

目 录

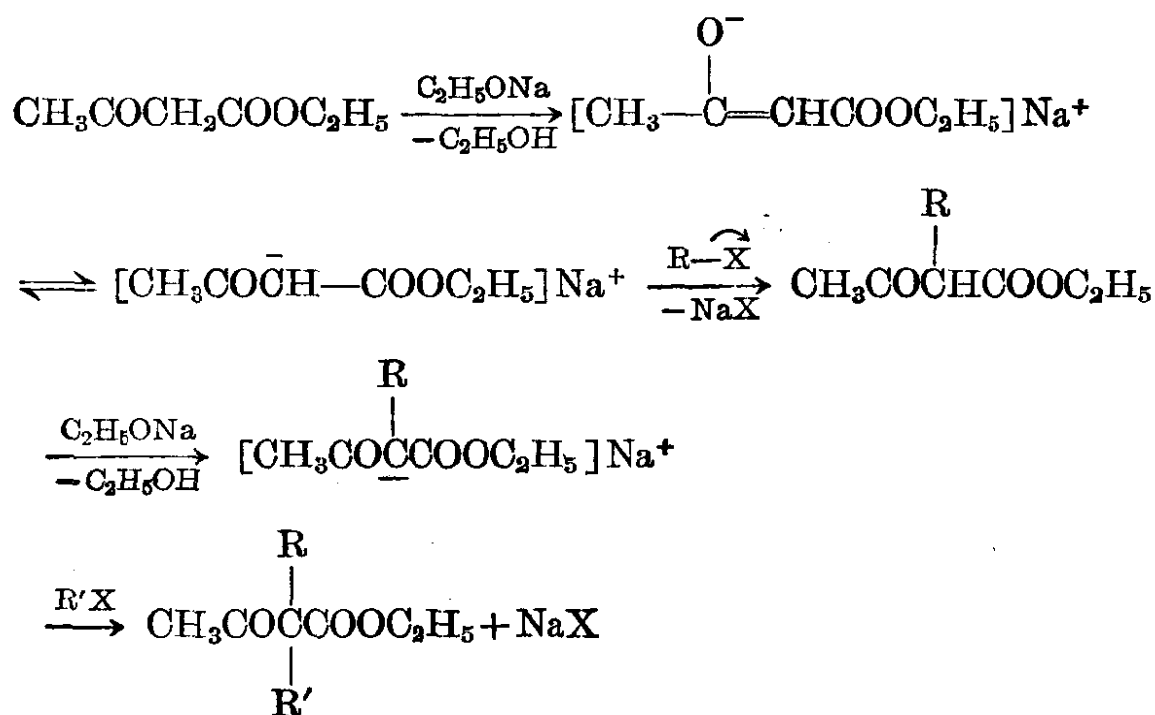
- [一画] 乙(1)
- [二画] 二(6)
- [三画] 凡(14) 卫(16)
- [四画] 尤(16) 巴(21) 乌(24) 瓦(29) 片(53)
- [五画] 布(57) 卡(67) 艾(71) 汉(75) 丙(84) 扑(91) 史(93) 皮(96)
宁(96) 古(96)
- [六画] 安(96) 多(99) 达(111) 刚(115) 邢(121) 列(124) 米(127)
迈(140) 齐(142) 伏(156) 华(158) 郇(161) 异(175)
- [七画] 阿(178) 别(180) 克(185) 狄(223) 亨(234) 库(238) 李(244)
利(248) 纳(252) 希(255) 壳(265) 沙(266) 吴(271) 汪(277)
伽(277)
- [八画] 杰(277) 法(286) 罗(289) 波(298) 金(298)
- [九画] 拜(298) 柏(309) 勃(330) 科(334) 契(337) 费(340) 哈(360)
郝(364) 洛(381) 威(384) 屋(387) 侯(387)
- [十画] 班(387) 爱(390) 陶(399) 格(402) 高(428) 莱(445) 调(450)
索(455) 特(466) 莫(467) 桑(467) 海(467) 埃(467)
- [十一画] 盖(467) 康(488) 萧(491) 维(501) 黄(515)
- [十二画] 彭(515) 傅(517) 琼(538) 奥(541) 普(544) 斯(553) 蒂(578)
谢(578) 联(581)
- [十三画] 酮(581) 蒲(584) 福(589) 楼(598) 雷(604)
- [十四画] 赫(620) 满(631)
- [十五画] 醇(635) 潘(640)
- [十六画] 霍(645)
- I. 反应索引(646)
- II. 单元反应索引(652)

[1] 乙酰乙酸乙酯 (Acetoacetic Ester) 缩合; 参阅克兰芬 (Claisen, L.) 缩合 [68]

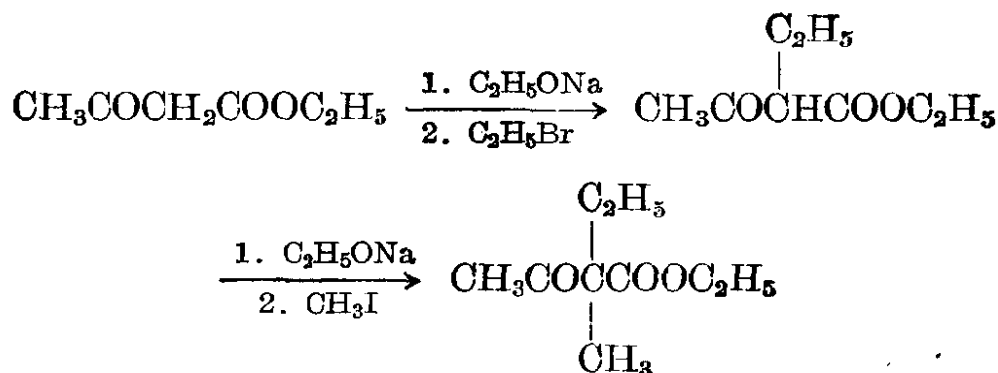
[2] 乙酰乙酸乙酯 (Acetoacetic Ester) 合成

本合成法是基于乙酰乙酸(乙)酯类分子中亚甲基上氢原子的特殊活泼性, 在金属钠或醇钠存在下能与活泼卤代物起取代反应。生成的产物易起分解反应产生酮或酸。取代反应主要有下列四种:

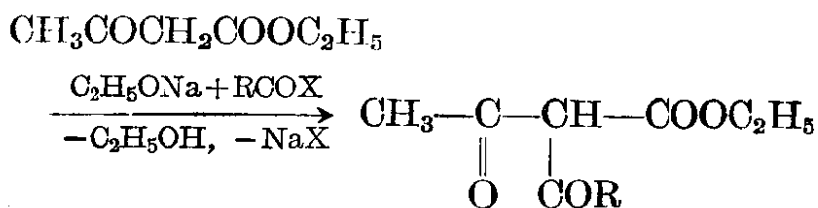
(一) 与 RX(卤代烷) 反应——烷基(R) 取代



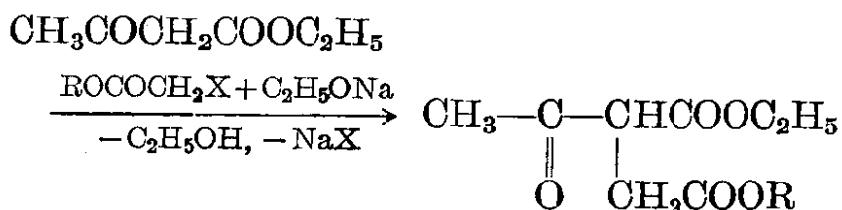
例如:



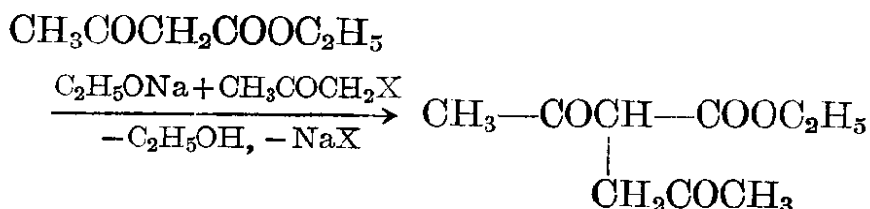
(二) 与 RCOX(酰卤) 反应——酰化



(三)与 ROOCH_2X (卤代乙酸酯) 反应—— $-\text{CH}_2\text{COOR}$ 基的取代

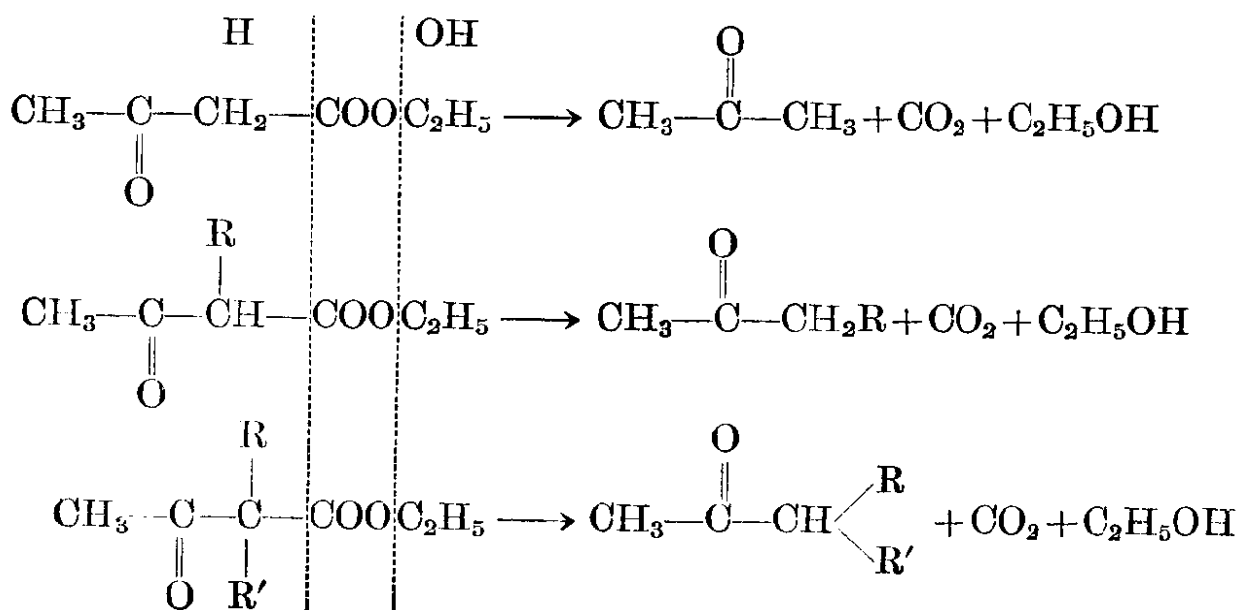


(四)与 $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{X}$ (卤丙酮) 反应——丙酮基 ($\text{CH}_3\text{COCH}_2-$) 的取代



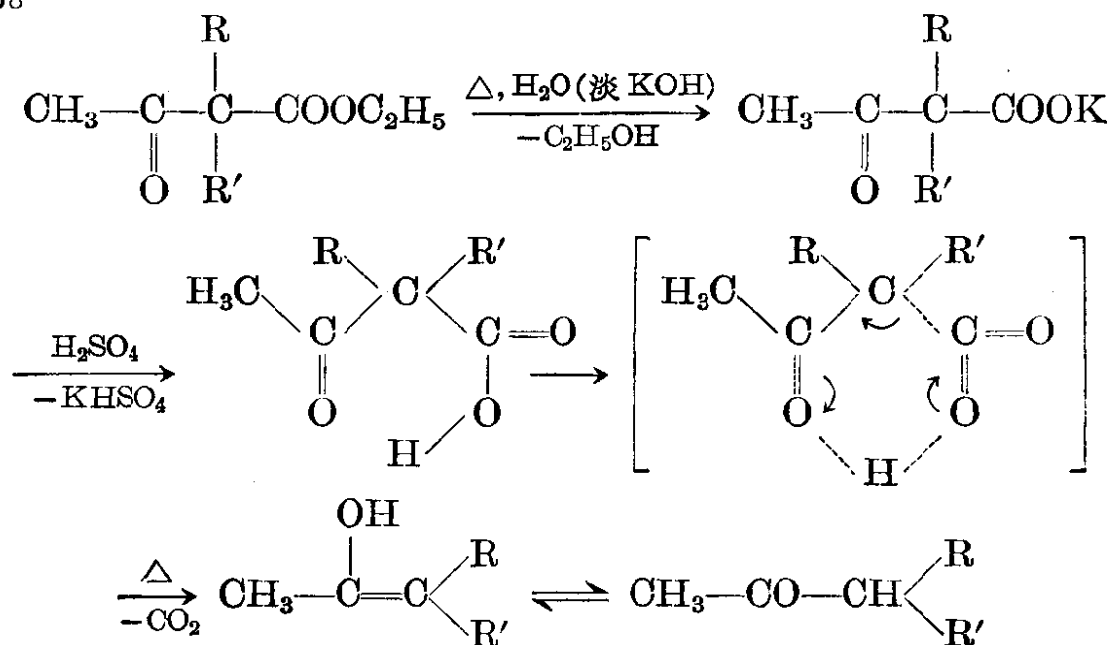
乙酰乙酸(乙)酯或其取代衍生物在不同条件下能起两种不同的分解作用(水解):

(一)酮型分解——用 KOH 的水或乙醇稀溶液回流加热水解, 酸化(稀硫酸)后首先形成 β -酮酸, 温热时易脱羧主要生成甲基酮类。用 85% 磷酸进行水解, 酮的收率可提高到 95%。



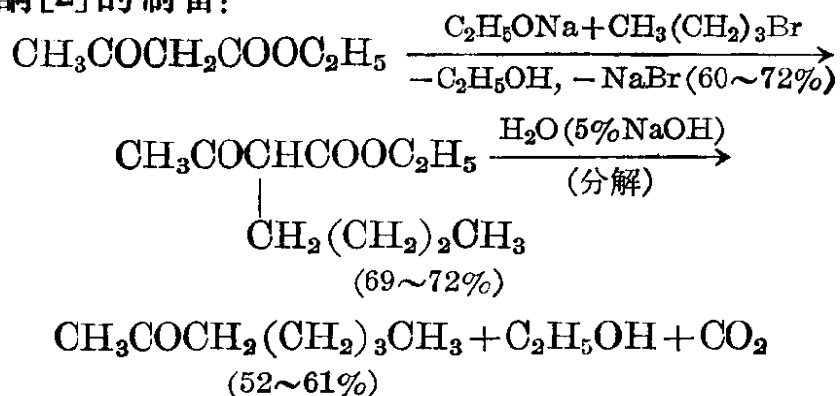
反应历程

中间生成的不稳定的酮酸通过环化过渡状态受热容易失去羧基而成酮。

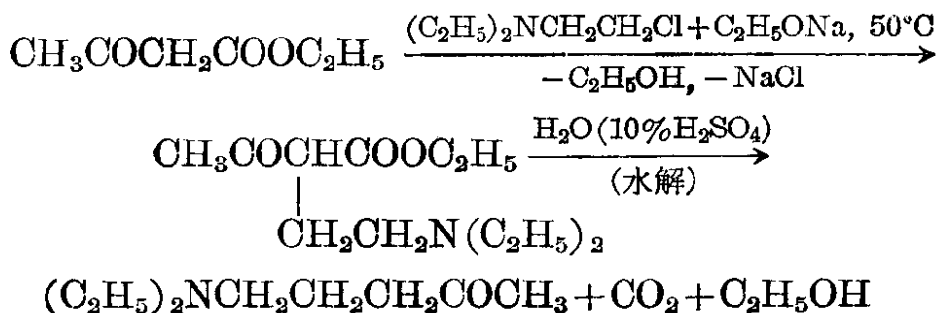


实 例

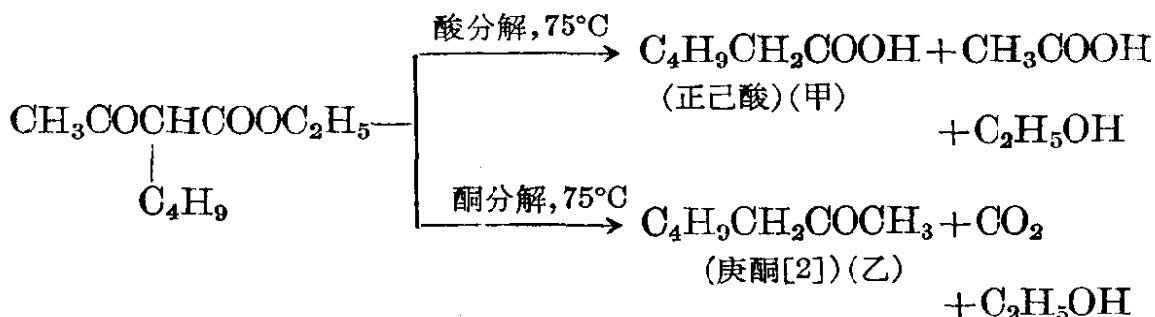
1. 庚酮[2]的制备:



2. 1-二乙氨基-戊酮-[4]的制备:



实际上两种分解是同时进行的, 仅有程度上的差别。奈逊(Nathan)③曾将 α -正丁基-乙酰乙酸乙酯用不同碱量来分解以研究碱量对分解的影响:



α -正丁基-乙酰乙酸乙酯(分子数)	KOH(分子数)	产 物 %
1	8	甲(64%)
1	6	甲(55%)
1	4	甲(45%), 乙(35%)
1	2	甲(27~28%), 乙(50%)

威斯立逊斯(Wislicenus)④曾将乙酰乙酸乙酯的不同烷基取代物(1摩尔)用2.75摩尔的KOH水溶液[制成10%(I)及20%(II)]分别处理, 以研究碱液浓度对于分解的影响:

	酮 分 解	酸 分 解
乙酰乙酸乙酯	CH ₃ COCH ₃ (I) 81.87% (II) 60.03%	CH ₃ COOH (I) 17.43% (II) 41.03%
α -乙基-乙酰乙酸-乙酯	CH ₃ CO(CH ₂) ₂ CH ₃ (I) 91.52% (II) 75.14%	CH ₃ (CH ₂) ₂ COOH (I) 8.75% (II) 23.75%

从奈-威的研究结果, 得到下面的结论: 碱量愈大, 浓度愈高有利于酸分解; 反之则有利于酮分解。

参 考 文 献

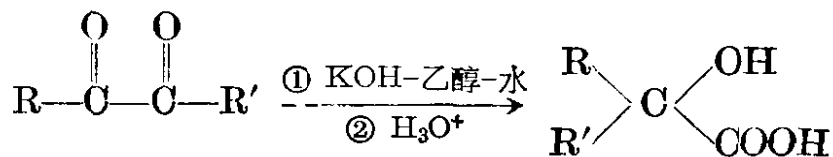
- ① George B. Butler, *Fundamentals of organic chemistry* 712~713 (1972); Andrew Streitwieser, *Introduction to organic chemistry* 752~753; Donald J. Cram, *Organic Chemistry* 267 (1970); 南京大学, 有机化学[上] 290 (1978).
- ② 上海医药工业研究院, 有机药物合成手册 304 (1976)。

③ Nathan, J. A. C. S., **52**, 5005(1930).

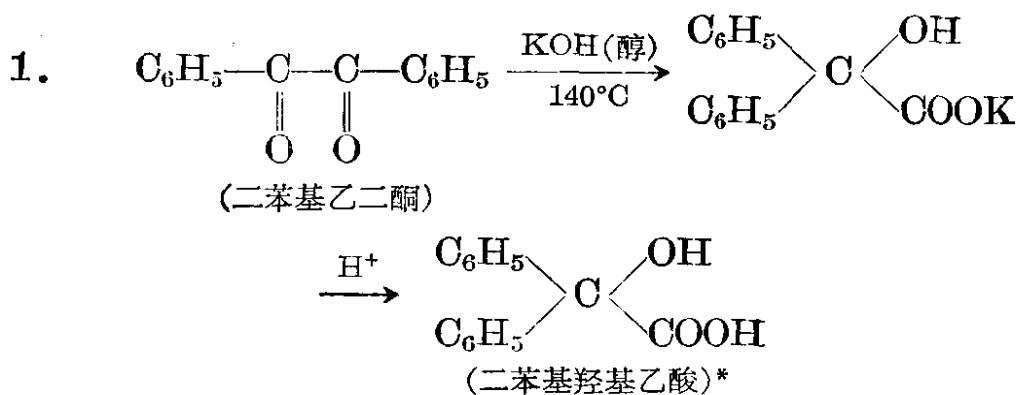
④ Wislicenus, Ann., **186**, 221(1877); **190**, 257(1878); **206**, 308(1881).

[3] 二苯基羟基乙酸(Benzilic Acid)重排^① (或二苯基乙二酮(Benzil)重排)

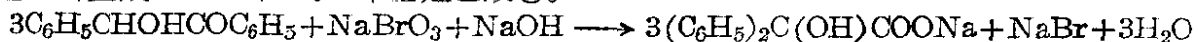
脂肪族(链状或环状)、芳香族、半芳香族或杂环族等的“ α -二酮”(α -diketones)类与 KOH 熔化(或与浓 KOH 醇溶液或 70% NaOH 水溶液加热)则起分子内部重排生成 α -羟基酸。此反应系李比胥(J. Liebig)氏所发见。著名的实例是将二苯基乙二酮重排成二苯基羟基乙酸,因此得名。



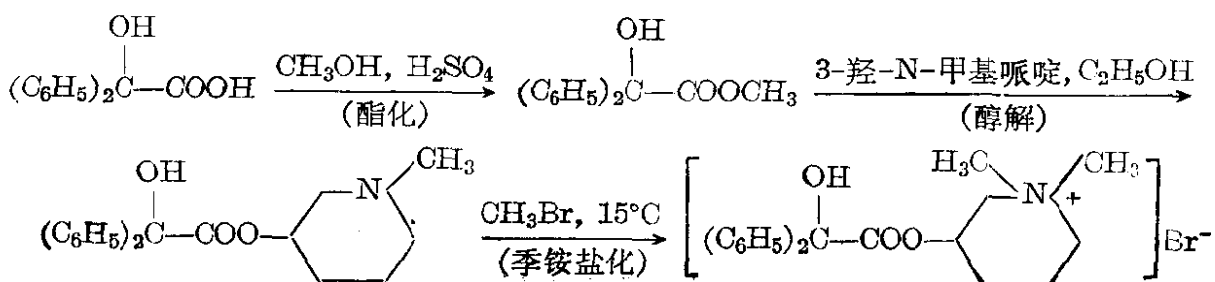
实 例

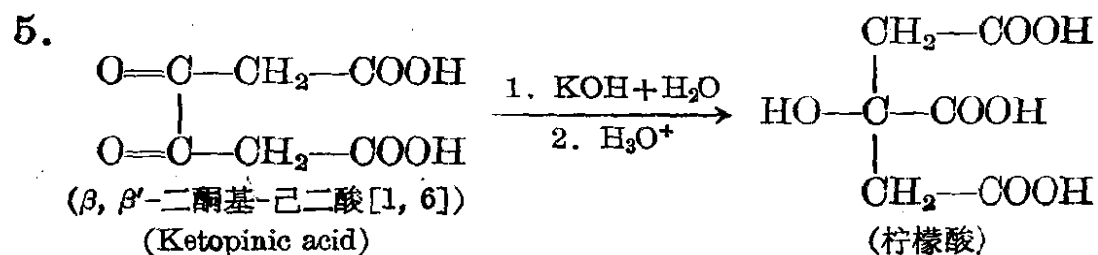
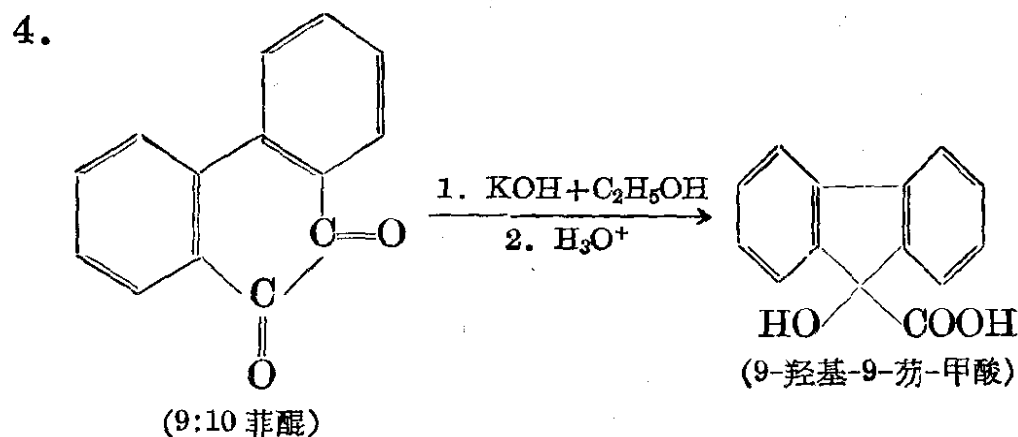
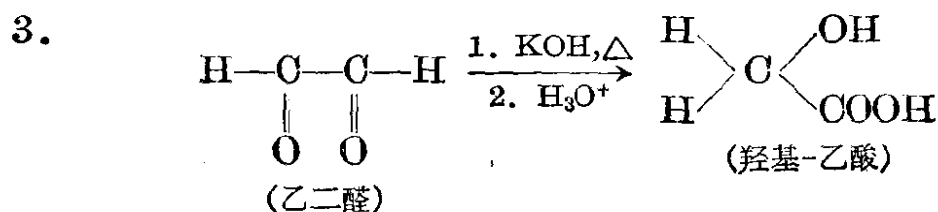
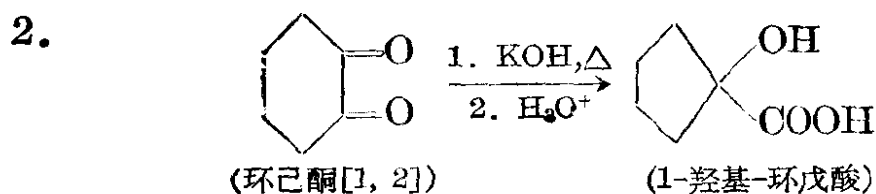


* (1) 如将安息香与 NaBrO₃ 及 NaOH 加热(85~90°C), 则中间生成的二苯基乙二酮即起重排生成 84~90% 的二苯基羟基乙酸^②。



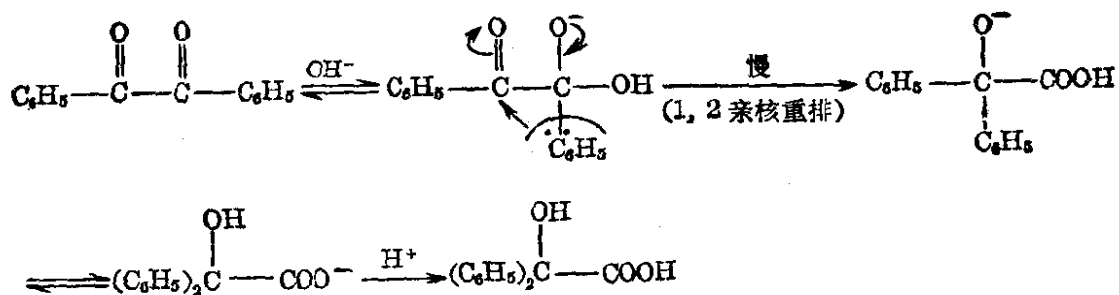
(2) 二苯基羟基乙酸可用以合成胃肠解痉及功能促进药——宁胃适[二苯基羟基乙酸 3-(N-甲基)哌啶酯溴甲烷季铵盐]^③:



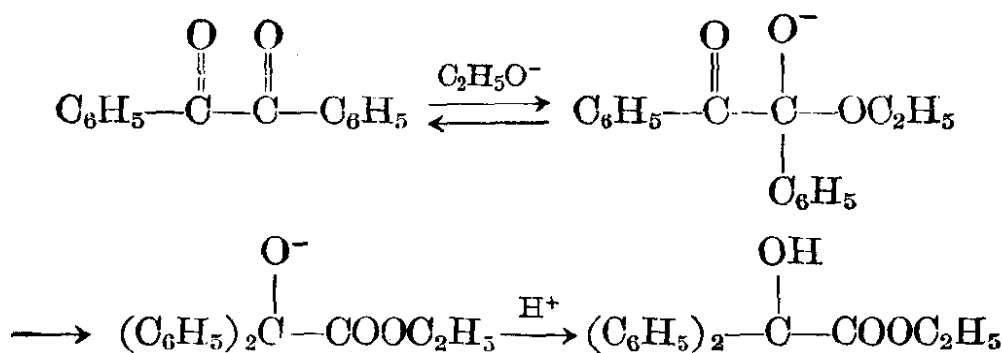


反应历程④

反应过程中 OH^- 和羰基起亲核加成, 迫使苯基带着一对电子迁移到另一个羰基上, 同时原来的羰基变成稳定的羧基离子:



以 $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$ 代替 OH^- 则生成酯:



本重排反应的速度与二苯基乙二酮及 OH^- 浓度积成正比:

$$v = K_2 [\text{C}_6\text{H}_5\text{COCOC}_6\text{H}_5] [\text{OH}^-]$$

本反应几乎仅适用于芳香族 α -二酮类, 因为具有 α -氢的脂肪族 α -二酮类往往在碱存在下发生醇醛缩合, 而使收率降低。

参 考 文 献

- ① J. Liebig; *Ann.* **25**, 27(1838); S. Selman, *Quart. Rev.* **14**, 221(1960).
- ② *Organic Synthesis* coll. Vol. 1. 890.
- ③ 上海医药工业研究院, 有机药物合成手册 821(1978)。
- ④ *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry* 805 (1978); Donald, J. Cram, *Organic Chemistry* 719(1970).

[4] 4, 4'-二氨基联苯 (Benzidine) 重排; [107] 杰可勃松 (Jacobson P.) 半胺 (Semidine) 重排; [212] 2, 2' 或 2, 4'-联苯胺 (Diphenylene) 重排^①

氢化偶氮苯(二苯胂)用矿酸(HCl 或 H_2SO_4)的水溶液在常温时处理即起分子内部(对位)重排反应, 主要生成物是 4, 4'-二氨基联苯 (Benzidine 或 4, 4'-diamino diphenyl)^②。此种重排反应称为 4, 4'-二氨基联苯重排(简称联苯胺重排), 系齐宁在 1845 年首先发明的。(I)

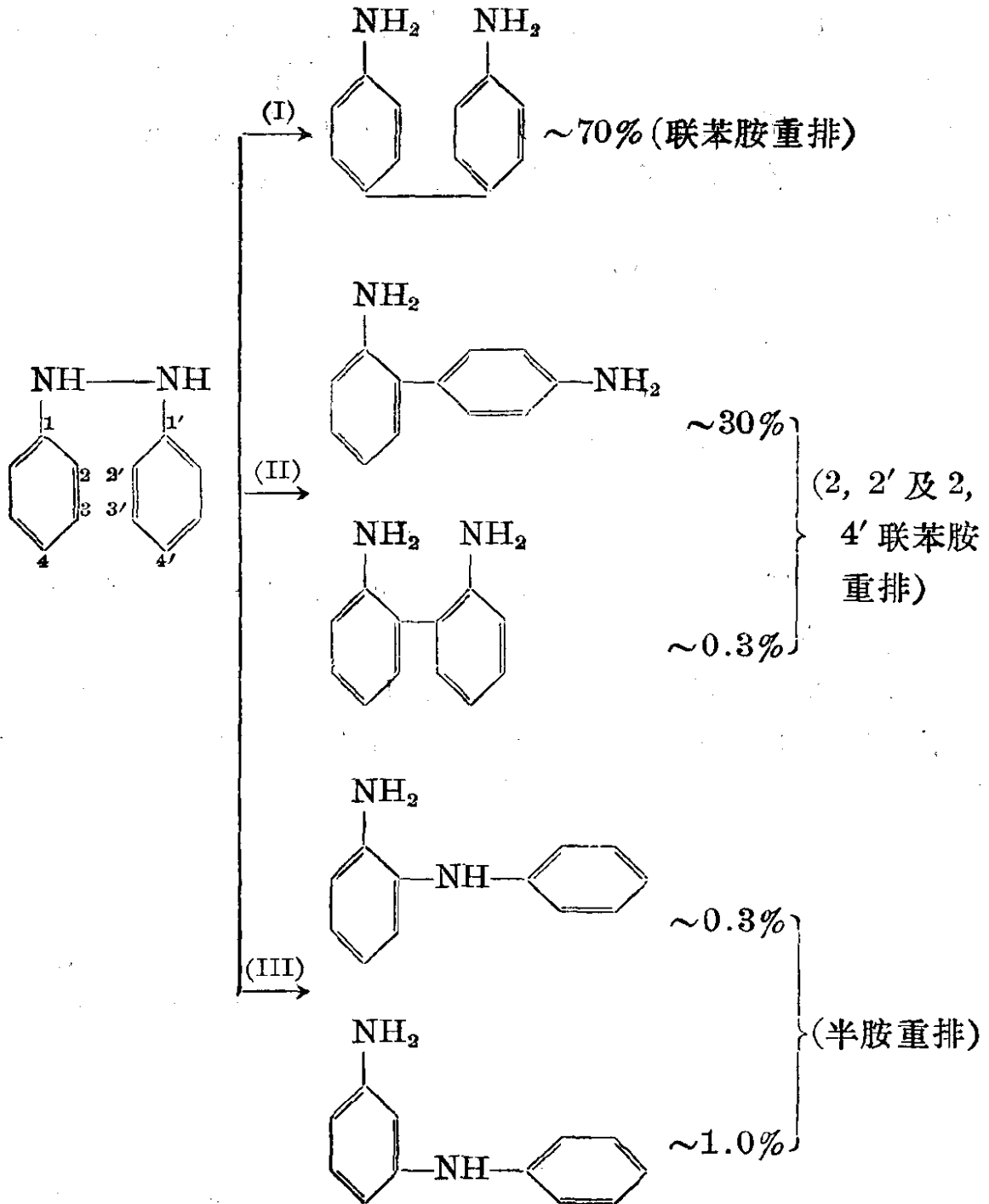
除了主要对位(p, p')重排以外尚有副反应发生, 一部分起邻-对(o, p)位重排反应及邻-邻(o, o')位重排反应, 生成 2, 4'-及 2, 2'-二氨基联苯(2, 4' 及 2, 2'-diamino diphenyl 或 diphenylene)。此种反应分别称为 2, 2' 及 2, 4' 联苯胺重排。(II)

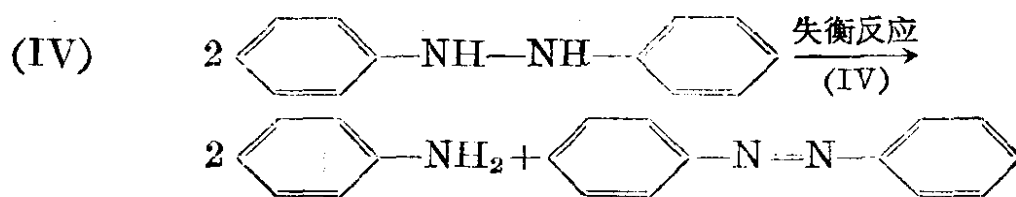
在二种重排反应间可能产生另外一种现象, 其中只有一个苯核重

排生成对-半胺 (*p*-Semidine) 及邻-半胺 (*o*-Semidine), 此种重排称为杰可勃松半胺重排。(III)

除了上面的三种重排外同时会发生失衡反应 (Disproportionation)。(IV)

氢化偶氮苯在 $\text{HCl}-95\% \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 存在下可能发生的四种反应总结如下:





重排反应定则^③

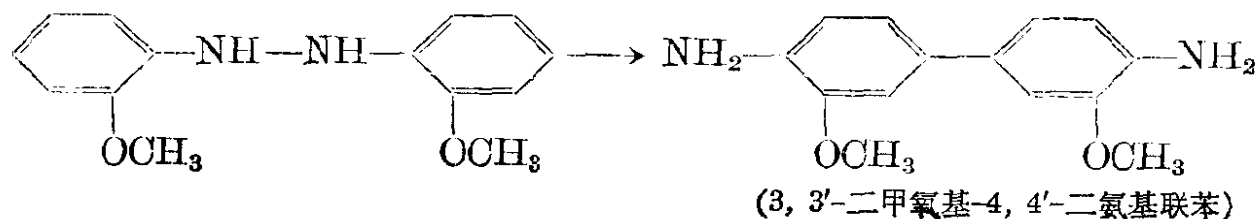
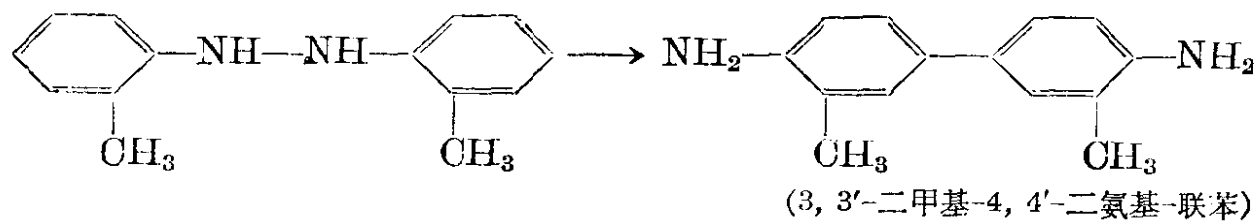
其他取代的二苯胂类如作同样的处理,也会发生重排及失衡反应。产物中的组成因反应物中的结构而异。杰可勃松在这方面曾作了广泛的研究。杜瓦(Dewar)氏根据杰氏的研究作出下列的结论。在反应过程中酸催化剂所供给的质子首先与反应物中比较碱性的氮相结合成盐。假定较碱性的芳环称为(A),比较弱者称为(B)。定则的主要内容如下:

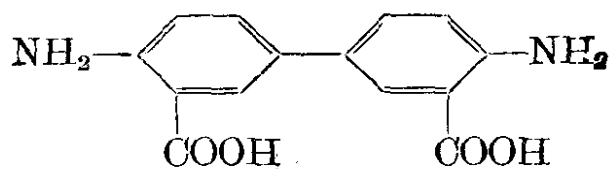
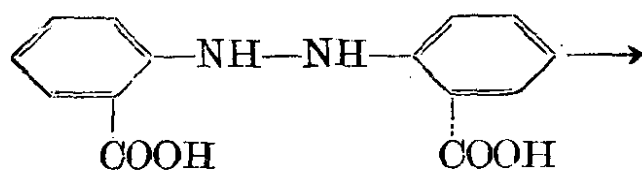
1. 仅(A)环中的对位位置能参加第(II)种重排。
2. 在半胺重排产物中仍保持带有氨基的(A)环。
3. 三种重排反应循下列的递减顺序: I>II>III。
4. 在任何一种情况下,失衡反应经常发生。

实 例

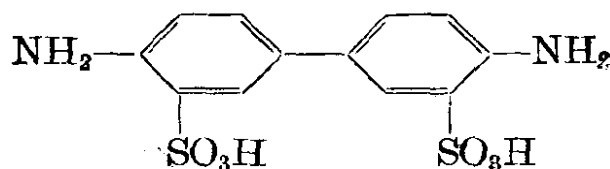
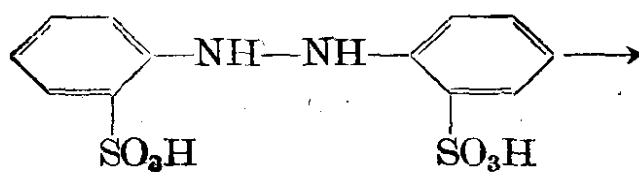
1. 二苯胂主要发生(I)、(II)两种重排产生 4, 4'-二氨基苯联苯及 2, 4'-联苯胺。

2. 2, 2'-二甲基-二苯胂, 2, 2'-二甲氧基-二苯胂, 2, 2'-二羧基-二苯胂及 2, 2'-二磺酸基-二苯胂及一切对位未被取代的二苯胂类和二苯胂一样主要发生第(I)种重排。





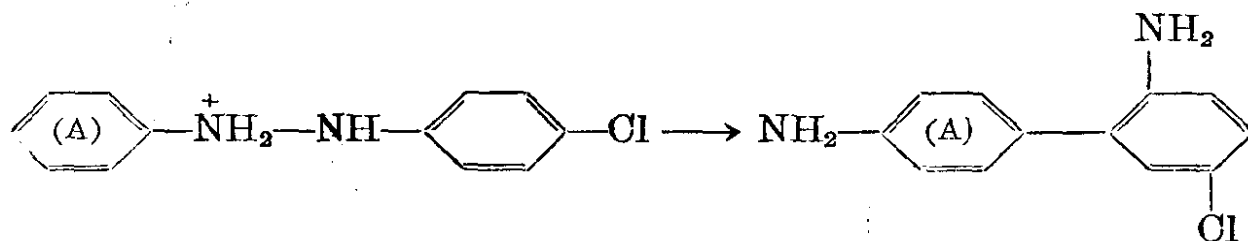
(3, 3'-二羧基-4, 4'-二氨基-联苯)



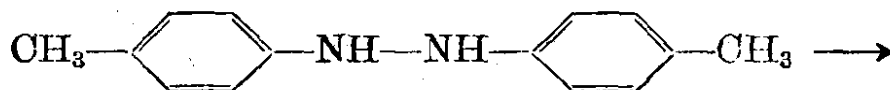
(3, 3'-二磺酸基-4, 4'-二氨基-联苯)

3. 二苯胍结构中一个核的对位氢(4)被取代时则不能发生第(I)种重排。

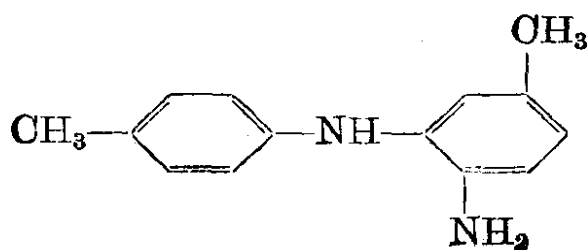
例如对-氯-二苯胍主要发生第(II)种重排。

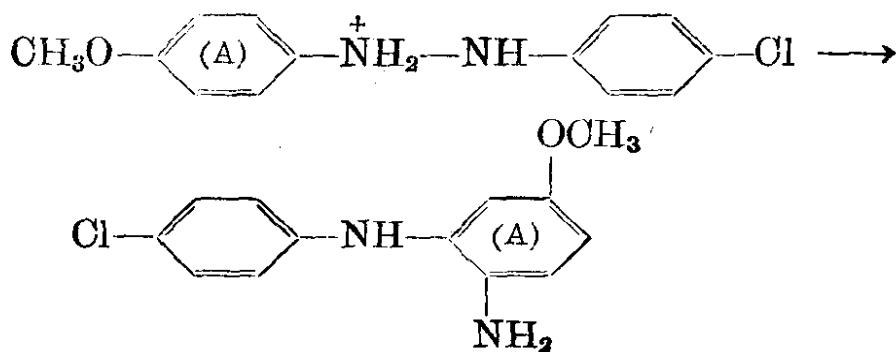


4. 二苯胍结构中二个 4, 4' 位置上的氢都被取代时, 则主要发生第(III)种重排。



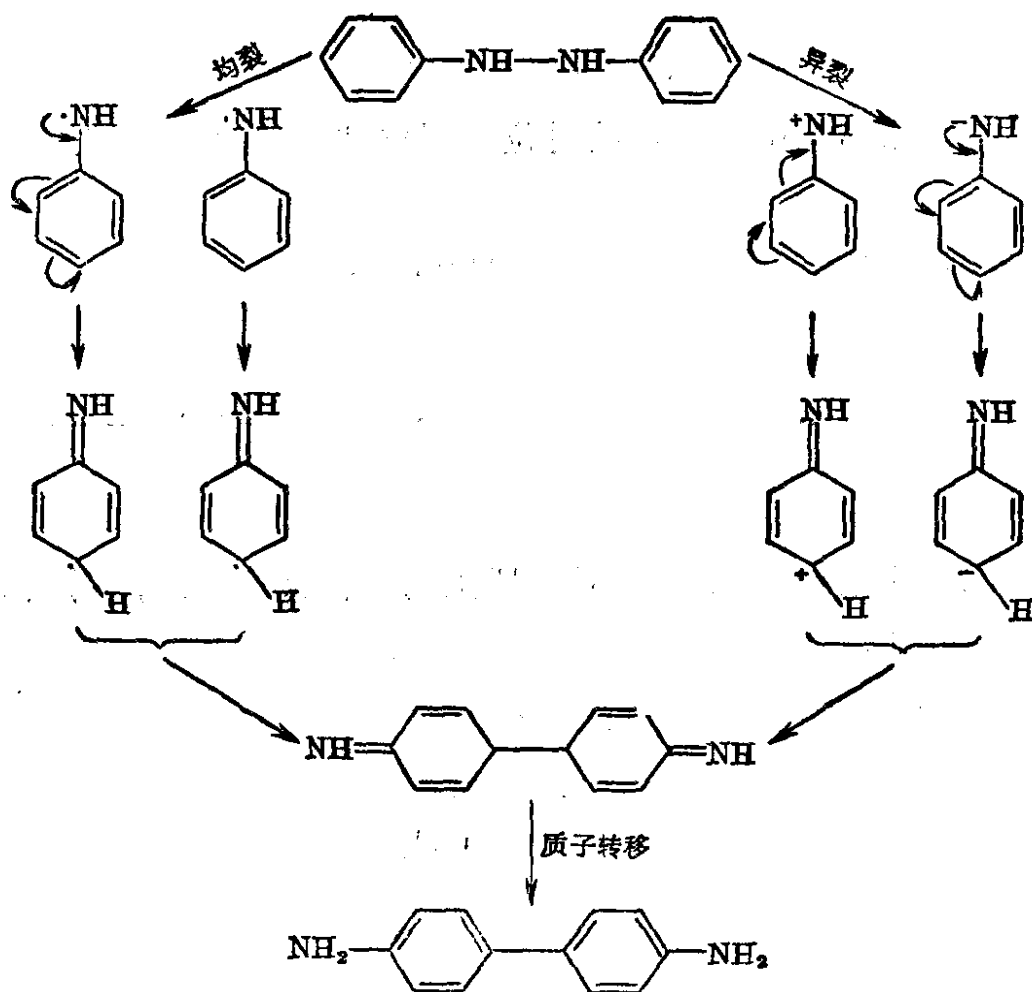
(4, 4'-二甲基-二苯胍)





反应历程④

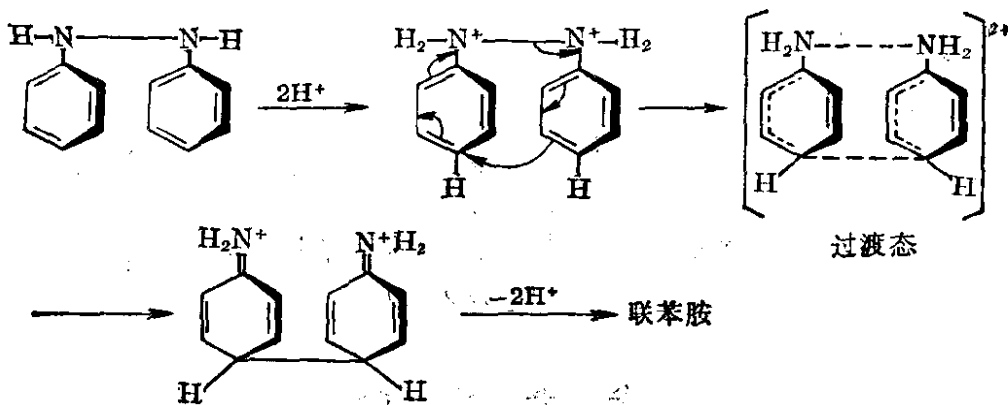
过去曾认为二苯胍首先发生均裂成游离基或异裂成离子，然后再结合并发生质子转移成联苯胺。本反应历程表面上很合理，但实际在某些方面不符事实。



目前公认的反应历程是二个氨基上氮原子接受质子后形成一个不

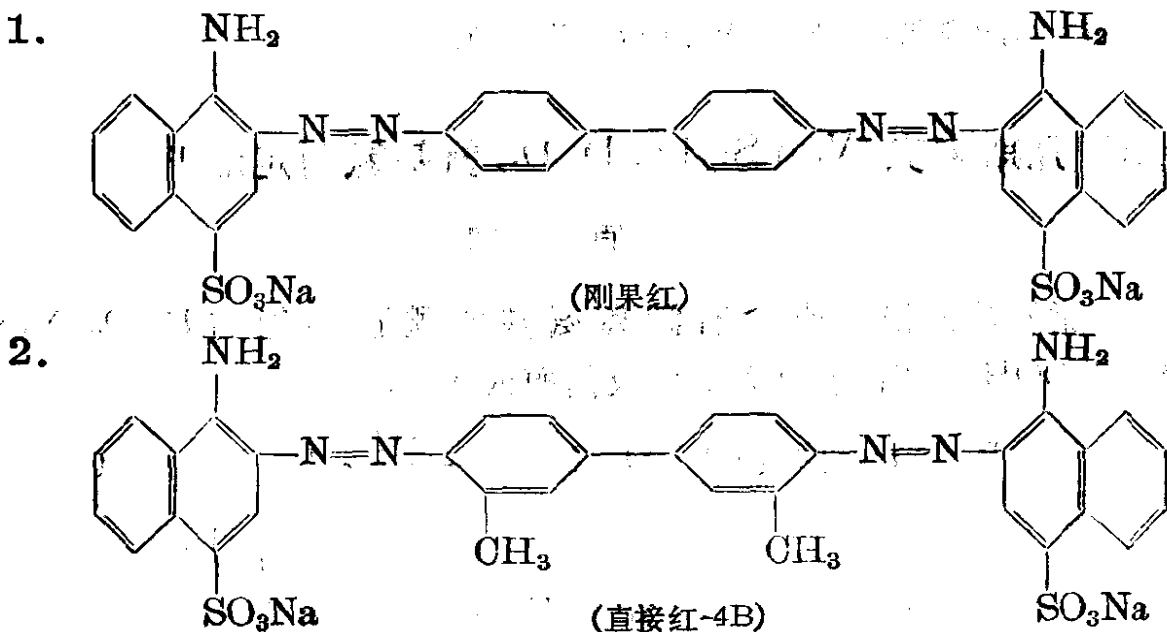
稳定的双正离子(dication), 二个正电荷相互排斥, 使 N—N 键慢慢地增长开始断裂; 同时由于对位二个 O 原子受静电吸引, 逐渐接近失去质子形新的 C—C 键。本重排属于分子内^⑤的性质, 反应速度与二苯胍的浓度与氢离子浓度的平方积成正比:

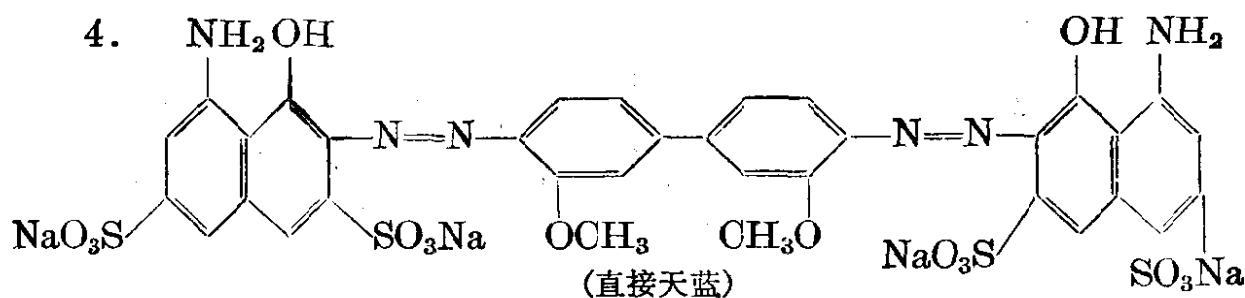
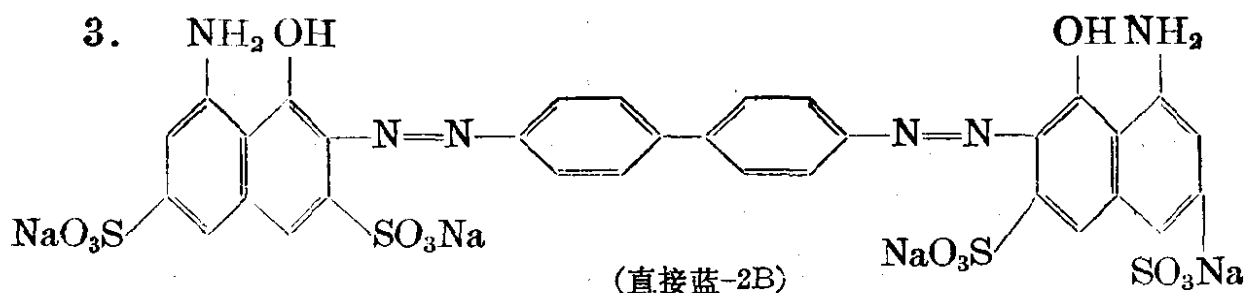
$$v = K [\text{C}_6\text{H}_5\text{NHNHC}_6\text{H}_5] [\text{H}^+]^2$$



重排产物的重要性^⑥

本重排反应在理论与实际上都很重要, 重排产物中的 4, 4'-二氨基联苯、3, 3'-二甲基-4, 4'-二氨基联苯及 3, 3'-二甲氧基-4, 4'-二氨基联苯等都是合成染料的重要中间体。因为这些中间体能够进行重氮化生成重氮盐, 后者能和很多芳伯胺或酚类偶联, 生成多种的偶氮染料。例如:





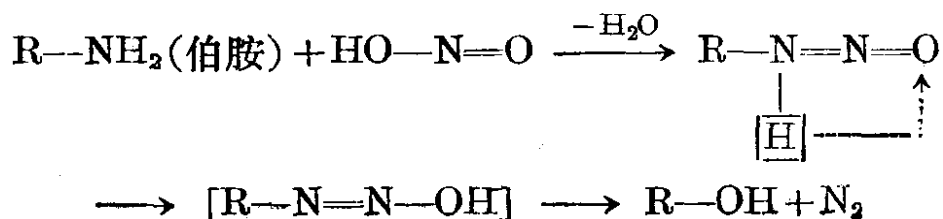
参 考 文 献

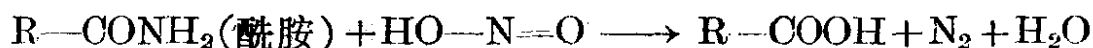
- ① A. W. Hofmann, *Proc. Roy. Soc., London*, **12**, 576 (1863); P. Jacobson, F. Henrich and J. Klein, *Ber.*, **26**, 688 (1893); R. Robinson, *J. C. S.* (1941) 220; C. K. Ingald, *Structure and mechanism in organic chemistry* 916. (1964); 南京大学, 有机化学[下] 182 (1979).
- ② Vogel's, *Practical Organic Chemistry*, 633 (1956).
- ③ Jacobson, *Ann.*, **428**, 76 (1922); Dewar, *Nature*, **176**, 784 (1945).
- ④ George, B. Butler, *Fundamentals of organic chemistry* 836 (1972); O. A. 莱乌托夫, 有机化学理论问题 363 (1959).
- ⑤ 南京大学同上。
- ⑥ 王世椿, 染料化学上册 p. 95; 下册 p. 275~279。

[5] 凡斯来克 (Van Slyke, D. D.) 氨基氮测定法^①

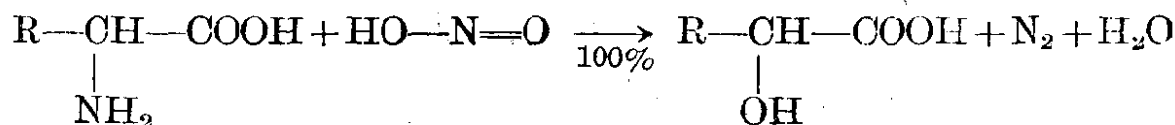
原 理

脂肪族伯胺类或含有游离氨基的酰胺类能与 HNO_2 ($\text{NaNO}_2/\text{CH}_3\text{COOH}$) 作用, 放出 N_2 , 生成伯醇或羧酸:





含有游离氨基的 α -氨基酸和伯胺或酰胺一样能与 HNO_2 反应, 放出 N_2 , 氨基被羟基取代而氨基酸就转变成相对应的醇酸:



上面各反应中放出的 N_2 , 一半来自氨基, 一半来自 HNO_2 , 因此实际上测得的 N_2 的数量是氨基氮的一倍(换言之即氨基氮量是测得 N_2 量的半数)。

凡斯来克氏根据上述反应原理来测定 α -氨基酸, 多肽及蛋白质类中游离氨基中氮的含量(非 α -氨基酸与 HNO_2 反应不能达到完全)。

实施方法(提要)

将一定量的试样用过量的 HNO_2 试剂处理(在特别设计的装置中进行), 生成的氮中因混有 NO ($3\text{HNO}_2 \longrightarrow \text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{O} + \text{NO}$), 应先通过 KMnO_4 - KOH 溶液洗涤, 然后将剩余的 N_2 用定氮管测定其容积。计算出 N_2 的正确重量的半数即代表氨基氮。

计算公式

P = 测定时的气压 (m. m.)

t = 测定时的温度 ($^{\circ}\text{C}$)

p = 在 $t^{\circ}\text{C}$ 时的水蒸汽压力 (m. m.)

$V_2 = \text{N}_2$ 的容积 (c. c.)

1c. c. $\text{N}_2(t^{\circ}\text{C}, P\text{m. m.})$ 换算至标准状况下的容积

$$\begin{aligned} &= 1 \times \frac{P-p}{760} \times \frac{273}{273\left(1+\frac{t}{273}\right)} \\ &= 1 \times \frac{P-p}{760} \times \frac{1}{(1+0.003663t)} \text{ c. c.} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 F &= 1 \text{ c. c. } N_2 \text{ 在 } t^\circ C, P \text{ m. m. 的重量 (mg) }^* \\
 &= 1 \times \frac{P-p}{760} \times \frac{1}{(1+0.003663t)} \times \frac{N_2 \times 1,000}{22,414} \\
 &= 1 \times \frac{P-p}{760} \times \frac{1}{(1+0.003663t)} \times \frac{28.0134 \times 1000}{22,414} \\
 &= \frac{P-p}{760} \times \frac{1.249817}{(1+0.003663t)} \text{ mg}
 \end{aligned}$$

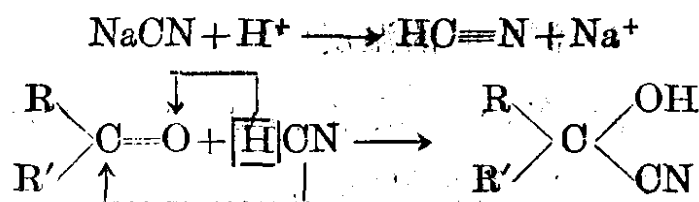
参 考 文 献

- ① D. D. Van slyke, *J. Biol. Chem.* **9**, 185(1910); J. B. Niederl and V. Niederl, *Micro-methods of Quantitative Organic Analysis*, 273(1946); *Official methods of Analysis of Association of Official Agricultural Chemists* 363(1950); 生物化学ハンドブック 128 (昭和 28); Donald, J. Oram, *Organic Chemistry* 611 (1959); Clarence Austin Morrow, *Biochem. Laboratory Methods for Students of the Biological Sciences* (1935) 124.

[6] 卫门 (Weermann, R. A.) 醛糖降级法; 参阅 鄂尔 (Wöhl, A.) 醛糖降级法 [60]

[7] 尤利克 (Urech, F.) 羟腈合成法; [8] 尤而蒂 (Ultee, A. J.) 羟腈合成法 ①

将等当量的酮及 KCN(或 NaCN)混合物用醋酸(或 HCl, H₂SO₄ 等)处理, 则生成的 HCN 与酮的羰基起加成反应, 生成羟腈(Cyanohydrin)(尤利克法):



* 如欲求出更正确的结果, F 应为

$$1 \times \frac{P-p}{760} \times \frac{1}{(1+0.003675t)} \times 0.96727 \times 0.0012931 \times 1000$$

即
$$\frac{P-p}{760} \times \frac{1250.78}{(1+0.003675t)}$$

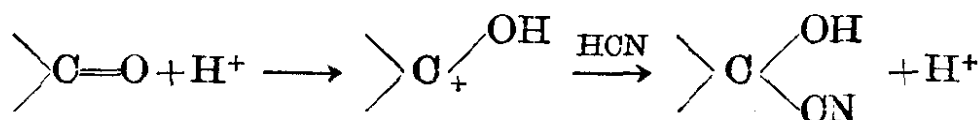
上式中
$$0.96727 = \left(\frac{\text{氮}}{\text{空气}} \right) \text{ 比重}$$

0.0012931 = 1 c. c. 干燥空气在地球纬度 45°C 的海面上, 0°C, 760 mm 时的重量(g)

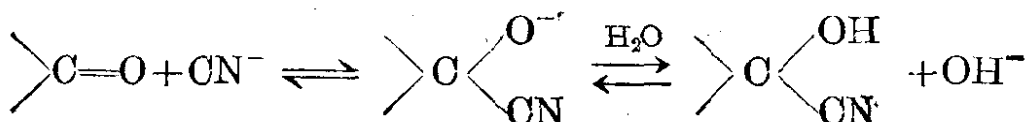
如将醛、酮类与无水 HCN 在微量 NaCN(KCN) 或碱性催化剂 (KOH) 存在下, 低温 (0°C) 时作用, 则得相同的产物(尤而蒂法)。

反应历程

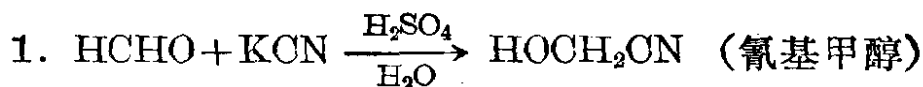
酸的存在下形成正碳离子, 容易和弱亲核试剂 HCN 进行亲核反应:



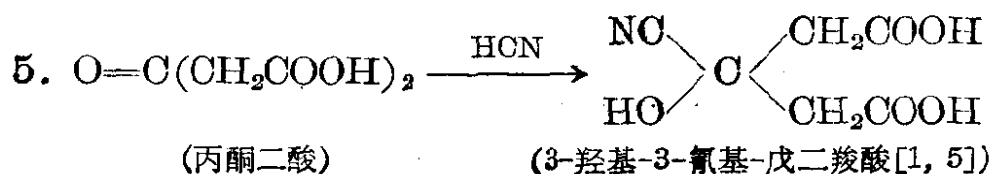
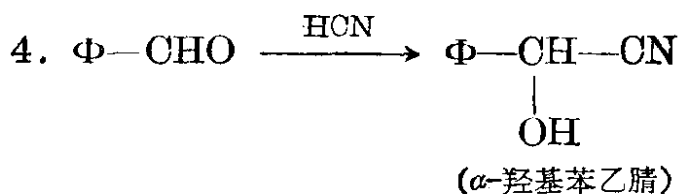
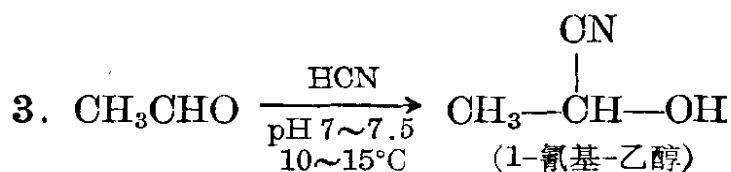
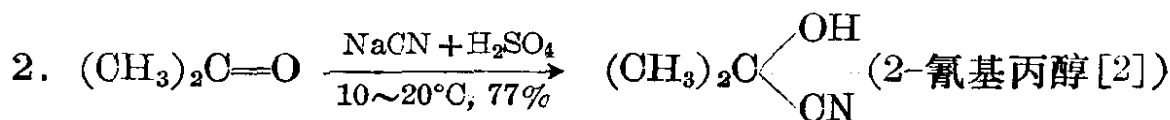
碱的存在, 促使活性的亲核试剂 CN⁻ 的形成:

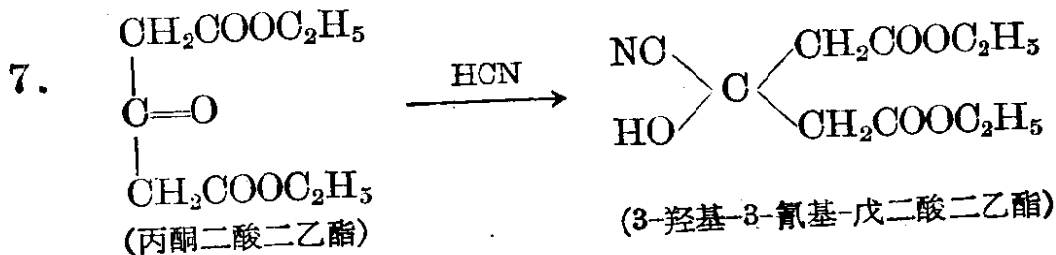
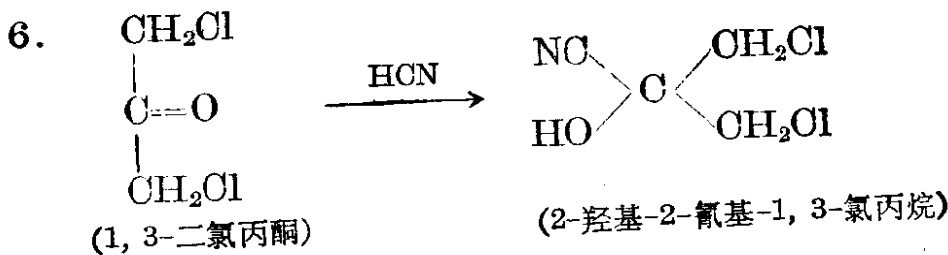


实 例



将 130 g KCN 溶于 250 ml 水中, 加入 170 ml 37% 甲醛水溶液。在上述混合液中加入 57 ml 浓 H₂SO₄ 及 173 ml 水, 用乙醚充分萃取得 87~91 g (收率 76~80%)。

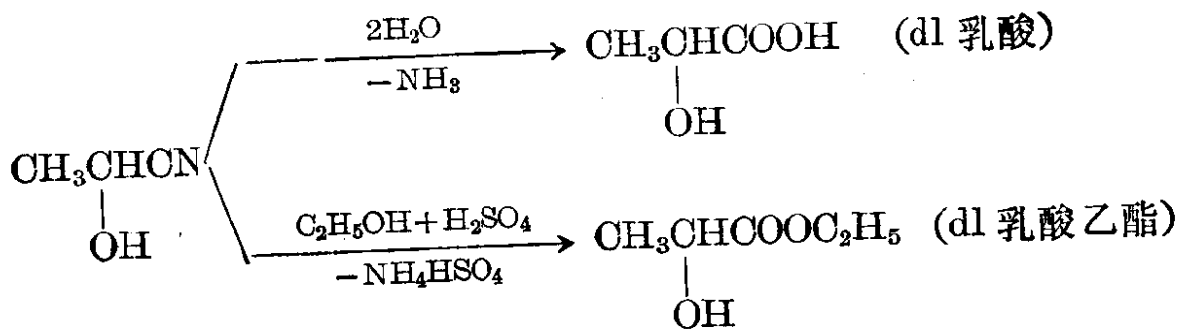




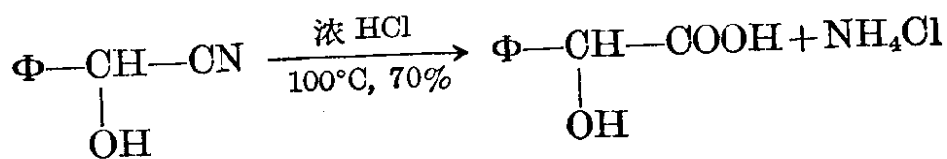
羟腈在有机合成中的应用

(一) 羟基酸的合成: 羟腈类经水解得羟基酸。例如:

1. dl 乳酸或其酯的制备法^③: (参阅第 3 实例)

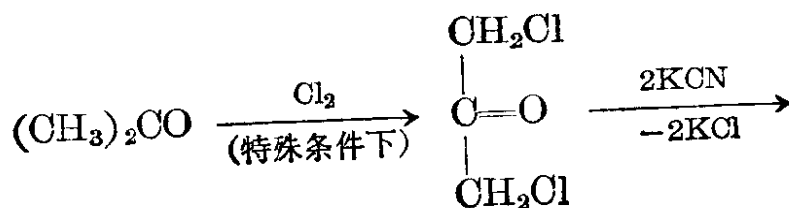


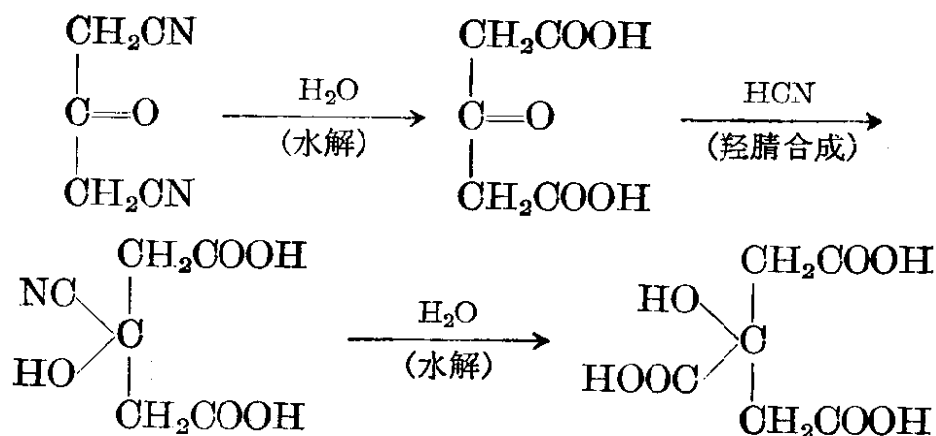
2. dl-苯-2-羟基乙酸的制备法: (参阅第 4 实例)



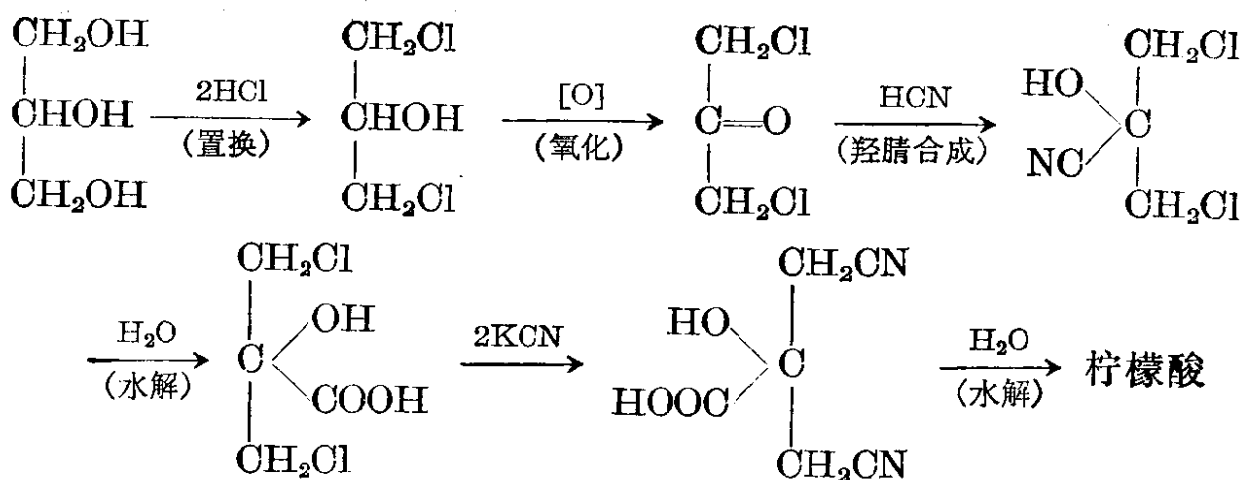
3. 柠檬酸 [3-羟基-3-羧基-戊二酸(1, 5)] 的制备法:

(1) 丙酮出发: (参阅实例 5)^④

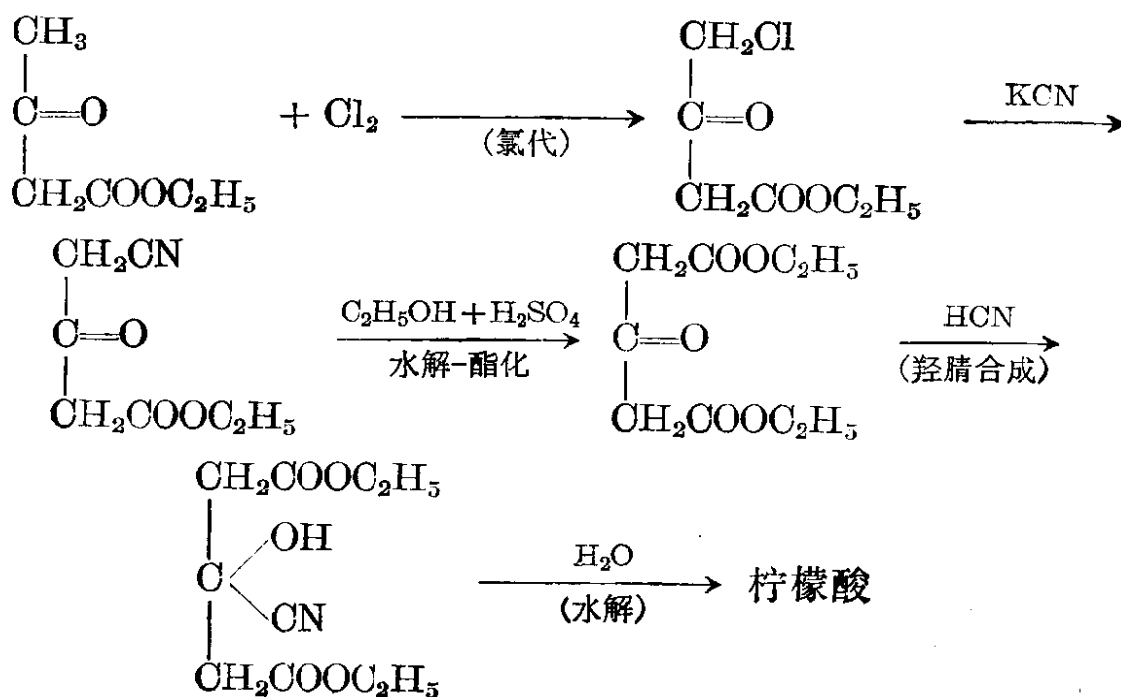




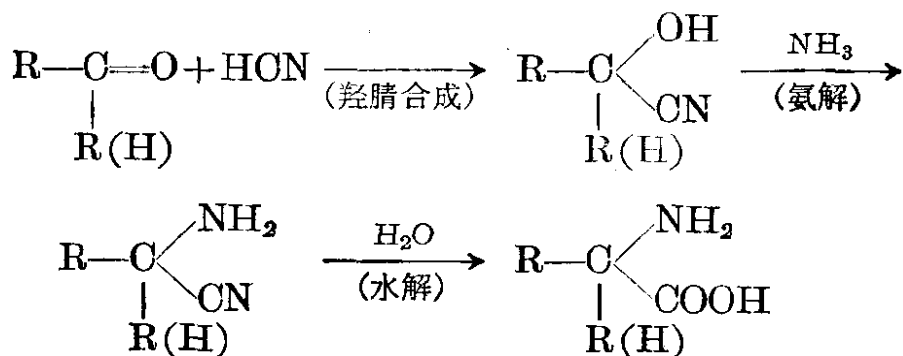
(2) 甘油出发: (参阅实例 6)⑤



(3) β -丁酮酸乙酯出发: (参阅实例 7)

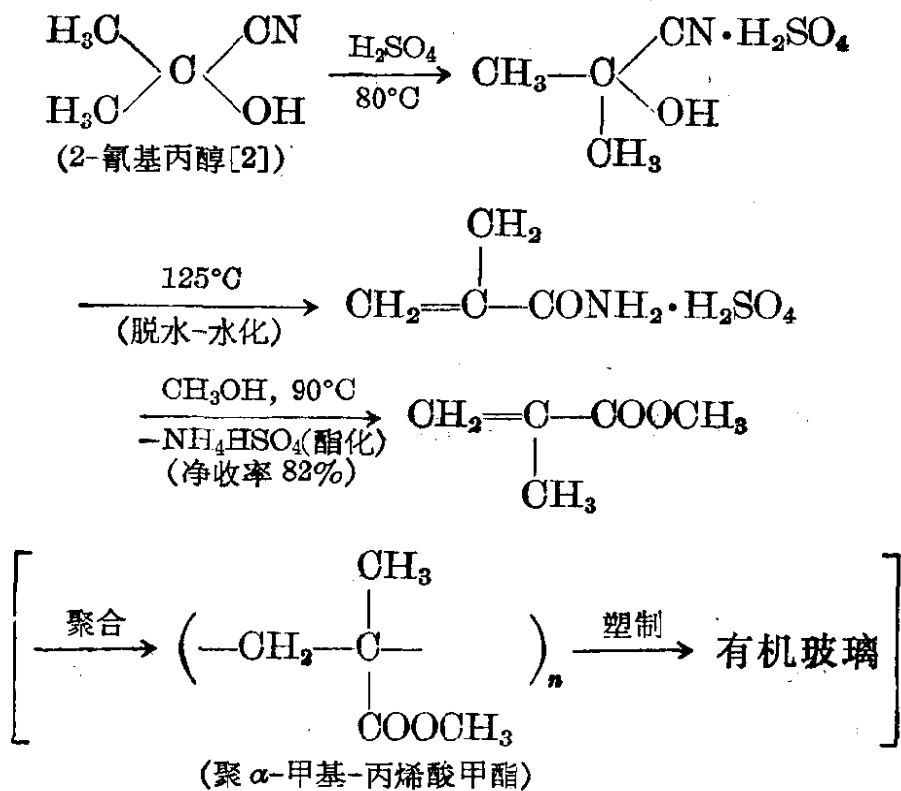


(二)氨基酸的合成。(参阅斯脱利格 α -氨基酸合成法[207])



(三)醛糖碳链增长法。(参阅克林尼-费歇尔-合成[73])

(四)其他应用 α -甲基丙烯酸甲酯 (α -methylmethacrylate) 的合成。(参阅实例 2) ⑥



参 考 文 献

- ① F. Urech, *Ann.* **164**, 255(1872); A. J. Ultee, *Rec. trav. Chim.* **28**, 1, 248, 257(1909); D. T. Mowry, *Chem. Revs.* **42**, 231(1948).
- ② 南京大学, 有机化学[上] 200 (1978); C. David Gutsche, *Fundamentals of organic chemistry* 870(1975).
- ③ L. F. Fieser & M. Fieser, *Organic Chemistry* 257 (1950).

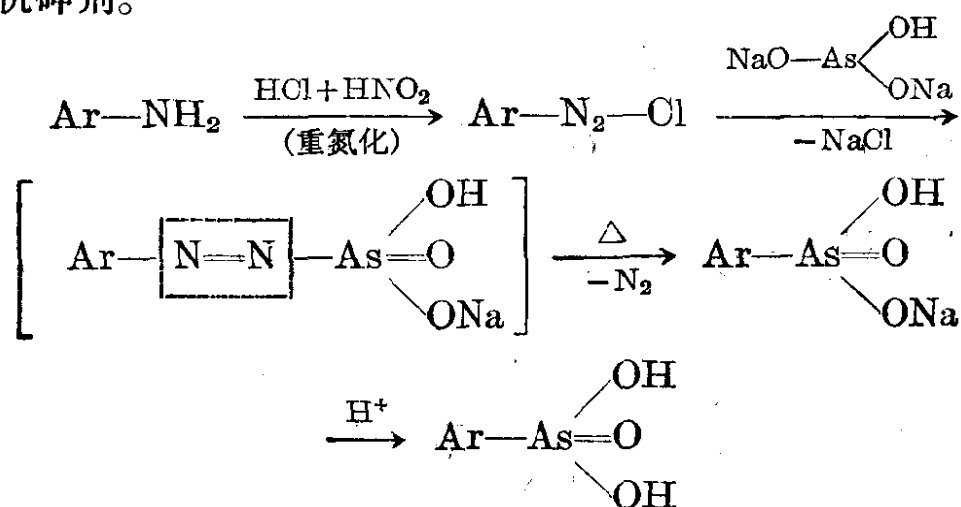
- ④ 秦道坚, 有机化学 251(1950); 薛德炯, 有机化合物之化学 261(1950)。
 ⑤ 秦道坚, 同上。
 ⑥ Crawford, B. P. 405, 699; P. W. Sherwood, *I. E. C* 54(No.10)37(1962)228.

[8] 尤而蒂 (Ultee, A. J.) 羟脒合成法; 参阅尤利克羟脒合成法[7]

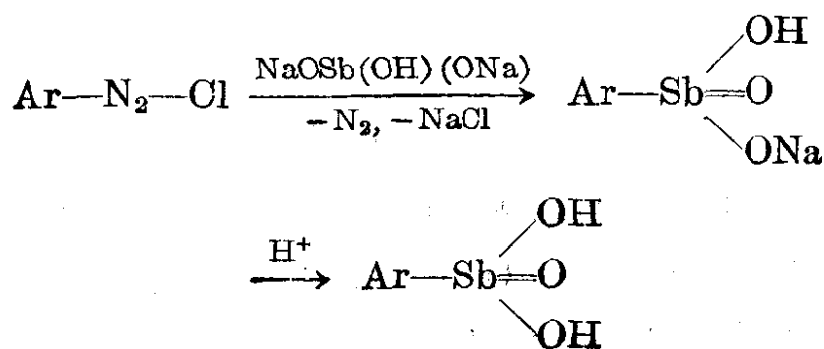
[9] 巴尔特 (Bart, H.) 反应; [115] 罗狄 (Ruddy A. W.) 改进法[96]希勒 (Scheller, E.) 改进法

巴尔特反应①

将芳香族伯胺类的重氮盐在 Cu、Ni、Ag 或其盐催化剂存在下与亚砷酸钠或 $As_2O_3 - NaOH$ 低温反应, 然后将反应混合物加热即起脱氮分解, 生成芳香族胂酸 (Aromatic arsonic acid)。本反应广泛地应用于制备有机砷剂。

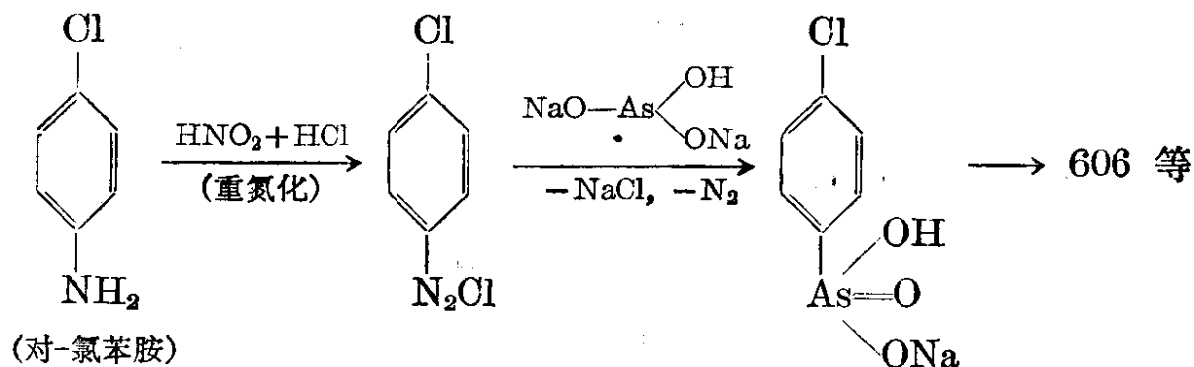


希密特 (Schmidt) ② 氏仿照巴尔特反应以制备芳香族胂酸 (Aromatic Stibonic Acid):

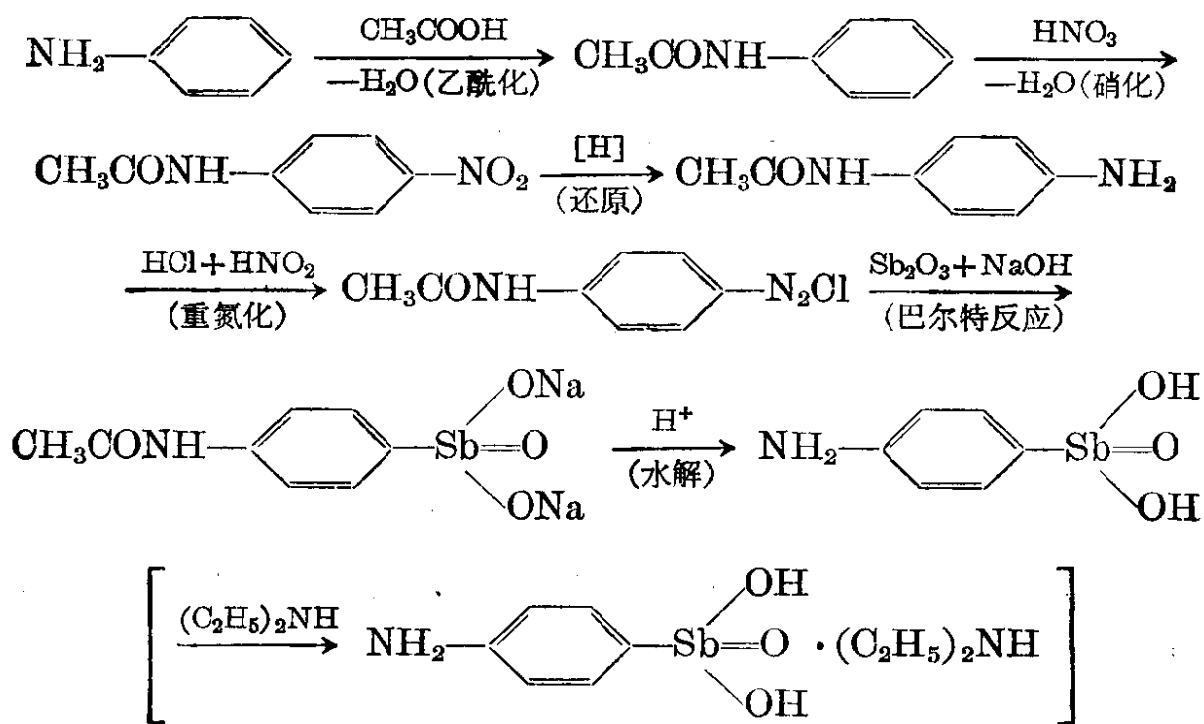


实 例

1. 对-氯苯胂酸的制备:



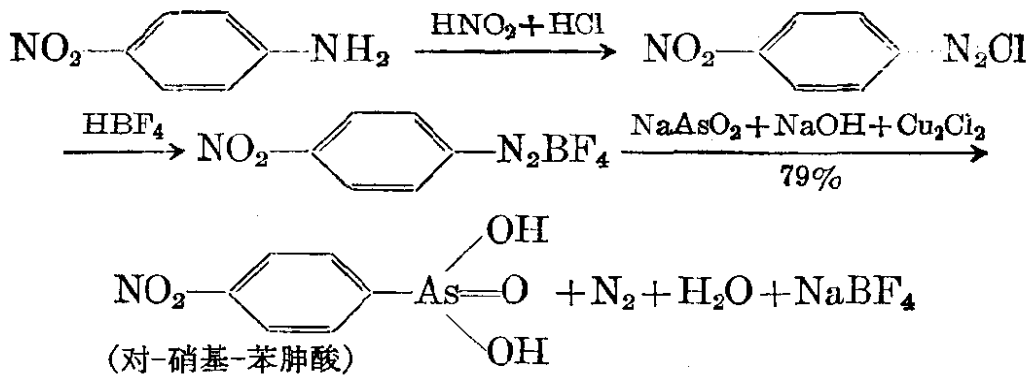
2. 对-氨基胂酸的制备——该化合物曾用作制备医治黑热病 (Kala-azar) 特效药“Neostibosan” (对-氨基苯胂酸二乙胺盐) 的中间体②。



罗狄等改进法③

将芳伯胺重氮盐先与氟硼酸 HBF_4 作用, 生成较安定的重氮盐, 然后与偏亚砷酸钠在 NaOH 及 Cu_2Cl_2 存在下直接作用, 生成芳胂酸, 不但能提高产率, 亦可减少副产物的生成:

实 例

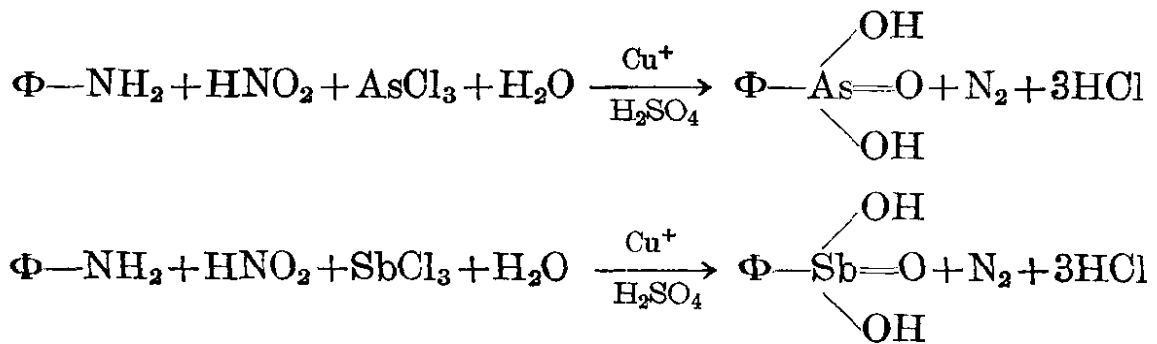


如应用巴尔特法, 则产率仅 45%。

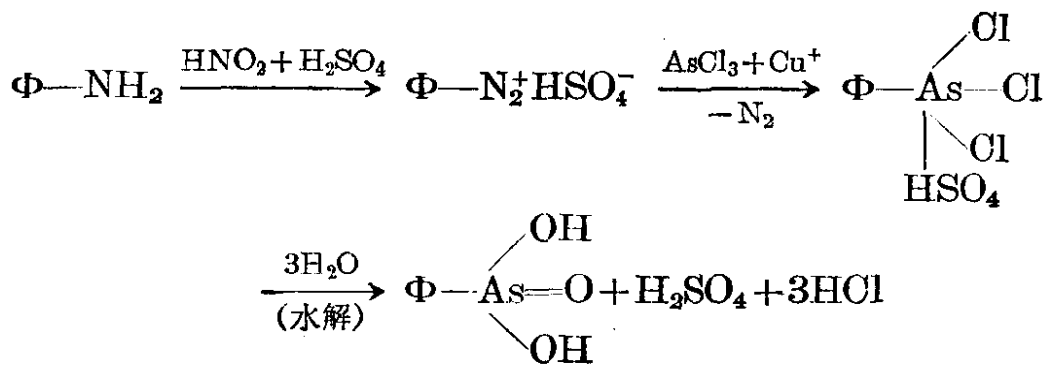
希勒改进法④

将芳伯胺溶解于甲醇或冰醋酸中加入 AsCl_3 及微量 Cu_2Cl_2 后行重氮化, 然后去除溶剂, 加水及 H_2SO_4 处理, 即得相对应的芳胂酸, 产率很高。如用 SbCl_3 代替可得胂酸。

实 例



反应历程

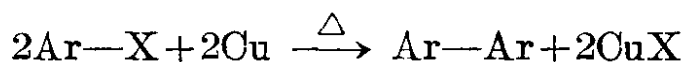


参 考 文 献

- ① H. Bart, Ger. P. 250, 264, 254, 092, 264, 924; 268, 172 (1912)(1910); 化学治疗剂之合成 p. 133; F. Hamilton and J. F. Morgan in *Organic Reactions* II 415 (1944); B. I. O. C.33~37; Ger. P. 250, 264;254, 345.
- ② H. Schmidt, Z. Angew. Chem. **43**, 963(1930).
- ③ A. W. Buddy, E. B. Starkey and W. H. Hartung, *J. A. C. S.* **64**, 828(1942).
- ④ E. Scheller, Brit. Pat. 261, 026(1925); *C. A.* **21**, 3371(1927).

[10] 乌尔门(Ullmann, F.) 反应^①; [11] 乌尔门二芳醚合成法

卤代芳烃类在铜粉存在下加热(100°C 以上)处理则起类似吴尔兹-费提希反应, 生成对称或不对称联芳基化合物(Biaryls)。少数卤代烷类及含氮卤代杂环化合物也会起同样的反应:



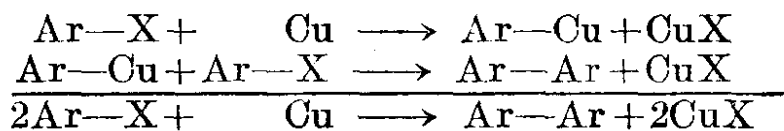
本反应中所用的缩合剂以铜粉为最有效, 其他如 Ag, Mg, Fe 等均属无效。卤代芳烃中以碘化物最活泼, 因此最为适用。



除 OH、COOH、NH₂、及 CH₃CONH—等基外, 其他基团并无妨碍。

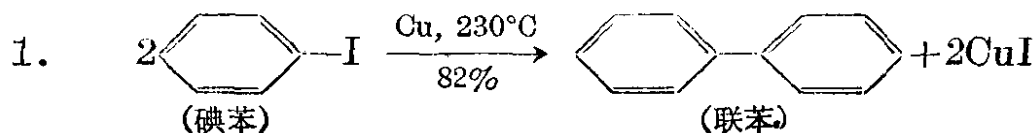
反 应 历 程

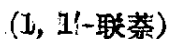
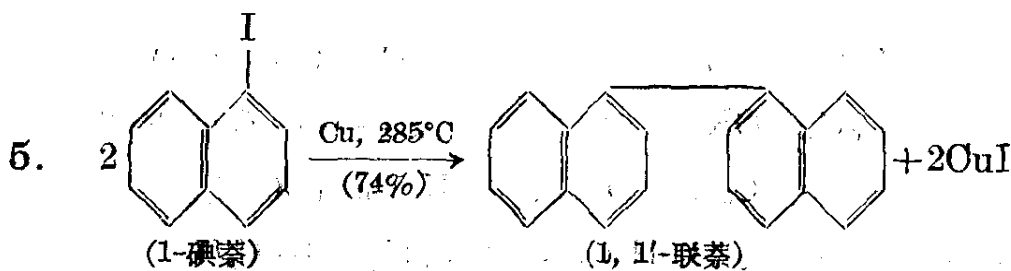
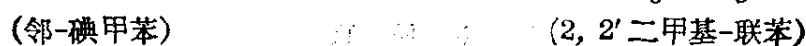
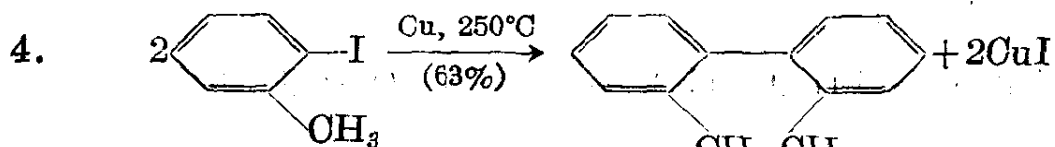
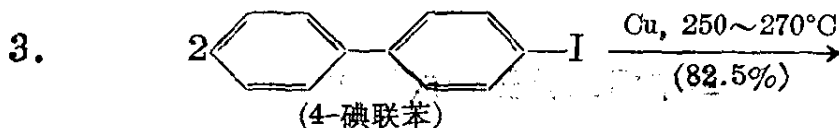
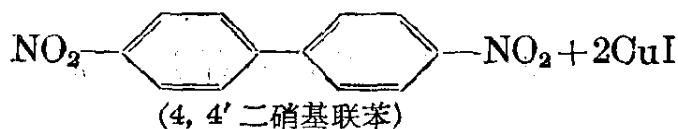
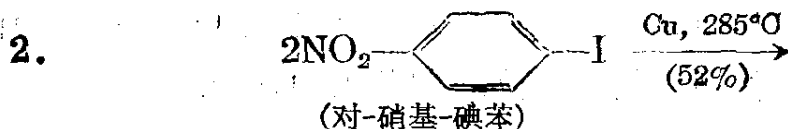
反应分二段进行, 中间可能生成有机金属化合物^②:



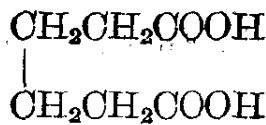
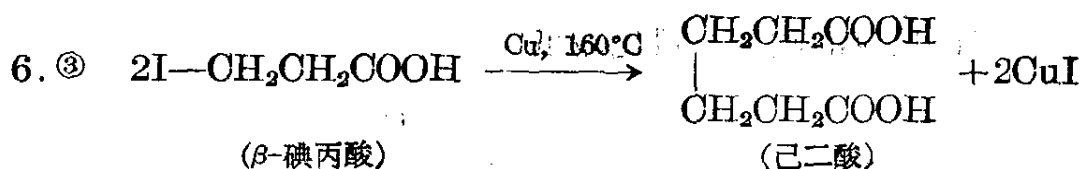
实 例

一、芳香族类:

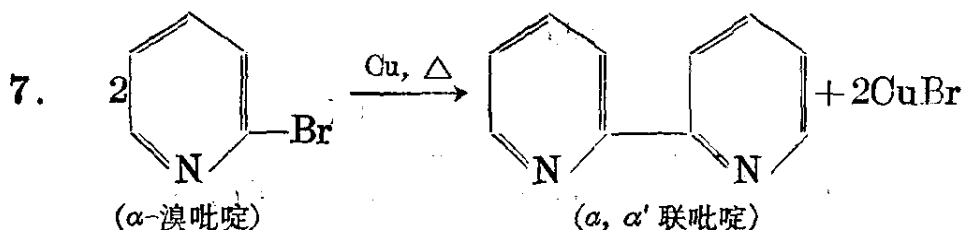




二、脂肪族类:



三、含氮杂环类:



注意事项: (1) 所用的铜粉催化剂如经适当处理可使活性增强④。

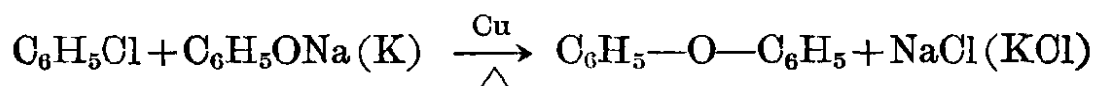
(2) 如反应过烈或卤代物的熔点太高时, 则反应可在硝基苯、萘溶液中进行。

(3) 卤代芳烃类如用钠处理则起吴尔兹-费提希反应,产物中除联芳基化合物外常有其他副生物。例如:碘苯用钠处理时仅得5%的联苯。

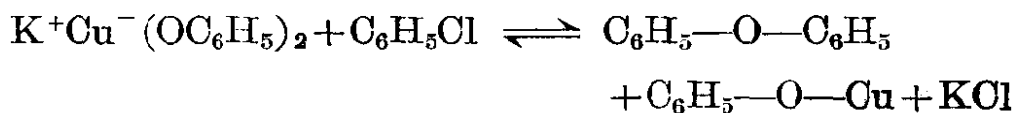
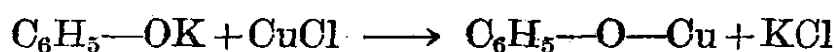
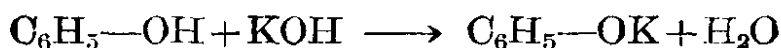
(4) 实例2中生成的4,4'-二硝联苯经还原后,得4,4'-二氨基联苯。

乌尔门二芳醚合成法^⑤

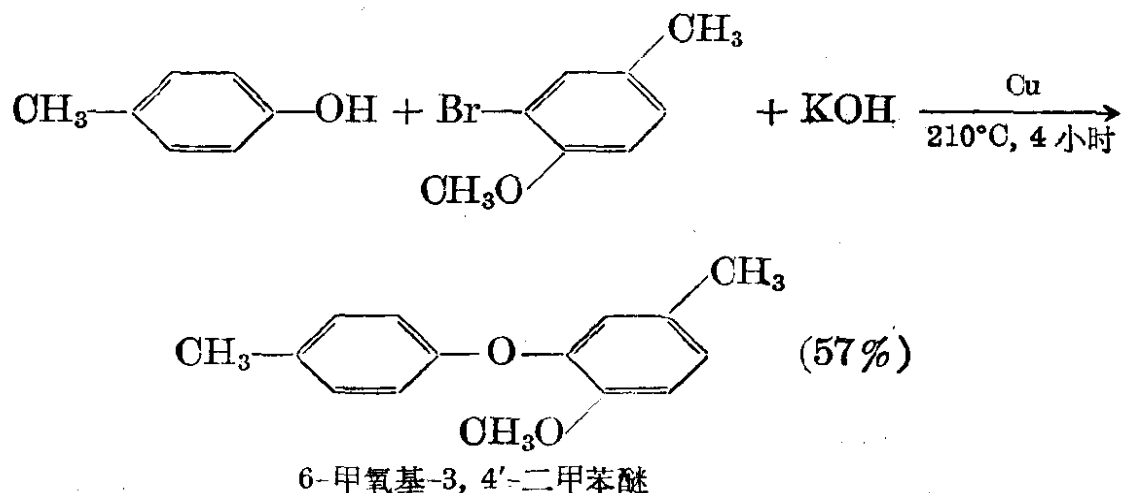
卤代芳烃和酚盐在铜粉(或Cu^I、Cu^{II}盐等)缩合剂存在下缩合(醚化)合成醚的反应称为乌尔门缩合反应,是一种乌尔门二芳醚合成法。最简单的实例:



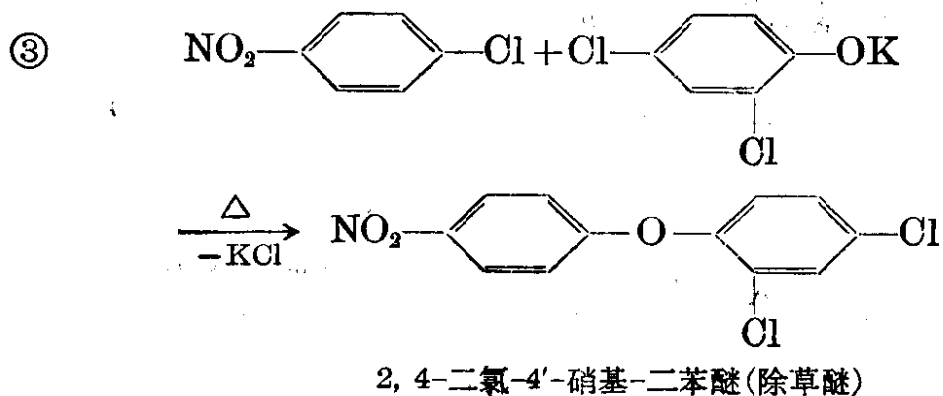
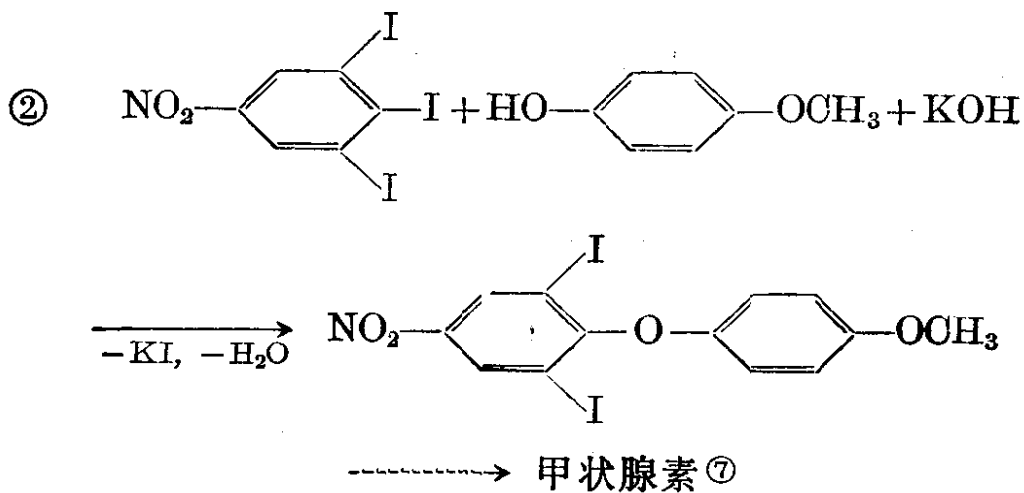
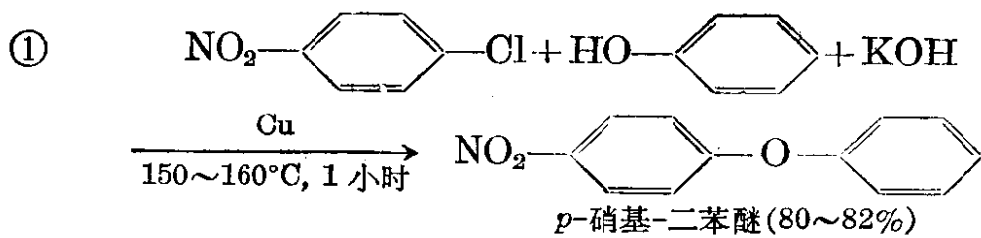
反应历程^⑥



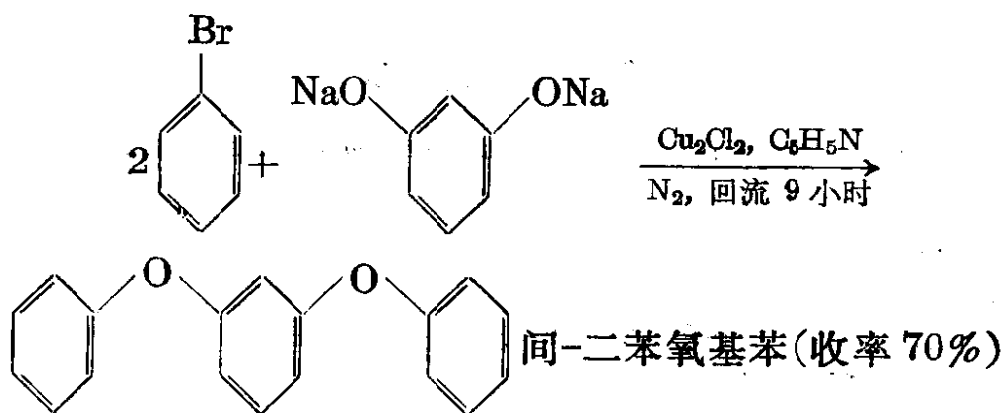
乌尔门反应的收率一般比较低。



卤代芳烃的卤素的*o*、*p*位上有负性基如硝基存在时,收率较高。

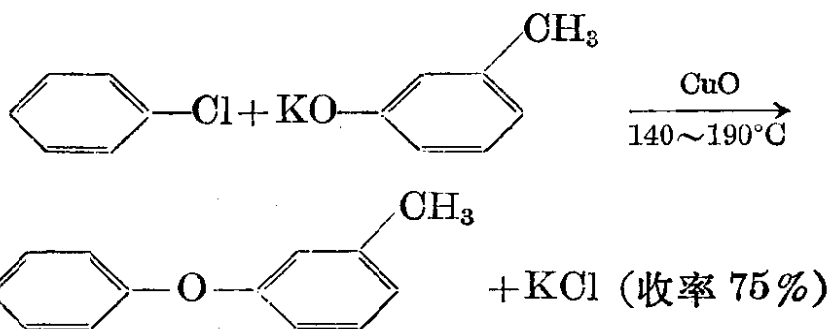
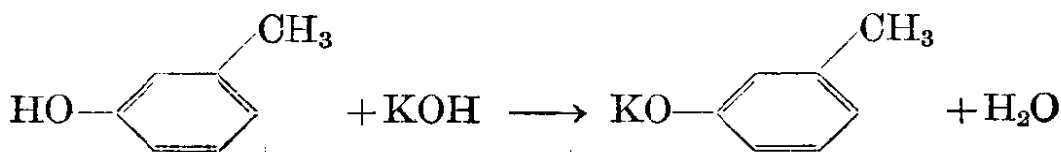
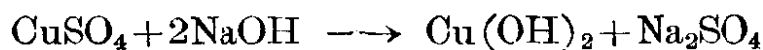


反应中以吡啶为溶剂，以 Cu_2Cl_2 的缩合剂，在氮气流中可使反应均相进行：

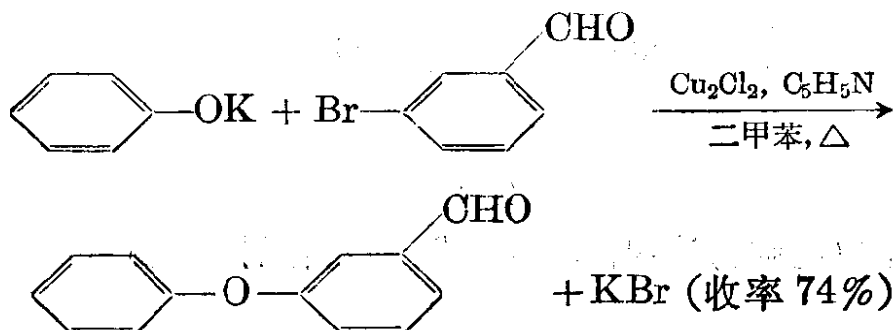
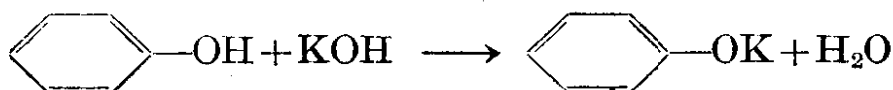


应用本反应制备的 3-苯氧基甲苯、3-苯氧基苯甲醛是合成拟除虫菊酯的重要中间体。

1. ⑧ 3-苯氧基甲苯的合成:



2. ⑨ 3-苯氧基苯甲醚的合成:



参 考 文 献

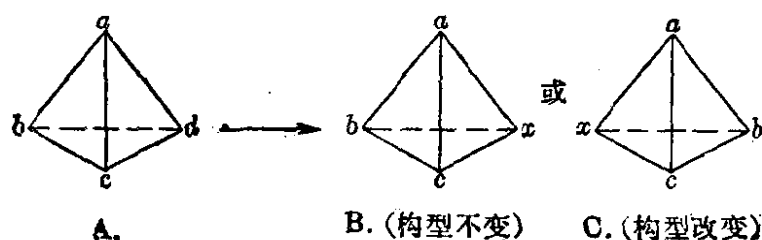
- ① F. Ullmann, *Ber.* **29**, 1878(1896); P. E. Fanta, *Chem. Revs.* **38**, 139(1946).
- ② 小田良平, 新有机化学反应 356(1950)。
- ③ 同上, 364。
- ④ 同上, 357。
- ⑤ 上尾庄次郎, 有机合成反应[下]352(1977)。
- ⑥ *J. Org. Chem.* **29**, 3674(1964)。
- ⑦ Harington, Barger, *Biochem. Journal*, **21**, 173(1927)。
- ⑧ 日本公开特许 78-119840。
- ⑨ 日本公开特许 76-143618; *Ger. off.* **2**, 624, 360。

[11] 乌尔门(Ullmann, F.)二芳醚合成法; 参阅乌尔门反应[10]

[12] 瓦耳登(Walden, P.)转化^①

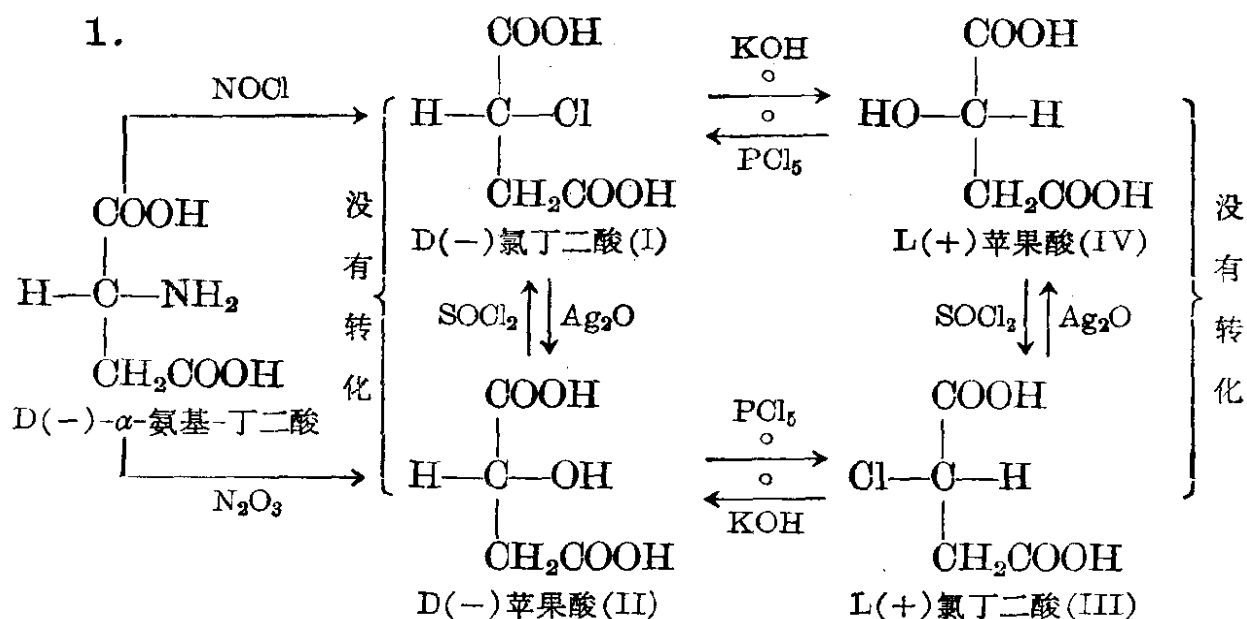
有旋光性化合物的手征性碳原子上的一个基或原子(用 d 代表)被另一个基或原子取代时, 如分子内部不发生重排反应, 则取代基(X)必占据(d)的位置。但在特种状况下, 生成物的构型(Configuration)可能与原来化合物者相反。例如, 某一种有旋光性化合物(A)在普通状况下取代可得化合物(B), 但有时可得化合物(C)。

此种构型的改变现象首先由 P. 瓦耳登在 1893 年发见, 后来 E. 费歇尔(Fischer)称这种变化叫“瓦耳登转化”(Walden Inversion)。



实 例

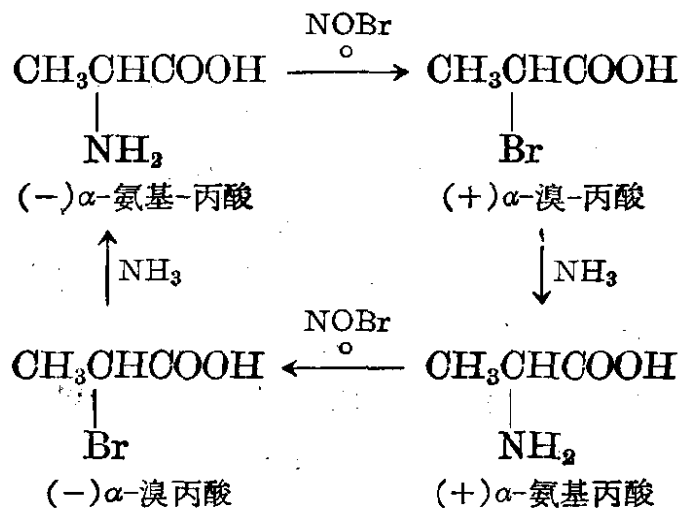
(以 $\overset{\circ}{\rightarrow}$ 符号代表转化)



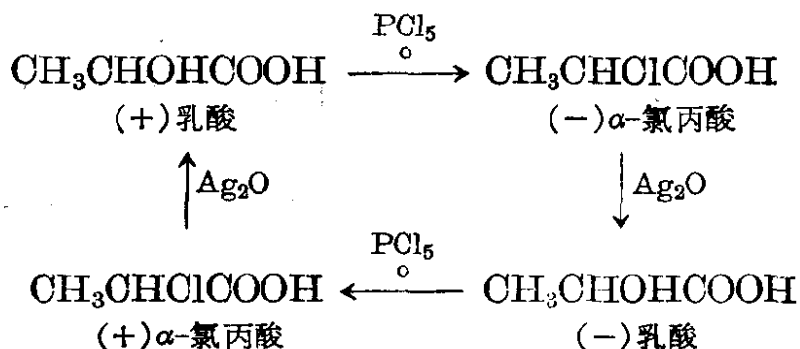
从上面的循环(Walden cycles 或 Optical cycles)中可看出 D(-)- α -氨基-丁二酸用 N_2O_3 直接处理得到 D(-)苹果酸(II)(构型不变);

但前者如先与 NOCl 作用生成产物 (I) 用 KOH 处理得 L(+)-苹果酸 (IV) (构型改变)。利用上述取代方法可将 L(+)-苹果酸与 D(-)-苹果酸或 D(-)-氯丁二酸与 L(+)-氯丁二酸相互转变。

2.



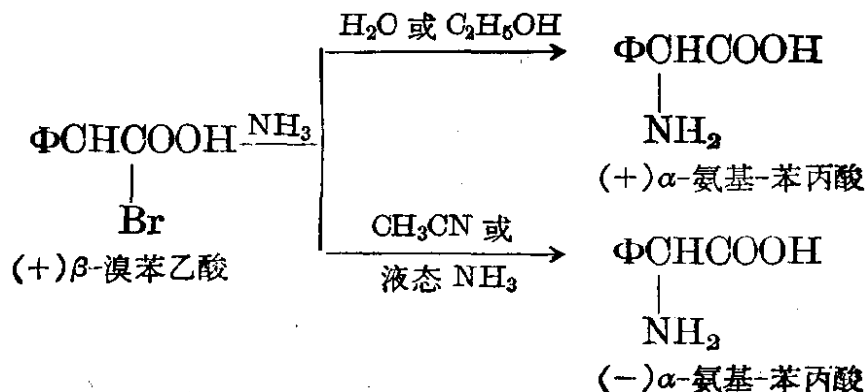
3.



影响转化的诸因素②

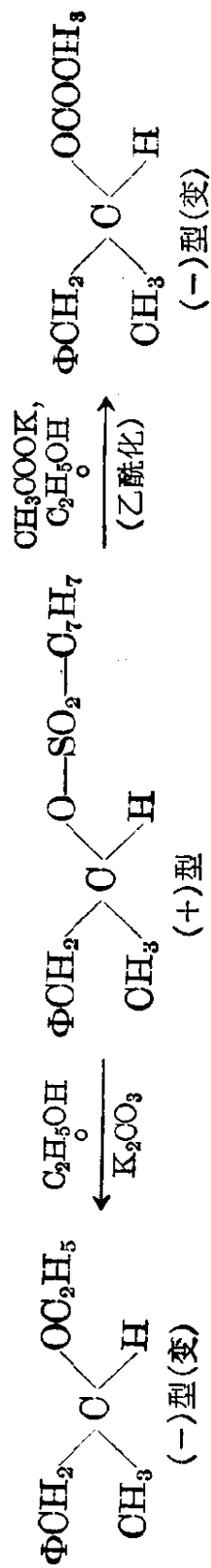
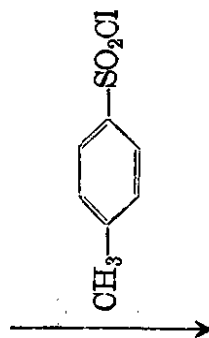
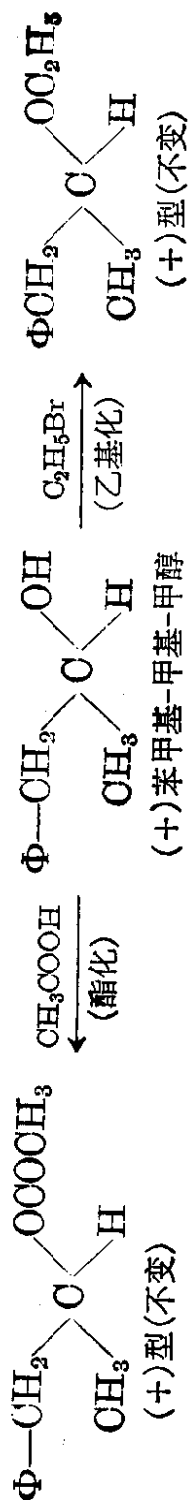
1. 试剂的性质: 瓦耳登指出在 $\text{OH} \rightleftharpoons \text{Cl}$ 转化中, KOH, NH_4OH , NaOH (较强碱性试剂) 及 PCl_5 属于“起转化剂”, 而 Ag_2O , HgO (弱碱性试剂) 及 SOCl_2 属于“不起转化剂”。(参阅上列实例)

2. 溶剂的影响: 例如,



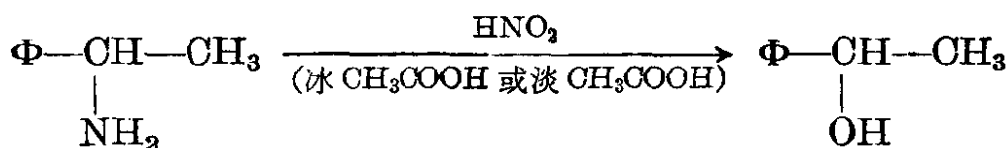
3. 被作用物的性质:

(1) ④



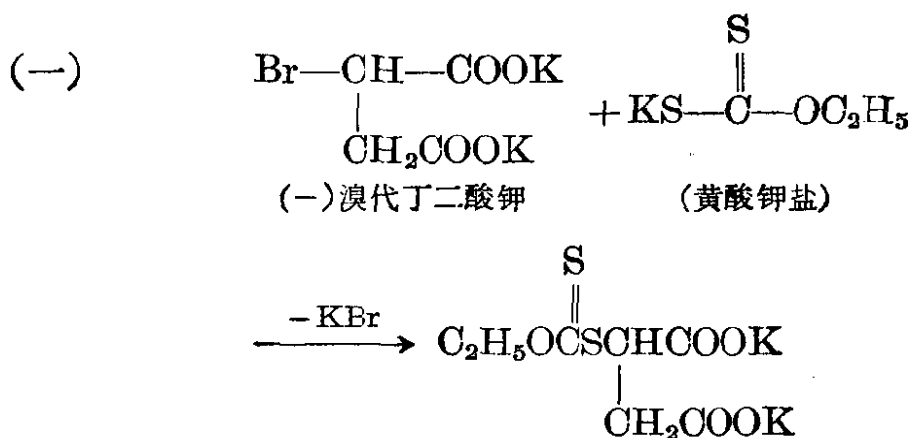


4. 浓度:



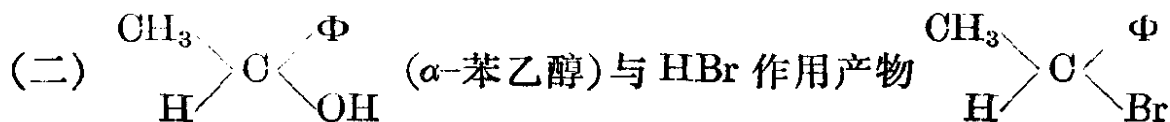
在冰 CH_3COOH 或在淡 CH_3COOH 中进行反应的产物的旋光方向适相反。

5. 温度的影响^⑤:



在不同温度下产物的比旋光度(d)不同:

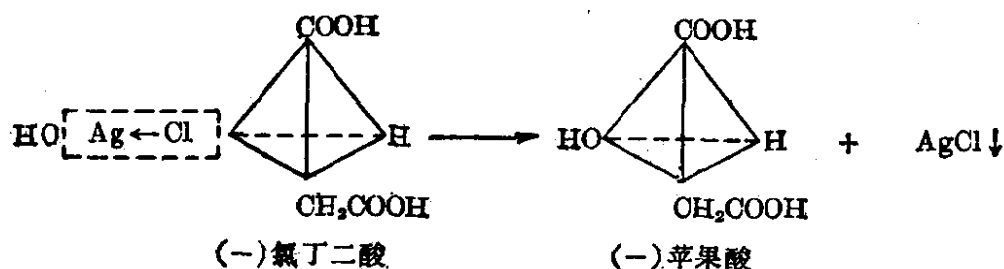
t	0°C	12°C	25°C	40°C
d	+30.6°	+8.3°	-13.8°	-40.1°



的旋光度因反应温度而异。在 -28°C , -36°C , -80°C 时产物的旋光度分别为 $+50^{\circ}\text{C}$, 0°C 及 -100°C 。

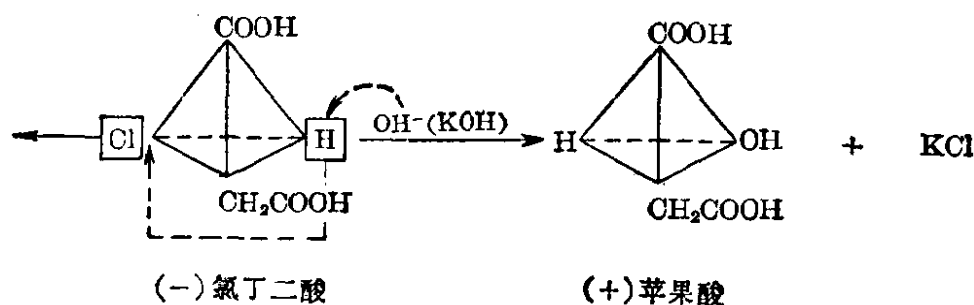
反应历程

1. 费歇尔-卫南(Fischer-Werner)的解释⑥:



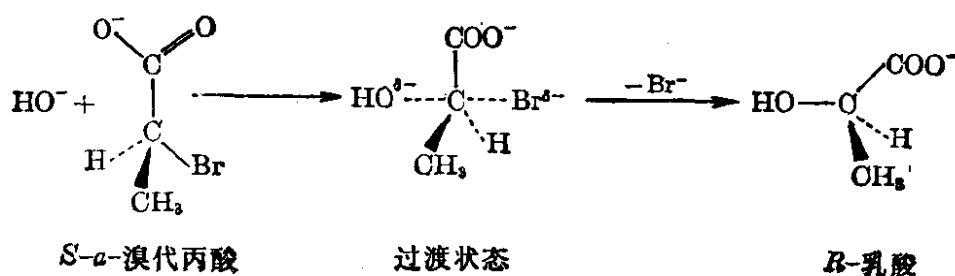
在普通状况下取代时,以 Ag_2O (AgOH) 为试剂, Cl 原子离开, OH 占据 Cl 的位置,生成物的构型不变。

在另一状况下,以 KOH 为试剂,则 Cl 原子离开, H 原子转入 Cl 的位置, OH 则占据 H 的位置,生成物的构型改变。



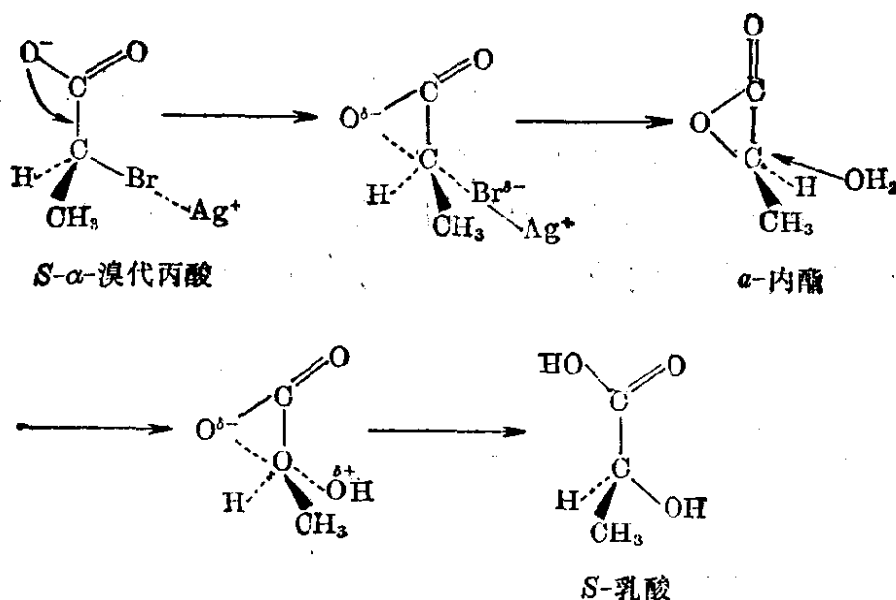
2. $\text{S}_{\text{N}}2$ 和 $\text{S}_{\text{N}}1$ 历程的解释: 以 S - α -溴代丙酸为例。

(1)⑦ S - α -溴代丙酸与浓 NaOH 溶液作用,起 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应生成 R -乳酸。试剂 OH^- 从离去基 Br^- 的背后进攻,构型发生转变。



取代过程中 HO^- 及 Br^- 与手征性碳原子形成过渡状态, 当 Br^- 完全离开时, HO^- 与 C 相结合, 而进入最后的位置。最后的转变好比伞遇到暴风而翻转一样。因此这种历程称之为伞型转化历程(umbrella inversion mechanism)⑧。

(2) ⑦ S - α -溴代丙酸与 AgOH -稀 NaOH 溶液作用按 SN1 反应时, 中间体正碳离子是平面构型, 通常应生成外消旋体, 但由于手征性碳原子邻位羧基负离子参预, 使试剂只能从溴离子的背面进攻, 生成不安定的 α -内酯, 同时手征性碳原子的构型发生转化。水分子再从内酯环的背面进攻, 手型性碳原子第二次转化结果构型未变生成 S -乳酸。



参 考 文 献

- ① P. Walden, *Ber.* **28**, 1287(1895); **29**, 133(1896); **32**, 1855(1899); D. P. G. Harmon, *J. Chem. Education*, **47**, 398(1970).
- ② Gilman, *Organic Chemistry*, I 264(1942).
- ③ Phillips, J., **123**, 44(1923); Kenyon.
- ④ Fischer, *Ber.*, **40**, 489, 502, 1052(1907).
- ⑤ Holmberg, *Ber.*, **47**, 1167(1914).
- ⑥ Fischer, *Ann.*, **381**, 123(1911).
- ⑦ 南京大学, 有机化学[下]36~37, 40~41(1979); 沈阳药学院, 有机化学 388(1978)。
- ⑧ Gilman, *Organic Chemistry*, II 1844(1937).

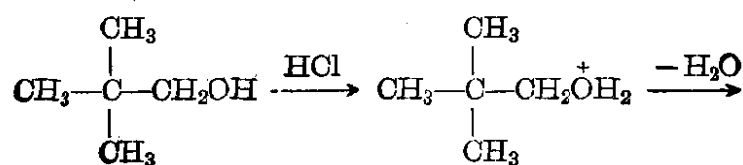
[13] 瓦格聂尔 (Wagner, A., Вагнер, Е. Е.) 重排 (即瓦格聂尔-米文 Wagner-Meerwein 重排) ①

瓦格聂尔 (俄国) 首先在研究苾醇在 Lewis 酸存下, 在消除 (脱水)、取代反应中发生碳路变化而形成苾烯的重排反应。

米文 (德国) 在研究其它类型的有机化合物时发现类似的重排。费脱玛 (W. Whitmore) 提出了有关正碳离子的重排历程。

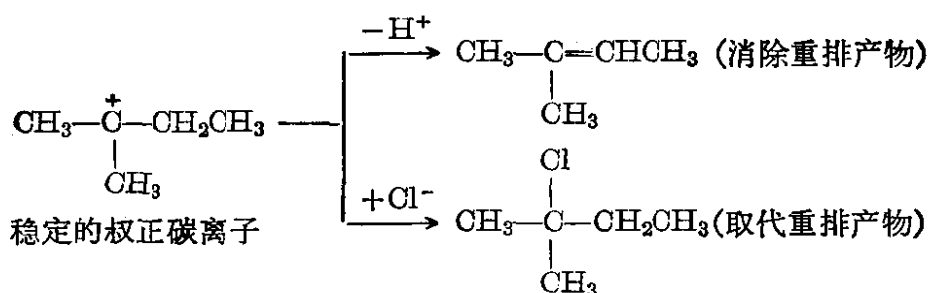
实例和反应历程

1. 新戊醇和 HCl 反应时发生的重排反应:

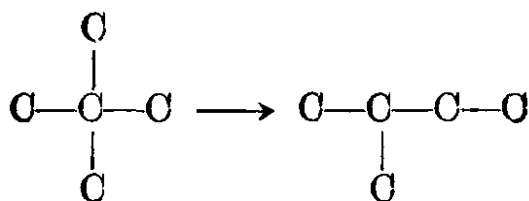


亲核重排

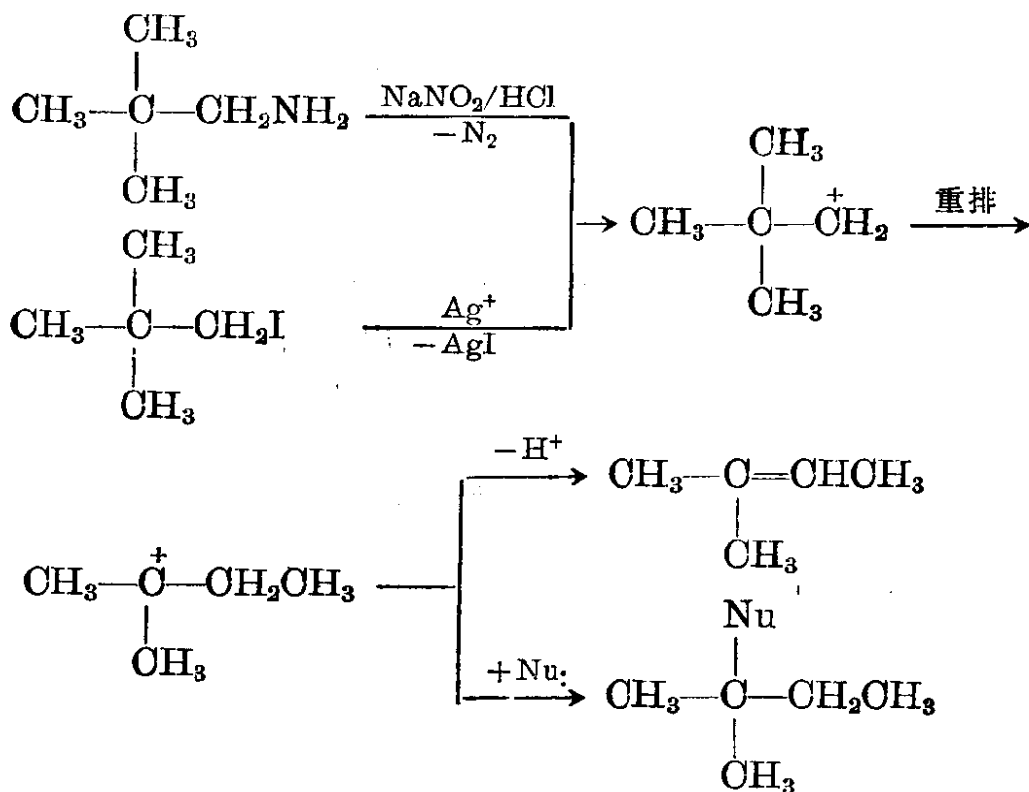
不稳定的伯正碳离子



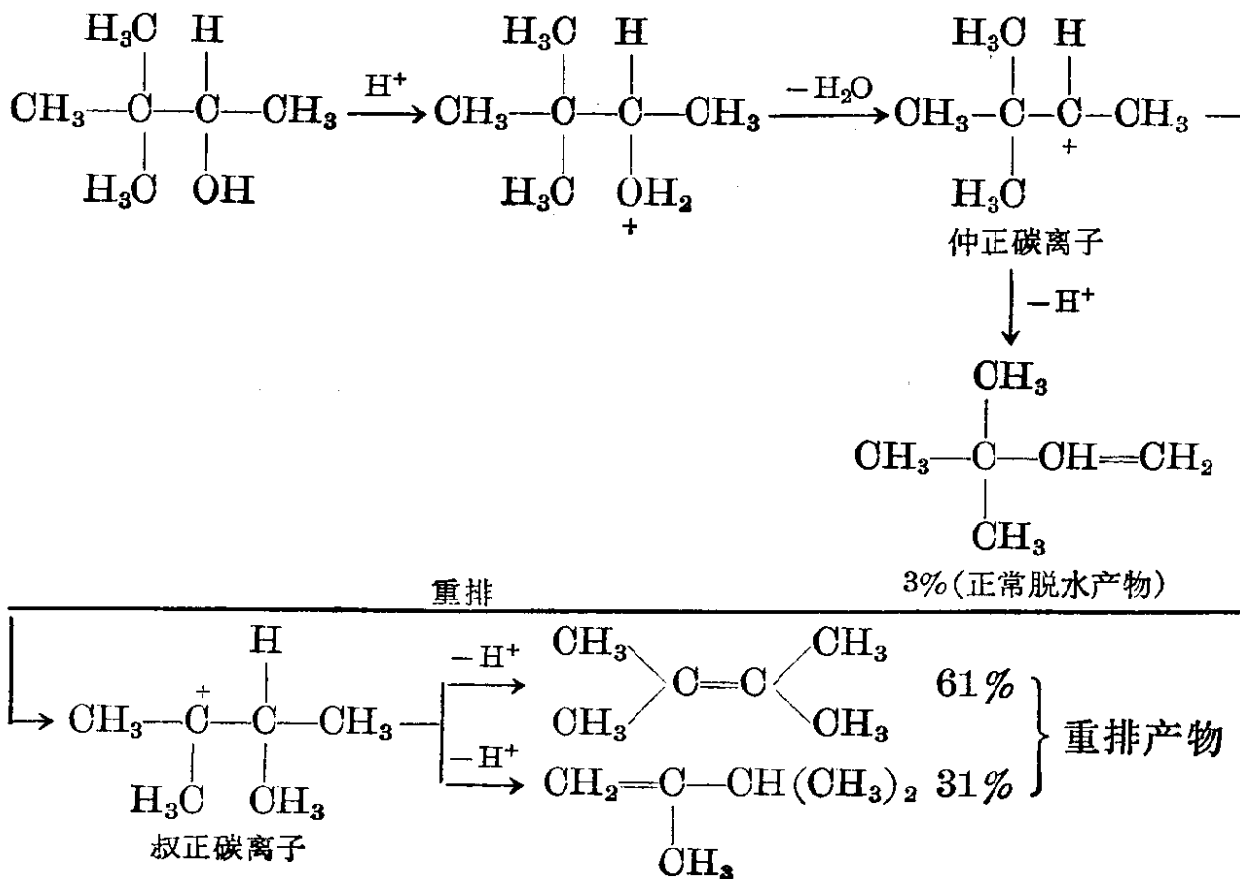
实际上 OH 的离开和 CH₃ 的迁移是协同进行的, 碳路发生了变化:



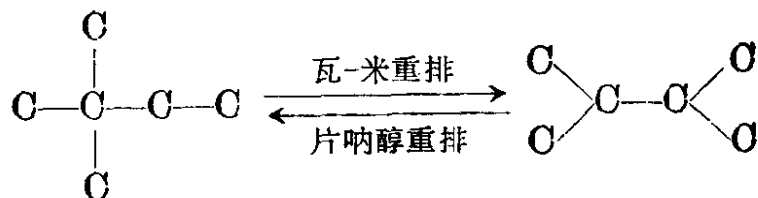
其他类似化合物会发生同样的反应:



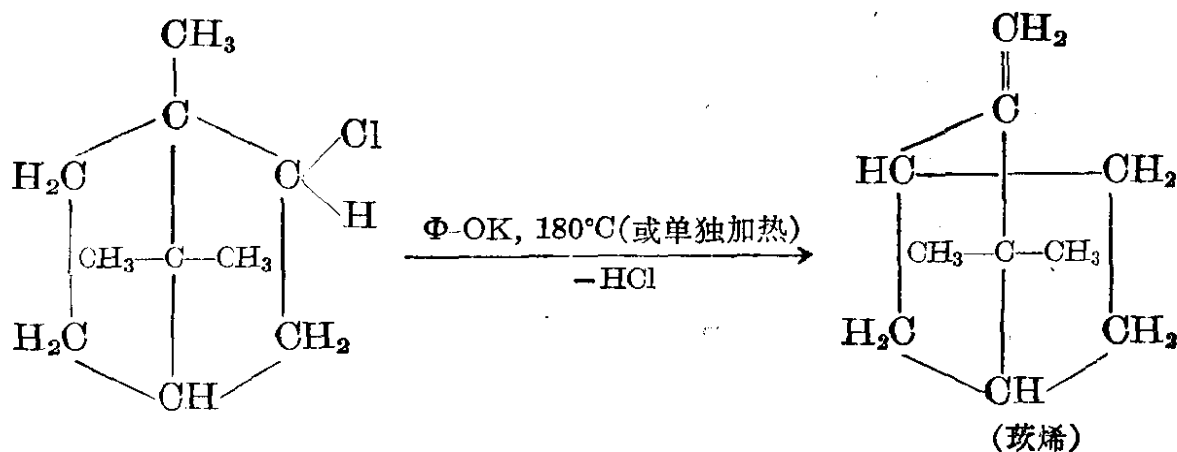
2. 3, 3-二甲基-丁醇-2 在无水草酸存在下 $100\sim 110^\circ\text{C}$ 加热时发生脱水重排反应(主要生成 Syn-四甲基乙烯)②:



碳路的变化和片呐醇重排相反, 因此瓦格聂尔-米文重排属于反片呐醇重排 (Retropinacol Rearrangement):

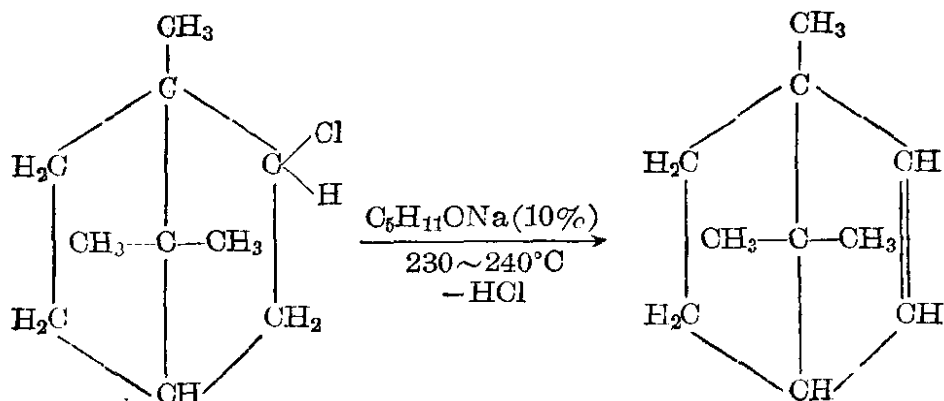


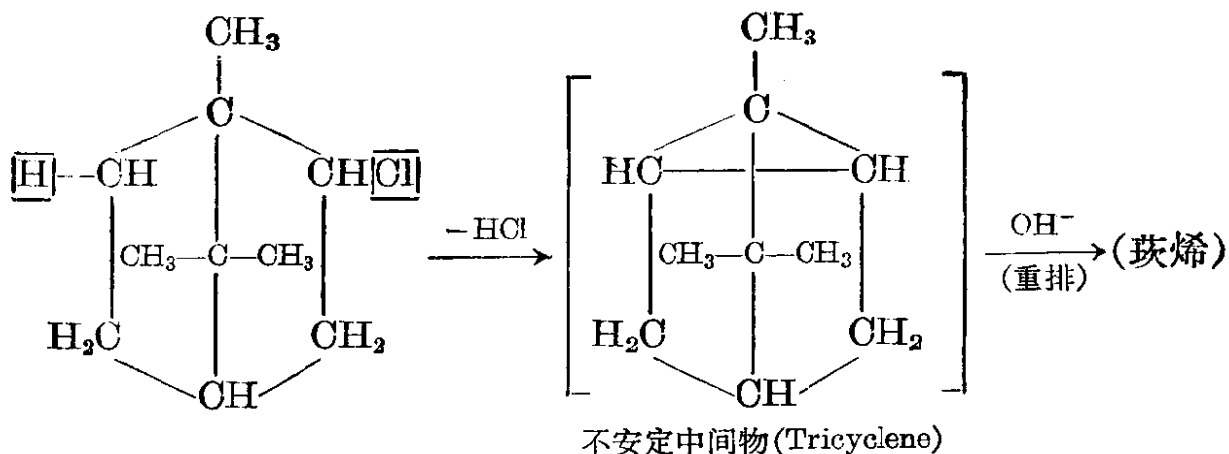
3. 氯茨 (Bornyl-chloride) 在特殊情况下脱去氯化氢时*, 生成茨烯 (Camphene) ②:



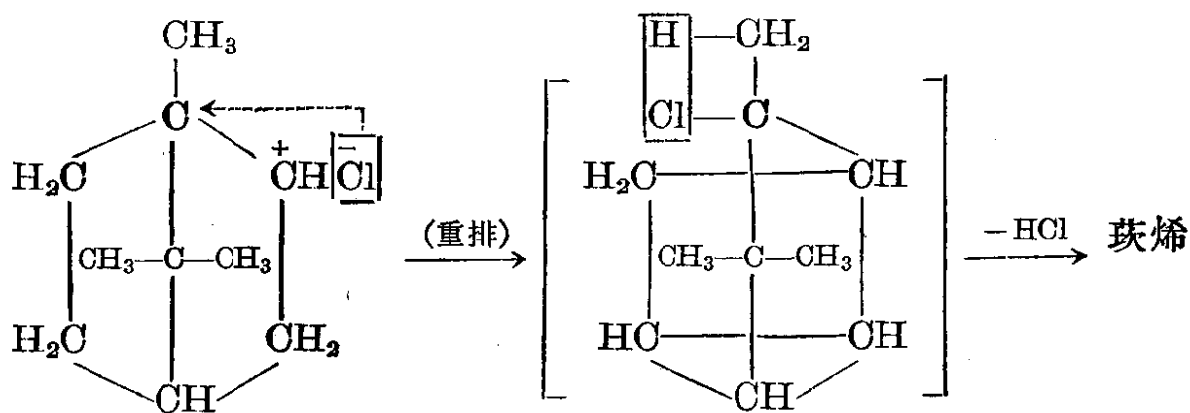
(1) 罗瑞契卡 (Ruzicka) 历程 ③:

* 氯茨在另外一种情况下脱 HCl, 可避免发生重排反应, 生成纯粹的茨烯-[2] (Bornylene):

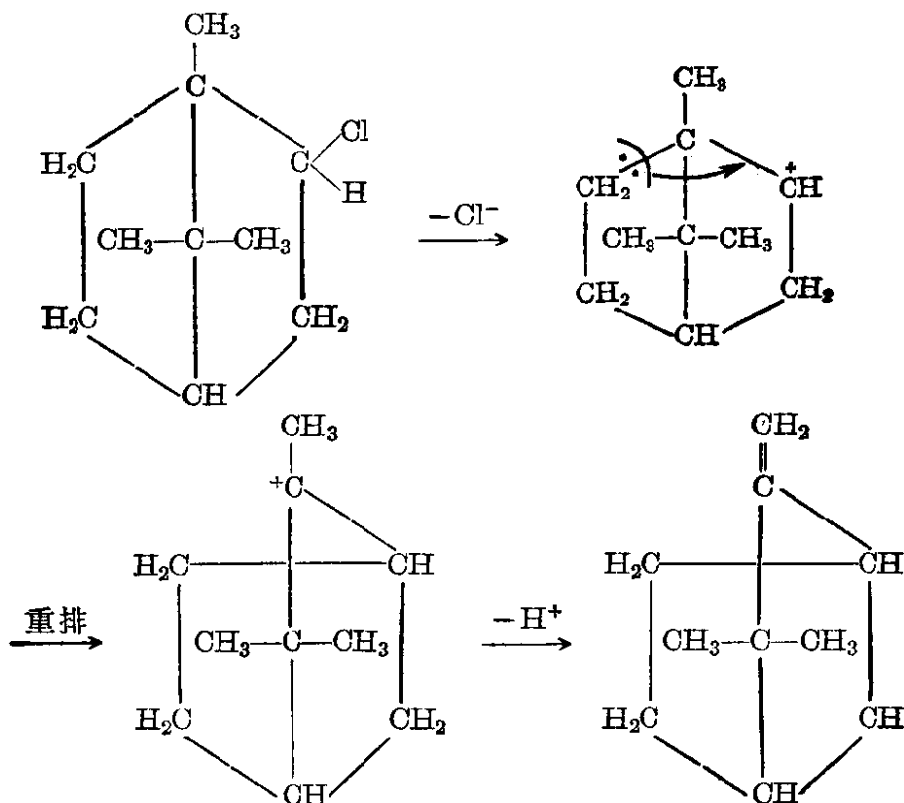




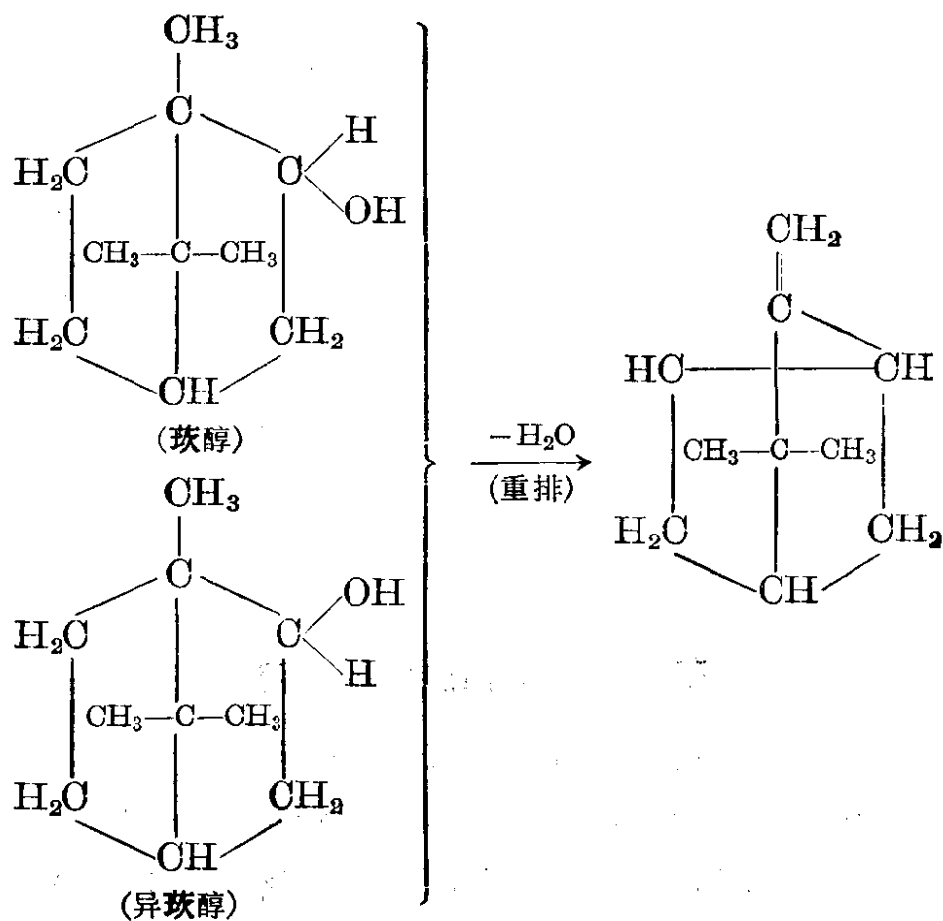
(2) 英果 (Ingold) 历程④:



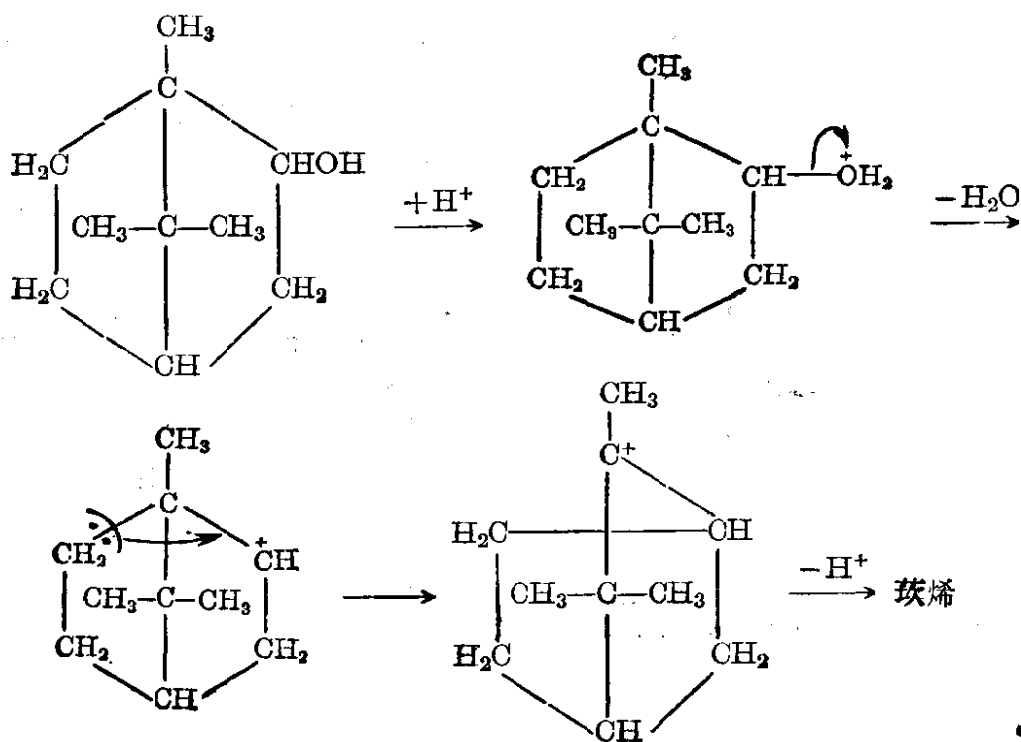
(3) 费脱玛② 正碳离子历程:



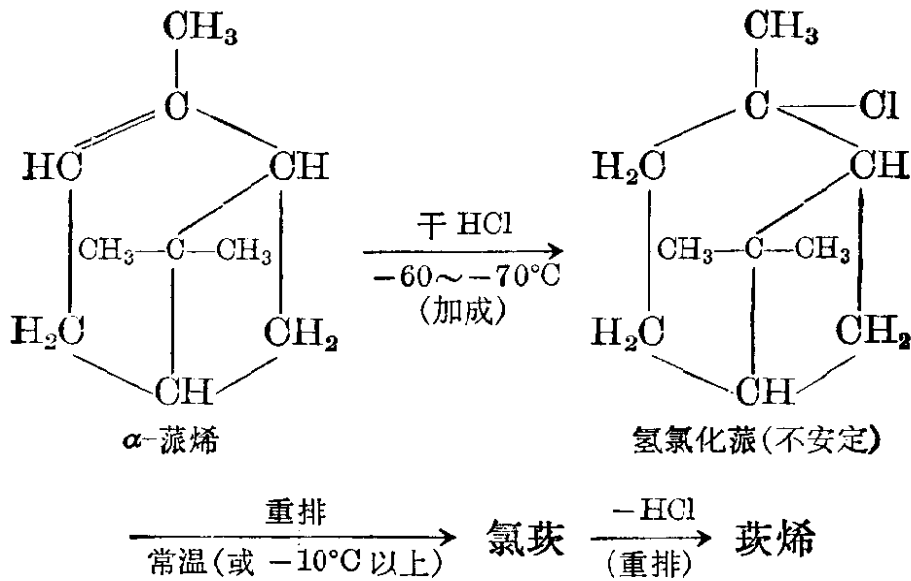
4. 茨醇 (樟脑醇, Borneol) 或异茨醇 (isoBorneol) 用 H_2SO_4 , P_2O_5 或 $ZnCl_2$ 等脱水剂脱水时, 起重排反应生成茨烯。



费脱玛 (Whitmore) 历程: ②, ⑤

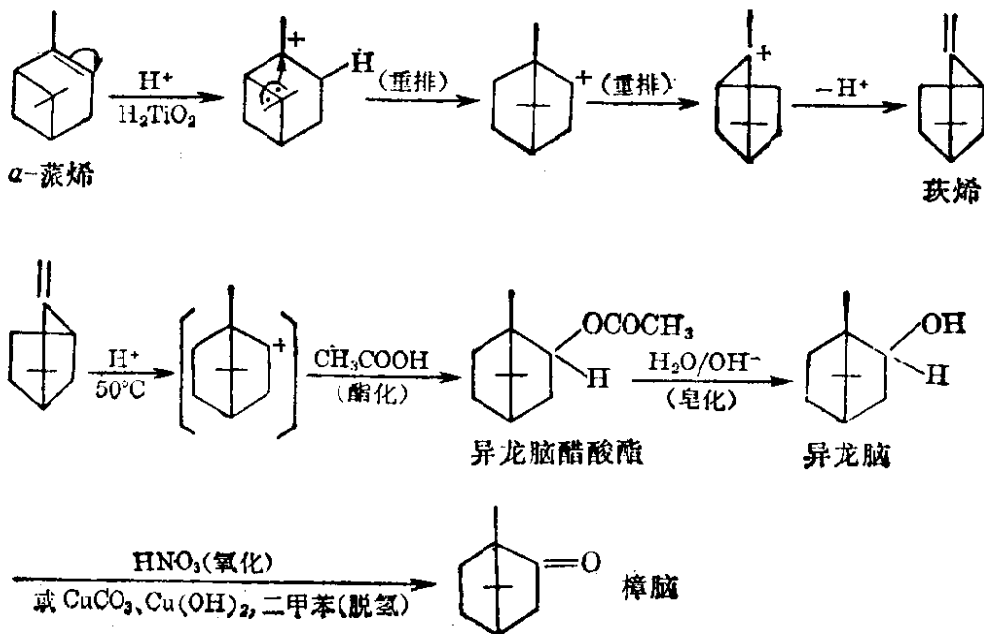


5. 氢氯化蒎 (Pinene Hydrochloride) 脱 HCl 时起重排反应, 中间生成氯蒎:

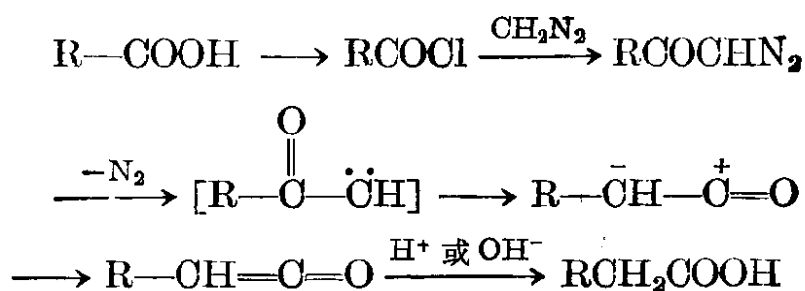


蒎烯在合成樟脑中的应用^⑥

将松节油分馏得到 α -蒎烯 (b. p. $155 \sim 156^\circ\text{C}$) 为主的馏份, 经偏钛酸 (H_2TiO_2 , 用量 $2 \sim 2.5\%$) 在 $98 \sim 103^\circ\text{C}/640 \sim 660 \text{ m. m. Hg}$ 进行异构化成蒎烯, 然后和冰醋酸以硫酸或强酸性离子交换树脂为催化剂进行酯化成醋酸异龙脑酯, 经皂化、氧化或 Cu 催化脱氢成樟脑。

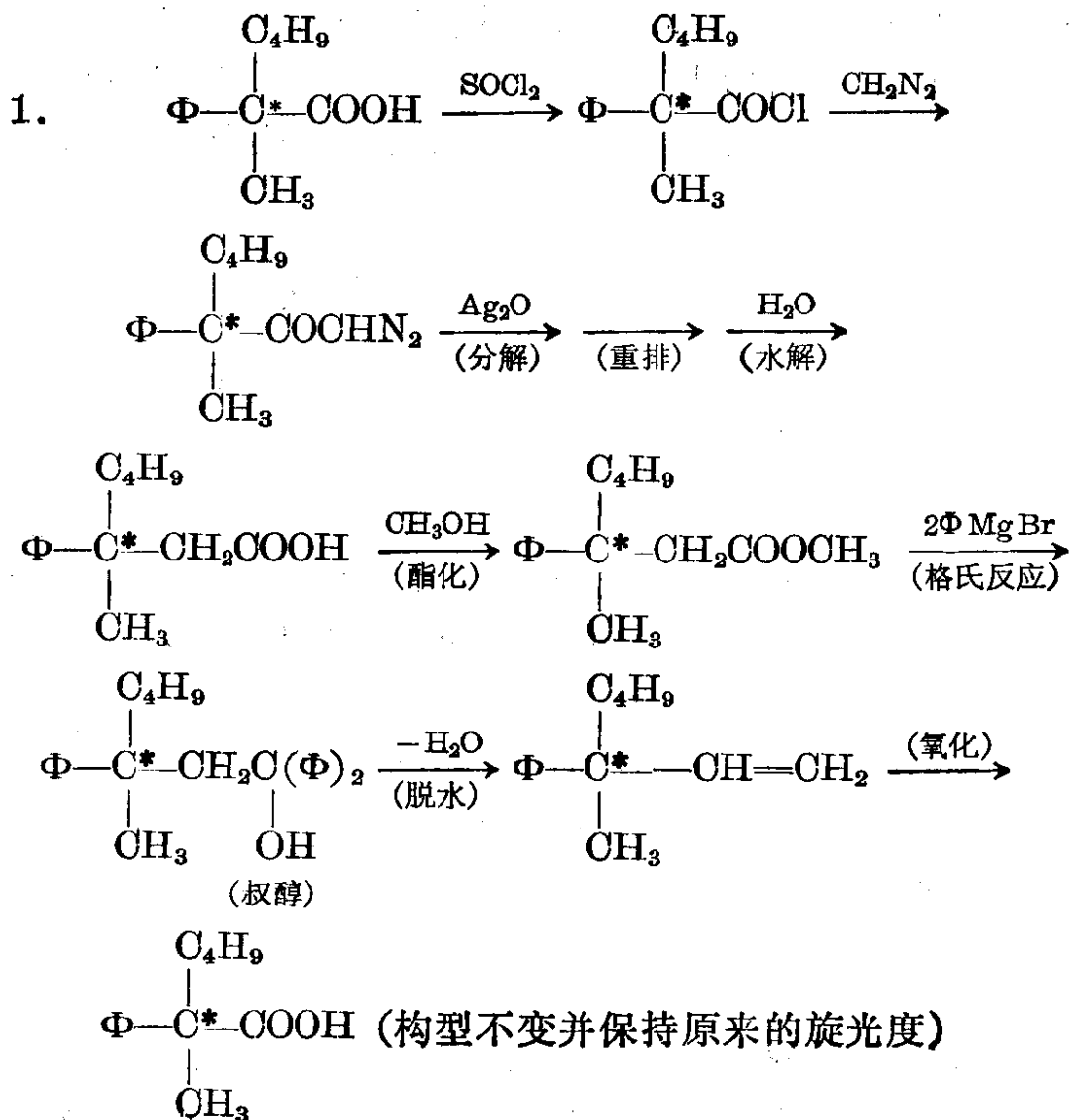


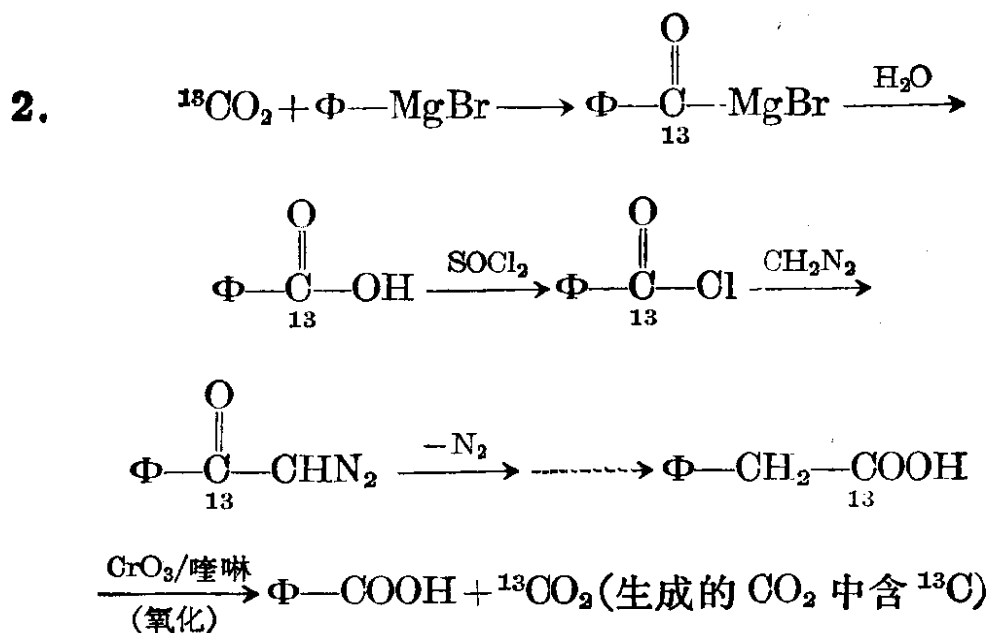
艾反应或合成):



反应历程

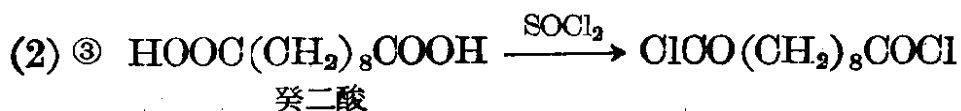
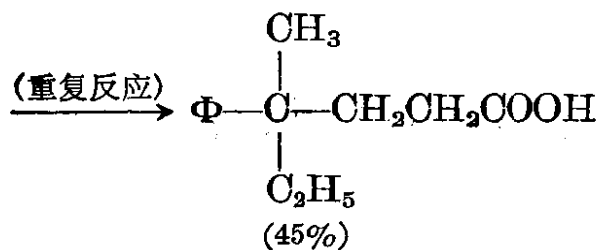
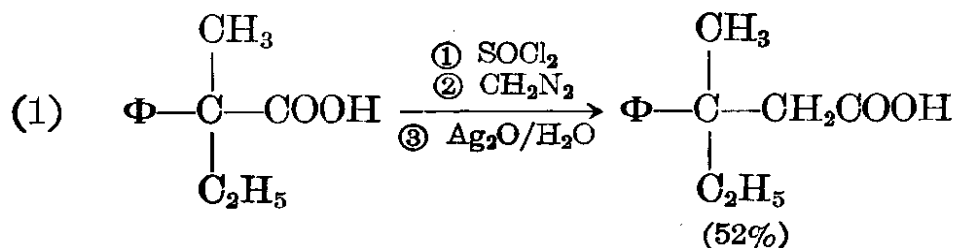
在非质子介质中, 中间生成的烯酮能分离出来, 因此可以证明上述机理的正确性。此外可以用光学活性羧酸或含稳定性 ^{13}O 同位素的羧酸以证明本反应属于分子内重排:

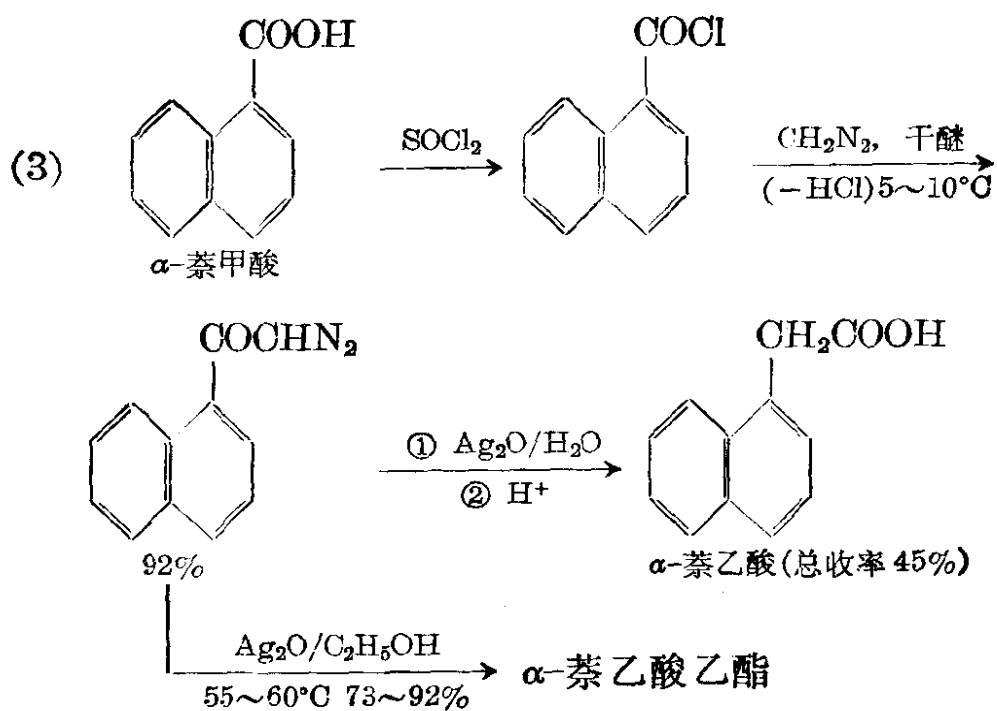




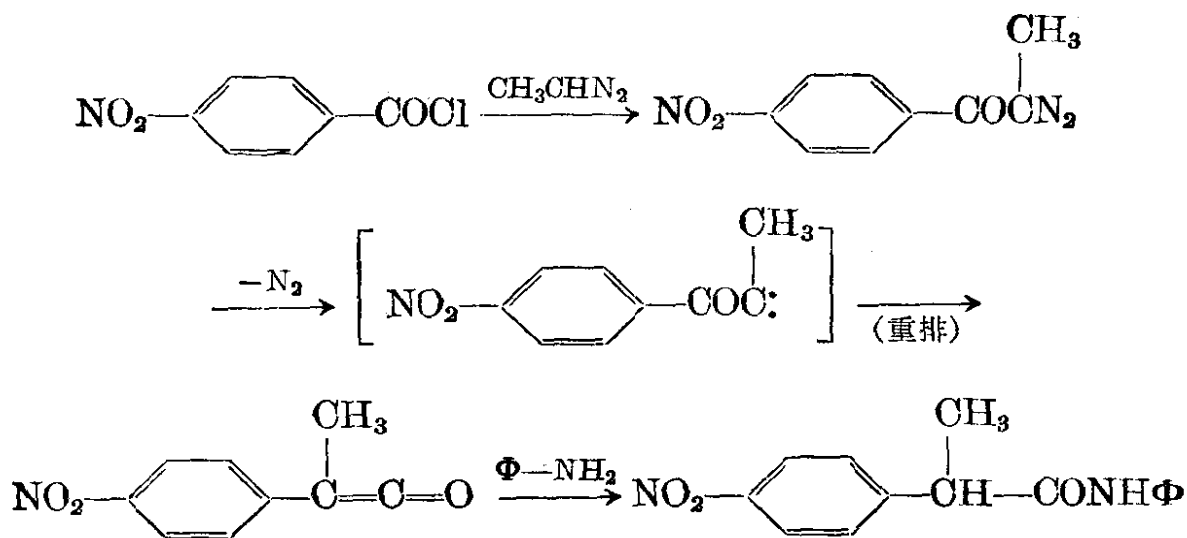
应用实例

1. 羧酸及羧酸酯的合成:





2. 酰胺的合成:



参 考 文 献

- ① L. Wolff, *Ann.*, **394**, 25(1912); W. Kirme, *Carbene Chemistry* 475~492(1972); 南京大学, 有机化学[下]175(1979); A. R. Surrey, *Name Reactions in Organic Chemistry* (1954).
- ② F. Arndt-B. Eistert, *Ber.*, **68**, 200 (1935); *Organic Reactions* **1**, 38 (1942); A. R. Surrey, 同上; 南京大学, 同上; C. D. Gutsche, *Fundamentals of Organic Chemistry* 845(1975).
- ③ Vogel's *Textbook of Practical Organic Chemistry* 483~484(1978).

[15] 瓦尔夫-吉日聂尔 (Wolff, L. Kishner, N. 或 H. M. Кижнер) 还原法; [191] 黄鸣龙^② (Huang-Min-lon) 改进法; [82] 克兰曼 (Cram, D. T.) 室温还原法^④

脂肪族或芳香族的醛、酮(及环酮、酮酸等)等羰基化合物和肼或氨基脲缩合生成的腙或缩氨基脲等在强碱存在下分解则羰基被还原成亚甲基。本方法可利用以将醛、酮转变成相应的烷烃、烷基芳烃及环烷烃等。

1911 年俄国化学家吉日聂尔发现将羰基化合物的腙类衍生物和固体无水粉状 KOH 在封管或压热中 160~180°C 进行分解, 可得还原产物。

1912 年德国化学家瓦尔夫也独立发现了这反应, 采用 7% 浓度的醇钠-无水醇 (R-ONa-ROH), 在封管中进行, 分解温度为 150~160°C。

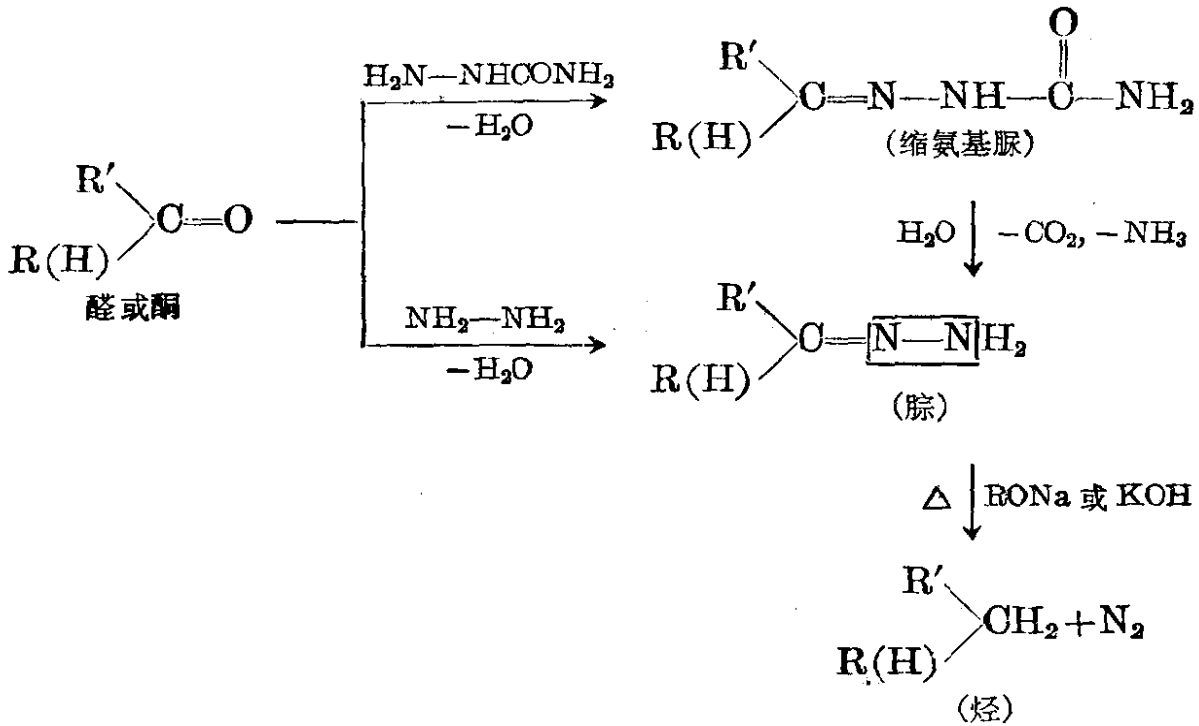
本还原方法经沙弗 (Soffer)^③ 等进行改进, 但效果不显著。1946 年我国化学家黄鸣龙对此法进行了改进^②。将醛、酮类和 KOH 或 NaOH, 85% 水合肼(有时可用 50%) 及高沸点水溶性有机溶剂(二缩乙二醇或三缩乙二醇)回流加热几小时, 然后除去冷凝管、让水分蒸出, 继续加热至 190~200°C 再回流 1~2 小时以完成分解作用。本改进还原法有下列优点:

- (1) 应用范围广泛, 特别是还原甾酮等得到良好结果。
- (2) 原料经济, 不须昂贵的无水水合肼及加压设备, 适用于工业生产。
- (3) 减少副反应, 收率良好一般在 70~90%, 个别情况可达到 95%。
- (4) 对于羰基起选择性还原作用, 而双键结构不受影响。

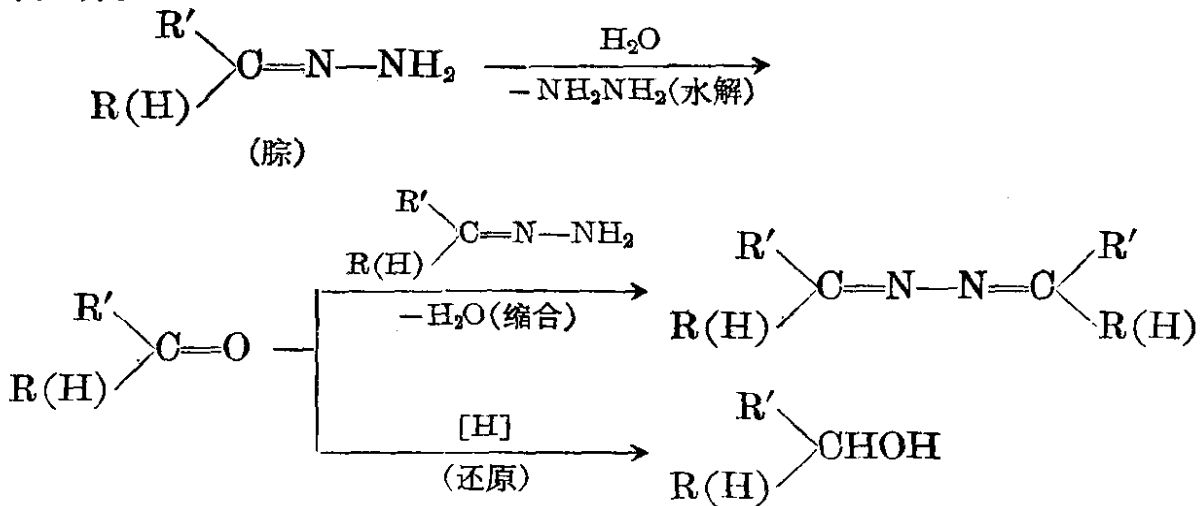
1962 年克兰曼 (Cram, D. J.)^④ 提出了还原反应中采用无水 DMSO 为溶剂, 在经升华的叔丁醇钾存在下, 反应可在常温 (25°C)、常压条件下进行, 收率达 60~90%。

本还原法也可以在冠醚等相转移催化剂存在进行^⑤。

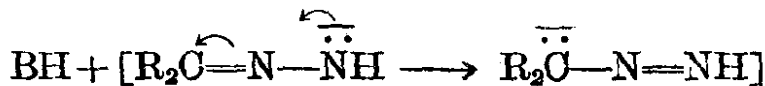
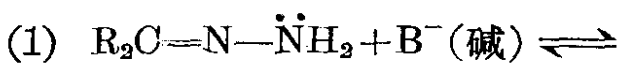
反应式及反应历程⑥

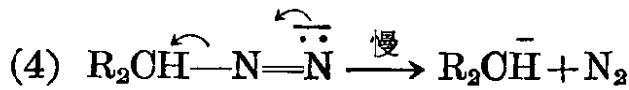
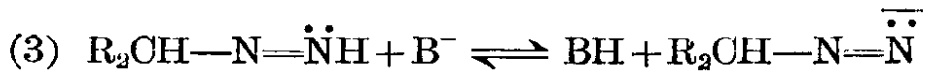
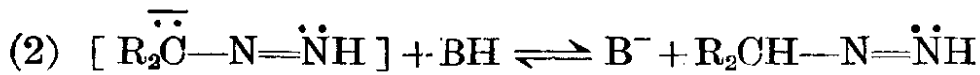


还原法的主要缺点：副反应多，要求价格昂贵的水合肼，及需加压的设备。

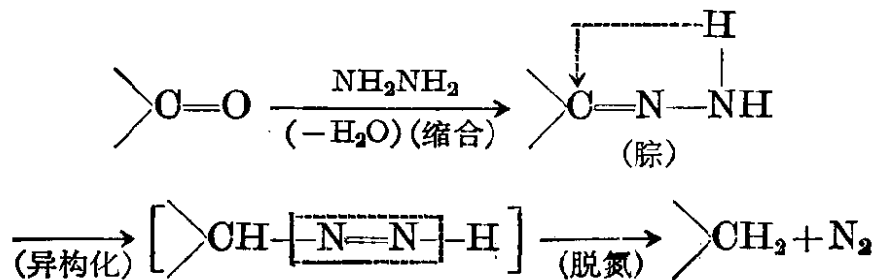


脎在碱存在下分解成负碳离子中间体，后者非常不稳定，迅速从BH或溶剂中夺取质子：

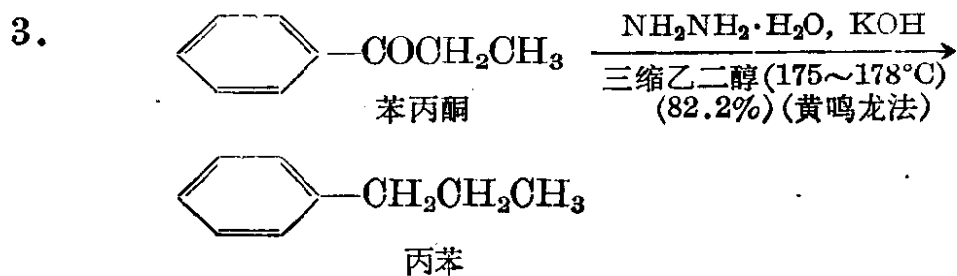
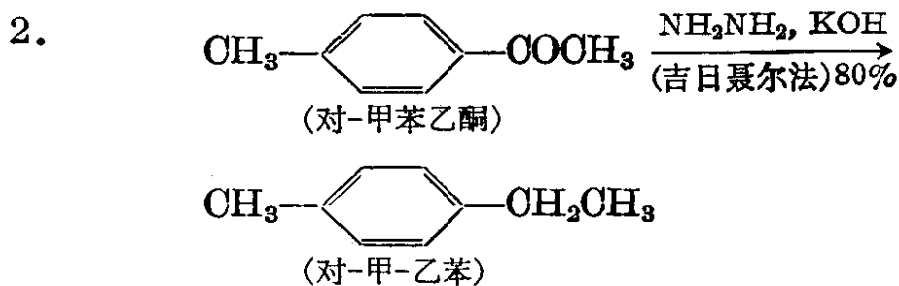
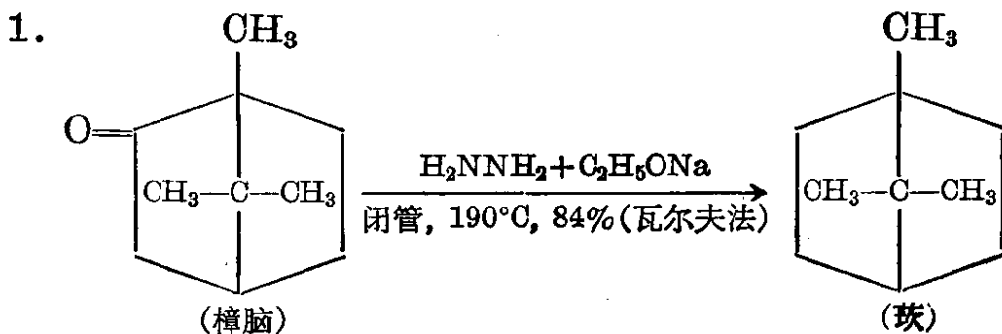


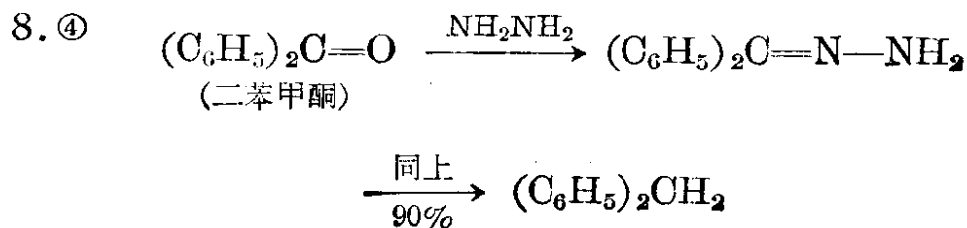
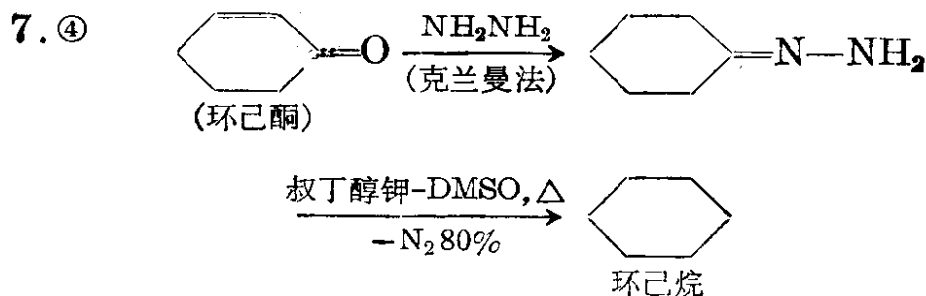
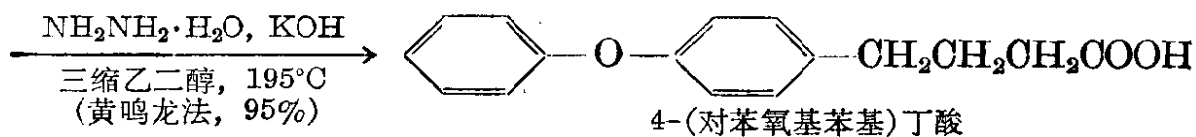
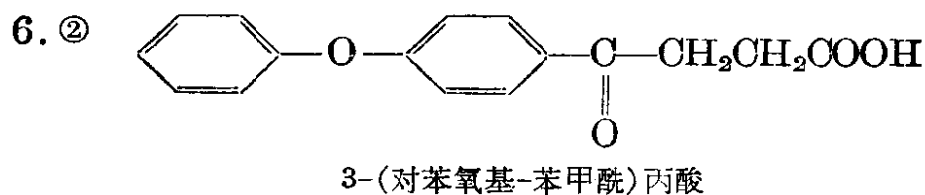
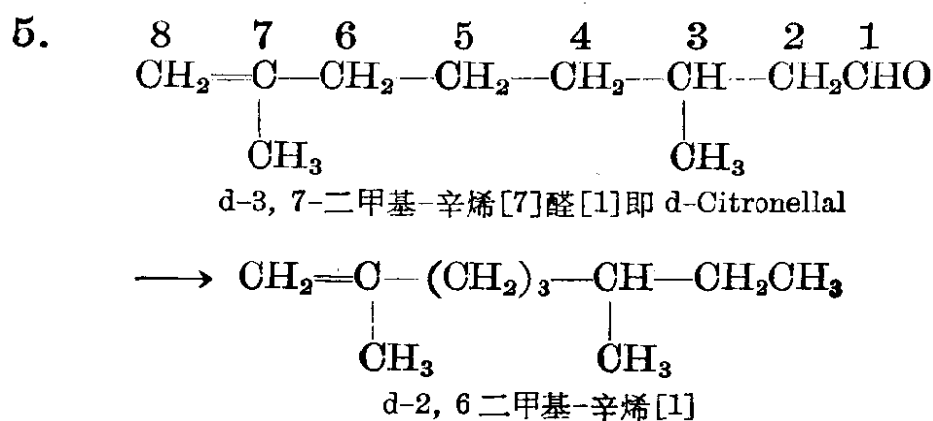
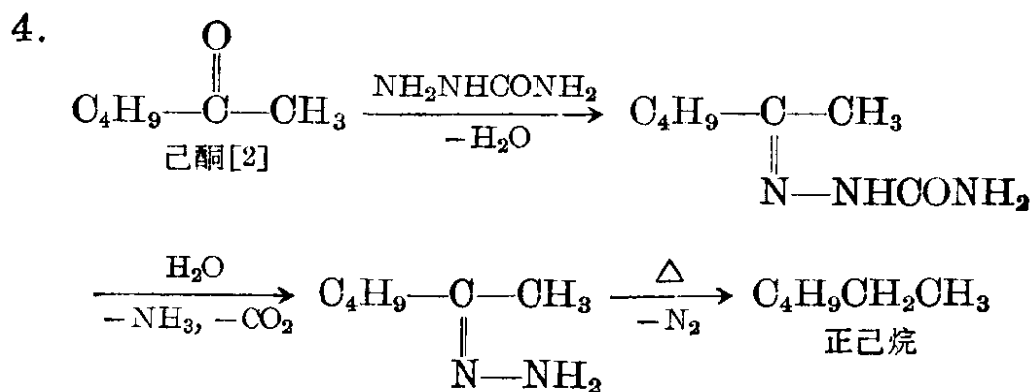


反应历程也可简明地表示④:



实 例



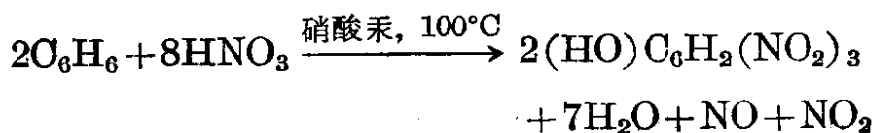


参 考 文 献

- ① Кишнер, Жрфхо; **43**, 582(1911); Kishner, *Chem. Zentr.* II 363(1911); C. A., **6**, 347 (1912); L. Wolff, *Ann.*, **394**, 86(1912); D. Todd, *Org. Reactions* IV, p. 378(1948); 化学世界, 第九卷, 第八期 p.333(1954); A. E. Арбузов, 俄罗斯有机化学发展概论 (1954)171(中文本).
- ② Huang-Minlon, *J. A. C. S.*, **68**, 2487 (1946); 同上 **71**, 3301 (1949); 同上 **70**, 2802 (1948); D. Todd, 同上 p. 385. 周维善, 化学学报 **23**, 238 (1957); 化学通报 1980, 第1期, 54; 中科院上海有机所, 有机化学 1980, 第3期, 1; 1983, 第一期, 25; 南京大学, 有机化学 [上] 222(1978).
- ③ Soffer, Sherk, *J. C. S.*, **67**, 1435(1945).
- ④ D. J. Gram, *J. A. C. S.*, **84**, 1734(1962); 化学通报 64(1963).
- ⑤ Huang, Qi-Peng, 化学通报 1979(6)524-5.
- ⑥ C. David Gutsche, *Fundamentals of organic chemistry*, 898(1975); Andrew Streitwieser, *Introduction to organic chemistry*, 398.

[16] 瓦芬斯坦-派脱斯 (Wolffenstein, R.-Böters, O.) 氧硝化反应^①

芳香族化合物(如苯、甲苯、萘等)及含氮杂环化合物(如喹啉等)在汞盐(有时加入 Mn, Al 等促进剂)存在下, 用 50~60% 浓度的 HNO₃ 硝化时, 发生特殊的作用。在反应过程中先起氧化作用生成酚类, 继起硝化产生多硝基酚类。这种氧化及硝化同时进行的反应称为氧硝化反应(Oxynitration)。利用本反应可直接由苯制备二硝基苯酚或三硝基苯酚, 因反应条件而异。由苯制备三硝基苯酚即苦味酸的反应可用下式表示:



其他如甲苯等氧硝化的结果如下:

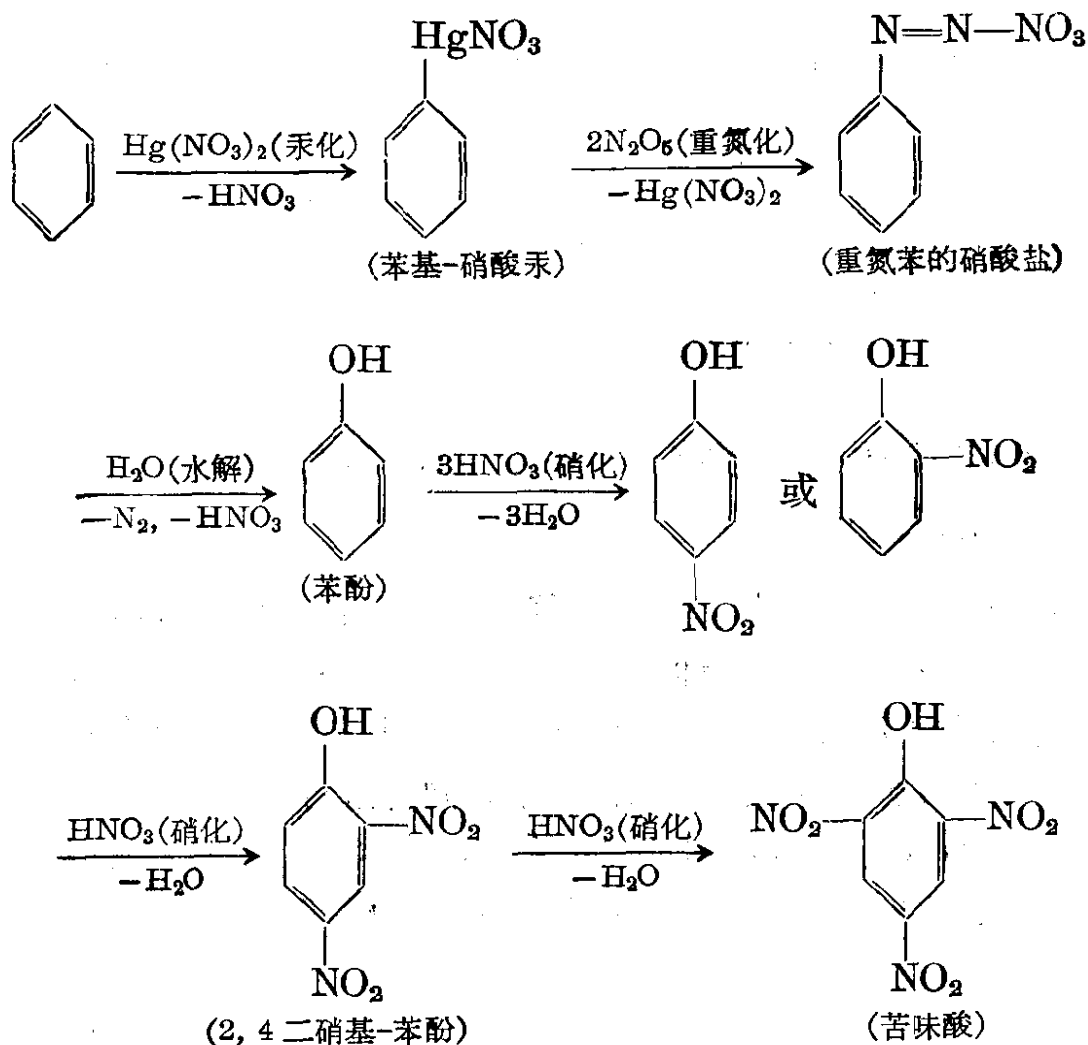
- 甲 苯 → 三硝基甲苯酚, 硝基-羟基苯甲酸等,
- 苯甲酸 → 2, 4, 6-三硝基-3-羟基苯甲酸, 硝基水杨酸等,
- 氯 苯 → 三硝基甲苯酚, 氯-硝基苯酚等,
- 萘 → 硝基萘, 硝基萘酚等,

喹啉 → 硝基羟基喹啉等。

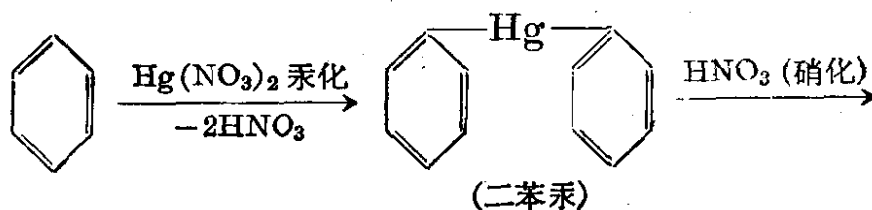
反 应 历 程

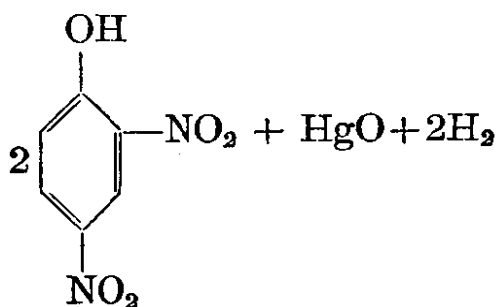
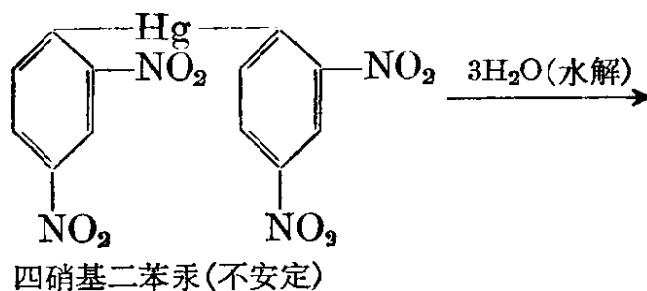
关于氧硝化反应,其说纷纷,主要有下列数种。

1. 达逊(Darzens, 1914)解释^②: 达氏认为氧硝反应过程由四步所组成。

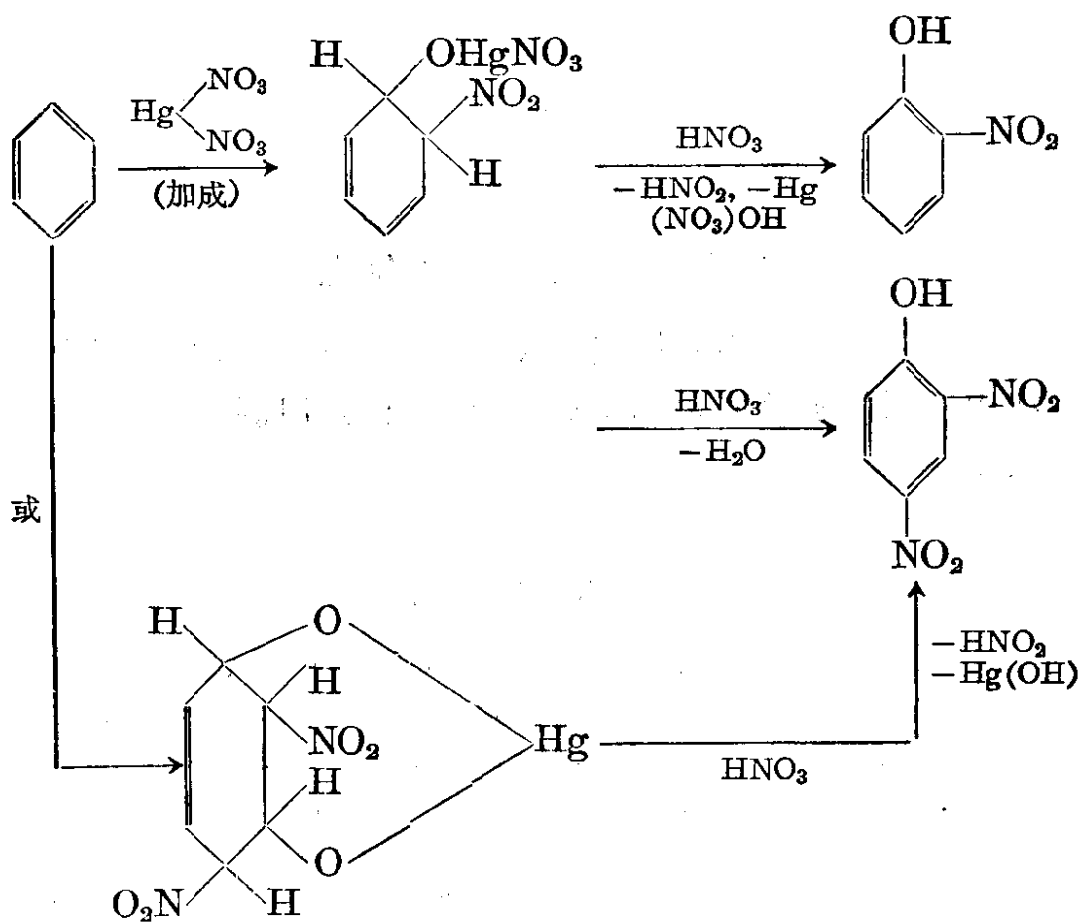


2. 狄佛金(Desverges, 1929)解释^③: 中间生成不安定的二苯汞的硝基化合物。

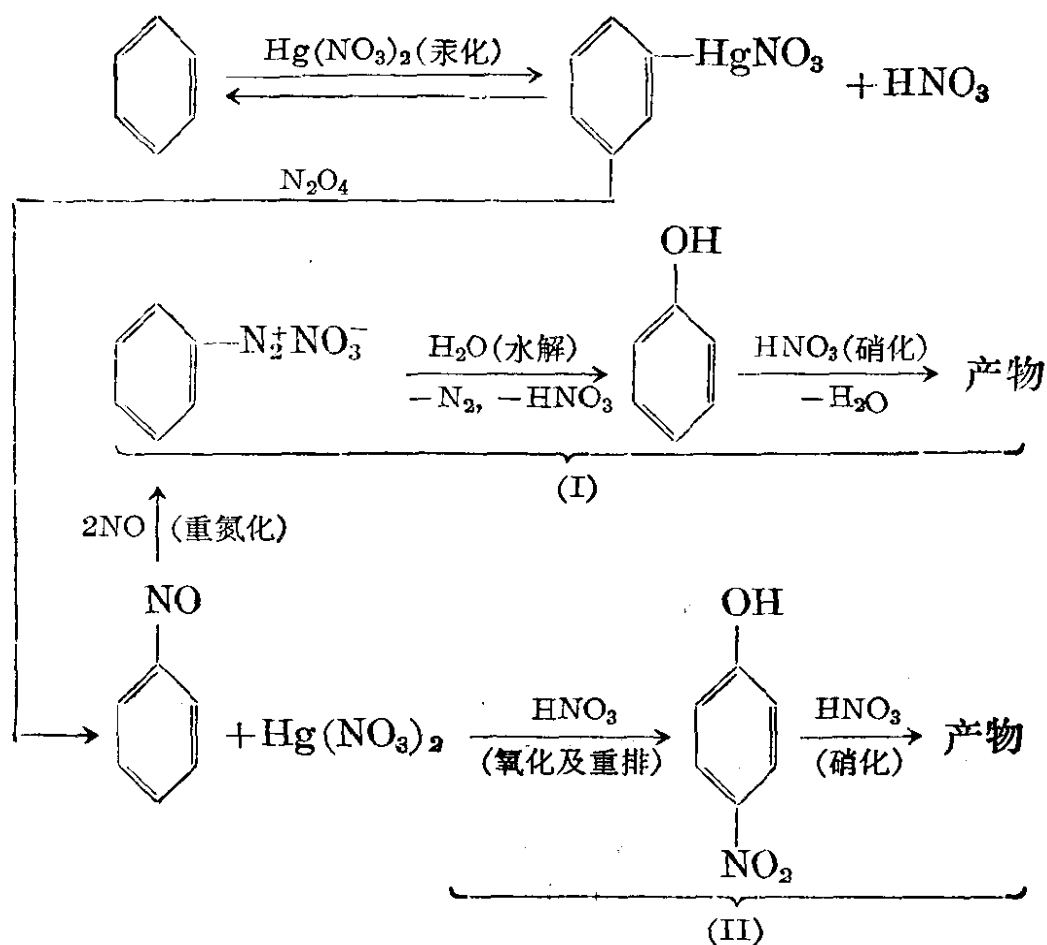




3. 沙哈洛夫(Захаров, 1931)解释④: 苏联化学家沙哈洛夫不同意上述解释, 提出另一机构, 他用加成-消除方法来说明。



4. 威塞满(Westheimer, 1947)解释⑤:



本反应的重要性及其缺点

应用本反应可直接由苯制造苦味酸，后者在国防及化工上都很重要。本法中所用的汞盐催化剂虽然可收还再用，但制造成本较高，这是主要的缺点。

参 考 文 献

- ① B. Wolfenstein-O. Bötters, *Ber.*, **46**, 589(1913); O. Bötters-R. Wolfenstein, U. S. P. 923, 761(1909); *C. A.* **3**, 2227(1909); 化学世界 7 卷 11 期(1952); 化学 **13**, 130(1951); 化学世界 9 卷 9 期(1954)p. 390; T. L. Davis, *J. A. C. S.*, **43**, 595(1921); 王世椿, 染料化学上册, 80; A. B. 托布契也夫, 碳氢化合物及其他有机化合物的硝化作用, 41(1955).
- ② Darzens, *Nitration du benzene en presence de mercure*, Paris, 1914; Marvin Carmack, *J. A. C. S.* **69**, p. 785(1947).
- ③ Desverges, *Chim., et Ind.* **22**, 451(1929).

④ Захаров, *Жхн*, **8**, 31(1931).

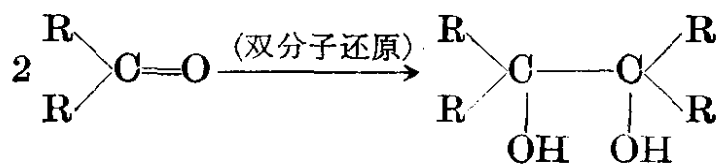
⑤ Westheimer, *J. A. C. S.*, **69**, 773(1947).

[17] 瓦特斯沃斯 (Wadsworth, W. S.) 烯类合成法;
参阅维提希 (Wittig, G.) 反应 [187]

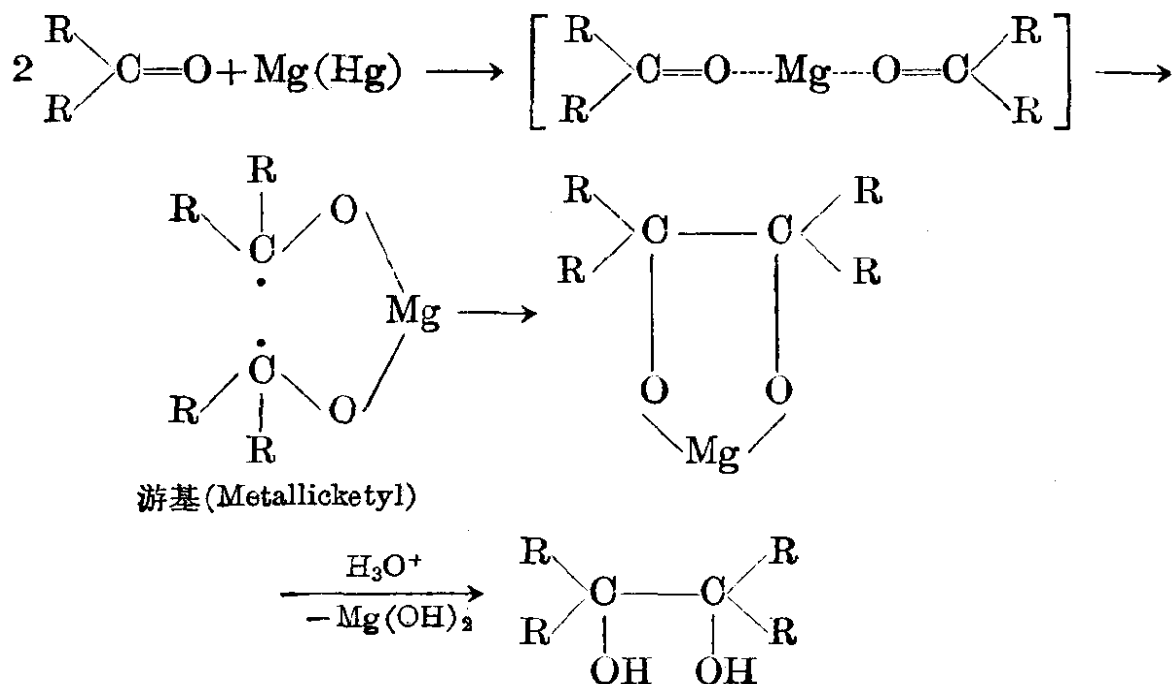
[18] 片呐醇 (Pinacol) 生成反应; [19] 片呐醇-片呐酮
(Pinacol-Pinacolone) 重排

片呐醇生成反应①

酮类借金属钠、金属齐 [Mg(Hg)、Al(Hg)、Na(Hg)]、Mg-MgI₂、
电解或光催化等方法还原时除产生仲醇外，同时发生双分子还原作用
(Bimolecular reduction) 生成乙二醇的四烷基取代物 (Tetra substituted
ethylene glycol) 或称为片呐醇类:

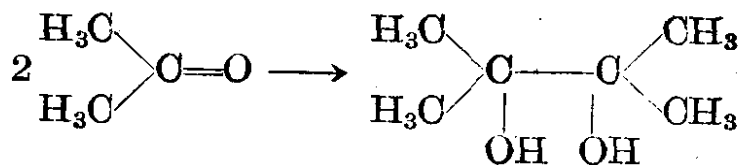


反应历程②



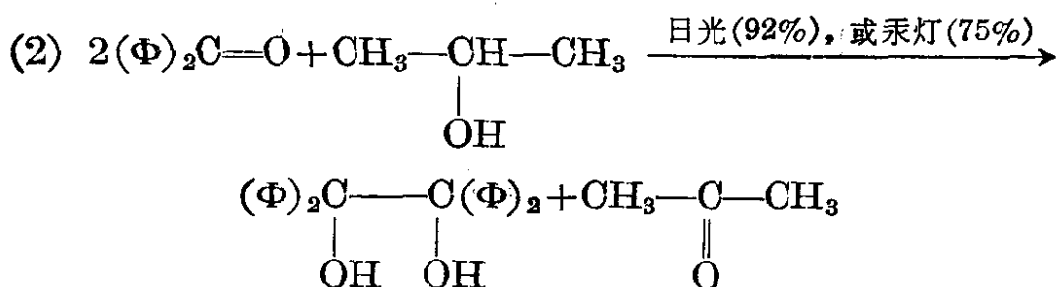
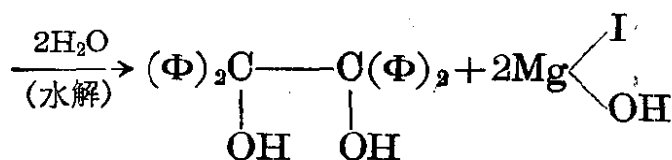
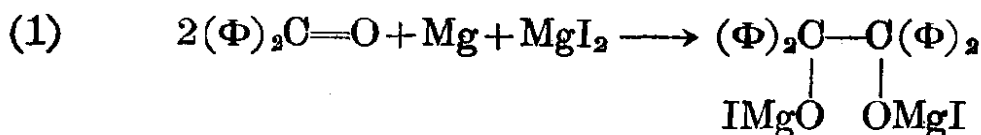
实 例

1. 片呐醇(四甲基-乙二醇)的制备^③:

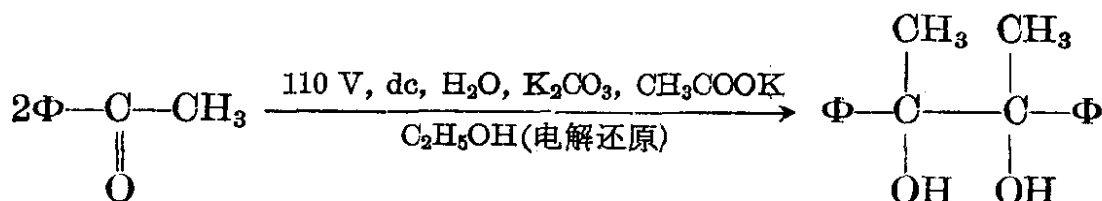


还原方法主要有下列四种 (1) Mg(Hg)、(2) Al(Hg)、(3) Na、(4) 电解还原。

2. 二苯(甲)酮-片呐醇 (Benzopinacol) 或四苯基-乙二醇的制备:

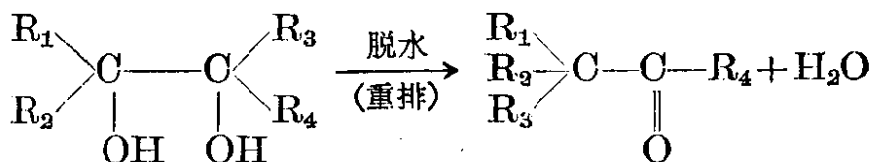


3. 苯乙酮-片呐醇 (Acetophenone-pinacol) 的制备:

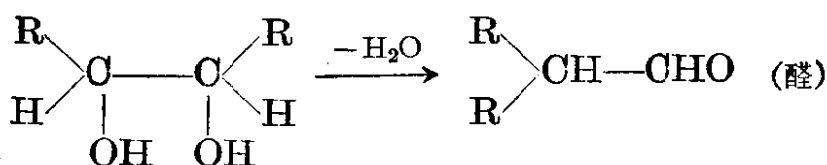
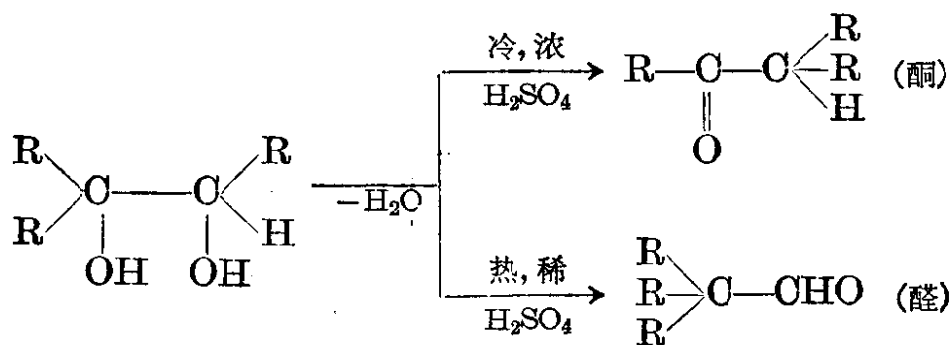


片呐醇-片呐酮重排^④

当片呐醇类在稀 H_2SO_4 存在下加热脱水时发生特殊的分子内部的重排反应生成片呐酮。如用盐酸、草酸、 $\text{I}_2/\text{CH}_3\text{COOH}$ 、 CH_3COOH 、 CH_3COCl 、 $\text{SiO}_2\text{-H}_3\text{PO}_4$ 等脱水-转位剂以代替 H_2SO_4 可得相同的结果:



R_1 、 R_2 、 R_3 、 R_4 中有一个或二个是氢原子者，也会起同样的重排。

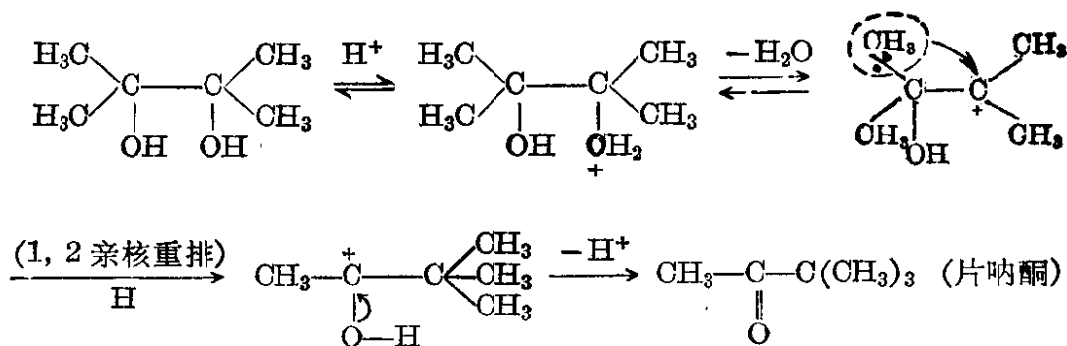


片呐醇(四甲基-乙二醇)的脱水重排反应,是苏联化学家布特列洛夫所发现的。

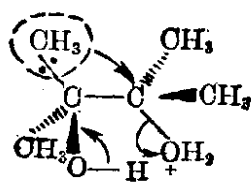
反应历程^⑤

以四甲基乙二醇的重排作为实例。

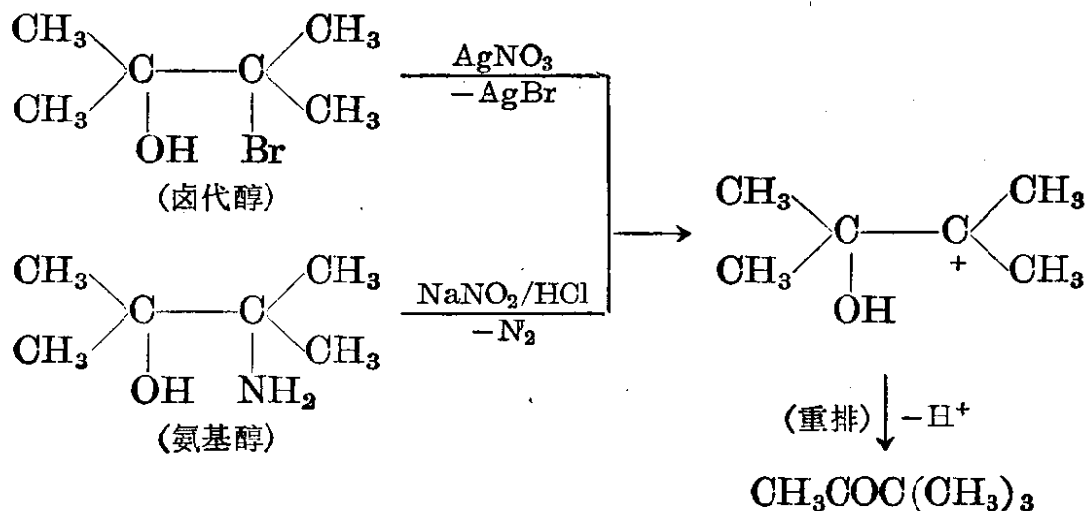
反应的关键是形成稳定的正碳离子:



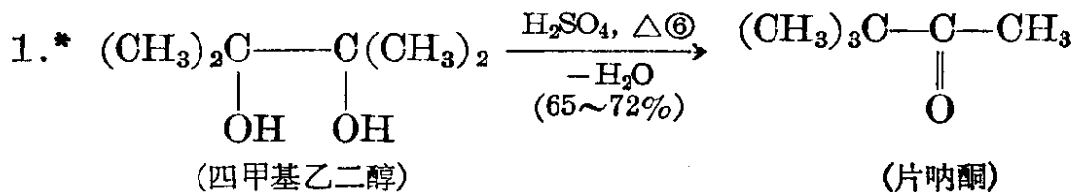
实际上重排过程中,迁移基(如甲基)和脱离基团是处于反式(Anti)位置。它显然是一个连续的过程(Concerted Process):



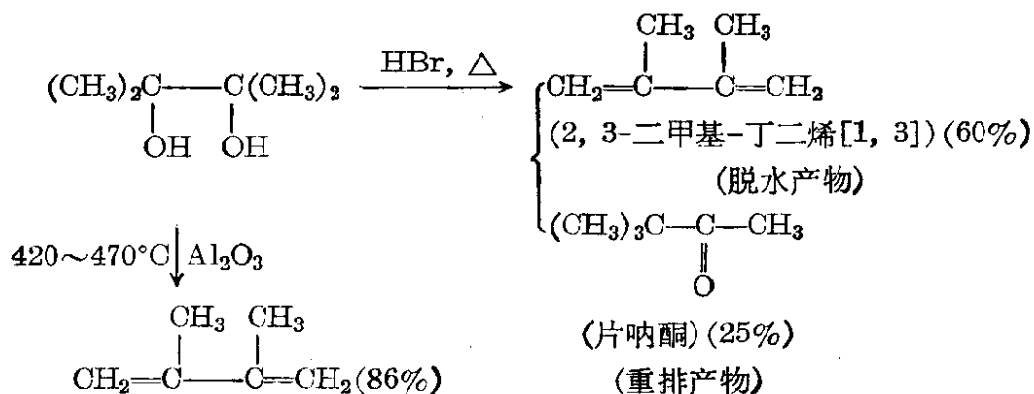
其他类似化合物在消除过程形成类似的正碳离子都会起同样的重排生成片呐醇:



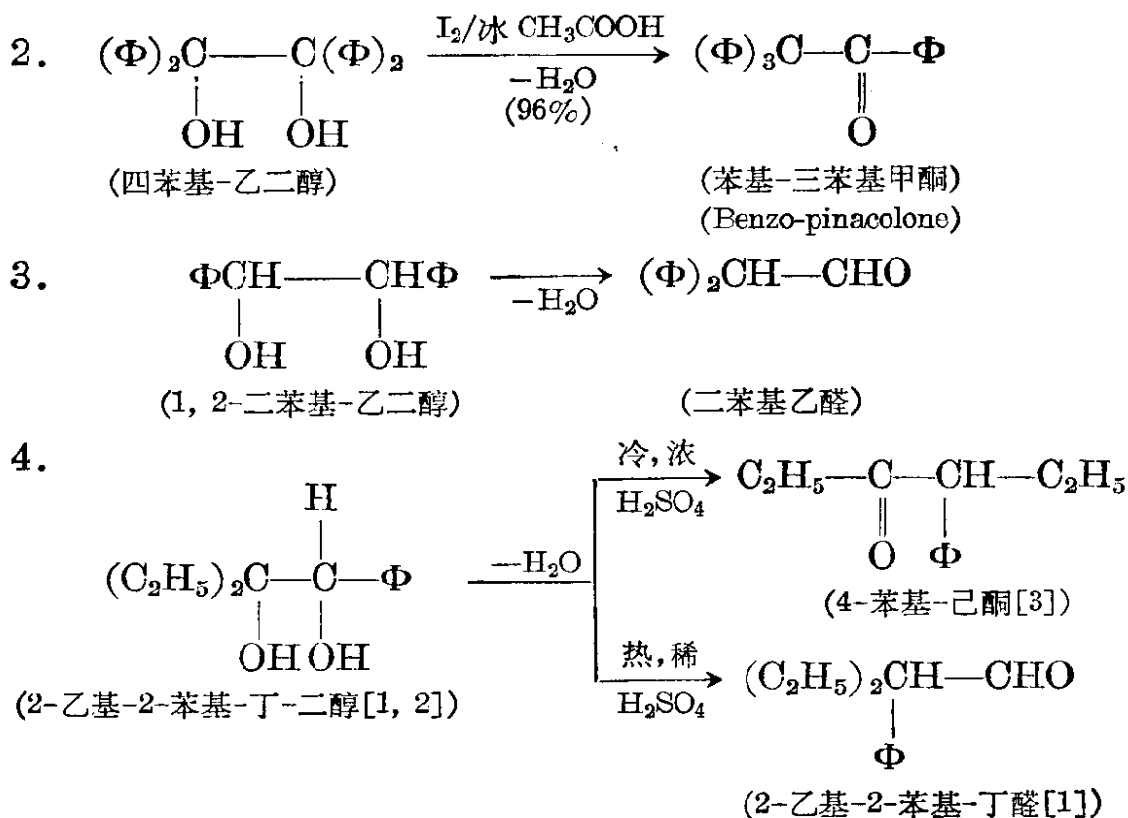
实 例



* 片呐醇在特殊状况下加热脱水可能减少重排的机会⑦。



2, 3-二甲基丁二烯[1, 3]系合成甲基橡胶的原料。



参 考 文 献

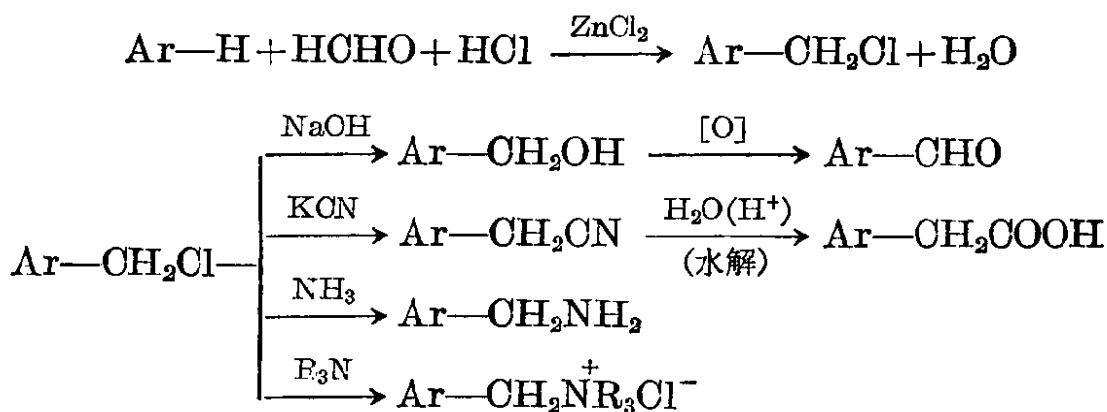
- ① R. Fittig, *Ann.* 114, 54(1860); C. J. Collins, *Quart. Rev.* 14, 357 (1960); Andrew Streitwieser, *Introduction to Organic Chemistry*, 670.
- ② Mei Tak Yip, *Organic Chemistry in the Laboratory*, 79~80(1979).
- ③ Vogel's *Textbook of Practical Organic Chemistry* 358~9(1978).
- ④ R. Fittig, *Ann.* 114, 54 (1860); C. J. Collins, *Quart. Rev.* 14, 357 (1960); B. P. Mundy, *J. Chem. Educ.* 48, 431(1971).
- ⑤ C. David Gutsche, *Fundamentals of Organic Chemistry* 677~679(1975).
- ⑥ *Organic Synthesis Coll. Vol. 1*, 463; Vogel, 同上 439(1978).
- ⑦ R. C. Fuson, *Advanced Organic Chemistry* 363; *Organic Synthesis* 22, 39, 40(1942).

[19] 片呐醇-片呐酮 (Pinacol-Pinacolone) 重排; 参阅片呐醇 (Pinacol) 生成反应[18]

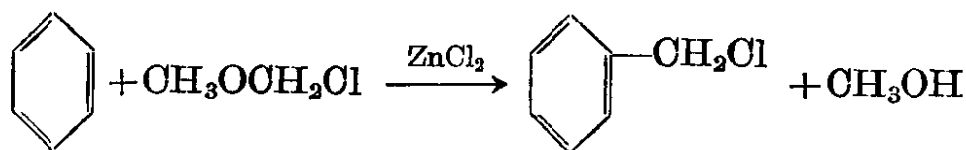
[20] 布兰克 (Blanc, G.) 氯甲基化 (Chloromethylation) 反应^①

有机化合物中的氢原子被氯甲基取代的反应称为“氯甲基化”。布兰克将芳烃类 (苯、萘、蒽等) 或卤代芳烃及芳醚等类用 HCHO 或

(HCHO)₃ 和浓盐酸在 ZnCl₂ (或 H₂SO₄、CH₃COOH、AlCl₃、SnCl₄ 等) 缩合剂存在下作用以导入 —CH₂Cl 基。此反应与傅瑞德-克拉佛兹反应极相类似, 在有机合成上甚为重要, 因导入的氯甲基进一步可转变成 —CH₂OH、—CHO、—CH₂CN、—CH₂NH₂ 及 —CH₃ 等基团。

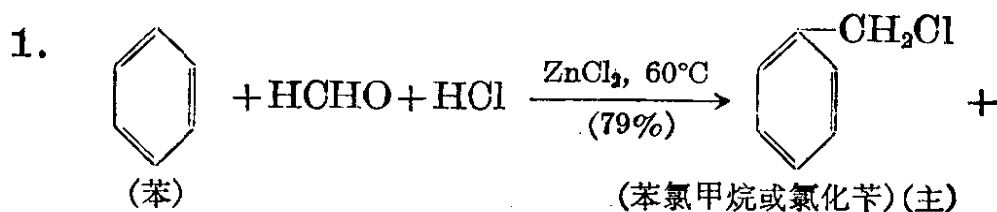


氯甲基甲醚简称氯甲醚 (CH₃OCH₂Cl) 可用以代替 HCHO—HCl 混合物作为氯甲基化剂, 反应是在无水 ZnCl₂ 等催化剂存在下进行:

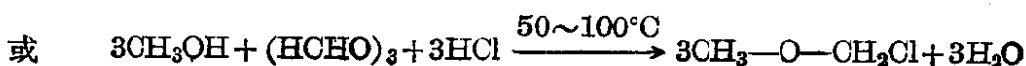
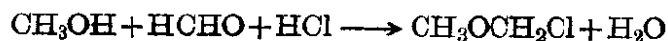


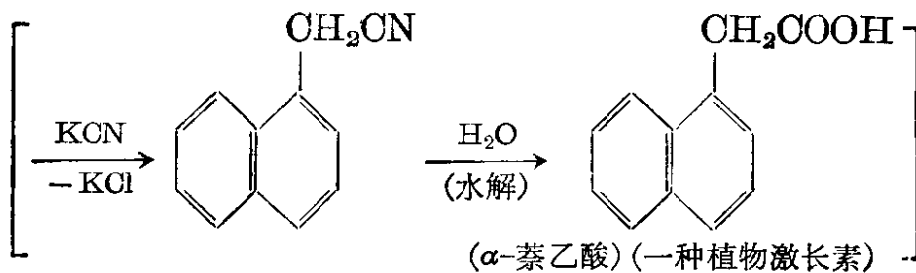
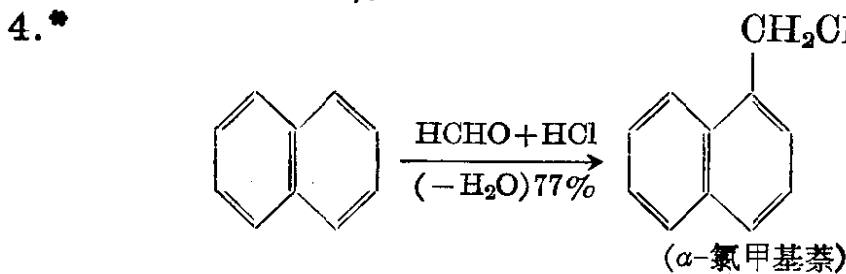
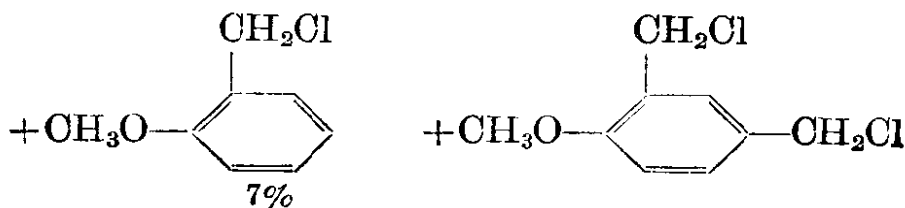
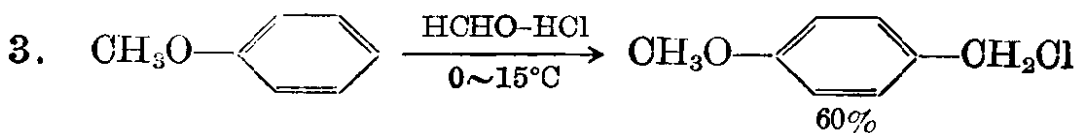
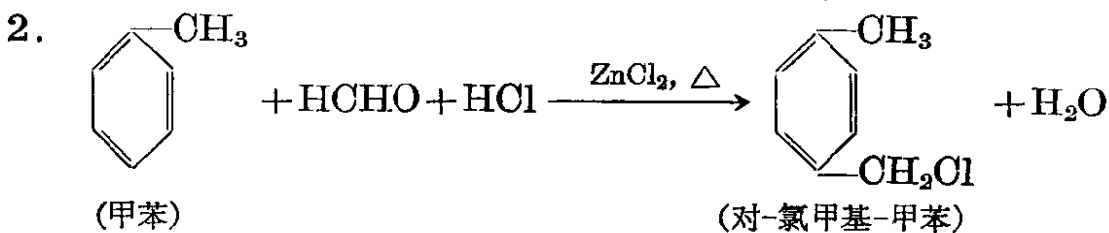
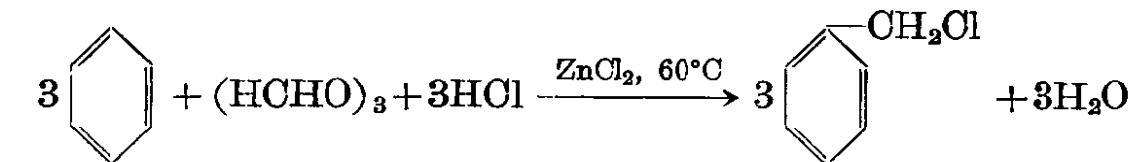
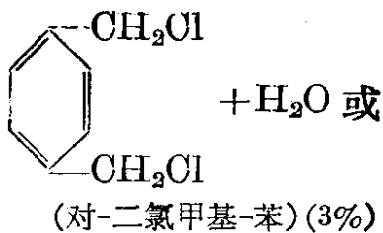
氯甲醚 (b. p. 59.5°C) 是将干燥 HCl 气通入一定比例的甲醇和福尔马林的混合液中反应制得*。这种方法已广泛地应用于制造阴离子交换树脂。

实 例

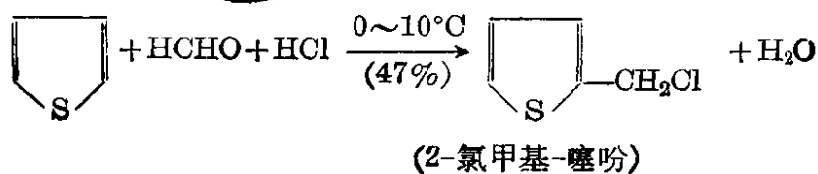


* 甲醇与 HCHO 和 HCl 反应成氯甲醚④:

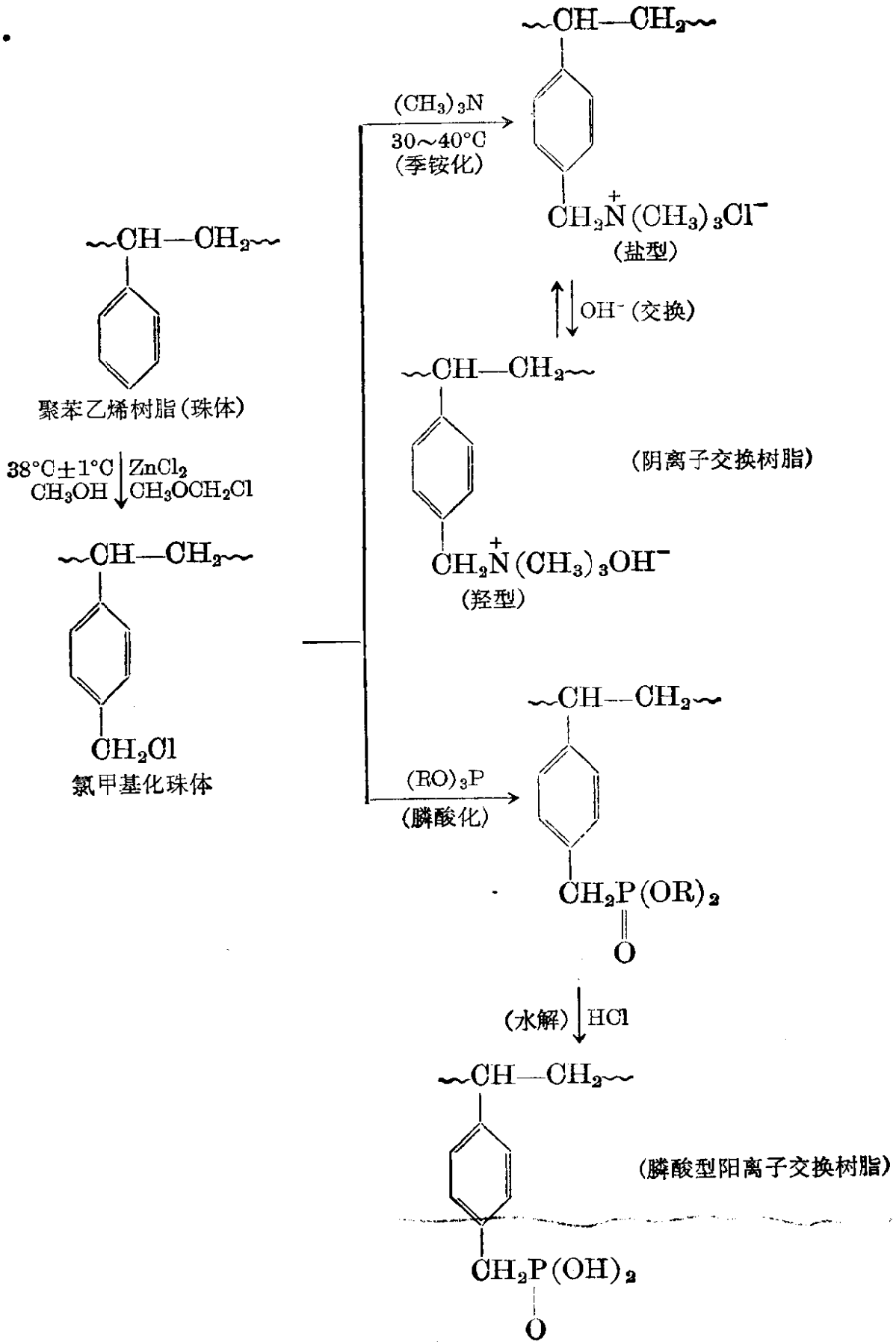




* 杂环族化合物中的噻吩亦能起同样的反应⑤:

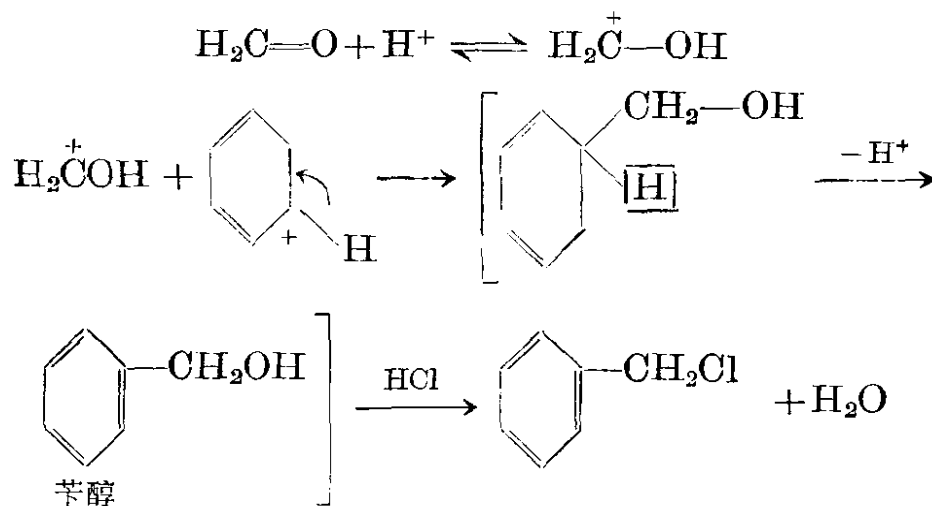


5.

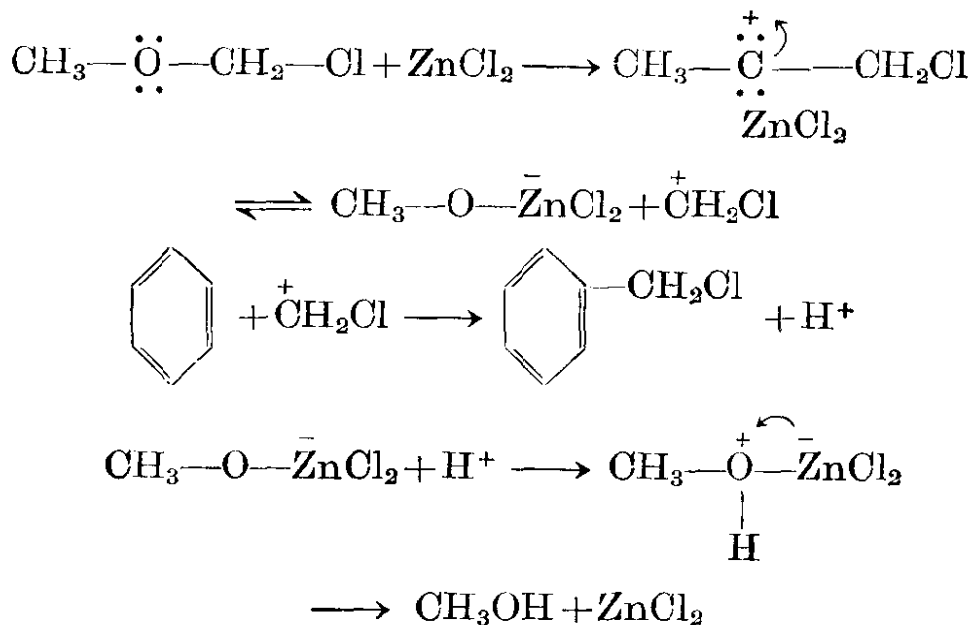


反 应 历 程

HCHO-HCl 的反应历程：首先生成苯醇，再和 HCl 反应生成氯苯。



氯甲醚-ZnCl₂ 的反应历程：



参 考 文 献

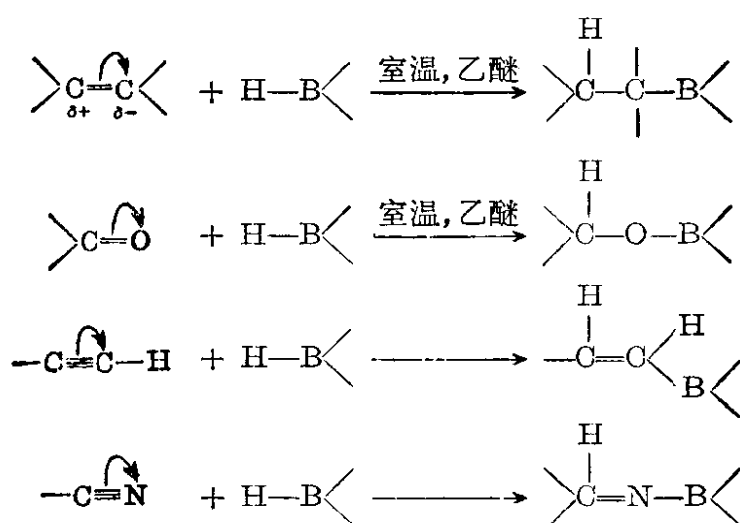
- ① G. Blanc. *Bull. Soc. Chim.* [4] **33**, 313 (1923); R. C. Fuson and C. H. McKeever in *Organic Reactions* 1, **63** (1942); G. Olah, *Friedel-Crafts and Related Reactions*, 11, 659~784(1963).
- ② Combron, *Can. J. Research*, 1713 10(1939); 有机化学ハンドブック, p. 280.
- ③ *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry* 636(1978).

④ *Org. Syn. Coll. Vol.*, 1, 377.

⑤ Blicke and Leonard, *J. A. C. S.*, **68**, 1934(1946).

[21] 布朗(Brown, H. C.) 硼氢化反应

亲电试剂乙硼烷(BH_3 的二聚体)容易和含多键($\text{C}=\text{C}$ 、 $\text{C}=\text{O}$ 、 $\text{C}\equiv\text{N}$ 、 $\text{C}=\text{O}$)化合物在醚溶剂中室温下起亲电加成反应,反应结果 $\text{B}-\text{H}$ 键断裂及 $\text{C}-\text{B}$ 、 $\text{N}-\text{B}$ 、 $\text{O}-\text{B}$ 等新键形成。本反应是布朗(1962)所创造,通常称为硼氢化反应(Hydroboration)或简称HB反应①。现在本反应已成为有机合成的新方法:

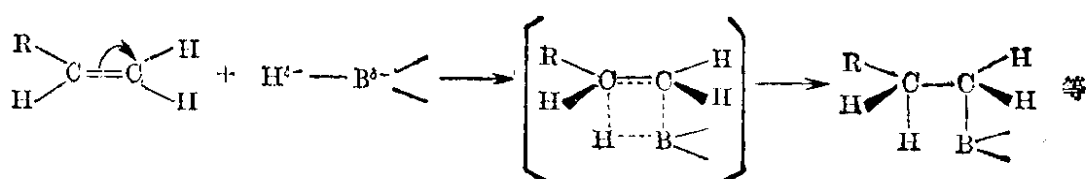


布朗从事硼化学的研究,促进了有机硼化学的发展,1979年获得诺贝尔化学奖。

反应特点和实施方法

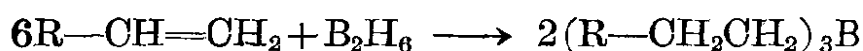
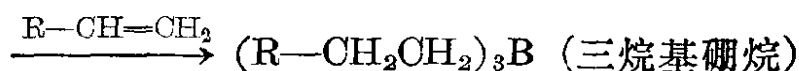
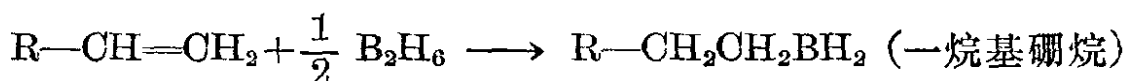
1. 特点②:

(1) 立体选择性很强的乙硼烷和烯(炔)反应按顺式加成进行。 $\text{B}-\text{H}$ 键的断裂和 $\text{C}-\text{B}$ 等新键的形成可能通过四中心过渡状态同步进行(协同反应)的:

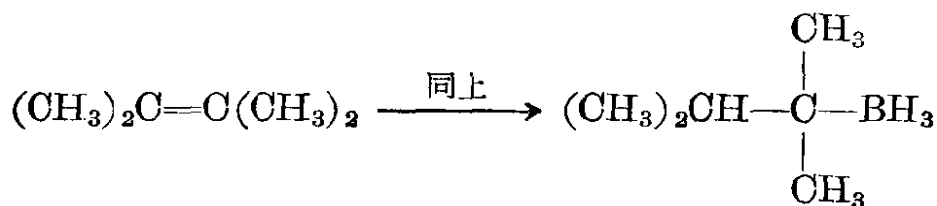
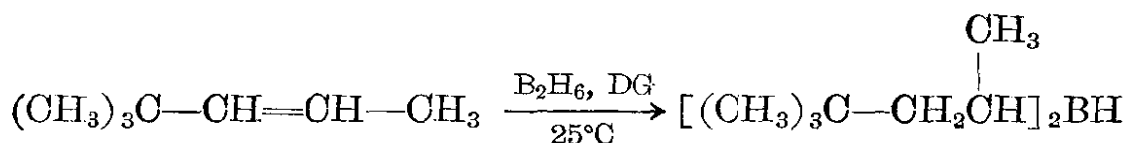
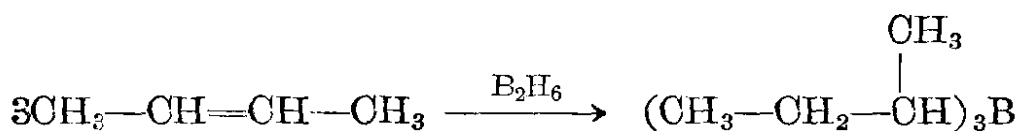
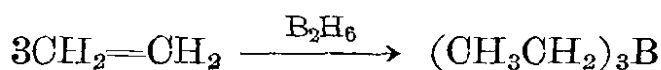


(2) 乙硼烷和不对称烯(炔)的加成是按照反马尔柯夫尼柯夫法则 (anti-Markownikoff Rule) 进行, 即 H 原子亲核加成在双键中含氢原子较少的碳原子上, 而具有空轨道的 B 原子亲电子加成在含氢原子较多碳原子上。

(3) 1956 年布郎发现乙硼烷和烯烃在醚溶剂(乙醚即 EE; 四氢化呋喃即 THF; 二甘醇二甲醚即 DG) 中, 在室温下会迅速地形成相应的有机硼烷(organo boranes)。一分子 B_2H_6 能和六分子烯烃反应:

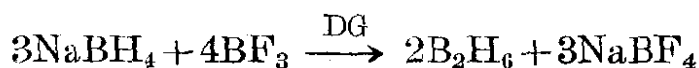


通常从简单烯烃(一或二取代乙烯)得到三烷基硼烷; 带有大取代基的烯烃或三取代乙烯得二烷基硼烷; 四取代乙烯仅得一烷基硼烷:



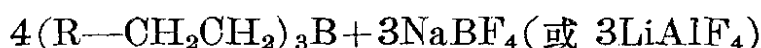
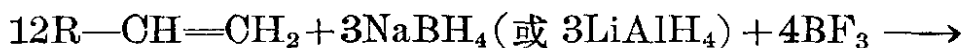
2. 实施方法:

(1) 金属硼氢化物 ($NaBH_4$, $LiAlH_4$, LiH) 和 BF_3 、 HCl 、 H_2SO_4 在醚溶液中作用先制成乙硼烷(无色、有毒、在空气中易燃气体), 然后和烯烃反应:



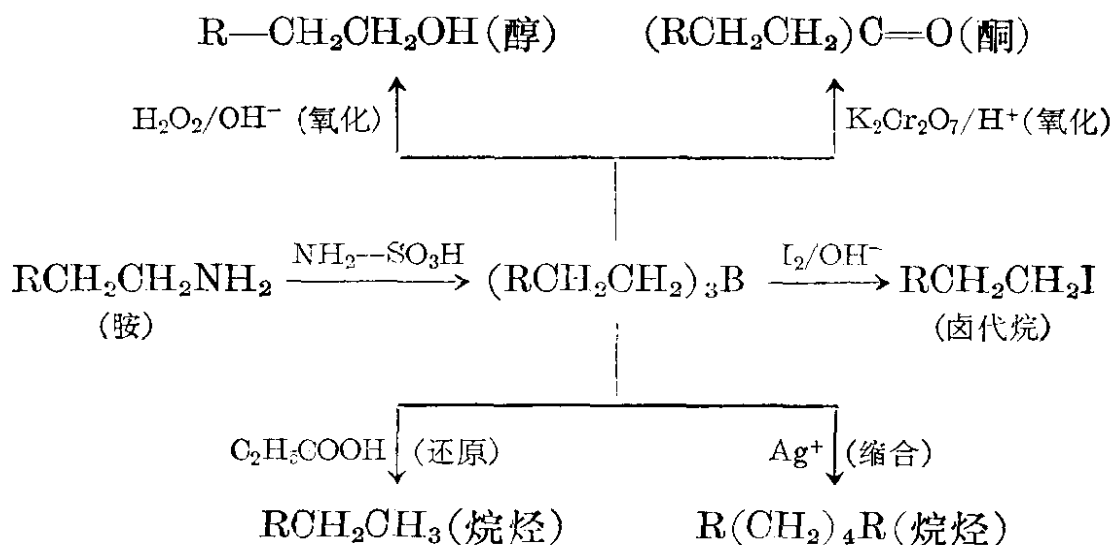


(2) 将 BF_3 的乙醚溶液加入到 NaBH_4 和烯烃的混合液中, 反应体系 (insitu) 中形成的乙硼烷不经分离直接参与 BH 反应:

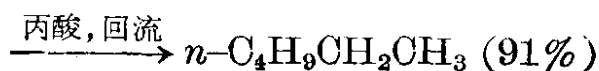
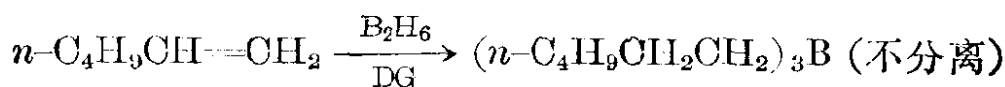
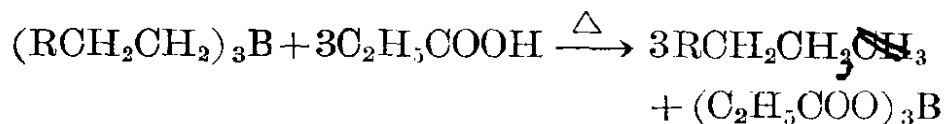


烷基硼烷的反应和应用④

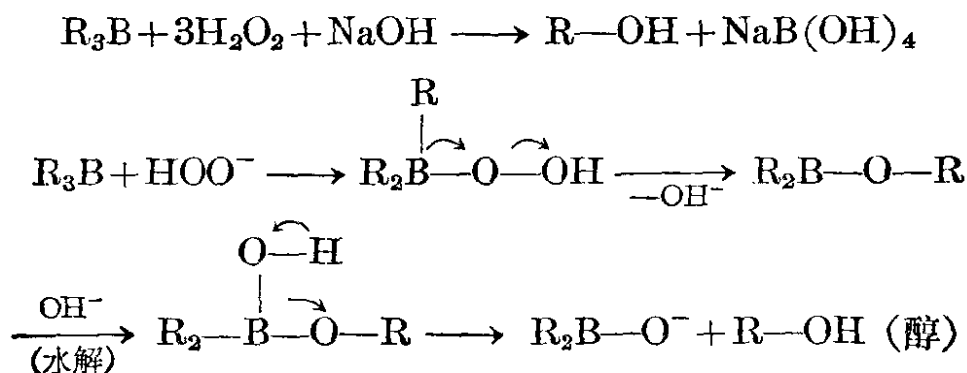
以烯烃为原料通过 HB 反应制得的烷基硼烷是有机合成中用途最广的试剂之一, 通过酸解、氧化等反应可制得烷烃、醇、酮、胺、卤代烷等:



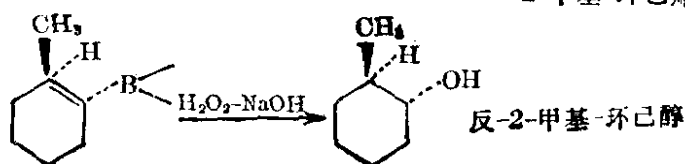
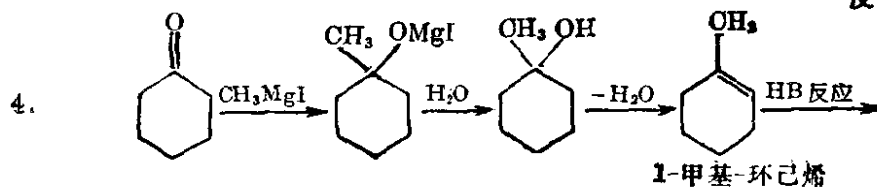
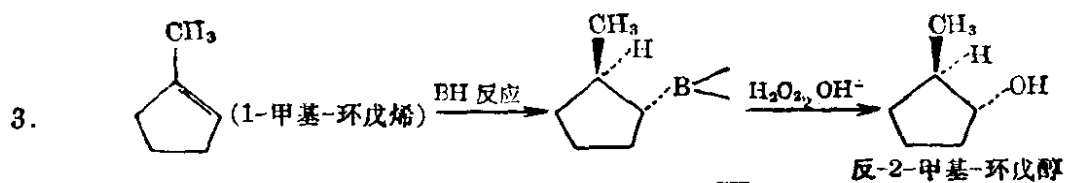
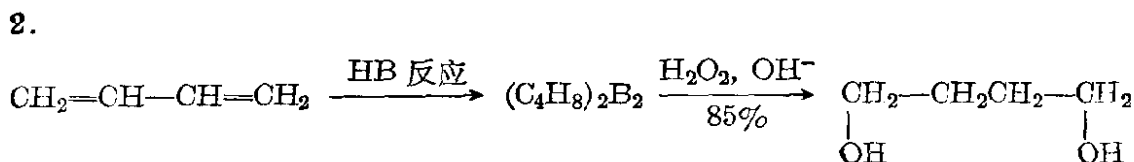
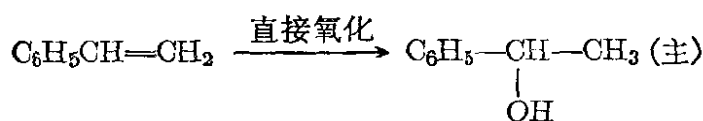
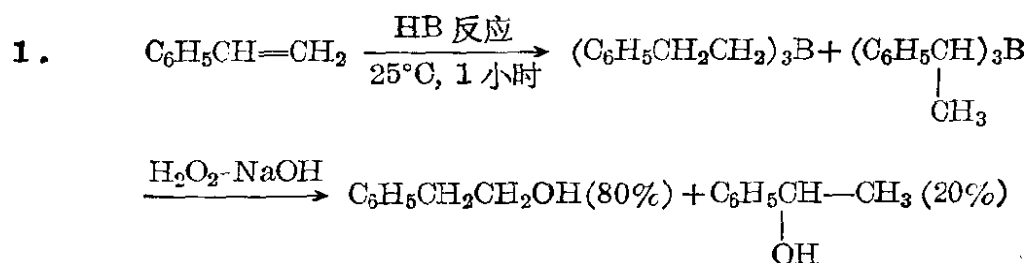
1. 酸解 (Protonolysis)⑤: 三烷基硼烷在 DG 中和有机酸 (丙酸) 在 100°C 进行还原成相应的烷烃, 从而 HB 反应提供了一种以烯烃转变成烷烃的非催化氢化方法:



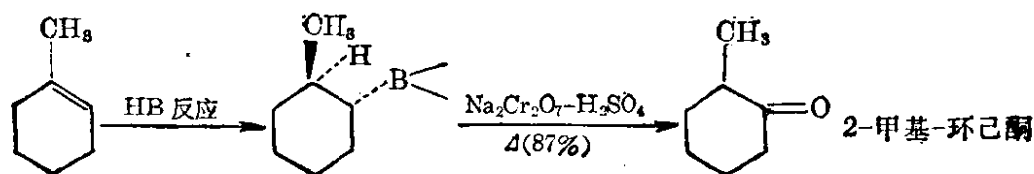
2. 氧化⑥：烷基硼烷用 $\text{H}_2\text{O}_2\text{-NaOH}$ 水溶液碱性氧化及水解成相应的醇, 从而提供了由烯烃制备伯、仲醇的简易方法:



实 例



环烯烃用 $\text{LiAlH}_4\text{-BF}_3\text{-乙醚}$ 进行 HB 反应成烷基硼烷不经分离直接用 $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7\text{-H}_2\text{SO}_4$ 水溶液在 $25\sim 35^\circ\text{C}$ 氧化则生成酮, 从而提供了由烯烃氧化成酮的简易方法^⑥:

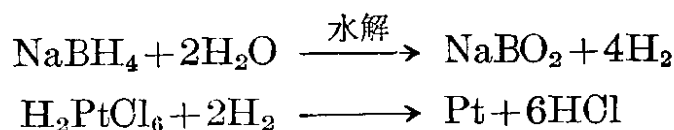


参 考 文 献

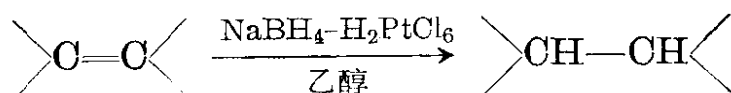
- ① H. C. Brown, *J. A. C. S.*, **78**, 5694(1956); H. C. Brown, "Hydroboration" (1960); 林克峰, 化学通报, I, 110 (1960); 中科院有机所, 有机化学 No. 3, 77; No.1, 47 (1980).
- ② W. Caruthers, *Some modern methods of organic Synthesis*, 211~228(1971).
- ③ 张政, 化学通报(1962) No. **12**, 710; 南京大学, 有机化学[下] 97(1979)。
- ④ W. Caruthers, 同上; C. D. Gutsche, *Fundamentals of organic chemistry*, 772 (1975); organikum, *organisch-chemisches Grundpraktikum*, 329(1977); 有机化学(中科院上海有机所) No. 3, 73; No. 4, 66(1980).
- ⑤ H. C. Brown, *J. Org. Chem.*, **26**, 631(1961).
- ⑥ G. Zweifel, *organic Reactions*, **13**, 1 (1963); H. C. Brown, *J. A. C. S.* **83**, 2951 (1961).

[22] 布郎(Brown, H. C.) 不饱和化合物简易氢化法

布郎等发现当硼氢化钠水溶液中有氢氯铂酸存在时, 前者会迅速发生水解并放出氢气而后者被还原成高纯度及催化活性的铂黑^①。



布郎等^②进一步提出了利用 $\text{NaBH}_4\text{-H}_2\text{PtCl}_6$ 水溶液生成的 H_2 及新生 Pt 黑作为不饱和化合物简易催化氢化方法:



其后波脱(R. W. Bott)^③改用三氯硅烷, 三乙基硅烷、三正丁基硅烷、三苯基硅烷、三苄基硅烷还原 H_2PtCl_6 制成的 Pt 黑催化剂, 活性比布郎法中生成的更强。

方法的优点

1. 反应体系中形成高度活性的 Pt 黑并自身发生 H₂。
2. 氢化反应速度一般比阿登姆(Adams)的 Pt₂O 法快。例如当辛烯[1]用方法完全氢化的时间为 10 分钟而 Pt₂O 法需要 26~28 分。
3. 操作方法比一般氢化方法简便,反应可在玻璃器及常压条件下进行,因此适用于有机分析或小量及常量有机制备。
4. 产率很高,例如丁烯二酸二乙酯^②用本方法氢化成丁二酸二乙酯的产率达 90%。

参 考 文 献

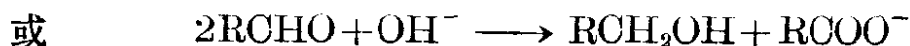
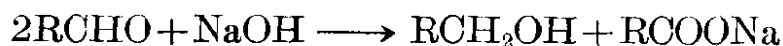
- ① H. C. Brown, *J. A. C. S.* **84**, 1493~1494(1962); Fieser-Fieser, *Topics in organic chemistry* 430(1963).
- ② H. C. Brown, *J. A. C. S.* **84**, 1495, 2829-30(1962).
- ③ R. W. Bott, *Proceeding of the chemical Society*, oct. 337(1962).

[23] 卡尼查罗 (Cannizzaro, S.) 反应^①

凡 α 位碳原子上无活泼氢的醛类和浓 NaOH 或 KOH 水(或醇)溶液作用时,不发生醇醛缩合或树脂化作用而起失衡反应(或歧化反应)(Dismutation; Disproportionation)生成与醛相当的酸(成盐)及醇的混合物。此反应的特征是醛自身同时发生氧化及还原作用,一分子被氧化成酸的盐,另一分子被还原成醇。

脂肪醛中,只有甲醛和与羰基相连的是一个叔碳原子的醛类(R₃CCHO),才会发生此反应,其他醛类与强碱液作用发生醇醛缩合或进一步变成树脂状物质。

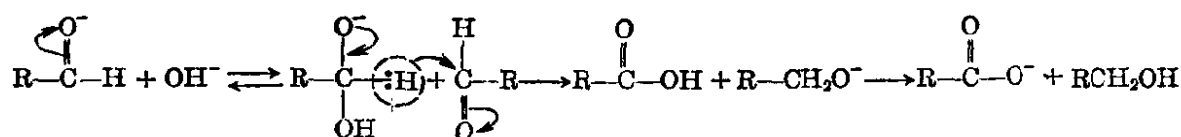
齐盛科反应[55]与本反应相类似,即在醇铝存在下使二分子醛缩合成一分子酯。



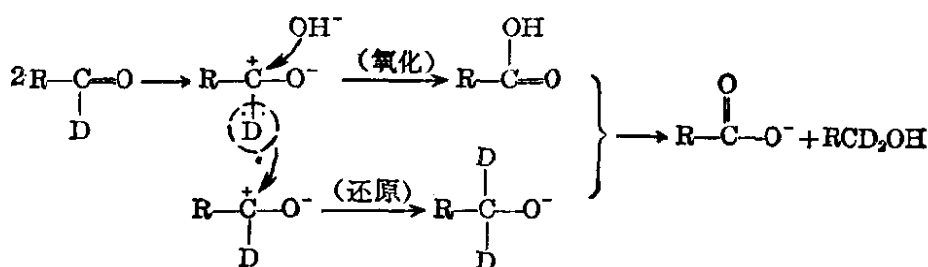
反应历程②

1. 卡拉希 (Kharash) 历程③:

本反应中包含着亲核试剂 OH^- 离子对一个羰基的进攻(氧化), 以及亲电子羰基碳原子上的 H^- 转移 (Transfer of a hydride) 到另一个羰基(还原)上去的过程:

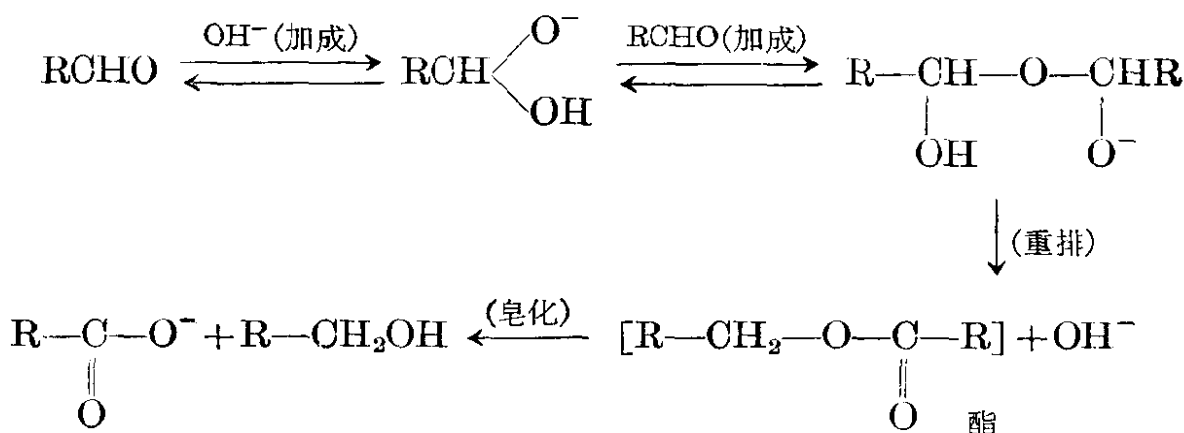


本反应是靠 OH^- 来促进的, 反应历程可以用含重氢的醛的实验予以证明:



生成的醇分子中含有两个重氢原子。

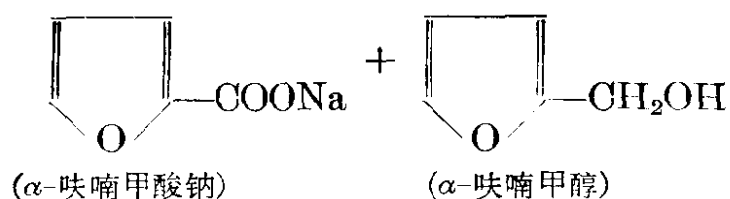
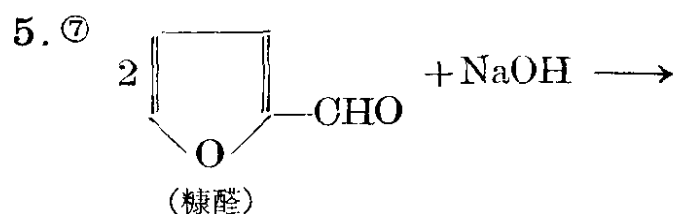
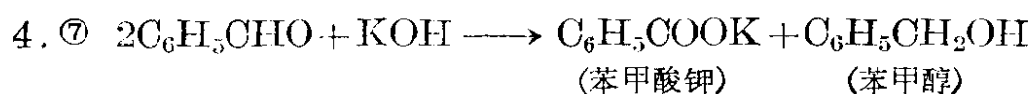
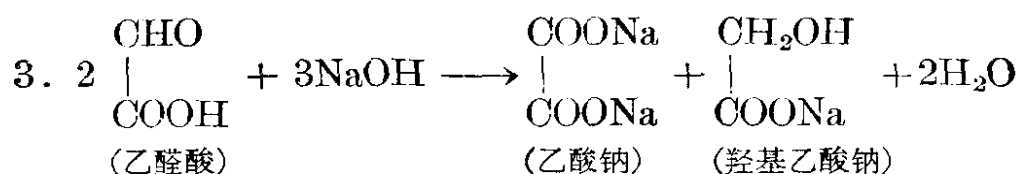
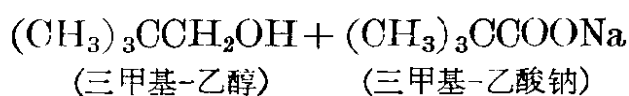
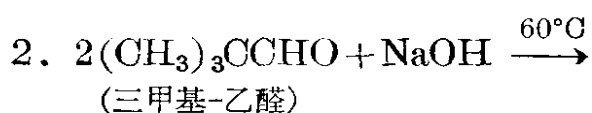
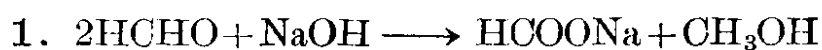
2. 洛克 (Lock) 酯生成历程③: 在反应中可能二分子醛先缩合成酯中间物, 然后进一步水解成醇及酸(参见齐盛科反应)。



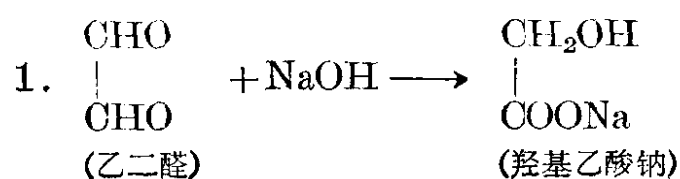
拉克门 (Lachman) ⑤ 在苯甲醛与 NaOH 反应过程中曾得到苯甲酸苯酯, 故支持洛氏的学说。

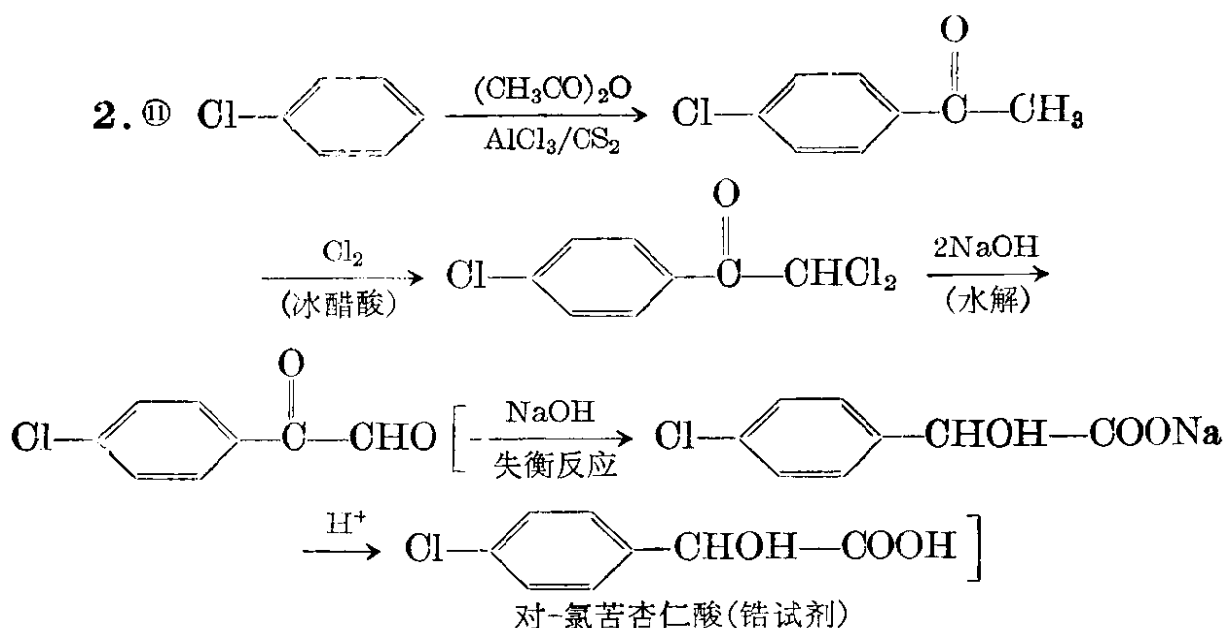
反应类别及实例

(一) 二分子相同醛反应:

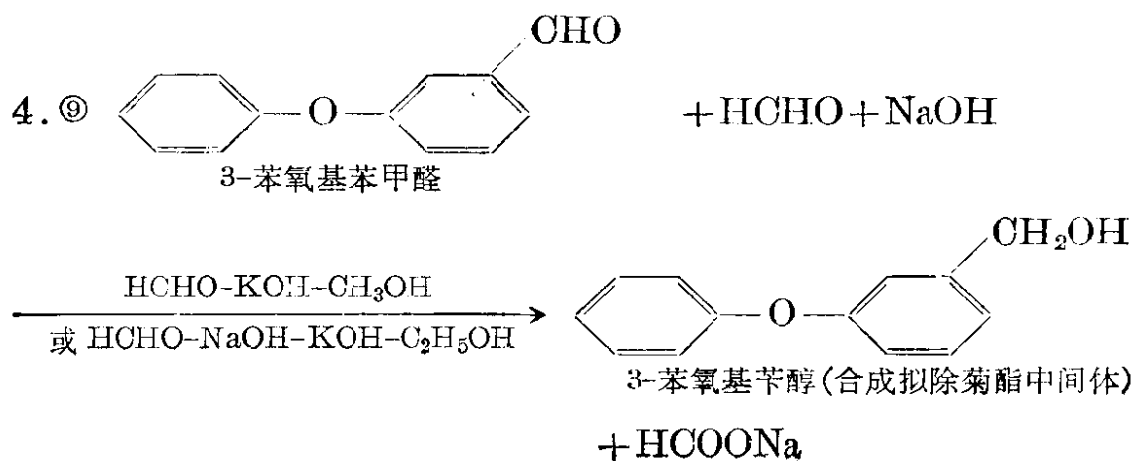
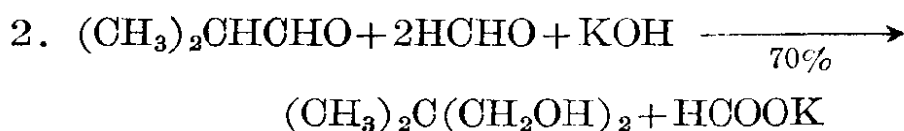
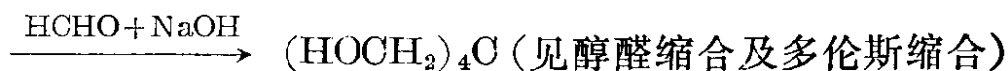
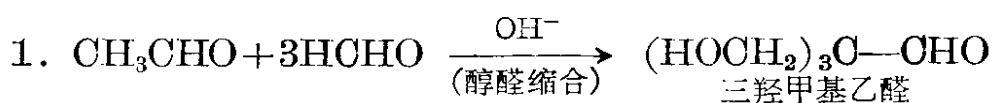


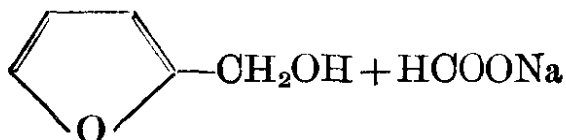
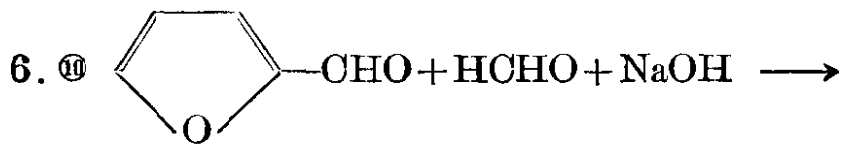
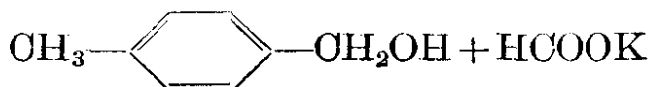
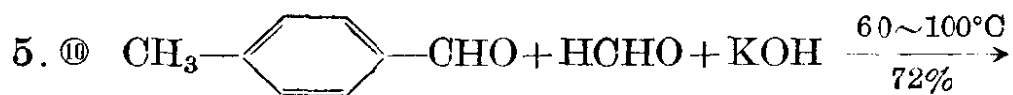
(二) 二醛类等分子内部起失衡反应 (Intramolecular Cannizzaro reaction):





(三)二分子不同醛类和 NaOH 作用时起交叉卡尼查罗反应 (Crossed Cannizzaro reaction)。特别是芳醛类与 HCHO^⑧ 在 NaOH 存在下反应时 HCHO 易被氧化成甲酸, 芳醛被还原成芳香醇。因此本反应可用作由芳醛制备芳香醇的特殊方法, 产率良好。





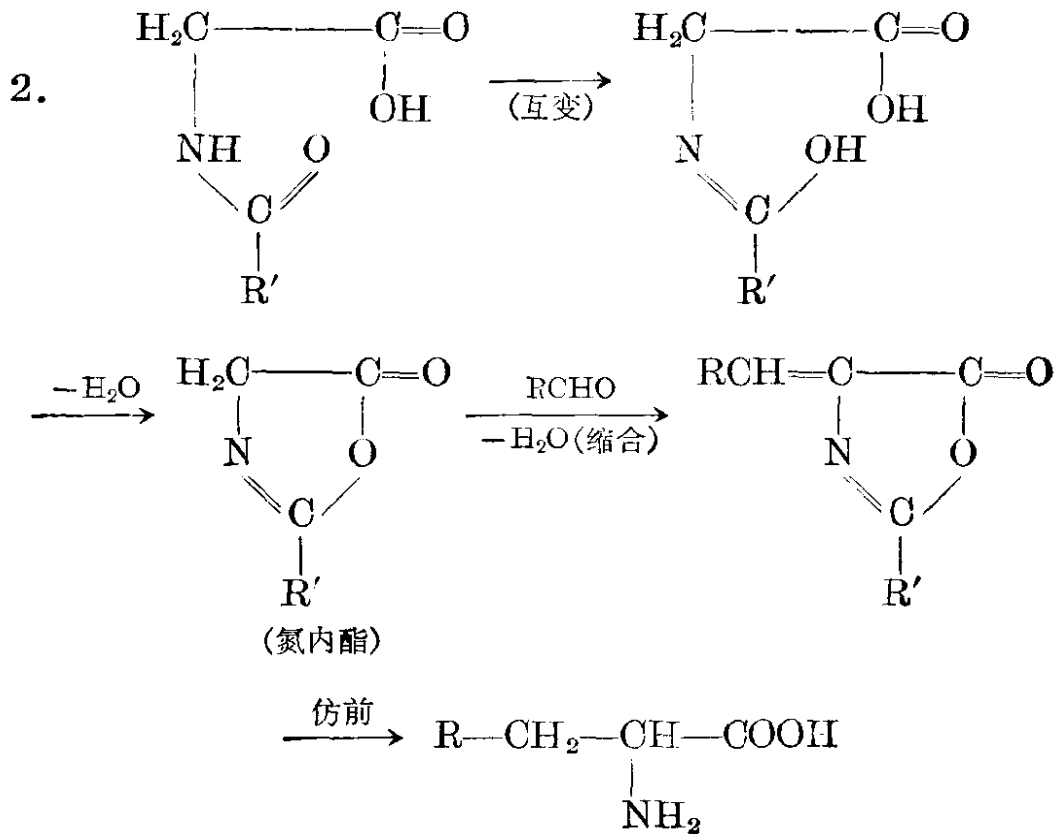
参 考 文 献

- ① S. Cannizzaro, *Ann.* **88**, 129 (1853); T. A. Geissman in *Organic Reactions* **2**, p. 94 (1944); B. B. 涅克拉索夫, 简明有机化学实验指南 p. 147; 南京大学, 有机化学 [上] 224 (1978); Alexander R. Surrey, *Name Reactions in Organic Chemistry* (1954) 28.
- ② J. Jacobus, *J. Chem. Education* **99**, 349 (1972).
- ③ Kharasch and Snyder, *J. Org. Chem.* **14**, 819 (1949); C. David Gutsche, *Fundamentals of organic chemistry*, 880 (1975).
- ④ E. E. Turner, *Org. Chem.* 488 (1952); M. J. S. Dewar, *The electronic theory of Organic Chemistry* p. 130.
- ⑤ Lachman, *J. A. C. S.* **45** (1923) 2356; M. J. S. Dewar, 同上, p. 131.
- ⑥ Vogel's *Textbook of Practical organic Chemistry* 791 (1978).
- ⑦ Н. Д. Прянишников, 有机化学实验 p. 94~95; Vogel 同上 792.
- ⑧ Davidson, *J. A. C. S.* **57**, 905 (1935).
- ⑨ 日本公开特许 73-78135.
- ⑩ Vogel 同上 792~793.
- ⑪ *Organic Synthesis* **36**, 14 (1956); 上海师大, 有机试剂(产品汇编)59 (1977).

[24] 卡杜艮 (Cadogen, J. I. G.) 芳香族化合物的芳基化; 参阅刚伯尔-巴克曼-海曼 (Gomberg, M.-Bachmann, W. E-Hey, D. H.) 反应 [44]

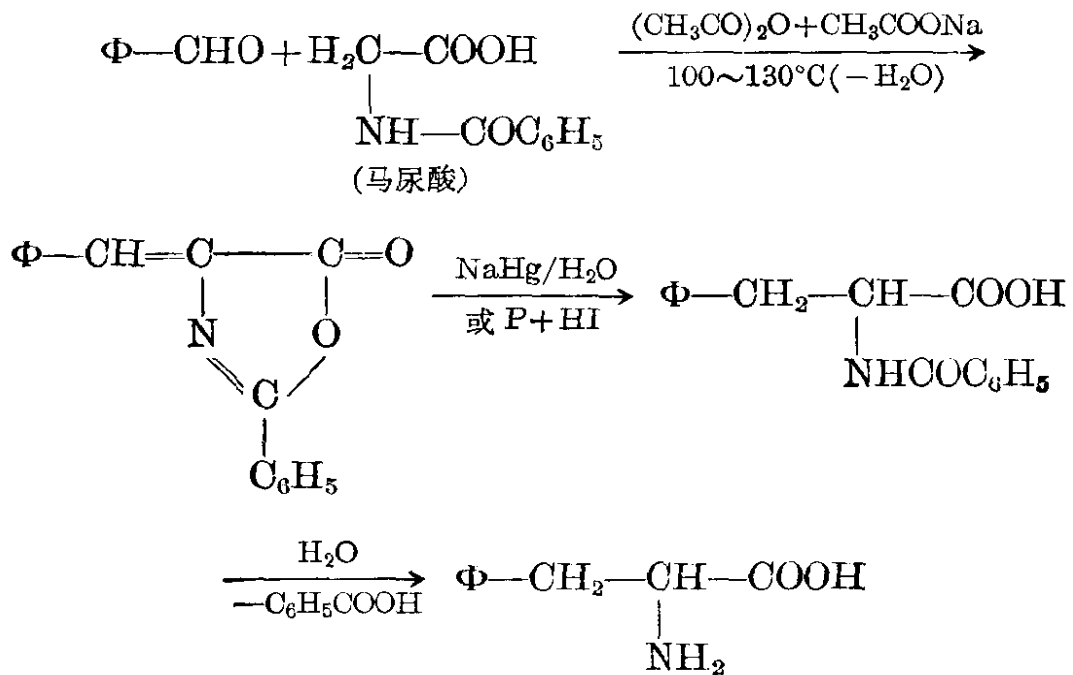
[25] 艾伦迈尔-泼洛克 (Erlenmeyer, E.-Plöchl, J.) 氮内酯及氨基酸合成法^①

含羰基化合物中的醛(芳醛)与酰基氨基乙酸(Acyl-glycines)在

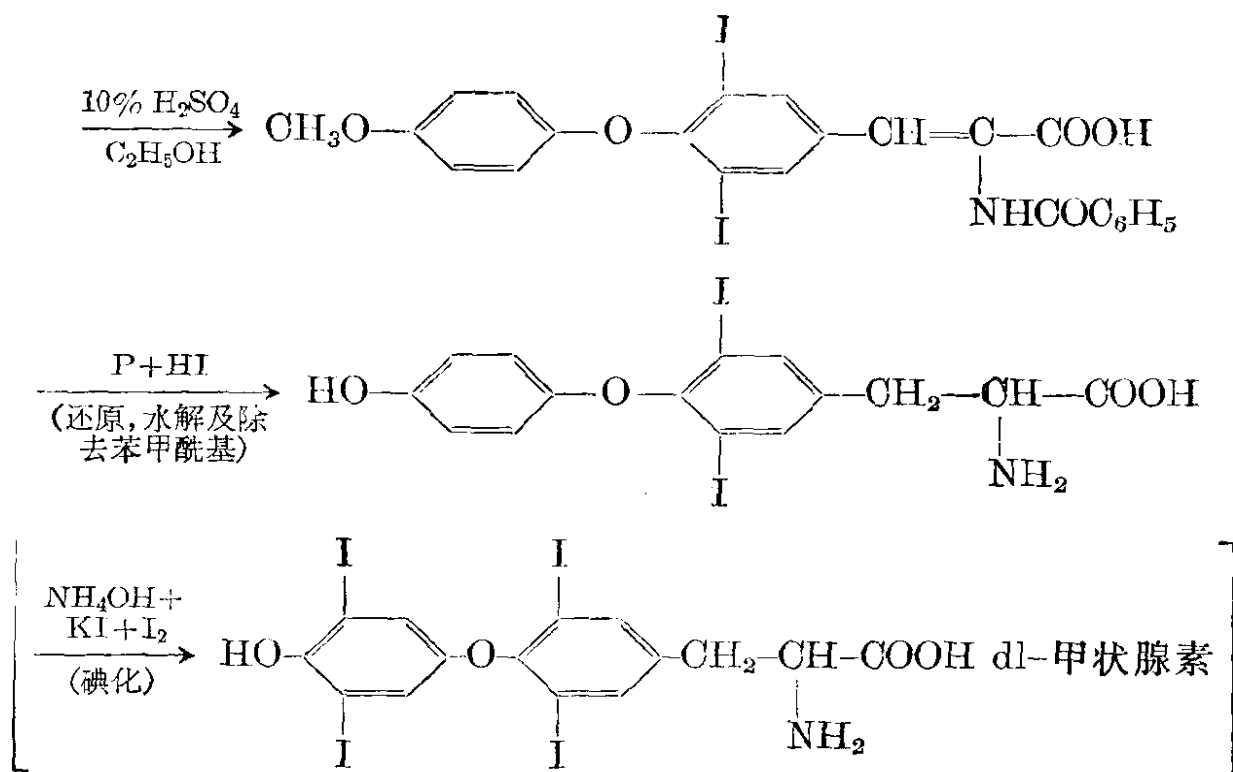


实 例

1. dl-β-苯基-α-氨基丙酸的合成 (dl-phenyl-alanine) ②:



2. α-氨基-β-对-羟基-苯基-丙酸 (Tyrosine) 的合成 ③:



参 考 文 献

- ① E. Erlenmeyer, *Ann.* **275**, 1(1893); J. Plöchl, *Ber.* **17**, 1616(1884); H. E. Carter in *Organic Reactions* **3**, 198(1946); C. L. A. Schmidt, *the chemistry of the amino acids of Proteins* **54**(1944).
- ② Erlenmeyer, 同上.
- ③ Erlenmeyer, *Ann.* **307**, 138; Mei Tak. Yip. *Organic Chem. in Lab.* 134(1979).
- ④ Harington, Barger, *Biochem. J.* **21**(1927) 169, 130; 王殿翔, 实用有机制药化学(1954) 759.

[26] 汉秋希 (Hantzsch, A.) 吡啶类合成法; [104] 伽立斯契-索泼 (Guareschi, I.-Thorpe, J. P.) 缩合; [79] 克拿维纳盖尔-傅利斯 (Knoevenagel, E.-Fries, A.) 改进法; [182] 盖得门-斯基泰 (Gattermann, L.-Skita A.) 合成

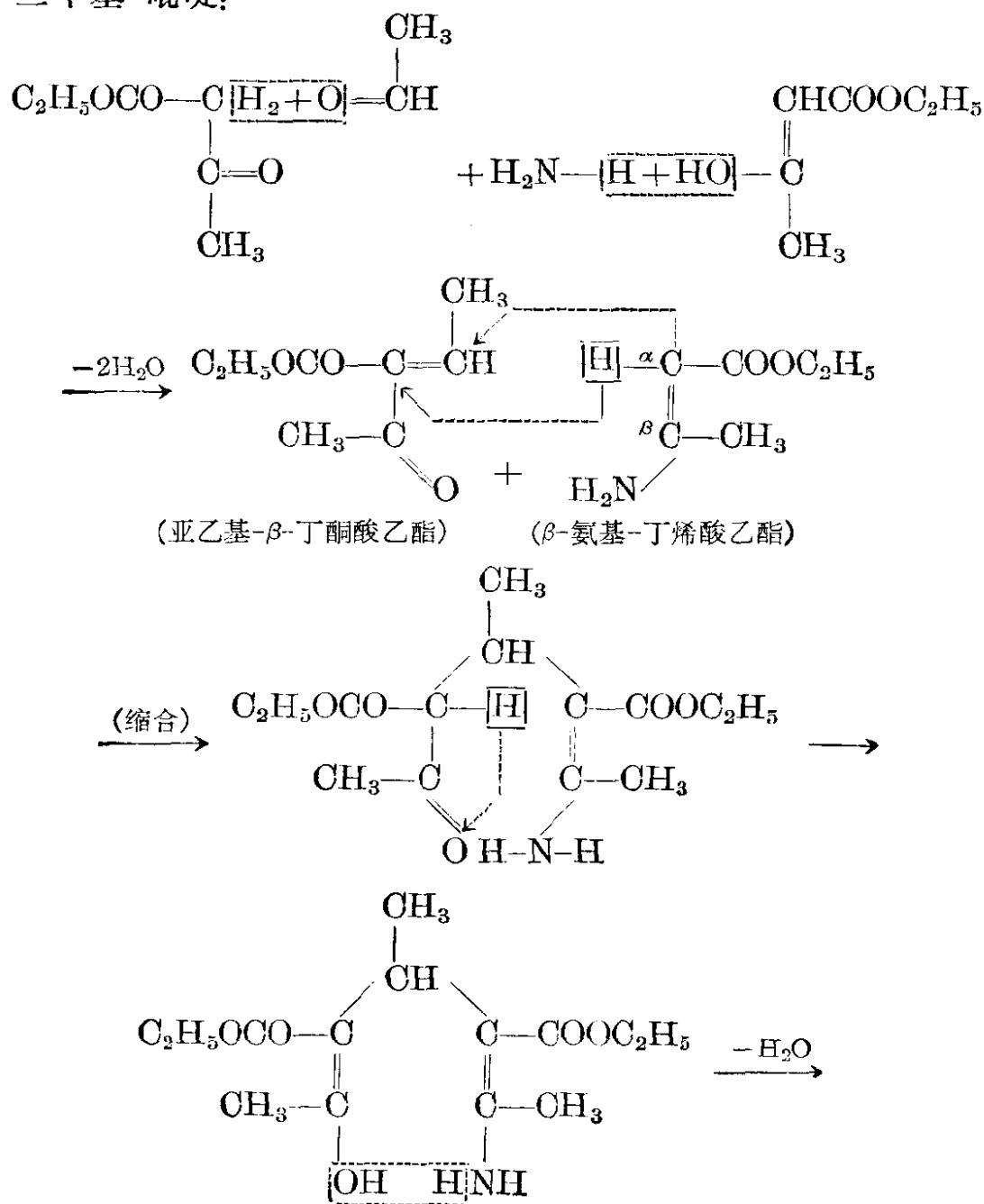
制备吡啶类的通法系将氨或胺类与 β -丁酮酸酯, 氰基乙酸乙酯 (Cyanoacetic Ester) 或丙二酸酯或它们的衍生物在羰基化合物存在下 (或不存在下) 缩合而成:

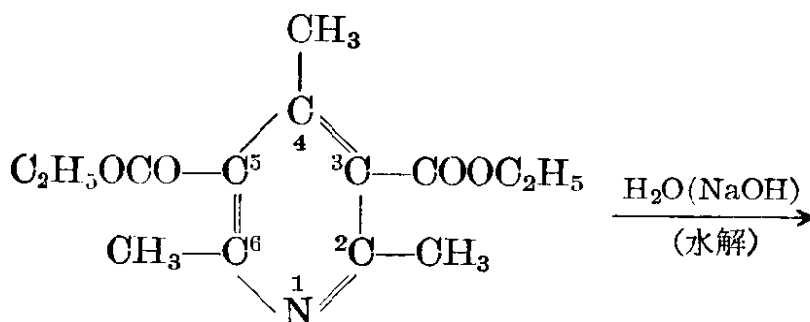
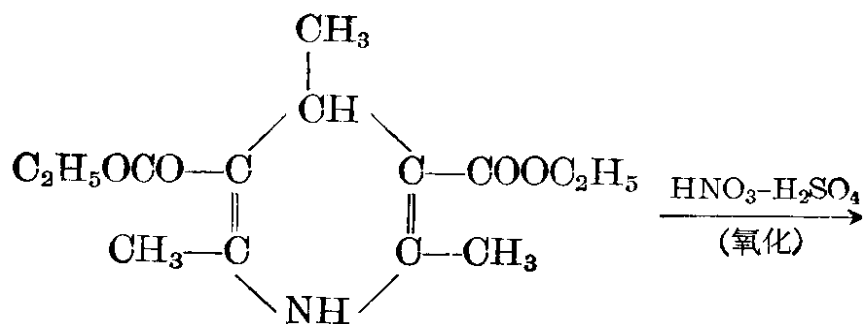
汉秋希合成法①

将二分子 β -丁酮酸酯与醛及氨各一分子缩合[或以一分子 β -氨基丁烯酸酯(β -amino-crotonic esters)代替一分子 β -丁酮酸酯]。

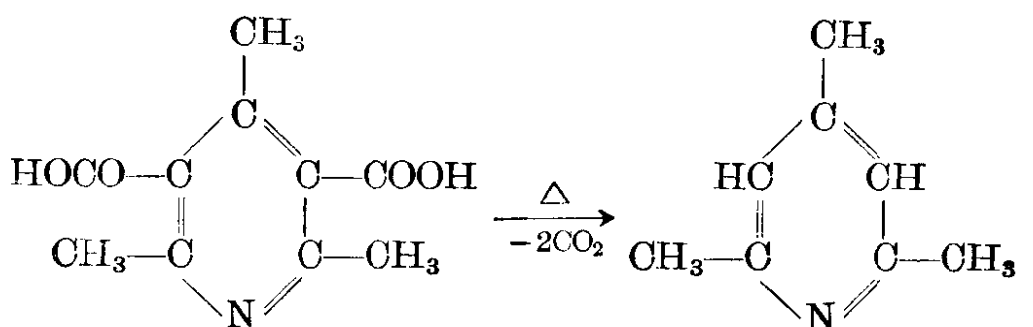
实 例

1. 二分子 β -丁酮酸乙酯与乙醛及氨各一分子缩合, 最后生成 2, 4, 6-三甲基-吡啶:

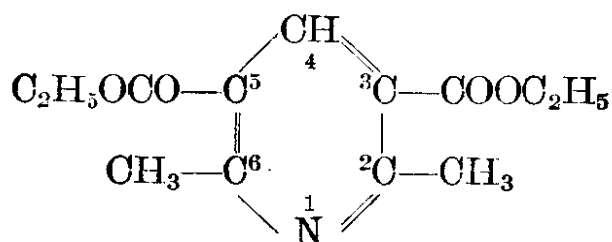
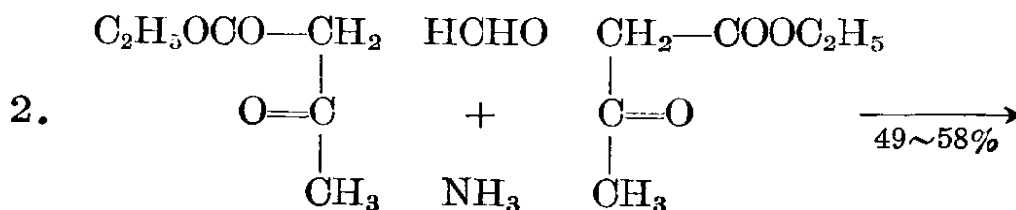




(2, 4, 6-三甲基-3, 5-吡啶二甲酸二乙酯)



(2, 4, 6-三甲基-吡啶)

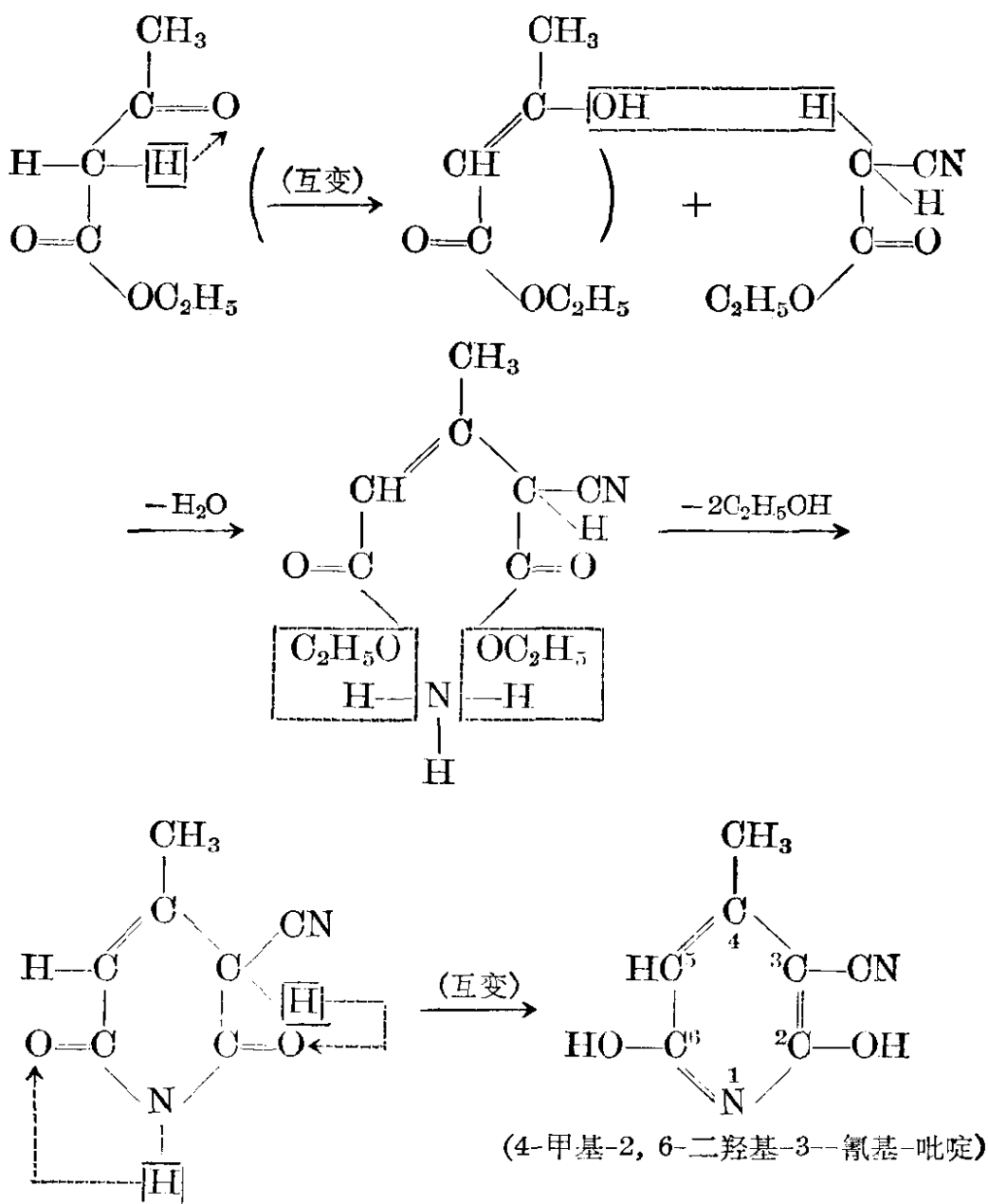


(2, 6-二甲基-3, 5-吡啶-二甲酸二乙酯)

伽立斯契-索泼缩合^②

将氰乙酸酯类与 β -丁酮酸酯及 NH_3 缩合, 生成吡啶类化合物。

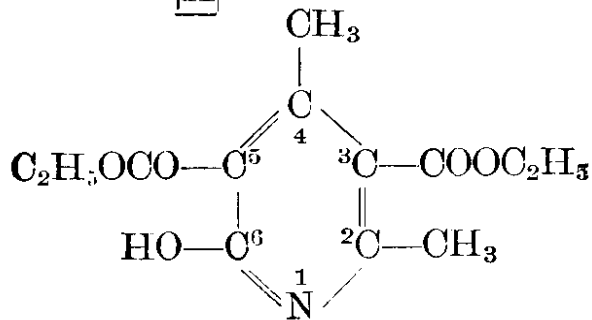
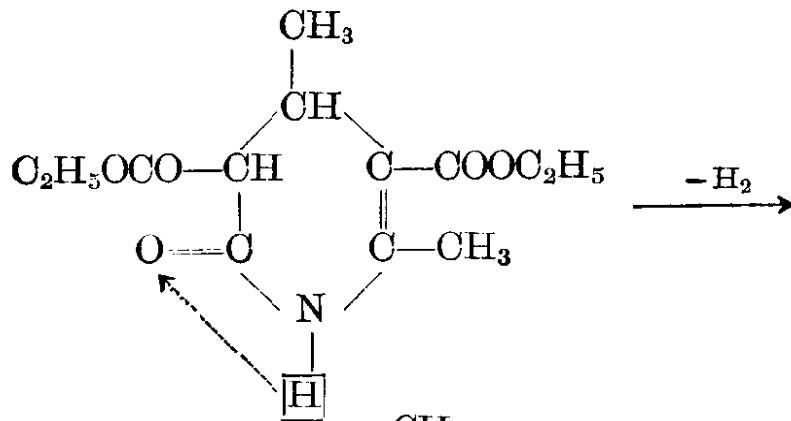
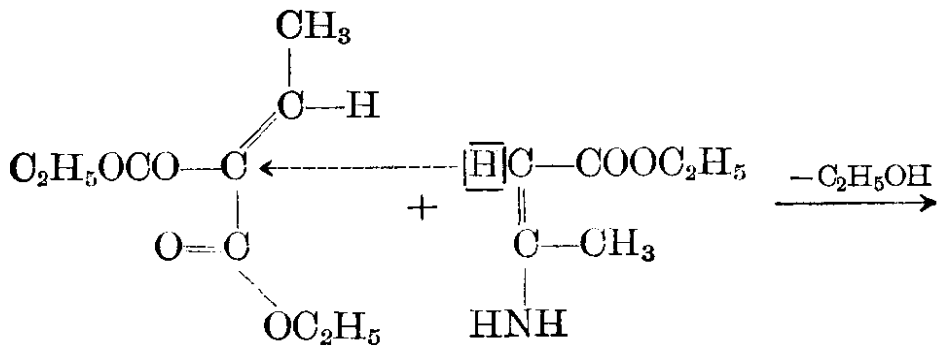
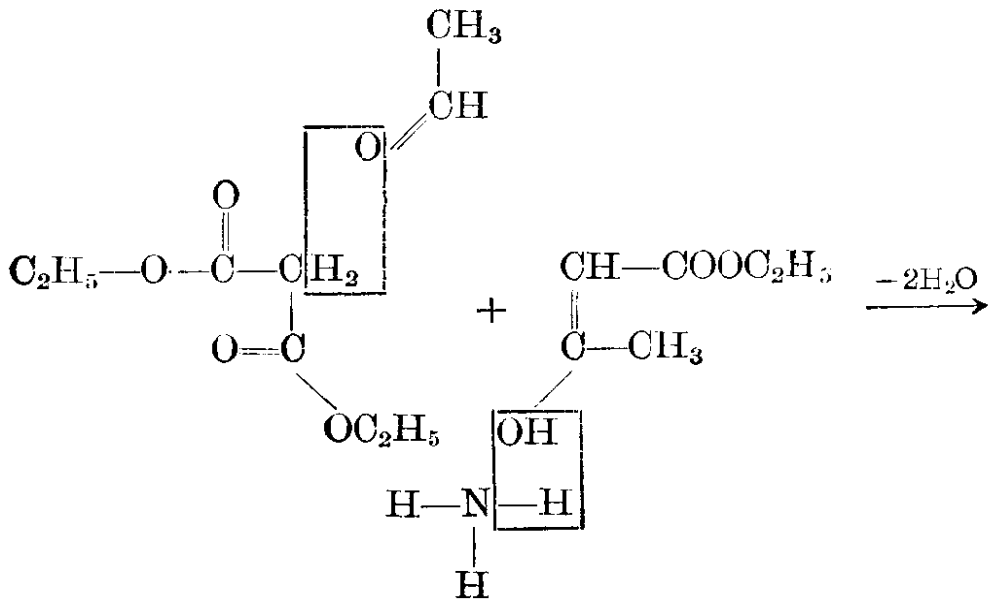
实 例



克拿维纳盖尔-傅利斯改进法^③

将汉秋希合成法中一分子 β -丁酮酸酯用一分子的丙二酸二乙酯代替。

实 例

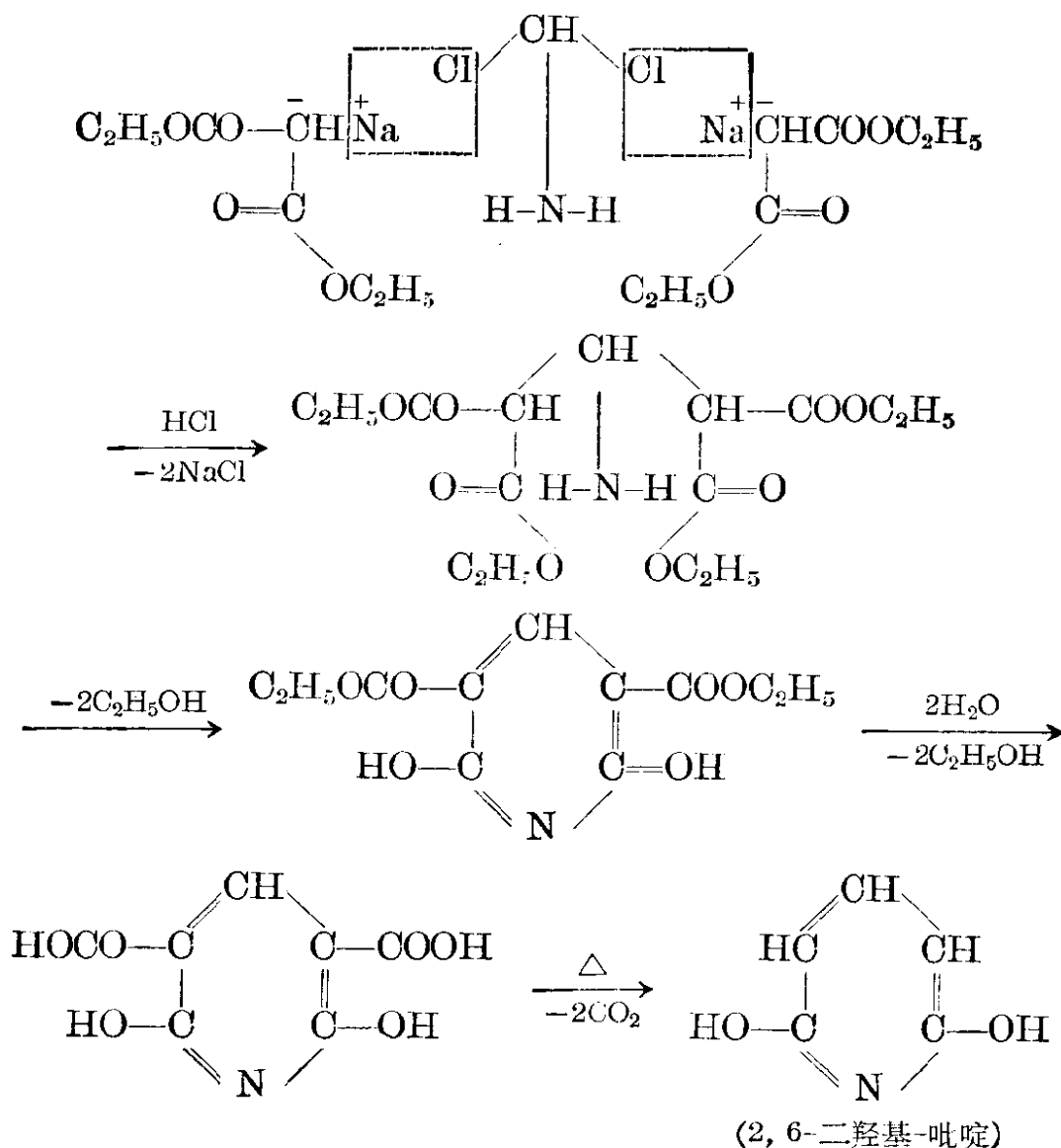


(2, 4-二甲基-6-羟基-3, 5-吡啶-二甲酸二乙酯)

盖得门-斯基泰合成④

将二氯甲胺与丙二酸二乙酯钠在干燥 HCl 存在下缩合, 得到吡啶类化合物:

实 例



参 考 文 献

- ① A. Hantzsch, *Ann.* **215**, 1 (1882); *Vogel's Textbook of Practical org. chem.* 889~890 (1978).
- ② H. Baron, *J. C. S.* **85**, 1726 (1904).

