

# 高等有机化学选论

邹新琢\*编著

G a o D e n g Y o u J i H u a X u e X u a n L u n

华东师范大学出版社

# 高等有机化学选论

邹新琢 编著



## 图书在版编目(CIP)数据

高等有机化学选论/邹新琢编著. —上海:华东师范大学出版社, 2008

ISBN 978-7-5617-6119-9

I. 高... II. 邹... III. 有机化学-高等学校-教材  
IV. 062

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 089782 号

## 华东师范大学教材出版基金资助出版 高等有机化学选论

编 著 邹新琢  
项目编辑 孔繁荣  
审读编辑 冯婉娟  
封面设计 卢晓红  
版式设计 蒋 克

出版发行 华东师范大学出版社  
社 址 上海市中山北路 3663 号 邮编 200062  
电话总机 021-62450163 转各部门 行政传真 021-62572105  
客服电话 021-62865537(兼传真)  
门市(邮购)电话 021-62869887  
门市地址 上海市中山北路 3663 号华东师范大学校内先锋路口  
网 址 [www.ecnupress.com.cn](http://www.ecnupress.com.cn)

印 刷 者 上海华成印刷装帧有限公司  
开 本 890×1240 32 开  
印 张 11  
字 数 311 千字  
版 次 2008 年 9 月第 1 版  
印 次 2008 年 9 月第 1 次  
印 数 3100  
书 号 ISBN 978-7-5617-6119-9/O·203  
定 价 24.80 元

出 版 人 朱杰人

(如发现本版图书有印订质量问题,请寄回本社客服中心调换或电话 021-62865537 联系)

# 前 言

化学已被公认为是一门核心学科,而有机化学又是化学学科中发展最为活跃、内容最为浩瀚、渗透力最强的二级学科之一。以分子结构、反应活性及功能性关系的研究为核心的这一化学学科特有而行之有效的研究方法有力地推动了有机化学的发展。在基础理论方面,随着计算机技术的发展和普及,建立在现代物理学和物理化学基础上的理论有机、新的反应机理及研究方法、新化合物结构、新反应和合成方法、新的分析方法和技术等方面都取得了长足的进步。有机化学是一门极具创造性的学科,它已为人类发现和创造了近3 000万种化合物。而它们当中的一部分,具有某种物理、化学、生物等功能的化合物已被人们不断地、有效地应用到人类生活中。如保障人民健康、提高生命质量的医药品;保护粮食、蔬果等农产品生产的农药;使生活更加丰富多彩的香料和食品添加剂;也许可以改变人类未来生活方式的有机导体和超导体、有机铁磁体、有机发光材料等。有机化学也是一门极具生命力的科学。它不断向生命科学、材料科学、电子科学、能源、环境等学科渗透。不仅使本学科茁壮成长,也有力地推动了这些学科的发展,同时也产生了许多新的相关边缘学科。

高等有机化学是基础有机化学的后继课程。作为基础课程可以有两种不同的处理方式。一是在原有传统的基础有机化学的基础和学科体系上,进一步综述和扩展已有的题材。如亲核取代反应、消除反应、羰基加成、立体化学、反应机理等。目前大多数高等有机化学教材大都

是采用此类方式处理。这种处理方式如同 B. Miller 教授在“Advanced Organic Chemistry”(已由吴范宏教授和荣国斌教授译成中文,华东理工大学出版社出版)的序中指出,这种处理方式有其合理之处,学生可从全面复习中得到收益。从学科体系而言,这种处理方式的系统性也是显而易见的。但这种方式由于反复多次学习,有可能使学生感到乏味。另一种方式是选择基础有机中通常不被强调的主题,这在系统性方面的处理或许不如第一种方式,但这种方式或许可以增加点新鲜感,以提高学生学习有机化学的兴趣并扩大学生的知识面。本教材的处理除了保留“有机活性中间体”和“有机反应机理和研究方法”这两章大多数高等有机化学教材都有的章节外,其余采用第二种处理方式,即选择在基础有机、甚至在大多高等有机化学教材中也未被强调,但近几年又很受重视的几个专题展开。

