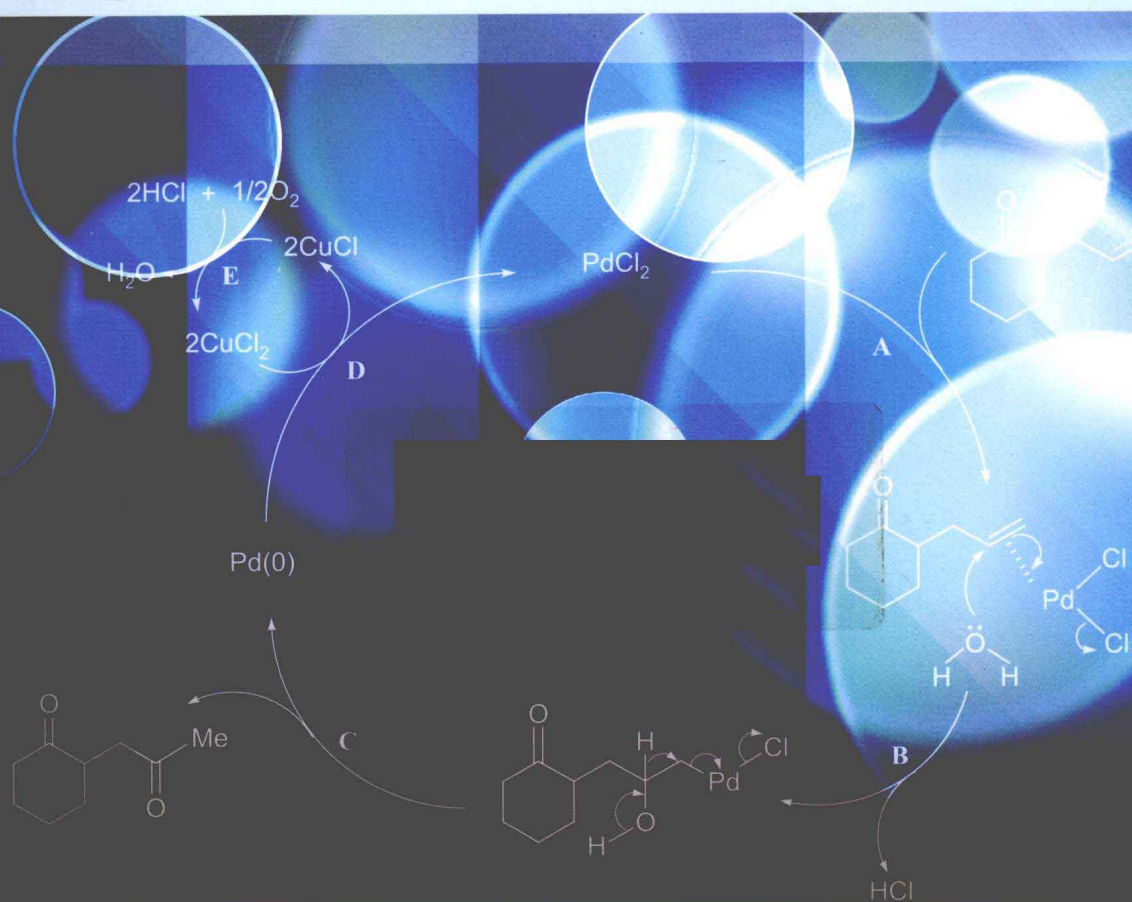


周德军 编著

MECHANISMS OF ORGANIC REACTIONS

有机化学反应机理



化学工业出版社

**MECHANISMS
OF ORGANIC REACTIONS**
有机化学反应机理

周德军 编著



化学工业出版社

· 北京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

有机化学反应机理/周德军编著. —北京: 化学工业出版社, 2011. 3

ISBN 978-7-122-10388-8

I. 有… II. 周… III. 有机化学-反应机理 IV. O621

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 004903 号

责任编辑: 傅聪智
责任校对: 陶燕华

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: 三河市延风印装厂
710mm×1000mm 1/16 印张 14 字数 276 千字 2011 年 5 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: 39.00 元

版权所有 违者必究

前言

FOREWORD

有机化学的发展对于医药、农药和材料化学的发展起着非常重要的作用，近几年我国的有机化学研究随着国力的增强也有了突飞猛进的发展，无论从科研人数、国家投入还是学术成果上都有了很明显的进步，逐步拉近了与发达国家的差距。在有机化学研究领域，反应机理的研究是基础性的但又是非常重要的。通过反应机理的研究可以了解和掌握化学反应的规律，从而设计出新的合成反应，合成新的化合物，或者对已有合成反应进行改进，提高产率，降低成本，减少污染。因此，有机化学反应机理研究具有重要的理论和实际意义。再者，从教学角度考虑，有机化学反应机理的研究也是必不可少的。在有机化学教学中经常会遇到一个反应在不同的条件下会得到不同的产物，其中会涉及一些立体选择性。如果只是让学生死记硬背，学生很难记住，即使记住了也是知其然不知其所以然。如果把这些反应的反应机理介绍清楚，学生会觉得豁然开朗，事半功倍。

