

扎堆学社竭诚为您服务

扎堆学社

有机化学

期末资料

欢迎关注扎堆学社微信平台

学无止境，获取更多资料

出品人：

第九章 俞嘉旭

第十章 陈薛骏

第十一章 董彦君

第十二章 杨一言 周硕

第十四章 魏毅 徐营帅

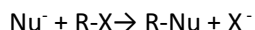
审核：魏毅

出品日期：2018年6月20日

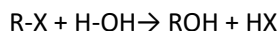


第九章 卤代烃的化学性质

9.1.1 亲核取代反应



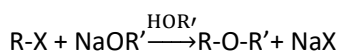
1. 水解反应



注意：

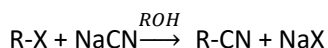
- 1) 在一般情况下，卤代烷水解进行得很慢，通常是将卤代烷与碱性水溶液共热而进行反应。
- 2) 烯丙基卤、伯卤代烷很容易进行水解反应，叔卤代烷在碱性溶液中水解时得到的是消除产物—烯烃，而不是取代产物。

2. 醇解反应



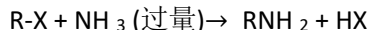
- 注意：1) 反应中常用伯卤代烃，以防止消除反应发生。
 2) 制备苯醚常用苯酚为原料。
 3) 此反应称为威廉逊合成法，是制备混醚的方法。

3. 氰解反应



- 注：1) $\text{R-CN} + \text{H}^+ \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \text{R-COOH}$ 2) $\text{R-CN} + \text{H}_2 \xrightarrow{\text{Pt}} \text{R-CH}_2\text{NH}_2$

4. 氨解反应



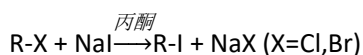
- 注：1) 此反应用于制备伯胺
 2) 氨溶液要过量，以减少生成的胺进一步与卤代烷反应。

5. 与硝酸银醇溶液的反应



- 注：1) 卤代烷与硝酸银的反应顺序： $\text{RI} > \text{RBr} > \text{RCl} > \text{RF}$ 、叔卤代烷>仲卤代烷>伯卤代烷
 2) 此反应用来鉴别卤代烷：
 烯丙型卤代烃和叔卤代烃：产生沉淀最快，室温下就产生 AgX 沉淀
 伯卤代烃：最慢，加热下产生 AgX 沉淀
 乙烯型卤代烃：加热下也不产生沉淀

6. 与碘化钠的丙酮溶液反应



- 注：1) NaI 溶于丙酮，而 NaX 不溶于丙酮，所以此反应用于实验室制备碘代烷，检验氯代烷和溴代烷。

2) 不同结构的卤代烷的活性顺序: 伯卤代烷>仲卤代烷>叔卤代烷

9.1.2 亲核取代反应机理

1. 双分子亲核取代反应 (S_N2) 机理

1) 双分子亲核取代反应机理就是有两种分子参与了决定反应速率步骤的亲核取代反应, 成为 S_N2.

2) 反应机理:

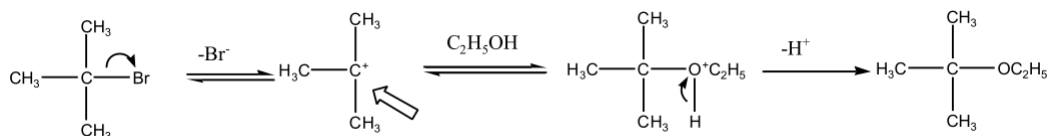


3) 反应特点: a. HO-C 键的形成和 C-X 键的断裂同时进行。

b. 亲核试剂 OH⁻ 从卤原子的背面进攻

c. 发生构型转化-瓦尔登反转

2. 单分子亲核取代反应 (S_N1) 机理



1) 反应特点: a. 两步反应, 产生一个碳正离子中间体

b. 碳正离子易发生重排, 有重排产物生成

c. 产物发生外消旋化, 产物有构型保持和反转两种

9.1.3 影响亲核取代反应机理的因素

1. 烷基结构的影响

1) S_N1: 电子效应起主导效应, 碳正离子越稳定, 越容易进行
所以, 卤代烷活性: 苄基、丙烯型>叔卤代烷>仲卤代烷>伯卤代烷>甲基

2) S_N2: 空间效应起主导效应, 空间位阻越大, 反应速率越小
所以, 卤代烷活性: 苄基、丙烯型>甲基>伯卤代烷>仲卤代烷>叔卤代烷

3) 苄基、丙烯型卤化物进行 S_N1、S_N2 反应, 活性都较高。
乙烯型的卤代烃, 无论 S_N2 还是 S_N1, 都很困难。

2. 亲核试剂的影响

S_N1: 影响不大

S_N2: 亲核试剂的浓度越大及亲核性越大越利于 S_N2 反应

试剂的亲核性强弱的比较:

1) 带负电荷的亲核试剂比其共轭酸的亲和性强。

如: OH⁻>H₂O RO⁻>ROH

2) 亲核试剂的供电原子相同时，他们的亲核性与他们的碱性的强度一致。

如： $\text{RO}^- > \text{HO}^- > \text{RCO}_2^- > \text{ROH} > \text{H}_2\text{O}$

3) 在试剂体积相近时（同一个周期），亲核性和碱性相一致。

如：酸性 $\text{HF} > \text{H}_2\text{O} > \text{NH}_3$ 则亲核性 $\text{NH}_2^- > \text{OH}^- > \text{F}^-$

4) 在常见的质子溶剂中，同族元素的碱性与其亲核性相反。

如： $\text{R}_3\text{N} < \text{R}_3\text{P}$ $\text{RO}^- < \text{RS}^-$ $\text{F}^- < \text{Cl}^- < \text{Br}^- < \text{I}^-$

3. 离去基团的影响

1) 离去基团的离去能力强，对两种反应历程均有利

2) 碱性较弱的基团是好的离去基团，碱性较强的基团是不好的离去基团，如： RO^- 、 OH^- 、 NH_2^-

3) 卤素原子的离去能力与氢卤酸的酸性一致

$\text{HI} > \text{HBr} > \text{HCl} > \text{HF}$ X 的离去倾向： $\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^- > \text{F}^-$

4. 溶剂极性的影响

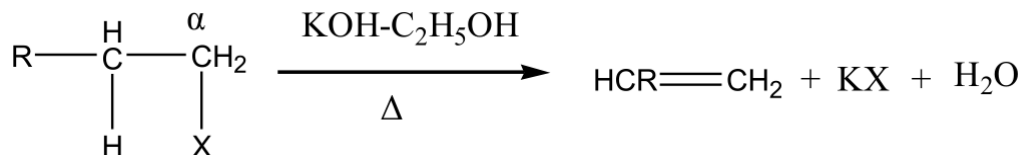
溶剂对 $\text{S}_\text{N}1$ 反应影响较大，对 $\text{S}_\text{N}2$ 反应影响较小

1) 在 $\text{S}_\text{N}1$ 反应中，增加溶剂的极性或使用质子溶剂，有利于卤代烷的离解。过渡态因溶剂化而稳定，活化能降低，反应速率加快。

2) $\text{S}_\text{N}2$ 反应中，增加溶剂极性，使负离子亲核试剂溶剂化，降低试剂的亲核性，反应速率减慢。

9.2.1 饱和卤代烃的消除反应

1. 脱卤化氢



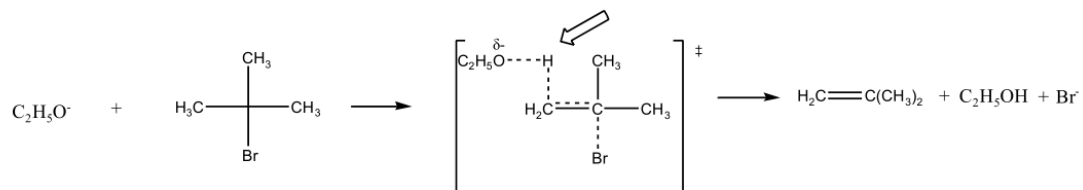
扎依采夫规则：仲、叔卤代烃脱除 HX 时，主要脱去与连有卤素碳原子相邻含氢少的碳上的氢。

2. 脱卤素

脱卤素反应常用来分离，提纯烯烃

9.2.2 卤代烃消除反应机理

1. 双分子消除反应（ E_2 ）机理



经验结论：弱碱性、高温、弱极性利于消除反应，弱极性溶剂有利于过渡态电荷的分散， E_2 在过渡态负电荷分散程度大。

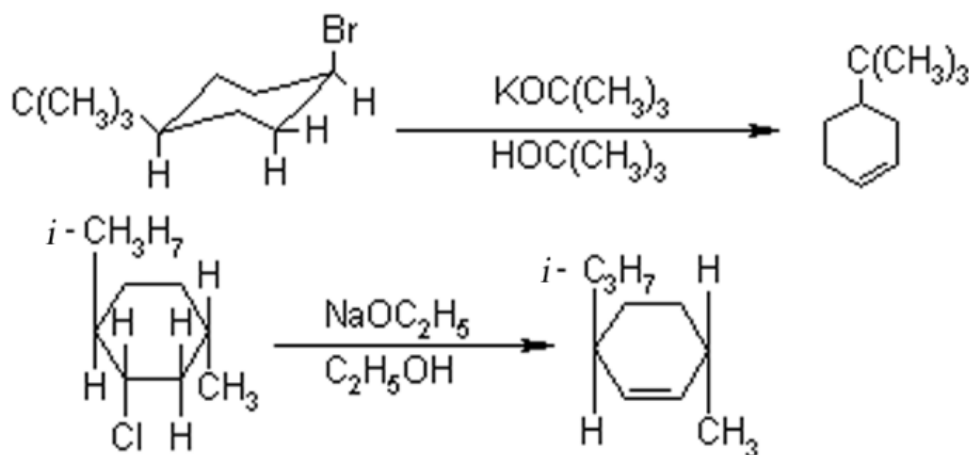
1) E_2 反应的消除 β -H 的取向： E_2 反应的取向服从于 Zaitsev 和 Hofmann 规则，即在多

数情况下，消除含氢少的 C 上的氢，生成双键碳上连有较多取代基的烯烃，即遵循 Zaitsev 规则，另一种情况是消除含氢多的 C 上的氢，生成双键碳上连有较少取代基的烯烃，即遵循 Hofumann 规则。

- 多数情况下是遵循 Zaitsev 规则
- 氟代烷在消除 HF 时，以 Hofumann 产物为主。
- 卤代烃及进攻试剂不同，Hofumann 产物的产率不同，卤代烃、碱的体积越大，Hofumann 产物越多，主要原因是空间位阻。

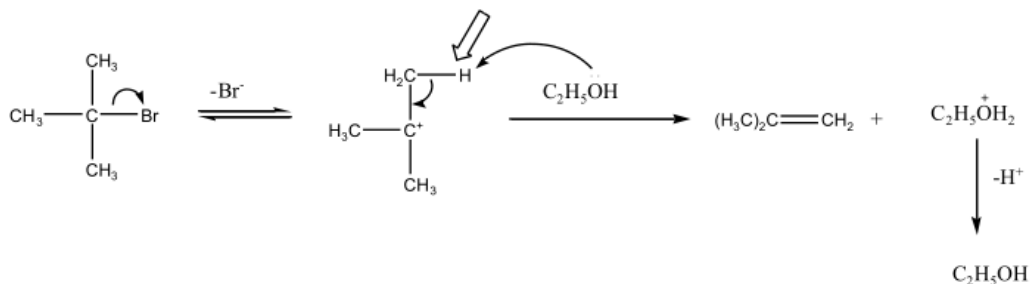
2) E2 消除—反式共平面消除

从邻位反式共平面构象消去 HX 生成的过渡态的能量较低，较稳定，因而容易生成，E2 消除较易从邻位反式共平面构象消除。



2.单分子消除反应（E1）机理

1) 单分子消除反应历程



2) E1 反应特点

- E1 反应分两步进行
- E1 反应是单分子参加的以及反映，速率方程式 $v=k$ 【卤烷】，表明只有卤代烷参加了慢的一步反应，也就是在慢的一步反应的过渡态中只有卤烷。
- 只要烷基的构造允许，E1 反应伴随有重排反应
- 对于 E1 反应，发生的是扎依采夫消除
- 对于 E1 反应，产物烯烃来自碳正离子消去 β -C 上的 H，而碳正离子是平面的，所以 E1 反应没有立体专一性。

3.影响消除/取代反应的因素

1) 卤代烷结构的影响

- 卤代烷的消除反应无论是按 E1 还是 E2 机理进行，其活性顺序为：

叔卤代烷>仲卤代烷>伯卤代烷

b.当卤代烷与较强的碱性亲核试剂 (OH^- , CN^- , NH_3) 时, 只有伯卤代烷可以较好的发生 $\text{S}_{\text{N}}2$,

叔卤代烷一般发生 $\text{E}2$ 。

2) 离去基团的影响

离去基团对 $\text{E}1$ 和 $\text{E}2$ 的反应速率都有影响, 好的离去基团相对来说对 $\text{E}1$ 反应更有利。

3) 亲核试剂的影响

进攻试剂对 $\text{E}1$ 的反应速率没有影响, 对 $\text{E}2$ 的影响较大。进攻试剂的碱性越强, 浓度越大, $\text{E}2$ 的反应速率越大。

实际上, 使用浓碱进行消除反应, 一般都是 $\text{E}2$ 反应。实验室常用浓碱: $\text{OH}^-/\text{H}_2\text{O}$, RO^-/ROH , $\text{NH}_2^-/\text{NH}_3$ (液)。

进攻试剂的体积越大, 越利于消除反应。进攻 α -C 的位阻要大于进攻 β -H 的原子的位阻。

4) 溶剂的影响

对于消除反应, 增大溶剂极性有利于 $\text{E}1$ 反应。

对于消除和取代, 增大溶剂极性, 不利于消除, 有利于取代; 减小溶剂极性, 利于消除, 不利于取代。

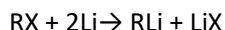
5) 温度的影响

对于消除和取代, 不论是单分子历程还是双分子历程, 温度升高, 都有利于消除反应。

总结: 对于一个给定的卤代烃, 对比消除与取代, 进攻试剂的碱性强、浓度大、溶剂的极性小、反应的温度高, 都利于消除反应; 反之, 则利于取代。

9.3.1 卤代烃与金属的反应

卤代烃能与多种金属如 Mg , Al , Li 等反应生成金属有机化合物。



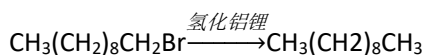
格氏试剂由于 $\text{C}-\text{Mg}$ 键极性很强, 所以非常活泼, 能被许多含活泼氢的物质如水、醇、酸、胺, 以至于炔氢分解为烃, 并与 CO_2 生成酸。

制备格氏试剂应注意的问题:

- 1) 制备格氏试剂时必须防止水汽、酸、氨、 CO_2 等物质
- 2) 制备格氏试剂时反应物不能用邻二卤化物

9.3.2 还原反应

卤代烃中卤素可以被氢还原为烷



第十章 醇酚醚的化学性质

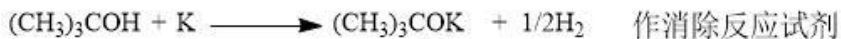
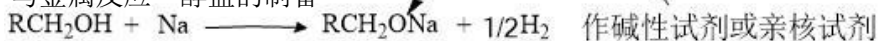
10.1.1 醇的酸碱性

与水一样，醇可以离解显酸性，但其离解常数比水小。另外，氧原子上有孤对电子存在，是一种路易斯碱。因此，醇与水相似，遇强酸显酸性，遇强酸显碱性。

1. 醇的弱酸性

酸性： $H_2O > ROH > HC \equiv CH > NH_3$

与金属反应—醇盐的制备



醇钠为碱性，遇水分解成原来的醇和 NaOH，可逆。



醇的 α 碳上所带有的支链越少，酸性越强，即酸性：甲醇 > 伯醇 > 仲醇 > 多元醇及有较强的吸电子基存在，酸性增强。

2. 醇的弱碱性

与水相似，醇分子中氧原子上带有孤对电子，是一个路易斯碱。但它是弱碱，只有在强酸如浓 H_2SO_4 中，才能接受质子，生成质子化的醇，称为伴盐。

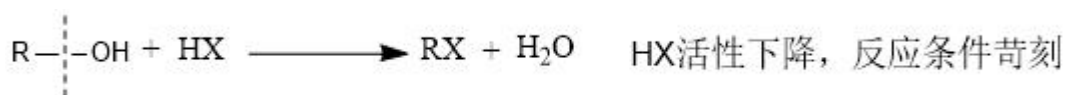


利用该性质可以分离提纯醇。

低级醇可以与 $CaCl_2$ 形成络合物。

3. 生成卤代烃

1) 与氢卤酸反应



HX 的活性： $HI > HBr > HCl$

醇活性顺序：叔醇 > 仲醇 > 伯醇 > 甲醇

Lucas 试剂：浓 HCl -无水 $ZnCl_2$

用于鉴别六个碳以下的醇，生成 RX 不溶于 Lucas 试剂：

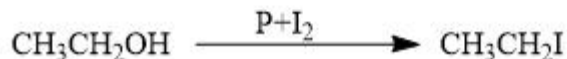
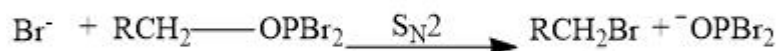
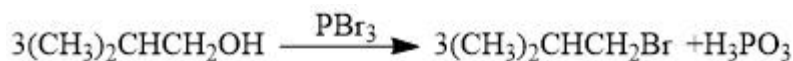
叔醇、烯丙醇、苄醇：室温下反应液立即浑浊、分层

