

EDITED BY SAVIA

ORGANIC CHEMISTRY

有机化学辅导讲义

下册 常见有机反应整理

第 1 讲 羰基的亲核加成

对应教材第 10 章

第 2 讲 羰基的亲核取代

对应教材第 11 章

第 3 讲 失去羰基氧的亲核取代

对应教材第 10 章

第 4 讲 饱和碳上的亲核取代

对应教材第 8、9 章

第 5 讲 消除反应

对应教材第 8、9 章

第 6 讲 亲电加成反应

对应教材第 4 章

第 7 讲 烯醇的形成与卤化反应

对应教材第 12 章

第 8 讲 芳香亲电取代

对应教材第 6、14 章

第 9 讲 共轭加成与芳香亲核取代

对应教材第 8、12 章

第 10 讲 氧化反应与还原反应

对应教材第 4、6、8、9、10、11、13 章

第 11 讲 α -烷基化反应

对应教材第 11、12 章

第 12 讲 羰基缩合反应

对应教材第 12 章

第 13 讲 重排反应

对应教材第 4、9、10、11、13 章

第 14 讲 自由基反应

对应教材第 5 章

第 15 讲 杂环化合物

对应教材第 14 章

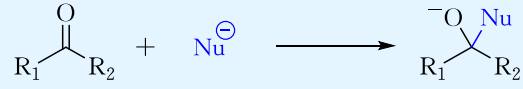
第 16 讲 生物分子

对应教材第 15、16 章

第 1 讲 羰基的亲核加成

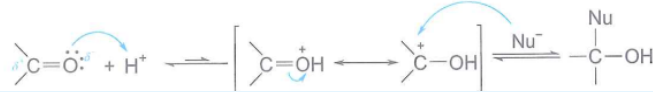
知识梳理

一 亲核加成的机理与反应性分析

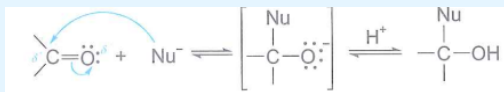


1. 机理

酸催化



碱催化

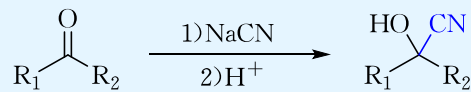


2. 反应性分析

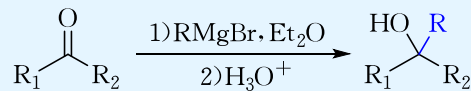
- 醛的反应性大于酮（主要因素：位阻），吸电子基团可提高羰基的反应性

二 亲核加成常见反应

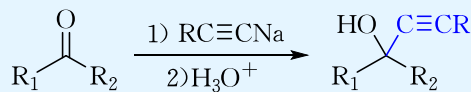
1. 与 HCN 或 CN⁻ 加成



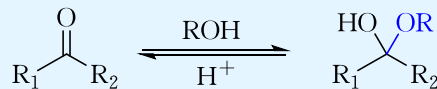
2. 与格氏试剂加成



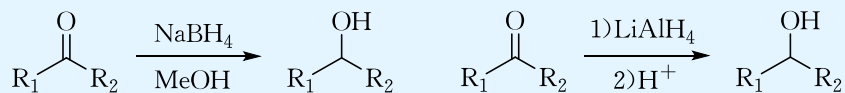
3. 与炔化钠加成



4. 与醇的加成：半缩醛的形成



5. 与负氢试剂加成



这个反应在氧化还原一讲中还会再出现

第 2 讲 羰基的亲核取代

知识梳理

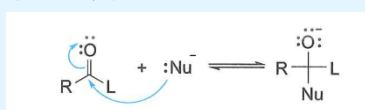
一 羰基亲核取代机理与分析



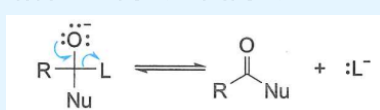
1. 一般机理（或碱催化）

当羰基发生亲核加成后，其 C 上连接 4 个基团，若其中有离去性强的基团，则基团会离去，恢复羰基

① 亲核加成



② 消除 — 离去基团离去



2. 反应性及方向分析

· 反应能进行的条件是：离去基团能力、羰基化合物的亲电性、亲核试剂的亲核性

· 离去基团能力： $\text{Cl}^- > \text{RCOO}^- > \text{RO}^- > \text{H}_2\text{N}^- > \text{R}^-$

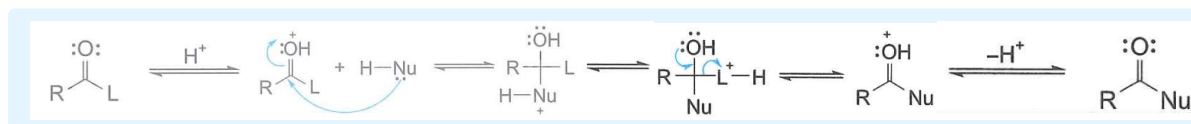
亲核试剂亲核性： $\text{Cl}^- < \text{RCOO}^- < \text{RO}^- < \text{H}_2\text{N}^-$

· 羰基化合物亲电性：酰氯 > 酸酐 > 酯 > 酰胺（原因：电子离域程度逐渐增大）

因此，几种羰基衍生物的活性顺序为酰氯 > 酸酐 > 酯 > 酰胺，此外吸电子基团也可提高反应性

· 用酸作催化剂可以提高羰基的亲电性，大大活化羰基

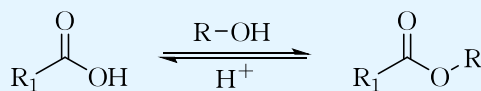
3. 酸催化机理



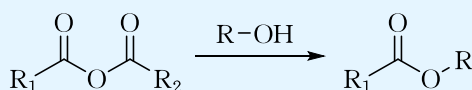
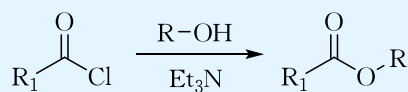
二 常见反应：羰基衍生物之间的转化

1. 醇解

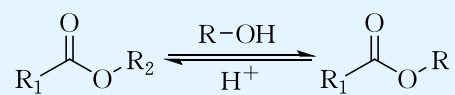
① 羧酸 → 酯（酯化反应）



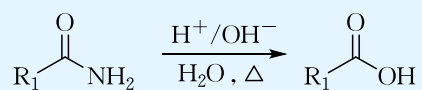
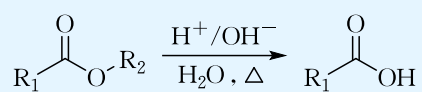
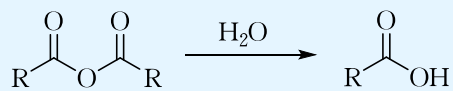
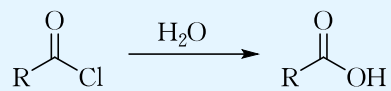
② 酰氯、酸酐 → 酯



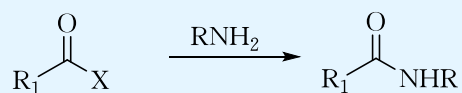
③ 酯 → 酯 (酯交换)



2. 水解

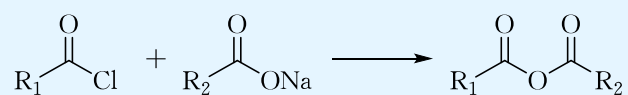


3. 氨解

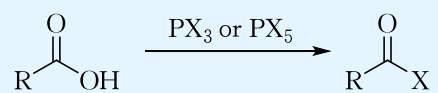
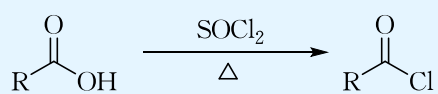


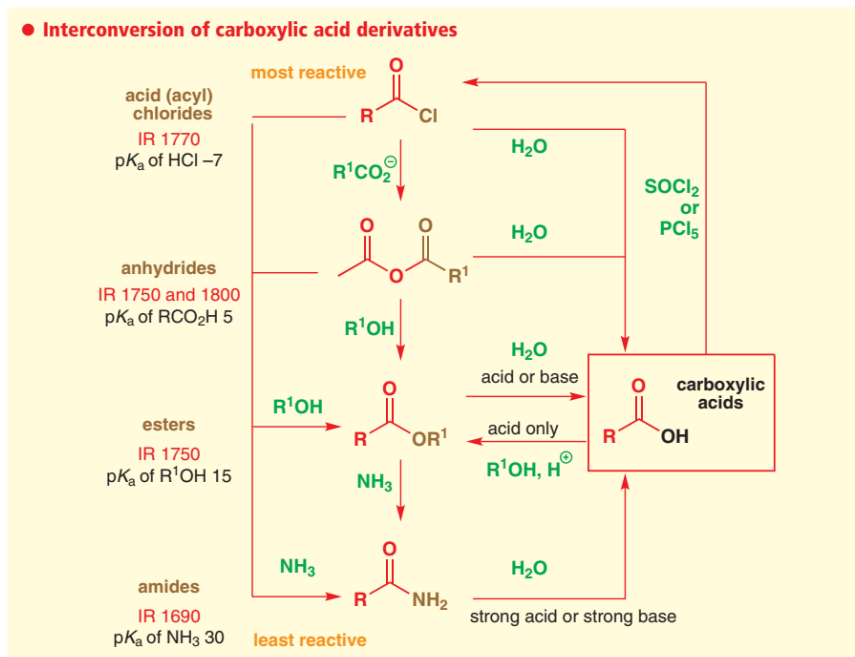
X: -Cl, -OOCR, -OR

4. 酰氯 + 羧酸盐 → 酸酐



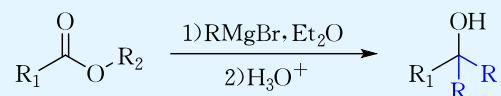
5. 羧酸 → 酰氯





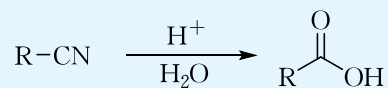
三 羧酸衍生物与其它类别有机物的转换

1. 酯 → 醇



首先发生亲核取代，生成酮，酮的活性高于酯，因此会进一步发生亲核加成，得到醇

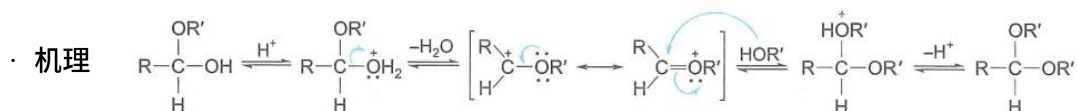
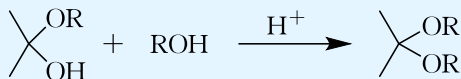
2. 腈 → 羧酸



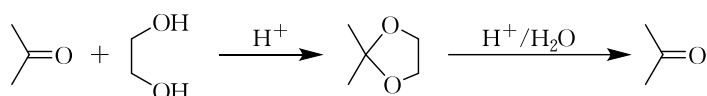
第 3 讲 失去羰基氧的亲核取代反应

知识梳理

一 与 ROH 反应：缩醛/缩酮的形成

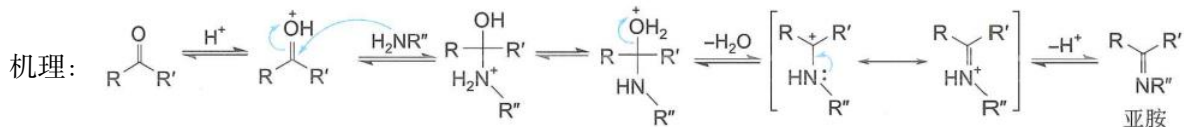
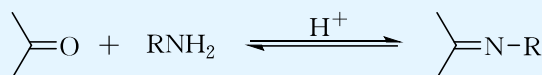


