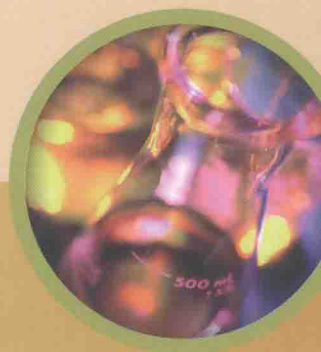
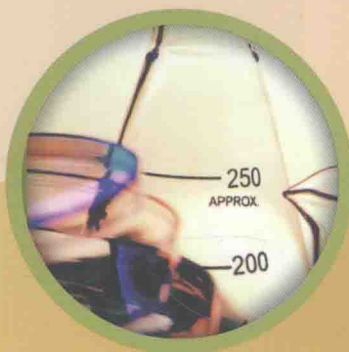


YOUJI HUAXUE HECHENG FANYING YUANLI

JI XINJISHU YANJIU

有机化学合成反应原理 及新技术研究

主 编 伍 丹 韦瑞松 王 莹
副主编 胡素萍 付 鹏 任庆云 格根塔娜



中国水利水电出版社
www.waterpub.com.cn

YOUJI HUAXUE HECHENG FANYING YUANLI

JI XINJISHU YANJIU

有机化学合成反应原理 及新技术研究

主 编 伍 丹 韦瑞松 王 莹
副主编 胡素萍 付 鹏 任庆云 格根塔娜



中国水利水电出版社

www.waterpub.com.cn

内 容 提 要

本书分 13 章, 主要内容包括导言、氧化还原反应、常见有机合成反应、碳环合成反应、缩合与聚合反应、重氮化和偶合反应、分子重排反应、不对称合成技术、逆合成技术、催化技术、分子拆分技术、保护基团与导向基的引入、有机合成新技术等。

图书在版编目(CIP)数据

有机化学合成反应原理及新技术研究/伍丹, 韦瑞松, 王莹主编. --北京: 中国水利水电出版社, 2014. 10

ISBN 978-7-5170-2509-2

I. ①有… II. ①伍… ②韦… ③王… III. ①有机化学—有机合成—研究 IV. ①O621.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 214934 号

策划编辑: 杨庆川 责任编辑: 杨元泓 封面设计: 崔 蕾

书 名	有机化学合成反应原理及新技术研究
作 者	主 编 伍 丹 韦瑞松 王 莹 副主编 胡素萍 付 鹏 任庆云 格根塔娜
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	北京鑫海胜蓝数码科技有限公司
印 刷	三河市天润建兴印务有限公司
规 格	184mm×260mm 16 开本 25 印张 640 千字
版 次	2015 年 4 月第 1 版 2015 年 4 月第 1 次印刷
印 数	0001—3000 册
定 价	86.00 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

在科学技术的领域中,化学与人类日常生活关系最为密切,影响也特别巨大。从合成 DDT 开始的化学农药,合成氨开始的化学肥料,将人类的农业生产推向了前所未有的高度。种类繁多的化学材料大大地改善了人们的生活。尽管化学为人类创造了大量新物质,但由此带来的污染也是不容忽视的,进入 21 世纪,化学开始全方位地向着“绿色化”方向发展,以求达到既满足人们的需求,同时又能维持生态的平衡,更好地保护生存环境的目的。

有机化学是化学的一个分支。自从有机化学成为一门科学以来,人们了解了分子的结构、性能,合成出各种各样有用的化工产品,这种根据一定的结构建立有机分子的手段称为有机合成。有机合成化学是有机化学学科的核心内容,它既是一门科学,又是一门艺术,同时也具有极强的实用性。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合成化学反应的原理与技术是十分必要的。

本书共分 13 章,主要就现代有机合成化学中的一些普遍关注、富有发展前景的重要专题进行了阐述,包括氧化还原反应、常见有机合成反应(如卤化反应、磺化反应、硝化反应、氨解反应、烷基化反应、酰基化反应)、碳环合成反应、缩合与聚合反应、重氮化和偶合反应、分子重排反应、不对称合成技术、逆合成技术、催化技术、分子拆分技术、保护基团与导向基的引入,以及一些新的有机合成技术(如微波辐射有机合成技术、等离子有机合成技术、有机电化学合成技术、有机声化学合成技术、绿色有机合成技术、无水无氧操作技术等)。本书吸纳了一些重要研究领域出现的新成就,构思新颖、内容丰富,叙述由浅入深、通俗易懂,力求体现有机合成化学的基础性、系统性、科学性和前沿性。

