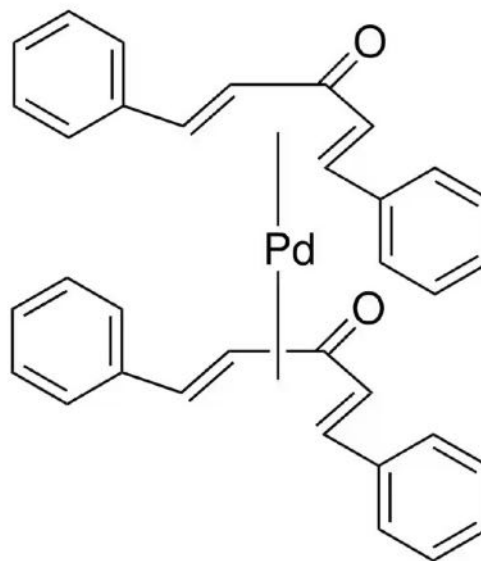


缩合反应

APR 22



Pd(dba)_2 是常见的 Pd(0) 催化剂，室温下是紫色固体。dba 是二亚苄基丙酮，可由丙酮和苯甲醛在碱性条件下缩合获得

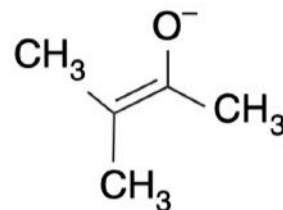
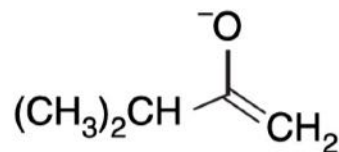
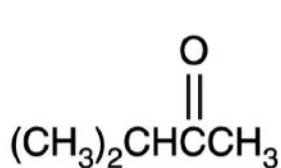
缩合反应

- 缩合反应将两个分子通过化学键连接在一起
- 化学键可以是单键、双键、三键
- 形成单键的反应：
 1. 烯醇的烷基化
 2. 醛的加成
 3. σ 重排和 ene 反应
- 形成双键的反应：
 1. 羟醛缩合
 2. Wittig 反应
 3. 烯炔化反应

烯醇的反应

- 烯醇盐一般是用强非亲核性碱处理酮、醛获得的
- 酮的取代有两个反应位点，动力学控制与热力学控制

<i>tert</i> -BuLi	-56.2	LTMP	-30.4
<i>sek</i> -BuLi	-52.8	LDA	-28.6
<i>n</i> -BuLi	-50.0	LiHMDS	-12.1
PhLi	-42.3		



Kinetic
(KHMDS, -78 °C)

99%

1%

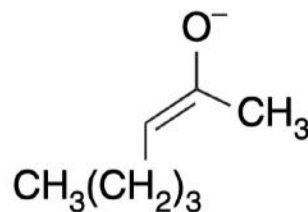
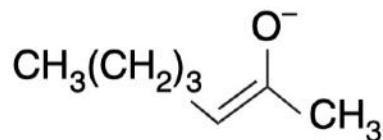
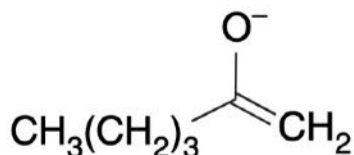
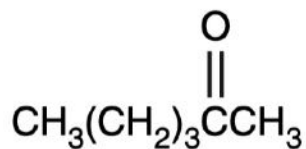
Thermodynamic
(KH)

88%

12%

烯醇的反应

- 热力学稳定的烯醇要考虑溶剂化效应
- 还需要考虑烷基-烷基排斥



Kinetic
(LDA – 78 °C)

100%

0%

0%

Thermodynamic
(KH, 20 °C)

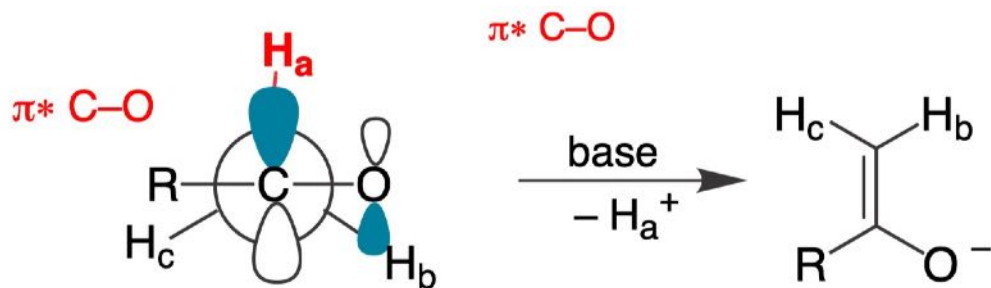
42%

46%

12%

烯醇的反应

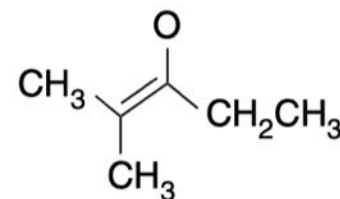
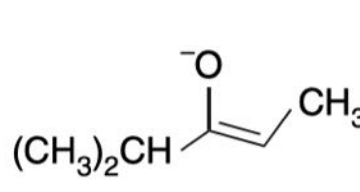
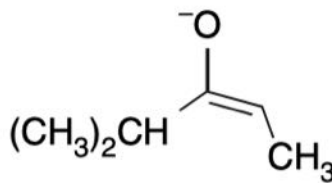
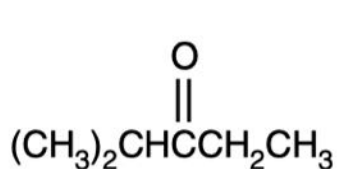
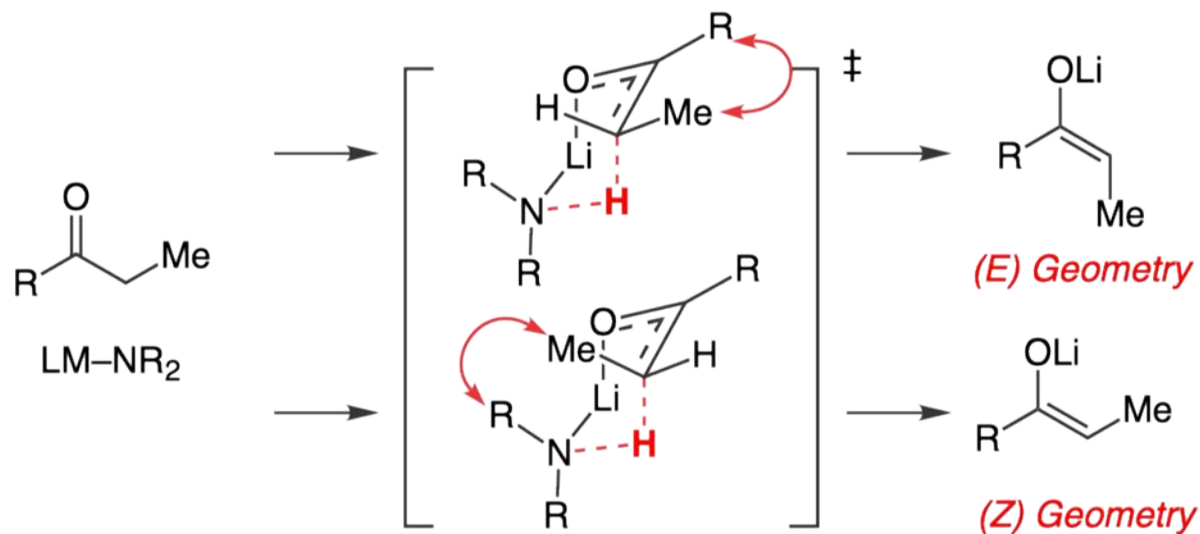
- 离去的 H 需要与羰基 π^* 重叠



- 使用锂盐脱质子时，经常采用 6 元环构象：

烯醇的反应

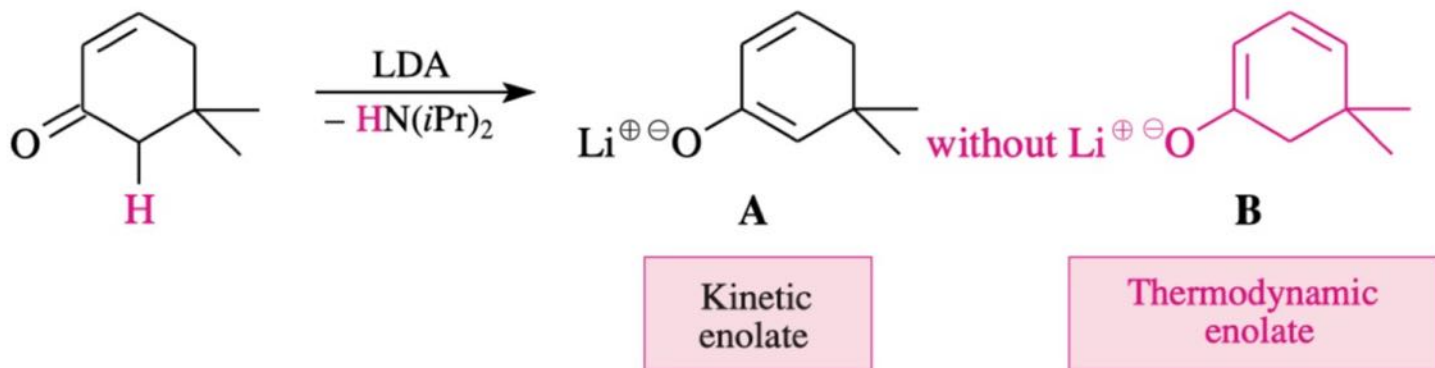
■ 6 元环构象：



	<i>E</i>	<i>Z</i>	
Kinetic			
LDA	40%	60%	0%
LiTMP	32%	68%	0%
LiHMDS	2%	98%	0%
LiNHCCl ₃	2%	98 %	0

烯醇的反应

- 由于六元环过渡态更易发生，环状不饱和酮用 LDA 脱质子脱除 α -H

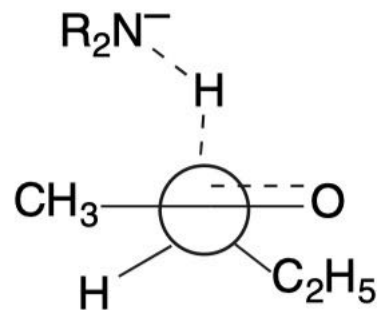


烯醇的反应

- 加入 HMPA 能减弱 Li 与羰基的配位

Conditions	Ratio <i>Z:E</i> for C(3) deprotonation
0°C, THF alone	0.20
−60°C, THF alone	0.15
0°C, THF – HMPA	1.0
−60°C, THF – HMPA	3.1

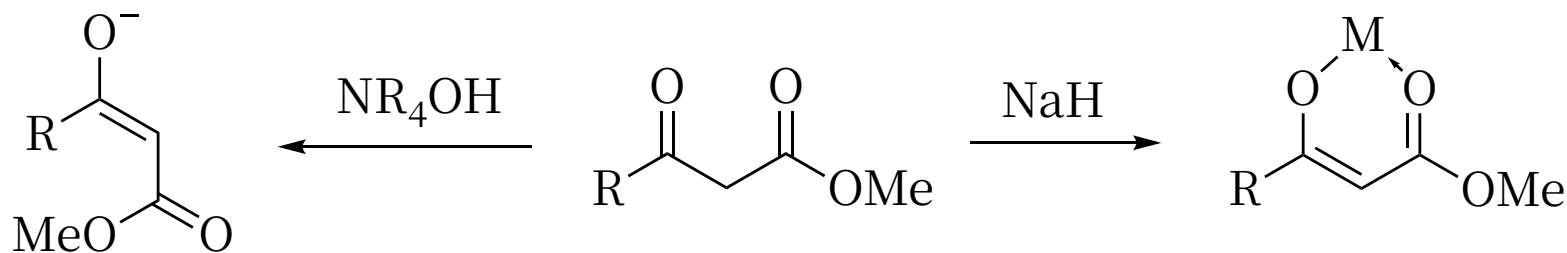
- 有利于让反应以 Open TS 进行



open TS

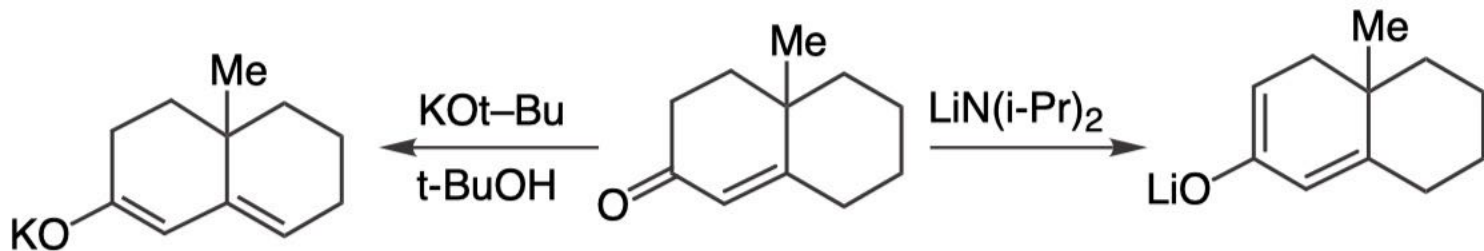
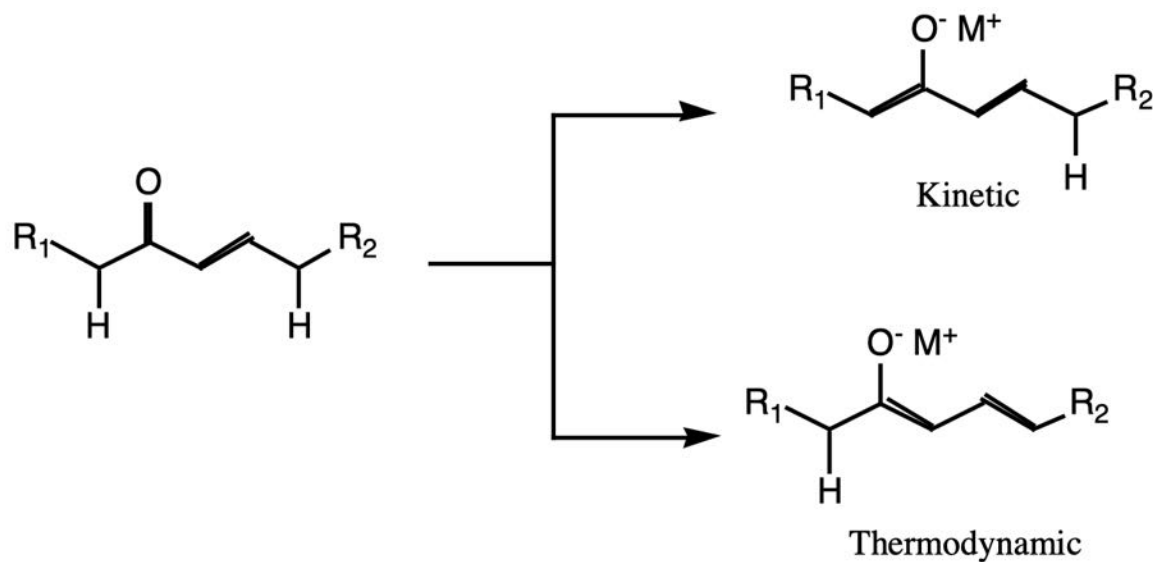
烯醇的反应

- 不同的金属离子，对烯醇盐的反应性可能有较大影响
- 金属 Li^+ 具有更强的络合能力，而烯醇的四级铵盐则完全没有



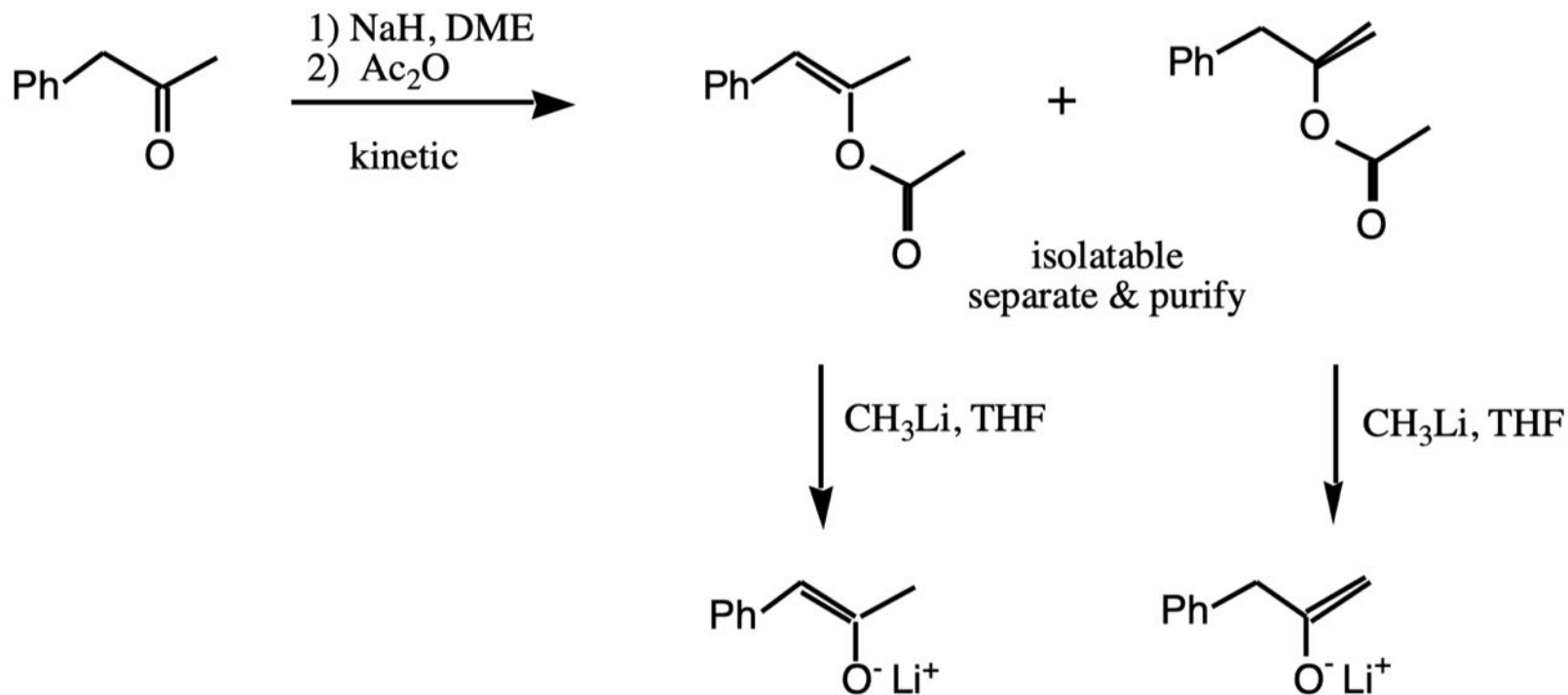
烯醇的反应

- 不饱和酮的烯醇化：动力学位点和热力学位点



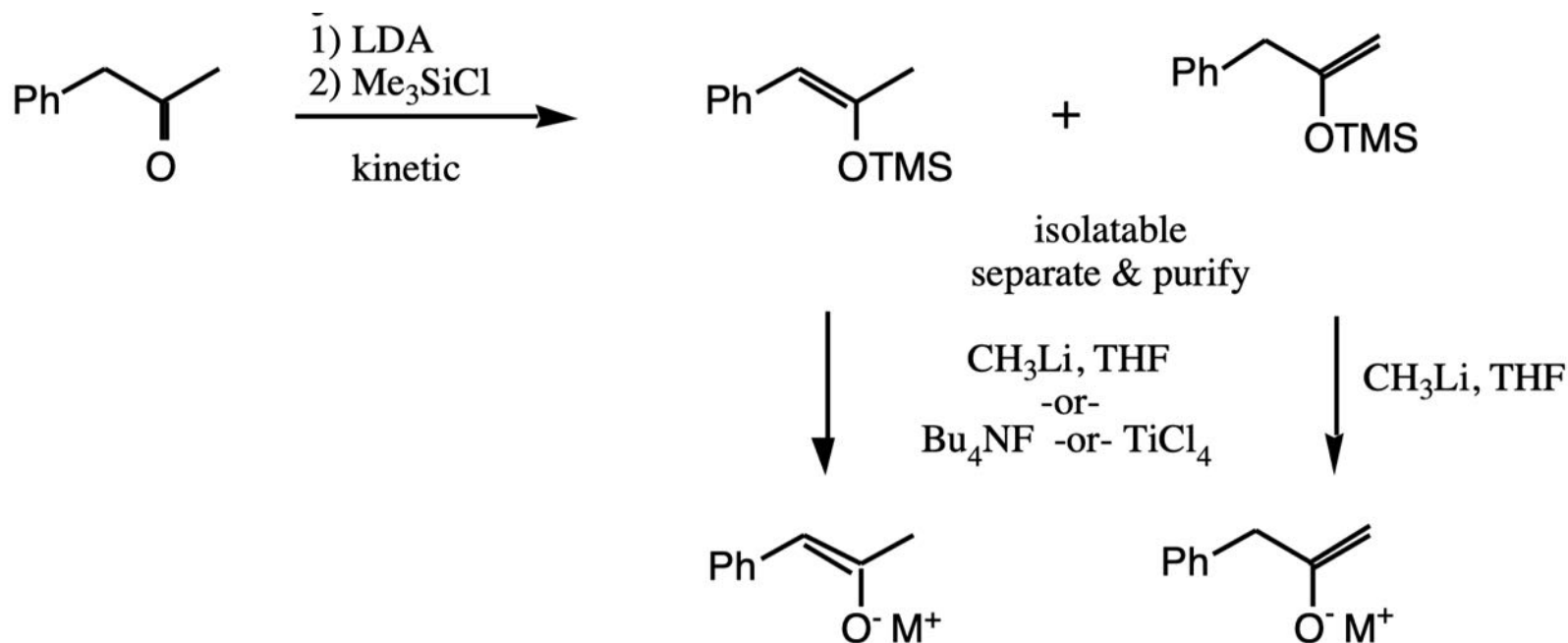
烯醇的反应

- 获得特定烯醇盐的方法：
- 烯醇酯、烯醇硅醚的反应：



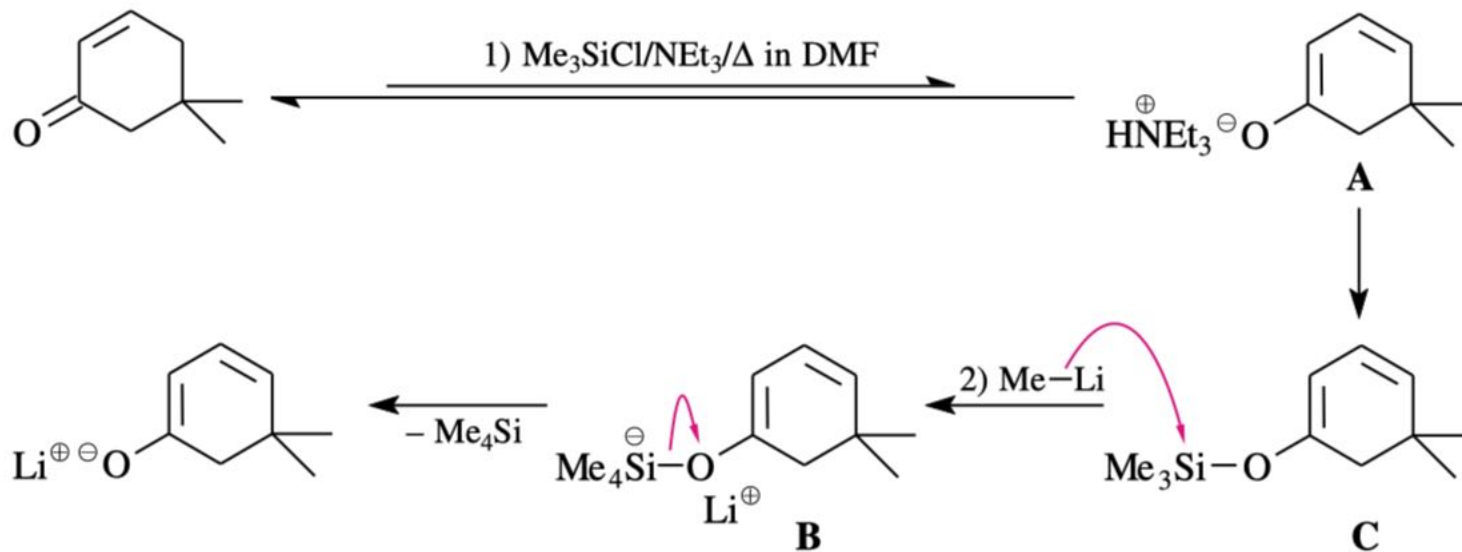
烯醇的反应

- 获得特定烯醇盐的方法：
- 烯醇酯、烯醇硅醚的反应：



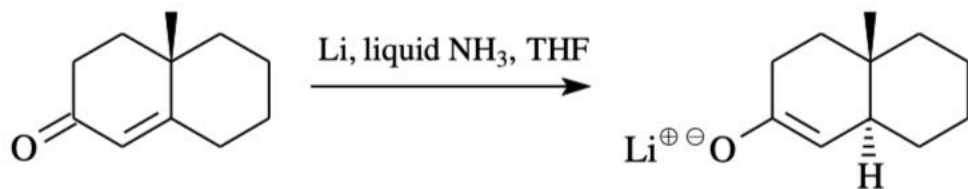
烯醇的反应

- 获得特定烯醇盐的方法：
- 烯醇酯、烯醇硅醚的反应：



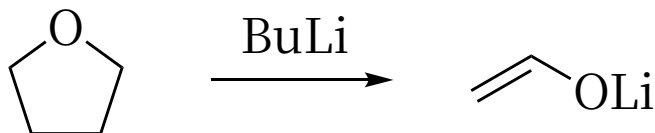
烯醇的反应

- 通过不饱和酮获得烯醇盐：
- Birch 还原或者 Michel 加成

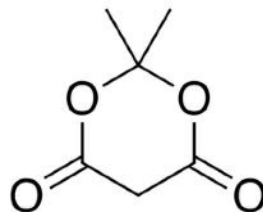


烯醇的反应

- 烯醇盐也有一些略微少见的获得方式



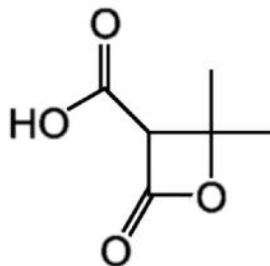
- 对于酸性较强的 1,3-二羰基化合物，使用弱碱即可脱质子，如 K_2CO_3



- Meldrum 酸性 ($pK_a = 4.97$) 远超过一般的 1,3-二羰基化合物，源于 σ^*_{CH} 与 σ^*_{CO} 的重叠

烯醇的反应

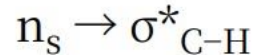
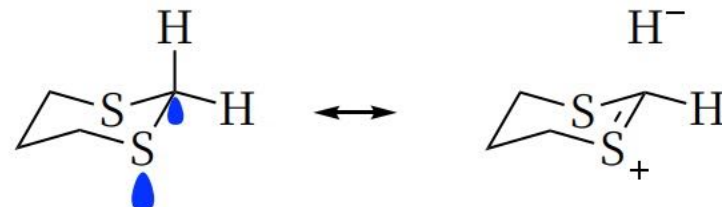
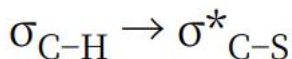
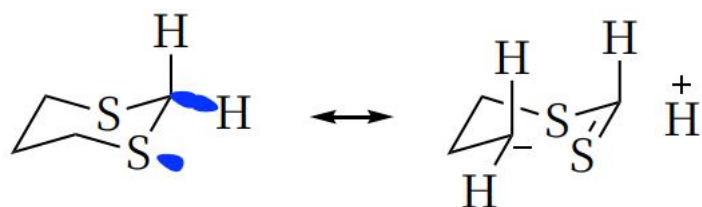
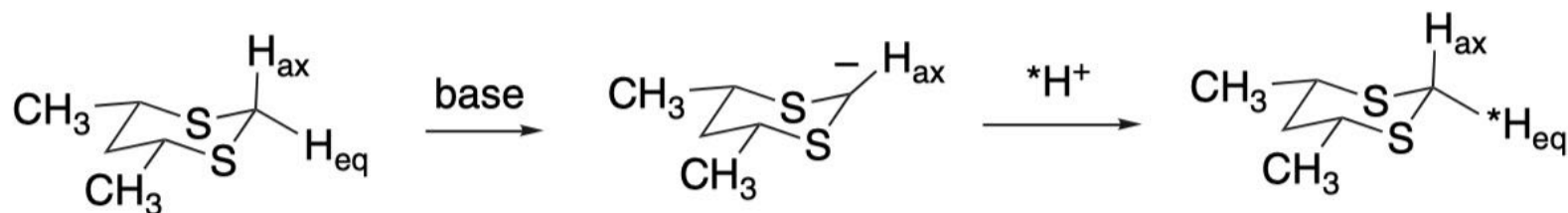
- 丙二酸与丙酮反应形成 Meldrum 酸，Meldrum 误以为其结构为：



- 酮与烯醇的互变异构可以在酸或碱性条件下催化进行

烯醇的反应

- 类似的现象：二噻烷脱质子时，赤道氢优先被脱去
- 获得质子时，优先获得赤道氢。如果中间体阴离子被取代，获得质子后将得到更不稳定的轴向取代产物



烯醇的反应

■ 一些羰基化合物的烯醇化平衡常数

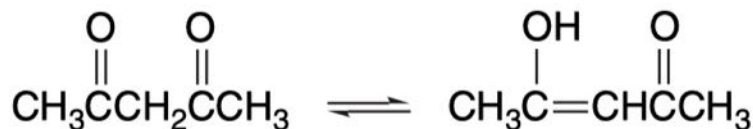
Enolization equilibrium		<i>K</i> enol/keto
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{O} \rightleftharpoons \text{CH}_2=\text{CHOH}$		10^{-5}
$\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3 \rightleftharpoons \text{CH}_2=\text{C}(\text{OH})\text{CH}_3$		1.3×10^{-8}
		1.2×10^{-8}
$\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3 \rightleftharpoons \text{CH}_2=\text{C}(\text{OH})\text{CH}_3$		3.2×10^{-19}
$\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2 \rightleftharpoons \text{CH}_2=\text{C}(\text{OH})\text{NH}_2$		6.3×10^{-20}