本书中所选的反应实例都是从世界知名文献中收集的具体的实验。同一个人名反应在不同的反应底物和反应条件中可能会有稍稍不同的反应机理，所以编者提倡不同反应有不同的机理，具体问题具体解决。书中所列反应的机理解答中每一步都会给出详细的电子转移过程，同时对每一个反应都给出了机理说明，既方便于初学者学习有机反应机理也有利于有机化学研究者了解当今的学术前沿。

本书从世界知名的有机合成化学杂志中一共收集了 244 个反应，以反应类型为章节标准，共编写了 8 章，其中有：氧化反应、还原反应、卤化反应、环化反应、延长碳链的反应、重排反应、自由基反应、官能团转换反应。这些反应中不仅包含了有机合成历史上知名的反应，还包含了当代最新的合成反应研究成果。编者对这些反应的每一步都进行了详细的机理分析，并规范化书写了每一步反应的电子转移路线。另外，在附录 1 中收集了一些有机合成中经常用到的有机试剂缩写，同时给出了试剂结构式和中英文名称；在附录 2 中收集了一部分常用到的有机化合物中氢的酸度，它们也是书写很多反应机理时的重要依据。

在编写过程中，我校张动天老师、缪娟老师、李飞飞老师、王元老师和胡精超老师在资料收集方面给予了很大帮助，另外杨瑞雪老师在本书的编排中也给予了很大帮助，在此表示衷心的感谢。

由于水平所限，书中难免存在不当甚至错误之处，殷切希望广大读者多提宝贵意见，以利于进一步改进与提高。

编者

2010 年 10 月于河南理工大学

目 录

CONTENTS

第 1 章 氧化反应	1
1.1 合成醛酮	1
1.1.1 醇被氧化生成酮	1
1.1.2 末端醇被氧化生成醛	2
1.1.3 末端烯被氧化生成甲基酮	4
1.1.4 烯被臭氧氧化生成醛酮	4
1.1.5 环己二烯被氧化生成酮	7
1.1.6 邻二醇被氧化裂解生成醛	7
1.2 氧化缩短碳链	8
1.2.1 邻羟基苯甲醛被氧化生成邻二酚	8
1.2.2 氧化脱羧生成烯	9
1.3 其他氧化反应	10
1.3.1 环酮被氧化生成内酯	10
1.3.2 烯丙基被氧化生成末端醇	10
1.3.3 醛酮被氧化生成不饱和醛酮	11
1.3.4 环己二烯被氧化生成不饱和和环氧乙烷	12
1.3.5 由 β 酮酯合成 α -重氮酯	13
1.3.6 DDQ 氧化脱 PMB	13
1.3.7 Tamao 氧化脱硅基	14
第 2 章 还原反应	15
2.1 羰基被还原成亚甲基	15
2.2 酮或酯被还原成醇	16
2.2.1 酮被还原成醇	16
2.2.2 酯被还原成醇	16
2.3 苯环被还原	17
2.3.1 苯环被还原成二烯	17
2.3.2 苯环被还原成 α, β -不饱和酮	18
2.4 碳碳双键被还原成碳碳单键	19
2.5 脱杂原子形成碳碳双键	19
2.5.1 由环氧乙烷合成碳碳双键	19

2.5.2	由环硫乙烷合成碳碳双键	21
2.6	脱羟基生成碳碳双键	21
2.6.1	脱邻二羟基形成碳碳双键	21
2.6.2	脱羟基形成碳碳双键	22
2.7	氮原子上保护基的脱离	23
2.7.1	脱苄基	23
2.7.2	脱烷氧酰基	24
2.7.3	脱磺酰基	26
第3章	卤代反应	28
3.1	合成酰卤	28
3.2	合成 α -卤代醛酮	29
3.2.1	合成 α -溴代缩酮	29
3.2.2	酮进行 α -溴代	29
3.2.3	合成 α -溴代缩醛	30
3.2.4	由酰氯合成 α -溴代酮	31
3.3	合成 α -卤代羧酸	31
3.3.1	合成 α -溴代羧酸	31
3.3.2	由氨基酸合成 α -氯代羧酸	32
3.4	合成 α -卤代烃	33
3.4.1	醇转变为溴代烃	33
3.4.2	合成末端溴代烃	33
第4章	环化反应	35
4.1	合成五元环	35
4.1.1	合成环戊酮	35
4.1.2	合成五元杂环	37
4.1.3	合成五元碳环	45
4.2	合成六元环	45
4.2.1	合成环己酮	45
4.2.2	合成六元杂环	49
4.2.3	合成六元碳环	55
4.3	合成大环化合物	62
4.3.1	合成碳环化合物	62
4.3.2	合成环酮化合物	63
4.3.3	合成杂环化合物	65
4.4	合成小环化合物	68