本书由伍丹、韦瑞松、王莹担任主编,胡素萍、付鹏、任庆云、格根塔娜担任副主编,并由伍丹、韦瑞松、王莹负责统稿,具体分工如下:

第 1 章第 1 节、第 2 章、第 3 章、第 9 章:伍丹(贵州民族大学);

第 6 章、第 8 章、第 12 章:韦瑞松(河池学院);

第 4 章、第 11 章:王莹(昆明学院);

第 13 章:胡素萍(河南化工职业学院);

第 5 章:付鹏(郑州大学);

第 1 章第 2 节、第 7 章:任庆云(集宁师范学院);

第 1 章第 3 节~第 5 节、第 10 章:格根塔娜(内蒙古医科大学)。

鉴于学术水平和时间局限,加之各位编者个人经验、风格的差异,书中肯定存在不少欠妥和错漏之处,恳请学者与专家不吝赐教。

编者

2014 年 7 月

目 录

前言	1
第 1 章 导言	1
1.1 有机合成化学的发展	1
1.2 有机化学合成的定义与分类	5
1.3 有机化学合成的基本过程	14
1.4 合成路线设计及评价标准	18
1.5 有机合成中的选择性问题	20
第 2 章 氧化还原反应	23
2.1 氧化还原反应概述	23
2.2 催化氧化反应	28
2.3 化学氧化反应	36
2.4 电解氧化反应	47
2.5 催化氢化反应	49
2.6 化学还原反应	61
2.7 电解还原反应	71
第 3 章 常见有机合成反应	74
3.1 卤化反应	74
3.2 磺化反应	87
3.3 硝化反应	94
3.4 氨解反应	105
3.5 烷基化反应	113
3.6 酰基化反应	121
第 4 章 碳环合成反应	128
4.1 碳环的形成	128
4.2 碳环的扩大和缩小	147
4.3 开环反应	148
第 5 章 缩合与聚合反应	154
5.1 缩合与聚合反应概述	154

5.2	缩合反应方法	156
5.3	加成聚合方法(加聚)	178
5.4	缩合聚合方法	182
5.5	缩合与聚合反应应用	184
第 6 章	重氮化和偶合反应	186
6.1	重氮化反应概述	186
6.2	重氮化反应原理	190
6.3	重氮盐的转化反应	193
6.4	偶合反应	200
6.5	重氮盐与偶合反应的应用	204
第 7 章	分子重排反应	207
7.1	分子重排反应概述	207
7.2	亲核重排	208
7.3	亲电重排	217
7.4	σ 键迁移重排	220
7.5	芳环上的重排反应	228
第 8 章	不对称合成技术	232
8.1	不对称合成反应概述	232
8.2	不对称合成途径	235
8.3	不对称合成方法	241
8.4	不对称合成的基本反应	251
8.5	用化学计量手性物质进行不对称合成	264
8.6	不对称催化合成	267
第 9 章	逆合成技术	270
9.1	逆合成分析概述	270
9.2	逆合成路线类型	276
9.3	逆向切断技巧	277
9.4	合成路线的评价	285
第 10 章	催化技术	287
10.1	相转移催化技术	287
10.2	均相催化与非均相催化技术	291
10.3	生物催化有机合成技术	293

第 11 章 分子拆分技术	311
11.1 分子拆分原则与一般方法	311
11.2 分子拆分的重要反应	313
11.3 分子拆分法的选择	329
第 12 章 保护基团与导向基的引入	330
12.1 常见基团保护技术	330
12.2 多种功能基的同步保护	344
12.3 活化导向与钝化导向	345
12.4 封闭特定位置进行导向	348
第 13 章 有机合成新技术	350
13.1 微波辐照有机合成技术	350
13.2 等离子有机合成技术	354
13.3 有机电化学合成技术	357
13.4 有机声化学合成技术	364
13.5 绿色有机合成技术	367
13.6 无水无氧操作技术	375
13.7 其他有机合成新技术	379
参考文献	392

第 1 章 导 言

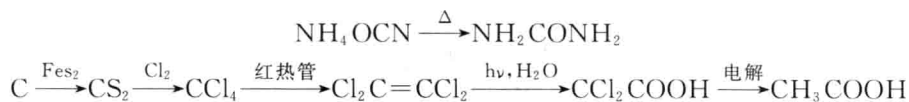
1.1 有机合成化学的发展

化学是一门中心学科,其核心是合成化学。有机合成是指从简单化合物出发,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。

