



教育部 高职高专 规划教材

有机合成单元过程

► 田铁牛 主编 杨其安 主审



化学工业出版社
教材出版中心

教育部高职高专规划教材

有机合成单元过程

田铁牛 主编

杨其安 主审



化学工业出版社
教材出版中心

· 北京 ·

有机合成单元过程

有机合成单元过程

主编 田铁牛

副主编 宋其德

图书在版编目 (CIP) 数据

有机合成单元过程/田铁牛主编. —北京: 化学工业出版社, 2005. 3

教育部高职高专规划教材

ISBN 7-5025-6769-0

I. 有… II. 田… III. 有机合成-化工过程
IV. TQ202

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 020508 号

责任编辑: 张双进 何曙霓

封面设计: 潘 峰

责任校对: 顾淑云

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 刷: 大厂聚鑫印刷有限责任公司

装 订: 三河市延风装订厂装订

787mm×1092mm 1/16 印张 16 $\frac{3}{4}$ 字数 397 千字 2007 年 8 月北京第 1 版第 2 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: 27.00 元

版权所有 违者必究

出版说明

高职高专教材建设工作是整个高职高专教学工作中的重要组成部分。改革开放以来,在各级教育行政部门、有关学校和出版社的共同努力下,各地先后出版了一些高职高专教育教材。但从整体上看,具有高职高专教育特色的教材极其匮乏,不少院校尚在借用本科或中专教材,教材建设落后于高职高专教育的发展需要。为此,1999年教育部组织制定了《高职高专教育专门课课程基本要求》(以下简称《基本要求》)和《高职高专教育专业人才培养目标及规格》(以下简称《培养规格》),通过推荐、招标及遴选,组织了一批学术水平高、教学经验丰富、实践能力强的教师,成立了“教育部高职高专规划教材”编写队伍,并在有关出版社的积极配合下,推出一批“教育部高职高专规划教材”。

“教育部高职高专规划教材”计划出版500种,用5年左右时间完成。这500种教材中,专门课(专业基础课、专业理论与专业能力课)教材将占很高的比例。专门课教材建设在很大程度上影响着高职高专教学质量。专门课教材是按照《培养规格》的要求,在对有关专业的人才培养模式和教学内容体系改革进行充分调查研究和论证的基础上,充分汲取高职高专和成人高等学校在探索培养技术应用型专门人才方面取得的成功经验和教学成果编写而成的。这套教材充分体现了高等职业教育的应用特色和能力本位,调整了新世纪人才必须具备的文化基础和技术基础,突出了人才的创新素质和创新能力的培养。在有关课程开发委员会组织下,专门课教材建设得到了举办高职高专教育的广大院校的积极支持。我们计划先用2~3年的时间,在继承原有高职高专和成人高等学校教材建设成果的基础上,充分汲取近几年来各类学校在探索培养技术应用型专门人才方面取得的成功经验,解决新形势下高职高专教育教材的有关问题;然后再用2~3年的时间,在《新世纪高职高专教育人才培养模式和教学内容体系改革与建设项目计划》立项研究的基础上,通过研究、改革和建设,推出一大批教育部高职高专规划教材,从而形成优化配套的高职高专教育教材体系。

本套教材适用于各级各类举办高职高专教育的院校使用。希望各用书学校积极选用这批经过系统论证、严格审查、正式出版的规划教材,并组织本校教师以对事业的责任感对教材教学开展研究工作,不断推动规划教材建设工作的发展与提高。

教育部高等教育司

前 言

本教材是依据高职院校精细化工专业培养目标要求，根据精细化工行业有机合成岗位群的需要，在高职精细化工专业教学实践的基础上编写的。

《有机合成单元过程》从精细化学品合成反应共性出发，按照有机合成单元反应分类，重点介绍有机合成中常用的单元过程，并结合典型实例，讨论单元过程的影响因素和工艺技术。

在编写体例、内容上力图更贴近生产实际、体现高等职业教学特点，对于近年来有机合成新技术、新方法以阅读材料的形式编在各章之后。为方便学生自学，各章增设学习指南、章节小结等。

