

YOUJI HECHENG HUAXUE YUANLI
JI XINJISHU YANJIU

有机合成化学原理 及新技术研究

唐慧安 罗志荣 陈荷莲 编著



中国水利水电出版社
www.waterpub.com.cn

YOUJI HECHENG HUAXUE YUANLI
JI XINJISHU YANJIU

有机合成化学原理 及新技术研究

唐慧安 罗志荣 陈荷莲 编著



中国水利水电出版社
www.waterpub.com.cn

内 容 提 要

全书主要包括:绪论,基团取代反应,烷基化反应,酰基化反应,烃基化反应,缩合反应,碳环合成反应,分子重排反应,不对称合成反应,官能团的引入、转换及保护,有机合成化学新技术等。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

有机合成化学原理及新技术研究 / 唐慧安, 罗志荣, 陈荷莲编著. — 北京: 中国水利水电出版社, 2015.7
ISBN 978-7-5170-3167-3

I. ①有… II. ①唐… ②罗… ③陈… III. ①有机合成—合成化学—研究 IV. ①0621.3

中国版本图书馆CIP数据核字(2015)第101678号

策划编辑:杨庆川 责任编辑:陈 洁 封面设计:马静静

书 名	有机合成化学原理及新技术研究
作 者	唐慧安 罗志荣 陈荷莲 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 16.5印张 401千字
版 次	2015年8月第1版 2015年8月第1次印刷
印 数	0001—3000册
定 价	58.00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

有机合成化学是有机化学最重要的组成部分之一,它的基础是各种各样的基团反应,它的过程是选择有效的合成方法和技术。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,有机合成化学显得越来越重要。

有机合成化学的发展十分迅速,有关新试剂、新方法、新理念、新路线不断涌现。尤其是当今,新材料和新药物的需求、资源的合理开发和应用、减少和消除环境问题的可持续发展问题等的出现对化学尤其是有机合成化学提出了更新的需求、更高的目标,带来了更大的挑战。基于以上考虑,特编撰了《有机合成化学原理及新技术研究》一书。本书在编撰时,既注重对有机合成化学基本原理的描述,又注重引入学科前沿的一些新理论和最新的科研成果,以体现其新颖性。

本书全面系统地介绍了有机合成化学的基本知识和进展,力求体现有机合成化学的基础性、系统性、科学性和前沿性。全书共 11 章:第 1 章主要论述了有机合成的基本概念,从而对有机合成有一个较为初步的认识;第 2~9 章探讨了几种主要的有机合成反应,分别为基团取代反应、烷基化反应、酰基化反应、烃基化反应、缩合反应、碳环合成反应、分子重排反应、不对称合成反应等;第 10 章对官能团的引入、转换及保护进行了研究;第 11 章对近年来出现的有机合成化学新技术进行了探讨,如一锅合成、固相合成、组合合成、无溶剂反应、有机声化学合成、有机光化学合成、有机电化学合成、生物催化有机合成等。

本书构思新颖、内容丰富,在编撰过程中,参考了大量有价值的文献与资料,吸取了许多人的宝贵经验,在此向这些文献的作者表示敬意。由于有机合成化学是一门迅速发展的学科,新知识、新方法、新技术不断涌现,加之作者自身水平有限,书中难免有错误和疏漏之处,敬请广大读者和专家给予批评指正。

作者
2015 年 3 月

目 录

前言

第1章 绪论	1
1.1 有机合成概述	1
1.2 有机合成的发展历程	1
1.3 有机合成溶剂	4
第2章 基团取代反应	6
2.1 卤化反应	6
2.2 硝化反应	17
2.3 磺化反应	27
第3章 烷基化反应	34
3.1 烷基化反应概述	34
3.2 芳环上的 C-烷基化	34
3.3 N-烷基化	41
3.4 O-烷基化	47
3.5 相转移烷基化反应	50
3.6 烷基化反应的应用实例	53
第4章 酰基化反应	58
4.1 酰基化反应概述	58
4.2 C-酰基化反应	59
4.3 N-酰基化反应	62
4.4 O-酰基化反应	68
4.5 酰基化反应的应用实例	72
第5章 烃基化反应	74
5.1 烃基化反应概述	74
5.2 卤代烃类烃基化	74
5.3 硫酸酯类和芳磺酸酯烃基化	81
5.4 醇类、烯烃类和环氧乙烷烃基化	83
5.5 其他烃基化反应	87