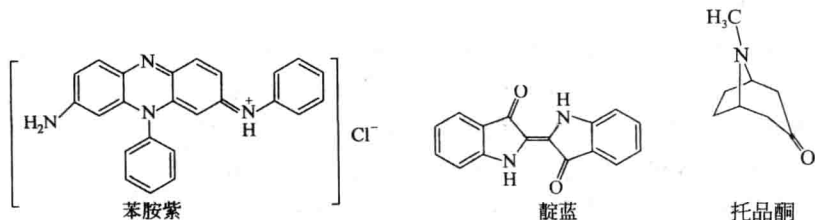
1.1.1 有机合成化学发展简史

有机化学作为化学的一个重要分枝,其历史可以追溯到古代的酿酒、染色与制药等行业。18世纪工业革命后,随着分离提纯的快速发展,先后分离出酒石酸(1769年)、乳酸(1780年)、奎宁(1820年)等。瑞典化学家 Berzelius(1779~1848年)于1806年提出了有机化学的概念,但 Berzelius 认为有机物只能从有生命的动植物中分离提取,人工合成是不可能的——生命力学说,这种思想曾一度牢固地统治着有机化学界,制约了有机化学的发展。

1828年,德国化学家 Wöhler 由无机物氰酸铵合成有机物了尿素,并于1825年发表了“关于氰基化合物”的论文。此后,他又采用不同的无机物合成了尿素,1828年发表了“论尿素的人工合成”一文,动摇了“生命力”的基础。1845年 Kolbe 合成了醋酸,1854年 Berthelot 合成了油脂等,使得“生命力”学说被彻底否定。

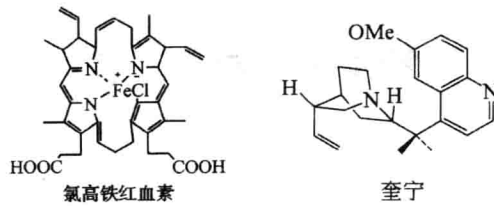


1856年 Perkin 苯胺紫的合成是有机合成的另一重大成就,这是第一个合成的染料,被视为第一个精细工业有机合成。此后,有机合成主要是围绕以煤焦油为原料的染料和药物等的合成工业。例如,1869年 Greabe 和 Liebermann 合成的茜素,1878年 Bayer 合成靛蓝;1890年 Fischer 合成的六碳糖的各种异构体以及嘌呤等杂环化合物,并与1902年继 van't Hoff 第二位获得诺贝尔化学奖的化学家。尤其值得一提的是,1901年德国化学家 Willstater 以环庚酮为原料经二十多步反应,第一次完成了托品酮的合成,这是当时有机合成的一项卓越成就。

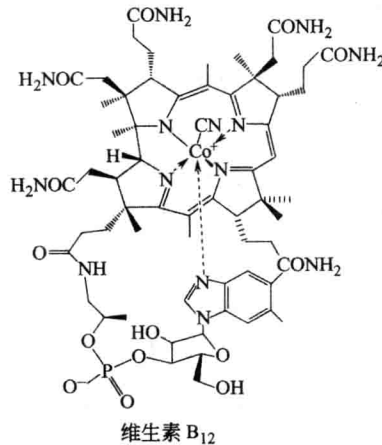


1917年英国化学家 Robinson 通过仿生途径,以丁二醛、甲胺和丙酮为原料,用“一步法”合成了托品酮,这一合成曾被 Willstater 称为“出类拔萃”的合成,是这一时期有机合成的创举。与此同时,许多具有生物活性的复杂化合物相继被合成,如获得1930年诺贝尔化学奖的 Fischer 合成的血红蛋白;1944年 Woodward 合成的奎宁等。以上这些化合物的合成标志着有机合成又达

到了另一个高峰,奠定了以后有机合成辉煌发展的基础。



此后,有机合成进入了 Woodward 艺术期。在这一时期,有机合成进入了快速发展轨道。有机合成大师 Woodward 由于其有机合成的独创思维和精湛技艺,先后合成了奎宁、可的松、马钱子碱、利血平、叶绿素、四环素、头孢菌素 C 等一系列复杂有机化合物而荣获了 1965 年诺贝尔化学奖。1973 年他与包括 Eschenmoser 小组在内的 14 个国家 101 位化学家合作,完成了结构十分复杂的维生素 B₁₂ 的全合成。在维生素 B₁₂ 的全合成中,不仅创立了一些新的合成技术,还与 Hofmann 在研究周环反应时提出了分子轨道对称守恒原理。正是这一原理使有机合成从艺术走向理性。

