

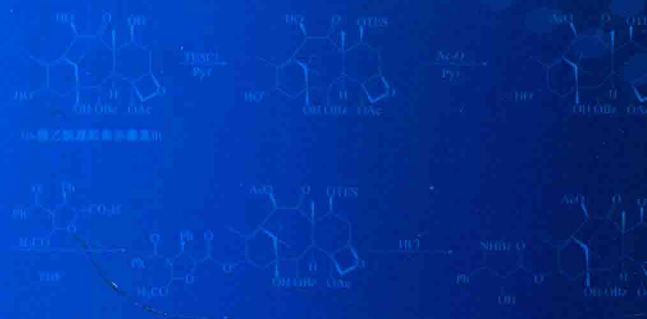


YOUJI HECHENG HUAXUE

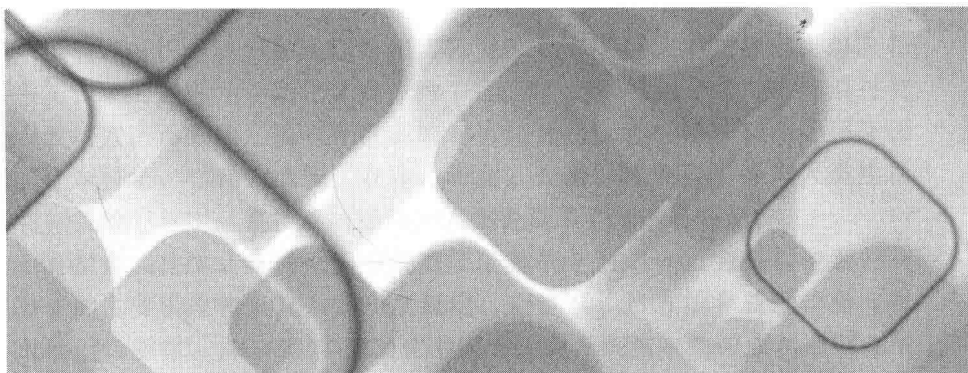
高等学校“十三五”规划教材

有机合成化学

李有桂 主编



化学工业出版社



高等学校“十三五”规划教材

有机合成化学

李有桂 主编



化学工业出版社

· 北京 ·

本书共分 8 章, 先以化学键为主线讲述了 C—C 键、C—N 键、C—O 键、碳杂键的构建方法, 然后介绍氧化还原反应和官能团的保护。最后用几个全合成实例说明有机合成化学中逆合成分析法、化学键的构建、官能团转化及保护和脱保护的方法。

本书内容丰富, 实用性强, 可作为大中专院校化学化工类专业的教学参考书, 也可作为考研指导书, 亦可供从事化学、化工及其他相关行业科技人员、供销人员参考使用。

图书在版编目 (CIP) 数据

有机合成化学/李有桂主编. —北京: 化学工业出版社, 2016. 5
高等学校“十三五”规划教材
ISBN 978-7-122-26534-0

I. ①有… II. ①李… III. ①有机合成-合成化学-高等学校-教材 IV. ①O621.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 052981 号

责任编辑: 宋林青
责任校对: 吴 静

文字编辑: 孙凤英
装帧设计: 关 飞

出版发行: 化学工业出版社 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)
印 装: 三河市延风印装有限公司
787mm×1092mm 1/16 印张 13 字数 320 千字 2016 年 6 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 28.00 元

版权所有 违者必究

前言

当前,有机化学从基础理论到实验方法都有了巨大的进展。世界上每年人工合成的近百万个新化合物中约 70% 以上是有机化合物,即是通过有机合成的方法得到的。其中有很多的有机化合物因具有特殊功能而用于医药、生命科学、材料、能源、农业、石化、交通、环境科学等与人类生活密切相关的行业中,直接或间接地为人类提供了大量的必需品。

有机合成化学是有机化学中最重要的基础学科之一,它是创造新的有机分子的主要手段和工具。发现新反应、新试剂、新方法和新理论是有机合成的创新所在。自 1828 年德国化学家维勒用无机物氰酸铵成功地制备了有机物尿素以来,近 190 年来,有机合成化学得到了迅速发展。有机合成发展的基础是各类基本合成反应,不论合成多么复杂的目标分子(Target Molecule, 缩写为 TM),其全合成可通过逆合成分析法(Retrosynthetic Analysis)把 TM 切断为若干个结构单元(Building Block),这些结构单元可以通过基本反应来获得。每个基本反应均有它特殊的反应功能,合成时可以设计和选择不同的起始原料(Starting Material),用不同的基本合成反应,获得同一个复杂有机分子目标物,起到异曲同工的作用,这在现代有机合成中称为“合成艺术”。

