

## 化学

浅谈有机推断题中常见的  
活泼 $\alpha$ -H相关反应

北京大学附属中学教师 杨晋焱

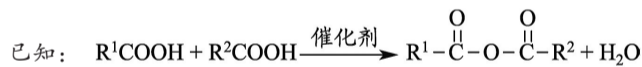
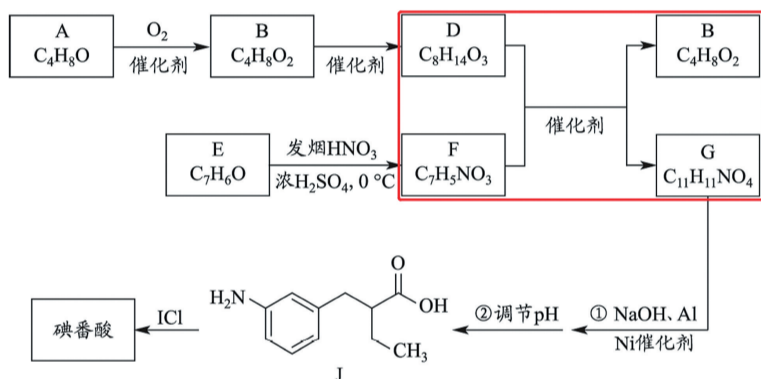
近年来,高考有机推断题的推理难度在增加,其中2021、2022两年难度明显提升,许多中等程度以上的学生都反馈未能完成全部物质推断。与此相应,近两年尤其是2022—2023学年,各区模拟题中有机推断题的难度也有了显著增加。

有机全合成路线中,最重要的基础就是构建碳骨架,而课内有机化学中很缺乏相关反应,也缺乏相关思路的讲解。各种构建碳骨架的方法中,类羰基化合物的活泼 $\alpha$ -H相关反应一直广受青睐。本文对这类反应进行简单介绍和归类分析,让同学们对这类反应建立一些认识,在复杂有机推断问题中可以帮助有所助益。

一、高考真题中活泼 $\alpha$ -H的反应

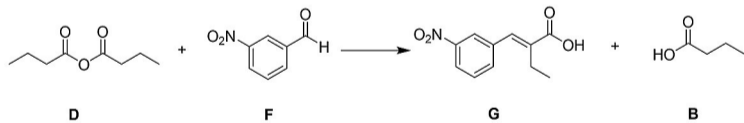
我们先来看看近两年高考有机推断题中的涉及 $\alpha$ -H的反应。如2022年第17题:

17. 碘番酸是一种口服造影剂,用于胆部X-射线检查。其合成路线如下:

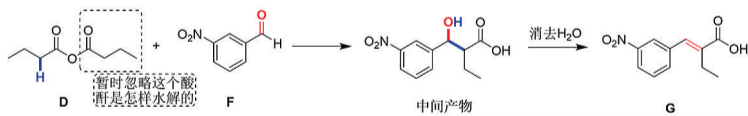


本题中由D+F得到B+G这一步骤最难,难倒了大部分考生。该步骤既有课内知识做基础,也没有信息帮助,前后物质也都是以化学式而非结构式来表达,提示信息很少,相应的,考生需要的逻辑链就很长。

这一步反应是这样的:



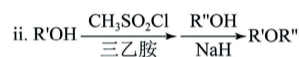
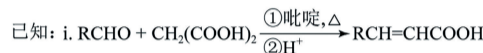
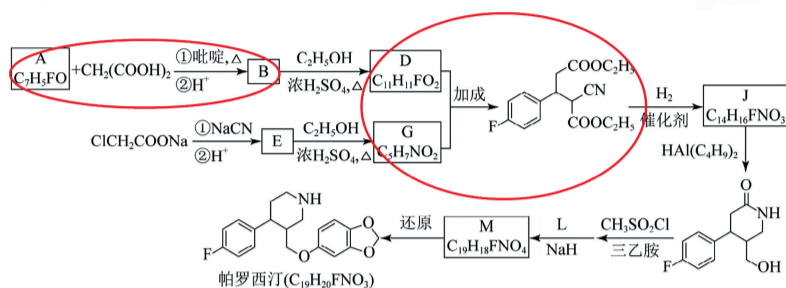
我们来试着看看这个反应的本质,可以粗糙地理解为它经历了这样两个过程(只展示主产物):