有机化学作为化学的一门二级学科,内容浩瀚。同时,考虑到在高等院校本科高年级或硕士研究生阶段开设的“高等有机化学”课程都有课时的限制,因此作为教材或参考书,它又不可能面面俱到,最终决定选几个有代表性的专题来论述,将书名也相应定为《高等有机化学选论》。在第一章“有机反应活性中间体”中,介绍了有机反应中的四个最重要的碳中间体——碳正离子、碳负离子、自由基和卡宾的特点、性能及参与的化学反应。希望通过对这四个活性中间体的基础理论的学习,使青年学生掌握它们并能用其来理解、分析和应用有机化学反应。在第二章“有机反应机理及其研究方法”中,重点介绍了有机反应机理的分类、研究方法、构象与反应机理的关系和构象的研究方法。希望通过本章的学习,使学生能了解和掌握有机反应常用的研究方法。第三章为“手性化合物及不对称合成”。不对称合成是近年来有机化学领域中最受重视、发展最为迅速的领域之一,也是本书重点介绍并希望读者重

点了解的章节之一。本章首先介绍了手性化合物的基础知识,旋光性对医药、农药等生理活性物质的重要影响;它们的来源及其应用;并重点介绍了在该领域中理论和实际方面都取得重要进展也比较成功的分支之一即不对称氢化还原反应和以 BINAP 为手性均相催化剂的研究的经纬及动态。第四章为“有机氟化学概论”。近年来,有机化学的发展特点之一是不断向边缘学科、交叉学科渗透。而反映有机化学和无机化学相互渗透的典型边缘学科是元素有机化学,其中有机氟化学的发展最为快速,受到极大重视。本章重点介绍了有机氟化学的研究和发展历史;有机氟化合物的特殊性质、合成、反应及其在含氟医药、农药、液晶材料、高分子材料方面的应用。希望通过本章的学习,读者能对该领域的发展动态和趋势有个初步的了解。第五章为“高压有机合成和芳香族亲核取代反应”。经过多年的研究,一般反应条件下的有机化学已取得了很大的成就,也较成熟。但近年来通过对极端条件下的有机化学研究,发现了许多一般反应条件下不能发生的新现象和新反应,因此该领域的研究受到了重视。本章以超高压条件下的有机合成化学为例,介绍了该领域的发展情况、研究方法和新的发展动态。希望能抛砖引玉,引起学生对“极端条件下的有机化学”这一尚在发展中的新领域的学习和研究的兴趣。第六章为“有机化合物与健康及环境”。有机化学为丰富人类的物质生活作出了重大贡献,但另一方面,在大量的化合物诞生的同时,有些有机化合物如毒品、环境激素、持久性有机污染物等对人类文明及地球环境造成的负面影响也日益严重,不可忽视。本章介绍了有机化合物的毒性评价、天然毒性化合物、化学武器、常见的毒品、环境激素、持久性有机污染物等有关知识,以及在这些领域中的研究动向。通过本章的学习,希望青年读者能对有机化学有一个较完整的了解,并增强自我保护和环境保护意识,提高一个化学工作

者对社会的责任感。

另一个较难处理的矛盾就是教材“深度”问题。我们知道高等有机化学是一门理论性很强的学科,又涉及大量的有机反应方程式及反应机理。若过于强调有机化学的“深度”就容易乏味,而且近年来高等有机化学的重要性已被各学科充分认识,成为许多学校非有机专业甚至非主修化学类如主修生物学的学生的基础课或选修课。如编者所任教的华东师范大学化学系,“高等有机化学”已成为化学类各二级学科硕士研究生的学位基础课。所以在本书的撰写时,尽量选择能反映与各二级学科相互渗透、关系较密切的主题展开,在介绍其最前沿研究动态的同时,不过于强调它的“深度”,争取在文字上通俗易懂,便于非有机专业的读者自学。而在各章中尽量列出了较多、较新、能反映该领域最新进展的文献,以供对此感兴趣又想进一步学习的同学参考。

