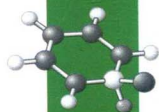
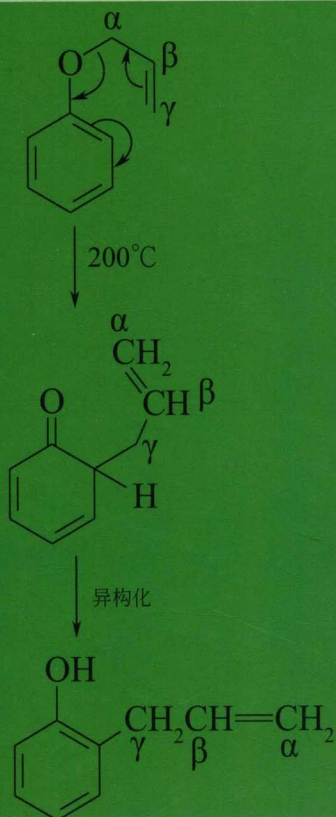
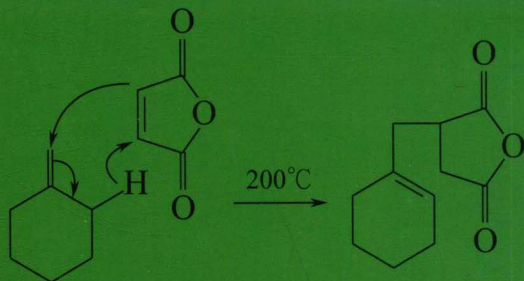
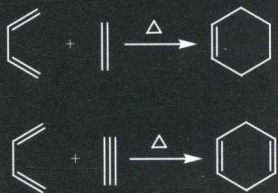


HUAXUE
GONGZUOZHE
SHOUCE



化学工作者手册

有机化学 反应机理 手册

汪秋安 汪钢强 廖头根 编



化学工业出版社

YOUJI HUAXUE FANYING
JILI SHOUCE



化学工作者手册

有机化学反应机理 手册

汪秋安 汪钢强 廖头根 编



化学工业出版社

· 北京 ·

本书精选了将近 490 个 (类) 常见的有机化学反应 (大多是人名反应), 每个反应均给出一步一步详尽的电子转移机理过程, 同时给出反应的应用示例, 并列出了相关的参考文献。这样的编写方式可帮助读者深入理解和应用某个 (类) 反应, 提高读者对有机化学问题的分析和解决问题的能力。

本书既可作为学习有机化学的教学参考书, 也可作为相关科研人员的工具书。

图书在版编目 (CIP) 数据

有机化学反应机理手册/汪秋安, 汪钢强, 廖头根编.
北京: 化学工业出版社, 2017.6
(化学工作者手册)
ISBN 978-7-122-29435-7

I. ①有… II. ①汪… ②汪… ③廖… III. ①有机
化学-反应机理-技术手册 IV. ①O621.25-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 070903 号

责任编辑: 成荣霞

文字编辑: 丁建华

责任校对: 宋 玮

装帧设计: 王晓宇

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 装: 三河市航远印刷有限公司

710mm×1000mm 1/16 印张 35½ 字数 721 千字 2018 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: 188.00 元

版权所有 违者必究

前 言

有机化学反应是有机化学的核心内容。有机化学反应机理是研究反应物通过化学反应变成产物所经历的全过程，也就是说要描述有机分子在反应期间所通过的一系列步骤。从开始到终了的全部动态过程，包括试剂的改进、反应中间体的形成，直到最后的产物。其目的在于详细了解 and 探讨有机反应的本质，对反应结果进行解释和预测。

分子的互动和碰撞是在 $10^{-12} \sim 10^{-14}$ 秒内完成的，目前在如此短时间内观察分子和原子运动的手段尚不完备，还主要是根据反应中观察到的现象来推断反应可能经历的历程。这一方面的工作重点集中在反应活性中间体的鉴定考察和过渡态结构的说明上。目前已发现的活性中间体物种有自由基、碳正离子、碳负离子、离子自由基、卡宾、苯炔、内鎓盐等以及许多非碳活性中心的有机中间体。这些活性中间体的发现和研究对有机合成化学不仅起到了极大的推动作用，而且产生了深远的影响。自由基反应的研究促进了高分子工业的飞速发展。碳正离子和碳负离子反应的研究结果在许多重要的工业生产过程，诸如石油炼制、烯烃聚合、芳香族化合物的取代以及酸碱盐催化反应中都得到了应用。此外，有关反应活性中间体的研究使化学键理论更加充实丰富，也为新型有机化合物的合成设计提供了科学基础。可以说，这些有机反应活性中间体的发展和研究是有机化学得以从纯粹的实验科学向具有系统理论的完善科学过渡的转折点。于 20 世纪二三十年代形成和发展起来的过渡态和活化配合物理论在有机反应机理的研究中仍然占有重要地位，尤其是在各种协同反应的研究中广泛地应用过渡态理论来解释反应过程。Woodward-Hoffman 的轨道对称守恒原理是物理有机化学理论研究中的重大突破之一，它成功地把大量实验资料互相联系起来，并通过预测导出许多新有机反应，同时推动了激发态化学反应的研究，发展了有机光化学和化学激发两种方法，建立了能量转移、激发态配合物、猝灭等机理和概念。

