还原	52
Brown 硼氢化	56
Cannizzaro 反应	59
Clemmensen 还原	62
Luche 还原	66
Meerwein-Ponndorf-Verley 还原反应	70
Rosenmund 还原	72
Wolff-Kishner-黄鸣龙反应	74
第 3 章 成烯反应	78
Chugaev 消除	78
Cope 消除	80
Horner-Wadsworth-Emmons 反应	83
Wittig 反应	88
Zaitsev 消除	93
第 4 章 取代反应	98
Blanc 氯甲基化反应	98
Vilsmeier 反应	101
Walden 转化	104
苯炔机理	109
二烷基铜锂试剂	112
五元杂环取代反应	116
六元杂环取代反应	121
烯醇硅醚反应 (LDA 应用)	127
第 5 章 偶联反应	131
Gomberg-Bachmann 偶联	131
Ullmann 反应	133
Wurtz 反应	135
偶合反应	137
第 6 章 缩合反应	144
Aldol 缩合	144
Benzoin 缩合	152
Claisen-Schmidt 反应	155
Claisen 缩合	160
Darzens 缩水甘油酸酯缩合	177
Dieckmann 缩合	181
Henry 硝醇反应	185
Kharasch 效应	188
Knoevenagel 缩合	192
Mannich 反应	196
Michael 加成	202
Perkin 反应	210
Prins 反应	213
Reformatsky 反应	215
Reimer-Tiemann 反应	218
Stetter 反应 (Michael-Stetter 反应)	222
Stobbe 缩合反应	225
Stork 烯胺反应	228
Tollens 反应	233
第 7 章 成环反应	236
Buchner-Curtius-Schlotterbeck 反应	236
Diels-Alder 反应	237
Haworth 反应	242
Robinson-Schöpf 反应	245
Robinson 关环反应	247
Simmons-Smith 反应 (环丙烷化)	251
Thorpe-Ziegler 反应	253
Weiss 反应	255

周环反应	258
第 8 章 重排反应	260
Arndt-Eistert 反应	260
Beckmann 重排	262
Benzil-Benzilic acid 重排 (二苯乙醇酸重排)	266
Carroll 重排	269
Ciamician-Dennsted 重排	270
Cope 重排	272
Curtius 重排反应	275
Demjanov 重排	277
Dienone-Phenol (二烯酮-酚) 重排反应	280
Favorskii 反应	282
Favorskii 重排	283
Fries 重排	289
Hofmann 重排	293
Lossen 重排	297
Meyer-Schuster 重排	299
Payne 重排	301
Pinacol (频哪醇) 重排	304

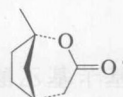
Rupe 重排	309
Claisen 重排	310
Sommelet-Hauser 重排 (铍叶立德重排)	316
Wagner-Meerwein 重排	318
Zinin 联苯胺重排 (半联苯胺重排)	321
异常 Claisen 重排	325
第 9 章 杂环合成	328
Paal-Knorr 吡咯合成	328
Paal-Knorr 咪唑合成	331
Paal-Knorr 噻吩合成	332
Friedländer 喹啉合成	334
Skraup 喹啉合成	337
Pictet-Gams 异喹啉合成	341
附录	344
有机化学模拟试题一	344
参考答案	348
有机化学模拟试题二	353
参考答案	357