仲醇：几分钟，反应液浑浊，分层

伯醇：加热反应液浑浊，分层

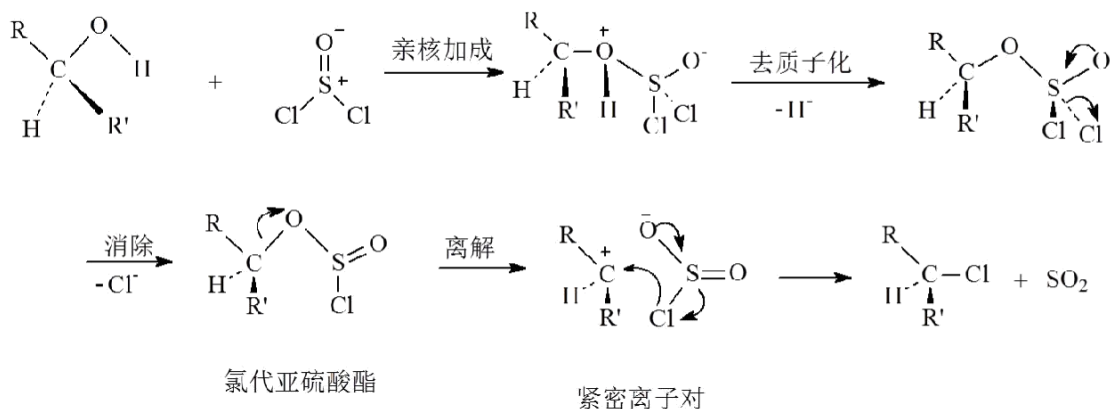
低级醇能溶解在卢卡斯试剂中，而卤代烃不溶。因此，醇一旦转化为卤代烃，在反应液中就会出现浑浊或分层的现象

2) 与 PX_3 反应—生成卤代烃



3) 与 SOCl_2 反应—生成卤代烃

SOCl_2 : 亚硫酸酐或二氯亚砷



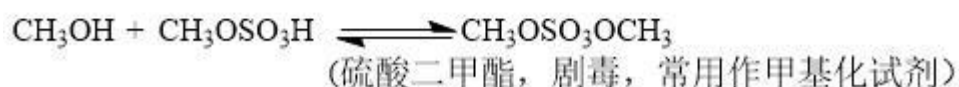
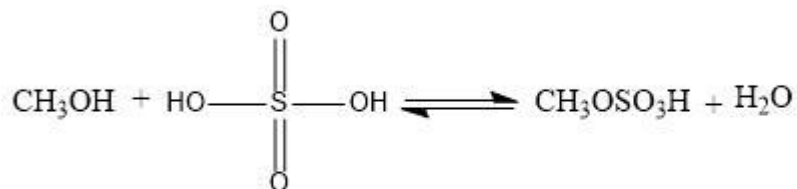
特点: 分子内的亲核取代 ($\text{S}_{\text{N}}1$) , 无重排, 构型保持 SO_2 和 HCl 都是气体, 产物易于提纯, 但此反应在弱碱吡啶或叔胺条件下不发生 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应, 而是发生 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应, 产物构型反转

4. 与无机酸之间脱水生成酯

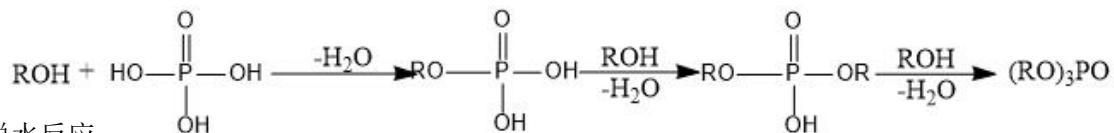
1) 与硝酸作用



2) 与硫酸作用

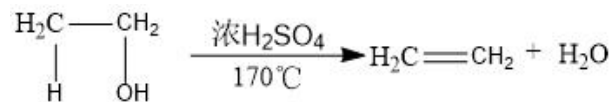


3) 与三元酸反应

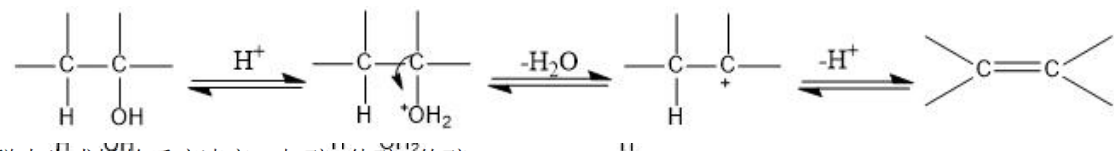


5. 脱水反应

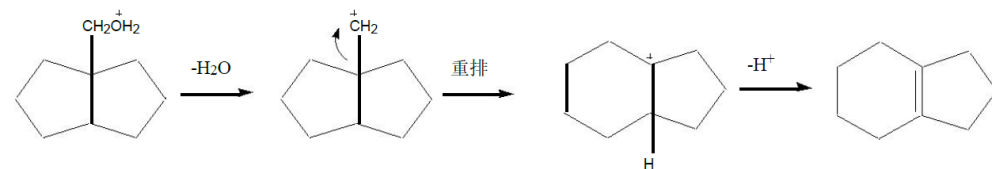
1) 分子内脱水生成烯



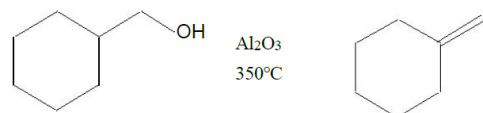
E1 机理



醇脱水生成烯的反应速率：叔醇 > 仲醇 > 伯醇

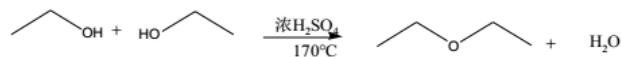


氧化铝催化加热脱水不发生重排



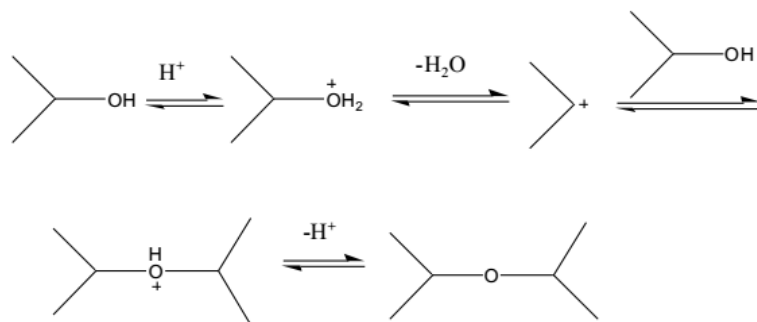
2) 分子间脱水生成醚

a. 制备简单醚

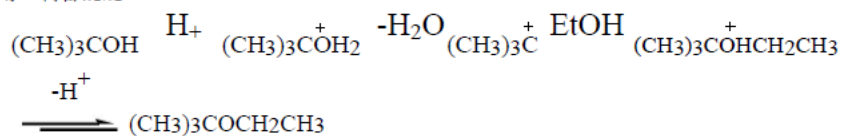


反应机制：伯醇—S_N2

仲醇、叔醇—S_N1



应用：制备混醚



这是因为在酸的催化下，叔丁醇容易形成稳定的碳正离子，再与甲醇作用生成混醚。

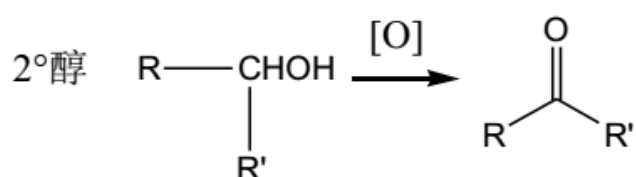
一般制备混醚用 Williamson 合成法

反应特点:

a. 与分子内脱水反应条件的区别: 只在于温度。温度高, 生成烯。仲、叔醇催化加热条件下主要生成烯。

b. 两种不同醇间脱水反应无制备意义

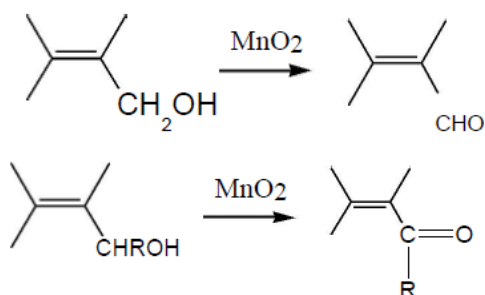
常用的强氧化剂为: $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7\text{-H}_2\text{SO}_4$ 、 KMnO_4 、或 HNO_3



3°醇不易被氧化

氧化剂 $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7\text{-H}_2\text{SO}_4$ 、 $\text{CrO}_3\text{-H}_2\text{SO}_4$ 一般对碳碳双键和叁键无影响, $\text{KMnO}_4\text{-H}_2\text{SO}_4$ 、 HNO_3 可以使碳碳不饱和键发生氧化断裂。

$\beta\text{-C}$ 为不饱和键的 1°、2°醇, 双键保留, 产物: 醛或酮



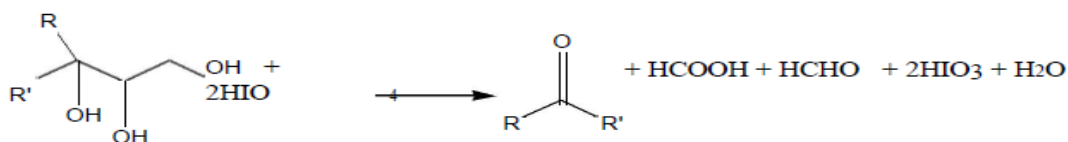
鉴别: 伯醇、仲醇、叔醇

加入 $\text{CrO}_3\text{-H}_2\text{SO}_4$ 叔醇无反应, 伯醇、仲醇溶液由橙色变为蓝绿色。

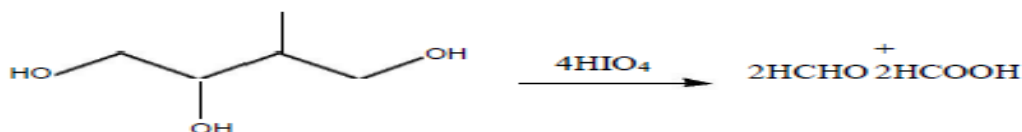
6. 二醇的反应

1) 高碘酸或四醋酸铅

反应定量进行, 氧化断裂几根 C-C 键, 用几摩尔的 HIO_4 , 生成的 HIO_3 可与 AgNO_3 反应生成 AgIO_3 沉淀



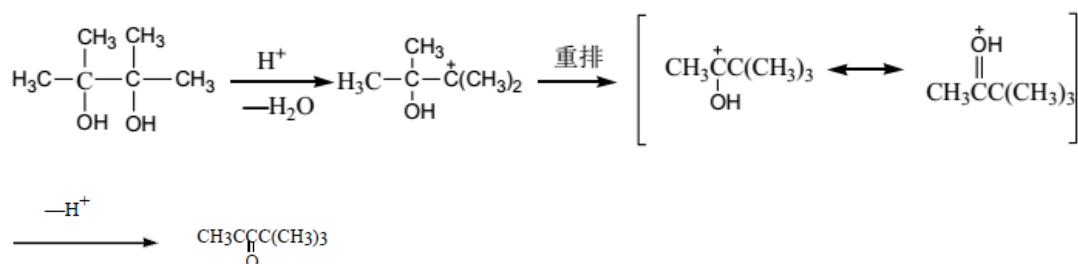
多个邻羟基化合物用 HIO_4 氧化时, 可以简单的看成碳原子间的键断裂, 断裂部分各与一个羟基结合, 然后失水的产物。



可以发生该反应的化合物：邻二（多）元醇， α -羟基醛或酮， α -羟基酸、1,2-二酮、 α -氨基酮及邻氨基醇等有类似反应

2) 邻二醇的重排反应——频哪醇(pinacol)重排

在催化剂氧化铝作用下，2,3-二甲基-2,3-丁二醇（俗称频哪醇）可以消去两分子水生成正常产物 2,3-二甲基-1,3-丁二烯；而在酸催化下，频哪醇则容易消去一分子水，生成的不是正常产物，而是重排产物甲基叔丁基酮（俗称频哪酮）



注：a. 不对称的邻二醇的重排：优先生成较稳定的碳正离子决定基团迁移及反应的产物。

b. 提供较多电子的基团优先迁移,迁移能力：芳基 > 烷基或 H

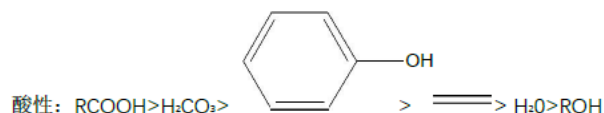
10.2.1 酚的结构

p- π 共轭：

- 1.环上电子云密度增加；
- 2.酚羟基氢的离解能力增强

10.2.2 酚的化学性质

1.酸性

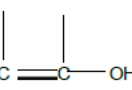


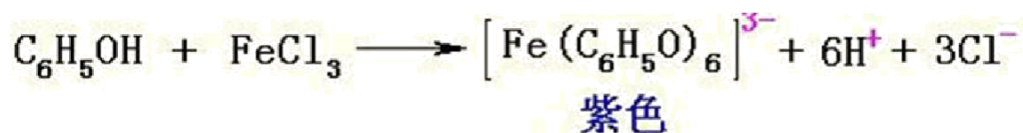
酚具有弱酸性，酸性比醇强。这是因为：一方面，p- π 共轭降低了酚羟基氧原子上的电子云密度，导致氧氢之间的电子云进一步向氧转移，因而使氢离子容易离去；另一方面酚电离后生成的芳氧负离子是几个极限结构的共振杂化体，芳氧负离子上的负电荷可以更好地离域而分散到整个共轭体系中，使共振杂化体得到稳定。酚酸性的影响因素。

取代酚的酸性,与环上取代基的性质及其在环上的位置有关。

- a. 吸电子取代基使酚的酸性增强；推电子取代基使酚的酸性减弱。
- b. 间硝基苯酚的酸性虽然比苯酚的强，但远不如邻硝基苯酚和对硝基苯酚的酸性强。

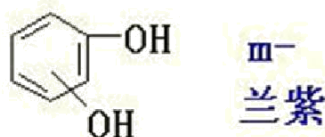
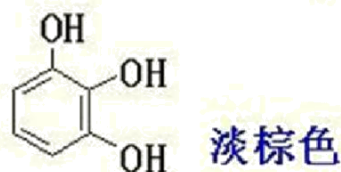
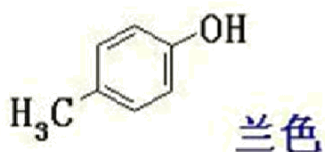
2. 与 FeCl₃ 发生显色反应

有烯醇式结构————的化合物大多能与三氯化铁的水溶液发生显色反应。酚属于这类物质。这种显色反应用于鉴别酚及烯醇式结构的存在。显的颜色：红、绿、蓝等。



主要是 $\text{>C}=\text{C}-\text{OH}$ 结构与 FeCl_3 络合显色

鉴别酚



o- 深绿

p- 暗绿

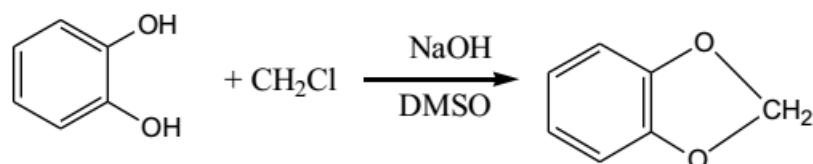
3. 酚酯的形成

由于酚羟基与芳环共轭降低了氧原子上的电子云密度，因此酚的亲核性比醇弱，酚的成酯反应比醇困难。

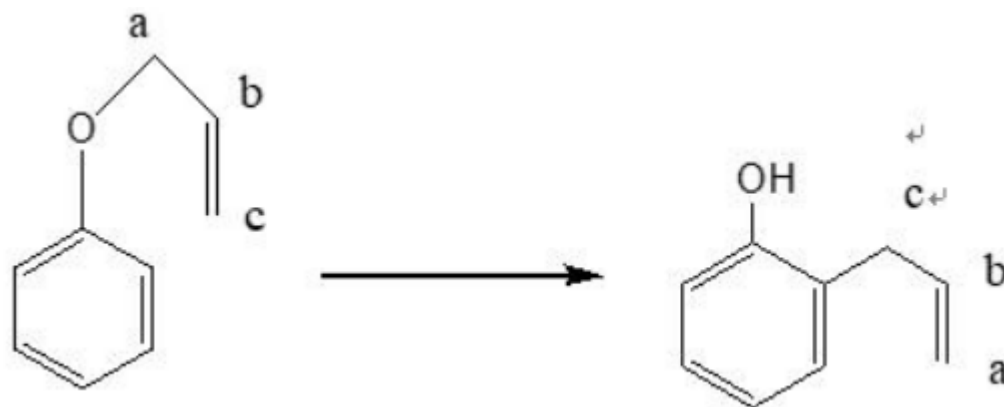
酚很难与羧酸直接反应酯化作用，而在酸（如 H_2SO_4 、 H_3PO_4 ）或碱（如吡啶、 K_2CO_3 ）的催化下，可与酰氯或酸酐反应生成酯