本书精选了将近 490 个（类）常见的有机化学反应（大多是人名反应），每个反应均给出一步一步详尽的电子转移机理过程，同时给出反应的应用示例，并列出了相关的参考文献。本书既可作为学习有机化学的教学参考书，也可作为相关科研人员的工具书。

本书由湖南大学汪秋安教授、湖北科技学院汪钢强博士和云南中烟工业有限责任公司廖头根副研究员共同编写。在编写过程中参考了大量国内外文献，编者受益匪浅，这些参考文献已列入书中。本书的编写、绘图还得到蔡双莲、吴峥、刘重阳等博士研究生和硕士研究生的帮助，在此一并致谢。由于编者水平有限，疏漏和不妥之处在所难免，恳请读者不吝赐教。

编 者

2017 年 12 月

目 录

第 1 章 碳碳键形成反应机理

1.1 烃化和酰化反应	1	Claisen 缩合	42
Acetoacetic ester (乙酰乙酸乙酯) 合成	1	Darzens α, β -环氧化物缩合	43
Blanc 氯甲基化反应	3	Erlanmeyer-Plöchl 反应	45
Cram 规则	4	Eschenmoser 偶联反应	46
Duff 醛基化反应	5	Evans Aldol 缩合反应	47
Enders 胺基化反应	6	Henry 硝醇反应	48
Ene 反应	7	Horner-Wadsworth-Emmons 反应	49
Eschenmoser 亚甲基化反应	9	Julia-Lythgoe 成烯反应	51
Evans 烃基化反应	10	Julia-Kocienski 成烯反应	52
Frater-Seebach 烃基化反应	12	Kilani-Fischer 合成	52
Friedel-Crafts 反应	12	Knoevenagel 缩合反应	54
Gattermann-Koch 合成	14	Kowalski 酯增碳反应	55
Houben-Hoesch 反应	14	Masamune-Roush 条件	56
Huisgen 亲核酰基化反应	16	Michael 加成反应	57
Koch-Haaf 反应	17	Mukaiyama-Carreira 羟醛缩合反应	59
Kolbe-Schmitt 反应	17	Nef 炔醇合成	61
Malonic ester (丙二酸酯) 合成	18	Perkin 反应	62
Marschalk 反应	20	Schlosser 对 Wittig 反应的修正	63
Megers 不对称烃基化反应	21	Stetter 反应 (Michael-Stetter 反应)	64
Nierenstein 反应	22	Still-Gennari 膦酸酯反应	65
Prins 反应	23	Stobbe 缩合反应	66
Reimer-Tiemann 反应	25	Tollens 反应	68
Shapiro 反应	26	van Leusen 还原氰基化反应	68
Stork 烯胺反应	27	Wittig 反应	69
Vicarious 亲核取代 (VNS) 反应	30	Wittig-Horner 反应	71
Vilsmeier-Haack 反应	31	1.3 金属和元素有机化合物介导的 碳碳键形成反应	73
Weinreb 酮合成法	33	Barton-Kellogg 反应	73
1.2 缩合反应	34	Barbier 反应	74
Aldol (羟醛) 缩合	34	Blaise 反应	75
Aldol (羟醛) 缩合 (定向)	35	Bouveault 醛合成	76
Baylis-Hillman 反应	38	Cadiot-Chodkiewicz 偶联反应	77
Benzoin (苯偶姻) 缩合	40	Castro-Stephens 偶联反应	77

Corey-Fuchs 反应	78	Rauhut-Currier 反应	104
Corey-House 合成	79	Reformatsky 反应	105
Fukuyama 偶联反应	80	Reppe 羰基化反应	106
Glaser-Eglinton 偶联	81	Roskamp 反应	107
Grignard 反应	82	Roush 反应	108
Guerbet 反应	84	Sakurai 烯丙基化反应 (Hosomi-Sakurai 反应)	109
Heck 反应	84	Schwartz 锆氢化反应	110
Hiyama 交叉偶联反应	86	Seyferth-Gilbert 增碳法	111
Iwanow (Ivanov) 反应	87	Smith-Tietze 多组分二噻烷楔入偶联	113
Kagan-Molander 二碘化钯介入的偶联 反应	88	Snieckus 定向邻位金属化反应	114
Keck 立体选择性烯丙基化反应	88	Sonogashira 反应	115
Kulinkovich 羟基丙烷化反应	89	Stille 偶联反应	116
Kumada 交叉偶联反应	91	Suzuki 偶联反应	117
Liebeskind 偶联反应	92	Takai-Utimoto 烯化反应	118
Lombardo-Takai 烯基化反应	93	Tebbe 烯炔化反应 (Petasis 烯基化反应)	119
McMurry 偶联反应	94	Tsuji-Trost 烯丙基化反应	120
Mukaiyama-Michael 偶联反应	95	Ullmann 反应	123
Negishi 交叉偶联反应	96	Umpolung 极性转换	124
Nicholas 反应	97	Wurtz 反应	125
Normant 反应	98	Ziegler 型催化低聚烯炔合成	126
Nozaki-Hiyama-Kishi 反应	99	Zimmerman-Traxler 反应过渡态模型	127
Olefin metathesis (烯炔复分解) 反应	100		
Peterson 成烯反应	103		