4.4.1	合成四元环	68
4.4.2	合成三元环	69
4.5	合成桥环化合物	71
4.5.1	合成不含杂原子的桥环化合物	71
4.5.2	合成含杂原子的桥环化合物	76
第5章	延长碳链的反应	81
5.1	格氏试剂亲核加成	81
5.1.1	格氏试剂与羧酸酯加成反应	81
5.1.2	格氏试剂与氰基亲核加成	81
5.1.3	格氏试剂与酰胺亲核加成	82
5.1.4	格氏试剂与醛酮亲核加成	83
5.2	亲核试剂与亚胺正离子加成	85
5.2.1	氰化钠与亚胺正离子加成	85
5.2.2	苯环与亚胺正离子加成	86
5.2.3	烯醇与亚胺正离子加成	87
5.3	烯醇作为亲核试剂	89
5.3.1	烯醇与醛加成	89
5.3.2	烯醇与卤代烃的取代反应	94
5.3.3	烯醇与酸酐反应	95
5.3.4	烯醇与卡宾反应	96
5.3.5	烯醇与邻氟硝基苯反应	96
5.3.6	烯醇与亚胺正离子加成	97
5.4	碳负离子作为亲核试剂	98
5.4.1	碳负离子与 α,β -不饱和腈加成	98
5.4.2	碳负离子与 α,β -不饱和酮加成	99
5.4.3	碳负离子与醛酮加成	99
5.4.4	碳负离子与酯加成	102
5.4.5	碳负离子与亚胺加成	103
5.5	偶联反应	104
5.5.1	钯作为催化剂偶联	104
5.5.2	铑作为催化剂偶联	106
5.5.3	重氮酮与硼烷偶联	107
5.5.4	铜作为催化剂偶联	108
5.6	碳取代特殊氢	109
5.6.1	苯环氢被氰基取代	109

5.6.2	叔碳氢被羧基取代	110
5.7	环加成反应	110
第6章	重排反应	112
6.1	酸性条件下重排	112
6.1.1	由经碳正离子重排	112
6.1.2	在邻位杂原子的孤对电子的推动下重排	114
6.1.3	易脱去一个稳定的分子引起重排	115
6.1.4	六元环烷基迁移	116
6.2	碱性条件下重排	118
6.2.1	由易离去基团引起重排	118
6.2.2	六元环烷基迁移	123
6.2.3	形成自由基重排	126
6.2.4	形成不稳定中间体引起重排	127
6.3	中性条件下重排	128
6.3.1	由易离去基团引起重排	128
6.3.2	六元环烷基迁移	130
6.3.3	六元环氢迁移	132
第7章	自由基反应	133
7.1	由AIBN引发的反应	133
7.1.1	用自由基反应脱卤	133
7.1.2	用自由基反应脱羟基	135
7.2	由金属原子提供电子引发的反应	136
7.2.1	由金属锂提供单电子	136
7.2.2	由一价铜提供单电子	137
7.2.3	由二价铬提供单电子	138
7.2.4	由二价钆提供单电子	138
7.2.5	由金属钠提供单电子	139
7.3	过氧化物引发的反应	140
7.4	光照引发的反应	140
7.4.1	光照使羰基形成自由基	140
7.4.2	光照使杂原子间的键断裂形成自由基	141
7.4.3	光照使电子转移形成自由基	144
7.5	形成稳定基团引发自由基反应	145
7.5.1	脱去氮气形成自由基	145
7.5.2	形成稳定的苄基自由基	146

7.5.3 环丙烷开环形成自由基	147
第8章 官能团转换反应	149
8.1 羧酸与羧酸衍生物互变反应	149
8.1.1 由羧酸合成羧酸酯	149
8.1.2 羧酸酯水解生成羧酸	154
8.1.3 由羧酸合成酰胺	154
8.2 醛酮的反应	156
8.2.1 由醛合成腈	156
8.2.2 由醛酮合成羧酸	156
8.2.3 由炔合成酮	158
8.2.4 由醛合成炔	159
8.2.5 由缩醛合成烯胺	160
8.2.6 由酮合成酯	161
8.2.7 由肟裂解生成醛	162
8.2.8 由烯胺合成酮	163
8.2.9 由酮合成烯醇磺酸酯	164
8.3 碳碳双键的反应	165
8.3.1 由碳碳双键合成醇	165
8.3.2 由碳碳双键合成环氧乙烷	166
8.4 胺的反应	167
8.4.1 由胺合成重氮化物	167
8.4.2 由胺合成碳碳双键	168
8.5 卤代化合物的反应	169
8.5.1 由氯代烃合成胺	169
8.5.2 由氯代物合成硫醇	170
8.5.3 由溴代物合成磷酸酯	170
8.6 其他常见官能团的转换反应	171
8.6.1 环氧乙烷变为环硫乙烷	171
8.6.2 由酰胺合成腈	171
8.6.3 由醇合成醚	172
8.6.4 酮转变为缩酮	173
8.6.5 醛转变为缩醛	173
附录1 有机化学常用缩略语表	175
附录2 酸碱度表	211