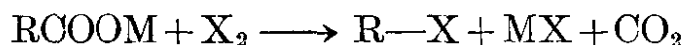
- ③ E. Knoevenagel and A. Fries, *Ber.* **31**, 761 (1898).
 ④ L. Gattermann and A. Skita, *Ber.* **49**, 494 (1916); C. Hollins, *the Synthesis of Nitrogen Ring Compounds* 232 (1924).

[27] 汉秋希 (Hantzsch, A.) 吡咯类合成法; 参阅克纳尔-帕尔 (Knorr, L.-Paal, C.) 吡咯类合成法 [75]

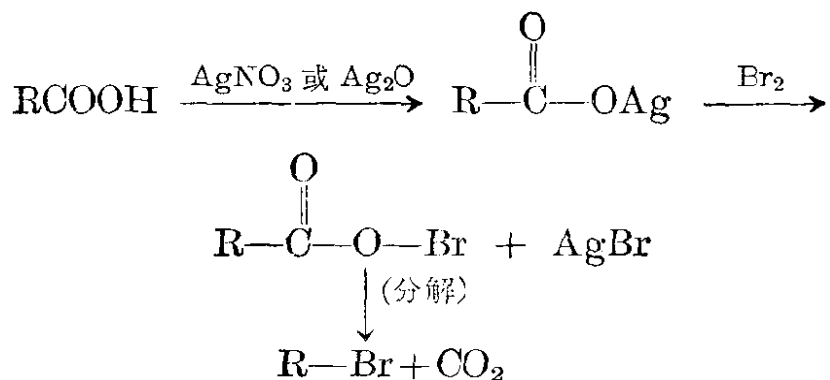
[28] 汉斯狄克 (Hunsdiecker, H.) 反应; [80] 克列斯托尔-巴通-科奇 (Cristol, S. T.-Barton, D. H. R.-Kochi, J. K.) 改进法

汉斯狄克反应^①

脂肪酸金属盐用卤素处理时发生卤代-脱羧反应 (Halogenative-de-carboxylation) 生成卤代烷:

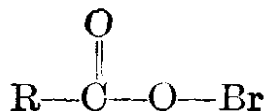


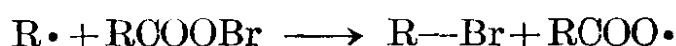
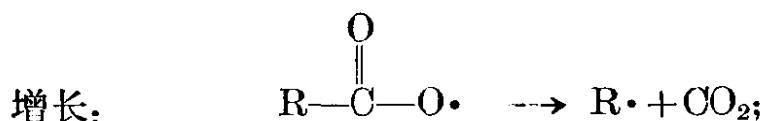
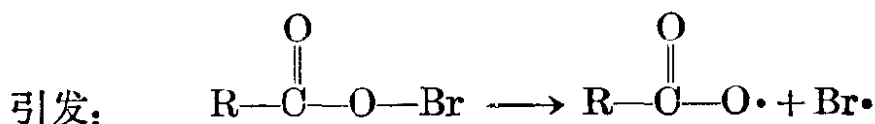
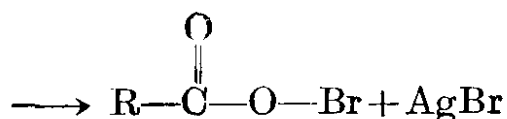
有些羧酸不容易脱羧, 但可利用这种间接脱羧方法。将十分干燥的脂肪酸银盐和 Br_2 在无水有机溶剂中 (如 CCl_4 、苯、硝基苯) 在室温或受热条件下失去 CO_2 生成溴代烷及 AgBr 。这种以羧酸为原料制备溴代烷的反应称为汉斯狄克反应:



反应历程^②

实验证明属于游离基反应, 通常认为银盐和 Br_2 首先形成

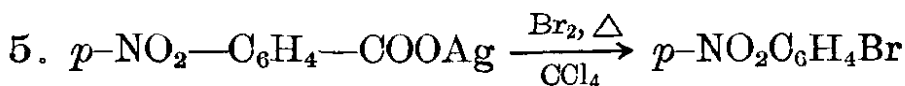
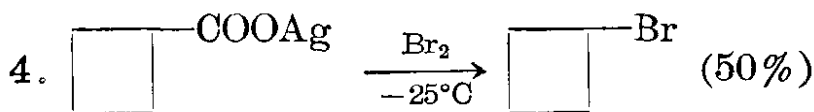
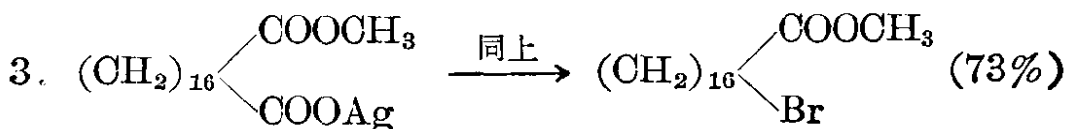
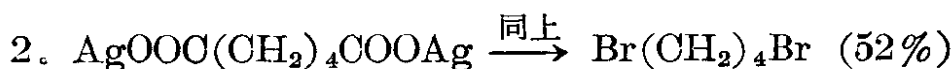
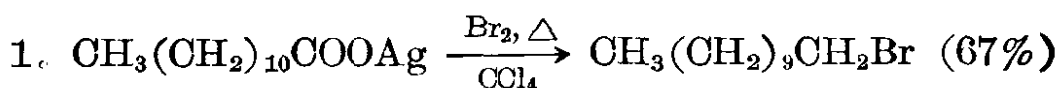




终止:

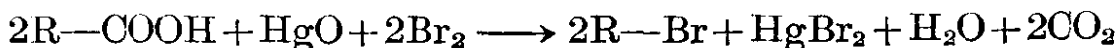


实 例

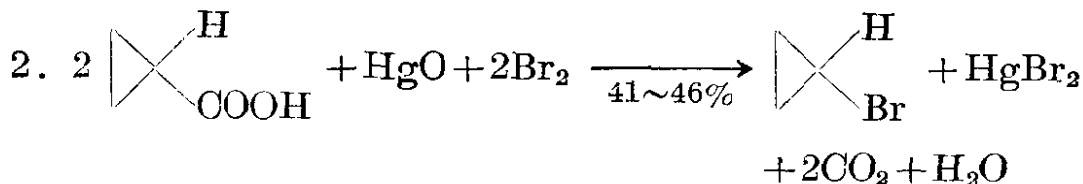
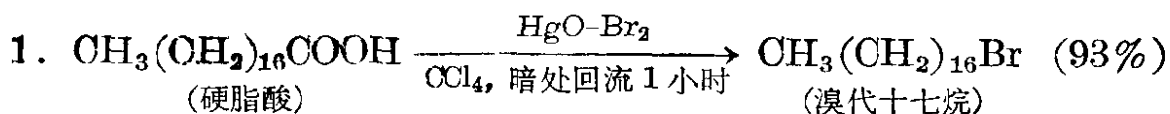


克列斯托尔-巴通-科奇改进法

(一)克列斯托尔^③简化了上述方法将脂肪酸和当量的溴在 CCl_4 (或四氯乙烷)中, 有红色 HgO 存在下暗处回流加热, 以提高溴代烷的收率:

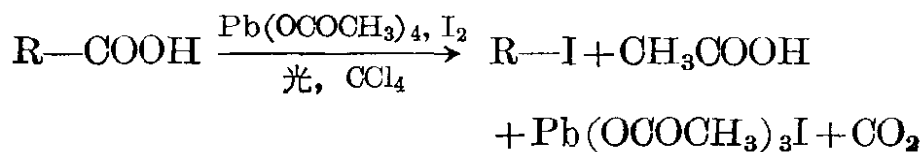


实 例

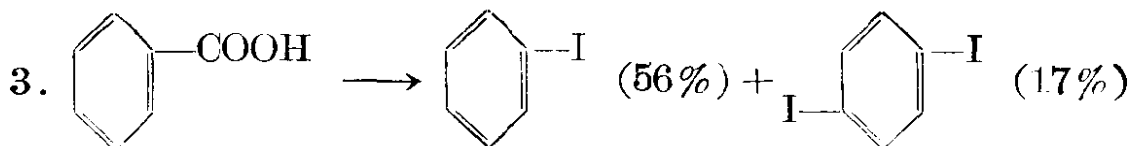
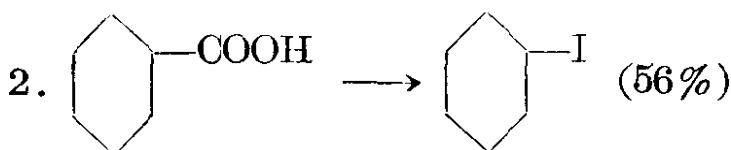
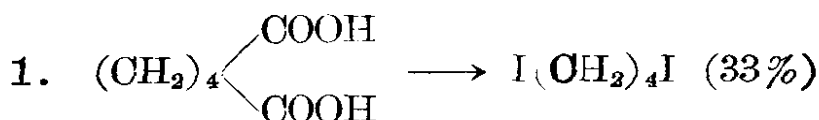


迈耶尔斯 (A. I. Meyers) 进一步改革了上述方法, 在 100 瓦灯照射下, 溴代烷或溴代芳烃的收率达 75~99%。R=C₁₃H₂₇, n-C₁₅H₃₁, n-C₁₇H₃₅, 取代苯基等。RCOOH:HgO:Br₂ 的摩尔比为 1:1.5:1.5。

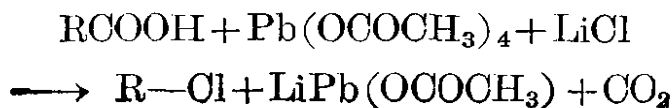
(二) 巴通^④也提出了改进方法, 将含四醋酸铅 (1 摩尔) 的 CCl₄ 悬浮液, 回流加热并用钨丝灯照射, 加入 1 摩尔羧酸 (脂肪酸或芳香酸) 及含 1 摩尔 I₂ 的 CCl₄ 溶液可得到相应的碘代烷, 收率为 63~100%:



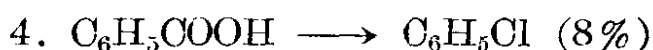
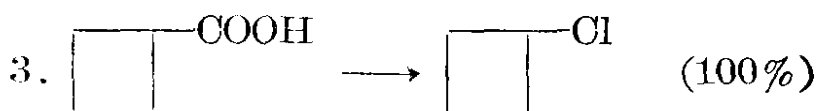
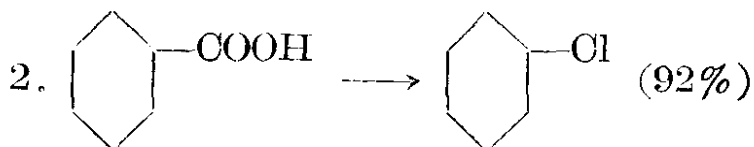
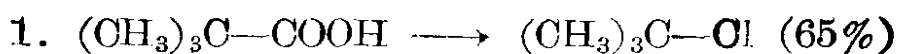
实 例



(三) 科奇^⑤将羧酸和四醋酸铅在存在 LiCl 下反应起氯代-脱羧反应生成氯代烷:



实 例

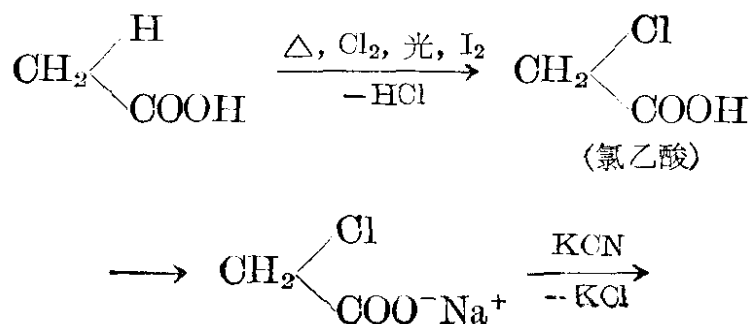


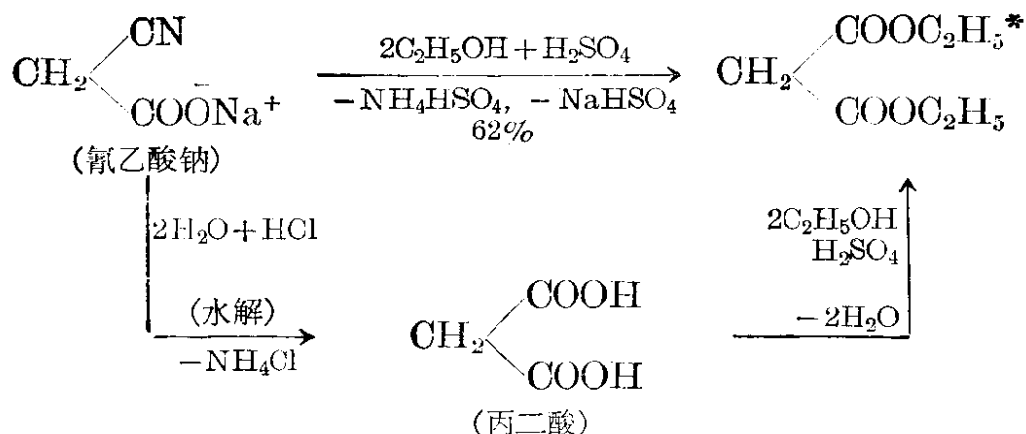
参 考 文 献

- ① C. Hunsdiecker-H, *Hunsdiecker U. S.* 2, 176, 181 (1939); *Ber.* **75**, 291 (1942); C. Wilson, *Org. Reactions* **9**, 341 (1957); C. A. Buchler, *Survey of Org. Synthesis* 348 (1970).
- ② Andrew Streitwieser, *Introd. to Org. Chem.* 445.
- ③ S. T. Cristol, *J. Org. Chem.* **26**, (No. 1) 2173 (1961); 有机合成化学协会志 19 (No. 5) 424 (1961); A. I. Meyers, *J. Org. Chem.* **44** (19) 3405~3406 (1979).
- ④ D. H. R. Barton, *Proc. Chem. Soc.* 306 (1962).
- ⑤ J. K. Kochi, *J. A. C. S.* **87**, 2500 (1965); *J. Org. Chem.* **30**, 3265 (1965); 上尾庄次郎, 有机合成反应[上] 35~36 (1975); Andrew Streitwieser 同上 446.

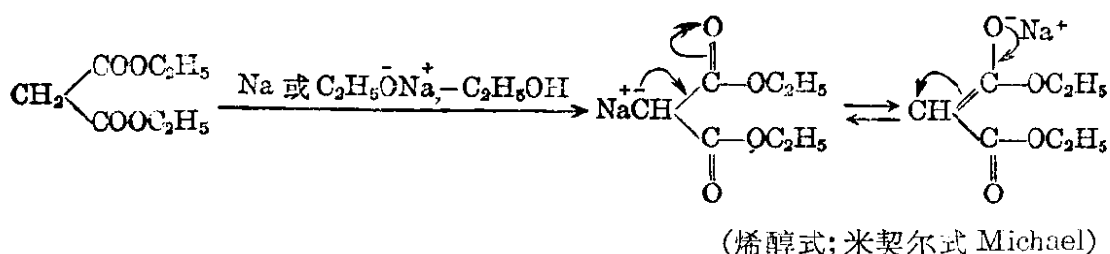
[29] 丙二酸二酯 (Malonic Ester) 合成^①

用通常的方法酯化丙二酸就可得到丙二酸酯。但是制备丙二酸酯, 没有必要先制备丙二酸。如把无水醇加入氰乙酸钠中, 并通入干燥 HCl 气流(或加 H_2SO_4) 直接得到丙二酸酯^②。

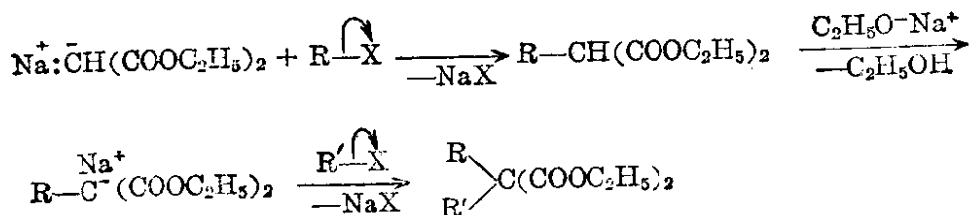




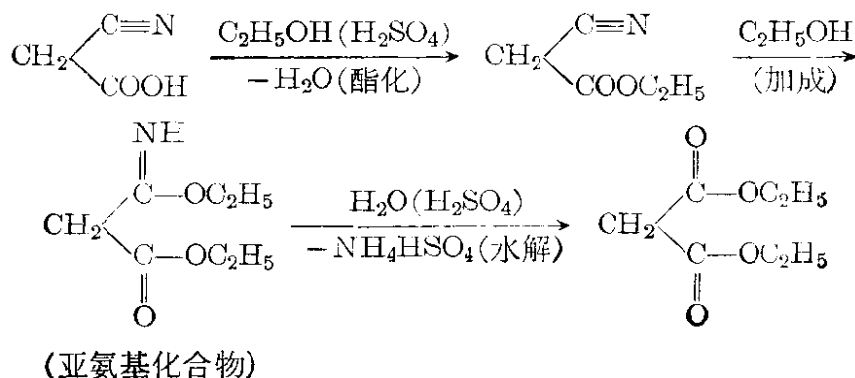
丙二酸二乙酯分子中含有活性亚甲基如用 Na 或 $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$ - $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 处理时则生成丙二酸二乙酯钠^③：



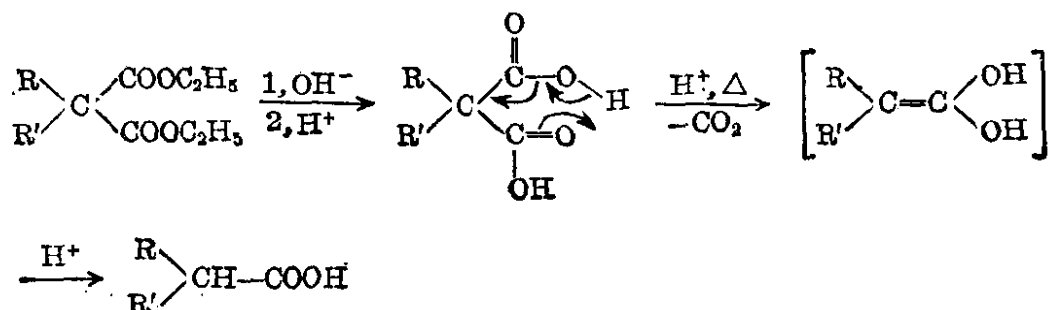
康拉特(Conrad, 1880)首先指出丙二酸二酯在有机合成上的重要意义。丙二酸二乙酯钠和乙酰乙酸乙酯钠一样能和各种活泼卤化物(如卤代烷)作用,钠原子换成烃基(或其他基团),例如:



* 由氯乙酸生成丙二酸酯的反应历程如下:



烃基取代丙二酸酯经碱性水解, 0°C 时酸化得烃基取代丙二酸, 后者在酸性条件下加热易起脱羧作用, 从而提供了制造一烃基或二烃基取代醋酸的简便方法。

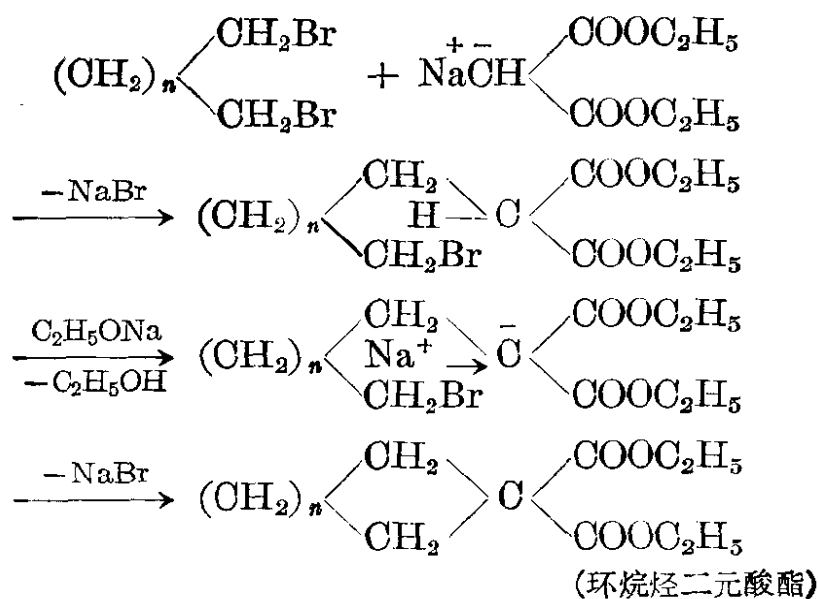


丙二酸二乙酯及其钠衍生物的反应类别

(一) 与一卤代烷反应: 见前

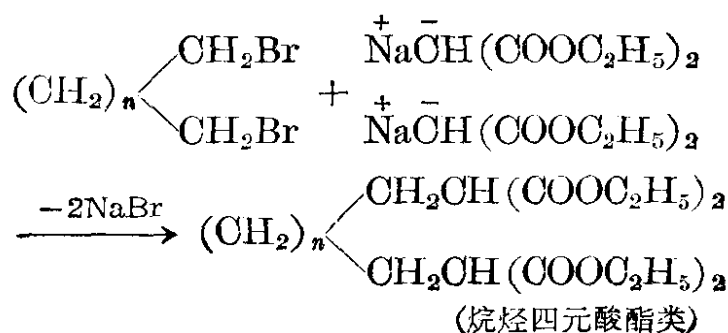
(二) 与二卤代烷反应:

1. 一分子反应(参阅柏琴脂环型化合物合成法[126]):



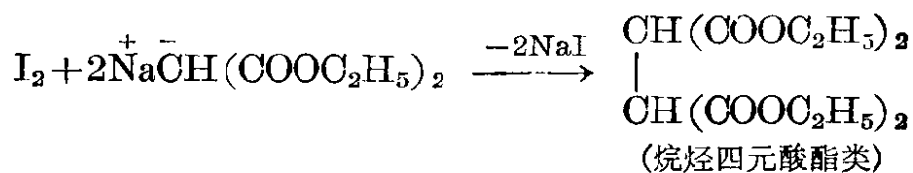
甲
七

2. 二分子反应:

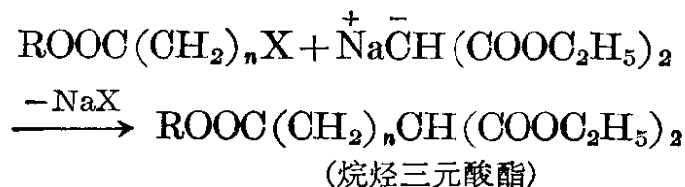


三
五
六
七

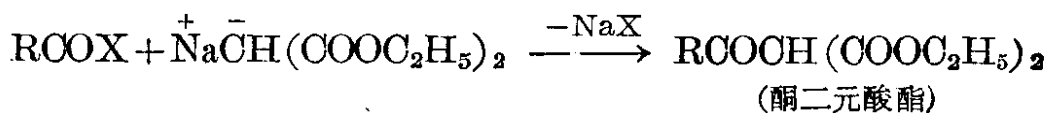
(三) 与 I₂ 反应:



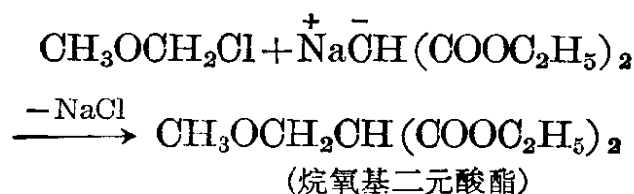
(四) 与卤代酸酯反应:



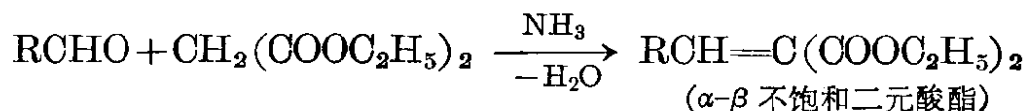
(五) 与酰卤反应:



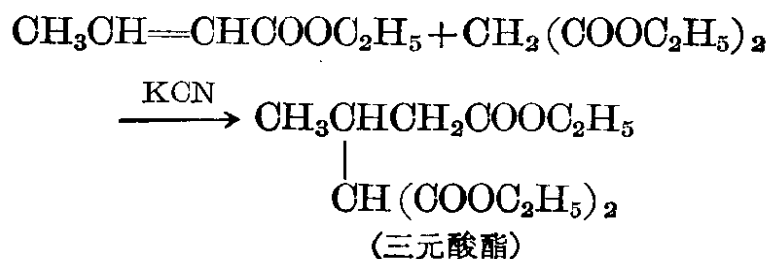
(六) 与卤醚类反应:



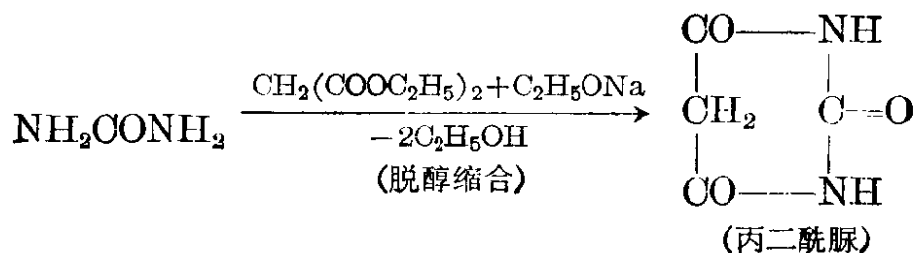
(七) 与含羰基化合物反应(参阅克拿维纳盖尔缩合[77]):



(八) 与 α, β 不饱和酸酯反应:



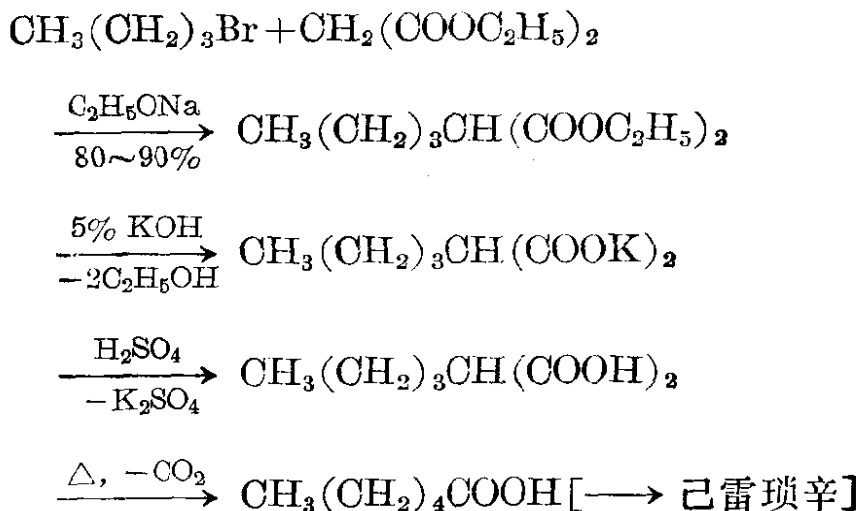
(九) 与脲缩合:



应用实例

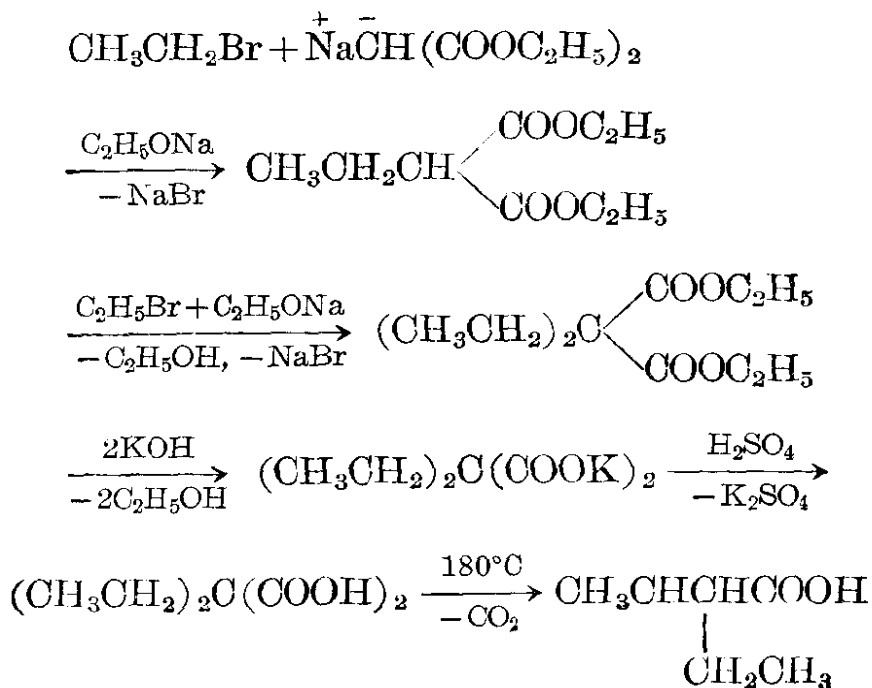
1. $\text{RCH}(\text{COOH})_2$ 及 RCH_2COOH 型羧酸类合成法:

例如正己酸合成④:



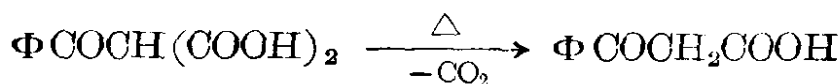
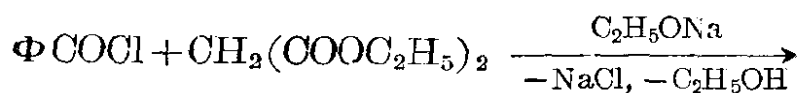
2. $\text{R}_2\text{C}(\text{COOH})_2$ 及 R_2CHCOOH 型羧酸类合成法:

例如 2-乙基-丁酸合成:



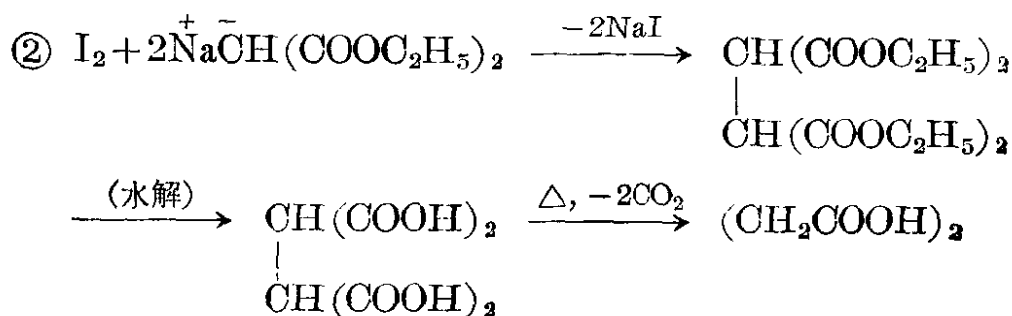
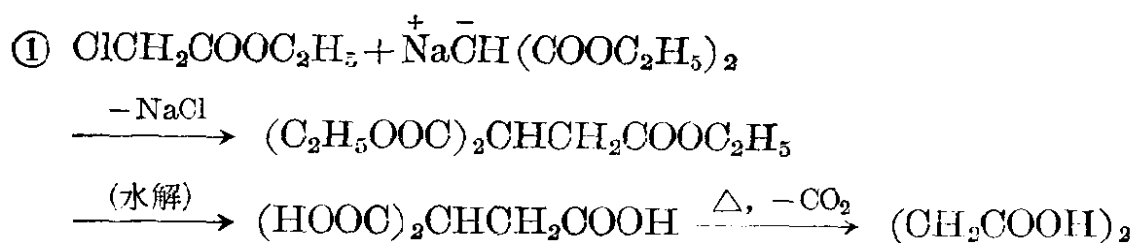
3. 酮酸类合成法⑤:

例如苯甲酰乙酸合成:

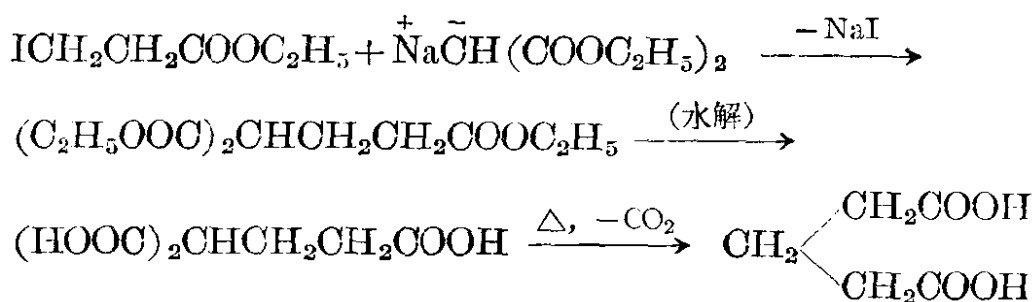


4. 二元酸的合成法:

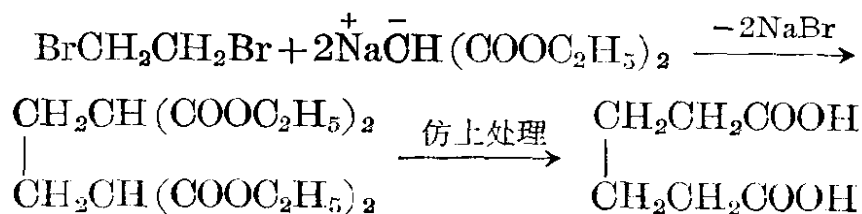
(1) 丁二酸的合成:



(2) 戊二酸的合成:

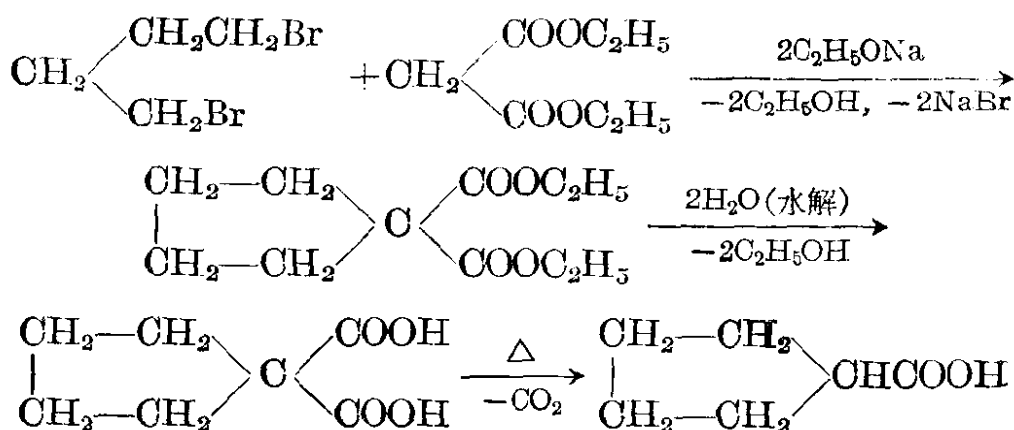


(3) 己二酸的合成:

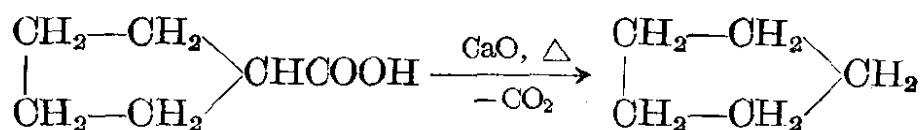


5. 脂环型化合物的合成法:

(1) 环戊烷甲酸合成:

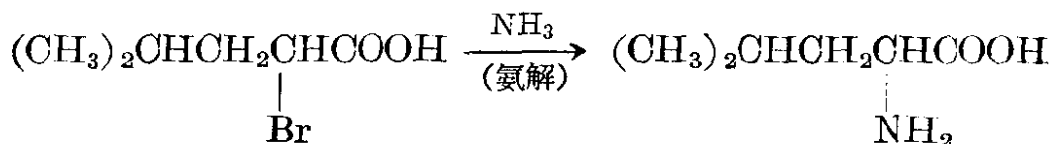
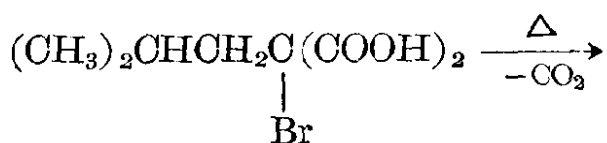
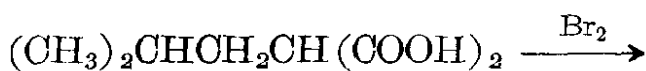
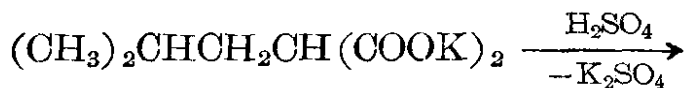
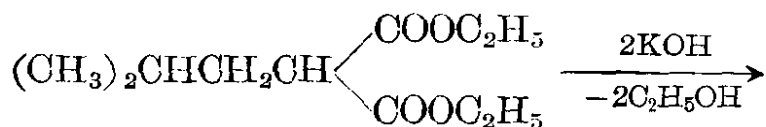
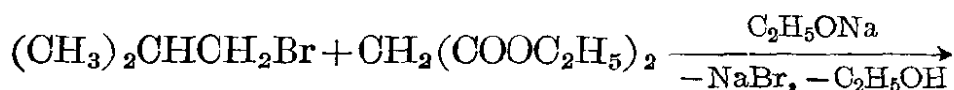


(2) 环戊烷的合成: 参阅(六)



6. α -氨基酸的合成法^①:

例如 2-氨基-4-甲基-戊酸 (Leucine) 合成:



参 考 文 献

① Conrad, *Ann.*, **204**(1880)127; G. Malcolm Dyson, *A. Manual of Organic Chemistry*, p. 654 (1948); Michael, *J. Fr. Chem.*, **37**, 496 (1888); Donald J. Cram, *Organic*

Chemistry, 433 (1970); C. David Gutsche, *Fundamentals of Organic Chemistry*, 843 (1975).

- ② Vogel's *Textbook of Practical Organic Chemistry*, 514 (1978).
- ③ Vogel, 同上, 489.
- ④ K. Adams, *J. A. C. S.*, **42**, 317 (1920).
- ⑤ 后藤格次, 反应有机化学, 46 (昭和 17 年)。
- ⑥ L. F. Fieser and M. Fieser, 同上, 442.

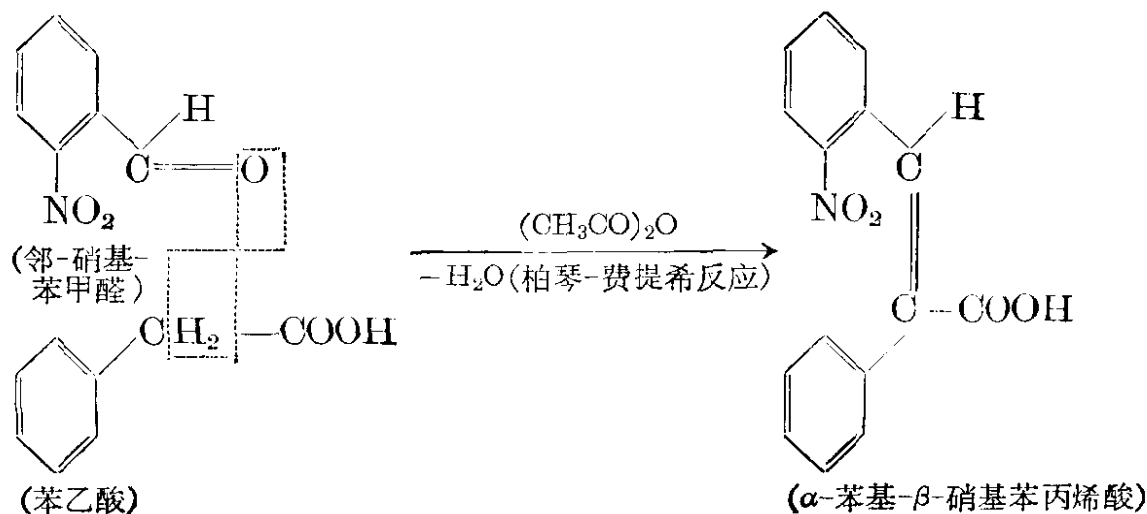
[30] 扑索夫 (Pschorr, R.) 环化反应; (菲及其衍生物合成法)①

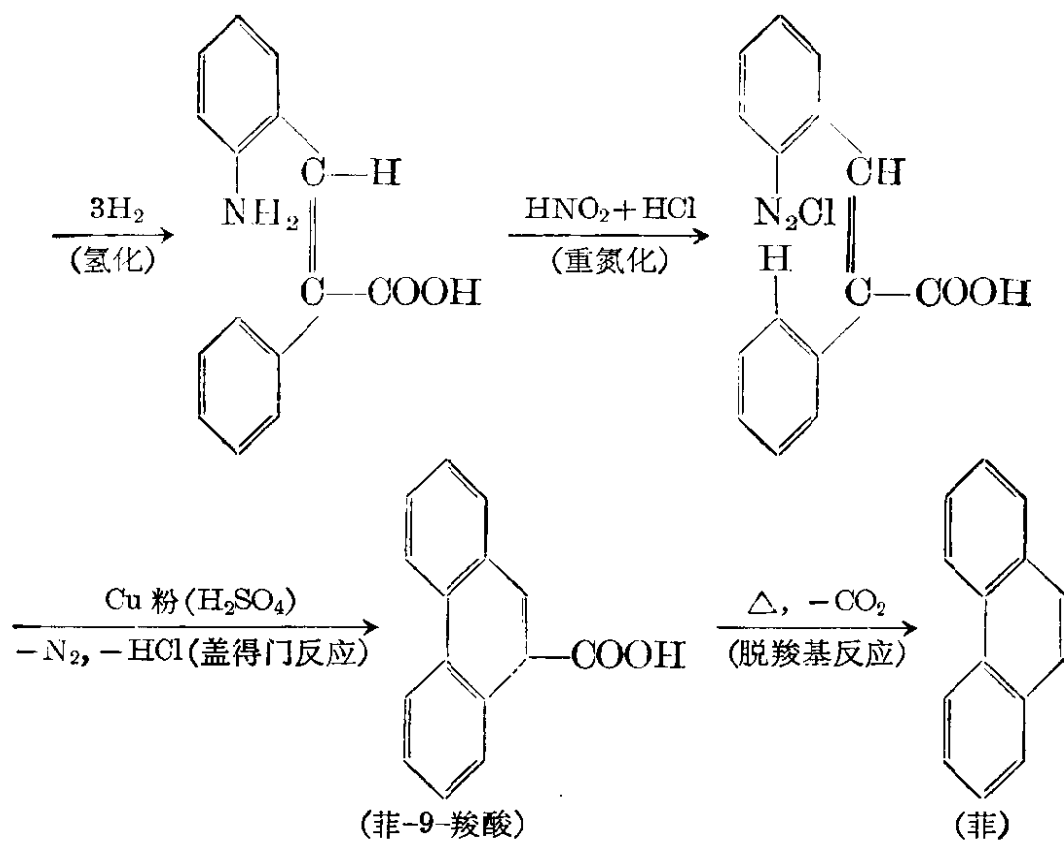
将邻-硝基-芳醛类与芳基乙酸钠盐在 $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ 存在下起柏琴-费提希反应, 生成 α -芳基-邻-硝基-苯丙烯酸。生成物经还原后成 α -芳基-邻-氨基-苯丙酸, 后者经 HNO_2 在 H_2SO_4 溶液中重氮化, 生成的重氮盐, 再经 Cu 粉处理 (盖得门反应) 则起脱氮环化 (分子内芳基化), 生成含有菲核的羧酸, 最后经加热脱羧基作用, 生成菲类化合物 (参见刚伯尔-巴克曼-海曼反应 [44])。

1896 年扑索夫氏利用本方法以合成多核芳烃类, 特别是菲的衍生物。本合成法分几步进行。

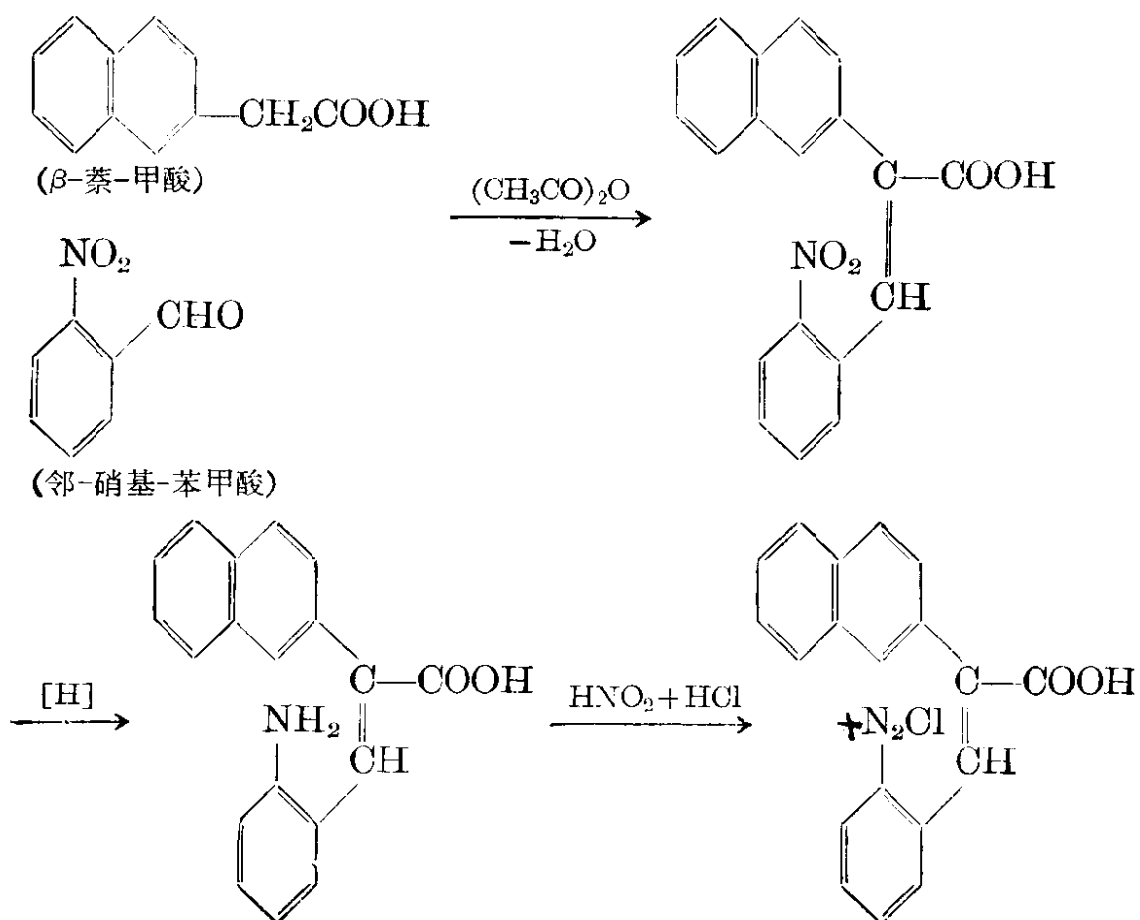
实 例

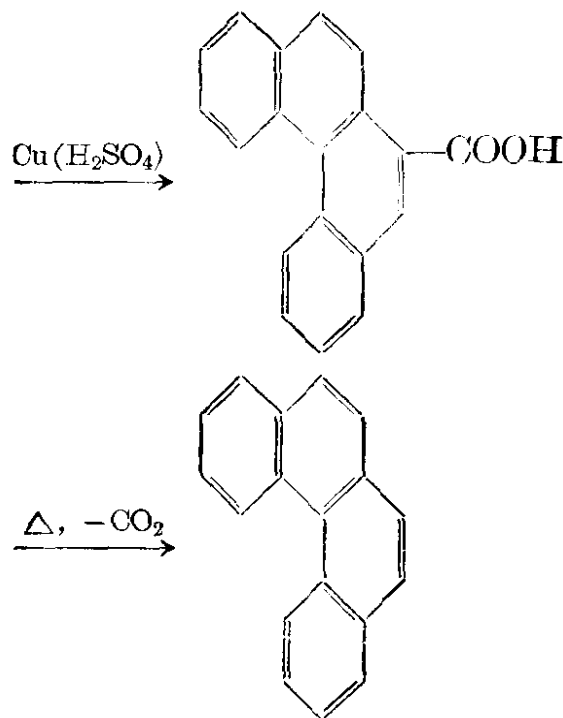
1. 菲的合成②:





2. 3, 4 苯并菲的合成 (3, 4-Benzo-phenanthrene):



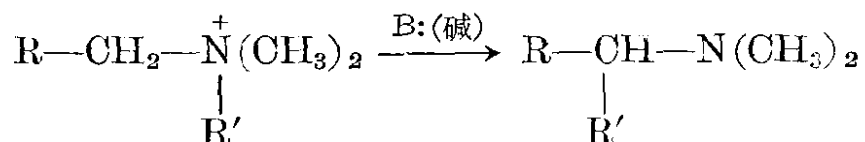


参 考 文 献

- ① R. Pschorr, *Ber.* **29**, 496(1896); L. F. Fieser and M. Fieser, *Natural Products Related to Phenanthrene* 8 (1949); D. F. De Tar, *Organic Reactions* **9**, 409 (1957); I. L. Finar, *Org. Chem.* I, 817; A. R. Surrey, *Name Reactions in Org. Chem.* 140 (1954); 南京大学, 有机化学[下]235(1978).
- ② R. Pschorr, *Ber.* **29** 同上.

[31] 史蒂文斯(Stevens, T. S.) 重排

在强碱性试剂(NaOH, NaNH₂等)存在下, 季铵盐的N原子上的苯甲基或其他缺电子基团, 迁移到相邻的带负电荷的或有未共用电子对的碳原子上, 生成叔胺的反应^①。本反应和沙米而脱(Sommelet)重排相类似, 属于富电子重排:



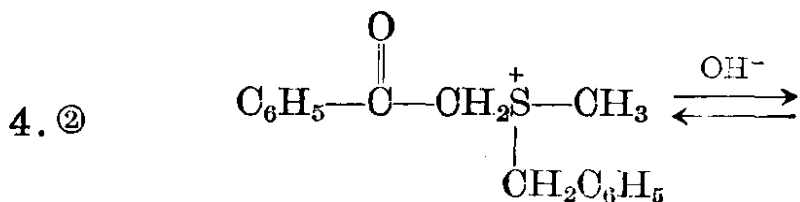
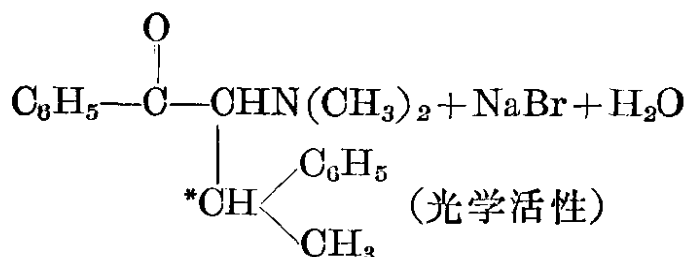
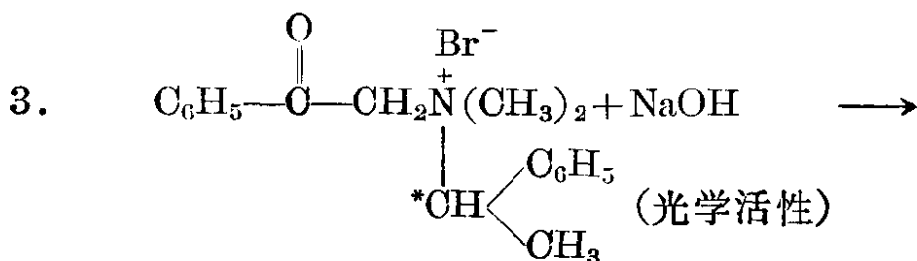
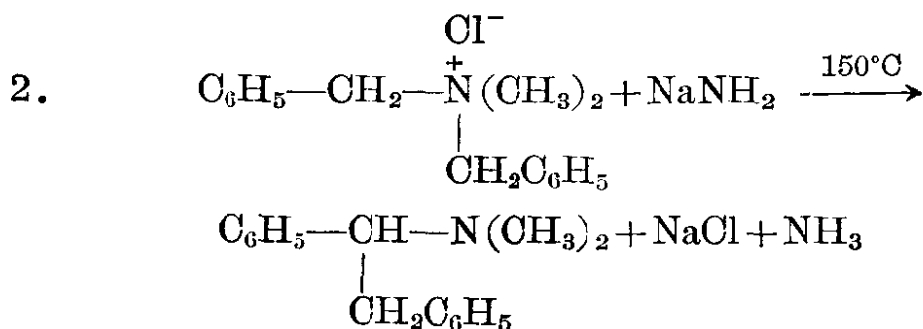
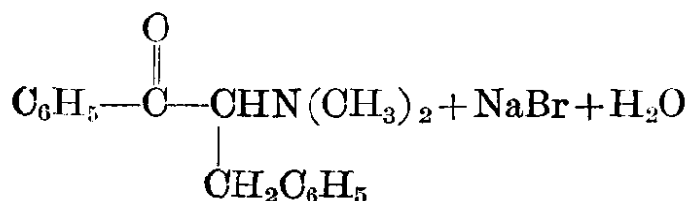
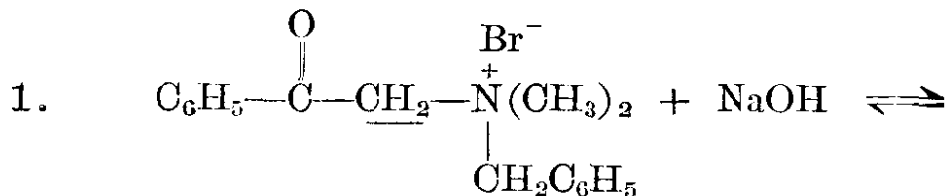
R = C₆H₅CO—, C₆H₅—等(能使CH₂上的氢原子容易被碱移去);

R' = C₆H₅CH₂—, CH₂=CH—CH₂—等;

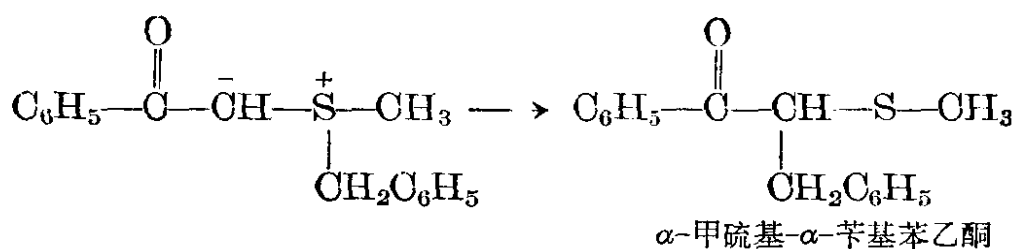
B:(碱) = OH⁻, NH₂⁻等。

磺盐在碱性条件会发生同样的重排^②。

实 例

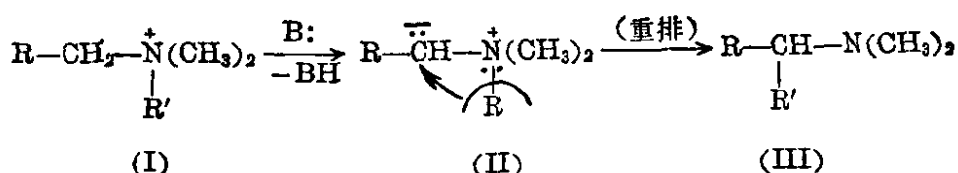


苄基-甲基-苯甲酰甲基磺盐



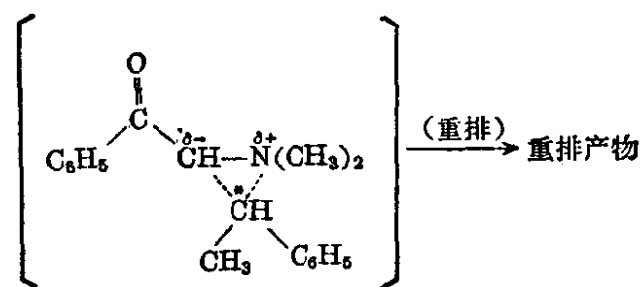
反应历程②, ③

本反应属于分子内亲电子重排。B: (碱)使季铵盐(I)分子中亚甲基上 α -活性氢脱落下来形成负碳离子(II) (多电子碳和季铵盐氮相连成氮叶立德即 N-ylide)。(II) 中间体中 N 上的 R' 以正碳离子的形式迁移到负碳离子上生成叔胺(III):



以上在第 3 实例中光学活性季铵盐的重排产物为一个光学活性的叔胺, 因此可以证明重排基团 $\begin{matrix} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{CH} \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$ 在重排过程必然保留着其

手征性中心的构型。反应过程应更好地以下式表示③:



参 考 文 献

- ① F. S. Stevens, *J. U. S.*, 3193(1928).
- ② D. J. Cram, *Organic Chemistry*, 717(1970); 南京大学, 有机化学[下], 180(1979).
- ③ G. B. Butler, *Fundamentals of Organic Chemistry*, 838(1972).

[32] 皮克特-盖梅斯 (Pictet, A.-Gams, A.) 异喹啉类合成法; 参阅别契勒-纳泼拉斯基 (Bischler, A.-Napieralski, B.) 异喹啉类合成法[67]

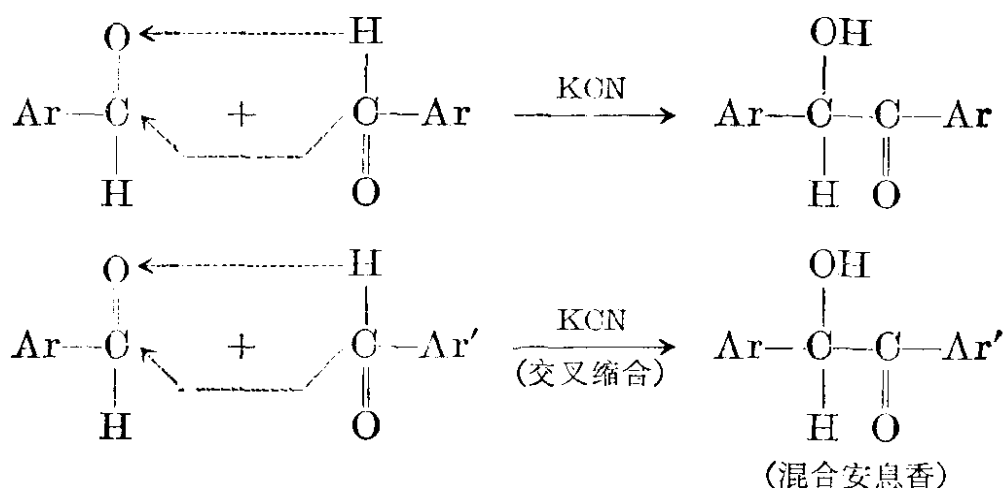
[33] 宁基 (Nencki, M.) 反应; 参阅傅瑞德-克拉佛兹 (Friedel, C.-Crafts, J. M.) 反应[195]

[34] 古斯塔夫逊 (Gustavson, G.) 反应; 参阅福兰特 (Freund, A.) 反应[219]

[35] 安息香 (Benzoin) 缩合^①

芳香醛类及少数不含 α 氢的脂肪醛类在 NaCN 或 KCN 的水-乙醇溶液中短时间温热则发生双分子缩合 (Bimolecular condensation), 生成芳香族 α -羟基酮类 (Aromatic- α -hydroxy-Ketones), 或称安息香类 (Benzoins)。苯甲醛在 KCN 的影响下起自身缩合反应生成安息香。本反应是苏联化学家齐宁 (Н. Н. Зинин) 研究出来的。

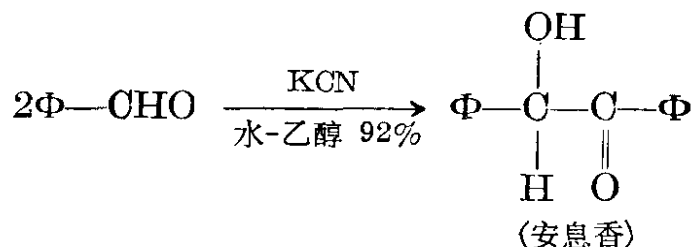
二种不同的芳醛也会起同样的缩合, 生成混合安息香 (Mixed Benzoin) 类。



本反应中使用剧毒的氰化物, 极为不便。近年来改用一种广泛存在的生物辅酶 (Coenzyme)^②——维生素 B₁ (Thiamine Hydrochloride, 即盐酸硫胺) 作为催化剂, 材料易得, 价格便宜, 操作安全, 效果良好。

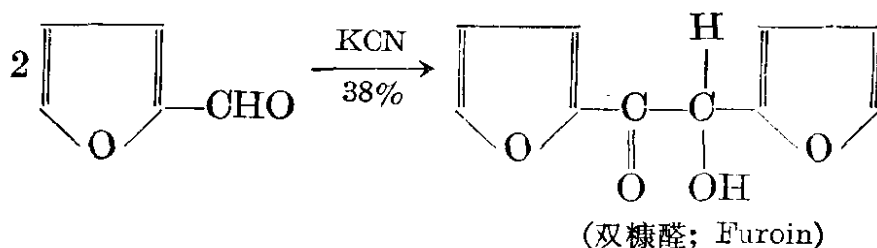
实 例

1. 苯甲醛缩合^③:

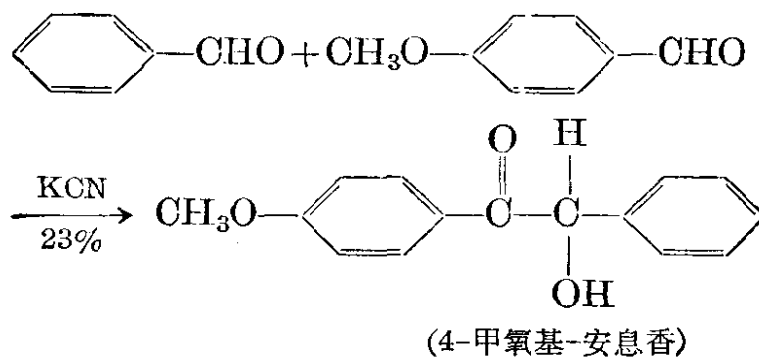


以盐酸硫胺为催化剂, 在 95% 乙醇中, 加添少量 NaOH, 苯甲醛可顺利地进行缩合, 安息香收率达 77~87%^②。

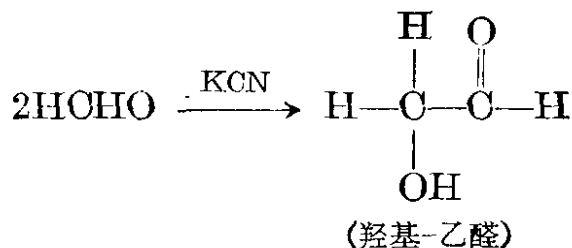
2. 糠醛缩合^④:



3. 苯甲醛与对-甲氧基-苯甲醛缩合:



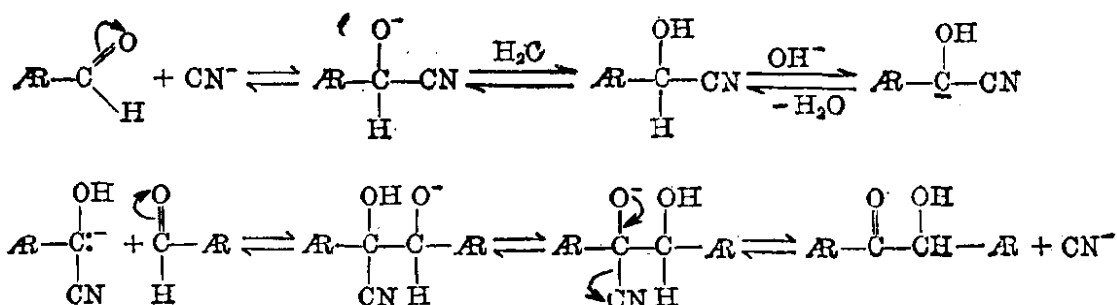
4. 甲醛缩合:



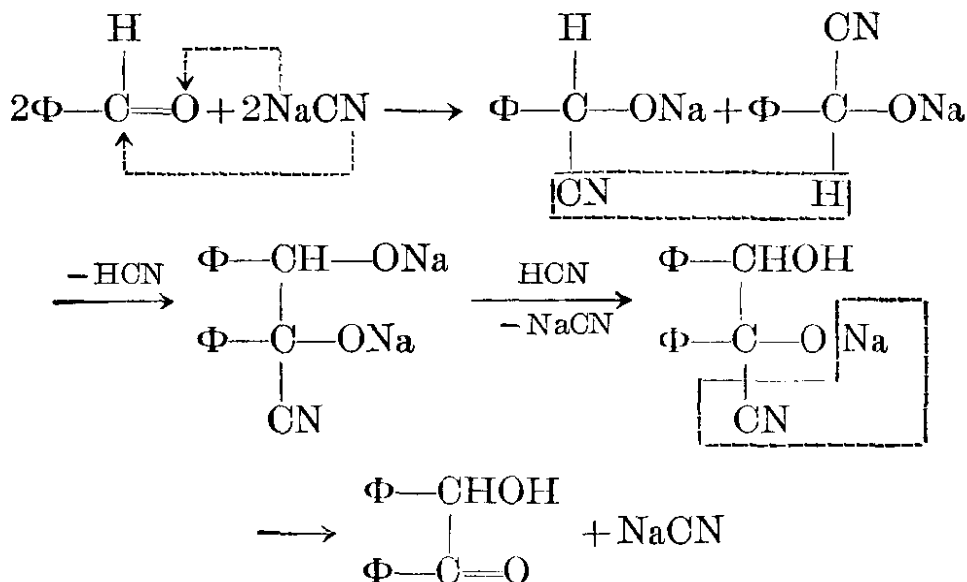
反 应 历 程^⑤

1. 拉泼沃斯(Lapworth)氏离子反应说^④: 在水溶液中缩合时,

CN⁻ 离子可能直接参与反应。现在一般认为 CN⁻ 基和羰基加形成成羟腈，后者含有活泼 α-氢容易被碱除去生成负碳离子，接着和另一分子的醛加成，最后经质子转移，消除 CN 基(再生)得 α-羟基酮。



2. 非离子反应说^⑥: 在无水的非极性溶剂(石油醚等)中缩合。



参 考 文 献

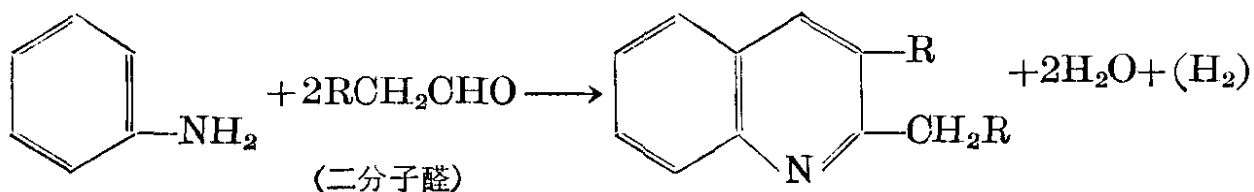
- ① H. Staudinger, *Ber.* **46**, 3530, 3535(1913); W. S. Ideand and J. S. Buck, *in Organic Reactions* 4. 269(1948); L. F. Fieser-M. Fieser, *Advanced Organic Chemistry*, 838(1961).
- ② D. L. Pavia, *Introduction to Organic Laboratory Techniques* 295~302(1975).
- ③ *Organic Synthesis Coll.* Vol. 1, 94; Vogel's *Textbook of Practical Organic Chemistry* 806(1978).
- ④ Hartmann & Dickey, *J. A. C. S.* **55**, 1228(1933); Vogel, 同上.
- ⑤ Lapworth, *J. A. C. S.* **83**, 995(1903); C. David Patsche, *Fundamentals of Organic Chemistry*, 883(1975); 南京大学, 有机化学[下]147(1979).
- ⑥ W. S. Ideand and J. S. Buck, 同上 p. 274.

[36] 安得路索夫 (Andrussov, L. 或 Андрусов) 反应; 参阅索亥俄 (Sohio) 丙烯氨氧化制造丙烯腈法 [168]

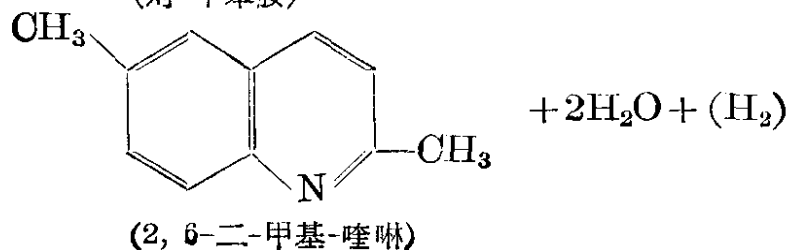
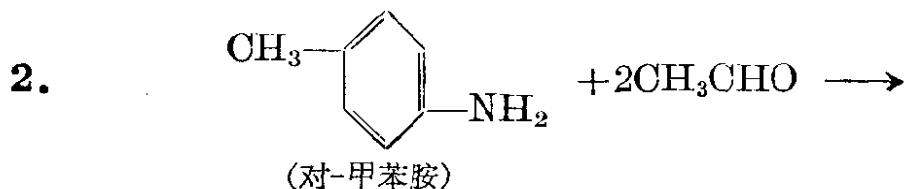
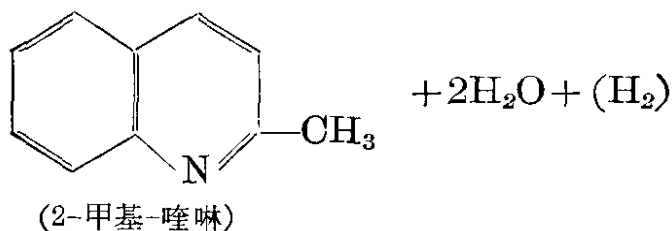
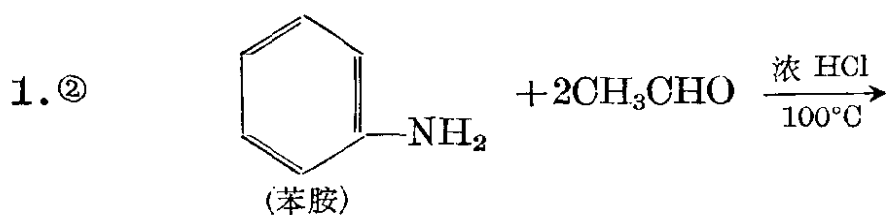
[37] 多布纳-密勒 (Doebner, O.-Miller, W. V.) 喹啉类合成法; [121] 拜耳 (Beyer, C.) 喹啉类合成法; [91] 利美 (Riehm, P.) 取代喹啉类合成法

多布纳-密勒合成法^①

芳伯胺类与二分子醛在浓 HCl, 浓 H₂SO₄ 或无水 ZnCl₂ 存在下加热缩合, 生成喹啉类化合物。本合成法不适用于制备喹啉本身。



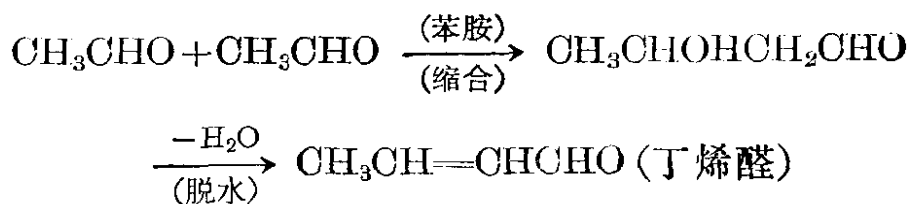
实 例



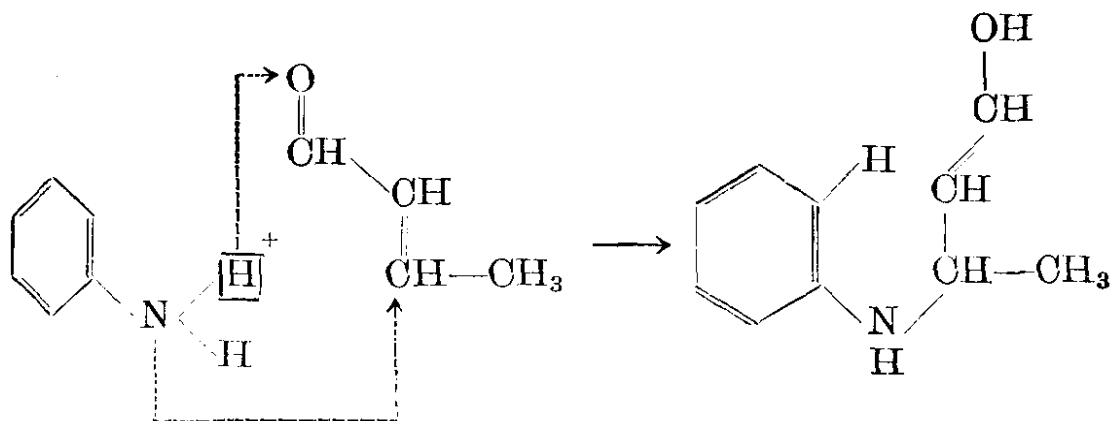
反应历程

和斯克劳普-合成[201]法中的 1, 4-加成历程相类似。用实例 1 来说明。

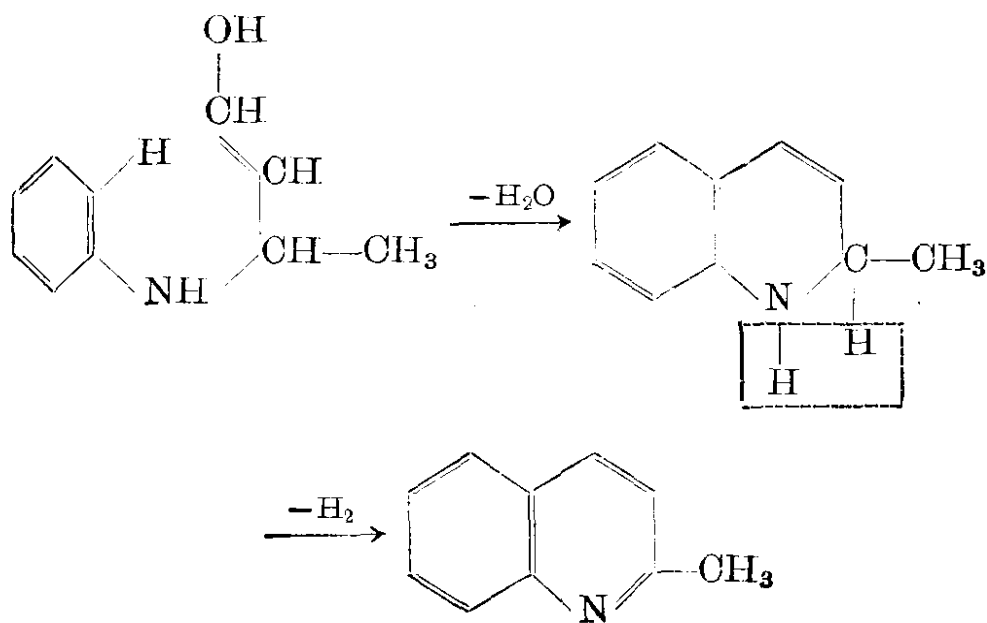
1. 二分子醛在胺存在下起醇醛缩合, 生成物进一步脱水成 α, β 不饱和醛中间物:



2. 苯胺和丁烯醛起 1, 4 加成反应:

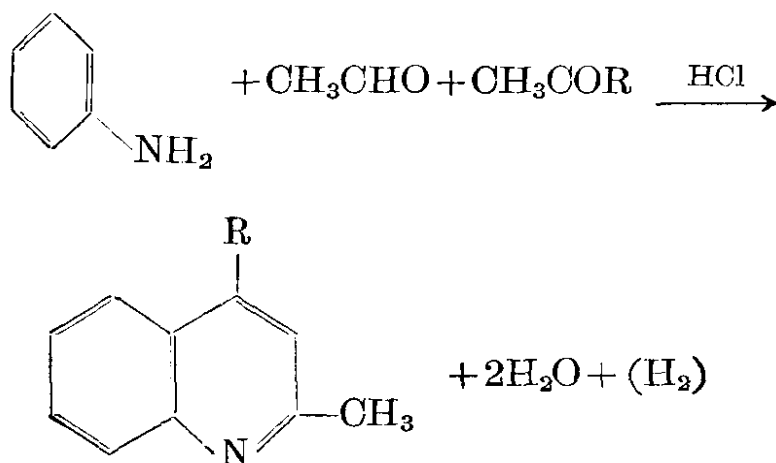


3. 加成物起环化脱水, 脱氢反应生成喹啉类化合物:

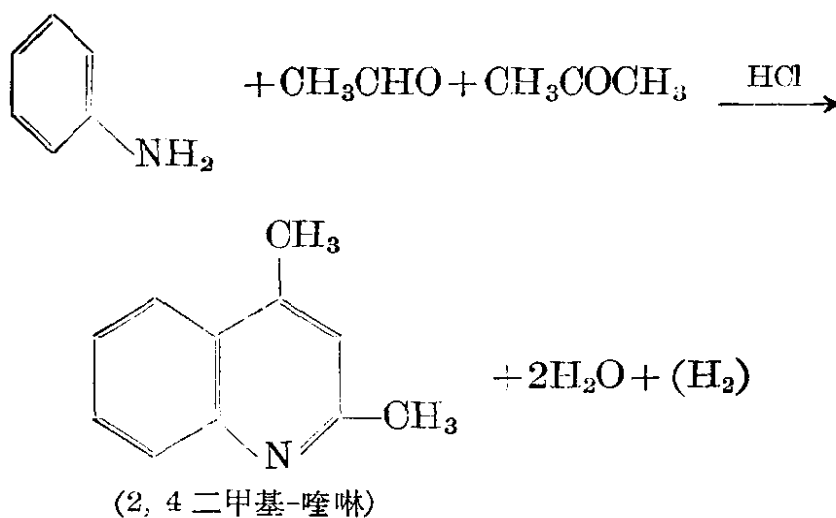


拜耳-喹啉类合成法^③

芳伯胺类与一分子甲基酮及一分子醛起类似多布纳-密勒反应,生成喹啉类同系物:

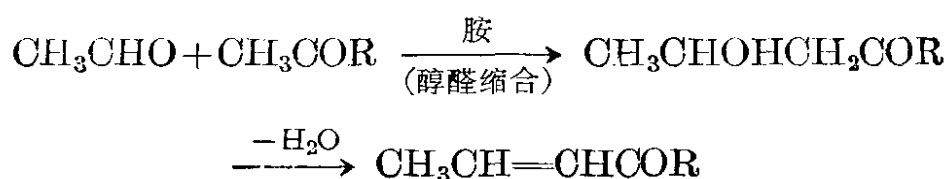


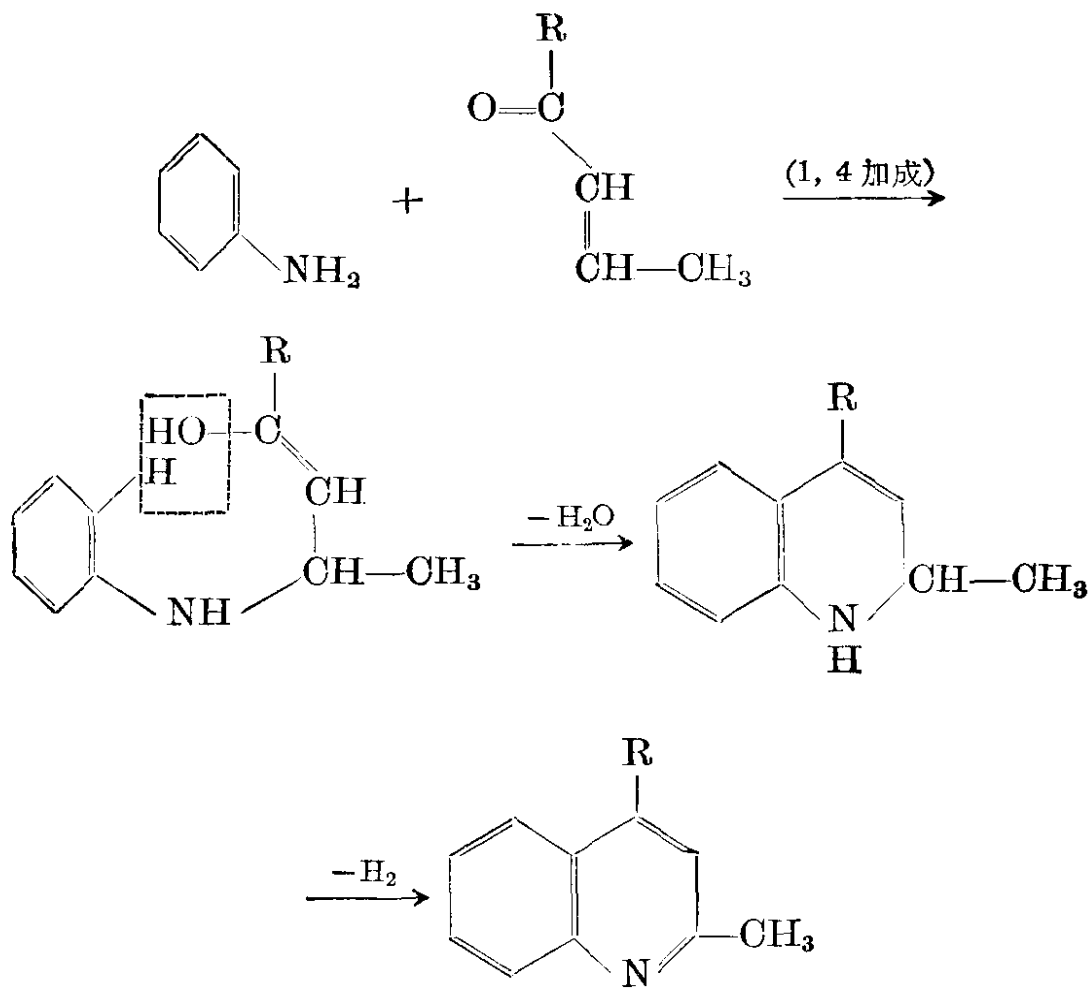
实 例



反 应 历 程

参阅多布纳-密勒合成法的反应历程。

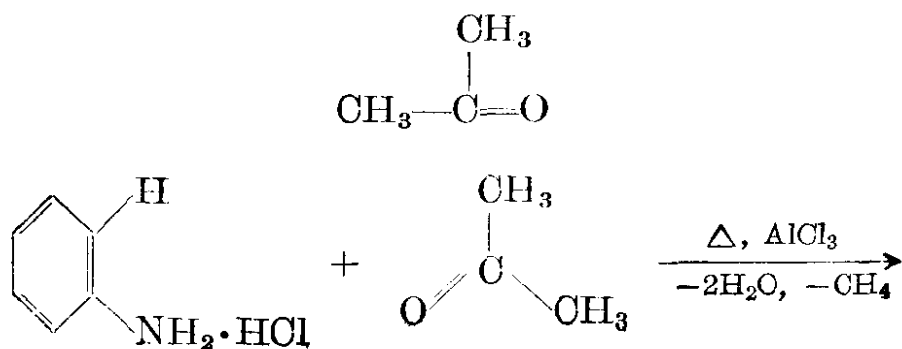


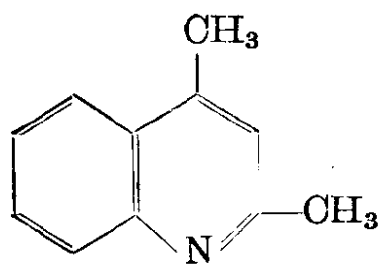


利美-取代喹啉类合成法^④

将芳伯胺盐酸盐类与二分子甲基酮类在无水 AlCl₃ 缩合剂存在下作用,生成取代喹啉类化合物。本合成法系多布纳-密勒喹啉类合成法的一种变法。

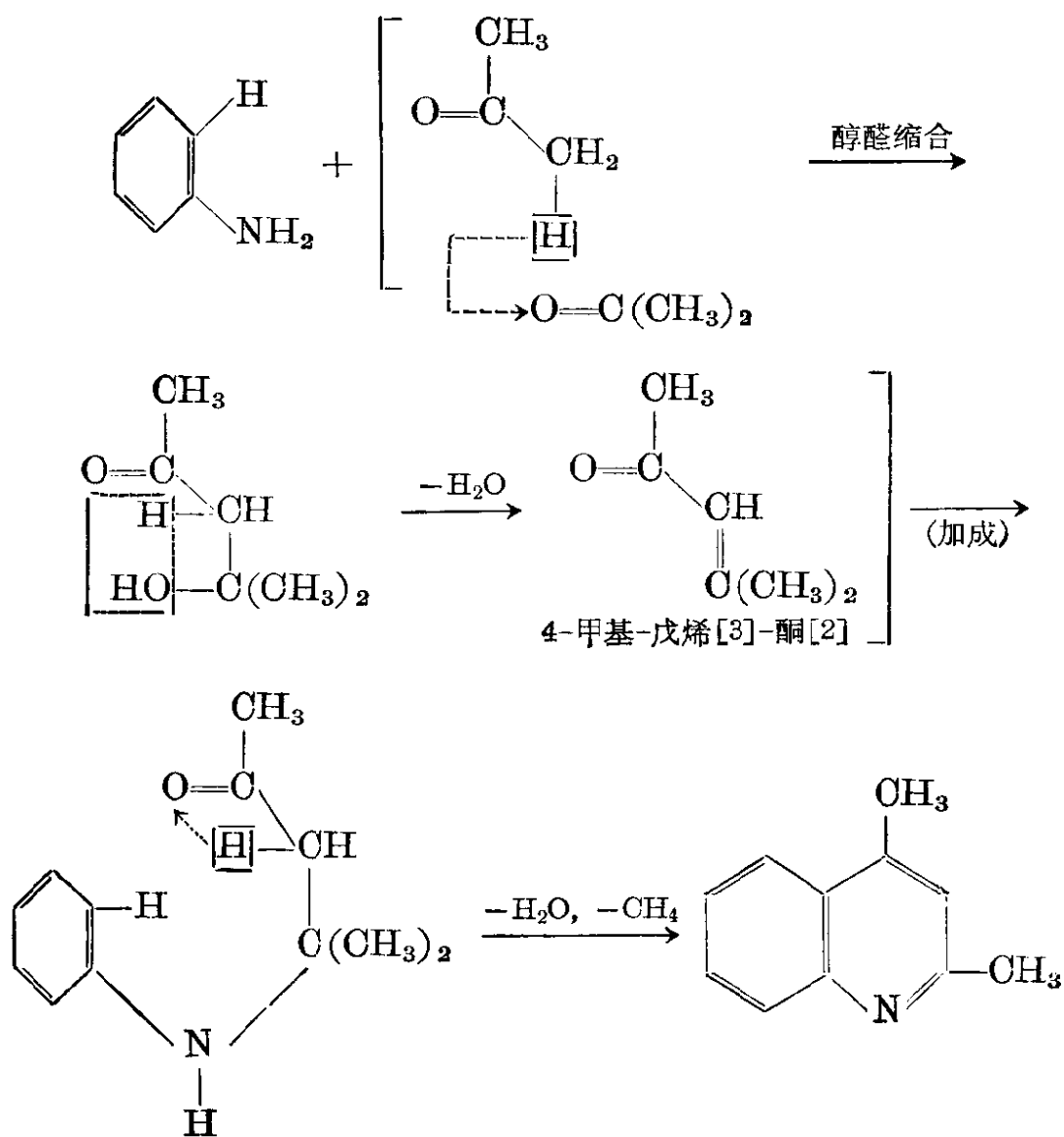
实 例





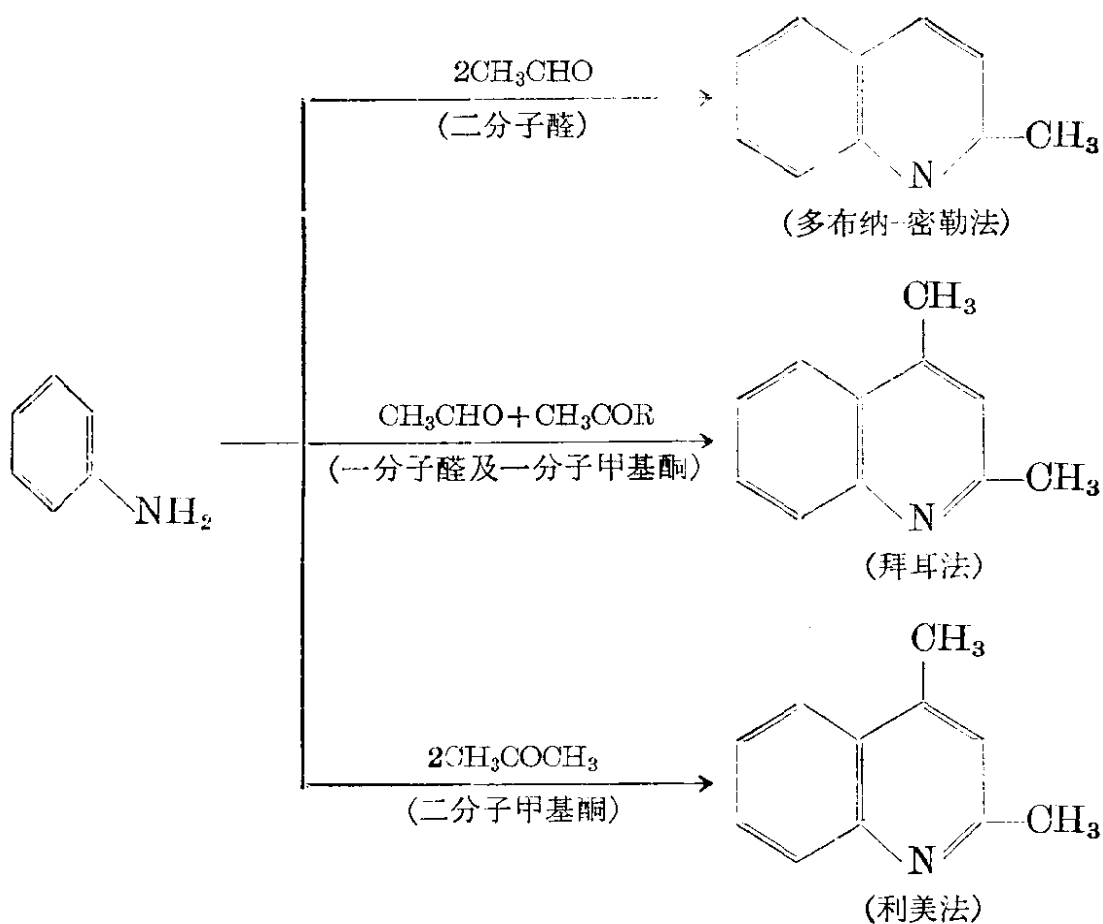
2,4-二甲基-喹啉

反应历程



三种合成法的比较

以上三法有密切的关系。



参 考 文 献

- ① O. Doebner and W. Von. Miller, *Ber.* **16**, 2464 (1883); Alexander R. Surrey, *Name Reactions in Organic Chemistry* 59 (1954); Andrew Streitwieser, *Introduction to Organic Chemistry* 1106.
- ② Vogel's *Textbook of Practical Organic Chemistry* 913(1978).
- ③ C. Beyer, *Ber.* **20**, 1767(1887).
- ④ C. Engler & P. Riehm. *Ber.* **18**, 2245(1885); Vaughan, *Organic Synthesis* **28**, 49(1948).

[38] 多布纳 (Doebner, O.) 喹啉-4-甲酸类合成法; [137]

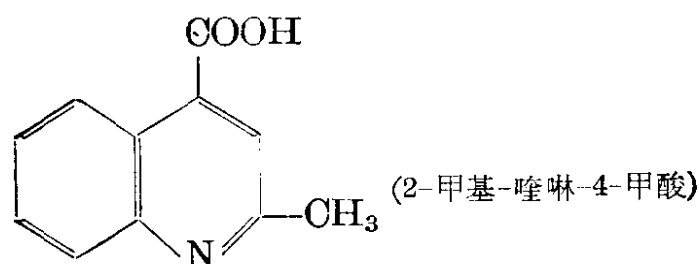
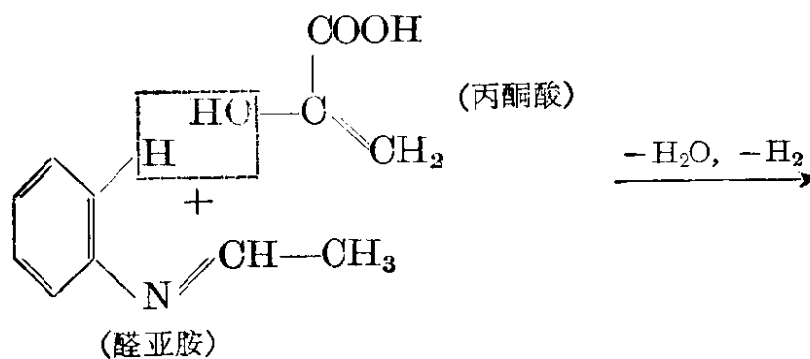
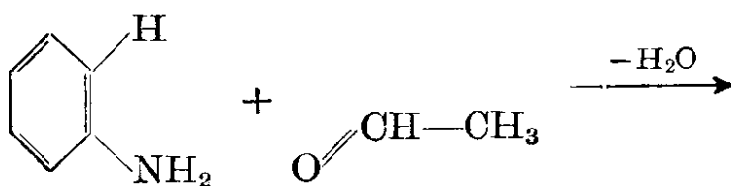
费脱秦格 (Pfitzinger, W.) 喹啉-4-甲酸类合成法

多布纳合成法^①

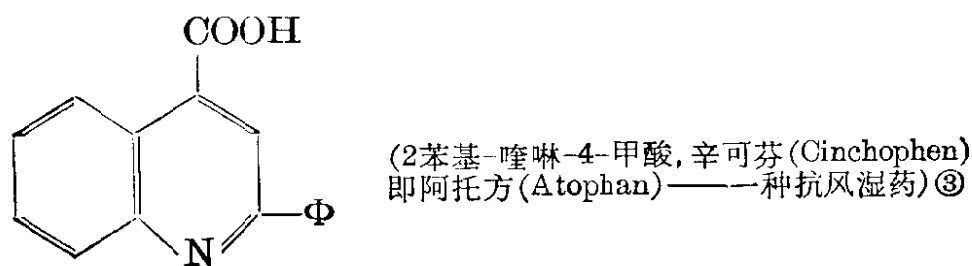
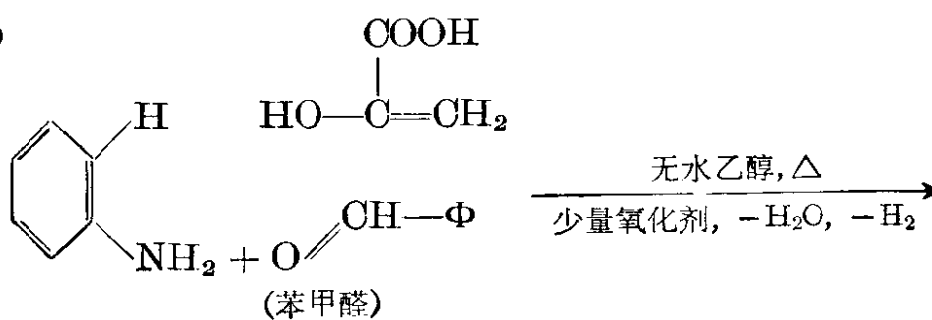
芳伯胺类与脂肪族或芳香族醛及丙酮酸缩合, 经脱水、环化脱氢生成 2-取代基-喹啉-4-甲酸类 (Substituted Cinchoninic Acid) 化合物。

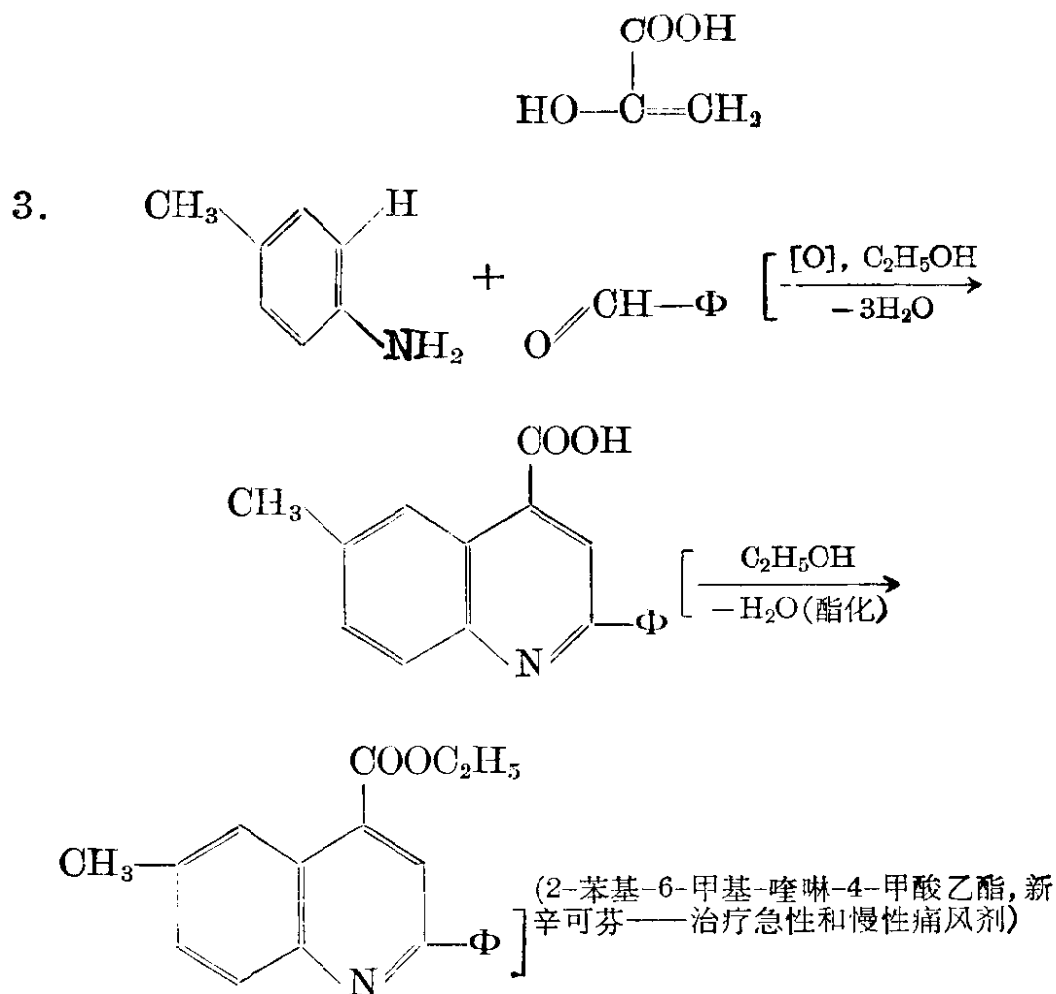
实 例

1.



2. ②

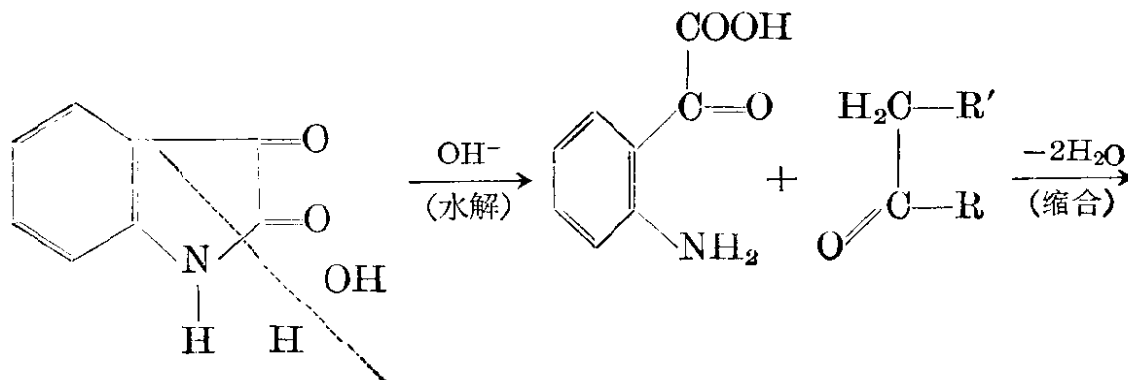


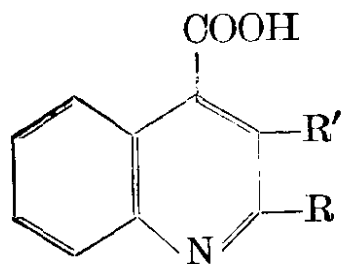


费脱秦格合成法④

吲哚醌(Isatin)类或邻-氨基苯乙酮酸(Isatinic acids)类与 α -亚甲基羰基化合物在NaOH存在下缩合,生成喹啉-4-羧酸类。

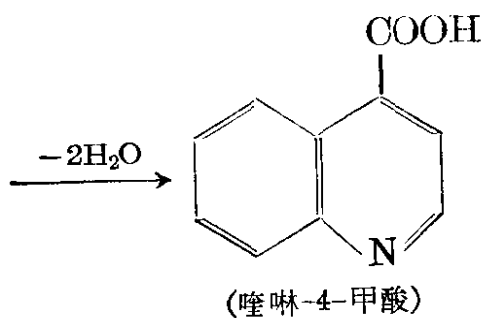
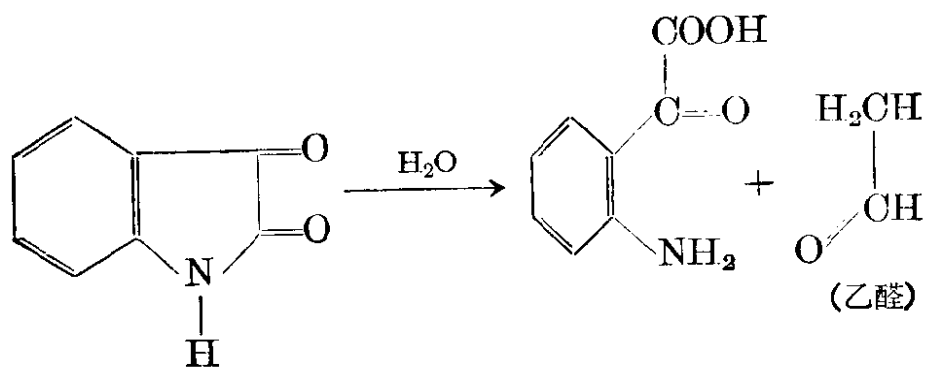
反应过程中吲哚醌先被NaOH水解成邻-氨基苯乙酮酸然后循傅特来恩特-喹啉类合成[194]法的缩合反应,生成喹啉类。



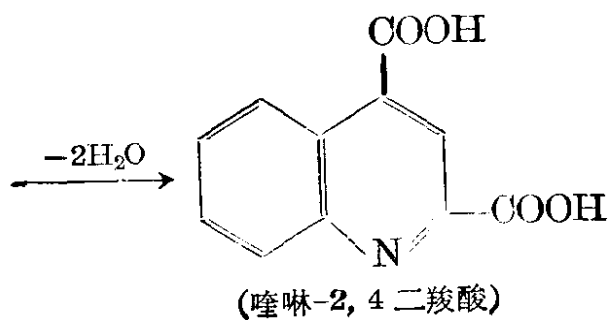
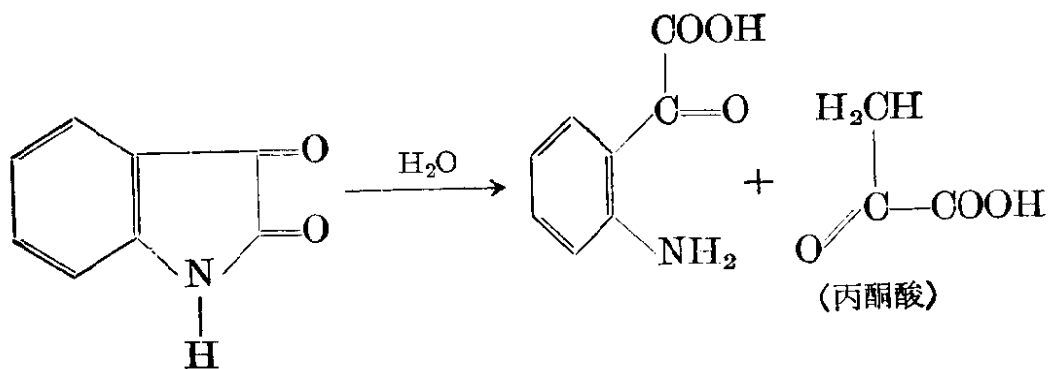


实 例

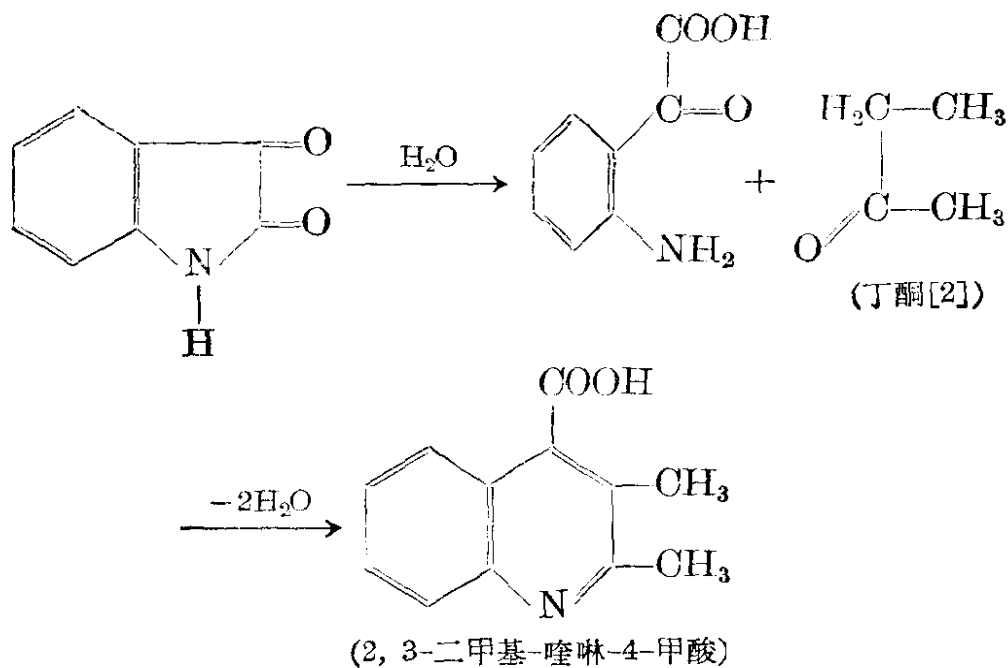
1.



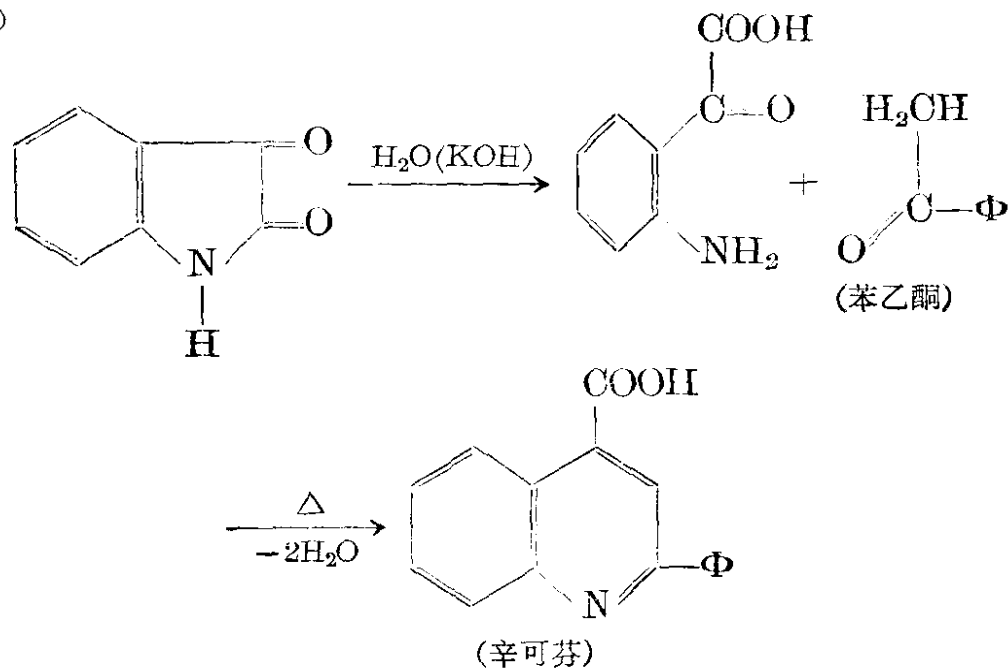
2.



3.



4. ③



参 考 文 献

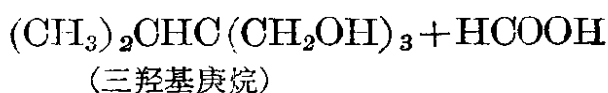
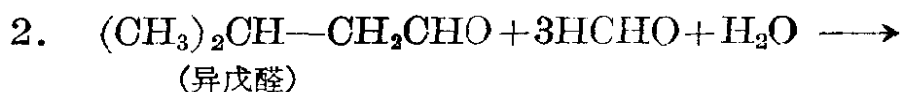
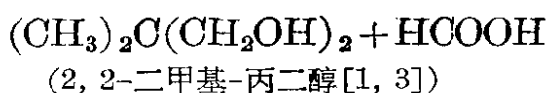
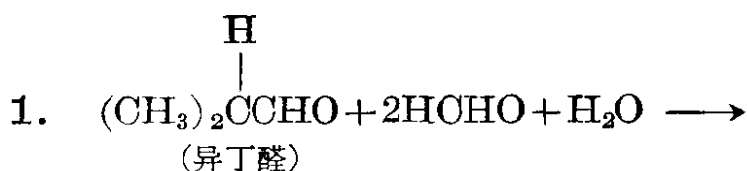
- ① O. Doebner, *Ann.* **242**, 265 (1887); F. W. Bergstrom, *Chem. Revs.* **35**, 156 (1944); R. C. E. Elderfield, *Heterocyclic compounds* **4**, 25(1952).
- ② O. Doebner, 同上 290; Vogel's *Textbook of Practical Organic Chemistry* 915(1978).
- ③ 上海医药工业研究院, 有机药物合成手册 748(1976),
- ④ W. Pfitzinger, *J. Prakt. Chem.* [2] **33**, 100 (1886); **38**, 582 (1888); Alexander R. Surrey, *Name Reactions in Organic Chemistry* 136 (1954); R. C. E. Elderfield, 同上, **4**, 47(1952).

[39] 多布纳 (Doebner, O.) 改进法; 参阅克拿维纳盖尔 (Knoevenagel, E.) 缩合 [77]

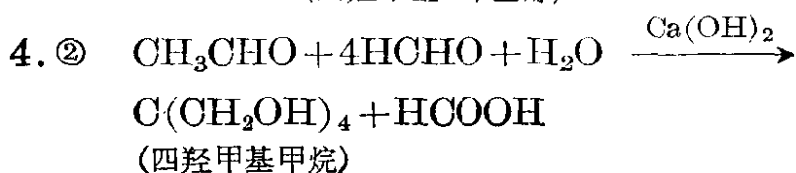
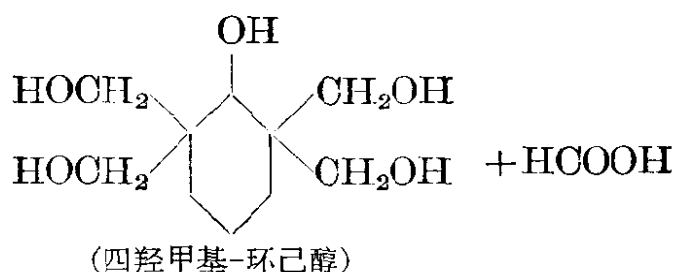
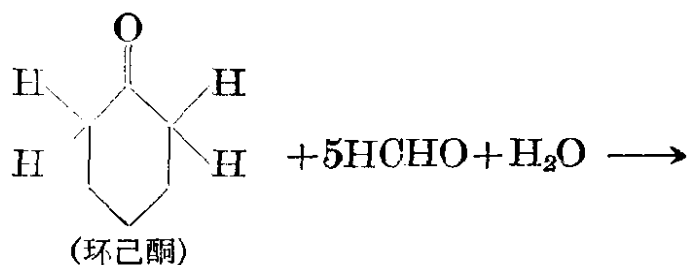
[40] 多伦斯 (Tollens, B.) 缩合^①

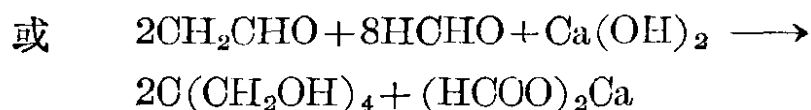
甲醛(不含 α 氢)与含有 α 氢的醛或酮类在 Na_2CO_3 或 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 催化剂存在下作用, 生成多元醇类。此反应实际上是醇醛缩合与交叉-卡尼查罗反应 (Aldol-Cannizzaro 反应) 的合并反应。利用本反应可制备多元醇类(参阅醇醛缩合, 卡尼查罗反应, 克兰荪缩合)。

实 例



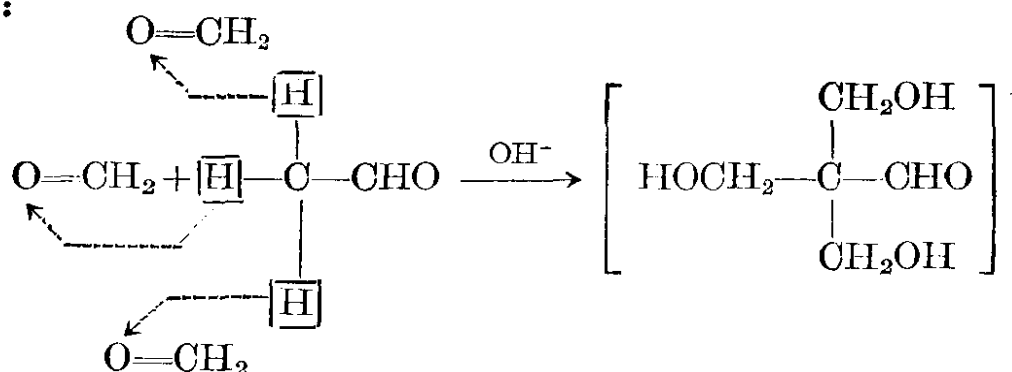
3.



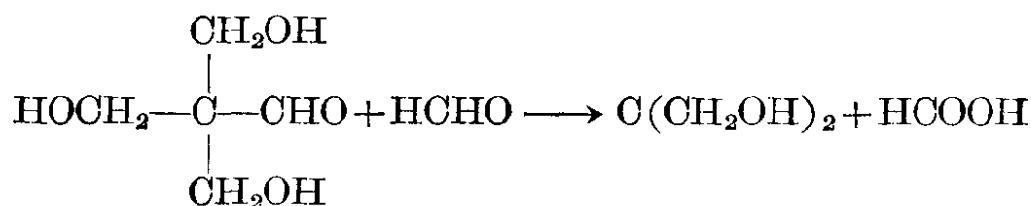


反应历程(用第4例来说明)②

1. 第一步醛(或酮)分子中的活泼氢原子与甲醛的羰基起醇醛缩合反应:



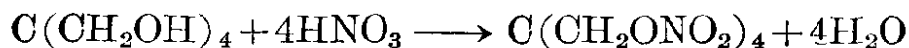
2. 第二步生成的醇醛中间物(不含 α 氢)与甲醛(不含 α 氢)起交叉-卡尼查罗反应,产生甲酸及多元醇:



四羟甲基甲烷(季戊四醇)的重要性

四羟甲基甲烷的生成反应是多伦斯缩合反应中的最重的实例,因为该化合物在工业上具有相当的用途。

1. ③ 它和硝酸作用,生成的季戊四醇四硝酸酯(Pentaerythritra-Nitrate; PETN)系一种炸药可用以代替硝酸甘油酯。



2. 它可用以代替甘油以制备具有特种性能和用途的合成树脂。

参 考 文 献

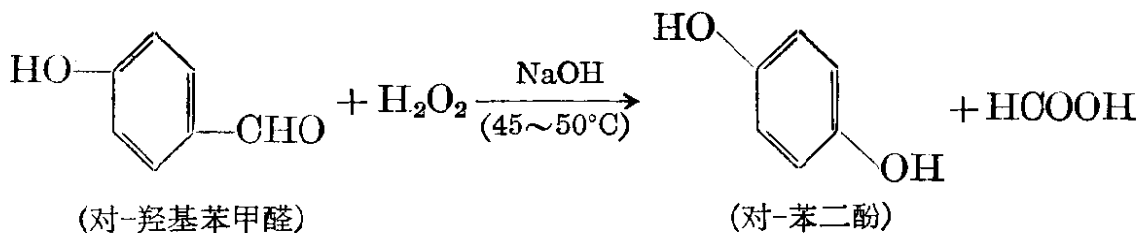
- ① B. Tollens and P. Wigand, *Ann.*, **265**(1891)316; *Organic Reactions* **2**, 101 (1946).
- ② W. L. Faith, *Industrial Chemicals* 470(1951); *Organic Synthesis Coll. Vol. 1*, 425 (1941); Andrew Streitwieser, *Introduction to Organic Chemistry*, 3970.
- ③ *U. S.*, **2**, 370, 437(1945).

[41] 达恩 (Dakin, H. D.) 反应 (氧化法) ①

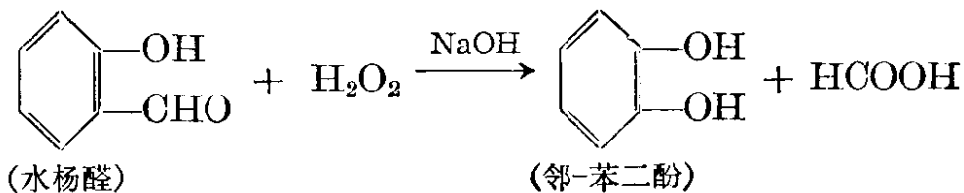
酚醛或酚酮类用 H_2O_2 在 NaOH 存在下氧化时, 可将分子中的 $-\text{CHO}$ 基或 $\text{CH}_3\text{CO}-$ 基被 OH 基所置换, 生成相对应的酚类。本反应可利用以制备多元酚类。

实 例

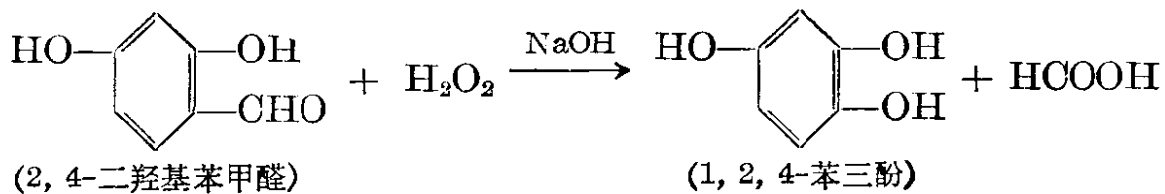
1.



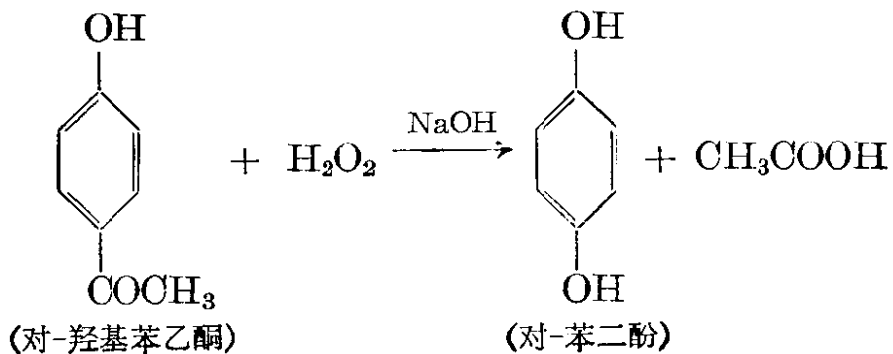
2.



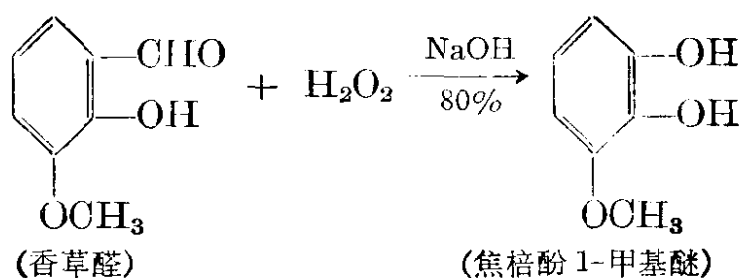
3.



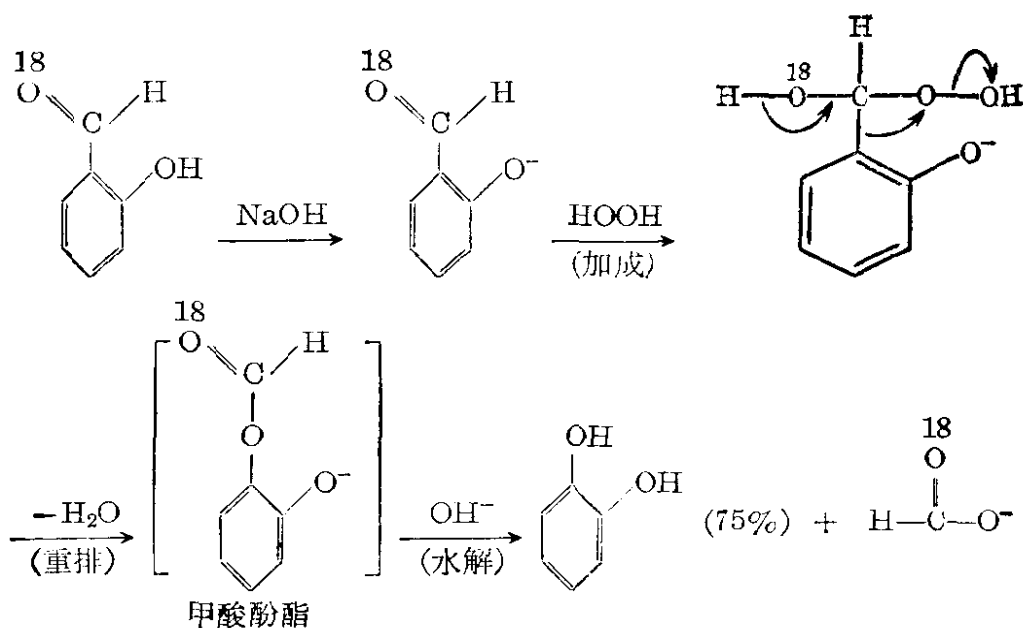
4.



5.



反应历程③

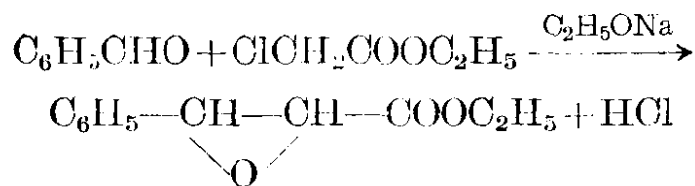


参 考 文 献

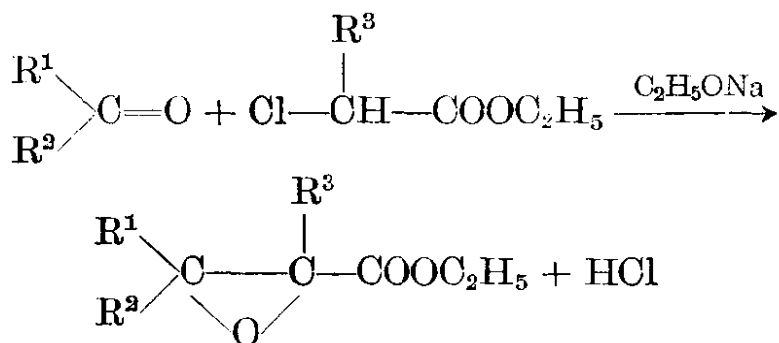
- ① H. D. Dakin, *Am. Chem. J.*, **42**, 477 (1909); L. F. Fieser and M. Fieser, *Reagents for org. Synthesis* 467 (1967); A. R. Surrey, *Name Reactions in organic chemistry*, 45 (1954).
- ② H. D. Dakin, *Org. Syn.*, Coll. Vol. I. 149 (1941).
- ③ D. J. Cram, *Org. chem.*, 709 (1970); L. F. Fieser-M. Fieser, 同上; C. A. Buten, *Peroxide Reaction mechanism*, 14~15 (1962).

[42] 达秦斯 (Darzens, G. A.) 环氧丙酸酯缩合(合成)

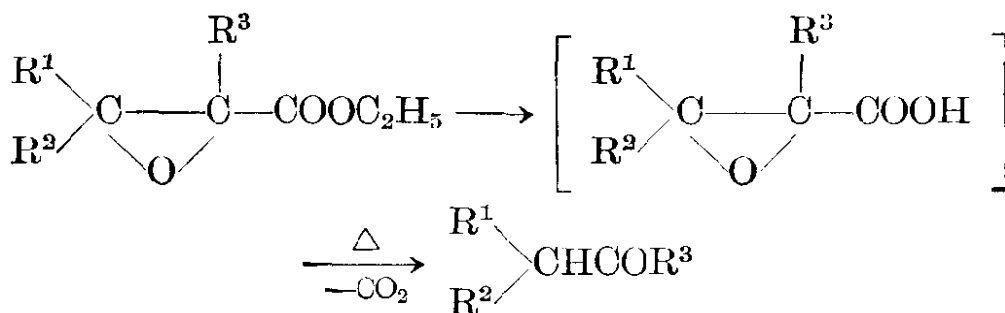
艾伦迈尔 (Erlenmeyer, 1892) 将苯甲醛和氯乙酸酯的乙醚溶液在碱性缩合剂存在下进行缩合得到苯基环氧丙酸酯:



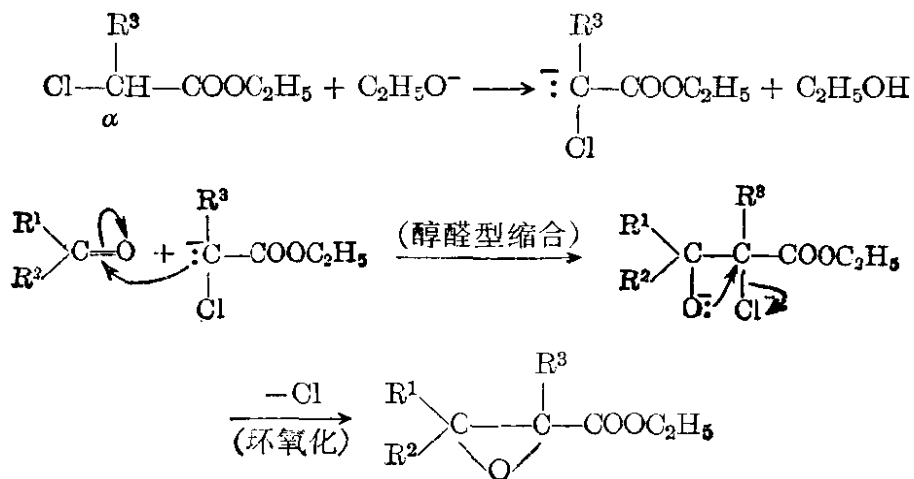
达秦斯 (1904) ① 将醛或酮和 α -卤代酸酯以 $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$, 金属钠或叔丁醇钾为缩合剂起醇醛型缩合得到种种环氧酸酯 (达秦斯缩合或合成)。克兰荪 (1905) 则以 NaNH_2 为缩合剂。

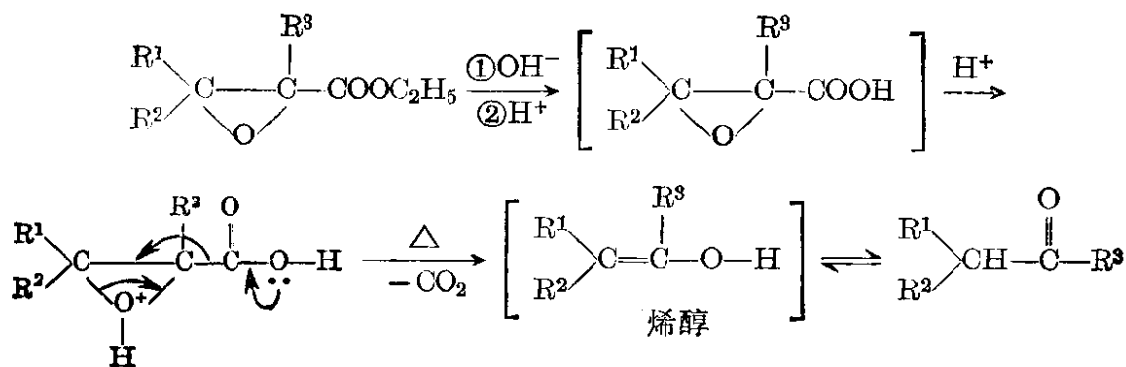


生成的酯经皂化、酸化成相应的环氧酸在酸性条件下发生脱羧重排生成羰基化合物 (醛、酮):



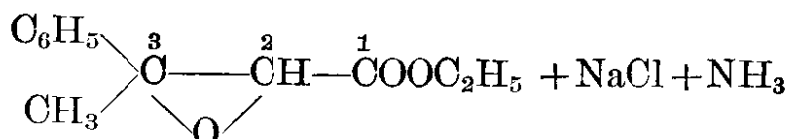
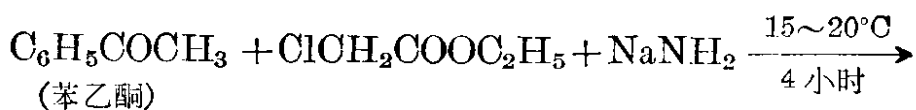
反应历程②



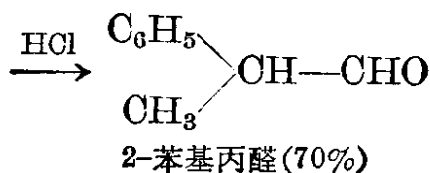
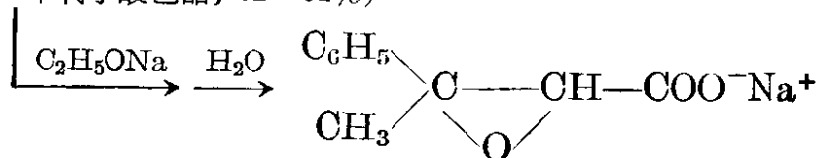


实 例

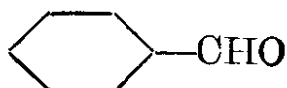
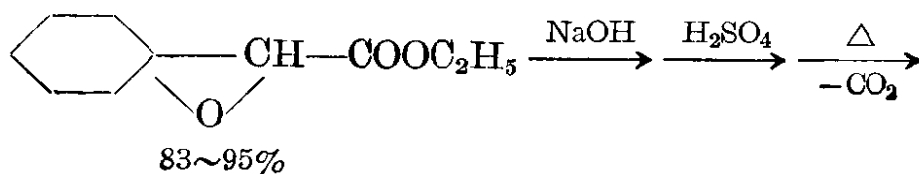
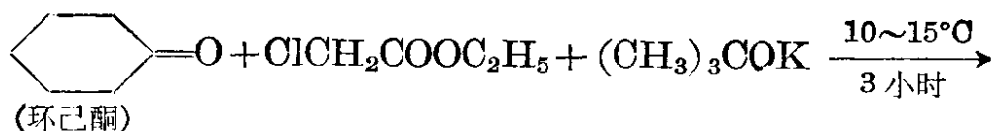
1. ②, ③



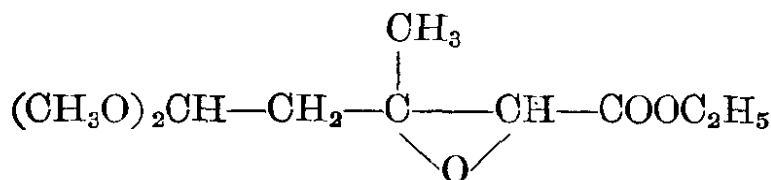
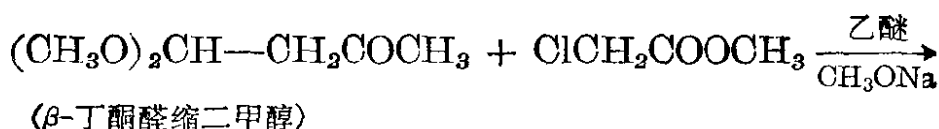
(3-苯基-2, 3-环氧丁酸乙酯, 62~64%)



2.



3. ④



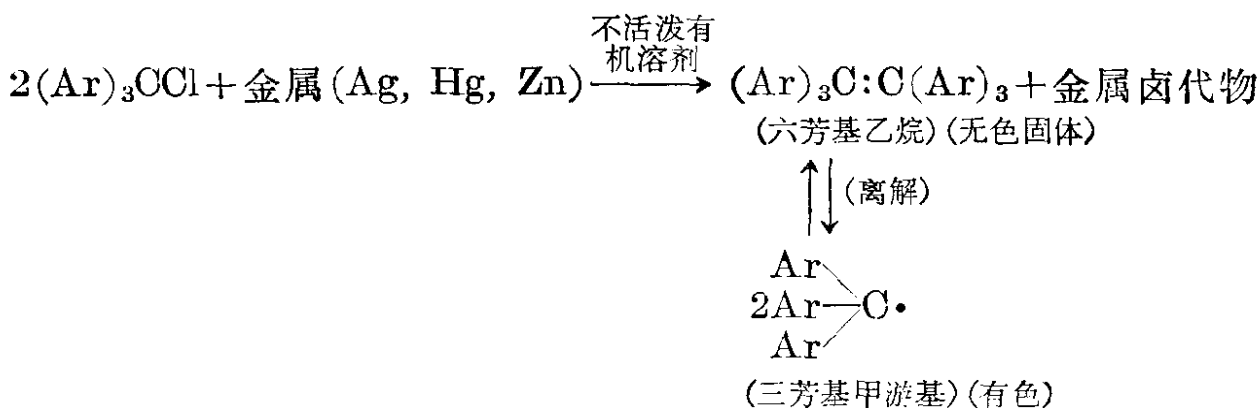
5, 5-二甲氧基-3-甲基-2, 3-环氧戊酸甲酯 (77~80%)

参 考 文 献

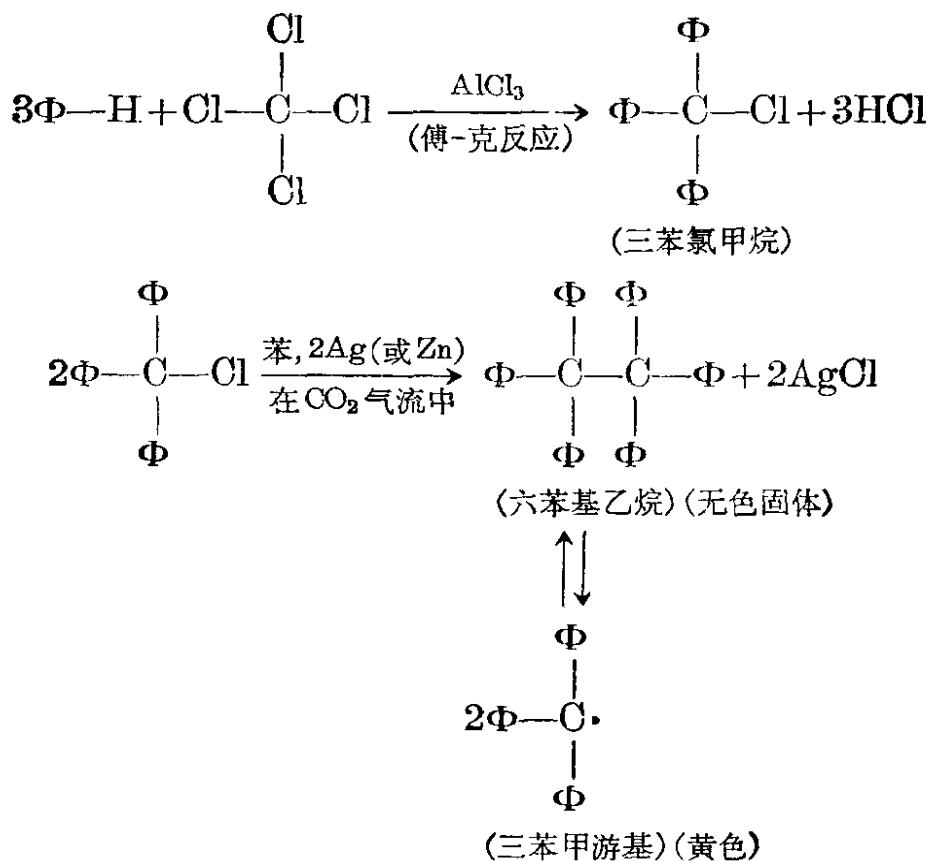
- ① G. Darzens, *Compt. rend.*, **139**, 1214(1904); M. S. Newman, *Organic Reactions*, **5**, 413 (1949); A. R. Surrey, *Name Reactins in Organic Chemistry*, **48** (1954); 南京大学, 有机化学[上] 271 (1978).
- ② Vogel's, *Textbook of Practical Organic Chemistry*, 423 (1978).
- ③ *Organic Synthesis*, **24**, 82.
- ④ *Organic Synthesis*, **39**, 49 (1959).

[43] 刚伯尔 (Gomberg, M.) 游基反应^①

1900年M. 刚伯尔发见将三芳基卤甲烷(以氯化物为主)在惰性有机溶剂中及在无水气, 空气, 酸, 日光存在下, 用Ag (Hg或Zn)处理, 即起吴尔兹反应, 生成“六芳基乙烷”。后者在上述溶剂中能局部离解成有色的三芳基甲游基而成一个平衡混合物。



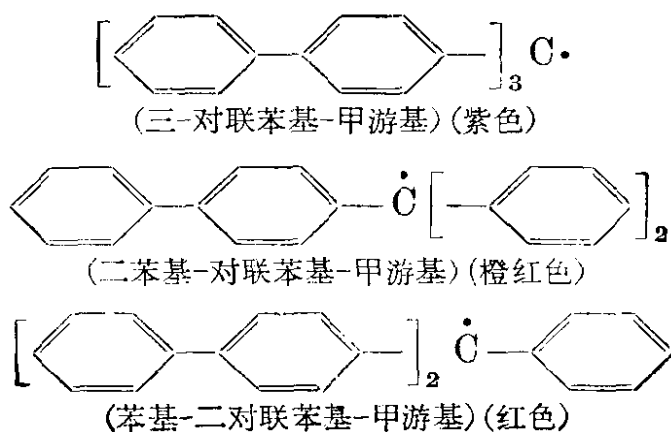
刚伯尔根据上述的反应首先证明三苯甲游基 (Triphenyl-methyl radical) 的存在。



例如,一摩尔六苯基乙烷在 20°C 溶解于 98 立升苯液时,平衡混合物中含有 9.8% 的三苯甲游基。

三苯甲游基是一个能够在较长时间内存在的游基。因为含有三价碳原子,所以它的化学性质非常活泼。这个发现,促进了对其他游基的研究。

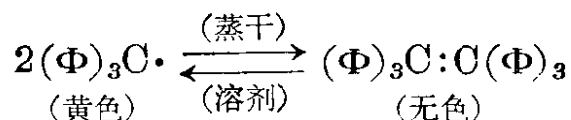
应用本方法(或其他方法)已能证实其存在的三芳甲游基已有百种以上,它们大都在有机溶剂中呈颜色,蒸发浓缩后成无色的晶体。其中比较著名的有下列几种:



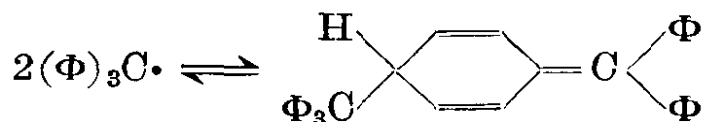
三苯甲游基的化学性质

在这个游基中具有三价碳原子(中心碳原子),在中心碳原子上还有一游离的未成对的电子,因此它是异常活泼,显出特殊的化性

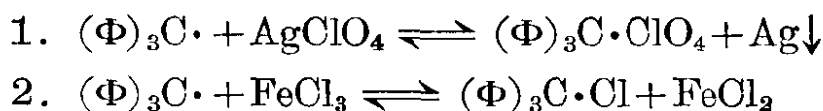
(一) 呈色



1968年有人认为六苯基乙烷实际上是三苯甲游基的二聚体具有醌式结构^②

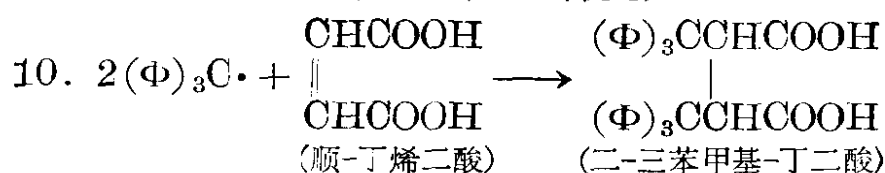
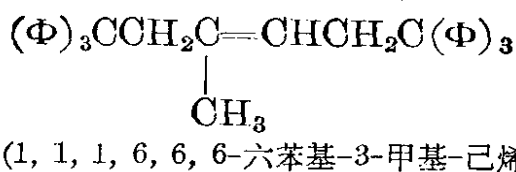
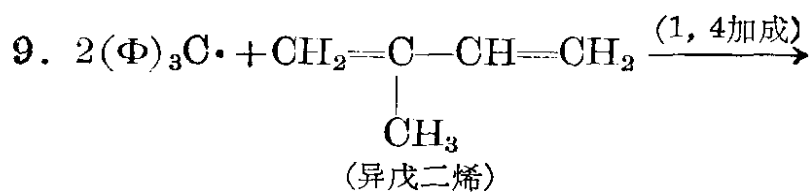


(二) 金属的性质: 能还原某种无机盐

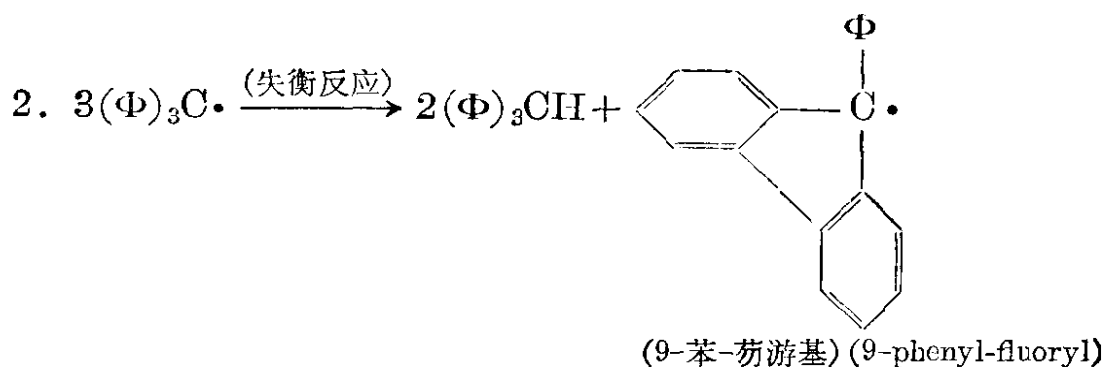
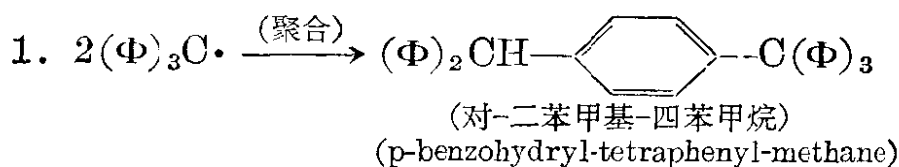


(三) 不饱和的性质: 能起多种加成反应

1. $2(\Phi)_3C\cdot + \text{O}_2 \longrightarrow (\Phi)_3\text{COOC}(\Phi)_3$
(空气) (过氧化物, 白色固体)
2. $2(\Phi)_3C\cdot + \text{I}_2 \xrightleftharpoons{\text{室温}} 2(\Phi)_3\text{CI}$
(三苯碘甲烷)
3. $2(\Phi)_3C\cdot + \text{H}_2(\text{Pt}) \longrightarrow 2(\Phi)_3\text{CH}$
(三苯甲烷)
4. $2(\Phi)_3C\cdot + \Phi\text{NHNH}_2 \longrightarrow (\Phi)_3\text{CH} + \Phi\text{NHNHC}(\Phi)_3$
5. $(\Phi)_3C\cdot + \text{Na} \longrightarrow (\Phi)_3\text{CNa}$
(三苯甲基钠, 红色)
6. $2(\Phi)_3C\cdot + \text{Mg} + \text{MgBr}_2 \longrightarrow 2(\Phi)_3\text{CMgBr}$
(溴化三苯甲基镁)
7. $2(\Phi)_3C\cdot + \text{H}_2\text{O}(\text{I}_2) \longrightarrow (\Phi)_3\text{CH} + (\Phi)_3\text{COH}$
(三苯甲醇)
8. $2(\Phi)_3C\cdot + \text{HCl} \longrightarrow (\Phi)_3\text{CH} + (\Phi)_3\text{CCl} + \text{双聚物}$



(四) 失衡反应及双聚合作用:



参 考 文 献

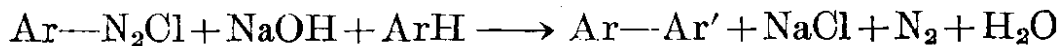
- ① M. Gomberg, *J. A. C. S.*, **22** 757 (1900); H. Gilman, *Organic Chemistry*, I. p. 582, 595 (1943).
 ② Andrew Streitwieser, *Introduction to organic Chemistry*, 906; 南京大学, 有机化学 [下] 218 (1979)。

[44] 刚伯尔-巴克曼-海曼 (Gomberg, M.-Bachmann, W. E.-Hey, D. H.) 反应; [24] 卡杜良 (Cadogen, J. I. G) 芳香族化合物的芳基化

刚伯尔-巴克曼-海曼反应①

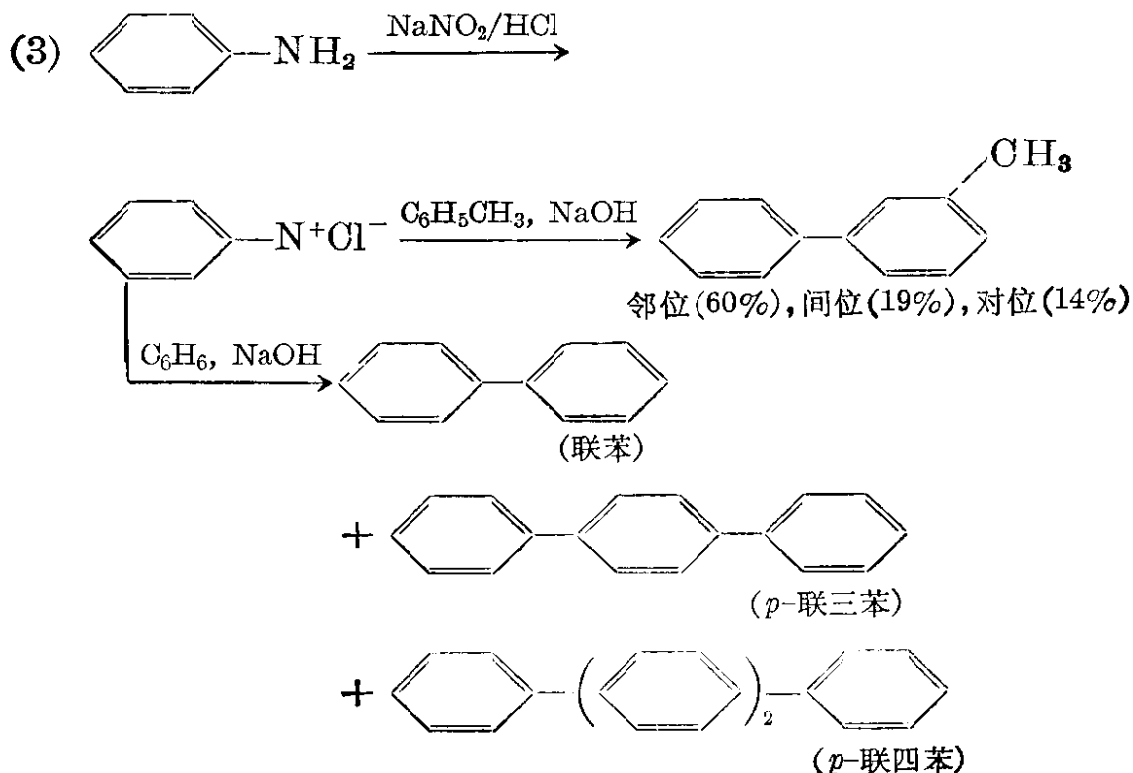
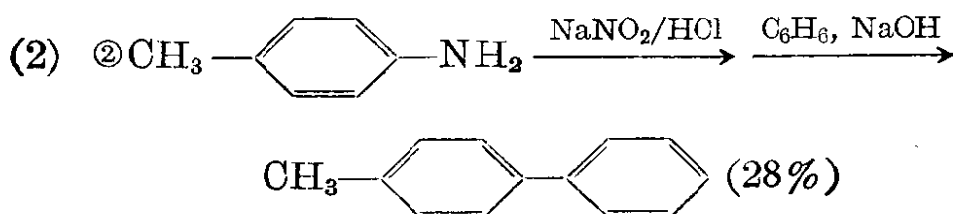
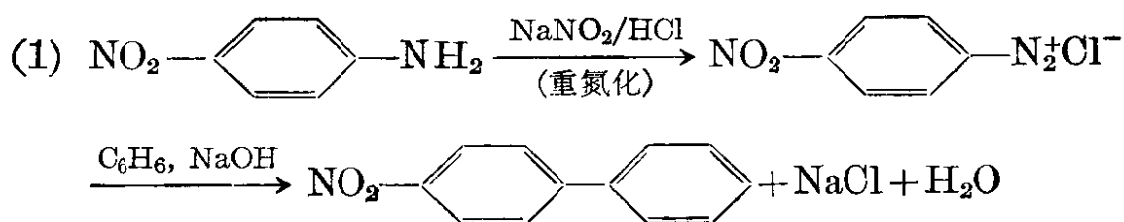
从来芳香族化合物的芳基化方法一般采用游离基反应。刚伯尔等

发现将芳香族重氮盐在碱溶液 (NaOH、CH₃COONa) 中 (pH ≥ 8) 与芳烃进行芳基化形成不对称联芳基化合物 (rrnsymmetrical biaryls) (参见分子内芳基化-扑索夫环化反应^[30])。



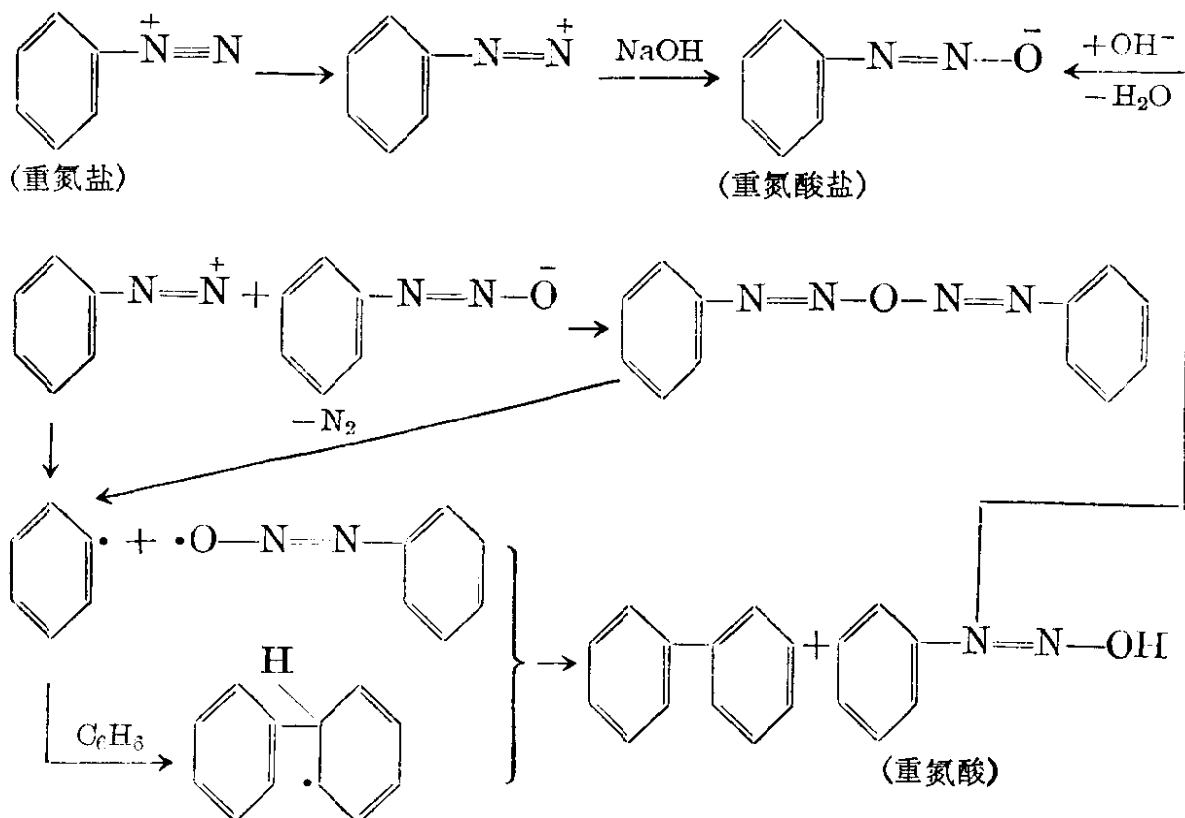
反应比较复杂, 产率一般较低, 但可用以制造用其他方法难以得到的联苯衍生物。

实 例

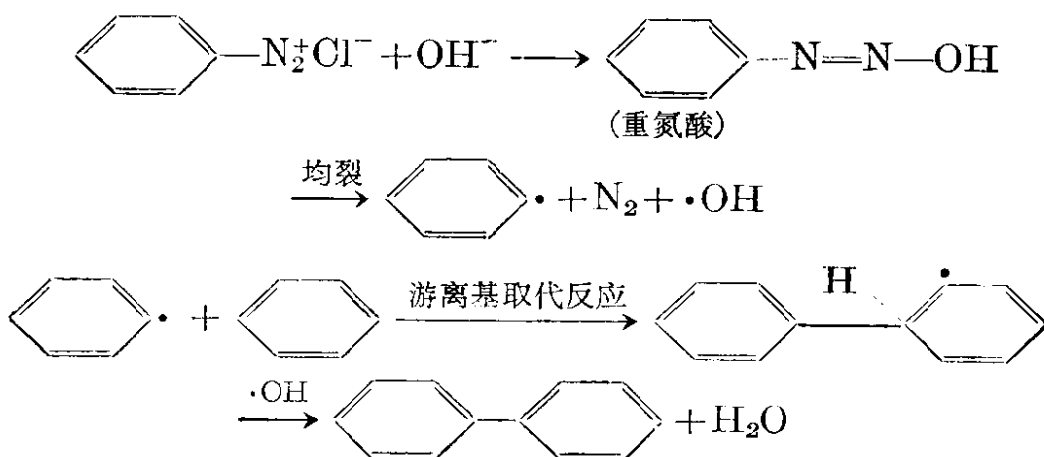


反应历程③

反应可能是按游离基历程进行,但不属于链锁反应。



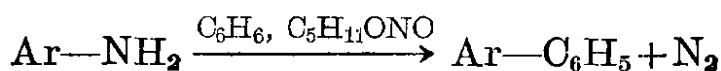
反应历程也可以简明地表示如下:



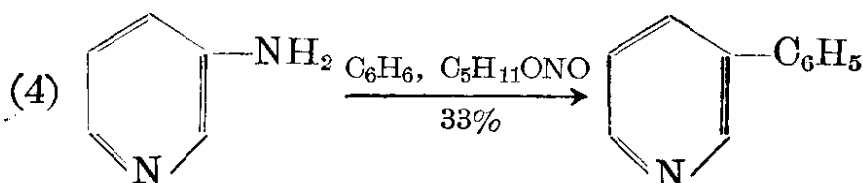
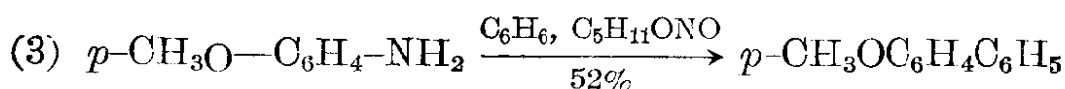
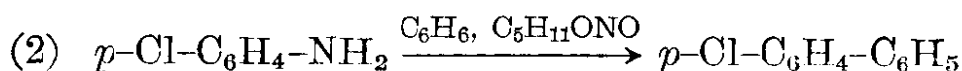
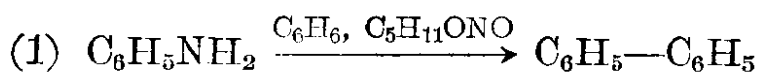
卡杜良芳香族化合物的芳基化④

为了克服刚伯尔等方法的缺点,1962年卡杜良以亚硝酸正戊酯作

为重氮化剂。将芳伯胺(或杂环伯胺)在苯溶剂中,在无酸存在下, 60~80°C 反应数小时,可以一步合成联苯衍生物,收率较高。



实 例



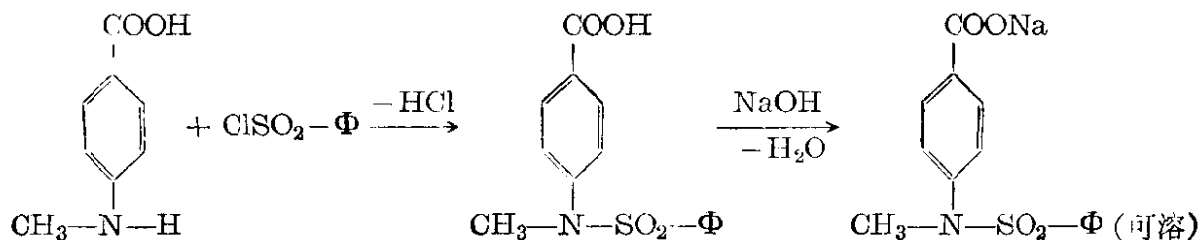
参 考 文 献

- ① M. Gomberg-W. E. Bachmann, *J. A. C. S.*, **46**, 2339 (1924); D. H. Hey, *J. Soc. Dyers Colourists*, **64**, 359(1948); W. E. Bachmann, *Org. Reactions*, **2**, 224 (1944); A. R. Surrey, *Name Reactions in Org. Chem.*, 118 (1961).
- ② *J. A. C. S.*, **48**, 1372 (1962).
- ③ Andrew Streitwieser, *Introduction to Organic chem.*, 985; 上尾庄次郎, 有机合成反应[上] 119 (1975); 南京大学, 有机化学[下] 234 (1979).
- ④ J. I. G., Cadogen, *J. C. S.*, 4257 (1962).

[45] 邢思柏(Hinsberg, O.) 反应(试验法)①*

脂肪族或芳香族伯、仲胺类能与芳香族磺酰氯试剂(如苯磺酰氯、

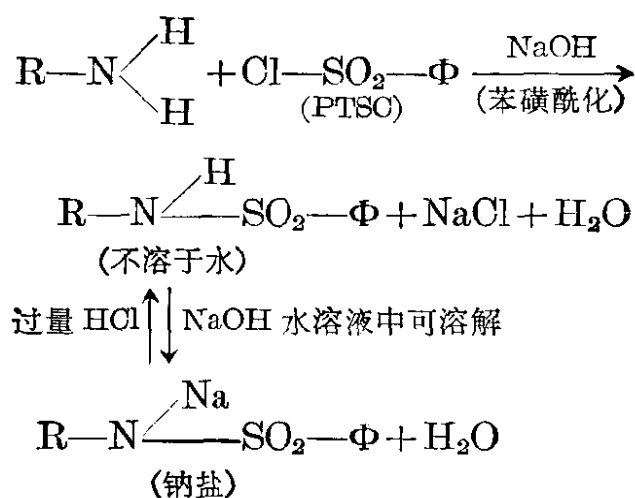
* 本试验法不适用于鉴别两性化合物。例如,一种含有羧基的仲胺对-N-甲氨基-苯甲酸与苯磺酰氯的反应生成物亦能溶解于NaOH水溶液中,故结果反而和伯胺类者相同。



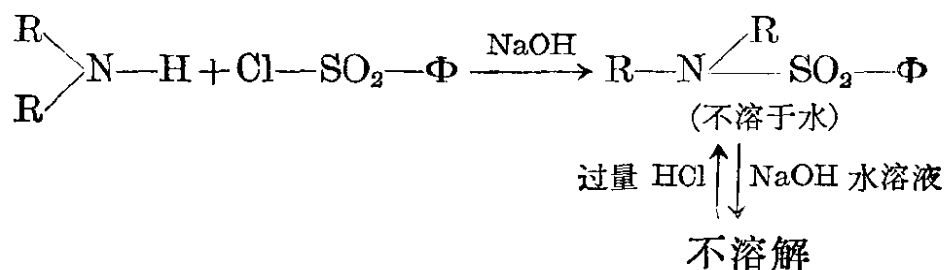
对-甲苯磺酰氯, 称为邢思柏试剂) 作用。伯胺类反应后生成的磺酰伯胺衍生物能溶于 NaOH 水溶液中; 仲胺类反应生成的磺酰仲胺衍生物则不溶解。叔胺类结构中不含有可取代的氢原子因此不能与本试剂反应。利用此反应可用以鉴别或分离此三种胺类。

鉴 别 法

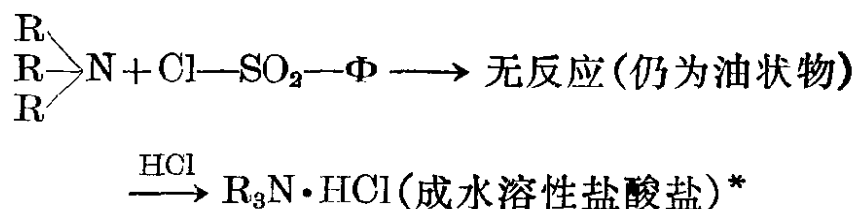
伯胺:



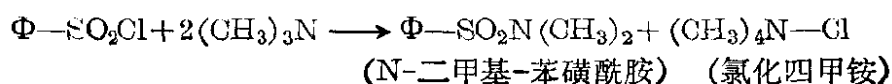
仲胺:



叔胺:



* 虽然叔胺类不能与本试剂在水溶液中反应, 但是在醚溶液中 0°C 能起另外一种形式的反应, 例如③:

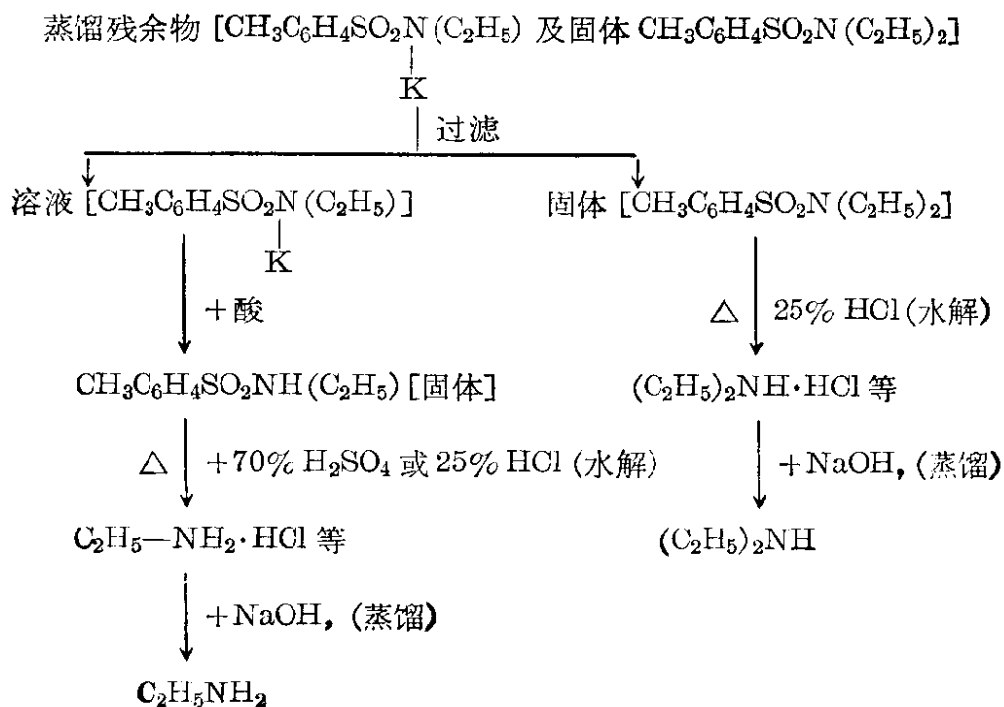


分 离 法②*

$R-NH_2$ 、 R_2NH 、 R_3N 混合物用苯磺酰氯及 KOH 水溶液处理，俟反应完毕后用水蒸汽蒸馏或用乙醚萃出：

水 层	醚 层		
	R_3N 、 $\Phi-SO_2NR_2$ 及少量的 $(\Phi-SO_2)_2NR$ ，用 HCl 处理后分成二层		
$\Phi-SO_2N \begin{cases} K \\ R \end{cases}$ 用 HCl 处理得 $\Phi-SO_2N \begin{cases} H \\ R \end{cases}$ 沉淀。再用 25% HCl 水解及 NaOH 处理得 $R-NH_2$	HCl 层	醚层 $\Phi-SO_2NR_2$ 及少量 $(\Phi-SO_2)_2NR$ 蒸去醚后，加 NaOH-乙醇液，加热	
	$R_3N \cdot HCl$ 用 NaOH 处理得 R_3N	溶解物 $\Phi-SO_3Na$ 及 $\Phi-SO_2N \begin{cases} Na \\ R \end{cases}$ 用 25% HCl 水解，再用 NaOH 处理，得 $R-NH_2$	不溶解物 $\Phi-SO_2NR_2$ 沉淀用 25% HCl 水解，得 $R_2NH \cdot HCl$ 再用 NaOH 处理，得 R_2NH

* $C_2H_5NH_2$ 、 $(C_2H_5)_2NH$ 、 $(C_2H_5)_3N$ 的分离法：三者的混合物用对-甲苯磺酰氯处理，生成 $CH_3C_6H_4SO_2NHC_2H_5$ 、 $CH_3C_6H_4SO_2N(C_2H_5)_2$ ，但 $(C_2H_5)_3N$ 未起变化。再用 KOH 处理后，用水蒸汽蒸馏收回未反应的 $(C_2H_5)_3N$ 。其他手续用下表说明：



参 考 文 献

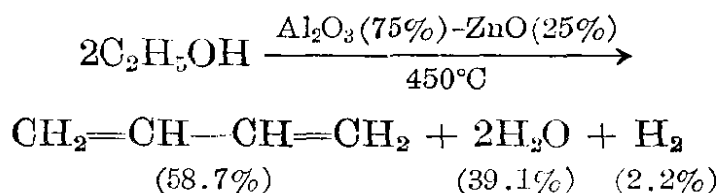
- ① O. Hinsberg, *Ber.* **23**, 2962(1890); O. Hinsberg and J. Kessler, *Ber.* **38**, 906 (1905).
 ② Oliver Kamm, *Qualitative Organic Analysis*, 132 (1932); Royston M. Roberts, *An introduction to Modern experimental organic chemistry*, 452 (1974); 兰州大学, 复旦大学, 有机化学实验 350 (1978); *Vogel's Text book of Practical organic Chemistry*, 1142 (1978).
 ③ Chester Merle Suter, *The Organic Chemistry of Sulfur*, 501 (1945).

[46] 列别捷夫 (Lebedev, S. V. 或 Лебедев С.В.) 丁二烯[1, 3]制造法^①

丁二烯-[1, 3] 简称丁二烯是现代合成橡胶工业中最重要的单体。1928年苏联化学家列别捷夫提出了以乙醇为原料直接制造丁二烯的方法。

列别捷夫在其专利中记述了制得丁二烯的方法, 系于高温并有特种催化剂存在下, 将乙醇蒸气同时脱水、脱氢而制成之。催化剂可利用 Al_2O_3 (脱水催化剂) 及 ZnO (脱氢催化剂) 的混合物。分解后生成复杂的气体产物, 其中除含最有价值的丁二烯外, 还含有很多的副生物。粗制物尚须经过冷凝、吸收、分馏等精制手续去除杂质, 然后用金属钠催化剂处理即起聚合作用制成 CK-B (丁钠橡胶) 橡胶。

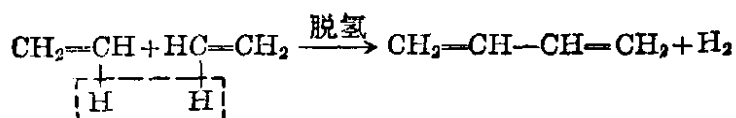
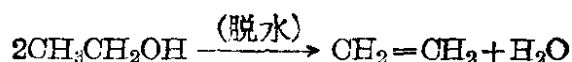
乙醇转变为丁二烯的反应极为复杂, 总反应可简单地表示如下:



据根上面的反应式, 可知理论上应得 58.7% (重量计) 的丁二烯 (即每吨乙醇可获得约 600 公斤的丁二烯), 但实际上仅得 25% 左右。经改进后, 产率可适当提高^②。

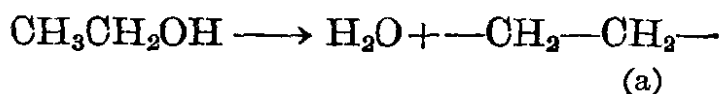
反 应 历 程

乙醇先起催化脱水反应生成乙烯, 然后二分子新生态的乙烯间起脱氢反应, 生成丁二烯:

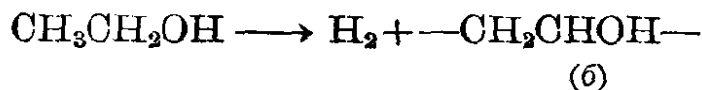


实际上反应历程十分复杂, 以下是提出数种比较著名的解释。

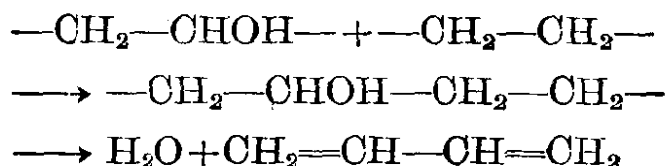
1. 列别捷夫解释^③: 列氏曾指出了五种可能生成丁二烯的途径, 其中他认为最可能的一种是, 一分子的乙醇在催化剂存在下脱水, 生成活性乙烯 (a):



同时另一分子乙醇经脱氢作用, 生成活性乙醛 (b):



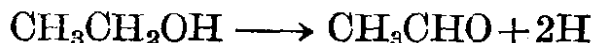
(a) 及 (b) 在催化剂的活泼接触面上相结合后再脱去水成稳定的分子:



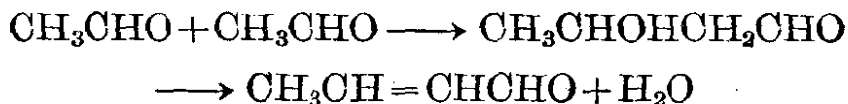
以上的可能性, 并不十分显著, 若干化学家认为该解释不够正确。

2. 戈林的解释 (Ю. А. Горин)^④: 戈林认为自乙醇转化为丁二烯是决定于下列反应次序的:

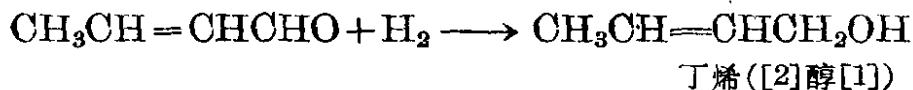
(1) 乙醇借脱氢催化剂的作用生成乙醛:



(2) 由缩合而生成的醇醛, 进一步脱水生成丁烯醛:



(3) 以自己醇中放出的氢, 使丁烯醇的羰基还原生成丁烯醇:



(4) 丁烯醇脱水同时, 改变双键位置而生成丁二烯:



戈林的解释为各方面所支持。

乙醇分解产物的组成^⑤

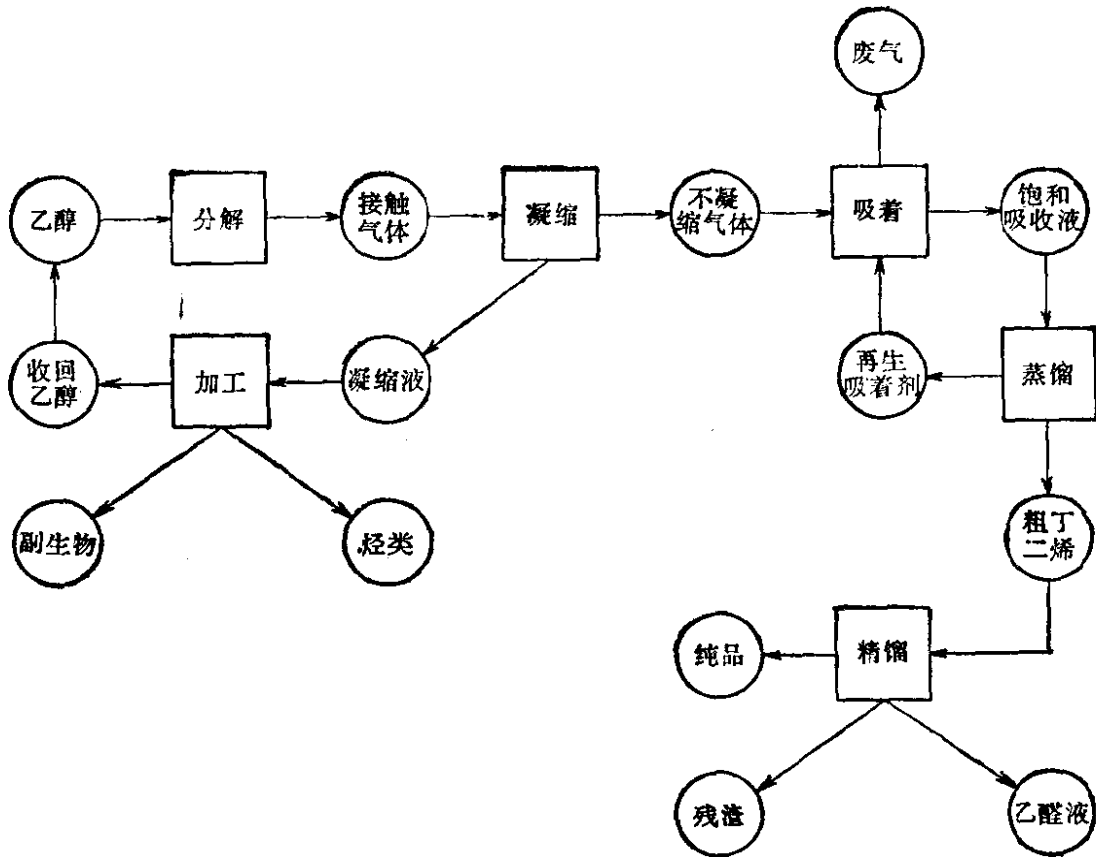
列别捷夫的乙醇分解反应殊为复杂，除上述的脱水、脱氢反应以外，尚有聚合，异构化等副反应发生，因此生成了种种不同的副生物。丁二烯的产率须视反应温度、压力、催化剂成分及数量，接触时间，装置材料等因素而决定。1933年列氏公布了乙醇接触分解为丁二烯时生成物质的组成表，这些物质都已被分离和鉴定过：

编号	生成物	%	编号	生成物	%
1	氢	1.3~1.6	14	乙醚	2~5
2	一氧化碳	0.2~0.5	15	乙丁醚	0.05~0.1
3	甲烷及其他饱和烃	0.4~0.6	16	正丁醇	2~4
4	乙烯	5~8	17	丁烯[2]醇[1]	0.5~1
5	丁烯[2]	3~4	18	正戊醇	约 0.1
6	丁二烯-[1, 3]	20~25	19	正己醇	0.5~0.8
7	戊烯[2]	0.5~0.7	20	不饱和正己醇	0.05~0.1
8	戊二烯[1, 3]	0.5~0.7	21	正辛醇	约 0.3
9	己烯[2]	0.4~0.5	22	乙醛	2.5~5
10	己烯[2, 4]	0.6~0.8	23	丁醛	0.1~0.2
11	甲苯	0.1~0.2	24	丁烯醛	约 0.05
12	对二甲苯	0.5~0.7	25	丙酮	0.3~0.5
13	丁二烯[1, 3]二聚物	约 0.05	26	甲乙酮	0.1~0.2

列别捷夫方法的优缺点^⑥

1. 一步法——直接由乙醇制得丁二烯；
2. 经改进后产率提高；
3. 不须加压，或减压；
4. 机器材料及结构很简单（铁及一般碳素钢）不需耐酸材料及特种钢；
5. 使用本法时，无须用有害及有毒物质；
6. 耗费大量乙醇、丁二烯的纯度不高是唯一的缺点。

流程图⑦



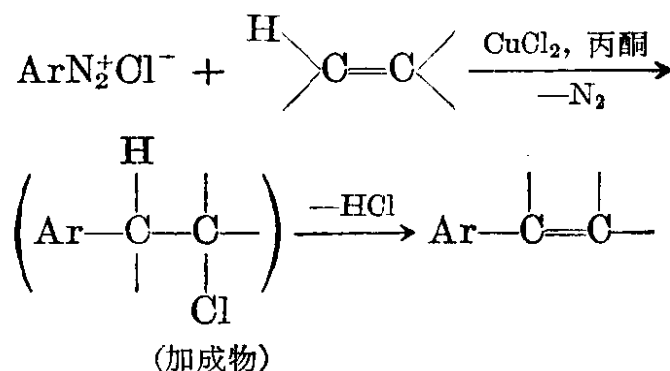
参 考 文 献

- ① С. В. Лебедев, сов. пат. 24393 (1928); Zh. obsch. Khim. 3. 698 (1933); англ. пат. 331482 (1929); Н. И. Смирнов,合成橡胶 p. 101(1954); G. Egloff and G. Hulla, Chem. Revs. 36, 67 (1945); 化学世界第五卷 (1950) p. 3; 第八卷 p. 328(1953); 有机化学工业快报 1962, No. 20. p. 1; No. 21, p. 3.
- ② S. K. Bhattacharyya, I. E. C., Process Design Develop, 2. 45 (1963).
- ③ Н. И. Смирнов,同上 p. 111.
- ④ Ю. А. Горин, Труды научн. иссл. ин-та синт. каучука, I, 5 (1948); 化学通报, 1953年2月 p. 89; Н. И. Смирнов同上 p. 117.
- ⑤ С. В. Лебедев, жох, III 698 (1931); Н. И. Смирнов同上 p. 107~108.
- ⑥ Н. И. Смирнов同上 p. 171.
- ⑦ Н. И. Смирнов同上 p. 104.

[47] 米文 (Meerwein, H.) 缩合(芳基化)①

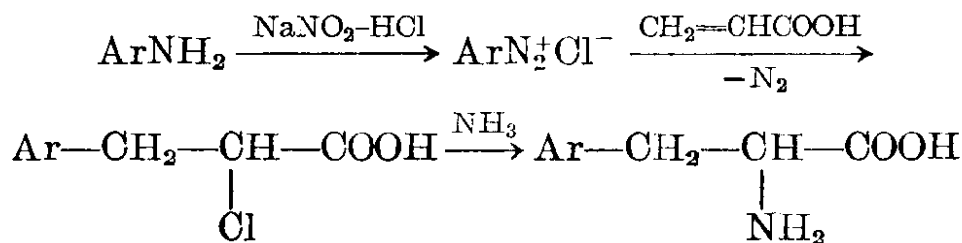
芳香族重氮盐和含 C=O、C≡N、C₆H₅ 等吸电子基团的 α, β 不

饱和酸或腈等化合物在丙酮等溶剂中, 有 CuCl_2 催化剂存在下发生脱氮缩合, 形成 α 或 β -芳基取代衍生物:



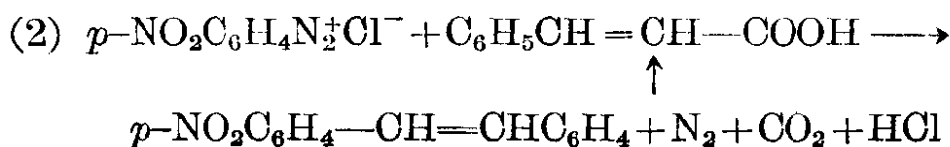
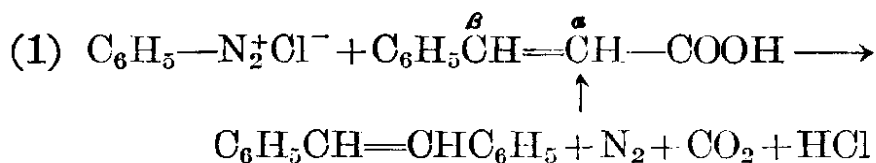
芳伯胺按常法进行重氮化, 反应液中加添醋酸钠调节 pH 3~4, 加入 α, β -不饱和化合物的丙酮(水、吡啶或其他极性溶剂)溶液, 再加入约 0.1 mol 的 $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 即有 N_2 放出。收率较低, 但原料来源丰富、方法简便, 仍有一定的合成价值。

费勒-诺佛 (Filler, R-Novar, H) ② 利用米文缩合以合成芳香族 α -氨基酸。将芳香族重氮盐溶于含 CuCl_2 的经缓冲的丙酮-水溶液中, 在室温下和丙烯酸作用得到 α -氯代芳基丙酸, 后者和浓氨水在闭管中放置数天即得 α -氨基酸, 但收率较低。

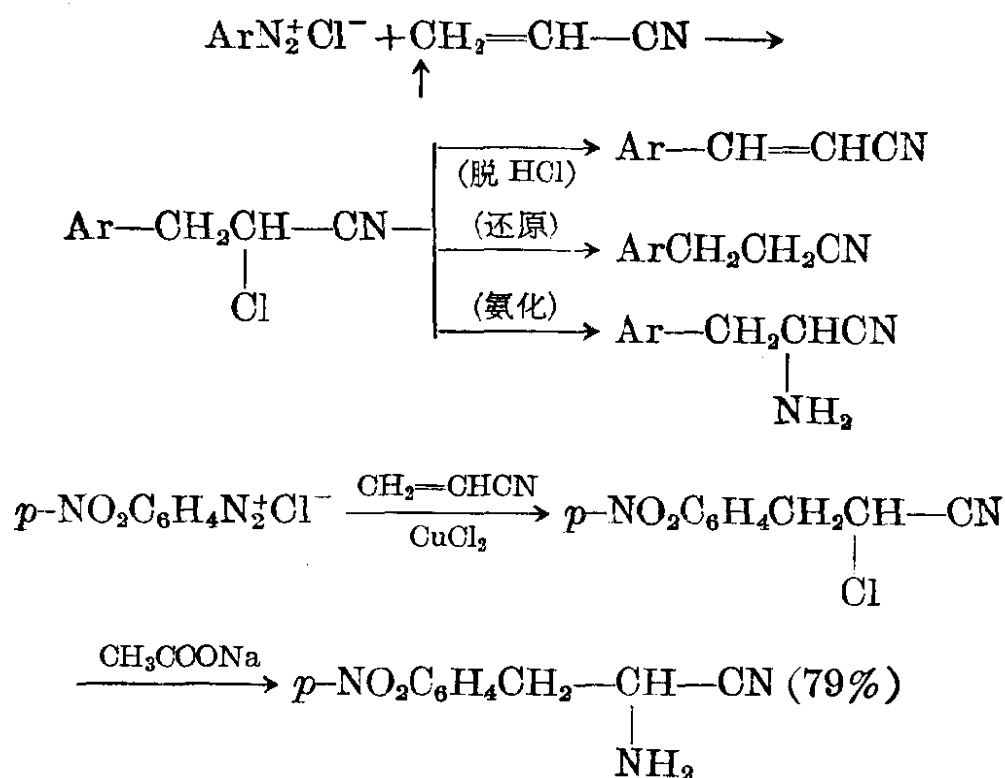


反应类型

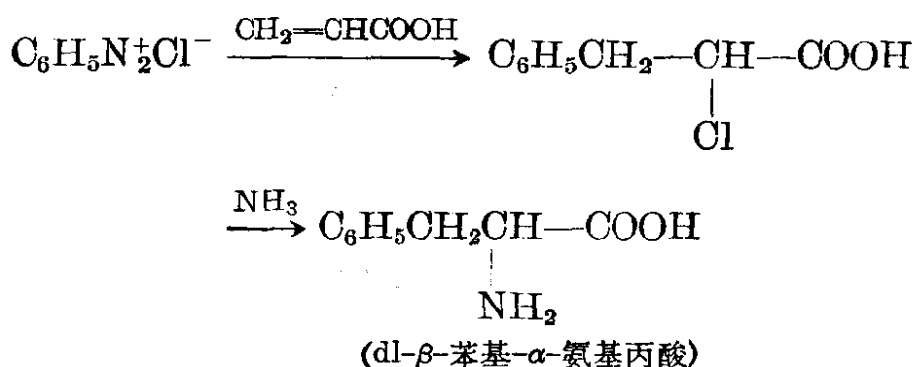
1. α, β 不饱和酸的反应③: 芳基化反应过程中同时发生脱羧反应, 一般生成 α -取代物。



2. α, β 不饱和腈的反应^③: 发生 β -芳基化, 首先形成 α -氯代- β -芳基腈。例如, 芳香族重氮盐和丙烯腈反应形成 α -氯代- β -芳基丙腈, 后者分别用 N, N-二乙基苯胺(或 KOH 等) 脱 HCl; 用 Zn—CH₃COOH 还原; 氨水氨化分别得到 β -芳基-丙烯腈; β -芳基丙腈及 α -氨基- β -芳基丙腈^④:



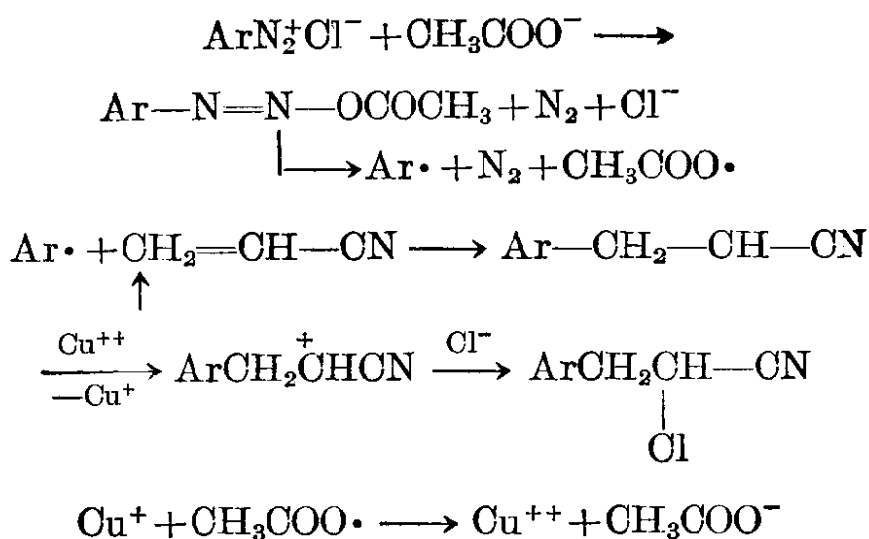
同样, 和丙烯酸得到类同的结果:



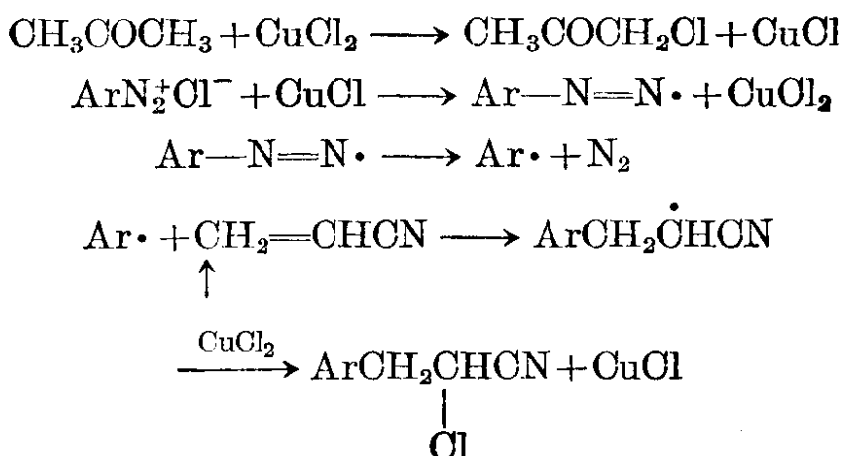
反应历程

反应历程不够明确, 有游离基^⑤及离子型^⑥两种学说。以丙烯腈为例说明。

(1) CH_3COONa 及 CuCl_2 的作用③:



(2) 丙酮溶剂的作用⑦:



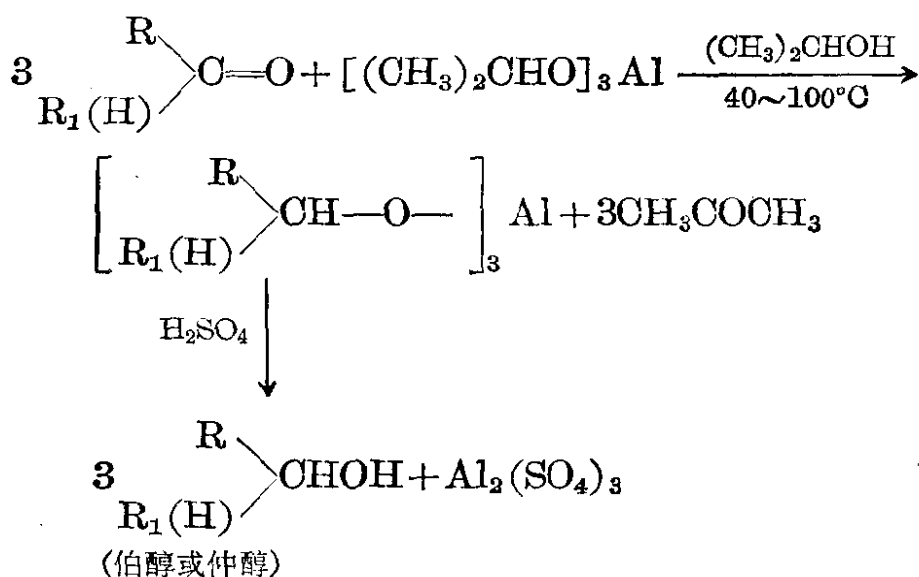
参 考 文 献

- ① H. Meerwein, *J. prakt. Chem.*, **152**, 237 (1939); E. Miiller, *Angew. Chem.*, **61**, 179 (1949).
- ② R. Filler-H. Novar, *Chem. of Ind.*, No. 17 (1960); 有机合成化学协会志 **18**, 764 (1960).
- ③ I. L. Finar, *Org. Chem.*, **I** (Sixetr Edition) 675.
- ④ C. F. Koelsch, *J. A. C. S.*, **65**, 57 (1943); A. R. Surrey, *Name Reactions in Org. chem.*, 121 (1954).
- ⑤ C. F. Kaelsch, *J. A. C. S.*, **66**, 412 (1944).
- ⑥ D. S. Davis, *Quart. Revs.*, (London) **6**, 365, 377 (1952).
- ⑦ 上尾庄次郎, 有机合成反应[上], 122 (1975).

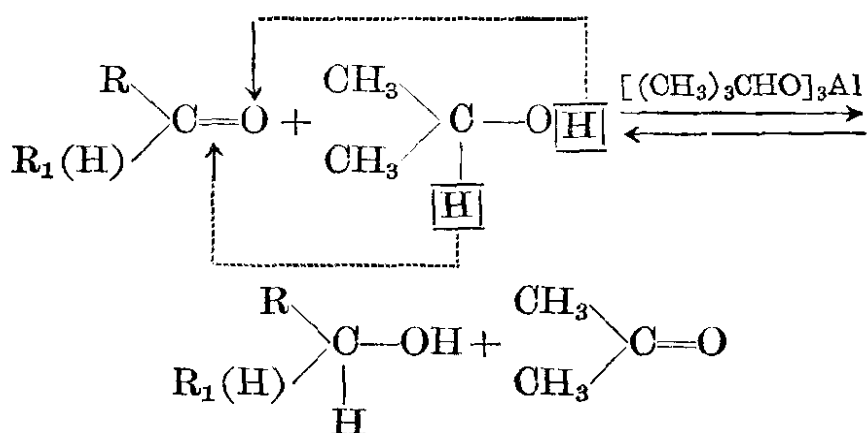
[48] 米文-庞独夫-维兰 (Meerwein, H.-Ponndorf, W.-Verley, A.) 还原法; [148] 屋贝诺爱尔 (Oppenauer, R. V.) 氧化法

米文-庞独夫-维兰还原法①

脂肪族及芳香族醛或酮类用过量的仲醇(如异丙醇)及相对应的醇铝(如异丙醇铝)处理,即起还原作用,生成高收率的相对应的伯醇或仲醇类:



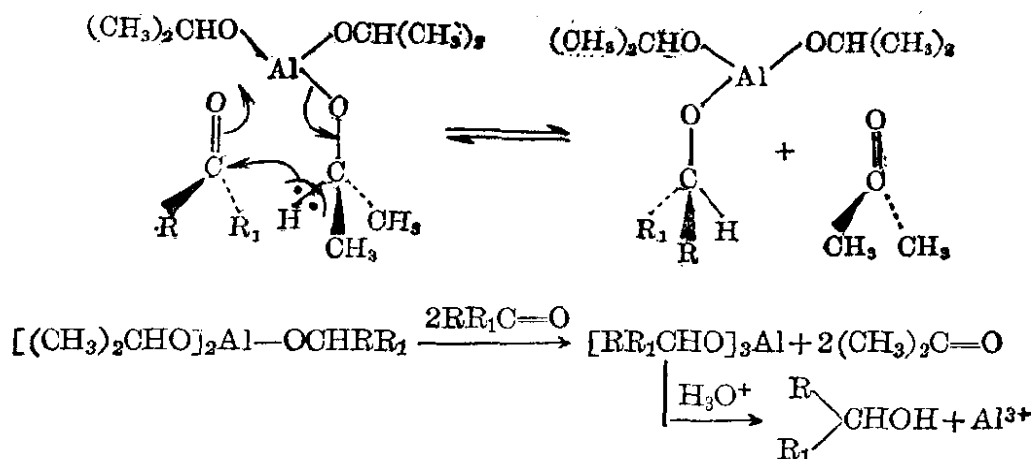
异丙醇铝可看作本反应中的催化剂,还原时所需的氢由仲醇所供给:



在普通状况下,上述反应仅达平衡状态,如将生成的丙酮(沸点较低)络续蒸去,则可将平衡状态破坏而促使反应向前进行而趋于完全。

反应历程②

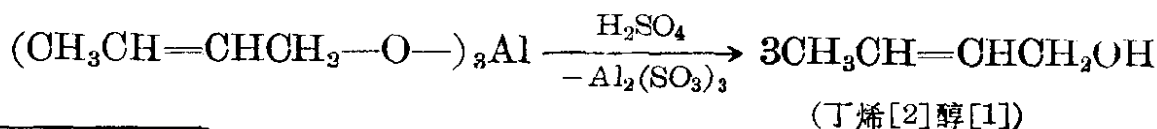
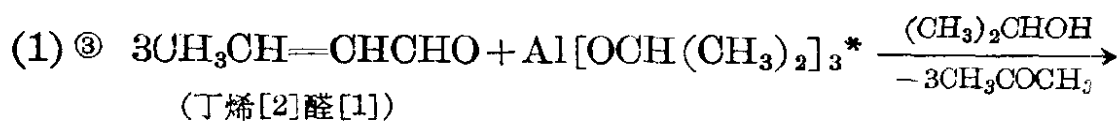
异丙醇是一种氢负离子转移缓和还原剂 (Hydride-transfer reagent)。理论上 1 摩尔试剂能还原 3 摩尔的羰基化合物。羰基化合物和异丙醇铝中铝原子成配位体, 接着发生分子内的氢负离子的转移 (六员环过渡状态 Six-membered Cyclic transition State):



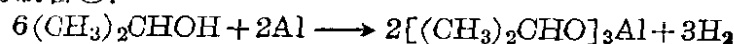
本还原法的特征

本还原法中所用的还原剂对于醛或酮类具有选择性的作用, 所以能专用于醛、酮类的羰基还原。该法除反应较快、副反应少及收率良好 (80~100%) 外, 尚有很多的优点:

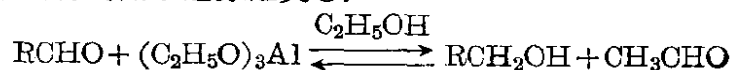
1. 不影响不饱和的双键结构: 例如,



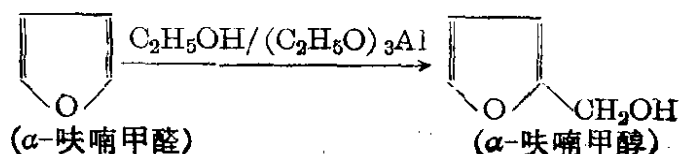
* 异丙醇铝的制备⑤:

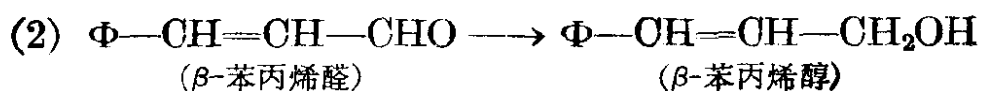


乙醇铝及乙醇有时亦可用以还原醛类⑥:

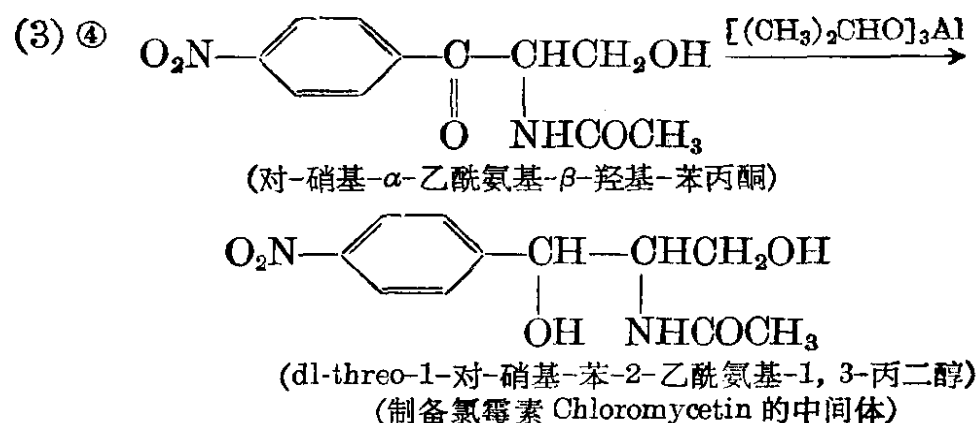
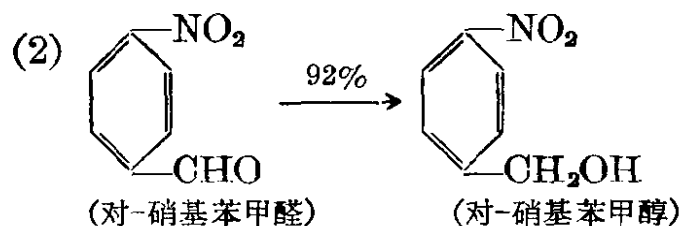
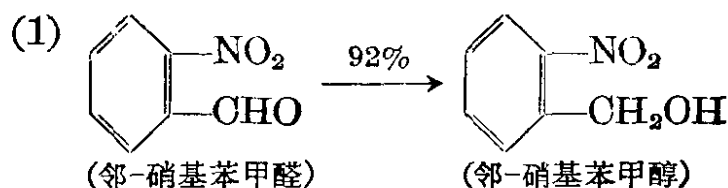


例如:

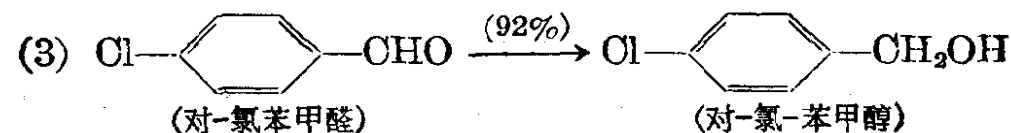
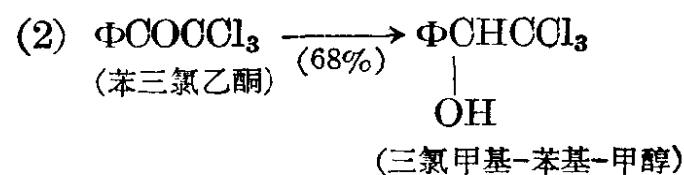
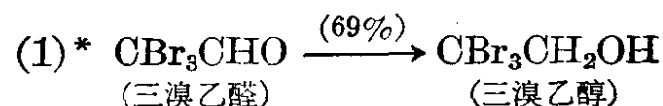




2. 对于硝基不起还原作用: 例如,



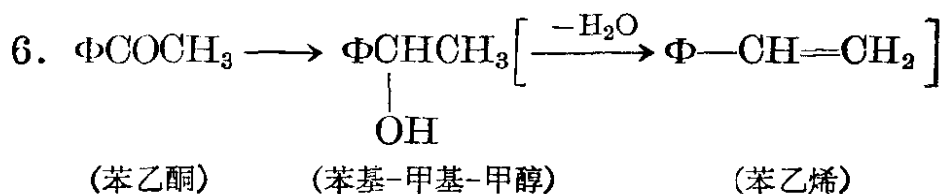
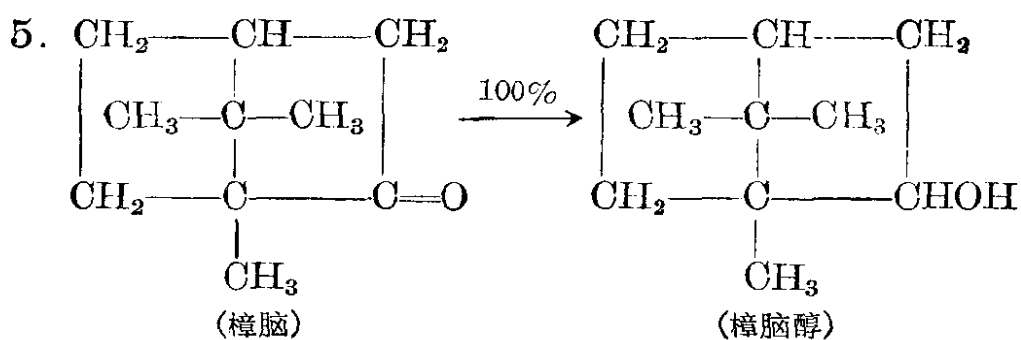
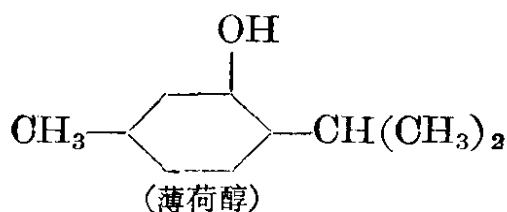
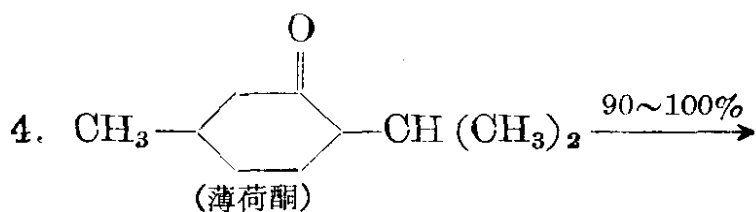
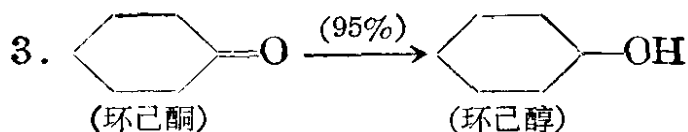
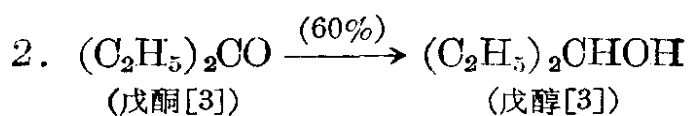
3. 不引起卤素原子被氢还原的反应:



实 例



* 用普通方法还原时, 产物为 CH_3CHO 或 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ 。三溴乙醇 (Avertin) 可用作麻醉剂。

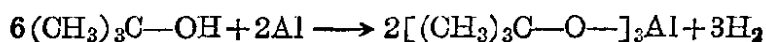


屋贝诺爱尔-氧化法^⑦

米-庞-维-醇铝*还原反应是可逆的, 维兰(1925)和庞独夫(1926)很早即发现这种现象。1937年屋氏首先将伯、或仲醇在叔-醇铝**等存在下, 用过量的酮或醌类使之氧化成相对应的醛或酮。丙酮、丁酮[2]、环己酮、二苯乙二酮及对苯醌是最常用的(特别是前面的二类)。

* 最常用的醇铝类有 $[(\text{CH}_3)_3\text{CO}]_3\text{Al}$, $[(\text{CH}_3)_2\text{CHO}]_3\text{Al}$, $(\text{C}_6\text{H}_5\text{O-})_3\text{Al}$ 三种各有其优点。

** 叔-醇铝的制备^⑩:



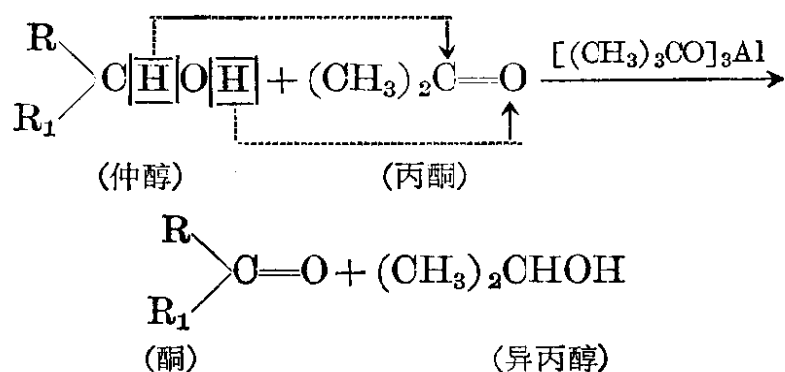
丙酮在上述醇铝存在下具有夺取氢的能力，同时在过量存在时能促使反应向前进行达到完全。

据阿特金斯 (Adkins) 及福兰克林 (Franklin) ⑧ 的研究，证明在氧化简单的醇类时，最适当的醇-酮比量如下：

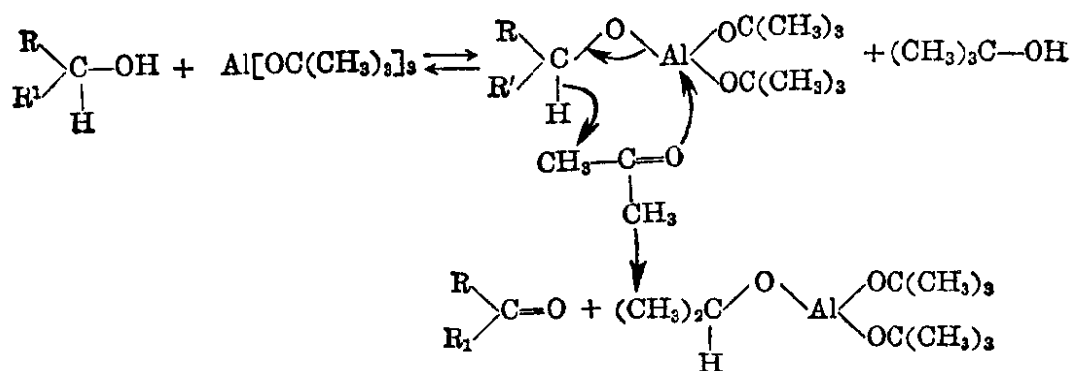
醇	丙酮或丁酮 [2]	环己酮	二苯乙二酮
1	20	3~10	1~3

本氧化法亦适用于氧化“不饱和的羟基甾族化合物” (Unsaturated steroid alcohols)，其醇-酮的比量为 1:40~48。在特殊情况下，同时可加入适量的苯、甲苯或 1, 4-二噁烷 (Dioxan) 作为稀释剂以减少生成物发生缩合反应的机会。

本反应实际上系一种脱氢作用，即由醇转移二个氢原子给丙酮分子：

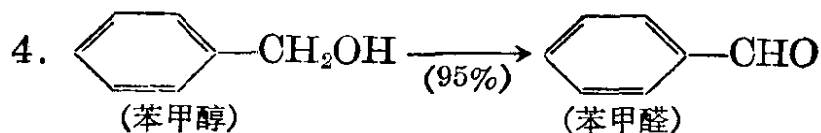
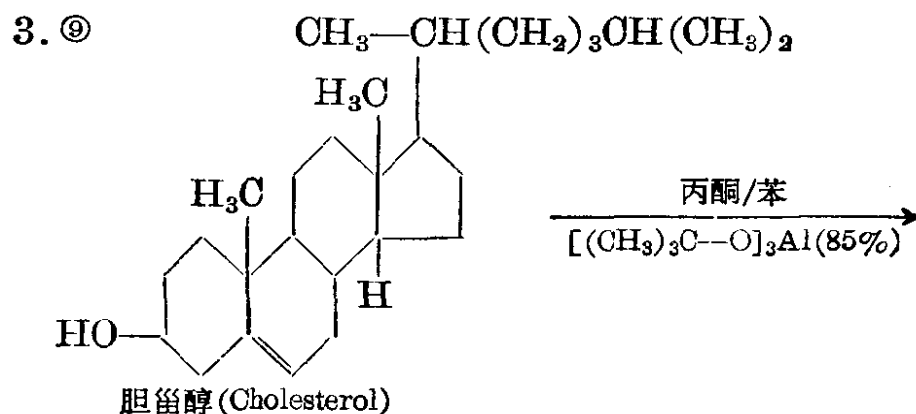
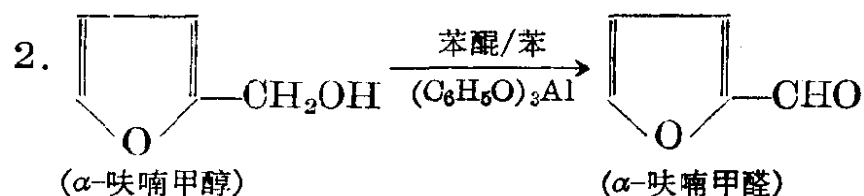
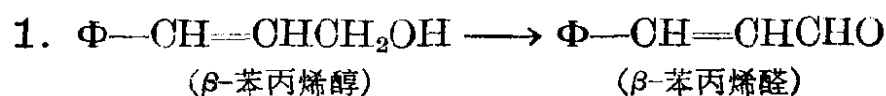


屋贝诺爱尔氧化是米-庞-维还原的逆反应。反应历程可以下式表示 ⑩：



本方法同样适用于处理不饱和化合物，因此可用作由不饱和醇制备不饱和酮的有效办法。

实 例



参 考 文 献

- ① H. Meewein and Schmidt, *Ann.*, **444**, 221 (1925); W. Poindorf, *Angew. Chem.* **39**, 138 (1926); A. Verley, *Bull. soc. Chim.*, **37**, 537, 871 (1925); T. Bersin, *Newer Methods of Preparative Organic Chemistry*, 125 (1948); Alexander, R. Surrey, *Name Reactions in Organic Chemistry*, 123 (1954); C. S. Rondstvedt, *Jr. org. Reactions*, **11**, 189 (1950).

- ② *Organic Reactions*, VI p. 209; *Vogel's Textbook of Practical organic chemistry*, 354 (1978).
- ③ Vogel 同上 357.
- ④ 有机化学ハンドブック p. 903; *Rebstock, Crooks, Controulis, Bartz, J. A. C. S.* **71**, 2473.
- ⑤ *Organic Reactions* **2**, 198 (1944).
- ⑥ Verley, *Bull. soc. Chim.*, [4]**37**, 537, 871(1925); 有机化学ハンドブック p. 23.
- ⑦ R. V. Oppenauer: *Rec. trav. Chim.* **56**, 137 (1937); T. Bersin, 同上; *Org. Reactions*, IV p. 209.
- ⑧ Adkins-Franklin, *J. A. C. S.*, **63**, 2381 (1941).
- ⑨ Oppenauer, *Rec. trav. Chim.*, 同上; *Organic Synthesis*, **21**, p. 18 (1941).
- ⑩ Wayne-Adkins, *Organic Synthesis*, **21**, 8 (1941).
- ⑪ C. David Gutsche, *Fundamentals of Organic chemistry*, 672 (1975).

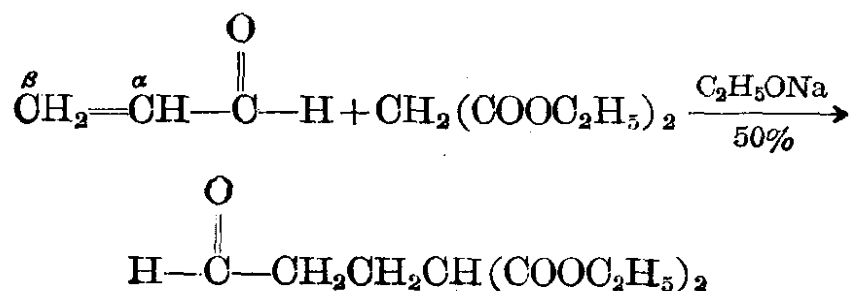
[49] 米歇尔 (Michael, A.) 反应 (缩合)

活性亚甲基化合物和 α, β 不饱和化合物在碱性催化剂 (如乙醇钠、六氢化吡啶、二乙胺等) 存在下起 1, 4 加成, 称为米歇尔反应 (缩合) ①。

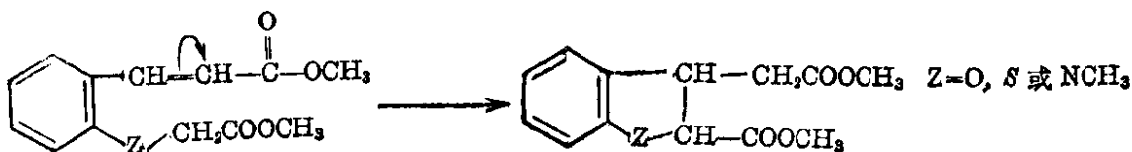
活性亚甲基化合物有: 丙二酸二乙酯、氰乙酸乙酯、乙酰乙酸乙酯及乙酰丙酮等。

α, β -不饱和化合物有: α, β -不饱和羰基化合物 (甲基-乙烯基酮、苯基乙烯基酮、丙烯醛)、 α, β -不饱和羧酸酯 (丙烯酸甲酯、甲基丙烯酸甲酯) 及 α, β -不饱和腈 (丙烯腈) 等。

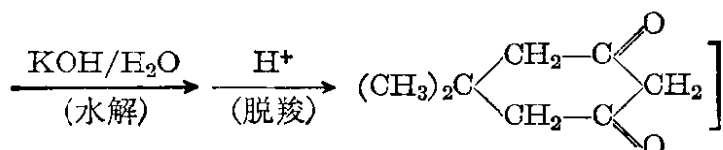
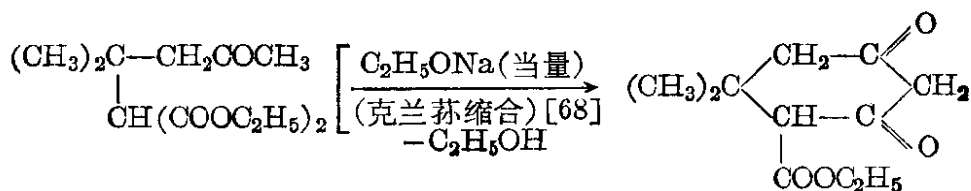
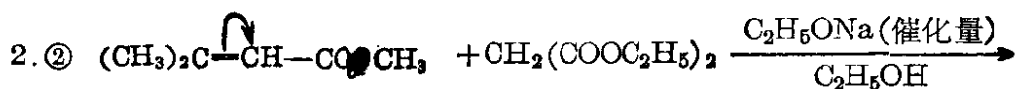
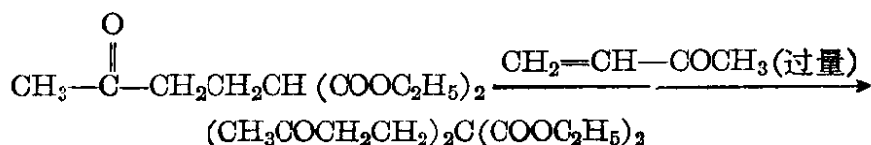
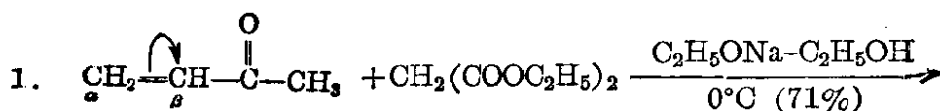
C_2H_5ONa 是常用的碱性催化剂, 反应通常是在乙醇等溶剂中室温放置条件下进行。只要用催化量就可使反应进行, 如使用等当量的催化剂, 较高的反应温度和较长的反应时间, 可使缩合反应继续进行 (见反应历程)。简单的实例是丙二酸二乙酯和丙烯醛在 C_2H_5ONa 存在下的米歇尔反应:



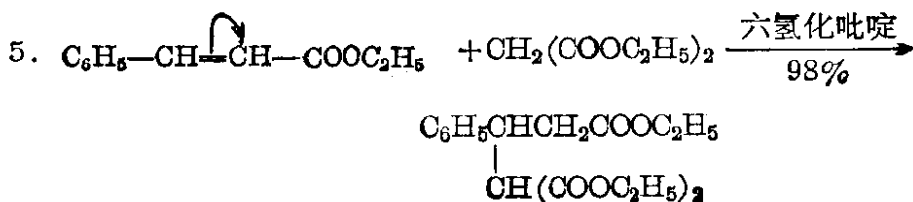
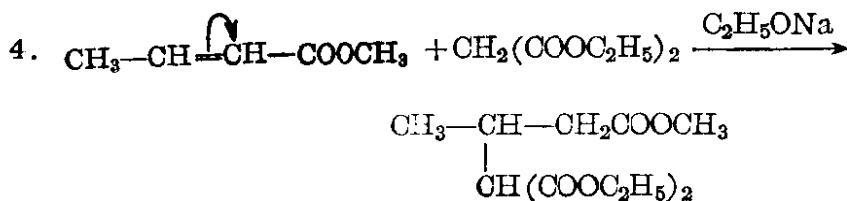
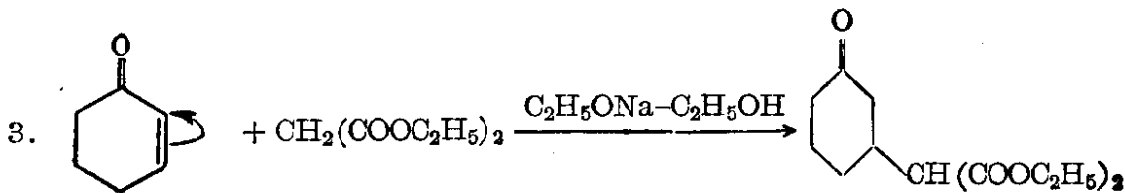
若干邻位取代的肉桂酸酯会发生分子内米歇尔反应②：

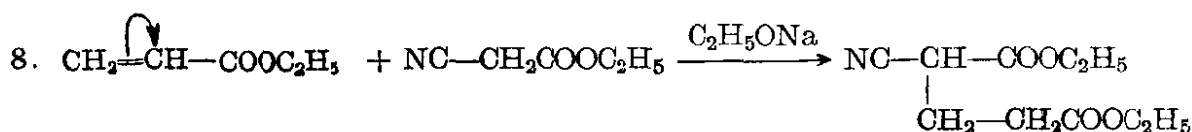
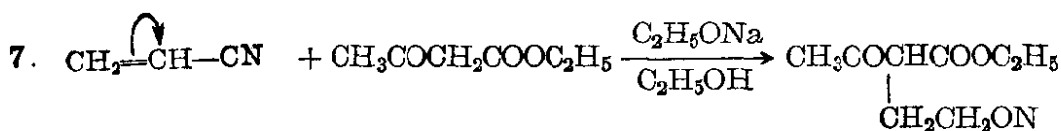
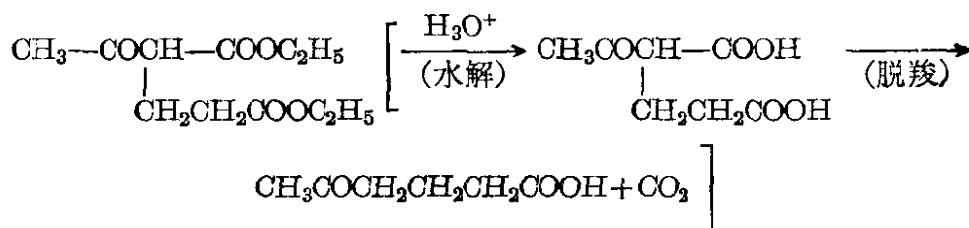


实 例



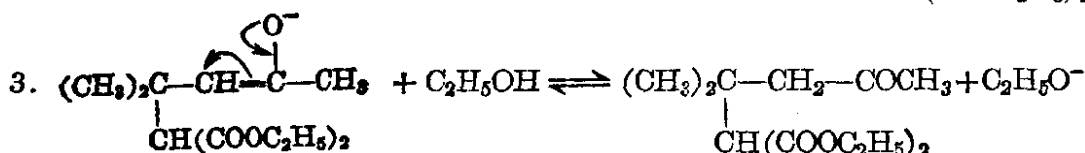
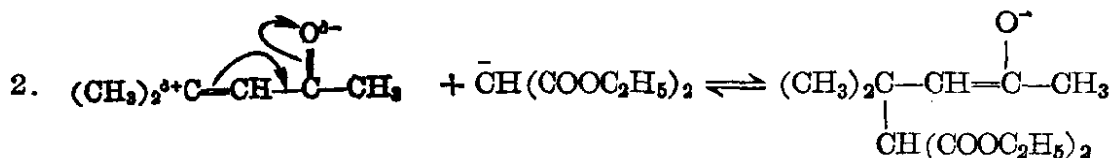
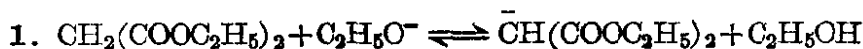
5, 5-二甲基-1, 3-环己二酮(Dimedone)-
一种测定醛的试剂(收率67~85%)



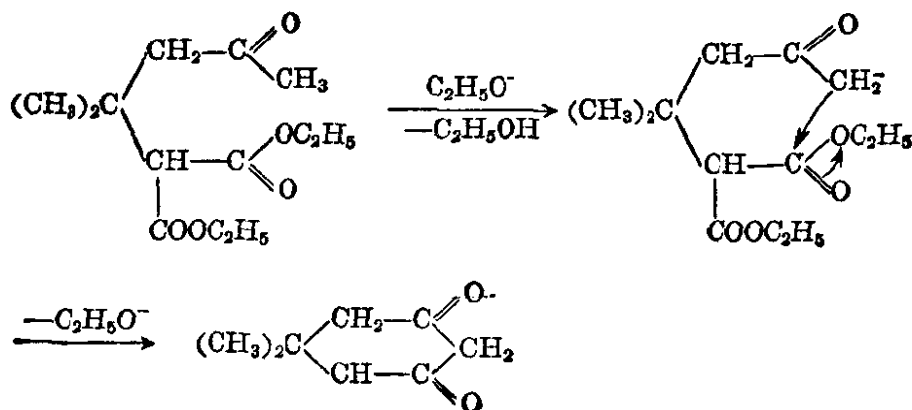


反应历程④

反应历程和醇醛缩合的相类似。C₂H₅ONa 催化剂在反应过程中使亚甲基化合物形成负碳离子。以异丙义丙酮和丙二酸二乙酯的反应为例:



在当量 C₂H₅ONa 的存在下, 发生分子内克兰芬缩合:

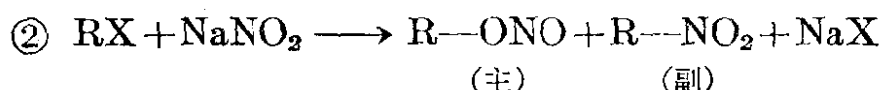
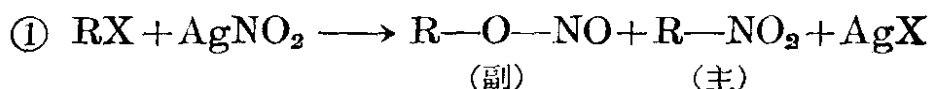
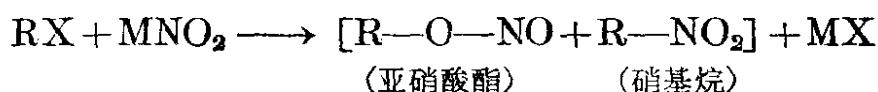


参 考 文 献

- ① A. Michael, *J. Prakt. Chem.* **35**, 349 (1887); E. D. Bergmann, *Org. Reactions* **10** 179~555 (1959); Andrew Streitwieser, *Introduction to org. chem.*, 755.
- ② A. R. Surrey, *Name Reactions in Organic Chemistry*, 125 (1954); C. F. Kaelnch, *J. Am. chem. Soc.*, **72**, 2209 (1950).
- ③ R. L. Shriner, *Org. Syn. coll. vol.*, **2**, 200 (1943); 南京大学, 有机化学[下]159 (1979).
- ④ E. E. Royal, *Advanced Org. Chem.*, 793 (1954); I. L. Finar, *Org. chem.*, **1**, 341.

[50] 迈耶尔 (Meyer, V.) 合成^①

亚硝酸银或亚硝酸钠(钾)与卤代烷类或类似化合物作用时,通常生成硝基烷及亚硝酸酯两种异构物的混合物。二者的相对数量须视卤代烷的性质、亚硝酸盐(通常用钠盐)的种类及反应条件(温度)而决定^②。本法是最早的硝基烷合成法,现常应用以制备多硝基烷、硝基醇、硝基烯烃、及硝基酮及硝基酸。从含伯-卤代烷出发,主要得到硝基烷,仲卤代烷产生亚硝酸酯较多,叔卤代烷则生成50~60%亚硝酸酯。



第②方法如在DMSO-MEK混合溶剂(容积比1:1)中,0~30°C时反应则亚硝酸酯和硝基烷的收率分别为20~30%及40~60%。

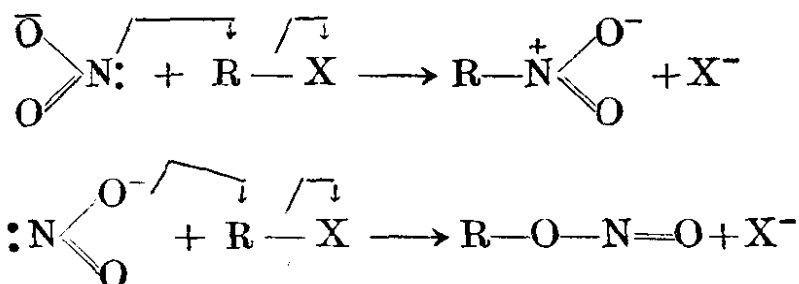
生成的二种异构物的沸点,往往差别很大,因此常可用分馏法将二者分开。例如:

$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{CH}_3-\text{N} \rightarrow \text{O} \end{array}$	101°C	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{N} \rightarrow \text{O} \end{array}$	113°C	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{C}_3\text{H}_7-\text{N} \rightarrow \text{O} \end{array}$	126°C
$\text{CH}_3-\text{O}-\text{N}=\text{O}$	-12°C	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{O}-\text{N}=\text{O}$	17°C	$\text{C}_3\text{H}_7-\text{O}-\text{N}=\text{O}$	57°C

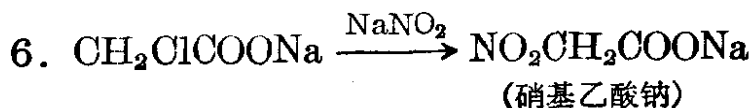
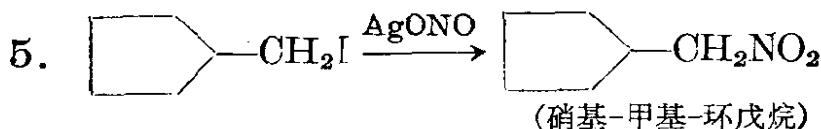
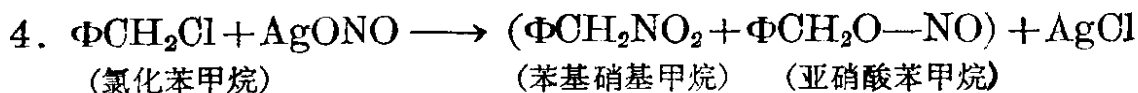
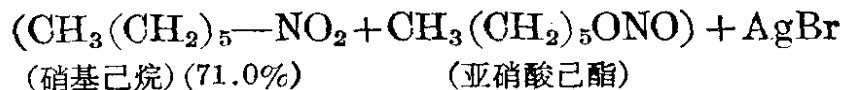
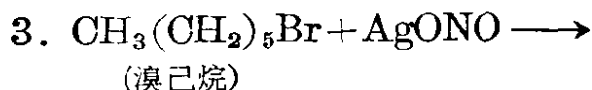
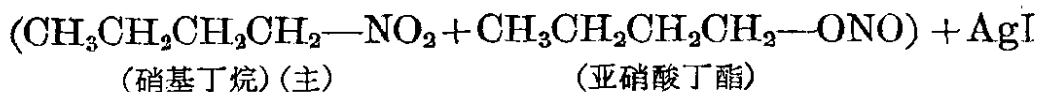
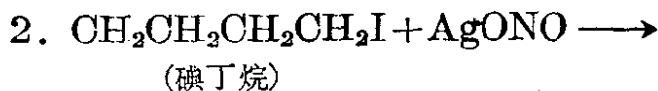
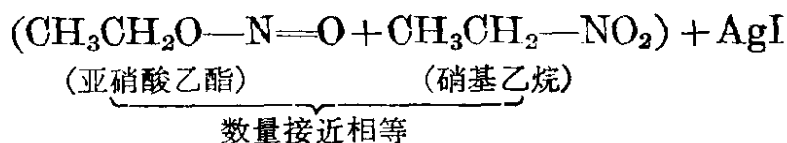
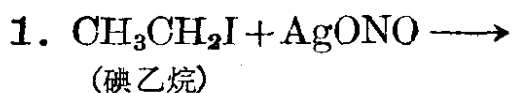
本合成法亦可适用于制备硝基连接在侧链上的芳香族硝基衍生物^②。

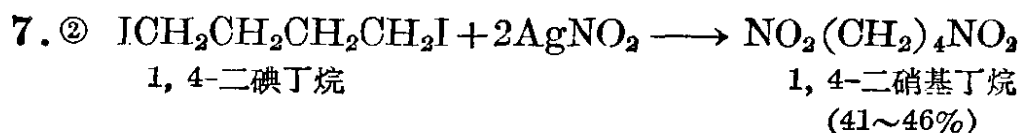
反应历程

亚硝酸盐和卤代烷发生 SN2 置换反应, 由亚硝酸负离子会发生二种不同的作用方式, 因此生成物也不同



实 例





参 考 文 献

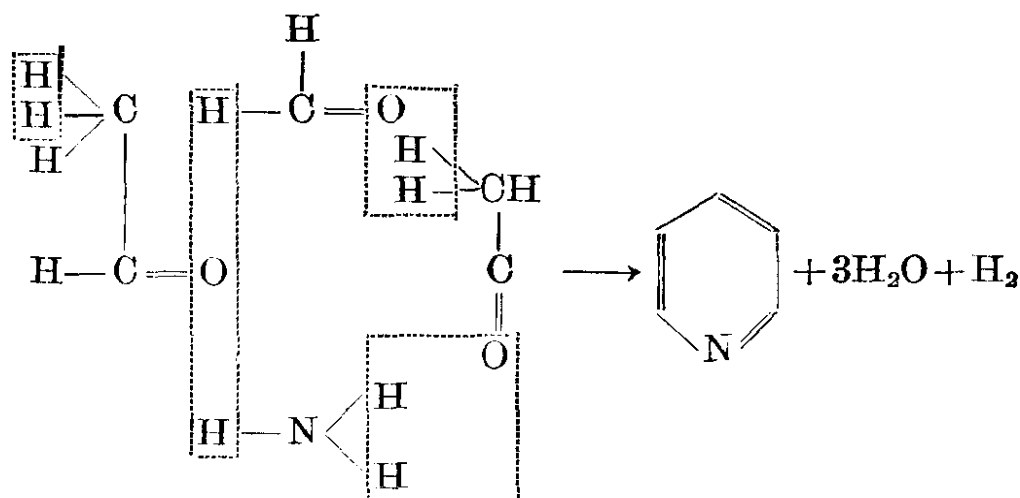
- ① V. Meyer and O. Stüber, *Ber.* **5**, 203 (1872); *Ber.* **8**, 30 (1875); **20**, 531 (1887); V. Meyer, *Ann.*, **171**, 1 (1874); Reynolds, R. B., and Adkins, H., *J. A. C. S.* **51**, 279 (1939).
- ② 上尾庄次郎, 有机合成反应[上] 48~49 (1975).

[51] 齐齐巴宾 (Chichibabin, A. E. 或 Чичибабин, А. Е.) 吡啶类合成法^①

醛或酮类羰基化合物与氨或胺类在 Al_2O_3 或类似催化剂存在下加压加热时即起脱氢-脱水作用, 生成吡啶类及多种其他产物的混合物。本反应与汉秋希 (Hantzsch) 吡啶类合成法有很多相似的地方, 但应用本方法不易得到纯粹的产物。

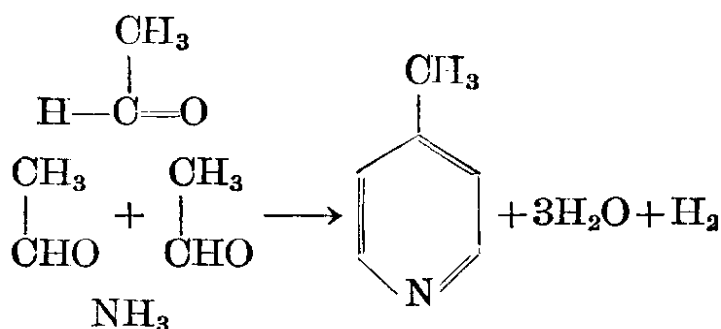
实 例

1. 一分子甲醛和二分子乙醛及 NH_3 的混合气体通过加热至 $370 \sim 380^\circ\text{C}$ 的 Al_2O_3 催化剂, 生成吡啶。

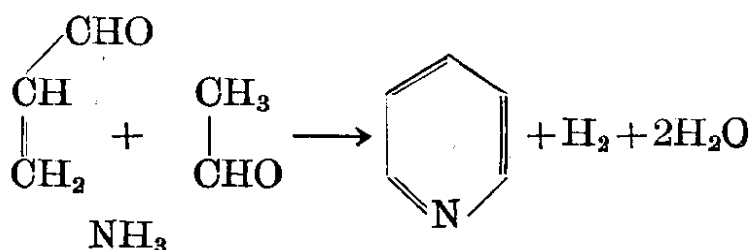


2. 三分子乙醛和氨的混合气体通过加热至 300°C 的 Al_2O_3 , 生成

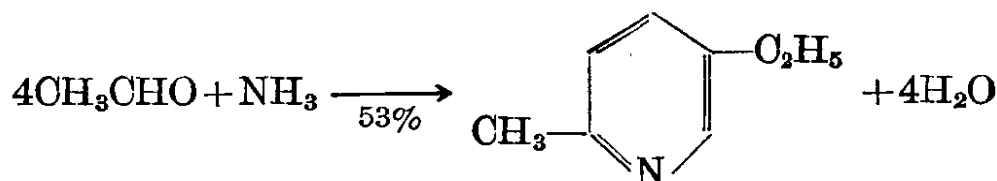
γ -甲基吡啶②。



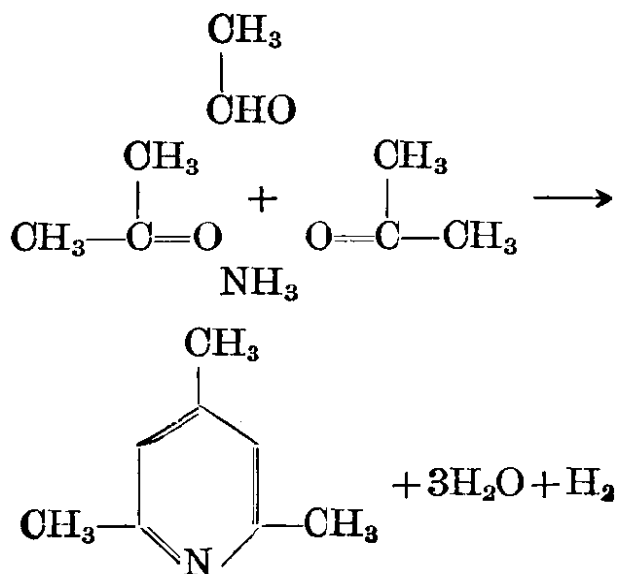
3. 一分子丙烯醛和一分子乙醛及 NH_3 的混合气体通过加热至 $370\sim 380^\circ\text{C}$ 的 Al_2O_3 , 生成吡啶。



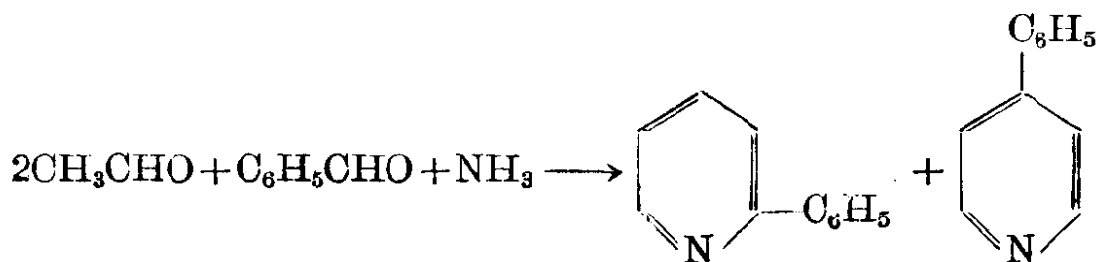
4. 四分子乙醛与氨在加压器中加热至 250°C , 生成 α -甲基- β -乙基-吡啶(及其他产物), 后者用硝酸氧化得烟碱酸。



5. 一分子乙醛和二分子丙酮及氨的混合气体通过加热的 Al_2O_3 , 生成 2, 4, 6-三甲基-吡啶:



6. 二分子乙醛和一分子苯甲醛及氨的混合气体通过加热至360°C的 Al_2O_3 , 生成 α , 及 γ -苯基-吡啶:

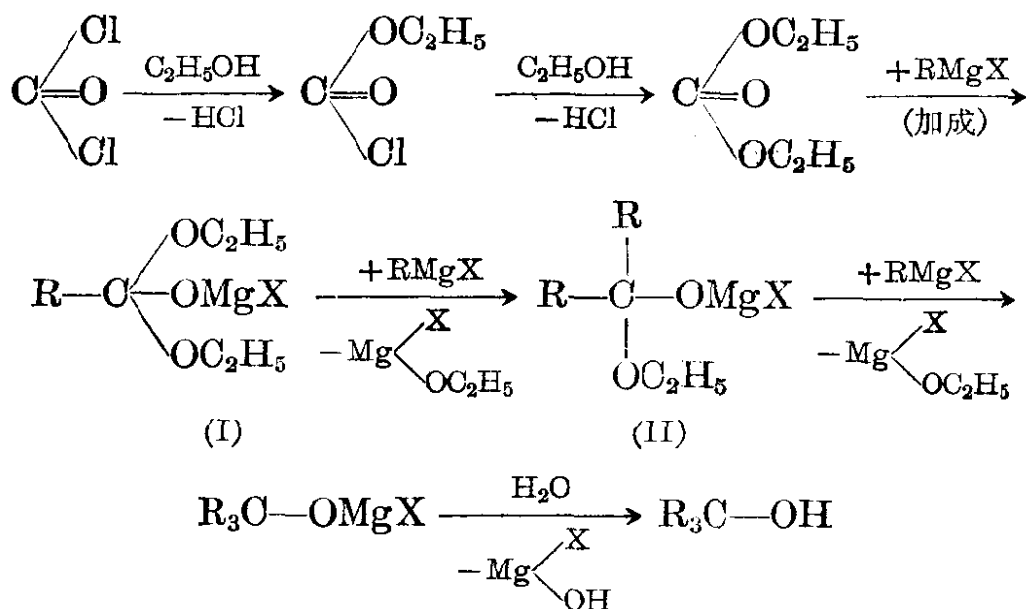


参 考 文 献

- ① A. E. Chichibabin, *J. Russ. Phy. Chem.*, **37**, 1229 (1906); *J. Prakt. Chem.* **107**, 122, 145 (1924); m. m. sprung, *Chem. Revs.*, **26**, 301 (1940); R. L. Frank and R. P. Seven, *J. A. C. S.*, **71**, 2629 (1949); Elderfield, *Heterocyclic Comp.*, vol. I. 456 (1950).
 ② E. C. 哈钦斯基, 有机化学 III p. 690 (1954).

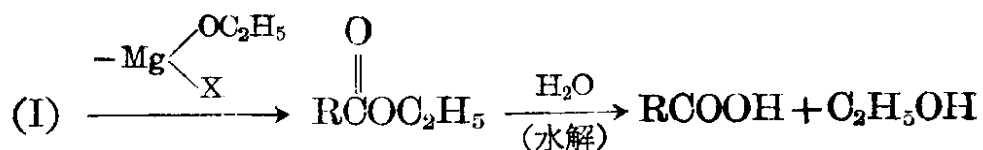
[52] 齐齐巴宾-对称叔醇类合成法^①

碳酸乙酯 (Ethyl-Carbonates) 与过量的格林尼亚试剂(三分子)反应*, 中间生成物再经水解可得对称的叔醇类 (Symmetrical tertiary alcohols)。

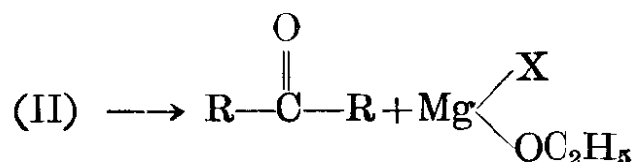


* 实际上碳酸乙酯与格林尼亚试剂反应的产物除叔醇外, 尚有酸及酮, 视二种反应物的分子比例及 R 基的性质而定。

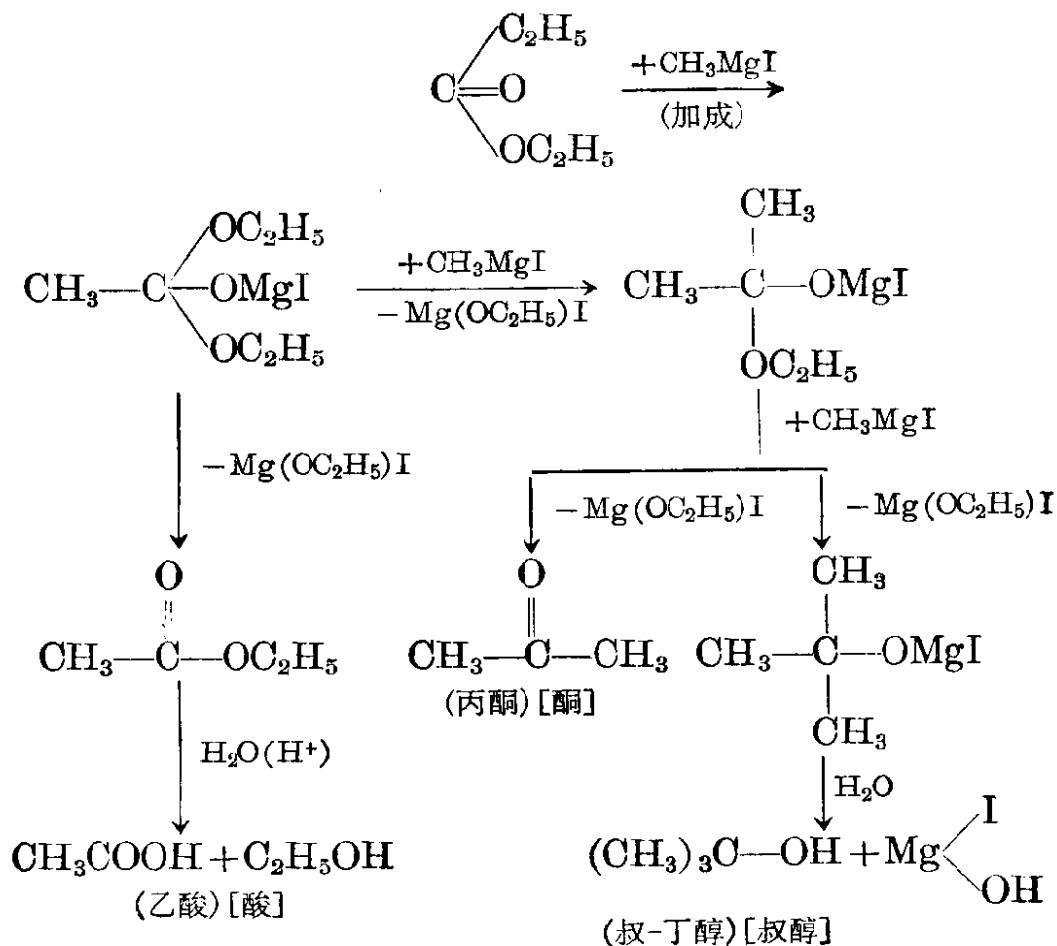
1. 与一分子 RMgX 反应, 生成酸:



2. 与二分子 RMgX 反应, 生成酮:



实 例②



参 考 文 献

① Whitmore, *Organic Chemistry*, p. 138 (1938); Degering, *An Outline of Organic*

Chemistry, 342 (1945); Wagner-Zook, *Synthetic Organic Chemistry*, 497, 166 (1953).

② 宫道悦男, 有机合成化学 360 (昭和 23 年)。

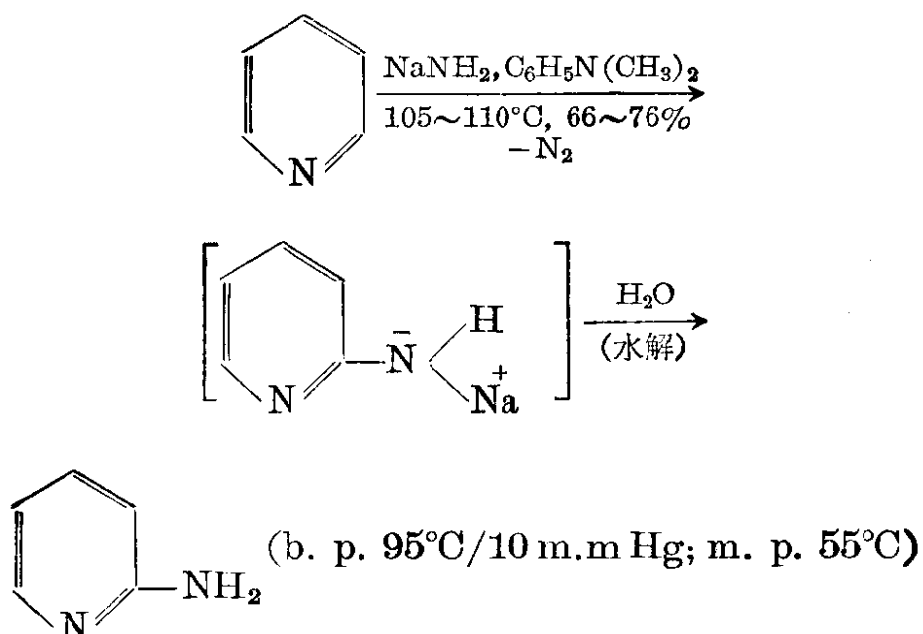
[53] 齐齐巴宾-胺化反应^①

含氮杂环碱类 (Hetero cyclic base) 如吡啶、喹啉或其衍生物与氨基金属 (Metal amides) 加热则起胺化反应 (Amination) 生成氨基衍生物。苏联化学家齐齐巴宾在 1914 年首先研究氨基钠 (Sodamide) 与吡啶类的化学反应。产率一般在 50~100%。

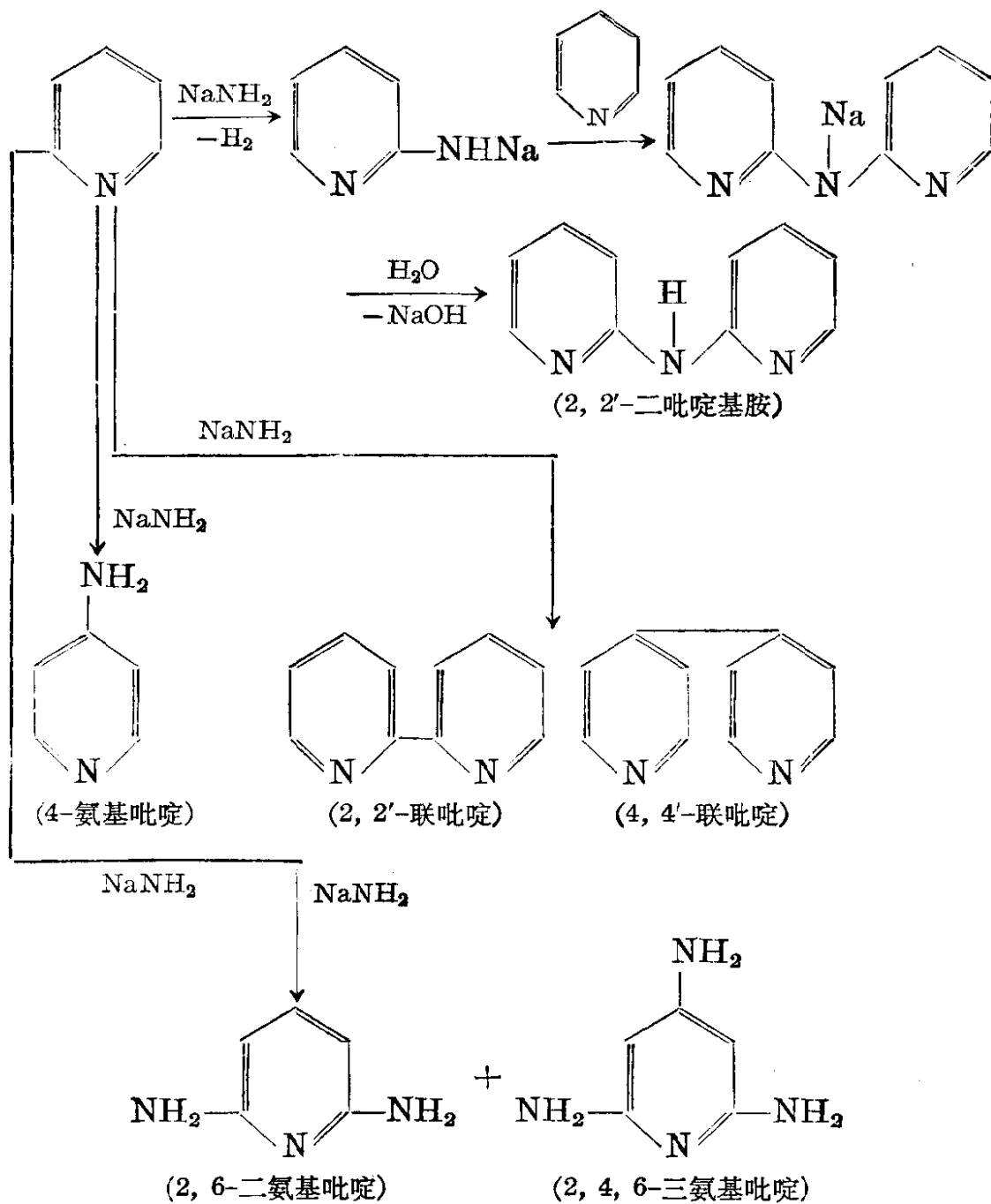
普通制备芳伯胺的硝基还原法, 不适用于制备氨基吡啶类 (因吡啶类在普通情形下很难硝化), 因此本反应被用作吡啶类核上直接导入氨基的有效办法。

实 例

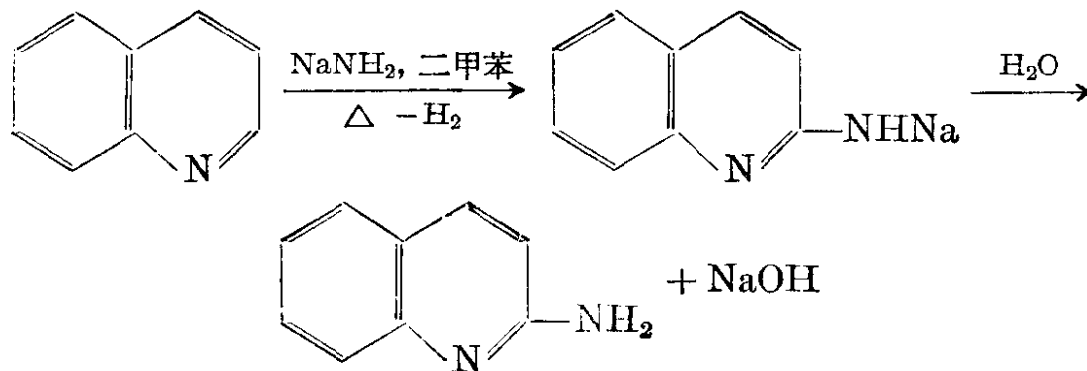
1. 氨基钠与吡啶在 N-二甲苯胺或其他不活泼的甲苯, 二甲苯等芳烃类溶剂中反应, 主要产物系 2-氨基-吡啶即 α -氨基-吡啶^②。



本反应中副生物很多, 产量因反应温度、溶剂性质、氨基钠用量而异, 主要副生物有下列数种:

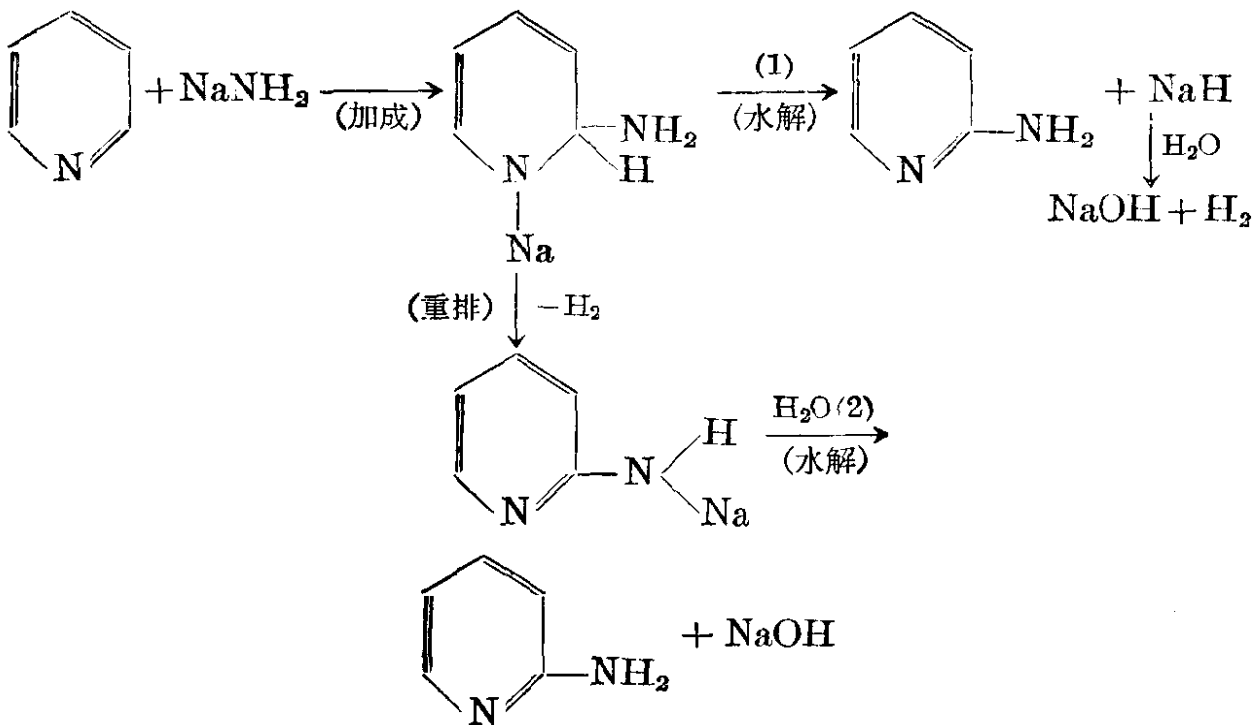


2. 氨基钠与喹啉在二甲苯中反应, 生成 α -氨基喹啉^③:

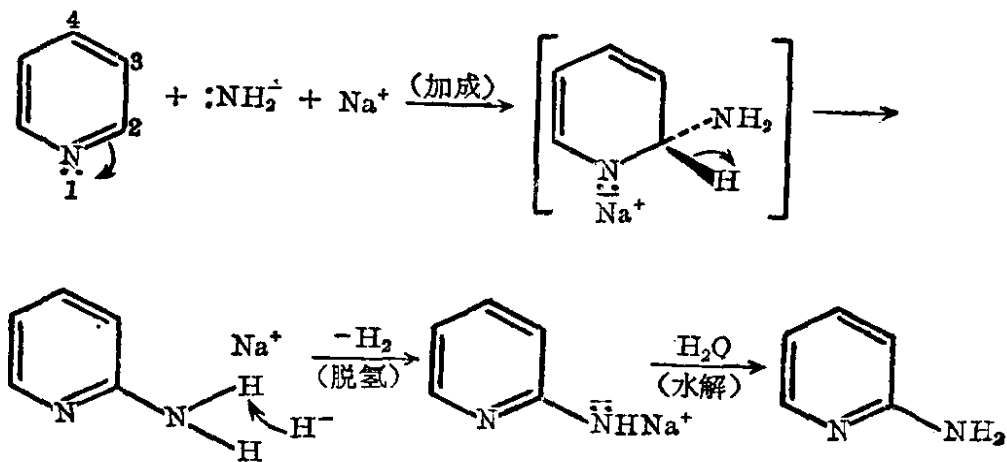


反应历程

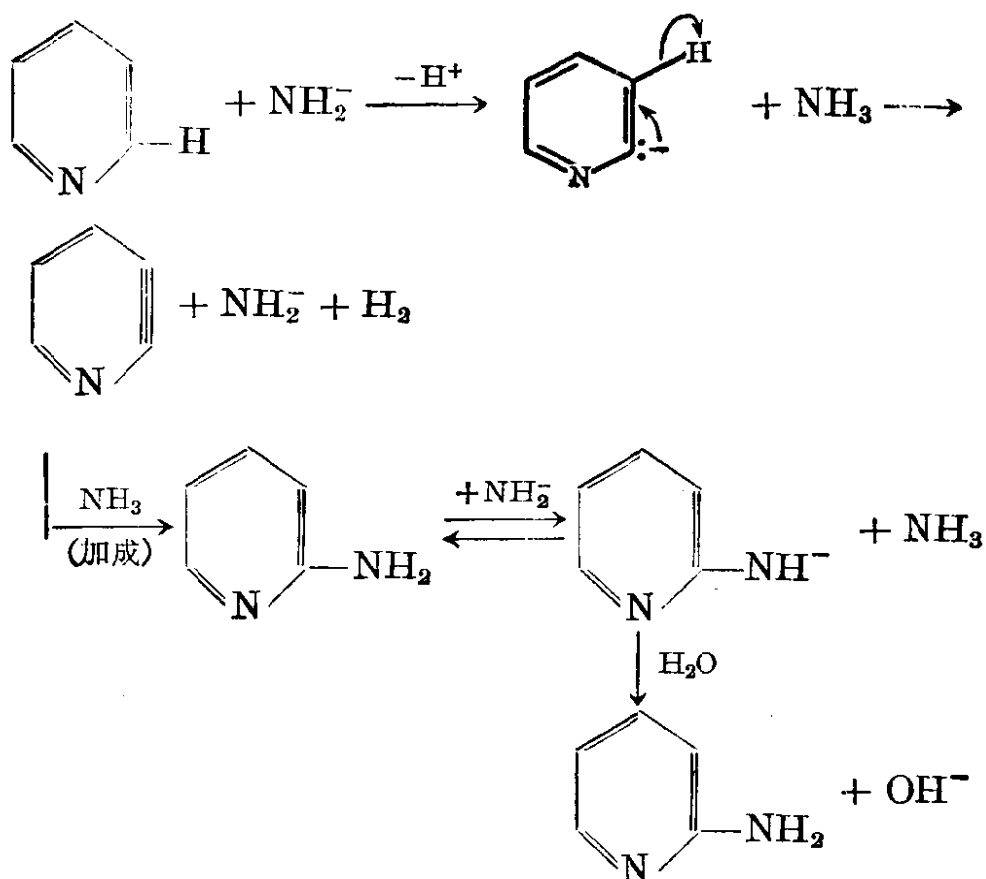
1. ④ NaNH_2 加添于 —N=C 双键上生成不安定中间产物，然后经 (1) 直接分解成氨基取代物及 NaH ；或 (2) 经脱氢重排、水解而成氨基取代物：



2. ⑤ 现在认为 NH_2^- 首先向 C_2 (或 C_4) 进攻，然后失去 H^- ，立刻和氨基吡啶反应放出 H_2 ，最后经水解得氨基吡啶：

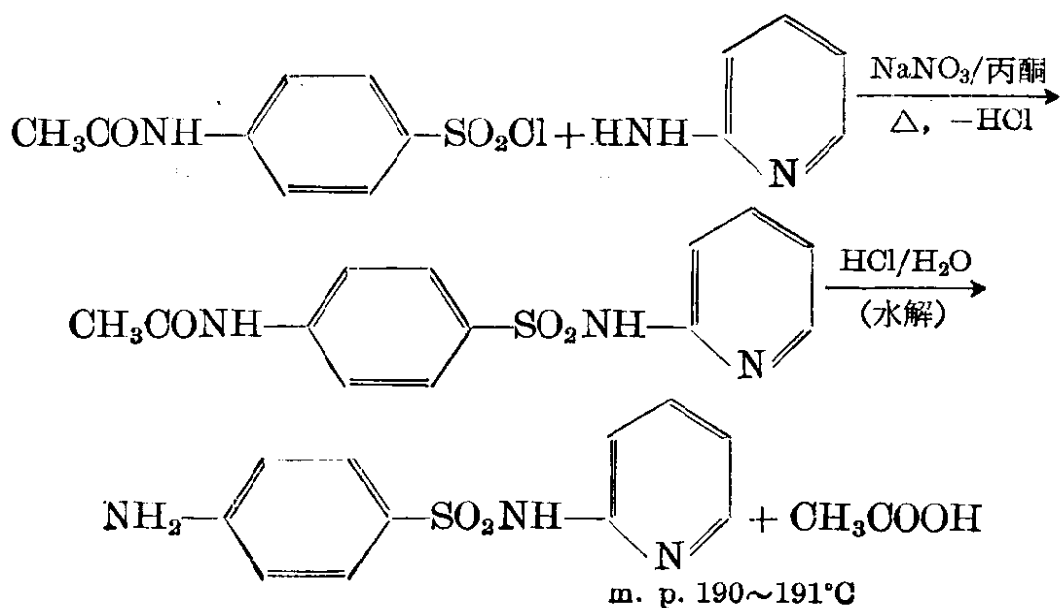


3. ⑥ 2-脱氢吡啶 (2-Pyridyne) 学说：



2-氨基-吡啶的应用

2-氨基-吡啶曾用作制备 2-(对-氨基苯磺酰)吡啶即磺酰吡啶 (Sulfa-pyridine) 的主要原料, 后者对于抵抗脑膜炎球菌和肺炎球菌有效^⑤。本药品是由鲍斯托夫斯基 (M. Я. Постовский) 首先制成的^⑥。

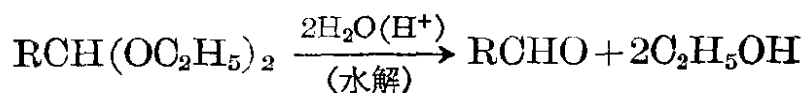
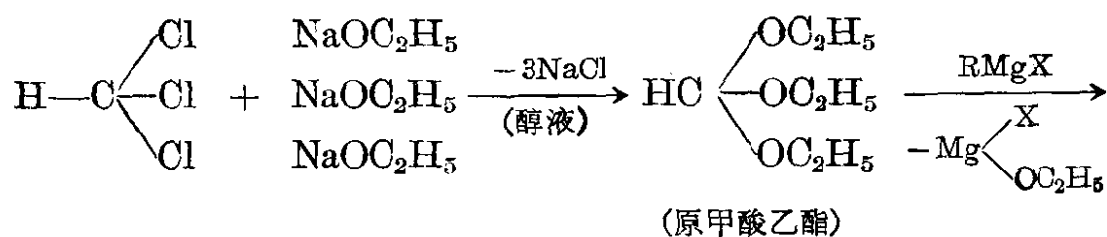


参 考 文 献

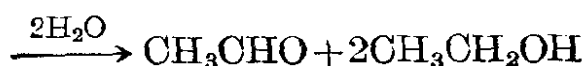
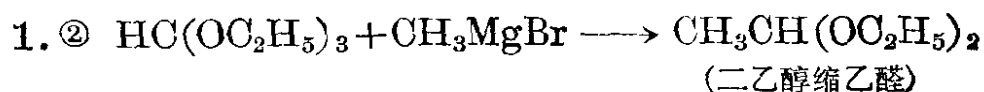
- ① Tschischibabin u Konowanowa, *Ber.*, **54**, 814 (1912); Чичибабин, Зауде, *Жрфзо*, **46**, 1216 (1914); Marlin T. Leffer, *Organic Reactions* **1**, p. 91 (1942).
- ② Gattermann, *Lab. Methods of Organic Chemistry*, 365 (1935); Marlin T. Leffer, 同上 p. 99; Vogel's *Textbook of Org. Chem.*, 652 (1978).
- ③ David Allen Shirley, *Preph. of Organic Intermediates*, **16** (1951).
- ④ Ziegler and Zeiser, *Ber.*, **63**, 1848 (1930); 南京大学, 有机化学[上] 383 (1978).
- ⑤ Vogel's 同上, 648; Andrew Streitwieser, *Introduction to Organic chem.*, 1102.
- ⑥ *Chem, Ind.* (London) (1960) No. 40, 1621~20.
- ⑦ Winterbottom, *J. A. C. S.*, **62**, 160 (1940); A. E. Арбузов, 俄罗斯有机化学发展概论 (1954) 110 (中文本); Vogel's 同上, 652.

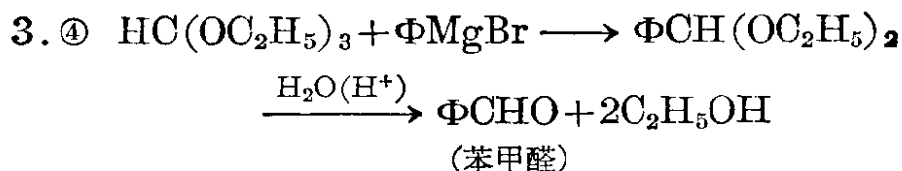
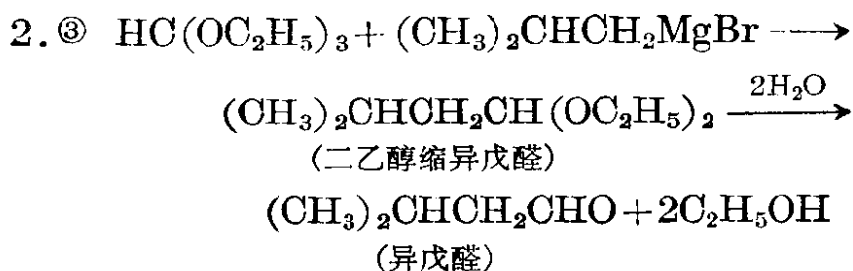
[54] 齐齐巴宾-蒲特路 (Chichibabin, A. E.-Bodroux, F.) 醛类合成法^①

原甲酸酯类 (Orthoformates) 与格林尼亚试剂作用, 先生成缩醛, 后者用稀酸水解生成醛及醇。本合成法适用于制备脂肪族或芳香族醛类。



实 例



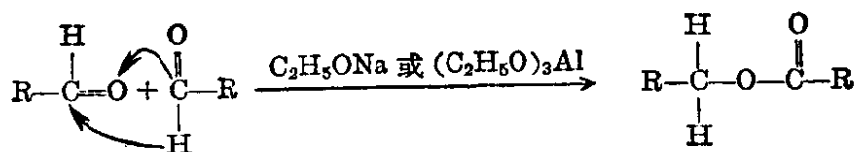


参 考 文 献

- ① F. Bodroux, *Compt. rend.*, **138**, 92 (1904); A. E. Chichibabin, *Ber.*, **37**, 186, 850 (1904); 有机化学ハンドブック p. 413; A. E. Чичибабин 有机化学的基本原理 I 227, 320 (1953) (俄文本).
- ② Chichibabin, *Ber.*, **37**, 186.
- ③ Bodroux, *compt. rend.*, 同上.
- ④ Wagner-zook, *Synthetic Organic Chemistry* 293 (1953).

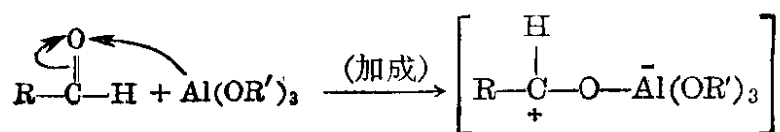
[55] 齐盛科 (Tischenko, V. 或 Тищенко, В. Е.) 反应^①

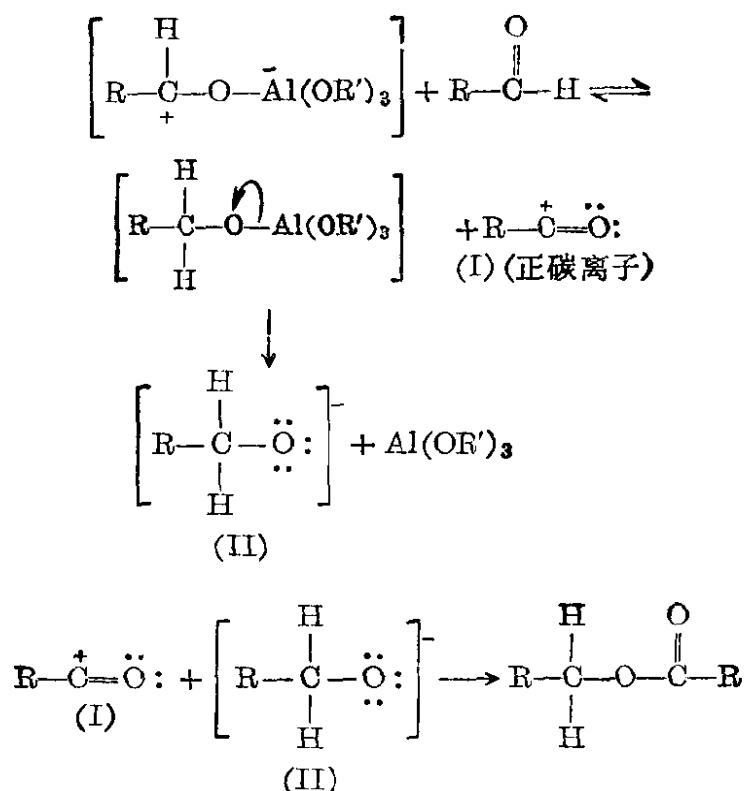
二分子的纯粹无水醛类(不论有无 α 氢的脂肪族或芳香族醛类)在少量醇钠(醇铝最有效)类催化剂存在下室温放置,即起分子间氧化-还原反应(类似卡尼查罗反应[21]),其主要产物为酯类(同时生成多种副产物)。收率良好(69~100%)。



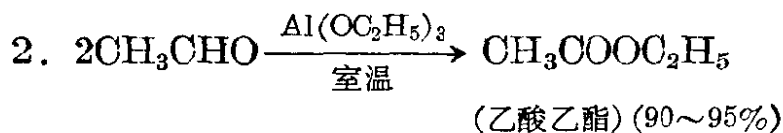
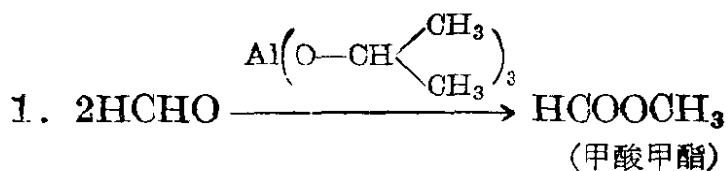
反 应 历 程^②

反应过程还不十分清楚。

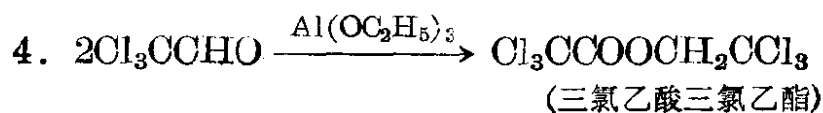
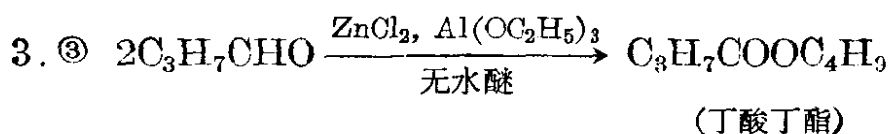


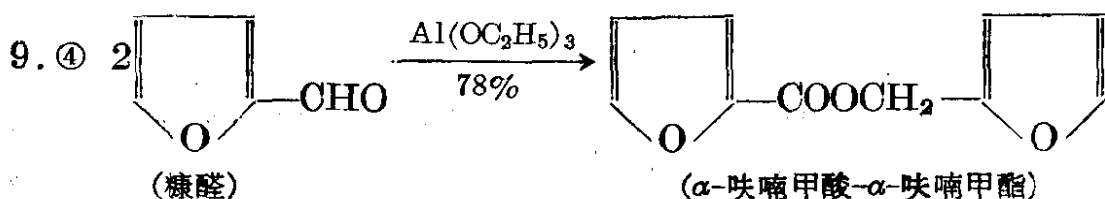
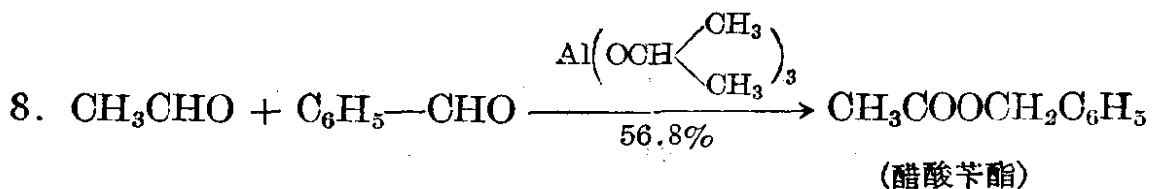
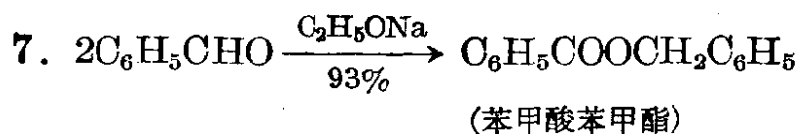
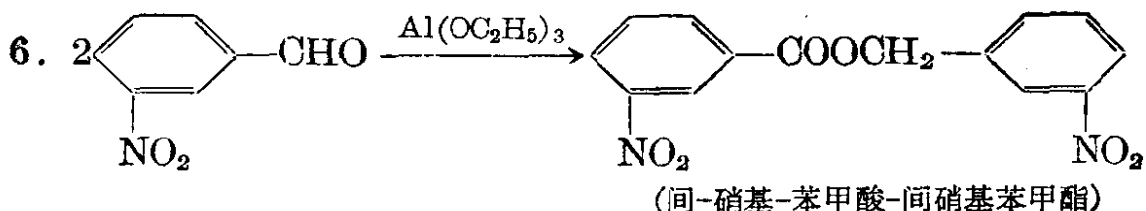
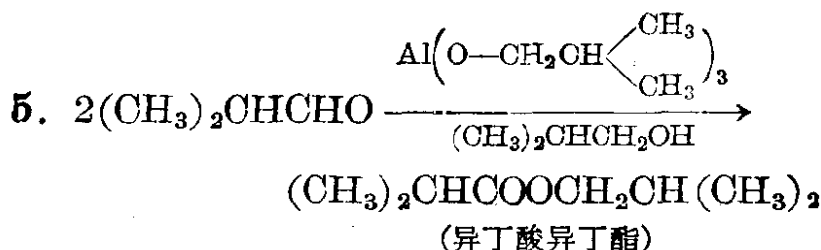


实 例



副产物: $\text{CH}_3\text{CHOHCH}_2\text{CHO}$, $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCHO}$,
 $(\text{CH}_3\text{CHO})_3$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$, $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCOOH}$,
 $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$





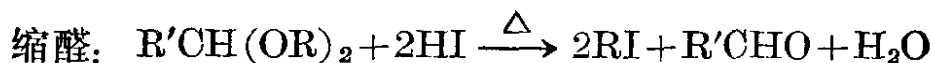
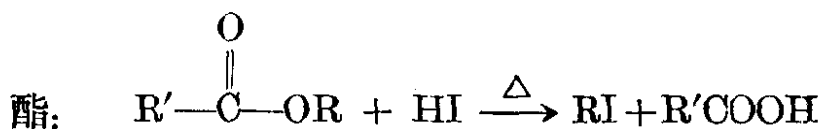
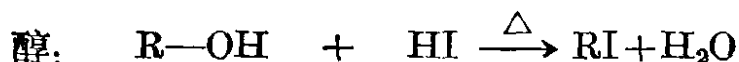
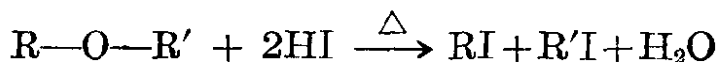
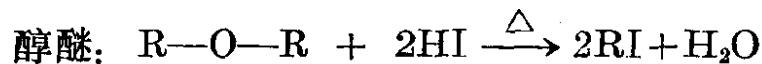
本反应中所用的醛不得含有水份及杂质，因水份将促进醇醛缩合反应；杂质将减低醇金属催化剂的效力。

参 考 文 献

- ① V. Tishchenko, *J. Russ. Phy. Chem. Soc.*, **38**, 355, 482, 540, 547 (1906); W. C. Child and H. Adkins, *J. A. C. S.* **45**, 3013 (1923); **47**, 798 (1925); *Organic Synthesis*, coll. vol. 1. p. 104; A. E. Чичибабин, 有机化学的基本原理 I 235 (1953) (俄文本), A. E. Арбузов, 俄罗斯有机化学发展概论 (1954) 76, 77 (中文本); C. A. Buehler, *Surrey of org. Synthesis*, 853 (1970).
- ② M. J. S. Dewar, *The electronic Theory of Organic Chemistry*, p. 135; C. A. Buehler, 同上, 854.
- ③ Н. Д. Прянишников, 有机化学实验 p. 96 (1954).
- ④ Wagner, *Synthetic Organic Chemistry*, p. 494 (1953); Nielsen, *J. A. C. S.*, **66**, 1230 (1944).

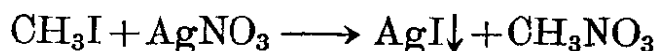
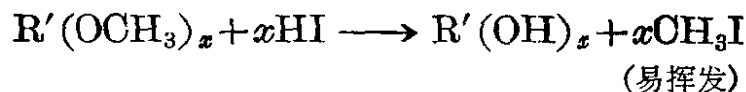
[56] 齐塞尔 (Ziesel, S.) 烷氧基定量法^①

低分子量的醚类、酯类, 及其他含有烷氧基化合物用浓 HI 水溶液 (比重 1.69; 57%) 加热处理, 易起分裂作用, 生成碘代烷。很多生物硷及甲基糖类亦能呈此反应。



齐塞尔氏利用上述反应以测定烷氧基, 特别是含有 $-\text{OCH}_3$ 、 $-\text{OC}_2\text{H}_5$ 的化合物用浓 HI 处理时, 生成易挥发的碘代烷 (CH_3I , $\text{C}_2\text{H}_5\text{I}$) 吸收在 $\text{AgNO}_3-\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 饱和溶液中生成络盐 ($\text{AgI} \cdot \text{AgNO}_3$), 后者再经加热水解成 AgI 而沉淀。从所得的 AgI 的重量即可算出 $\text{CH}_3\text{O}-$ 或 $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}-$ 基的 %。误差率一般在 0.15% 左右。

反 应 式



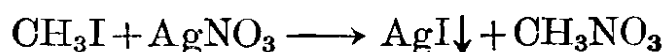
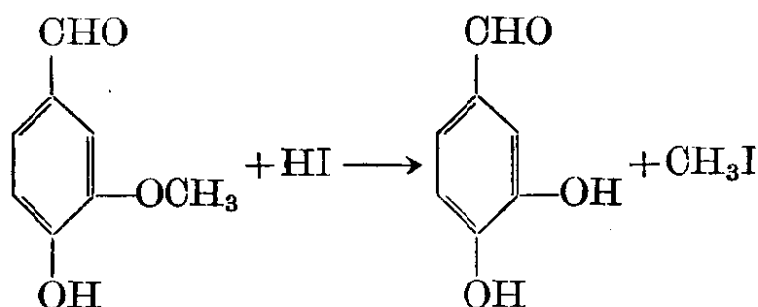
计 算 公 式

$$\begin{aligned} \text{(一) } \% \text{CH}_3\text{O}- &= \frac{(\text{AgI}_3 \text{重量})}{(\text{样重})} \times \frac{[\text{CH}_3\text{O}-]}{[\text{AgI}]} \times 100 \\ &= 13.21 \times \frac{\text{AgI 重量}}{\text{样重}} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{(二) } \% \text{O}_2\text{H}_5\text{O} - &= \frac{(\text{AgI 重量})}{(\text{样重})} \times \frac{[\text{C}_2\text{H}_5\text{O}-]}{[\text{AgI}]} \times 100 \\
 &= 19.17 \times \frac{\text{AgI 重量}}{\text{样重}}
 \end{aligned}$$

实 例

香草醛(Vanilin)中甲氧基的定量(微量法):



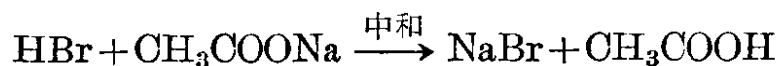
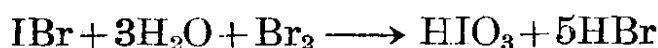
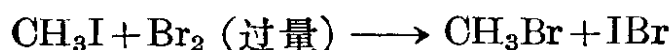
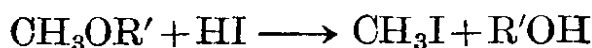
$$\text{样重} = 3.750 \text{ mg} \quad \text{AgI} = 5.78 \text{ mg}$$

$$\% \text{CH}_3\text{O} = \frac{5.78}{3.75} \times 13.21 = 20.3\% \text{ (实验)}$$

$$\% \text{CH}_3\text{O} = \frac{\text{CH}_3\text{O}-}{\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3} \times 100 = 20.4\% \text{ (理论)}$$

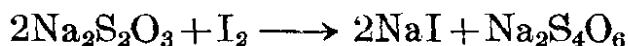
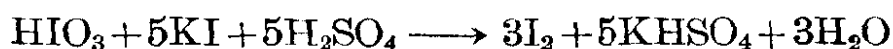
改进方法②

上述方法中生成的 RI 亦可应用碘定量法测定较为方便。将蒸出的 RI (如 CH_3I) 吸收于 Br_2 , 冰 CH_3COOH 及 CH_3COONa 的混合试液中, 同时加入少量的 HCOOH 以还原过量的 Br_2 。



最后将生成的 HIO_3 (氧化剂) 用 KI (过量) 及 H_2SO_4 处理, 游离

出来的 I_2 用标准 $Na_2S_2O_3$ (0.1N) 滴定。从 $Na_2S_2O_3$ 的 ml 数即可算出 CH_3O- 基的 %。



因为: $[CH_3O-] \rightsquigarrow CH_3I \rightsquigarrow CH_3Br \rightsquigarrow HIO_3 \rightsquigarrow 6I$

所以: $I \rightsquigarrow \frac{[CH_3O-]}{6}$

$$[CH_3O-] \% = \frac{N_{Na_2S_2O_3} \times ml_{Na_2S_2O_3} \times [CH_3O-]}{\text{样品重量} \times 6000} \times 100$$

碘定量法的装置经改进后亦可以适用于测定丙氧基或丁氧基的 %^③。

参 考 文 献

- ① S. Zeisel, *Monatsh.*, **6**, 989 (1885); J. B. Niederl and V. Niederl, *Micromethods of Quantitative Organic Analysis*, p. 263 (1946); Kamn, *Qualitative Organic Analysis*, 206 (1932); F. Pregl, *Quantitative Organic Microanalysis*, 3rd (英文) p. 171~179, 184~187.
- ② Sidney Siggia, *Quantitative Organic Analysis via Functional Groups*, 60 (1954).
- ③ Shaw, *J. S. C.*, **I 66**, 147~149 (1947); Sidney Siggia, 同上, 30.

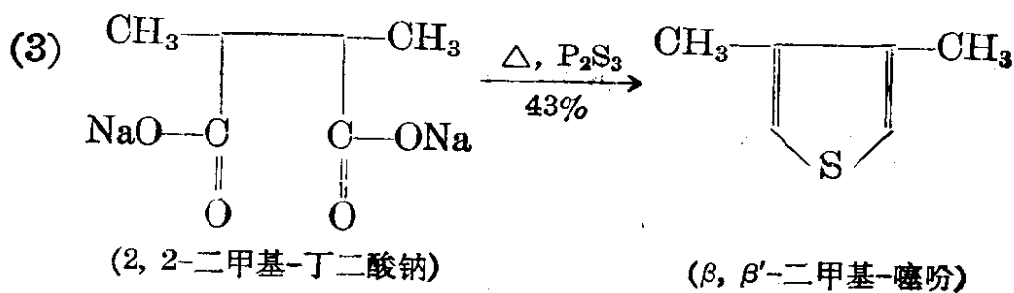
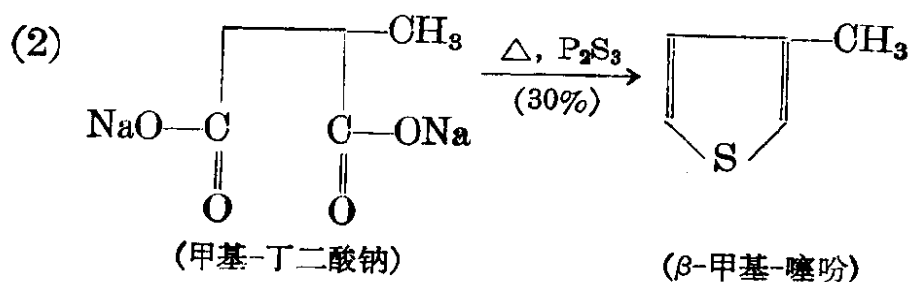
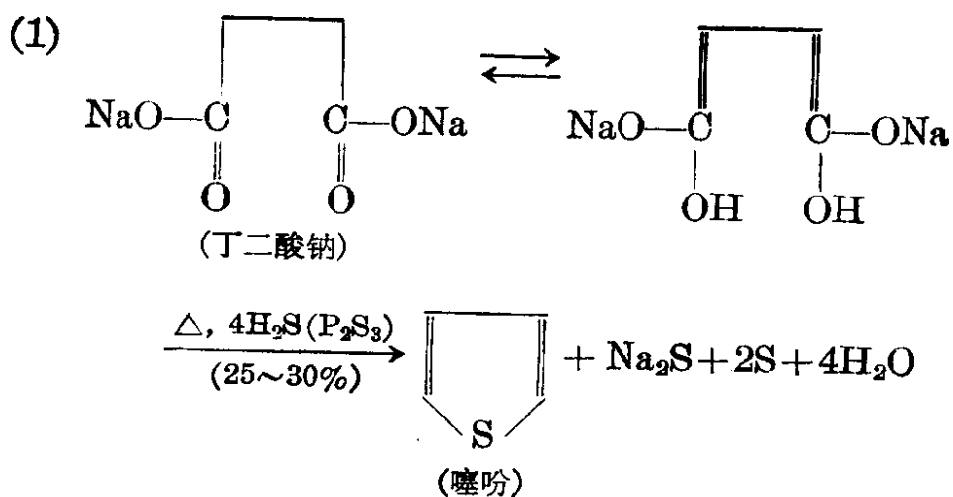
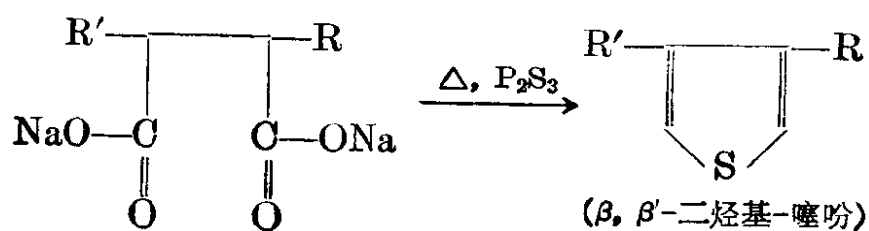
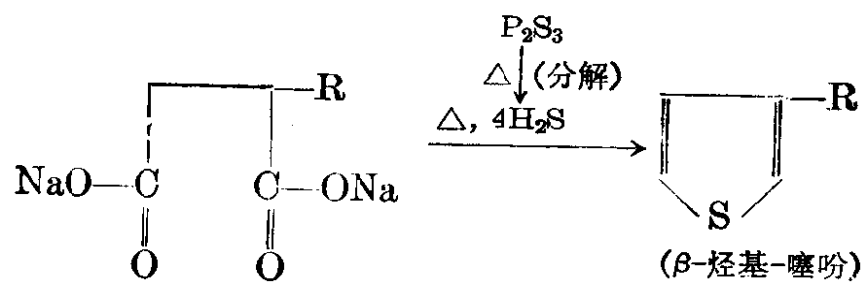
[57] 齐格勒 (Ziegler, K.) 环脂酮合成法; 参阅索泼 (Thorpe, J. F.) 缩合 [169]

[58] 伏尔赫特-依特门 (Volhard, J.- Erdmann, H.) 噻吩类合成法^①

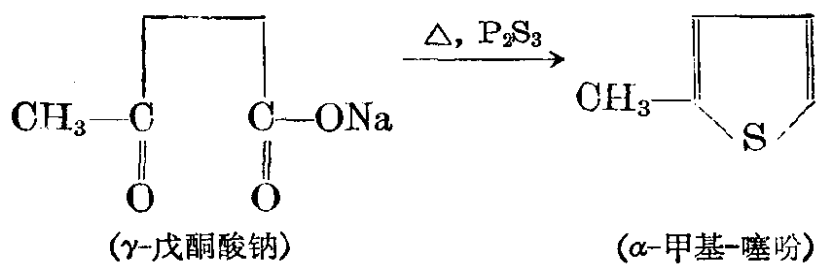
1, 4-二官能团化合物 (1, 4-Difunctional compounds) 与 P_2S_3 、 P_2S_5 或 P_4H_7 共热, 可得噻吩类 (Thiophenes) 化合物。能起这种反应的 1, 4-二官能团化合物, 主要有下列三类:

实 例

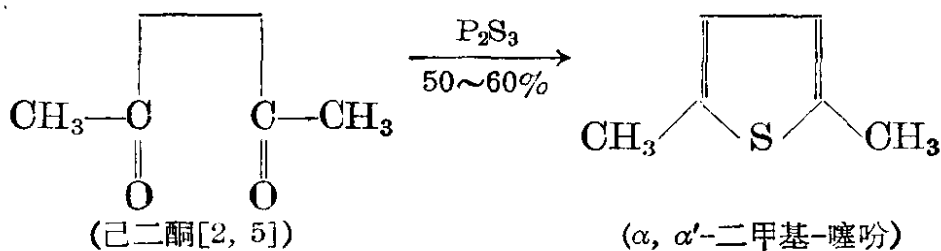
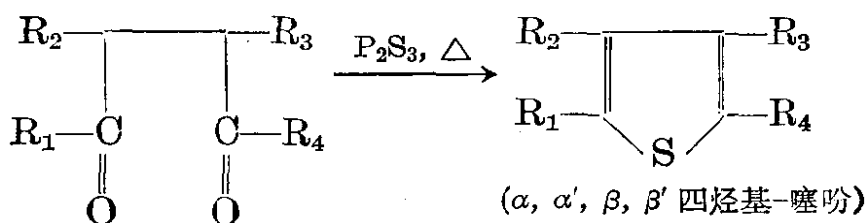
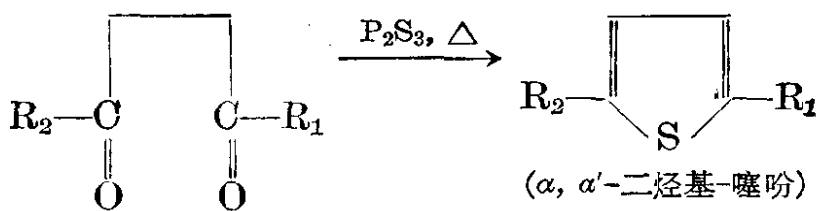
1. 丁-二酸类:



2. γ -酮酸类, 例如



3. 1, 4-二酮类:



参 考 文 献

- ① J. Volhard and H. Erdmann, *Ber.*, **18**, 454 (1885); D. E. Wolf and K. Folkers in *Organic Reactions*, **4**, 412(1951); R. Phillips, *org. Synthesis*, coll. vol. **2**, 578(1943); R. F. Feld Kamp. *organic Synthesis*, **4**, 671 (1963); R. C. Elderfield, *Heterocyclic Compounds*, **2**, 212 (1950).

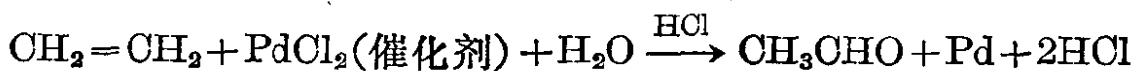
[59] 华格-霍许司脱 (Wacker-Höchst) 乙烯氧化制造乙醛法; [171] 莫依瑟夫 (Moiseev, I. I. 即 Моисеев, И. И.) 改进法

1959年西德 Consortium 电气化学公司的希米特 (J. Smidt) ① 等详细研究了关于乙烯在 $\text{PdCl}_2\text{-CuCl}_2$ 系催化剂存在下直接进行液相氧

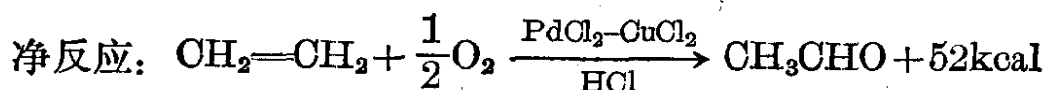
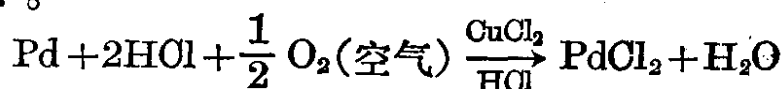
化成乙醛的反应。1960年西德的华-霍两公司分别建厂进行工业生产。该方法简称为华格-霍许司脱方法。

该方法中主要包括二种反应：

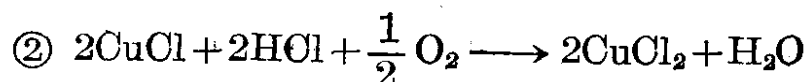
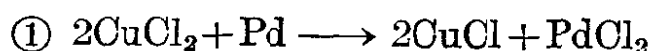
1. 羰基化反应 (Carbonylation reaction)：乙烯被氧化成乙醛而 PdCl_2 被还原成金属 Pd 。



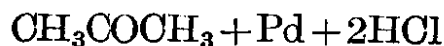
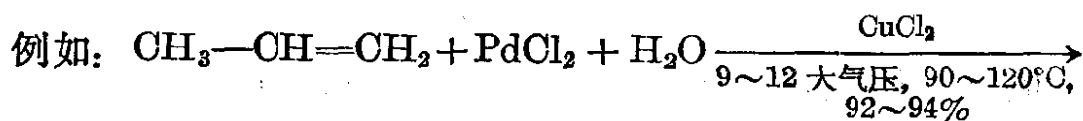
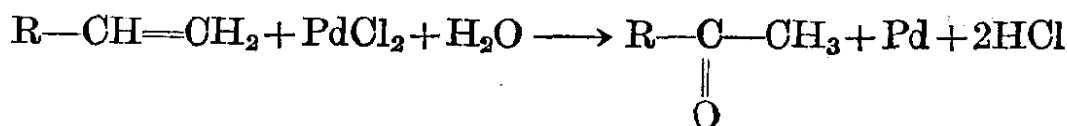
2. 催化剂再生反应： CuCl_2 氧化剂 (或载氧剂) 的存在下, Pd 再氧化成 PdCl_2^* 。



CuCl_2 所参与作用可以如下两式表示, 两式相加得 2

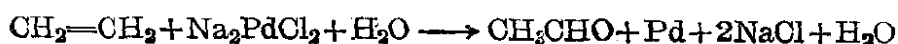


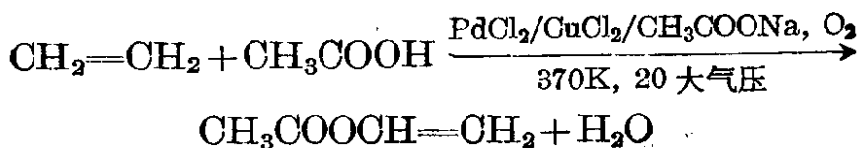
华-霍方法的主要优点在于乙烯比乙炔(库切洛夫法)便宜, 乙醛收率达 92~95%, 成本低(约为乙炔法和乙醇法的 1/3 到 2/3)。主要缺点是设备腐蚀和 Pd 催化剂较贵。本方法可进一步推广于氧化其他烯类化合物。反应通式:



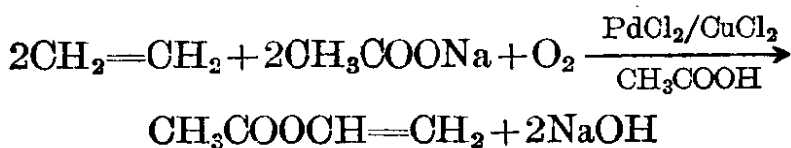
苏联莫依瑟夫曾将华-霍方法作适当改进, 将乙烯、 $\text{PdCl}_2/\text{CuCl}_2$ 、无水醋酸钠存在下, 在醋酸溶剂中进行氧化可制得 97% 收率的醋酸乙烯酯(莫依瑟夫改进法)③:

* 本方法在实验室中进行试验时, 可用 Na_2PdCl_2 ($\text{PdCl}_2 + 2\text{NaCl} \longrightarrow \text{Na}_2\text{PdCl}_2$) 作为催化剂②。



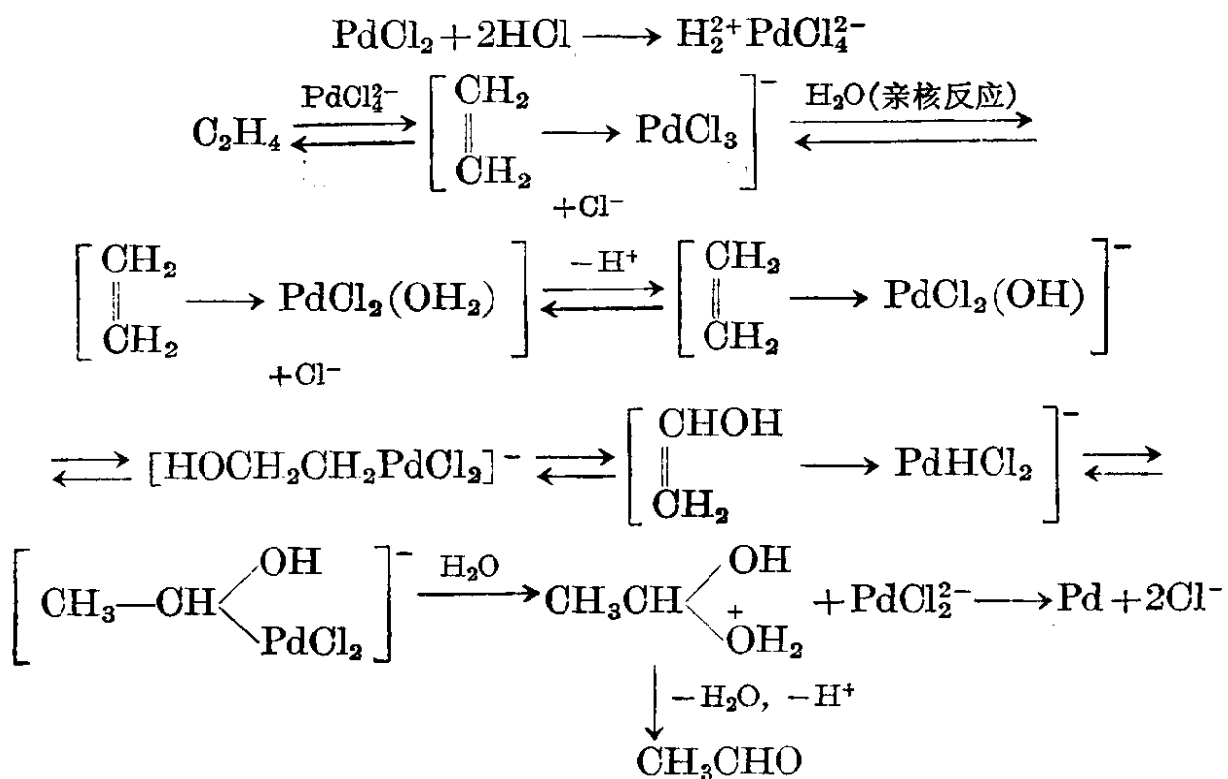


或

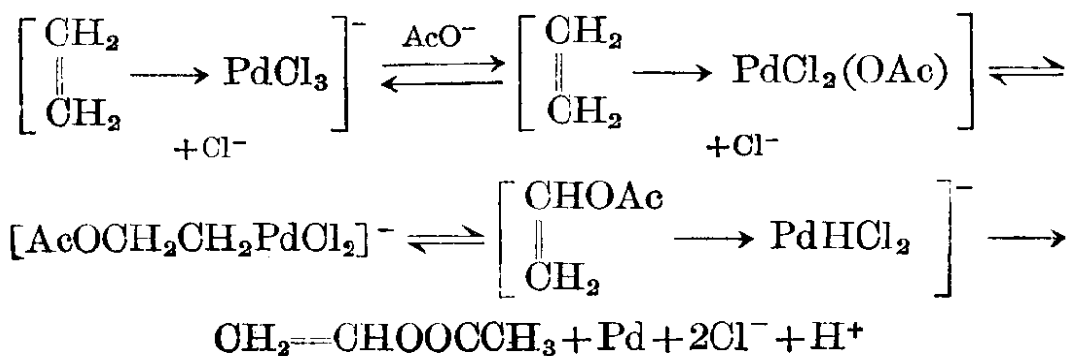


反应历程

华-霍法的反应机理不够清楚，一般认为反应中形成乙烯-PdCl₂π 络合物，然后被水解②，④：



莫依瑟夫改进法中 CH₃COO⁻ (即 AcO⁻) 和乙烯-PdCl₂π 络合物进行亲核反应②，④：



参 考 文 献

- ① J. Smidt, *Angew. Chem.*, **71**, (No. 5) 176 (1959); Farbwerke Höchst, Belg. 588, 878 (1960).
- ② F. R. Hartley, *Elements of organo-metallic Chemistry*, **50**, 84~87 (1974).
- ③ И. И. Моисеев, ДАН, СССР, **130**, 820 (1960); 化学世界 **20**, 58 (1966).
- ④ Peter Wiseman, *An introduction to industrial organic chemistry*, **99** (1972); C. J. Timmons, *modern Reactions in Organic Synthesis*, **79** (1970); Theodore Dumas, *Oxidation of Petrochemicals chemistry and Technology*, 11~12 (1974).