第 2 章 官能团相互转化反应机理

2.1 取代、加成和消除反应	131	Cope 消除	145
Acetalisation (缩醛化) 反应	131	Corey-Chaykovsky 反应	146
Appel 反应	132	Corey-Winter 烯炔合成	147
Atherton-Todd 反应	133	Dakin-West 反应	148
Bamford-Stevens-Shapiro 反应	133	Delepine 胺合成	149
Benzynes (苯炔) 反应	135	Doering-LaFlamme 丙二烯合成	150
Blum-Ittah 氮丙啶合成	137	Edman 降解	151
Boord 烯炔合成	138	Finkelstein 反应	152
Brown 硼氢化反应	139	Fürst-Plattner 规则	153
Bucherer 反应	140	Grieco 消除反应	154
Burgess 脱水反应	141	Hammick 反应	155
Campbell 碳二亚胺合成	142	Hofmann 消除反应	156
Chugaev 消除	142	Jacobsen 水解动力学拆分	157
Comins 试剂	144	Jacobsen-Katsuki 环氧化反应	158

Jocic 反应	159	Cregee 邻二醇裂解	198
Krapcho 脱羧反应	160	Criegee 臭氧化反应	199
Kucherov 反应	160	Dakin 反应	200
Lawesson 硫羰基化试剂	161	Davis 手性氮氧环丙烷试剂	201
Lu-Trost-Inoue 反应	162	DDQ 脱氢反应	202
Martin 硫化物脱水剂	163	Dess-Martin 过碘酸酯氧化	203
Meisenheimer 络合物	164	Fleming-Kumada 氧化反应	204
Meyers 醛合成反应	165	Etard 反应	205
Mitsunobu 反应	166	Hooker 氧化	206
Miyaura 硼酸化反应	167	Jones 氧化反应	207
Nagata 氢氰化反应	168	Kochi 氧化脱羧反应	208
Nef 反应	169	Kornblum 氧化反应	209
Neighboring group participation (邻基 参与) 作用	170	Kröhnke 氧化反应	210
Nucleophilic (亲核) 取代 (S_N1 , S_N2) 反应	172	Lemieux-Johnson 氧化反应	211
Oxymercuration-demercuration (羟汞化- 脱汞) 反应	174	Ley-Griffith 氧化反应	211
Perkow 反应	175	Malaprade 氧化	212
Prevost <i>trans</i> -二羟基化反应	176	Moffatt 氧化反应	213
Prilezhaev 环氧化反应	177	Nicolaou 脱氢反应	215
Reisert 醛合成反应	178	Oppenauer 氧化	215
Sharpless 不对称环氧化	179	Osmium tetroxide (四氧化锇) 氧化	216
Sharpless 二羟基化反应	180	Parilch-Doering 氧化	217
Shi 不对称环氧化 (反应)	182	Pinnick 氧化反应	219
Sommelet 醛合成	184	Riley 氧化 (SeO_2 氧化) 反应	220
Sonn-Müller 醛合成	185	Rubottom 氧化反应	220
Staudinger 反应	185	Saegusa 氧化反应	221
Thallation (铊化) 反应	186	Sarett 氧化反应	222
Tischenko 反应	187	Swern 氧化反应	223
Trost 不对称烯丙位烷化反应	188	Tempo 氧化	224
von Braun 反应	189	Vedejes 羟基化反应	225
Willgerodt 反应	190	Wacker 氧化反应	225
Woodward <i>cis</i> -二羟基化反应	191	Wessely 氧化反应	226
Zaitsev 消除反应	192	2.3 有机还原反应	227
2.2 有机氧化反应	193	Aluminumhydrides 还原反应	227
Amoxidation (氨氧化) 反应	193	Birch 还原	229
Baeyer-Villiger 氧化	194	Borch 还原胺化反应	230
Boekelheide 反应	196	Bouveault-Blanc 酯还原	232
Boylard-Sims 氧化反应	197	Cannizzaro 歧化反应	233
Corey-Kim 氧化	197	Chan 还原反应	234
		Clark-Eschweiler 胺的还原烷基化	235
		Clemmensen 还原	236

Corey-Bakshi-Shibata (CBS) 还原	237	Meerwein-Ponndorf-Verley 还原	244
Fukuyama 还原反应	239	Midland 还原反应	245
Gribble 吡啶还原	239	Noyori 不对称氢化反应	246
Gribble 二芳基酮还原	240	Rosenmund 还原	248
Lindlar 还原反应	241	Wharton 氧迁移反应	248
Luche 还原反应	242	Wolff-Kishner 还原 (黄鸣龙还原)	249
McFadyen-Stevens 还原反应	243		