烯醇的反应

■ 一些羰基化合物的烯醇化平衡常数

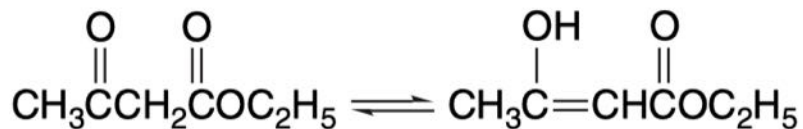


$$1.5 \times 10^{-4}$$



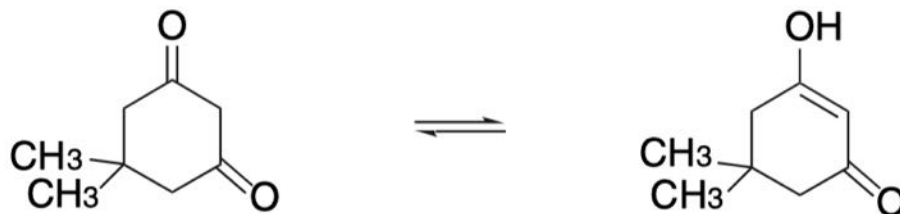
$$2.3 \times 10^{-1} (\text{H}_2\text{O})$$

$$29 (\text{CCl}_4)$$



$$7 \times 10^{-2} (\text{H}_2\text{O})$$

$$3 \times 10^{-1} (\text{CCl}_4)$$



$$20$$

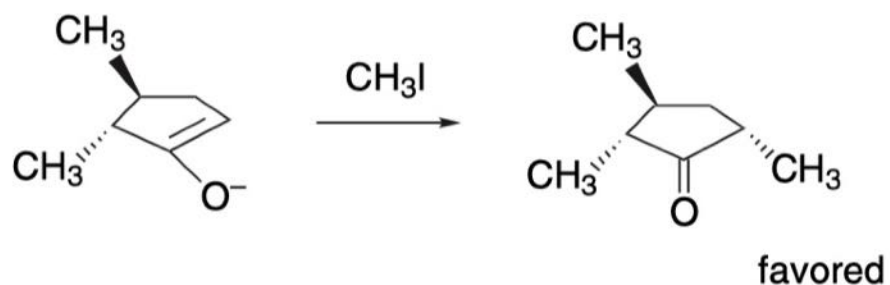
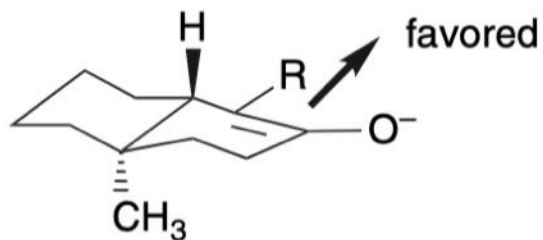
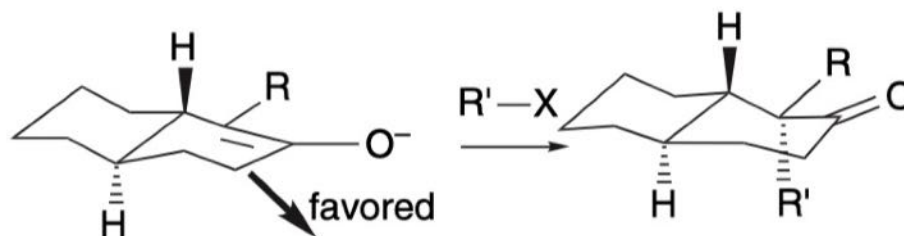
$$(\text{H}_2\text{O})$$

$$0.05$$

$$(\text{CHCl}_3)$$

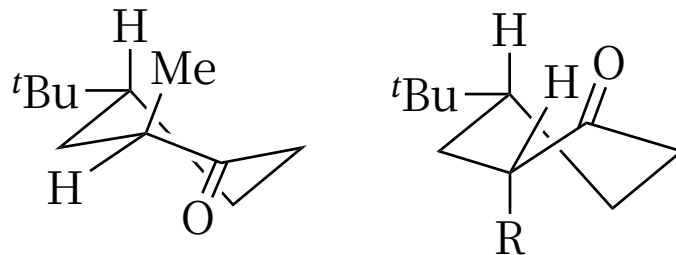
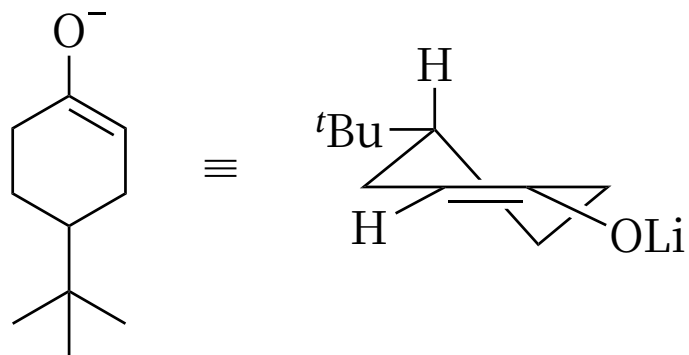
烯醇的反应

- 烯醇盐的反应：立体化学
- 烯醇盐对碳的亲核进攻主要由位阻控制



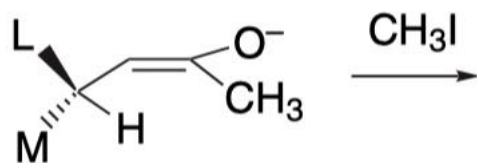
烯醇的反应

- 也与获得产物时的构象有关



烯醇的反应

- 非环状烯醇反应选择性不佳，酯的反应也是如此



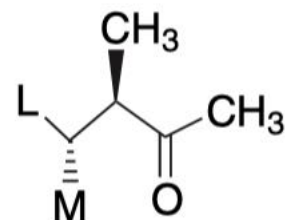
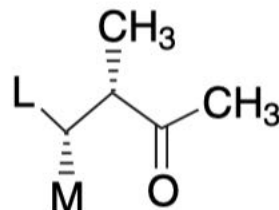
L = Ph, M = CH₃

L = *i*-Pr, M = CH₃

major:minor

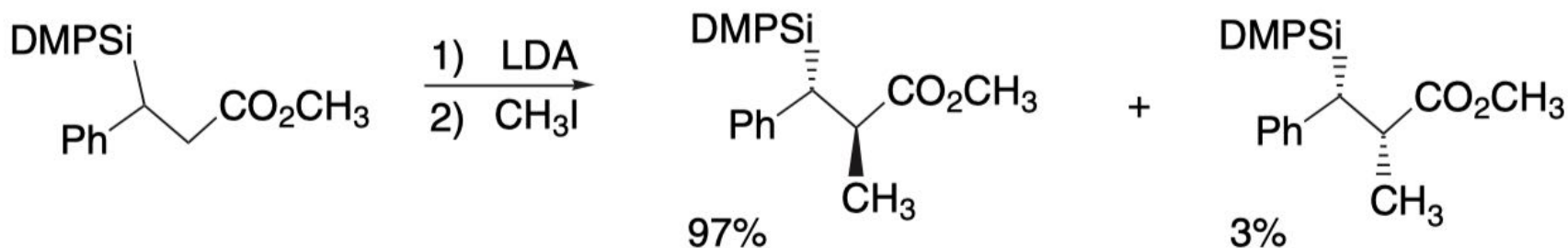
60:40

75:25



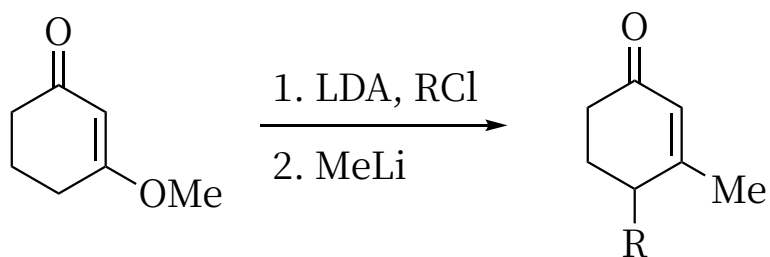
烯醇的反应

- 只有使用极大位阻的取代基才能获得较好的选择性



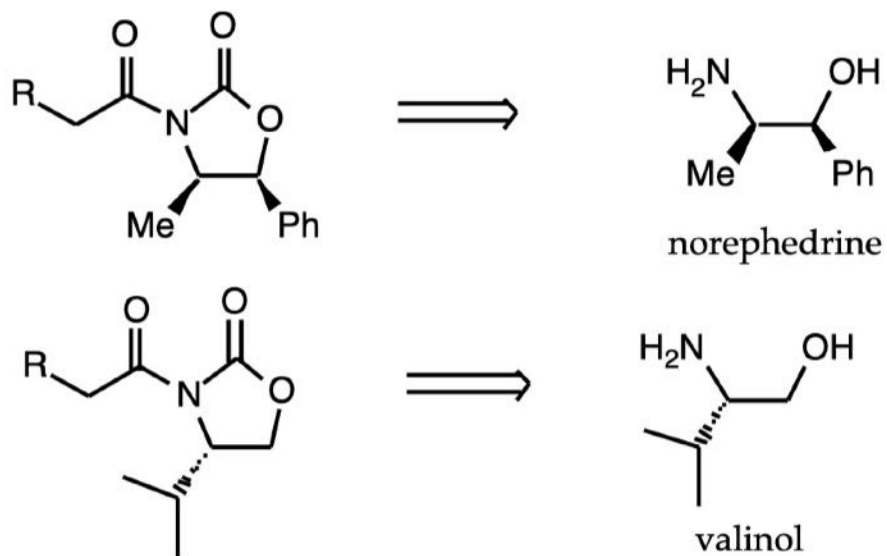
烯醇的反应

■ Stork-Danheiser 烯醇盐转化



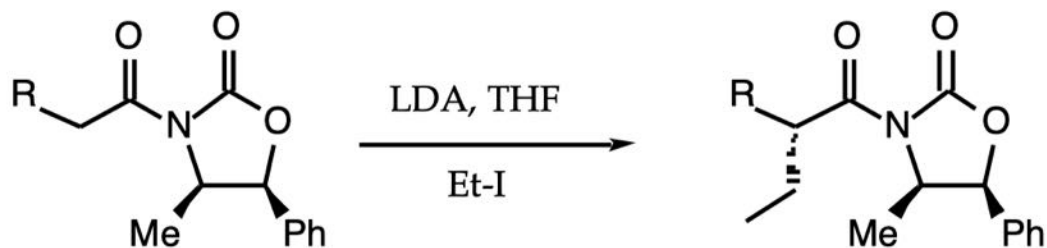
烯醇的反应

- Evans 助剂：来自于天然产物，如去甲麻黄碱、缬氨醇

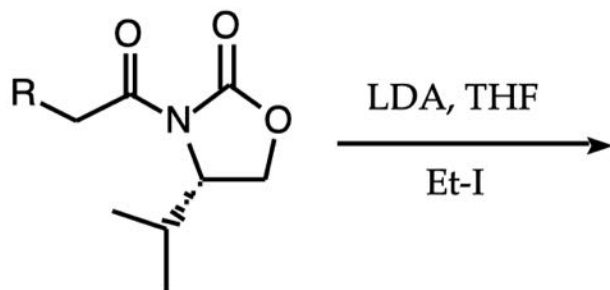


烯醇的反应

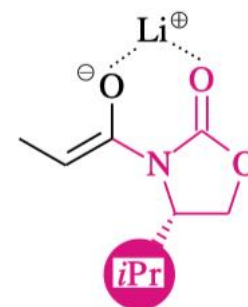
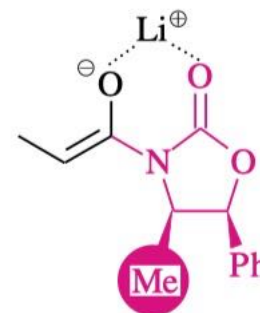
- Evans 助剂：高立体选择性的烷基化



major product
(96:4)

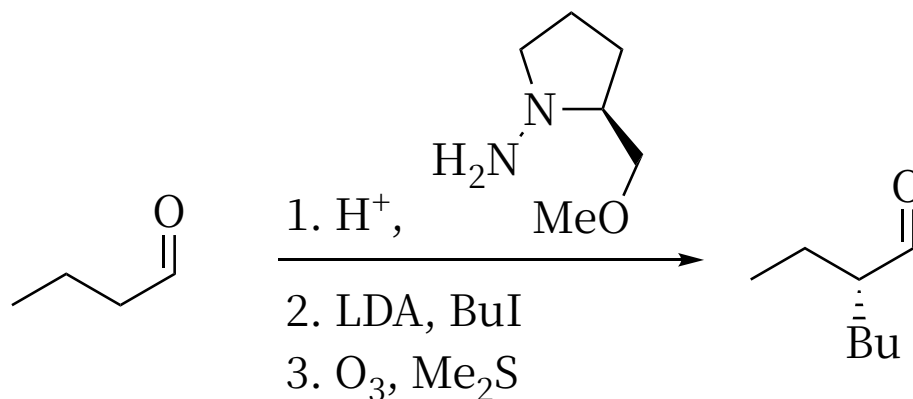


major product



烯醇的反应

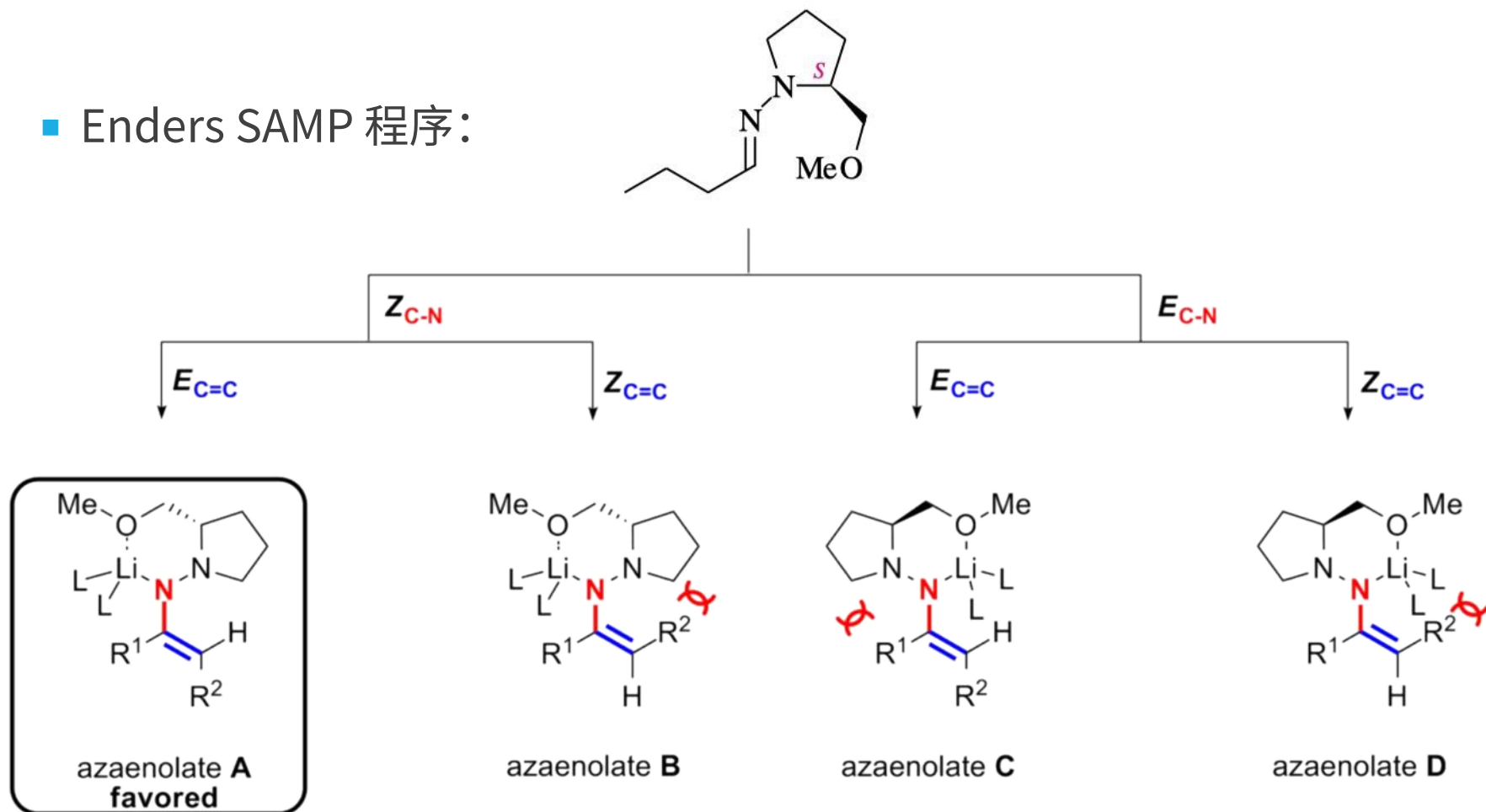
- Enders SAMP 程序：
- 使用 S-氨基脯氨酸甲醚 **S-aminoprolinol methyl ether**



1. 氨基脯氨酸甲醚反应后的产物是什么？如何再生？
2. 试着画出进攻 BuI 前，亲核物的构象

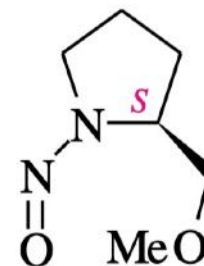
烯醇的反应

- Enders SAMP 程序:

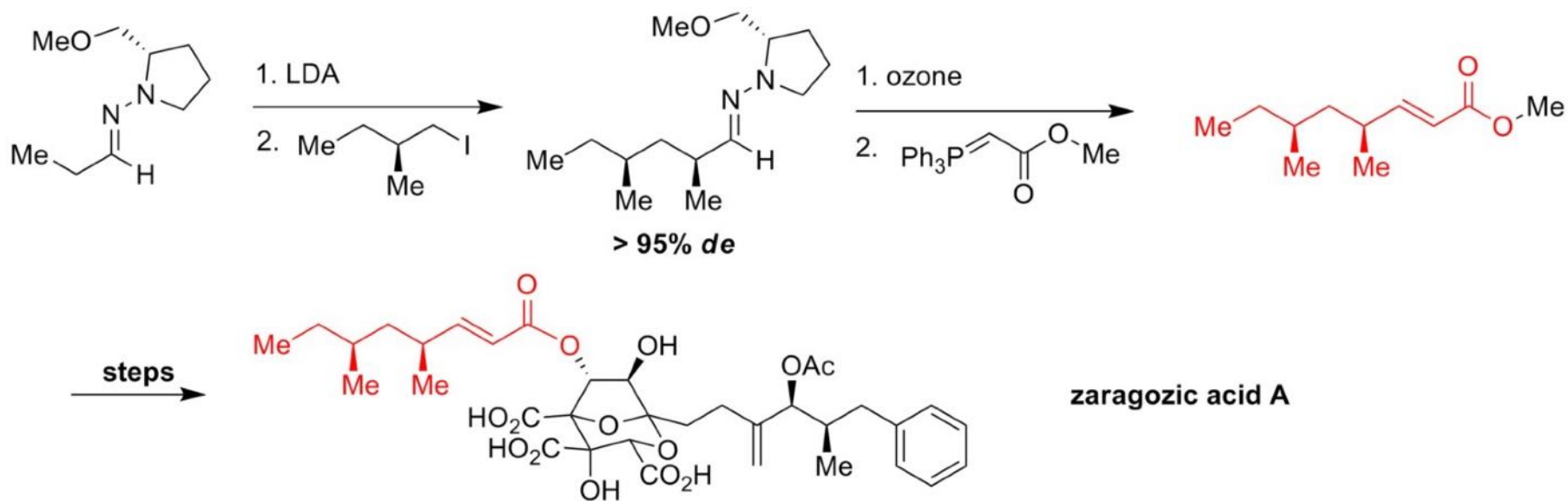


烯醇的反应

- Enders SAMP 程序：Zn 粉再生催化试剂

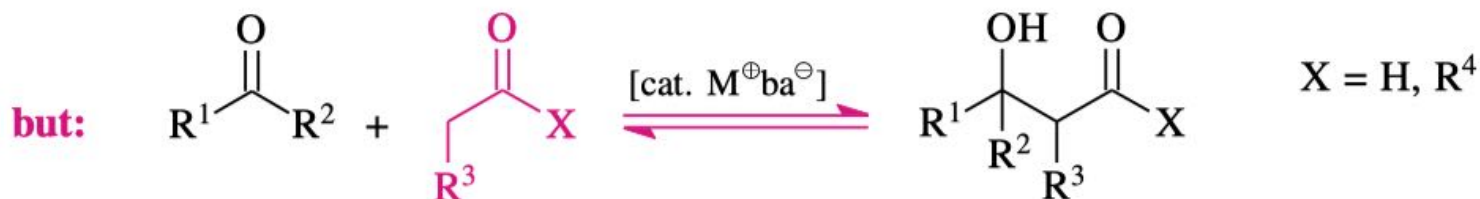
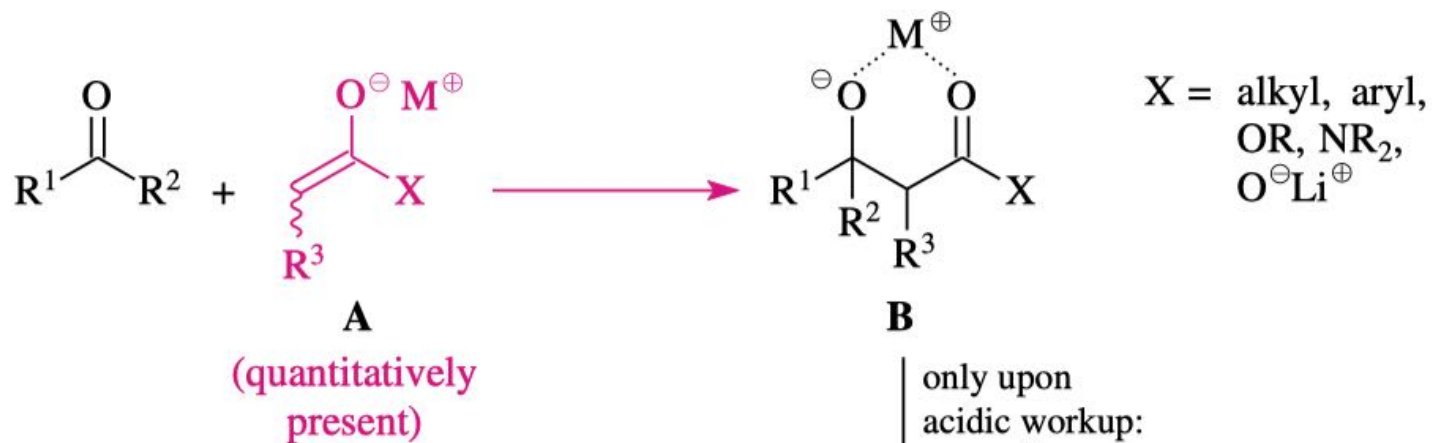


- 合成应用：



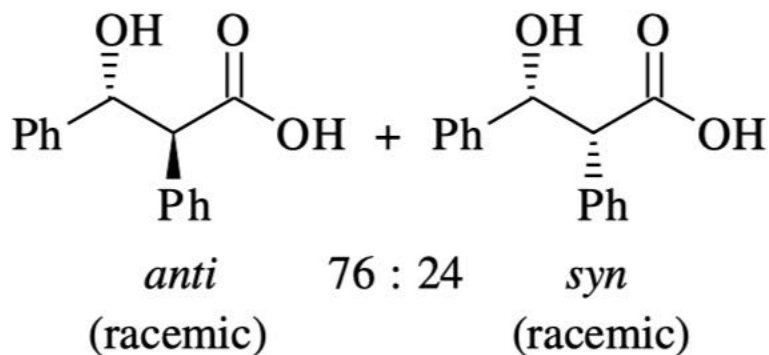
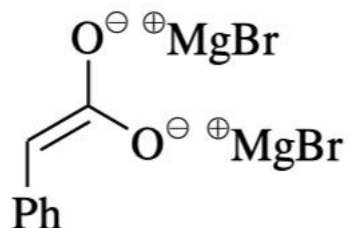
烯醇的反应

- 羟醛缩合反应：使用强碱处理获得的烯醇盐才能进行立体选择性合成



烯醇的反应

- 早期对羟醛缩合反应的研究主要集中在 Ivanov 反应上
- Ivanov 反应：苯乙酸与格氏试剂合成双负离子，再与醛反应获得产物

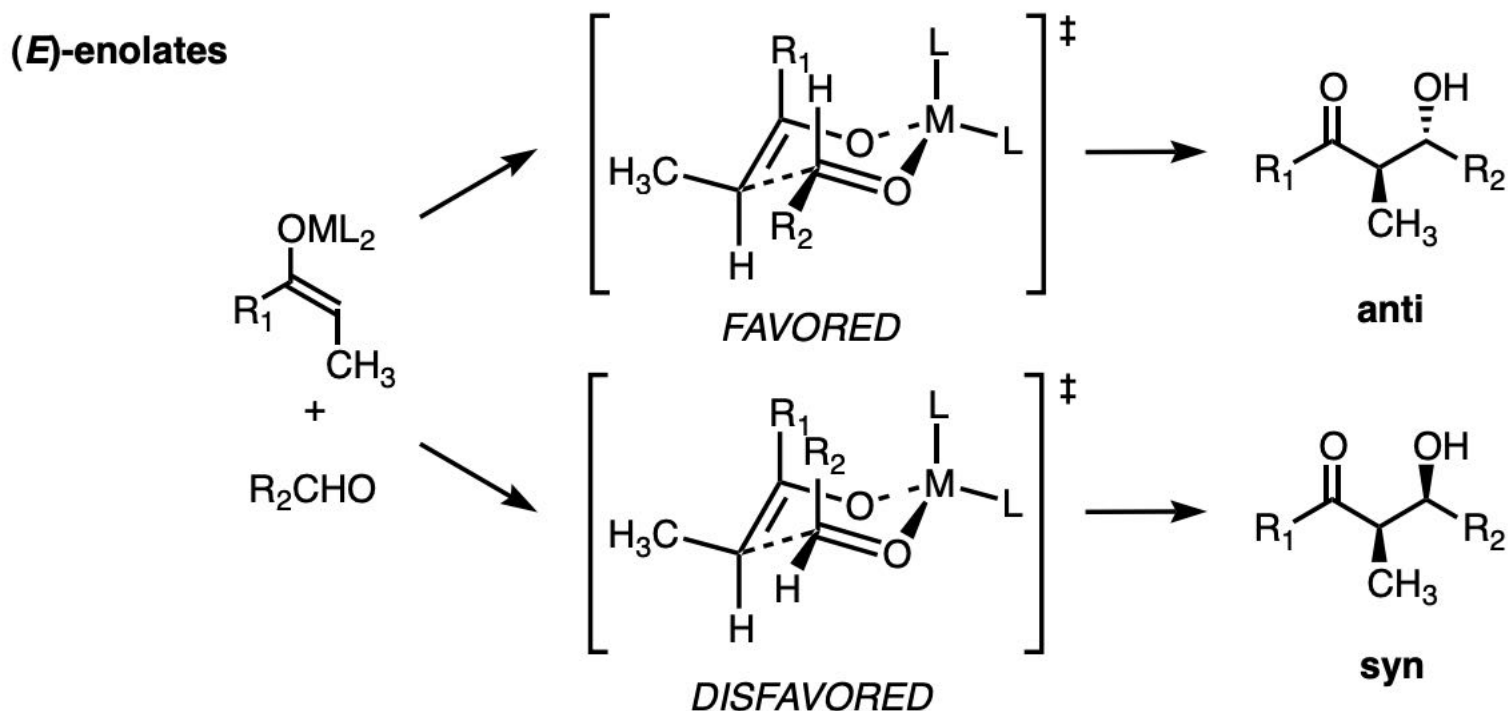


烯醇的反应

- Zimmerman 和 Traxler 提出的过渡态解释了反应的选择性，现在称之为 Zimmerman-Traxler 模型
- Zimmerman-Traxler模型的核心思想：
- 六元环过渡态，金属既与烯醇盐氧原子配位，也与羰基配位
- 羰基碳和烯醇盐碳原子的靠近发生在椅式构象的过渡态结构中
- 存在最多数量的准平伏取向的取代基的过渡态速度最快

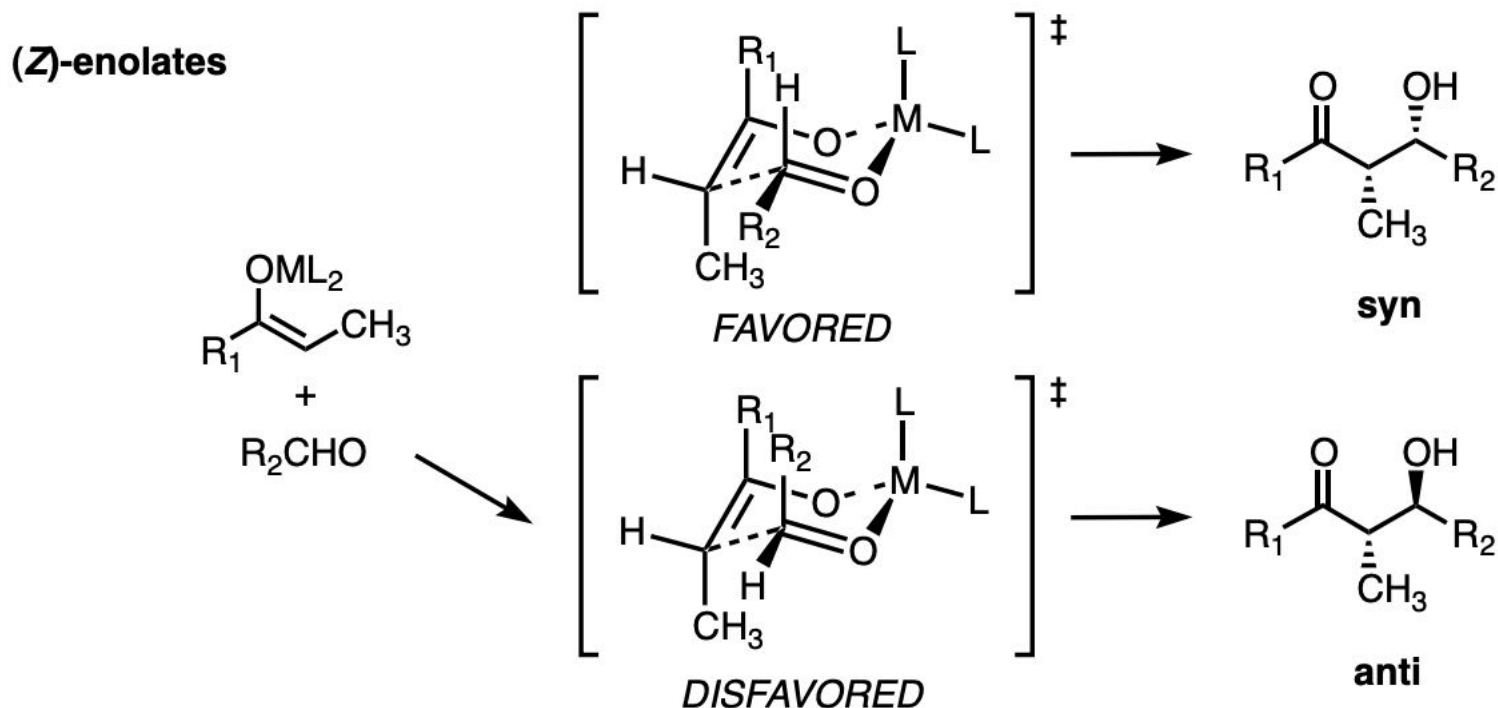
烯醇的反应

- Zimmerman-Traxler 模型
- R1 一直在准轴向位置上，而 R2 倾向于在准平伏键上



烯醇的反应

- Zimmerman-Traxler 模型
- R1 一直在准轴向位置上，而 R2 倾向于在准平伏键上



烯醇的反应

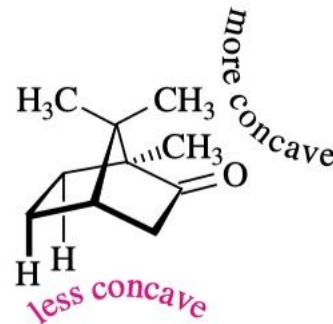
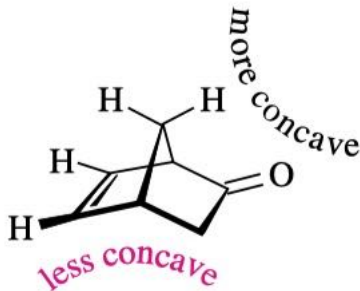
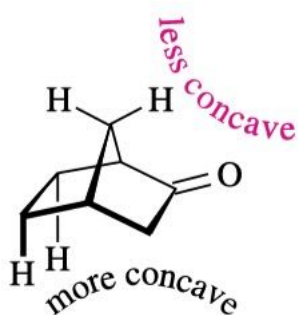
- 选用锂的烯醇，相比于镁而言有什么不同？
- Li-O 和 Mg-O 长度如何比较？
- 锂离子与 O 作用更弱，化学键更长。因此 Li 的过渡态更松散，对位阻的容忍程度更大（选择性相比更差一些）
- 在 Evans 助剂的使用中，有时候会加入其他金属，增强螯合效果

羰基的加成

- 羰基被碳亲核试剂加成，形成碳碳单键
- 碳亲核试剂：
 - 有机镁 Grignard
 - 有机锂试剂
 - 有机铜试剂（只发生对不饱和羰基化合物的进攻）
- 有机镁和有机锂试剂大多偏向共价性，一般只认为炔试剂是离子的
- 有机金属试剂一般以寡聚体的形式存在，加入有机胺或者使用醚类溶剂有利于其解离