4. 酚醚的形成

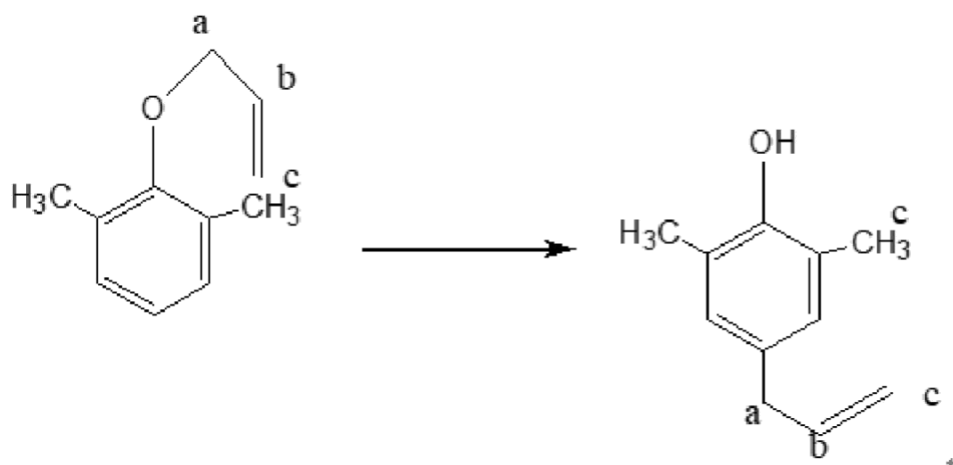
酚不能通分子间脱水成醚，可利用 Williamson 合成法制备芳基醚



Claisen 重排：烯丙基芳基醚在高温下，烯丙基重排生成邻烯丙基酚



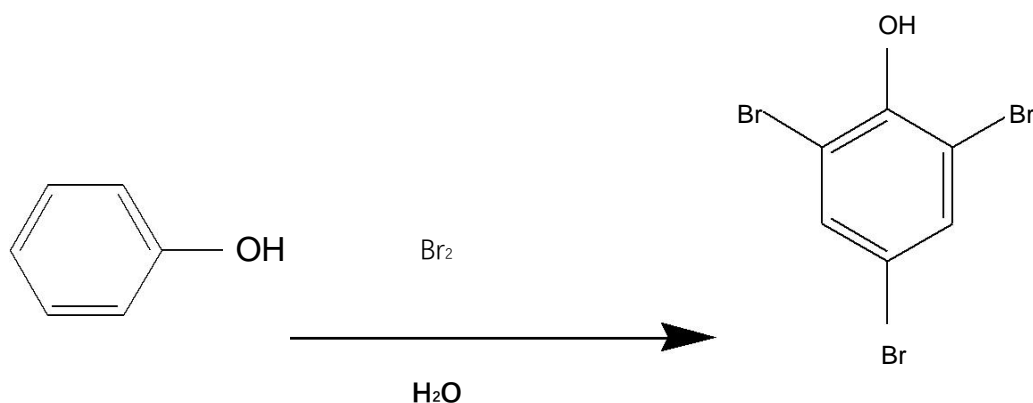
若邻位已被占领，烯丙基经两次连续重排迁移到对位。



当芳基烯丙基醚的两个邻位和一个对位都有取代基时，不发生 Claisen 重排。

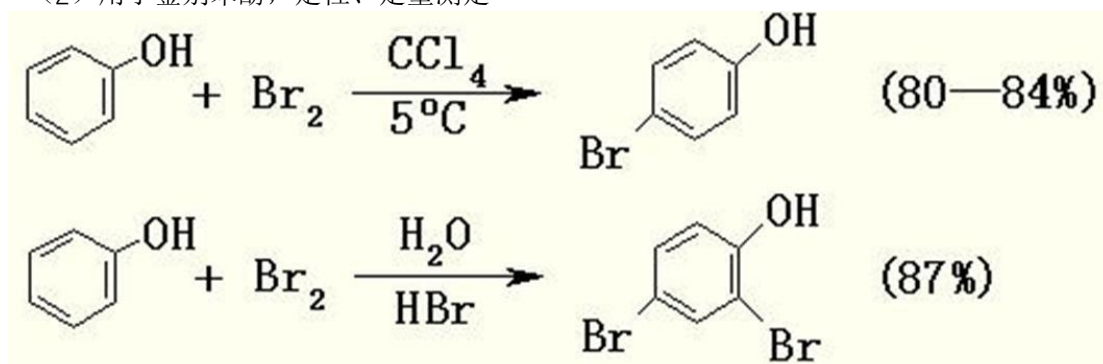
5. 芳环上的亲电取代

1) 卤化



特点：

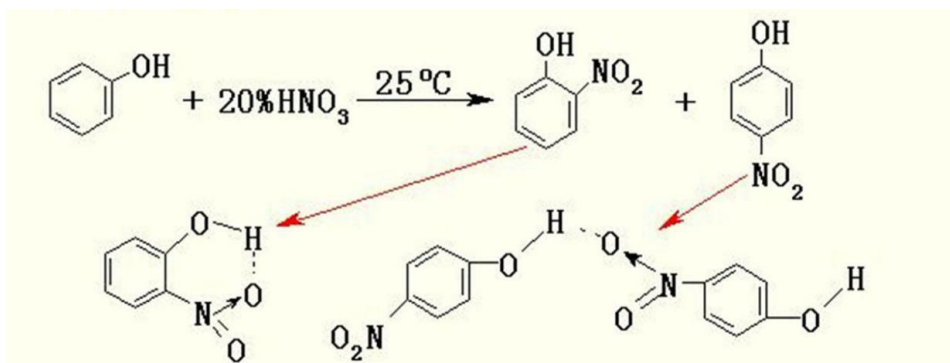
- (1) 极其灵敏，定量完成
- (2) 用于鉴别苯酚，定性、定量测定



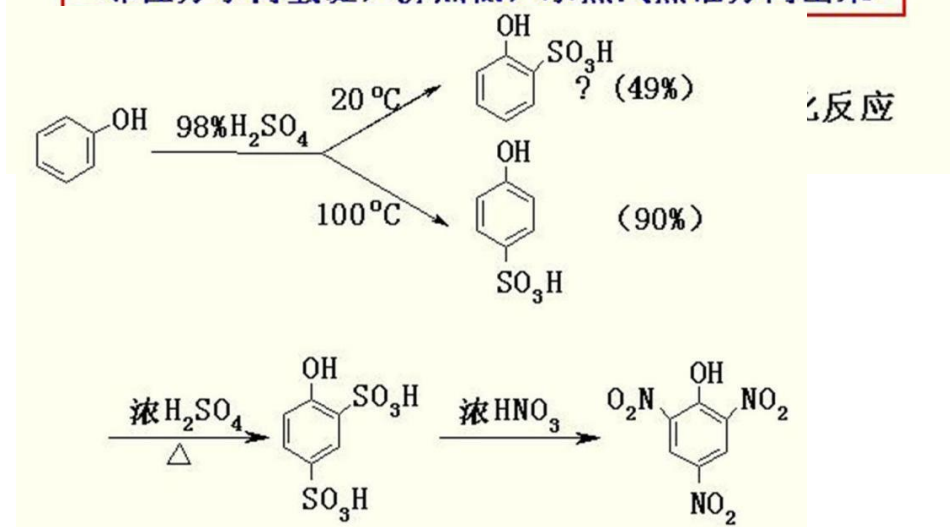
在非极性溶剂 CS_2 或 CCl_4 中，苯酚与 Br_2 反应则主要得到对溴苯酚

在强酸溶液中，苯酚的溴化反应可以停留在二元溴化一步，得到 2,4-二溴苯酚。

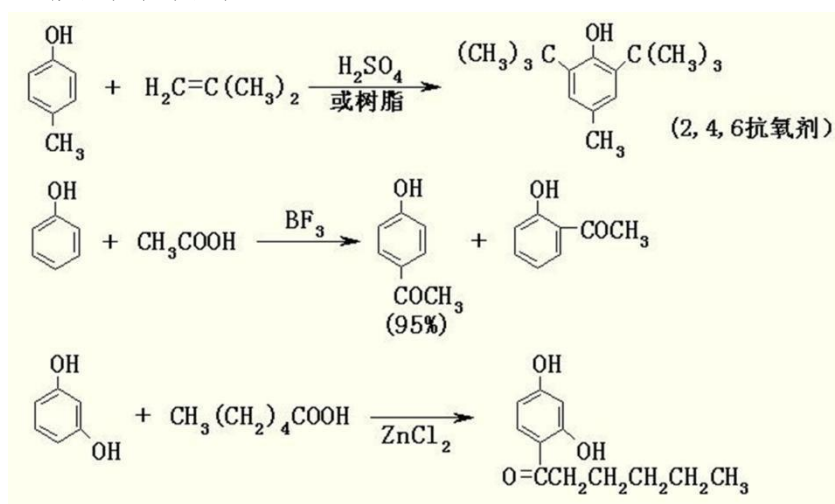
2) 硝化和亚硝化



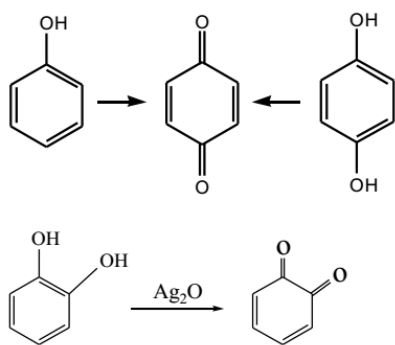
3) 磺化 邻位分子内氢键，沸点低，水蒸汽蒸馏分离出来



4) 烷基化和酰基化



5) 氧化



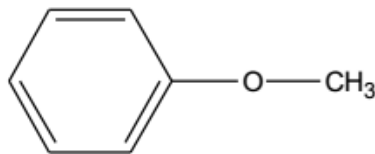
10.3 醚

1. 醚的命名

1) 习惯命名法（普通命名法）：

对于简单醚适用，以烃基名称命名。单醚可以把“基”字去掉

混合醚：两个烃基不同时，将较小烃基放在前面，烃基中有一个芳基时将芳烃放于前面



苯甲醚

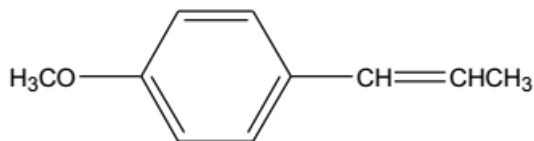
2) 系统命名

a. 将 RO-ArO- 当作取代基，以烃基母体命名

脂肪醚：将较长的碳链作为母体，将含碳数少的烃基与氧连在一起叫烷氧基

$\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 1,2-二甲氧基乙烷

烃基中有芳基时，则以芳香环为母体：



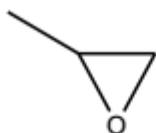
对甲氧基丙烯基苯

b. 环醚命名

氧所连接的两个烃基形成一个环叫环醚

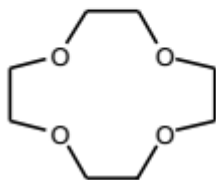
环醚命名：以“环氧”为词头，写在母体烃名称前，标出环氧两个碳的位次，看作含氧杂环的环醚。

1,2-环氧丙烷



c. 含有多个氧的大环醚叫冠醚。因其结构很像皇冠，所以叫冠醚。

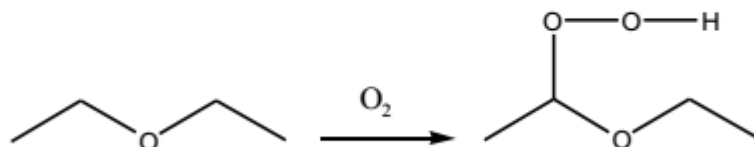
命名：m-冠-n : m—环上原子数 n----环上氧原子数



12-冠-4

2. 醚的化学性质

1) 醚的自动氧化

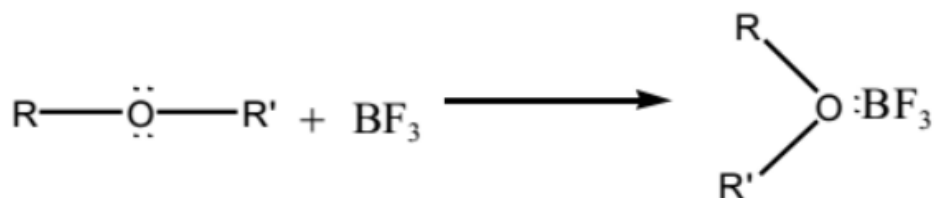


使用存放时间较长的乙醚或其它醚之前的检查：

使用存放时间较长的乙醚或其它醚之前的检查：

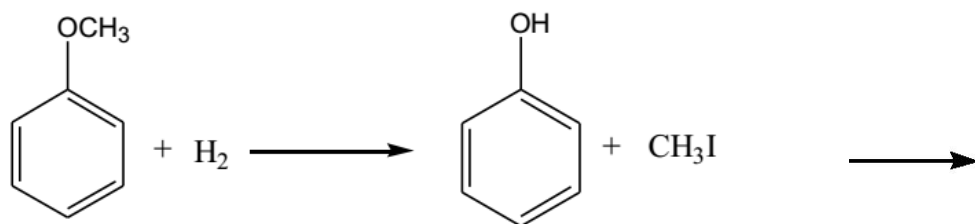
- 2%碘化钾醋酸溶液，如有过氧化物，会游离出碘，
- 淀粉溶液变色；
- 新配制的硫酸亚铁溶液，可以破坏过氧化物；
- 乙醚中加有二乙基氨基二硫代甲酸钠作抗氧剂。

2) 生成伴盐和络合物

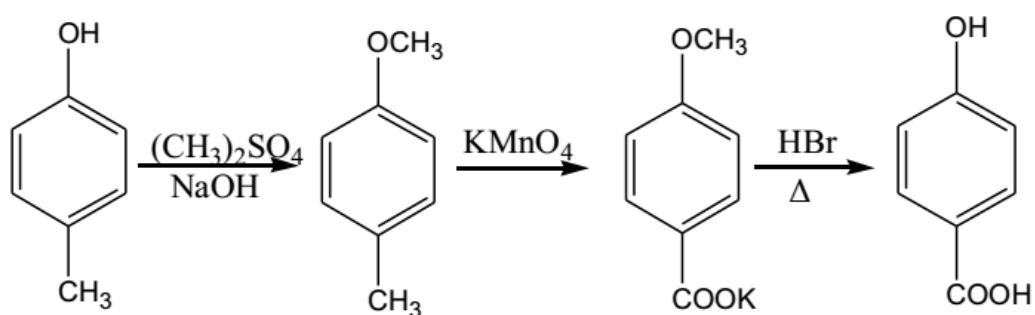


3) 醚键的断裂

芳基烷基醚断裂，生成卤代烃和酚。

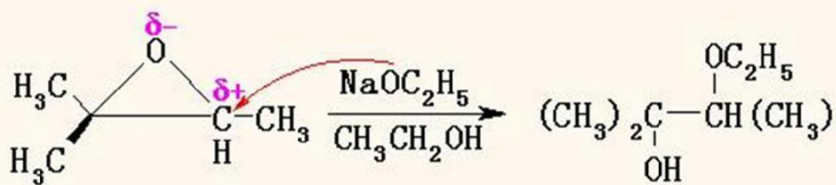
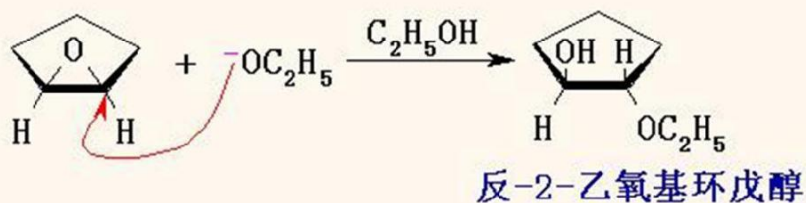