目前针对高年级本科生和研究生的有机合成方面的教材有很多,各有特色。本教材在保证“科学性、先进性和实用性”的前提下,在多年的教学实践基础上,通过精心选择和组织,突破传统的有机合成化学教材的编写模式,采用依照不同化学键的构建进行分章节的新的教材编写体系。

本书共分 8 章,主要讲述了 C—C 键、C—N 键、C—O 键、碳杂键的构建方法。接下来介绍了氧化还原反应和官能团的保护。最后用几个全合成实例说明有机合成化学中逆合成分析法、化学键的构建、官能团转化及保护和脱保护的方法。

本书由合肥工业大学李有桂(第 1、3、5、7 章)和吴祥(第 2、4、6、8 章)两位老师分工合作完成。

鉴于学术水平和时间有限,以及编者个人经验和风格的差异,书中定有不少欠妥和疏漏之处,恳请读者与专家批评指正。

编者

2016 年 1 月

目 录

第1章 概 述 / 001

1.1 逆合成分析	001
1.2 有机合成方法	003
1.3 合成路线的评判	004
1.4 常见的有机合成术语	005
1.5 有机合成反应类型	007
1.6 有机合成化学中常见的保护基、试剂名称及其缩写	008
1.6.1 保护基	008
1.6.2 试剂	009
习题	010

第2章 C—C 键的形成 / 012

2.1 有机金属法和叶立德法	012
2.1.1 有机金属法	012
2.1.2 叶立德法	023
2.1.3 硼和硅在 C—C 键形成中的应用	026
2.2 碳负离子法	028
2.2.1 烯醇负离子	029
2.2.2 烯醇醚	031
2.2.3 烷基化反应	031
2.2.4 烯醇负离子在羰基加成反应中的应用	033
2.2.5 缩合反应的立体化学	035
2.2.6 环化反应	036
2.2.7 手性烯醇化合物	037
2.2.8 烯胺化合物	037
2.3 碳正离子法	038
2.3.1 非经典碳正离子	038
2.3.2 烷基碳正离子: Friedel-Crafts 烷基化反应	038

2.3.3	酰基碳正离子: Friedel-Crafts 酰基化反应	040
2.3.4	醛和酮衍生的碳正离子	041
2.3.5	酸催化的重排反应	042
2.4	自由基和周环反应	043
2.4.1	碳自由基反应	043
2.4.2	卡宾	045
2.4.3	周环反应	048
习题		054

第3章 C—N 键的形成 / 059

3.1	含氮亲电试剂在 C—N 键形成中的应用	059
3.2	含氮亲核试剂在 C—N 键形成中的应用	061
3.3	重排反应在 C—N 键形成中的应用	065
3.4	氨基酸的合成	067
3.5	腈 (nitrile) 的合成	069
3.5.1	酰胺的脱水	070
3.5.2	脂肪卤代烃或磺酸酯的反应	070
3.5.3	芳香卤代烃的氰基取代	071
3.5.4	其他羟基或肟到腈的转化	071
3.6	氮杂环的合成	072
3.6.1	含 N 三元杂环的合成	072
3.6.2	含 N 四元杂环的合成	074
3.6.3	含 N 五元杂环的合成	075
3.6.4	含 N 六元杂环的合成	076
3.6.5	吡啶类化合物的合成	077
3.6.6	喹啉类化合物的合成	078
习题		079

第4章 C—O 键的形成 / 080

4.1	醇的合成	081
4.1.1	加成反应	081
4.1.2	取代反应	083
4.1.3	还原反应	084
4.1.4	氧化反应	085
4.2	酚的合成	086
4.3	醚的合成	087

4.4	过氧化物的合成	088
4.4.1	利用氧自由基偶联在有机分子中形成过氧键	089
4.4.2	利用无机过氧源在有机分子中引入过氧基团	089
4.4.3	利用基态 H_2O_2 的亲核取代反应引入过氧键	090
4.5	醛、酮的合成	091
4.5.1	醇氧化生成醛、酮	091
4.5.2	由卤化物合成醛、酮	092
4.5.3	由活泼甲基或亚甲基氧化为醛、酮	093
4.5.4	由氰合成醛、酮	093
4.5.5	由烯烃、芳环合成醛、酮	094
4.5.6	由炔烃合成醛、酮	094
4.5.7	由醚及环氧化物合成醛、酮	094
4.5.8	烯丙位的氧化	095
4.5.9	由胺合成醛	095
4.6	醌的合成	095
4.7	羧酸的合成	096
4.7.1	氧化法	096
4.7.2	水解法	097
4.7.3	格利雅试剂合成法	098
4.7.4	其他合成法	098
4.8	含 O 杂环的合成	098
	习题	099