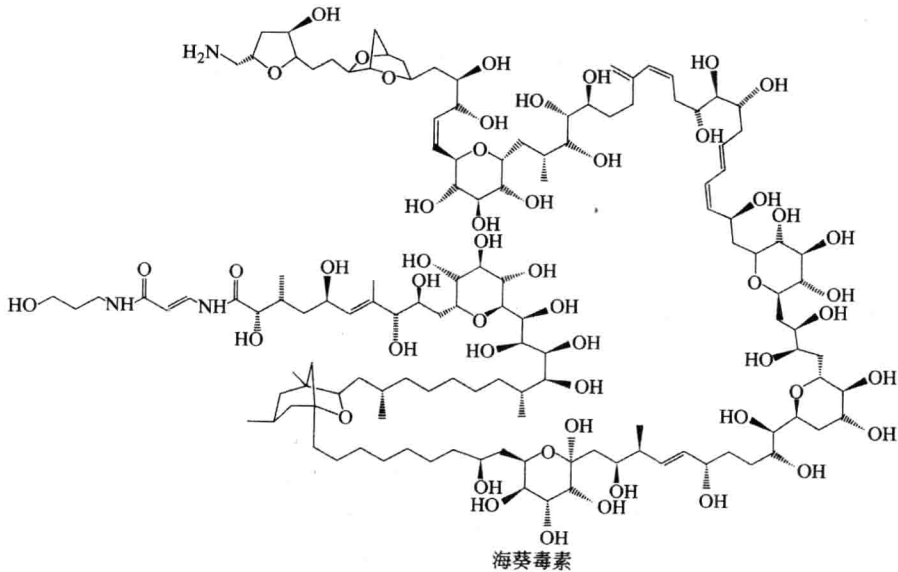


自 20 世纪 60 年代,有机合成进入 Corey 时代。美国哈佛大学生物化学家 Corey 提出逆向合成方法,即从合成目标分子结构出发,对合成反应的知识进行逻辑分析,利用经验和推理艺术设计合成路线。这种逻辑方法的产生与完善对复杂分子的多步合成有很大的帮助。运用逆向合成方法,Corey 小组完成了一百多种复杂天然产物的全合成,包括银杏内酯、植物生长激素赤霉素和前列腺素等,几乎每种复杂化合物的成功合成都有新的发现。Corey 由于合成理论方面的杰出贡献而荣获 1990 年的诺贝尔化学奖。

此外, Wilkinson 和 Fischer 合成并确定了过渡金属二茂夹心式化合物,对金属有机化学和配位化学的发展起了重大推动作用,荣获 1973 年诺贝尔化学奖。1979 年 Brown 和 Witting 因分别发展了有机硼和 witting 反应而共获诺贝尔化学奖。这一时期还兴起了选择性合成,尤其是不对称合成至今仍为有机合成方法学研究的热点。其中, Merrifield 因发展的固相多肽合成法,推动了有机合成方法学和生命科学,而荣获 1984 年的诺贝尔化学奖。

时至 20 世纪 90 年代,美国 Harvard 大学的 Kishi 教授带领 24 名研究生和博士后完成了海葵毒素(palytaxin)的全合成。海葵毒素是由海洋生物中分离得到的一种剧毒物质,它含有 129 个碳原子、64 个手性中心和 7 个骨架内双键,可能的异构体数为 2⁷¹ 个。这是目前通过全合成获得的具有最大分子质量、最多手性中心的次生代谢产物,是有机合成史上最浩大的工程之一,是

天然产物合成的一个里程碑。



近年来,有机合成化学家将有机合成与探寻生命奥秘联系起来,更多的从事生物活性的目标分子的合成,尤其是具有高生物活性和有药用前景分子的合成。目前,已合成了免疫抑制剂 FK506、抗癌物质埃斯坡毒素、紫杉醇等物质。至此,有机合成进入了化学生物学发展时期。

1.1.2 有机合成化学发展趋势

随着人类进入 21 世纪,人类社会面临环境污染和能源枯竭。有机合成也面临对环境污染问题,如何最大限度地利用原料分子中的每一个原子,将原料转化为目标产物,成为人们关注的重点。因此,绿色化学、环境友好化学、洁净生成技术、替代能源成为有机合成的追求。微波、新型催化剂、酶催化剂、有机电化学等新合成技术日益受到重视。合成在生命、材料科学中具有特定功能的分子和分子聚集体,成为有机合成的研究重点和发展方向。有机合成的发展趋势可以概括为两点:

①合成什么,包括合成在生命、材料学科中具有特定功能的分子和分子聚集体。

②如何合成,包括高选择性合成、绿色合成、高效快速合成等。

这是合成化学家主要关注的问题。一般认为有机合成化学的发展大体上可以分为两个方面:

①发展新的基元反应和方法。

②发展新的合成策略,合成路线,以便创造新的有机分子或者是实现或改进有各种意义的已知或未知有机化合物的合成。

就发展新的合成策略和合成路线而言,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。

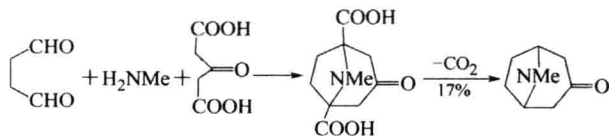
⑤新的理论发现。任何新化合物的出现,都会导致新理论的突破。

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以及在位的多步连续反应则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。

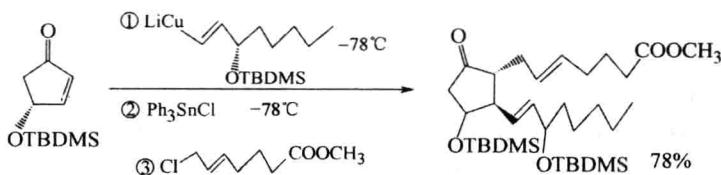
有机合成近年来的发展趋势主要有以下几点。

(1) 多步合成

发现和发展新的多步合成反应,或者称在位的多步连接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:



Noyli 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。



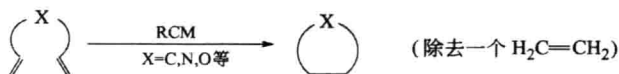
(2) 过渡金属参与的有机合成反应

近年来,过渡金属尤其是钯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:

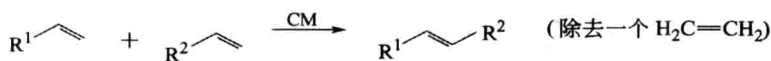
① 开环聚合反应。



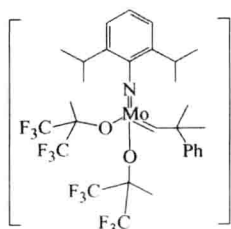
② 关环复分解反应。



③ 交叉复分解反应。



催化剂主要是钨卡宾化合物。



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 有机化学合成的定义与分类

1.2.1 有机化学合成的定义

有机合成是指从简单化合物出发, 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。有机合成是以有机反应为工具, 通过合理设计的合成路线, 把结构较复杂的分子变成结构较简单的所需化合物分子的过程。

早期的有机合成主要是在实验室内仿造与验证自然界中已存在的化学物质。而现在人们可以依据结构与性质的关系规律, 合成自然界中并不存在的新物质, 以适应国计民生的需要。今后的发展趋势是设计合成预期有优异性能的或具有重大意义的化合物。

有机合成是一个极富有创造性的领域。它不仅可以合成天然化合物, 可以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, 有机合成就是用基本且易得的原料与试剂, 加上人类的智慧与技术来创造更复杂、更奇特的化合物。

人们在了解自然、认识自然的过程中, 阐明了很多天然产物的化学结构。有机合成化学家则在实验室内用人工的办法来复制、合成这种自然界的产物并用以证明它的结构, 这种证明往往是最直接、最严格的。合成化学家的目的不仅于此, 还可以根据人们的需要来改造这种结构或是创造出全新的结构。这样, 经过世代合成工作者的努力, 成百万的新化合物在实验室里逐一出现。未来有机合成的发展趋势是设计和合成预期性能优良的有机化合物。目前, 有机合成已成为当代有机化学的主要研究方向之一。

现在化合物已超过了 2200 多万个, 其中绝大部分是有机化合物。这样众多化合物的出现, 带来了许多生物、物理和化学特性的信息, 为大千世界增添了更多的色彩和内容。

1.2.2 有机化学合成的分类

采用不同的分类标准有机反应就有几种不同类型,可以按产物的结构分,也可以按有机化合物的转化状况分。其中最常见的是按反应的类型分。

1. 氧化—还原

当电子从一个化合物中被全部或部分取走时,我们就可以认为该化合物发生了氧化反应。由于某些有机化合物在反应前后的电子得失关系不如无机化合物明显,因此对有机反应来说,从有机化合物分子中完全夺取一个或几个电子,使有机化合物分子中的氧原子增多或氢原子减少的反应,都称为氧化反应。例如:



而还原反应则恰好是其逆定义。

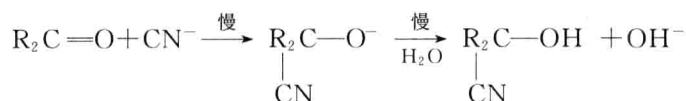
一个反应体系中的氧化与还原总是相伴发生的,一种物质被氧化的同时另一种物质也必然被还原。通常所说氧化或还原都是针对重点讨论的有机化合物而言的。例如,醇与重铬酸盐的反应属于氧化反应。