第 3 章 碳杂键的形成反应机理

3.1 碳氧键的形成	252	Mannich 反应	280
Bougault 碘内酯化反应	252	Martinet 二氧吡啶合成	282
Chan-Lam 偶联反应	253	Menschutkin 反应	283
Corey-Nicolaou 大环内酯化反应	254	Merrifield 固相肽合成	284
Kahne 昔化反应	255	Passerini 反应	285
Keck 大环内酯化反应	255	Petasis 反应	286
Kharasch 反应	257	Polonovski 反应	287
Koenig-Knorr 昔化反应	258	Regitz 重氮盐合成	288
Mosher's 酯合成	259	Ritter 反应	290
Mukaiyama 酯化反应	261	Robinson-Schöpf 反应	291
Pinner 合成	262	Sharpless 不对称羟胺化反应	292
Schmidt 三氯乙酰亚胺酯的糖昔化反应	263	Strecker 氨基酸合成	293
Schotten-Baumann 反应	264	Ter Meer 反应	294
Steglich 酯化反应	265	Ugi 反应	295
Williamson 醚合成法	267	Vorbruggen 糖基化反应	296
Yamaguchi 酯化反应	268	Willgerodt 反应	297
3.2 碳氮键的形成	269	Yamada 偶联试剂	297
Angeli-Rimini 反应	269	3.3 其他碳杂键的形成	298
Betti 反应	269	Arbuzov 反应	298
Buchwald-Hartwig 交叉偶联反应	270	Kabachnik-Fields 反应	300
Chichibabin 氨基化反应	271	Halogen 加成反应	300
Electrophilic (亲电) 胺化	272	Hell-Volhard-Zelinsky 反应	301
Fukuyama 胺合成	274	Hydrazone (腓) 碘化反应	302
Gabriel 合成	275	Maillard (美拉德) 反应	303
Griess 偶联反应	277	Newman-Kwart 反应	307
Japp-Klingemann 反应	278	Sandmeyer 反应	307
Leuckar-Wallach 反应	279	Schiemann 反应	309
		Willgerodt-Kindler 反应	309

第 4 章 碳环和杂环形成反应机理

4.1 碳环形成的反应	311	Adler-Lindsey 吡啶合成	311
--------------------	-----	--------------------	-----

Baldwin 环化规则	312	Beirut 反应	359
Bergman 环化反应	314	Biginelli 嘧啶酮合成	361
Bingel 反应	315	Bischler-Möhlau 吲哚合成	362
Bradsher 反应	316	Bischler-Napieralski 异喹啉合成	363
Conia-Ene 反应	316	Boger 吡啶合成	364
Danheiser 苯环化反应	317	Bohlmann-Rahtz 吡啶合成	365
Danheiser 成环反应	318	Borsche-Drechsel 环化反应	366
Danishefsky 双烯环加成反应	319	Boyer 反应	367
Dieckmann 缩合	320	Bradsher 咪唑合成	368
Diels-Alder 反应	322	Camps 喹啉合成	369
Domino (多米诺) 反应	325	Chichibabin 吡啶合成	370
Dötz 苯环化反应	327	Claisen 异噁唑合成	371
Ene 反应	328	Combes 喹啉合成	372
Ficini 反应	330	Conrad-Limpach 反应	373
Fujimoto-Belleau 反应	330	Cook-Heilbron 噻唑合成	373
Grubbs 和 Schrock 催化环金属化反应	331	De Kimpe 氮丙啶合成	374
Hajos-Wiechert 反应	333	Doebner 反应	375
Hauser 环化反应	334	Dornow-Wiehler 噁唑合成	376
Haworth 反应	335	Einhorn-Brunner 反应	377
Lu [3+2] 环加成反应	336	Feist-Beniary 咪唑合成	378
Nazarov 环化反应	338	Fiesselmann 噻吩合成	379
Pauson-Khand 环戊烯酮合成	339	Fischer 噁唑合成反应	380
Percyclic reaction (周环) 反应	340	Fischer 吲哚合成	380
Pschorr 闭环反应	343	Friedländer 合成	382
Robinson 闭环反应	344	Gassman 吲哚合成	383
Simmons-Smith 反应	346	Gewald 氨基噻吩合成	384
Staudinger 酮烯环加成	347	Gould-Jacobs 反应	385
Thorpe-Ziegler 环化反应	348	Guareschi-Thorpe 缩合	386
Weiss 反应	349	Hantzsch 吡啶合成	387
Wender [5+2] 环加成反应	350	Hantzsch 吡咯合成	388
Zincke-Ziegler 杯芳烃合成	351	Hegedus 吲哚合成	389
4.2 杂环形成的反应	352	Heine 反应	390
Algar-Flynn-Oyamada 反应	352	Hinsberg 噻吩合成法	390
Allan-Robinson 反应	353	Hoch-Campbell 氮杂环丙烷合成	391
Asinger 反应	354	Huisgen 1,3-偶极环加成反应	392
Baker-Ollis 异黄酮合成	355	Kinugasa 反应	394
Banert 反应	356	Knorr 吡咯合成	395
Bargellini 反应	357	Knorr 喹啉合成	396
Bartoli 吲哚合成	357	Kostanecki 反应	397
Barton-Zard 反应	358	Larock 香豆素、喹啉酮合成	397
		Larock 吲哚合成	399

Leimgruber-Batcho 吡啶合成	400	van Leusen 噁唑合成	419
Madelung 吡啶合成	401	van Leusen 吡咯合成	420
Mogan-Walls 反应 (Pictet-Hubert 反应)	402	van Leusen 咪唑合成	421
Mori-Ban 吡啶合成	403	Wenker 氮杂环丙烷合成	422
Neitzescu 吡啶合成	404	Zincke 取代吡啶盐的合成	422
Paal-Knorr 合成法	405	4.3 环系间相互转化	424
Parham 环化反应	406	Achmatowicz 重排	424
Pechmann 吡啶合成	407	Anrroc 反应机理	425
Pechmann 香豆素合成反应	408	Auwers 反应	426
Petasis-Ferrier 重排	409	Buchner 扩环法	427
Pfitzinger 喹啉合成	410	Ciamician-Dennsted 重排	428
Pictet-Spengler 异喹啉合成	411	Clauson-Kass 反应	429
Polonovski-Potier 反应	412	Cornforth 重排	429
Pomeranz-Fritsch 反应	413	Dimroth 重排	430
Povarov 反应	414	Gabriel-Colman 重排	431
Schöpf 反应	415	Kondrat'eva 反应	432
Simonis 色酮环化反应	416	Kröhnke 吡啶合成	433
Skraup 喹啉合成	417	Morin 重排	434
Stolle 合成	418	Wessely-Moser 重排	435