《有机合成单元过程》可供高职院校精细化工专业教学使用，也可供中职学校精细化工专业的教师与学生参考，或做相关企业员工的培训教材。

全书共分十一章，河北化工医药职业技术学院田铁牛任主编并编写其中的绪论、第一、二、三、四、五、七章和第八章，张雪梅编写了第六、九、十、十一章，李璟编写阅读材料、章节小结和学习指南；河北威远生物化工有限公司的杨其安总工程师担任全书的主审。

《有机合成单元过程》的编写是在化学工业出版社教材出版中心和河北化工医药职业技术学院领导的关心和支持下进行的；编写过程中得到了石家庄有关精细化工和制药等企业的大力支持，特在此表示衷心的感谢。

由于编者水平有限，书中错误与不妥之处在所难免，敬请使用本教材的教师和读者批评指正。

编者

2005年2月

目 录

绪论	1
一、有机合成及其发展	1
二、有机合成单元过程	2
三、有机合成路线的评价标准	5
四、《有机合成单元过程》课程的性质、任务、主要内容和学习方法	8
本章小结	8
复习思考题	8
阅读材料之一 绿色化工过程 (一)	9
第一章 硝化	10
第一节 硝化原理	10
一、硝化剂	10
二、硝化反应历程和反应动力学	12
三、影响硝化反应的因素	15
四、硝化的副反应	18
第二节 混酸硝化	18
一、混酸的硝化能力	19
二、混酸的配制	21
三、硝化操作与硝化设备	22
四、硝化的分离与废酸处理	23
第三节 其他硝化方法	26
一、硝酸硝化	26
二、在溶剂中的均相硝化	27
三、置换硝化	27
第四节 硝化反应应用实例	28
一、硝基苯的合成	28
二、1-硝基萘的合成	31
三、邻硝基苯酚的合成	31
第五节 亚硝化	31
一、酚类的亚硝化	32
二、芳仲胺与芳叔胺的亚硝化	32
本章小结	33
复习思考题	33
阅读材料之二 绿色化工过程 (二)	34
第二章 磺化	35
第一节 磺化与磺化剂	35

一、磺化反应及其特点	35
二、磺化剂	36
三、磺化反应的影响因素	39
第二节 磺化方法	42
一、过量硫酸磺化法	42
二、三氧化硫磺化法	43
三、氯磺酸磺化法	45
四、亚硫酸盐磺化法	46
五、烘培磺化法	47
六、恒沸脱水磺化法	47
七、磺氯化法与磺氧化法	48
第三节 磺化的后处理	49
一、稀释酸析法	49
二、直接盐析法	49
三、中和盐析法	50
四、脱硫酸钙法	50
五、萃取分离法	50
第四节 磺化反应的应用实例	50
一、2-萘磺酸的合成	50
二、十二烷基苯磺酸钠的合成	52
三、对乙酰氨基苯磺酰氯的合成	53
本章小结	56
复习思考题	56
阅读材料之三 清洁生产	56
第三章 卤化	58
第一节 加成卤化	58
一、卤素的加成	58
二、卤化氢的加成	60
三、用次卤酸的加成	60
四、用 N-卤代酰胺的加成	61
五、用卤代烷的加成	62
第二节 取代卤化	62
一、芳环上的取代卤化	62
二、芳环的侧链取代卤化	66
三、脂肪烃的取代卤化	68
第三节 置换卤化	69
一、置换羟基	69
二、置换硝基	71
三、置换磺酸基	71
四、置换重氮基	71

五、卤交换反应	72
第四节 卤化反应应用实例	73
一、氯苯的合成	73
二、3-氯丙烯的合成	74
三、氯乙酸的合成	76
四、2,4-二氟苯胺的合成	76
五、十溴联苯醚的合成	77
本章小结	77
复习思考题	78
阅读材料之四 有机光化学合成	78
第四章 氧化	80
第一节 催化氧化	80
一、液相催化氧化过程	80
二、气相催化氧化过程	85
第二节 化学氧化	88
一、用高锰酸钾的氧化	88
二、用重铬酸盐的氧化	89
三、用硝酸的氧化	90
四、用二氧化锰的氧化	91
五、用过氧化氢的氧化	91
第三节 氧化的安全技术	92
一、可燃性物质的基本性质	92
二、爆炸极限	93
三、安全技术与措施	95
本章小结	95
复习思考题	96
阅读材料之五 有机电化学合成	96
第五章 还原	99
第一节 催化加氢还原	99
一、催化加氢的基本过程	100
二、催化剂	100
三、催化加氢的影响因素	102
四、加氢还原的方法	104
五、加氢还原的应用实例	106
第二节 化学还原	108
一、在电解质中用铁屑还原	108
二、用含硫化合物的还原	110
三、用锌粉还原	111
四、用金属复氢化物还原	112
第三节 还原的安全技术	113