· 应用 由于缩酮与水会水解，因此可以作为羰基的保护基团

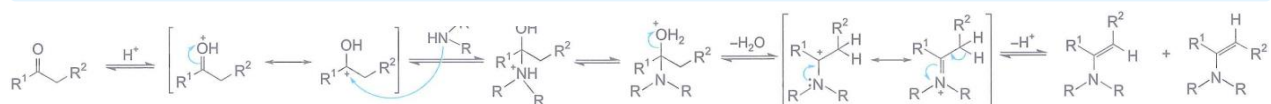


二 与含 N 试剂反应

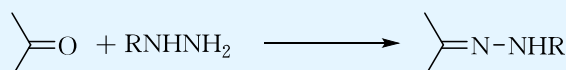
1. 与伯胺反应：亚胺的形成



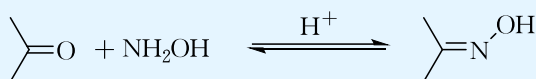
2. 与仲胺反应：烯胺的形成



3. 与肼的反应：腙的形成

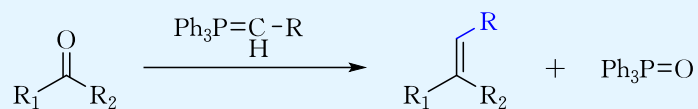


4. 与羟胺的反应：肟的形成

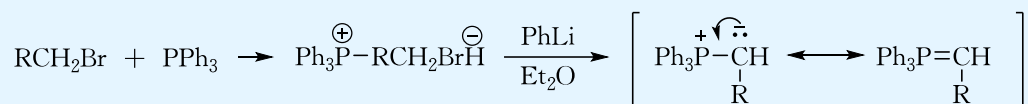


· 该反应存在顺反异构

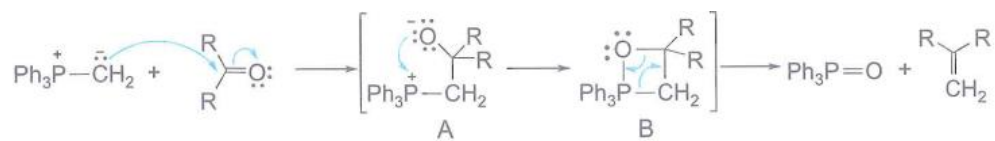
三 Witting 反应



该试剂称为磷叶立德，制备过程如下：



反应机理：



第 4 讲 饱和碳上的亲核取代反应

知识梳理

一 饱和碳上亲核取代反应的机理



1. S_N2 机理

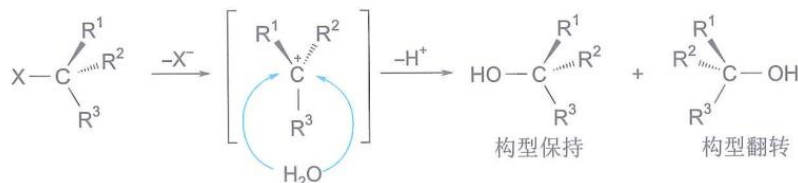
- 亲核试剂进攻与离去基团离去在同一时刻发生，反应经历一个过渡态



- 速率方程包括亲核试剂和反应物两项
- 该机理下，亲核试剂只能从离去基团的背面进攻 C 原子，使 C 原子构型翻转

2. S_N1 机理

- 离去基团离去形成碳正离子中间体（决速步）之后，亲核试剂再进攻
- 速率方程只包括反应物一项



- 亲核试剂可从平面两侧进攻碳正离子，从而等概率生成构型保持和翻转的产物
但实际上亲核试剂进攻时，离去基团往往没有离去干净，因此背面的概率还是会大一点
- 碳正离子可能会产生重排

二 亲核取代反应的影响因素

1. 离去基团

- 负离子越稳定，越容易离去，反应速率越高
- 常见的离去基团能力相对顺序： $\text{O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_3^- > \text{C}_6\text{H}_5-\text{SO}_3^- > \text{H}_3\text{C}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_3^- > \text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^-$
- $-\text{OH}$ 实际上并不容易离去，通常要用 H^+ 、 $-\text{Ms}$ 、 $-\text{Ts}$ 等基团活化羟基，使其变成好的离去基团

2. 烃基结构

- 对于 S_N2 反应，主要影响因素是空间位阻，因此取代基越少，取代基体积越小，越有利于 S_N2 机理
结论： CH_3X (主要 S_N2) $>$ RCH_2X $>$ R_2CHX $>$ R_3CX
- 对于 S_N1 反应，主要影响因素是碳正离子稳定性，因此取代基越多，越有利于 S_N1 机理
结论： CH_3X $<$ RCH_2X $<$ R_2CHX $<$ R_3CX (主要 S_N1)

- 桥头碳原子上难以发生取代反应，因为无法形成平面的碳正离子，Nu⁻也因位阻无法从背面进攻
- 烯丙基、苄基等基团有利于 S_N1（稳定碳正离子）和 S_N2（降低过渡态能量）反应的发生
- α-杂原子取代的卤代烃（如 MeO-C-X）有利于 S_N1 反应

3. 亲核试剂

- 亲核试剂亲核性越强，S_N2 反应越快
- 亲核性与碱性一般是一致的，但有时候也不同，一般规律如下：

- ① 中心原子为同种元素时，亲核性与碱性一致



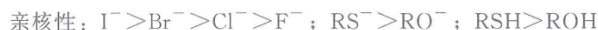
- ② 同种元素带负电荷的基团的亲核性比中性分子强



- ③ 中心原子处于同一周期并具有相同电荷的亲核试剂，碱性与亲核性一致



- ④ 同一主族中各原子形成的负离子或基团、中性分子，从上到下亲核性逐渐增强



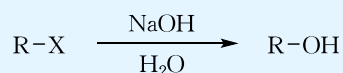
- ⑤ 试剂体积增大，亲核性降低

4. 溶剂

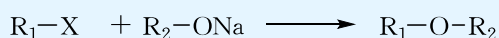
- 质子化溶剂（可以给出 H，如水、醇）可以促进 S_N1 反应的进行，但不利于 S_N2 反应
- 极性非质子溶剂（如 DMF）则有利于 S_N2 反应的进行

三 常见亲核取代反应

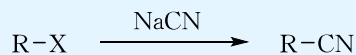
1. 卤代烃 → 醇



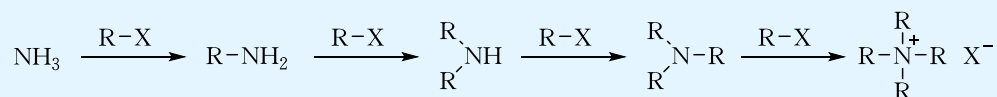
2. 卤代烃 + ONa → 醚



3. 卤代烃 + NaCN → 腈

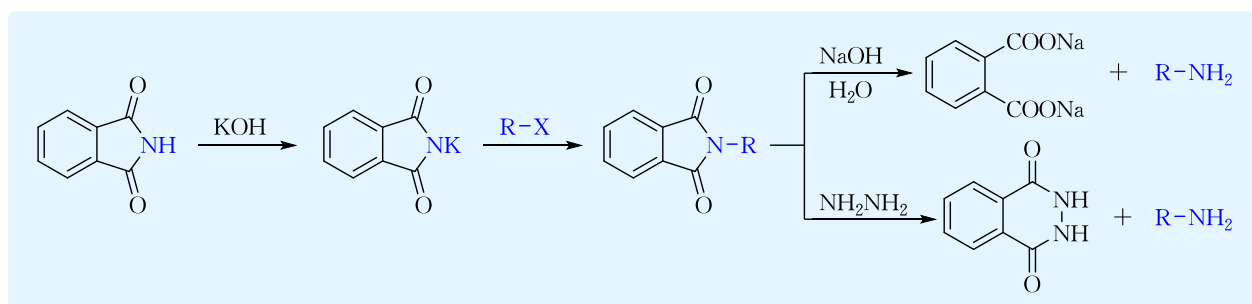


4. 卤代烃 → 胺/季铵盐



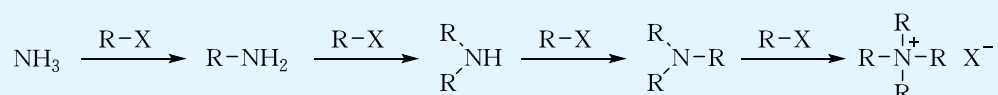
由于取代烷基越多胺的亲核性越强，反应不会停留在其中一个阶段，而是直奔季铵盐

若要制备伯胺，可以使用 **Gabriel 合成法**

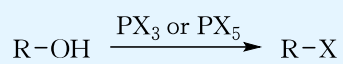


5. 醇 → 卤代烃

① 与氢卤酸反应



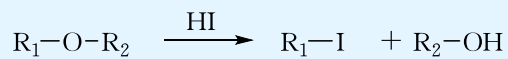
② 与 PX_3 反应



③ 与 SOCl_2 反应



6. 醚 → 卤代烃 + 醇

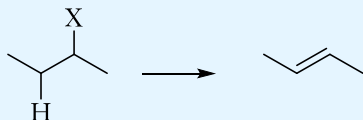


· 断哪边的 C-O 键：三级烷基 > 二级烷基 > 一级烷基 > 芳基

第 5 讲 消除反应

知识梳理

一 消除反应的机理



1. E1 机理

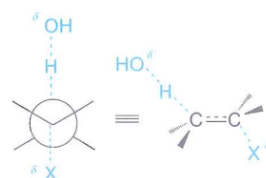
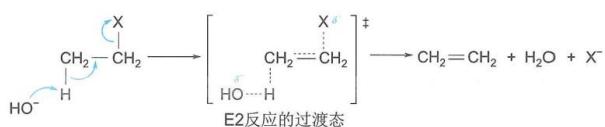
- 首先基团离去，生成碳正离子中间体（决速步），然后碱进攻 β -H，发生消除反应



- 因为经历碳正离子中间体，因此容易发生重排

2. E2 机理

- 碱直接进攻 β -H，同时 C-X 键断裂，经过一个过渡态后生成双键



- E2 机理要求 β -H 和离去基团处于反式共平面结构（见右图）

如果某个 β -H无法和离去基团满足这一位置要求（比如在环上），那就无法消除这个 β -H

3. E1cb 机理

- 当基团离去能力较弱且 β -H酸性较强时，可能是H先被碱夺去形成碳负离子中间体，然后基团再离去
- 一般需要 β -碳上连有吸电子基团

3. E1 机理与 E2 机理间的选择

- 酸或弱碱倾向于 E1 机理，强碱倾向 E2 机理

4. 消除反应与亲核取代反应间的竞争

- ① 底物结构 C 上取代基越多，越容易发生消除
- ② 亲核试剂/碱 试剂碱性越强、体积越大，越有利于消除；体积越小、亲核性越强，越利于取代
- ③ 温度 高温有利于消除反应，低温有利于亲核取代

二 消除反应的影响因素

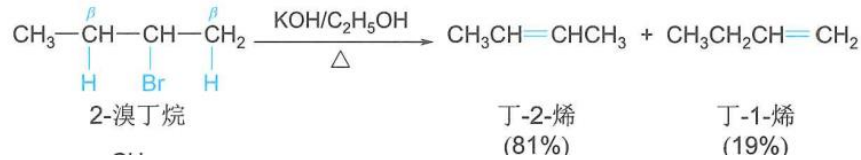
1. 碱 碱的碱性越强，越有利于 E2 反应的进行
2. 底物结构 活性顺序： $R_3CX > R_2CHX > RCH_2X$ （取代基越多，以稳定过渡态/更稳定的 C^+ ）
3. 离去基团 离去基团越容易离去，反应越有利