2. 加成

加成反应包括亲核加成和亲电加成两种。

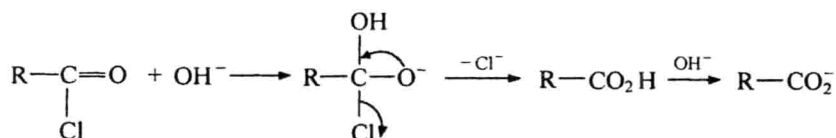
(1) 亲核加成

醛和酮能与亲核试剂发生亲核加成反应,其中亲核试剂的加成是速率控制步骤。其反应通式为



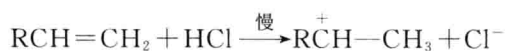
羰基邻位存在大的基团时,加成反应将受到阻碍。芳醛、芳酮的反应比脂肪族同系物要慢,这是由于在形成过渡态时,破坏了羰基的双键与芳环之间共轭的稳定性。芳环上带有吸电子基团,可使加成反应容易发生,而带有供电子基团,则对反应起阻碍作用。

存在于酸、酰卤、酸酐、酯和酰胺分子中的羰基也可接受亲核试剂的攻击,得到的产物是脱去了电负性基团,而不是添加了质子,因此,这个反应也可看成是取代反应。例如,酰氯的水解反应就是通过脱去氯离子而得到羧酸的。

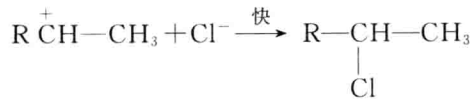


(2) 亲电加成

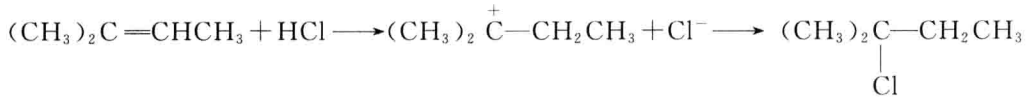
亲电加成的典型例子是烯烃的加成。该反应分为两个阶段,首先是生成碳正离子中间产物,它是速率控制步骤。



然后是



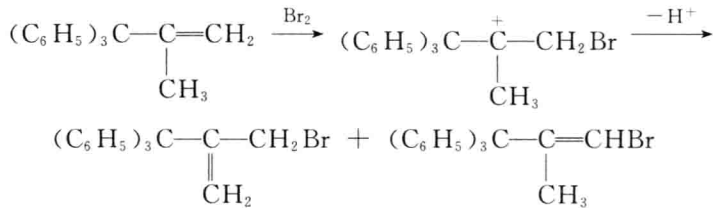
如果烯烃双键的碳原子上含有烷基,在受到亲电试剂攻击时,会有更多烷基取代基的位置优先生成碳正离子。这是由于供电子的烷基可使碳正离子稳定化。



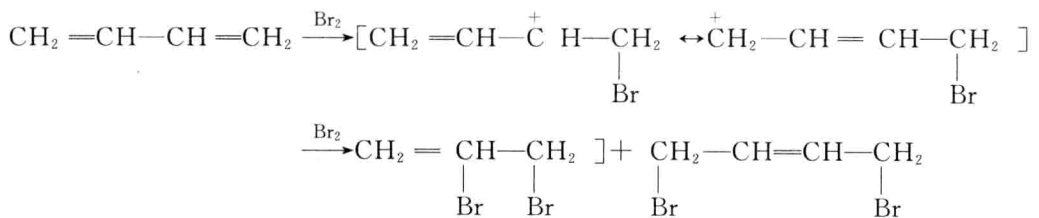
反之,吸电子基团能降低直接与之相连的碳正离子的稳定性。例如:



当烯烃受到亲电试剂攻击生成中间产物碳正离子后,存在着质子消除和亲核试剂加成两个竞争反应。在加成反应受到空间位阻时,将有利于发生质子消除反应。例如:



含有两个或更多共轭双键的化合物在进行加成反应时,由于中间产物碳正离子的电荷可离域到两个或更多个碳原子上,得到的产物可能会是混合物。例如:

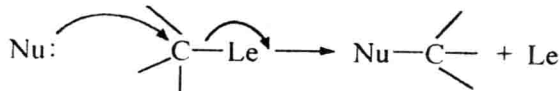


3. 取代

连接在碳上的一个基团被另一个基团取代的反应有同步取代、先加成再消除和先消除再加成三种不同的途径。

(1) 同步取代

参加同步取代反应的试剂可以是亲核的或亲电的。 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应的通式是