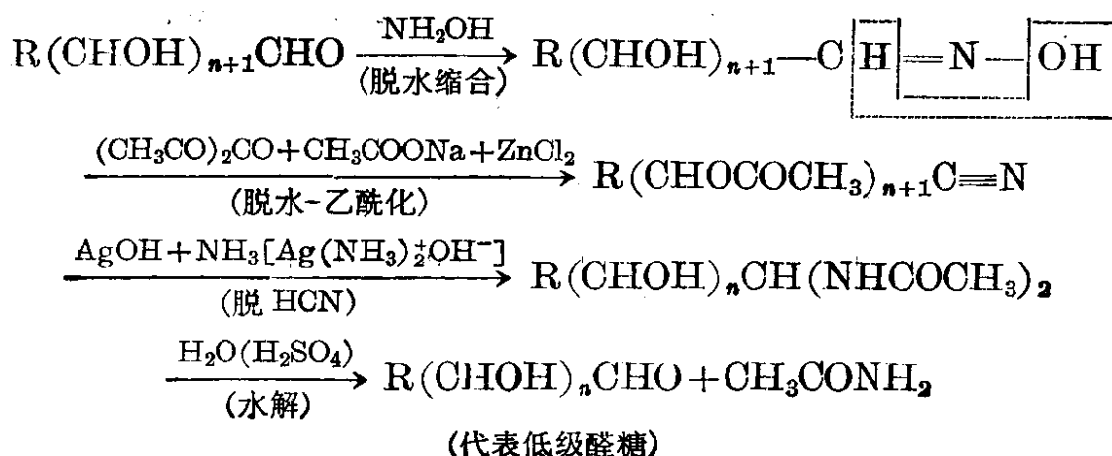
[60] 鄂尔 (Wöhl, A.) 醛糖降级法; [211] 谢柏林 (Zemplén, G.) 改进法; [114] 罗夫-芳顿 (Ruff, O.-H. J. H. Fenton) 醛糖降级法; [6] 卫门 (Weermann, R. A.) 醛糖降级法

鄂尔降级法; 谢柏林改进法①

先将 C₅~C₆ 的醛糖和羟胺作用, 生成醛糖肟 (Aldose Oxime), 再用 (CH₃CO)₂O、CH₃COONa 及 ZnCl₂ 加热脱水成醛糖腈 (Aldose acid Nitrile) 的乙酰衍生物。后者用 AgNO₃ 氨液作用以除去 CH₃CO—基及 HCN, 最后生成减少一个碳原子的醛糖 (鄂氏法)。谢柏林氏应用醇钠代替 AgNO₃—NH₄OH [即 Ag(NH₃)₂OH] 使收率提高。

这是醛糖降级法中最重要的一种。

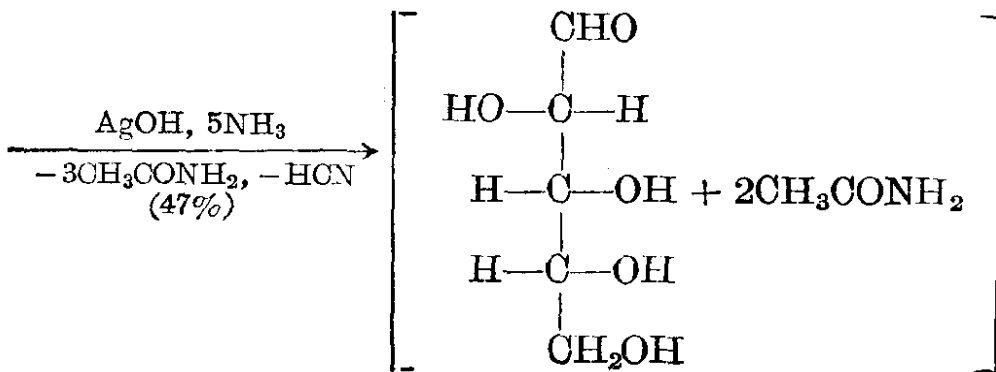
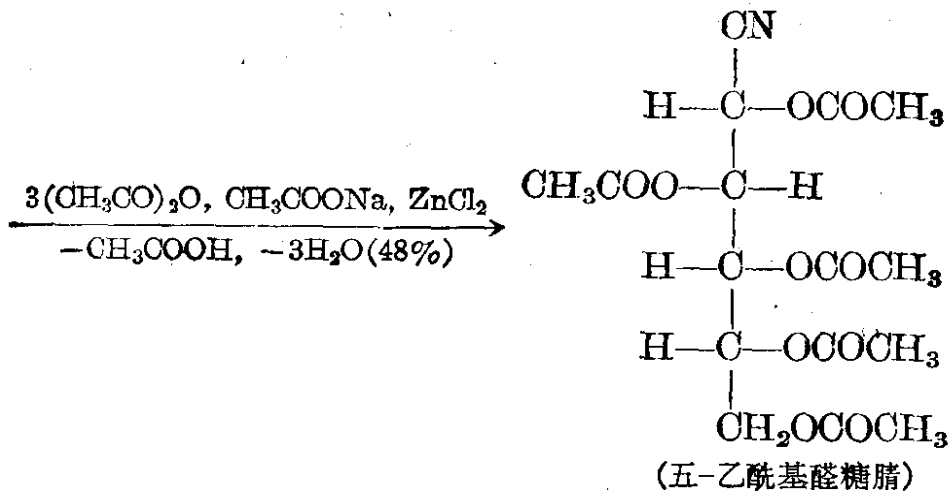
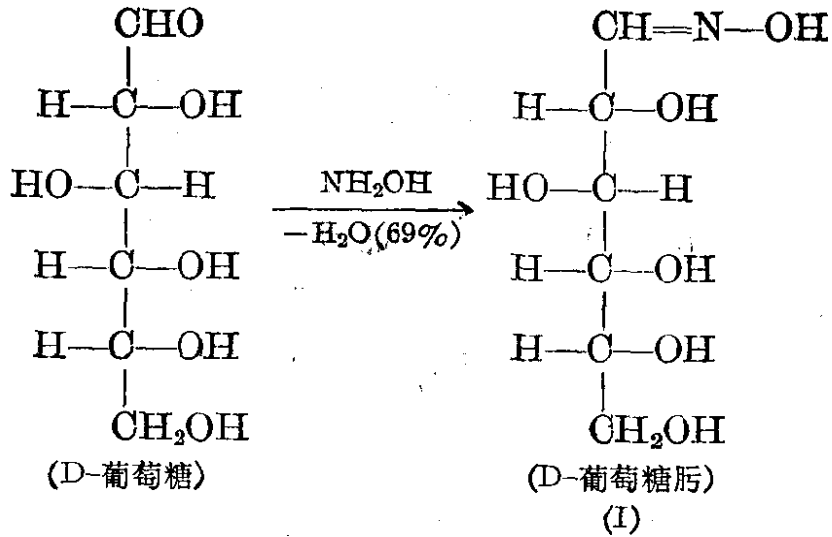
反 应 通 式

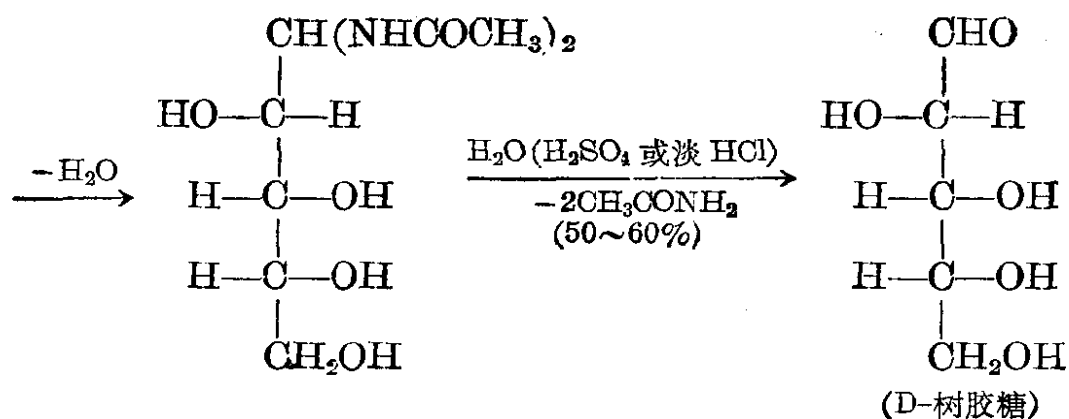


实 例

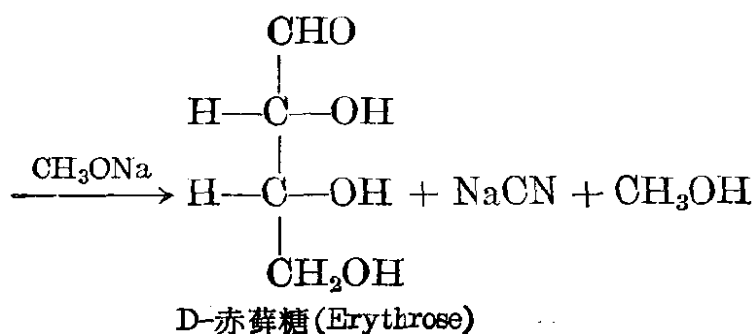
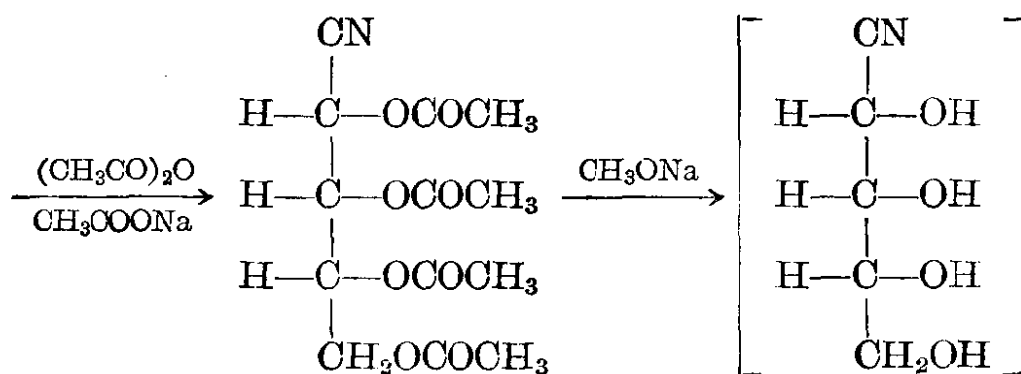
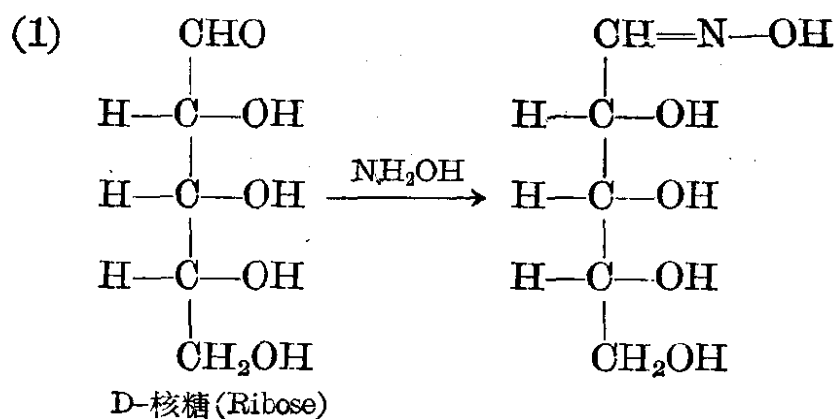
D-葡萄糖降级法

1. 鄂氏法:

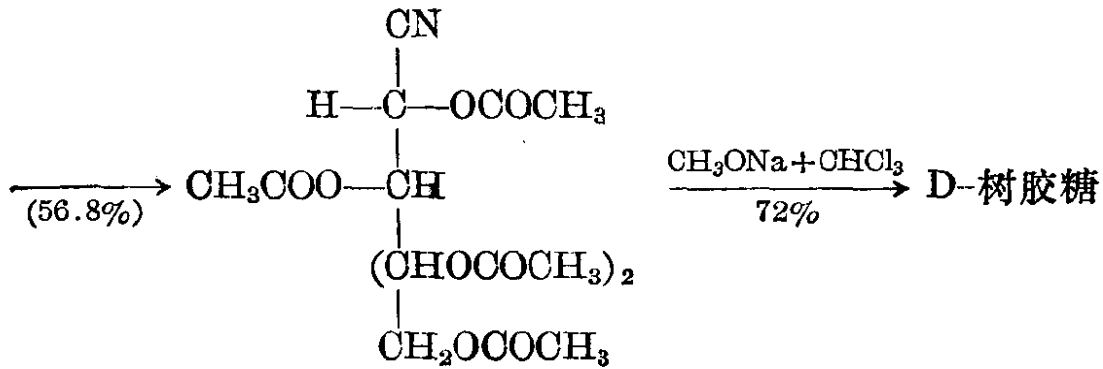




2. 谢柏林改进法:



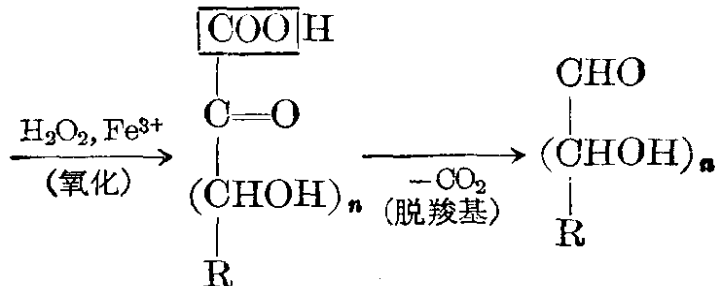
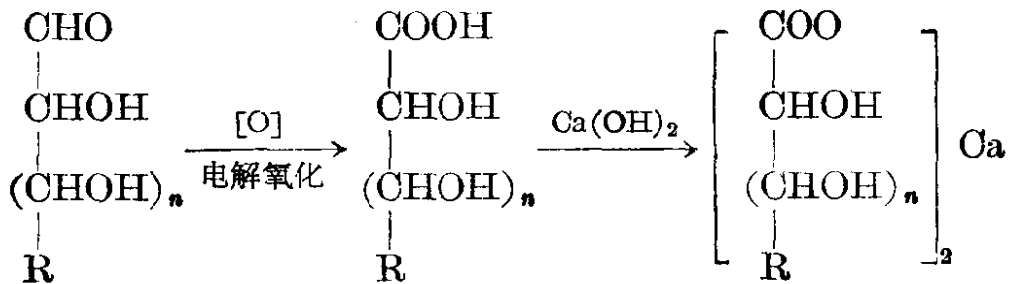
(2) D-葡萄糖肟 (I) + (CH₃CO)₂O + CH₃COONa



罗夫-芬顿法^②

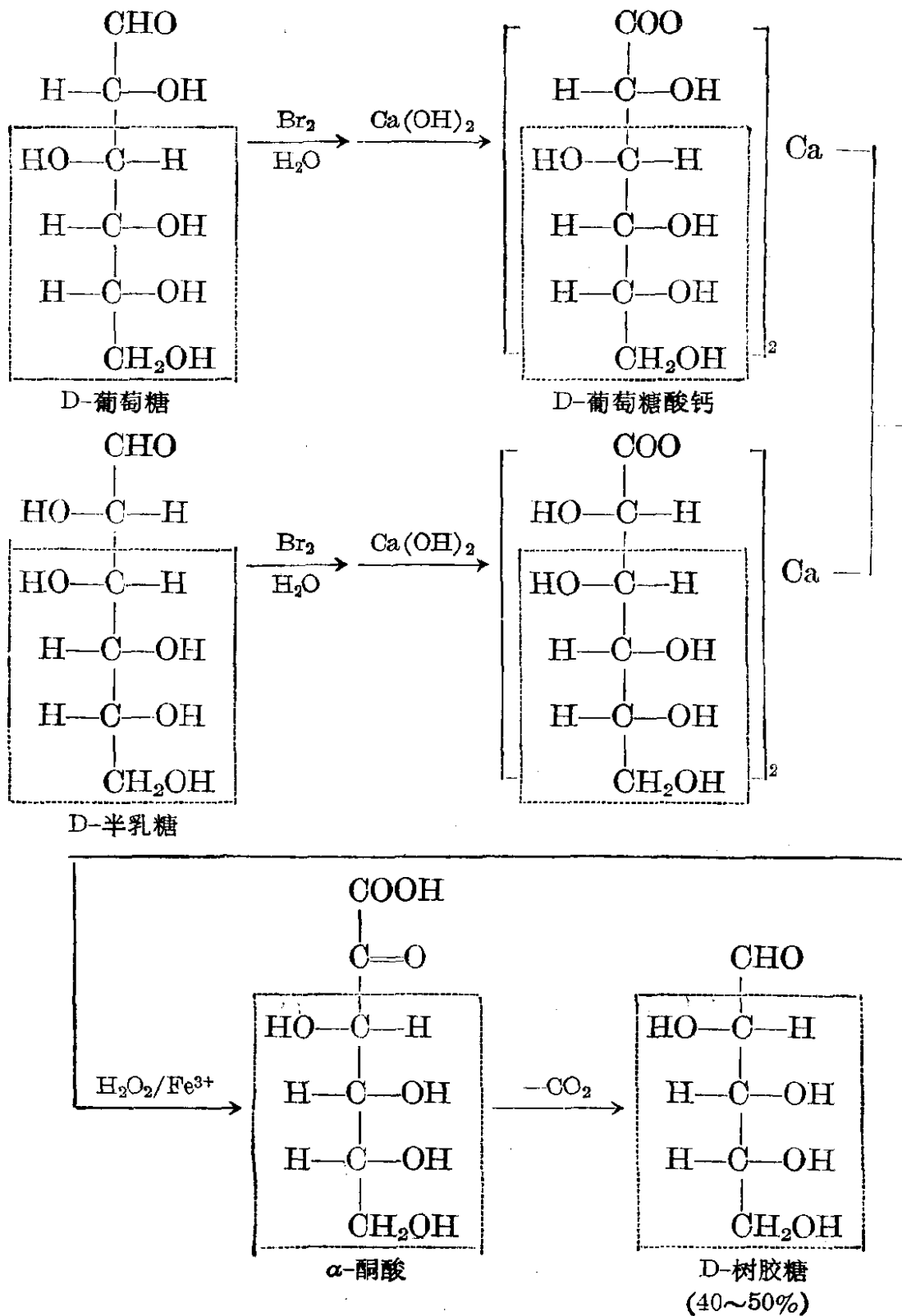
将醛糖先氧化成相对应的糖酸，制成钙盐后，再用 H₂O₂ 在少量 Fe³⁺ (芬顿试剂) 存在下氧化成酮酸。后者易失去 CO₂，最后生成减少一个碳原子的醛糖。利用本方法可制备不易获得的糖类 (D-葡萄糖或 D-半乳糖 → D-树胶糖)，但主要缺点是收率较低。

反应通式



实 例

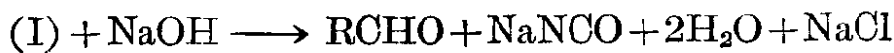
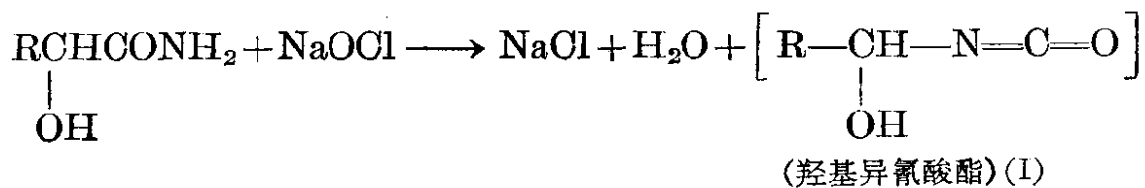
D-葡萄糖及 D-半乳糖的降级成 D-树胶糖。



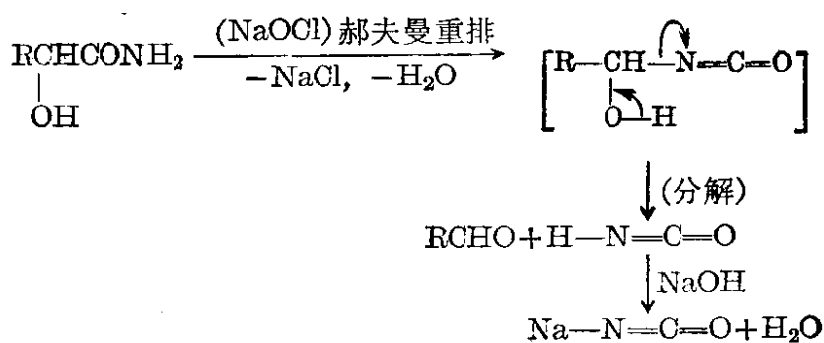
卫 门 法^③

α -羟基酸类的酰胺衍生物用 NaOCl 水溶液处理时起赫夫曼型重

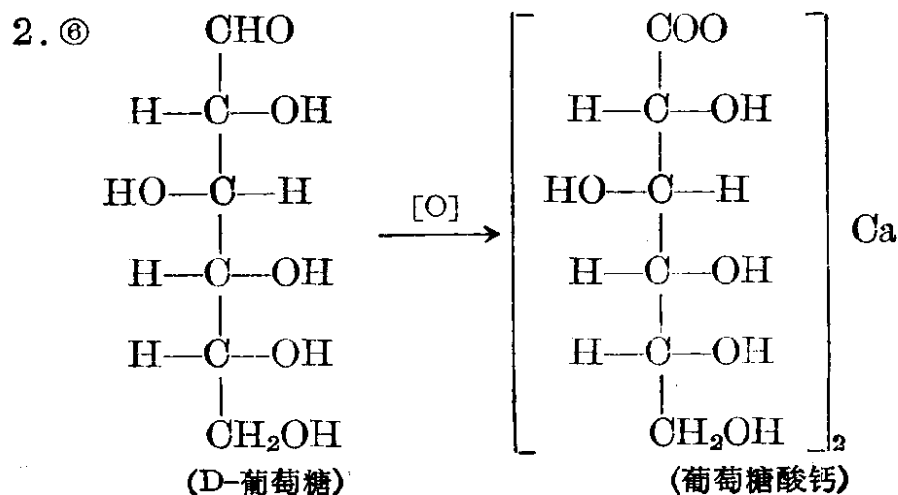
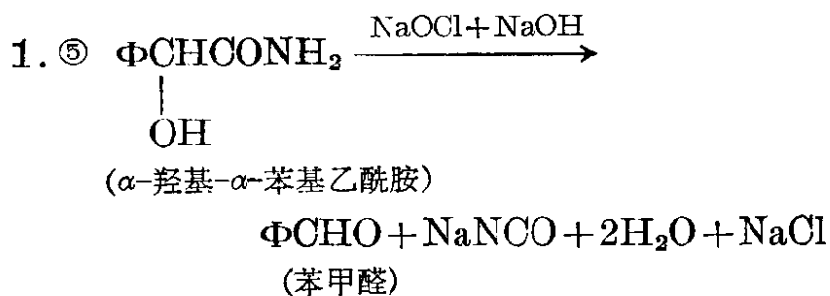
排反应[143],最后生成醛及其他产物。本反应可以利用将醛糖降级。

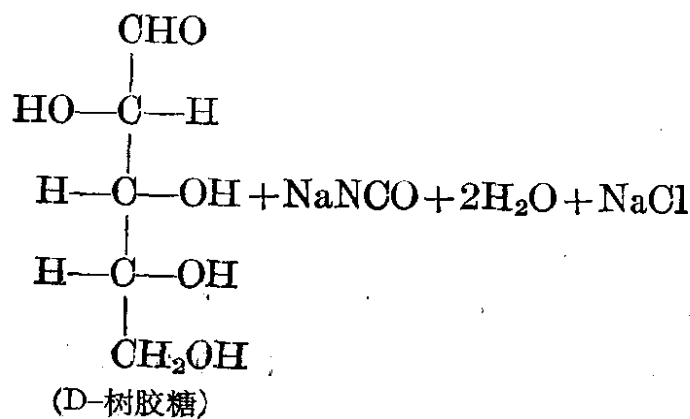
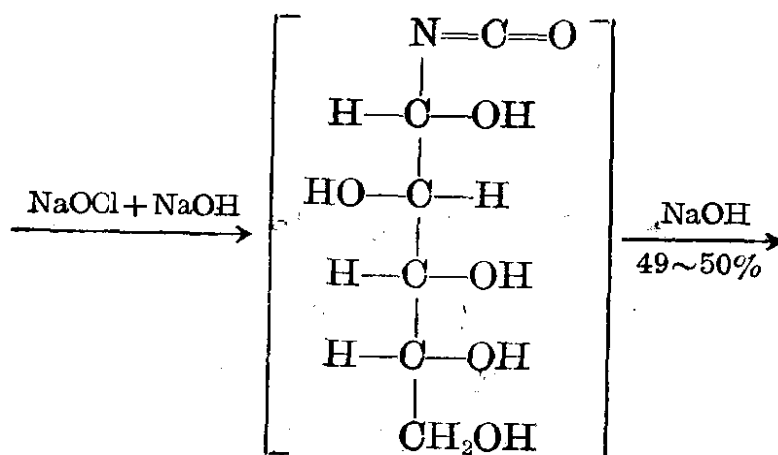
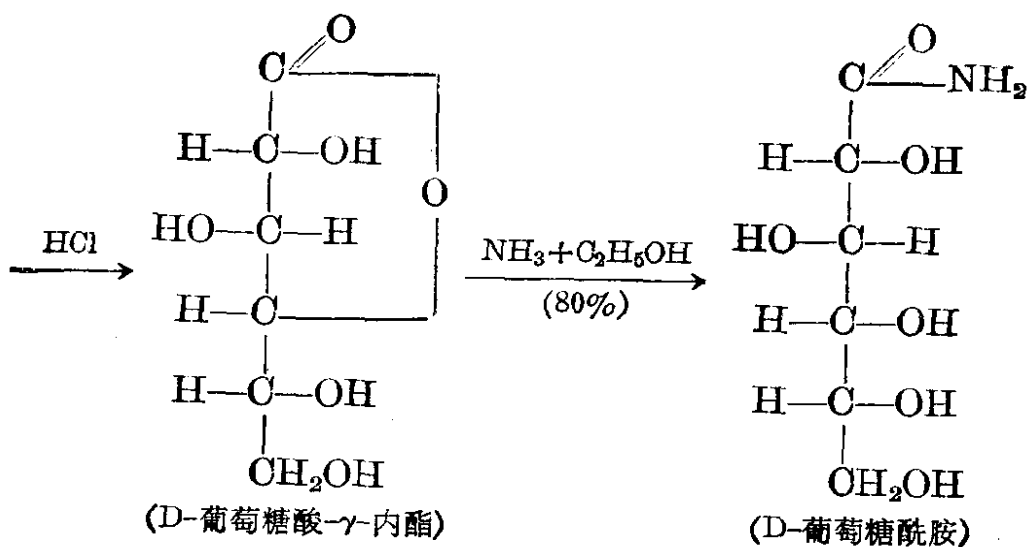


反应历程④

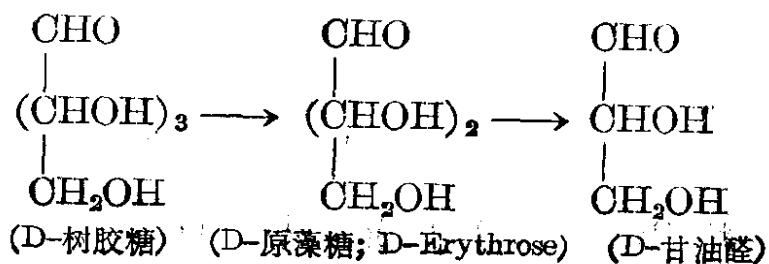


实例





如将 D-树胶糖继续降级可得 D-甘油醛 (D-glyceraldehyde) ⑦。

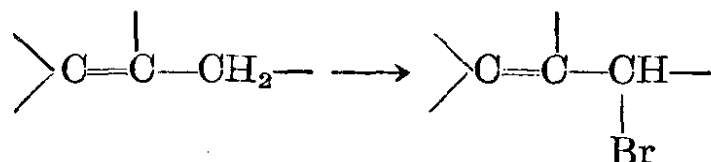


参 考 文 献

- ① A. Wohl, *Ber.*, **26**, 730 (1893); **32**, 3666 (1896); G. Zemplén, *Ber.*, **59**, 1254, 2402 (1926); Andrew Streitwieser, *Introduction to org. chem.*, 718; George, B. Butler, *Fundamentals of organic chem.*, 948 (1972).
- ② O. Ruff, *Ber.*, **31**, 1573 (1893); **32** 550 (1899); H. J. H. Fenton, *Proc. Chem. Soc.*, **9**, 113 (1893); Andrew Streitwieser, 同上 717; George B. Butler, 同上, 948 (1972); C. David Gutsche, *Fundamentals of org. chem.*, 1013 (1975).
- ③ R. A. Weerman, *Rec. trav. Chim.*, **37**, 1, 16 (1918). W. N. Haworth, *J. C. S.*, 1722 (1934); 1975 (1938).
- ④ E. S. Wallis, *Organic Reactions*, **3**, 275 (1946).
- ⑤ R. C. Weerman, 同上, p. 16.
- ⑥ 有机化学ハンドブック 438.
- ⑦ E. E. Turner, *Organic Chemistry*, 243 (1952).

[61] 鄂尔-齐格勒 (Wohl, A.-Ziegler, K.) 反应^①

鄂尔 (1919~1920) 推荐以 N-溴代酰胺类 (N-haloamide, 如 N-溴乙酰胺, N-溴-邻-苯二甲酰亚胺) 作为丙烯系溴化 (Allylic Bromination) 的特种试剂, 而可避免发生双键卤素加成反应:

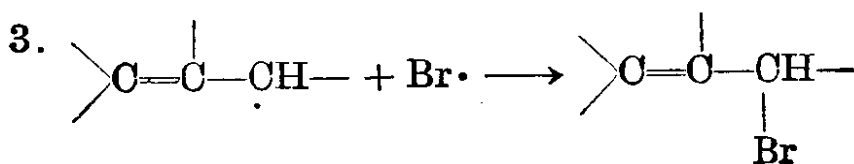
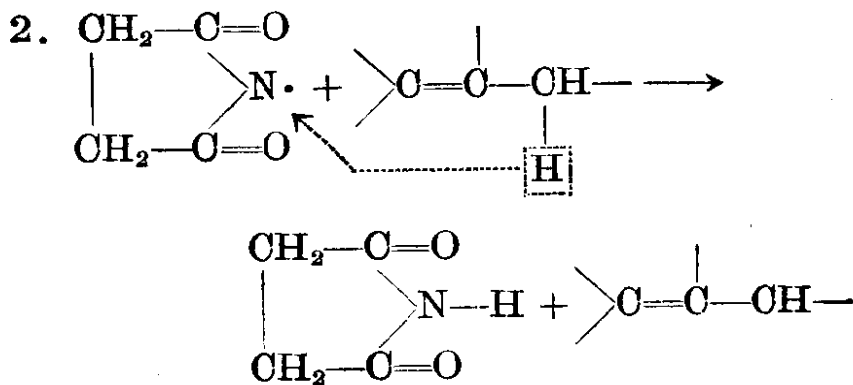
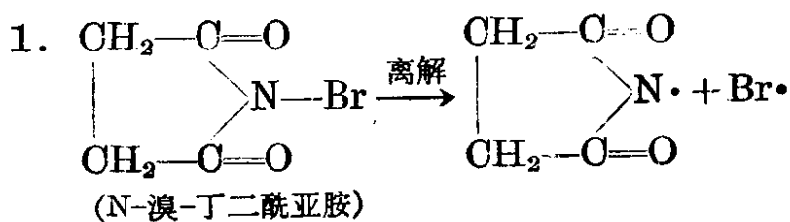


齐格勒 (1942) 改用 N-溴代丁二酰亚胺 (N-Bromo-Succinimide 简称 NBS) 以代替上述的试剂, 因此种溴代剂较易制备故在有机合成上已被广泛应用。此种特殊溴代的反应称为鄂尔-齐格勒反应。

为了避免 NBS 的水解起见, 因此溴代反应常在水溶剂 (如 CCl_4 , CHCl_3 等) 中有引发剂存在下 (过氧化二苯甲酰) 回流加热条件下进行。

反 应 历 程

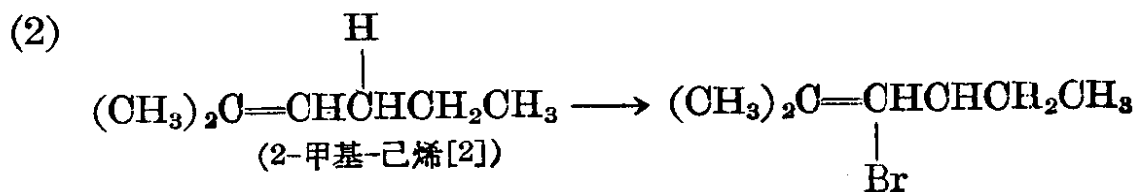
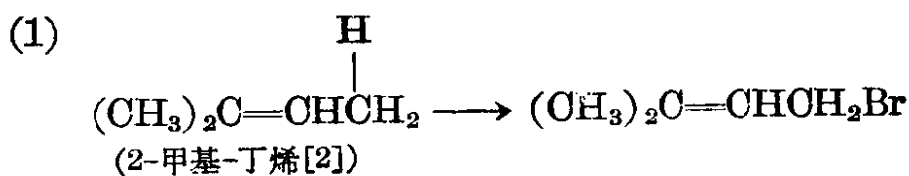
勃隆菲尔特 (Bloomfield) 氏游基反应历程^②



实 例

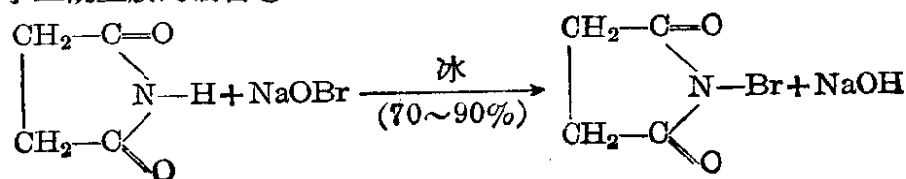
以 N-溴丁二酰亚胺 (NBS)* 作为溴代剂

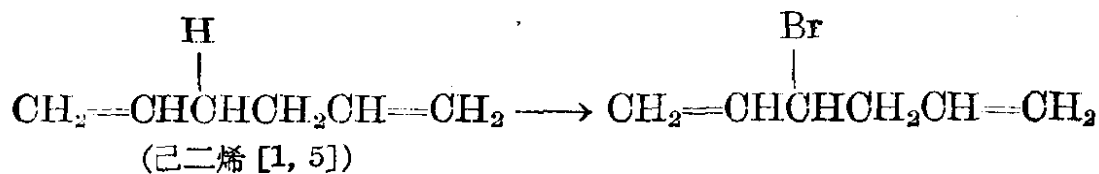
1. 开链单烯烃:



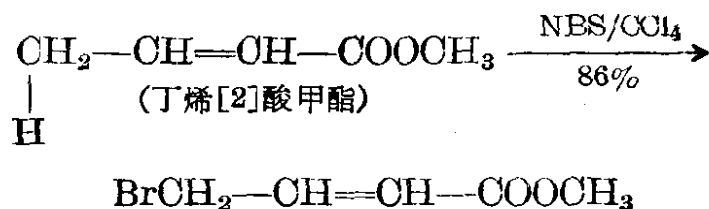
2. 开链多烯烃:

* N-溴丁二酰亚胺的制备⑥

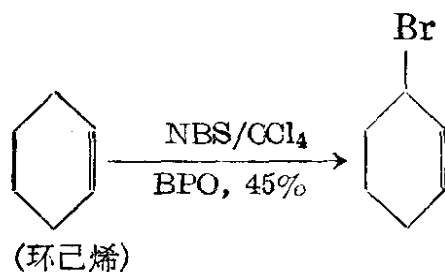




3. ③ α 、 β 不饱和酸:



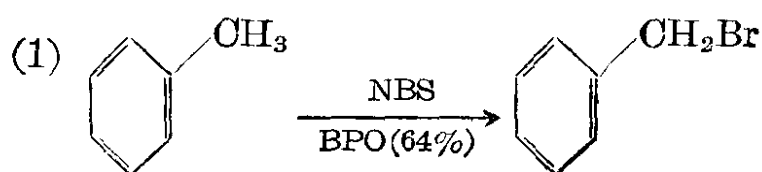
4. 环烯烃③:

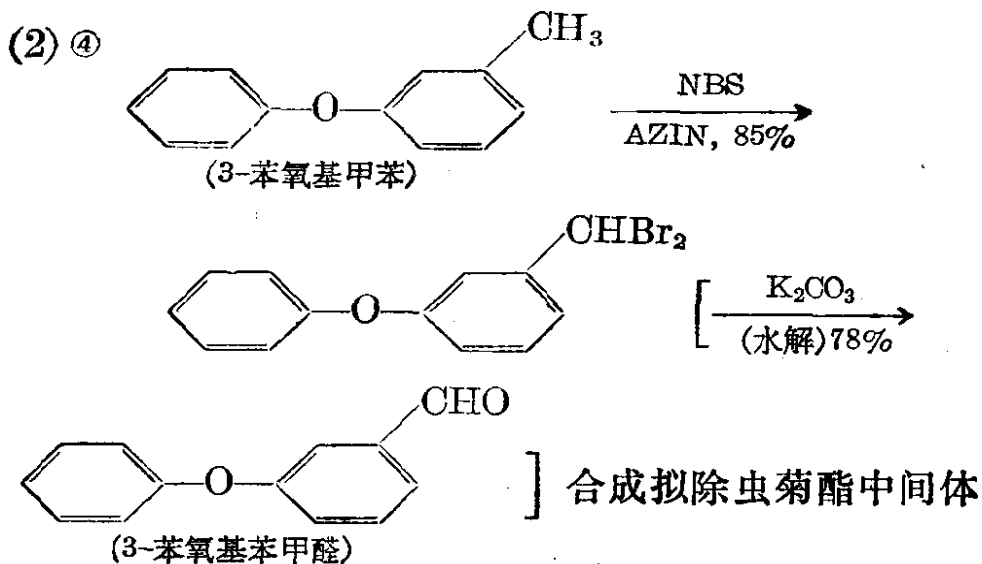


5. 芳烃: 苯在不同催化剂存在下进行溴代。

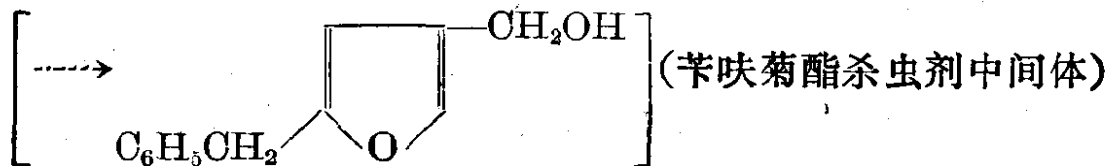
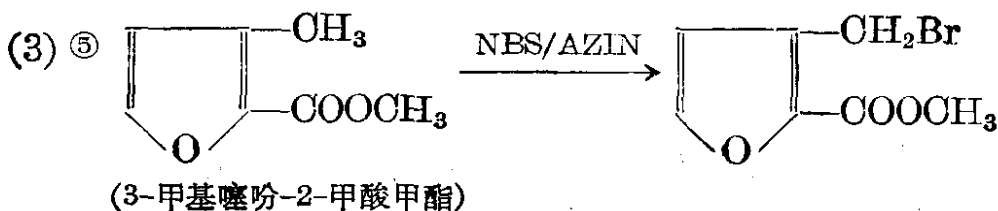
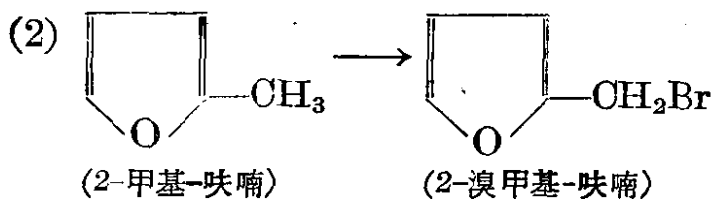
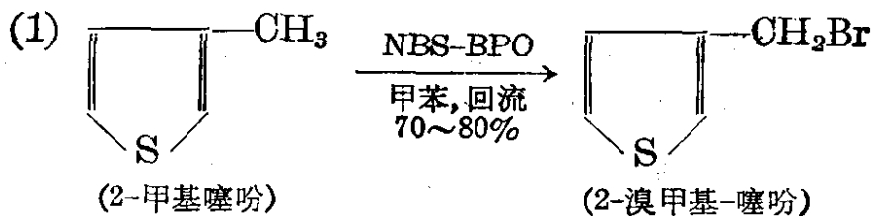
中 催 化 剂	成 物	Br	Br	Br
AlCl ₃	67.2%	—	—	—
ZnCl ₂	54.4%	9.1%	—	—
FeCl ₃	51.0%	6.5%	—	—
H ₂ SO ₄	40.5%	6.99%	2.8%	—

6. 芳香族化合物的侧链溴化:





7. 含氮杂环化合物:



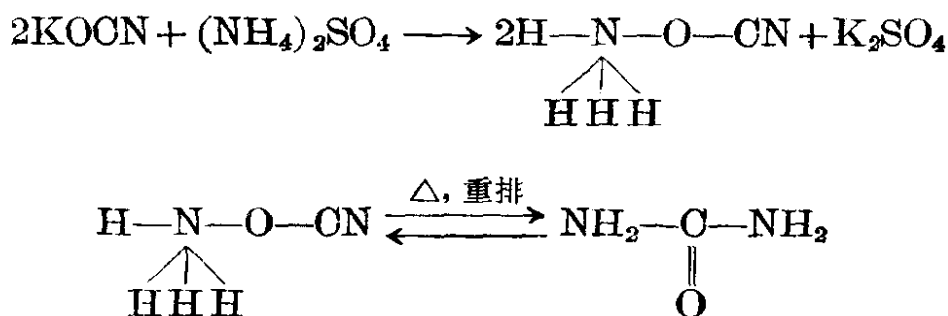
参 考 文 献

- ① A. Wohl, *Ber.*, **52**, 51 (1919); K. Ziegler et. al., *Ann.*, **551**, 80 (1942); C. Djerassi, *Chem. Revs.*, **43**, 271 (1948); L. F. Fieser & M. Fieser, *Reagents for org. Syn.*, 78~80 (1967); A. R. Surrey, *Name Reactions in org. chem.*, 171 (1954); J. S. Pizey, *Synthetic Reagents*, **2**, (1977).

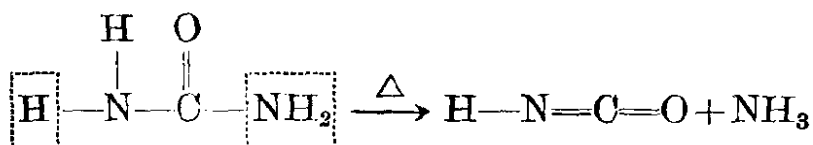
- ② J. W. Cook., *Progress in Organic Chemistry* 236 (1952); G. B. Butler, *Fundamentals of org. chem.*, 779 (1972).
- ③ Vogel's *Textbook of Practical Org. chem.*, 401~402 (1978).
- ④ *Ger. offen.*, 2, 810, 305 (1978); *C. A.*, 90, 6064 (1978).
- ⑤ 日本化学会志 1977 (No. 9) 1365~1368; J. D. Prugh, *J. org. chem.* 29, 1991 (1964).
- ⑥ Ziegler, Spath, *Ann.* 551, 109 (1942); David Allen Shirley, *Preparation of Organic Intermediates*, 59 (1951); vogel, 同上 284.

[62] 邬勒 (Wöhler, F.) 脲合成法^①

1828年邬勒首先完成尿素的合成法。他在无意中将氰酸铵的水溶液徐徐蒸发时得到了尿素。此项合成可认为化学史上第一个最著名的有机合成方法。同时也证明了有机化合物可由无机化合物来合成，因此完全否定了当时流行的唯心的“生命力学说”，使有机化学的研究导入了科学的途径，得到了划时代的发展。



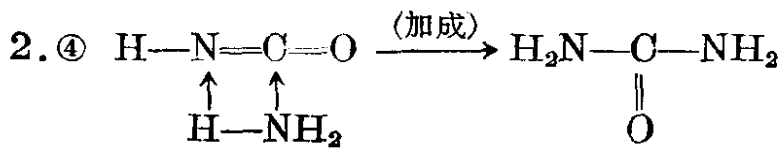
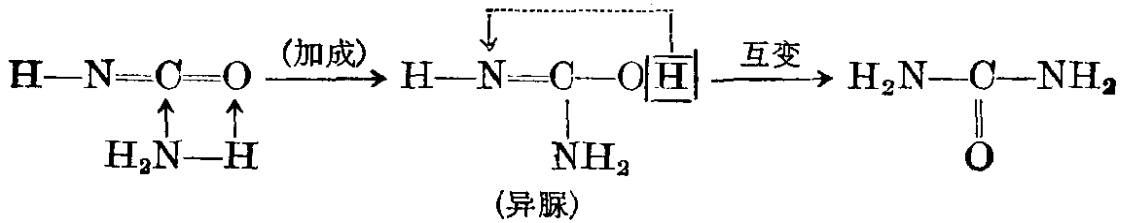
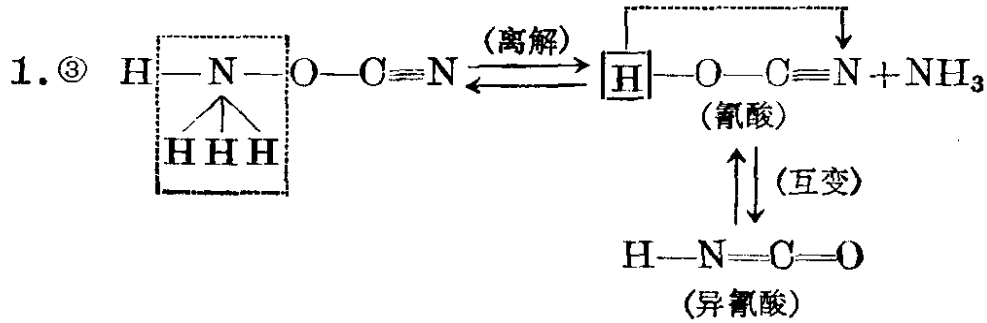
华而干 (Walker) 等曾指出此种所谓重排反应在液相时为可逆的，但在溶液蒸干时可达到完全。例如浓度为 1N 的 NH_4OCN 溶液在 59.6°C 时平衡混合物的组成为 95% 尿素及 5% 未反应的 NH_4CNO 。反应温度不宜过高，因一部分生成的尿素将被分解成 NH_3 及氰酸。



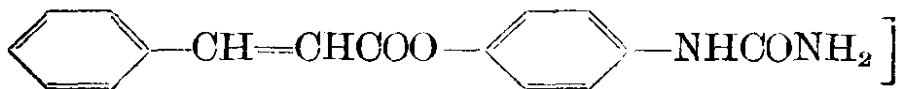
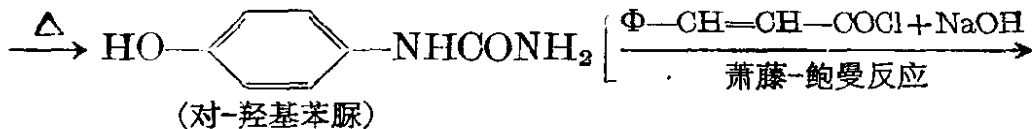
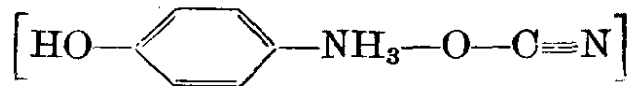
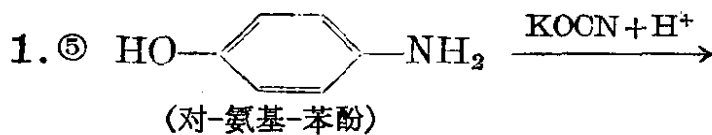
尿素常用作肥料、饲料和尿醛树脂原料以及有机合成的试剂^②。本方法也适用于合成尿素衍生物(脲)。

反应历程

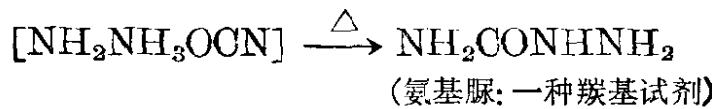
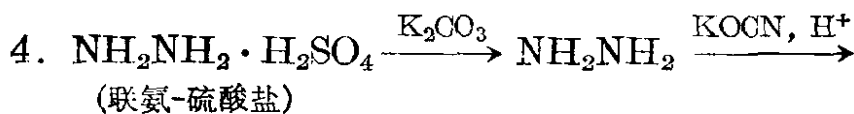
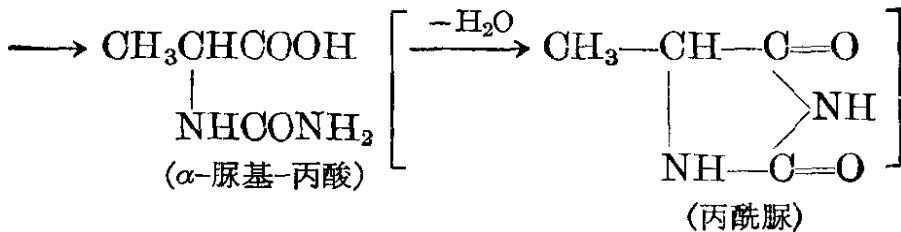
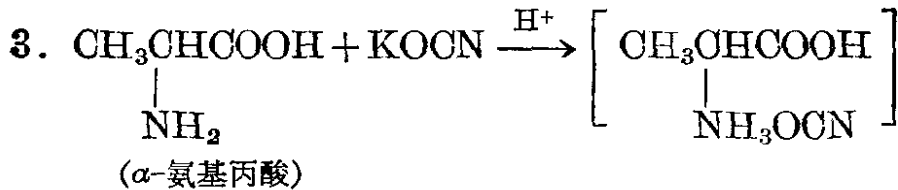
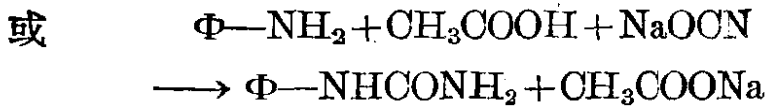
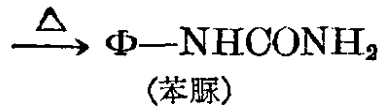
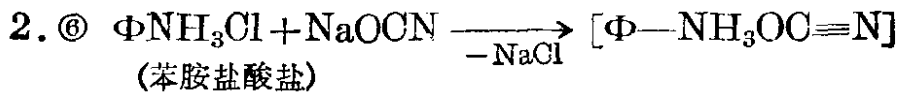
氰酸铵在加热时先部分离解成氰酸及 NH_3 ，然后再结合成尿素。关于结合的方式有下列二种说法：



实 例



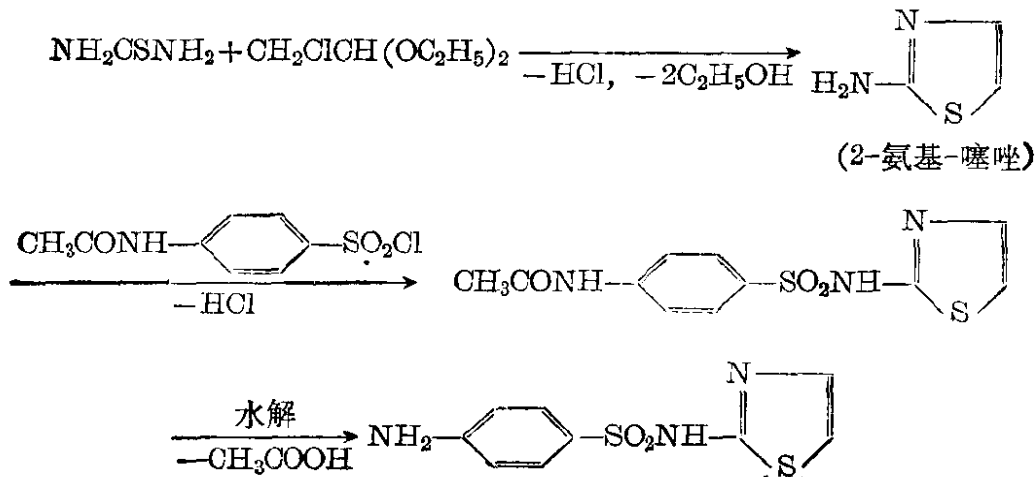
“爱尔邦”(Elbon)曾用作退结核热药品

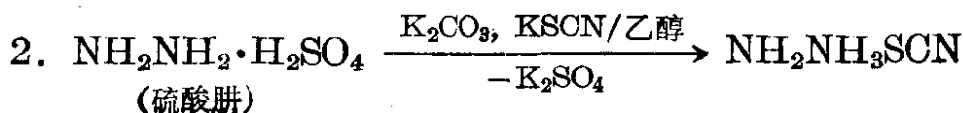
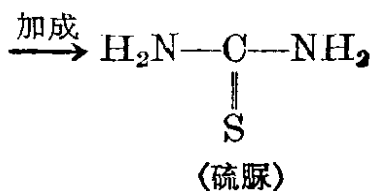
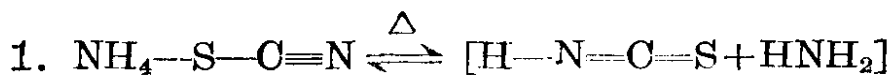


其他应用

硫氰酸铵类亦能起类似的反应, 生成硫脲*类化合物, 例如:

* 硫脲系制备磺胺噻唑的原料⑦:





参 考 文 献

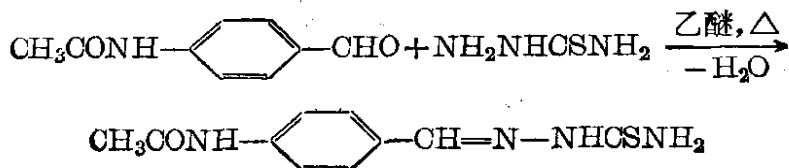
- ① F. Wöhler, *Pogg. Ann.*, **12**, 253 (1828); *Ann. Chim.*, **2**, 37, 330 (1828); *Chem. Soc. Rev.*, **7**, (No. 1) 1~14 (1978); *CA*, **90**, 120837d (1979).
- ② Fieser-Fieser, *Reagents for organic Synthesis*, 1262~1269 (1967).
- ③ F. D. Chattaway, *J. C. S.*, **101**, 170 (1912); 有机化学ハンドブック 286.
- ④ A. S. Wheeler, *J. A. C. S.*, **34**, 1269 (1912); 有机化学ハンドブック, 同上.
- ⑤ Beilstein, **13**, 170 (1933).
- ⑥ *Vogel's Textbook of Practical org. chem.*, 734 (1978).
- ⑦ 上海医药工业研究院, 有机合成手册, 4 (1976).
- ⑧ Behnische, *Ang. Chem.*, **60 A**, 113 (1948); Das, Mukherijee, *J. A. C. S.*, **75**, 1241 (1953).

[63] 异丙苯 (Cumene) 合成苯酚法^①

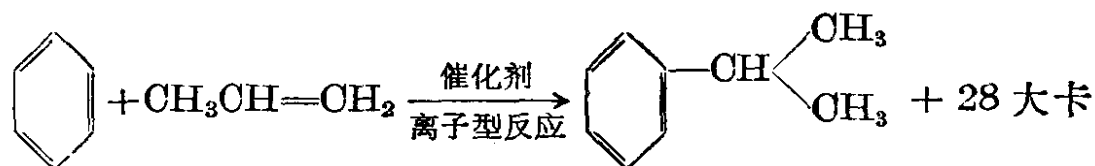
异丙苯法是以苯为原料通过异丙苯中间体, 进一步氧化-分解成苯酚和丙酮的联产方法。

1952年首先由美国赫克勒斯火药公司 (Hercules Powder Co.) 进行工业生产, 现在成为国内外最广泛采用的方法^②。分三步骤进行:

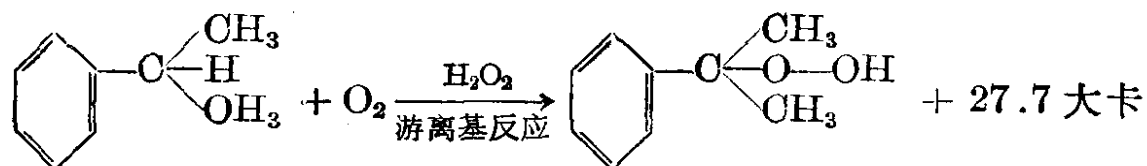
* 氨基硫脲系鉴定羰基化合物的一种重要试剂, 曾用作制备抗痲药对-乙酰氨基苯甲醛缩氨基硫脲 (TbI/698, Conteben) 的原料^③:



1. 烷基化——苯和丙烯在催化剂 AlOCl_3 (煅烧过的磷酸-硅藻土混合物等)、28~42 大气压、177~224°C 下进行异丙基化 (傅-克反应^[195]) 成异丙苯:

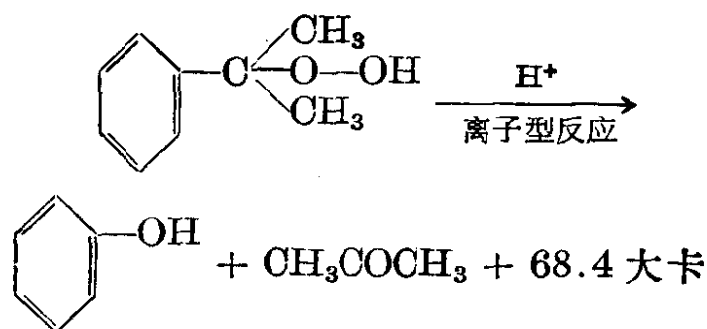


2. 氧化——异丙苯在 H_2O_2 或催化剂存在下, 经空气自动氧化 (5~10 大气压, 110~130°C) 成氢过氧化异丙苯 (Cumene Hydroperoxide 简称 CHP):



氧化过程中加添铜酞菁 (Copper phthalocyanine) 催化剂^③可加速反应速度并提高 CHP 浓度。

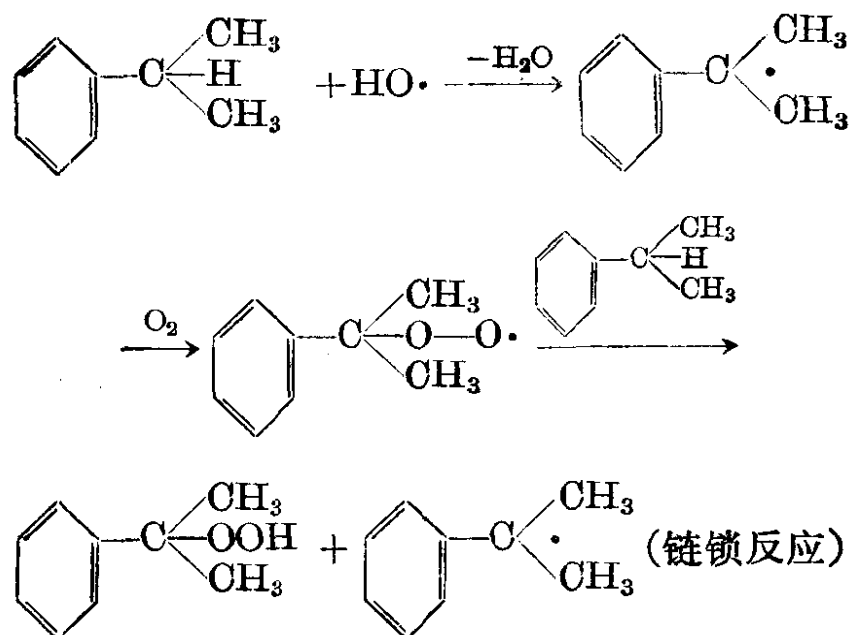
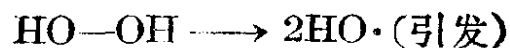
3. 分解——CHP 用 10% H_2SO_4 (或强酸性离子交换树脂) 在 120°C 左右分解成苯酚和丙酮。0.96 吨苯和 0.5 吨丙烯约可生产 1 吨苯酚和 0.6 吨丙酮:



本方法的优点: 原料来源丰富, 投资少, 可同时生产苯酚和丙酮。异丙苯氢过氧化物的爆炸性和酸分解的腐蚀作用构成本方法的主要问题。

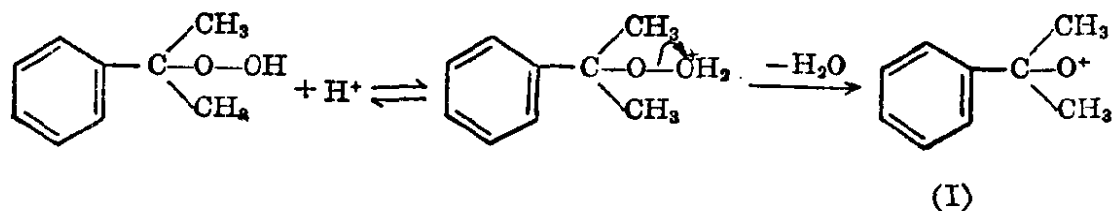
反应历程^④

本方法中自动氧化步骤是关键性问题, 在 H_2O_2 存在下发生游离基反应形成 CHP:

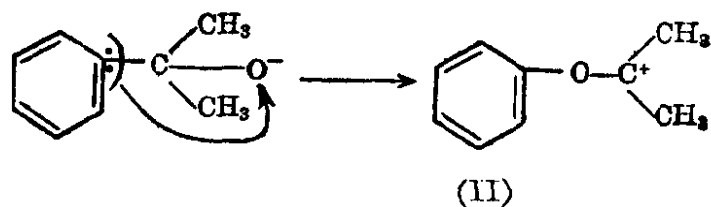


CHP 的酸分解是按离子型反应进行, 并伴有重排反应。

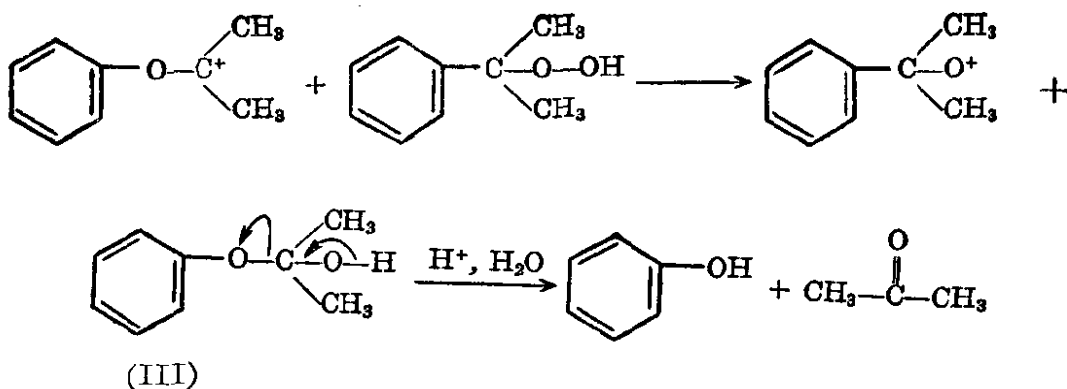
1. CHP 在酸催化剂存在下脱去羟基, 形成缺电子氧离子 (I) (electron deficient oxygen ion):



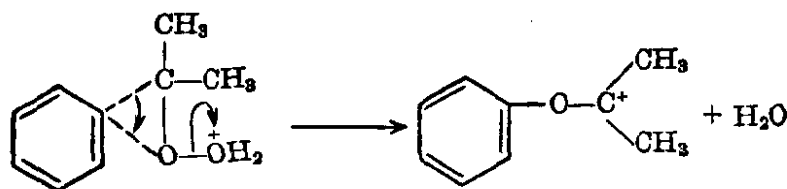
2. 中间体 (I) 进行拜耳-维利格 (Baeyer-Villiger) 型亲核重排形成正碳离子 (II):



3. (II) 进一步与 CHP 作用使 (I) 再生并生成丙酮的苯酚的半缩酮 (III), 后者易水解成苯酚和丙酮:



实际上反应过程中 CHP 分子中的 OH 基以水的形式脱离和苯基的迁移是通过桥环过渡状态 (bridged transition state) 而完成的:



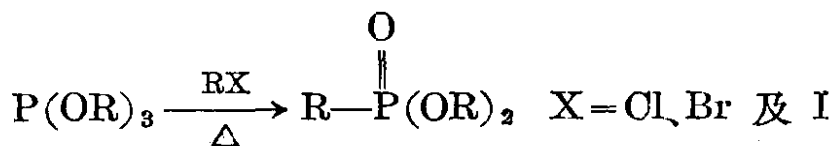
参 考 文 献

- ① Peter, W. Sherwood, *I. E. C.*, **54** (No. 10) **41** (1962); *J. C. Education* **32** (No. 5) 242 (1955).
- ② 上海化工 (1973) 2 p. 3; Theodore Dumas, *Oxidation of Petro-Chemicals; Chem. of Technology*, **51** (1974).
- ③ 有机合成化学协会志 **21** (No. 4), 304 (1963)。
- ④ 顾可权, 分子重排反应 101~105 (1978); Peter Wiseman, *An introduction to Industrial Org. Chem.*, 77~80 (1972).

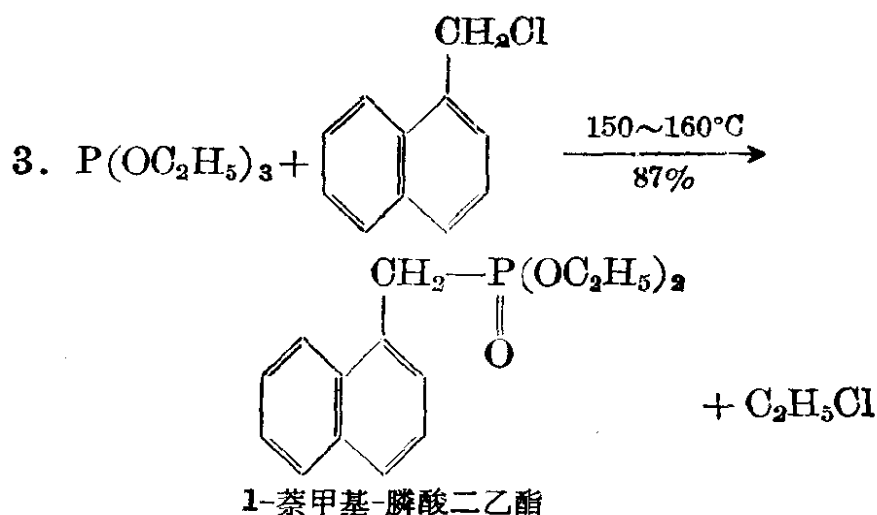
[64] 阿尔布蜀夫 (Arbuzov, A. E. 或 АРБУЗОВ, А. Е.)

反应^①(重排)

1906 年阿尔布蜀夫在研究亚磷酸三烷酯 (Trialkyl phosphite) 在含相同 R 烷基的卤代烷的作用下, 发生异构化重排反应, 生成烷基磷酸酯 (alkyl phosphonate)。本反应是制备烷基磷酸酯的常用方法:



如果加添 R'X 的烷基和亚磷酸三烷酯的烷基 (R) 不同, 则得到同



参 考 文 献

- ① A. E. Arbuzov, *J. Russ. Phys. Chem. Soc.*, **38**, 687 (1906), A. Michaelis, *Ber.*, **31**, 1048 (1898); *Organic Reactions*, **6**, 276 (1951); D. Redmore, *Chem. Rev.*, **71**, 317 (1971); К. В. Вацуро, Именные реакции в органической химии (有机化学中的人名反应) 20 (1976); R. M. 罗吉翁诺夫, 有机化学的反应及其研究方法, 第三册 1~94.
- ② O. A. 莱乌托夫, 有机化学理论问题 349 (1959); I. L. Finar, *Org. chem.*, vol. I (Sixth Edition) 413.

[65] 阿恩特-艾斯特尔 (Arndt, F. -Eistert, B.) 反应 (合成); 参阅瓦尔夫 (Wolff, L.) 重排 [14]

[66] 阿特金斯-福尔格斯 (Adkins-Folkers) 高压还原法; 参阅蒲维而脱-布兰克 (Bouveault, L. -Blanc, G.) 还原法 [215]

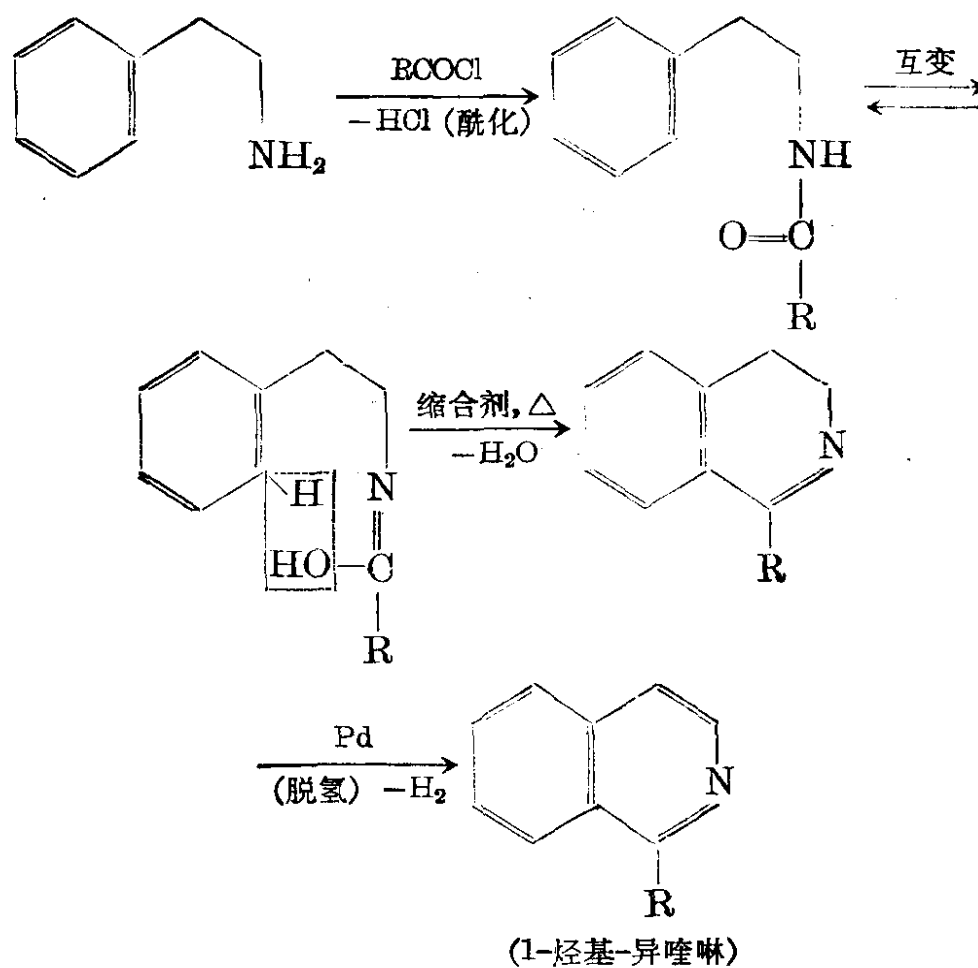
[67] 别契勒-纳泼拉夫斯基 (Bischler, A. -Napieralski, B.) 异喹啉类合成法; [117] 波默郎茨 (Pomeranz, C.) 异喹啉类合成法; [178] 盖布瑞尔 (Gabriel, S.) 异喹啉类合成法; [32] 皮克特-盖梅斯 (Pictet, A., -Gams, A.) 异喹啉类合成法

别契勒-纳泼拉夫斯基合成法 ①

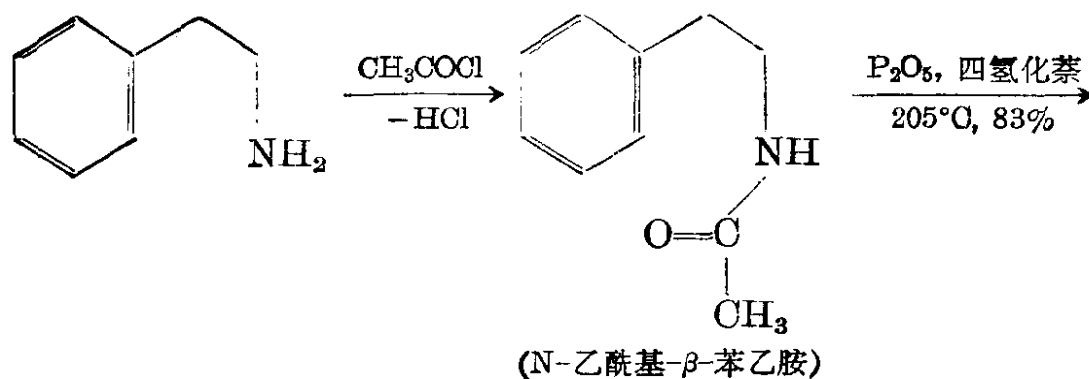
β -苯乙胺类的 N-酰化物与 P_2O_5 (POCl_3 , ZnCl_2 , PCl_5 , AlCl_3 ,

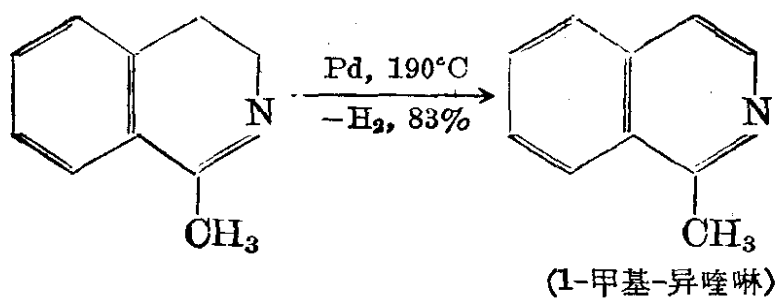
FeCl₃ 等) 缩合剂在苯或甲苯等溶剂中加热则分子内部起缩合作用, 脱水环化 (Cyclodehydration) 生成 3, 4-二氢化异喹啉类化合物。后者再经 KMnO₄ 缓和氧化或用 Pd 脱氢生成异喹啉类化合物。这是合成异喹啉类的简单方法。

反应通式



实例





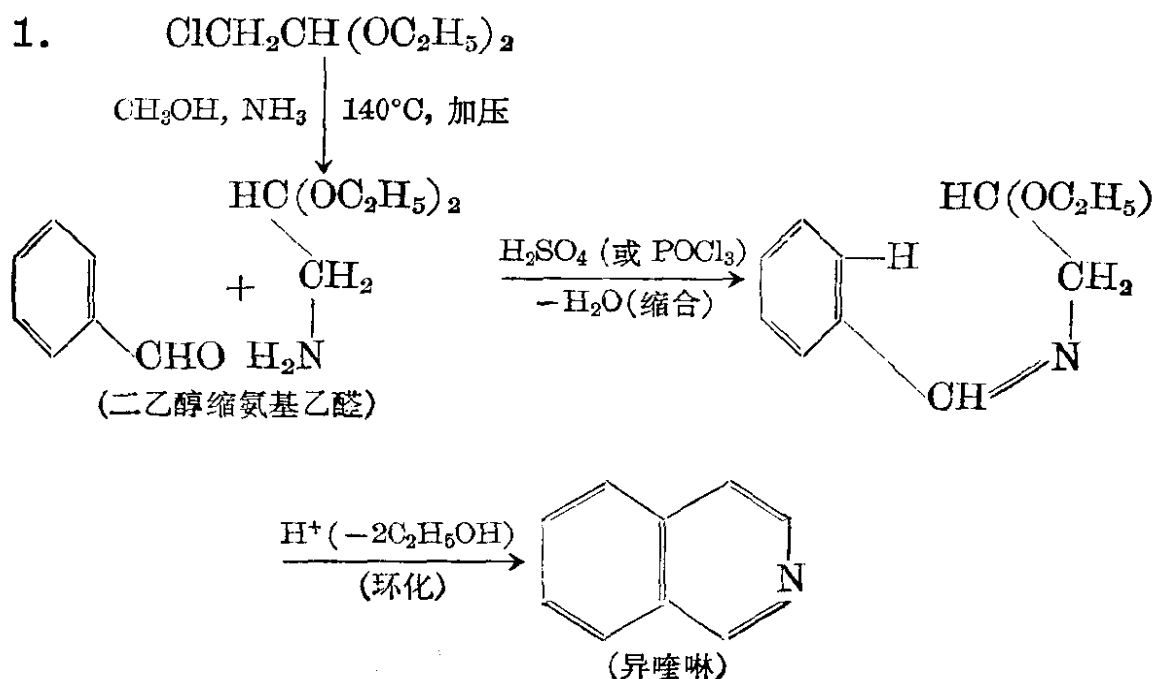
波默郎茨合成法^②

芳醛类(或甲基芳酮)与氨基缩醛(Amino-acetal)类缩合,生成的苯亚甲基-氨基缩醛(Benzilidene amino-acetals 或 Benzal-amino-acetals)再用浓硫酸加热处理则分子内部起环化作用,生成异喹啉类化合物。

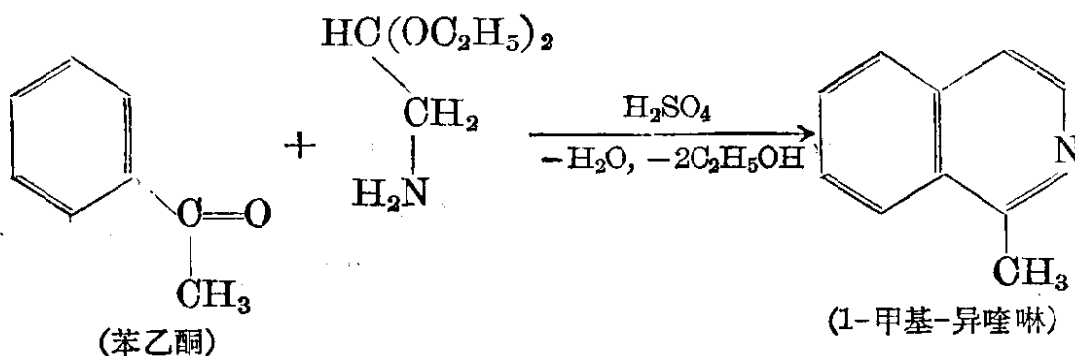
本反应中常用的酸性催化剂为 H_2SO_4 和 HCl 、 HAc 、 P_2O_5 或 $POCl_3$ 的混合物。如 H_2SO_4 不存在时则不能完成环化作用。

环化温度范围很大,常在 $0^\circ C$ 以下至 $150^\circ C$ 之间;环化的反应历程尚未彻底明了。一般产率在 50% 以下。

实 例



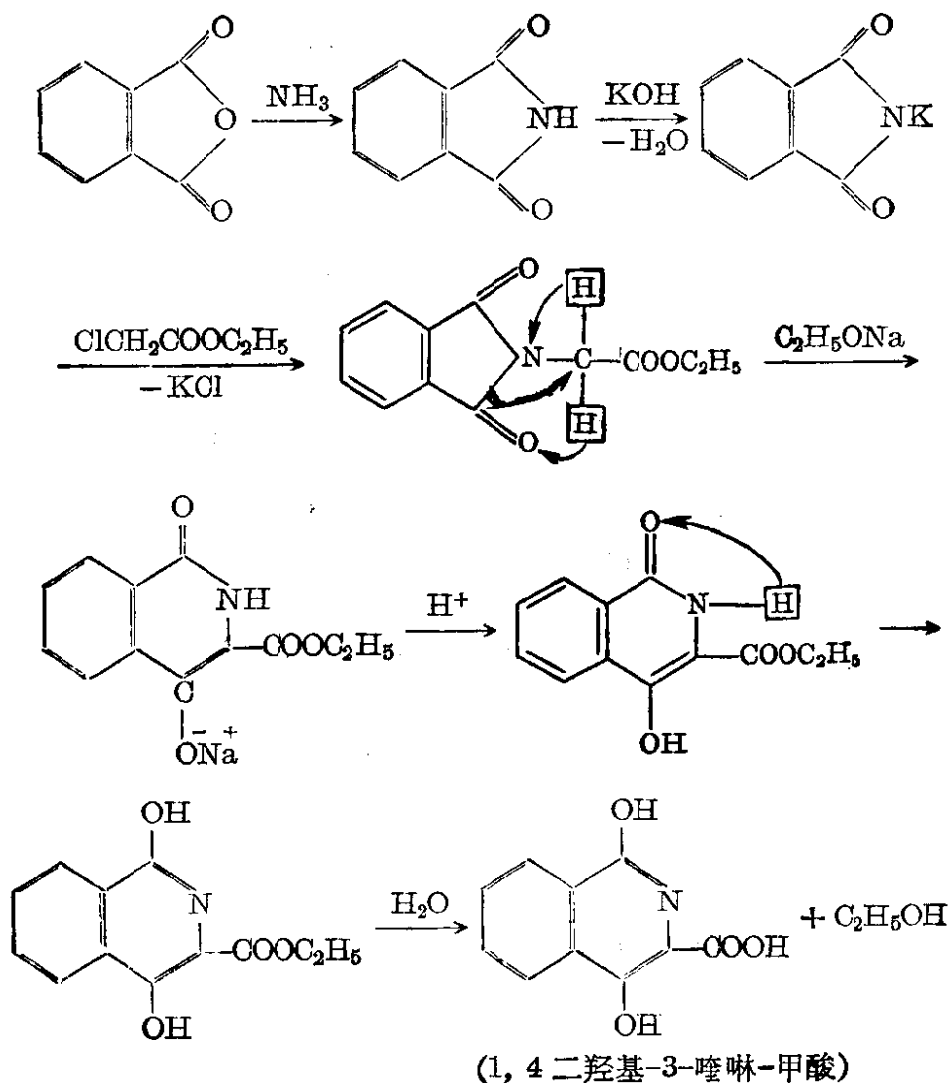
2.



盖布瑞尔合成法^③

苯二甲酰氨基-乙酸酯类 (Phthalyl-glycine esters) 与乙醇钠即环扩大反应, 生成异喹啉类化合物。

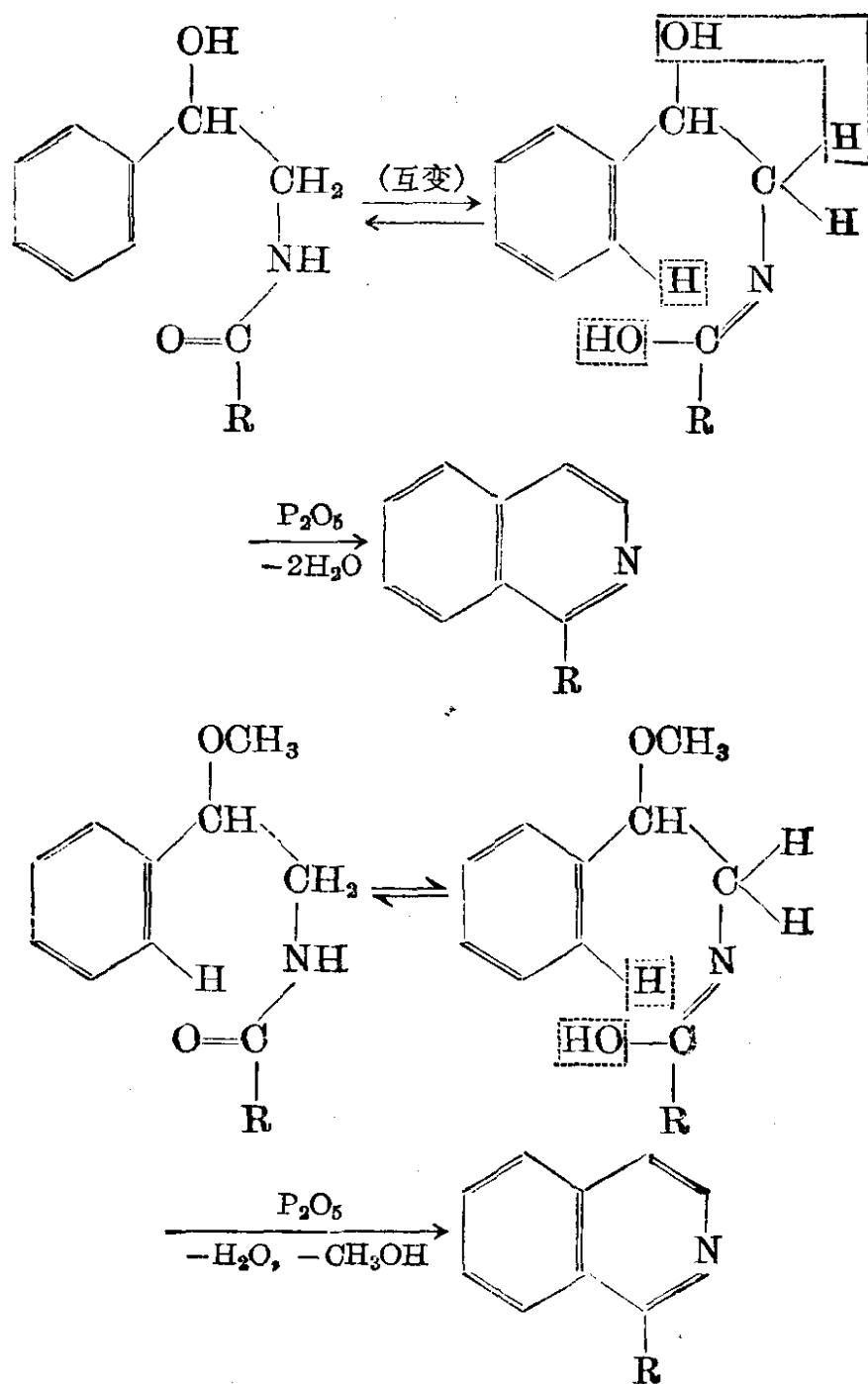
实例及反应历程



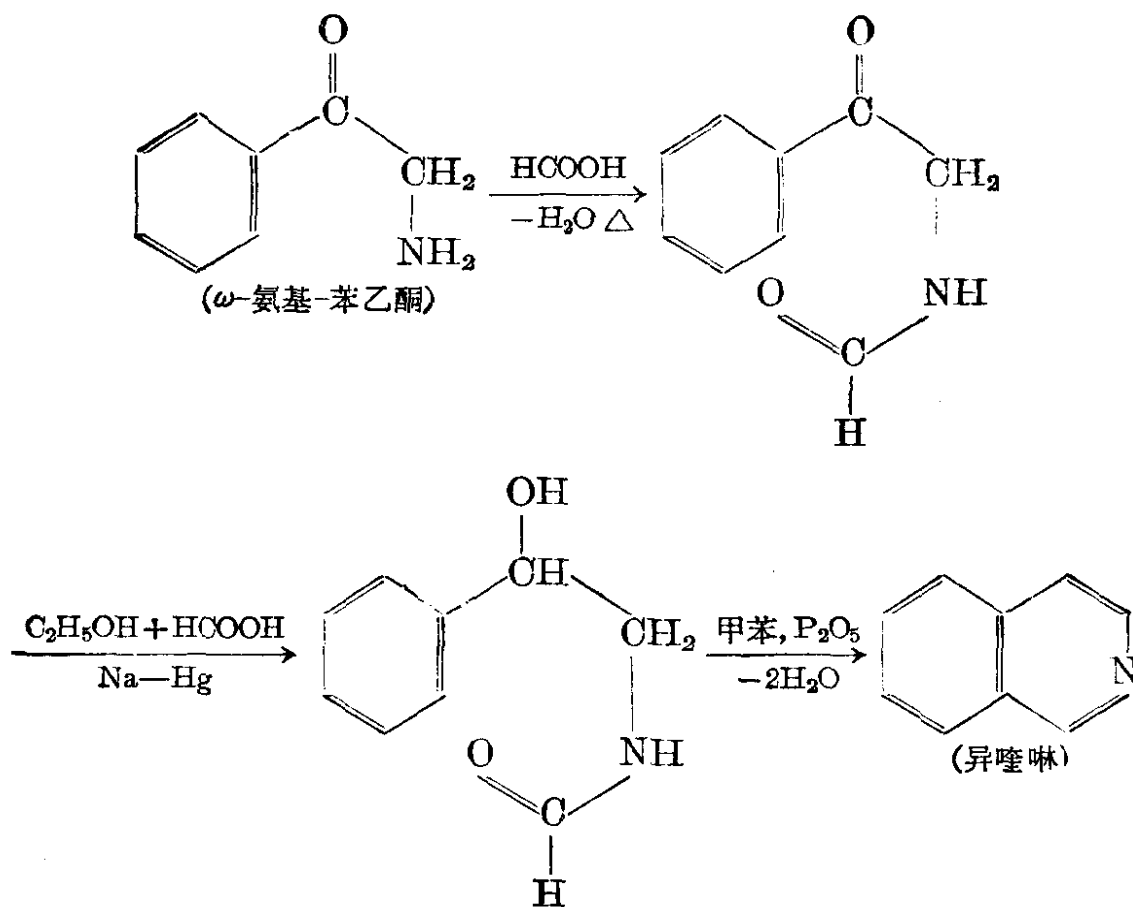
皮克特-盖梅斯合成法

N-酰化氨基甲基-苯基-甲醇类 (Acylated amino methyl-phenyl Carbinols) 或相对应的醚类用 P_2O_5 在苯(或甲苯)溶液中加热处理, 即起环化脱水(或同时脱醇)反应, 生成异喹啉类化合物。

反应通式



实 例



参 考 文 献

- ① A. Bischler-B. Napieralski, *Ber.*, **26**, 1903 (1893); W. M. Whaley and T. R. Govindachari in *Organic Reactions*, **6**, 74 (1951).
- ② C. Pomeranz, *Mont.*, **14**, 116 (1893); P. Fritsch, *Ber.*, **26**, 419 (1893); W. J. Gensler in *Organic Reactions*, **6**, 191 (1951).
- ③ S. Gabriel and J. Colman, *Ber.*, **33**, 980, 2630 (1900); C. F. H. Allen, *Chem. Revs.*, **47**, 284 (1950).
- ④ A. Pictet and A. Gams, *Ber.*, **43**, 2384 (1910); T. R. Govindachari, 同上, 151.

[68] 克兰荪 (Claisen, L.) 缩合 (克兰荪酯缩合; 乙酰乙酸乙酯缩合); [69] 克兰荪-希米特 (Schmidt, J. G.) 缩合^①

这一系列的类似反应中都包含着活泼亚甲基化合物与羰基化合物

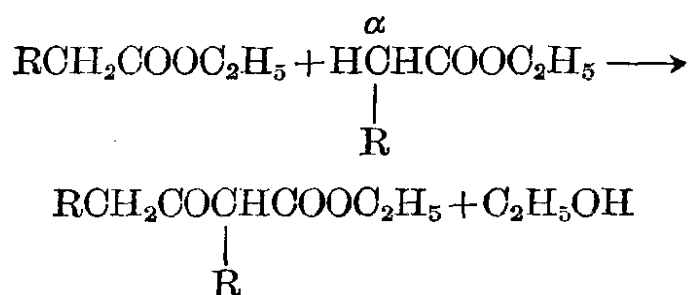
在碱性催化剂存在下的缩合作用。

克兰荪缩合

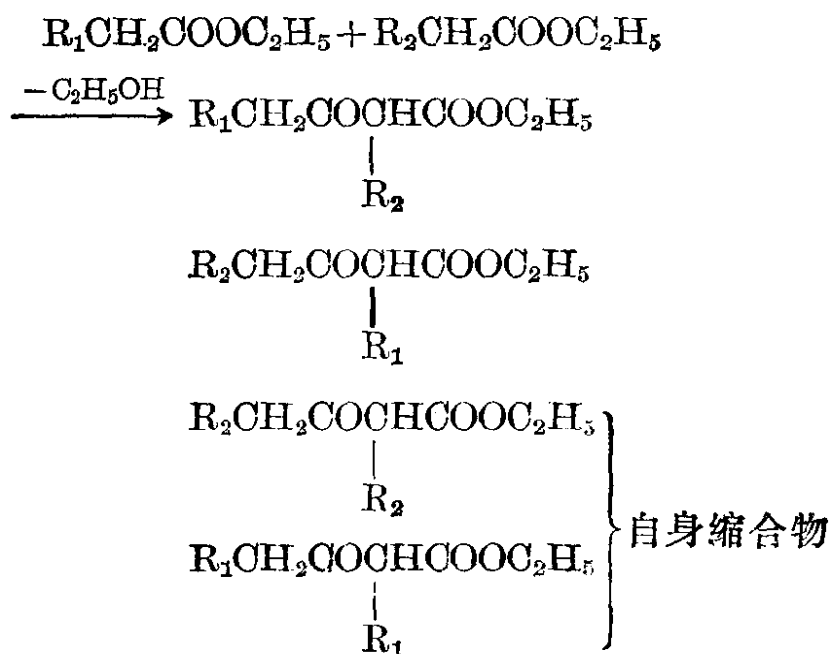
主要有下列三种方式。

一、二分子酯的缩合 (Condensation of Esters)——一种具有 α 氢的酯和另一分子的不同或不相同的酯 (含 α 氢或不含 α 氢) 在醇钠、 Na 及少量醇或氨基钠等催化剂存在下缩合，生成 β -酮酸酯类。其中以二分子乙酸乙酯缩合而成乙酰乙酸乙酯的反应最为重要，通常称为乙酰乙酸乙酯 (Acetoacetic Ester Condensation) [1]。

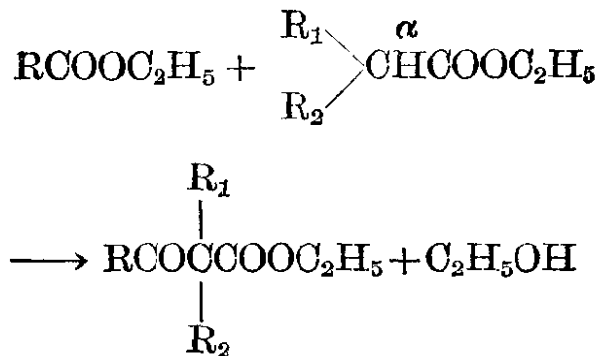
如二分子含有 α 氢的相同的酯缩合时，仅生成一种 β -酮酸酯：



如二分子含有 α 氢的不相同的酯缩合时，生成四种 β -酮酸酯的混合物：

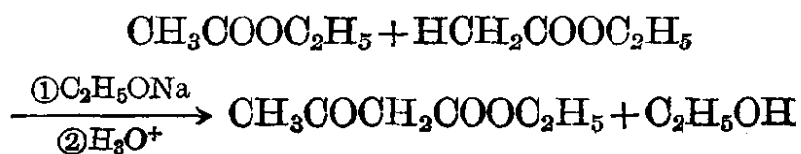


如二分子不相同的酯中仅一分子中含有 α 氢者：



实 例

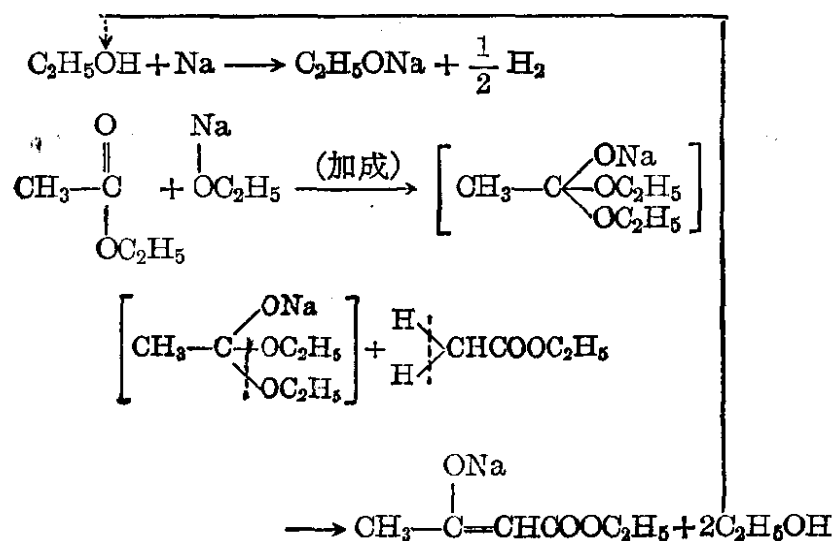
二分子乙酸乙酯在 $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$ 存在下缩合生成乙酰乙酸乙酯:

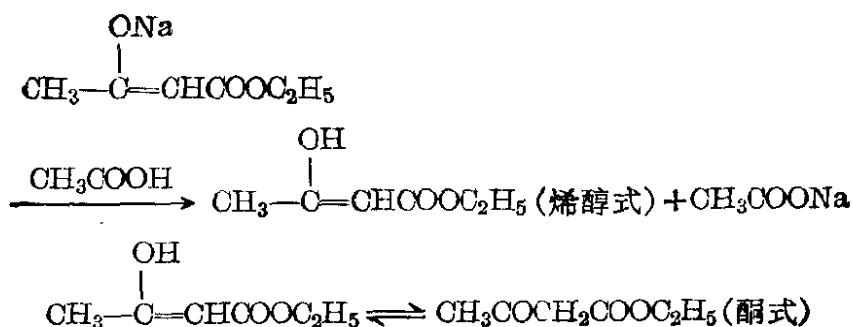


例如: 1.2 摩尔的乙酸乙酯和 0.2 克 $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$ 的混合物在 78°C 加热 8 小时。反应混合物冷却到 10°C , 慢慢地加入 36 克 33% 醋酸水溶液。水层用乙醚萃取, 合并有机层经干燥后减压蒸馏得乙酰乙酸乙酯, b. p. $78\sim 80^\circ\text{C}/16 \text{ m. m. Hg}$, 收率 75~76%。

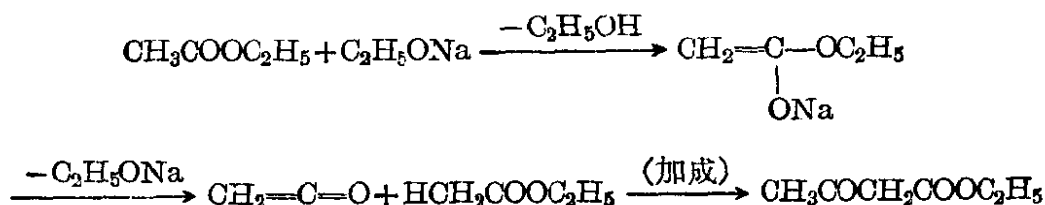
反 应 历 程

1. 克兰荪学说^②: 认为乙醇钠先与一分子乙酸乙酯起加成反应生成的中间物再与第二分子乙酸乙酯结合成乙酰乙酸乙酯钠:



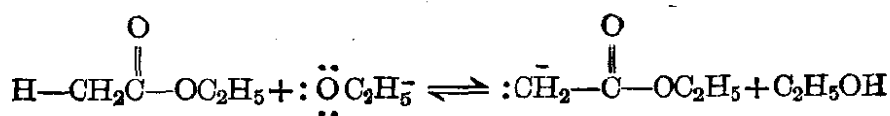


2. 烯酮生成学说③:

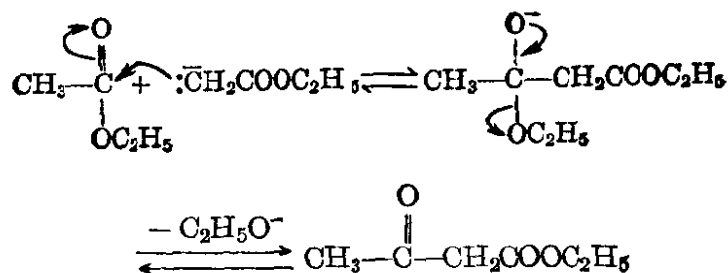


3. 离子反应学说④:

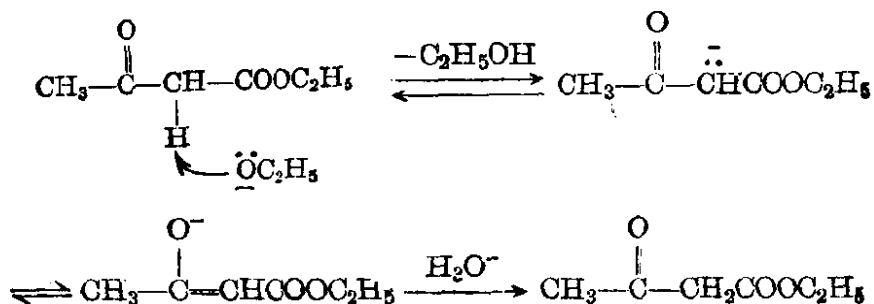
反应历程和醇醛缩合相似, 第一步是强碱性催化剂 $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$ 夺取酯分子中的 α -氢, 生成负碳离子:



负碳离子进攻另一分子酯的羰基, 生成负氧离子, 后者失去 $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$ 离子生成乙酰乙酸乙酯 (β -酮酸酯):

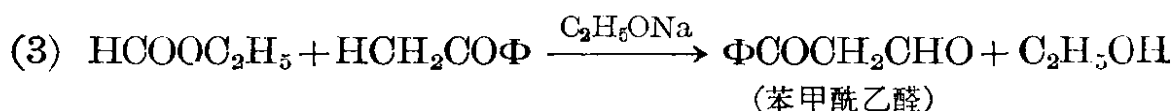
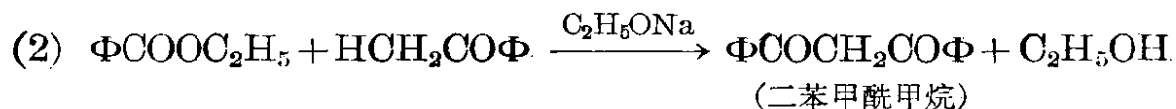
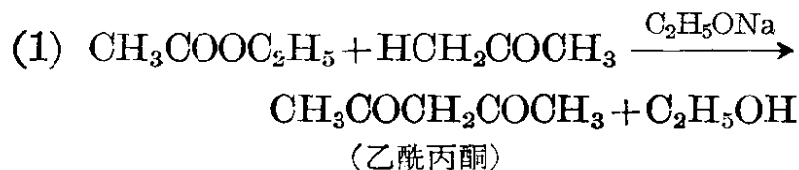


β -酮酸酯再和 $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$ 反应成 β -酮酸酯负离子, 经醋酸酸化就得到乙酰乙酸乙酯:

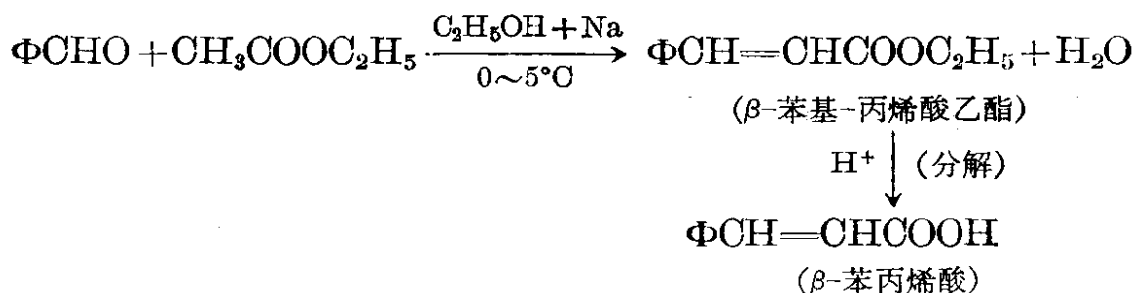


二、一分子酯类与芳香族或脂肪族醛或酮缩合

1. 酯与酮缩合：生成 β -二羰基化合物，例如：



2. 酯与醛缩合：生成不饱和酯类，例如：



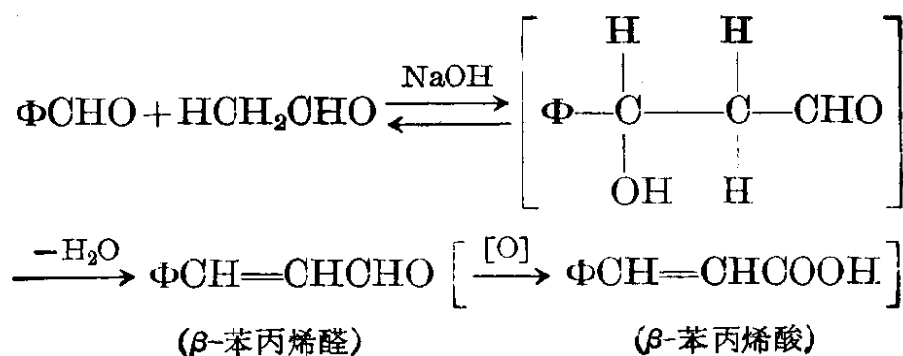
三、二酯类分子内部起缩合反应，生成环酮类（参阅狄克曼反应^[84]）。

克兰荪-希米特缩合^⑤

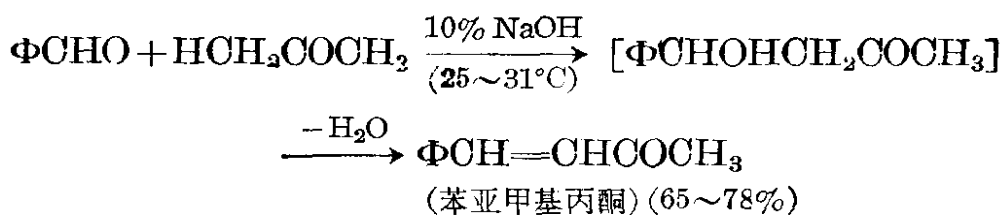
芳醛（不含 α 氢）类与含有 α 氢的醛或酮在少量 NaOH 等催化剂存在下起醇醛型缩合，脱去一分子水，最后生成 α, β 不饱和醛或酮类。

实 例

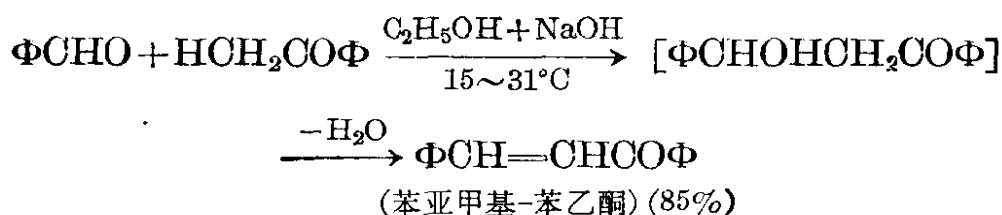
1. 苯甲醛与乙醛缩合：



2. 苯甲醛与丙酮缩合^⑤：



3. 苯甲醛与苯乙酮缩合^⑤：



其他类似缩合反应

分别参阅醇醛缩合 [227]，柏琴反应 [127]，克拿维纳盖尔缩合 [77]，多布纳改良法 [39]。

参 考 文 献

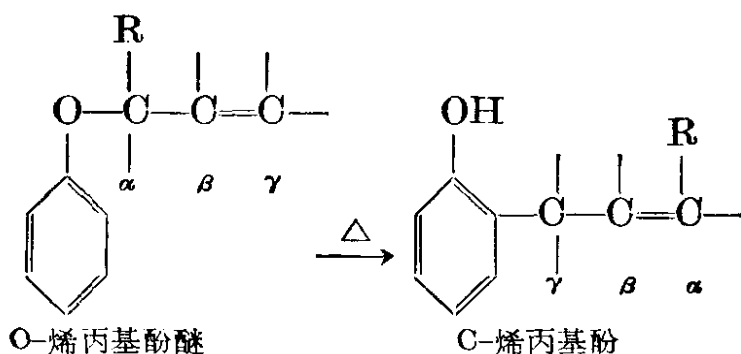
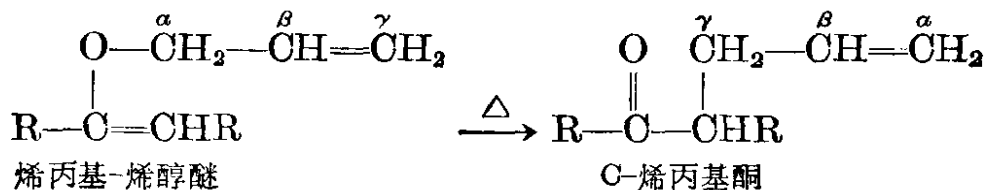
- ① L. Claisen, *Ber.*, **20** 651 (1887); C. R. Hauser, B. E. Hudson, *Organic Reactions*, **1**, 266 (1942); J. R. Johnson, *Organic Reactions*, **1**, 210 (1942); H. O. House, *Modern Synthetic Reactions*, 747~754 (1972).
- ② Julius Schmidt, *A Text Book of Organic Chemistry*, 284 (1949).
- ③ Julius Schmidt, 同上 219.
- ④ Hauser and Renfrow, *J. A. C. S.*, **59** 1823 (1937); Andrew Streitwieser, *Introduction to organic chemistry*, 741; Vogel's *Textbook of Practical organic chemistry*, 537 (1978).
- ⑤ L. Claisen, *Ber.*, **14**, 2460 (1881); J. G. Schmidt, *Ber.*, **14**, 1459 (1881); A. T. Nielsen, *Organic Reactions*, **16**, 1 (1968).

[69] 克兰荪-希米特 (Claisen, L.-Schmidt, J. G.) 缩合; 参阅克兰荪 (Claisen, L.) 缩合 [68]

[70] 克兰荪 (Claisen, L.) 重排^①

烯醇或酚类的烯丙醚 (Allyl ethers of enols or phenols) 在加热 (<200°C) 时易起热重排反应 (Thermal rearrangement), 烯丙基由氧

原子转移至碳原子上，分别生成 C-烯丙基酮或 O-烯丙基酚。反应通常是在无溶剂及无催化剂存在下进行，但有时加添 NH_4Cl 等有利于反应的进行。本反应和傅利斯 (Fries, K.) 重排 [193] 有若干相似之处。



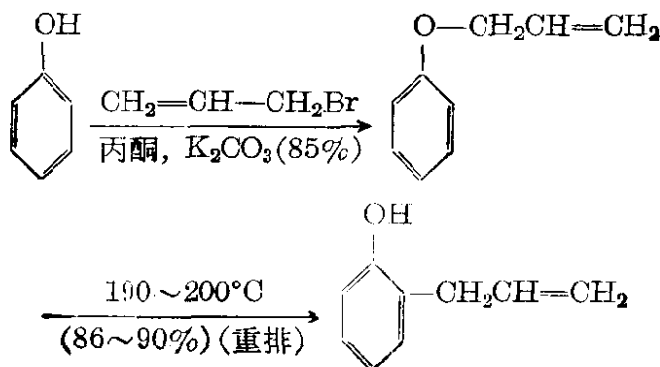
在烯丙酚醚*分子中如邻位未被取代则烯丙基转移至邻位；如邻位已被取代则起对位重排；如邻位、对位均已被取代则不起重排而产生复杂的分解作用。

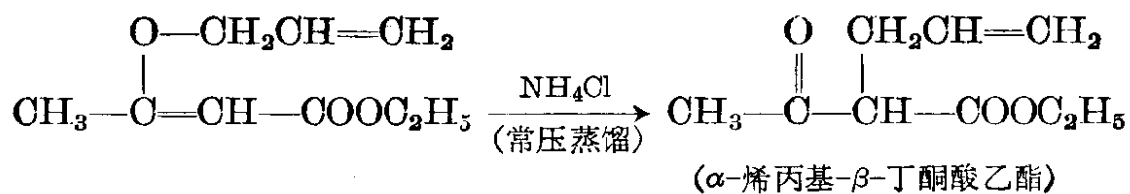
近年来克兰荪重排的内容不断充实，在有机合成中的应用也不断扩大。

实 例

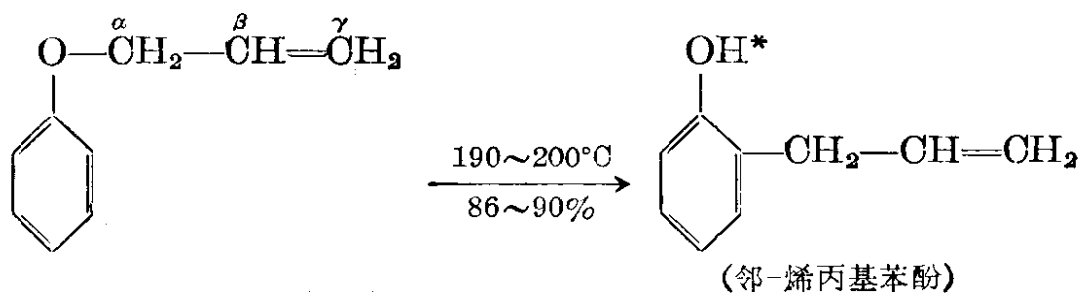
1. β -烯丙氧基-丁烯酸乙酯的重排②：

* 烯丙基酚醚类如苯烯丙醚易于制备，经加热重排可得邻-烯丙基苯酚。因此本反应系酚核中导入烯丙基的简易方法。

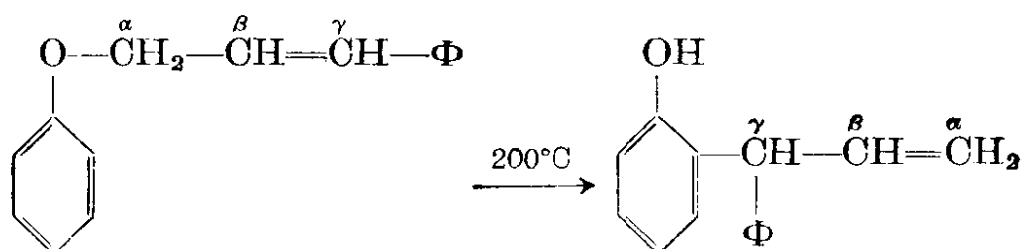




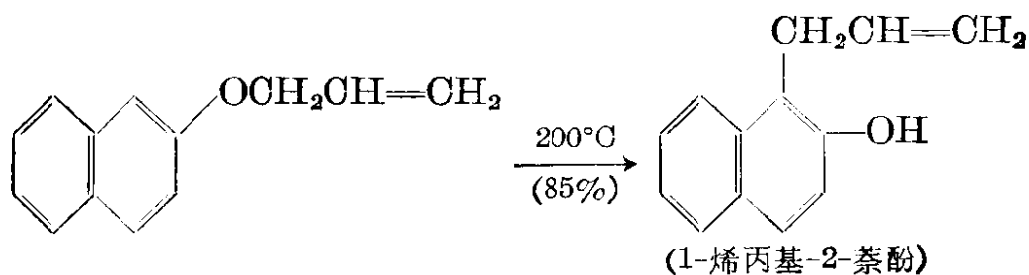
2. 烯丙基苯醚的重排③:



3. 苯烯丙基-苯醚的重排:

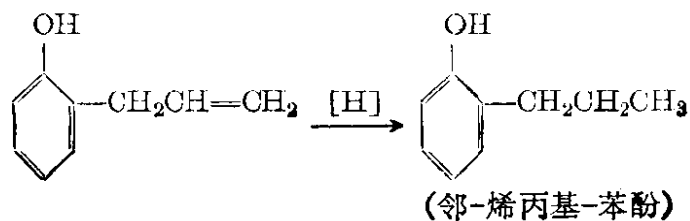


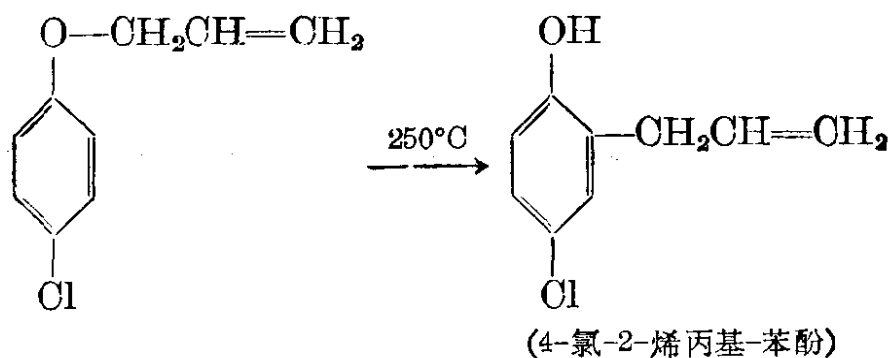
4. 烯丙基萘醚的重排②:



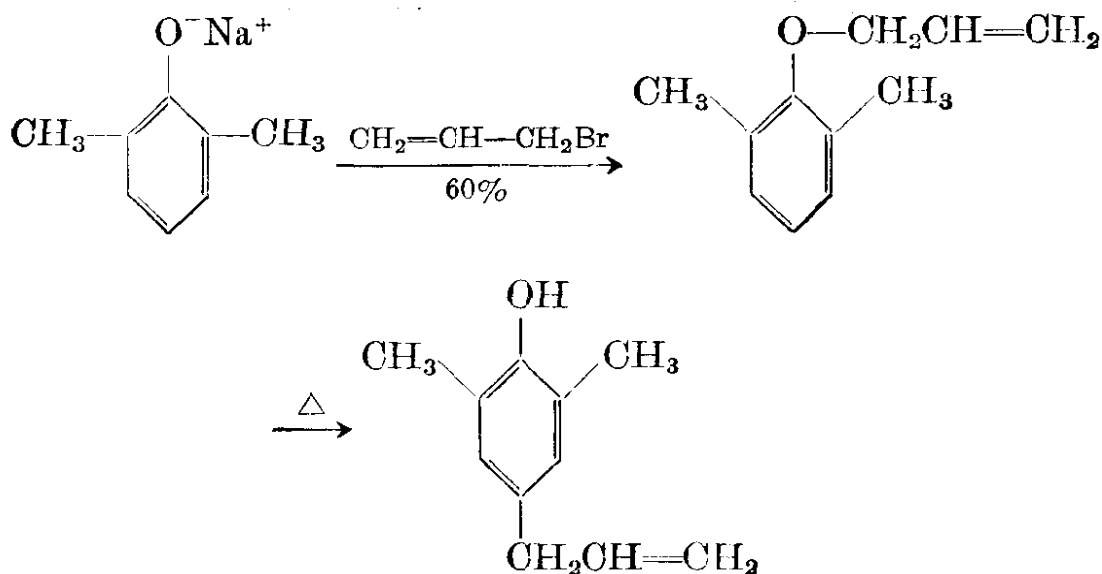
5. 烯丙基对-氯苯醚的重排④:

* 烯丙基可还原成丙基, 因此本反应可用作间接导入丙基的方法:



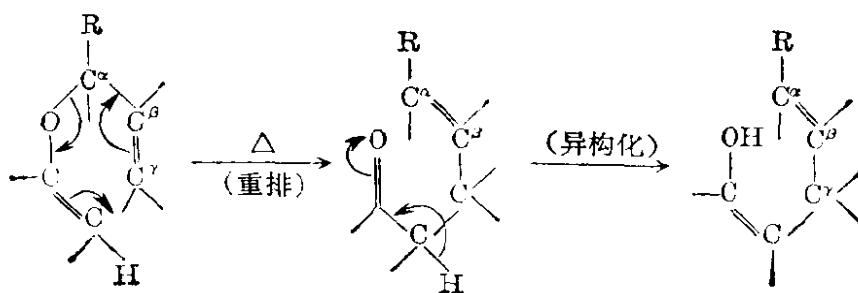


6、2,6-二甲苯基-烯丙基醚的重排:

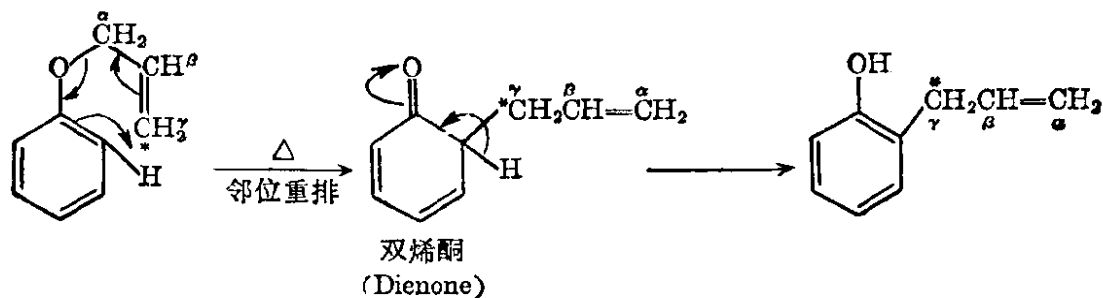


反应历程^⑤

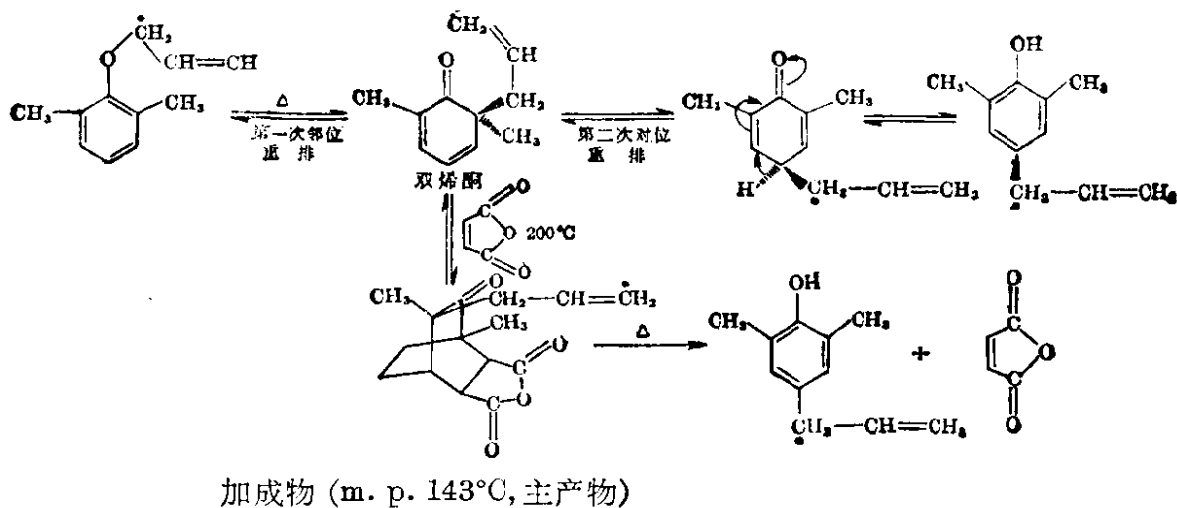
在重排过程中 O—C 键裂开的同时 γ -碳原子与 OH 基的邻-位碳原子连结产生新的 C—C 键, 结果双键位置由 β - γ 转移至 α - β 位置。这是一种分子内重排反应按照协同程序 (Concerted Process), 包含六员环化中间过渡状态 (Six Membered cyclic State) 进行:



烯丙基以它自己的 γ -碳原子同苯环的邻位碳原子相连的历程是通过同位素标记方法 (Isotopic labeling) 证实的, 如果烯丙基酚醚的 γ -碳原子 C^{14} , 则在重排产物——邻烯丙基苯酚中 C^{14} , 连在苯环的邻位碳原子上。

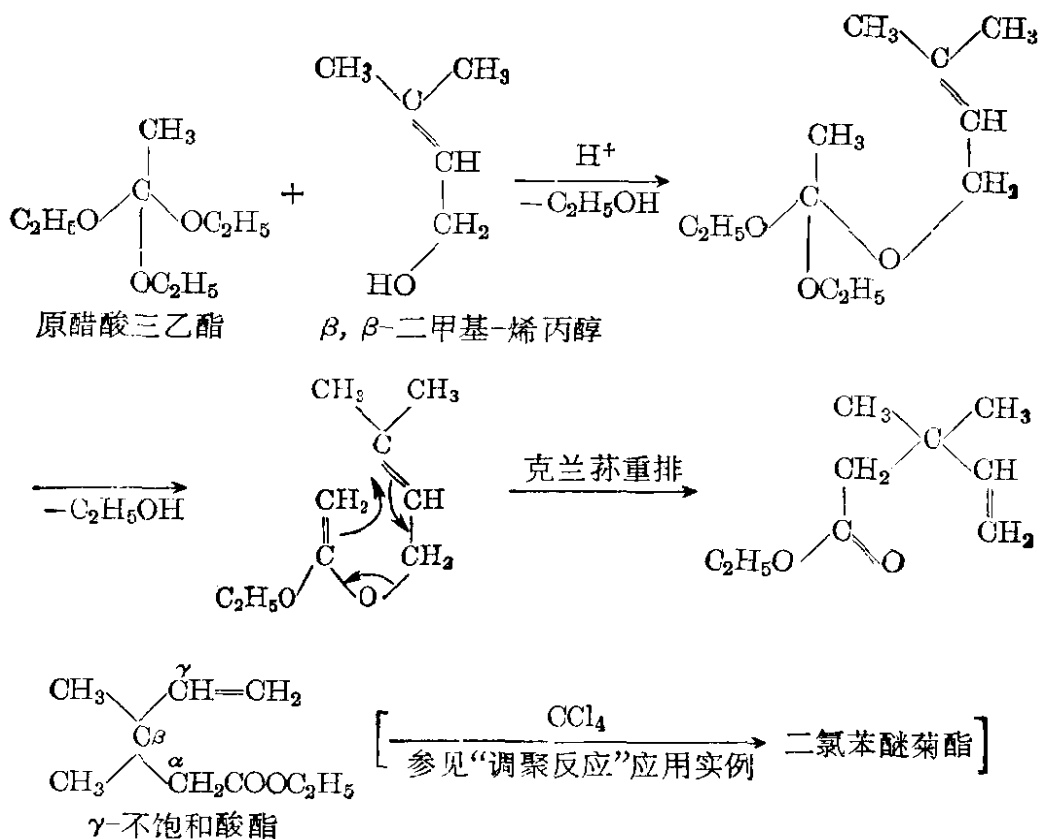


邻位重排过程中双烯酮中间体的存在可以通过 2, 6-位上邻位已被占据的 2, 6-二甲基-烯丙基醚和顺丁烯二酸酐的二烯加成物的“捕集分离” (Trapping intermediate) 方法加以证明。



克兰荪重排在合成拟除菊酯的应用^③

以日本相模 (Sagami) 法制造苜氯菊酯即二氯苯醚菊酯 (Permethrin) 为例。



参 考 文 献

- ① L. Claisen, *Ber.* **45**, 3157 (1912); D. S. Tarbell in *Organic Reactions*, **2**, 1(1944); 南京大学, 有机化学[下], 258~261 (1979).
- ② L. Claisen, 同上.
- ③ Adams and Rindfusz, *J. A. C. S.*, **41**, 648 (1919); Adams, *Organic Reactions*, **2**, 27; Vogel's *Textbook of Practical organic chemistry*, 752 (1978).
- ④ Claisen, *Ann.*, **401**, 36 (1913).
- ⑤ Cope and Hardy, *J. A. C. S.*, **62**, 441(1940); G. B. Butler, *Fundamentals of organic chemistry*, 846 (1972); *J. A. C. S.*, **75**, 3530 (1953); **78**, 2290(1956); 南京大学, 有机化学[下], 260 (1979).
- ⑥ 日本公开特许 76-41316, 76-88939.
- ⑦ Vogels 同上 p. 754.

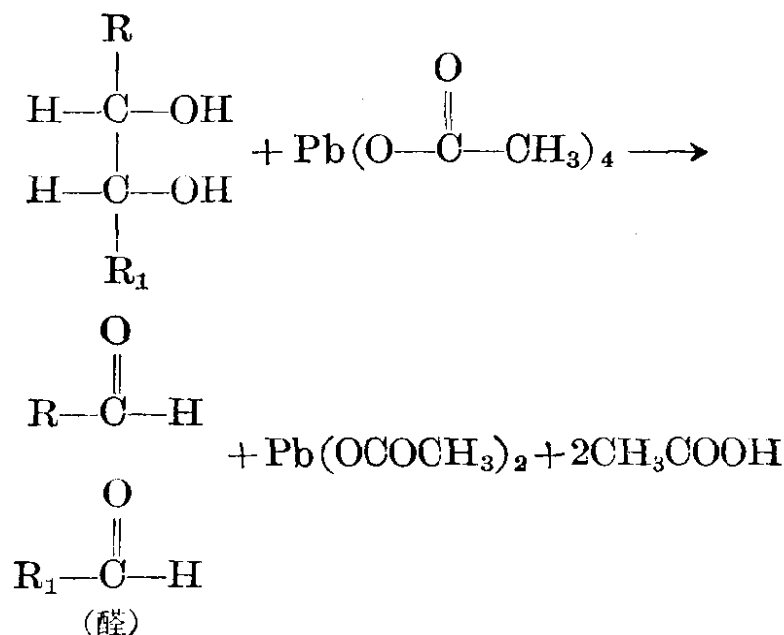
[71] 克里其 (Crige, R.) 反应 (氧化法)

1, 2-二元醇 (Vicinal glycols) 类四乙酸铅氧化法①

1, 2-二元醇类的氧化产物因所用的氧化剂的种类而不同。用 $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ 或 KMnO_4 氧化时生成酸类。用特殊氧化剂四乙酸铅 (Lead

tetra acetate)* 在 CH_3COOH 或苯等不活泼有机溶剂中缓和氧化, 生成二分子羰基化合物(醛或酮)。氧化反应也可以在酸催化剂(三氯醋酸)存在下进行^⑤。本反应被广泛地应用于研究醇类结构及制备醛、酮类, 产率很高。

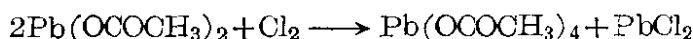
反应通式



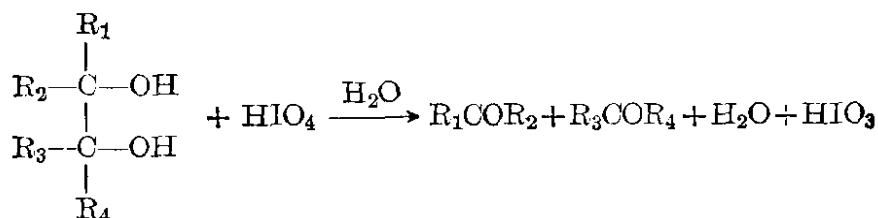
* (1) 四乙酸铅可由 Pb_3O_4 与 CH_3COOH 作用而成^③:



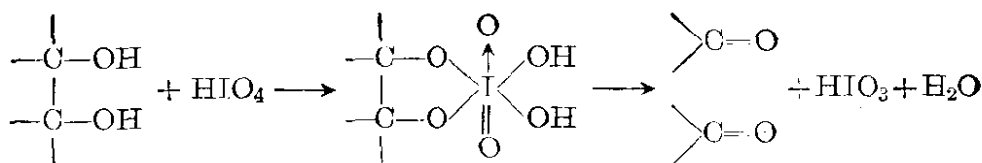
同时生成的二乙酸铅可用 Cl_2 氧化成四乙酸铅。



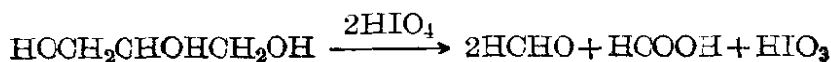
(2) 用高碘酸以代替四乙酸铅可得到相同的结果: (Malaprade 反应)^④

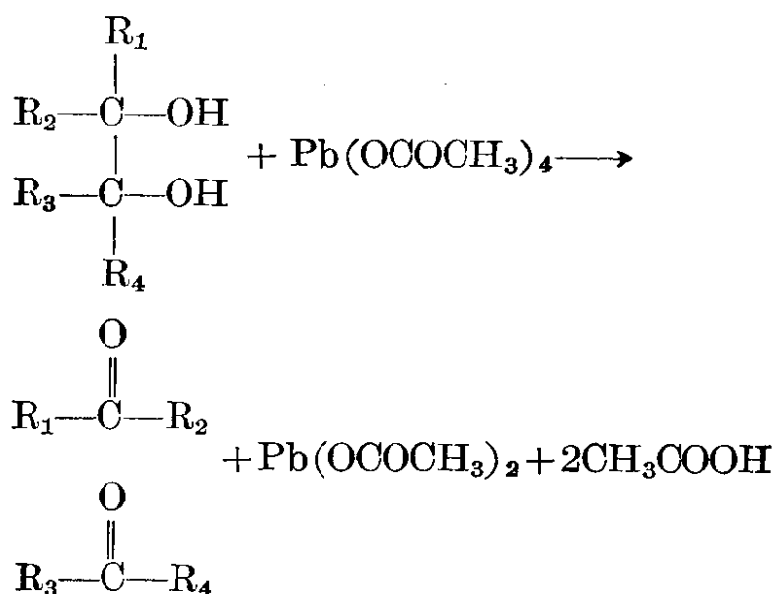


反应历程和四乙酸铅氧化法相似:



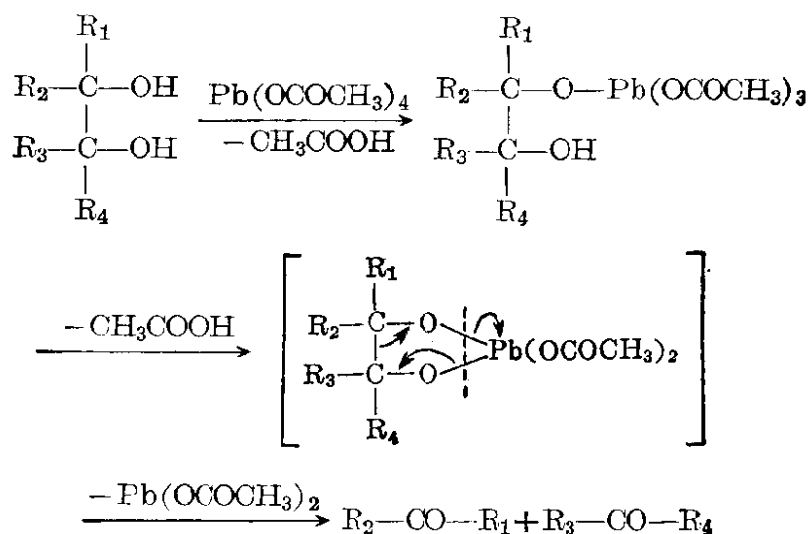
例如:



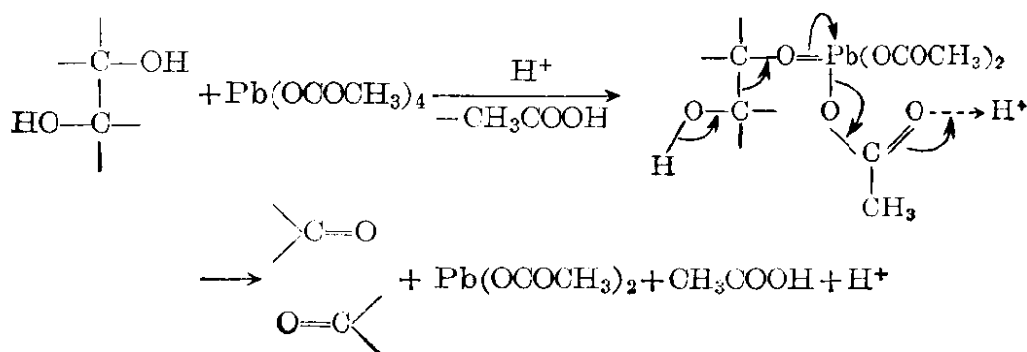


反应历程

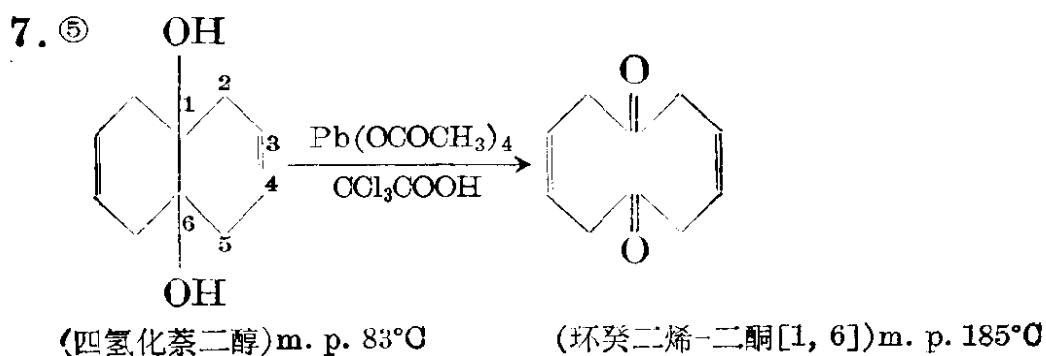
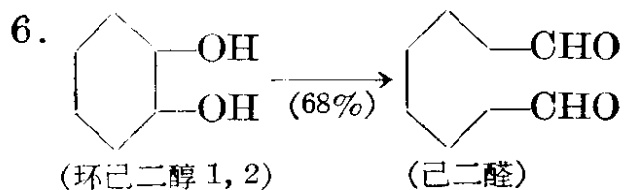
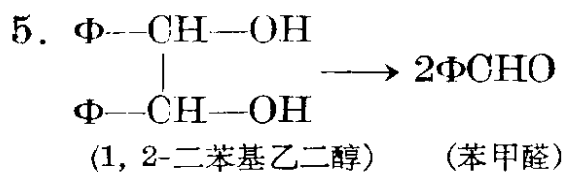
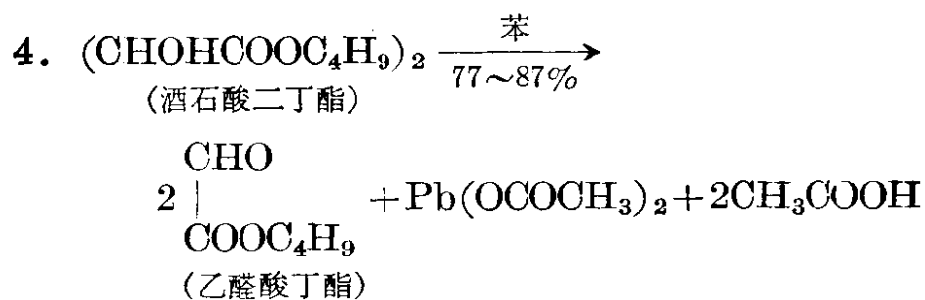
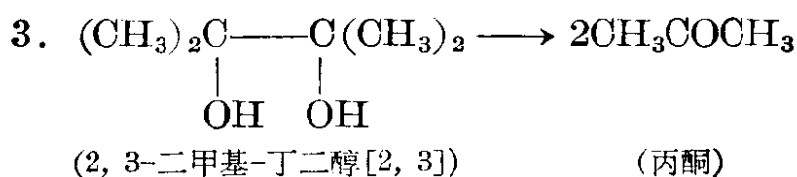
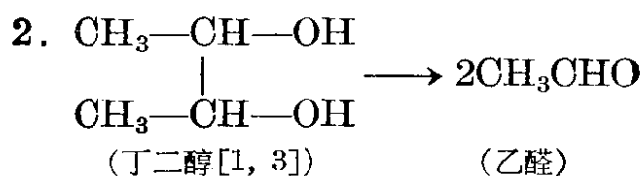
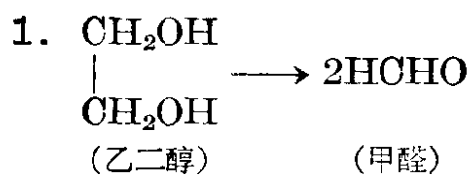
反应过程中先生成环酯中间产物 (Lead-glyco-acetate), 进一步 C—C 键裂开成醛或酮^②。



酸催化的场合, 反应历程可以下式表示^⑤：



实 例



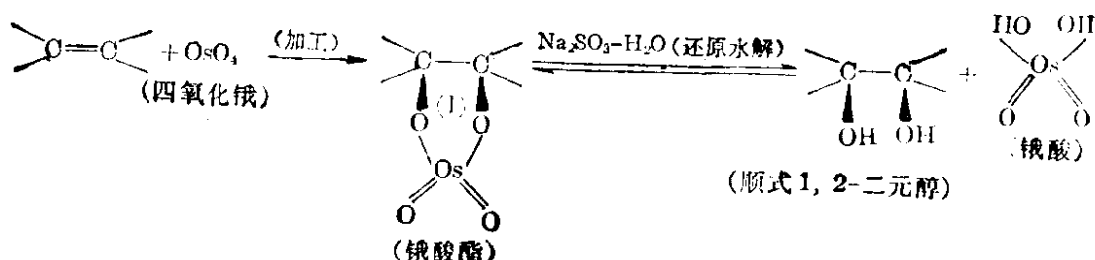
参 考 文 献

- ① R. Criegee, *Ber.*, **64**, 260 (1931); 南京大学, 有机化学[下], 196 (1979).
- ② R. Criegee, *Ann.*, **507**, 159 (1933); Andrew Streitwieser, *Introduction to organic chemistry*, 671.
- ③ Dimroth, *Ber.* **56**, 1375 (1923).
- ④ Malaprade, *Bull. Soc. Chim.*, [4] **43**, 683 (1928).
- ⑤ R. P. Bell, *J. Chem., Soc.*, 1696(1958); Fieser-Fieser, *Reagents for Organic Synthesis*, 548 (1967).

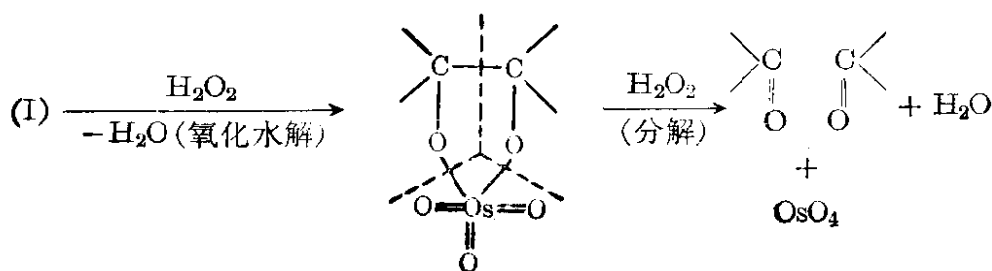
烯属化合物四氧化锇氧化法-1, 2 二元醇制法①

含双键结构的化合物用 OsO_4 氧化时, 先起加成反应, 生成的环状锇酸酯 (Cyclic Osmic acid Ester) 再用 Na_2SO_3 水-醇溶液还原水解生成二元醇类 (羟基化); 氧化水解则发生键断裂 (glycol cleavage) 得醛酮类。该方法的收率良好, 可惜 OsO_4 的价格太高。

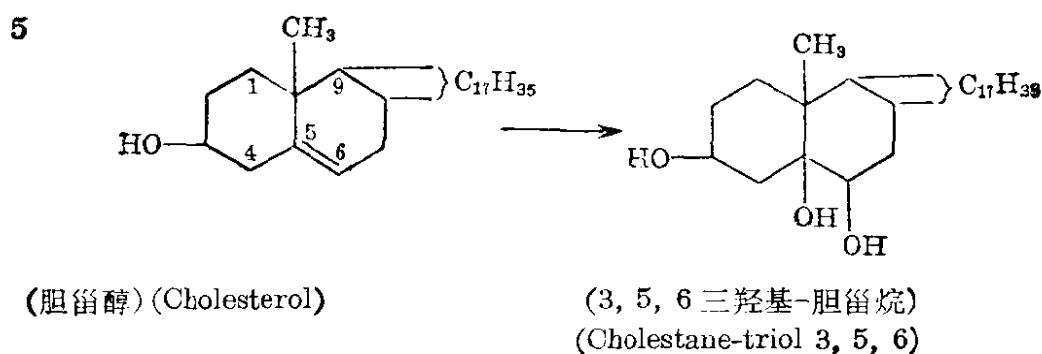
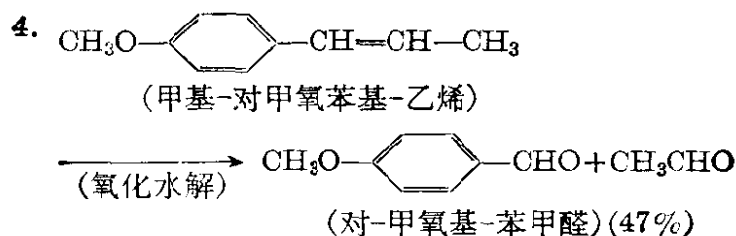
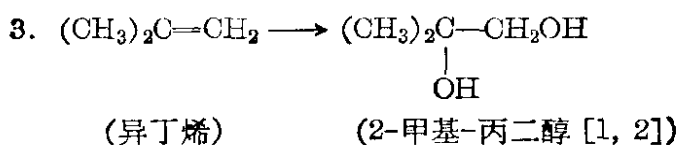
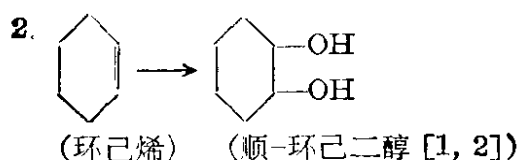
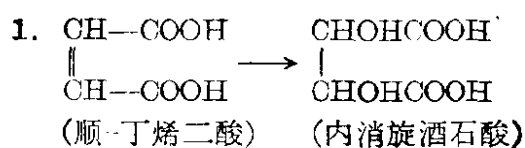
反 应 历 程



如在 H_2O_2 或高碘酸存在下水解则中间生成物 (I) 中的 C—C 键断裂而成醛或酮类。应用此法可借以决定高级萜、甾族化合物中双键的位置。



实 例

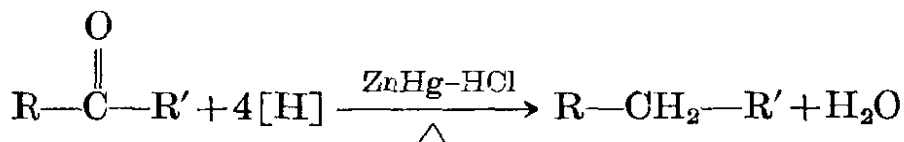
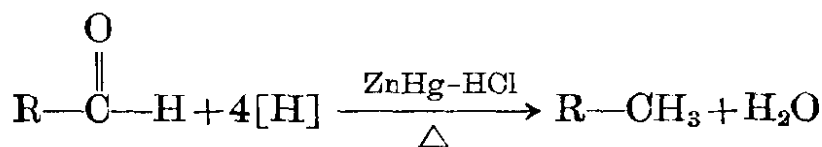
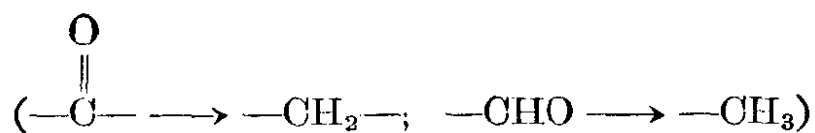


参 考 文 献

- ① Criegee, *Ann.*, **522**, 75 (1936); G. David Gutsche, *Fundamentals of organic chemistry*, 657, 833 (1975).
- ② 官道悦男, 有机合成化学, 104 (昭和 23 年)。

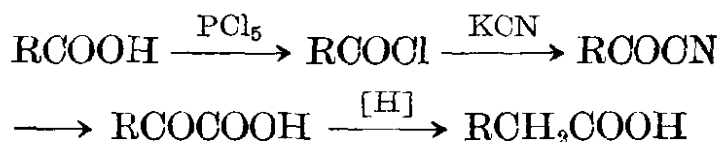
[72] 克里门孙 (Clemmensen E.) 羰基还原法^①

克里门孙 (1913) 首先利用 Zn-Hg 齐及盐酸 (在甲苯或乙醇溶液中) 将醛或酮类 (特别是脂肪基和芳香基混酮) 分子中的羰基还原成亚甲基:



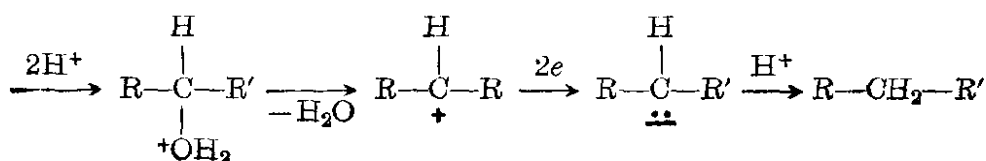
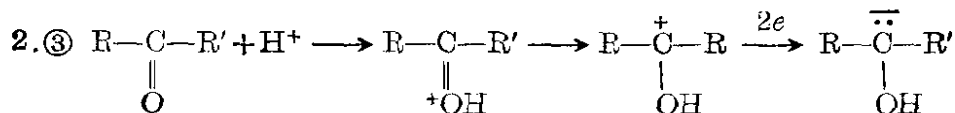
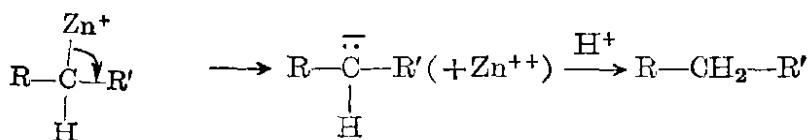
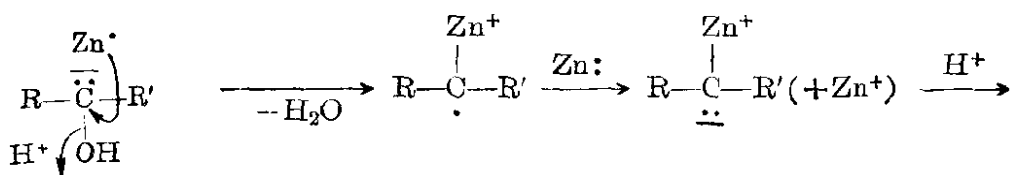
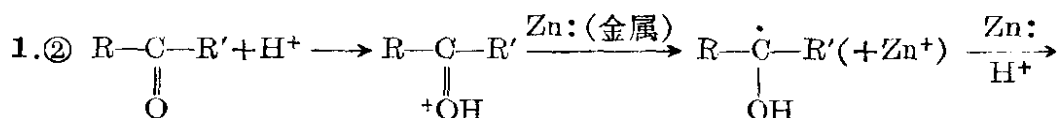
本还原法和普通羰基还原法不同，产物是烃而非醇。该法经改进后可应用以制备烷烃，烷基芳烃或烷基酚类。

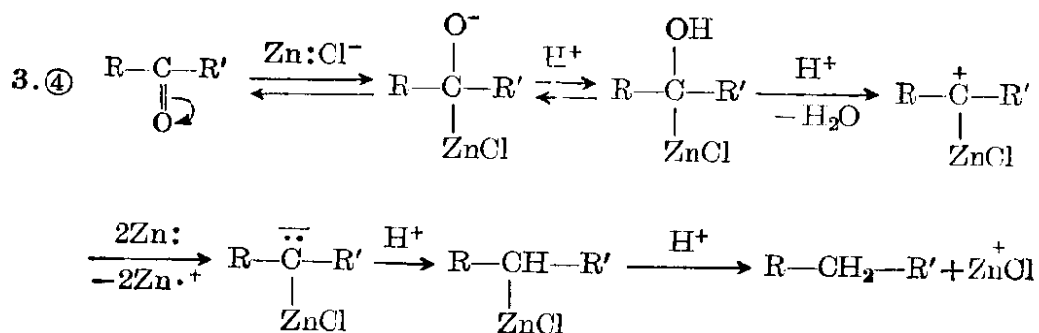
本还原法也可利用以增长羧酸的碳链：



反应历程

反应历程迄今仍不十分明确，一般认为还原反应主要是在 Zn-Hg 的表面进行。以下介绍三种学说：

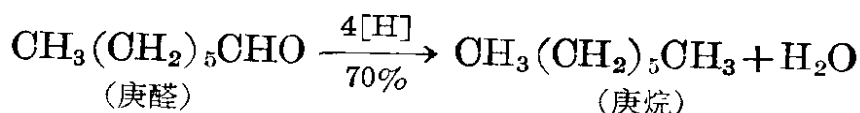




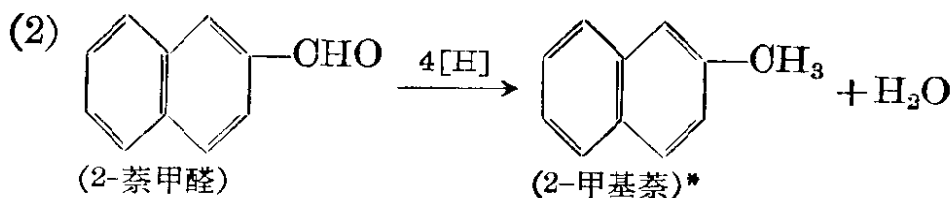
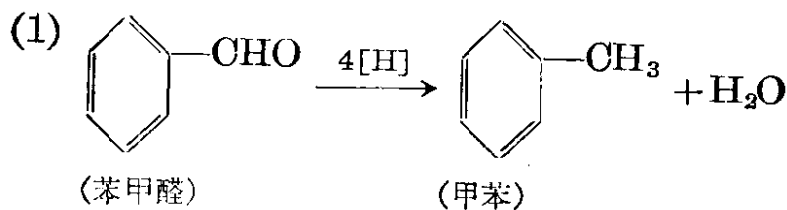
实 例

(一) 醛类还原:

1. 脂肪醛 \longrightarrow 烷烃



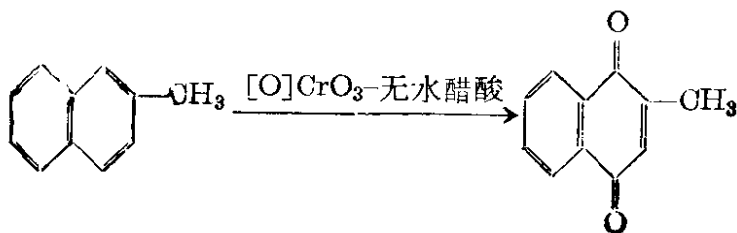
2. 芳醛 \longrightarrow 烷基芳烃

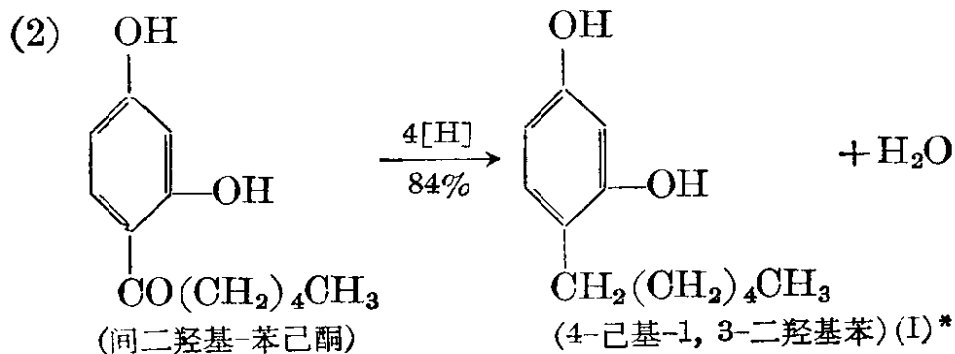
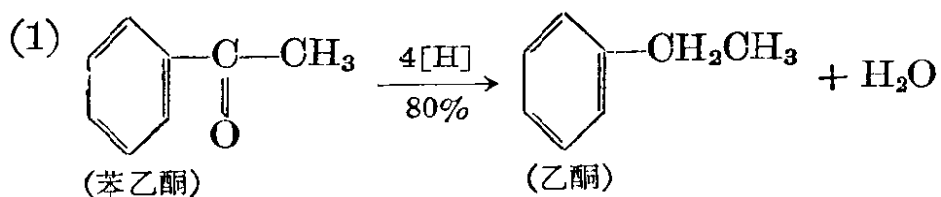


(二) 酮类及酮酸还原:

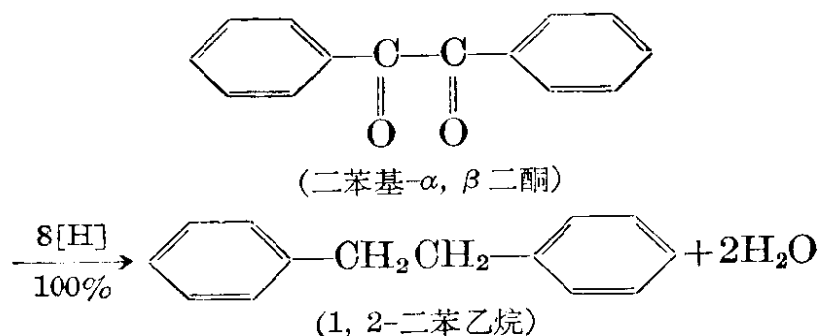
1. 烷基芳酮

* 2-甲基萘系合成止血维生素 K (2-甲基-1,4-萘醌) 的中间体⑤。

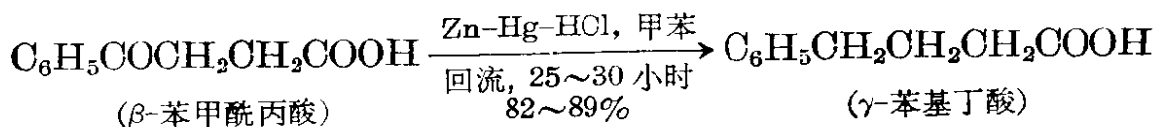
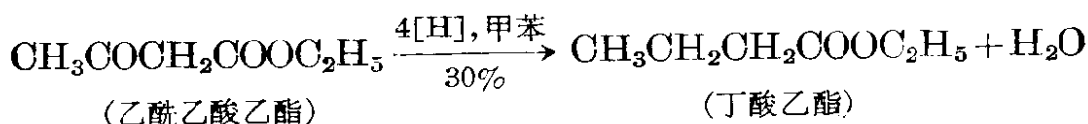




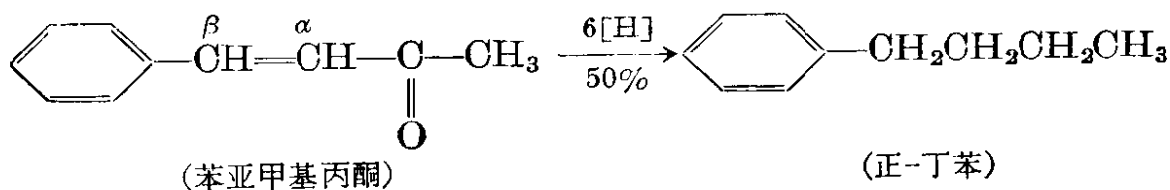
2. 芳酮



3. 酮酸

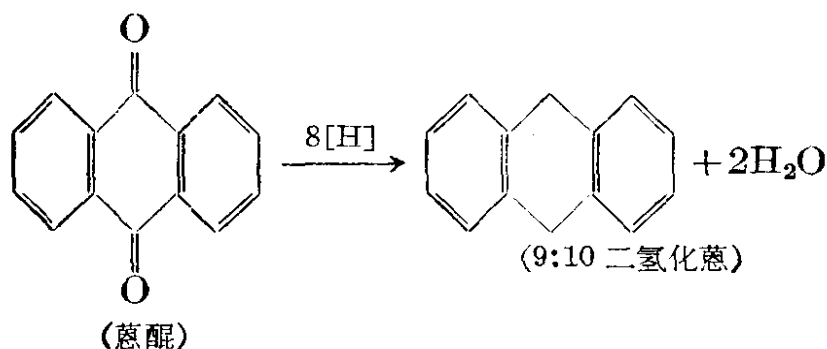


(三) α, β 不饱和羰基化合物还原:



(四) 醌酮还原:

* 化合物 (I) 系一种合成驱除蛔虫剂, 称为己雷琐辛 (Hexyl-Resorcinol) ③。



本还原法的优缺点^⑦

(一)优点: 对于羰基化合物具有选择性的还原作用, 除 α , β 不饱和键外, 一般对于双键无影响。操作亦很简便。

(二)缺点:

1. 反应在水溶液中进行, 因此对于某些分子量较大而难溶于水的羰基化合物往往得不到良好的结果。

2. 反应在酸性溶液中进行, 因此不适用于处理易被酸分解的化合物(呋喃、吡咯类)。

3. 双分子还原无法避免, 有时生成二元醇 (Pinacols) 副产物。

参 考 文 献

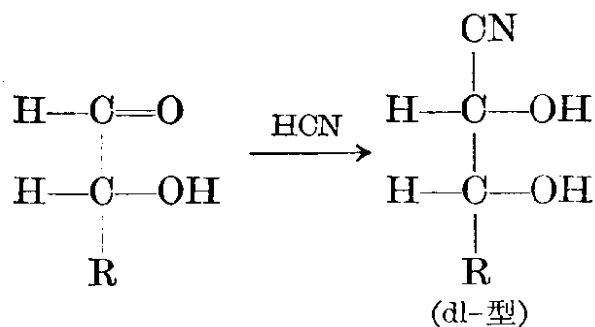
- ① E. Clemmensen, *Ber.*, **46**, 1837 (1913); **47**, 51 (1914); E. L. Martin, *Organic Reactions*, **1**, 155 (1942); A. R. Surrey, *Name Reactions in organic chemistry*, **37** (1954); 南京大学, 有机化学[上], 222 (1978).
- ② Hause, *Modern Synthetic Reactions*, **167** (1972); 上尾庄次郎, 有机合成反应[下], 240~241 (1977).
- ③ C. J. Timmones, *Modern Reactions in Organic Synthesis*, **37** (1970).
- ④ W. Carruthers, *Some Modern Methods of Organic Synthesis*, 329 (1971).
- ⑤ 萨本铁 (Peter P. T. Sah), *Ber.*, **73**, 762 (1940).
- ⑥ *Organic Synthesis* coll. vol. 2, 499.
- ⑦ 化学世界 9 (No. 8) 333 (1954); Vogel's *Textbook of Practical Organic Chemistry*, 601 (1978).

[73] 克林尼-费歇尔 (Kiliani, H. -Fischer, E.) 合成 (醛糖碳链增长法)^①

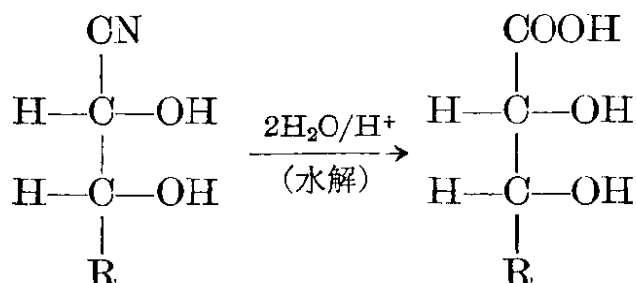
克林尼-费歇尔应用羟腈合成法于糖类化学中, 借以增长醛糖的碳

链,反应可分成四步进行:

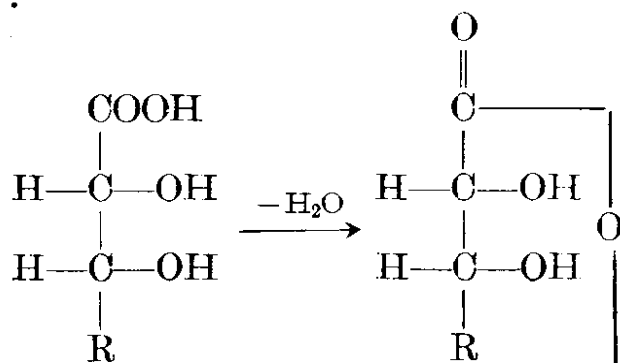
1. 醛糖中醛基与 HCN 起加成反应,生成二种光学异构的羟腈(或氰醇)(Cyanohydrin)的混合物:(参阅尤利克羟腈合成法[7])



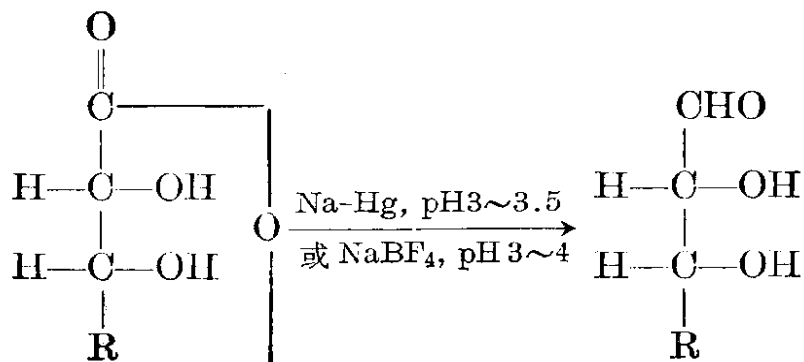
2. 羟腈经水解成羧酸:(得到的二种光学异构的羧酸用适当拆分法来分离)



3. 羧酸经脱水-内酯化反应(Dehydration-Lactonization)成 γ -内酯(γ -Lactone):



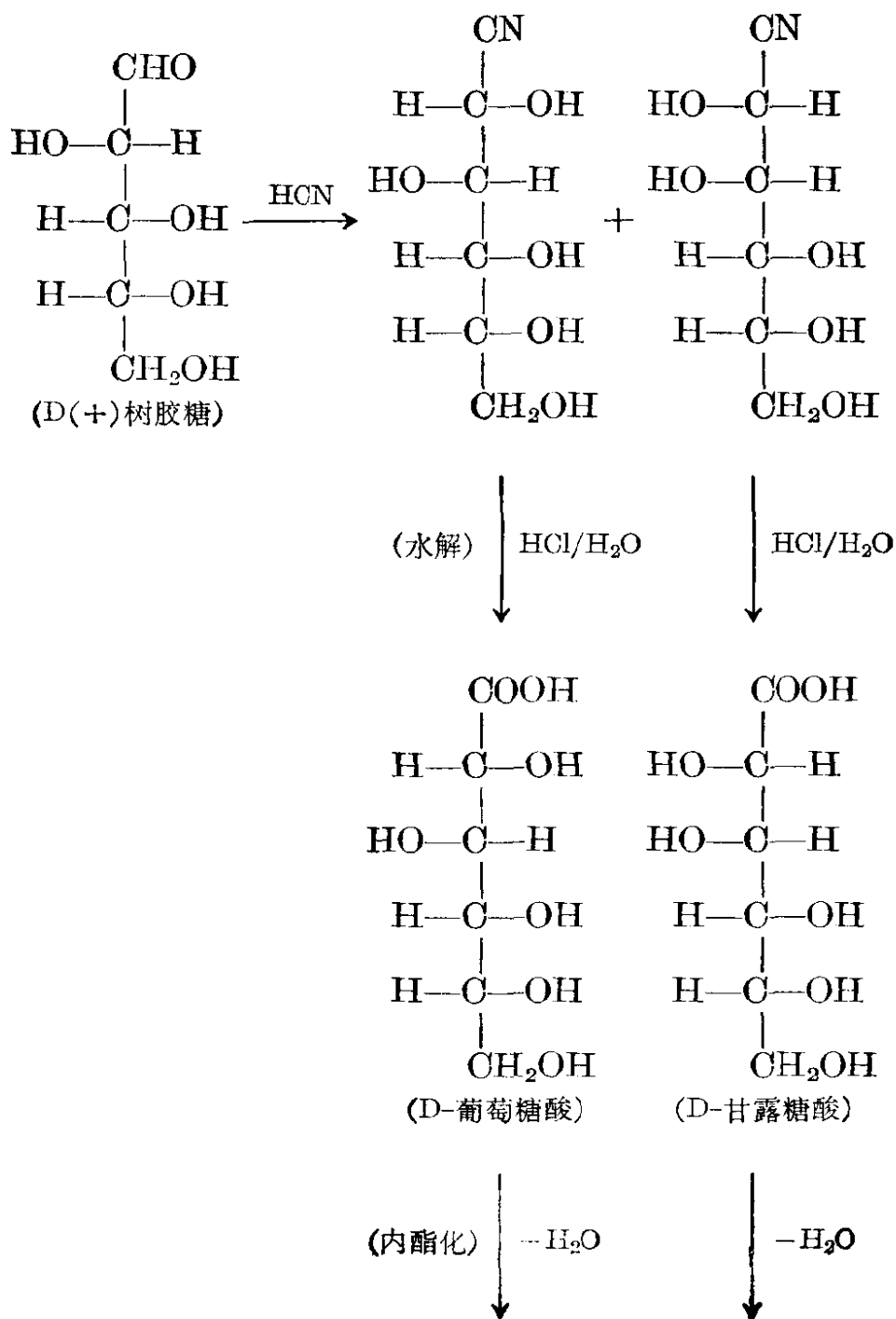
4. 将内酯还原成增加一个碳原子的醛糖:

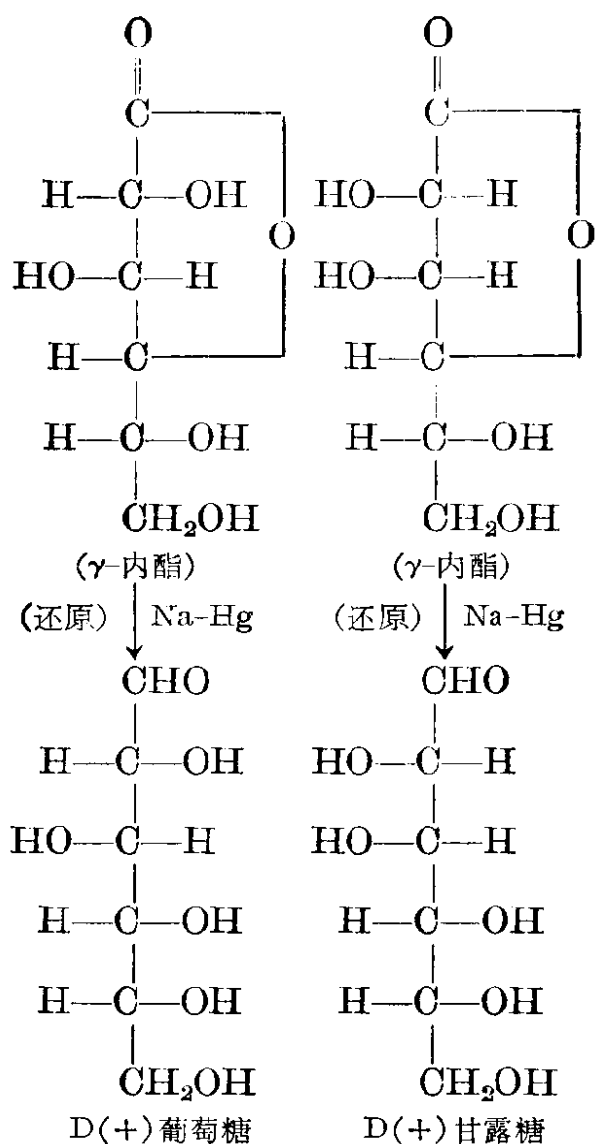


利用本反应可制备含有十个碳原子醛糖。

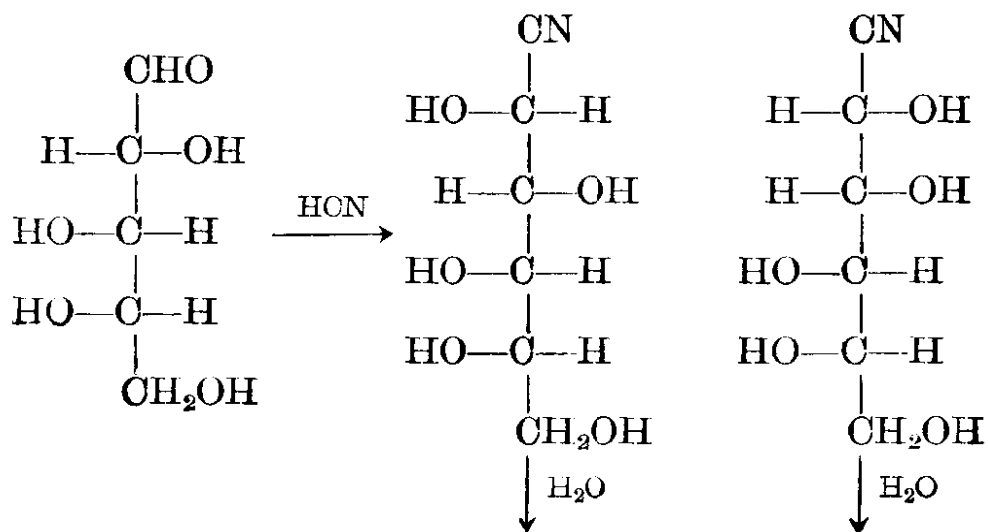
实 例

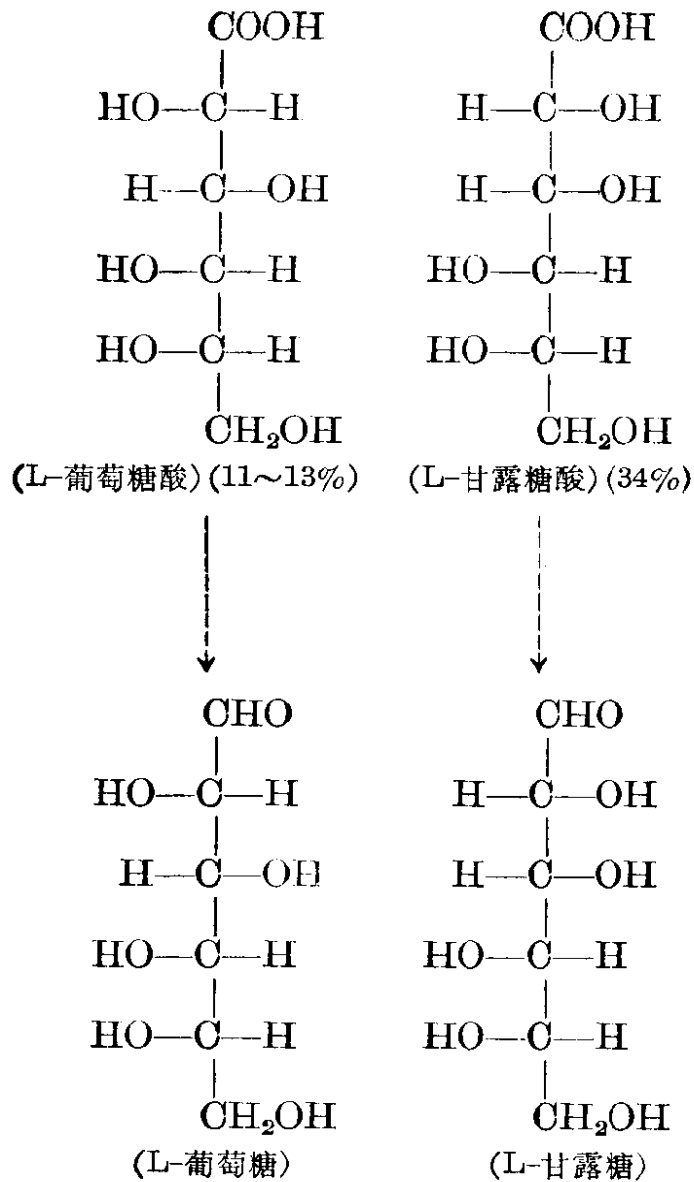
1. C₅ 醛糖中的 D(+) 树胶糖 (D-Arabinose) 用本方法处理, 可得 C₆ 的 D(+) 葡萄糖及 D(+) 甘露糖的混合物^②。



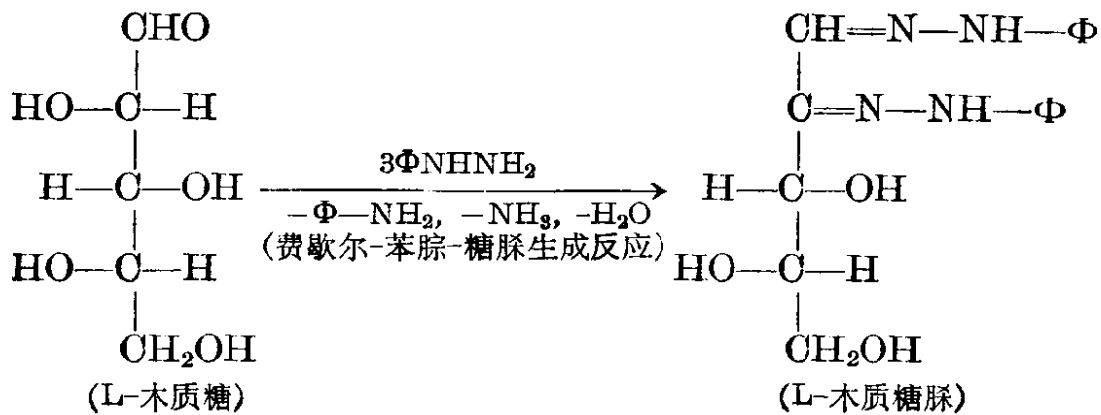


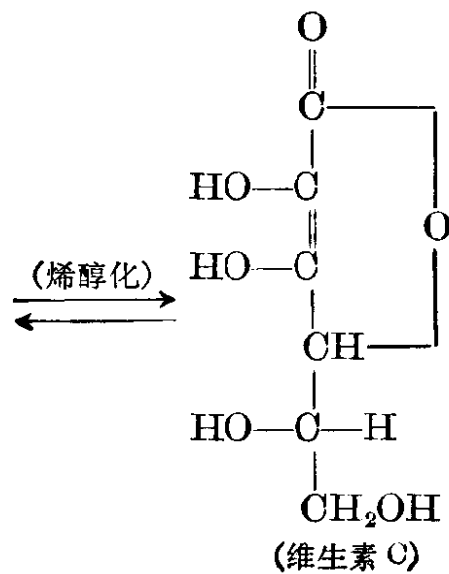
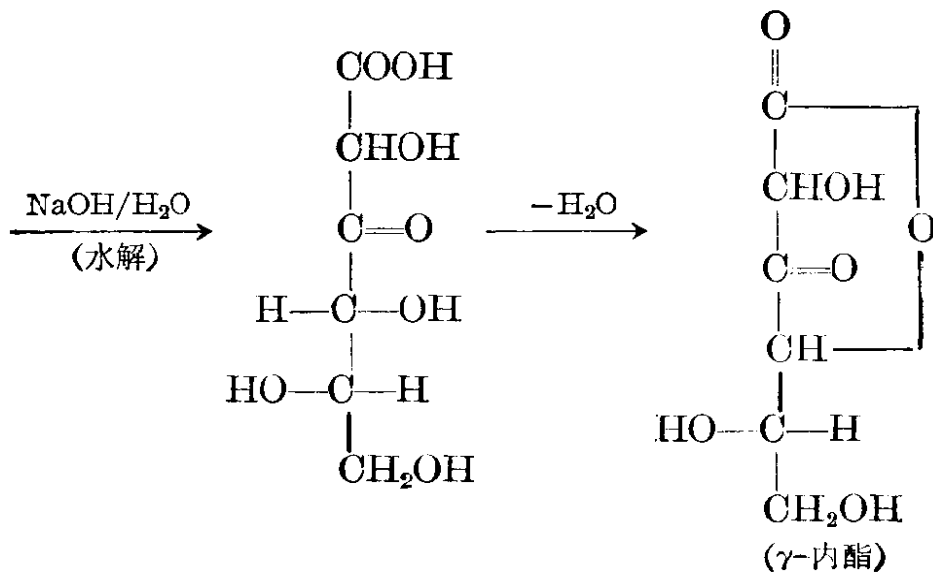
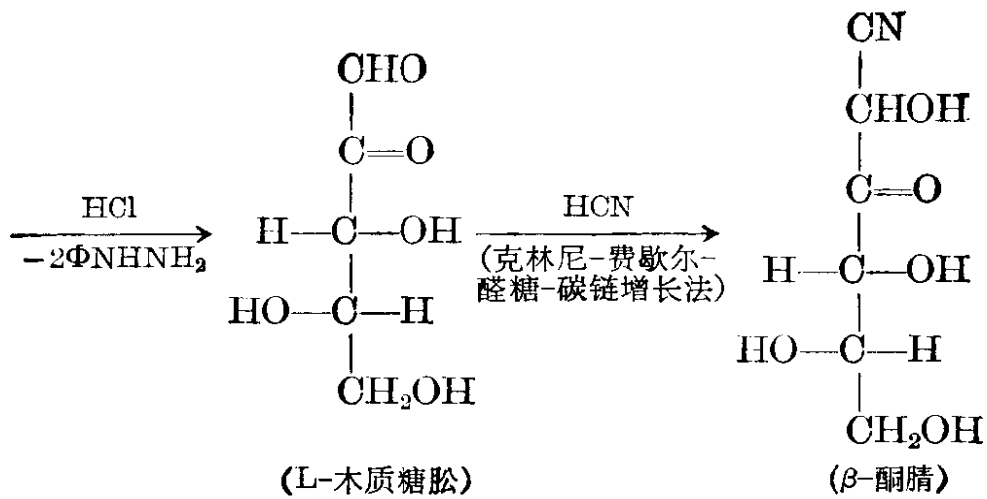
2. C₅ 的 L-树胶糖作上述的处理得 C₆ 的 L-葡萄糖及 L-甘露糖的混合物:





3. 维生素C的合成: W. N. 哈沃斯 (Haworth) 等曾利用上述反应于维生素C^③合成法中。





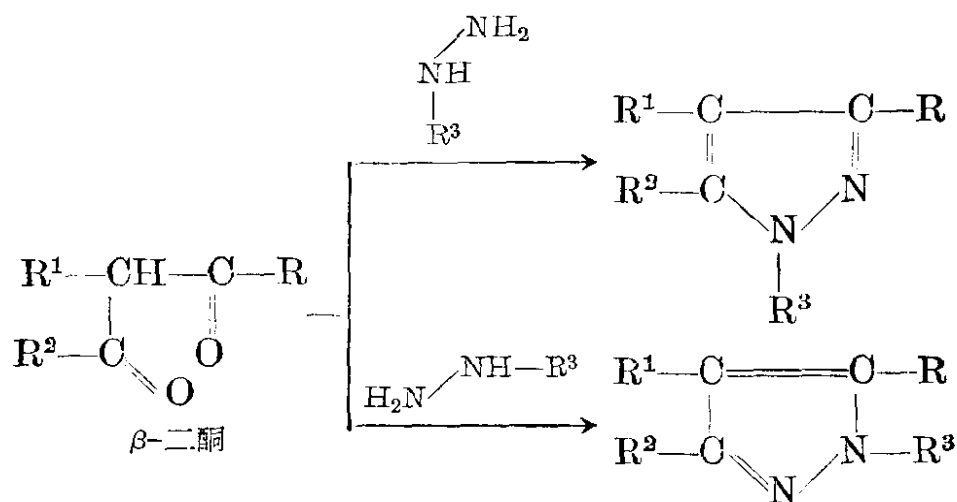
参 考 文 献

- ① H. Kiliani, *Ber.*, **18**, 3066 (1885); E. Fischer, *Ber.*, **22**, 2204 (1889); C. S. Hudson, *Advances in carbohydrate chemistry*, **1**, 2 (1945); Andrew Streitwieser, *Introduction to organic chemistry*, 716.
- ② C. David Gutsche, *Fundamentals of organic chemistry*, 1001 (1975).
- ③ W. N. Haworth, *J. O. S.*, 1419 (1933); 1192 (1914); Reichstein, *Helv. Chim. Acta*, **17**, 510 (1934); **16**, 561, 1019 (1933).

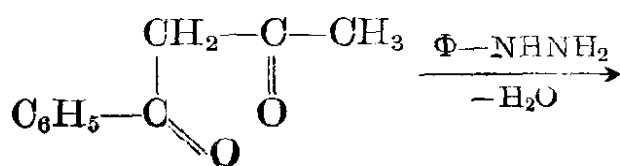
[74] 克纳尔 (Knorr, L.) 吡唑类合成法; [230] 潘克门 (Pechmann, H. V.) 吡唑类合成法

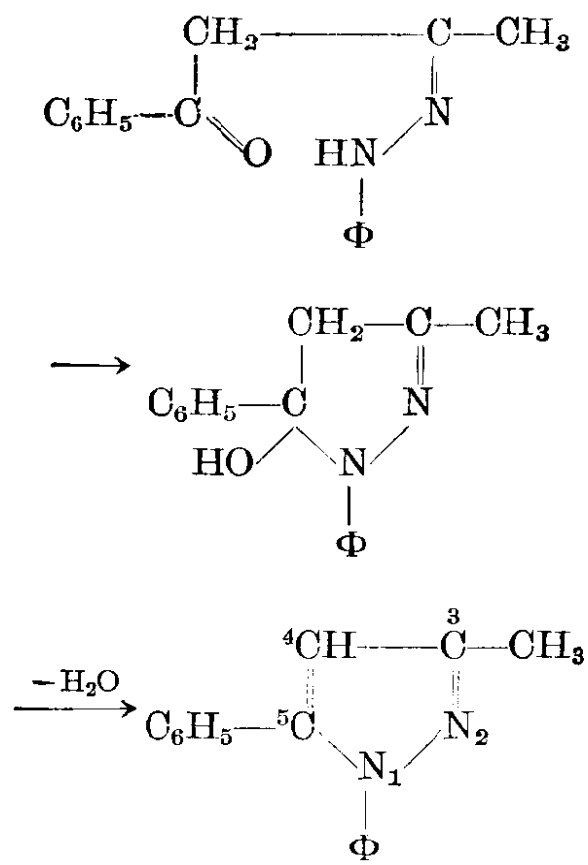
克纳尔合成法 ①

肼或其衍生物和 β -二羰基化合物(如 β -二酮类或 β -酮醛类) 缩合生成吡唑类 (Pyrazoles) 化合物。这是一种很重要的合成方法。理论上应得到两种异构体的混合物,但通常仅有一种:

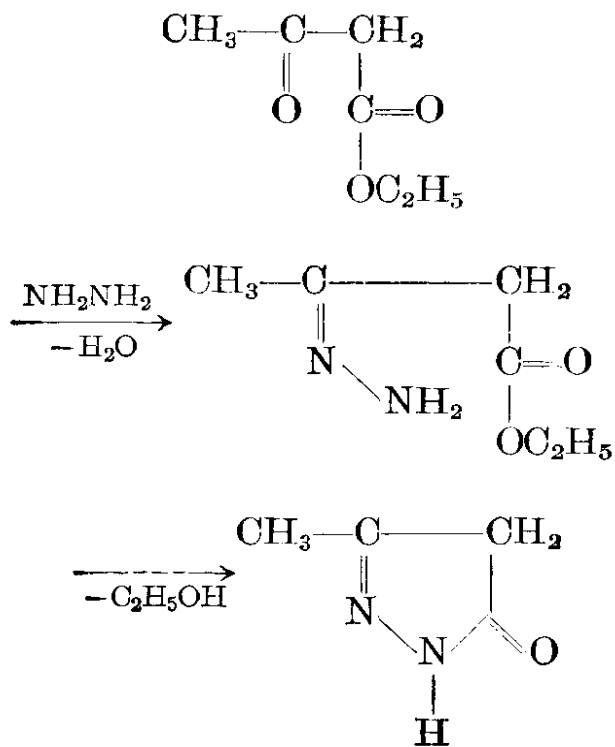


例如, 苯甲酰丙酮和苯肼反应, 仅得到 3-甲基-1, 5-二苯基吡唑。反应历程尚不清楚, 可能首先生成苯腙衍生物, 接着发生质子转移、环化和脱水反应。



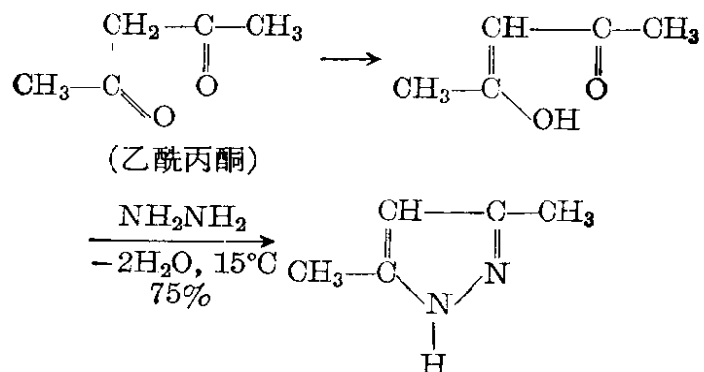


以 β-酮酸酯 (乙酰乙酸乙酯) 代替 β-二酮 则得到 5-吡唑啉酮 (5-Pyrazolones) 类 (Knorr, 1883):

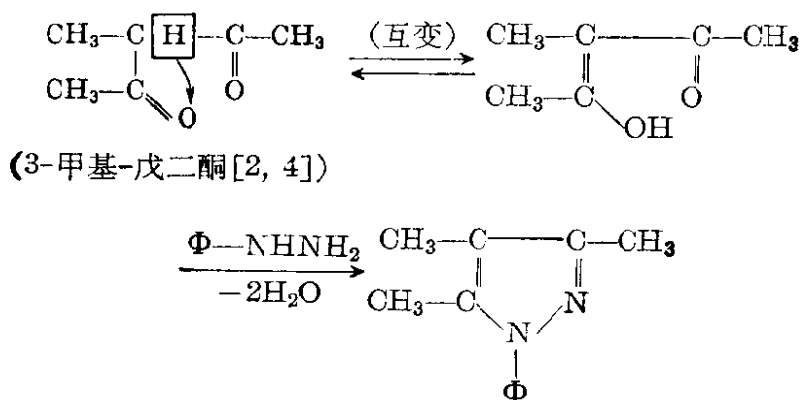


实 例

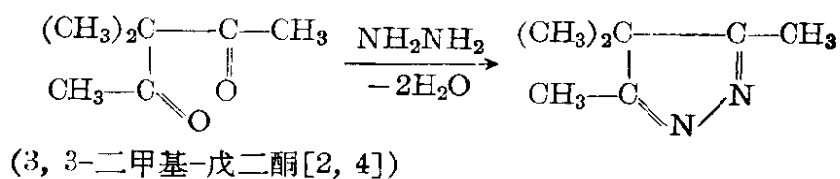
1. 3, 5-二甲基-吡唑的合成: (钴的有机定量试剂)



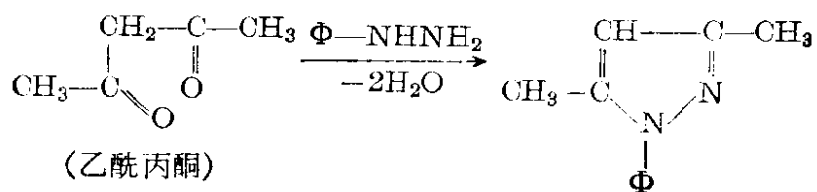
2. 3, 4, 5-三甲基-1-苯基-吡唑的合成:



3. 3, 4, 4, 5-四甲基-吡唑的合成:



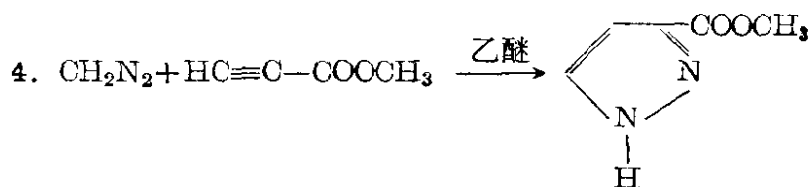
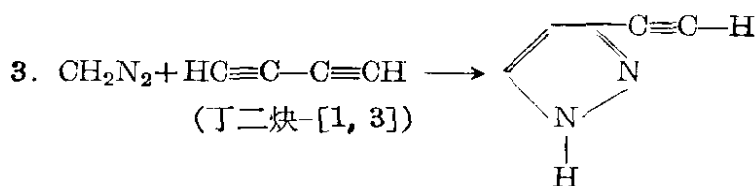
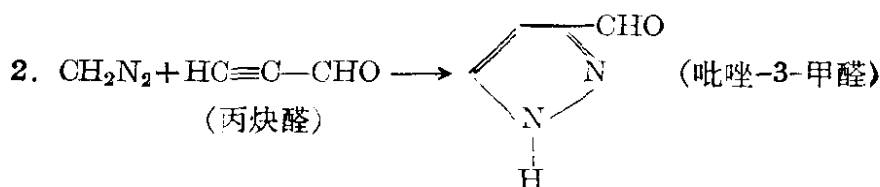
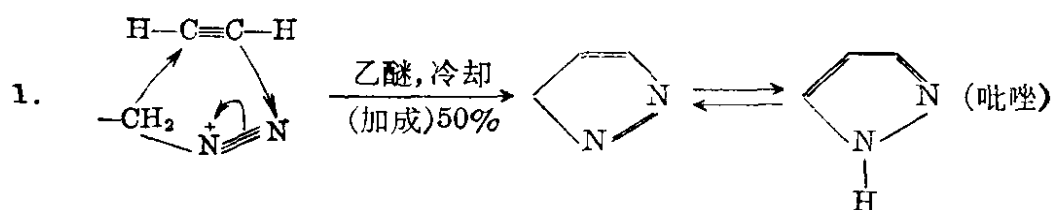
4. 3, 5-二甲基-1-苯基-吡唑的合成:



潘克门合成法^③

炔属烃类与脂肪族重氮化合物(如重氮甲烷)在醚溶液中发生1,3-偶极加成(1,3-Dipolar Cycloaddition)缩合(室温),生成吡唑类化合物。

实 例



参 考 文 献

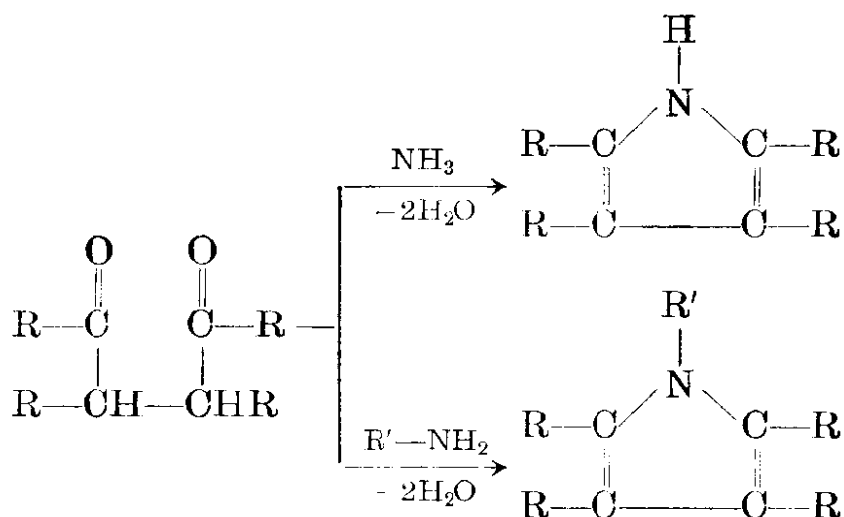
- ① L. Knorr, *Ber.*, **16**, 2587 (1883); L. Knorr and Rosengarten, *Ann.*, **279**, 237 (1894); I. L. Finar, *Organic Chemistry*, **2**, 608 (1973); Andrew Streitwieser, *Introduction to organic chemistry*, 1092.
- ② Vogel's *Textbook of Practical organic chemistry*, 802 (1978).
- ③ H. V. Pechmann, *Ber.*, **31**, 2950 (1898); B. Eistert, *Newer Methods Preparative Organic Chemistry*, 551 (1948); Andrew Streitwieser, 同上 1093.

[75] 克纳尔-帕尔 (Knorr, L.-Paal, C.) 吡咯类合成法; [76] 克纳尔-吡咯类合成法; [25] 汉秋希 (Hantzsch, A.) 吡咯类合成法

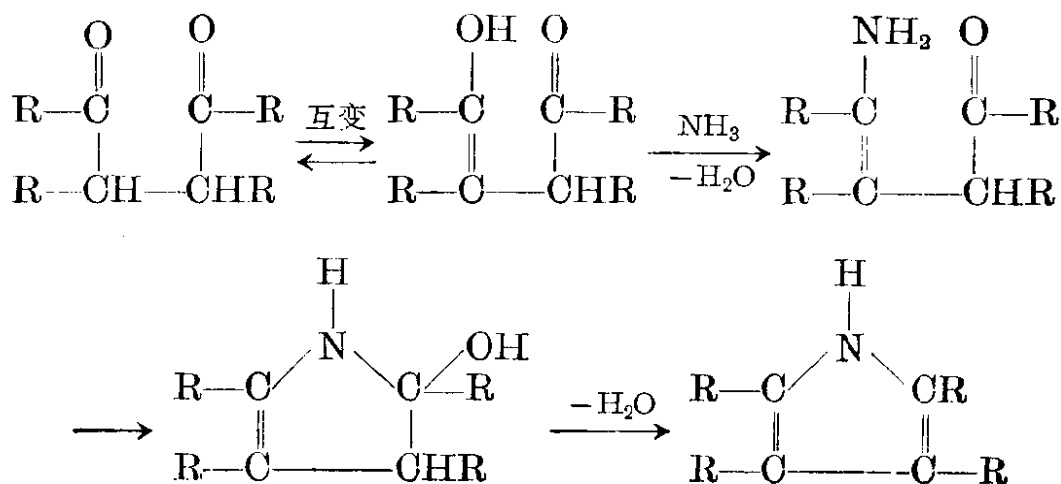
克纳尔-帕尔合成法①

1,4-二羰基化合物与氨(或碳酸铵)或伯胺类(脂肪胺、芳香胺、羟胺), 苯胍类, 或氨基酸等共热脱水环化生成吡咯类化合物。反应常在干醚中进行。收率很高, 一般在80~90%。

反应通式

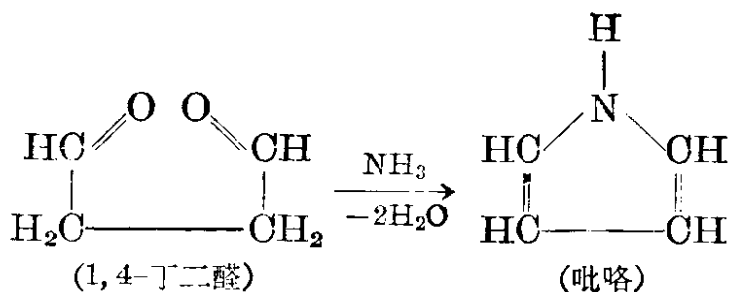


反应历程②

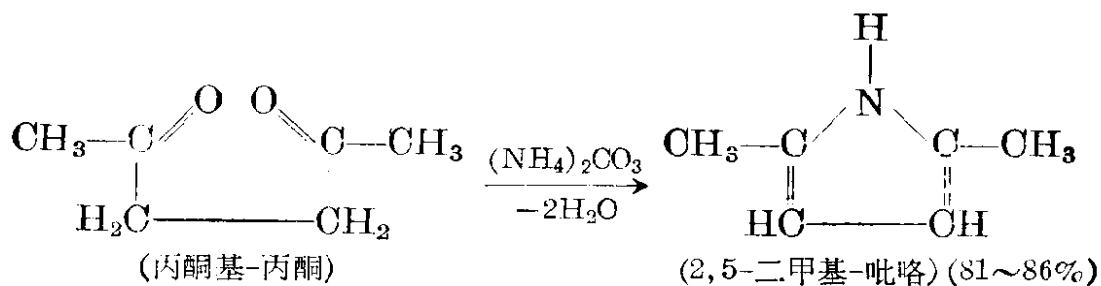


实 例

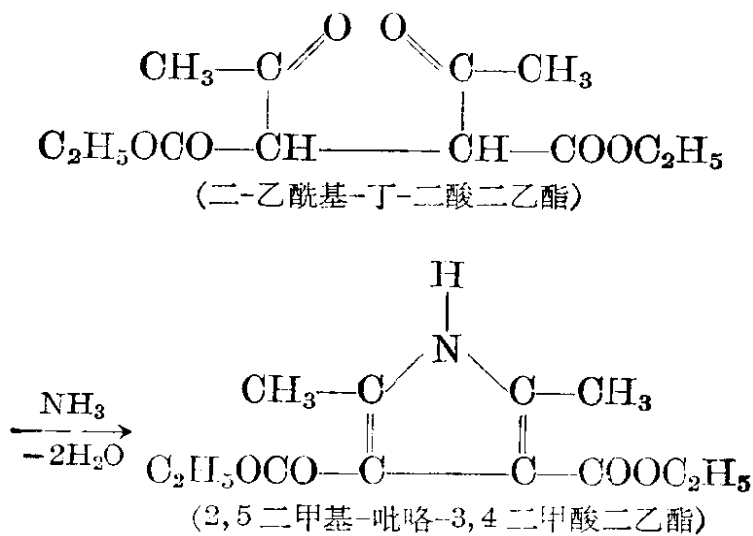
1.



2. ③



3.

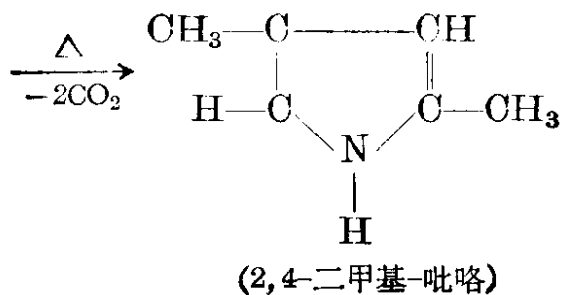
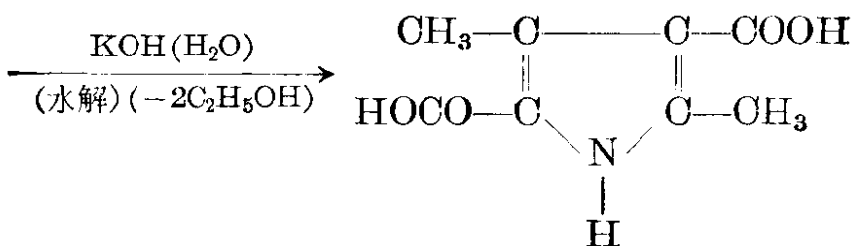
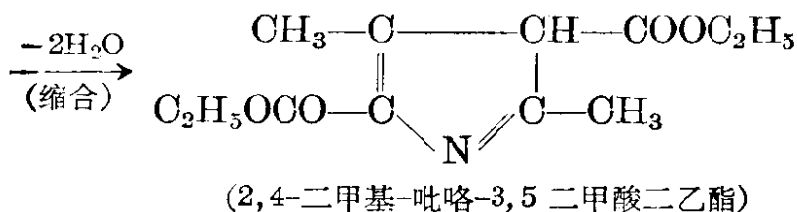
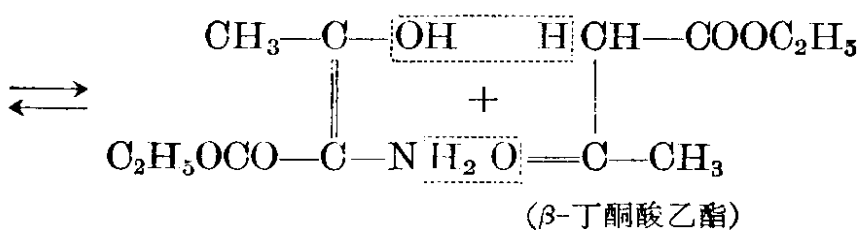
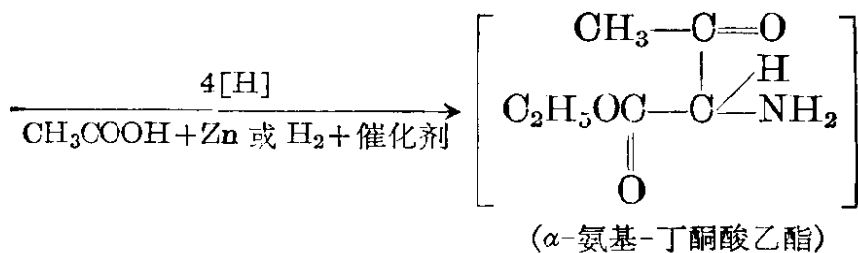
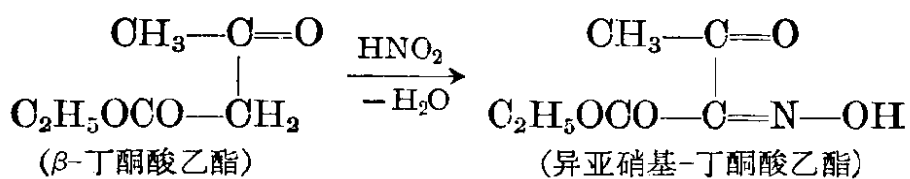


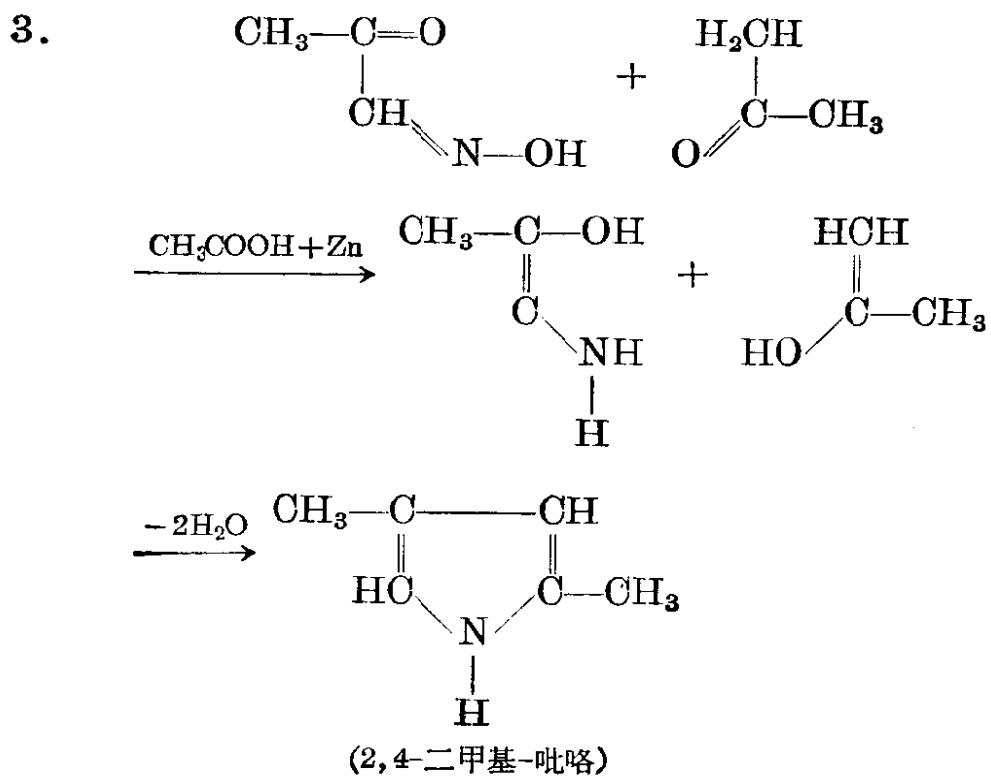
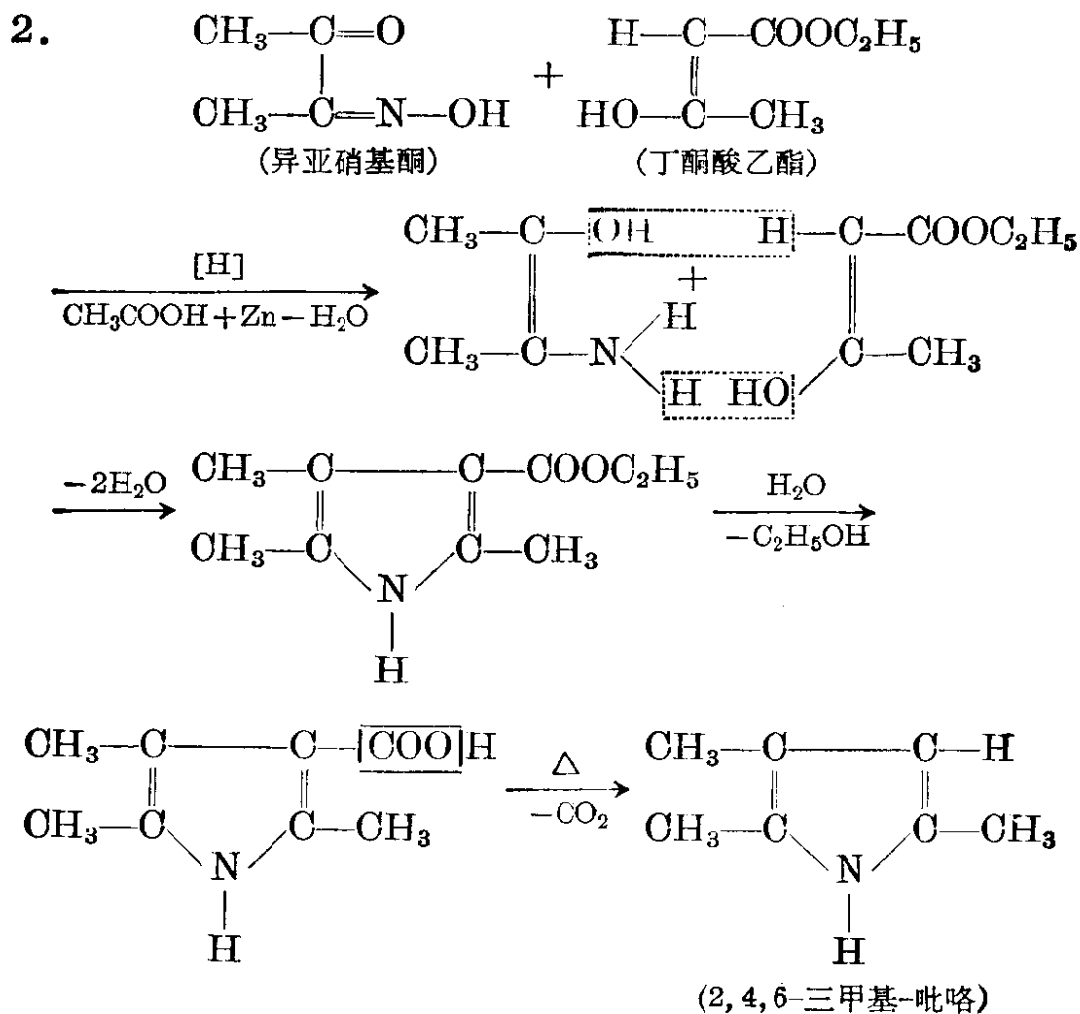
克纳尔合成法④

含羰基化合物的羰基 α -位置上含有活泼亚甲基者(如丁酮酸乙酯)能与 α -氨基酮类(或易被还原成 α -氨基酮的异亚硝基酮类)在还原剂存在下缩合,生成吡咯类化合物。

实例及反应历程

1.

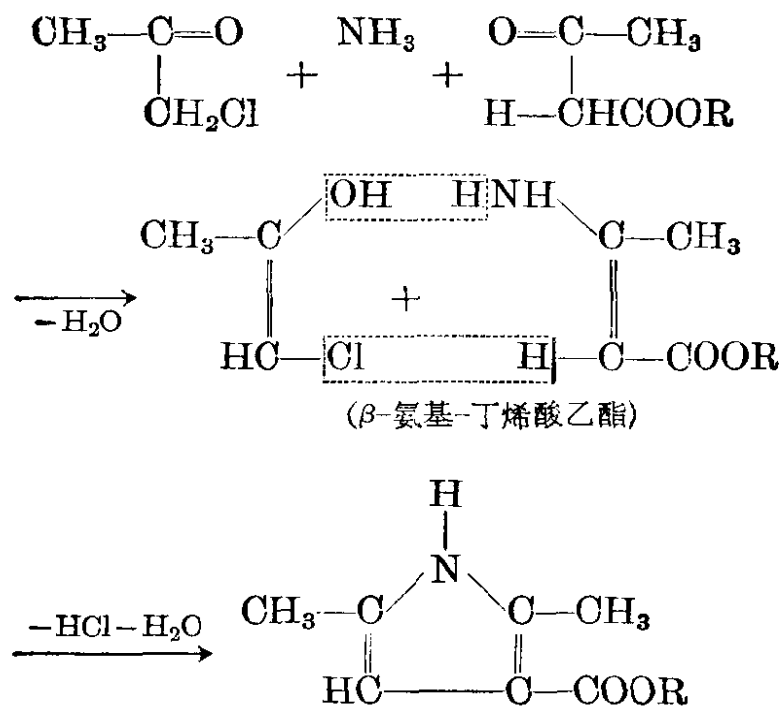




汉秋希合成法^⑤

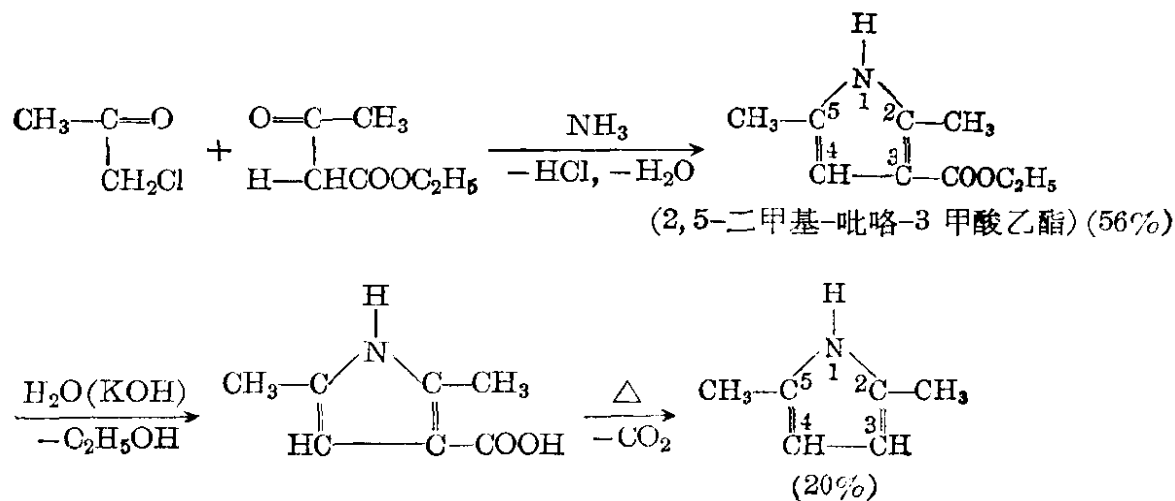
α -氯(代)甲基酮类与 β -酮酸酯类及氨或胺类缩合,生成吡咯类化合物,同时有少量咪喃类产生,参阅(费斯脱-柏那合成法[131])。

反应通式



实 例

氯丙酮、 β -丁酮酸乙酯和氨作用,生成2,5-二甲基吡咯:



参 考 文 献

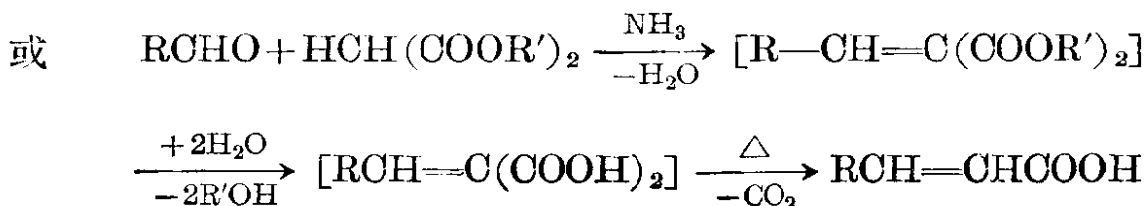
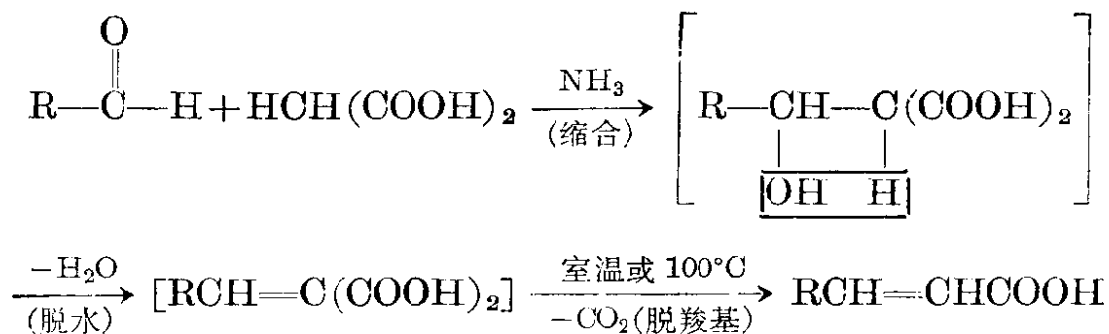
- ① K. Knorr, *Ber.*, **18**, 299 (1885); C. Paal, *Ber.*, **18**, 367 (1885); Avery A. Morton, *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 57 (1946); D. M. Young, *Organic Synthesis*, 16 (1936).
- ② E. E. Turner, *Organic Chemistry*, 693 (1952).
- ③ Vogel's *Textbook of Practical Organic Chemistry*, 879 (1978).
- ④ L. Knorr, *Ann.*, **236**, 317 (1886); *Ber.*, **35**, 2998 (1902).
- ⑤ A. Hantzsch, *Ber.*, **23**, 1474 (1890); R. Elderfield, *Heterocyclic Compounds*, I, 132 (1950).

[76] 克纳尔吡咯类合成法; 参阅克纳尔-帕尔 (Knarr, L.-Paal, C.) 吡咯类合成法 [75]

[77] 克拿维纳盖尔 (Knoevenagel, E.) 缩合; [39] 多布纳 (Doebner, O.) 改进法^①

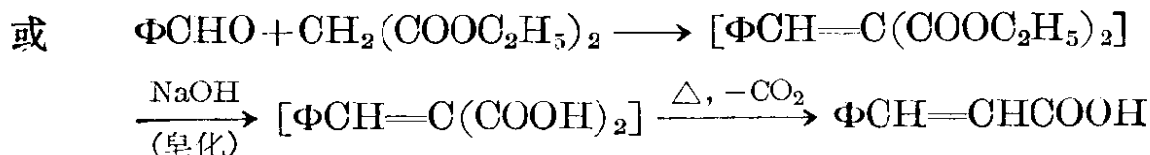
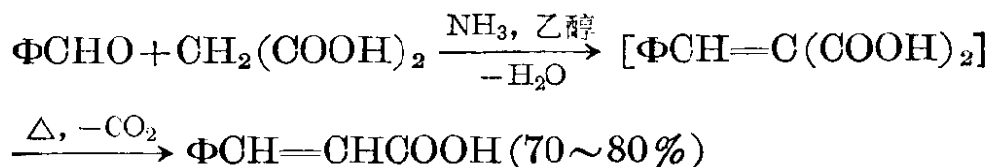
克拿维纳盖尔-缩合

含羰基化合物特别是芳醛或脂肪醛类在氨或伯、仲胺存在下能与含活泼亚甲基化合物(如丙二酸或酯氰乙酸酯、乙酰乙酸酯等)缩合,最后生成 α, β 不饱和酸类。此反应系柏琴反应的一种改变,而具有类似的反应历程。(参阅克兰荪缩合[68])。

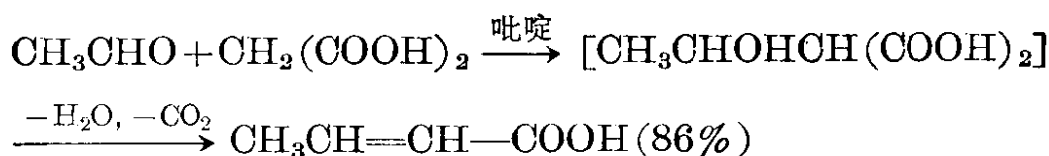


实 例

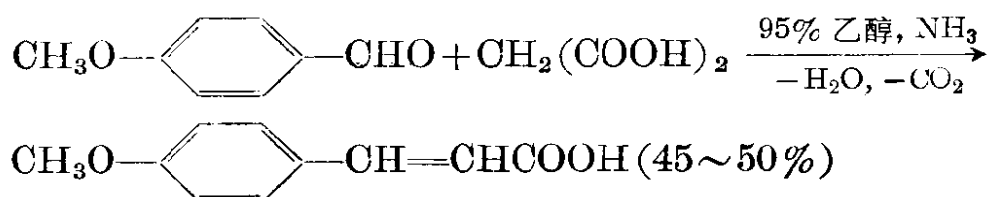
1. β -苯丙烯酸合成法:



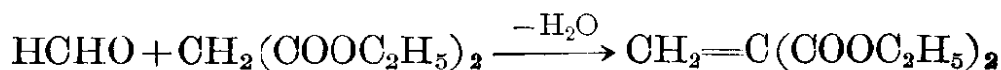
2. 丁烯[2]酸合成法:



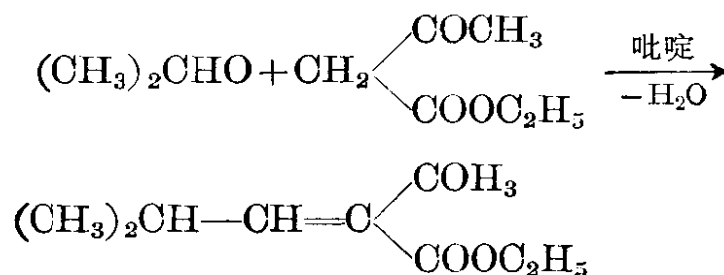
3. 对-甲氧基-苯丙烯酸合成法:



4. 亚甲基-丙二酸二乙酯合成法:



5. α -亚异丁基-乙酰乙酸乙酯合成法:

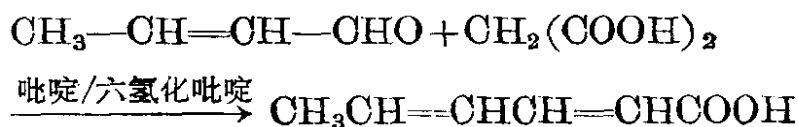


多布纳改进法

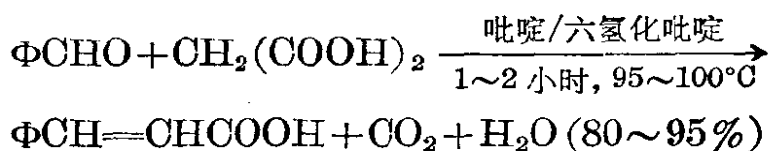
反应在吡啶溶剂中进行(95°C)并加入少量的六氢化吡啶作为催化剂,则产率得以改善。(参阅克兰逊缩合[68])

实 例

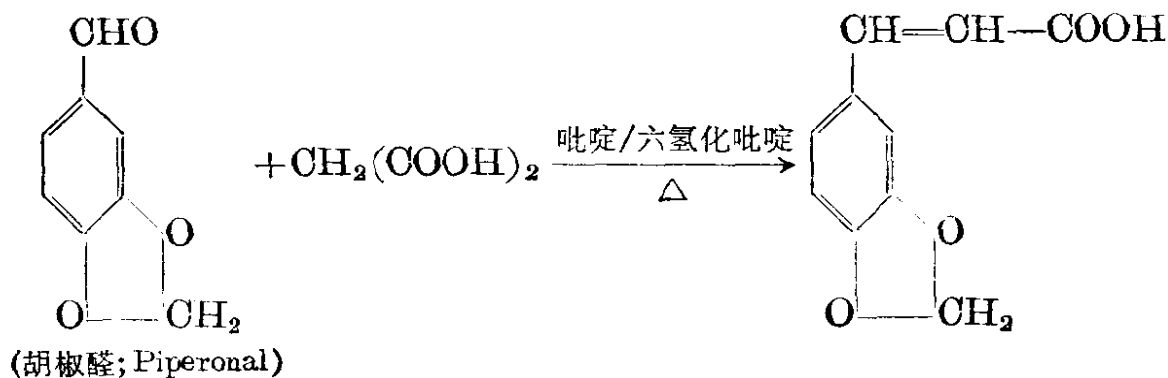
1. 己二烯(2,4)酸合成法:



2. 苯丙烯酸合成法②:

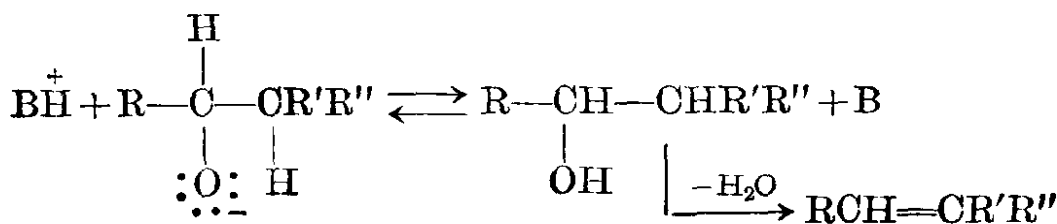
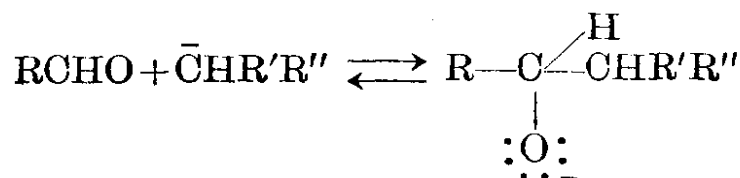
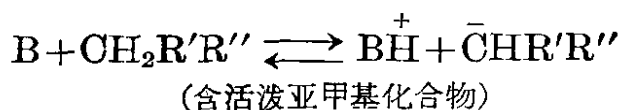


3. 3,4-亚甲二氧基苯丙烯酸 (3,4-Methylene-dioxy-cinnamic acid) 合成法:

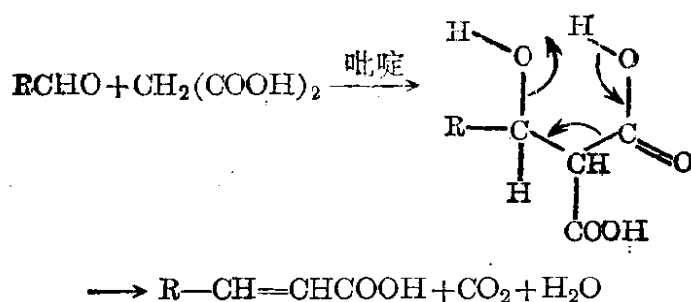


反 应 历 程③

氮或胺等硷性催化剂(用 B 代表)存在下作用时, 活泼亚甲基上释出质子, 然后与醛结合: (拉泼沃斯 Lapworth)



克拿维纳盖尔-多布纳反应历程也可以简明地表示④，



参 考 文 献

- ① E. Knoevenagel, *Ber.*, **31**, 2596 (1898); O. Doebner, *Ber.*, **33**, 2140 (1900); J. R. Johnson in *Organic Reactions*, **1**, 226, 233 (1942); 南京大学, 有机化学 [下], 143 (1979).
- ② Vogel's *Textbook of Practical organic chemistry*, 802 (1978).
- ③ A. Lapworth, *J. C. S.*, **79**, 1265 (1901); A. R. Surrey, *Name Reactions in Organic Chemistry*, 103 (1954).
- ④ C. David Gutsche, *Fundamentals of Organic Chemistry*, 927 (1975).

[78] 克拿维纳盖尔 (Knoevenagel, E.) 方法; 参阅格里思 (Griess, P.) 重氮化反应 [158]

[79] 克拿维纳盖尔-傅利斯 (Knoevenagel, E.-Fries, A.) 改进法; 参阅汉秋希 (Hantzsch, A.) 吡啶类合成法 [24]

[80] 克列斯托尔-巴通-科奇 (Cristol, S. T.-Barton, D. H. R.-Kochi, J. K.) 改进法; 参阅汉斯狄克 (Hunsdiecker, H. Reaction) 反应 [28]

[81] 克伦勃郎-华尔干 (Crum Brown-Walker) 反应; 参阅高尔柏 (Kolbe, H.) 反应 [162]

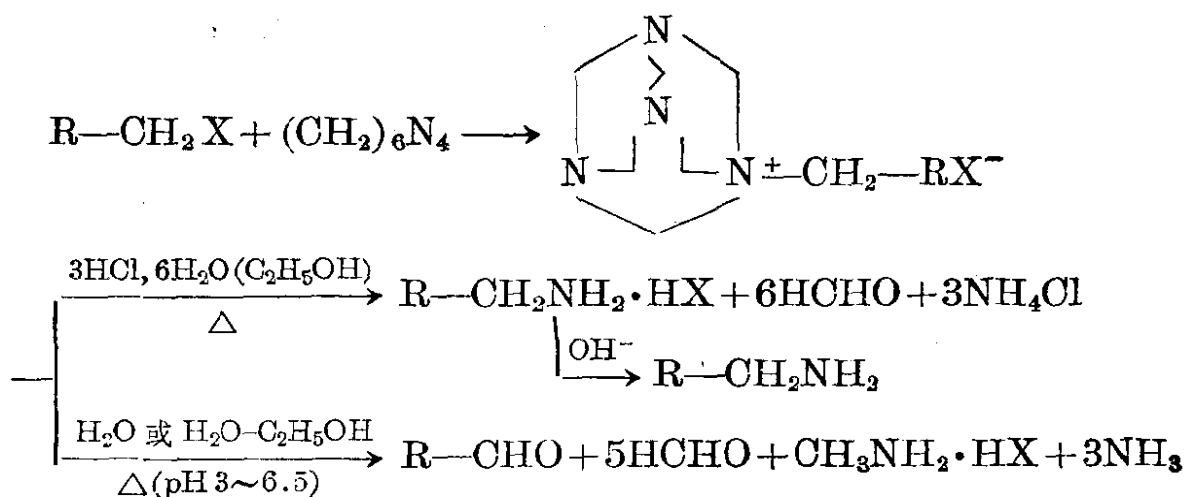
[82] 克兰曼 (Cram, D. J.) 室温还原法; 参见瓦尔夫-吉日聂尔 (Wolff, L.-Kishner, N. 或 Н. М. Кижнер) 还原法 [15]

[83] 狄立宾 (Delépine, M.) 反应^①; [101] 沙米而脱 (Sommelet, M.) 反应^②

活性有机卤代物和乌洛托品 (Hexamine) 在水介质中反应, 生成的季铵盐加成物用浓盐酸-乙醇混合液水解生成伯胺盐酸盐; 副产的甲醛以挥发性二乙醇缩甲醛的形式除去 (狄立宾反应)。

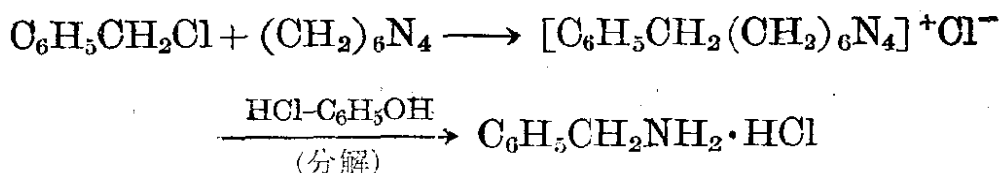
活性有机卤代物, 通常是苜卤和乌洛托品反应生成的季铵盐用水或含水乙醇 (或 50% 醋酸水溶液) 加热水解得醛类 (沙米而脱反应)。

狄立宾反应常用以制备简单的脂肪胺、某些苜胺、 α -氨基酮、氨基酸等。收率为 40~80%。沙米而脱反应可用以制备芳香醛 (收率 50~80%), 脂肪醛 (收率 50%) 及杂环醛等。

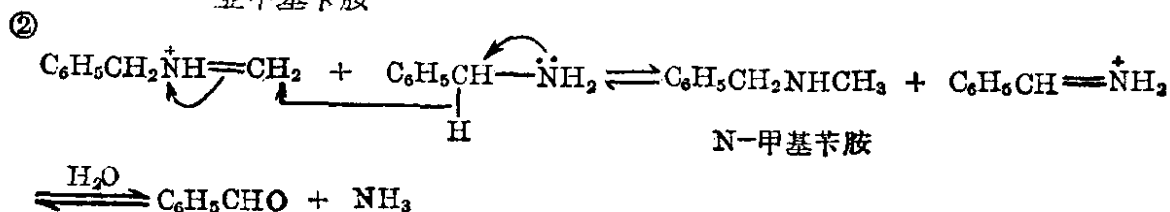
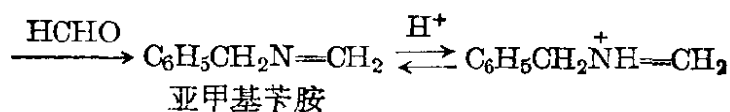
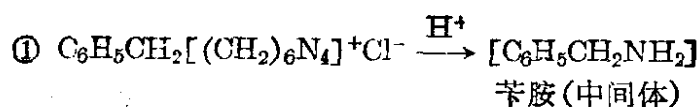


反应历程

反应历程还不十分明确。在盐酸存在的条件下低温水解, 反应进行到胺的阶段。例如:



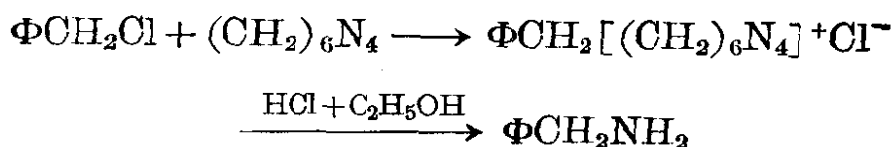
阿盖亚尔 (Angyal)^③ 以苜氯的季铵盐的微酸性水解为例初步阐明了沙米而脱反应形成醛的历程:



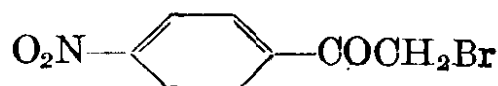
实 例

(一) 狄立宾反应:

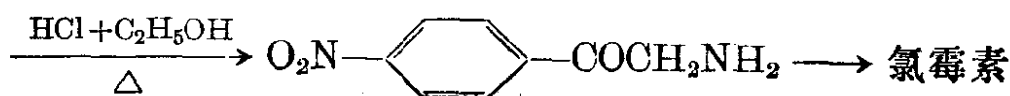
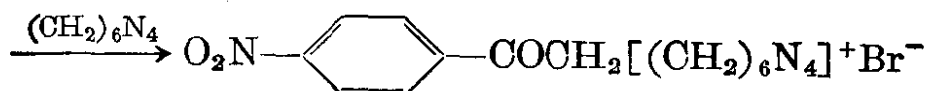
1. 苯甲胺的制备:



2. 对-硝基- α -氨基-苯乙酮的制备——合成氯霉素(Chloromycetin)的中间体^④。

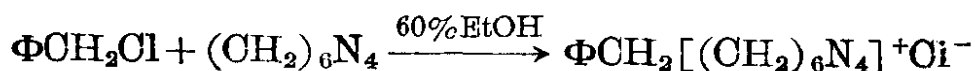


(对-硝基- α -溴-苯乙酮)

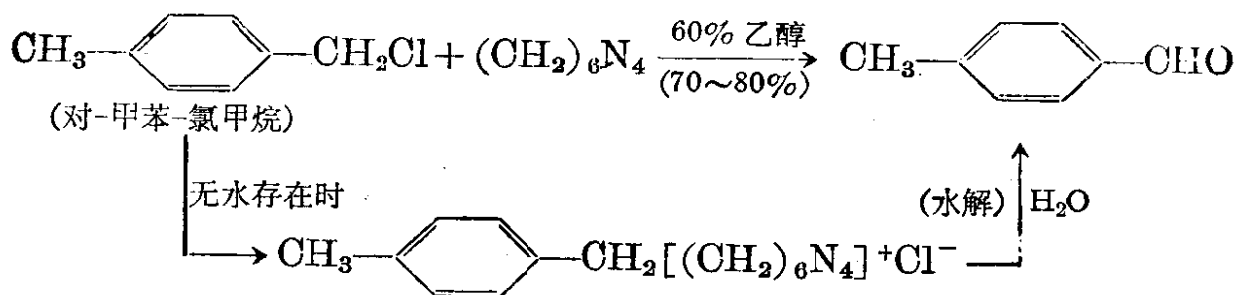


(二) 沙米而脱反应:

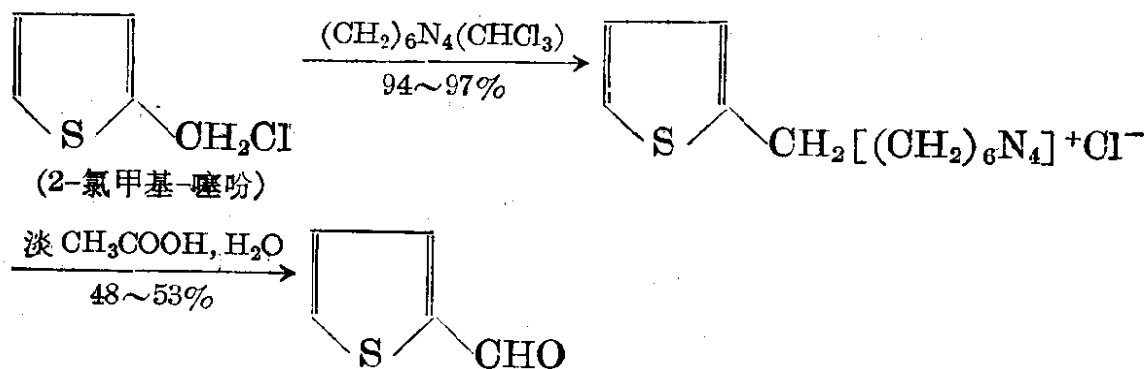
1. 苯甲醛的制备:



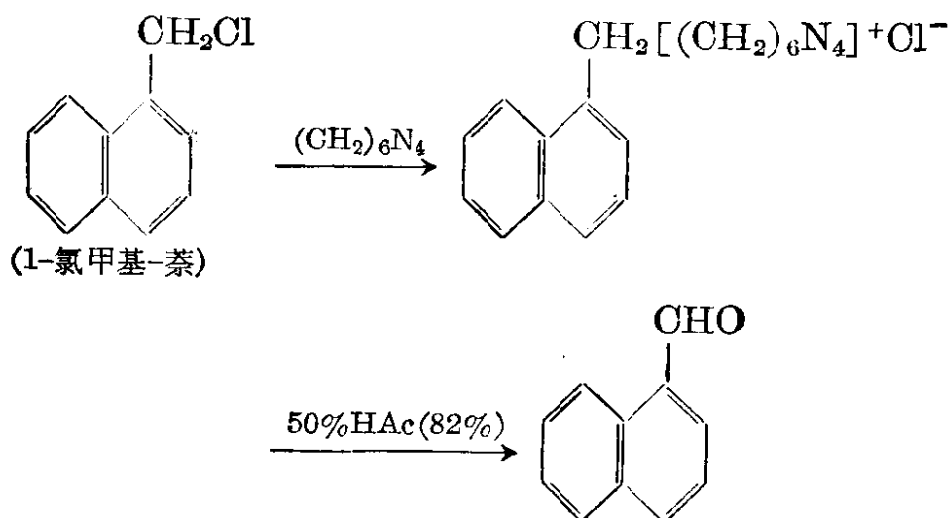
2. 对-甲苯甲醛的制备:



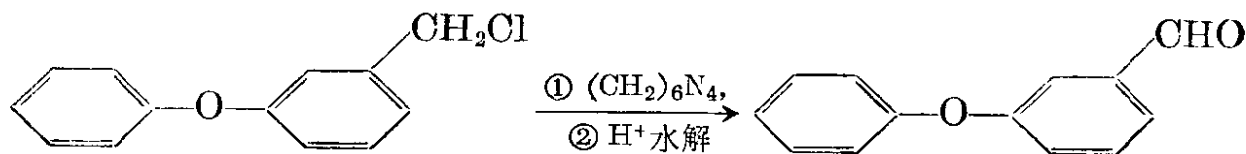
3. 2-噻吩-甲醛的制备:



4. 1-萘甲醛的制备^⑤:



5. 3-苯氧基苯甲醛的制备^⑥: 合成拟除虫菊酯中间体。



参 考 文 献

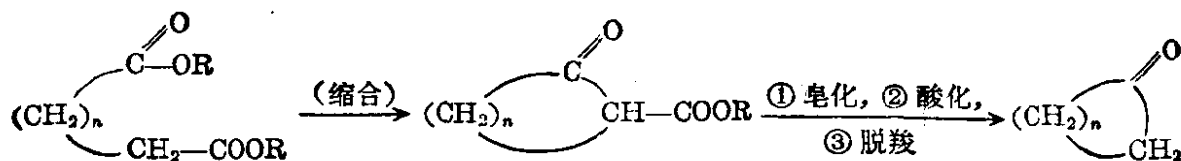
- ① M. Delépine, *Compt. Rend.*, **120**, 501 (1895); **124**, 292 (1897); Angyal, *Organic Reactions*, **8**, 197 (1954); A. R. Surrey, *Name Reactions in Organic Chemistry*, 52

(1954).

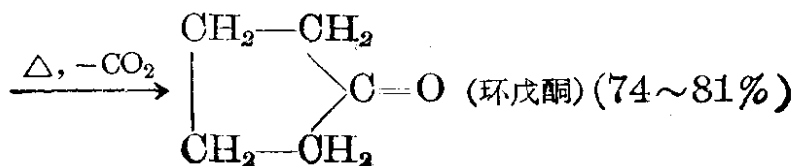
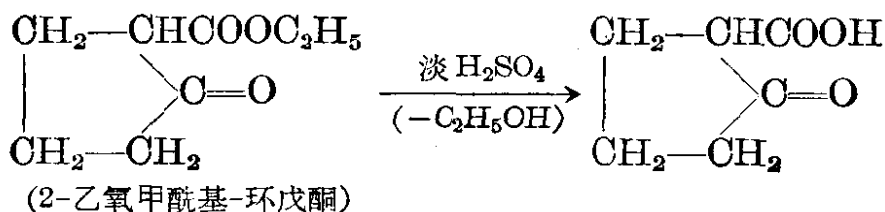
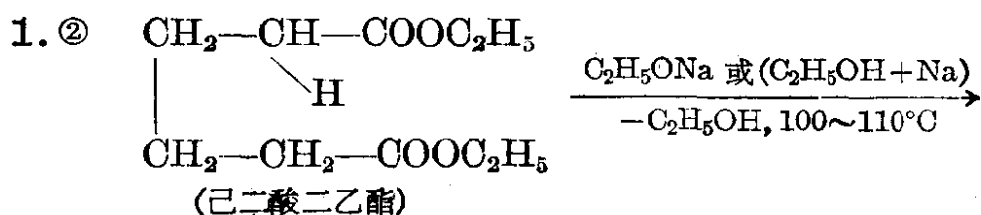
- ② M. Sommelet, *Compt. Rend.*, **157**, 852 (1913); *Bull. Soc. Chim.*, France [4] **23**, 95 (1918); Angyal, *Organic Reaction*, 同上.
- ③ Angyal-Rasoack, *J. C. S.*, 2700 (1949); *Organic Reactions*, 同上; I. L. *Organic Chemistry*, I. 736; *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*, 764 (1978).
- ④ Long and Troutmann, *J. A. C. S.*, **71** 2473 (1949); 上海医药工业研究所, 有机药物合成手册 83 (1977).
- ⑤ Vogel, 同上, 768.
- ⑥ 日本公开特许, 77-59198; 77-95623; 78-40732.

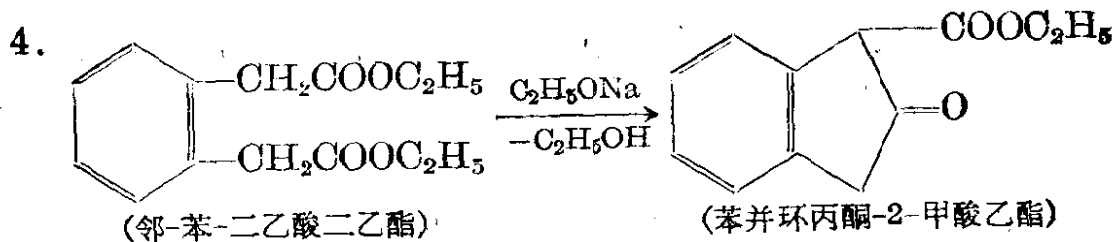
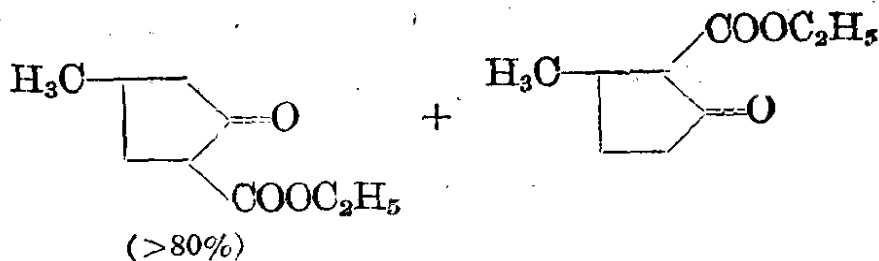
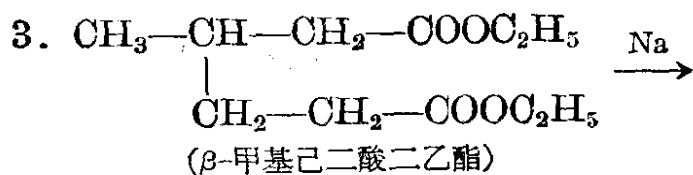
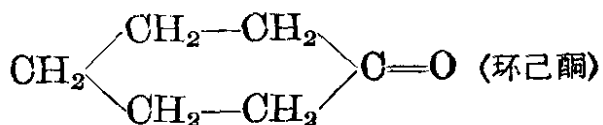
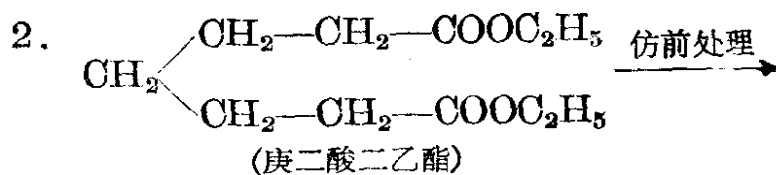
[84] 狄克曼 (Dieckmann, W.) 反应 (环脂酮类合成法) ①

含有 δ 或 ϵ 位活泼亚甲基的二羧酸二酯类在碱性催化剂存在下 (Na、醇钠或醇钾), 则分子内部起克兰荪缩合反应 (Intramolecular Claisen Ester Condensation), 环化而成 β -酮酸酯类缩合物, 后者再经水解及加热脱羧基反应成含五~七碳原子的环脂酮类 (参阅克兰荪缩合 [68])。



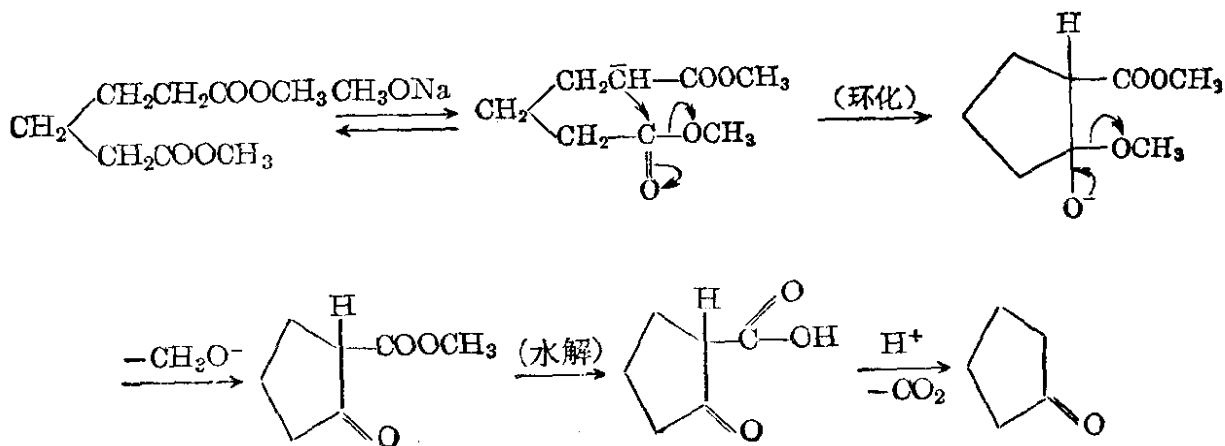
实 例





反应历程

以己二酸二甲酯和 CH_3ONa 反应为例^③得到 2-酮基-环戊烷甲酸甲酯, 后者经水解得 β -酮酸, 加热脱羧成环戊酮:



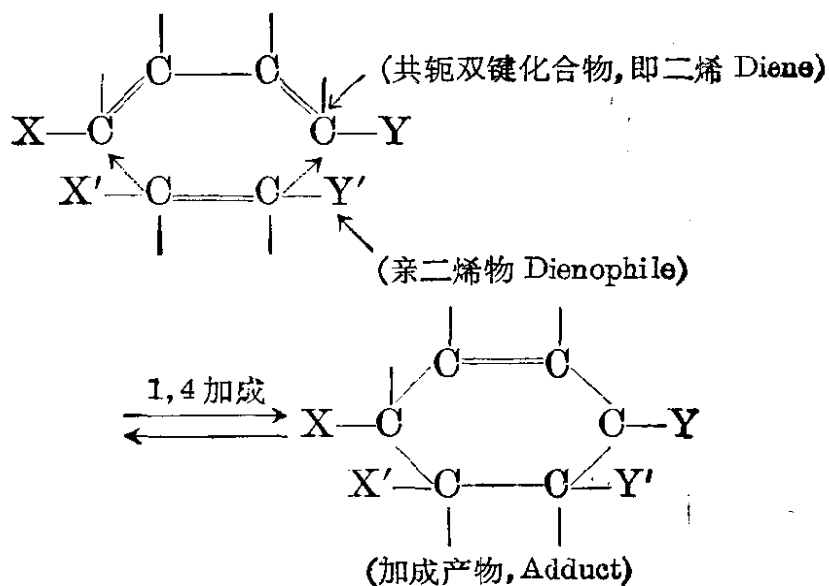
参 考 文 献

- ① W. Dieckmann, *Ber.*, **27**, 102, 965 (1894); **33**, 2670 (1900); C. R. Hauser *Organic Reactions*, **1**, 274 (1942); A. R. Surrey, *Name Reactions in Organic Chemistry*, 54 (1954); 南京大学, 有机化学[下], 155 (1978).
- ② Vogel's, *Textbook of Practical Org. Chem.*, 859 (1978).
- ③ C. David Gutsche, *Fundamentals of Organic Chemistry*, 855 (1975).

[85] 狄乐-爱而特 (Diels, O.-Alder, K.) 反应 (或二烯合成 Diene Synthesis) ①

根据研究结果, 狄乐-爱而特证明了凡含有双键或叁键的不饱和化合物(其侧翼具有羰基或羧基者)能与链状或环状含共轭双键系化合物 (Conjugated diene System) 起 1,4 加成反应(对于双键或叁键的不饱和化合物来讲是 1,2 加成), 生成六员的环型的氢化芳香族化合物(环烯化合物)。这种反应极易在无催化剂存在及加热条件下顺利进行且收率很高。本反应在有机合成中占重要的地位(如甾族化合物的合成), 同时也可利用来(定量)测定有机化合物中的共轭双键 (Diene analysis) ②。

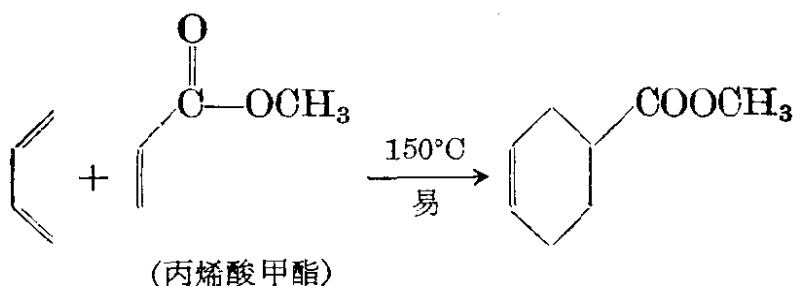
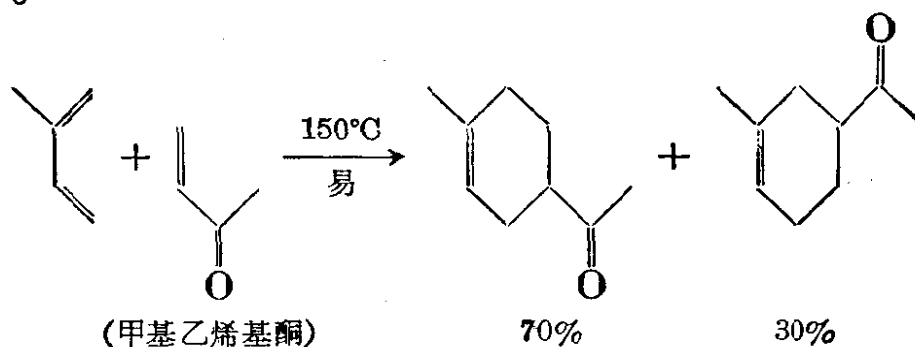
狄-爱反应是通过环状过渡状态进行的协同或周环反应(Concerted Reaction)。反应也可以在分子内进行 (Intramolecular Diels-Alder Reaction) ③。



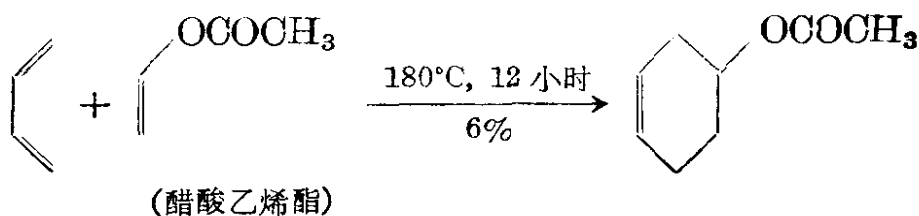
即 二烯 + 亲二烯物 → 加成产物

反应可逆, 加成产物在加热到较高温度时, 又可分解成二烯及亲二烯物。最简单的实例是丁二烯和乙烯生成环己烯的反应, 但反应缓慢, 要求在 200°C 加热, 200~400 大气压条件下进行, 收率仅 18%。

含有吸电子基团的亲二烯物或含有给电子基团的二烯反应比较容易进行④。



含有给电子基团的亲二烯物, 反应难于进行。



共轭双键化合物及加成物的类别

1. 共轭双键化合物的类别: 能起狄-爱反应的共轭双键化合物的种类很多, 主要可分成下列四类:

类 别	实 例
脂肪族链状共轭双键化合物	丁二烯, 烷基丁二烯, 芳基丁二烯等
脂肪族环状共轭双键化合物	环戊二烯, 1-乙烯基-环己烯等
芳香族化合物	蒽, 1-乙烯-萘, 1- α -萘基-1-环戊烯
杂环化合物	呋喃(氧杂茂)

2. 亲二烯物的类别：根据爱而特等的研究，可分成下列六类：

(一) $\text{CH}_2=\text{CHA}$ $\text{A} = -\text{CHO}, -\text{H}, -\text{COOH}$ 等；

(二) $\Phi\text{CH}=\text{CHA}$ $\text{A} = -\text{CHO}, -\text{COOH}, -\text{COOC}_2\text{H}_5$ 等；

(三) $\text{CH}_2=\text{CA}_2$ $\text{A} = -\text{COOC}_2\text{H}_5, -\text{CN}, \text{X}$ 等；

(四) $\text{ACH}=\text{CHA}$ $\text{A} = -\text{COOH}, -\text{COOC}_2\text{H}_5$ ；

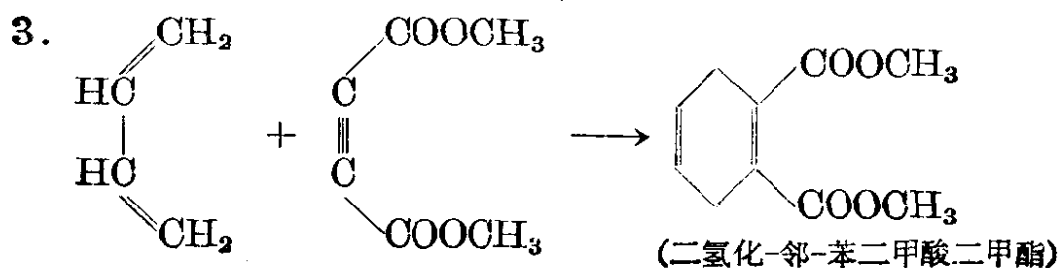
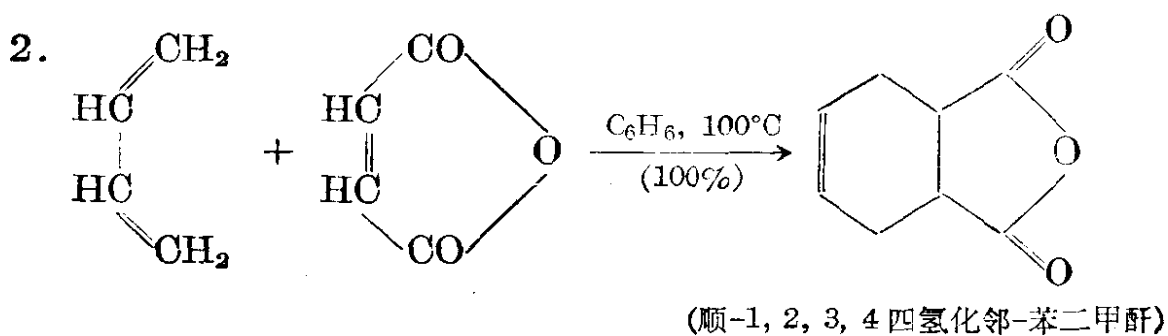
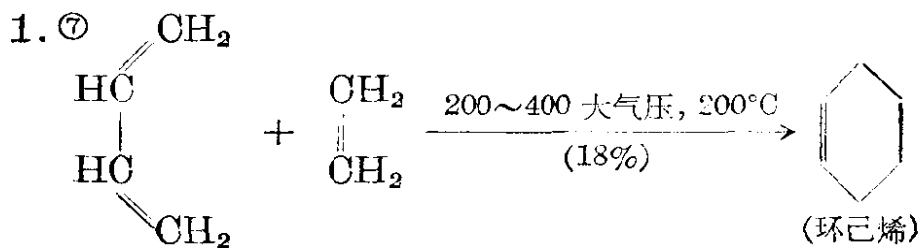
(五) 醌类；

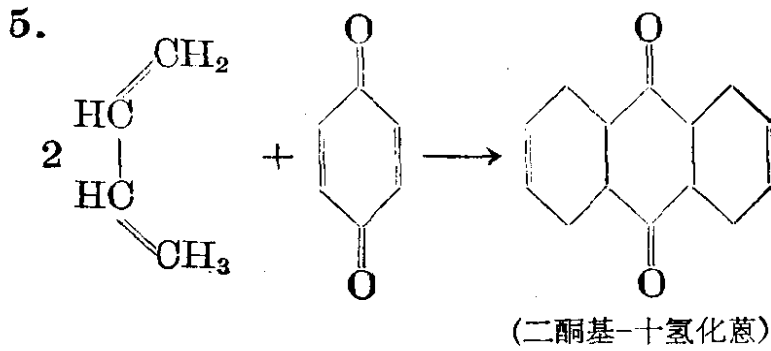
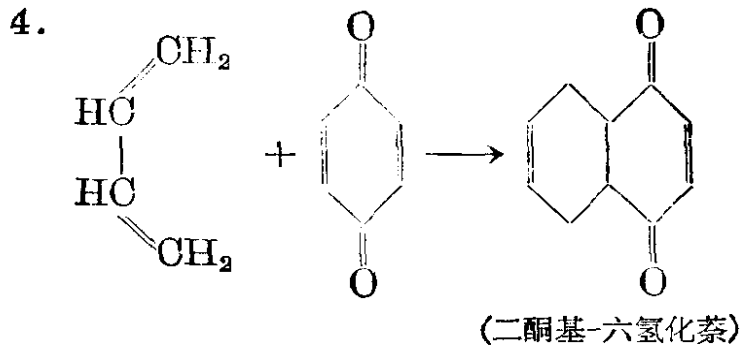
(六) $\text{AC}\equiv\text{CA}$ $\text{A} = -\text{COOH}, -\text{COOCH}_3$ 等。

这些亲二烯物的结构中都含有能使双键活化的 A 基团，最常用的有顺丁烯二酸酐和苯醌等。

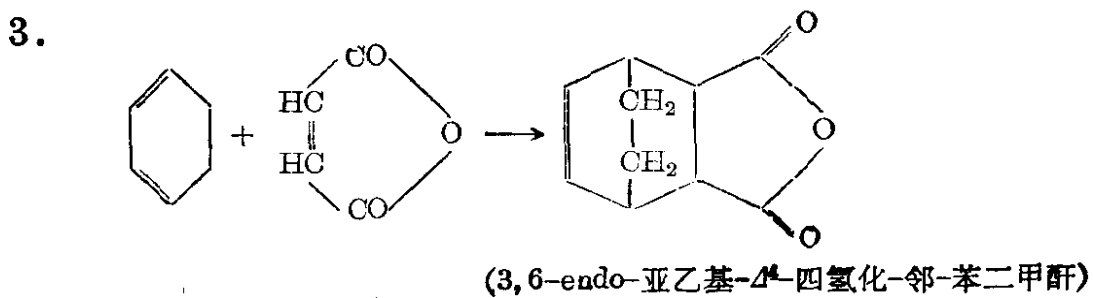
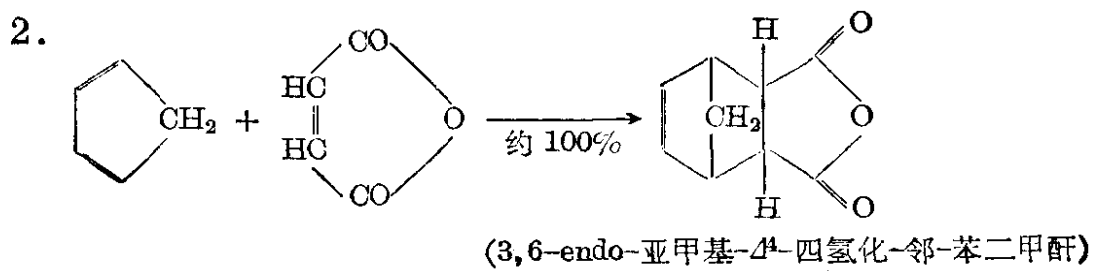
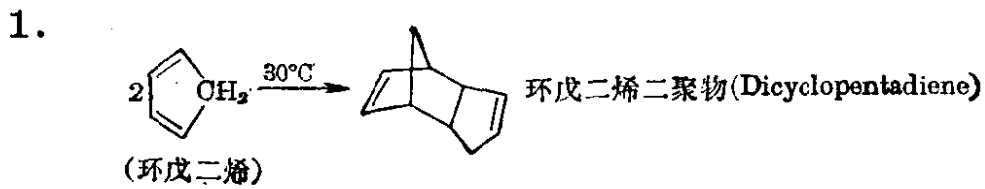
实 例

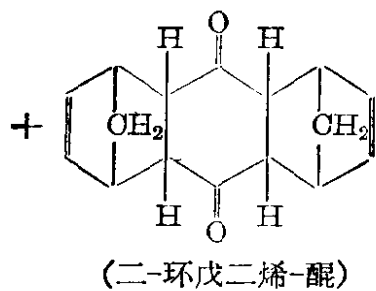
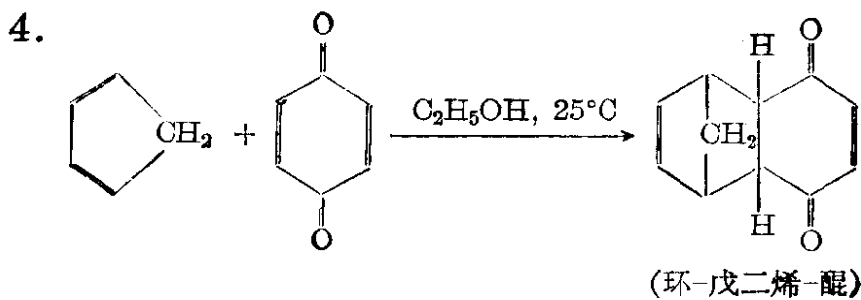
(一) 与脂肪族链状共轭双键化合物加成：



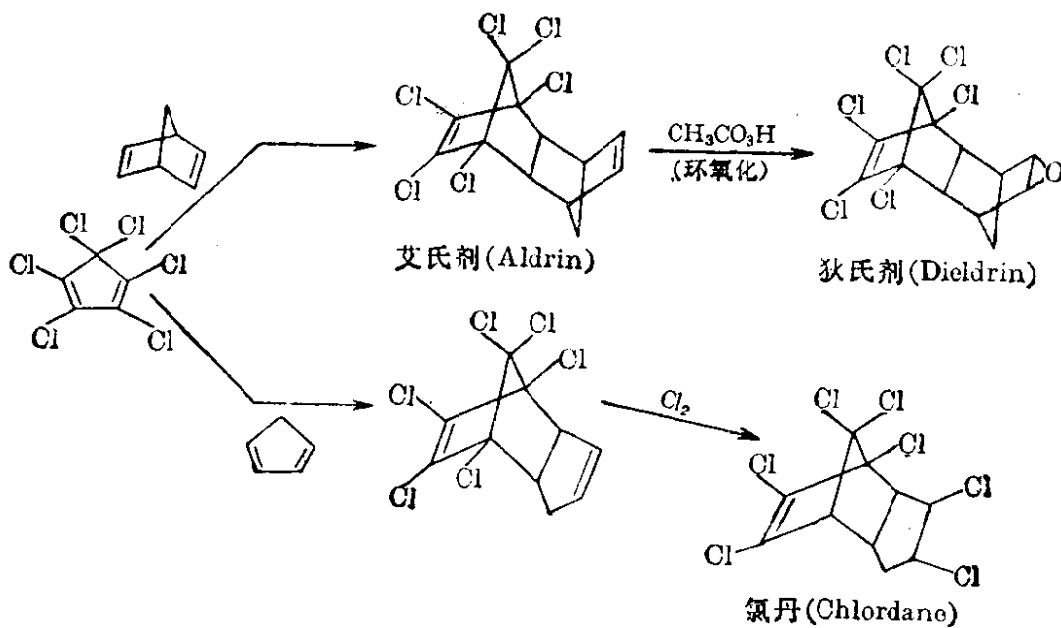


(二) 与脂肪族环状共轭双键化合物：形成桥环化合物。



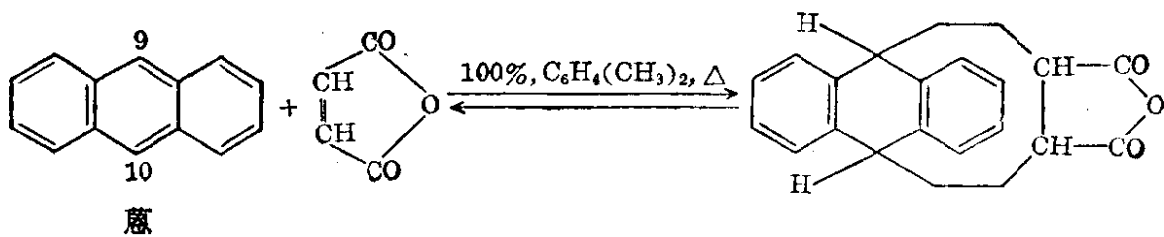


5. 六氯环戊二烯的二烯合成可合成几种有机氯杀虫剂^⑤。

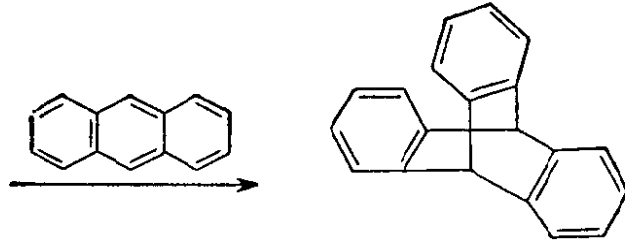
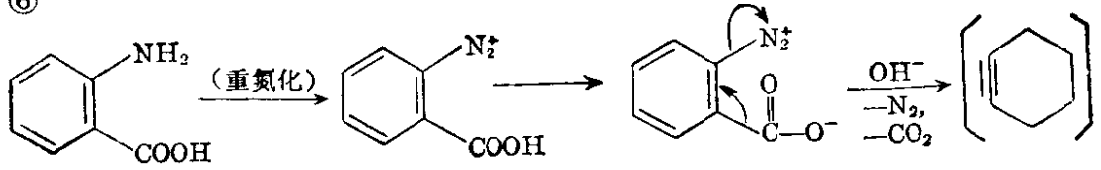


(三) 与芳香族化合物: 形成桥环化合物

1.

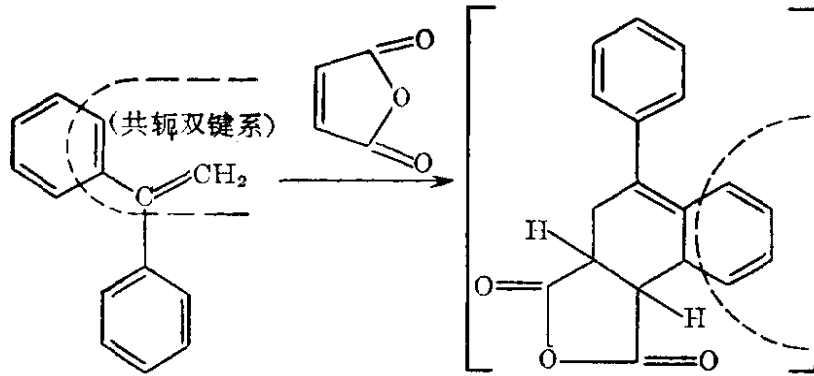


2. ⑥

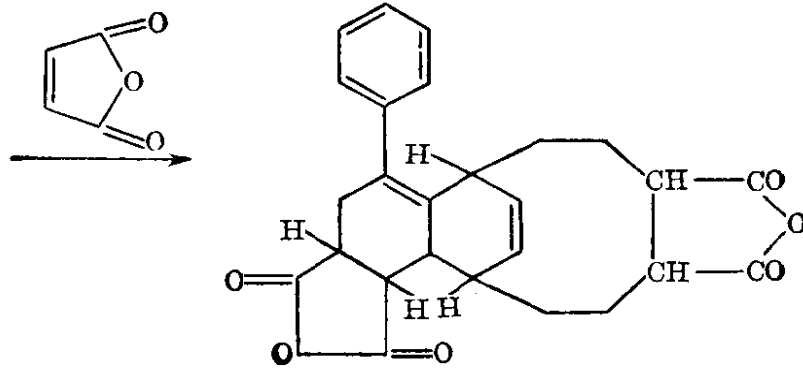


三蝶烯 (Triptycene) m. p. 254~255°C

3.

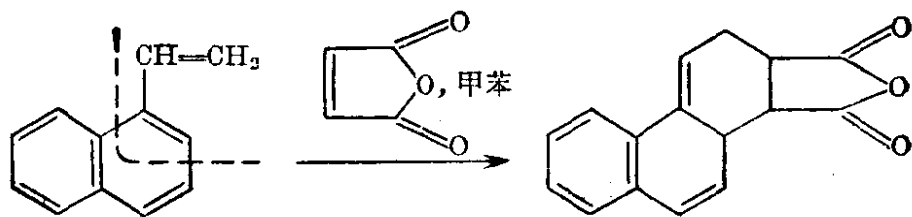


(偏位-二苯乙烯)



(双加成产物)

4.

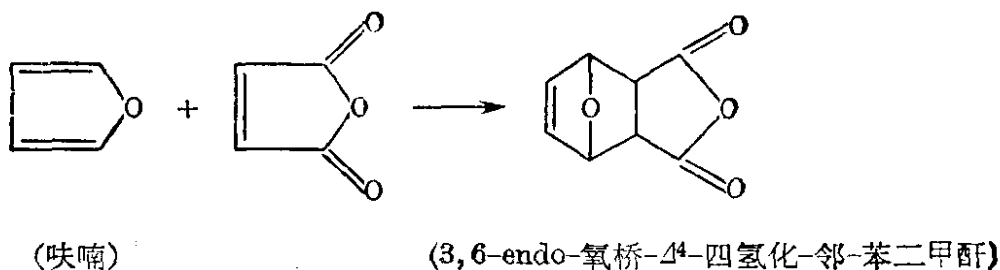


(α -乙烯萘)

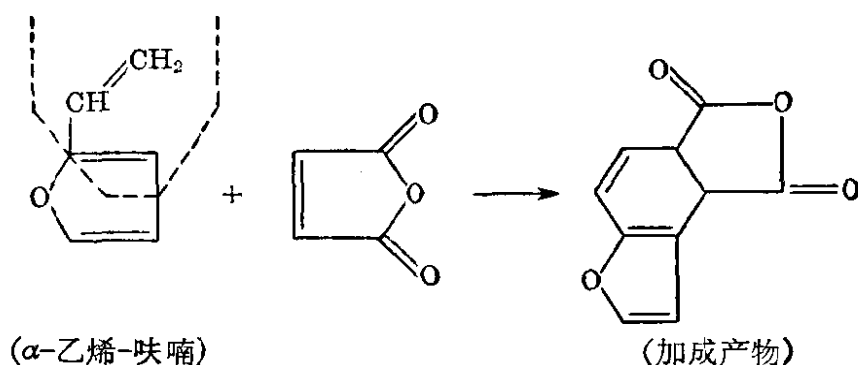
(1, 2, 3, 4-四氢化菲-1, 2-二甲酐)

(四)与杂环化合物:

1.



2.

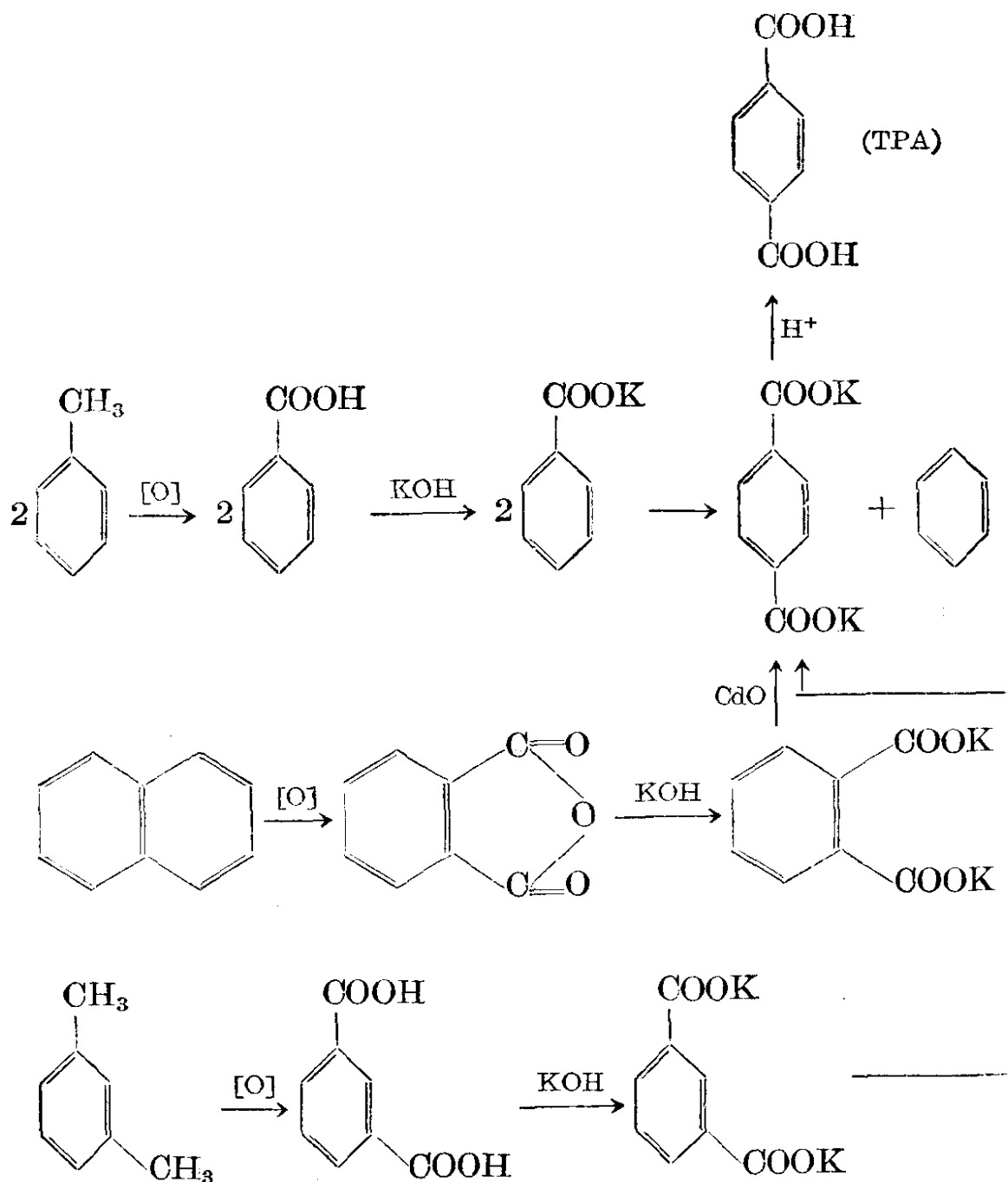


参 考 文 献

- ① O. Diels and K. Alder, *Ann.*, **460**, 98 (1928); M. C. Kloetzel, *Organic Reactions*, **4**, 1 (1948); L. Holmes, 同上, **4**, 60 (1948); L. W. Butz, *Organic Reactions*, **5**, 136 (1949); K. Alder in *Newer methods of Preparative Organic Chemistry*, 381 (1948); 南京大学, 有机化学[上], 89, 137 (1978); [下], 250 (1979).
- ② I. E. C., *Anal. Ed.*, **6**, 104 (1934).
- ③ *Chem. Revs.*, **80** (1) 63~97 (1980); *C. A.*, **92**, 163180 X.
- ④ Andrew Streitwieser, *Introduction to Organic Chemistry*, 624.
- ⑤ Pavia, *Introduction to Organic Lab. Techniques*, 354 (1978).
- ⑥ Royston, M. Roberts, *An introduction to modern experimental Organic Chemistry*, 231.
- ⑦ Royston, M. Roberts, 同上, 177.

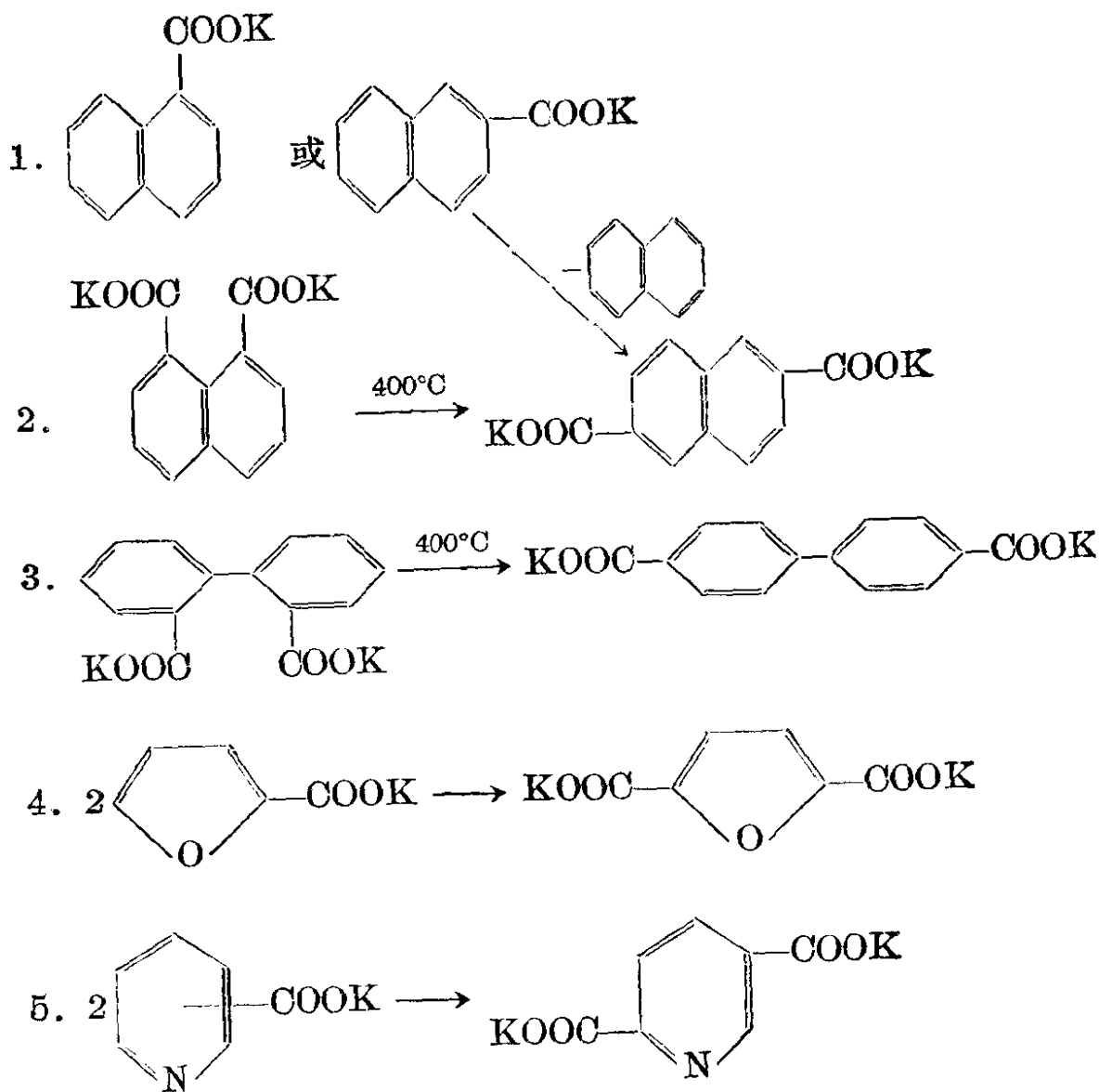
[86] 亨克尔(Henkel)对苯二甲酸合成法

西德亨克尔公司提出以邻苯二甲酸(PA)、间苯二甲酸或苯甲酸为原料制造对苯二甲酸(TPA)的方法,通常称为亨克尔方法①:



TPA 是制造合成纤维——涤纶的重要单体。

其中以 PA 为原料的路线最为重要，具有工业生产的意义。例如将含 PA、 K_2CO_3 、CdO (或 ZnO 等) 的混合物经脱水后在压热器中， $50\sim 80 \text{ CO}_2$ 气压下， $400\sim 500^\circ\text{C}$ 加热几小时即发生重排生成 TPA 钾盐，后者经硫酸酸化得 TPA。重排反应也可能在 CdO 存在及 CO_2 气流下 430°C 进行，TPA 的收率为 $83\sim 84\%$ 。该方法也可适用于制造萘二甲酸、联苯二甲酸及杂环系二甲酸等②：

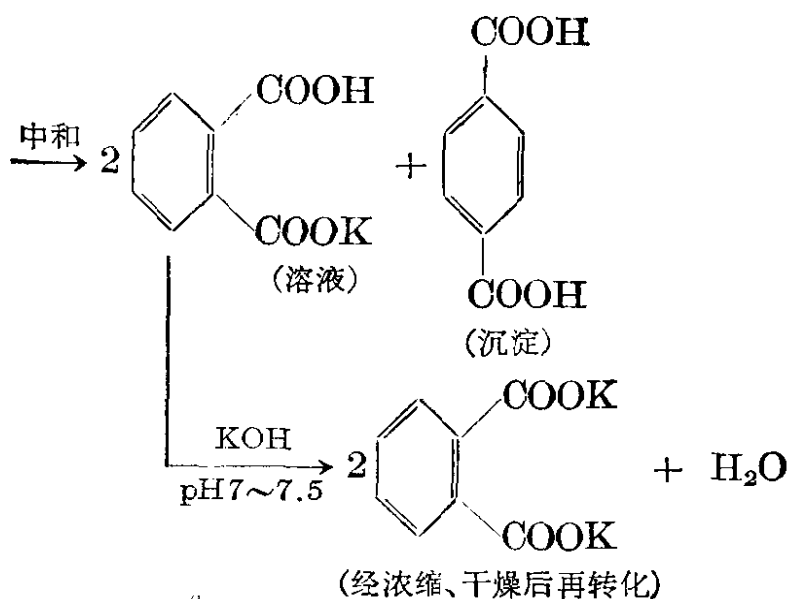
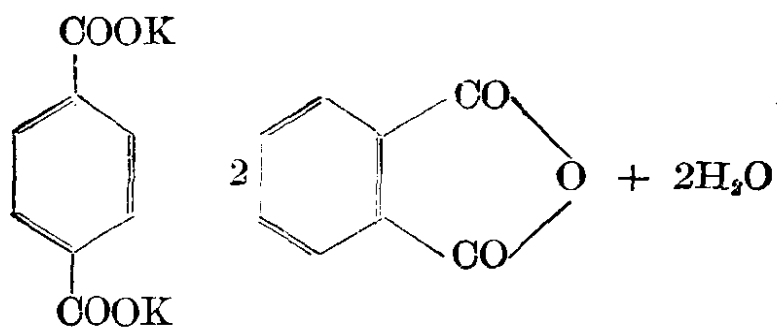


优缺点及改进方法

本方法的优点：(1) PA 的来源丰富；反应可在加压或常压条件下进行；(2) 转化率高，产品纯度达 99.5%。

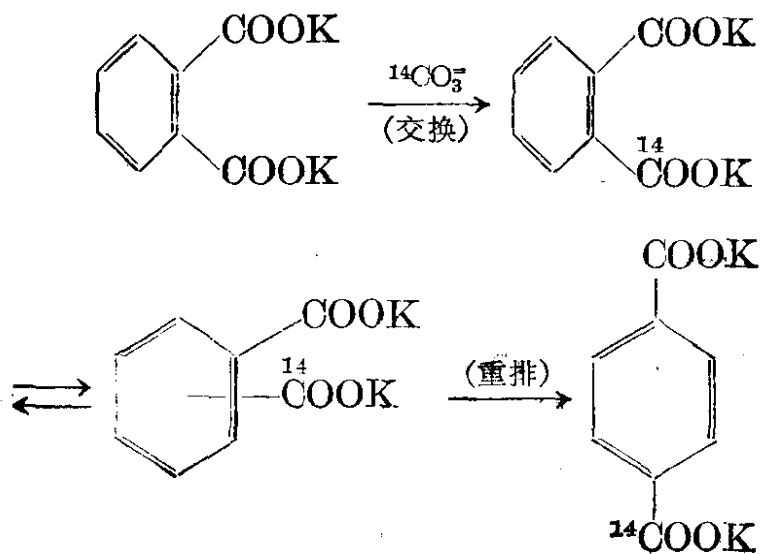
主要缺点：(1) 反应温度不低于 350°C，也不得超过 500°C（易碳化）；(2) 设备及操作条件要求较高；(3) 镉害问题，有待进一步解决；(4) 消费多量 KOH 及硫酸，废水中含硫酸及 K_2SO_4 要求回收。

现在我国某工厂对第(4)问题进行探索，创造了新工艺，用 PA 代替硫酸作为中和剂以节约硫酸及 KOH，降低成本，根除了硫酸废水问题。

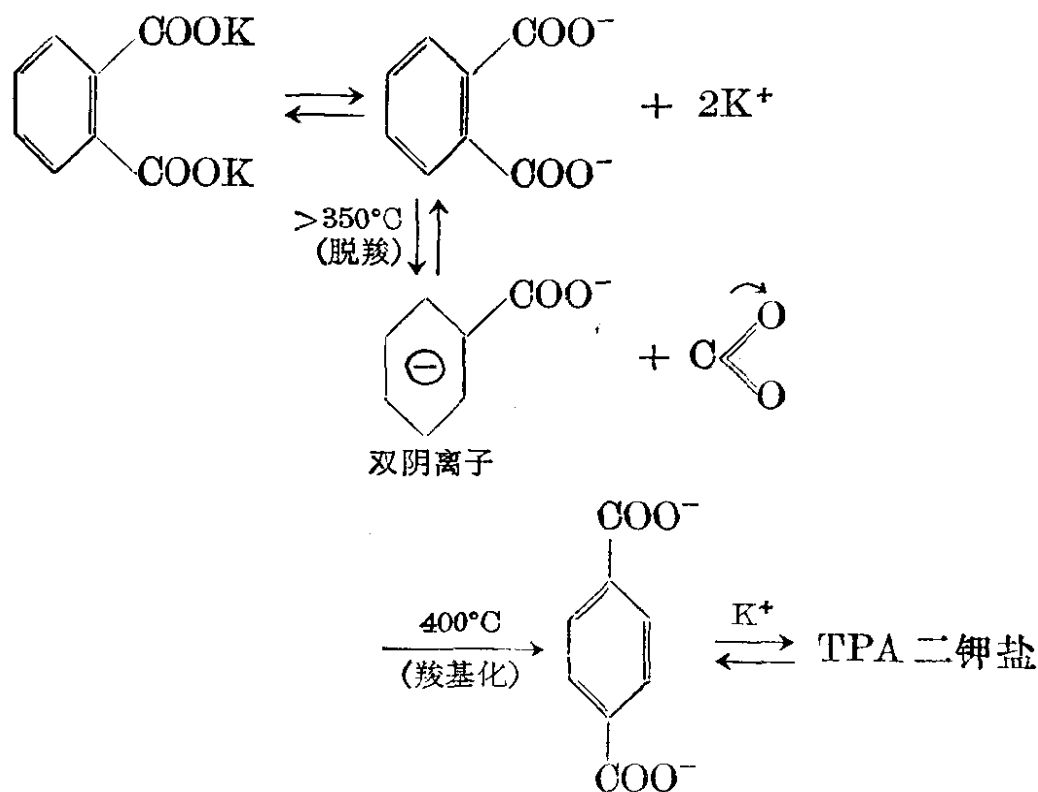


反应历程

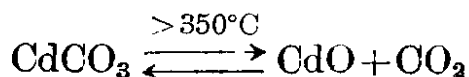
若干事实证明本反应可能属于分子内重排。日本小方等^③ PA 二钾盐和 $\text{Cd}^{14}\text{CO}_3$ 催化剂存在下进行试验得到含 ^{14}C 的 TPA:



关于反应历程尚有其他不同的解释，一般认为 PA 二钾盐脱去羧基成苯甲酸双阴离子然后再发生羧基化得 TPA 钾盐^④：



CdCO_3 在 350°C 以上分解，起着 CO_2 载体的作用：

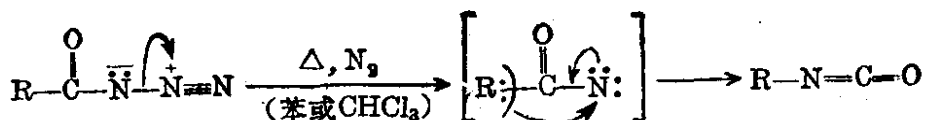


参 考 文 献

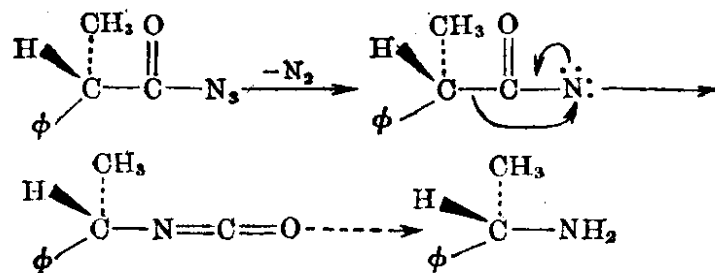
- ① Henckel & Cie, B. P. 744, 721(1956); *C. A.*, **51**, 2045 (1957); Ger. P. 945, 627 (1956); *C. A.*, **52**, 16305 (1958).
- ② 有机合成化学协会志, **19**, (No. 8), 570 (1961).
- ③ 小方, 有机合成化学协会志, **15**, (No. 6), 275 (1957).
- ④ F. Sorn, *Chem. & Ind.*, 294 (1958); 化学(日本), **14** (No. 9), 106 (1958).

[87] 库尔提斯 (Curtius, T.) 重排(反应)^①

将羧酸先变成不安定的酰基叠氮 (Acid azide) 经加热脱氮而起重排 (库尔提斯重排) 生成异氰酸酯 (Isocyanates), 再经水解得伯胺类。如反应在醇溶液中进行则首先生成的异氰酸酯将与醇结合而成氨基甲酸酯 (Urethane), 后者如再经水解亦得伯胺。

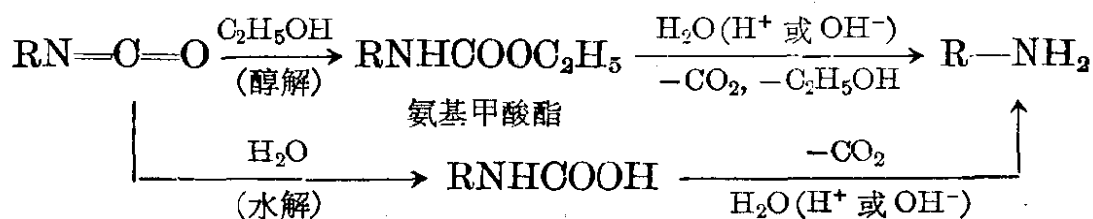


在酰基叠氮的热重排中，旋光性化合物不发生消旋作用，构型不变，因此可以认为基团的迁移是在分子内协同进行的。

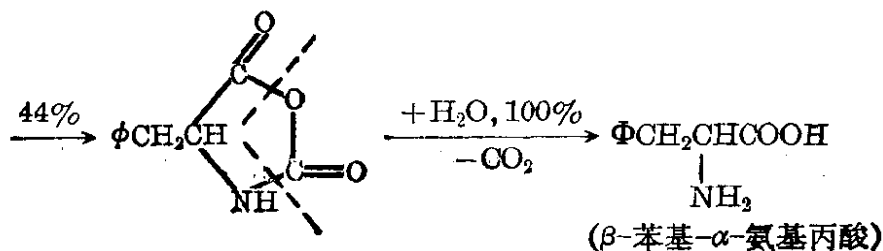
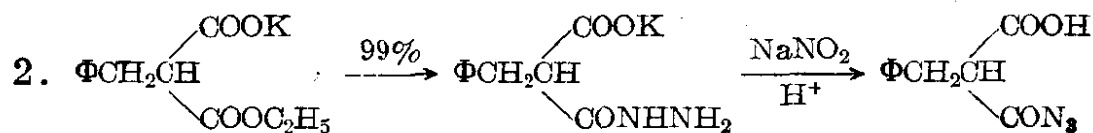
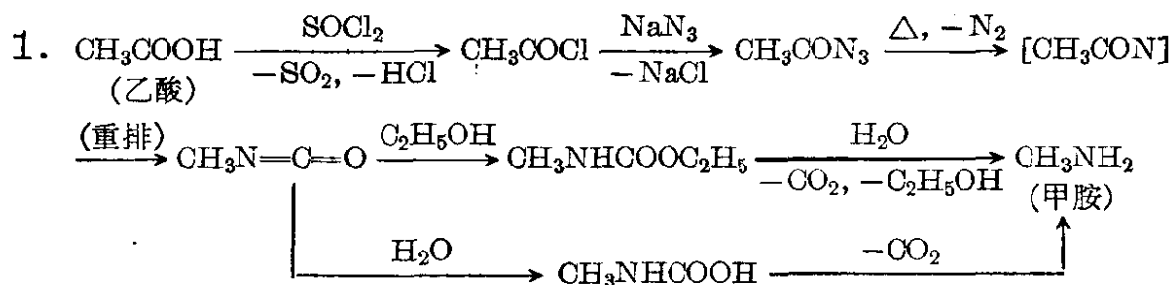


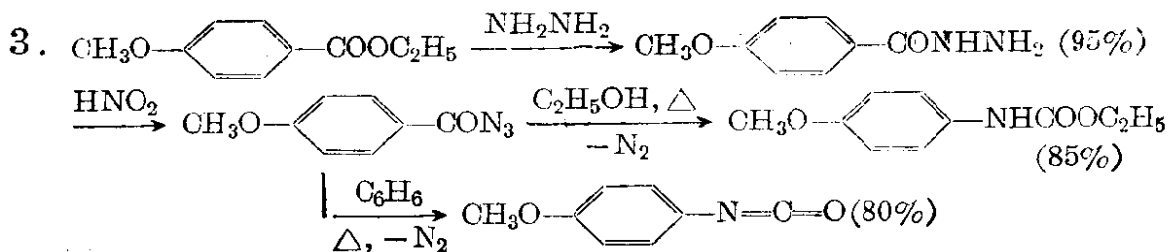
α -甲基-苯甲胺
(99.3% 光学纯度)

3. 异氰酸酯水解成伯胺:



实 例



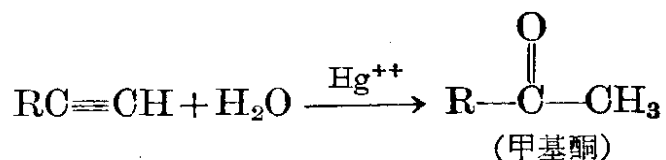
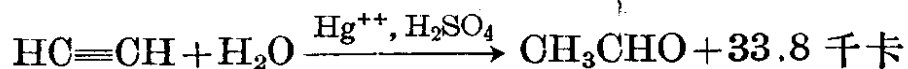


参 考 文 献

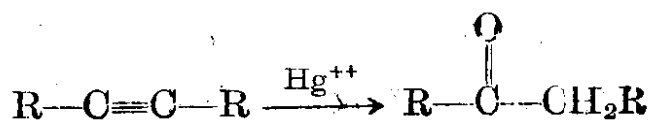
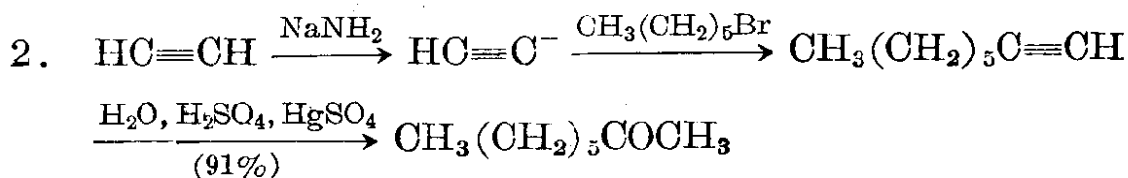
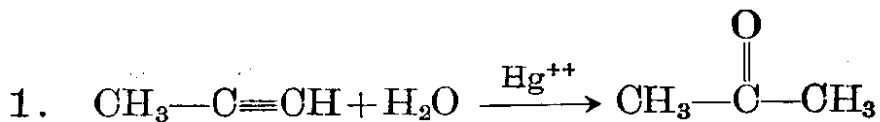
- ① T. Curtius, *J. Prakt. Chem.*, [2] **50**, 275 (1894); P. A. S. Smith in *Organic Reactions*, **3**, 337 (1946); J. H. Saunders, *Chem. Revs.*, **43**, 205 (1948); N. A. Lebel, *Synthesis*, 678 (1973); 南京大学, 有机化学 [下], 176 (1979).
- ② T. Curtius, *J. Pr. Chem.*, (2) **64**, 408, 415, 430 (1910).
- ③ G. Powell, *J. A. C. S.*, **51**, 2436 (1929).

[88] 库切洛夫 (Kucherov, M. 或 Кучеров. М. Г.) 炔属 烃类水化反应^①

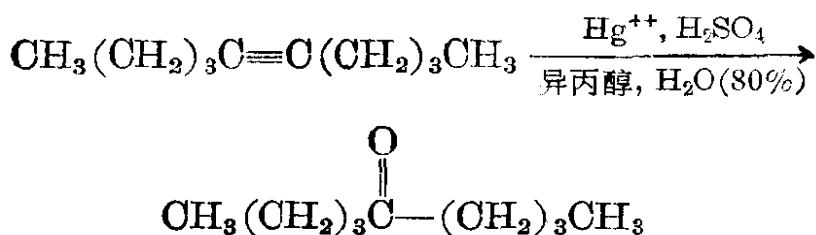
1881年俄国化学家库切洛夫发现乙炔在 Hg^{++} 盐存在下直接水化生成乙醛; 乙炔的单取代物 ($\text{R}-\text{C}\equiv\text{CH}$) 在同样状况下生成甲基酮。



例如:



例如:

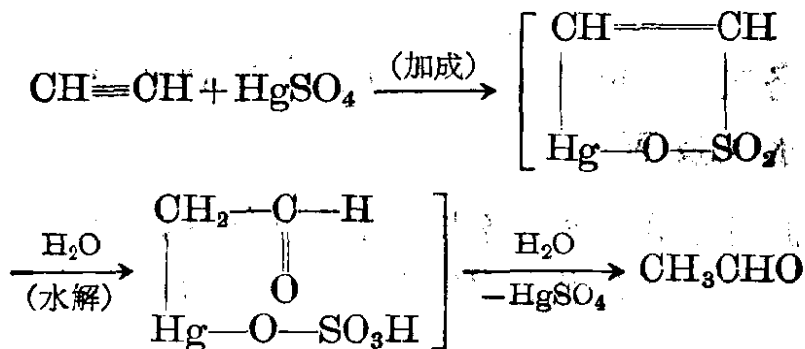


在他的发现之后经过了将近 25 年之久,才在德国依照库切洛夫的反应在工业上制造了乙醛。

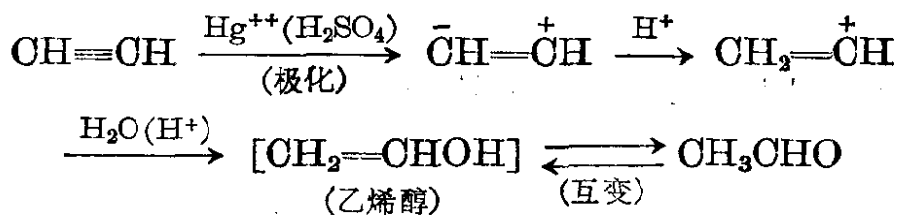
反应历程

库氏首先指出在反应过程中汞盐先与乙炔反应生成中间物,其他很多研究者也得到类同的结论。

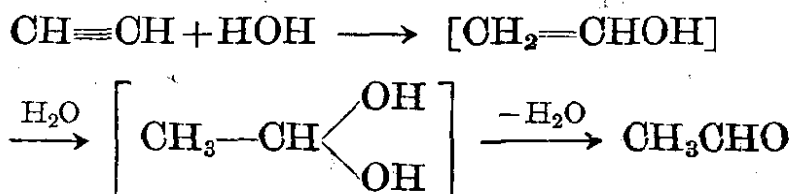
1. 有机汞化合物生成学说^②:这是最早的解释。



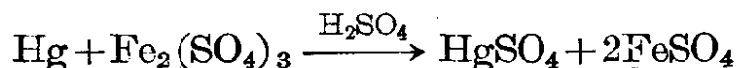
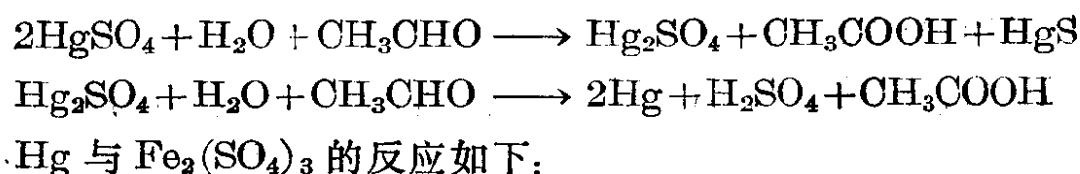
2. 烯醇互变学说^③:



3. 二醇生成学说: (艾里切科夫 А. П. Эльтеков, 1878) ^④



由于乙醛是还原剂,逐渐能还原 Hg^{++} 盐催化剂成 Hg^+ 盐或金属汞^⑤。为了要保持催化剂的活性起见,在反应液中可加入 $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ ^⑥ 以便将副产物 Hg_2SO_4 或 Hg 陆续氧化再生成有效的 HgSO_4 。



乙炔水化操作过程⑦

根据库氏反应,经多方面的改进,确立了现代合成乙醛的基础制造过程的主要内容用实例来说明:

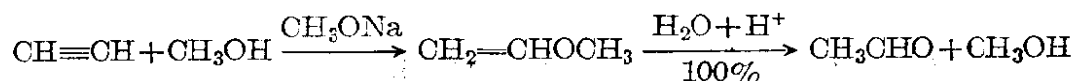
将过量的乙炔(纯度 99.5%) 在每平方英寸十五磅的压力下通入有 1~2% HgSO_4 的 10~30% (有用 35%) 浓度的 H_2SO_4 中,温度保持在 70~100°C (工业条件中常在 80°C 左右进行反应),生成的乙醛随过量的未反应乙炔连续逸出,将乙醛蒸气冷却后得乙醛水溶液,再经精制手续。

在加添 Fe_2O_3 改进方法中,55% 的乙炔发生作用,可得理论量 93~95% 的乙醛。产物为含有 7% 浓度的乙醛水溶液,再经分馏。精制可得纯度 99.9% 的乙醛,同时可收还少量的丙酮。每吨乙醛所耗损的汞约 2 公斤。

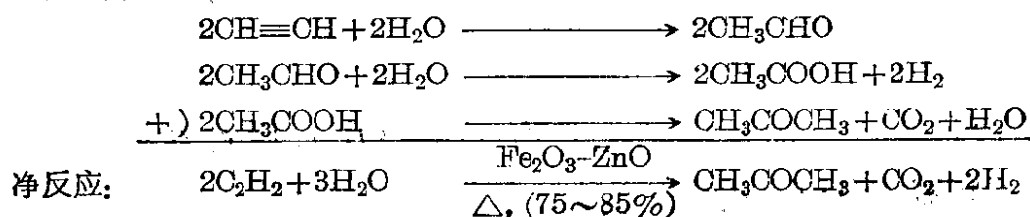
库切洛夫反应在有机合成上的重要性*

库氏发明了由乙炔水化制造乙醛之后,解决了合成醋酸、乙酐及丁二烯 [1, 3] 等的原料问题。

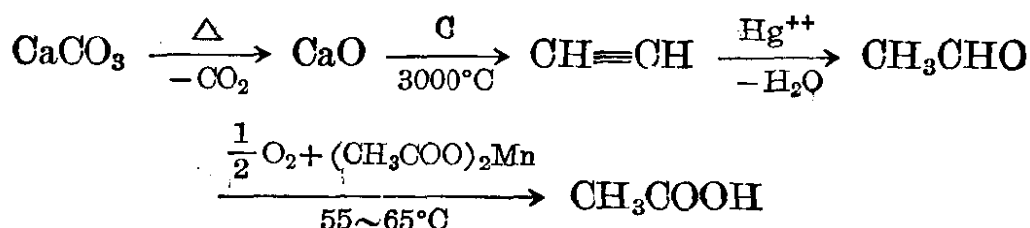
*1. 由乙炔出发通过乙烯甲醚的中间步骤,亦可合成乙醛。此法可与乙炔直接水化法相抗衡:参阅雷柏乙炔反应^[223]



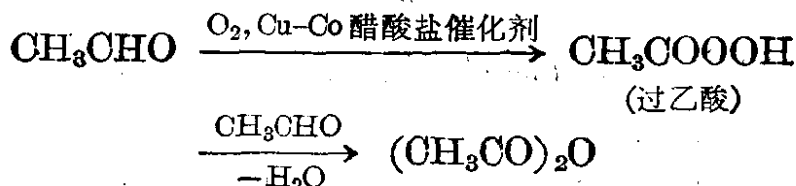
2. 乙炔在另一条件下水化会生成丙酮⑩:



1. 醋酸合成法^⑧：



2. 乙酐合成法^⑨：



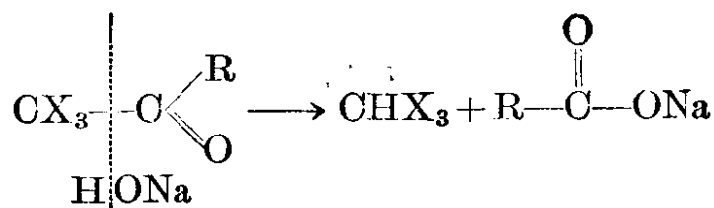
3. 丁二烯[1, 3]合成法：参阅奥斯特洛密斯连斯基法。

参 考 文 献

- ① M. Г. Кучеров, там же, **13**, 542 (1881); **14**, 326 (1882); Н. И. 斯米尔诺夫, 合成橡胶, p. 176; John W. Copenhaver, *Acetylene and Carbon monoxide Chemistry*, p. 6 (1951); W. L. Faith, *Industrial Chemicals*, p. 1 (1951); J. W. Cooks, *Progress in Organic Chemistry*, p. 149 (1952); 有机化学的基本原理, 1, 226, 339 (1953) (俄文版); А. Е. Арбузов, 俄罗斯有机化学发展概论 103 (1954) (中译); 化学通报 **4** (1955) 231; Andrew. Streetwieser, *Introduction to organic chemistry*, 315, 358.
- ② 石川清一, 有机化学实验法 (昭和 28 年) 141.
- ③ E. C. 哈钦斯基, 有机化学 I, p. 88, 126, 163; 有机化学ハンドブック p. 103.
- ④ А. П. Эльтеков, *жрфх*, **9** 235 (1878); Н. И. 斯米尔诺夫, 同上, p. 177.
- ⑤ Н. И. 斯米尔诺夫, 同上, p. 1780.
- ⑥ John W. Copenhaver 同上, p. 7 (1951).
- ⑦ Н. И. 斯米尔诺夫, 同上, p. 189; John W. Copenhaver 同上, p. 7.
- ⑧ Faith, 同上, p. 7.
- ⑨ Faith, 同上, p. 17.
- ⑩ Faith, 同上, p. 27; John W. Copenhaver, 同上, p. 8.