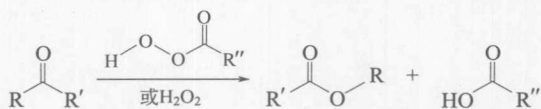
第 1 章 氧化反应

Baeyer-Villiger 氧化

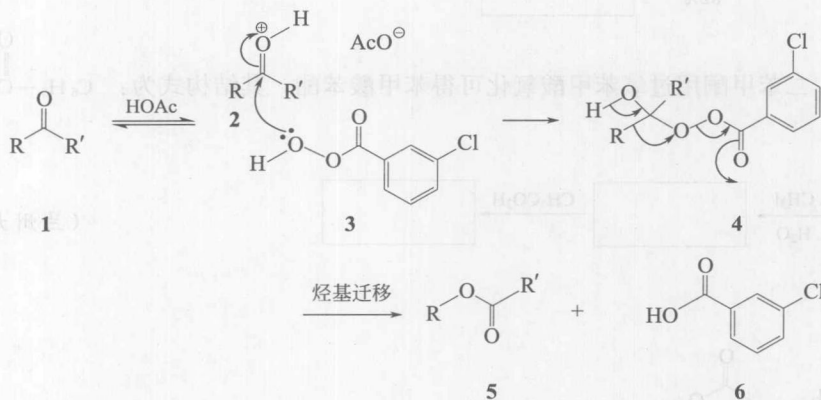


1-甲基二环 [2.2.1] 庚-2-酮用过氧酸处理得 1-甲基-2-氧杂二环 [3.2.1] 辛-3-酮, 其

结构式为: 。这种酮被过氧酸或其他过氧化物氧化, 在羰基旁边插入一个氧原子生成酯的反应称为 Baeyer-Villiger 氧化反应^[1], 在易带正电荷的烷基一侧形成酯基。反应通式为:

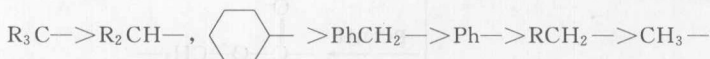


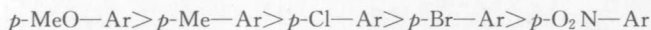
反应机理:



首先酮 (1) 在乙酸存在下羰基和氢离子形成钺盐 (2), 增加羰基碳原子的亲电性, 然后 2 与间氯过氧苯甲酸 (3) 作用, 发生亲核加成形成 α -羟基烷基间氯过氧苯甲酸酯 (4); 接着 4 中原羰基上的一个烃基 (R-) 带着一对电子迁移到 -O-O- 基团中与原羰基碳原子直接相连的氧原子上, 同时发生 O-O 键异裂, 形成酯 (5) 和间氯苯甲酸 (6)。因此, 这是一个重排反应。

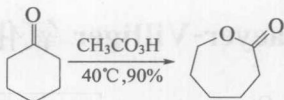
不对称的酮氧化时, 在重排步骤中, 两个基团均可迁移, 但是还是有一定的选择性, 按迁移能力其顺序为^[2]:



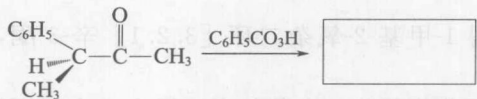


氧化剂过氧酸可以是过氧乙酸、过氧苯甲酸、间氯过氧苯甲酸、三氟过氧乙酸等。其中三氟过氧乙酸最好。反应温度一般在 $10\sim 40^\circ\text{C}$ 之间，产率高。

Baeyer-Villiger 反应经常用于由环酮合成内酯，内酯是分子内的羧基和羟基进行酯化失水的产物。



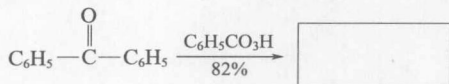
练习 1



[答案] 具有光学活性的 3-苯基丁酮和过氧苯甲酸反应生成 α -甲基苄基乙酸酯，其结

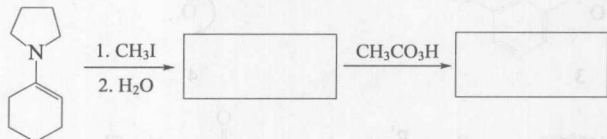
构式为：。重排产物手性碳原子的构型保持不变，说明反应属于分子内重排。

练习 2



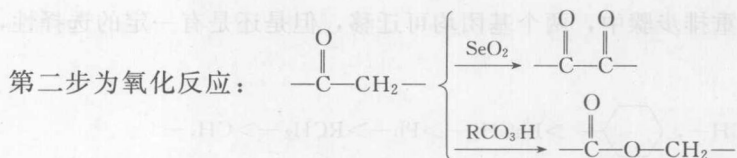
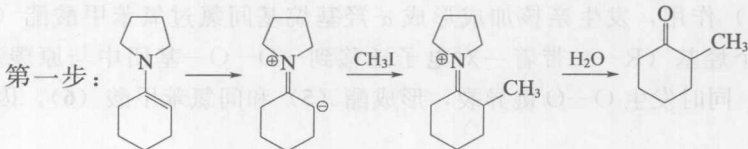
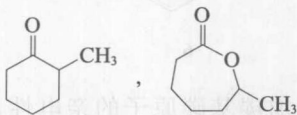
[答案] 二苯甲酮用过氧苯甲酸氧化可得苯甲酸苯酯，其结构式为：。