醚键的断裂—酚羟基、醇羟基的保护



3. 醚的化学性质

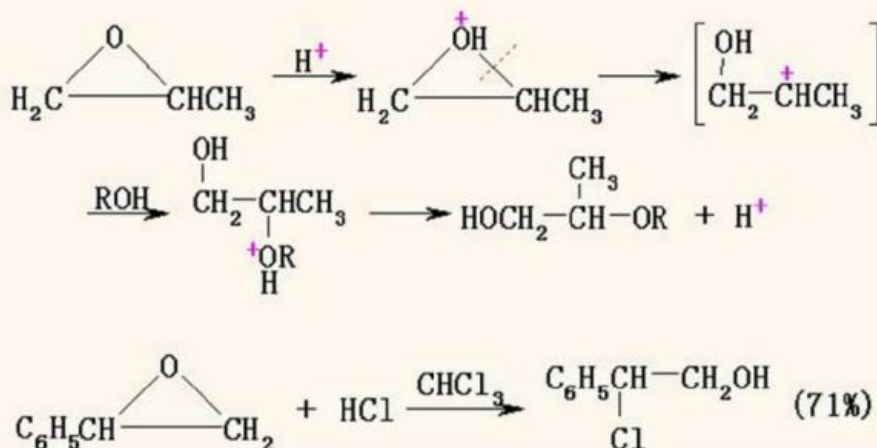
1. 碱催化 (有 S_N2 的特点)



从C—O键O的背面进攻位阻小的C δ^+

2. 酸催化 (类似S_N1反应)

氧先质子化成氧盐, C—O键断裂, 形成较稳定的C⁺中间体

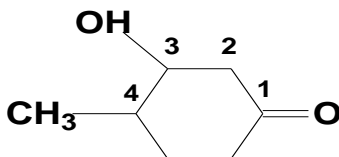
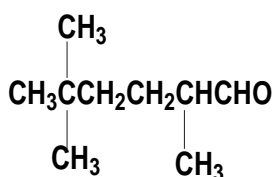


第十一章 醛酮醌的化学性质

(重点: 醛酮的亲核加成, 氧化还原、歧化, 醛酮烃基上的反应, 不饱和醛酮的化学反应)

11.1.1 醛酮的命名和分类

选含羰基的最长碳链为母体, 使羰基的编号尽可能小



2, 5, 5-三甲基 (-1-) 己醛

4-甲基-3-羟基环己酮

11.1.2 物理性质

状态: 甲醛为气体, C₁₂ 以下的脂肪醛酮为液体, C₁₂ 以上的脂肪醛酮为固体, 芳香族醛酮多为固体。

沸点: 低于分子量相当的醇。

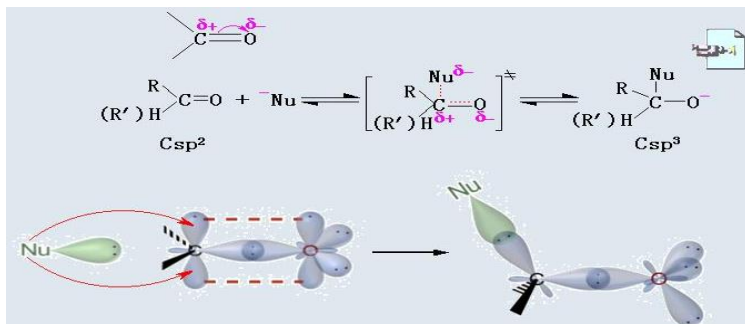
溶解性: 易溶于有机溶剂, 4 个碳以下的醛酮易溶于水。

气味: 中级醛酮有香味, 含 9-10 个碳的醛可用于制作化妆品和香精。

11.1.3 醛酮的化学性质

可能的化学反应:

- ① 羰基的亲核加成 ② 氧化还原反应 ③ α-H 的反应 ④ α, β-不饱和羰基化合物的共轭加成
1. 醛酮的亲核加成(机理统一: 负电性进攻羰基碳, 正电性进攻羰基氧, 以下不一一赘述)



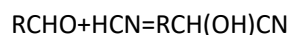
加成反应的活性：与试剂亲核性强弱、羰基原子亲电性强弱、羰基所连 R 基大小，即电子效应、立体效应等因素均有关：

- 1) 羰基碳的正电性越大，羰基越活泼(电子效应)
- 2) 烃基的体积越小，羰基越活泼(空间效应)

2. 与含碳亲核试剂的加成

- 1) 与氢氰酸加成 (范围：醛、脂肪族甲基酮、八个碳以下的环酮)

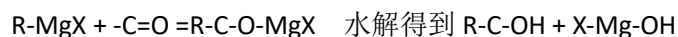
产物：α-羟基腈



注意：反应可逆；HCN 有剧毒，且易挥发。

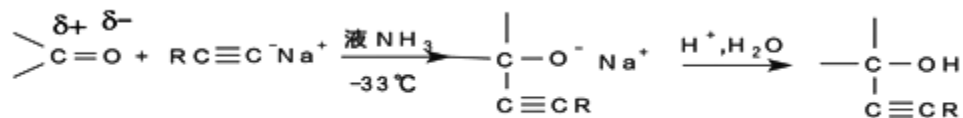
实际操作：KCN 或 NaCN 的溶液与醛酮混合，然后逐步加入无机酸，生成的 HCN 立即与羰基加成。

- 2) 与格氏试剂加成：合成各种结构醇的主要手段

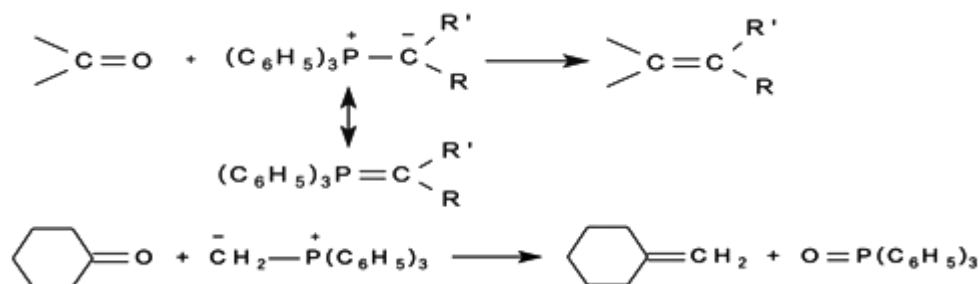


即最终结果为碳氧双键断裂，得到羟基

- 3) 与炔基负离子的加成



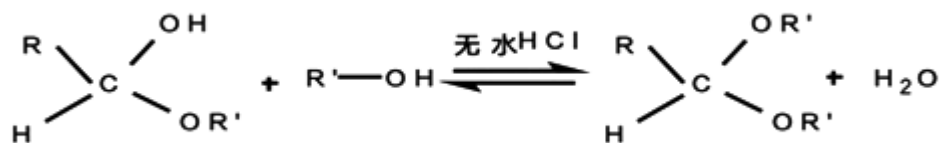
- 4) Wittig(魏悌希)反应 (由醛酮合成烯烃)



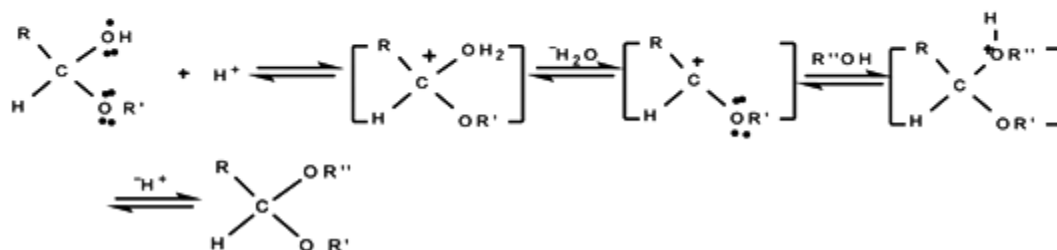
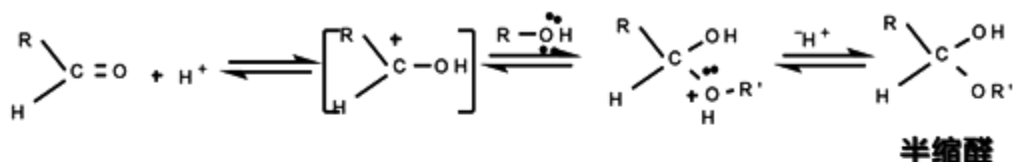
- 5) 与醇的加成：半缩、缩醛酮的生成—有机合成中保护醛羰基



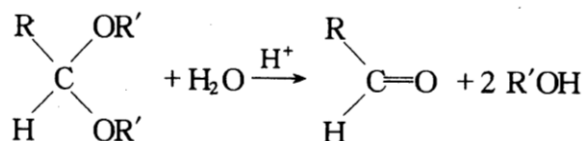
半缩醛即是醚又是醇，在无水酸存在下，可继续与反应体系中的醇作用形成稳定的缩醛。



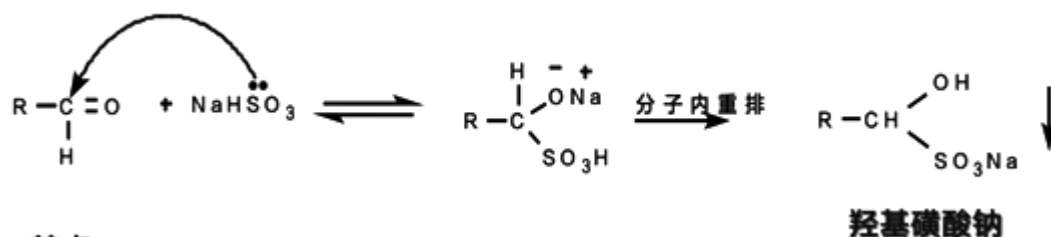
机理：



缩醛、缩酮对碱、氧化剂稳定。在稀酸中水解，生成原来的醇和醛、酮

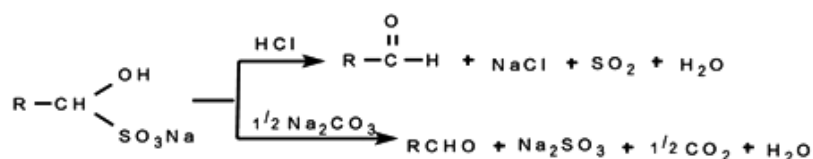


6) 与亚硫酸氢钠的加成（范围与 HCN 相同：醛、脂肪族甲基酮，C8 以下环酮）



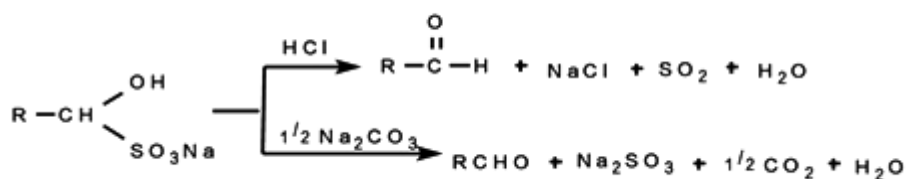
羟基磺酸钠不溶于饱和的亚硫酸氢钠，而呈结晶析出（特征反应鉴别）

加成的产物磺酸盐，与稀酸或稀碱共热分解而析出原来的羰基化合物，利用该性质可以从其它有机化合物中提纯、分离醛或某些酮。



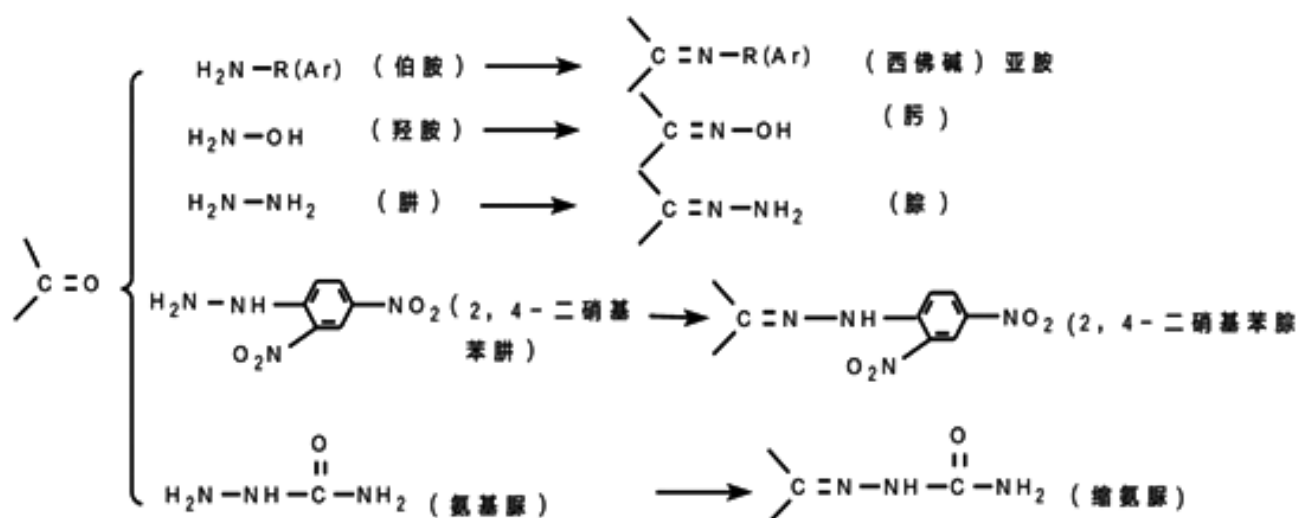
7) 与氨衍生物的亲核加成反应

氨与一般的羰基化合物不易得到稳定的加成产物，反应并不停留在加成一步，而是相继由分子内失水形成 C=N 双键。

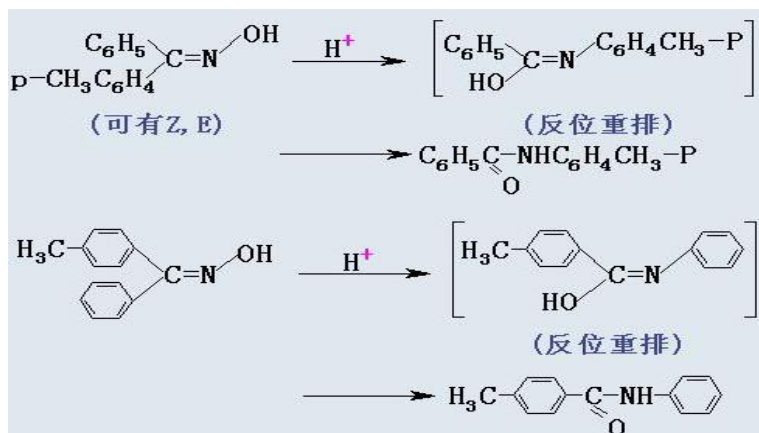


可逆，在稀酸作用下可分解为原来的羰基化合物，用于分离、提纯羰基化合物。利用产物具有一定熔点，可与已知的缩合物比较而鉴别醛酮。

8) 各种加成缩合产物的名称及结构:



贝克曼(Beckmann)重排



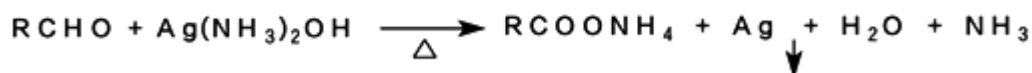
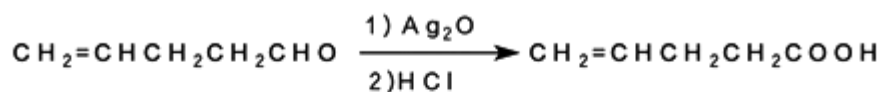
特点：酸催化；离去基团与迁移基团处于反位且反应同步；迁移基团迁移前后构型保留。

3. 醛酮的氧化反应

1) 醛的氧化反应

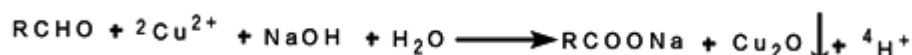
土伦 (Tollens) 试剂: AgNO_3 的氨溶液

银镜反应: 可氧化脂肪醛, 芳香醛



费林 (Fehling) 试剂: 硫酸铜与酒石酸钾钠的碱性混合

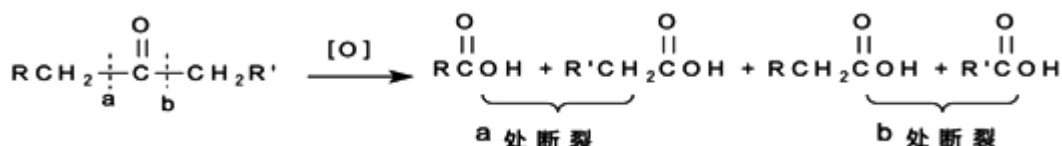
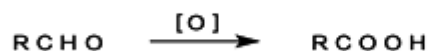
铜镜反应: 只能氧化脂肪醛, 不能氧化芳香醛



注: Tollens 和 Fehling 试剂不能氧化碳碳双键和三键

(1) 强氧化剂

(2) 强氧化剂 $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ /稀硫酸, KMnO_4 , CrO_3 /硫酸, HNO_3