羰基的加成

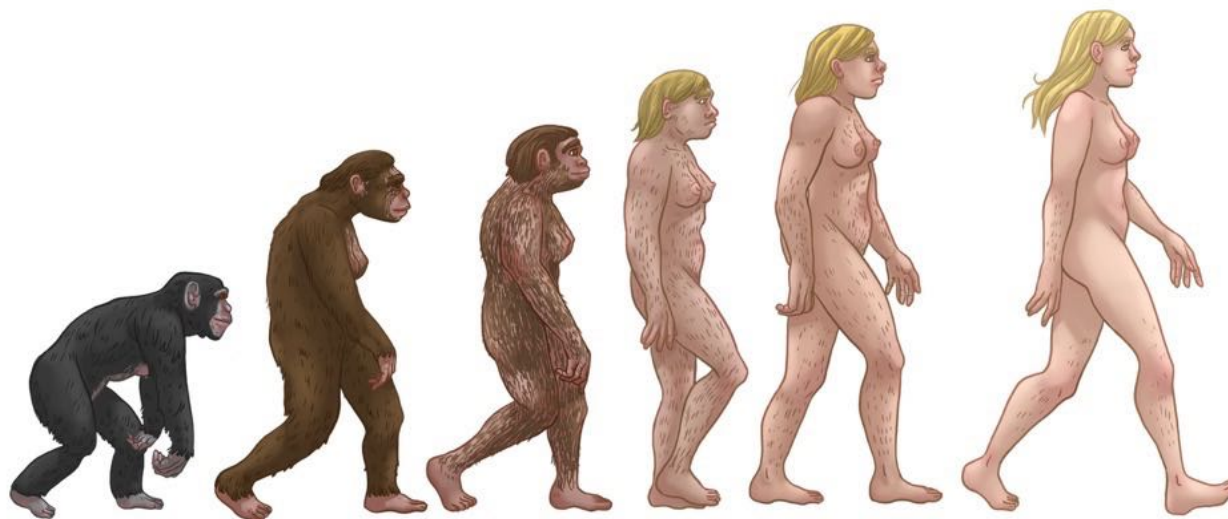
- 羰基加成的选择性
- 环状羰基化合物的加成，很大程度上取决于羰基两侧的位阻



- 而开环羰基化合物的加成，通常可通过经验规则去预测

羰基的加成

- 羰基加成的规则演化：



Fisher

Cram

Felkin

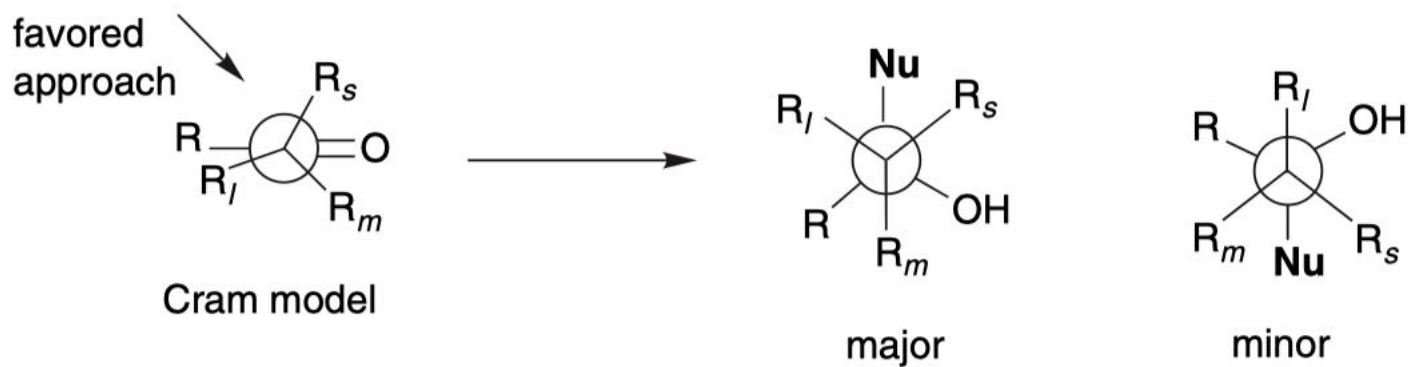
Anh

Cieplak

Tomoda

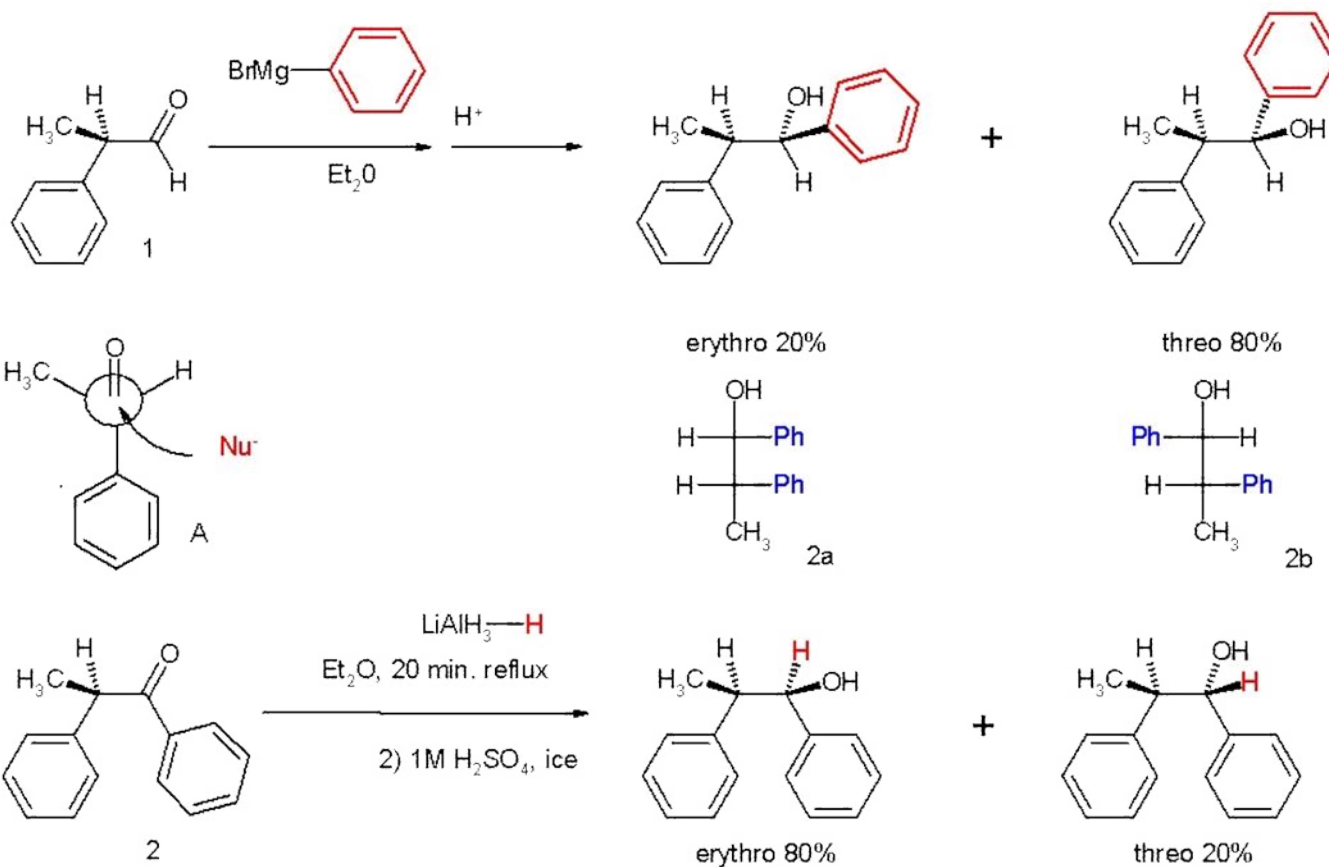
羰基的加成

- Cram 根据实验观察到的结果，提出规则：
- 反应时，羰基 α 碳上最大的基团位于羰基的反位



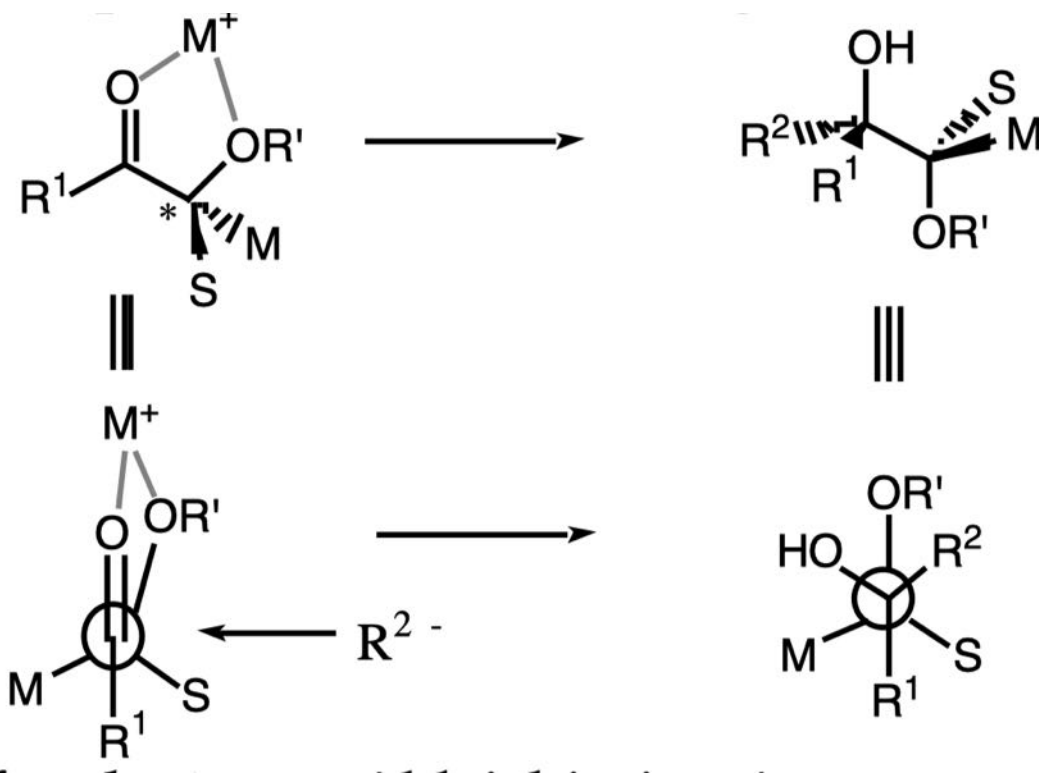
羰基的加成

- Cram 规则认为，反应时，羰基 α 碳上最大的基团位于羰基的反位



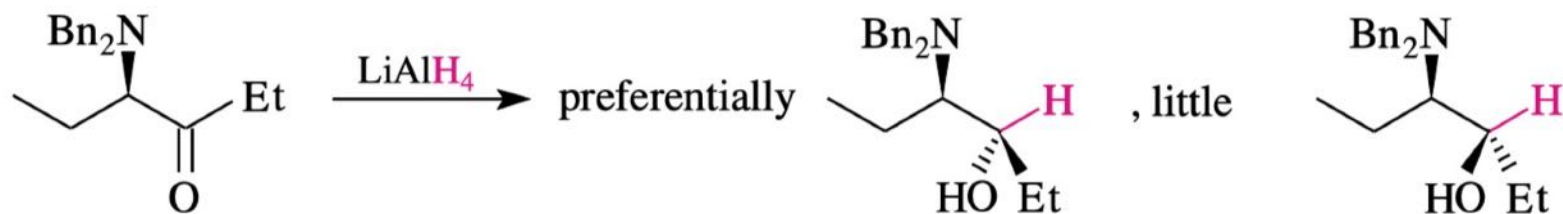
羰基的加成

- Cram 螯合规则：对于 α 位置存在路易斯碱的物质，此时金属存在螯合效应，加成时羰基与路易斯碱基团重叠



羰基的加成

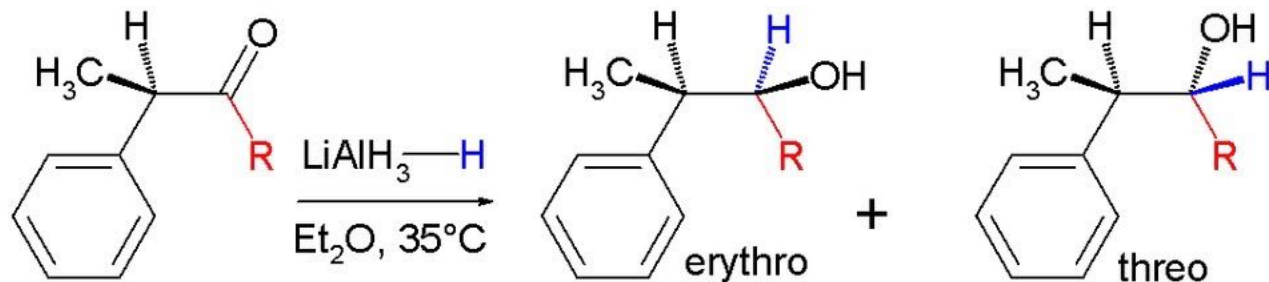
■ Cram 螯合规则：



- Li^+ 不遵守，Na 和 K 一般不遵守， Mg^{2+} 一般遵守，Zn Cu Ti Ce Mn 遵守

羰基的加成

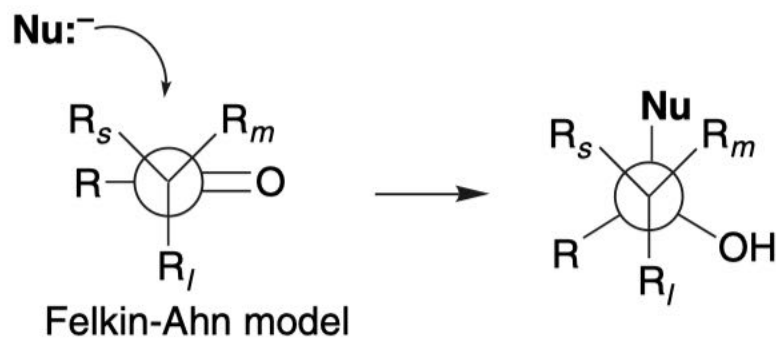
- 根据 Cram 规则，随着 R 基团的增加，苯环与 R 的排斥越来越大，反应的选择性将更差



$\text{R} = \text{Me}$ erythro:threo = 74:26
 $\text{R} = \text{Et}$ erythro:threo = 76:24
 $\text{R} = \text{i-Pr}$ erythro:threo = 83:17
 $\text{R} = \text{t-Bu}$ erythro:threo = 98:2

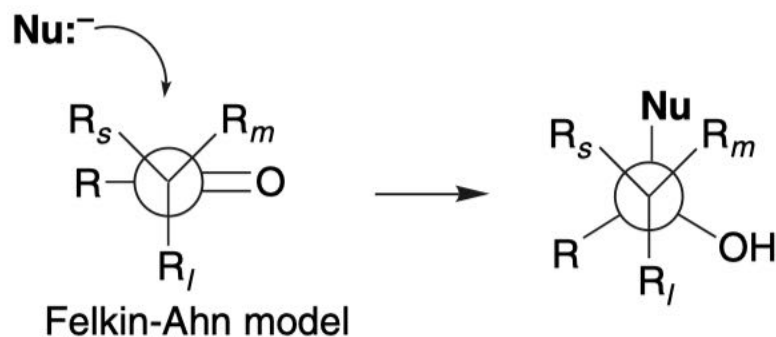
羰基的加成

- Felkin 模型的预测结果和 Cram 相同，但认为反应过渡态不同
- Felkin 模型中，大基团垂直于羰基



羰基的加成

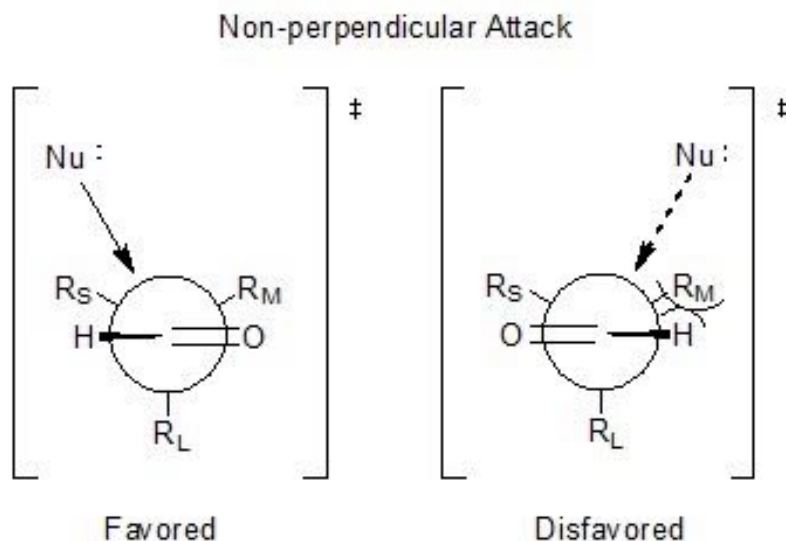
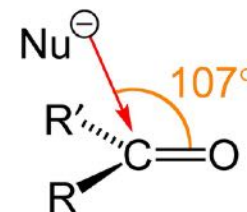
- Felkin 模型在对醛的进攻上存在问题：此时 H 应该和 R_m 在一边，O 应该和 R_s 在一边



- Anh 对 Felkin 模型进行改进：
- 亲核试剂对羰基的进攻并不是完全垂直的

羰基的加成

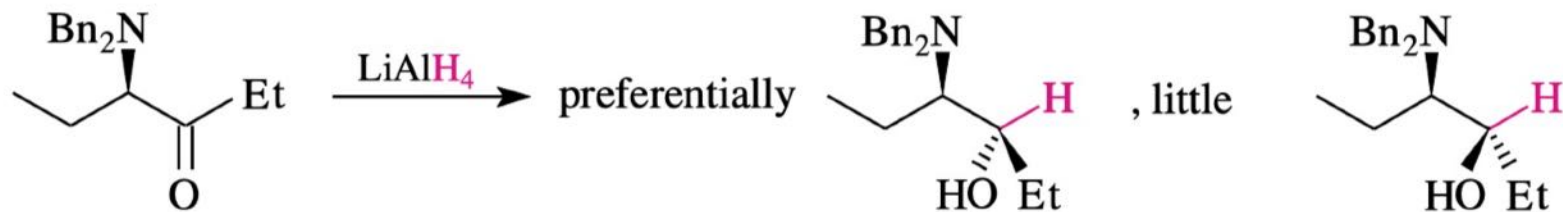
- Bürgi-Dunitz 角度描述了亲核试剂与羰基进攻的夹角
- 夹角的存在使得亲核试剂倾向于从 R_s 的角度进攻：



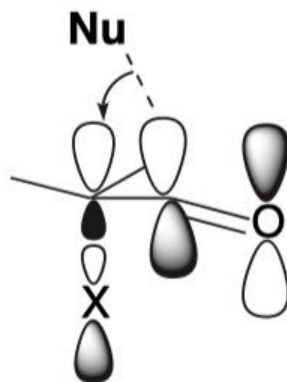
Anh's Model of Non-perpendicular Attack for aldehydes.

羰基的加成

- 使用 Felkin-Ahn 模型，解释存在 EWG 基团下的进攻时



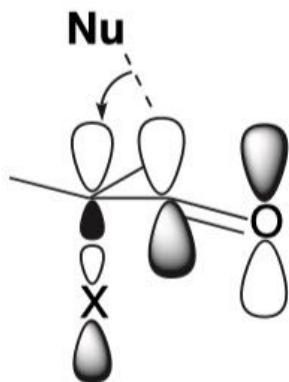
- Ahn 认为亲核试剂的电子一定程度上会填入 N-C 的反键轨道上



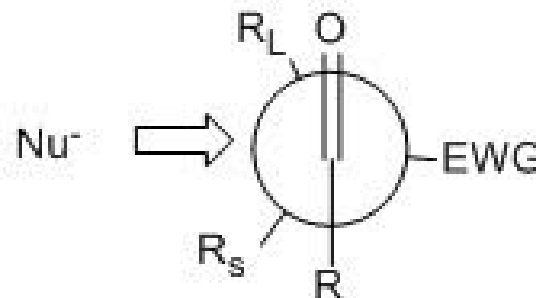
Felkin-Ahn Model

羰基的加成

- Ahn 认为亲核试剂的电子一定程度上会填入 N-C 的反键轨道上



Felkin-Ahn Model

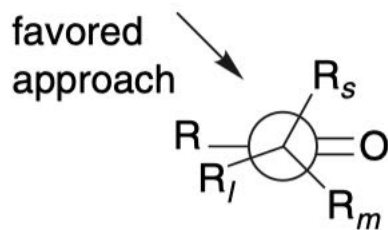


Non-chelating Polar Effect
resulting in anti-Felkin selectivity

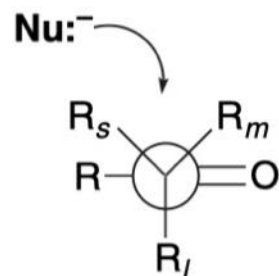
- 因此 EWG 会倾向于处羰基的垂直位
- EWG 会与 R_L 竞争该位置，所以一些情况下会观测到不同的结果

羰基的加成

- 为什么是 Felkin-Ahn 模型，而不是 Cram?



Cram model

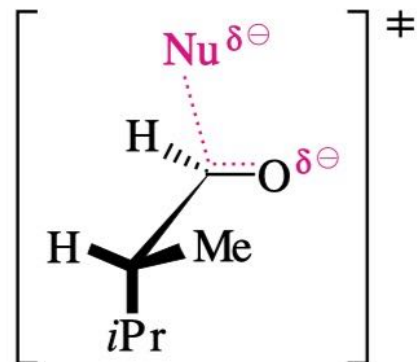
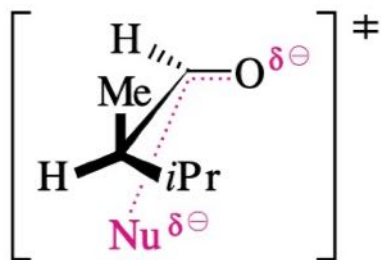


Felkin-Ahn model

- 羰基化合物的构象：重叠式能量最低

羰基的加成

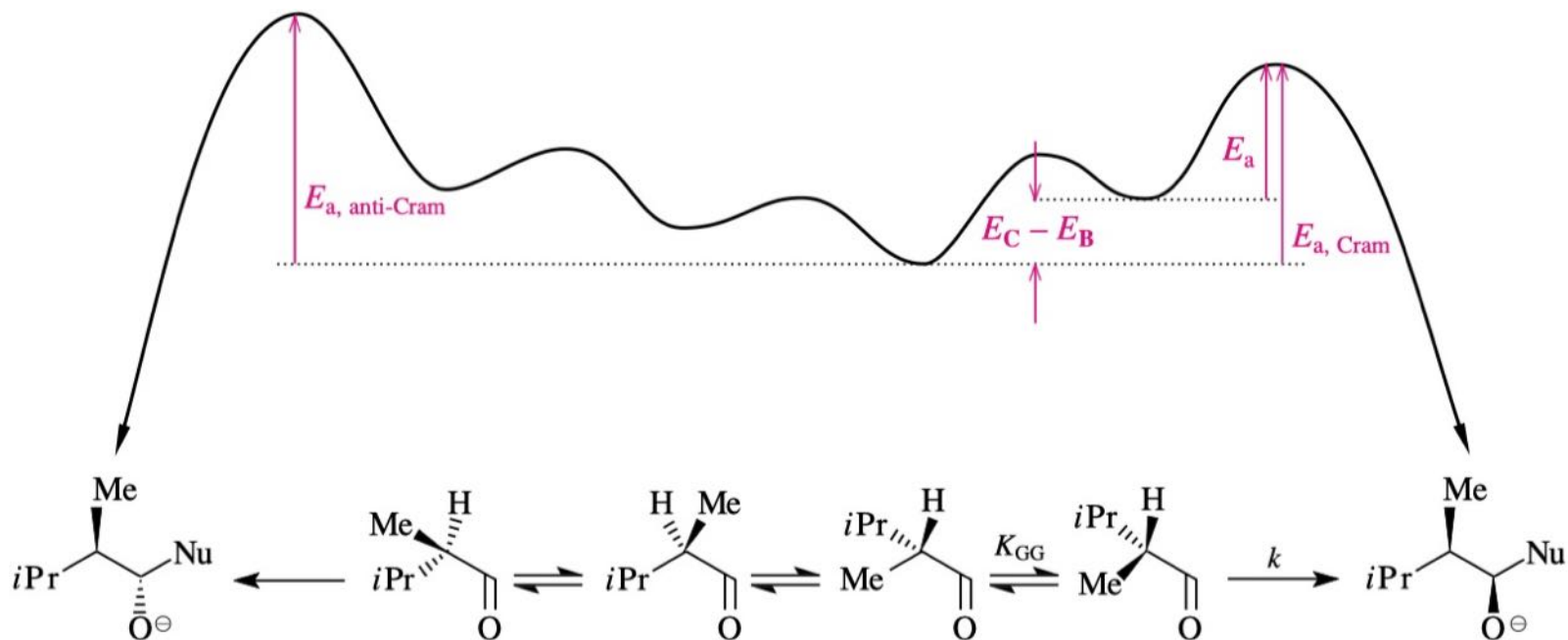
- 反应决速步是能量最高的步骤：



- 羰基化合物构象的相对比例（能量），不影响产物比例
- 过渡态的能量影响产物比例

羰基的加成

■ 反应进度图：

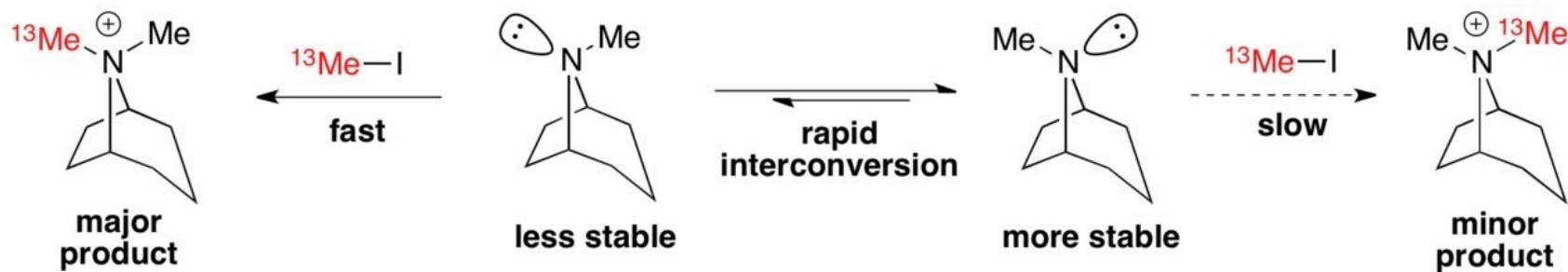


羰基的加成

- 假设反应：A（基态） $\rightleftharpoons$ B（反应前构象） $\rightarrow$ C（产物）
- B 的能量高出 A： ΔG ，B $\rightarrow$ C 的活化能为 E_a
- 根据热力学平衡： $\Delta G = -RT \ln K$ 因此 $K = \text{Exp}(-\Delta G/RT) = n_B : n_A$
- 第二步根据 Arrhenius 方程： $k = A \text{Exp}(-E_a/RT)$
- 反应速率 $v = k [B] = k K [A] = A \text{Exp}(-E_a/RT) \text{Exp}(-\Delta G/RT) [A]$
 $= A \text{Exp}[-(E_a + \Delta G)/RT] [A]$
- 也就是说，不考虑指前因子的差异，获得速度最快的产物，具有最低的最大过渡态能量

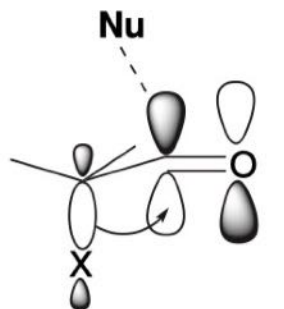
羰基的加成

- 这一结论被称为 Curtin–Hammett 原理



羰基的加成

- Cieplak 提出了另一个反应中 EWG 倾向于处在羰基垂直位置的解释：

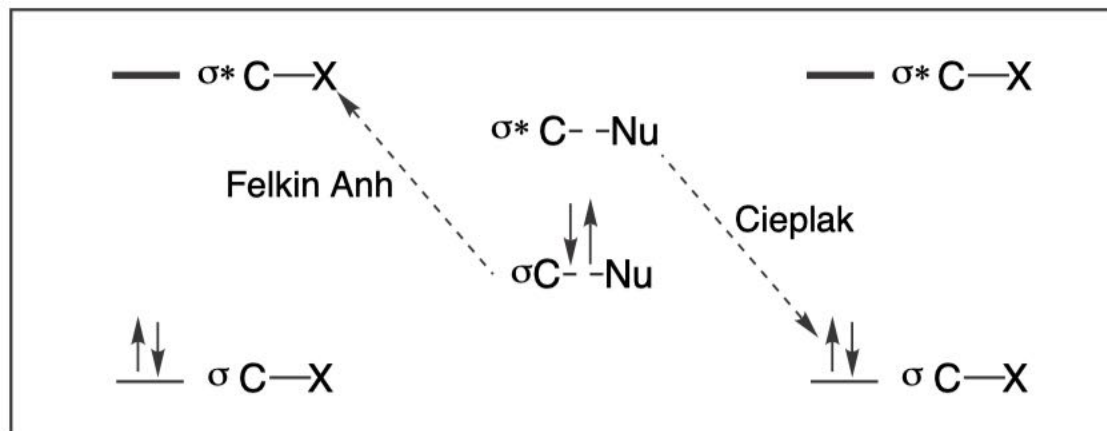


Cieplak Model

- C-X 的成键轨道电子填入羰基 π_{CO}^* ，有助于 Nu 对羰基的进攻
- 而不是 Nu 的 p 填入 N-C 的 σ^* 轨道

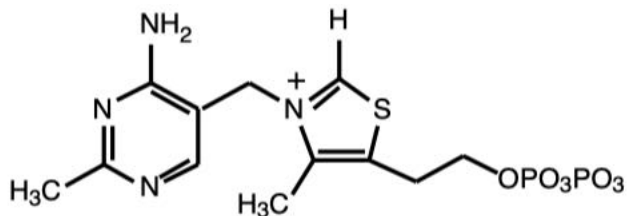
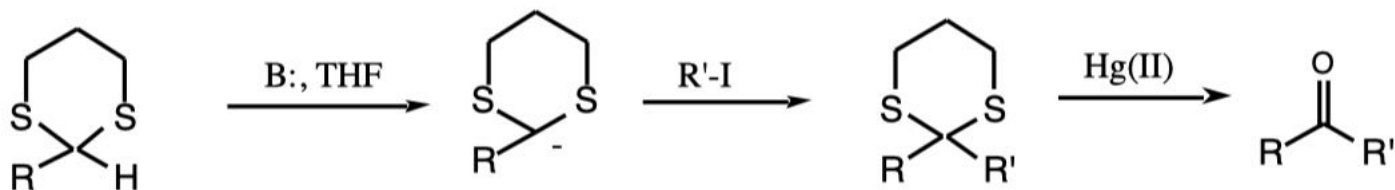
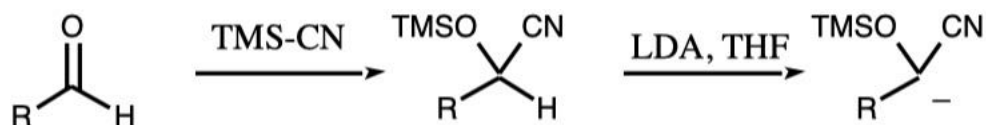
羰基的加成

- Cieplak 的想法有助于稳定 TS（降低 HOMO），而 Anh 的想法对 TS 无帮助



羰基的加成

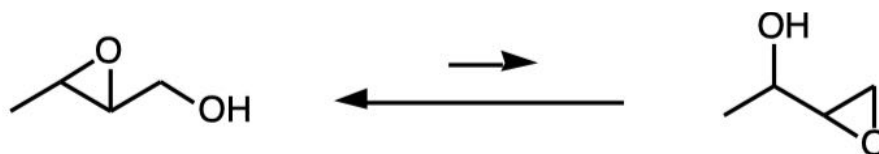
- 醛基无法直接形成碳负离子，需要通过极性反转的步骤



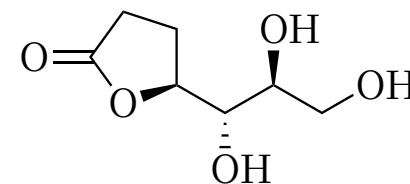
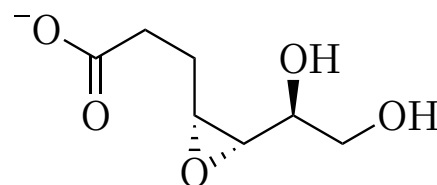
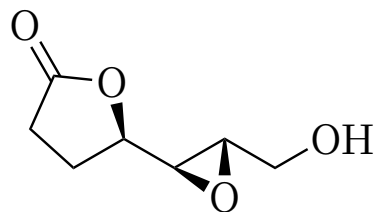
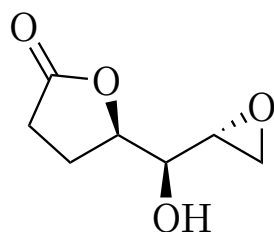
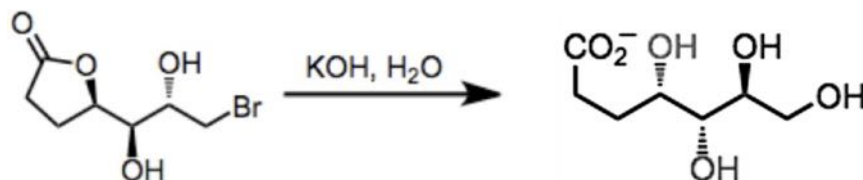
Thiamin pyrophosphate