练习 3

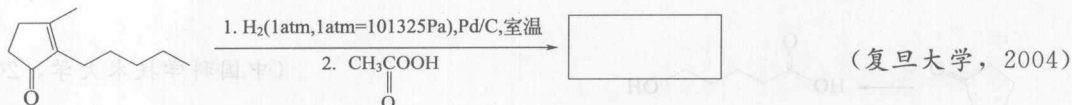


(兰州大学, 1999)

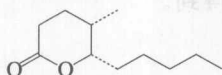
[答案]



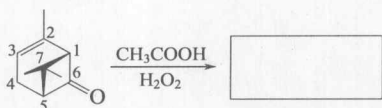
练习 4



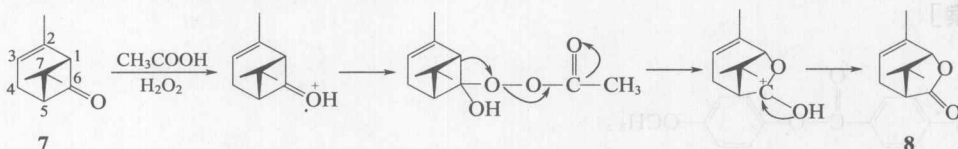
[答案]



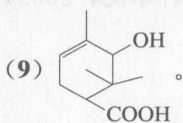
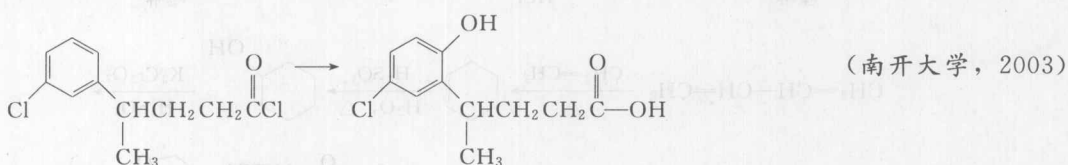
顺式

练习 5^[3]

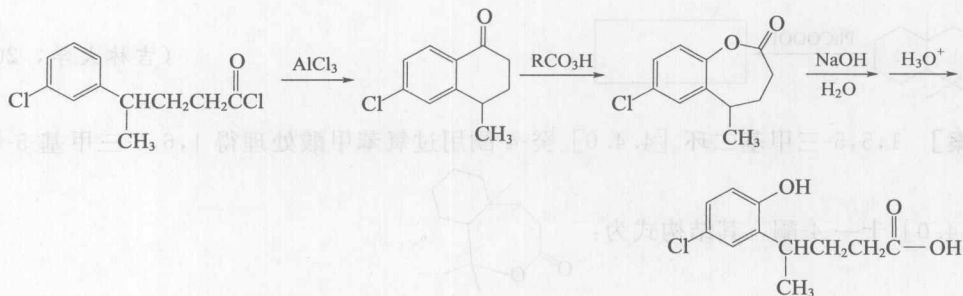
[答案] 由(+)-菊花烯酮 7 在过氧化氢与醋酸存在下进行 Baeyer-Villiger 氧化反应, 结果得到光学活性内酯 8, 反应过程如下:

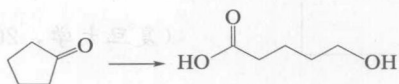


实验结果表明, 氧原子插入在 C1—C6 之间, 而未插入到 C5—C6 之间, 这可以解释为含有烯丙基的仲碳转移比含有烷基的仲碳转移更迅速, 为了进一步证明上面所示的反应过程, 用化学方法确认内酯 8 水解得到光学活性产物 2, 2, 4-三甲基-3-羟基-4-环己烯基甲酸

练习 6^[4] 合成

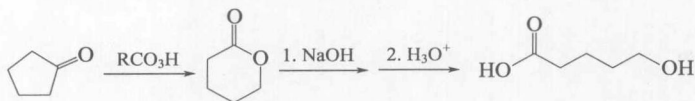
[答案] 由所要合成的目标分子分析可知, 产物可由相应的内酯水解而来。内酯由环酮氧化得到, 环酮由起始原料经酰基化反应而得。



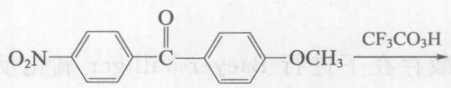
练习 7^[5] 合成

(中国科学技术大学, 2002)