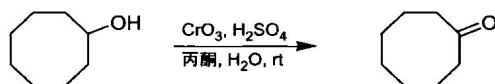
第 1 章

氧化反应

1.1 合成醛酮

1.1.1 醇被氧化生成酮

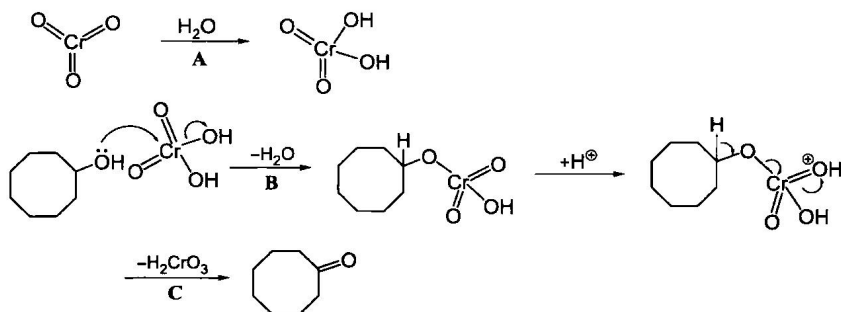
反应实例 1



Eisenbraun, E. *J. Org. Synth.*, *Coll. Vol. V* 1973, 310.

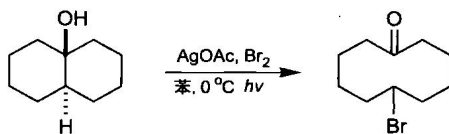
【反应说明】 Jones 氧化反应, Jones 试剂是一种较强的氧化剂, 它能将伯醇氧化为羧酸, 将仲醇氧化为酮。

【反应机理】



A: 首先三氧化铬在酸性条件下与水反应形成 Jones 试剂。**B:** 醇的孤对电子进攻 Jones 试剂, 脱掉一分子水。**C:** 酸性条件下, 脱掉一分子 H_2CrO_3 生成了酮 (铬也由原来的六价还原为四价)。

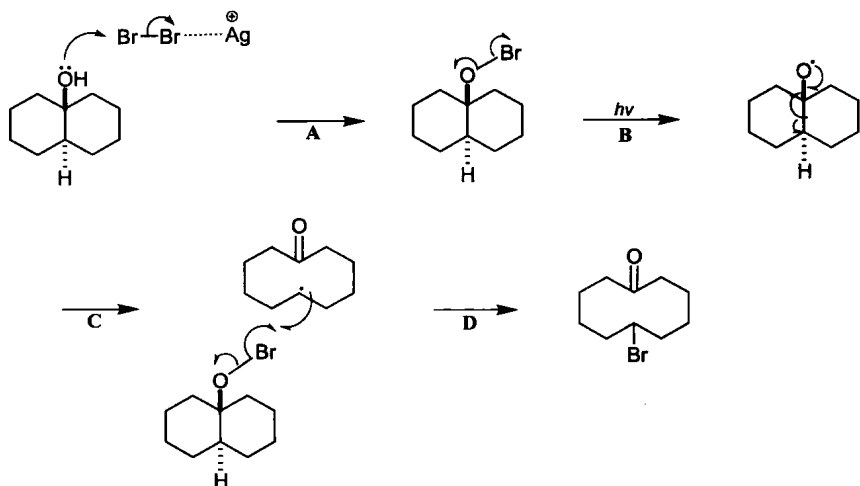
反应实例 2



Beckwith, A. L.; Kazlauskas, R. J.; Syner-Lyons, M. R. *J. Org. Chem.* 1983, 48, 4718.

【反应说明】 该反应是光诱导均裂反应。

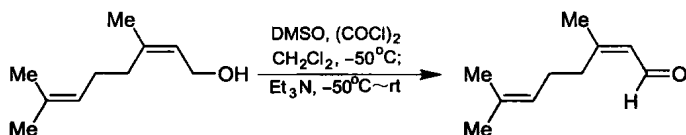
【反应机理】



A: 在银离子的帮助下，醇与溴分子反应形成次溴酸酯。**B:** 光诱导均裂反应产生自由基。**C:** 碳碳键裂解形成较稳定的仲碳自由基。**D:** 溴原子迁移得到产物，同时又生成了新的自由基能够使反应继续下去。

1.1.2 末端醇被氧化生成醛

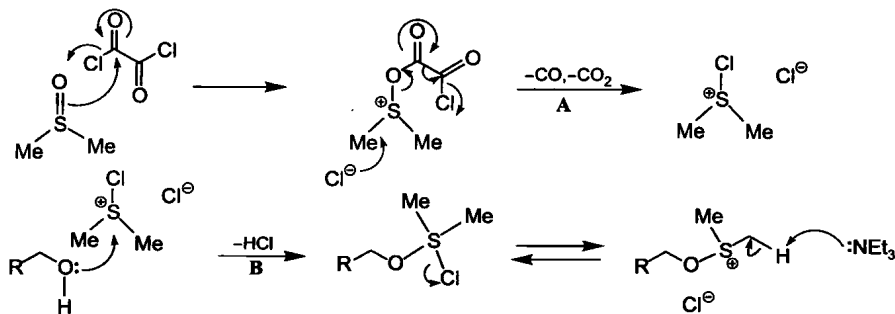
反应实例 1

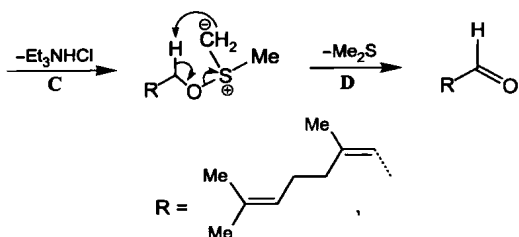


Leopold, E. J. *Org. Synth.*, *Coll. Vol.* **1990**, 258.