第 6 章 缩合反应	90
6.1 缩合反应历程	90
6.2 醛酮缩合反应	91
6.3 醛、酮与羧酸及其衍生物的缩合反应	98
6.4 醛、酮与醇的缩合反应	102
6.5 酯缩合反应	104
第 7 章 碳环合成反应	108
7.1 六元环的合成	108
7.2 五元环的合成	116
7.3 四元环的合成	121
7.4 三元环的合成	122
7.5 中环和大环的合成	124
第 8 章 分子重排反应	130
8.1 分子重排反应概述	130
8.2 亲核重排反应	131
8.3 亲电重排反应	142
8.4 芳环上的重排反应	145
8.5 σ 键迁移重排反应	150
第 9 章 不对称合成反应	159
9.1 不对称合成反应概述	159
9.2 不对称氢化反应	166
9.3 不对称氧化反应	170
9.4 不对称亲核加成反应	173
9.5 不对称 Diels-Alder 反应	175
9.6 其他不对称合成反应	178
第 10 章 官能团的引入、转换及保护	181
10.1 官能团的引入	181
10.2 官能团的转换	184
10.3 官能团的保护	191
第 11 章 有机合成化学新技术	210
11.1 一锅合成	210
11.2 固相合成	217

11.3	组合合成·····	219
11.4	无溶剂反应·····	222
11.5	有机声化学合成·····	226
11.6	有机光化学合成·····	233
11.7	有机电化学合成·····	237
11.8	生物催化有机合成·····	247
参考文献·····		255

第1章 绪 论

1.1 有机合成概述

有机合成是从简单化合物出发,运用有机化学的理论或反应来合成新的有机化合物的过程。一般情况下,有机合成是从分子结构较为简单的化合物出发逐步转变为结构复杂的预期目标化合物的过程,有时也可能会应用降解和分解的手段,将结构复杂的化合物转化为所需的结构较为简单的化合物。

有机合成是一个富有创造的领域。它不仅可以合成天然化合物,确切地确定天然产物的结构,也可以合成自然界不存在但预期会有特殊性能的新化合物。事实上,有机合成就是用简单易得的原料与试剂,加上人类的智慧与技术创造更复杂、更奇特的化合物。有人将有机合成称为“无中生有的学科”。

2001年诺贝尔化学奖得主日本名古屋大学教授野依良治博士说:“有机合成有两大任务:一是实现有价值的已知化合物的高效生产;二是创造新的有价值的物质与材料。”

有机合成的目的有两个:一是为了合成一些特殊的、新的有机化合物,探索一些新的合成路线或研究其他理论问题的实验室合成。实验室合成所需量较少,但对纯度要求较高,而成本在一定范围内不是主要问题。另一目标是为了工业上大量生产的工业合成。在这一目标中成本问题是非常重要的,即使是收率上的极小变化,或工艺路线、设备的微小改进都会对成本产生很大的影响。

实验室合成是根据有机化学反应、有机合成的基本规律和实验室反复试验的结果,它是有机合成的基础,在这样的基础上再经过严格筛选、改进才可能成为工业生产所适用的合成路线。工业合成则是将简单的原料利用化学反应通过工业化装置生产各种化工中间体及化学产品的过程。实验室合成是依据一般碳骨架和官能团的变化规律研究分析所得出的结论,大部分具有普遍的意义,但并非能适应于工业生产,能适应于工业生产的只有一小部分。

工业合成与实验室合成虽然在反应原理和单元操作上大致相同,但在规模大小上是有差别的,工业生产上常常有些特殊要求。工业上除了考虑反应原理和单元操作之外,还必须考虑整个生产过程的要求,如设备、操作、产物的综合利用、物料和能量的平衡以及是否适合于连续性生产等;而且还必须考虑“三废”的处理和环境的保护。因此,有时在实验室合成中被否定的合成路线,在工业生产上却有较大的生产价值;反之,有时实验室合成中认为十分理想的合成路线,在工业生产上却有很大的困难,甚至难以实现。工业合成除了理论研究之外,还有更加精确和具体的要求,而且工业合成路线的改进对工业生产的影响是巨大的,因而必须重视和加强对有机合成的研究,对整个生产过程工业合成的研究。