[答案] 羟基戊酸由相应的内酯水解而来, 内酯则由环戊酮氧化得到。

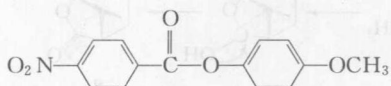


练习 8

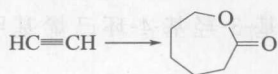


(南京大学, 2005)

[答案]

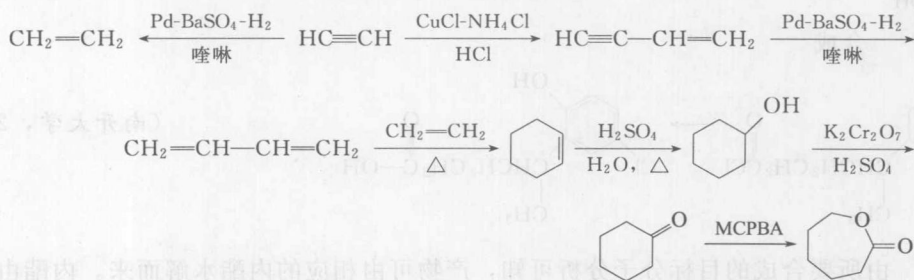


练习 9 合成以下化合物并注意立体化学、反应条件和试剂比例。

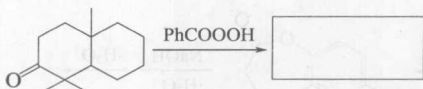


(中国科学院, 2009)

[答案] 双烯合成得到环己烯、环己酮后发生 Baeyer-Villiger 氧化:



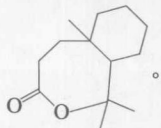
练习 10



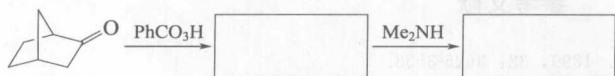
(吉林大学, 2005)

[答案] 1,5,5-三甲基二环 [4.4.0] 癸-4-酮用过氧苯甲酸处理得 1,6,6-三甲基-5-氧杂

二环 [5.4.0] 十一-4-酮, 其结构式为:

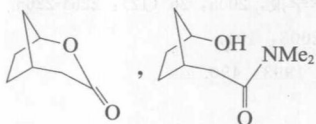


练习 11

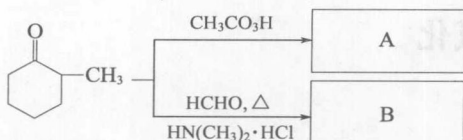


(南开大学, 2009)

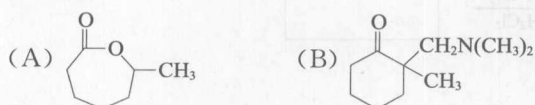
[答案]



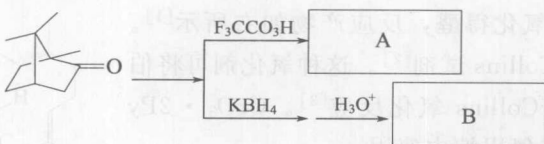
练习 12



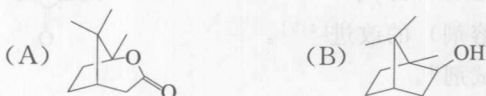
[答案]



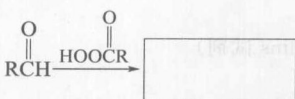
练习 13



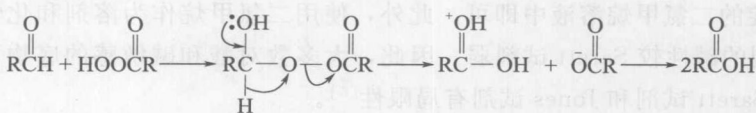
[答案]



练习 14

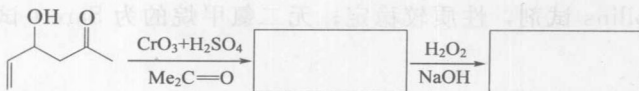


[答案]



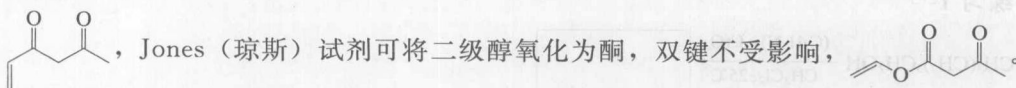
醛氧化的机理与此相似，但迁移的是氢负离子，得到羧酸。

练习 15



(中国科学院, 2009)