本章小结	114
复习思考题	114
阅读材料之六 过渡金属有机化合物	115
第六章 氨基化与芳胺基化	117
第一节 氨基化	117
一、胺化剂	117
二、氨基化反应的影响因素	118
三、卤化物的氨基化	119
四、羟基化合物的氨基化	121
五、羰基化合物的氨基化	124
六、磺酸基和硝基化合物的氨基化	125
七、芳环上氢的直接氨基化	126
第二节 芳胺基化	126
一、芳香族卤化物的芳胺基化	127
二、芳香族羟基物的芳胺基化	127
三、芳胺的芳胺基化	128
四、芳环上磺酸基的芳胺基化	128
本章小结	129
复习思考题	129
阅读材料之七 元素有机化合物	129
第七章 酰化	132
第一节 C-酰化	132
一、C-酰化的影响因素	133
二、C-酰化方法	135
三、2,4-二羟基二苯甲酮的合成	139
第二节 N-酰化	140
一、N-酰化反应及其影响因素	140
二、N-酰化方法	141
三、N-酰化反应终点的控制	145
四、酰基的水解	146
第三节 O-酰化	146
一、羧酸法	146
二、其他 O-酰化法	148
三、典型酯化过程及酯化反应装置	151
本章小结	155
复习思考题	156
阅读材料之八 超临界有机合成	156
第八章 烷基化	158
第一节 芳环上的 C-烷基化	158
一、芳环上 C-烷基化反应及其特点	158

二、C-烷基化的催化剂	160
三、C-烷基化方法	162
四、C-烷基化的应用实例	166
第二节 N-烷基化	169
一、烷基化剂及 N-烷基化反应类型	169
二、N-烷基化方法	170
三、N-烷基化产物的分离	176
第三节 O-烷基化和 O-芳基化	177
一、O-烷基化	177
二、O-芳基化	180
本章小结	182
复习思考题	182
阅读材料之九 相转移催化有机合成	183
第九章 重氮化及重氮基的转化	186
第一节 重氮化	186
一、重氮化反应及其应用	186
二、重氮化影响因素	187
三、重氮化的操作方法	188
第二节 偶合反应	190
一、偶合反应及其影响因素	191
二、偶合反应应用实例	192
第三节 重氮盐的转化	193
一、重氮盐的置换	193
二、重氮盐的还原	196
本章小结	196
复习思考题	197
阅读材料之十 有机声化学合成	197
第十章 羟基化	199
第一节 芳磺酸盐的碱熔	199
一、碱熔反应及其影响因素	199
二、碱熔方法及设备	201
三、碱熔生产实例	203
第二节 其他化合物的羟基化	206
一、卤化物的水解	206
二、芳伯胺的水解	208
三、硝基化合物的水解	209
四、重氮盐的水解	210
第三节 苯酚的合成	210
一、苯酚的工业合成方法	210
二、异丙苯过氧化氢的酸解	211