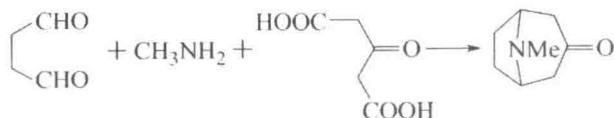
1.2 有机合成的发展历程

自1828年德国科学家沃勒(Wöhler)成功地由氰酸铵合成尿素揭开有机合成的帷幕至

今,有机合成学科经历了 170 多年的发展历史。从整体上对有机合成的历史进行划分,大致可划分为第二次世界大战前的初创期和第二次世界大战之后的辉煌期两个阶段。

第一阶段的有机合成主要是围绕以煤焦油为原料的染料和药物等的合成工业。

1856 年霍夫曼(A. W. Hofmann)发现的苯胺紫,威廉姆斯(G. Williams)发现的菁染料;1890 年费歇尔(Emil H. Fischer)合成的六碳糖的各种异构体以及嘌呤等杂环化合物,费歇尔也因此荣获第二届(1902 年)诺贝尔化学奖;1878 年拜耳(A. Von Baeyer)合成了有机染料——靛蓝,并很快实现了工业化。此后,他又在芳香族化合物的合成方面取得了巨大的成就,并获得了第五届(1905 年)诺贝尔化学奖;尤其值得一提的是 1903 年德国化学家维尔斯泰特(R. Willstätter)经过卤化、氨解、甲基化、消除等二十多步反应,第一次完成了颠茄酮的合成,这是当时有机合成的一项卓越成就。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,其合成路线为:



这一合成曾被 Willstätter 称为是“出类拔萃的”合成,可以将它作为这一时期有机合成突飞猛进的发展的反映。与此同时,许多具有生物活性的复杂化合物相继被合成,例如,获 1930 年诺贝尔化学奖的 Hans Fischer 合成的血红素;1944 年 R. B. Woodward 合成的金鸡纳碱等。

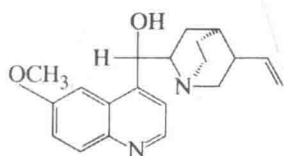
以上这些化合物的合成标志着这一时期有机合成的水平,奠定了下一阶段有机合成辉煌发展的基础。

二战结束到 20 世纪末是有机合成空前发展的辉煌时期。这一阶段又分为 50、60 年代的 Woodward 艺术期,70、80 年代 Corey 的科学艺术的融合期和 90 年代以来的化学生物学期三个时期。

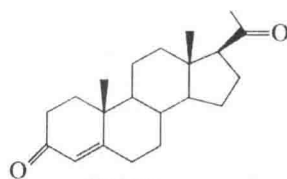
美国化学家 R. B. Woodward(1917~1979 年)是艺术期的杰出代表,也是到目前为止最杰出的合成化学大师之一。除 1944 年完成了喹啉的全合成外,他的其他重要杰作还有生物碱如马钱子碱(1954 年)、麦角新碱(1956 年)、利血平(1956 年);甾体化合物如胆甾醇、皮质酮(1951 年)、黄体酮(1971 年)以及羊毛甾醇(1957 年);抗生素如青霉素、四环素、红霉素以及维生素 B₁₂ 等,并因此而获得 1965 年诺贝尔化学奖。其中维生素 B₁₂ 含有 9 个手性碳原子,其可能的异构体数为 512。维生素 B₁₂ 的合成难度是巨大的,近百名科学家历经 15 年才完成了它的全合成。维生素 B₁₂ 全合成的实现,不单是完成了一个高难度分子的合成,而且在此过程中,Woodward 和量子化学家 R. Hofmann 共同发现了重要的分子轨道对称守恒原理。这一原理使有机合成从艺术更多地走向理性。

进入 20 世纪 70 年代开始,在完成大量结构复杂的天然分子全合成后,天然产物的全合成超越艺术开始进入科学与艺术的融合期。合成化学家开始总结有机合成的规律和有机合成设计等问题。其中最著名的、影响最大的是 E. J. Corey 提出的反合成分析。他从合成目标分子出发,根据其结构特征和对合成反应的知识进行逻辑分析,并利用经验和推理艺术设计出巧妙的合成路线。运用这种方法 Corey 等人在天然产物的全合成中取得了重大成就。其中包括银杏内酯、大环内酯如红霉素、前列腺素类化合物以及白三烯类化合物的合成。Corey 也因此而