第 5 章 碳杂键的形成 / 101

5.1	C—X 键的形成	101
5.1.1	自由基反应形成 C—X 键	101
5.1.2	亲电反应形成 C—X 键	103
5.1.3	由 C—O 键形成 C—X 键	104
5.1.4	C—F 键的形成	106
5.2	C—S 键的形成	107
5.2.1	硫醇、硫酚类化合物中 C—S 键的形成	108
5.2.2	硫醚、二硫化物中 C—S 键的形成	108
5.2.3	亚砷、砷化合物中 C—S 键的形成	110
5.2.4	亚磺酸、磺酸化合物中 C—S 键的形成	112
5.3	C—P 键的形成	113
5.3.1	磷的制备	114
5.3.2	磷酸酯和亚磷酸酯的制备	114
5.3.3	M 催化的 C—P 键的形成	115

5.3.4	手性 C—P 键的形成	116
5.4	C—Si 键的形成	117
5.4.1	传统形成 C—Si 键的方法	117
5.4.2	加成反应形成 C—Si 键	118
5.4.3	与金属试剂反应形成 C—Si 键	118
5.4.4	取代反应形成 C—Si 键	119
习题		120

第 6 章 氧化还原反应 / 121

6.1	氧化反应	121
6.1.1	脱氢反应	121
6.1.2	醇的氧化	121
6.1.3	醛、酮的氧化	123
6.1.4	烯烃的氧化	124
6.1.5	碳碳单键的氧化断裂	127
6.1.6	饱和碳氢键的氧化	128
6.1.7	胺的氧化反应	130
6.1.8	硫醇（酚）和硫醚的氧化	131
6.2	还原反应	131
6.2.1	催化氢化	132
6.2.2	催化转移氢化	134
6.2.3	金属还原剂	135
6.2.4	负氢转移试剂	138
6.3	歧化反应	144
习题		145

第 7 章 官能团的保护 / 147

7.1	羟基（—OH）	149
7.1.1	醚的保护	150
7.1.2	酯的保护	153
7.1.3	二醇的保护	155
7.2	羰基	156
7.2.1	生成缩酮（醛）	157
7.2.2	生成二硫代缩酮（醛）	158
7.3	羧酸	160
7.4	氨基（—NH ₂ ）	163

7.4.1 烷氧羰基类保护基	163
7.4.2 酰基类保护基	167
7.4.3 烷基类保护基	169
7.5 多官能团的保护	172
习题	174

第 8 章 全合成实例分析 / 176

8.1 喜树碱的合成	179
8.1.1 合成方法 1	179
8.1.2 合成方法 2	181
8.1.3 合成方法 3	182
8.1.4 合成方法 4	183
8.1.5 合成方法 5	184
8.2 紫杉醇的合成	185
8.2.1 C13 侧链的合成	186
8.2.2 半合成法合成紫杉醇	190
8.2.3 紫杉醇的全合成	192
8.3 维生素 B ₁ 的合成	196
习题	199

参考文献 / 200

第1章

概述

有机合成化学是用较简单的化合物或单质经化学反应合成有机物的一门科学，也包括把复杂原料降解为较简单化合物。它是有机化学的核心组成部分，是人类认识世界、改造世界、创造美好未来的强有力工具。1828年，德国化学家 F. Wöhler 首次用无机物——氰酸铵合成了动物代谢产物尿素，揭开了有机合成的帷幕。德国化学家 H. Kolbe 首次把“合成”这个术语引进化学，并于 1845 年合成了乙酸，从此有机合成化学得到迅速发展。

有机合成一直是有机化学工作者关注的重点之一。当我们需要某种有机物，而自然界中没有该有机物或产量很低时，我们常常会采用有机合成的方法来得到该有机物，而合成的原料往往是自然界中产量较高价格较低的初等原料。比如随处可见的塑料在自然界中却难以找到现成的，其主要成分为树脂，可用树脂合成；而天然树脂的产量并不高，于是便采用石油分馏产物来合成树脂。如此便形成了一条合成链条：“石油分馏产物→合成树脂→塑料”。由此可以看出有机合成的目的是利用丰富、廉价的原料合成稀有的、应用更广的化合物，实现利益的最大化。有机合成一个化合物的原因是多种多样的，如确定一个天然提取物的绝对构型，探究一个化合物的物化性质、生物学性质，验证一个合成方法的适应性等等。