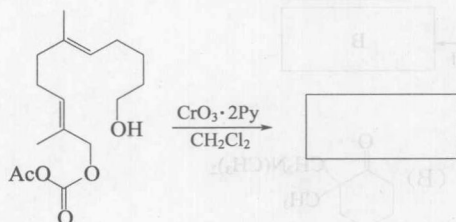
[答案]



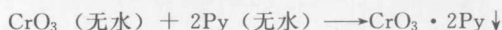
参考文献

- [1] Baeyer V A, Villiger V. Ber Dtsch Chem Ges. 1899, 32: 3625-3633.
 [2] Jie Jack Li. Name Reaction. 4th ed. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2009: 12.
 [3] 宋志光, 李静, 刘庆文等. (+)-菊花烯酮的 Baeyer-Villiger 反应. 高等学校化学学报, 2005, 26 (12): 2264-2266.
 [4] 吴范宏. 有机化学学习与考研指津. 2008 版. 上海: 华东理工大学出版社, 2008: 101.
 [5] 邢其毅, 徐瑞秋, 周政等. 基础有机化学. 第 2 版. 北京: 高等教育出版社, 1993: 490.

Collins 氧化

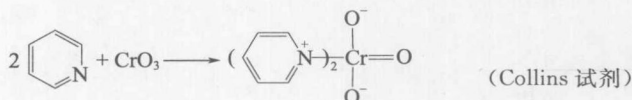
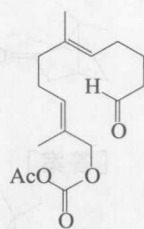


二氯甲烷溶剂中, 伯醇经 $\text{CrO}_3 \cdot 2\text{Py}$ 氧化得醛, 反应产物如右所示^[1]。该反应中使用的氧化剂 $\text{CrO}_3 \cdot 2\text{Py}$, 称为 Collins 试剂^[2]。这种氧化剂可将伯醇氧化为醛、仲醇氧化为酮, 此反应称为 Collins 氧化反应^[3]。 $\text{CrO}_3 \cdot 2\text{Py}$ 为吸潮性红色结晶, 一般在非极性溶剂如二氯甲烷中使用。



Collins 氧化法是 Sarett 氧化法 (以吡啶为溶剂) 的改进^[4,5]。

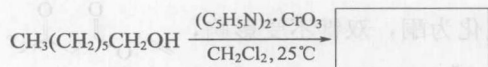
$\text{CrO}_3 \cdot 2\text{Py}$ 的二氯甲烷溶液称为 “Collins 试剂”。



Collins 试剂较 Sarett 试剂的一个优势是制备方便和安全, 室温搅拌下慢慢将 1mol 的三氧化铬加入到 2mol 的吡啶的二氯甲烷溶液中即可。此外, 使用二氯甲烷作为溶剂和化学计量的吡啶使得 Collins 试剂的碱性较 Sarett 试剂弱。因此, 大多数对酸和碱敏感的底物可以被 Collins 试剂氧化, 而 Sarett 试剂和 Jones 试剂有局限性^[6]。

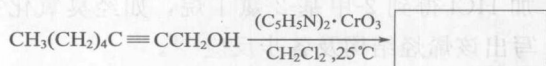
由于 Collins 试剂不含水 (比较 Jones 试剂), 不像 Sarett 试剂具有吸湿性, 该氧化剂特别适合氧化伯醇为醛, 但痕量的水可以导致过度氧化^[6]。

注意: 有二氯甲烷溶液的为 Collins 试剂, 性质较稳定; 无二氯甲烷的为 Sarett 试剂; 含水的为 Corforth 试剂。

练习 1^[7]

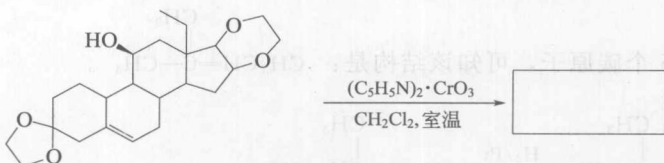
[答案] $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CHO}$

练习 2^[7]

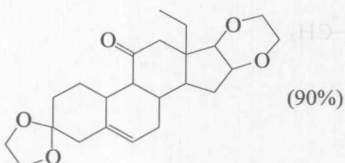


[答案] $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{C}\equiv\text{CCHO}$

练习 3

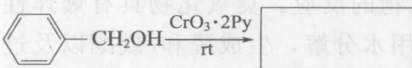


[答案]