(2) 用过氧酸氧化 (Baeyer-Villiger 反应) 醛氧化成羧酸, 酮生成酯



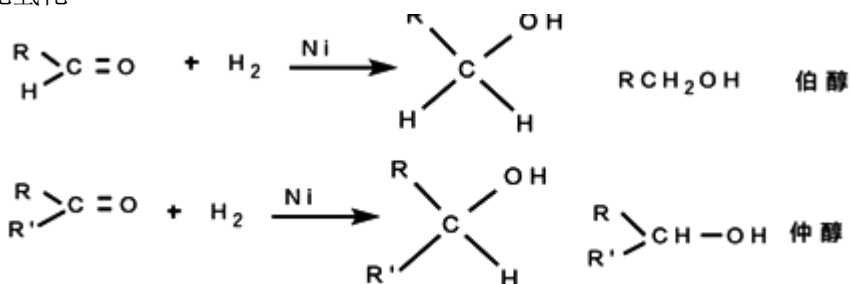
基团迁移优先顺序:

$\text{H} > \text{Ar} > 3^\circ\text{R} > 2^\circ\text{R}$, 环己基 $> 1^\circ\text{R} > \text{环丙基} > \text{甲基}$

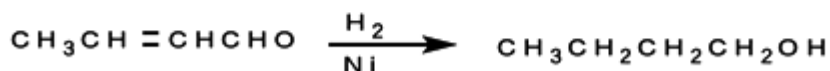
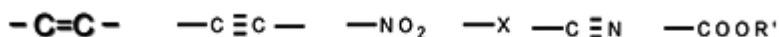


4. 醛酮的还原反应

(1) 催化氢化

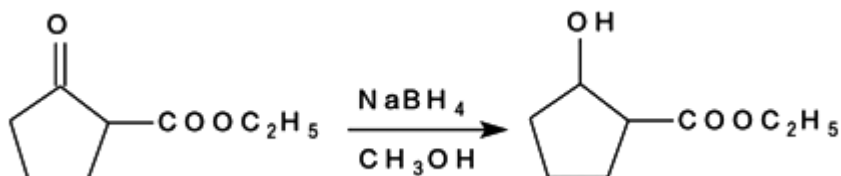


特点: 不仅可还原醛酮的羰基, 而且分子中其它可被还原的基团被还原 (彻底)

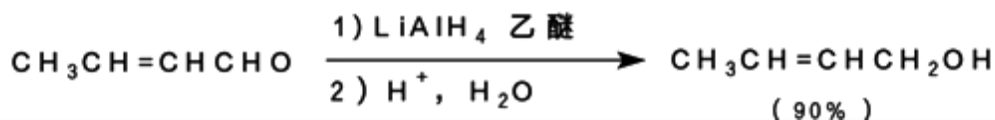


(2) 用金属氢化物还原：选择性还原

[NaBH₄] 氢负离子对羰基化合物的亲核加成。选择性较强。



[LiAlH₄] 氢负离子作亲核试剂对羰基的加成。还原性强。



LiAlH₄ 极易水解，无水条件下反应； NaBH₄ 不与水、质子性溶剂作用

注：均可还原醛酮的羰基，一般对双键无影响，不能还原其他不饱和键。

LiAlH₄ 可还原羧酸及其衍生物

(3) 羰基的彻底还原

a 克莱门森还原法



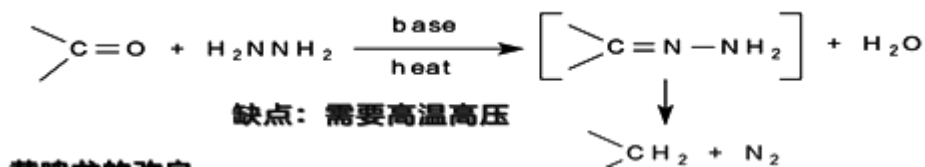
特点：

①选择性好：除 α，β - 不饱和键外，一般对双键无影响，不能还原羧酸及其氧化物

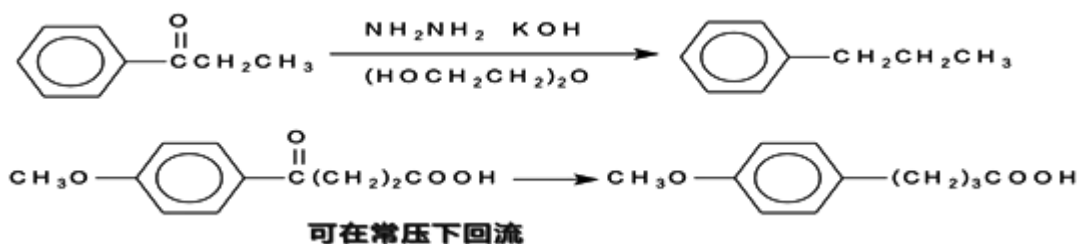
②反应在酸性介质中进行，不适合对酸性介质敏感的羰基化合物还原。

应用：合成长链正构烷烃，芳烃。

b 沃尔夫-吉斯尼尔-黄鸣龙法

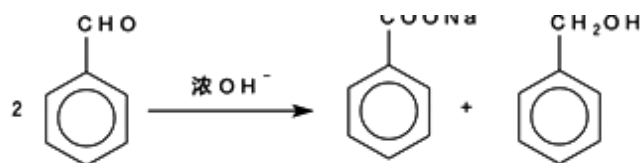


改良：

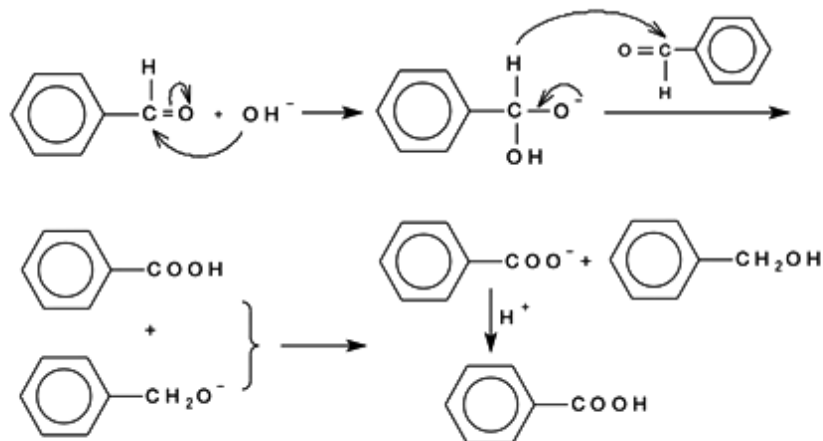


5. 醛酮的歧化反应

Cannizzaro 反应（歧化反应）：无 α -H 的醛，在浓碱作用下发生的自身氧化还原反应

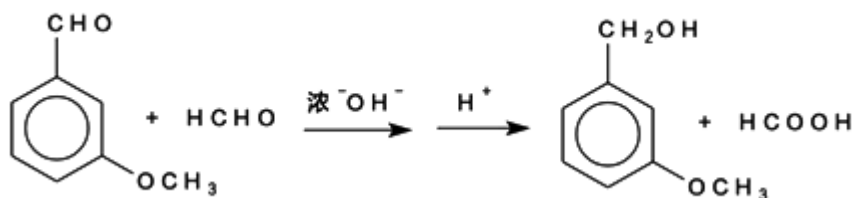


机理



交叉歧化反应

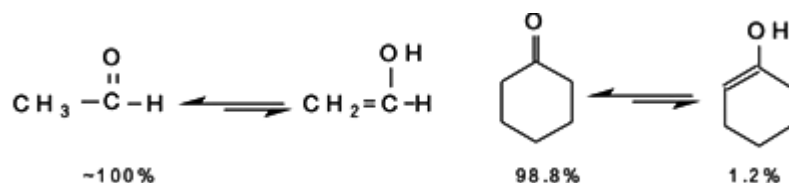
甲醛是氢的给予体(授体)，另一醛是氢的接受体(受体)(有甲醛参与其总被氧化为甲酸)



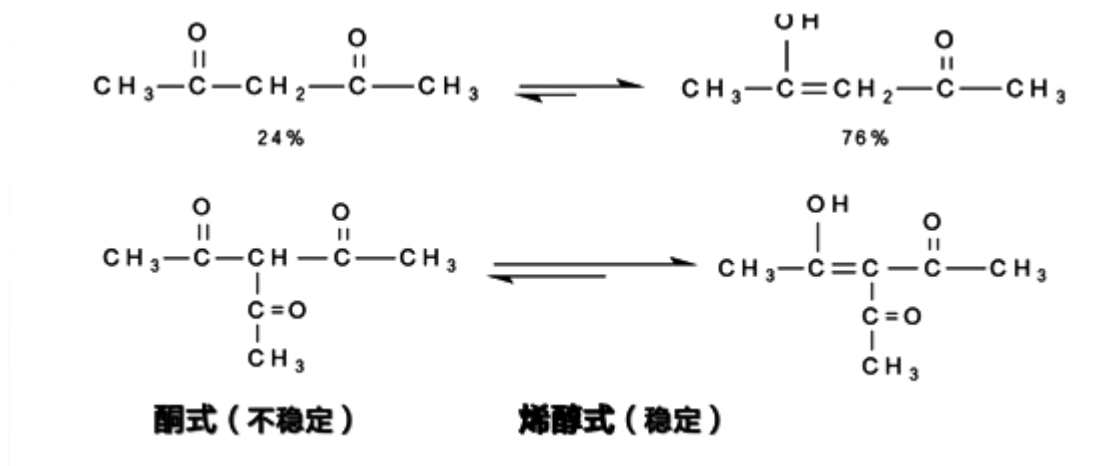
6. 醛酮烃基上的反应

1) α -氢的酸性及酮式和烯醇式的互变异构

烯醇式一般较不稳定

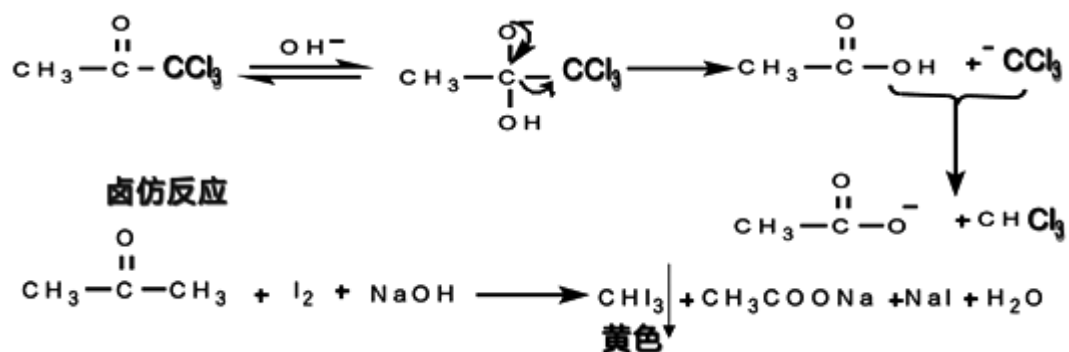


当两个羰基连在一个 CH_2 上，烯醇含量增大，平衡主要偏向烯醇式。

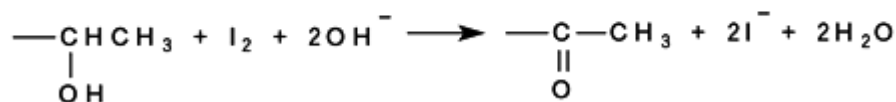
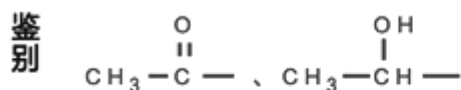


2) 卤化和卤仿反应 (用卤仿反应制少一个碳的羧酸)

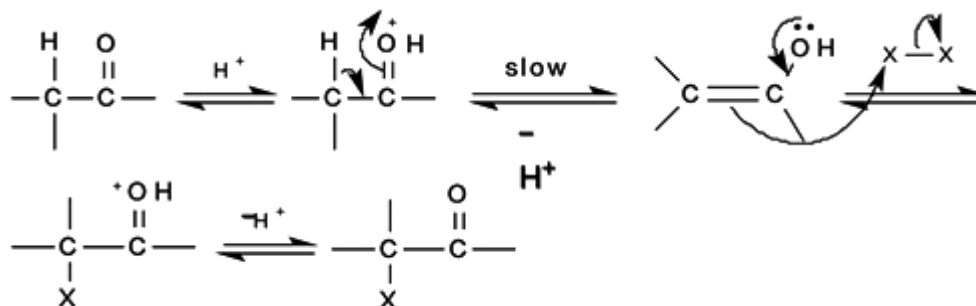
碱催化的卤化反应



反应特点: 有黄色沉淀生成, 鉴别; 与原料相比, 产物少一个碳, 制备少一个碳的有机羧酸。

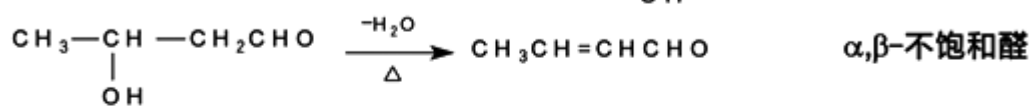
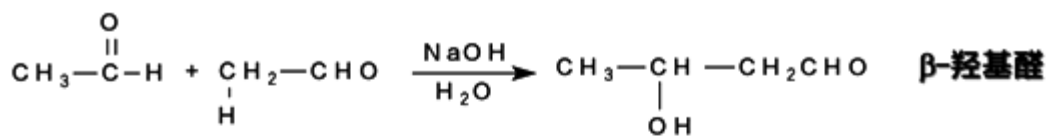


酸催化的卤化反应

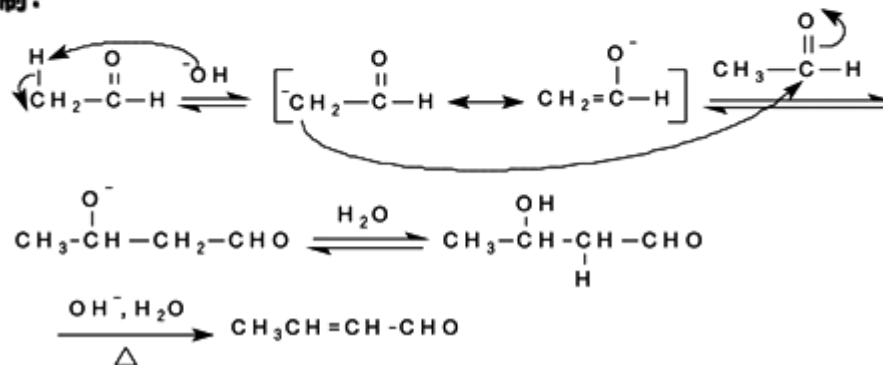


注意: 酸催化, 卤素更容易取代含取代基较多的 α -C 上的氢原子

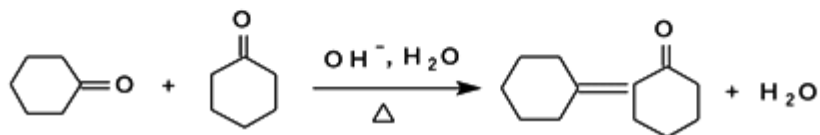
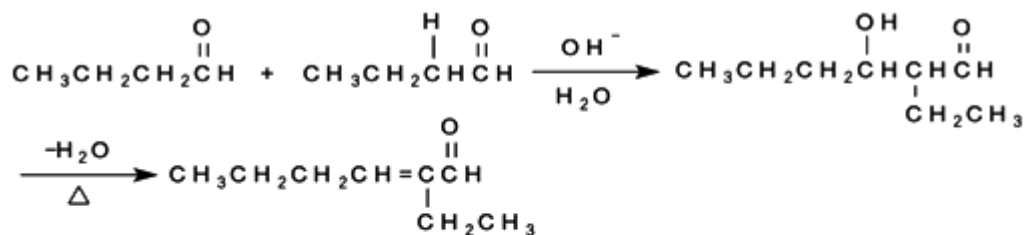
3) 羟醛缩合反应



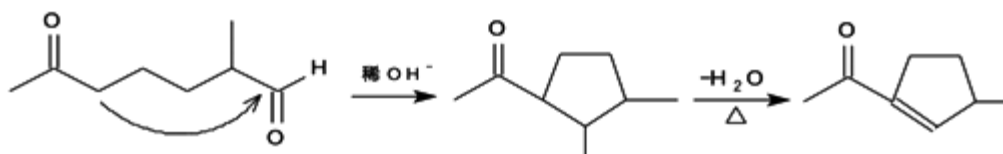
机制:



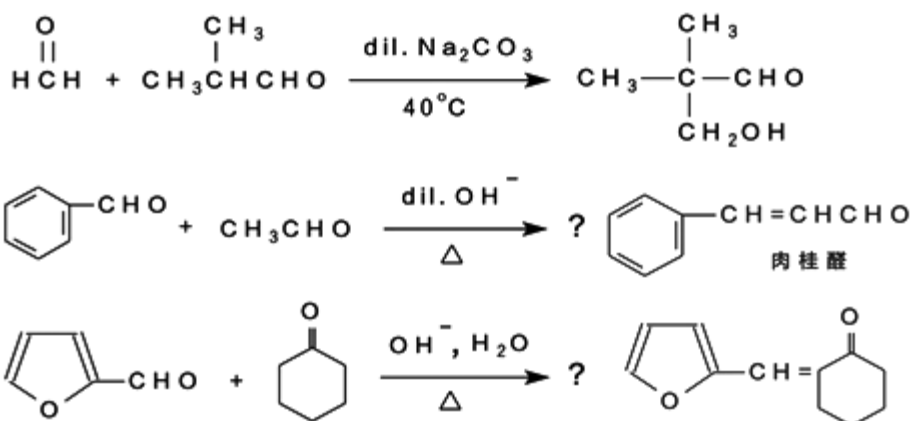
自身羟醛缩合



分子内羟醛缩合—能生成稳定的五元环或六元环

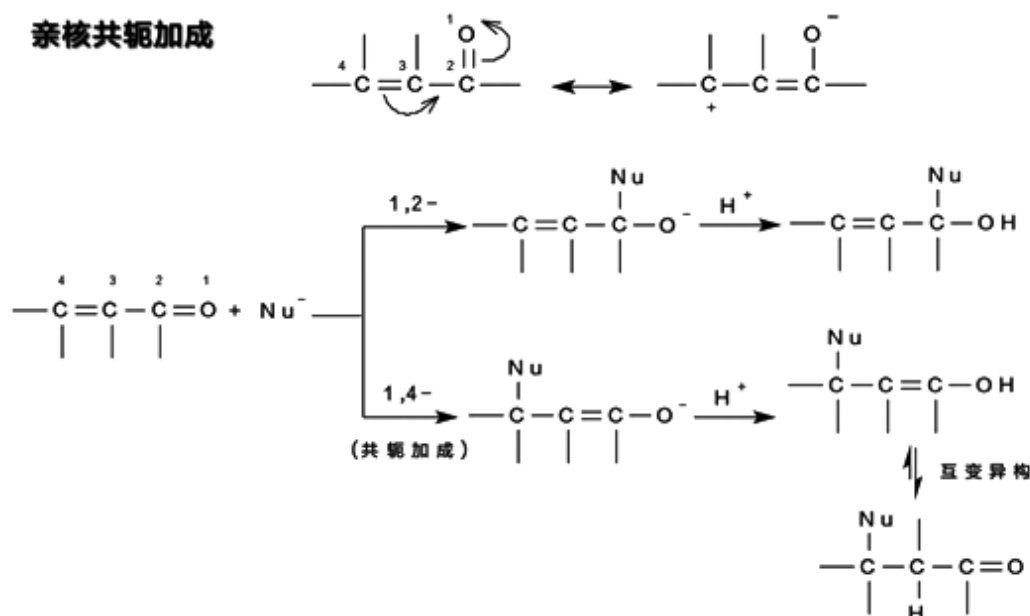


交叉羟醛缩合



7. α , β -不饱和醛酮的反应

1) 亲核共轭加成



Grignard 试剂对不饱和醛主要为 1, 2-加成, 对不饱和酮两种产物都有, 羰基周围空间位阻越大, 1, 4-加成产物越多。

2) 亲电加成

由于羰基较强的吸电子效应, 使 $\text{C}=\text{C}$ 上电子密度下降, 对于亲电试剂 X_2, HOX 等加成一般不如烯烃活泼。

第十二章 羧酸及其衍生物

12.1.1 羧酸中羟基取代羧酸衍生物的生成

1. 酰卤: $\text{RCOOH} + \text{PCl}_3 \rightarrow \text{RCOCl}$

$\text{RCOOH} + \text{PCl}_5 \rightarrow \text{RCOCl}$

$\text{RCOOH} + \text{SOCl}_2 \rightarrow \text{RCOCl}$

2. 酸酐: $2\text{RCOOH} \rightarrow \text{RCOOCOR} + \text{H}_2\text{O}$

该反应在脱水剂如 P_2O_5 低级羧酸酐存在下加热反应

3. 酯：①羧酸与伯醇仲：酸脱羟基醇失氢

反应活性：酸： $HCOOH > CH_3COOH > R_3CCOOH$

醇： $CH_3OH > R_3COH$

②羧酸与叔醇：酸脱氢醇失羟基

C 正离子稳定性高

12.1.2 羧酸还原

1. $LiAlH_4$ 干醚 酸性条件

2. B_2H_6 THF H_2O

羧酸被还原为相同 C 数的醇

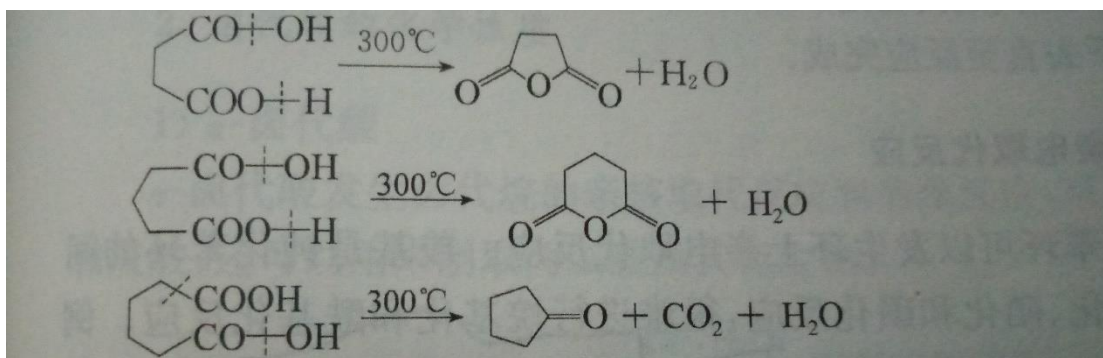
12.1.3 脱羧

1. 加热条件下羧酸脱去羧基

$RCOOH \rightarrow R + CO_2$

12.1.4blanc 规则

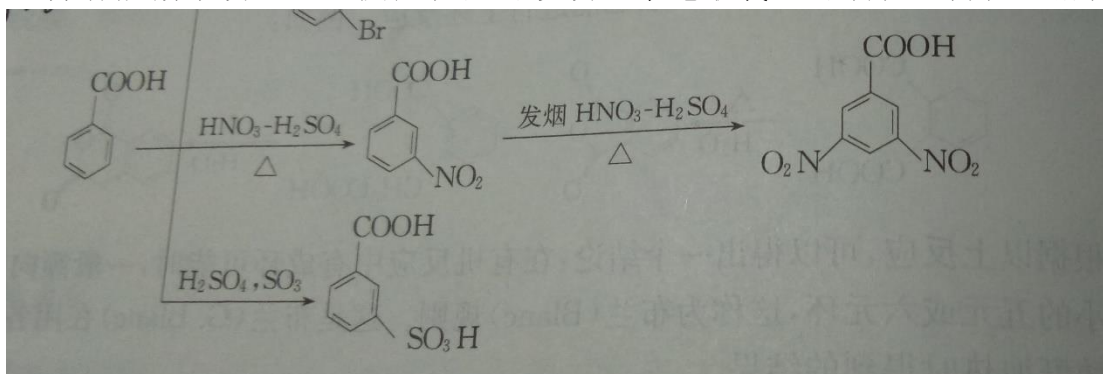
在有机反应中有成环反应时，倾向于生成五元或六元环



12.1.5 α -H 卤化

12.1.6 芳香羧酸亲电取代

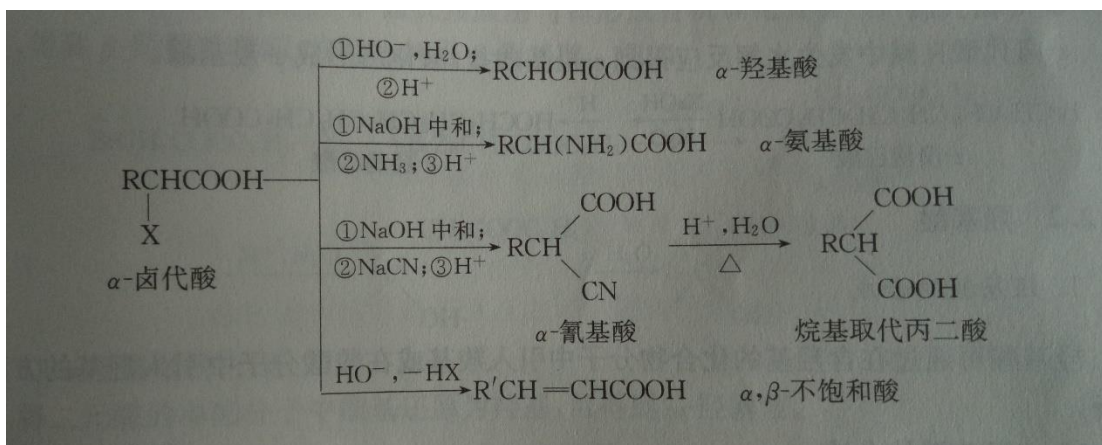
芳香羧酸不发生 F-C 反应但是可以发生亲电取代，可磺化、卤化、硝化



12.2 取代羧酸

12.2.1 卤代酸

α -卤代酸：同卤代烃的亲核取代



12.2.2 羟基酸

- α -羟基酸
 - 羰基化合物 + HCN 然后水解
 - α -卤代酸水解
- β -羟基酸
 - 烯烃 + 次氯酸然后氰化再水解
 - Reformatsky 反应

12.3 羧酸衍生物

羧酸衍生物：酰卤 (RCOX)、酸酐 ($\text{RCOOCOR}'$)、酯 (RCOOR')、酰胺 (RCONH_2 、 RCONHR' 、 RCONR_2')

12.3.1 羧酸衍生物酰基碳上的亲核取代反应

反应通式： $\text{RCOL} + \text{HNu} \rightarrow \text{RCONu} + \text{HL}$

$\text{L} = \text{X}, \text{OCOR}, \text{OR}, \text{NH}_2$

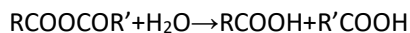
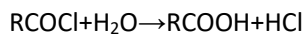
L^- 的碱性： $\text{Cl}^- < ^-\text{OCOR}' < ^-\text{OR}' < ^-\text{NH}_2$

L^- 的离去顺序： $\text{Cl}^- > ^-\text{OCOR}' > ^-\text{OR}' > ^-\text{NH}_2$

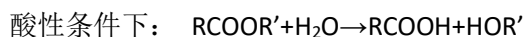
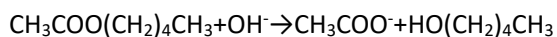
因此，羧酸衍生物发生亲核取代反应的活性顺序为： $\text{RCOCl} > \text{RCOOCOR}' > \text{RCOOR}' > \text{RCONH}_2 > \text{RCOO}^-$

1. 羧酸衍生物的水解反应

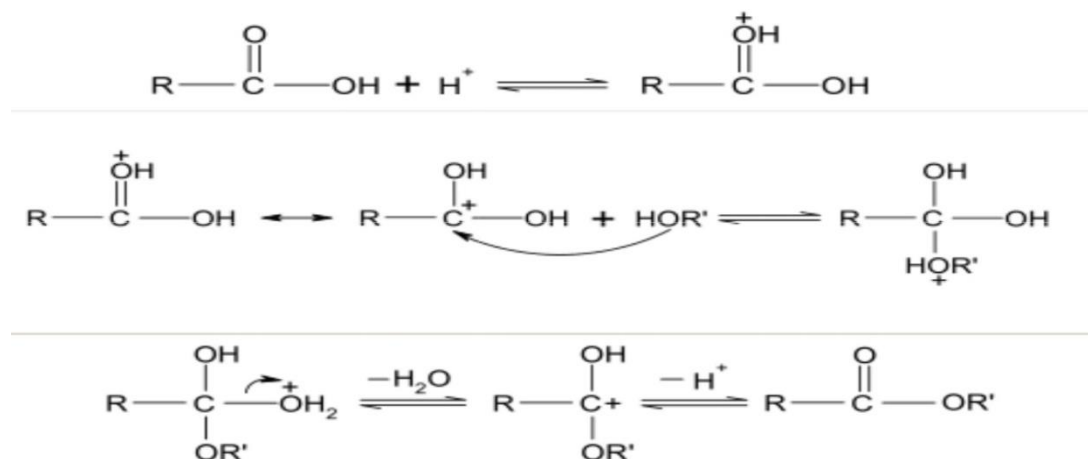
1) 酰卤和酸酐：稳定性差，易发生水解反应



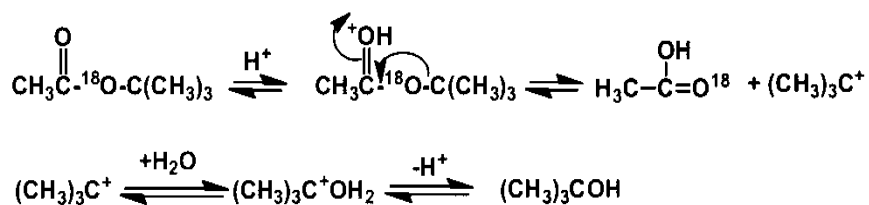
2) 酯：在酸性和碱性环境下都可以发生水解，碱性条件下的水解也称为皂化反应



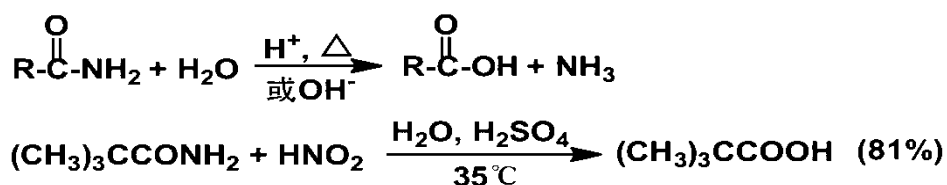
一般，酸催化一级醇、二级醇的酯水解是酰氧键断裂双分子机理：



对于能形成稳定的碳正离子的三级醇的酯，在酸催化水解反应中是烷氧键断裂单分子机理：



3) 酰胺：空间位阻较大，较难水解，如果用亚硝酸处理，可在室温水解得到羧酸

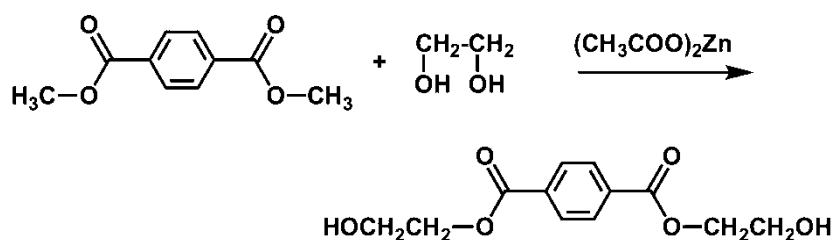


2. 醇解反应

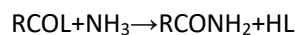


L=X, OCOR, OR, NH₂ 从左到右，醇解反应由易到难

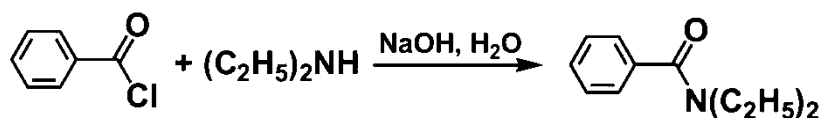
酯交换反应——常用于将一个低沸点醇的酯转化为高沸点醇的酯



3. 氨解反应

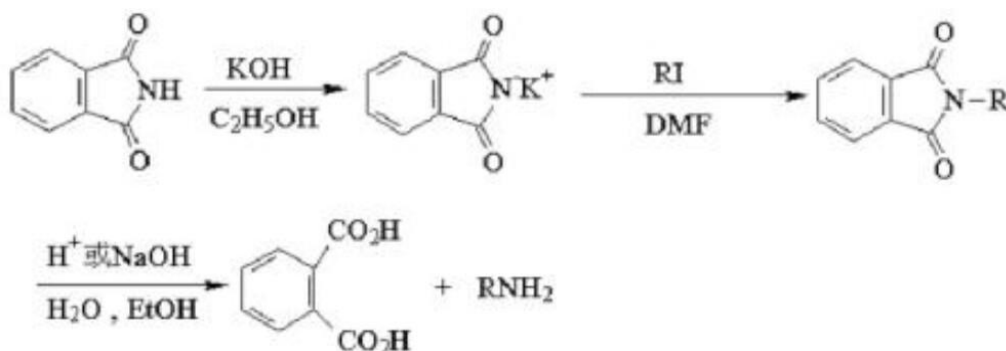


1) 酰氯: 与氨、伯胺、仲胺反应生成酰胺和铵盐。在碱性环境下进行, 常用 NaOH、吡啶等

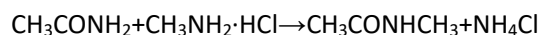
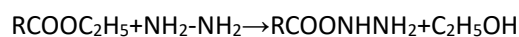


2) 酸酐: 反应主要用于伯胺和仲胺的乙酰化

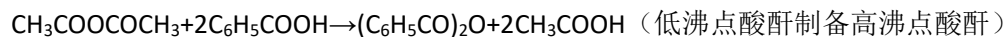
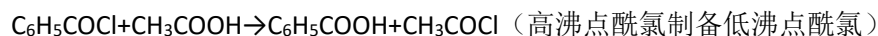
制备纯伯胺——Gabriel 合成法