三、异丙苯氧化-酸解的工艺过程	212
本章小结	213
复习思考题	213
阅读材料之十一 微波辐射有机合成	214
第十一章 缩合	216
第一节 醛酮缩合	216
一、醛醛缩合	216
二、酮酮缩合	218
三、醛酮交叉缩合	219
四、 α -甲基化	219
五、醛酮与醇的缩合	220
第二节 羧酸及其衍生物的缩合	221
一、酯的缩合	221
二、酮酯缩合	224
三、诺文葛尔 (Knoevenagel) 反应	224
四、珀金 (Perkin) 反应	225
五、达村斯 (Darzens) 缩合	226
第三节 烯键参加的缩合	227
一、普林斯 (Prins) 缩合	227
二、狄尔斯-阿德耳 (Diels-Alder) 缩合	228
第四节 成环缩合	230
一、形成六元碳环的缩合	230
二、形成杂环的缩合	232
本章小结	234
复习思考题	234
阅读材料之十二 有机合成设计方法的简介	235
附录 1 常见危险化学品药品的贮存要求	239
附录 2 常见不能混合的化学药品一览表	240
附录 3 常见危险化学品药品废弃物的销毁方法	242
附录 4 有机合成常用的实验装置	243
附录 5 化学化工文献网络资源索引	252
参考文献	254

绪 论

学 习 指 南

了解有机合成的意义与发展，理解有机合成单元过程的概念及其应用，理解有机合成的原料、反应试剂和主要影响因素，掌握转化率、产率和收率等概念，了解有机合成路线的评价标准。

一、有机合成及其发展

有机合成是依据具有某种性能分子的结构，利用化学的方法，将单质、简单的无机物或有机物合成为结构比较复杂、性能比较优越的有机物的过程。有机合成在工业生产上为人们提供了各种各样的有机化学品，如医药、农药、染料、感光材料等精细化学品。在科学研究上也有重要的作用，如验证和研究化合物的结构和性质，合成新的化合物和特种材料。

有机合成的发展可以追溯至 19 世纪中叶。那时，钢铁工业的发展带动了炼焦工业的发展。从炼焦工业副产品煤焦油中提取出多种芳香烃，如苯、二甲苯、萘、蒽、苯酚等。以煤焦油及其提出物为原料，相继合成了各种染料、香料、糖精、炸药等。1828 年，德国化学家维勒（Wohler）用无机物以人工方法合成了尿素，视为有机合成的开端。1845 年，德国化学家柯尔贝（Kolbe H）合成了乙酸。1854 年法国化学家柏赛罗（Berthelot M）合成了油脂。1856 年，柏琴（Perkin）以工业苯胺为原料合成了苯胺紫，即第一个人工合成染料。1892 年，威尔伦（Willelan）发明了用石灰与焦炭生产电石的技术，这为化学工业提供了重要的乙炔原料，在此基础上以乙炔为原料，合成乙醛、乙酸、氯乙烯、丙烯腈等产品以及合成树脂、合成纤维、合成橡胶相继问世。

进入 20 世纪，以石油、天然气为原料的石油化学工业得到迅速发展。到 20 世纪 60 年代末，有机化工产品已有 80%~90% 是以石油、天然气为原料来合成的，目前，合成树脂、合成纤维、合成橡胶几乎全部来自石油化工。化工原料的转换，带来了化工生产的变革和精细化工的发展。有机合成开始向工艺现代化、装置大型化、自动化和多功能方向发展。基本有机合成、天然化合物合成、元素有机物合成以及高分子化合物合成成为现代有机合成的主要发展方面。今天，有机合成已成为合成新型化合物和特殊材料的主要手段之一，是现代化学工业的重要化学合成技术。

随着科学技术的进步和新兴产业的崛起，有机合成不断引入新的技术，形成了电有机合成、光有机合成、相转移催化有机合成和生物化学合成等新的合成技术。例如，20 世纪 60 年代初提出的相转移催化合成（简称 PTC），首次用于有机合成就显示出特殊的优越性，并迅速得到广泛应用。

为了保护人们生存的环境，在有机合成中为减少废料产生并全部处理废料的清洁生产已成为工业生态的重要课题。催化合成技术使有机化学品的清洁生产得以实现。例如，由 β -甲基萘生产维生素 K₃ 的中间体 β -甲基萘醌，当以 CrO 为氧化剂生产时，收率为 50%~60%，每 1t 产品将产生 18t 铬的固体残渣，造成极大的环境污染和资源浪费；而当采用 Pd 催化法，以 H₂O₂ 为氧化剂时，收率为 55%~60%，副产物是水，废物很少。

