



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

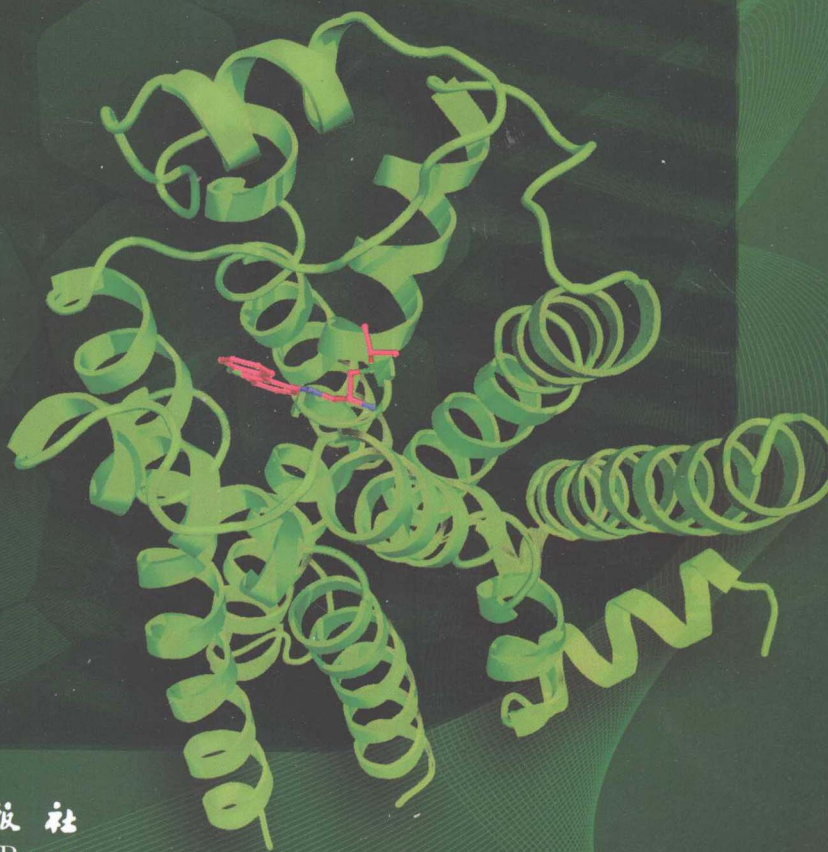
药物合成反应

第三版

Organic Reactions for Drug Synthesis

闻 韧 主编

Ren WEN Editor-in-Chief



化学工业出版社
Chemical Industry Press



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

药物合成反应

第三版

Organic Reactions for Drug Synthesis

复旦大学、北京大学、浙江大学、四川大学、山东大学、东南大学、
中国药科大学、沈阳药科大学、华东理工大学 合编

闻 韧 主编

Ren WEN Editor-in-Chief



化学工业出版社
Chemical Industry Press

· 北 京 ·

本书为我国普通高等教育中有关药学、生物医药、制药等专业的教材,前七章主要介绍卤化、烃化、酰化、缩合、重排、氧化和还原等药物合成中常用有机反应的重要理论和应用,第八章为合成设计原理。

和前两版相比,本书编写宗旨是面向当今互联网时代的课堂教学和学生,其体裁和内容有四大新的变化和特点:(1) 每章增加了第一节“反应机理”,引导读者通过反应机理的分类将有机化学和药物合成反应两门课程的知识有机而纵横地衔接起来,以加强本书的易读性;(2) 每章按不同官能团化合物的不同反应来编排,而且每个反应内容按照“反应通式”、“反应机理”、“影响因素”和“应用特点”四个标题进行整理归类,条理清晰,便于读者自学和课后复习;(3) 每章末附有不同类型的习题,另有 1~2 个有关合成实验的英文习题,其答案均以参考文献形式给出,引导读者自学;(4) 书末附有各章习题参考答案(文献出处)和化学合成中常用的缩略语,引导读者自查学习。

本书除可作为高等学校相关专业的学生用书外,也可作为从事生物医药、制药和药物合成及其他精细化学品的科研人员和生产技术人员培训用书。

图书在版编目(CIP)数据

药物合成反应/闻韧主编. —3 版. —北京:化学工业出版社,2010.3

普通高等教育“十一五”国家级规划教材

ISBN 978-7-122-07651-9

I. 药… II. 闻… III. 药物化学-有机合成-化学反应-高等学校-教材 IV. TQ460.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 013240 号

责任编辑:宋林青

文字编辑:李姿娇

责任校对:蒋宇

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 22 $\frac{3}{4}$ 字数 592 千字 2013 年 7 月北京第 3 版第 8 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: 38.00 元

版权所有 违者必究

前言

回顾国内首次发行朱淬砺主编的《药物合成反应》（高等学校试用教材，1982）和继而闻韧主编的《药物合成反应》（高等学校教材，第一版，1988；第二版，2003）以来的历史岁月，正是中国改革开放 30 年来政治经济大变迁和国内新药研究、制药工业起伏发展的年代。自本书第一版发行 20 多年来，受到了全国医药教育、科研单位和生产企业的重视，得到了广大医药院校师生和从事新药研究及化学合成的科研、企业界人士的认可，成为全国大多数高等医药和化学院校的药学（制药）专业教学用书和广大化学药物合成研究者的入门参考书，这使所有曾经或正在参与编写该书（各版本）的教师备感欣慰。同时，自 20 世纪末期兴起的互联网已极快地改变了现代社会的一切，凡具正确方法和扎实基础知识的读者均可利用全世界信息网络，最快最好地获得所需的知识；而且，大学的通识教育代替了原先的专门人才培养模式。因此，为适应时代和教育模式的变化，普通高等教育“十一五”国家级规划教材《药物合成反应》的编写宗旨是面向互联网时代的课堂教学和学生，教材内容是学生必须掌握的有关药物合成反应基础知识（基本概念、基本理论，以及重要反应的应用），并力求引导学生（读者）在信息化时代能较快地提高独立思考和实践能力。