有机化学也是一门应用性极强的学科,它被广泛地应用于生命科学、能源和新材料研究等高科技领域以及国民经济建设的许多相关行业。该专业的学生除了少部分将继续从事该领域的基础研究之外,大部分将要投入到经济建设的相关行业之中。鉴于此,本书也希望能理论联系实际,尽量介绍一些应用的实例,增添实用性。

本书是在编者 of 华东师大化学系硕士研究生开设的学位基础课“高等有机化学”的多年授课的讲稿基础上整理而成的,可供大专院校作为教材或教学参考书。文字叙述也注意尽量通俗易懂,所以也可供从事科技开发的青年科技工作者自学参考。

在撰写本书第五章“高压有机合成和芳香族亲核取代反应”时,我的导师日本大阪大学井畑敏一教授曾无私地提供了他的著作和文献;美国科罗拉多州立大学的史一安教授慷慨应允在第三章“手性化合物

及不对称合成”中引用和介绍他的部分成果；华东师大化学系陈良教授和其他审稿专家认真审阅了全文，指出了文中的错误并提出了修改意见；华东师大研究生院培养处、华东师大教务处、华东师大出版社为此书的撰写和出版给予了大力支持，在此一并致以衷心地感谢。我还要感谢本课题组的博士生陈梓湛在第四章“有机氟化学概论”的撰写时提供了部分文献检索方面的帮助；其他所有成员多年来在资料检索、分子结构式的画图、书稿的打字等多方面的支持。最后我要深深地感谢我的妻子，若没有她在精神上的鼓励，画图、打字、文字修改等大量繁琐性工作上的大力支持，恐难成此书。

在本书即将定稿之际，心中越发忐忑不安。从主观上讲，我希望能在这本书中将有机化家们的最新研究成果和尽量多的内容用简练和通俗易懂的文字介绍给我的学生和青年读者。在撰写过程中，深深地感到自己难以实现上述目标，虽然尽量在各章节中多次添加了能反映各所述专题新进展的内容和文献，但无论如何也跟不上有机化学的迅速发展。加上因编者学识水平、时间等诸因素，本书难免有内容上的缺憾、不妥及错误之处，衷心希望能得到各位专家及读者的批评指正。

邹新琢

于华东师大

2008. 3

# 目 录

|     |                         |
|-----|-------------------------|
| 1   | <b>第一章 有机反应活性中间体</b>    |
| 2   | 1. 碳正离子                 |
| 19  | 2. 碳负离子                 |
| 35  | 3. 自由基                  |
| 49  | 4. 卡宾                   |
| 59  | 参考文献                    |
| 63  | <b>第二章 有机反应机理及其研究方法</b> |
| 64  | 1. 有机反应机理的分类            |
| 65  | 2. 研究有机反应机理的方法          |
| 77  | 3. 构象与反应机理及研究           |
| 85  | 参考文献                    |
| 87  | <b>第三章 手性化合物及不对称合成</b>  |
| 89  | 1. 光学异构体的基础             |
| 96  | 2. 手性化合物与生理活性           |
| 99  | 3. 手性医药和手性农药            |
| 101 | 4. 手性化合物的来源             |
| 126 | 5. 不对称合成                |
| 197 | 6. 结束语                  |
| 198 | 参考文献                    |
| 210 | <b>第四章 有机氟化学概论</b>      |
| 210 | 1. 氟化学研究的简单历史回顾         |

|     |                 |
|-----|-----------------|
| 212 | 2. 氟原子和有机氟化物的特点 |
| 214 | 3. 分子内的氟效应      |
| 217 | 4. 有机中间体中的氟效应   |
| 219 | 5. 有机氟化物的合成     |
| 242 | 6. 手性有机氟化物的合成   |
| 256 | 7. 有机含氟化合物的应用   |
| 273 | 参考文献            |