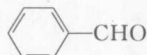


(去氧孕烯中间体)

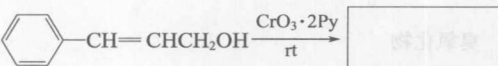
练习 4



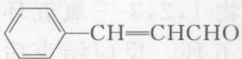
[答案]



练习 5



[答案]



参考文献

- [1] J Am Chem Soc, 1969, 91: 44318.
- [2] Collins J C. Tetrahedron Lettters. 1968: 3363.
- [3] Poos G I, Arth G E, Beyler R E, Sarett L H. J Am Chem Soc, 1953, 75: 422.
- [4] Collins J C, Hess W W. Org Syn, 1972, 52: 5.
- [5] Ratcliffe R W. *ibid.*, 1976, 55: 84.
- [6] Oxidation of Alcohols to Aldehydes and Ketones. Berlin: Springer, 2006: 1-97.
- [7] 邢其毅, 裴伟伟, 徐瑞秋等. 基础有机化学. 第3版. 北京: 高等教育出版社, 2005: 401.

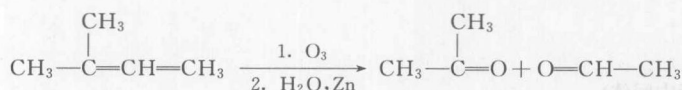
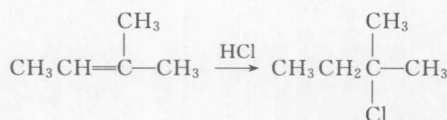
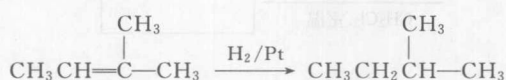
Criegee 臭氧化

某烯烃经过催化加氢得到 2-甲基丁烷, 加 HCl 得到 2-甲基-2-氯丁烷, 如经臭氧化并在锌粉存在的条件下水解可得到丙酮和乙醛, 写出该烯烃结构及各步反应^[1]。

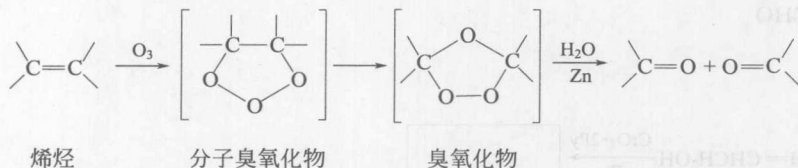
(南京航空航天大学, 2008)

已知经臭氧化还原反应, RCH=结构可转变成 RCHO(醛), R₂C=结构可转变成 R₂C=O

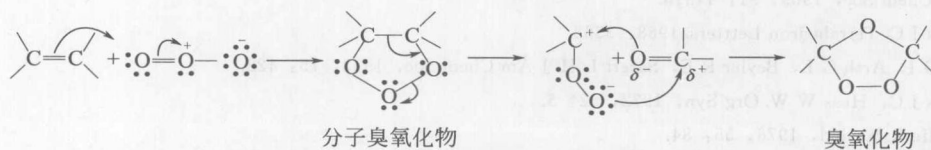
(酮)。由题意可知, 该化合物有 5 个碳原子, 可知该结构是: $\text{CH}_3\text{CH}=\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}-\text{CH}_3$ 。



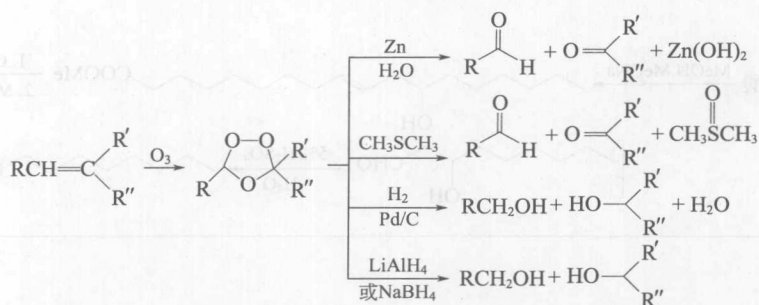
烯烃的臭氧化反应^[2~4] (ozonization reaction) 是指在液体烯烃或非水溶液中通入含有 6%~8% 臭氧的氧气流, 烯烃被氧化成臭氧化物的反应。臭氧化物具有爆炸性, 不能从溶液中分离出来。臭氧化物在还原剂存在下直接用水分解, 生成醛和/或酮以及过氧化氢, 这步反应称为臭氧化物的分解反应。为了避免水解中生成的醛被过氧化氢氧化成羧酸, 臭氧化物可以在还原剂如锌粉存在下进行分解。