三 消除反应的选择性

1. 区域选择性

① 区域选择性由消除 H 这一过程中的过渡态能量高低决定

通常消除含 H 较少一侧 C 上的 H 具有更多的超共轭效应，从而降低过渡态能量，更易进行



但如果某侧连有苯环，消除形成的双键可与其共轭，则能够获得更稳定的产物

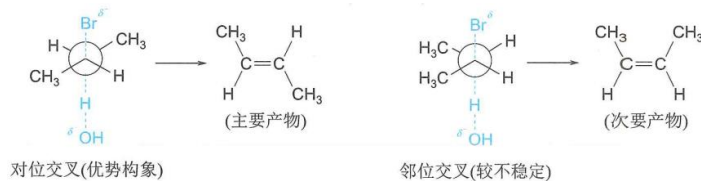
对于 E2 反应， β -H 的空间位阻和碱的体积都过大时，区域选择性会逆转

② 区域选择性也与消除的构象要求相关

2. 立体选择性

· E2 机理中，由于消除会生成双键，可能会产生顺反异构

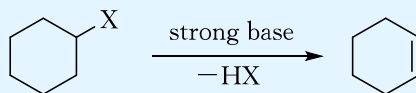
有多个构象可以满足反式共平面要求时，消除时经由优势构象生成的产物为主要产物



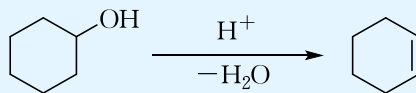
· E1 机理中，一般生成更稳定的 E 型产物

三 常见消除反应

1. 卤代烃的消除



2. 醇的消除

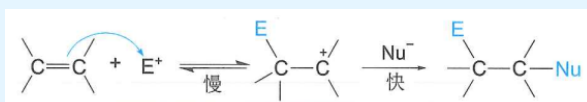


第 6 讲 不饱和 C-C 键的亲电加成

知识梳理

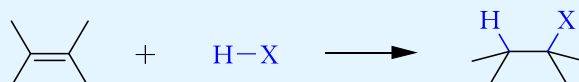
一 碳正离子机理

- ① 双键/叁键 π 电子进攻亲电试剂的 σ^* 轨道, 得到碳正离子
- ② 另一亲核试剂进攻碳正离子, 得到产物



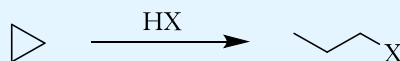
- 反应性 (烯烃): 双键上取代 R 越多, 速率越大 (电子云密度 \uparrow , 亲电性越强)
- 区域选择性: 马氏规则 (官能团 Nu 加在取代多的 C 上)
原因: 为了形成更稳定的碳正离子中间体 (甚至会产生重排)

1. 烯烃与氢卤酸加成

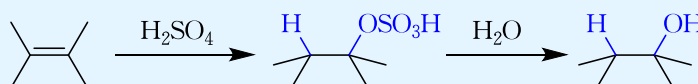


- 亲电试剂反应性: $\text{HI} > \text{HBr} > \text{HCl}$

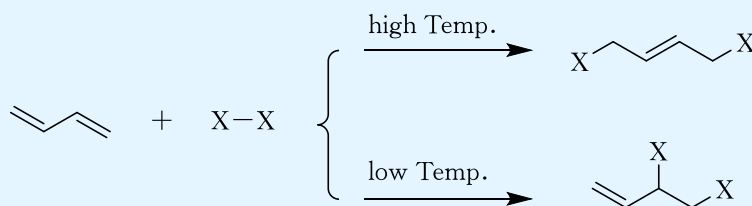
2. 环丙烷开环



3. 水合



4. 共轭加成反应



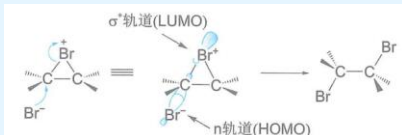
- 形成的碳正离子可以离域 (共振)
- 选择性: 1,2-加成产物是动力学产物, 低温、短时间内倾向
1,4-加成产物是热力学产物, 高温、长时间内倾向

二 类溴鎓离子机理

Step 1 双键 π 电子进攻 Br-Br 的 σ^* 轨道，形成溴鎓离子和 Br $^-$

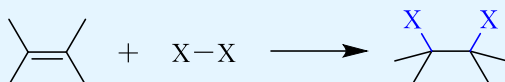


Step 2 Br $^-$ 或其它亲核试剂（如 OH $^-$ 、Cl $^-$ ）进攻溴鎓离子（其实是 S $_N2$ 反应），得到加成产物

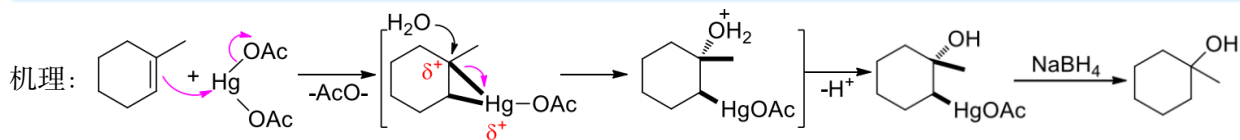
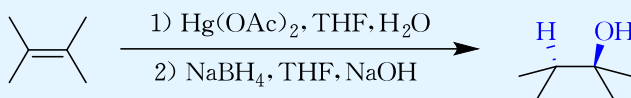


- **反应性**（亲电试剂）：F $_2$ （非常剧烈） > Cl $_2$ > Br $_2$ > I $_2$ （可逆）
- **立体化学**：反式加成（亲核试剂从环的背面进攻，形成具有立体专一性的反式加成产物）
- **区域选择性**：遵从马氏规则（取代基较多一侧键长较长，分担正电荷较多，更容易被进攻）

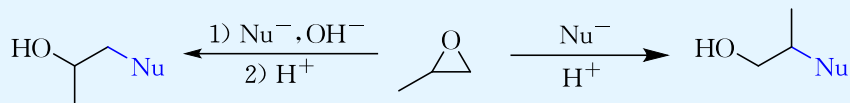
1. 烯烃与卤素反应



2. 羟汞化—还原反应



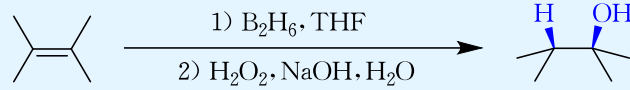
3. 环氧化物的开环



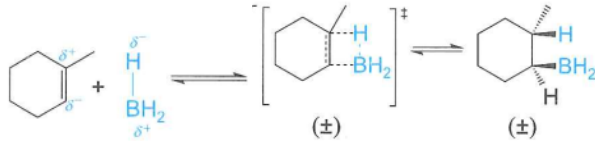
- 包含 Nu $^-$ 的试剂包括水、醇、胺、金属有机试剂等
- **区域选择性**：酸催化下为马氏规则（进攻取代较多的 C-O）
碱催化下为反马氏规则（主要因素是立体位阻）

三 协同机理

1. 硼氢化-氧化反应

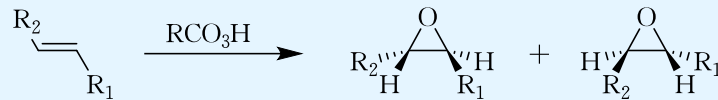


- 机理：硼氢化反应（协同过程）→ 氧化反应（R 构型保持）
- 立体化学：同面加成

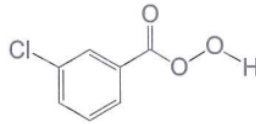


- 区域选择性：反马氏规则
(OH 加到取代少的 C 上)

2. 环氧化反应



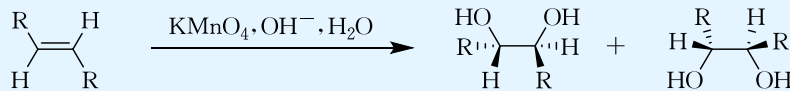
- 常用的过氧酸：间氯过氧苯甲酸 (m-CPBA)



- 两个 C-O 键于同侧生成

四 氧化反应（加 2 个 OH）

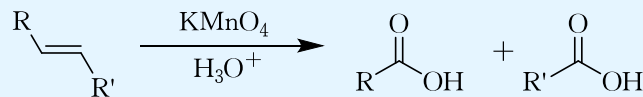
1. 碱性/稀高锰酸钾氧化



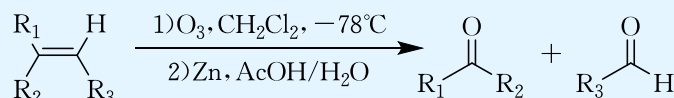
- 立体化学：同侧加成

五 双键/叁键断裂

1. 酸性高锰酸钾氧化烯烃



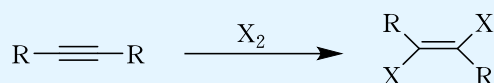
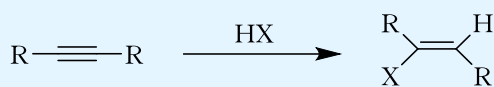
2. O₃ 氧化—还原水解反应



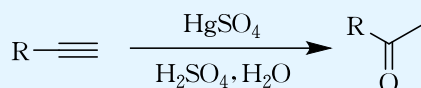
- 这个反应对叁键无效

六 炔烃的反应

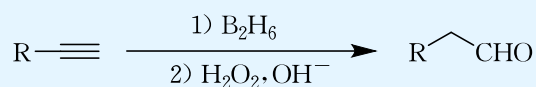
1. 炔烃与氢卤酸/卤素加成



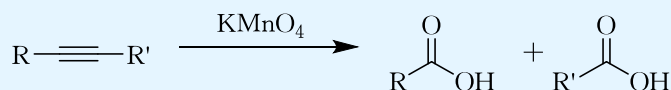
2. 炔烃的羟汞化反应



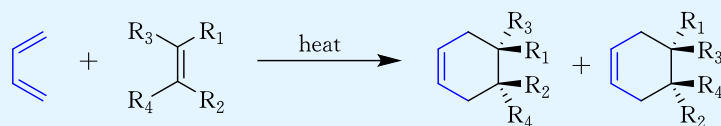
3. 炔烃的硼氢化反应



4. 高锰酸钾氧化炔烃

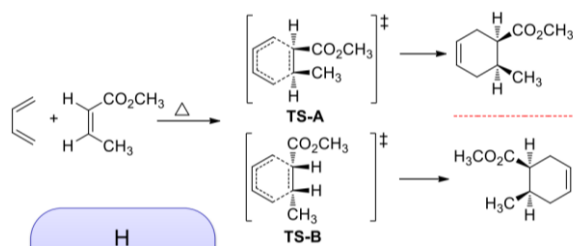


七 Diels-Alder 反应



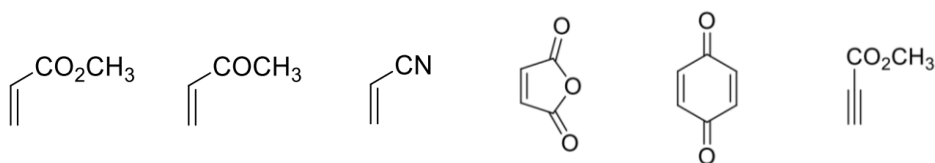
1. 反应机理

- 六元环过渡态的协同反应，要求双烯体处于顺式构象



2. 反应性分析

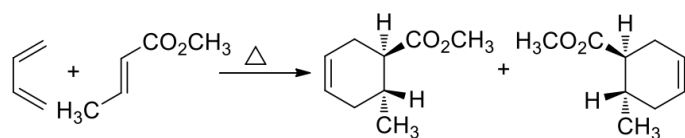
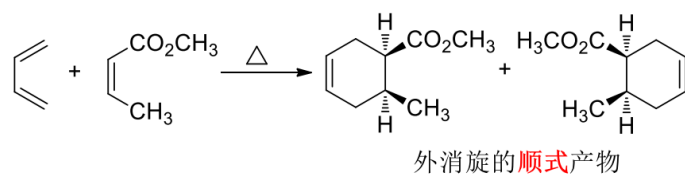
- 吸电子基取代的亲双烯体容易发生 D-A 反应