## 279 第五章 高压有机合成和芳香族亲核取代反应

|     |                   |
|-----|-------------------|
| 280 | 1. 高压技术的发展        |
| 281 | 2. 高压促进反应原理       |
| 284 | 3. 芳香族亲核取代反应      |
| 297 | 4. Diels-Alder 反应 |
| 299 | 5. 高压条件下的生化反应     |
| 300 | 6. 富勒烯的高压加成反应     |
| 301 | 7. 超分子的高压合成       |
| 302 | 参考文献              |

## 306 第六章 有机化合物与健康及环境

|     |                   |
|-----|-------------------|
| 307 | 1. 化合物的毒性问题       |
| 308 | 2. 天然毒性化合物        |
| 313 | 3. 化学武器           |
| 314 | 4. 毒品             |
| 318 | 5. 持久性有机污染物(POPs) |
| 320 | 6. 环境激素           |
| 333 | 7. 室内污染问题         |
| 336 | 参考文献              |

# 第一章 有机反应活性中间体

碳正离子、碳负离子、自由基和卡宾是有机化学反应中的四大基本活性中间体<sup>[1, 2]</sup>。尽管人们对它们的研究历史较长,也取得了显著的成绩,但由于这些中间体十分活跃,大多数寿命很短,因此,给研究带来了很大的困难。科学技术水平的提高和科学手段的不断进步,促进了人们对这些中间体的继续深入研究。在这过程中人们也对它们有了进一步的了解,如发现自由基是在参与生命体的生化过程中,影响生命老化、致癌等的重要因素。因此至今对它们的研究仍然是许多化学家的兴趣。另一方面,这些中间体和建立在其基础之上的有机反应机理以及有机合成是有机化学的核心部分。由于有机反应种类繁多,如贝尔斯坦就收录了 150 万种反应,即便是一个十分优秀的有机化学工作者也难以全部掌握。但这些反应的中间过程大都涉及上述为数不多的中间体,因此从这些中间体化学开始,学习和掌握它们的基本特征和性质,以此作为有机化学的基础来分析和解决实际工作中遇到的各种问题以及进一步探索新反应,可以说是一个有效的方法。

我们知道,有机反应有单步反应、多步反应等,其体系能量变化和反应进程可用下图来表示:

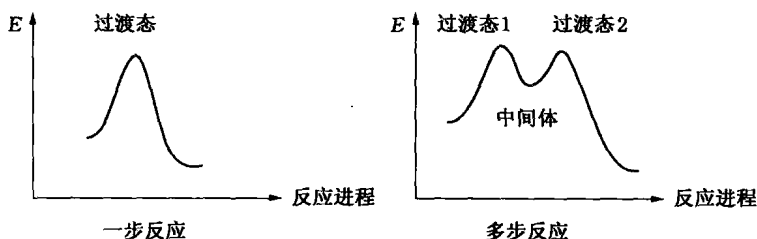


图 1-1. 有机反应的进程

由此可知,在一个多步的有机反应中,一般都涉及中间体。对中间体的研究是研究有机反应机理的重要基础,也是有机化学发展的重要组成部分。另一方面,从化学反应的本质来看,有机化学反应是一个破旧立新的过程,即旧的共价键被打断,新的共价键被形成。为了叙述的方便,我们可以粗略地将共价键的断裂方式划分为四种,它们分别形成了碳正离子、碳负离子、自由基和卡宾这四个有机反应活性中间体(图 1-2)。