[89] 李本 (Lieben, A.) 碘仿反应 (试验) ^①

凡含有 CH_3CO -基连接于氢原子 (或烃基) 的化合物在碱性溶液中使用 NaOX (尤其是 NaOI) 作用时, 则 α 位碳原子上的三个氢原子能全部被 X 取代生成三卤代羰基化合物 (CX_3COR), 后者容易被 NaOH 分解成三卤甲烷 (CHX_3 或卤仿)。



凡具有 CH_3CHOH -基连接于碳或氢的醇类用同法处理也生成三卤甲烷(因前者易被 NaOX 氧化成同数碳原子的羰基化物)。

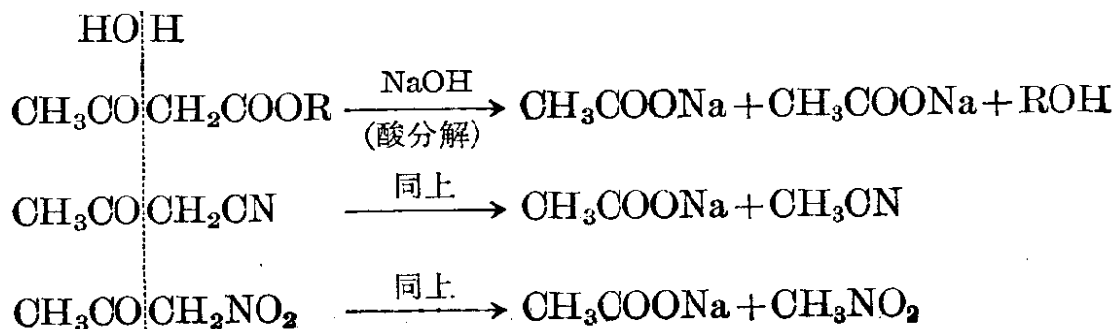
应用 $\text{NaOI}(\text{NaOH} + \text{I}_2)$ 为试剂则生成水中溶解度很小的碘仿, 这个反应称为碘仿反应。在醛类中仅乙醛, 伯醇中仅乙醇能起此反应, 而一切甲基酮类(CH_3COR)及具有 CH_3CHOHR 结构的仲醇类都呈正反应。

能起碘仿反应的标准型化合物有下列数种^②：

1. CH_3CHO (醛)
 2. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (伯醇)
 3. CH_3COR , 如 CH_3COCH_3 , $\text{CH}_3\text{COC}_6\text{H}_5$ (甲基酮)
 4. CH_3CHOHR , 如 $\text{CH}_3\text{CHOHCH}_3$ (仲醇)
 5. RCOCH_2COR , 如 $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COCH}_3$ (二酮)
 6. $\text{RCHOHCH}_2\text{CHOHR}$ (二醇类)
 7. $\text{CH}_3\text{CHOHCOOH}$ (乳酸)——(羟酸)
 8. CH_3COCOOR (丙酮酸)
 9. $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{COOR}$ (戊酮-[4]-酸-[1])
- } (酮酸类)

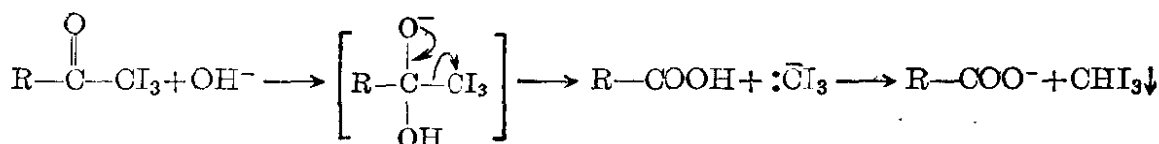
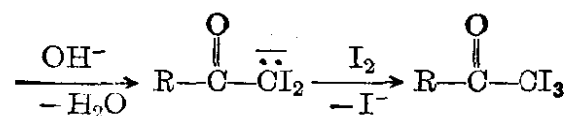
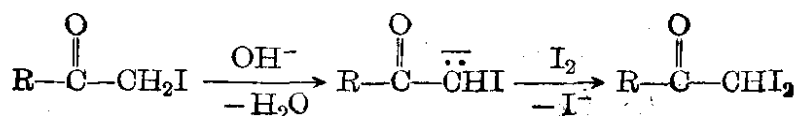
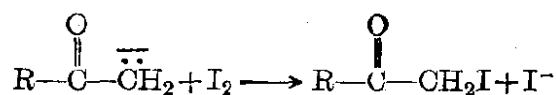
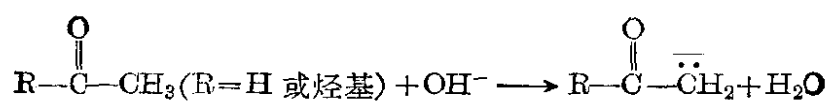
有些具有别种结构的物质, 例如柠檬酸和环己六醇也能产生碘仿。

另外一些化合物在未成碘仿前易被分解成 CH_3COOH 者, 则呈负反应, 如: ^③

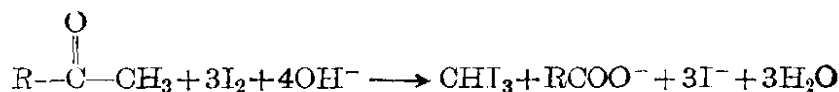


R 为 C_2H_5 时, 则仍呈正反应。

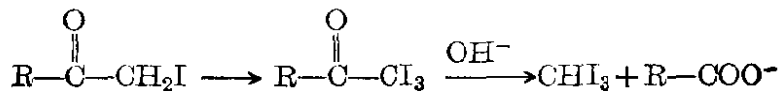
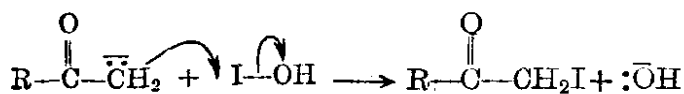
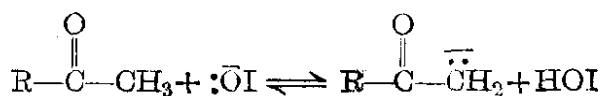
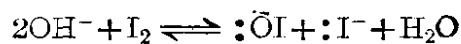
反应历程④



净反应:



反应历程也以下式表示:

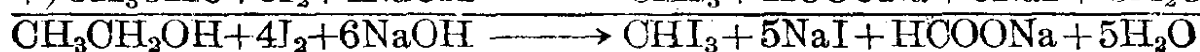
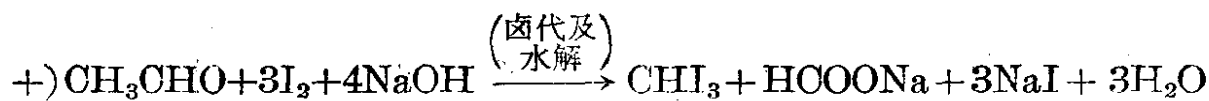
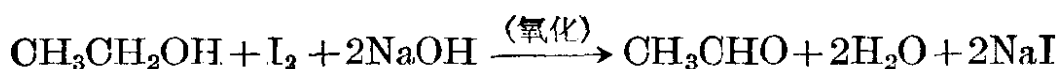


实 例

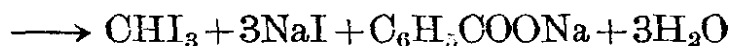
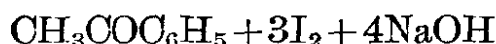
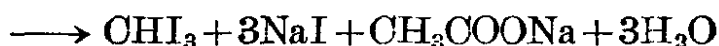
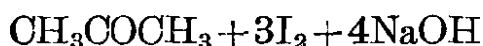
1. CH_3CHO :



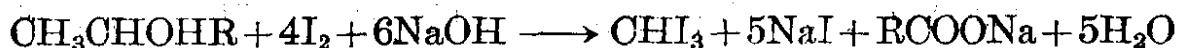
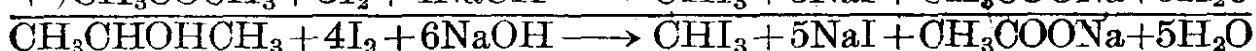
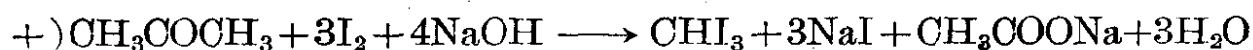
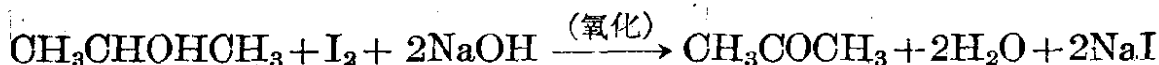
2. CH₃CH₂OH



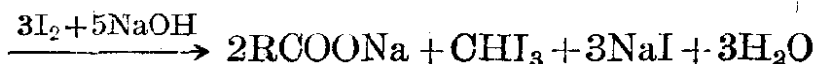
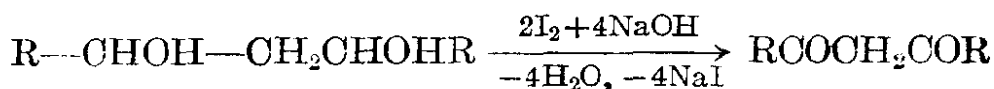
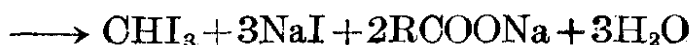
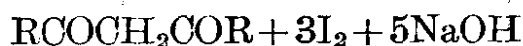
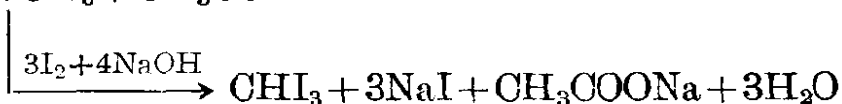
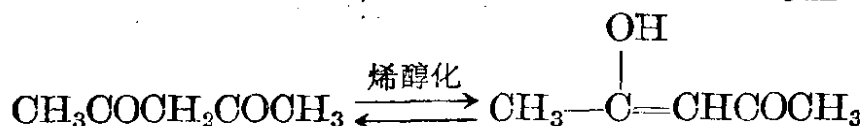
3. CH₃COCH₃, CH₃COC₆H₅, CH₃COR:



4. CH₃CHOHCH₃, CH₃CHOHR:



5. CH₃COCH₂COCH₃, RCOCH₂COR, R—CH(OH)—CH₂—CH(OH)—R^⑤:



参 考 文 献

- ① A. Lieben, *Ann.* **7** (Suppl.) 218 (1870); R. C. Fuson and B. A. Bull. *Chem. Revs.* **15**, 275 (1934); T. A. Turney, *J. Chem. Education*, **36**, 572 (1959); Pavia, *Introduction to Organic Chemistry* 407 (1976).
- ② 余仲建, 有机化合物系统鉴定法 (1953); B. B. 涅克拉索夫, 简易有机化学实验指南 (余仲建译) p. 50.
- ③ 余仲建, 同上。
- ④ Vogel's *Textbook of Practical Organic Chemistry*, 474 (1978); D. J. Cram, *Organic Chemistry*, 749 (1970); 南京大学, 有机化学[上], 221 (1978).
- ⑤ Oliver Kamn, *Qualitative Organic Analysis*, 49 (1932).

[90] 利兰 (Riley, H. L.) 氧化法^①

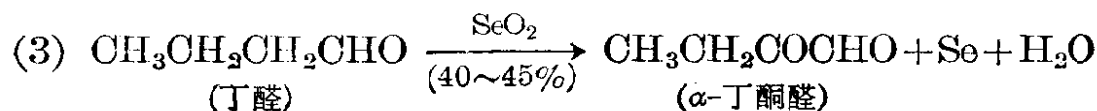
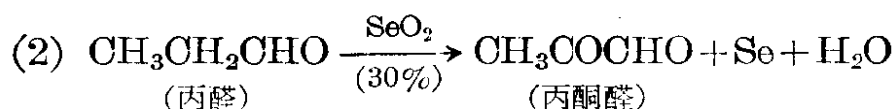
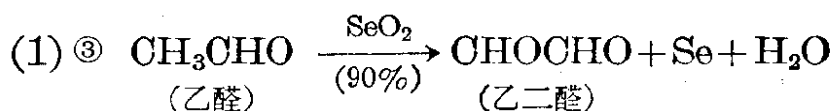
含有活泼亚甲基化合物(特别是羰基化合物, 它的羰基的邻位具有活泼亚甲基者)在适当溶剂中(水、1, 4-二噁烷、乙醇、乙酸、乙醚、硝基苯、苯、二甲苯等)在100°C左右温度时, 用SeO₂(或H₂SeO₃)氧化则亚甲基(>CH₂)转变成羰基(>C=O)。

本氧化剂具有选择性的氧化作用, 现已广泛地应用于有机合成及有机化合物的结构研究方面。

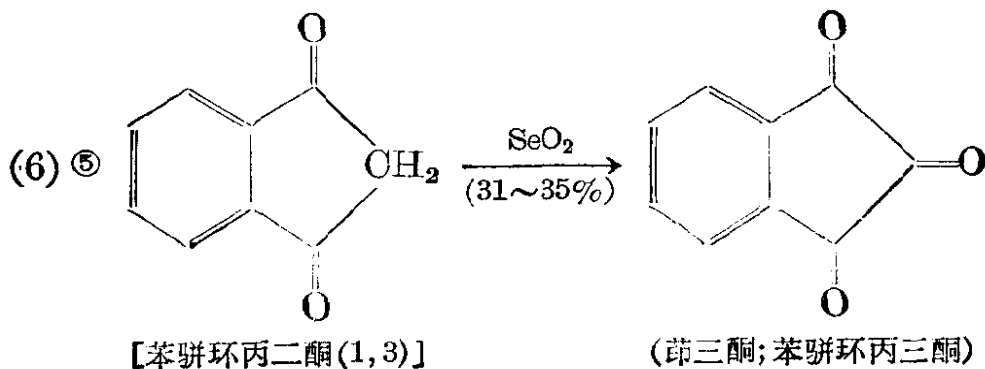
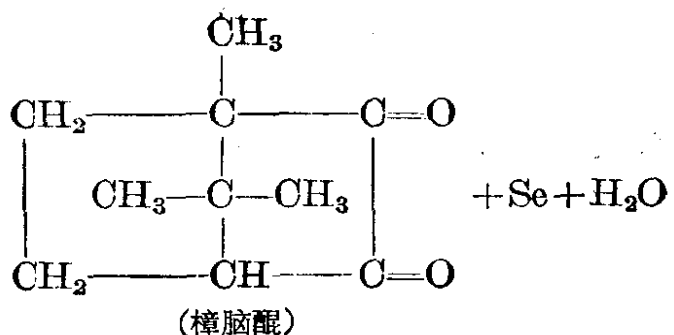
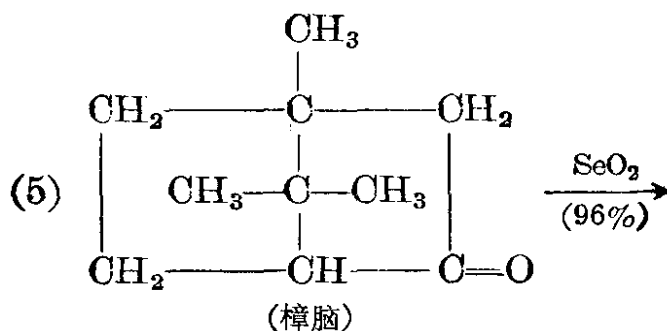
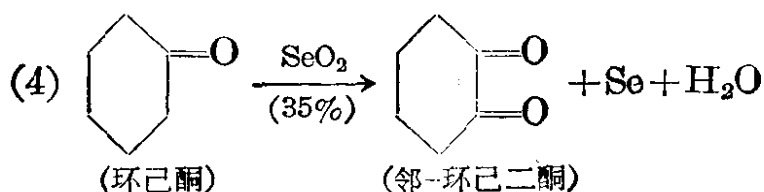
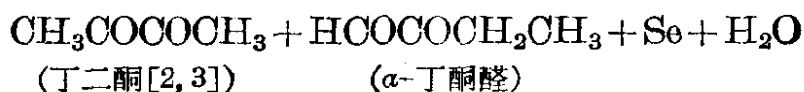
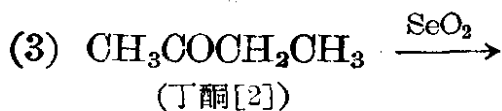
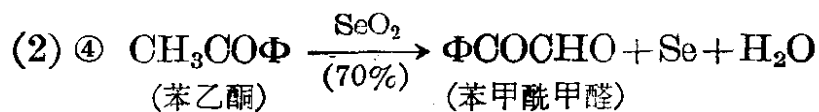
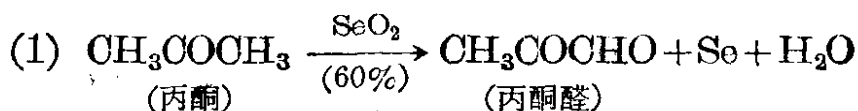
SeO₂为白色固体, m. p. 340°C可由Se在O₂及NO₂混合气体中燃烧或用浓HNO₃氧化而制成^②。SeO₂在人体内还原成游离Se, 会损害肝脏, 使用时应注意^⑩。

实 例

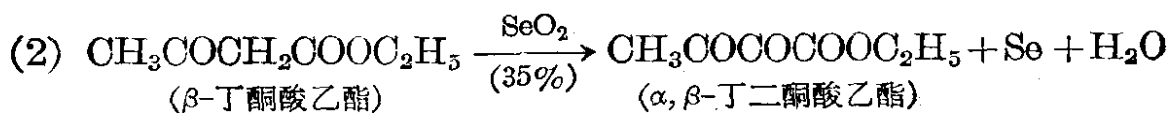
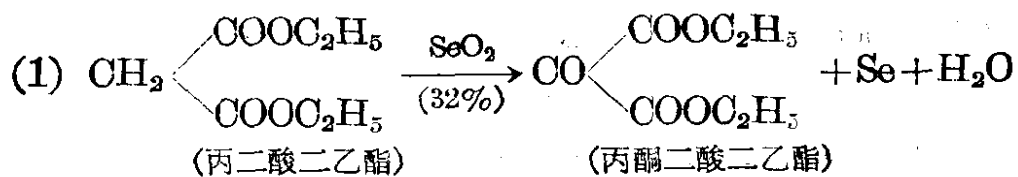
1. 醛类氧化:



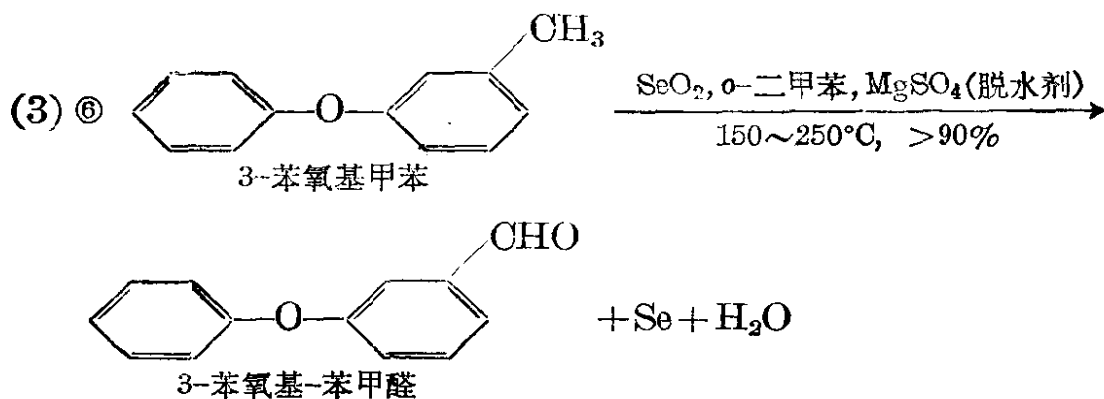
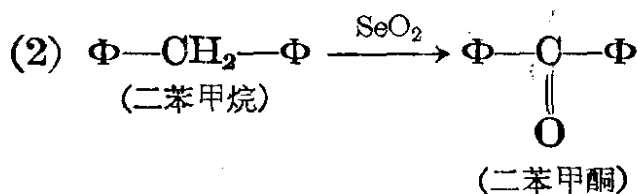
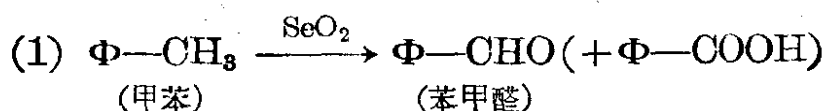
2. 酮类氧化:



3. 酯类氧化:

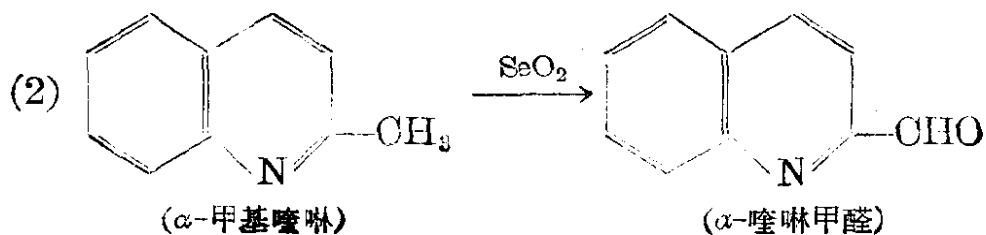
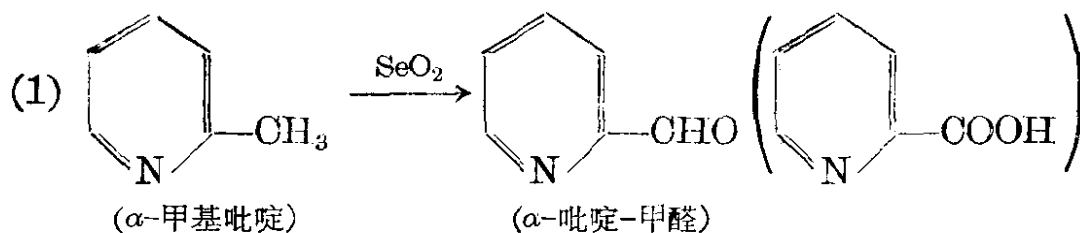


4. 烃类氧化:



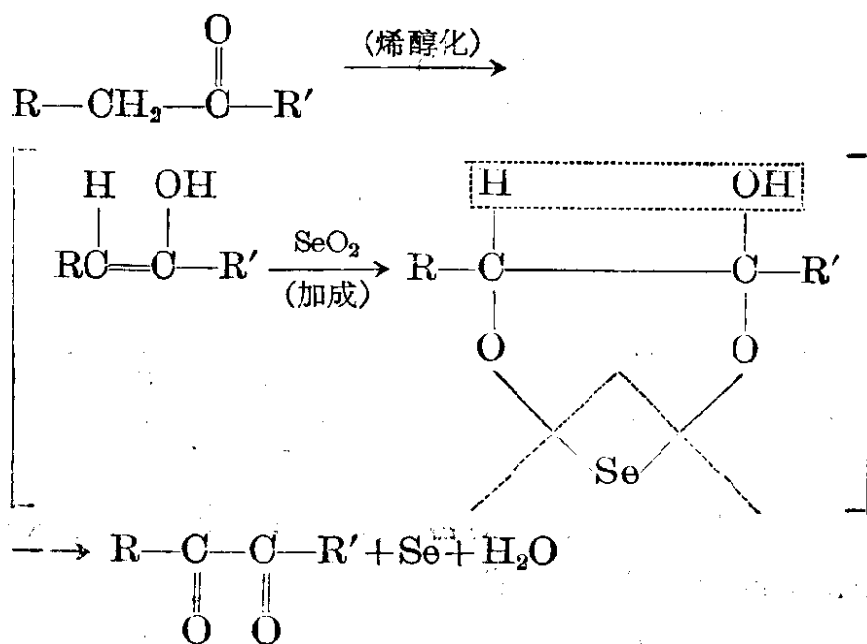
3-苯氧基苯甲醛是合成拟除虫菊酯(如 S-5602 等)的中间体。

5. 含氮杂环化合物的氧化:

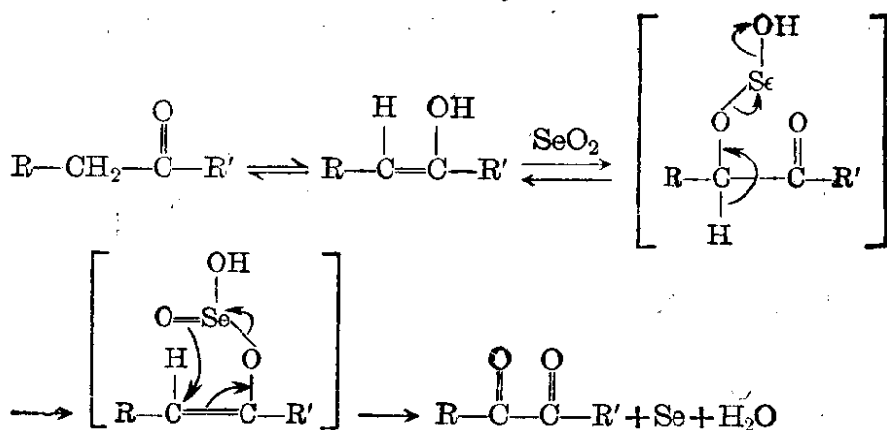


反应历程

本氧化法的反应历程尚不十分明确,一般都认为反应过程中,生成不同的有机硒化合物^⑦。利兰等^⑧也同意此说,但他们都认为在各种不同反应中生成的中间物亦各不相同。费脱玛(Whitmore)^⑨氏认为 SeO_2 与醛、酮的氧化反应历程可能用下式来表示:($\text{R}, \text{R}' = \text{H}$ 、烷基或芳基):



反应历程可更好地以下式表示^⑩:



参 考 文 献

- ⑩ H. L. Riley, J. F. Morley and N. A. C. Friend, *J. C. S.* 1875 (1932); N. Rabjohn in *Organic Reactions*, **5**, 331 (1949); Fieser-Fieser, *Reagents for organic Synthesis*,

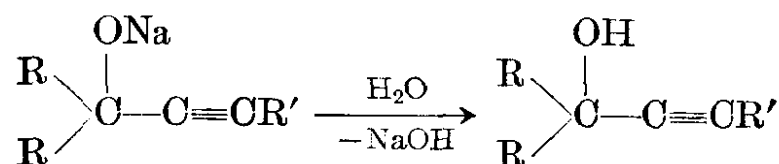
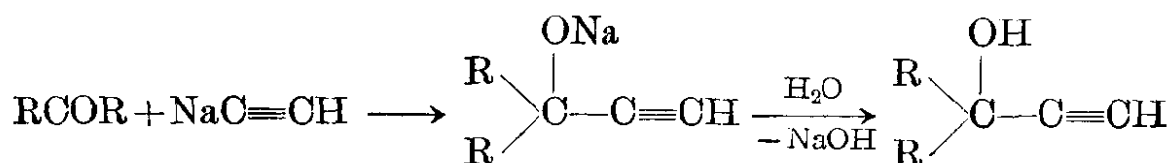
992 (1967).

- ② Naeser, *Inorganic Synthesis* I 117 (1939); Baker and Maxson, *Inorganic Synthesis*, I. 119 (1939).
- ③ A. R. Ronzio, *Organic Synthesis*, coll. vol. 3, 438 (1955).
- ④ H. L. Riley, *Organic Synthesis* coll. vol. 2, 1509 (1943).
- ⑤ Teeters & Shriner, *J. A. C. S.*, 55, 3026 (1933).
- ⑥ Shell. Oil Co., *u. s.*, 4, 065, 505.
- ⑦ N. Robjohn 同上 p. 333; Melnikov and Rökitskaya, *J. Gem. Chem. U. S. S. R.* 7, 1532 (1937).
- ⑧ J. C. S. 901 (1935).
- ⑨ Whitmore, *Organic Chemistry*, 234 (1937).
- ⑩ Vogel's *Textbook of Practical Organic Chemistry*, 439 (1978); *Organikum, Organisch-Chemisches Grundpraktikum*, 440 (1977).

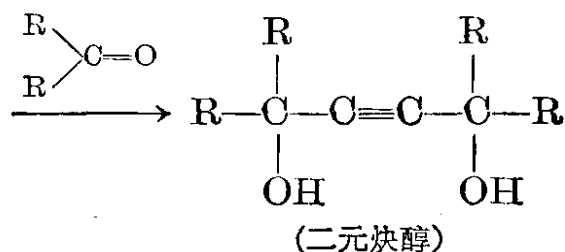
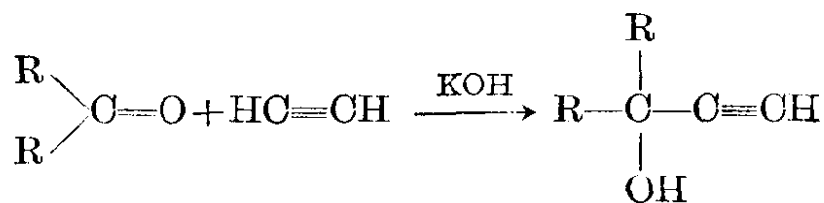
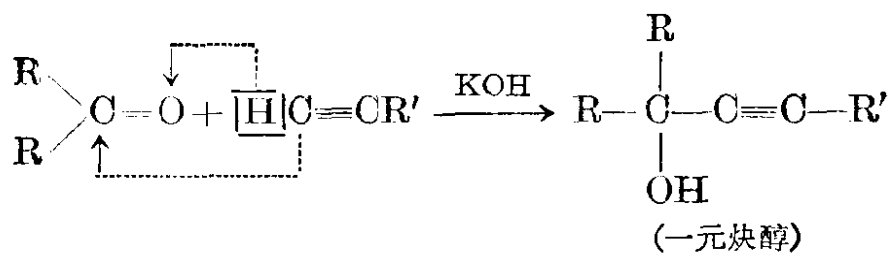
[91] 利美 (Riéh, P.) 取代喹啉类合成法参阅多布纳-密勒 (Doebner, O.-Miller, W. V.) 喹啉类合成法 [37]

[92] 纳夫 (Nef, J. U.) 炔醇类合成法^①; [109] 法伏尔斯基 (Favorskii, A. E. 或 Фаворский, А. Е.) 炔醇类合成法^②; [147] 威士曼 (Weizmann) 改进法^③

纳夫将酮(或醛)类与炔钠类反应生成炔醇类(Acetylenic alcohols).

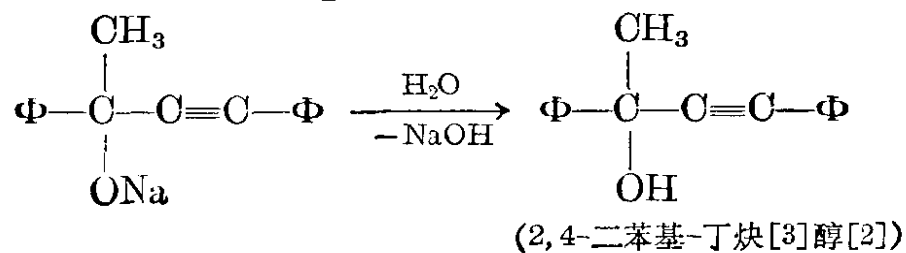
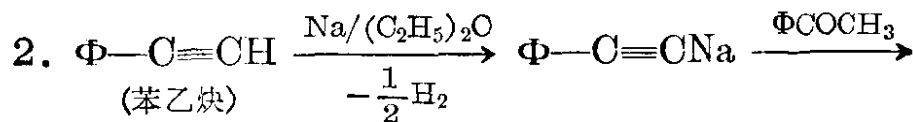
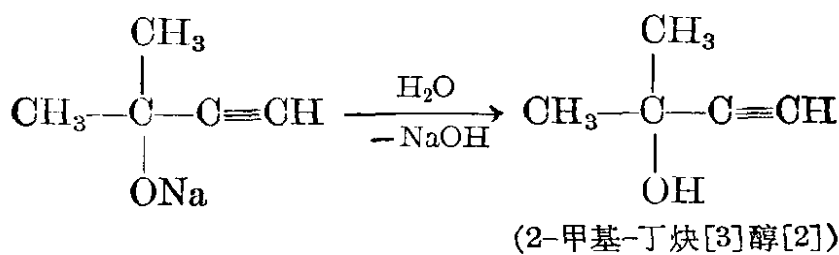
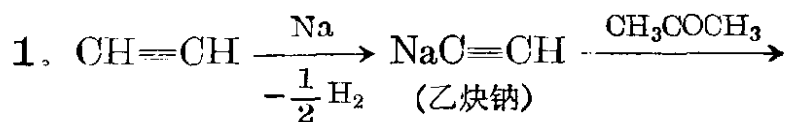


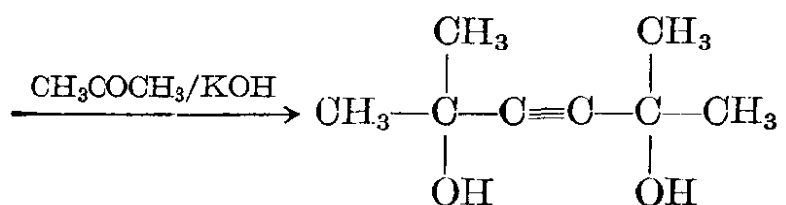
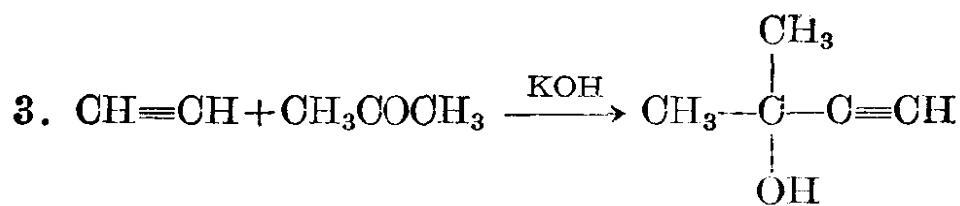
法伏尔斯基氏将酮类与乙炔或其同系物 ($\text{R}'\text{C}\equiv\text{CH}$) 在粉状无水 NaOH 或 KOH 缩合剂存在下起加成反应, 得到相同的产物。



威士曼氏改进法伏尔斯基方法，将乙炔和丙酮缩合反应在 $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OO}_2\text{H}_5)_2$ 二乙醇缩乙醛溶剂中低温 ($-10\sim-15^\circ\text{C}$) 时进行，产率提高。

实 例

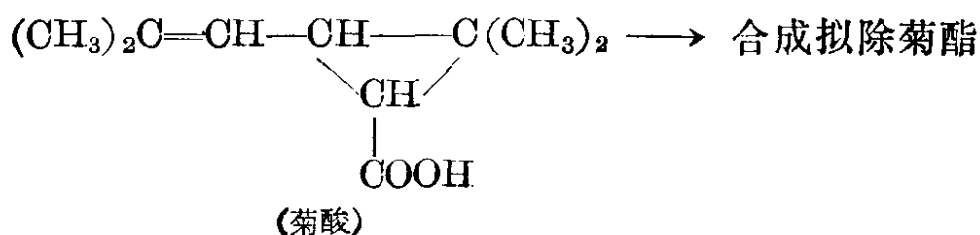
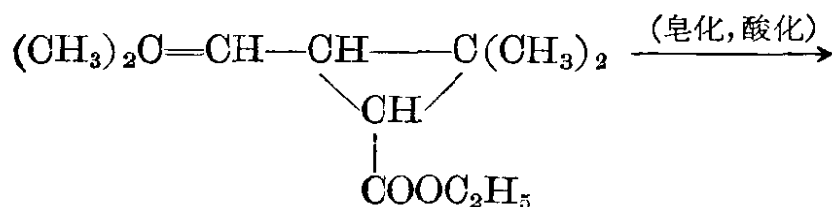
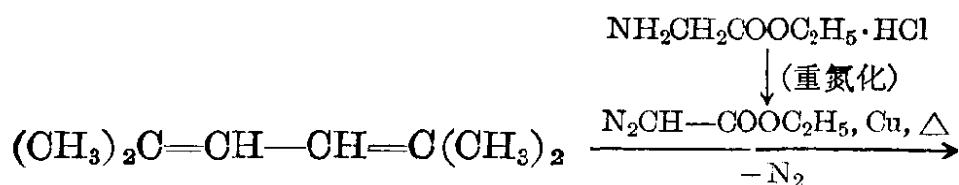
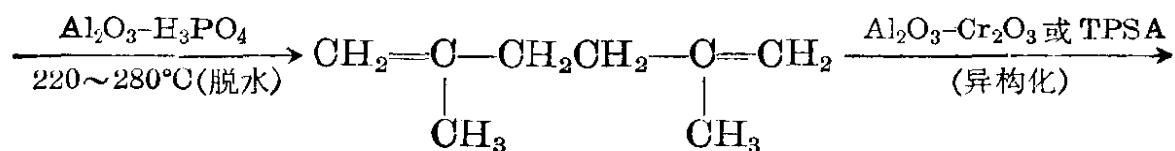
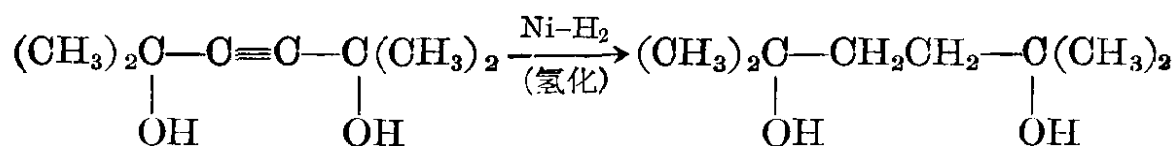




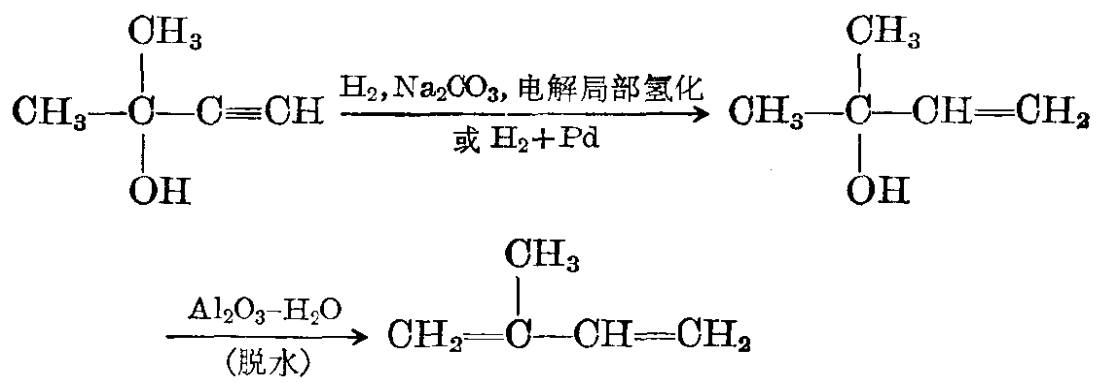
(2,5-二甲基-己炔[3]-二醇[2,5])

炔醇的利用

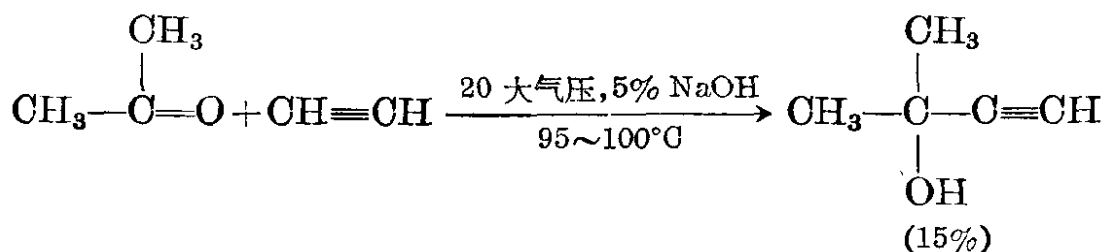
以上的己炔二醇经催化氢化、脱水、异构化得到共轭二烯可用作合成菊酸^④的中间体:



法伏尔斯基, 威士曼, 默林 (Merling) 等利用乙炔和丙酮的缩合物-2-甲基-丁炔[3]醇[2]以制造合成橡胶的单体异戊二烯^⑤。



雷贝 (Reppe) 氏将乙炔和丙酮在 NaOH 存在下及加压, 加热条件下进行缩合(参阅雷贝-乙炔化学^[223])。



参 考 文 献

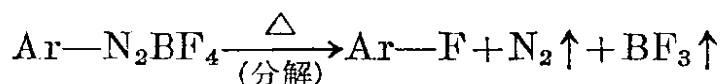
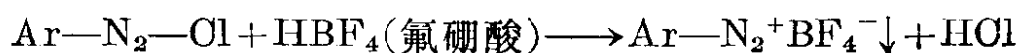
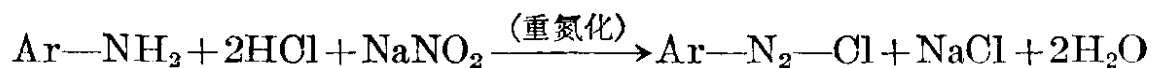
- ① J. V. Nef, *Ann.*, **308**, 264 (1899); A. W. Johnson, *The Chemistry of Acetylenic Compounds*, I. 11 (1946); J. W. Cooks, *Progress in Organic Chemistry*, p. 142 (1952); J. H. Saunders, *Organic Synthesis*, **20**, 40 (1940).
- ② A. Favorskii, *J. Russ. Phys. Chem., Soc.* **37**, 643 (1905); A. W. Johnson, 同上, 14 (1946).
- ③ Weizman, B. P. 573, 527; 580, 921; J. W. Copenhaver, *Acetylene and Carbon Monoxide Chemistry*, 109 (1951).
- ④ Standinger, Ruzicka, *Helv. Chim. Acta*, **7**, 201 (1924).
- ⑤ 斯米尔诺夫, 合成橡胶 (1954) 301; Merling, *Angew. Chem.*, **34**, 443 (1911); J. W. Copenhaver, 同上, p. 108.

[93] 希门 (Schiemann, G.) 反应(方法)^①; [116] 罗瑟福 (Rutherford, K. G.) 改进法^②

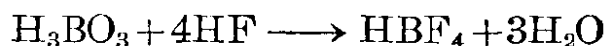
1927年希门等 (Balz and Schiemann) 发明一种芳香核上导入氟原子的间接方法。反应分成二步进行: 先将芳伯胺制成不溶性氟硼酸

重氮盐 (Diazonium fluoroborates), 然后将后者干燥后在适当条件下加热分解, 而生成芳香族的氟化物。

反应通式



氟硼酸可由 H_3BO_3 与 HF 作用而成:

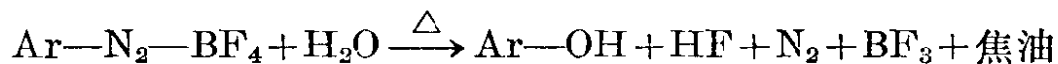


希门方法的优点

芳香族伯胺类在 HBF_4 存在下重氮化 (或重氮盐水溶液中加入 NaBF_4 浓溶液), 往往可得到 90% 收率的溶解度较小的氟硼酸重氮盐 (如伯胺结构中含有 $-\text{COOH}$, $-\text{OH}$ 基者则生成的重氮盐的溶解度增大, 故收率下降)。

氟硼酸重氮盐极为安定, 所以在大量制备时无危险性。它们大都具有一定的分解温度 (除少数例外), 在加热时分解的速度很容易控制。氟化物的收率一般在 65%, 有时可提高至 80~90%。

重氮盐在分解前必先将水份去除, 因有水份存在时则分解不易控制, 且增加产生酚和其他胶状副生物的倾向, 以致使主产物的产率降低。



分解方法很多^②, 普通仅需将干燥的重氮盐回流逐渐加热即可。胡秉方等^③曾将希门反应中分解作用加以研究, 并设法改进。

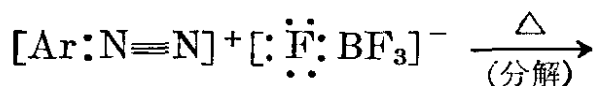
希门方法, 可说是目前较好的方法, 主要有下列的优点^④:

1. 重氮化仍可在水溶液中进行,
2. 全部反应过程中不需特殊的设备,
3. 中间体——重氮盐的性质安定, 分解时容易控制,

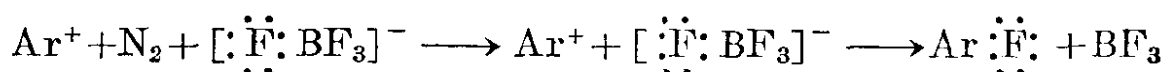
4. 产率高,应用范围广泛,
5. 所需试剂的价格低廉。

反 应 历 程^⑤

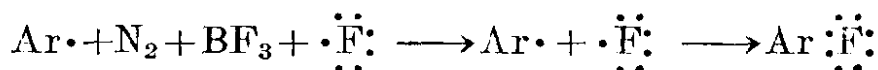
关于氟硼酸重氮盐的分解机构,尚不十分明确,普通有三种不同的解释:



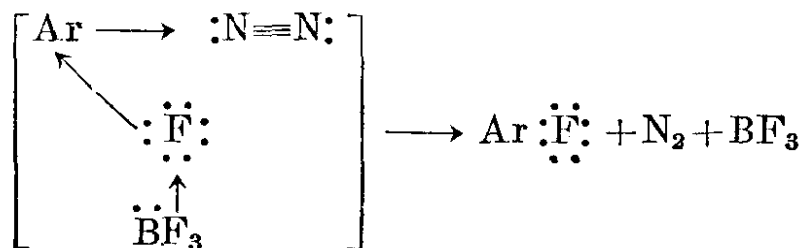
1. 正碳离子学说 (Carbonium ion):



2. 游基学说:

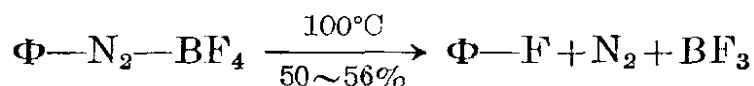
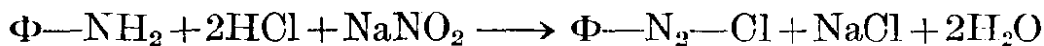


3. 分子重排说:



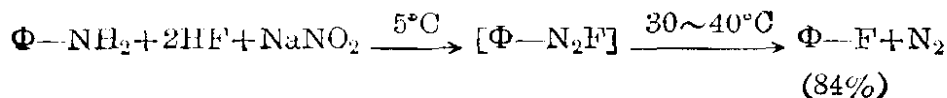
实 例

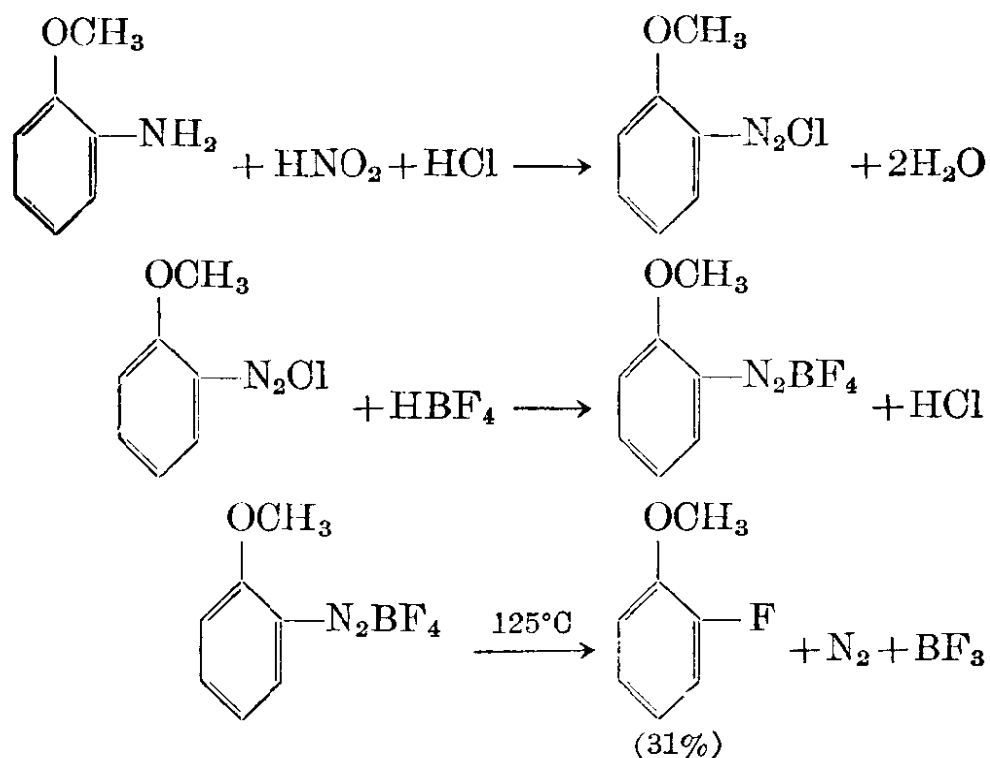
1. 氟苯的制备*^⑥:



2. 邻-氟苯甲醚的制备^⑦: 它是染料中间体。

* 氟苯亦可由苯胺与无水 HF 及固体 NaNO₂ 作用而成^⑦:



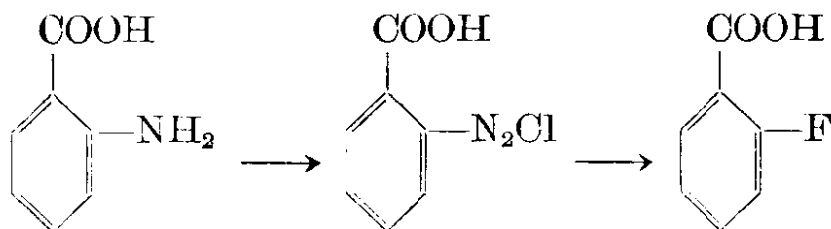


罗瑟福改进法^④

希门方法处理氨基芳香酸或氨基酚的场合，由于形成的氟硼酸重氮盐中间体的溶解度比较大，使氟化物的产率显著降低。罗瑟福提出了以六氟磷酸(HPF₆, Hexafluorophosphoric Acid)代替氟硼酸可得到溶解度更小，纯度更高的六氟磷酸重氮盐(Diazonium hexafluorophosphate)，后者具有较敏锐的分解点，氟化物的产率比希门方法为高。



实 例



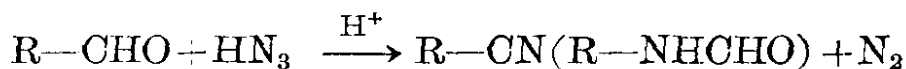
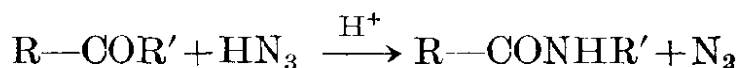
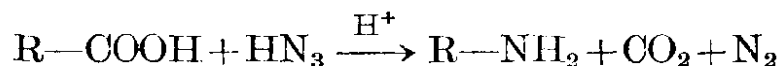
方 法	重 氮 盐	分 解 温 度	o-氟苯甲酸收率
希 门 法	Ar-N ₂ BF ₄	126°C	9%
罗 瑟 福 法	Ar-N ₂ PF ₆	129°C	78%

参 考 文 献

- ① G. Balz and G. Schiemann, *Ber.*, **60**, 1186 (1927); Schiemann, *J. Prakt. Chem.*, **140**, 97 (1934); A. Roe in *Organic Reactions* V p.193 (1949); Alexander R. Surrey, *Name Reactions in Organic Chemistry*, 151 (1954); 南京大学, 有机化学[上] 319 (1978).
- ② A. Roe, 同上, 210.
- ③ 胡秉方, 中化会志 **18**, 151-9 (1951); 化学 **14**, (1952) 27.
- ④ *Newer methods of Preparative Organic Chemistry*, 246 (1948).
- ⑤ A. Roe, 同上, p. 196.
- ⑥ Balz and Schiemann, 同上, 1186; *Organic Synthesis*, coll. vol. 2 295 (1943); Vogel's, *Textbook of Practical Organic Chemistry*, 705 (1978).
- ⑦ I. G. Farben. Ger. p. 600, 706; Friedl., **21** 315; C. A. **28** 7260 (1934); *Newer methods of Preparative Organic Chemistry*, 245 (1948).
- ⑧ G. Schiemann, *Die organischen Fluorverbindungen in ihren Bedeutung Für Die Technik* 1951; David Allen Shirley, *Preparation of Organic Intermediates*, 165 (1951).
- ⑨ K. G. Rutherford, *J. Org. Chem.*, **26**, 5149 (1961); Fieser-Fieser, *Reagents for Organic Synthesis*, 42~43 (1967).

[94] 希米特 (Schmidt, K. F.) 反应 (重排) ①

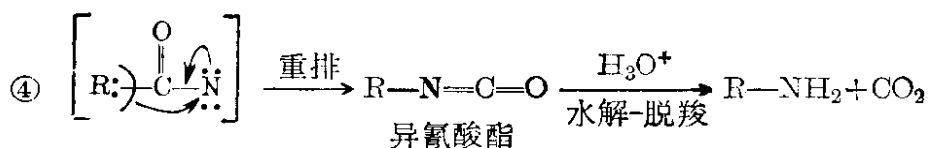
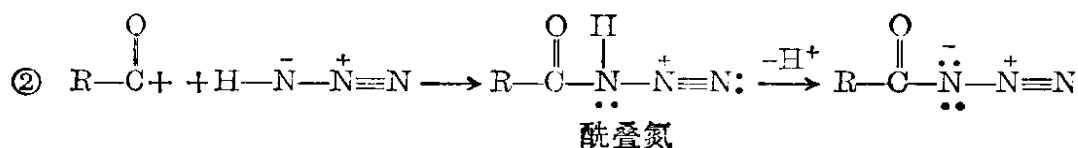
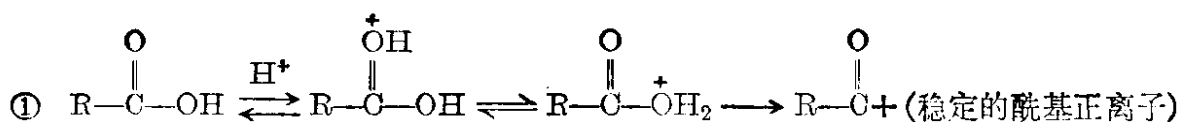
羧酸、醛及酮分别与等摩尔叠氮酸 (Hydrazoic acid) 在强酸 (硫酸、聚磷酸、三氯醋酸) 存在下发生分子内重排分别得到胺、酰胺及腈:



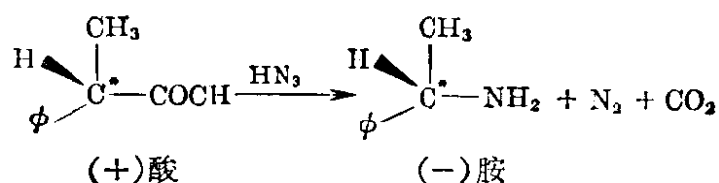
其中以羧酸与 HN_3 的作用直接得到胺的反应最为重要。本反应适用于直链脂肪族的一元、二元羧酸、脂环酸、芳香酸等; 对有立体障碍的羧酸也能顺利进行。本反应和郝夫曼重排、库尔提斯重排相比, 胺的收率较高。

反 应 历 程 ②

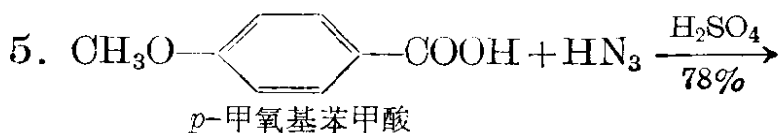
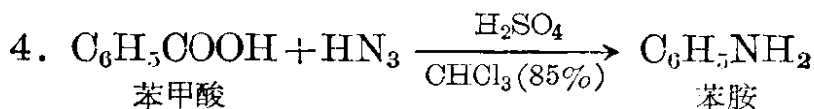
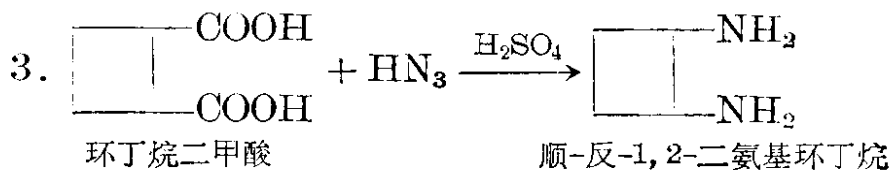
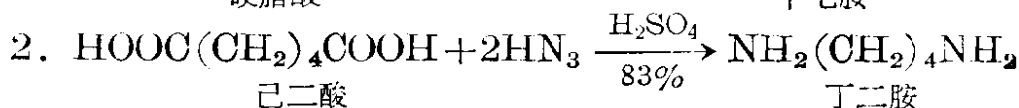
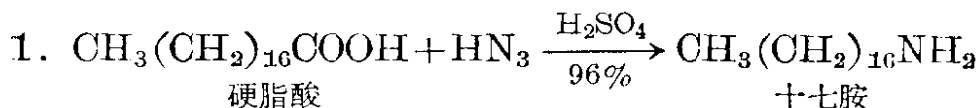
和郝夫曼^[143]、库尔提斯^[87]、洛森重排^[145]的相似, 中间也形成异氰酸酯:

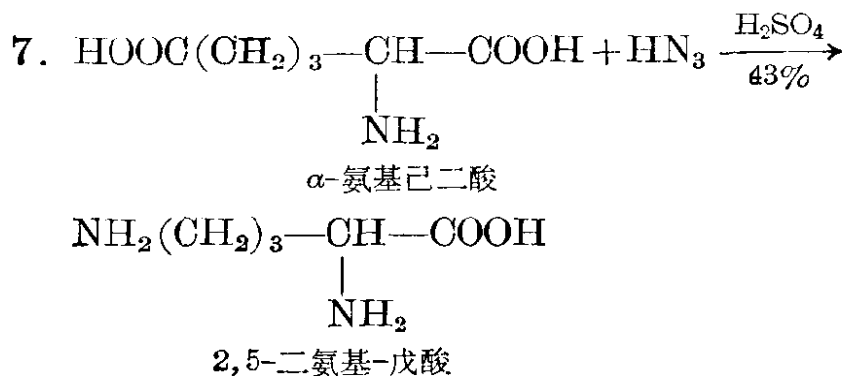
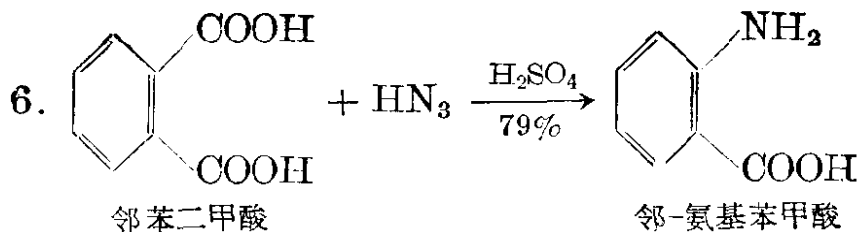


用旋光性的 (+) α -甲基苯乙酸出发通过本重排反应, 手征性碳原子的构型不变, 得到有旋光性的 (-) α -甲基苯甲胺^③:



实 例





参 考 文 献

- ① K. F. Schmidt, *Z. Angew. Chem.*, **36**, 511 (1923); H. Woeff, *Organic Reactions*, **3**, 307 (1946); A. R. Surrey, *Name Reactions in Organic Chemistry*, 152 (1954).
- ② P. A. S. Smith, *Organic Reactions*, **3**, 363 (1946); 上尾庄次郎, 有机合成反应[上], 93 (1975).
- ③ 南京大学, 有机化学[下], 179 (1979)。

[95] 希密定 (Schmidin, J.) 乙烯酮合成^①

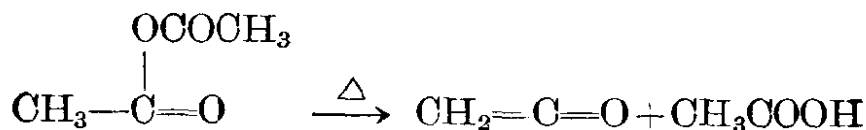
RCH=C=O 型气态烯酮类系高度不饱和的化合物反应性能很活泼, 其中以 $\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}$ 乙烯酮 (Ketene, 无色有毒气体, 沸点 -41°C 在 -56°C 时可液化) 为最简单。

如将干燥丙酮通过内装陶土片的炽热管 ($695\sim 705^\circ\text{C}$) 时即起分解, 生成甲烷及乙烯酮。在工业上则将丙酮在 550°C 或更高温度下起热裂分解。

实验室方法系将干燥丙酮通过加热至 $700\sim 750^\circ\text{C}$ 的一种含 80% Ni 与 20% Cr 的合金丝 (Chromel A) 时可得 90~95% 的产物, 其中常杂有约 5~10% C_2H_4 、 CH_4 、CO 等气体。裂解产物中常含少量丁酮。

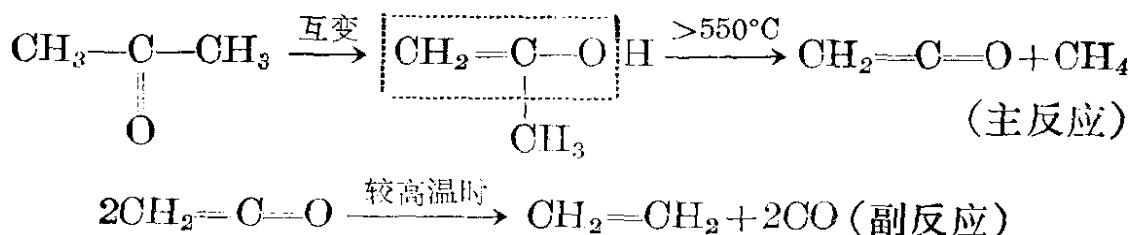
本方法不适用于制备高级烯酮类。

醋酐在 500~510°C 热分解也得到乙烯酮及醋酸 (无其他副生气体)。本方法可适用于工业生产②。



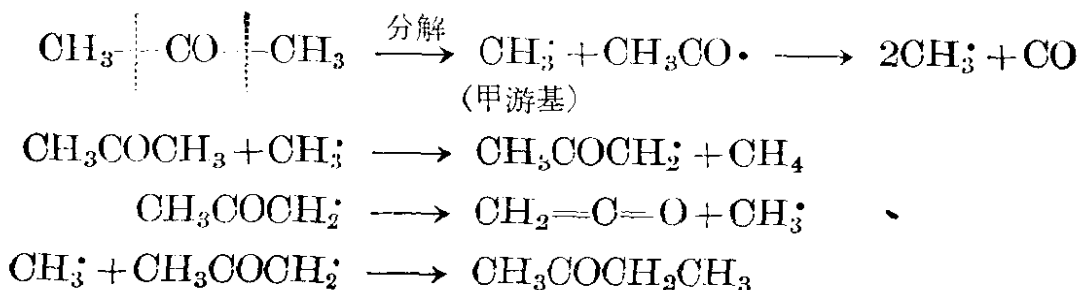
反 应 式

希密定等提出下列的反应式③:



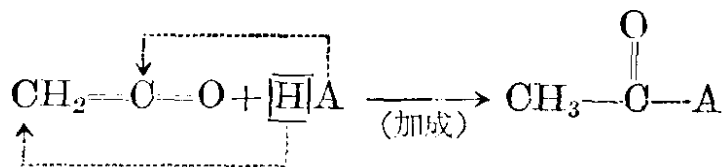
反 应 历 程

莱斯及华尔特斯 (Rice-Walters) 认为丙酮的热裂分解系一种游基链锁反应④:



乙 烯 酮 的 性 质 及 其 在 有 机 合 成 中 的 应 用

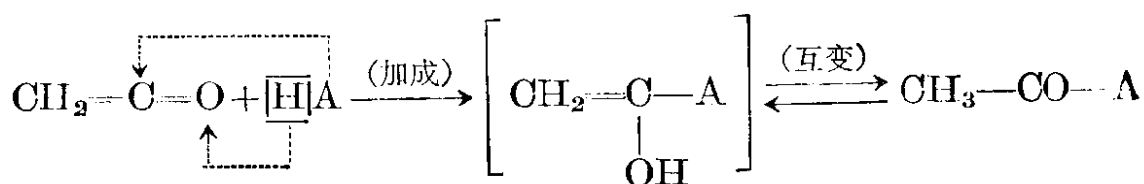
乙烯酮分子中具有累积叠的双键结构 ($=\text{C}=\text{C}=\text{O}$), 易与 HA 型活泼氢化合物起种种加成反应, 因此在有机合成上十分重要⑤:



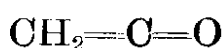
从上面的反应通式中可看出乙烯酮系一种有效的乙酰化剂。

费脱玛 (Whitmore) 氏认为乙烯酮和 HA 先起羰基加成反应生成

烯醇型中间物, 然后经互变成最后的产物:

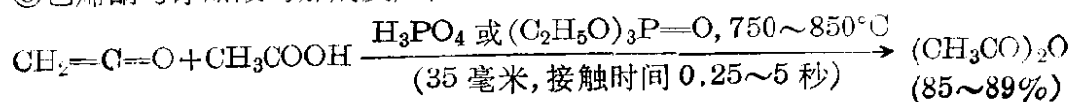


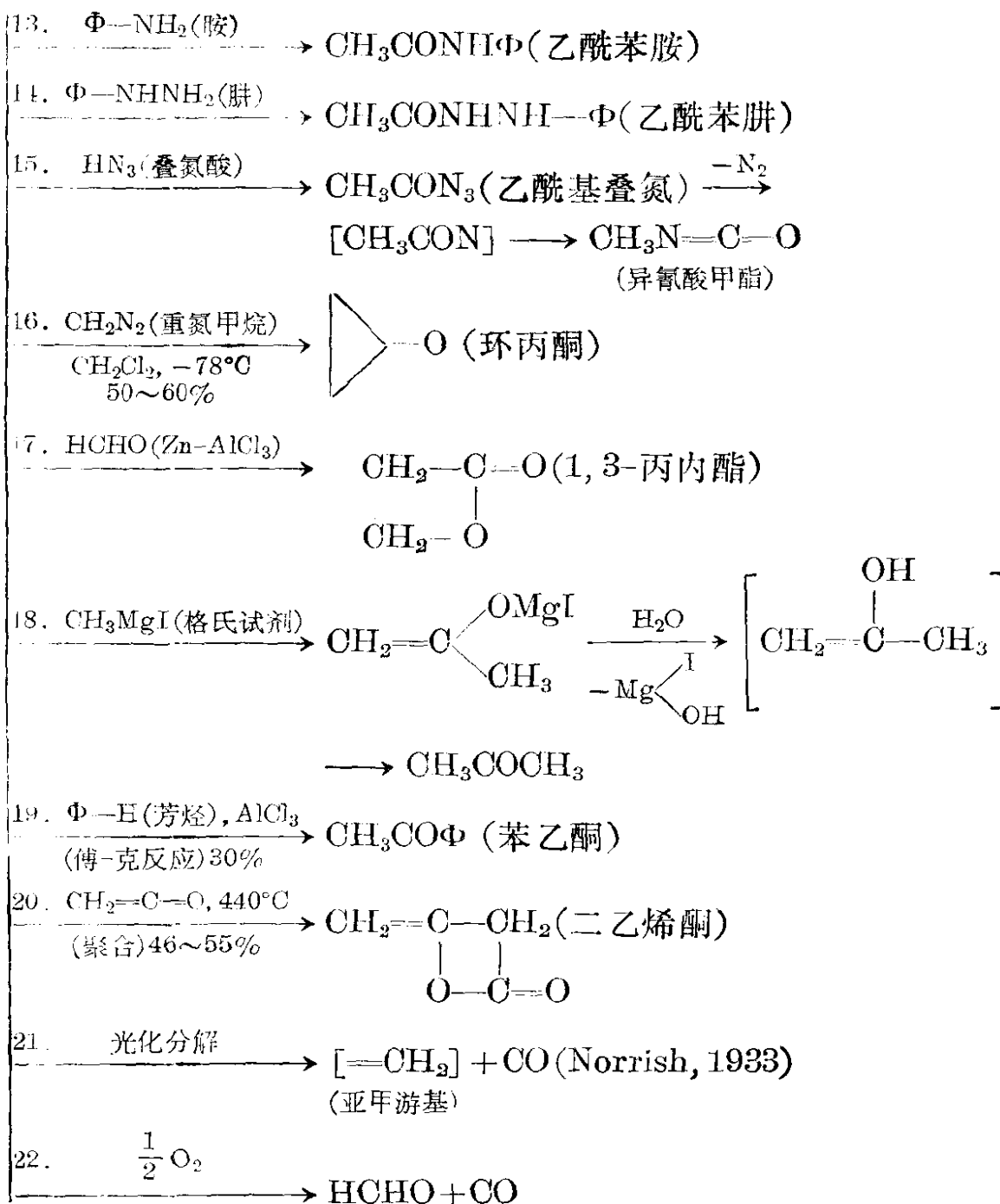
比较重要的加成等反应有下列数种。用实例来说。



1. $\text{Cl}_2(\text{Br}_2)$ 卤素加成 $\rightarrow \text{CH}_2\text{ClCOCl}$ (氯乙酰氯)
2. $\text{HCl}(\text{HBr})$ $\rightarrow \text{CH}_3\text{COCl}$ (乙酰氯)
3. H_2O (水化) $\rightarrow \text{CH}_3\text{COOH}$ (醋酸)
4. H_2O_2 $\rightarrow \text{CH}_3\text{COOOH}$ (过乙酸) $\xrightarrow{\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}}$
(CH_3COO)₂O (过氧化二乙酰)
5. H_2S $\rightarrow (\text{CH}_3\text{CO})_2\text{S}$ (二乙酰化硫)
6. $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (醇) $\rightarrow \text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$ (乙酸乙酯)
7. CH_3COOH (酸)* $\rightarrow \begin{array}{c} \text{OH} \\ | \\ [\text{CH}_2=\text{C}-\text{O}-\text{COCH}_3] \end{array} \rightarrow$
(CH_3CO)₂O (乙酐)
8. $\text{C}_3\text{H}_7\text{COOH}$ $\rightarrow \begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CO} \\ \diagdown \\ \text{O} \\ \diagup \\ \text{C}_3\text{H}_7\text{CO} \end{array}$ (乙-丙酐) (混酐)
9. NH_3 (氨) $\rightarrow \text{CH}_3\text{CONH}_2$ (乙酰胺)
10. CH_3NH_2 (胺) $\rightarrow \text{CH}_3\text{CONHCH}_3$ (N-甲基-乙酰胺)
11. $(\text{CH}_3)_2\text{NH}$ (胺) $\rightarrow \text{CH}_3\text{CON}(\text{CH}_3)_2$ (N-二甲基-乙酰胺)
12. NH_2OH (羟胺) $\rightarrow \text{CH}_3\text{CONHOH}$ (乙异羟肟酸)

* ⑥ 乙烯酮与冰醋酸的加成反应在工业上已被利用以制备乙酐。





参 考 文 献

- ① J. Schmidin and M. Fergman, *Ber.*, **43**, 2821 (1910); W. E. Hanford and J. O. Sauer in *Organic Reactions*, **3**, 109 (1946); Fieser-Fieser, *Reagents of Organic Synthesis*, 528 (1967). C. D. Hurd, *Org. Synthesis*, coll. vol. **1**, 330 (1941); Vogel's, *Textbook of Practical Organic Chemistry*, 79~80 (1978).
- ② R. N. Lacey, *Adv. in Organic Chemistry*, **2**, 213 (1960).
- ③ J. Schmidin, 同上。

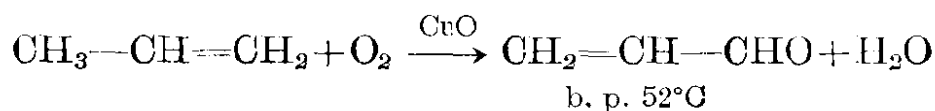
- ④ Rice and Walters, *J. A. C. S.*, **63**, (1941) 1701.
 ⑤ 小田良平, 有机合成化学 180 (昭和 21 年); Fieser-Fieser, 同上, 529; C. David Gutsche, *Fundamentals of Organic Chemistry*, 408 (1975).
 ⑥ W. L. Faith, *Industrial Chemicals*. 19 (1951).

[96] 希勒 (Scheller, E.) 改进法; 参阅巴尔特 (Bart, H.) 反应[9]

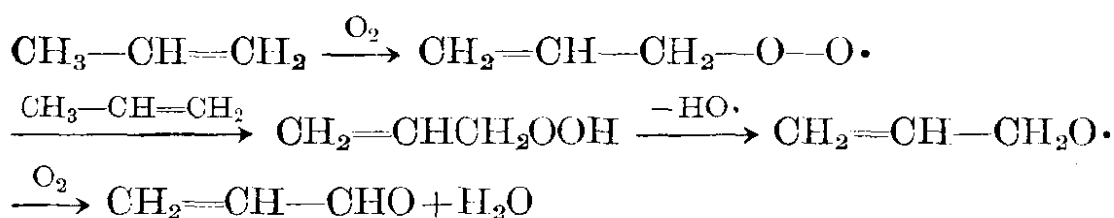
[97] 壳牌化学公司 (Shell Chemical Co.) 丙烯合成甘油法^①

1959 年美国壳牌化学公司提出了以丙烯为原料通过丙烯醛及烯丙醇中间体合成甘油的方法(简称氧化法)。反应分三步进行:

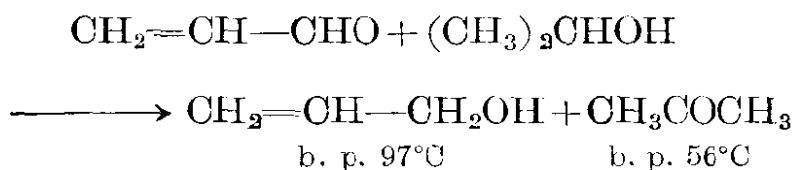
1. 丙烯醛的合成: 丙烯和氧的混合气体用水蒸汽稀释后在 1~10 气压下通过 300~400°C 加热的 CuO 催化剂起局部氧化成丙烯醛, 单程转化率 6~7% 收率约 85%。



反 应 历 程

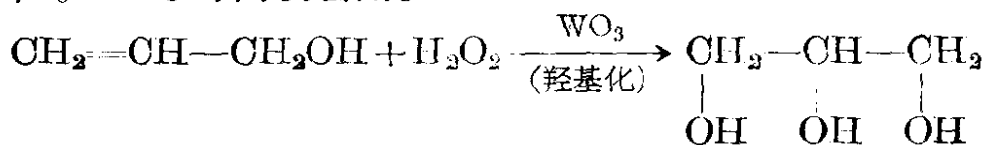


2. 丙烯醇的合成: 丙烯醛和异丙醇(摩尔 1:2~3)的混合蒸气通过 350~450°C, MgO-ZnO 催化剂进行气相氧化生成烯丙醇(收率约 80%)和丙酮(联产法)。

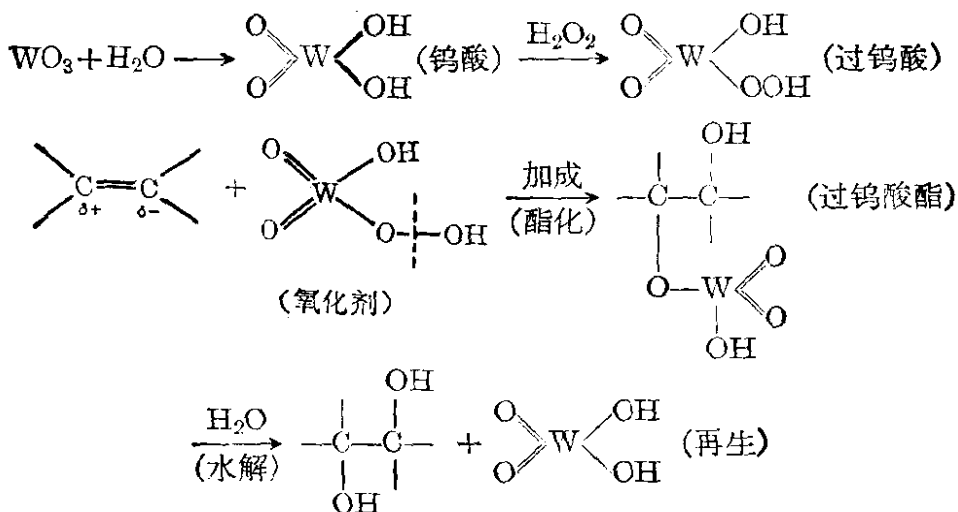


3. 甘油的合成: 精制烯丙醇和 H₂O₂ (摩尔比 2:1) 水溶液在 0.2 摩尔 WO₃ 存在下, 60~70°C 反应 2 小时, 按烯丙醇计甘油的收率为

80~90%。WO₃可回收套用。

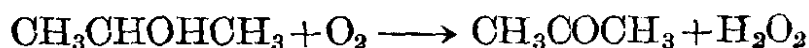


反应历程



方法特点

1. 丙烯醛、烯丙醇是合成药物树脂的中间体。
2. 用本氧化法比氯化法为简短, 产品中不含有机氯。
3. 合成中所用的 H₂O₂ 可由异丙醇和氧作用制得, 并有丙酮副产物。



4. 本方法的主要缺点: 丙烯的浓度的要求较高; WO₃ 催化剂价格昂贵; 有发生爆炸的可能性。

参 考 文 献

- ① *u. s.*, 2, 371, 502, 2, 874, 475; 化学通报 No. 9, 40 (1960);
P. W. Sherwood, *I. E. C.* 54, No. 10, 39; 别册化学工业, vol. 8 (No. 3) 220 (1964).

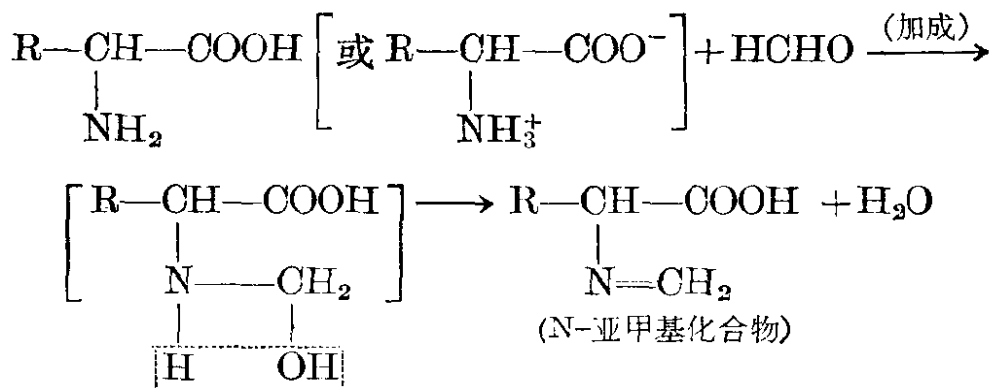
[98] 沙伦逊 (Sørensen) 甲醛滴定法^①

原 理

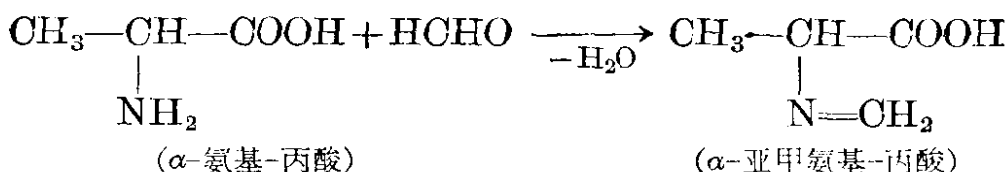
含有 —NH₂ 基和 —COOH 基各一个的两性 α-氨基酸类分子中的

碱性氨基和酸性羧基互相干涉(成内盐), 因此不能直接用酸来滴定氨基, 也不能用碱滴定羧基。

将氨基酸水溶液用中性甲醛液处理, 则甲醛和氨基起缩合反应生成“醛亚胺”化合物*(Schiff 碱), 结果将氨基“隐蔽”(masked)起来, 碱性消失, 溶液显示出酸性反应。



例如:



反应过程中的生成物, 它同一般羧酸一样, 能直接用标准碱液滴定(用酚酞指示剂)。这种利用甲醛处理后滴定氨基酸的羧基(间接测定氨基或氨基氮)的方法称为沙伦逊甲醛滴定法(Formal titration method)**。

试 验 方 法

(一)试剂:

1. 酚酞指示剂—0.5% 的 50% 乙醇溶液。
2. 甲醛水溶液—每 50ml 40% HCHO, 加 1c. c. 指示剂后用 0.2 N Ba(OH)₂ 或 NaOH 溶液中和。

* α-氨基酸与 HCHO 反应是很复杂的。HCHO 与简单的 α-氨基酸(如甘氨酸)反应产物除 N-亚甲基化合物外也会形成环状的三聚物(Cyclic trimers)。

** 沙伦逊方法是氨基氮简易测定方法之一, 广泛地应用以测定血液、尿、调味品中氨基氮, 但是不及凡斯来克方法正确。

3. 标准 0.2 N Ba(OH)₂ 或 NaOH 溶液—

1 c.c. 0.2 N Ba(OH)₂ 或 NaOH \approx 1 \times 0.2 毫克当量的

N \approx 0.2 \times 14 \approx 2.8 mg 氨基氮

4. 标准 0.2 N—HCl。

(二)操作:

试样 20 c.c. 先用 Ba(OH)₂ 或 NaOH 液中和 (酚酞指示剂), 加 10 c.c. (2) 及 5 c.c. (3) 后, 用 (4) 滴定。

对照试验: 20 c.c. 水加 (1) 10 c.c. (2), 5 c.c. (3) 后用 (4) 滴定。

(三)实例及计算:

	(2)	(3)	(4)	差数	
试样:	20 c.c.	10 c.c.	5 c.c.	4.2 c.c.	5 - 4.2 = 0.8 c.c.
水(对照):	20 c.c.	10 c.c.	5 c.c.	4.9 c.c.	5 - 4.9 = 0.1 c.c.
					<hr/>
					0.2 N - Ba(OH) ₂ 消费数 = 0.7 c.c.

$$\frac{0.7 \times 2.8}{20} = \frac{1.96}{20} = 0.098 \text{ mg 氨基氮/1 c.c.}$$

或换算成 α -氨基乙酸:

1-c.c. 0.2 N - Ba(OH)₂ \approx 1 \times 0.2 \times 75.0 \approx 15 mg α -氨基乙酸即

$$\frac{0.7 \times 15}{20} = 0.525 \text{ mg } \alpha\text{-氨基乙酸/1 c.c.}$$

参 考 文 献

- ① Sørensen, *Biochem.*, Z. **7**, 45 (1907); *Z. Physiol. Chem.*, **64** (1910) 120; 赤堀四郎, α - ϵ -氨基酸蛋白质, p. 164 (昭和 18 年); 生物化学ハンドブック p. 127 (昭和 28 年); Kolthoff, *Treatise on Analytical chemistry*, **2**, 113, 287 (1966); I. L. Finar, *Organic Chem.*, **2**, 652 (1973).

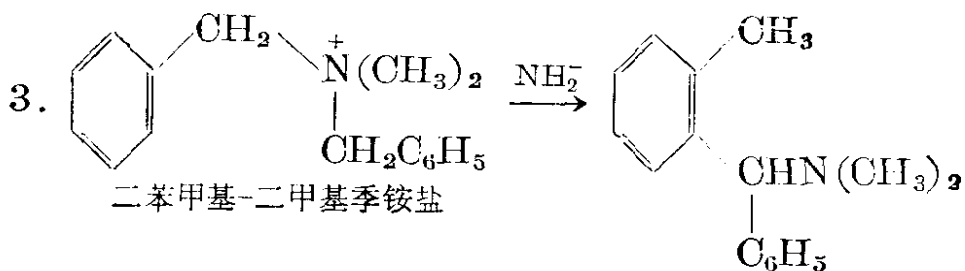
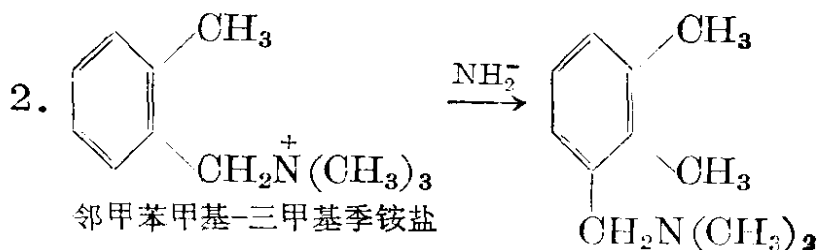
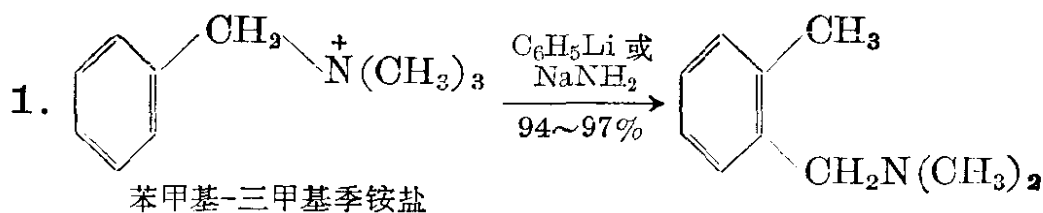
[99] 沙伦逊氨基酸合成法; 参阅盖布瑞尔 (Gabriel, S.)
伯胺类合成法 [176]

[100] 沙米而脱 (Sommelet, M.) 重排①

苯甲基三烷基季铵盐在 NaNH₂, C₆H₅Li 等强碱性试剂作用下发

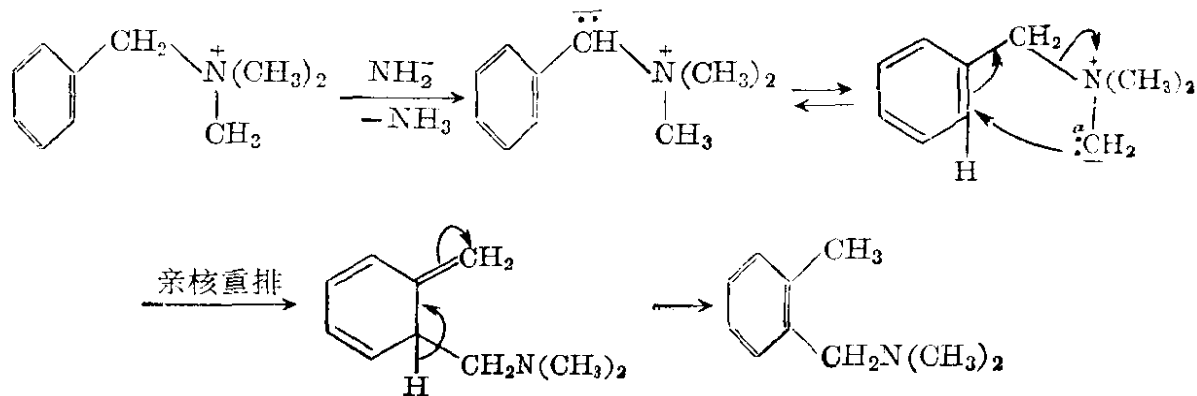
生重排, 苯核上起亲核甲基化 (Nucleophilic alkylation) 反应。在碱性试剂的影响下烷基 α -碳原子和苯核邻位碳原子相联结形成叔胺。本反应和史蒂文斯 (Stevens) 重排^[31]相类似属于富电子重排。

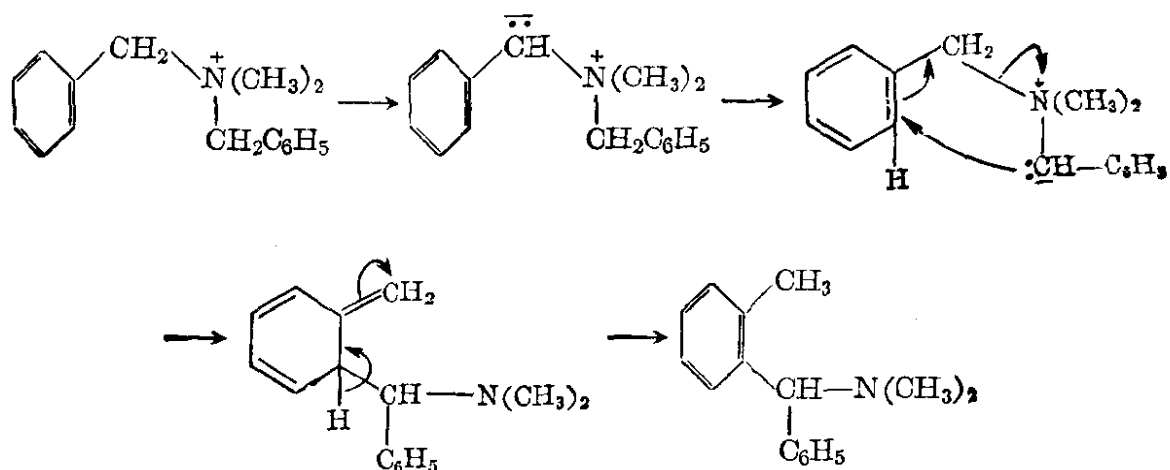
实 例



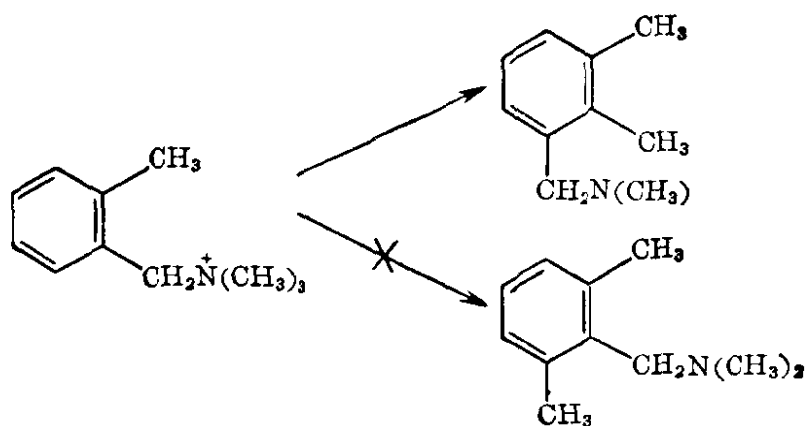
反应历程^②及应用

首先从苯甲基脱去较酸性活性氢, 接着脱去甲基上的氢。

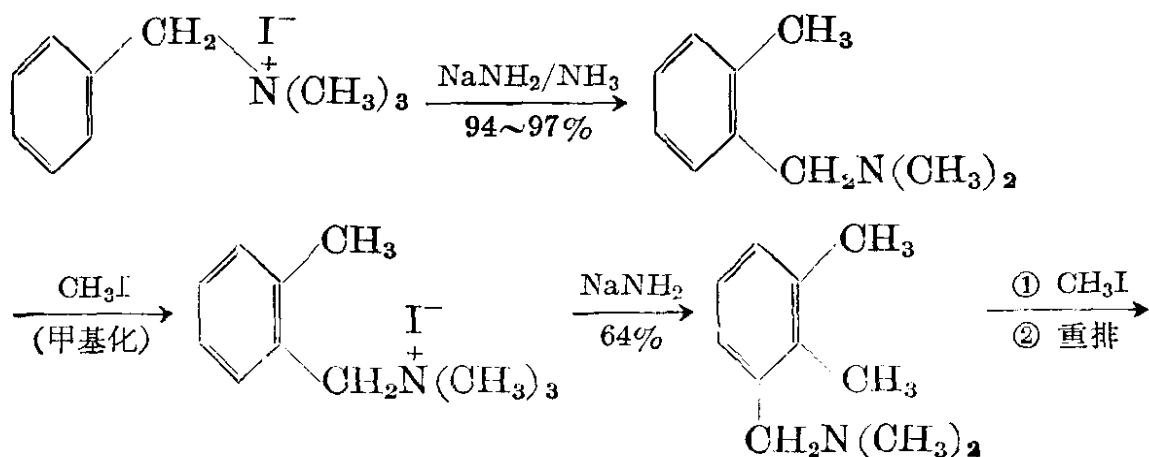


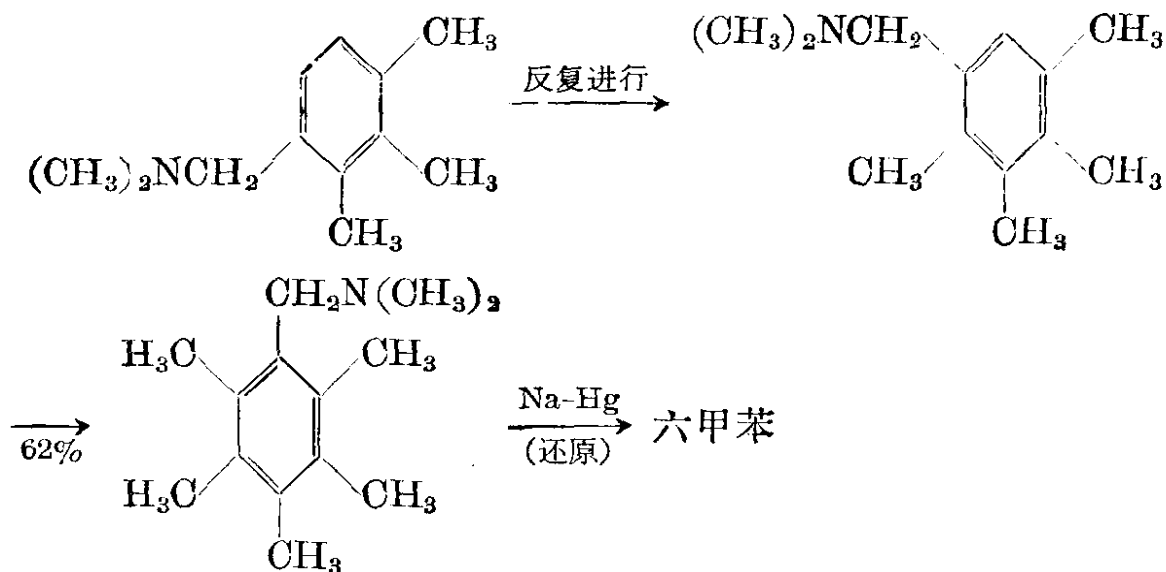


本重排实例 2 中证明 CH_3 基和 N 原子并不脱离而以 $-\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 的形式进行重排^③：



反应过程中迁移基团不会进入另一分子的芳核上，因此证明反应属于分子内重排。本反应可用作芳核上引入邻位甲基的一种方法。例如从苯甲基三甲基季铵盐出发反复进行沙米而脱重排反应最终可制得六甲基苯：





参 考 文 献

- ① M. Sommelet, *Compt. Rend.*, **205**, 56 (1937); S. H. Pine, *Organic Reactions*, **18**, 403 (1970).
- ② D. J. Cram, *Organic Chemistry*, 718 (1970).
- ③ S. W. Kantor, C. R. Hauser, *J. A. C. S.*, **73**, 4122 (1951).

[101] 沙米而脱 (Sommelet, M.) 反应; 参阅狄立宾 (Delepine, M.) 反应 [83]

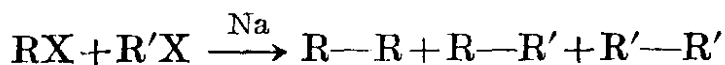
[102] 吴尔兹-费提希 (Wurtz, A.-Fittig, R.) 反应^①

吴 尔 兹 反 应

卤代烷类在金属钠存在下起缩合反应使二个烷基相结合生成较高级的链状烷烃等产物, 收率可达 40~60%。

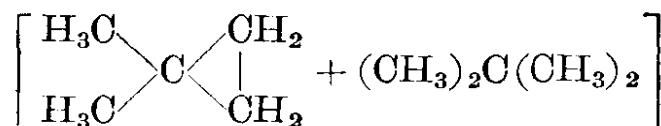
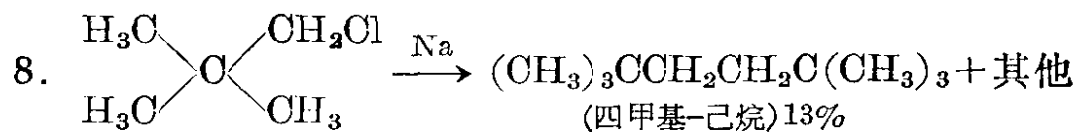
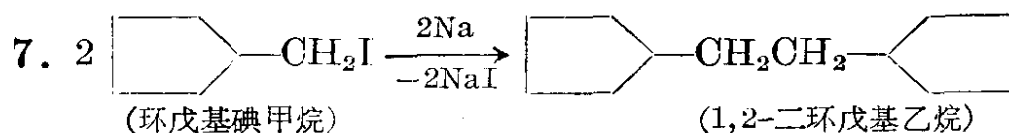
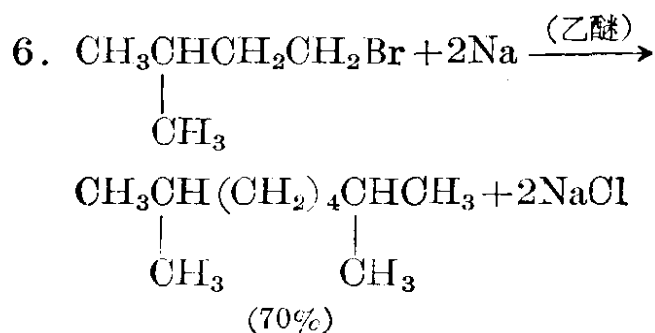
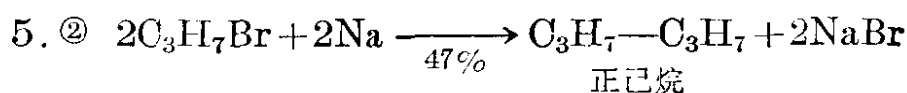
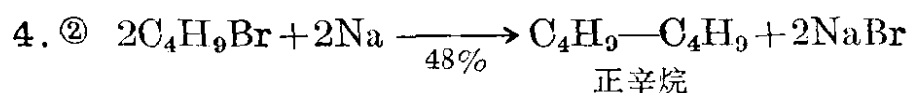
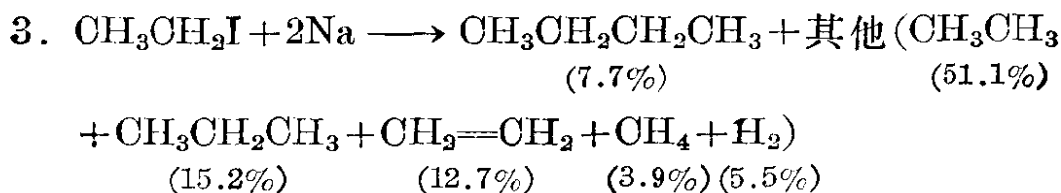
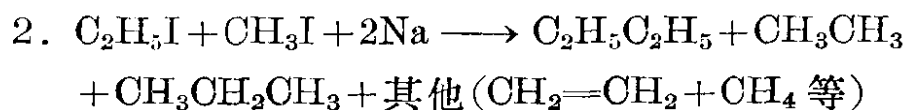
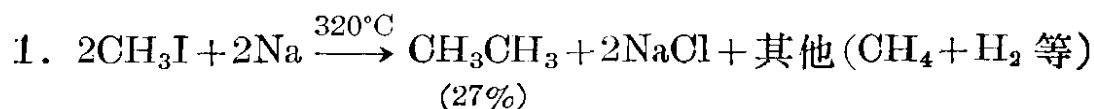


二个烷基不同时 (即 $\text{R} \neq \text{R}'$) 则可能有三种结合方式, 生成三种不同的烷烃的混合物, 分离困难, 因此本法不适宜于制备单数碳原子的烷烃类:

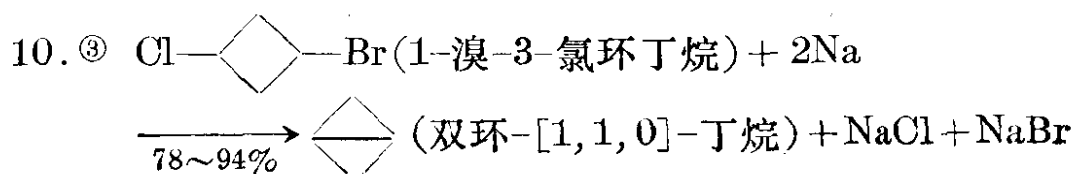
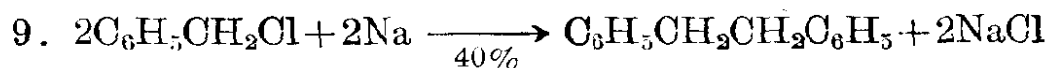


本反应亦适合于二卤代烷物, 发生分子内吴尔兹反应生成物为环烃类。

实 例

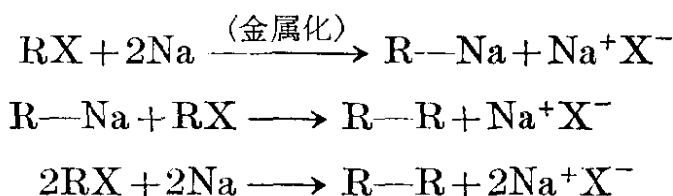


(1,1-二甲基-环丙烷) (17%) (新戊烷) 36%



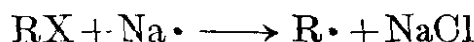
反应历程

1. 烷基钠生成说^④: П. П. 萧雷金 (Шорыгин) 等指出在卤代烷和金属钠参加反应的情况下, 在反应中间阶段生成有机钠化合物。

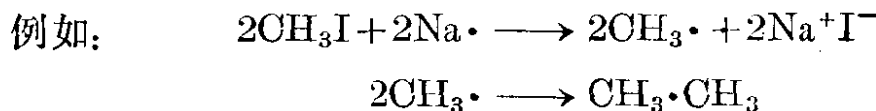
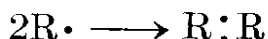


现在已经阐明, 吴尔兹反应按 SN2 历程进行, 烷烃的收率按下列次序: 伯卤代烷 > 仲卤代烷 > 叔卤代烷^⑤。

2. 游离基生成说^⑥: 钠先与 RX 作用生成 [R·] 游离基:

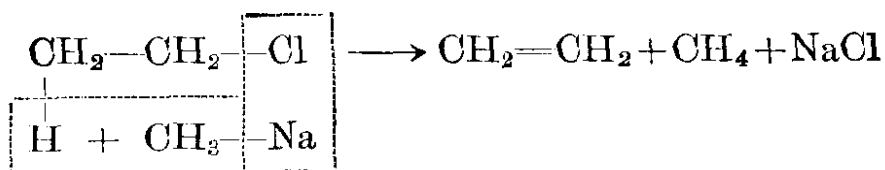
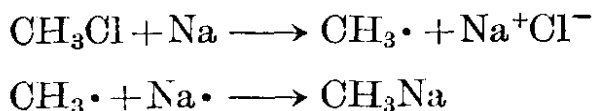


因游离基中碳原子上含有不成对的电子, 所以每二个游离基可能自行结合成烷烃:

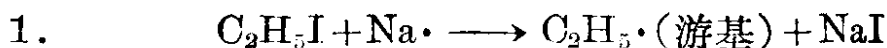


吴尔兹反应中的副作用^⑦

吴尔兹反应中也有副作用发生, 例如在实例 2 中指出碘乙烷—碘甲烷反应中不单生成正常产物, 同时也生成甲烷及乙烯等产物, 后者的生成原因是:

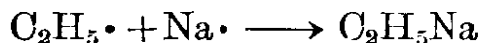


在实例 3 中指出碘乙烷与钠反应时生成多量的副生物, 其中关于乙烷、乙烯的生成原因可用下列反应式来说明:

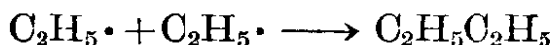


其中生成的乙游基能参加下列三种反应:

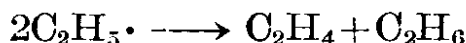
2. (1) 与 Na 反应



(2) 二聚合 (Dimerization)



(3) 失衡反应 (Disproportionation)

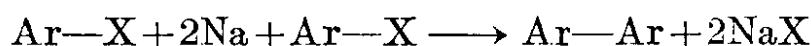


应用吴尔兹反应制备环烷烃类

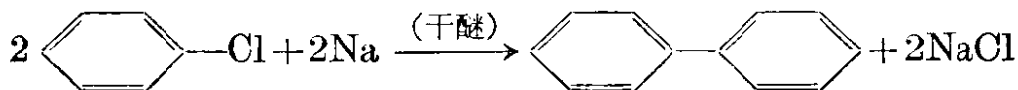
(参阅福兰特-反应^[219])

费提希反应

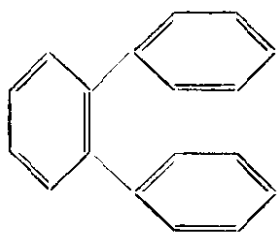
费提希氏利用吴尔兹反应于芳香族化学中, 将芳香族卤化物在不活泼的无水溶剂中与钠作用, 生成联芳基类化合物, 但一般收率都很低。(参阅乌尔门反应^[10])



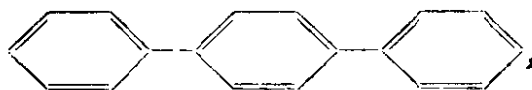
例如将氯苯用碱处理时仅得少量的联苯及多量的副生物^⑧。



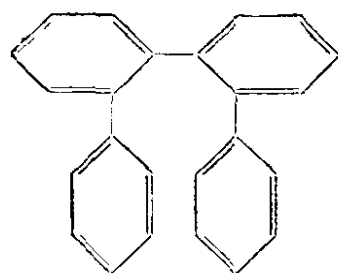
副生物主要有下列数种:



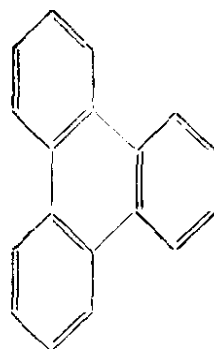
(邻-二苯基-苯, *o*-Terphenyl)



(对-联-三苯, *p*-Terphenyl)



(2, 2'-二苯基-联苯, 2, 2'
Diphenyl-biphenyl)

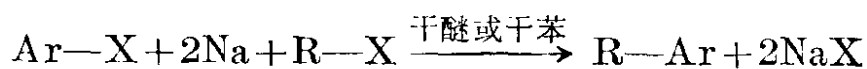


(联-三次苯基, Triphenylene)

这些副生物的产生原因可用游离基学说来解释。

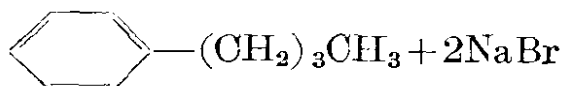
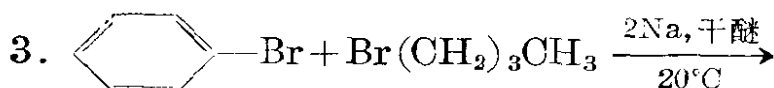
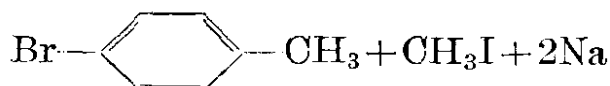
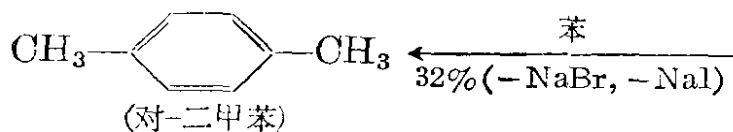
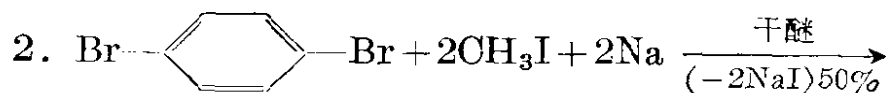
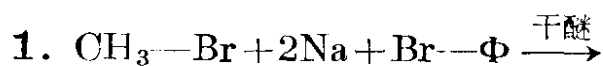
吴尔兹-费提希-反应

卤代烷与芳香族卤代物在钠存在下反应, 生成烷基芳烃类, 收率较好:

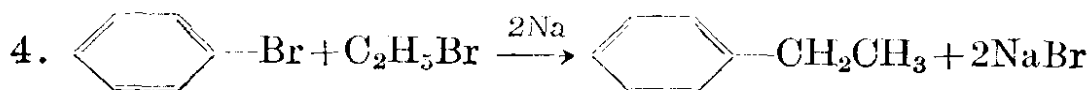


副产物 R-R, 沸点较低, 容易分离。

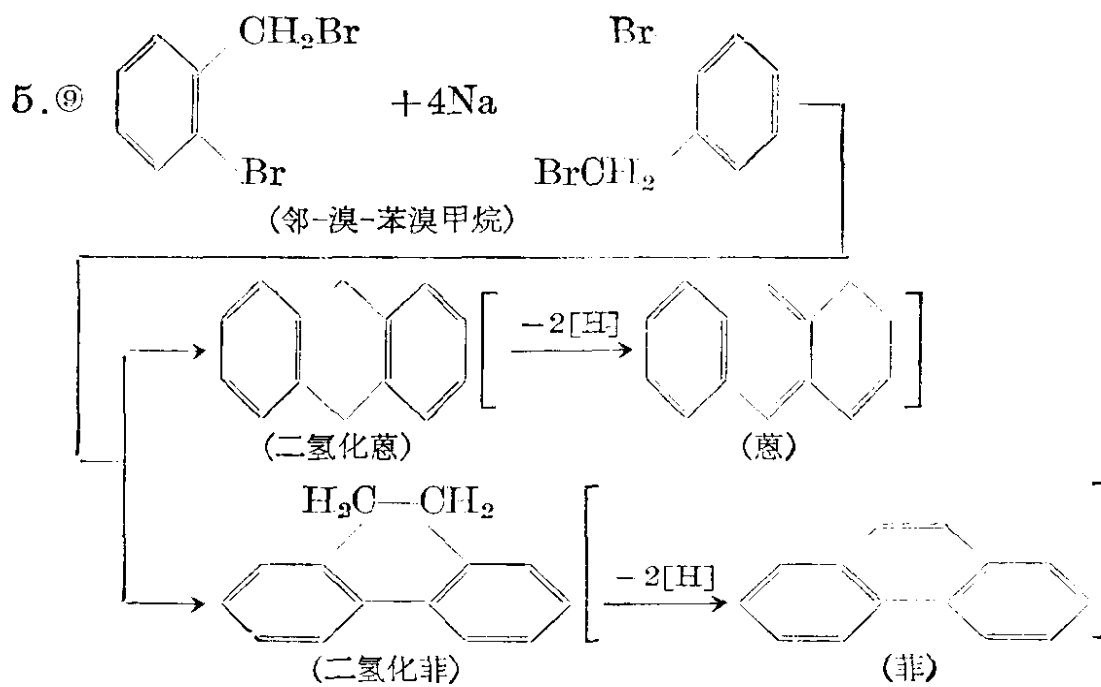
实 例



(正-丁苯) (62~72%)

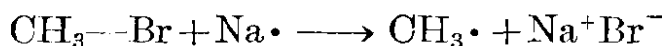
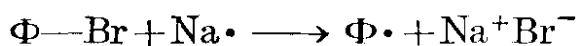


(乙苯) (60%)



反应历程

和吴尔兹反应历程相同^⑩。



$\Phi\cdot$ 及 $\text{CH}_3\cdot$ 二种游离基可能自身结合或相互结合成多种产物:



有机钠金属学说可同样地解释本反应。

参 考 文 献

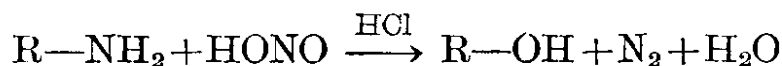
- ① A. Wurtz, *Ann. Chim. et phys.* [3] **44**, 275 (1855); B. Tollens and R. Fittig, *Ann.*, **131**, 303 (1864); C. B. Butler, *Survey of Organic Synthesis*, **23** (1970); 南京大学, 有机化学[上], 155~156 (1978).
- ② Vogel's, *Textbook of Practical organic chemistry*, 324 (1978).
- ③ *Organic Synthesis*, **51**, 55 (1971); 韩广甸, 有机制备化学手册下卷 83 (1978).
- ④ Schorigin, *Ber.*, **40**, 3111 (1907); **41**, 2711 (1908).
- ⑤ C. David Gutsche, *Fundamentals of Organic Chemistry*, 629 (1975).
- ⑥ 有机化学ハンドブック p. 420.
- ⑦ B. T. Brooks, *The chemistry of the Nonbenzenoid Hydrocarbons*, 63 (1950).
- ⑧ Gilman, *Organic Chemistry*, I. 623 (1937).
- ⑨ Lucas, *Organic Chemistry*, 569 (1953).
- ⑩ Andrew Streitwieser, *Introduction to organic chemistry*, 900.

[103] 汪克林 (Wanklyn, J. A.) 反应; 参阅萧雷金 (Schorigin, P.) 反应[184]

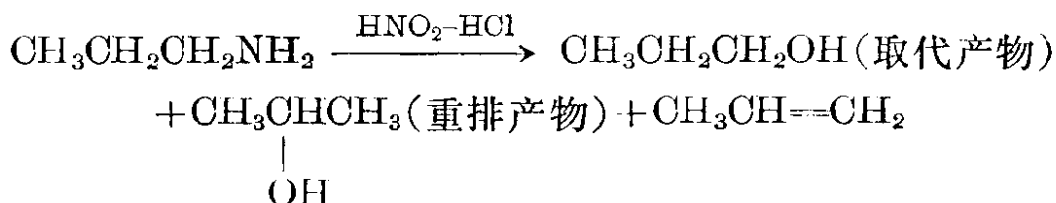
[104] 伽立斯契-索泼 (Guareschi I.-Thorpe, J. P.) 缩合; 参阅汉秋希 (Hantzsch, A.) 吡啶类合成法[26]

[105] 杰姆扬诺夫 (Demjanov, D. 或 ДЕМЬЯНОВ, Н. Я.) 重排(反应)①

脂肪族或脂环族伯胺和亚硝酸作用时发生放氮, 生成醇等混合物的反应称为杰姆扬诺夫重排。低级脂肪族伯胺如甲胺、乙胺和 HNO_2 反应时 NH_2 基被 OH 基取代:

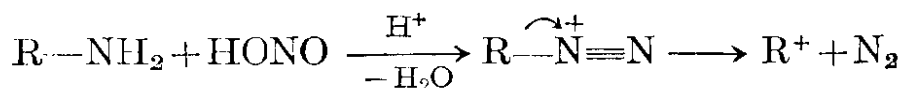


比较高级的脂肪族伯胺反应时发生重排形成复杂的产物。最简单的实例:



脂环族($\text{C}_3 \sim \text{C}_8$)伯胺的场合则反应更为复杂, 会发生环缩小或扩大的反应。本反应可利用以合成 $\text{C}_3 \sim \text{C}_6$ 的脂环化合物。噻吩系伯胺等杂环化合物也会发生同样的反应。著名的瑞士有机合成化学家罗瑞契卡 (Ruzicka, L.)②指出: “在环的扩展的各种已知的反应中, 杰姆扬诺夫所指出的反应是特别有价值……。”

本重排反应的历程和瓦格聂尔-米文重排^[13]的极相类似, 反应过程中可能形成正碳离子:

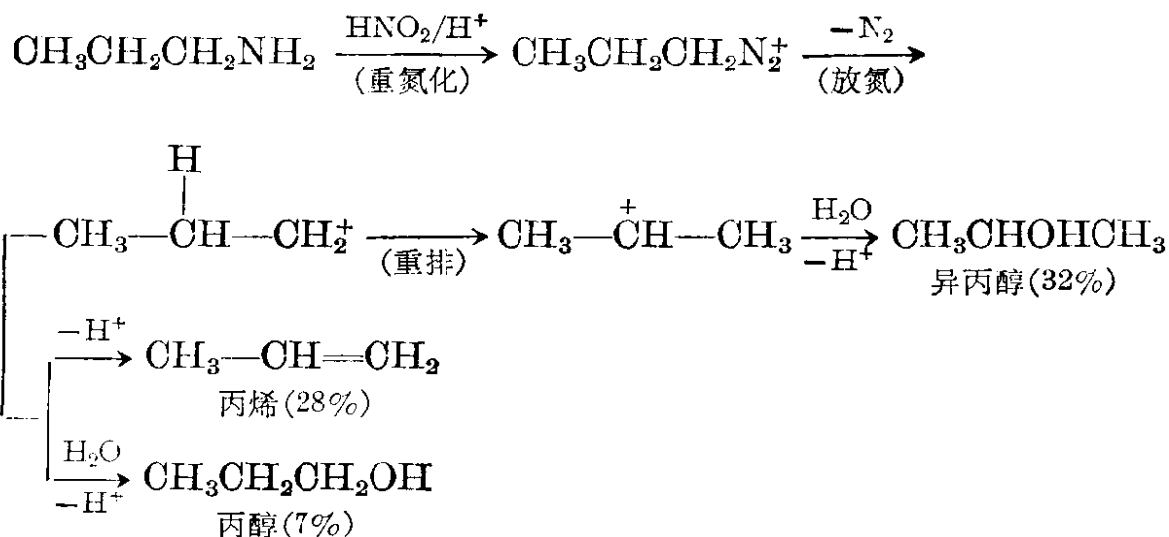


杰姆扬诺夫③, 谢林斯基③分别提出了双环烃生成学说以解释环的扩大和缩小而杜瓦 (Dewar)④提出了重氮化-1,2重排学说。

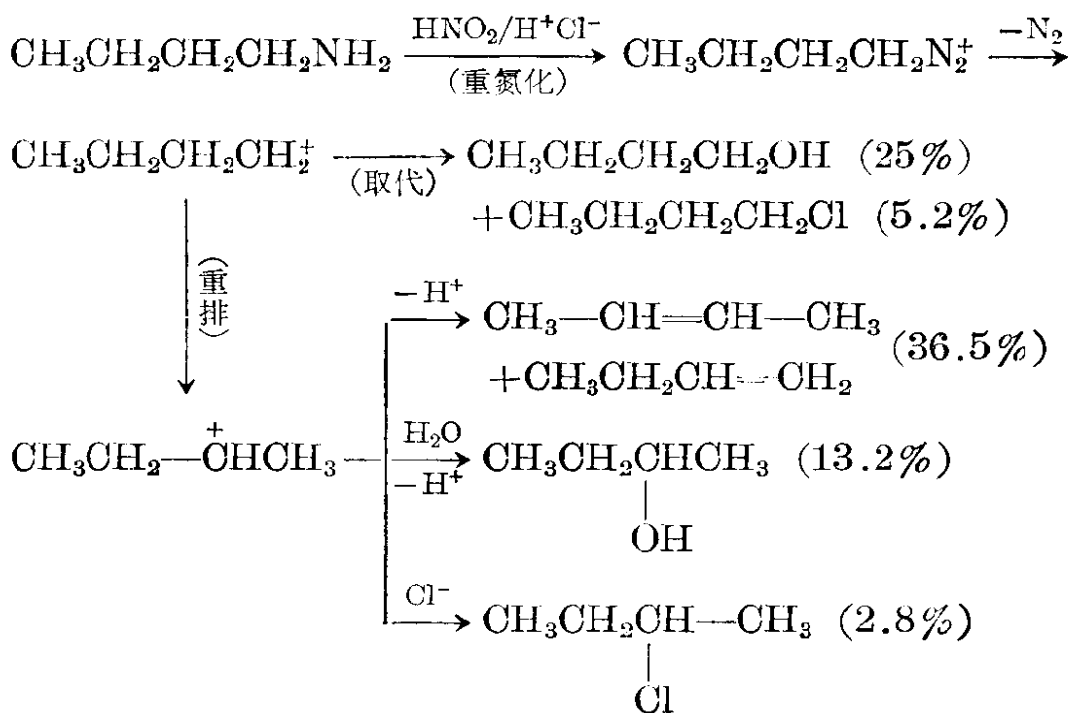
实例和反应历程

(一) 脂肪族伯胺类的重排^⑤：

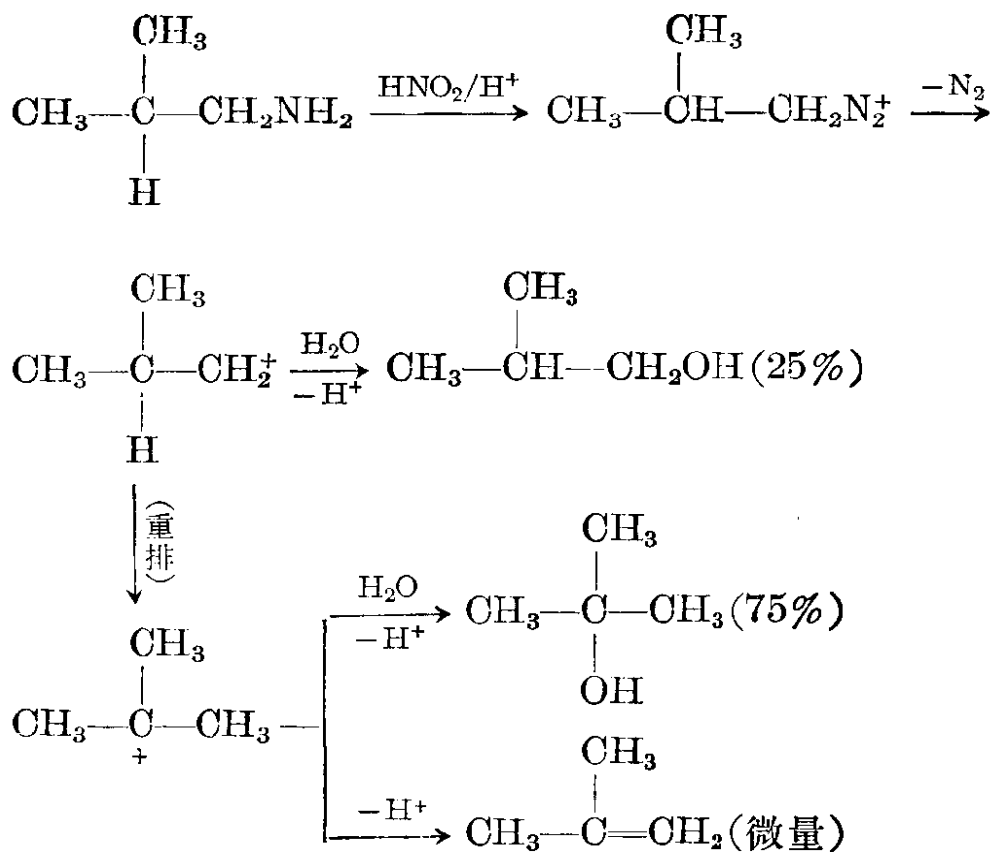
1. 丙胺的重排：



2. 正-丁胺的重排^⑥：

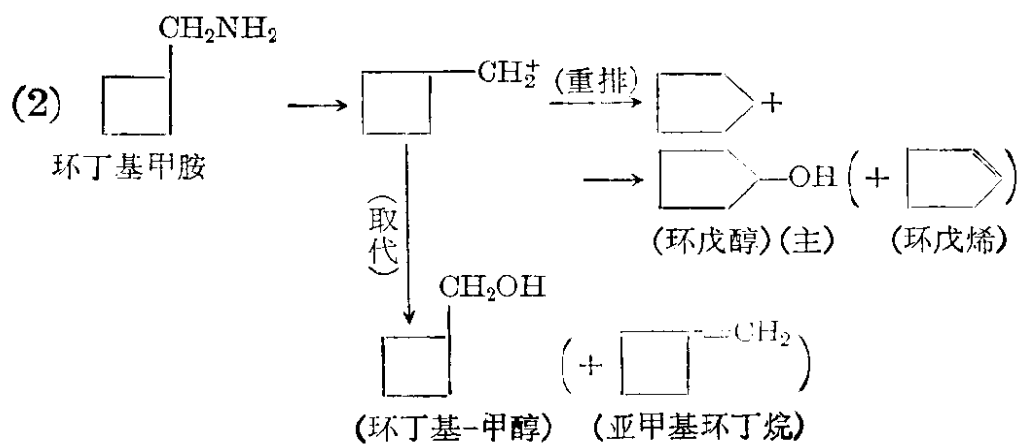
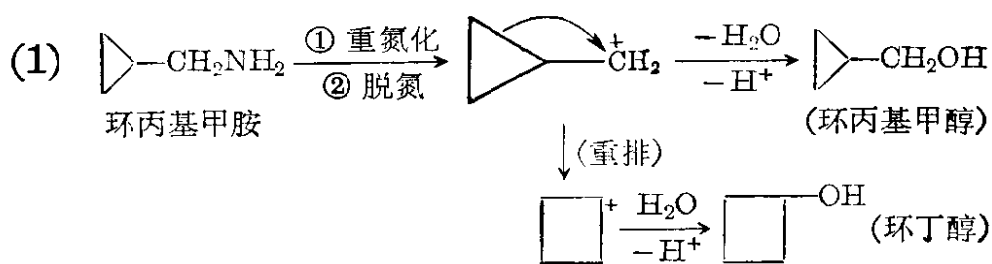


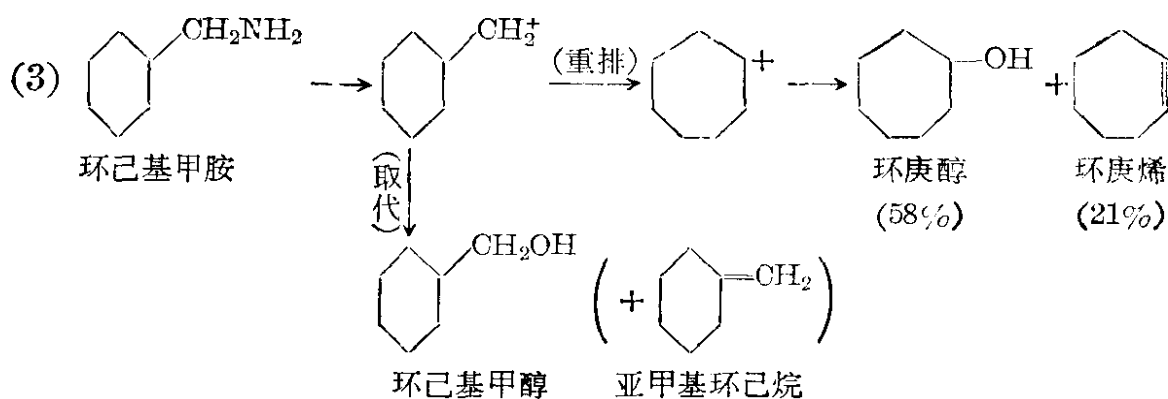
3. 2-甲基丙胺的重排：



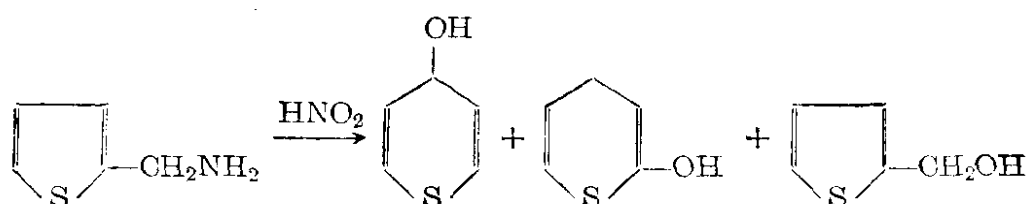
(二) 脂环族伯胺类的重排:

1. 氨基连接在侧链上 ($-\text{CH}_2\text{NH}_2$) 的伯胺类常发生环扩大反应:

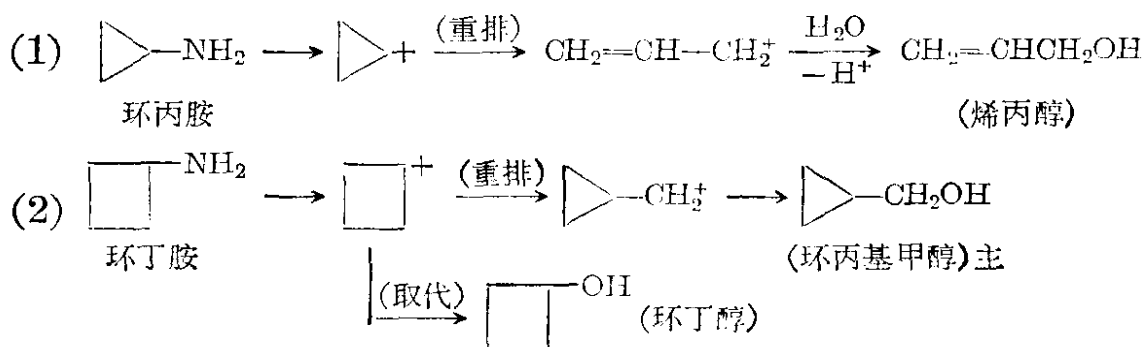




(4) α -噻吩甲胺与 HNO_2 作用时主要生成三种产物:

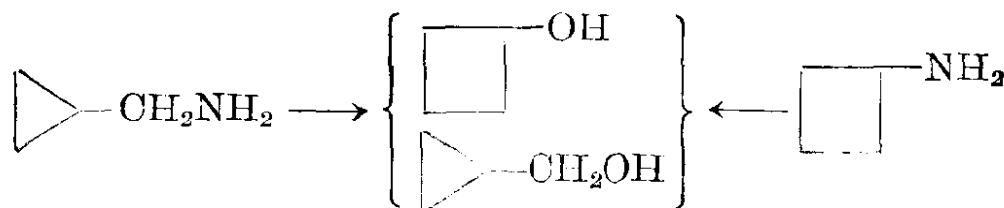


2. 氨基直接连接在环上的伯胺类常发生环缩小反应:

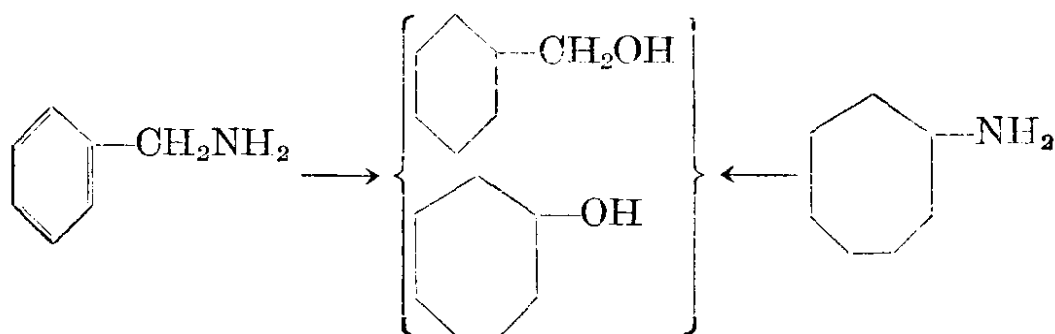


碳环的相互转变^⑦

环丙基甲胺(主要发生环扩大反应)、环丁胺(主要发生环缩小反应)分别和 HNO_2 反应时得到同样的混合产物, 发生了三碳环和四碳环的相互转变:



同样, 六碳环和七碳环亦可相转变:



参 考 文 献

- ① N. Demjanov and M. Lushnikov, *J. Russ. Chem., Soc.*, **35**, 26 (1903); G. H. Wheland, *Advanced Organic Chemistry*, p. 457 (1949); A. E. Арбузов, 俄罗斯有机化学发展概论 p. 106 (1954) (中文本); P. A. S. Smith, *Organic Reactions*, **11**, 157 (1960); 南京大学, 有机化学[下] 167 (1979).
- ② L. Ruzicka-W. Brugger, *Helv. Chim. Acta.*, **9**, 399 (1926); A. E. Арбузов, 同上, p. 108.
- ③ E. C. 哈钦斯, 同上。
- ④ G. H. Wheland, 同上, p. 457; M. J. S. Dewar, *The Electronic Theory of Organic Chemistry*, p. 210~211.
- ⑤ G. H. Wheland, 同上; M. J. S. Dewar, 同上, 210.
- ⑥ Whitmore, *J. A. C. S.*, **54**, 3441 (1932).
- ⑦ O. A. 莱乌托夫, 有机化学理论问题, 327 (1959)。

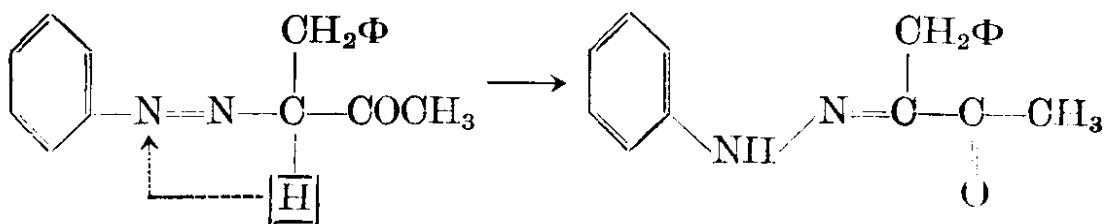
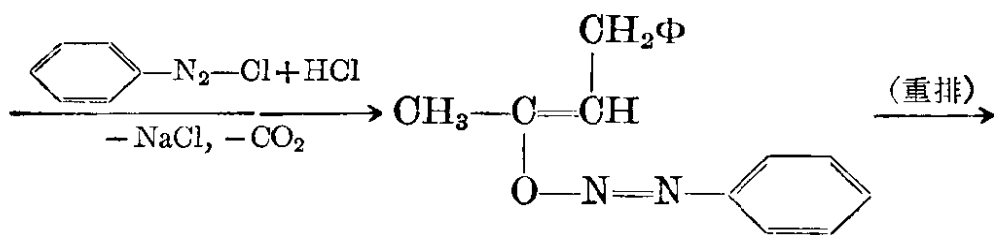
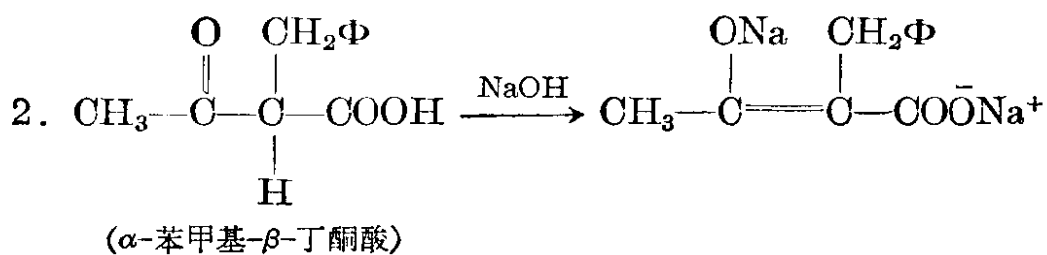
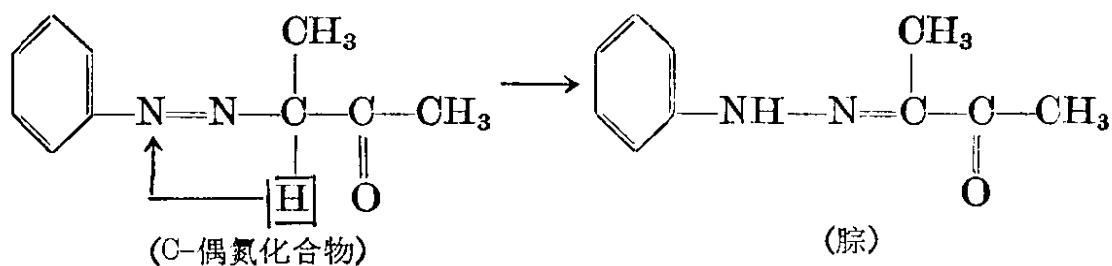
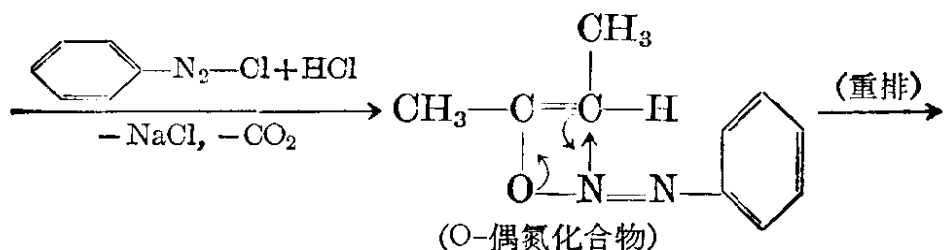
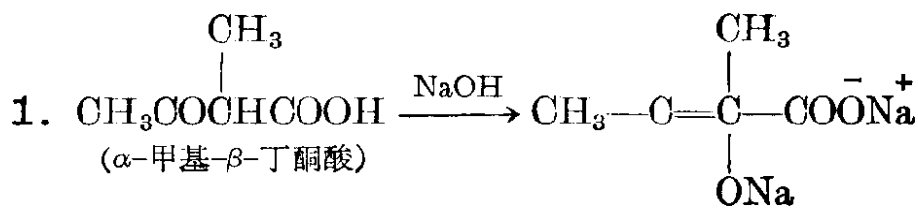
[106] 杰泼-克林其曼 (Japp, F. R.-Klingemann, F.) 反应^①

芳香族重氮盐与含有活泼亚甲基的 β 二酮或 β -酮酸或酯类烯醇体起偶联反应 (Coupling with enols)。反应过程中首先生成 O-偶氮化合物, 经分子内部重排成 C-偶氮化合物, 最后转变为芳腈类。此种重氮盐与烯醇类的偶联反应称为杰-克反应。

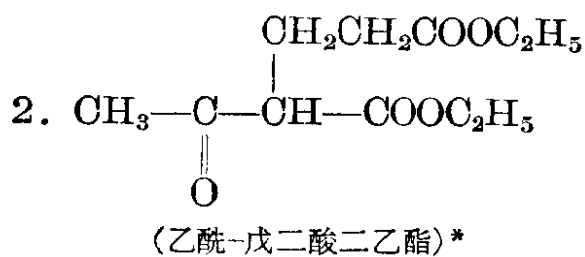
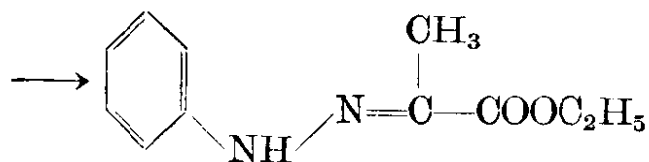
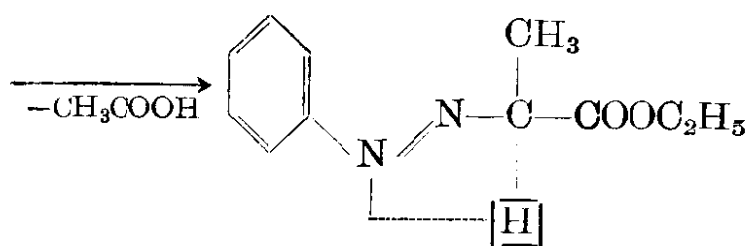
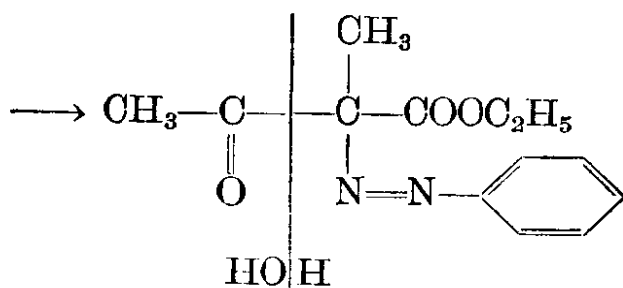
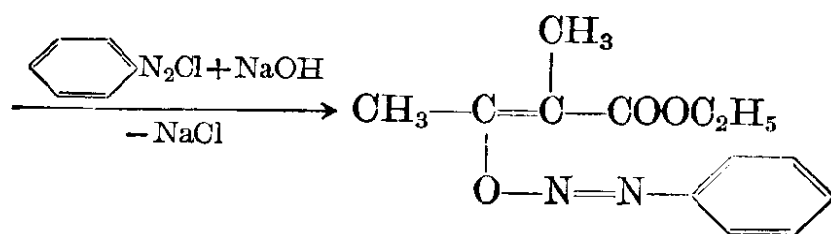
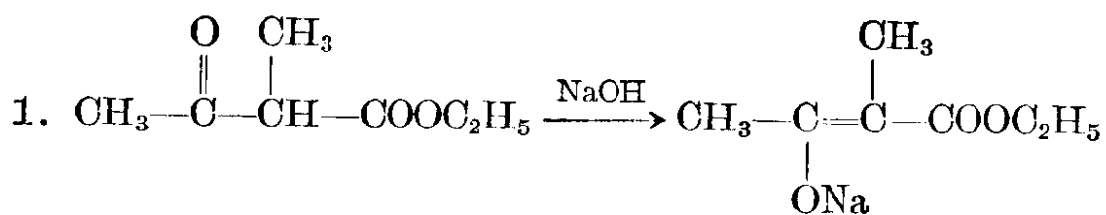
本反应可用以制备芳腈类或利用其生成的腈以制备吡啶类化合物 (参阅费歇尔-吡啶合成法^[132])。

芳腈类合成法

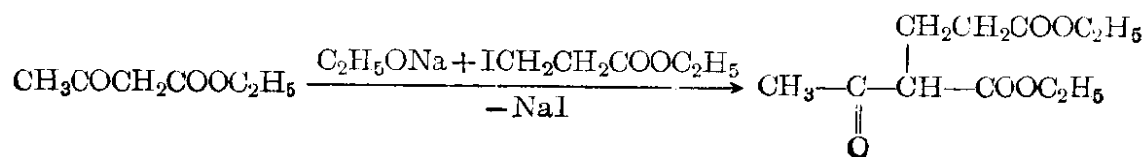
(一) 氯化重氮苯与 β -丁酮酸类作用: (同时发生脱羧基作用)

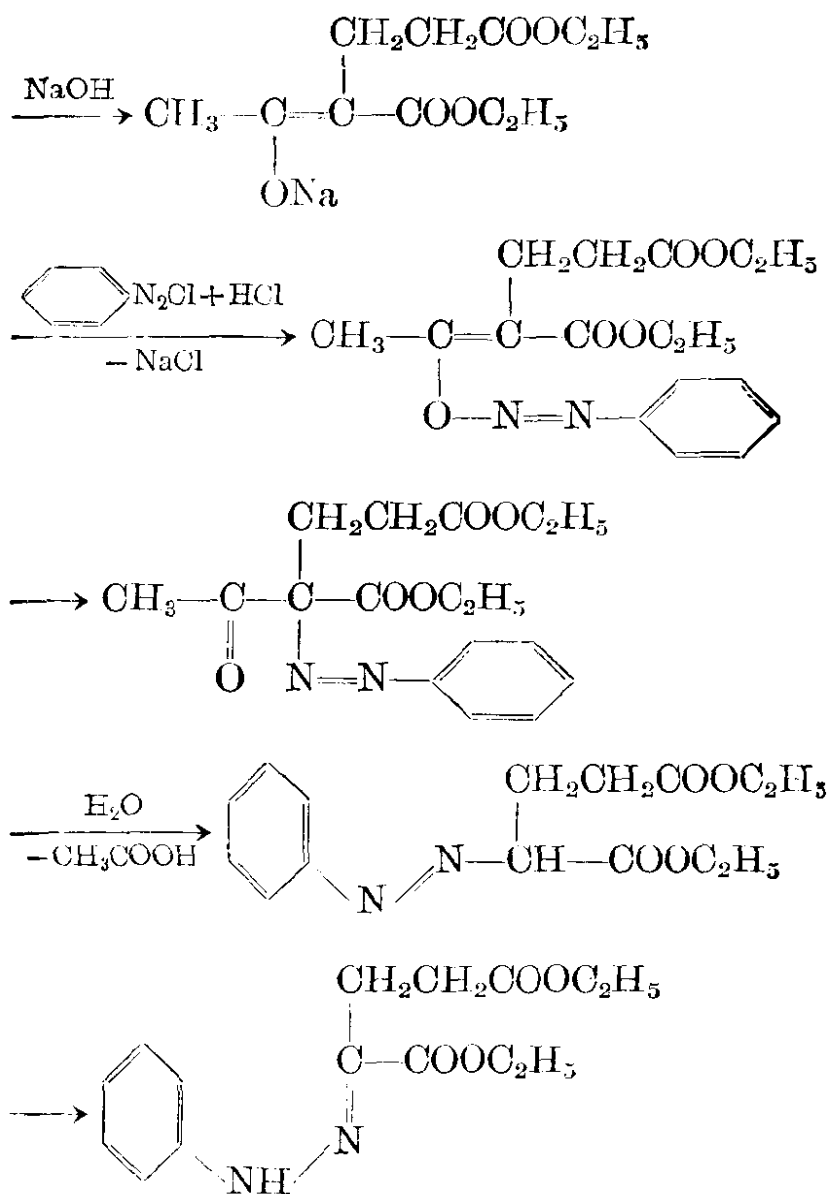


(二)氯化重氮苯与β-丁酮酸酯类作用：同时发生脱乙酰基作用：



* 乙酰-戊二酸二乙酯可由β-丁酮酸乙酯出发来制备(参阅乙酰乙酸乙酯合成^[2])②

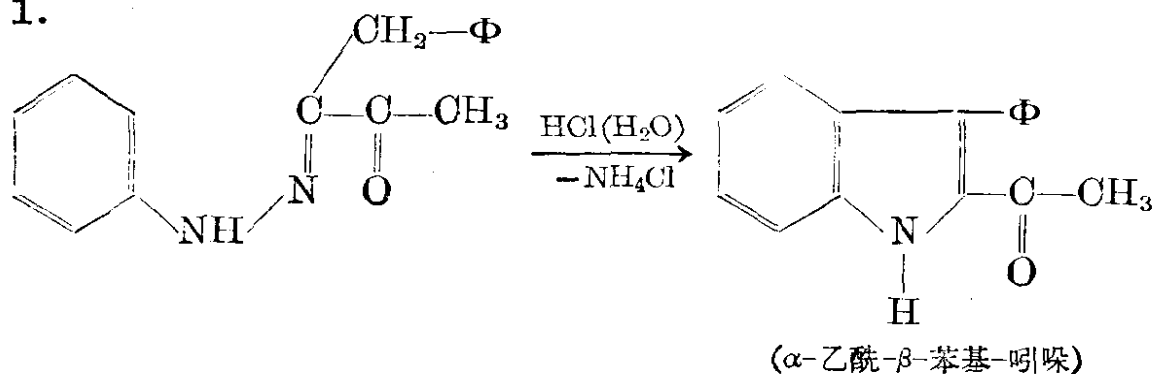


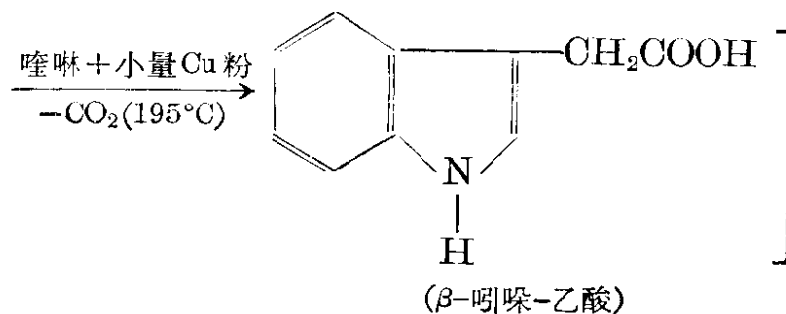
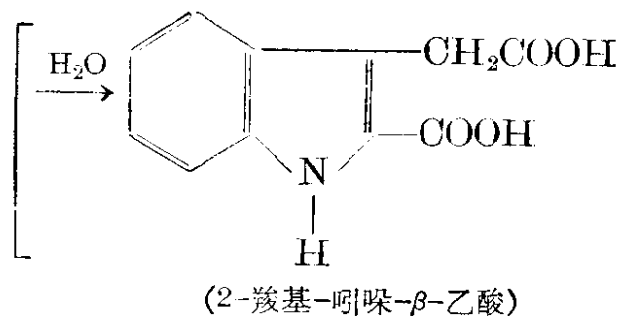
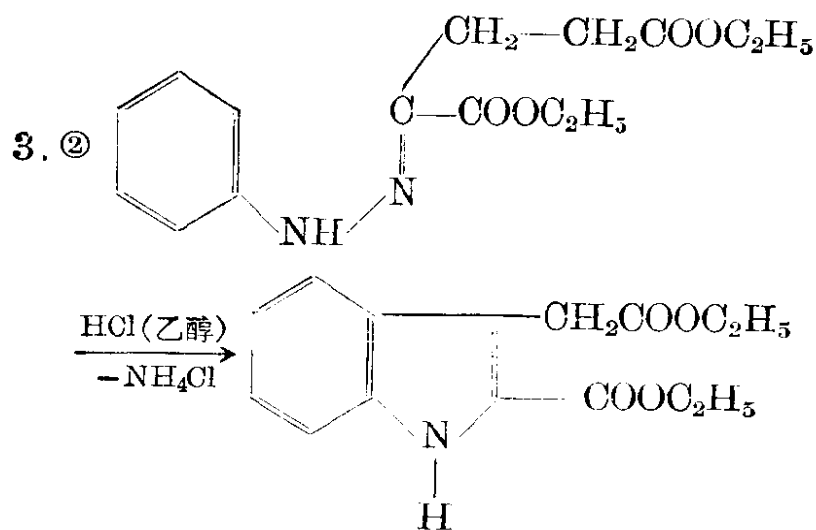
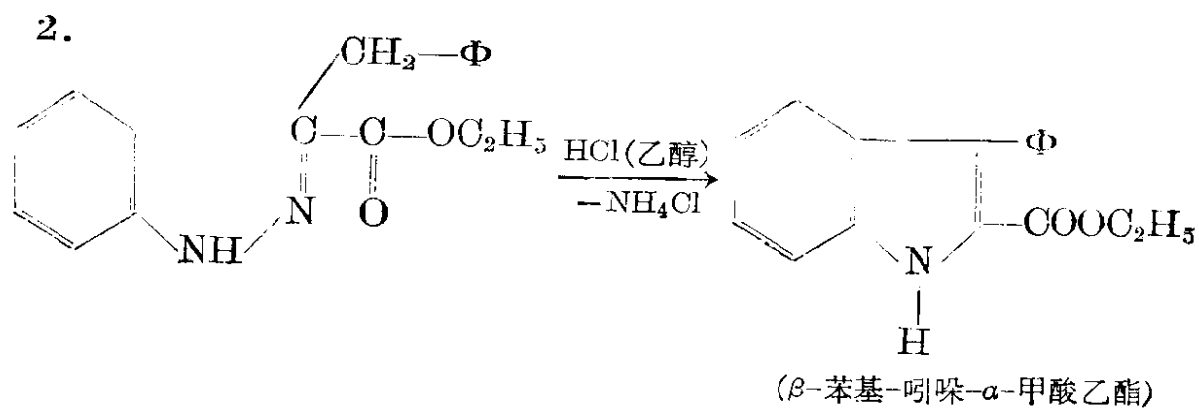


吲哚类合法

利用生成的苯腙经适当的处理进一步可制备吲哚类化合物。

1.





参 考 文 献

- ① F. R. Japp. and F. Klingemann, *Ann.*, **247**, 190 (1888); *Ber.*, **20**, 2942, 3284, 3398 (1887); R. R. Phillips, *Org. Reactions*, **10**, 143 (1959); *Organikum, Organisch*

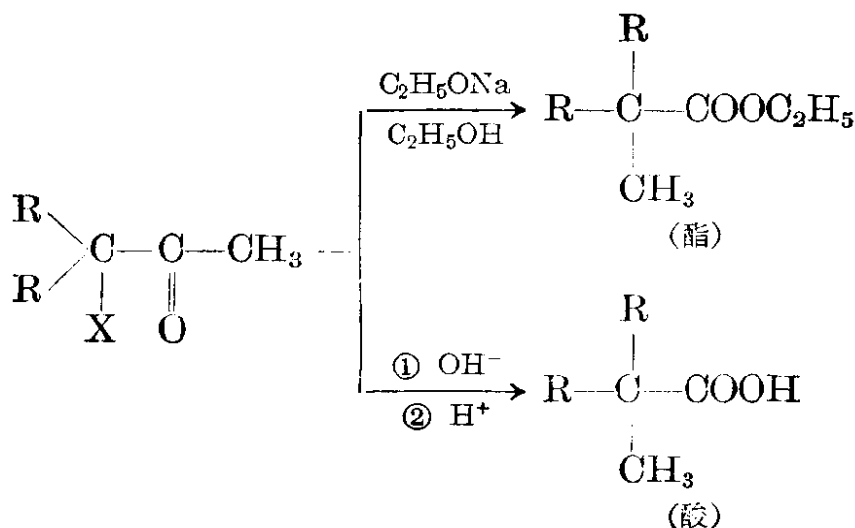
Chemisches Grundpraktikum 713 (1977).

② King & L'Ecuyer, *J. C. S.*, 1901 (1934).

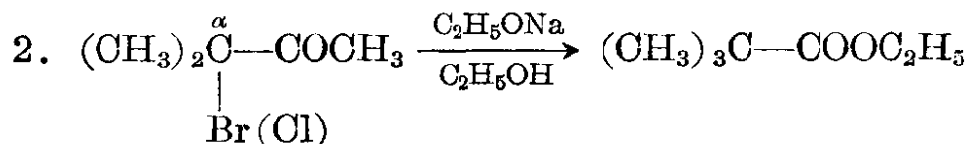
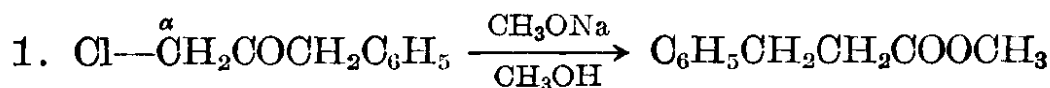
[107] 杰可勃松 (Jacobson, P.) 半胺 (Semidine) 重排; 参阅 4,4'-二氨基联苯 (Benzidine) 重排反应[4]

[108] 法伏尔斯基 (Favorskii, A. E.) 重排^①

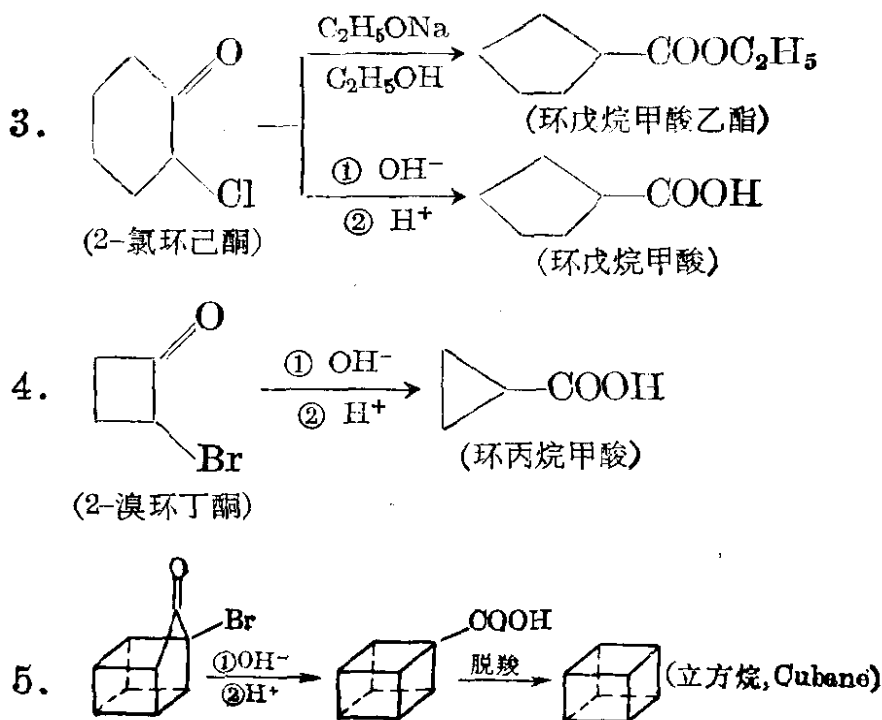
α -卤代酮类的无水乙醚 (或二甲苯等) 溶液在强碱性催化剂 (R—ONa, R—OK, NaOH 等) 的存在下起重排反应生成羧酸或羧酸酯:



实 例



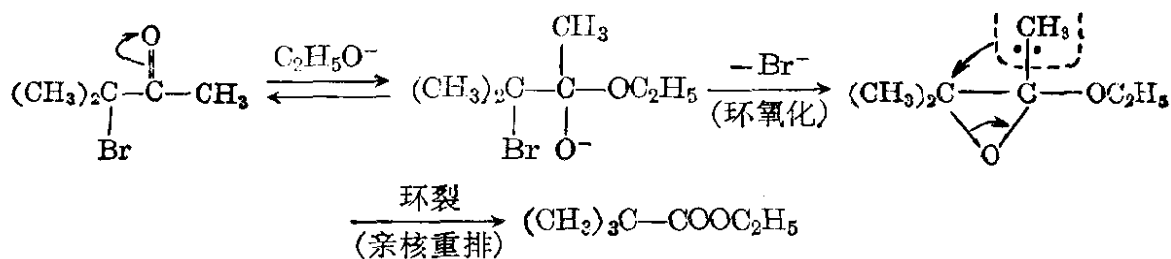
在 α -卤代脂环酮的场合发生环缩小反应 (Favorskii ring contraction):



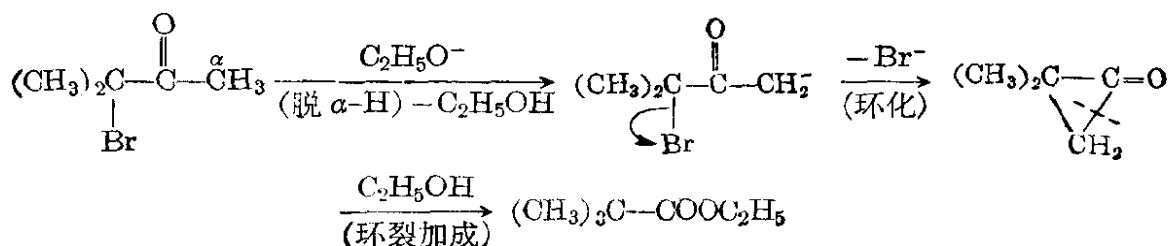
反应历程

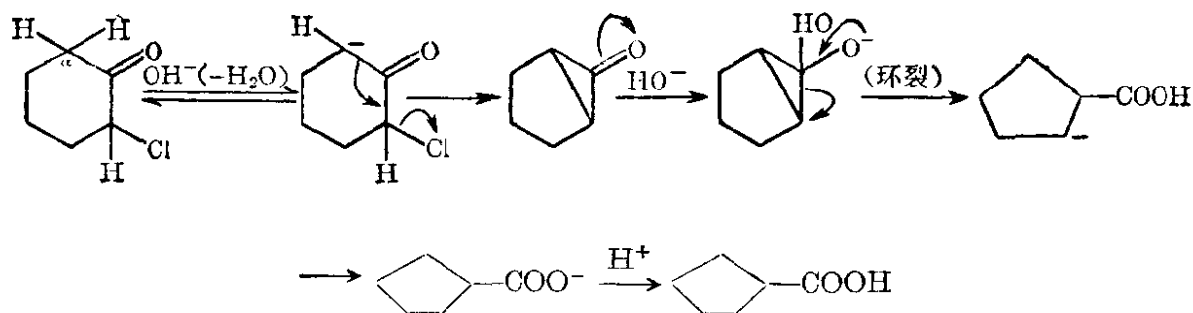
关于反应机理有几种不同的说法,可能因反应物和反应条件而异:

1. 法伏尔斯基学说: 反应过程中发生羰基加成先形成环氧化合物进一步环裂重排成酸或酯:

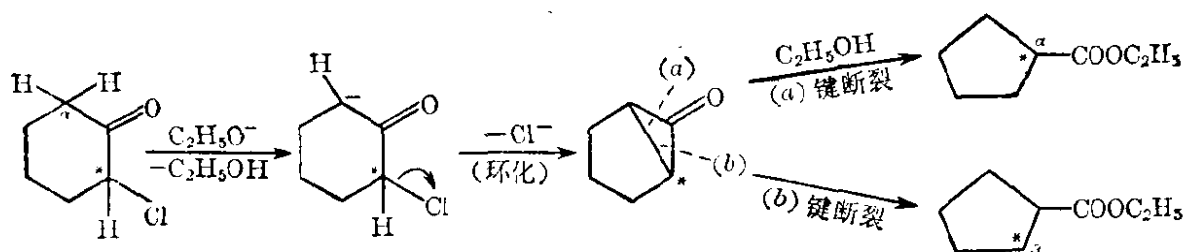


2. 洛夫特菲尔德 (R. B. Loftfield) 学说^③: 在含有 α 活性氢原子的 α -卤代酮的场合, 当用 RO^- (或 OH^-) 作用时形成环丙酮 (Cyclopropanone) 中间体, 然后在不同位置上环裂:

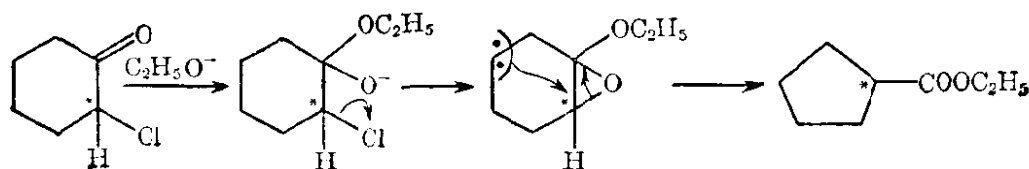




将含 ^{14}C 的 α -氯代环己酮 (氯原子连接在 ^{14}C 上), 用 $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$ 处理时则 ^{14}C 平均分配在生成的环戊烷甲酸乙酯的 α 及 β 位碳原子上; 因此证实了环丙酮学说的正确性:



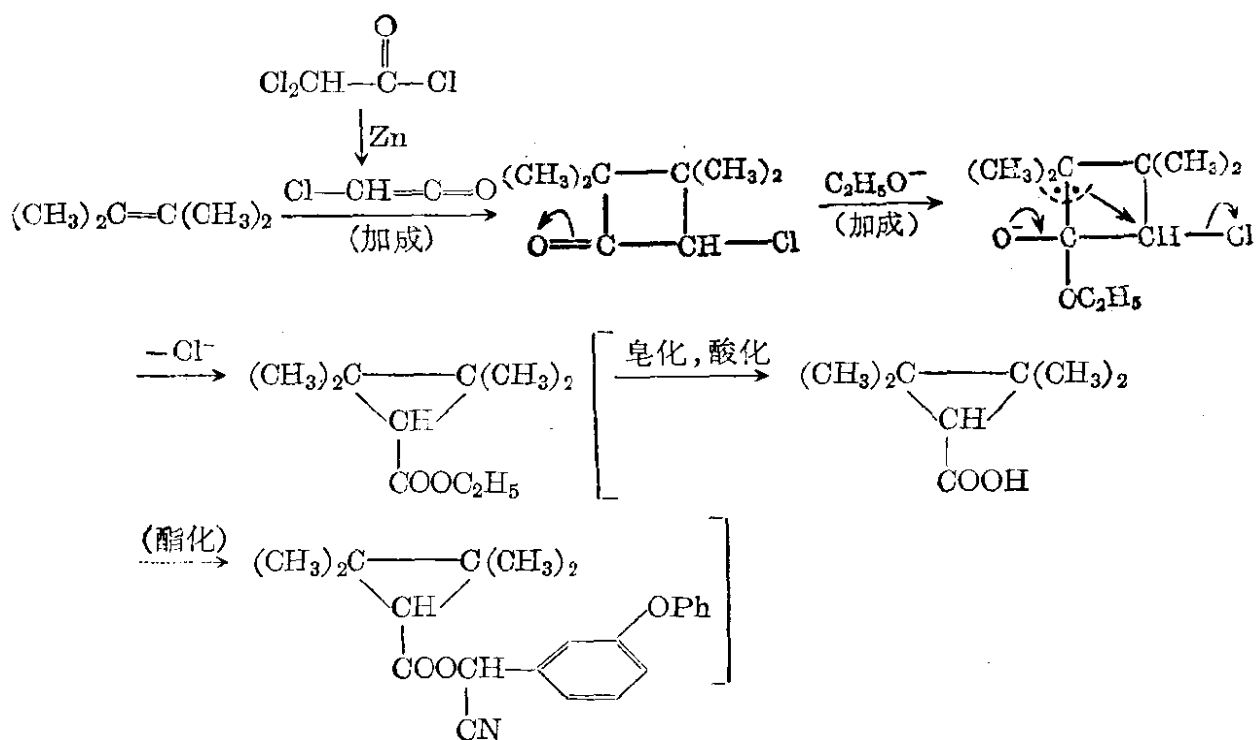
如果按照法伏尔斯基学说, ^{14}C 只分配在酯的 α -位碳原子上:



应用实例

本反应特别适用于制造张力较大的小碳环化合物, 例如用 2-卤代环丁酮制备环丙烷甲酸以及用 2-卤代环戊酮制备环丁烷甲酸等。

近年来本反应应用于制备合成拟除虫菊酯中间体。例如将 *Syn*-四甲基-乙烯和二氯乙酰氯在 Zn 存在下反应成 α -氯代环丁酮在碱 ($\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$) 的存在下脱 Cl^- , 发生环缩小重排反应得 2, 2, 3, 3-四甲基环丙酸, 后者可用以制造甲氰菊酯 (S-3206) ④ 广谱性杀虫剂。



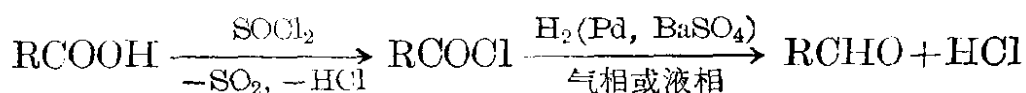
参 考 文 献

- ① A. E. Favorskii, *J. Prakt. Chem.*, **88**, 658 (1913); A. S. Kende, *Organic Reactions*, **11**, 261 (1960); A. R. Surrey, *Name Reactions in Organic Chemistry*, 68 (1954).
- ② C. D. Gutsche, *Fundamentals of Organic Chemistry*, 848 (1975).
- ③ R. B. Loffield, *J. A. C. S.*, **72**, 632 (1950).
- ④ *J. Org. Chem.*, **44** (No. 1) 107~110 (1979); u. s. 4, 096, 170; *C. A.*, **90**, 54511u; *Dutch. Pat. App.*, **38**, 644 (1974).

[109] 法伏尔斯基 (Favorskii, A. E.; Фаворский, А. Е.) 炔醇类合成法; 参阅纳夫 (Nef, J. U.) 炔醇类合成法 [92]

[110] 罗孙门特 (Rosenmund, K. W.) 酰卤类还原法^①

将纯粹的芳香族、杂环族或脂肪族酰氯类在 Pd—BaSO₄ (或 C) 催化剂存在下常压氢化, 生成相对应的醛类:



本方法的主要困难在于生成的醛进一步易被还原成醇或烃类:



为了要防止上述的副反应起见,在反应系中有时可加入适量的“抑制剂”(Catalyst Poison 或 Regulator)。硫、硫脲、异氰酸苯酯、喹啉·硫等最为适用,这些物质的存在能防止副反应但不阻碍酰氯的氢化。

据蒲克^②氏研究认为反应温度的高低(宜低)系本法的主要因素。

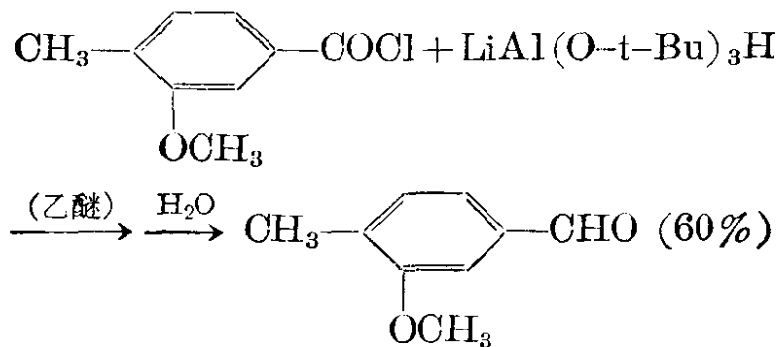
控制反应的简易方法:用标准碱液经常滴定吸收尾气(HCl)的水溶液,当放出HCl达理论量时,反应即告完成。

本方法在有机合成中主要应用于制备芳香族或杂环族的一元醛类,但还原二酰氯成二元醛时则结果不很良好。

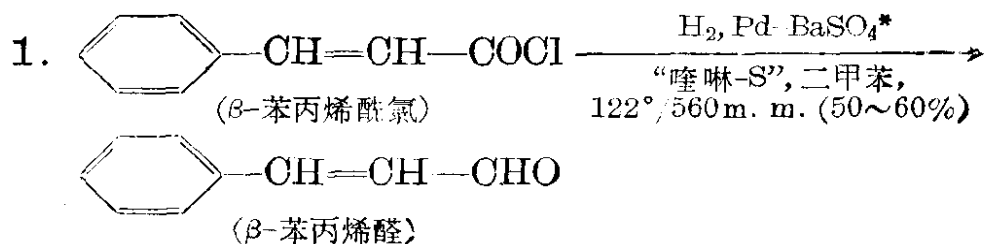
本方法的产率范围很大,数种酰氯经还原时仅得少量醛类,但一般在50~80%,有时可达90%以上。

本方法的主要优点:在还原时化合物中虽然有双键结构,硝基,或卤素及酯基等存在,亦不致发生影响。(如有羟基存在则应先酰化加以保护)

现在已有一种能还原酰氯成醛的新的缓和的还原剂是氢化三叔丁氧基锂 $\text{LiAl}(\text{O}-t\text{-Bu})_3\text{H}$ [$\text{LiAlH}_4 + 3t\text{-BuOH} \longrightarrow \text{Li}(\text{O}-t\text{-Bu})_3\text{H} + 3\text{H}_2$] ^③:

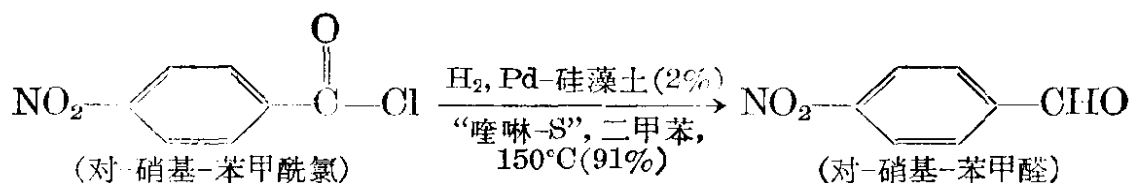


实 例

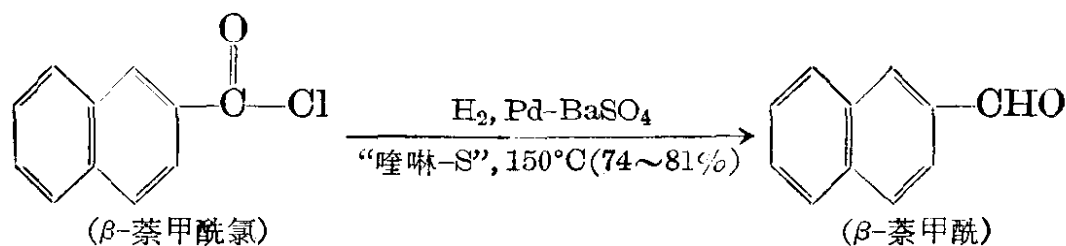


* Pd-BaSO₄ 催化剂的制备参阅文献^⑤。

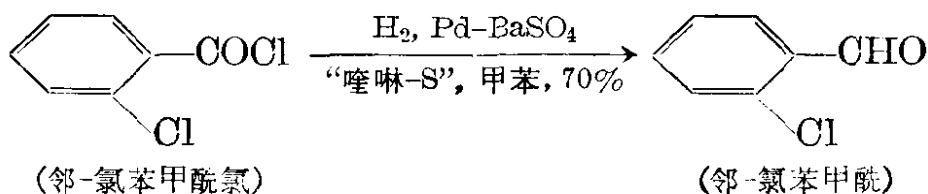
2.



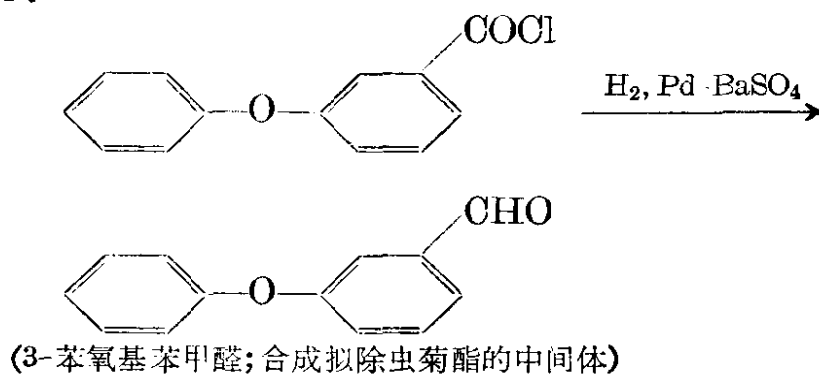
3. ④



4.



5.

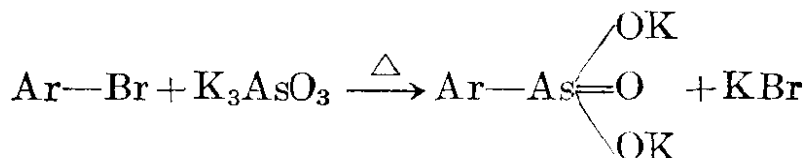


参 考 文 献

- ① K. W. Rosenmund, *Ber.*, **51**, 585 (1918); K. W. Rosenmund and Zetzsche, *Ber.*, **54**, 425(1921); E. Mosettig and R. Mozingo in *Organic Reactions*, **4**, 362(1948); Vogel's, *Textbook of Practical Organic Chemistry*, **765**, 769 (1978).
- ② Boehm, *Arch. Pharm.*, **271**, 490 (1933).
- ③ 上尾庄次郎, 有机合成反应 [下] 185 (1977); Broun, McFarlin, *J. A. C. S.*, **80**, 5372 (1958); *Org. Syn.*, **53**, 52 (1973).
- ④ *Organic Synthesis*, **21**, 84; Vogel, 同上, 769.
- ⑤ Vogel, 同上, 305 (1978).

[111] 罗孙门特 (Rosenmund, K. W.) 反应* (芳香族砷酸制造法) ①

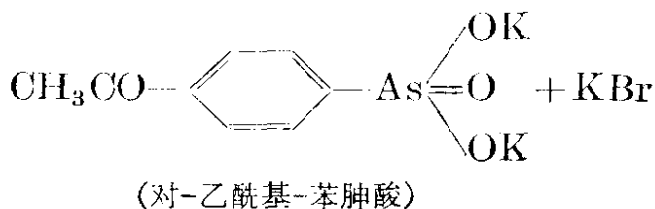
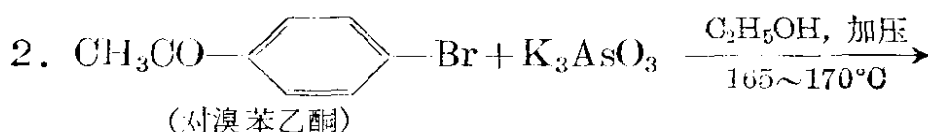
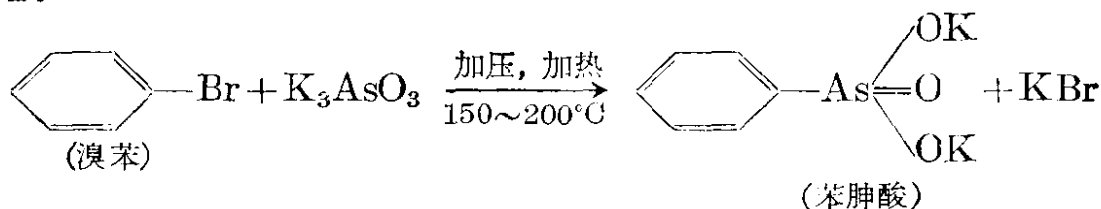
芳香族卤代物与亚砷酸钠 (或钾) 在乙醇溶液中加热 (有时须加压), 生成芳砷酸类的盐。



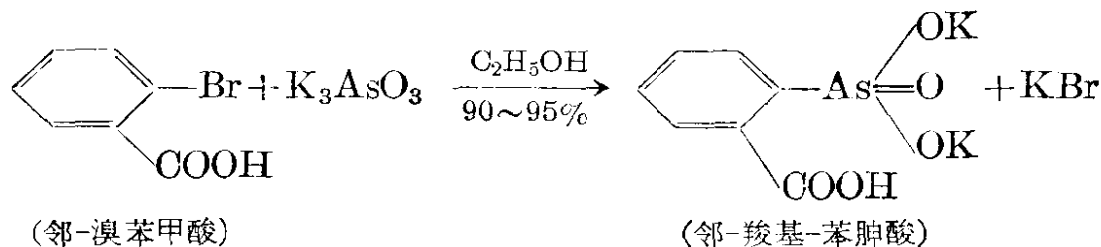
反应系中有时须加添 Cu 或 Cu_2Cl_2 等催化剂, 但其作用不明。

实 例

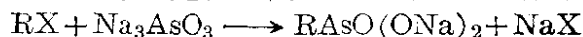
1.



3.



* 迈耶尔 (Meyer) 在 1883 年首先将卤代烷与亚砷酸钠 (钾) 作用以制备脂肪族砷酸类:

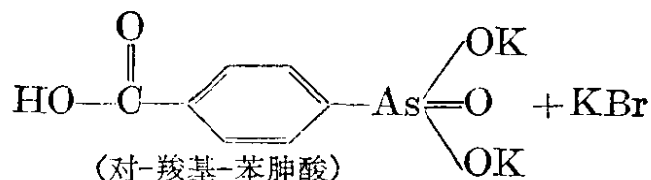
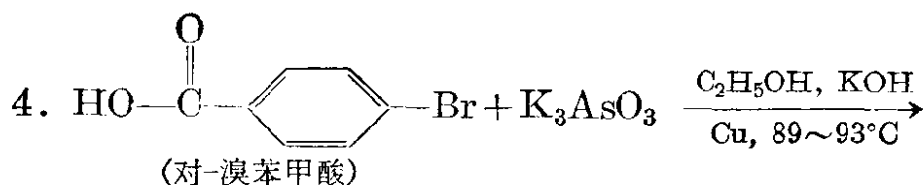


例如:



1921 年罗孙门特氏将迈耶尔方法应用于芳香族化学中。

罗孙门特反应中砷酸的收率不高, 应用范围有限, 在若干情况下则不能适用 (如邻-氯硝基苯, 邻或对溴硝基苯几不能起上述反应)。

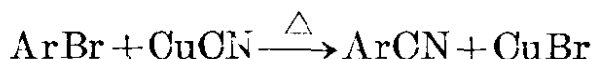


参 考 文 献

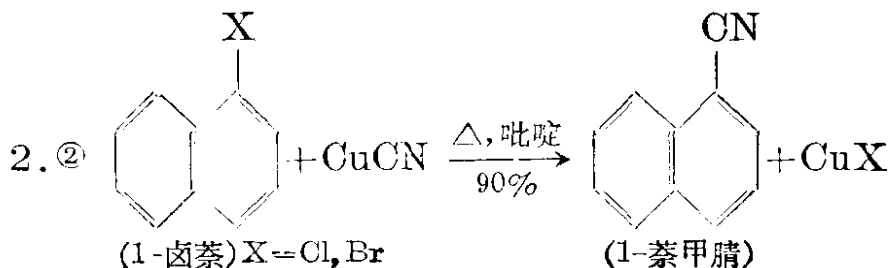
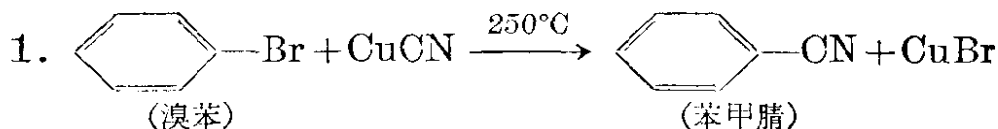
- ① K. W. Rosenmund, *Ber.*, **54**, 438 (1921); C. S. Hamilton and J. F. Morgan in *Organic Reactions* **2** 431 (1944); G. Meyer, *Ber.*, **16**, 1439 (1883).

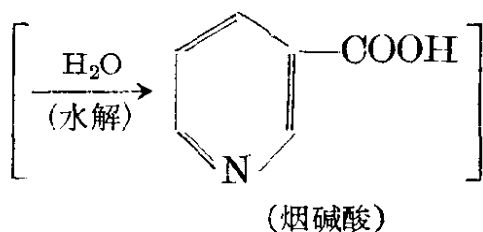
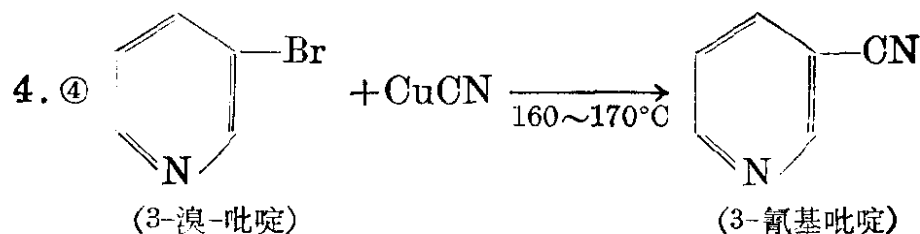
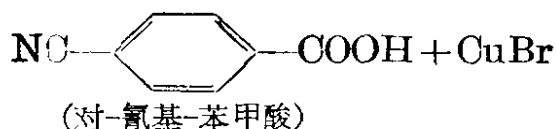
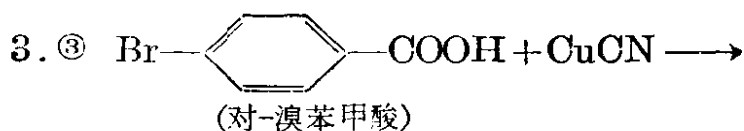
[112] 罗孙门特-勃郎 (Rosenmund, K. W.-von Braum, J. V.) 芳腈合成法^①

芳香族溴化物或类似化合物与 $\text{Cu}_2(\text{CN})_2$ 在高温 ($150\sim 250^\circ\text{C}$) 时加热, 则卤原子被 $-\text{CN}$ 基置换, 生成芳腈类化合物。本方法也适用于吡啶系化合物。



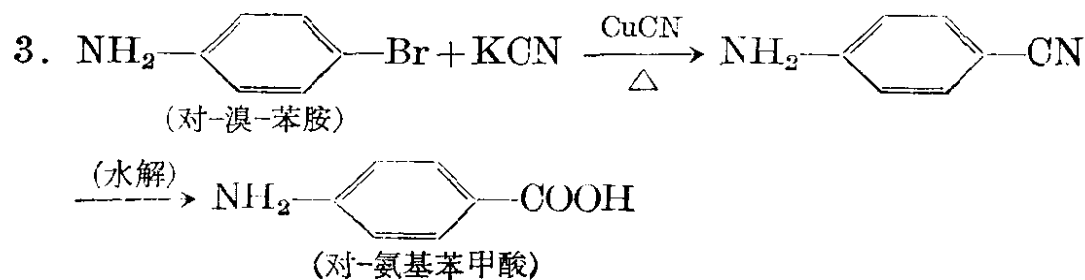
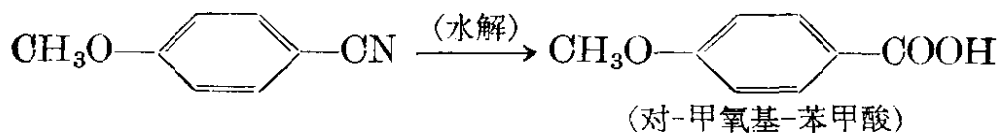
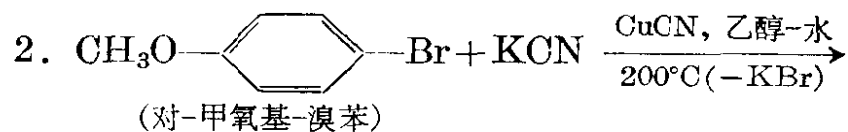
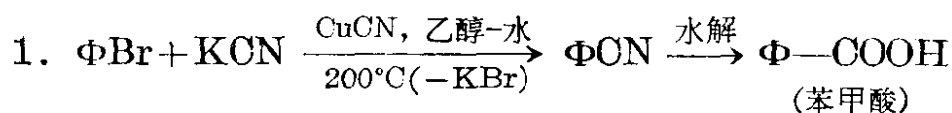
实 例





类似反应

罗孙门特-斯脱勒克 (Struck) 二氏将芳香族卤代物与 KCN 在小量 CuCN 存在下, 在淡乙醇溶液中加热至 200°C 则中间生成的腈继续水解成相对应的羧酸^⑤。例如:



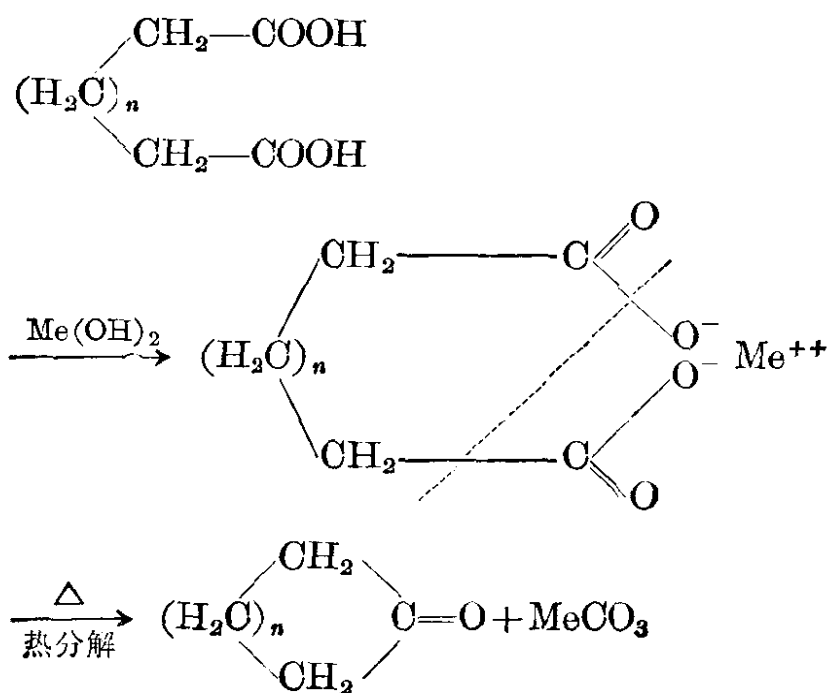
参 考 文 献

- ① K. W. Rosenmund and E. Struck, *Ber.*, **52**, 1749 (1919); J. V. Braun and G. Manz, *Ann.*, **488**, 111 (1931); D. T. Mowry, *Chem. Revs.*, **42**, 207 (1948); J. E. Callen, *Org. Syn.*, Coll., Vol. 3, 212 (1955).
- ② *Organic Synthesis*, **21**, 89.
- ③ D. T. Mowry, 同上, 208.
- ④ S. M. McElvin and M. A. Goese, *J. A. C. S.*, **63**, 2283-4 (1941).
- ⑤ K. W. Rosenmund, 同上, 1749.

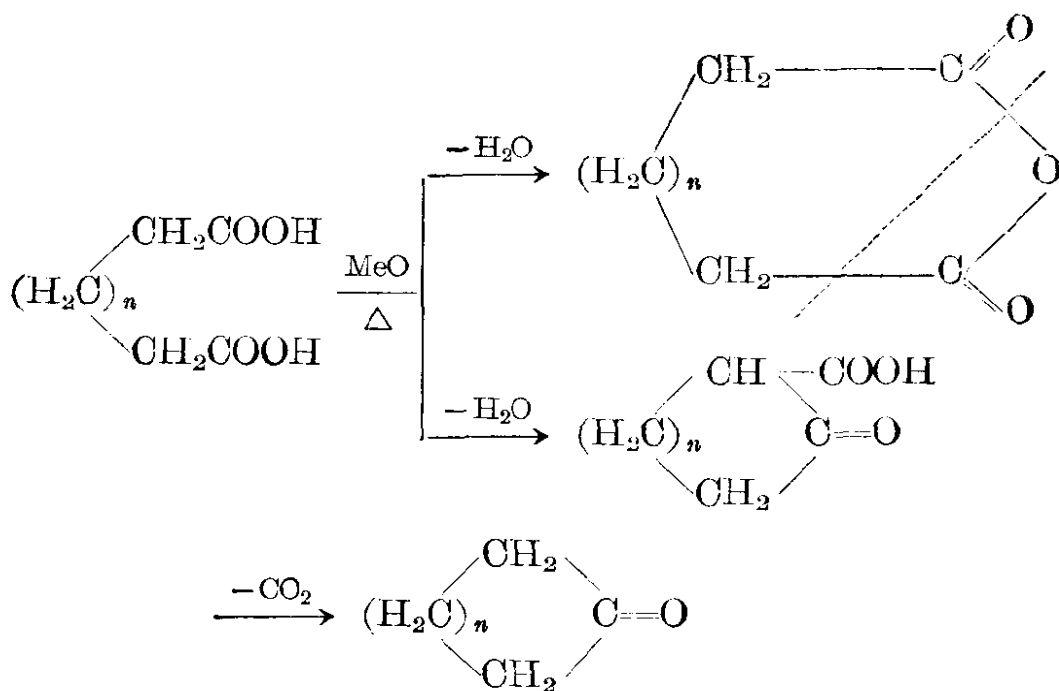
[113] 罗瑞契卡 (Ruzicka, L.) 多碳脂环酮合成法^①

将二元羧酸的盐类(钙、硒、钍、铀盐)在铜粉存在下减压蒸馏(或将二羧酸蒸气通过加热的氧化钙, 氧化钍, 氧化硒等)则起裂解反应环化而成环酮类。这是一个最早的环化方法, 但不适用于制备含三个碳的环酮, 因后者受热容易破裂。利用这方法曾合成含有 5~34 个碳原子的脂环酮。

反应式及分解历程



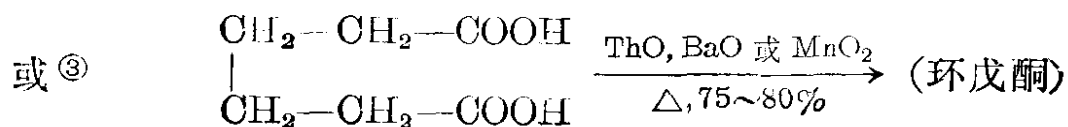
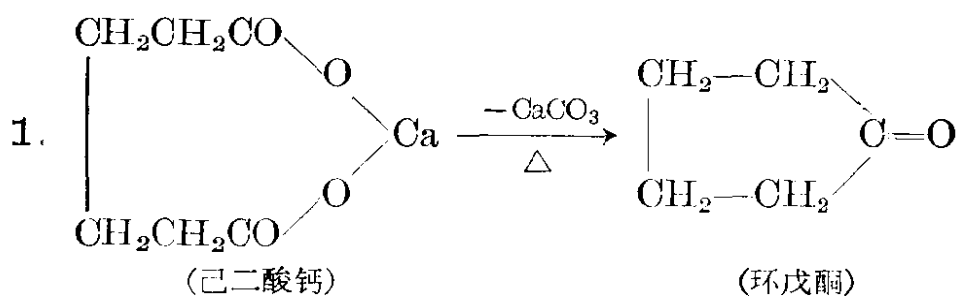
或

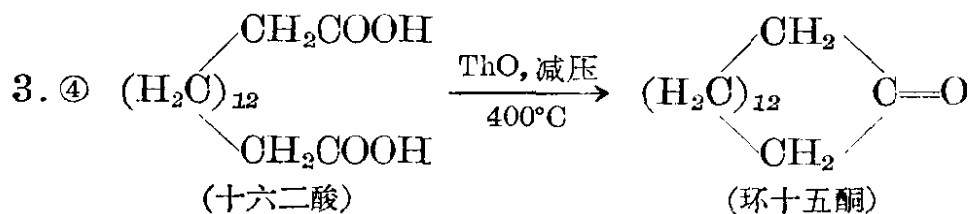
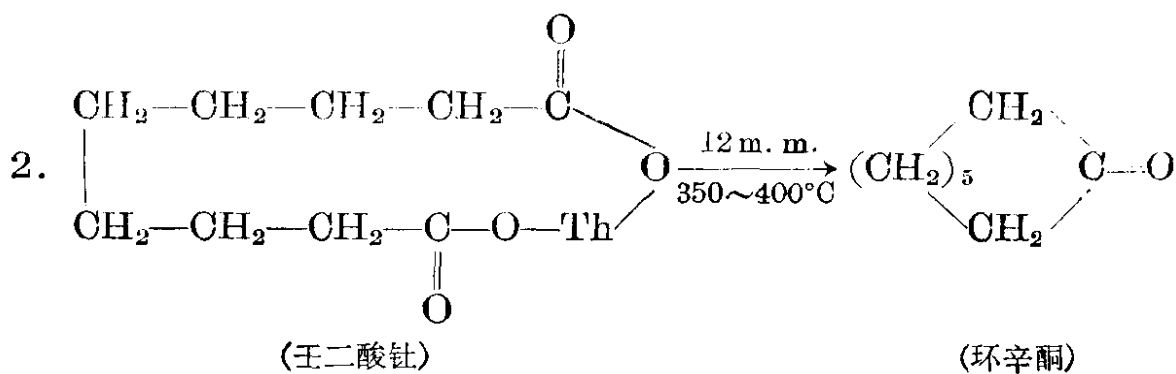


罗瑞契卡和勃勒格 (Brugger) 曾将含不同碳原子数的二元羧酸钙盐或钍盐裂解作比较的研究, 产率见下表②:

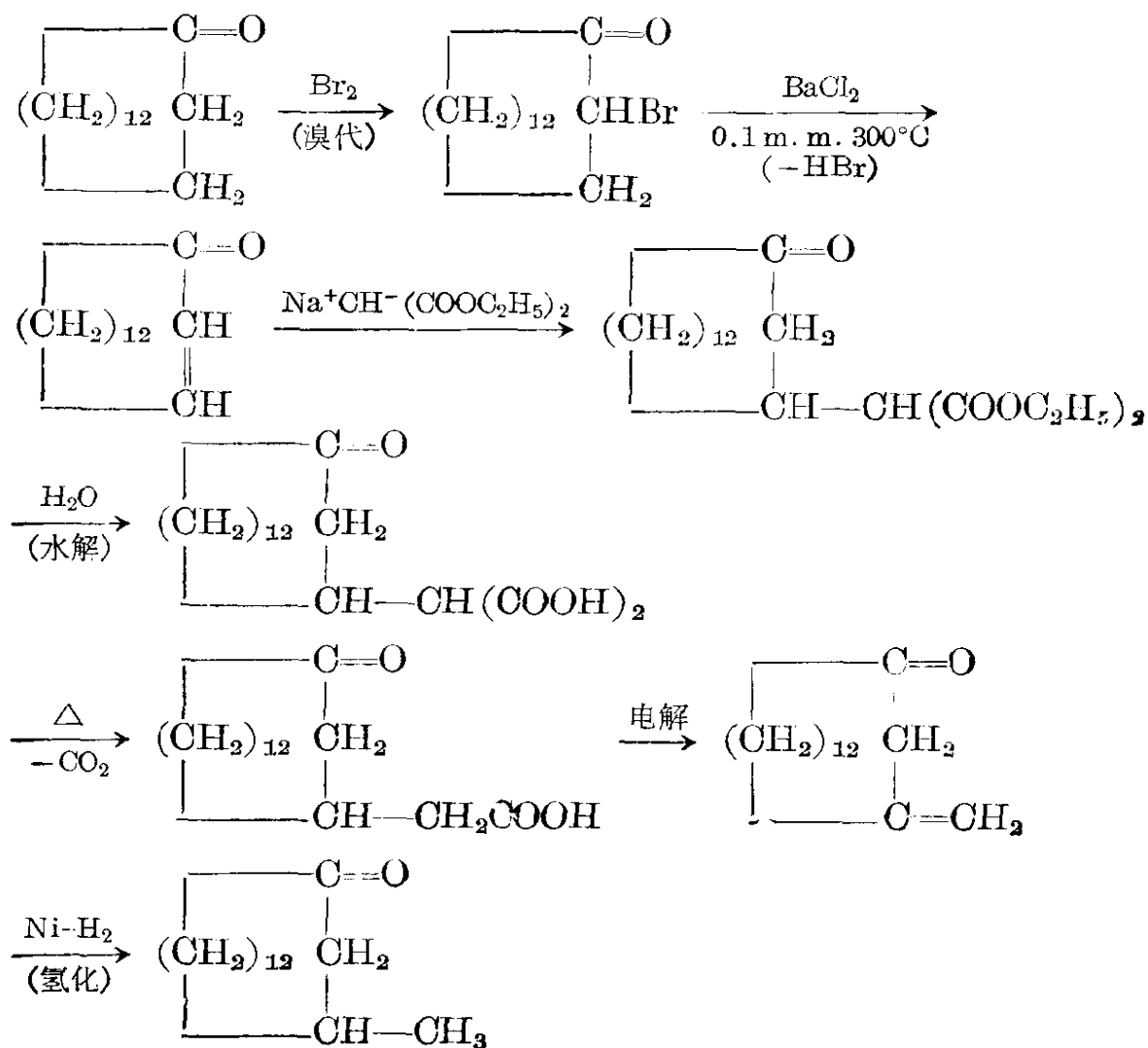
酸	戊二酸	己二酸	庚二酸	辛二酸	壬二酸
环的碳原子数	C ₄	C ₅	C ₆	C ₇	C ₈
产率, 钙盐	0% (酸酐生成)	45%	50%	35%	5%
产率, 钍盐	%	15%	70%	50%	20%

实 例





高级天然香料的有效成分中有很多是属于多碳环酮类。罗氏曾利用环十五酮以合成 dl 麝香酮 (dl-Muscone) ⑤。



参 考 文 献

- ① L. Ruzicka, M. Stoll and H. Schinz, *Helv. Chim. Acta.*, **9**, 249 (1926); T. Brooks, *The Chemistry of the Nonbenzenoid Hydrocarbons*, 82 (1950).
- ② Ruzicka, Brugger, Pfeiffer, Schinz, and Stoll. *Helv. Chem. Acta.*, **94**, 99 (1966); Donald J. Cram, *Org. Chem.*, 530 (1970).
- ③ Thorpe, Kon, *Org. Syn.*, **5**, 37 (1925).
- ④ Ruzicka, *U. S. P.*, **1**, 673, 093 (1928).
- ⑤ Ruzicka, *Helv. Chim. Acta.*, **17**, 1308 (1938); 堀口博, *ジセスミンと麝香の化学* p. 56; 小竹無二雄, *有機化学の進歩*, 第三輯(1939)139.

[114] 罗夫-芬顿 (Ruff, O.-Fenton, H. J. H.) 醛糖降级法; 参阅鄂尔 (Wöhl, A.) 醛糖降级法 [60]

[115] 罗狄 (Ruddy, A. W.) 改进法; 参阅巴尔特 (Bart, H.) 反应 [9]

[116] 罗瑟福 (Rutherford, K. G.) 改进法; 参阅希门 (Schiemann, G.) 反应 (方法) [93]

[117] 波默郎茨 (Pomeranz, C.) 异喹啉类合成法; 参阅别契勒-纳泼拉尔斯基 (Bischler, A.-Napieralski, B.) 异喹啉合成法 [67]

[118] 金特勒 (Kindler, K.) 改进法; 参阅维尔格罗特 (Willgerodt, C.) 反应 (重排) [190]

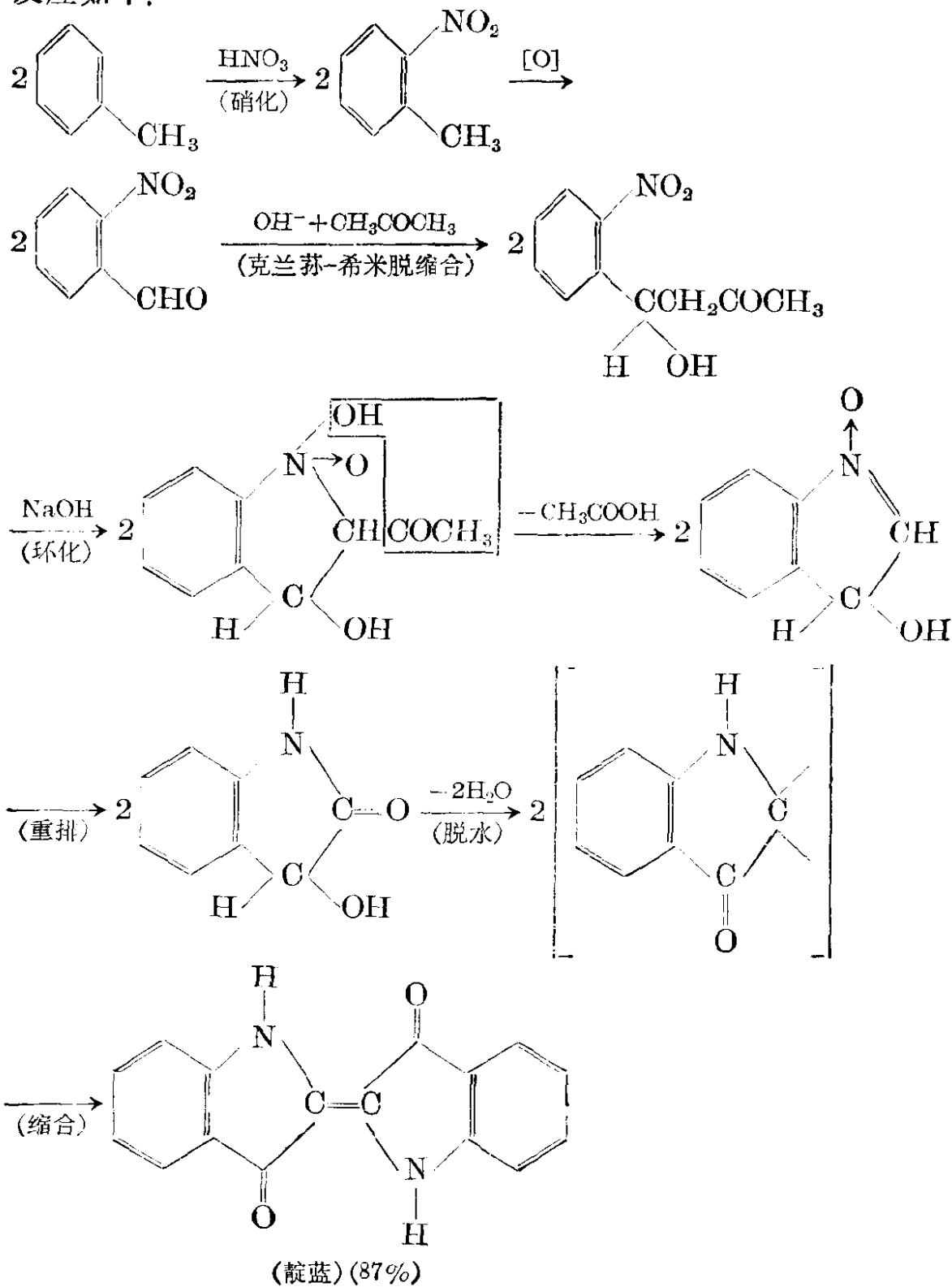
[119] 拜耳 (Baeyer, A.) 靛蓝 (Indigo) 合成法; [149] 侯门 (Heumann, K.) 靛蓝合成法; [173] 桑德迈尔 (Sandmeyer, T.) 吡啶醌-靛蓝合成法

拜耳合成法①

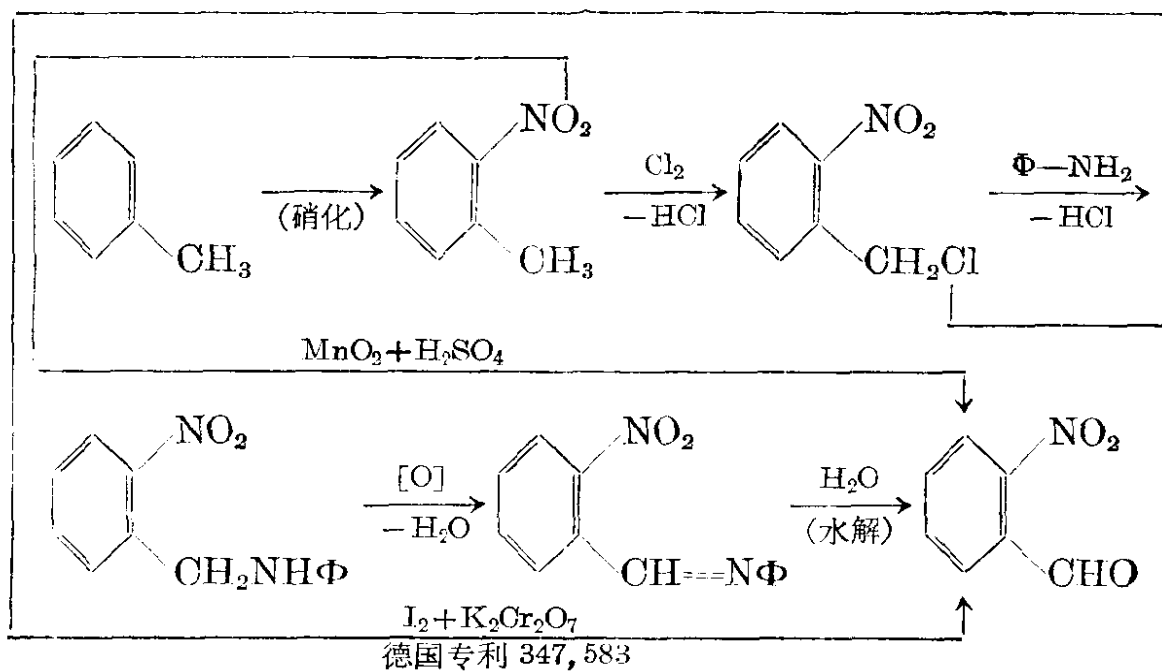
1882年拜耳氏首先确定靛蓝的结构式, 进一步加以合成; 他是合成靛蓝的第一人。

邻硝基苯甲醛与丙酮或丙酮酸(或乙醛)在碱液存在下缩合, 生成靛蓝。该法曾用于工业制造, 由于邻-硝基-苯甲醛不易制备, 因此该法失去了工业上的价值。

反应如下:



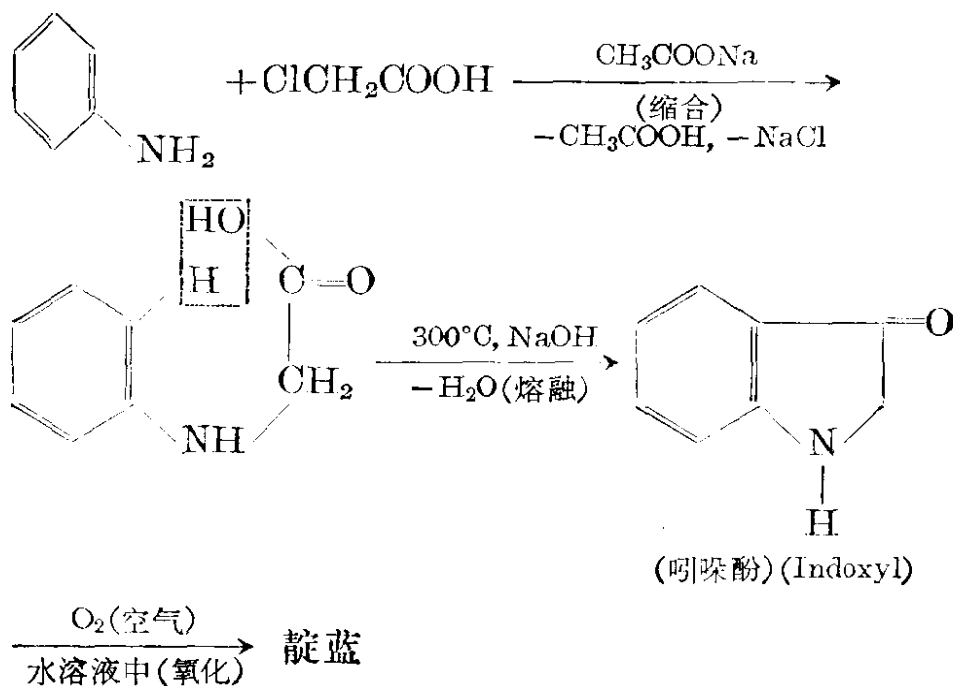
邻-硝基-苯甲醛可用下列方法来制备:



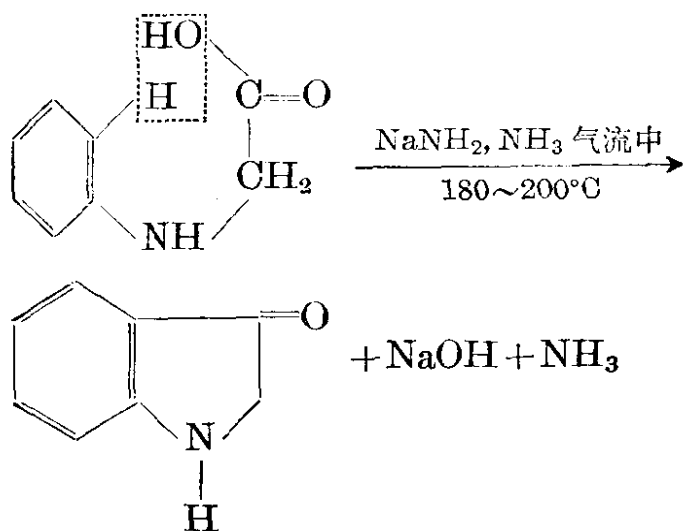
侯门合成法^②

侯门提出了二个合成靛蓝的方法:

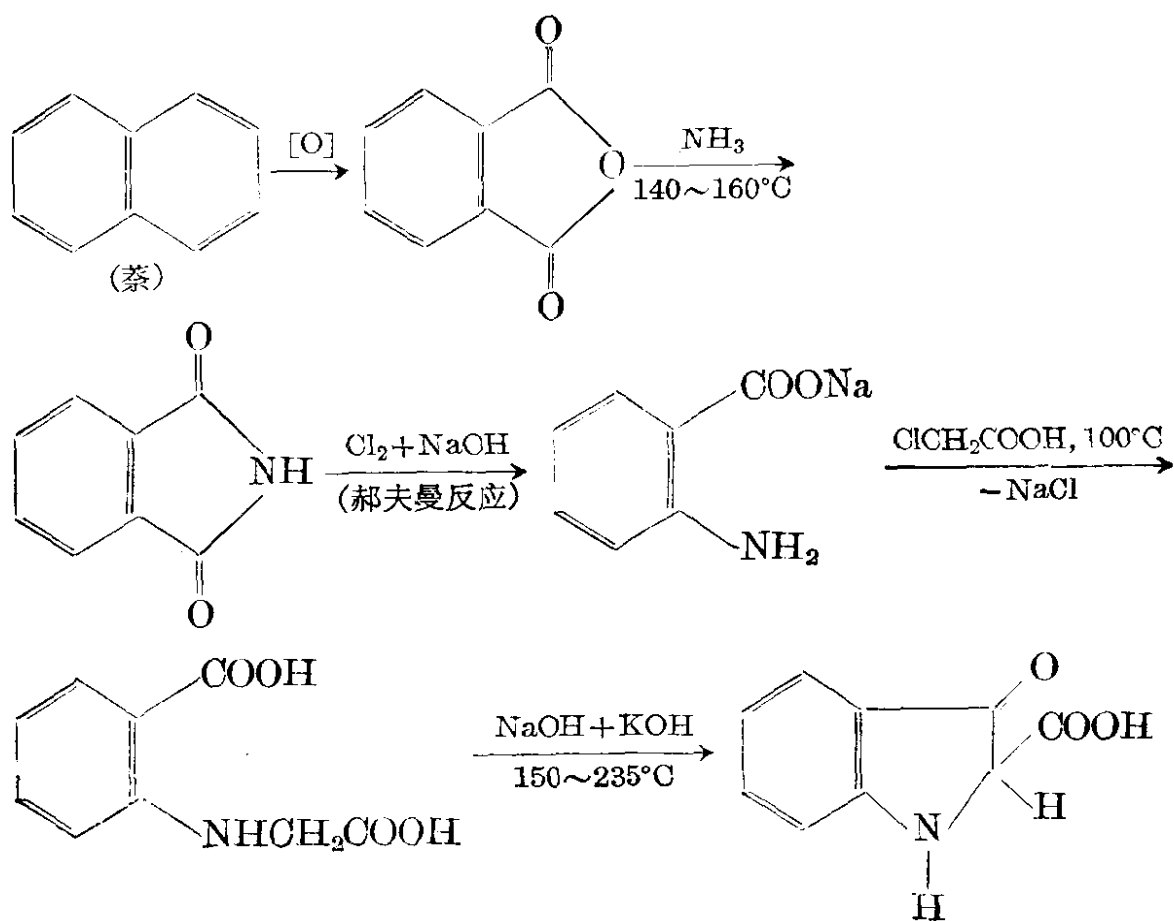
1. 第一合成法 (1890年): 从苯胺出发先制成 N-苯氨基-乙酸 (Phenyl-glycine), 然后通过 NaOH 熔融及空气氧化等手续而生成“靛蓝”:

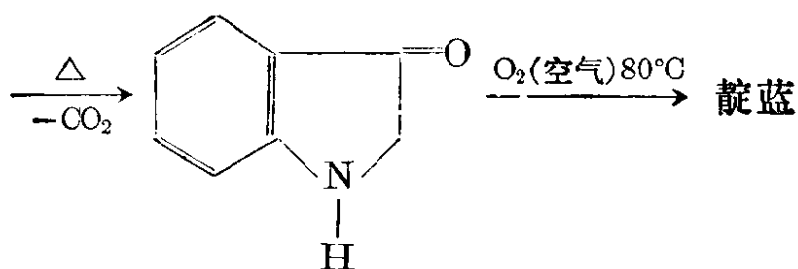


该法中碱熔融一步中收率很低(20~30%), 经泼来格(Pfleger)③等改进用 NaNH_2 代替 NaOH , 则熔融温度可减低 $180\sim 200^\circ\text{C}$, 而使吲哚酚的收率增加。

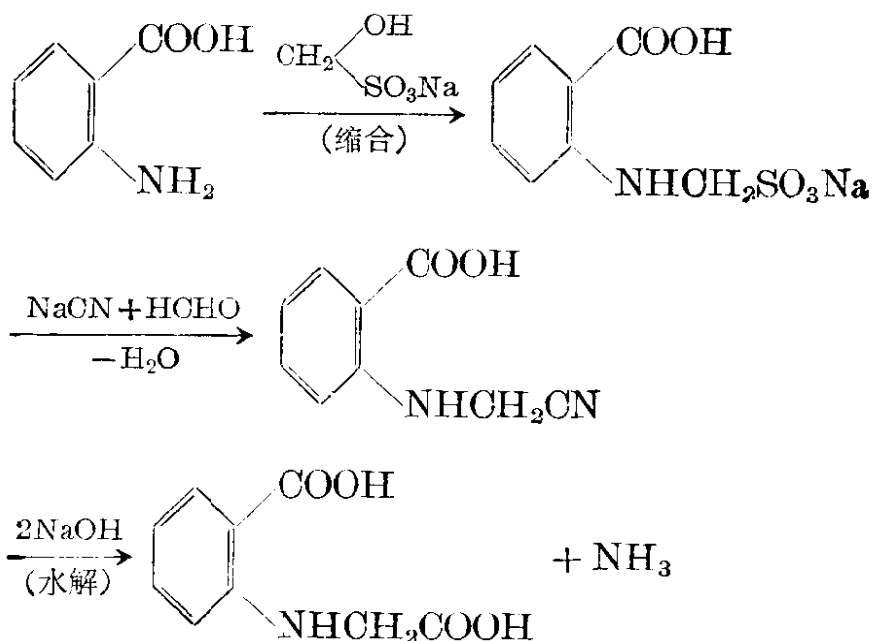


2. 第二合成法(1893年): 从邻-氨基苯甲酸(Anthranilic acid)出发先制备邻-羧基-苯氨基乙酸(Phenyl-glycine-o-carboxylic acid), 然后通过熔融, 脱羧基及氧化等手续以制备靛蓝。





邻-羧基-苯氨基-乙酸亦可用下列方法合成:



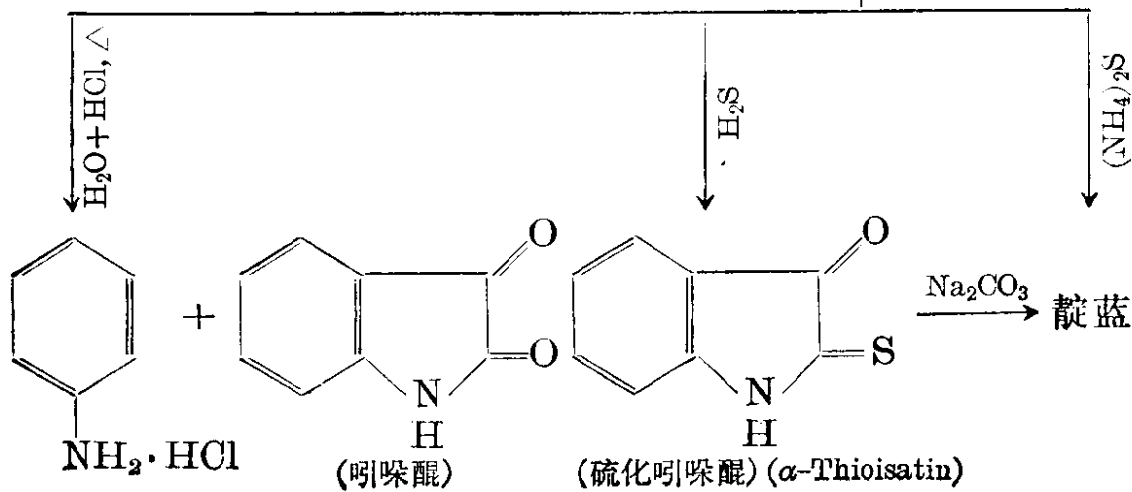
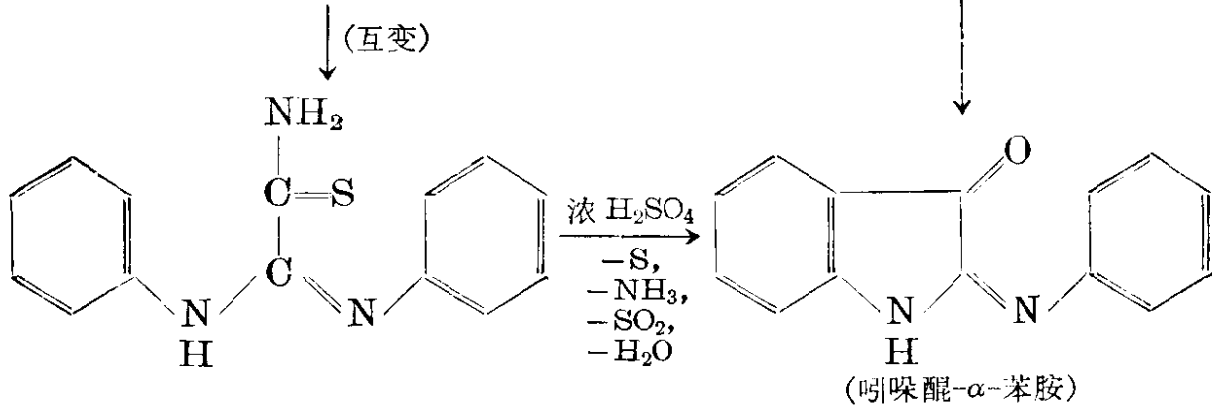
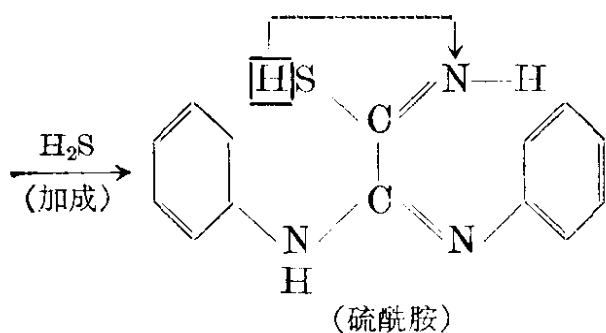
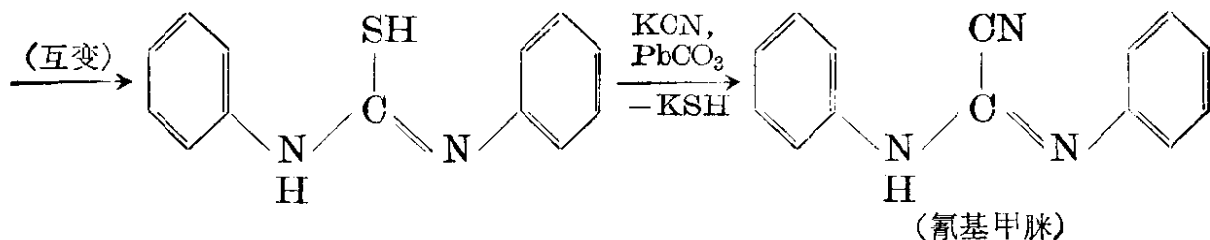
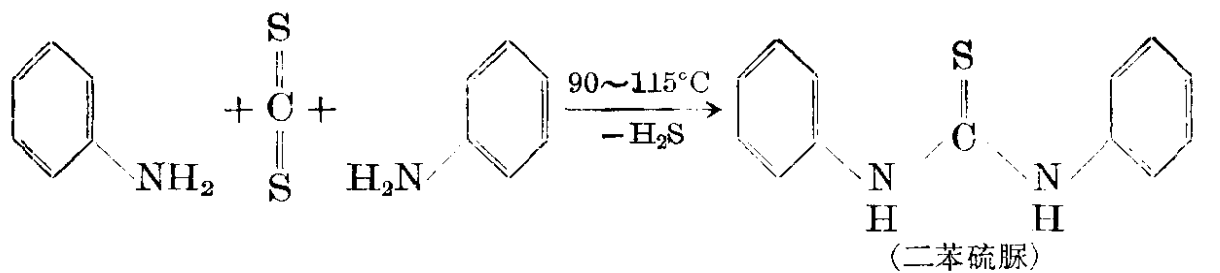
桑德迈尔合成法^③

下列二种靛蓝合成的方法也是从苯胺出发。

1. 第一法:

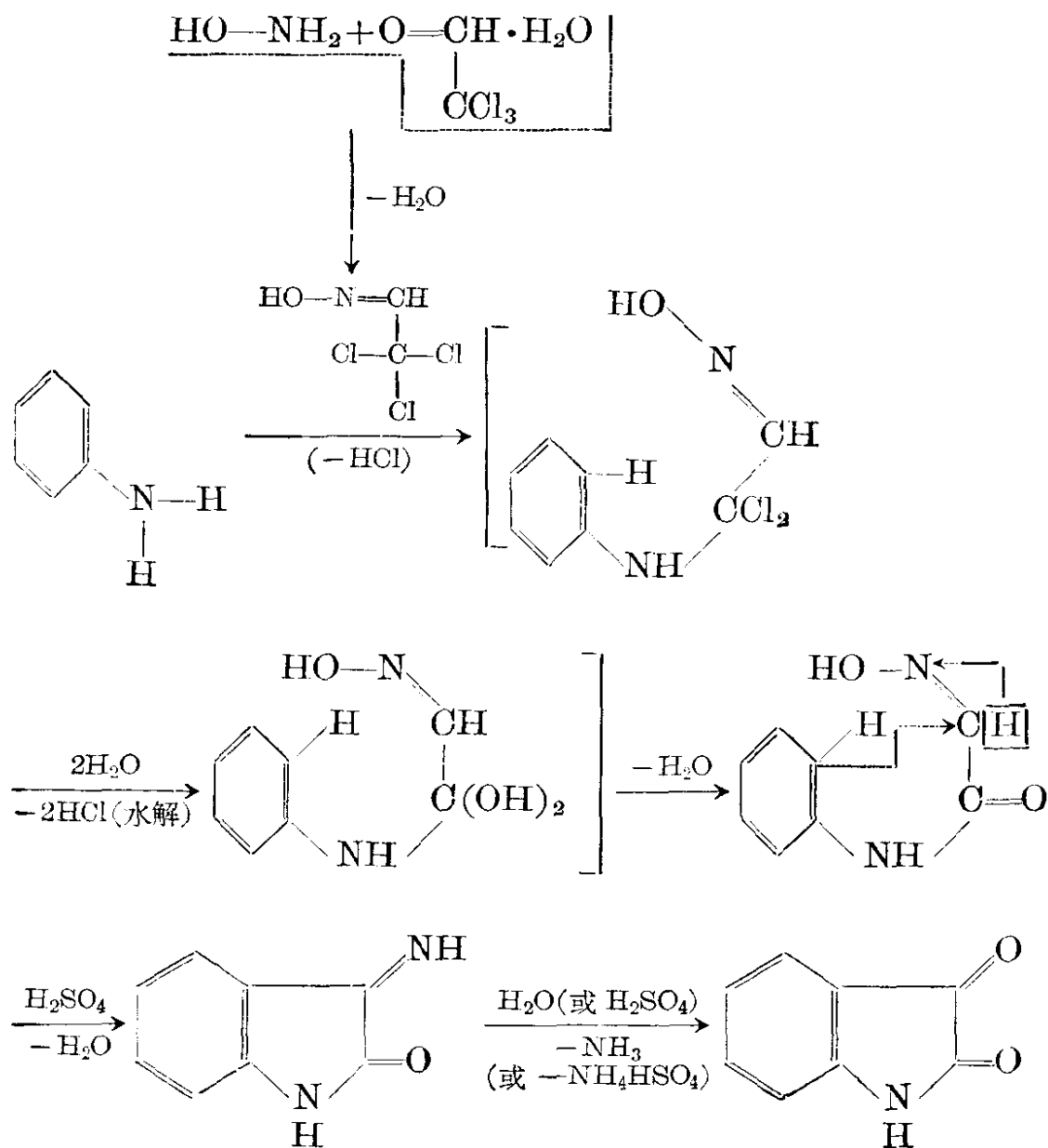
将苯胺与 CS_2 作用生成对称二苯基硫脲 (Diphenyl-Thiourea), 后者与 PbCO_3 及 KCN 加热则 $-\text{SH}$ 基被 $-\text{C}\equiv\text{N}$ 基置换, 转变成氰基甲脒类化合物 (Cyanoforamidines)。再经与 $(\text{NH}_4)_2\text{S}$ 共热则 H_2S 加添于 $-\text{CN}$ 基形成硫酰胺类 (Thioamide), 再经浓 H_2SO_4 处理, 生成吲哚醌- α -苯胺 (Isatin- α -Anilide)。

吲哚醌- α -苯胺一方面易水解成吲哚醌 (Isatin), 另一方面可用 $(\text{NH}_4)_2\text{S}$ 或 H_2S 处理先变成 α -硫代吲哚醌 (Thio-Isatin), 再用弱碱处理生成靛蓝。

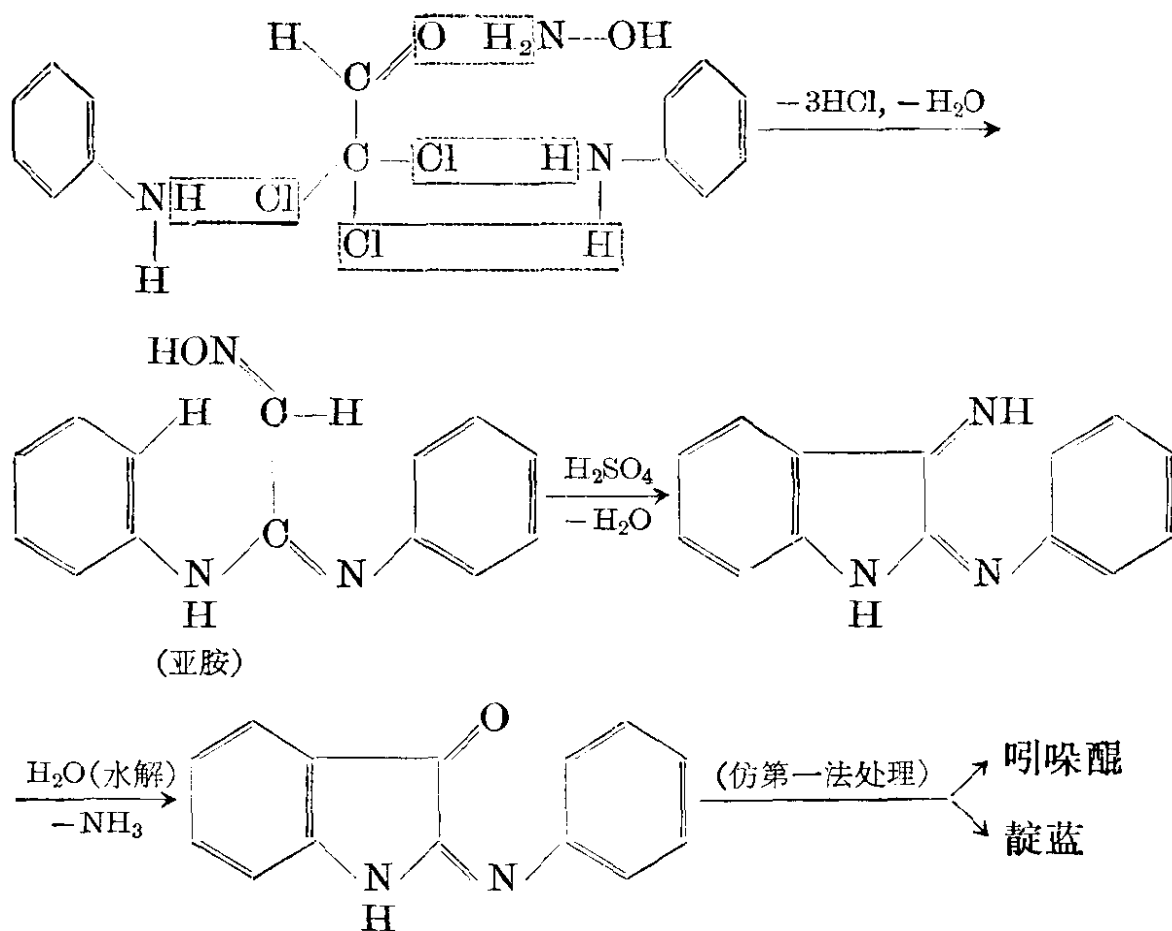


2. 第二法:

一分子苯胺与水化三氯乙醛及羟氨各一分子缩合生成异亚硝基-乙酰苯胺 (Iso-Nitroso-acetanilide) 后者用 H_2SO_4 脱水环化成吡啶酮- β -亚胺 (Isatin- β -imide), 再经水解成吡啶酮:



如用二分子苯胺与水化三氯乙醛及羟氨各一分子缩合, 则中间生成物是异亚硝基乙酰-二苯脒 (Iso-Nitroso-aceto-diphenylamidine), 后者再用 H_2SO_4 处理得吡啶酮- α -苯胺。然后照第一法作同样处理可得吡啶酮或靛蓝。



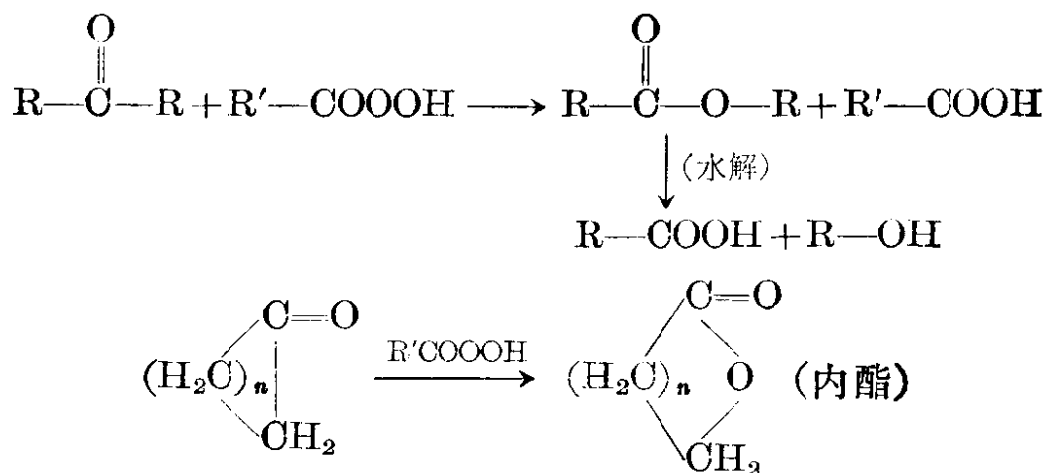
参 考 文 献

- ① A. Baeyer, *Ber.*, **11**, 1296 (1878); A. Baeyer-V. Drewson, *Ber.*, **15**, 2856 (1882); 王世椿, 染料化学, 下册 413 (1954); E. H. Rodd, *Chem. of carbon compounds*, IV B, 1086 (1959).
- ② K. Heumann, *Ber.*, **23**, 3043, 3431 (1890); 王世椿, 同上, p. 413; Fierz-David, *Fundamental Processes of Dye Chemistry*, 373; 王琰, 化学工业图解 (1953) 322; E. H. Rodd, 同上。
- ③ Ullmann, *Enzyklopädie der technischen Chemie.*, **6** 240; Cain, *The Manufacture of Dyes*, 263.
- ④ T. Sandmeyer, *Helv. Chem. Acta.*, **2** 234 (1919); 王世椿 417; G. S. Hiers, *Org. Syn.*, Coll. Vol. **1** 327 (1943).

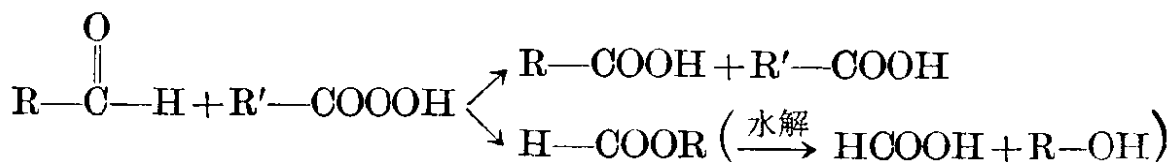
[120] 拜耳-维列格 (Baeyer, A.-Villiger, V.) 反应 (重排)

拜-维^①发现当酮类 (脂肪酮、芳香酮、脂环酮) 用 H_2O_2 或过氧酸 (最初应用过硫酸, 后来用过乙酸) 氧化时发生重排反应生成酯 (或内

酯)。反应过程中酮的分子结构中插入一个氧原子,因此本反应是由酮制备酯的一种方法。芳香酮被氧化成酚酯,经水解成酚(酚的制法)。



醛类氧化成羧酸、甲酸酯等:

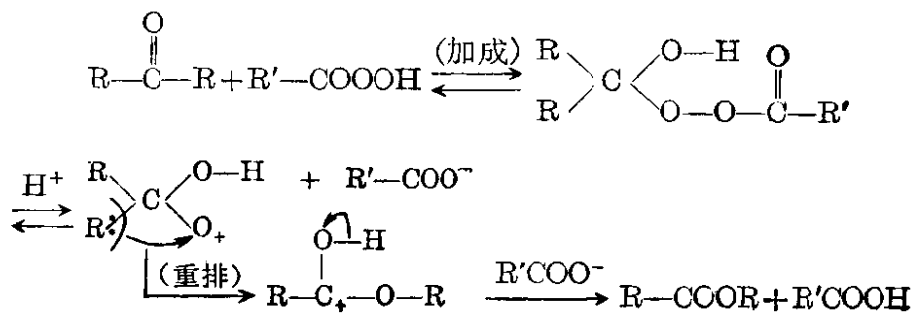


爱蒙斯 (Emmons, W. D.)^② 等改用反应性更强的过三氟乙酸 (CF_3COOOH) 在 Na_2HPO_4 存在下作为氧化剂,反应可以顺利进行,产品较纯,收率较高。

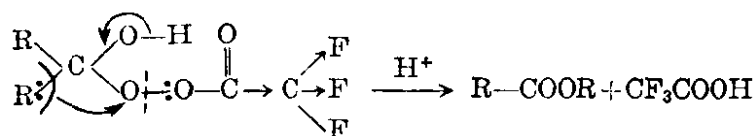
麦克库里 (McClure, J. D.)^③ 以 $\text{H}_2\text{O}_2 \cdot \text{BF}_3$ 络合物 (将 90% 浓度的 H_2O_2 滴加入 BF_3 -乙醚络合物中) 氧化 $\text{R}-\text{CH}_2\text{COCH}_2\text{R}'$ 型脂肪酮成相应的酯,反应可在室温迅速进行,产率良好。

反应历程

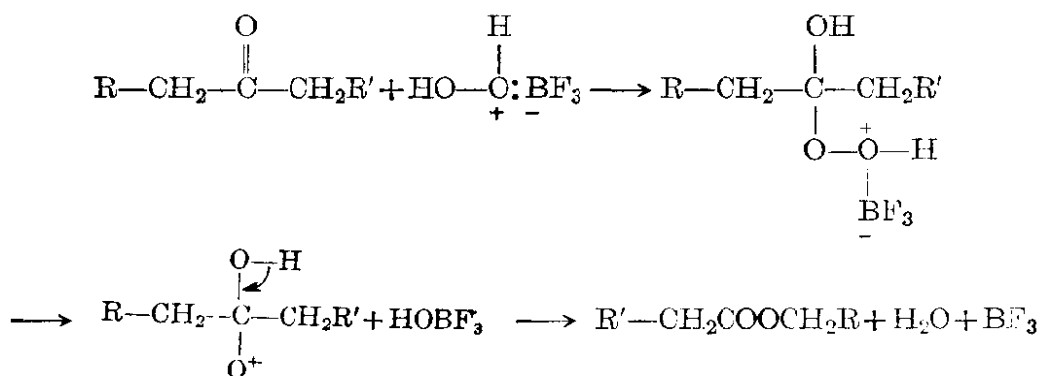
反应属于亲核 1, 2 重排。酮分子中羰基和过氧酸加形成加成物,后者发生 O—O 键异裂成正氧离子,迁移基团 R^- 从碳转移到氧原子^④:



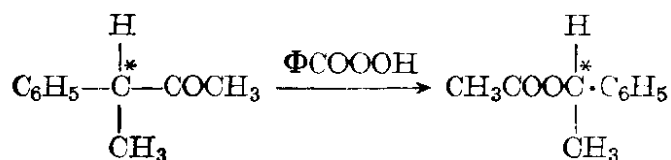
以过三氟乙酸为氧化剂, 由于 $\text{CF}_3\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-$ 基的电负性很强使 $\text{O}-\text{O}$ 键更容易发生异裂:



以 $\text{H}_2\text{O}_2 \cdot \text{BF}_3$ 作为氧化剂, 加成物失去 HOBF_3 并发生重排最后形成酯: ⑤



具有光学活性的 α -苯基甲乙酮和过氧酸反应, 重排产物具有光学活性(手征性碳原子的构型保持不变), 证明反应属于分子内重排:

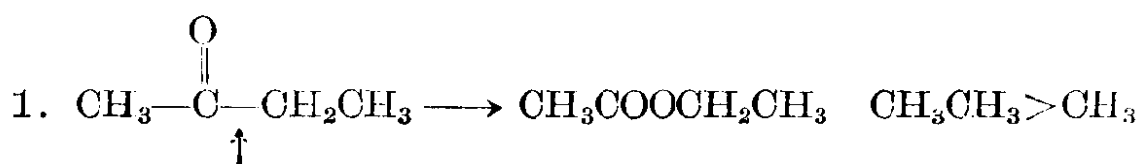


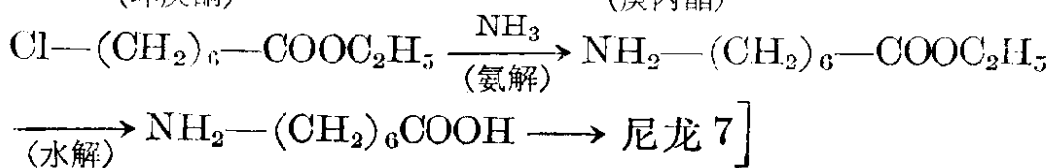
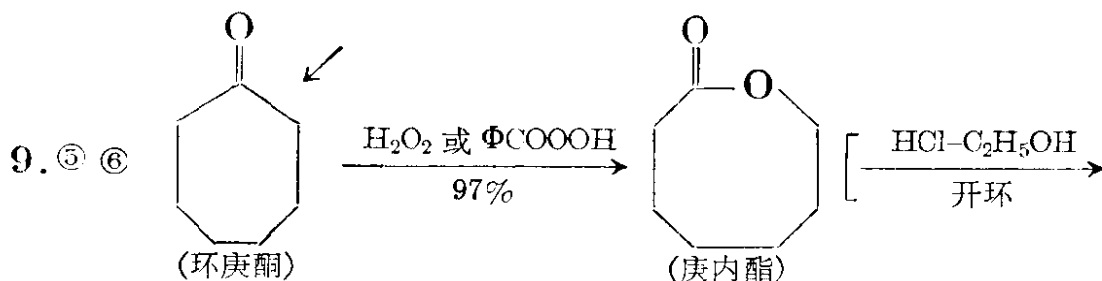
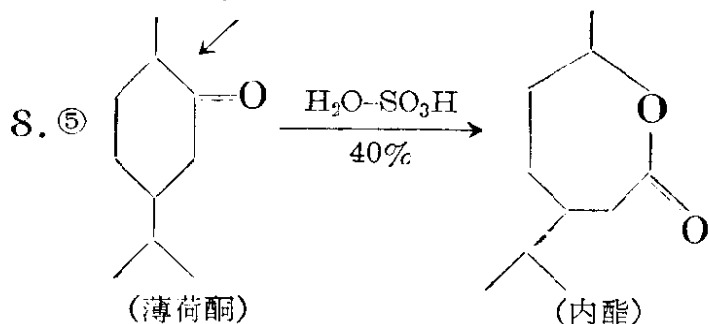
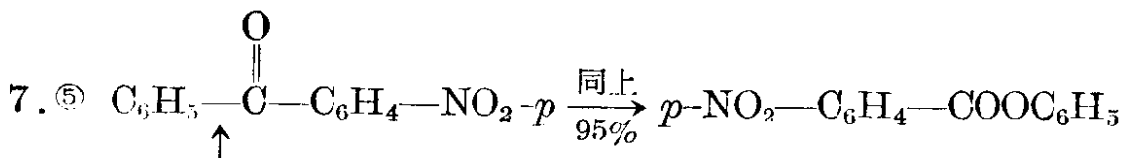
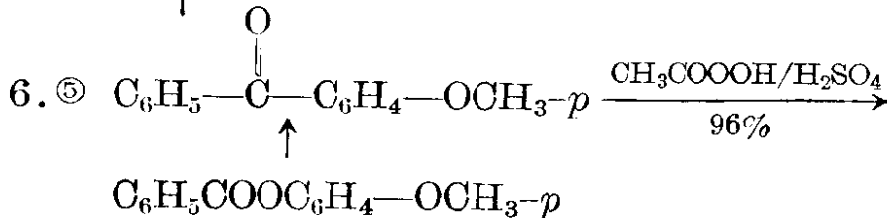
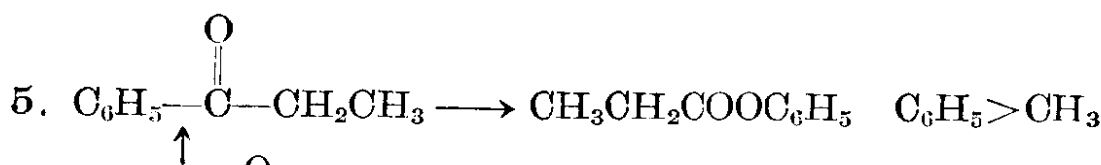
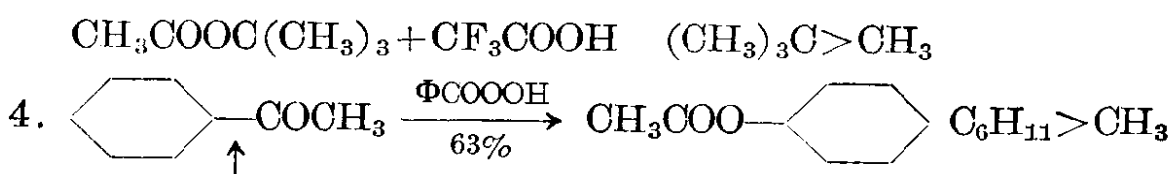
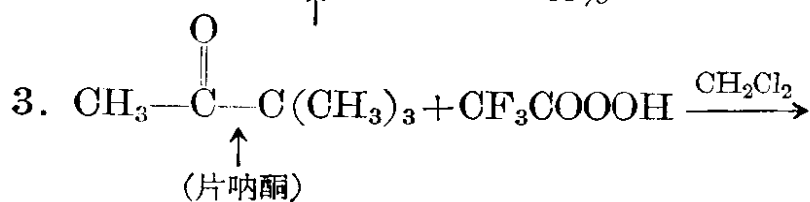
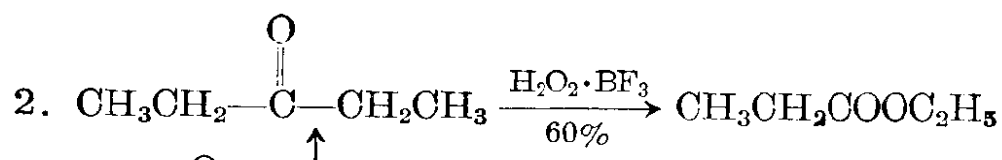
不对称酮的氧化时, 羰基相连的基团迁移的倾向 (Migratory Aptitude) 按下列顺序:

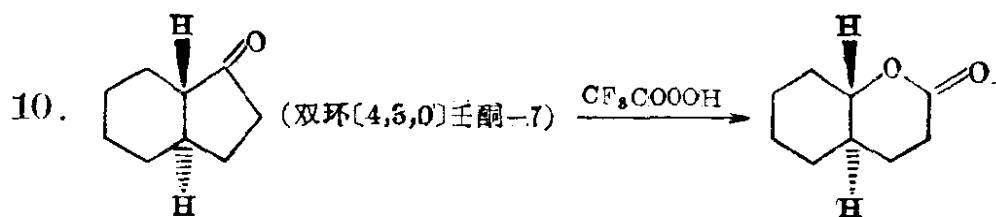
芳基 > 乙烯基 > 叔烷基 > 仲烷基 > 伯烷基 > CH_3 > H

实 例

氧原子插入的位置用箭头表示。







参 考 文 献

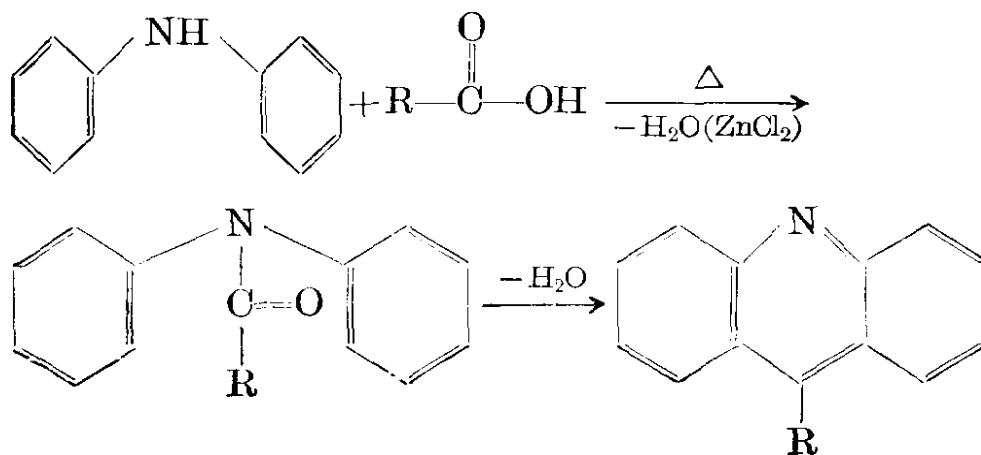
- ① A. Baeyer-V. Villiger, *Ber.*, **32**, 3625 (1899); C. H. Hassall, *Organic Reactions*, **9**, 73 (1957).
- ② W. D. Emmons, *J. A. C. S.*, **77**, 2287 (1955); **80**, 6398 (1958).
- ③ J. D. Melure, *J. Org. Chem.*, **27**, 24 (1962).
- ④ C. D. Gutsche, *Fundamentals of Organic Chemistry*, 652 (1975); 南京大学, 有机化学 [下], 198~199 (1979).
- ⑤ 上尾庄次郎, 有机合成反应 [上], 156~158 (1975).
- ⑥ 化学の領域, **16**, (No. 3), 176 (1962).

[121] 拜耳 (Beyer, C.) 喹啉类合成法; 参阅多布纳-密勒 (Doebner, O.-Miller, W. V.) 喹啉类合成法 [37]

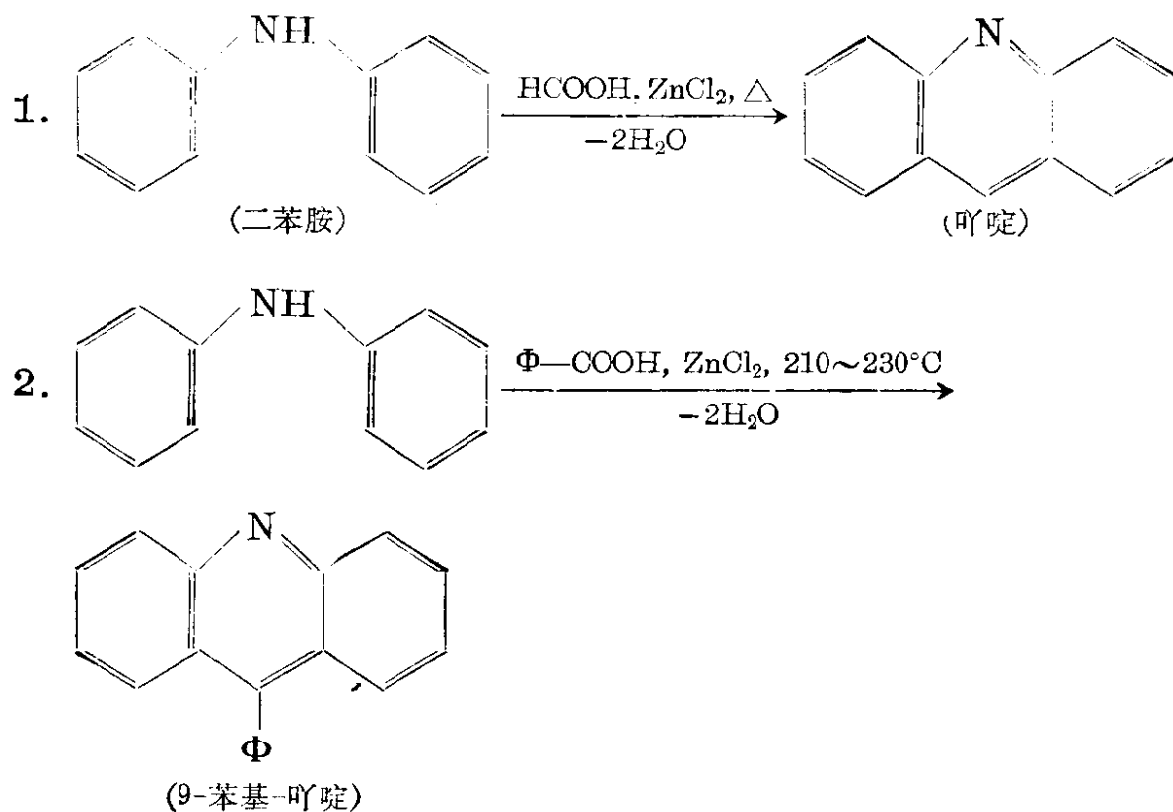
[122] 柏西荪 (Berthsen, A.) 吡啶合成法^①

二芳基胺类与羧酸类在无水 ZnCl_2 存在下加热起缩合作用, 生成吡啶类化合物 (Acridine Derivatives)。

反 应 通 式



实 例



参 考 文 献

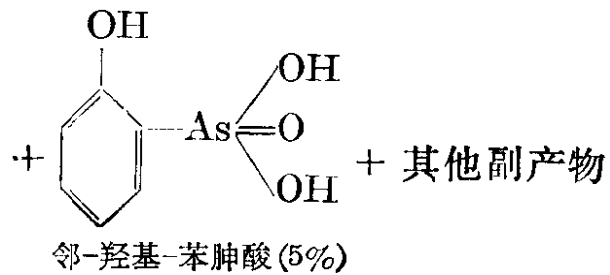
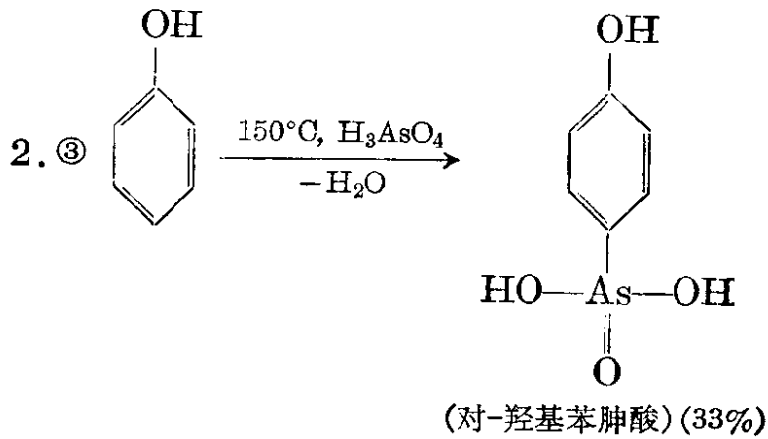
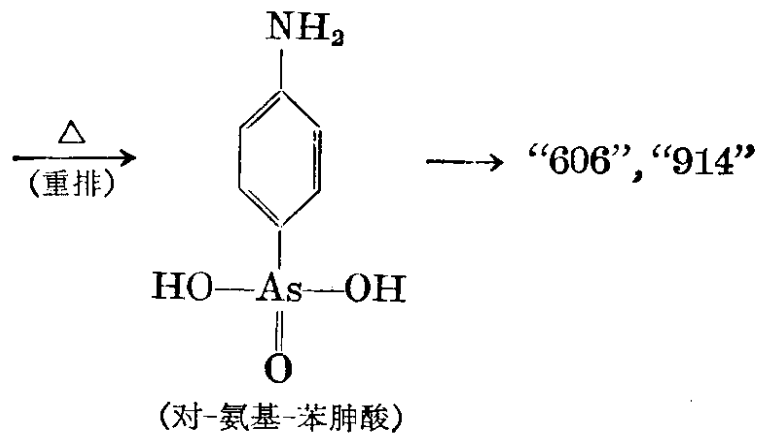
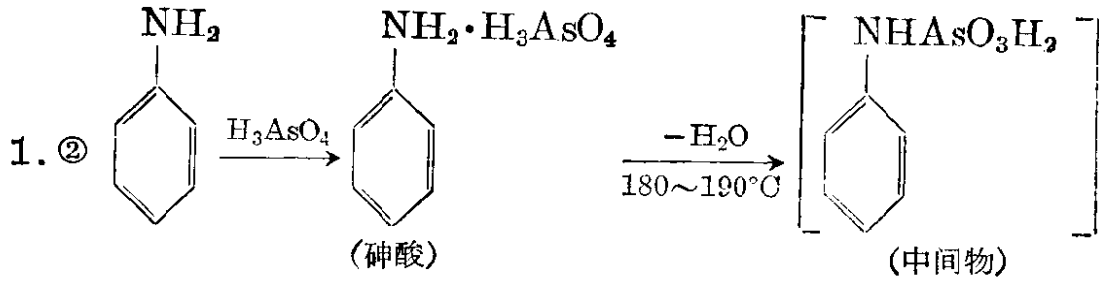
- ① A. Bernthsen, *Ann.*, **192**, 1 (1878); Elderfield, *Heterocyclic compounds*, **4**, 502 (1952); F. D. Popp. *J. Org. Chem.*, **27**, 2658 (1962).

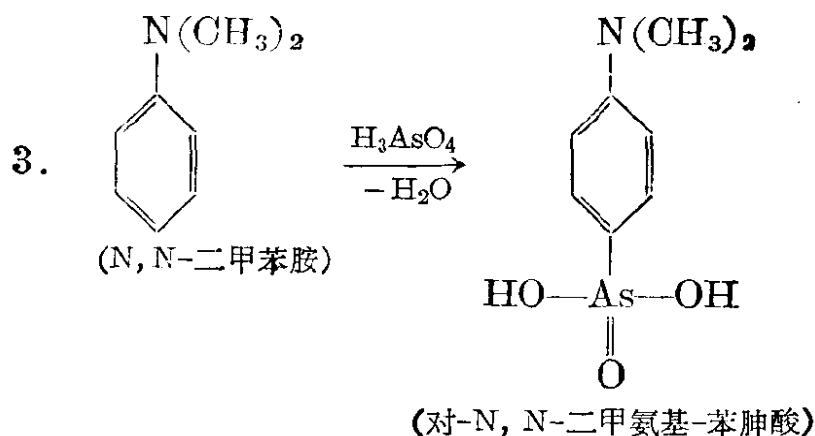
[123] 柏先 (Béchamp, A. J.) 反应^①

芳香族胺类，酚类或其衍生物与砷酸加热时，可将砷酸基—As(O)(OH)₂直接导入核中，此种砷化 (Arsonation) 反应和磺化反应极相类似，砷酸基引入羟基或氨基的对位上，如对位已有取代基，则引入邻位。

爱立克 (P. Ehrlich) 氏利用本反应以制备多种有机砷剂以处理螺旋体 (Spirochaetes) 及锥形原虫 (Trypanosome) 所引起的传染病害，尤其对于梅毒及某种疟疾有效。

实 例



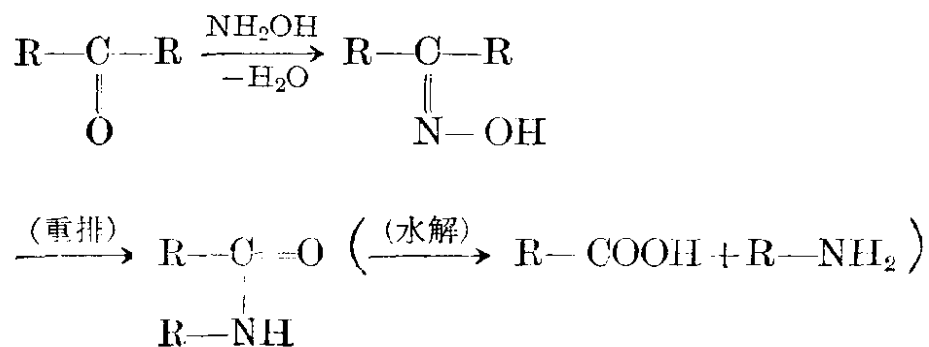


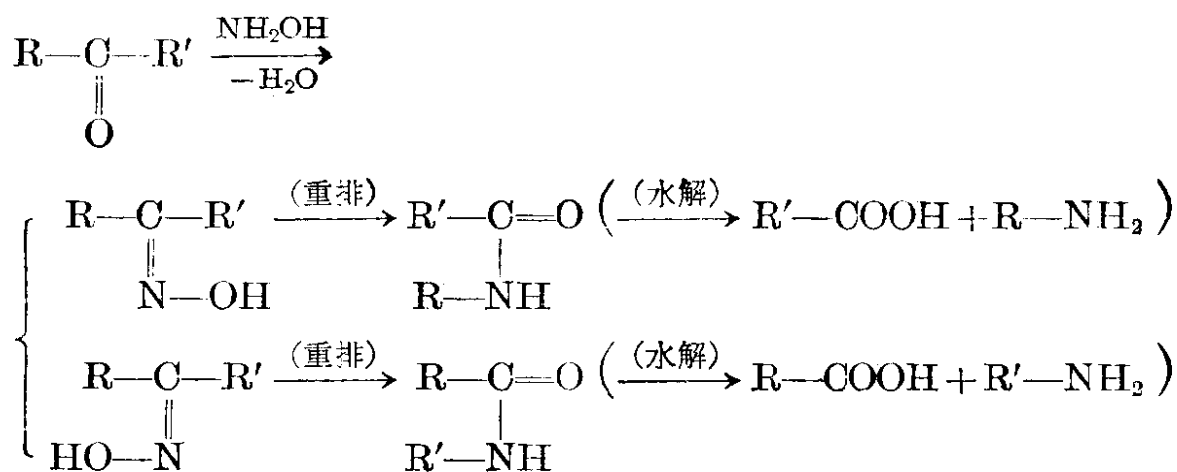
参 考 文 献

- ① A. J. Béchamp, *Compt. rend.*, **56**, 1172 (1863); C. F. Hamilton and J. F. Morgan in *Organic Reactions*, **2**, **42**, 415, 428 (1944); 林启寿, 合成有机药物化学: (1954) 342; 王殿翔, 实用有机制药化学 418 (1954).
- ② Béchamp, 同上, W. L. Lewis & H. C. Cheetam, *Org. Syn.*, Coll. vol. **1**, 70 (1948); Cheeman & Schmidt, *J. A. C. S.*, **42**, 828 (1920).
- ③ Christiansen & Norton, *Org. Syn.*, Coll. vol. **1**, 490 (1948); Ger. 616; 瞿德浩, 实用有机合成药品之制品 45 (1952).

[124] 柏克曼 (Beckmann E.) 重排^①

酮肟 (Ketoximes) PCl_5 或 POCl_3 , CH_3COCl , $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}/\text{HCl}$, H_2SO_4 , $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{Cl}$, 聚磷酸或其他金属氯化物等酸性试剂存在下作用, 发生重排形成酰胺进一步水解可制得胺及羧酸。单酮肟重排仅得一种重排产物而混酮肟则得二种产物的混合物:



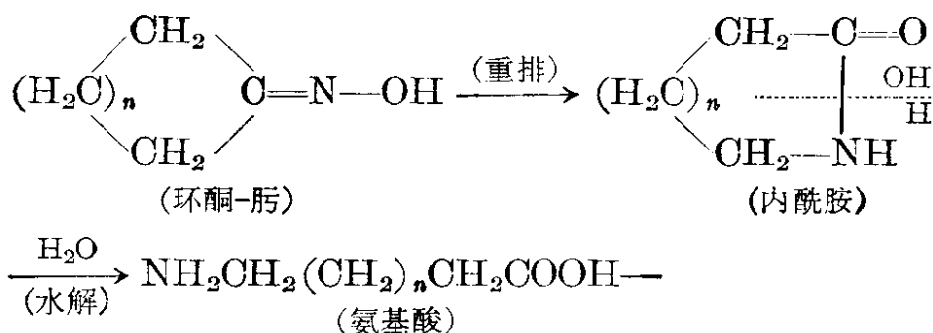


不论脂酮肟或芳酮肟都会发生这种重排反应。脂肪族或芳香族的醛肟在 Raney 镍催化剂存在下，加热至 100~150°C 起类似的重排生成酰胺。



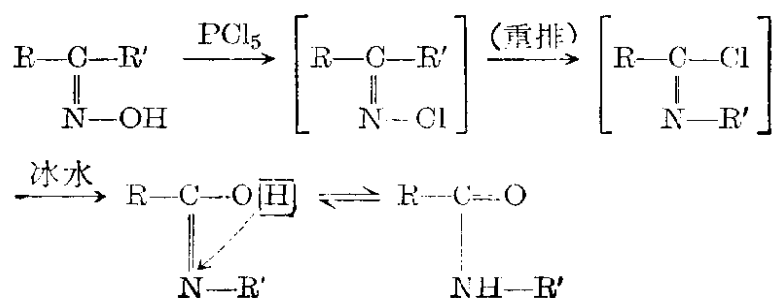
乙醛肟、庚醛肟、苯甲醛肟、及糠醛肟经重排后所得酰胺的产率都很高(75~96%)。

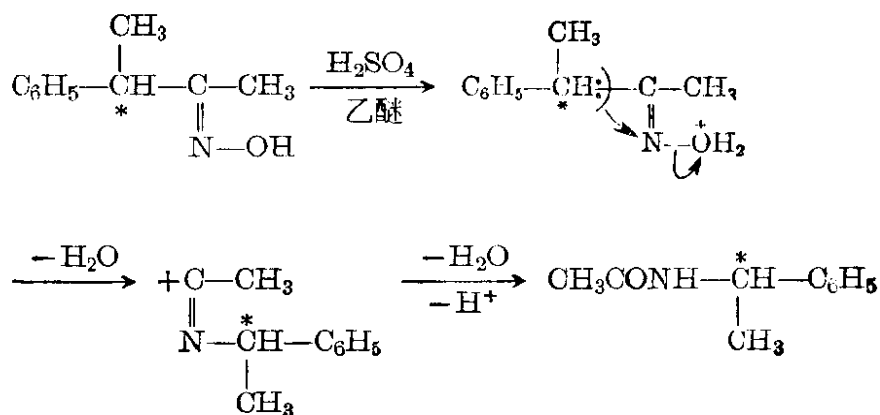
环酮肟类重排则得内酰胺(Lactams)如经进一步水解得氨基酸。



反应历程

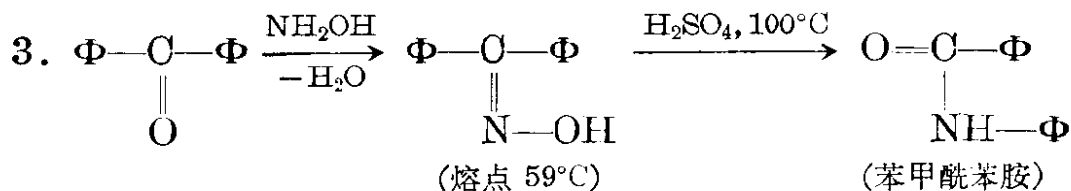
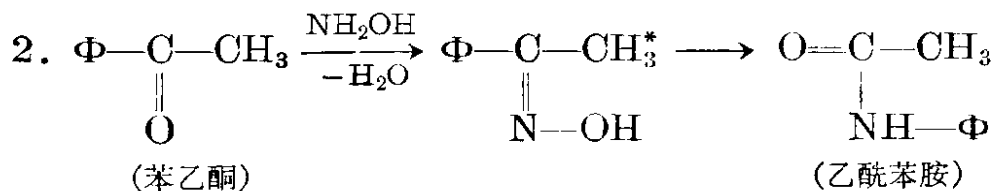
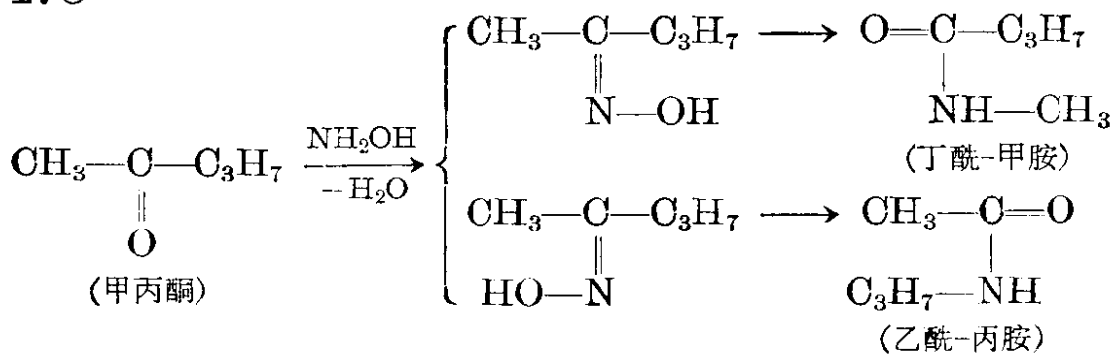
1. 汉秋希(Hantzsch): 汉氏曾提出“顺位交换”的历程(Cis-int-erchange)②。



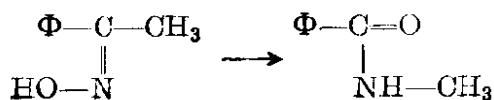


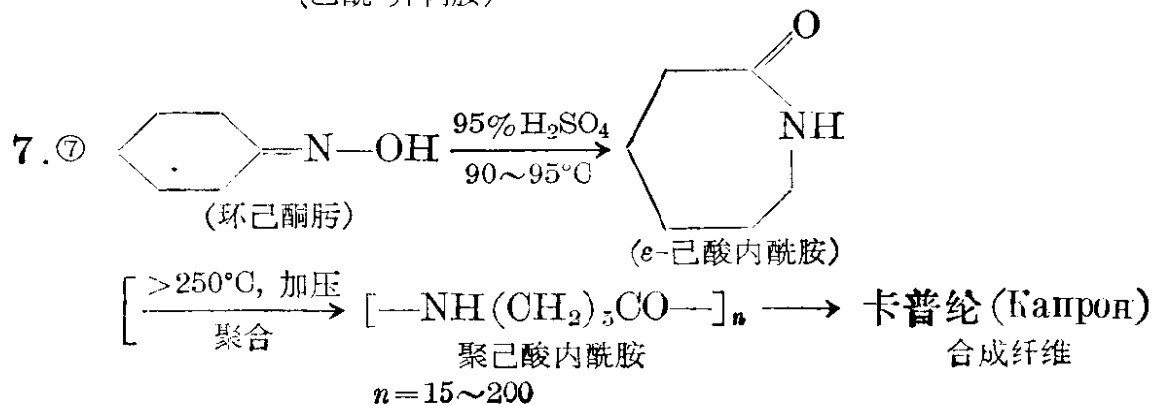
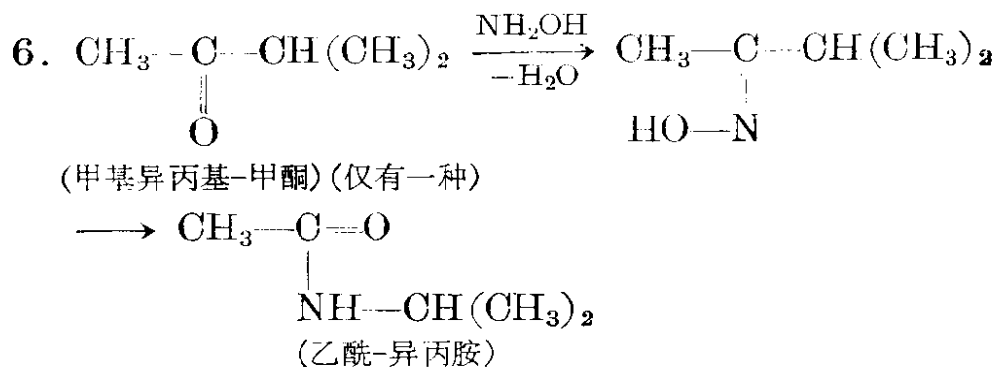
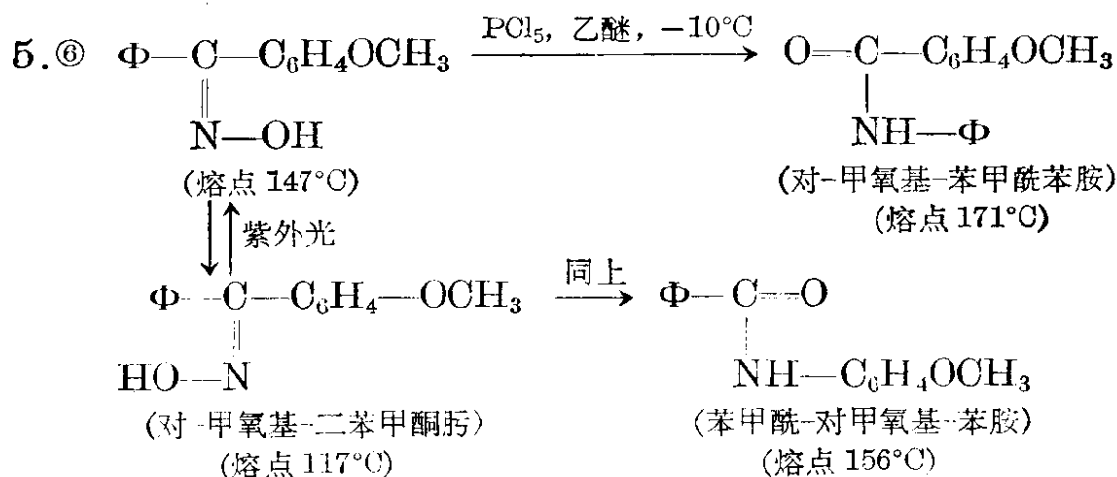
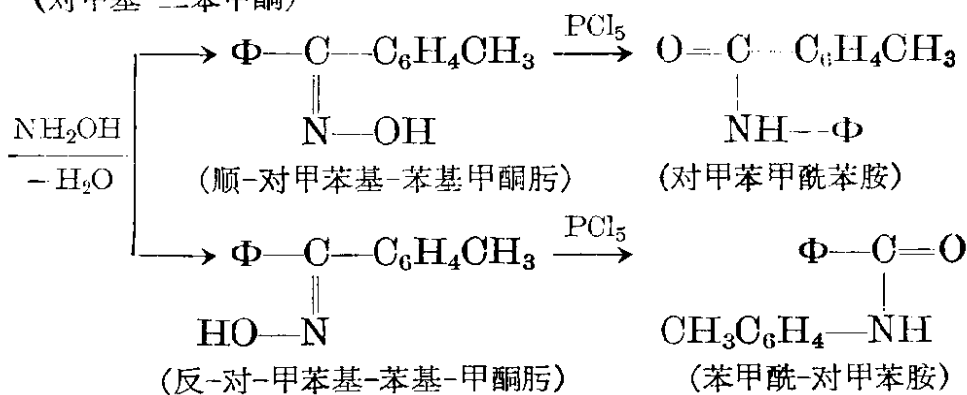
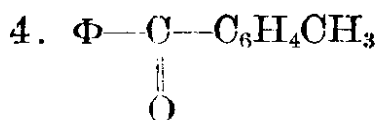
实 例

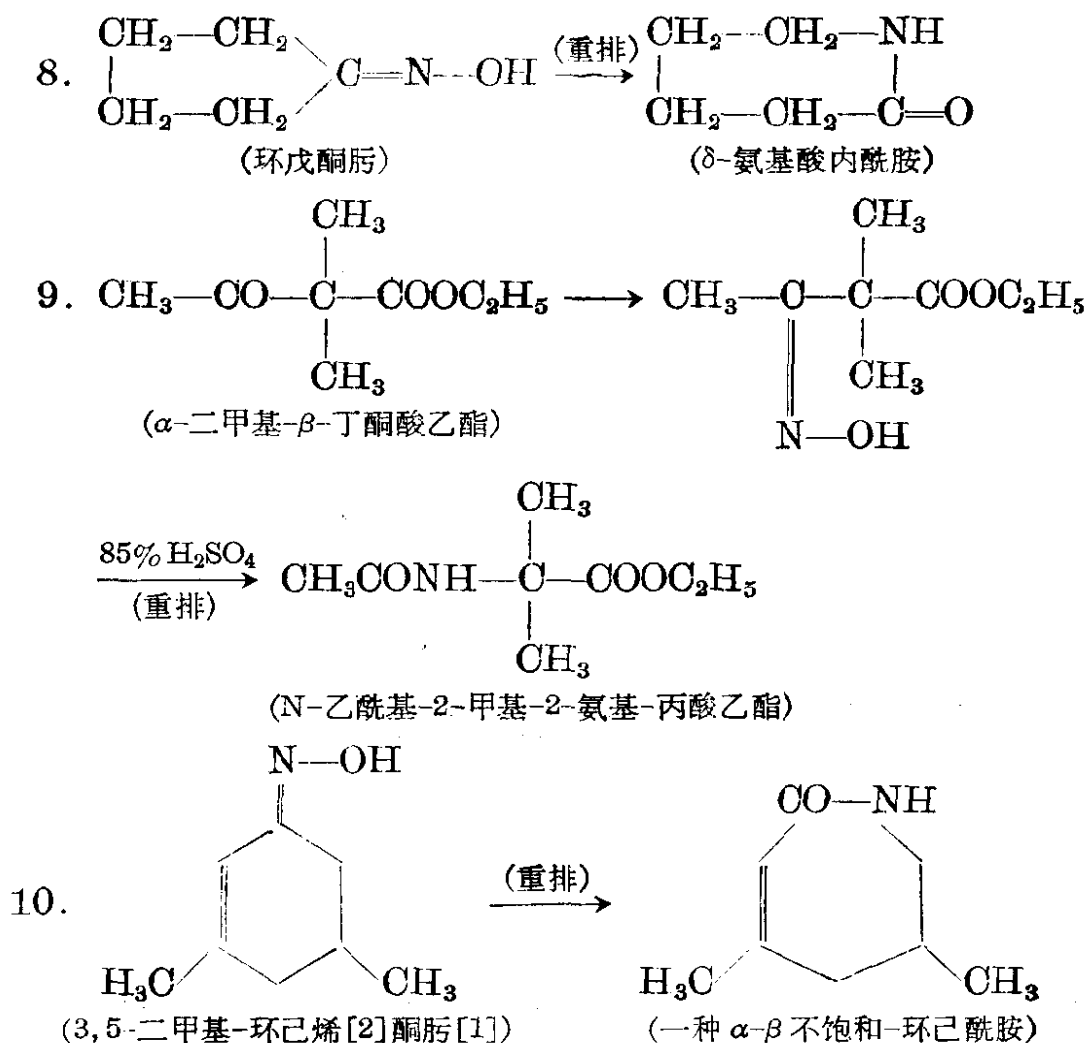
1. ④



* 混酮肟如苯乙酮肟虽然有二种异构体存在,但其中有一种不很安定,因此实际上仅能分离得一种比较安定的酮肟。其另一种异构物如经柏克曼重排则得到苯甲酰甲胺⑤:



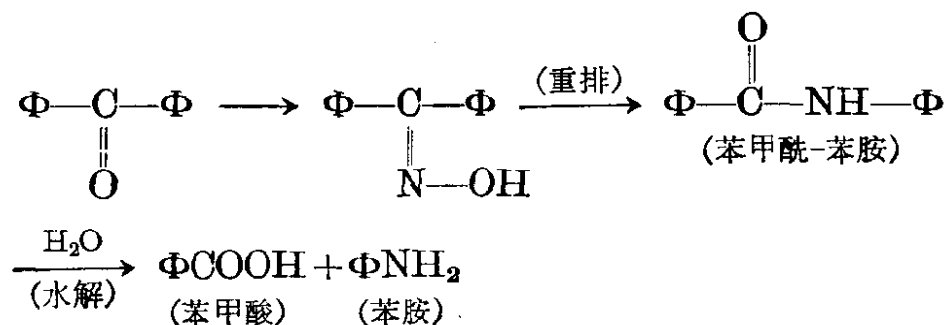




重排反应的应用

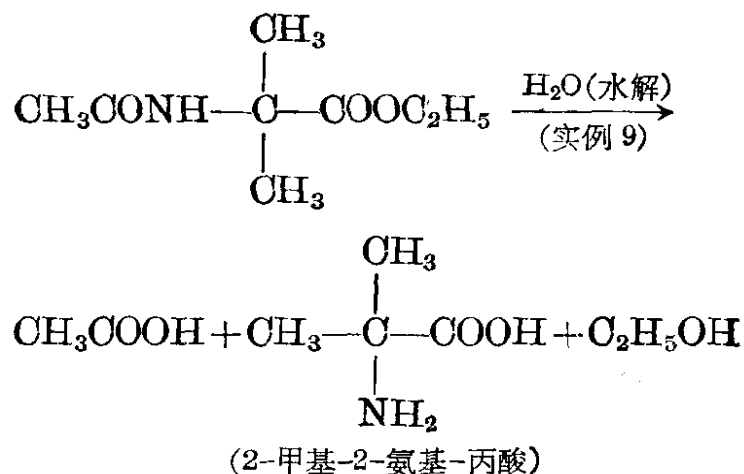
柏克曼重排不单具有理论上的意义，且具有实际的价值。以下分四方面来说明：

1. 制备酰胺类：例如由苯乙酮肟经重排生成乙酰苯胺。
2. 制备伯胺类：例如利用柏克曼重排所获得的酰胺，若再经水解可得胺及羧酸。

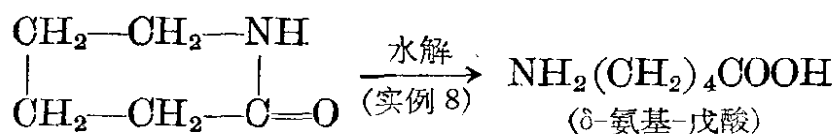


3. 制备氨基酸类③:

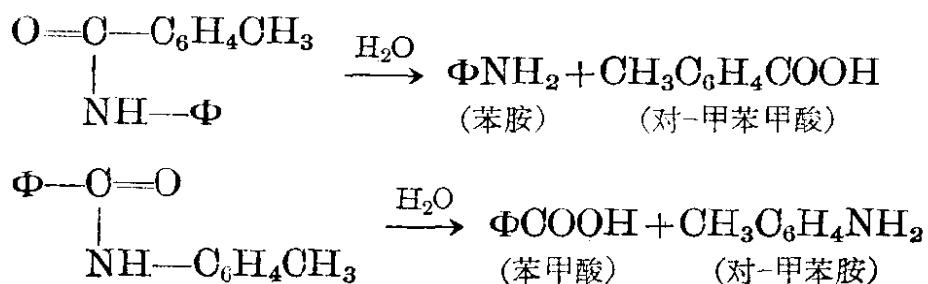
(1) α -氨基酸的制备: 如将 β -丁酮酸酯的肟衍生物重排所得的 N-酰化氨基酸酯进行水解得 α -氨基酸。



(2) 其他高级氨基酸 (γ - δ -): 将经重排生成的内酰胺水解得高级氨基酸。



4. 利用本重排反应可帮助决定异构酮肟 (Stereoisomeric Oximes) 的结构。例如实例 5 中的二种对-甲氧基-二苯甲酮肟的重排产物可分别水解, 然后将水解产物加以鉴定, 即可推测出原来酮肟的结构。



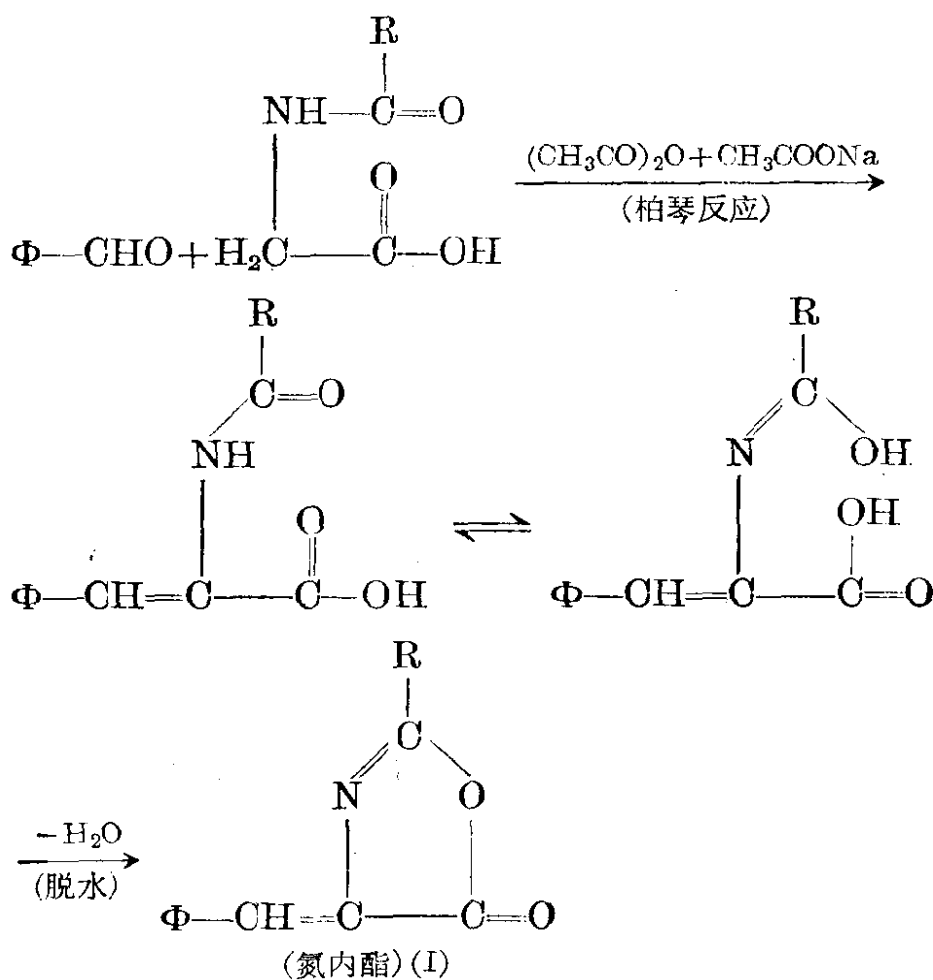
参 考 文 献

- ① E. Beckmann, *Ber.*, **19**, 988 (1886); A. H. Blatt, *Chem. Revs.*, **12**, 215 (1933); B. Jones, *Chem. Revs.*, **35**, 335 (1944); L. G. Donaruma, *Org. Reactions*, **11**, 1-156 (1960); D. J. Cram, *Org. Chem.*, 708 (1970); 顾可权, 分子重排反应, 30, 74 (1978); 南京大学, 有机化学[下] 178 (1979).
- ② Turner, *Organic Chemistry*, p. 627 (1952).

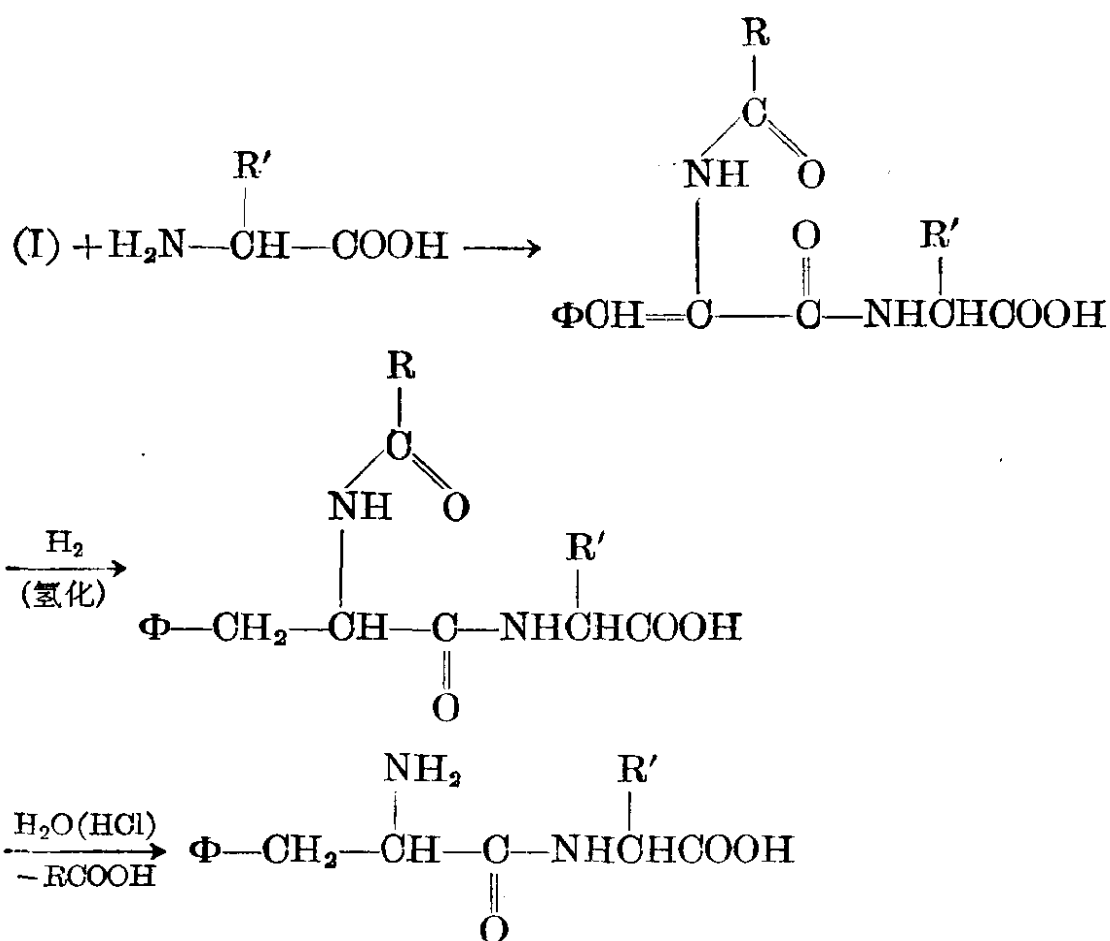
- ③ J. Meisenheimer, *Ber.*, **54**, 3206 (1921); *Ann.*, **446**, 205 (1926); O. A. 莱乌托夫, 有机化学理论问题 335 (1959).
- ④ E. H. Rodd, *Chemistry of Carbon compounds*, p. 524 (1952).
- ⑤ Lucas, *Organic Chemistry*, p. 439; L. F. Fieser-M. Fieser, *Org. Chem.* 745 (1950).
- ⑥ L. Fieser-M. Fieser, *Org. Chem.*, 743 (1950).
- ⑦ 星野, 日化 **63**, 1170 (昭和 17 年); 化学通报, **12**, p. 560 (1954); *Organic Synthesis*, Coll. Vol. **1. 2** p. 37; 兰州大学, 复旦大学, 有机化学实验, 320 (1978).
- ⑧ E. H. Rodd, *Chemistry of Carbon Compounds*, I_B 817, 838, (1952)

[125] 柏格曼 (Bergmann, M.) 氮内酯及缩氨基酸合成法^①

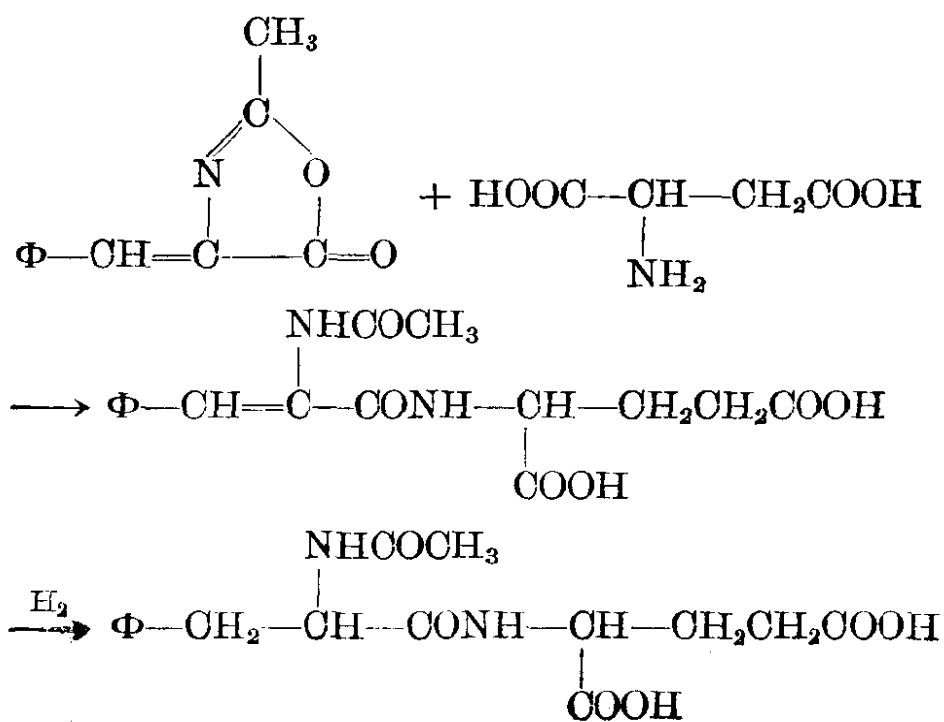
芳香醛与酰化氨基酸 (Acylamino acid) 在乙酐及乙酸钠存在下加热缩合 (柏琴反应^[126]), 生成氮内酯 (Azlactone) 类:

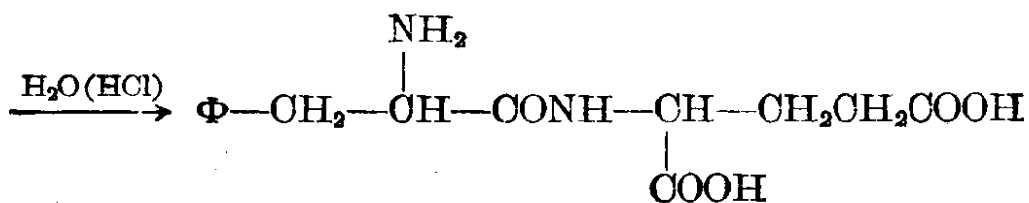


如将生成的氮内酯与另一分子氨基酸缩合, 发生环裂生成的酰化不饱和二肽再经催化氢化及水解去除酰基即得缩二氨基酸 (二肽)。



柏格曼氏曾利用本合成法以制备苯基-氨基丙酰-1-氨基戊二酸 (Phenyl-alanyl-l-glutamic acid) ②。





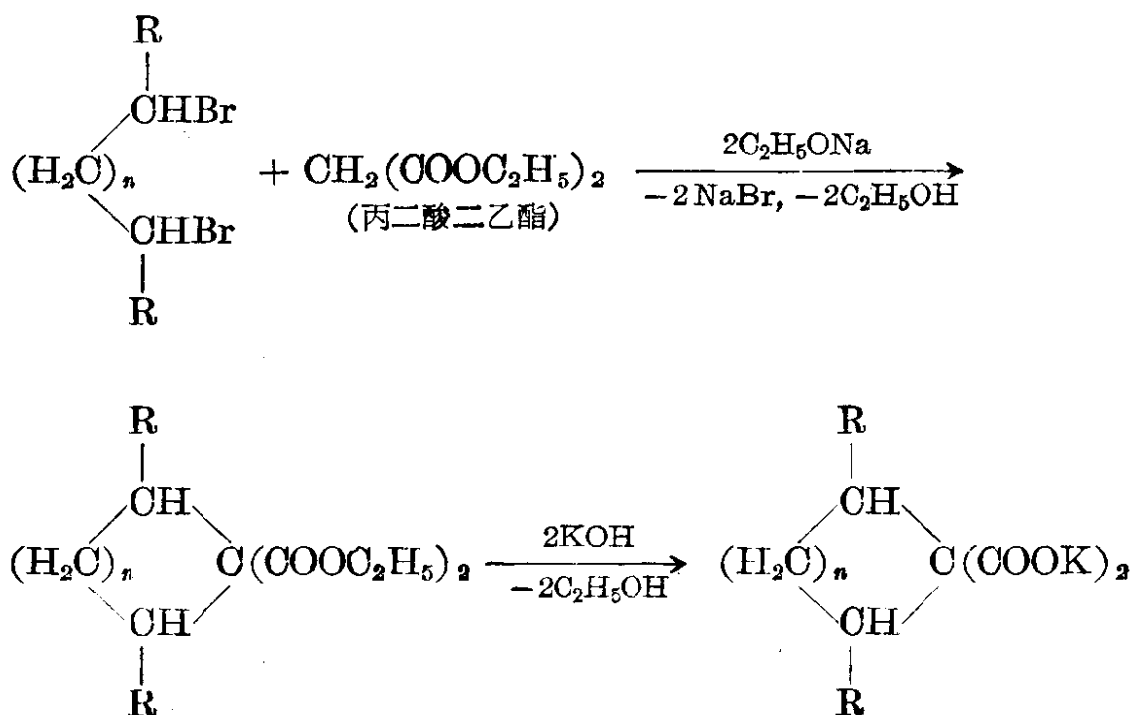
参 考 文 献

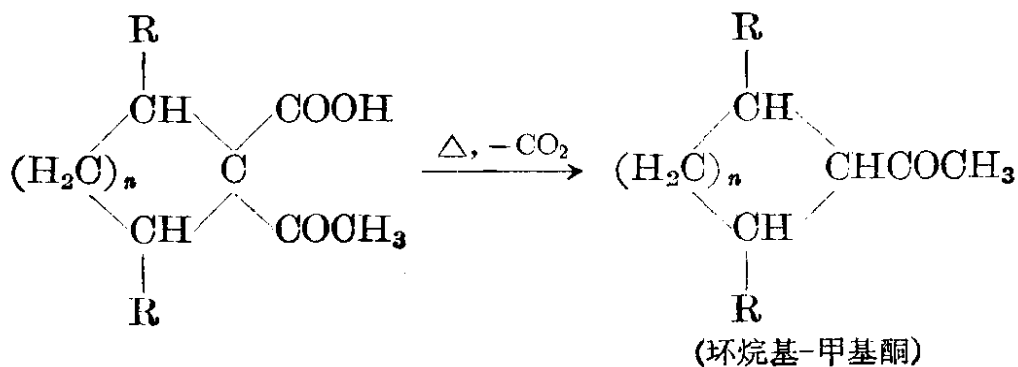
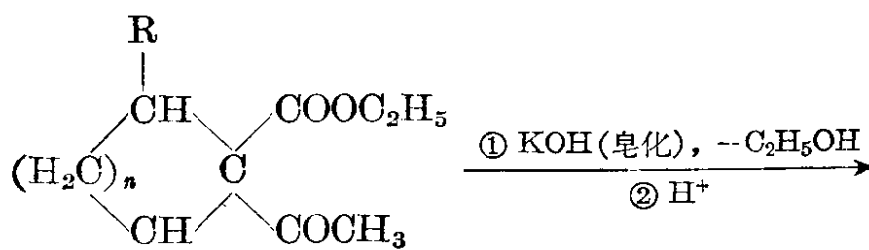
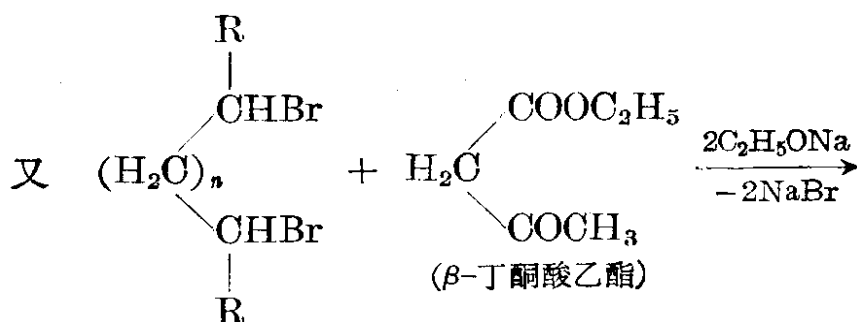
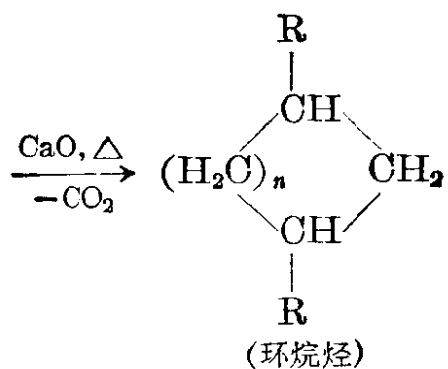
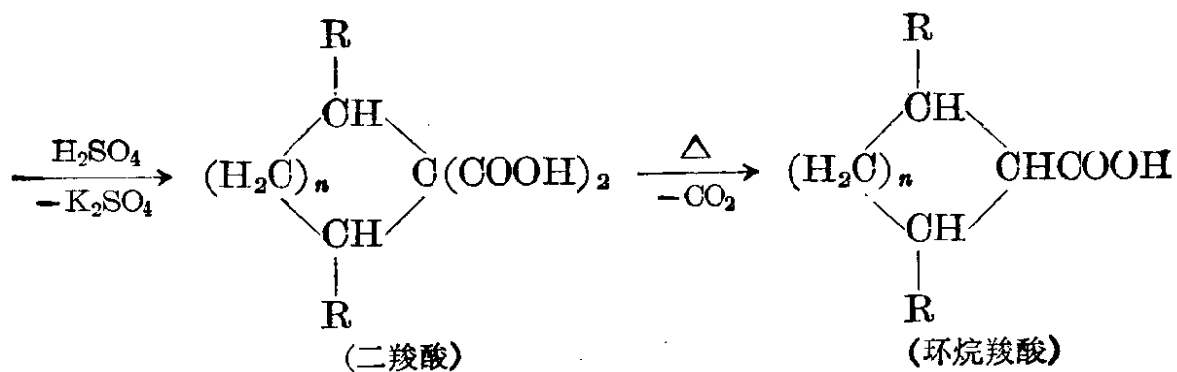
- ① M. Bergmann, F. Stern and C. Witte, *Ann.*, **449**, 277 (1926); E. Baltazzi, *Quart Reus* (London), **10**, 235 (1956).
 ② M. Bergmann, *Ann.*, **284** (1895) 48.

[126] 柏琴 (Perkin, W. H.) 脂环型化合物合成法^①

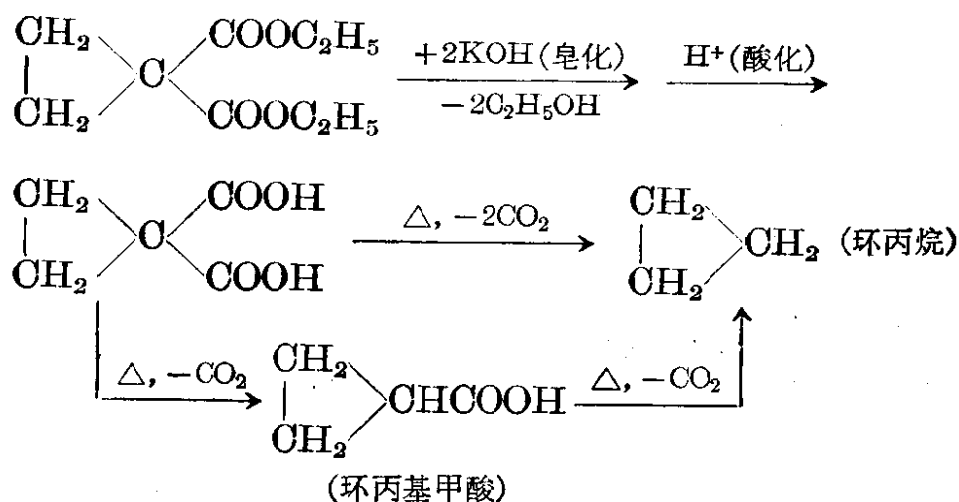
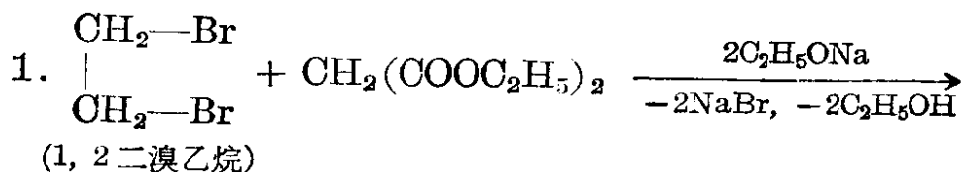
二卤代物与活泼亚甲基化合物(如丙二酸酯, β -丁酮酸酯)在醇钠存在下反应, 生成环型羧酸酯, 再经皂化及脱羧基作用, 变成环烷烃或其他环型化合物。(参阅丙二酸二酯合成^[27])

反 应 通 式

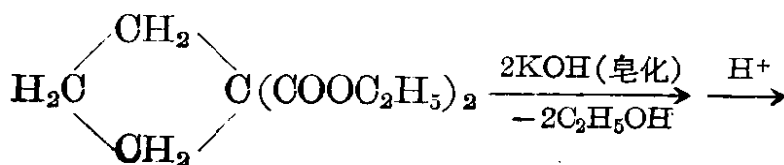
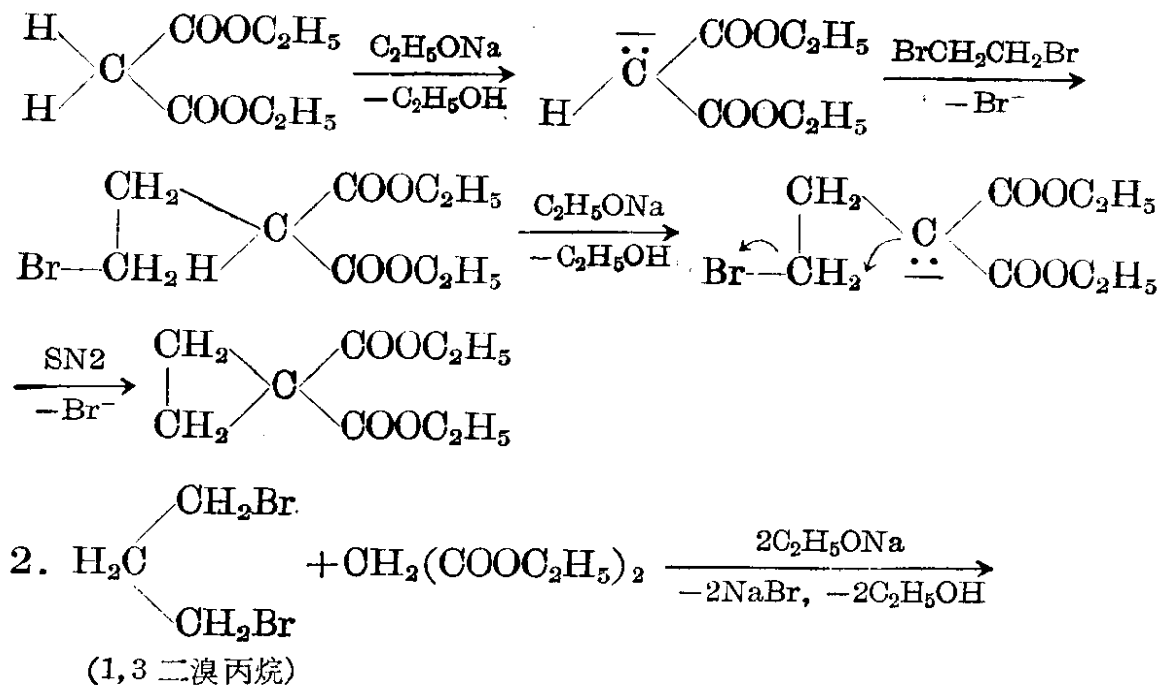


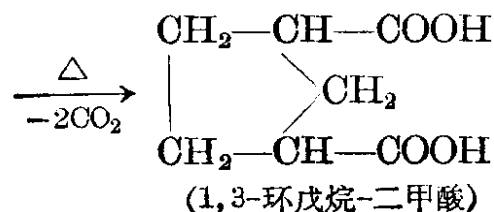
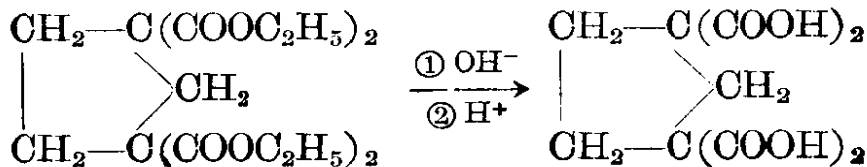
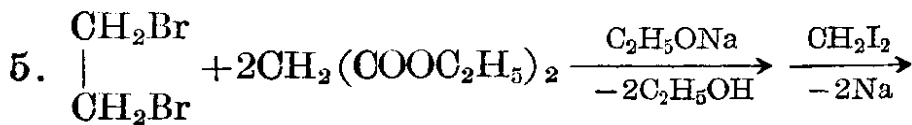
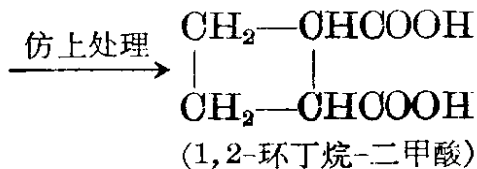
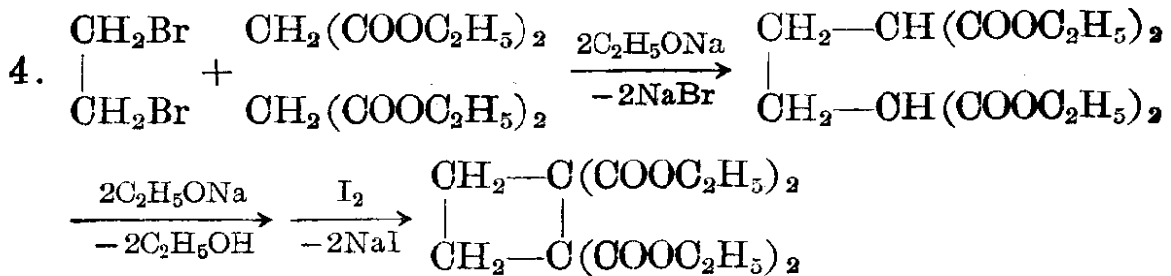
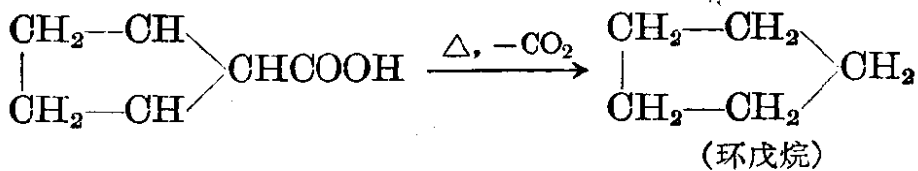
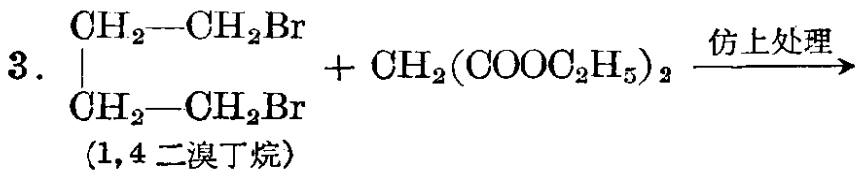
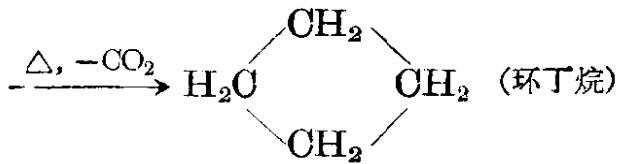
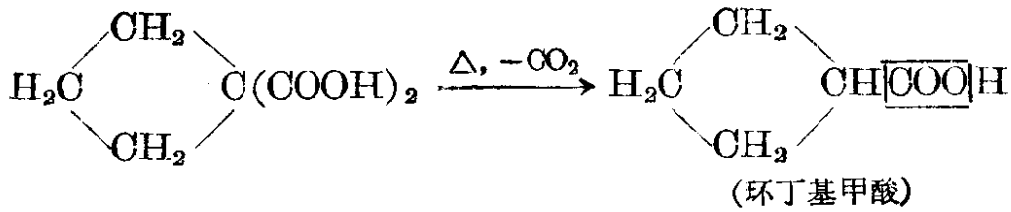


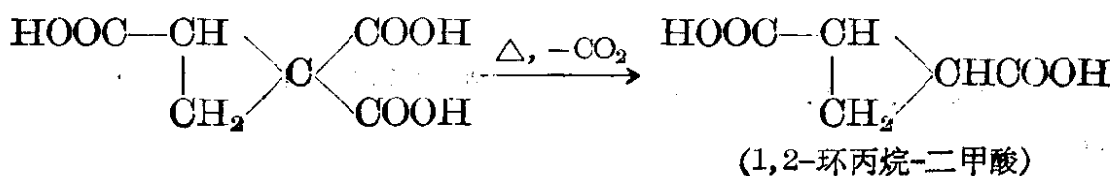
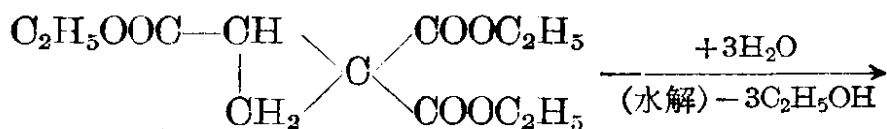
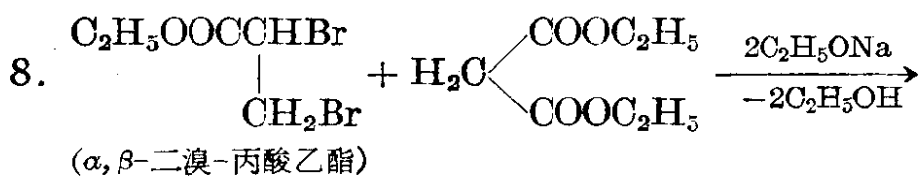
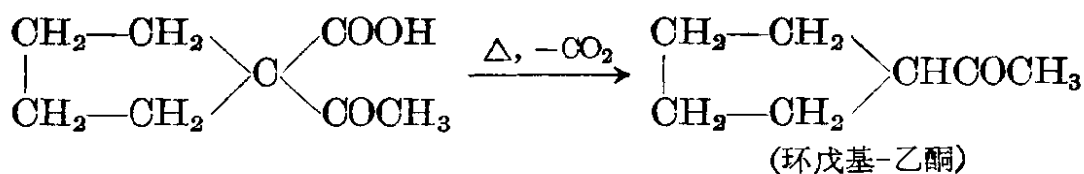
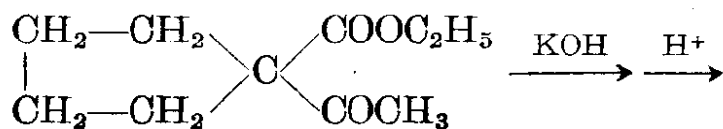
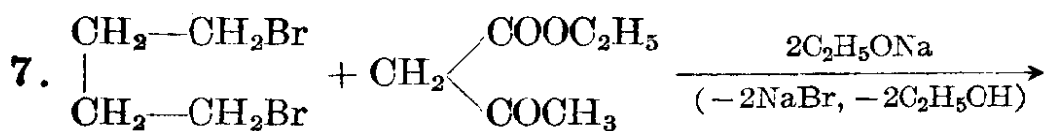
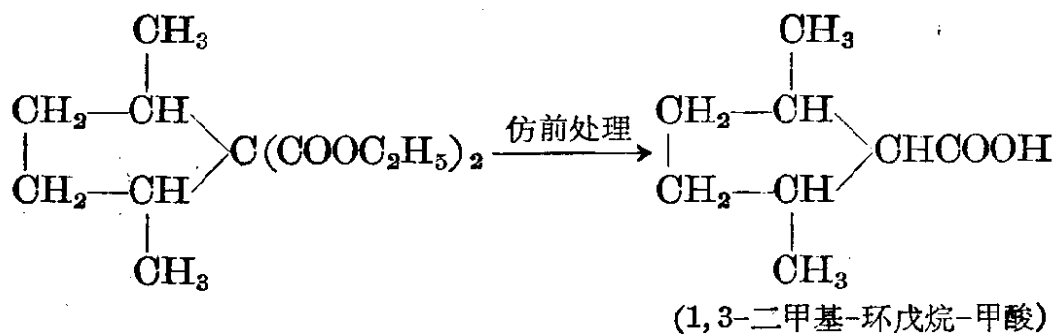
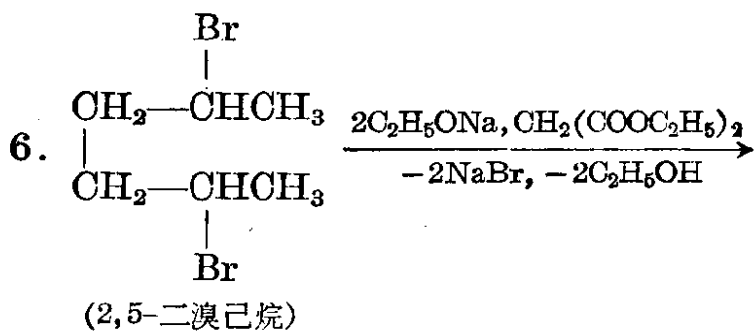
实 例



环化反应按分子内亲核取代历程进行:





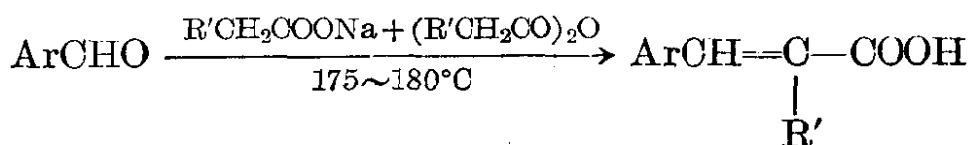


参 考 文 献

- ① W. H. Perkin, *J. C. S.*, **17**, 801 (1885); H. Gilman, *Organic Chemistry*, **1**, 82 (1943); W. H. Perkin, *W., Ber.*, **16**, 1793 (1883); Perkin, *J. C. S.*, 1347 (1929).
 ② C. David, Gutsche, *Fundamentals of Organic Chemistry*, 632 (1975).