第 5 章 分子重排和碳碳键断裂反应机理

5.1 经过正离子的重排	437	Piancatelli 重排反应	458
Acid-Catalyzed 醛酮重排反应	437	Pinacol 重排	459
Allylic (烯丙基) 重排	438	Rupe 重排	461
Amadori 重排反应	440	Stieglitz 重排	462
Aminosulfonic acid-sulfanilic acid 重排	441	Wagner-Meerwein 重排	462
Bamberger 重排	442	Wallach 重排	464
Beckmann 重排	443	5.2 经过负离子的重排	465
Benzidine (联苯胺) 重排	444	Baker-Venkataraman 重排	465
Demjanov-Tiffeneau 重排	445	Benzilic acid (二苯乙醇酸) 重排	466
Dienone-phenol (二烯酮-酚) 重排	446	Brook 重排	467
Ferrier 重排	447	Chan 重排	468
Fischer-Hepp 重排	450	Chapman 重排反应	469
Fries 重排	450	Favorskii 重排	469
Hayashi 重排	453	Gabriel-Colman 重排	472
Hofmann-Martius 重排	454	Kornblum-DeLaMare 重排反应	472
Jacobsen 重排	455	Oktoberfest 重排	474
Meyer-Schuster 重排	456	Payne 重排	475
Orton 重排	457	Pummerer 重排	475
		Ramberg-Bäcklund 烯炔合成反应	477

von Richter 反应	478	Claisen 重排	498
Smiles 重排	479	Claisen-Eschenmoser, Claisen-Johnson, Claisen-Ireland 重排	501
Sommelet-Hauser 铍叶立德重排	480	Cope 重排	502
Stevens 重排	482	Meisenheimer 重排	504
Truce-Smiles 重排反应	483	Mislow-Evans 重排	504
Wittig 重排	484	Overman 重排	505
Zimmerman-Grovenstein 重排	487	5.5 碳碳键断裂反应	507
5.3 经过卡宾和氮宾的重排	487	Beckmann 裂解反应	507
Arndt-Eistert 反应	487	Eschenmoser-Tanabe 碎片化反应	507
Curtius 重排	489	Gorb 碎裂化反应	508
Fritsch-Wiechell 重排	490	Haller-Bauer 反应	510
Hofmann 酰胺降解反应	491	Haloform 反应	511
Lossen 重排	492	Julia 开裂反应	512
Neber 重排	493	Marshall 硼化物碎片化反应	513
Schmidt 重排	494	Ruff 递降反应	513
Wolff 重排	495	Wohl 递降反应	514
5.4 周环重排反应	497		
Carroll 重排	497		

第 6 章 自由基和光化学反应机理

6.1 自由基反应	516	Simonisni 反应	533
Barton 去羰基反应	516	Story 自由基扩环合成	534
Barton-McCombie 去氧反应	517	Suarez 裂解反应	534
Dowd 自由基扩环反应	518	Surzur-Tanner 重排	535
Gomberg-Bachmann 反应	519	Ueno-Stork 环化反应	536
Hoffmann-Löffler-Freytag 反应	520	Vinylcyclopropane (乙烯基环丙烷) 重排反应	536
Hunsdiecker 反应	521	Wohl-Ziegler 反应	537
Keck 自由基烯丙基化反应	523	6.2 光化学反应	539
Kolbe 电解偶联反应	524	Barton 反应	539
Mclafferty 重排	525	Breslow 远程氧化脱氢法	540
Meerwein 芳基化反应	525	De Mayo 反应	541
Minisci 反应	527	Di- π -甲烷重排	542
Pinacol 偶联反应	527	Norrish I 和 II 型光化学反应	543
Radical-nucleophilic aromatic substitution (自由基芳香亲核取代) 反应	528	Paterno-Büchi 反应	544
Radical 串联反应	529	Robinson 光重排反应	545
Reed 反应	531	Witkop 光环合反应	546
Rychnovsky 多元醇合成	532		

附录 缩写词和首字母缩写词

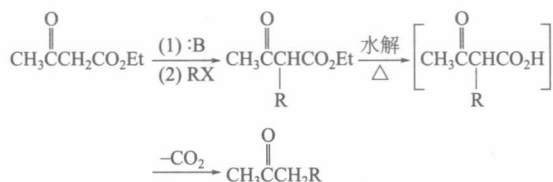
索引

第 1 章 碳碳键形成反应机理

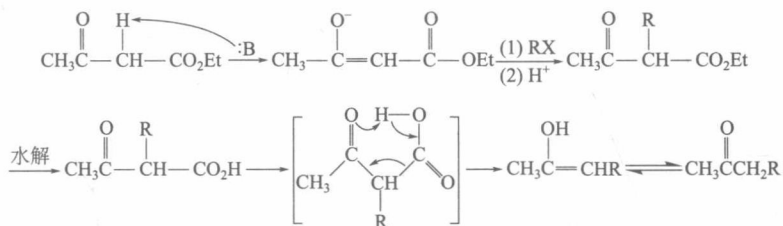
1.1 烃化和酰化反应

Acetoacetic ester (乙酰乙酸乙酯) 合成

由乙酰乙酸乙酯合成取代丙酮的反应。



反应机理:



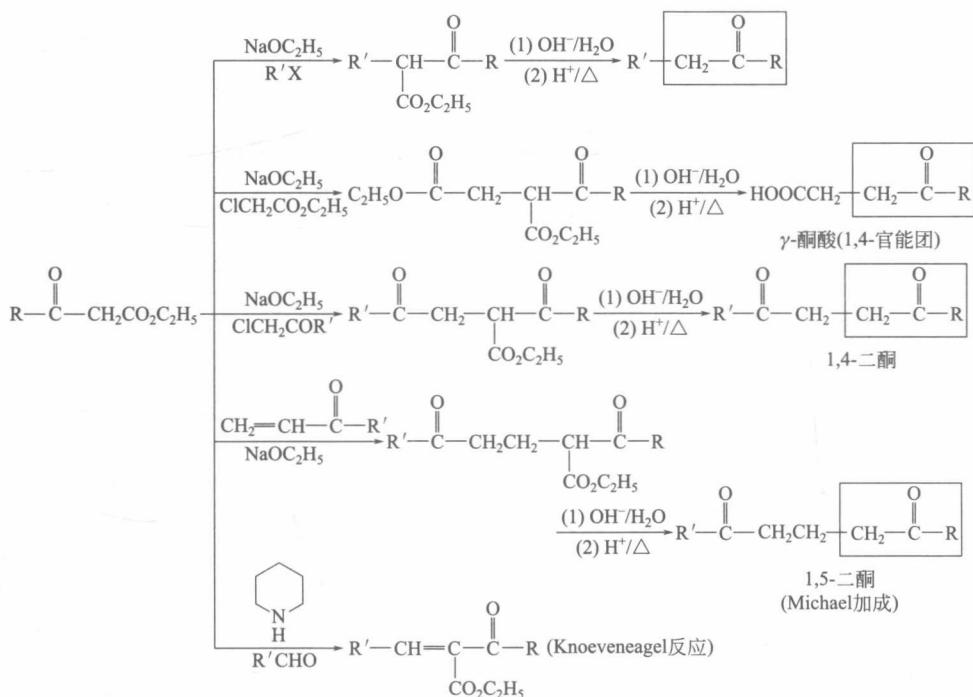
一般通过环状过渡态机理失羧。

应用示例:

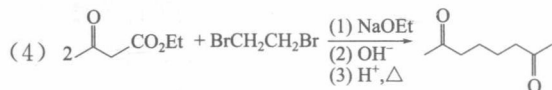
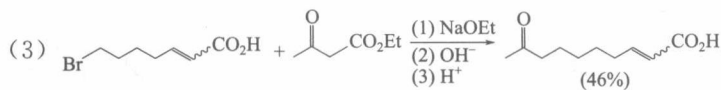
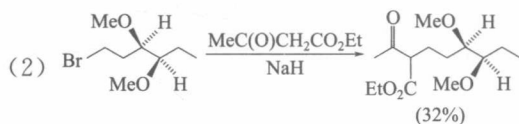
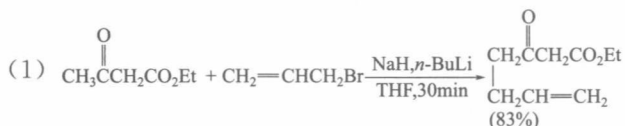
在合成反应中,被引入的基团有:①烷基,用卤代烷引入。一般是伯卤代烷产率较高,用仲卤代烷时烯炔副产物较多,而叔卤代烷则主要得到消除产物烯炔。反应速率是 1° (伯) $>2^\circ$ (仲)。当引入两个不同的烃基时,一般是先引入相对分子质量大的基团。乙烯型卤代物与芳卤化合物一般不能使用。②酮基,用卤代酮引入。③羧酸酯基,用卤代羧酸酯引入。

当用二异丙基氨基锂(LDA)或正丁基锂($n\text{-BuLi}$)等更强的碱处理乙酰乙酸乙酯时,可能形成双负离子。它与卤代烃反应时,可选择性地在端位甲基上发生烷基化反应。

乙酰乙酸乙酯合成广泛用于有机合成中,常用于合成甲基酮、二元酮、酮酯及环状化合物等。



例如：



参 考 文 献

[1] Huckin S N, Weiler L. J Am Chem Soc, 1974, 96: 1082.

[2] Mori K, Tetrahedron, 1974, 30: 4223.

[3] Kennedy J, Corkindale N J M, Raphael R A. J Chem Soc, 1961: 3813.

[4] Meyer W L M, Brannon J, Burgos C da G, Goodwin T E, Howard R W. J Org Chem, 1985,

[5] Carey F A, Sundberg R J. *Advanced Organic Chemistry. Part B: Reaction and synthesis*. 4th ed. Hingham, MA, USA: Kluwer Academic Publisher, 2001: 58.

[6] Hinman M M, Heathcock C H. *J Org Chem*, 2001, 66: 7751.

[7] Alexander J Grenning, Jon A Tunge. *J Am Chem Soc*, 2011, 133 (37): 14785.