【反应说明】 该反应为 Swern 氧化反应，是有机合成中经常用到的选择性较好的氧化反应。它能将伯醇氧化到醛而不氧化到羧酸，同时它也可以将仲醇氧化到酮。反应后处理也较简单，一般不用纯化。

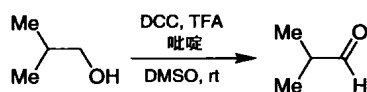
【反应机理】





A: 二甲亚砜进攻草酰氯形成氯硫离子，同时脱掉一分子的一氧化碳和二氧化碳。
B: 醇进攻氯硫离子，脱掉一分子氯化氢。**C:** 三乙胺夺去甲基上的一个氢形成硫叶立德。**D:** 消去一分子二甲硫醚生成了醛。

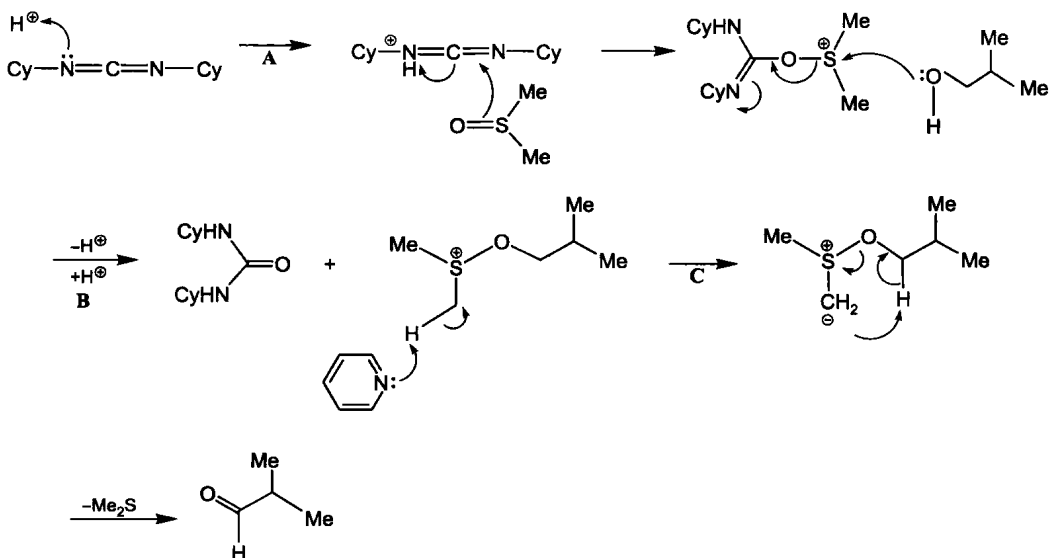
反应实例 2



Tidwell, T. T. *Org. React.* **1990**, **39**, 297.

【反应说明】 该反应为 Pfitzner-Moffatt 氧化反应，是将醇氧化到醛酮的反应。反应机理可以和 Swern 氧化对照来了解。

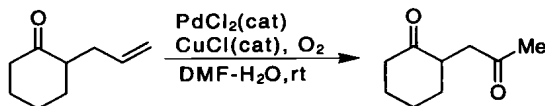
【反应机理】



A: DCC(1,3-双环己基碳二亚胺) 得到一个质子活化。**B:** 醇氧孤对电子进攻硫原子发生亲核取代反应。**C:** 先形成一个硫叶立德然后再发生分子内 β -消去一分子二甲硫醚得到产物。