可以看出,这就是利用了物质D中酸酐的酸酐基的活泼 $\alpha$ -H与F中醛基的加成反应,之后又经历了一步简单的脱水,就得到了最难推理的物质G的结构。

然后我们再来看看2021年的第17题(如下图),圈出的两个重要步骤均为活泼 $\alpha$ -H相关反应的直接应用。

治疗抑郁症的药物帕罗西汀的合成路线如下。

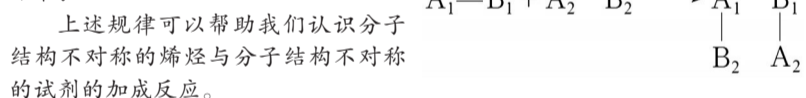
二、为什么活泼 $\alpha$ -H的相关反应如此常见

很明显的是,有机全合成几乎必然涉及碳骨架的构建,但与此同时,我们会发现课内有机化学的知识中,几乎没有明确的增长碳链、构建碳骨架的反应,唯一的相关反应是羰基可以在酸性或碱性加热的条件下水解为羧基,相当于使骨架上增加了1个C原子,这显然远远不能满足我们的合成需求。

那么为什么会出现这样的情况呢?我们先从鲁科版选择性必修三的“正负组合”思想说起,同学们一起来回顾一下教材中的这种思想:

双键、三键本身或在外界条件的影响下,两端的原子分别带有部分正电荷和部分负电荷时,加成反应的结果是:双键或三键两端带部分正电荷( $\delta^+$ )的原子与试剂中带部分负电荷( $\delta^-$ )的原子结合,双键或三键两端带部分负电荷( $\delta^-$ )的原子与试剂中带部分正电荷( $\delta^+$ )的原子结合,生成反应产物。

当用 $A_1=B_1$ 和 $A_2=B_2$ 分别表示分子中有双键的有机化合物和试剂时,可用右边的式子来表示加成反应的一般结果:



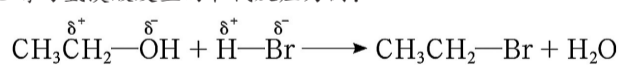
上述规律可以帮助我们认识分子结构不对称的烯烃与分子结构不对称的试剂的加成反应。

方法引导:分析取代反应的一种方法

有机化合物与极性试剂发生取代反应的结果可以用下面的通式来表示:



以乙醇与氢溴酸发生的取代反应为例:



乙醇分子中带部分正电荷的乙基碳原子与溴化氢分子中带部分负电荷的溴原子结合生成溴乙烷分子,而乙醇分子中带部分负电荷的羟基氧原子与氢原子结合生成水分子。

类似这样“先分析反应物中的正负电中心,再将其重新进行组合”的思想,在基础有机化学中非常重要,它可以帮助我们很好地理解绝大部分基础有机反应,在有机推断过程中也很有益。

但当我们立足课内知识,进一步利用该方法来分析碳骨架的构建时,就出现了困难之处。由于我们熟悉的大部分官能团,几乎都是由典型的非金属元素的原子(O、N、Cl等)直接与C原子相连,而这些元素的电负性均大于C元素,所以在我们熟悉的官能团中,C原子均为正电中心。于是困难就显而易见了,在课内有限的有机化学知识中,我们不缺“C<sup>+</sup>”,但很难构造出“C<sup>-</sup>”,这就导致我们几乎没有构建碳骨架的相关反应知识。事实上同学们也不难发现,CN<sup>-</sup>就是一个比较简单的“C<sup>-</sup>”。

(未完待续)