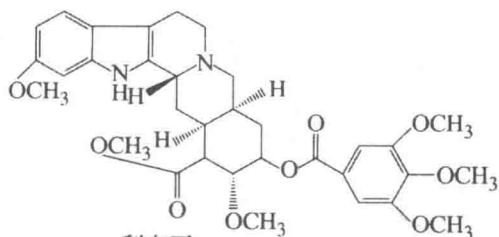
荣获 1990 年诺贝尔化学奖。



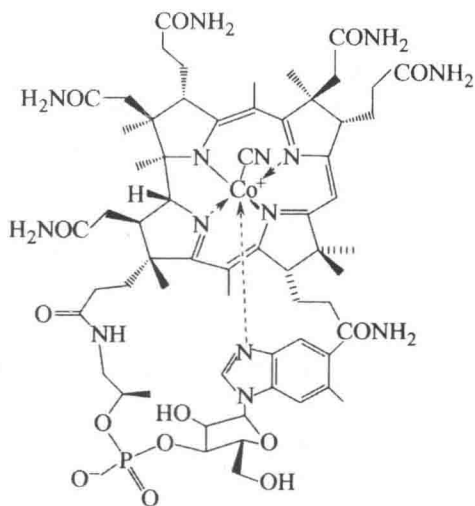
喹宁



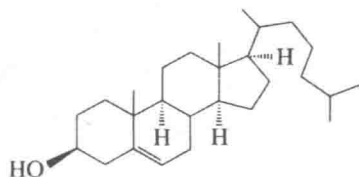
黄体酮



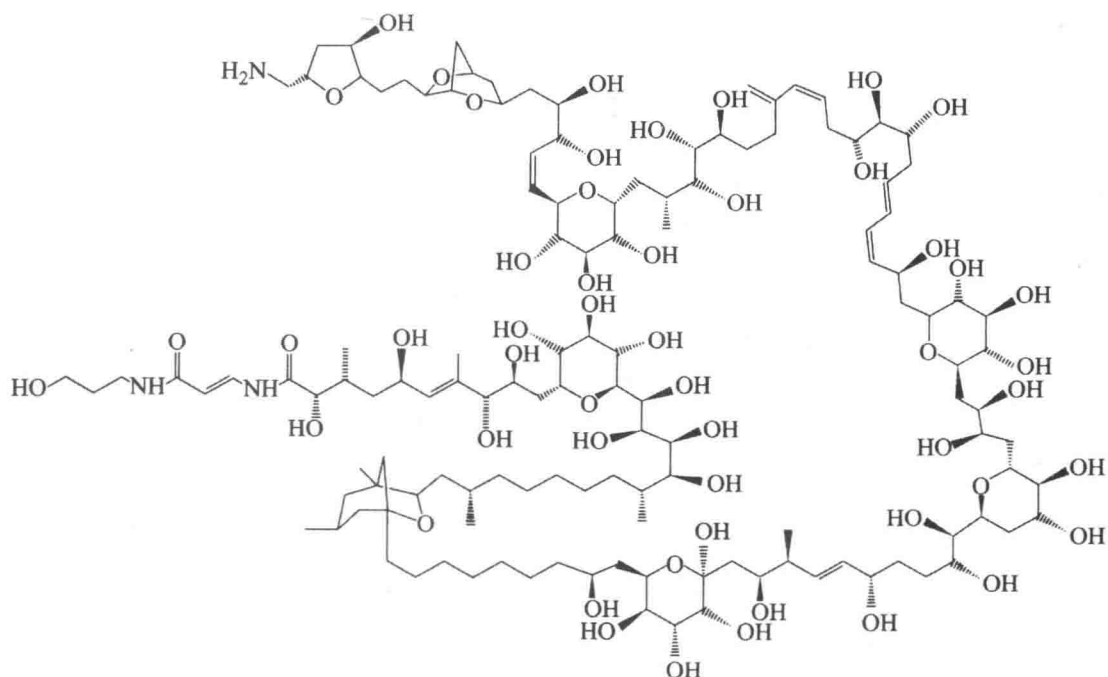
利血平



维生素 B₁₂



胆甾醇



海葵毒素

Kishi 小组的海葵毒素(Palytaxin)的合成是 20 世纪 90 年代合成化学家完成的最复杂分子的合成。海葵毒素的结构复杂,含有 129 个碳原子、64 个手性中心和 7 个骨架内双键,可能的异构体数达 2^{71} (2.36×10^{21}) 之多。近年来,合成化学家把合成工作与探寻生命奥秘联系起来,更多地从事生物活性的目标分子的合成,尤其是那些具有高生物活性和有药用前景分子的合成。例如,免疫抑制剂 FK506、抗癌物质埃斯坡霉素(Esperimycin)、紫杉醇(Taxol)等的合成。至此,有机合成进入化学生物学期。