1.1 逆合成分析

可以有很多方法来合成一个目标化合物。怎样来合成这个目标化合物？首先要对这个目标化合物进行分析。分析的方法有正向分析和逆向分析，正向分析是指从原料出发，找出合成所需的中间体，逐步推向合成的目标有机物；逆合成分析法是从合成产物的分子结构入手，采用“切断一种化学键”分析法，来得到所需合成原料（合成子，英文名：Synthon）的方法。通俗地说逆向分析是将目标化合物倒退一步寻找上一步反应的中间体，而这个中间体，又可由上一步的中间体得到，以此类推，最后确定最适合的基础原料和最终的合成路线。逆合成分析法是当今有机合成化学的重要手段之一，于 20 世纪 60 年代由哈佛大学教授 E. J. Corey 提出，Corey 教授因此获得了 1990 年诺贝尔化学奖。

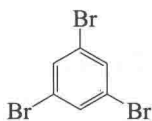
怎样才能实现逆合成分析？首先要具有扎实的官能团化学知识和目标分子的结构知识。目标分子中存在的化学键可以给出构建它们的合成信息，目标分子中的官能团之间的关系可能给出特别的合成策略 (Synthetic Strategy)。分析目标分子中的每一个化学键及每一个官能团是至关重要的，分析的过程中要提出“有没有一个更好的方法来构建这个化学键或生成这个官能团？”这个问题，把这些可以构建的化学键断开就可以揭示目标分子母体分子的结构，这样就能实现逆合成分析。其次是连接，按照“哪里切哪里连”的原则，把逆合成分析得到的结构按照正向合成从小分子原料开始，通过合理的有机化学反应构建化学键和官能团，最终实现目标化合物的生成。目标分子中化学键的切断有时能给出合成策略，那么这个化学键在有机合成化学上叫作关键键 (Key Bond) 或策略键 (Strategy Bond)，它们可以提供一成功合成的线索。

发现目标分子中官能团之间的关系、分子内的对称元素 (Symmetric Element) 及基本结构单元这些因素对切断目标分子中化学键是非常有用的。进行逆合成分析时发现目标分子含有潜在的环状结构，这对于构建可能隐藏在分子内的环结构是一个有效的方法。目前，逆合成分析可以采用计算机辅助的方法来进行，这大大提高了逆合成分析效率。

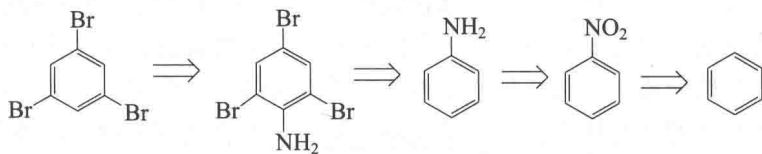
符号“ $\Rightarrow$ ”用来表示一个切断 (Disconnection)，也就是合成反应的反方向。“合成子”这个词又是用来描述子结构或者在合成步骤中的有效成分的。

下面用两个例子来说明逆合成分析方法。

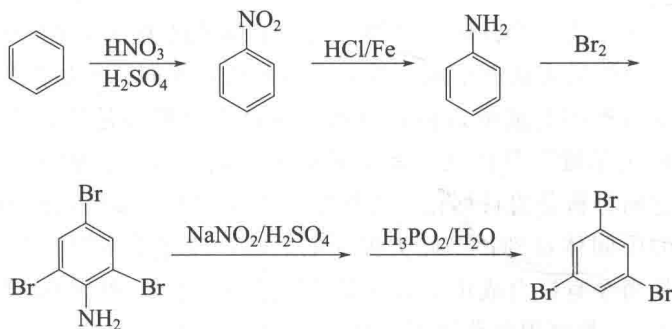
[例 1] 用苯和适当的无机试剂为原料合成 1, 3, 5-三溴苯。



通过已知原料，结合原料的性质及原料所能衍生的与目标物结构相似的中间产物，若能由目标产物倒推至该中间产物，则路线设计成功。逆合成分析思路如下：



为了得到目标产物——2, 4, 6-三溴苯，需要在苯环上有定位基，氨基就是一个合适的定位基，其原因有：①氨基是邻对位定位基；②氨基可以通过重氮化去除。其合成路线 (Synthetic Route) 如下：