3) 酯和酰胺



4. 羧酸衍生物和羧酸发生交换反应



12.3.3 羧酸衍生物与有机金属化合物反应

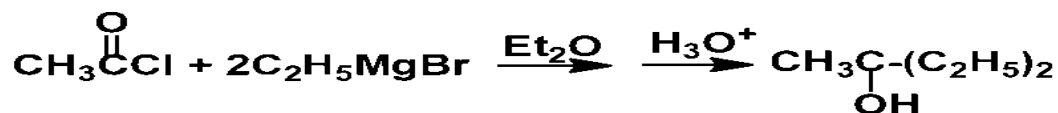
1. 酰氯与有机金属化合物反应

1) 与格氏试剂、有机锂试剂反应

首先生成酮,

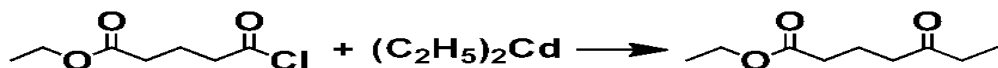


酮很容易进一步反应得到叔醇



2) 与有机镉化合物反应

有机镉化合物活性较低, 可与酰氯反应生成酮, 与酮反应很慢, 与酯不反应。因此可用有机镉化物与酰氯反应制酮。

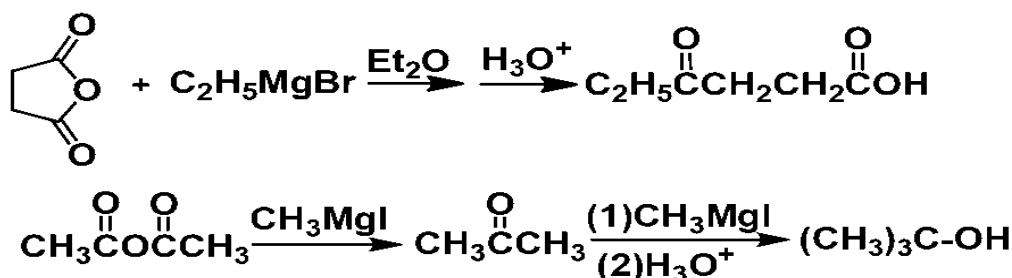


3) 与二炔基铜锂反应

二炔基铜锂活性低, 可与酰氯、醛反应生成酮, 与酮反应很慢, 低温下与酯、卤代烷不反应。因此, 常用与酰氯反应制酮。

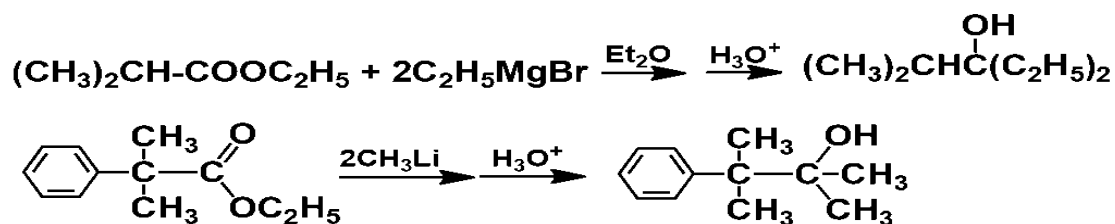
2. 酸酐与格氏试剂、有机锂试剂反应

低温下控制格氏试剂用量可得酮。



3. 酯与有机金属化合物反应

因为酮和醛比酯更容易与格式试剂反应, 所以一般不会停留在醛或酮的阶段, 而会最后得到醇。



4. 酰胺与有机金属化合物反应

也能与有机金属化合物反应, 但消耗有机金属化合物较多, 一般不用于有机合成。

12.3.4 羧酸衍生物 α-H 的反应

1. 酰卤的 α-H 卤化反应

由于酰卤中卤素的吸电子效应, 使酰卤的 α-H 活泼, 比较容易形成烯醇, 然后烯醇与卤素反应, 生成 α-卤代酰卤。

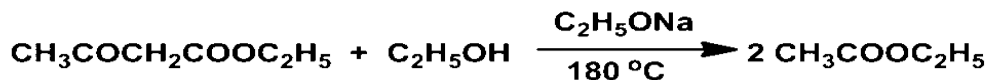
2. 酯的 α-H 反应

1) 在强碱作用下, 酯的 α 位与醛酮、酰卤、卤代烷的反应

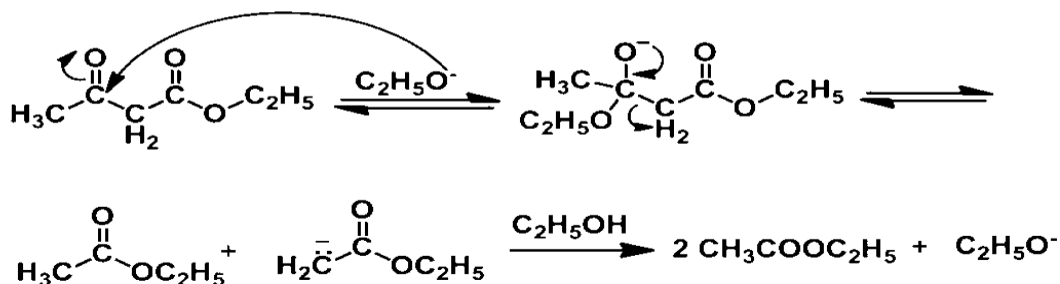
酯中 α -H 被夺取, 形成负离子, 可以与醛酮发生亲核加成形成 β -羟基酯, 与酰氯反应生成 β -酮酯, 还可以与卤代烷发生饱和碳上的亲核取代反应使酯的 α 位烷基化。

2) 克莱森酯缩合反应

(1) 克莱森酯缩合反应及机理



反应机理:



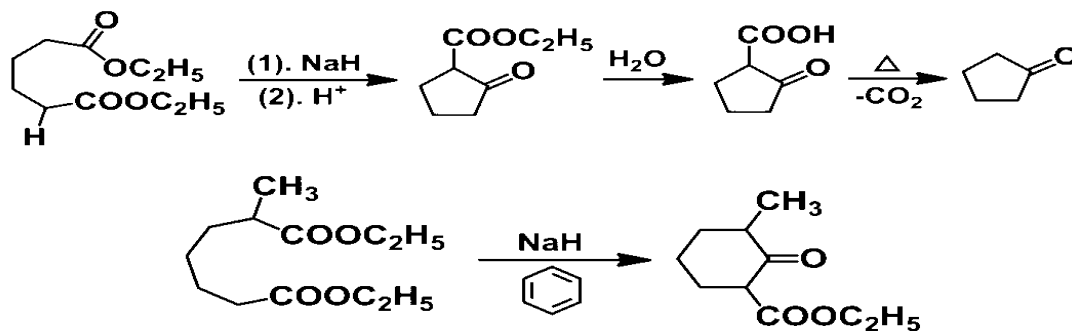
只含有一个 α -H 的酯需要更强碱, 如钠、氢化钠、氢化钾、三苯甲基钠, LDA 等才能缩合。常用非质子溶剂, 如醚、苯、DMF 等。

注: 克莱森酯缩合反应是可逆的。

(2) 交叉的克莱森酯缩合反应

当选用一个有 α -H 的酯和一个没有 α -H 的酯如甲酸酯、苯甲酸酯、草酸酯、碳酸酯等进行缩合时, 生成产物减少到两种。

(3) 分子内酯缩合反应——迪克曼缩合

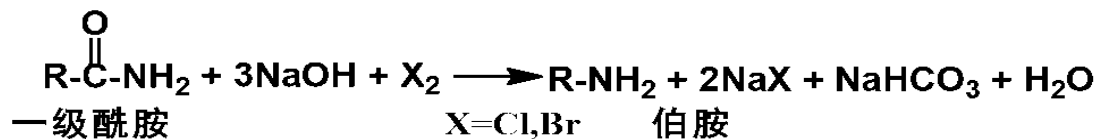


3) 酯与酮的缩合反应

酯提供烷基, 酮提供 α -H 失去一分子醇, 生成 β -二酮。

12.3.5 霍夫曼酰胺降级反应

一级酰胺用 Cl_2 或 Br_2 在碱性溶液中处理, 或用 NaOCl 、 NaOBr 处理得到比一级酰胺少一个碳原子的伯胺。



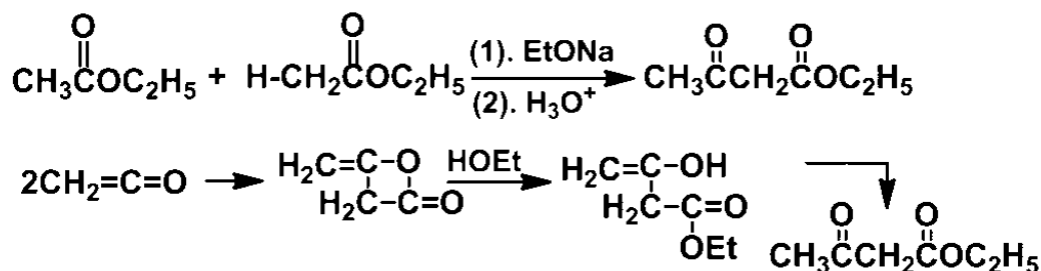
12.4 β-二羰基化合物

12.4.1 β-二羰基化合物的构造特点和分类

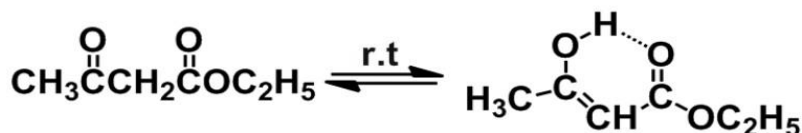
分子中具有-COCH₂CO-基本构造的化合物统称为β-二羰基化合物

12.4.2 乙酰乙酸乙酯

1. 乙酰乙酸乙酯的合成



2. 乙酰乙酸乙酯的互变异构

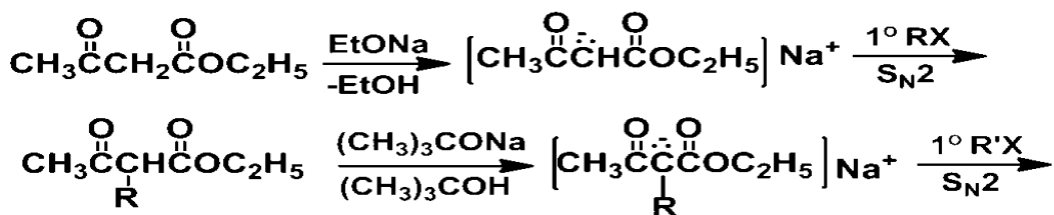


3. 乙酰乙酸乙酯的化学性质

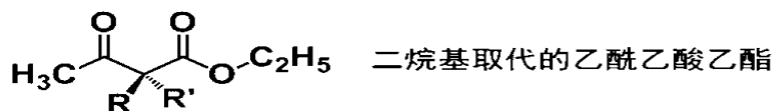
1) 酸性

乙酰乙酸乙酯中亚甲基质子具有明显的酸性，在强碱作用下生成负碳离子，由于负电荷可以离域在两个羰基之间，所以比较稳定。

(1) 烷基化反应



烷基取代的乙酰乙酸乙酯



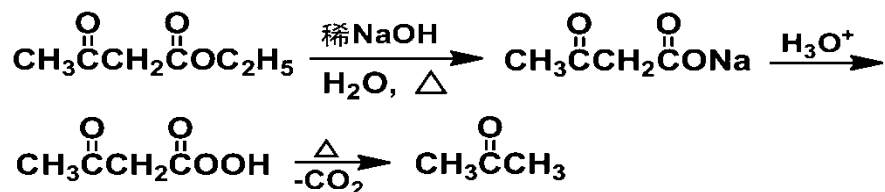
(2) 酰基化反应

为了避免酰卤或酸酐被醇解，此反应一般是用非质子极性溶剂如 DMF、DMSO 而不用醇，强碱用氢化钠而不是醇钠。

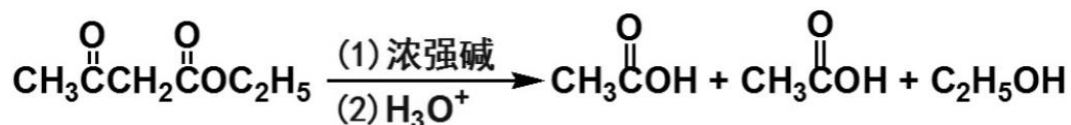


2) 酮式分解

乙酰乙酸乙酯在碱性条件下水解，酸化后生成 β -酮酸，在加热情况下放出 CO_2 ，生成丙酮

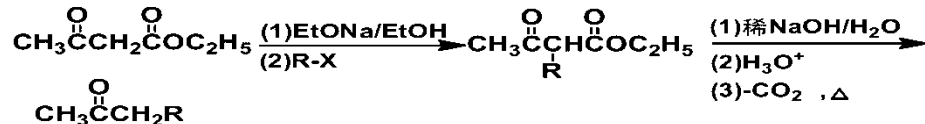


3) 酸式分解

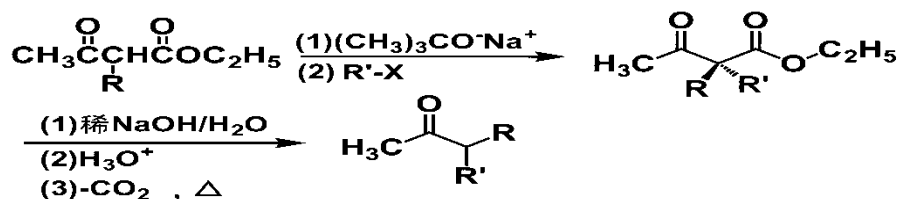


4. 乙酰乙酸乙酯在合成中的应用

1) 一烷基取代丙酮



2) α, α 二烷基取代丙酮



3) β -二酮

酰基化的乙酰乙酸乙酯再酮式分解

4) γ -二酮

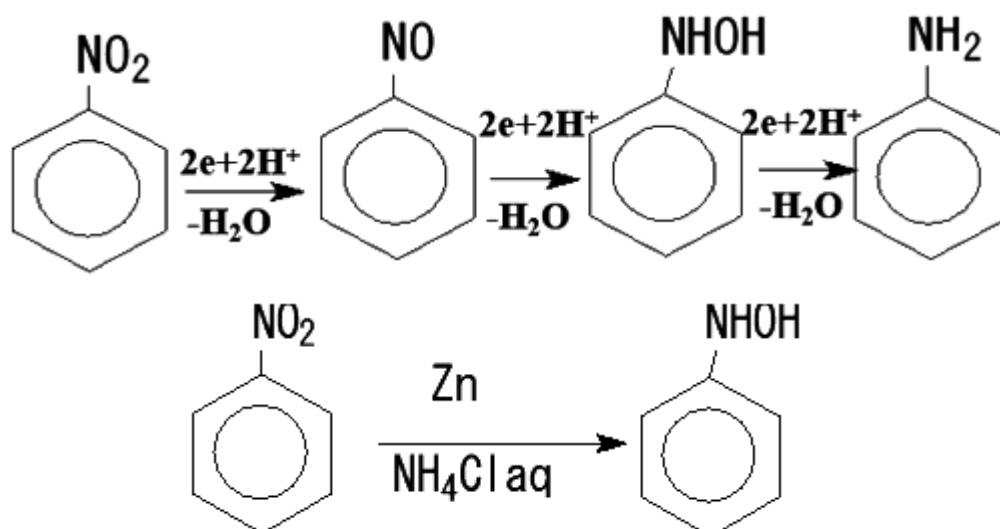
以 α -卤代酮进行乙酰乙酸乙酯的烷基化反应，再酮式分解

5) γ -酮酸

α -卤代羧酸酯进行乙酰乙酸乙酯的烷基化反应，再进行同时分解

12.4.3 丙二酸二乙酯

1. 丙二酸二乙酯的合成



2) 中性介质:

3) 碱性介质 (了解)

4) 芳香族多硝基化合物的选择还原: 在硫化物还原剂的作用下, 用定量的试剂可进行部分还原。

②芳香类芳环上: 硝基是强吸电子的间位定位基→1. 不发生烷基化和酰基化反应 2. 剧烈条件下间位取代 3. 使得酚类的酸性增强。

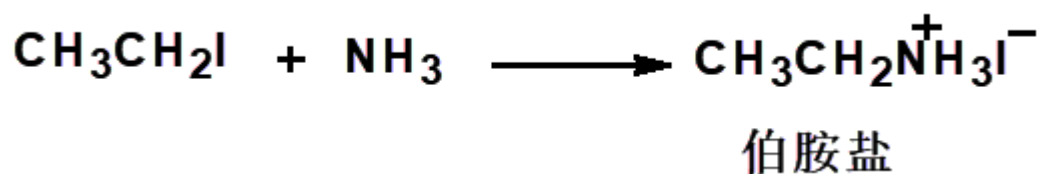
14.2 胺→ R_3N , R_2NH , RNH_2

14.2.1 分类, 命名, 构造, 碱性 (影响碱性的因素) (碳正离子)