重排反应

- Payne 重排：环氧的变换

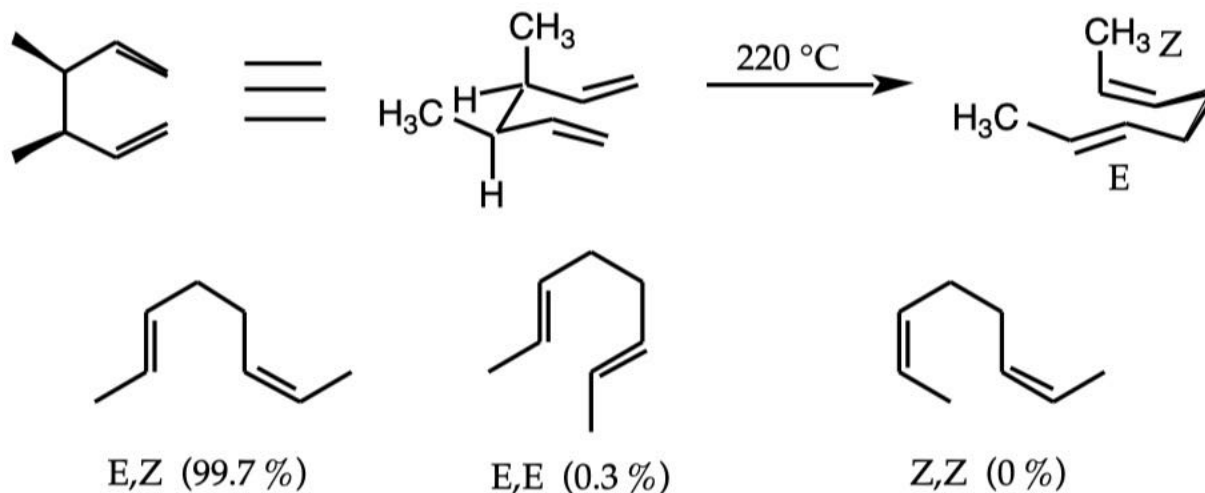


- 写出反应的中间体



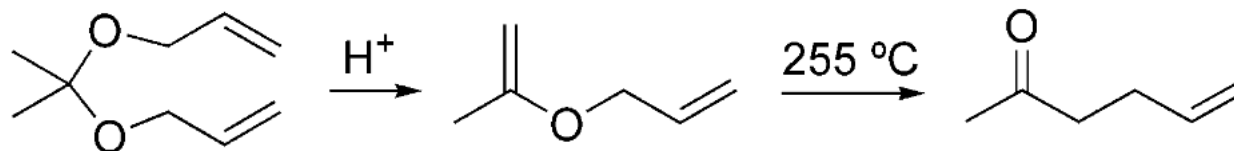
重排反应

- sigma 重排是生成碳碳键的重要方式
- 3,3- σ 重排通常具有椅式过渡态

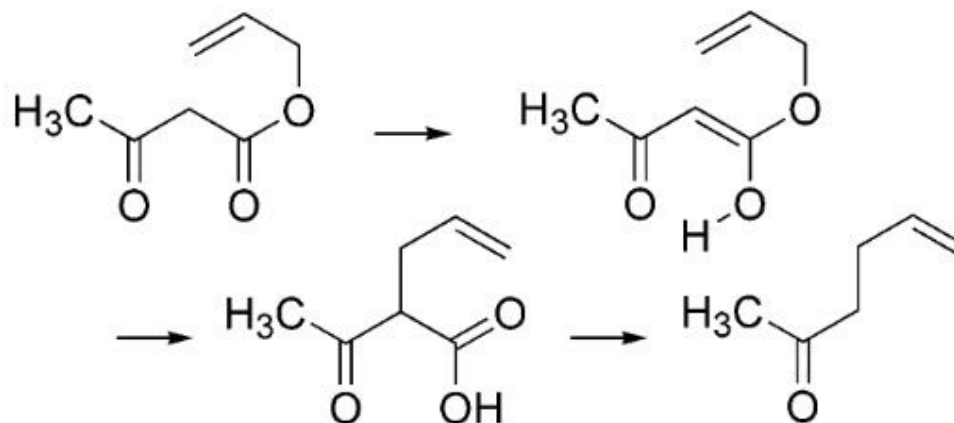


重排反应

- 氧杂 Cope 重排 (Claisen 重排)：主要用于形成 C=O 键

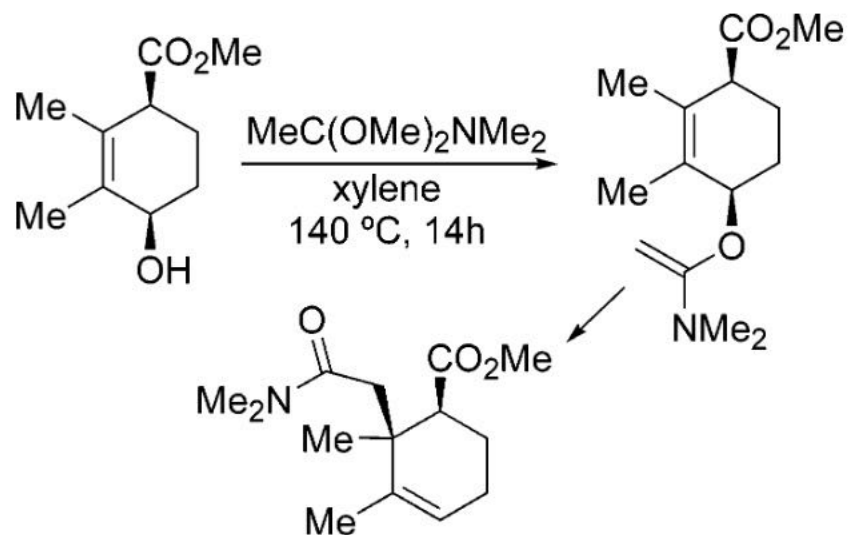


- Carroll 重排：烯醇提供双键



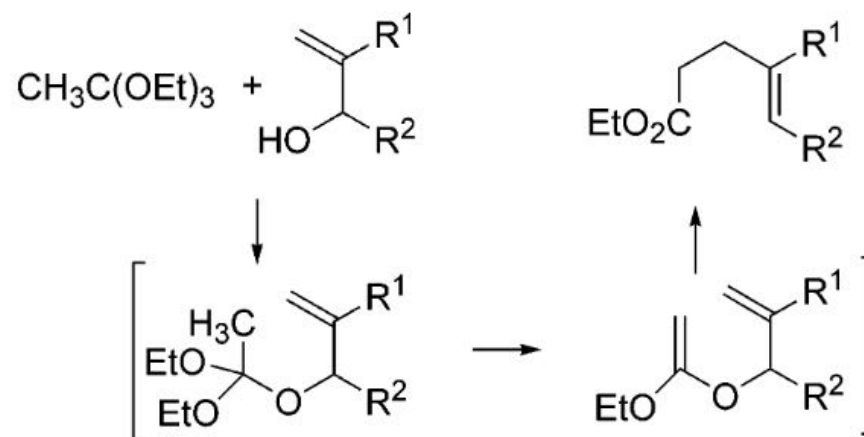
重排反应

- Eschenmoser 重排：形成酰胺



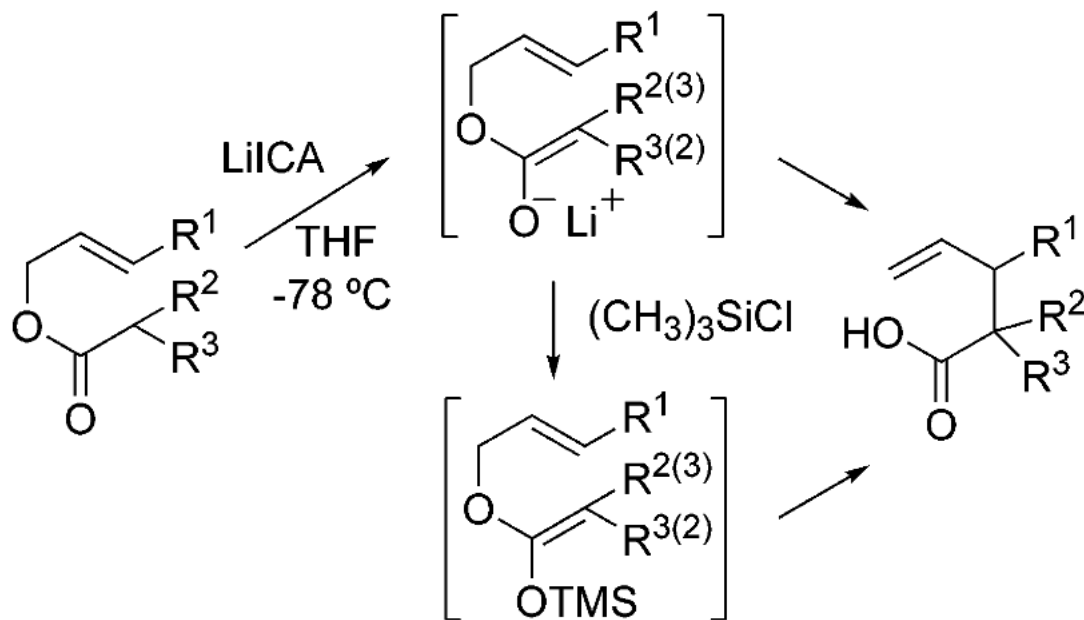
重排反应

- Johnson 重排：原酸酯与烯醇反应



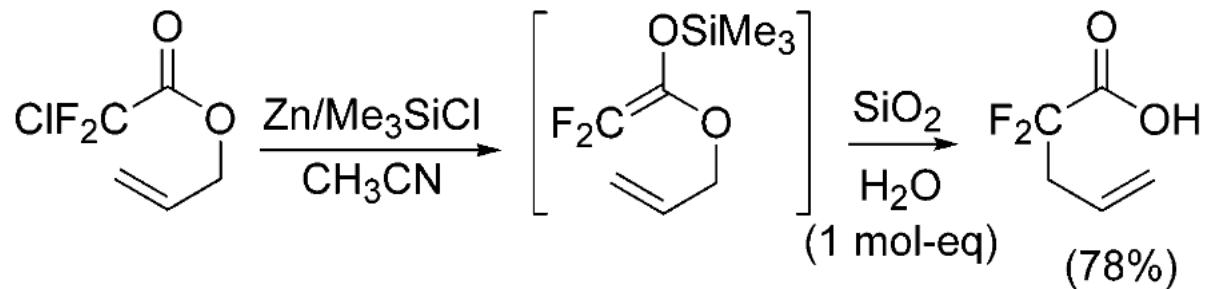
重排反应

- Ireland-Claisen 重排：烯醇化的羧酸进行的重排



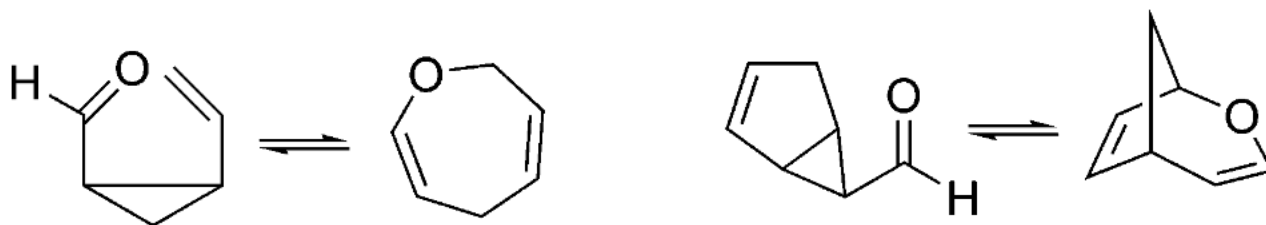
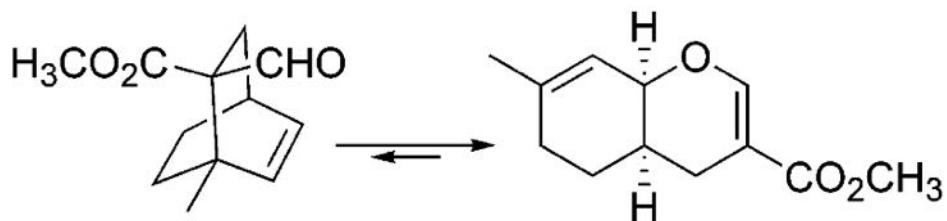
重排反应

- Reformatsky–Claisen 重排: α -卤酯还原形成烯醇盐



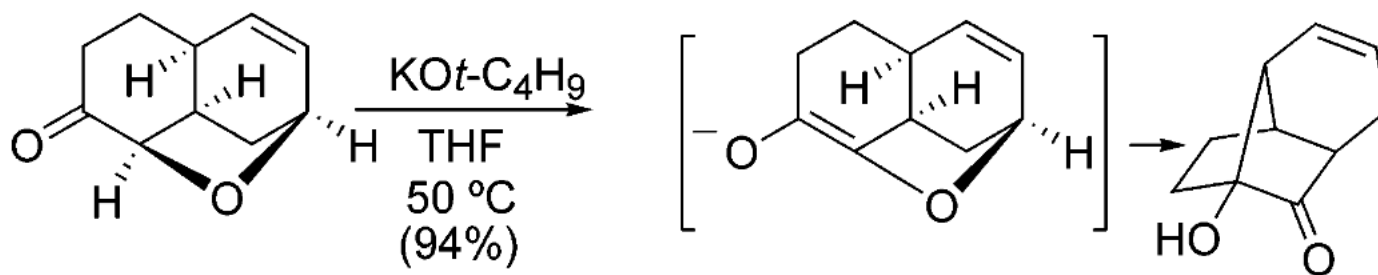
重排反应

- 逆 Claisen 重排：存在打开季碳（释放位阻），或释放张力的场合才易于发生：



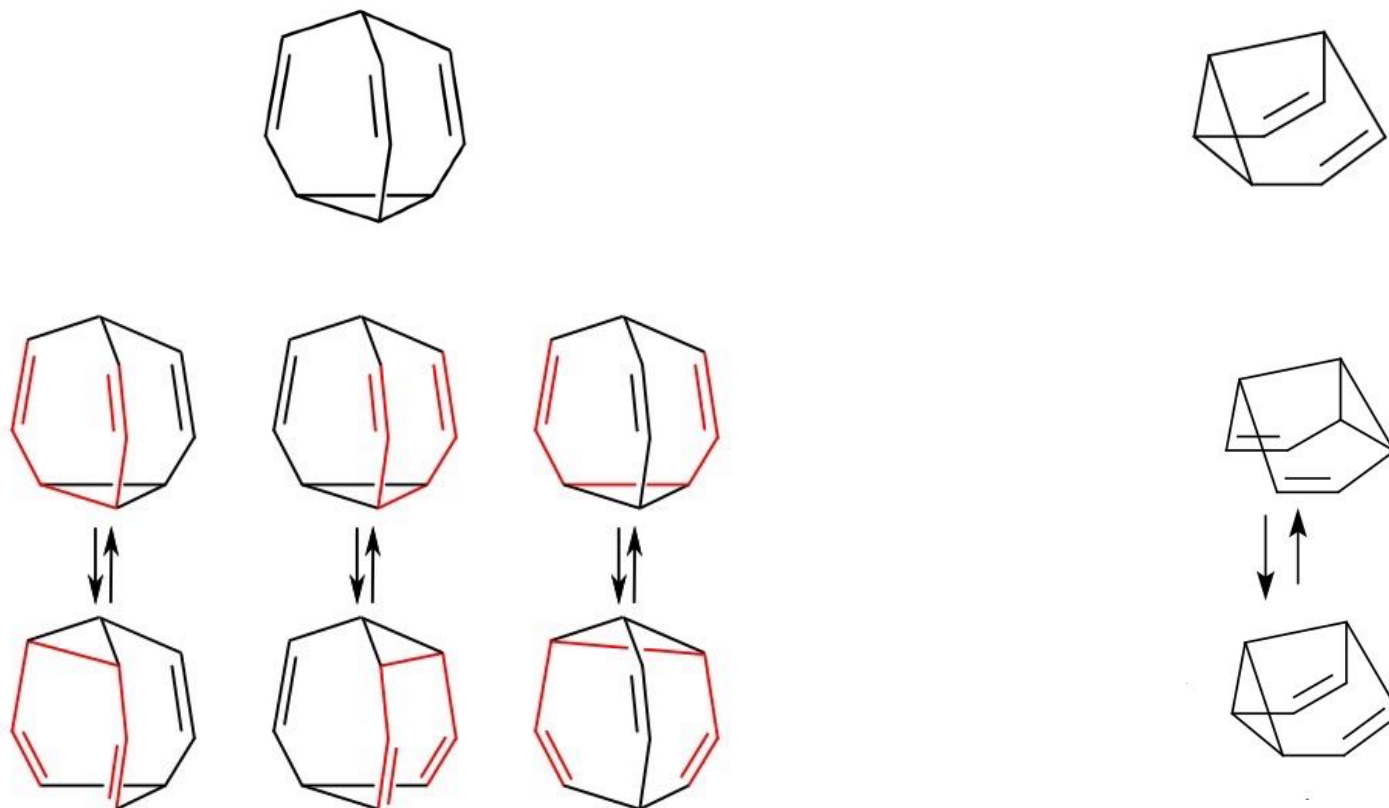
重排反应

- Claisen 重排案例：此反应只发生了一次重排



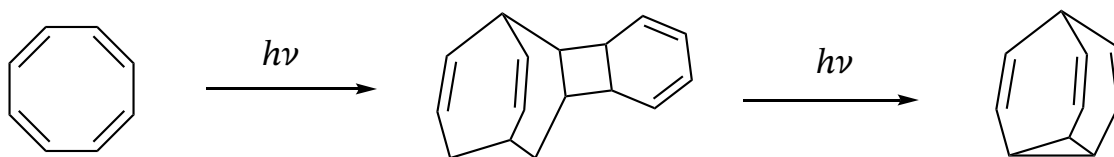
重排反应

- 瞬烯与半瞬烯：bullvalene and semibullvalene



重排反应

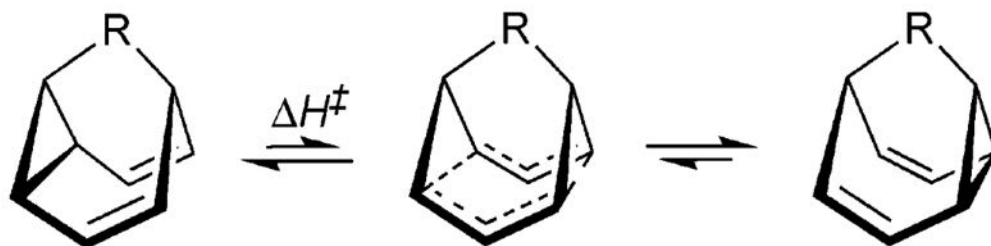
- 瞬烯可以方便地通过如下两步反应获得



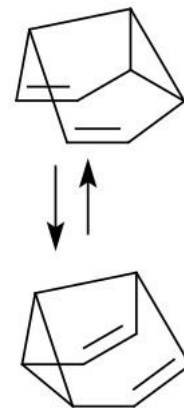
- 瞬烯室温下核磁只有一个宽峰， $\delta = 5.76$ ，低温下裂分为 4 组
- 假定我们用十个不同的取代基取代瞬烯，共能在低温下获得几组异构体？
- $10!/3 = 1,209,600$

重排反应

- 瞬烯在室温下能快速变换，而半瞬烯在 $-110\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下还能进行互变异构
- 表明这种重排并非普通的 Cope 重排
- 有科学家认为半瞬烯重排过渡态存在芳香型，称为双同芳香型 (bishomoaromatic)，导致 TS 能量较低

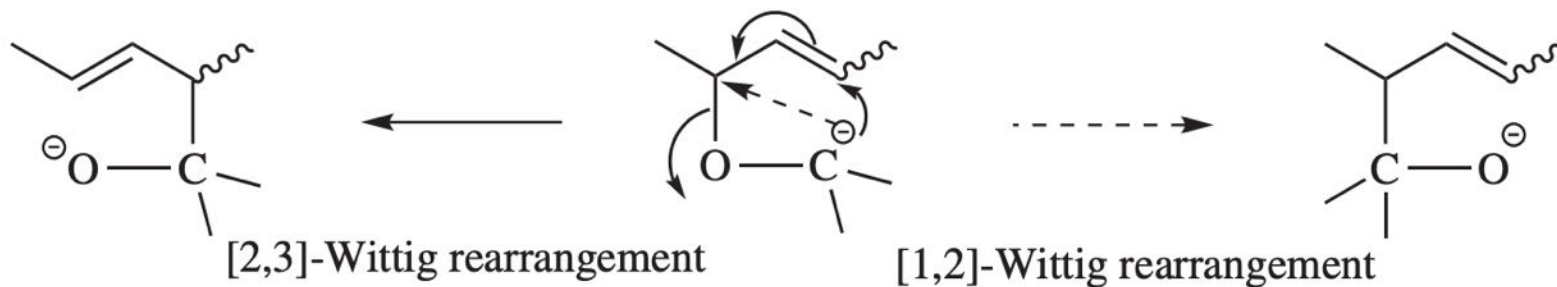


- 1, $R = \text{---}$
- 2, $R = \text{CH}_2$
- 3, $R = \text{CH=CH}$
- 4, $R = \text{CH}_2\text{CH}_2$