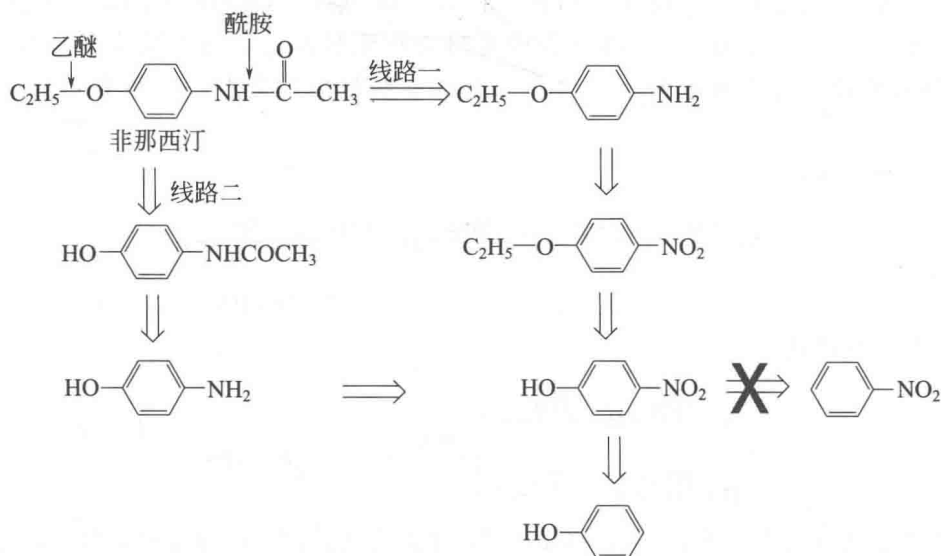


首先苯与 $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ 进行硝化反应得到硝基苯，再用 HCl/Fe 进行还原得到苯胺，氨基为邻、对位定位基，与目标产物相似，与 Br_2 发生溴代反应生成 2, 4, 6-三溴苯胺，最后通过重氮化反应脱去氨基得到 2, 4, 6-三溴苯。

此例也可看出：熟练掌握各种有机反应类型、每种官能团的性质、每种反应能达到的目的、官能团之间的转换反应等都是有机合成化学的重点。

[例 2] 非那西汀 (Phenacetin) 的合成

从非那西汀的分子结构可以看出：此分子结构的基本结构单元是苯酚或苯胺，分子中还含有醚键、酰胺键等化学键，分子基本骨架是苯酚还是苯胺，按照常识，苯酚作为基本骨架更合适些。在进行逆合成分析时不仅要考虑化学键的形成，同时还要考虑官能团的变化。通常情况下，氨基很难或者说不直接被引入到富电子芳香环上，那么可以先通过硝化和亚硝化，然后再还原的方法进行间接的引入。此分子结构中含有醚键和酰胺键，存在着是酚羟基先进行醚化反应还是氨基先进行乙酰化反应的问题。下面是其逆合成分析路线：



逆合成分析线路有 2 条：线路一是以苯酚为原料，先进行硝化反应，然后醚化，再还原，最后进行酰胺化反应得到目标产物；线路二也是以苯酚为原料，先合成对硝基苯酚，然后还原生成对羟基苯胺，再进行酰胺化，最后进行醚化反应得到目标产物，在酰胺化反应时酚羟基存在着生成酚酯的可能，显然合成线路一优于合成线路二。

1.2 有机合成方法

有机合成中的每一步化学反应都要求使用合适的化学试剂与适当的反应条件来得到最高产率、最高纯度的化合物。有时候从文献中可以找到合成中间体的方法，这种状况下通常会因循前例采用那些方法而不是另起炉灶自行设计。但是，大部分的中间体都是以前从来没有被合成过的，因此就必须借助研究合成方法的工作者开发出一一般性的合成方法。

一个合成方法要能够给出高产率以及能够应用在不同种类的分子合成中，这样才能被广泛地使用在全合成中。研究合成方法通常包括三个主要阶段：开发、最优化、研究合成方法

的应用性以及限制。对于化学试剂的反应性的知识与经验是开发合成方法不可或缺的条件。

最优化指的是对于一两个分子试验不同的反应条件（温度、溶剂、反应时间等等）直到获得最佳的产率与纯度。接着研究者会把最优化的合成方法使用在一系列的分子上来探讨这一合成方法的应用性以及限制。

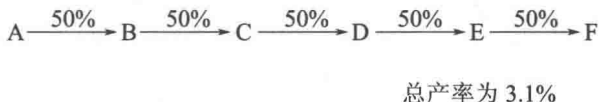
1.3 合成路线的评判

有机合成的关键在于合成的线路。一条好的线路可以实现利益的最大化。而合成线路的研究，也就成了有机合成的精髓所在。评价一条好的线路也有标准，具体有如下几个方面的标准。

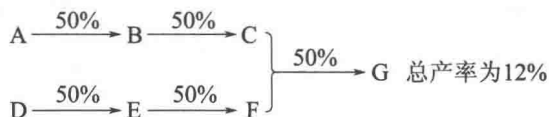
① 反应步骤尽可能少。

有机合成方法的策略大致分为两种：线性合成策略（Linear Strategy）和汇聚型合成策略（Convergent Strategy）。线性合成策略指从原料开始，逐步反应得到目标分子，而汇聚型合成策略是指通过两个或更多的合成支线最后汇聚在一起得到目标产物，如下所示：

