

# 圖解有機反應機轉

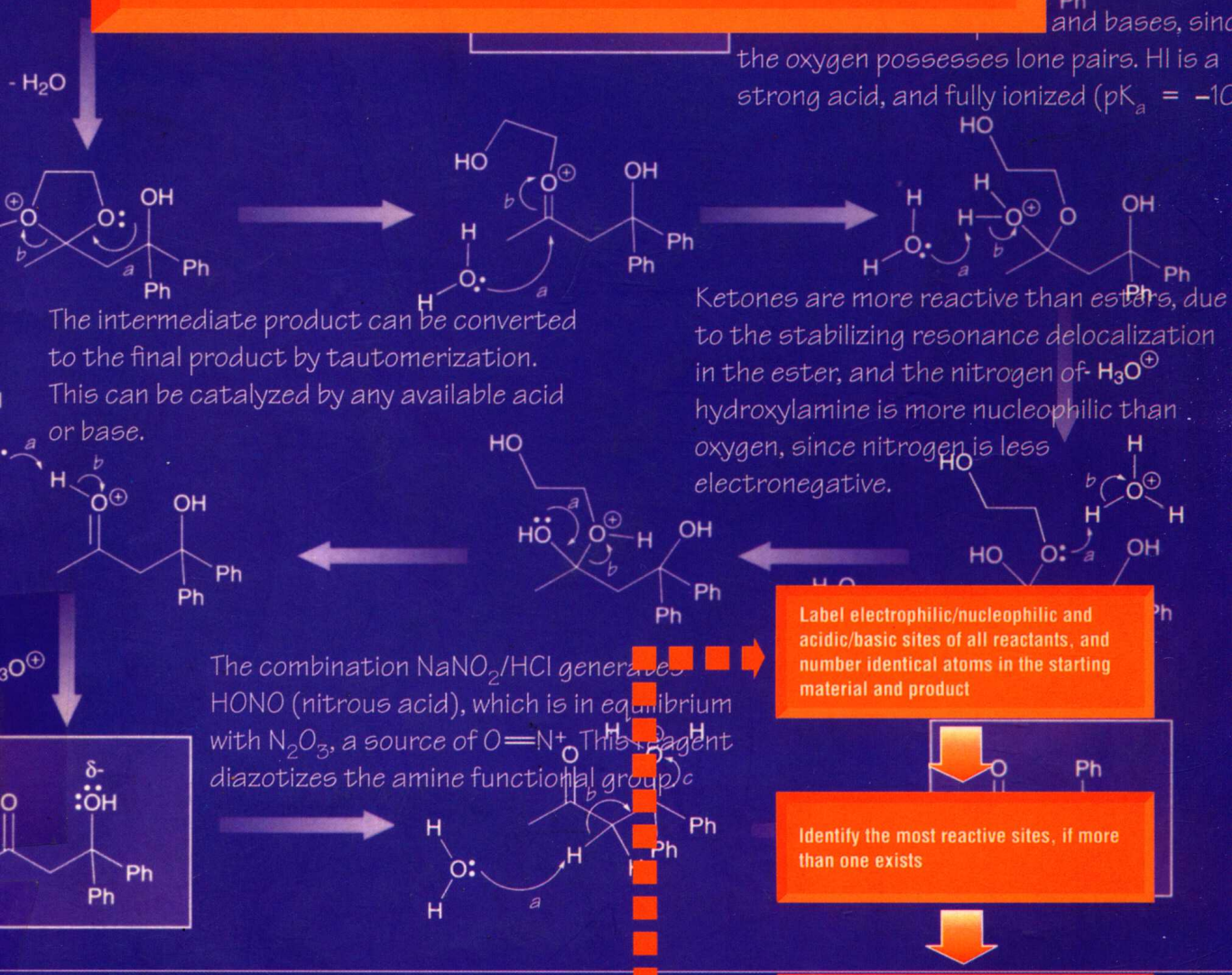
## 問題導向有機化學

### REACTION MECHANISMS AT A GLANCE

A stepwise approach to problem-solving in organic chemistry

原著 / Mark G. Moloney

編譯 / 國立台灣大學化學工程學研究所 潘建呈



Summary: An essential step-by-step approach to solving organic chemistry problems  
**Blackwell Science**



合記圖書出版社 發行





國家圖書館出版品預行編目資料

圖解有機反應機轉：問題導向有機化學 / 潘建呈 編譯. -- 初版. -- 臺北市：合記，2003 [民 92]