重排反应

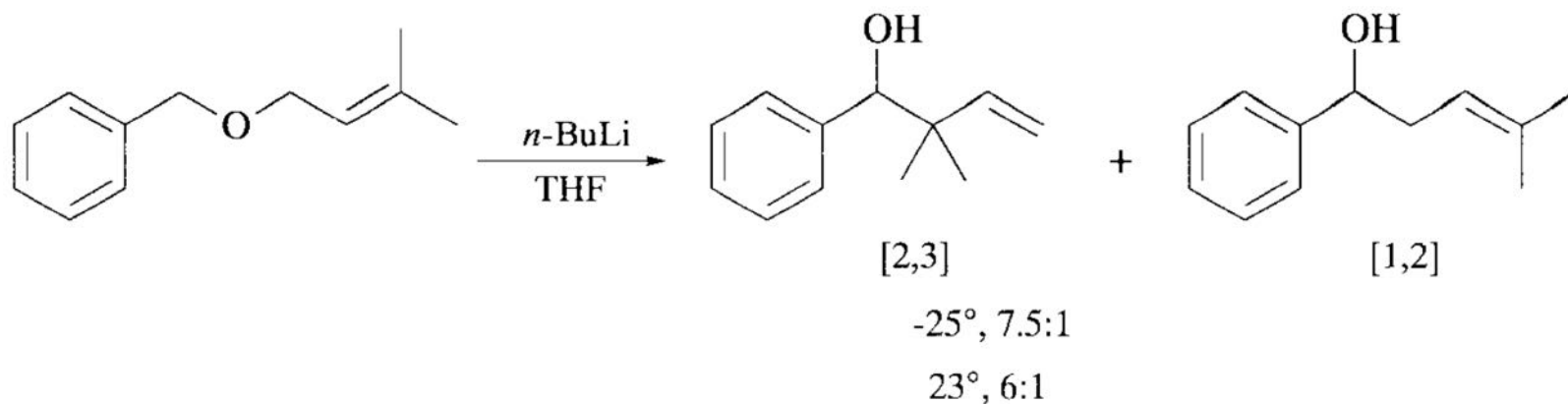
- Wittig 重排：[2,3]- σ 重排 以及 [1,2]- σ 重排



- 反应物碳负离子一般是炔、烯、苯基或锡、硫基团旁边的
- 两种重排方式存在竞争

重排反应

- 一般而言认为 [2,3] 重排是对称性允许的，可由热引发。而 [1,2] 重排是自由基机理

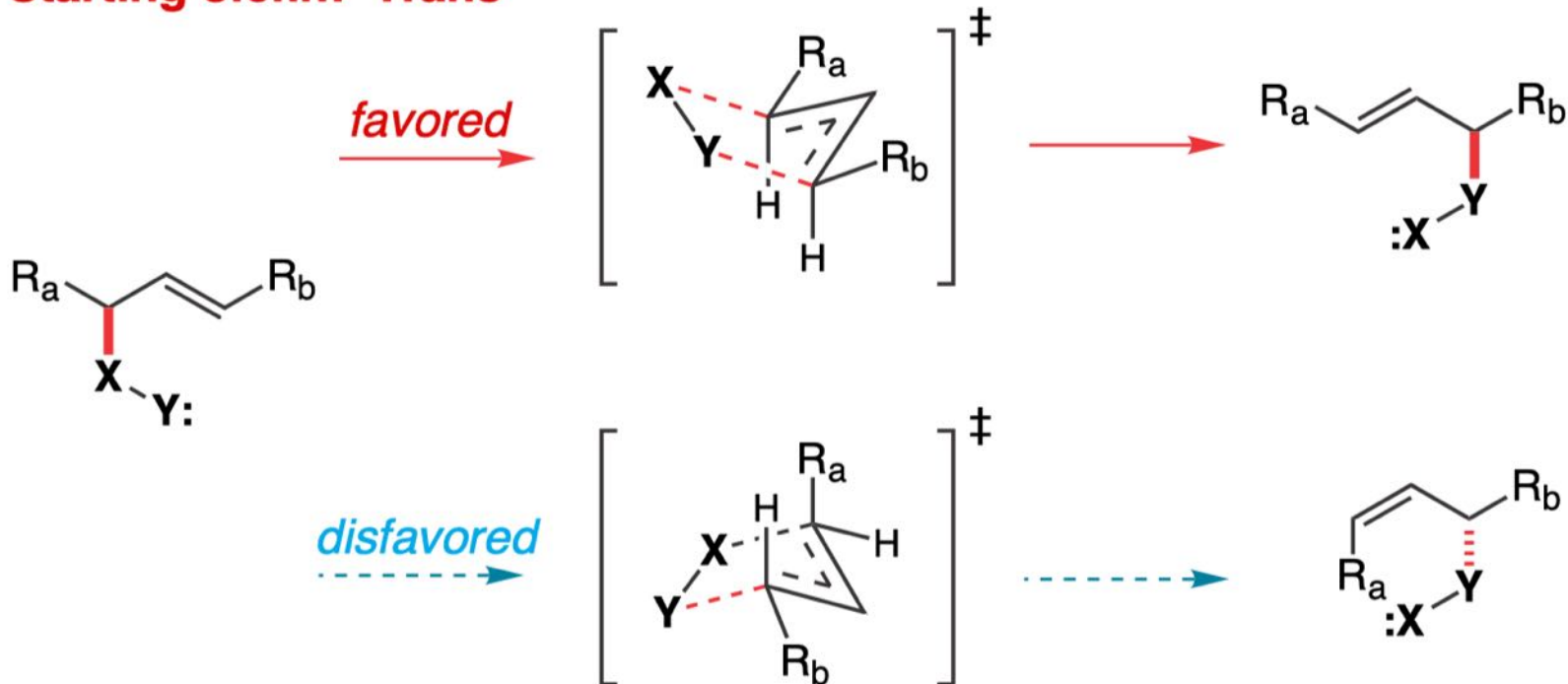


- [2,3]- σ 通过类似环戊烷的信封式过渡态进行

重排反应

■ [2,3]-σ 重排过渡态

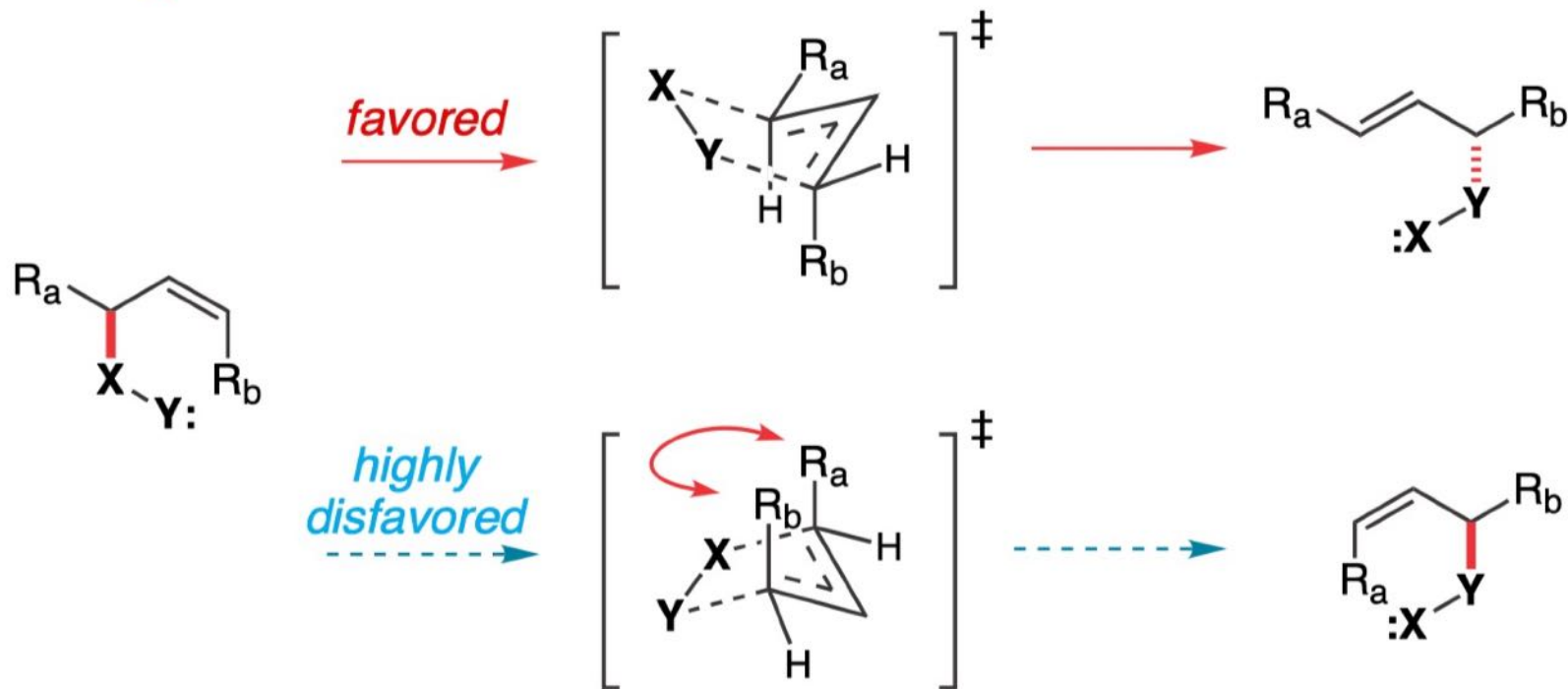
Starting olefin: Trans



重排反应

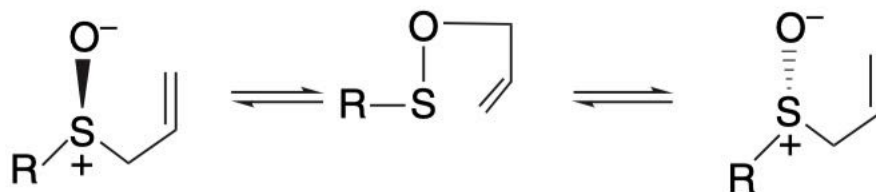
■ [2,3]-σ 重排过渡态

Starting olefin: Cis

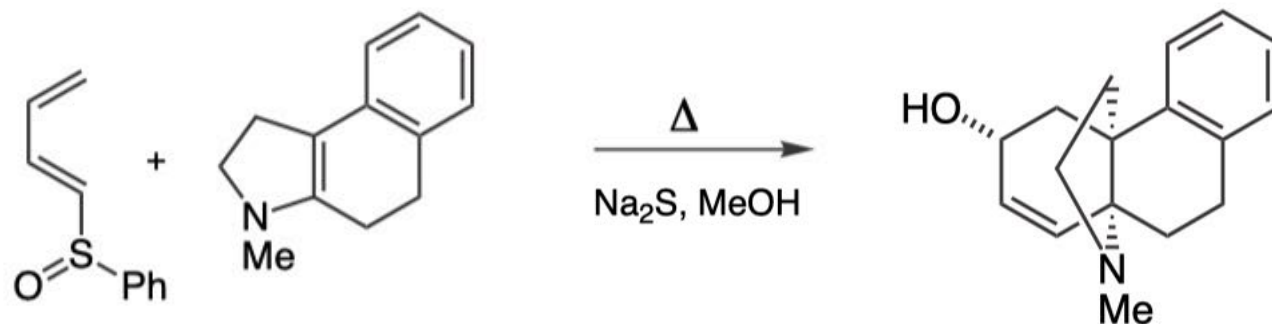


重排反应

- 其他的 [2,3]- σ 重排底物还包括亚砷（常用于氧化获得烯丙醇）

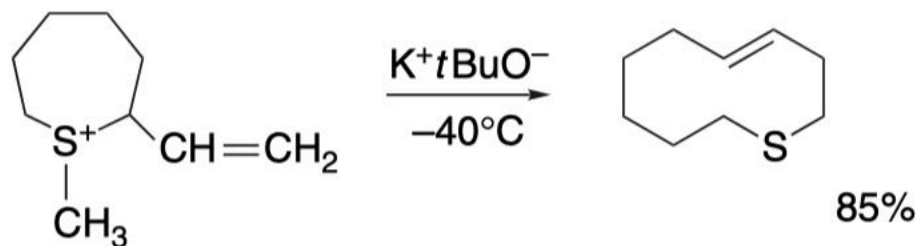


- 亚砷中间产物

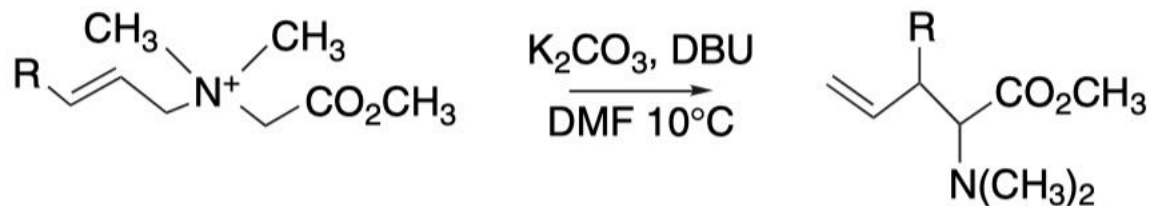


重排反应

- 以及硫叶立德的重排

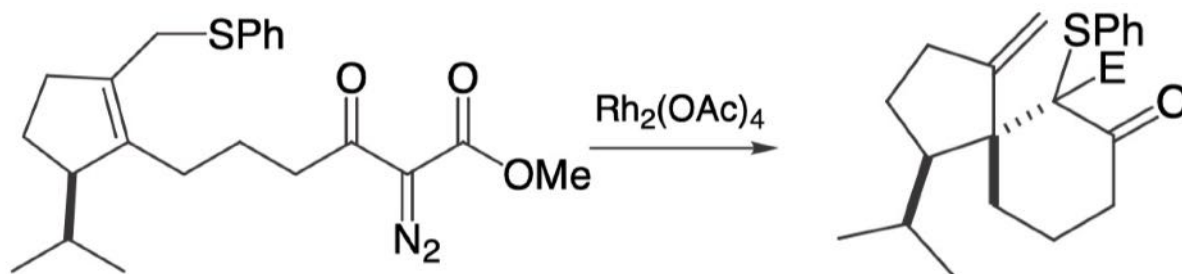


- 四级铵盐的重排



重排反应

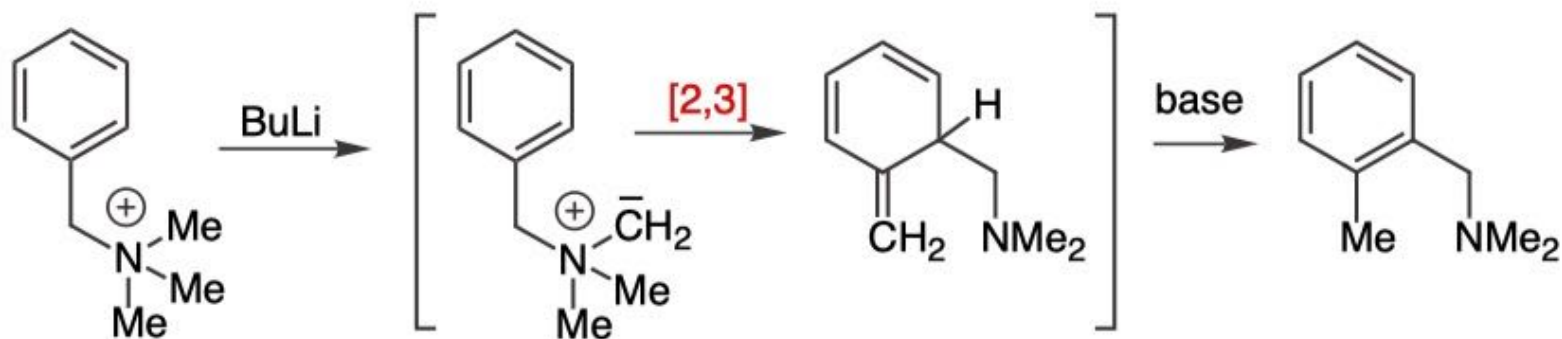
- [2,3]-σ 重排



- 苯环上的重排已经在第一天讲过：
- Sommelet-Hauser、Stevens

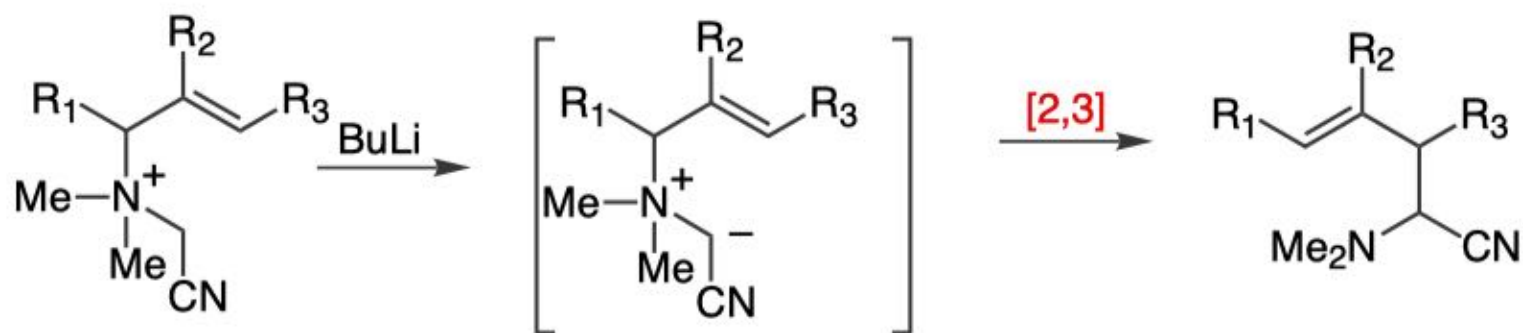
重排反应

- [2,3]-σ 重排
- Sommelet-Hauser



重排反应

- [2,3]-σ 重排
- Stevens



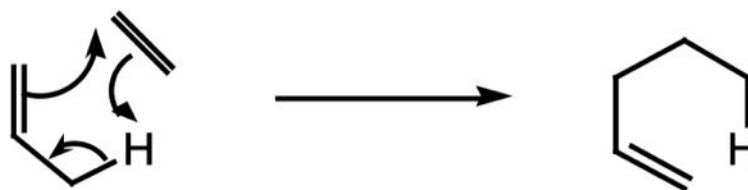
重排反应

- [2,3]-σ 重排
- Meisenheimer

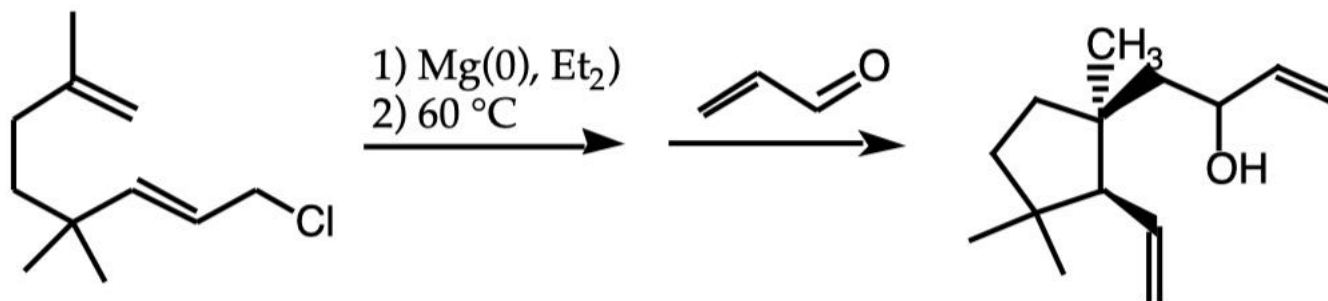


重排反应

- ene 反应:

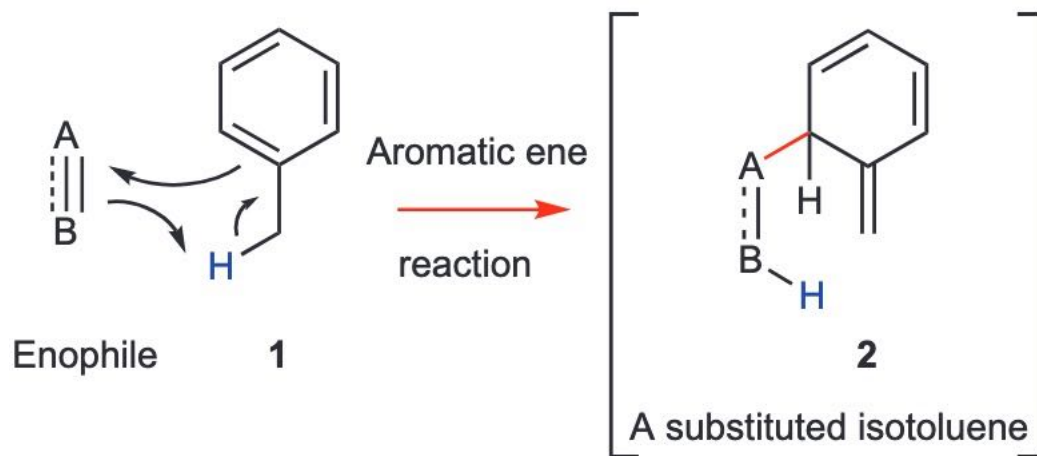


- H 在这里可以是金属:



重排反应

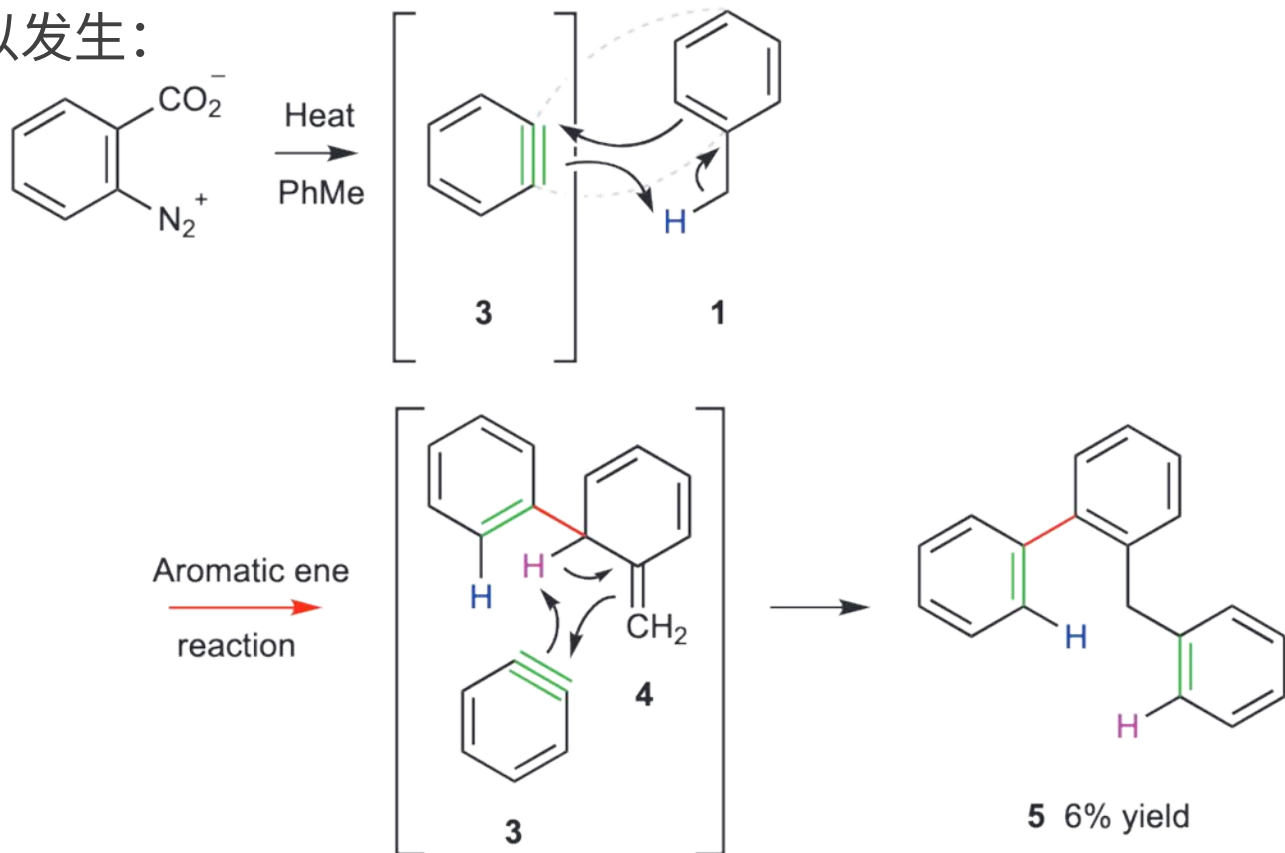
- 如果将 ene 反应应用在芳香烃中，就能实现直接的 C-H 活化



- 由于该反应会破坏苯环，所以一般的亲烯体无法进行（2024 春季联赛）

重排反应

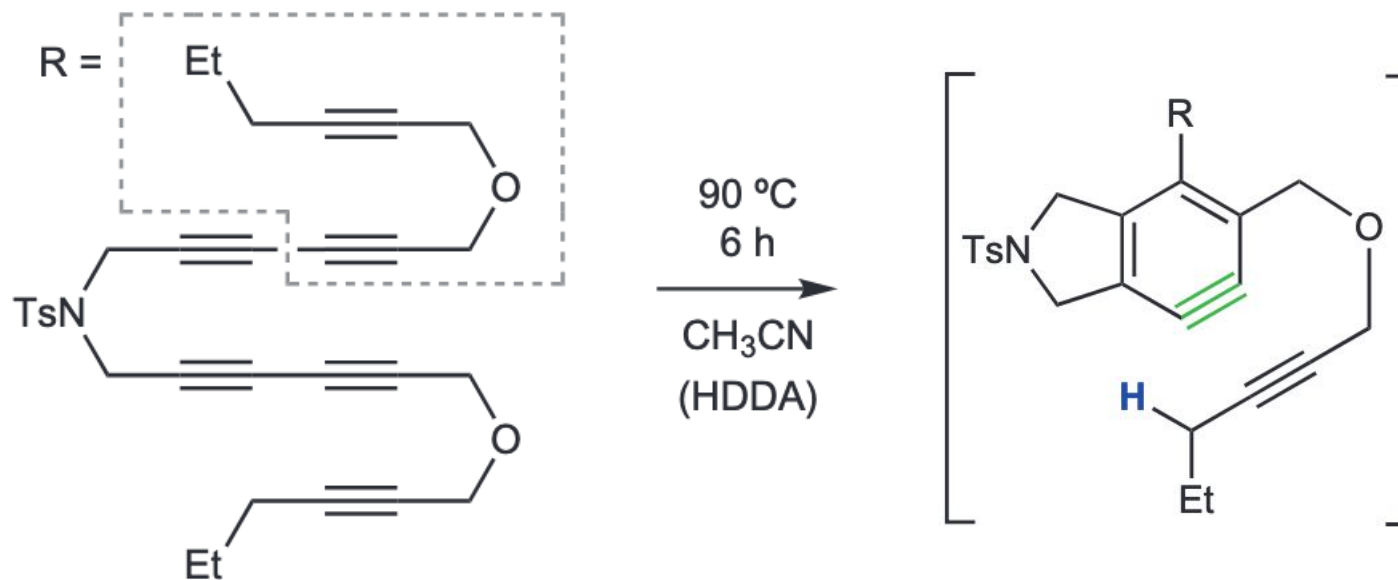
- 苯炔可以发生：



(and 3–6% for analogous product from PhEt, PhⁱPr, or 1,3,5-Me₃Ph)

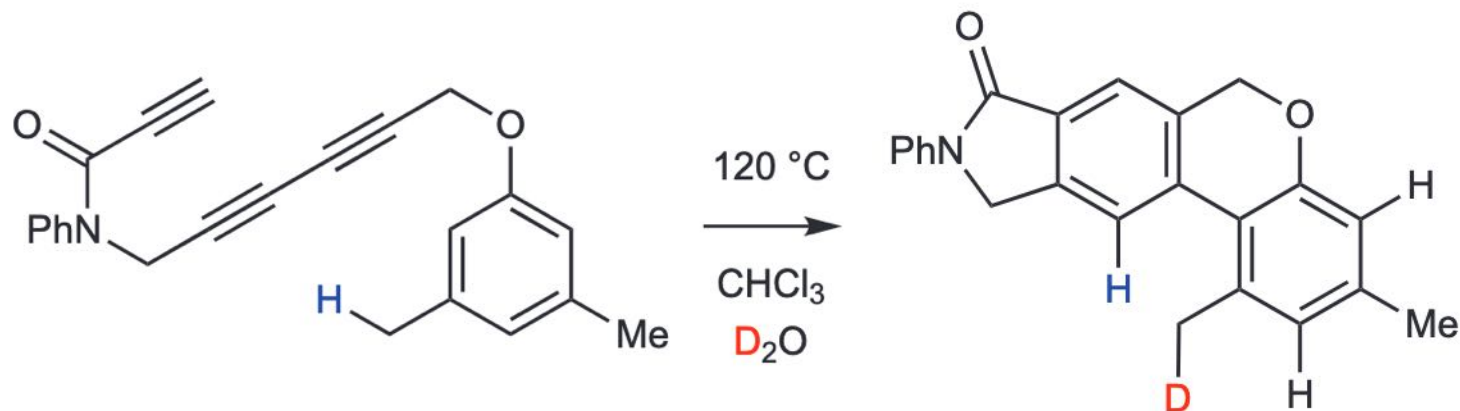
重排反应

- 苯炔可通过三个炔烃的 [4+2] 环化获得



重排反应

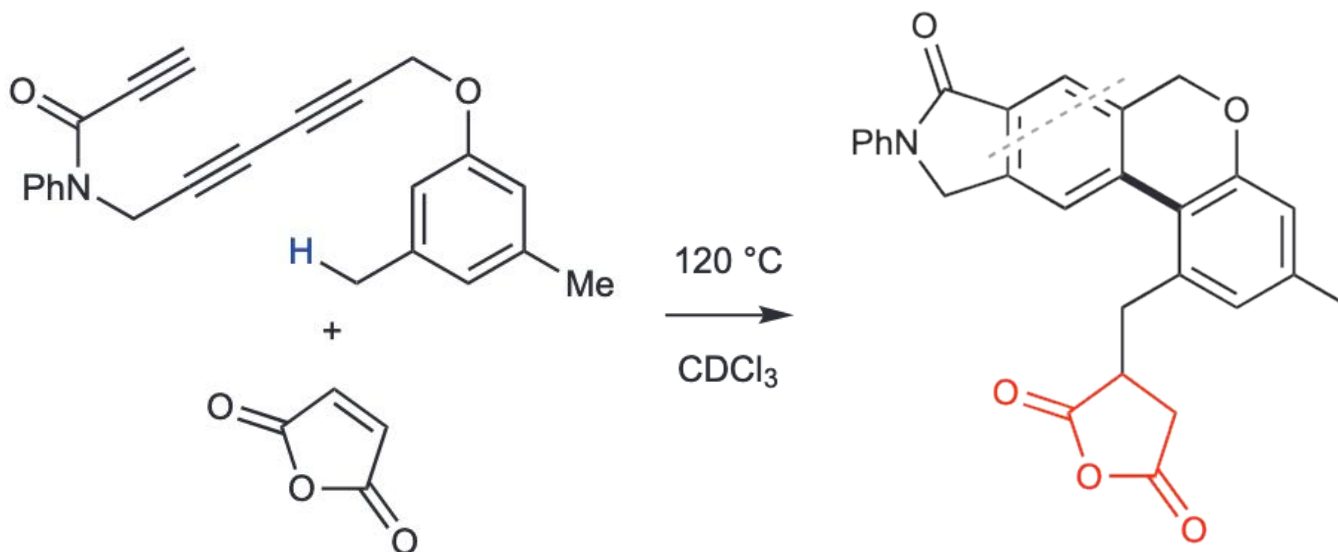
- 苯炔可通过三个炔烃的 [4+2] 环化获得



- 在上面的例子中，最后一步 H-1,3-迁移是水参与协助的

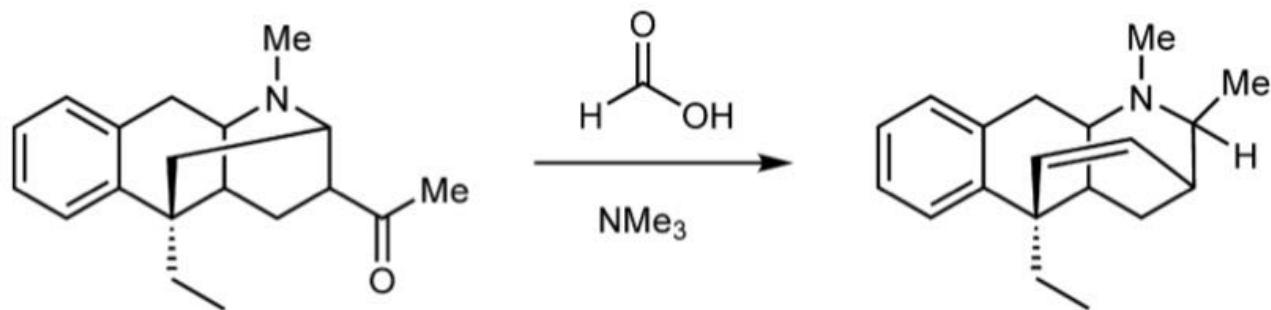
重排反应

- 写出产物：



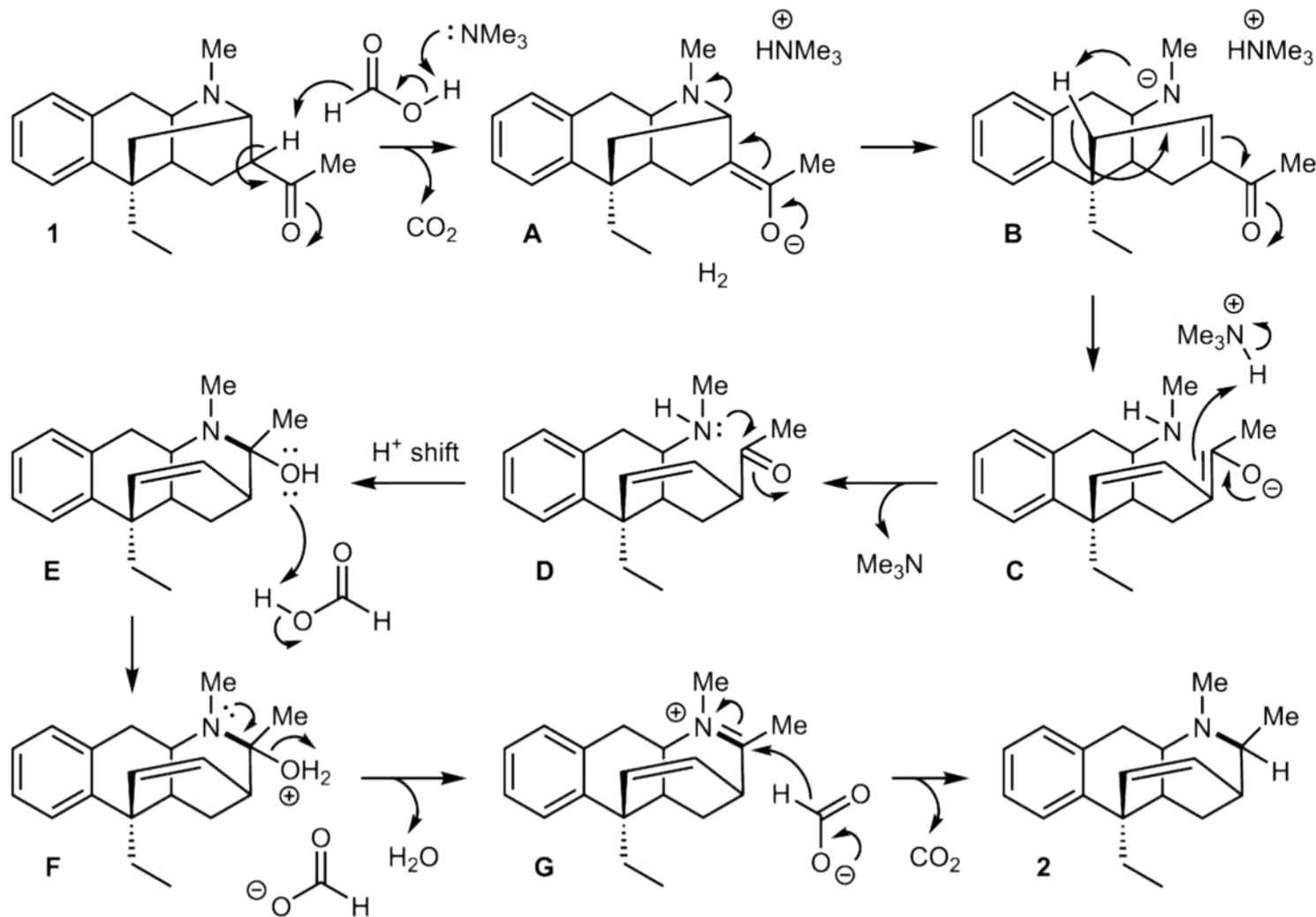
碳碳双键的形成

- 羟醛缩合
- Robinson 环化
- Mannich 反应



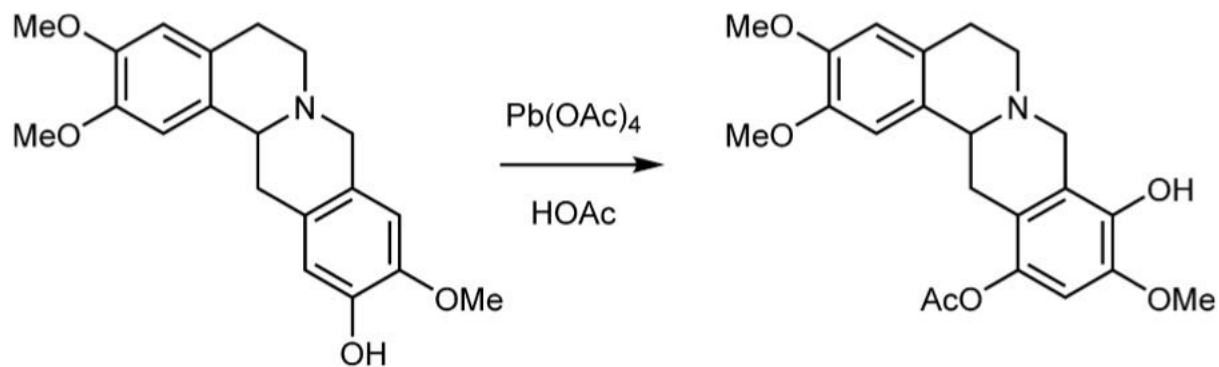
碳碳双键的形成

■ 机理



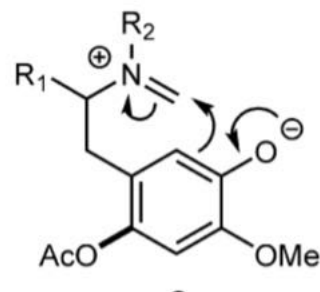
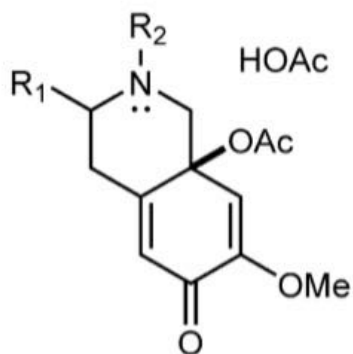
碳碳双键的形成

■ Mannich 反应



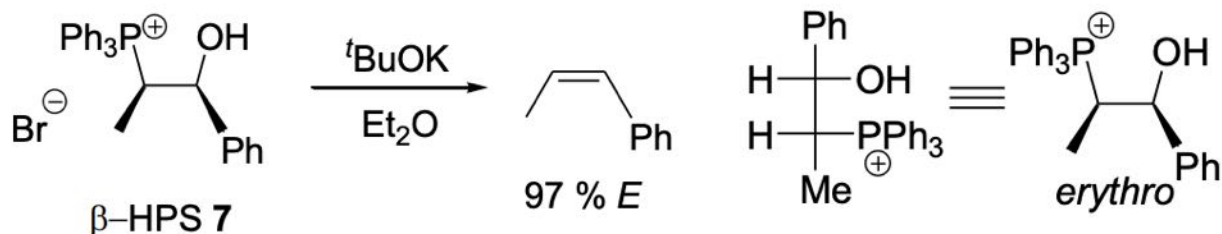
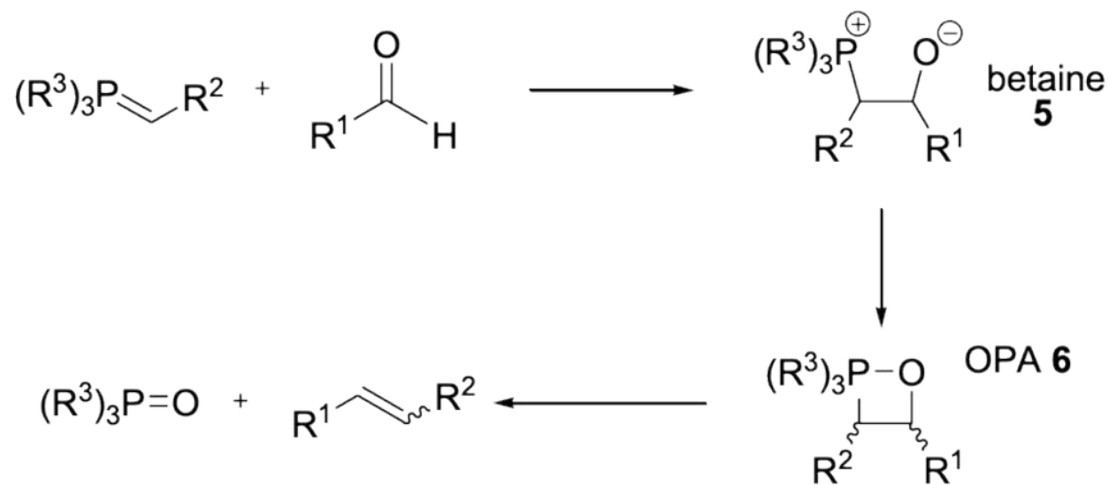
碳碳双键的形成