1.1.3 末端烯被氧化生成甲基酮

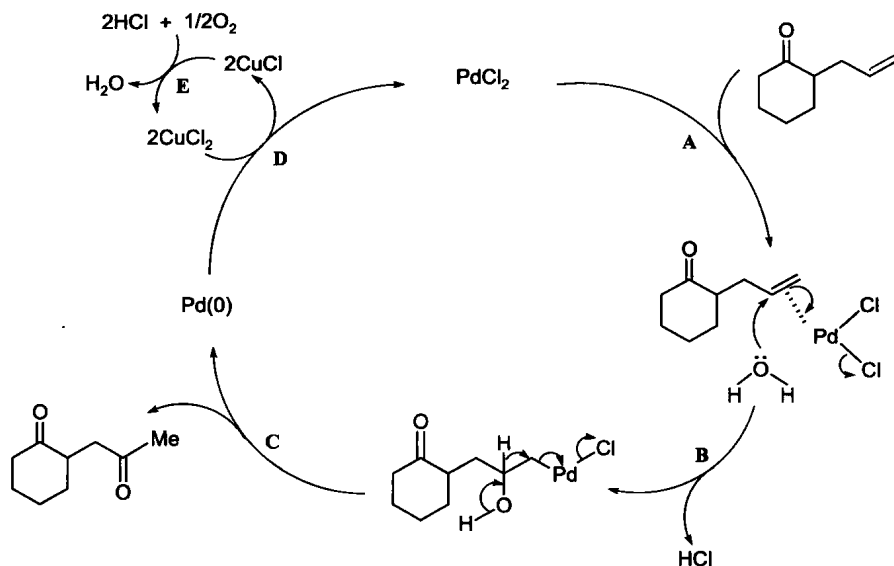
反应实例



Tsuji, J.; Shimizu, I.; Yamamoto, K. *Tetrahedron Lett.* **1976**, 34, 2975.

【反应说明】 该反应为 Wacker 氧化反应，是将末端烯氧化成甲基酮的反应。

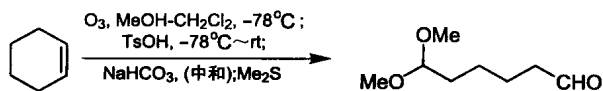
【反应机理】



A: 烯与钯络合。B: 配体交换。C: 氢原子迁移得到产物。D: 零价钯被氯化铜氧化成氯化钯。E: 氧气再把氯化亚铜氧化成氯化铜。

1.1.4 烯被臭氧氧化生成醛酮

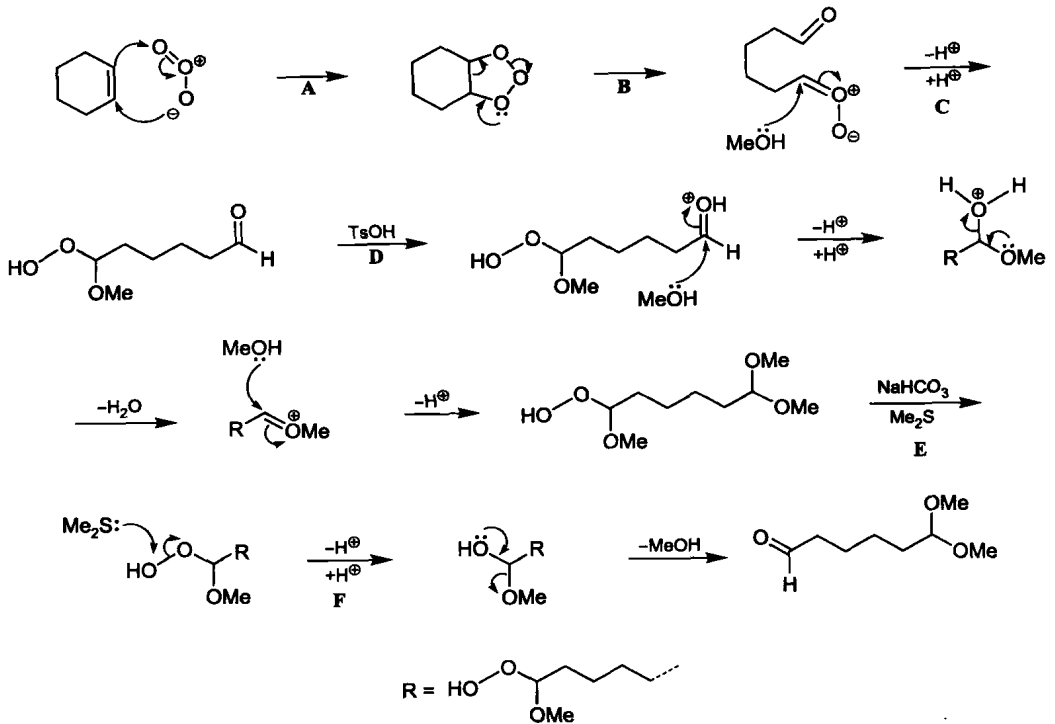
反应实例 1



Claus, R. E.; Schreiber, S. L. *Org. Synth., Coll. Vol.* **1990**, 168.

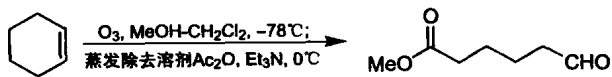
【反应说明】 该反应是环烯烃被臭氧氧化开环形成醛酮的反应。

【反应机理】



A: 臭氧 1,3-偶极环化。**B:** 杂环裂解。**C:** 用甲醇处理偶极化合物。**D:** 酸性条件下形成缩醛。**E:** 中和甲磺酸。**F:** 过氧化物被二甲硫醚还原成醛。