- 给电子基取代的双烯体容易发生 D-A 反应

3. 立体选择性

- 根据机理，加成为同侧加成，因此亲双烯体的顺反异构决定产物的立体化学

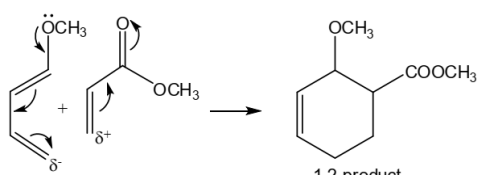


4. 区域选择性

- 由亲双烯体和双烯体的电子效应决定

电子效应使亲双烯体的成键位点带上了部分电荷 (δ^+ 和 δ^-)

亲双烯体和双烯体的 δ^+ 和 δ^- 相匹配 (+配-) 的活化能较低，形成主要产物



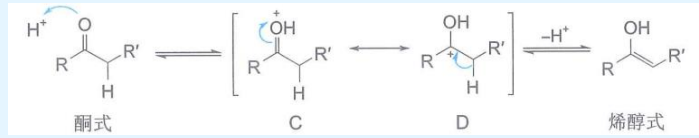
第 7 讲 烯醇的形成与卤化反应

知识梳理

一 烯醇的形成过程

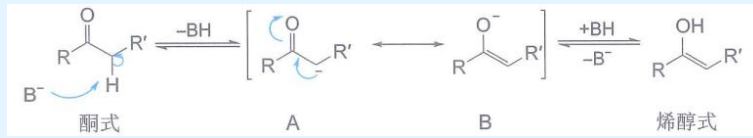
1. 酸催化

由于羰基的吸电子效应，其 α -H（与羰基 C 相连的 C 上的 H）表现出酸性，并存在互变异构



该过程的平衡常数极小，且速率很慢，酸能够催化这一过程，但不能改变平衡常数

2. 碱催化

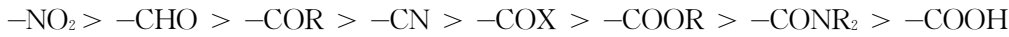


碱催化则可以让平衡向烯醇负离子 (B) 方向移动，移动程度随用碱强度增大而增大

3. 过程程度与 α -H 酸性的联系

· 含 α -H 的化合物包括醛、酮、羧酸及其衍生物，烯醇化程度与 α -H 酸性呈正相关

一般来说，附近的吸电子基团可以增加 α -H 的酸性：

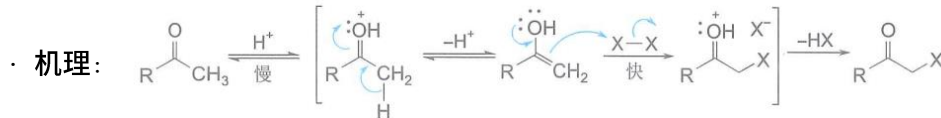
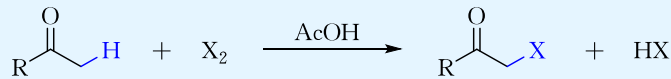


4. 异构化的结果

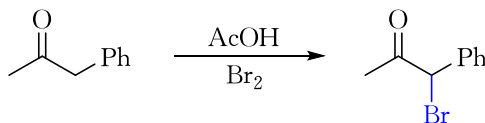
· 外消旋化：当 α -C 为手性碳时，互变异构可导致外消旋化

二 α -卤化反应

1. 酸催化

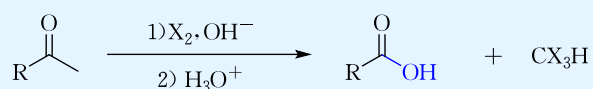


· 区域选择性：X \rightarrow 取代基较多最好能共轭的 C 上 ($\text{CH}_2\text{Ph} > \text{CHR}_2 > \text{CH}_2\text{R} > \text{CH}_3$)

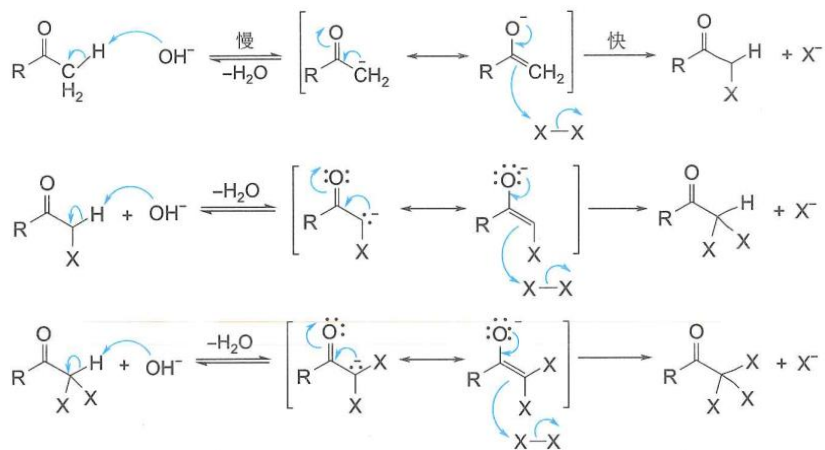


· 化学选择性：卤代后的产物反应性降低（原因是 X 吸羰基氧的电子使其更难质子化）

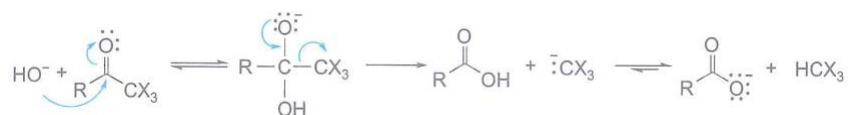
2. 碱催化：卤仿反应



机理：① 连续发生 3 次 α -卤代反应（每次卤代后的产物 α -H 酸性都会增强，更易发生反应）

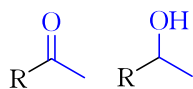


② 生成的 $-\text{CX}_3$ 具有强吸电子效应，使羰基更加亲电，从而被 OH^- 进攻，发生亲核取代



应用：当卤素为碘时，碘仿 (CHI_3) 是黄色沉淀，可用碘仿反应检测含有甲基与羰基相连接结构的物质

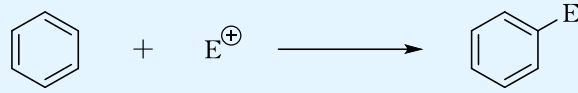
（注意：对应的醇也可以发生反应从而被检测，因为醇可被 I_2 氧化为醛/酮）



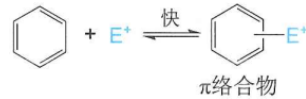
第 8 讲 芳香亲电取代

知识梳理

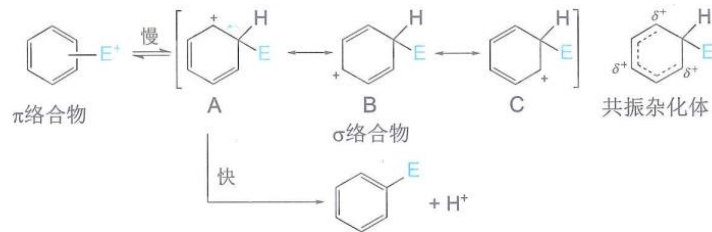
一 亲电取代反应机理



1. π 络合物的形成

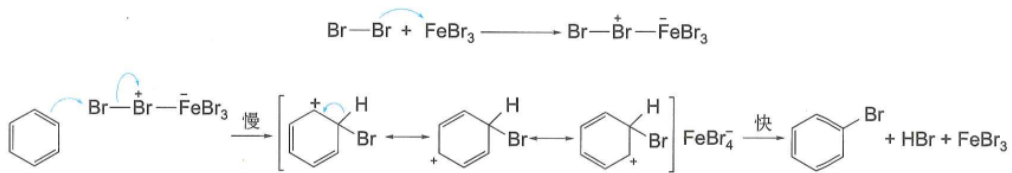
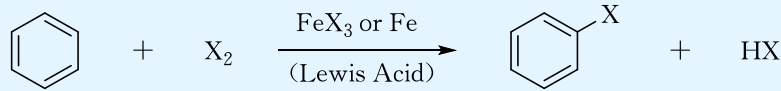


2. σ 络合物的形成与产物生成

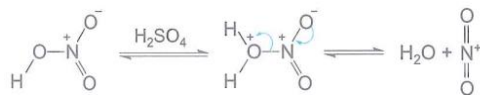
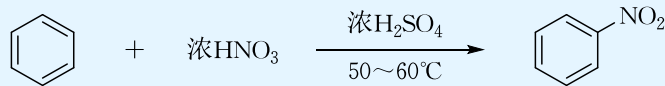


二 亲电取代反应种类

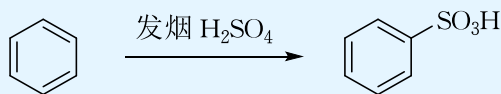
1. 卤化 (Cl、Br)

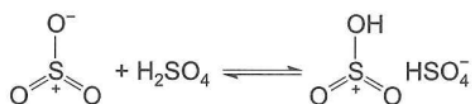


2. 硝化

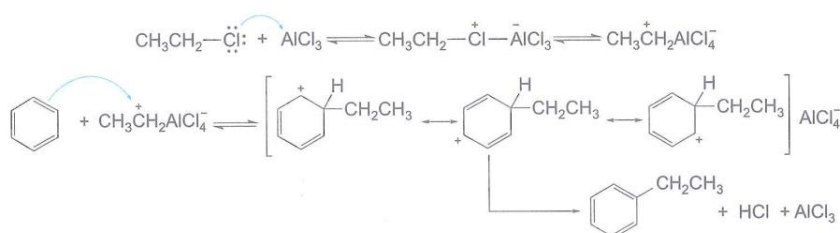
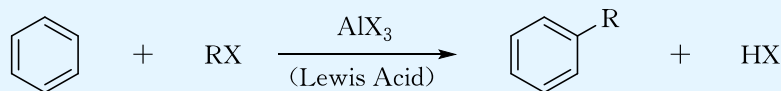


3. 磺化





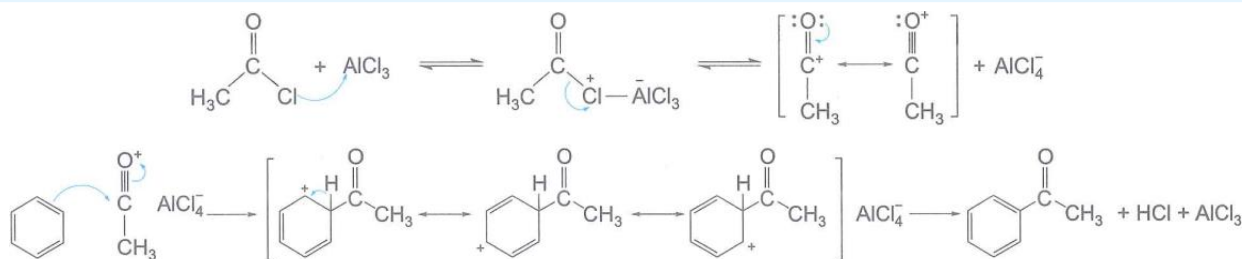
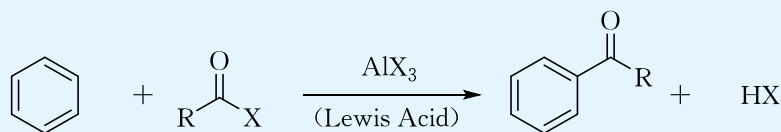
4. F-C 烷基化