进入 21 世纪,国际社会关注的焦点开始向社会的可持续发展及其所涉及的生态、资源、经济等方面的问题转变。出于对人类自身的关爱,必然会对化学,尤其是对合成化学提出新的更高的要求。近年来绿色化学、洁净技术、环境友好过程已成为合成化学追求的目标和方向。可见 21 世纪有机合成所关注的不仅仅是合成了什么分子,而是如何合成,其中有机合成的有效性、选择性、经济性、环境影响和反应速率将是有机合成研究的重点。

1.3 有机合成溶剂

溶剂是有机合成反应的媒介,溶剂不仅影响合成反应的效率,还影响反应的历程。

根据溶剂的极性和能否给出质子,一般分为极性质子溶剂、极性非质子溶剂、非极性质子溶剂和非极性非质子溶剂。

(1) 极性质子溶剂

溶剂介电常数大,极性很强,具有能电离的质子,能与负离子或强电负性元素形成氢键,对负离子产生较强的溶剂化作用,如水和醇。故极性质子溶剂有利于共价键的异裂,可加速大多数离子型反应。

(2) 极性非质子溶剂

介电常数大于 15,偶极矩大于 2.5 D,具有较强的极性,能使阳离子特别是金属阳离子溶剂化,如 N,N-二甲基甲酰胺(DMF)、二甲基亚砜(DMSO)、四甲基砵、碳酸乙二醇酯(CEG)、六甲基磷酰三胺(HMPA)、丙酮、乙腈、硝基烷等。同时,也由于此类溶剂中溶剂本身不易给出质子,又有很强的溶解能力(氯化铬、氯化锌、氯化锰、氯化钾等无机盐可以溶解在乙腈、DMSO、DMF、DMI 中),故在有机电化学中应用较多。

(3) 非极性质子溶剂

如叔丁醇、异戊醇等醇类,其羟基质子可被活泼金属置换,极性很弱。

(4) 非极性非质子溶剂

其介电常数一般在 8 以内,偶极矩在小于 2 D,在溶液中既不能给出质子,极性又很弱,如一些烃类和醚类化合物等。

表 1-1 是一些常见的溶剂的物性参数。

表 1-1 溶剂的分类及其物性参数

	质子溶剂			非质子溶剂		
	名称	介电常数 $\epsilon(25^{\circ}\text{C})$	偶极矩 μ/D	名称	介电常数 $\epsilon(25^{\circ}\text{C})$	偶极矩 μ/D
极性	水	78.29	1.84	乙腈	37.50	3.47
	甲酸	58.50	1.82	二甲基甲酰胺	37.00	3.90
	甲醇	32.70	1.72	丙酮	20.70	2.89
	乙醇	24.55	1.75	硝基苯	34.82	4.07
	异丙醇	19.92	1.68	六甲基磷酰三胺	29.60	5.60
	正丁醇	17.51	1.77	二甲基亚砷	48.90	3.90
	乙二醇	38.66	2.20	环丁砜	44.00	4.80
非极性				乙二醇二甲酸	7.20	1.73
	异戊醇	14.7	1.84	乙酸乙酯	6.01	1.90
	叔丁醇	12.47	1.68	乙醚	4.34	1.34
	苯甲醇	13.10	1.68	二烷	2.21	0.46
	仲戊醇	13.82	1.68	苯	2.28	0
	乙二醇单丁醚	9.30	2.08	环己烷	2.02	0
				正己烷	1.88	0.085

选用溶剂的原则如下：

- ①化学性质稳定，不参与反应，不影响催化剂的活性，贮存稳定性好。
- ②毒性小，使用安全。
- ③溶解性好，降低用量。
- ④挥发性小，减少损耗。
- ⑤易回收，便于再利用。
- ⑥来源广泛，价格便宜。

有机溶剂虽然具有良好的溶解性，但易挥发，毒性大，使用有机溶剂必须采取安全防范措施。因此不用溶剂或环境友好、无毒且易回收的介质来代替有机溶剂成为目前有机合成发展的趋势，如离子溶剂和微波辐射下的无介质反应。