开设“药物合成反应”课程是我国药学教育发展中的一个亮点，至今尚未找到国外药学本科中类似的课程实例。几十年教学实践证实，学生在学习有关有机化学基础课程后能继续系统地学习化学药物（包括精细化工产品）及其中间体制备中重要的有机合成反应和合成设计原理，可打下必要的化学药物合成技术的专业基础，以较好地适应毕业后新药研究及其合成工作的需要。这正是当年创办本课程的初衷和编写本教材的期望所在。

和前两版相同，本书共分八章，将重要的合成反应内容集中于前七章，即卤化、烃化、酰化、缩合、重排、氧化和还原等反应，每章内容具有相对独立性，以深入浅出地介绍每个合成反应的理论和应用，尤其突出反应中有机分子骨架的建立和官能团转化，以及化学、区域和立体选择性控制。第八章为合成设计原理，在对各类合成反应综合归纳的基础上介绍了合成设计的基本原理和应用。但正如上述编写宗旨，本书在体裁和内容上有四大新的变化和特点：（1）每章增加了第一节“反应机理”，以有机化学思路阐明每类反应中电子、自由基和周环（协同）反应等不同机理。当然，本书并不研究反应机理，而是通过一些确切或（较）合理假设的机理归纳来引导读者将有机化学和药物合成反应两门课程的知识有机而纵横地衔接起来，并以机理为中心来理解药物合成反应中日新月异的海量知识。（2）每章按不同官能团化合物的不同反应来编排，而且每个反应内容再依照“反应通式”、“反应机理”、“影响因素”和“应用特点”四个方面列题归纳。力求简明扼要和条理清晰，所列的反应实例大多注明较详细的试剂和反应条件。（3）每章末附有不同要求和不同类型的习题，另有 1~2 个有关合成实验的英文习题，其答案均以参考文献形式给出。（4）书末附各章习题参考答案（文献出处）及有关化学合成文献和化学文摘中常用的缩略语。总之，以上特点便于学生课前预习、上课记忆和课后复习本书基本内容，也便于读者自行查阅习题参考答案。

本书作为教学用书，全书文字控制在课堂教学 60 学时以下的篇幅。为兼顾不同层次教学要求和教师备课时参考，关于更详细的内容（如保护基化学、手性合成、有机金属化合物

应用和合成设计中仿生合成等内容，以及每章中更多的反应实例及其参考文献)，建议授课教师和读者自行查阅第一版与第二版的有关章节内容，后者和今后视实际需要而编写的教学辅导书都可视为本书的教师参考用书。

本书编写委员会由北京大学蔡孟深和李中军（第二章烃化反应）、沈阳药科大学郭春和赵桂芝（第三章酰化反应）、浙江大学胡永洲（第四章缩合反应）、山东大学赵桂森和王如斌（第五章重排反应）、中国药科大学华维一和东南大学吉民（第六章氧化反应）、四川大学钟裕国和邓勇（第七章还原反应）、复旦大学闻韧和董肖椿以及华东理工大学郑剑斌（第一章卤化反应：闻韧和董肖椿；第八章合成设计原理和附录常用缩略语：闻韧和郑剑斌）组成。闻韧担任本书主编。

本书得以成功出版发行是所有编委积极、严谨地编写和化学工业出版社编印发各部门辛勤劳动的结果；同时也离不开教育部“十一五”国家级规划教材平台和所有合编学校的大力支持。在此，本人向所有参与和支持、关心本书编写、出版发行的单位及个人表示衷心感谢！

当今科学、教育和信息化发展迅速，本书免不了有不全面或疏漏之处；本书的新体裁和编写内容是否符合实际教学要求，也有待实践检验。为此，请读者提出建议和意见，给予指正，以便今后修改和充实。

闻韧（闻人国楠）

2009年9月于上海

目 录

第一章 卤化反应 (Halogenation Reaction)	1
第一节 卤化反应机理	1
一、电子反应机理	1
1. 亲电反应	1
(1) 亲电加成	1
(2) 亲电取代	2
2. 亲核反应：亲核取代	3
二、自由基反应机理	3
1. 自由基加成	3
2. 自由基取代	4
第二节 不饱和烃的卤加成反应	4
一、不饱和烃和卤素的加成反应	4
1. 卤素对烯烃的加成反应	4
(1) 反应通式	4
(2) 反应机理	5
(3) 影响因素	5
(4) 应用特点	6
2. 卤素对炔烃的加成反应	7
(1) 反应通式	7
(2) 反应机理	7
(3) 影响因素：溶剂参与副反应	7
(4) 应用特点：二卤烯烃的制备	8
二、不饱和羧酸的卤内酯化反应	8
1. 反应通式	8
2. 反应机理	8
3. 应用特点	8
三、不饱和烃和次卤酸(酯)、N-卤代酰胺的反应	8
1. 次卤酸及次卤酸酯对烯烃的加成反应	8
(1) 反应通式	8
(2) 反应机理	9
(3) 应用特点	9
2. N-卤代酰胺对烯烃的加成反应	9
(1) 反应通式	9
(2) 反应机理	10
(3) 应用特点	10
四、卤化氢对不饱和烃的加成反应	11
1. 卤化氢对烯烃的加成反应	11
(1) 反应通式	11
(2) 反应机理	11
(3) 影响因素	12
(4) 应用特点	12
2. 卤化氢对炔烃的加成反应	12
(1) 反应通式	12
(2) 反应机理	12
(3) 应用特点	12
第三节 烃类的卤取代反应	13
一、脂肪烃的卤取代反应	13
1. 饱和脂肪烃的卤取代反应	13
(1) 反应通式	13
(2) 反应机理	13
(3) 影响因素	13
(4) 应用特点	13
2. 不饱和烃的卤取代反应	13
(1) 反应通式	13
(2) 反应机理	13
(3) 应用特点	13
3. 烯丙位和苄位碳原子上的卤取代反应	14
(1) 反应通式	14
(2) 反应机理：自由基机理	14
(3) 影响因素	14
(4) 应用特点	15
二、芳烃的卤取代反应	16
1. 反应通式	16
2. 反应机理：亲电取代	16
3. 影响因素	16
(1) 芳环取代基电子效应的影响	16
(2) 芳杂环化合物的卤取代反应	17
4. 应用特点	18
(1) 用于制备卤代芳烃	18
(2) 氟取代反应	18
(3) 氯取代反应	18
(4) 溴取代反应	18