甲醇羰基合成乙酸，原料广泛、成本低廉，早已受到人们重视。但早期的合成方法条件苛刻、腐蚀严重，未能广泛工业化。1968 年美国孟山都公司开发成功了甲醇以铑为催化剂，在 3MPa、175℃ 下合成乙酸的新工艺。此法条件缓和，甲醇选择性高达 99% 以上，是现代催化合成技术工业应用的一个成功例子。甲醇低压羰基合成乙酸开辟了碳一化学的新领域。

生物技术是当前产业革命的最新技术之一，生物技术在有机合成上的应用是令人振奋的。用生物催化合成的有机产品正逐年增加（见表 0-1）。

表 0-1 用生物催化合成的有机产品

产 品	原 料	工业化年份	产 品	原 料	工业化年份
L-氨基酸	乙酰基-DL-氨基酸	1969	L-丙氨酸	L-天冬氨酸	1982
L-天冬氨酸	反丁烯二酸	1973	丙烯酰胺	丙烯腈	1985
6-氨基青霉素酸	青霉素 G	1973	乙醇	糖蜜	早已工业化
高果糖谷物糖浆	葡萄糖	1974	葡萄糖	淀粉	已工业化
L-顺丁烯二酸	反丁烯二酸	1974	脂肪酸	植物油和脂肪	开发中
低乳糖牛乳	牛乳	1977	环氧化物	烯烴	开发中

有机合成与分离过程的结合，不仅促进了化学反应，而且使反应混合物得到分离，简化了生产工艺。如以固体酸为催化剂，采用反应-精馏技术合成乙酸乙酯、甲基叔丁基醚等产品。

各种色谱、电泳技术的应用，特别是高压液相色谱的应用，改变了分离技术的面貌。各种光谱、能谱技术的使用，使有机化学家能够研究分子内部的运动，使结构的测定手段发生革命性变化。

电子计算机的应用，使有机化合物的分离、分析方法，向自动化、超微量化方向发展；电子计算机设计合成路线的研究也取得进展。核磁共振谱和红外光谱，为反应动力学、反应机理的研究提供了新的手段。这些仪器和 X 射线结构分析、电子衍射光谱分析，已能够测定微克级样品的化学结构。

进入 21 世纪，科学技术的进步为有机合成发展提供了支持。物理有机化学对混合物结构、反应性和反应机理的定量研究为有机合成提供了指导；金属有机化学和元素有机化学为有机合成开发了高选择性的催化剂；计算机辅助设计使有机合成路线的设计和化合物分子结构的测定更趋系统化、逻辑化；组合化学技术的应用使药物合成更加高效快速；有机电合成和超临界技术的应用，使绿色有机合成可能实现。为适应生物、制药、信息等产业需要，有机合成正向更新、更高方向发展。