机理

- 说明**
- ① 碳正离子很容易产生重排，可能得不到目标产物
 - ② 由于烷基提高了苯环活性，因此很难只上一个 R
 - ③ 苯环上连强吸电子基时，F-C 烷基化一般很难发生，苯胺类也是如此

5. F-C 酰基化



· 说明：除酰卤外，酸酐也可以用于酰基化

三 芳香亲电取代反应的定位规律与反应活性

0. 总述

① 致活基与致钝基

当苯环上有取代基时，若取代基具有给电子的总体效应，则其活性会高于苯环，称为**致活基**

若取代基具有吸电子的总体效应，则其活性会低于苯环，称为**致钝基**

② 定位效应

邻、对位定位基 发生亲电取代反应时，第二个取代基会出现在这些基团的邻位或对位

间位定位基 发生亲电取代反应时，第二个取代基会出现在这些基团的间位

1. 单取代基的活性与定位效应

结合活性与定位效应，一共有三类基团

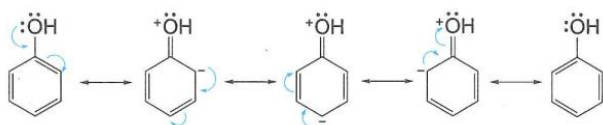
① 邻、对位致活基

如 $-\text{NH}_2$ ， $-\text{OH}$ 等，这些基团活化苯环（反应条件比苯环更简单），并具有邻位与对位的定位效应



原因：此类基团的给电子共轭效应大于吸电子诱导效应，因此具有致活作用

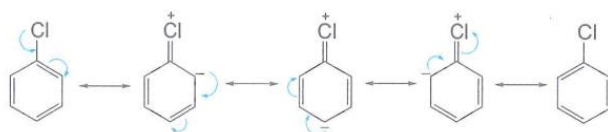
写出共振式，其负电荷都出现在邻位与对位，即邻对位点更加具有负电性



② 邻、对位致钝基

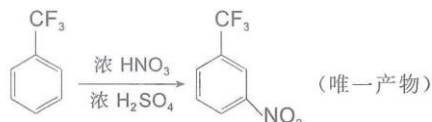
如 $-\text{X}$ ，这些基团会钝化苯环，但仍为邻、对位定位效应

原因：此类基团为给电子共轭效应（因此邻、对位），但小于吸电子诱导效应，因此总体吸电子

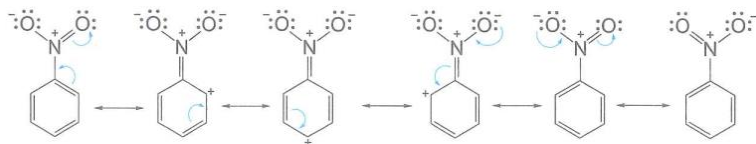


③ 间位致钝基

如 $-\text{NO}_2$ ， $-\text{COO}-$ ， CX_3 等，这些基团会钝化苯环，且具有间位定位效应

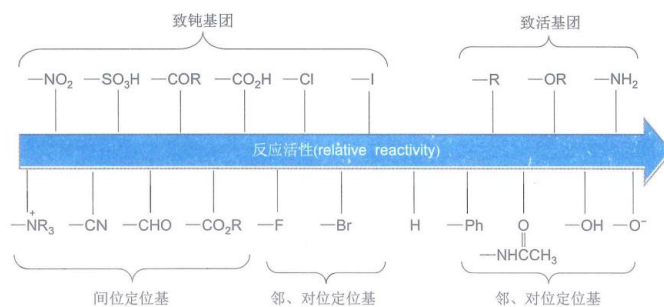


原因：此类基团为吸电子共轭效应，由共振式可知正电荷在邻对位上，因此间位相对的更富电子
同时也是吸电子诱导效应，因此总体是强的吸电子效应



单取代基的定位规律与反应活性总结如下：

类别	第一类			第二类	第三类
取代基	O^-	NHCOR	Ph	F	NH_3^+
	NR_2	OCOR	R	Cl	NO_2, CN
	NHR			Br	COR, CHO
	NH_2			I	$\text{CO}_2\text{R}, \text{CONH}_2$
	OH			CH_2Cl	$\text{CO}_2\text{H}, \text{SO}_3\text{H}$
	OR				$\text{CF}_3, \text{CCl}_3$
定位作用	邻对位定位基				间位定位基
反应活性	活化基团			钝化基团	
定位强度	强	中	弱	弱	强



2. 多取代基的定位效应

· 当苯环上有多个取代基时，有以下情况：

① 取代基定位效应一致

此时这些取代基是合作关系，如氨基的邻位和硝基的间位是同一个位置，那么这个位置就被多重定位

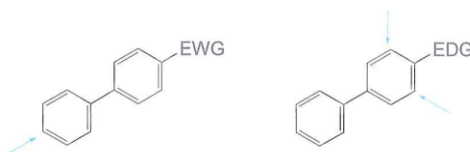
② 取代基定位效应不一致

此时这些取代基是竞争关系，以活性最强的取代基的定位效应为准

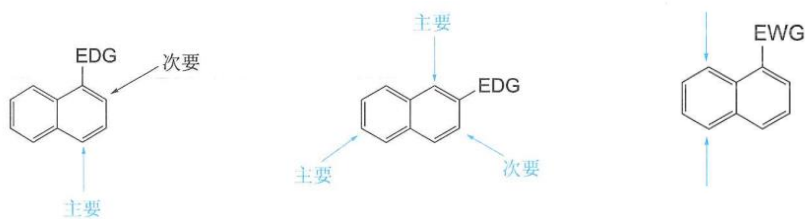
3. 多环芳烃的定位规律

① 联苯

EWG：吸电子基团 EDG：给电子基团 蓝色箭头代表定位位置

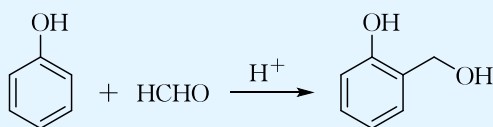


② 萘



四 苯酚的特殊反应

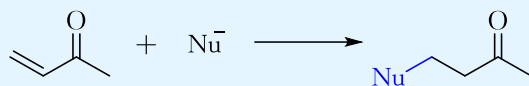
1. 醛酮缩合



第9讲 共轭加成与芳香亲核取代

知识梳理

一 共轭加成



1. 机理

按理来说，双键是亲核试剂，应该发生亲电加成

但旁边的羰基与它共轭，改变了电子分布，这使得双键远离羰基的一端相对缺电子，可以亲核加成

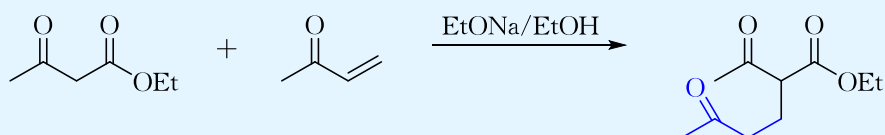


2. 反应性分析 (1,2-加成 v.s. 1,4-加成)

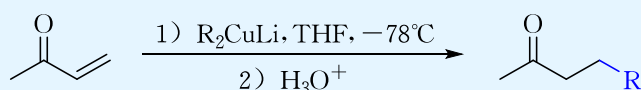
· 1,2-加成是动力学产物，1,4-加成是热力学产物

3. 反应汇总

① 烯醇负离子作亲核试剂 → Michael 加成

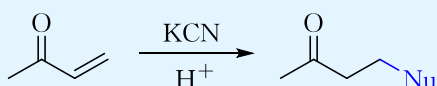


② 金属有机试剂



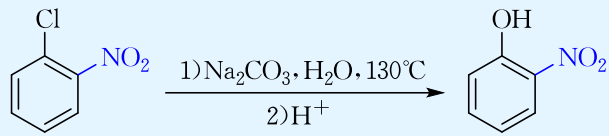
· 一般用 R_2CuLi ，因为格氏试剂一般发生 1,2-加成

③ 氰根加成



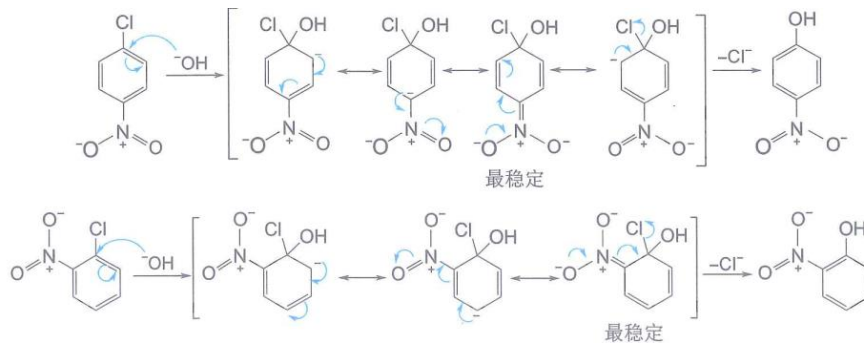
二 芳香亲核取代

1. 加成—消除机理



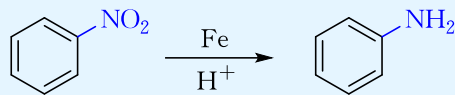
与共轭加成类似，苯环上的位点都是富电子的，不能和亲核试剂反应，但若邻对位有吸电子基团导致位点缺电子，那么就有机会和亲核试剂反应，由于苯环要保持芳香性，因此发生的是亲核取代

· 邻对位上吸电子基团越多，反应越容易



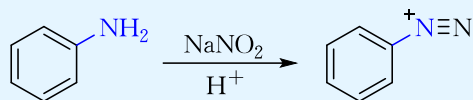
2. S_N1 机理 — 重氮化反应

① 苯胺的生成



除了 Fe/H^+ 外， H_2/Pd 也可以

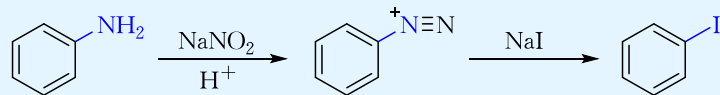
② 重氮盐的生成



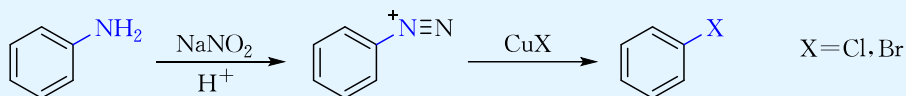
③ 重氮盐的取代、还原、水解反应

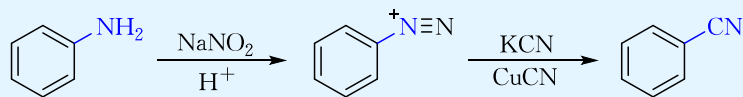
重氮盐的两个 N 容易离去，从而取代之为其它基团：

· 碘

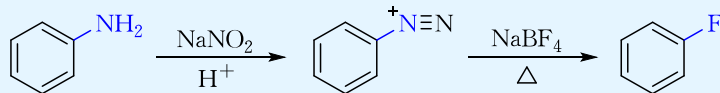


· 氯、溴、氰基

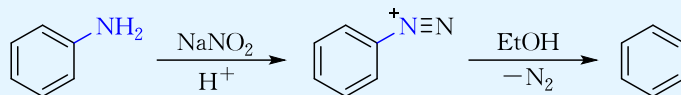




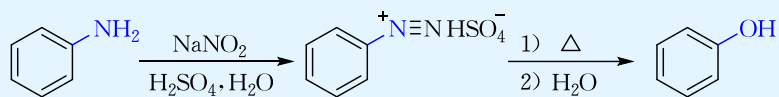
· 氟



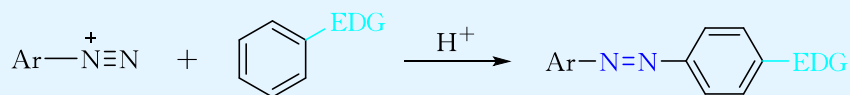
· H



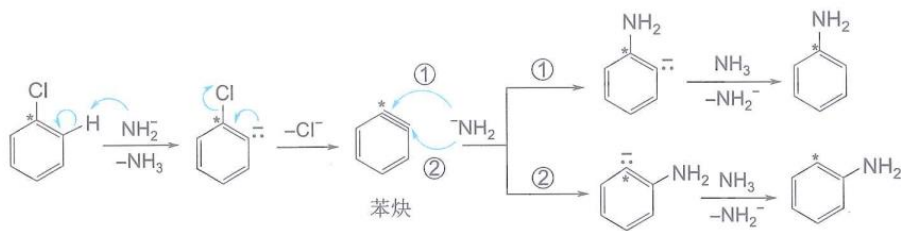
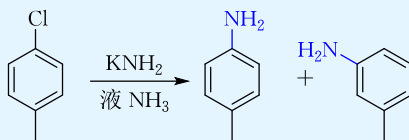
· OH