(5) 碘取代反应	18	(3) 应用特点	29
第四节 羰基化合物的卤取代反应	19	3. 醇和卤化磷的反应	30
一、醛和酮的 α -卤取代反应	19	(1) 反应通式	30
1. 酮的 α -卤取代反应	19	(2) 反应机理	30
(1) 反应通式	19	(3) 影响因素：醇的结构、卤化剂的 影响	30
(2) 反应机理：亲电取代	19	(4) 应用特点	31
(3) 影响因素	19	4. 醇和有机磷卤化物的反应	31
(4) 应用特点	21	(1) 反应通式	31
2. 醛的 α -卤取代反应	22	(2) 反应机理	31
(1) 反应通式	22	(3) 应用特点	32
(2) 反应机理	23	二、酚的卤置换反应	33
(3) 应用特点	23	1. 反应通式	33
二、烯醇和烯胺衍生物的卤化反应	23	2. 反应机理	33
1. 烯醇酯的卤化反应	23	3. 应用特点	33
(1) 反应通式	23	(1) 酚羟基的卤置换反应	33
(2) 反应机理	24	(2) 缺 π 电子杂环上羟基的卤置换 反应	33
(3) 应用特点：常用于不对称酮的选 择性 α -卤代反应	24	三、醚的卤置换反应	34
2. 烯醇硅烷醚的卤化反应	24	1. 反应通式	34
(1) 反应通式	24	2. 反应机理	34
(2) 反应机理	24	3. 应用特点	34
(3) 应用特点	24	(1) 醚和卤化氢或氢卤酸的反应	34
3. 烯胺的卤化反应	25	(2) 醚和有机磷卤化物的反应	34
(1) 反应通式	25	(3) 醚和卤化磷及 DMF 的反应	34
(2) 反应机理	25	第六节 羧酸的卤置换反应	35
(3) 应用特点：常用于不对称酮的选 择性 α -卤代反应	25	一、羧基的卤置换反应——酰卤的 制备	35
三、羧酸衍生物的 α -卤取代反应	26	(1) 反应通式	35
1. 反应通式	26	(2) 反应机理： S_Ni 机理	35
2. 反应机理	26	(3) 影响因素	35
3. 应用特点	26	(4) 应用特点	35
(1) 酰卤、酸酐、腈、丙二酸及其酯 的 α -卤取代反应	26	二、羧酸的脱羧卤置换反应	37
(2) 饱和脂肪酸酯的 α -卤取代反应	26	1. 反应通式	37
(3) 羧酸的 α -卤取代反应	27	2. 反应机理：自由基机理	37
第五节 醇、酚和醚的卤置换反应	27	3. 应用特点	37
一、醇的卤置换反应	27	(1) 将饱和脂肪酸转化为相应脱羧的 卤化物	37
1. 醇和卤化氢或氢卤酸的反应	27	(2) 作为芳烃间接卤化的一个补充 形式	37
(1) 反应通式	27	第七节 其他官能团化合物的卤置换反应	37
(2) 反应机理	27	一、卤化物的卤素交换反应	37
(3) 影响因素	27	1. 反应通式	37
(4) 应用特点	28	2. 反应机理： S_N2 机理	38
2. 醇和卤化亚砷的反应	28	3. 影响因素	38
(1) 反应通式	28		
(2) 反应机理	29		

4. 应用特点	38	1. 反应通式	39
(1) 制备碘代烃	38	2. 反应机理	40
(2) 制备氟代烃	38	3. 应用特点	40
二、磺酸酯的卤置换反应	39	(1) 芳香重氮盐化合物的氯置换和溴 置换反应 (Sandmeyer 反应和 Gattermann 反应)	40
1. 反应通式	39	(2) 芳香重氮盐化合物的碘置换 反应	40
2. 反应机理	39	(3) 芳香重氮盐化合物的氟置换 反应 (Schiemann 反应)	40
3. 应用特点	39	主要参考书	40
(1) 醇的间接卤置换	39	习题	41
(2) 磺酰化-卤置换反应常比卤素交 换反应更有效	39		
三、芳香重氮盐化合物的卤置换 反应	39		

第二章 烃化反应 (Alkylation Reaction)