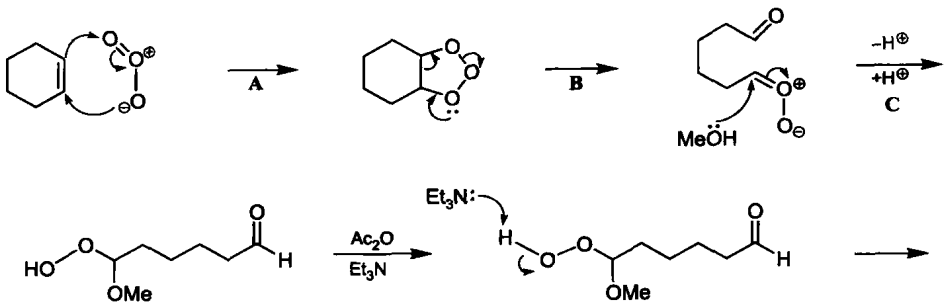
反应实例 2

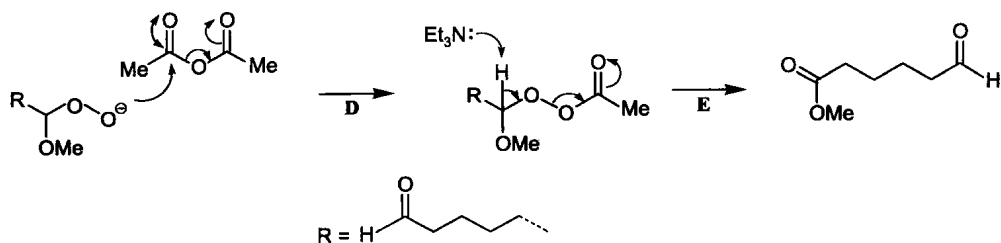


Claus, R. E.; Schreiber, S. L. *Org. Synth., Coll. Vol.* **1990**, 168.

【反应说明】 该反应是环烯烃被臭氧氧化开环生成一端是醛一端是酯的反应。

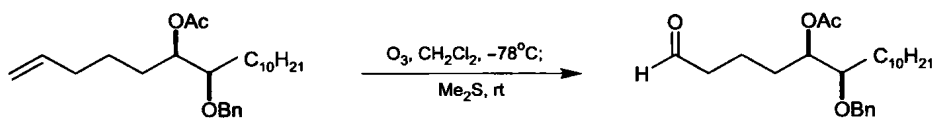
【反应机理】





A: 臭氧对烯烃的 1,3-偶极环化。**B:** 杂环裂解。**C:** 用甲醇处理偶极化合物形成过氧化物。**D:** 乙酰化。**E:** 加入三乙胺以去质子化, 从而消去一分子乙酸得到产物。

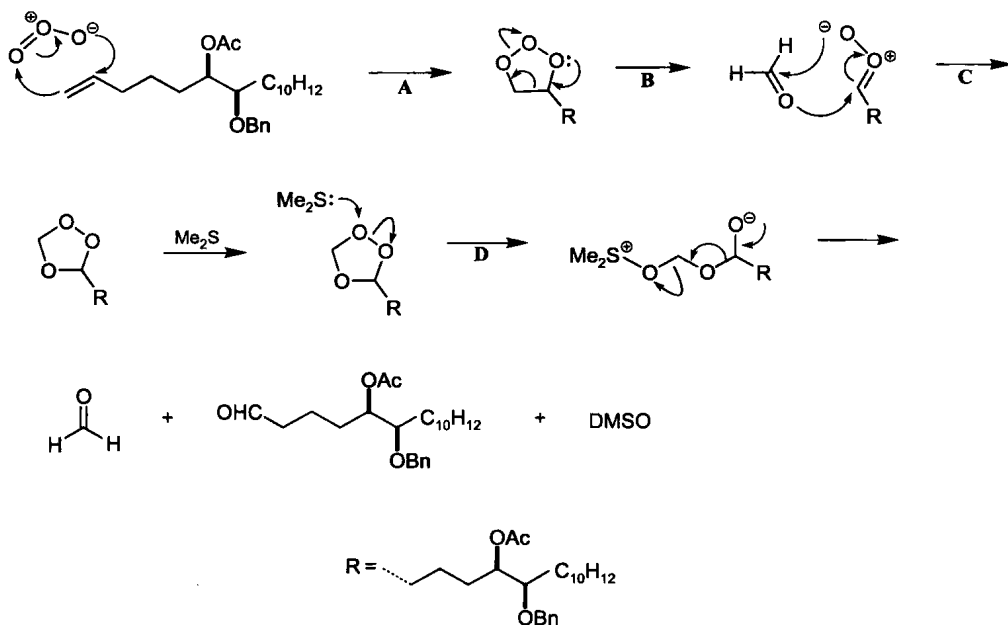
反应实例 3



Ko, K. -Y.; Eliel, E. L. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 5353.