■ Mannich 反应



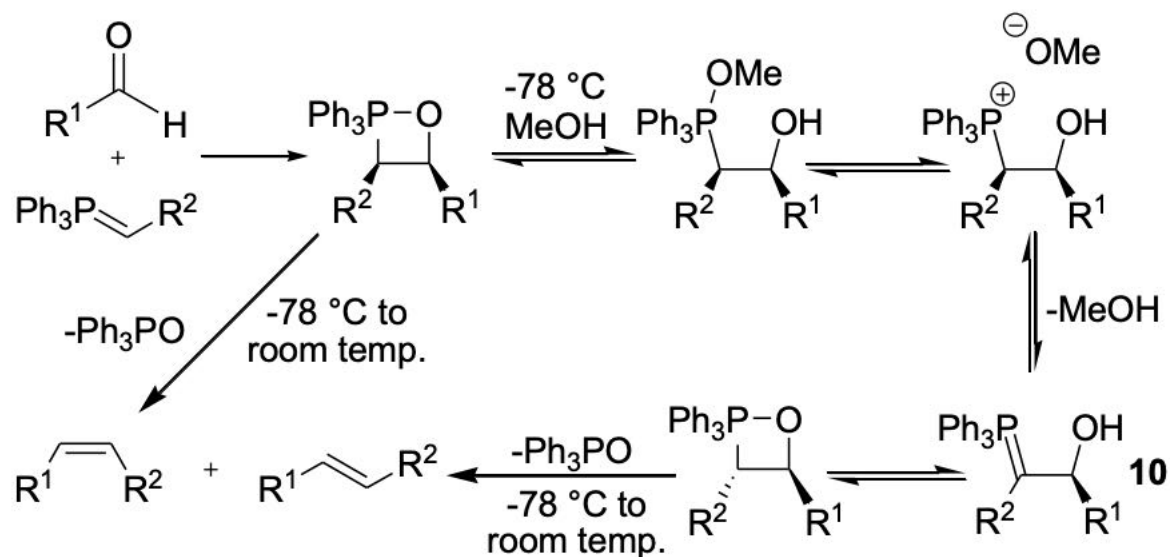
碳碳双键的形成

- Wittig 反应和 Wittig-Horner (Horner-Wadsworth-Emmons) 反应
- Betaine (甜菜碱) 机理



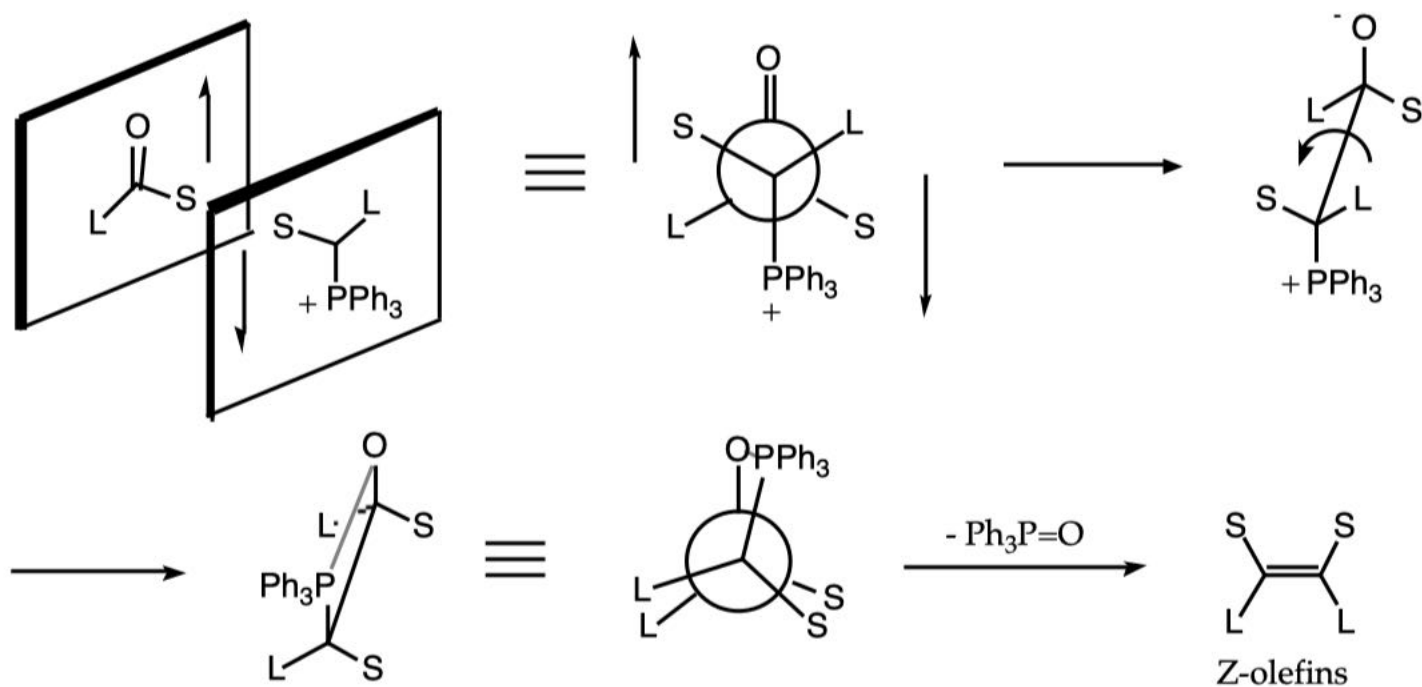
碳碳双键的形成

- Wittig 反应
- Schweizer 机理：稳定的磷叶立德在醇中反应观察到更多的 E-异构体



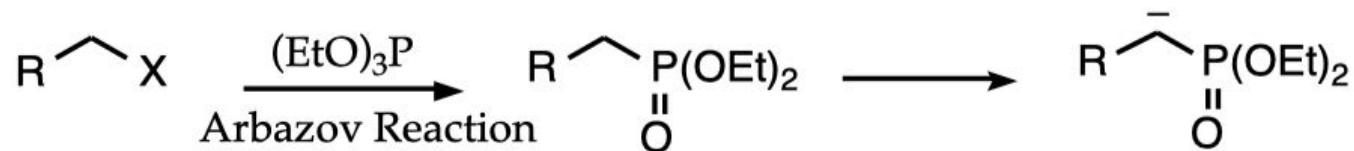
碳碳双键的形成

- 此外还有大约五六种其他人提出的机理，具体可参看文献
- 不稳定的磷叶立德反应获得 Z 式烯烃



碳碳双键的形成

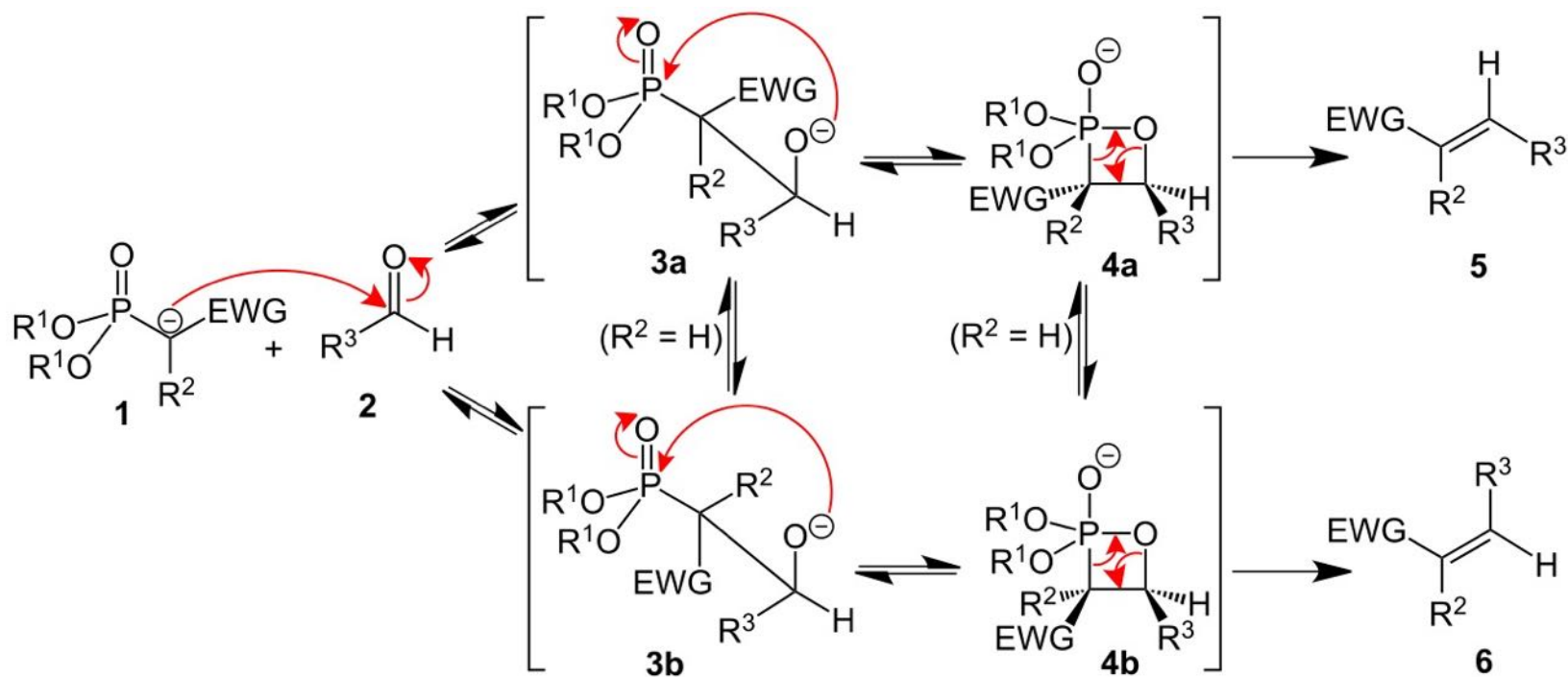
- Horner-Wadsworth-Emmons 反应：通过 Arbuzov 反应获得磷酸酯



- 磷酸酯与醛反应，主要生成 E 式烯烃，因为中间体均为稳定的，反应的每一步都可逆
- 使用 2,2,2-三氟乙醇的磷酸酯会让甜菜碱中间体更不稳定，得到 Z 烯烃

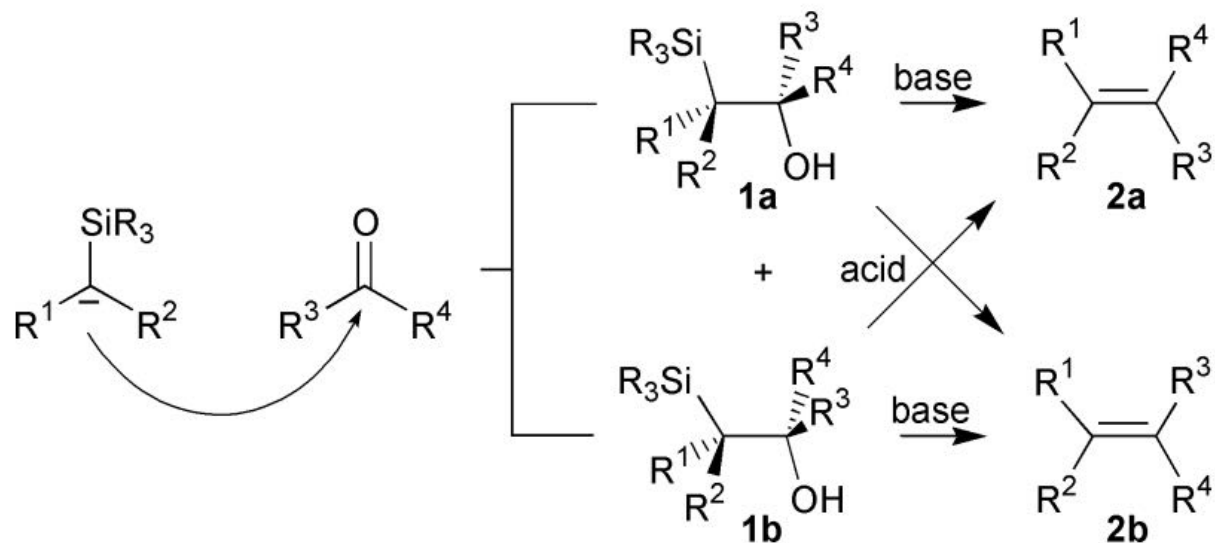
碳碳双键的形成

■ Horner-Wadsworth-Emmons 反应



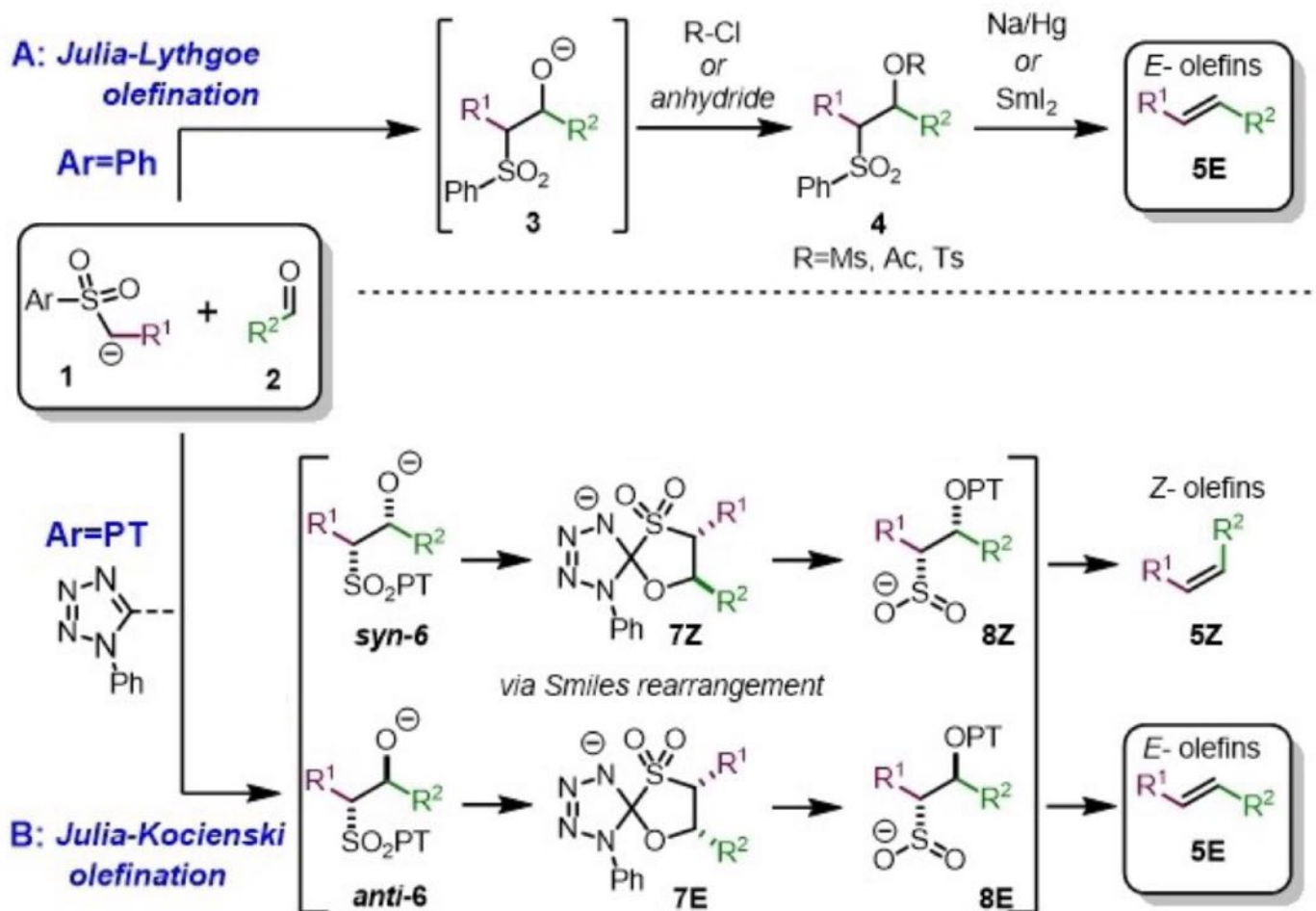
碳碳双键的形成

- Peterson 烯炔化与 Julia-Lythgoe 烯炔化
- Peterson 烯炔化在酸性和碱性两种条件下得到不同构型产物



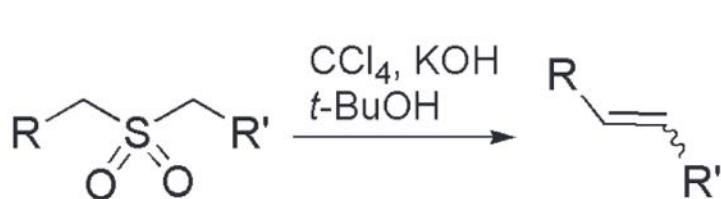
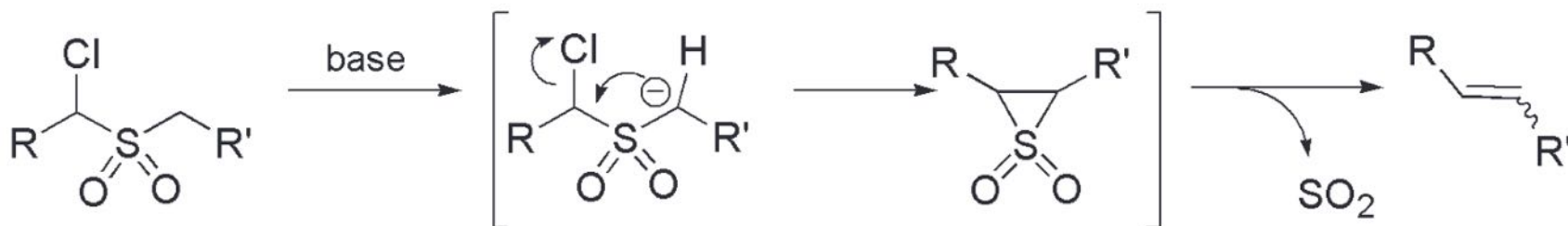
碳碳双键的形成

Julia-Lythgoe 烯炔化与 Julia-Kocienski 烯炔化

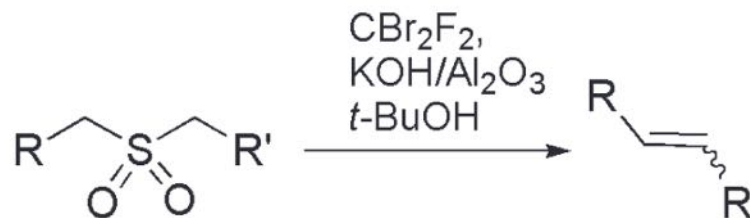


碳碳双键的形成

■ Ramberg-Bäcklund 重排：螯变反应



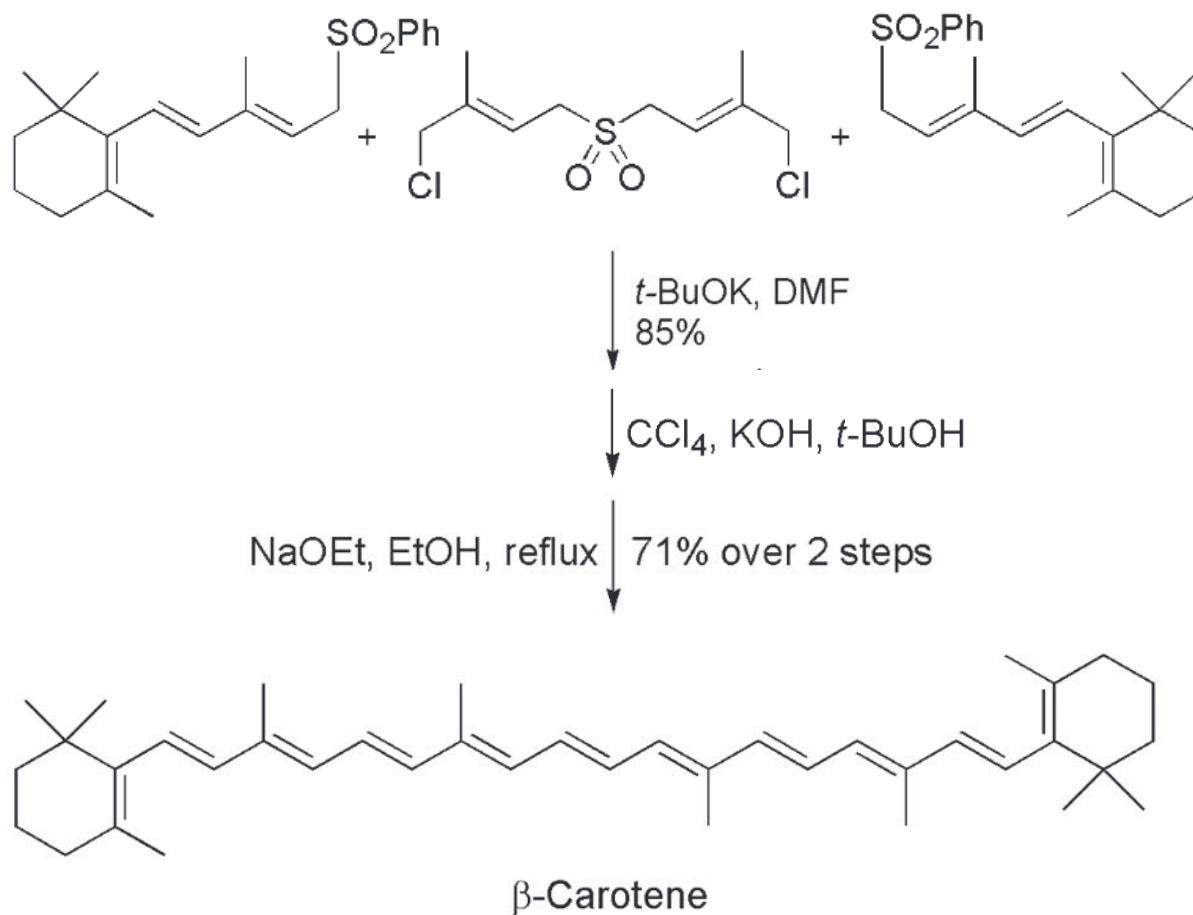
a. Meyers' extension



b. Chan's modified method

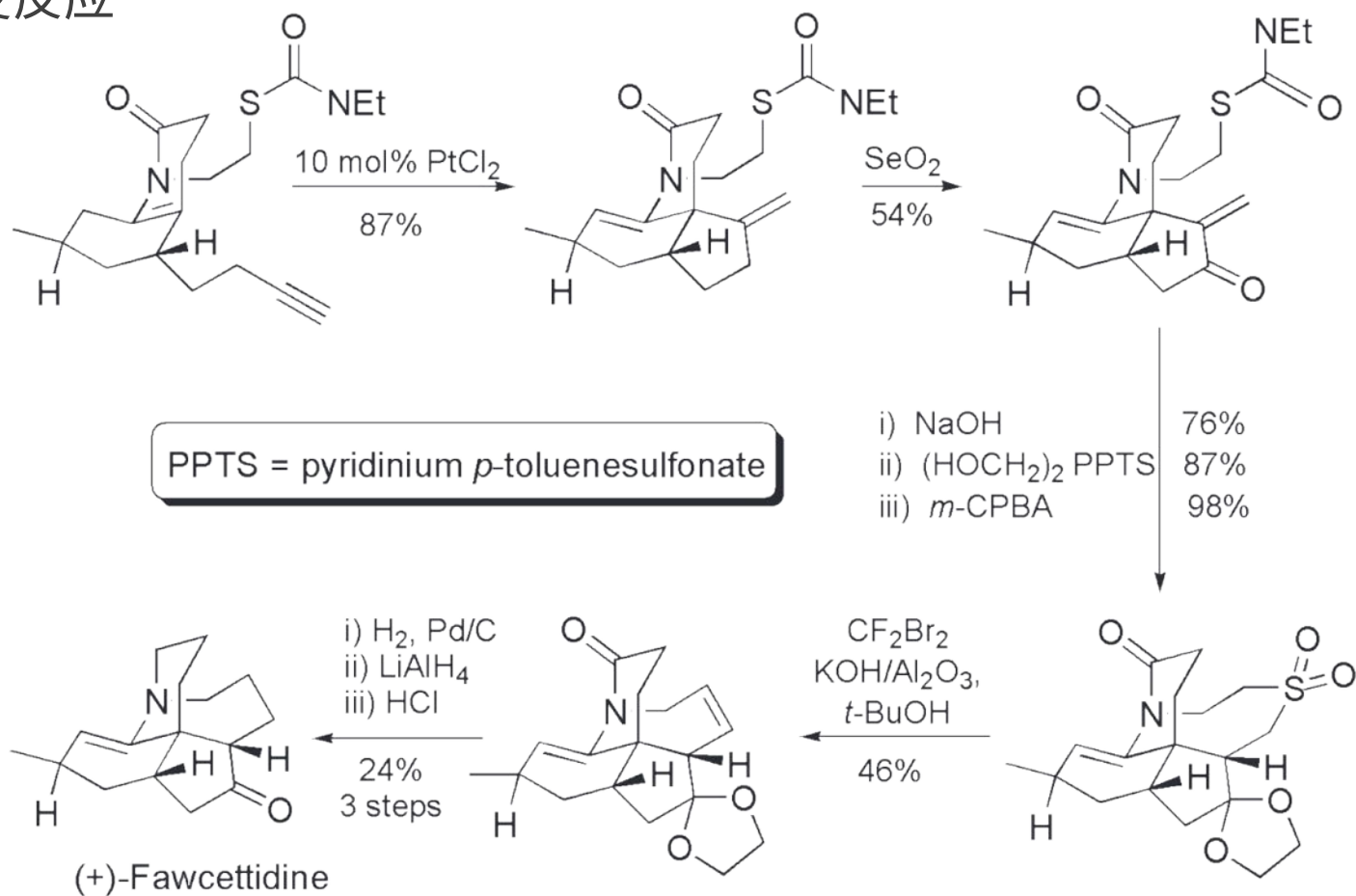
碳碳双键的形成

■ Ramberg-Bäcklund 重排：螯变反应



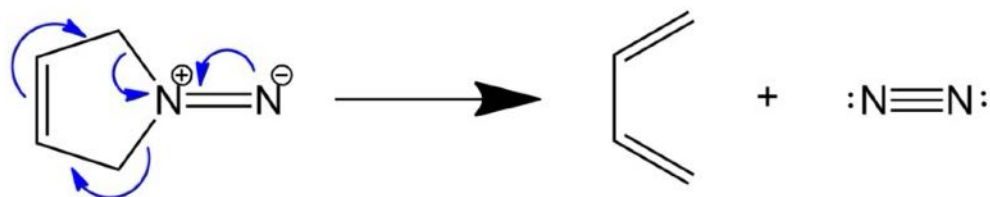
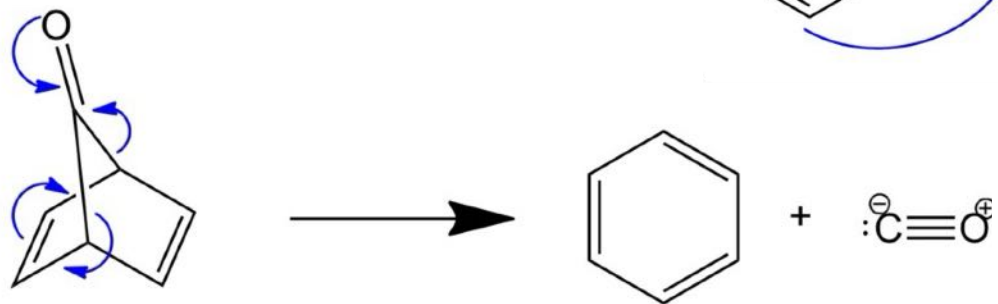
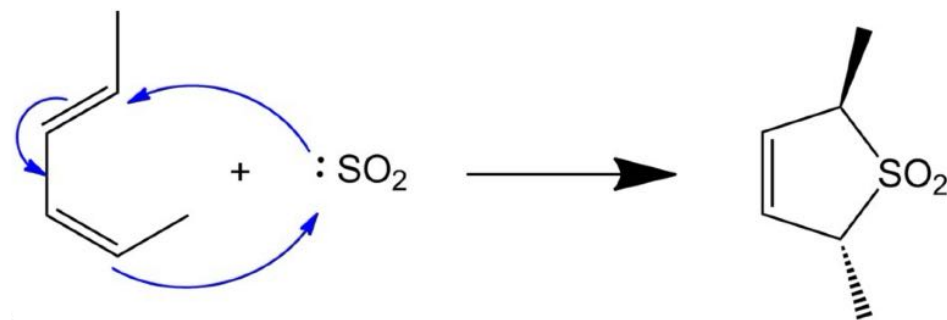
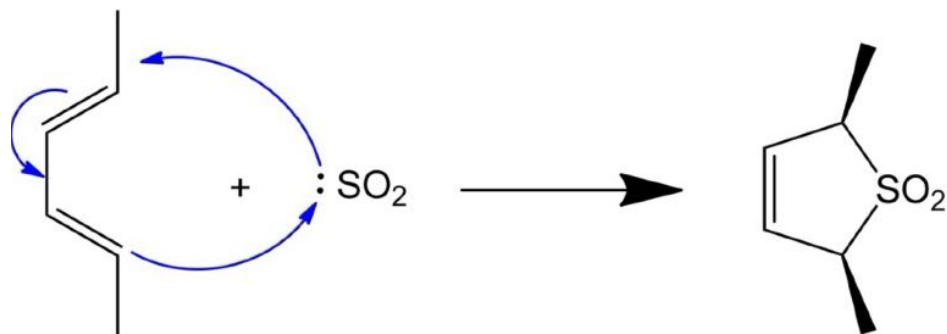
碳碳双键的形成