第一节 烃化反应机理	44	4. DCC 缩合法	54
一、亲核取代反应	44	5. 烷氧磷盐为烃化剂	54
1. 杂原子的亲核取代反应	44	第三节 氮原子上的烃化反应	54
(1) O 原子的亲核取代反应	44	一、氨及脂肪胺的 <i>N</i> -烃化	54
(2) N 原子的亲核取代反应	45	1. 反应通式	55
2. 碳负离子的亲核取代反应	46	2. 反应机理	55
二、亲电取代反应	47	3. 应用特点	55
第二节 氧原子上的烃化反应	47	(1) 仲胺及叔胺的制备	55
一、醇的 <i>O</i> -烃化	47	(2) 伯胺的制备——Gabriel 反应	56
1. 卤代烃为烃化剂	47	(3) 伯胺的制备——Délépine 反应	57
(1) 反应通式	47	(4) 伯胺的制备——三氟甲磺酰 胺法	57
(2) 反应机理	47	(5) 胺的制备——还原烃化法	57
(3) 影响因素	48	(6) 亚磷酸二酯法	60
(4) 应用特点	48	(7) Hinsberg 反应法	60
2. 芳基磺酸酯为烃化剂	49	(8) 磷鎓盐法	60
3. 环氧乙烷为烃化剂	50	二、芳香胺的 <i>N</i> -烃化	61
(1) 反应通式	50	1. 反应通式	61
(2) 反应机理	50	2. 反应机理	61
(3) 应用特点	50	3. 应用特点	61
4. 烯烃为烃化剂	51	(1) 卤代烃为烃化剂	61
5. 其他烃化剂	51	(2) 原甲酸乙酯为烃化剂	61
二、酚的 <i>O</i> -烃化	51	(3) 碱金属催化烃化法的应用	62
1. 卤代烃为烃化剂	51	(4) 脂肪伯醇为烃化剂	62
(1) 反应通式	51	(5) 羧酸酰胺及苯磺酰胺法的应用	62
(2) 反应机理	52	(6) 还原烃化法的应用	62
(3) 应用特点	52	(7) Ullmann 反应: 芳胺的 <i>N</i> -芳 烃化	62
2. 硫酸二甲酯为烃化剂	53	三、杂环胺的 <i>N</i> -烃化	63
(1) 反应通式	53	1. 反应通式	63
(2) 反应机理	53	2. 反应机理	63
(3) 应用特点	53		
3. 重氮甲烷为烃化剂	53		

3. 应用特点	63	(3) 手性碳的影响	72
(1) 卤代烃为烃化剂	63	4. 应用特点	72
(2) 多个氮原子的选择性烃化	63	(1) 烃基碳上多取代衍生物的	
(3) 还原烃化法的应用	64	制备	72
第四节 碳原子上的烃化反应	64	(2) 伯、仲、叔醇的制备	72
一、芳烃的烃化: Friedel-Crafts		四、羰基化合物 α 位的 C-烃化	73
反应	64	1. 活性亚甲基化合物的 C-烃化	73
1. 反应通式	65	(1) 反应通式	73
2. 反应机理	65	(2) 反应机理	73
3. 影响因素	65	(3) 影响因素	73
(1) 烃化剂结构的影响	65	(4) 应用特点	74
(2) 芳环结构的影响	66	2. 醛、酮、羧酸衍生物的 α 位 C-	
(3) 催化剂的影响	66	烃化	76
(4) 溶剂的影响	67	(1) 反应通式	76
4. 应用特点	67	(2) 反应机理	76
(1) 烃基的异构化: 稳定的烷基芳烃		(3) 影响因素: 动力学及热力学	
的制备	67	控制	76
(2) 烃基的定位: 烷基芳烃的位置		(4) 应用特点	77
选择性	68	3. 烯胺的 C-烃化	78
(3) 其他烃化剂的应用	69	(1) 反应通式	78
二、炔烃的 C-烃化	69	(2) 反应机理	78
1. 反应通式	69	(3) 应用特点	79
2. 反应机理	70	五、相转移烃化反应	80
3. 影响因素: 卤代烃结构的影响	70	1. 反应通式	80
4. 应用特点	70	2. 反应机理	80
(1) 双炔的制备	70	3. 应用特点	80
(2) 相同及不同取代炔的制备	70	(1) 常用相转移催化剂	80
三、格氏试剂的 C-烃化	70	(2) O-烃化	81
1. 反应通式	71	(3) N-烃化	82
2. 反应机理	71	(4) C-烃化	82
3. 影响因素	71	主要参考书	83
(1) 卤代烃结构的影响	71	习题	83
(2) 溶剂的影响	71		

第三章 酰化反应 (Acylation Reaction)

第一节 酰化反应机理	87	一、醇的 O-酰化反应	89
一、电子反应机理	87	1. 羧酸为酰化剂	89
1. 亲电反应机理	87	(1) 反应通式	89
(1) 单分子历程	87	(2) 反应机理: 直接亲电酰化	89
(2) 双分子历程	88	(3) 影响因素	90
(3) 酰化剂的强弱顺序	88	(4) 应用特点	92
(4) 被酰化物的活性	88	2. 羧酸酯为酰化剂	93
2. 亲核反应机理	89	(1) 反应通式	93
二、自由基反应机理	89	(2) 反应机理	93
第二节 氧原子上的酰化反应	89	(3) 影响因素	94