线性合成策略：



汇聚型合成策略：



由于产率几乎无法达到 100%，路线中每一步的合成，都意味着原料的损失，每一步骤的产率叠乘，得到的总产率将非常低。如每一步反应的产率为 50%，经过 5 步反应，线性合成策略的总产率仅为 3.1%，而汇聚型合成策略的产率为 12%，可见汇聚型合成策略优于线性合成策略。

在制备具有生物活性的化合物时，用汇聚型合成策略更为灵活。当一条支线不变时，另一条可以有多种变化方式。不仅如此，在两个或多个基团不能共存于一个分子或分子中含有十分活泼的基团时，采用汇集成合成策略十分有用。在制备同位素标记的分子时，汇集成合成策略更具有安全性和经济性。

② 每一步的产率尽可能高。

如果上述线性合成策略的每一步的产率为 51%，则总产率约为 3.45%，产量提高了 11.3%。在工业上，每一步的产率提高都会带来高额的利润。

③ 反应条件（温度、时间、催化剂等）尽可能温和。

较难达到的反应条件意味着成本增高，利润降低，故反应条件应尽可能温和。

④ 原料、试剂尽可能廉价、易得；低价的原料意味更高的利润。

⑤ 绿色环保，废料可作他用或可回收等。

1.4 常见的有机合成术语

有机合成反应中有很多专业术语，如区域专一性反应 (Regiospecific Reaction)，其指的是反应完全发生在一个反应中心；区域选择性反应 (Regioselective Reaction) 指的是主要发生在一个反应中心。立体专一性反应 (Stereospecific Reaction) 指的是反应生成单一立体化学结构的产物；而立体选择性反应 (Stereoselective Reaction) 是指反应产物中其中一个立体异构体是主要产物。对映专一性反应 (Enantiospecific Reaction) 是指反应仅生成一个对映体；而对映体选择性反应 (Enantioselective Reaction) 是指反应生成一个主要的对映异构体。

保护基团 (Protecting Group 或 Protective Group) 是指被引入分子用来掩盖反应中心以使反应发生在分子的其他部位的基团。活化基团 (Activating Groups) 是指能被引入分子用来提高特定反应中心的活性而使反应生成一种特定的化合物的基团。

全合成 (Total Synthesis) 是指从简单易得的起始物料来合成天然产物的有机合成，而半合成 (Partial Synthesis) 是指从一个易得的天然化合物合成较大的天然化合物的有机合成。

反应历程 (Reaction Mechanism)：反应所经历的过程的总称，即原料通过化学反应变成产物所经历的全过程，也称为反应机理或反应机制。

亲核试剂 (Nucleophilic Reagent)：在离子型反应中提供一对电子与反应物生成共价键的试剂，路易斯碱都是亲核试剂。

亲电试剂 (Electrophilic Reagent)：在离子型反应中从反应物接受一对电子生成共价键的试剂，路易斯酸都是亲电试剂。

过渡态理论 (Transition State Theory)：也称活化络合物理论，是关于反应速度的一种理论。该理论假定反应物分子在互相接近的过程中先被活化形成活化络合物即过渡态，过渡态再以一定的速率分解为产物，反应物 $\rightarrow$ 过渡态 $\rightarrow$ 产物。用反应进程图表示反应物到产物所经过的能量要求最低的途径。

过渡态 (Transition State, TS)：反应物与产物之间的中间状态，在反应进程图中位于能量最高处。很不稳定，不能用实验方法来观察，只能根据结构相近则内能相近的原则，对它的结构做一些理论上的推测或假设。

速率控制 (Speed Control)：也称动力学控制 (Dynamic Control)，对于可逆的可向多种方向进行的反应，利用反应速率快的特点来控制产物。降低反应温度或缩短反应时间往往有利于速率控制的反应。

平衡控制 (Balance Control)：也称热力学控制 (Thermodynamic Control)。对于可逆的可向多种方向进行的反应，利用达到平衡时进行控制。提高反应温度或延长反应时间则通常有利于平衡控制的反应。

同位素标记 (Isotope Label)：利用同位素标记反应物 (通常是部分标记)，反应后测定产物中同位素的分布的一种实验方法。可使我们知道反应发生在什么部位。是研究反应历程的重要方法之一。

同位素效应 (Isotope Effect)：在化学反应中，H 与 D 的反应速率不同的现象。以

KH/KD 之比来表示。同位素效应可为确定多步反应中的定速步骤提供依据。

有机锂化合物 (Organolithium Compound): 也称有机锂试剂。有机锂和有机镁 (Organomagnesium) 的化合物有许多相似之处。它们都溶于乙醚和其他醚类溶剂中, 它们的化学性能相似, 凡是有机镁能发生的反应, 有机锂化物都可以发生, 它还比有机镁化物活泼一些, 格氏试剂 (Grignard Reagent) 不能起的反应, 有机锂化物则可能进行。但由于有机锂比较贵, 凡是能用有机镁的反应, 就不必用有机锂化物。当然有时必须用有机锂化物才能完成的反应除外。锂、镁的电负性比钠、钾要大, C—Li 键和 C—Mg 键都是极性共价键, 因此这两种金属的有机化合物的反应活性要温和些; 使用起来也就更方便; 并且, 它们又具有多样的反应性能, 几乎可用来制备各类有机化合物, 这也就是有机锂和有机镁在有机合成中广泛应用的原因。