■ 螯变反应



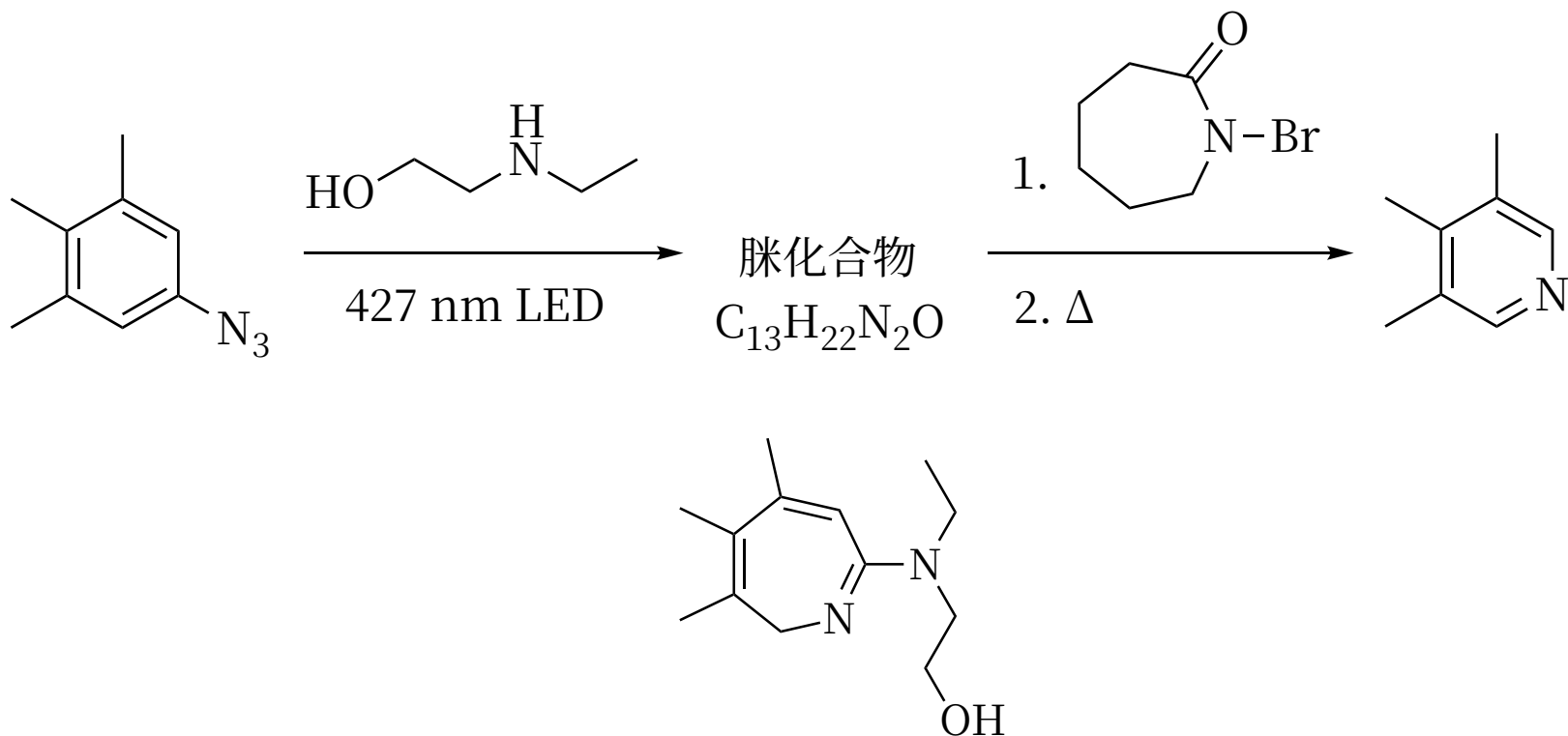
碳碳双键的形成

■ 其他类型的螯变反应



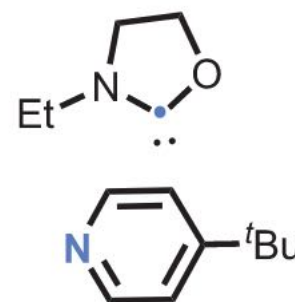
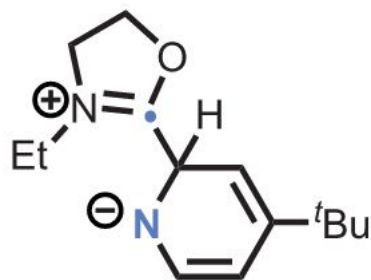
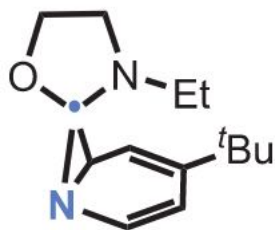
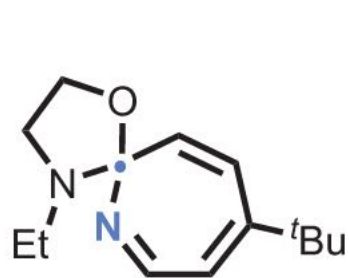
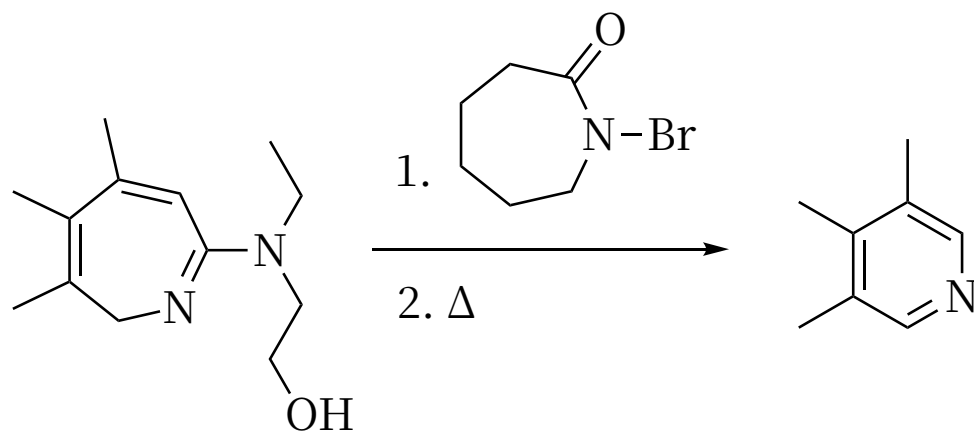
碳碳双键的形成

- 通过螯变反应实现苯 → 吡啶环的直接编辑
- 反应发生在原位上 ipso-, 第一步过程中羟基没有变化



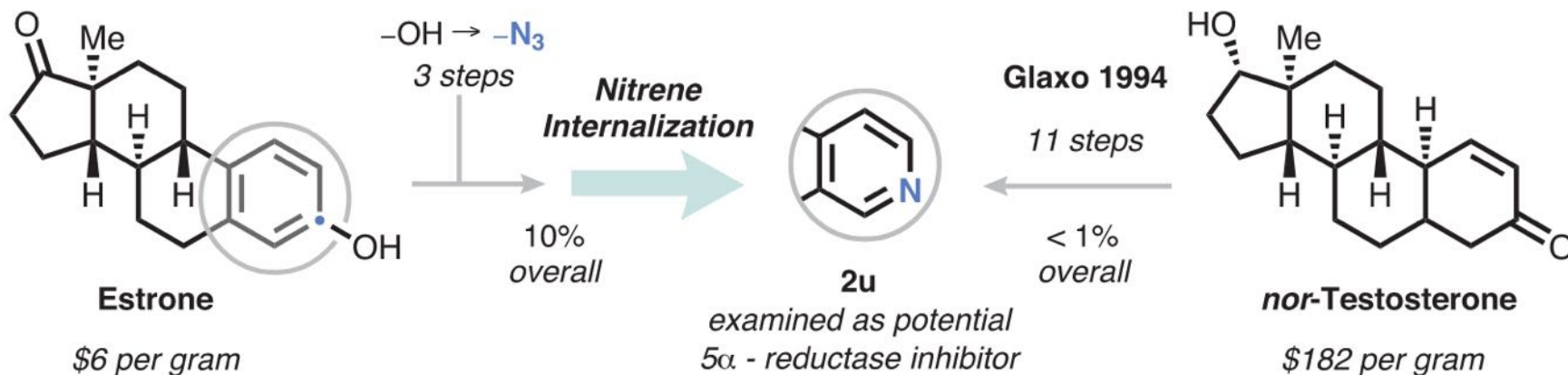
碳碳双键的形成

■ 第二步机理



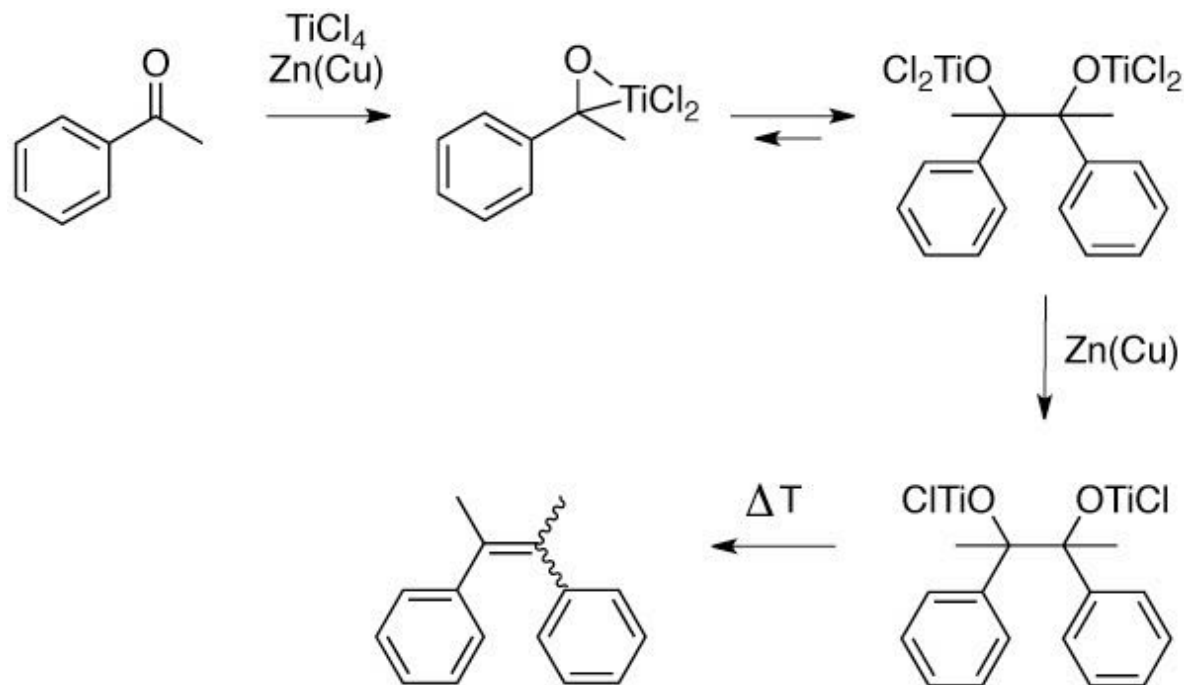
碳碳双键的形成

- 应用：通过雌酮合成一种潜在的 5 α -还原酶抑制剂
- 1994 年通过 11 步反应，以不到 1% 收率从睾酮合成



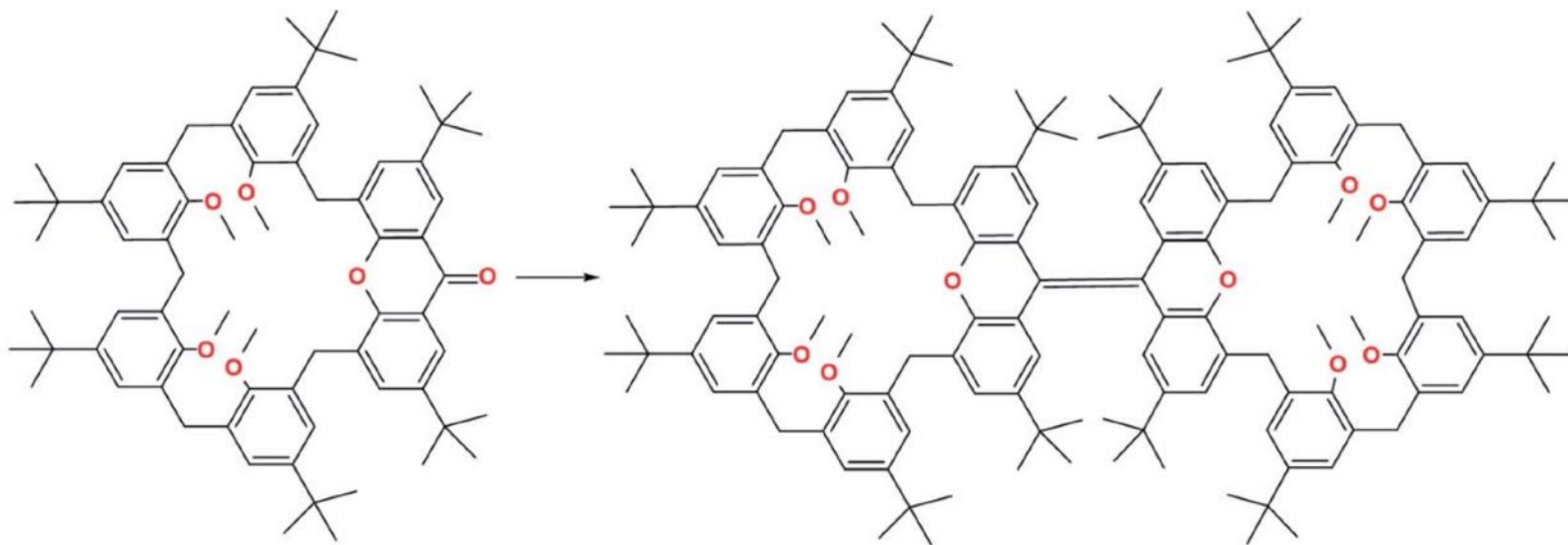
碳碳双键的形成

- 羰基偶联：Ti 偶联、Na 偶联，McMurry 反应
- 一种机理，实际上反应可能涉及异相催化



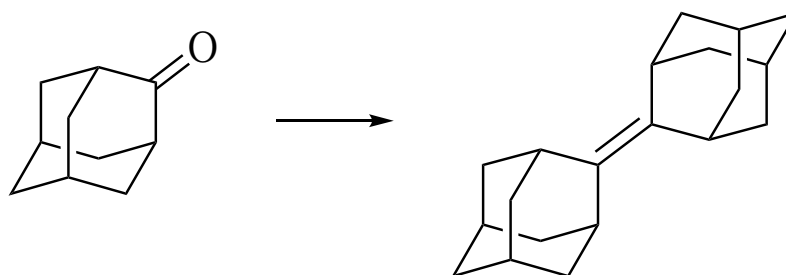
碳碳双键的形成

- 用于合成光电材料



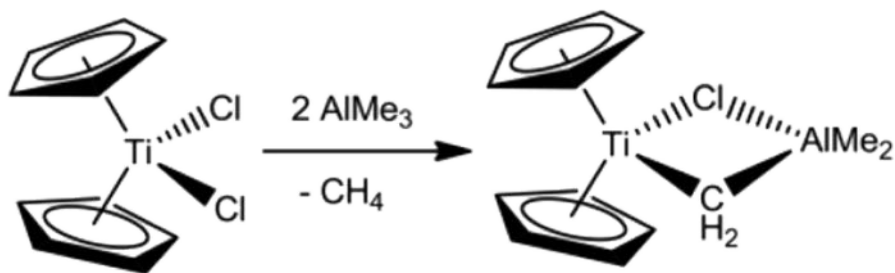
碳碳双键的形成

- 用于合成对称产物 adamantylideneadamantane
- 其与卤素反应形成的鎧离子是稳定的

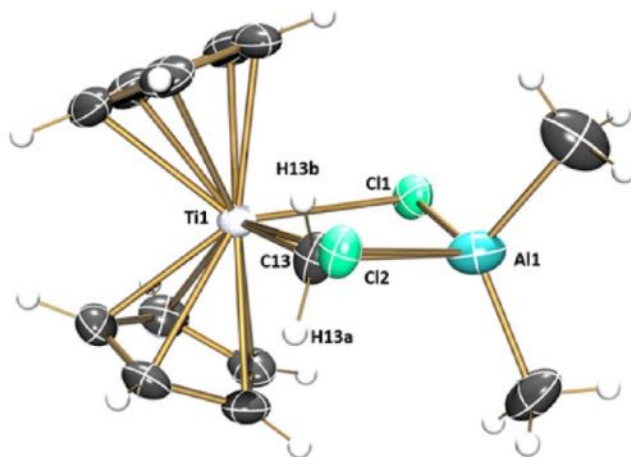


碳碳双键的形成

- Tebbe 试剂是 $\text{Ti}(\text{cp})_2\text{Cl}_2$ 与三甲基铝形成的络合物

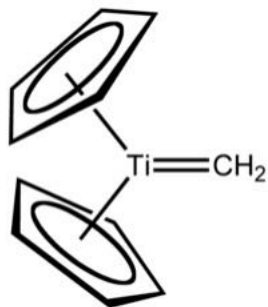


- 反应实际得到的是 $\text{Ti}(\text{cp})_2\text{Cl}_2\text{AlMe}_2$ 与 $\text{Ti}(\text{cp})_2\text{Cl}(\text{CH}_2)\text{AlMe}_2$ 的混合物



碳碳双键的形成

- 在反应中，活性物质是亚甲基 Ti 卡宾，属于 Schrock 卡宾



- Tebbe 试剂可以高效率地把羰基变成亚甲基，即使是酯羰基

碳碳双键的形成

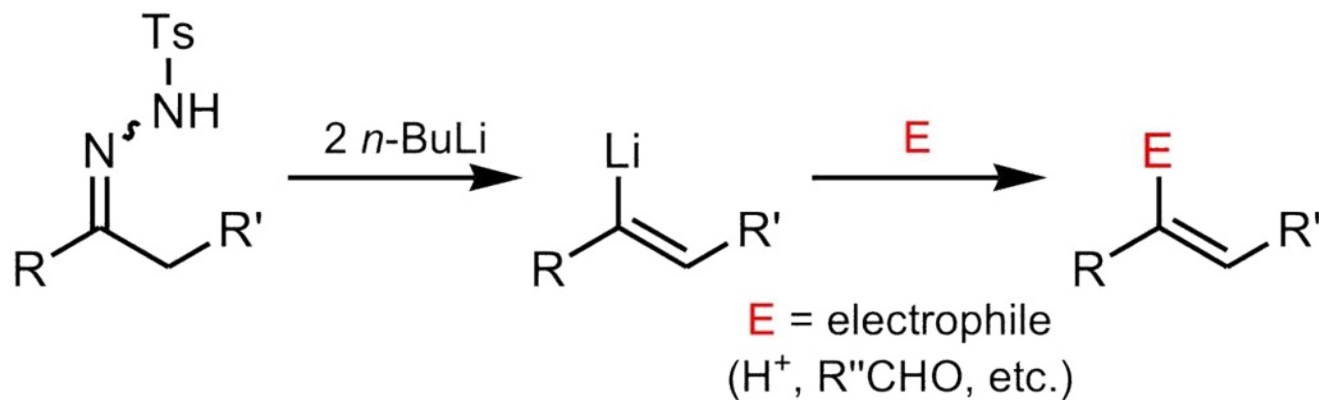
- 利用该性质可以进行 Tebbe-Claisen-Tebbe 反应



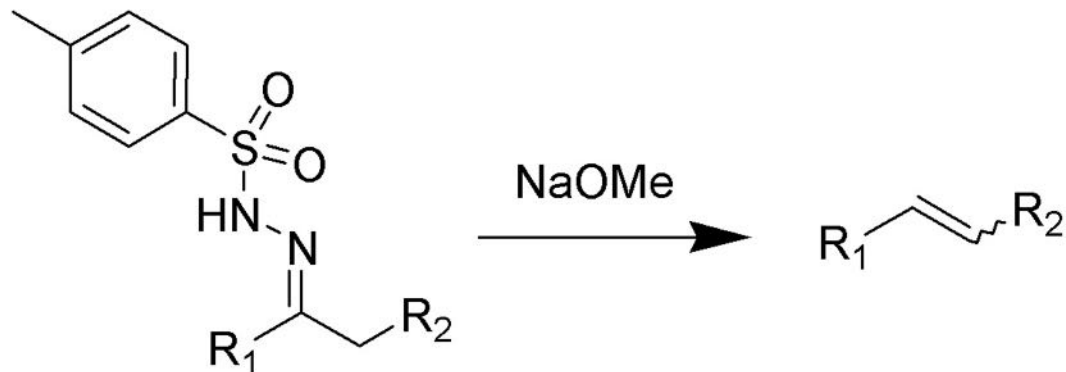
- 如何得到不发生两次 Tebbe 反应的羰基产物?
- 低温下阻止 Claisen 重排