(4) 应用特点	94	(3) 影响因素	110
3. 酸酐为酰化剂	96	(4) 应用特点	110
(1) 反应通式	96	第四节 碳原子上的酰化反应	110
(2) 反应机理	96	一、芳烃的 C-酰化	110
(3) 影响因素	97	1. Friedel-Crafts 反应	110
(4) 应用特点	97	(1) 反应通式	111
4. 酰氯为酰化剂	99	(2) 反应机理	111
(1) 反应通式	99	(3) 影响因素	111
(2) 反应机理	99	(4) 应用特点	113
(3) 影响因素	100	2. Hoesch 反应	113
(4) 应用特点	100	(1) 反应通式	113
5. 酰胺为酰化剂	101	(2) 反应机理	114
(1) 反应通式	101	(3) 影响因素	114
(2) 反应机理	101	(4) 应用特点	114
(3) 应用特点	101	3. Gattermann 反应	115
二、酚的 O-酰化反应	102	4. Vilsmeier-Haack 反应	115
(1) 反应通式	102	(1) 反应通式	115
(2) 反应机理	102	(2) 反应机理	115
(3) 影响因素	102	(3) 应用特点	116
(4) 应用特点	102	5. Reimer-Tiemann 反应	116
第三节 氮原子上的酰化反应	104	(1) 反应通式	116
一、脂肪胺的 N-酰化反应	104	(2) 反应机理	116
1. 羧酸为酰化剂	104	(3) 应用特点	116
(1) 反应通式	104	二、烯烃的 C-酰化	117
(2) 反应机理	104	(1) 反应通式	117
(3) 应用特点	104	(2) 反应机理	117
2. 羧酸酯为酰化剂	105	(3) 应用特点	118
(1) 反应通式	105	三、羰基化合物 α 位的 C-酰化反应	118
(2) 反应机理	105	1. 活性亚甲基化合物的 C-酰化	118
(3) 应用特点	105	(1) 反应通式	118
3. 酸酐为酰化剂	106	(2) 反应机理	118
(1) 反应通式	106	(3) 影响因素	119
(2) 反应机理	106	(4) 应用特点	119
(3) 应用特点	107	2. Claisen 反应和 Dieckmann 反应	119
4. 酰氯为酰化剂	107	(1) 反应通式	119
(1) 反应通式	107	(2) 反应机理	120
(2) 反应机理	108	(3) 影响因素	120
(3) 应用特点	108	(4) 应用特点	120
5. 酰胺为酰化剂	108	3. 酮、腈 α 位的 C-酰化反应	121
(1) 反应通式	108	(1) 反应通式	121
(2) 反应机理	109	(2) 反应机理	121
(3) 应用特点	109	(3) 应用特点	122
二、芳胺的 N-酰化反应	109	主要参考书	122
(1) 反应通式	109	习题	123
(2) 反应机理	109		

第四章 缩合反应 (Condensation Reaction)	126
第一节 缩合反应机理	126
一、电子反应机理	126
1. 亲核反应	126
(1) 亲核加成-消除反应	126
(2) 亲核加成反应	128
2. 亲电反应	128
二、环加成反应机理	129
1. [4+2] 环加成反应	129
2. 1,3-偶极环加成反应	129
第二节 α-羟烷基、卤烷基、氨烷基化反应	130
一、 α -羟烷基化反应	130
1. 羰基 α 位碳原子的 α -羟烷基化反应 (Aldol 缩合)	130
(1) 含有 α -活性氢的醛或酮的自身缩合	130
(2) 芳醛与含有 α -活性氢的醛、酮之间的缩合 (Claisen-Schmidt 反应)	132
(3) 分子内的醛醇缩合和 Robinson 环化反应	133
2. 不饱和烃的 α -羟烷基化反应 (Prins 反应)	133
(1) 反应通式	133
(2) 反应机理	134
(3) 影响因素	134
(4) 应用特点	134
3. 芳醛的 α -羟烷基化反应 (安息香缩合)	134
(1) 反应通式	134
(2) 反应机理	135
(3) 影响因素	135
(4) 应用特点	135
4. 有机金属化合物的 α -羟烷基化反应	136
(1) Reformatsky 反应	136
(2) Grignard 反应	137
二、 α -卤烷基化反应 (Blanc 反应)	139
1. 反应通式	139
2. 反应机理	139
3. 影响因素	139
(1) 芳环上取代基的影响	139
(2) 醛结构的影响	140
(3) 反应温度的影响	140
4. 应用特点	140
三、α-氨烷基化反应	140
1. Mannich 反应	140
(1) 反应通式	140
(2) 反应机理	140
(3) 影响因素	141
(4) 应用特点	141
2. Pictet-Spengler 反应	142
(1) 反应通式	142
(2) 反应机理	142
(3) 影响因素	143
(4) 应用特点	143
3. Strecker 反应	144
(1) 反应通式	144
(2) 反应机理	144
(3) 影响因素	144
(4) 应用特点	145
第三节 β-羟烷基、β-碳烷基化反应	145
一、 β -羟烷基化反应	145
1. 反应通式	145
2. 反应机理	145
3. 应用特点	146
(1) 单取代环氧乙烷反应的区域选择性	146
(2) 立体选择性	146
(3) 制备环内酯	146
二、 β -碳烷基化反应 (Michael 反应)	146
1. 反应通式	146
2. 反应机理	146
3. 影响因素	147
(1) 反应底物结构的影响	147
(2) 催化剂的影响	147
4. 应用特点	147
(1) 制备 Z 型或 E 型 Michael 加成产物	147
(2) 无机盐催化的 Michael 反应	147
(3) 制备脂稠环类化合物	148
第四节 亚甲基化反应	148
一、羰基烯化反应 (Wittig 反应)	148
1. 反应通式	148
2. 反应机理	148
3. 影响因素	149
(1) Wittig 试剂的影响	149
(2) 羰基物结构的影响	149