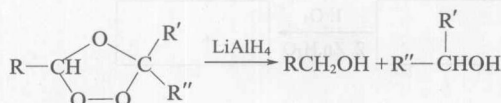
广泛被接受的反应机理称为 Criegee 机理, 由德国人 Rudolf Criegee 于 1953 年提出。臭氧与烯烃先是发生 1,3-偶极环加成反应生成初级的分子臭氧化物 1,2,3-三氧五环, 它非常不稳定, 重排生成相对比较稳定的次级臭氧化物 1,2,4-三氧五环。反应结束后, 用还原剂 (如锌粉、二甲硫醚、三苯基膦等) 处理, 次级臭氧化物即分解生成两分子的醛 (或酮)。



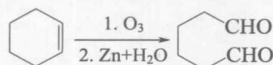
臭氧化物在 H_2 、 LiAlH_4 存在下分解, 则得到醇。



例如:



如果双键在碳环内, 氧化产物为二醛或二酮。例如:

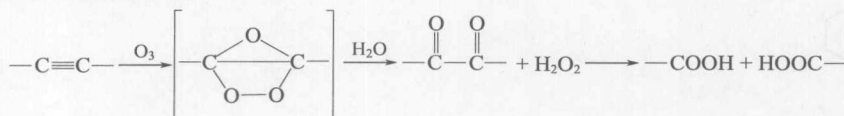


烯烃臭氧化物的还原水解产物与烯烃结构的关系为:

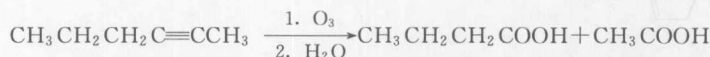
烯烃结构	臭氧化还原水解产物
$\text{CH}_2=$	HCHO (甲醛)
$\text{RCH}=-$	RCHO (醛)
$\text{R}_2\text{C}=-$	$\text{R}_2\text{C}=\text{O}$ (酮)

由于生成物醛或酮的羰基正好是原料烯烃双键的位置, 根据生成醛和酮的结构, 就可推断烯烃的结构, 因此可通过烯烃的臭氧化物分解的产物来推测原烯烃的结构。

炔烃与臭氧反应, 亦生成臭氧化物, 后者用水分解则生成 α -二酮和过氧化氢, 随后过氧化氢将 α -二酮氧化成羧酸。



例如:

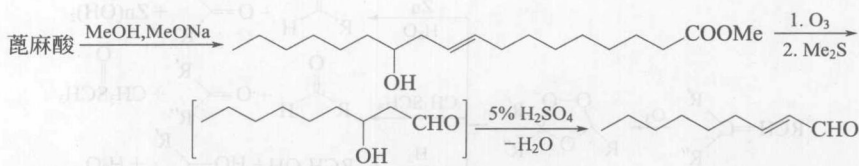


臭氧是亲电试剂, 所以反应活性: 碳碳双键 > 碳碳叁键。臭氧除和碳碳叁键以及双键反应以外, 和其它官能团很少反应, 分子的碳架也很少发生重排, 故此反应可根据产物的结构推测重键的位置和原化合物的结构。

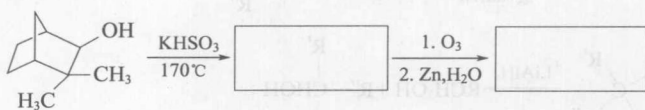
臭氧化反应用于由烯烃合成醛酮, 有时也可由炔烃合成羧酸; 可以用来使原料中的碳链缩短^[5]。该反应的优点是可以选择氧化, 主产品得率高; 氧化温度低, 在常温下氧化能力也较强, 可以节约燃料和动力; 氧化能力强, 反应速度快, 可以定量地氧化; 使用方便, 可以现场制造; 反应终了后, 臭氧本身没有残留, 后处理简单, 对环境无污染。但缺点是臭氧发生器投资大, 运行费用高。