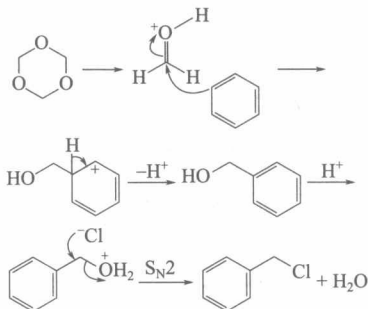
[8] Li C K, Breit B. *J Am Chem Soc*, 2014, 136 (3): 862.

Blanc 氯甲基化反应

芳烃及其衍生物在 $ZnCl_2$ 存在下与氯甲基化试剂（聚甲醛和氯化氢）作用，芳环上引入氯甲基的反应称为 Blanc 氯甲基化反应。三聚甲醛-氯化氢、多聚甲醛-氯化氢、甲醛缩二甲醇-氯化氢或甲基氯、氯甲基醚等也是常用的氯甲基化试剂。盐酸、硫酸、磷酸、乙酸等质子酸，氯化铝、氯化锡等 Lewis 酸也是有效的催化剂。



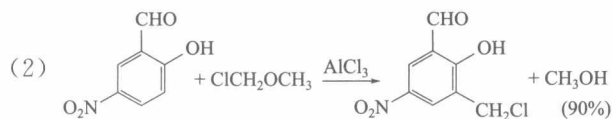
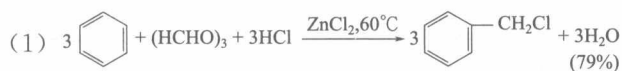
反应机理:



芳环上有烷基、烷氧基等供电子基时有利于反应的进行。但具有多个供电子基的芳烃衍生物往往生成二氯甲基化的副产物。此时最好不加催化剂使反应缓慢进行，以抑制该副产物的生成。酚类、胺类化合物由于具有强供电子基，极易发生此反应，此时若芳环上没有其他钝化基团，往往生成聚合物。因而通常在不加催化剂和降低反应温度的条件下进行，以得到正常产物。芳环上有卤原子、硝基、羧基等吸电子基时会降低产率，甚至使反应不能进行。活性较小的化合物常用甲基氯甲基醚、二氯甲基醚或 1-氯-4-(氯甲氧基)丁烷等进行氯甲基化。

应用示例:

由于氯甲基在一定条件下可进一步转化为 $-\text{CH}_2\text{OH}$ ， $-\text{CHO}$ ， $-\text{CH}_2\text{CN}$ ， $-\text{CH}_2\text{NH}_2$ 及 $-\text{CH}_3$ 等基团，故此反应广泛应用于有机合成中。



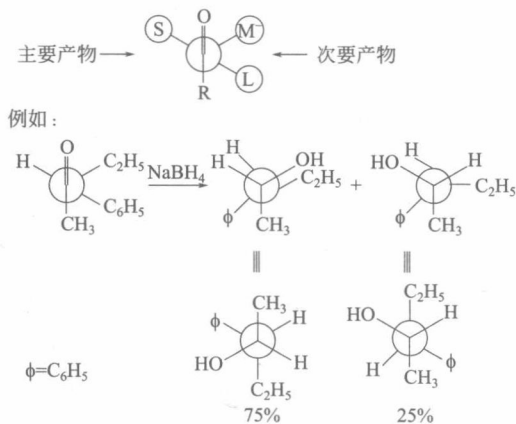
参 考 文 献

- [1] Sekine Y, Boekelheide V. *J Am Chem Soc*, 1981, 103: 1777.
 [2] Mallory F B, Rudolph M J, Oh S M. *J Org Chem*, 1989, 103: 1777.
 [3] Witiak D T, Loper J T, Ananthan S, Almerico A M, Verhoef V L, Filppi J A. *J Med Chem*, 1989, 32: 1636.
 [4] De Mendoza J, Nieto P M, Peados P, Sanchez C. *Tetrahedron*, 1990, 46: 871.
 [5] Tashiro M, Tsuge A, Sawada T, Makichima T, Horie S, Arimura T, Mataka S, Yamato T. *J Org Chem*, 1990, 55: 2404.
 [6] Miller D D, Hamada A, Clark M T A, Patil P N, Shams G, Romstedt K J, Kim S U, Intrasukri U. *J Med Chem*, 1990, 33: 1138.
 [7] Ito K, Ohba Y, Shinagawa E, Nakayama S, Takahashi S, Honda K, Nagafuji H, Suzuki A, Sone T. *J Heterocycl Chem*, 2000, 37: 1479.
 [8] 李春斌, 岳玉莲, 王剑锋, 陈会英, 范圣第. *化学学报*, 2011, 69 (22): 2751.