[127] 柏琴 (Perkin, W. H.) 反应 (或柏琴-费提希 Fittig 反应) ①

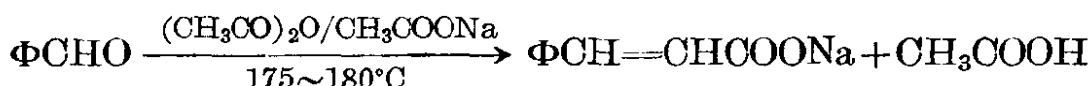
芳醛类不单能和醛、酮或酯类缩合, 也能和 $(RCH_2CO)_2O$ 型脂酸酐 (α -位碳上有二个活泼氢原子者) 在此酸的钠盐 (或叔胺) 存在起“醇醛型缩合”反应生成 α, β 不饱和酸类 (参阅克兰荪缩合^[68]):



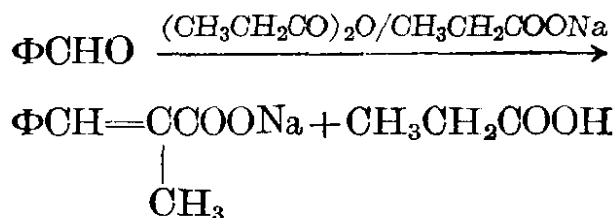
若干脂肪族醛也会起这种缩合。

实 例

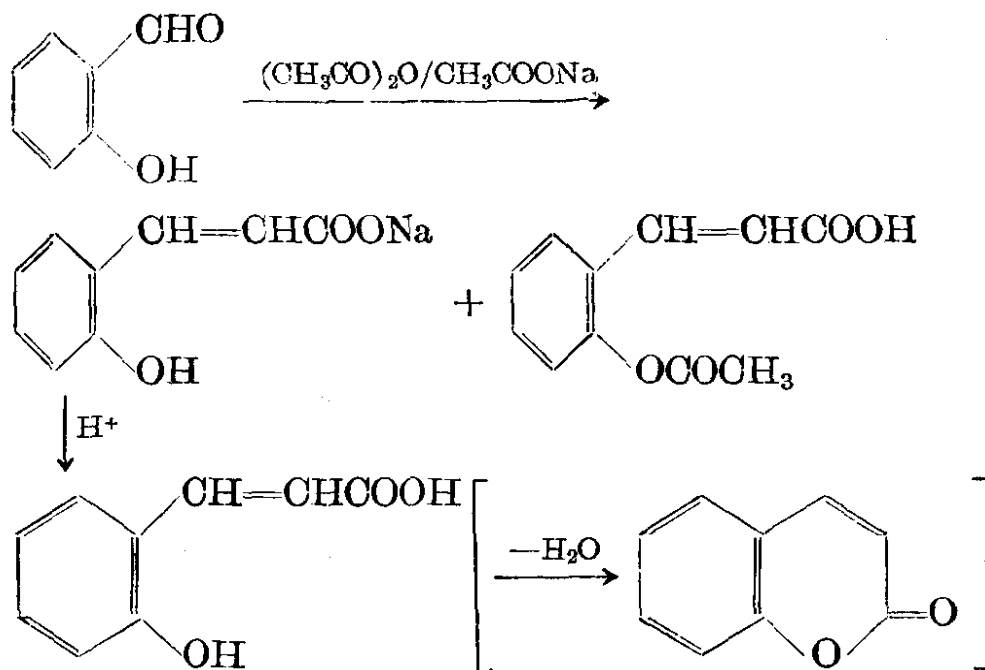
1. 苯甲醛与乙酐及乙酸钾加热缩合, 最后生 β -苯丙烯酸 (肉桂酸) ②:



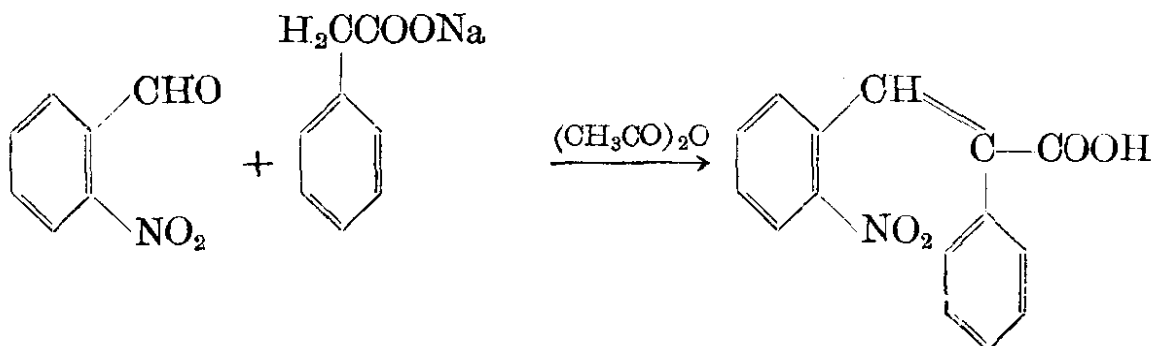
2. 苯甲醛与丙酐及丙酸钠缩合, 生成 α -甲基- β -苯丙烯酸:



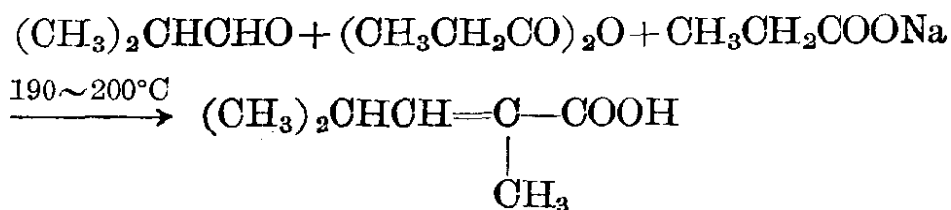
3. 水杨醛与乙酐及乙酸钠缩合, 生成顺-邻羟基-肉桂酸, 后者再经酸化、环化脱水反应, 生成顺-邻羟基肉桂酸内酯即香豆素 (Coumarine)。



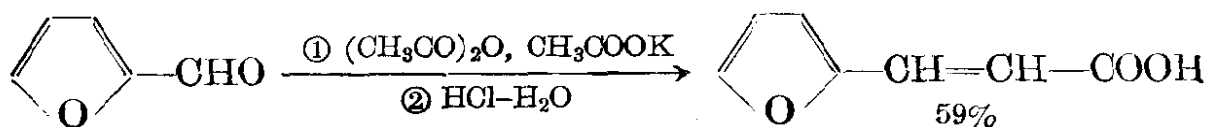
4. α -苯基-邻-硝基-苯丙烯酸合成法: (参阅扑索夫环化反应)



5. 异丁醛与丙酐及丙酸钠缩合, 生成 2, 4-二甲基-戊烯[2]-酸:



6. ③ 糠醛与乙酐及乙酸钾缩合, 生成呋喃丙烯酸:

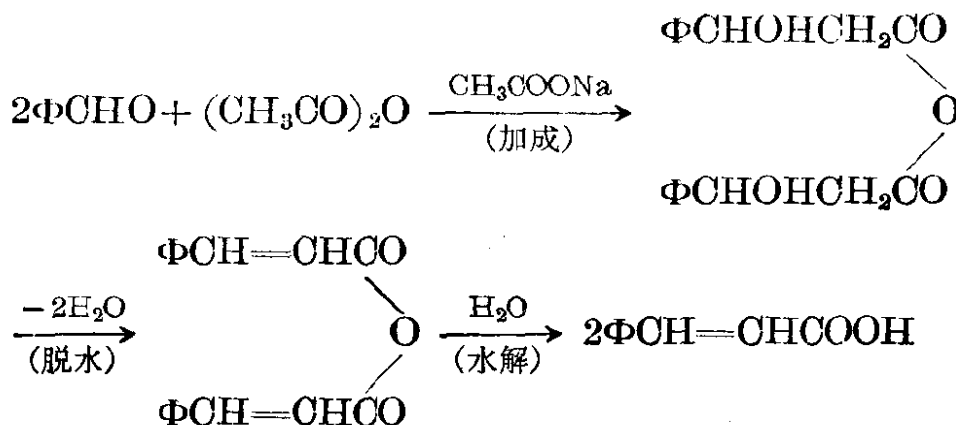


反应历程

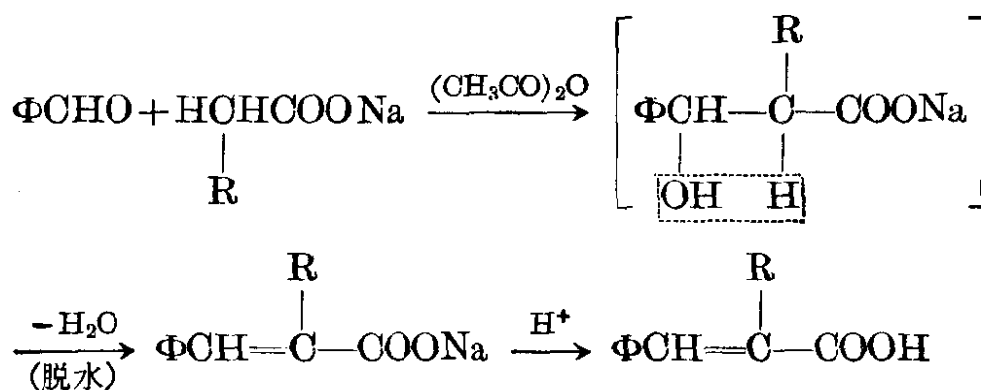
以下几种不同的解释中。

1. 柏琴学说^④: 柏琴氏认为芳醛与乙酐直接缩合, 而乙酸钠或钾

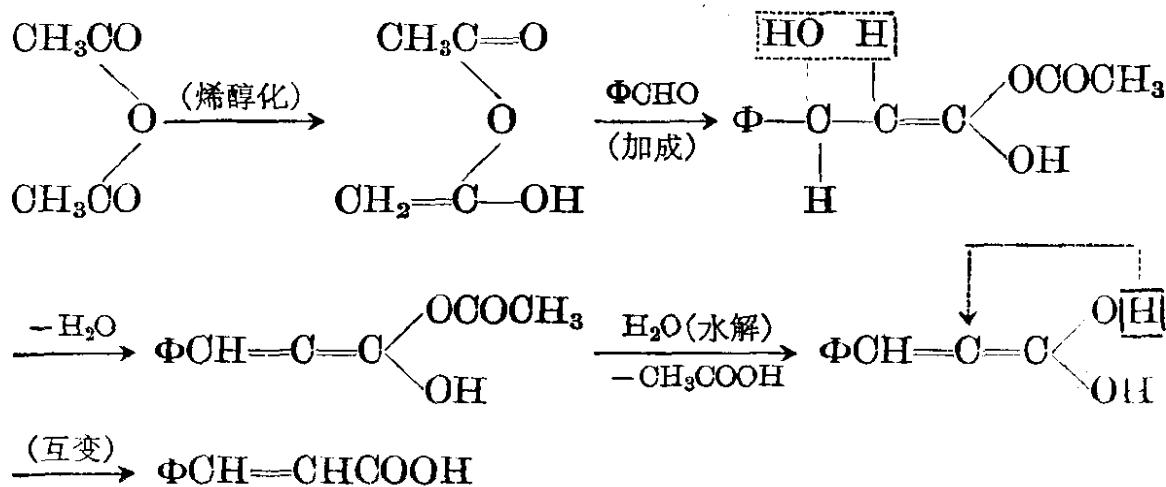
仅系催化剂:



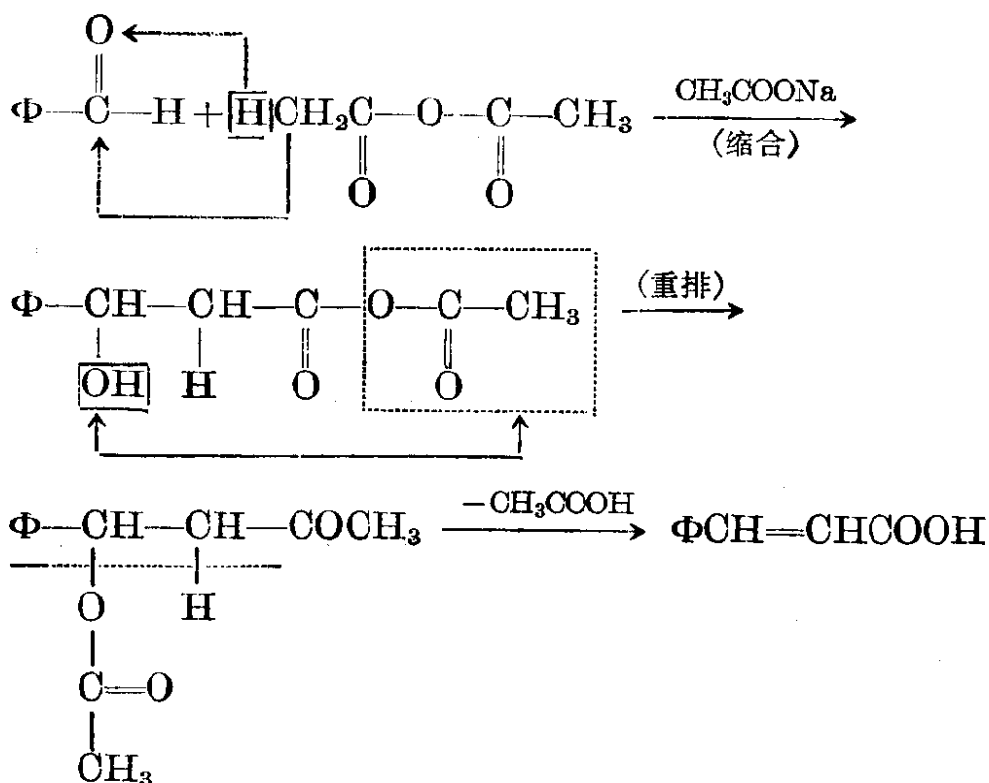
2. 费提希 (Fittig) 学说^⑤: 费氏认为醛与钠盐的 α -亚甲基缩合, 而乙酰仅系催化剂。反应过程中先起醇醛缩合, 生成 β -羟基化合物, 进一步脱水生成 α, β 不饱和酸:



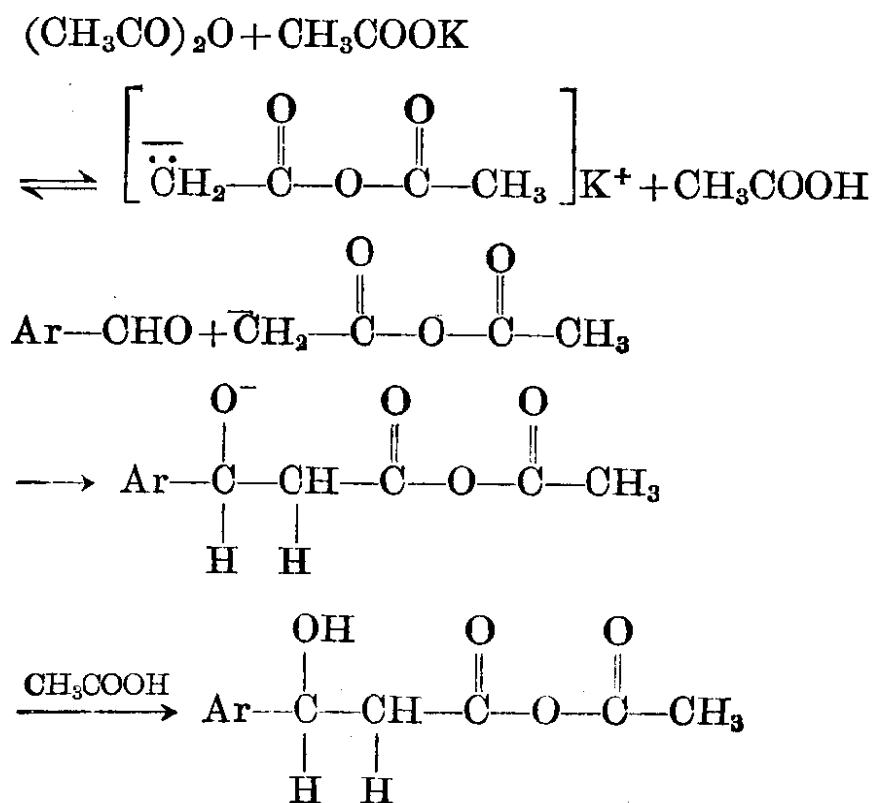
3. 卡尔宁 (Kalnin) 学说^⑥:

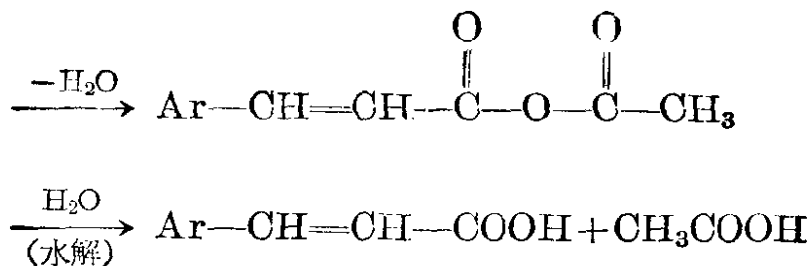


4. 茂勒 (Müller) 学说^⑦: 醛与酸酐缩合, 生成的中间加成产物再行重排及分解, 钠盐仅系碱性催化剂。



现在通常认为碱性催化剂 (CH_3COO^- 或叔胺) 夺去酸酐的氢, 生成一个酸酐负离子, 后者和醛发生亲核加成, 生成中间体 β -羟基酸酐, 然后经脱水和水解成 α, β 不饱和酸^⑧:



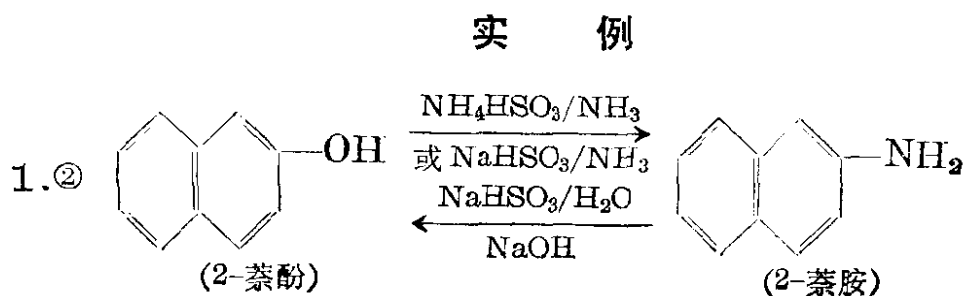


参 考 文 献

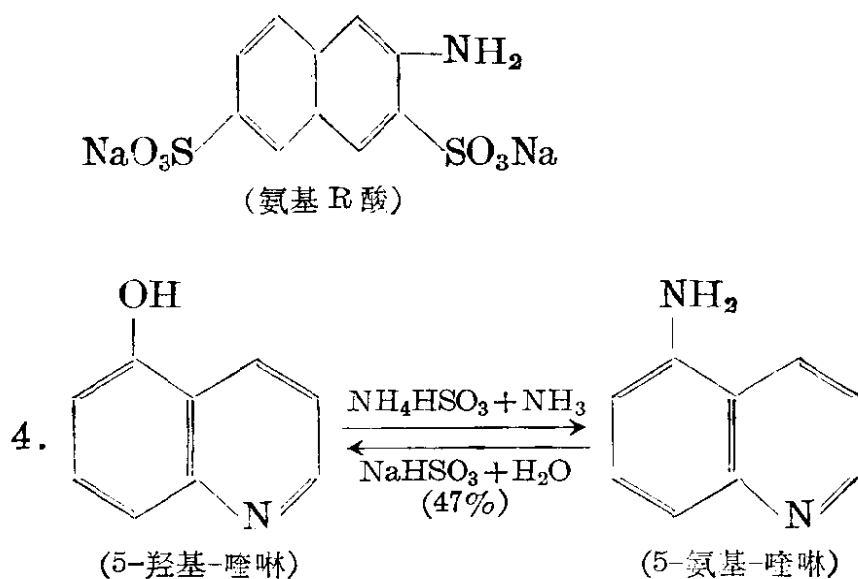
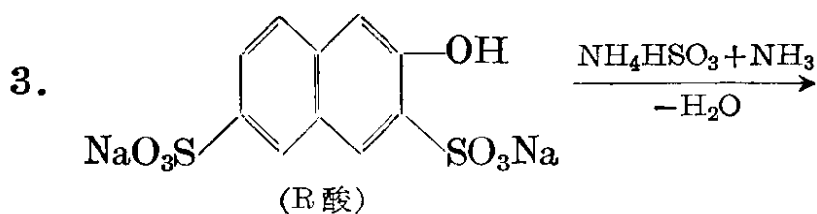
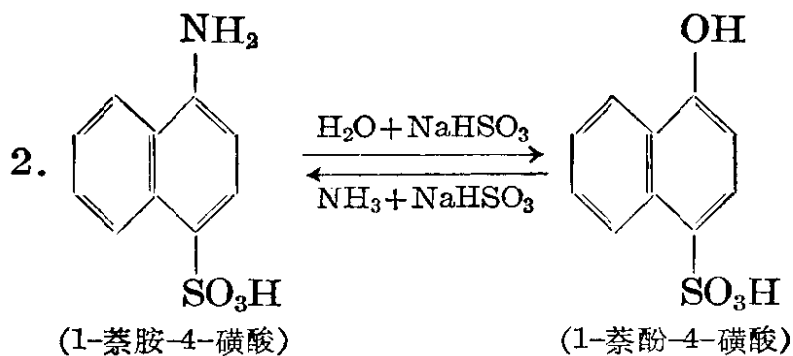
- ① W. H. Perkin, *J. C. S.* **21**, 53, 181, (1868); S. M. Sethna and N. M. Shah, *Chem. Revs.*, **36**, 14 (1945); J. R. Johnson, *Organic Reactions*, I. 210 (1942).
- ② Vogel's, *Textbook of Practical Organic Chemistry*, 800 (1978); 兰州大学, 复旦大学, 有机化学实验, 312 (1978).
- ③ Vogel, 同上, 801.
- ④ W. H. Perkin, *J. C. S.* **31**, 388 (1877).
- ⑤ Fittig, *Ann.*, **195**, 169 (1879); **216**, 97 (1883).
- ⑥ Kalnin, *Helv. Chem., Acta*, **11**, 977 (1928).
- ⑦ Müller, *Ann.*, **491**, 251 (1931).
- ⑧ C. D. Gutsche, *Fundamentals of organic Chemistry*, 925 (1975); Vogel, 同上, 798.

[128] 勃契勒 (Bucherer, H. T.) 反应 (萘胺类与萘酚类相互转变方法) ①

萘胺与萘酚类在一种酸式亚硫酸盐水溶液中加热(90~150°C), 加压而引起的相互转变的反应。此反应在萘系或蒽系化合物合成法中占重要地位①。在某种状况下, 可将萘胺类转变成萘酚类; 另一条件下可相反方向进行。羟基喹啉与氨基喹啉类也会起同样的互变。

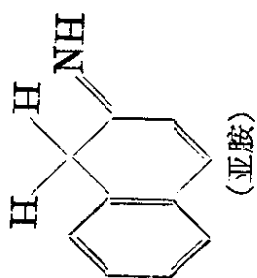
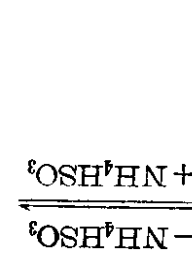
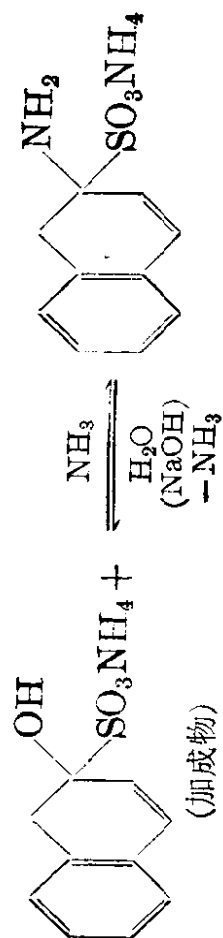
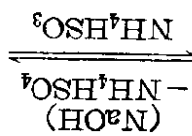
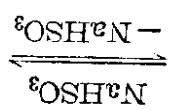
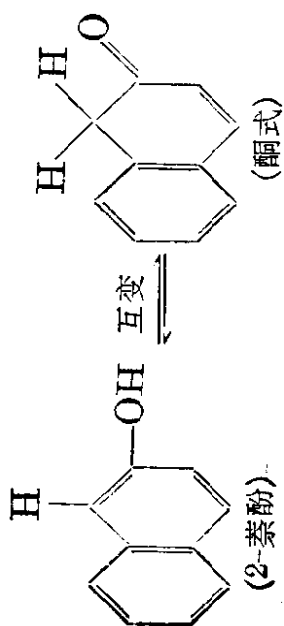
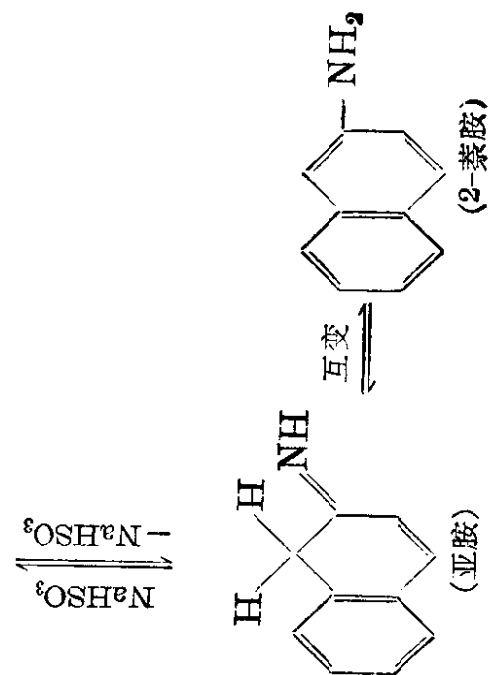
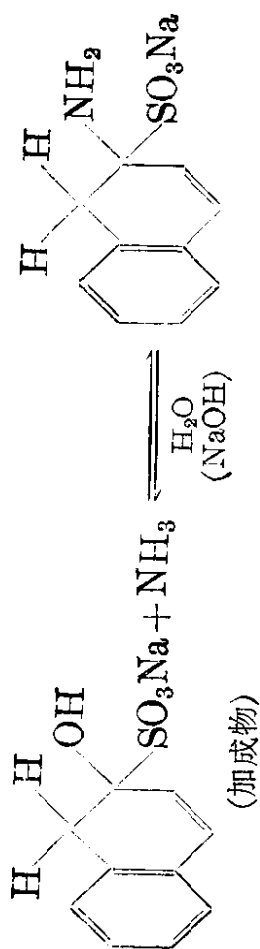


2-萘酚和 NH_4HSO_3 氨水溶液在 150°C 加热、加压时转变成 2-萘胺；反之 2-萘胺和 NaHSO_3 水溶液加热，再加碱煮沸则转变成 2-萘酚。



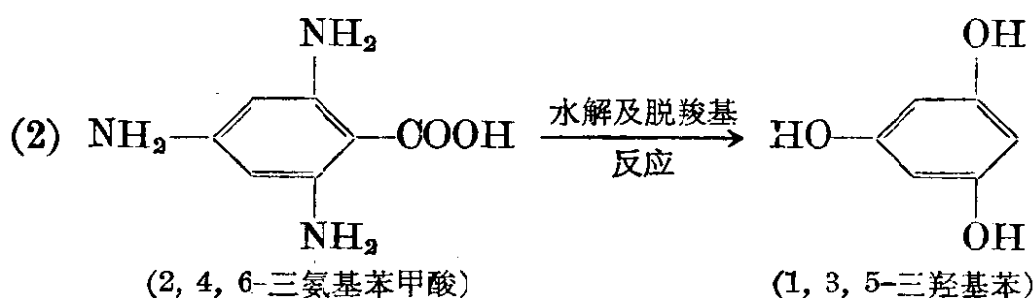
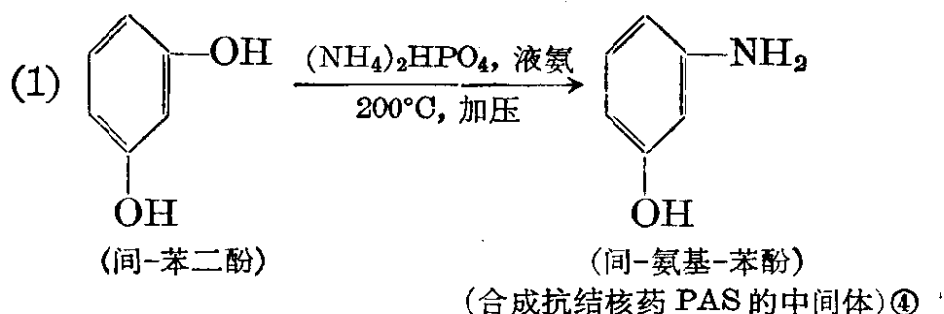
反应历程^③

一般认为酚类在反应过程中，先转变成酮式，然后与酸式亚硫酸盐起加成反应，这种加成物在大量 NH_3 存在下，转变成氨基化合物。

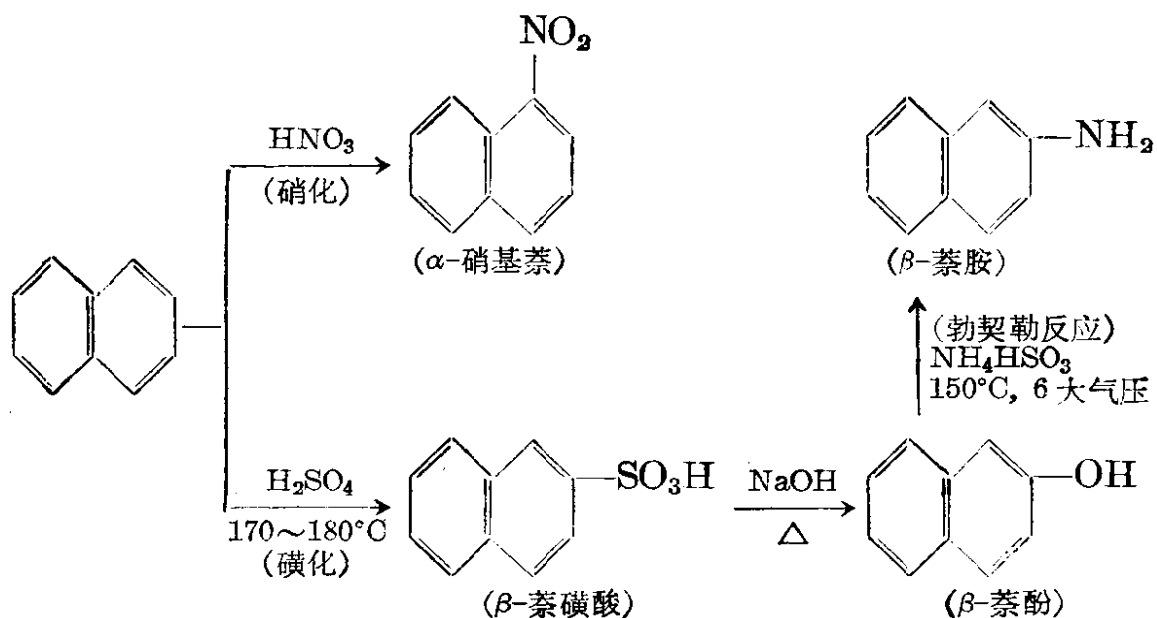


其 他

1. 在苯系化合物中,核上的 OH 基被 NH₂ 置换的反应,实例很少见(仅限于 OH 基或 NH₂ 基在间位置上者),例如:



2. 因为 β-硝基萘的制备困难,一般不用 β-硝基萘还原来制备 β-萘胺而利用 β-萘酚来合成⑤。



参 考 文 献

① H. T. Bucherer, *J. Prakt. Chem.*, [2] **69**, 49 (1904); N. L. Drake in *Organic Reactions*, **1**, 105 (1942); 王世椿, 染料化学上册, 109, 149 (1954); C. David Gutsche,

Fundamentals of Organic Chemistry, 974 (1975).

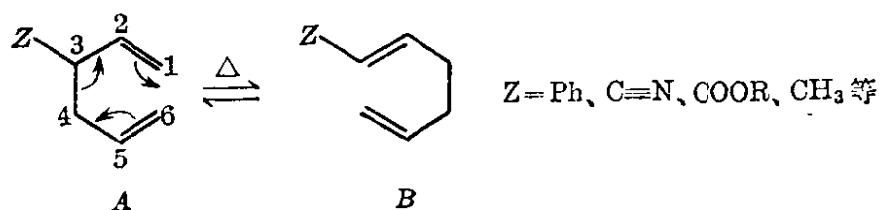
② *Organic Synthesis*, Coll. vol. 1, 105.

③ Raschig, *Ber.*, **59**, 859 (1926); Andrew Streitwieser, *Introduction of Org. Chem.*, 1052; Vogels', *Textbook of Practical Organic Chemistry*, 667 (1978). 上海医药工业研究院, 有机药物合成手册, 183 (1976).

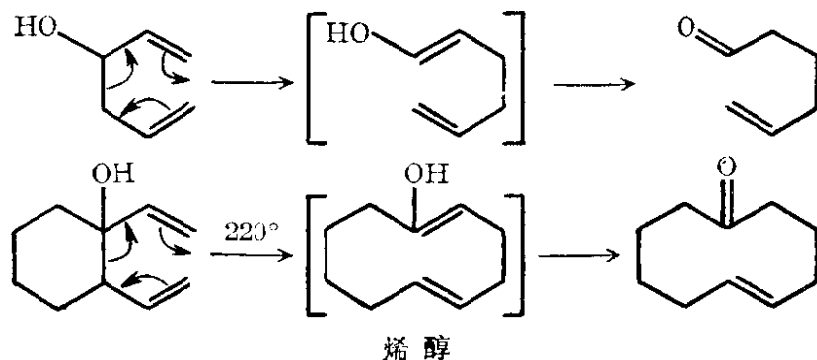
④ 龟谷哲治, 有机药品制造化学 530~534 (昭和 24 年)。

[129] 科普 (Cope, A. C.) 重排

不对称 1, 5-二烯 (1, 5-diene) 系化合物受热引起的异构化反应, 称为科普重排: ①

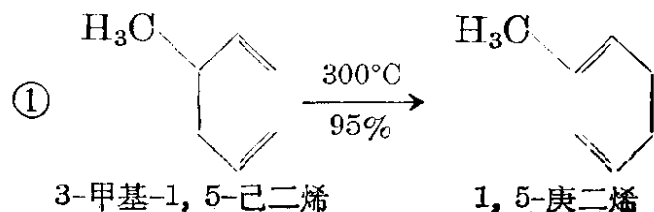


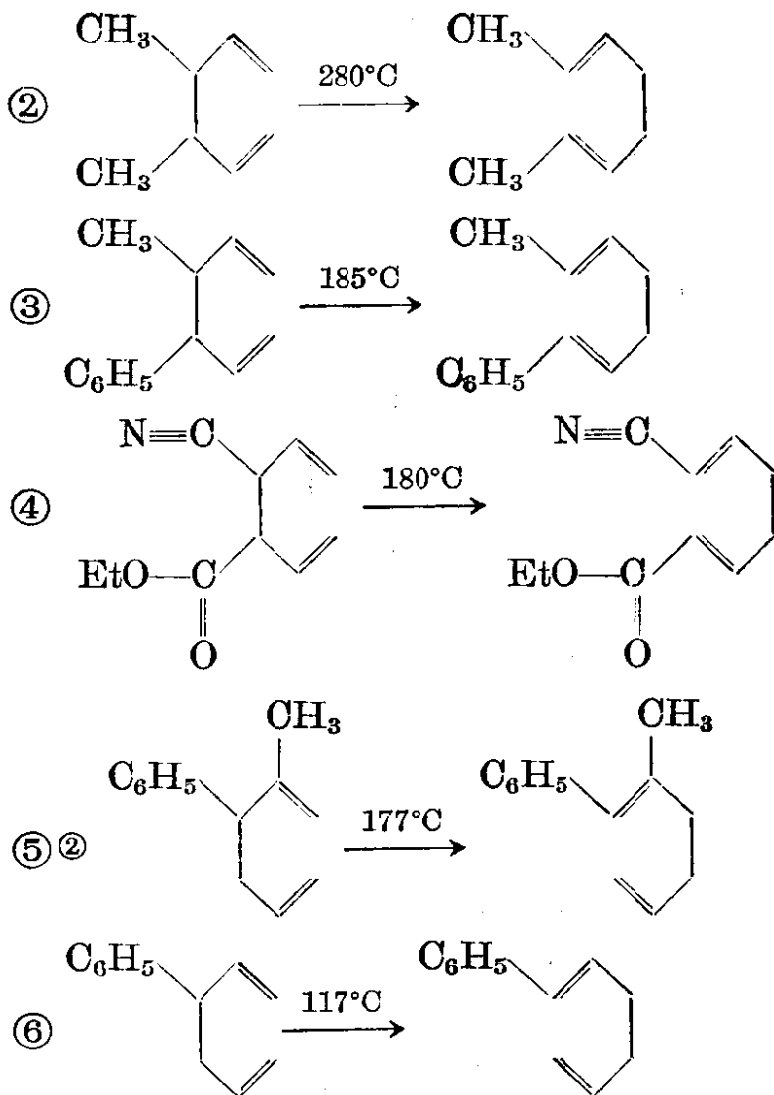
这是一种可逆反应, 向热力学安定的方面进行, A 可能变为 B, 或 B 可能变为 A。例如, 3-羟基-1, 5-己二烯类受热异构化成安定的醛或酮, 不再具有 1, 5-二烯体系, 难以发生向着相反方向的科普重排。



平衡的移动, 在直链化合物中受到 1, 5-二烯系各碳原子上取代基的有无及取代基的种类的支配。如果 3 或 4 位上有 C₆H₅、C≡N、

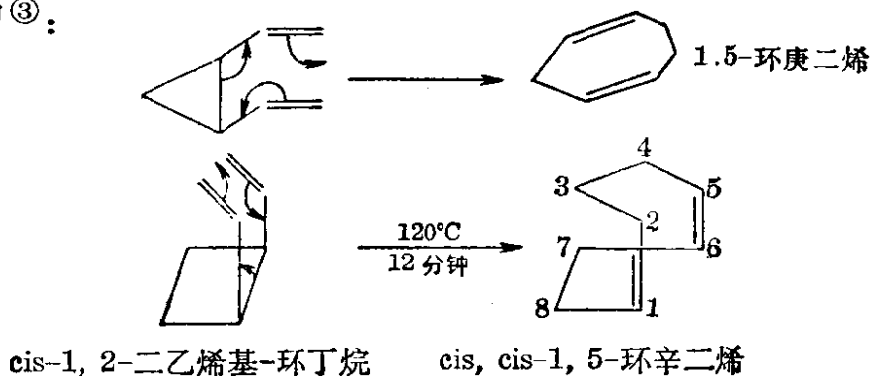
—C(=O)—OR 等吸电子基团则反应较易进行。例如:





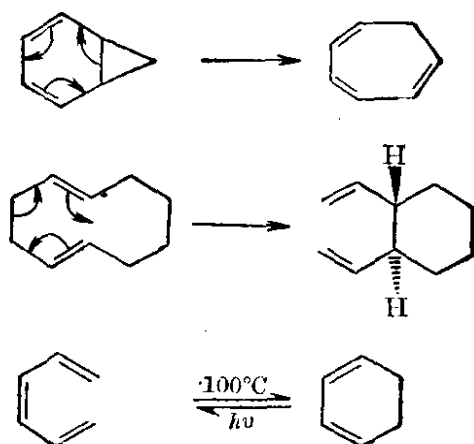
以上实例说明 C_6H_5 、 $C\equiv N$ 、 $COOC_2H_5$ 等基团对重排反应的影响比甲基强，这是由于具有较强的吸电子能力同时能更好地形成共轭体系。反应⑤在 $PdCl_2(PhON)_2$ 催化剂存在下，可在室温下(24小时)进行，重排总收率达 87%。

二乙烯基脂环体系重排时发生环裂，形成增加四个碳原子的大环化合物③：



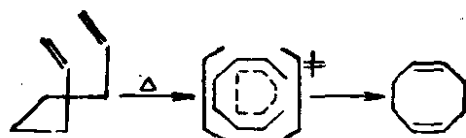
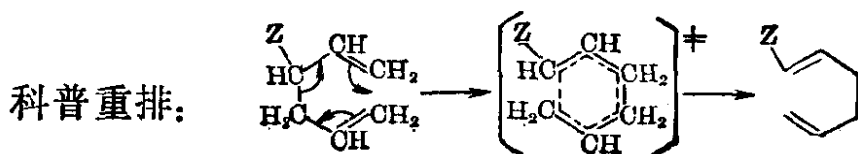
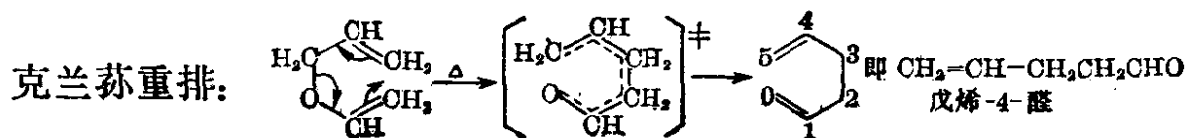
反式异构体重排反应比顺式的慢，例如 trans-1, 2-二乙烯-环丁烷要求较高反应温度并得到混合产物。

环状 1, 5-二烯体系也能发生重排。共轭三烯体系重排时形成环状异构体④；

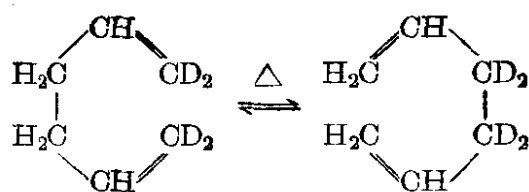


反应历程⑤

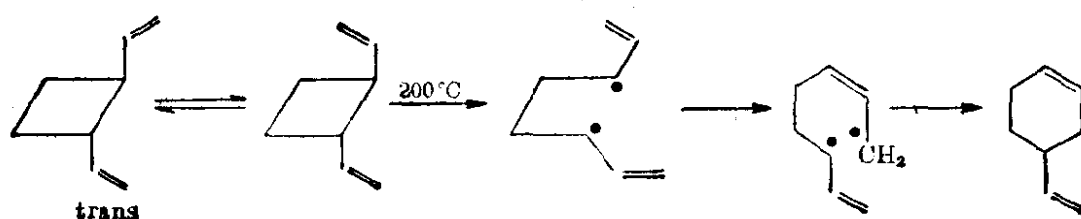
科普重排的机理和克兰荪重排^[70]的类似，可能是经过六元环过渡状态历程(Six membered ring transition state)：



本重排反应机理可用含重氢标记的 1, 5-己二烯化合物进行实验来证明：



必须指出不是所有的科普重排都是经六员环历程。例如，*cis*-1, 2-二乙烯环丁烷重排得到 *cis-cis*-1, 5-辛二烯而 *trans*-异构体通常得到 4-乙烯-环己二烯，是经过双游基历程：^③



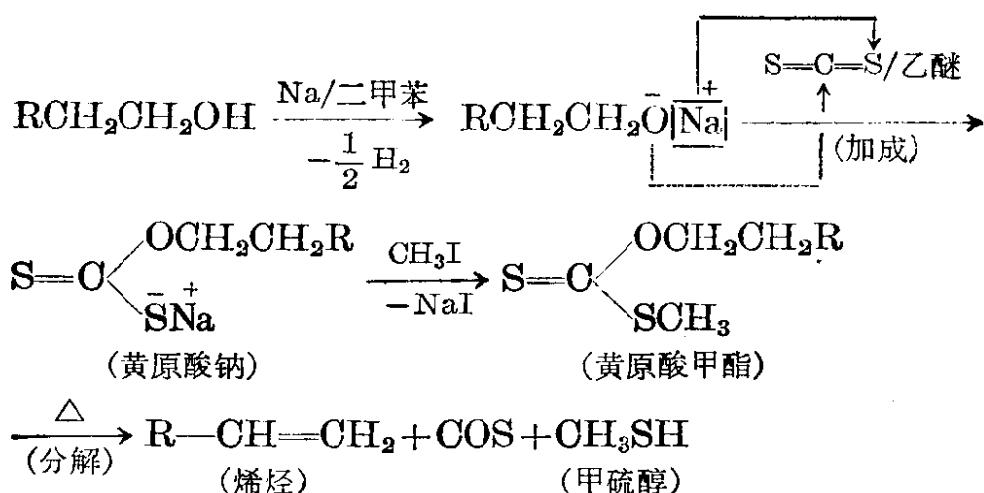
参 考 文 献

- ① A. C. Cope, *J. A. C. S.*, **62**, 441 (1940); S. J. Rhoads, *Organic Reactions*, **22**, 1 (1975); G. B. Butler, *Fundamentals of Organic Chemistry*, 848 (1972); 南京大学, 有机化学[下]; 257 (1978).
- ② Overman, Larry E. *J. A. C. S.*, **102** (2), 865~7 (1980).
- ③ 龟谷哲治, 有机合成化学, 第9章 144~147; D. J. Cram. *Organic Chemistry*, 863~864 (1970).
- ④ J. E. Harries, *Tetrahedron Letters*, 1359 (1965).
- ⑤ Andrew Stiectwieses, *Introduction to Organic Chemistry*, 1020, 1136; 化学の领域 33 (No. 2), **62** (1979) “ユープ转位反应の最近进步”。

[130] 契加也夫 (Chugaev, L. Tschugaeff; Л. А. Чугаев)

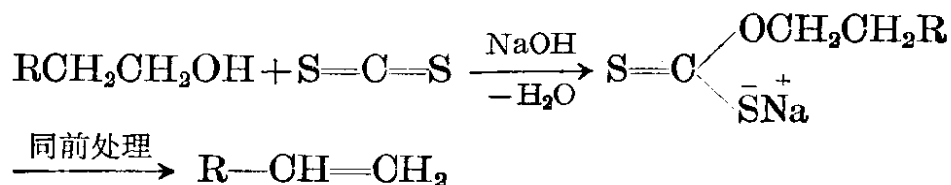
烯烃制备法^①

为了要设法避免醇类在脱水时发生重排反应起见，契加也夫首先用分解黄原酸酯方法制备烯烃类。最初的方法将醇(伯, 仲, 叔)类与金属 Na 或 K 在二甲苯溶剂中反应，生成的醇金属盐与 CS_2 反应，产生黄原酸盐类，再用 CH_3I 或 $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ 甲基化，生成黄原酸甲酯 (Methyl-xanthates)。后者经加热 ($140\sim 200^\circ\text{C}$) 分解生成烯烃、硫化碳 (COS) 及硫醇。其反应式如下：



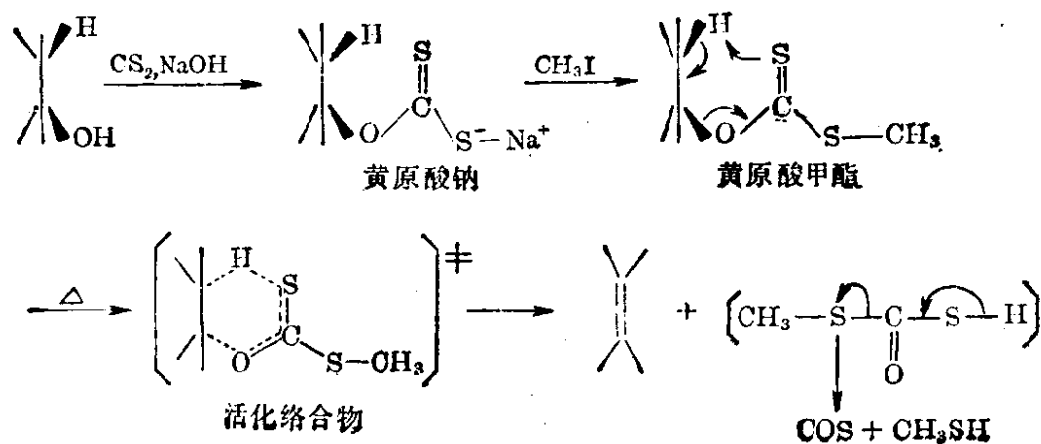
由于伯醇衍生的黄原酸酯较为稳定在加热时不易分解，因此该法比较适合于仲、叔醇类的脱水。

费脱玛 (F. C. Whitmare) ② 氏将该法加以改进，将醇类与当量之 NaOH (或 KOH) 及 CS₂ 在乙醚或 CCl₄ 等中性溶剂中一步反应生成黄原酸盐，其他操作与前法相同。改进法不单能简化操作步骤、避免危险且能提高烯烃的产率。改进法的反应式如下：

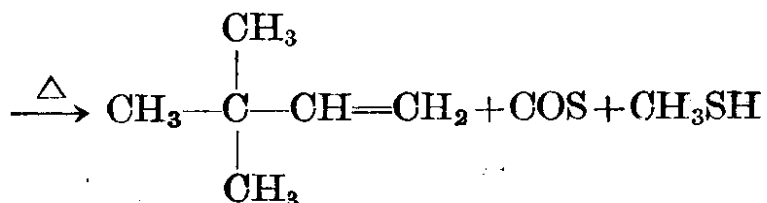
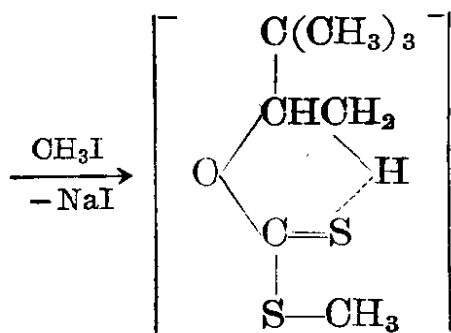
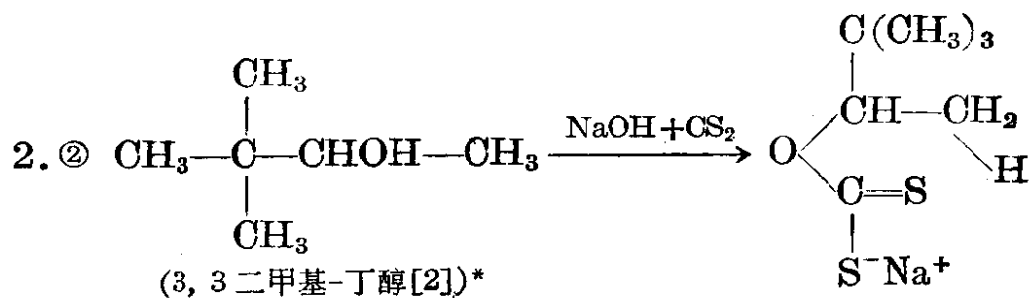
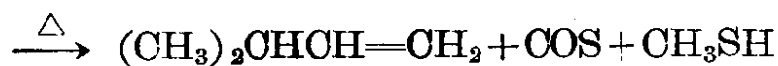
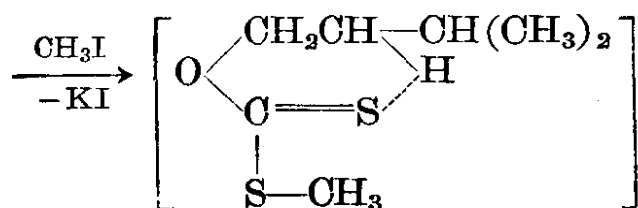
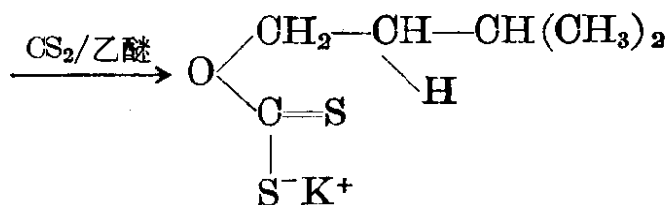
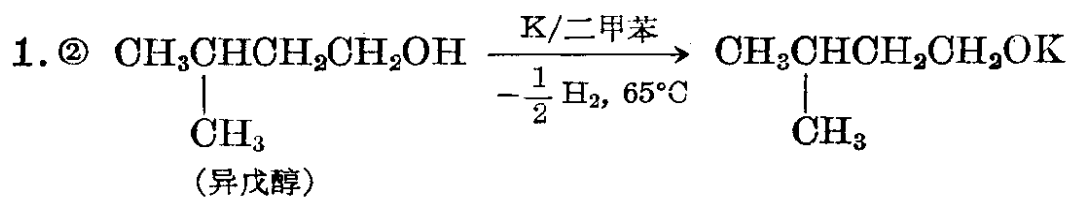


反应历程③

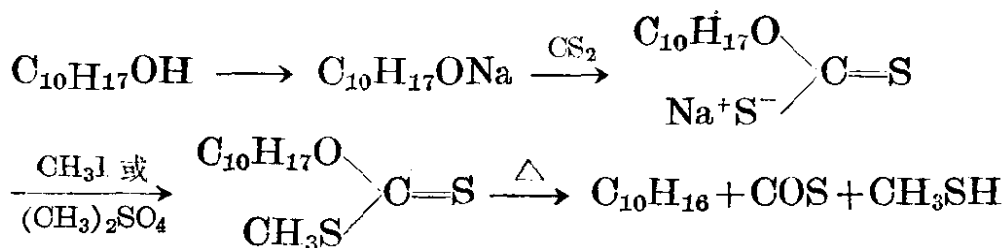
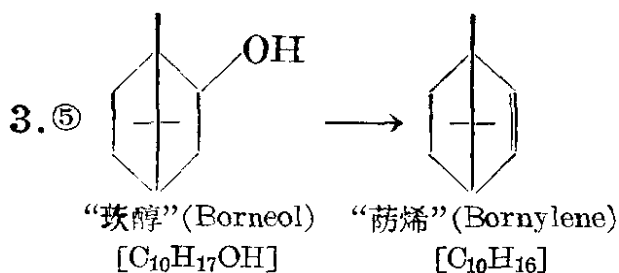
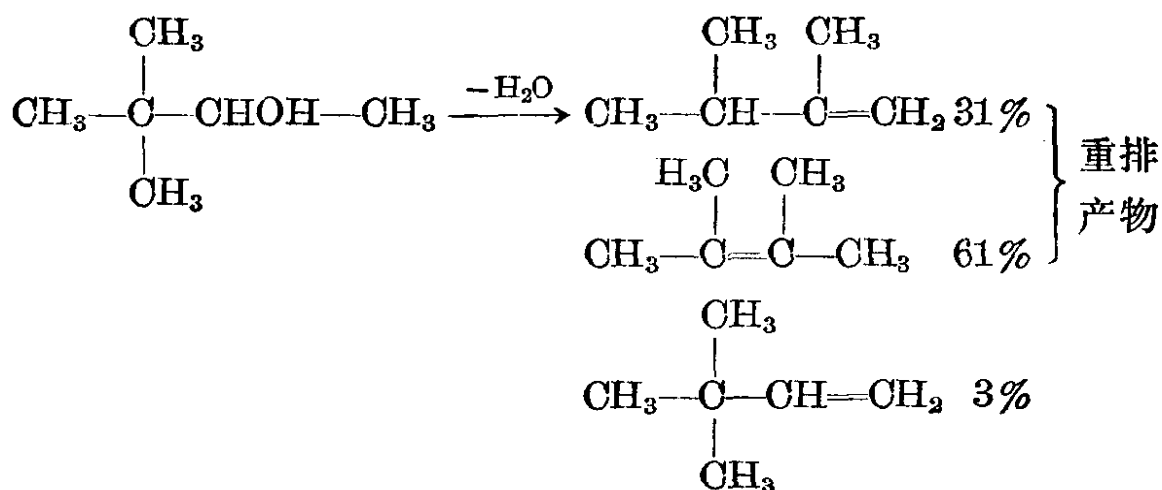
黄原酸酯的热消除反应 (Thermal Elimination Reaction) 有以下特征：(1) 分子内顺式消除协同进行，不发生分子重排，碳络没有变化；(2) 热解反应过程中形成六员环状活化络合物。



实 例



* 3, 3 二甲基-丁醇[2]如用 P_2O_5 -硅胶在 300°C 时直接脱水, 易发生重排反应, 正常产物 3, 3 二甲基-丁烯[1]的产率仅 3%④。



参 考 文 献

- ① L. Chugaev, *Ber.*, **32**, 3332 (1899); *J. Russ., Phys. Chem. Soc.*, **36**, 1043 (1904); A. E. Арбузов, 俄罗斯有机化学发展概论(中译) 121 (1954).
- ② F. C. Whitmore, *J. A. C. S.*, **55**, 3809 (1933); *Vogels', Textbook of Practical org. Chem.*, 207, 336 (1978).
- ③ Stevens and Richmond, *J. A. C. S.*, **63**, 3132 (1941); Vogel, 同上, 331 (1978); O. D. Gutsche, *Fundamentals of org. Chem.*, 669~670 (1975); 南京大学, 有机化学 [下], 76 (1979).
- ④ Laughlin, Nash, Whitmore, *J. A. C. S.*, **56**, 1395 (1934).
- ⑤ 参见瓦格曼尔重排[13]。

[131] 费斯脱-柏那 (Feist, F.-Benary, E.) 咪喃类合成法^①

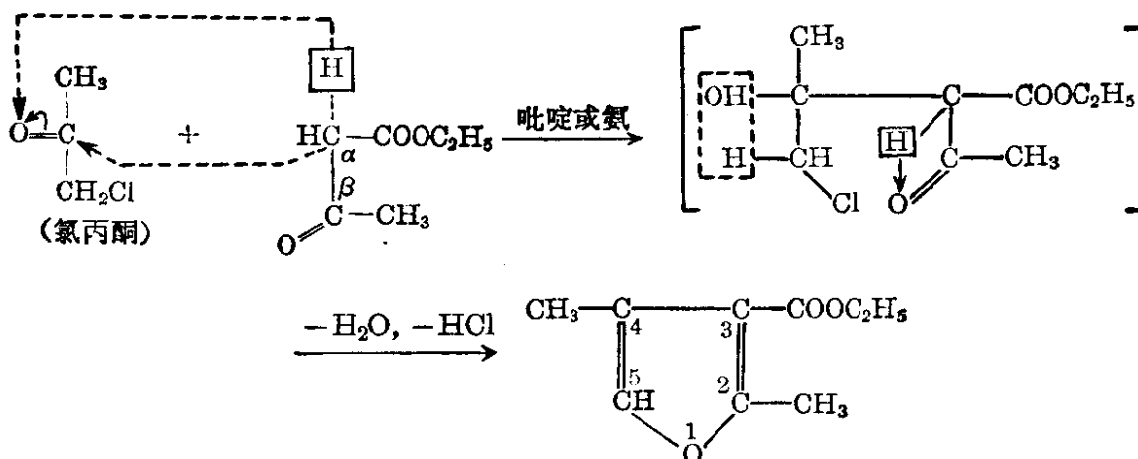
α -氯(代)羰基化合物(费斯脱法)或 α, β 氯醚类(柏那法)与 β -二

羰基化合物在吡啶或氨存在下作用,生成咪喃类化合物。

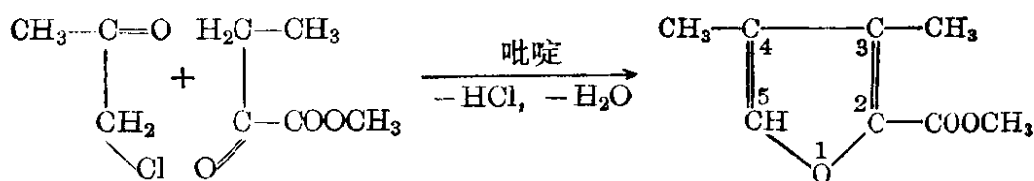
反应中同时有吡咯类化合物产生。(参阅汉秋希吡咯类合成法^[251])

实 例

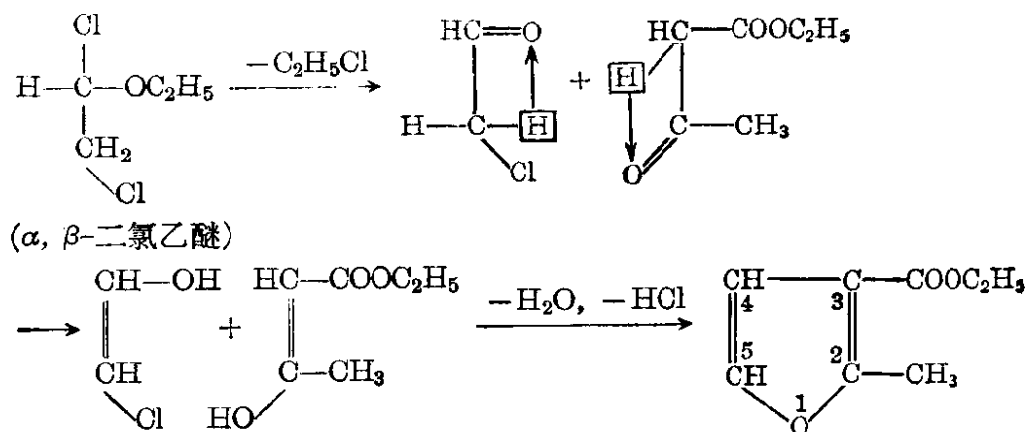
1. 2, 4-二甲基-咪喃-3-甲酸乙酯合成(费氏法):



2. 3, 4-二甲基-咪喃-2-甲酸甲酯合成(费氏法):



3. 2-甲基-咪喃-3-甲酸-乙酯合成(柏氏法):



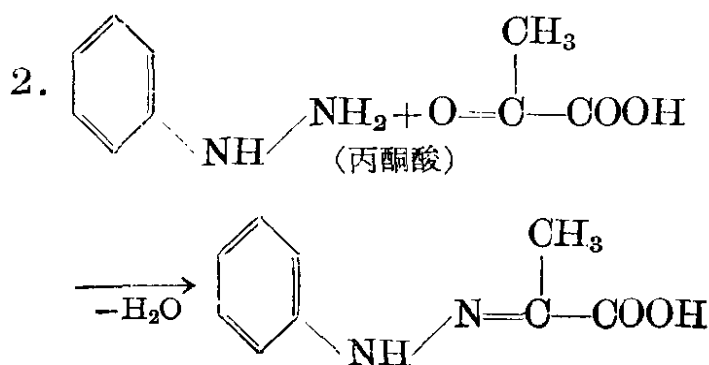
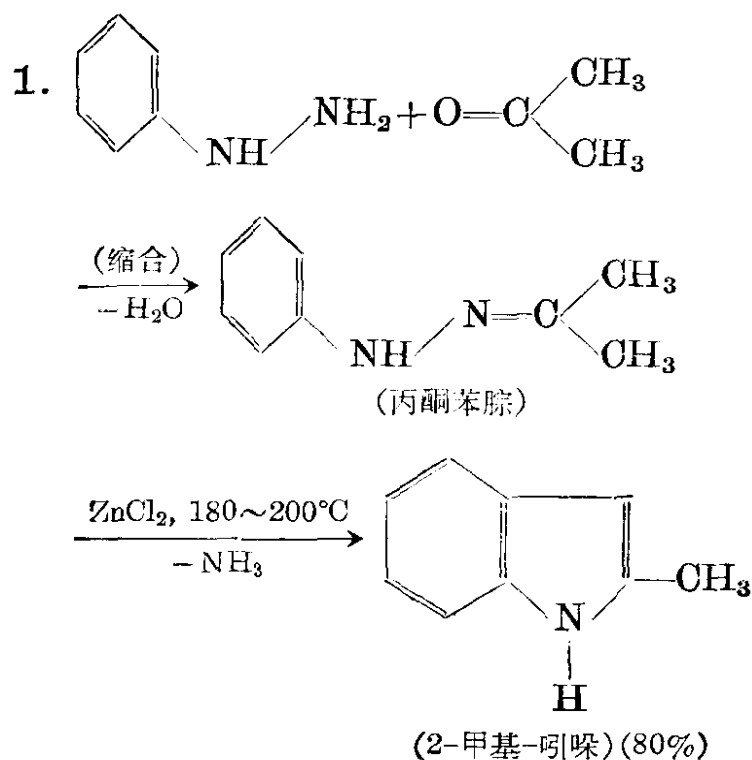
参 考 文 献

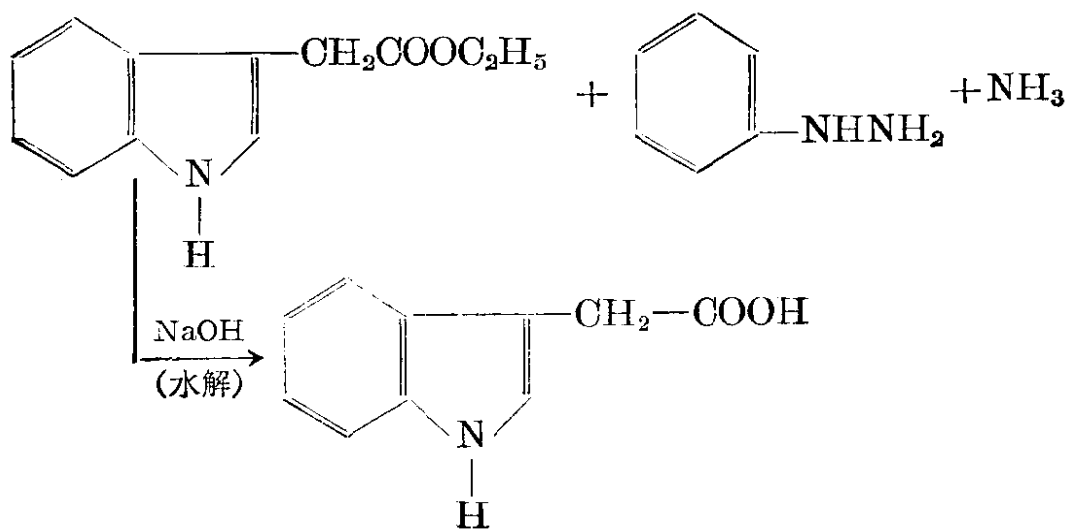
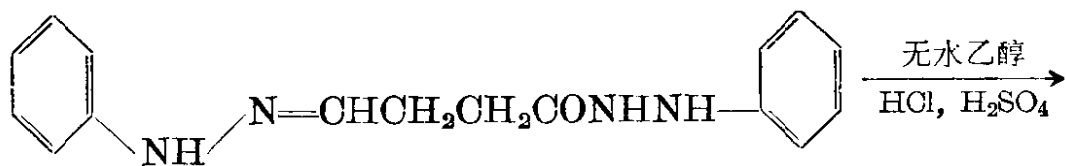
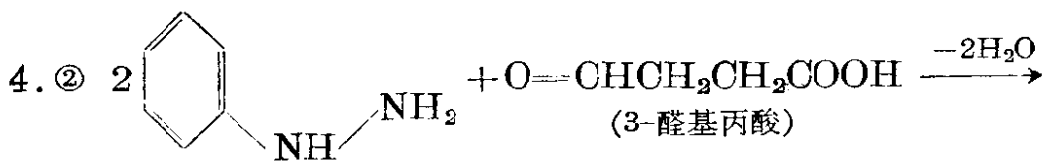
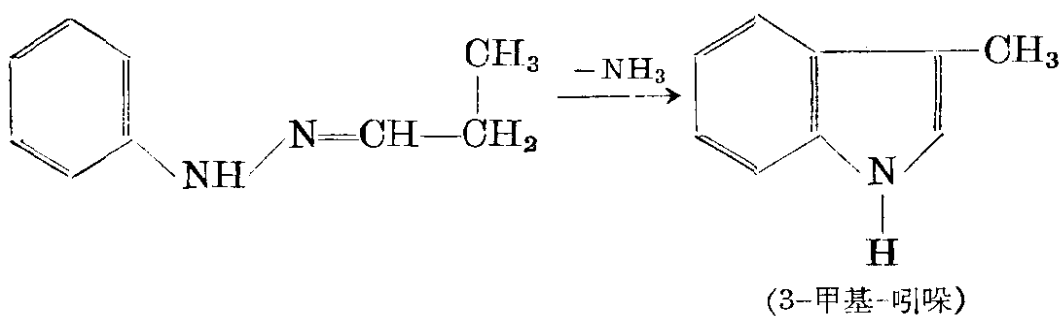
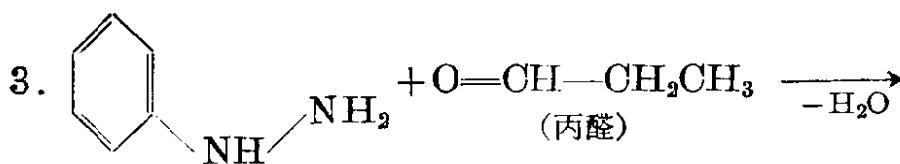
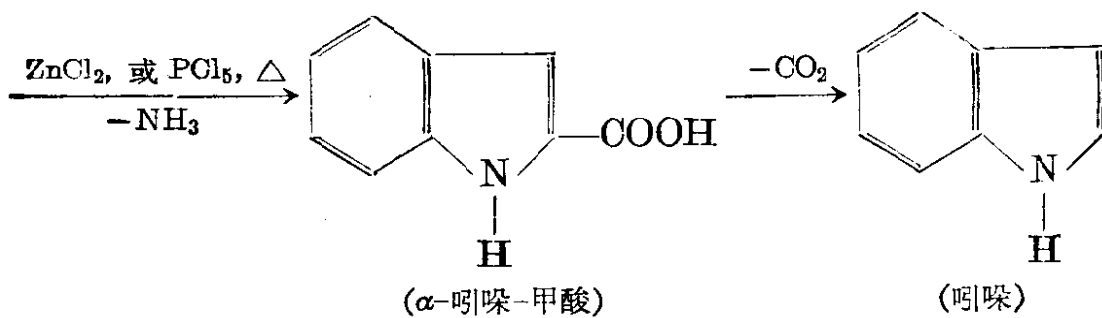
- ① F. Feist, *Ber.*, **35**, 1537, 1545 (1902); E. Benary, *Ber.* **44**, 489, 493 (1911); Avery A. Morton, *The Chemistry of Heterocyclic compounds*, 3 (1946); R. C. Elderfield, *Heterocyclic Compounds*, I. 132 (1950).

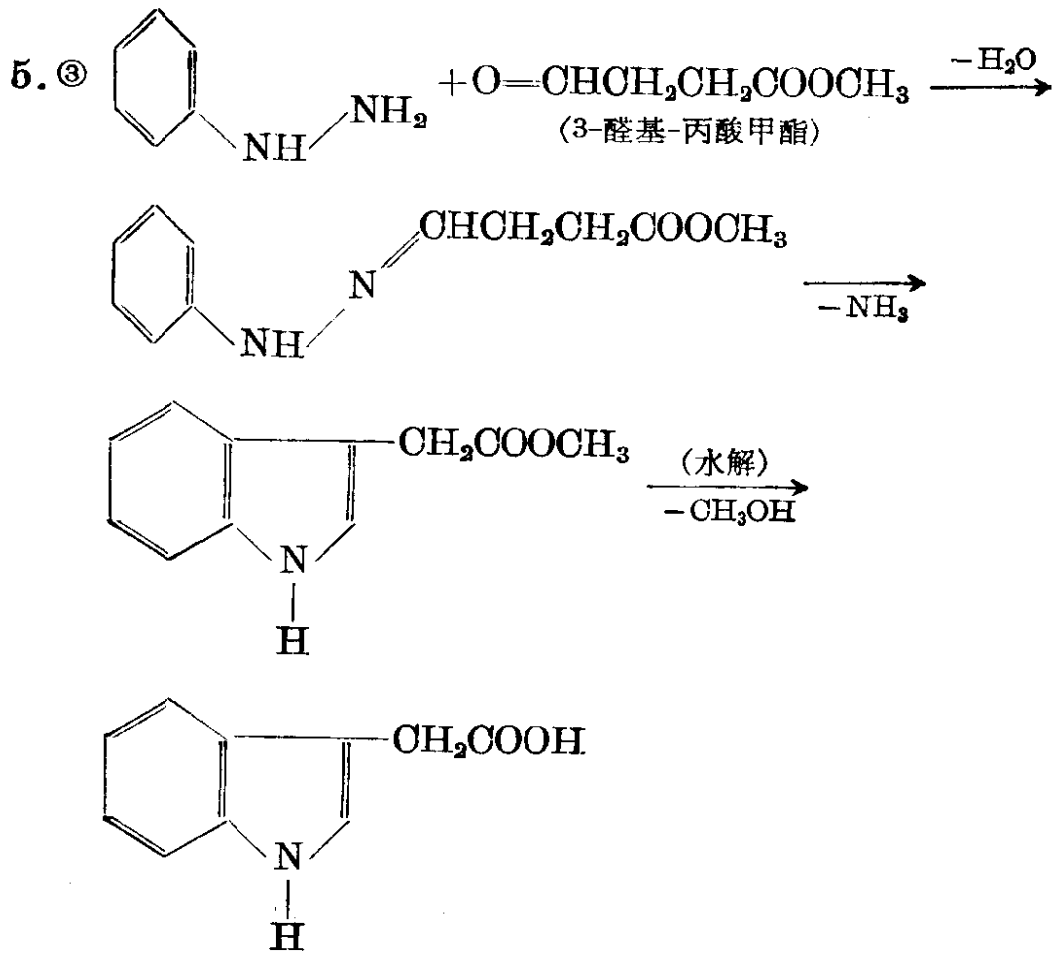
[132] 费歇尔 (Fischer, E.) 吡啶类(氮杂茛)合成法^①

醛、酮或酮酸类(含 α -亚甲基)的芳胺衍生物在 ZnCl_2 、 HCl 、 BF_3 、 H_2SO_4 、聚磷酸、无水 CH_3COOH 、 NiCl_2 、 CuBr_2 、 HCl -醇液、 CuCl_2 、 BF_3 或 CaO 等催化剂存在下加热, 发生剧烈放热, 起相当复杂的分子内部缩合, 重排及脱氨环化等作用, 最后生成吡啶类化合物。(参阅杰泼-克林其曼反应^[106])。有的环化反应容易在室温条件中进行, 有的则须加热。

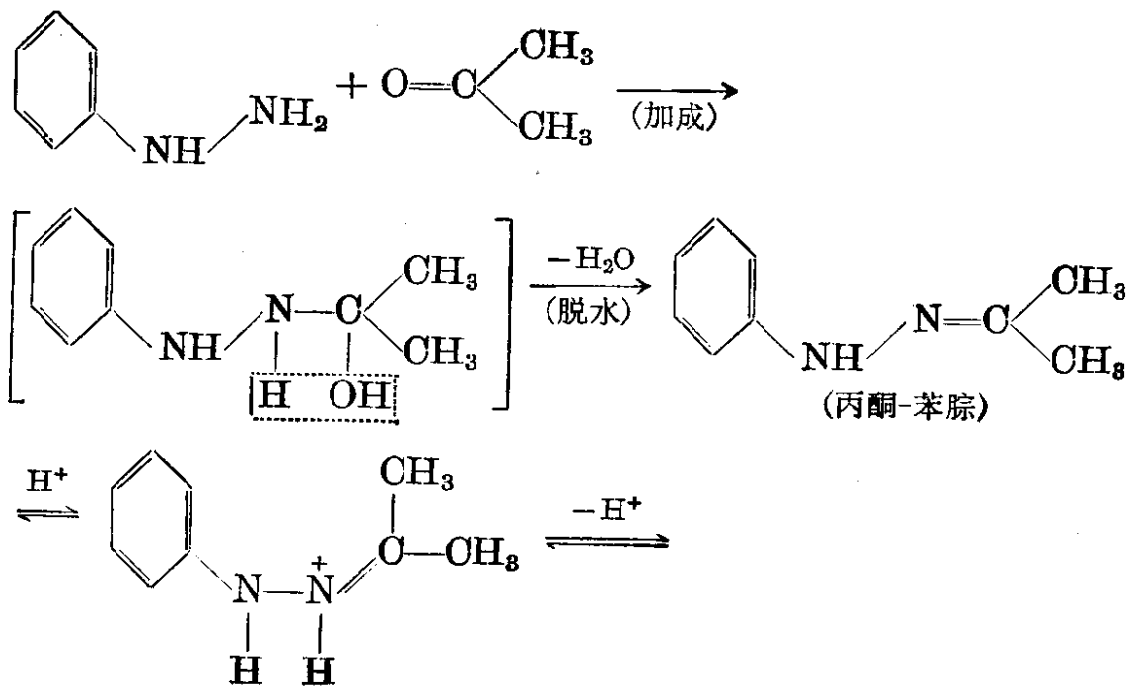
实 例

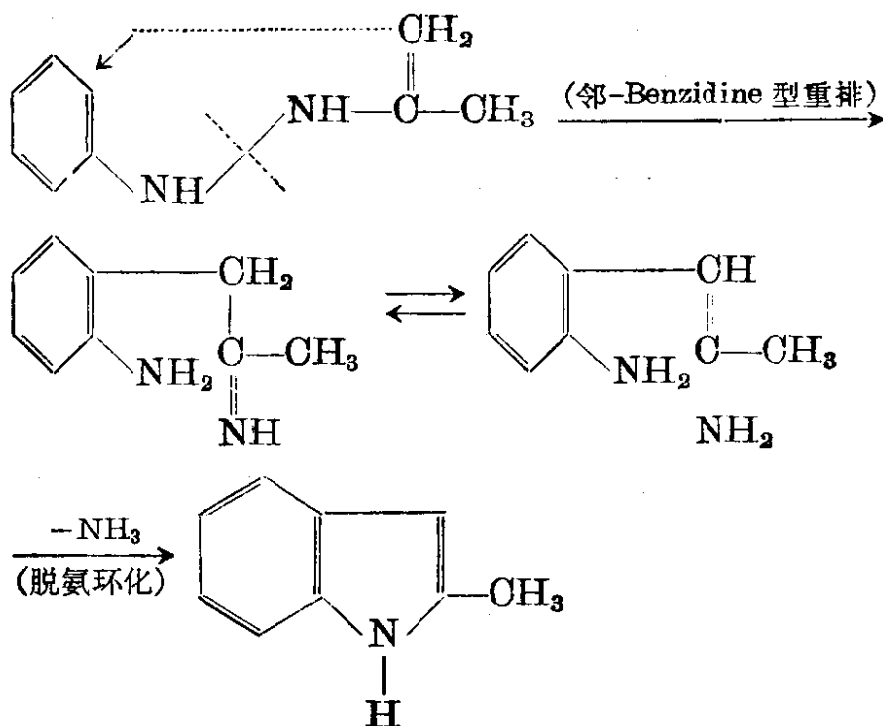






反应历程④



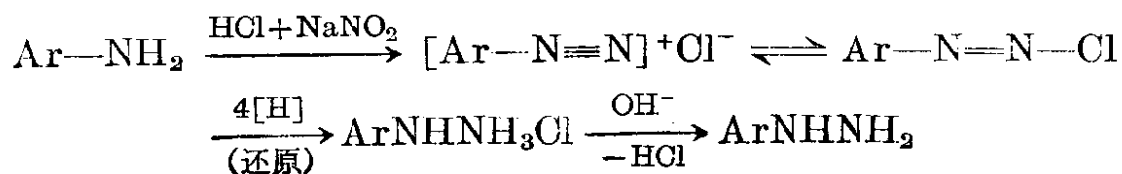


参 考 文 献

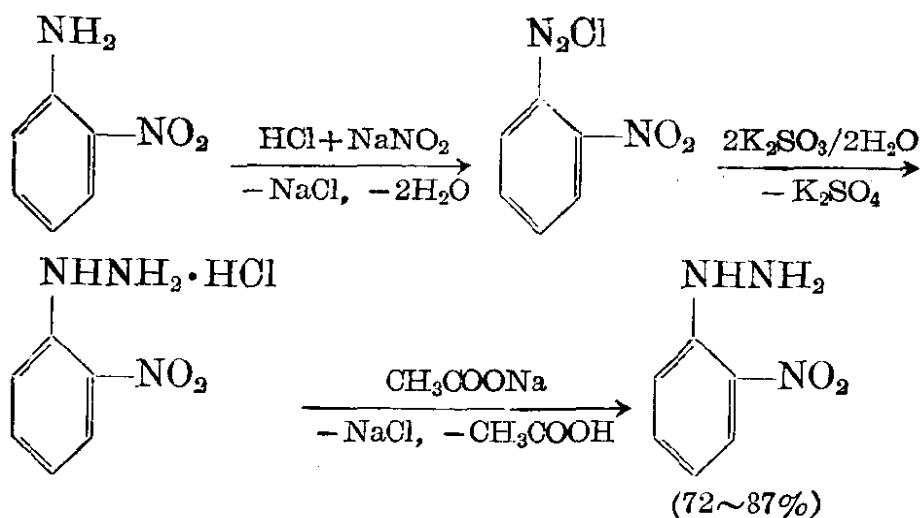
- ① E. Fischer and F. Jourdan, *Ber.*, **16**, 2241 (1883); E. Fischer and O. Hess. *Ber.*, **17**, 559 (1884); R. B. Van Ordan, *Chem. Revs.*, **30**, 78 (1942).
- ② E. Fischer, *Ann.*, **236**, 149 (1886); 夏道承, 实用有机药物合成法 97 (1954).
- ③ Ellinger, *Ber.*, **37**, (1904) 1801.
- ④ Robinson, *J. C. S.*, **113**, 639 (1918); **225**, 827 (1924); Andrew Stiectwieser, *Introduction to organic Chem.*, 1084~1085; *Organikum, Organisch Chemisches Grundpraktikum*, 712 (1977).

[133] 费歇尔芳肼类合成法^①

将芳香族重氮盐加入于过量亚硫酸钠热水溶液中, 生成重氮磺酸盐(Diazo-sulfonates), 加热后即被过量 Na_2SO_3 [$(\text{NH}_4)_2\text{SO}_3$, NaHSO_3 或 $\text{Zn}/\text{CH}_3\text{COOH}$] 还原成芳肼重氮盐(Aryl-hydrazine-Sulfonate)。用 HCl 或 H_2SO_4 处理得芳肼盐类, 最后用过量 NaOH 或 CH_3COONa 中和得游离芳肼类。

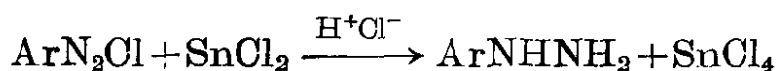


2. 邻-硝基-苯肼合成法:

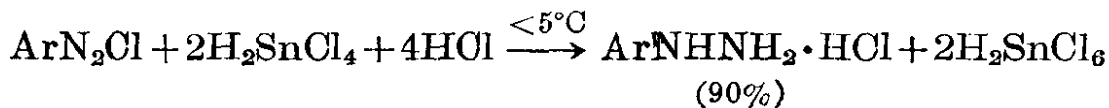


其 他

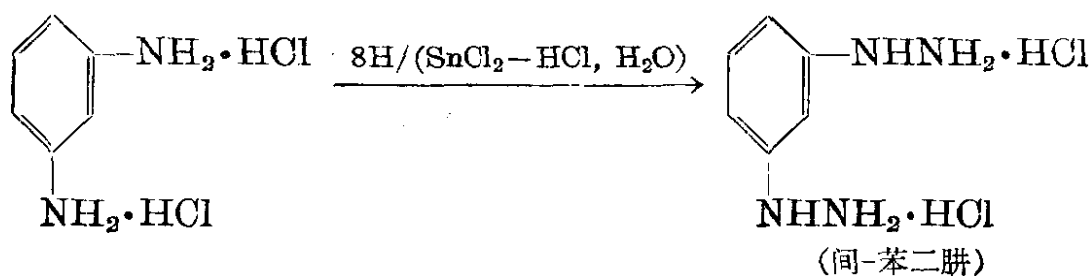
在低温条件下, 芳香族重氮盐的盐酸溶液用计算数量的 SnCl_2 还原, 也生成芳肼的盐酸盐。(V. 迈耶尔-Victor Meyer 还原法)④



或



例如:

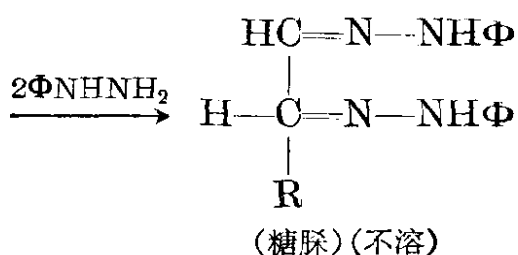
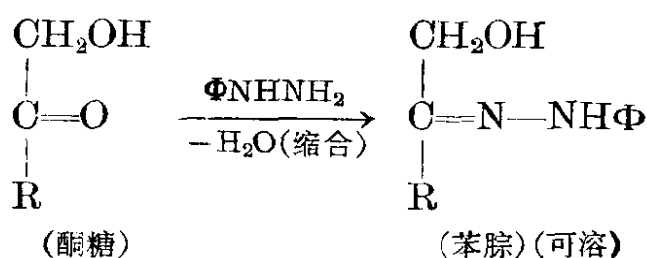
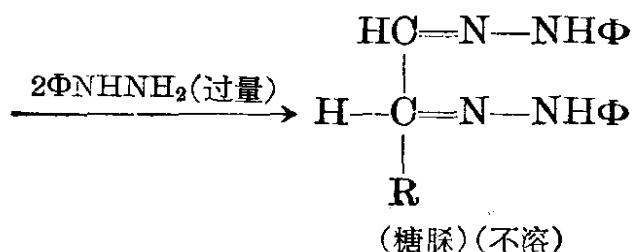
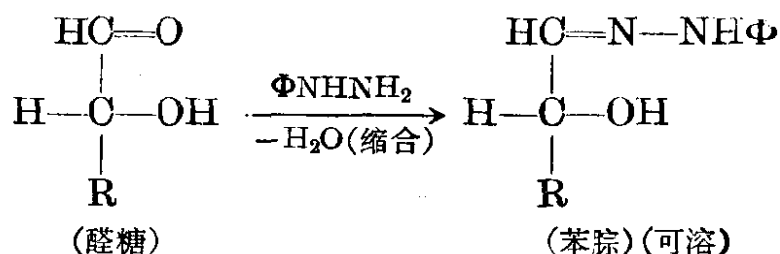


参 考 文 献

- ① E. Fischer, *Ber.*, **8**, 589 (1875); *Ann.*, **190**, 79 (1878); L. Gattermann, *Laboratory Methods of Organic Chemistry*, 285 (1934); Coleman, *Organic Syn.*, **2**, 71 (1922); *Coll. Vol. 1*, 442 (1932).
- ② E. F. Degering, *An Outline of Organic Nitrogen Compounds*, p. 355 (1944); L. Gattermann, 同上, 287.
- ③ Vogels', *Textbook of Practical organic chemistry*, 726~727 (1978).
- ④ Meyer & Lecco, *Ber.*, **16**, 2976 (1883).

[134] 费歇尔苯腙及脎生成反应^①

还原糖类与苯肼作用生成苯腙及脎的反应是 E. 费歇尔氏发现的, 这个反应被广泛地应用于糖类的检定。



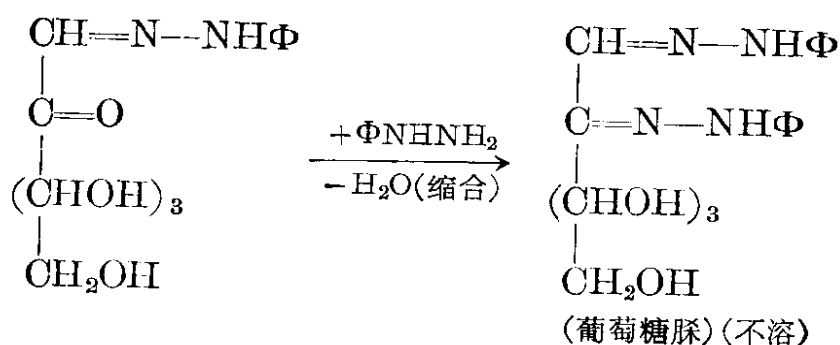
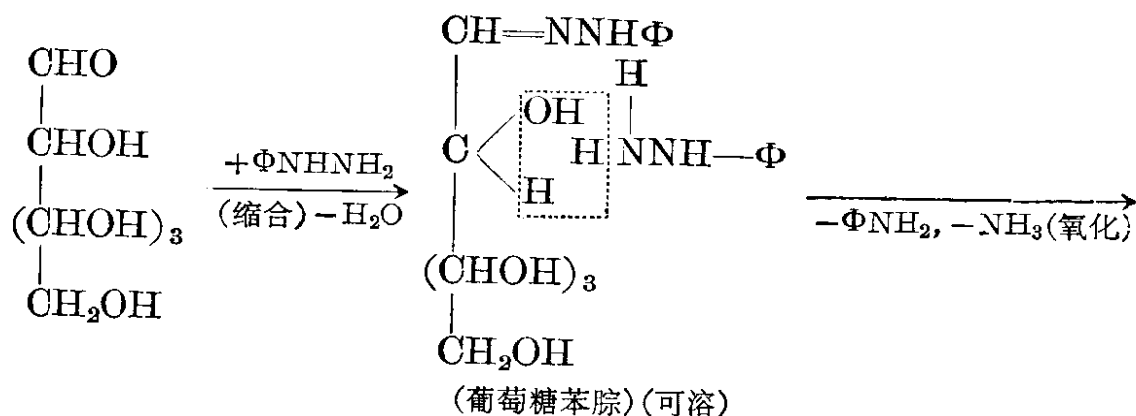
反应历程

还原糖和苯肼的反应是相当特殊而且是复杂的, 到目前为止关于这个反应的各种历程都不能认为十分满意的:

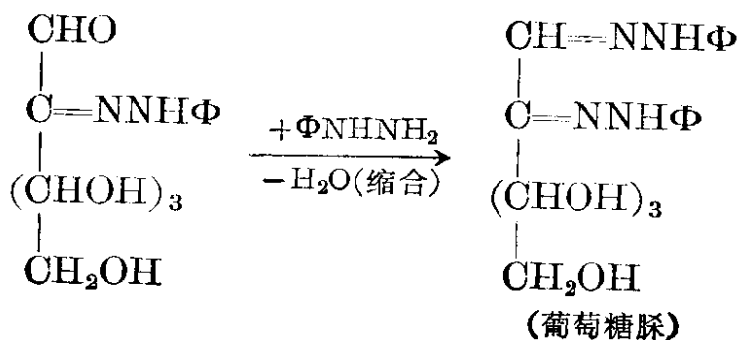
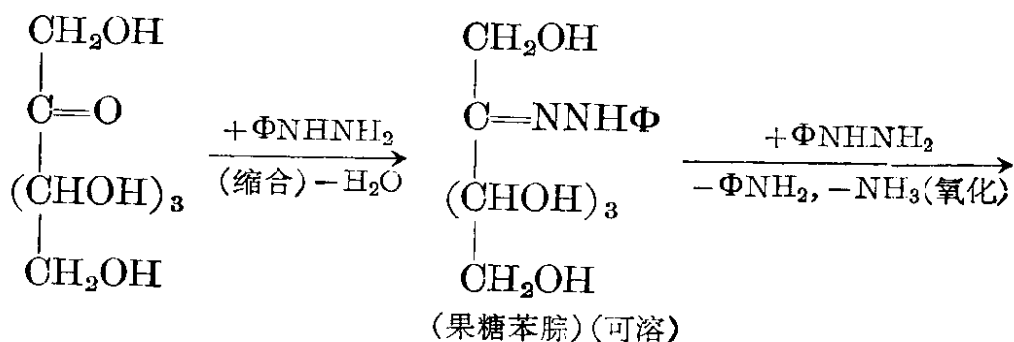
1. 费氏历程^②: (E. Fischer, 1884) 费氏提出一系列的反应式来说明葡萄糖或果糖在过量苯肼存在下生成脎的过程。依照这个历程

苯脎是最初的产物，糖分子中邻近醛基或酮基的第二个OH基被第二分子苯肼氧化成羰基而苯肼本身还原成苯胺及氨；新生的羰基再与第三分子苯肼缩合生成脎。

葡萄糖：

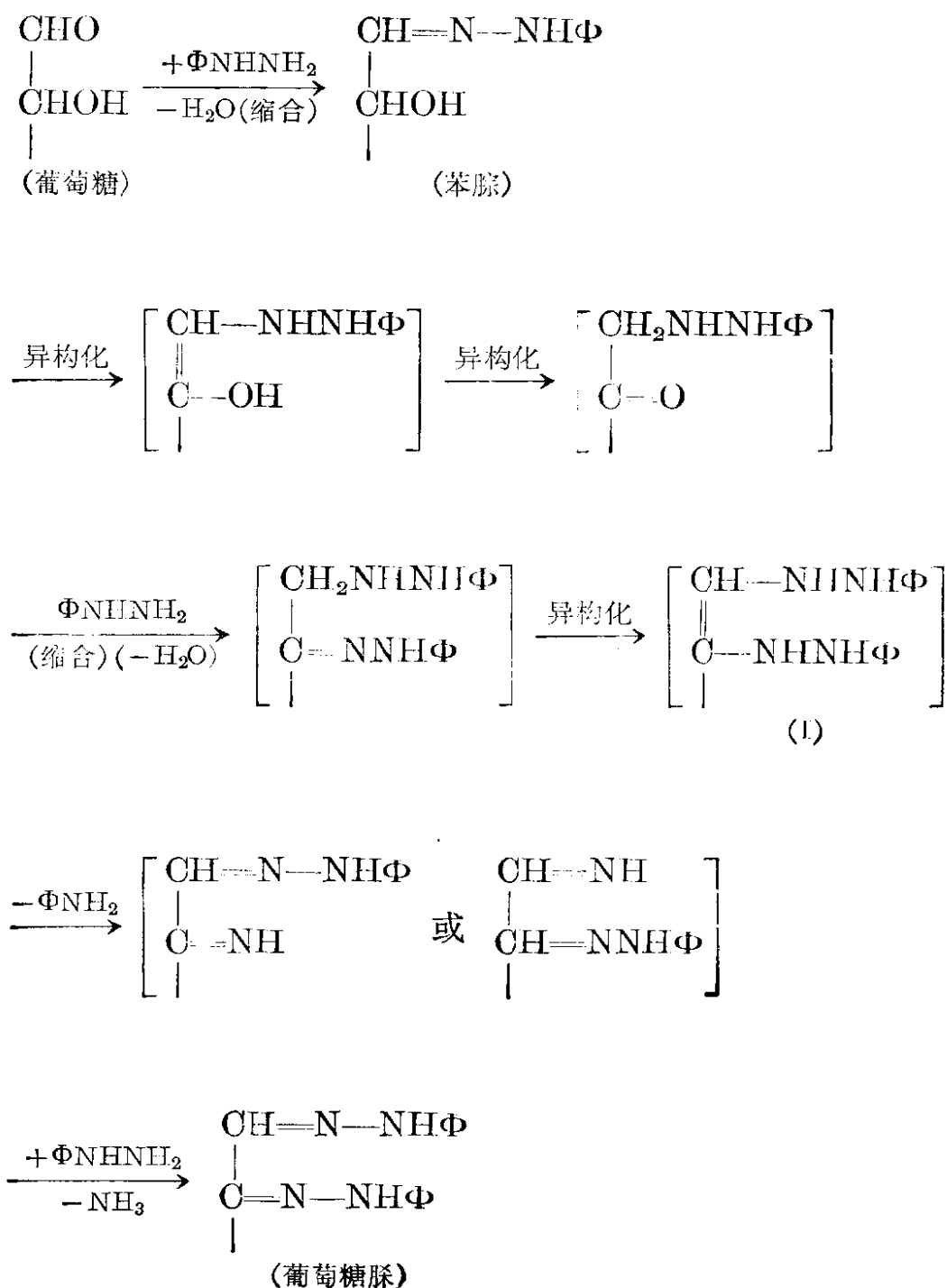


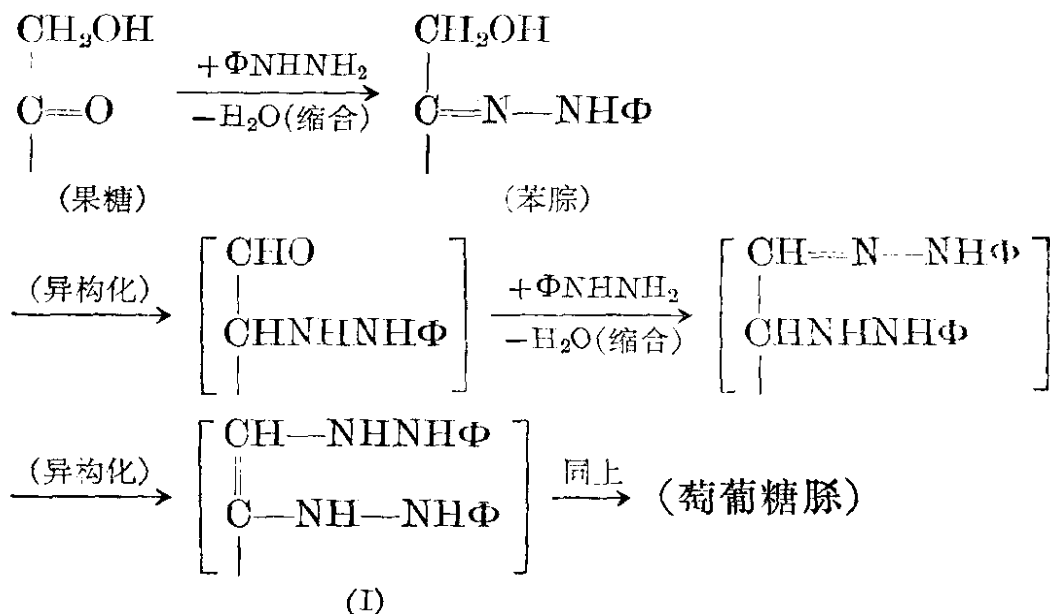
果糖：



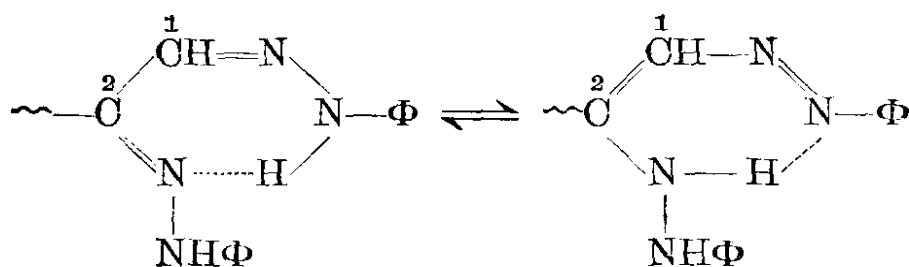
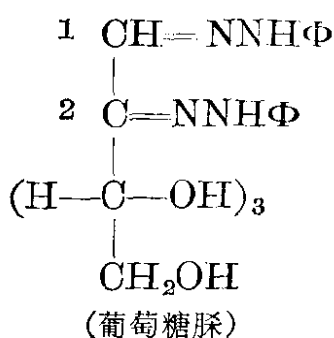
费氏提出的历程中是存在问题的, 因为苯肼是一种还原剂; 而在这个反应中苯肼好象是氧化剂, 同时这个历程中并没有说明为什么反应仅局限于 C₁、C₂ 上而其他的碳原子不受同样影响。

2. 卫刚特(Weygand, 1940)历程^③: 他认为分子内部发生氧化及还原的反应。



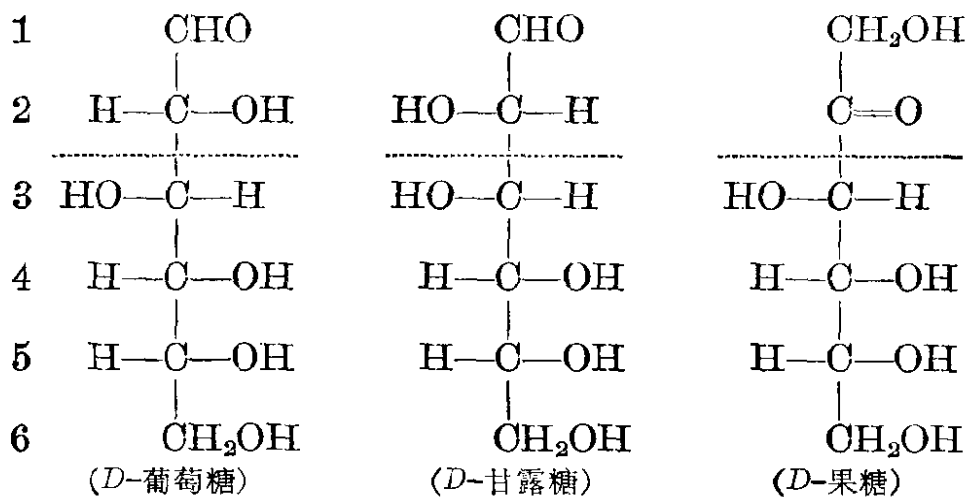


卫氏机构和费氏机构一样也没有说明糖分子中其他羟基不会进一步发生氧化-还原的理由。其后也有人指出可能由于生成的脎形成安定的六员的钳形环的结构(cyclic osazone structure),因此阻止了进一步的反应④

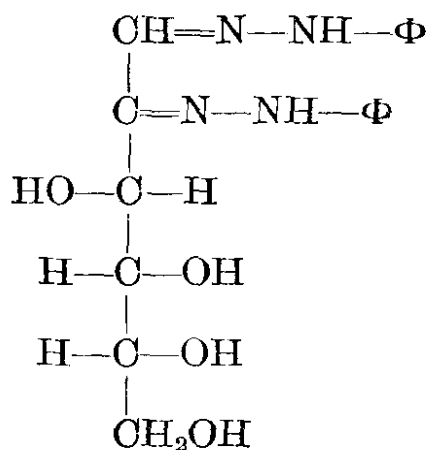


实 例

1. *D*-葡萄糖、*D*-甘露糖及 *D*-果糖与苯肼的反应——三种异构糖的结构中除了最前二个碳原子外(C₁及C₂),余均相同,因此会形成相同的脎⑤。

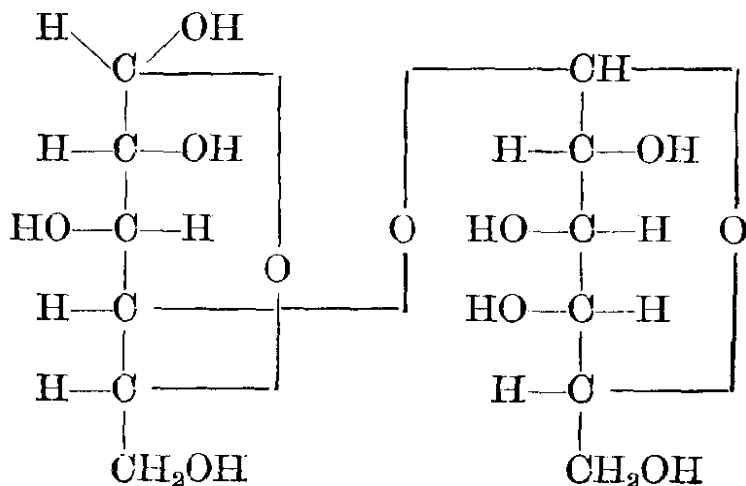


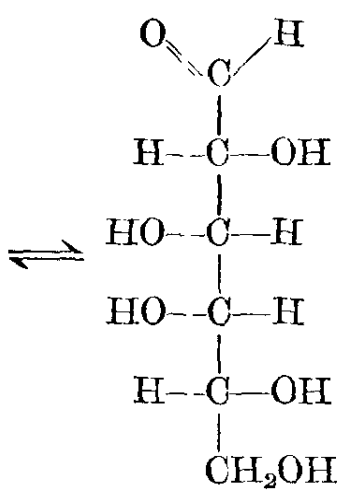
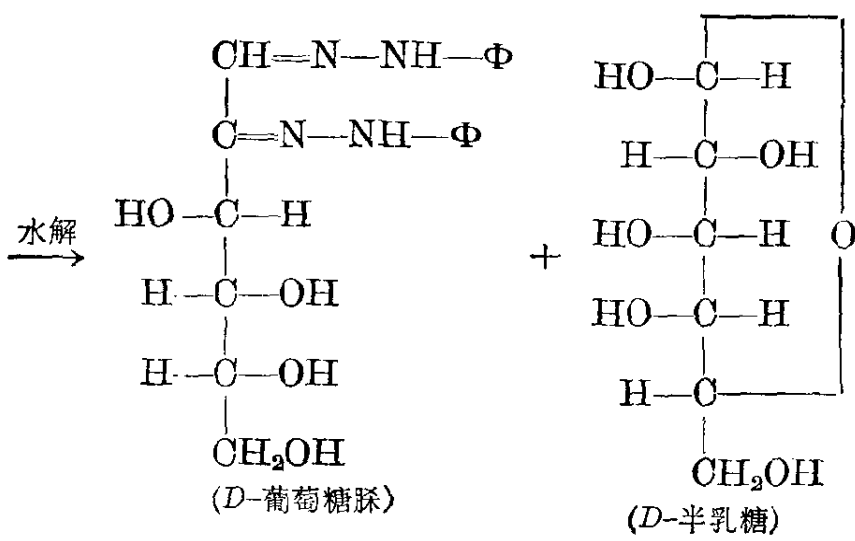
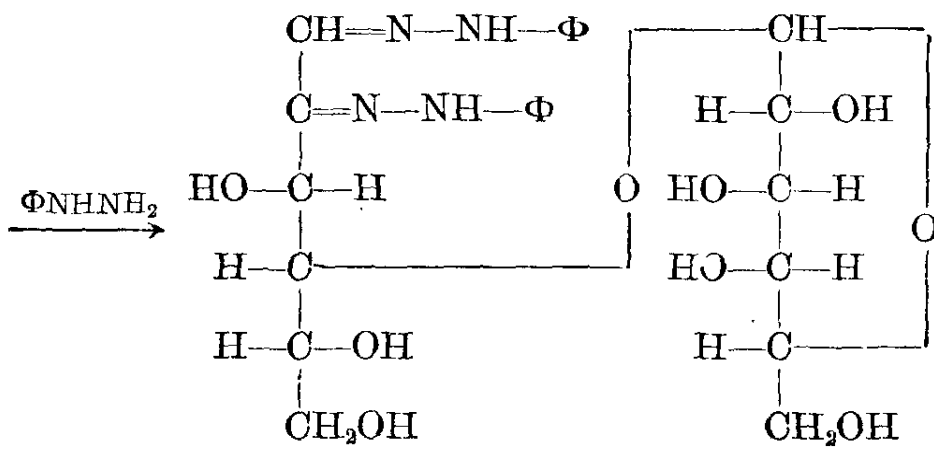
(过量苯肼)



D-葡萄糖脎 (黄色结晶, 难溶于水, 熔点 210°C)

2. 乳糖与苯肼的反应^④: 还原性双糖类中的乳糖和苯肼反应, 不仅能生成脎, 也能生成脞。(熔点 206°C) 这种脞经缓和水解时形成 D-葡萄糖脞及游离的 D-半乳糖^⑤。

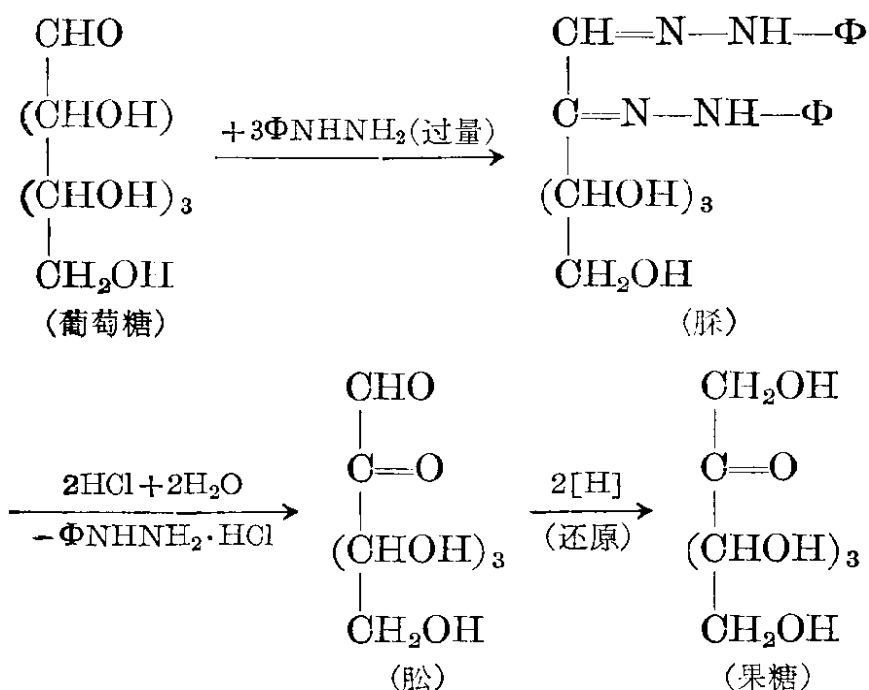




反应的应用

1. 糖的鉴定：单糖类(葡萄糖、果糖、甘露糖、半乳糖等)、双糖类(麦芽糖、乳糖)与过量苯肼反应生成脎的速度快慢不同, 利用此种差别可作为还原糖类的初步鉴定方法^⑥。

2. 醛酮糖的转变: 醛糖类生成的脎与浓盐酸共热, 则起水解生成一种 α 酮醛(脎), 后者经过还原成酮糖。例如:



3. 由 L-木质糖脎制备维生素 C-参阅克林尼-费歇尔-合成 [73] 实例。

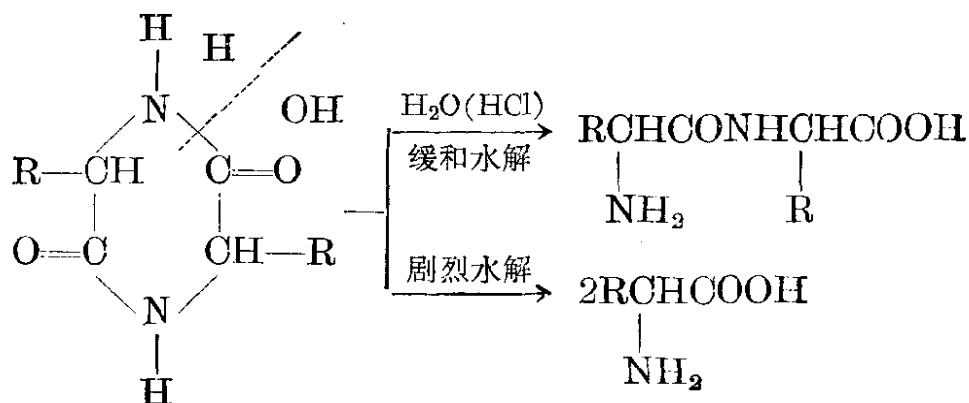
参 考 文 献

- ① E. Fischer, Ber. **17**, 579 (1884); L. F. Fieser and M. Fieser, *Advanced Organic Chemistry*, 937 (1961); B. B. 涅克拉索夫, 简明有机化学实验指南 (1954) p. 99.
- ② Fieser, 同上, p. 938; D. J. Cram, *Org. Chem.*, 1083 (1970).
- ③ L. Fieser, 同上, 938.
- ④ L. F. Fieser, 同上, 939.
- ⑤ Andrew Streitwieser, *Introduction to org. chem.*, 715.
- ⑥ Schneider, *Qualitative Organic Micro-analysis*, 141 (1946); 余仲建, 有机化合物系统鉴定法 139 (1953); Pavia, *Introduction to org. Lab., Tech.*, 440 (1978).

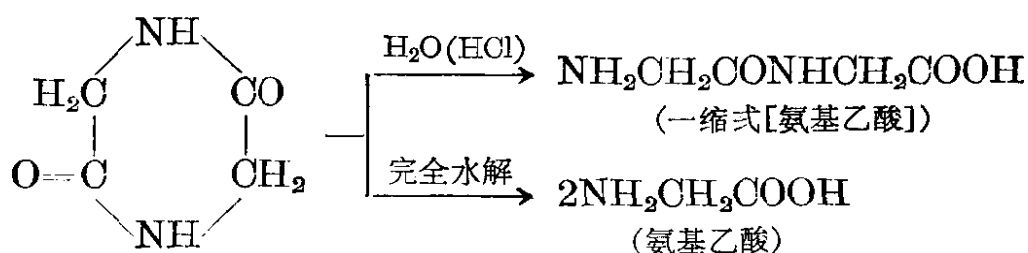
[135] 费歇尔缩氨基酸合成法^①

费歇尔氏所提出的缩氨基酸合成法主要有三, 以下分别扼要说明:

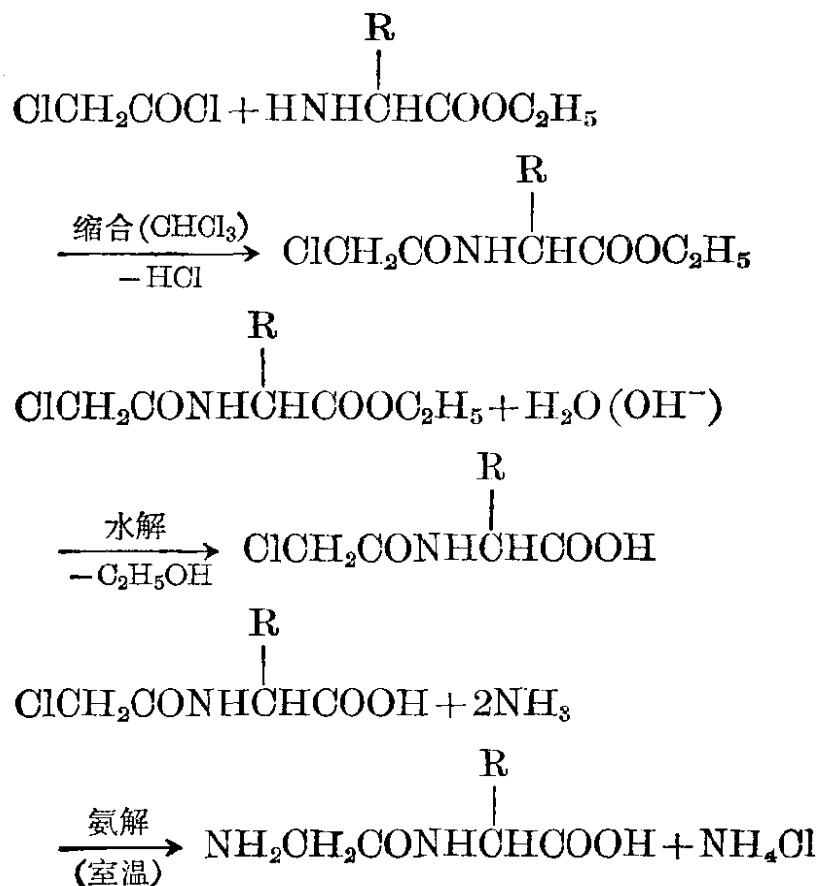
(一) 将缩氨基酸酐(二羰基胡椒嗪 2, 5-diketopiperazine) 用盐酸缓和水解, 则一个酰胺键断裂, 生成一缩式氨基酸(二肽):



实 例

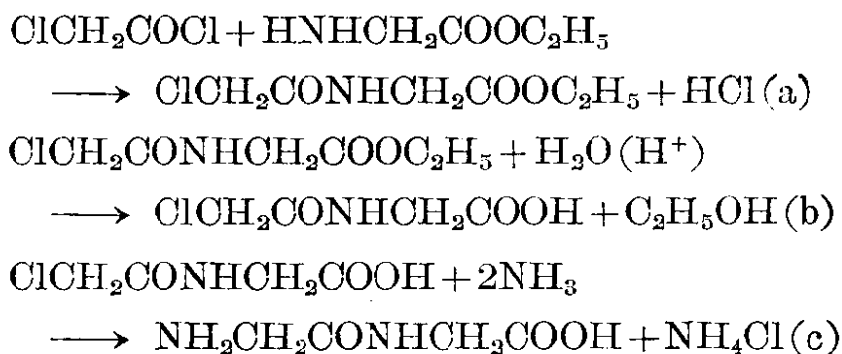


(二) 氯乙酰氯 (Chloro-acetyl-chloride) 或其他 α -卤代酸的酰氯 (Halide of α -Halo acids) 类与氨基酸酯作用, 生成物再经水解及氨解:

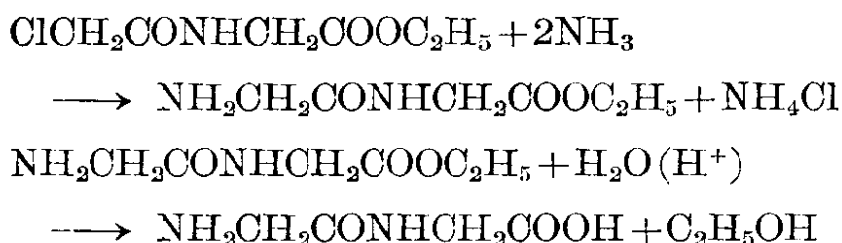


实 例

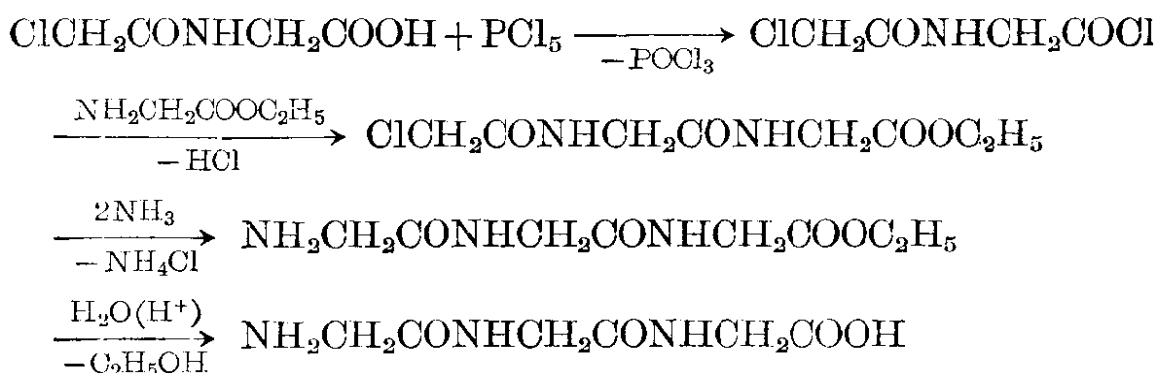
1. 一缩式氨基乙酸合成法(二肽):



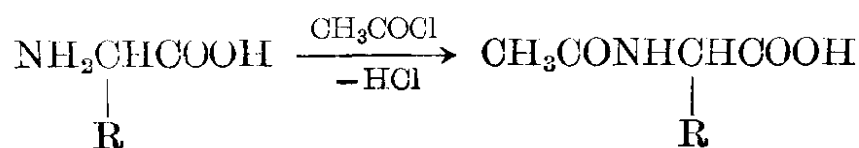
或将(a)中生成的酯先氨解然后水解可得相同的结果。

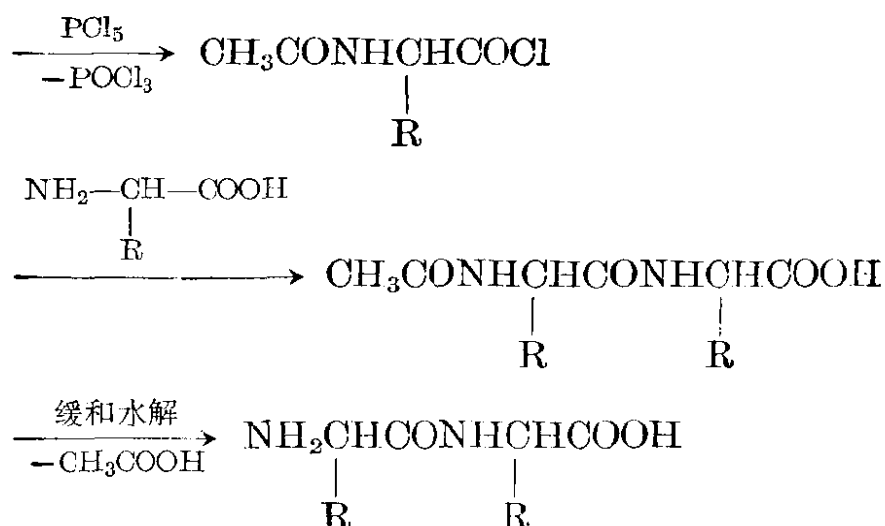


2. 二缩叁氨基乙酸合成法(三肽): 将实例1-(b)中生成物用 PCl_5 处理, 生成的酰氯再与另一氨基酸酯作用, 可制备二缩叁氨酸:

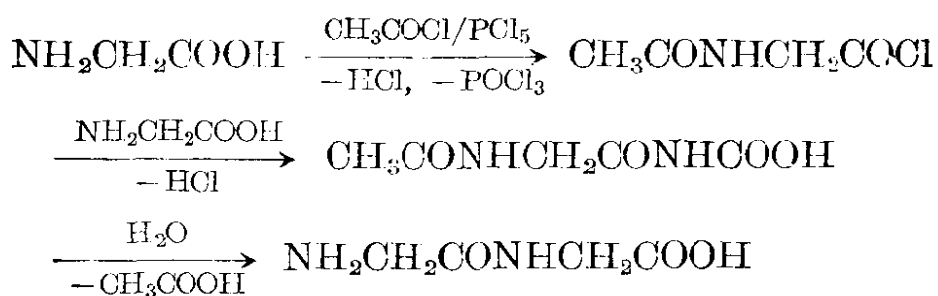


3. 将氨基酸用 PCl_5 及 CH_3COCl 的混合物处理, 生成相对应的乙酰氨基酰氯(Acetyl derivative of acid chloride), 然后再与另一氨基酸缩合, 再经缓和水解可得一缩式氨酸。如照上法重复处理可得多缩氨酸。





实 例

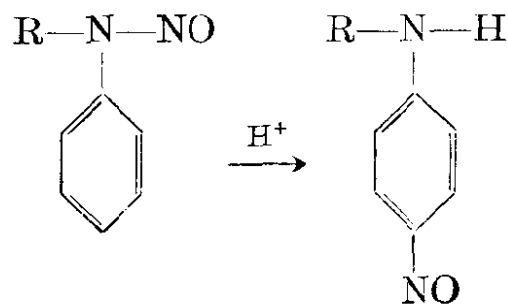


参 考 文 献

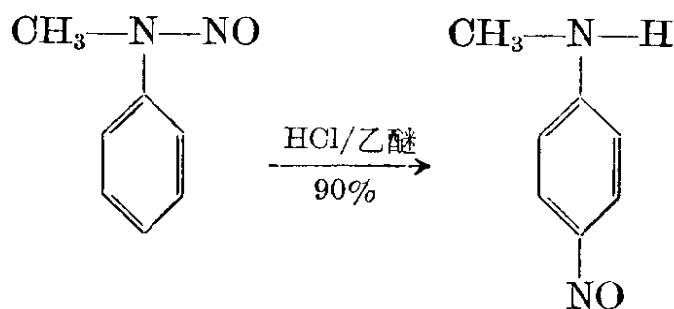
- ① F. Fischer and E. Otto, *Ber.*, **36**, 2982 (1903); D. M. Greenberg, *Amino acids and Proteins*, 232 (1951); L. F. Fieser-M. Fieser, *Advanced org. Chem.*, 1039 (1961).

[136] 费歇尔-赫帕 (Fischer, O.-Hepp, E.) 重排^①

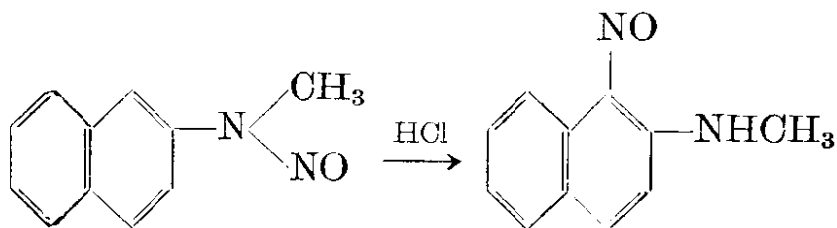
N-亚硝基芳胺用盐酸或氢溴酸或其乙醇溶液处理时氨基氮上的亚硝基转移到芳核上去形成 *p*-亚硝基芳胺(对位重排):



最简单的实例②是将 N-亚硝基-N-甲基苯胺溶于乙醚中。另外将无水乙醇在冷却下用 HCl 饱和。将两溶液相混和时起激烈反应,发生重排生成的盐酸盐经氨水或 Na_2CO_3 中和即得 *p*-亚硝基-N-甲基苯胺:

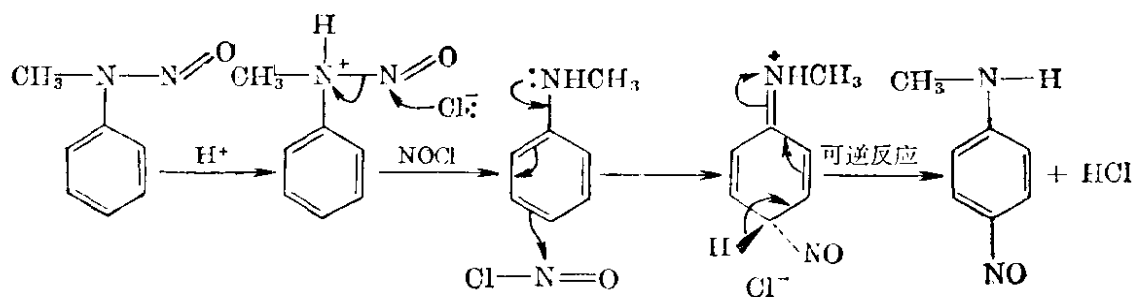


通常发生对位重排,但在萘系化合物中如 N-亚硝基-N-甲基-2-萘胺则发生邻位重排成 1-亚硝基化合物:

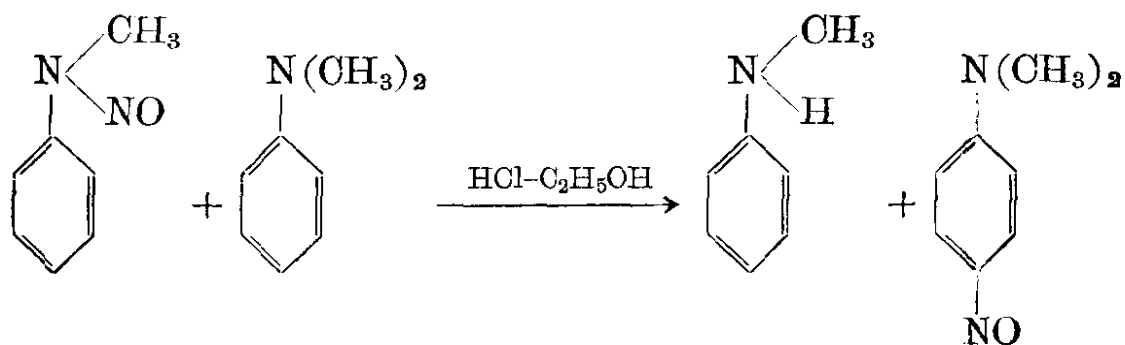


反应历程

在 HCl 存在下, N-亚硝基化合物首先解离成仲胺及 NOCl 然后进行亚硝基化:③

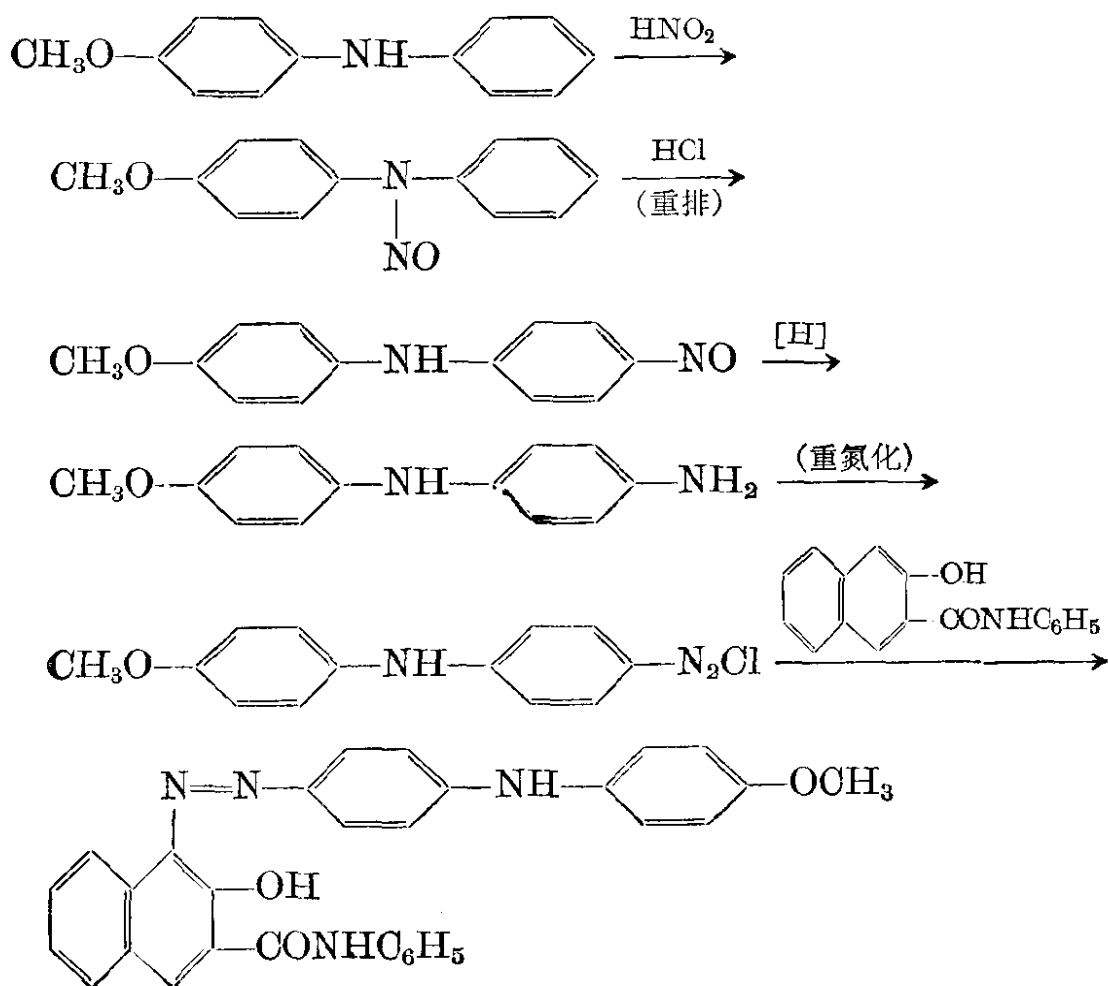


本重排属于分子间反应④,可以通过实验加以证明。反应体系中如果加入易进行亚硝基化的化合物时,则会形成交叉的亚硝基化合物。例如,当 N-亚硝基-N-甲基苯胺和 N, N-二甲苯胺混合物用 HCl-乙醇溶液作用时,中间生成的 NaCl 和易起反应的 N, N-二甲苯胺起亚硝基化。



重排反应在合成染料中应用

本反应曾应用以制备染料中间体。例如将4-甲氧基-二苯胺(仲胺)进行亚硝基化成N-亚硝基化合物,后者在酸性介质中发生重排成O-亚硝基化合物,经过还原成4-甲氧基-4-氨基-二苯胺(偶氮胺)。后者经重氮化后与纳夫吐As可制成蓝色的安安蓝染料(凡拉明染料)。在我国曾甚为风行的安安蓝布即系此种偶氮胺与纳夫吐AS所染色:



参 考 文 献

- ① O. Fischer-E. Hepp. *Ber.*, **19**, 2991 (1886).
 ② Vogel's, *Text book of Practical organic Chemistry*, 677 (1978).
 ③ Vogel's, 同上, 673~674.
 ④ 南京大学, 有机化学[下], 184~185 (1979); O. A. 莱乌托夫, 有机化学理论问题, 353 (1959).

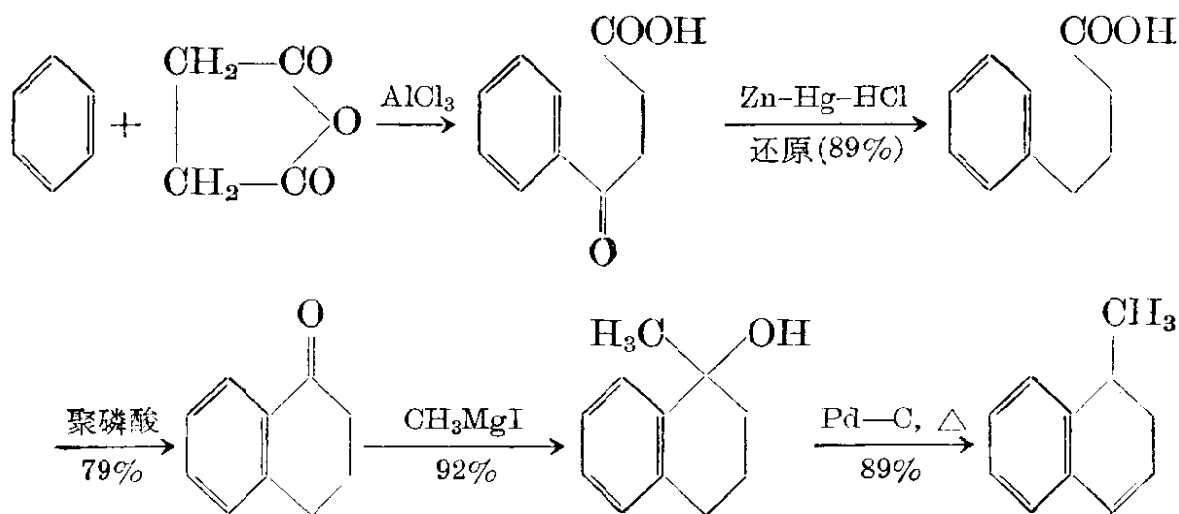
[137] 费脱秦格 (Pfitzinger, W.) 喹啉-4-甲酸类合成法;
 参阅多布纳 (Doebner, O.) 喹啉-4-甲酸类合成法
 [38]

[138] 哈沃斯 (Haworth R. D.) 多核芳烃合成法 (丁二酸
 酰化反应, Succinoylation) ①

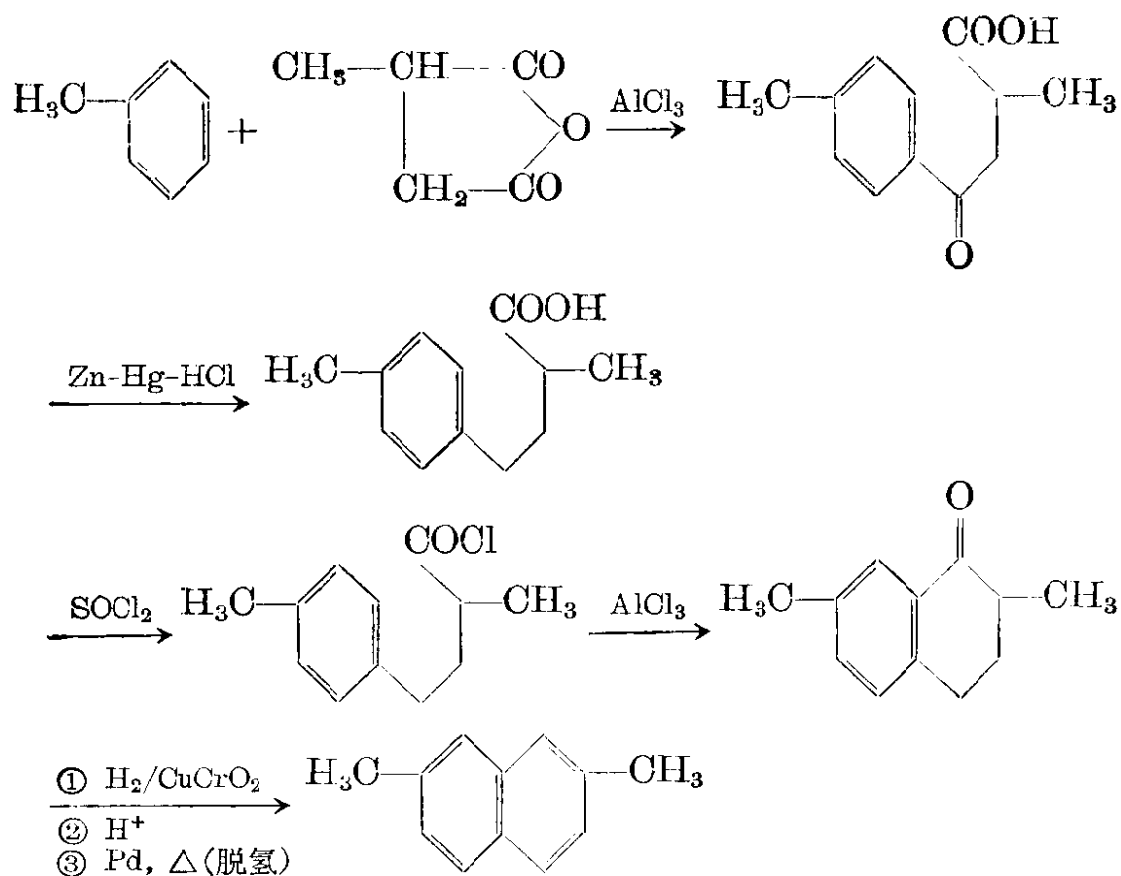
将 γ -芳基丁酸类 (γ -Aryl-butyrlic acid) 行环化脱水 (Cyclodehydration) 反应, 生成的六员环化合物, 再经脱氢 (芳构化), 得多核芳烃类。合成过程通常可分成五步进行。用实例说明如下。

实 例

1. 1-甲基萘的合成 ②:

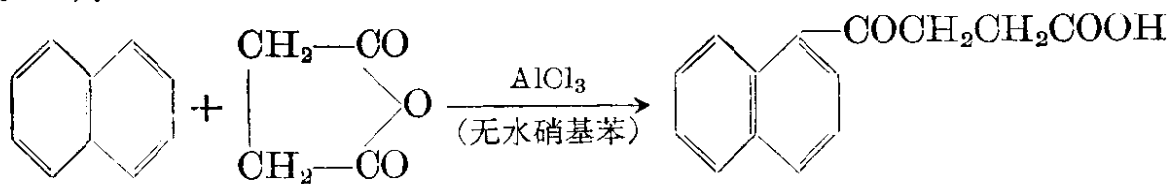


2. 2, 7-二甲基萘的合成 ③:

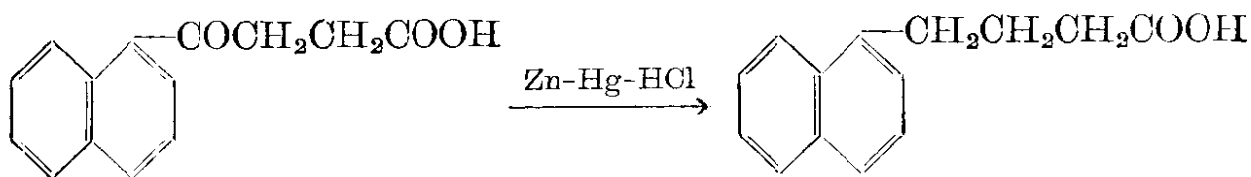


3. 菲的合成:

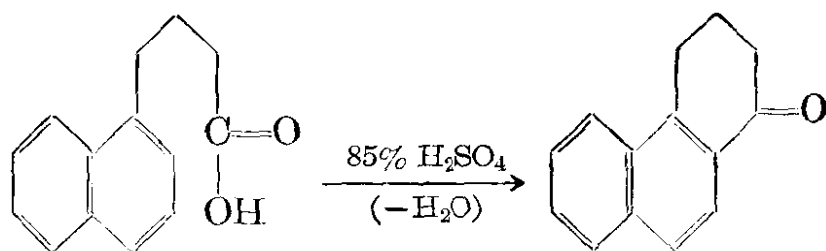
(1) 丁二酸酐与萘(芳烃类)在无水 AlCl_3 存在下起傅-克反应, 主要生成 β -萘甲酰丙酸(系一种 β -芳甲酰丙酸)(参阅傅-克反应^[195]):



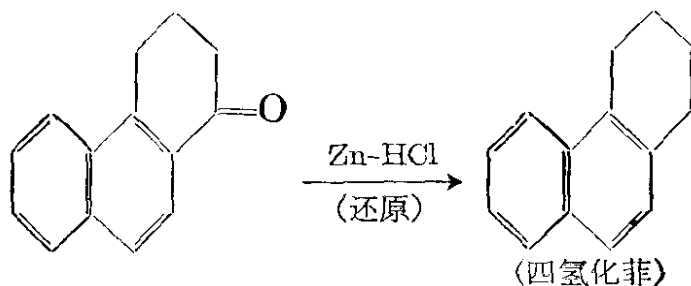
(2) 将生成的 γ -酮酸用 Zn-HCl 、 Na-Hg 或 Zn-Hg-HCl (克里门孙还原法)还原, 将 >C=O 还原而成 γ -萘基丁酸:



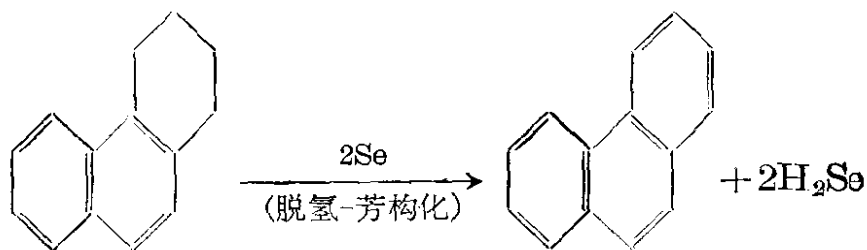
(3) 将 γ -芳基丁酸用浓 H_2SO_4 处理起环化脱水反应生成环己酮类化合物:



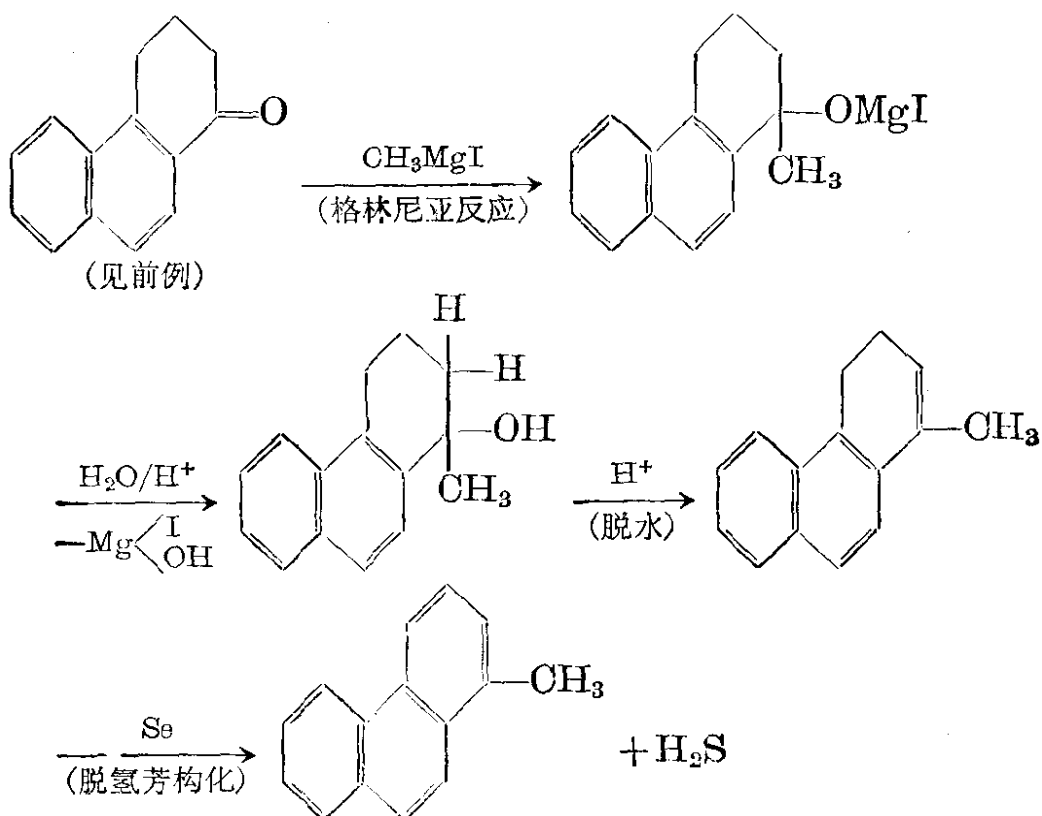
(4) 生成的环酮再经 $Zn-HCl$ 还原成四氢化芳烃类:



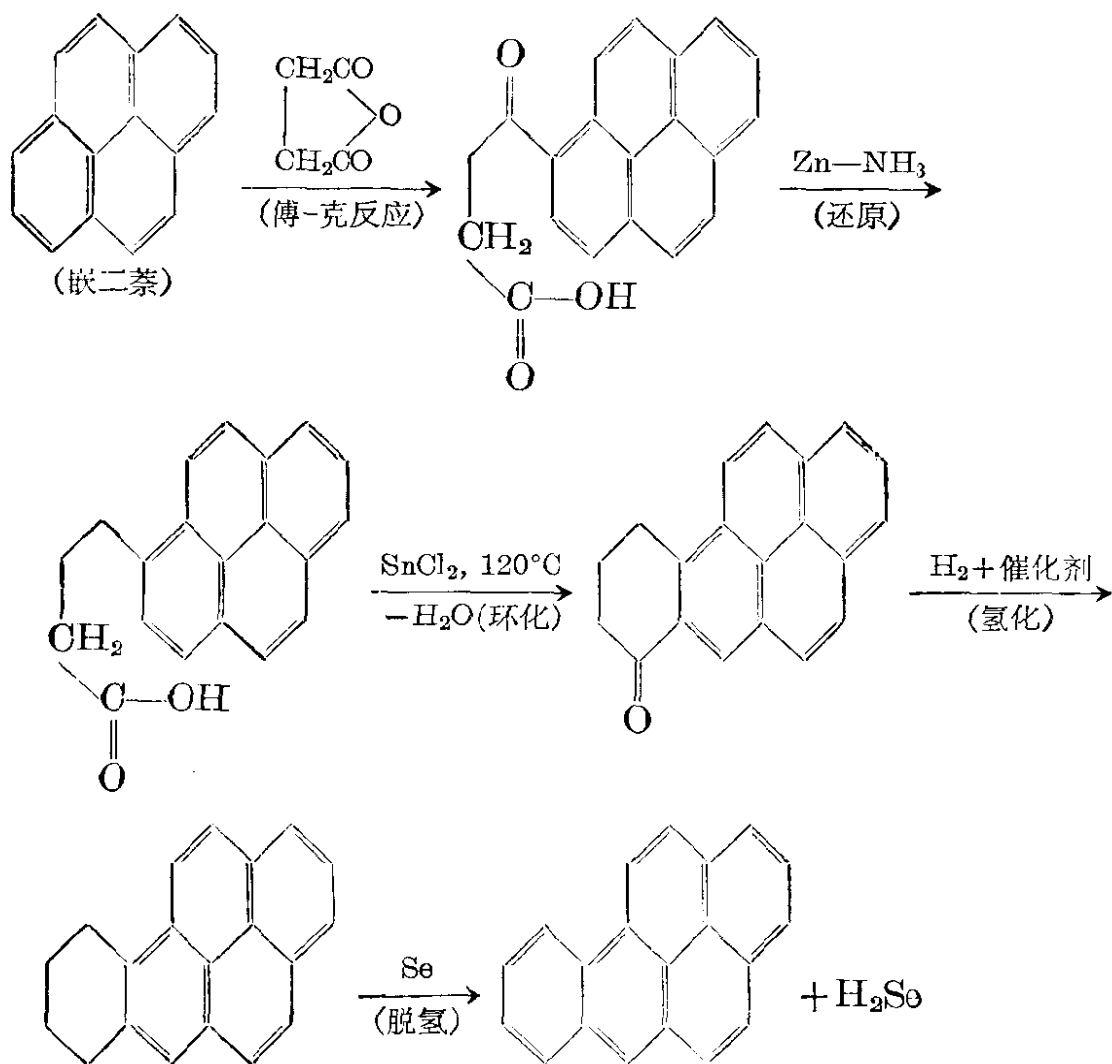
(5) 最后经脱氢作用, 生成芳烃类:



4. 1-甲基菲的合成④(取代菲类的合成实例):



5. 3, 4 苯并(嵌二萘)(3, 4-Benzpyrene)的合成⑤:



参 考 文 献

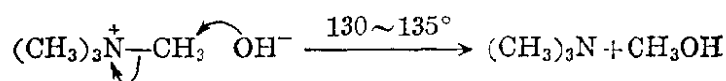
- ① R. D. Haworth, *J. C. S.*, 1125 (1932); E. Berliner in *Organic Reaction*, V. 229 (1949); L. F. Fieser and M. Fieser, *Natural Products Related to Phenanthrene*, 83 (1949).
- ② Vogel's *Textbook of Practical Organic Chemistry*, 616, 778 (1978).
- ③ D. J. Cram, *Organic Chemistry*, 675 (1970).
- ④ Julius Schmidt, *A. Text Book of Organic Chemistry*, 610 (1949).
- ⑤ 小竹無二雄, 有机化学の进步, 第一辑, 127 (1937).

[139] 哈沃斯 (Haworth, W. N.) 甲基化方法; 参阅潘狄-欧文 (Purdia, T.-Irvine, J. C.) 甲基化方法 [229]

[140] 郝夫曼 (Hofmann, A. W.) 降级法 (彻底甲基化法)①

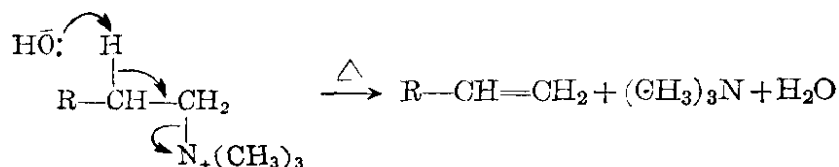
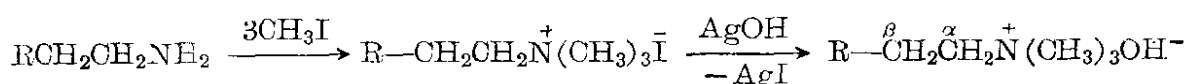
胺类经彻底甲基化 (Exhaustive methylation) 后生成的季铵盐 (Quaternary Ammonium Salt), 再经湿氧化银作用 (或通过强碱性离子交换树脂) 得相对应的季铵碱。如将季铵碱浓水溶液加热 (100°C 或 $>100^{\circ}\text{C}$) 则起消除反应 (分解作用), 由所得分解产物即可推测出原来胺类的结构。本方法系 A. W. 郝夫曼氏所首创对于研究生物碱类及其他含氮的环状或非环状化合物的结构有很大的帮助。分解方式视季铵碱的结构 (即在氮原子上的四个基的性质) 而定。

氢氧化四甲铵 (N 的 β 位置的碳原子上没有氢原子) 在加热至一定限度以上, 就分解成最简单的三甲胺及甲醇:



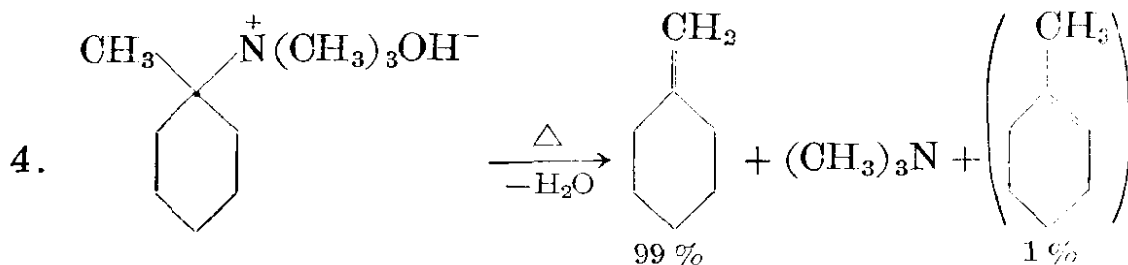
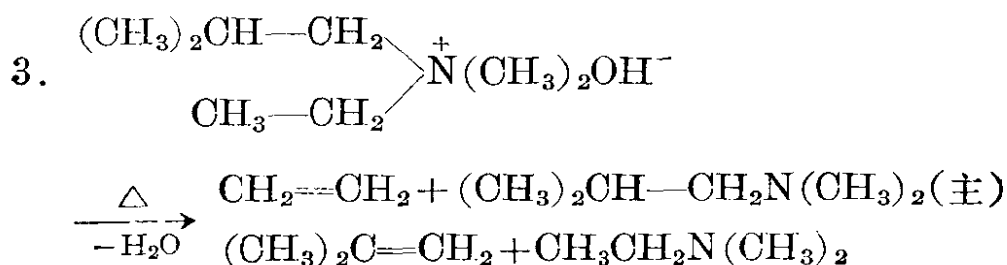
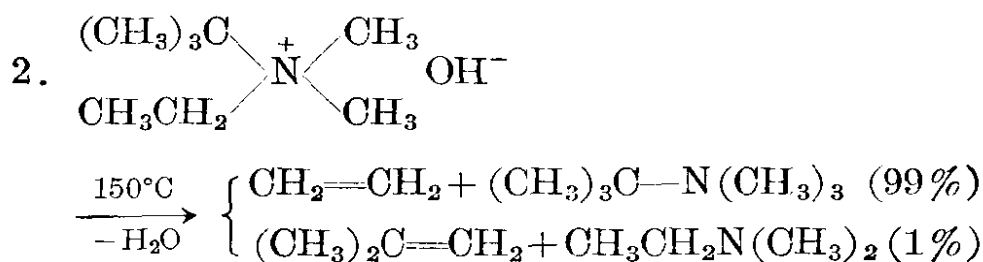
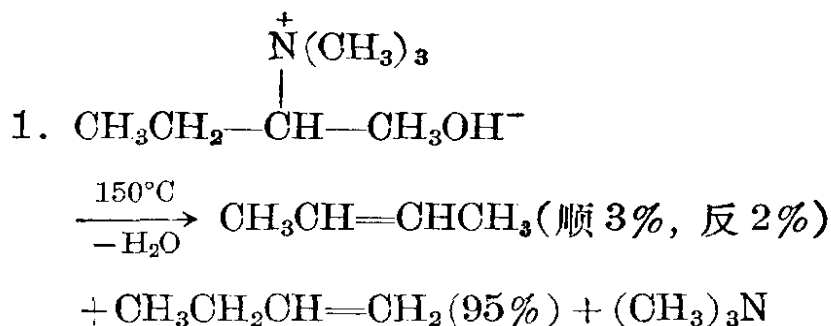
高级季铵碱 (如 $\text{R}\overset{\beta}{\text{C}}\text{H}_2\overset{\alpha}{\text{C}}\text{H}_2\overset{+}{\text{N}}(\text{CH}_3)_3$) 在 N 的 β 位置的碳原子上有

氢原子者分解方式与前不同, (发生 β -消除) 生成物为水、烯烃及叔胺。

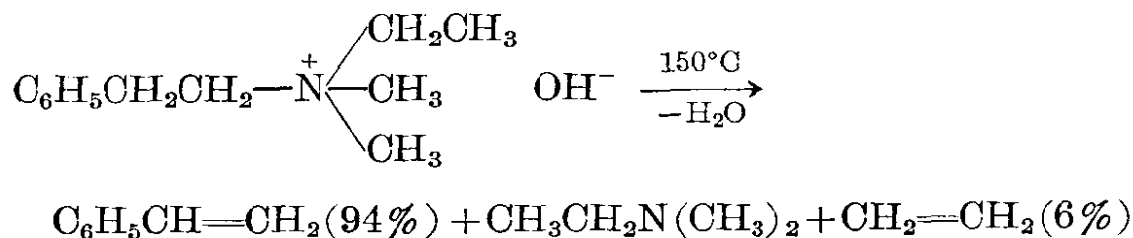


环状季铵碱分解时起环分裂反应。

郝夫曼在 1851 年总结季铵碱消除反应的规律 (郝夫曼定则)② 指出: 季铵碱分解时, CH_3 中的氢最易失去, $\text{R}-\text{CH}_2$ 一次之, R_2CH 最难, 主要生成取代基最少的烯烃 (在含不同的伯烷基的季铵碱分解时, 如含有乙基则优先形成乙烯)。举例说明消除定则。

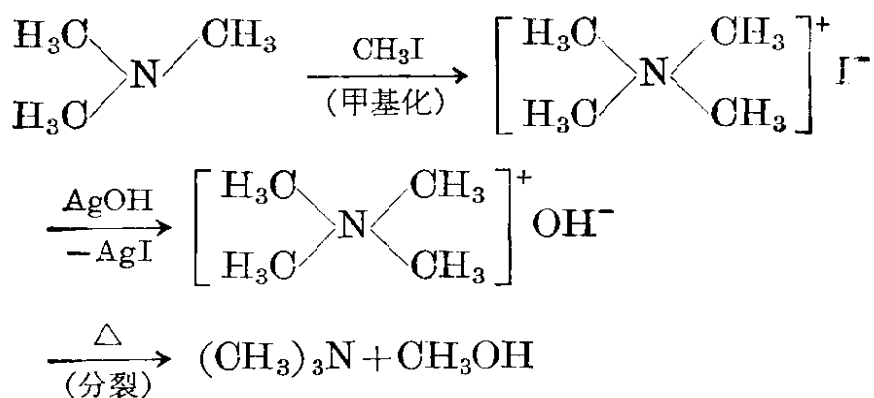


5. 氢氧化二甲基、乙基、苯乙基铵的热分解的主要产物为苯乙烯(共轭效应而趋于稳定), 和赫夫曼定则不相符合。

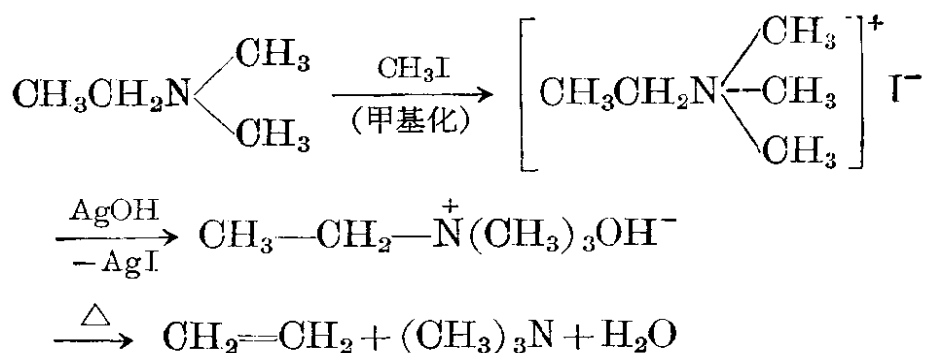


实 例

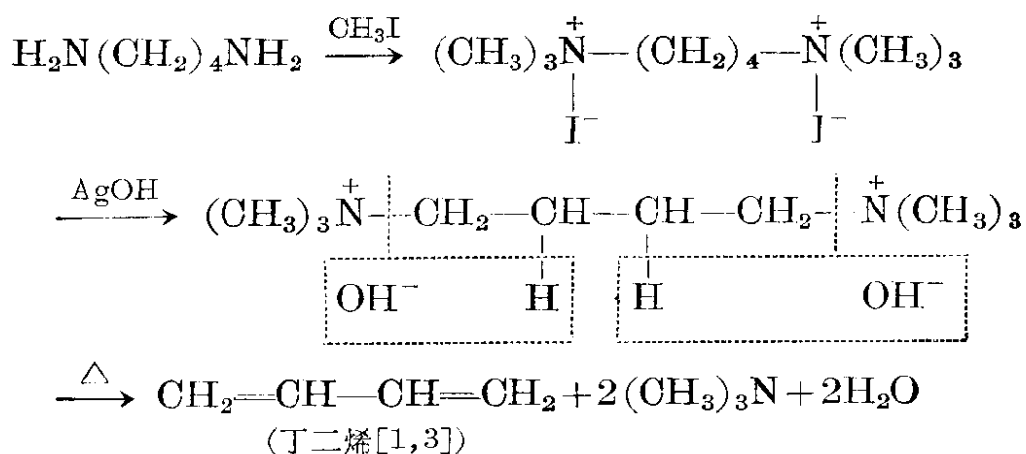
1. 氢氧化四甲铵的热分裂^③:



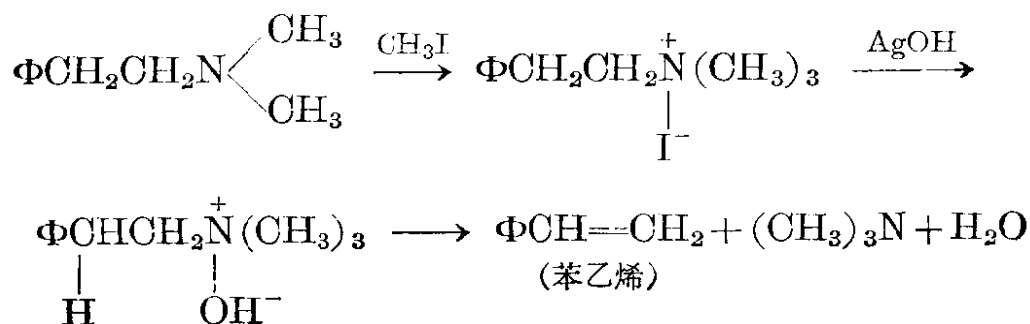
2. 氢氧化三甲、乙铵的热分裂④:



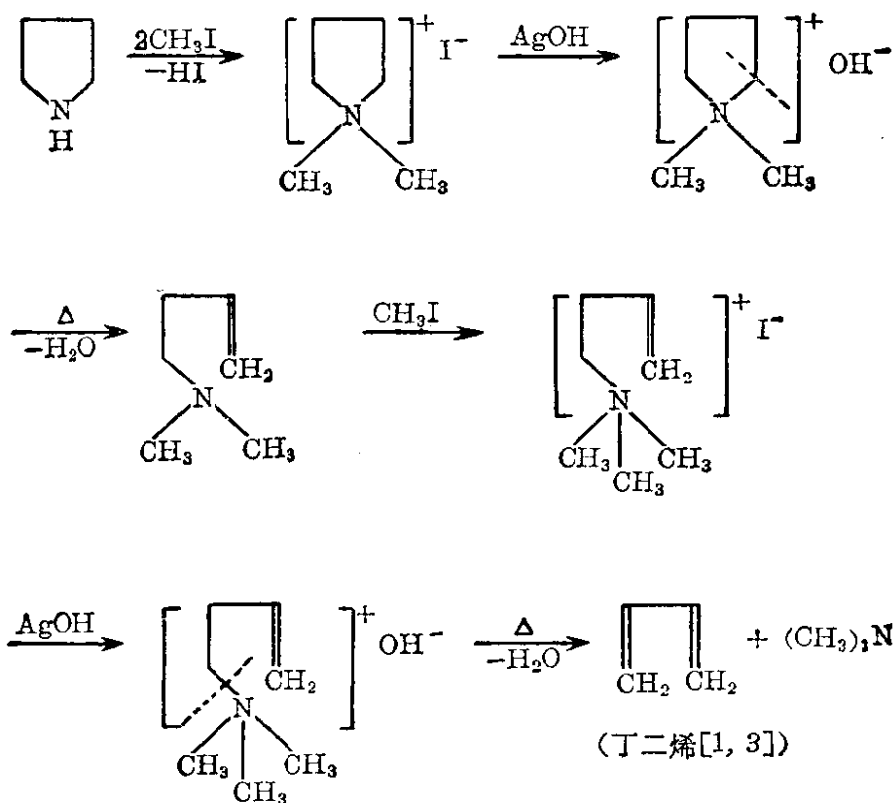
3. 丁二胺(1, 4)的彻底甲基化及生成季铵碱的热分裂③:



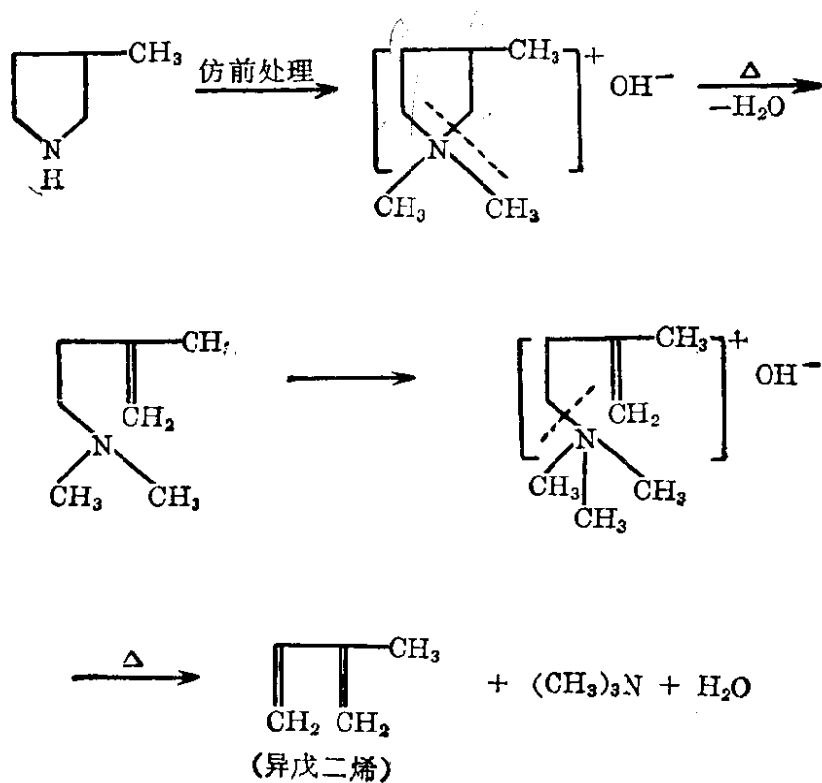
4. 氢氧化三甲苯乙基铵的热分解:



5. 四氢化吡咯的环裂开法:



6. β -甲基-四氢化吡咯的环裂开法:

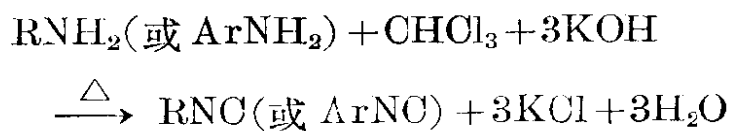


- ② A. W. Hofmann, *Ann.*, **78**, 253 (1851); **79**, 11 (1851); Andrew Streitwieser, *Introduction to Org. Chem.*, 793.
 ③ Wilfred John Hickinbottom, *Reaction of Organic compounds*, p. 331 (1951).
 ④ 龟谷哲治, 有机药品制造化学, p. 26.
 ⑤ A. W. Hofmann, *Ber.*, 同上。
 ⑥ Julius Schmidt, *A Text Book of Organic Chemistry*, p. 737 (1949).

[141] 赫夫曼脘合成(试验法)①

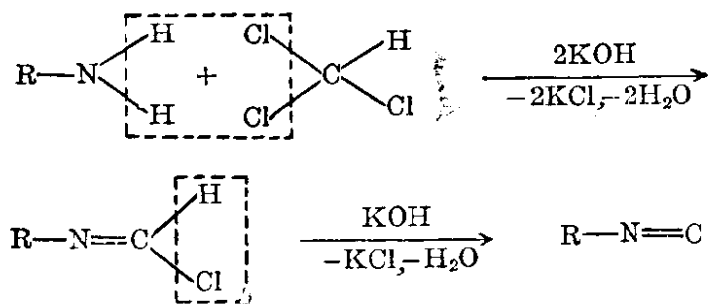
将脂肪族或芳香族伯胺和 CHCl_3 的 $0.5 N$ NaOH (或 KOH) 的乙醇溶液加热至开始沸腾, 即有特殊恶臭的脘化合物(异脘)产生。本反应可用以制备脘类或用作检验微量伯胺的灵敏方法 (Carbylamine Test)。

只有少数的伯胺尤其是萘和蒽的衍生物②及含有 $-\text{AsO}(\text{OH})_2$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{NO}_2$ 等基的芳伯胺类③不起上述的反应。

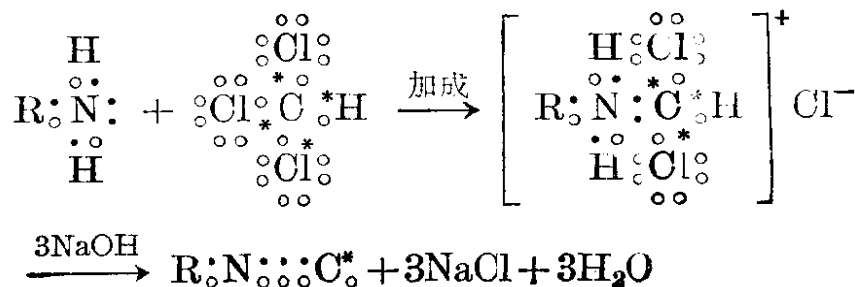


反应历程

1. 赫夫曼氏反应历程④:

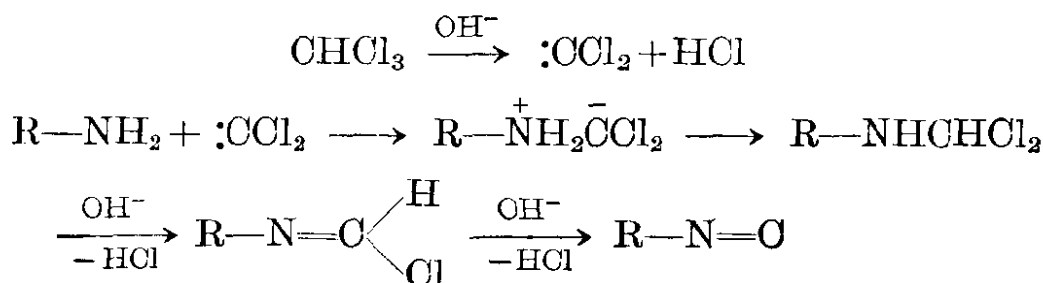


2. 伯胺与 CHCl_3 加成反应历程⑤:



3. 二氯卡宾反应历程:

现在认为缺电子的 :CCl_2 和 N 原子的未成对电子配位, 生成的分子内离子对使质子从氮原子移向碳原子, 成为 N-取代氨基二氯甲烷, 有碱存在下进行 α -消除脱去 HCl 形成异腈^⑥:



实 例

- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2 + \text{CHCl}_3 + 3\text{KOH} \xrightarrow{\Delta} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{NC} + 3\text{KCl} + 3\text{H}_2\text{O}$
(乙胺) (乙腈)
- $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2 + \text{CHCl}_3 + 3\text{KOH} \xrightarrow{\Delta} \text{C}_6\text{H}_5\text{NC} + 3\text{KCl} + 3\text{H}_2\text{O}$
(苯胺) (苯腈)

用常规的赫夫曼合成腈的得率很低, 但在相转移催化存在下, 使反应既经济而方便, 得率有所提高, 可用以合成一系列的腈类化合物。

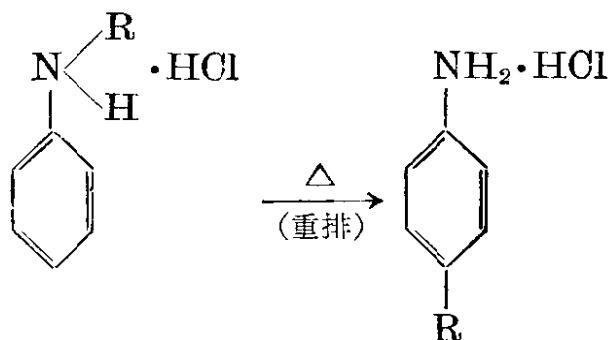
R	CH_3	C_2H_5	$n\text{-C}_4\text{H}_9$	$t\text{-C}_4\text{H}_9$
收率	24	47	60	66
R	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$	$n\text{-C}_{12}\text{H}_{25}$	C_6H_{11}	C_6H_5
收率	55	41	48	57

参 考 文 献

- ① A. W. Hofmann, *Ann.*, **146**, 107 (1868); *Ber.*, **3**, 767; F. W. Whitmore, *Organic Chemistry*, p. 419 (1951); Vogel's. *Textbook of Practical Organic Chemistry*.
- ② 余仲建, 简明有机化学实验指南, p. 165~166 (1954).
- ③ ED. F. Degering, *An Outline of Organic Nitrogen compounds*, p. 514 (1950).
- ④ A. W. Hofmann, *Ann.*, 同上。
- ⑤ ED. F. Degering, 同上。
- ⑥ W. P. Weber, *Phase Transfer Catalysis of Organic Synthesis* (1977) *Org. Synthesis*, **55**, 96 (1976); 袁承业, 化学通报, 第 5 期 p. 7 (1978).

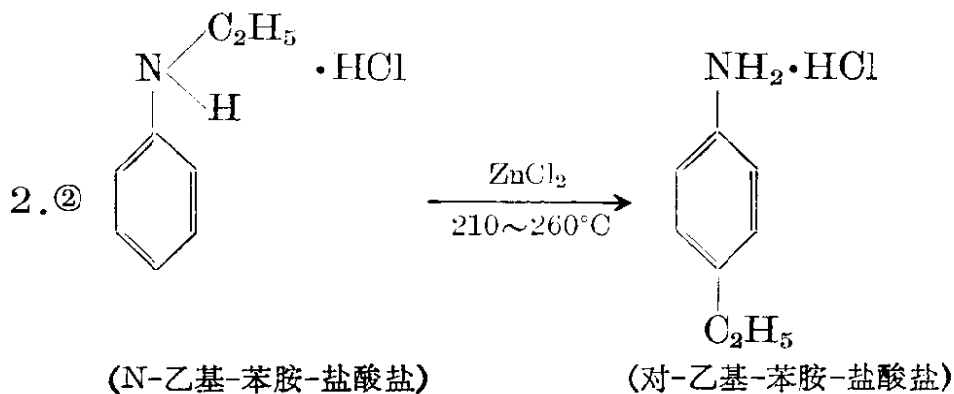
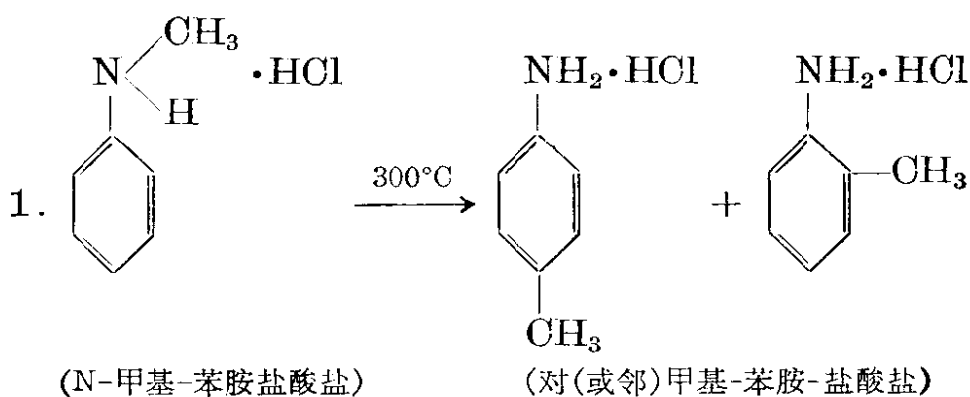
[142] 郝夫曼-马蒂斯 (Martius, C. A.) 重排^①

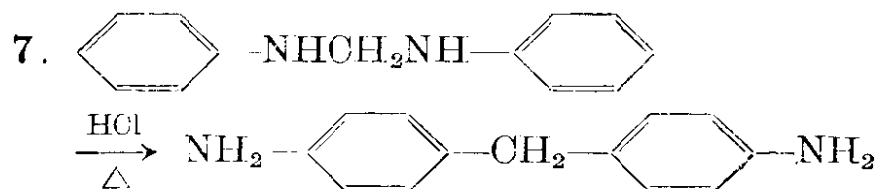
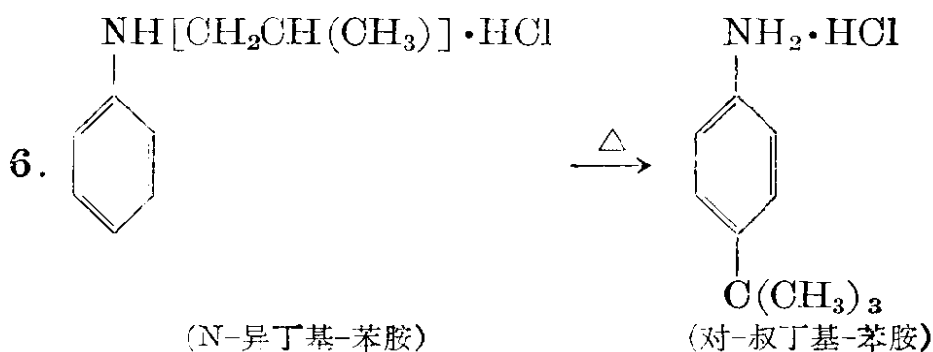
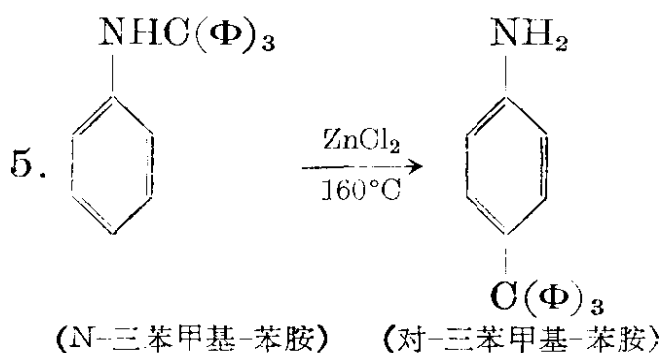
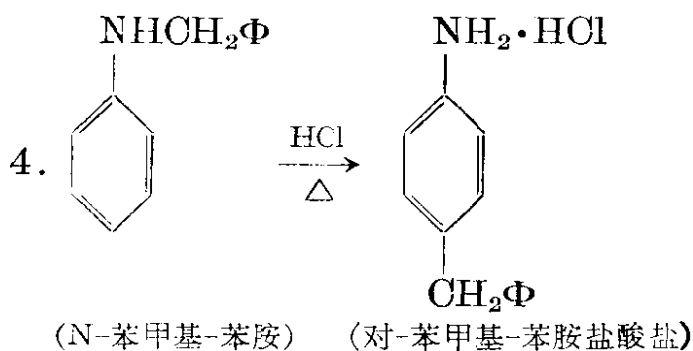
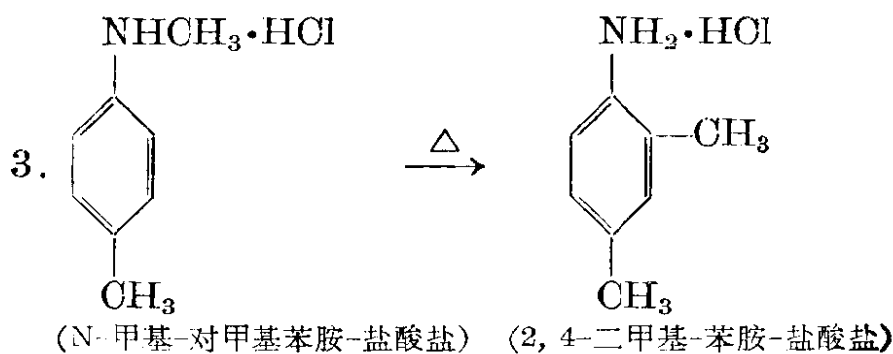
N-烷基苯胺类的卤氢酸盐在长时间加热时 (200~300°C), 则烷基易起重排 (转移到芳核上的邻或对位上) 而生成收率极高的 C-烷基苯胺的卤氢酸盐类 (C-alkyl-aniline hydrochlorides)。本反应在理论和实际上均属重要:



在若干情况下可能同时发生烷基内的异构化(实例 6)。

实 例

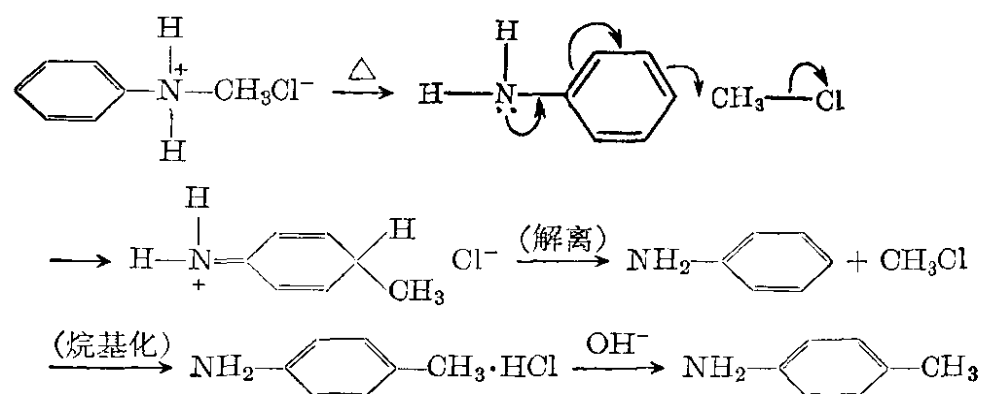




反应历程

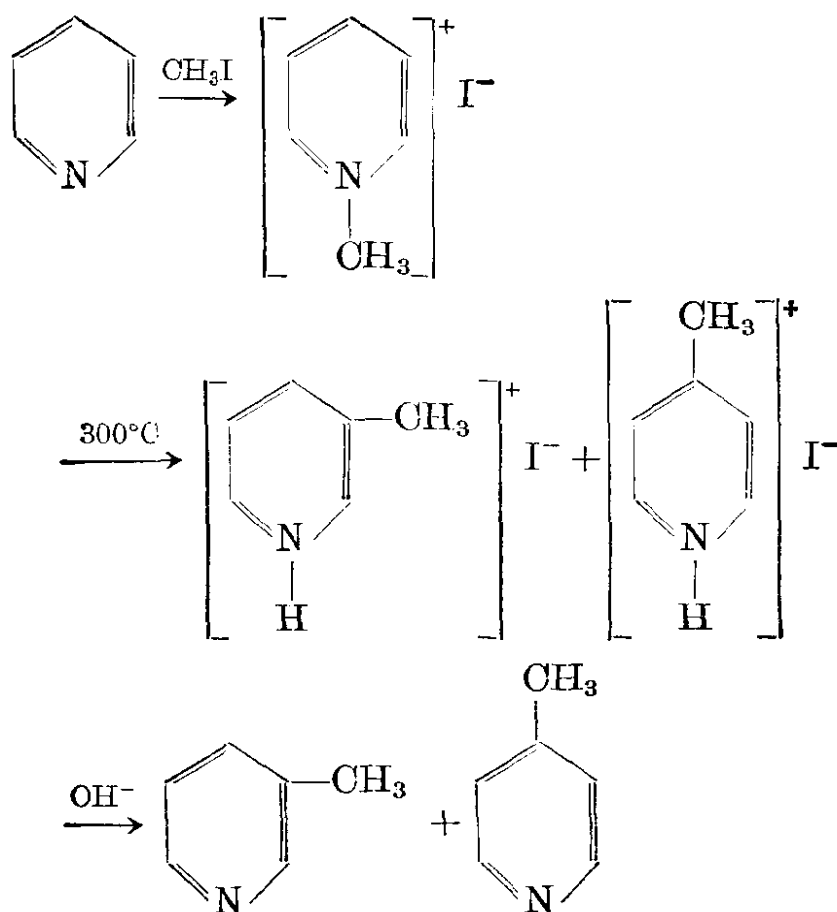
米契尔 (Michael) ^③ 认为 N-烷基苯胺-盐酸盐在加热时先离解成

卤代烷类及苯胺, 然后在氨基的对位或邻位起烷基化(分子间重排)。郝金勃登(Hickinbottom)反对此说:

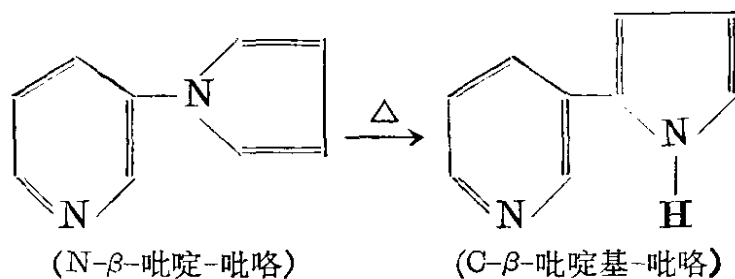


其 他

杂环化合物如吡啶和卤代烷 (CH_3X , $\text{C}_2\text{H}_5\text{X}$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{X}$ 等) 反应得到的季铵盐在 CuCl_2 存在下封管中 300°C (熔点以下) 加热, 发生重排(拉登布尔 Landenburg 重排), 生成烷基吡啶。本反应是制备烷基吡啶或苄基吡啶的简单方法。



某些含 N-烷基、N-酰基或 N-含氮杂环基的吡咯类化合物在加热时也会起类似重排反应，生成 C-烷基、C-酰基及 C-含氮杂环基化合物④：

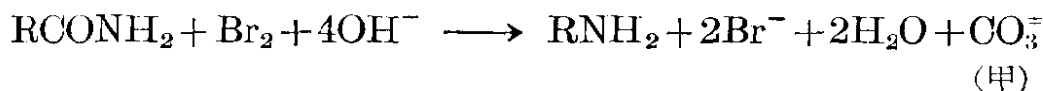


参 考 文 献

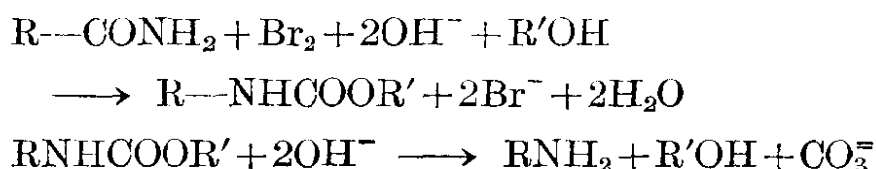
- ① A. W. Hofmann and C. A. Martius, *Ber.* **4**, 742 (1871); A. W. Hofmann, *Ber.*, **5**, 720 (1872); W. J. Hickinbottom, *J. C. S.*, 1700 (1934); 顾可权, 分子重排反应, 113 (1978).
- ② W. J. Hickinbottom, *J. C. S.*, 46 (1927).
- ③ Julius Schmidt, *A Text Book of Organic Chemistry*, 650 (1949).

[143] 郝夫曼重排(反应)①

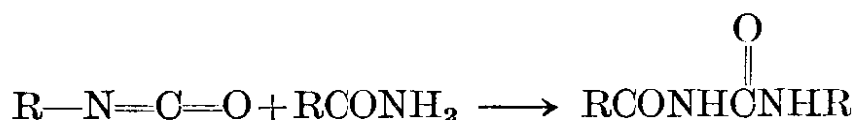
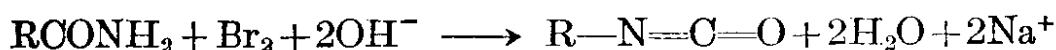
脂肪族或芳香族或杂环族酰胺类用 Cl₂ 或 Br₂ 及碱液(即 NaOCl 或 NaOBr)处理失去羰基转变成减少一个碳原子的伯胺类。此反应称为郝夫曼反应,或郝夫曼降解反应(Hofmann Degradation)常用作由酰胺制备伯胺的方法。



反应通常在水溶液中进行,如改用醇液(如 CH₃OH)则先生成氨基甲酸酯(Urethan)中间物,后者再经碱液水解生成伯胺。

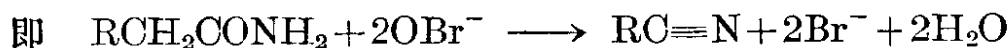
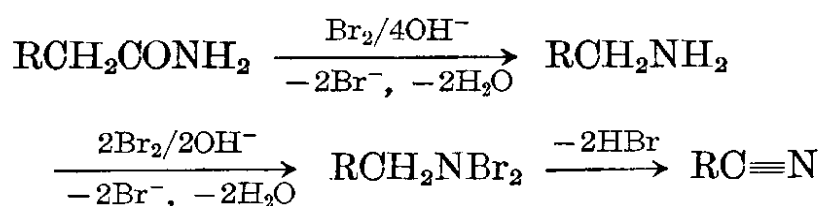


如将二分子酰胺与一分子 Br₂ 及理论数量的 NaOH 反应则生成 N-酰基-N'-烷基脲②(实例 8)。这是重排反应中有异氰酸酯中间体生成的实验证明。

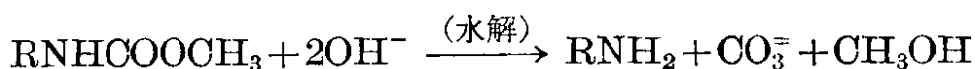
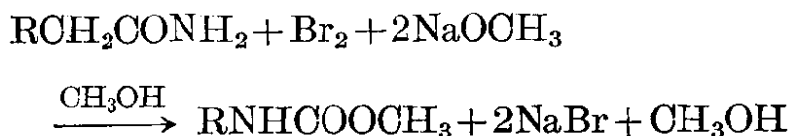


一般碳原子数少于六或等于六的脂肪族酰胺类用本法处理可得 80~90% 的相对应的伯胺; 含七碳原子的酰胺可得约 70% 的六碳伯胺; 含八碳原子酰胺仅得 30% 的七碳伯胺。

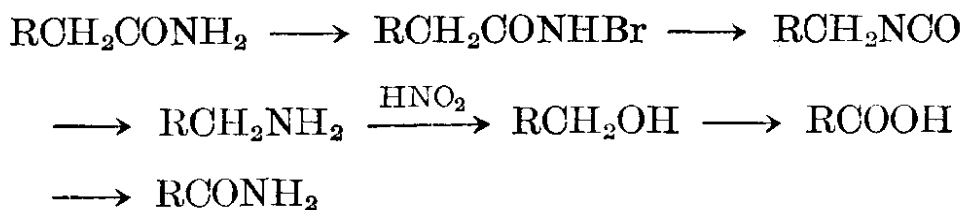
最初的郝夫曼方法不适用于处理高级脂肪族酰胺类, 因生成的伯胺易被 HOX 氧化成相应的腈类, 以致使伯胺产率降低^③。(实例 9)



如改用 CH₃OH/CH₃ONa/Br₂ 以代替 H₂O/NaOH/Br₂ 可避免上述的副反应:

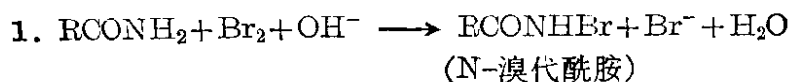


利用郝氏反应亦可将高级酰胺降级而成为低级酰胺:

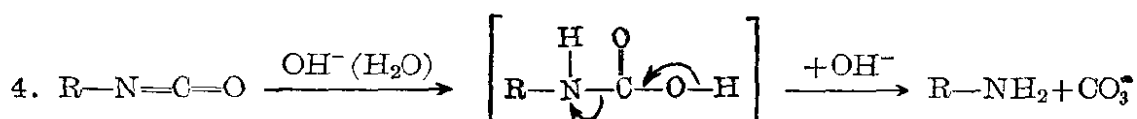
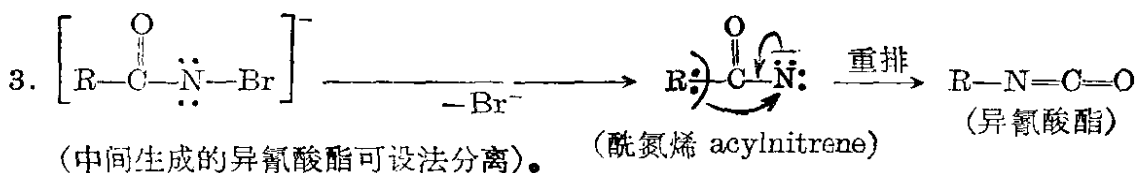
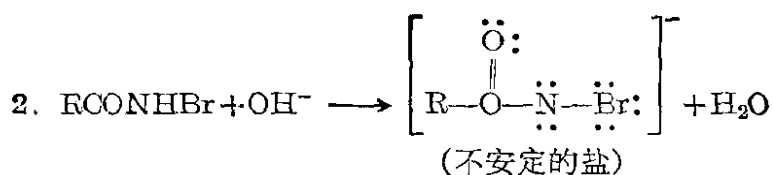


反 应 历 程

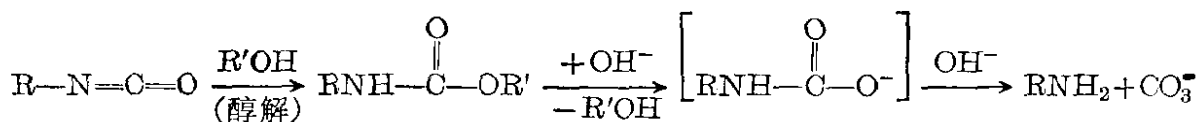
反应可分四步进行^④



(在无过量的 OH⁻ 存在时 N-溴代酰胺可设法分离)

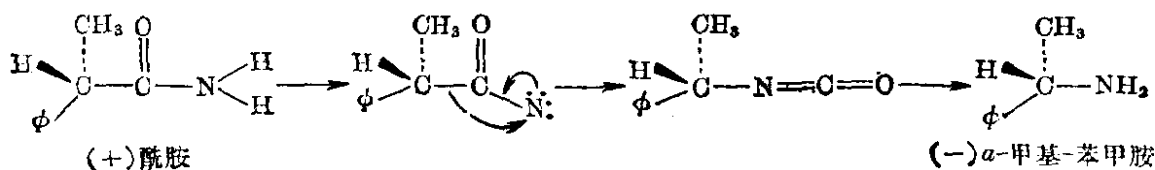


如反应在醇溶液中进行, 则中间生成的异氰酸酯与醇反应:

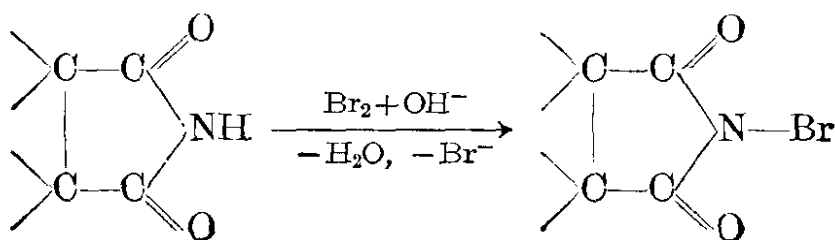


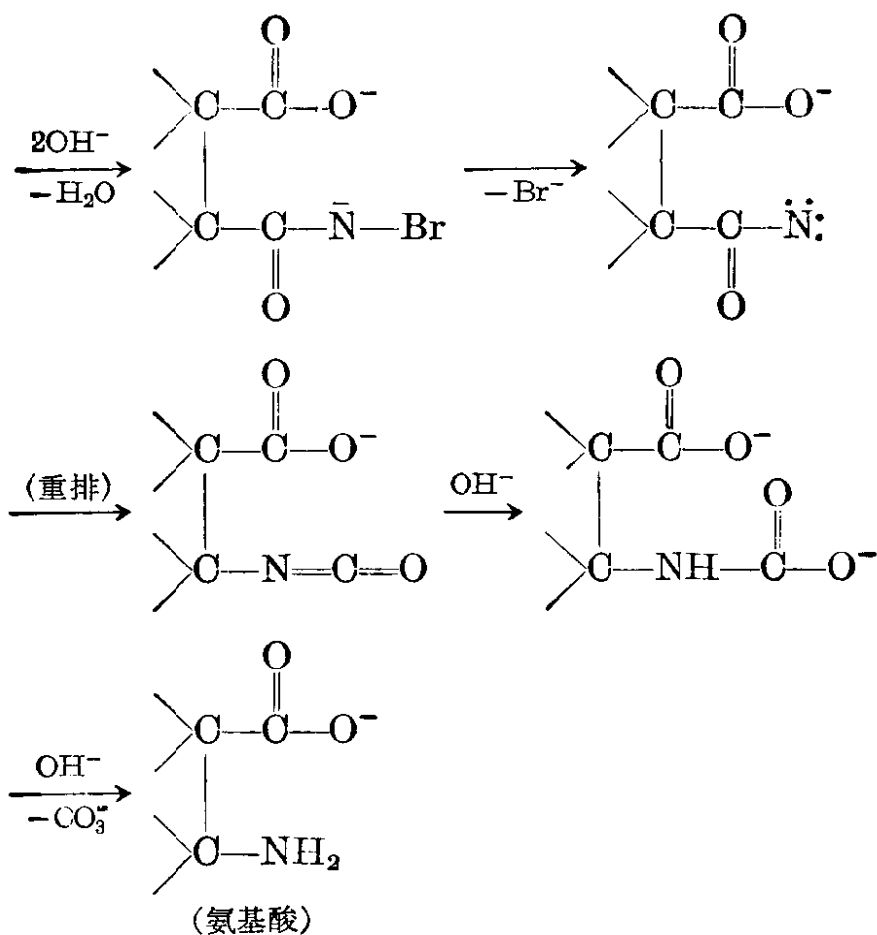
如将上述四式相加即得总反应式(甲)。从(甲)式中可看出每一个 $-\text{CONH}_2$ 基需要一分子 Br_2 (或 Cl_2) 及四分子 NaOH 方能使酰胺转变成相对应的伯胺。

重排反应的一系列步骤实际上是连续进行的。以光学活性的酰胺进行反应时, 不发生消旋作用(构型保持不变)得到光学活性的伯胺(95.5% 光学纯度), 因此可以认为整个过程是在分子内部进行的:

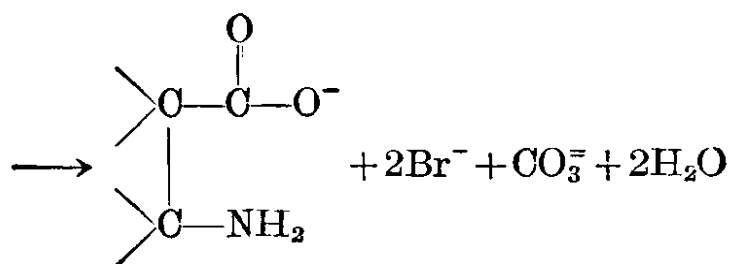
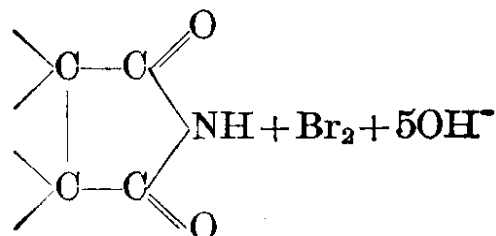


环型酰亚胺类中的丁二酰亚胺(Succinimide)或邻-苯二甲酰亚胺等也会起同样的反应, 其反应历程如下^⑤:

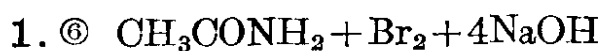




即



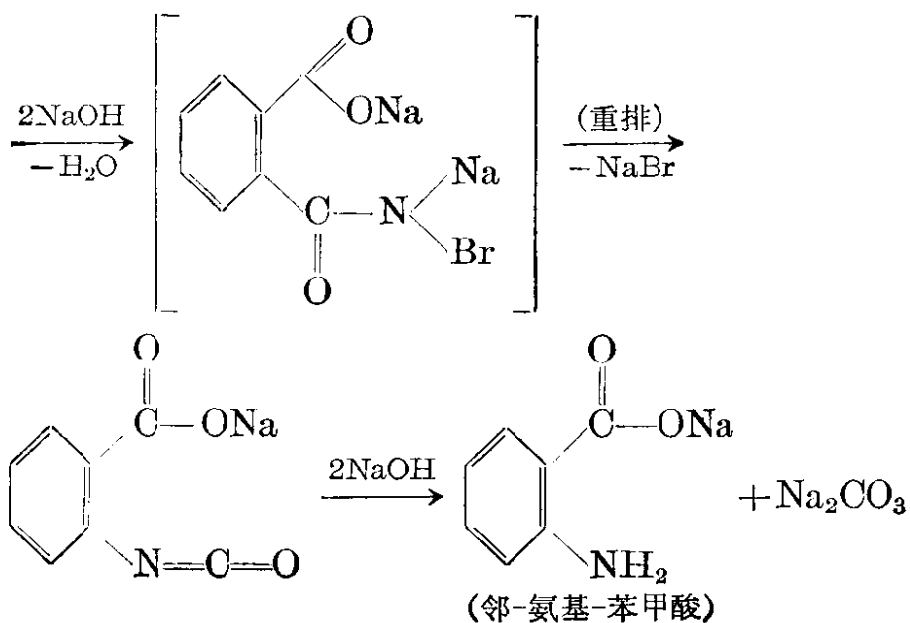
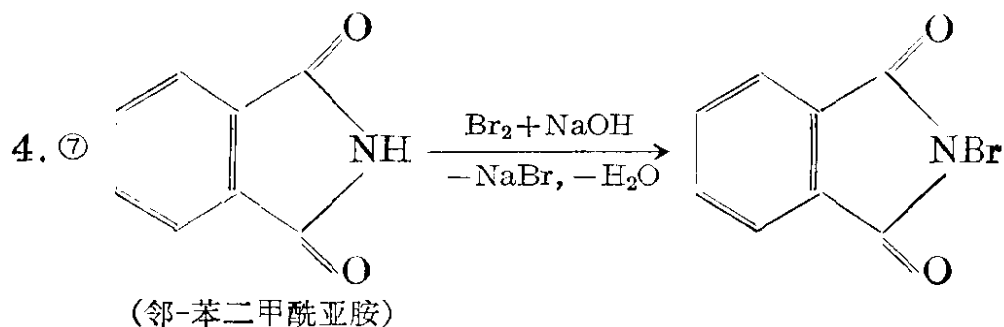
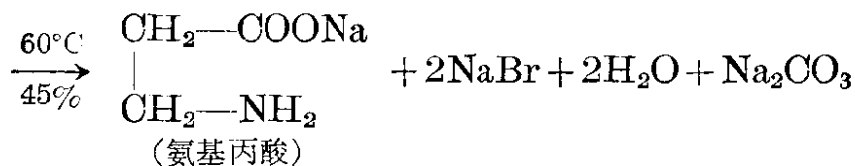
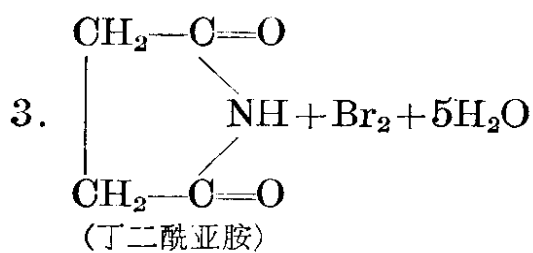
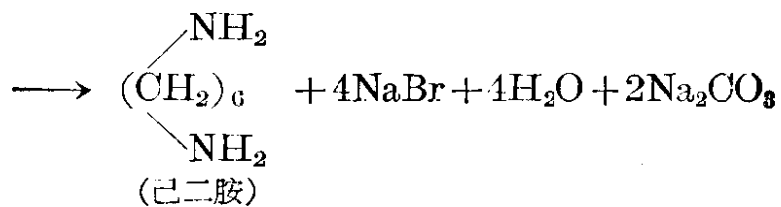
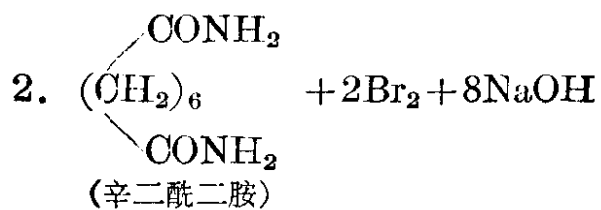
实 例

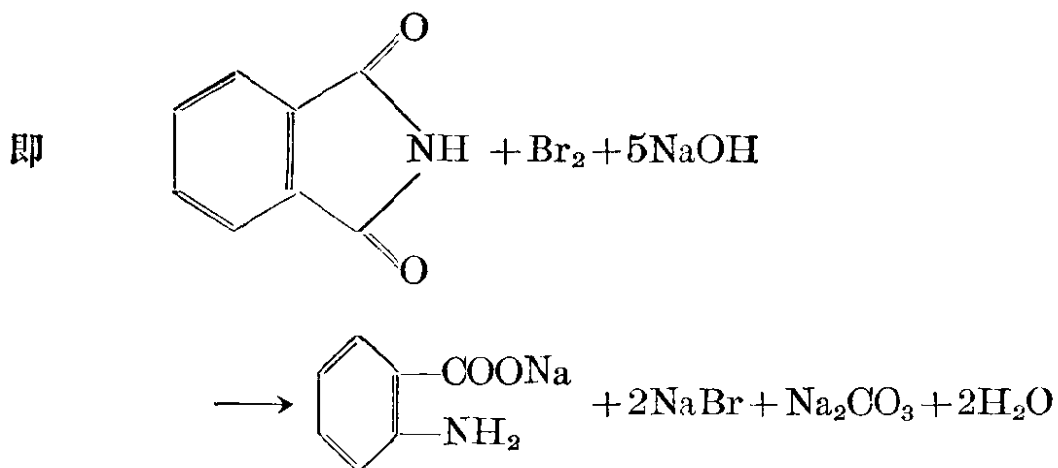


(乙酰胺)

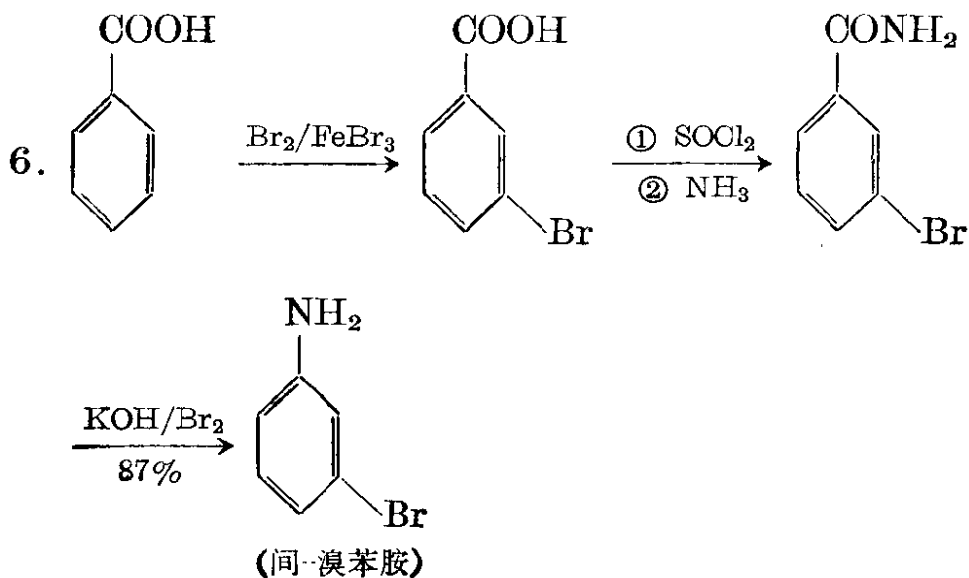
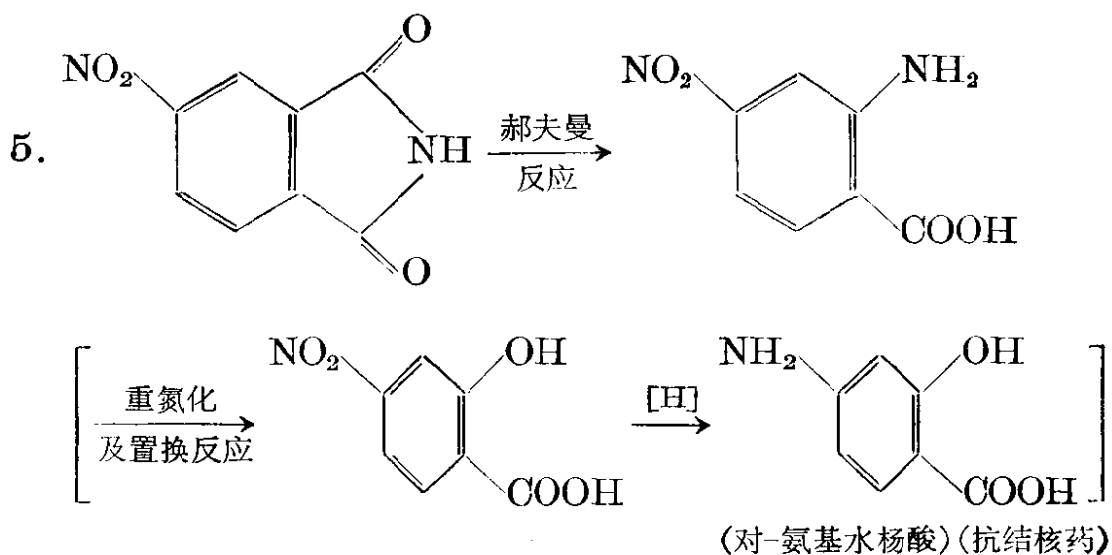


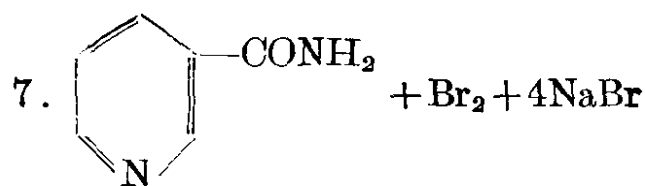
(甲胺)



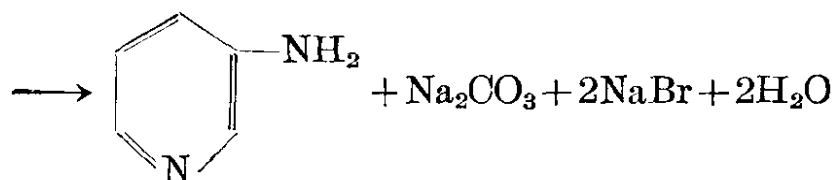


在有甲醇存在下重排生成邻氨基苯甲酸甲酯，后者可用作制造糖精的中间体。

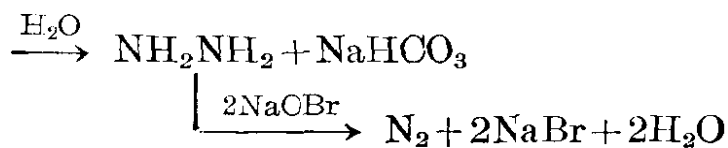
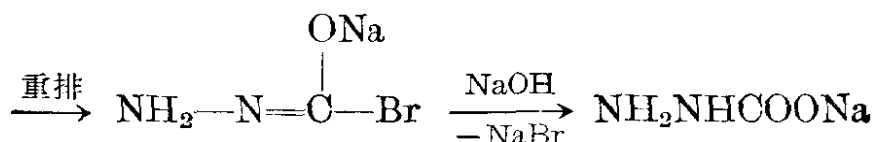
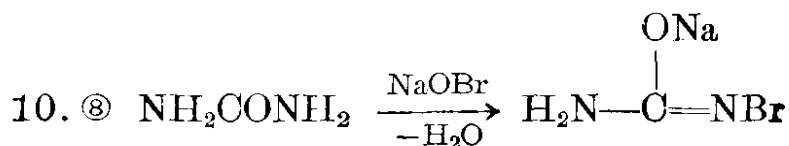
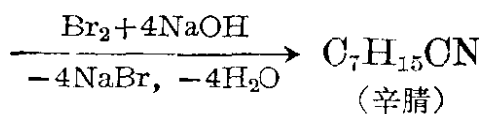
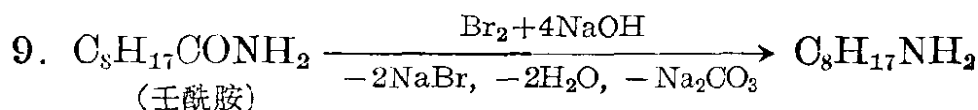
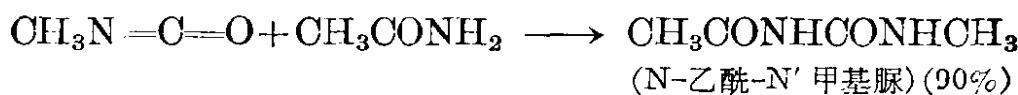
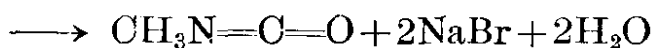
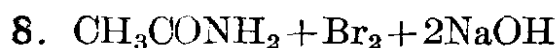




(烟碱酰胺)



(β-氨基吡啶)



参 考 文 献

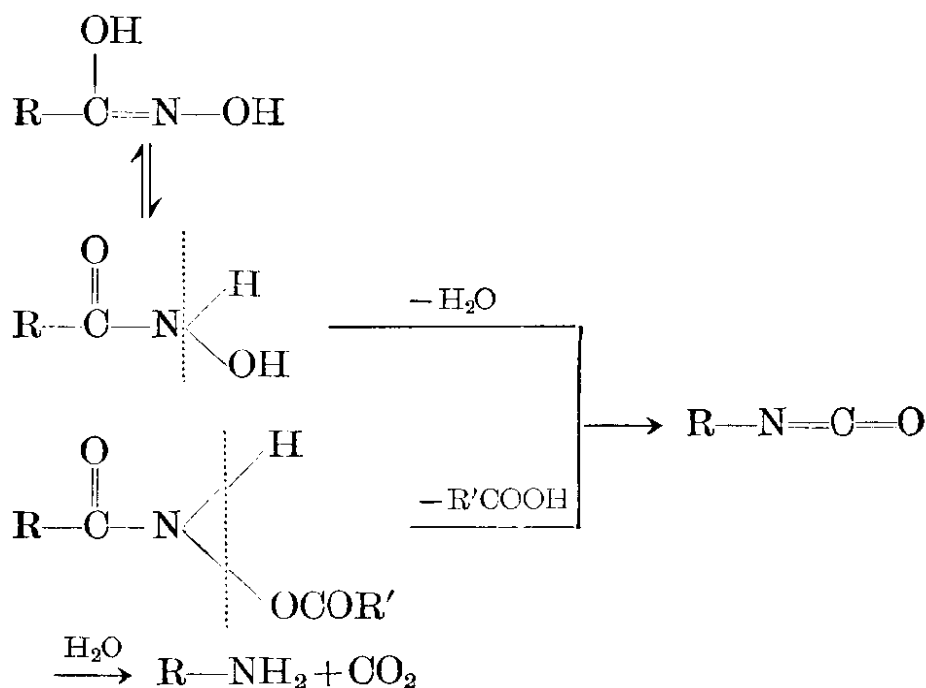
- ① A. W. Hofmann, *Ber.*, **14**, 2725 (1881); **15**, 407, 762 (1882); E. S. Wallis and J. E. Lane, *Org. Reactions*, **3**, 267 (1946); E. C. Franklin, *Chem. Revs.*, **14**, 219 (1934); A. R. Surrey, *Name Reactions in Organic Chem.*, 78 (1954); 顾可权, 分子重排反应, 89 (1978); 南京大学, 有机化学[上], 317 (1978).
- ② J. Stieglitz and R. B. Earle, *A. C. J.*, **30**, 412 (1903).

- ③ E. Bamberger and E. Renauld, *Ber.*, **28**, 1682 (1895).
 ④ G. B. Butler, *Fundamentals of org. chem.*, 813 (1972); Vogel's, *Textbook of Practical org. chem.*, 574 (1978).
 ⑤ E. S. Wallis, 同上, p. 277.
 ⑥ Vogel, 同上, 574.
 ⑦ Fierz-Davis, *Fundamental Processes of Dye Chemistry*, p. 174; Vogel, 同上, 666.
 ⑧ ED. F. Degering, *An Outline of Organic Nitrogen compounds*, p. 424 (1945).

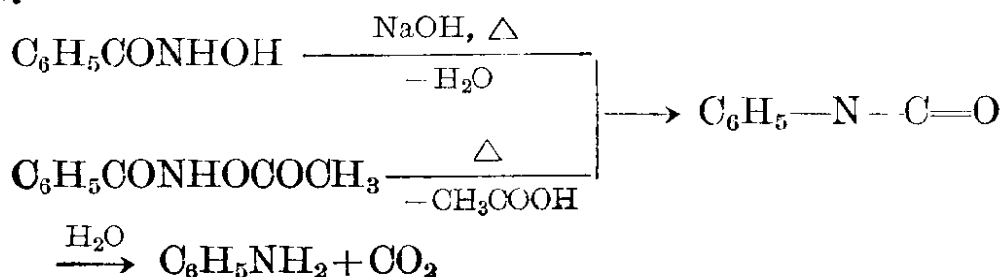
[144] 郝佛-莫也斯脱 (Hofer, H.-Moest, M.) 反应; 参阅
高尔柏 (Kolbe, H.) 反应 [162]

[145] 洛森 (Lossen, W.) 重排^①

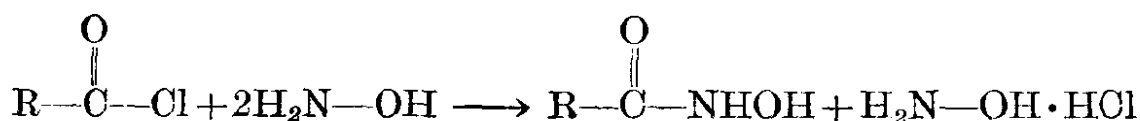
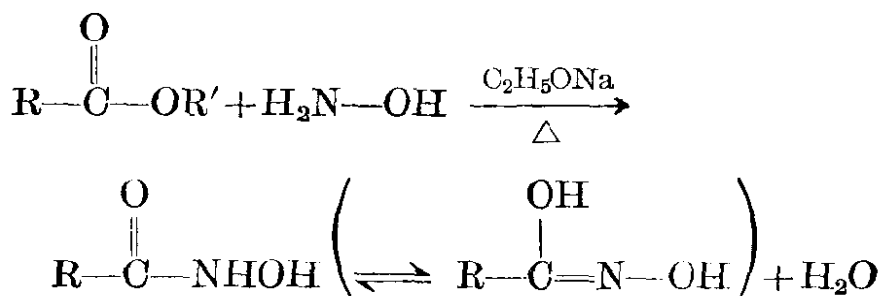
异羟肟酸 (酰羟胺, Hydroxamic Acid) 或其酰化物在单独加热或在碱、脱水剂 (P_2O_5 、醋酐、 $SOCl_2$ 等) 存在下加热发生重排成异氰酸酯, 再经水解、脱羧成伯胺:



例如:

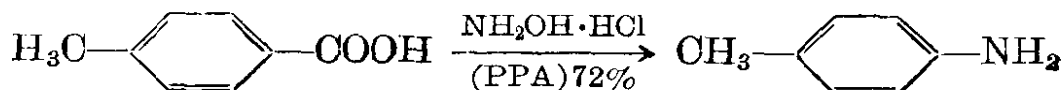


异羟肟酸通常由酯、酰氯分别和羟胺在不活性溶剂中作用制得:

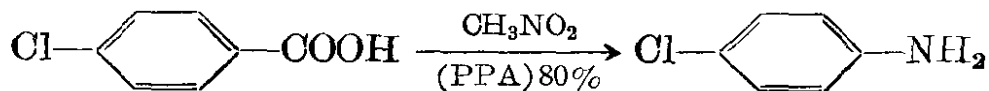


本重排反应的两种改进方法②:

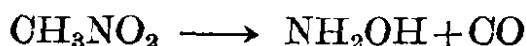
1. 芳香酸和羟胺在聚磷酸(PPA)在 150~170°C 加热 5~10 分钟(中间形成异羟肟酸)生成芳伯胺:



2. 芳香酸和硝基甲烷在 PPA 存在下加热得到芳伯胺:

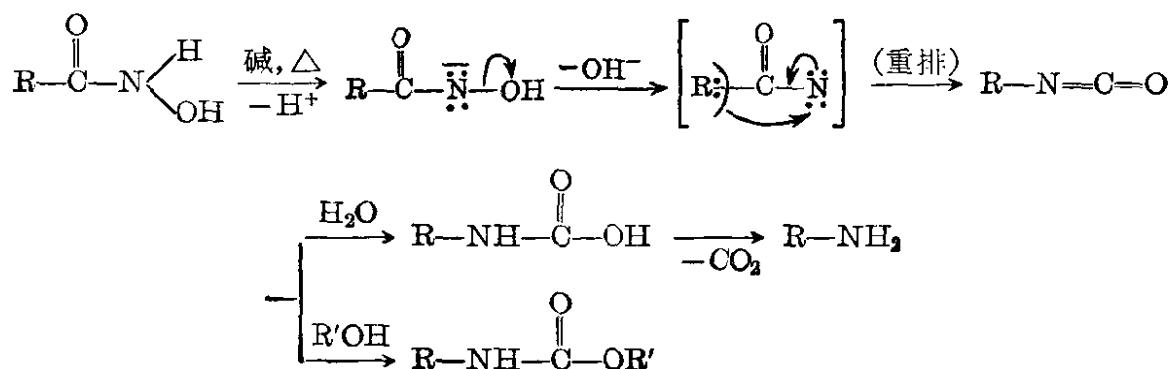


CH₃NO₂ 和 PPA 一起加热形成羟胺

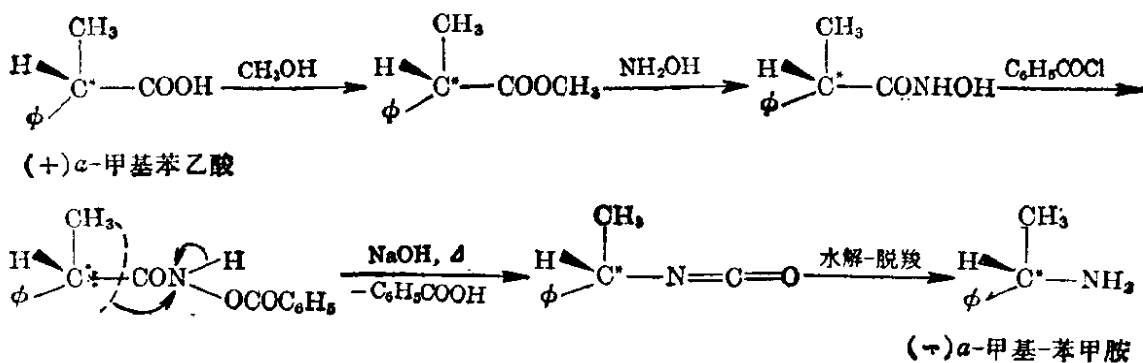
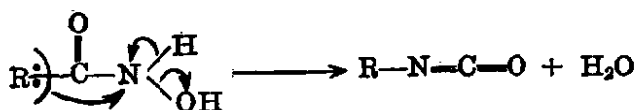


反应历程

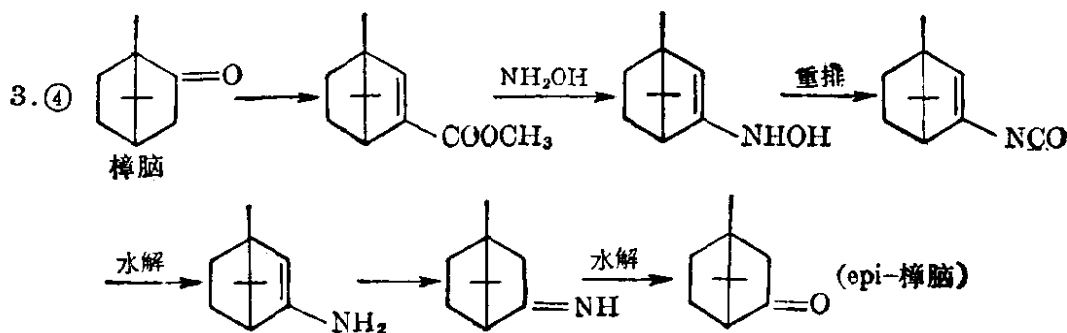
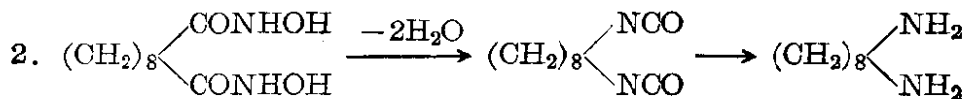
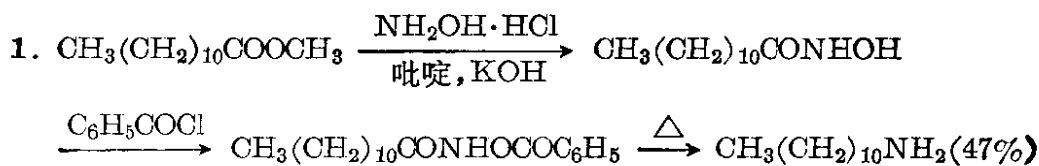
本反应历程和赫夫曼重排、库尔提斯重排的相类似,也形成异氰酸酯中间体:



实际上 R 的迁移与基团的脱离是协同进行的。用旋光性的 (+)- α -甲基苯乙酸为原料, 得到旋光性伯胺(R 构型不变)③:



实 例

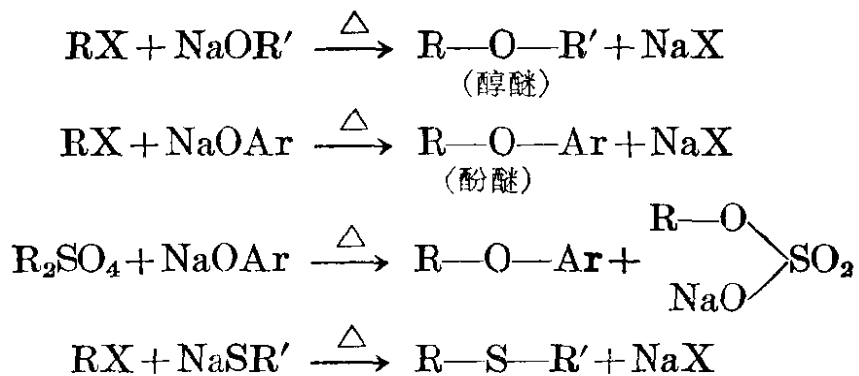


参 考 文 献

- ① W. Lossen, *Ann.*, **161**, 347 (1872); H. L. Male, *Chem. Revs.*, **33**, 209 (1943); D. J. Cram, *Organic Chemistry*, 705 (1970).
- ② 上尾庄次郎, 有机合成反应[上], 91 (1975).
- ③ 南京大学, 有机化学[下], 179 (1979); A. Compbell, *J. C. S.*, 25 (1946).
- ④ J. Brecht, *J. Prakt. Chem.*, **89**, 209 (1914).

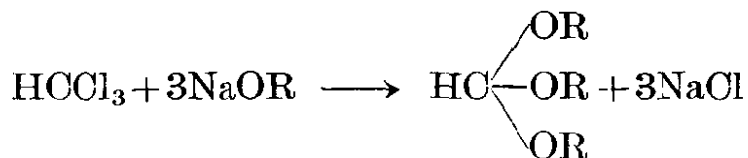
[146] 威廉逊 (Williamson, A. W.) 醚合成法^①

卤代烷或硫酸烷酯和醇钠或酚钠(或钾盐)类作用,生成醚类。卤代烷以溴代物最为有效,因它比氯代物为活泼又不象碘代物那样容易释出 HI。此反应特别适用于制备 R—O—R', R—O—Ar 型混醚类 (Mixed, Ethers) 或环醚类。利用本方法,将卤代烷和硫醇钠反应,生成硫醚类。



用本合成法确定了醚类的结构:氧原子与两个碳原子相联结。

三氯甲烷作用于醇钠的酒精溶液时,生成原甲酸酯(也可认为多元醚类)^②:



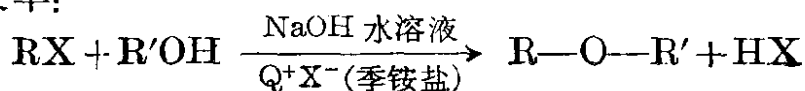
卤代芳烃与酚钠反应时如加入铜催化剂则反应进行较为完全。(参阅乌尔门反应^[10])。

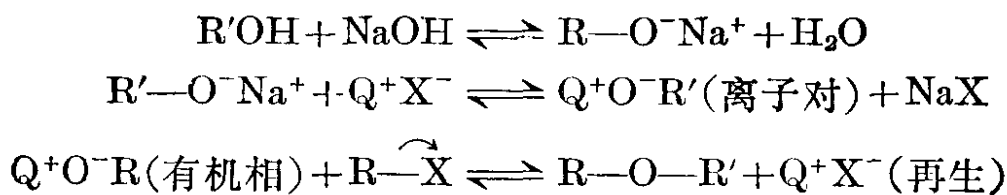
反 应 历 程

卤代烷和醇钠或酚钠作用生成醚是一种 SN2 亲核取代反应:

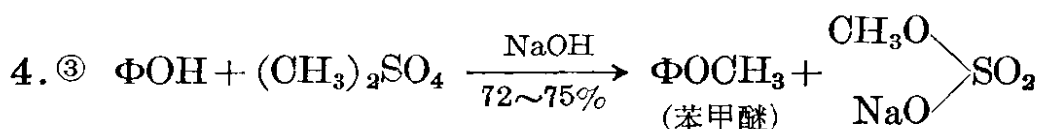
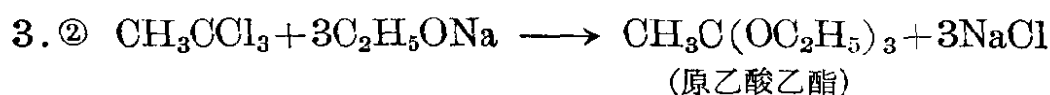
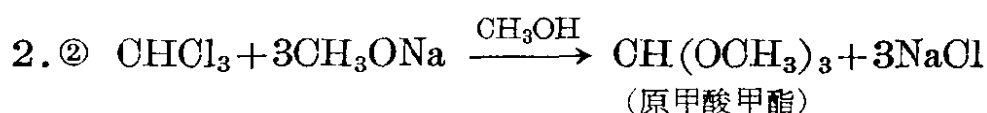
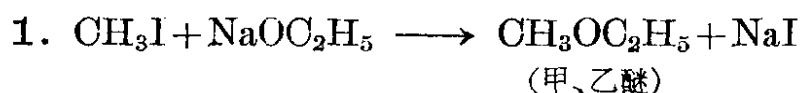


传统的威廉逊醚合成法中要预先将醇和 Na(或 NaNH₂) 作用生成醇钠,然后和伯、仲卤代烷反应 (R'OH + Na → R'—O—Na + 1/2 H₂)。近年来,醚合成的反应可以在相转移催化条件下进行,操作简便,缩短时间,提高收率:

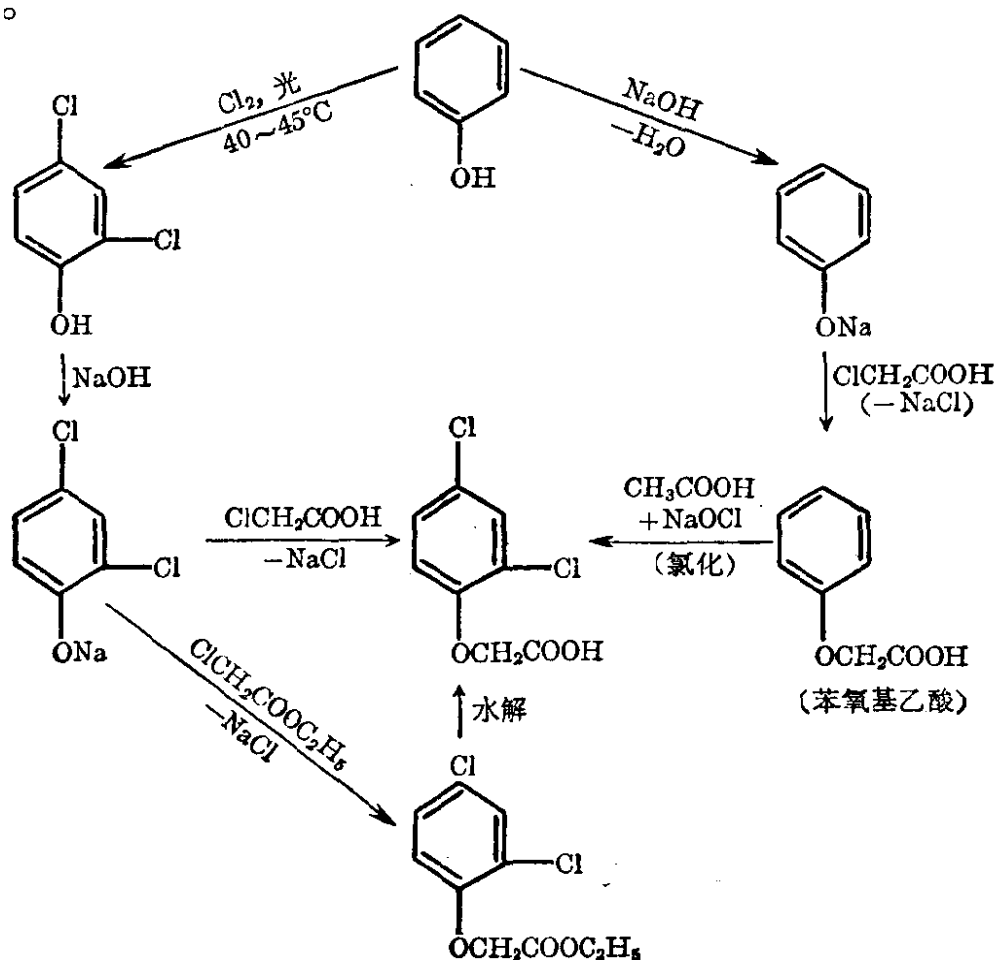


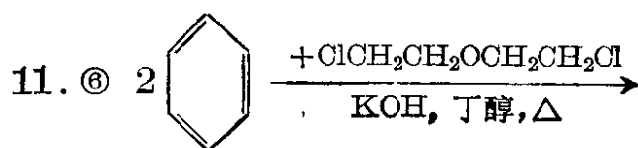
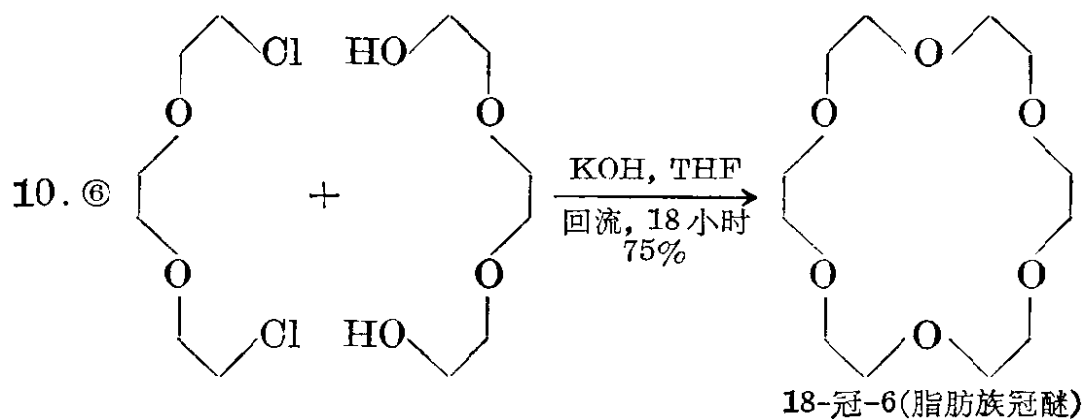
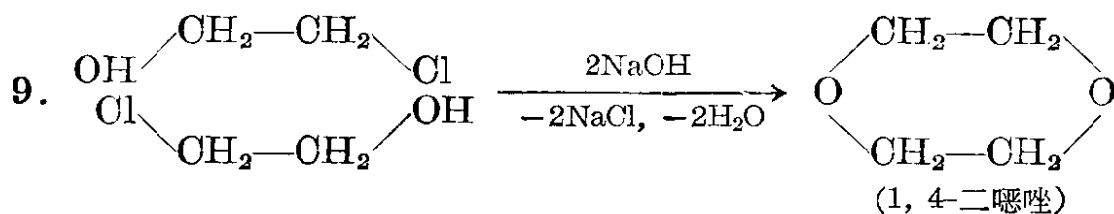
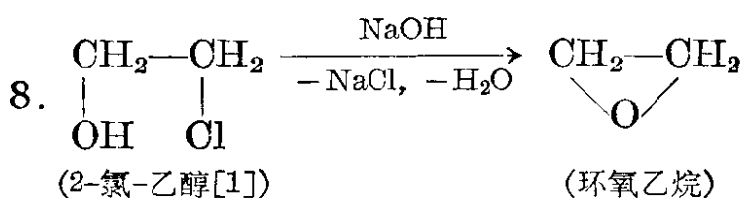
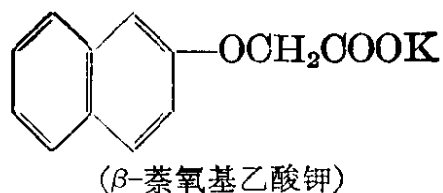
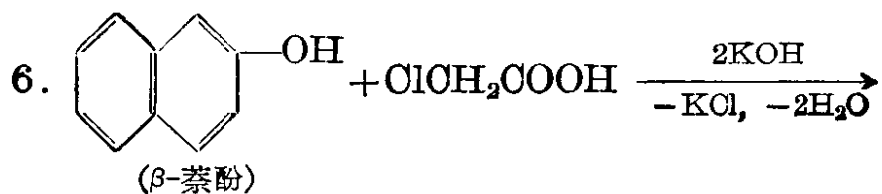


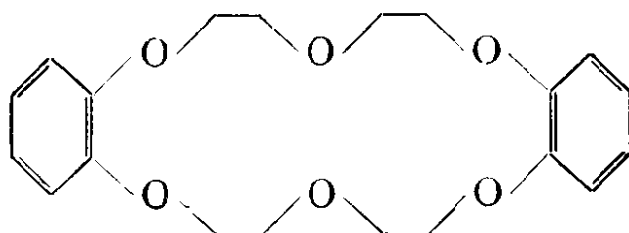
实 例



5. ④ “2, 4-D”(2, 4-二氯苯氧乙酸)的合成: 一种植物激长素或除莠剂。







二苯骈-18-冠-6(芳香族冠醚)

参 考 文 献

- ① A. W. Williamson, *J. C. S.*, **4**, 229 (1852); Alexander, R. Surrey, *Name Reactions in Organic Chemistry*, 169 (1954); 南京大学, 有机化学[上], 196 (1978).
- ② E. D. Rodd, *Chemistry of Carbon compounds*, I. 553 (1952); *Org. Syn.*, Coll. vol. I, 258 (1944).
- ③ Vogel's, *Text book of Practical Organic Chemistry*, 755 (1978); *Org. Synthesis*, Coll. vol. 1 同上 58.
- ④ Pakorny, *J. A. C. S.*, **63**, 1768 (1941); Haskelberg, *J. Org. Chem.*, **12**, 426 (1947); Robert. E. Ebel, *J. Bell. J. C. Education*, **24**, 449 (1947); 化学世界, 6, 第一期, p. 26(1951).
- ⑤ Vogel, 同上 754.
- ⑥ 黄枢, 化学试剂, **2**, 9 (1980); C. J. Pederson, *J. A. C. S.*, 89, 7017 (1967); K. Pinglin, *J. C. S. Chem. Commun.*, 504 (1978).

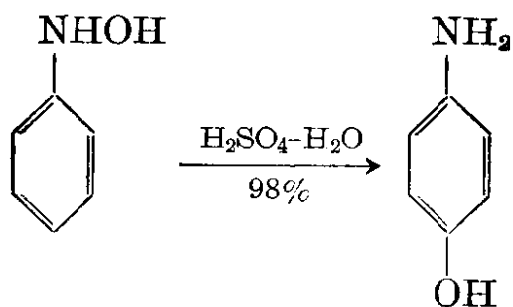
[147] 威士曼 (Weizmann) 改进法; 参阅纳夫 (Nef, J. U.) 炔醇类合成法[92]

[148] 屋贝诺爱尔 (Oppenauer, R. V.) 氧化法; 参阅米文-庞独夫-维兰 (Meerwein, H.-Ponndorf, W.-Verley, A.) 还原法[48]

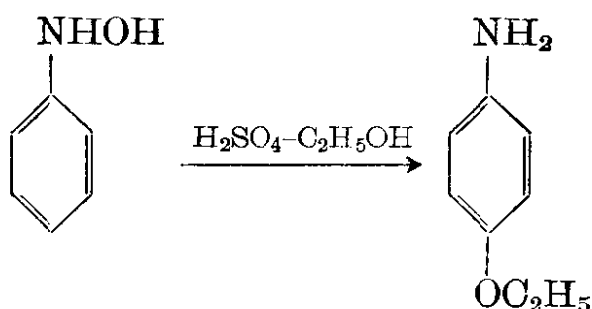
[149] 侯门 (Heumann, K.) 靛蓝合成法; 参阅拜耳 (Baeyer, A.) 靛蓝合成法[119]

[150] 班伯格 (Bamberger, E.) 重排(羟胺重排)①

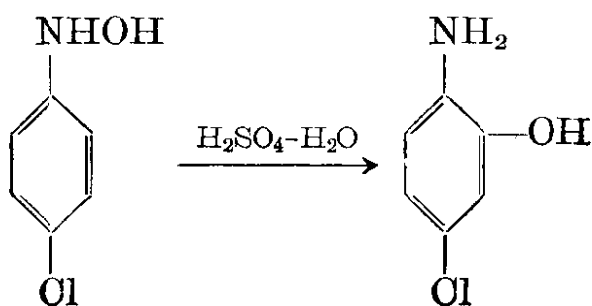
苯基羟胺(N-羟基苯胺)和稀硫酸一起加热发生重排成对-氨基苯酚②:



在 $\text{H}_2\text{SO}_4\text{-C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (或 CH_3OH) 中重排生成对-乙氧基 (或甲氧基) 苯胺:

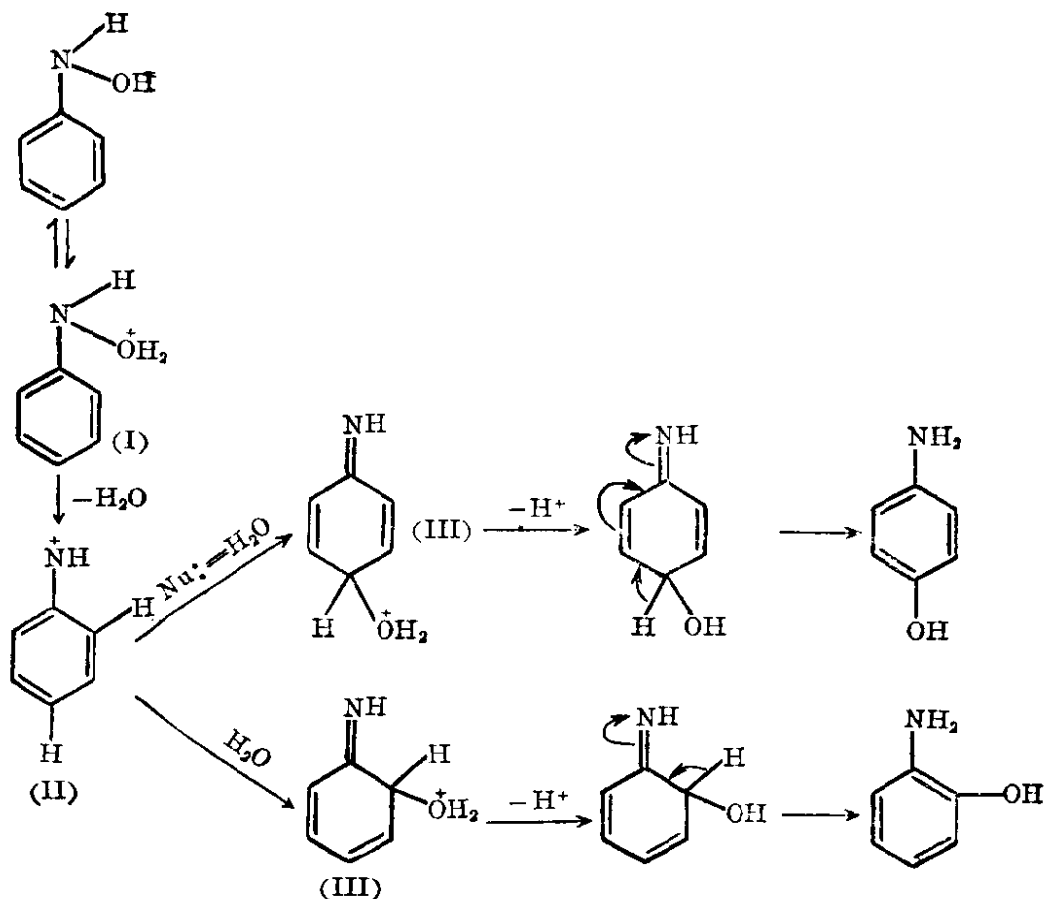


其他芳基羟胺, 它的环上的 *o-p* 位上未被取代者会起类似的重排。例如, 对-氯苯基羟胺重排成 2-氨基-5-氯苯酚:



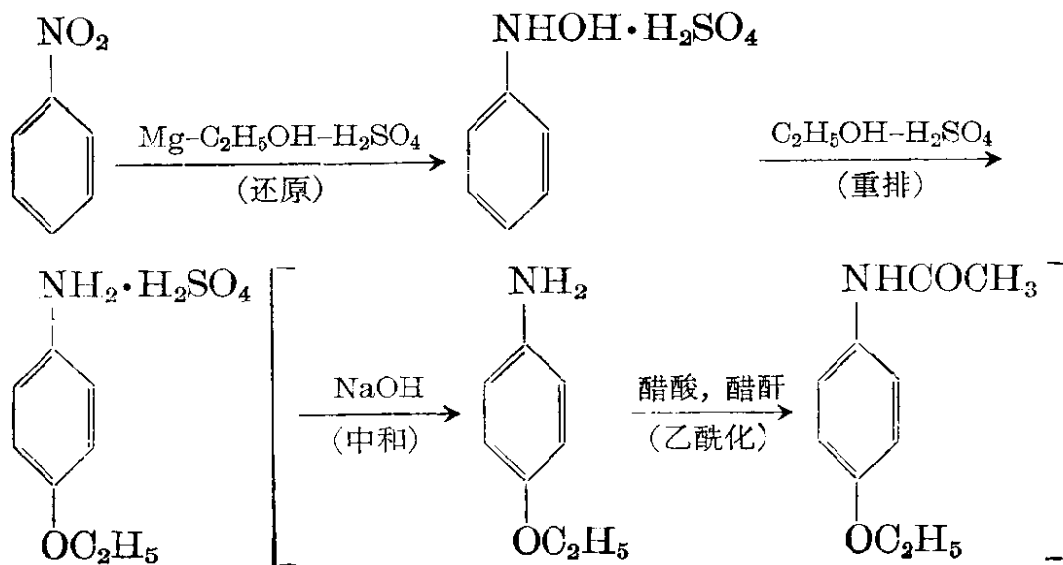
反应历程

按照现代观点^③, 羟胺重排是属于亲核分子间的反应。反应的第一步是 H^+ 加在羟胺的氧原子上形成铵盐正离子(I)。 (I) 脱去水分子转变成正氮离子(II)。由于共轭效应, 此正氮离子(II)的苯环的 —NH^+ 的对位 (或邻位) 碳原子具有部分的正电荷。当亲核试剂 ($\text{Nu:} = \text{OH}, \text{OC}_2\text{H}_5, \text{Cl}, \text{NH}_2$ 等) 进攻时, 就生成不稳定的化合物(III), 最后再从 这个碳原子上脱去一个质子转移到氮原子上去, 即得最终产物:



应用实例

将硝基苯在无水乙醇中用 Mg 或 Zn 和硫酸还原时发生重排直接得到 *p*-乙氧基苯胺 (Phenetidine), 后者是制造非那西汀 (Phenacetine) 退热镇痛药的中间体。^④

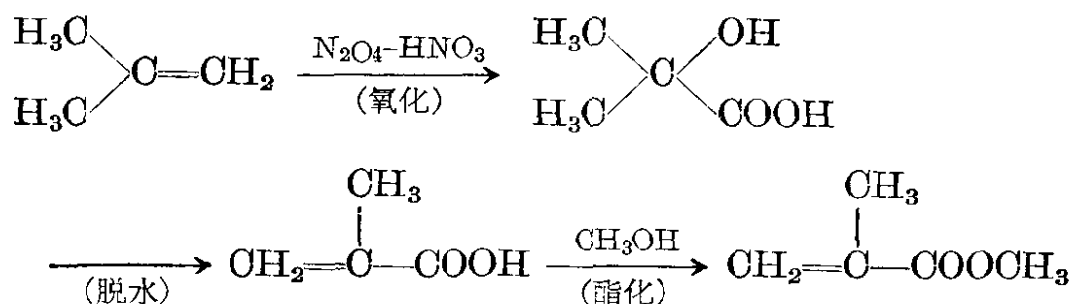


参 考 文 献

- ① E. Bamberger, *Ber.*, **27**, 1347, 1548 (1894); *Ann.*, **424**, 233, 294 (1921); **441**, 297 (1925).
- ② Vogel's *Textbook of Practical Organic Chemistry*, 723 (1978).
- ③ Hel H, Hughes E., C. K. Ingold, *Nature*, **168**, 909 (1951); O. A. 莱乌托夫, 有机化学理论问题, 560 (1957).
- ④ 日化, **71**, 547 (1950); 实验化学讲座, **10**, p. 493.

[151] 爱司康比亚 (Escambia) 甲基丙烯酸甲酯合成法

美国爱司康比亚^① 化学公司 (Escambia Chemical Comp.) 首倡了以石油裂解气碳四馏份中异丁烯为原料, 合成甲基丙烯酸甲酯 (MMA) 的新方法。将异丁烯用 $N_2O_4-HNO_3$ 氧化成 α -羟基异丁酸, 后者经脱水, 酯化成 MMA。



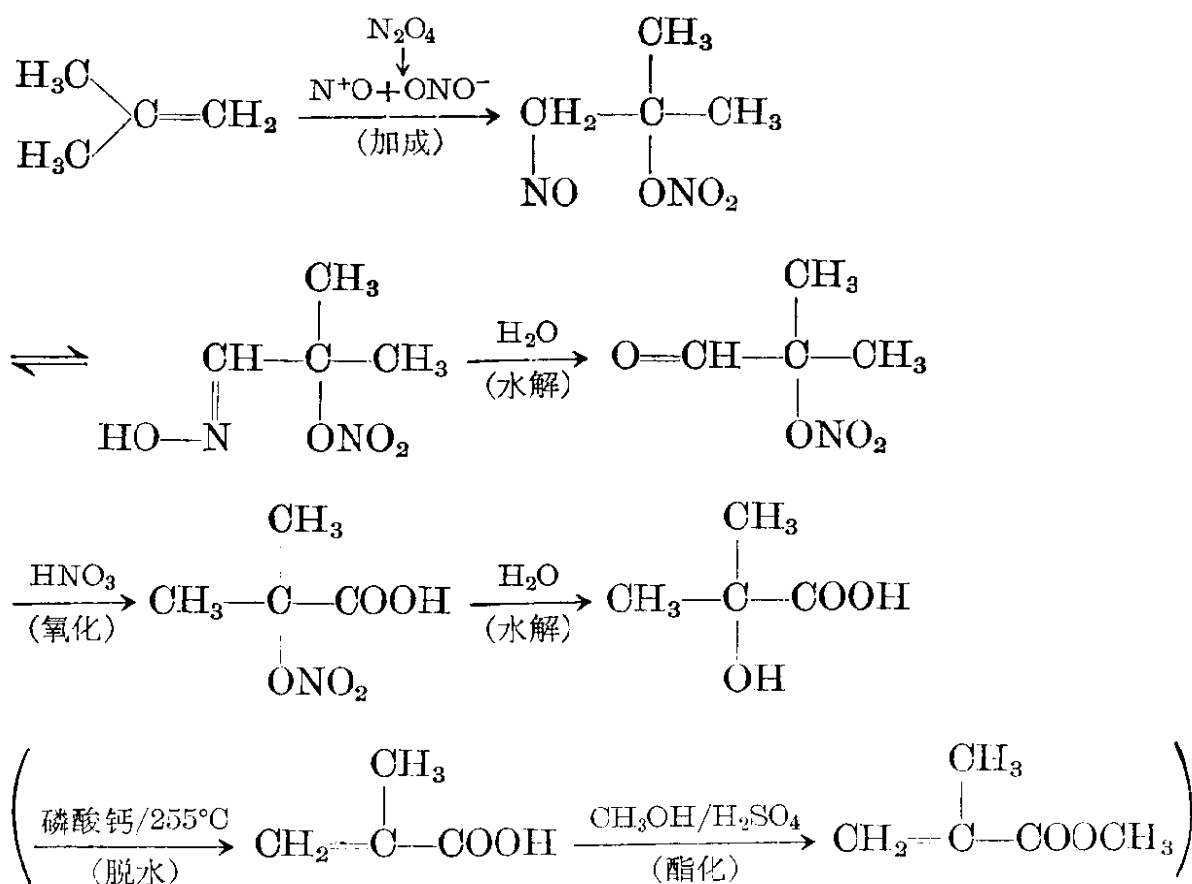
苏联法勃洛夫^② (M. I. Farberov 即 M. И. Фаборов) 作了同样的研究, α -羟基异丁酸的收率达到 75~80%。后者通过加热达 255°C 的磷酸钙催化剂进行脱水, 得 α -甲基丙烯酸的收率达 77.7%。

本方法比常用的丙酮-HCN 方法为优越: (1) 异丁烯原料来源丰富, MMA 的生产成本低 20% 左右; (2) 避免使用极毒的 HCN, 达到生产安全的目的。主要存在问题是 HNO_3 对反应器的腐蚀性。

反 应 历 程

爱司康比亚公司的萧伯伦^③ (Schoenbrum, E. F.) 对 N_2O_4 和异丁烯的氧化反应作了详细的研究。 N_2O_4 在浓 HNO_3 中主要解离成 $\overset{+}{N}O$ 及 ONO_2^- 离子会和异丁烯发生离子型反应生成 1-亚硝基-2-氧硝基-

2-甲基丙烷, 然后互变成相应的肟, 进一步水解成醛继续经硝酸氧化成 α -氧硝基-异丁酸, 最后水解成 α -羟基异丁酸。



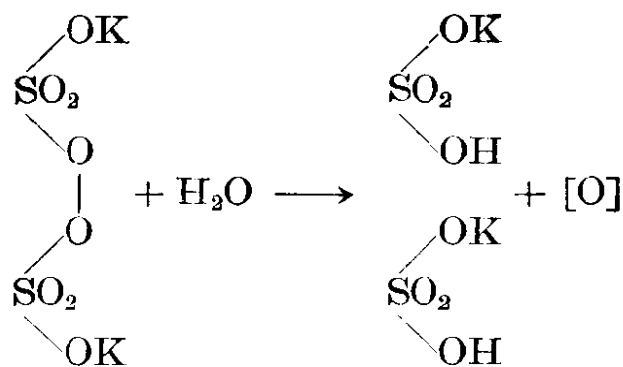
参 考 文 献

- ① E. F. Schoenbrun, *B. P.*, 855, 880 (1960); *C. A.*, **55**, 24570 (1961); *I. E. C.*, **54**, (No. 10) 38 (1962); 化学世界 **16** (No. 6), 243, 250 (1962).
- ② M. I. Farberov, *Neft-Khimiya*, **2**, 592-9 (1962); *C. A.*, **58**, 6687 (1963).
- ③ E. F. Schoenbrun, *J. A. C. S.*, **82**, 4905 (1960); 有机化学工业快报, No. 19, 5 (1961); J. E. Franz, *Chem. Ind.*, No. 8, 250 (1961).

[152] 爱而勃斯 (Elbs, K.) 过硫酸钾氧化法^①

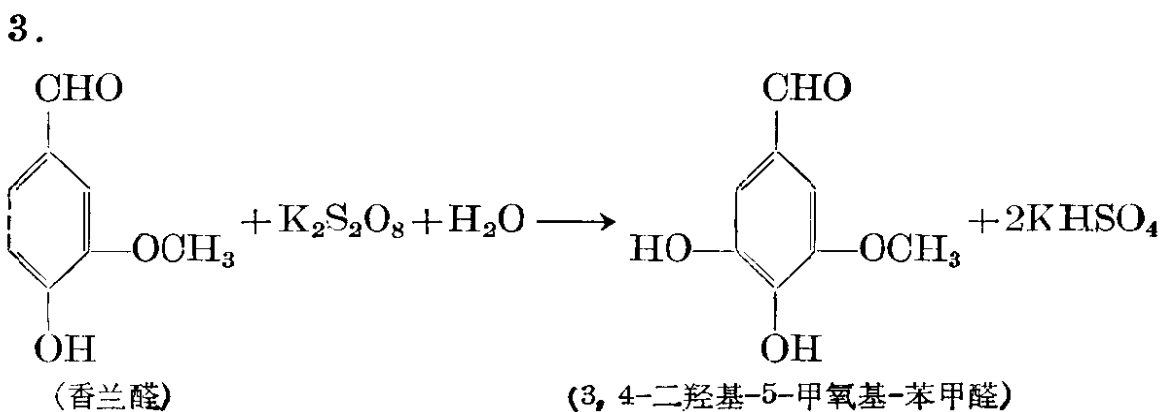
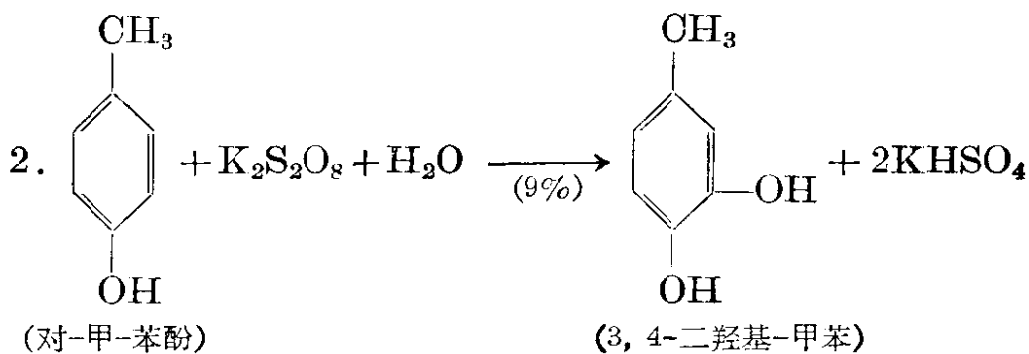
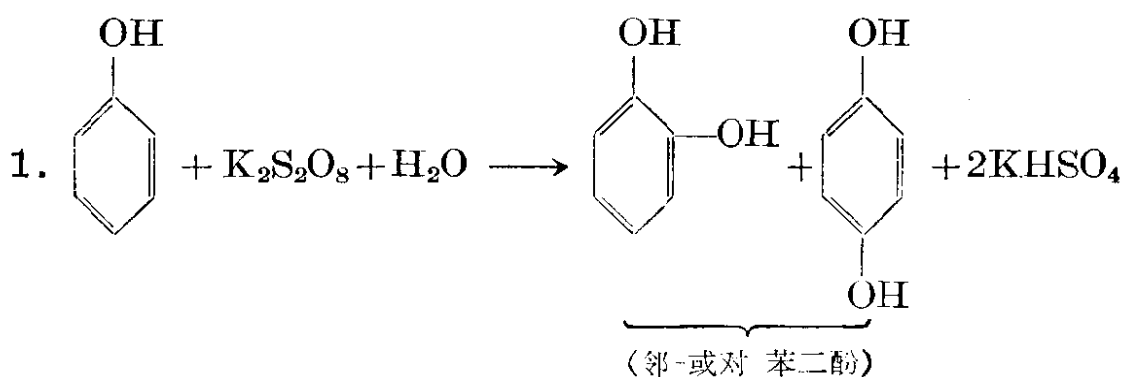
将一元酚类或类似化合物用过硫酸钾在碱性溶液中氧化则羟基引入在原有羟基的对位或邻位, 生成二元酚类。分子中的醛基或双键等都不受影响。产率约 20~48%。

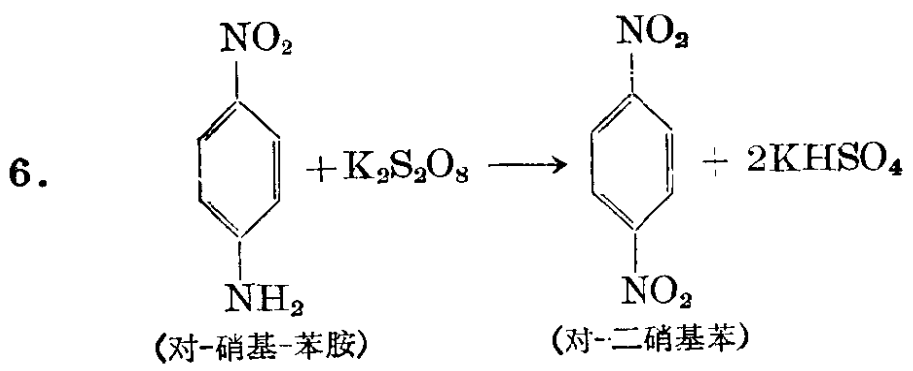
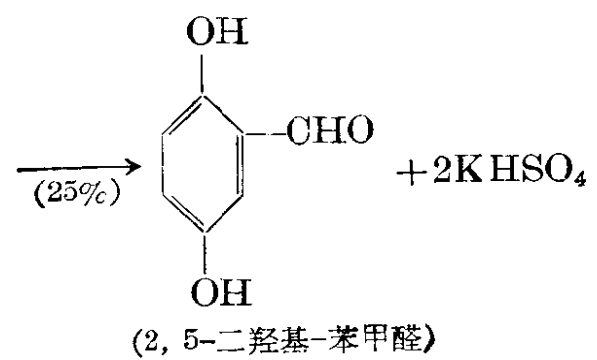
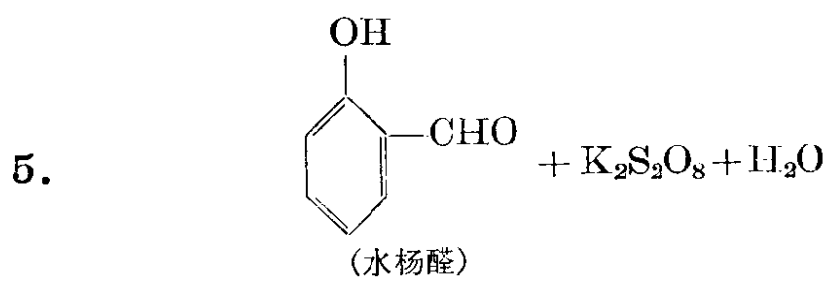
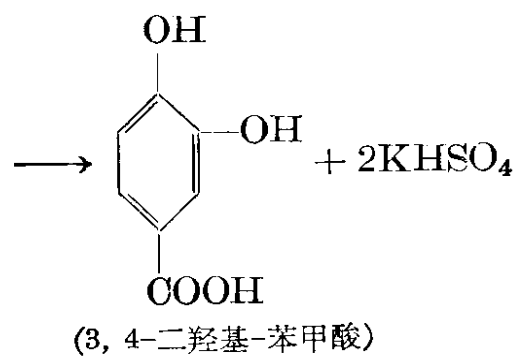
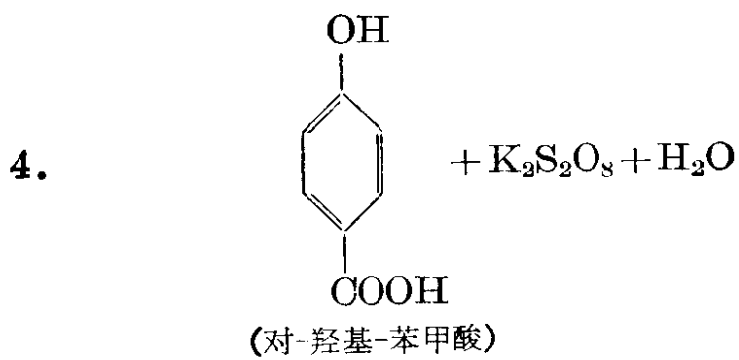
过硫酸钾的水溶液在加热时放出氧:



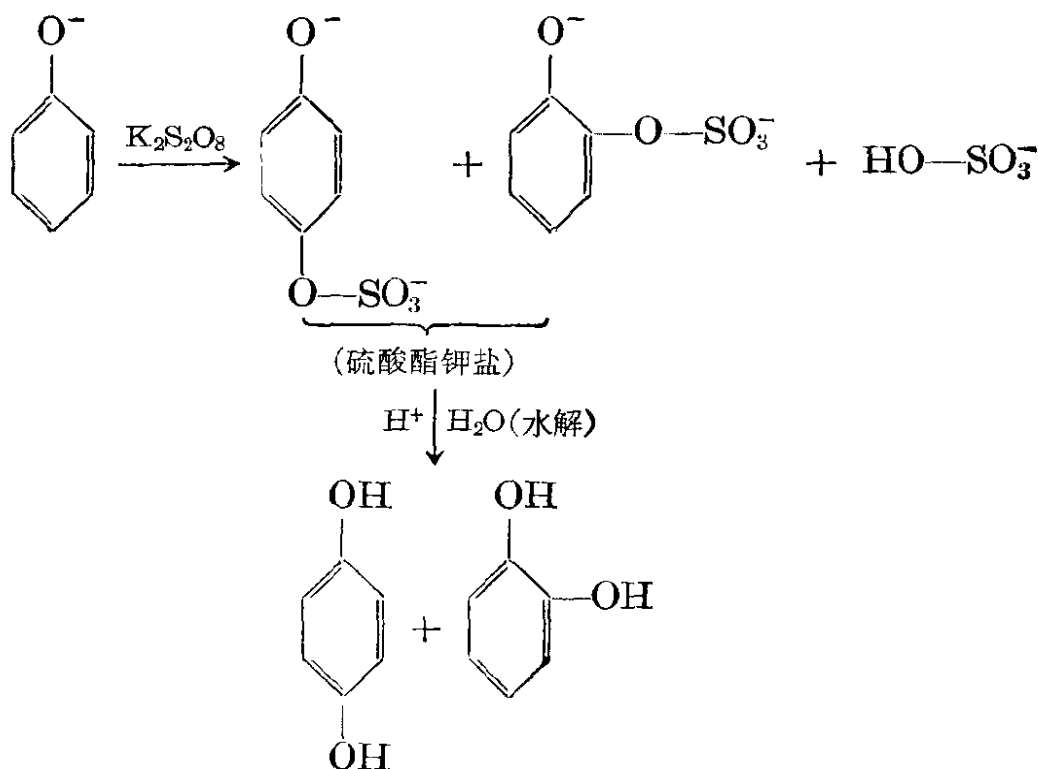
芳伯胺类如用本试剂氧化时, 变成硝基化合物。

实 例





反应历程②

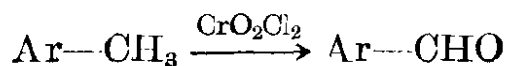


参 考 文 献

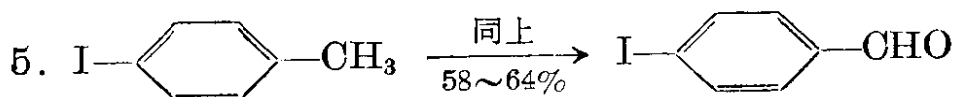
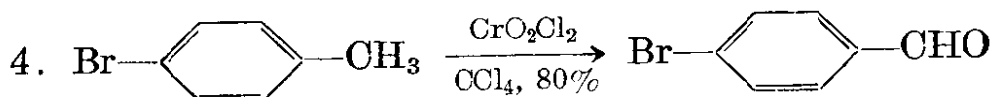
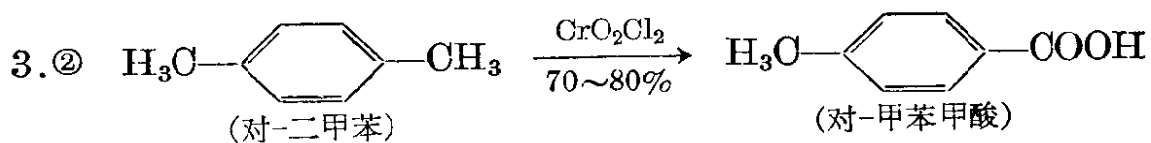
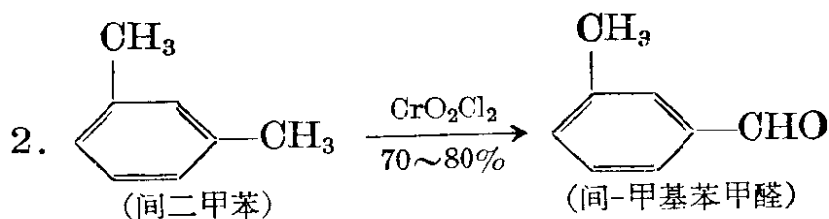
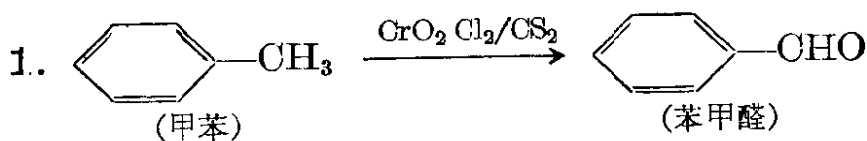
- ① K. Elbs, *J. Prakt. Chem.*, [2] **48**, 179 (1893); S. M. Sethna, *Chem. Revs.*, **49**, 91 (1951); W. Baker and N. C. Brown, *J. C. S.*, (1948) 2303; A. R. Surrey, *Name Reactions in org. chem.*, 63 (1954).
- ② E. J. Behrman, *J. A. C. S.*, **85**, 3478~3482 (1963); C. J. Timmons, *Modern, Reactions in Organic Synthesis*, 64 (1970).

[153] 爱戴 (Étard, A. L.) 反应 (芳烃类侧链特殊氧化法) ①

具有侧链的芳烃类特别是甲基芳烃用二分子 CrO_2Cl_2 (氯化铬酰 Chromyl-Chloride) 在 CCl_4 , $CHCl_3$, CS_2 等溶剂中氧化时 ($24\sim 45^\circ C$), 生成的中间物再经酸水解 (淡 H_2SO_4) 生成芳醛类。本反应的特征是分子中虽有多个甲基存在, 仅其中一个甲基能被氧化。本氧化法的应用范围不广。

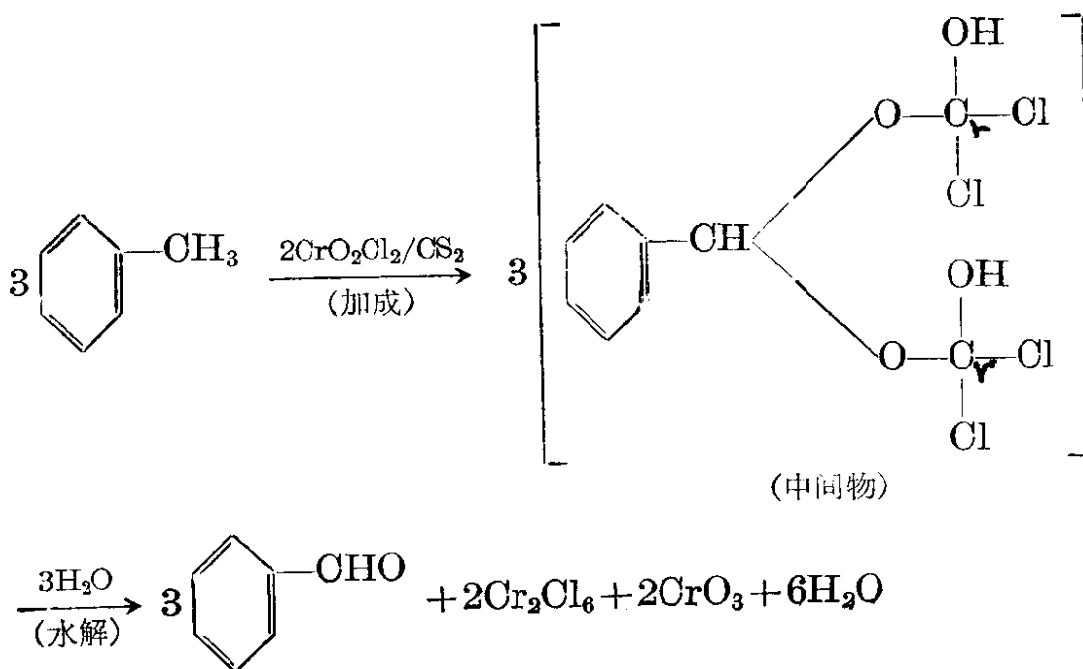


实 例

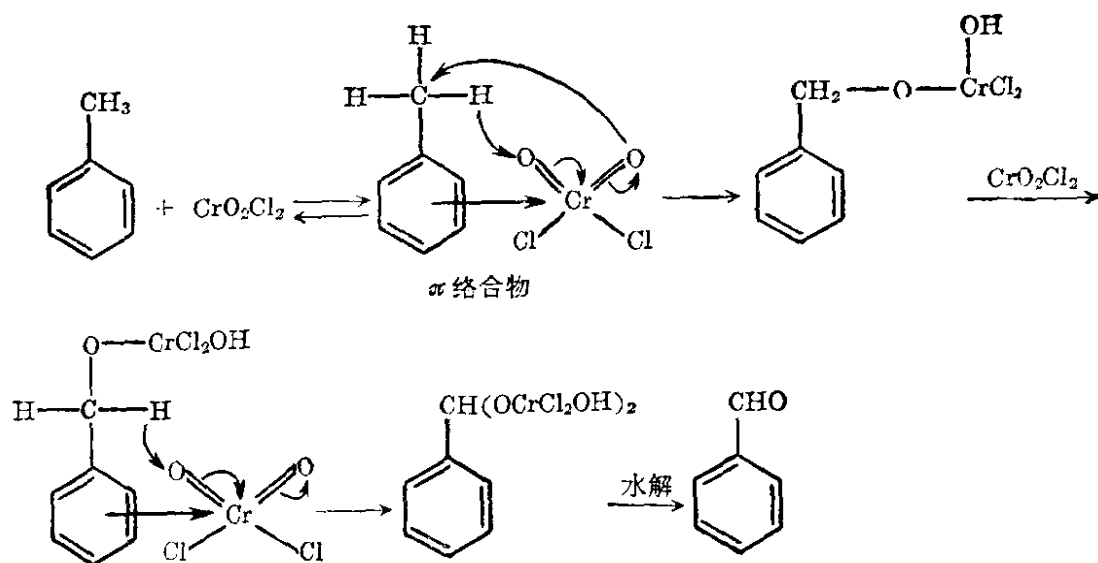


反 应 历 程^③

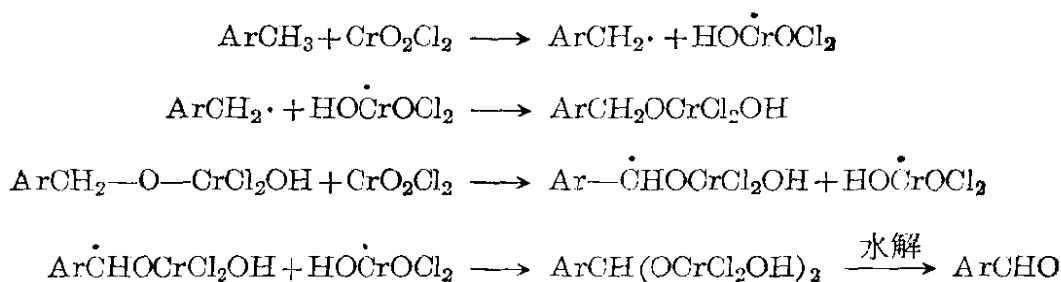
反应过程中生成具有棕色的加成产物(有爆炸性,可设法分离),再经水解手续即得芳醛。



1. 离子型反应④:



2. 游离基反应⑤:

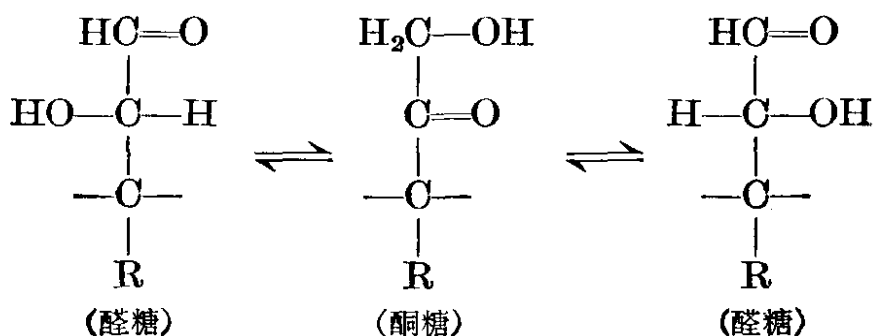


参 考 文 献

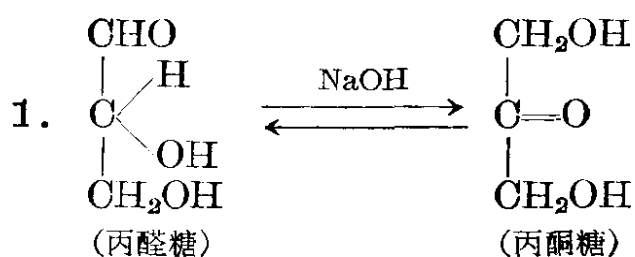
- ① A. L. Étard, *Compt. rend.*, **90**, 534 (1880); W. Carruthers, *Some Modern Methods of Organic Synthesis*, 243 (1971); *Chem. Revs.*, **58**, 1 (1958).
- ② Law and F. M. Perkin, *J. C. S.*, 261 (1907).
- ③ Gilman, *Organic Chemistry*, IV 1208~1209 (1953).
- ④ *Canad. J. Chem.*, **42**, 550 (1964).
- ⑤ *Tetrahedron*, **20**, 151 (1964).

[154] 爱更斯坦 (Van Ekenstein, W. A.) 重排①

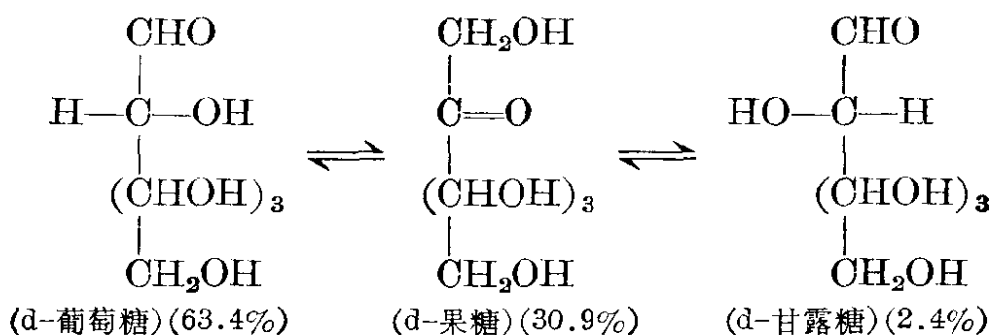
将单糖类用淡碱液处理则引起重排作用生成醛糖、酮糖的平衡混合物:



实 例

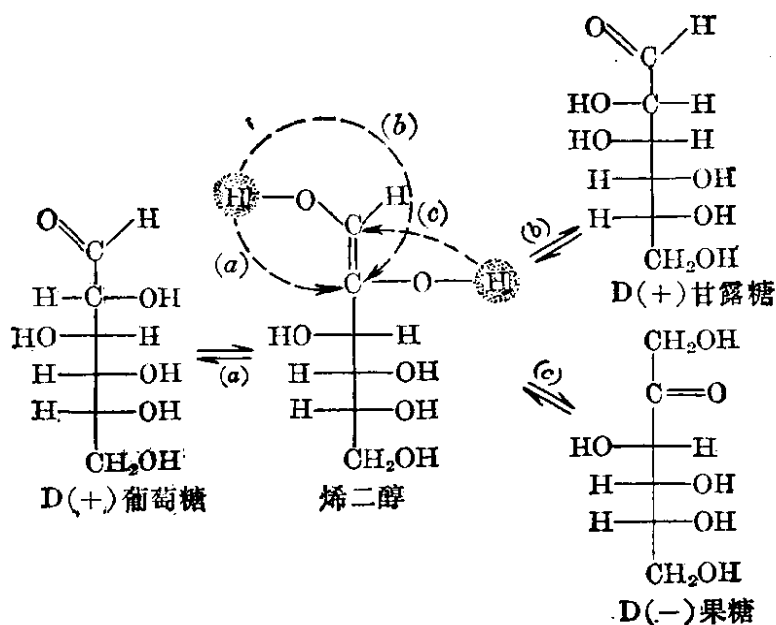
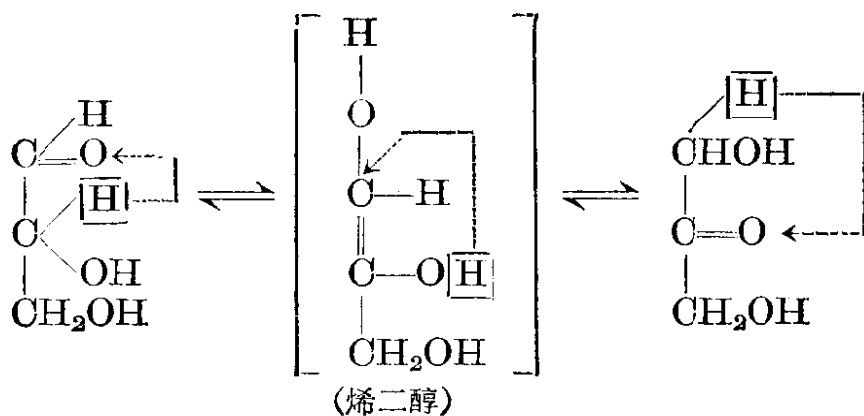


2. 将葡萄糖、果糖、甘露糖中任何一种用稀碱液处理(NaOH, Ca(OH)₂, NH₄OH, 吡啶, CH₃COONa)即得三者的混合物(35°C, 放置五天):

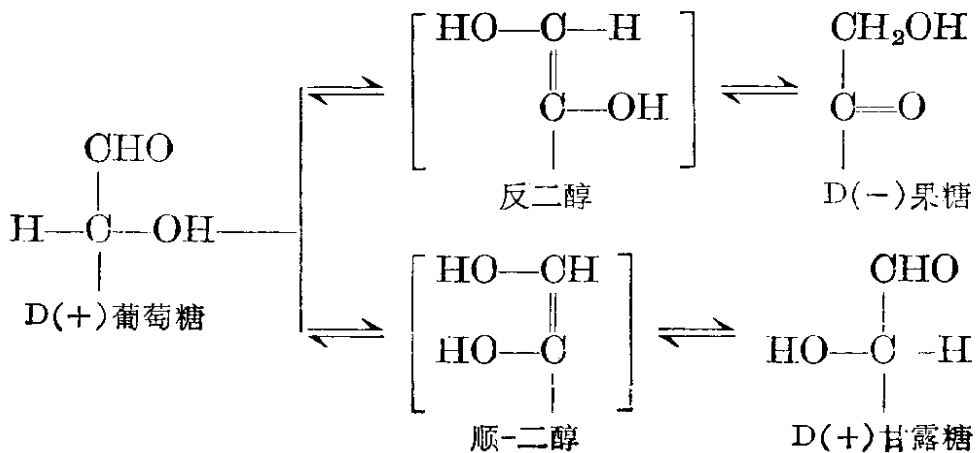


反 应 历 程^②

关于本反应的历程虽经多方面的研究,但仍无完善的解释。李威斯(Lewis)认为在碱的催化作用下发生分子内部烯醇化作用(enolization),生成烯二醇中间物:



多柏(Topper, 1951)也同意上述的历程, 但认为甘露糖和果糖不可能从同一个烯二醇变成, 同时认为中间可能生成二种互成异构的烯二醇分别转变成相对应的甘露糖或果糖。

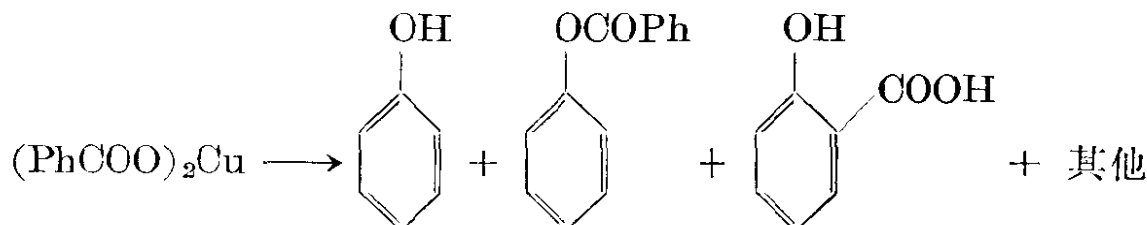


参 考 文 献

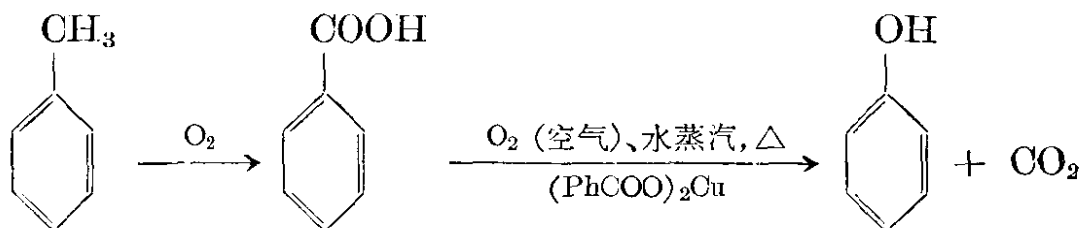
- ① C. A. Lobry de Bruyn, *Rec. trav. Chim.*, **14**, 150 (1895); W. A. Van Ekenstein, *Rec. trav. Chim.*, **14**, 195, 203(1895); **16**, 262 (1897); W. L. Evans, *Chem. Revs.*, **31**, 544 (1942); Fieser-Fieser, *Advanced Org. Chem.*, 940 (1961).
- ② D. J. Loder and W. L. Lewis, *J. A. C. S.*, **54**, (1932) 1040; C. D. Gutsche, *Fundamentals of Org. Chem.*, 1017 (1975).

[155] 陶氏 (Dow) 苯酚工业制造法^①

1845 年德国化学家首先发现当苯甲酸 Cu^{II} 盐 (Cupric benzoate) 加热时生成苯甲酸苯酚酯。百余年后, 其他化学家发现在反应中还有苯酚和水杨酸形成:



1950 年美国陶氏化学公司 (Dow Chemical Co.) 在上述基础上研究成功以甲苯为原料通过苯甲酸制造苯酚的新方法。反应分两步进行:

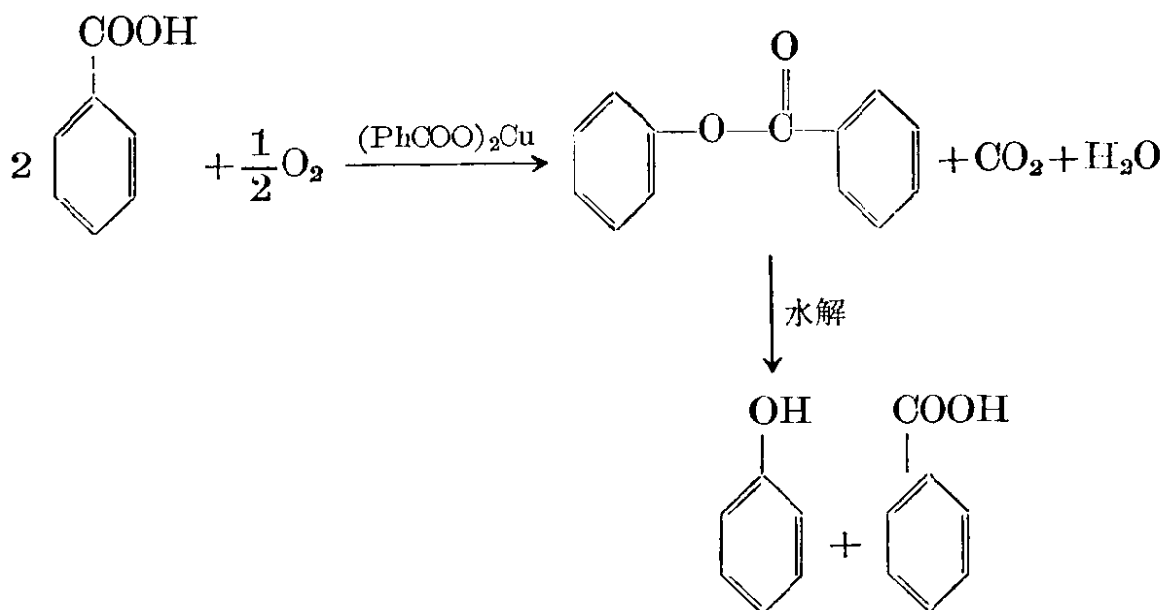


第一步反应是以 Co^{2+} 为催化剂将甲苯液相空气氧化成苯甲酸, 甲苯转化率约 46%, 苯甲酸收率 85~90%, 副产物有苯甲醛、苯甲醇等。

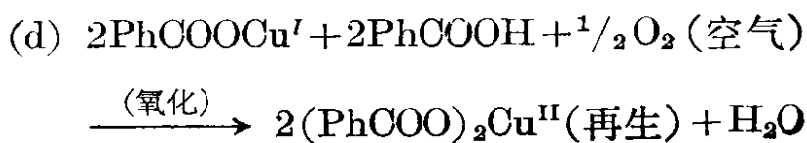
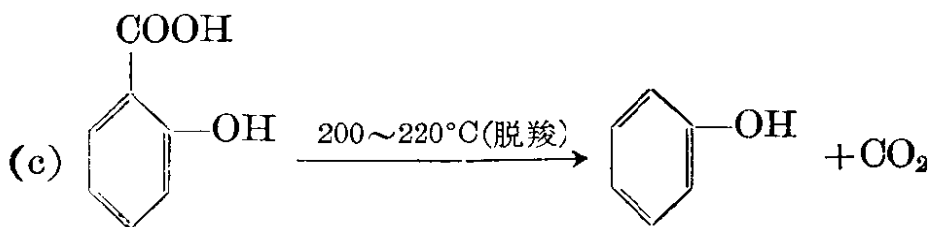
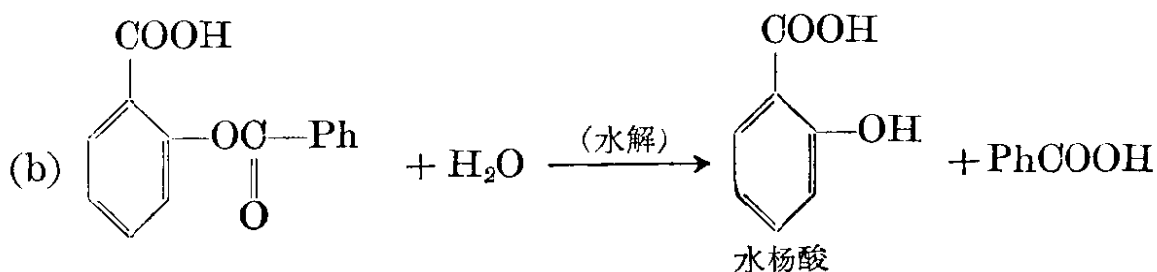
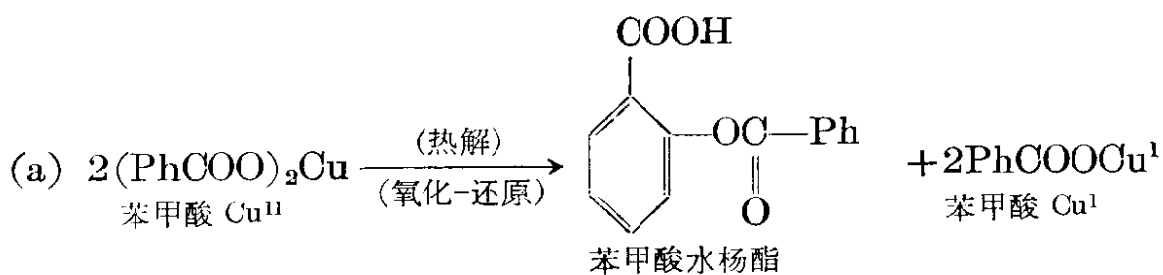
第二步反应中将苯甲酸熔融后加入苯甲酸 Cu^{II} 盐为主催化剂及苯甲酸镁为助催化剂(减少焦油形成), 通入空气及水蒸汽, 在 200~240°C, 5~10 psi 条件下, 使苯甲酸脱羧转位成苯酚(90%)及 CO_2 。

反 应 历 程

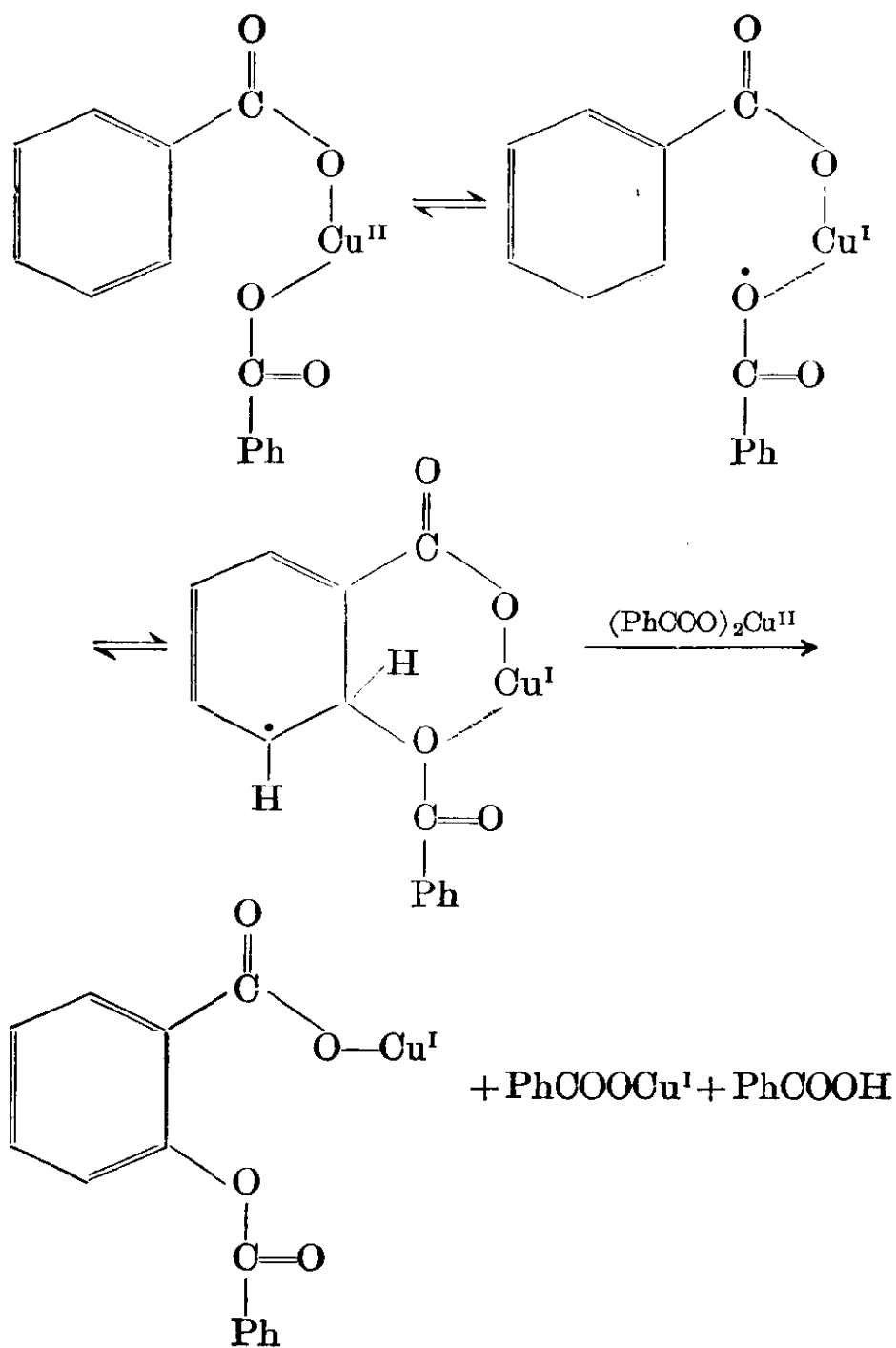
本反应机理不够明确。日本加藤认为苯甲酸在苯甲酸铜存在下发生氧化、脱羧、缩合反应形成苯甲酸苯酯, 后者经水解成苯酚:



陶氏化学公司的凯定(W. W. Kaeding)提出下列的设想^②：



反应(a)的历程可以下式表示：

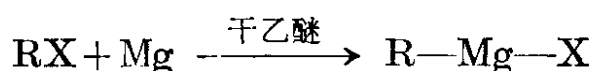


参 考 文 献

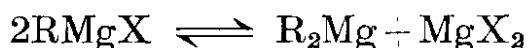
- ① W. G. Toland, *U. S.*, **2**, 762, 838; *C. A.*, **51**, 5831^b; *U. S.*, **2**, 766, 294; *C. A.*, **51**, 87931ⁱ; W. W. Kaeding, *U. S.*, **2**, 727, 926; *C. A.*, **50**, 10771^c; Peter Wiseman, *An introduction to Ind. Org. Chem.*, 103 (1972); Theodore Dumas, "Oxidation of Petrochem: Chem. of Tech.," 32 (1974).
- ② W. W. Keeding, *I. E. C. Procen Design. Develop.*, **4**(1) 99 (1965); *C. A.*, **62**, 2733^f; 农药工业, (No. 6) 43 (1976); Peter Wiseman, 同上, p. 104.