式中, Nu 为亲核试剂; Le 为离去基团。

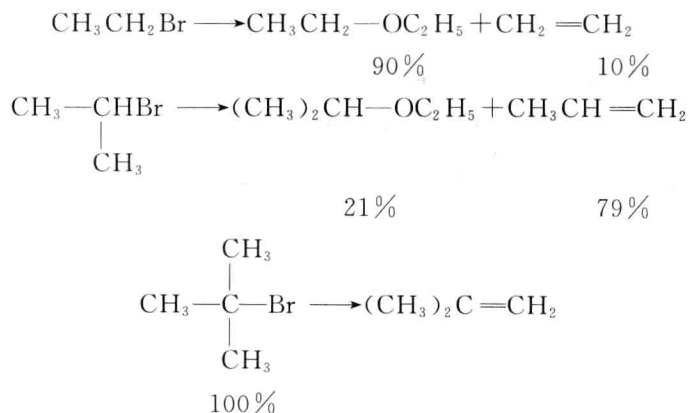
表 1-1 给出了不同亲核试剂与卤烷反应得到的产物。

表 1-1 不同亲核试剂与卤代烷反应得到的产物

亲核试剂	产物
OH^-	醇 $\text{R}-\text{OH}$
$\text{R}'\text{O}^-$	醚 $\text{R}-\text{OR}'$
$\text{R}'\text{S}^-$	硫 $\text{R}-\text{SR}'$
$\text{R}'\text{CO}_2^-$	酯 $\text{R}-\text{OCOR}'$
$\text{R}'-\text{G}\equiv\text{C}$	炔烃 $\text{R}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{R}'$
CN^-	腈 $\text{R}-\text{C}\equiv\text{N}$
NH_3	胺 $\text{R}-\text{NH}_2$
$\text{R}'_3\text{N}$	季铵盐 $\text{R}'_3\text{RN}^+\text{Z}^-$

亲核试剂的进攻是沿着离去基团的相反方向靠近, 这样在发生取代的碳原子上就将会发生构型转化。

$\text{S}_{\text{N}}2$ 取代反应与 E2 消除反应相互竞争, 其中受各种因素的影响, 优势也有所不同。例如, 在进行 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应时, 受空间位阻的影响, 烷基活泼性的顺序是伯 > 仲 > 叔。当下列化合物与 $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$ 在 55°C 、乙醇中进行反应时, 表现出不同的 $\text{S}_{\text{N}}2/\text{E}2$ 比。



(2) 先加成再消除

不饱和化合物的取代反应, 一般要经过先加成再消除两个阶段, 比较重要的反应有以下几种。

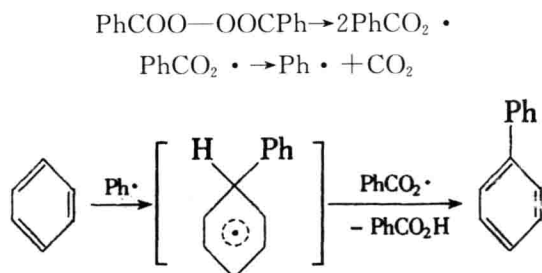
① 芳香碳原子上的亲电取代。芳环与亲电试剂的反应按加成—消除历程进行。多数情况下第一步是速率控制步骤, 如苯的硝化反应; 也有一些反应第二步脱质子是速率控制步骤, 如苯的磺化反应。

不同于烯烃的亲电加成反应, 由烯烃与亲电试剂作用所生成的碳正离子, 在正常情况下将继续与亲核试剂进行加成, 而由芳香化合物得到的芳基正离子, 则接下来是发生消除反应。此外, 亲电试剂与芳烃的反应比烯烃要慢, 如苯与溴不容易反应, 而烯烃与溴立即反应, 这是因为向苯环上加成, 要伴随着失去芳香稳定化能, 尽管在某种程度上可通过正离子的离域而得到部分稳定化能的补偿。

② 芳香碳原子上的亲核取代。卤苯本身发生亲核取代要求十分激烈的条件, 在其邻、对位带

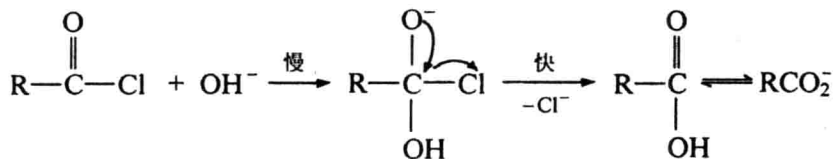
有吸电子取代基时,反应容易得多。

③芳香碳原子上的游离基取代。游离基或原子与芳香化合物之间的反应是通过加成-消除历程进行的。例如:



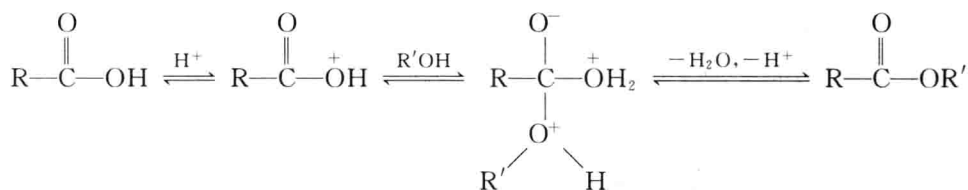
在取代基的邻、对位发生取代时,有利于中间游离基产物的离域,这就使得取代反应优先发生在邻位和对位。

④羰基上的亲核取代。羧酸衍生物中的羰基与吸电子基团相连接时,容易按加成-消除历程进行取代反应。例如:



酰基衍生物的活泼顺序是酰氯>酸酐>酯>酰胺。

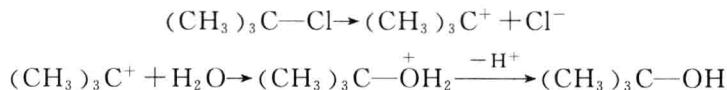
强酸对羧酸的酯化具有催化作用,其主要原因在于可增加羰基碳原子的正电性。



亲电试剂和亲核作用物,或亲核试剂和亲电作用物,常常是一种反应的两种表示方法。

(3)先消除再加成

当碳原子与一个容易带着一对键合电子脱落的基团相连接时,可发生单分子溶剂分解反应(S_N1)。例如:



分子上若带有能够使碳正离子稳定化的取代基,则反应进行相对容易。对于卤烷而言,其活泼性顺序是叔>仲>伯。

S_N1 溶剂分解反应与 E1 消除反应也是相互竞争的,由于二者之间的竞争发生在形成碳正离子以后,因此 E1/S_N1 之比与离去基团的性质无关。例如:

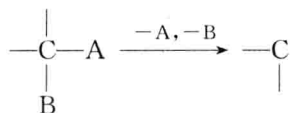


4. 消除

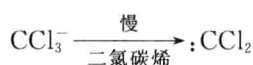
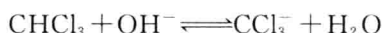
消除反应包括 β-消除和 α-消除两种。

(1) α -消除

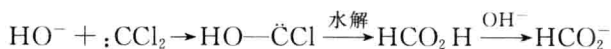
α -消除反应过程为：



相较于 β -消除反应 α -消除反应要少得多。氯仿在碱催化下可发生 α -消除反应，反应分成两步，其中第二步是速率控制步骤。



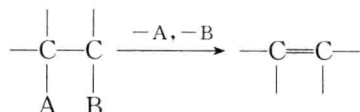
二氯碳烯是活泼质点，不能通过分离得到，但在碱性介质中它将水解成酸。



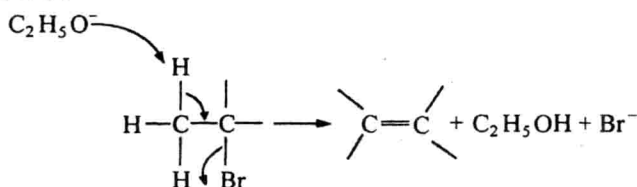
亚甲基二氯碳烯的稳定差，要得到也是极其困难的。

 (2) β -消除

β -消除反应过程为：



β -消除反应历程可分为两种：双分子历程(E2)和单分子历程(E1)。

 ① 双分子 β -消除反应。


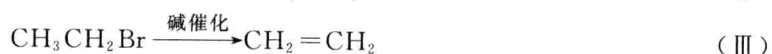
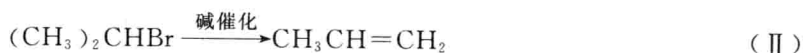
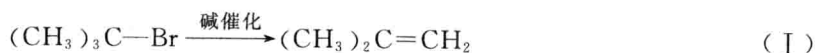
受催化剂碱性逐渐增强的影响，反应速度加快；带着一对电子离开的第二个消除基团的能力增大，反应速度加快。已知键的强度顺序是



则参加 E2 反应的卤烷，其反应由易到难的顺序是



已知烷基当中活性的顺序是叔 > 仲 > 伯，例如：



反应速度的顺序是 (I) > (II) > (III)。

在新生成的双键与已存在的不饱和键处于共轭体系的情况下，消除反应的发生更容易。