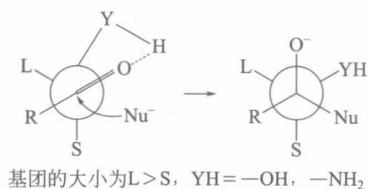
Cram 规则

开链型醛和酮中若羰基与一个不对称碳原子相连, 当羰基发生加成反应形成第二个不对称碳原子时, 所生成的两个非对映体产率不相同。

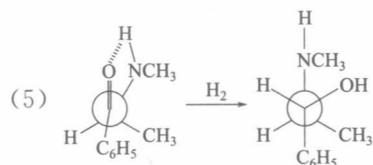
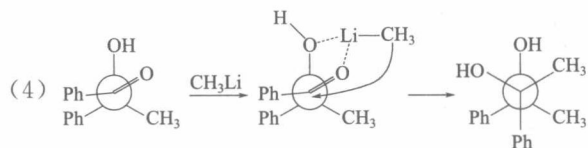
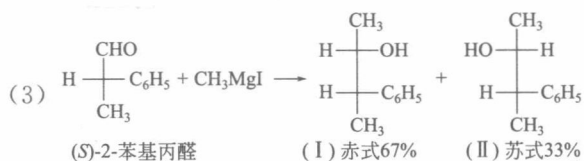
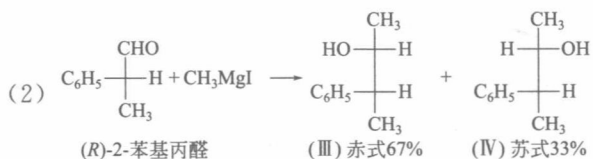
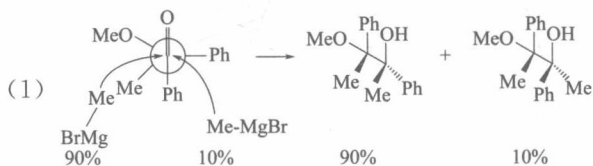
Cram 规则一: 如果醛或酮的 α -碳原子上连有三个大小不同的基团 (L、M、S 分别代表大、中、小三个基团) 时, 其优势构象为羰基键处在两个较小基团之间的构象, 试剂优先从空间阻碍较小的一边进攻羰基。



Cram 规则二: 当醛或酮的 α -碳原子上连有羟基或氨基等可以和羰基氧原子形成氢键的基团时, 试剂将从含氢键环的空间阻碍较小的一边对羰基进行加成。



应用示例：



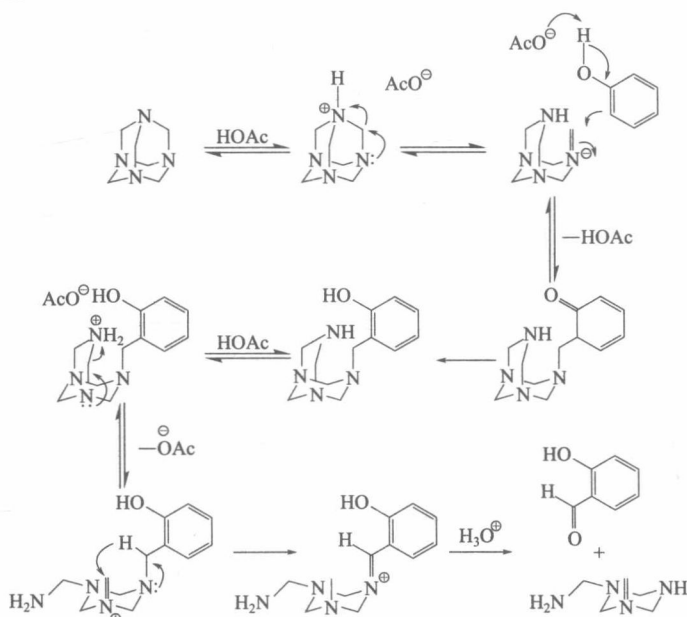
参 考 文 献

- [1] Fleischer J M, Gushurst A J, Jorgensen W L. J Org Chem, 1995, 60 (3): 490.
 [2] Mengel A, Reiser O. Chem Rev, 1999, 99 (5): 1191.
 [3] 汪秋安. 高等有机化学. 第3版. 北京: 化学工业出版社, 2015: 86.

Duff 醛基化反应

用 HMTA 对芳香族化合物进行的甲酰化反应。HMTA 的中文名称是六亚甲基四胺，俗名乌洛托品 (Urotropine)。在 Duff 醛基化反应中可作为羰基碳的来源。Duff 醛基化反应通常要求底物结构中有强的活化基团以增加其反应位点碳原子的亲核性。在此转换中，利用苯环上酚羟基来增加邻位碳原子上的电子密度从而进攻 HMTA。整个反应通常在乙酸回流的条件下进行。

反应机理：



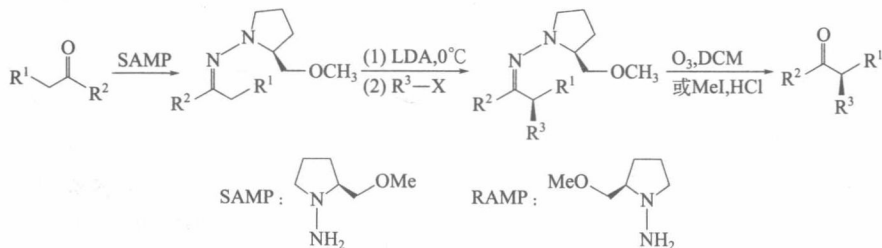
由于酚羟基的定位效应，甲酰基只能连接在酚羟基的邻位。

参 考 文 献

- [1] Duff J C, Bills E J. *J Chem Soc*, 1945: 276.
 [2] Ogata Y, Sugiura F. *Tetrahedron*, 1968, 24: 5001.
 [3] 黄晓龙, 林东恩, 张逸伟. *化学试剂*, 2007, 29 (5): 307.
 [4] Grajda M, Wierzbicki M, Piotr C, Agnieszka S. *J Org Chem*, 2013, 78 (22): 11597.

Enders 胺烃基化反应

手性胍 SAMP 和 RAMP (1-氨基-2-甲氧甲基吡咯烷的一对对映体) 实现酮的立体选择性烃基化反应。



反应机理：