第2章 基团取代反应

2.1 卤化反应

在有机化合物分子中引入卤原子,形成碳-卤键,得到含卤化合物的反应被称为卤化反应。

2.1.1 卤化反应原理分析

由于被卤化脂肪烃、芳香烃及其衍生物的化学性质各异,卤化要求不同,卤化反应类型也不同。

- ①加成卤化,如不饱和烃类及其衍生物的卤化。
- ②取代卤化,如烷烃和芳香烃及其衍生物的卤化。
- ③置换卤化,如有机化合物上已有官能团转化为卤基。

1. 加成卤化

(1) 卤素与烯烃的加成

氟是卤素中最活泼的元素,它与烯烃的加成反应非常剧烈,并有取代、聚合等副反应伴随发生,易发生爆炸,故在有机合成上无实用意义。

碘的化学性质不活泼,与烯烃加成相当困难,且生成的碘化物热稳定性、光稳定性都比较差,反应是可逆的,所以应用亦很少。

氯、溴与烯烃的加成在有机合成上应用广泛。

烯烃的 π 键具有供电性,卤素分子受 π 键影响发生极化,其正电部分作为亲电试剂,对烯烃的双键进行亲电进攻,生成三元环卤鎓离子。然后,卤负离子从环的背面向缺电子的碳正离子做亲核进攻,结果生成反式加成产物。

影响反应的主要因素如下:

①烯键邻近基团。与烯键碳原子相连的取代基性质不仅影响着烯键极化方向,而且直接影响着亲电加成反应的难易程度。烯键碳原子上接有推电子基团,则有利于烯烃卤加成反应的进行;反之,若烯键碳原子上接有吸电子基团,则不利于该反应的进行。因此,烯烃的反应活性顺序为:



②卤素活泼性。由于 Cl^+ 的亲电性比 Br^+ 强,所以氯与烯烃的加成反应速度比溴快,但反应选择性比溴差。

③溶剂。当卤化产物是液体时,可以不用溶剂或直接卤化产物作溶剂;当卤化产物为固体时,一般用四氯化碳、三氯甲烷、二氯甲烷等惰性非质子传递溶剂;在不引起副反应时,也可以用甲醇、乙醇、羧酸等质子传递溶剂。

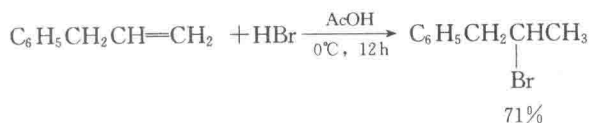
④温度。温度对于烯烃加成卤化反应有较大影响。一般反应温度不宜太高,如烯烃与氯的加成,需控制在较低的反应温度下进行,以避免取代等副反应的发生。

(2) 卤化氢与烯烃的加成

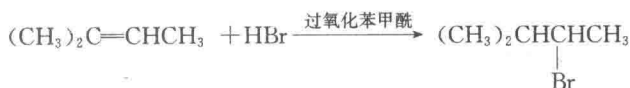
氟化氢、氯化氢、碘化氢与烯烃的加成,以及在隔绝氧气和避光的条件下,溴化氢与烯烃的加成,均属于离子型亲电加成反应。反应结果生成相应的卤代饱和烃,加成定位方向遵守马氏规则。卤化氢的反应活性顺序为:



例如:

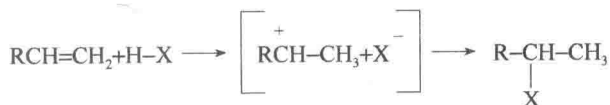


而在光照或过氧化物存在下,溴化氢与烯烃进行自由基加成反应,加成产物与马氏规则相反。



反应历程为:

①离子型亲电加成反应历程。反应首先是卤化氢与烯烃反应,形成碳正离子,然后碳正离子再与卤负离子结合,生成卤代烃。



由于 Lewis 酸能促进卤化氢分子的离解,因而有加速这类反应的作用。

② 自由基加成反应历程。



影响反应定位方向的主要因素如下:

①烯键上取代基的电子效应。卤化氢与烯烃的离子型亲电加成反应的第一步,即烯键质子化是发生在电子云密度较大的烯键碳原子上。当烯键碳原子接有推电子取代基时,加成方向符合马氏规则;接有吸电子取代基时,加成方向反马氏规则。