碳碳双键的形成

■ Shapiro 反应

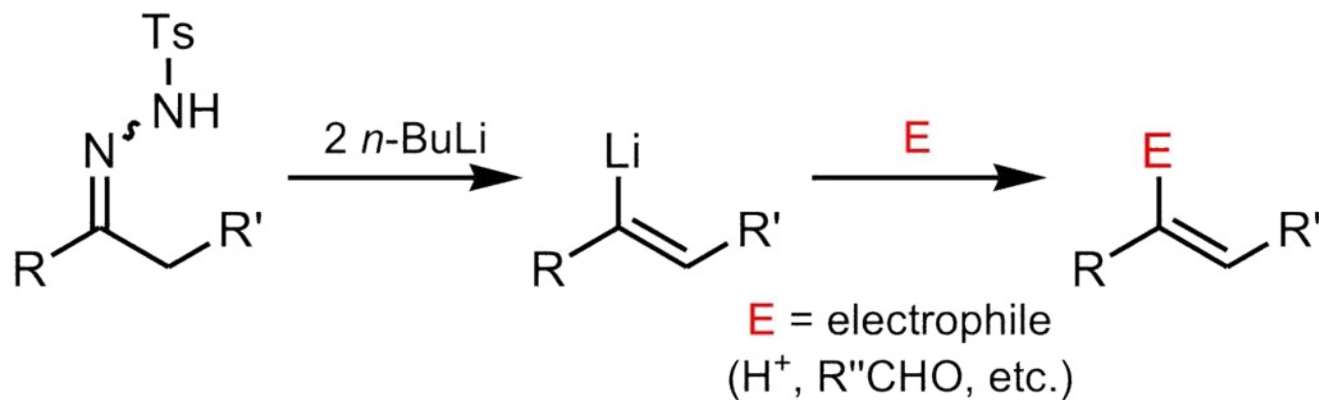


■ Bamford-Stevens 反应

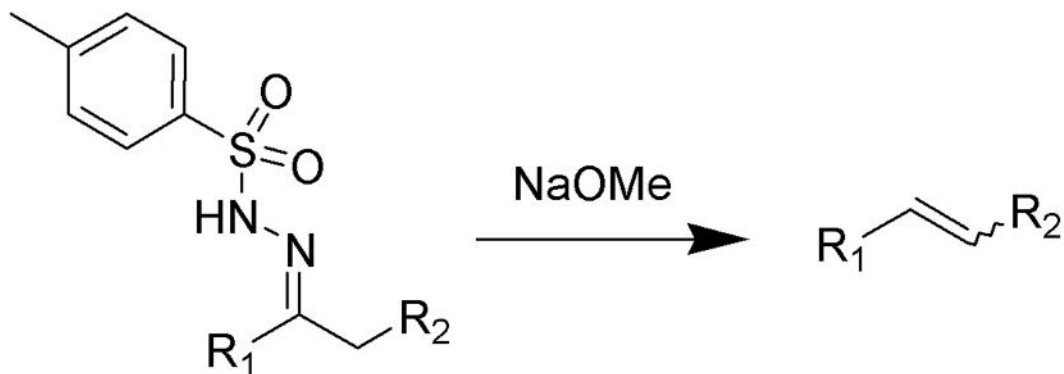


碳碳双键的形成

■ Shapiro 反应

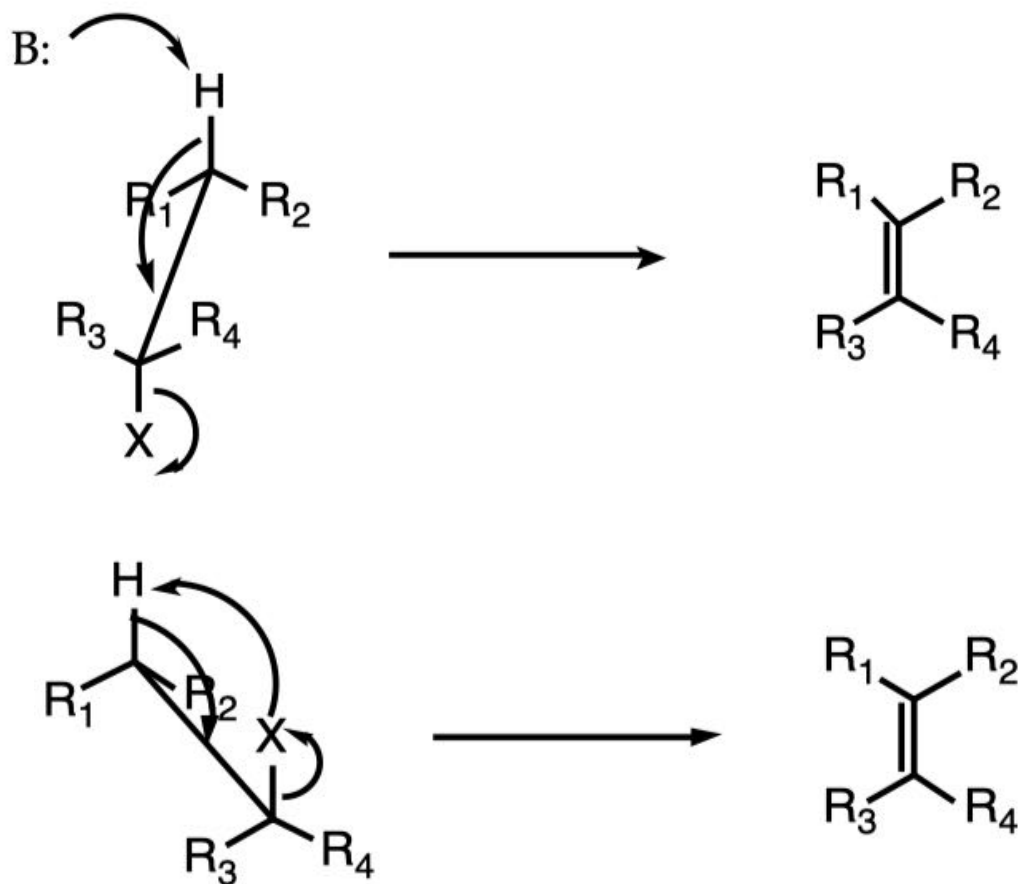


■ Bamford-Stevens 反应



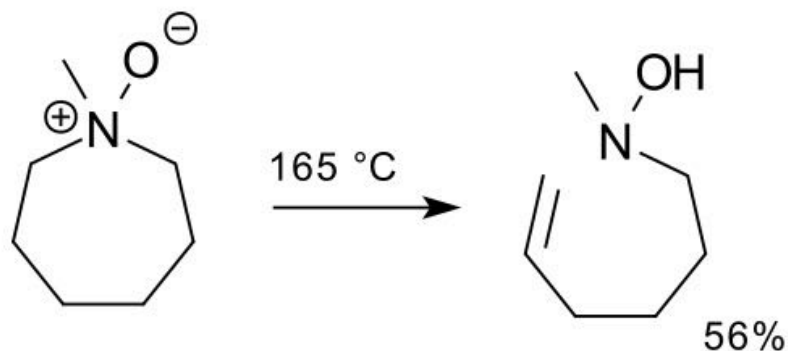
碳碳双键的形成

- 消除反应：反式消除和顺式消除

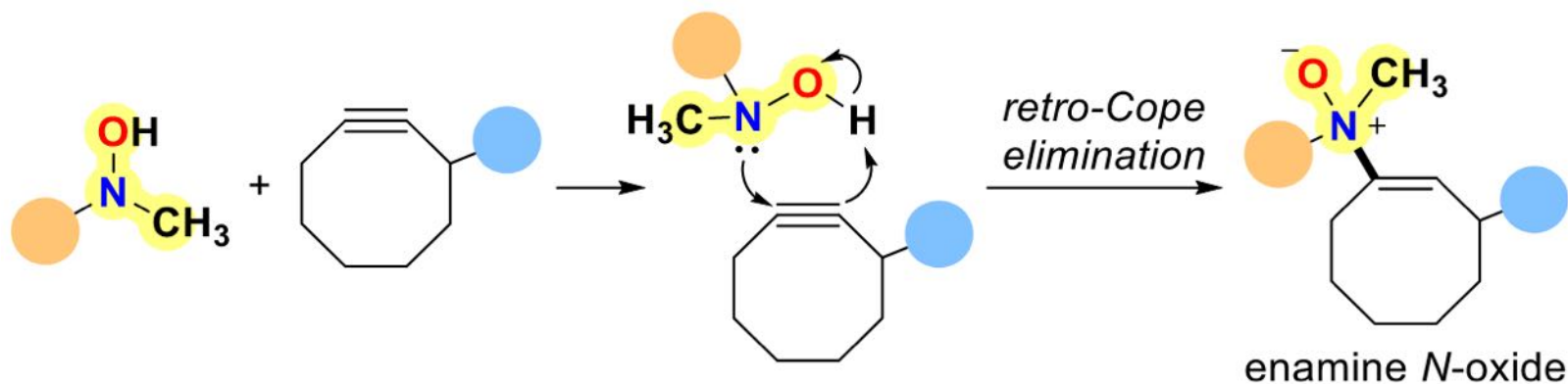


碳碳双键的形成

■ Cope 消除

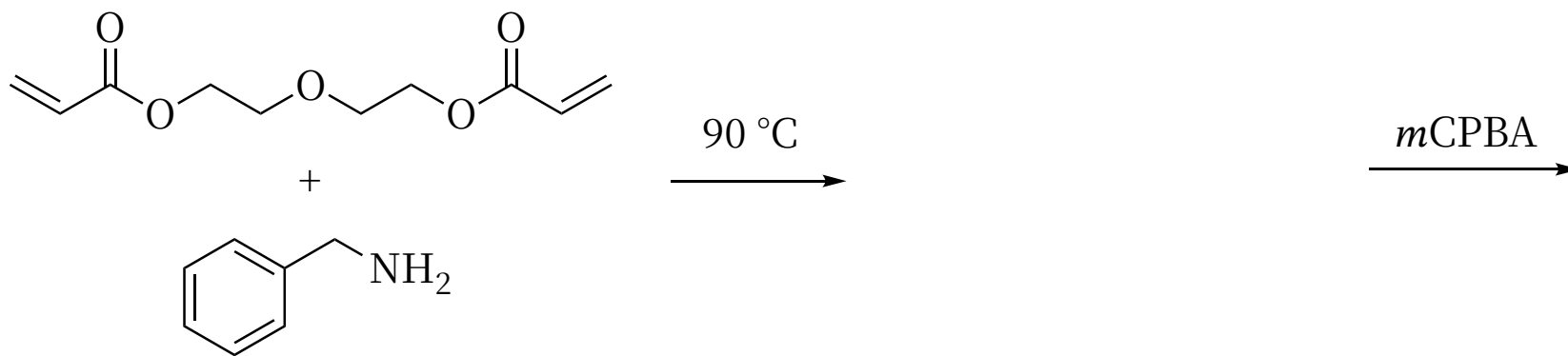


■ 逆 Cope 消除



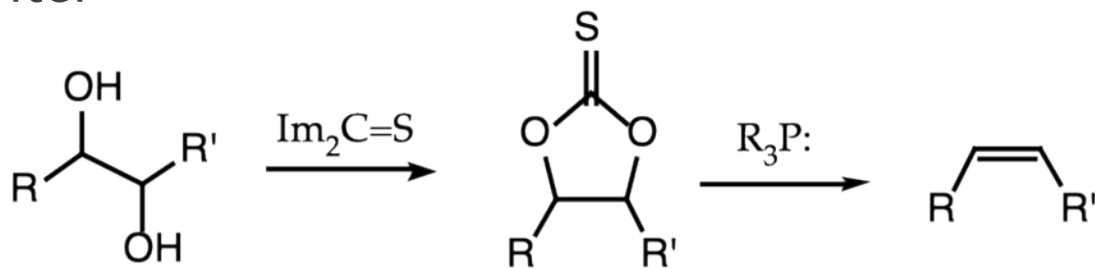
碳碳双键的形成

- Cope 消除用于塑料降解



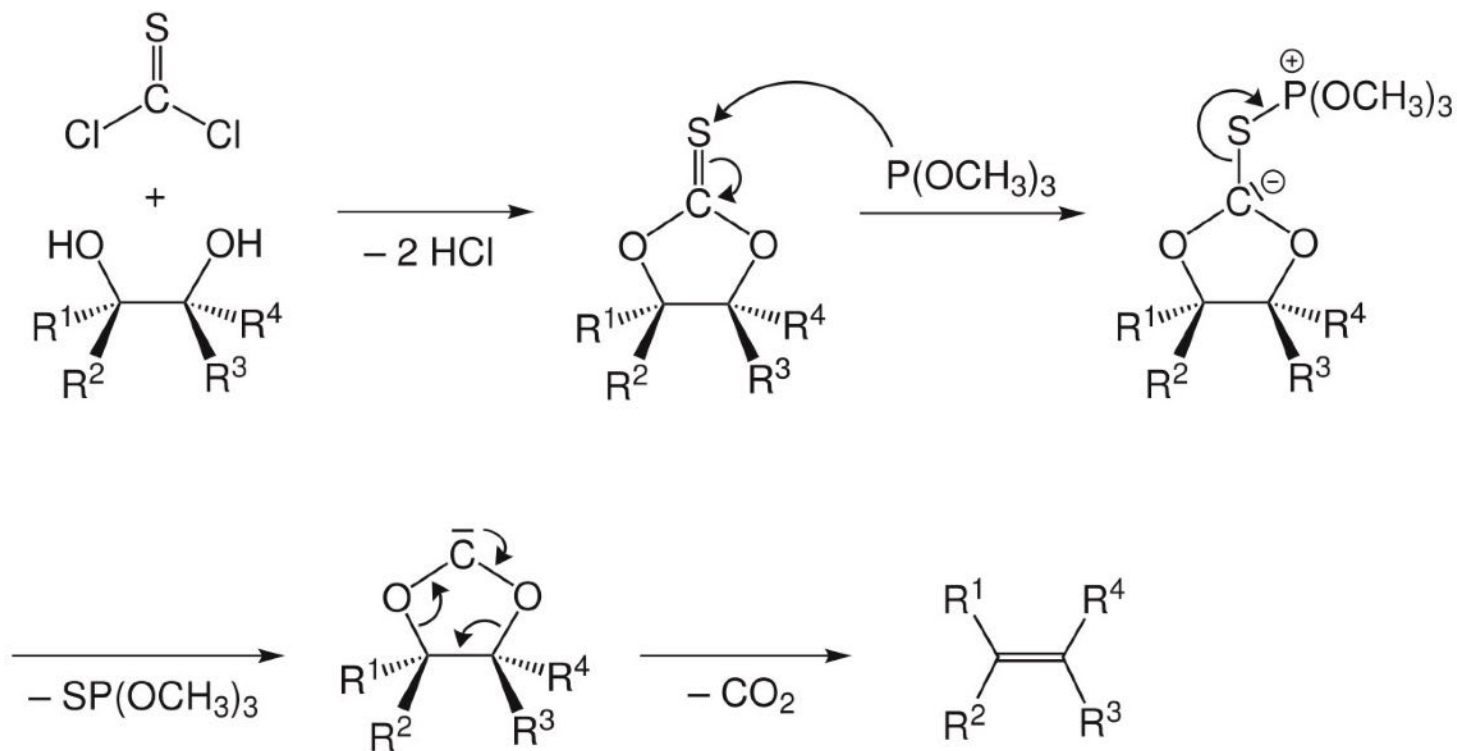
碳碳双键的形成

- 环氧化合物或邻二醇的（脱水）脱氧
- Corey-Winter



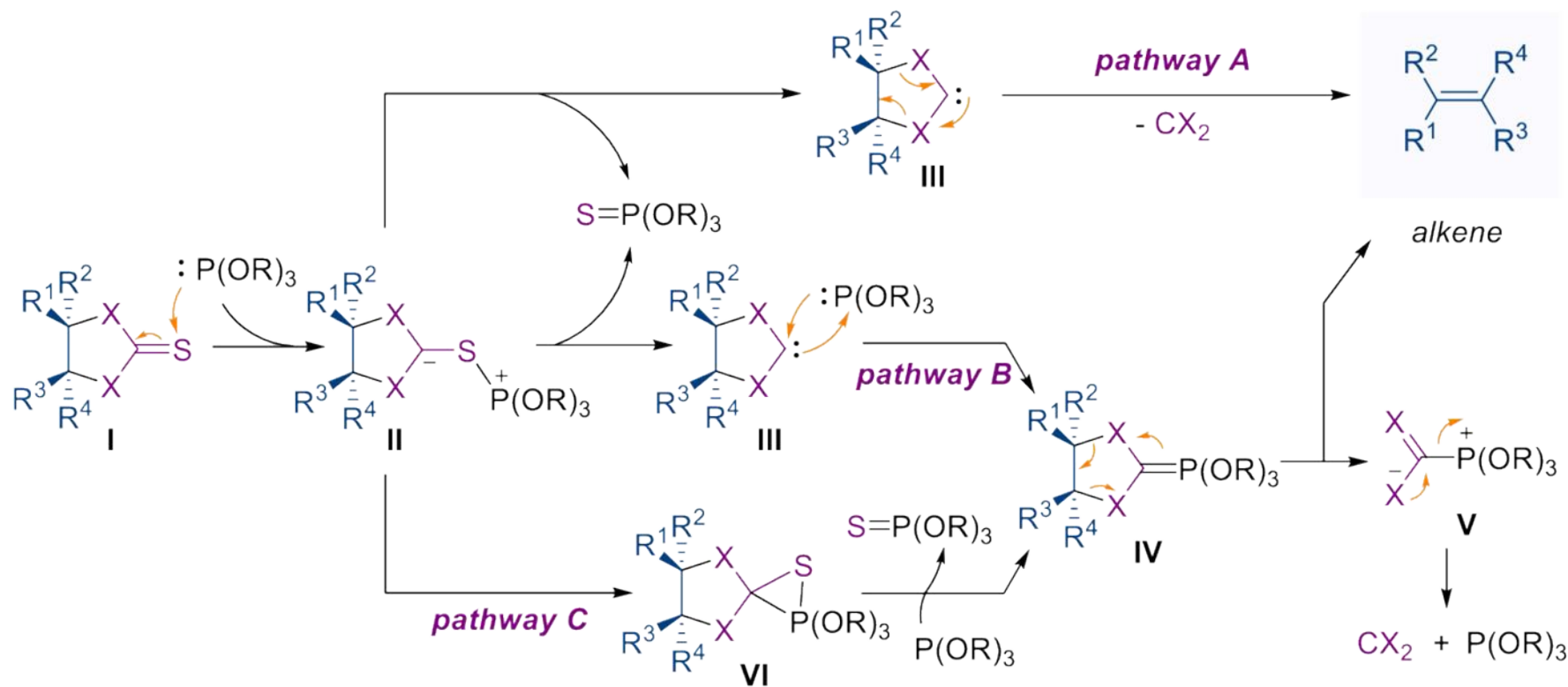
碳碳双键的形成

■ Corey-Winter 反应



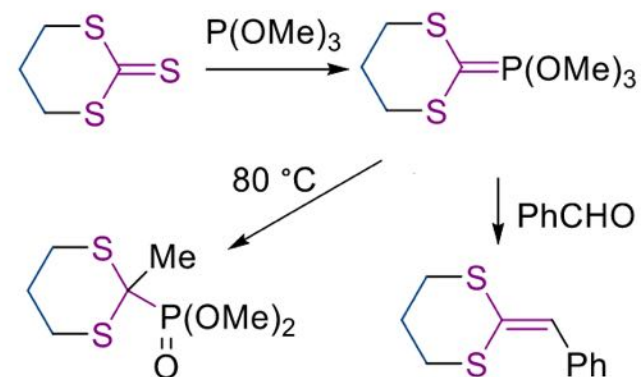
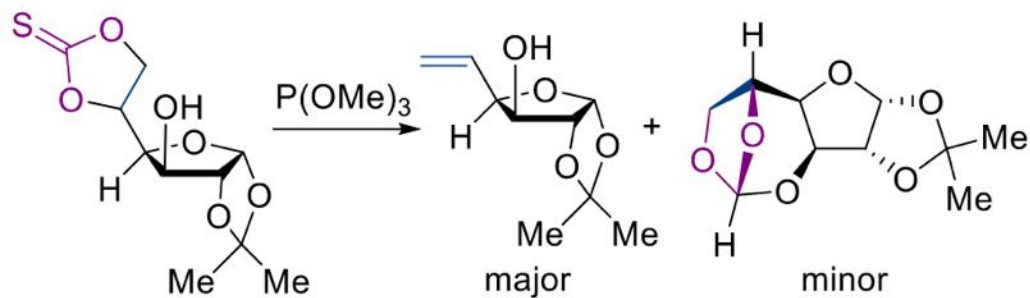
碳碳双键的形成

- Corey-Winter 反应
- 可以写出不含卡宾的机理吗？



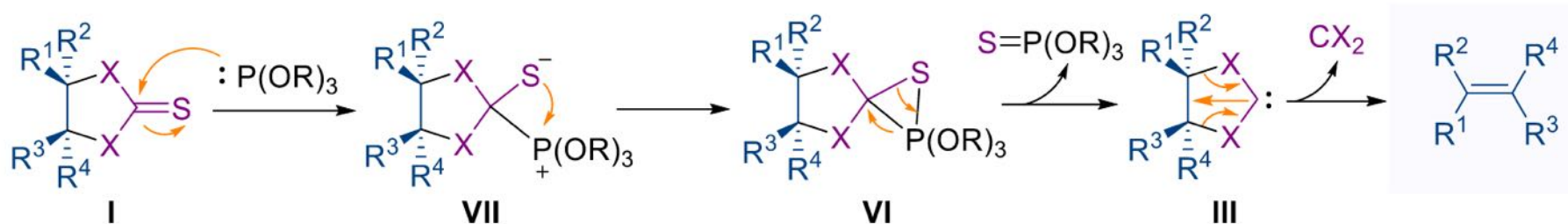
碳碳双键的形成

■ 实验证据



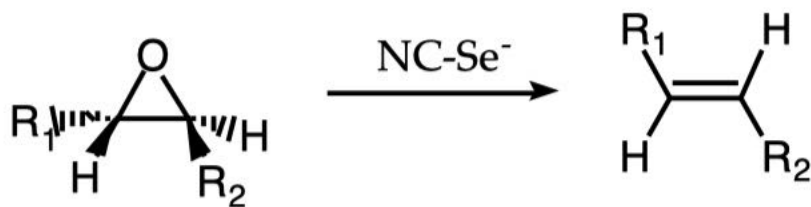
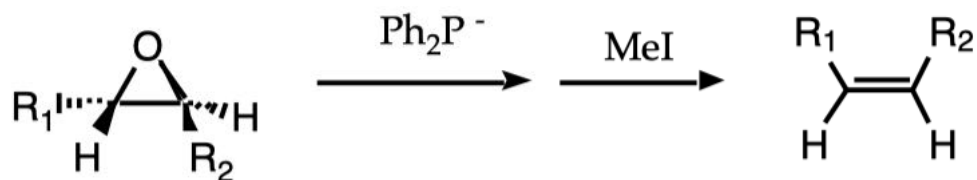
碳碳双键的形成

- 最新 (25 年 2月) 的理论计算研究提出了新的机理



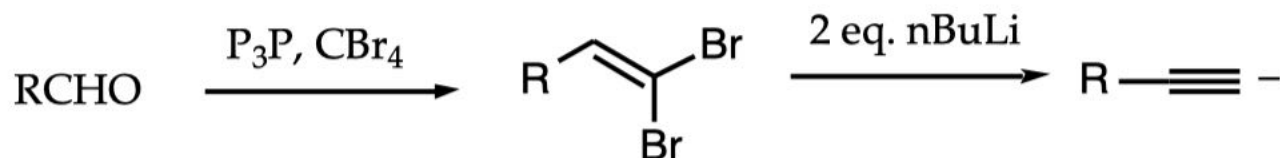
碳碳双键的形成

■ 环氧的转化：

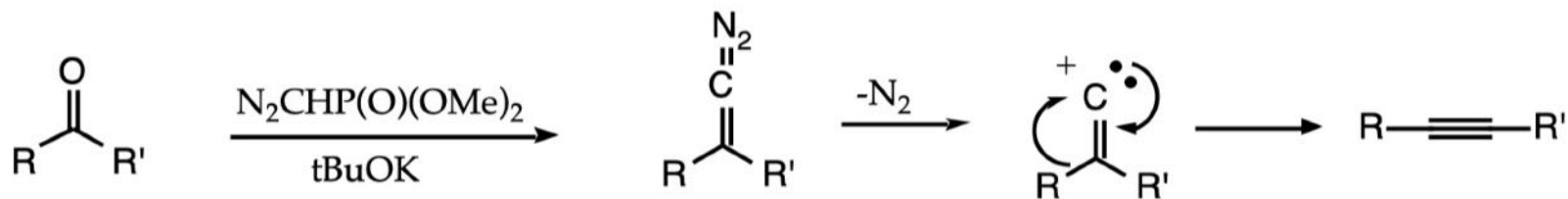


碳碳三键的形成

- 炔的合成：来自醛基



- 来自烯基卡宾重排

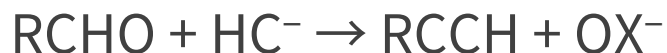


碳碳三键的形成

■ Seyferth-Gilbert 反应

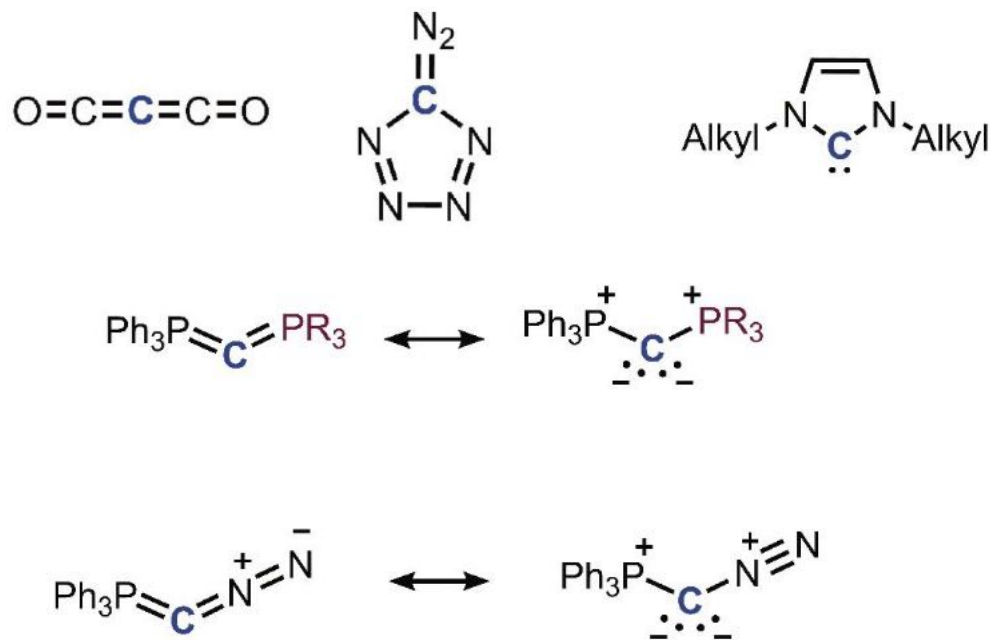


■ 反应使用的试剂可看成 XC^- 基团的等价物:



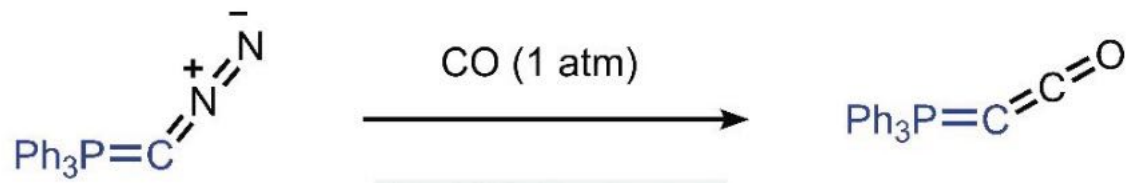
『碳原子』作为反应试剂

- 将碳以原子的形式用于修饰分子一直是科学家的目标
- 要向目标产物中引入一个碳原子，有几种可能的试剂：

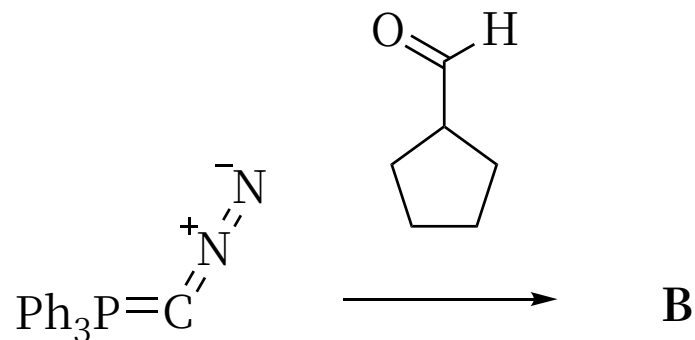
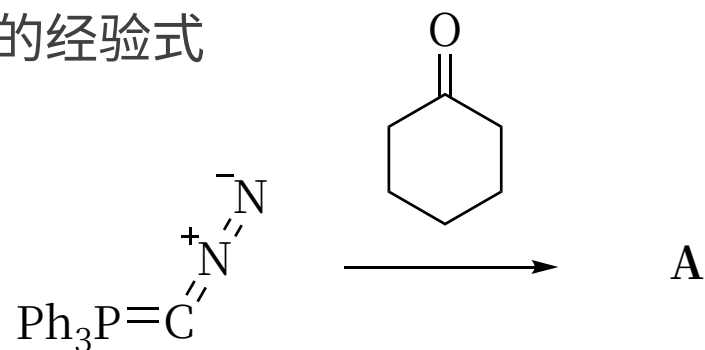
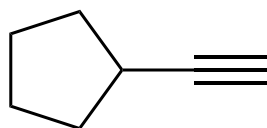
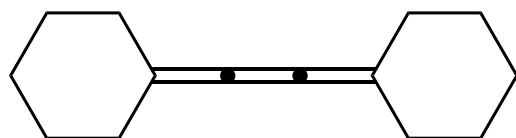


『碳原子』作为反应试剂

- Ph_3PCN_2 的反应



- 下图两个反应，产物 **A** 和 **B** 具有相同的经验式

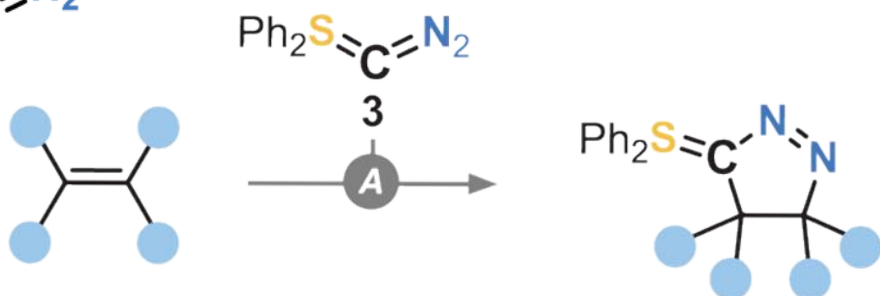


『碳原子』作为反应试剂

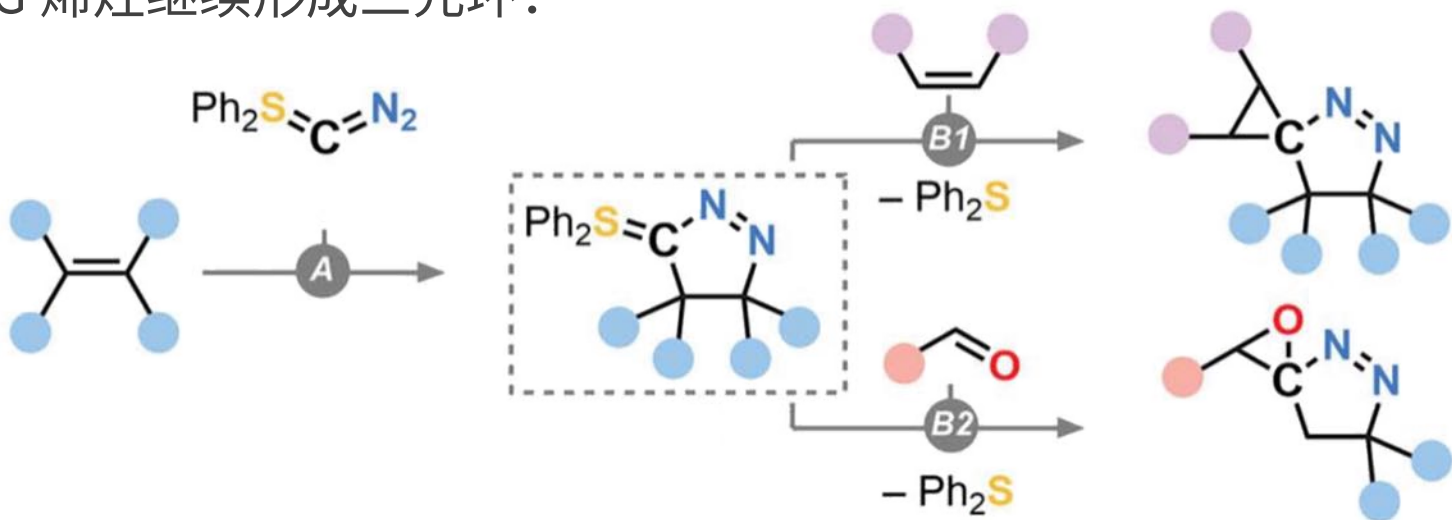
- Ph_2SCN_2 的反应



- 右侧发生偶极加成

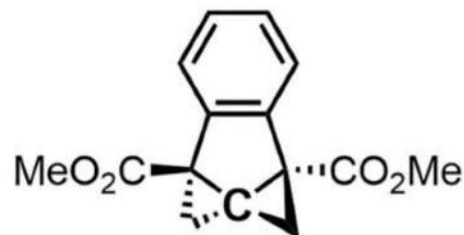
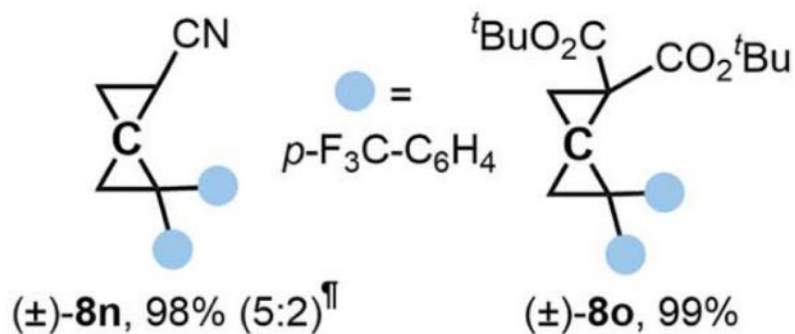
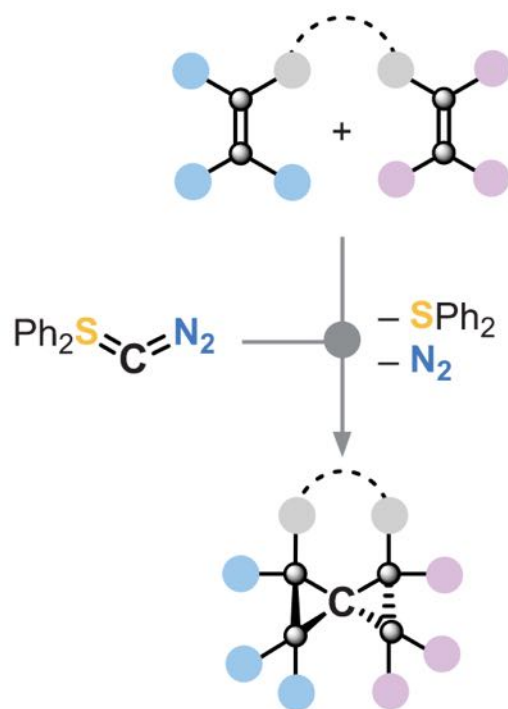


- 与 EWG 烯烃继续形成三元环:



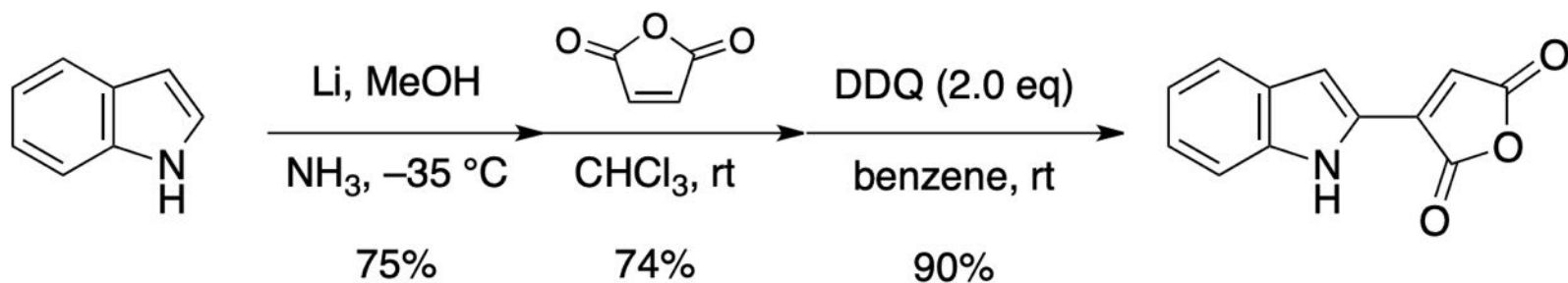
『碳原子』作为反应试剂

- 脱去 N₂ 得到螺环
- 具有良好的立体选择性

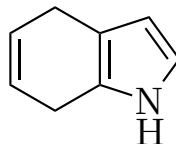


机理题

■ 写出机理

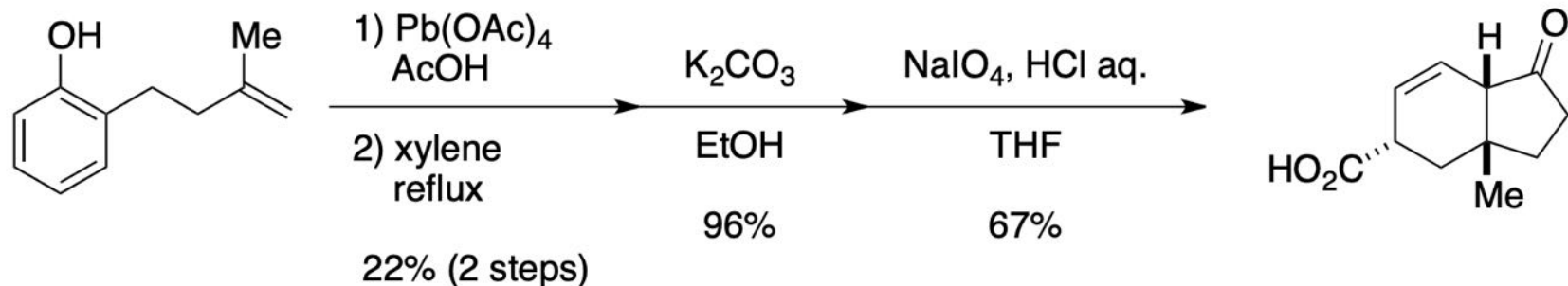


■ 提示：第一步为 Birch 还原

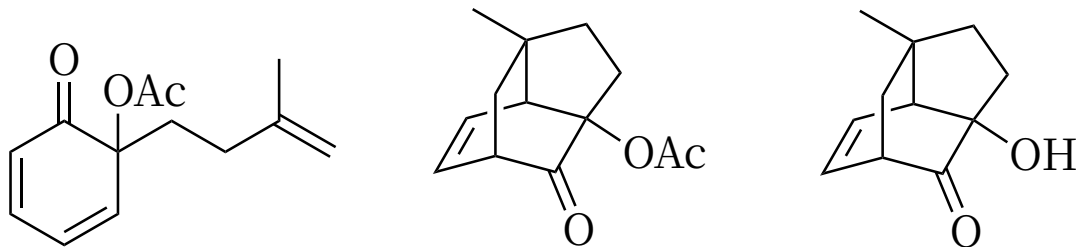


机理题

■ 写出机理

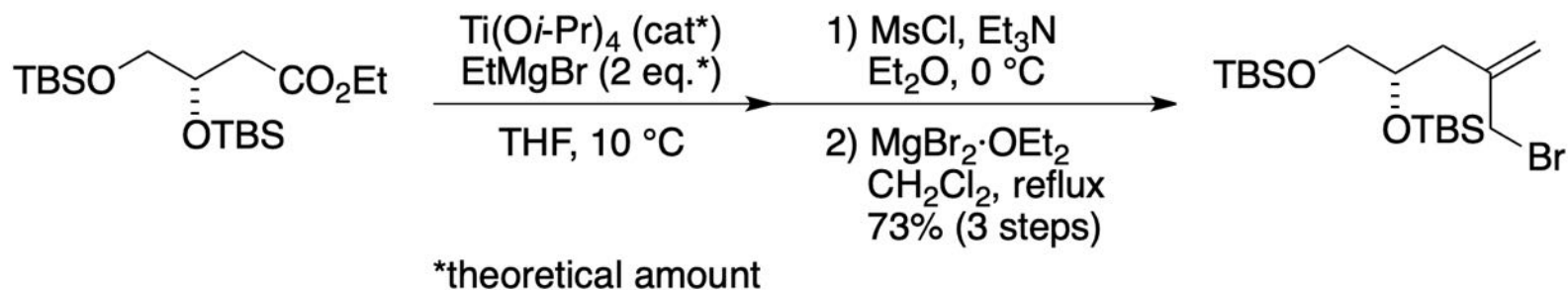


■ 提示：第一步 1) 的产物为乙酸酯

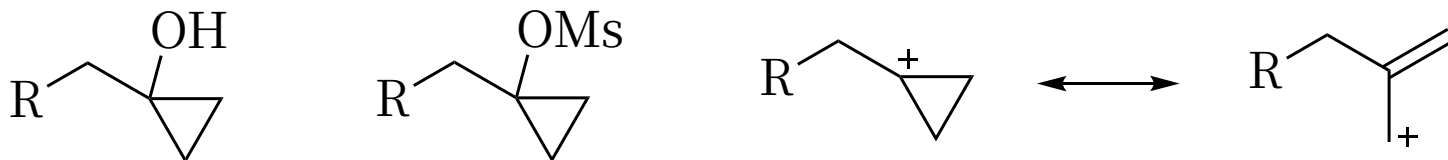


机理题

■ 写出机理

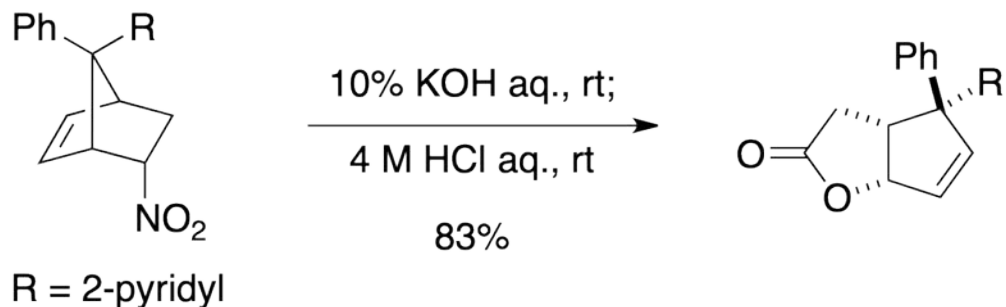


■ 提示：第一步为 Kulinkovich 反应，产物为环丙醇衍生物

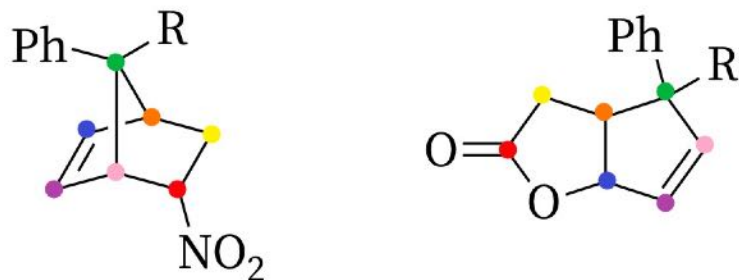


机理题

- 写出机理，R = 2-吡啶基，吡啶基在反应过程中起催化作用

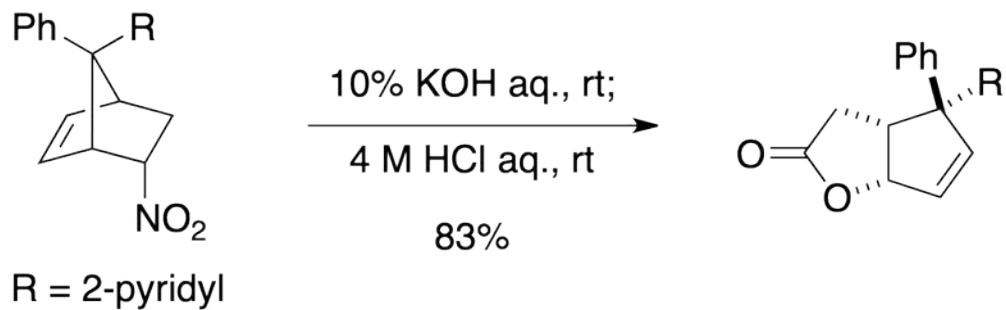


- 提示：反应中不存在 3,3-σ，连接硝基的碳最终转化为了羰基，连接硝基的碳可以被亲核也可以被亲电
- 断开粉-红，羟基进攻蓝色

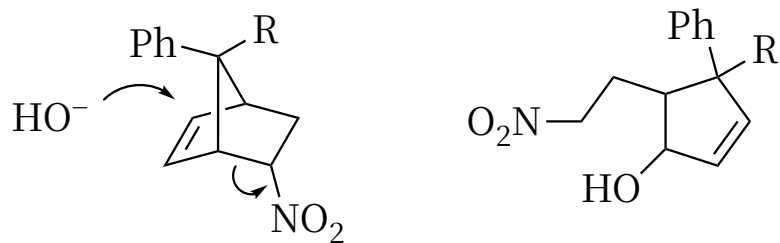


机理题

- R = 2-吡啶基，反应中不存在 3,3- σ

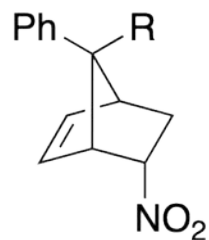


- 现在思考吡啶基的作用，其作用于开环前还是开环后？



机理题

- R = 2-吡啶基，反应中不存在 3,3-σ



R = 2-pyridyl