(3) 溶剂及其他因素的影响	149	2. 反应机理	156
4. 应用特点	149	3. 影响因素	157
(1) 制备环外烯键化合物	149	(1) 醛、酮及 α -卤代酸酯结构的 影响	157
(2) 反应的立体选择性	149	(2) 催化剂的影响	157
(3) 制备共轭多烯化合物	150	4. 应用特点	157
(4) 制备醛、酮	150	(1) 制备 α,β -环氧羧酸酯及其转化 产物	157
(5) 制备其他 Wittig 产物	150	(2) 试剂控制的不对称 Darzens 反应	157
(6) 膦酸酯与羰基化合物的缩合 反应 (Wittig-Horner 反应)	150	第六节 环加成反应	158
二、羰基 α 位的亚甲基化反应	151	一、Diels-Alder 反应	158
1. 活性亚甲基化合物的亚甲基化 (Knoevenagel) 反应	151	(1) 反应通式	158
(1) 反应通式	151	(2) 反应机理	158
(2) 反应机理	152	(3) 影响因素	158
(3) 影响因素	152	(4) 应用特点	159
(4) 应用特点	153	二、1,3-偶极环加成反应	160
2. Stobbe 反应	153	(1) 反应通式	160
(1) 反应通式	153	(2) 反应机理	161
(2) 反应机理	153	(3) 影响因素: 亲偶极体系的反应 活性的影响	161
(3) 应用特点	153	(4) 应用特点	161
3. Perkin 反应	154	三、碳烯及氮烯对不饱和键的环加成	162
(1) 反应通式	154	(1) 反应通式	162
(2) 反应机理	154	(2) 反应机理	162
(3) 影响因素	155	(3) 应用特点	163
(4) 应用特点	156	主要参考书	164
第五节 α,β -环氧烷基化反应 (Darzens 反应)	156	习题	164
1. 反应通式	156		
第五章 重排反应 (Rearrangement Reaction)	166		
第一节 重排反应机理	166	重排	170
一、电子反应机理	166	(2) 醇类化合物 Wagner-Meerwein 重排	171
1. 亲核重排	166	(3) 烯烃化合物 Wagner-Meerwein 重排	171
2. 亲电重排	167	(4) 胺类化合物 Wagner-Meerwein 重排	171
二、自由基反应机理	167	二、Pinacol 重排	171
三、周环反应机理	168	1. 反应通式	171
第二节 从碳原子到碳原子的重排	168	2. 反应机理	171
一、Wagner-Meerwein 重排	168	3. 影响因素	172
1. 反应通式	169	(1) 碳正离子的稳定性	172
2. 反应机理	169	(2) 立体化学因素的影响	172
3. 影响因素	169	(3) 反应条件的影响	173
(1) 碳正离子的稳定性	169	(4) 迁移基团的迁移能力	173
(2) 碳正离子的形成	170		
4. 应用特点	170		
(1) 卤代烃 Wagner-Meerwein			

4. 应用特点	174	(2) 立体专一性	185
(1) Pinacol 重排制备 Pinacolone	174	(3) 制备苯并咪唑或苯并咪唑衍生物	185
(2) semipinacol 重排制备酮类化合物	174	二、Hofmann 重排	185
(3) 制备环状酮	175	1. 反应通式	185
三、二苯基乙二酮-二苯基乙醇酸 (Benzil-Benzilic acid) 重排	175	2. 反应机理	185
1. 反应通式	175	3. 影响因素	186
2. 反应机理	175	(1) 反应条件的影响	186
3. 影响因素	175	(2) 反应物酰胺结构的影响	186
(1) 催化剂碱	175	4. 应用特点	187
(2) α -二酮的结构	176	(1) 由酰胺制备少一个碳原子的伯胺	187
4. 应用特点	176	(2) 由酰胺制备少一个碳原子的氨基甲酸酯	187
(1) 制备二芳基乙醇酸	176	(3) 制备环脲	187
(2) 制备环状 α -羟基酸	177	(4) Lossen 重排	187
四、Favorskii 重排	177	三、Curtius 重排	188
1. 反应通式	177	1. 反应通式	188
2. 反应机理	177	2. 反应机理	188
3. 影响因素	178	3. 影响因素: 反应物酰基叠氮化物的制备	188
(1) 反应物 α -卤代酮的影响	178	(1) 酰卤与叠氮化钠反应	188
(2) 催化剂的影响	178	(2) 混合酸酐与叠氮化钠反应	188
4. 应用特点	179	(3) 酰基肼与亚硝酸反应	189
(1) 由 α -卤代酮制备羧酸衍生物	179	(4) 羧酸与二苯基磷酰叠氮 (DPPA) 反应	189
(2) 由 α, α' -二卤代酮制备 α, β -不饱和羧酸衍生物	179	4. 应用特点	189
(3) 由 α -卤代环酮制备少一个碳原子的环状羧酸衍生物	179	(1) 制备伯胺	189
五、Wolff 重排和 Arndt-Eistert 合成	180	(2) 制备氨基甲酸酯	190
1. 反应通式	180	四、Schmidt 反应	190
2. 反应机理	180	1. 反应通式	190
3. 影响因素	180	2. 反应机理	190
4. 应用特点	181	(1) 羧酸与叠氮酸的反应机理	190
(1) 由羧酸制备多一个碳原子的酸或其衍生物	181	(2) 酮类与叠氮酸的反应机理	191
(2) 由 α -重氮酮制备缩环产物	181	(3) 醛类与叠氮酸的反应机理	191
第三节 从碳原子到杂原子的重排	182	3. 影响因素	191
一、Beckmann 重排	182	(1) 反应条件	191
1. 反应通式	182	(2) 反应物	191
2. 反应机理	182	4. 应用特点	192
3. 影响因素	182	(1) 由羧酸制备伯胺	192
(1) 催化剂的影响	182	(2) 由酮制备酰胺	192
(2) 溶剂的影响	183	五、Baeyer-Villiger 氧化/重排	192
(3) 酮肟结构的影响	184	1. 反应通式	192
4. 应用特点	184	2. 反应机理	193
(1) 脂环酮肟生成扩环的内酰胺	184	3. 影响因素	193