【反应说明】 该反应是链式烯烃被臭氧氧化裂解生成醛酮的反应。

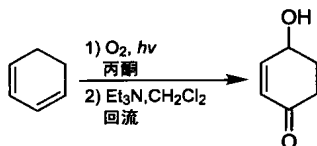
【反应机理】



A: 臭氧与烯烃发生 1,3-偶极环化反应。**B:** 杂环裂解。**C:** 分裂后的 1,3-偶极化合物与醛进行再结合生成新的臭氧化物。**D:** 在二甲硫醚的作用下还原裂解臭氧化物的氧—氧键。

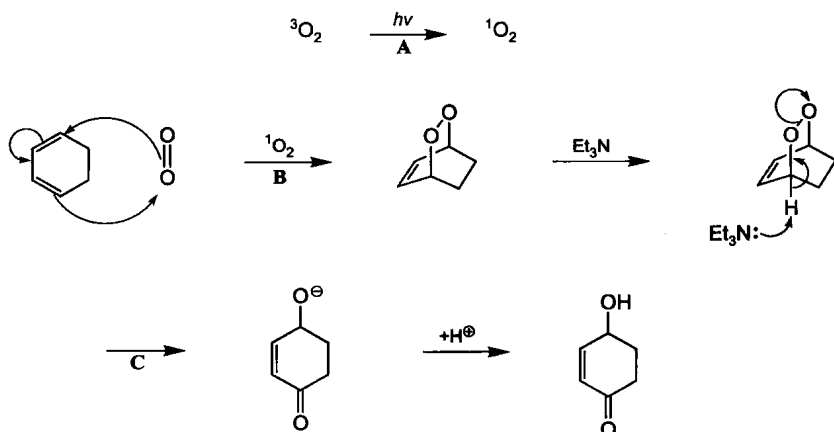
1.1.5 环己二烯被氧化生成酮

反应实例

Balci, M. *Chem. Rev.* **1981**, *81*, 91.

【反应说明】 该反应首先氧气被光照活化形成单个氧气分子，然后与环己二烯发生 Diels-Alder 反应，最后用碱性较强的三乙胺处理开环得到产物。

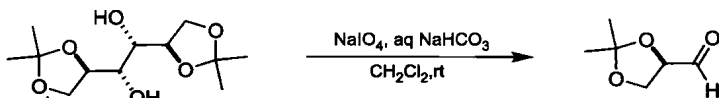
【反应机理】



A: 光照产生单线态氧。**B:** 发生 Diels-Alder 反应。**C:** 碱诱导下过氧化物的断裂。

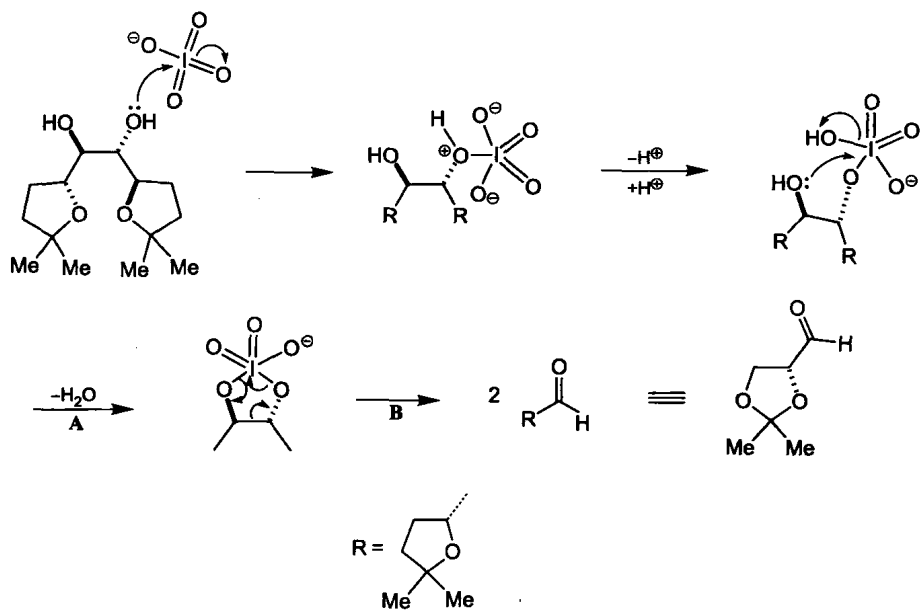
1.1.6 邻二醇被氧化裂解生成醛

反应实例

Schmid, C. R.; Bryant, J. D. *Org. Synth., Coll. Vol.* **1995**, 450.

【反应说明】 该反应是顺式邻二醇被高碘酸氧化裂解生成醛酮的反应。

【反应机理】

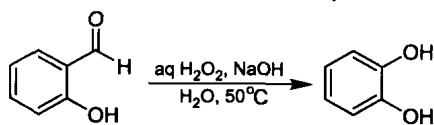


A: 脱去一分子水形成关键的环式中间体。B: 碳碳键裂解形成两分子醛。

1.2 氧化缩短碳链

1.2.1 邻羟基苯甲醛被氧化生成邻二酚

【反应实例】



Dakin. H. D. *Org. Synth.*, *Coll. Vol. I* 1941, 149.

【反应说明】 该反应为 Dakin 氧化反应，是芳香醛或芳香酮被过氧化物氧化断开碳碳键生成酚的反应。可用该反应脱掉苯环上的碳。

【反应机理】