反应中间体 (Reactive intermediate): 也称活性中间体, 多步有机反应中活泼的中间产物。

碳正离子 (Carbocation): 含有带有正电荷的三价碳原子的原子团。

碳负离子 (Carbanion): 碳原子上带有负电荷的活性中间体。

超酸 (Super Acid): 一般指酸性特强、超过 98% 硫酸的酸性、比普通的无机强酸酸性强 $10^6 \sim 10^{10}$ 倍的酸性溶液。

碳质酸 (Carbon Acid): 一些与碳原子相连的氢具有一定的酸性, 称为碳质酸, 也称碳氢酸。碳质酸的酸性一般很小。其共轭碱是碳负离子杂化效应, 由于原子杂化状态的不同, 对物质性质产生不同的影响。因为这种不同的影响是由于杂化轨道中 S 轨道成分的不同所造成的, 所以也叫 S-性质效应。例如在烷、烯、炔中, 与不同杂化状态的碳原子相连的氢原子质子化离去的难易程度, 即酸性的强弱是不同的, 所生成的碳负离子的稳定性也不同。

自由基 (Free Radical): 也叫游离基, 自由基是共价键均裂的产物, 带有未成对的孤电子, 也是重要的活性中间体, 碳自由基中心碳原子为三价, 价电子层有七个电子, 而且必须有一个电子为未成对的孤电子。

碳烯 (Carbene): 也称卡宾, 亚甲基及其衍生物的总称。碳烯中心碳原子为中性两价碳原子, 包含有六个价电子, 四个价电子参与形成两个 σ 键, 其余两个价电子是游离的。最简单的碳烯为: CH_2 , 也称为亚甲基。碳烯也是一类重要的活性中间体, 是非常活泼的反应中间体。

氮烯 (Nitrene): 也叫氮烯, 是一价氮的活性中间体。最简单的氮烯为 $\text{H}-\text{N}:$, 也叫亚氮, 是氮烯的母体, 其他氮烯为 $\text{H}-\text{N}:$ 的衍生物。氮烯即 $\text{H}-\text{N}:$ 及其衍生物的总称。氮烯是碳烯的氮类似物, 其结构和反应与碳烯相似。

苯炔 (Benzyne): 也叫去氢苯 (Dehydrobenzene), 苯环亲核取代反应中的活性中间体。

$\text{S}_{\text{N}}1$ 反应 ($\text{S}_{\text{N}}1$ Reaction): 单分子亲核取代反应, “ S_{N} ” 是 Substitution Nucleophilic (亲核取代) 的缩写, “1” 表示单分子。

$\text{S}_{\text{N}}2$ 反应 ($\text{S}_{\text{N}}2$ Reaction): 双分子亲核取代反应, “2” 表示双分子。

邻基参与 (Neighboring Group Participation): 邻近基团的参与作用, 邻基参与的结果或促进反应速率异常增大, 或导致环状化合物的生成, 或限制反应产物的构型。

邻基促进 (也叫邻助效应, Neighboring Group Effect): 邻基参与使反应速率加快的现象称为邻基促进或邻助效应。

π 络合物 (π -Complex): 在芳烃的亲电取代反应中, 亲电试剂与芳环上离域的 π 电子微

弱的结合生成的中间产物。

σ 络合物 (σ -Complex): 在芳烃的亲电取代反应中, 亲电试剂与芳环上的一个碳原子以 σ 键相连接, 苯环的环状共轭体系遭到破坏, 环上四个 π 电子离域在环的其他五个碳原子上。 σ 络合物是一个离域的碳正离子, 很活泼, 它失去质子完成亲电试剂反应。 σ 络合物生成的一步是亲电试剂反应历程的定速步骤。

鎓离子 (Onium Ion): 三元环状正离子, 是反应的活性中间体。简单的和非共轭的烯烃与卤素、次卤酸、醋酸汞的加成反应中都有相应的鎓离子生成, 决定了加成反应是反式加成。