④ 偶氮化合物的生成 (其实是亲电取代反应)



3. 苯炔机理



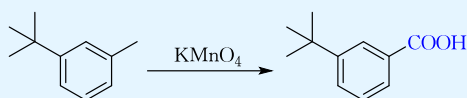
第 10 讲 氧化反应与还原反应

知识梳理

一 氧化反应

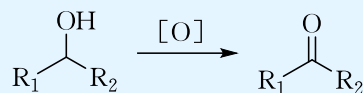
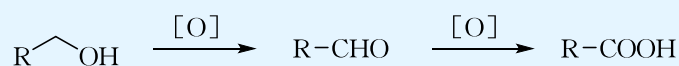
1. 芳香烃的氧化

① 高锰酸钾氧化



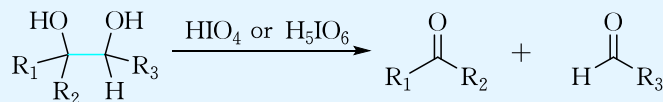
2. 醇的氧化

① 简单氧化



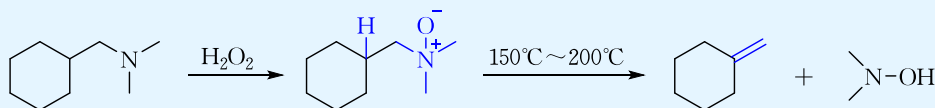
- 常用氧化剂: Jones 试剂 (CrO_3 in H_2SO_4) 将伯醇氧化为羧酸, 不影响不饱和键
- Collins 试剂 ($\text{CrO}_3 \cdot \text{Py}$ 络合物 in DCM) 将伯醇氧化为醛
- PCC (氯铬酸吡啶盐) 将伯醇氧化为醛

② 邻二醇氧化



- 可以视作断开中间的 C-C 键, 两边各加一个 -OH
- 除了邻二醇外, 将其中一个或全部 -OH 换成羰基也能发生反应
- 要求两个 -OH 能够处于顺式共平面结构

3. 胺的氧化与 Cope 消除



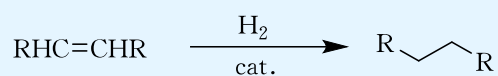
- 氧化必须得是叔胺, 消除必须得有 β -H
- 消除步骤为协同机理, 要求 β -H 与离去基团顺式共平面
- 区域选择性: 取决于 β -H 个数与产物的热力学稳定性

4. 高锰酸钾的强氧化性

- 酸性高锰酸钾可将不饱和键、醇、醛酮等统统氧化为羧酸

二 还原反应

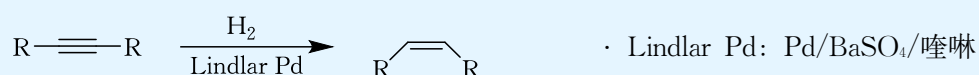
1. 烯烃的还原



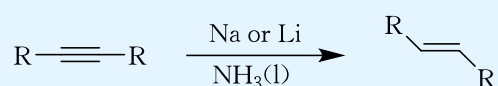
· 常用催化剂: Raney Ni、Pd、Pt 等 · 立体专一性: 顺式加成

2. 炔烃的还原

① 顺式加氢



② 反式加氢

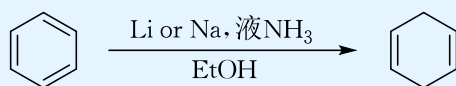


3. 芳香烃的还原

① 加氢还原

一般苯不容易被催化加氢还原, 其活性低于双键和叁键, 多环芳烃容易被还原成取代苯环

② Birch 还原



· 若苯环上有吸电子基团, 则该基团位于饱和碳上
· 若苯环上有给电子基团, 则该基团位于不饱和碳上

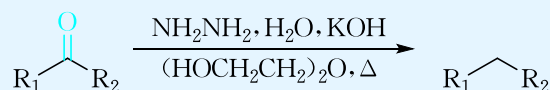
4. 醛、酮的还原

① 还原为羟基

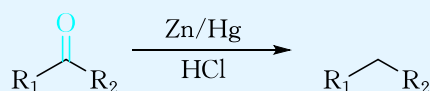
· NaBH₄、LiAlH₄、(Li、Na in 液氨)、催化氢化均可 (见第 1 讲)

② 还原为亚甲基

· Wolff-Kishner-黄鸣龙反应

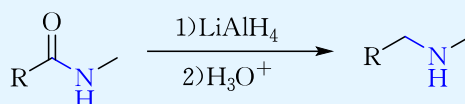
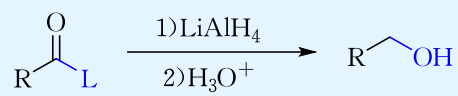


· Clemmensen 还原



5. 羧酸衍生物的还原

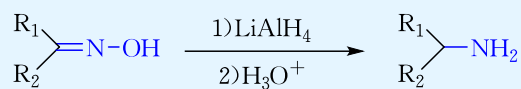
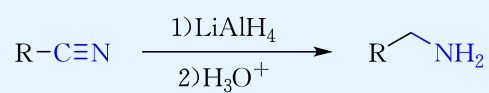
LiAlH_4 可将羧酸衍生物还原为伯醇，酰胺还原为胺



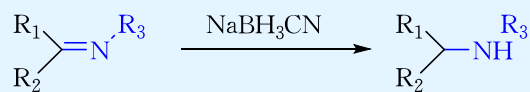
6. 胺的还原

腈、肟、亚胺等都可以还原为饱和 C 和饱和 N 从而生成胺

· 腈和肟常用 LiAlH_4 、催化氢化



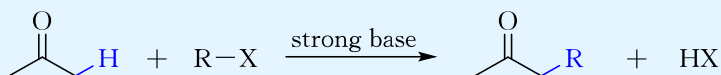
· 亚胺常用 NaBH_3CN 还原



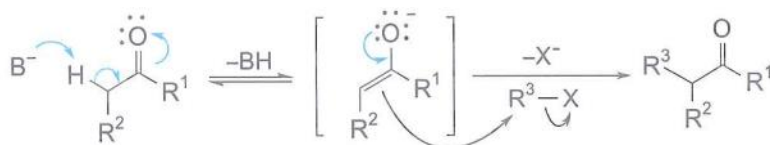
第 11 讲 α -烷基化反应

知识梳理

一 经由烯醇负离子的烷基化



1. 机理



2. 区域选择性

取代基多的一侧为热力学产物（共轭稳定）

取代基少的一侧为动力学产物（位阻小）

3. 关于碱的使用

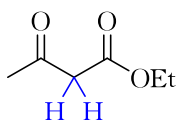
最好用强碱以将所有的酮转化为烯醇负离子（否则会发生 aldol 反应）

由于容易发生羟醛缩合，一般实践中不使用普通羰基化合物进行烷基化，而是借助以下路径：

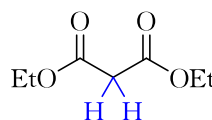
二 β -双羰基化合物的烷基化

1. β -双羰基化合物

· 包括丙二酸二乙酯和乙酰乙酸乙酯



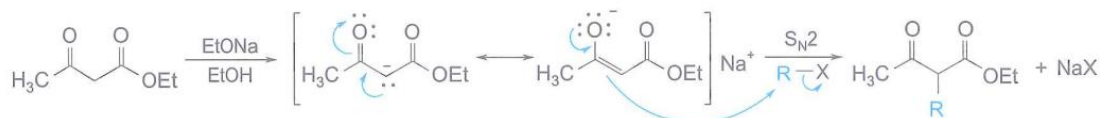
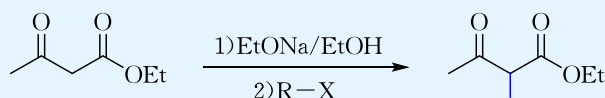
乙酰乙酸乙酯



丙二酸二乙酯

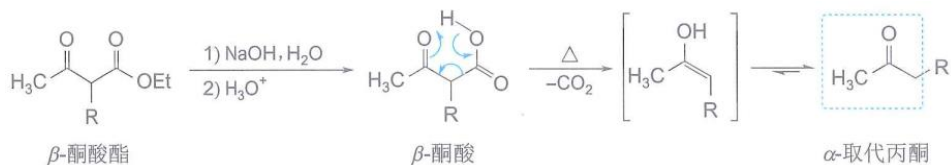
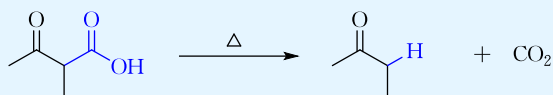
- 在两个羰基的吸电子作用下，中间的 α -H 酸性更强，只需要用弱碱 EtONa 就能够基本完全烯醇化
- 还可以避免由强碱导致的消除等副反应

2. β -双羰基化合物的烷基化

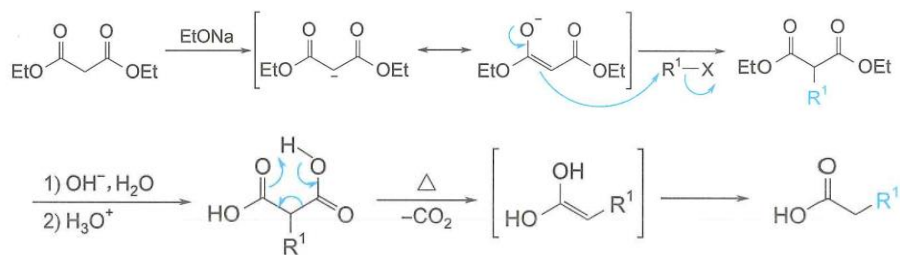


- 一般使用伯卤代烷作亲核试剂
- β -双羰基化合物有两个 α -H，可以先后上两个不同的烷基

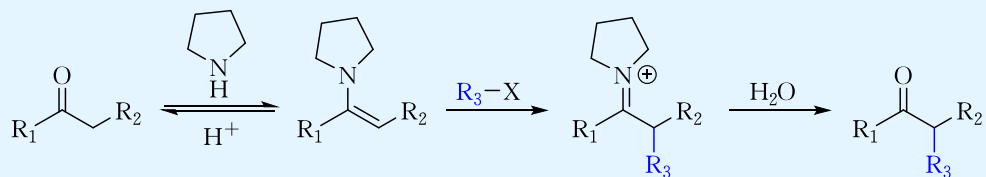
3. 脱羧反应



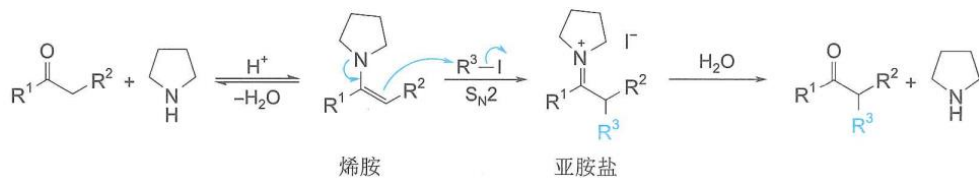
因此，将烷基化与水解、酸化、脱羧反应结合，可以实现稳定的烷基化



三 经由烯胺的烷基化反应



· 机理：

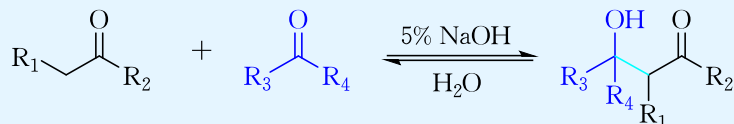


- 不仅对酮适用，对醛也适用
- 区域选择性：取代基较少一侧因位阻小更容易烷基化

第 12 讲 羰基缩合及其相关反应

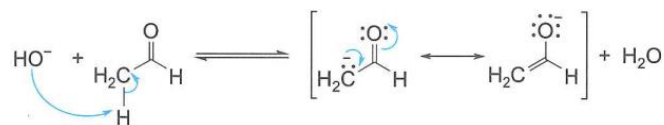
知识梳理

一 羟醛缩合 (Aldol 反应)