[156] 格林尼亚-查依采夫 (Grignard, V.-Зайцев, A. M.)
反应(合成)^①; [157] 格林尼亚-诺门特 (Normant,
H.) 反应

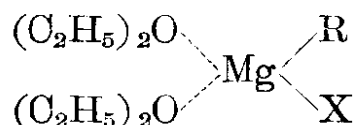
一切有关 R—Mg—X (卤代烃镁) 型有机镁化合物参与的反应总称为格林尼亚-查依采夫反应。RMgX 通常由有机卤素衍生物(卤代烷、活泼卤代芳烃等)与金属镁在干醚(乙醚、丁醚、戊醚等不活性溶剂)存在下作用而成:



生成的 RMgX 溶解在醚中, 可不经分离, 直接应用。据希伦克 (Schlenk)^② 氏研究认为格林尼亚试剂实际上是 RMgX、R₂Mg 及 MgX₂ 三者的混成物, 它所显示出的反应是前二者的混合反应。RMgX 和 R₂Mg 除了它们的反应速度有差别外, 其他一般化学性质极相类似 (R₂Mg 是一种不挥发的, 不结晶的物质, 不仅在空气中, 即在 CO₂ 中也会自燃), 因此该反应可看作 RMgX 单纯的反应。



乙醚不仅是生成的有机镁化合物的溶剂, 同时和 RMgX 结合成络合物, 例如 C₂H₅MgI 和乙醚的络合物的结构可以下式表示^③:

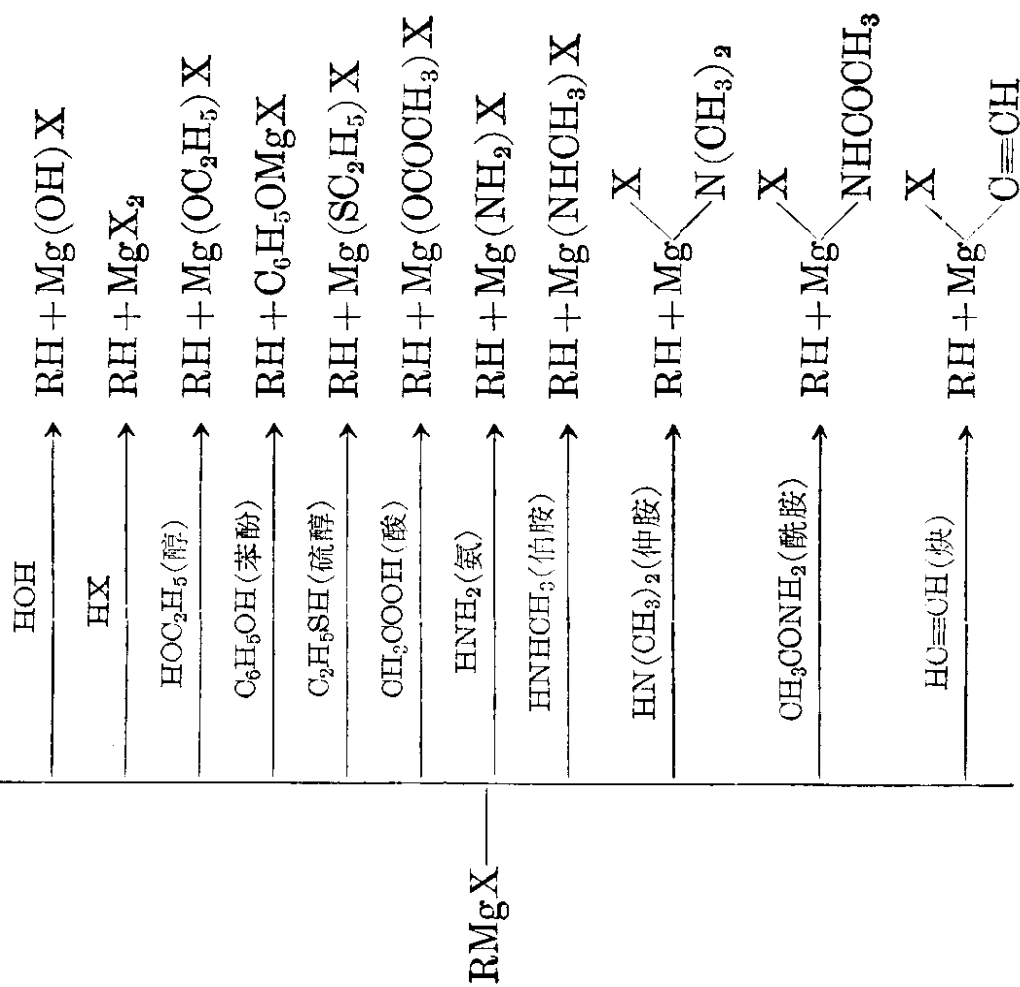


V. V. 捷林采夫 (Челинцев) 氏指出: 乙醚不是一个简单的溶剂, 而同时在反应中也起着催化剂的作用^③。

在醚溶剂中的 RMgX 毫无危险性, 不自燃, 由于它的活泼性易与很多的不饱和结构化合物起加成反应, 即 R-加于极性弱的元素, —MgX 加于极性强的元素, 因此它在有机合成上十分重要, 且已广泛地应用于制备烃类、醇类、醚类、酸类及其他有机金属化合物, 但是这个反应在若干现状下不能适用, 因此也受到数方面的限制^④。卤代烯烃、卤代炔烃和卤代芳烃(氯苯)在一般的条件下, 不易制备相应的格林尼亚试剂。

主要反应

1. 与含活泼氢化合物反应……生成烃类(参阅谢利维蒂诺夫-活泼氢定量法^[210])



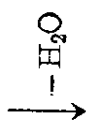
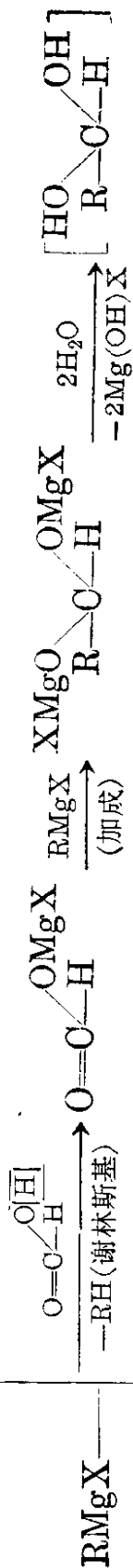
RMgX —



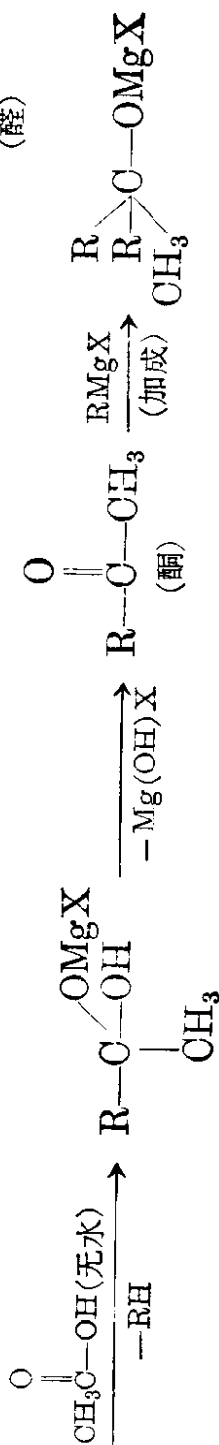
2. 与有机卤化物反应……生成碳原子数较多的烷、烯烃类等

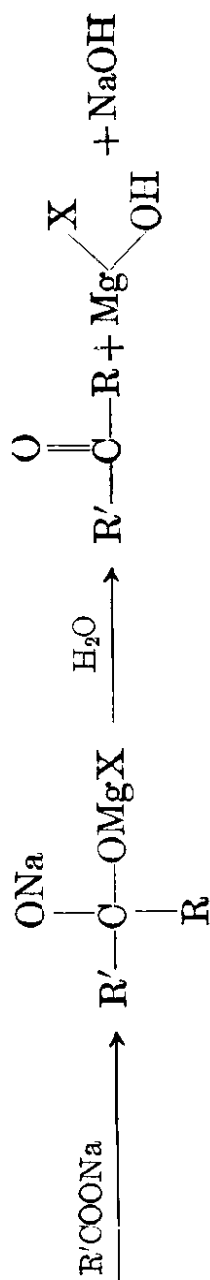


3. 与羧酸(无水)及羧酸盐反应……生成叔醇、醛、酮等

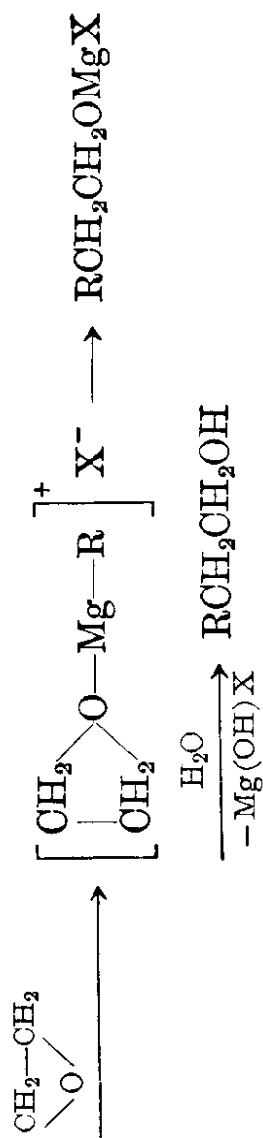


RCHO
(醛)

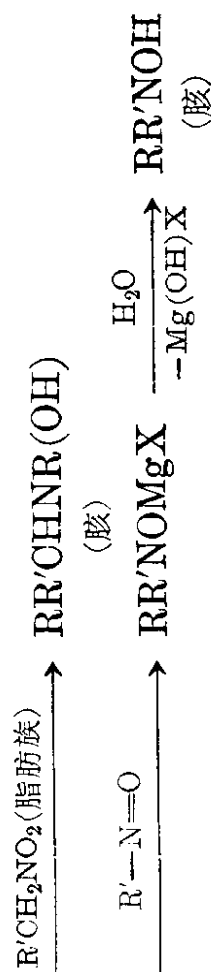




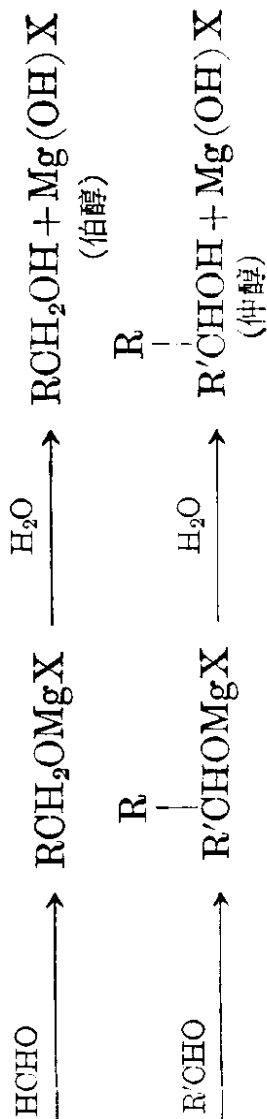
4. 与氧化乙烯类反应……生成伯醇



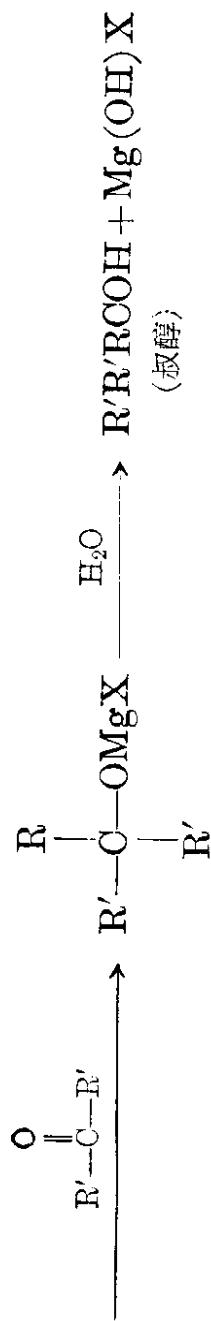
5. 与亚硝基或硝基化合物反应……生成胺



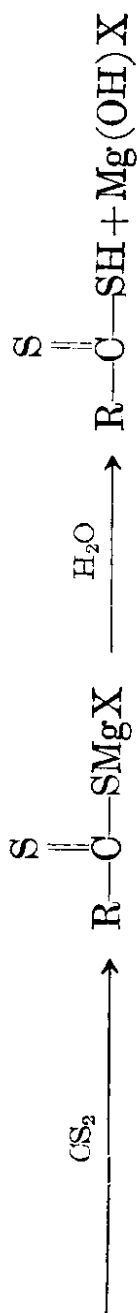
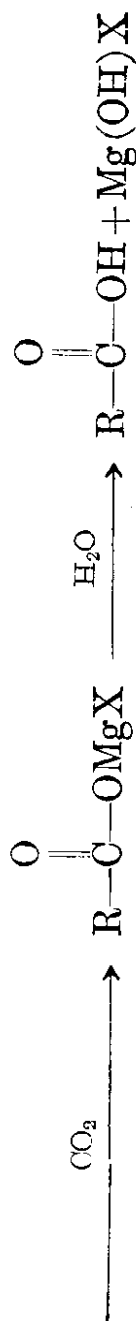
6. 与甲醛(或其他醛类)、酮类反应……生成醇类



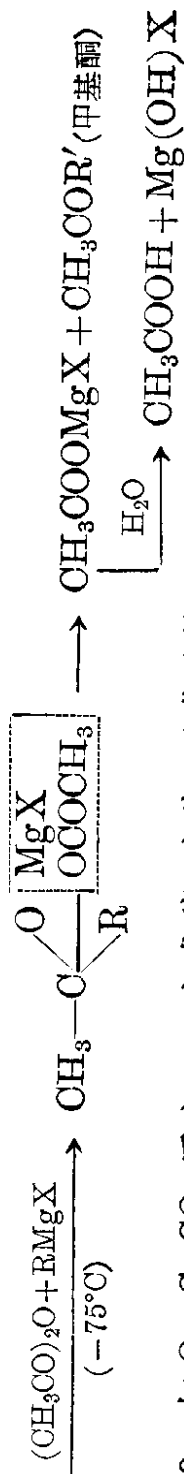
RMgX



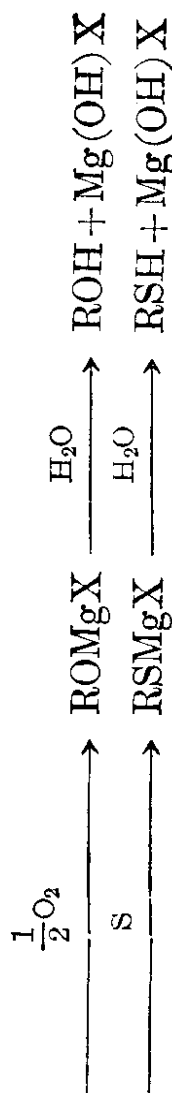
7. 与 CO_2 、 CS_2 、 SO_2 反应……生成羧酸、硫羟羧酸、亚磺酸等



8. 与酸酐反应

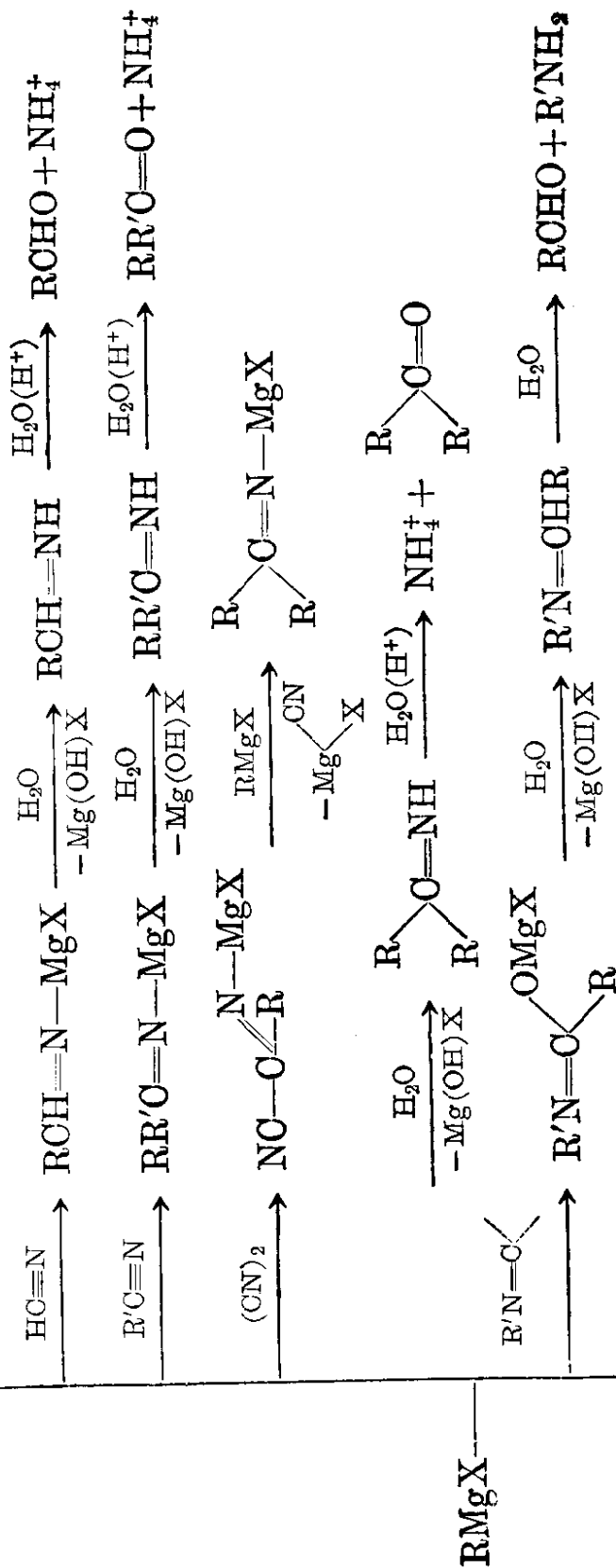


9. 与 O_2 、 S 、 SO_2 反应……生成醇、硫醇、亚磺酸等

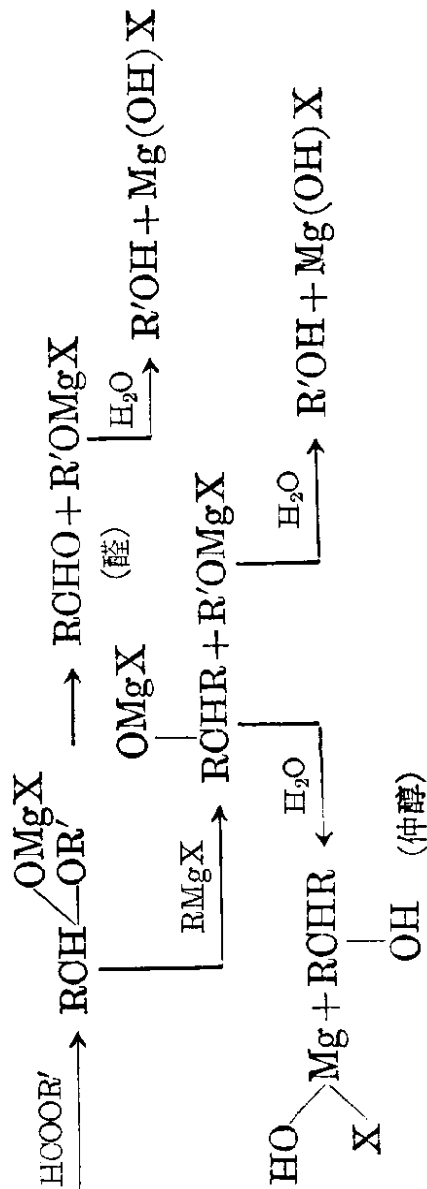


RMgX

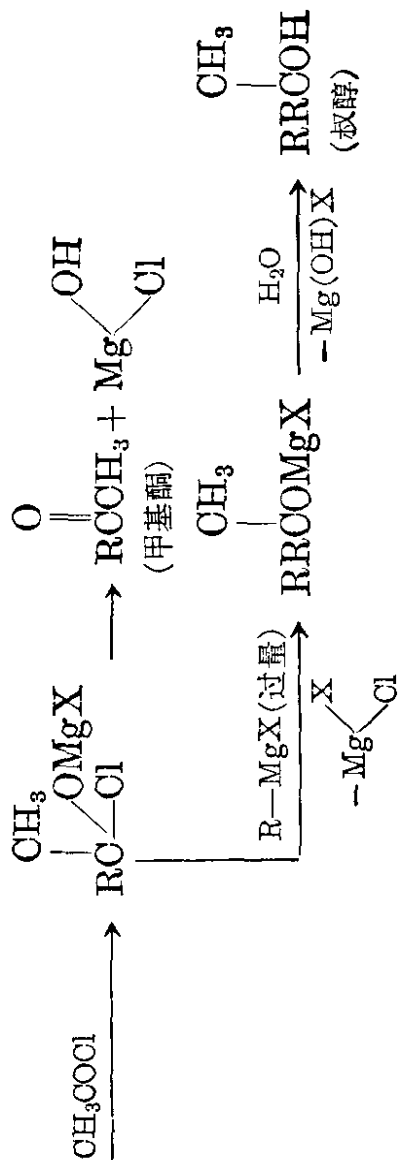
10. 与HCN、(CN)₂、腈类及异腈反应……生成醛、酮等



11. 与甲酸酯或其他酯类反应……生成醇、醛、酮等

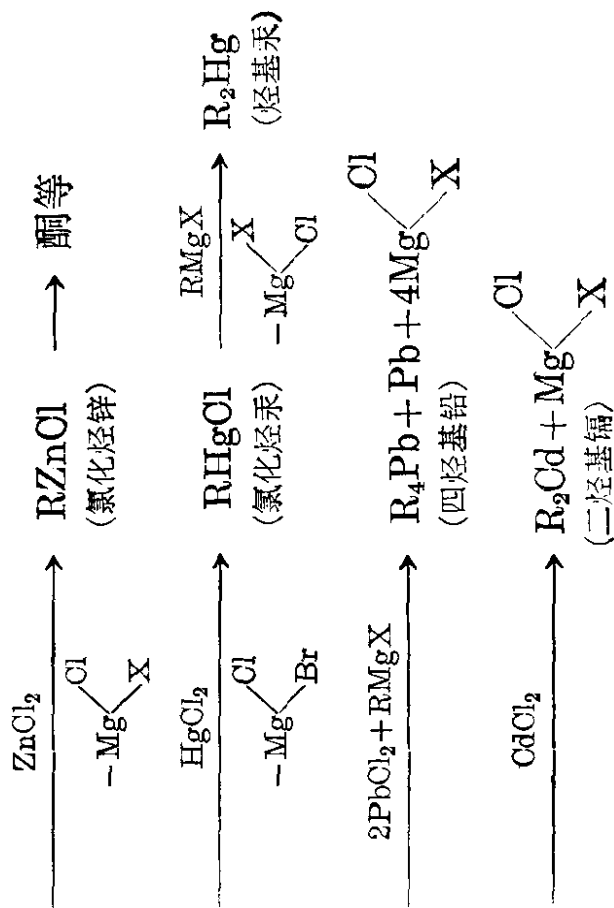


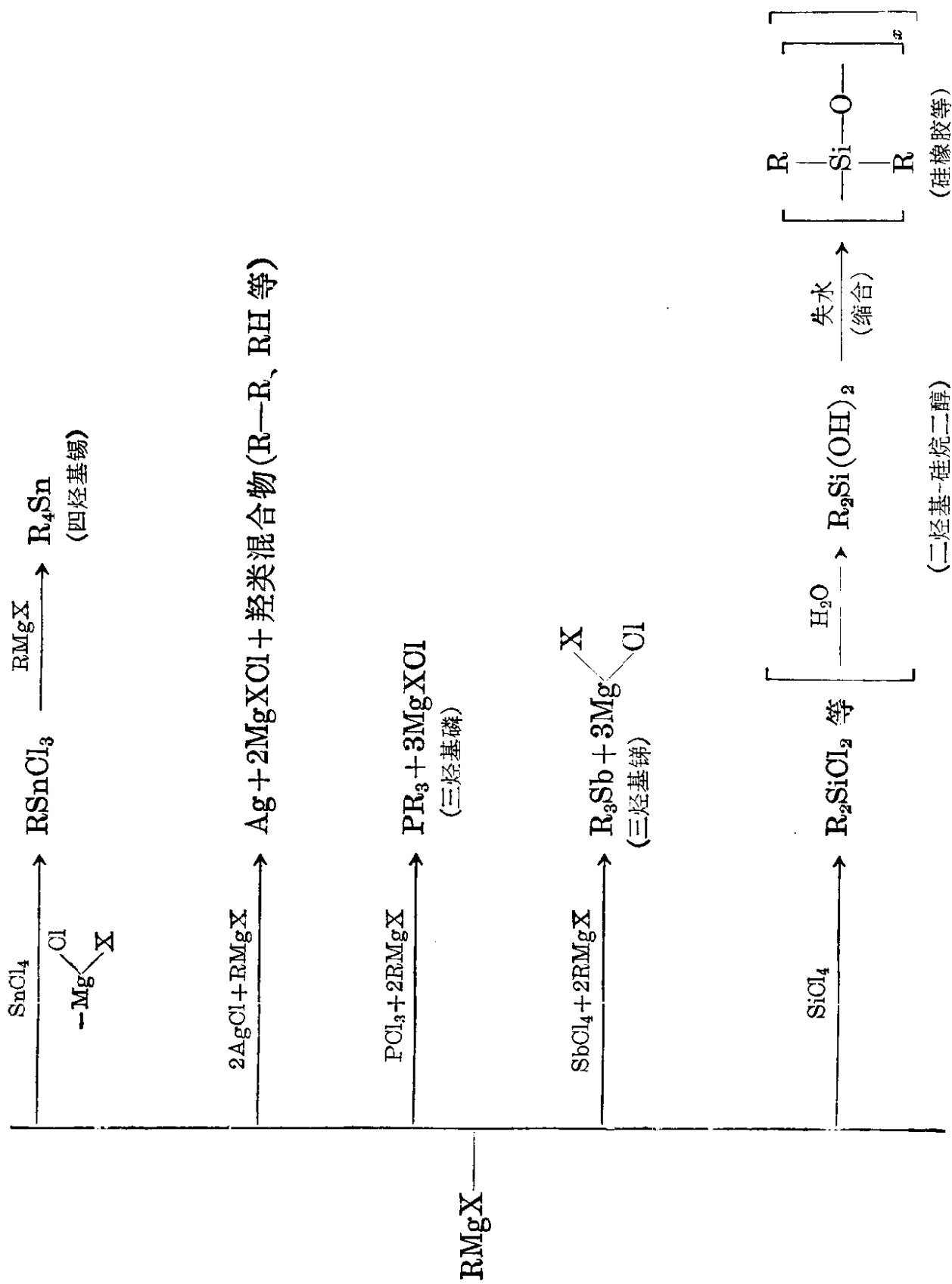
13. 与酰卤反应……生成醇、酮



14. 与无机卤化物反应

RMgX

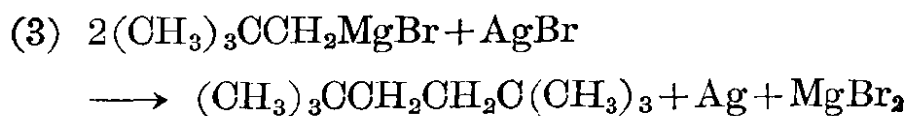
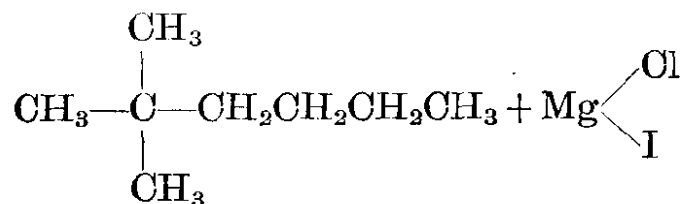
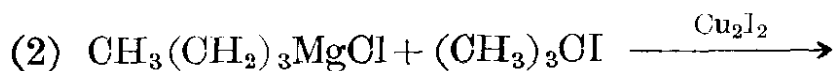
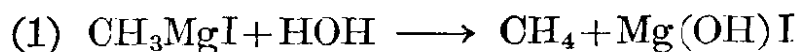




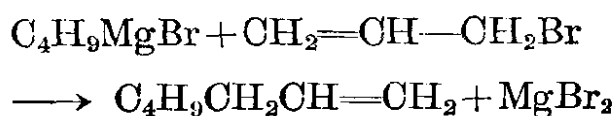
应用实例

(一) 烃类合成:

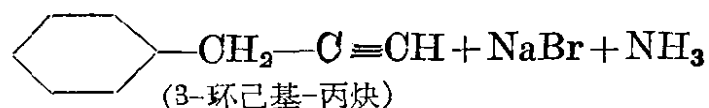
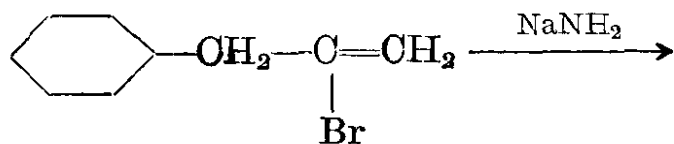
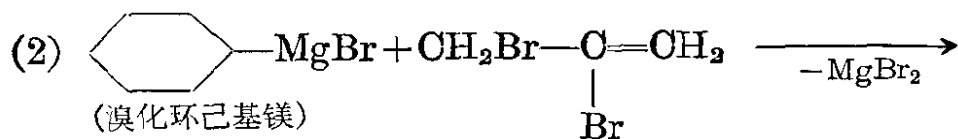
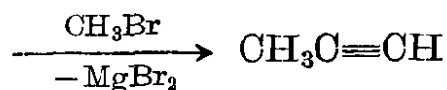
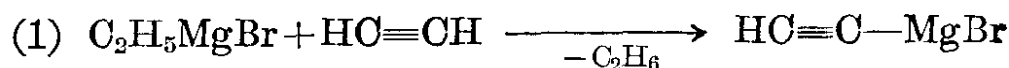
1. 烷烃:



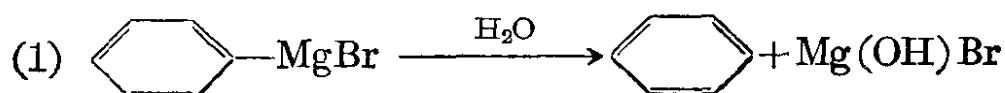
2. 烯烃:



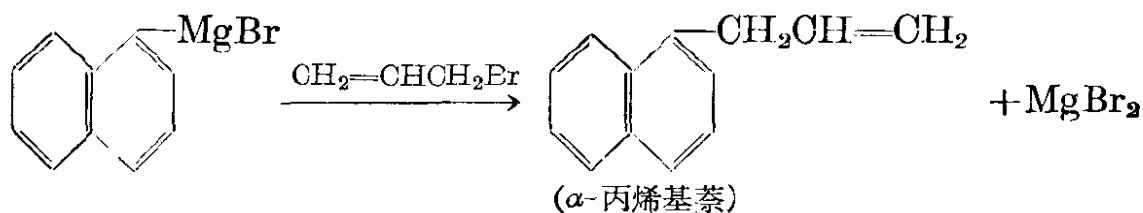
3. 炔烃:



4. 芳烃:

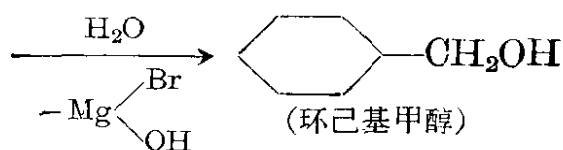
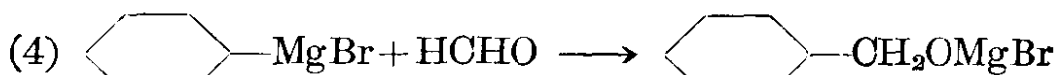
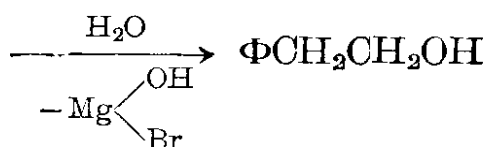
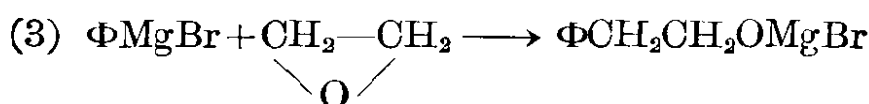
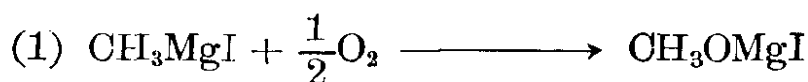


(2)

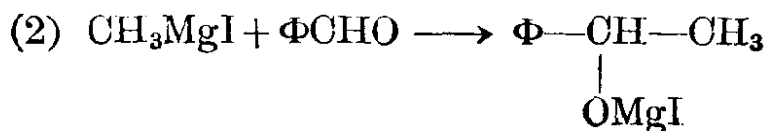
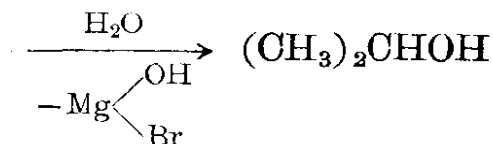


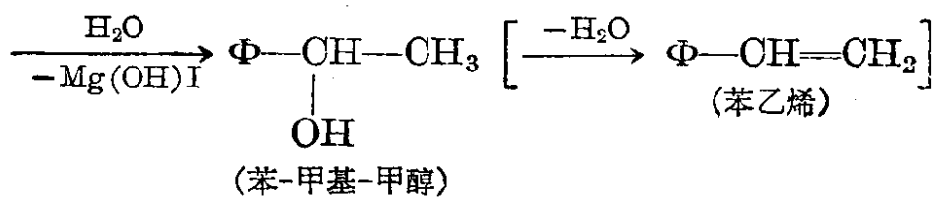
(二)醇类合成:

1. 伯醇:

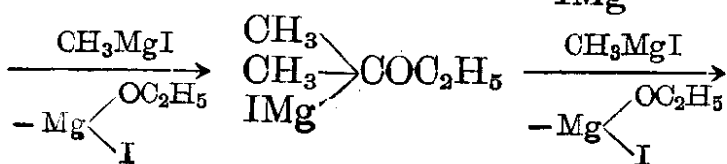
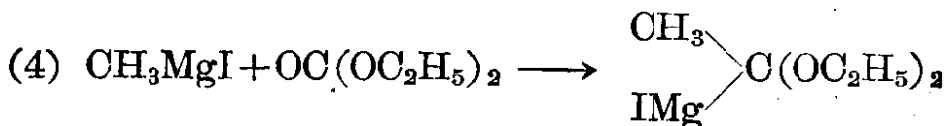
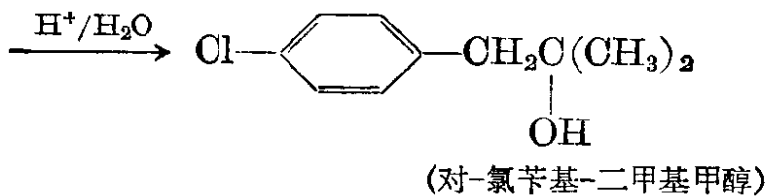
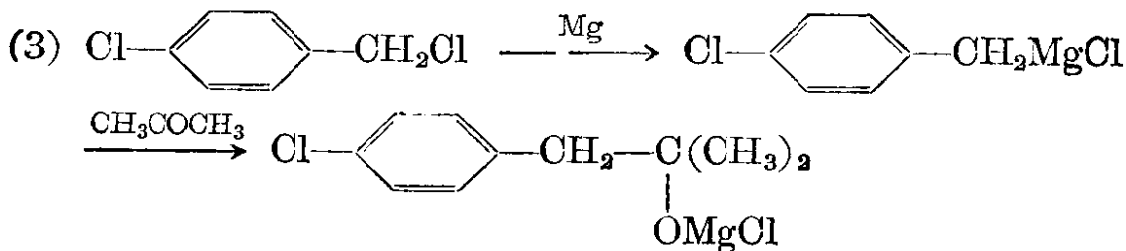
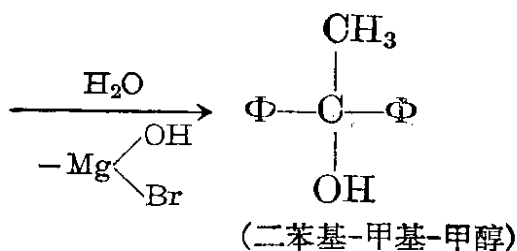
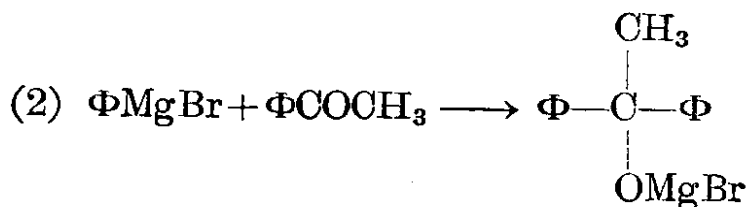
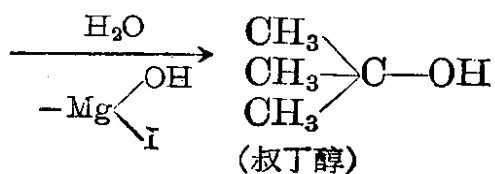
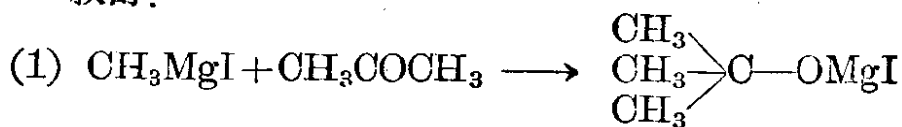


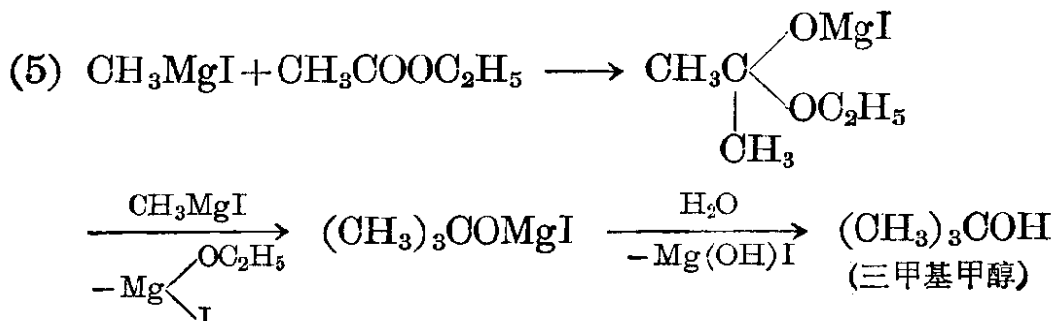
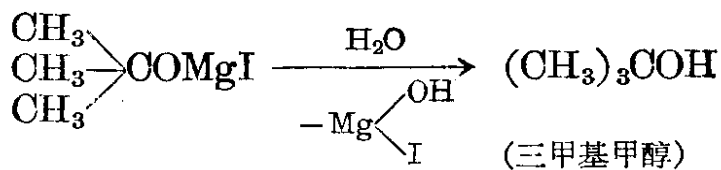
2. 仲醇:





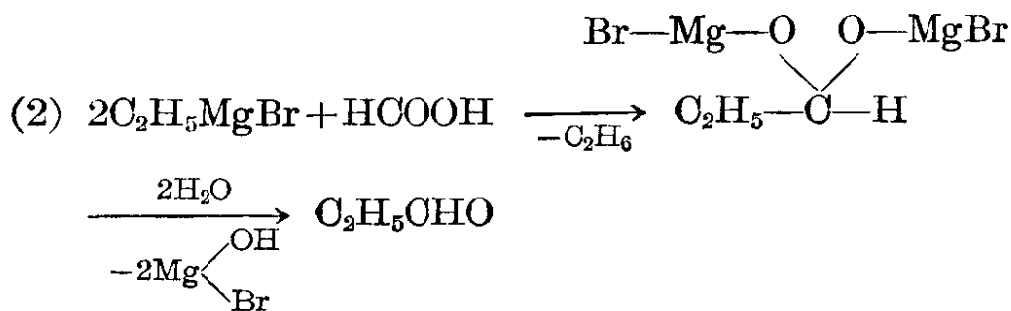
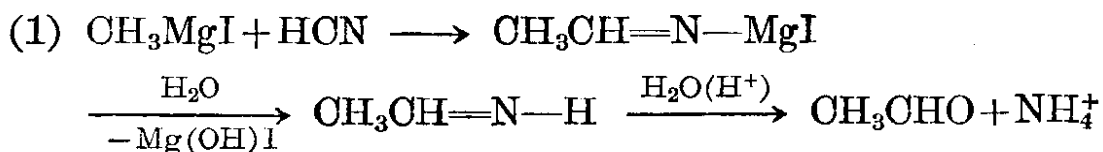
3. 叔醇:



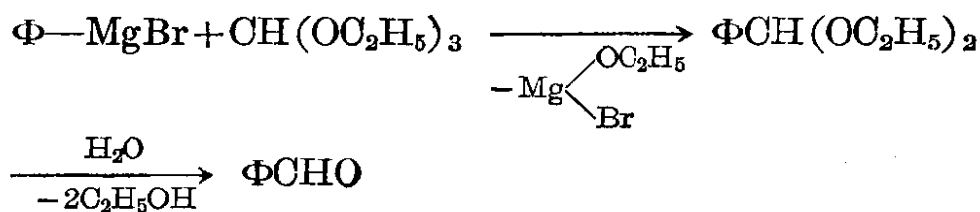


(三) 醛类合成:

1. 脂肪醛:

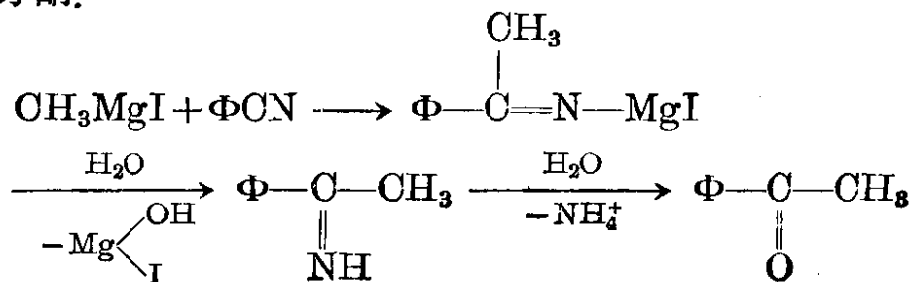


2. 芳醛:

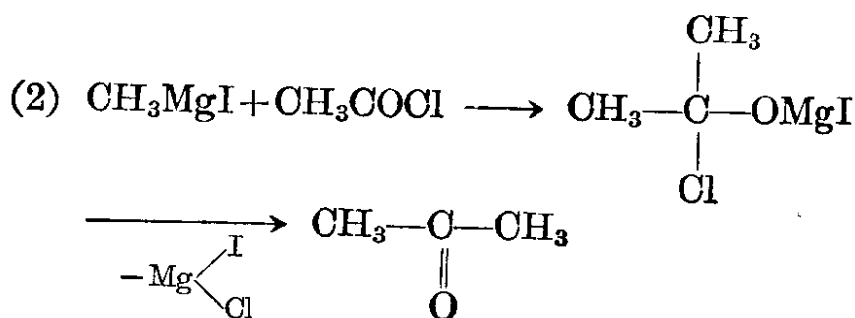
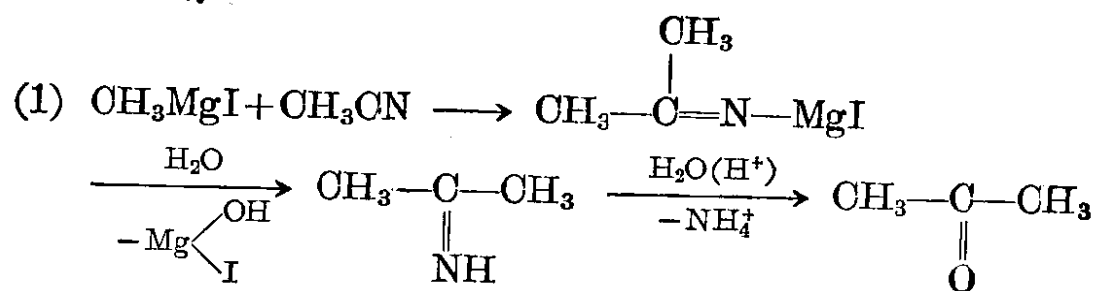


(四) 酮类合成:

1. 芳酮:

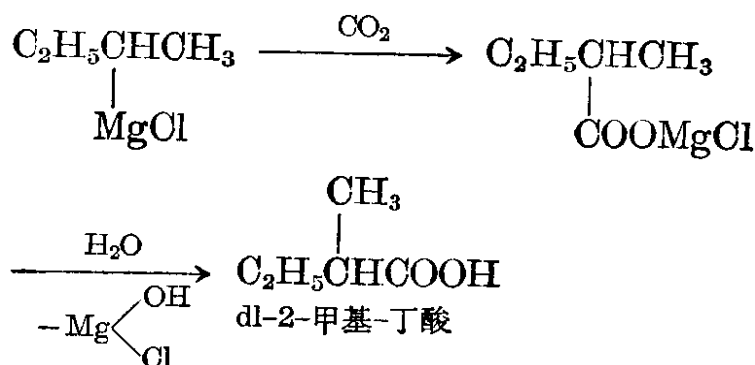


2. 脂肪酮:

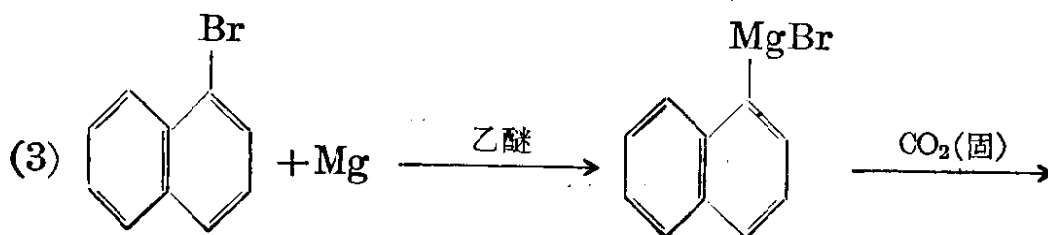
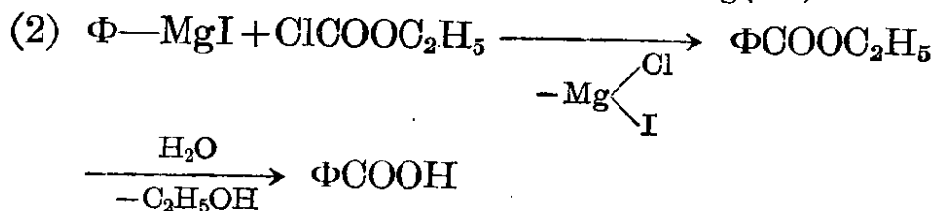


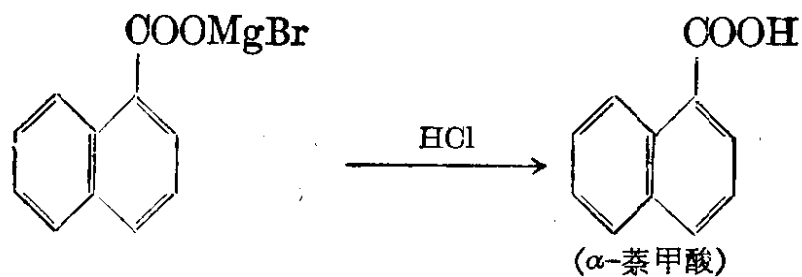
(五) 羧酸及酯:

1. 脂肪酸:

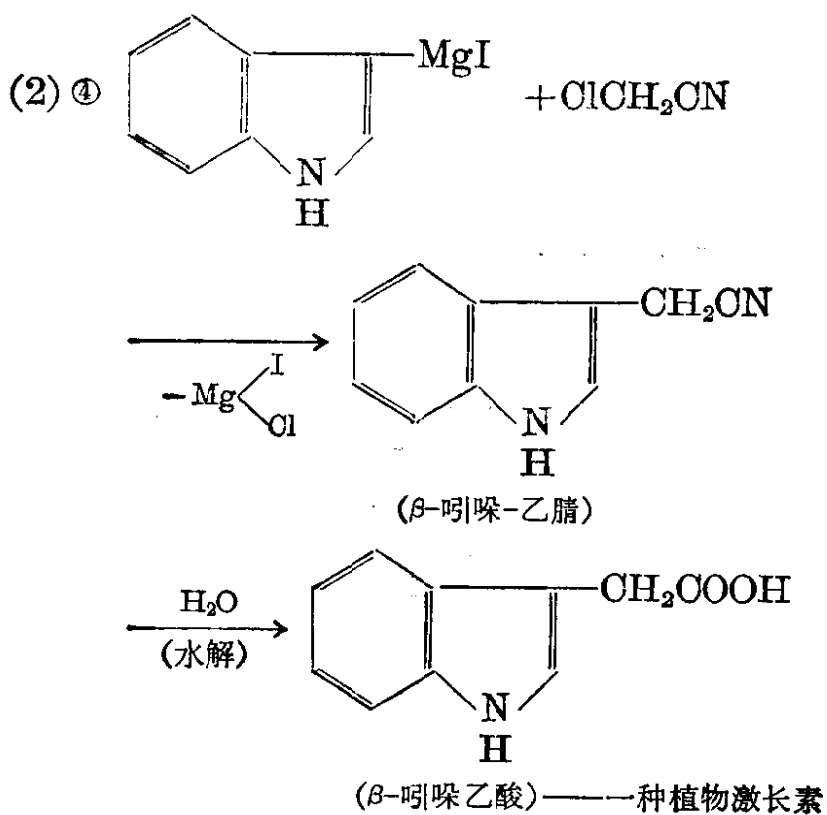
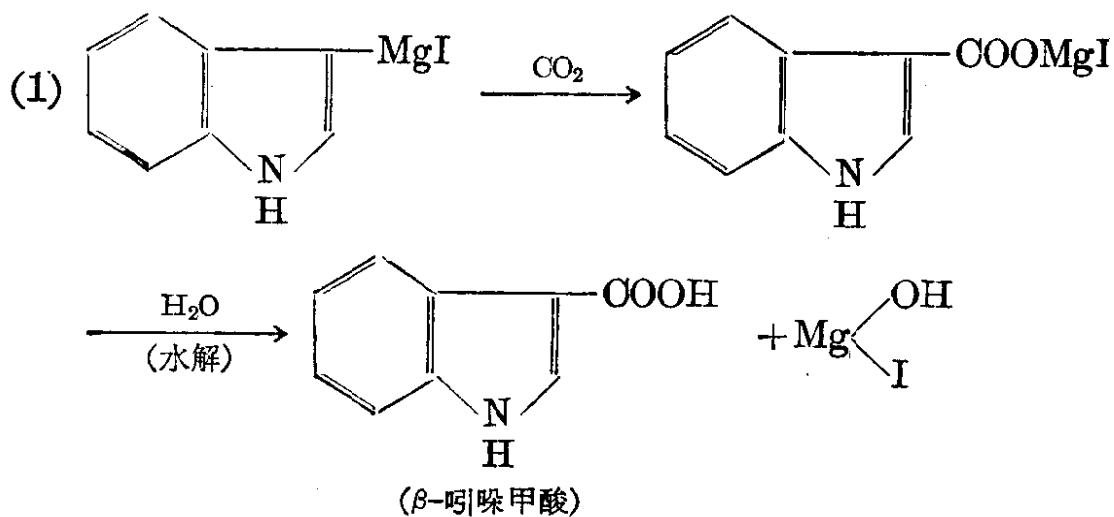


2. 芳香酸:



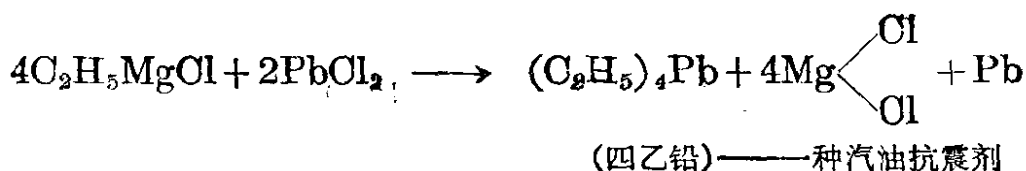


3. 含杂环的羧酸:

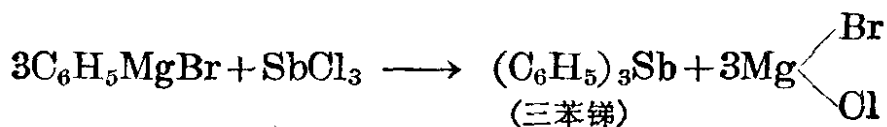


(六) 其他有机金属化合物等:

1. 有机铅化合物:



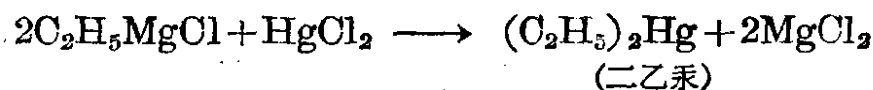
2. 有机铊化合物:



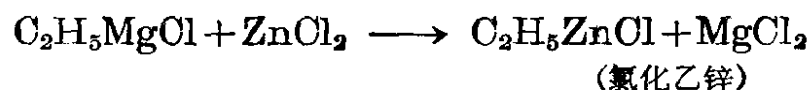
3. 有机锡化合物:



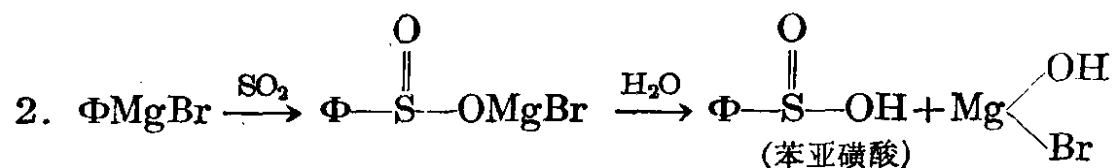
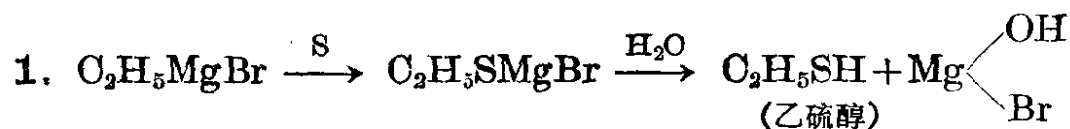
4. 有机汞化合物:



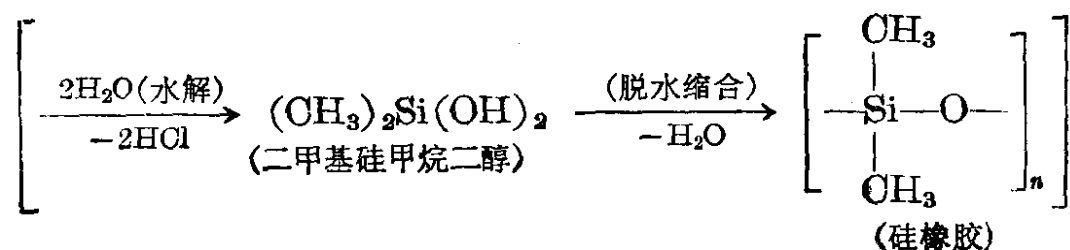
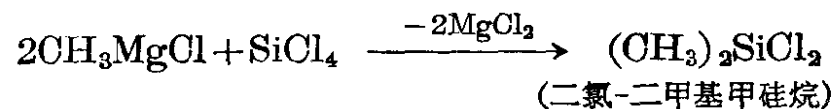
5. 有机锌化合物:



(七) 亚磺酸、硫醇等:

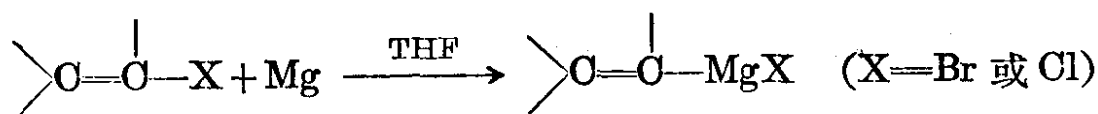


(八) 含硅有机化合物^⑤:

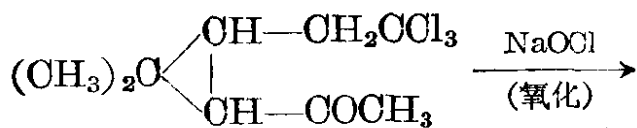
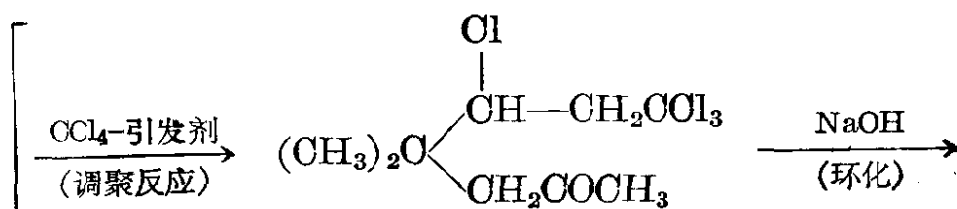
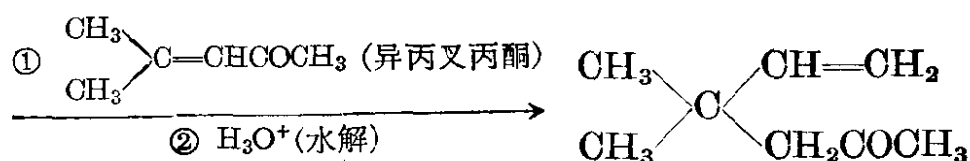


格林尼亚-诺门特反应^⑥

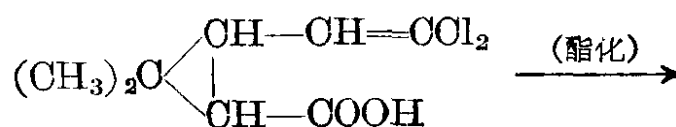
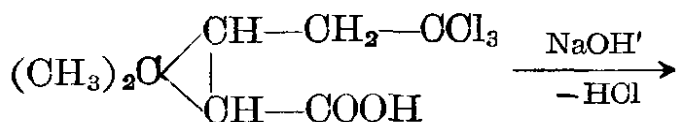
乙烯型不饱和卤代物(>C=C-X 如氯乙烯、溴乙烯等)在一般条件下不能形成格林尼亚试剂。1953年法国诺门特改进了反应条件,将乙烯型卤代物和金属镁在 THF 等溶剂中可顺利地制得高收率的格氏试剂:



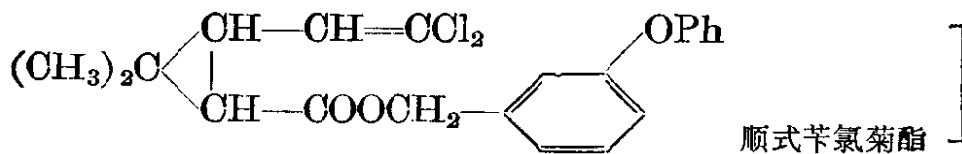
格林尼亚-诺门特改进法可广泛地适用于制备脂肪族及杂环族烯卤的格氏试剂。拉姆斯登(H. E. Ramsden)^⑦以氯乙烯用 THF 作溶剂制得了 98.5% 高产率的氯代乙烯基镁,后者可用以合成拟除虫菊酯——顺式苜氯菊酯^⑧。



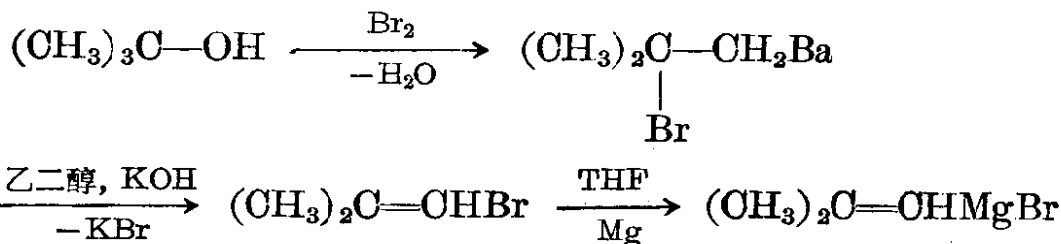
顺/反=9/1



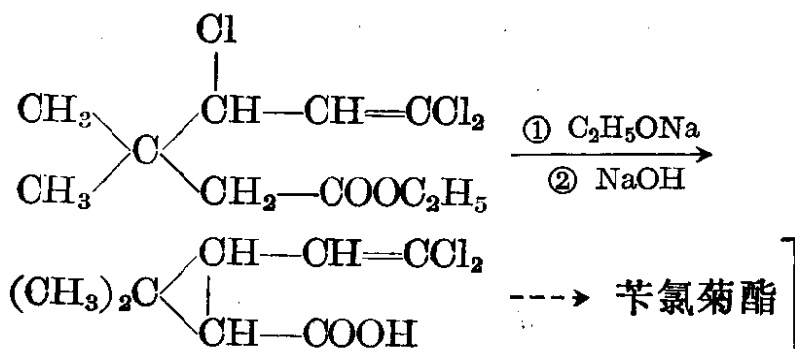
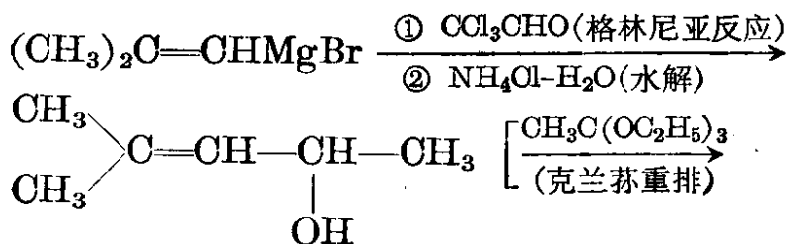
外消旋二氯菊酸(顺/反=9/1)



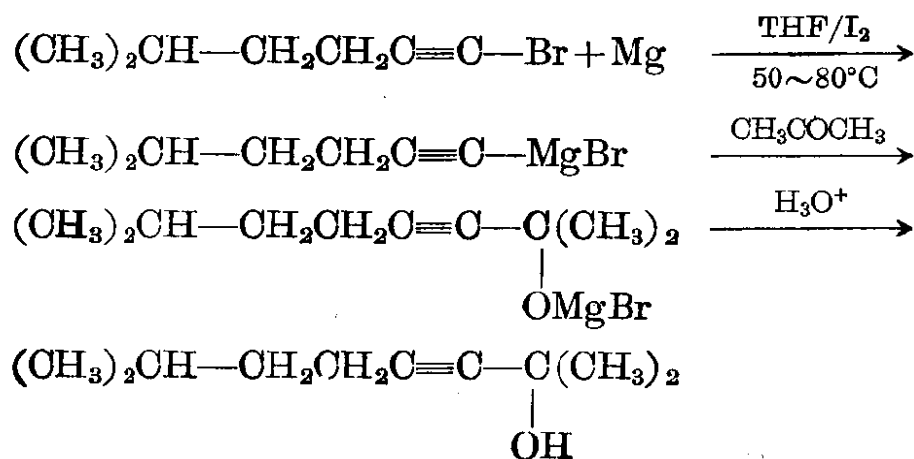
我国化学家吴钧和(Ou Kuin-Hou)^⑨曾深入研究了诺门特反应并利用以制得溴代异丁烯镁:



本书著者等^⑩曾利用这种试剂和 CCl_3CHO 反应制得 1, 1, 1-三氯-4-甲基-3-戊烯-2-醇并利用以合成苯氯菊酯杀虫剂:



诺门特改进法也适用于制备炔卤镁^⑪。例如:



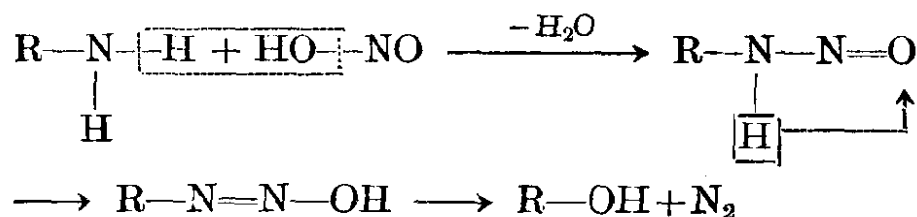
参 考 文 献

- ① V. Grignard, *Compt. Rendus*, **130**, 1322 (1900); Andrew Streitwieser, *Introduction to Org. Chem.*, 157; C. D. Gutsche, *Fundamentals of Org. Chem.*, 239 (1975); Vogel's *Textbook of Practical Org. Chem.*, 363~374 (1978); 南京大学, 有机化学 [上], 153 (1978); 顾可权, 有机合成化学, 373 (1961).
- ② W. Schlenk, *Ber.*, **62**, 920 (1929).
- ③ J. Meisenheimer, *Ber.*, **61**, 720 (1928).
- ④ 真岛利行, *Ber.*, **58**, 2042 (1925); 夏道承, 实用有机药物合成法 95 (1953).
- ⑤ K. A. 安德里阿诺夫, 硅有机化合物 (1954).
- ⑥ H. Normant, *Compt. Rendus*, **239**, 1512 (1954); Fr. 656, 917; R. A. Raphael, *Advances in Organic Chemistry-Methods & Results*, **II** 1 (1960); 南京大学, 有机化学 [上], 154 (1978).
- ⑦ H. E. Ramsden, *J. Org. Chem.*, **22**, 1602 (1957).
- ⑧ *Ger. offen.*, **2**, 430, 232; *U. S.*, **4**, 002, 684; 日本公开 76-95010-11; 77-57143.
- ⑨ 吴钧和, 化学学报, **25**, 第 1 期, 45, 160 (1959).
- ⑩ 上海师范大学学报第 1 期, 51 (1978).
- ⑪ H. Normant, *B. P.*, 813, 979 (1959); *C. A.*, **54**, 293 (1960).

[157] 格林尼亚-诺门特 (Normant, H.) 反应; 参阅格林尼亚-查依采夫 (Grignard, V.-Зайцев. A. M.) 反应 (合成) [156]

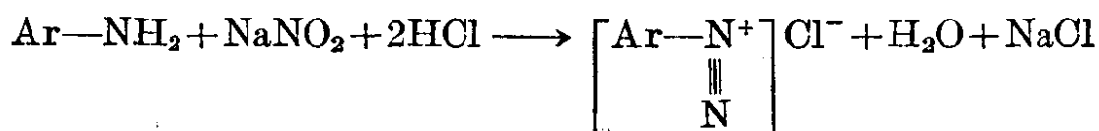
[158] 格里思 (Griess, P.) 重氮化反应; [186] 维特 (Witt, O. N.) 方法; [159] 格里思方法; [78] 克拿维纳盖尔 (Knoevenagel, E.) 方法; [160] 格里思偶联 (偶合) 反应^①

脂肪族伯胺类在常温时与 HNO_2 作用, 氨基被羟基置换, 生成伯醇并放出 N_2 :



芳香族伯胺类(一分子)与 NaNO_2 (一分子)在过量矿酸^② (HCl 或

H_2SO_4 ; $2\frac{1}{2}\sim 3$ 当量) 存在下低温 ($0\sim 5^\circ\text{C}$) 时作用, 生成重氮盐 (diazonium salt)。此反应是法国格里思所发明, 称为重氮化反应 (Diazo reaction)。

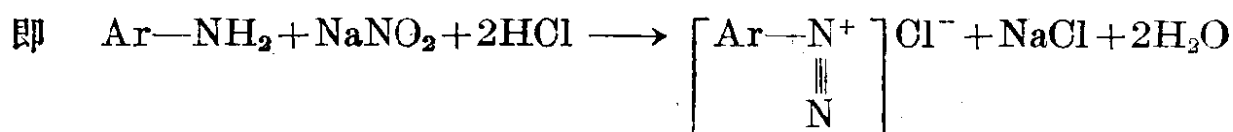
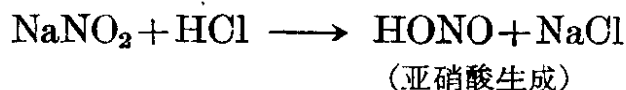
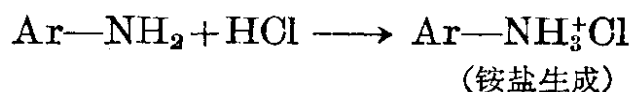


重氮化反应速度与反应条件及胺类的结构有密切的关系^⑤。

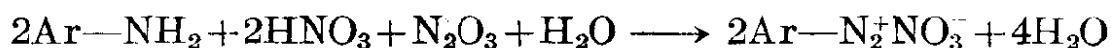
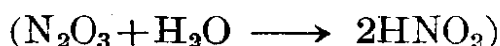
重氮化方法

制备重氮盐的方法很多, 视要求及用途而异, 主要有下列四种。

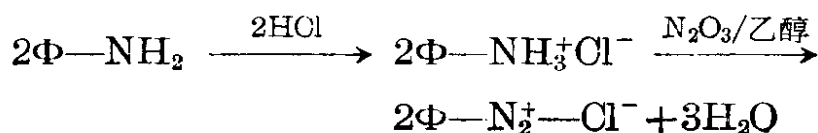
1. 一般方法: 利用矿酸(如 HCl 或 H_2SO_4) 作用于亚硝酸盐产生亚硝酸。可将 NaNO_2 (或 KNO_2) 的浓水溶液加入于温度保持在 $0\sim 5^\circ\text{C}$ 的伯胺的酸溶液中(直接法)或将伯胺和 NaNO_2 同时加入于酸溶液中(间接的), 都能得到相同的结果:



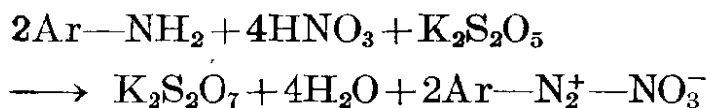
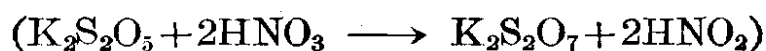
2. 格里思方法^[159]: 利用 N_2O_3 (由淀粉或 As_2O_3 作用于 HNO_3 而产生)与芳伯胺作用, 该法适宜于制备干燥的重氮盐类:



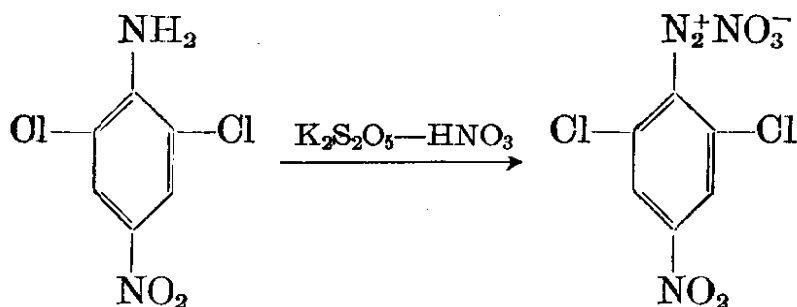
例如:



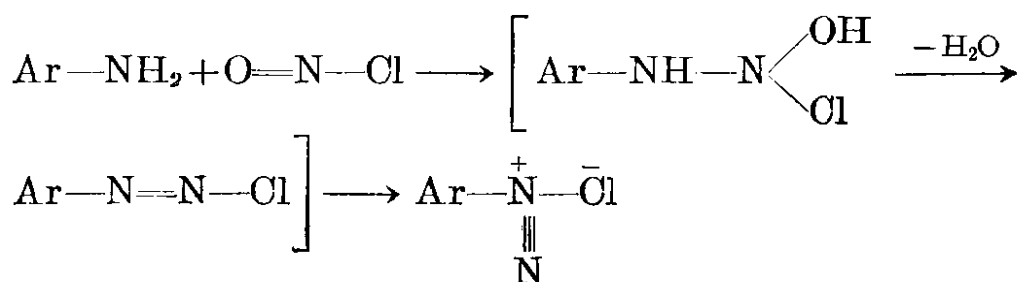
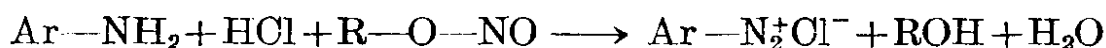
3. 维特方法: 利用 HNO_3 为溶剂同时加入 $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_5$ (还原剂) 使与一部分 HNO_3 作用产生 HNO_2 。



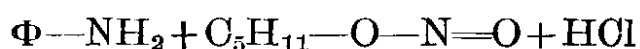
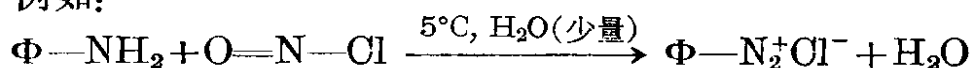
例如: 2, 6-二氯-4-硝基-苯胺在浓 HNO_3 中用本法行重氮化:



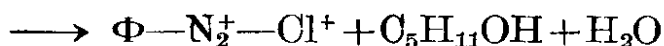
4. 克拿维纳盖尔方法^[78]: 利用亚硝酸烷酯 ($\text{R}-\text{O}-\text{NO}$) 或亚硝酸酰氯 ($\text{O}=\text{N}-\text{Cl}$) 为重氮化剂。



例如:

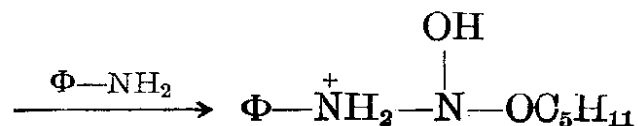
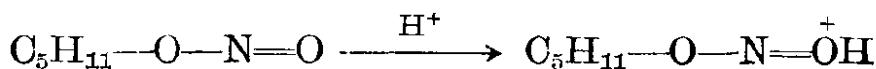


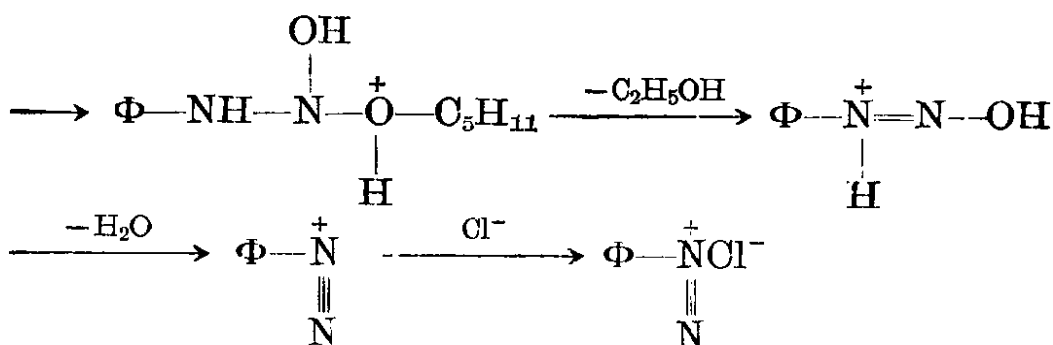
(亚硝酸戊酯)



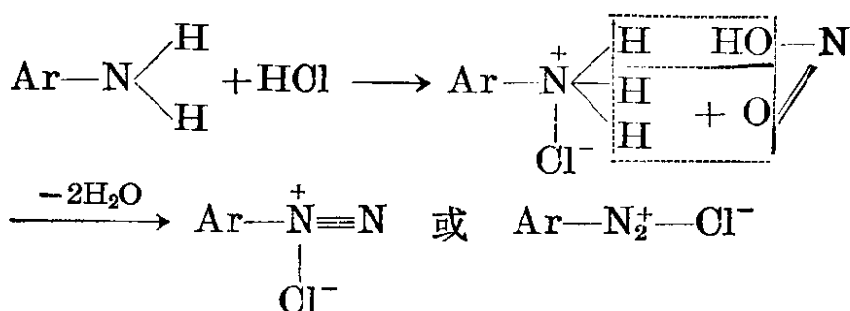
重氮化反应历程

以亚硝酸戊酯进行重氮化反应的历程可以下式表示:

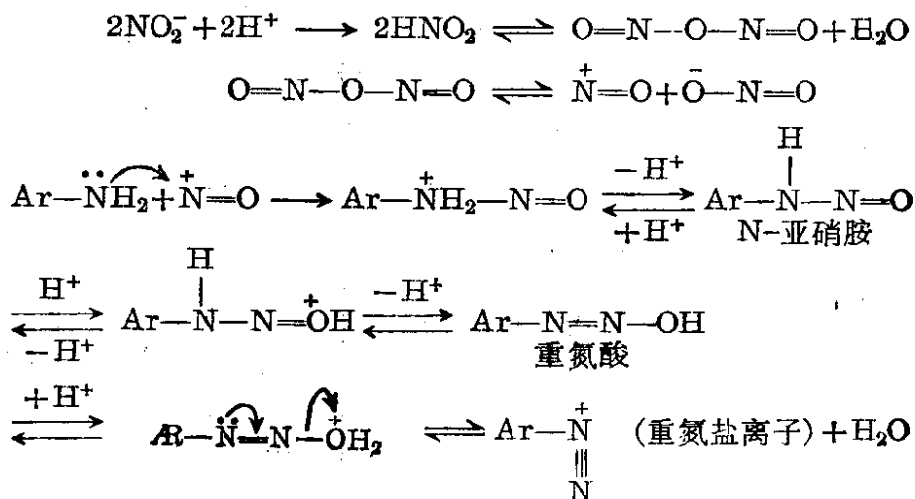




以亚硝酸进行的重氮化反应可简单地用下式来表示(Blomstrand 1869):



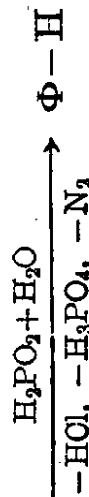
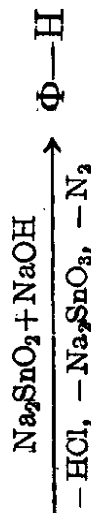
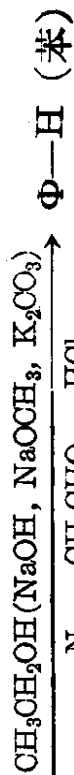
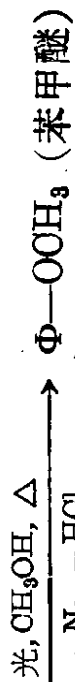
重氮化反应历程不很明确^②，一般认为 N_2O_3 是有效反应试剂^③，反应过程中会离解成 $\text{N}^+=\text{O}$ 离子和芳伯胺进行亚硝基化，在酸存在下起一系列的质子转移最后形成重氮盐离子(Diazonium ion):



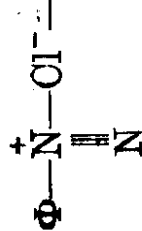
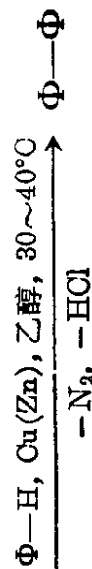
重氮盐的反应

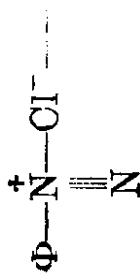
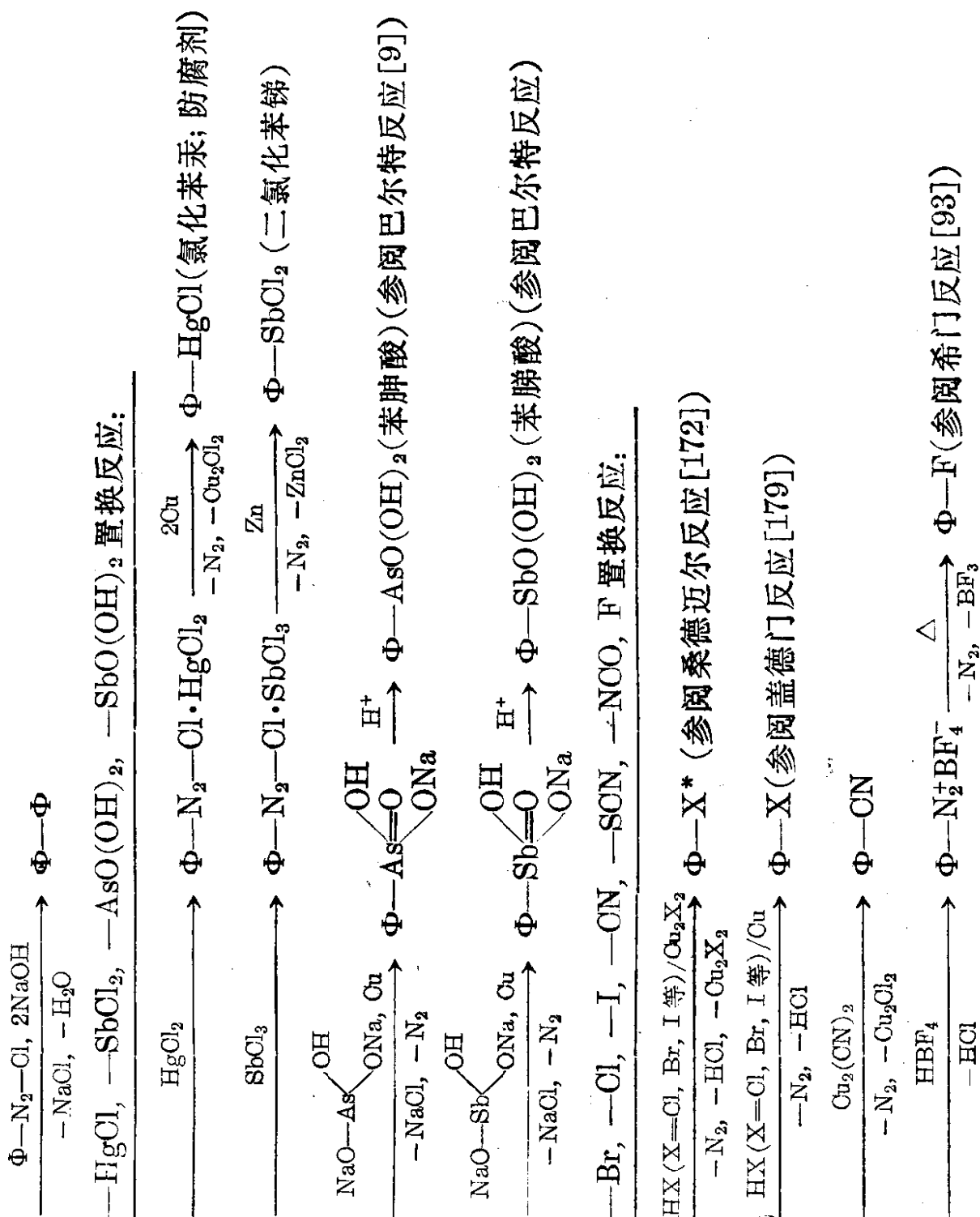
重氮盐的性质活泼，用途极广。它们的主要化学反应可分为三大类：重氮基置换反应，还原反应和偶联反应。后者是制造偶氮染料的主要反应。以下用氯化重氮苯作用实例：

1. $-N_2-Cl$ 基置换反应:



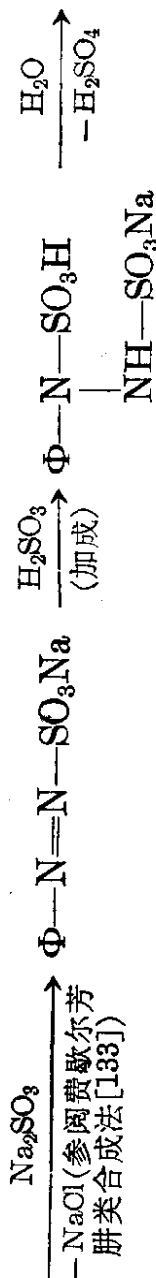
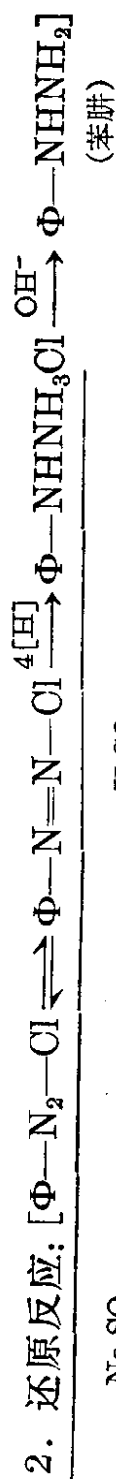
Φ -基(或其他芳基)置换反应:





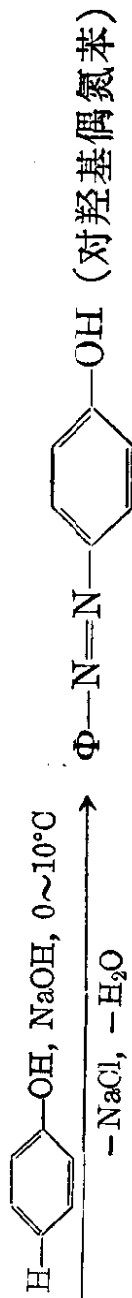
* 置换碘原子时 Cu_2X_2 或 Cu 催化剂可省去。

—SH, —SR 置换反应(参阅楼加脱合成法[221])

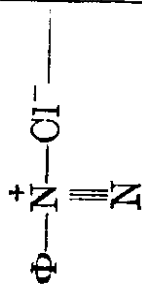
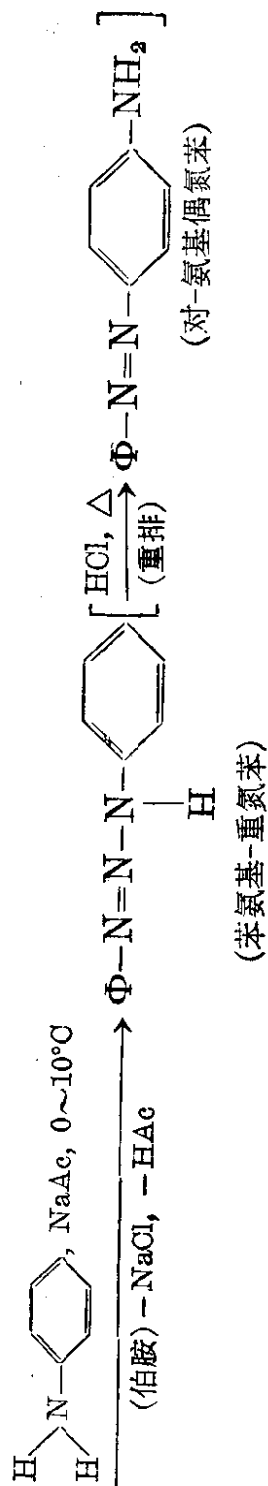


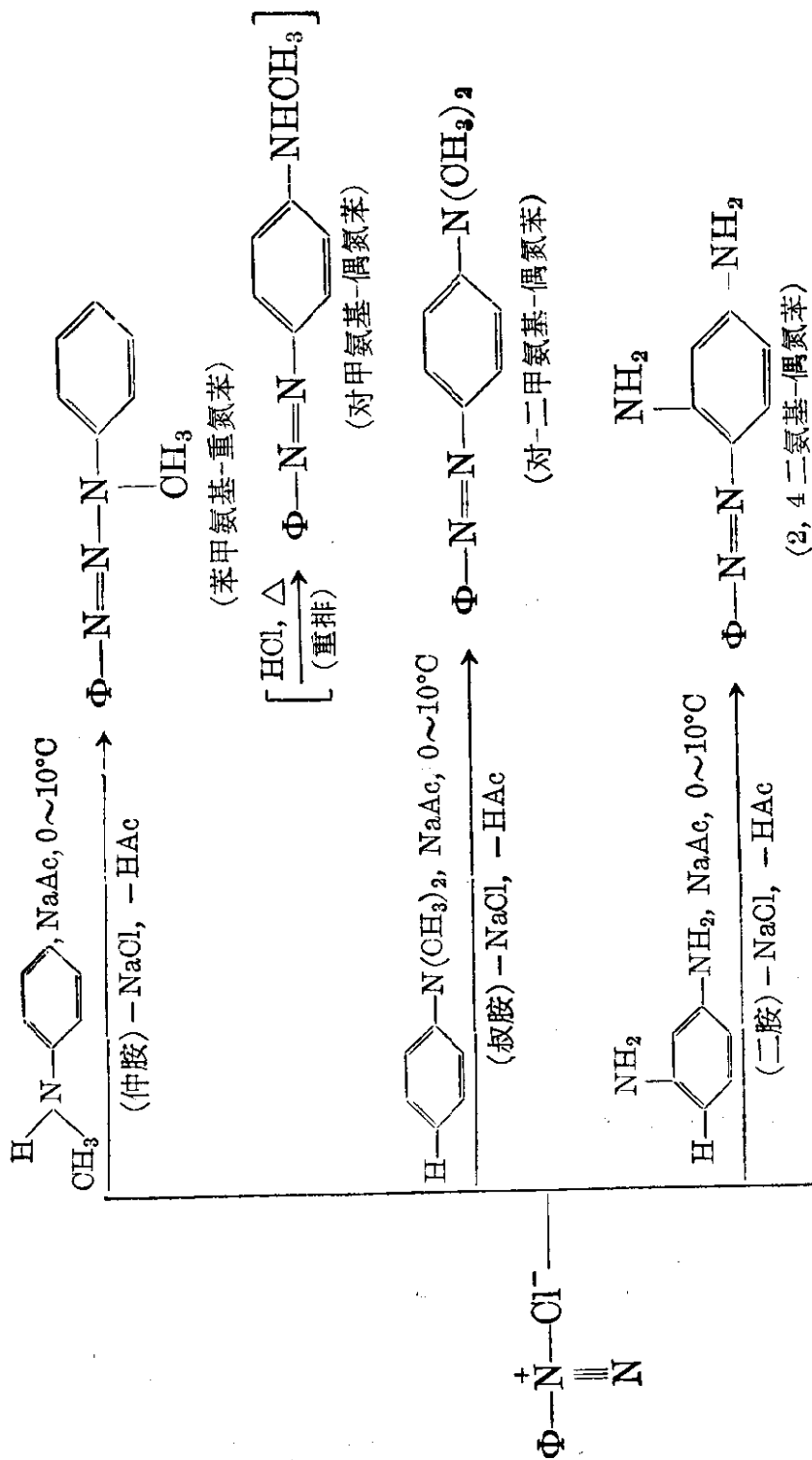
3. 偶联反应(格里思偶联反应[160]): 在低温时, 与酚或芳胺作用, 生成偶氮化合物

与酚类偶联:

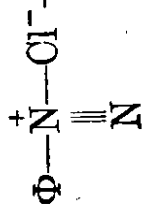
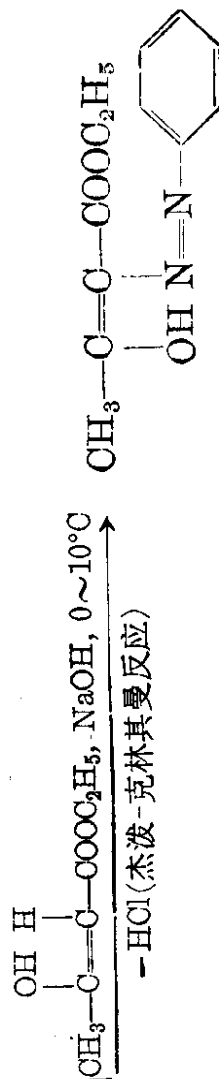


与胺类偶联:

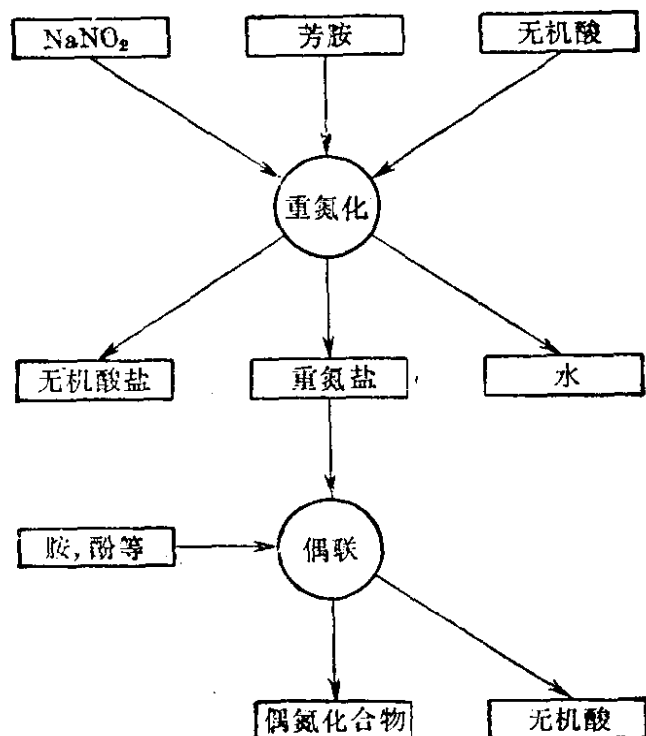




与含活泼亚甲基的 β -酮酸酯的烯醇体偶联:



格里思重氮化反应及偶联反应流程图



参 考 文 献

- ① P. Griess, *Ann.*, **106**, 123 (1858); 121, 257 (1862); **137**, 39 (1866); E. Knoevenagel, *Ber.*, **23**, 2994 (1890); O. N. Witt, *Ber.* **42**, 2953 (1909); K. H. Saunders, *The Aromatic Diazo-Compounds and Their Technical Applications* (1949); 王世椿, 染料化学, 下册, p. 231(1954).
- ② P. H. Groggins, *Unit Processes in Organic Synthesis*, 148 (1952); 南京大学, 有机化学[上], 318(1978); C. D. Gutsche, *Fundamentals of Organic Chemistry*, 427, 431. (1975).
- ③ 顾可权, 有机合成化学, 247(1961); Vogel's *Textbook of Practical organic chemistry*, 687(1978); Andrew Strietwieser, *Introduction to organic chemistry*, 977.

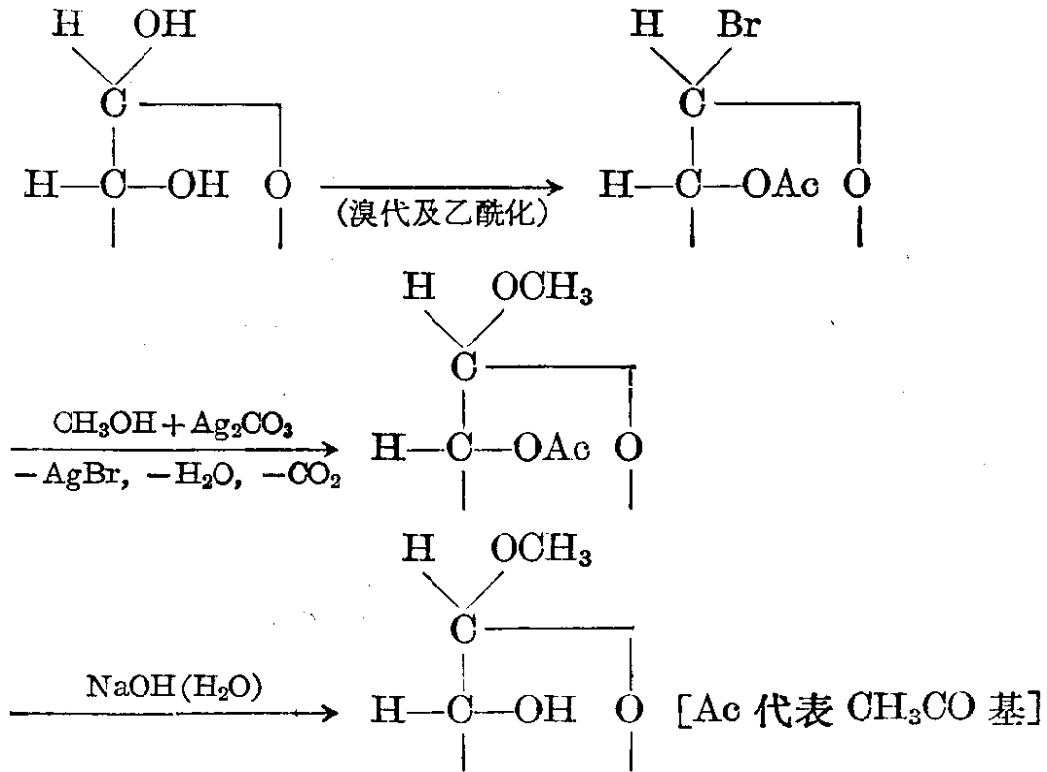
[159] 格里思方法; 参阅格里思 (Griess, P.) 重氮化反应[158]

[160] 格里思偶联反应; 参阅格里思重氮化反应[158]

[161] 高尼克斯-克纳尔 (Koenigs, W. -Knorr, E.) 合成^①

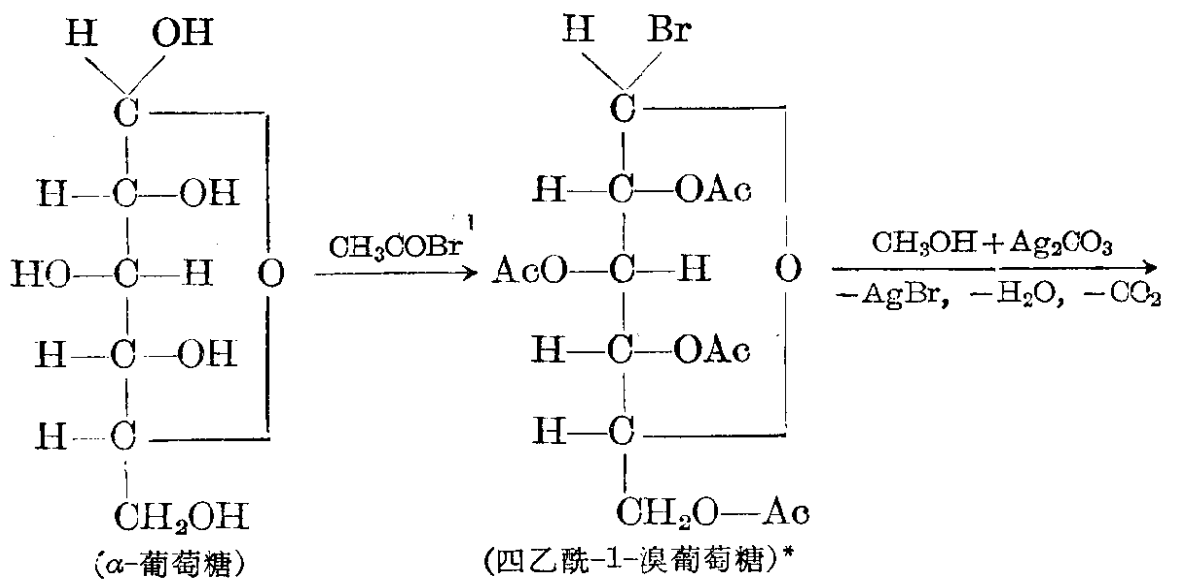
将还原糖的乙酰化及卤代(溴代)衍生物 (Aceto-glycosyl-halides)

用甲醇或苯酚在过量 Ag_2CO_3 或 Ag_2O 存在下处理得 β -甲基(或苯基)配糖物-乙酸酯(β -methyl 或 Phenyl-glycoside-acetate), 后者再经碱液水解除去乙酰基, 生成 β -甲基(或苯基)配糖物:

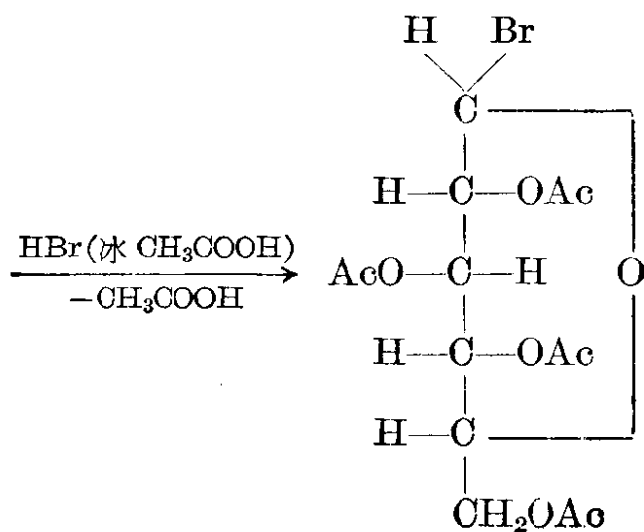
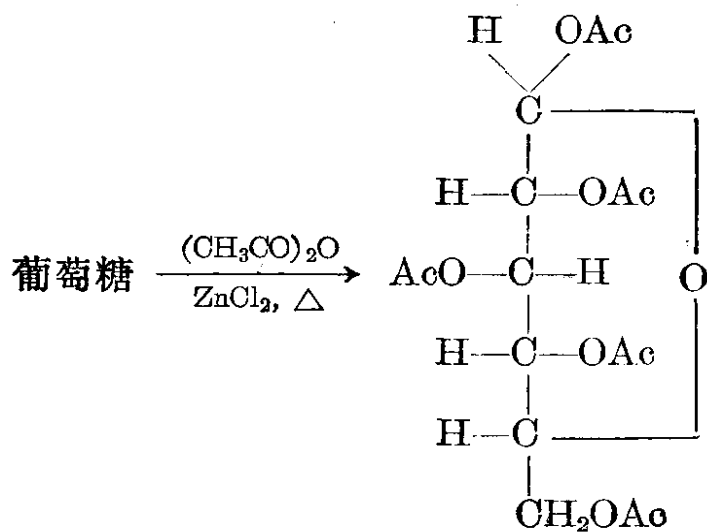
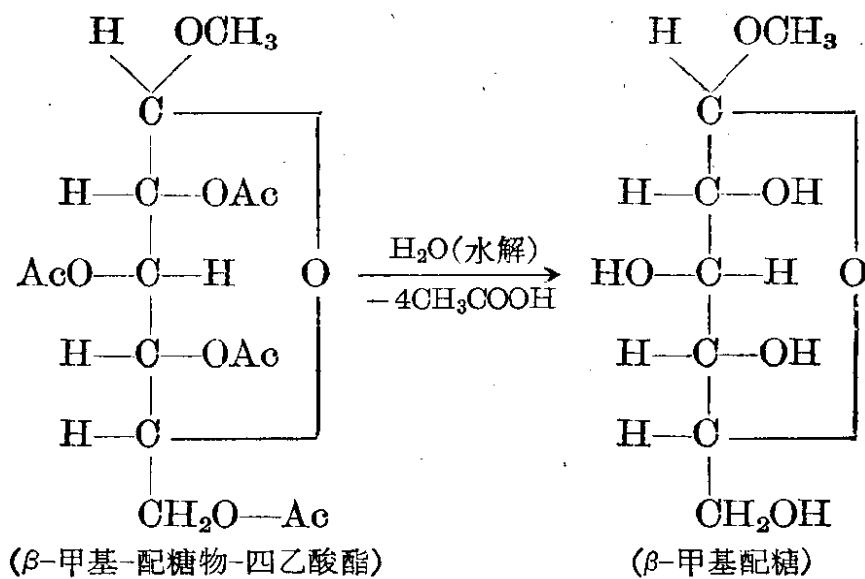


实 例

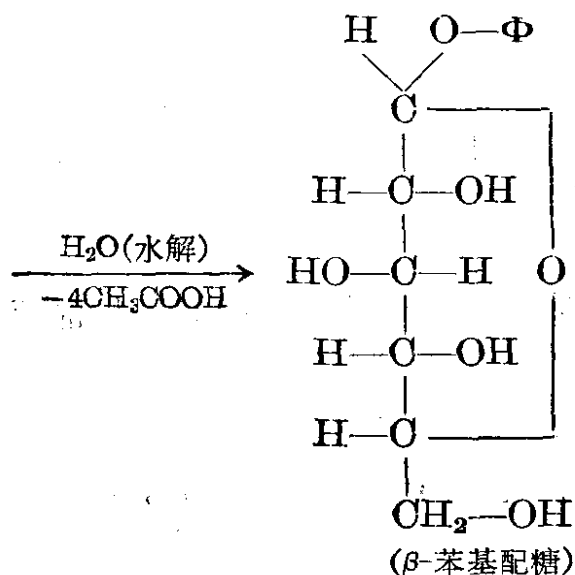
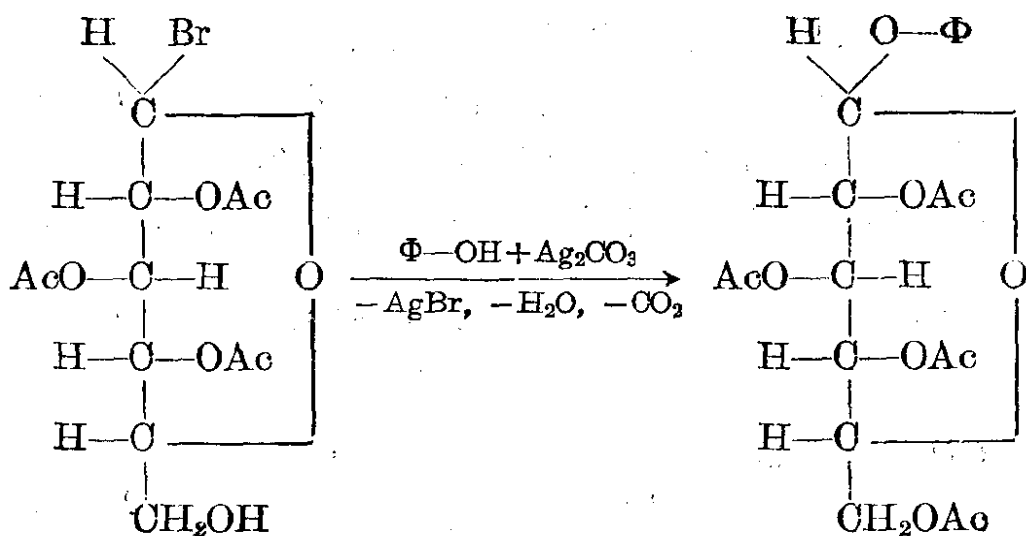
1. β -甲基-配糖制法:



* 四乙酰-1-溴葡萄糖亦可由 HBr 作用于五乙酰葡萄糖(Pentacetylglucose)而成。



2. β -苯基-配糖制法:



参 考 文 献

- ① W. Koenigs and E. Knorr, *Ber.*, **34**, 957 (1901); L. F. Fieser of M. Fieser, *Organic Chemistry* 395~396 (1950); Evans, *Advances in Carbon hydrate Chem.*, **6**, 41 (1951).

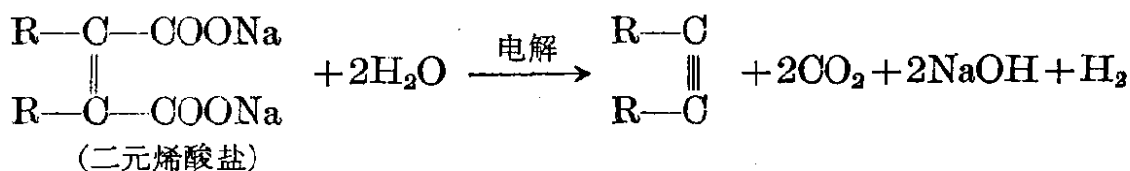
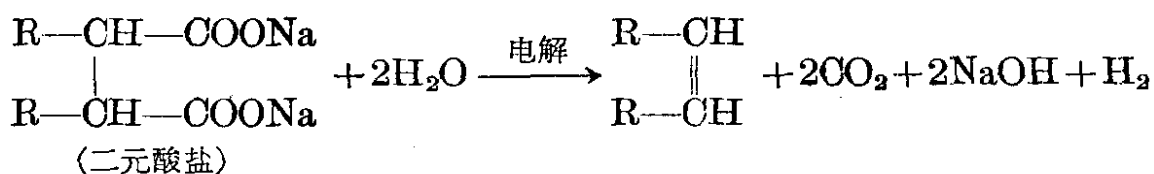
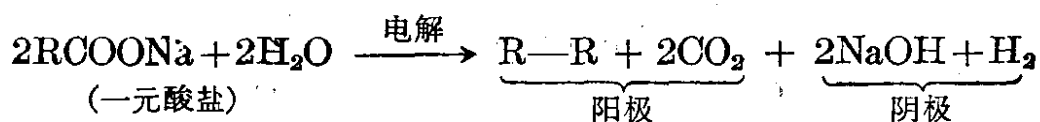
[162] 高尔柏 (Kolbe, H.) 反应; [81] 克伦勃郎-华尔干 (Crum Brown, A.-Walker, J.) 反应; [144] 郝佛-莫也斯脱 (Hofer, H. -Moest, M.) 反应

高 尔 柏 反 应^①

将一元饱和脂肪酸钾盐或钠盐的浓水溶液电解时发生烃基偶联 (Coupling) 生成烷烃, 后者的碳原子数适为原来脂肪酸分子中烷基的

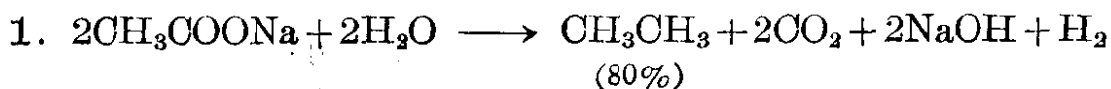
碳原子数的一倍,同时有少量的烯烃、醇、酯等副产物生成。醋酸盐电解时可得 80% 的乙烷; $C_3 \sim C_4$ 的酸盐电解时则产率较低; $C_5 \sim C_{18}$ 者产率在 75~79%。 α 位上有支链者则有利于烯烃的生成。

二元饱和脂肪酸盐作同样处理则生成烯烃;二元烯酸盐则得炔烃。

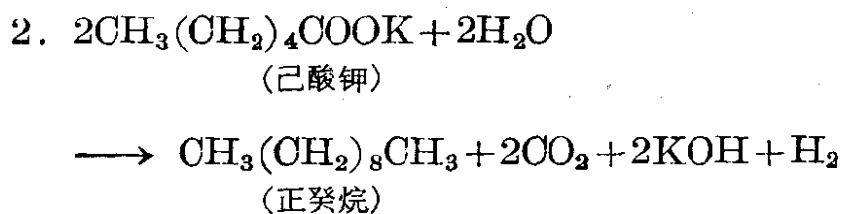


如将 1,2-二氢化邻苯二甲酸盐电解起同样的反应得到了苯^②。

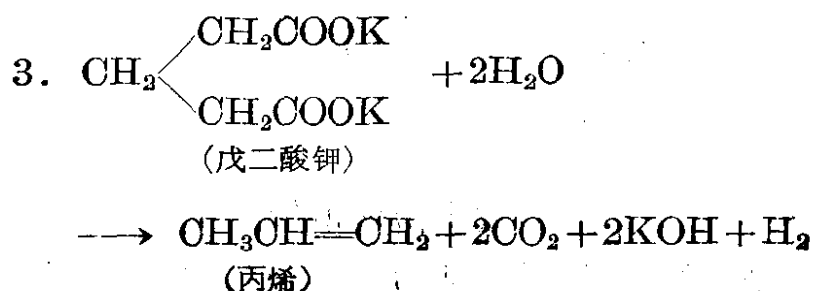
实 例

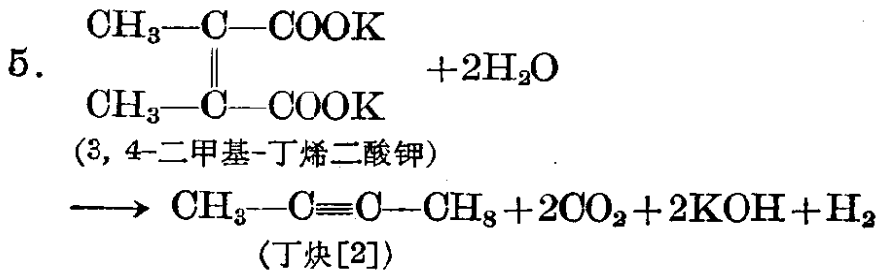
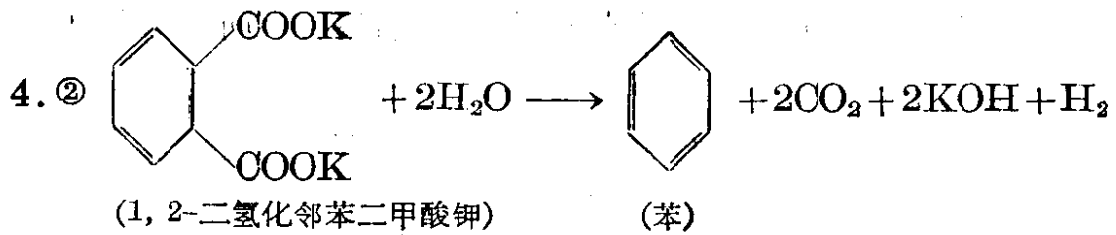


副产物有少量乙烯。



副产物有: 戊醇, 己酸戊酯及戊烯[1]。

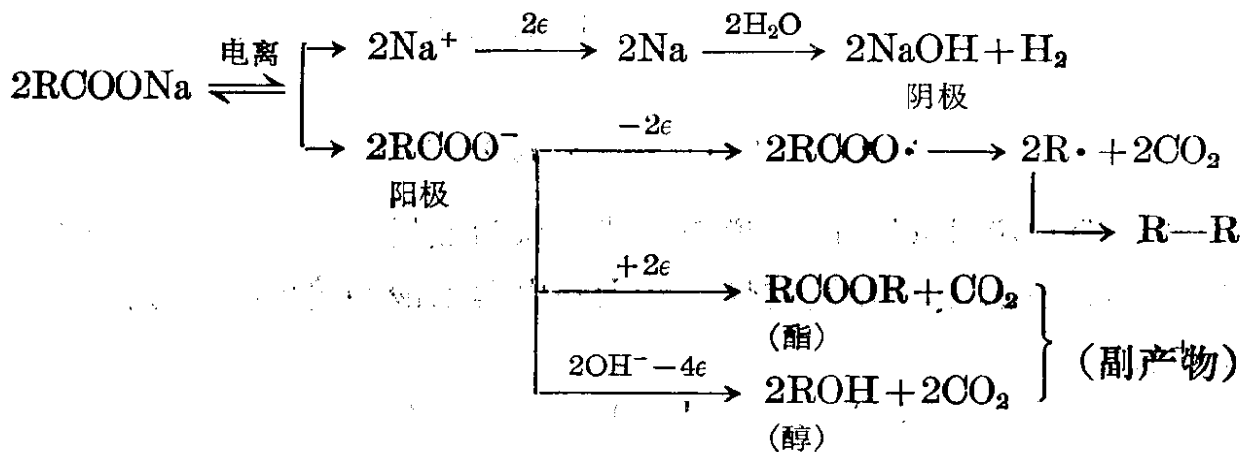




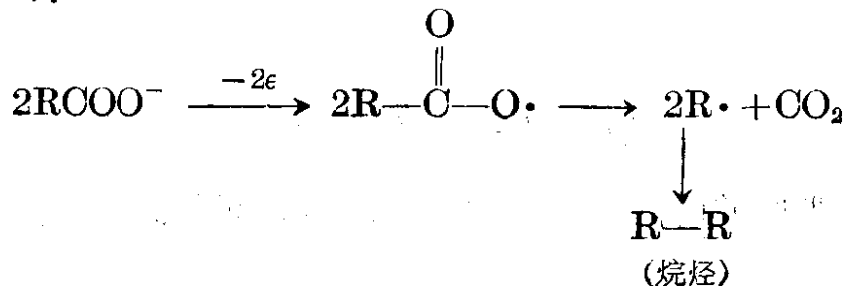
反应历程

主要有下列三种学说:

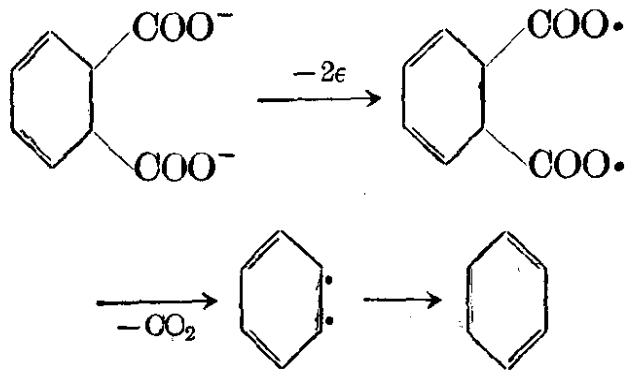
1. 克伦勃郎-华尔干学说^③:



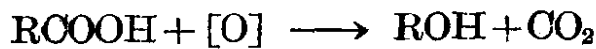
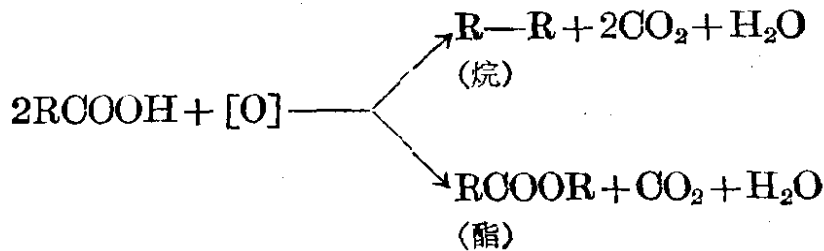
脂肪酸钠盐在水溶液中先电离成 Na⁺ 及 RCOO⁻ (酸根离子)。在电解时 Na⁺ 趋于阴极, 获得电子成金属钠立刻与水反应生成 NaOH 及 H₂; 酸根离子趋于阳极失去电子成含单数电子的游基 (RCOO·), 再失去 CO₂ 成不安定的游离基 (R·), 最后二个 (R·) 相偶联成稳定的烷烃 (R—R), 即:



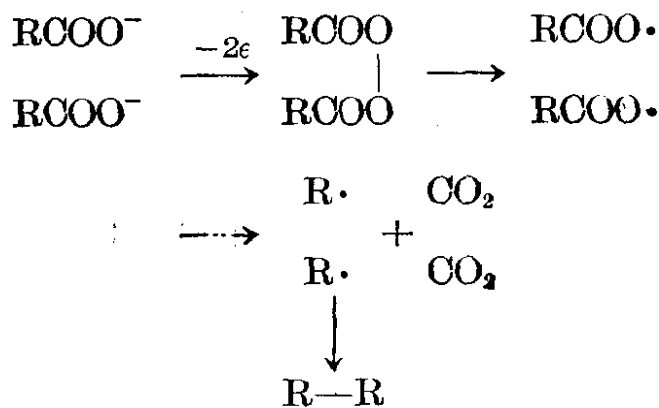
1, 2-二氢化邻苯二酸盐电解时生成苯的反应, 同样可用上述历程来解释②:



2. 盖白逊 (R. E. Gibson) 氧化学说④:



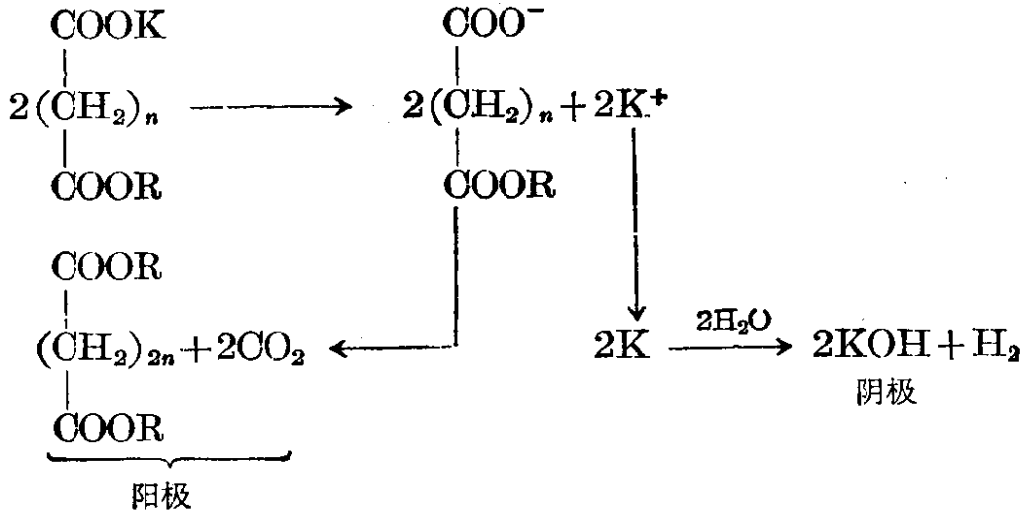
3. 费克脱 (Fichter) 学说⑤: 费氏认为酸根离子先变成过氧化二酰基, 然后分解成 CO_2 及烷烃。费氏在电解己酸钾溶液时曾分离出这种过氧化物。



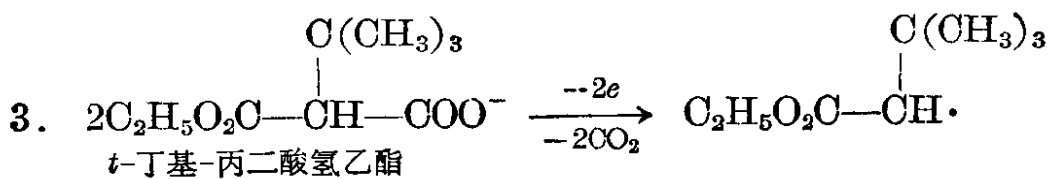
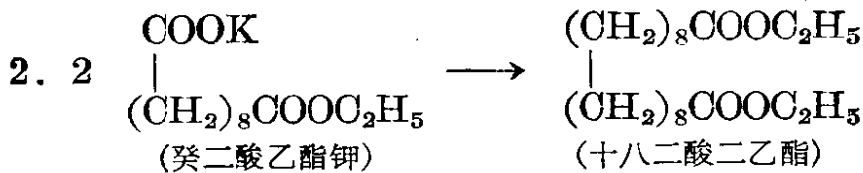
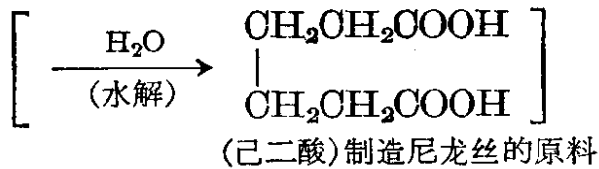
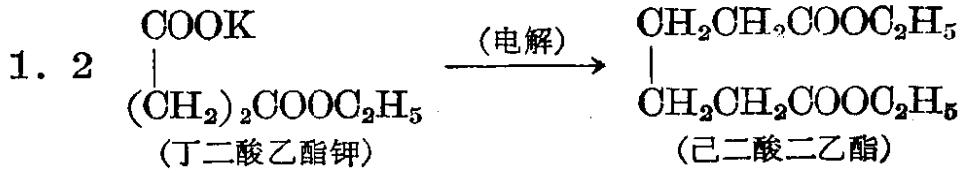
克伦勃郎-华尔干反应③

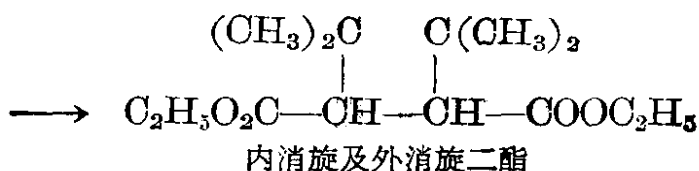
将二元脂肪酸的酸式酯盐类电解, 可得双数碳原子的中性二元酸酯。

反应历程



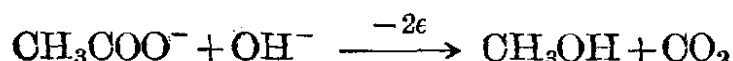
实例





郝佛-莫也斯脱反应^⑥

在强碱电解质存在下将醋酸电解；主要产物为甲醇，此反应称为郝-莫反应：

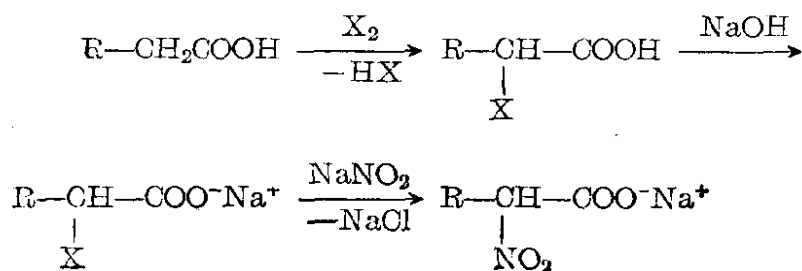


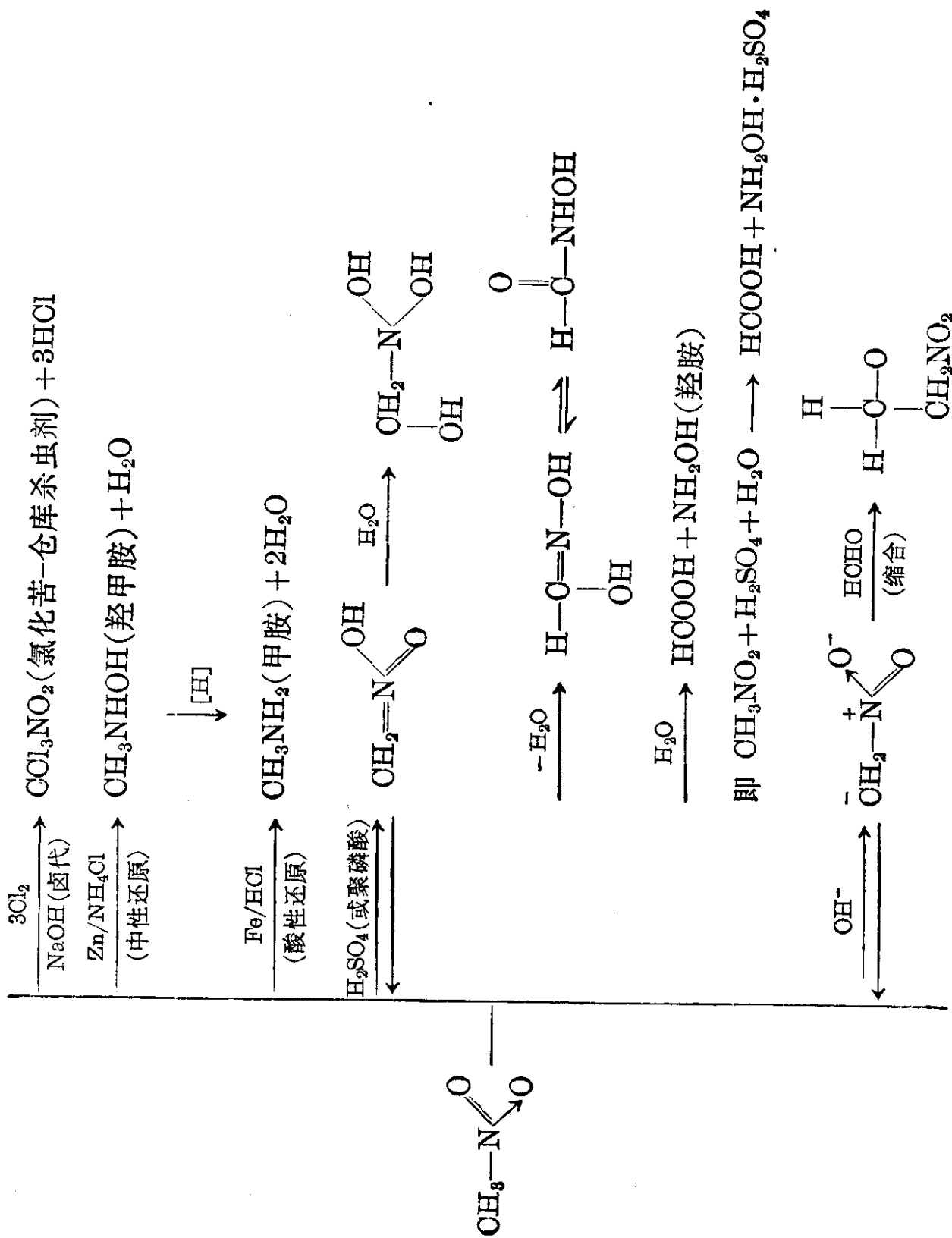
参 考 文 献

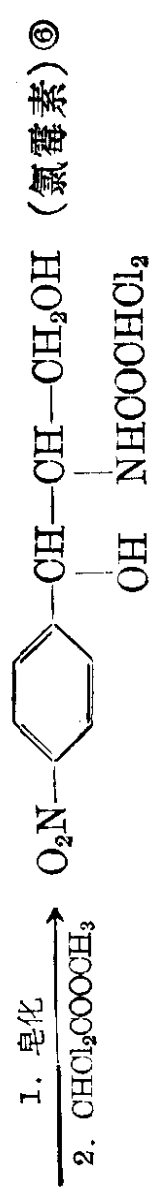
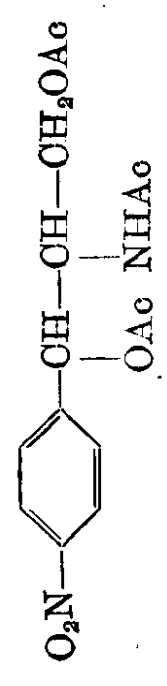
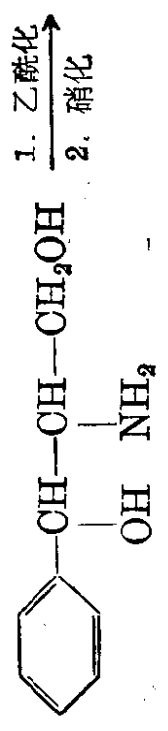
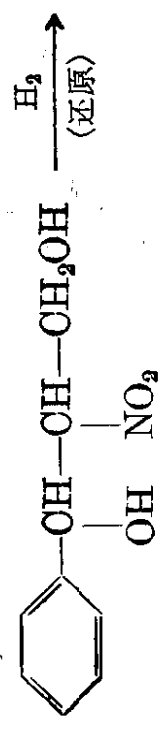
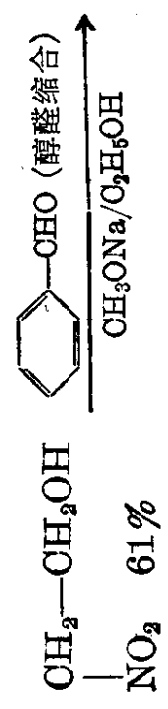
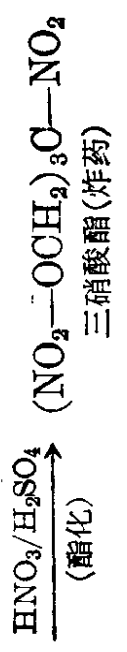
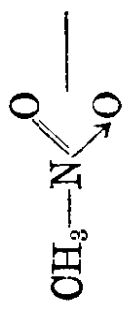
- ① H. Kolbe, *Ann.*, **69**, 257 (1849); B. C. L. Weedon, *Quart. Rev.*, **6**, 380 (1952); C. J. Timmons, *Modern Reactions in Organic Synthesis*, 155 (1970); Alexander R. Surrey, *Name Reactions in Organic Chem.*, 109 (1954).
- ② M. J. S. Dewar, *The Electronic Theory of Organic Chemistry*, p. 257.
- ③ Crum Brown and Walker, *Ann.*, **261**, 107 (1891); 南京大学, 有机化学[下]226(1979).
- ④ R. E. Gibson, *J. C. S.*, **127**, 475 (1925).
- ⑤ Fichter and Stenzl, *Helv. Chim. Acta.*, **6**, p. 97 (1939).
- ⑥ H. Hofer and M. Moest, *Ann.*, **323**, 284 (1902).

[163] 高尔伯硝基烷合成法(α -硝基脂肪酸脱羧基反应)^①

将含等摩尔的 α -卤代羧酸与亚硝酸钠或钾的水溶液加热时，生成 α -硝基脂肪酸钠中间体，继续加热起分解作用，失去 CO_2 转变成硝基烷类及 NaHCO_3 。本方法仅可适用于小量制备碳原子数在六以下的硝基烷类(特别适宜于制备硝基甲烷及硝基乙烷)。





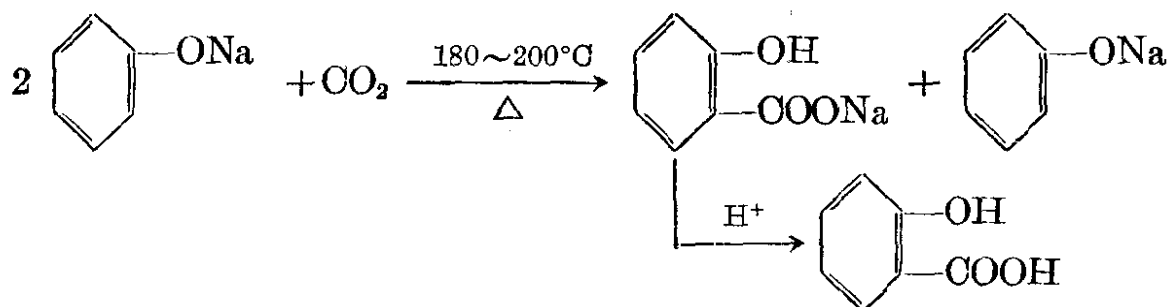


参 考 文 献

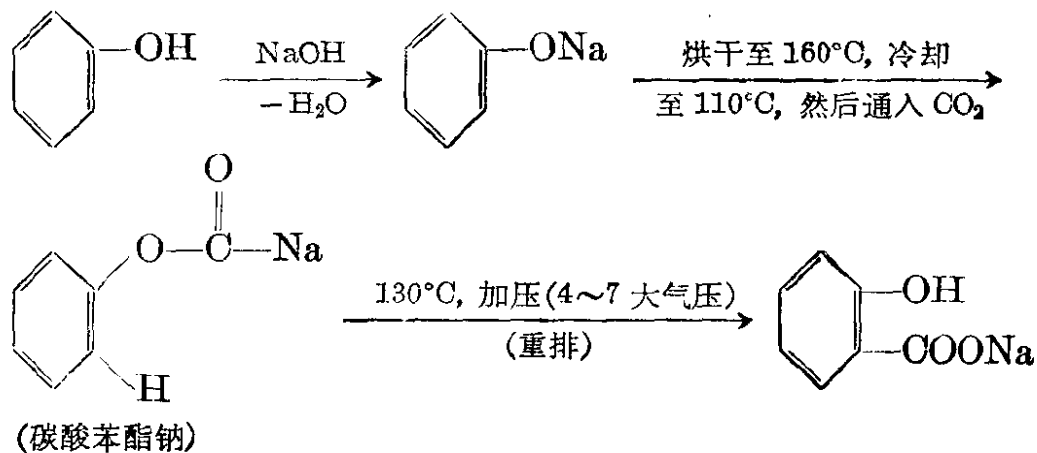
- ① H. Kolbe, *J. Pr. Chem.*, **5**, (1872) 427; *Vogel's Textbook of Practical organic Chem.*, 563 (1978).
- ② Whitmore, *Org. Syn.*, **3**, 83 (1923); Vogel, 同上, 564.
- ③ И. Губен, 同上, p. 320.
- ④ J. W. Cook, *Progress in Organic Chemistry*, p. 130 (1952); D. J. Cram, *Org. Chem.*, 527 (1959); Dewar, *The Electronic Theory of org. Chem.*, 1090.
- ⑤ C. D. Gutsche, *Fundamentals of org. Chem.*, 436 (1975).
- ⑥ Organikum, *Organisch-Chemisches Grundpraktikum*, 571 (1977).

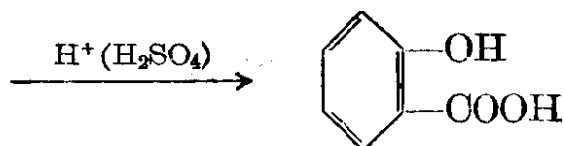
[164] 高尔伯-希密特 (Kolbe, H. -Schmitt, R.) 反应 (酚酸合成法) ①

高尔伯氏 (1859) 最先发现将干燥的苯酚钠与 CO_2 在压热器中加热至 $180\sim 200^\circ\text{C}$, 则二者起加成反应, 生成水杨酸及少量对位异构物:

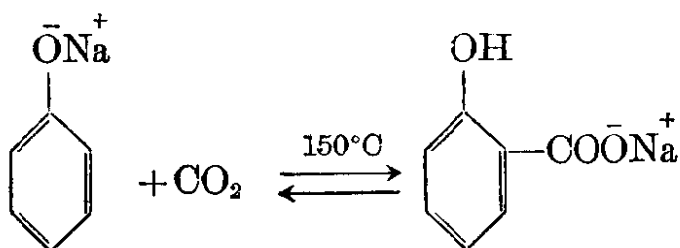


最初方法中的主要缺点系仅一半的酚钠转变为水杨酸, 因此产率不高。1885年希密特氏将该法加以改进, 采用较低反应温度及较长反应时间办法以提高产率, 并将该法发展成为工业方法。希密特提出了该反应的历程②。

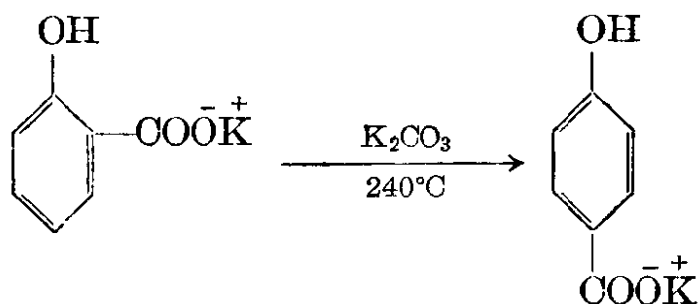




本方法可适用于种种酚类，将羧基主要导入于苯酚钠 OH 基的邻位，同时产生少量对位异构物。本反应属于可逆反应^③，受温度的影响很显著。苯酚钠和 CO₂ 在较低温 (125~150°C) 时反应时得邻位羟基酸钠(水杨酸钠)而在较高温 (250~300°C) 下主要得到对位羧基酸：

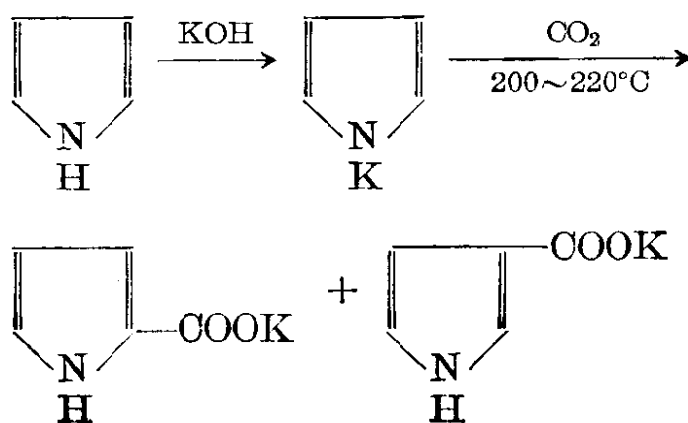


水杨酸钾盐在高温加热时会顺利地异构化成相应的对位异构体-对羟基苯甲酸^④。



本反应经改进后已被广泛应用以制备酚酸类，故在合成医药及染料工业上殊为重要。

吡咯钾盐和酚盐一样会起类似的高尔伯反应生成 α 或 β-羧酸^⑤：

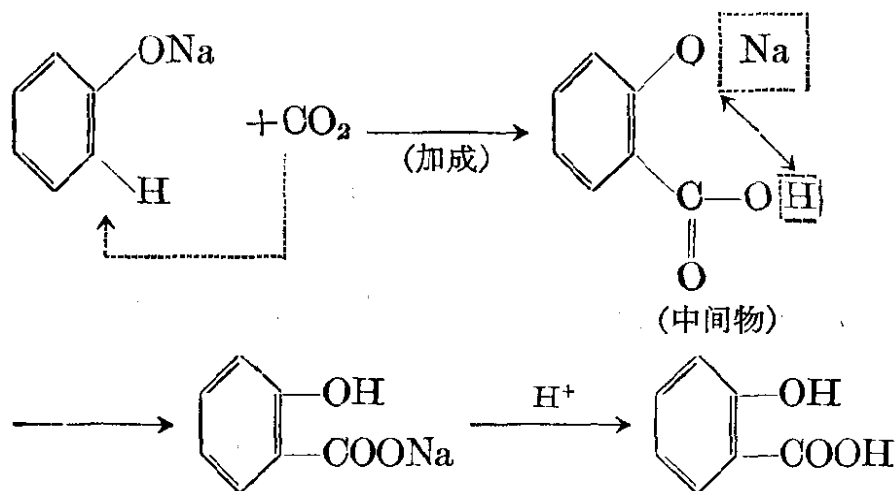


反应历程

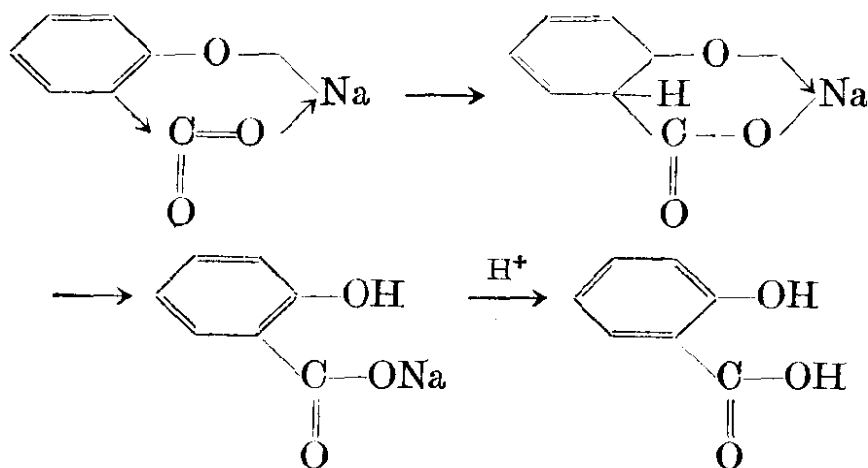
反应历程不很明确,主要有以下几种学说。

1. 希密特(Schmitt)解释^②:认为反应中首先形成碳酸苯酯钠,后者在加热时发生重排,羧基从氧原子迁移到苯环上去。现在已否定了这种学说。反应式见前。

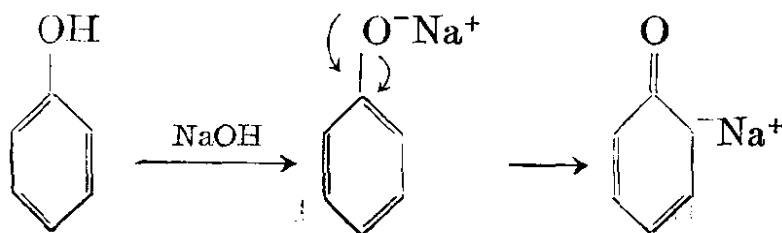
2. 蒂杰曼斯脱拉(Tijmstra)解释^⑥:

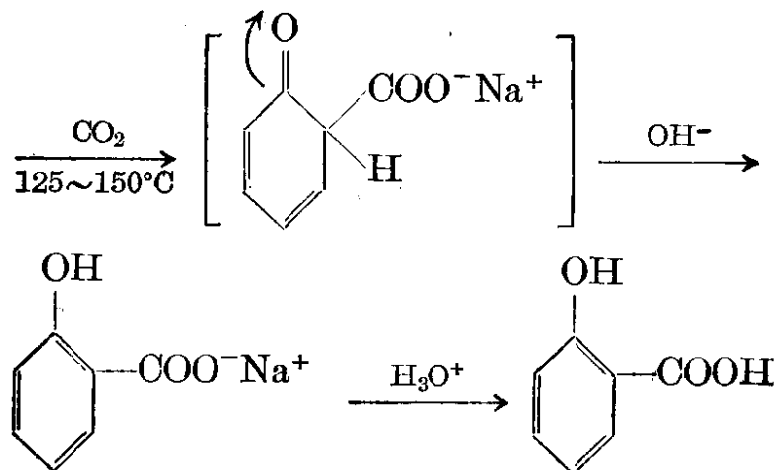


3. 祥生(Johnson)螯环化历程^⑦:



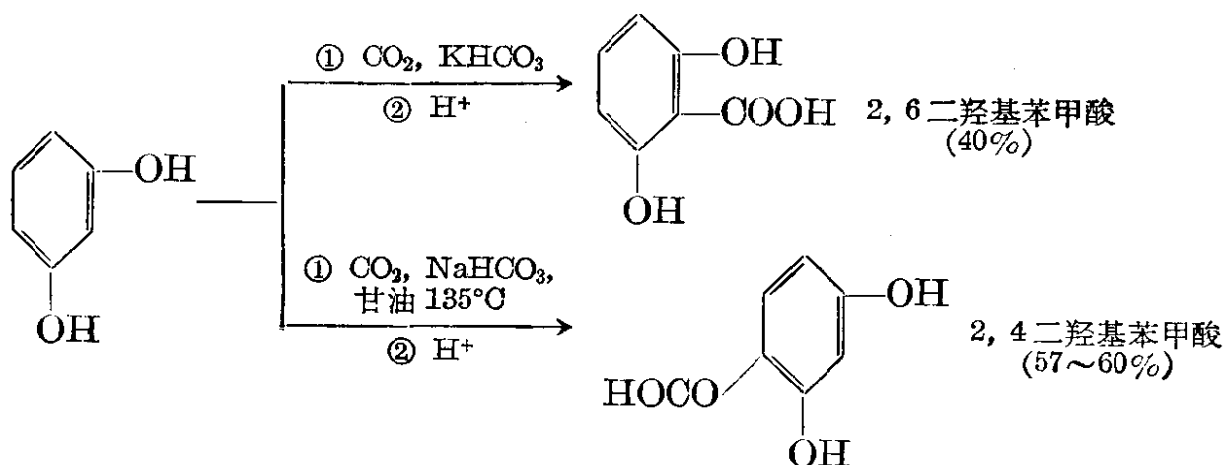
4. 生成 β -酮酸学说^⑧: CO_2 直接和酚钠离子的苯核起羧基化反应。



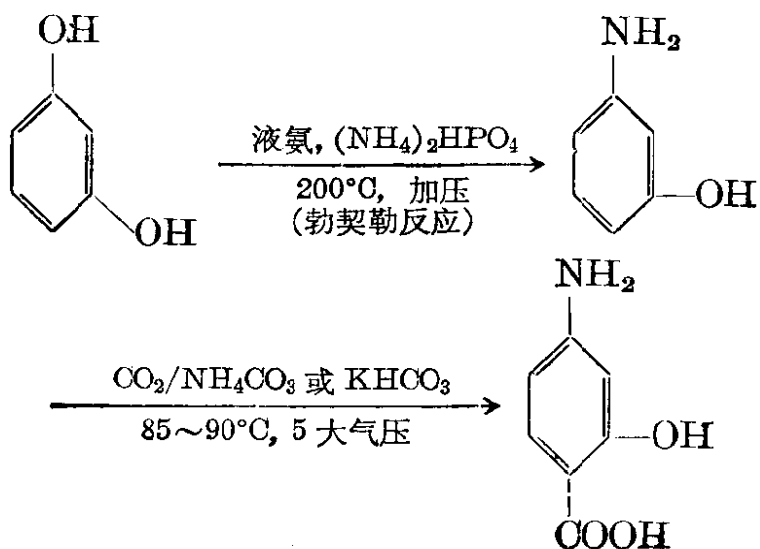


实 例

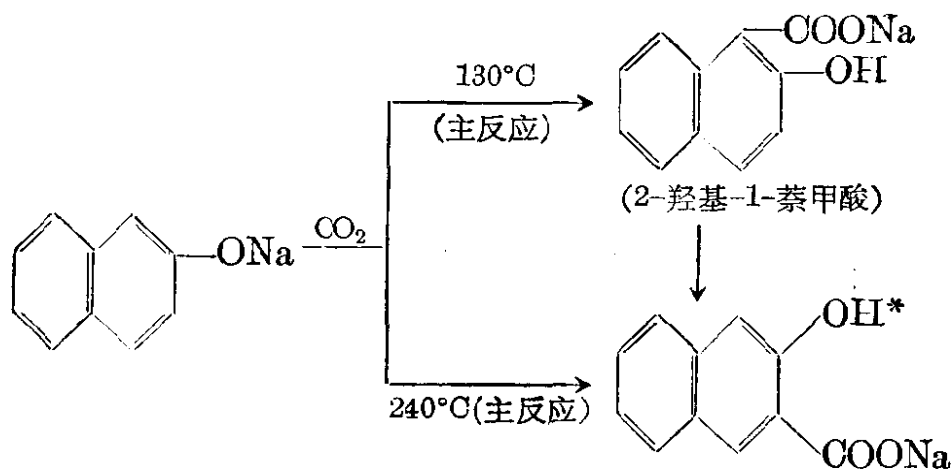
1. 水杨酸^⑨制备: 见前。
2. 2, 4 及 2, 6 二羟基苯甲酸^⑩。



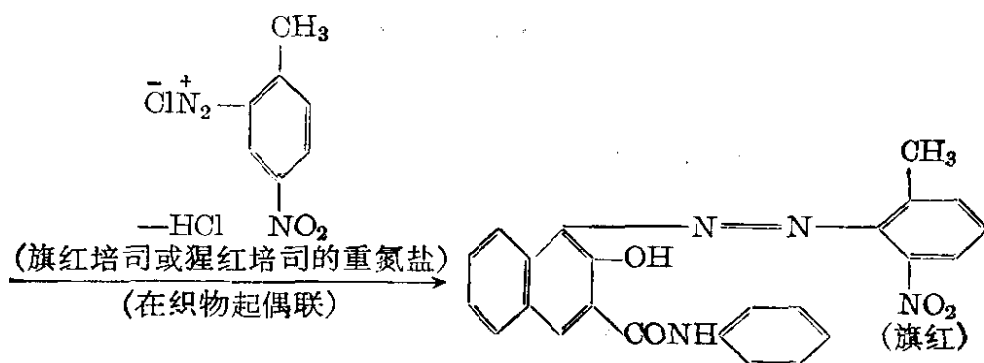
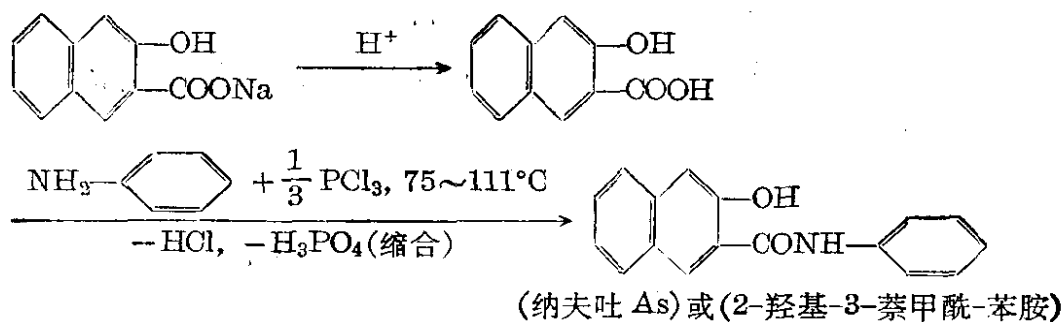
3. 对-氨基水杨酸(PAS)^⑪——一种抗结核药。



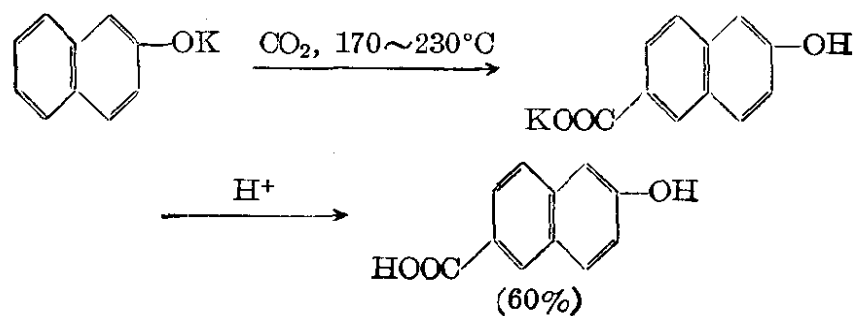
4. 2-羟基-3-萘甲酸 (2-hydroxy-3-Naphthoic acid) ① —— 一种染料中间物。



* ① 2-羟基-3-萘甲酸的酰胺衍生物(商业上称纳夫吐 AS; Naphthol AS) 是不溶性偶氮染料的偶合剂。例如:



② 如以钾盐代替钠盐则 2-羟基-6-萘甲酸是主要产物:



参 考 文 献

- ① H. Kolbe, *Ann.*, **113**, 125(1860); E. Schmitt, *J. Prakt.Chem.*, [2] **31**, 397 (1885); A. S. Lindsey, *Chem. Revs.*, **57**, 583(1957); 南京大学, 有机化学[上] 286(1978).
- ② E. C. 哈钦斯基, 有机化学, III 541.
- ③ Andrew Streit wieser, *Introduction to org. Chem.*, 1009.
- ④ *Organic Synthesis coll.* Vol. 2, 341, 410.
- ⑤ *Ciamician, Monatsh.*, **1**, 624(1880).
- ⑥ Arthur I. Vogel, *A Text Book of Practical Organic Chemistry*, p. 717 (1951).
- ⑦ Johnson, *J. A. C. S.*, **55**, 3029(1933).
- ⑧ D. J. Cram., *Org. Chem.*, 681(1970); *Vogels, Textbook of Practical Organic Chem.*, 830(1978).
- ⑨ Frierz-David-Blangey, *Fundamental Process of Dye Chemistry* 154 (1948); Vogel's 同上, 831(1978).
- ⑩ *Org. Synthesis, Coll.* Vol. 4, 557.
- ⑪ 宋鸿铨, 化学治疗剂之合成 200(1951); 上海医药工业研究院, 有机药物合成手册 185 (1976).
- ⑫ 王世椿同上, 175, 307; I. G. Farben. A. G. (Report NO. 3620, PB No. 70421).

[165] 高南-康泰狄(Körner, G. -Contardi, A.) 置换反应; 参阅盖得门(Gattermann, L) 反应[179]

[166] 莱默尔-蒂曼(Reimer K. Tiemann F.) 合成^①

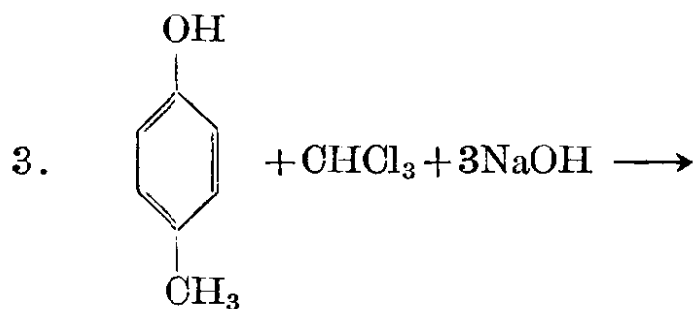
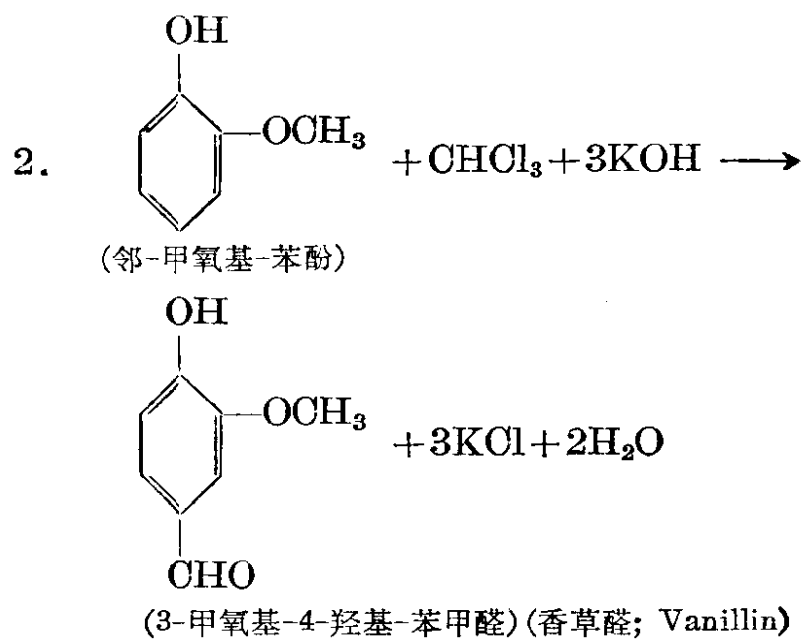
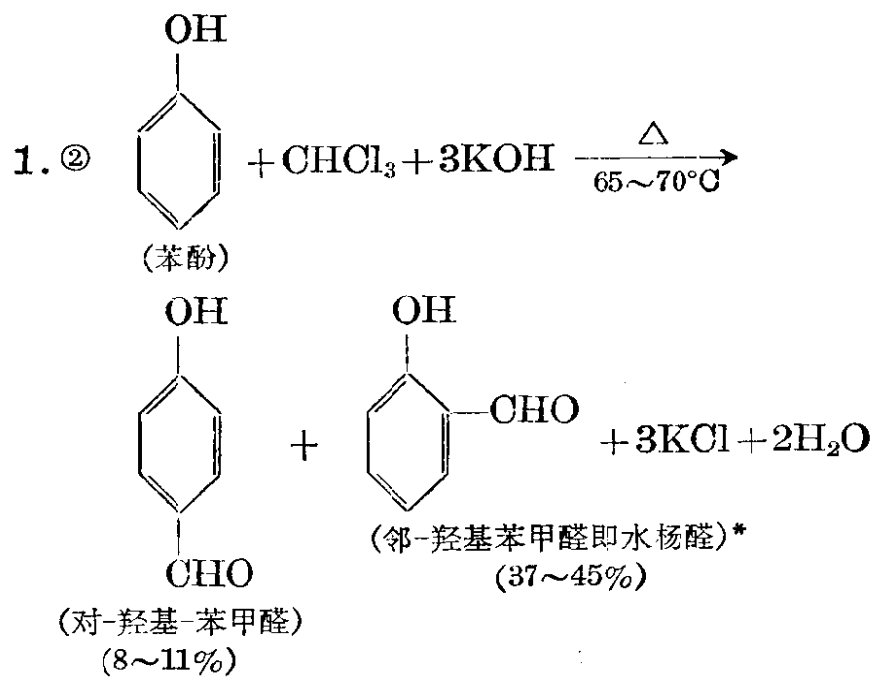
将酚类在 NaOH(或 KOH)存在下与 CHCl_3 加热作用则生成邻及对-酚醛的混合物, 其中以邻位异构物为主, 对位者为副。如用 CCl_4 代替 CHCl_3 则得酚酸, 其中以对位异构物为主(如反应在 CCl_4 -酒精溶剂中加压加热条件下进行则邻位异构酸为主要产物)。此项反应系莱默尔氏所发现, 后经蒂曼氏改进并推广其应用范围。

本反应的产率虽低*, 由于操作简易, 故仍不失为合成酚醛的一个重要方法。

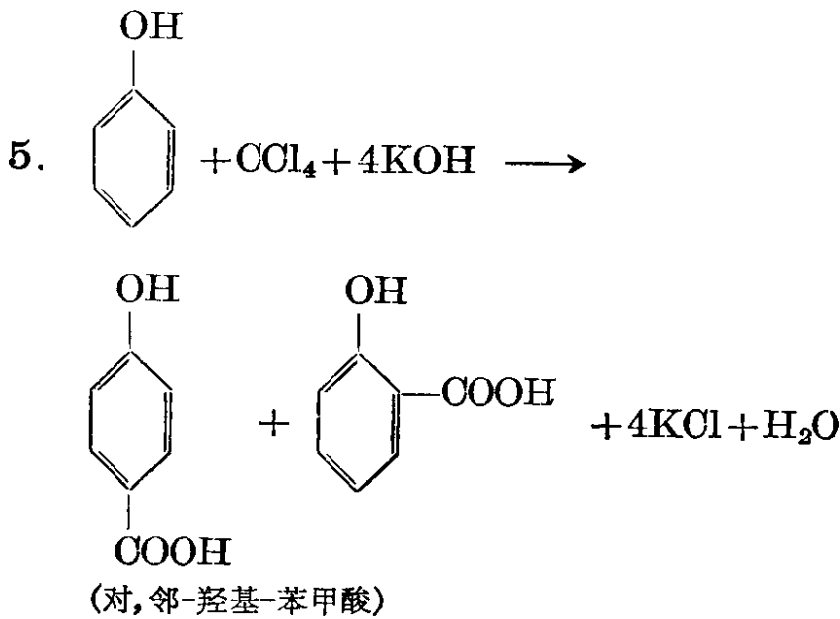
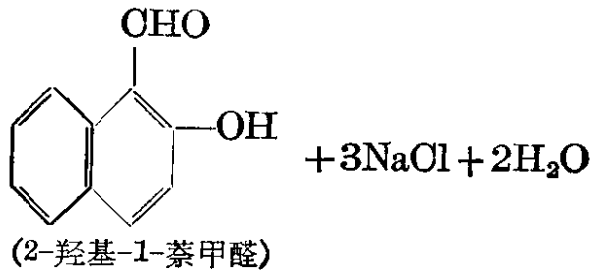
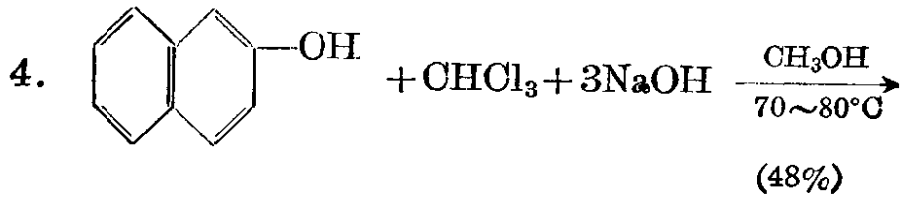
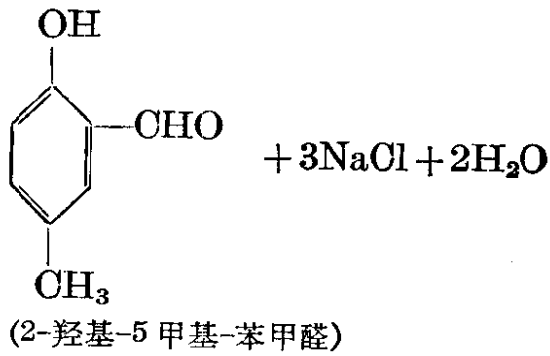
* 本合成法的产率很低, 其主要原因如下^⑦:

- (1) 仅一部分的酚参加反应;
- (2) 原羧酸酯生成;
- (3) 醛与酚反应生成三苯甲烷型化合物;
- (4) 碱与醛基起副作用。

实 例

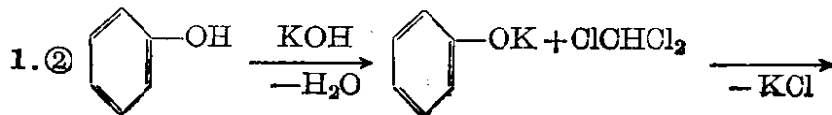


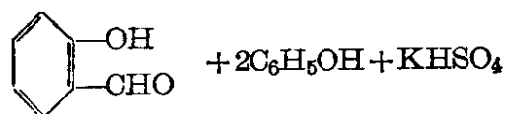
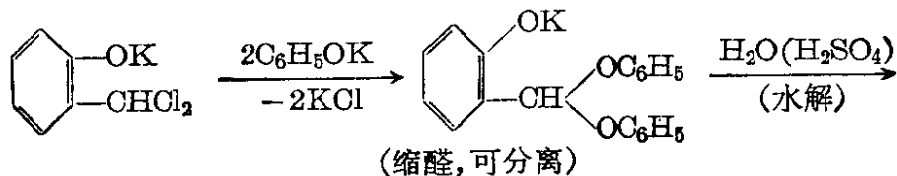
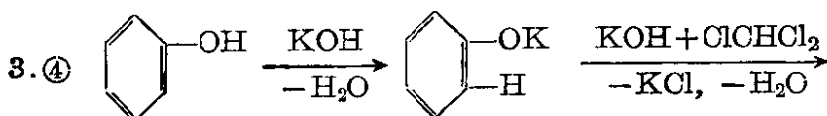
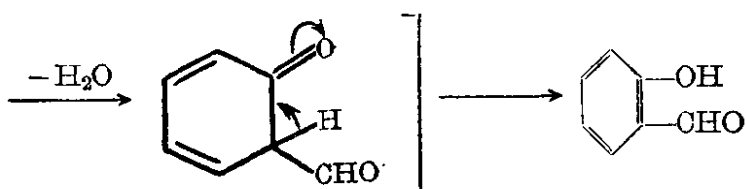
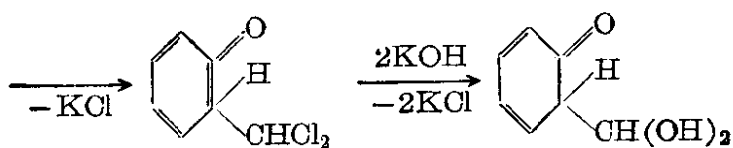
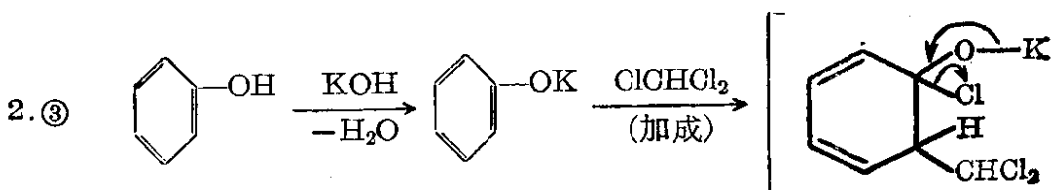
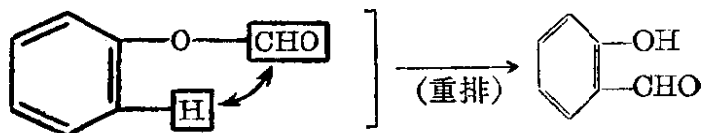
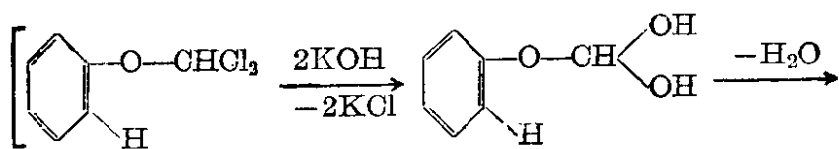
* 水杨醛可用以制备香豆素(Coumarin)香料(参阅柏琴反应)。



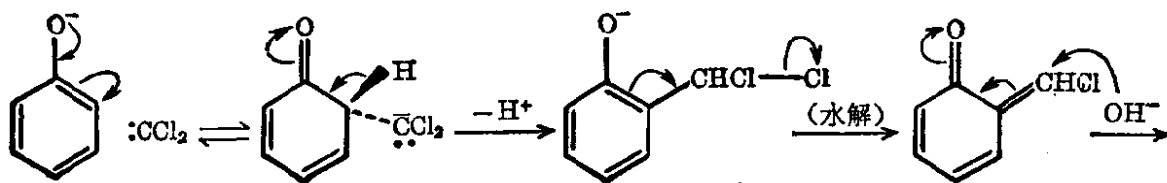
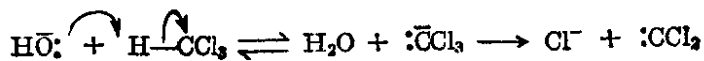
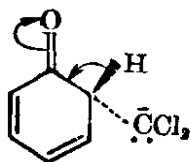
反应历程

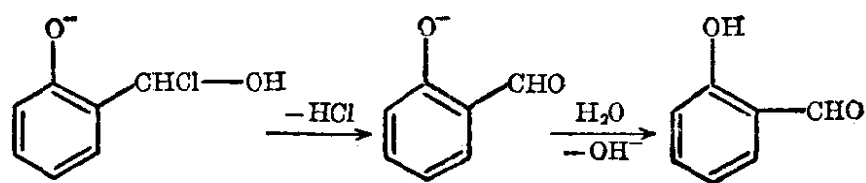
(一) 酚醛生成历程: 有下列几种不同的解释, 而第四种较为可靠。



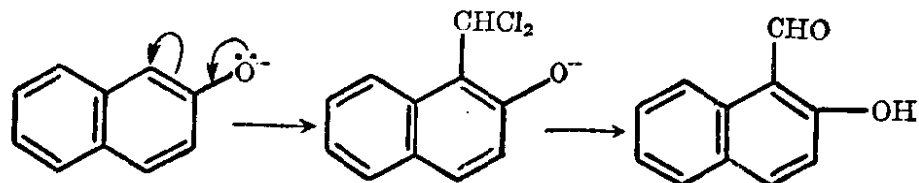


4. 二氯卡宾反应历程⑤:

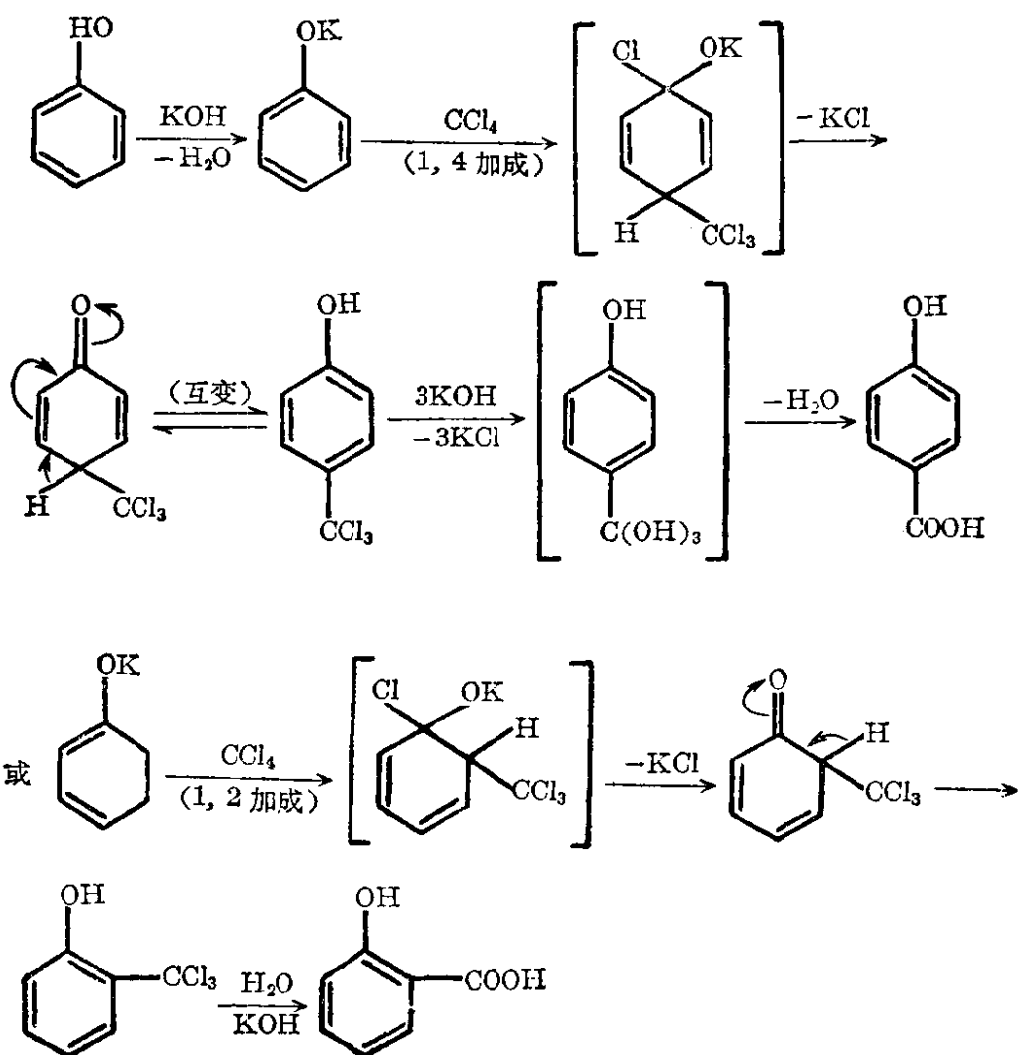




同样:

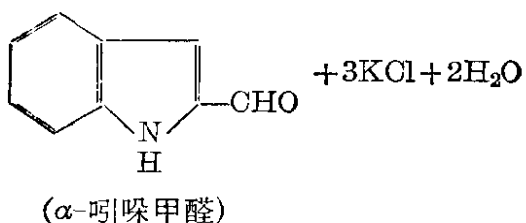
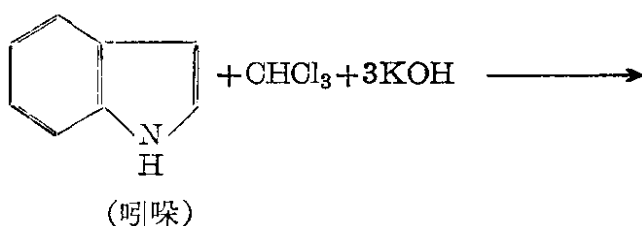
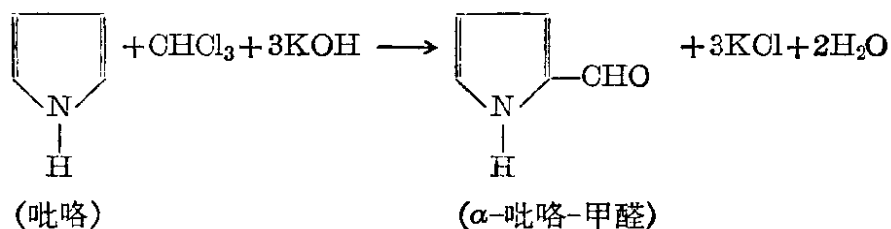


(二) 酚酸生成历程⑥:



其 他

吡咯、吲哚类化合物具有酚类的相似性质，也会起上述的反应 (Ciamicain-Dennstedt 重排)^⑧。



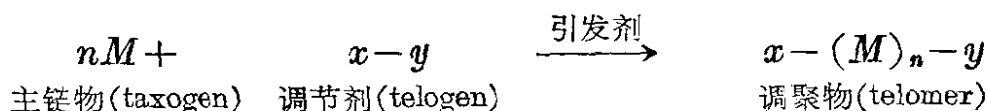
参 考 文 献

- ① K. Reimer and F. Tiemann, *Ber.*, **9**, 824, 1268, 1285 (1876); H. Wynbug *Chem. Revs.*, **60**, 169(1960).
- ② Vogel's *Textbook of Practical org. Chem.* 761.
- ③ Auwers, *Ber.*, **35**, (1902)4207; Gattermann, 同上.
- ④ Armstrong-Richardson, *J. C. S.*, 496(1933).
- ⑤ Andrew Streitwieser, *Introduction to org. Chem.*, 1009; Vogel, 同上, 757.
- ⑥ E. E. Turner, *Organic Chemistry*, 467.
- ⑦ 后藤格次, 反应有机化学, p. 24(昭和 17 年)。
- ⑧ Avery A. Morton, *The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 104(1946).

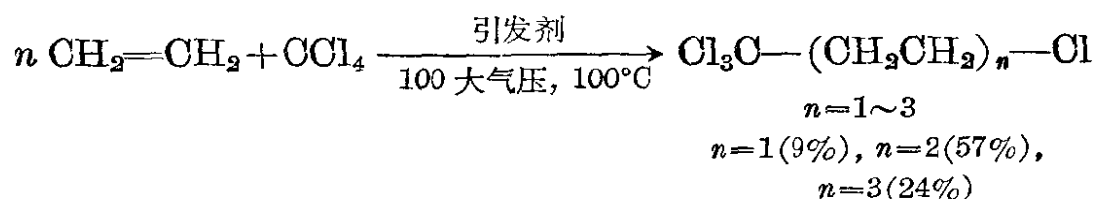
[167] 调聚反应 (Telomerization)

调聚反应^①是一种加聚反应，利用本反应可将一些简单的乙烯或

其他烯类化合物和一种调节剂(CCl_4 、 CHCl_3 、 CBrCl_3 等)在引发剂(如 H_2O_2 、过氧化苯甲酰,偶氮二异丁腈)存在下形成一系列的低分子量的聚合物(调聚物):



典型的实例②是乙烯和 CCl_4 在过氧化苯甲酰存在下的调聚反应:

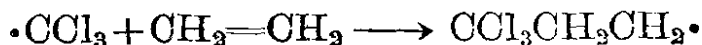
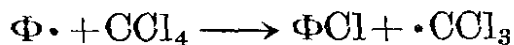


调聚反应的特征: (1) 聚合度低, 调聚物的分子量不大; (2) 调聚物分子的两端是由调节剂分子的二个分裂部分所构成(如 Cl 及 CCl_3); (3) 调聚物通过进一步化学加工可制成含其他官能团化合物。

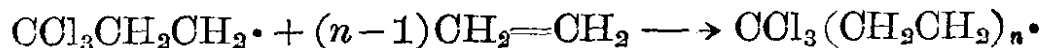
反应的类型③

1. 游离基型调聚反应(Radical Telomerization)——最主要的一种类型:

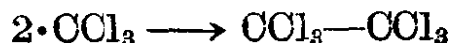
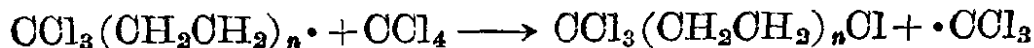
链引发:



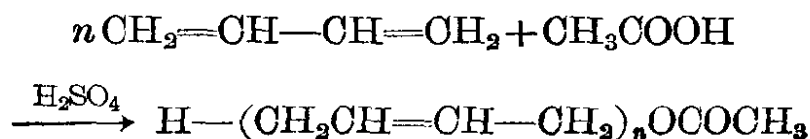
链增长:



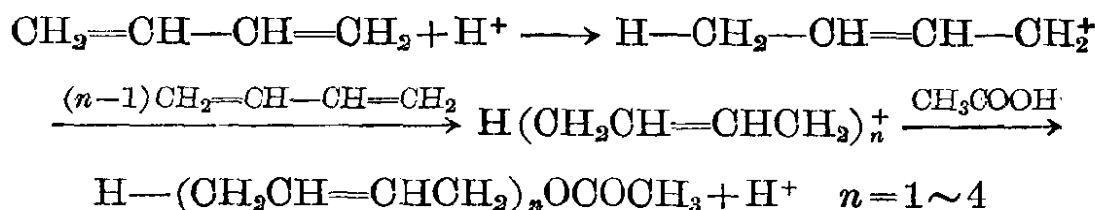
链终止:



2. 离子型调聚反应 (Ionic Telomerization) —— 在酸催化剂存在下进行:

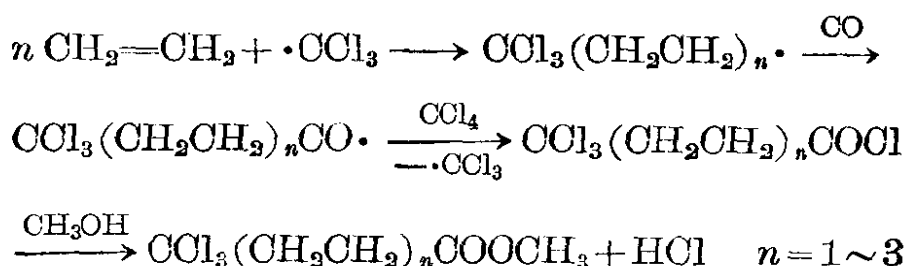


反应历程:

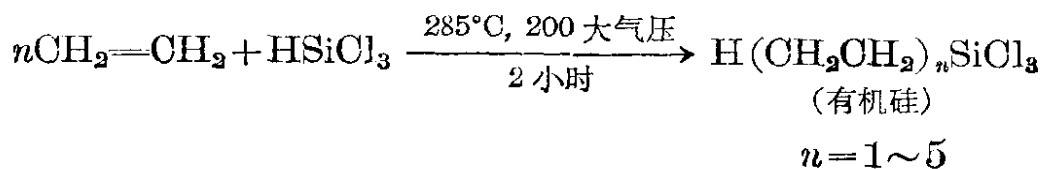


3. 共调聚反应 (Telocopolymerization) —— 一种以上主链物进行的调聚反应

乙烯和 CO 及 CCl₄ 在 CH₃OH 存在下高压及 130~150°C 时反应得到 ω-三氯代脂肪酸甲酯:

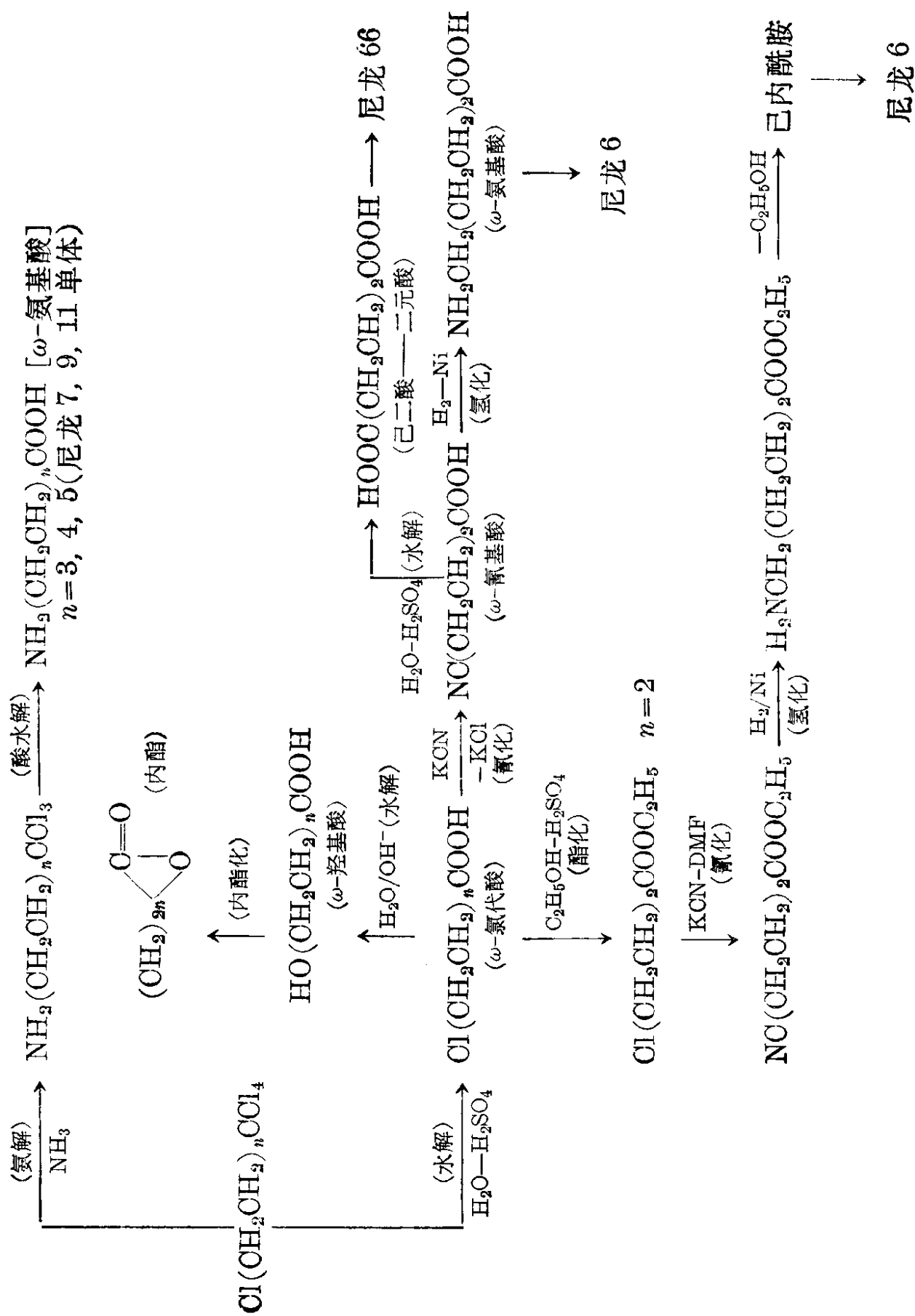


4. 热调聚反应 (Thermal Telomerization) —— 在引发剂高温 (200~400°C), 高压条件下进行:



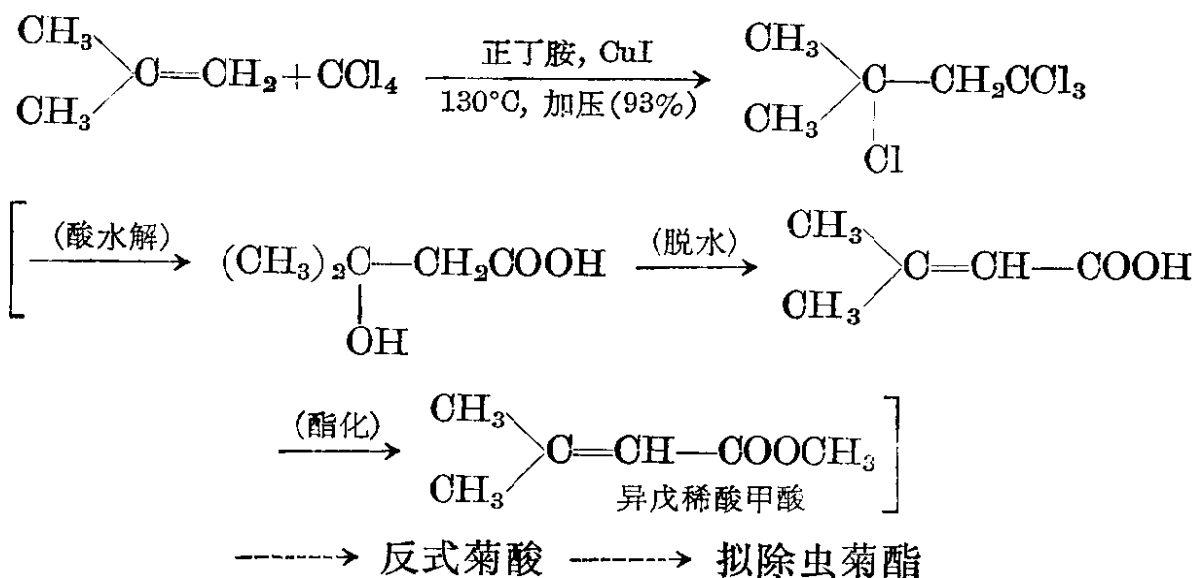
应用实例

调聚物通过化学加工可制备 ω-氯代酸、ω-羟基酸(及内酯)。ω-氰基酸、ω-氨基酸。二元酸等可用作合成纤维单体, 并可用来制造溶剂、增塑剂及杀虫剂等^③。

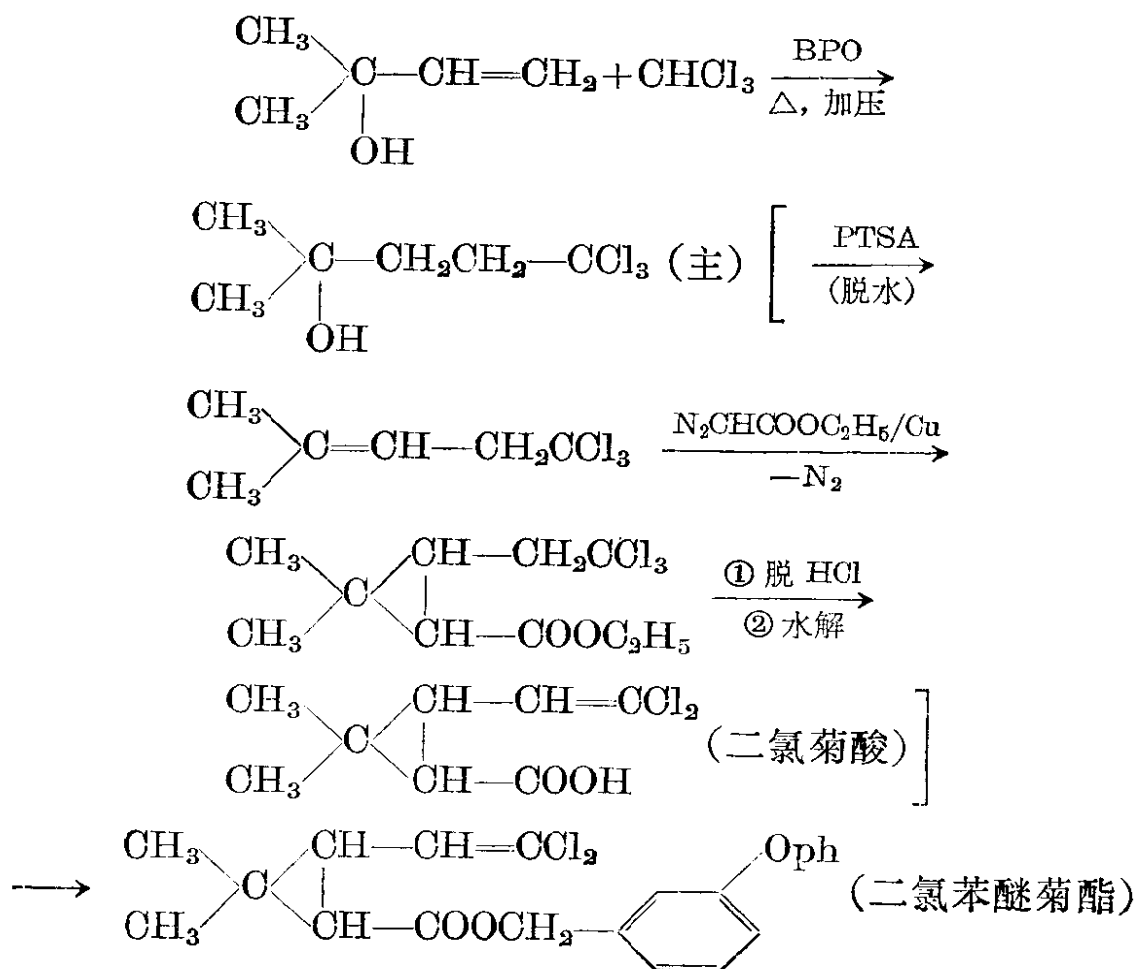


近年来调聚反应也广泛地应用于合成拟除虫菊酯。

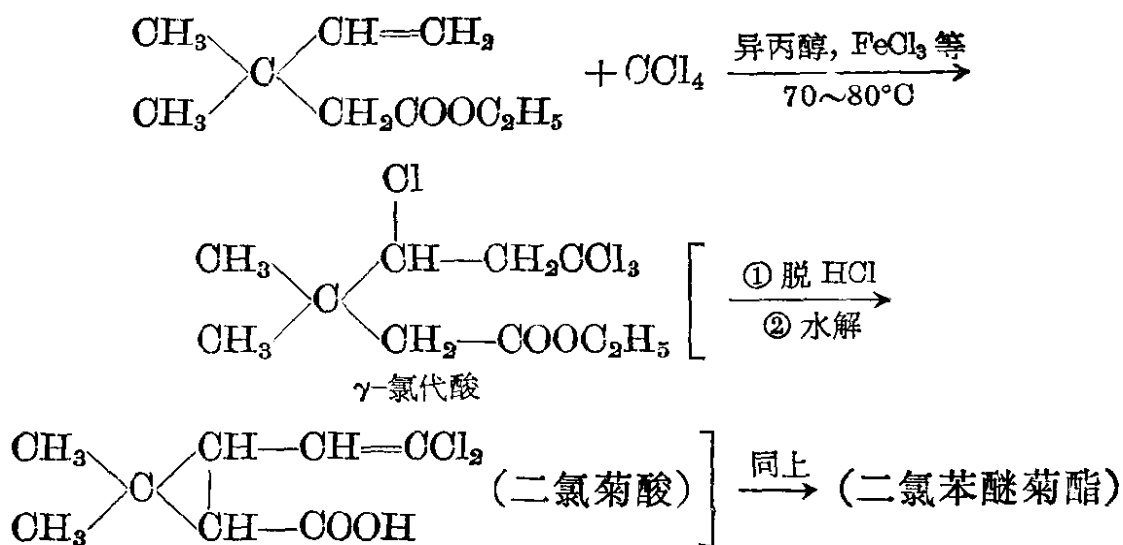
(1) ④



(2) ⑤ ⑥



(3) ⑤ ⑥



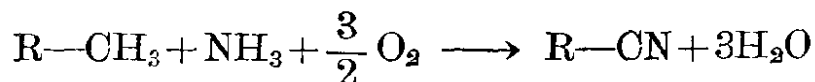
参 考 文 献

- ① Heinrich Brendlein, *U. S.*, **2**, 833, 808; C. Walling, *Organic Reactions*, **13**, 99 (1963).
- ② Andrew Stietwieser, *Introduction to Organic Chemistry*, 285.
- ③ 有机合成化学协会志, **14**, 42 (1956); **19** (No. 3) 172 (1961); 化学通报 1962 (No. 2) 46; 南京大学, 有机化学[下], 233 (1979).
- ④ 有机合成化学协会志 **32** (3), 184~7 (1974); 上海师大化学系, 农药工业, (3) 6 (1980).
- ⑤ 日本公开特许 76-41316; 76-88939; 77-87107; 79-59261.
- ⑥ *Bulletin of Chem. Soc. of Jap.*, **52** (5), 1511~1514 (1979).
- ⑦ 上海师大学报, (1) 51~57 (1978), “二氯苯醚菊酯的合成研究试制小结”。

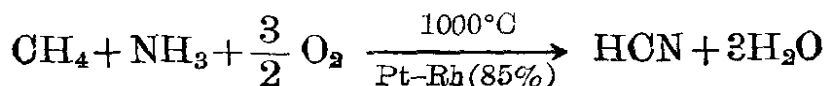
[168] 索亥俄 (Sohio) 丙烯氨氧化制造丙烯腈法^①; [36]

安得路索夫 (Andrussov, L 或 Андрусов) 反应

R—CH₃ 型脂肪族或芳香族有机化合物用空气和氨在催化剂存在下氧化成腈类的反应称为氨氧化反应 (Ammoxidation):



最简单的实例是甲烷(或天然气)氨氧化制造氢氰酸(安得路索反应)^②:



丙烯通过氨氧化反应制造丙烯腈的方法是美国 Sohio 公司和英国 Distillers 公司独立发明的,但前者在 1960 年首先投产。

将以水蒸汽稀释的丙烯、空气、氨混合气在常压或 0.35~2.7 kg/cm² 压力下,通过加热到 394~496°C 的催化剂[磷钼酸铋 Bi₄P₆Mo₁₂O₄₀·(SiO₂)_a],接触时间为 10 秒,一步氧化成丙烯腈。混合气体组成的摩尔比为: O₂/C₃H₆=1~2.5, NH₃/C₃H₆=1~1.5, H₂O/C₃H₆=1

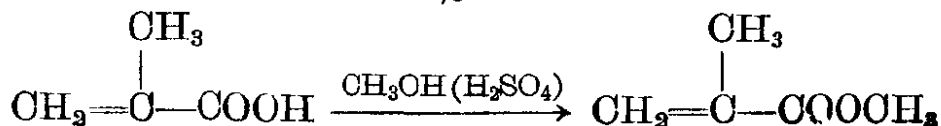
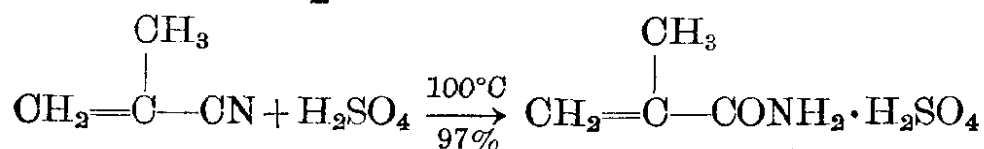
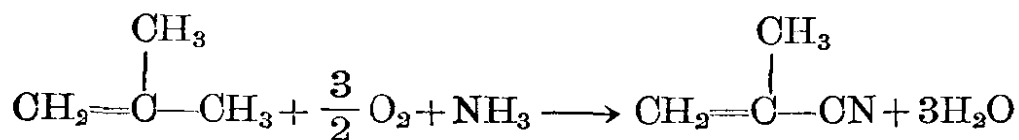


副产物有乙腈和 HCN 等,经精制后可得到纯度 >99.1% 的丙烯腈,可用作合成纤维橡胶及树脂的单体。

近年来在工业上采用铈-铈氧化物(21 号含铈 15%)催化剂,丙烯腈(AN)产率提高而副产物降低。

	磷钼酸铋催化剂	21 号 催化剂
AN	0.80	1.01
乙腈	0.10	0.09
HCN	0.15~0.20	0.08

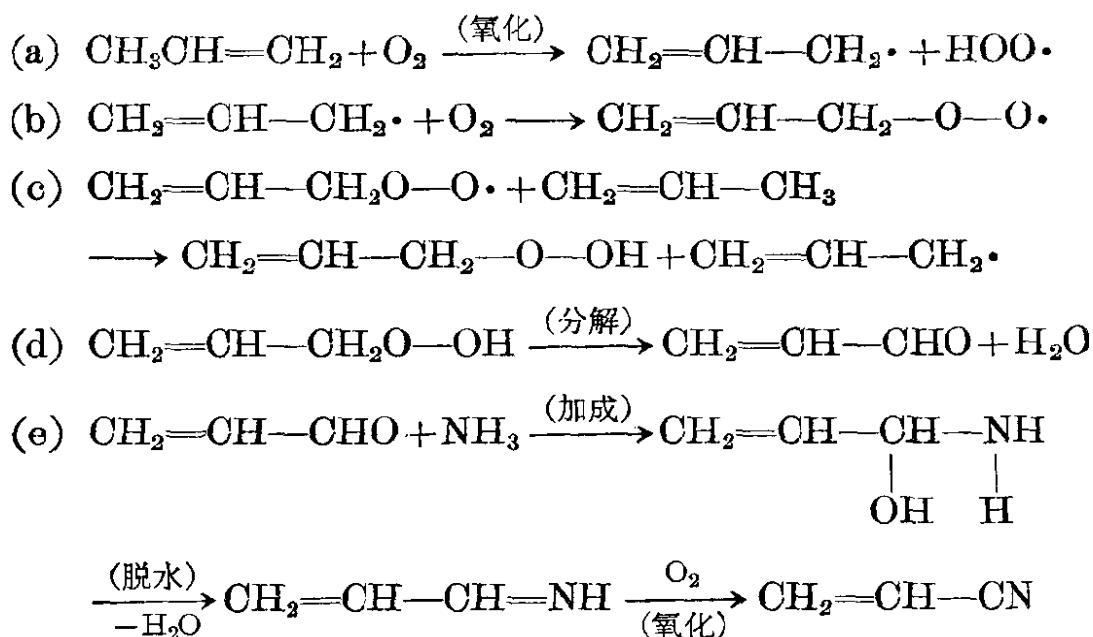
1973 年索亥俄公司又利用 C₄ 馏份异丁烯经氨氧化反应制^③成异丁烯腈,再经硫酸水解、酯化得到价廉的有机玻璃单体-甲基丙烯酸甲酯(MMA):



氨氧化方法也适用于氧化烷基取代芳烃(甲苯、二甲苯等), 烷基取代杂环化合物以制造芳香腈(苯腈, 对苯二腈)等。

反应历程④及副反应

关于反应历程有几种不同的学说, 一般认为首先氧化成丙烯醛, 最后生成丙烯腈(AN):



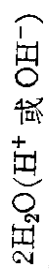
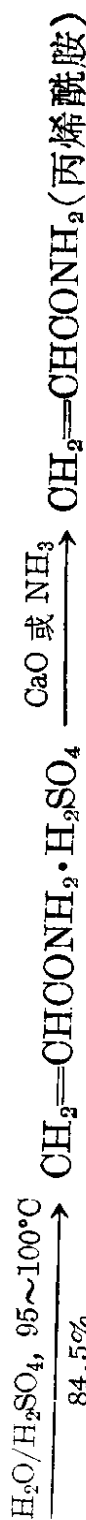
实际上丙烯的氨氧化反应相当复杂的, 其主反应及副反应可归纳如下⑤

		ΔH (kcal./mol.)
(a)	$\text{C}_3\text{H}_6 + \text{NH}_3 + 3/2\text{O}_2 \longrightarrow \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CN} + 3\text{H}_2\text{O}$	-123
(b)	$\text{C}_3\text{H}_6 + \text{O}_2 \longrightarrow \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CHO} + \text{H}_2\text{O}$	-84.4
(c)	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CHO} + \text{NH}_3 + 1/2\text{O}_2 \longrightarrow \text{CH}_2=\text{CH}-\text{CN} + 2\text{H}_2\text{O}$	-38.6
(d)	$2/3\text{C}_3\text{H}_6 + \text{NH}_3 + \text{O}_2 \longrightarrow \text{CH}_3\text{CN} + 2\text{H}_2\text{O}$	-86.6
(e)	$1/3\text{C}_3\text{H}_6 + \text{NH}_3 + \text{O}_2 \longrightarrow \text{HCN} + 2\text{H}_2\text{O}$	-75
(f)	$1/3\text{C}_3\text{H}_6 + 3/2\text{O}_2 \longrightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$	-153
(g)	$1/3\text{C}_3\text{H}_6 + \text{O}_2 \longrightarrow \text{CO} + \text{H}_2\text{O}$	-85.5
(h)	$2/3\text{C}_3\text{H}_6 + 1/2\text{O}_2 \longrightarrow \text{CH}_3\text{CHO}$	-43
(i)	$\text{C}_3\text{H}_6 + \text{NH}_3 + \text{O}_2 \longrightarrow \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CN} + \text{H}_2\text{O}$	-98.4
(j)	$\text{C}_3\text{H}_6 + 1/2\text{O}_2 \longrightarrow \text{CH}_3\text{COCH}_3$	-56.7
(k)	$\text{C}_3\text{H}_6 + 3/2\text{O}_2 \longrightarrow \text{CH}_2=\text{CH}-\text{COOH} + \text{H}_2\text{O}$	-146.5
(l)	$2/3\text{C}_3\text{H}_6 + \text{O}_2 \longrightarrow \text{CH}_3\text{COOH}$	-109

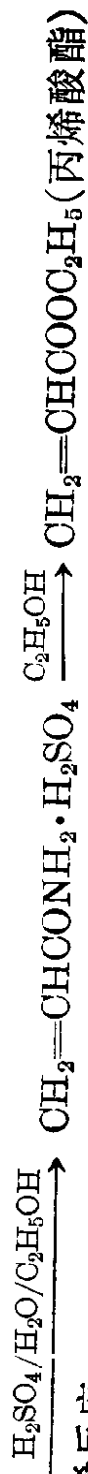
丙烯酸在有机合成中应用



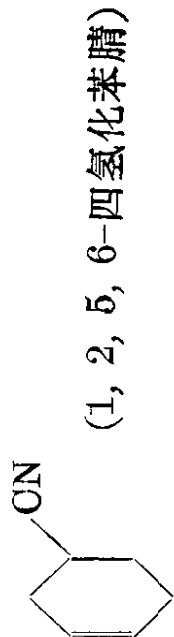
水化及水解



酯化



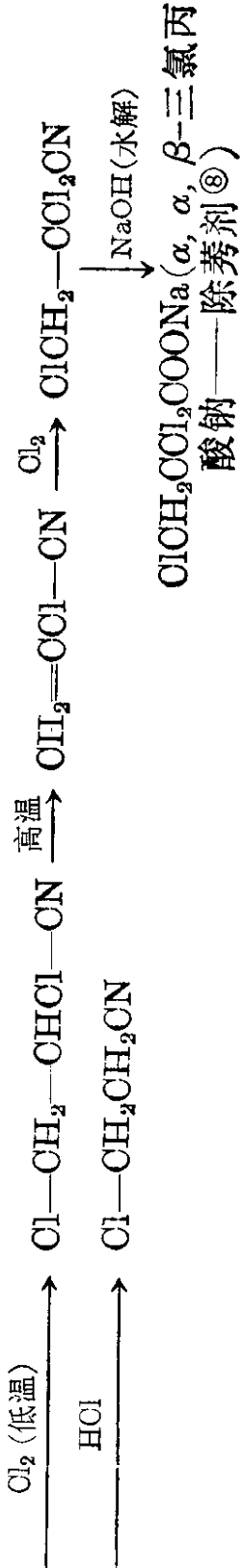
双烯反应



氢化及羰基合成



卤化反应



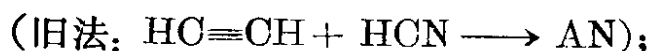
AN 分子含有氰基, C=C 双键以及活泼氢原子能参与多种化学反应, 成为有机合成的重要中间体⑥。

氨氧化法的优点

氨氧化法的优点:

(a) 丙烯来源丰富、价廉、纯度要求不高(40~90%);

(b) 生产安全, 避免使用有毒 HCN



(c) 反应可在常压或低压条件下进行;

(d) 副产 HCN 及乙腈可用作合成原料;

(e) 反应放热对能量平衡上有利;

(f) 生产成本低(乙炔法: 乙烯法: 丙烯法为 12:11:4)。

参 考 文 献

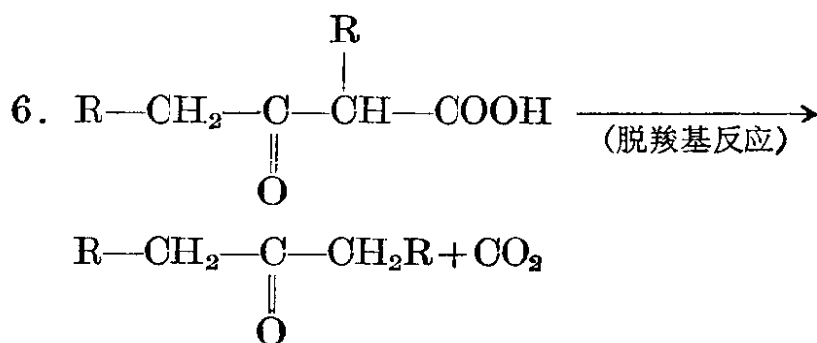
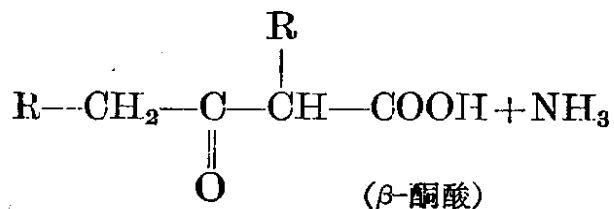
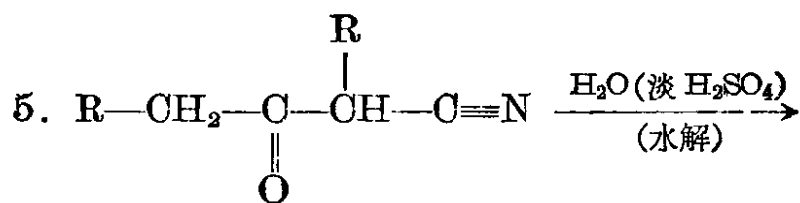
- ① Theodore Dumas, *Oxidation of Petrochemicals: Chem. & Tech.*, **5**, 140 (1974); 别册化学工业(日本) **8** (No. 3) 256 (1964).
- ② Theodore Dumas, 同上, p. 5; L. Andrussov, *Ber.*, **60**, 2005 (1927).
- ③ Hydrocarbon Processing (2) 105 (1979); *Chem. & Ind.*, (20) 958 (1973).
- ④ Peter Wissman, *An introduction to Ind. Org. Chem.*, 110 (1972).
- ⑤ Theodore Dumas, 同上, 144.
- ⑥ am. Cyanamide Co., "The Chemistry of acrylonitrile" (1959); 神原周, "アクリロニトリル—その化学と工業" (1958).
- ⑦ U. S., 3, 010, 994; B. P. 828, 946; C. A., **54**, 13018 (1960); 有机化学工业快报 No. 10 (1962).
- ⑧ 化学世界 **17** (No. 5) 212 (1963).

[169] 索泼 (Thorpe, J. F.) 缩合; [57] 齐格勒 (Ziegler, K.) 环脂酮合成法

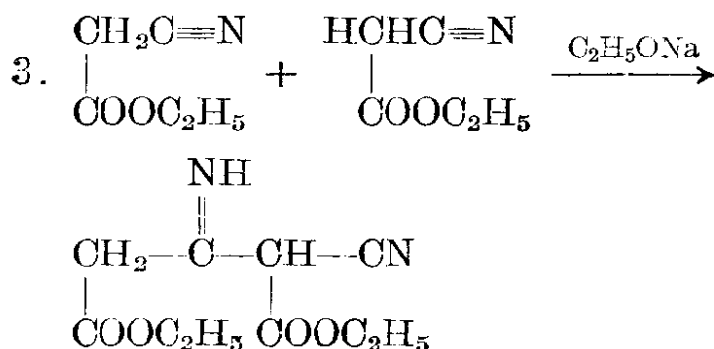
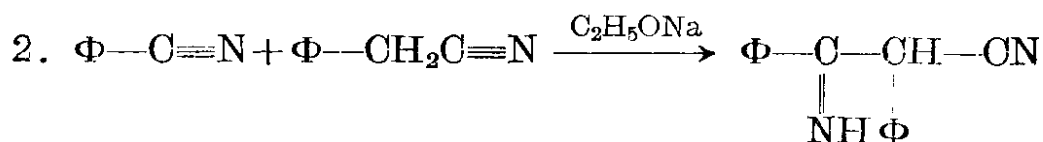
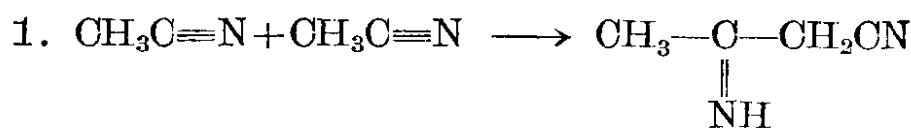
索泼缩合反应①

当含有活泼亚甲基的腈 (R—CH₂C≡N) 用强碱性催化剂

(Na, NaNH₂, C₂H₅ONa, LiN(C₂H₅)₂ 或 C₆H₅N $\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{Li} \end{matrix}$ 等) 处理时起



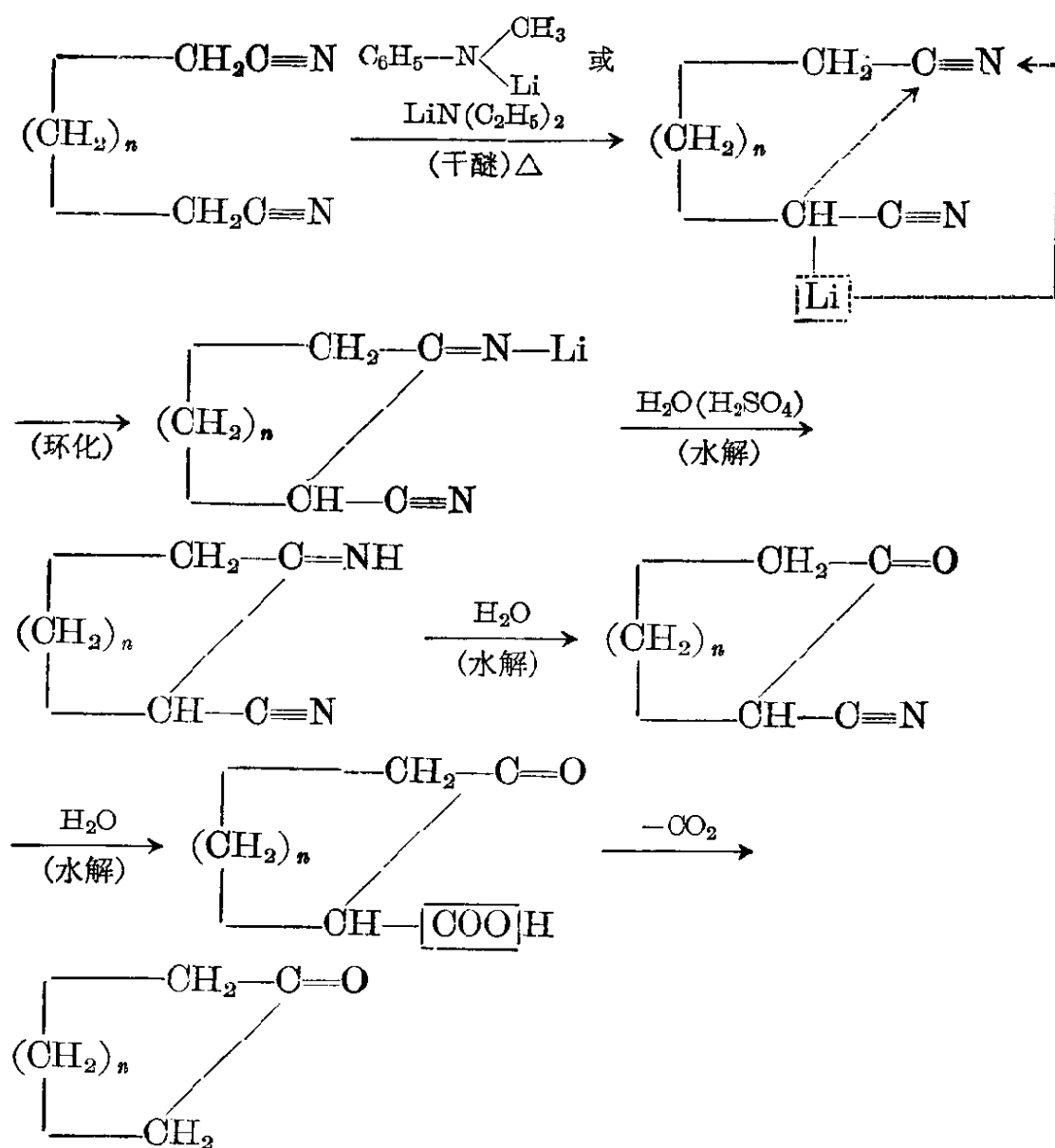
实 例



齐格勒环脂酮合成法②

α, ω-二腈的很稀的醚溶液用强碱性催化剂(如 N-甲基苯胺锂或钠)处理会发生分子内狄克曼式缩合反应。

反应历程



反应条件^③及环脂酮的收率^④

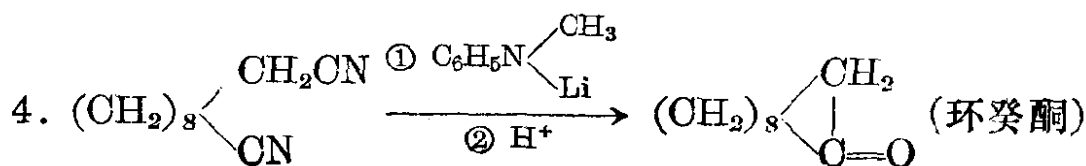
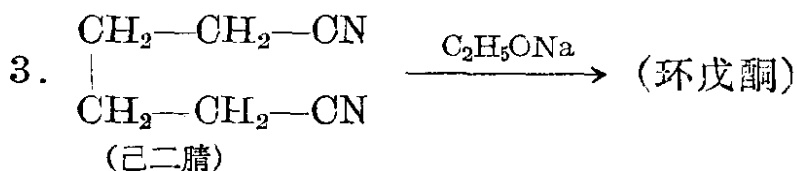
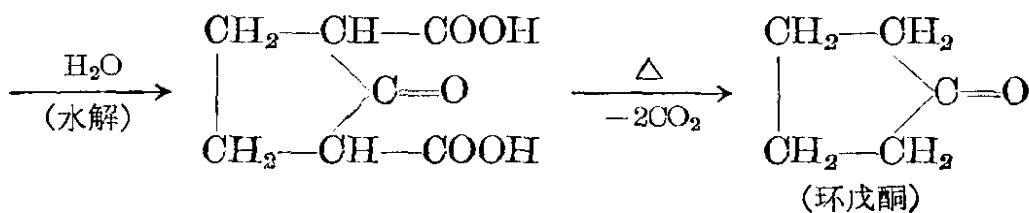
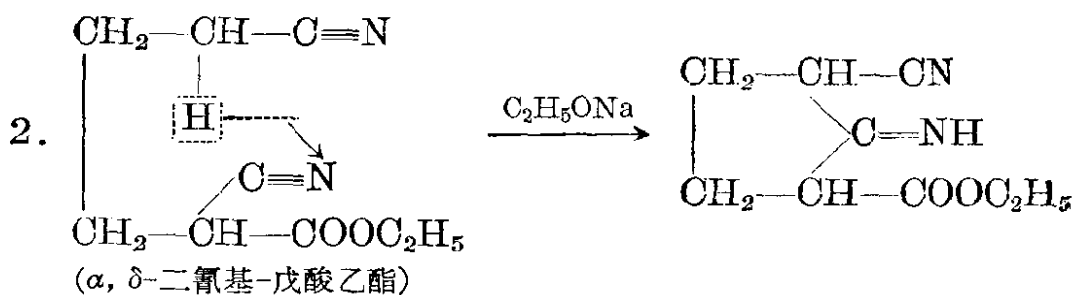
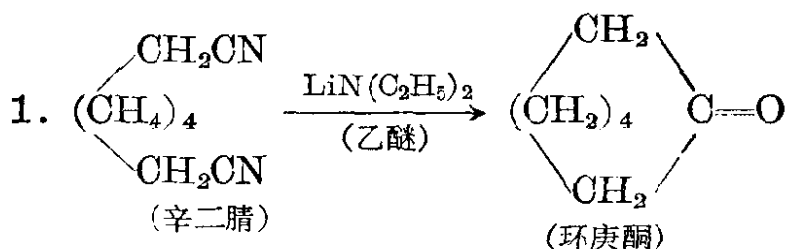
狄克曼反应受到种种限制仅适用于合成 $C_5 \sim C_6$ 的环脂酮。齐格勒方法适用于合成 $C_5 \sim C_{33}$ 的环脂酮类收率一般较罗瑞契卡方法为优。在反应时要把二腈类的反应液的浓度保持很低(高度稀释法 High-dilution method)^⑤, 其目的在于防止二个分子间起相互作用 (Intermolecular combination) 而有利于分子内的缩合环化 (Intramolecular condensation) 机会, 在此等状况下方能获得较好的收率。

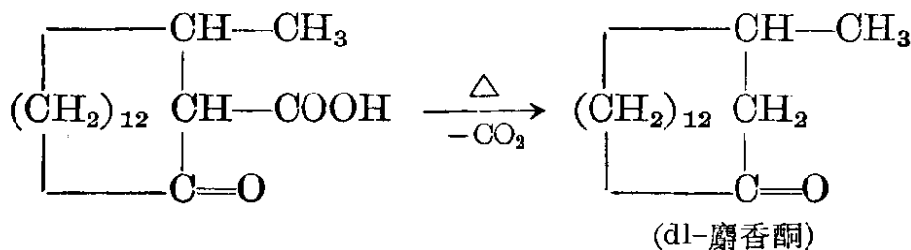
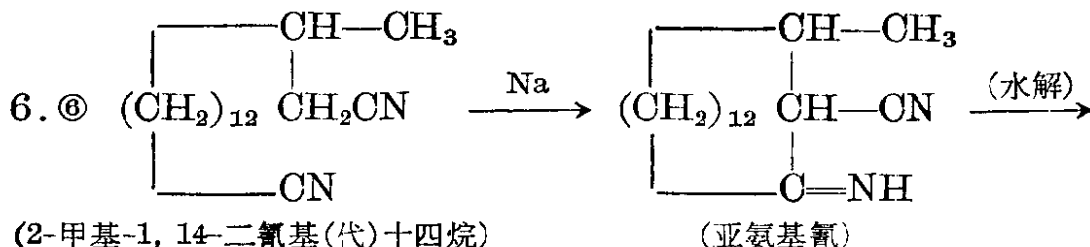
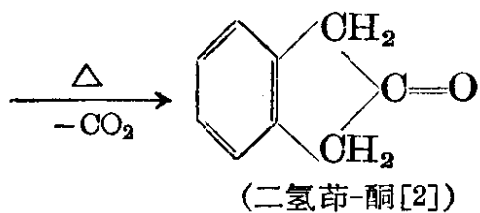
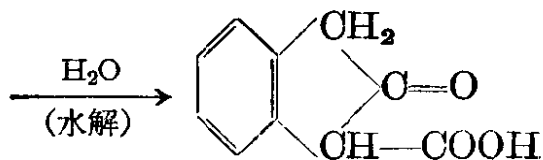
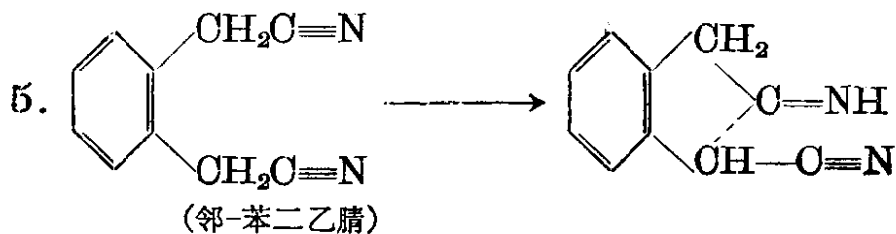
二腈类的碳原子数与环酮收率的关系大体如次:

C_n	5	6	7	8	9	10				
收率%	98	95	94	93	2	1				
C_n	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
收率%	0.5	8	15	60	60	77	70	83	73	79
C_n	21	23	24	25	26	27	28	29	33	
收率%	78	83	65	74	64.4	67.9	86.5	75.6	68	

$C_9 \sim C_{11}$ 的产率极低, $C_5 \sim C_8$ 的最高。

实 例



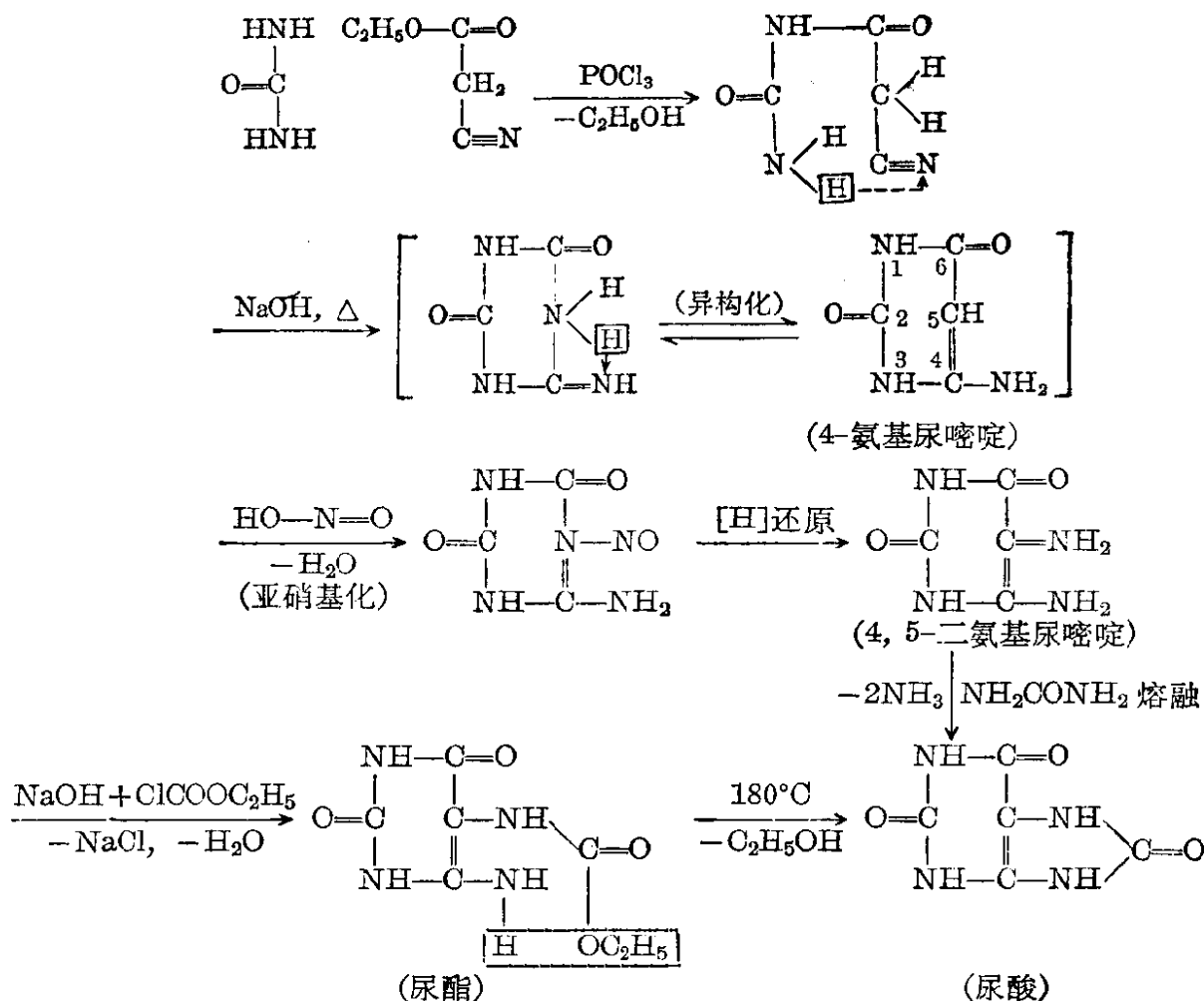


参 考 文 献

- ① H. Barson, F. G. P. Remfry and J. F. Thorpe, *J. C. S.*, **85**, 1726 (1904); J. P. Schaefer, *Organic Reactions*, **15**, 1(1967).
- ② K. Ziegler, H. Eberle and H. Ohlinger, *Ann.*, **504**, 94 (1933); C. David Gutsche, *Fundamentals of Organic Chemistry*, 857 (1975); 上尾庄次郎, 有机合成反应[下], 410 (1977).
- ③ 有机化学ハンドブック p. 285; R. C. Fuson, *Advanced Organic Chemistry* 462 (1951).
- ④ 堀口博, シヤユミンと麝香の化学 p. 48 (昭和 17 年); Rodd, *Chemistry of Carbon compounds*, IIA p. 271 (1953).
- ⑤ Donald J. Cram, *Organic Chemistry*, 531 (1970).
- ⑥ 堀口博, 同上, 58; Ziegler and Weber, *Ann.*, **512**, 164 (1934); G. Malcolm Dyson, *A Manual of Organic Chemistry*, 447 (1948).

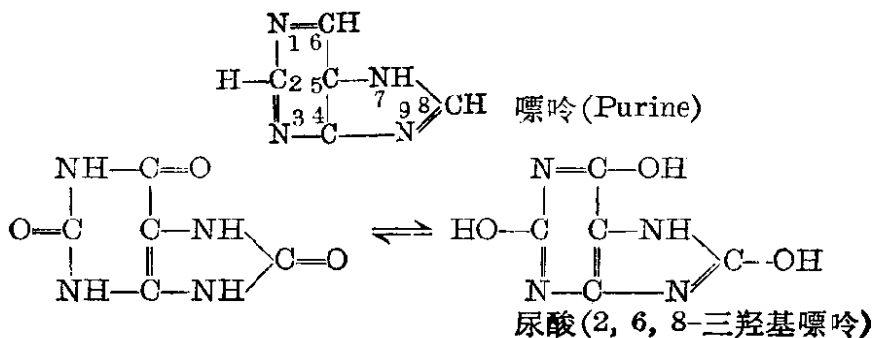
[170] 特劳柏 (Traube, W.) 脲酸合成法*①

将尿素与氰乙酸酯缩合生成氰乙酰脲 (Cyano-acetylurea), 后者用碱加热处理, 则 NH₂ 基上的氢与 CN 基结合, 生成 4-氨基尿嘧啶 (4-amino-uracil 或 4-amino-2, 6-dihydroxy-pyrimidine)。然后与 HNO₂ 作用变成亚硝基化合物, 再经 NH₄HS 或 Na₂S₂O₄ 还原成 4, 5-二氨基-尿嘧啶 (4, 5-diamino-uracil)。最后用氯甲酸酯或尿素处理即得尿酸* (uric acid, 2, 6, 8 三羟基嘌呤**。



* 本合成法中如用烷基尿素以代替尿素则可合成多种烷基尿酸类。

**



参 考 文 献

① W. Traube, *Ber.*, **33**, 3035 (1900); *Ann.*, **331**, 64 (1904); J. H. Davidson, *The Nucleic Acids*, **1**, 131 (1955); I. L. Finar, *Organic Chemistry*, **2**, 799 (第五版).

[171] 莫依瑟夫 (Moiseev, I. I. 即 Моисеев, И. И.) 改进法; 参阅华格霍许司脱 (Wacker-Höchst) 乙烯氧化制造乙醛法 [59]

[172] 桑德迈尔反应; 参阅盖得门 (Gattermann, L.) 反应 [179]

[173] 桑德迈尔 (Sandmeyer, T.) 吲哚醌 (Isatin)-靛蓝合成法; 参阅拜耳 (Baeyer, A.) 靛蓝合成法 [119]

[174] 海斯 (Hass, H. B.) 环丙烷合成法; 参阅福兰特 (Freund, A.) 反应 [219]

[175] 埃谢伟勒-克拉克 (Eschweiler, W.-Clarke, H. T.) 反应; 参阅楼加脱 (Leuckart, R.) 反应 [220]

[176] 盖布瑞尔 (Gabriel, S.) 伯胺类合成法; [177] 盖布瑞尔-氨基酸合成法; [99] 沙伦逊 (Sörensen) 氨基酸合成法

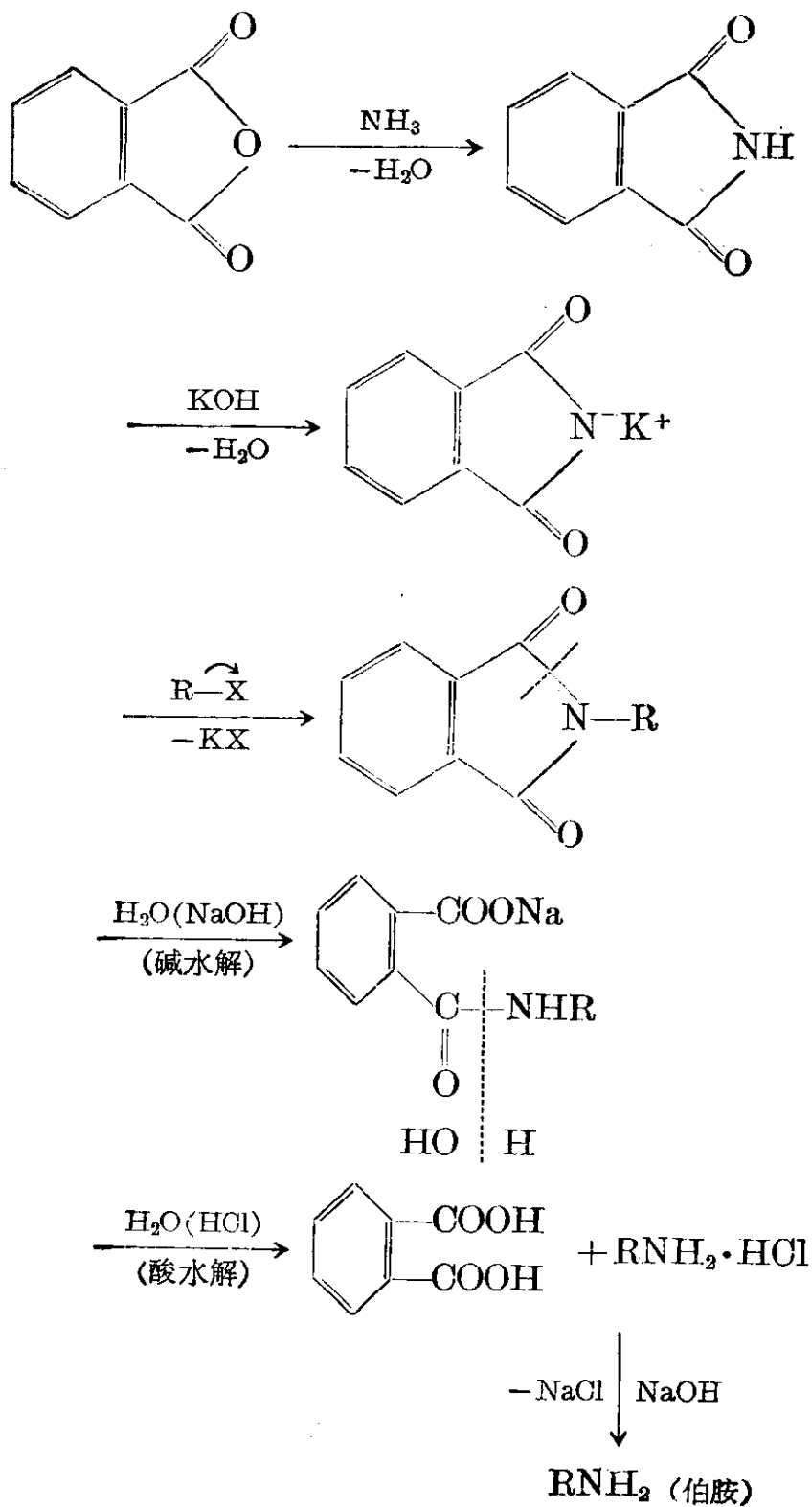
盖布瑞尔-伯胺类合成法^①

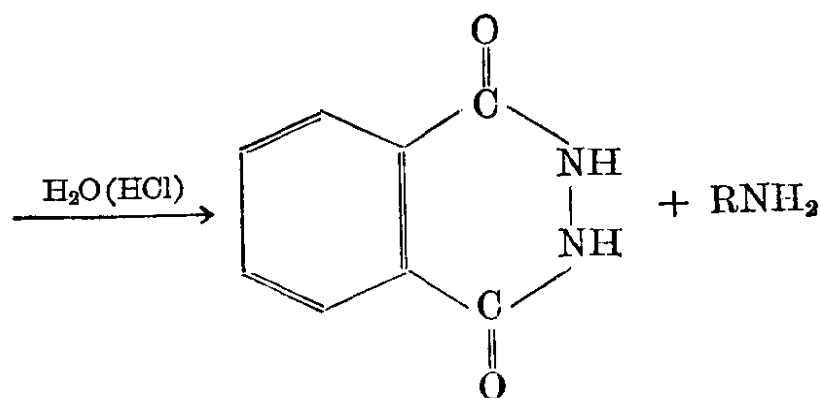
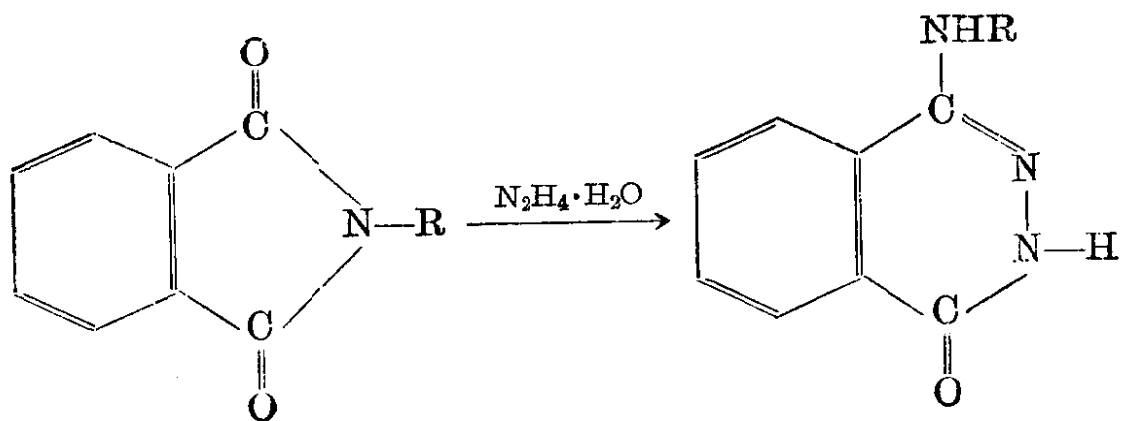
邻-苯二甲酰亚胺在碱水溶液中形成负离子, 具有亲核性, 与卤代烷共热时 (非极性溶剂, 100~150°C, 2~24 小时; 以 DMF 为溶剂, 可降低反应温度) 发生烷基取代生成 N-烷基-邻苯二甲酰亚胺。将后者先用 NaOH 局部水解, 然后用 HCl 水解得到伯胺盐酸盐类。该反应可利用以制备不含仲胺和叔胺杂质的各种纯粹的伯胺和有关的化合物。

在多数情况下, N-烷基-邻苯二甲酰亚胺的碱水解很难进行, 但可

以在水合肼存在下进行，即先形成中间物然后容易用 10% 盐酸水解 (Ing-Manske 改进法) ②。

反应通式

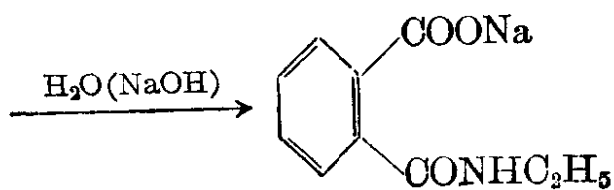
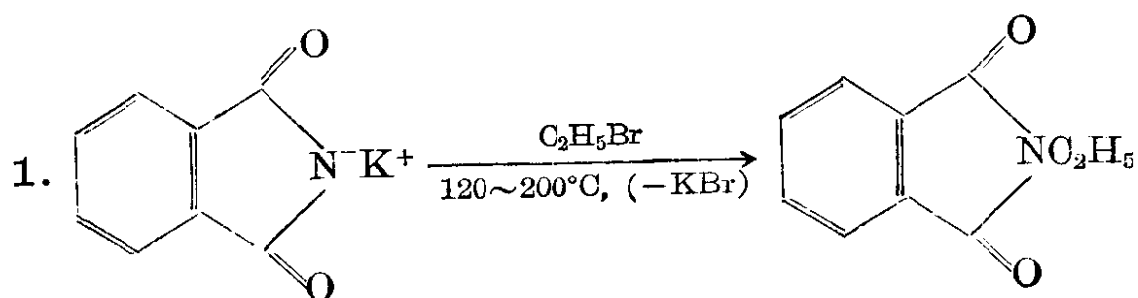


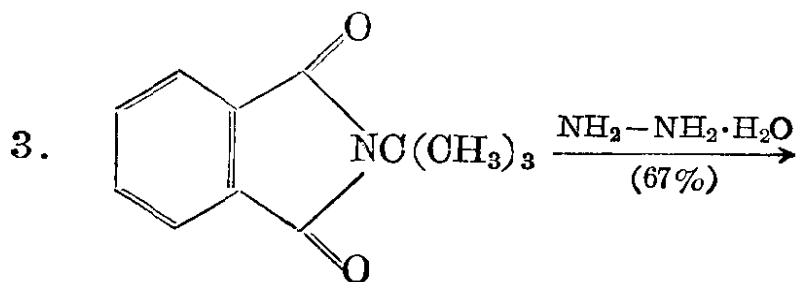
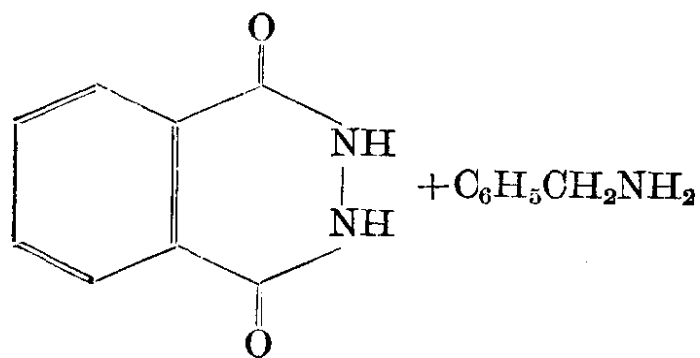
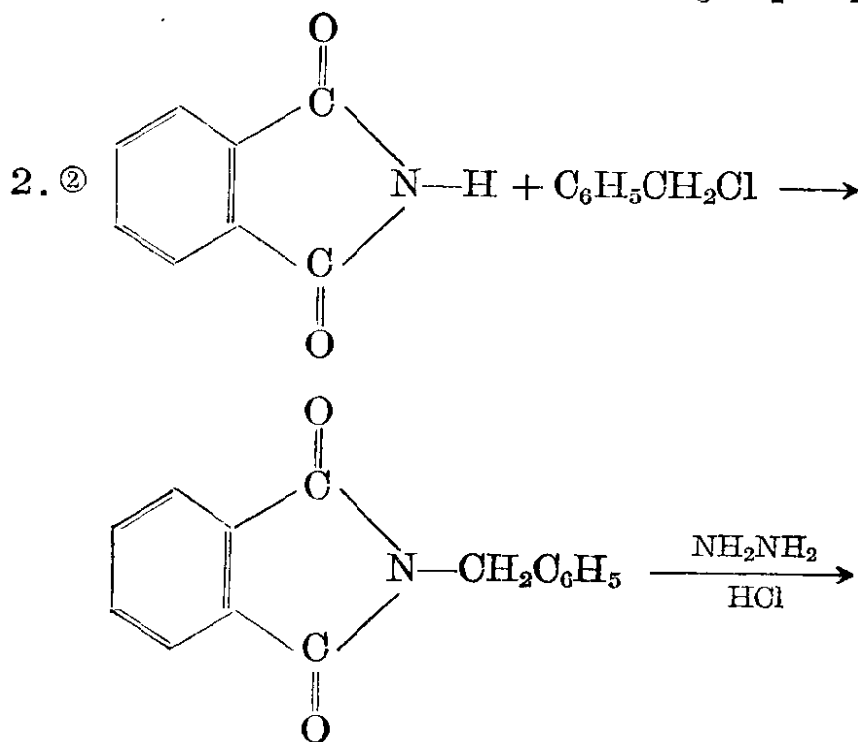
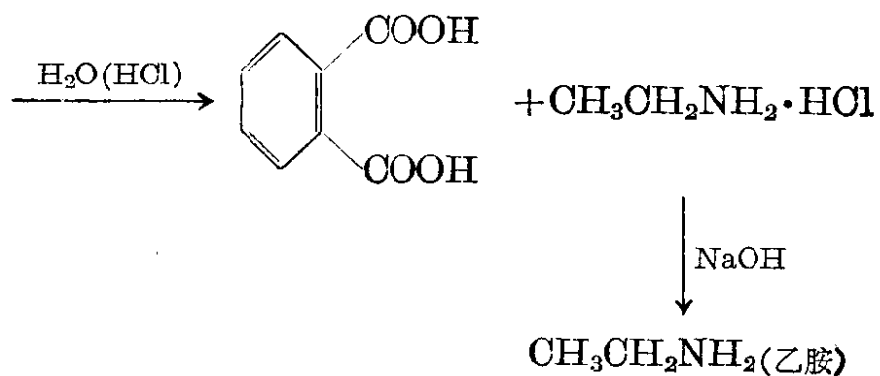


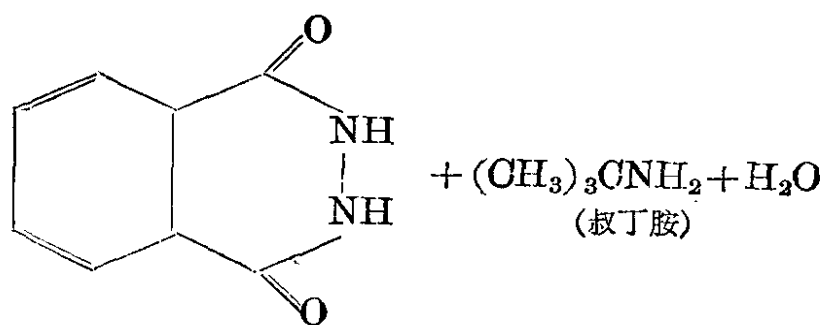
(邻苯二甲酰肼)

实 例

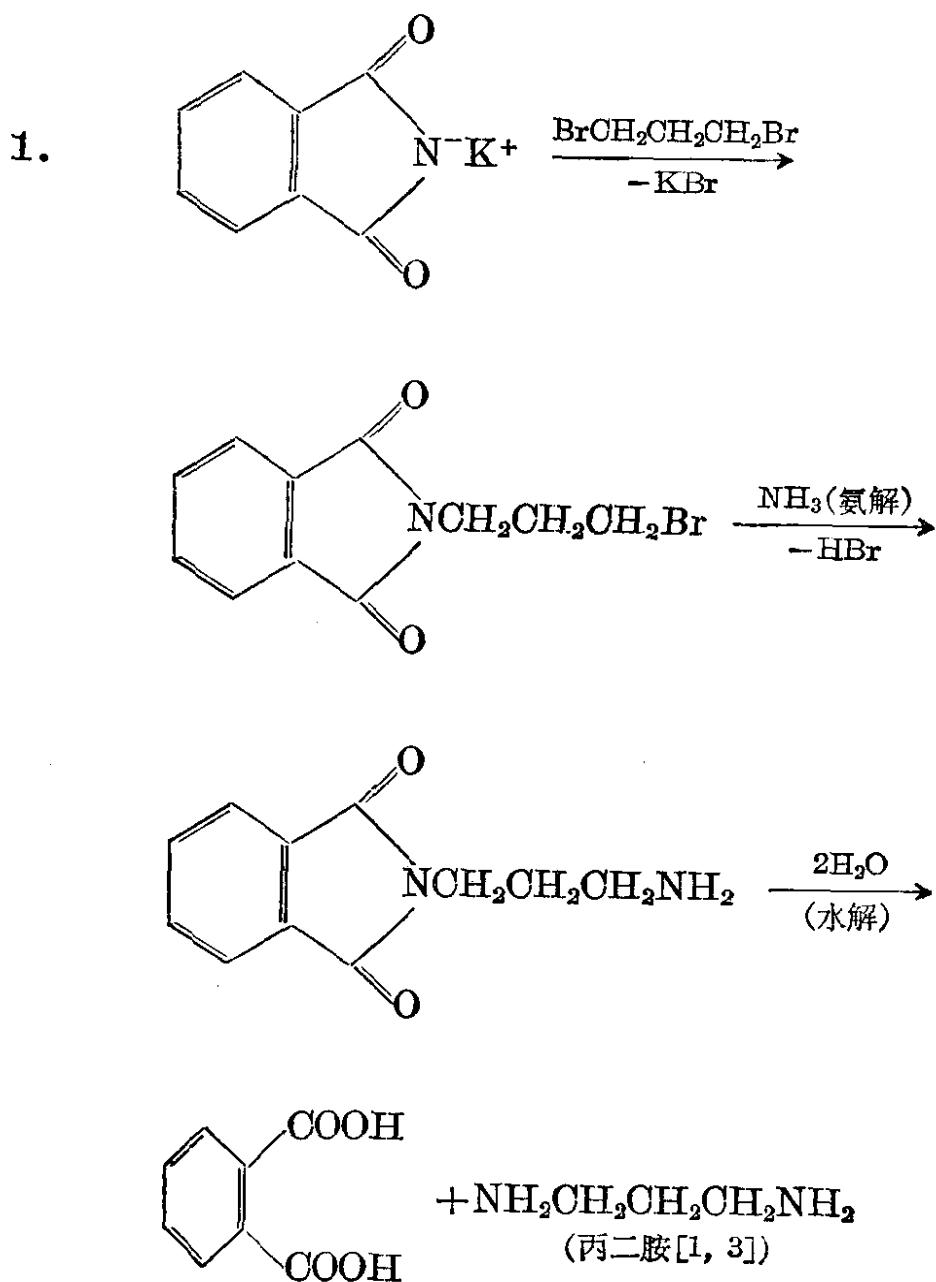
(一) 伯胺类的合成:

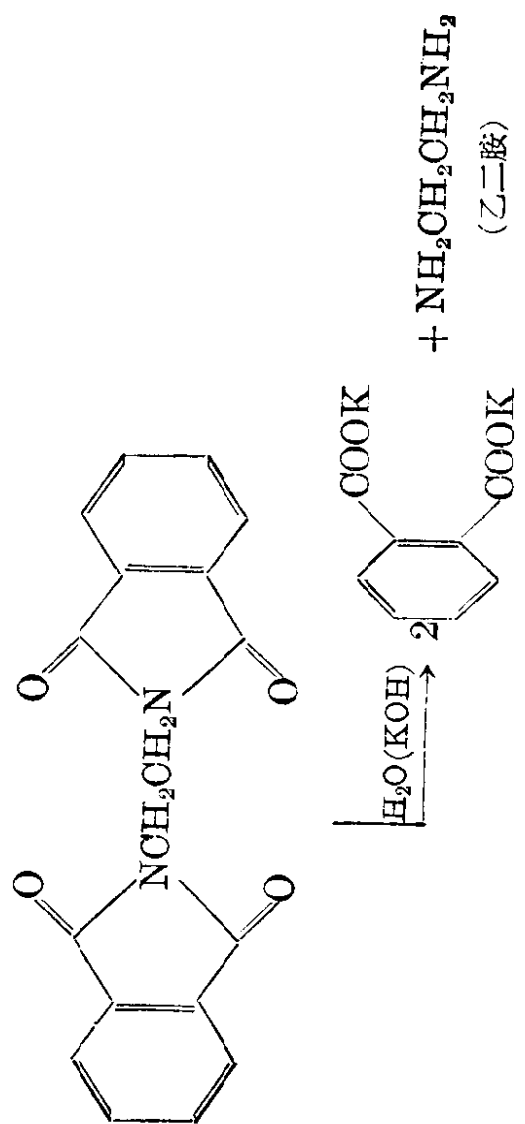
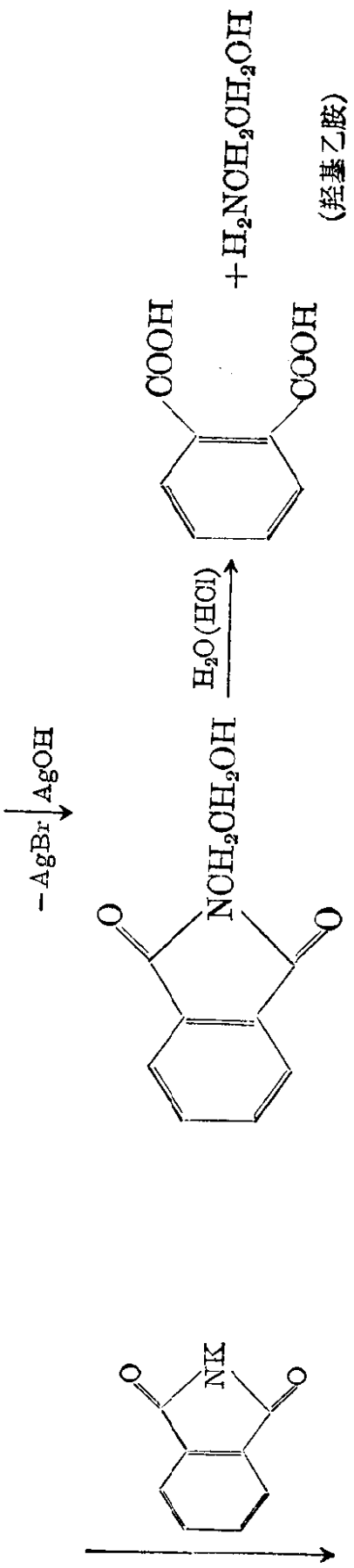
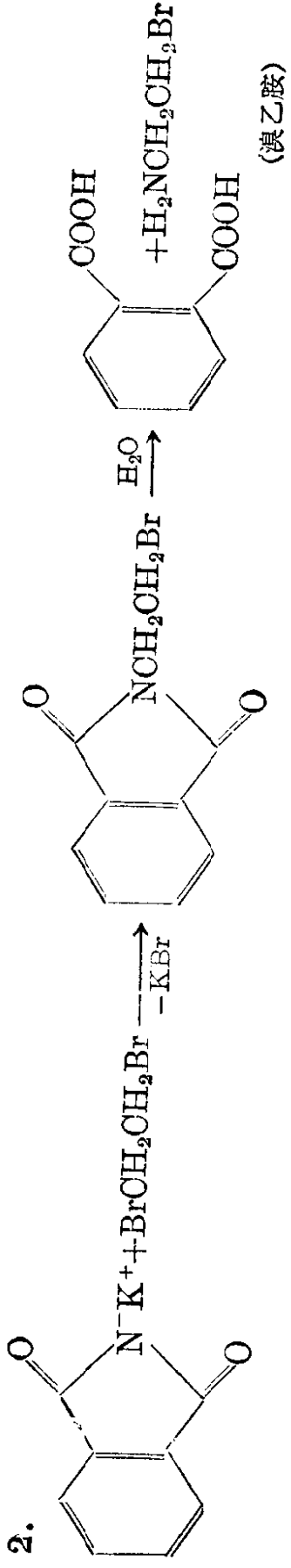






(二) 羟基胺、二胺及卤代胺的合成:

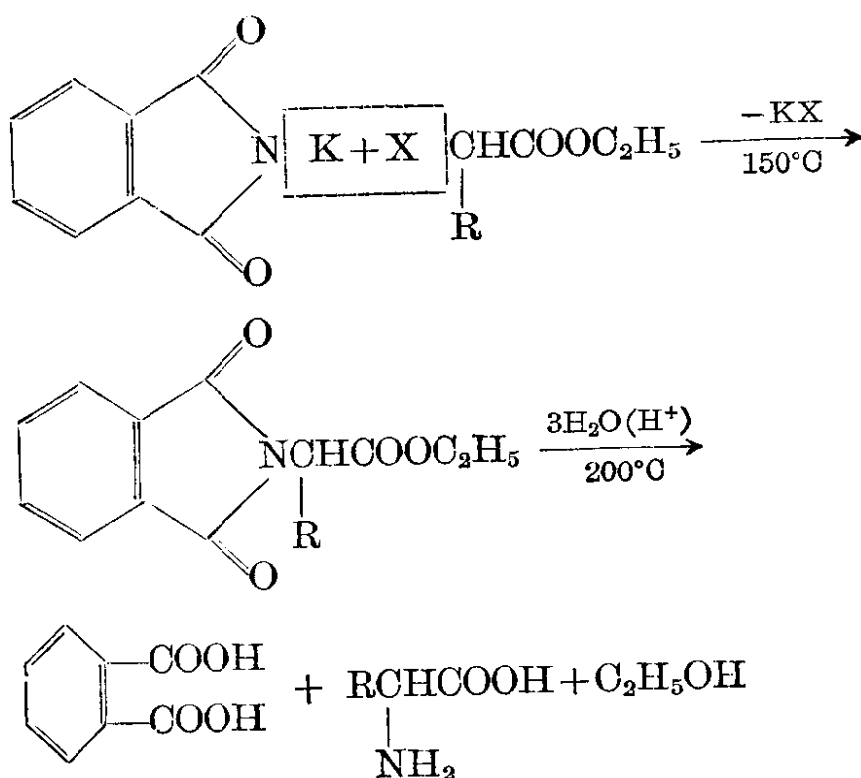




盖布瑞尔-氨基酸合成法^③

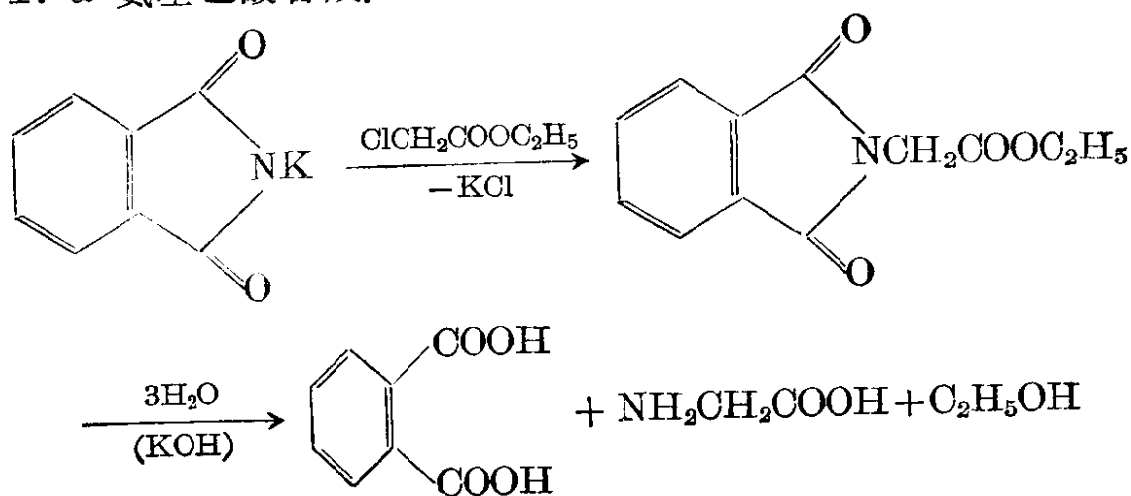
邻-苯二甲酰亚胺钾与 α -卤代脂肪酸酯作用, 生成物再经水解得到氨基酸。

反应通式

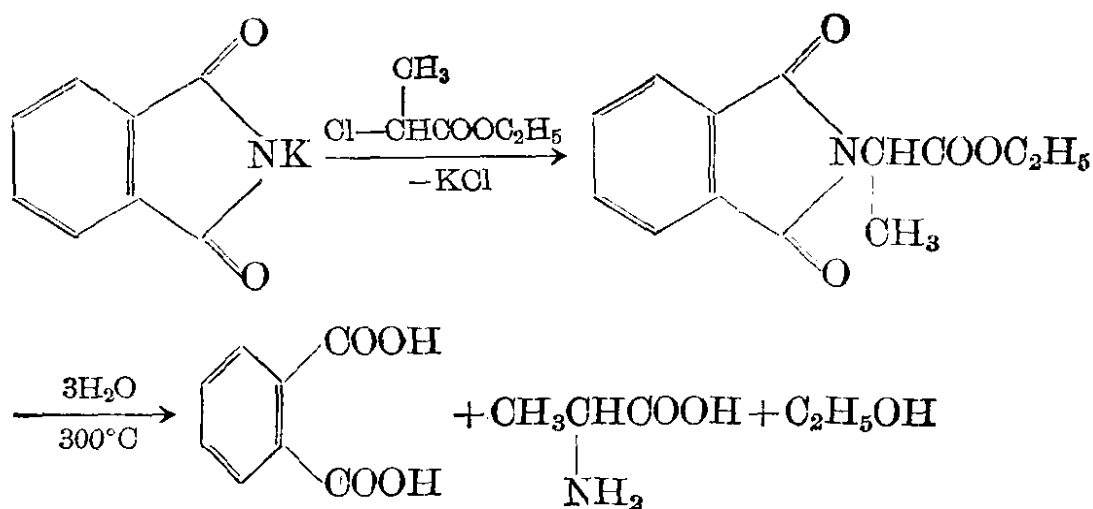


实 例

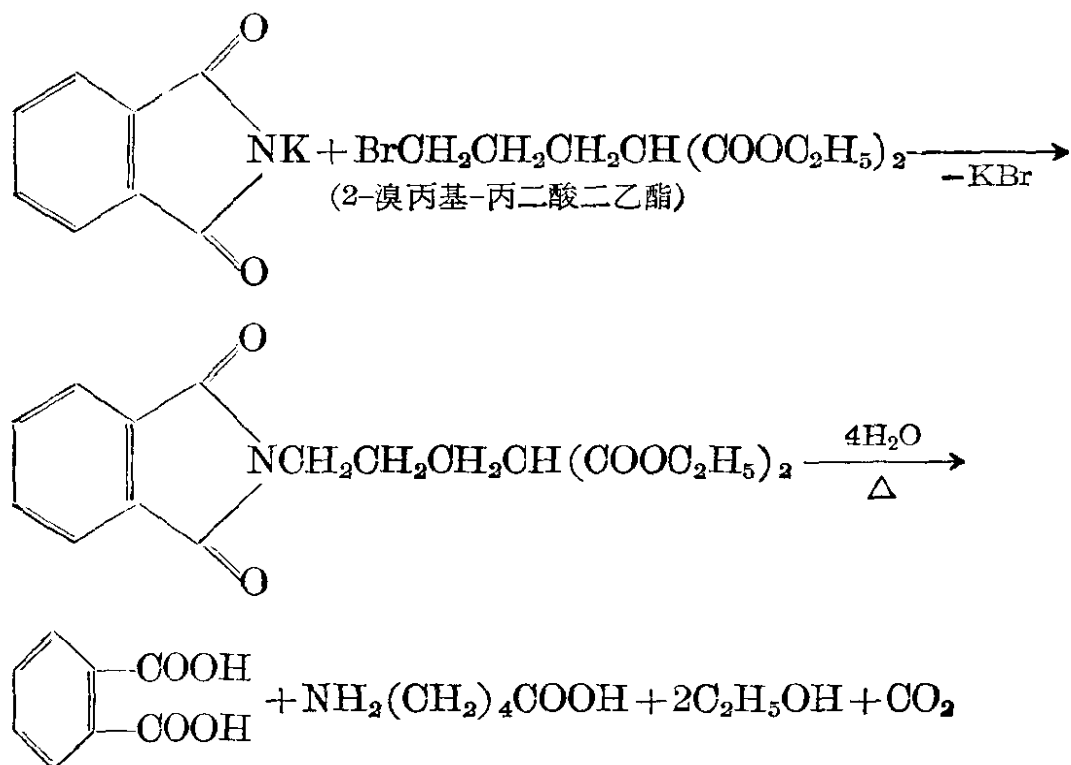
1. α -氨基乙酸合成:



2. α -氨基丙酸合成:



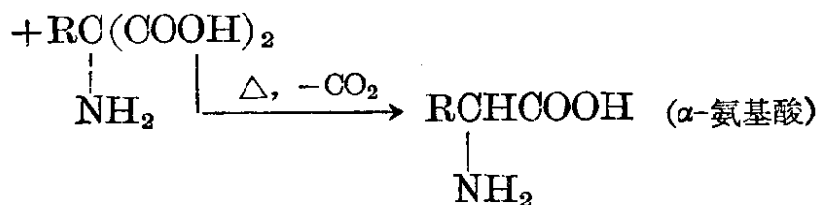
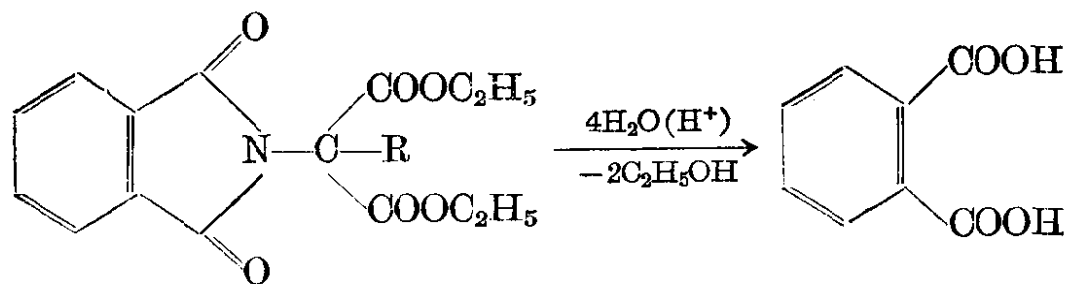
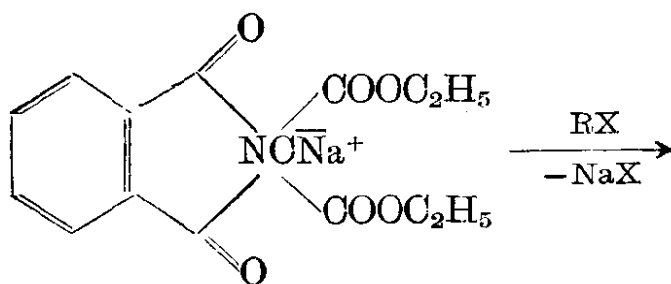
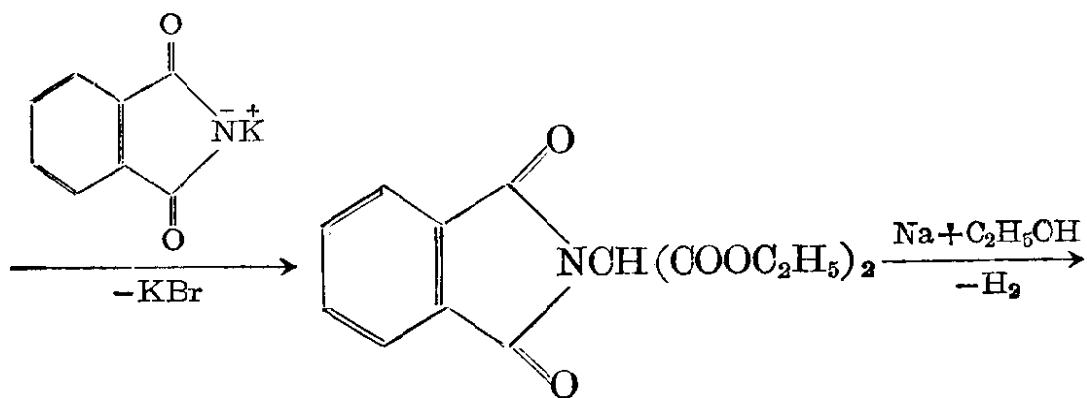
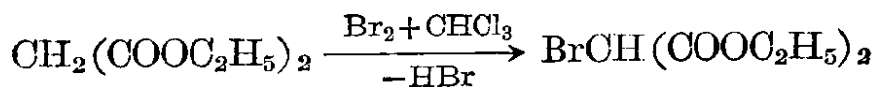
3. δ -氨基戊酸合成:



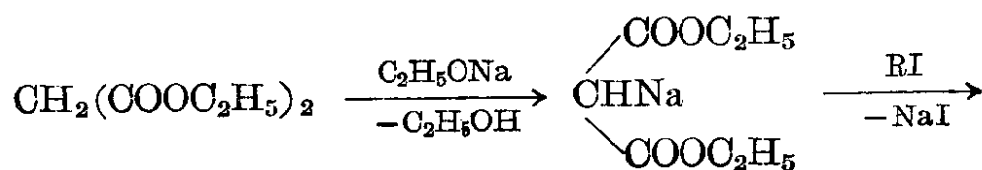
沙伦逊氨基酸合成法④

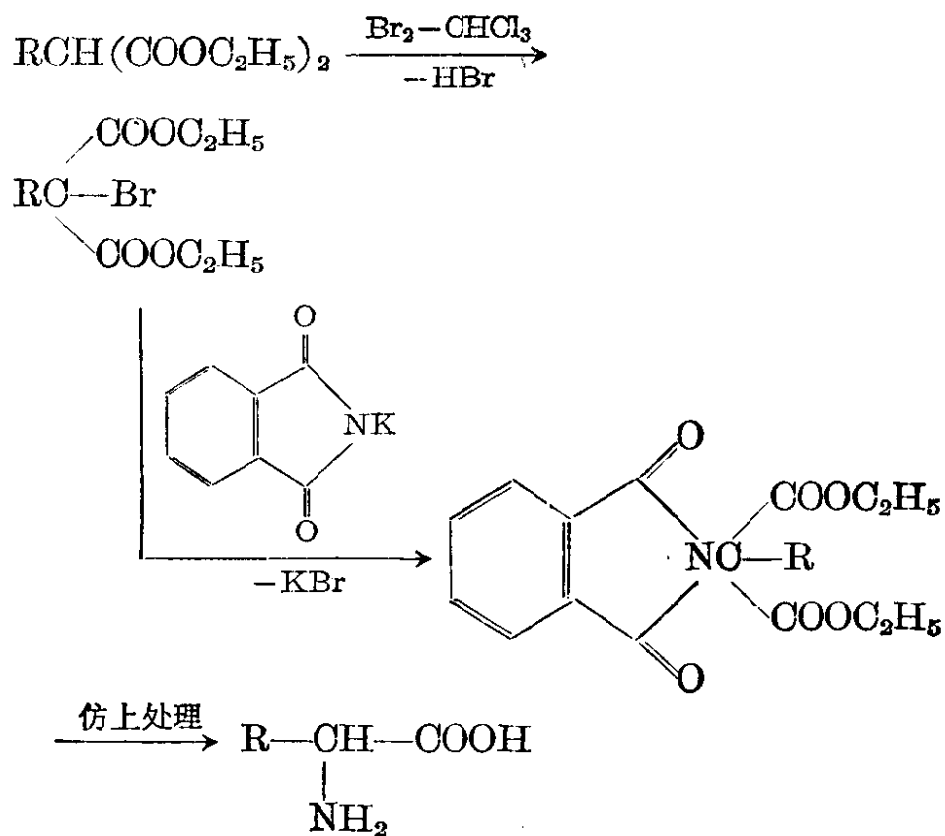
沙伦逊氏根据盖氏合成方法并加以改进,扩大了它的应用范围。将苯二甲酰亚胺钾与卤代丙二酸酯作用,生成邻-苯二甲酰亚氨基-丙二酸二酯。后者的 β 位上的氢原子可先经钠取代,再经烷基化,最后经水解得到 α -氨基酸。

反应过程



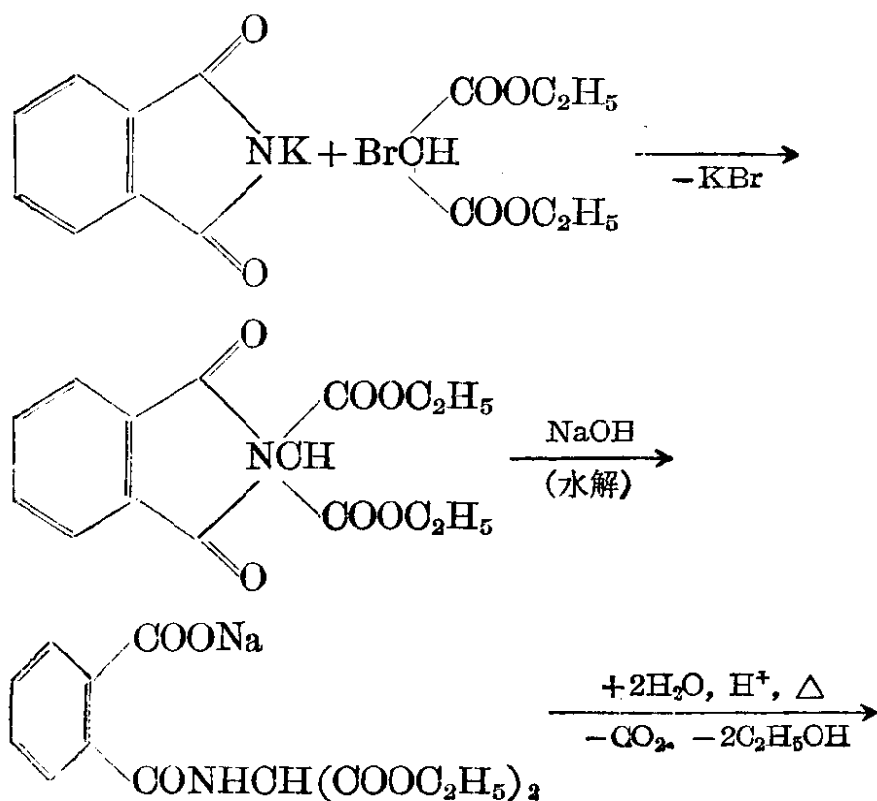
或

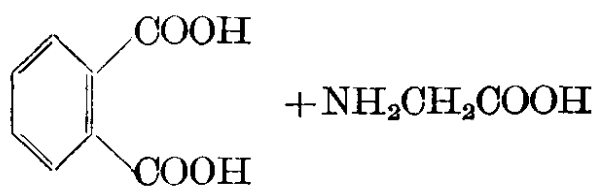
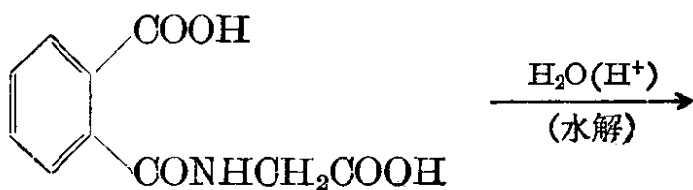




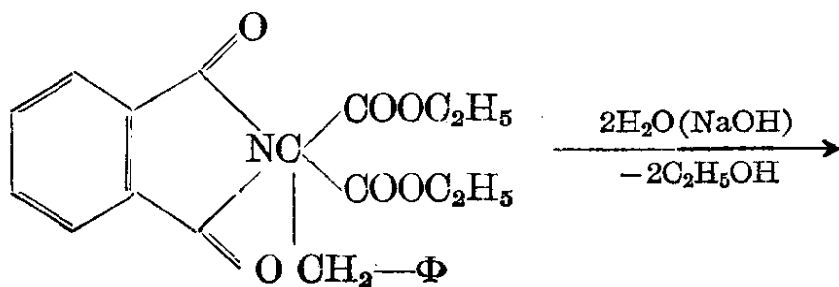
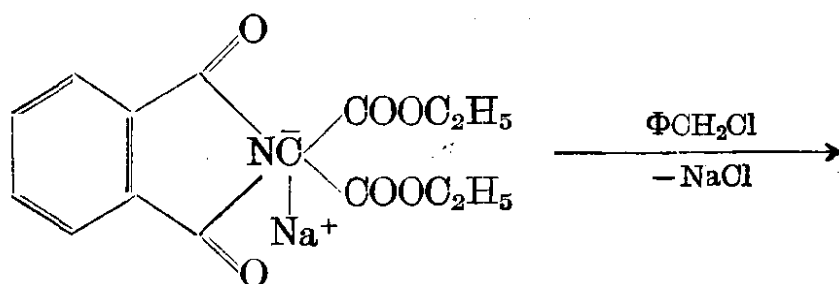
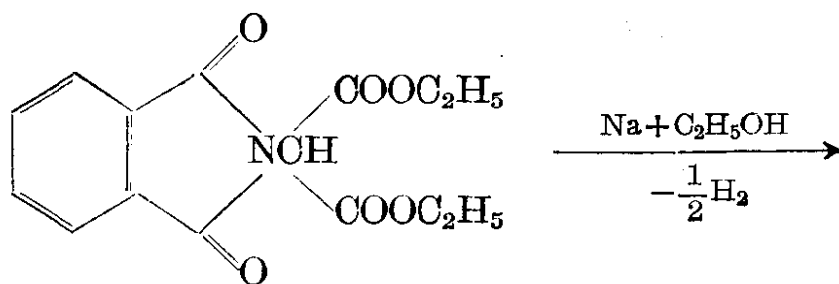
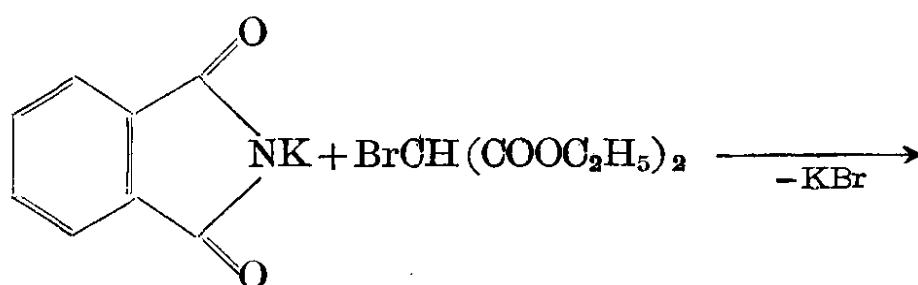
实 例

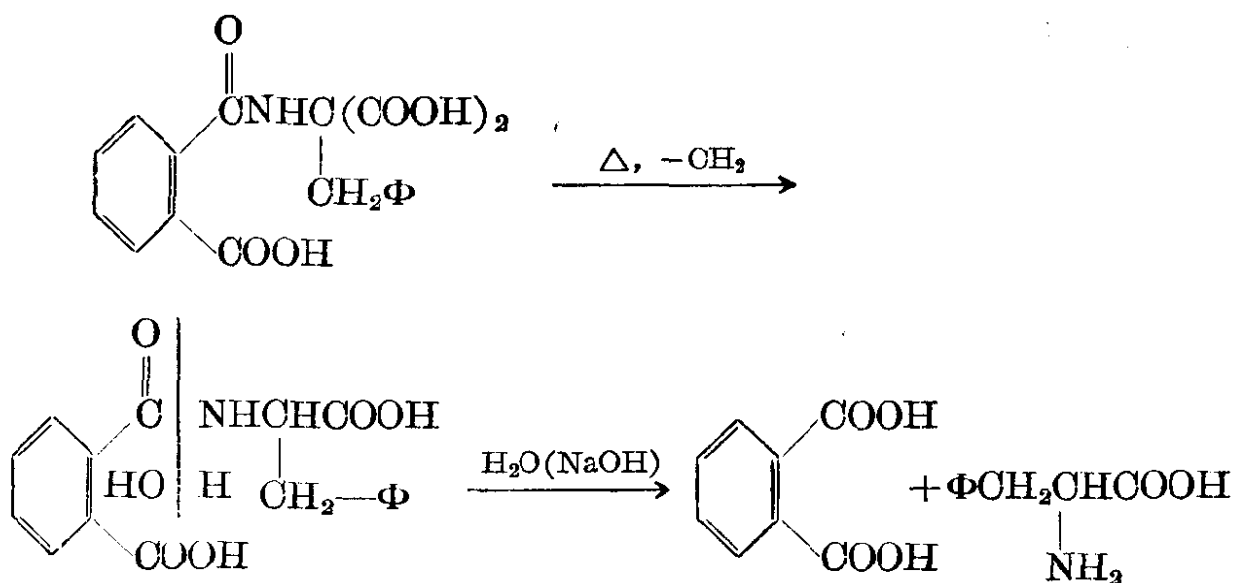
1. α -氨基乙酸合成:





2. β -苯基- α -氨基丙酸合成:





参 考 文 献

- ① S. Gabriel, *Ber.*, **20**, 2224 (1887); C. L. A. Schmidt, *The Chemistry of the Amino acids and Proteins*, 45 (1944); A. R. Surrey, *Name Reactions in org. Chem.*, 79 (1954); 南京大学, 有机化学[上], 316 (1978).
- ② H. R. Ing and R. H. F. Manke, *J. C. S.*, 2348 (1926); Andrew Streitwieser, *Introduction to Org. Chem.*, 780; A. R. Surrey 同上; *Vogel's Textbook of Practical Org. Chem.*, 571 (1978).
- ③ S. Gabriel, *Ber.*, **22**, 426 (1889).
- ④ Sørensen, *Z. Physiol. Chem.*, **44**, 448 (1905); **56**, 236 (1908).

[177] 盖布瑞尔-氨基酸合成法; 参阅盖布瑞尔 (Gabriel, S.) 伯胺类合成法[176]

[178] 盖布瑞尔异喹啉类合成法; 参阅别契勒-纳泼拉尔斯基 (Bischler, A.-Napieralski, B.) 异喹啉类合成法[67]

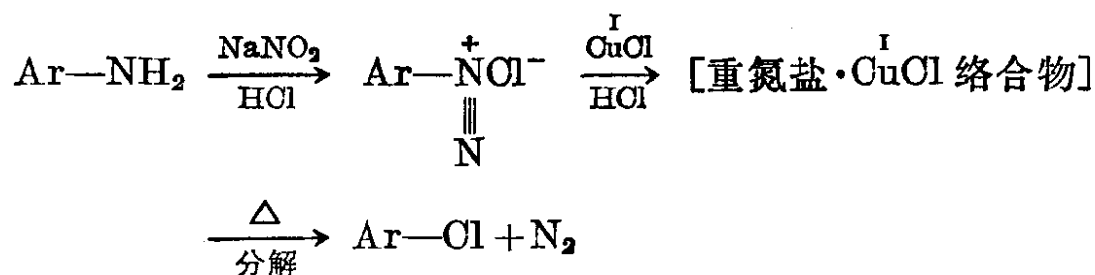
[179] 盖得门 (Gattermann, L.) 反应; [165] 高南-康泰狄 (Körner, G.-Contàrdi, A.) 置换反应; [172] 桑德迈尔 (Sandmeyer, T.) 反应^①

芳香族重氮盐中的重氮基(—N₂X)可在催化剂存在下被—Br、

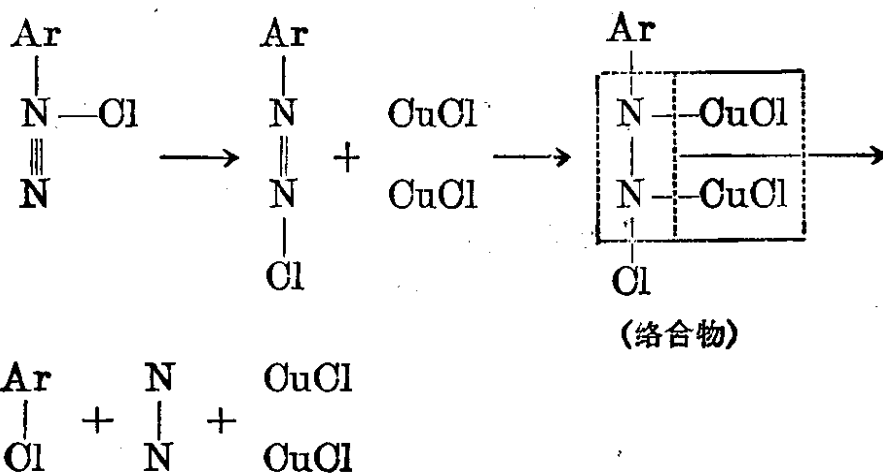
盖氏法中操作较为简单,反应温度较低,但产率一般比桑氏法的低些。

桑德迈尔反应历程

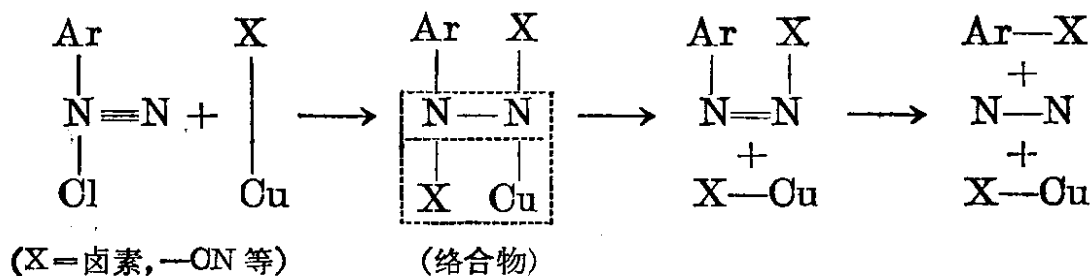
芳伯胺在盐酸存在下,用 NaNO_2 在 $0\sim 5^\circ\text{C}$ 重氮化后再加入当量的 CuCl 的盐酸溶液,即有深棕色的难溶的重氮盐 $\cdot\text{CuCl}$ 络合物形成。将反应混合液加热时,即分解放氮,固体络合物消失并有油状卤代芳烃分出:



1. 桑德迈尔解释^②:

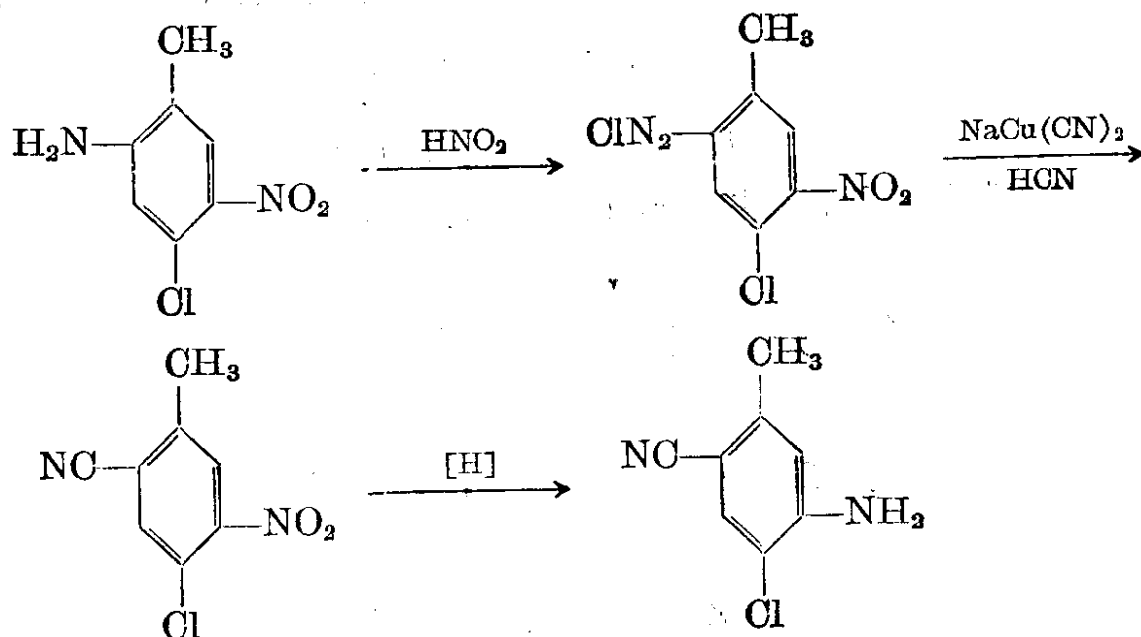


2. 汉秋希(Hantzsch)解释^③:

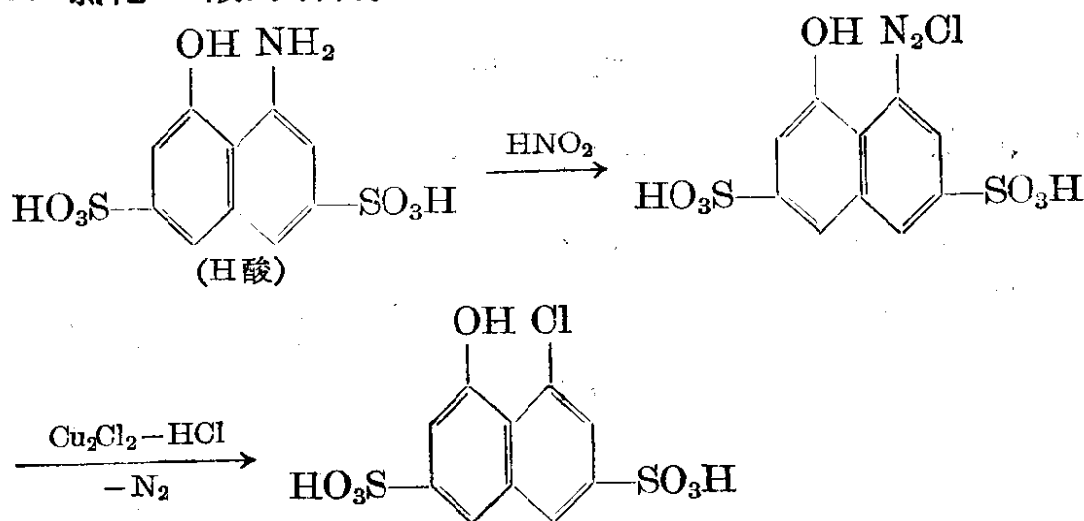


3. 华得斯(Waters)解释^④——亚铜离子能放出一个电子,转移给重氮盐,产 N_2 及游离芳基:

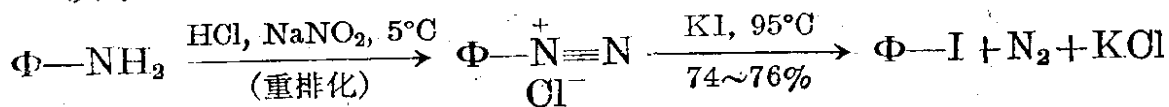
2. 坚牢红 F3G 培司 (Fast Red F3G Base) 的制备^⑦: 制造染料的中料



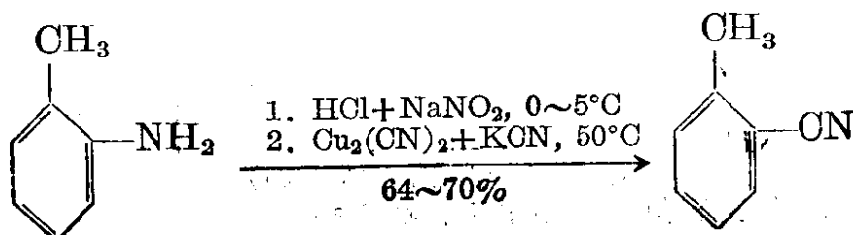
3. 氯化 H 酸的制备: 制造染料的中料^⑧



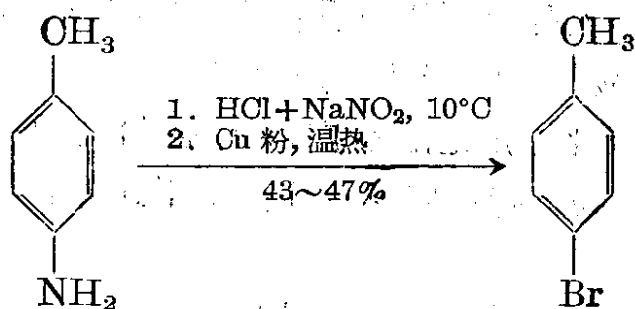
4. 碘苯的制备^⑨:



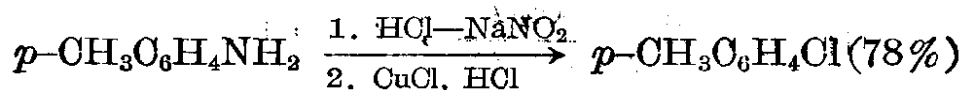
5. 邻-甲苯甲腈的制备:



6. 对-溴甲苯的制备:



7. 对-氯甲苯的制备^⑩:



参 考 文 献

- ① L. Gattermann, *Ber.*, **23**, 1218 (1890); G. Körner and A. Contardi, *Atti. accad. Nazl. Lincei*, **23**, II 464 (1914); T. Sandmeyer, *Ber.*, **17**, 1633, 2650 (1884); H. H. Hodgson, *Chem. Revs.*, **40**, 251 (1947); D. T. Mowry, *Chem. Revs.*, **42**, 213 (1948); A. R. Surrey, *Name Reactions in Org. Chem.*, **83** (1954); 南京大学, 有机化学[上], 318 (1978).
- ② 有机化学ハンドブック p. 83; H. Hodgson, 同上.
- ③ Hantzsch, *Ber.*, **27**, 1702 (1894).
- ④ Waters, *J. C. S.*, 266 (1942); M. J. S. Dewar, *The Electronic Theory of Organic Chemistry*, p. 183.
- ⑤ Vogel's *Textbook of Practical Org. Chem.*, 690 (1978).
- ⑥ Marvel, McElvain, *Org. Syn.*, **3**, 33 (1923); 化学世界 (1953) 8 第十期.
- ⑦ B. I. O. S. No. 1149 p. 31.
- ⑧ Cain, *The Manufacture of Intermediate Products for Dyes*, 238.
- ⑨ Vogel's, 同上, 6950.
- ⑩ Vogel's, 同上, 698.

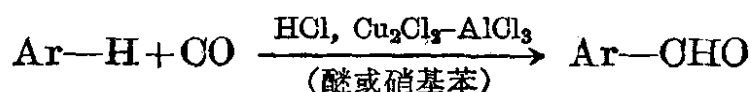
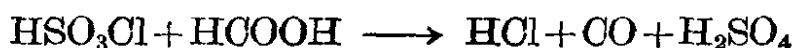
[180] 盖得门-歌黑 (Gattermann, L.-Koch, J. A.) 芳醛 合成法; [181] 盖得门醛类合成法

盖得门-歌黑合成法^①

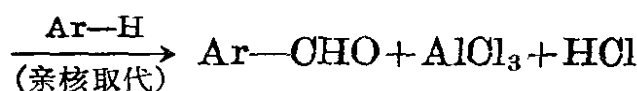
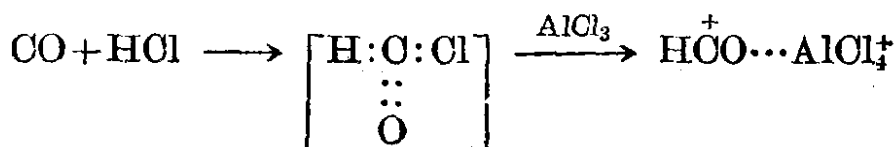
盖-歌二氏利用等分子比例的 CO 及 HCl 混合气体在 AlCl₃ 及 Cu₂Cl₂ 或 TiCl₄ 等 Lewis 酸存在下与芳香族化合物起亲核取代(特别

是芳烃类)以导入—CHO基(甲酰化 Formylation)生成芳醛。此反应与傅-克反应[195]有密切的关系,实际上可认为后者的一种应用。所用的CO/HCl混合气体可由氯磺酸与HCOOH作用而成。

本反应的产率一般都不高,因此应用范围不广。有强给电子的HO—、RO—、R₂N基的芳香化合物进行反应时,往往得不到芳醛(见实例4)。

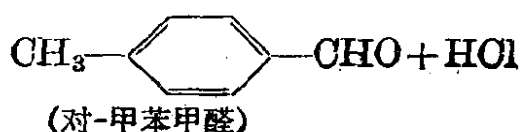
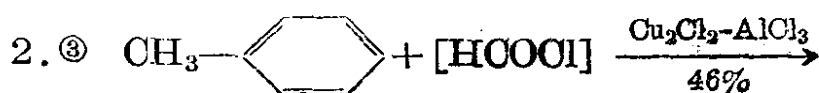
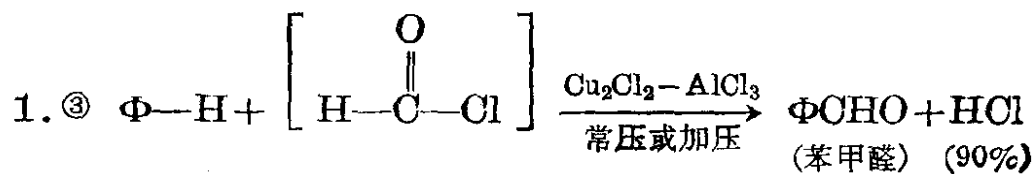


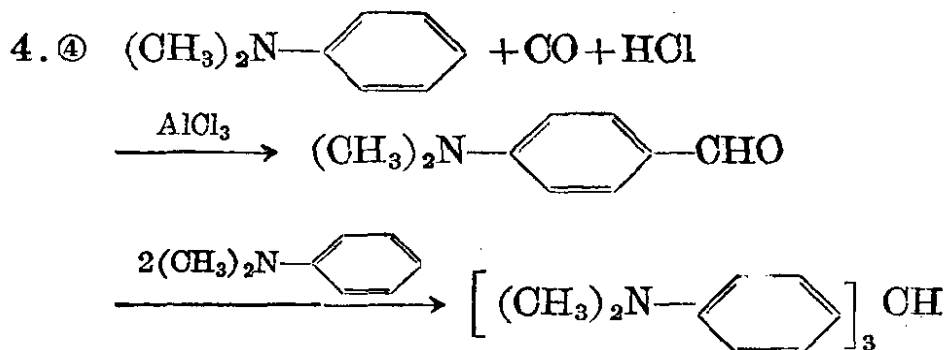
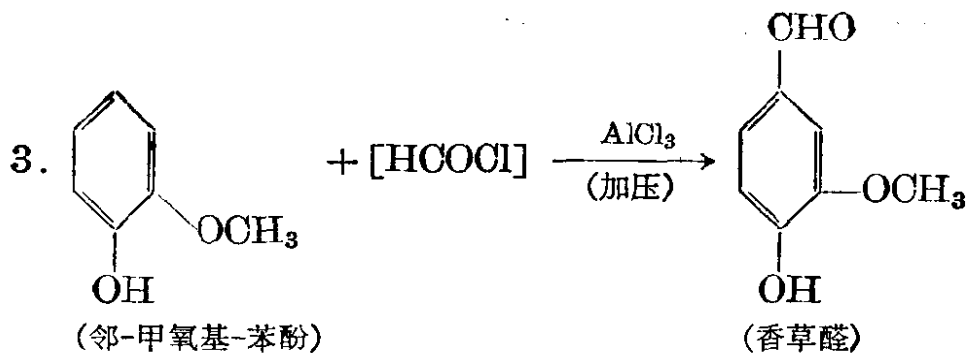
反应历程②



用甲酰氟(HCOF)作为试剂, BF₃为催化剂也可使芳烃起甲酰化,芳醛的产率为55~80%。

实例





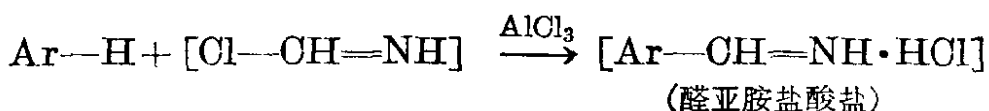
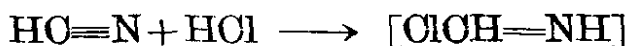
盖得门醛类合成法^⑤

为了克服以上合成法的缺点，盖得门进行了改革。芳烃、酚、或酚醚类等用无水 HCN 及 HCl 混合物在无水的氯化金属盐(如 AlCl_3 、 Cu_2Cl_2 、 ZnCl_2)催化剂存在下作用，生成的中间物再经水解则 $-\text{CHO}$ 基导入于 $\text{OH}-$ ， $\text{RO}-$ 基的对位或邻位(甲酰化)。本法经阿特姆斯^⑥ (R. Adams) 改进，采用 $\text{Zn}(\text{CN})_2-\text{HCl}$ 代替 HCN，使操作较为安全而便利，产率在 70~90%。(参阅傅-克反应[195])

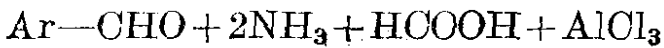
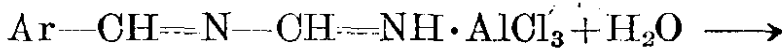
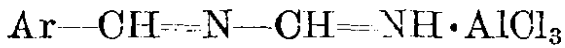
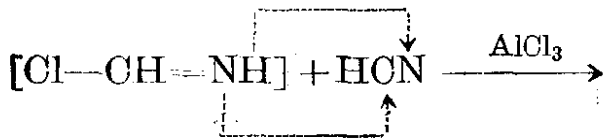
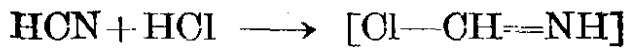
反应历程

有二种说法

1. $\text{ClCH}=\text{NH}$ (Formimino chloride) 生成说^⑦：



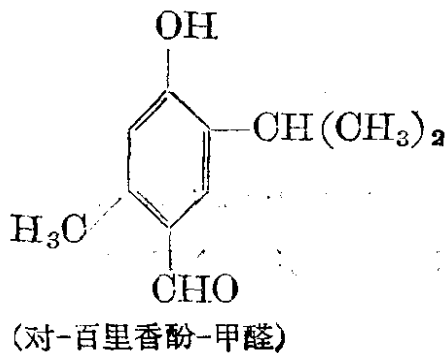
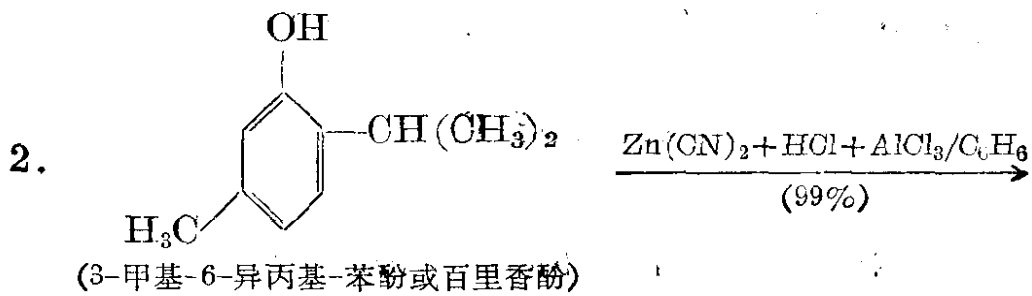
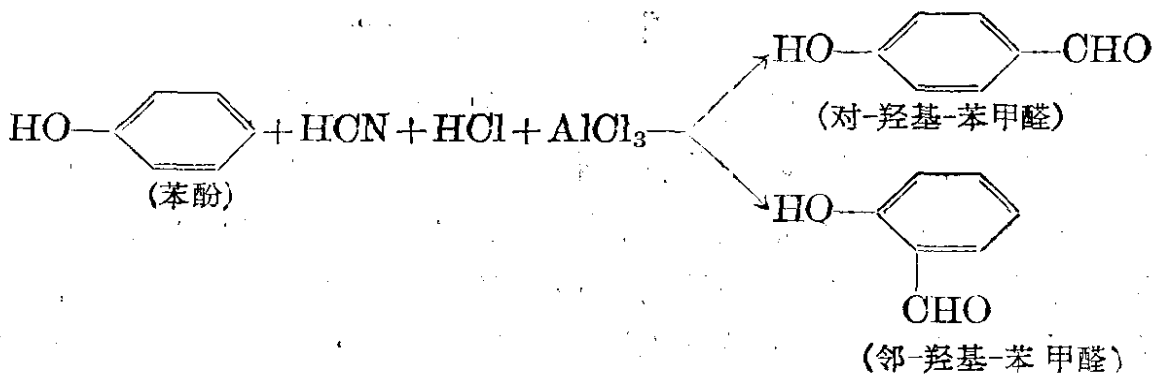
2. $\text{AlCl}_3 \cdot 2\text{HCN} \cdot \text{HCl}$ 即 $\text{Cl}-\text{CH}=\text{N}-\text{CH}=\text{NH} \cdot \text{AlCl}_3$ (Chloromethylene-formamidine) 生成说^⑧：

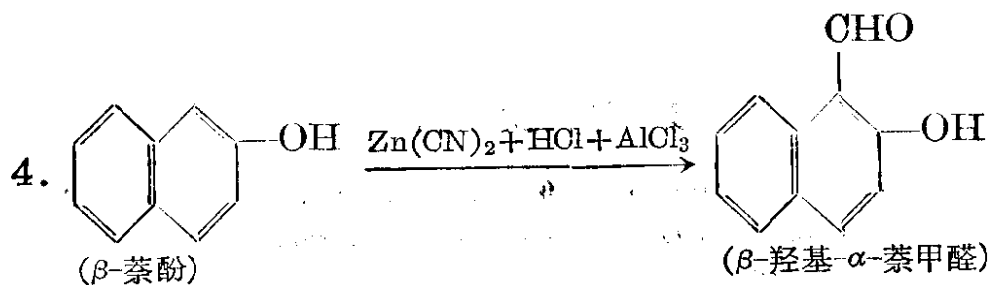
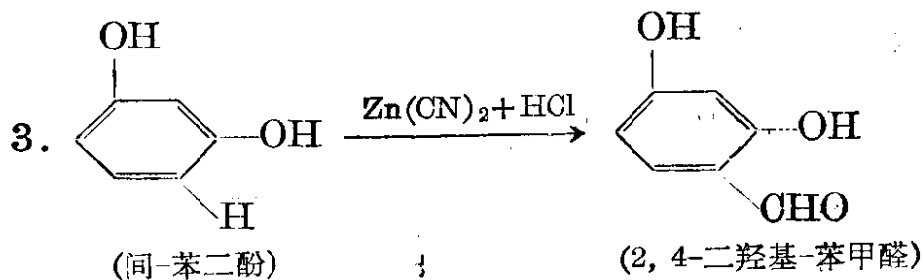


应用实例

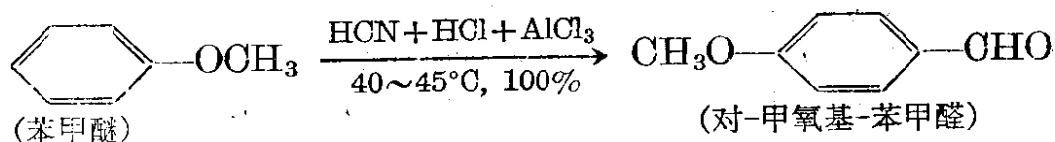
(一) 酚醛合成:

1.

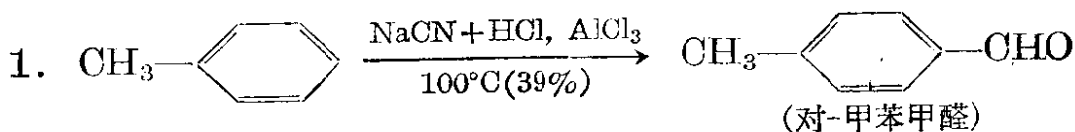




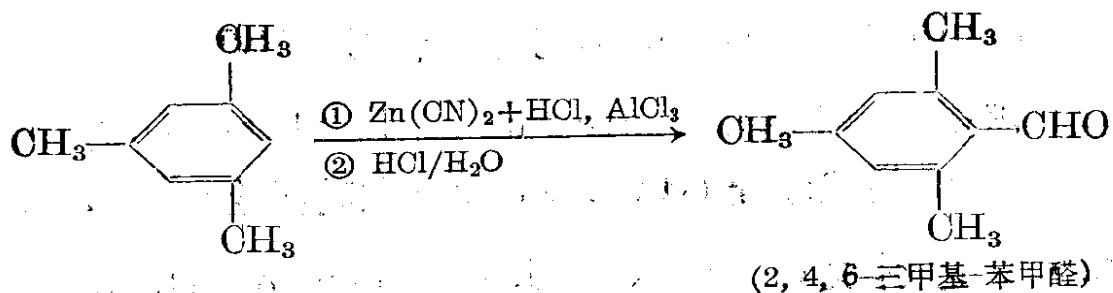
(二) 醛醚合成:



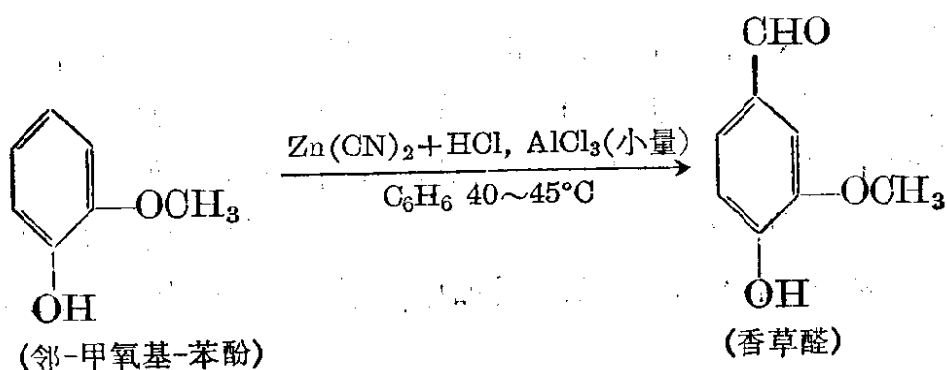
(三) 芳醛合成:



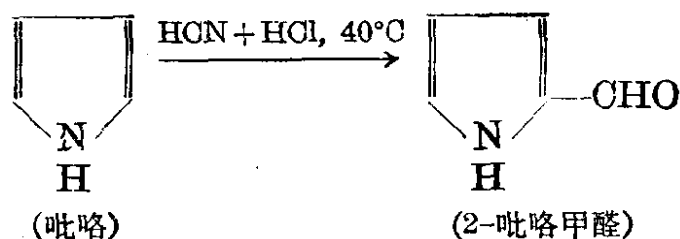
2. ①



(四) 酚醛醚合成:



(五)含氮杂环醛合成:



参 考 文 献

- ① L. Gattermann and J. A. Koch, *Ber.*, **30**, 1622 (1897); L. Gattermann, *Ann.*, **347**, 347 (1906); N. N. Crouse in *Organic Reactions* 5. p. 290 (1949); A. R. Surrey, *Name Reactions in Org. Chem.*, 84 (1954); 南京大学, 有机化学[上], 228 (1978).
- ② P. H. Grogins, *Unit Processes in Organic Synthesis* 859 (1952).
- ③ *Vogel's Textbook of Practical Org. Chem.*, 758 (1978).
- ④ C. D. Gutsche, *Fundamentals of Org. Chem.*, 834 (1975).
- ⑤ L. Gattermann, *Ber.*, **31**, 1149 (1898); *Ann.*, **357**, 313 (1907).
- ⑥ R. Adams, Levine, *J. A. C. S.*, **45**, 2373 (1923); **46**, 1518 (1924).
- ⑦ Arthur I. Vogel, *A Text Book of Practical Organic Chemistry*, 661 (1951).
- ⑧ 有机化学ハンドブック 260.
- ⑨ Vogel's, 759 (1978).