而溴化氢与烯烃的自由基加成,因溴自由基属于亲电试剂,所以它进攻的部位也主要是电子云密度较大的烯键碳原子。

②活性中间体碳正离子或碳自由基的稳定性。碳正离子或碳自由基的稳定性顺序为:叔>仲>伯。当它们与苯环、烯键、羟基等相连接时,由于共轭或超共轭效应的存在,而使其更加稳定,卤加成更易在此碳原子上进行。

另外,反应倾向于生成更稳定的碳正离子,因而发生了碳正离子的重排反应。

③取代基的空间效应。由于基团空间效应的影响,溴自由基与端位烯键碳原子的碰撞会

远远多于第二位碳原子,因此产物以 1-溴代化合物为主。这类反应已成为 1-溴代烷的重要合成方法。

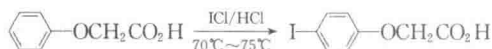
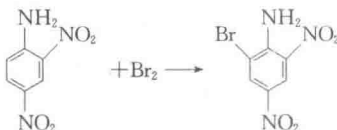
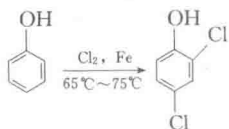
2. 取代卤化

(1) 芳环上的取代卤化

芳环上的取代卤化是亲电取代反应,其反应通式为:

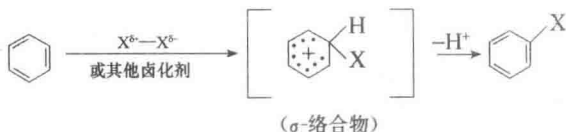


这是精细有机合成中的一类重要的反应,可以制取一系列重要的芳烃卤化衍生物。例如:

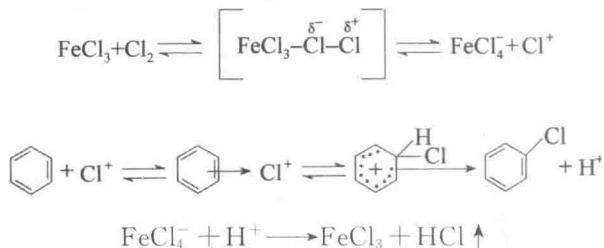


这类反应常用三氯化铝、三氯化铁、三溴化铁、四氯化锡、氯化锌等 Lewis 酸作为催化剂,其作用是促使卤素分子的极化离解。

芳环上的取代卤化一般属于离子型亲电取代反应。首先,由极化了的卤素分子或卤正离子向芳环做亲电进攻,形成 σ -络合物,然后很快失去一个质子而得卤代芳烃。即



例如,在无水状态下,用氯气进行氯化时,最常用的催化剂是各种金属氯化物,例如, FeCl_3 、 AlCl_3 、 SbCl_3 等 Lewis 酸。无水 FeCl_3 的催化作用可简单表示如下:



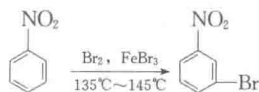
在氯化过程中,催化剂 FeCl_3 并不消耗,因此用量极少。

影响反应的主要因素如下:

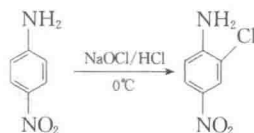
① 芳烃取代基。芳环上取代基的电子效应对芳环上的取代卤化的难易及卤代的位置均有

很大的影响。芳环上连有给电子基,卤代反应容易进行,且常发生多卤代现象,需适当地选择和反应条件,或采用保护、清除等手段,使反应停留在单、双卤代阶段。

芳环上若存在吸电子基团,反应则较困难,需用 Lewis 酸催化剂在较高温度下进行卤代,或采用活性较大的卤化试剂,使反应得以顺利进行。例如,硝基苯的溴化:



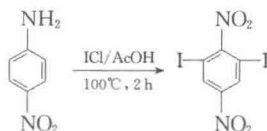
若芳环上除吸电子基团外还有给电子基团,卤化反应就顺利多了。例如,对硝基苯胺的取代氯化,氯基的定位取决于给电子基团。