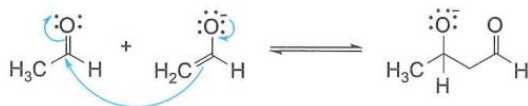


1. 机理 (以乙醛自缩合为例)

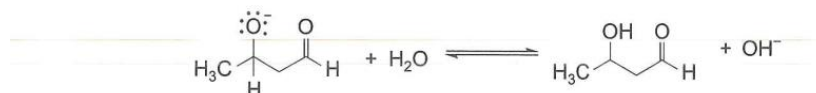
- 其中一个醛被夺取 α -H 后烯醇化, 形成烯醇负离子 (亲核试剂)



- 烯醇负离子亲核进攻另一个醛的羰基 (亲电试剂), 发生亲核加成

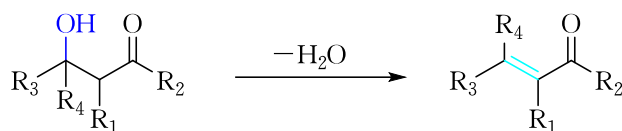


- 加成产生的 O^- 质子化, 形成羟基



2. 说明

- 分子内反应更易进行, 且倾向于形成五元环或六元环
- 在酸催化或强碱催化下, 生成的羟基会发生消除反应, 形成 α, β -不饱和羰基化合物

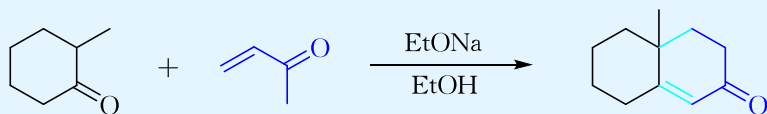


3. 交叉缩合的选择性问题

两种不同的醛酮既可以是作为亲核试剂 (烯醇负离子) 和亲电试剂 (羰基), 因此一共有 4 种缩合产物
为了能够得到单一的产物, 我们需要限制原料的结构, 这要求:

- 亲核试剂 A 要有 α -H, 能够烯醇化
- 亲电试剂 B 不能有 α -H, 且亲电性要强于 A (比如醛的亲电性远高于酮)

4. 羟醛缩合 + Michael 加成 = Robinson 并环反应

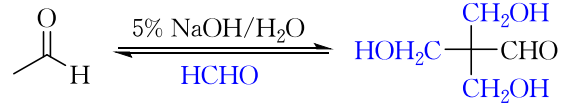


反应首先进行 Michael 加成, 再进行分子内羟醛缩合

二 Cannizarro 反应、Mannich 反应及季铵碱消除

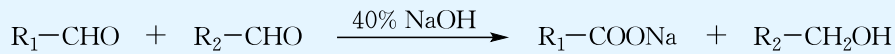
1. 甲醛作亲电试剂的问题

- 甲醛反应性太强，和乙醛的缩合会持续到乙醛没有 α -H 为止，也就是缩合三次

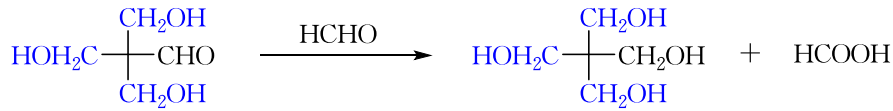


- 此时反应仍没有结束，产物还会和第四个甲醛发生 Cannizarro 反应，将醛基还原成羟基

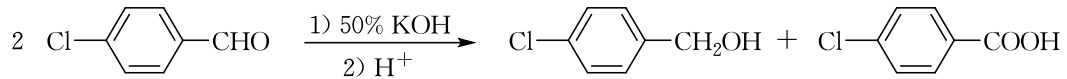
2. Cannizarro 反应



- 较活泼的醛基会被氧化为羧酸

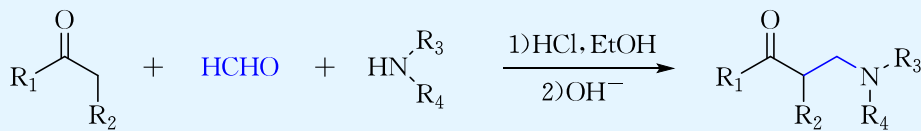


- 常见的是歧化反应

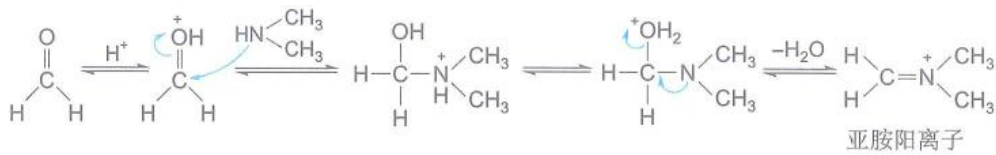


那如何只上 1 个甲醛呢？通过 mannich 反应 + 季铵碱消除实现

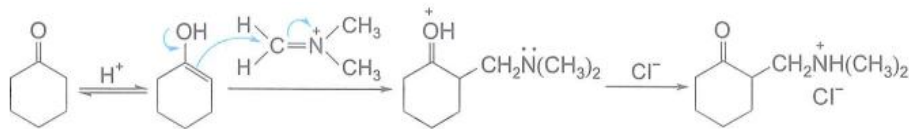
2. Mannich 反应



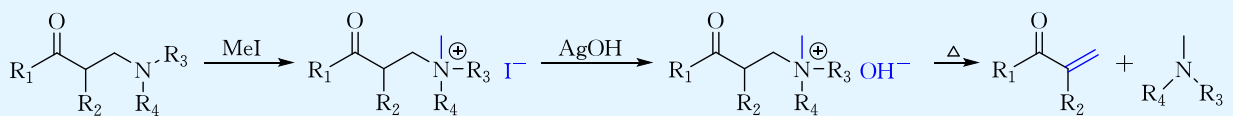
- 机理：① 醛与胺缩合，形成亚胺阳离子中间体



- ② 酮互变异构形成的烯醇与亚胺阳离子发生亲核加成，质子转移形成铵盐（再被碱反应掉）

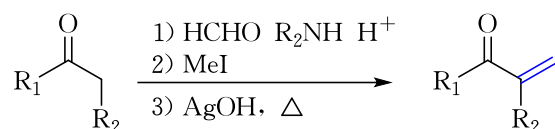


3. 季铵碱与 Hoffmann 消除反应



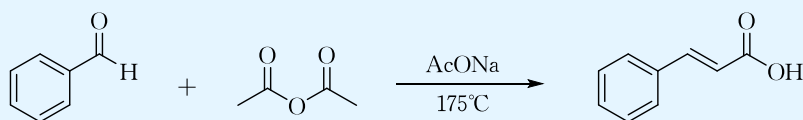
- 在此基础上添加 MeI 生成季铵盐，添加 AgOH 生成季铵碱，再加热发生消除反应

- 应用：利用 mannich 反应加上这一套组合拳，就能够在羰基旁得到端双键

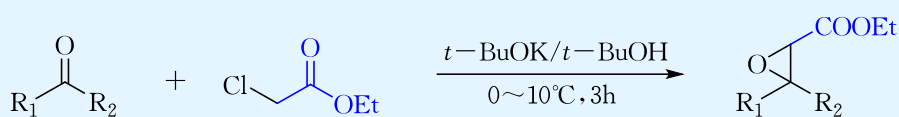


三 羟醛缩合相关反应

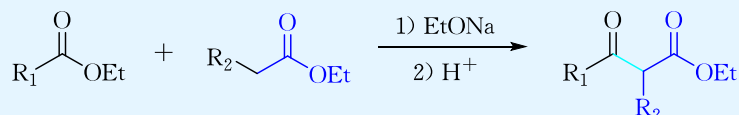
1. Perkin 反应



2. Darzens 反应

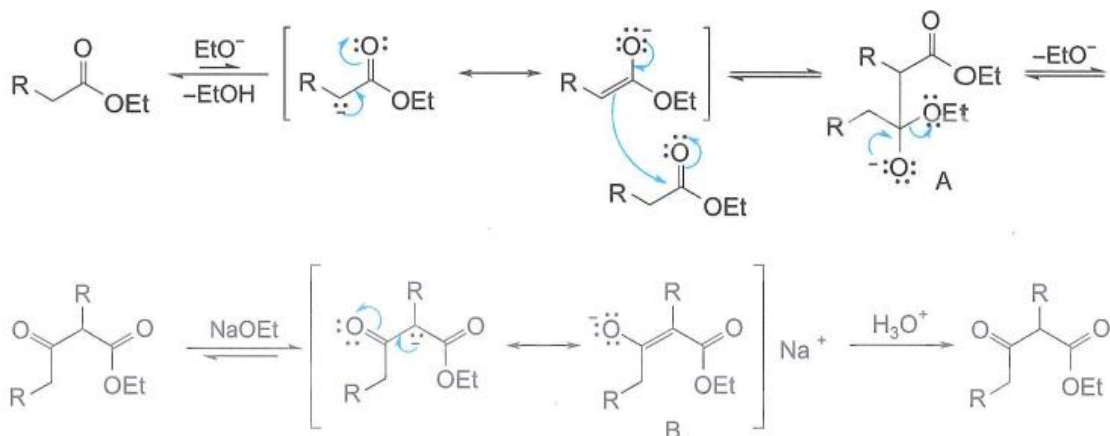


四 Claisen 酯缩合



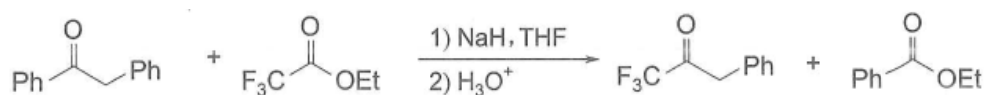
1. 机理

- 酯 A 被 EtONa 夺取 α -H 生成烯醇负离子，亲核进攻酯 B 的羰基 C，形成中间体
- 中间体不稳定，乙氧基 (-OEt) 离去（类似羰基的亲核取代），形成产物
- 产物被乙醇钠转变为相应的烯醇盐沉淀，使平衡偏向产物方向，最后用酸处理得到产物