[181] 盖得门醛类合成法; 参阅盖得门-歌黑(Gattermann, L.-Koch, J. A.) 芳醛合成法[180]

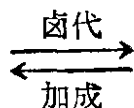
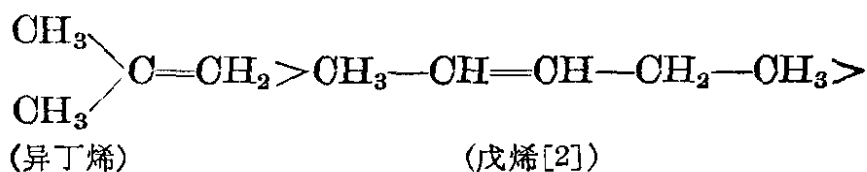
[182] 盖得门-斯基泰(Gattermann, L.-Skita, A.) 合成法; 参阅汉秋希(Hantzsch, A.) 吡啶类合成法[24]

[183] 康达科夫(Kondakoff, J. 或 Кондаков, И. Д.) 烯烃卤代及加卤反应定则^①

虽然烯烃类易起双键加成反应,但在适当条件下亦能起取代反应,而其中以卤代尤为重要。烯烃类的卤代倾向及产物因其结构,反应温度及其他条件而不同。康达科夫氏根据试验结果归出下列的结论:

1. 凡烯烃中易与矿酸起加成反应者也易与溴、氯起卤代反应生成不饱和的单卤代物(但不易生成二卤素加成产物);反之,则起加成反应者生成二卤代物。

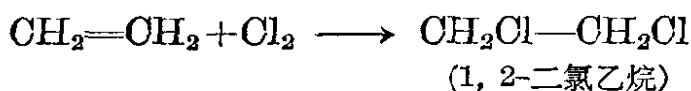
数种烯烃类的卤代反应收率循下列顺序而递减:



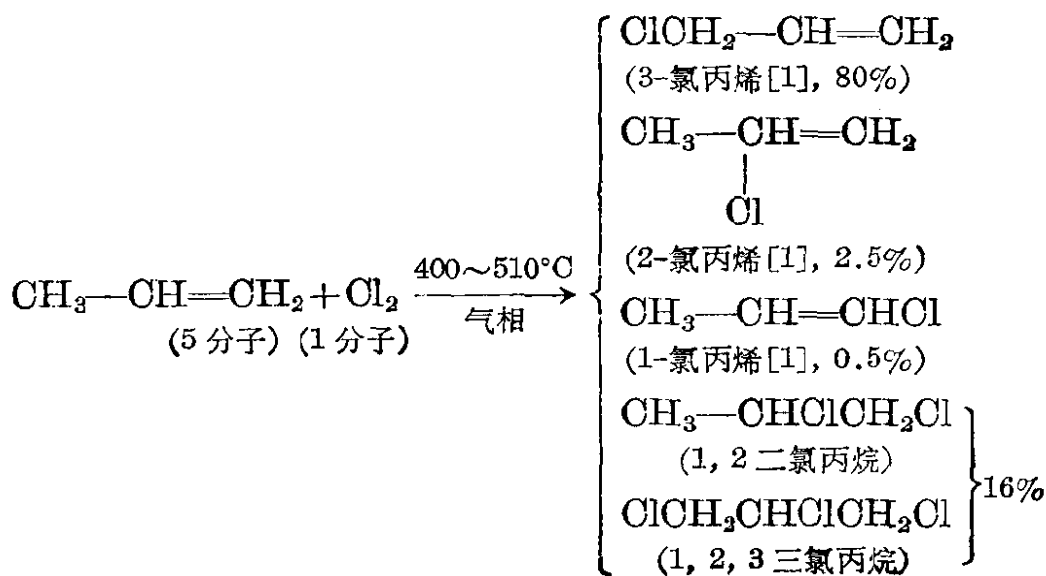
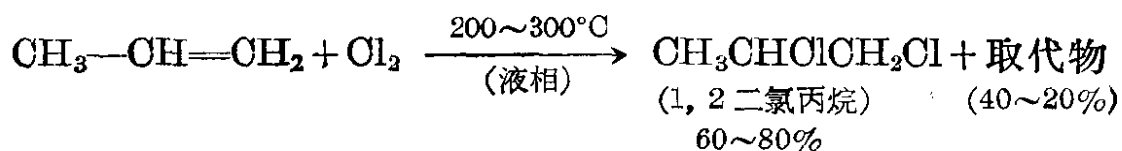
2. 在高温下有利于烯烃的卤代, 即在高温时卤代的速度比加卤反应的要大些。温度愈高, 得到卤代产物的量愈多。最适宜的温度是 300~600°C。

实 例

1. 乙烯——易起加卤反应成二卤代物



2. 丙烯——在高温时起卤代反应②



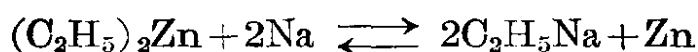
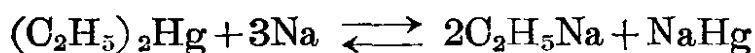
- Wilfred John Hickinbottom, *Reactions of Organic Compounds*, p. 40~41 (1951); S. V. Amantakrishnan, *Chem. Revs.*, **33**, 27 (1943); P. B. D. De La Mare, *Quart. Revs.*, **3**, 126 (1949).
- ② W. L. Faith, *Industrial Chemicals*, 53 (1951); Groll, Hearne, *Ind. Eng. Chem.*, **31**, 1530 (1939); P. H. Groggins, *Unit Processes in Organic Synthesis* p. 243(1952); J. W. Cook, *Progress in Organic Chemistry*, p. 110.
- ③ J. W. Cook, 同上, 110; P. H. Groggins, 同上, p. 203.
- ④ J. W. Cook, 同上, p. 111; W. L. Faith, *Industrial Chemistry*, p. 356 (1951); P. H. Groggins, p. 690

[184] 萧雷金 (Schorigin, P. 或 Шорыгин П. П.) 反应;

[103] 汪克林 (Wanklyin, J. A.) 反应^①

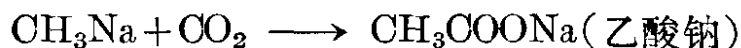
有机碱金属化合物(如 RNa, RK, RLi 等)在化学反应上的行径与格林尼亚试剂相似, 故在有机合成中占相当的重要地位。它们都是非常容易自燃的固体。

简单的有机钠化合物一般由 R₂Hg^② 或 R₂Zn^③ 与 Na 作用而成, 例如:



RNa 或 RK 和 RMgX 一样能起很多类似的反应^④。此种反应常称为萧雷金反应, 可利用来制备烃、醇、醛、酮、酸等化合物。

RNa 类和 CO₂ 作用生成一元酸的反应, 有时称为汪克林反应, 例如:



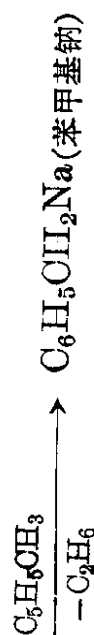
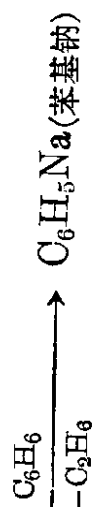
萧雷金指出在吴尔兹反应过程的第一阶段是生成有机钠化合物。

反应类别及实例④ (用 C_2H_5Na 来说明)

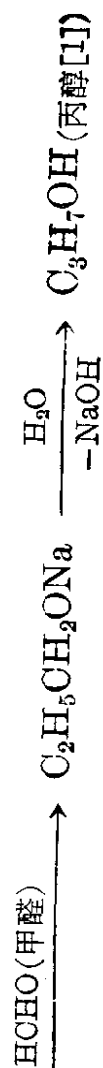
1. 与含活泼氢化合物的反应



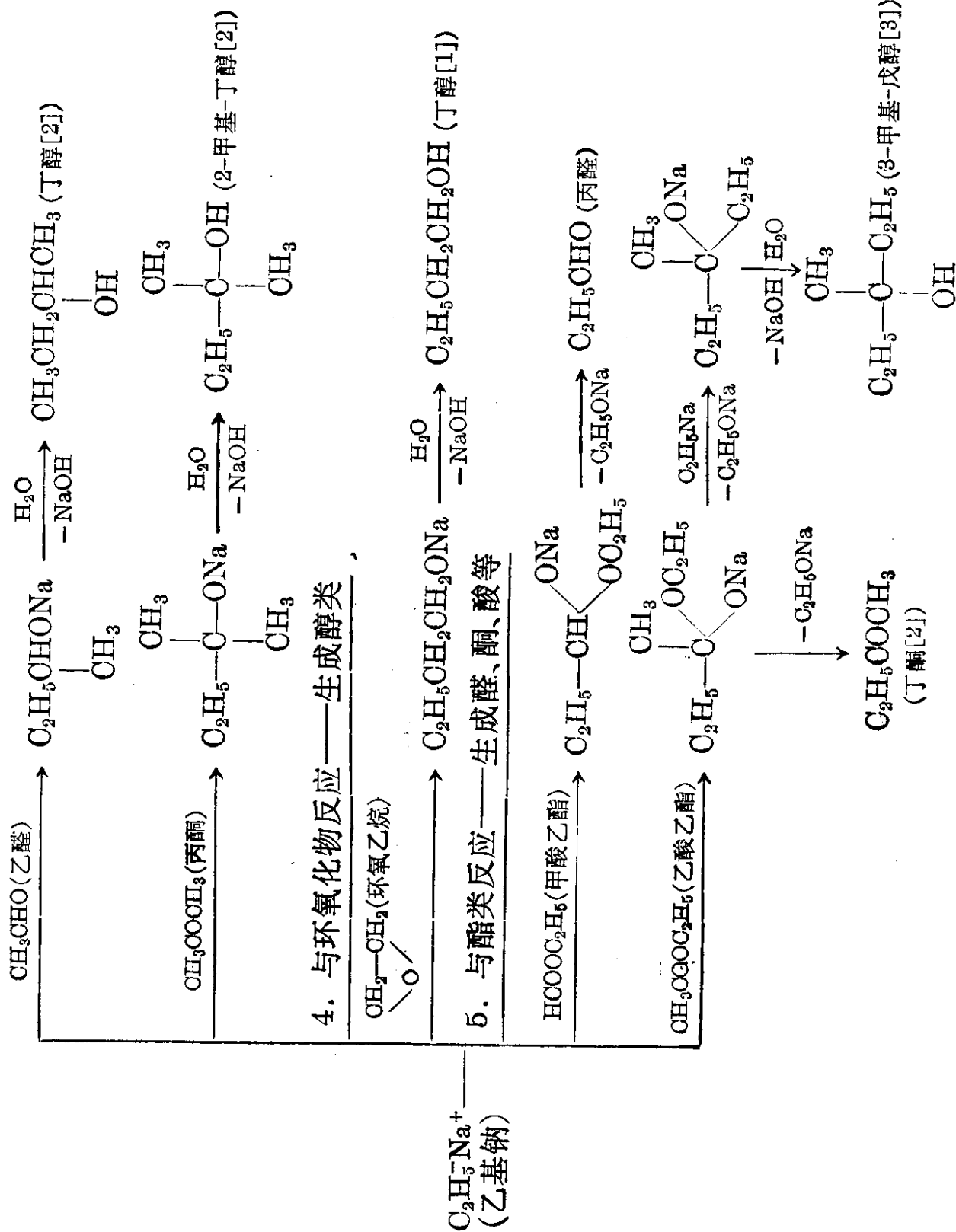
2. 与芳烃反应——金属化 (Metalation)



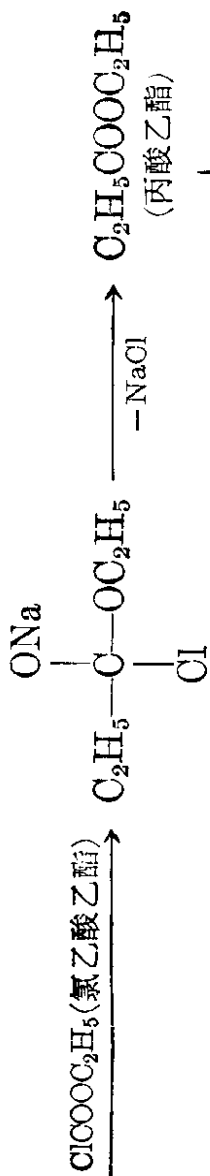
3. 与羰基化合物反应——生成伯、仲、叔醇类



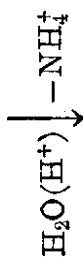
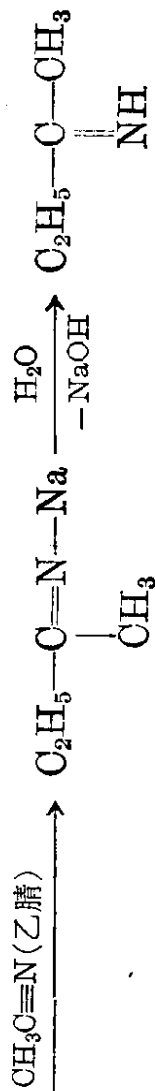
$C_2H_5Na^+$
(乙基钠)



$C_2H_5^-Na^+$
(乙基钠)

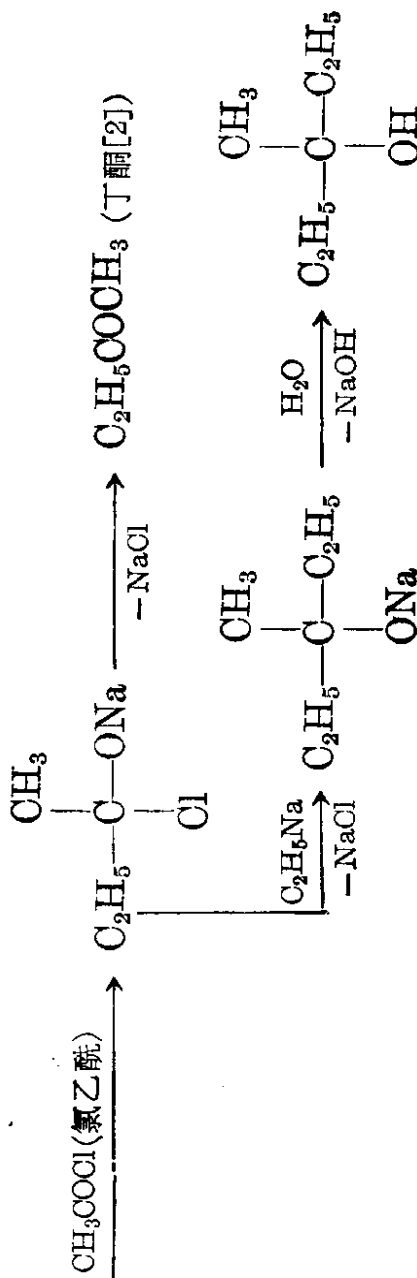


6. 与腈类反应——生成酮类



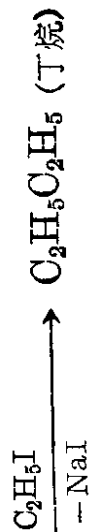
$C_2H_5COCH_3$ (丁酮[2])

7. 与酰卤反应——生成醇、酮等



(3-甲基-戊醇[3])

8. 与卤代烃反应——生成烃类

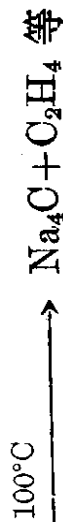


9. 与烷醚反应

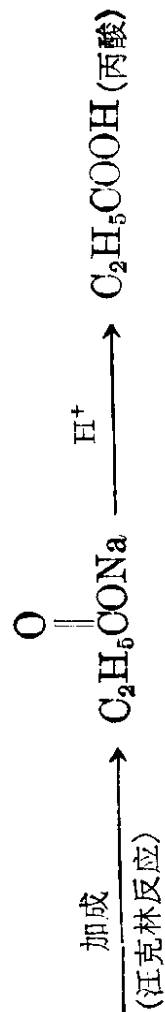


$\text{C}_2\text{H}_5\text{Na}^+$
(乙基钠)

10. 分解反应



11. 与 CO_2 反应



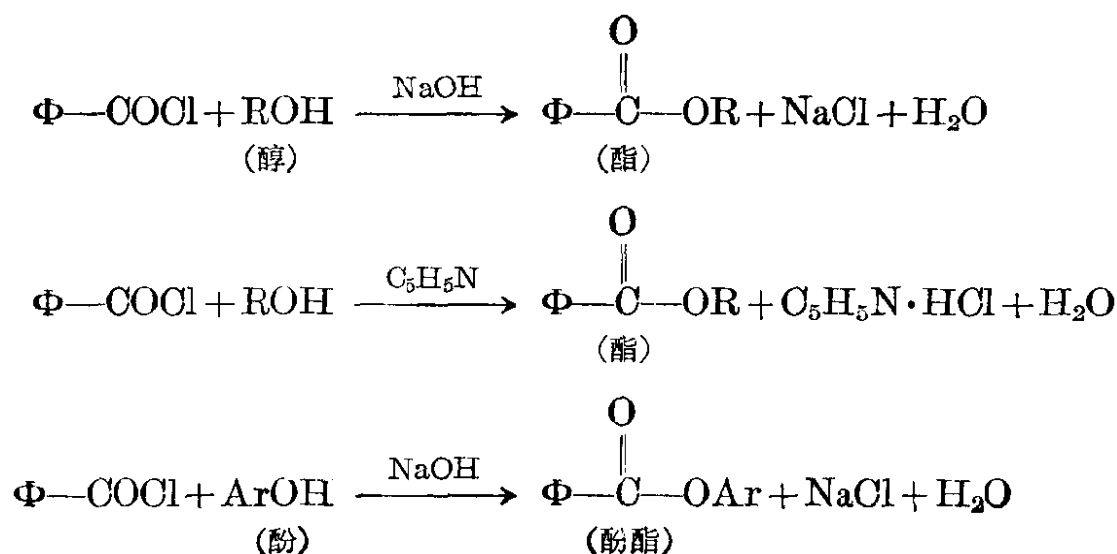
参 考 文 献

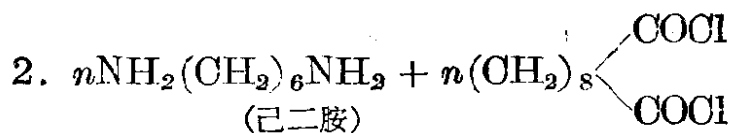
- ① P. Schorigin, *Ber.*, **40**, 3111 (1907); **41**, 2711, 2717, 2723 (1908); J. A. Wanklyn, *Ann.*, **107**, 125, 1858, **140**, 211 (1866); F. Runge, *Organo-Metall-Verbindungen*, 15 (1944); Gilman, *Organic Chemistry*, I, 524 (1942); E. H. Rodd, *Chemistry of Carbon compounds*, 428 (1952); A. E. ApóyзOB, 俄罗斯有机化学发展概论 (1954) 133 (中文)。
- ② Schlenk 等, *Ann.*, **463**, 1 (1928); **464**, 1 (1928)。
- ③ Wanklyn, 同上。
- ④ 小田良平, 新有机化学反应, 167, 168 (昭和 25 年)。

[185] 萧藤-鲍曼 (Schotten, C.-Baumann, E.) 反应^①

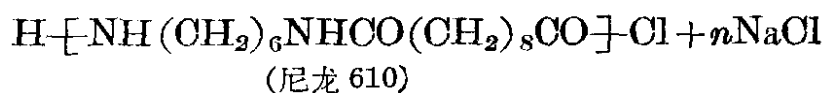
应用酰氯类在碱性化合物存在下的酰化作用称为萧藤-鲍曼反应。芳香族酰卤类(如苯甲酰氯, 对-硝基苯甲酰氯)一般都较脂肪族酰氯类为不活泼, 所以不很容易和含活泼氢化合物(如醇、酚、胺、硫醇等)反应。萧-鲍二氏首先利用加添淡碱液(10~25%)的办法在 0°C 或更低温度时作用, 这样生成的氯化氢与碱作用而促进了酰化反应的速度。MgO、Na₂CO₃、NaHCO₃ 的水溶液或无水叔胺如吡啶、甲基吡啶、二甲苯胺等也可用来代替碱。吡啶是一种弱碱, 同时它能溶解二种原始物质, 因此酰化反应可在均相中进行^②。

本方法也适用于若干易被水解的脂肪族酰氯类。苯甲酰氯所起的苯甲酰化反应是这样:

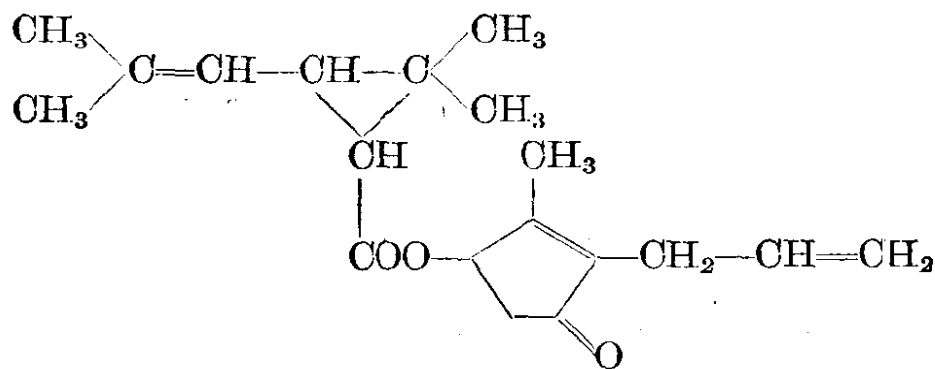
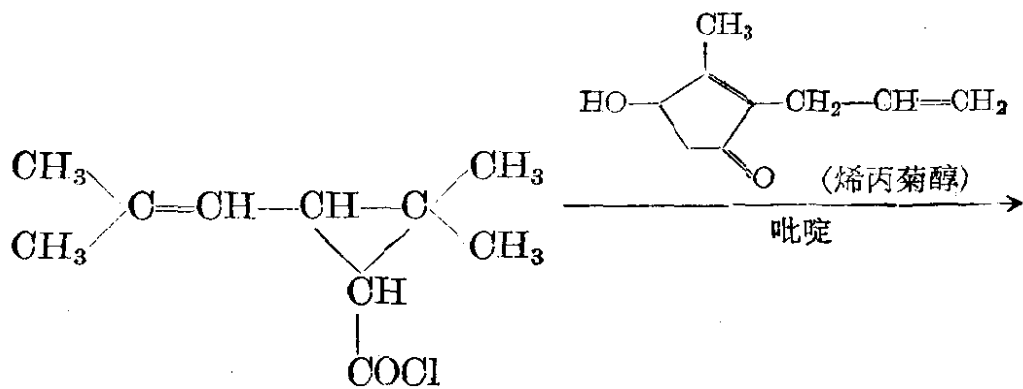
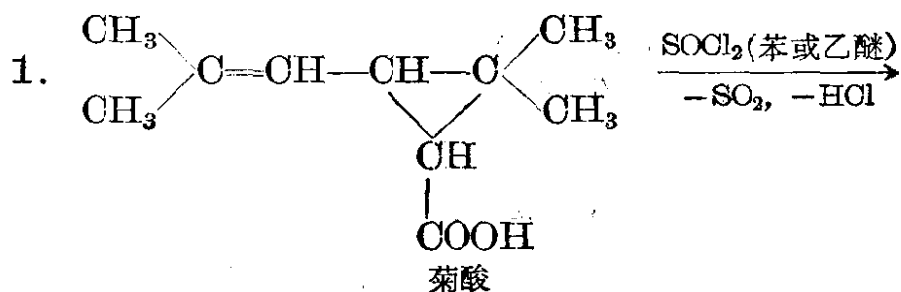




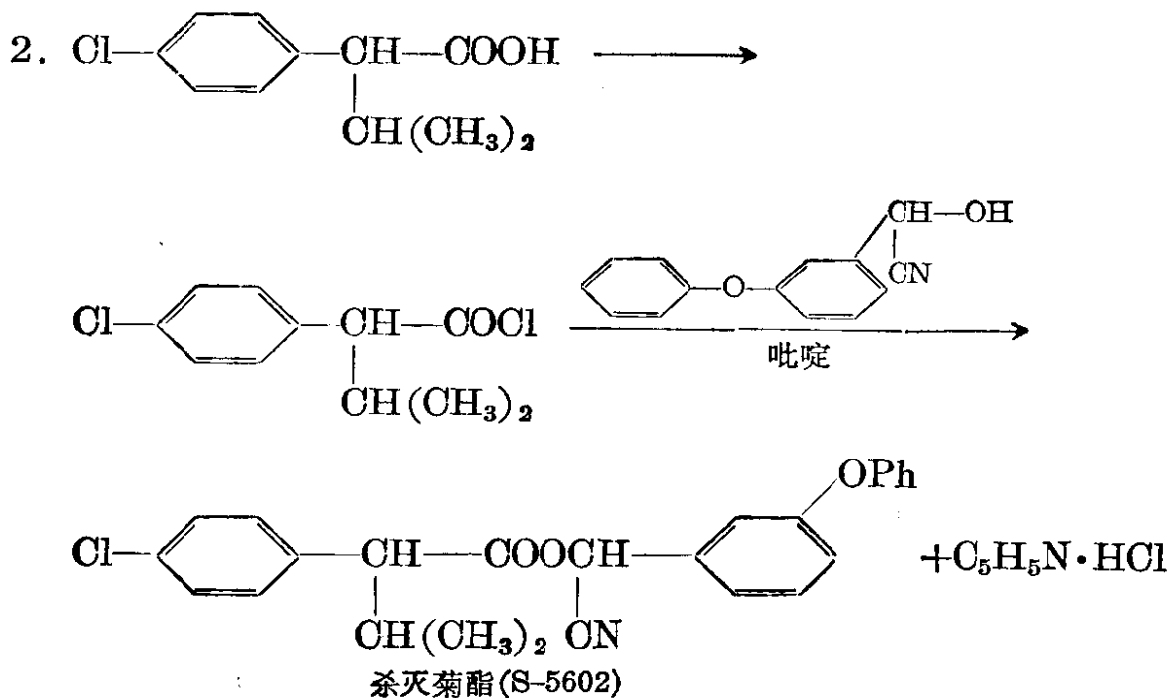
NaOH ↓ 界面缩聚 (Interfacial Polymerization)



(五) 合成拟除虫菊酯杀虫剂的制造:

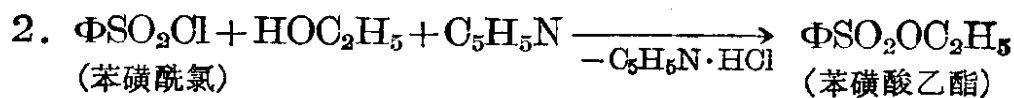
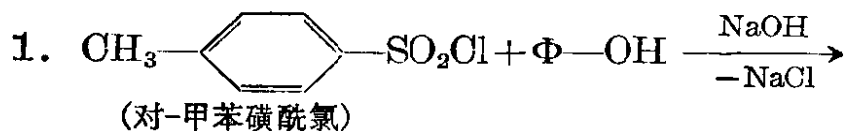


烯丙菊酯 (Alleihrin)



其他应用

本方法也适用于磺酰氯与醇或酚类的反应^⑤。例如，



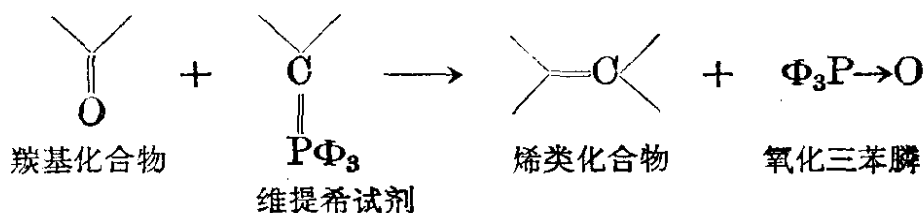
参 考 文 献

- ① C. Schotten, *Ber.*, **17**, 2544 (1884); E. Baumann, *Ber.*, **19**, 3218 (1886); N. O. V. Sonntag, *Chem. Revs.*, **52**, 272 (1958).
- ② B. B. 涅克拉索夫, 简明有机化学实验指南, (1954) 150, 191; Nicholas D. Cheronis, *Semimicro Qualitative Organic Analysis*, 222, 225 (1947).
- ③ 有机化学ハンドブック 975; 小田良平, 有机合成化学 43, 27 (1949).
- ④ 上海医药工业研究院, 有机药物合成手册, 96~97 (1976).
- ⑤ L. Fieser & M. Fieser, *Organic Chemistry*, **668** (1950).

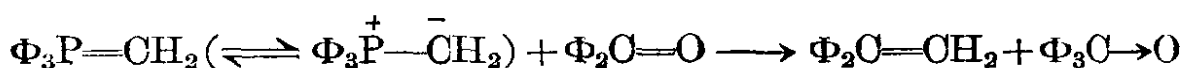
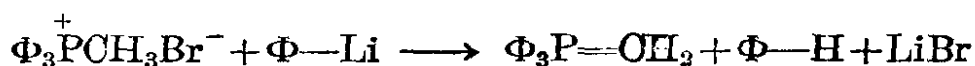
[186] 维特 (Witt, O. N.) 方法; 参阅格里思 (Griess, P.)
重氮化反应[158]

[187] 维提希 (Wittig, G.) 反应; [231] 霍南 (Horner, L.)
烯类合成法; [17] 瓦特斯沃斯 (Wadsworth, W. S.)
烯类合成法维提希反应^①

亚甲基三苯磷 (Triphenyl phosphine methylene, $\Phi_3\text{P}=\text{CH}_2$ 或 $\Phi_3\text{P}^+-\text{CH}_2^-$) 及其亚甲基取代物 $\Phi_3\text{P}=\text{CR}_2$ (或 $\Phi_3\text{P}^+-\text{CR}_2^-$) 等维提希试剂和脂肪族、芳香族醛或酮类羰基化合物作用时, 羰基的氧原子和亚甲基 (或取代亚甲基) 起交换作用, 生成相应的烯类化合物及氧化三苯磷 (Triphenyl phosphine Oxide, $\Phi_3\text{P}\rightarrow\text{O}$)。

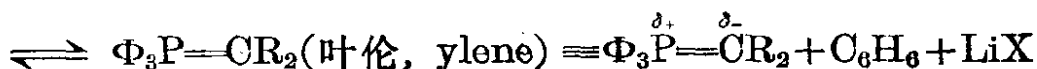
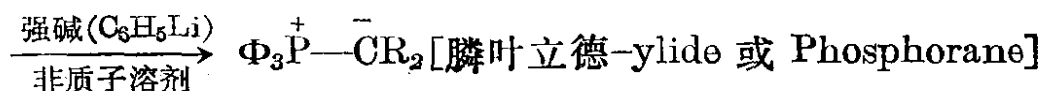


1953 年维提希发现^② 亚甲基三苯磷和二苯酮作用, 得到几乎定量的偏二苯乙烯。这个发现引了有机化学的重视称为维提希反应:



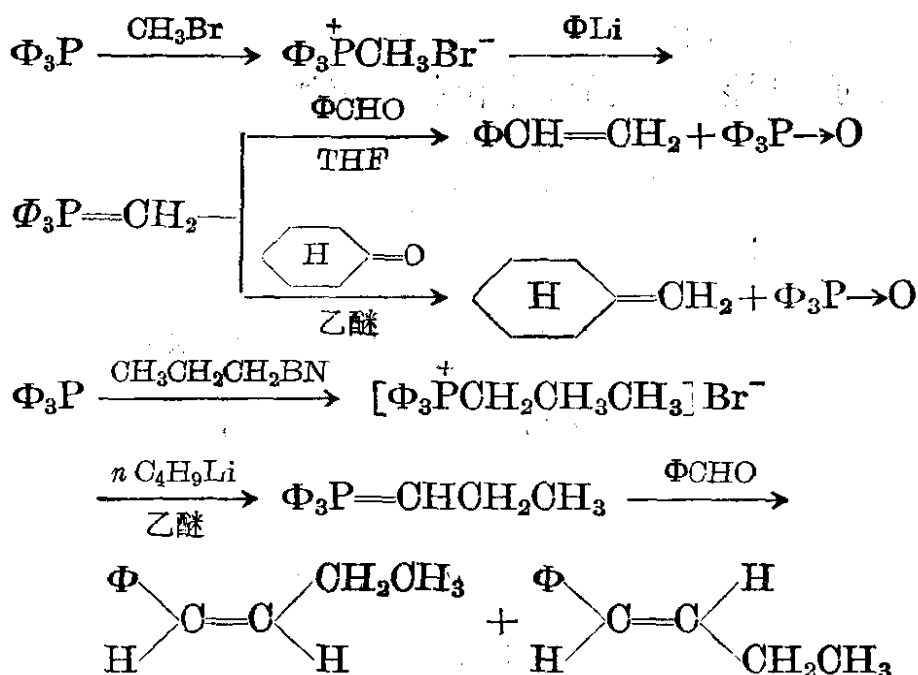
本反应是很重要制烯方法, 为此 1979 年维提希获得诺贝尔化学奖^③。

维提希试剂通常是由 $\Phi_3\text{P}$ 出发制得:

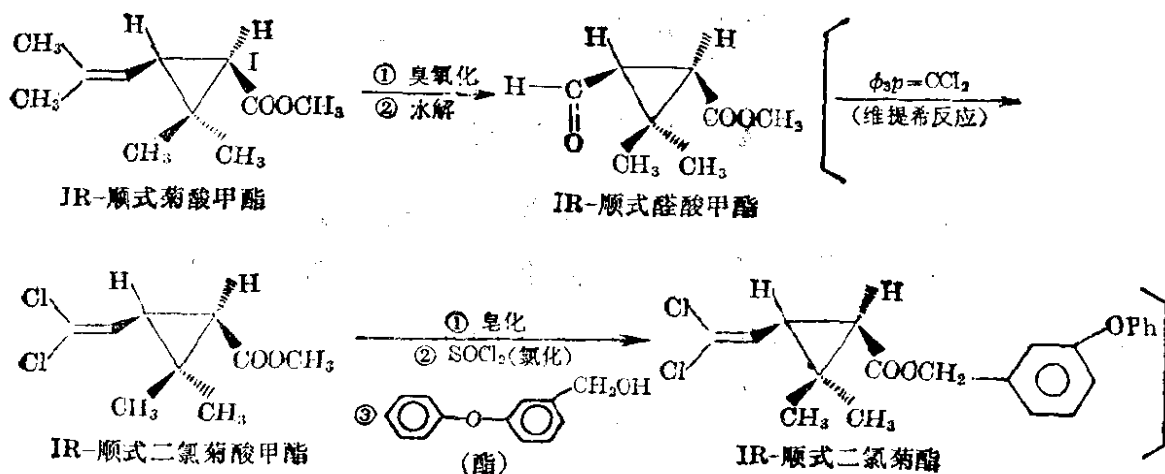


常用的强碱有 $\text{C}_6\text{H}_5\text{Li}$, $\text{C}_4\text{H}_9\text{Li}$, NaNH_2 , $\text{C}_2\text{H}_5\text{OLi}$, NaH , CH_3ONa 等; 非质子溶剂有 THF, DMF 及乙醚等。

应用实例



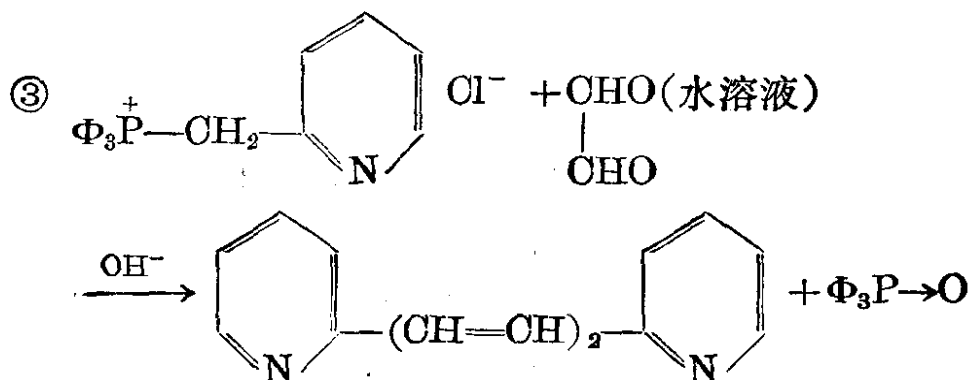
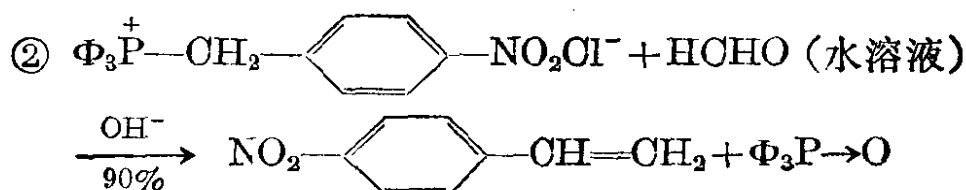
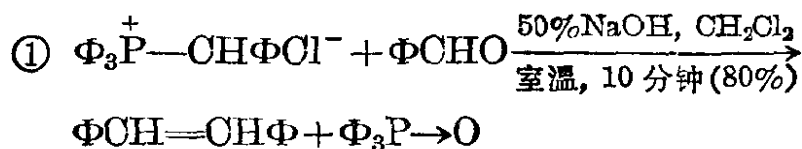
近年来英国 M. Elliott^⑦ 将光学活性菊酸甲酯通过臭氧化反应，还原水解制得的活性醛酸酯，进一步利用维提希反应分别和 $\Phi_3P^+-COCl_2$ 、 $\Phi_3P^+-CBr_2$ 磷叶立德等反应制得活性的二氯、二溴菊酸甲酯，后者是制造光学活性的合成拟除虫菊酯中间体。例如：



维提希反应曾广泛地利用以合成天然有机化合物包括胆甾醇母体 (Cholesterol Precursor)，鱼鲨烯 (Squalene)，番茄红素 (Lycopene) 及 β -胡萝卜素 (β -Carotene) 等。

相转移维提希反应③

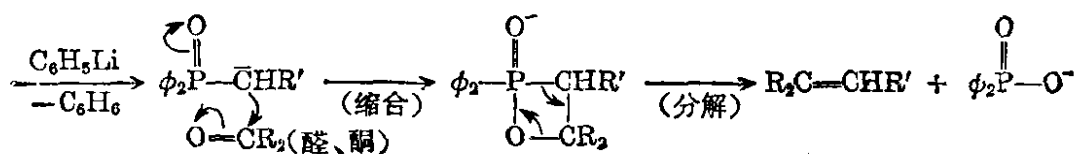
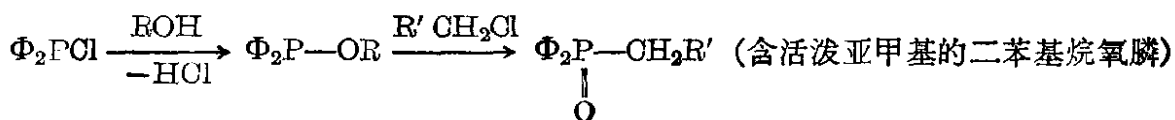
维提希反应一般是在强碱存在下于非质子溶剂中进行，但如使用相转移(PTO)法，可以用浓碱水溶液来代替。例如：



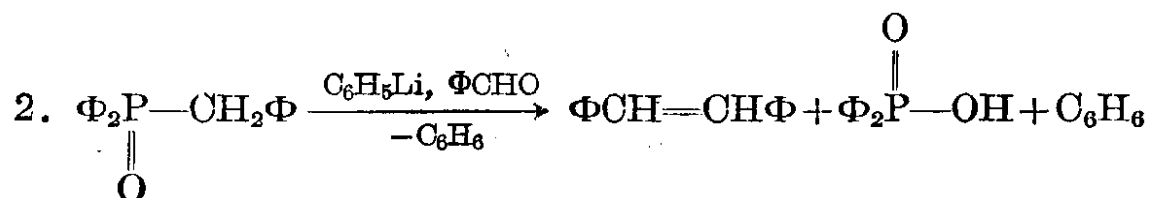
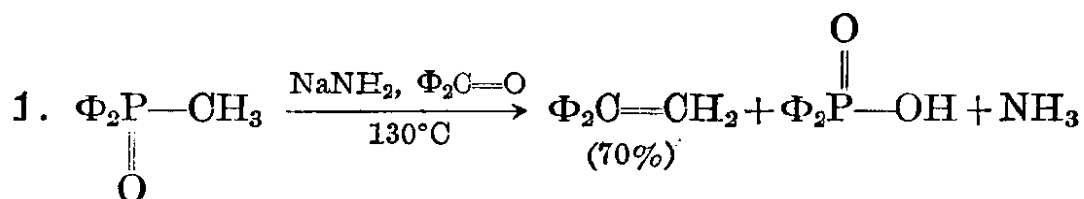
磷叶立德本身也是有效的相转移催化剂，因此反应即使不加催化剂，反应也能顺利进行。在维提希反应中加入少量冠醚(如18-冠-6)，在叔丁醇钾或 K_2CO_3 存在下，可提高烯的收率。

霍南烯类合成法④

霍南改进了维提希反应，以 $\text{Ph}_2\text{P}\text{Cl}$ 出发通过氧化磷(Phosphine Oxide)制备烯类化合物。本改进法和维提希方法都是合成烯类的新方法，其主要缺点是 $\Phi_3\text{P}$ 和 $\Phi_2\text{P}\text{Cl}$ 都比较昂贵。

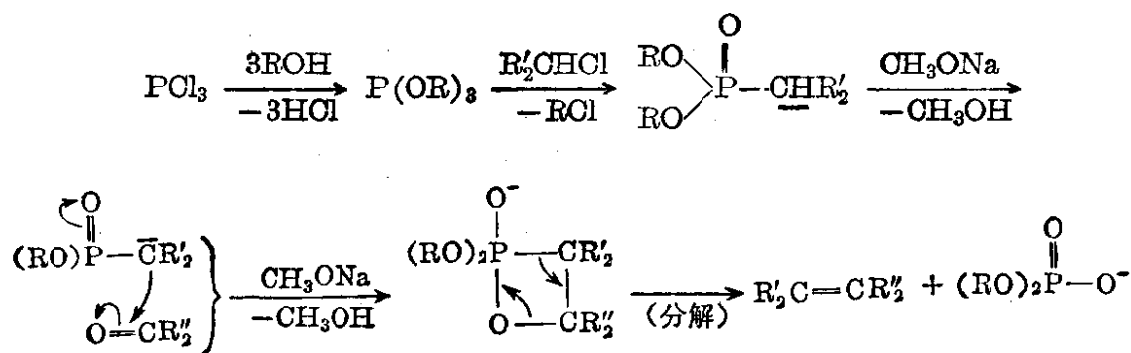


实 例

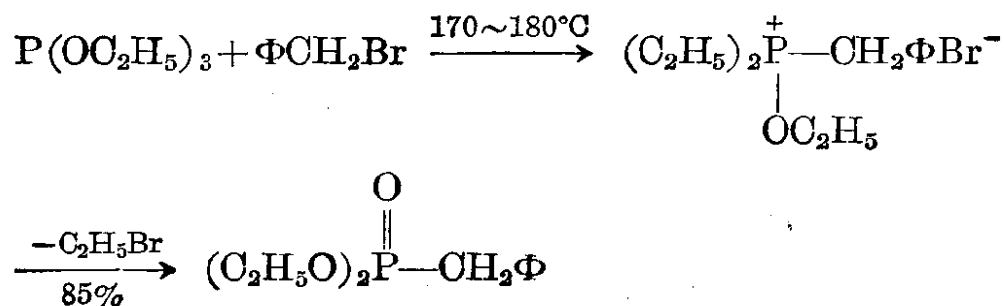


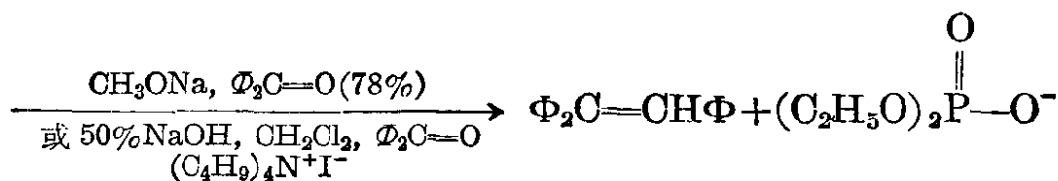
瓦特斯沃斯烯类合成法^⑩

本方法改进了以上两方法中的缺点，从 PCl_3 出发制成亚磷酸酯，再和卤代烷通过阿尔布蜀夫反应，制成比较便宜的含活泼亚甲基的磷酸酯，后者在强碱(如 CH_3ONa , NaH 等)存在下和醛、酮类反应制得烯类。反应是在缓和条件下迅速而顺利进行，烯的收率良好，反应也可以在相转移条件下进行。



实 例



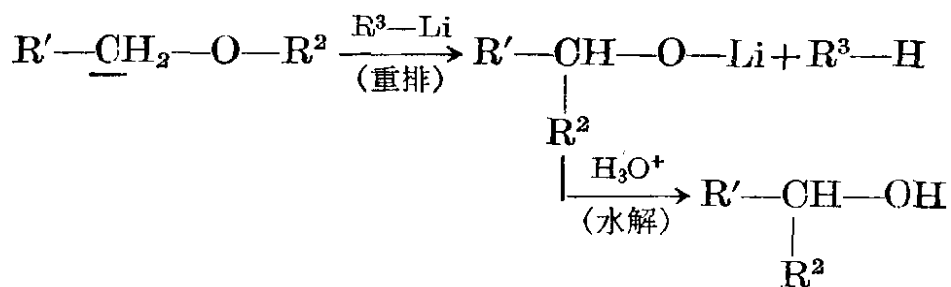


参 考 文 献

- ① G. Wittig, *Ber.*, **87**, 1318 (1954); **88**, 1654 (1955); 上尾庄次郎, 有机合成反应[下], 443~450 (1977); *Angew. Chemie* **16** (No. 7) 423~492 (1977).
- ② G. Wittig, *Ann.*, **580**, 44 (1953).
- ③ *Science*, **207** (4426) 42~4 (1980); *C. A.*, **90**, 75295h.
- ④ C. David Gutsche, *Fundamentals of Organic Chemistry*, 748 (1975); 南京大学, 有机化学[下], 146 (1979); 有机化学(中科院上海有机所), No. 4, 1 (1980).
- ⑤ G. Wittig, M. C. Henry, *J. A. C. S.*, **82**, 563 (1980).
- ⑥ 黄耀曾等, 有机化学(中科院上海有机所), No. 3, 1 (1980).
- ⑦ M. Elliott, *U. S.*, **4**, 024, 163 (1977).
- ⑧ *Synthesis*, p. 295 (1973); 袁承业, 化学通报 No. 5, p. 7~8 (1978).
- ⑨ L. Horner, *Chem. Ber.*, **91**, 61 (1958); M. J. Devos, *Tetrahedron Lett.*, 3911 (1976).
- ⑩ W. S. Wadsworth, *J. A. C. S.*, **83**, 1733 (1961).

[188] 维提希(Wittig, G.)重排^①

苯甲基或烯丙基醚(Benzyl or allyl ether)等在强碱性试剂的作用下, C—O键断裂形成新的 C—C键, 使醚转变成醇。本反应的机理和沙米而脱重排[100]有若干类似之处。由于苯甲基醚或烯丙基醚分子中亚甲基上活性氢的酸性比苯甲基季铵盐[如 C₆H₅CH₂N⁺(CH₃)₃]中的弱, 因此需要碱性较强的试剂(如 C₆H₅Li等), 才能达到脱去质子的目的:

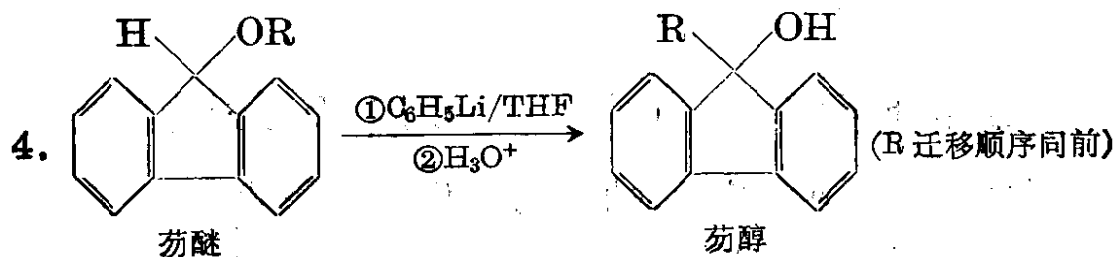
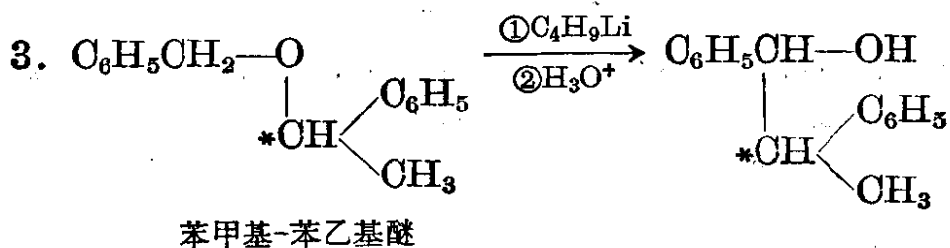
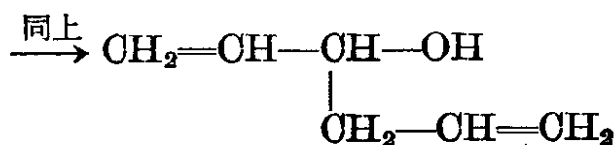
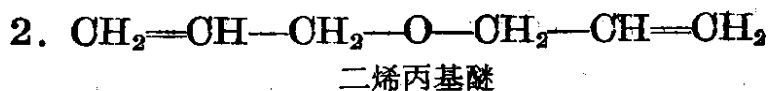
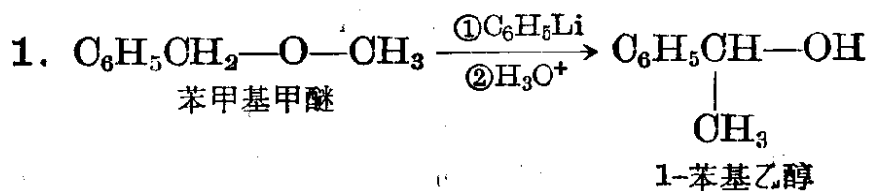


R' = C₆H₅CH₂—, CH₂=CH—CH₂— 等;

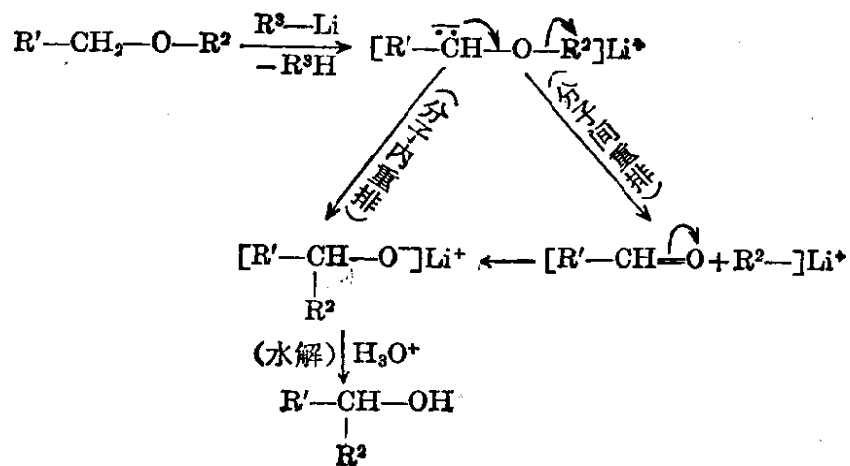
R² = CH₂=CH—CH₂—,

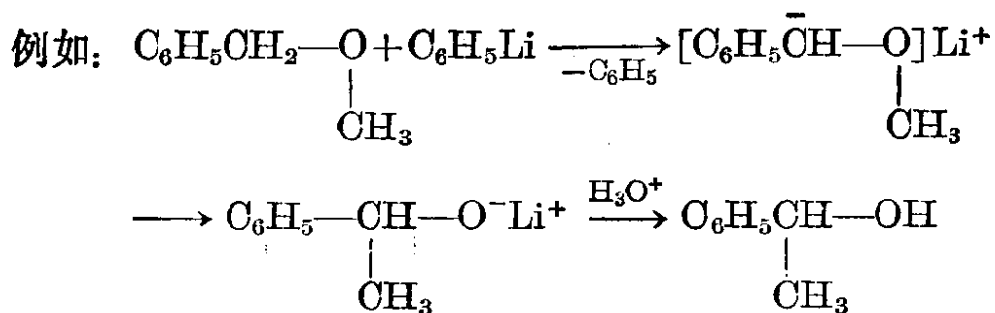
$C_6H_5CH_2- > CH_3- > C_2H_5- > C_6H_5-$ (迁移倾向顺序)

实 例



反 应 历 程②





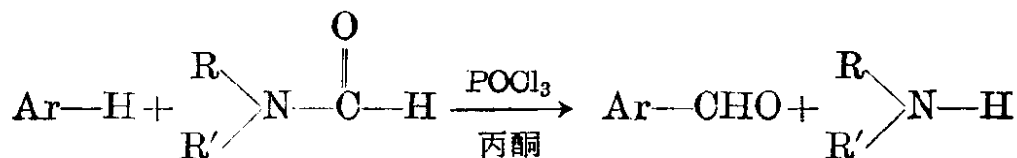
以上实例 3 中重排基团含有一个手征性中心, 实验证明约 30% 局部发生分子内重排, 保持构型(Partial Preservation of Optical Activity) 而约 70% 发生分子间重排, 起消旋作用(Partial Racemization), 这是本重排中经常发生的现象^③。

参 考 文 献

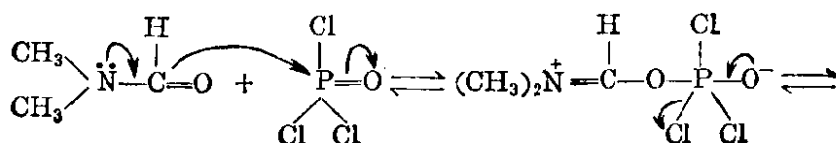
- ① G. Wittig-L. Löhmann, *ann.*, **550**, 260 (1942); D. J. Cram, *Organic Chemistry*, 717 (1970); G. B. Butler, *Fundamentals of Organic Chemistry*, 839 (1972).
- ② 龟谷哲治, 有机合成化学第 9 章; P. T. Lansbury, *J. A. C. S.*, **84**, 4295 (1962); **88**, 78 (1966).
- ③ G. B. Butler, 同上, 840.

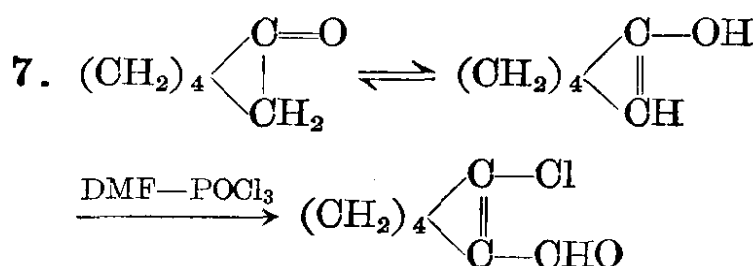
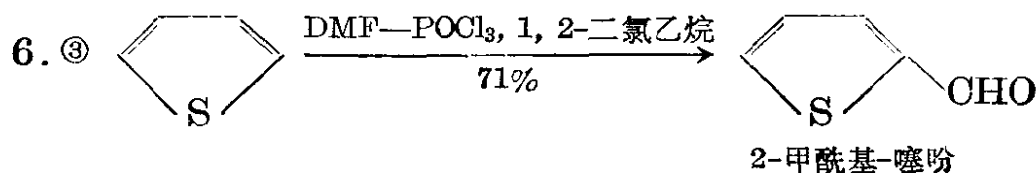
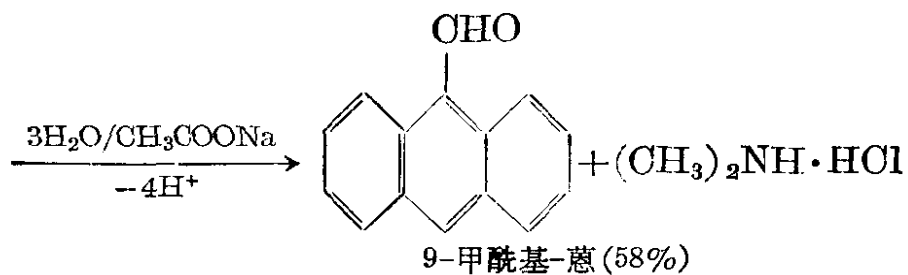
[189] 维尔斯迈尔(Vilsmeier, A.) 反应(及改进方法)

维尔斯迈尔反应^①广泛地用作芳香化合物(取代芳烃、芳胺、酚及酚醚等)及杂环化合物(吡咯、吡啶、吡啶等)的甲酰化方法。将取代甲酰胺(DMF 或 MFA 即 N-甲基-甲酰苯胺)和芳香族或杂环化合物在 POCl₃ 存在下, 缩合生成的中间物在酸液中水解成相应的醛类:



反 应 历 程^②

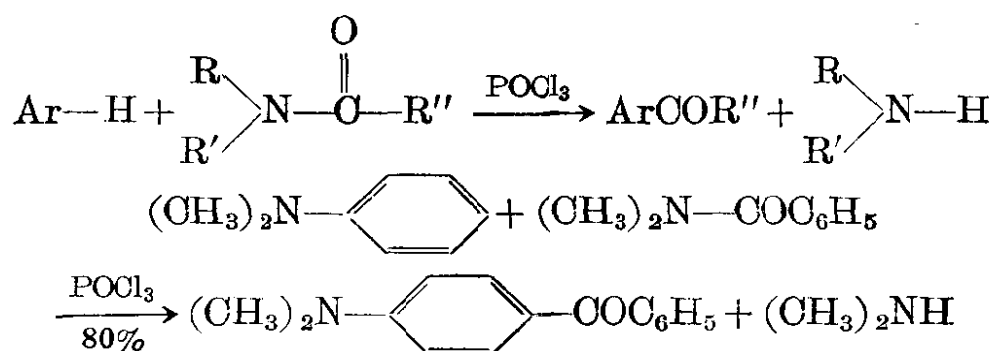




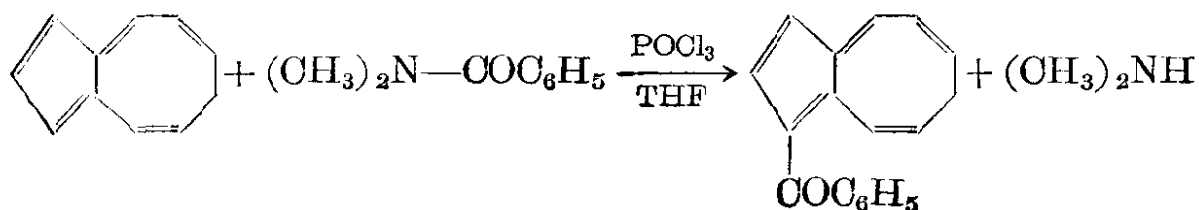
改进方法

布斯哈德 (Bosshard, H. H.), 哈夫讷 (Hofner, K.) 及安索尼 (Anthony, W. O.) 等人对维尔斯迈尔反应进行了改进和发展, 使它适用于芳香族化合物及杂环化合物中引入其他酰基的方法, 以制备某些芳香酮及杂环酮类:

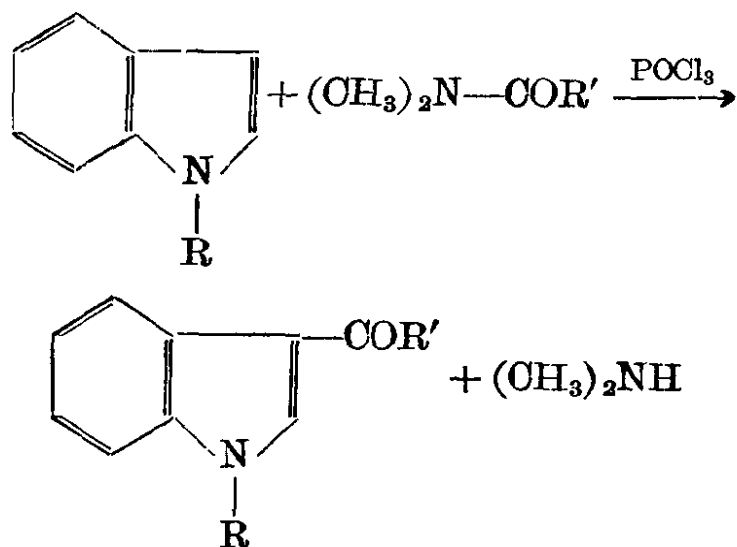
1. 布斯哈德方法④: 适用于制造二苯甲酮类



2. 哈夫讷方法⑤: 适用于制备萘酮类 (Azulene Ketones)



3. 安索尼方法⑥：适用于制造吲哚、吡咯类杂环酮。



R = H 或烷基; R' = 烷基或芳基

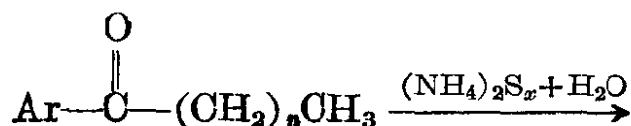
参 考 文 献

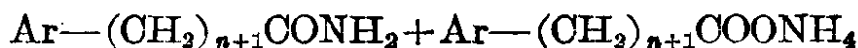
- ① A. Vilsmeier-A. Haack, *Ber.*, **60**, 119 (1927); 化学通报, No. 10, 370 (1961); 南京大学, 有机化学[下], 117 (1979).
- ② Vogel's *Textbook of Practical Organic Chemistry*, 758 (1978); Andrew Streitwieser, *Introduction to Organic Chemistry*, 936; *Organikum, Organisch-Chemisches Grundpraktikum*, 408 (1977).
- ③ Vogel's 同上, 762~763.
- ④ H. H. Boss hard, *Helv. Chem. acta.*, **42**, 1659 (1959).
- ⑤ K. Hofner, *ann.*, **625**, 108 (1958).
- ⑥ W. C. anthony, *J. Organic Chemistry*, **25**, 2049 (1960).

[190] 维尔格罗特 (Willgerodt, C.) 反应 (重排); [118] 金特勒 (Kindler, K.) 改进法

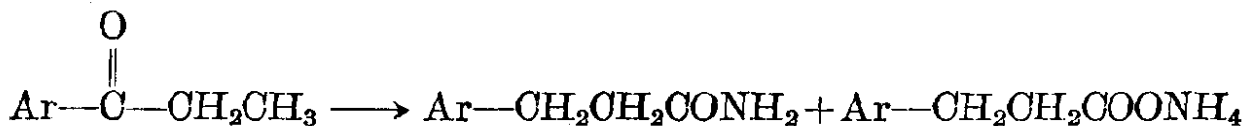
维尔格罗特反应①

烷基芳酮和多硫化铵水溶液在闭管中高温(200~226°C)加热, 则生成含等碳原子数的酰胺(及少量的羧酸铵盐)。本反应是以烷基芳酮制造 ω-芳基取代脂肪酸的很有用的方法。



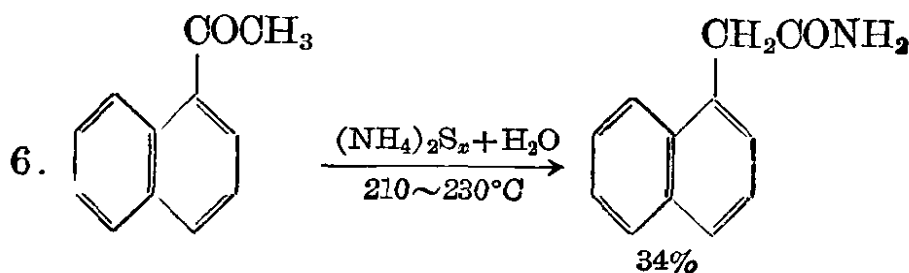
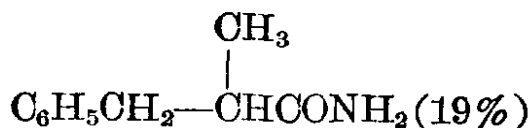
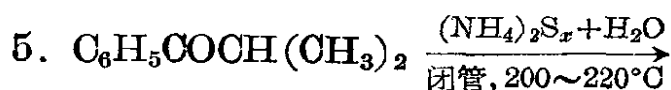
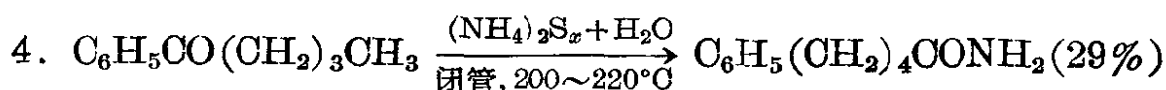
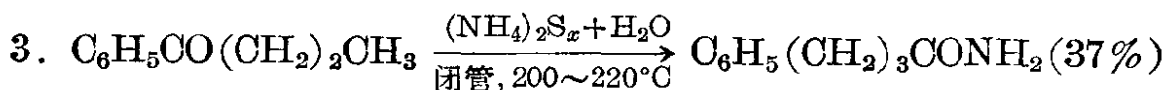
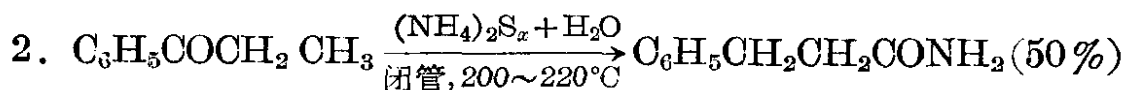
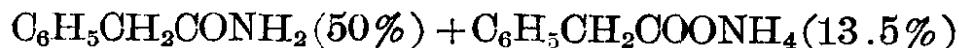
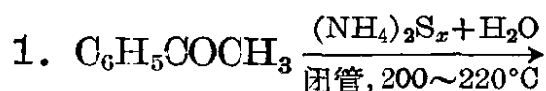


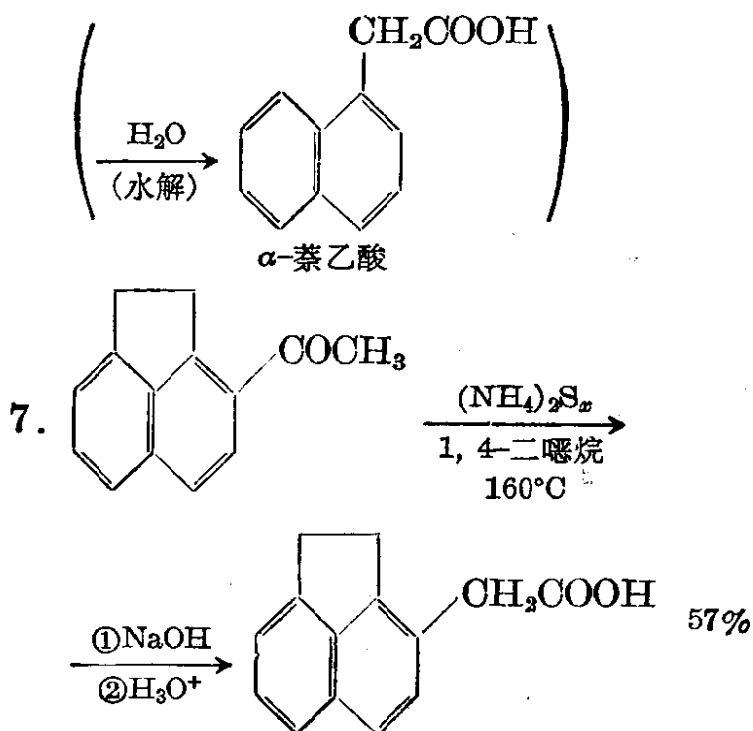
n 增大, 收率下降。



反应结果 >C=O 被还原成 >CH_2 , 同时末端的甲基被氧化。反应系中加入 40% 1, 4-二噁烷或吡啶以增进酮和多硫化铵水溶液的相互溶解度, 降低反应温度到约 160°C 可提高收率。反应机理^② 迄今仍不够明确, 一般认为包括氧化及重排反应。

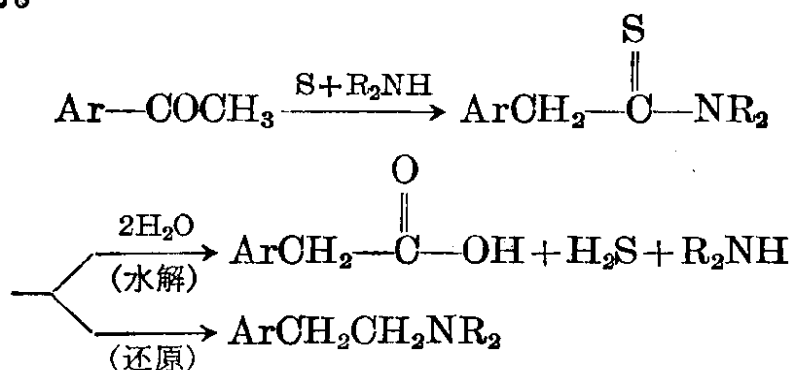
实 例





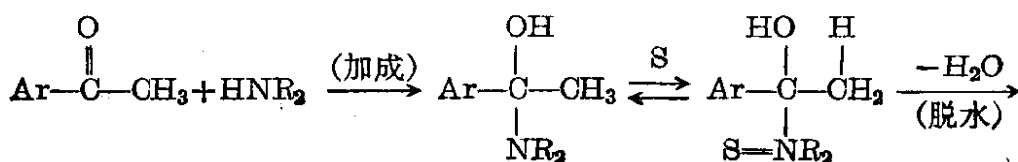
金特勒改进法^③

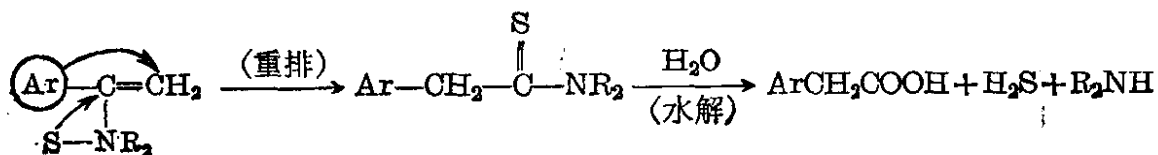
将硫和一种无水伯、仲胺(吗啉 Morpholine、N, N-二甲苯胺、N-甲基苯胺或六氢吡啶)以代替多硫化铵水溶液进行反应则主产物为硫酰胺(Thioamide),后者经酸或碱水解或电解还原则分别生成羧酸或胺类,收率较高。



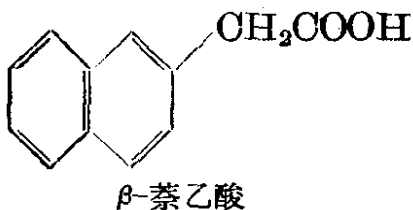
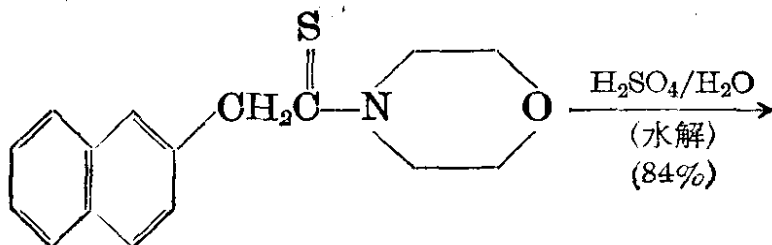
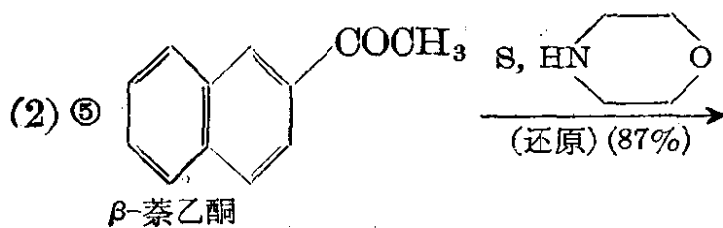
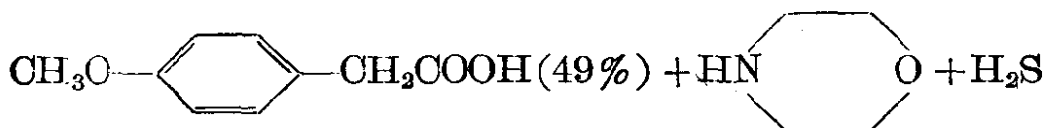
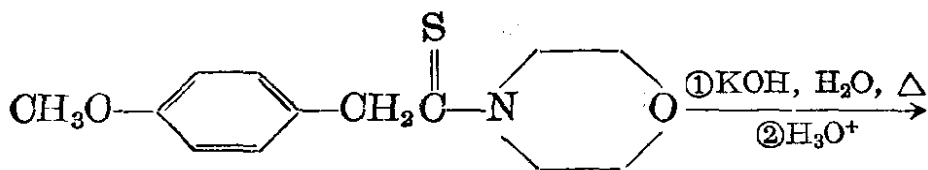
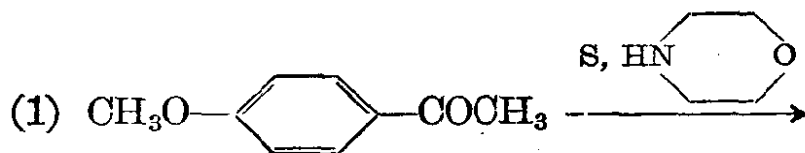
吗啉的 b.p. 为 126~128°C, 使反应可以在常压条件下顺利进行。

反应历程^④





实 例



参 考 文 献

- ① C. Willgerodt, *Ber.*, 20, 2467 (1887); M. Carmack, *Org. Reactions*, **3**, 83 (1946); A. R. Surrey, *Name Reactions in Org. Chem.*, 167 (1954); G. B. Butler, *Fundamentals of Org. Chem.*, 849 (1972).

- ② A. R. Surrey, 同上。
 ③ K. Kindler, *Asch. Pharm.*, **265**, 389 (1927); I. L. Finar, *Org. Chem.*, I. (Sixth Edition) p. 752.
 ④ I. L. Finar, 同上; C. A. Buehler, *Purvey of Org. Syn.*, 917 (1970).
 ⑤ Vogel's *Textbook of Practical Org. Chem.*, 817 (1978).

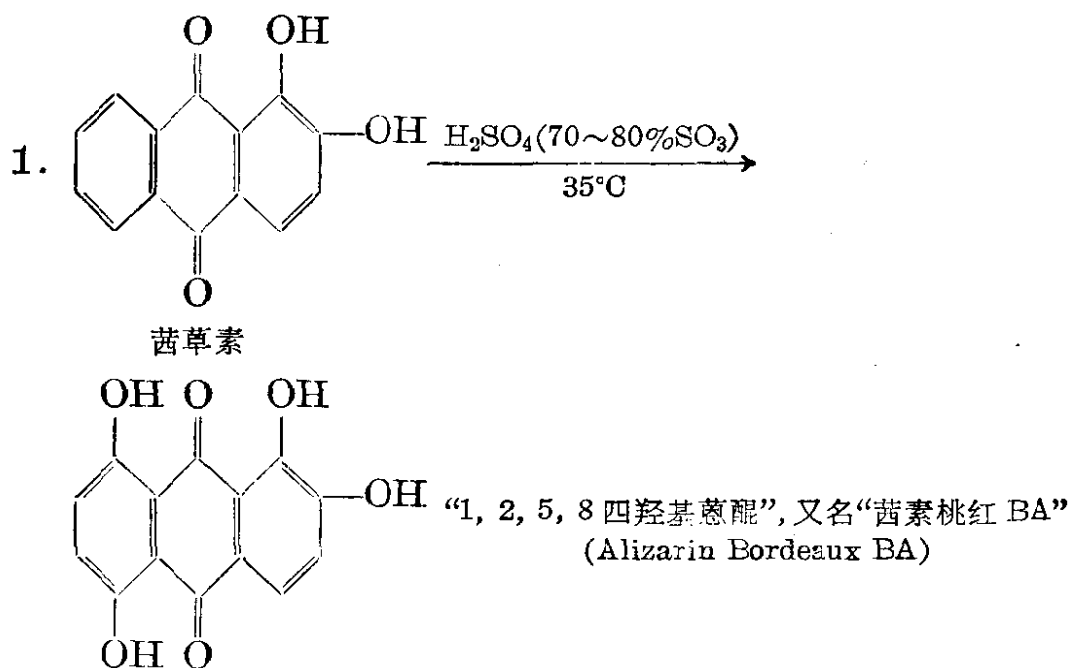
[191] 黄鸣龙 (Huang-Min-Lon) 改进法; 参阅瓦尔夫-吉日聂尔 (Wolff, L.-Kishner, N.) 还原法 [15]

[192] 彭恩-希米特 (Bohn, R.-Schmidt, R. E.) 反应①

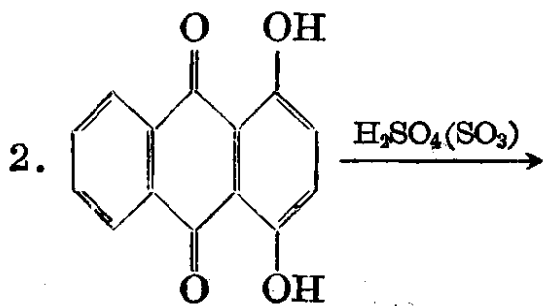
1889年彭恩发现将 α -羟基蒽醌类化合物用发烟 H_2SO_4 处理时,不起磺化反应而发生氧化反应(羟基化作用 Hydroxylation),生成多羟基蒽醌。1891年希米特发现同样的反应,并加以改进,在反应中加入少量的硼酸*及少量汞,这样可使反应较缓进行而引入较少数的羟基。

应用这个反应,所制备的多羟基蒽醌类本身大都是有价值的媒染染料。

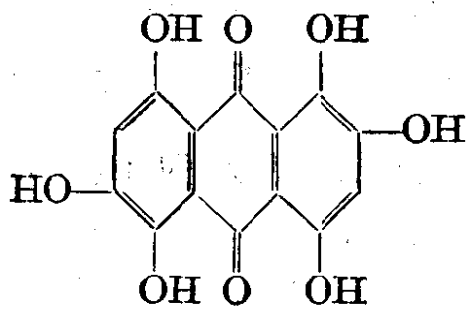
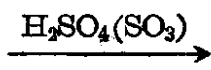
实 例



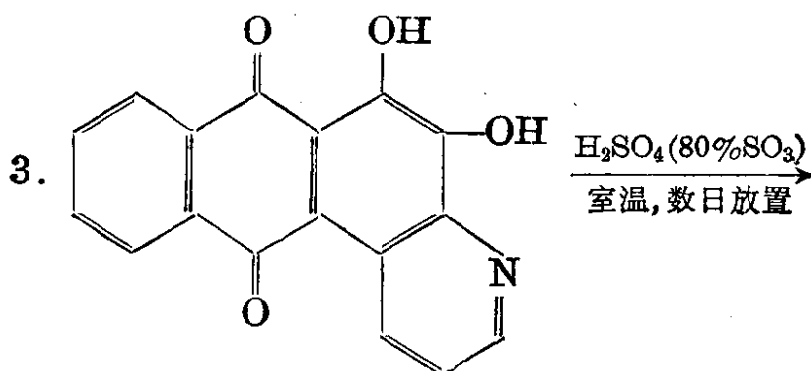
* 硼酸在此反应中为缓和剂,它和羟基起酯化作用,生成硼酸酯(Boric acid ester)能阻止羟基被氧化的危险④。



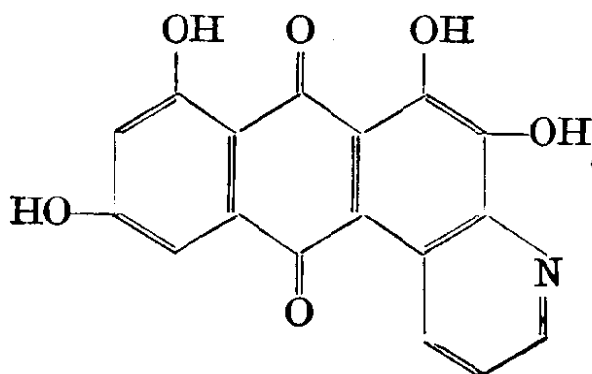
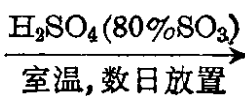
(1, 4-二羟基蒽醌)



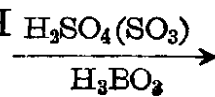
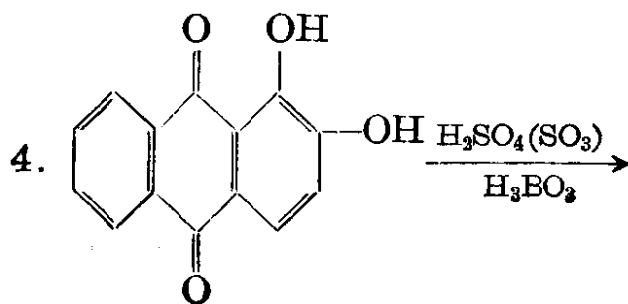
“茜素蓝 2RC”(Alizarin Blue 2RC)

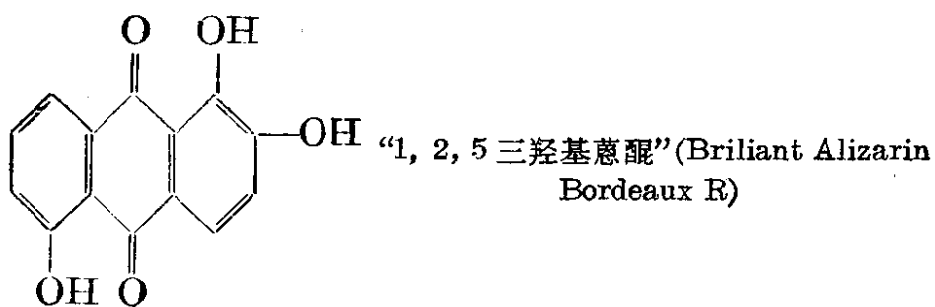


(茜素 X) (Alizarin Blue X)

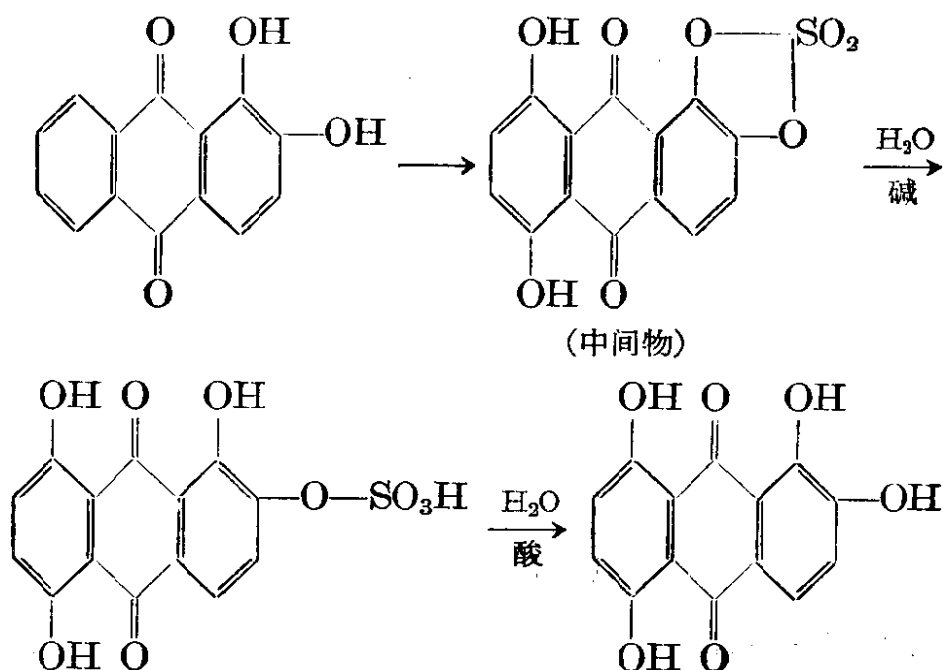


“媒染靛蓝”(Alizarine Indigo Blue)





反应历程



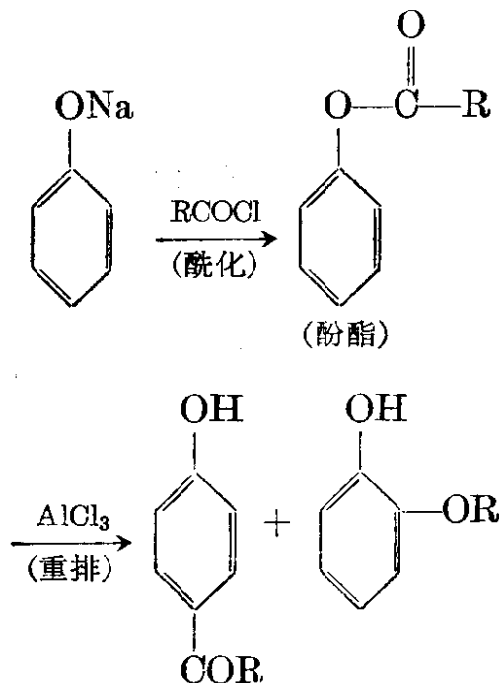
参 考 文 献

- ① R. Pohn, Ger. P., **46**, 654 (1889); R. E. Schmidt, Ger. P., **60**, 855 (1891); L. F. Fieser and M. Fieser, *Organic Chemistry* 903 (1950); 王世椿, 染料化学, 上册, (1954) 150.
- ② Gattermann, *J. Prakt. Chem.*, [2] **43**, 246 (1891).
- ③ Julius Schmidt, *A Text Book of Organic Chemistry.*, 599 (1949); Cain & Thorpe, *Synthetic Dyestuffs and The Intermediate Products From which they are derived*, 220 (1933).
- ④ Gilman, *Organic Chem.*, III 345 (1953).

[193] 傅利斯 (Fries, K.) 重排 (反应) ①

酚酯类 (Phenolic esters) 在 Lewis 酸催化剂, 如 $AlCl_3$ 、 $ZnCl_2$ 、

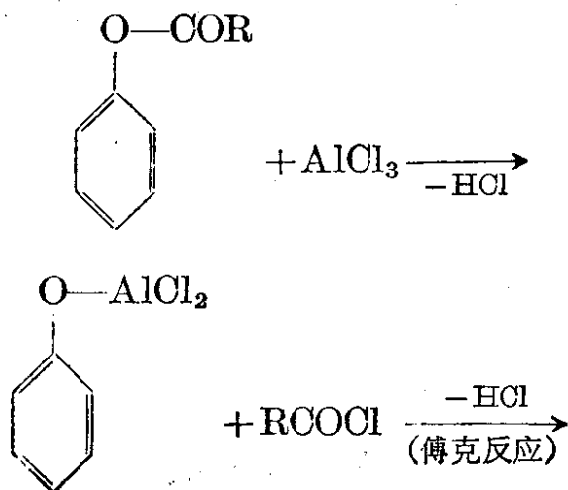
FeCl₃ 等存在下加热发生酰基移位到邻或对位上, 生成邻或对酚酮 (Phenolic Ketones) 类或二者的混合物。本反应与傅-克反应 [195] 有关, 是一种自身酰化的过程和方法。

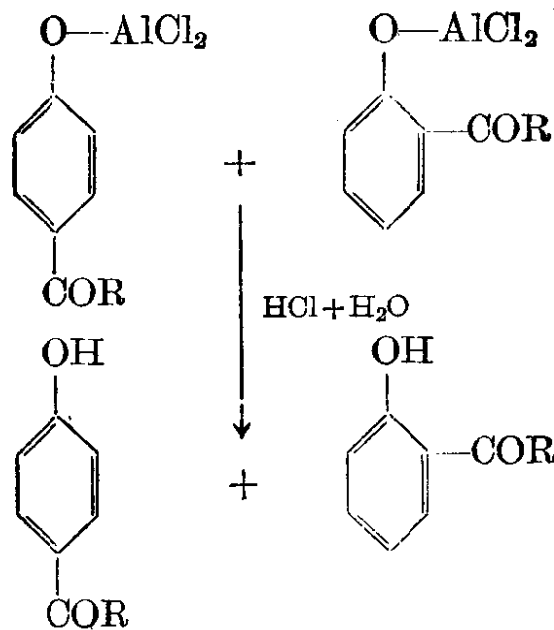


反应历程②

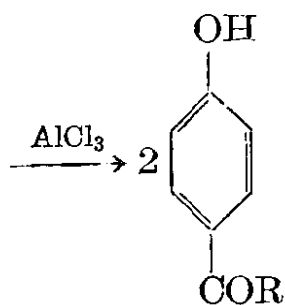
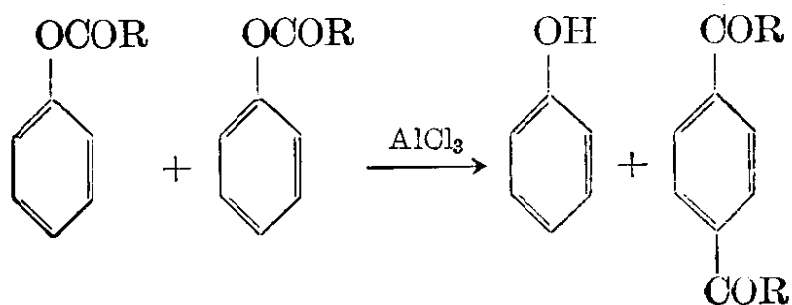
反应历程不完全清楚。

1. 斯克劳普-普伦 (Skraup-Pollen) 解释: 认为 AlCl₃ 先与酚酯作用, 生成酰氯及苯氧基二氯化铝 (Phenoxy-aluminum chloride), 然后二者再行化合成酚酮。

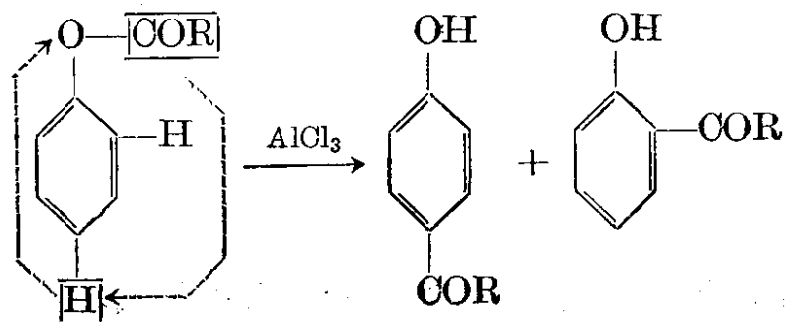




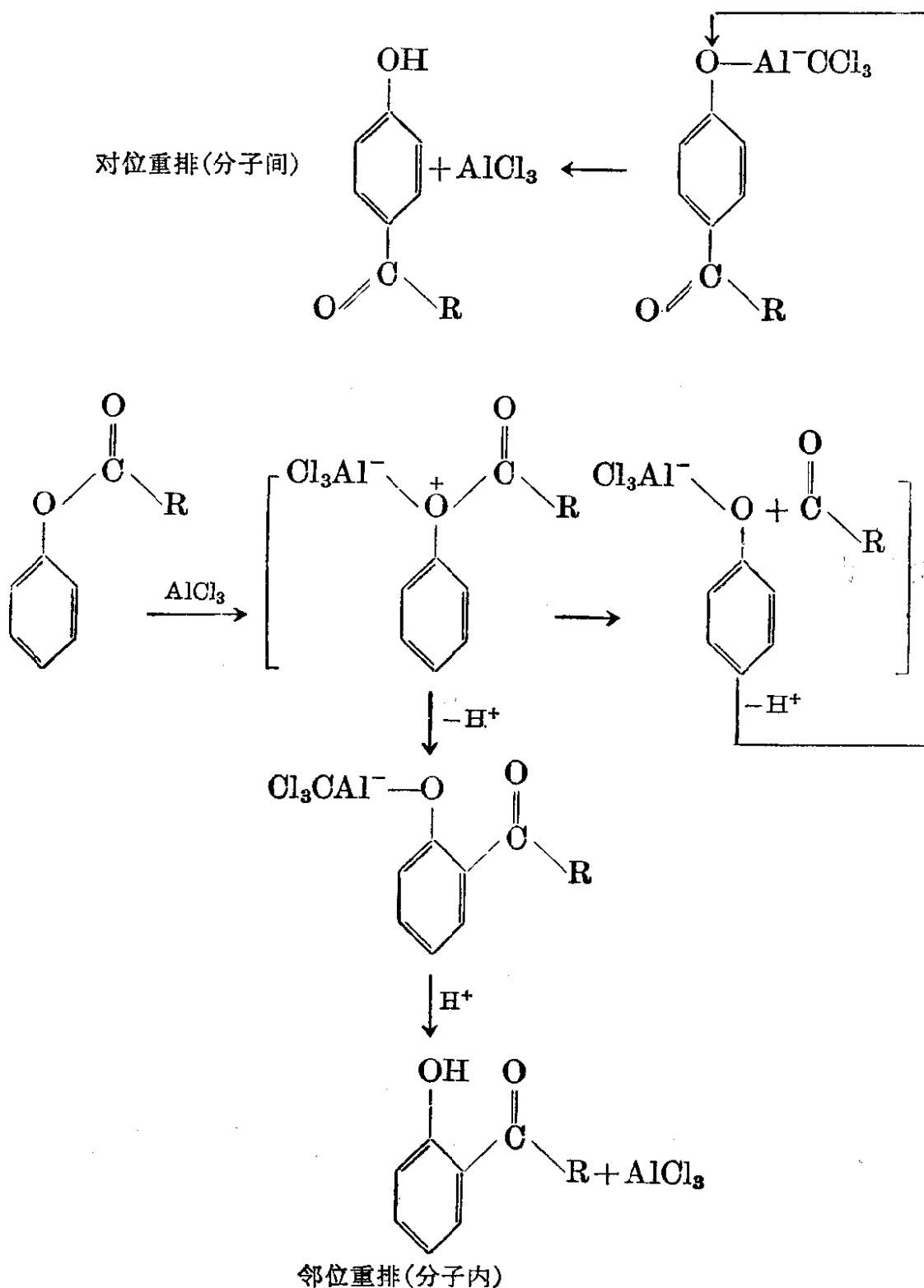
2. 罗森门特(Rosemund)解释: (分子间反应说)一分子酚酯将另一分子酰化。



3. 安舒兹-马伍斯(Auwers-Mauss)解释: (分子内部重排学说)



4. 分子内-分子间重排学说③:



影响反应的诸因素④

1. 酯的结构: R 可能是烷基或芳基而以苯氧基的影响为最显著。

如邻位或对位上有 NO_2 基或 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$ 基者，都能加强本重排反应的发生。邻位上有 CH_3CO 基或 COOH 基者可减弱本反应；在对位上者亦能阻止反应的进行。

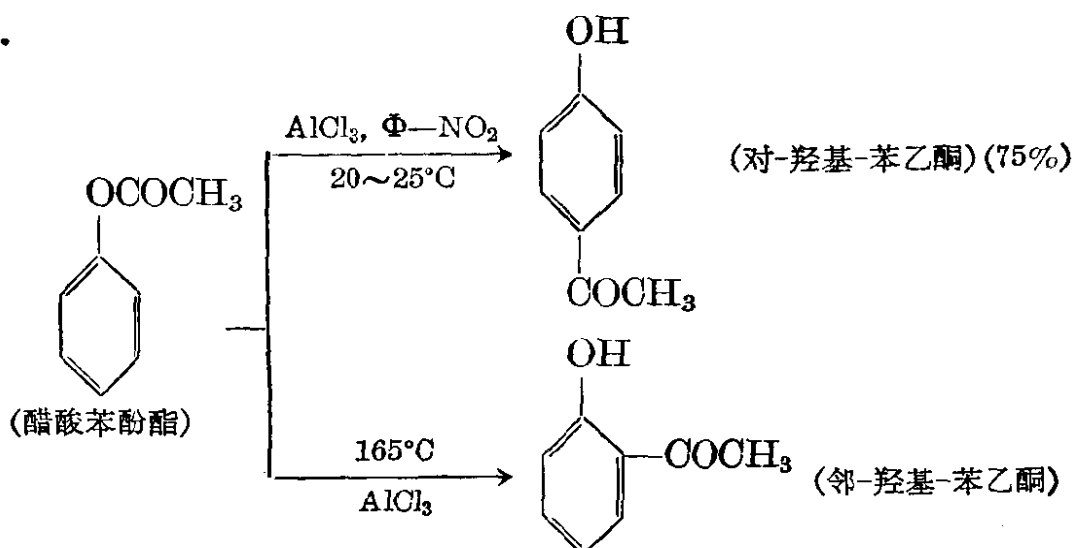
2. 反应温度：低温适宜于对位酚酮的生成；高温则适宜于邻位异构物的生成，(实例 1) 这是因为邻位化合物比对位化合物安定的原因。

3. 溶剂：硝基苯， CCl_4 氯苯系常用的溶剂。本反应虽然也能在无溶剂存在时进行，但在硝基苯中反应温度较低(实例 4)。

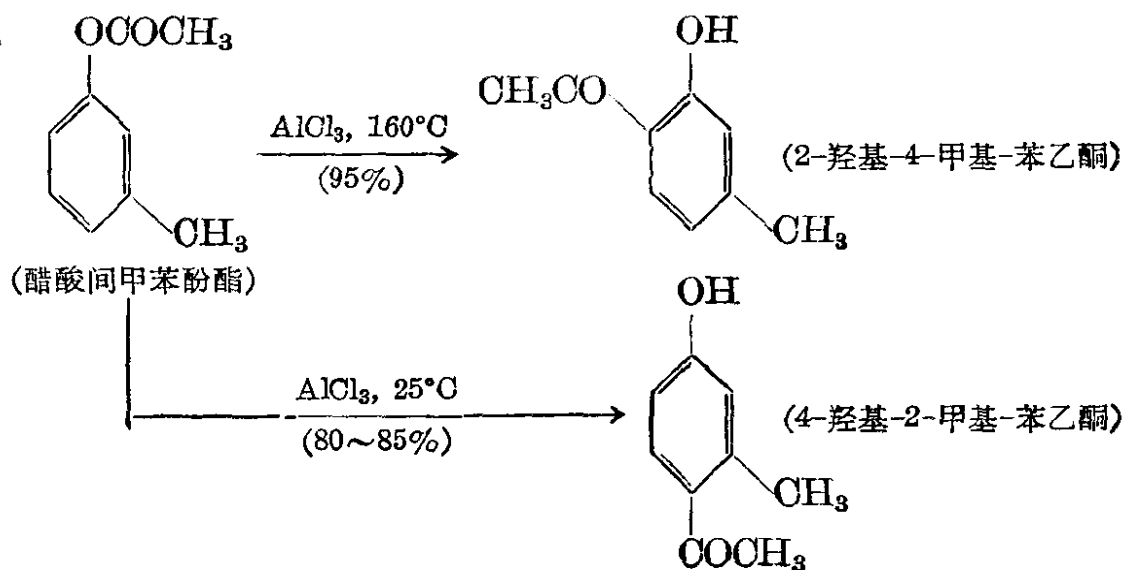
4. 酚酯与 AlCl_3 的分子比量：普通每一分子的酯约需一分子的无水 AlCl_3 。

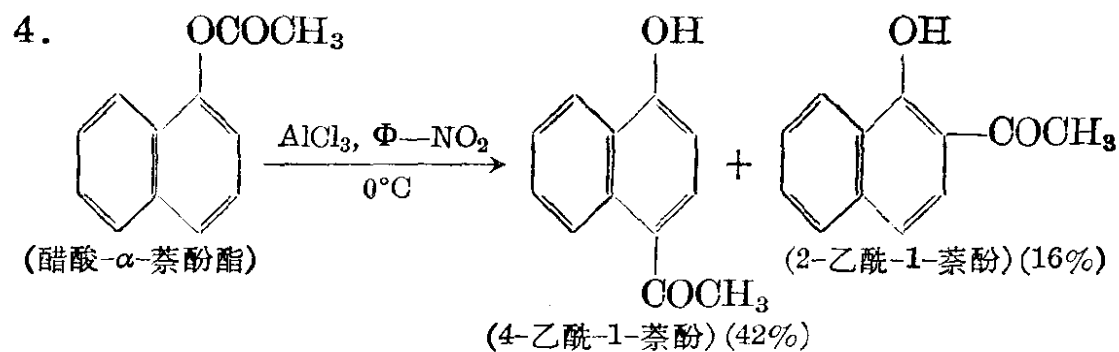
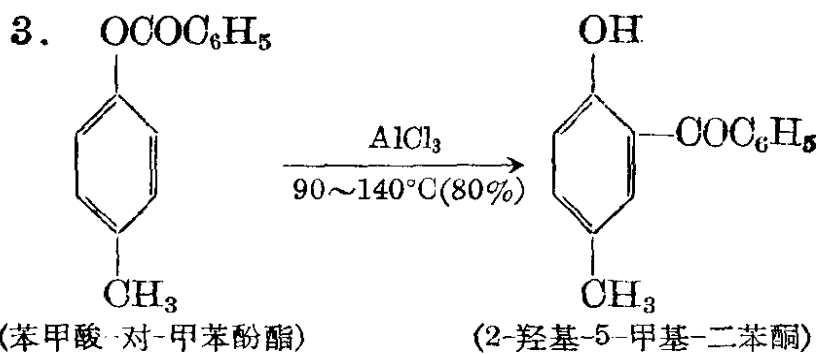
实 例

1.



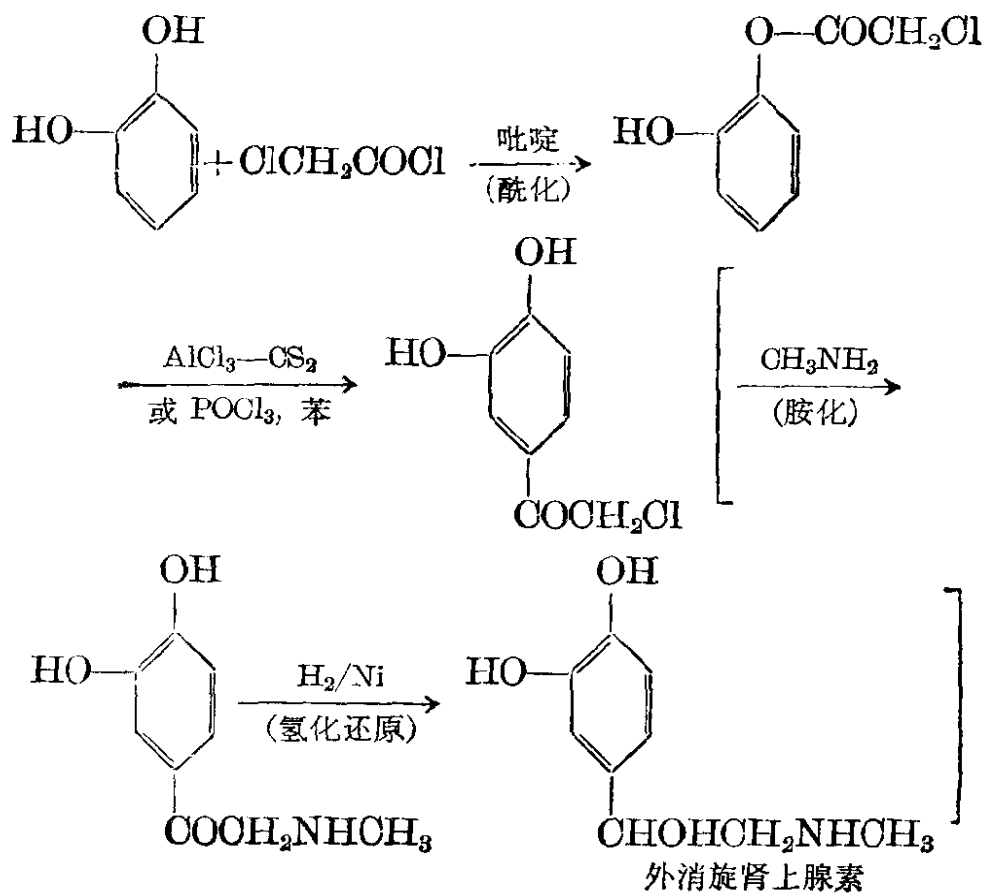
2.



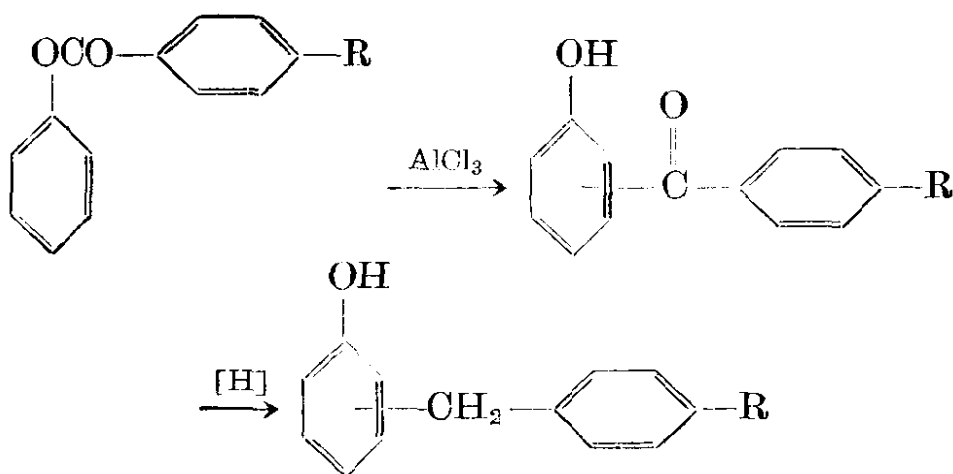


重排反应在合成药物中的应用

本反应的一个重要应用是制造氯乙酰儿茶酚，后者是合成强心药物——肾上腺素(Adrenaline)的中间体：



另一应用是将 $C_6H_5OCO-C_6H_4-R$ ($R=NO, MeO, Cl$) 型酚酯在 $AlCl_3$ 存在下重排成相应的酚酮, 后者经羰基还原成对蚊、蝇有杀死作用的含酚羟基二芳基甲烷^⑤。



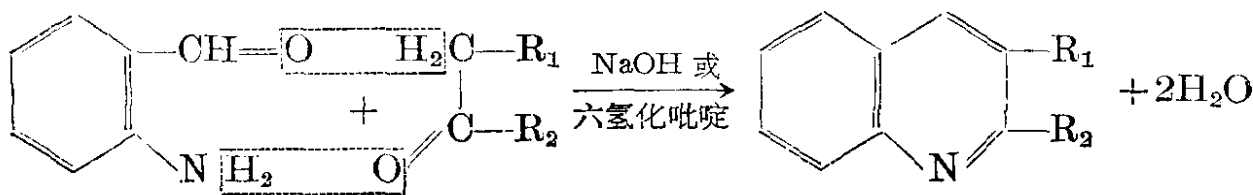
参 考 文 献

- ① K. Fries and G. Finck, *Ber.*, **41**, 4271 (1908); A. H. Blatt, *Chem. Revs.*, **27**, 413 (1940); A. H. Blatt in *Organic Reactions*, **1**, 342 (1942); A. R. Surrey, *Name Reactions in Organic Chemistry*, 77 (1954).
- ② Blatt, *Chem. Revs.*, **27**, 429 (1940).
- ③ C. D. Gutsche, *Fundamentals of Org. Chem.*, 835 (1975); 南京大学, 有机化学[下] 186 (1979).
- ④ Rosenmund and Schnier, *Ann.*, **460**, 56 (1928).
- ⑤ Saharia, *G. S. Sci. Cult.*, (印度) **45** (4), 139~144 (1979); *G. A.*, **92**, 6202p.

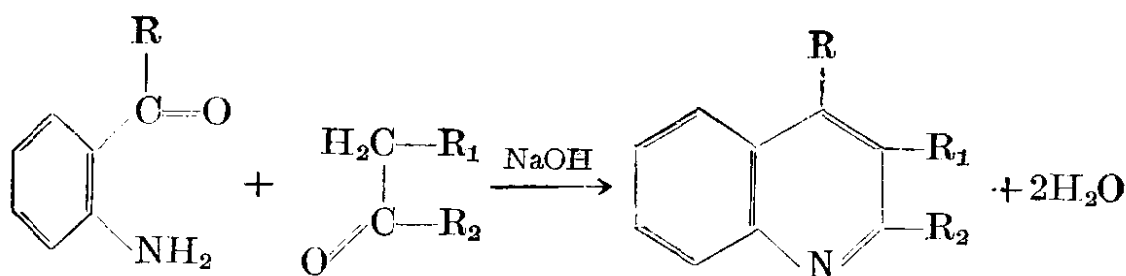
[194] 傅特来恩特 (Friedlaender, P.) 喹啉类合成法^①

邻-氨基-苯甲醛或邻-氨基-苯酮类和含有邻位亚甲基 ($-COCH_2-$) 的醛、酮或酮酸类等 在碱性溶液中 (pH. 12~13) 缩合时即起脱水环化反应生成喹啉或其衍生物。此反应的应用范围很广, 可惜邻-氨基苯甲醛原料不易制备, 这是该法主要的缺点。

反 应 通 式



或

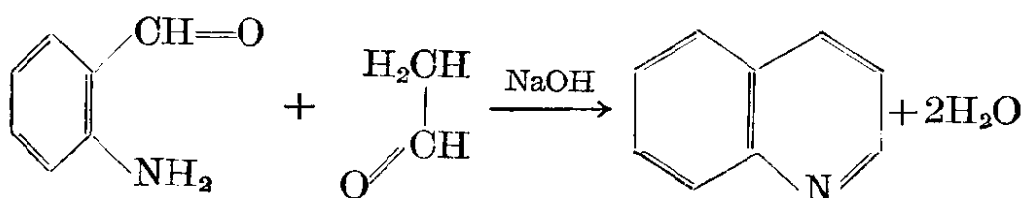


R₁ 可能是 H、CH₃、C₂H₅、OH、CH₃CO、C₆H₅OCO、NH₂ 等

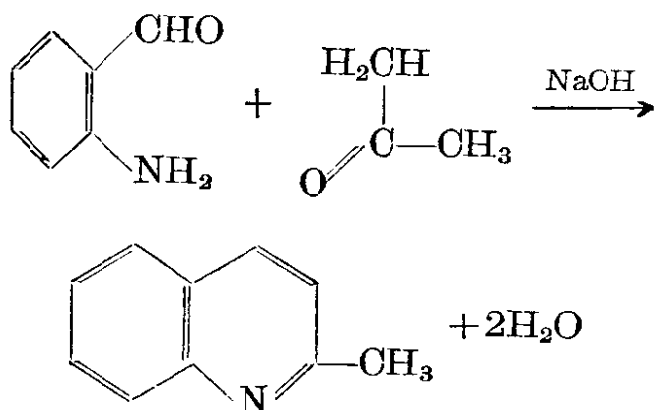
R₂ 可能是 H、CH₃、C₆H₅、OH、—CH=N—OH 等

实 例

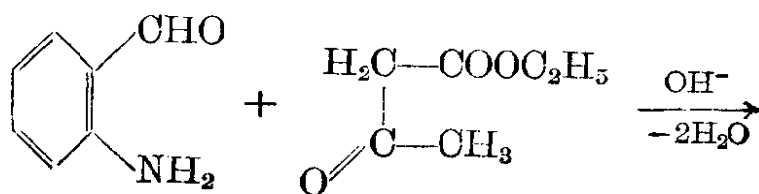
1. 喹啉的合成:

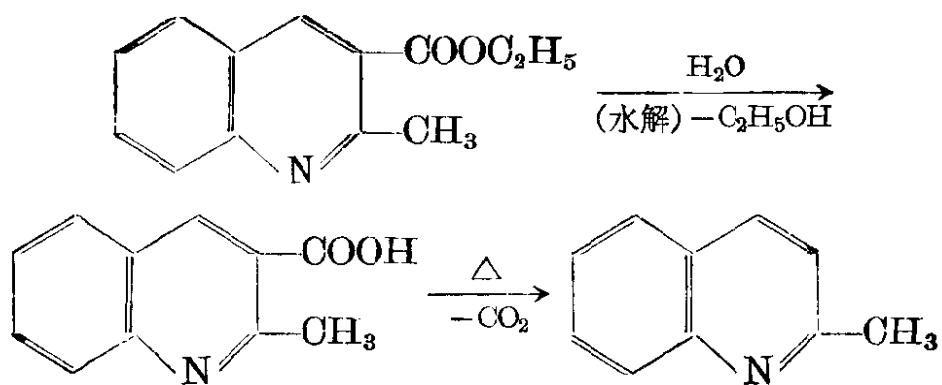


2. 2-甲基-喹啉的合成:



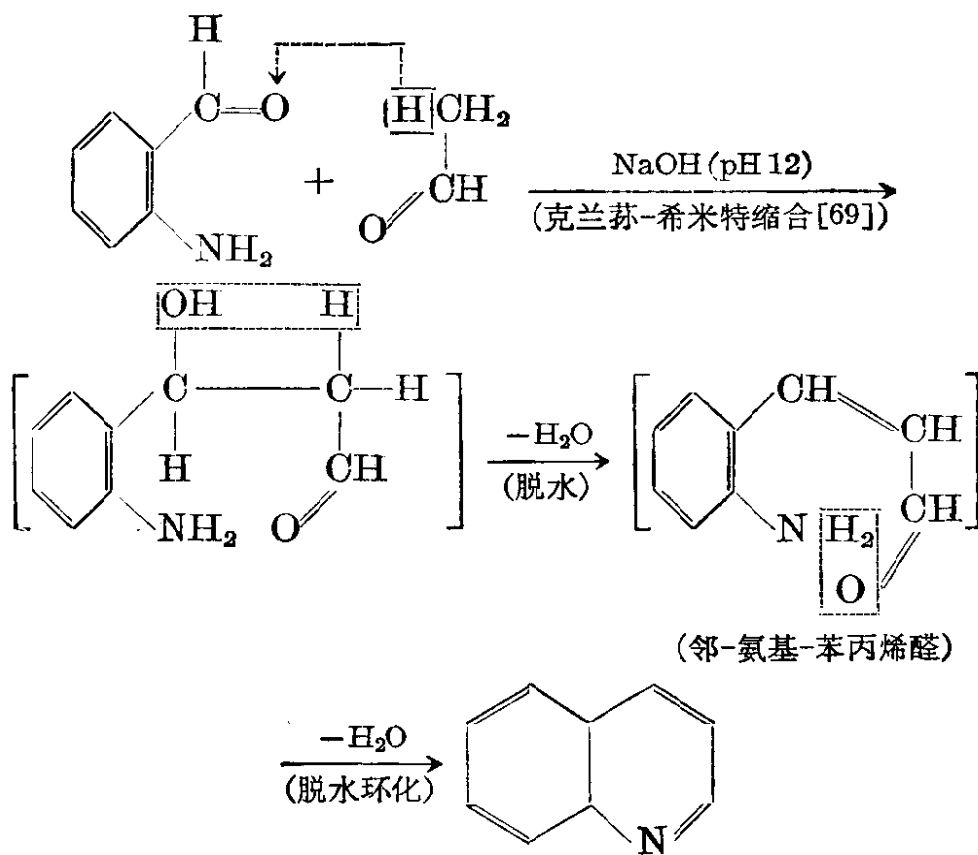
3. 2-甲基-喹啉-3-甲酸乙酯的合成:



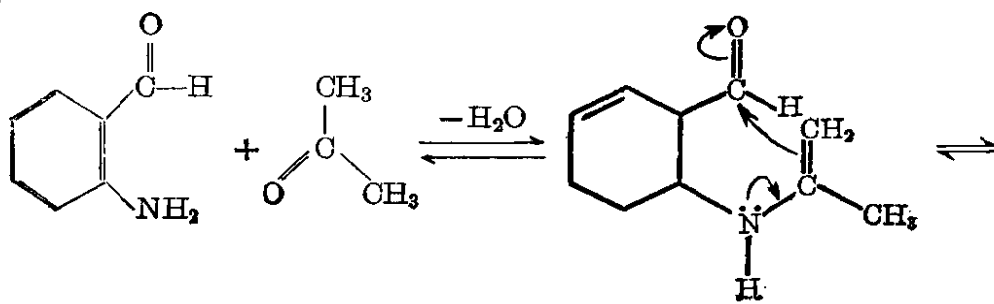


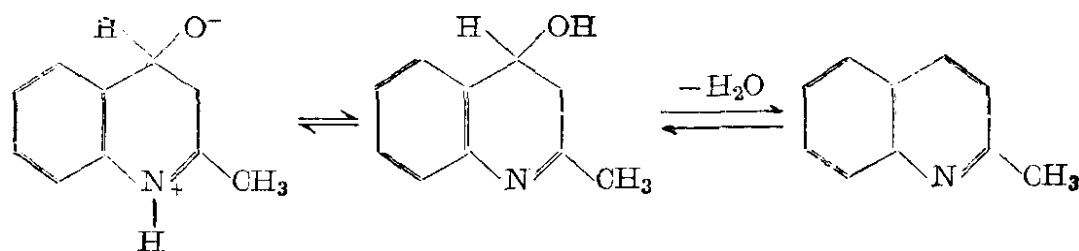
反应历程

1. ②



2. ③





参 考 文 献

- ① P. Friedlaender, *Ber.*, **15**, 2572 (1882); P. Friedlaender and C. F. Gohring, *Ber.*, **16**, 1833 (1883); manke, *Chem. Revs.*, **30**, 124 (1942); A. R. Surrey, *Name Reactions in Organic Chem.*, 75 (1954).
- ② R. C. Fuson, *Advanced Organic Chemistry*, 543 (1951).
- ③ Andrew Streitwieser, *Introduction to Org. Chem.*, 1107.

[195] 傅瑞德-克拉佛兹 (Friedel, C.-Crafts, J. M.) 反应; [33] 宁基 (Nencki, M.) 反应

傅-克 反应①

凡应用无水 AlCl_3 或其他 Lewis 酸为催化剂的一切缩合或加成反应, 同时有 HX 产生者总称为傅瑞德-克拉佛兹反应。俄国化学 Г. Г. 古斯塔甫松 (Густавсон) 曾对于 AlCl_3 的催化作用作了很深入的研究。因此, 这个反应应称为傅瑞德-克拉佛兹-古斯塔甫松反应②。

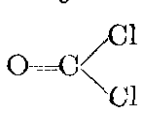
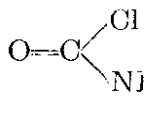
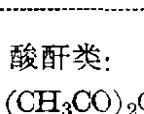
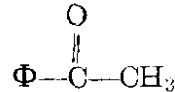
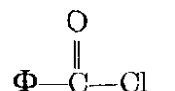
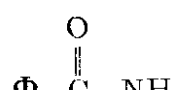
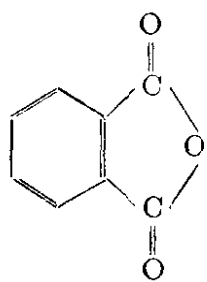
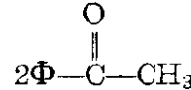
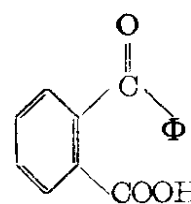
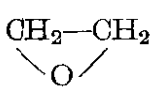
该反应最初系用作芳香族化合物中导入烷基的最重要的方法。所用催化剂中除了最有效的无水 AlCl_3 以外, 尚有 FeCl_3 、 SnCl_4 、 BF_3 、 ZnCl_2 、 TiCl_4 、磷酸、聚磷酸 (PPA) 等*。芳香族化合物中包括芳烃、卤代芳烃、酚、芳醚等在 AlCl_3 等催化剂存在下能和种种有机化合物缩合, 生成许多重要的化合物**。

若干脂肪族 (链状或环烷) 烃类在 AlCl_3 存在下也能起同样的反应。

* 傅-克反应中催化剂的选择依据卤代物的活泼程度而决定。主要催化剂的活泼性大致可依下列的顺序排列: $\text{AlCl}_3 > \text{FeCl}_3 > \text{SnCl}_4 > \text{BF}_3 > \text{ZnCl}_2$ 。应用活泼的卤代物, 如苯氯时仅需用少量的活性较弱的 ZnCl_2 ; 反之, 如不甚活泼的氯甲烷则需加多量的活性较强的 AlCl_3 。

** 反应常在惰性溶剂如硝基苯或 CS_2 中进行; 甲苯, CCl_4 则不适用。

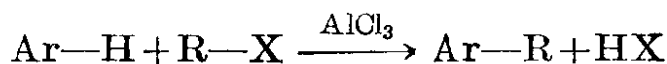
反 应 类 别

	芳香族化合物	AlCl ₃	生 成 物
I 卤代烷类: C ₂ H ₅ Cl CH ₂ Cl ₂	$\Phi-H$ $2\Phi-H$	催 化 催 化	$\Phi-C_2H_5$ $\Phi-CH_2-\Phi$
II 酰卤类: CH ₃ COCl   	$\Phi-H$ $\Phi-H$ $\Phi-H$	1 分 子 1 分 子 1 分 子	  
III 酸酐类: (CH ₃ CO) ₂ O  CO ₂ CO	$\Phi-H$ $\Phi-H$ $\Phi-H$ $\Phi-H$	3 分 子 2 分 子 1 分 子 1 分 子	  $\Phi-COOH$ $\Phi-CHO$
IV 烯烃类: CH ₂ =CH ₂	$\Phi-H$	催 化	$\Phi-CH_2CH_3$
V 环氧烷类: 	$\Phi-H$	1 分 子	$\Phi-CH_2CH_2OH$
VI 醇类: (CH ₃) ₃ C-OH	$\Phi-H$	0.5 分 子	$\Phi-(CH_3)_3$

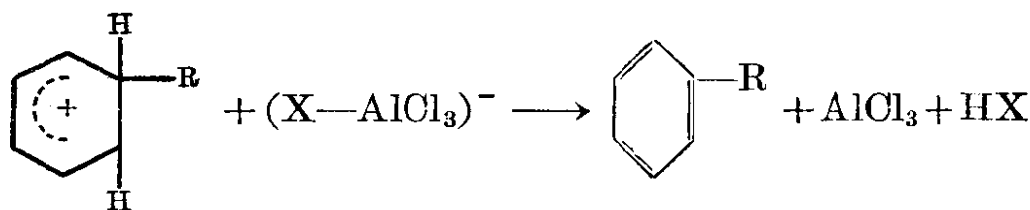
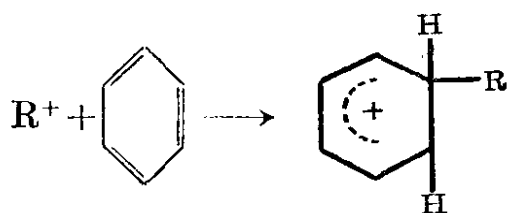
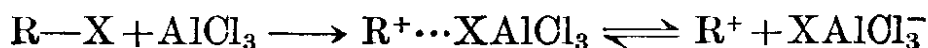
应用实例

(一) 烃类合成:

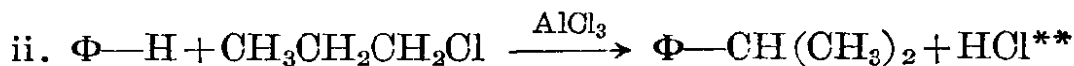
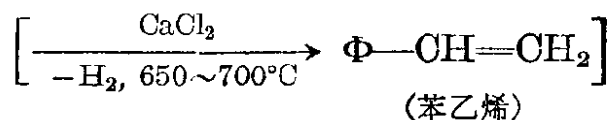
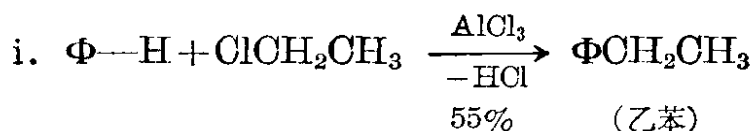
1. 芳烃与卤代烷作用——烷基化*:



(1) 反应历程

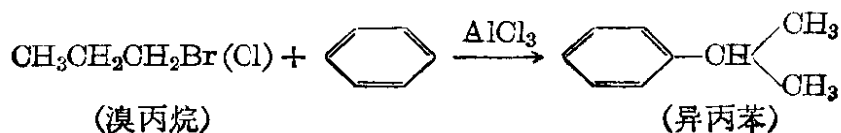


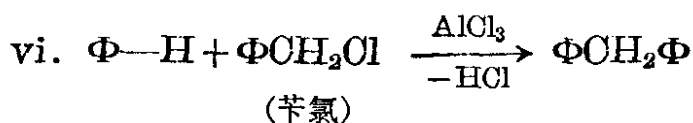
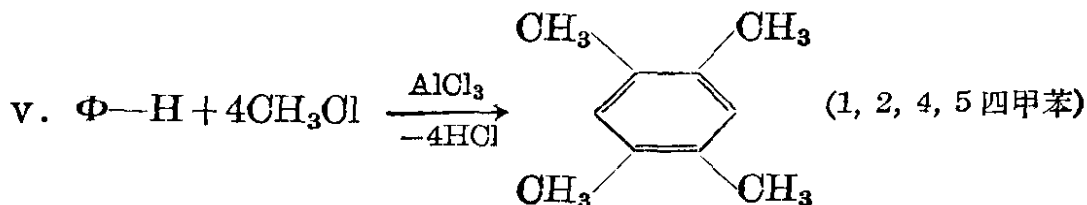
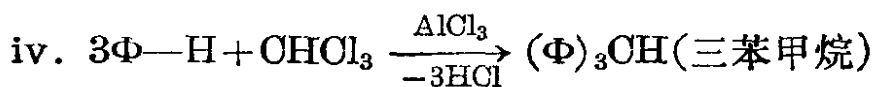
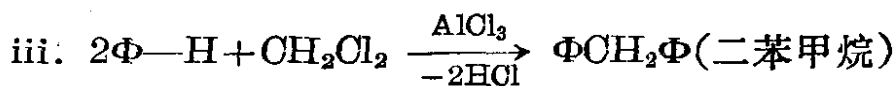
(2) 实例



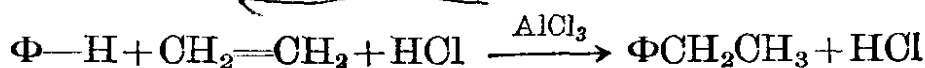
* 芳烃类与 CHCl_3 (或 CCl_4) 在 AlCl_3 存在下易起傅-克反应, 生成有色的卤代物, 因此本反应可利用以区别芳烃与脂肪烃类。普通芳烃如苯及其同系物或其卤代物或多核芳烃类 (如萘、蒽、菲) 用 CHCl_3 及 AlCl_3 处理即起显著的呈色反应; 脂肪族烃类在同样状况下不呈颜色⑥。

** 反应中所用的卤代烷的碳原子数在二以上者, 往往同时发生异构化反应生成支链芳烃类:

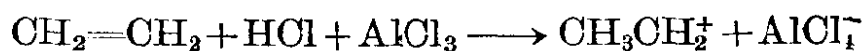




2. 芳烃与烯烃及 $\text{AlCl}_3\text{-HCl}$ 作用:



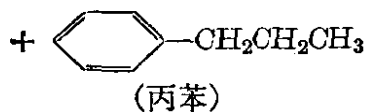
(1) 反应历程:



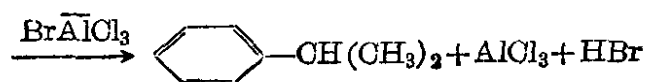
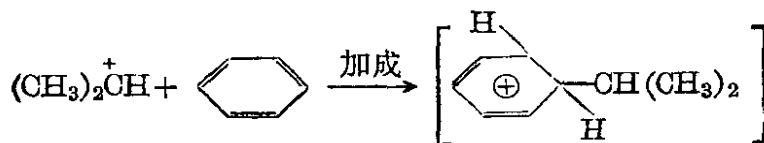
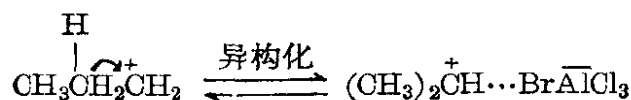
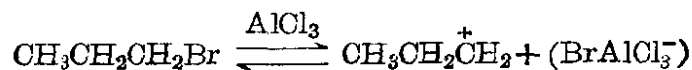
(2) 实例:



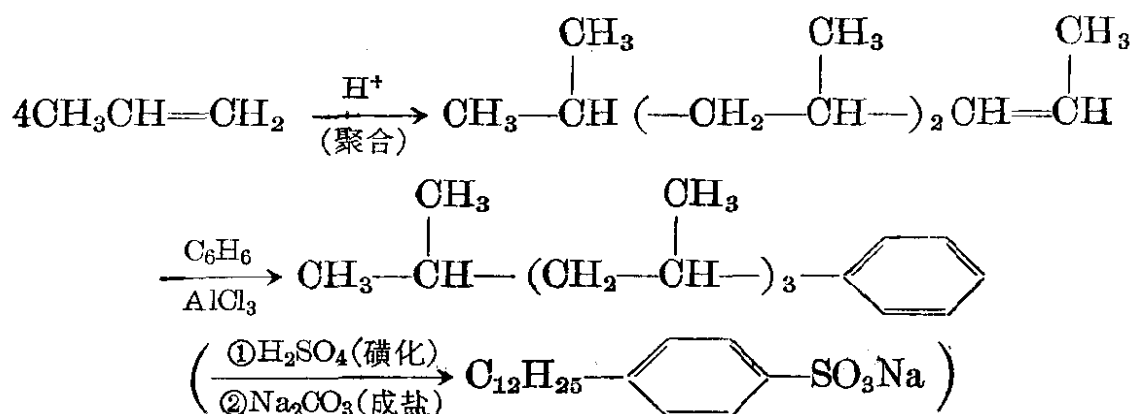
异丙苯是制造苯酚和丙酮的中间体。参见“异丙苯合成苯酚法” [63]。



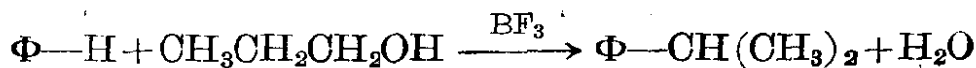
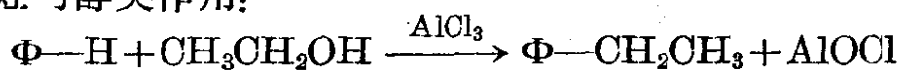
反应历程⑤



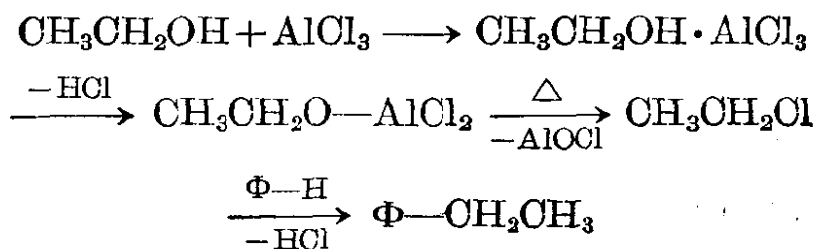
苯和四聚丙烯在 AlCl_3 存在下烷基化得到的十二烷苯是合成 A BS (Alkyl Benzene Sulfonate) 洗涤剂的中间体^③：



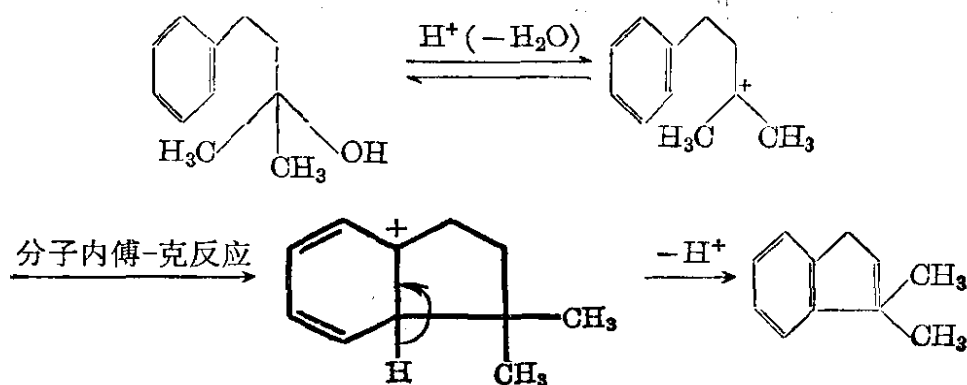
3. 芳烃与醇类作用：



(1) 反应历程：

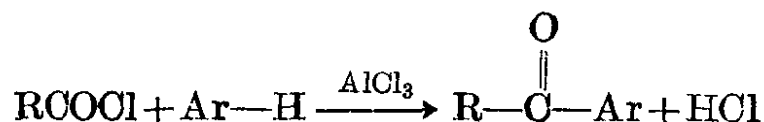


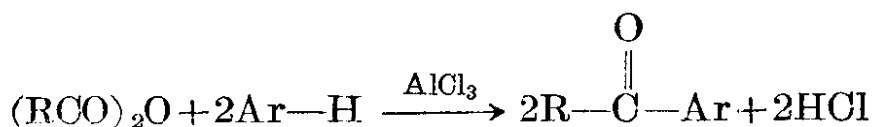
(2) 实例：



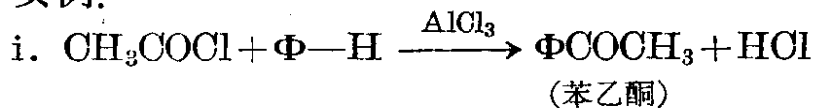
(二) 酮类合成：

1. 烷基芳酮的合成——酰基化：

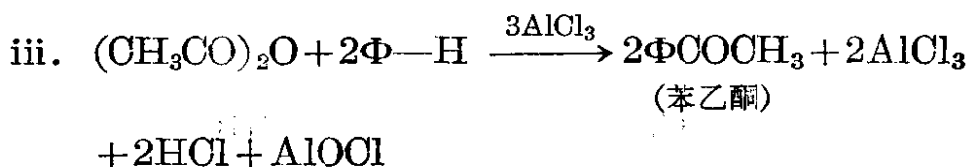
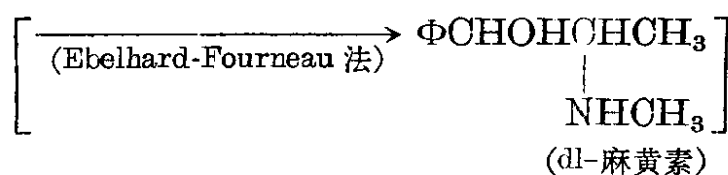
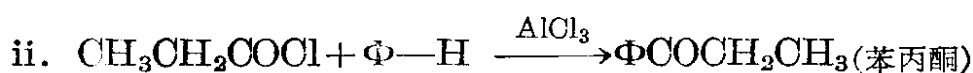
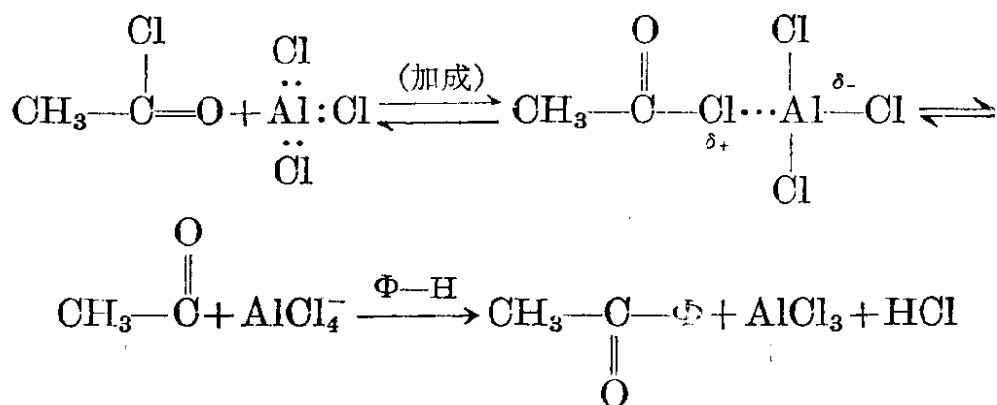




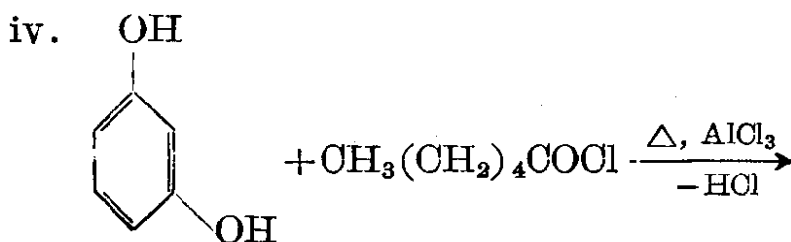
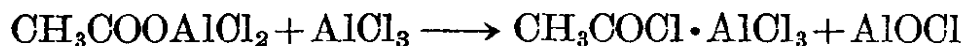
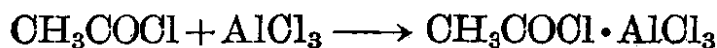
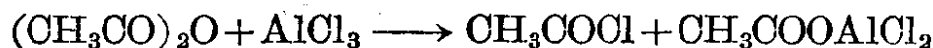
实例:

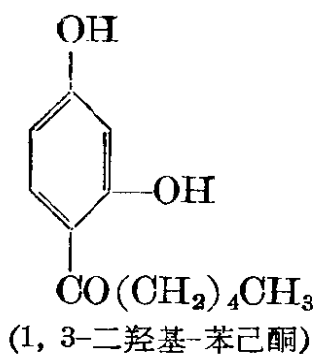


反应历程:

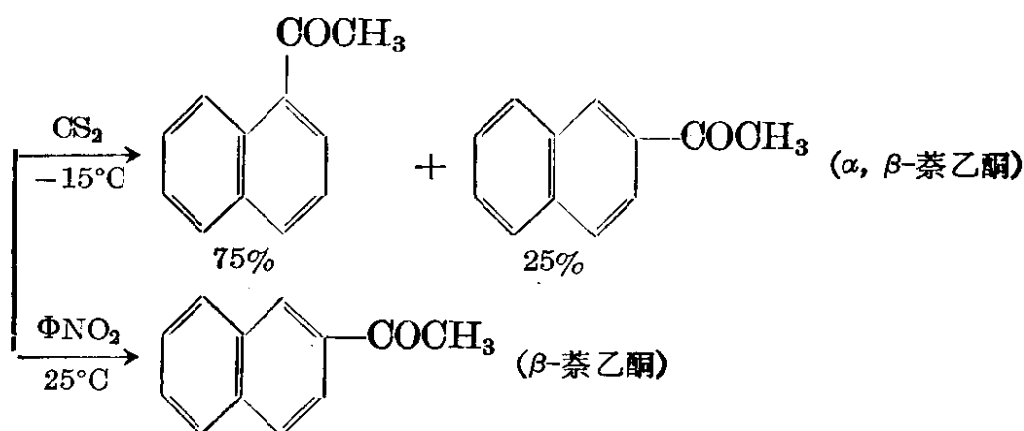
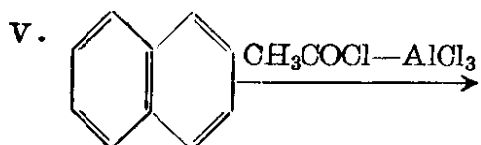


反应历程: 以下各式相加即得上面的总反应式

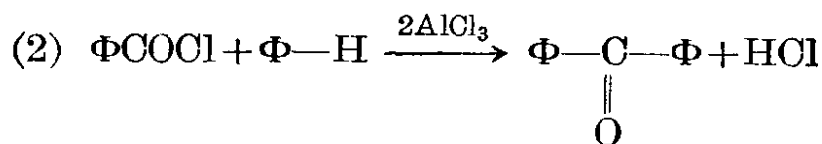
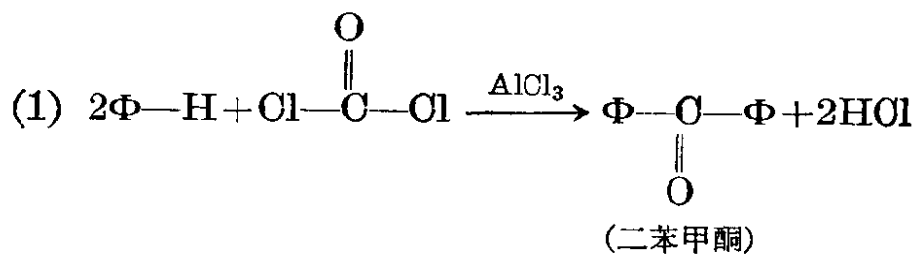




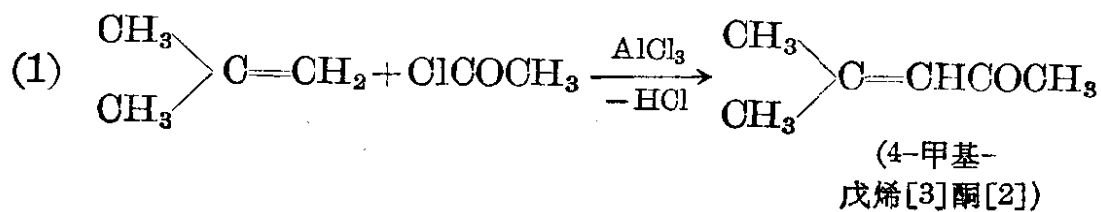
[→ 己雷琐辛]
 (参阅宁基反应[33], 及克里门孙还原法[72])

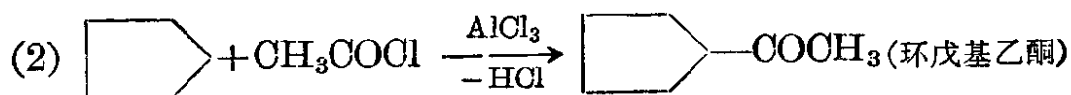


2. 芳酮合成:

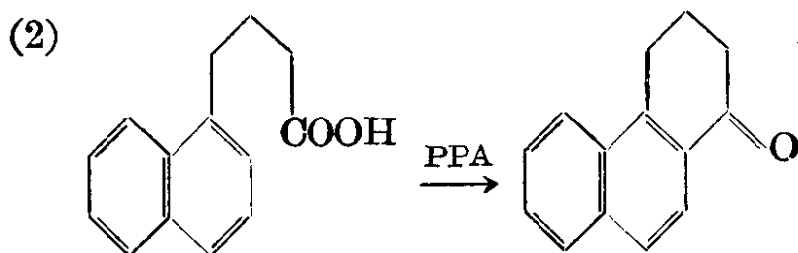
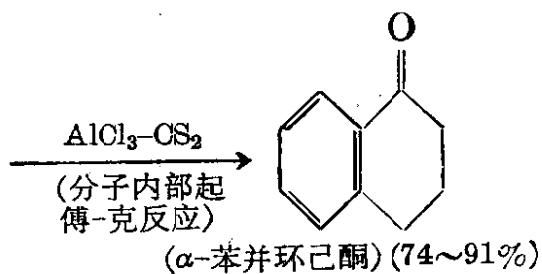
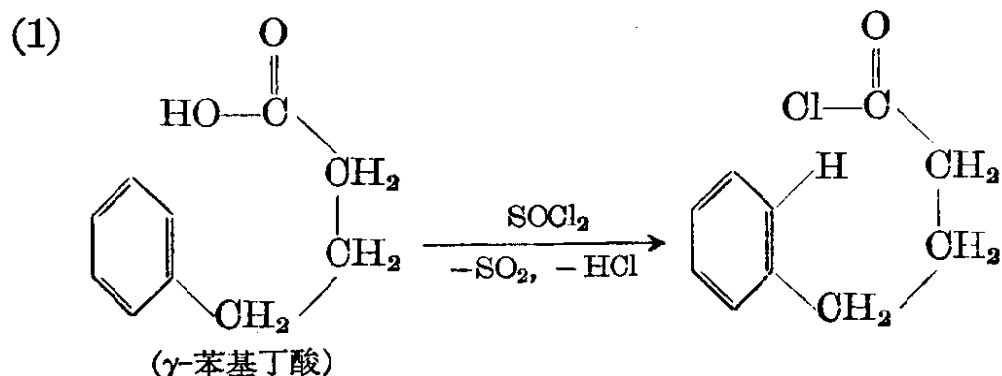


3. 脂酮合成:

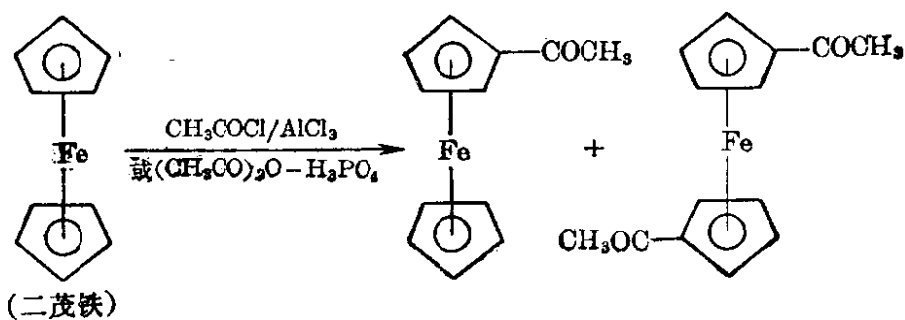




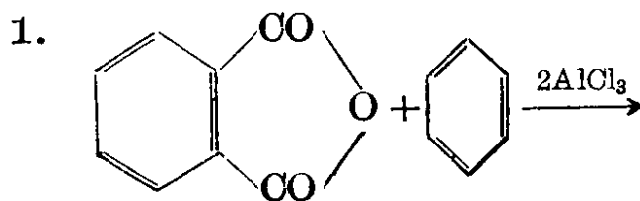
4. 环酮合成:

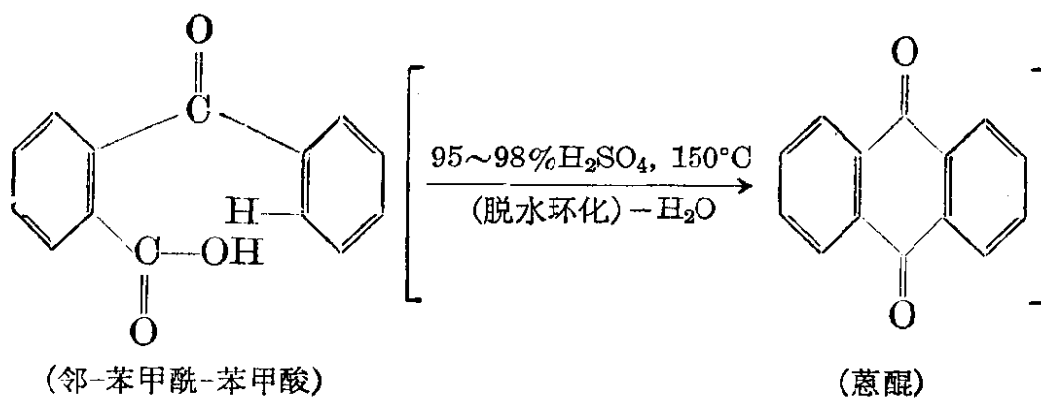


5. ④ 非苯芳酮合成:

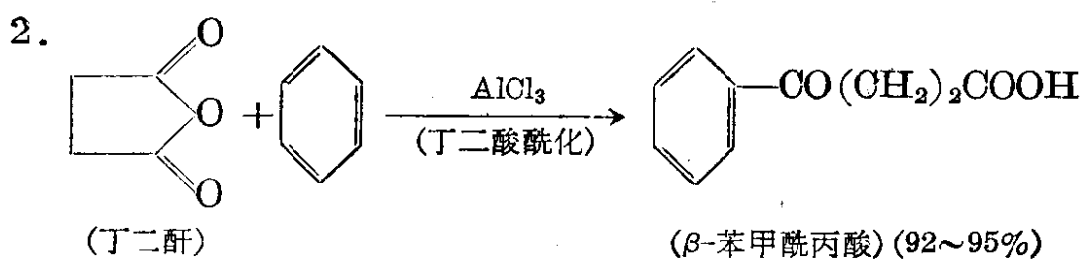
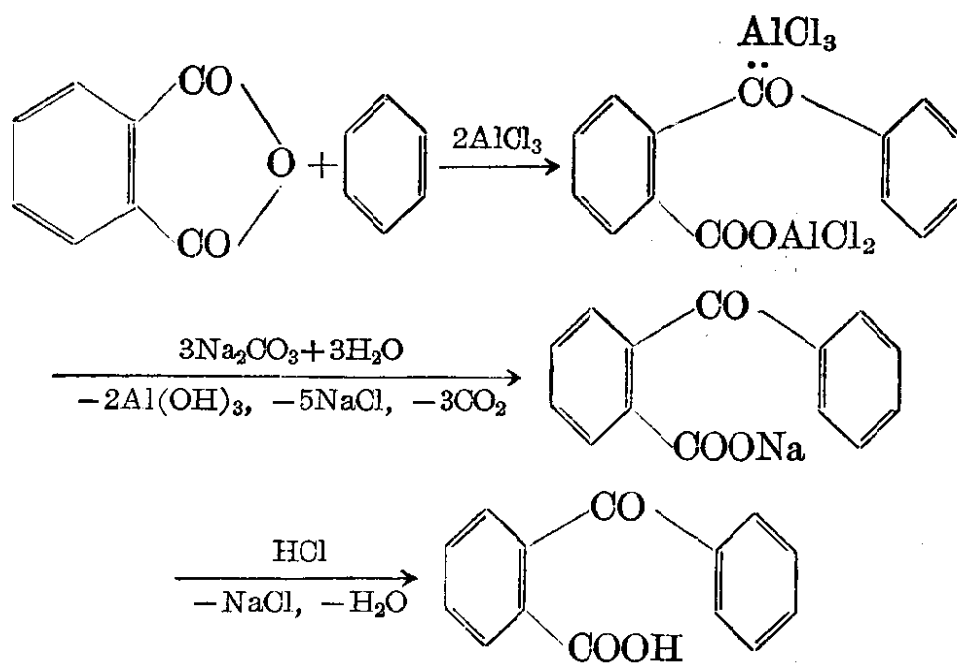


(三) 酮酸合成:



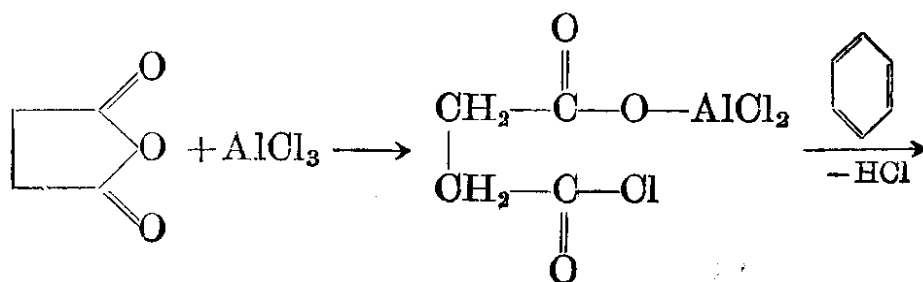


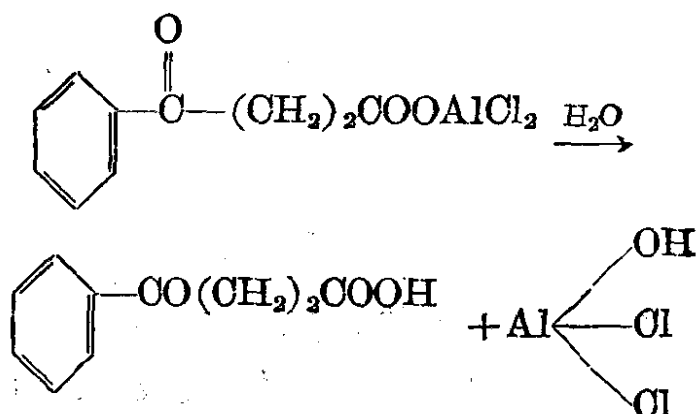
反应历程:



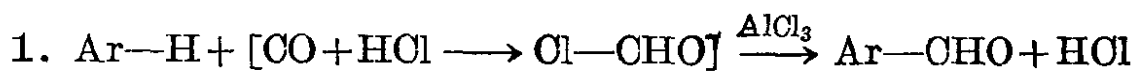
(参阅哈沃斯合成[138])

反应历程:

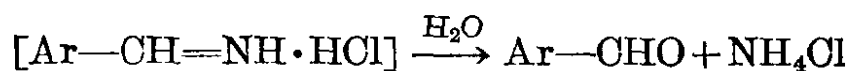
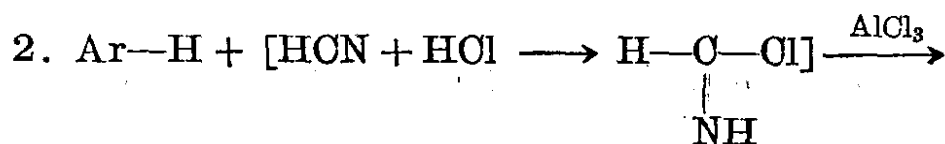




(四) 醛类合成——甲酰化:

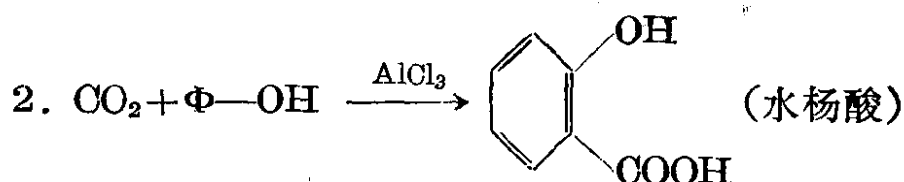
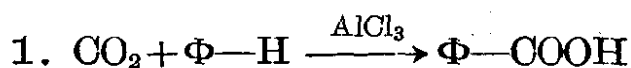


(参阅盖得门——歌黑芳醛合成法[180])

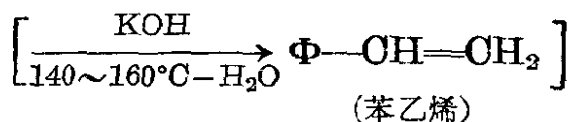
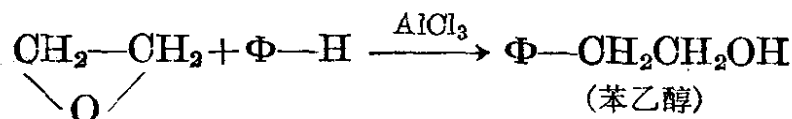


(参阅盖得门醛类合成法[181])

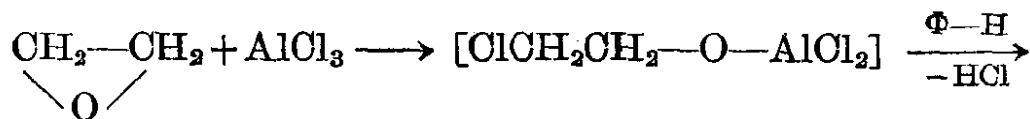
(五) 羧酸类合成——羧基化:

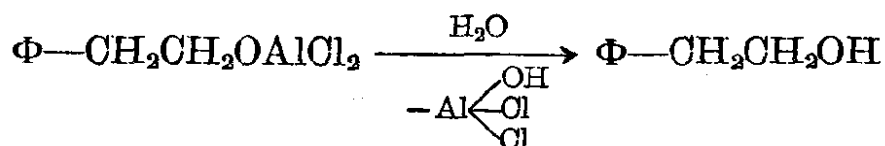


(六) 芳香醇类合成——羟乙基化:



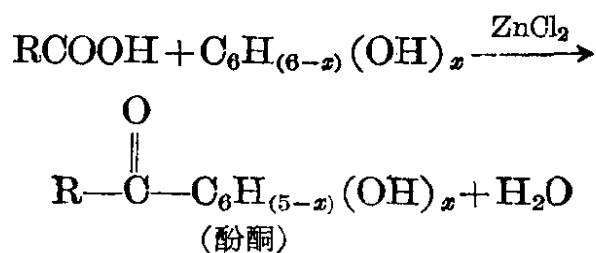
反应历程:



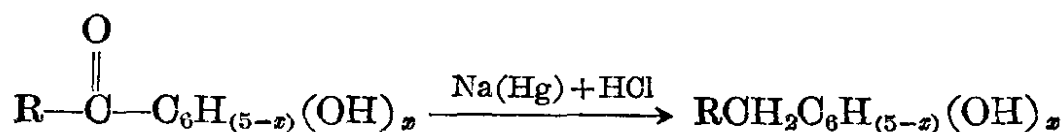


宁基反应⑦

脂肪族或芳香族羧酸类或其酰氯及酸酐衍生物与酚类(多元酚较适宜)在无水 ZnCl_2 或 FeCl_3 存在下起傅-克反应,生成酚酮类。

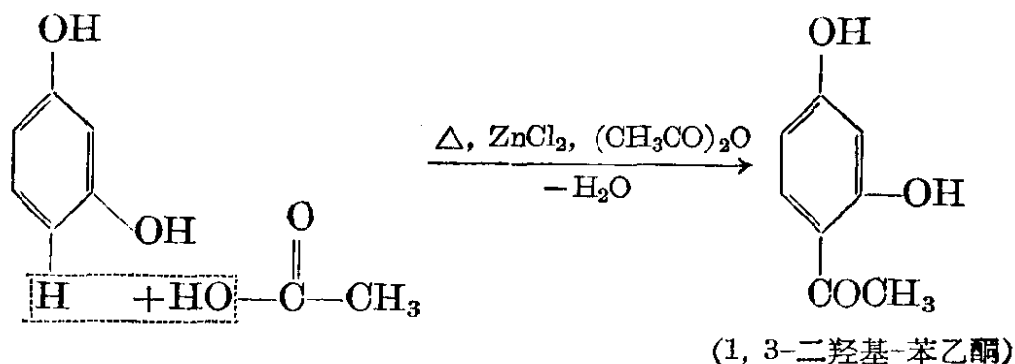


如将本反应中生成的酚酮,再经克里门孙还原($>\text{C}=\text{O} \rightarrow >\text{CH}_2$)可得烃基取代酚类:

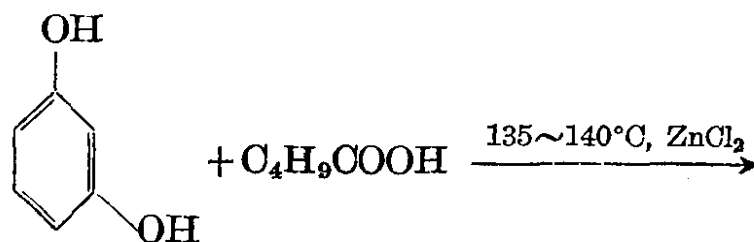


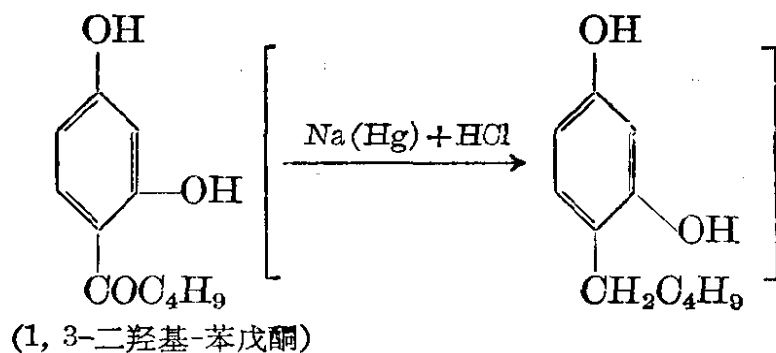
实 例

1. 间-苯二酚与醋酸的反应:

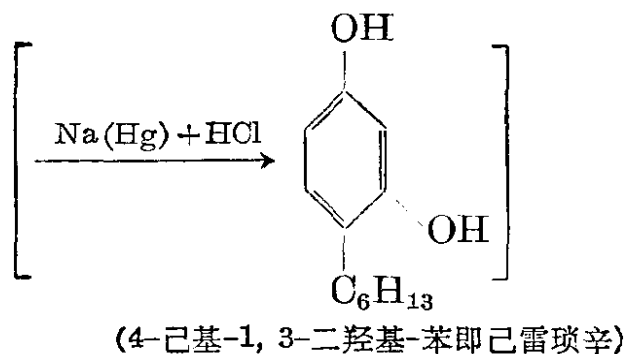
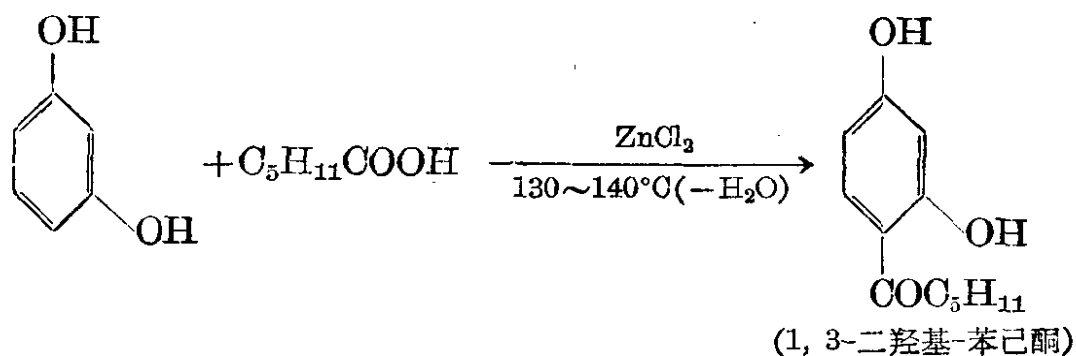


2. 间-苯二酚与正戊酸的反应:





3. 间-苯二酚与正己酸的反应^③：



参 考 文 献

- ① C. Friedel-J. M. Crafts, *Compt. rend.*, **84**, 1392, 1450 (1877); E. Berliner in *Organic Reactions*, **5**, 229 (1949); C. C. Price in *Organic Reactions* **3**, 1 (1946); W. S. Johnson in *Organic Reactions*, **2**, 130 (1944); C. D. Gutsche, *Fundamentals of Org Chem.*, 214 (1975); Andrew Streitwieser, *Introduction to Organic Chem.*, 588, 909; P. H. Groggins, *Unit Processes in Organic Synthesis*, 849 (1952).
- ② 俄罗斯有机化学发展概论 131 (1954) (中译)。
- ③ Pavia, *Introduction to Org. Lab. Techniques*, 116 (1976)。
- ④ C. D. Gutsche, 同上, 1112; F. R. Hartley, *Elements of Organo metallic Chem.*, **70**, 96 (1974)。
- ⑤ 有机化学ハンドブック 251。
- ⑥ Shriner & Fuson, *The Systematic Identification of Organic Compounds*, 90 (1948); 余

仲建, 有机化合物系统鉴定法 101 (1953).

⑦ M. Nencki and N. Sieber, *J. Prakt. Chem.*, [2] **23**, 147 (1881); M. Nencki, *Ber.*, **32**, 2414 (1899); Wagner-Zook, *Synthetic Organic Chemistry*, 321 (1953).

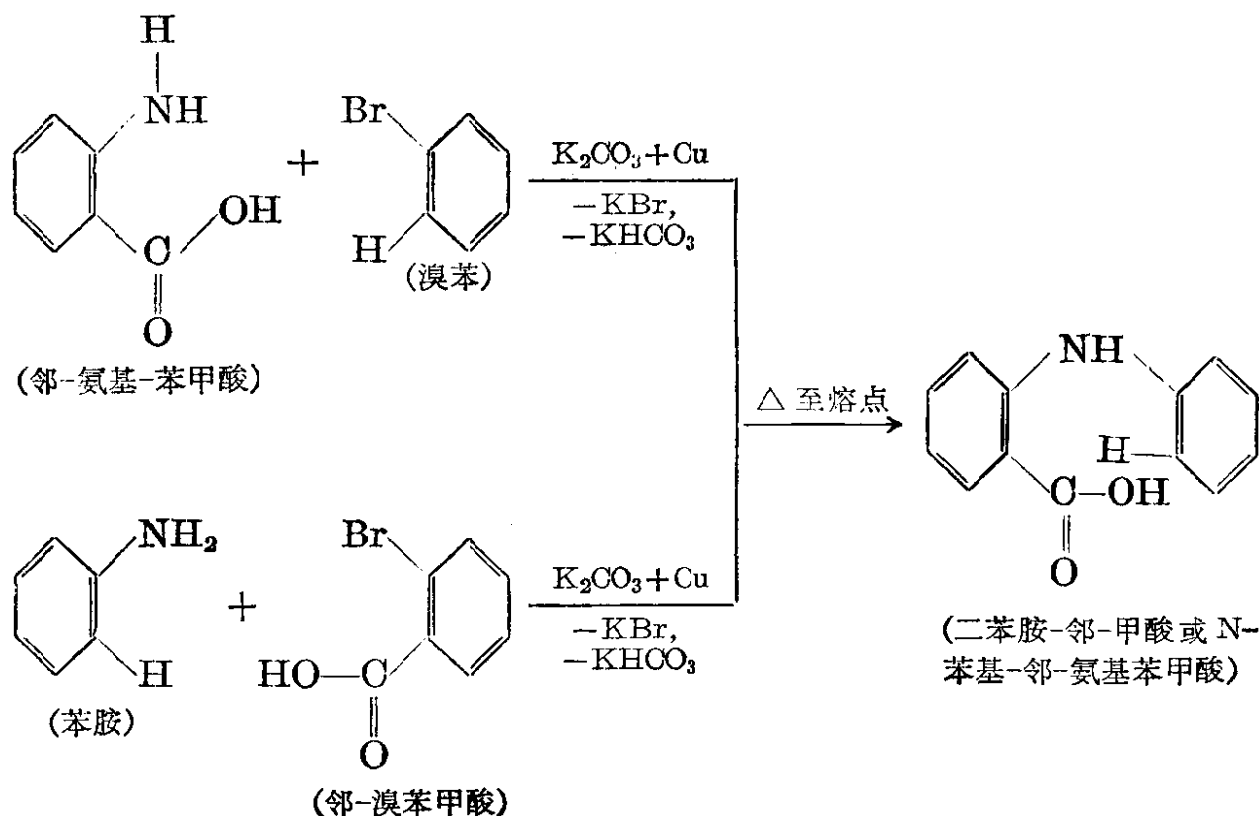
⑧ Dohne, *J. A. C. S.*, **48**, 1688, 2206 (1926); *Ger. P.* 488, 419; 488, 117 (1929).

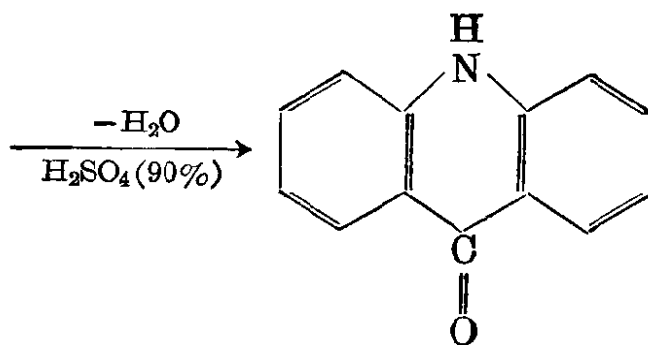
[196] 琼登-乌尔门-高尔德柏 (Jourdan, F.-Ullmann, F.-Goldberg, I.) 合成^①

芳伯胺类与邻-卤代苯甲酸类(或邻-氨基-苯甲酸类与卤代芳烃类)在 Cu 粉及 K_2CO_3 存在下作用, 生成二苯胺-邻-羧酸类(Diphenylamine-O-Carboxylic acids), 后者用浓 H_2SO_4 (PCl_5 , $AlCl_3$) 等脱水剂处理即起脱水环化反应, 生成吡啶酮类(Acridones)后者经还原成吡啶(Acridines)。本反应在染料及制药化学上较多应用。

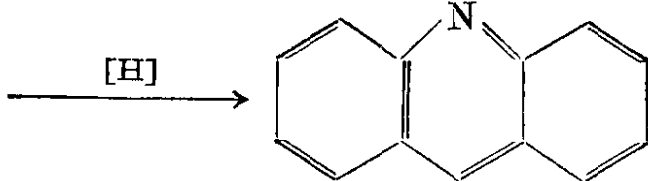
实 例

1.



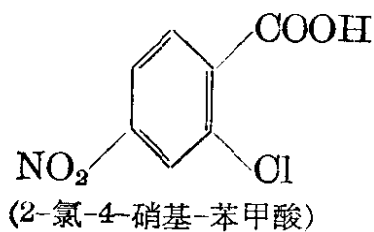
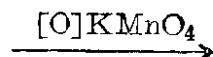
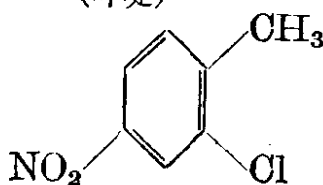
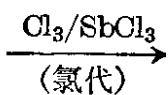
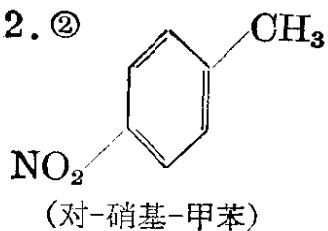


(吲哚酮)

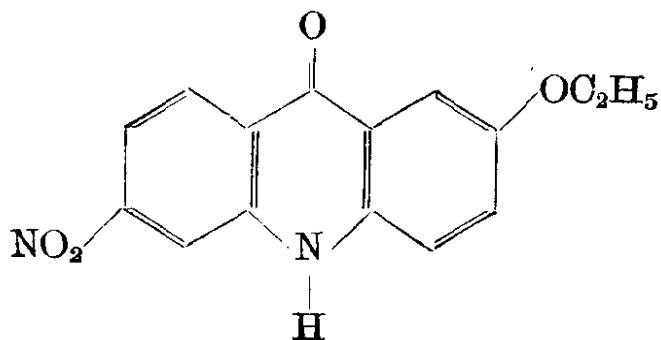
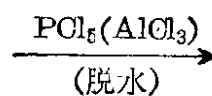
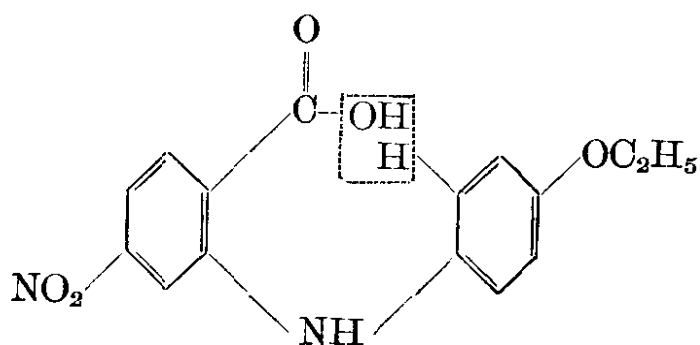
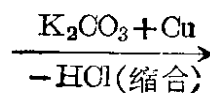
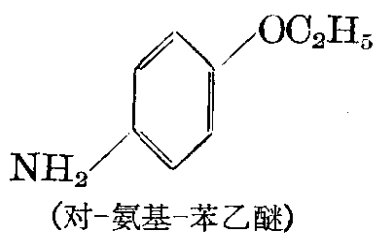


(吲哚)

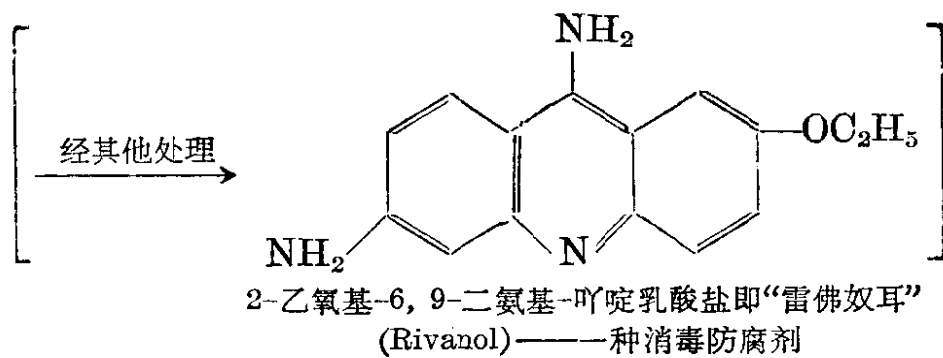
2. ②



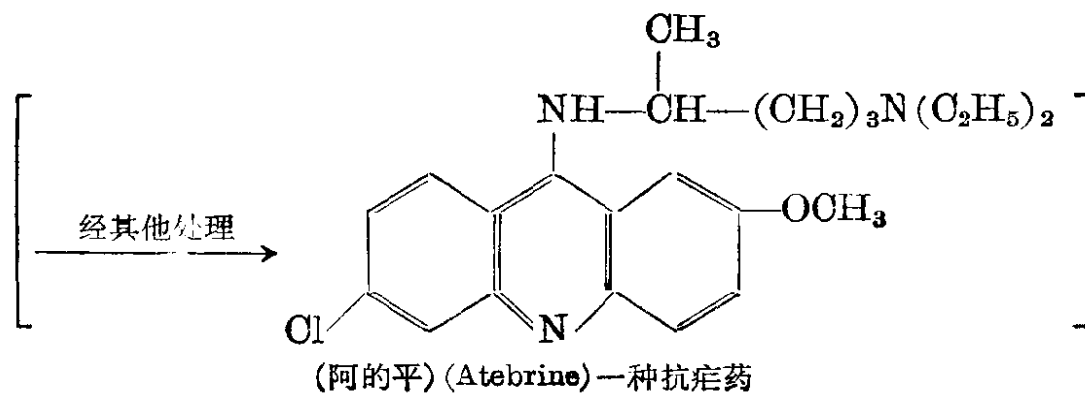
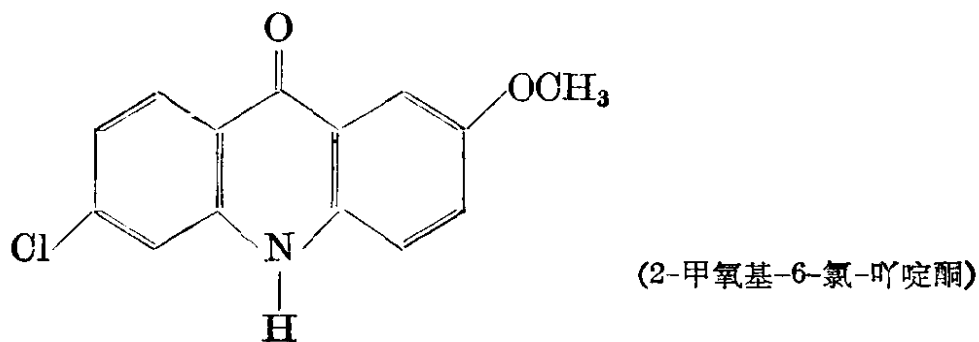
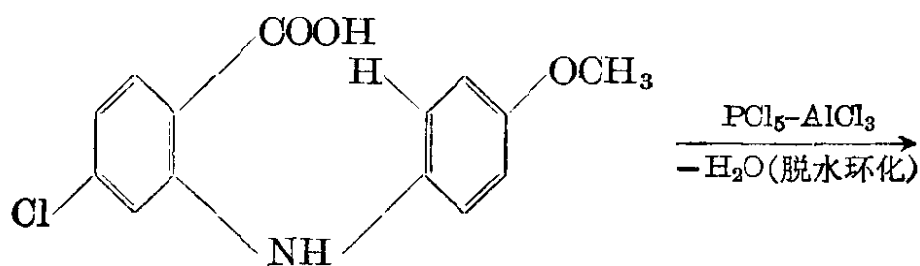
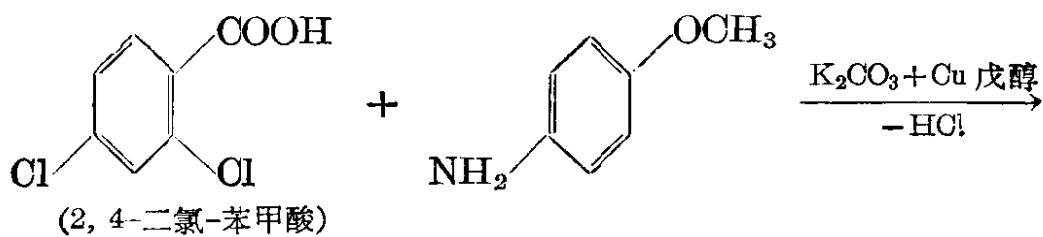
+



(2-乙氧基-6-硝基-吲哚酮)



3. ③



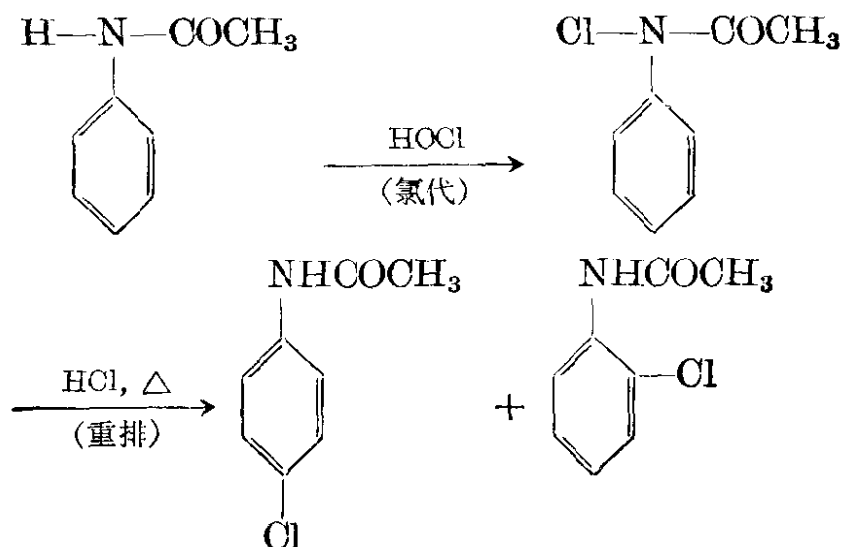
参 考 文 献

- ① F. Jourdan, *Ber.*, **18**, 1444(1885); F. Ullmann, *ibid.*, **36**, 2382(1903); L. F. Fieser-M. Fieser, *Organic Chemistry*, 861 (1950).
 ② 上海医药工业研究院, 有机药物合成手册, 260 (1976).
 ③ Drosdov, Cherutzov, *J. Gen. Chem.*, (U. S. S. R) **5**, 1576, 1736 1935; 有机药物合成手册, 同上, 293; 西德专利 553, 072; 571, 449.

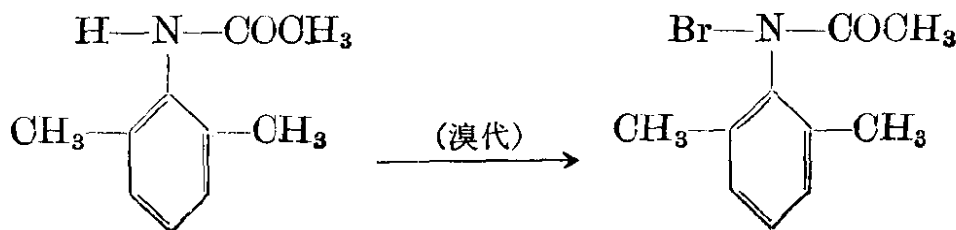
[197] 奥顿 (Orton, K. J. P.) 重排 (氯胺重排) ①

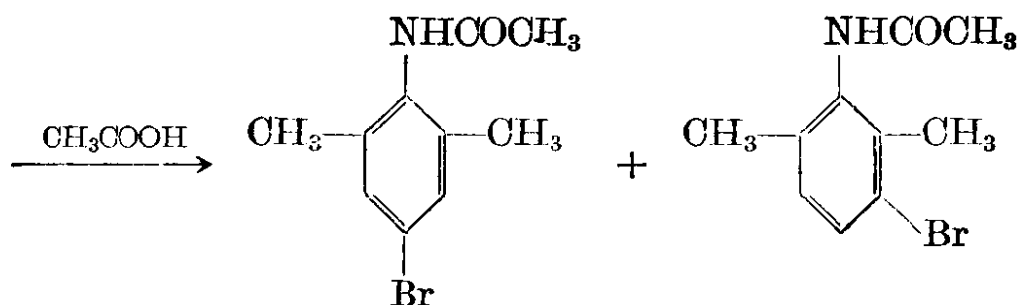
将乙酰苯胺的冷却饱和水溶液用 HOCl 处理时得 N-氯代乙酰苯胺, 后者在干燥状态及避光的条件下可以长期放置。N-氯代乙酰苯胺的水溶液在低温时暗处放置时也是稳定的, 如果将溶液曝露于光线下则会慢慢地转变为 *p*-邻氯代乙酰苯胺, 两种异构体的产率比为 60~80% : 40~20%。

如果将 N-氯代物和盐酸一起加热, 则几乎定量地转变成 *p*-氯代物及少量 *o*-氯代物的混合物。

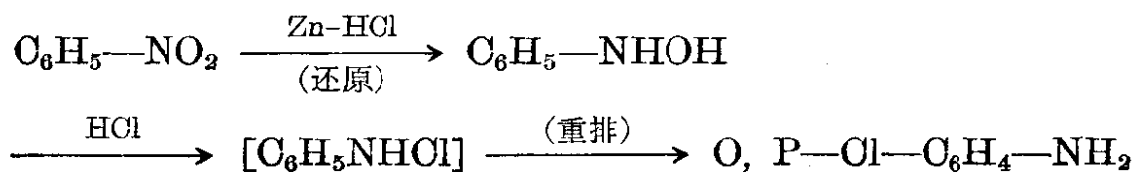


又如将 N-溴代-2, 6-二甲基-乙酰苯胺溶于醋酸、氯苯等溶剂中也会发生重排成 *p*-位及 *m*-位溴代异构体:



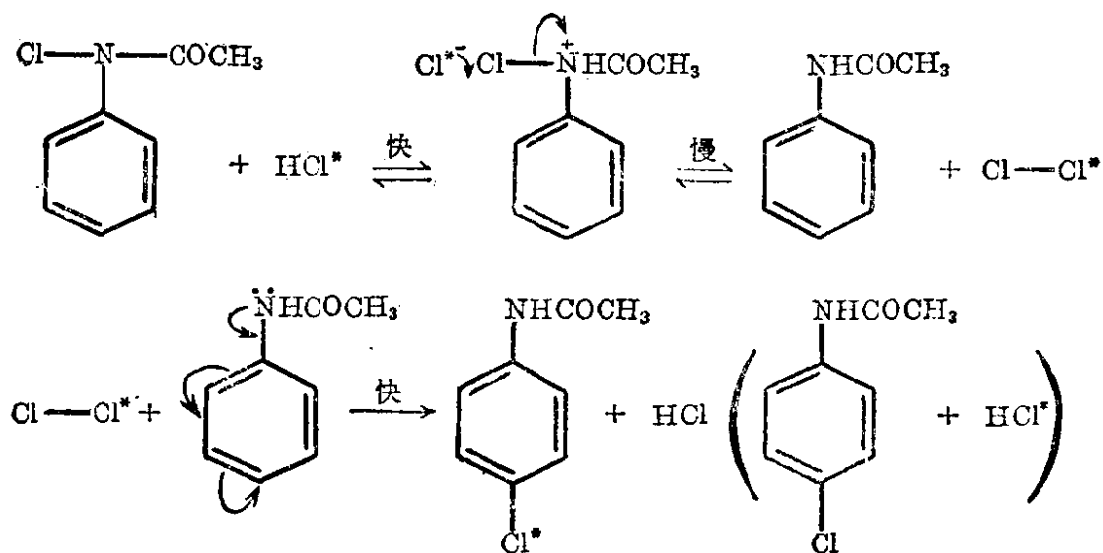


硝基苯用 Zn-HCl 还原时主要生成苯胺及少量 O-P-氯代苯胺, 这些副产物可能是“氯胺”重排的结果②:



反应历程②

实际上反应比较复杂, 关于反应历程存在着争论。奥顿(1928)认为盐酸是重排的唯一试剂。其后他将 N-氯代乙酰苯胺用含标记 Cl 的 HCl* 处理③, 生成物中保持 50% Cl*, 进一步证实反应属于分子间重排:

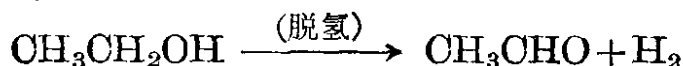


参 考 文 献

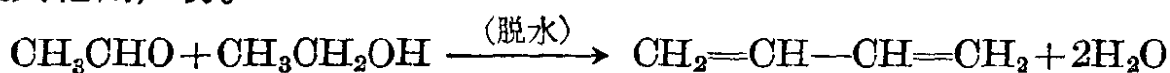
- ① H. Armstrong, *J. C. S.*, **77**, 1047(1900); K. J. P. Orton, *J. C. S.*, **75**, 1046(1899).
- ② I. Finar, *Org. Chem.*, **1**, 664 (Sixth Edition).
- ③ K. J. P. Orton, *J. A. C. S.*, **59**, 613 (1937).

**[198] 奥斯特洛密斯连斯基 (Ostromyslenskii, I. I. 或
Остромысленский, И. И.) 丁二烯 [1, 3] 合成法^①**

苏联化学家 И. И. 奥斯特洛密斯连斯基在 1915 年提出了以乙醇制造丁二烯 [1, 3] 的方法。此法分二步进行：第一步将乙醇利用催化剂先转化为乙醛*：



第二步将所生成的乙醛，与等分子量乙醇混合物的蒸气通过高温 (360~460°C) 的 Al_2O_3 催化剂时起脱水缩合反应，生成丁二烯 [1, 3] 及其他副产物。

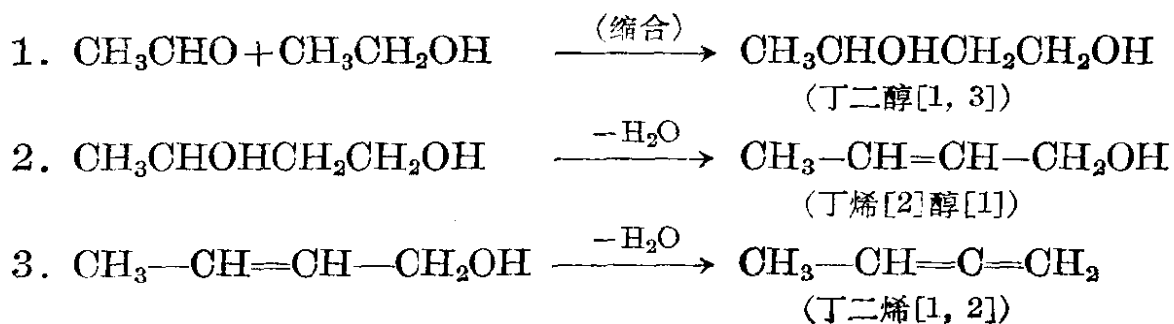


产物中除丁二烯 [1, 3] 外同时生成乙醚、乙酸乙酯、乙烯、己烯、己二烯、戊烯、戊二烯、乙酸、戊二醇、丁醇等副产物。

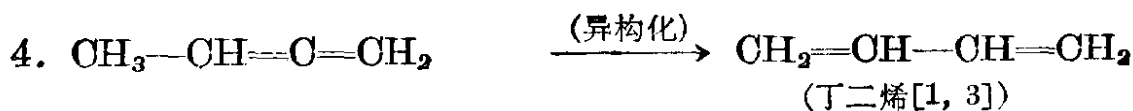
根据奥氏的结果，丁二烯 [1, 3] 产率仅达到 18%。该法中需要二步处理，产率较低，温度及压力较高，设备的复杂性与列别捷夫法 [46] 相比较并无特殊优点，故在苏联并未广泛采用。然而此法已为美国合成橡胶工业所采用并加以改进^②。将乙醛-乙醇 (1:2, 75~3) 的混合蒸气通过 300~450°C 加热的 $\text{Ta}_2\text{O}_5-\text{SiO}_2$ 催化剂则丁二烯 [1, 3] 的产率可提高至 70~75% (纯度 98~99%)。

反 应 历 程

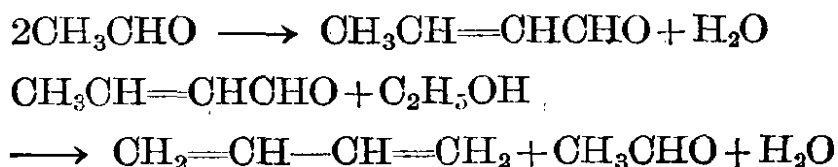
反应过程极为复杂，奥氏根据实验结果，提出了下列的历程^③。



* 奥氏方法中所用乙醛，不一定要从乙醇制造，而可利用库切洛夫所发现的乙炔水化法来制备 (或其他来源)。奥氏法经变更后，更正确些被称为库切洛夫-奥斯特洛密斯连斯基法 (简称库-奥法)。



1947年 W. M. Quattlebaum 等氏发表了下列的反应历程④:



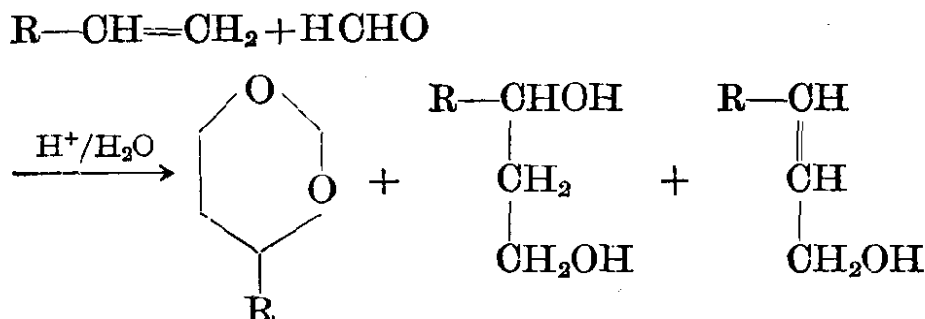
参 考 文 献

- ① И. И. Остромысленский, *там же*, **47**, 1472 (1915); И. И. 斯米尔诺夫, 合成橡胶 p. 165 (1954) p. 19, 165, 216; G. Egloff and G. Hulla, *Chem. Revs.*, **36**, 73 (1945); 合成橡胶与塑料 p. 1 (1953) (中国科学院东北分院); Е. Арбузов, 俄罗斯有机化学发展概论(1954) 84(中译).
- ② W. L. Faith, *Industrial Chemicals*, p. 152 (1951).
- ③ И. И. 斯米尔诺夫, 同上 p. 166; И. И. Остромысленский, 同上, 1494~1506 (1915); G. Egloff 同上; 合成橡胶与塑料, p. 11.
- ④ W. M. Quattlebaum *J. A. C. S.*, **69**, 593 (1947); 合成橡胶与塑料 p. 11 (1953).

[199] 普林斯(Prins, H. J.) 反应

克莱维茨(O. Kriewitz)①在1899年开始用萘烯等和聚乙醛反应制得不饱和醇。后来普林斯②于1919年对苯乙烯、萘烯等和甲醛的反应作了详细的报道。

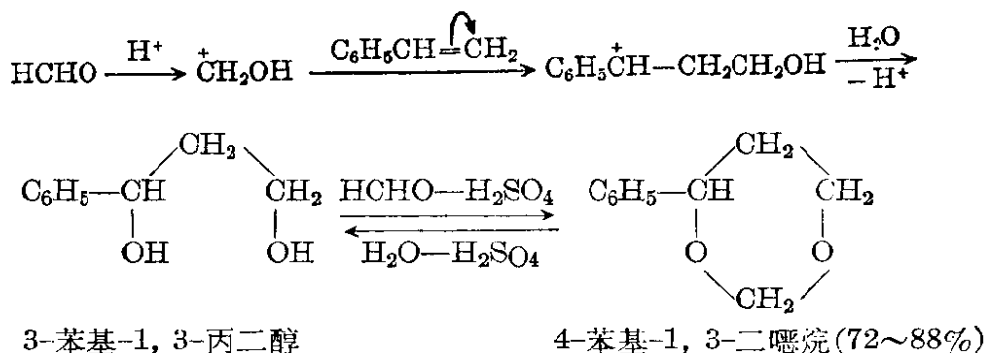
普林斯发现在酸催化剂存在下, 烯炔和甲醛水溶液一起加热反应生成1, 3-二噁烷(*m*-Dioxane), 1, 3-二醇及烯丙醇等。



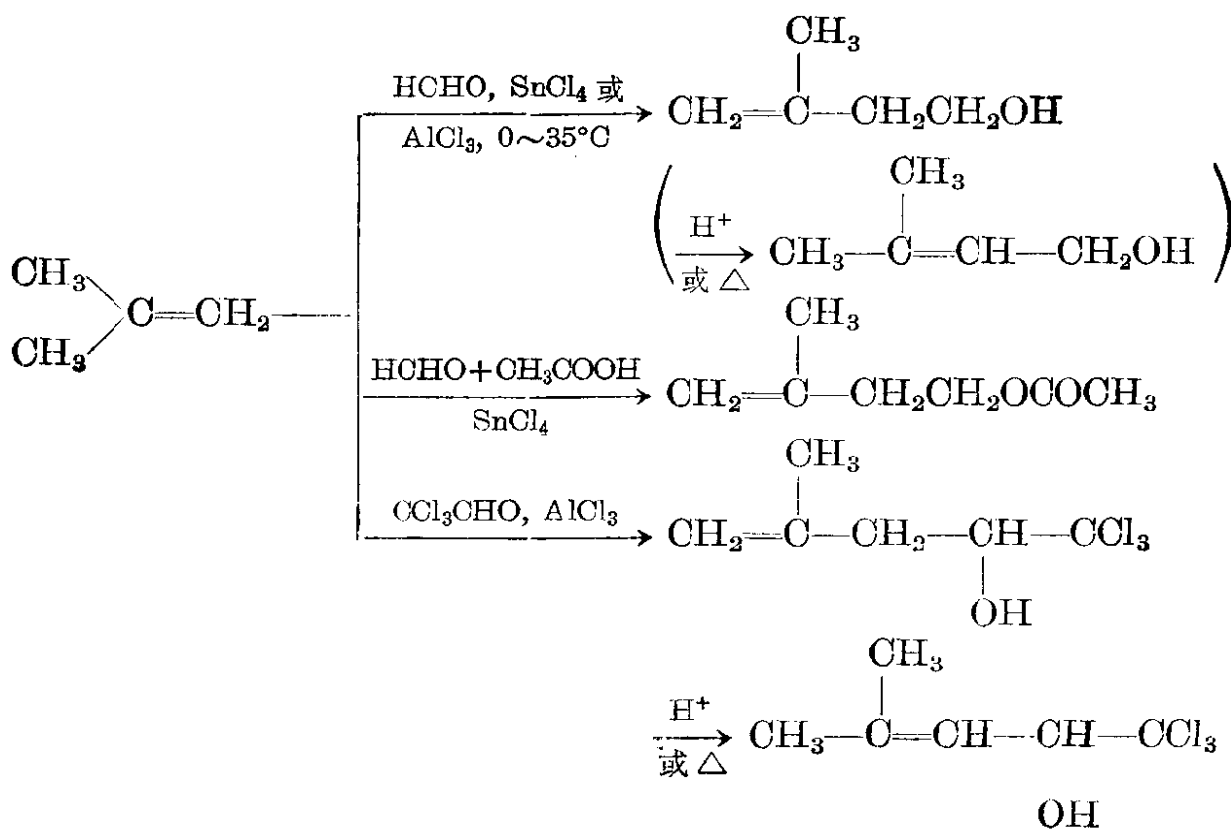
现在通常把烯炔和醛(如甲醛、三氯乙醛等)的缩合反应, 称为普林斯反应。目前本反应在合成橡胶(单体)和合成拟除虫菊酯杀虫剂中得到了应用。

反应类型

1. 酸催化反应: 在无机酸存在下, 烯烃和醛加成生成 1, 3-二噁烷和 1, 3-二醇, 二者的比例因酸的浓度和温度而异。通常在 20~65% 的硫酸水溶液中低温 (25~65°C) 反应时, 主要生成噁烷及少量二醇。



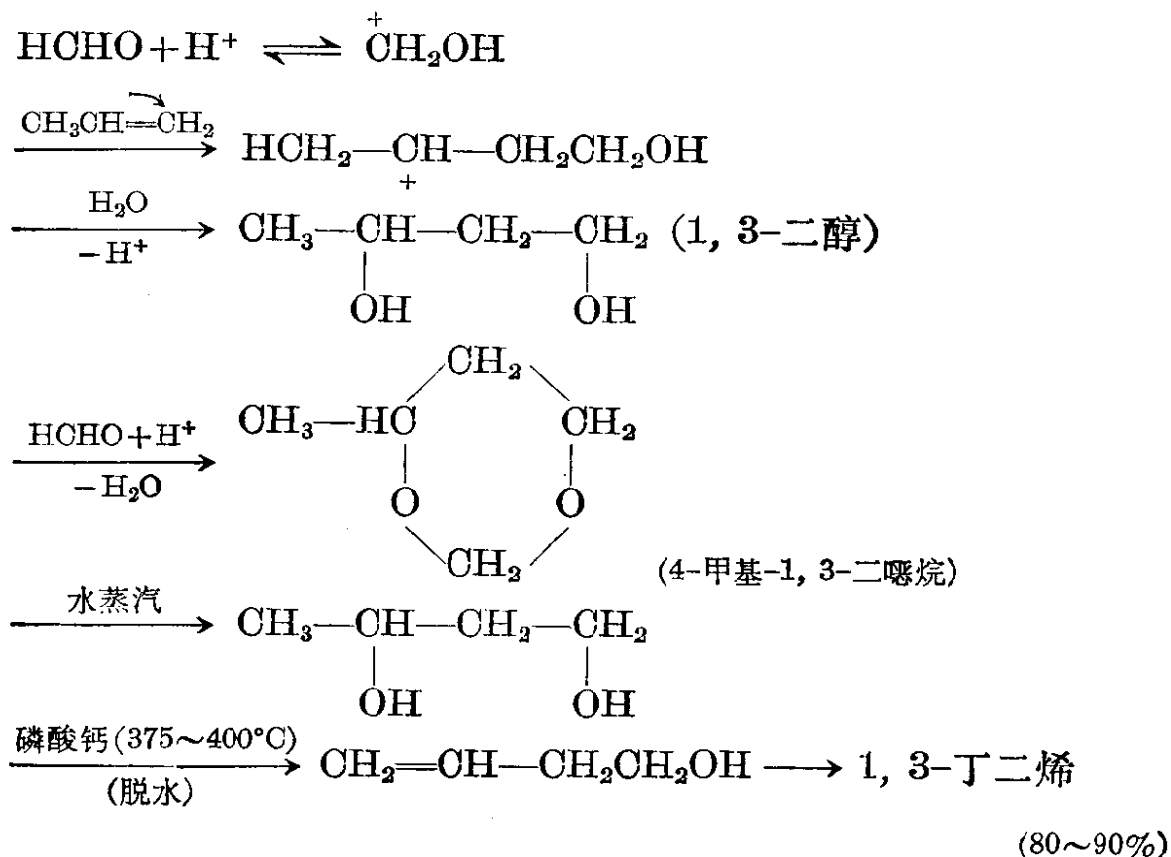
2. 金属卤化物催化反应: 烯烃和醛在无水条件下反应, 生成不饱和醇或 1, 3-二噁烷。其中以第三烯 (如异丁烯) 和聚甲醛或三氯乙醛等在 AlCl_3 , SnCl_4 存在下的反应最为重要得到不饱和醇。例如:



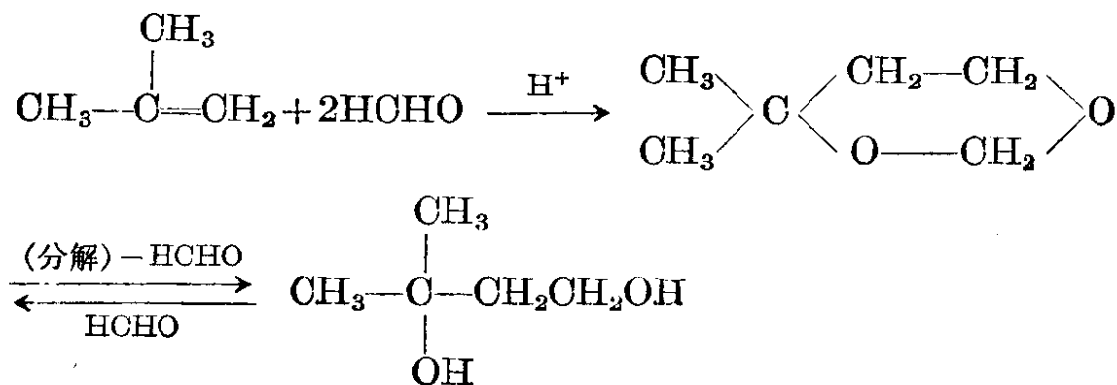
应用实例

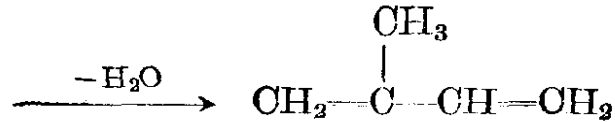
1. 合成橡胶单体中的应用:

① 法勃洛夫 (Farberov, M. I.)^③ 将丙烯-甲醛水溶液在硫酸存在下 108°C 及 36 大气压下反应, 主要得 4-甲基-1, 3-二噁烷 (80.4%), 后者经水解-脱水得丁二烯:



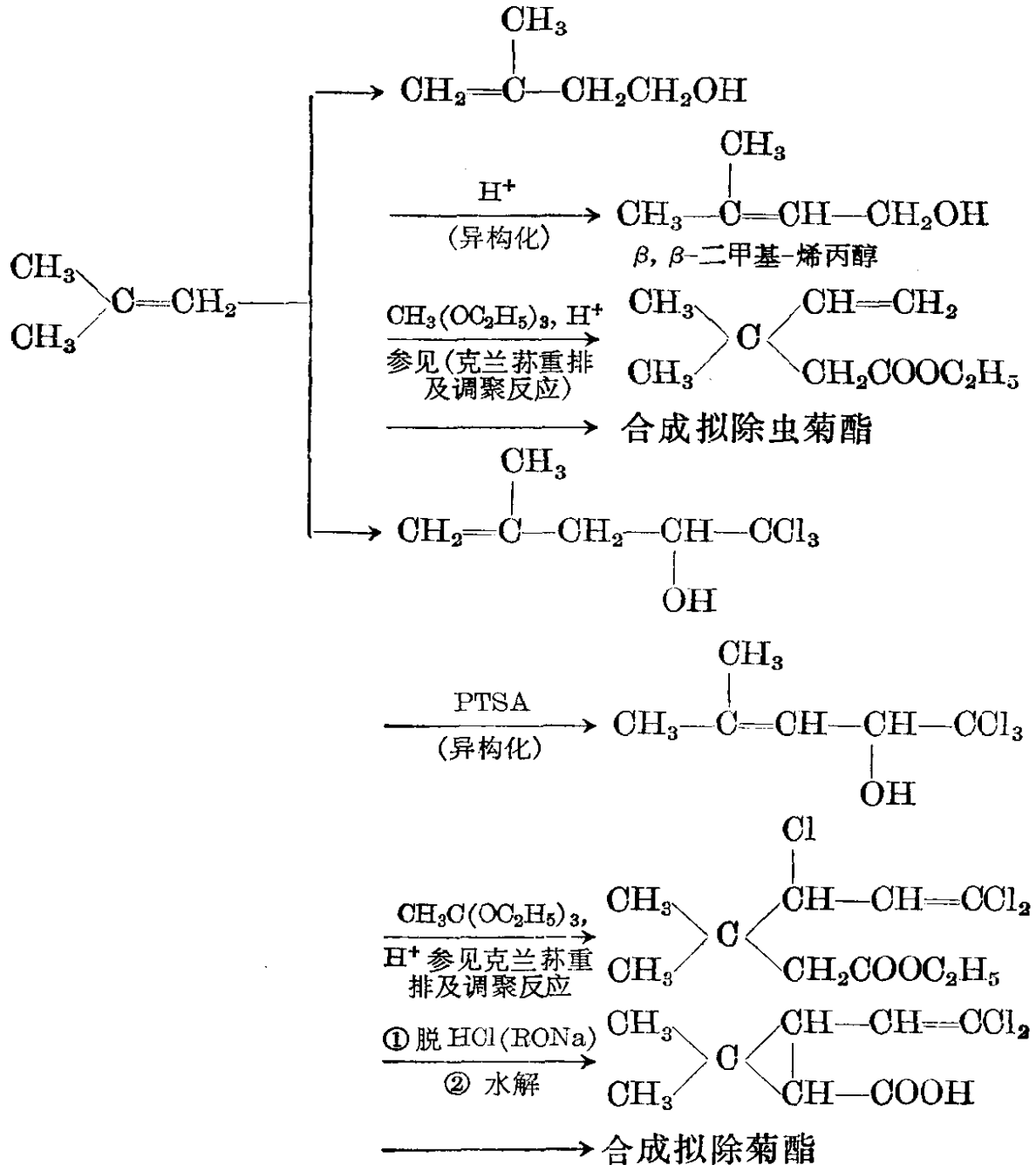
② 法国石油研究所 (Institute Francais du Petrole)^④ 以异丁烯-甲醛水溶液为原料在强酸性催化剂存在下反应主要得到 4, 4'-二甲基-1, 3-二噁烷后者经分解得异戊二烯:





2. 合成拟除虫菊酯中的应用:

异丁烯分别和 HCHO ⑤, CCl_3CHO ⑥ 在 Lewis 酸存在下反应得到不饱和醇, 可用作合成拟除虫菊酯的中间体⑦:



参 考 文 献

① O. Kriewitz, *Ber.*, **32**, 57 (1899); C. D. Gutsche, *Fundamentals of Organic Chemis-*

try, 658 (1975).

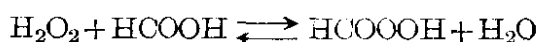
- ② H. J. Prins, *Chem. Wieksblad*, **16**, 64, 1072, 1510 (1919); E. Arundale, *Chem. Revs.*, **51**, 505 (1952).
- ③ M. I. Farberov, 苏联普通化学杂志, **27**, 2806 (1957); 苏联应用化学杂志, **32**, 2070 (1959).
- ④ M. Hellin, *Petrol. Eng.*, **31** (No. 12), C-41 (1959); *Pet. Refiner*, **42** (No. 11), (1963); 化学世界, No. 6, 243 (1962).
- ⑤ U. S., **2**, 308, 192 (C. A., **37**, 3450 (1943); **2**, 246, 285 (C. A. **35**, 6017, 1941); 日本公开特许 77-27714; 76-80809; J. Colonge, *Bull. Soc. Chim. France*, 204 (1957).
- ⑥ M. Elliott, *Synthetic Pyrethroids, ACS Symposium Series*, **42**, 49 (1977); 日本公开特许(相模法) 76-65734; 76-41324(库拉莱法)。

[200] 普里列扎耶夫 (Prileschajew, N. 或 Prilezhaev 或 Прилежаев, Н. А.) 反应(方法) ①

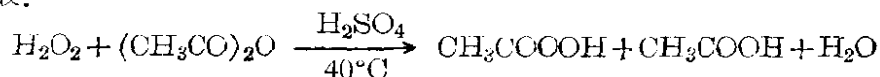
烯属烃类用一定量的有机过氧酸 (Organic peracids)* 在无水的惰

* 过氧酸的制备②:

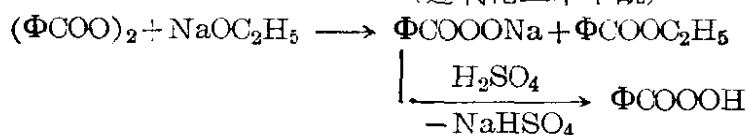
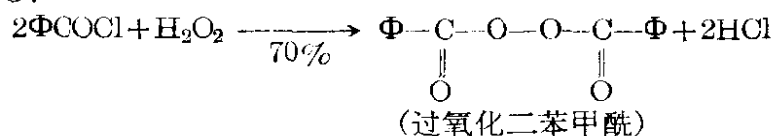
1. 过甲酸:



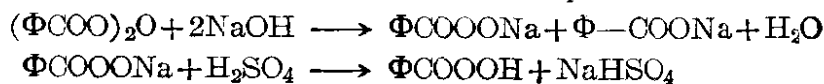
2. 过乙酸:



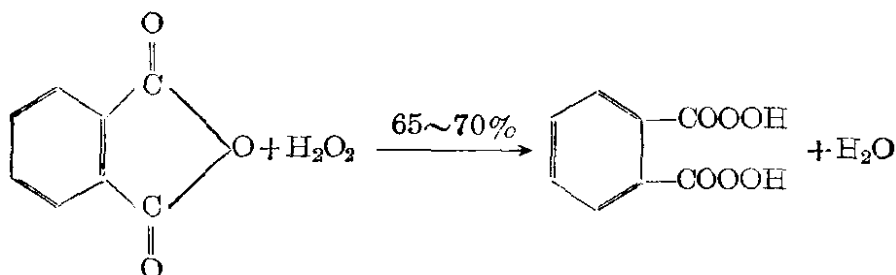
3. 过苯甲酸③:



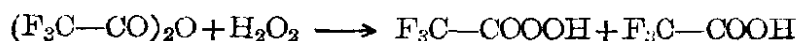
或



4. 过邻苯二甲酸:



5 过三氟乙酸:



性有机溶剂中 (CHCl₃, 乙醚等) 低温 (0~5°C 或室温) 处理, 则生成 1, 2-环氧化物 (1, 2Epoxides; Alkene oxides)。常用的有机过氧酸有过苯甲酸、过邻苯二甲酸、过乙酸、过甲酸及过三氟乙酸(其中以后者为最新型而有效)。本反应亦可称为“环氧化反应”(Epoxidation)。

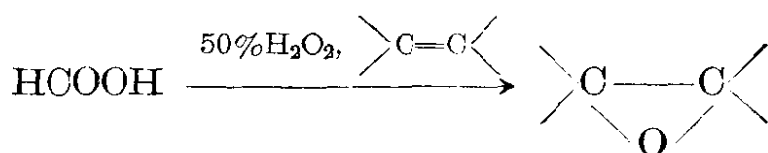
氧化反应如在水溶液中进行, 则中间生成的环氧化物将进一步被水解成 1, 2 二醇类(Glycols) ②。(羟基化 Hydroxylation)。

因此本反应系由烯烃类制备 1, 2-环氧化物类或 1, 2-二醇类的简易方法。

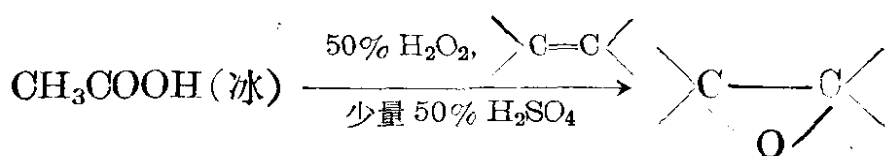
芳特兰(Findley) ③氏等曾建议应用这个反应以定量鉴定烯烃中双键(碘滴定法), 但不适用于共轭双键系化合物(因后者的反应太迟钝且不完全)。

这个方法曾用来研究复杂的不饱和烃类如萜烯的结构。近年来也用以制备环氧树脂。

1949 年尼特哈舍(W. D. Niederhauser) ④改进了上述方法, 首先提出了利用反应体系中生成的过甲酸不经分离直接进行烯类的“原位环氧化方法”(Insitu epoxidation process)。操作简便安全可利用以制造环氧化油酸甲酯等。

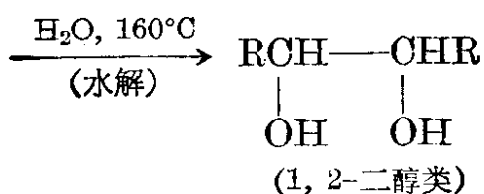
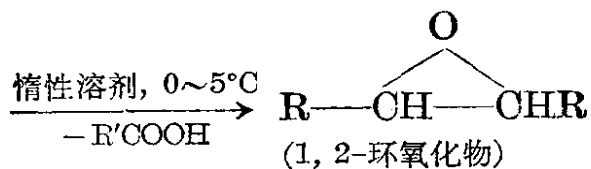


1955 年盖尔(R. J. Gall) ⑤提出以过乙酸原位环氧化方法以制备 C₁₂~C₂₂ 不饱和脂肪酸酯的环氧化物, 如环氧化油酸丁酯及环氧化大豆油等。

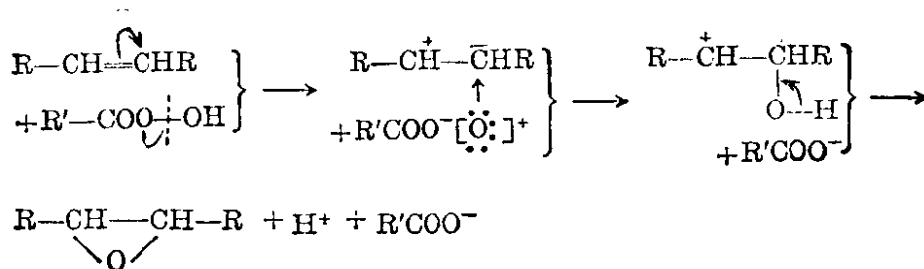


1959 年盖尔 ⑥以强酸性(磺酸)型离子交换树脂作为酸催化剂进一步提高了环氧化的效果。并可连续进行以制造环氧化大豆油等。

反应通式

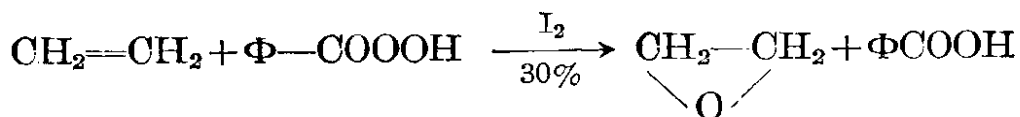


反应历程

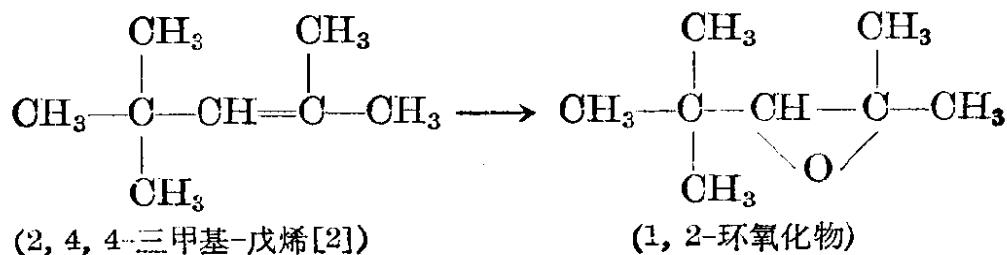


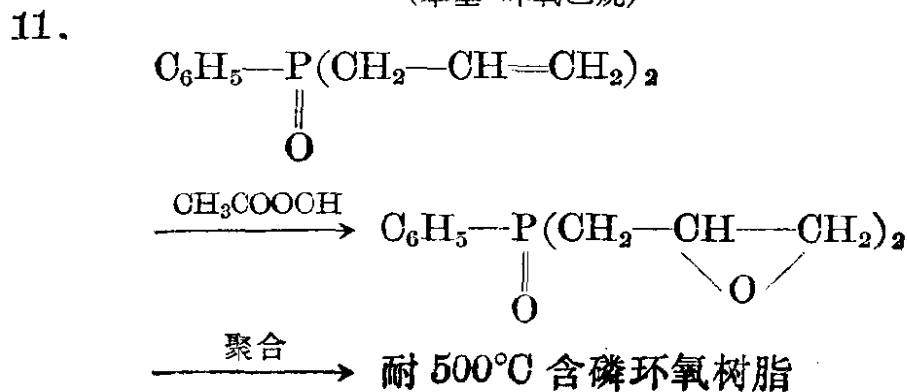
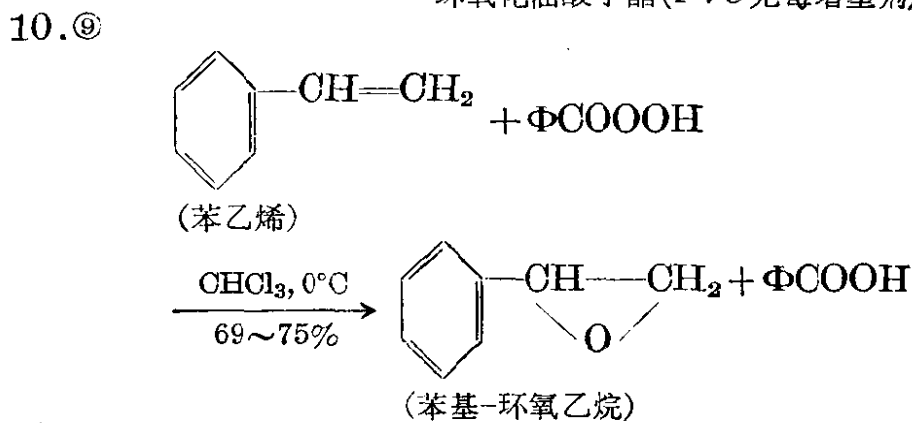
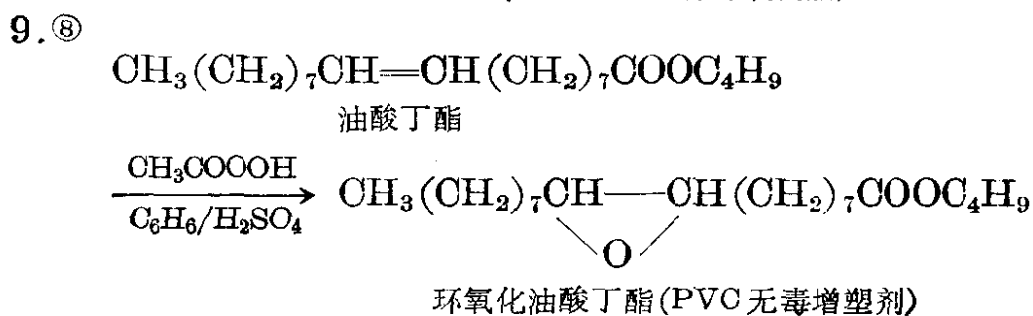
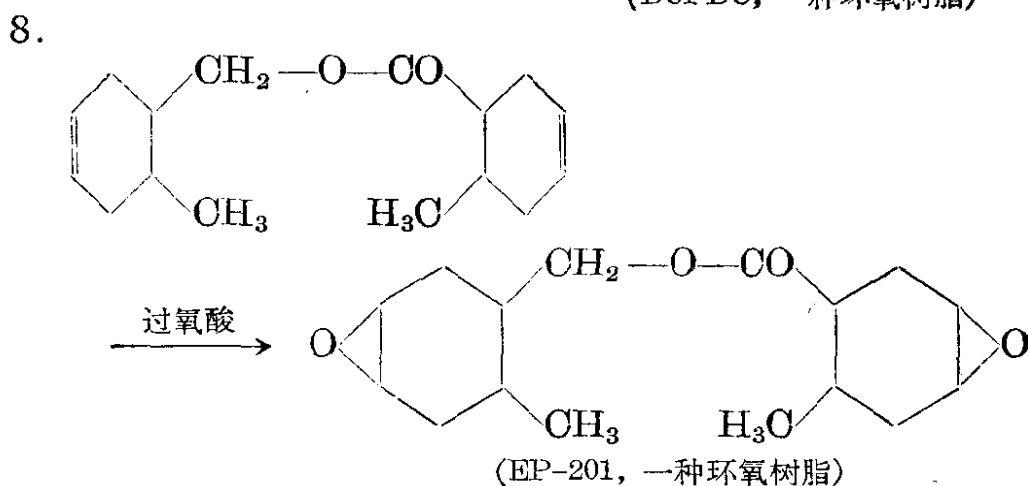
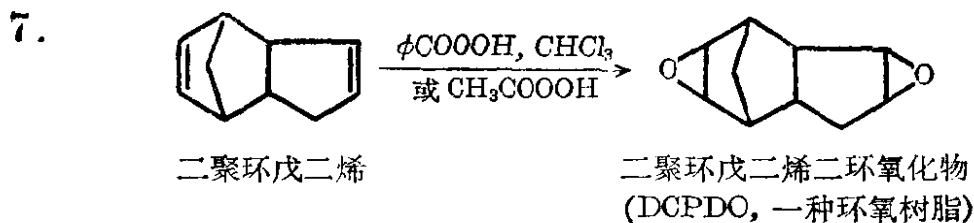
实 例

1. ⑦



2.



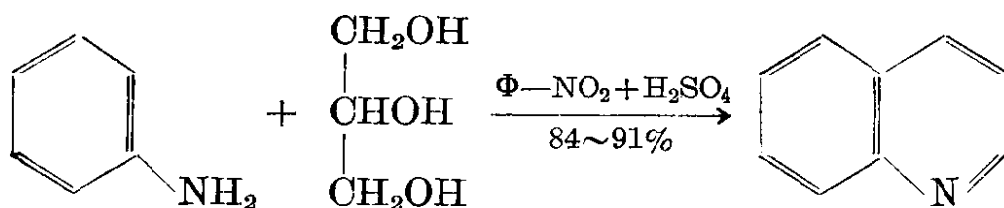


参 考 文 献

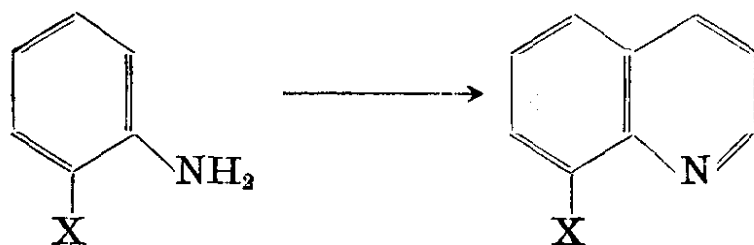
- ① N. Prileschajew, *Ber.*, **42**, 4811 (1909); D. Swern, *Chem. Revs.*, **45**, 16 (1949); A. E. Арбузов, 俄罗斯有机化学发展概论 153 (1954) (中译); *Organic Reactions*, **7**, 378.
- ② G. Braun, *J. A. C. S.*, **51** (1929) 229.
- ③ Findley, T. W., Swern, D., and Scanlan, J. T., *J. A. C. S.*, **67**, 412 (1945).
- ④ *U. S.*, **2**, 485, 160 (1949); *C. A.*, **44**, 7546 (1950).
- ⑤ *B. P.*, 739, 609 (1955); *C. A.*, **50**, 9765 (1956); *I. E. C.*, **47**, (No. 1) 147 (1955).
- ⑥ H. K. Latourette, *J. A. O. C. S.*, **37**, 559 (1960).
- ⑦ *J. A. C. S.*, **73**, 4685 (1951).
- ⑧ 日本工业化学杂志 **63** (No. 2) (1960); *C. A.*, **54**, 12620 (1960).
- ⑨ *Org. Syn., Coll. Vol. I.* 494 (1948); *Vogel's Textbook of Practical Org. Chem.*, 921 (1978).
- ⑩ Vogel, 同上, 3070.
- ⑪ *Organic Synthesis Coll. Vol. 1.* 422; *Organic Reactions*, 同上, p. 393.

[201] 斯克劳普 (Skraup, Z. H.) 合成^①

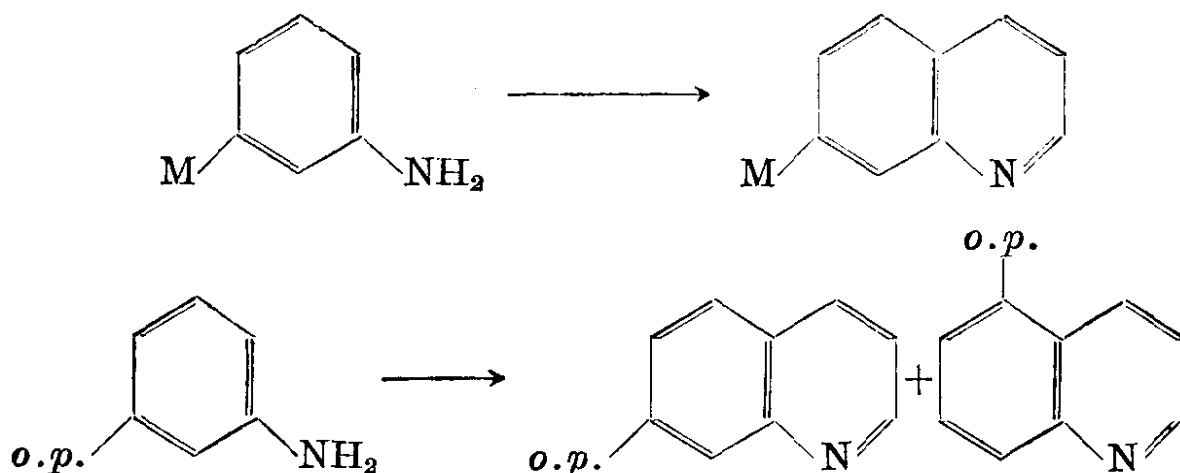
将芳伯胺类与甘油的混合物在浓 H_2SO_4 及氧化剂存在下共热, 生成喹啉类化合物。斯克劳普氏首先将苯胺、甘油、硝基苯(氧化剂)及浓 H_2SO_4 的混合物加热, 生成喹啉。



如芳伯胺中氨基的一个邻位上有取代基者, 则仅可得一种产物:



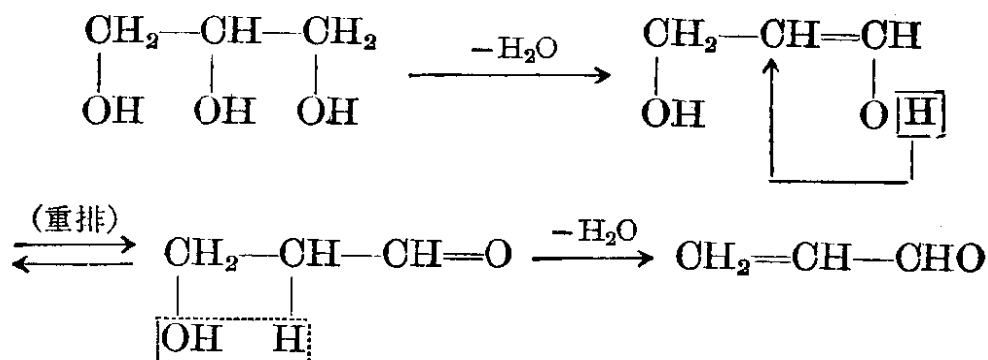
间位上被取代者则有二种可能性: 间位上有间位定位基者仅得一种产物; 有邻-对定位基者则得二种产物的混合物^②。



在上述的喹啉合成法中硝基苯可用 H_3AsO_4 , Fe_2O_3 , 苦味酸, 钒酸等氧化剂代替。本反应属于放热反应, 有时反应过分剧烈, 但可加入醋酸、硼酸或 FeSO_4 而使反应缓和进行, 以提高产率。

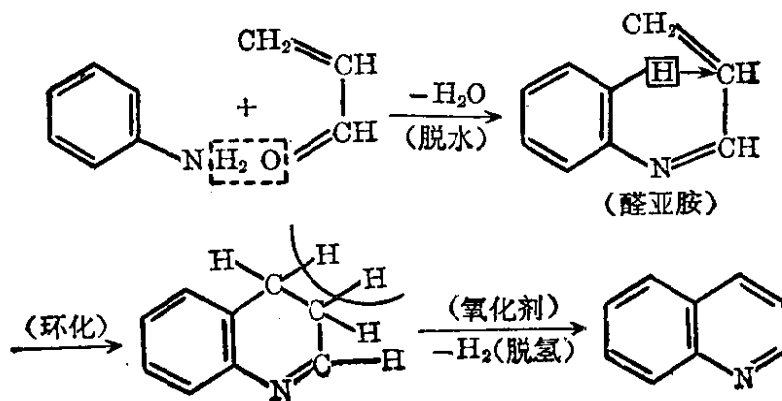
反应历程

甘油被浓 H_2SO_4 脱水分解生成丙烯醛:



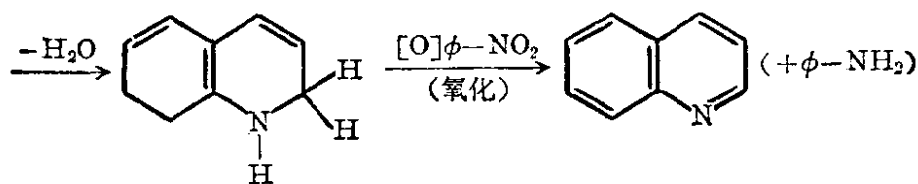
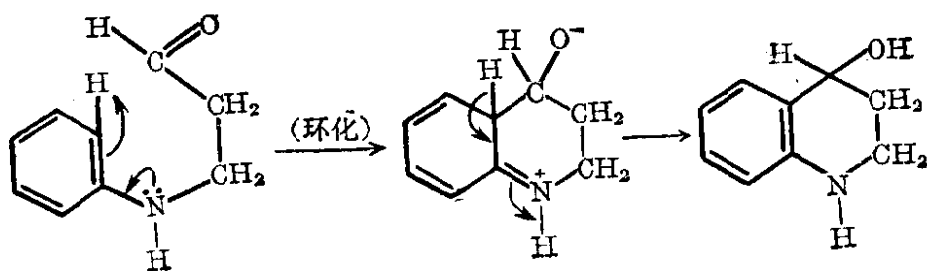
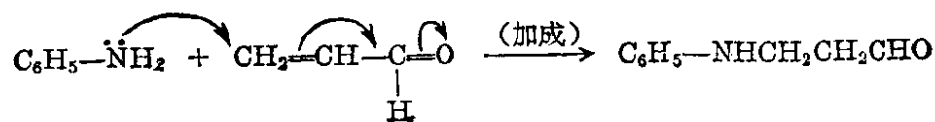
关于丙烯醛与苯胺(或其他芳伯胺)的缩合方式有下列几种说法:

1. 醛亚胺生成说: ③这是斯克劳普氏最早提出的机构, 但不够正确。

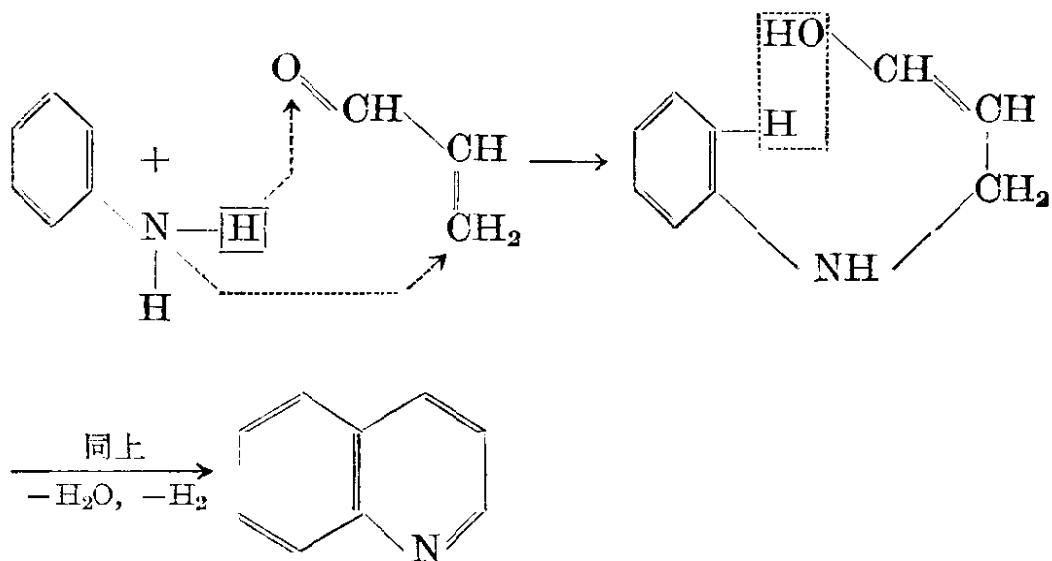


2. 1, 2 加成说④: 此说一般认为比较可靠, 反应分三步进行。

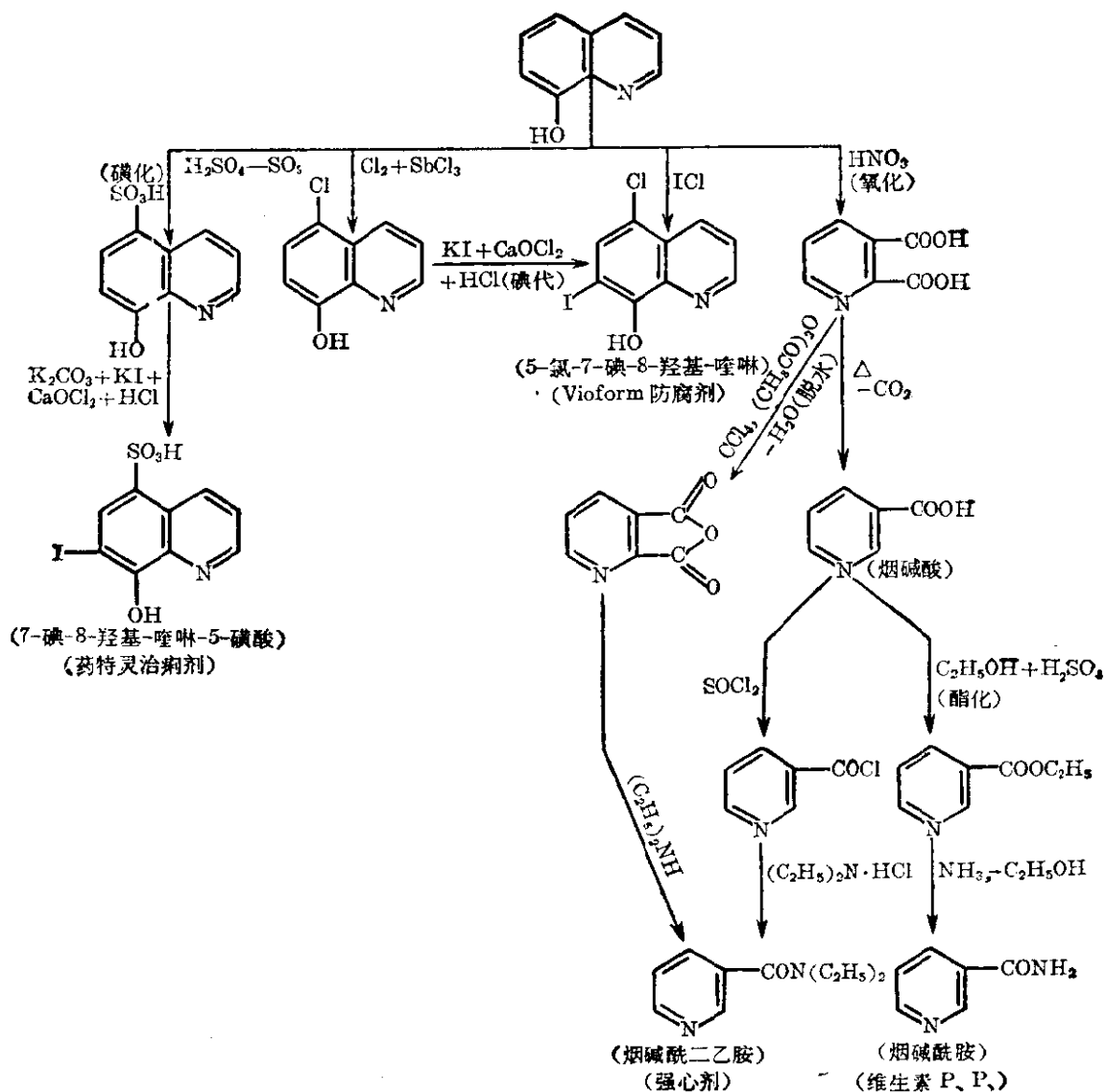
(a) 苯胺和丙烯醛起米歇尔(Michael)1, 2 加成得 β -苯基氨基丙醛; (b) 酸催化环化成 1, 2-二氢化喹啉; (c) 氧化脱氢(芳构化)成喹啉。



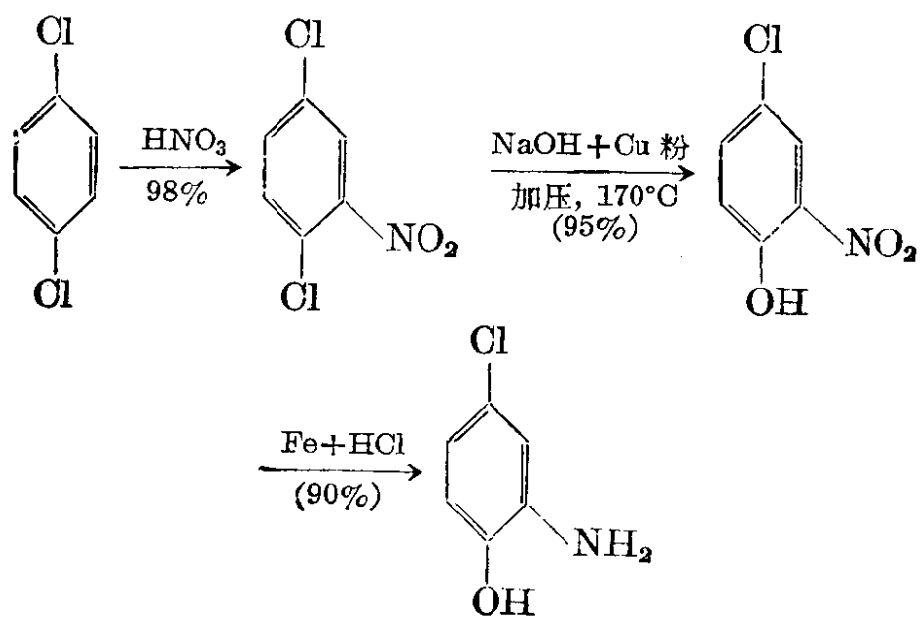
3. 1, 4 加成说⑤:

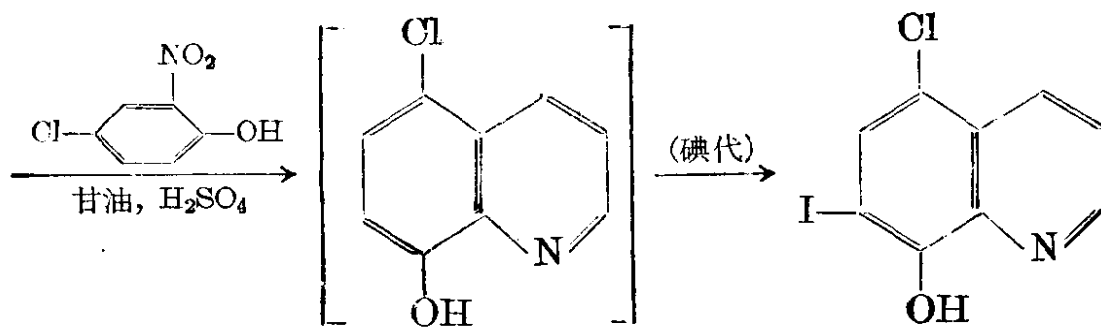


4. 丙烯醛与二分子苯胺缩合说⑥:

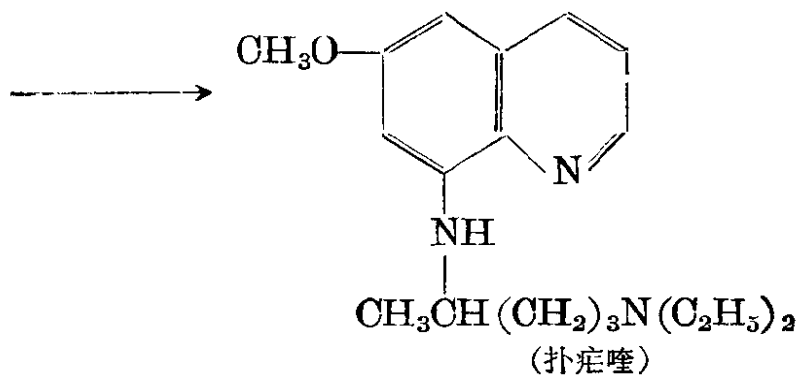
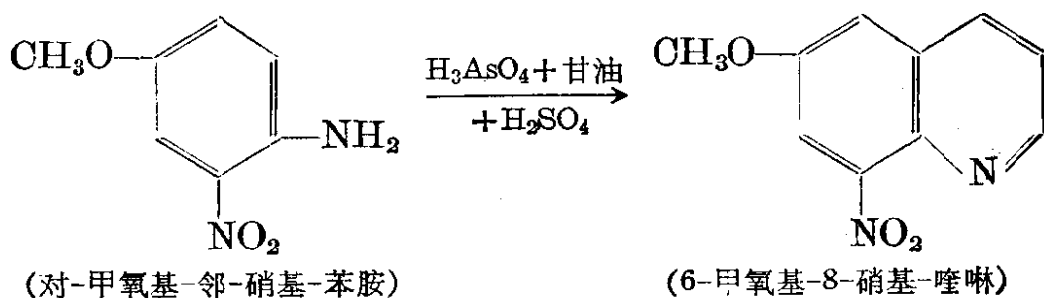


3. 5-氯-8-羟基-喹啉的合成⑩:

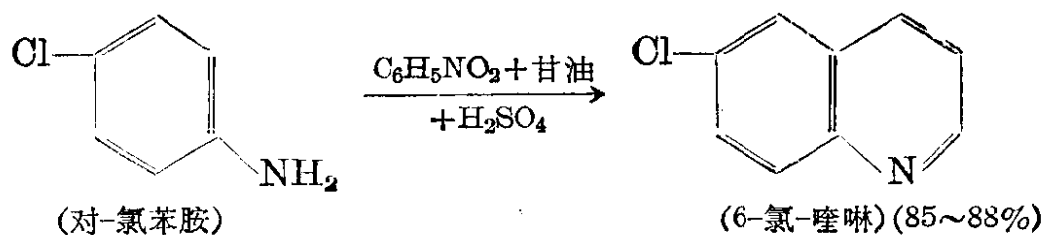
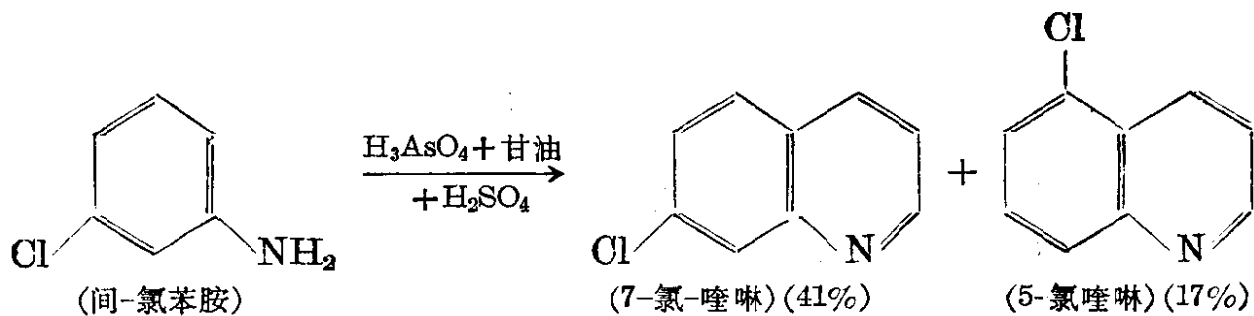


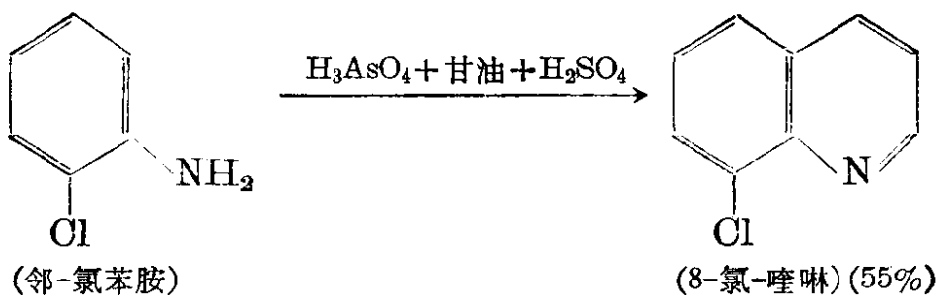


4. 6-甲氧基-8-硝基-喹啉的合成及应用④:

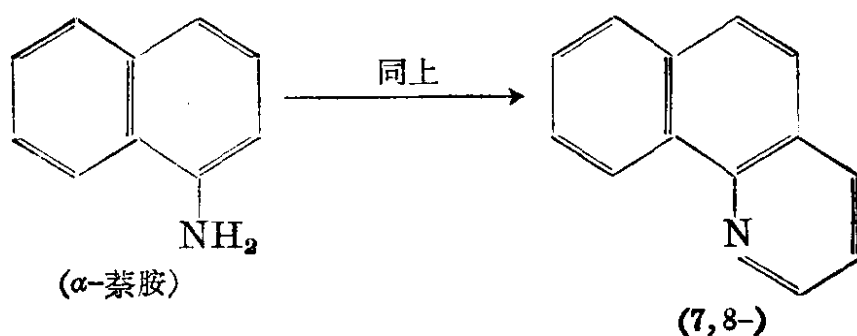
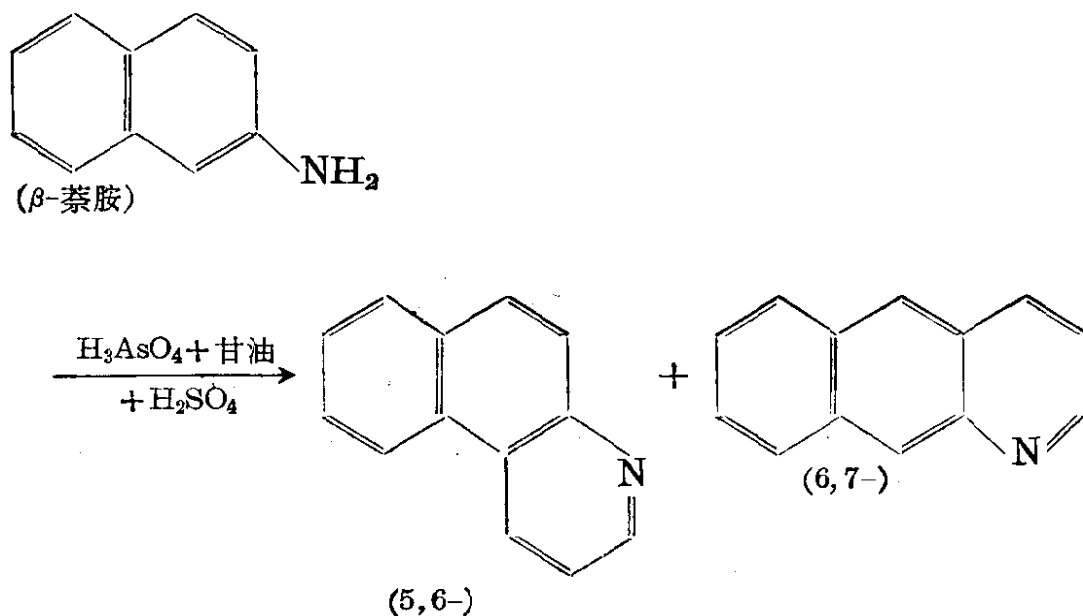


5. 5-, 6-, 7-, 8-氯-喹啉的合成:





6. 5, 6-苯并喹啉, 6, 7-苯并喹啉, 7, 8-苯并喹啉的合成:



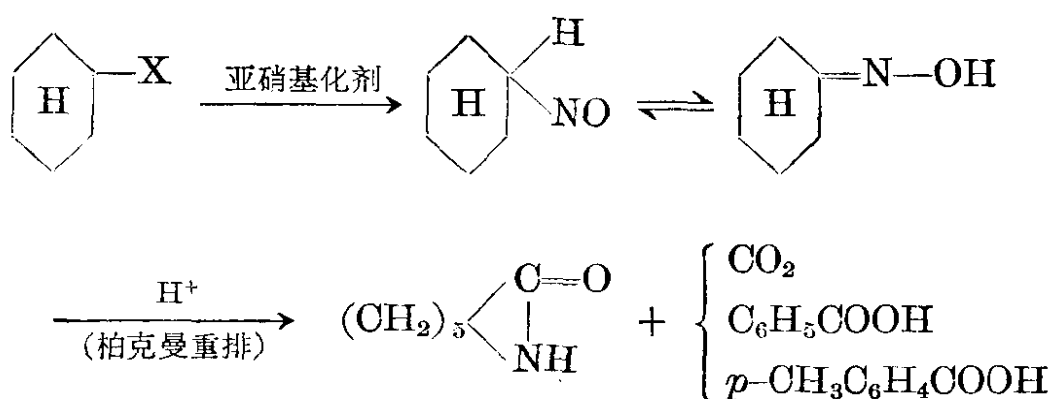
参 考 文 献

- ① Z. H. Skraup, *Ber.*, **13**, 2086 (1880); R. H. Manske, *Chem. Revs.*, **30**, 115 (1942);
 F. W. Bergstrom, *Chem. Revs.* **35**, 152 (1944); *Organic Reactions* 7. p. 59; A. R.
 Surrey, *Name Reactions in Org. Chem.*, 154 (1954).

- ② 有机化学ハンドブック p. 484.
 ③ Organic Reactions, 同上 p. 59.
 ④ G. B. Butler, Fundamentals of Org. Chem. 717 (1972); Vogel's Textbooks of Org. Chem., 894 (1978).
 ⑤ C. Bayer, J. Prakt. Chem. **33** (1884) 424.
 ⑥ E. C. 哈钦斯基, 有机化学 III (1954) 694.
 ⑦ Organic Synthesis I. 478; B. I. O. S. 197; Vogel, 同上, 910.
 ⑧ Skraup. M. **3**, 356 (1882); Ger. p. 14, 976, Frdl. I. 178; Ger. p. 88, 520; E. C. Wagner. J. C. Edu. **13**, 265~272 (1936).
 ⑨ 顾可权, 华东师大学报(1957) No. 3. p. 1.
 ⑩ 宫道悦男, 有机合成化学 459(昭和 23 年).
 ⑪ Organic Synthesis, **27**, 48; O. J. Majdson, Archiv. für Pharm. **271**, (1933) 359; 上海医药工业研究院, 有机合成手册, 304 (1976).


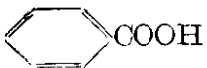


[202] 斯尼亚 (Snia) 己内酰胺制造法

意大利斯尼亚人造丝公司 (Snia Societa Nazionale Industria Appliazionia Viscosa) 提出了己内酰胺的新合成方法。将环己烷的取代物在过量反应介质(浓硫酸、发烟硫酸)及热交换溶剂(如 CCl_4)中和亚硝基化剂(能给出 NO^+ 的试剂, Nitrosylation Agent)作用, 一步转变为己内酰胺①:



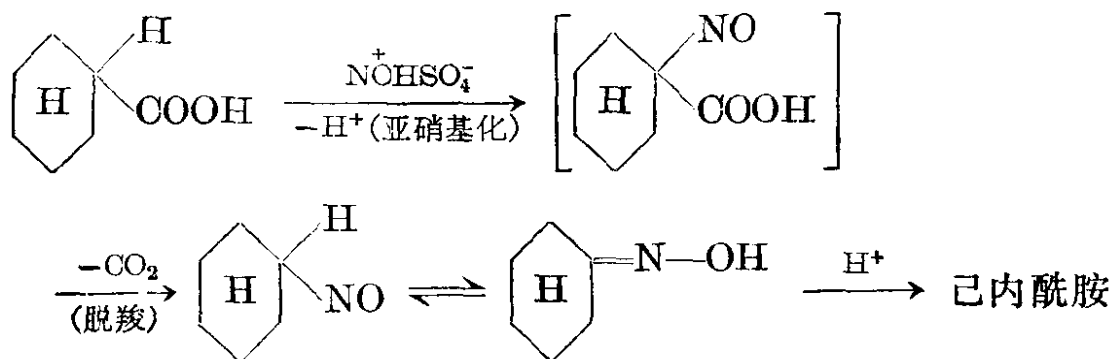
$\text{X} = \text{—COOH}, \text{—COONa(K)}, \text{—COOR}, \text{—COC}_6\text{H}_{11}, \text{—COC}_6\text{H}_5, \text{—COC}_6\text{H}_4\text{CH}_3(p)$ 等; 亚硝基化剂有 $\text{NOHSO}_4, \text{NOCl}, \text{NaNO}_2/\text{H}^+, \text{C}_2\text{H}_5\text{ONO}$ 等。


实例②及反应历程

X	反应介质	亚硝基化剂	产率 %	副产物
①—COOH	100% H ₂ SO ₄ , 60% 发烟 H ₂ SO ₄	NOHSO ₄	80	CO ₂
②—COOH	23% 发烟硫酸	NOCl	86.5	
③—COOH	23% 发烟硫酸	C ₂ H ₅ ONO	31.8	
④—COONa	100% H ₂ SO ₄ , 23% 发烟硫酸	NOHSO ₄	85.2	
⑤—COOCH ₃	100% H ₂ SO ₄ , 60% 发烟硫酸	NOHSO ₄	93.3	
⑥—CO— 	100% H ₂ SO ₄ , 60% 发烟硫酸, SO ₂	NOHSO ₄	91.9	
⑦—CO—  —CH ₃	100% H ₂ SO ₄ , 23% 发烟硫酸, SO ₂	NOHSO ₄	97.2	

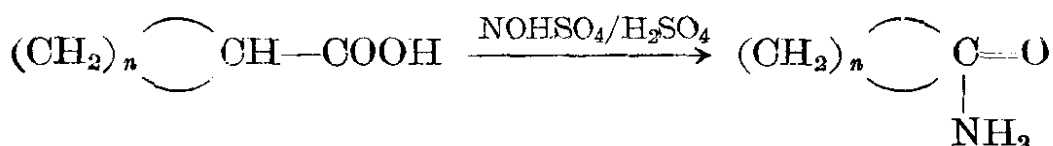
以上各反应中以六氢化苯甲酸(X=COOH)制备己内酰胺的方法具有工业生产的意义。从价廉的甲苯出发通空气氧化成苯甲酸, 再在醇液中进行 H₂-Pt(Pd) 催化氢化可定量地制得六氢化苯甲酸, 后者经 NOHSO₄(Inorg. Syn. I, 55) 在 100% H₂SO₄ 中亚硝基化重排即得己内酰胺。

当 X 为 —COOH 时, 首先发生亚硝基化-脱羧反应(Nitroso-decarboxylation)②形成亚硝基环己烷, 后者在过量硫酸中进行重排:



当 X 为 —CO— 时, 得到己内酰胺及苯甲酸②; X 为

大的内酰胺作为聚酰胺纤维的单体。



$n=10$ m. p. 154.5°C 76.5%

$n=11$ m. p. 150°C 88.5%

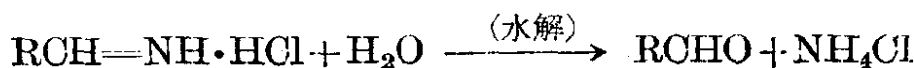
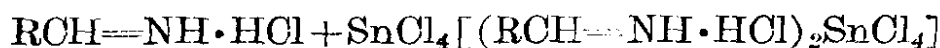
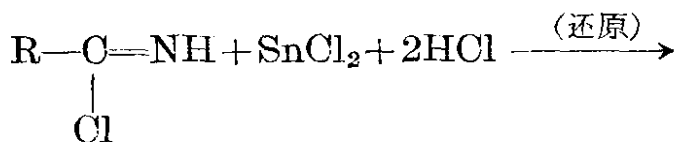
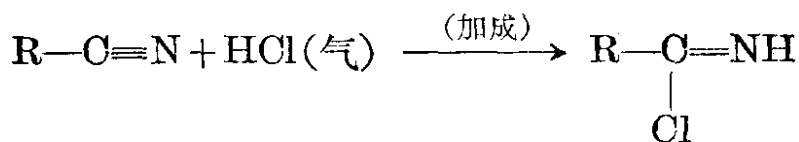
参 考 文 献

- ① Snia, Belg. p. 582, 793 (1959); *Chim. Ind.*, (Milan) **44**, 636~41 (1962); *C. A.* **57**, 12315 (1962); 化学世界 **16** (No. 2) 89 (1962).
- ② 有机合成化学协会志 **19** (No. 10) 699(1961); 化学の领域 **16** No. 2, 13 (1962); *U. S.*, **3**, 022, 291 (1962); *C. A.*, **57** (No. 6) 7112 (1962).
- ③ 化工技术资料(基本有机合成等专业分册)No. 1, 520 (1963).
- ④ 化纤月报, **10**, No. 156 6~62; *Angew. Chemie*, **74**, 943 (1962).

[203] 斯蒂芬(Stephen, H.) 醛合成法^①

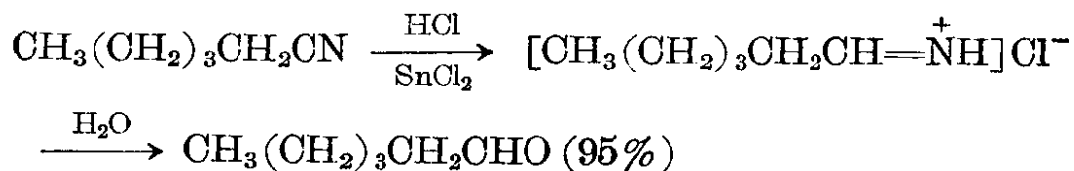
将干燥的 HCl 气通入脂肪族或芳香族腈类及无水 SnCl₂ 的干醚(或 CHCl₃)饱和溶液中, 即起部分还原作用, 先生成醛亚胺(imido chloride)与 SnCl₄ 的络盐 [(RCH=NH·HCl)₂SnCl₄], 后者再经热水水解, 生成的醛可用溶剂萃取法或水蒸汽蒸馏法分离。处理高级腈类时, 醛的收率很高。

反 应 式

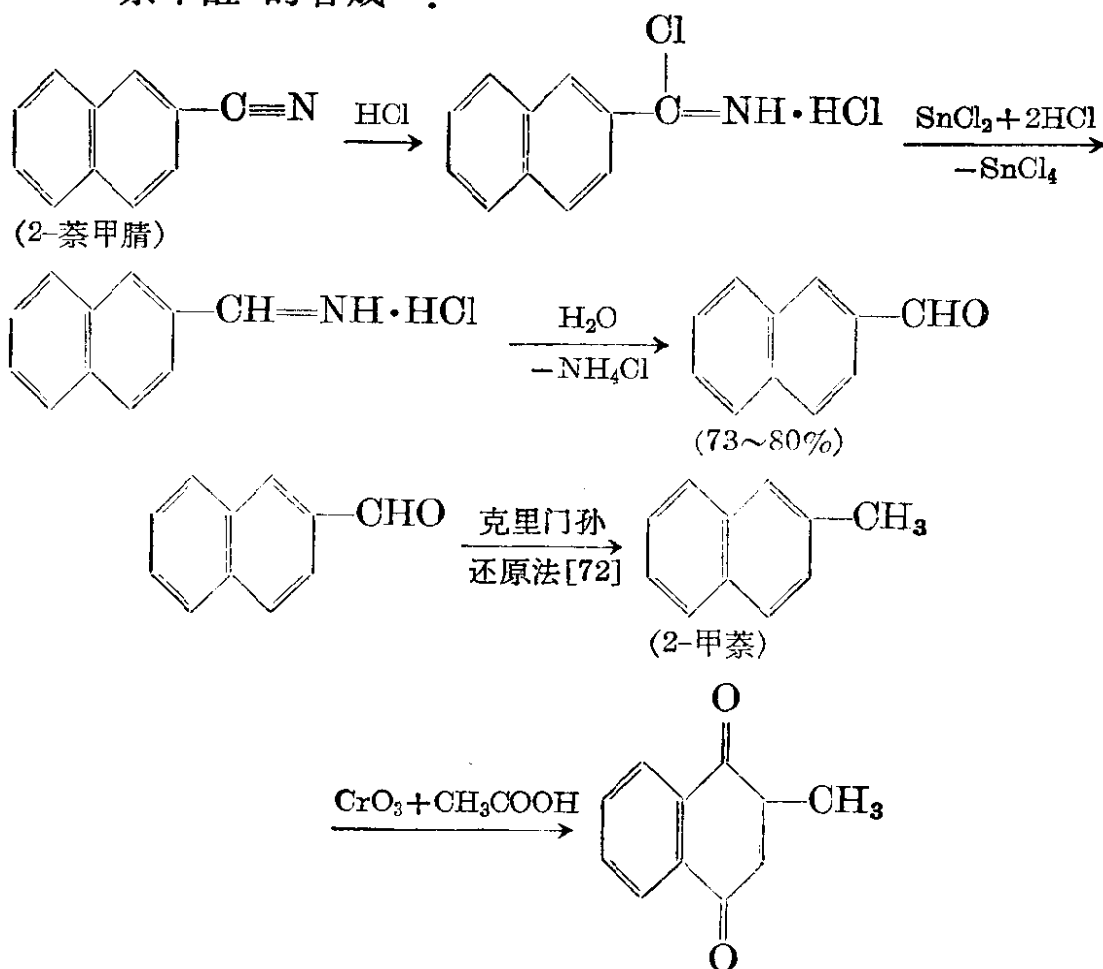


实 例

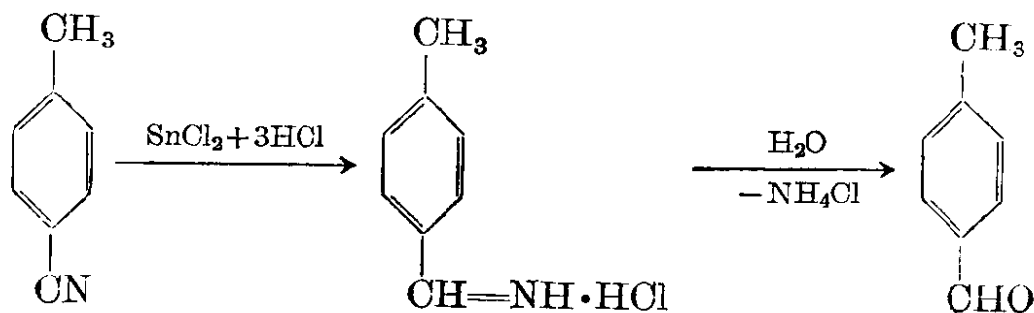
1. 己醛的合成②:



2. 2-萘甲醛*的合成③:

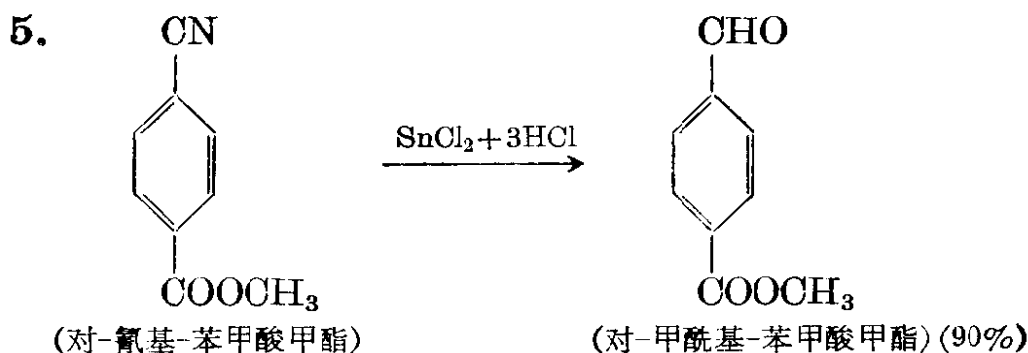
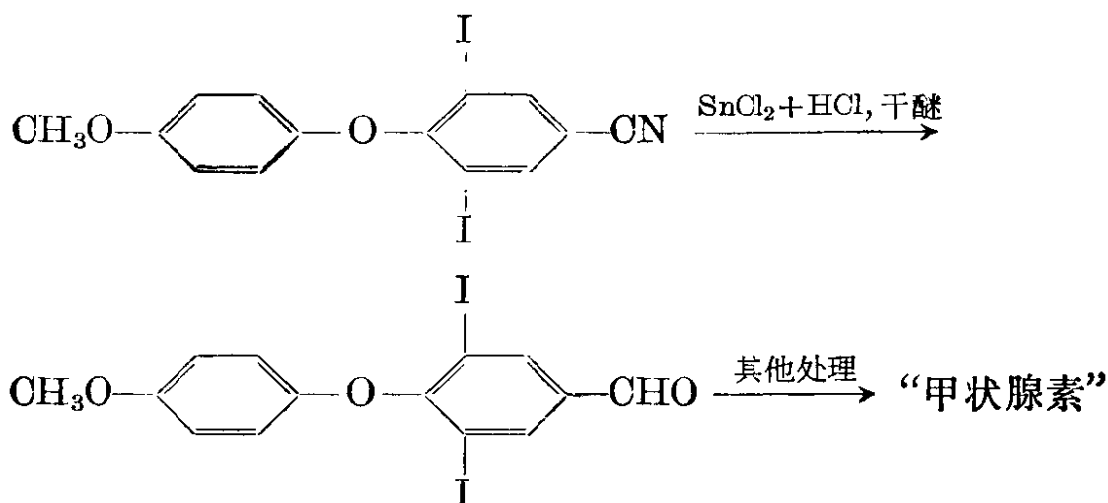


3. 对-甲苯甲醛的合成:



* 2-萘甲醛是合成 2-甲基-1,4-萘醌(止血维生素 K)的原料④。

4. 3, 5-二碘-4-对-甲氧基-苯甲醛的合成^⑤ (参阅威廉逊醚合成法[146]及艾伦迈尔合成法[23]):

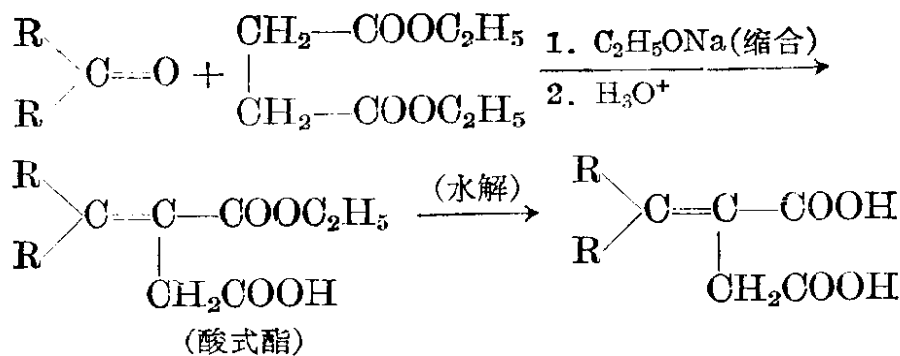


参 考 文 献

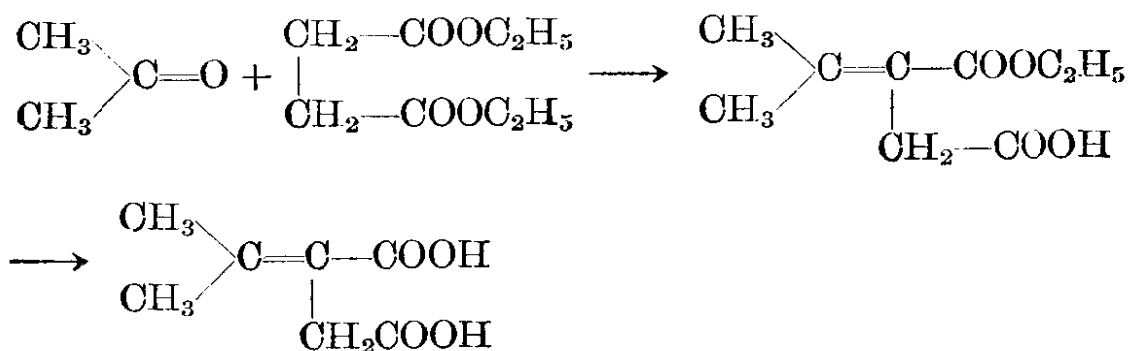
- ① H. Stephen, *J. C. S.*, **127**, 1874(1925); L. N. Ferguson, *Chem. Revs.*, **38**, 243(1946); E. Mosettig, *Org. Reactions*, **8**, 246 (1954); A. R. Surrey, *Name Reactions in Org. Chem.*, 158 (1954).
- ② Vogel's *Textbook of Practical Organic Chemistry*, 421 (1978).
- ③ *Organic Synthesis*, **23**, 68; Coll. Vol. 3.
- ④ Peter, P. T. Sah, *Rec. trav. Chem.*, **59**(1940), 461~470; *Ber.* **73**, 762(1940); Fieser, *J. Biol. Chem.*, **133**, 391 (1940).
- ⑤ Harington, Barger, *Biochem. J.*, **21**, 169, 130 (1927); **28**, 1429 (1928).

[204] 斯托布 (Stobbe, H.) 缩合^①

脂肪族或芳香族的醛、酮类和丁二酸二乙酯在碱性催化剂 (C_2H_5ONa , $t-C_4H_9OK$, NaH 等) 存在下起类似醇醛缩合, 生成烷基取代亚甲基-丁二酸 (Alkylidene Succinic Acids)。



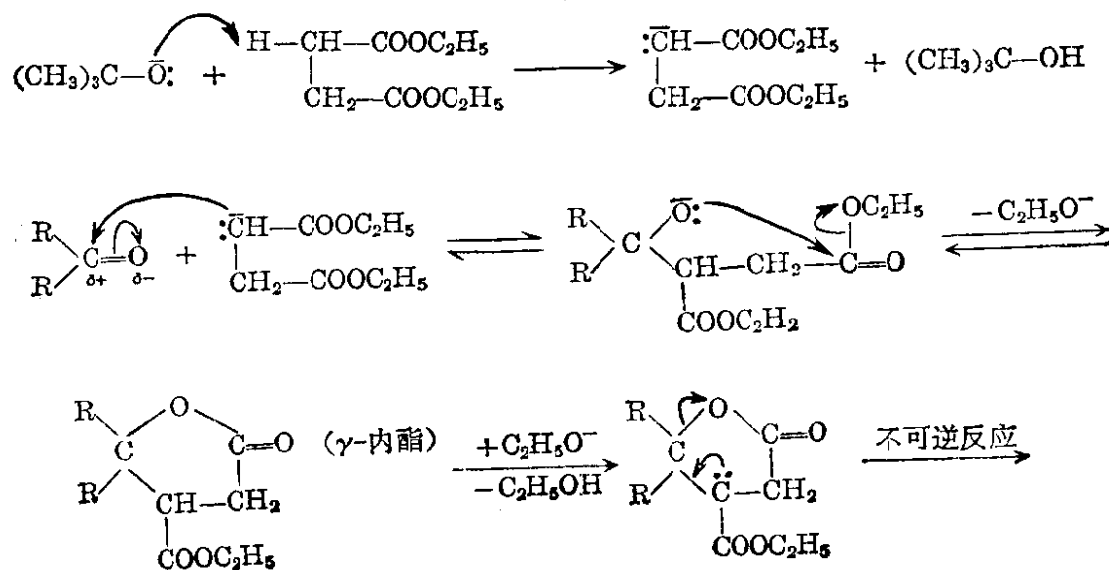
例如: 丙酮和丁二酸二乙酯在 $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$ 存在下的缩合。

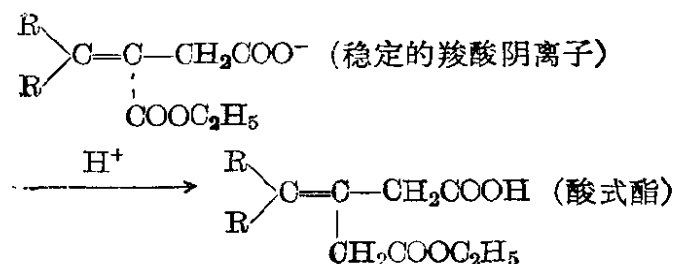


本缩合反应除用以合成烷基取代丁二酸(酸式酯或半酯)外, 还可用以合成 γ -酮酸酯以及萘、菲系多环体系化合物。

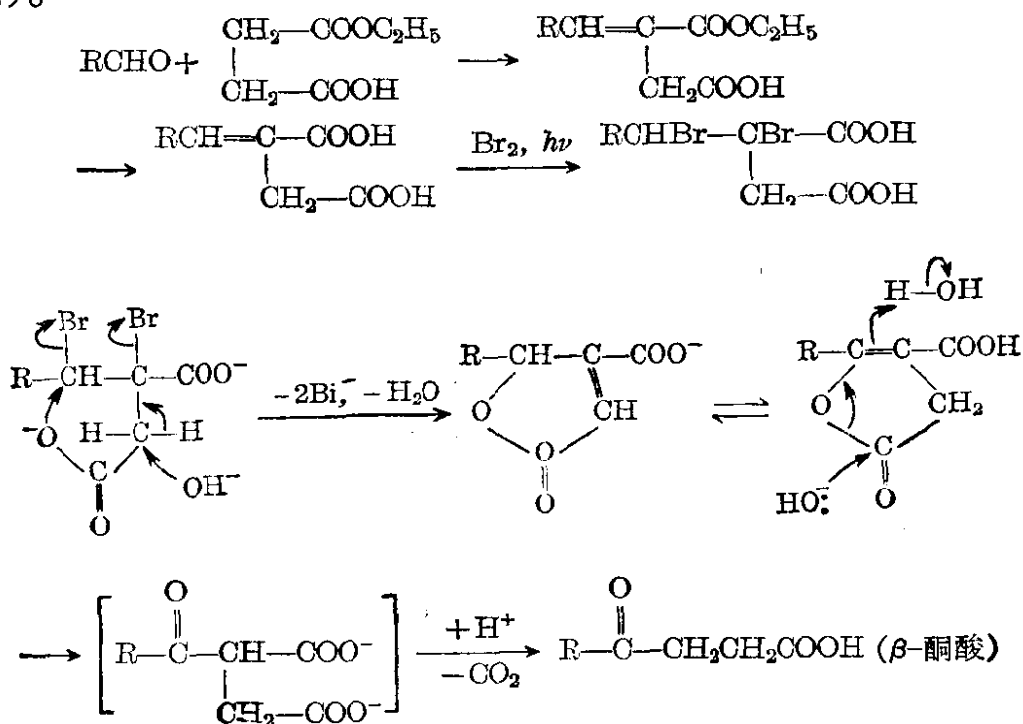
反应历程②

反应过程中每一摩尔酮和丁二酸酯反应时需一摩尔醇钠, 中间生成 γ -内酯, 后者被碱消除(脱 $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$)而开环, 生成稳定的羧酸阴离子, 使反应成为不可逆。



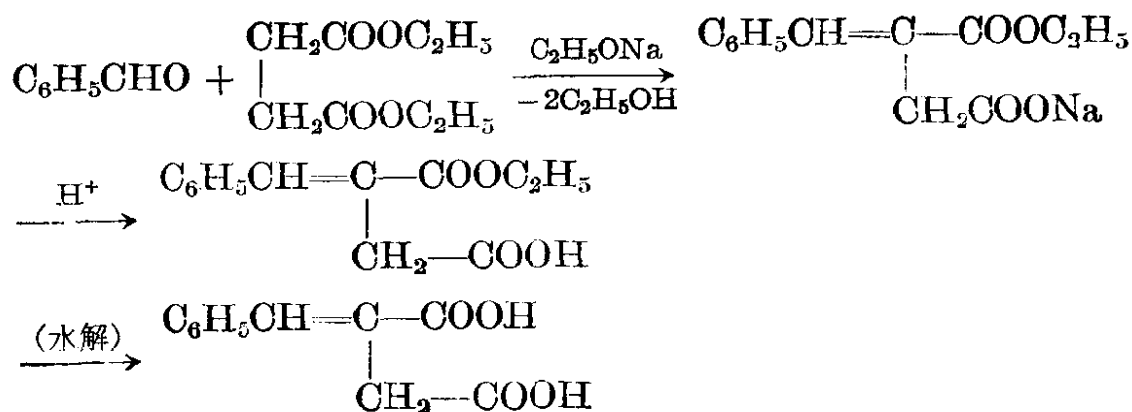


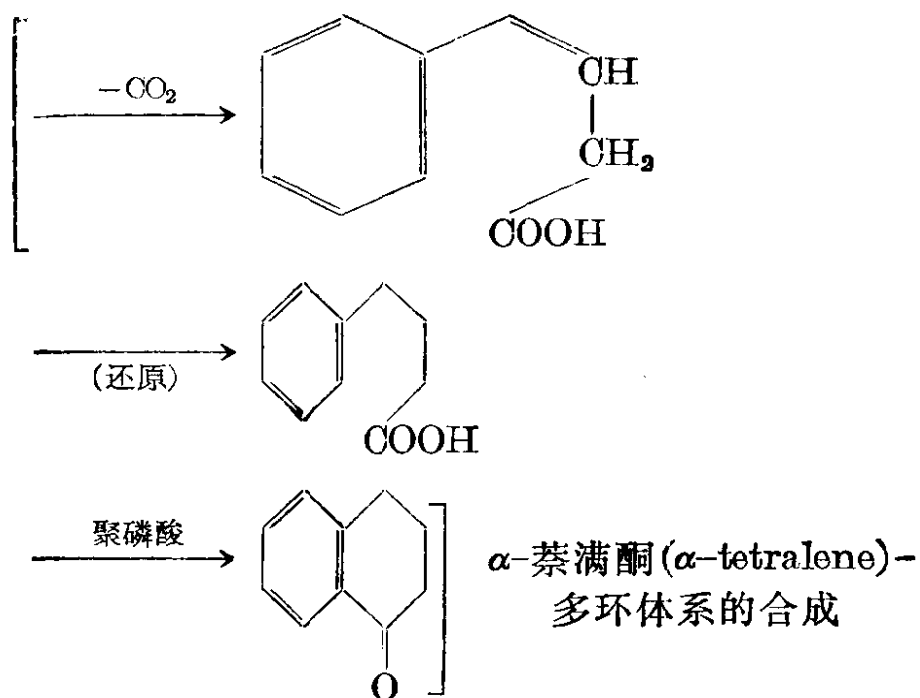
当醛和丁二酸二乙酯反应时得到的酸式酯，经水解得到的不饱和二元酸，经光催化加溴得到相应的二溴酸，用碱处理得 γ -酮酸 (γ -酮酸合成法)。



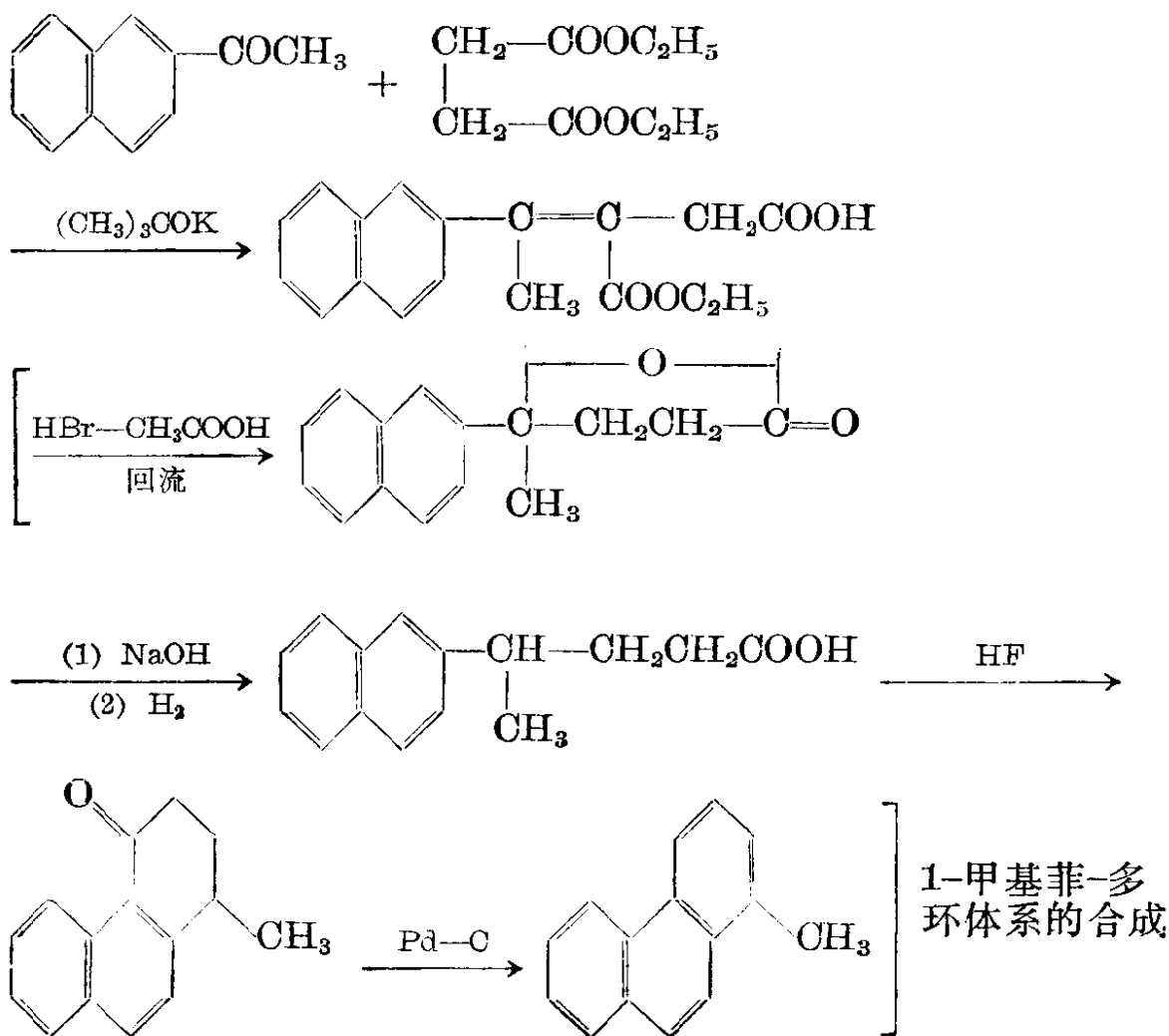
实 例

1. ③

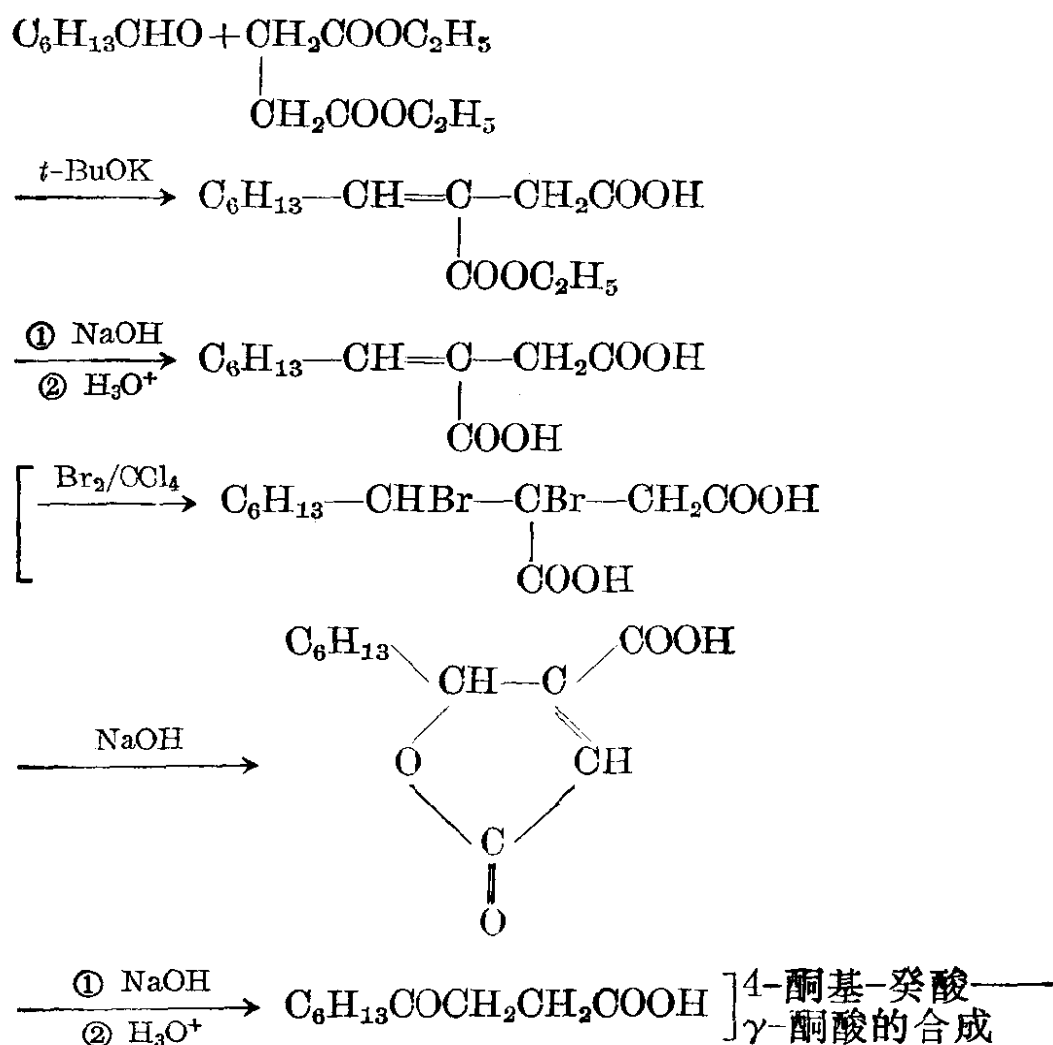




2. ④



3. ⑤

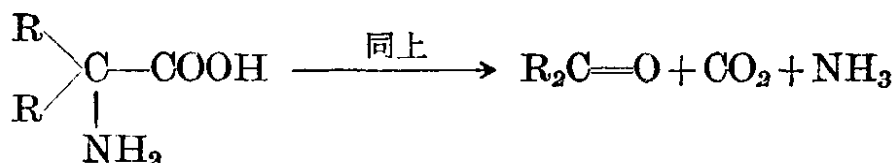
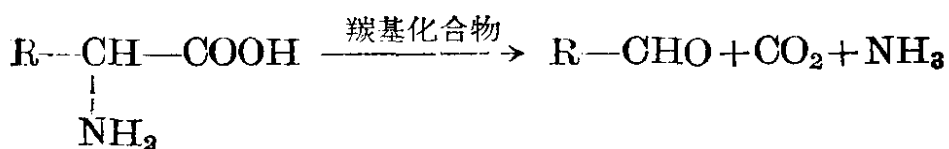


参 考 文 献

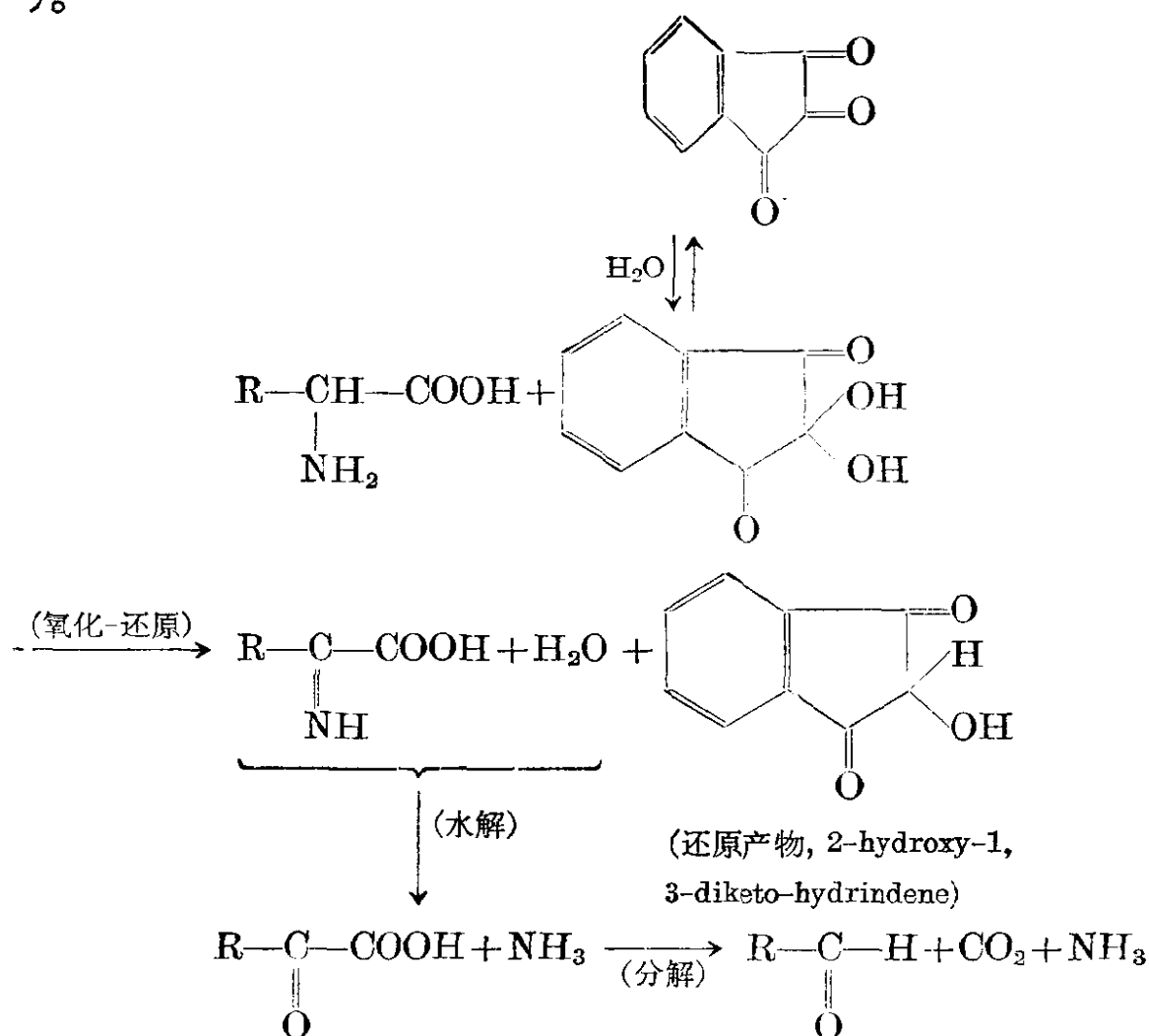
- ① H. Stobbe, *Ber.*, **26**, 2312(1892); *Ann.*, **282**, 280(1894); W. Johnson, *Org. Reactions*, **6**, 1 (1951).
- ② Vogel's *Textbook of Practical Organic Chemistry*, 538~539 (1978).
- ③ *Org. Synthesis*, Coll Vol. **3**, 798 (1955).
- ④ I. L. Finar, *Org. Chem.*, **2**, 497 (Fifth Edition).
- ⑤ Vogel, 同上, 543~544.

[205] 斯脱利格(Strecker, A.)降级法^①

具有游离氨基的 α -氨基酸与羰基化合物作用时起脱氨基及脱羧基作用,生成减少一个碳原子的醛或酮类:



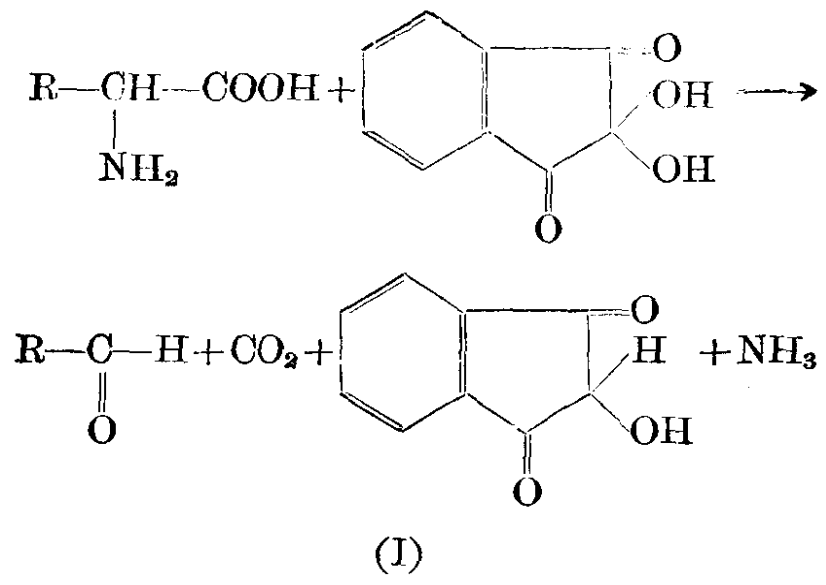
如应用苯骈环三酮戊烷 (Ninhydrin, 简称茚三酮*) 与任何一种 α -氨基酸加热除起降级反应外, 同时产生蓝色化合物(茚三酮呈色反应**))。



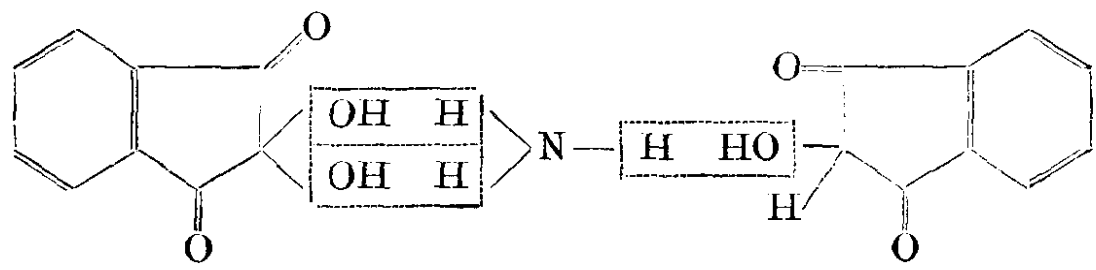
* 1. 茚三酮可由茚二酮(1, 3)在1, 4-二噁烷溶液用 SeO_2 氧化而成②(参阅利兰氧化法[90])。

** α -氨基酸类的中性, 弱酸性或弱碱性水溶液中加入少量茚三酮试剂(1% 水溶液), 加热后即呈蓝色反应。例如氨基乙酸水溶液的浓度在 1/1000 时仍可用本方法检出。本反应可作为鉴定和定量测定 α -氨基酸的方法④。

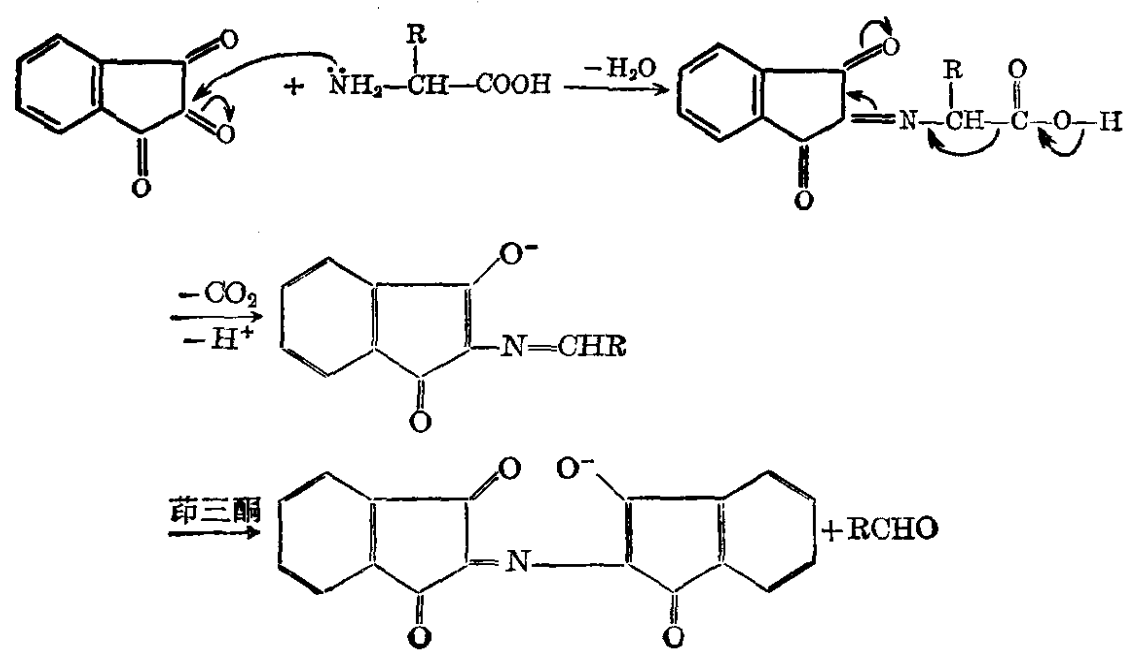
即

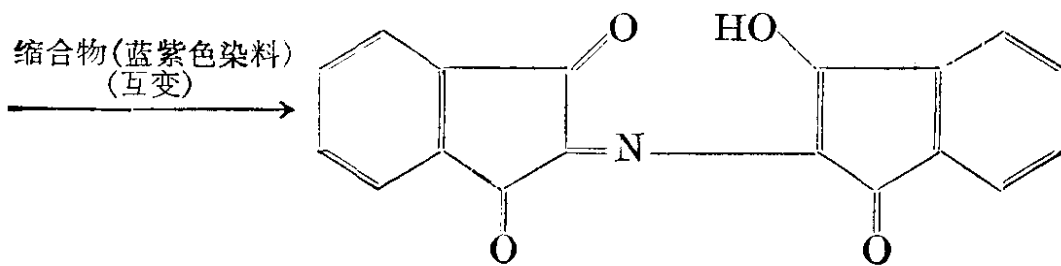
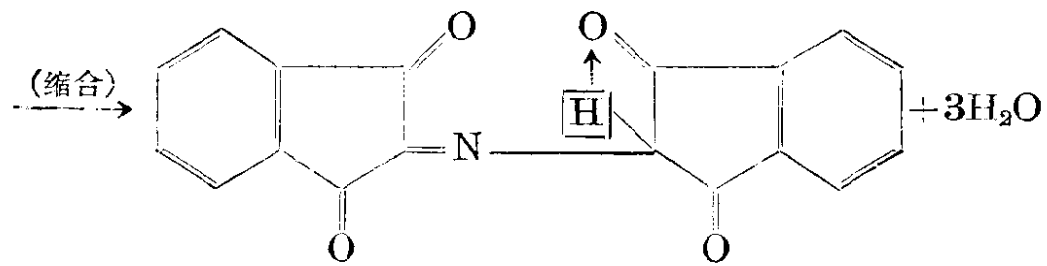


反应中生成的还原产物(I)再与 NH_3 及另一分子的茚三酮起缩合作用, 生成蓝紫色染料*。

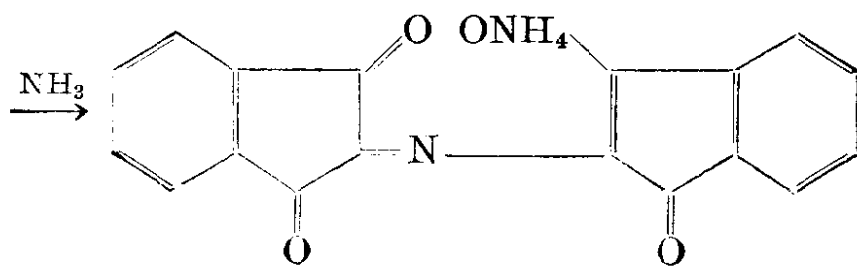


* “茚三酮”反应过程也以简式表示③:

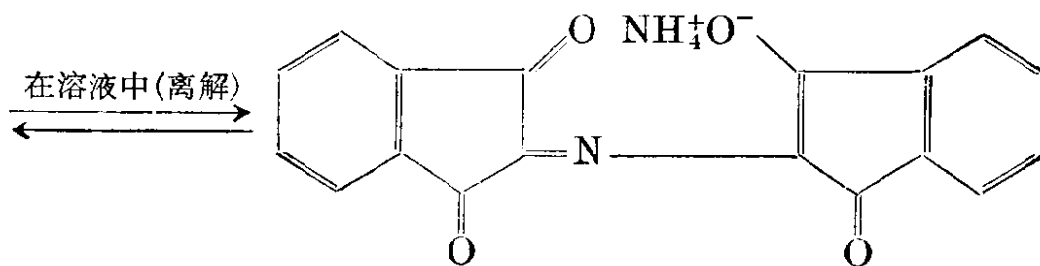




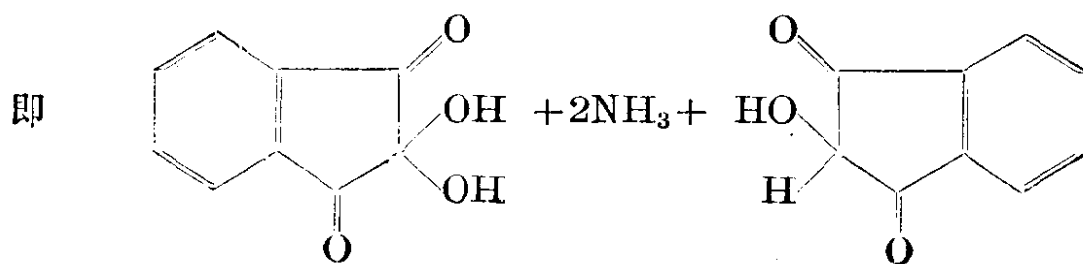
烯醇

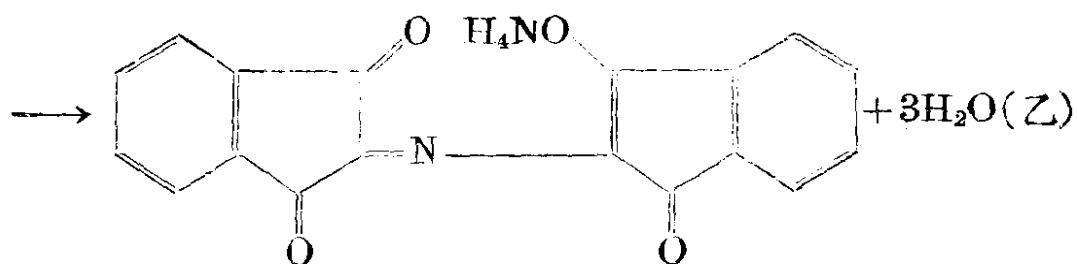


烯醇铵盐

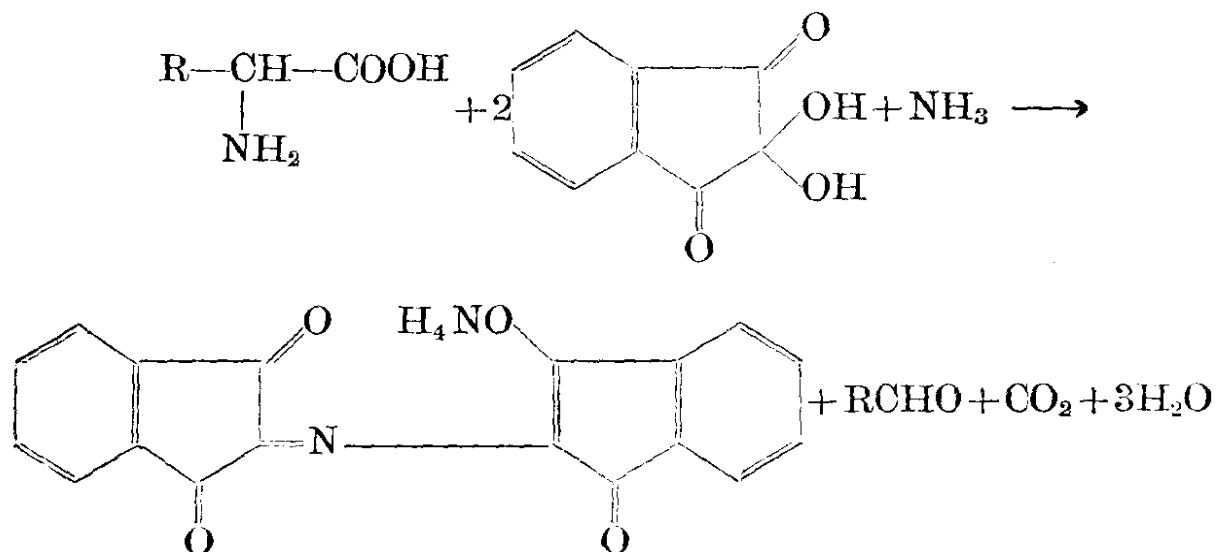


深蓝色阴离子





总反应式:

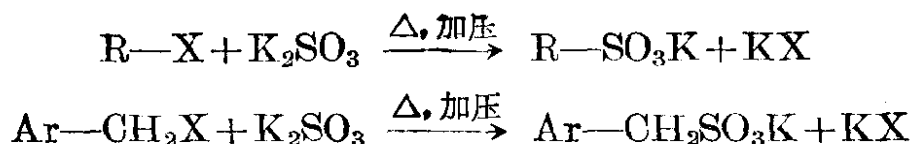


参 考 文 献

- ① A. Strecker, *Ann.*, **123**, 363(1862); L. C. A. Schmidt, *The Chemistry of Amino Acids and Proteins*, 1061(1944); 赤堀回郎, *アミノ酸及蛋白质*, **67**, 606 (昭和18年); Schönberg, Moubacher, *Chem. Revs.*, **50**, 261(1952).
- ② Vogel's *Textbook of Practical Organic Chemistry*, 442(1978).
- ③ J. A. Moore, *Experimental Methods in Org. Chem.*, 254(1976).
- ④ I. L. Finar, *Org. Chem.*, **2**(第5版)645, 654.

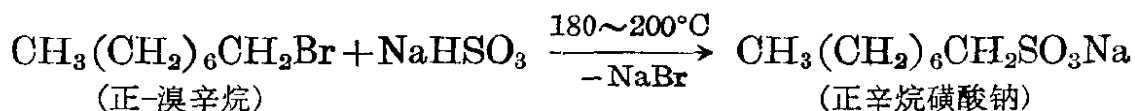
[206] 斯脱利格合成^①

卤代烷或芳香族侧链卤代物与过量的亚硫酸盐类浓水溶液(如 Na_2SO_3 , K_2SO_3 , $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_3$, NaHSO_3 等)在高温加压下反应则卤原子被 $-\text{SO}_3\text{Na}$ 基置换, 生成磺酸盐。卤代物中以溴代物作用最易, 氯化物则须在 200°C 左右长时间加热条件下进行。反应一般都能顺利进行, 且产率亦很良好。氯代芳烃类其氯原子的邻位具有硝基者(活化氯原子)也能起同样的反应:

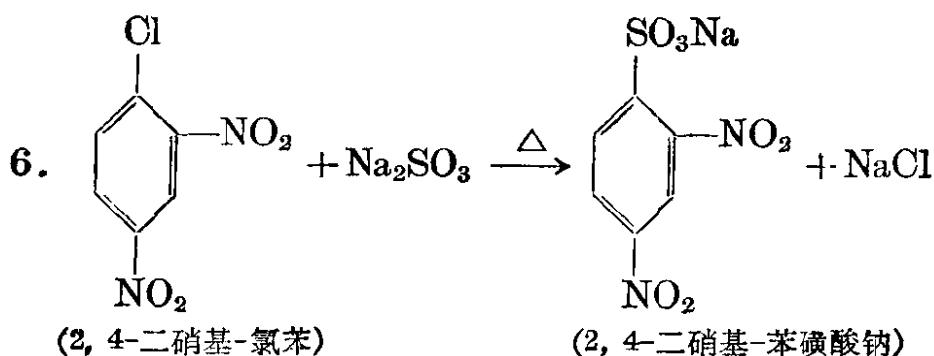
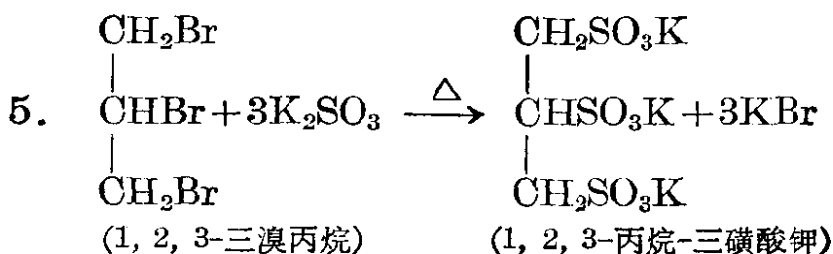
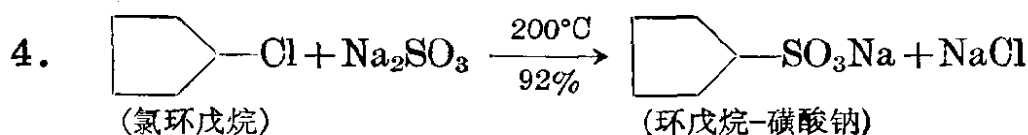
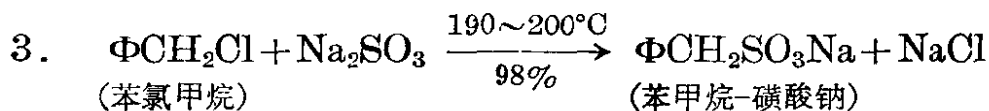
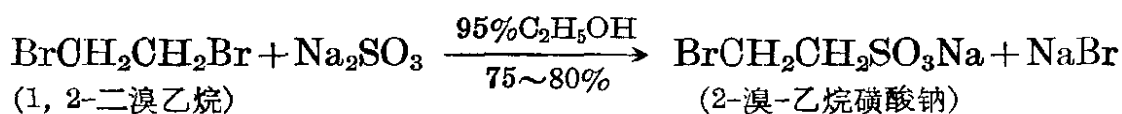


实 例

1.



2.

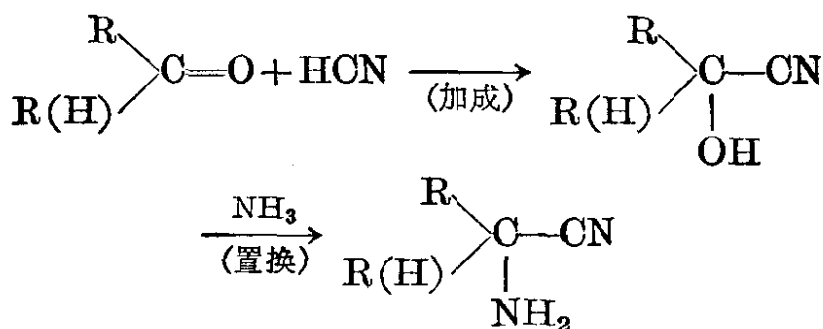


参 考 文 献

- ① A. Strecker, *Ann.* **148**, 90(1868); R. M. Reed and H. V. Tarter, *J. A. C. S.*, **57**, 570(1935); 有机化学ハンドブック 364, 975; Wagner-Zook, *Synthetic Organic Chemistry*, 813(1953); C. Weng and, *Org. Preparations*, 306(1945).