芥酸、亚油酸、蓖麻酸等脂肪酸或其酯衍生物均可以被臭氧分解制备各种产品。也可以用混合脂肪酸为原料, 各种脂肪酸独立反应互不影响。如用蓖麻酸制备 (E)-2-壬烯醛。用甲醇与蓖麻酸进行酯交换反应得到甲酯, 在甲醇中用含 5% O_3 的氧气进行臭氧化, 然后用二甲硫醚还原, 最后用稀硫酸脱水, 经分离纯化所得产物收率为 80%, 纯度为 99%。合成

路线如下^[6]:

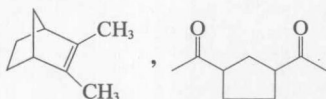


练习 1^[7]

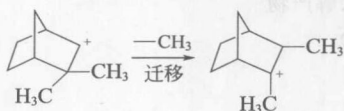


(兰州大学, 2001)

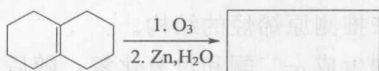
[答案]



第一步为 E1 反应历程, 反应过程中发生碳正离子重排, 生成较为稳定的消除产物。

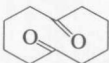


练习 2

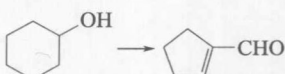


(浙江大学, 2005)

[答案]

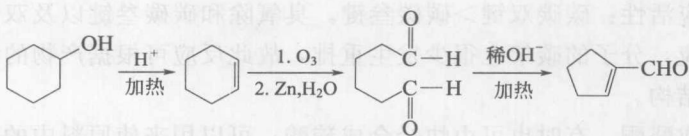


练习 3



(复旦大学, 2005)

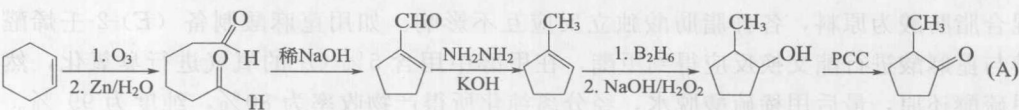
[答案]

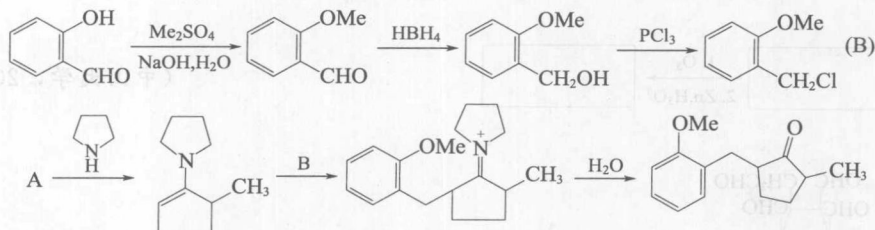


练习 4

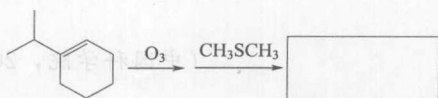
以 和 为基本原料合成 (中山大学, 2006)

[答案]

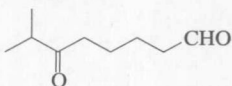




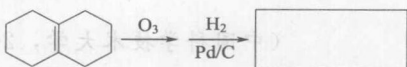
练习 5^[8]



[答案]



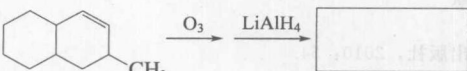
练习 6



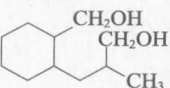
[答案]



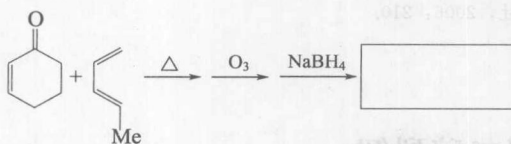
练习 7



[答案]

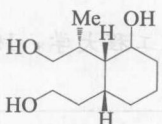


练习 8

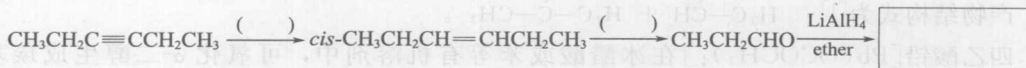


(中国科学技术大学, 2010)

[答案]



练习 9



(湖南大学, 2004)

[答案] $\text{H}_2/\text{Lindlar}$; (1) O_3 , (2) $\text{Zn}/\text{H}_3\text{O}^+$; $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$.