2. 注意事项

- 根据机理，如果酯的 α -H 少于 2 个，则缩合反应难以进行
- 除了酯 A 和酯 B 交叉缩合外，也可以有酯 A 的自缩合、酮与酯的缩合



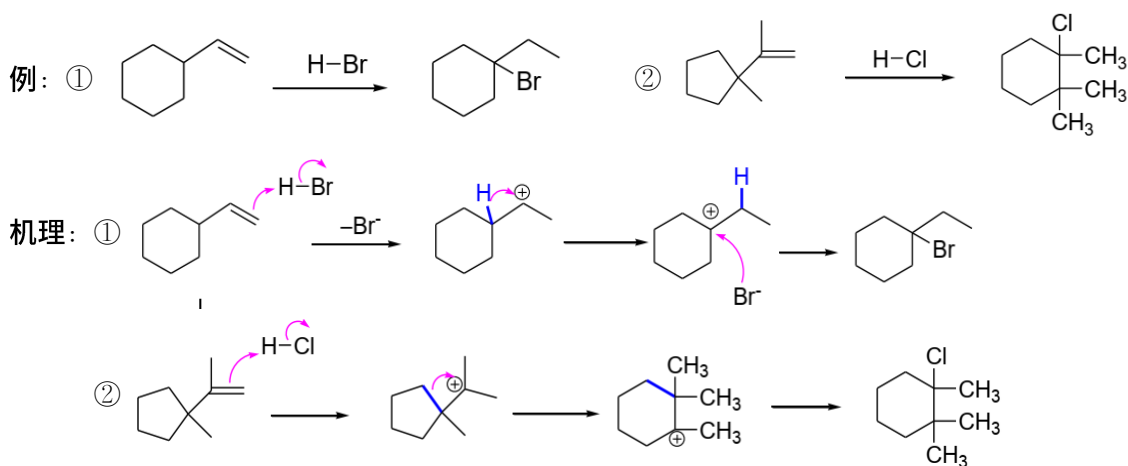
第 13 讲 重排反应

知识梳理

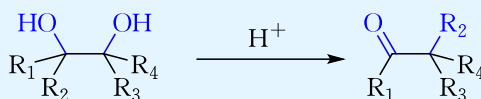
一 碳正离子重排

在机理涉及碳正离子的反应中（如亲电加成、 S_N1 、 $E1$ 、 $F-C$ 烷基化等），碳正离子可能会发生重排

- 重排的具体过程为基团迁移，包括 1,2-H 迁移和 1,2-烷基迁移
 - 与碳正离子相邻的 C 上的 R 基团或 H 可能会移动到碳正离子上，让碳正离子的位置发生改变
- 迁移的结果是形成更稳定的碳正离子

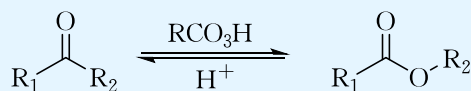


二 pinacol 重排



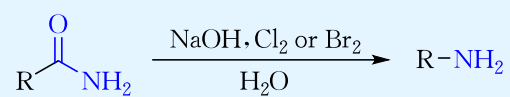
- 机理：① 其中一个羟基质子化，形成离去基团并离去，留下碳正离子
 - ② 另一个羟基 C 上的其中一个 R 或 H 发生迁移，O 电子流动形成质子化羰基，然后去质子化
- 区域选择性：能形成稳定碳正离子中间体的碳原子上的羟基接受质子并离去
 - 迁移基团越富电子，迁移越容易（通常芳基 > 烷基）
- 立体化学：迁移基团与离去基团处于反式共平面是最有利的构象

三 Baeyer-Villiger 反应



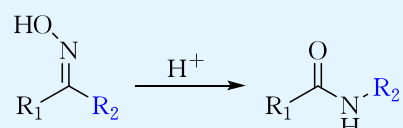
- 机理：羰基经过氧酸亲核加成后，发生 1,2-迁移，生成酯和羧酸
- 区域选择性：当酮不对称时，发生迁移的基团存在选择性
 - 迁移能力： $\text{R}_3\text{C} > \text{c-C}_6\text{H}_{11} \sim \text{R}_2\text{CH} \sim \text{Bn} \sim \text{Ph} > \text{CH}_2=\text{CH} > \text{RCH}_2 > \text{c-C}_3\text{H}_5 > \text{Me}$
- 立体化学：若迁移的 C 是手性 C，则迁移后该手性中心的构型保持不变

四 Hoffman 重排



- **立体化学**: 迁移 R 的手性 C 构型不变

五 Beckmann 重排



- **区域选择性**: 与肟上 OH 处于反式关系的 R₂ 将迁移到 N 上
- **立体化学**: 迁移基团在反应中保持构型

第 14 讲 自由基反应

知识梳理

一 自由基的稳定性与反应机理

1. 碳自由基的稳定性

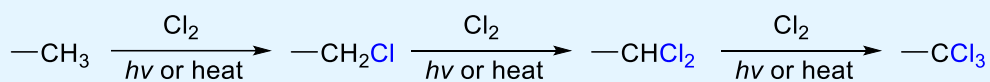
- 伯 C < 仲 C < 叔 C 原因：给电子超共轭效应
- 自由基位于烯丙基位、卞位时也非常稳定 原因：共轭效应

2. 反应机理

- 分为链引发、链增长、链终止 3 步（考试一般不考查自由基机理，要了解的自行翻阅课本或 PPT）

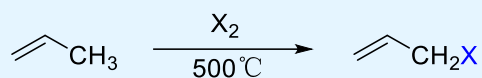
二 自由基反应

1. 烷烃自由基取代



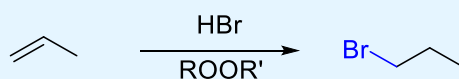
- 区域选择性：伯 H < 仲 H < 叔 H

2. 不饱和烃的 α -卤代



- 条件：高温、低浓度的 Cl_2 或 Br_2 （可通过 NBS 实现）
- 有些反应会发生重排

3. 烯烃的自由基加成反应（反马氏规则）

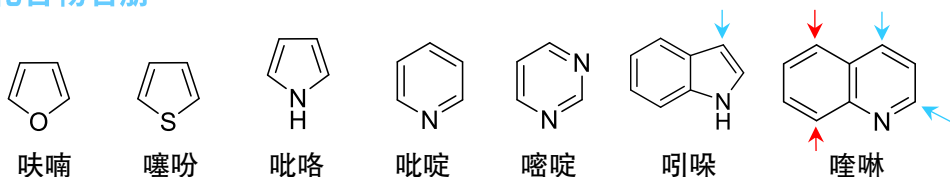


- 这种效应称为过氧化物效应，只有 Br 才有

第 15 讲 杂环化合物

知识梳理

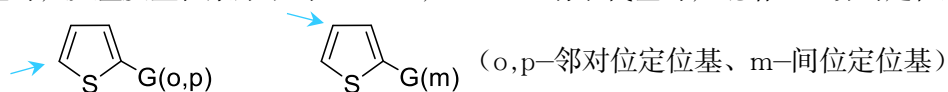
一 杂环化合物名册



二 杂环化合物的类芳香亲电取代反应

1. 呋喃、噻吩、吡咯

- 反应活性顺序：吡咯 > 呋喃 > 噻吩 > 苯
- 无取代基时，反应发生在杂原子的 α -C 上， α -C 上有取代基时，吡咯、噻吩的定位效应如下：



2. 吡啶

- 可以发生亲电取代，但活性远低于苯

3. 吲哚

- 容易发生亲电取代反应，主要发生在 3 位（除芳香亲电取代反应外，mannich 反应也可以）

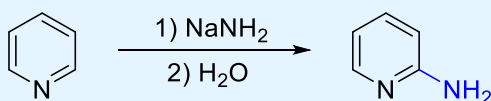
4. 喹啉

- 亲电取代反应若在酸性介质中进行，取代主要在苯环上发生（红色箭头）

三 杂环化合物的类芳香亲核取代反应

1. 吡啶

- 可以发生亲核取代（如烷基化、芳基化、氨解），优先发生在 α 位，其次 γ 位



- 2,4,6 位上的卤素很容易被亲核试剂取代

2. 喹啉

- 亲核取代反应主要在吡啶环上发生，反应位置如蓝色箭头所示

第 16 讲 生物分子

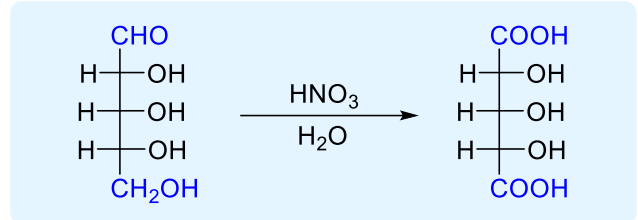
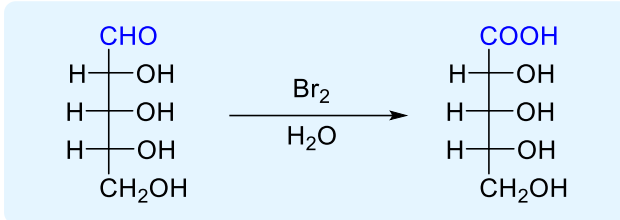
知识梳理

一 单糖的反应

1. 氧化

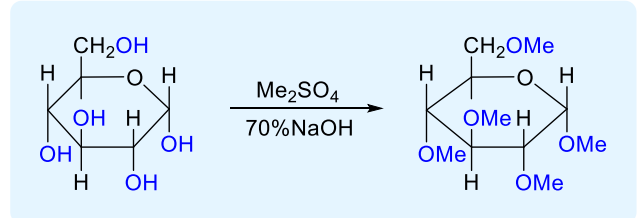
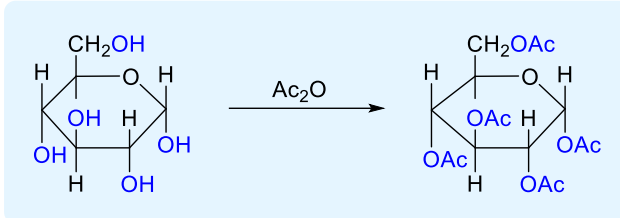
· 溴水：醛基 → 羧基

· 稀硝酸：两边的伯羟基和醛基 → 羧基



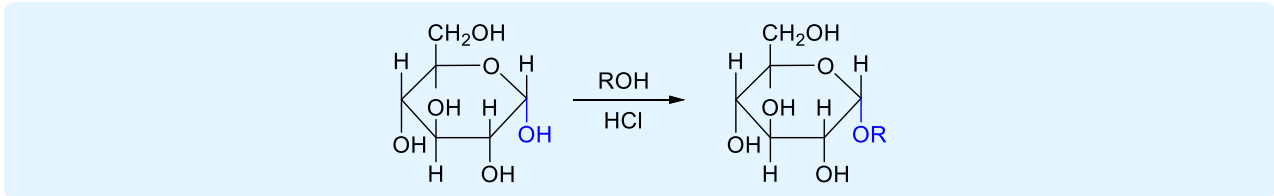
2. 酯化与醚化

· 所有的羟基成酯/成醚，包括半缩醛羟基



3. 糖苷的形成

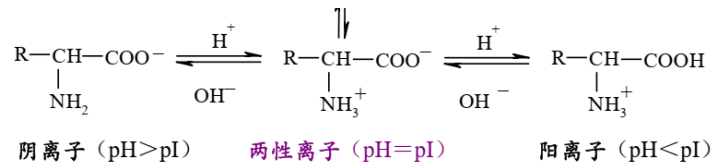
· 注意标蓝的羟基实际上是半缩醛，链式结构下是醛



二 氨基酸

1. 等电点 pI

- 氨基酸的氨基具有碱性，羧基具有酸性，因此在不同 pH 下呈现不同的电荷状态
- 在某个 pH 下，氨基酸两边的电离程度相同使得所带电荷相同，称为等电点 (pI)



2. Strecker 氨基酸合成法