总之，有机合成对高转化率、高选择性、反应条件温和、操作安全、分离简单的追求，推动着有机合成不断引入新的技术。

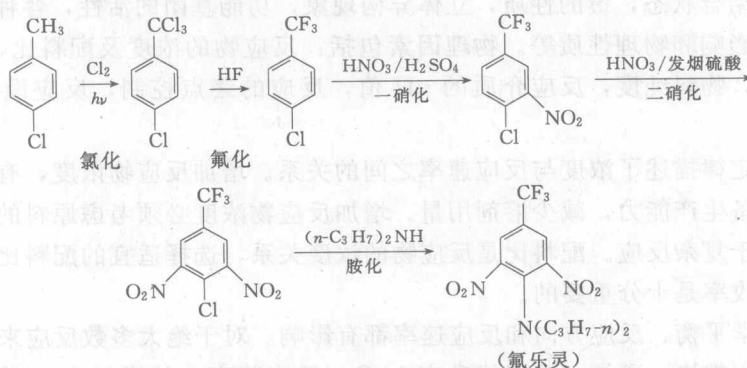
二、有机合成单元过程

1. 有机合成单元过程的概念

现代有机合成生产工艺是各种类型的单元反应和化工单元操作的科学组合和综合应

用。掌握和应用各类单元反应，对于有机合成生产来说十分重要。最早提出单元过程这一名称的是美国化学家格罗金斯 (Groggins P, H)。第一次世界大战后，有机化学工业在美国兴起，为研究化学反应过程，需要将其按具有的共同特点分类。1928 年格罗金斯提出了单元过程 (Unit Process) 的名称，把化学反应按其共同特点划分为硝化、胺化、卤化、磺化等若干类别。这种分类便于掌握有机合成所涉及的单元反应的一般规律和特点，反映了有机合成的一般方法。例如卤化、磺化、硝化等单元反应是将新取代基引入芳环，以便进一步制取所需的化合物；而羟基化、还原、重氮化、*N*-酰化和氨解等则是将芳环上原有取代基进一步转化，得到目的产物；改变原化合物的碳架，建立新的结构分子，则有烷基化、*C*-酰化、氧化、缩合等单元反应。这些单元反应工业化实施的一般方法即为有机合成的单元过程。

一个精细化学品的生产，往往是一个或若干个单元过程的应用。例如，芽前高效除草剂——氟乐灵的合成，是由氯化、氟化、硝化、胺化等单元过程及过滤、洗涤、干燥等物理过程所组成。其合成反应如下：



由此可见，精细化学品是以比较简单的通用化学品为起始原料，采用复杂的生产工序，进行深度加工，制成高纯度、高利润率、具有特定用途的化学品。有机合成是生产精细化学品的重要化学过程。

有机合成的单元反应在精细化工行业使用频率见表 0-2。

表 0-2 不同单元反应在精细化工行业的使用频率

行业	烃化与酰化/%	卤化/%	硝化/%	磺化/%	重氮化与偶合/%	还原/%	氧化/%	缩合与环合/%	酯化/%	溶剂或水解/%	其他/%
中间体	6.7	7.5		13.3	3.5	18.6	8.8	10.2		4.9	26.5
医药	31.9	10.9	1.6	1.6	1.8	9.0	5.3	11.3	5.3	12.3	9.0
香料	9.3	2.32	1.03			11.3	12.6	17.5	11.8	4.38	29.77
农药	24.6	10.3					5.36	6.3	32.3		21.14
染料	4.9	3.2	1.8	2.1	44.4	4.3	3.0	19.8	0.8	2.8	12.9
颜料			0.8	1.2	79.2	0.8	1.2	9.6			7.2

本教材将按此分类方法介绍和讨论有机合成中重要的单元过程。

2. 有机合成的反应试剂

在有机合成中，一种有机物可看作是底物或称作用物，无机物或另一种有机物则视为反应试剂。有机合成反应通常是在反应试剂作用下，有机物分子发生共价键断裂，然后与

试剂成键，生成新的化合物。

反应试剂有极性试剂和自由基试剂。其中极性试剂又分为亲电试剂和亲核试剂。

亲电试剂是能够从底物上取走一对电子形成共价键的试剂，主要有：正离子，如 NO_2^+ 、 NO^+ 、 R^+ 、 $\text{R}-\text{C}^+=\text{O}$ 、 ArN_2^+ 、 R_4N^+ 等；含有可极化和已经极化共价键的分子，如 Cl_2 、 Br_2 、 HF 、 HCl 、 SO_3 、 RCOCl 、 CO_2 等；含有可接受共用电子对的分子（未饱和价电子层原子的分子），如 AlCl_3 、 FeCl_3 、 BF_3 等；羰基的双键；酸类、卤代烃中的烷基；氧化剂，如 Fe^{3+} 、 O_3 、 H_2O_2 等。

亲核试剂是能够将一对电子供给底物以形成共价键的试剂，主要有：负离子，如 OH^- 、 RO^- 、 ArO^- 、 NaSO_3^- 、 NaS^- 、 CN^- 等；极性分子中偶极的负端，如 NH_3 、 RNH_2 、 $\text{RR}'\text{NH}$ 、 ArNH_2 和 NH_2OH 等；烯烃双键和芳环；还原剂，如 Fe^{2+} 、金属等；碱类、金属有机化合物中的烷基，如 RMgX 、 $\text{RC}\equiv\text{CM}$ 等。