(1) 过氧酸	193	2. 反应机理	199
(2) 酮的结构	193	3. 影响因素	199
4. 应用特点	193	4. 应用特点	200
(1) 酮转化为酯	193	(1) 在芳环上引入烯丙基	200
(2) 醛转化为酸或甲酸酯	194	(2) 脂肪族 Claisen 重排	200
第四节 从杂原子到碳原子的重排	194	(3) 硫代 Claisen (thio-Claisen) 重排	201
一、Stevens 重排	194	(4) 氨基 Claisen (amino Claisen) 重排	201
1. 反应通式	194	二、Cope 重排	202
2. 反应机理	194	1. 反应通式	202
3. 影响因素	195	2. 反应机理	202
(1) 碱的强弱	195	3. 影响因素	202
(2) 季铵盐的结构	195	4. 应用特点	202
4. 应用特点	195	(1) 制备 δ -不饱和醛或酮	202
(1) 由季铵盐制备叔胺	195	(2) 制备七元和八元环的二烯化 合物	203
(2) 由重氮酮衍生物制备杂环化 合物	196	三、Fischer 吲哚合成	203
二、Sommelet-Hauser 重排	196	1. 反应通式	203
1. 反应通式	196	2. 反应机理	203
2. 反应机理	196	3. 影响因素	204
3. 影响因素	197	(1) 催化剂	204
4. 应用特点	197	(2) 羰基化合物	204
三、Wittig 重排	197	4. 应用特点	204
1. 反应通式	197	(1) 制备未取代吲哚	204
2. 反应机理	198	(2) 制备四氢呋唑	204
3. 影响因素	198	(3) 制备苯胺衍生物	205
4. 应用特点	198	主要参考书	205
第五节 σ 键迁移重排	199	习题	205
一、Claisen 重排	199		
1. 反应通式	199		

第六章 氧化反应 (Oxidation Reaction)	209	第二节 烃类的氧化反应	213
第一节 氧化反应机理	209	一、苄位 C—H 键的氧化	213
一、电子反应机理	209	1. 氧化生成醛	213
1. 亲电反应	209	(1) 反应通式	213
(1) 亲电加成	209	(2) 反应机理	213
(2) 亲电取代	210	(3) 影响因素	214
(3) 亲电消除	210	(4) 应用特点	214
2. 亲核反应	211	2. 氧化生成酮、羧酸	215
(1) 亲核消除	211	(1) 反应通式	215
(2) 亲核加成	211	(2) 反应机理	215
(3) 亲核取代	211	(3) 应用特点: 苄位亚甲基或甲 基化合物氧化生成相应的酮或 羧酸	215
二、自由基反应机理	212	二、羰基 α 位活性 C—H 键的氧化	215
1. 自由基加成	212		
2. 自由基取代	212		
3. 自由基消除	212		

1. 生成 α -羟基酮	215	制备	223
(1) 反应通式	215	二、醇被氧化成羧酸	223
(2) 反应机理	215	1. 反应通式	223
(3) 影响因素	216	2. 反应机理	223
(4) 应用特点: α -羟基酮的制备	216	3. 应用特点: 醇氧化制备羧酸	223
2. 生成 1,2-二羰基化合物	216	三、1,2-二醇的氧化	224
(1) 反应通式	216	1. 反应通式	224
(2) 反应机理	216	2. 反应机理	224
(3) 影响因素	216	3. 应用特点	224
(4) 应用特点	217	(1) 用 $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ 氧化	224
三、烯丙位活性 C—H 键的氧化	217	(2) 用高碘酸氧化	225
1. 用二氧化硒氧化	217	第四节 醛、酮的氧化反应	225
(1) 反应通式	217	一、醛的氧化	225
(2) 反应机理	217	1. 反应通式	225
(3) 影响因素	217	2. 反应机理	225
(4) 应用特点: 烯丙醛的制备	218	3. 应用特点	226
2. 用 CrO_3 -吡啶络合物 (Collins 试剂)		(1) 醛氧化制备羧酸	226
和铬的其他络合物氧化	218	(2) Dakin 反应	226
(1) 反应通式	218	(3) α, β -不饱和羧酸酯的制备	226
(2) 反应机理	218	二、酮的氧化	226
(3) 应用特点: 烯丙酮的制备	218	1. 反应通式	226
3. 用过 (氧) 酸酯氧化	218	2. 反应机理	226
(1) 反应通式	219	3. 应用特点: 酮氧化制备羧酸	227
(2) 反应机理	219	第五节 含烯键化合物的氧化	227
(3) 应用特点: 含烯丙酰氧基化合物		一、烯键环氧化	227
的制备	219	1. α, β -不饱和羰基化合物的环氧化	227
第三节 醇类的氧化反应	219	(1) 反应通式	227
一、伯、仲醇被氧化成醛、酮	219	(2) 反应机理	227
1. 用铬化合物氧化	219	(3) 影响因素	227
(1) 反应通式	220	(4) 应用特点: α, β -环氧基酮的	
(2) 反应机理	220	制备	228
(3) 影响因素	220	2. 不与羰基共轭的烯键的环氧化	228
(4) 应用特点	220	(1) 反应通式	228
2. 用锰化合物氧化	221	(2) 反应机理	228
(1) 反应通式	221	(3) 影响因素	228
(2) 反应机理	221	(4) 应用特点	229
(3) 应用特点	221	二、烯键被氧化成 1,2-二醇	230
3. 用二甲基亚砷 (DMSO) 氧化	221	1. 顺式羟基化	230
(1) 反应通式	221	(1) 反应通式	230
(2) 反应机理	222	(2) 反应机理	231
(3) 应用特点	222	(3) 应用特点	231
4. Oppenauer 氧化	223	2. 反式羟基化	232
(1) 反应通式	223	(1) 反应通式	232
(2) 反应机理	223	(2) 反应机理	232
(3) 应用特点: α, β -不饱和酮的		(3) 应用特点	233