萘的卤化比苯容易,可以在溶剂或熔融态下进行。萘的氯化是一个平行-连串反应,一氯化产物有 α -氯萘和 β -氯萘两种异构体,而二氯化的异构体最多可达 10 种。

② 卤化试剂。直接用氟与芳烃作用制取氟代芳烃,因反应十分激烈,需在氟气或氟气稀释下于 -78°C 进行,故无实用意义。

合成其他卤代芳烃用的卤化试剂有卤素、N-溴(氯)代丁二酰亚胺(NBS)、次氯酸、硫酰氯(SOCl_2)等。若用碘进行碘代反应,因生成的碘化氢具有还原性,可使碘代芳烃还原成原料芳烃,所以需同时加氧化剂,或加碱,或加入能与碘化氢形成难溶于水的碘化物的金属氧化物将其除去,方可使碘代反应顺利进行。若采用强碘化剂 ICl 进行芳烃的碘代,则可获得良好的效果。



在芳烃的卤代反应中,应注意选择合适的卤化试剂,因这往往会影响到反应的速度、卤原子取代的位置、数目及异构体的比例等。

一般来说,比较由不同卤素所构成的卤化剂的反应能力时有如下顺序:



③ 介质。常用的介质有水、盐酸、硫酸、醋酸、氯仿及其他卤代烃类化合物。反应介质的选取是根据被卤化物的性质而定的。对于卤化反应容易进行的芳烃,可用稀盐酸或稀硫酸作介质,不需加其他催化剂;对于卤代反应较难进行的芳烃,可用浓硫酸作介质,并加入适量的催化剂。

另外,反应若需用有机溶剂,则该溶剂必须在反应条件下显示惰性。溶剂的更换常常影响到卤代反应的速度,甚至影响到产物的结构及异构体的比例。一般来讲,采用极性溶剂的反应速度要比用非极性溶剂快。

④反应温度。一般情况下,反应温度越高,则反应速度越快,也容易发生多卤代及其他副反应。故选择适宜的反应温度亦是成功的关键。对于取代卤化反应而言,反应温度还影响卤素取代的定位和数目。

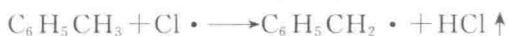
(2)芳烃侧链的取代卤化

芳环侧链的取代卤化主要是侧链上的氯化,重要的是甲苯的侧链氯化。芳环侧链氢的取代卤化是典型的自由基链反应,其反应历程包括链引发、链增长和链终止三个阶段。

链引发:氯分子在高温、光照或引发剂的作用下,均裂为氯自由基。



链增长:氯自由基与甲苯按以下历程发生氯化反应。



需要指出的是,在上述条件下,芳环侧链的非 α -氢一般不发生卤基取代反应。

链终止:自由基互相碰撞将能量转移给反应器壁,或自由基与杂质结合,可造成链终止。

例如:



芳烃侧链的取代卤化的主要影响因素如下:

①光源。甲苯在沸腾温度下,其侧链一氯化已具有明显的反应速度,可以不用光照和引发剂,但是甲苯的侧链二氯化和三氯化,在黑暗下反应速度很慢,需要光的照射。一般可用富有紫外线的日光灯,研究发现高压汞灯对于甲苯的侧链二氯化有良好效果,但光照深度有限,安装光源,反应器结构复杂。为了简化设备结构,现在趋向于选用高效引发剂。

②引发剂。最常用的自由基引发剂是有机过氧化物和偶氮化合物,它们的引发作用是在受热时分解产生自由基。这些引发剂的效率高,但在引发过程中逐渐消耗,需要不断补充。

复合引发剂的效果比较好,其添加剂可以加速自由基反应,添加剂主要有吡啶、苯基吡啶、烯化多胺、六亚甲基四胺、磷酰胺、烷基酰胺、二烷基磷酰胺、脲、磷、磷酸三烷基酯、硫脲、环内酰胺和氨基乙醇等,添加剂的用量一般是被氯化物质量的0.1%~2%。

③杂质。凡能使氯分子极化的物质都有利于芳环上的亲电氯基取代反应,因此甲苯和氯气中都不应含有这类杂质。有微量铁离子时,加入三氯化磷等可以使铁离子配合掩蔽,使铁离子不致影响侧链氯化。

氯气中如果含有氧,它会与氯自由基结合成稳定的自由基 $\text{ClOO}\cdot$ 导致链终止,所以侧链氯化时要用经过液化后,再蒸发的高纯度氯气。但是当加有被氯化物 PCl_3 时,即使氯气中含有5%氧,也可以使用。

④温度。为了使氯分子或引发剂热离解生成自由基,需要较高的反应温度,但温度太高容易引起副反应。现在趋向于在光照和复合引发剂的作用下适当降低氯化温度。