面：公分

含索引

譯自：Reaction mechanisms at a glance :  
a stepwise approach to problem-solving  
organic chemistry

ISBN 957-666-933-2 (平裝)

1. 有機反應

346.01

91023238

書名 圖解有機反應機轉-問題導向有機化學

編譯 潘建呈

執行編輯 劉芝穎

發行人 吳富章

發行所 合記圖書出版社

登記證 局版臺業字第 0698 號

社址 台北市內湖區(114)安康路 322-2 號

電話 (02)27940168

傳真 (02)27924702

總經理 合記書局

北醫店 臺北市信義區(110)吳興街 249 號

電話 (02)27239404

臺大店 臺北市中正區(100)羅斯福路四段 12 巷 7 號

電話 (02)23651544 (02)23671444

榮總店 臺北市北投區(112)石牌路二段 120 號

電話 (02)28265375

臺中店 臺中市北區(404)育德路 24 號

電話 (04)22030795 (04)22032317

高雄店 高雄市三民區(807)北平一街 1 號

電話 (07)3226177

郵政劃撥 帳號 19197512 戶名 合記書局有限公司

西元 2003 年 2 月 10 日 初版一刷



# 作者序

A note from the author

---

本書是我在牛津大學教導有機化學約十年來所累積的成果。在這期間我不斷的感受到學生們在學習上的各種辛勞：爲了通過學科考試，他們需要背誦大量有機化學領域的現象理由、而且同時要理解這些現象之間的關連性，而這些都要在他們剛進入大學第一年內的短短時間裡頭就要達成。最困難的地方在於培養自己如何把課本知識應用在解決題目的能力。本書的宗旨即是想要揭櫫：確實是有一套經過一番辛勤學習就能瞭解的解題策略；而且更重要的是利用這套有系統的方法可以省下許多記憶的負擔。

這套系統化的解題流程，經過許多聖凱薩琳大學、聖彼得大學以及牛津大學多位教授的刺激、修正與建議。而其中我特別要感謝 Dr. Josephine Peach 與我多次深入並有趣的討論以及在有機化學教學上的不吝指教。

最後，我僅將本書的付梓獻給我辛勤的妻子 Julie 還有我的家人們。

*Mark Moloney*

有機化學自古以來就是化學四大學門其中之一（此四大學門包括有機、無機、分析以及物理化學）有機化學自古以來就是化學四大學門其中之一（此四大學門包括有機、無機、分析以及物理化學）；但就現代的眼光來看：有機化學仍是最重要的基礎學科之一。例如尖端科技中的分子醫學、高分子化學等等，研讀有機化學都是欲深入此領域的必經之路。

有機化學乍看之下，是一門現象與原因相互交雜、充斥著許多複雜化學反應的龐大學問。而坊間最常見的有機教科書爲了求其內容本身之完整性，多半也就是以大量的內容、反應式以及其解釋來概括整個有機化學領域。

然而這樣編輯的教科書卻罔顧了有機化學讀者的學習效率。因爲讀者們即便是在這爲數眾多的反應上花費了鉅細靡遺的「背誦」功夫，卻無法避免在遇到陌生的化學反應時仍然會顯的捉襟見肘。令人不禁疑惑：難道就沒有一個能夠貫串整個有機化學反應的核心原則嗎？

其實是有的！內行人都知道，這個能夠使人融會貫通有機化學反應的原則就是「反應機轉」。本書作者發揮教導有機化學數年來的經驗與巧思、將最常見的反應機轉劃分成六大類、並在各種不同的「反應條件」上做精準的統整，深入淺出的教導給讀者。若能跟隨著作者的指引循序漸進、充分瞭解反應機構巧妙之處後，則能發揮如孔子「吾道一以貫之」的精神：不畏懼所背誦的反應式子不足、也不畏懼遇到陌生的艱難反應物種及反應環境。如此才能跳脫「大量背誦」的惡夢，對於解題更加得心應手！

譯者同時在揭櫫原作字意、以及中文語句通順上力求達到適切的平衡；但是由於譯者學識淺陋，書中難免有錯誤或不妥之處，企盼使用此書之教師以及同學們不吝給予批評和指教，敬請 E-mail 至 [b87504115@ms87.ntu.edu.tw](mailto:b87504115@ms87.ntu.edu.tw)。謝謝！