三、烯键的断裂氧化	233	3. 有机硒作脱氢剂	240
1. 用高锰酸盐氧化	233	(1) 反应通式	240
(1) 反应通式	233	(2) 反应机理	240
(2) 反应机理	233	(3) 应用特点	240
(3) 应用特点	234	二、脱氢芳构化	241
2. 臭氧分解	234	1. 反应通式	241
(1) 反应通式	234	2. 反应机理	241
(2) 反应机理	234	3. 应用特点	241
(3) 影响因素	234	(1) 催化脱氢	241
(4) 应用特点	235	(2) DDQ 为脱氢剂	241
第六节 芳烃的氧化反应	235	(3) 氧化剂为脱氢剂	242
一、芳烃的氧化开环	235	第八节 胺的氧化反应	242
1. 反应通式	235	一、伯胺的氧化	242
2. 反应机理	235	1. 反应通式	242
3. 应用特点	235	2. 反应机理	242
(1) 稠环和稠杂环氧化开环——制备		3. 影响因素	242
芳酸	235	(1) 氧化剂的影响	242
(2) 环己基苯氧化成环己基		(2) 电子效应的影响	242
甲酸	236	4. 应用特点：伯胺氧化制备硝基化	
(3) 邻苯二酚氧化成己二烯		合物	243
二酸单甲酯	236	二、仲胺的氧化	243
(4) 萘环的氧化	236	1. 反应通式	243
二、氧化成醌	236	2. 反应机理	243
1. 反应通式	236	3. 应用特点	243
2. 反应机理	236	(1) 羟胺和硝酮化合物的	
3. 影响因素	236	制备	243
4. 应用特点	236	(2) 甲酰苯胺的制备	244
(1) 由芳烃氧化成醌	236	三、叔胺的氧化	244
(2) 由酚、苯胺和芳醚等氧化		1. 反应通式	244
成醌	237	2. 反应机理	244
三、芳环的酚羟基化	237	3. 应用特点	244
1. 反应通式	237	(1) 叔胺氧化成醛	244
2. 反应机理	237	(2) 胺氧化物的制备	244
3. 应用特点：Elbs 氧化	238	第九节 其他氧化反应	245
第七节 脱氢反应	238	一、卤化物的氧化	245
一、羰基的 α,β 脱氢反应	238	1. 反应通式	245
1. 二氧化硒为脱氢剂	238	2. 反应机理	245
(1) 反应通式	238	3. 影响因素	245
(2) 反应机理	238	4. 应用特点： α -酮醛的制备	245
(3) 应用特点	238	二、磺酸酯的氧化	245
2. 醌类作氢接受体	239	1. 反应通式	245
(1) 反应通式	239	2. 反应机理	245
(2) 反应机理	239	3. 应用特点：磺酸酯氧化制备	
(3) 影响因素	239	羰基化合物	246
(4) 应用特点	240	主要参考书	246

习题	246		
第七章 还原反应 (Reduction Reaction)	250		
第一节 还原反应机理	250	(2) 反应机理	259
一、电子反应机理	250	(3) 影响因素	259
1. 亲核反应——亲核加成	250	(4) 应用特点	259
(1) 金属复氢化物对羰基化合物的 还原	250	3. 硼氢化反应	260
(2) 金属复氢化物对含氮化合物的 还原	251	(1) 反应通式	260
(3) 烷氧基铝对羰基化合物的 还原	251	(2) 反应机理	260
(4) 甲酸及其衍生物对羰基化合物的 还原胺化	251	(3) 影响因素	260
(5) 水合肼在碱性条件下对醛、酮的 还原	251	(4) 应用特点：醇的制备	261
2. 亲电反应——亲电加成	251	二、芳烃的还原反应	261
(1) 硼烷对烯烃的还原	251	1. 催化氢化法	261
(2) 硼烷对羰基化合物和含氮化合物 的还原	252	(1) 反应通式	261
二、自由基反应机理	252	(2) 反应机理	261
1. 电子转移还原	252	(3) 影响因素	261
(1) 碱金属对芳香族化合物的 还原	253	(4) 应用特点	261
(2) 活泼金属对羰基化合物的 还原	253	2. 化学还原法——Birch 反应	261
(3) 活泼金属对含氮化合物的 还原	253	(1) 反应通式	261
(4) 硫化物或含氧硫化物对含氮化 合物的还原	253	(2) 反应机理	262
(5) 活泼金属作用下的氢解反应	253	(3) 影响因素	262
2. 自由基取代还原	253	(4) 应用特点：环己酮类化合物的 制备	262
三、非均相催化氢化反应机理	253	第三节 羰基（醛、酮）的还原反应	262
1. 基本过程	253	一、还原成烃的反应	262
2. 活性中心	254	1. Clemmensen 反应	262
3. 非均相催化氢化反应机理	254	(1) 反应通式	262
4. 催化转移氢化反应	255	(2) 反应机理	262
第二节 不饱和烃的还原	255	(3) 应用特点	263
一、炔烃和烯烃的还原	255	2. Wolff-Kishner-黄鸣龙还原反应	264
1. 多相催化氢化反应	256	(1) 反应通式	264
(1) 反应通式	256	(2) 反应机理	264
(2) 反应机理	256	(3) 影响因素	264
(3) 影响因素	256	(4) 应用特点	264
(4) 应用特点	257	3. 金属复氢化物和催化氢化还原	265
2. 二酰亚胺还原	259	(1) 反应通式	265
(1) 反应通式	259	(2) 反应机理	265
		(3) 应用特点	265
		二、还原成醇的反应	266
		1. 金属复氢化合物为还原剂	266
		(1) 反应通式	266
		(2) 反应机理	266
		(3) 影响因素	266
		(4) 应用特点	267
		2. 醇铝为还原剂	267
		(1) 反应通式	267