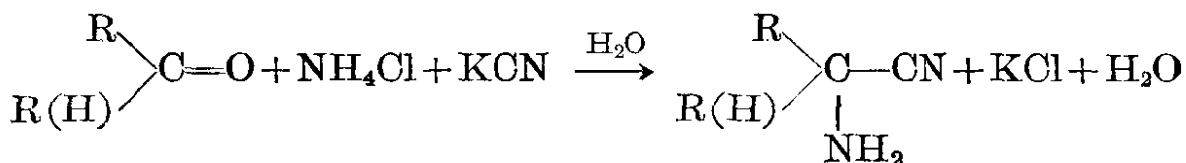
蒂曼氨基腈合成法^③

由于羟基腈(即氰基醇, Cyanohydrin)类结构中的 OH 基在 NH_3 作用时极易被 NH_2 基置换。蒂曼氏利用此种特性以制备氨基腈类。将醛或酮与 HCN 加成生成羟基腈, 然后与 NH_3 反应*。

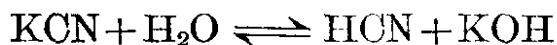


谢林斯基-斯大金科夫合成法^④

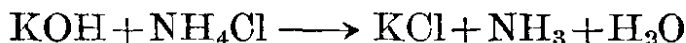
将醛或酮与含当量的 $\text{NH}_4\text{Cl}-\text{KCN}$ 水溶液作用很容易生成氨基腈, 后者再经水解得氨基酸。



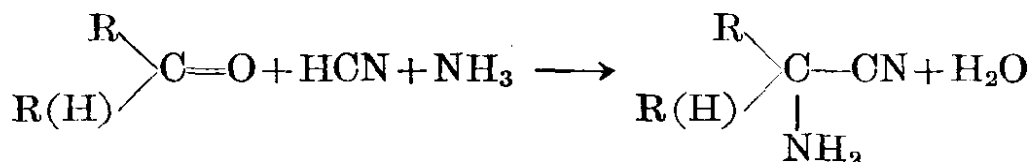
反应过程中 KCN 的水溶液因易起水解而生成多量的 HCN 及 KOH :



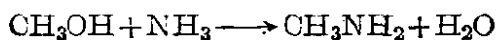
KOH 能与 NH_4Cl 作用, 生成 NH_3 :

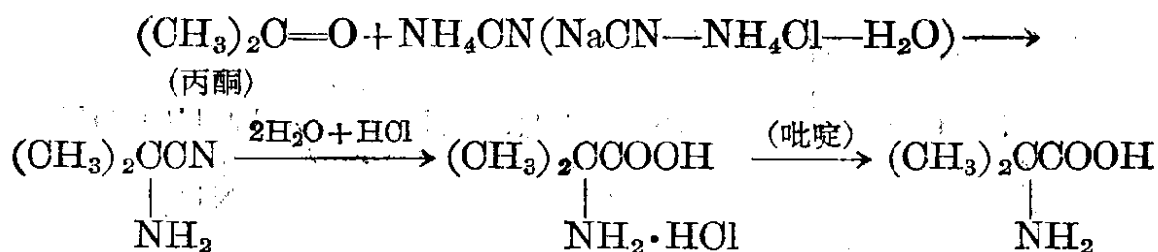


上列反应中生成的 HCN , NH_3 即与 RCHO 或 $\text{R}_2\text{C}=\text{O}$ 作用, 生成氨基腈:

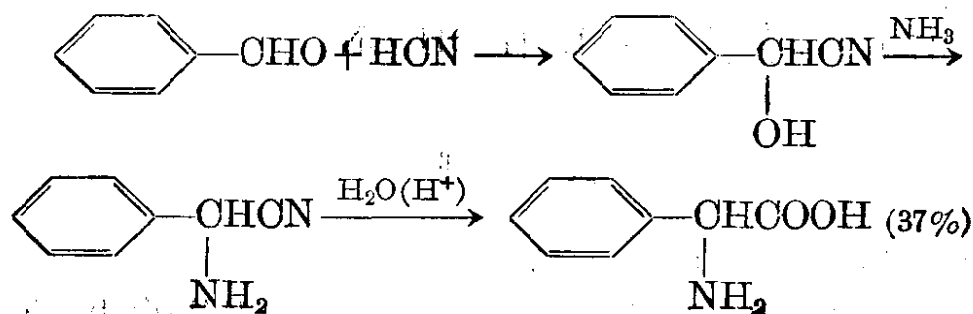


* 普通羟基化合物中的 OH 基不易被氨基置换, 例如: CH_3OH 与 NH_3 作用时必须在高温, 加压, 及 $\text{Cu}-\text{Cr}$ 氧化物催化剂存在下方能进行。





5. dl- α -氨基-苯乙酸 (α -amino-phenyl-acetic acid) 的合成^⑤:



参 考 文 献

- ① A. Strecker, *Ann.*, **75**, 27 (1850); D. T. Mowry, *Chem. Revs.*, **42**, 236, 237 (1948).
- ② Degering, *An Outline of Organic Nitrogen Compounds*, 227 (1950).
- ③ F. Tiemann, *Ber.*, **13**, 381 (1880); **14**, 1965.
- ④ N. Zelinsky and G. Stadnikoff, *Ber.*, **39**, 1722 (1906); **40**, 1014 (1907); **41**, 2061 (1908); E. G. 哈钦斯基, 有机化学 II p. 329 (1954).
- ⑤ *Vogel's Textbook of Practical org. chem.*, 551 (1978).

[208] 蒂曼 (Tiemann, F.) 氨基腈合成法; 参阅斯脱利格 (Strecker, A.) α -氨基酸合成法 [207]

[209] 谢林斯基-斯大金科夫 (Zelinsky, N.-Stadnikoff, G.) 氨基腈-氨基酸合成法; 参阅斯脱利格 (Strecker, A.) α -氨基酸合成法 [207]

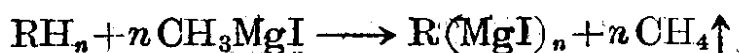
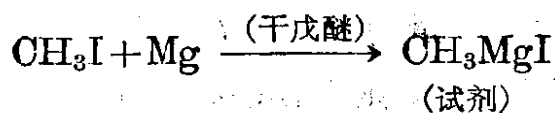
[210] 谢林维蒂诺夫 (Zerevitinov, T. 或 Церевитинов) 活性氢定量法^①

原 理

活性氢 (Active Hydrogen atom) 通常是指连接于碳原子以外其他元素上的氢原子而言。含有活性氢的化合物如醇, 胺 (伯, 仲)、酰胺、硫

醇、羧酸、磺酰胺类等如用过量的碘化甲镁(格林尼亚试剂)处理时能定量地生成甲烷。谢氏根据此原理以测定此等化合物中活性氢的数量。

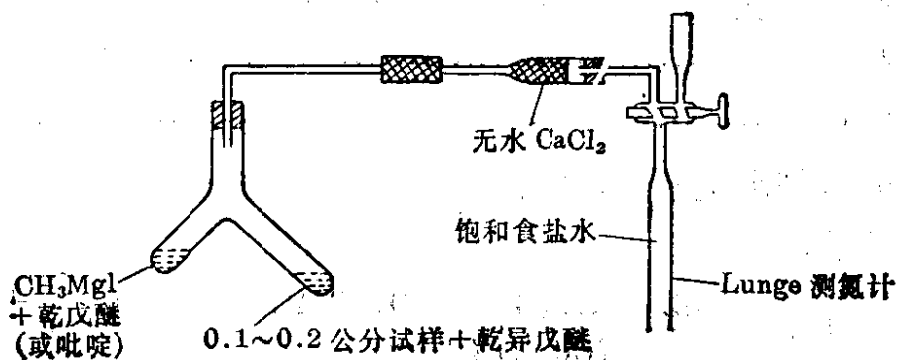
反 应 式



主要含活性氢化合物及其生成 CH_4 的数量:

R—OH(醇类) 及 Ar—OH(酚类)	1— CH_4
RSH(硫醇类) 及 Ar—SH(硫酚类)	1— CH_4
R— NH_2 (伯胺类)	2— CH_4
R_2NH (仲胺类)	1— CH_4
$\left. \begin{array}{l} \text{RCONH}_2 \\ \text{RCONHR}' \end{array} \right\}$ (酰胺类)	2— CH_4
$\left. \begin{array}{l} \text{RCOOH} \text{(羧酸类)} \\ \text{R—SO}_3\text{H} \text{(磺酸类)} \end{array} \right\}$	1— CH_4
$\left. \begin{array}{l} \text{R—SO}_2\text{NH}_2 \\ \text{R—SO}_2\text{NHR}' \end{array} \right\}$ (磺酰胺类)	2— CH_4
$\left. \begin{array}{l} \text{H}_2\text{O} \\ \text{HX} \text{(卤氢酸)} \end{array} \right\}$	1— CH_4
$\left. \begin{array}{l} \text{HC}\equiv\text{CH} \\ \text{HC}\equiv\text{C—R} \end{array} \right\}$ (炔烃类)	2— CH_4
	1— CH_4

仪器装置及测定手续②



将试剂与试样混合后反应开始, 生成的 CH_4 的体积从测氮计中读出 (V), 再换算至标准状况下的体积 (V_0)。

计算方法

设 a 克的试样 (分子量为 m) 在 P 大气压 (以 m. m. 表示) 及 $t^\circ\text{C}$ 时产生的 CH_4 体积为 (V), 则在标准状况下的体积应为:

$$V_0 = \frac{[P - p(\text{溶剂在 } t^\circ\text{C 时的蒸气压})] \times 273}{760(273 + t^\circ)}$$

先假定该化合物中含有一个活性氢原子, 则 a 克试样在标准状况下应产生 V_c 体积的 CH_4 :

$$V_c = \frac{a}{1000} \times \frac{1}{m} \times 22400 = \frac{a}{m} \times 22.4 \text{ c. c.}$$

然后算出 V_0/V_c 的比较 (γ), 如 $\gamma=1$ (即 $V_0=V_c$) 则该化合物含有一个活性氢原子; $\gamma=n$ 则含有 n 个活性氢。

1 c. c. CH_4 (分子量 = 16.032) 在标准状况下的重量为 $\frac{16.032}{22400}$ 克, 故活性氢原子的重量 % 应为:

$$\% \text{H} = V_0 \times \frac{16.032}{22400} \times \frac{\text{H}}{\text{CH}_4} \times \frac{1}{a} \times 100 = \frac{V_0}{a} \times 0.0045$$

实例

(微量测定法)

(一) 实验结果:

试样 (乙醇, $m=46.07$)	6.38 mg
CH_4 -c. c.	3.40 c. c.
空白试验	0.09 c. c.
P (m. m.)	753 m. m.
t ($^\circ\text{C}$)	20°C
p (溶剂吡啶在 $t^\circ\text{C}$ 时的蒸气压)	18 m. m.

(二) 计算:

$$V_0 = \frac{(753 - 18)(3.40 - 0.09)273}{760(273 + 20)} = 3.12 \text{ c. c.}$$

$$V_c = \frac{6.380 \times 22.4}{46.07} = 3.10 \text{ c. o.}$$

$$\gamma = \frac{V_o}{V_c} = 3.12/3.10 = 1.005/1$$

所以乙醇分子中含有一个活性氢原子。

$$\text{活性氢}\% = 0.0045 \times \frac{3.12}{6.380} = 2.20\% \text{ (实验数)}$$

$$\text{活性氢}\% = 100 \times \frac{1.008}{46.07} = 2.19\% \text{ (理论数)}$$

参 考 文 献

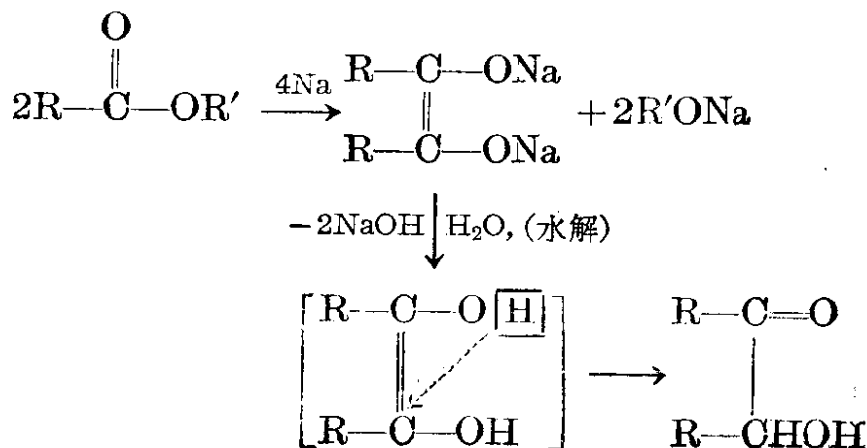
- ① T. Zerivitinov, *Ber.*, **40**, 2023(1907); J. B. Niederland V. Niederl, *Micro methods of Quantitative Organic Analysis*, 263(1946); Tschugaeff, L., *Ber.*, **35** (1902); Mitchell, *Organic Analysis*, I (1953) p. 157; 南京大学, 有机化学[上], 155 (1978).
 ② Gattermann, *Laboratory Methods of Organic Chemistry*, 72(1935).

[211] 谢柏林 (Zemplén, G.) 改进法; 参阅鄂尔 (Wöhl, A.) 醛糖降级法[60]

[212] 2, 2' 或 2, 4'-联苯胺 (Diphenylene) 重排; 参阅 4, 4'-氨基联苯 (Benzidine) 重排[4]

[213] 酮醇 (Acyloin) 缩合^①

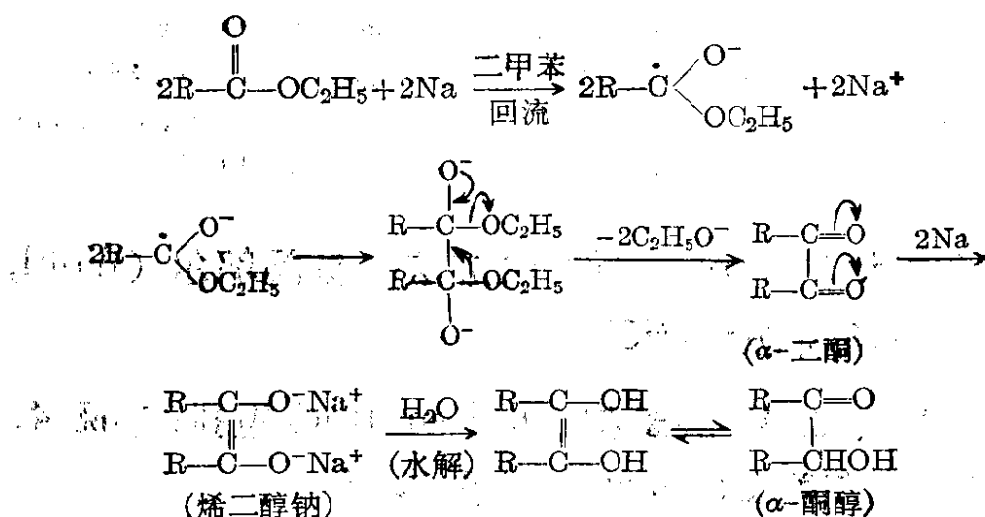
每一分子的脂肪酸酯与二当量的金属钠在无水的惰性中性溶剂(醚, 苯等)中还原, 生成脂肪族 α 羟基酮(即酮醇; Acyloin; α -Keto-alcohols)。此反应系蒲维而脱氏(Bouveault)所发见。



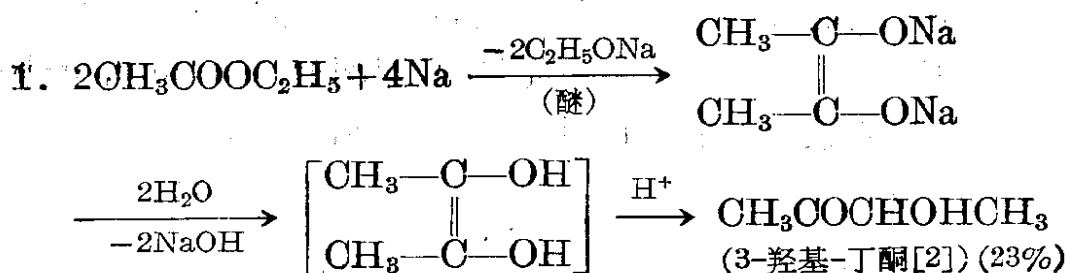
反应中生成的醇钠会引起克兰荪缩合副反应,但可以加添 $(\text{CH}_3)_3\text{SiCl}$ (会和副生的醇钠反应) 来防止 (见实例 5)。本反应的主要应用是制造 8~13 碳原子的环状 α -酮醇 (Cycloacyloin)。反应要求在高度稀释条件下进行以抑制分子间缩合反应 (见实例 6)。

反 应 历 程②

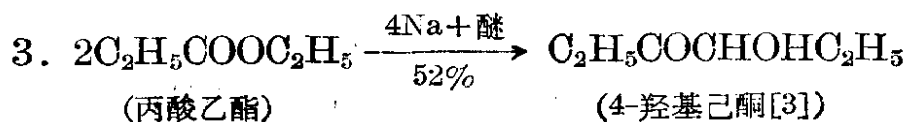
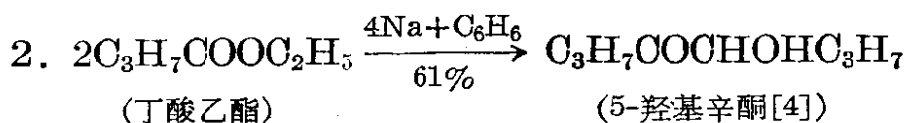
反应过程中形成的游离基负离子 (Radical anion) 结合起来形成 α -二酮, 后者继续和钠反应成烯二醇钠, 经水解得 α -酮醇 (及少量 α -二酮)。

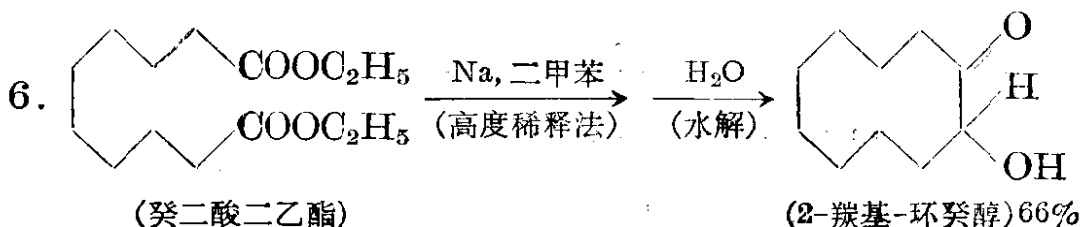
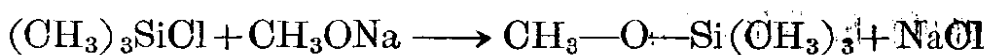
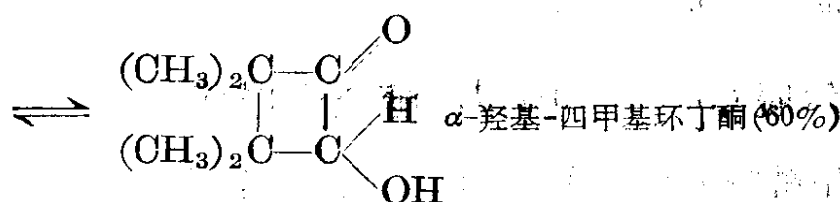
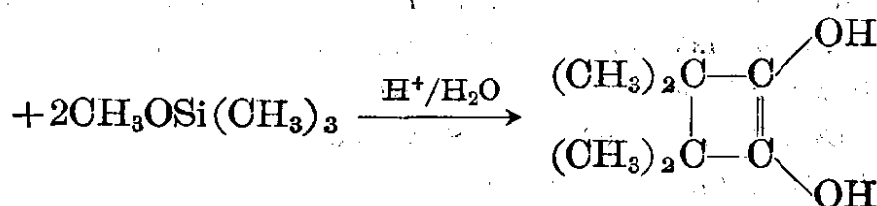
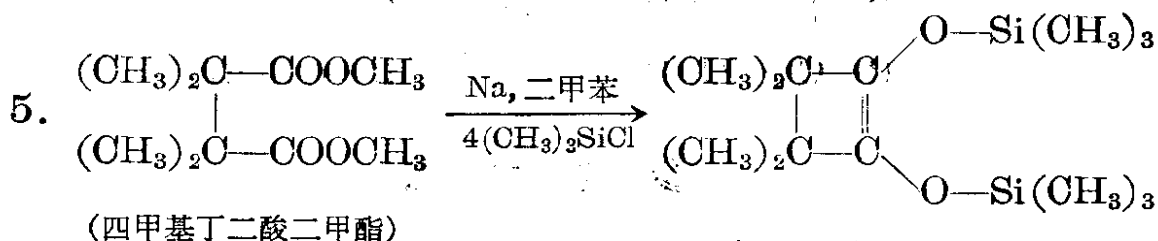
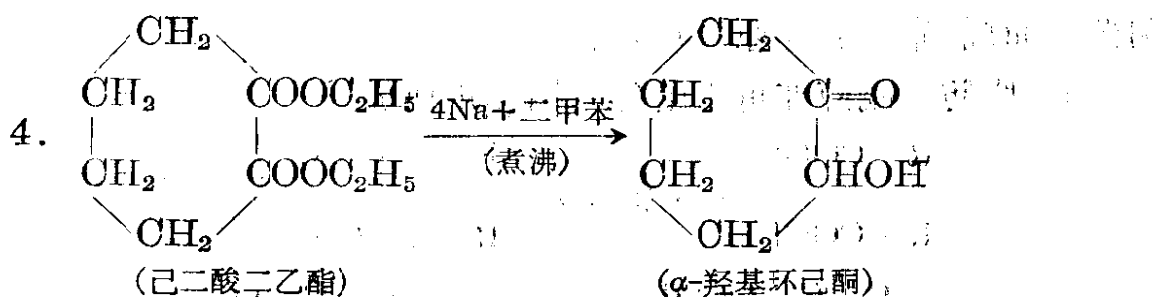


实 例



同时有 7% $\text{CH}_3\text{COCOCH}_3$ 生成。





其 他

1. 每二分子的脂肪酸酯与一当量金属钠在小量的醇存在下, 则二分子缩合脱去一分子醇后生成 β -酮酸酯(参阅克兰芬缩合)。

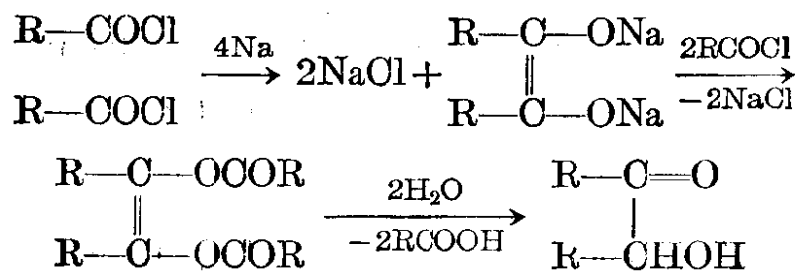


2. 芳香醛(如苯甲醛)类在 KON 存在下缩合, 生成芳香族酮醇(参阅安息香缩合[35])。

3. 脂肪酸酯类在多量醇液中用金属钠还原, 生成对应的伯醇(参

阅蒲维而脱-布兰克还原[215])。

4. 脂肪族酮醇亦可由酰氯与钠作用而成^③：



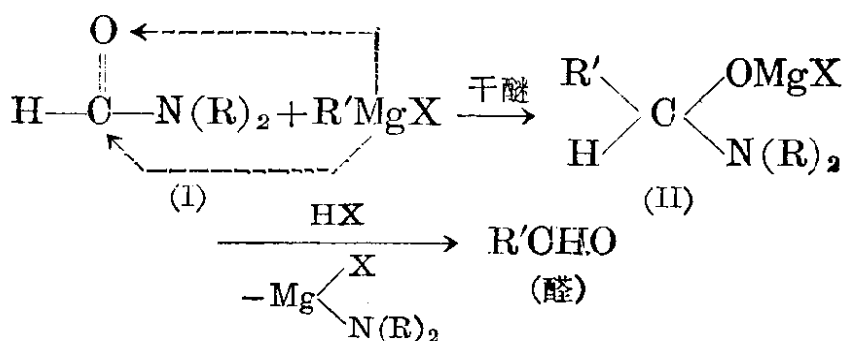
参 考 文 献

- ① Bouveault and Blanc, *Bull. Soc. Chim., France*, [3] **29**, 787 (1903) [3] **31**, 666, 672 (1904); *Compt. rend.*, **136**, 1676 (1903); S. M. McElvain in *Organic Reactions* **4**, 256 (1948); Andrew Streitwieser, *Introduction to Org. Chem.*, 675.
- ② Kharasch, *J. Org. Chem.*, **5**, 362 (1940); S. M. McElvain, 同上, 259; C. D. Gutsche, *Fundamentals of Org. Chem.*, 854 (1975).
- ③ S. M. McElvain, 同上, p. 257, 264.

[214] 蒲维尔脱 (Bouveault, L.) 醛类合成法^③

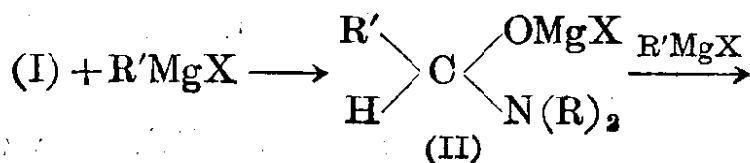
N-二烷基甲酰胺类与一分子格林尼亚试剂作用，生成的中间物，再经水解可得醛类化合物：

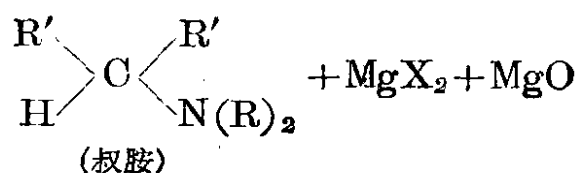
反 应 式



R'MgX 中 R' 基愈大，醛的产率愈高。

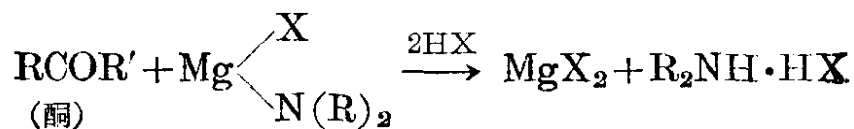
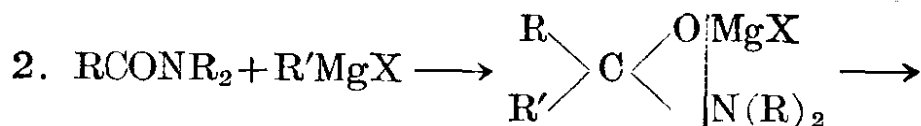
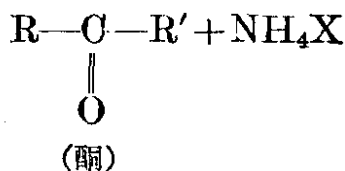
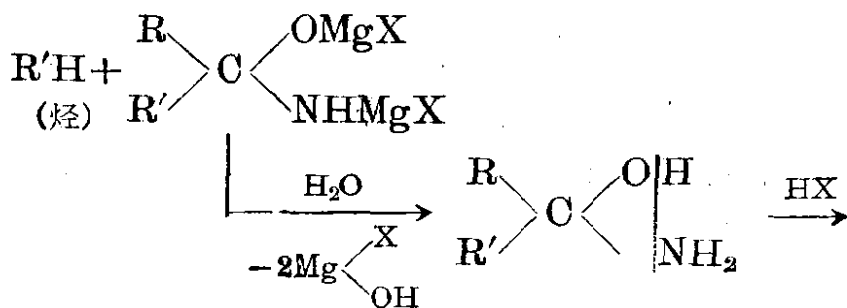
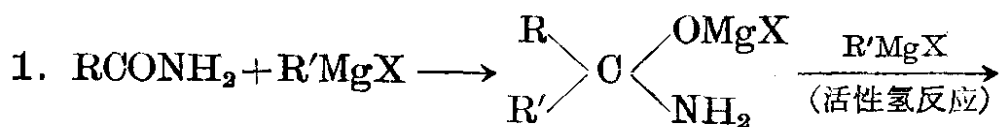
如应用二分子 R'MgX，则可能起第二次反应，最后生成叔胺：





其 他

用其他类型的酰胺类如 RCONH_2 , $\text{RCON}(\text{R})_2$ 作同样的处理, 则生成羧类或酮类②③:

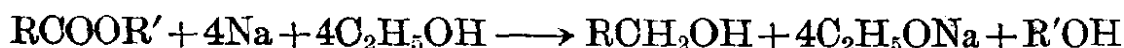


参 考 文 献

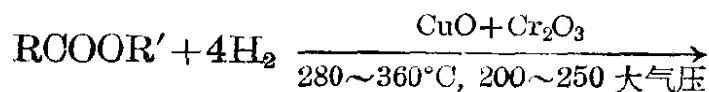
- ① L. Bouveault, *Compt. rend.*, **137**, 987 (1903); *Bull. Soc. Chim.*, [3] **31**, 1322 (1904); Smith, Nichols, *J. Org. Chem.*, **6**, 487 (1941).
- ② Wagner-Zook, *Synthetic Organic Chemistry*, 335 (1953).
- ③ Bouveault, *Bull. Soc. Chim.*, 1322 (1931); Degering, *An Outline of Organic Nitrogen Compounds*, 404 (1950).

[215] 蒲维尔脱-布兰克 (Bouveault, L-Blanc, G.) 还原法 [66] 阿特金斯-福尔格斯 (Adkins-Folkers) 高压还原法^①

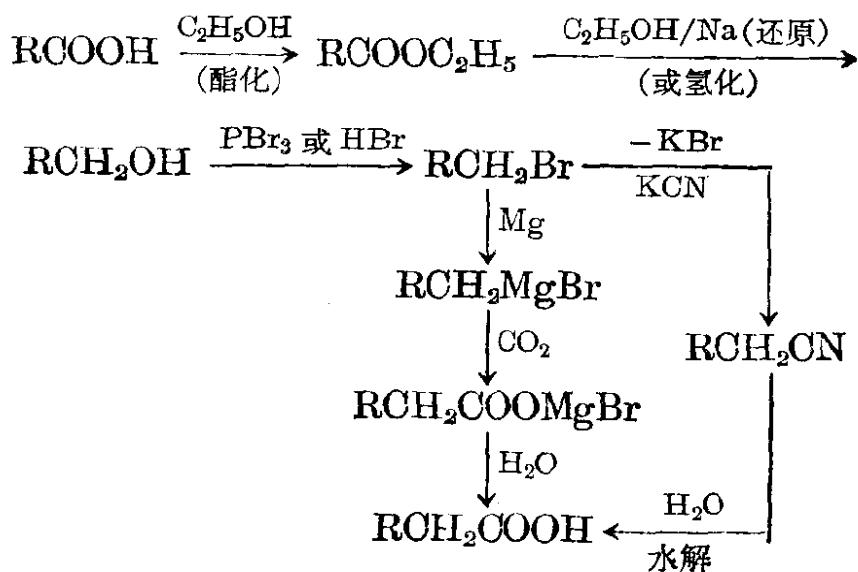
羧酸酯类可借还原方法转变成相对应的伯醇类。在实验室中常用 Na 和无水醇类(乙醇、丁醇、戊醇等)或 Na 和湿醚等还原剂在低温下进行还原, 收率很高(蒲维尔脱-布兰克还原法)。在发现 LiAlH_4 还原剂之前, 本方法是还原酯的最常用方法之一。



工业上则应用高压催化还原(氢解)方法, 收率更高(90~98%), 成本降低。该法主要用甘油酯类为原料制备 $\text{C}_{10}\sim\text{C}_{18}$ 级长链高级醇类的有效方法(阿特金斯-福尔格斯法)。这样生产的高级醇可用来制造洗涤剂以及塑料增塑剂的原料。阿-福法的反应条件通常是在高温(200~300°C), 高压(100~300 大气压)及 $\text{CuO}\cdot\text{Cr}_2\text{O}_3$ (Adkin's 催化剂)存在下进行。



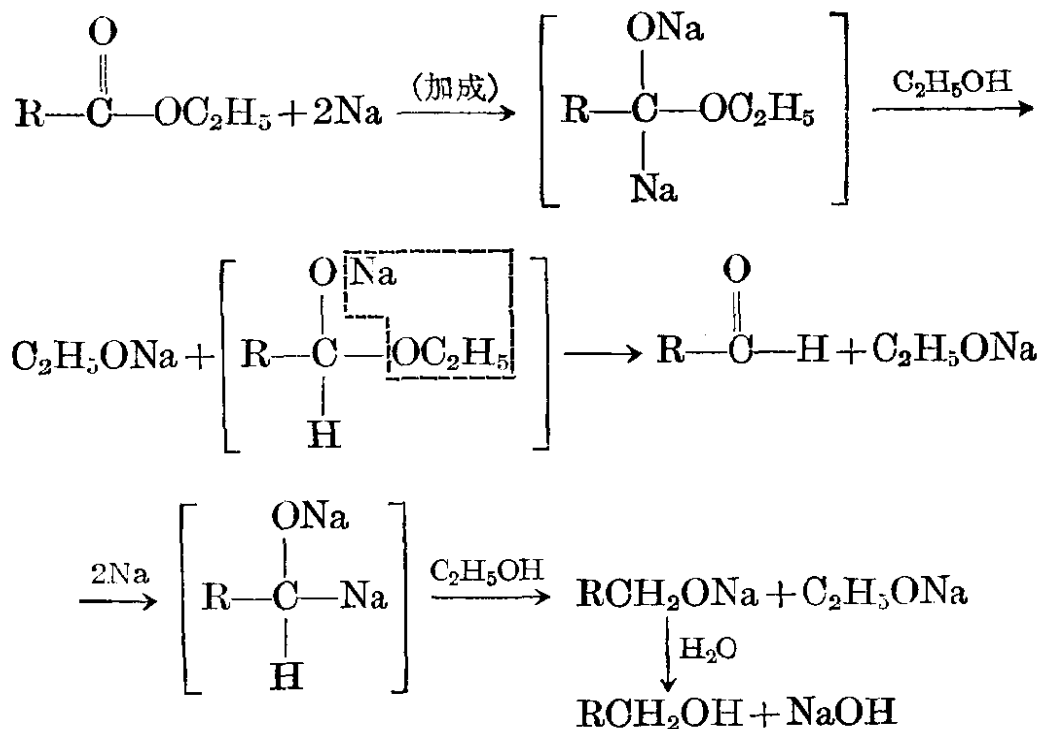
酯还原法是制备伯醇的特殊办法, 同时在有机合成上已被利用以增长羧酸的碳链方法之一。



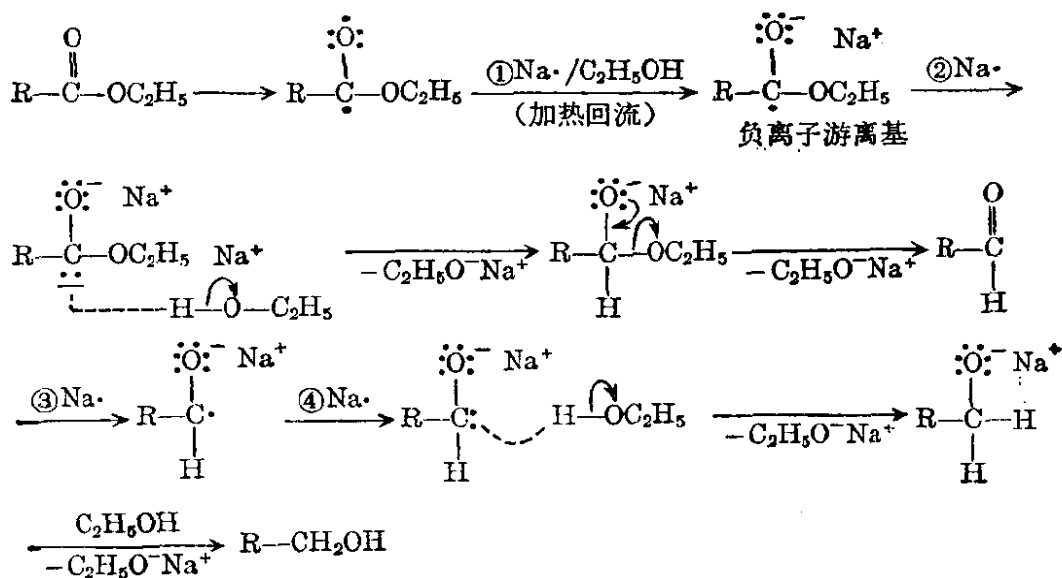
反应历程

Na-无水乙醇的还原历程尚不清楚。

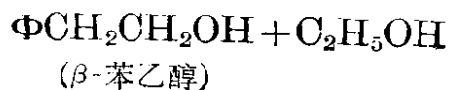
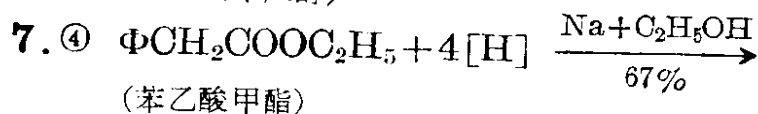
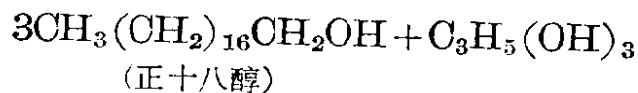
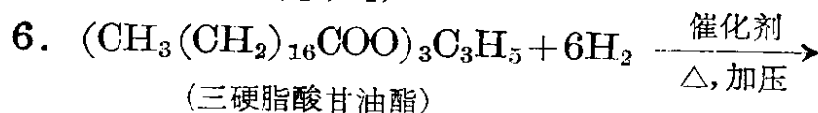
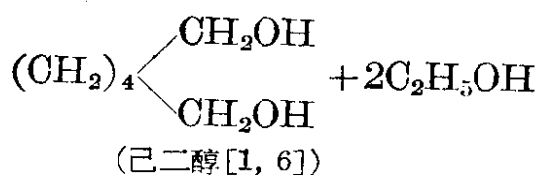
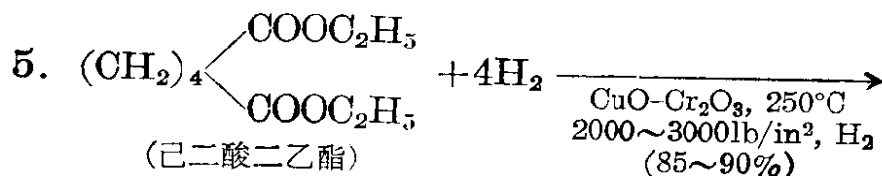
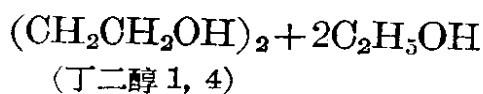
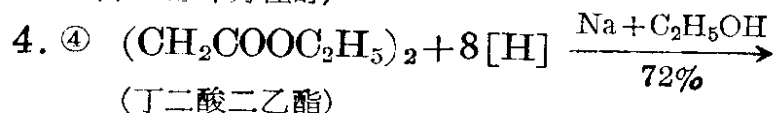
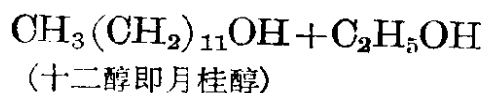
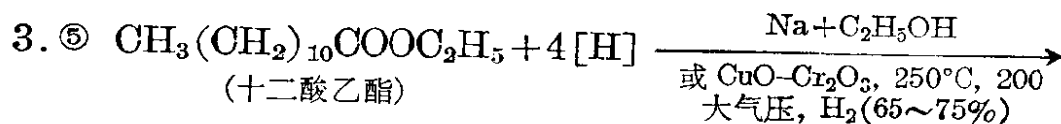
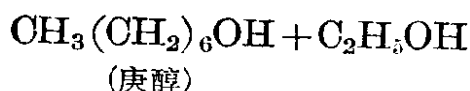
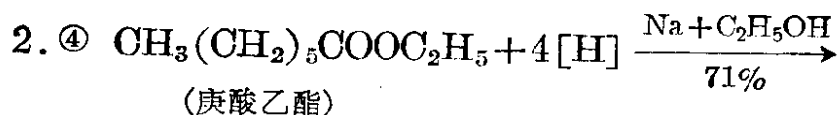
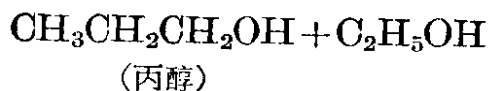
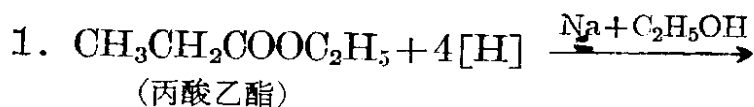
汉斯兰(Hansley)曾提出以下的学说^②：

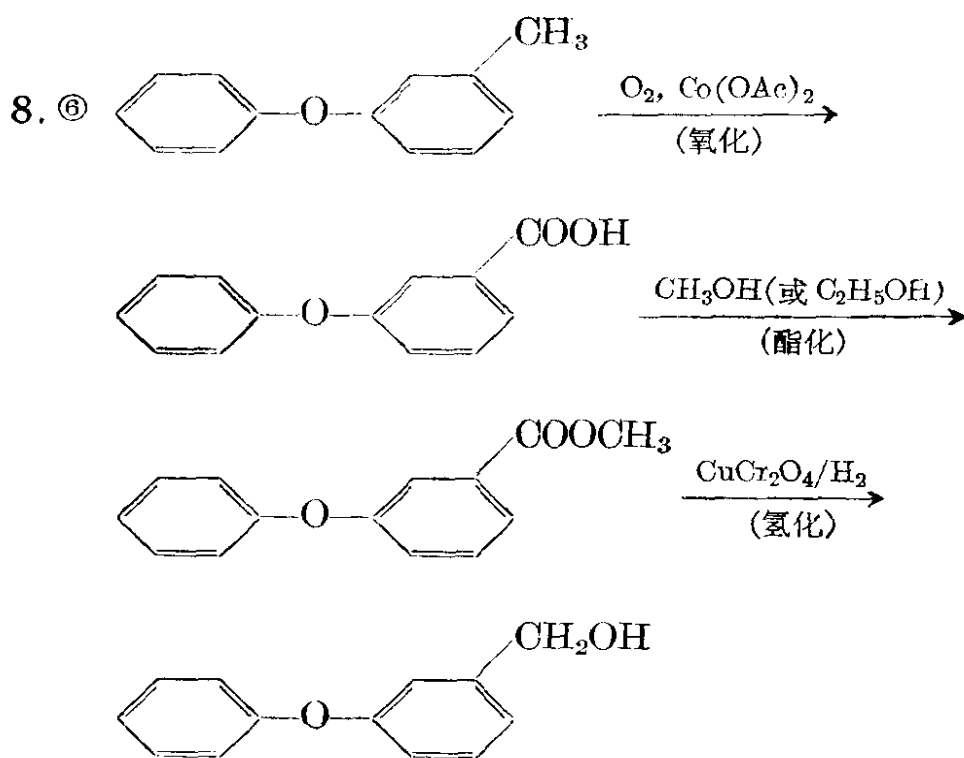


现在认为金属钠供给电子 (Electron transfer) 而 $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 供给质子 (Proton Source) 生成负离子游离基 (Anion Radical)^③：



实 例





3-苯氧基苄醇(合成拟除虫菊酯中间体)

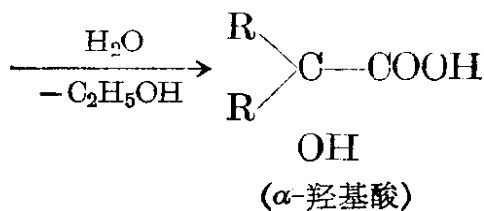
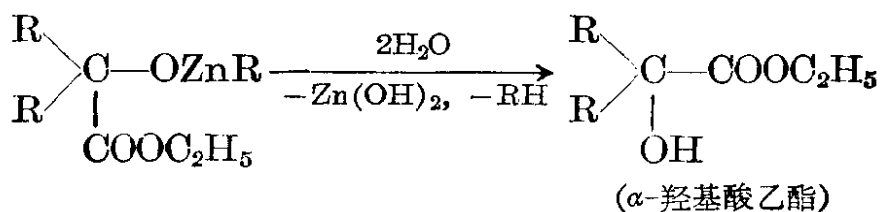
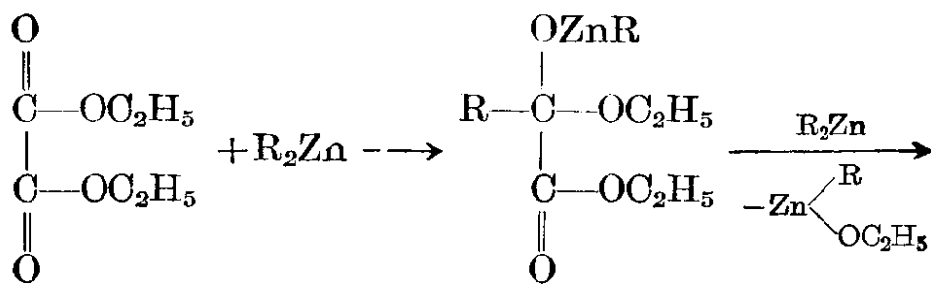
参 考 文 献

- ① L. Bouveault and G. Blanc, *Compt. rend.*, **136**, 1676(1903); *Bull. Soc. Chim. France*, [3]**31**, 666(1904); Adkins, *J. A. C. S.*, **53**, 1095(1931); P. H. Groggins, *Unit Processes in Organic Synthesis*, 496, 538(1952).
- ② V. L. Hansley, *I. E. C.*, **39**, 55(1947).
- ③ I. L. Finar, *Org. Chem.*, **1**, 177; 上尾庄次郎, 有机合成反应[下]180(1977).
- ④ *Vogel's Textbook of Practical Org. Chem.*, 360~361(1978).
- ⑤ *Org. Syn.*, Coll. vol. **2**, 861.
- ⑥ 日本公开特许 76-101941~2.

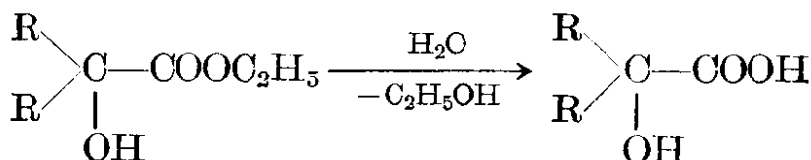
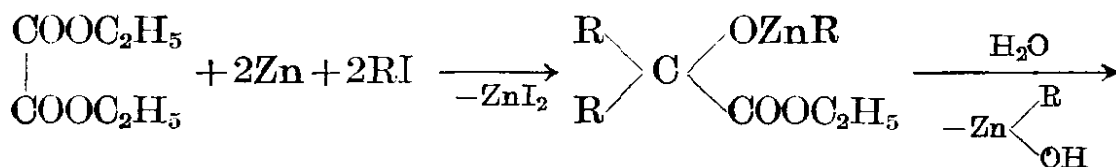
[216] 福兰克兰特-杜巴(Frankland, E.-Duppa, B. F.) 反应①

草酸二烷基酯类与二烷基锌(R_2Zn)作用, 最后生成物为 α -羟基酸酯类。如用卤代烷及 Zn 代替二烷基锌则结果相同。

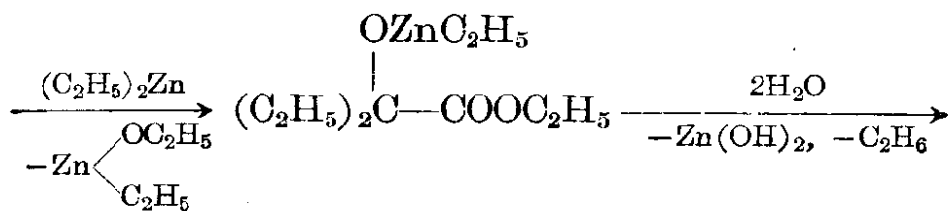
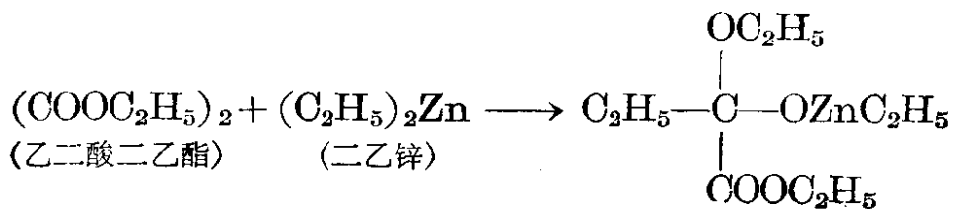
反 应 式

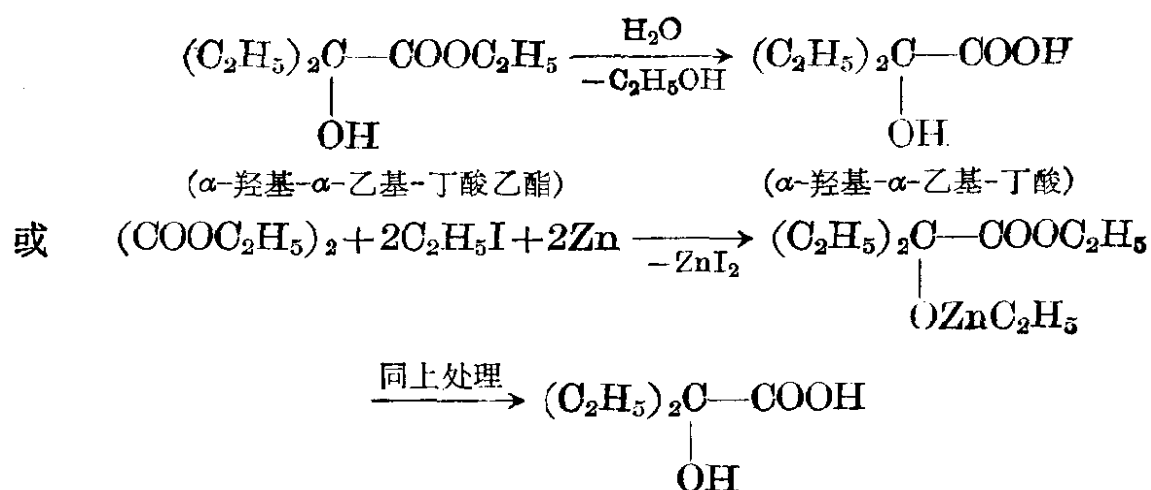


或



实 例



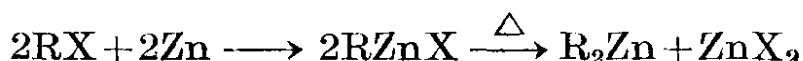


参 考 文 献

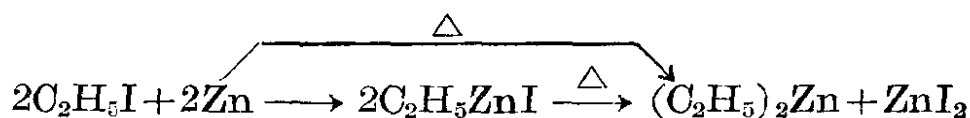
① E. Frankland, *Ann.*, **126**, 109 (1863); E. Frankland and B. F. Duppa, *Ann.*, **135**, 25 (1865); 小竹無二雄, 新版有机化学 p. 260 (昭和 24 年)。

[217] 福兰克兰特-查依采夫 (Frankland, E.-Зайцев, A. M.) 合成^①

卤代烷类与金属锌在杜绝空气(在惰性气体中)时反应, 可分成二步进行: 先生成液态的卤化烷锌(RZnX 相当于 RMgX 试剂), 再经蒸馏则两个分子的 RZnX 反应, 生成二烷基锌(R_2Zn)。



例如将卤代烷与多量的锌加热可直接得到二烷基锌:



二乙基锌是液体, 在 118°C 时沸腾。它是一种最早合成的有机金属化合物(1849 福兰克兰特)。

最初福氏只利用烷基锌制备烃类, 后来经俄国化学家查依采夫的研究, 发现它们会和羰基化合物起加成反应, 因此为烷基锌开辟了新的用途。

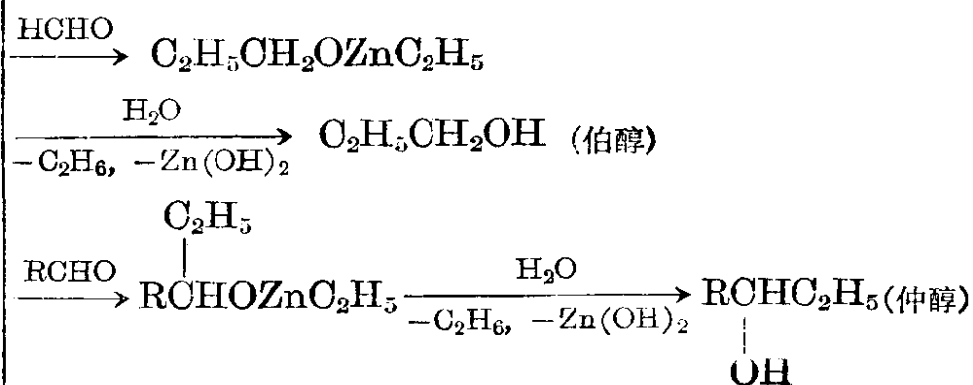
烷基锌类的性质在本质上和 RMgX 极相类似, 在格林尼亚试剂(1901 年)未发明以前, 它常被用来制备醇类, 烃类等化合物。由于它

们的性质非常活泼, 容易氧化, 遇空气即行自燃, 在操作上很不方便, 因此它的应用范围受到了限制。除了特殊情况外, 该试剂在有机合成上的地位已被格氏试剂所代替了。

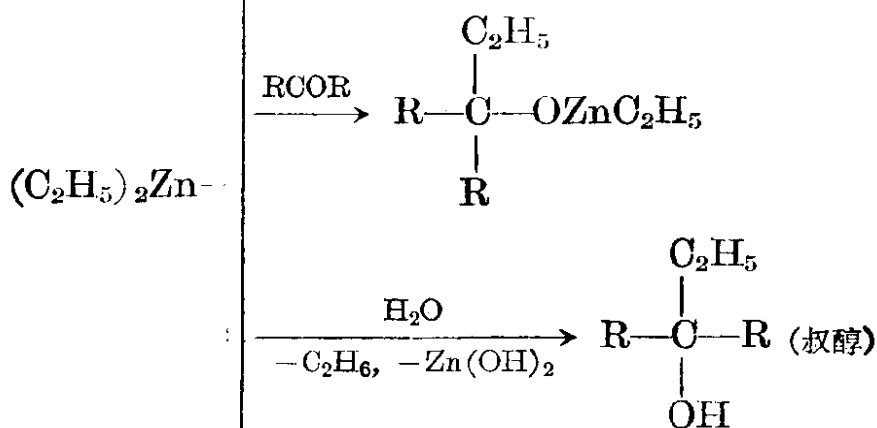
反应类型

以二乙基锌为例

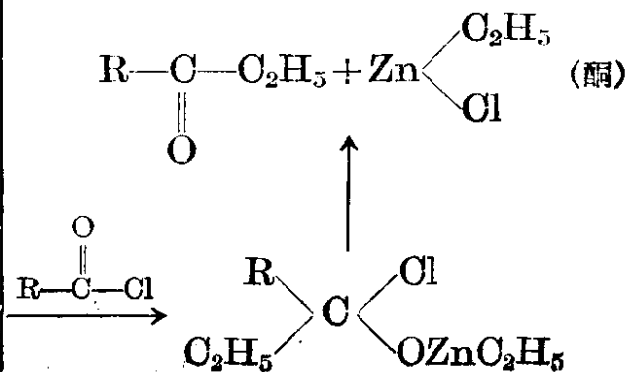
1. 与醛类反应生成伯、仲醇

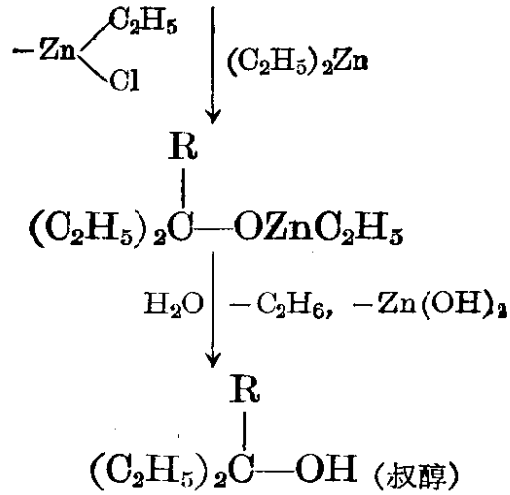


2. 与酮类反应生成叔醇

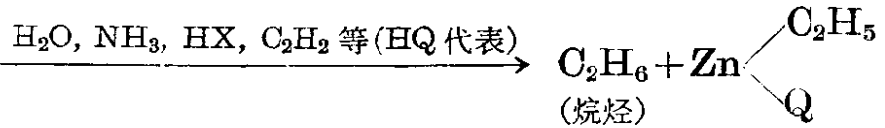


3. 与酰卤类反应生成酮或叔醇

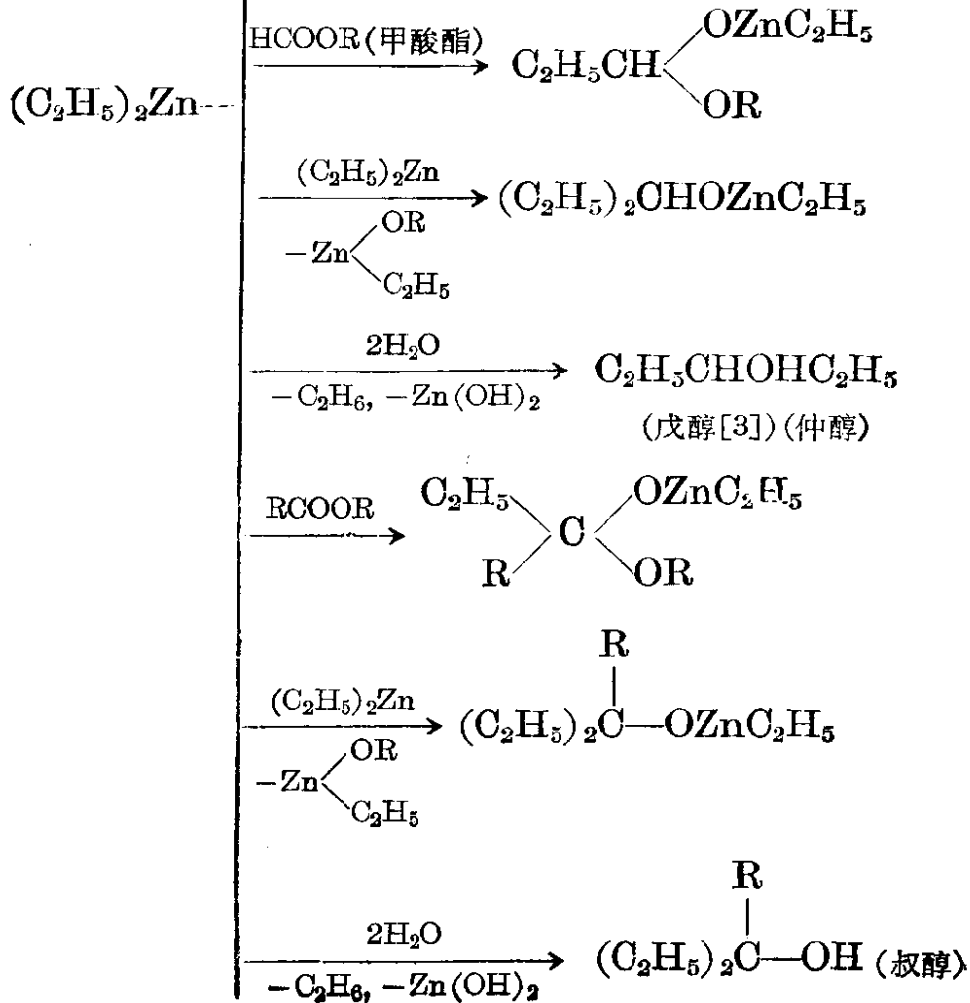




4. 与含活性氢化合物反应生成烷烃



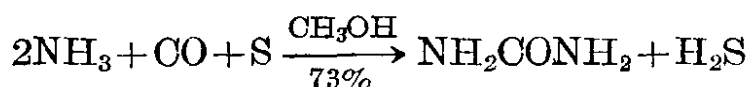
5. 与酯类反应生成伯、仲醇或羧酸



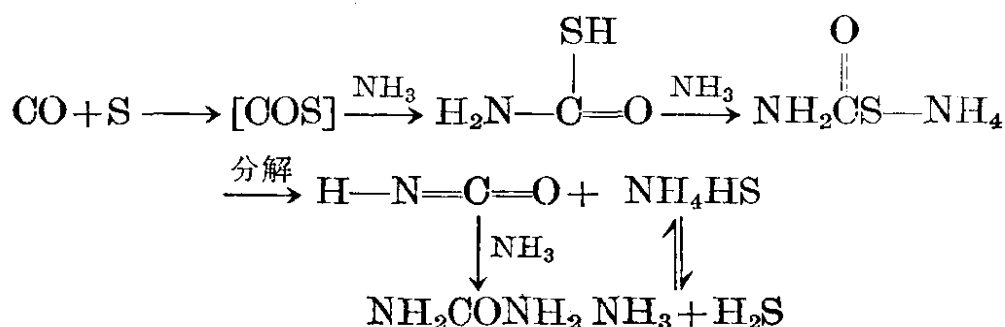
福兰荪等发现当 CO、NH₃ 及 S 在适当溶剂 (如 CH₃OH) 中加压、加热生成尿素及 H₂S。如果以脂肪族或芳香族伯胺代替氨进行反应, 则生成 1, 3-二烷基或芳基取代尿素 (Substituted Ureas)。

反应类型

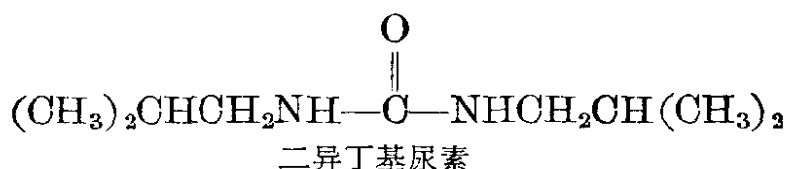
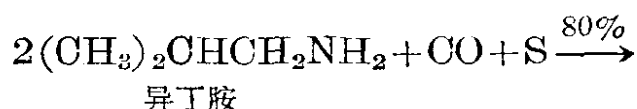
1. 尿素的合成: 将 CO、NH₃ 及 S (摩尔比为 1:2:1 以及少量 H₂S) 在甲醇溶剂中, 在低压、100~120°C 左右反应数小时得到高收率的尿素:



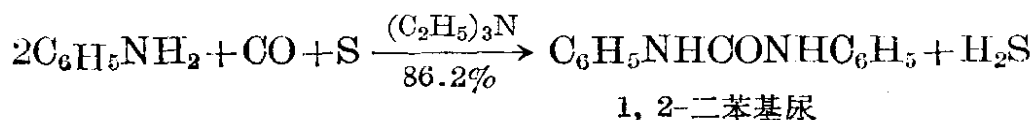
反应过程中 CO 和 S 结合成 COS 中间体, 后者和 NH₃ 反应成硫尿酸, 继续和 NH₃ 反应成硫尿酸铵盐, 最后发生分解、氨化成尿素。收率约 73%, 制造成本低, 现正在研究阶段。

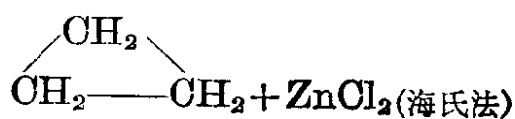
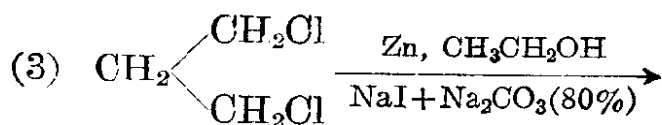


2. 1, 3-烷基取代尿素的合成: 将脂肪族伯胺 (2 摩尔) 和 CO 及 S (各 1 摩尔) 在甲醇中, 120°C 加热, 可得 50~90% 收率的二烷基取代尿素:

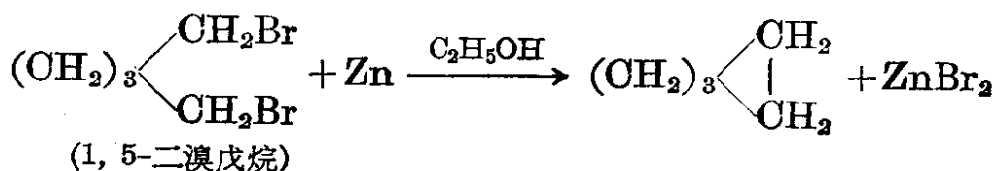


3. 1, 2-二芳基取代尿素的合成: 将芳伯胺和 CO 及 S 在上述条件下反应, 得到低于 50% 的产物, 如果加入少量叔胺催化剂可提高收率:

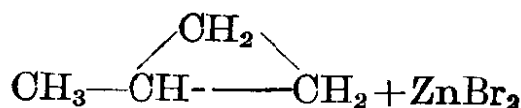
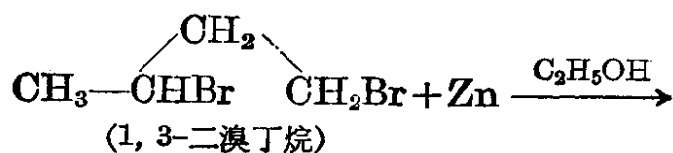




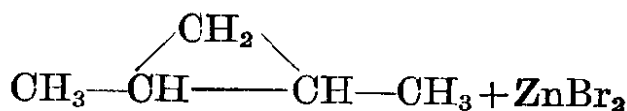
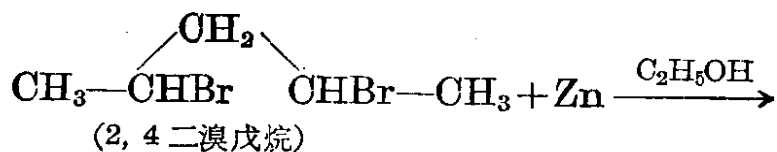
2. 环戊烷的合成:



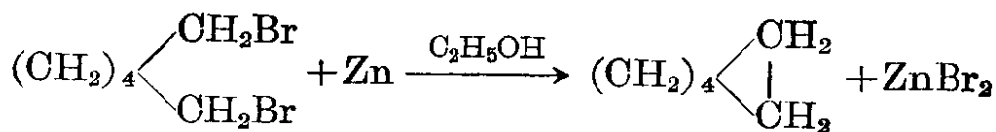
3. 甲基环丙烷的合成:



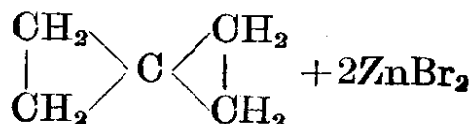
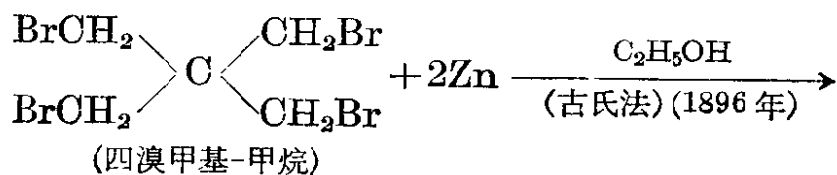
4. 1, 2-二甲基-丙烷的合成:



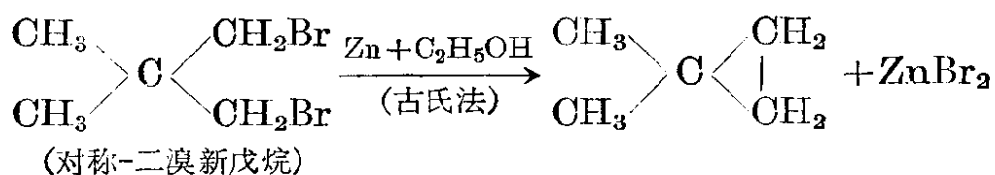
5. 环己烷的合成:



6. 螺式戊烷 (Spiro-pentane) 的合成:



7. 1, 1-二甲基-环丙烷的合成:



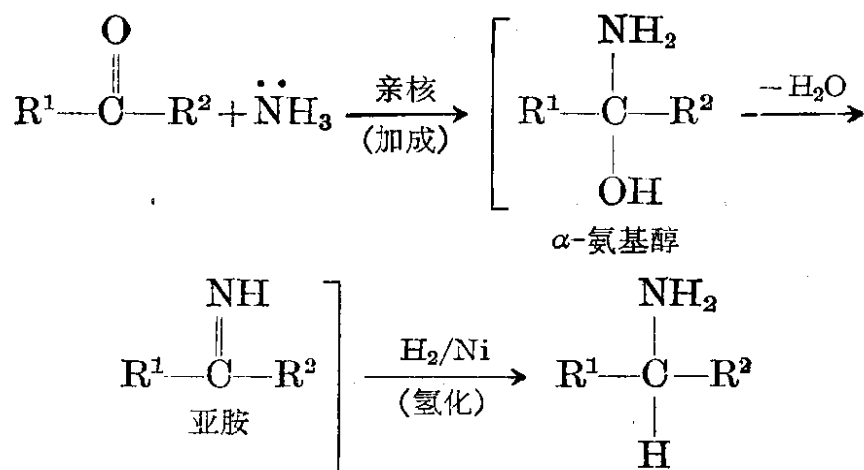
参 考 文 献

- ① A. Freund, *Monatsh*, **3**, 625(1882); G. Gustavson, *J. Prakt. Chem.*, [2]**36**, 300 (1887); H. B. Hass, *Ind. Eng. Chem.*, **28**, 1178 (1936); Andrew Streitwieser, *Introduction to Org. Chem.*, 630; G. B. Butler, *Fundamentals of Org. Chem.*, 272, 663(1972).

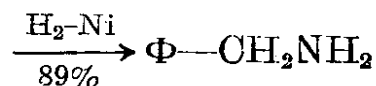
[220] 楼加脱 (Leuckart, R.) 反应; [175] 埃谢伟勒-克拉克 (Eschweiler, W.-Clarke, H. T.) 反应

楼加脱反应①

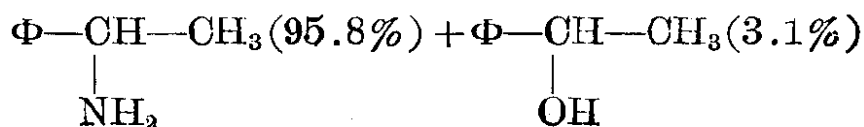
醛或酮和氨的还原性氨化 (Reductive Amination) 反应通常是在加压催化(雷氏镍)氢化条件下进行的。反应历程可以下式表示:



例如: (1) $\Phi-\text{CHO} + \text{NH}_3 \rightleftharpoons [\Phi-\text{CH}=\text{NH}]$



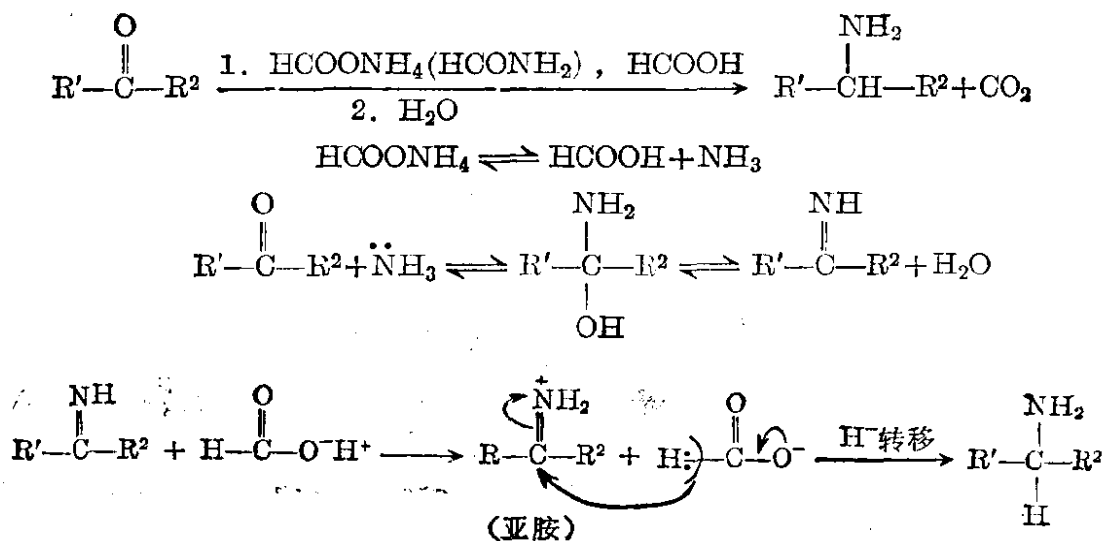
(2) ② $\Phi-\text{COCH}_3 + \text{NH}_3 \xrightarrow{\text{H}_2-\text{Ni}}$



楼加脱发现将醛或酮羰基化合物分别和氨、伯或仲胺以及甲酸(甲酸铵、甲酰胺)作为还原剂一起加热可分别制得伯、仲、叔胺。

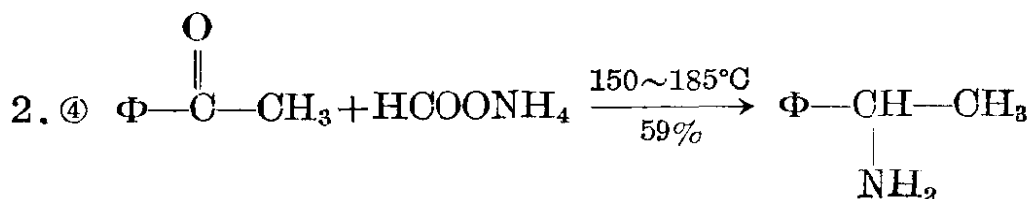
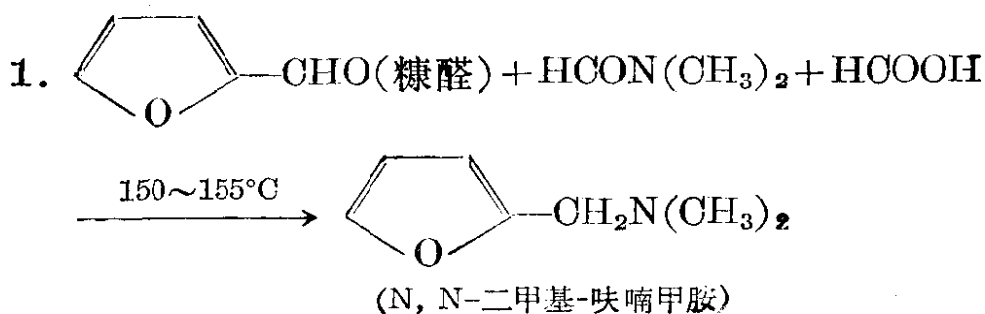
本方法适用于处理多数脂肪酮、脂环酮、脂肪-芳香酮、杂环酮等,特别是芳香醛及高沸点芳香酮更为适用。

反应历程③



HCOOH 或 HCOO⁻ 起还原作用, 氢原子以强还原性 H⁻ (氢负离子, hydride ion) 的形式转移给亚胺。

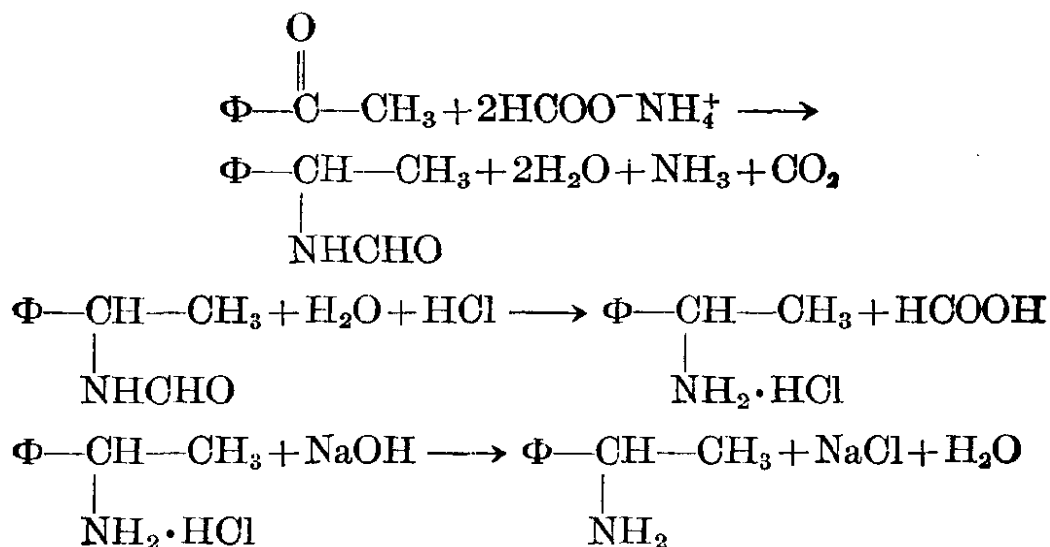
实 例



(外消旋 α-甲基苄胺, 拆分后可用作拆分剂)

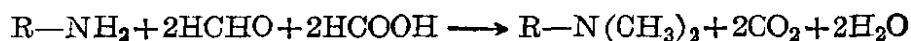
实际上并没有形成游离的胺, 而是它的 N-甲酰化物, 后者必须经

过酸解及碱中和的步骤⑤：

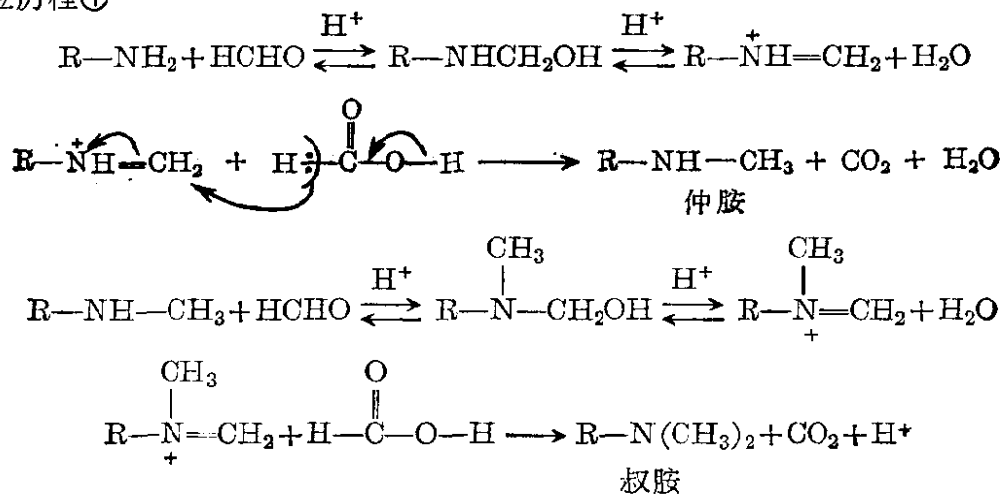


埃谢伟勒-克拉克反应⑥

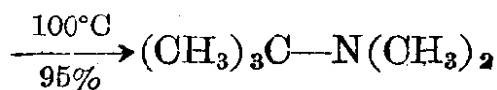
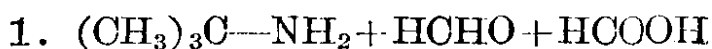
将伯、仲胺和甲醛及甲酸进行还原性甲基化(Reductive methylation)制得叔胺的反应。本反应和楼加脱反应密切相关,其中以甲酸作为还原剂时被氧化成 CO_2 。



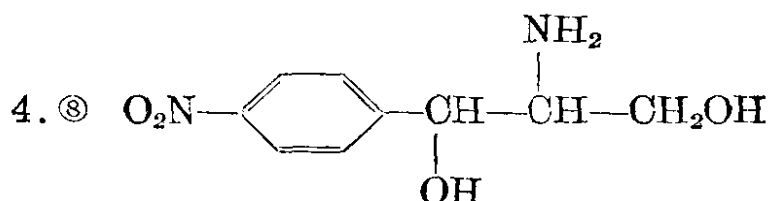
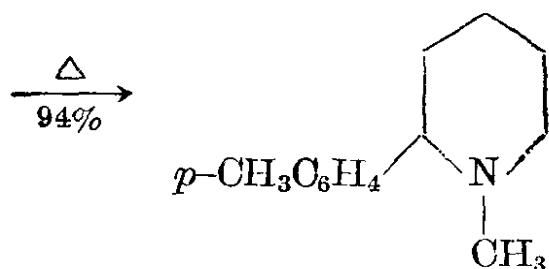
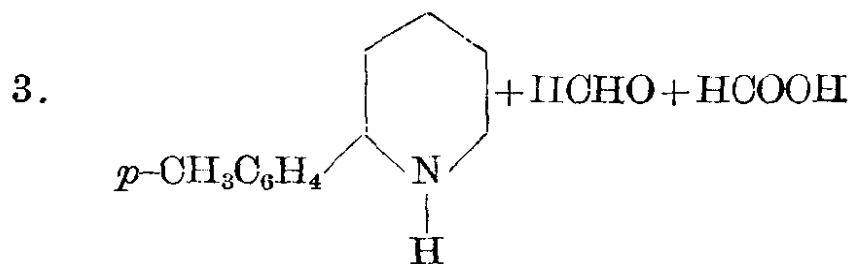
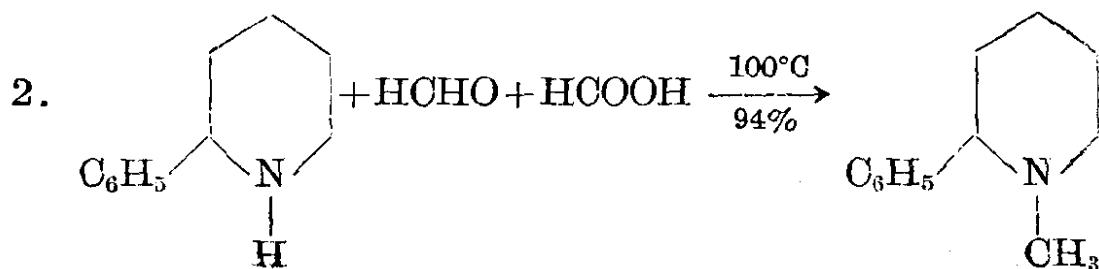
反应历程⑦



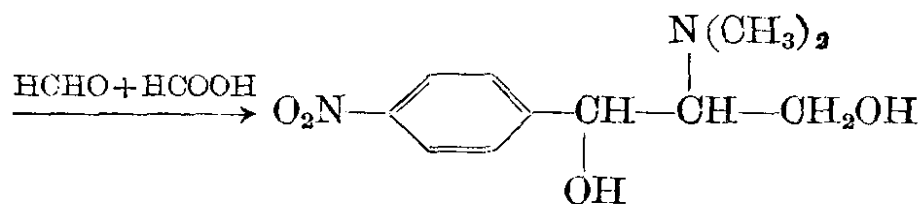
实 例



t-丁基-二甲胺



D(-)或L(+)-threo-对-硝基苯基-2-氨基-1,3-丙二醇



D(-)或L(+)-threo-对硝基苯基-2-二甲氨基-1,3-丙二醇

这种光学活性的叔胺可用作外消旋菊酸或二氯菊酸等(合成拟除虫菊酯中间体)的拆分剂⑨。

参 考 文 献

- ① R. Leuckart, *Ber.*, **18**, 2341(1885); M. L. Moore, *Org. Reactions*, **5**, 301(1949); A. R. Surrey, *Name Reactions in Org. Chemistry*, 110(1954).
- ② 日本公开特许 79-132, 534; *C. A.*, 92-146409 m.
- ③ Pavia, *Introduction to Org. Lab. Techniques*, 477(1976); *Vogel's Textbook of*

Practical Org. Chem., 569 (1978).

④ Vogel, 同上 568; Paiva, 同上, 479.

⑤ Pavia, 同上, 477~478.

⑥ W. Eschweiler, *Ber.*, **38**, 880 (1905); A. R. Surrey, 同上.

⑦ Andrew Streitwieser, *Introduction to Org. Chem.*, 783.

⑧ *B. P.*, **1**, 104, 126 (1968); 苏联科学院(化学)院报, **2**, 459-61 (1971).

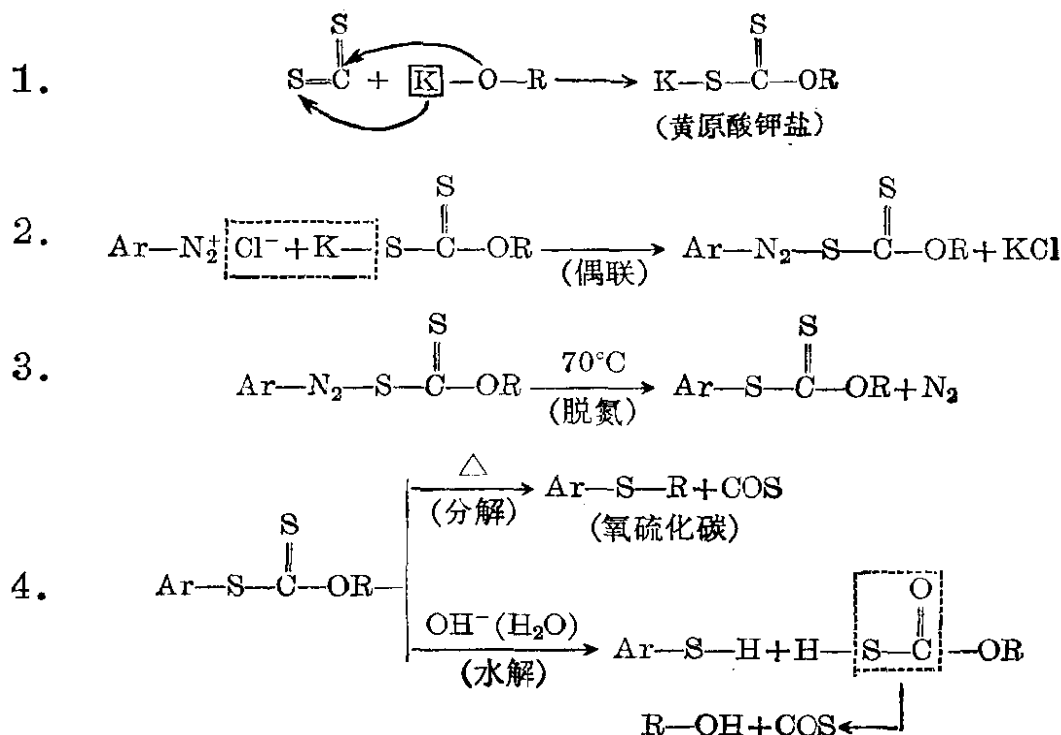
⑨ *B. P.*, **1**, 220, 160.

[221] 楼加脱 (Leuckart, R.) 硫酚及烷基-芳基硫醚合成法^①

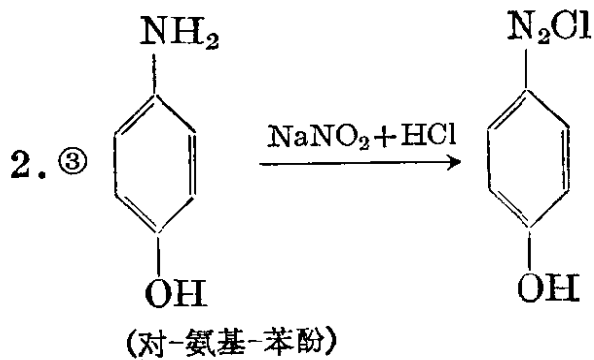
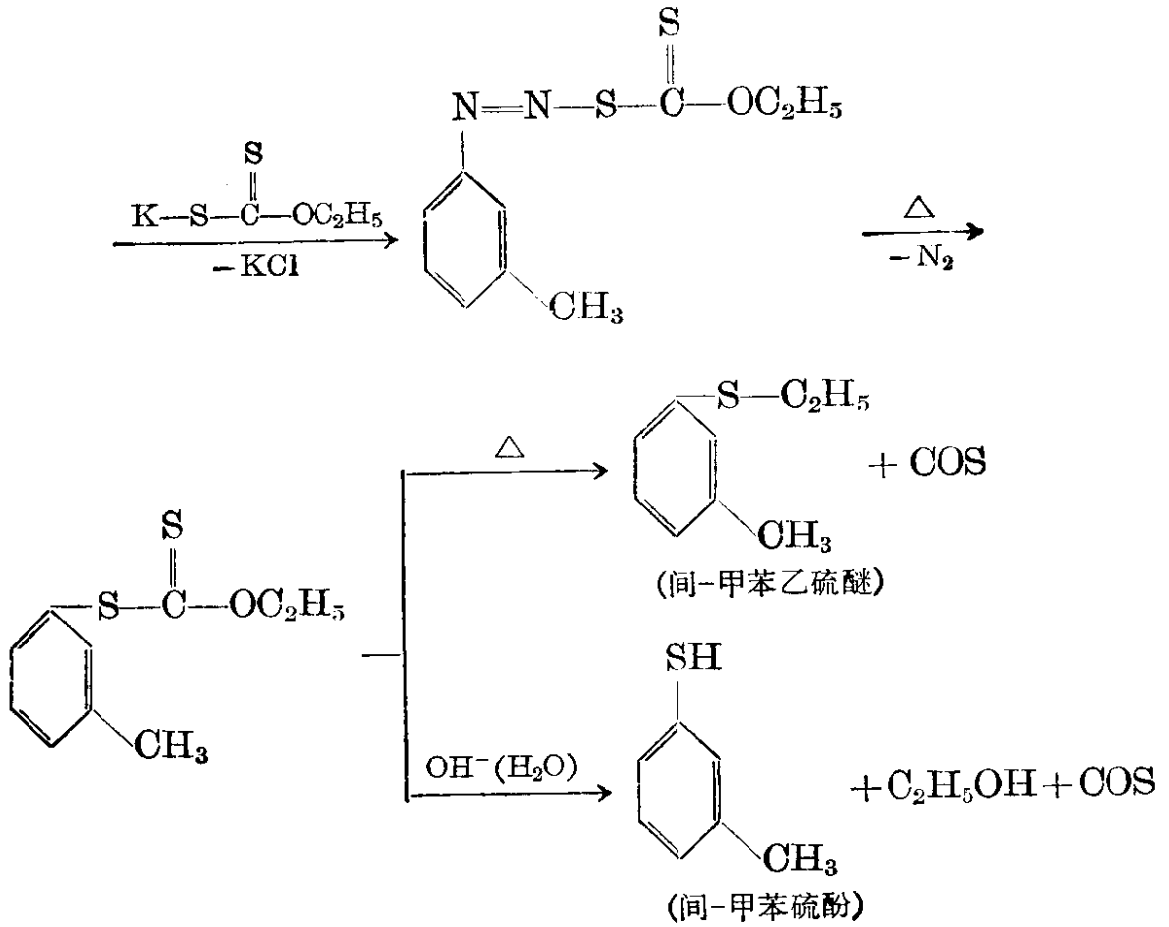
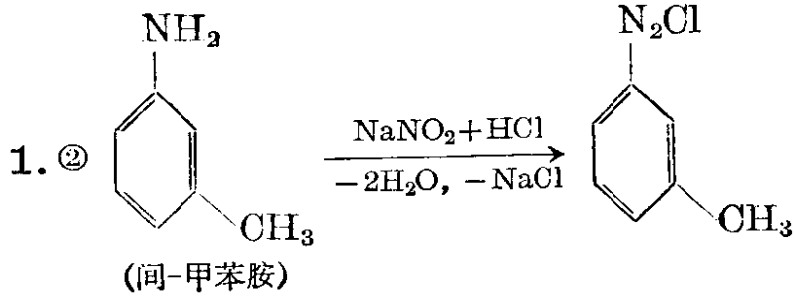
重氮盐与黄原酸钾盐 ($\text{K}-\text{S}-\overset{\text{S}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OR}$) 作用, 生成重氮黄原酸盐 (Diazo-xanthates) 在 70°C 加热时即起脱氮反应转变成 S-芳基黄原酸烷基酯 (S-Aryl-alkyl-xanthates)。后者如继续加热则成烷基芳基硫醚; 如用硷液水解则得硫酚 (Thiophenol)。这是制备硫酚及烷基芳基硫醚的最简便方法。(参阅格里思重氮化反应 [158])

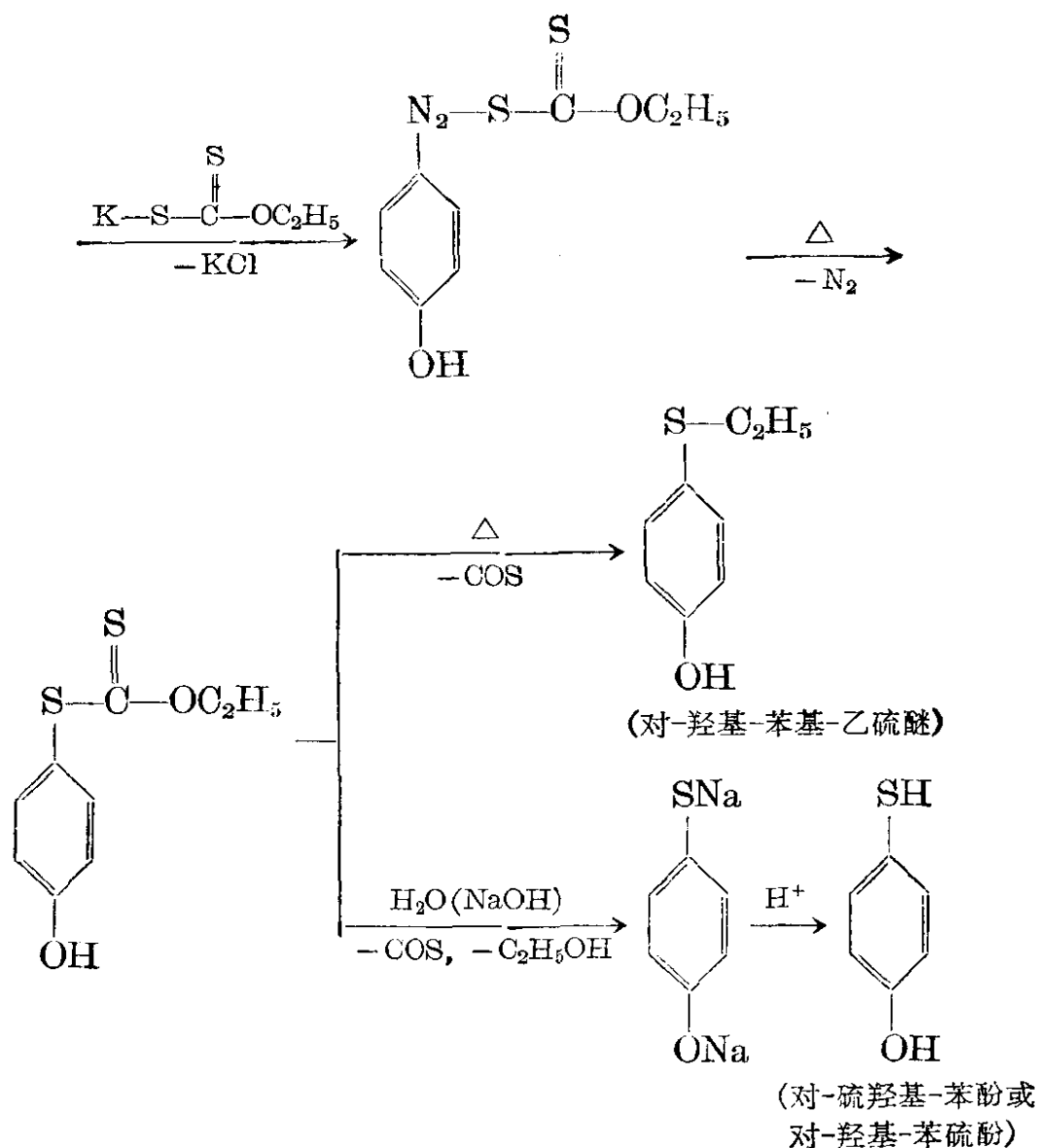
反应历程

分四步进行



实 例





参 考 文 献

- ① R. Leuckart, *J. Prakt. Chem.*, **41** [2], 179 (1890); K. H. Saunders, *The Aromatic Diazo-Compounds and Their Technical Applications*, p. 325 (1949).
- ② I. F. Fieser & M. Fieser, *Organic Chemistry*, 566 (1950).
- ③ David Allen Shirley, *Preparation of Organic Intermediates*, 207 (1951).

[222] 雷福尔马特斯基 (Reformatsky, S. 或 Реформатский, С. Н.) 反应^①

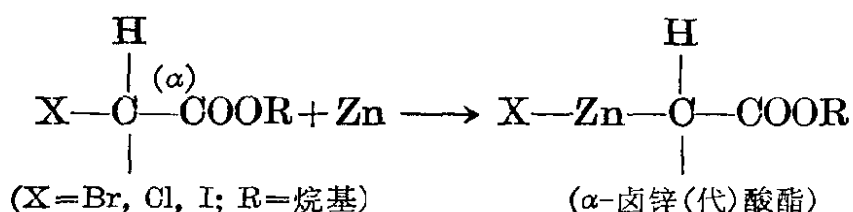
含羰基化合物(醛、酮、酯)与 α -卤代酸酯在惰性有机溶剂中有Zn存在下所引起的缩合作用,称为雷福马斯基反应。 α -卤代酸酯和Mg

不能生成有机镁化合物(格林尼亚试剂),但易与Zn形成有机锌化合物,后者亦能起格氏试剂的类似反应。中间物可以分离(Curé, 1966),但实际上不必分离,故在有机合成中殊为方便。

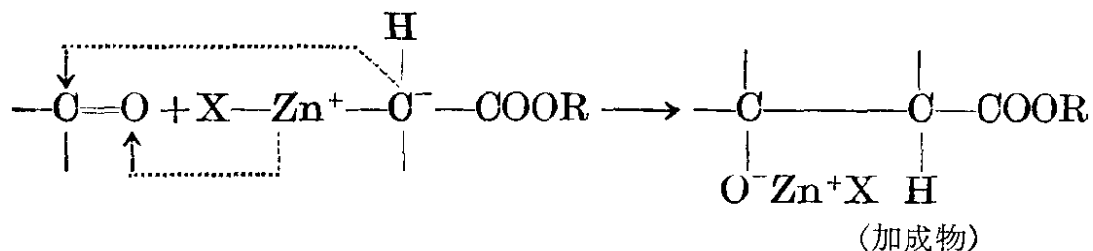
反应类型及反应历程

(一)与醛、酮类反应时生成物为 β -羟基酸酯后者在酸催化剂存在下易脱水可得 α, β 不饱和酸类。

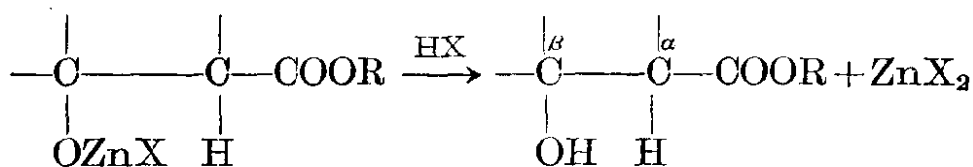
1. Zn(锌粒、锌箔或锌末)与 α -卤代酸酯先结合成有机锌试剂:



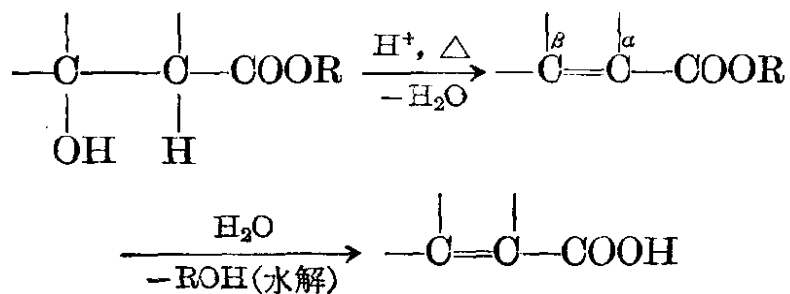
2. 中间生成物与醛、酮类的羰基起亲核加成反应:



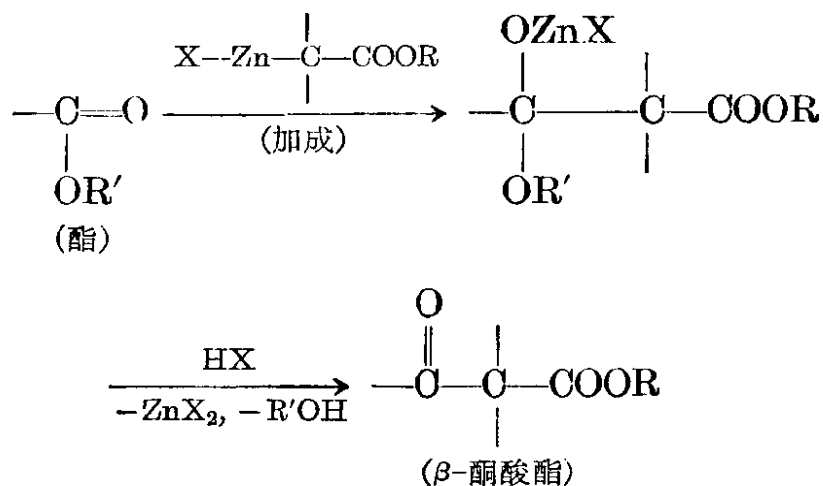
3. 加成物用稀酸(H_2SO_4 , HX)水解,生成 β -羟基酸酯:



4. 生成的羟基酸酯,在酸催化剂存在下加热脱水生成 α, β 不饱和酸酯:

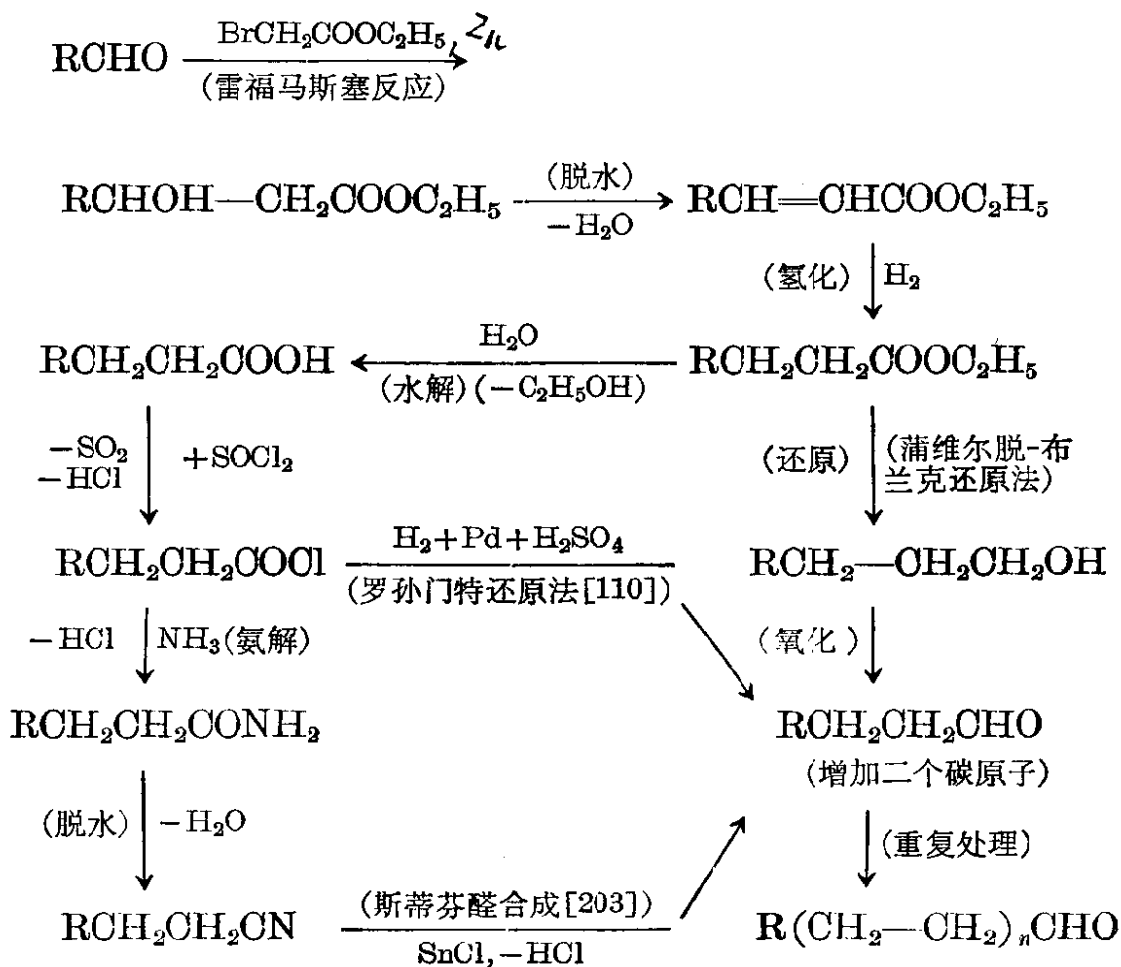


(二)与酯类反应时,最后生成物为 β -酮酸酯类:



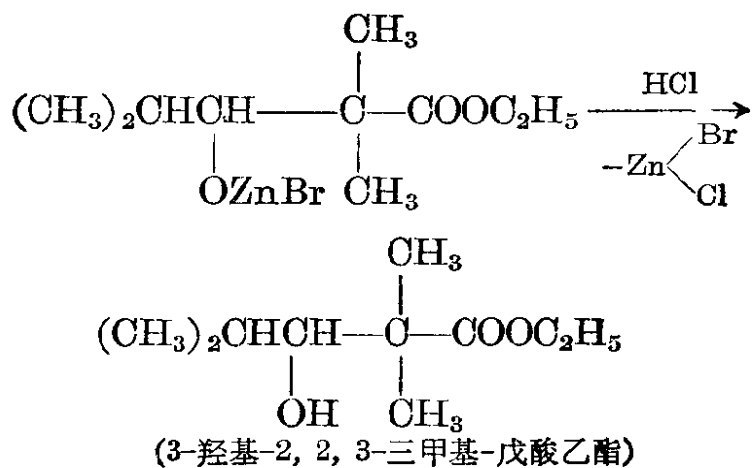
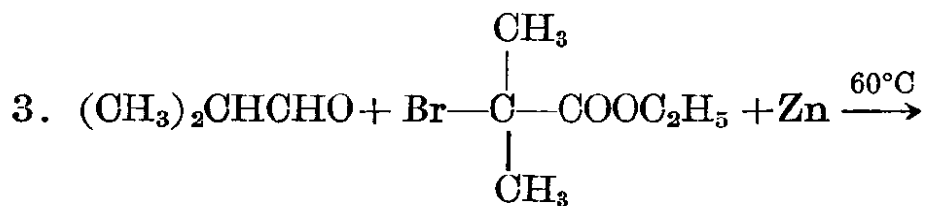
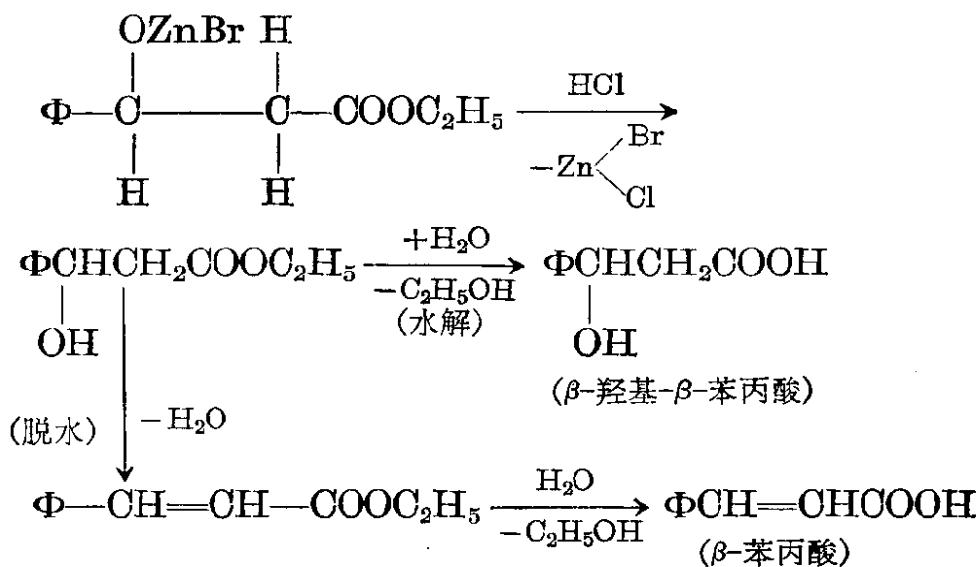
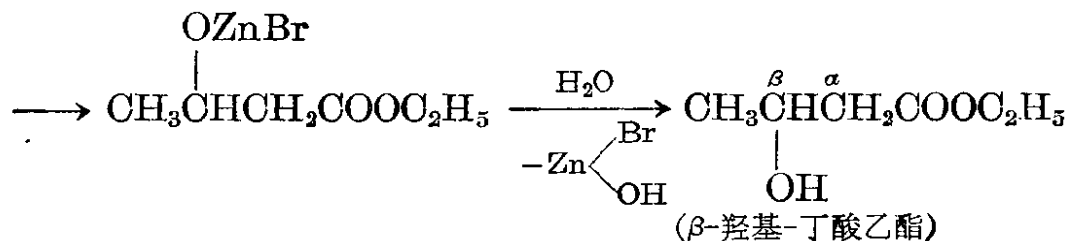
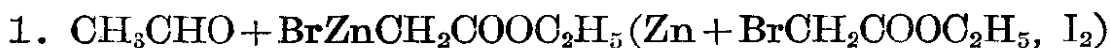
应 用

本反应除用以制备 β -羟基酸酯(或相对应的不饱和酸或酯)及 β -酮酸酯外,尚可用作醛类增长碳链的一种方法②。例如:

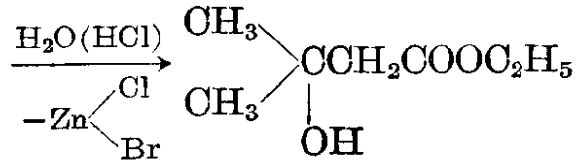
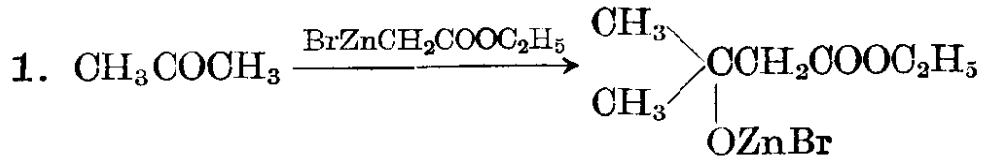


实 例

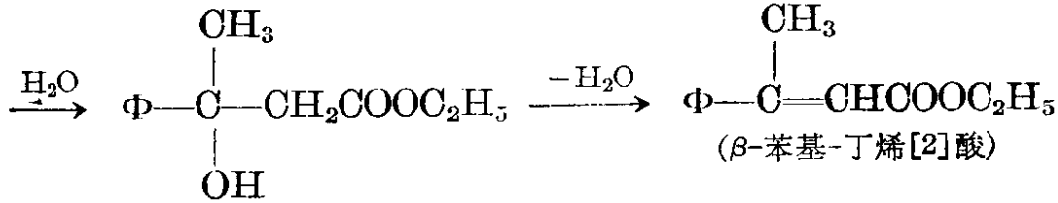
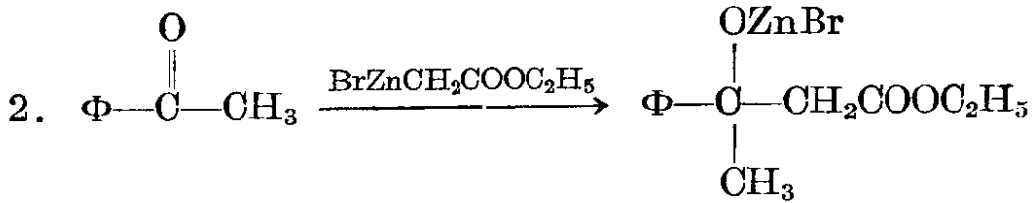
(一) 与醛类反应:



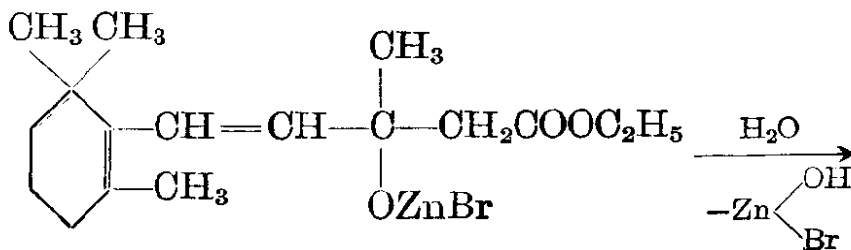
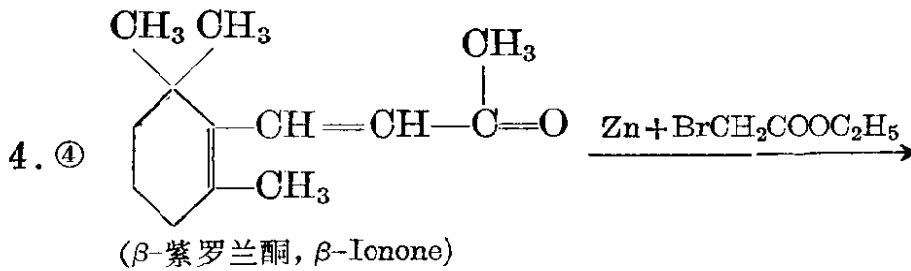
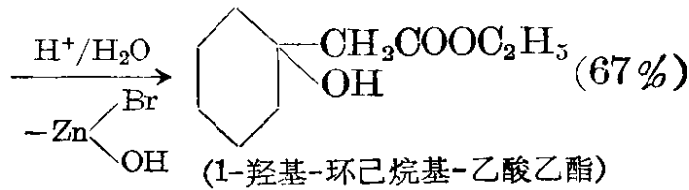
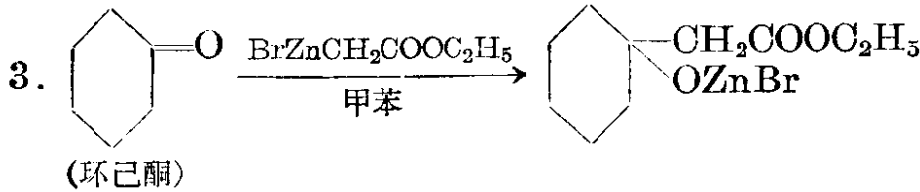
(二)与酮类反应:

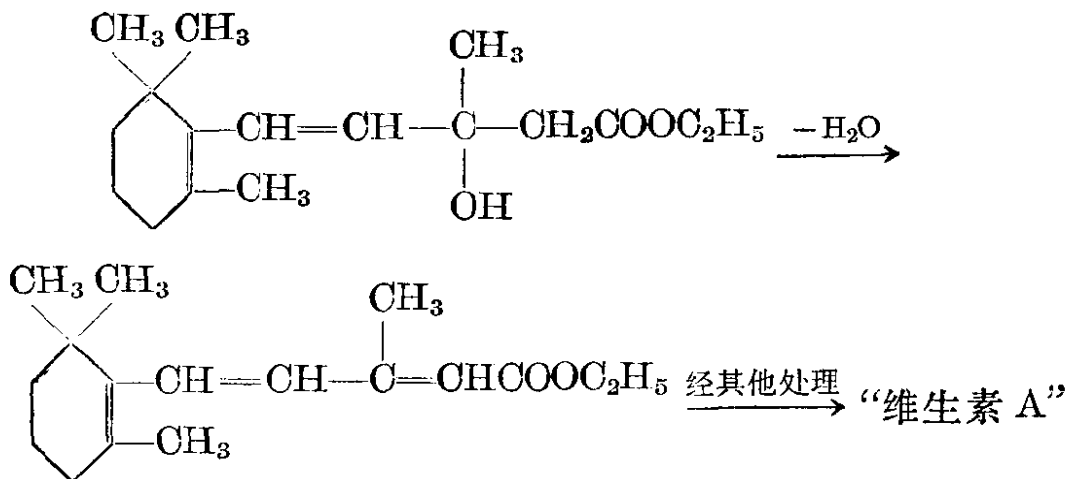


(β-甲基-β-羟基-丁酸乙酯)

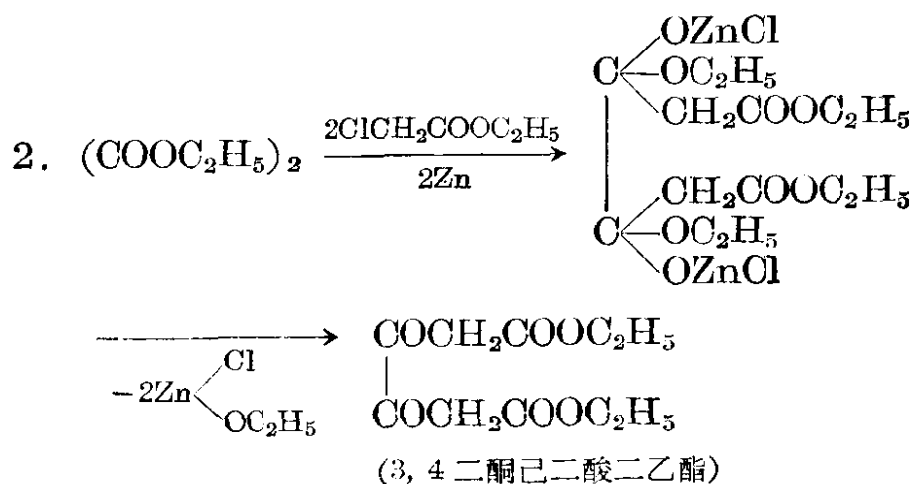
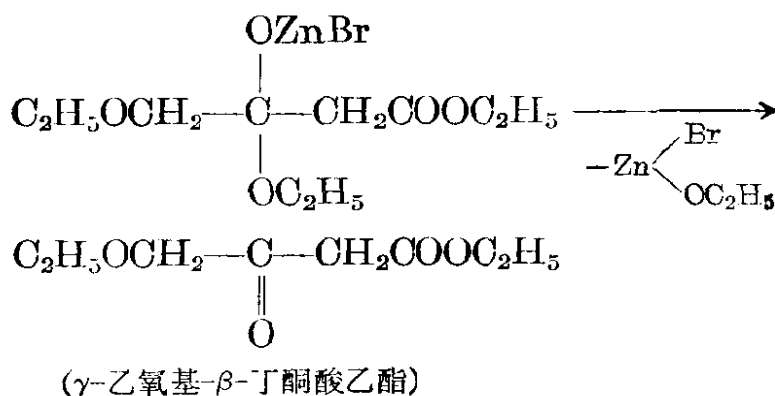
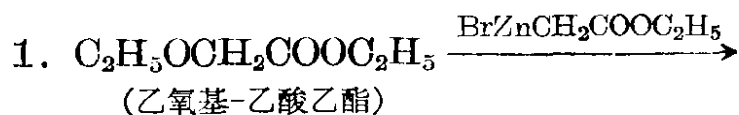


(β-苯基-丁烯[2]酸)





(三) 与酯类反应:



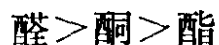
注 意 事 项

1. α -卤代酸酯的反应活泼顺序如下:



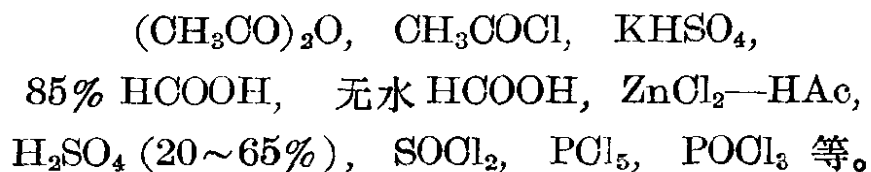
因氯代物不很活泼, 碘代物较难制备, 故溴代物最为适用。

2. 含羰基化物的反应活泼顺序如下:



3. 本反应常在经钠处理的无水而纯粹的有机溶液中进行, 最常用者有乙醚、苯、甲苯及二甲苯等。最适宜的反应温度是 $90\sim 105^\circ\text{C}$ (回流条件下进行)。

4. β -羟基酸酯在脱水时常用的酸及脱水剂有下列数种:



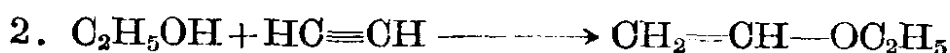
参 考 文 献

- ① S. Reformatsky, *Ber.*, **20**, 1210 (1887); *J. Russ. Phys. Chem. Soc.*, **22**, 44 (1890); R. L. Shriner in *Organic Reactions*, **1**, p. 1 (1942); A. E. Арбузов, 俄罗斯有机化学发展概论 (1954) 145 (中文本); D. G. M. Dioper *Chem. Revs.*, **59**, 89 (1959); Andrew Streitwieser, *Introduction to Org. Chem.*, 684; 南京大学, 有机化学 [上] 285 (1978)。
- ② R. L. Shriner, 同上; p. 1.
- ③ *Organic Synthesis Coll.* Vol. 2. p. 1060; *Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry*, 535 (1978)。
- ④ 上海医药工业研究院, 有机药物合成手册, 1157 (1976)。

[223] 雷柏 (Reppe, J. W.) 乙炔反应^①

雷柏氏将乙炔在加压 ($5\sim 20$ 大气压), 加热 ($70\sim 200^\circ\text{C}$) 及有催化剂 (乙炔银等) 存在下和醛, 醇等化合物起种种加成反应, 并在工业上加以利用。他的乙炔化学的基本反应主要可分成四类, 总称雷柏乙炔化学。

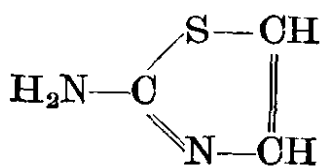
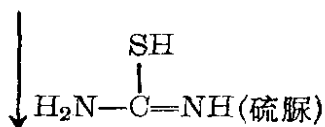
1. 乙烯化反应 (Vinylation)
2. 乙炔化反应 (Ethynylation)
3. 羰基化反应 (Carbonylation)



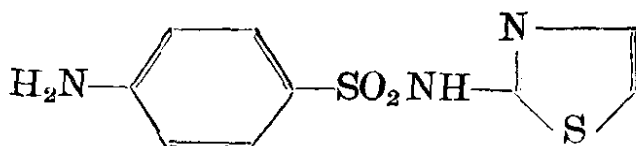
(乙烯乙醚)



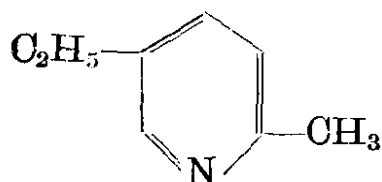
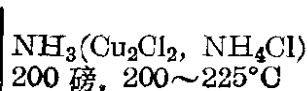
(二氯乙醚)



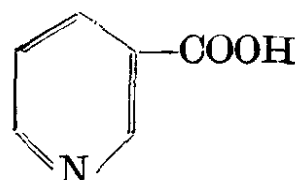
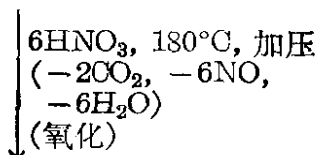
(2-氨基-噻唑)



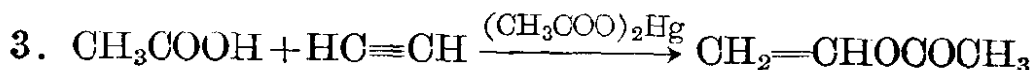
(磺胺噻唑, S. T.)



(2-甲基-5-乙基-吡啶)



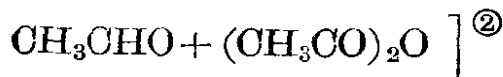
(烟碱酸)



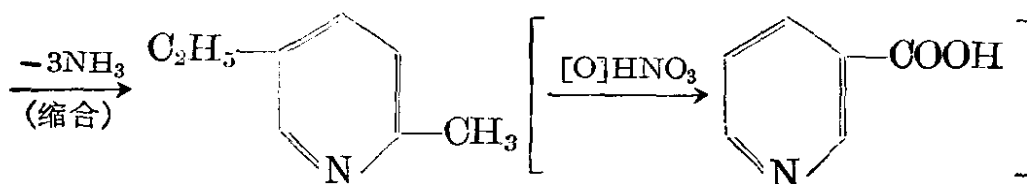
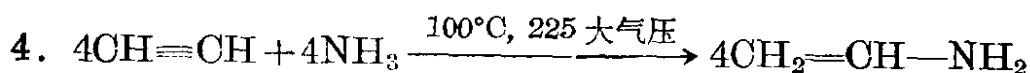
乙酸乙烯酯



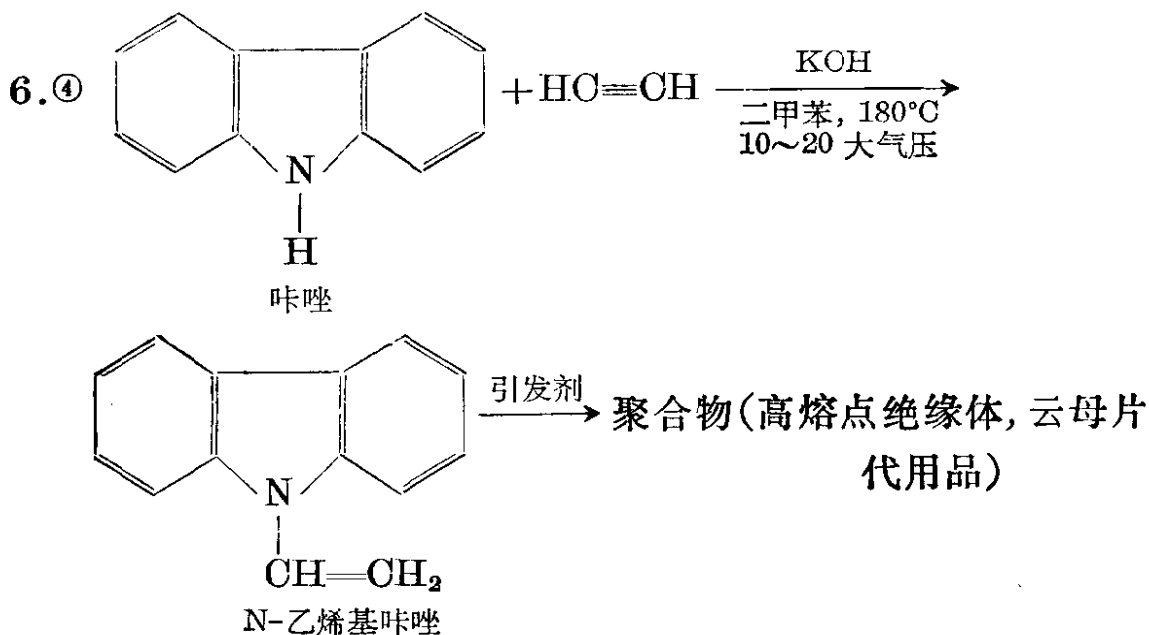
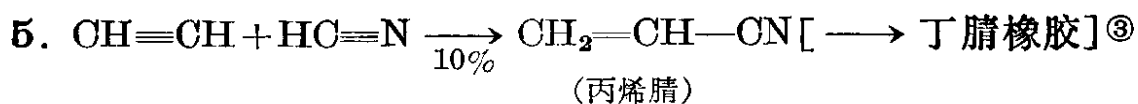
(二乙酸亚乙酯)



(乙酐合成)

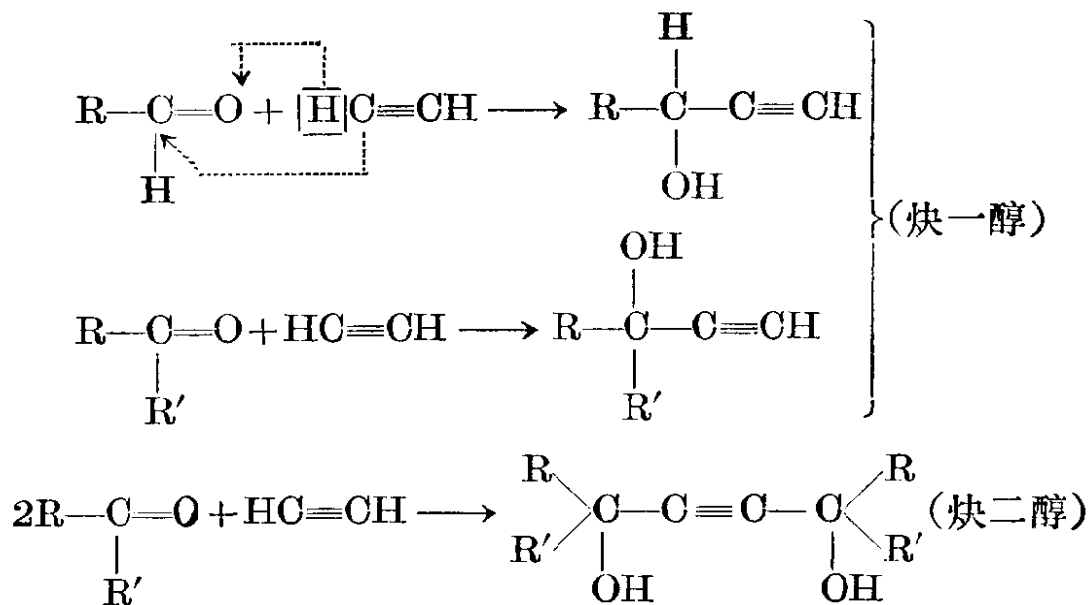


(2-甲基-5-乙基-吡啶)



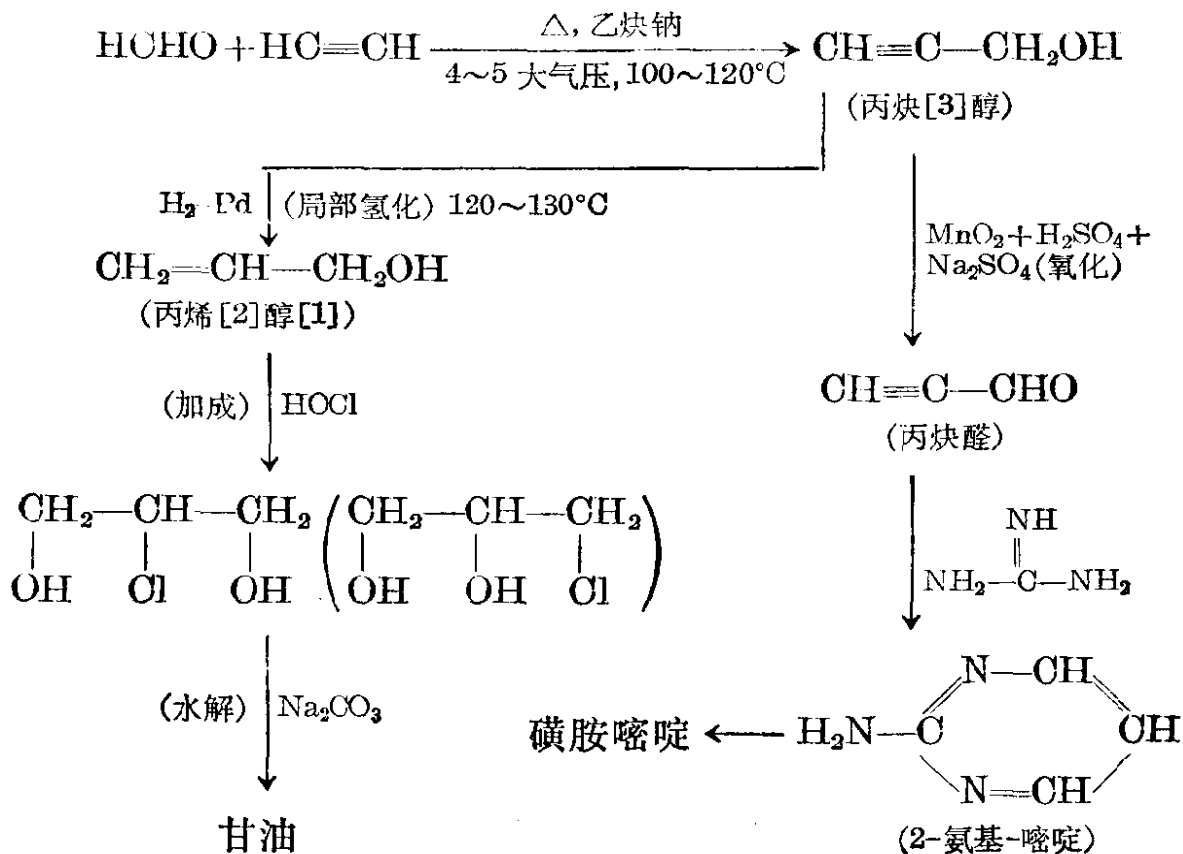
乙炔化反应

乙炔在乙炔金属(如 Cu, Ag, Ni, Co) 催化剂存在下, 次甲基($\equiv\text{CH}$)上的氢与羰基化合物起加成反应, 生成物中仍保留三键结构:

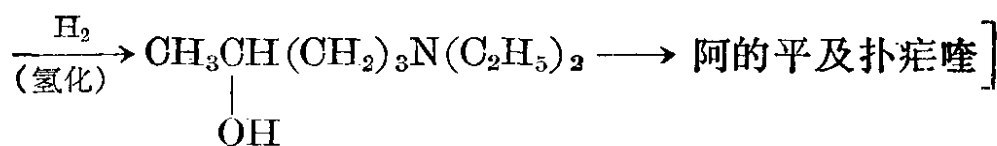
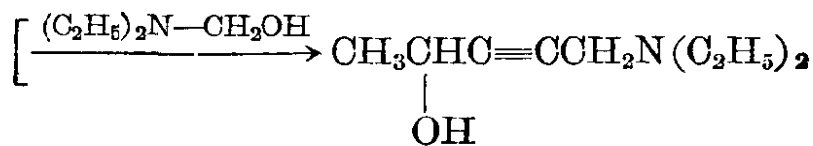
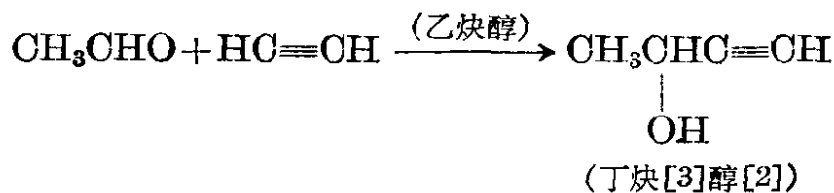


实例及应用

1. 乙炔与一分子 HCHO 加成:

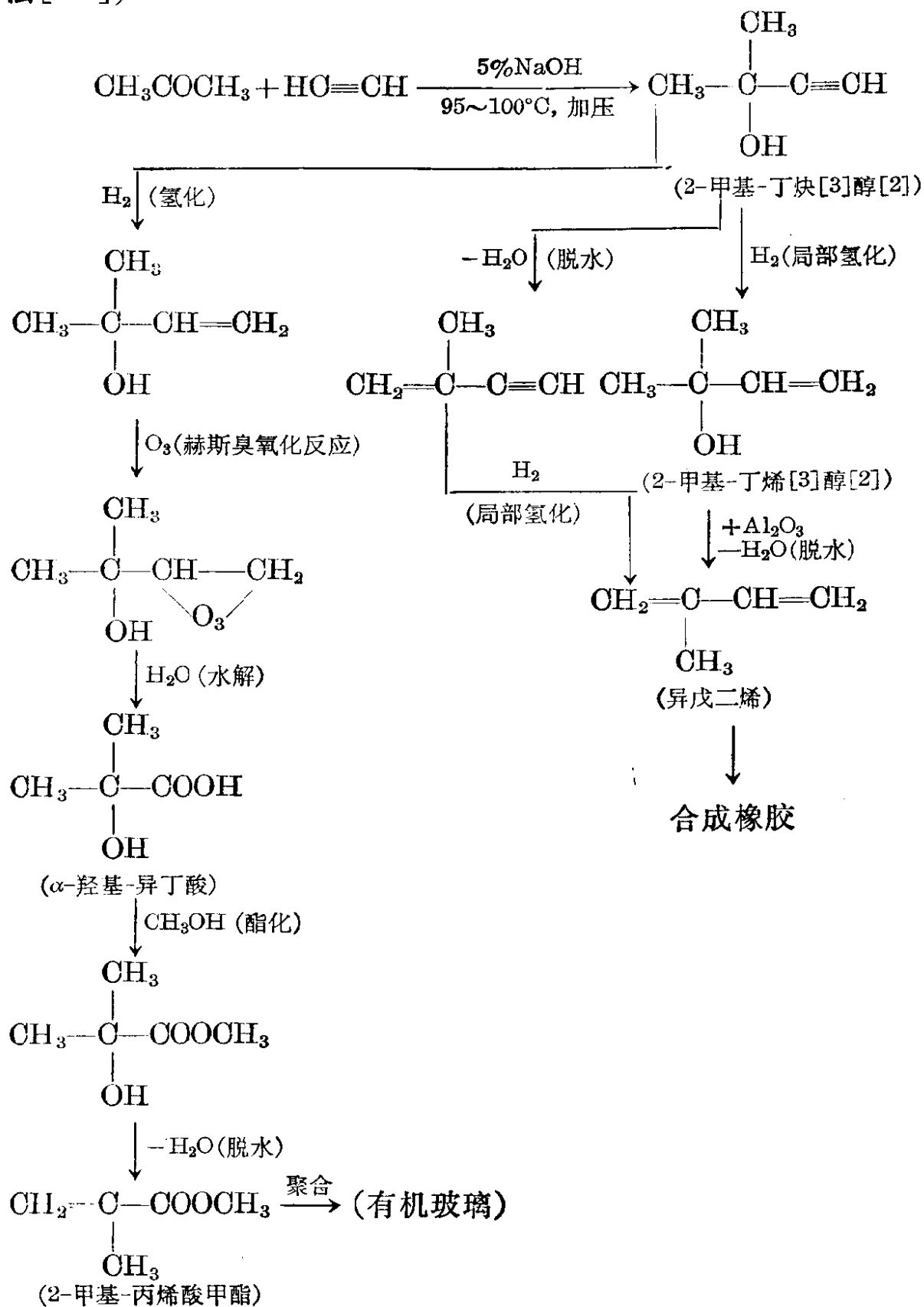


2. 乙炔与乙醛加成:



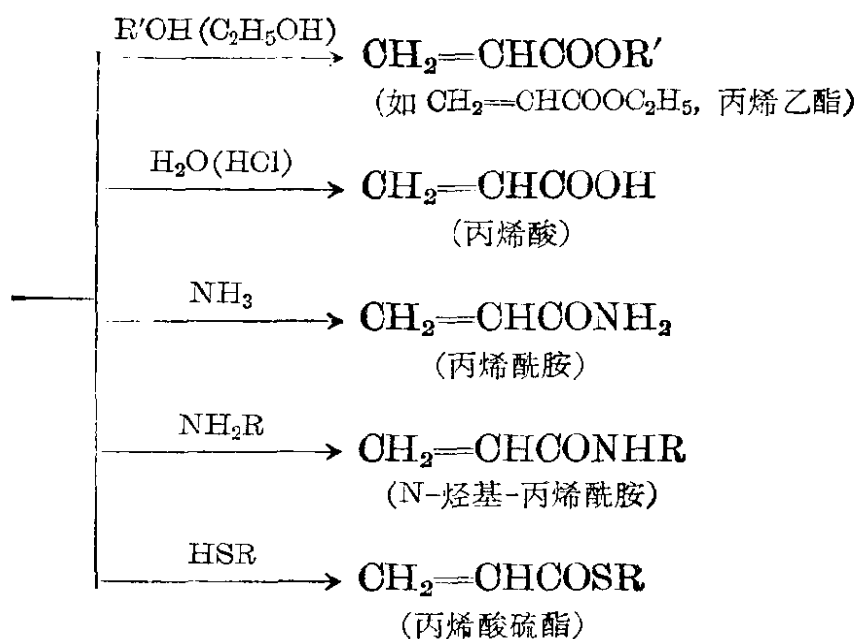
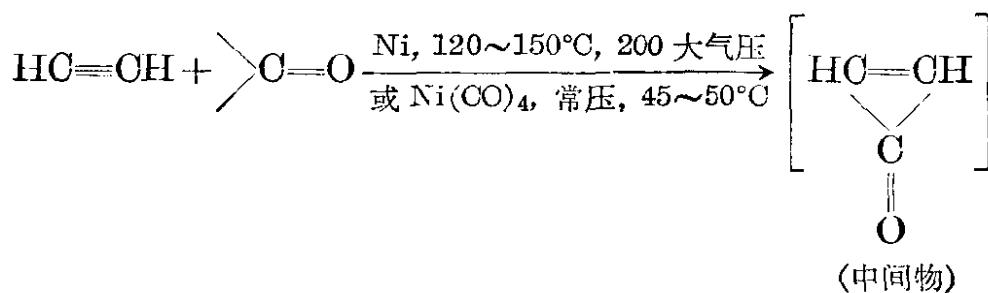
3. 乙炔与二分子 HCHO 加成:

5. 乙炔与丙酮加成^⑤: (参阅纳夫合成法 [92]; 法伏尔斯基合成法 [109])

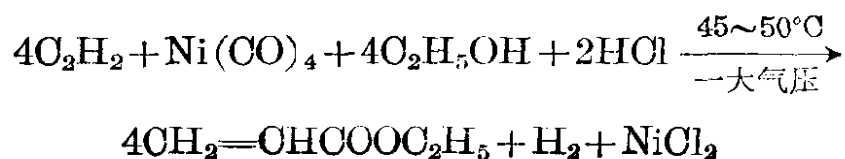


羧基化反应

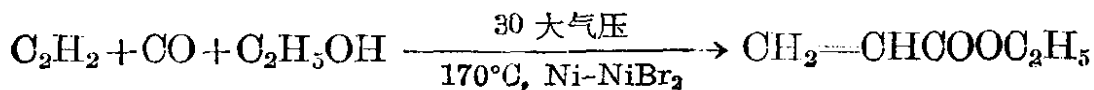
乙炔在 Ni 催化剂存在及加压条件下与 CO 作用, 生成不安定的环丙烯酮 (Cyclopropenone) 中间产物, 后者与含活性氢化合物 (如醇, 水、酸、胺、硫醇等) 作用, 产生多种有用的产物。如应用 $\text{Ni}(\text{CO})_4$ 为催化剂 (缺点: 有剧毒、强酸的存在下有腐蚀作用) 则反应可在较低温条件 ($45\sim 50^\circ\text{C}$) 下进行。



实 例

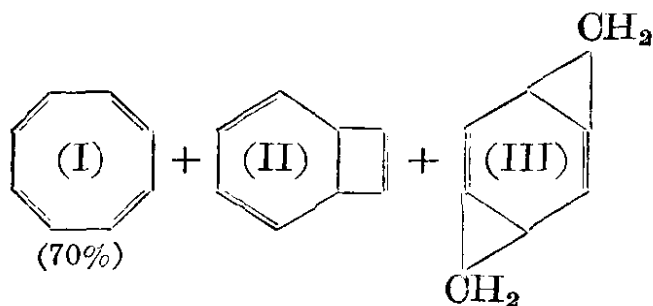
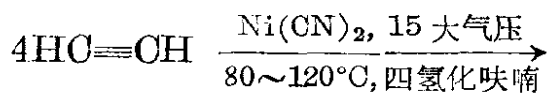


或



环化反应(聚合)

乙炔在 $\text{Ni}(\text{CN})_4$ 或其他催化剂存在及加压条件下聚合生成环辛四烯-1, 3, 5, 7 (Cyclo-Octatetrene 简称 COT), 双环 [4, 2, 0]-2, 4, 7-辛三烯 (bicyclo [4, 2, 0]-2, 4, 7-Octatriene) 及 1, 2, 4, 5-二亚甲基-2, 5-环己二烯 (1, 2, 4, 5-di-methylene-2, 5-cyclo-hexadiene) 等多环烯烃类化合物 (Cyclo-polyolefins)。

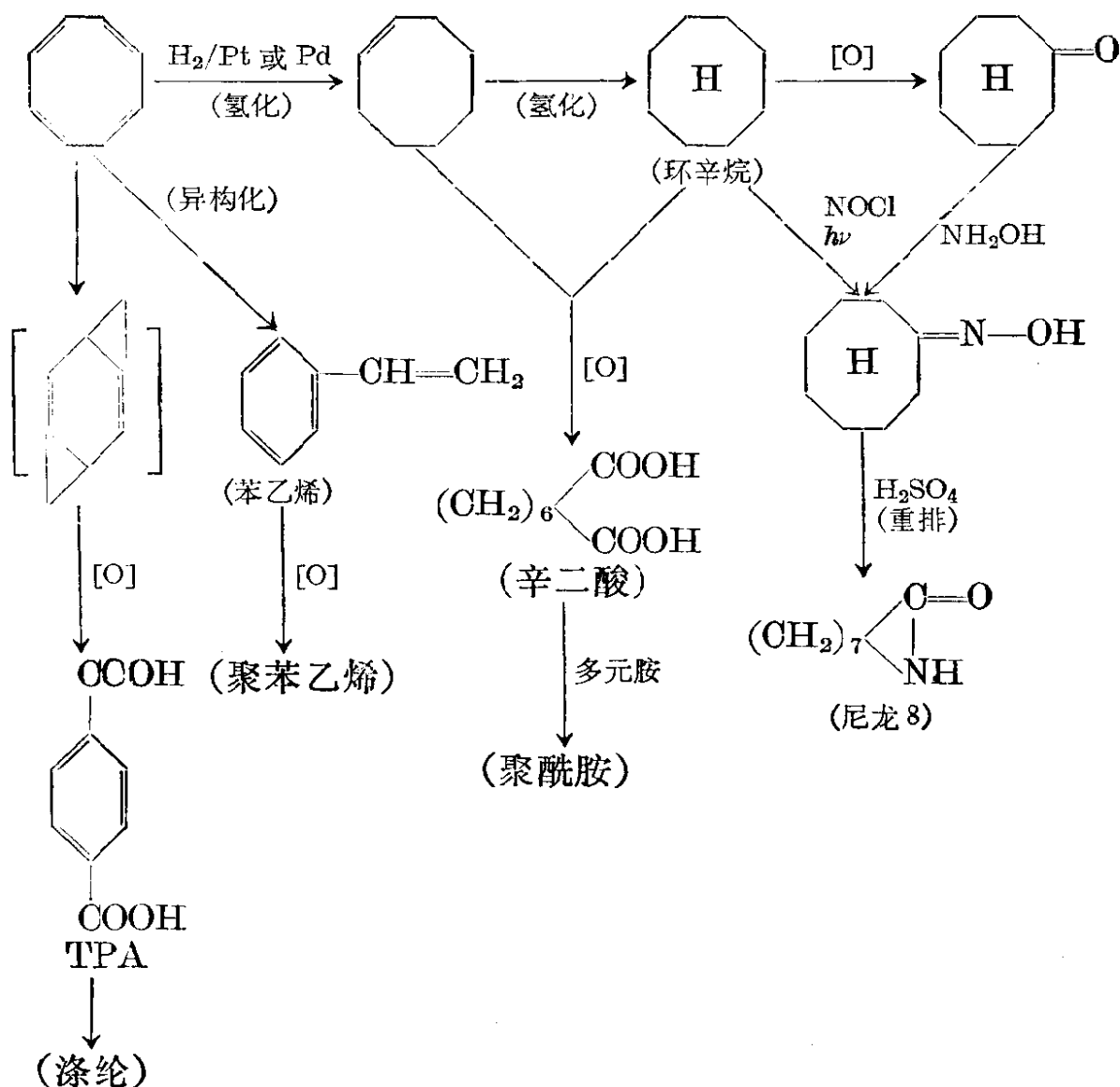


1911~1913 年威尔斯泰特 (Willstätter) 首先从 100 公斤的石榴皮中仅得到 3.4 公斤的环辛四烯*, 假石榴皮碱作为原料, 仅得少量环辛四烯, 证实了它的化学行径和开链的共轭双键系烃类相似但无芳香性。威氏法得到的产物中含有少量苯乙烯。

现在环辛四烯可由乙炔大量合成主要用作合成新的生物碱, 贵重的新药、香料油、聚酰胺、染料和几百种其他重要产物的原料。

* 环辛四烯的物理性质(二种不同来源)比较表④:

	威尔斯泰特	雷 柏
B. P./17 m.m.	42.2~42.4°C	42.0~42.5
F. P.	-27°C	-7°C
d_4	0.943	0.9382
M. P.	35.20	35.17
η^{20}	1.5389	1.5290



参 考 文 献

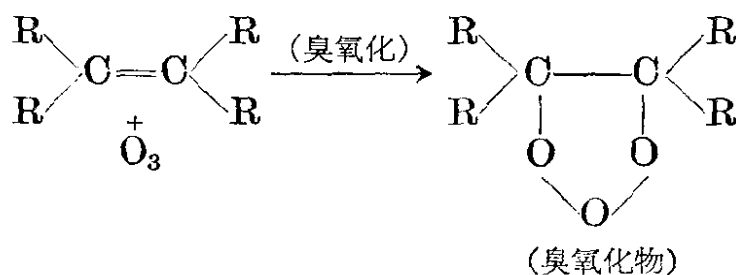
- ① J. W. Reppe, *Acetylene Chemistry*, P. B. Report 18852-S; L. F. Fieser-M. Fieser, *Reagents for Org. Syn.*, 11~12, 29, 226~227, 1037~1038 (1967). *Newer Methods of Preparative Organic Chemistry*, 226~227 (1948); J. W. Cook, *Progress in Organic Chemistry*, p. 134 (1952); John W. Copenhaver & Maurice H. Bigelow, *Acetylene and Carbon Monoxide Chemistry*, (1951); 化学通报, **3**, p. 115, 121 (1954); 南京大学, 有机化学[上], 76 (1978); 顾可权, 有机合成化学, 444 (1961)。
- ② W. L. Faith, *Industrial Chemicals*, 18 (1951)。
- ③ B. A. 阿尔布蜀夫, 有机化合物的反应及其研究方法 (中文译本) 49 (1954); H. И. 斯米尔诺夫, 合成橡胶 (1954) 312, 396。
- ④ 复旦大学学报 No. 1 110 (1959)。
- ⑤ 有机化学工业快报 No. 13 (1963)。
- ⑥ Rodd, *Chemistry of Carbon Compounds*, II_A 260 (1953); 化学大辞典(日文) **4**, p. 1890。

[224] 赫立斯 (Harries, C.) 臭氧化反应^①

1855年萧邦 (Schönbein) 首先研究经臭氧化的空气对于有机化合物 (乙烯等) 的作用。赫立斯在1901~1916年十五年间对于有机化合物与O₃的加成产物的分解作了广泛的研究。1925年斯大定格 (Staudinger) 提出关于臭氧化反应历程的革新学说, 其后有莱喜 (Reiche), 费歇尔 (F. G. Fischer) 等提出了补充的意见。另一方面费脱玛 (Whitmore) 等发表关于臭氧的还原分解 (水解) 方法。

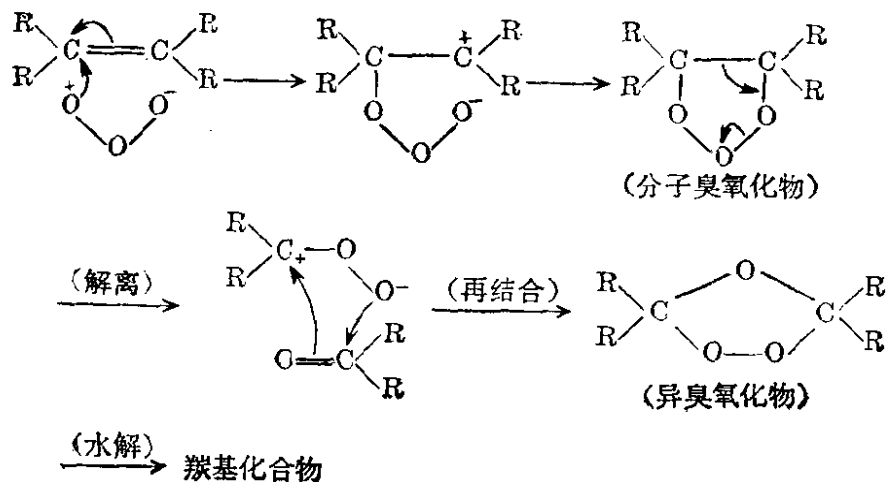
烯类与臭氧的加成反应历程

烯类化合物中的双键结构与O₃的加成反应: 赫立斯认为加成反应可用下式表示:

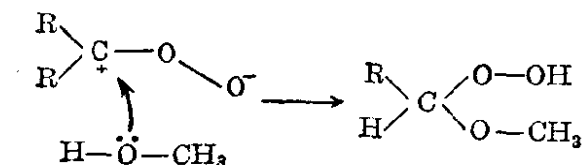


斯大定格^②否定上述的结构式, 认为在加成过程中先生成加成产物称为“分子-臭氧化物” (Mol-ozonide), 再经重排成比较安定的“异-臭氧化物” (Iso-ozonide):

实际上O₃和烯键结合成“分子臭氧化物”, 先解离成碎片 (Fragmentation) 再重新结合 (Recombination) 成异构的“异臭氧化物”。

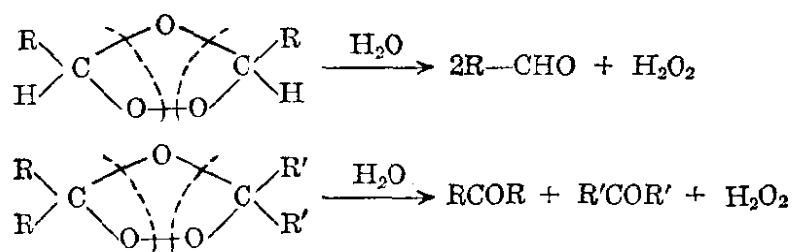


以甲醇作为溶剂在 -20°C 进行臭氧化, 则形成甲氧基氢过氧化物 (Methoxy-hydroperoxide), 后者经还原水解得到同样的结果。

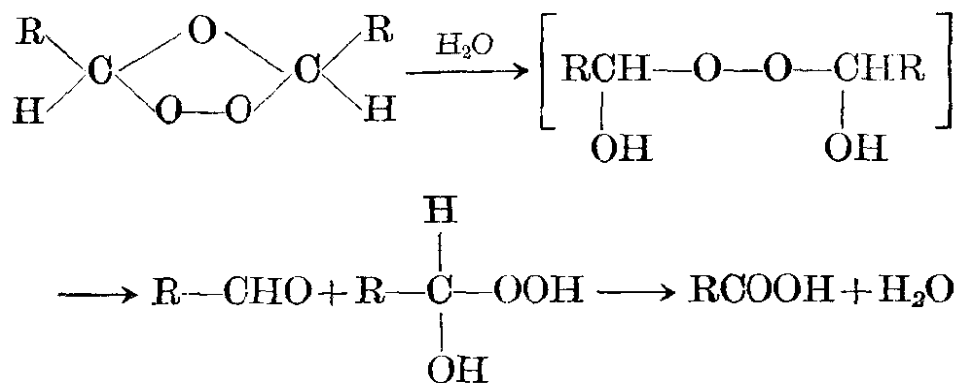


臭氧化物的分解历程^③

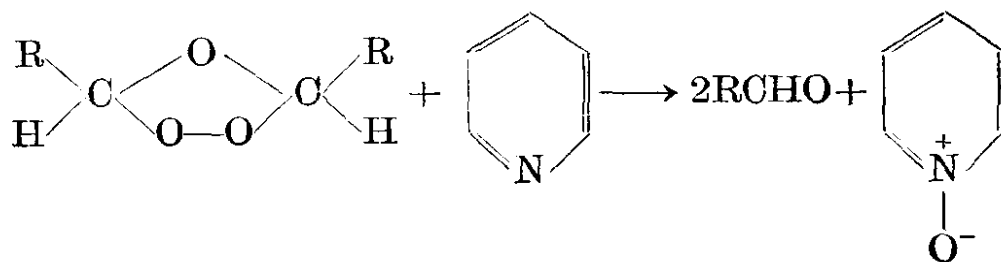
臭氧化物易分解发生爆炸, 一般没有必要从溶液中分离直接进行水解成醛、酮及 H_2O_2 :



副生的 H_2O_2 会发生氧化生成羟基氢过氧化物以及羧酸:

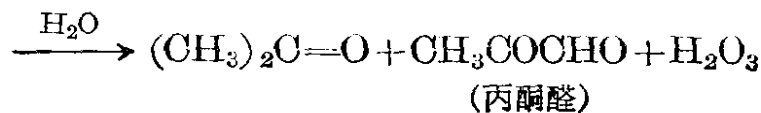
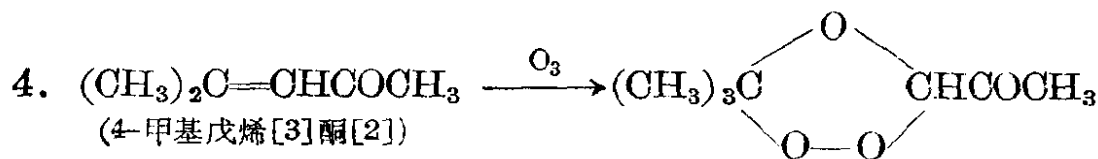
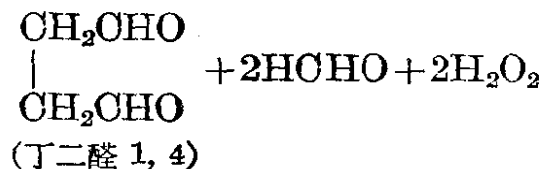
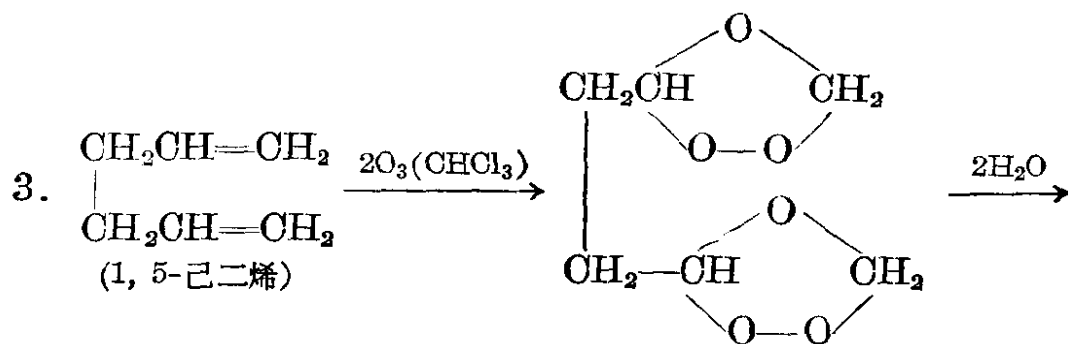
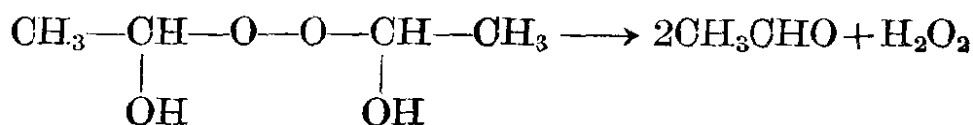
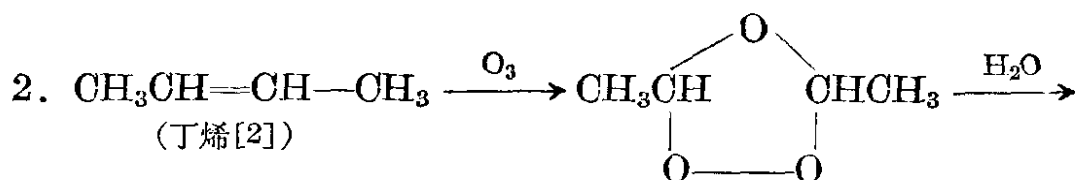
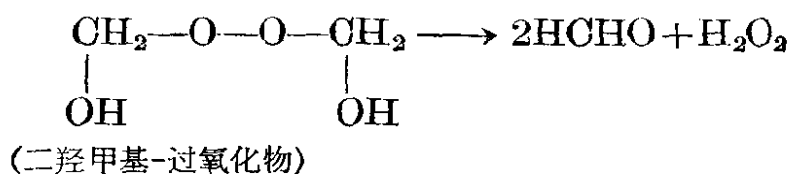
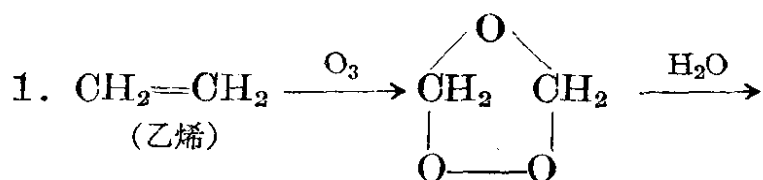


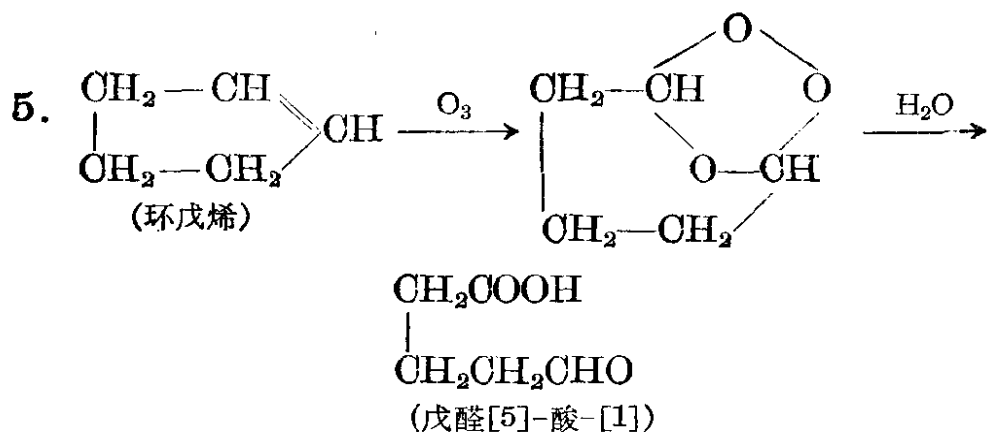
臭氧化可以在 CH_2Cl_2 稀释的吡啶中 (-70°C) 进行。当含臭氧化物的溶液升温到室温时, 即和吡啶作用分解成醛或酮(吡啶夺取氧成吡啶氧化物, Pyridine N-oxide)。



另一种方法是以亚磷酸三乙酯代替吡啶则形成相应的 $(\text{O}_2\text{H}_5)_3\text{P} \rightarrow \text{O}$ 氧化物。

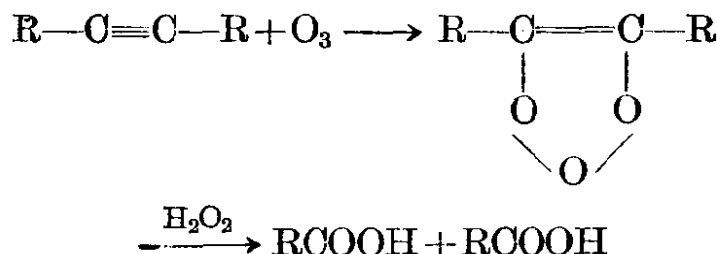
实 例



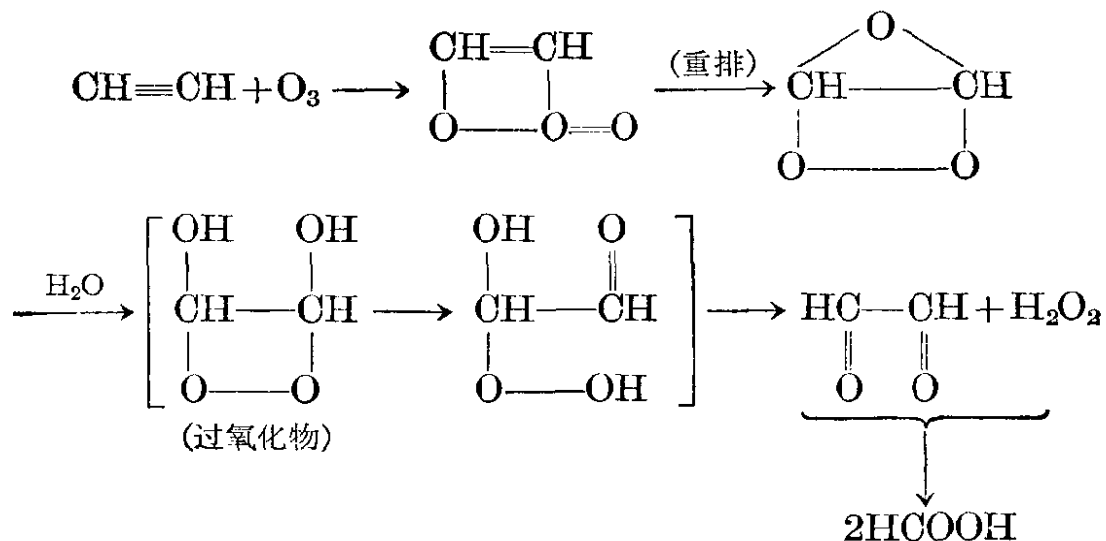


炔类与臭氧的加成反应及臭氧化物的分解历程

赫氏将炔类与 O_3 作同样的加成反应, 加成产物在分解时得到酸:



汉特 (Hurd) ④ 等提出了乙炔(或其他炔类)的臭氧化物的结构式及分解反应历程:



臭氧化方法及臭氧化物的分解方法

1. 臭氧化方法:

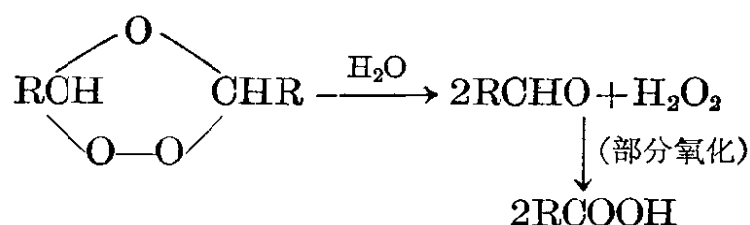
简单实验室中微量臭氧发生器 (Semimicro laboratory ozonizer)

参见 Vogel's *Textbook of Practical Organic Chemistry*, 84~85 (1978)。

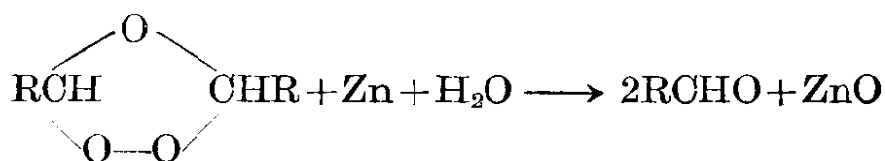
被臭氧化的物质应先溶解在惰性的冷却的有机溶剂中 (冰醋酸、 $\text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5$ 、 CH_2Cl_2 、 CCl_4 、 C_6H_{14} 、石油醚、 COCl_2F_2 及 CH_3OH)，然后通入经臭氧化的干空气 (含 O_3 6~8%) 以免过度的反应而发生爆炸。

2. 臭氧化物的分解方法: 臭氧化物系不安定的化合物, 分解方式有下列数种:

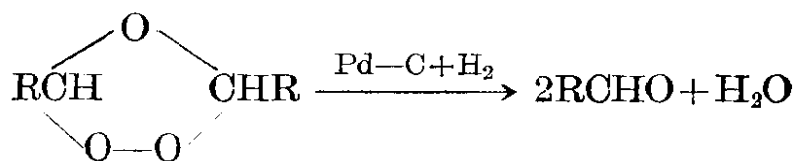
(1) 普通水解法: 在无还原剂存在下, 一部分生成的醛易被生成的 H_2O_2 氧化生成羧酸。



(2) 还原性水解法: 水解时加入 NaHSO_3 或 $\text{Zn}-\text{CH}_3\text{COOH}$ 等还原剂以防止氧化。



(3) 催化氢化分解法^⑤: 是最好的分解方法

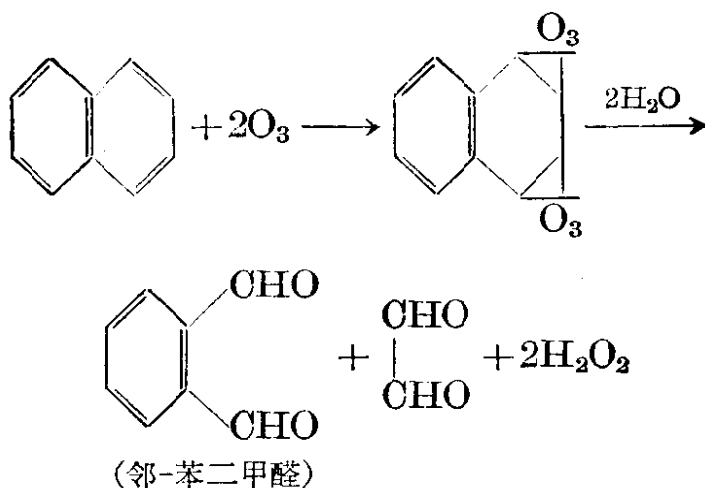


(4) 氧化水解法: 水解时加入 KMnO_4 等氧化剂, 使生成物 (醛) 完全氧化成羧酸。

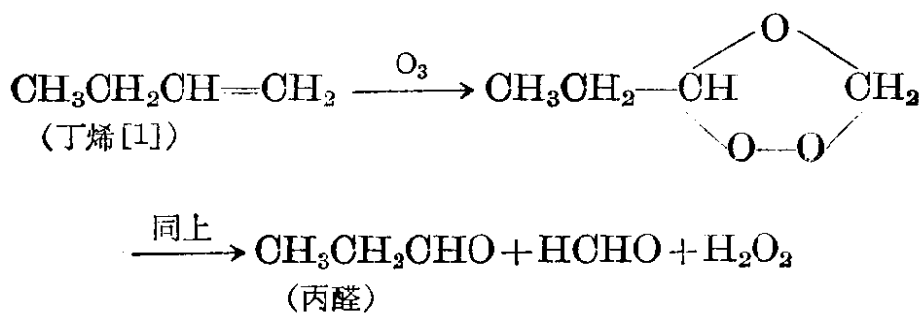
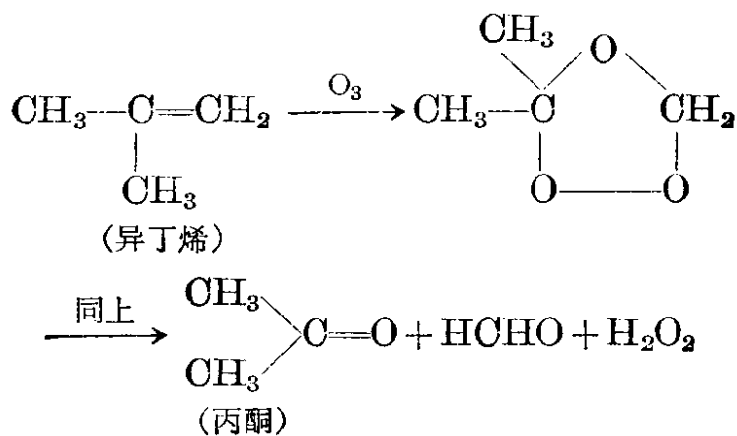
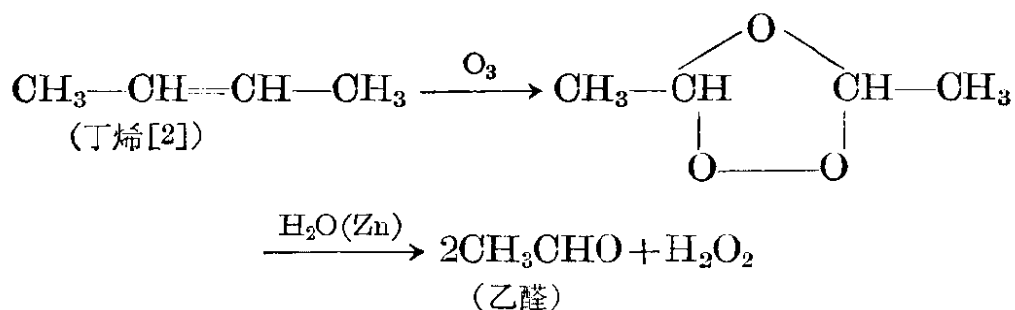
臭氧化反应的应用

1. 结构式的决定:

(1) 决定双键的位置: 将烯属化合物的臭氧加成产物水解的产物

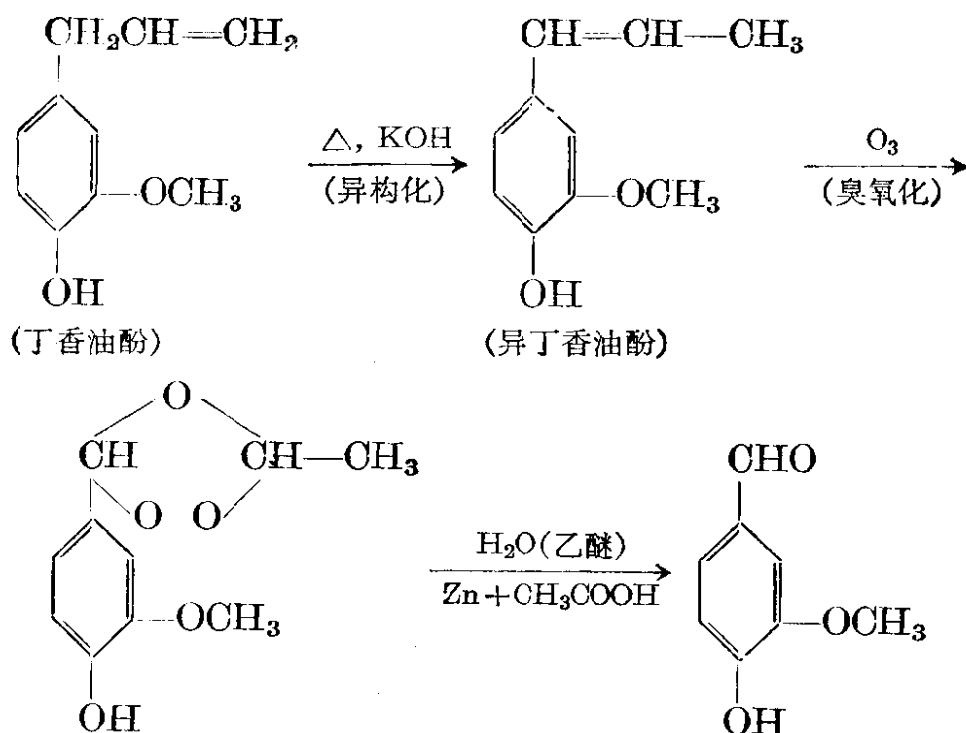


(3) 区别异构物: 例如丁级烯烃的三种异构物可利用本法来区别

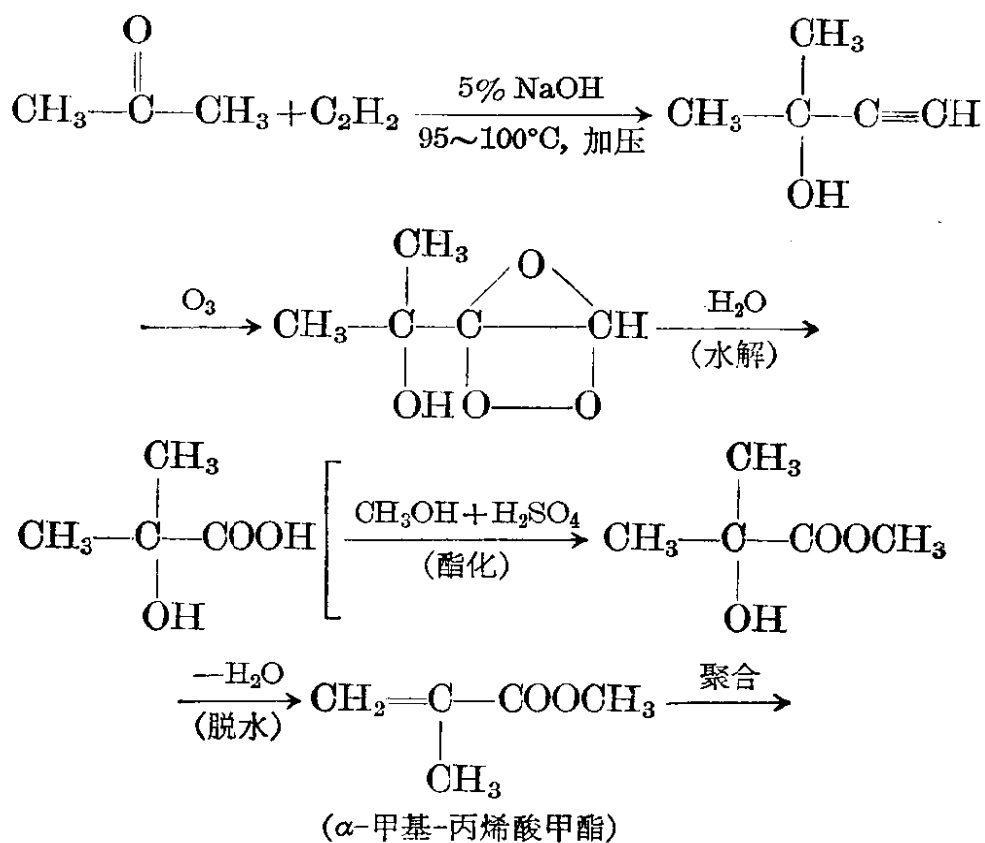


2. 有机合成上的应用: 制备醛、酮、酸等。

(1) 香草醛的制备^⑦:

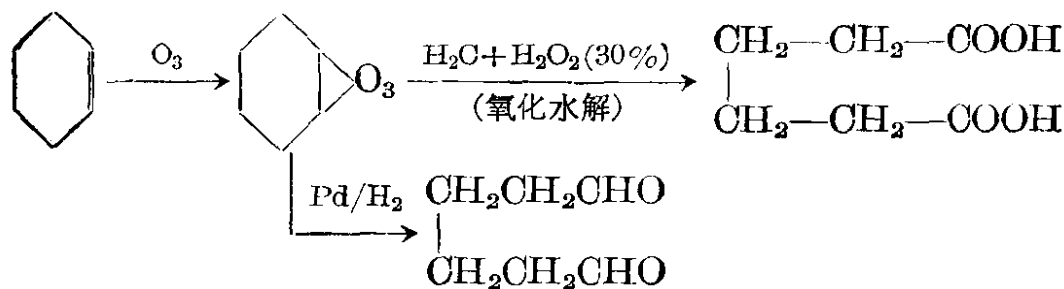


(2) 2-羟基-2-甲基-乙酸的制备: (参阅雷柏乙炔反应二[223])



聚 α -甲基-丙烯酸甲酯-有机玻璃

(3) 己二酸及己二醛^⑥的制备:



参 考 文 献

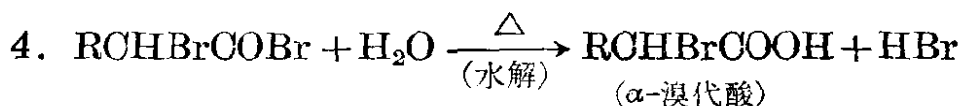
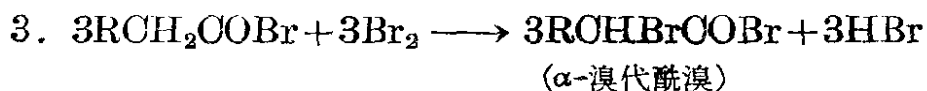
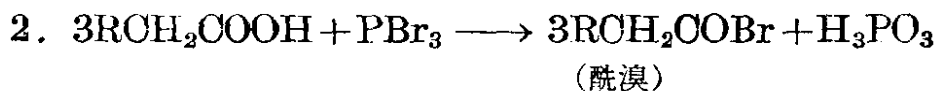
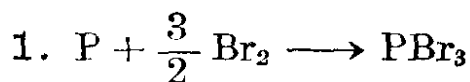
- ① C. Harries, *Ann.*, **343**, 311 (1905); P. S. Bailey, *Chem. Revs.*, **58**, 925 (1958).
- ② Staudinger, *Ber.*, **58** 1088 (1925); Vogel's *Textbook of Practical Org. Chem.*, 419 (1978); 南京大学, 有机化学[上] 58 (1978).
- ③ Reiche, "Alkyl Peroxyde und Ozonide" (1931).
- ④ Hurd, *J. Org. Chem.*, **1**, 141 (1936).
- ⑤ F. G. Fischer, *Ann.*, **464**, (1928) 82; N. C. Cook and F. G. Whitmore, *J. A. C. S.*, **63**, (1941) 3540.
- ⑥ Vogel, 同上, 419~420.
- ⑦ C. Harries, R. Harrmann, *Ber.*, **48**, 32, 868 (1915).

[225] 赫尔-伏尔赫特-谢林斯基 (Hell, C.-Volhard, J.-Zelinsky, N. 或 Зелинский, Н. Д.) α -卤代脂肪酸合成法^①

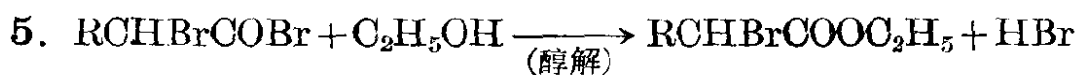
饱和脂肪酸类不易与溴作用, 例如溴与乙酸在 100°C 时, 加热到 40 小时, 亦无显著的作用。赫-伏-谢 (H. V. Z.) 三氏发明将液态(过量)的溴滴加在脂肪酸及红磷的混合物上, 首先生成的三溴化磷与脂肪酸作用, 生成酰溴, 然后进一步起 α -溴代作用成 α -溴(代)酰溴。后者如用计算量的热水水解则生成 α -溴(代)酸。本方法的根据系利用酰卤类较相对应的脂肪酸容易卤代的事实。如果用氯代替溴其生成物则为 α -氯代酸。因此本方法可用作制备 α -卤代酸的通法。

本反应也可适用于二元酸类(如丙二酸)在 α -位置上的氢可能被溴全部取代。三甲基乙酸不起上述的反应。本反应可利用以鉴别脂肪酸中 α -氢的存在。

反应通式

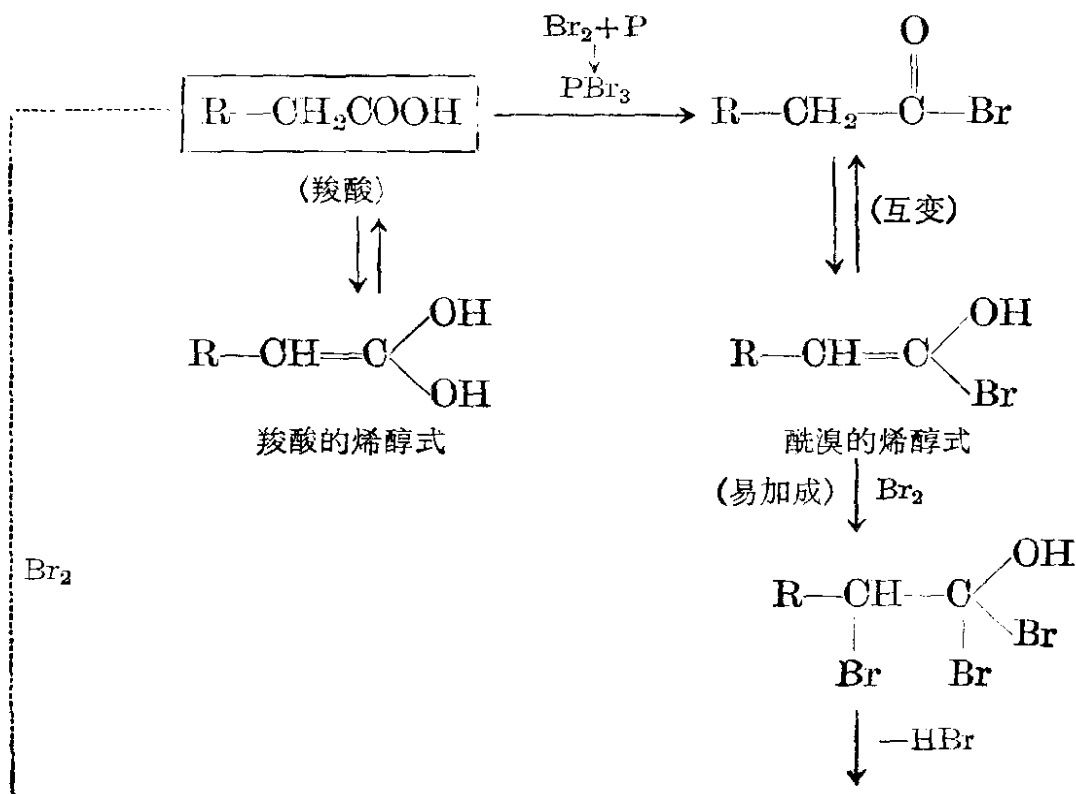


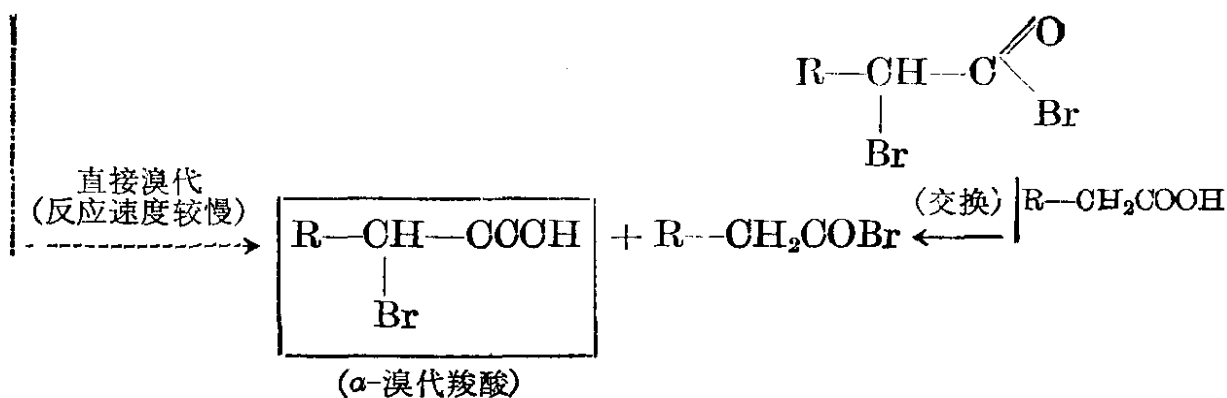
如用醇代替水, 则起醇解作用生成 α -溴代酸酯类



反应历程②

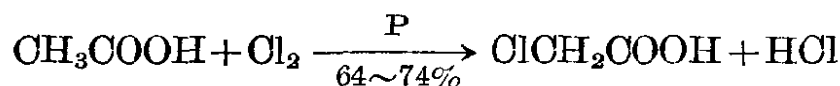
反应中加添少量的 P (生成 PBr_3) 或 PBr_3 使羧酸转变成酰溴。酰溴的烯醇式浓度超过了羧酸的烯醇浓度, 因此增进了溴化反应速度。 α -溴化酰溴和羧酸进行交换得到 α -溴代羧酸及酰溴。



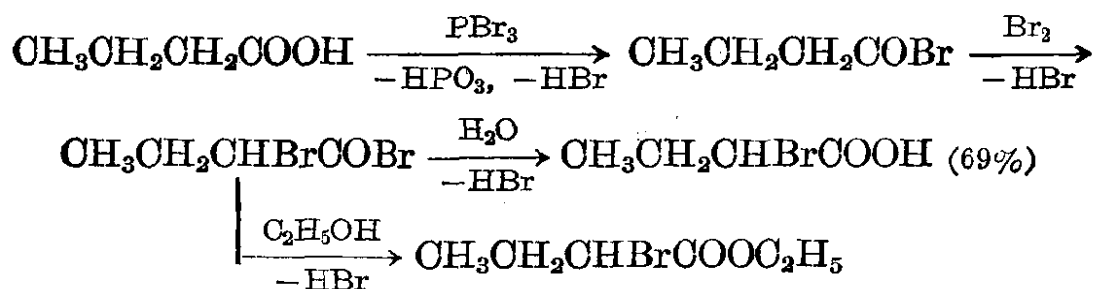


实 例

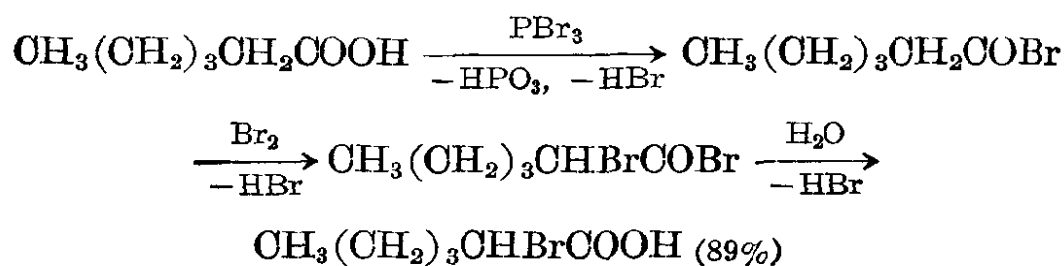
1. α-氯代醋酸的制法^③：



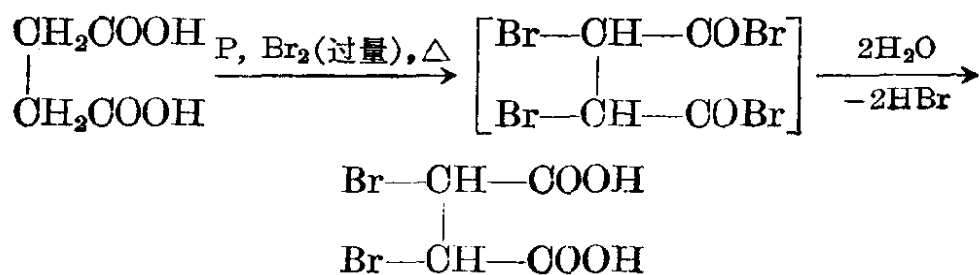
2. dl-α-溴(代)正丁酸的制法^④：



3. α-溴(代)正己酸的制法^⑤：



4. α, α'-二溴丁酸的制备：

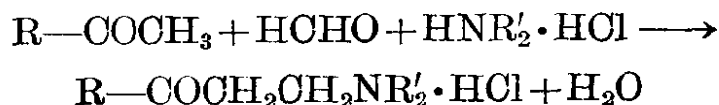


参 考 文 献

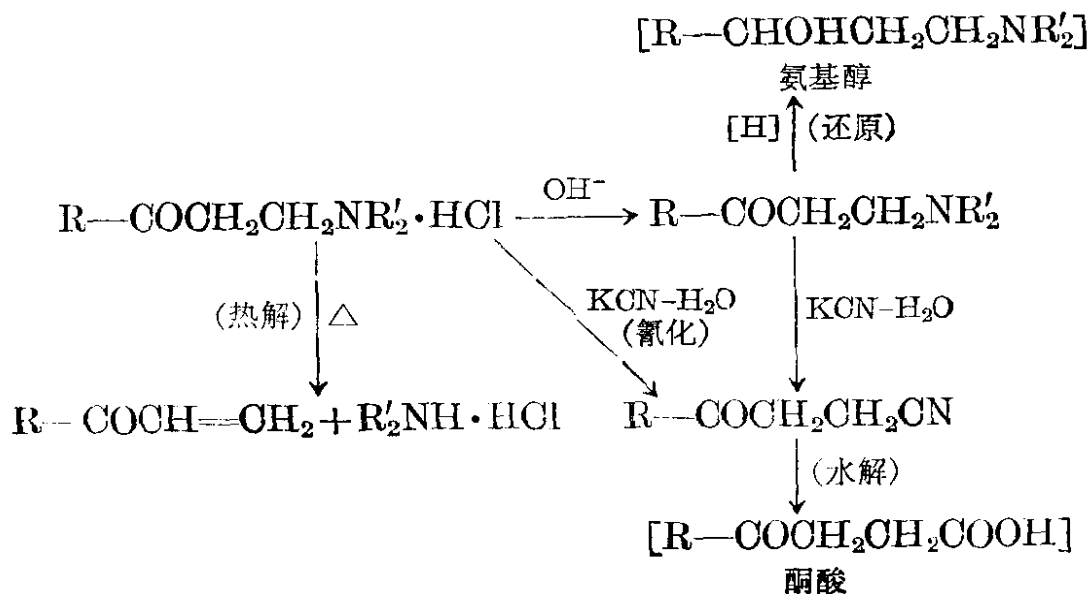
- ① C. Hell, *Ber.*, **14**, 891 (1881); N. Zelinsky, *Ber.*, **20**, 2026 (1887); J. Volhard, *Ann.* **242**, 141 (1887); H. B. Watson, *Chem. Revs.*, **7**, 180 (1930); A. R. Swrey, *Name Reactions in Organic Chemistry*, 94 (1954).
- ② E. E. Turner, *Organic Chemistry*, p. 195 (1952); C. D. Gutsche, *Fundamentals of Organic Chemistry*, 917 (1975).
- ③ Vogel's *Textbook of Practical Organic Chemistry*, 528 (1978).
- ④ G. Albert Hill & Louise Kelley, *Organic Chemistry*, 374 (1942); L. Fieser-M. Fieser, *Organic Chemistry*, (1950) 258.
- ⑤ *Organic Synthesis*, Coll. Vol. 1., 115.

[226] 满尼赫 (Mannich, C.) 反应^①

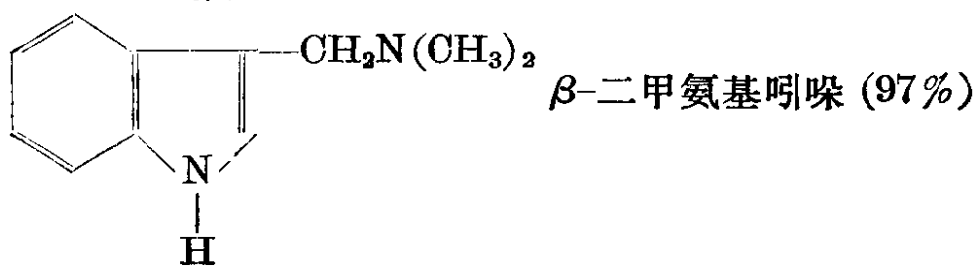
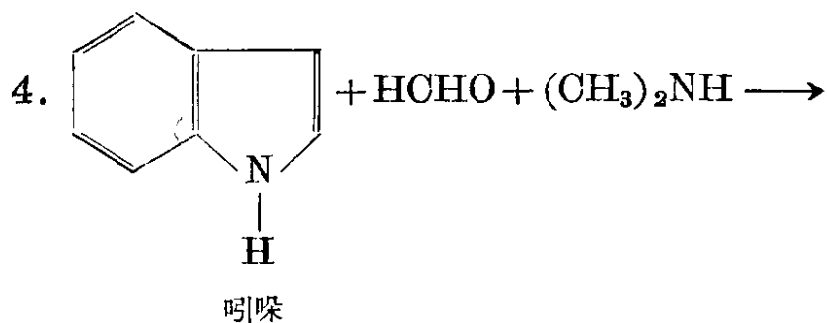
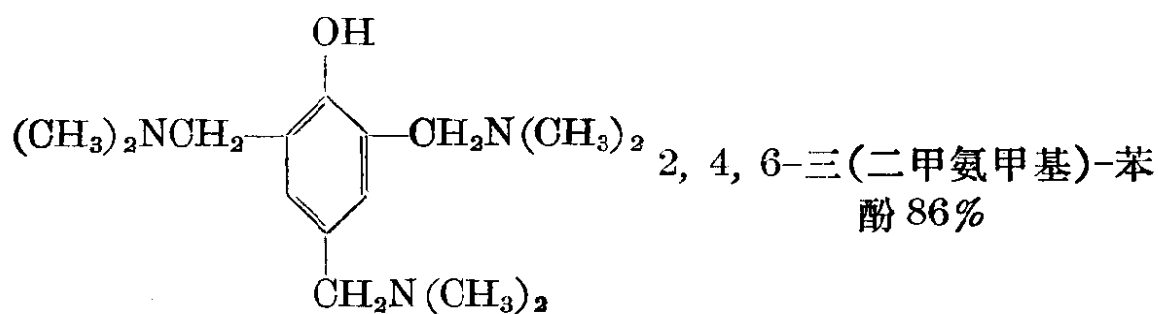
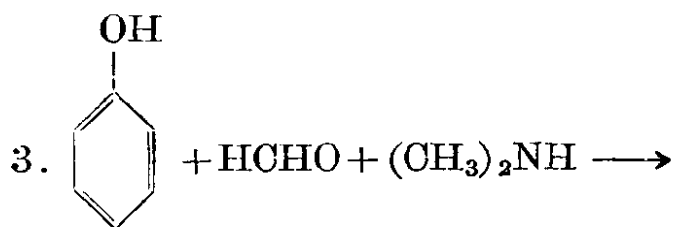
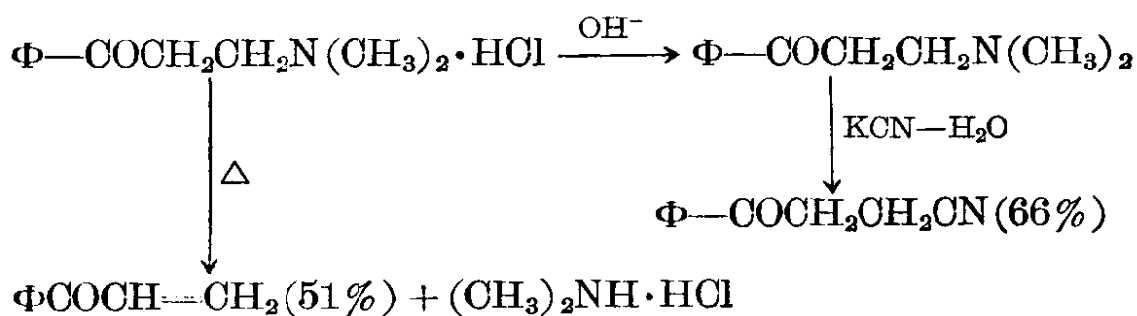
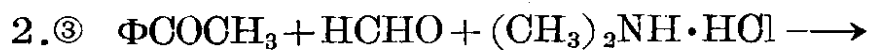
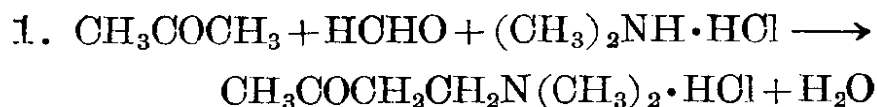
甲醛(或其他醛)、氨或胺(通常是伯、仲胺盐酸盐)和至少含一个活性氢化合物(甲基酮、 β -酮酸酯、 β -氰基酸酯、硝基烷或含一个 $C=H$ 的炔烃等)缩合成酮胺(满尼赫碱 Mannich Bass) 盐酸盐:



本反应一般是在水、乙醇等溶剂中,弱碱性、室温条件下进行。反应液经碱中和得到游离酮胺是有机合成的重要中间体。满尼赫碱盐酸盐^②在加热时分解成 α, β 不饱和羰基化合物。满尼赫碱和 NaCN 水溶液加热成氰基化合物,后者经水解成酮酸;经还原得氨基醇。

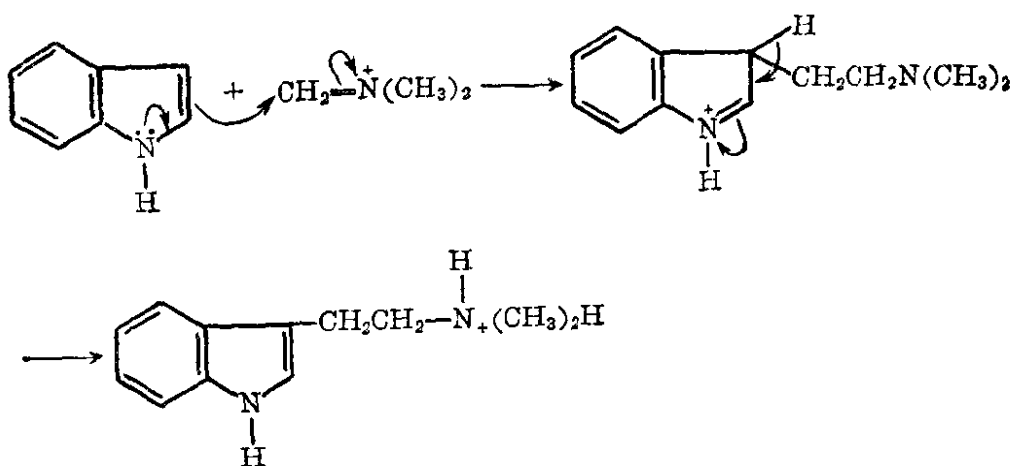
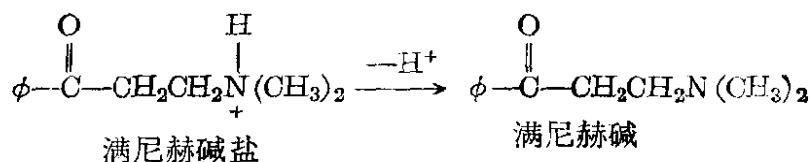
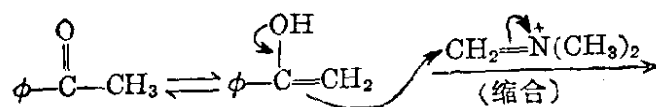
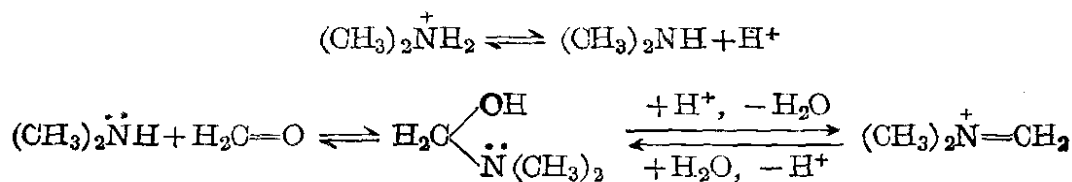


实 例



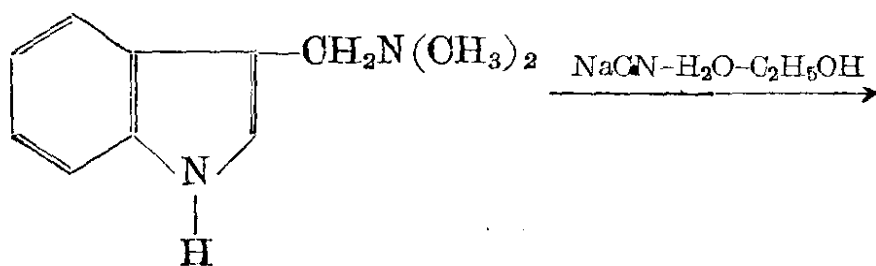
反应历程④

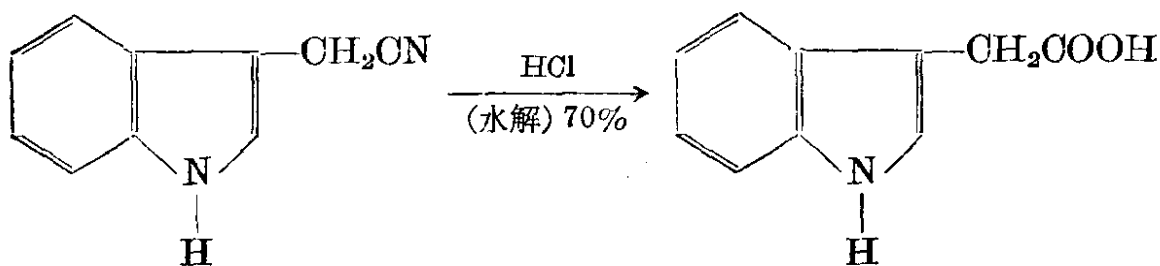
反应历程可以下式表示: (以苯乙酮及吲哚的反应为例)



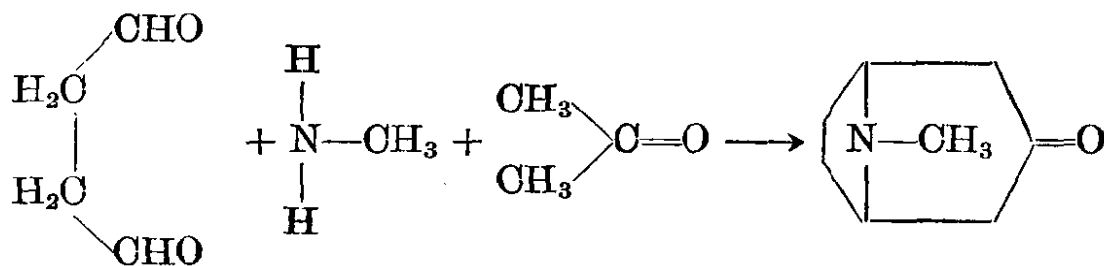
满尼赫反应在合成生物活性天然物中的应用

1. 植物生长素 β -吲哚乙酸的合成⑤:

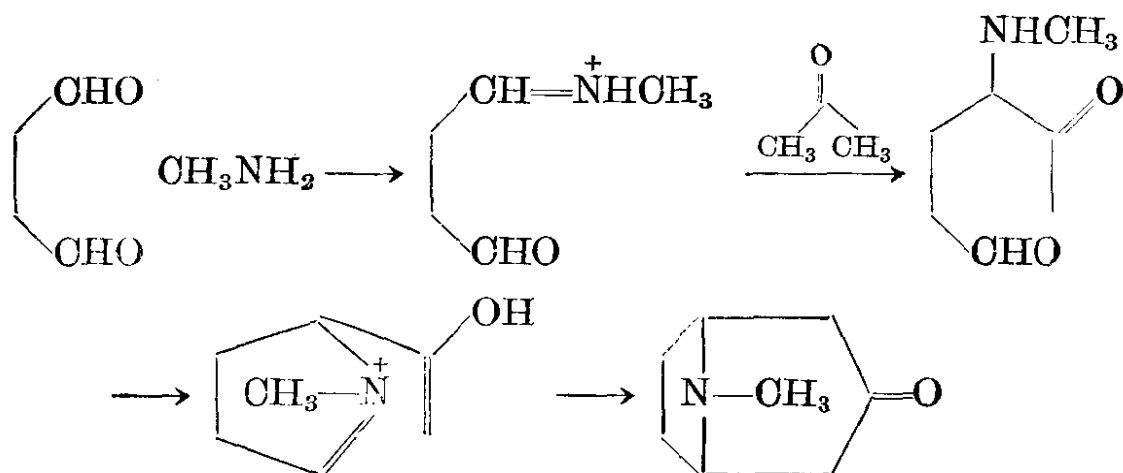




2. 阿托品的中间体——莨菪酮或托品酮 (Tropinone) 的合成 (Robinson 合成法)^⑥——将丁二醛甲胺及丙酮混合物在水存在下短时间放置可得到低收率的酮:



反应中发生两次满尼赫反应可以下式表示:



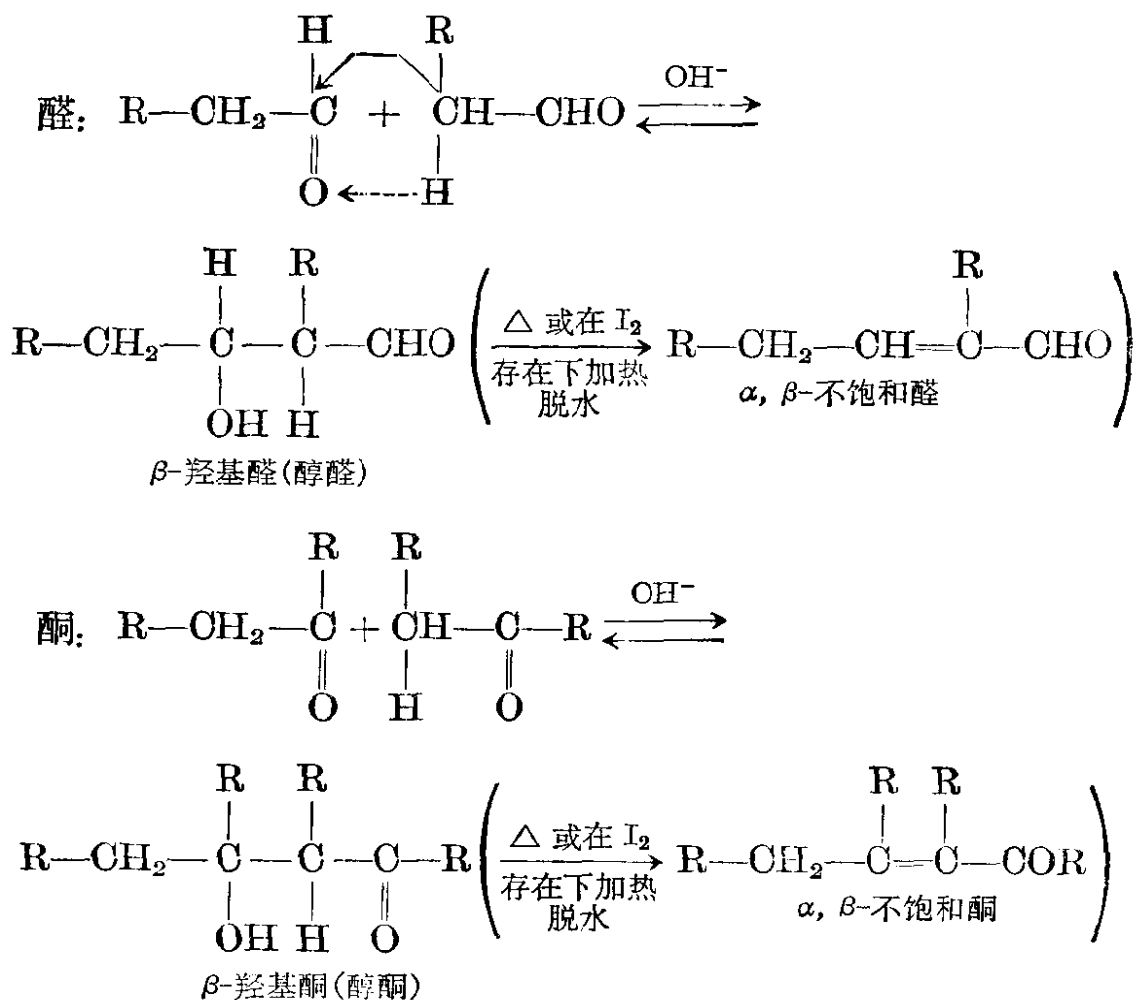
参 考 文 献

- ① C. Mannich, *Arch. Pharm.*, 250, 647 (1912); F. F. Blicke, *Org. Reactions*, 1, 303 (1942); A. R. Suvrey, *Name Reactions in Org. Synthesis*, 118 (1954).
- ② J. L. Finar, *Org. Chem.* I. 376; *Vogel's Textbook of Practical Org. Chem.*, 813 (1978).
- ③ Vogel 同上, 815~816.
- ④ Vogel 同上, 813; *Organikum, Organisch-Chemisches Grundpraktikum*, 575 (1977).
- ⑤ Vogel 同上, 816~817.
- ⑥ J. L. Finar, 同上, 2, 725; 林启寿, *中草药成分化学*, 711~712 (1977); 南京大学, *有机化学*[下]: 145 (1978).

[227] 醇醛 (Aldol) 缩合^①

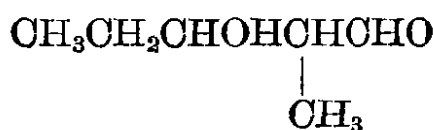
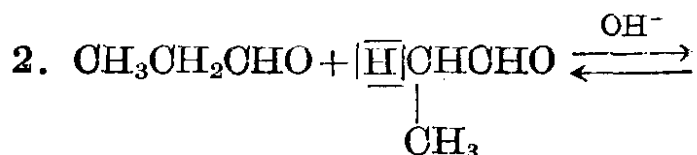
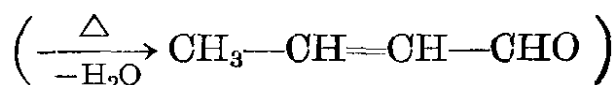
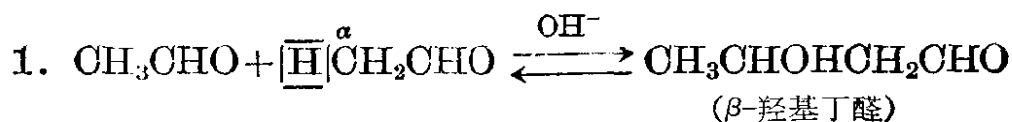
两分子 α 位碳原子上有活性氢原子的醛类在 NaOH、 CH_3COONa 、 K_2CO_3 、 $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$ 等硷性催化剂存在下能起加成反应，生成 β -羟基醛即醇醛 (Aldol) 称为醇醛缩合。酮类起同样的缩合形成 β -醇酮。研究醇醛缩合作用的基础，是 A. П. 鲍罗廷 (Бородин) 所奠定的，他首先从乙醛得到醇醛。不仅两分子醛可以起醇醛缩合作用，生成的醇醛可以同样的方法和第三分子醛相缩合。缩合反应也能酸催化剂存在下进行。

α 位置上无活泼氢的醛如 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$ ， $(\text{CH}_3)_3\text{CCHO}$ 等在同样状况下，不起此种反应 (参考卡尼查罗反应 [21])。

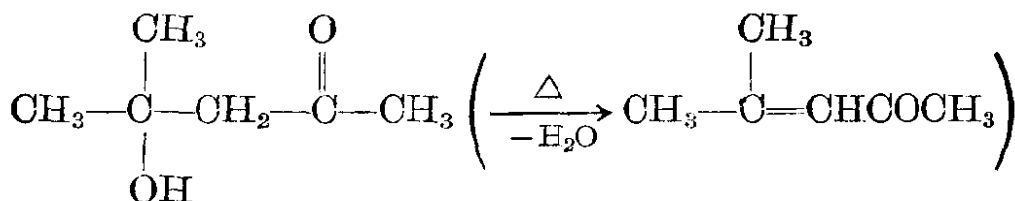
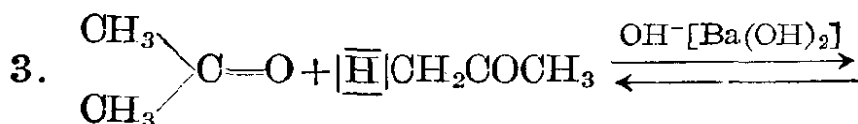


缩合方式

(一) 二分子含有 α 氢的醛 (或酮) 自身缩合。例如：



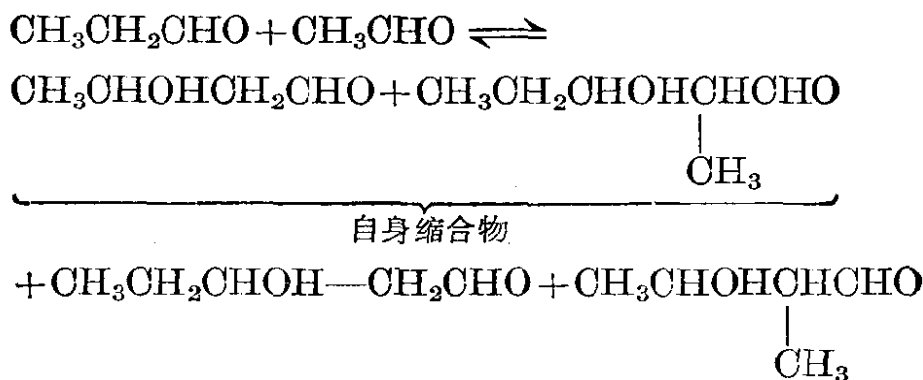
(2-甲基-3-羟基-戊醛[1])



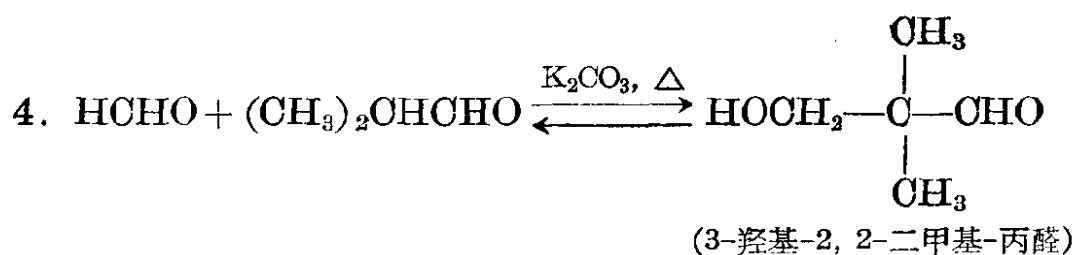
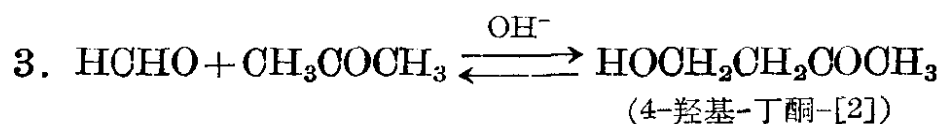
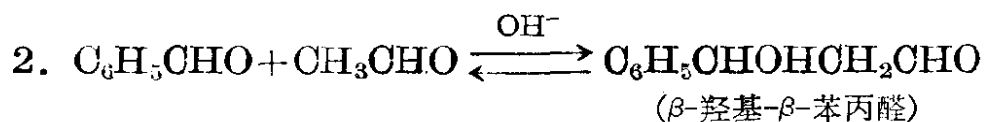
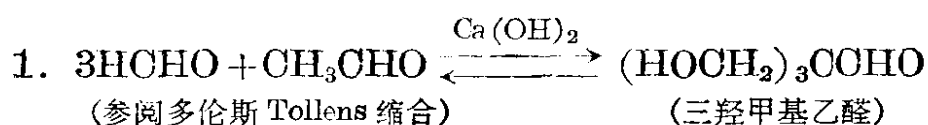
(4-甲基-4-羟基-戊酮[2])

(二) 二分子含有 α 氢的不相同醛(或酮)类缩合 (Mixed Aldol Condensation)。

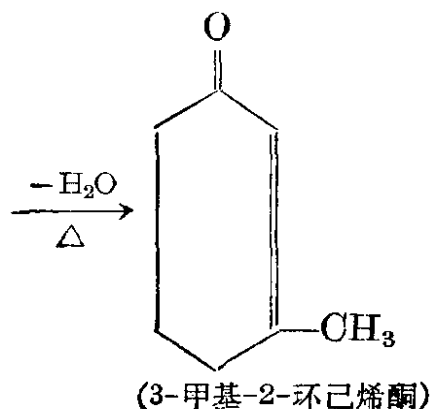
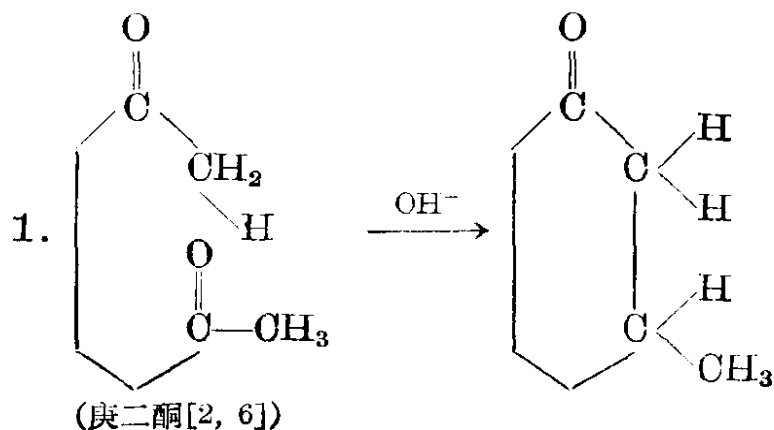
生成物是数种醇醛的混合物, 因此这种缩合方式在有机合成上很少应用。

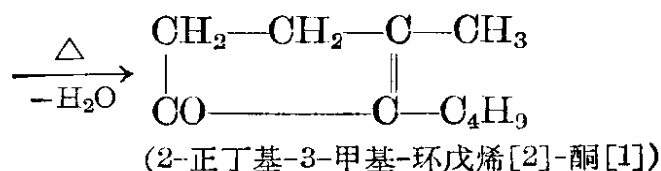
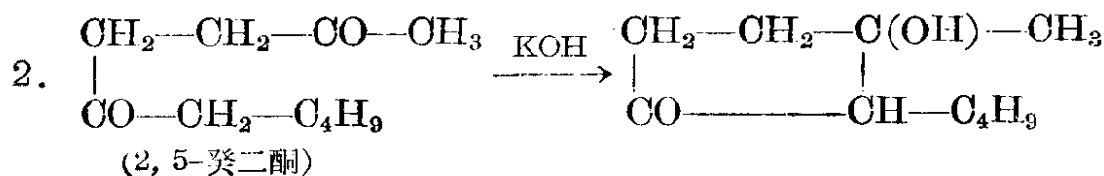


(三) 一分子含有 α 氢的醛(或酮)和另一分子不含 α 氢的醛(或酮)缩合(此种缩合有比较多的实际应用)。



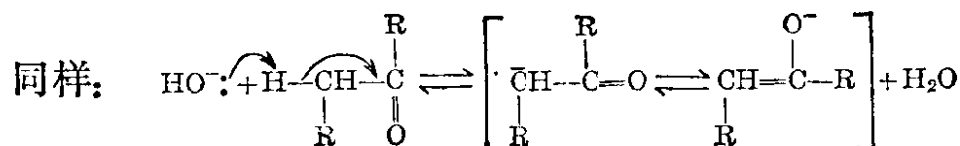
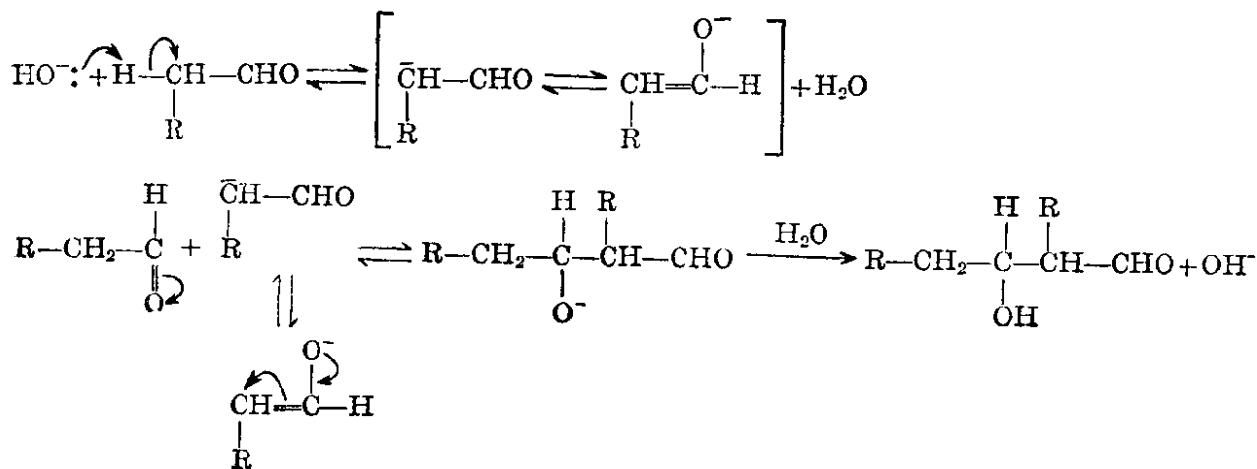
(四)二酮类在稀硷液存在下起分子内部醇醛缩合(Intramolecular Aldol Condensation), 最后生成环烯酮类。



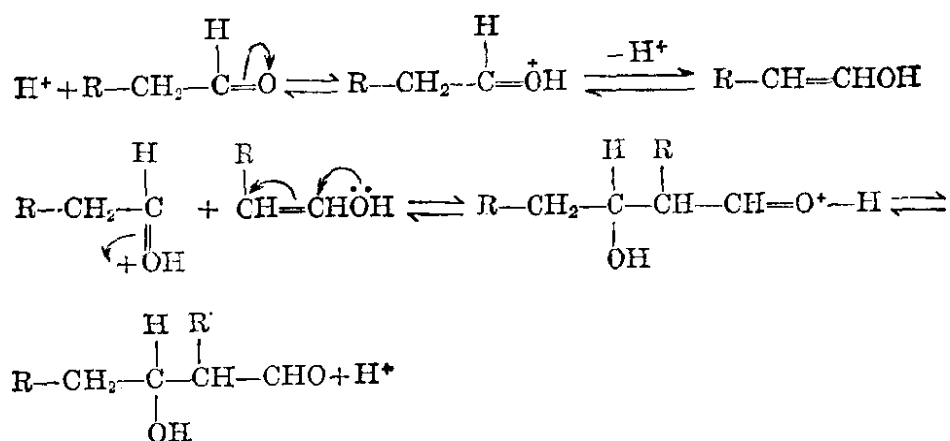


反应历程②

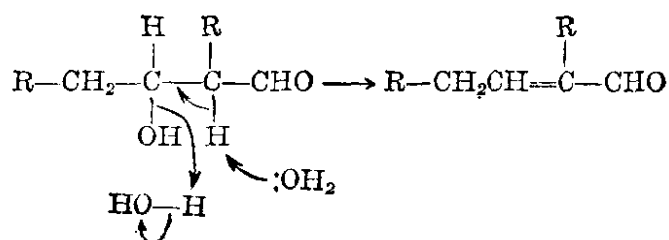
1. 碱催化历程③, ⑤: 反应第一步形成烯醇负离子 (enolate anion) 和另一醛(或酮)分子的羰基起亲核反应, 然后从水分子中夺取质子变成 β -羟基醛(或酮)。



2. 酸催化历程④, ⑤: 酸催化剂的存在增强羰基的极性, 加速形成烯醇式 (enol form) 更容易和另一个羰基起加成反应。



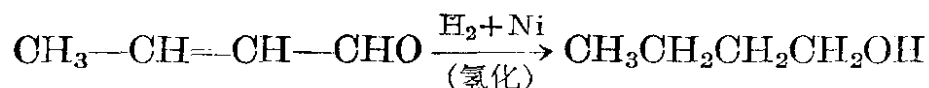
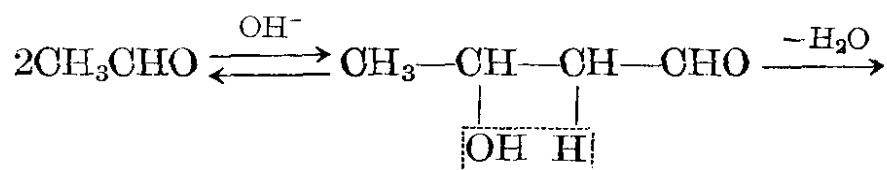
β -羟基醛(酮)在加热(或有少量 I_2 存在下)时脱水反应可以下式表示:



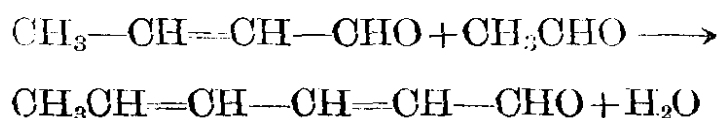
醇醛缩合的应用

这是一种碳链增长的方法,在有机合成上很多的应用。

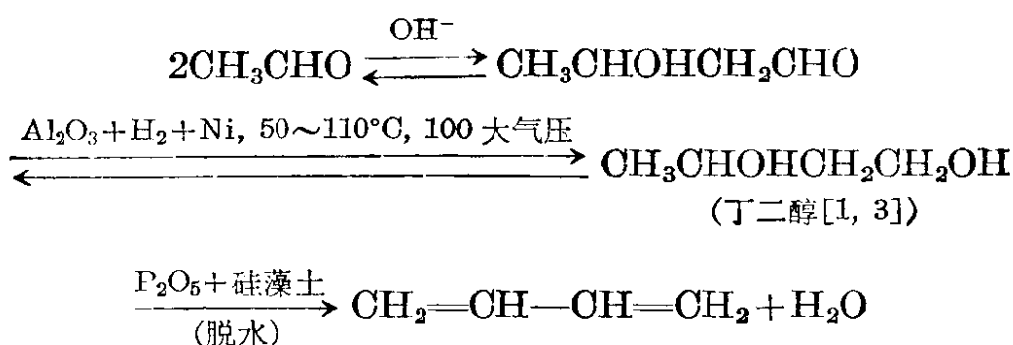
1. 正丁醇的合成^⑥: 由乙醛缩合产物在加热条件下易失去一分子水成丁烯[2]醛(巴豆醛),再经氢化,生成正丁醇。



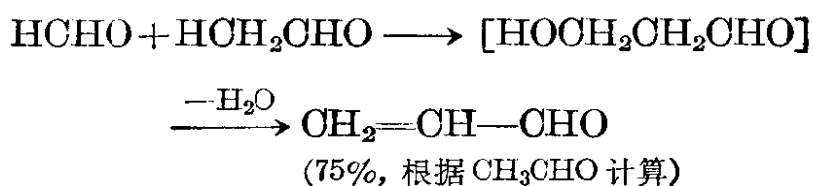
巴豆醛可继续进行缩合,甚至形成树脂状物质:



2. 丁二烯[1, 3]的合成^⑦:



3. 丙烯醛的合成: 一种工业方法

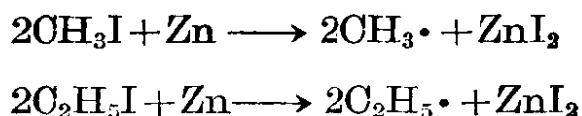


参 考 文 献

- ① A. T. Nielson, *Org. Reactions* 16, 30 (1968); C. D. Gutsche, *Fundamentals of Org. Chem.* 345 (1975).
- ② 南京大学, 有机化学[上] 218 (1978).
- ③ *J. C. S.*, 2980 (1960); *J. A. C. S.*, **60**, 90 (1938); *Vogel's Textbook of Practical Org. Chem.*, 590 (1978).
- ④ *J. A. C. S.*, **77**, 1397 (1955); **81**, 618 (1959).
- ⑤ Pavia, *Introduction to Organic. Lab. Jechnology* 346 (1976).
- ⑥ C. A. Buchler, *Suroey of Org. Synchesis*, 237 (1970).
- ⑦ Barrow, *Modern Rubber Chemistry*, p. 122~126 (1951).

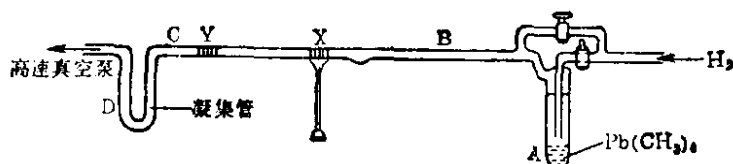
[228] 潘列特 (Paneth, F. A.) 游离烷基检出法^①

早在 1849~1850 年福兰克兰特 (Frankland) 氏已指出在 CH_3I 或 $\text{C}_2\text{H}_5\text{I}$ 与 Zn 的反应过程中可能有生存期非常短的甲游基或乙游基生成:

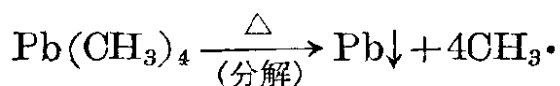


1929 年潘列特-郝夫狄斯 (Hofeditz) 二氏首先利用 $(\text{CH}_3)_4\text{Pb}$ 或 $(\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{Pb}$ 的热分解反应用实验方法证明此等活泼游基的存在, 并且

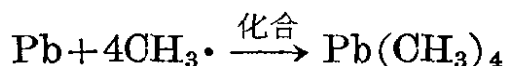
计算出游基的半衰期。此种特殊方法称为“潘列特方法”。所用的试验仪器装置图解如下：



将纯 H_2 或 N_2 在 $1\sim 2$ m. m. 减压下迅速通过贮四甲铅的 A 管中使 H_2 或 N_2 气流中含有少量的 $Pb(CH_3)_4$ 的蒸气后经过 BC 石英管，管的出口连接于高速真空泵。当 BC 管的“Y”处加热至 $600\sim 700^\circ C$ 左右， $Pb(CH_3)_4$ 蒸气通过时即起热分解，在“Y”处生成金属铅的沉积物（第一铅镜）（Metallic lead mirror）及甲游基。

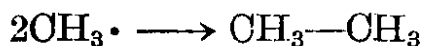


俟管冷却至室温时，将“X”处加热则“X”处产生新的铅镜（第二铅镜），同时生成的甲游基通过“Y”时即与第一铅镜反应，又重新生成 $Pb(CH_3)_4$ （收集于冷却的凝集管 D 中），因此“Y”处铅镜逐渐消失。



由于其他烃类如 CH_4 ， C_2H_6 ， C_2H_2 等在同样状况下根本没有和金属 Pb 结合的能力，因此从实验的结果很具体地证实了甲游基的存在。

如果这两个铅镜的距离太远（即 X 距离 Y 太远）这些甲游基还没有达到第一铅镜时已自行化合而生成乙烷，则第一铅镜仍不消失。



从 XY 间的距离，Pb 镜消的时间和 H_2 或 N_2 气流的速度等数字，可算出短生存期甲游基的半衰期约为 5.8×10^{-3} 秒左右。

利用 $Bi(CH_3)_3$ ， $Zn(CH_3)_2$ ， $Sb(CH_3)_3$ ， $Hg(CH_3)_2$ 等有机金属化合物的热裂分解，同样地可证明上述事实。

根据同样的原理和实验也证实了乙游基的存在和它的半衰期也接

近 6×10^{-3} 秒的数字。

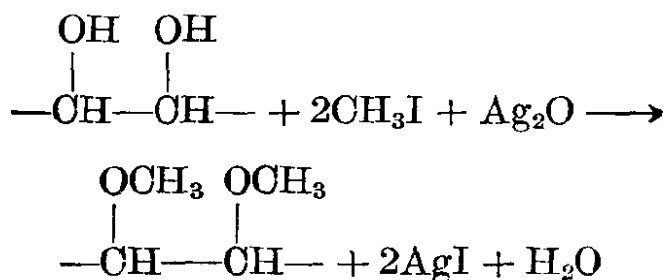
现在游离基已可用多种其他方法检验，其中最常用的是电子顺磁共振谱。

参 考 文 献

- ① F. A. Paneth and W. Hofeditz, *Ber.*, **62**, 1335 (1929); J. W. Cook, *Progress in Organic Chemistry*, 221 (1952); E. H. Rodd, *Chemistry of Carbon Compounds* 197 (1951); W. A. Pryor, *Free Radicals*, (1966); G. W. Wheland, *Advanced Org. Chem.*, 731 (1960); 南京大学, 有机化学[下] 219 (1979)。

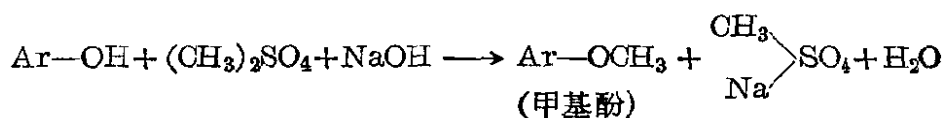
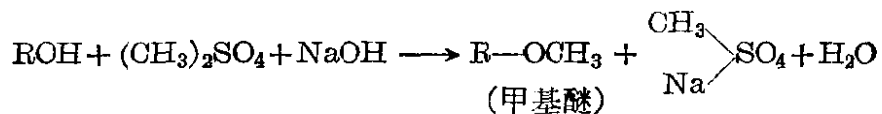
[229] 潘狄-欧文 (Purdie, T. -Irvine, J. C.) 甲基化方法^①; [139] 哈沃斯 (Haworth, W. N.) 甲基化方法^②

潘狄氏将醛糖或酮糖先用甲醇及干燥 HCl 作用生成甲基配糖物 (Methylglucosides) [其目的在于保护糖分子的还原基以免被 Ag_2O 氧化]。后者用 Ag_2O 及 CH_3I 在甲醇溶剂中行甲基化, 最后经水解可得甲醚衍生物 (Methyl ether of carbohydrate):

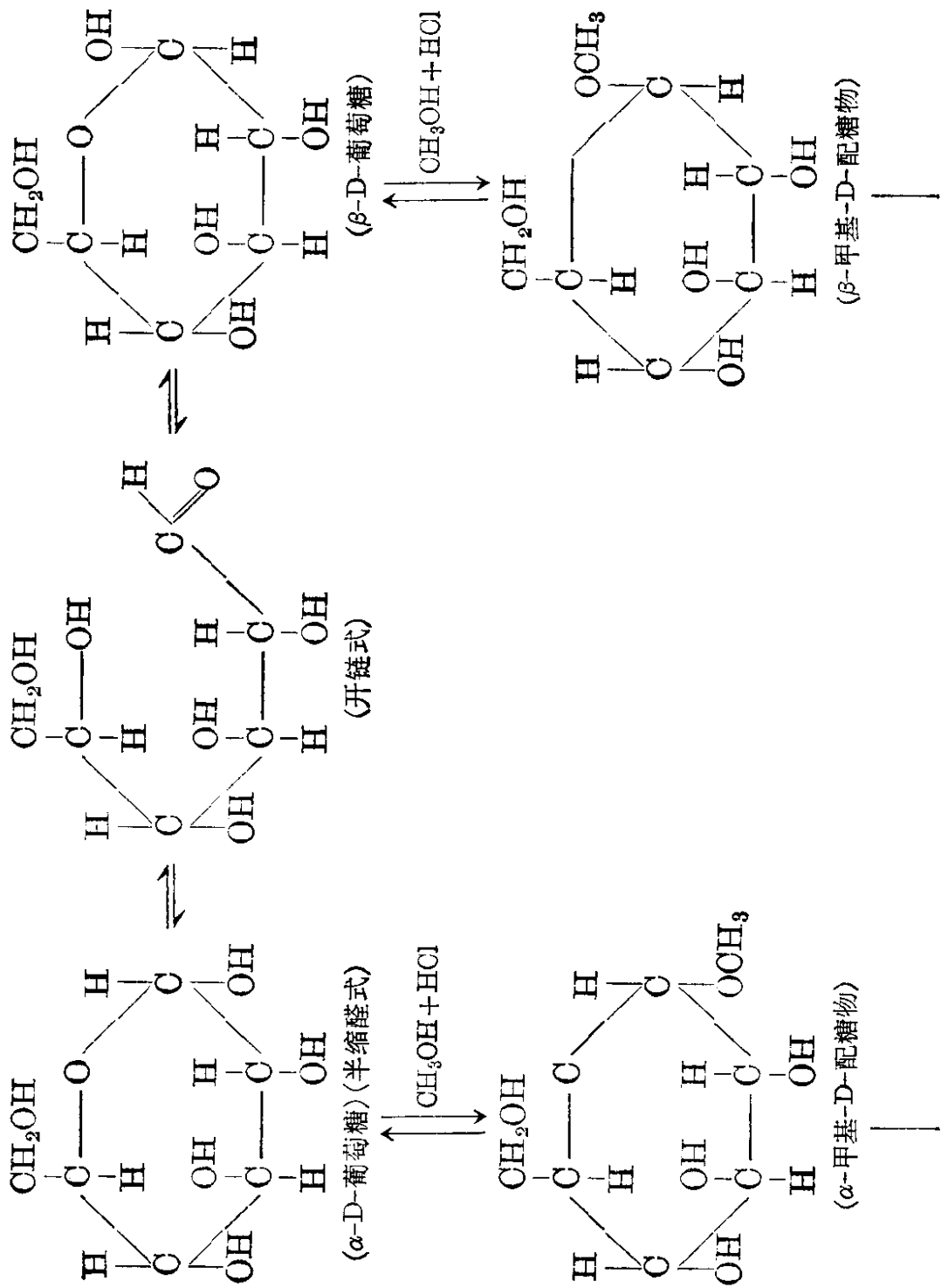


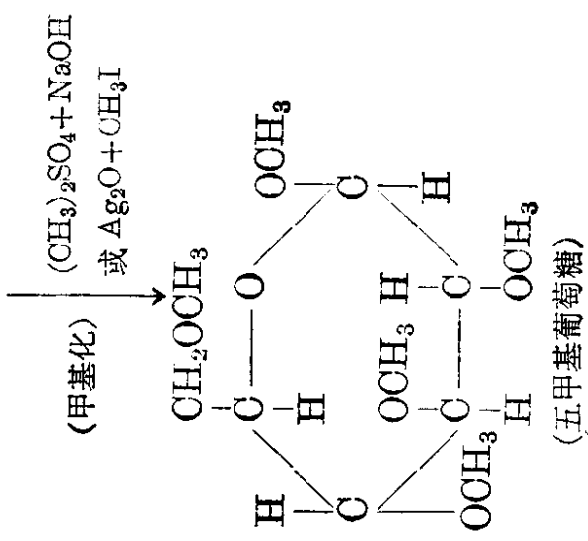
哈沃斯氏建议用硫酸二甲酯*作为甲基化剂, 反应在 NaOH 溶液中进行。

* 硫酸二甲酯系重要的甲基化剂, 应用时常在硷性溶液中进行^③:

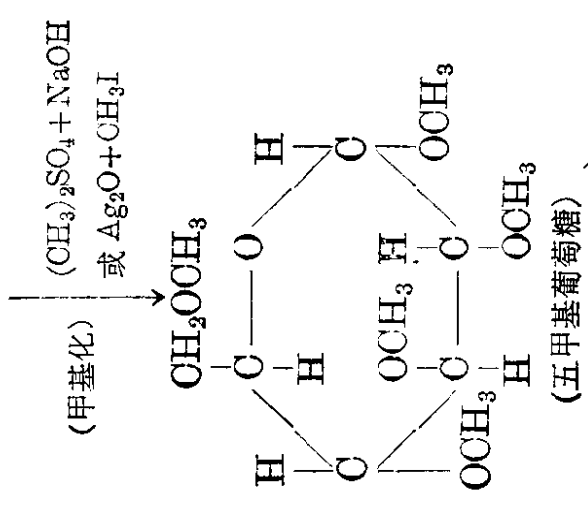
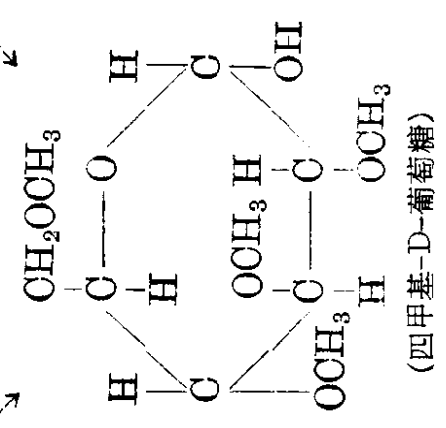


实 例





$\text{HCl} + \text{H}_2\text{O}$ (水解)



$\text{HCl} + \text{H}_2\text{O}$ (水解)

参 考 文 献

- ① T. Purdie and J. C. Irvine, *J. C. S.* **83**, 1021 (1903); E. J. Bourne and Stanley Peat in *Advances in Carbohydrate Chemistry*, 5, 146 (1950).
- ② R. D. Haworth, *J. C. S.*, 1125 E. (1932); Berliner in *Organic Reactions*, V. 229 (1949); Andrew, Streitwieser, *Introduction to Organic Chemistry*, 704.
- ③ *J. C. S.*, **123**, (1923) 2986.

[230] 潘克门 (Pechmann, H. V.) 吡啶类合成法参阅克纳尔 (Knorr, L.) 吡啶类合成法[74]

[231] 霍南 (Horner, L.) 烯类合成法; 参阅维提希 (Wittig, G.) 反应[187]

I. 反应索引

(方括号内数字代表反应编号)

A

- Acetoacetic Ester Condensation, 乙酰乙酸乙酯缩合 [1]
Acetoacetic Ester Synthesis, 乙酰乙酸乙酯合成 [2]
Acyloin Condensation, 酮醇缩合 [213]
Adkins-Folkers Reduction Under High Pressure, 阿特金斯-福尔格斯高压还原法 [66]
Aldol Condensation, 醇醛缩合 [227]
Andrussov, L. (Андрусов) Reaction, 安得路素夫反应 [36]
Arbuzov, A. E. (Арбузов, A. E.) Reaction (Rearrangement), 阿尔布蜀夫反应(重排) [64]
Arndt, F.-Eistert, B. Reaction (Sytche-sis), 阿恩特-艾斯特尔反应(合成) [65]

B

- Baeyer, A. Indigo Synthesis, 拜耳靛蓝合成法 [119]
Baeyer, A.-Villiger, V. Reaction (Rearrangement), 拜耳-维列格反应(重排) [120]
Baeyer, C. Quinoline Synthesis, 拜耳喹啉类合成法 [121]
Bamberger, E. Rearrangement (Hydroxylamine Rearrangement), 班伯格重排(羟胺重排) [150]
Bart, H. Reaction, 巴尔特反应 [9]
Béchamp, A. J. Reaction, 柏先反应 [123]

- Bechmann, E. Rearrangement, 柏克曼重排 [124]
Benzidine Rearrangement, 4, 4'-二氨基联苯重排 [4]
Benzilic Acid Rearrangement, 二苯基羟基乙酸重排 [3]
Benzoin Condensation, 安息香缩合 [35]
Bergmann, M. Azlactone Peptide Synthesis, 柏格曼氮内酯及缩氨基酸合成法 [125]
Berthsen, A. Acridine Synthesis, 柏西荪吡啶合成法 [122]
Bischler, A.-Napieralski, B. Isoquinoline Synthesis, 别契勒-纳泼拉尔斯基异喹啉类合成法 [67]
Blanc, G. Chloromethylation Reaction, 布兰克氯甲基化反应 [20]
Bohn, R.-Schmidt, R. E. Reaction, 彭恩-希米特反应 [192]
Bouveault, L. Aldehyde Synthesis, 蒲维尔脱醛类合成法 [214]
Bouveault, L.-Blanc, G. Reduction, 蒲维尔脱-布兰克还原法 [215]
Brown, H. C. Hydroboration, 布朗硼氢化反应 [21]
Brown, H. C. Simplified Hydrogenation of Unsaturated Compounds, 布朗不饱和化合物简易氢化法 [22]
Bucherer, H. T. Reaction, 勃契勒反应 [128]

C

- Cadogen, J. I. G. Aromatic Arylation, 卡

杜良芳香族化合物的芳基化 [24]
Cannizzaro, S. Reaction, 卡尼查罗反应 [23]
Chichibabin, A. E.-Bodroux, F. Aldehyde Synthesis, 齐齐巴宾-蒲特路醛类合成法 [54]
Chichibabin, A. E. Amination Reaction, 齐齐巴宾胺化反应 [53]
Chichibabin, A. E. Pyridine Synthesis, 齐齐巴宾吡啶类合成法 [51]
Chichibabin, A. E. Synthesis of Symmetrical Tertiary Alcohols, 齐齐巴宾对称叔醇类合成法 [52]
Chugaev, L. Synthesis of Olefins, 契加也夫烯烃制备法 [130]
Claisen, L. Condensation, 克兰荪缩合 [68]
Claisen, L. Rearrangement, 克兰荪重排 [70]
Claisen, L.-Schmidt, J. G. Condensation, 克兰荪-希米特缩合 [69]
Clemmensen, E. Reduction of Carbonyl Groups, 克里门孙羰基还原法 [72]
Cope, A. C. Rearrangement, 科普重排 [129]
Cram, D. J. Room Temperature Reduction, 克兰曼室温还原法 [82]
Crige, R. Reaction (Oxidation), 克里其反应(氧化法) [71]
Cristol, S. T.-Barton, D. H. R-Kochi, J. K. Modification, 克利斯托尔-巴通-科奇改进法 [80]
Crum Brown A.-Walker, J. Reaction, 克伦勃郎-华尔干反应 [81]
Cumene-Phenol Process, 异丙苯合成苯酚法 [63]
Curtius, T. Rearrangement (Reaction), 库尔提斯重排(反应) [87]

D

Dakin, H. D. Reaction (Oxidation), 达金反应(氧化法) [41]

Darzens, G. Glycidic Ester Condensation, 达秦斯环氧丙酸酯缩合(合成) [42]
Delépine, M. Reaction, 狄立宾反应 [83]
Demjanov, D. Rearrangement (Reaction), 杰姆扬诺夫重排(反应) [105]
Dieckmann, W. Reaction, 狄克曼反应 [84]
Diels, O.-Alder, K. Reaction, 狄乐-爱而特反应 [85]
Diphenylene Rearrangement, 2, 2' 或 2, 4' 联苯胺重排 [212]
Doebner, O.-Miller, W. V. Quinoline Synthesis, 多布纳-密勒喹啉类合成法 [37]
Doebner, O. Modification, 多布纳改进法 [39]
Doebner, O. Substituted Cinchoninic Acid Synthesis, 多布纳喹啉-4-甲酸类合成法 [38]
Dow Process for Manufacturing of Phenol, 陶氏苯酚工业制品法 [155]

E

Elbs, K. Persulfate Oxidation, 爱而勃斯过硫酸钾氧化法 [152]
Erlenmeyer, E.-Plöchl, J. Azlactone and Amino Acid Synthesis, 艾伦迈尔-泼洛克尔氮内酯及氨基酸合成法 [25]
Etard, A. L. Reaction, 爱戴反应 [153]
Escambia Methyl methacrylate Process, 爱司康比亚甲基丙烯酸甲酯合成法 [151]
Eschweiler, W.-Clarke, H. T. Reaction, 埃谢伟勒-克拉克反应 [175]

F

Favorskii, A. E. Synthesis of Acetylenic Alcohols, 法伏尔斯基炔醇类合成法 [109]
Favorskii, A. E. Rearrangement, 法伏尔斯基重排 [108]

Feist, F.-Fenary, E. Furan Synthesis, 费
斯脱-柏那呋喃类合成法 [131]
Fischer, E. Arylhydrazine Synthesis, 费歇
尔芳肼类合成法 [133]
Fischer, E. Indole Synthesis, 费歇尔吲哚
类合成法 [132]
Fischer, E. Phenylhydrazone and Osazone
Reaction, 费歇尔苯腙及脎生成反应 [134]
Fischer, E. Peptide Synthesis, 费歇尔缩氨
酸合成法 [135]
Fischer, O.-Hepp, H. Rearrangement, 费
歇尔-赫帕重排 [136]
Frankland, E.-Duppá Reaction, 福兰克兰
特-杜巴反应 [216]
Frankland, E.-Zaëtzev, A. M. Synthesis,
福兰克兰特-查依采夫合成 [217]
Franz, R. A. New Synthesis of Ureas, 福
兰芬脲类新合成法 [218]
Freund, A. Reaction, 福兰特反应 [219]
Friedel, C.-Crafts, J. M. Reaction, 傅瑞德-
克拉佛慈反应 [195]
Friedlaender, P. Quinoline Synthesis, 傅
特莱恩特喹啉类合成法 [194]
Fries, K. Rearrangement, 傅利斯重排(反
应) [193]

G

Gabriel, S. Amino Acid Synthesis, 盖布瑞
尔氨基酸合成法 [177]
Gabriel, S. Isoquinoline Synthesis, 盖布瑞
尔异喹啉类合成法 [178]
Gabriel, S. Primary Amine Synthesis, 盖
布瑞尔伯胺类合成法 [176]
Gattermann, L. Aldehyde Synthesis, 盖得
门醛类合成法 [181]
Gattermann, L.-Koch, J. A. Aromatic
Aldehyde Synthesis, 盖得门-歌黑芳醛合
成法 [180]
Gattermann, L. Reaction, 盖得门反应 [179]

Gattermann, L.-Skita, A. Synthesis, 盖得
门-斯基泰合成 [182]
Gomberg, M. Free Radical Reaction, 刚伯
尔游离基反应 [43]
Gomberg, M.-Bachmann, W. E.-Hey, D.
H. Reaction, 刚伯尔-巴克曼-海曼反
应 [44]
Griess, P. Coupling Reaction, 格里思偶联
反应 [160]
Griess, P. Diazo Reaction, 格里思重氮化反
应 [158]
Griess, P. Diazotization, 格里思重氮化方法
[159]
Grignard, V.-Zaëtzev, A. M. Reaction, 格
林尼亚-查依采夫反应 [156]
Grignard, V.-Normant, H. Reaction, 格
林尼亚-诺门特反应 [157]
Gustavson, G. Reaction, 古斯塔夫逊反应
[34]
Guareschi, I.-Thorpe, J. P. Condensation,
伽立斯契-素泼缩合 [104]

H

Hantzsch, A. Pyridine Synthesis, 汉秋希
吡啶类合成法 [26]
Hantzsch, A. Pyrrole Synthesis, 汉秋希吡
咯类合成法 [27]
Harries, C. Ozonization, 赫立斯臭氧化反
应 [224]
Hass, H. B. Synthesis of Cyclopropane, 海
斯环丙烷合成法 [174]
Haworth, R. D. Synthesis of Polynuclear
Hydrocarbons, 哈沃斯多核芳烃合成法
[138] (丁二酸酰化反应, Succinoylation)
Haworth, W. N. Methylation, 哈沃斯甲基
化方法 [139]
Hell, C.-Volhard, J.-Zelinsky, N. α -
Halogenation of Fatty Acid, 赫尔-伏尔赫
特-谢林斯基 α -卤代脂肪酸合成法 [225]

- Henkel Process for Terephthalic acid, 亨克尔对苯二甲酸合成法 [86]
- Heumann, K. Indigo Synthesis, 侯门靛蓝合成法 [149]
- Hinsberg, O. Reaction (Hinsberg Test), 邢思柏反应(试验法) [45]
- Hofer, H.-Moest, M. Reaction, 郝佛-莫也斯脱反应 [144]
- Hofmann, A. W. Degradation (Exhaustive Methylation), 郝夫曼降级法(彻底甲基化法) [140]
- Hofmann, A. W. Isonitile Synthesis (Test), 郝夫曼肼合成(试验法) [141]
- Hofmann, A. W. Martius, C. A. Rearrangement, 郝夫曼-马蒂斯重排 [142]
- Hofmann, A. W. Rearrangement (Reaction), 郝夫曼重排(反应) [143]
- Horner, L. Synthesis of Olefins, 霍南烯类合成法 [231]
- Huang-Min-Lon Modification, 黄鸣龙改进法 [191]
- Hunsdiecker, H. Reaction, 汉斯狄克反应 [28]
- J**
- Jacobson, P. Semidine Rearrangement, 杰可勃松半胺重排 [107]
- Japp, F. R.-Klingemann, F. Reaction, 杰泼-克林其曼反应 [106]
- Jourdan, F.-Ullmann, F.-Goldberg, I. Synthesis, 琼登-乌尔门-高尔德柏合成 [196]
- K**
- Kiliani, H.-Fischer, E. Synthesis, 克林尼-费歇尔合成 [73]
- Kindler, K. Modification, 金特勒改进法 [118]
- Knoevenagel, E. Condensation, 克拿维纳盖尔缩合 [77] 1219
- Knoevenagel, E. Diazotization Method, 克拿维纳盖尔方法 [78]
- Knoevenagel, E.-Fries, A. Modification, 克拿维纳盖尔-傅利斯改进法 [79]
- Knorr, L.-Paal, C. Pyrrole Synthesis, 克纳尔-帕尔吡咯类合成法 [75]
- Knorr, L. Pyrrole Synthesis, 克纳尔吡咯类合成法 [76]
- Knorr, L. Pyrazole Synthesis, 克纳尔吡唑类合成法 [74]
- Koenigs, W.-Knorr, E. Synthesis, 高尼克斯-克纳尔合成 [161]
- Kolbe, H. Reaction, 高尔柏反应 [162]
- Kolbe, H.-Schmitt, R. Reaction, 高尔伯-希密特反应(酚酸合成法) [164]
- Kolbe, H. Synthesis of Nitroparaffini, 高尔伯硝基烷合成 [163]
- Kondakoff, J. Rule of Halogenation of Olefins, 康达科夫烯烃卤代及加卤反应定则 [183]
- Körner, G.-Contardi, A. Replacement Reaction, 高南-康泰狄置换反应 [165]
- Kucherov, M. Hydration of Acetylenic Hydrocarbons, 库切洛夫炔属烃类水化反应 [88]
- L**
- Lebedev, S. V. Process, 列别捷夫丁二烯 [1, 3] 制造法 [46]
- Leuckart, R. Reaction, 楼加脱反应 [220]
- Leuckast, R. Synthesis of Thiophenol and Alkyl-Aryl Thioether, 楼加脱硫酚及烷基-芳基硫醚合成法 [221]
- Lieben, A. Iodoform Reaction (Test), 李本碘仿反应(试验) [89]
- Lossen, W. Rearrangement, 洛森重排 [145]

M

Malonic Ester Synthesis, 丙二酸二酯合成 [29]

Mannich, C. Reaction, 满尼赫反应 [226]

Meerwein, H. Condensation (Arylation), 米文缩合(芳基化) [47]

Meerwein, H.-Ponndorf, W.-Verley, A. Reduction, 米文-庞独夫-维兰还原法 [48]

Meyer, V. Synthesis, 迈耶尔合成 [50]

Michael, A. Reaction (Condensation), 米歇尔反应(缩合) [49]

Maiseev, I. I. (Моисеев, И. И.) Modification, 莫依瑟夫改进法 [171]

N

Nef, J. U. Synthesis of Acetylenic alcohols, 纳夫炔醇类合成法 [92]

Nencki, M. Reaction, 宁基反应 [33]

O

Oppenauer, R. V. Oxidation, 屋贝诺爱尔氧化法 [148]

Ostromyslenskii, I. I. Butadiene Synthesis, 奥斯特洛密斯连斯基丁二烯 [1, 3] 合成法 [198]

Orton, K. J. P. Rearrangement (Chloramine Rearrangement), 奥顿重排(氯胺重排) [197]

P

Paneth Method for the Determination of Free Radical, 潘列特游离烷基检出法 [228]

Pechmann, H. V. Pyrazole Synthesis, 潘克门吡唑类合成法 [230]

Perkin, W. H. Method for Synthesis Alicyclic Compounds, 柏琴脂环型化合物

合成法 [126]

Perkin, W. H. Reaction, 柏琴反应 [127]

Pfitzinger, W. Substituted Cinchoninic Acid Synthesis, 费脱秦格喹啉-4-甲酸合成法 [137]

Pictet, A.-Gams, A. Isoquinoline Synthesis, 皮克特-盖梅斯异喹啉合成法 [32]

Pinacol-Pinacolone Rearrangement, 片呐醇-片呐酮重排 [19]

Pinacol Synthesis, 片呐醇合成 [18]

Pomeranz, C. Isoquinoline Synthesis, 波默郎茨异喹啉类合成法 [117]

Prileschajew, N. Reaction (Method), 普里列扎耶夫反应(方法) [200]

Prins, H. J. Reaction, 普林斯反应 [199]

Pschorr, R. Cyclization Reaction, 扑索夫环化反应 [32]

Purdie, T.-Irvine, J. C. Methylation, 潘狄-欧文甲基化方法 [229]

R

Reformatsky, S. Reaction, 雷福尔马特斯基反应 [222]

Reimer, K.-Tiemann, F. Synthesis, 莱默尔-蒂曼合成 [166]

Reppe, J. W. Reactions of Acetylene, 雷柏乙炔反应 [223]

Riehm, P. Substituted Quinoline Synthesis, 利美取代喹啉类合成法 [91]

Riley, H. L. Oxidation, 利兰氧化法 [90]

Rosenmund, K. W. Reaction, 罗孙门特反应 [111]

Rosenmund, K. W. Reduction of Acid Halide, 罗孙门特酰卤类还原法 [110]

Rosenmund, K. W.-Von Braum, J. V. Synthesis of Aromatic Nitriles, 罗孙门特-勃郎芳腈合成法 [112]

Ruddy Modification, 罗狄改进法 [115]

Ruff, O.-Fenton, H. J. Degradation of

Aldose Sugar, 罗夫-芬顿醛糖降级法 [114]
Rutherford, K. G. Modification, 罗瑟福改进法 [116]
Ruzicka, L. Alicyclic Ketone Synthesis, 罗瑞契卡多碳脂环酮合成法 [113]

S

Sandmeyer, T. Isatin-Indigo Synthesis, 桑德迈尔吡啶醌-靛蓝合成法 [173]
Sandmeyer, T. Reaction, 桑德迈尔反应 [172]
Scheller, E. Modification, 希勒改进法 [37]
Schiemann, G. Reaction (Method), 希门反应(方法) [93]
Schmidin, J. Ketene Synthesis, 希密定乙烯酮合成 [95]
Schmidt, K. F. Reaction (Rearrangement), 希米特反应(重排) [94]
Schorigin, P. Reaction, 萧雷金反应 [184]
Schotten, C.-Baumann, E. Reaction, 萧藤-鲍曼反应 [185]
Shell (Chemical Co.) Process for Glycerin from Propylene, 壳牌化学公司丙烯合成甘油法 [97]
Skraup, Z. H. Synthesis, 斯克劳普合成 [201]
Snia Process for Caprolactam, 斯尼亚己内酰胺制造法 [202]
Sohio Ammoxidation of Propylene to Produce Acrylonitrile, 索亥俄丙烯氨氧化法制造丙烯腈法 [168]
Sommelet, M. Reaction, 沙米而脱反应 [101]
Sommelet, M. Rearrangement, 沙米而脱重排 [100]
Sørensen Amino Acid Synthesis, 沙伦逊氨基酸合成法 [99]
Sørensen Formal Titration, 沙伦逊甲醛滴定法 [98]

Stephen, H. Aldehydes Synthesis, 斯蒂芬醛合成法 [203]
Stevens, T. S. Rearrangement, 史蒂文斯重排 [31]
Slobbe, H. Condensation, 斯托布缩合 [204]
Strecker, A. Degradation, 斯脱利格降级法 [205]
Strecker, A. Synthesis, 斯脱利格合成 [206]
Strecker, A. Synthesis of α -Amino Acids, 斯脱利格 α -氨基酸合成法 [207]

T

Telomerization, 调聚反应 [167]
Thorpe, J. F. Condensation, 索泼缩合 [169]
Tiemann, F. Synthesis of Amino-Nitriles, 蒂曼氨基腈合成法 [208]
Tischenko, V. Reaction, 齐盛科反应 [55]
Tollens, B. Condensation, 多伦斯缩合 [40]
Traube, W. Synthesis of Uric Acid, 特劳柏尿酸合成法 [170]

U

Ullmann, F. Reaction, 乌尔门反应 [10]
Ullmann, F. Synthesis of Diaryl Ether, 乌尔门二芳醚合成法 [11]
Ultee, A. J. Cyanohydrin Method, 尤而蒂羟腈合成法 [8]
Urech, F. Cyanohydrin Method, 尤利克羟腈合成法 [7]

V

Van Ekenstein, W. A. Rearrangement, 爱更斯坦重排 [154]
Van Slyke, D. D. Method for Determination of Amino Nitrogen, 凡斯莱克氨基氮测定法 [5]
Vielsmeyer, A. Reaction, 维尔斯迈尔反应

(及改进法) [189]

Volhard, J.-Erdmann, H. Thiophenes Synthesis, 伏尔赫特-依特门噻吩类合成法 [58]

W

Wacker-Höchst Process of Oxidizing ethylene to Acetaldehyde, 华格-霍许司脱乙烯氧化制造乙醛法 [59]

Wadsworth, W. S. Synthesis of Olefins, 瓦特斯沃斯烯类合成法 [17]

Wagner, A. Rearrangement, 瓦格曼重排 [13]

Walden, P. Inversion, 瓦耳登转化 [12]

Wanklyn, J. A. Reaction, 汪克林反应 [103]

Weermann, R. A. Degradation of Aldose Sugar, 卫门醛糖降级法 [6]

Weizmann B. P. Modification, 威士曼改进法 [147]

Willgerodt, G. Reaction (Rearrangement); 维尔格罗特反应(重排) [190]

Williamson, A. W. Synthesis of Ether, 威廉逊醚合成法 [146]

Witt, O. N. Diazotization Method, 维特方法 [186]

Wittig, G. Reaction, 维提希反应 [187]

Wittig, G. Rearrangement, 维提希重排 [188]

Wöhl, A. Degradation of Aldose Sugar, 鄂尔醛糖降级法 [60]

Wöhl, A.-Ziegler, K. Reaction, 鄂尔-齐格勒反应 [61]

Wöhler, F. Synthesis of Urea, 鄂勒脲合成法 [62]

Wolff, L.-Kishner, N. Reduction, 瓦尔夫-吉日曼尔还原法 [15]

Wolff, L. Rearrangement, 瓦尔夫重排 [14]

Wolfenstein, R.-Böters Oxynitration, 瓦芬斯坦-派脱斯氧硝化反应 [16]

Wurtz, A.-Fittig, R. Reaction, 吴尔兹-费提希反应 [102]

Z

Zelinsky, N.-Stadnikoff Synthesis of Amino-Nitriles-Amino Acids, 谢林斯基-斯大金科夫氨基腈-氨基酸合成法 [209]

Zemplen, G. Modification, 谢柏林改进法 [211]

Zerevitinov, T. Quantitative Determination of Active Hydrogen, 谢利维蒂诺夫“活性氢”定量法 [210]

Ziegler, K. Synthesis of Aliphatic Cyclic Ketones, 齐格勒环脂酮合成法 [57]

Ziesel, S. Determination of Alkoxy Group, 齐塞尔烷氧基定量法 [137]

II. 单元反应索引

A. 单元反应类别

- 一 “乙炔化” (Ethynylation)
- 二 “乙烯化” (Vinylation)
- 三 “乙酰化” (Acetylation)
- 四 “丁二酸-酰化” (Succinoylation)
- 五 “内酯化” (Lactonization)
- 六 “水化” (Hydration)

- 七 “水解” (Hydrolysis)
- 八 “甲基化” (Methylation)
- 九 “甲酰化” (Formylation)
- 十 “失衡反应”或“歧化反应” (Disproportionation)
- 十一 “加成” (Addition)
- 十二 “取代” (Substitution) [指氢原子被代替而言]
- 十三 “芳构化或芳香族化” (Aromatization)
- 十四 “芳基化” (Arylation)
- 十五 “金属化或金属取代反应” (Metalation)
- 十六 “腭化” (Arsonation)
- 十七 “苯甲酰化” (Benzoylation)
- 十八 “苯磺酰化” (Phenylsulfonation)
- 十九 “重排或转位” (Rearrangement)
- 二十 “重氮化” (Diazotization)
- 二十一 “氨解” (Ammonolysis)
- 二十二 “胺化” (Amination)
- 二十三 “降级法” (Degradation)
- 二十四 “氢化” (Hydrogenation)
- 二十五 “氧化” (Oxidation)
- 二十六 “臭氧化” (Ozonization)
- 二十七 “脱水” (Dehydration)
- 二十八 “脱氨” (Deamination)
- 二十九 “脱氢” (Dehydrogenation)
- 三十 “脱卤化氢” (Dehydrohalogenation)
- 三十一 “脱羧基或去羧基” (Decarboxylation)
- 三十二 “脱醇”反应 (Elimination of alcohol)
- 三十三 “脱酰基” (Deacylation)
- 三十四 “卤代” (Halogenation)
- 三十五 “卤仿反应” (Haloform Reaction)
- 三十六 “烷基化” (Alkylation)
- 三十七 “偶联或偶合” (Coupling)
- 三十八 “置换” (Replacement) (指基的被代替而言)
- 三十九 “硝化” (Nitration)
- 四十 “硫化” (Xanthation)
- 四十一 “羟基化”及“羟甲基化” (Hydroxylation)
- 四十二 “羧基化” (Carbonation)
- 四十三 “羰基化” (Carbonylation)
- 四十四 “氯甲基化” (Chloromethylation)
- 四十五 “电解” (Electrolysis)

- 四十六 “酯化” (Esterification)
- 四十七 “聚合” (Polymerization)
- 四十八 “碱熔融” (Alkali fusion)
- 四十九 “增长碳链法” (Lengthening the carbon chain)
- 五十 “醇解” (Alcoholysis)
- 五十一 “热解或热裂分解” (Pyrolysis)
- 五十二 “还原” (Reduction)
- 五十三 “环化”及“环形成反应” (Cyclization)
- 五十四 “环裂开反应” (Opening of Ring)
- 五十五 “环缩小”反应及“环扩大”反应 (Ring Contration & Ring expansion)
- 五十六 “环氧化反应” (Epoxidation)
- 五十七 “磺化” (Sulfonation)
- 五十八 “缩合” (Condensation)
- 五十九 “双分子缩合” (Bimolecular Condensation)
- 六十 “双分子还原” (Bimolecular reduction)
- 六十一 “转化” (Inversion)
- 六十二 “酰化” (Acylation) (或酰基化)

B. 单元反应索引

(方括号内数字代表反应编号)

一 “乙炔化”参阅“加成”

1. “乙炔”与酮类在无水碱存在下加成生成炔醇 [109, 147]
2. “乙炔钠”(或其他炔钠类)与酮类反应,生成炔醇 [92]
3. “乙炔”在乙炔金属催化剂存在下与羰基化合物加成生成炔醇 [225]

二 “乙烯化”

1. “乙炔”与含活泼氢化合物在加压加热及催化剂存在下加成,生成乙烯基化合物 [225]

三 “乙酰化”参阅“酰化”

四 “丁二酸-酰化”参阅“酰化”

五 “内酯化”参阅“酯化”

六 “水化”

1. “乙烯酮”水化生成“乙酸” [95]
2. 炔烃类(或其他炔类化合物)在汞盐催化剂存在下“水化”生成醛或酮 [88]

七 “水解”

1. 乙酰乙酸酯类的二种水解反应 [2]
2. 三卤代羰基化合物 (CX_3CHO , CX_3COR 等)水解生成卤仿 [89]
3. 内酰胺类水解得氨基酸 [124]
4. 氨基腈水解生成氨基酸 [207]
5. 萘胺类在 $NaHSO_3$ 存在下水解生成萘酚类 [128]
6. 烯炔类臭氧化物的水解方法 [224]

7. 异腈酸酯或脲酯类水解生成伯胺类 [143, 87]
8. 羟腈水解生成羧酸 [7, 8-应用实例]
9. 氮内酯水解反应 [23]
10. 饿酸酯(烯烃与 OsO_4 的加成产物)的水解方法 [71]
11. 醛亚胺水解生成醛 [203]
12. 环氧化物水解生成 1, 2-二醇 [200]
13. 缩氨基酸酐水解反应 [135]
14. 缩醛水解生成醛及醇 [54]
15. 糖脎水解生成脎 [134-三]

八 “甲基化”参阅“烷基化”

九 “甲酰化”参阅“酰化”

十 “失衡反应或歧化反应”

1. “乙二醛”在浓 NaOH 存在下起“分子内部失衡反应” [21-实例]
2. 二分子不含 α 氢的不同醛类与浓 NaOH 起“交叉失衡反应” [21-实例]
3. 二分子醛在醇金属存在下起失衡反应生成酯 [55]
4. “三苯甲游基”起失衡反应生成“三苯甲烷”及“9-苯苄游基” [43]
5. 不含 α -活泼氢的醛类与浓 NaOH 水溶液起失衡反应 [21]
6. “氢化偶氮苯”在矿酸存在下起失衡反应生成“苯胺”及“偶氮苯” [107]

十一 “加成”参阅“水化”“乙炔化”及“乙烯化”

1. “乙炔”与含活性氢化合物羰基化合物等加成反应 [225]
2. “三苯甲游基”与 O_2 , I_2 等起加成反应 [43]
3. 不饱和化合物与共轭双键系化合物 1, 4 加成反应 [85]
4. 不饱和烃类与 O_3 的加成反应 [224]
5. 卤化烃镁(格林尼亚试剂)与羰基化合物等起加成反应 [156]
6. 卤化烷锌或二烷基锌与羰基化合物的加成反应 [216~217]
7. 卤化物 (RCH_2X) 与“己胺”的加成反应 [83]
8. 酚钠与 CO_2 在加热及加压条件下起加成反应 [164]
9. 醛、酮类与 HCN 起加成反应 [7, 8, 73]
10. 醛、酮类与 NH_3 (及 HCN) 起加成反应 [207]
11. 腈类 (RCH_2CN) 在催化剂存在下起加成反应, 最后生成亚氨基腈类 [169]
12. 双键结构化合物与 OsO_4 的加成反应 [71] 参阅“氧化-羟基化”
13. “乙烯酮”与 HA 型活泼氢化合物起加成反应 [195]

十二 “取代”分别参阅“腠化”“烷基化”“羟基化”“酰化”“磺化”

十三 “芳构化或芳香族化”

1. 氢化芳烃类经脱氢-芳构化生成芳烃 [138]

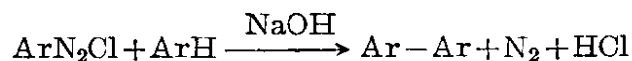
十四 “金属化或金属取代反应”

1. 格林尼亚-查依采夫反应 [156]
2. 格林尼亚-诺门特反应 [157]
3. 萧雷金反应 [184]

4. 汪克林反应 [103]
5. 吴尔兹-费提希反应 [102]
6. 雷福尔马特斯基反应 [222]

十五 “芳基化”

1. 芳烃和芳香族重氮盐在碱存在脱氮芳基化生成联芳基化合物 [44]



2. 芳伯胺在苯中用亚硝酸正戊酯重氮化-芳基化, 一步合成联苯衍生物 [22]

十六 “腈化”

1. 酚类或芳胺类用砷酸“腈化”生成芳香族腈酸类 [123]

十七 “苯甲酰化”参阅“酰化”

十八 “苯磺酰化”

1. “伯、仲胺类的苯磺酰化” [45]

十九 “重排或转位”

1. “二苯基乙酸”重排 [3]
2. “4, 4'-二氨基联苯”重排 [4]
3. “片呐醇”“片呐酮”重排 [49]
4. 瓦格聂尔重排 [13]
5. 克兰荪重排 [70]
6. 柏克曼重排 [124]
7. 郝夫曼重排 [143]
8. 郝夫曼-马蒂斯 [142]
9. 库尔提斯重排 [87]
10. 傅利斯重排 [193]
11. 鄂勒重排 [62]
12. 爱更斯坦重排 [154]
13. 杰可勃生半胺重排 [4, 107]
14. 杰姆扬诺夫重排 [105]
15. 联苯胺重排 [212, 4]
16. 费歇尔吡啶合成法(醛、酮类芳腈衍生物分子内部缩合-脱氮-重排及反应) [132]
17. 杰泼-克林其曼(重排)反应 [106]
18. 阿尔布蜀夫反应(重排) [64]
19. 阿恩特-艾斯特尔反应(合成) [65]
20. 拜耳-维列格反应(重排) [120]
21. 班伯格重排(羟胺重排) [150]
22. 科普重排 [129]
23. 法伏尔斯基 [108]
24. 费歇尔-赫帕重排 [136]
25. 亨克尔对苯二甲酸合成法(中的重排反应) [86]

26. 金特勒改进法 [118]
27. 洛森重排 [145]
28. 奥顿重排(氯胺重排) [197]
29. 希米特反应(重排) [94]
30. 沙米而脱重排 [100]
31. 史蒂文斯重排 [31]
32. 维尔格罗特反应(重排) [190]
33. 维提希重排 [188]
34. 瓦尔夫重排 [14]

二十 “重氮化” [158, 159, 160] [87]

二十一 “氨解”参阅“胺化”

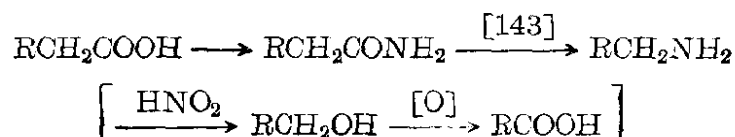
二十二 “胺化”

1. 羟腈类氨解生成氨基腈(氰基醇) [208]
2. 含氮杂环化合物与氨基金属起胺化反应 [53]
3. 萘酚与 $\text{NaHSO}_3\text{—NH}_3$ 反应生成萘胺 [128]
4. α -卤代酸的酰氯与氨基酸酯缩合物经水解及与氨解反应生成缩氨基酸 [83]
5. 卤代物 ($\text{R—CH}_2\text{X}$) 与“己胺”的加成产物经乙醇— HCl 水解生成胺类 [83]
6. 醛、酮类和氨或伯、仲胺及甲酸起还原性氨(胺)化生成伯仲、叔胺 [220]

二十三 “降级法”

1. 羧酸降级法

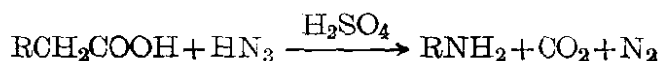
(一) 郝夫曼重排 [94]



(二) 库尔提斯重排 [87]



(三) 希米特反应(重排) [94]



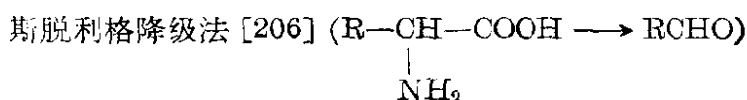
2. 醛糖降级法

(一) 鄂尔醛糖降级法 [60]; 谢柏林改进法 [211]

(二) 罗夫-芬顿醛糖降级法 [114]

(三) 卫门醛糖降级法 [6]

3. 氨基酸降级法



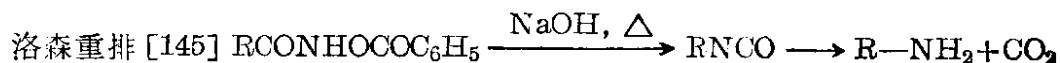
4. 酰胺降级法

(一) 郝夫曼重排 [143] ($\text{RCONH}_2 \longrightarrow \text{R—NH}_2$)

5. 胺类降级法

赫夫曼降级法 [140]

6. 酰羟胺(异羟肟酸)或酰化物降级法



二十四 “氢化”参阅“还原”

二十五 “氧化”-附“脱氢作用”、“氨氧化”等

1. “脱氢作用”

(一) [Se] [138]

(二) [Pd] [67]

2. “羟基化”-羟基导入法

(一) [OsO_4] (烯烃类 \longrightarrow 1, 2-二元醇类) [71]

(二) [$\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$] (一元酚 \longrightarrow 二元酚) [152]

(三) [RCOOOH] (烯烃 \longrightarrow [环氧化物] \longrightarrow 1, 2-二元醇) [200]

(四) [发烟 H_2SO_4 (或 $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{H}_3\text{BO}_3 + \text{Hg}$)] (羟基蒽醌 \longrightarrow 多羟基蒽醌) [192]

(五) [$\text{WO}_3 - \text{H}_2\text{O}_2$] (丙烯醇 \longrightarrow 甘油) [97]

3. “环氧化作用”

[RCOOOH] (烯烃 \longrightarrow 环氧化物) [200]

4. “氧硝化作用” (Oxy-nitration) 参阅“硝化”

[$\text{HNO}_3 + \text{Hg}(\text{NO}_3)_2$] (芳烃等 \longrightarrow 硝基酚) [16]

5. “臭氧化”

[O_3] (不饱和化合物 \longrightarrow 臭氧化物) [224]

6. “氨氧化” $\text{R-CH}_3 + \text{NH}_3 + 3/2\text{O}_2 \longrightarrow \text{RCN} + 3\text{H}_2\text{O}$

(一) 安得路索夫反应 [36] $\text{CH}_4 + \text{NH}_3 + 3/2\text{O}_2 \xrightarrow[\Delta]{\text{催化剂}} \text{HCN} + 3\text{H}_2\text{O}$

(二) 索亥俄丙烯氨氧化制造丙烯腈法 [168]



7. 其他

(一) [$\text{Pb}(\text{OAc})_4$] (1, 2-二元醇 \longrightarrow 醛或酮) [71]

(二) [CrO_2Cl_2] (甲基芳烃 \longrightarrow 芳醛) [153]

(三) [空氧] (吡啶酚 \longrightarrow 靛蓝) [149]

(四) [OsO_4] (烯烃 \longrightarrow [俄酸酯] \longrightarrow 醛或酮) [71]

(五) [叔丁醇铝 + 丙酮] (伯, 仲醇 \longrightarrow 醛酮类) [148]

(六) [SeO_2] (亚甲基 \longrightarrow 羰基) [90]

(七) [$\text{Fe}^{++} + \text{H}_2\text{O}_2$] (醛糖酸或钙盐 \longrightarrow 减少一个碳原子的醛糖) [114]

(八) [硝基苯或 H_3AsO_4 等] (氢化喹啉类 \longrightarrow 喹啉类) [201]

(九) [NaOI] (CH_3CHOHR , $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ 等 \longrightarrow CH_3COR , CH_3CHO 等) [89]

(十) [发烟 HNO_3] ($\text{>CHOH} \longrightarrow \text{<C=O}$; 异茨醇 \longrightarrow 樟脑) [13]

(十一) $[\text{NaOH} + \text{H}_2\text{O}_2] (-\text{CHO} \text{ 或 } -\text{COCH}_3 \longrightarrow -\text{OH})$ [41]

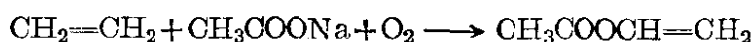
(十二) [过氧酸] (酮 \longrightarrow 酯) [120]

(十三) $[(\text{NH}_4)_2\text{S}_x] \text{ArCO}(\text{CH}_2)_n\text{CH}_3 \xrightarrow{(\text{NH}_4)_2\text{S}_x + \text{H}_2\text{O}}$
 $\text{Ar}(\text{CH}_2)_{n+1}\text{CONH}_2 + \text{Ar}(\text{CH}_2)_{n+1}\text{COONH}_4$ [190]

(十四) $[\text{S} + \text{胺}] \text{ArCOCH}_3 \xrightarrow{\text{S} + \text{R}_2\text{NH}}$
 $\text{ArCH}_2-\overset{\text{S}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NR}_2$
 $\longrightarrow \text{ArCH}_2\text{COOH}$ 等 [118]

(十五) $[\text{PdCl}_2 - \text{CuCl}_2]$

华格-霍许司脱乙烯氧化制造乙醛法 [59] $\text{CH}_2=\text{CH}_2 + 1/2\text{O}_2 \longrightarrow \text{CH}_3\text{CHO}$
莫依瑟夫改进法 [171]



(十六) $[\text{N}_2\text{O}_4 - \text{HNO}_3]$

爱司康比亚甲丙烯酸甲酯合成法 [151]

异丁烯 $\longrightarrow \alpha$ -羟基异丁酸 \longrightarrow MMA

(十七) [苯甲酸铜/空气] 陶氏苯酚工业制造法 [155] 苯甲酸 \longrightarrow 苯酚

(十八) [空气] 异丙苯合成苯酚法 [63] 异丙苯 \longrightarrow 苯酚 + 丙酮

二十六 “脱水” 参阅“环化-环化脱水反应”、“缩合-脱水缩合反应”

1. 醇类脱水反应

(一) 萜类化合物脱水重排反应 [13]

(二) “片纳醇”类脱水重排反应 [29]

(三) 醇类间接脱水反应 [130]

(四) “甘油”脱水生成“丙烯醇” [201]

(五) “丁-二醇 [1, 3]” 或 “丁二醇 [1, 4]” 脱水生成“丁二烯 [1, 3]” [227-实例;
223-二]

2. 醇醛类脱水反应 [227]

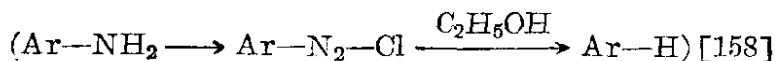
3. 羟酸类脱水反应

β -羟酸酯脱水生成“ α, β 不饱和酸酯” [222]

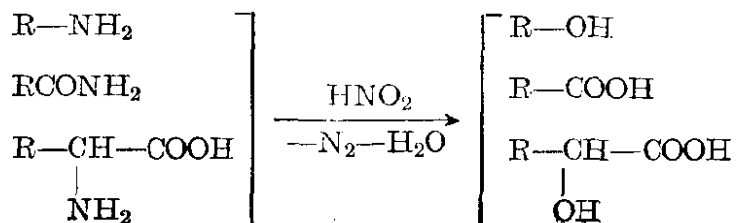
二十七 “脱氨”

(一) α -氨基酸与羰基化合物作用时, 起脱氨基(及脱羧基作用)生成醛酮类 [205]

(二) 芳伯胺类经重氮化后, 生成的重氮盐, 再经还原作用脱去氨基



(三) 含有游离氨基的伯胺, 酰胺, α -氨基酸与 HNO_2 反应, 失去氨基 [5]



二十八 “脱氢”参阅“氧化”,“环化-环化脱卤化氢反应”及“缩合-脱氢缩合”

二十九 “脱卤化氢”参阅“环化-环化脱卤化氢反应”,“缩合-脱卤化氢缩合”
“氯珠”脱 HCl 重排反应 [13]

三十 “脱羧基或去羧基”附卤代-脱羧,亚硝基化-脱羧等反应

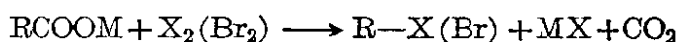
1. α -硝基脂肪酸(或钠盐)类加热脱羧基反应 [163]

2. “乙酰乙酸乙酯”类用淡硷水解时起脱羧基反应 [2]

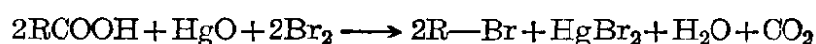
3. “丙二酸”类在加热时起脱羧基反应,生成一元羧酸类 [27]

4. α -氨基酸与羰基化合物作用时起脱羧基(及脱氨基)反应 [205]

5. 脂肪酸金属盐和卤素起卤代脱羧反应,生成卤代烷 [26]



6. 脂肪酸和 Br_2 , HgO 反应,生成溴代烷 [80]



7. 环己烷甲酸起亚硝基化-脱羧成环己酮肟(重排成己内酰胺) [202]

三十一 “脱醇”反应参阅“环化-环化脱醇反应”及“缩合-脱醇缩合反应”

三十二 “脱酰基”

1. β -丁酸酯类用浓 NaOH (或 KOH) 液水解时起脱酰基作用 [2]

2. “氯化重氮苯”类与“ β -丁酮酸酯”类的偶联生成物在水解时起脱酰基作用 [106]

三十三 “卤代”参阅“卤仿反应”

1. 烯烃类在高温条件下起卤代反应 [130]

2. 饱和脂肪酸- α -位溴代反应 [225]

3. 丙烯系溴代 (Allylic Bromination) 反应 [61]

4. “丙酮”,“ β -丁酮酸乙酯”的氯代 [7, 8]-羟肟在有机合成上的应用

三十四 “卤仿反应”

碘仿反应 [89]

三十五 “烷基化”及有关反应

1. “甲基化”

(一)胺类“彻底甲基化”(Exhaustive Methylation) [140]

(二)糖类甲基化反应: $[(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4 + \text{NaOH}]$ [229]; $[\text{CH}_3\text{I} + \text{Ag}_2\text{O}]$ [161]

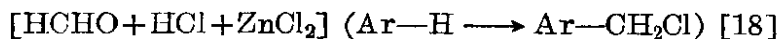
(三)黄原酸钠盐甲基化反应 $[\text{CH}_3\text{I}$ 或 $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4]$ [130]

(四)醇酚的甲基化反应 $[(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4 + \text{NaOH}]$ [229 注]

(五)伯、仲胺的还原性甲基化反应生成叔胺 $[\text{HCHO} + \text{HCOOH}]$ [175]

(六)苯甲基三烷基季铵盐在强碱性作用下发生重排起苯核甲基化 [100]

2. “氯甲基化”



3. “羟甲基化”(Hydroxymethylation)

甲醛与含有 α 氢醛(酮)类起“醇醛-卡尼查罗”反应 [40]

4. 其他

(一)“乙酰乙酸酯”类烷基化及反应 [2]

(二)“丙二酸酯”类烷基化反应 [27]

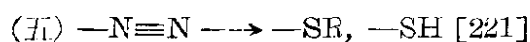
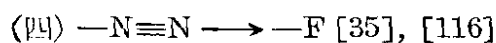
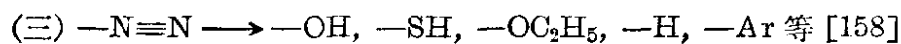
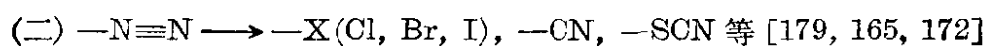
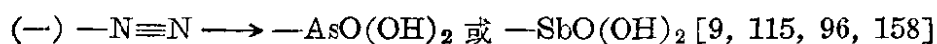
(三)“芳烃”类烷基化反应 [195]

三十六 “偶联或偶合”

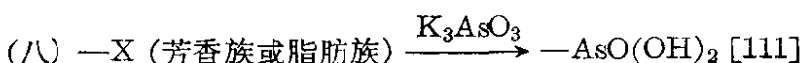
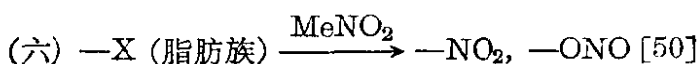
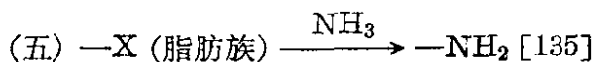
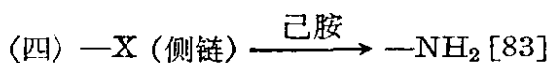
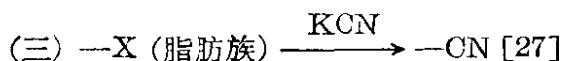
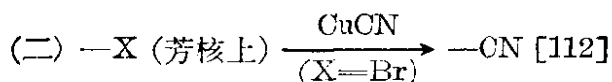
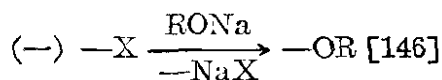
1. 芳香族重氮盐与芳胺, 酚等起偶联反应 [160]
2. 芳香族重氮盐与含亚甲基的 β -二酮类或 β -酮酸酯类的烯醇体起偶联反应 [106]
3. 芳香族重氮盐与黄原酸盐起偶联反应 [221]

三十七 “置换”

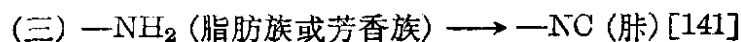
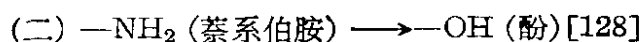
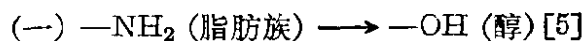
1. $-\text{N}\equiv\text{N}$ (重氮基) 置换

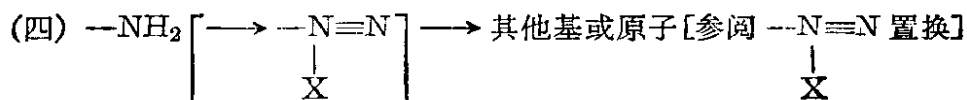


2. $-\text{X}$ 置换



3. $-\text{NH}_2$ 置换





4. —OH 置换

(一) —OH (萘酚) \longrightarrow —NH₂ (萘胺类) [128]

(二) —OH (羟腈) \longrightarrow —NH₂ (氨基腈) [208]

(三) —OH (羧酸) \longrightarrow —Cl (酰卤) [87]

(四) —OH (氨基醇) \longrightarrow —CN (氨基腈) [207]

5. —COOH 置换(间接置换)

(一) —COOH (\longrightarrow —CONH₂ \longrightarrow —N=C=O \longrightarrow —NHCOOH)
 \longrightarrow —NH₂ [143]

(二) —COOH (\longrightarrow —COOR \longrightarrow —CONHNH₂ \longrightarrow —CON₃ \longrightarrow
 \longrightarrow —N=C=O \longrightarrow —NHCOOH) \longrightarrow —NH₂ [87]

6. —CHO 或 —COCH₃ 置换

—CHO 或 —COCH₃ (酚醛或酚酮) $\xrightarrow{\text{H}_2\text{O}_2 + \text{NaOH}}$ —OH (多元酚) [41]

三十八 “硝化”及“氧硝化”(Oxy-Nitration)

1. 芳烃类在汞盐催化剂存在下氧硝化生成硝基酚 [16]

2. “乙酰苯胺”硝化反应 [9]

三十九 “硫化”

醇类与 CS₂/NaOH 反应生成黄原酸钠 [74]

四十 “羟甲基化”及“羟甲基化”参阅“氧化”;羟甲基化 (Hydromethylation) 参阅“烷基化”

四十一 “羧基化”……羧基导入法

1. 芳烃类与 CO₂ 在无水 AlCl₃ 存在下反应生成芳酸 [195]

2. 烷基钠与 CO₂ 反应,生成羧酸 [103]

3. 氨基腈类水解,生成氨基酸 [207]

4. 羟腈类水解,生成羟基酸 [7, 8]

5. RMgX 与 CO₂ 的加成产物水解,生成羧酸 [156]

6. 酚类与 CCl₄ 及 KOH 反应,生成酚酸 [166]

7. 酚钠盐与 CO₂ 在加压,加热条件下反应,生成酚酸 [164]

8. 苯酚与 CO₂ 在 AlCl₃ 存在下起费-克反应 [195]

四十二 “羰基化”参阅“甲酰化”

1. “乙炔”与 CO 及含活泼氢化合物加成生成含羰基化合物(酸,酯,酰胺等) [223]

2. 含活泼亚甲基 (>CH_2) 化合物用 SeO₃ 氧化则 >CH_2 基转变成 >C=O 基 [90]

四十三 “氯甲基化”参阅“烷基化”

四十四 “电解”

1. 一元或二元脂肪酸盐类电解,生成烃类 [162]

2. “乙酸盐”在强电解质存在下电解,生成“甲醇” [144]

3. 二元脂肪酸酯盐类,生成二元酸二酯类 [81]

四十五 “酯化”——“内酯化”

1. “顺-邻羟基肉桂酸”内酯化生成“顺-邻羟基肉桂酸内酯”即“香豆素” [127]
2. 醛糖酸(或其他羟基酸)经脱水环化生成内酯 [73]
3. “丙二酸”酯化反应 [27]

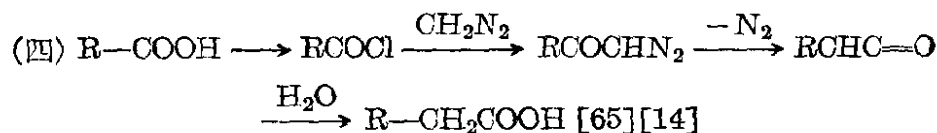
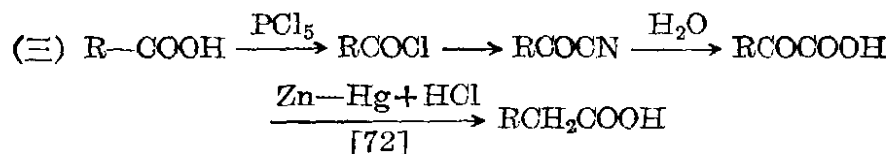
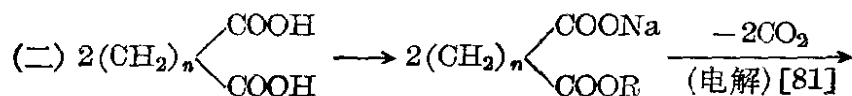
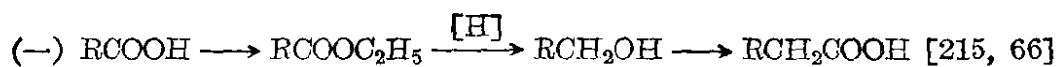
四十六 “聚合”附“调聚反应”

1. “乙炔”在 $\text{Ni}(\text{CN})_2$ 或其他催化剂存在及加压加热条件下聚合生成环炔 [223] (参阅环化)
2. 烯类化合物和调节剂在引发剂存在起调聚反应生成低分子量调聚物 [167]

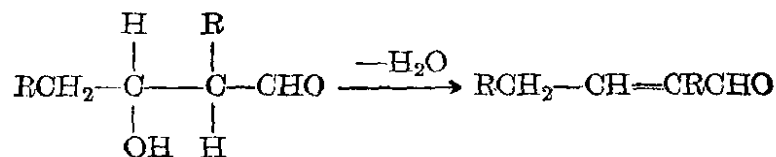
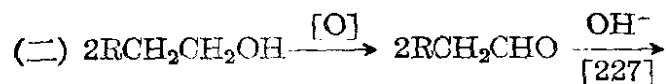
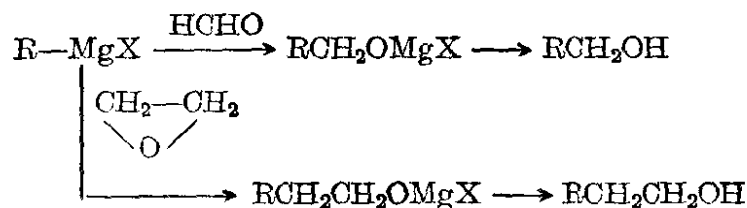
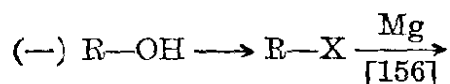
四十七 “碱熔融” [149]

四十八 增长碳链方法

1. 羧酸碳链增长法



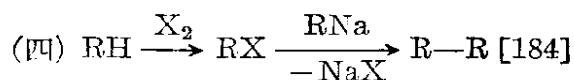
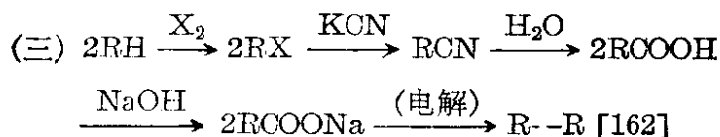
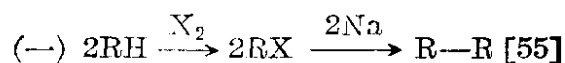
2. 醇类碳链增长法



3. 醛类碳链增长法-参阅雷福尔马特斯基反应 [126]

4. 醛糖碳链增长法 [47]

5. 烷烃类碳链增长法



四十九 “醇解”

1. 异氰酸酯类醇解生成脲酯 [143]

2. α -溴(代)酰溴的醇解反应生成 α -溴代酸酯 [225]

五十 “热解或热裂分解”

1. “乙醇”热解(脱水及脱氢)生成“丁二烯 [1, 3, 46]

2. 二元羧酸(或盐)热解生成脂环酮 [181]

3. “四甲(或乙)铅”热解生成“甲(或乙)游基” [228]

4. “丙二酸”类热解(脱去羧基)生成一元羧酸 [27]

5. “丙酮”热解生成“乙烯酮” [95]

6. 季铵碱类热解反应 [140]

7. 芳香族氟硼酸重氮盐加热分解 [93]

8. S-芳基黄酸烷基酯加热分解 [221]

9. α -硝基脂肪酸(或盐)加热脱羧基作用 [163]

10. 胍类热解(脱氮)能成烃类 [15, 191]

11. 酸性叠氮化合物热解(脱氮)反应 [87]

五十一 还原

1. “接触还原”(氢化)附“硼氢化反应”

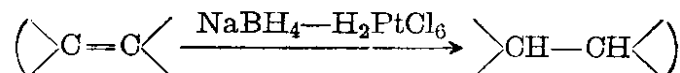
(一)酯类高压(氢解)还原法



(二)酰卤类氢化还原生成醛类

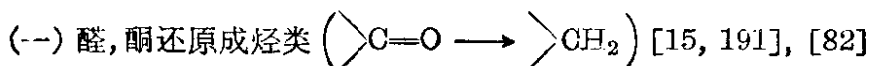


(三)不饱和化合物的简易氢化法 [20]



(四)烯烃和乙硼烷起硼氢化反应生成有机硼烷等 [19]

2. “特殊间接还原”



3. 金属或盐类还原法

(一) Na:

- (1) [Na 或 Na—Hg] 酮类起“双分子还原”成“片纳醇”类 [28]
- (2) [Na—C₂H₅OH] 酯类还原生成醇类 [215]
- (3) [Na—Hg] 糖酸内酯类还原, 生成醛糖 [73]
- (4) [Na-醚或苯] 酯类还原生成酮醇 [213]

(二) Zn:

- (1) [Zn(Hg)—HCl] ($\text{>C=O} \longrightarrow \text{>CH}_2$, 醛或酮 \longrightarrow 烃类) [72]

- (2) [Zn—HCl] [138]

(三) Sn 或 SnCl₂:

- (1) [Sn—HCl 或 SnCl₂] (Ar—N₂Cl \longrightarrow Ar—NHNH₂) [133 注]
- (2) [SnCl₂—HCl] (R—CN \longrightarrow RCH=NH·HCl \longrightarrow RCHO) [203]

(四) Na₂SO₃ 或 NaHSO₃:

- (1) [Na₂SO₃] (Ar—N₂Cl \longrightarrow Ar—NHNH₂) [133]

(五) 醇铝: (醛酮类 \longrightarrow 伯, 仲醇) [48]

(六) [P+HI/冰醋酸]: [23]

(七) [Mg(Hg)]: [28]

4. “电解还原”酮类电解时起“双分子还原”作用 [28]

五十二 “环化”及“环形成反应”:

1. “环化”

(一) “乙炔”在催化剂存在及加压加热条件下环化 [223]

(二) “二腈类”在催化剂存在下环化 [57]

(三) 炔属烃类与脂肪族重氮化合物起加成反应, 生成吡啶类 [230]

(四) 烯、炔类与共轭双键系化合物起加成反应, 生成环型化合物 [85]

2. “环化脱水”反应 (Cyclodehydration)

(一) “β-丁酮酸酯”, “氰基乙酸酯”, 或“丙二酸酯”与 NH₃ 在羧基化合物存在下(或不存在下)环化脱水 [24]

(二) “二苯胺-邻羧酸”经环化脱水生成“吡啶酮” [196]

(三) “二芳基胺”与羧酸在 ZnCl₂ 存在下环化脱水生成“吡啶”类 [122]

(四) 1, 4-二羰基化合物与氨或胺类环化脱水生成“吡咯”类 [75]

(五) γ-芳基-丁酸经环化脱水, 生成环酮 [138]

(六) 芳伯胺与醛或甲基酮环化脱水(同时脱氢)生成“喹啉”类 [37, 121, 91]

(七) 芳伯胺与醛及“丙酮酸”环化脱水(同时脱氢)生成“喹啉-4-甲酸”类 [38]

(八) “吡啶酮”与含 α-亚甲基羰基化合物在 NaOH 存在下环化脱水, 生成“喹啉-4-甲酸”类 [137]

(九) 羰基化合物与氨或胺在 Al₂O₃ 存在下加热加压下起环化脱水(同时脱氢)生成吡啶类 [51]

3. “环化脱水-脱 CO₂ 反应”

二元羧酸(盐)类环化脱水-脱 CO₂ 生成脂环酮 [113]

4. “环化脱氮反应”

醛、酮类芳腈衍生物环化脱氮(同时发生重排)生成“吡啶”类 [129]

5. “环化脱氮脱卤化氢反应” [32]

6. “环化脱醇反应”

(一)“二羧酸酯”类经环化脱醇反应 [84]

(二)“丙二酸二乙酯”与“尿素”环化脱醇生成“丙二酰脲” [27 实例 9]

(三)“苯亚甲基氨基缩醛”类环化脱醇生成“异喹啉”类 [117]

五十三 “环裂开反应”

含氮杂环裂开方法 [140]

五十四 “环缩小”反应及“环扩大”反应 [105, 13, 178]

五十五 “环氧化反应”参阅“氧化”

五十六 “磺化”“8-羟基喹啉”的磺化 [201] 实例 2

五十七 “缩合”

1. “脱氢缩合”

二分子“吡啶酚”在空气存在下缩合生成“靛蓝” [149]

2. “脱卤素缩合”

(一)卤代烷或卤代芳烃缩合生成烃类(烷烃, 烷基芳烃或联芳基化合物) [Na] [102]

(二)卤代芳烃类缩合生成联芳基化合物 [Cu 粉] [10]

(三)开链二卤代物缩合生成脂环烃 [Na] [219], [Zn] [34, 174]

3. “脱氮缩合”

芳香族重氮盐与芳烃起脱氮(同时脱 HX) 反应, 生成联芳化合物 [Cu (Zn)] [158]
重氮化反应

4. “脱卤化氢缩合”

(一)酚类与 CHCl₃ 或 CCl₄ 在 KOH 或 NaOH 存在下缩合 [166]

(二)芳香族化合物(芳烃为主)与 CO—HCl(Cl— $\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}\text{—H}$) 脱 HCl 缩合, 最后生成芳醛 [AlCl₃—Cu₂Cl₂] [180]

(三)芳烃、酚、酚醚与 HCl—HCN (Cl—CH=NH) 缩合, 最后生成芳醛 [AlCl₃] [181]

(四)芳烃与 RX 或 RCOX 脱 HX 缩合 [AlCl₃] [195]

(五)芳香族酰氯类与胺、醇等脱 HCl 缩合 [NaOH 等] [185]

(六)“苯胺”与“氯乙酸”脱 HCl 缩合 [CH₃COONa] [149]

(七)卤代物与酚类缩合 (NaOH) [11] [146]

(八)醛、酮与 α-卤代酯脱 HCl 缩合 [醇钠], 生成环氧丙酸酯 [42]

5. “脱水缩合”参阅“环化-环化脱水反应”

(一)芳醛与酯类脱水缩合 [Na+少量 C₂H₅OH] [68]

(二)芳醛与脂醛或脂酮脱水缩合 [NaOH] [69]

(三)芳醛与 (RCH₂CO)₂O 型酸酐在 RCH₂COONa 存在下脱水缩合 [127]

(四) 芳醛或脂醛与含活泼亚甲基化合物(如丙二酸或丙二酸酯) [NH_3 , 胺等] [77, 39]

(五) 酚类与羧酸脱水缩合(酰化) [FeCl_2 或 ZnCl_2] [33]

(六) “乙醛”与“乙醇”脱水缩合生成“丁二烯 [1, 3]” [198]

(七) 甲醛、胺盐酸盐与甲基酮脱水缩合成酮胺(满尼赫碱) [226]

6. “脱醇缩合”参阅“环化-环化脱醇反应”

(一) 二分子酯缩合或酯与酮缩合生成 β -二羰基化合物 [Na 或 $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$] [2] [68]

(二) 醛与“氰乙酸酯”脱醇缩合反应 [170]

7. 加成缩合参阅加成

(一) 含 α 氢原子的醛或酮类起醇醛缩合反应[硷性缩合剂] [227]

(二) 芳香醛(及少数不含 α 氢原子的脂肪醛)起安息香缩合 [KCN] [35]

(三) 含有活泼亚甲基腈类起缩合, 生成亚氨基腈类[硷性缩合剂] [104]

(四) 二分子醛(不论有无 α 氢)类缩合生成酯类 [$\text{Al}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3$] [55]

(五) 活性亚甲基化合物和 α, β -不饱和化合物起 1, 4 加成缩合 [RONa 等] [49]

(六) 烯炔和甲醛在酸存在下加成缩合 [199]

(七) 醛、酮和丁二酸二乙酯在 RONa 存在下起类似醇醛缩合 [204]

(八) 磷叶立德 (yild) 和羰基化合物的亲核加成 [187] [231] [17]

8. 其他缩合

(一) 脂肪酸盐电解缩合(脱 CO_2) [162]

(二) “邻-硝基苯甲醛”类与“丙酮”或“丙酮酸”缩合 [脱 CH_3COOH] [NaOH 或 Na_2SO_3] [119]

五十八 “双分子缩合” [20], 参阅“加附缩合”(二)

五十九 “双分子还原”参阅“还原”(3)

六十 “转化” [12]

六十一 “酰化”

1. “甲酰化”醛生成法

(一) 芳香族化合物(芳烃、酚、酚醚)与 $\text{HCN}-\text{HCl}$ 在 AlCl_3 存在反应, 生成芳醛 [181] [195]

(二) 芳烃类与 $\text{CO}-\text{HCl}$ 在 $\text{AlCl}_3-\text{Cu}_2\text{Cl}_2$ 存在下反应, 生成芳醛 [180] [195]

(三) 酚类与 CHCl_3 在 KOH 存在下反应, 生成酚醛 [166]

(四) “ ω -氨基苯乙酮”与 HCOOH 起甲酰化反应 [32]

(五) 芳香族化合物和 DMF 在 POCl_3 存在下起甲酰化反应 [189]

2. “乙酰化”

(一) “乙烯酮”与活性氢化合物等“乙酰化”, 生成乙酰化物 [95]

(二) “葡萄糖”与 $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ 在 ZnCl_2 存在下起乙酰化反应 [161]

3. “苯甲酰化”

(一) “苯甲酰氯”与醇, 酚, 胺等 NaOH 存在下起“苯甲酰化” [185]

(二) “丙二酸二乙酯”的苯甲酰化 [13-应用实例]

4. “丁二酸-酰化”

芳烃类与“丁二酸酐”在 AlCl_3 存在下起“丁二酸一酰化”反应 [138]

5. 其他

(一) 酚类酰化反应:

(1) $[\text{RCOOH} + \text{ZnCl}_2 \text{ 或 } \text{FeCl}_3]$ [33]

(2) $[\text{AlCl}_3]$ 酚酯起重排及酰化反应 [193]

(二) 芳烃类酰化反应:

$[\text{RCOOH}, \text{RCOCl} \text{ 或 } (\text{RCO})_2\text{O} + \text{AlCl}_3]$ [195]

(三) 活泼亚甲基的酰化反应

(1) “乙酰乙酸酯”酰化反应 [2]

(2) “丙二酸酯”酰化反应 [27]

(四) 胺类酰化反应

“ β -苯乙胺”类酰化反应 [67]