1.5 有机合成反应类型

从有机合成反应机理来说, 有机合成反应可分为离子型反应、自由基反应和协同反应。

(1) 离子型反应

共价键发生异裂时, 成键电子集中在一个碎片上, 产生正负离子, 再由正负离子与进攻试剂之间进行的反应, 称为离子型反应。共价键异裂产生的正负离子, 是在外界供给能量的条件下产生的中间体, 非常活泼, 一般不能稳定存在。

离子型反应一般在酸、碱或极性物质 (包括极性溶剂) 催化下进行。根据反应试剂的类型不同, 又可以分为亲核反应和亲电反应。

共价键断裂时, 成键的电子对完全转移给其中的一个原子或原子团。



例如: $\text{CH}_3\text{Cl} \longrightarrow \text{CH}_3^+ + :\text{Cl}^-$

这种断裂方式称为异裂 (Heterolytic Cleavage), 异裂生成带相反电荷的离子。反应一般发生在极性分子中, 需要酸碱催化或极性条件。离子是反应过程中生成的又一种活性中间体, 它很不稳定, 一旦生成立即和其他分子进行反应。其反应历程不同于无机物 (如无机盐类) 瞬间完成的离子反应。这种由共价键异裂生成离子而进行的反应称为离子型反应。有机化合物经由离子型反应生成的有机离子有正碳离子或负碳离子。

正碳离子能与亲核试剂如 ^-ROH 、 $^-\text{NH}_2$ 、 ^-OH 、 ^-CN 等进行反应, 由于亲核试剂进攻正碳离子而引起的反应称为亲核反应 (Nucleophilic Reaction)。亲核反应又分为亲核取代反应和亲核加成反应。相反, 负碳离子能与亲电试剂如 $^+\text{NO}_2$ 、 AlCl_3 等进行反应, 由亲电试剂进攻负碳离子所引起的反应称为亲电反应 (Electrophilic Reaction)。亲电反应可分为亲电取代反应和亲电加成反应等。

(2) 自由基反应

自由基反应又称游离基反应, 是自由基参与的各种化学反应。自由基电子壳层的外层有一个不成对的电子, 对增加第二个电子有很强的亲和力, 故能起强氧化剂的作用。大气中较重要的为 $\text{OH}\cdot$ 自由基, 能与各种微量气体发生反应。在光化学烟雾形成的化学反应中, 有许多自由基反应, 在链反应中起了重要的引发、传递和终止过程的作用。有许多自由基是中间产物, 如过氧化氢自由基 ($\text{HO}_2\cdot$)、烷氧基自由基 ($\text{RO}\cdot$)、过氧烷基自由基 ($\text{RO}_2\cdot$)、酰基自由基 ($\text{RCO}\cdot$) 等。

自由基反应有五种基本类型: ①受光照、辐射或过氧化物等作用, 使分子键断裂而产生自由基的反应; ②自由基和分子起反应产生新的自由基和分子的反应; ③自由基和分子起反

应产生较大自由基的反应；④自由基分解成小的自由基（和分子）的反应；⑤自由基彼此之间的反应。在酸雨形成、臭氧层破坏和大气光化学反应过程中都与自由基反应有关，因此自由基反应已成为大气化学研究的重要内容。

自由基反应是通过化合物分子中的共价键均裂成自由基而进行的反应，反应大致分为三个阶段。

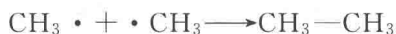
① 链引发 通过热辐射、光照、单电子氧化还原法等手段使分子的共价键发生均裂产生自由基的过程，如：



② 链增长 引发阶段产生的自由基与反应体系中的分子作用，产生一个新的分子和一个新的自由基，新产生的自由基再与体系中的分子作用又产生一个新的分子和一个新的自由基，如此周而复始、反复进行的反应过程。



③ 终止 两个自由基互相结合形成分子的过程称为终止。



除上述外，自由基还可发生裂解、重排、氧化还原、歧化等反应。自由基反应一般都进行得很快。这类反应在实际生产中应用很广。如氯化氢的合成、汽油的燃烧、单体的自由基聚合等。

(3) 协同反应

协同反应又称一步反应，是指发生反应的分子（单分子或双分子）发生化学键的变化，反应过程中只有键变化的过渡态，一步发生成键和断键，没有自由基或离子等活性中间体产生。

简单说协同反应是一步反应，可在光和热的作用下发生。协同反应往往有一个环状过渡态，如双烯合成反应经过一个六元环过渡态，不存在中间步骤。即指旧键的断裂和新键的生成同时发生于同一过渡态的一步反应过程。



反应中没有中间体生成。协同反应遵守分子轨道对称守恒原理，即反应物和产物的分子轨道对称性在反应过程中是守恒的。周环反应就是一类重要的协同反应。

1.6 有机合成化学中常见的保护基、试剂名称及其缩写

1.6.1 保护基

Ac

acetyl (乙酰基)