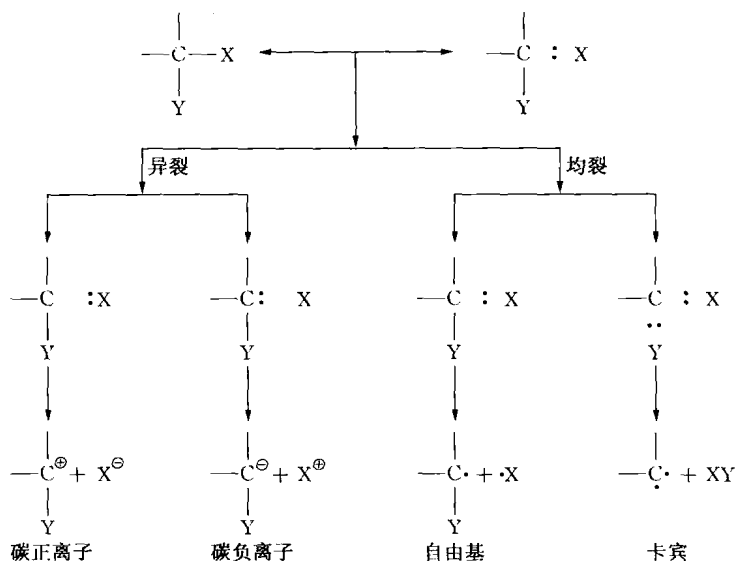


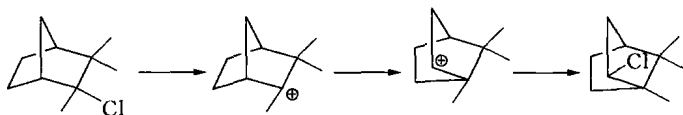
图 1-2. 共价键的断裂方式

## 1. 碳正离子(Carbocation)

碳正离子是一个重要的有机活性中间体。它是一个含有六个价电子的缺电子的带正电荷的物种。1901 年, Norris<sup>[3]</sup> 和 Kehrman<sup>[4]</sup> 等分别观察到三苯甲烷的无色衍生物(三苯基甲醇、三苯基氯化物)在浓硫酸或液态  $\text{SO}_3$  中变成深黄色, 并且发现该溶液还能导电, 即有类似

盐的性质。1921年, Hantzsch 指出, 这些不同的三苯基衍生物所生成的正离子物种都是等同的, 并提出了三苯基甲基正离子的概念。

1922年, Hans Meerwein<sup>[5]</sup>研究蒽烯氯化氢加成物的 Wagner 重排反应时发现, 该反应的速率随溶剂极性的增加而加快, 而且 Lewis 酸能催化加速反应。因此指出, 蒽烯氯化氢加成物转变为异冰片基氯的过程实际上并不含氯的转移, 而是碳正离子的重排:



1927年, Ingold 研究了苄氯和  $\text{OH}^-$  的反应历程。1935年, Gleane 进一步提出了  $\text{S}_{\text{N}}1$  和  $\text{S}_{\text{N}}2$  反应历程, Hughes 提出卤代烃消除反应的  $\text{E}1$  历程。1948年, Whitemore 研究了烷基取代基对脂肪族正离子稳定性的影响。至此, 由于许多科学家对碳正离子活性中间体的立体化学、反应动力学等作了大量研究, 碳正离子理论已广为有机化学家接受, 但仍然无人能用实验方法观察到碳正离子的存在。其主要的原因是由于碳正离子在一般的有机反应条件下, 其寿命只有  $10^{-10} \sim 10^{-6} \text{ s}$  左右。1962年, Olah 等找到了碳正离子能稳定存在的条件, 并用核磁共振技术直接观察到它的存在<sup>[6]</sup>。他将  $(\text{CH}_3)_3\text{CF}$  溶于过量的超强酸 ( $\text{SbF}_5$ ) 介质中, 然后测定了其  $^1\text{H}$  NMR 谱。结果发现  $(\text{CH}_3)_3\text{CF}$  质