3. 有机合成单元过程的影响因素

影响有机合成反应的因素既有化学因素，又有物理因素。化学因素包括：参与反应的分子中原子的结合状态，键的性质，立体异构现象，功能基团的活性，各种原子和功能基团之间的相互影响和物理性质等。物理因素包括：反应物的浓度及配料比，温度，时间，溶剂，催化剂，物料纯度，反应介质的 pH 值，反应的终点控制，反应设备及其传热等因素。

质量作用定律描述了浓度与反应速率之间的关系。增加反应物浓度，有助于加快反应速率，提高设备生产能力，减少溶剂用量。增加反应物浓度必须考虑原料的单耗与回收问题，特别是对于复杂反应。配料比是反应物的浓度关系，选择适宜的配料比对于抑制副反应，提高产品收率是十分重要的。

温度对化学平衡、反应方向和反应速率都有影响。对于绝大多数反应来说，反应温度越高，反应速率越快。通常，温度每升高 10°C ，反应速率大约增加 2~4 倍，甚至更高。阿累尼乌斯定律描述了均相反应温度与速率之间的函数关系。在工业上，不仅要考虑温度对化学热力学和动力学的影响，而且还要考虑到设备、操作等方面的因素。

有机合成中还常常使用溶剂。一个合适的溶剂不仅可以溶解反应物，而且可以和反应物发生各种相互作用，影响反应历程、反应方向和立体化学。选择适宜的溶剂，可显著地加快主反应，有效地抑制副反应。溶剂一般分为质子性溶剂和非质子性溶剂。质子性溶剂如水、酸、醇等含有易取代的氢原子，可与分子或离子发生氢键结合，产生溶剂化作用。非质子性溶剂不含有易取代的氢原子，主要靠偶极或范德瓦尔斯力的相互作用产生溶剂化作用。这一类溶剂有醚类如乙醚、四氢呋喃、二噁烷等，苯类如苯、甲苯、氯苯、硝基苯等，卤代烃类如氯仿、二氯乙烷、四氯化碳等，还有正己烷、环己烷等。在实际中，也常使用混合溶剂。

4. 转化率、产率和收率

衡量有机合成单元反应的量度指标是转化率、产率和收率。

转化率是反应程度的指标，它是某种反应物转化掉的量占投入该反应物的量的百分数，常以符号 X_A 表示。

$$X_A = \frac{\text{转化掉的反应物 A 的量}}{\text{投入反应器中反应物 A 的量}} \times 100\%$$

一个化学反应以不同的反应物为基准进行计算，所得的转化率不同。所以转化率的计

算必须指明是何种反应物的转化率,若未指明,则是主要反应物或是限量反应物的转化率。

有机化合物的反应比较复杂,除生成目的产物的主反应外,还可能发生一些副反应,生成一些副产物。反应按化学反应方程式计算的产物的量为理论产量。由于副反应的发生,主反应所生成的目的产物的产量是低于其理论产量的。其一产物的实际产量占按某一反应物参加反应的总量计算所得该产物的理论产量的百分数为该产物的产率。常以符号 Y_P 表示。

$$Y_P = \frac{\text{产物 P 的实际产量}}{\text{以参加反应的某反应物的总量计产物 P 的理论产量}} \times 100\%$$

目的产物的产率称为主产率,副产物的产率称为副产率。主产率是某反应物参加主反应的量占该反应物总反应量的百分数。主、副产率之和等于 1。产率是反应质量的指标。主产率越高,说明某反应物参加主反应的量越多,目的产物的产量也越大。

收率是化学反应的经济指标,它包括理论收率和质量收率两种。理论收率是指生成目的产物的物质的量占投入反应物的物质的量的百分数,以符号 Z_P 表示。

$$Z_P = \frac{\text{按某反应物计生成目的产物的物质的量}}{\text{投入某反应物的物质的量}} \times 100\%$$

转化率 X 、产率 Y 与理论收率 Z 三者的关系是:

$$Z = X \cdot Y$$

工业上还常常使用质量收率,它反映了反应物经过预处理,化学反应和后处理之后所得目的产物的总收率,常以符号 Z_m 表示:

$$Z_m = \frac{\text{所得目的产物的质量}}{\text{输入某反应物的质量}} \times 100\%$$

三、有机合成路线的评价标准

1. 反应步数和总收率

一个精细化学品的合成,常常有多条合成路线。一条合成路线是由若干步反应所组成。所选择的合成路线的反应步数的多少(即合成路线的长短)直接关系到反应总收率的高低。合成反应的总步数和总收率是衡量合成路线的最直接的方法。合成反应总步数是由起始原料出发至合成目的产品所需反应步数之和。总收率是各步反应收率的连乘积。表 0-3 表示出反应步数与总收率的关系。

表 0-3 反应步数与总收率的关系

每步平均收率/%	总收率/%		
	5 步	10 步	15 步
50	3.1	0.1	0.003
70	16.3	2.3	0.5
90	59.2	35.4	21.1

由表 0-3 可见,若各步反应收率相同,反应步数越多,总收率也就越低。总收率越低,原材料单耗越大,成本也就越高。随着反应步数的增加,操作步骤繁杂,反应周期延长。若能减少合成反应步数,就可节省一些原材料,简化操作,从而降低成本。此外,提

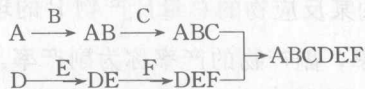
高每步反应的收率，总收率也就得到了提高。

在合成路线中，反应的排列方式也直接影响总收率。例如，某化合物 ABCDEF 有两种合成路线。每一条路线是以 A 为起始原料，经 5 步反应制得目的产物 ABCDEF：



这种反应排列方式为连续法（也称线性法）。若每步反应收率为 90%，则总收率 = $(90\%)^5 = 59\%$ 。

另一条合成路线是先合成 ABC 和 DEF 两个中间体，然后 ABC 和 DEF 相作用合成目标分子 ABCDEF。



此种反应排列方式为平行法（又称汇合法）。虽然仍是五步反应，但其中只有三步反应是连续的，如果每步反应仍为 90%，则总收率 = $(90\%)^3 = 73\%$ 。

显然，第二条合成路线比第一条合成路线总收率高。因此，要提高总收率就要减少连续反应的步数，反应排列方式尽可能采取平行法。

2. 原料、反应试剂及中间体

原料和反应试剂是有机合成的物质基础，没有稳定的原材料的供应，就不可能组织正常的生产。因此，必须考虑所用的各种原料和试剂，包括原料和试剂的利用率、价格和供应。

原料和反应试剂的利用率是指其骨架和官能团的利用程度，这主要取决于原料的结构、性质及所进行的反应。即所采用的原料种类尽可能少一些，结构的利用率尽可能高一些。

原料和试剂的价格直接影响到产品的成本。对于准备选用的那些合成路线，应根据操作方法初步列出的原料和试剂的名称、规格、单价算出单耗，进而计算出各种原材料的成本和总成本，以资比较。

此外，原料和试剂的供应和贮运问题也不容忽视，特别是合成一些产量较大的品种，有些原料一时得不到供应，则应考虑自行生产。

原料及试剂的性质、规格、供应情况和生产厂家，可从各种化工原料和试剂目录和手册中查阅。若化工市场有可供使用的中间体。而且价格适宜，则可以直接选购中间体，以减少合成反应步骤、简化操作。

中间体的稳定性及其分离纯化的难易程度关系着合成计划的成败。理想的中间体应该是稳定的和易于分离提纯的。尤其是对于处理时间长，操作条件要求较高的过程更为重要。一般来说，一条合成路线中有一个或两个不太稳定的中间体，合成就很难成功。所以，在选择合成路线时，应尽量少用或不用存在对空气、水汽敏感或是分离提纯过程繁杂、损失较大的中间体的合成路线。

3. 安全生产与环境保护

有机合成中所用的原料、反应试剂、中间体以及溶剂等，常常是易燃、易爆、有毒、有腐蚀的物质。为确保生产和操作人员的安全，在设计和选择合成路线时，应优先考虑不使用或尽量少使用易燃、易爆和有毒的物料。同时，还要充分考虑到中间体的毒性问题。如果必须使用有毒物质时，则需要制定相应的技术措施和规定，防止事故的发生、避免不