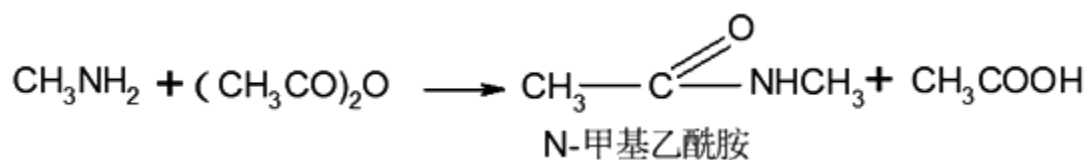
水溶液中胺的碱性强弱顺序: $R_2NH > RNH_2 > R_3N > NH_3$

14.2.2 化学性质

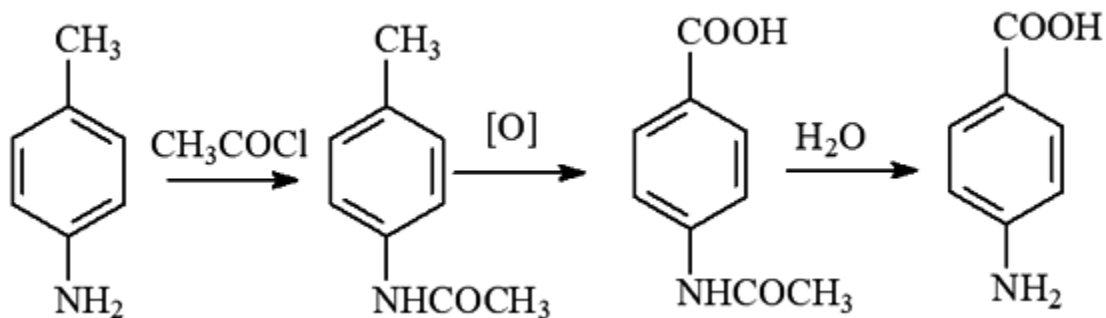
①烷基化反应: 脂肪胺或者芳香胺与烷基化试剂 (如卤代烷) 作用得到伯、仲、叔胺和最终产物季胺盐



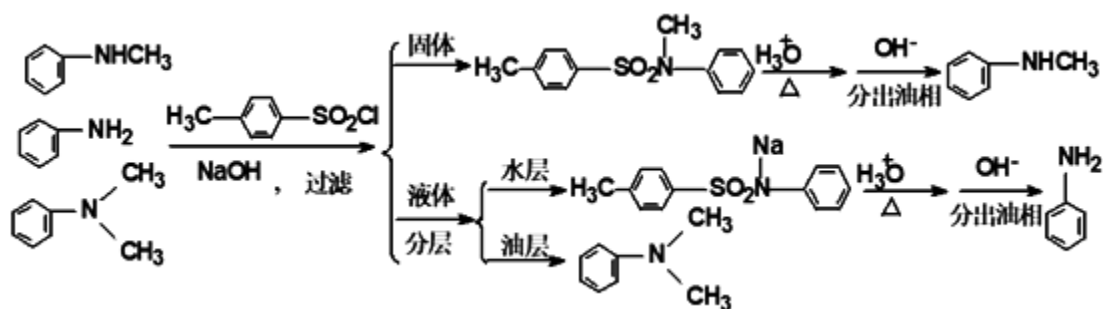
②酰基化反应: 分离, 鉴别叔胺与伯胺、仲胺



用于保护氨基



③**磺酰化反应**：在氢氧化钠或氢氧化钾溶液存在下，用苯磺酰氯或对甲苯磺酰氯与伯胺或仲胺作用，生成相应的磺酰胺。（鉴别，分离三类胺）



④ **胺与亚硝酸的反应**（也可用于鉴别伯仲叔胺）

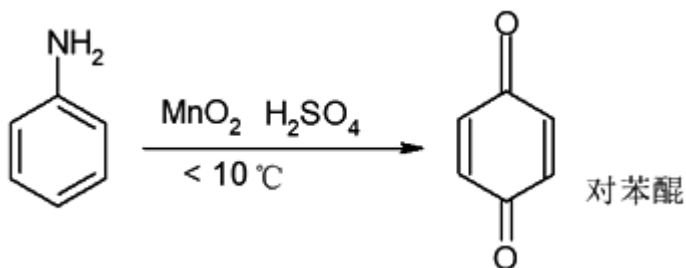
1) 伯胺与亚硝酸的反应：脂肪族伯胺与亚硝酸反应的产物常是醇、烯烃等的混合物无制备意义。芳香族伯胺与亚硝酸在较低温度的强酸性水溶液中反应得到重氮盐。

2) 仲胺与亚硝酸的反应：脂肪族或芳香族仲胺与亚硝酸作用生成 N-亚硝基胺（黄色油状液体或固体）

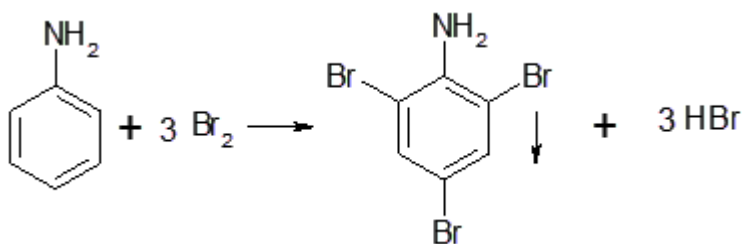
3) 叔胺与亚硝酸的反应：脂肪族叔胺与亚硝酸只能形成不稳定的盐；芳香族叔胺与亚硝酸作用，生成对亚硝基取代物。

⑤**氧化反应**

脂肪胺氧化没有制备意义。芳香胺，尤其是芳香伯胺却极易被氧化。

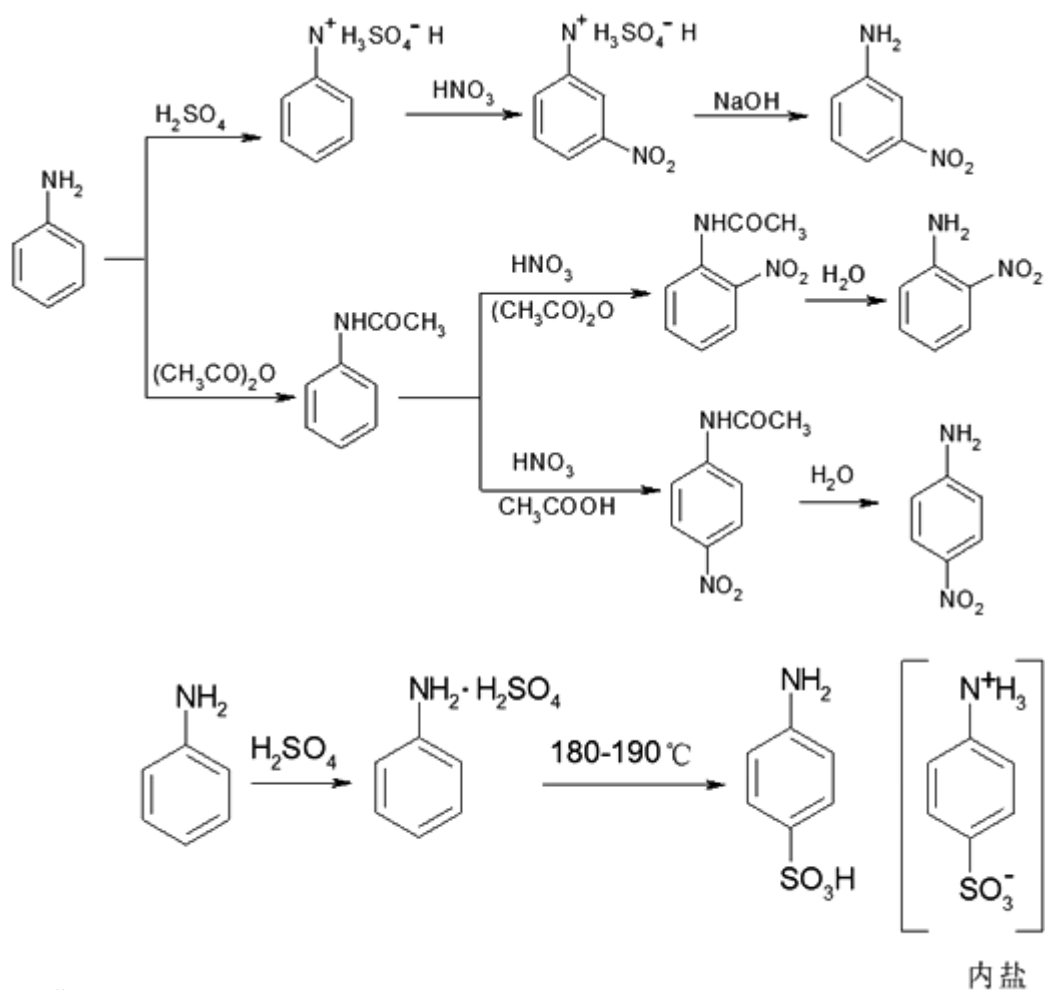


⑤ **芳胺苯环上的亲电取代反应**



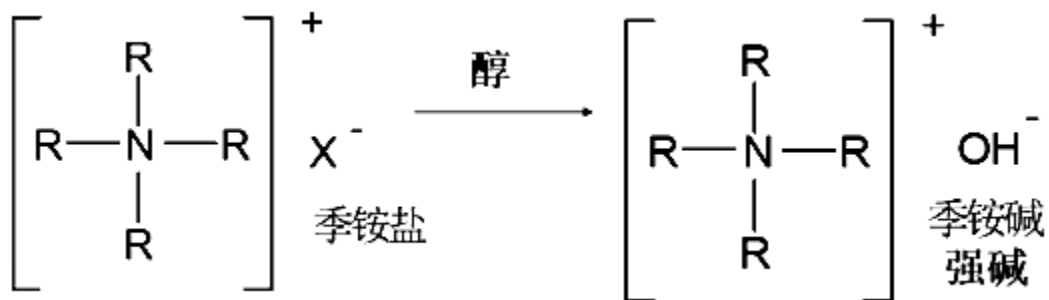
1) 卤化：

2) 硝化：苯胺用硝酸硝化时，常伴有氧化反应发生，硝化前应进行**氨基保护**（利用酰基化反应）。



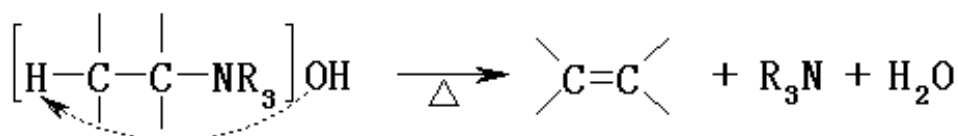
3) 磺化:

14.3 季铵盐和季铵碱:



①热分解反应: $\text{S}_\text{N}2$ 反应

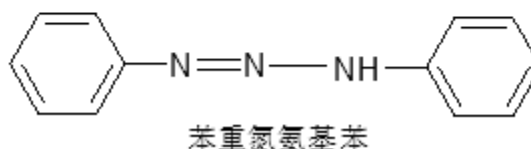
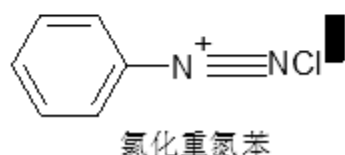
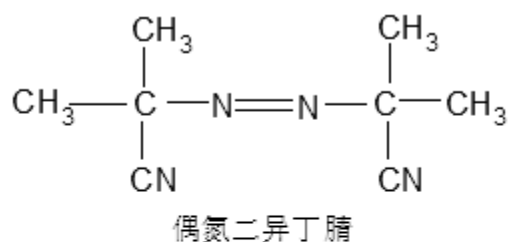
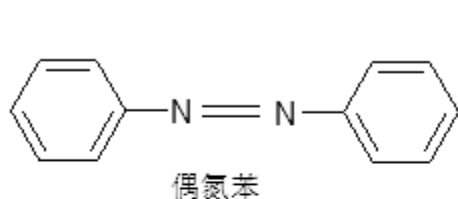
②热消除反应: 霍夫曼规则, E_2 反应



机理：一般认为是E2反应，过渡态为：

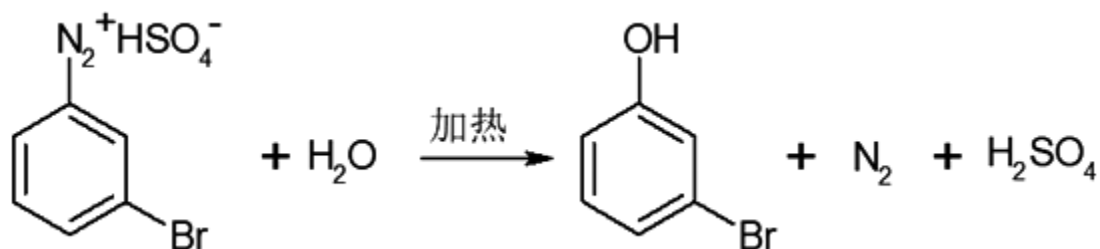
$$\begin{array}{c} \text{NR}_3 \\ | \\ \text{RCH} \cdots \text{CH}_2 \\ | \\ \text{HO} \cdots \text{H} \end{array}$$

14.4 偶氮化合物与重氮化合物

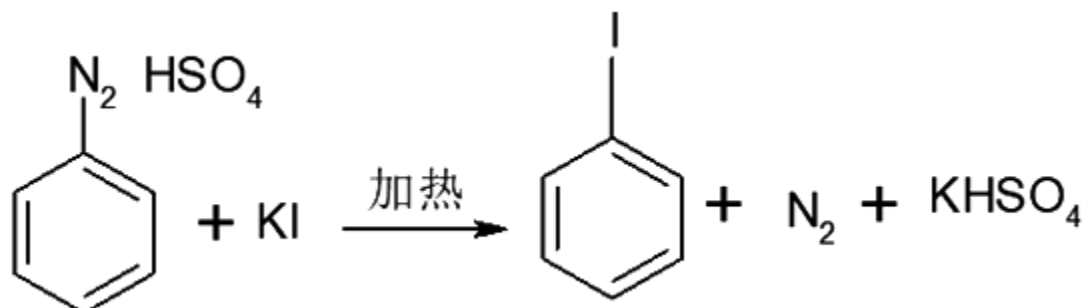


① 失去氮的反应：

1) 被羟基取代



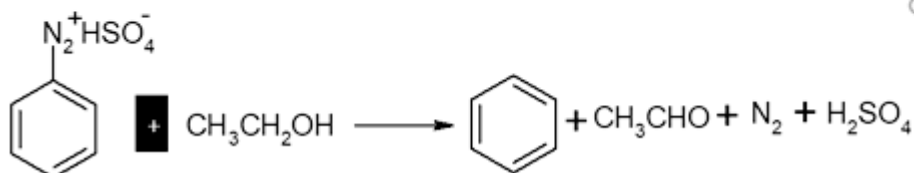
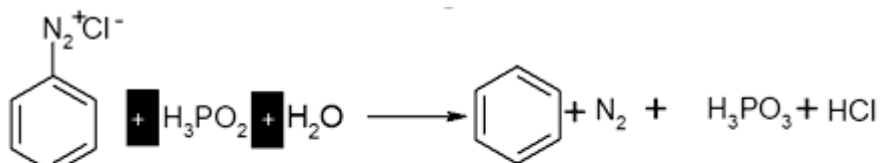
2) 被卤素取代



3) 被氰基取代

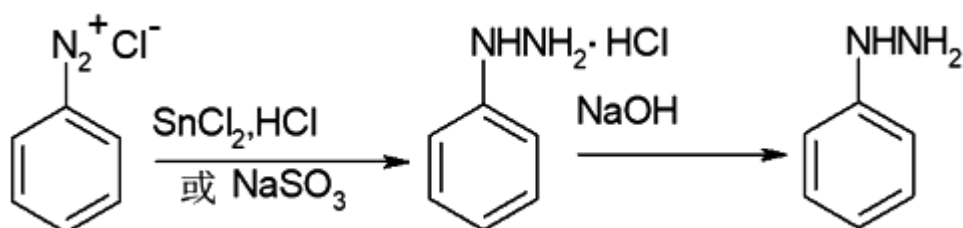


4) 被氢原子取代



②重氮盐保留氮的反应

1) 还原反应



2) 偶联反应



重氮组分

偶合组分

$\text{G} = -\text{OH} \quad -\text{NR}_2 \quad -\text{NHR} \quad -\text{NH}_2$

$\text{G} = -\text{OH}$, $\text{pH} = 8 \sim 10$ (反应在弱碱性中)

$\text{G} = -\text{NH}_2 (-\text{NHR}, -\text{NR}_2)$ $\text{pH} = 5 \sim 7$ (弱酸性)