潘建呈

國立台灣大學化學工程學研究所

市面上有許多或老舊或新穎的有機化學教材，包括由基礎至艱深的內容。當然大部分的教材都是基礎的，但是學生在應用這些基礎知識來解題時，經常會覺得相當困難，並且總是只依賴記憶。然而，純粹只是牢記這些大量的內容，將會造成沈重的負擔，並且幾乎在學習一剛開始就令人非常想放棄。本書中將會揭示：對於許多普遍的有機化學反應、是有一套共通的解題步驟的。本書以可以應用在各種不同環境下機轉化後的有機化學知識為基礎，建立一套解題步驟的核對表。目的是要顯現出：融合邏輯性、步驟化的原因以及對於基本觀念的深厚瞭解，將是解答問題的一個強而有力的工具。

### 本書之著作精神

本書不是一本「純粹擺在書架上裝飾」的教材；內容沒有太過繁複的解釋，但是它確實的呈現出：一個問題可以從頭到尾透徹的被解答。主要目標是建構一套演繹性的推理過程，使學生能夠以一系列標準反應、及其相關機轉為基礎，來處理不熟悉的反應條件。本書是設計給第一或第二年學習有機化學的學生，但是內容並未包括一般教材都會提到的較基礎、普遍的主題。因此我們將假設：讀者懂得計算電子的知識如八隅體規則 (octet rule)、路易士結構 (Lewis structure)、還有箭號 (curly arrow) 背後的意義。再者，本書將使用簡短、多步驟的反應圖示，來增強、培養讀者把一般性的解題策略應用在特定的問題上。因為本書所重視的是解題策略，因此並不會提到全部的化學反應。這樣做事為了告訴讀者：這套解圖策略是可以應用在許多大相逕庭的反應條件下，也因此本書的內容並不適合毫無遺漏的提及全部的化學反應；實際上，那樣也違背了本書的初衷。

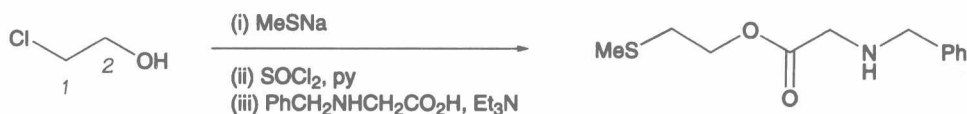
本書左半頁的左半部份是問題本身以及全部的解題策略；右半部分是每一個反應的步驟大量的提示。這些提示不是對答案所作的詳盡解釋，而是引導取得答案的過程。右半書頁則會有完整的解答。將一張 A4 的空白紙張蓋住右半書頁，可以當作解決問題的計算紙，同時又可以先遮住本問題的答案。這樣做可以避免太早看到標準答案，也能看到左半書頁上解題的逐一步驟以及每一個反應的提示。當然，如果能夠在沒有看到標準答案的情況下就解決一整個問題，則可以得到最顯著的學習效果。我們將盡可能的提供詳盡的解答，例如質子轉移的詳盡過程。我們引用新的鍵號表示方法：這些代表電子移動的鍵號依序標上 (a,b,c,d) 以明確的指出學生該從哪裡先著手進行解題、以及電子移動的順序、過程。我們衷心盼望「同時提供解題提示以及標準答案」能夠增強讀者不同的解題能力。

然而，無論我們使用多麼好的解題策略，都不能以它取代我們對問題背景知識的充分瞭解。許多人認為：學習有機化學跟學習一種外國語是大同小異的。在任何語言中，字彙

是最重要而且一定要學會的；而對於有機化學來說，字彙就相當是常見官能基的標準反應。在每一套問題之前，我們將會對學生們想要瞭解的反應、還有構成本章節基礎知識的反應式做整理並列出摘要。因為內文已經遍及每個典型的反應，所以我們不會提到太過繁雜的細節。而在有機化學領域中居「文法」地位的「反應機轉」才是本書的重點所在。根據過往的經驗指出，學習反應機轉最好的方法就是——不斷的反覆練習解決問題。

## 如何使用本書

1. 本書內文依照不同功能來細分成數個方框排列，因為對初學者來說，這樣可以提供一個即時就可以辨識的切入點。也因此，需要提前培養好一些關鍵技術就是：能夠辨認出功能性的方框、並且能夠回想起他們典型的或是特徵的反應。這些資訊在每個章節的一開始都有簡短的摘要，但重要的是：在開始之前，你應該先從你在學校上課所學到的內容裡頭建構出屬於自己一套更為詳細的摘要。而且別無選擇—你必須要把他們背起來。
2. 我們經常可以用一些基本的化學原理來瞭解這些具特徵的反應機轉；而反應機轉能夠合理解釋起始物質 (starting material) 是如何轉變成產物的。為了得出合理的機轉 (唯一能夠證實任何合理假設的方法—只有由實驗的結果來得到)，一開始需要先能夠辨認出親核基 (nucleophiles) 以及親電子基 (electrophiles)、布忍斯特羅瑞 (Brønsted-Lowry) 酸、鹼以及路易士 (Lewis) 酸、鹼還有離去基 (leaving group)。
3. 對問題有進一步幫助的是：對起始物質中的原子、以及其對應產物中的相同原子進行「編號」；這能夠使不同原子在記錄作業上較為有效率。
4. 在推導合理有機轉的過程中，通常會從一個多電子中心 (electron-rich center) (負電、孤對電子對；或是碳—碳雙鍵或三鍵) 開始著手，而此中心將會有推電子 (push-electron) 的動作 (書上記號是箭頭：)。
5. 雙側鍵號 () 代表兩個電子的移動；單側鍵號 () 代表一個電子的移動。
6. 本書中每一個問題都是設計來示範一套前後具有相關連性的解題步驟：對反應的進行提供一個合理解釋；在答案中並含有每個反應步驟的機轉。一個典型的例子如下所繪：

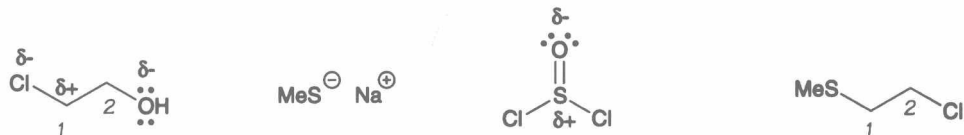


在本頁中，每個反應物 (非生成物) 都已經做好編號的動作。在反應鍵號上下的文字內容，代表的是步驟 (i) 的中間產物與步驟 (ii) 的反應試劑進行反應後，再跟步驟 (iii) 的試劑進行反應而產生最後的生成產品。

7. 一般的步驟是：

- (a) 在全部的反应物上标出亲电子基/亲核基 (electrophilic/nucleophilic sites) 以及酸性基/碱性基 (acidic/basic sites)，并对起始物质 (starting material) 及产物的不同原子进行编号。
- (b) 当活性基不只一个时，找出活性最强的活性基。
- (c) 由反应条件回想这个最具活性的官能基可能的数种反应，再决定其中哪一个是有可能发生的。
- (d) 运用这套流程可以将反应机制推展至中间产物的部分。

第一个步骤（方框(a)）是一个重要的预备步骤，而书本右半页、虚线以上的部分提供这些资讯，如下：

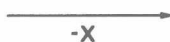


而这部分中还有所有为了生成反应物种的预备反应，例如：



为了解决一个有数个反应基的问题，我们需要辨识哪一个反应基是最具活力的（方框(b)）。例如图例显示的，卤烷化物（alkyl halide）具亲电子性的是邻近卤素原子的碳原子，而醇基上具有亲核性的是氧原子。一旦辨识出哪一个官能基（functional group）最具活性之后，下一个有效的步骤就是蒐集相关的特徵反应式。如范例中显示，卤烷基非常容易发生亲核性取代反应，即使邻近氧原子的碳原子也是亲电子性的〔因为碳氧原子之间电负度（electronegativity）的差异〕，氢氧化物是不好的离去基（leaving group）。这些步骤都完成了以后，继续进行下一个步骤（方框(d)）。继续以这个范例解释：硫醇盐类（thiolate）（一个有效的亲核基）对卤烷基进行亲核攻击产生取代后的产物。

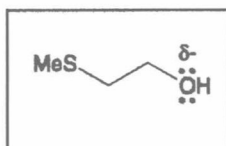
在这个步骤的过程中损耗掉的部分（例如：离去基  $\text{H}_2\text{O}$  或  $\text{Cl}^-$ ）会标示成在反应键上方或下方的「-X」符号，如下所示：





有兩點需要注意的：「單一分子或雙分子參與的反應步驟」比起「三個分子參與的反應步驟」，前者是比較有可能發生的；雖然後者會導得比較精簡的答案，但是這在動力學觀點上是不太可能發生的！很多反應實際上都是處於平衡狀態（equilibria）、而從起始物質轉變成產物的整個轉變過程，經常都是取決於反應程序中一個或多個不可逆（irreversible）的反應步驟。

8. 在任何你需要的解題過程中，本套解題程序都可以毫無限制的使用數次以上；當你進行到一套流程中的終點之時，產物〔可能是反應中的其一個中間產物（intermediate）或是這個問題的最終生成物〕將顯示在圖片方框裡頭，如下：



一旦你進行到了這個步驟，必須再回到整套流程的起始步驟（方框(a)），並且再次檢視整個解題過程；方框中包含的還有和反應受體（substrate）相關的標示（如極化作用、孤對電子對）。注意每個不同的問題：使用到本套解題流程的總次數並不一定相同；你將需要自己判斷。但是無論如何，像是本範例中這樣的多步驟反應流程中，你可以預先設想：本套解題程序至少要應用到相當於反應步驟總數這樣多，換言之本範例將會應用到三次。每次完整的應用一次本套程序，在那個內文段落之前都會加註星號（\*）。

9. 我們所推得的倒數第二個產物，雖然不是預料中的最終成品，但是二者會非常接近；這常會誤導解題者，故一定要非常小心。互變異構化作用（tautomerization）是一個很好的例子。在這樣子的情況下，需要進行接下來的步驟：

辨認出目前的物質並非最終產物，但在結構上卻非常接近。

注意：若是有酸性或鹼性物質作用的環境，這種情況會被特別聲明，而且這代表著最終成品可以用質子化（protonation）或是去質子化（deprotonation）作用得到。而當在任何反應步驟中，特別聲明有酸性或鹼性試劑參與反應時，這代表這將進行一個額外的反應步驟（不同於單純的質子化或去質子化作用）。

10. 當前述一切正常進行之後，你將會進行到：

記下最終產物的結構。

11. 在一般性的步驟旁會加註提示字句，但是你可以盡量不使用到這些暗示。那斜體字代表的專有名詞你應該會蠻熟悉的，若是不熟悉的話，請參考其它適合的參考書。

12. 詳細的答案會詳列在書本右半邊書頁上，讓你可以核對自己的答案。盡量避免自己在還沒完全解出答案的時後就先看標準答案。
13. 每個章節都有七個問題，是設計成盡量含括每個特徵反應、特殊官能基可能進行的反應機轉。在每個章節的最末的補充問題，是爲了要加強每個章節中較爲不足的部分。
14. 這套解題流程對解決問題有所幫助，但是卻不是每一次都保證有用的；因爲不同的問題都是各自獨立的，毫無創意的重複進行這套步驟並不一定保證能得到答案—因爲這套步驟並不是用來取代你自己的個人思考的！
15. 本套解題策略中，有一個重要的限制是：這套流程是設計成專爲極性（polar）的中間體的反應機轉（因此特別針對親電子性、親核性的反應程序）。這套解題策略並不能直接應用在自由基（radical）或是鄰近環（pericyclic）參與的反應，而這類型的反應經常是非常繁複的。一般認爲這類型的反應在基礎有機化學中是太過深奧的。
16. 很明顯的，這套流程設計成要培養你對科學的瞭解並應用在各類型重要的考試裡。這套策略是爲了要簡化解題過程，甚至希望解決問題的過程能變的更快樂！

# 縮寫符號表

List of abbreviations

Ac	乙醯基	Acetyl
		CH <sub>3</sub> C(O)—
DMF	二甲基甲醯胺	<i>N,N</i> -Dimethylformamide
		Me <sub>2</sub> NCHO
MCPBA	間氯過苯甲酸	<i>meta</i> -Chloroperbenzoic acid
PPA	聚磷酸	Polyphosphoric acid
<i>p</i> -TsCl	對甲苯磺醯氯	<i>p</i> -Toluenesulfonyl chloride
		<i>p</i> -MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>2</sub> Cl
<i>p</i> -TsOH	對甲苯磺酸	<i>p</i> -Toluenesulfonic acid
		<i>p</i> -MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> SO <sub>3</sub> H
py	吡啶	Pyridine
		C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> N
THF	四氫呋喃	Tetrahydrofuran

# 目錄

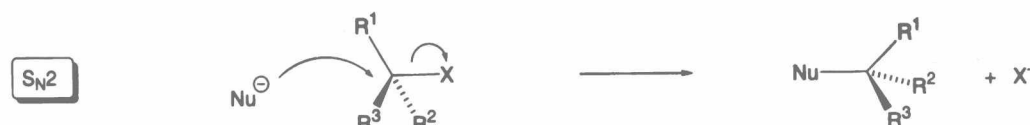
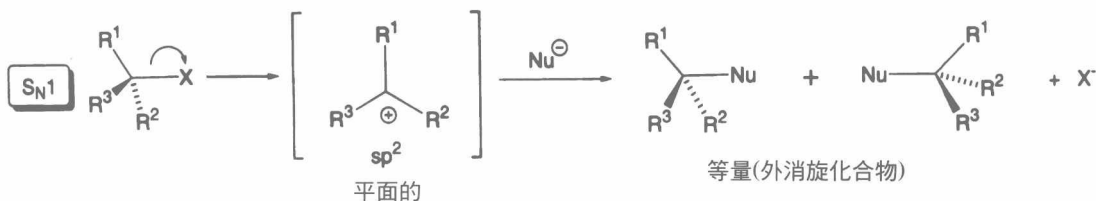
contents

▶ 緒論		ix
▶ 縮寫表		xiv
<b>1</b>	親核性取代及消去	1
	↓	
<b>2</b>	烯類、炔類化學	19
	↓	
<b>3</b>	對羰基進行親核性加成反應	37
	↓	
<b>4</b>	烯醇鹽類化學	55
	↓	
<b>5</b>	芳香性化學	73
	↓	
<b>6</b>	重排反應	91
▶ 索引		109

# 1 親核性取代及消去

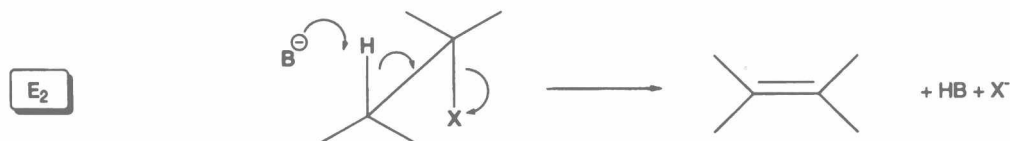
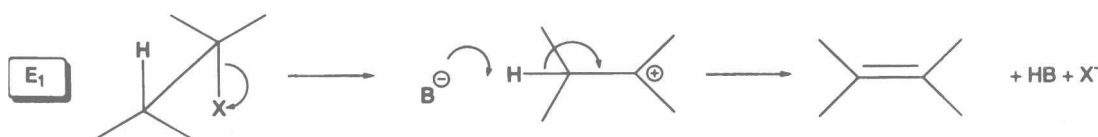
## Nucleophilic substitution and elimination

### 親核性取代：S<sub>N</sub>1 及 S<sub>N</sub>2 反應 (Nucleophilic substitution: S<sub>N</sub>1 and S<sub>N</sub>2 reactions)



- S<sub>N</sub>1 是一步接著一步、且單一分子的反應，反應過程的中間物為羰陽離子 (carbocation)；S<sub>N</sub>2 是同時有生成化學鍵、打斷化學鍵步驟的雙分子反應，但過程之中並未出現中間體。
- 親核基 (nucleophile)、離去基 (leaving group)、溶液極性及受體 (substrate) 結構皆會影響取代反應的機轉。S<sub>N</sub>1 反應中，羰陽離子中間物的穩定性是非常重要的，而且有可能發生重排 (rearrangement) 的情況。
- S<sub>N</sub>1 及 S<sub>N</sub>2 反應機轉中，皆有重要的立體化學性質。〔消旋化作用 (racemization) 及轉化 (inversion)〕。
- 立體效應 (steric effect) 在 S<sub>N</sub>2 反應中是特別重要的。
- S<sub>N</sub>1 反應中，鄰近取代基的參與反應是影響甚鉅的。
- 特殊情形：
  - (a) 烯丙基 (allylic) 親核性置換 - S<sub>N</sub>1' 及 S<sub>N</sub>2'。
  - (b) 芳基 (PhX) 以及乙烯基 (vinylic) 鹵化物 (R<sub>2</sub>C=CRX) - 這些反應物對親核性置換通常是不具活性的。

### 消去反應：E<sub>1</sub> 及 E<sub>2</sub> 消去反應 (Elimination: E<sub>1</sub> and E<sub>2</sub> eliminations)



- E<sub>1</sub> 是一步接著一步、且單一分子的反應，反應過程的中間物為羰陽離子；E<sub>2</sub> 是同時有生成化學鍵、打斷化學鍵步驟的雙分子反應，但過程之中並未出現中間體。
- 賽西夫、赫夫曼規則 (the Saytzev and Hofmann rules) 可以用來預測消去的位向，而且因為軌域重疊的關係，立體化學上較多是呈現錯開的平面 (antiperiplanar)，而不是位在同一平面上的 (synperiplanar)。
- 消去反應和取代反應經常是互相競爭的。



在全部的反应物上标出亲电子基/亲核基 (electrophilic/nucleophilic sites) 以及酸性基/碱性基 (acidic/basic sites), 并对起始物质 (starting material) 及产物的不同原子进行编号。

当活性基不只一个时, 找出活性最强的活性基。

由反应条件回想这个最具活性的官能基可能的数种反应, 再决定其中哪一个是最有可能发生的。

运用这套流程可以将反应机制推展至中间产物的部分。

重复上述四个步骤。

辨认出目前的物质并非最终产物, 但在结构上却非常接近。

记下最终产物的结构。

因为醇基上头的氧原子具有孤对电子对, 故醇基是亲核基、碱性基。

HCl 是强酸、并且完全解离。(pK<sub>a</sub>=-7)

芳香环可以被质子化 (protonate), 但是醇类是 Ph<sub>3</sub>COH 中最强的碱性基、亲核基。

醇基非常容易被强酸质子化, 故强酸将会使氢氧根转变成羟离子 (oxonium ion) — 一种非常好的离去基 (leaving group), 能够以水分子的形式脱离。

随着离去基的脱离而生成三苯基甲基 (triphenylmethyl) 阳离子, 之后再与氯离子反应。

\* 三苯基甲基氯化物非常容易进行 S<sub>N</sub>1 反应; 随着良好离去基 (氯离子) 的脱离, 将再次生成碳阳离子, 之后再与亲核性最强的苯胺试剂的官能基-胺基-进行反应。一系列的质子转移, 即能得到产物。

\* 在强酸 (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) 存在的条件下, 异丁醇会被质子化 [马可尼可夫加成 (Markovnikov addition)] 产生第三丁基 (t-butyl) 阳离子; 之后即可反应生成质子化的醚类产物。

羟离子的去质子化即能得到醚类产物。





在全部的反應物上標出親電子基/親核基 (electrophilic/nucleophilic sites) 以及酸性基/鹼性基 (acidic/basic sites)，並對起始物質 (starting material) 及產物的不同原子進行編號。

當活性基不只一個時，找出活性最強的活性基。

由反應條件回想這個最具活性的官能基可能的數種反應，再決定其中哪一個是最有可能發生的。

運用這套流程可以將反應機轉推展至中間產物的部分。

重複上述四個步驟。

辨認出目前的物質並非最終產物，但在結構上卻非常接近。

記下最終產物的結構。

烷類氯化物是良好的親電子基 [因為氯離子是良好的離去基，而且其高電負度能將 C-Cl 化學鍵極化 (polarized)]。醇基是親核性、且是弱酸。氫氧化鈣是弱鹼。

反應在鹼性條件下進行，醇類官能基被去質子化而產生高度親核性的烷氧陰離子 (alkoxide anion)。

鹵烷類非常容易被烷氧化物進行親核性取代反應而生成醚類 [威廉森醚類合成法 (the Williamson ether synthesis)]。

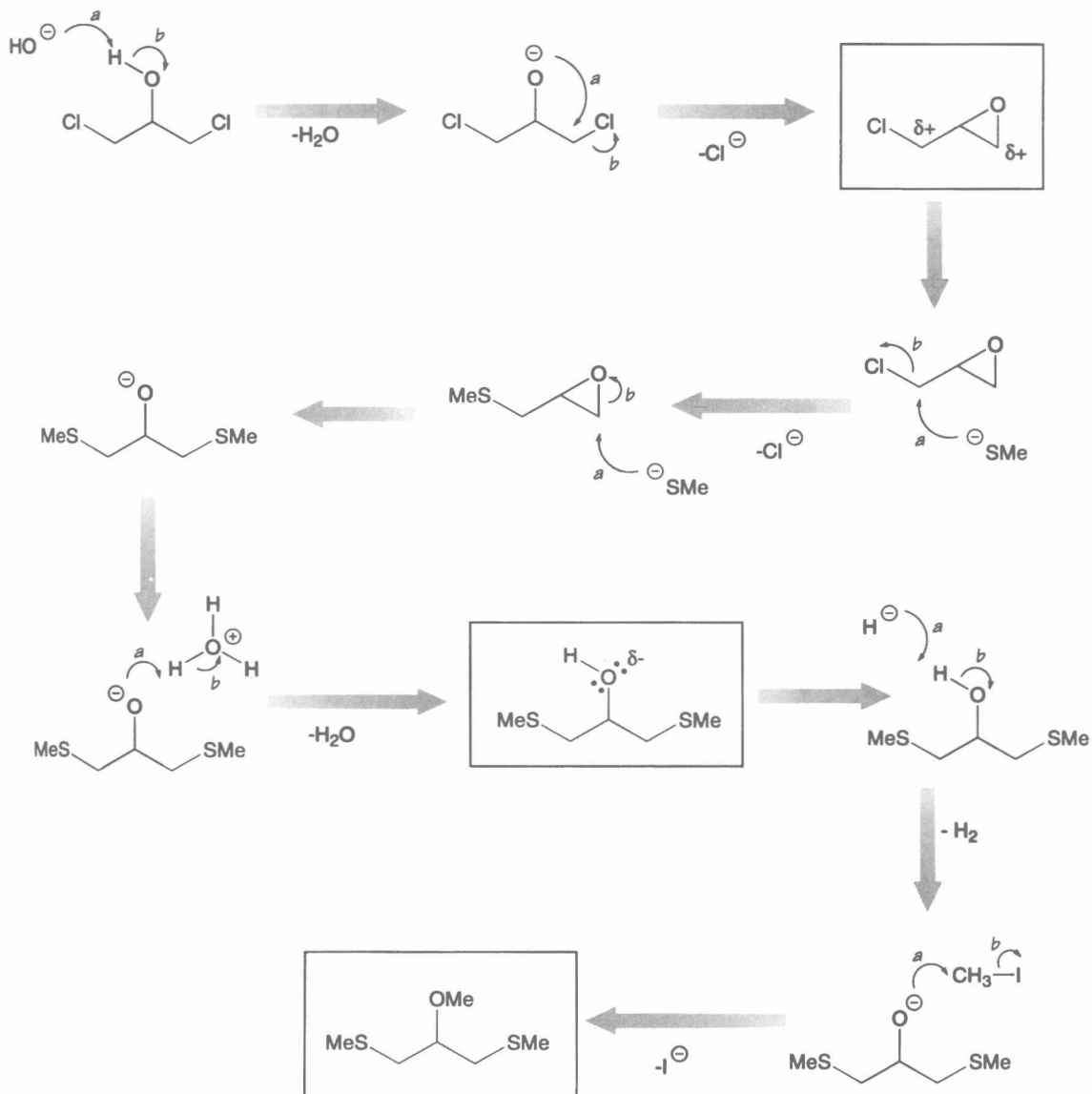
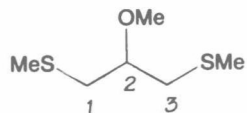
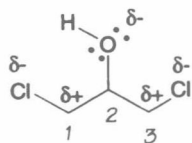
烷氧化物進行分子內部的親核性取代反應而產生環氧化物 (epoxide)。

\* 甲基硫醇鹽 (methanethiolate) 是良好的親核基，同時攻擊 C-Cl 化學鍵以及環氧化物官能基 (帶有兩個親電子基) 比較沒有立體阻礙的那一端，質子化後產生烷氧化物。

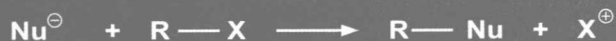
\* 氫化鈉是良好的鹼基，將醇類去質子化後；再透過親核性取代而產生最後的醚類產物。

本題習題並不需要此項步驟。





摘要：本習題當中，有許多親核性取代反應 ( $\text{S}_{\text{N}}2$ ) 的範例。



現在試著練習在本章節最末的習題 1.10 和 1.11。