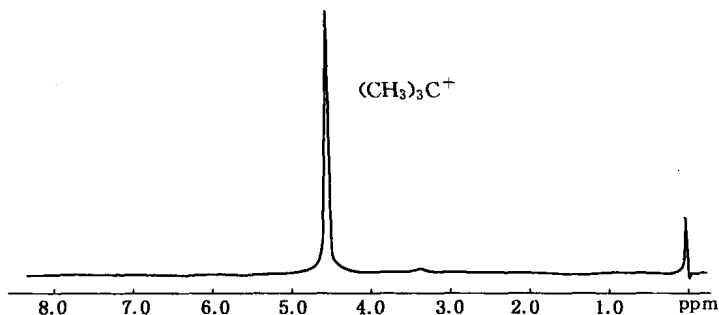
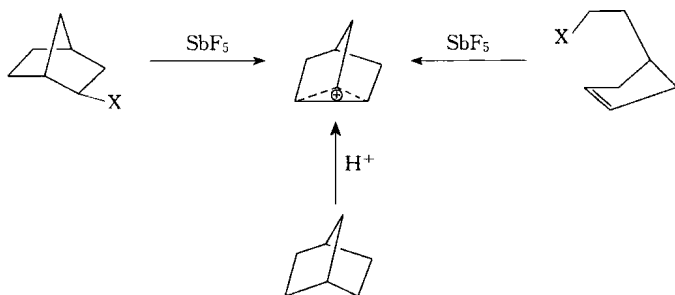
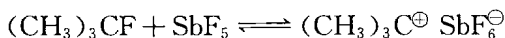


图 1-3.  $(\text{CH}_3)_3\text{CF}$  在  $\text{SbF}_5$  中的  $^1\text{H}$  NMR 图谱

子在  $\delta 1.5$  ppm 处的双重峰 ( $J_{\text{HF}} = 20$  Hz) 完全消失,而在  $\delta 4.3$  ppm 处发现了一个新的单重峰。

进一步的, Olah 用  $^{13}\text{C}$  NMR 发现:溶于过量的超强酸 ( $\text{SbF}_5$ ) 介质中的  $(\text{CH}_3)_3\text{CF}$  叔碳原子从高场的  $\delta 35$  ppm 也移向低场的  $\delta 335.2$  ppm 处。而如此低场化学位移的碳原子在当时还未被报道过,显然只有一种原因可以解释,即发生了如下反应,生成了叔丁基碳正离子。由于它所带的正电荷的强吸电子性,使叔丁基碳及其质子向低场发生很大的位移,这是数十年来证明碳正离子存在的最有力的证据。Olah 进一步在 Winstein 提出的非经典碳正离子的基础上,用三种不同的方法制备并用低温 NMR 方法证明了非经典 Norbornyl 碳正离子的存在<sup>[7]</sup>:

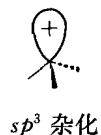
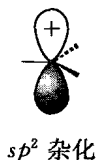


鉴于 Olah 对碳正离子研究等作出的巨大贡献,他于 1994 年获得诺贝尔化学奖<sup>[8]</sup>。

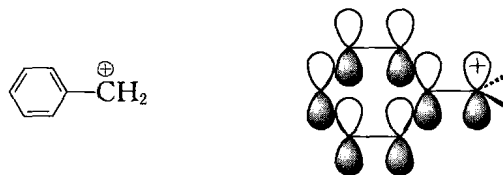
## 1.1 碳正离子的结构

碳正离子缺电子,有一个空轨道。它存在两种可能的构型:即  $sp^2$  杂化或  $sp^3$  杂化。一般认为前者稳定性大、后者稳定性小。

$sp^2$  杂化形式稳定性大的理由是在它的成键轨道中  $s$  成分更多些: $sp^2$  杂化(33%), $sp^3$  杂化(25%);而空的  $p$  轨道也容易受溶剂化作用。



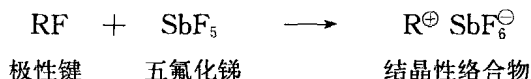
采用  $sp^2$  杂化形式的碳正离子若  $\alpha$  位有  $\pi$  电子时如苄基碳正离子, 对形成  $p-\pi$  共轭有利:



## 1.2 碳正离子的生成

### 1.2.1 直接离子化

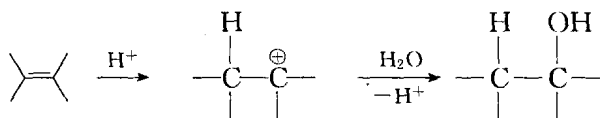
用 Olah 超强酸的方法可以直接将一些具有强极性键的卤代烃生成含碳正离子的络合物。例如:



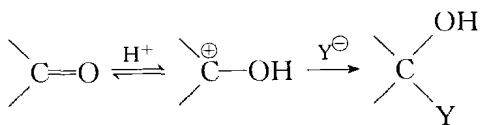
### 1.2.2 加 $\text{H}^+$ 质子

一般认为, 烯烃的双键亲电加成和羰基的亲核加成都是先生成碳正离子:

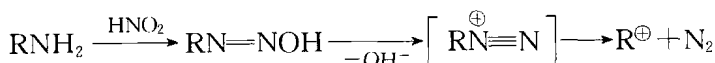
双键的亲电加成:



羰基的亲核加成:

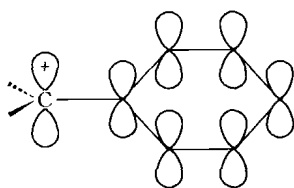


### 1.2.3 重氮盐的分解

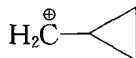
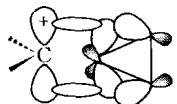
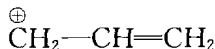
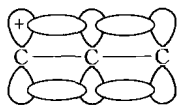
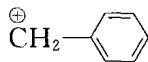


## 1.3 碳正离子的稳定因素

影响碳正离子的稳定因素可以从其内在和外在两方面因素来考虑。首先,从碳正离子的内在因素即结构方面来考虑。若碳正离子的 $\alpha$ 位有 $\pi$ 键或 $p$ 电子存在时,如苄基碳正离子、烯丙基碳正离子、环丙基碳正离子等均可形成 $p-\pi$ 共轭,增加了碳正离子的稳定性:

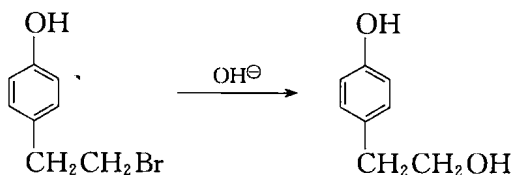


$p-\pi$  共轭

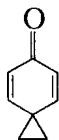


在环丙基碳正离子中,根据X衍射电子密度图及量子化学计算结果,三元环的碳碳键采用 $sp^{4\sim5}$ 杂化形式,和邻位的碳正离子中空 $p$ 轨道部分重叠,增加了碳正离子的稳定性。

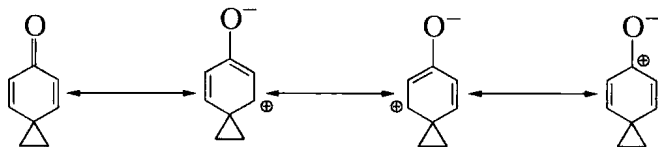
$\beta$  位的苯基等也可与碳正离子形成共轭, 增加碳正离子的稳定性。如对羟基苯基溴乙烷的碱性水解反应, 要比溴乙烷反应速度快得多。这被认为是  $\beta$  位的苯基参与反应的过程, 这种作用通常被称为“邻基参与效应”<sup>[9, 10]</sup>。它的反应过程如下:



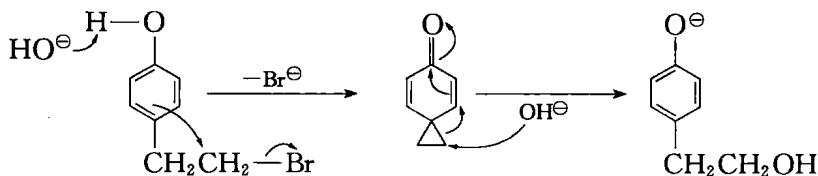
在反应机理研究中分离到一个中间体, 即:



因此, 其共振结构:



由此可推出环状碳正离子的存在。该反应的历程为:



碳正离子的烷基效应: 一般认为, 碳正离子的邻位烷基越多, 则越稳定。如: