



有机合成原理 与技术

樊晓辉 管永红 汤霞 编著

YOUJI HECHENG YUANLI
YU JISHU



中国水利水电出版社
www.waterpub.com.cn

有机合成原理 与技术



樊晓辉 管永红 汤霞 编著



中国水利水电出版社
www.waterpub.com.cn

内 容 提 要

本书将有机合成原理与有机合成技术巧妙地融为一体,并反映当代化学的新进展。全书共分为12章,内容包括:绪论,有机反应类型和机理,有机合成路线设计,分子拆分,过渡金属催化偶联反应,环化反应,官能团的引入、转换和保护,不对称合成,生物催化合成,有机光化学合成,相转移催化合成,其他有机合成技术等。

本书内容新颖,可供从事化学、化工、材料、生物及药物化学等相关领域的研究人员和技术人员参考使用。

图书在版编目(CIP)数据

有机合成原理与技术 / 樊晓辉, 管永红, 汤霞编著

— 北京: 中国水利水电出版社, 2015. 2

ISBN 978-7-5170-2998-4

I. ①有… II. ①樊… ②管… ③汤… III. ①有机合成 IV. ①0621. 3

中国版本图书馆CIP数据核字(2015)第041927号

策划编辑:杨庆川 责任编辑:陈 洁 封面设计:崔 蕾

书 名	有机合成原理与技术
作 者	樊晓辉 管永红 汤 霞 编著
出版发行	中国水利水电出版社 (北京市海淀区玉渊潭南路1号D座100038) 网址:www. waterpub. com. cn E-mail:mchannel@263. net(万水) sales@waterpub. com. cn
经 售	电话:(010)68367658(发行部)、82562819(万水) 北京科水图书销售中心(零售) 电话:(010)88383994、63202643、68545874 全国各地新华书店和相关出版物销售网点
排 版	北京厚诚则铭印刷科技有限公司
印 刷	三河市天润建兴印务有限公司
规 格	184mm×260mm 16开本 17.25印张 420千字
版 次	2015年6月第1版 2015年6月第1次印刷
印 数	0001—3000册
定 价	62.00元

凡购买我社图书,如有缺页、倒页、脱页的,本社发行部负责调换

版权所有·侵权必究

前 言

有机合成是一门极具创造性的科学,是化学家改造世界、创造物质世界的重要手段。人们通过有机合成,不仅能制造出自然界已有的,还能制造出自然界不存在的具有特殊性能的物质,以适应人类生活和生产需求。随着化学和材料科学、生命科学的交叉融合,作为设计合成功能性物质的重要手段,有机合成显得越来越重要。有机合成方法、技术、手段的不断更新和发展,使得有机合成向当前化学家提出了更新的课题与更高的要求。由于有机合成在药物、农药、燃料、日用化学品、光电材料等领域具有广泛的应用,因此不断深入研究有机化学反应是十分必要的。

本书着重介绍有机合成的原理和合成技术,既讨论了有机合成的一些基本方法,又阐述了有机合成的技巧及有机合成设计的艺术性。本书既注重有机合成的单元反应,有机单元反应是有机合成的基础,又强化有机合成技术,用来解决将具体有机反应组合起来用于特定目标分子的合成。本书尽可能反映有机合成新进展,如天然有机物的合成、绿色有机物的合成等。

本书内容大致分为 12 章:第 1 章为绪论,简要介绍了有机合成的发展历程、有机合成的任务和内容。第 2~4 章阐述了有机合成的原理,包括有机反应类型和机理、有机合成路线的设计、分子拆分等。第 5~8 章介绍重要的有机合成反应和方法,第 5 章主要讨论了过渡金属催化的偶联反应;第 6 章讨论环化反应,在介绍重要的碳环合成方法之外,还讨论了杂环化合物的合成;第 7 章重点讨论了常见官能团(如羟基、羧基、羰基和氨基)的引入、转换和保护;第 8 章讨论了不对称合成。第 9~12 章分别介绍了近些年来出现的一些新的有机合成技术及其应用,包括生物催化合成、有机光化学合成、相转移催化合成、微波合成、离子液体合成、无溶剂合成等。

全书由樊晓辉、管永红、汤霞撰写,具体分工如下:

第 1 章~第 4 章、第 10 章:樊晓辉(兰州交通大学);

第 5 章第 5 节~第 7 节、第 9 章、第 11 章、第 12 章:管永红(兰州交通大学);

第 5 章第 1 节~第 4 节、第 6 章~第 8 章:汤霞(兰州交通大学)。

本书在编撰的过程中借鉴了大量文献资料,并咨询了多位同行的宝贵意见,但由于作者能力水平有限,书中难免存在错误和疏漏之处,望广大专家学者批评指正。

作 者

2014 年 8 月

目 录

前言

第 1 章 绪论	1
1.1 有机合成的发展历程	1
1.2 有机合成的任务和内容	5
第 2 章 有机反应类型和机理	7
2.1 有机合成化学基础	7
2.2 有机合成反应类型	13
2.3 有机合成的溶剂	24
第 3 章 有机合成路线设计	27
3.1 有机合成路线设计的基本原则	27
3.2 有机合成反应的选择性	28
3.3 逆合成分析	31
3.4 Corey 有关有机合成路线设计的五大策略	40
3.5 合成路线的评价标准	51
第 4 章 分子拆分	54
4.1 优先考虑分子骨架的形成	54
4.2 分子拆分的一般方法	54
4.3 有机合成子及其等效试剂	55
4.4 极性翻转	60
4.5 合成实例	62
第 5 章 过渡金属催化偶联反应	74
5.1 概述	74
5.2 卤代烃与不饱和烃的偶联	74
5.3 卤代烃与硼烷的偶联(Suzuki 反应)	79
5.4 卤代烃与格氏试剂的偶联(Kumada 反应)	82
5.5 卤代烃与有机锌试剂的偶联(Negishi 反应)	83
5.6 卤代烃与有机锡试剂的偶联(Still 反应)	84
5.7 卤代烃与有机硅试剂的偶联(Hiyama 反应)	88
第 6 章 环化反应	90
6.1 概述	90
6.2 五元环的合成	91
6.3 六元环的合成	92

6.4	中环和大环化合物的合成	95
6.5	小环化合物的合成	99
6.6	重要杂环化合物的合成	102
第7章	官能团的引入、转换和保护	114
7.1	官能团的引入	114
7.2	官能团之间的相互转换	117
7.3	官能团的保护	124
第8章	不对称合成	141
8.1	不对称合成的基本概念	141
8.2	不对称合成中的基本方法	144
8.3	不对称合成的基本反应	147
8.4	手性有机小分子催化的不对称合成	158
8.5	手性源	161
第9章	生物催化合成	167
9.1	概述	167
9.2	生物催化剂	168
9.3	生物催化在有机合成中的应用	174
9.4	抗体酶的催化	189
9.5	仿酶的催化	190
第10章	有机光化学合成	195
10.1	有机光化学基础	195
10.2	有机光化学合成技术	203
10.3	有机光化学合成的基本反应	206
第11章	相转移催化合成	219
11.1	概述	219
11.2	相转移催化剂的分类、性质及作用	226
11.3	相转移反应原理	232
11.4	相转移催化剂在有机合成中的应用	235
第12章	其他有机合成技术	243
12.1	微波合成	243
12.2	有机电化学合成	249
12.3	离子液体合成	257
12.4	无溶剂合成	263
12.5	超临界反应	266
参考文献		270

第 1 章 绪论

1.1 有机合成的发展历程

有机合成的形成与发展,与人们生活、生产活动密切相关。有机合成的发展历程,也是人们认识和改造客观世界的过程。

早在 19 世纪中叶,钢铁工业的发展带动炼焦工业的发展,以煤焦油的提取物苯、二甲苯、苯酚、萘、蒽为原料,围绕染料、医药合成,开始了有机合成的初创期。

1828 年,德国的一位年青化学家沃勒(F. Wöhler)在加热氰酸铵的水溶液时,意外得到尿素,从而首次实现了从无机化合物制备有机化合物。

1845 年,德国化学家柯尔贝(H. Kolbe)合成了乙酸,并第一次用“合成”这一术语来描述乙酸的制备过程。

1856 年,霍夫曼(A. W. Hofmann)发现苯胺紫,威廉姆斯(G. Williams)发现萘染料。

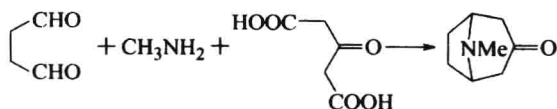
1856 年,英国有机化学家珀金(W. H. Perkin)合成染料苯胺紫。

1878 年,德国化学家阿道夫·拜耳(Adolf Von Baeyer)合成了靛蓝。

1890 年,德国化学家埃米尔·费歇尔(Emil Fischer)合成六碳糖的各种异构体以及嘌呤等杂环化合物。

1892 年,威尔伦(Willeam)发明石灰与焦炭生产电石的技术,随后以乙炔为原料,相继合成乙醛、乙酸、氯乙烯、丙烯腈等产品。

1903 年,德国化学家维尔斯泰特(R. Willstätter)第一次完成颠茄酮合成。1917 年英国化学家罗宾逊(Robinson)第二次合成了颠茄酮,他采用了全新的、简捷的合成方法,模拟自然界植物体合成莨菪碱的过程而进行的,其合成路线是:

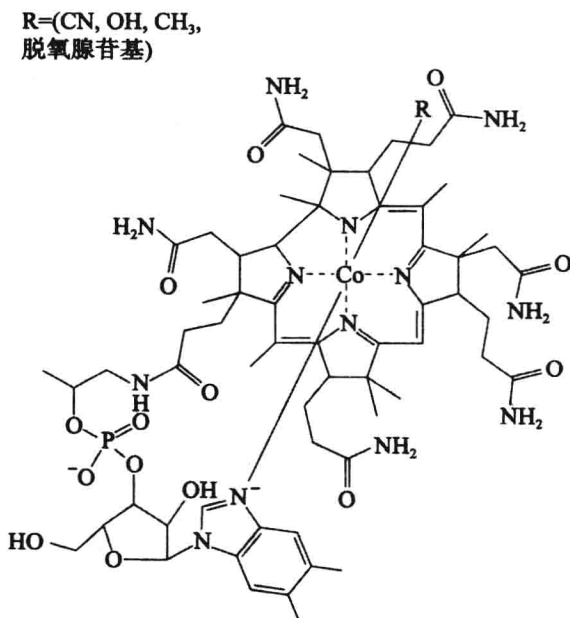


德国化学家汉斯·费歇尔(Hans Fischer)证明氯血红素与叶绿素有密切关系并合成了氯血红素,接近完成叶绿素的人工合成,并研究过胡萝卜素及卟啉。1930 年,费歇尔因对氯血红素及叶绿素的研究成果而获得诺贝尔化学奖。

1956 年,M. Gates 合成吗啡。

1944 年,美国有机化学家伍德沃德(R. B. Woodward)完成喹啉和金鸡纳碱的合成,随后,1951 年合成皮质酮、1951 年伍德沃德与鲁宾逊合成可的松、1954 年合成马钱子碱、1956 年合成麦角新碱、1956 年合成利血平、1957 年合成羊毛甾醇、1960 年伍德沃德合成叶绿素、1971 年合成黄体酮;由于在复杂分子合成及结构理论方面的突出贡献,伍德沃德获 1965 年诺贝尔化

学奖。获奖后,又组织了 14 个国家的 110 位化学家,协同攻关,探索维生素 B₁₂ 的人工合成问题。在他以前,这种极为重要的药物只能从动物的内脏中经人工提炼,所以价格极为昂贵,且供不应求。

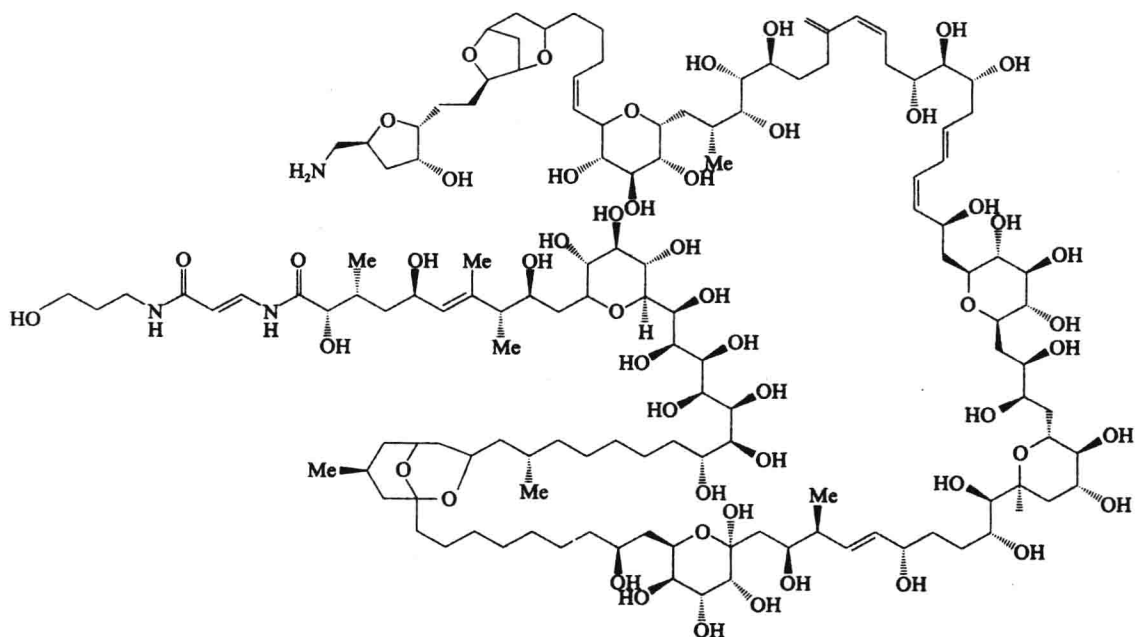


维生素B₁₂的化学结构

维生素 B₁₂ 的结构极为复杂,伍德沃德设计了一个拼接式的合成方案,即先合成维生素 B₁₂ 的各个局部结构,然后再把它们拼接起来。这种方法后来成了合成有机大分子时普遍采用的方法。此外,在合成维生素 B₁₂ 过程中,伍德沃德和他的学生兼助手霍夫曼一起,提出了分子轨道对称性守恒原理,这一理论用对称性简单直观地解释了许多有机化学过程中的立体化学控制的问题,如电环化反应过程、环加成反应过程、 σ 键迁移过程等。

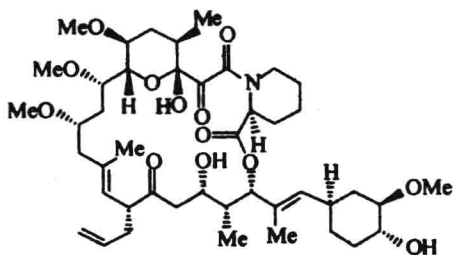
20 世纪 70 年代,美国化学家科里(E. J. Corey)完成了 100 多种复杂天然产物的全合成,建立了有机合成中的逆合成分析理论,并因此而获得 1990 年诺贝尔化学奖。

20 世纪 90 年代,哈佛大学教授 Kishi 完成了迄今为止相对分子质量最大、手性中心最多的天然产物(岩沙海葵毒素)的全合成。岩沙海葵毒素是目前已知毒性最强烈的海洋生物毒素之一,它的毒性不仅比神经性毒剂沙林高出几个数量级,而且比剧毒性的河豚毒素或石房蛤毒素也大数十倍。因此,岩沙海葵毒素的全合成是有机合成历史上最伟大的里程碑之一,它标志着人类已经具备了合成任何复杂分子的能力。

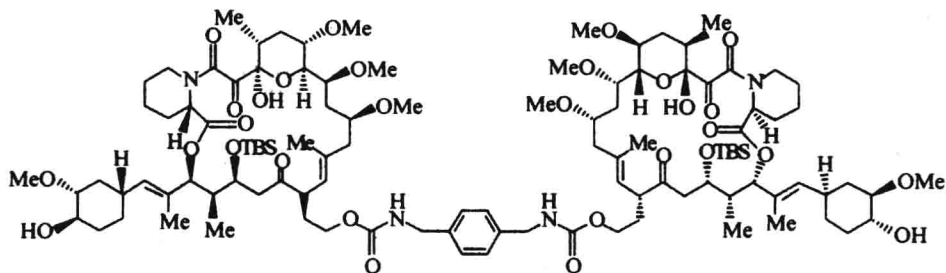


岩沙海葵毒素(Ralytoxin)的结构

继天然海葵毒素的合成之后,施赖伯(Schreiber)等对 FK-506 的细胞免疫抑制作用的研究和对 FK-1012 的基因开关的研究,更使合成化学家看到了有机合成化学在生命科学等学科研究领域中的无穷创造力和迷人前景。



FK-506



FK-1012

从上面的介绍可以看出,天然产物的全合成是推动有机合成发展的重要原因。人们之所

以对天然产物的全合成感兴趣,一个重要原因就在于,这些天然产物往往具有重要的生理活性,研究这些天然产物的全合成可以为深入探讨天然产物的结构与活性关系提供有利条件,从而为药物研发提供新思路。此外,天然产物分子中往往具有很多手性中心,因此在开展天然产物合成的过程中,如何实现手性中心的立体化学控制成为有机合成化学家必须要面对的一个挑战。

总之,在 21 世纪有机合成主要要求新的合成策略和路线具备以下特点:

①条件温和、合成更易控制。当今的有机合成模拟生命体系酶催化反应条件下的反应。这类高效定向的反应正是合成化学家追求的一种理想境界。

②高合成效率、环境友好及原子经济性。在当今社会,人类追求经济和社会的可持续发展,合成效率的高低直接影响着资源耗费,合成过程是否环境友好,合成反应是否具有原子经济性预示着对环境破坏的程度大小。

③定向合成和高选择性。定向合成具有特定结构和功能的有机分子是目前最重要的课题之一。

④高的反应活性和收率。反应活性和收率是衡量合成效率的一个重要方面。

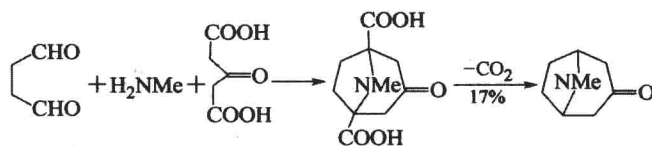
⑤新的理论发现。

在发展新的基元反应和方法方面,Seabach D 认为从大的反应类型上讲,合成反应已很少再有新的发现,当然新的改进和提高还在延续。而过渡金属参与的反应,对映和非对映的选择性反应可望成为以后发现新反应的领域。这以后十几年的发展大致印证了这些预计。

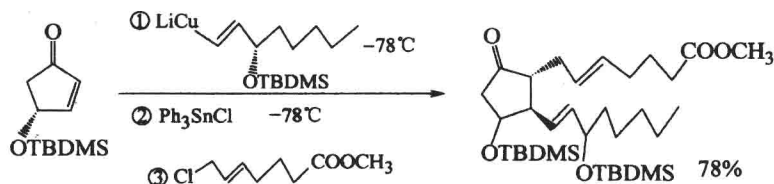
有机合成近年来的发展趋势主要有以下几点。

(1)多步合成

发现和发展新的多步合成反应是近年来有机合成方法学另一个主要发展方面。“一个反应瓶”内的多步反应可以从相对简单易得的原料出发,不经中间体的分离,直接获得结构复杂的分子,这显然是更经济、更为环境友好的反应。“一个反应瓶”内的多步反应大致分为两种: a. 串联反应或者叫多米诺反应; b. 多组分反应。实际上 1917 年 Robison 的颠茄酮的合成就是一个早年的“一个反应瓶”的多步反应:



Noyori 的前列腺素的合成是一个典型的串联反应,自此串联反应才成为一个流行的合成反应名称。



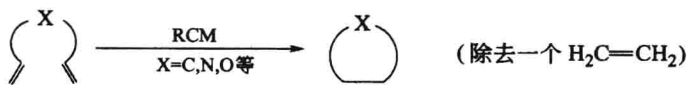
(2) 过渡金属参与的有机合成反应

近年来,过渡金属尤其是钼参与的合成反应占新发展的有机合成反应的绝大部分,例如,烯烃的复分解反应,已经成为形成碳-碳双键的一个非常有效的方法,包括以下三个类型:

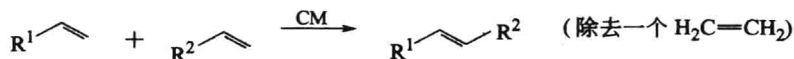
① 开环聚合反应。



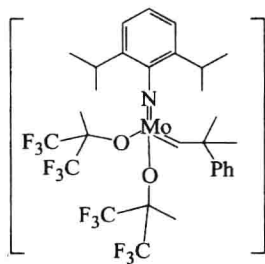
② 关环复分解反应。



③ 交叉复分解反应。



催化剂主要是钼卡宾化合物。



1993 年, Schrock 等又一次合成了光学纯烯烃复分解催化剂, 由此也拉开了不对称催化烯烃复分解反应的帷幕。

在现代化学合成中, 催化烯烃复分解反应已经成为常用的化学转化之一, 通过这种重要的反应, 可以方便、有效、快捷地合成一系列小环、中环、大环碳环或杂环分子。

(3) 天然产物新合成路线

天然产物中一些古老的分子用简捷高效的新的合成路线合成成为近年来一种新的趋势, 例如, 奎宁是一种治疗疟疾的经典药物, 2001 年, Stork 报道了奎宁的立体控制全合成。这一合成是经典之作, 合成过程中没有使用任何新奇的反应, 但却极其简捷、有效。2004 年又有人用不同的方法对奎宁合成进行了报道。

尽管以上这几个方面不能完全展示有机合成在最近几十年的巨大进步和成果, 但由此也可以看出有机合成方法学上的突飞猛进和发展趋势。

1.2 有机合成的任务和内容

有机化学的研究对象是有机化合物, 有机合成是指利用化学方法将原料制备成新的有机物的过程, 它是一个极富创造性的领域。早期的有机合成主要是合成自然界中已存在的但含

量稀少的有机化合物。后来根据结构与性质关系的规律性和实际需求,进一步合成了自然界不存在的、新的、具有理论和实际价值的有机化合物。所以,有机合成今后的任务将不再是盲目追求更多新化合物的合成,而是去设计合成预期的、有特异性能或有重大意义的有机化合物。

目前,越来越多的生活和工业上需要的合成材料来自有机化学工业。有机化学和有机化学工业在发展国民经济和现代科学技术的过程中具有极为重要的地位。此外,在对自然界的进一步认识方面,有机化学也起着极为重要的作用。近年来,有机化学在物理、数学、生物等学科及化学的其他分支学科如物理化学、生物化学等的配合下,对复杂的有机分子,特别是和生命现象密切相关的蛋白质、核酸等天然有机化合物的结构、性能和合成方法的认识有了很大的进展。我国的科研工作者在这方面也有不少成就。这些研究工作不仅使有机化学这门学科本身得到进一步的发展,同时对于人们认识复杂的生命现象、控制遗传、征服顽症和造福人类都起着重要的作用。

当前,人类正面临着严重的环境污染危机,一个重要的原因在于有害化学物质的排放。绿色浪潮汹涌澎湃,绿色化学迅猛发展,随之发生的绿色有机合成将成为时代的又一特征。在绿色有机合成中,离子液体是一个重要角色。仿酶催化成为绿色有机合成新亮点。

从有机合成的发展历史看,我们有理由相信,它的发展将永远没有止境。作为创造新物质的手段,有机合成已为人类创造了无数奇迹,它必将继续服务于人类的文明进步,致力于创造人类生活更加美好的未来。

第2章 有机反应类型和机理

2.1 有机合成化学基础

有机合成是利用化学方法,改变分子结构,实现分子重组的过程。正确认识和理解反应物的化学结构,即原子的结合状态、化学键性质、立体异构现象、官能团活性、分子中各原子间及其官能团的影响是必要的。

2.1.1 分子骨架与官能团

1. 有机合成的分子骨架

其由不同数目的碳原子及杂原子以共价键结合而成。根据碳原子骨架结构分链状和环状化合物。链状分子是碳原子连接成直链(或含支链)结构;环状分子是由碳原子相互连接形成的一个或多个环状结构。

环状化合物分芳香族、脂环族和杂环化合物。芳香族分子具有苯环结构;脂环族分子不含苯环结构;杂环化合物分子中含有氧、硫、氮等杂原子;脂肪烃包括烷烃、烯烃、炔烃、环己烷等链状及脂环状化合物;芳香烃是含有苯环的化合物,如苯、甲苯、乙苯、异丙苯等。

2. 官能团

碳链骨架上的原子或原子团,可以是两种以上原子构成的原子团、碳碳双键或叁键、单一元素,如卤素。常见官能团及代表化合物见表2-1。

表 2-1 常见的有机化合物官能团及其代表化合物

官能团	代表化合物	官能团	代表化合物	官能团	代表化合物
碳碳双键	丙烯	醇羟基	甲醇、乙醇	磺酸基	十二烷基苯磺酸
碳碳叁键	乙炔	羰基	乙醛、丙酮	胺基	苯胺、氨基乙酸
烷基	异丙苯	酚羟基	苯酚	酰基	乙酰乙酸乙酯
羧基	乙酸	卤基	氯乙酸、氯苯	硝基	硝基苯

有机化合物的性质取决于官能团种类、数目和位置。不同官能团赋予有机化合物不同的性质。例如,卤代烃、醇、酚、醛、羧酸、硝基化合物或亚硝酸酯、磺酸类、胺类的性质,取决于 $-X$ 、 $-OH$ 、 $-CHO$ 、 $-COOH$ 、 $-NO_2$ 、 $-SO_3H$ 、 $-NH_2$ 等原子或原子团。例如,卤化烃在碱的水溶液中“水解”生成醇,在碱的醇溶液中发生“消除反应”得到不饱和烃;酚具有酸性可与钠反应得到氢气,酚羟基可增强苯环的反应活性;醛与银氨溶液发生银镜反应,能与新制的氢氧化铜溶液反应生成红色沉淀,能被氧化成羧酸,能被加氢还原成醇。

芳环上已有官能团,影响苯环上取代基进入的位置,—OH、—X、—NH₂ 等具有邻、对位定位作用;—NO₂、—SO₃H 等基团具有间位定位作用。因官能团的位置不同,引起的同分异构称官能团的位置异构。同一种原子组成形成不同官能团的有机物,称官能团种类异构。具有相同碳数的醛和酮化合物、相同碳数的羧酸和酯类,是不同官能团导致的种类不同的异构。

2.1.2 电子效应

有机化合物的性质取决于自身的化学结构,也与其分子中的电子云分布有关。分子相互作用形成新的化合物时,将发生旧键的断裂和新键的生成,这个过程不仅与分子中电子云的分布有关,还与分子间的适配性有关,了解和掌握这些相互关系对掌握有机反应的规律十分有益。

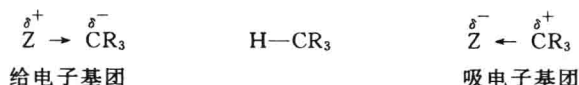
电子效应可用来讨论分子中原子间的相互影响以及原子间电子云分布的变化。电子效应又可分为诱导效应和共轭效应。

1. 诱导效应

在有机分子中相互连接的不同原子间由于其各自的电负性不同而引起的连接键内电子云偏移的现象,以及原子或分子受外电场作用而引起的电子云转移的现象称作诱导效应,用 I 表示。根据作用特点,诱导效应可分为静态诱导效应和动态诱导效应。

(1) 静态诱导效应 I_s

由于分子内成键原子的电负性不同所引起的电子云沿键链(包括 σ 键和 π 键)按一定方向移动的效应,或者说键的极性通过键链依次诱导传递的效应。这是化合物分子内固有的性质,被称为静态诱导效应,用 I_s 表示。诱导效应的方向是通常以 C—H 键作为基准的,比氢电负性小的原子或原子团具有较大的供电性,称给电子基,由此引起的静态诱导效应称为供电静态诱导效应,通常以 $+I_s$ 表示;比氢电负性大的原子或原子团具有较大的吸电性,称吸电子基,由此引起的静态诱导效应称为吸电静态诱导效应,通常以 $-I_s$ 表示。其一般的表示方法如下(键内的箭头表示电子云的偏移方向)。



诱导效应沿键链的传递是以静电诱导的方式进行的,只涉及电子云分布状况的改变和键的极性的改变,一般不引起整个电荷的转移和价态的变化,如:



由于氯原子吸电诱导效应的依次传递,促进了质子的离解,加强了酸性,而甲基则由于供电诱导效应的依次诱导传递影响,阻碍了质子的离解,减弱了酸性。

诱导效应不仅可以沿 σ 键链传递,同样也可以通过 π 键传递,而且由于 π 键电子云流动性较大,因此不饱和键能更有效地传递这种原子之间的相互影响。

(2) 动态诱导效应

在化学反应中,当进攻试剂接近底物时,因外界电场的影响,也会使共价键上电子云分布

发生改变,键的极性发生变化,这被称为动态诱导效应,也称可极化性,用 I_d 表示。

由于动态诱导效应是由外界极化电场引起的,电子转移的方向有利于反应的进行,所以动态诱导效应总是对反应起促进作用;而静态诱导效应是分子的内在性质,其电子转移方向并不一定有利于促进反应的进行。即:如果 I_d 和 I_s 的作用方向一致时,将有助于化学反应的进行。在两者的作用方向不一致时,往往 I_d 起主导作用。

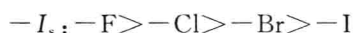
(3)诱导相应的相对强度

对于静态诱导效应,其强度取决于原子或基团的电负性。

①同周期的元素中,其电负性和 $-I_s$ 随族数的增大而递增,但 $+I_s$ 则相反。如



②同族元素中,其电负性和 $-I_s$ 随周期数增大而递减,但 $+I_s$ 则相反。如



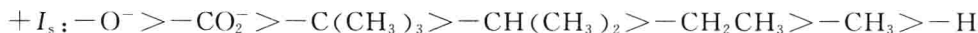
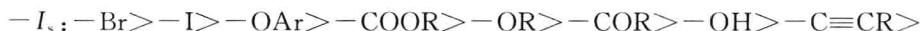
③同种中心原子上,正电荷增加其 $-I_s$;而负电荷则使 $+I_s$ 增强。如



④中心原子相同而不饱和程度不同时,则随着不饱和程度的增大, $-I_s$ 增强。如



当然这些诱导效应相对强弱是以官能团与相同原子相连接为基础的,否则无比较意义。一些常见取代基的吸电子能力、供电子能力强弱的次序如下。

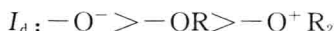


对于动态诱导效应,其强度与施加影响的原子或基团的性质有关,也与受影响的键内电子云可极化性有关。

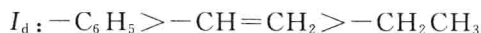
①在同族或同周期元素中,元素的电负性越小,其电子云受核的约束也相应减弱,可极化性就越强,即 I_d 增大,反应活性增大。如



②原子的富电荷性将增加其可极化的倾向。



③电子云的流动性越强,其可极化倾向也大。一般来说,不饱和化合物的不饱和程度大,其 I_d 也大。

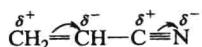


2. 共轭效应

共轭效应指共轭体系中原子间相互影响的电子效应。共轭体系成键电子受成键原子核及其他原子核作用,不再定域成键原子,围绕整个分子形成分子轨道,分子能量降低而趋于稳定。

例如,1,3-丁二烯由于电子离域,在 C2 和 C3 间 p 轨道有一定程度交盖,键长趋于平均化。

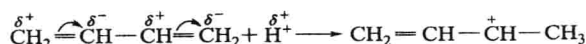
如共轭键原子的电负性不同,共轭效应表现为极性效应,如丙烯腈,电子云定向移动呈正负偶极交替现象。



共轭效应源于电子离域,距离影响不明显,共轭链越长电子离域越充分,体系能量越低、越稳定,键长平均化的趋势越大。例如,苯分子为一闭合共轭体系,电子高度离域,电子云分布平均化,C—C—C 键角 120° ,C—C 键长均为 0.139nm ,无单双键区别,呈正六边形苯环。

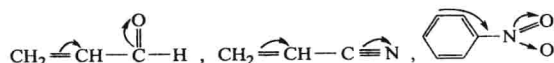
共轭效应有静态(C_s)和动态(C_d)之分,给电子的为正共轭效应($+C_s, +C_d$),吸电子的为负共轭效应($-C_s, -C_d$)。

静态共轭效应(C_s)为共轭体系内在的、永久性的,动态共轭效应(C_d)是由外电场作用引起的暂时现象。如 1,3-丁二烯与溴化氢加成,在外电场作用下,丁二烯分子 π 电子云沿共轭链转移,各碳原子被极化,所带部分电荷正负交替分布,产生动态共轭效应($-C_d$)。



动态共轭效应存在于反应过程中,可促进反应进行。

π - π 共轭、 p - π 共轭是常见共轭体系。 π - π 共轭体系是由 π 轨道与 π 轨道电子离域的体系,即单键和双键(或叁键)交替排列的共轭体系。



p - π 共轭体系是由处于 p 轨道的未共用电子对原子与 π 键直接相连的体系。



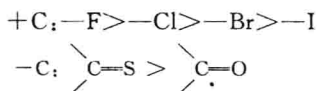
烯丙基型正离子是缺电子或含孤电子对的 p - π 共轭:



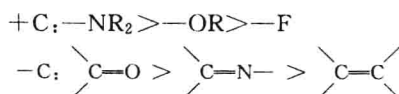
由于 p - π 共轭效应,烯丙基型正离子比较稳定。

共轭效应的强弱与共轭体系原子的性质、价键状况及空间位阻等有关。

①同族元素与碳原子形成 p - π 共轭,元素的原子序数增加,其正共轭效应 $+C$ 减弱;同族元素与碳原子形成 π - π 共轭,元素的原子序数增加,其负共轭效应($-C$)增强。

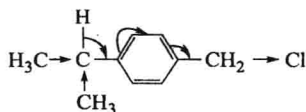
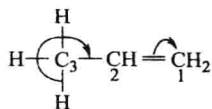


②同周期元素与碳原子形成 p - π 共轭, $+C$ 效应随原子序数的增加而变弱;而与碳原子形成 π - π 共轭, $-C$ 效应随原子序数增加而变强。

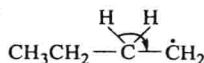
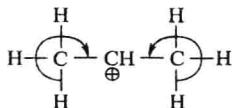


③带正电荷的取代基, $-C$ 效应较强;带负电荷的取代基, $+C$ 效应较强。

④超共轭效应是指单键与重键、单键与单键间的电子离域,形成 $\sigma-\pi$ 和 $\sigma-\sigma$ 共轭。例如



⑤C—H键电子云离域到相邻空 p 轨道或单个电子的 p 轨道,形成 $\sigma-p$ 超共轭,使电荷分散,增加体系的稳定性。例如



超共轭效应多为给电子性,分子内能降低,稳定性增加。超共轭效应比共轭效应的影响小。

2.1.3 空间效应

空间效应是分子内或分子间各原子或原子团的空间适配性导致的形体效应。如体积庞大的取代基屏蔽反应活性中心,阻碍试剂的攻击;体积庞大的试剂,影响进攻反应活性中心。空间效应的大小,取决于相关原子或原子团的大小与形状。例如,烷基苯—硝化,硝基进入烷基邻位随烷基体积增大,其邻位产物量减少,对位产物量增加,见表2-2。

表 2-2 烷基苯硝化反应的异构体分布

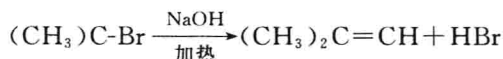
化合物	环上原有取代基(—R)	异构体分布/%			化合物	环上原有取代基(—R)	异构体分布/%		
		邻位	对位	间位			邻位	对位	间位
甲苯	—CH ₃	58.45	37.15	4.40	异丙苯	—CH(CH ₃) ₂	30.0	62.3	7.7
乙苯	—CH ₂ CH ₃	45.0	48.5	6.5	叔丁苯	—C(CH ₃) ₃	15.8	72.7	11.5

甲苯烷基化,如引入的烷基不同,其空间效应随体积增加而增大,邻、对位产物比例随之改变,见表2-3。

表 2-3 甲苯烷基化时异构体的分布

引入基团	异构体分布/%			引入基团	异构体分布/%		
	邻位	对位	间位		邻位	对位	间位
甲基(—CH ₃)	58.3	28.8	17.3	异丙基[—CH(CH ₃) ₂]	37.5	32.7	29.8
乙基(—CH ₂ CH ₃)	45	25	30	叔丁基[—C(CH ₃) ₃]	0	93	7

由于卤代叔烷的空间效应较大,在反应条件下不易与反应物活性中心作用,而易发生消除反应:



故不以卤代叔烷作 N -烷化剂。