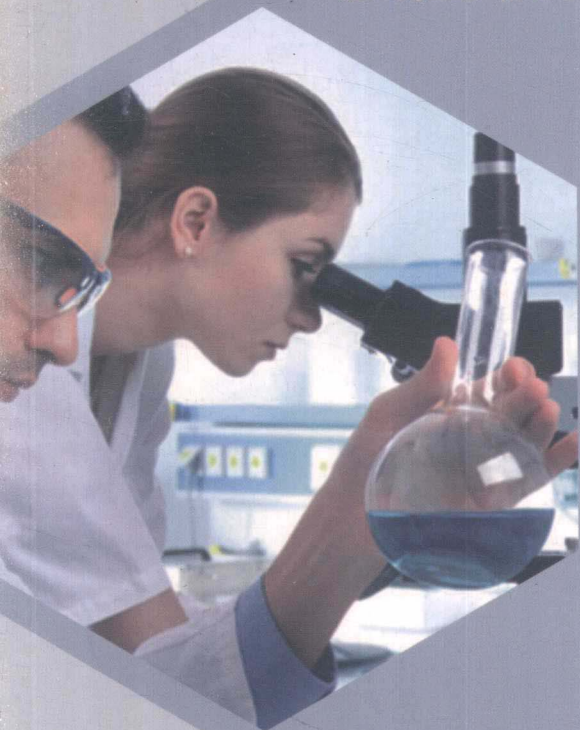


# 现代有机化学

## 反应机理研究及其新发展

周中高◎著



本书内容全面，条理清晰，  
通过有机化学日益发展的新方法、  
新技术系统地讲述有机化学的基本理论，  
并讲述如何运用新理论、  
新方法来解释有机化学反应中的新现象。



中国水利水电出版社  
[www.waterpub.com.cn](http://www.waterpub.com.cn)

感谢“国家自然科学基金资助项目21562002”“赣南师范大学学术著作出版专项经费资助项目”“赣南师范大学博士科研启动项目”“赣南师范大学化学化工学院”和“江西省高校功能材料化学重点实验室”的大力支持。

# 现代有机化学反应机理研究 及其新发展

周中高 著



中国水利水电出版社

[www.waterpub.com.cn](http://www.waterpub.com.cn)

· 北京 ·

## 内 容 提 要

本书内容全面, 条理清晰, 通过有机化学日益发展的新方法、新技术系统地讲述有机化学的基本理论, 并讲述如何运用新理论、新方法来解释有机化学反应中的新现象。在完全覆盖物理有机化学核心内容——结构和机理之外, 选取了具有代表性的反应类型, 将其有机反应机理融入其中。

本书适合各高等院校化学专业师生阅读, 也可供相关爱好者参考。

## 图书在版编目 ( CIP ) 数据

现代有机化学反应机理研究及其新发展 / 周中高著

—北京: 中国水利水电出版社, 2018.9

ISBN 978-7-5170-6862-4

I. ①现… II. ①周… III. ①有机化学—化学反应—  
反应机理—研究 IV. ①O621.25

中国版本图书馆CIP数据核字 (2018) 第206164号

责任编辑: 陈 洁      封面设计: 王 伟

书 名	现代有机化学反应机理研究及其新发展 XIANDAI YOUJIHUAXUE FANYING JILI YANJIU JI QI XIN FAZHAN
作 者	周中高 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 电话: (010) 68367658 (营销中心)、82562819 (万水)
经 售	全国各地新华书店和相关出版物销售网点
排 版	北京万水电子信息有限公司
印 刷	三河市元兴印务有限公司
规 格	170mm × 240mm 16开本 14印张 255千字
版 次	2018年9月第1版 2018年9月第1次印刷
印 数	0001-2000册
定 价	62.00元

凡购买我社图书, 如有缺页、倒页、脱页的, 本社营销中心负责调换

版权所有·侵权必究

# 前 言

世界上每年合成的近百万种新化合物中，大约 70% 以上是有机化合物，其中某些有机化合物因其具有特殊功能被应用于化工、石油、材料、能源、医药、营养、生命科学、环境科学、农业、交通等与人类生活密切相关的行业中。同时，人类也需要面对大量有机物对生态、环境、人体等造成的影响。

展望未来，有机化学面临着新的机遇和挑战。人们对有机反应规律的认识，是一个逐步深化的过程，对其理解的深度与境界，体现在对反应机理的正确把握中。反应机理是基元反应的集成，更是对化学反应原理的抽象概括。将化学反应原理贯穿于基元反应解析的全过程，是化学反应机理解析的客观要求。正是基于认识基元反应原理的目的，作者撰写了本书。

有些化学反应机理确实复杂，这从反应的立体专一性和区域选择性就能证明。人们之所以对于反应机理解析感到困惑和无奈，并非是反应机理有多么复杂难解，而是缺乏这种反应解析系统的理论和若干反应机理无解析的干扰。考虑到广大化学工作者的实际需求，本书从最基本的原理出发，不过多关注信息量的广度，而是关注反应原理的深度。简化反应机理解析过程，揭示反应发生的内在原因，是本书的主要目的。

本书以反应机理的类型为主线，讨论了有机反应机理的基础知识以及有机反应机理解析理论基础，然后依次对加成反应、取代反应、消除反应、重排反应、周环反应五大类经典反应类型及其机理进行了详细探究。

在本书撰写过程中，得到了若干专家学者的支持和帮助，在此深表感谢。受作者理论水平与实践经验所限，本书存在若干不足，恳请各位同行及读者给予批评指正。

作 者

2018 年 5 月

# 目 录

## 前言

第一章 绪论	1
第一节 有机化学研究方向	2
第二节 有机化合物的概述	6
第三节 有机化学反应的类型	8
第四节 有机反应机理的描述	10
第五节 有机反应机理的研究方法	11
第二章 有机化学反应的理论	17
第一节 共价键理论	18
第二节 酸碱理论	26
第三节 有机反应研究对策	32
第三章 反应机理解析的理论基础	41
第一节 元素电负性与基团电负性	42
第二节 诱导效应与共轭效应	51
第三节 共轭体系内的共振状态	57
第四节 极性反应过程中三要素及其电荷的动态变化	66
第五节 分子内空间诱导效应	73
第四章 加成反应机理研究	81
第一节 亲电加成反应	82
第二节 亲核加成反应	83
第三节 自由基加成反应	86
第四节 开环加成反应	94

第五章 取代反应机理研究·····	99
第一节 饱和碳原子上的亲核取代反应·····	100
第二节 羰基化合物 $\alpha$ - 碳原子上的亲电取代反应 ·····	112
第三节 羧酸及其衍生物的亲核取代反应·····	123
第四节 自由基取代反应·····	132
第六章 消除反应机理研究·····	135
第一节 消除反应历程·····	136
第二节 消除反应的定向规律·····	139
第三节 消除反应的立体化学·····	143
第四节 消除反应与取代反应的竞争·····	146
第五节 热消除反应·····	148
第七章 重排反应机理研究·····	153
第一节 亲核重排反应·····	154
第二节 亲电重排反应·····	165
第三节 $\sigma$ 键迁移重排反应 ·····	167
第四节 芳香族芳环上的重排反应·····	175
第八章 周环反应机理研究·····	179
第一节 周环反应的特征和类型·····	180
第二节 电环化反应·····	182
第三节 环加成反应·····	190
参考文献·····	215



# 第一章 绪论



## 第一节 有机化学研究方向

在人类生存的地球上，生长着种类繁多、不计其数的植物和动物。人类在很早以前，就懂得如何对动物和植物进行加工来获取人类生存和发展的各种物质。如通过一定方式的榨取从甘蔗中获取蔗糖，通过一定的方式将大米和果汁酿造成酒，甚至懂得将草木灰和植物油共融，制造出肥皂。由此可见，有机化学在人类的生产与生活中占有十分重要的位置。有机化学作为生命科学、材料科学和环境科学等相关学科发展的理论基础，极大地推动了化学工业、能源工业和材料工业等的发展。

最早提出“有机化学”这个名词的科学家是 19 世纪初期的瑞典化学家伯齐利厄斯（Beyzelius）。在当时人类发展的历史时期，人类对自然的探索越来越深入，从动物与植物中获取各种物质的手段也逐渐完善。由于当时的化学家获取物质的来源只限于天然的动物与植物，如从天然的动物与植物中分离出尿素、酒石酸、吗啡等天然有机物，许多化学家就此认为有机化合物只能产生于生物体中。然而，这种认识只是看到了有机化学这座知识冰山的一角。随着人类科学的不断进步，科学家们对有机化学这一领域进行了更加深入地探究。1828 年，德国科学家沃勒（Wohler）经过 3 年的潜心研究，终于在实验室里仅通过对无机物氰酸铵进行加热就获取了哺乳动物新陈代谢的产物——尿素，开创了人类在实验室里合成天然产物的先例，为有机化学的发展树立了一块新的里程碑。此后，科学家们在探索中不断更新有机化学的概念，并不断发现新的合成规律和合成方法，有机化学这一领域的神秘面纱逐渐被人们揭开。

自人类第一次成功地在实验室里合成有机物始，有机化学迄今已经有 170 多年的发展历史，大致可划分为两个阶段：初创期和辉煌期。

### 一、有机化学的初创期

有机化学发展的初创期，其研究课题主要聚焦于以煤焦油为原料的染料和药物等合成工业。在这一时期，许多具有重要意义的有机化合物在实验室中问世。

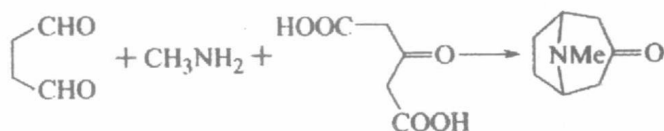
合成染料工业的大门被世人叩开源于 1856 年，年仅 18 岁的霍夫曼（A.W.Hofmann）发现了闻名于世的苯胺紫，并在此后开办了世界上的第一



家合成染料工厂，专门生产苯胺紫。此后有机化学取得了进一步的发展，不仅许多合成染料相继问世，而且还制备出多种药物，引领有机化学走进了合成时代。

在有机化学发展的初创期，人类在有机化学领域取得了许多突破性的进展。继霍夫曼发现苯胺紫后的20年，寻找新型合成染料成为有机化学领域的研究热点。霍夫曼发现苯胺紫的同一年，威廉姆斯（Willams）发现了菁染料；于1878年，拜耳合成了有机染料——靛蓝，并在短期内实现了工业化；此后，孔雀蓝、结晶紫、茜素相继应用于合成染料工业。在有机化学发展的初创期，有机化合物也被广泛应用于制药业。1863年德国化学家约瑟夫·威尔布兰德（J.Wilbrand）合成了三硝基甲苯，应用于军工业，成为重要军用炸药；1885年，人们将1771年英国化学家P·沃尔夫（P.Woulfe）发现的2,4,6-三硝基苯酚用来填充弹药；1853年，弗雷德克·热拉尔（Gerhardt）合成了乙酰水杨酸，成为了后来的阿司匹林，并于1898年正式上市，从此具有药用价值的有机化合物正式为人类的生命健康而服务。

在有机化学发展的初创期，值得一提的是颠茄酮的两次合成。颠茄酮的第一次合成是由德国化学家维尔斯泰特（Willstatter）于1903年完成的。维尔斯泰特经过卤化、氨解、甲基化、消除等二十多步反应，合成了颠茄酮，这是当时有机合成的一项卓越成就。颠茄酮的第二次合成是由英国化学家罗宾逊（Robinson）于1917年完成的。罗宾逊不仅运用了全新、简捷的合成方法，还巧妙地对自然界植物体合成莨菪碱的过程进行了模拟，最终合成了具有标志性的颠茄酮。颠茄酮第二次合成的路线为：



颠茄酮的第二次合成，成为有机化学发展初创时期有机合成突飞猛进的反映。这一时期，诸如血红素和金鸡纳碱等许多具有生物活性的复杂化合物相继被合成。

以上这些化合物的合成，不仅标志着这一时期有机合成的发展水平，还为下一阶段的有机合成提供了理论发展的实验资料，为有机合成的辉煌发展奠定了坚实的基础。

## 二、有机化学的辉煌期

第二次世界大战结束后，有机合成进入了空前发展的辉煌时期。在这

一时期，又分为了三个发展阶段，如图 1-1 所示。

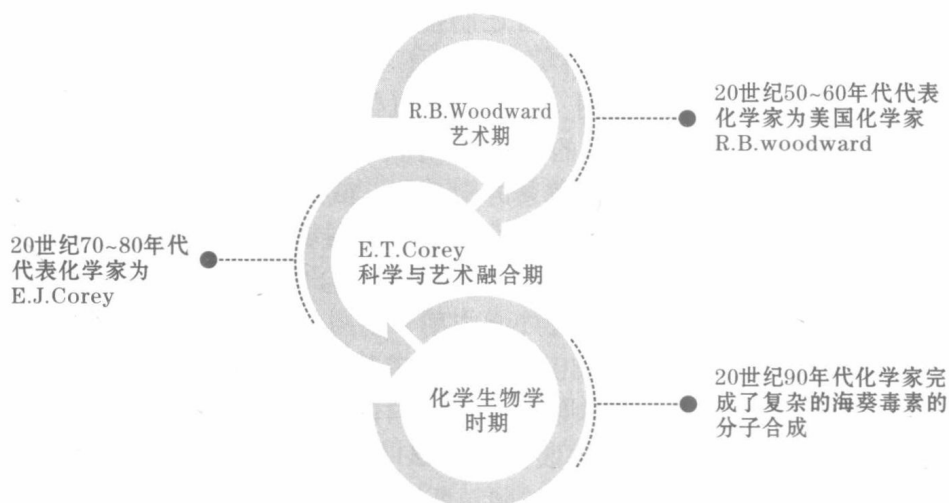


图1-1 有机化学辉煌时期的三个发展阶段

在 20 世纪 50~60 年代，当代有机化学大师美国化学家 R.B.Woodward 成为了辉煌期的杰出代表，对有机化学作出了杰出的贡献。1944 年，R.B.Woodward 完成了奎宁的全合成。在生物碱方面的研究，R.B.Woodward 也有重大发现，如马钱子碱、麦角新碱、利血平。R.B.Woodward 还合成了甾体化合物，如 1951 年合成的皮质酮，1957 年合成的羊毛甾醇，1971 年合成的黄体酮。R.B.Woodward 对抗生素的研究也作出了杰出的贡献，相继合成了青霉素、四环素、红霉素以及维生素 B<sub>12</sub> 等。其中以维生素 B<sub>12</sub> 的合成最为艰难。维生素 B<sub>12</sub> 含有 9 个手性碳原子，其可能的异构体数为 512。在维生素 B<sub>12</sub> 完成合成的 15 年中，近百名科学家耗费了大量的心血和精力，由此可见，维生素 B<sub>12</sub> 的合成是一项十分艰巨的任务。维生素 B<sub>12</sub> 全合成的实现，意义十分重大，科学家们不仅完全合成了一个高难度的分子，并在维生素 B<sub>12</sub> 合成的过程中，R.B.Woodward 和量子化学家 R.Hofmann 共同发现了分子轨道对称守恒原理，这一原理使有机合成从艺术性走向理性。

化学家在完成了大量结构复杂的天然分子的全合成后，有机合成的发展阶段逐渐超越于艺术，天然产物全合成的发展开始走向科学与艺术的融合期，化学家在有机合成的探究过程中，不断总结有机合成的规律并深入研究有机合成设计等课题。在有机合成的科学与艺术融合时期，最著名、影响力最大的是 E.J.Corey 提出的反合成分析。E.J.Corey 以合成目标分子为着眼点，结合其结构特征，依据合成反应知识，科学地将合成经验以及推理艺术融为一体，最终设计出了巧妙、合理的合成路线。反合成分析法使 E.J.Corey 等化学家在天然产物的全合成中获得了突破性的进展，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。

在有机合成的科学与艺术融合时期，化学家完成的最复杂分子的合成是于20世纪90年代合成的海葵毒素。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 $2^{71}$  ( $2.36 \times 10^{21}$ )之多。近年来，合成化学家一直从事生物活性的目标分子的合成，并努力将合成工业与生命奥秘紧密相连。由此可见，具有较高生物活性和药用前景分子的合成的发展前景十分可观。

### 三、有机化学发展新趋势

21世纪，国际社会把研究重点放在了生态、社会可持续发展和经济资源转化等方面的问题上。人类社会的不断进步，以及人类对自身的关爱，必然会使化学这一学科面临着越来越多的挑战。人类社会发展的需求使得化学，尤其是合成化学面临着越来越多更高标准、更多以及更新的要求。绿色化学、洁净技术、环境友好过程，已成为合成化学发展的新目标和大方向。21世纪，简单的分子合成已经不能满足有机合成发展的需要了，有机合成的途径已经成为化学家乃至全人类共同关注的焦点。因此，有机合成的有效性、选择性、经济性、环境影响和反应速率成为了有机合成研究的中心话题。

#### (一) 有机合成的发展趋势

目前，有机合成的发展趋势共有两个方面：一是有机合成的结果，即合成什么，换言之，有机合成将为生命学科以及材料学科领域合成出哪些具有特定功能的分子和分子聚集体；二是有机合成的途径，即怎样合成，换言之，有机合成在合成的途径及手段上，将怎样与绿色、高效快速有机地相结合，从而形成高选择性合成。

由此可见，有机合成化学的发展方向最终为：发现新的基元反应和方法；拓展合成路线，更新合成策略。只有进行不断求新、不断拓展的探究，有机合成化学才有可能创造出新的有机分子，或是实现、改进各种已知或未知的有机化合物的合成。

#### (二) 有机合成的新策略和路线

21世纪，拓展有机合成路线以及探究新的合成策略，要求有机合成的途径必须具备如下特点。

(1) 条件温和、合成更易控制。今天的有机合成模拟生命系统在酶催化反应的条件下反应。这种高效的定向反应是合成化学家的理想选择。

(2) 高效、环保、原子经济性。在当今社会，出于对追求人类经济和

社会的可持续发展的追求，合成效率的高低直接影响着资源的消耗，合成过程是否友好、合成反应是否具有原子经济性十分重要。

(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) 反应活性高、产率高。反应活性高、产率高是评价合成效率的重要方面。

(5) 新的理论发现。任何新化合物的出现，都将会导致有机合成在理论方面产生突破。

在基元反应和新方法的发展方面，Seabach D 认为，尽管大的合成反应类型的研究已很少有突破性的进展，但是新的改进和提高还在持续，如今新反应诞生的领域可能发生在以过渡金属介导的反应、对映和非对映的选择性反应以及在位的多步连续反应等领域。此后十多年的发展大致证实了这些预测。

## 第二节 有机化合物的概述

### 一、有机化合物的定义

自然界的物质一般划分为无机化合物 (inorganic compound) 和有机化合物 (organic compound) 两大类。化学史上人们将那些从动植物体 (有机体) 内所获得的物质称为有机化合物，即在一种神秘的“生命力”支配下才能产生的，与无机化合物性质截然不同的一类物质，如酒、醋、尿素、吗啡等。在 19 世纪初以前，人们对有机合成的认识一直存在着误解，认为人工合成的方法是不可能制成有机化合物的。有机化学其实是研究有机化合物的组成、结构、性质及其变化规律的科学。有机化合物主要包括烃及其衍生物。有机化学的发展促进了石油化学、基本有机合成、高分子科学、生命科学、环境科学、能源科学和医学等众多学科领域的发展，从而使人类拥有现代的物质文明。

有机化学是有机化工、生命科学的基础，有机化合物是构成生物体的主要物质。例如，植物细胞壁的纤维素、半纤维素和木质素，动物结构组织中的蛋白质、核酸、酶，动植物体内储藏的油脂、糖类，植物的花、果实的颜色和气味等物质，中草药的药用成分，昆虫信息素等。生命现象中的遗传、新陈代谢、能量转换和神经活动等都是生物体内一系列有目的的

有机化学反应。由于分子生物学是从分子水平上解释生命现象，揭示生命运动的规律，人们必须从有机化合物分子的结构、性质和相互转换来研究探索，因此有机化学是分子生物学的基础。

## 二、有机化合物的结构

表示有机化合物分子中原子的排列次序和成键方式的结构式称为有机化合物的构造式 (constitutional formula)。除特别说明或需表示立体结构外，一般用构造式表示化合物的结构。构造式有以下三种表示形式。

### (一) 电子式

将有机化合物中原子之间共用的价电子 (共用电子对) 用 “·” 或 “×” 表示的式子称为电子式，又称路易斯 (路易斯) 式。例如，



丁烷

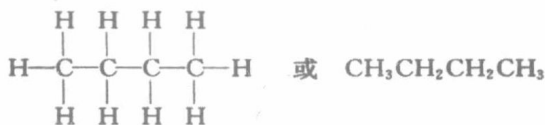


环己烷

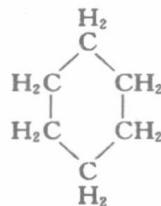
电子式的优点是能直观地反映分子中各成键原子的价电子情况，缺点是书写比较困难。

### (二) 蛛网式

将有机化合物中原子之间的共用电子对用短线表示的式子称为蛛网式，又称凯库勒 (Kekule) 式。一条短线表示一对共用电子。蛛网式是有机化学中最常用的表示有机化合物结构的方法，短线有时可省略。例如，



丁烷



环己烷

### (三) 键线式

将有机化合物中碳原子和氢原子及碳氢键省略不写，仅用短线表示碳碳键的式子称为键线式。例如，



丁烷



环己烷



丙醇

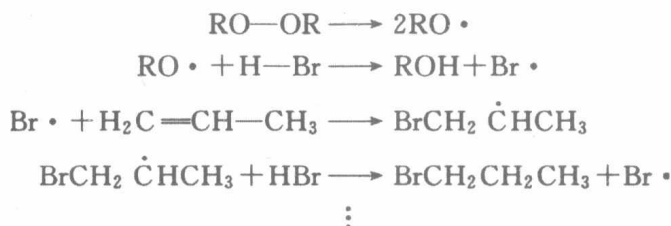
键线式或蛛网式表示有机化合物的构造式比较简单、直观、方便。

### 第三节 有机化学反应的类型

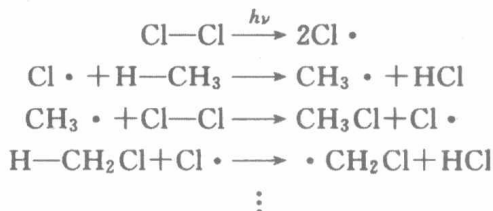
有机反应数量十分庞大，可采用两种分类方法将其进行分类，如按原料与产物分类有取代反应、消去反应、加成反应、分子重排反应、氧化还原反应等反应类型。但从机理的角度划分，根据反应中化学键的断裂及形成的方式可将有机反应分为自由基反应、离子反应及分子反应三类。

#### 一、自由基反应

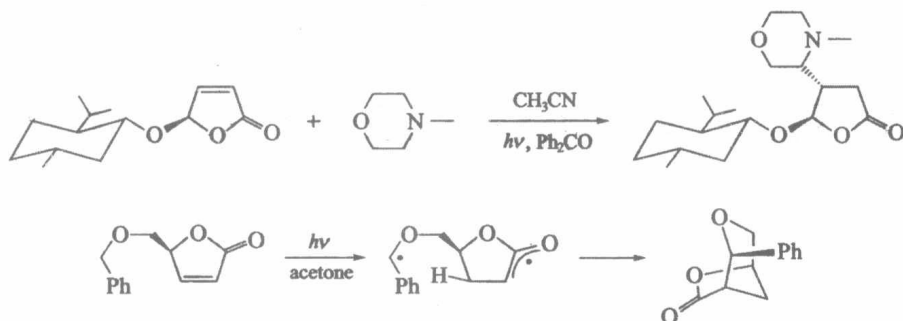
自由基反应是通过共价键的均裂产生自由基而进行的反应。例如，丙烯在过氧化物存在下与 HBr 的加成反应。



甲烷在日光或紫外光照射下发生的取代反应，实质也是自由基反应。

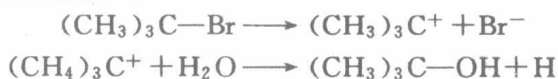


其实，自由基反应在光化学反应中更为普遍，如 2(5H)-呋喃酮类化合物通过单电子转移发生的 1,4-加成反应与一步多环化反应。

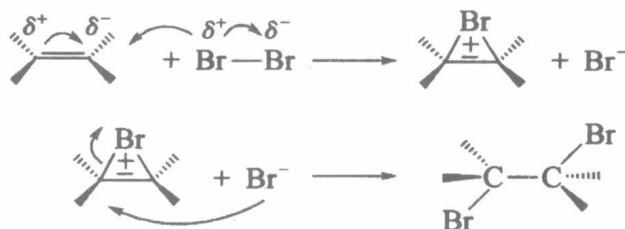


## 二、离子反应

离子反应是通过共价键的异裂产生离子而进行的反应。例如，卤代烃的水解（属于  $S_N1$  反应）。

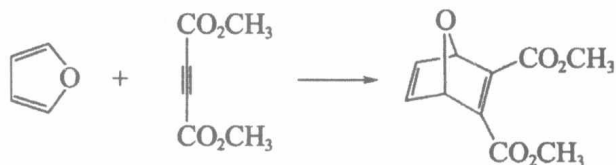


烯烃与溴、氯的加成反应，其反应机理被证实该反应是通过溴正离子与双键的两个碳原子结合形成溴鎓离子中间体而实现的。



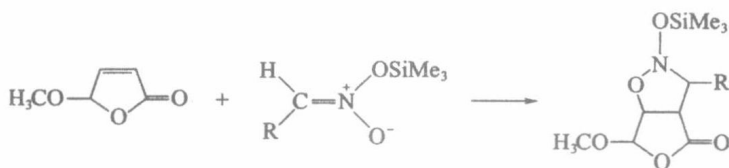
## 三、分子反应

分子反应是按照分子历程进行的反应，即协同反应。协同反应是指反应过程中旧键的断裂与新键的生成同时进行一步完成的多中心反应。通过环状过渡态进行的协同反应称为周环反应，如狄尔斯-阿尔德反应。



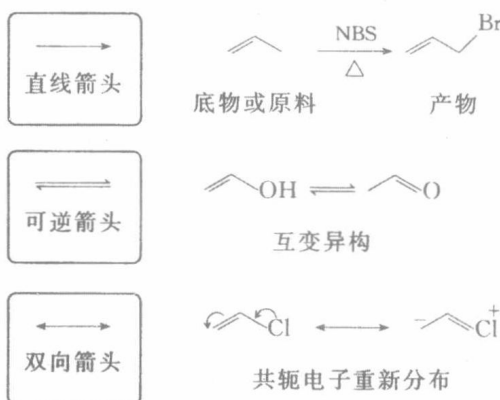
氮杂硅烷酯作为 1,3-偶极体系，可以和 5-甲氧基-2(5H)-呋喃酮进行 [3+2] 环加成反应，生成含有多种官能团的稠杂环化合物，这也是一种

协同反应。



## 第四节 有机反应机理的描述

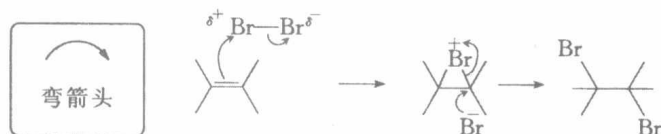
描述一个有机反应，通常用直线箭头，箭头的方向代表由原料到产物的转变，直线箭头的左边代表底物或原料，右边代表产物，实现转化所需要的试剂写在直线箭头的上方，实现转化所应用的反应条件写在直线箭头的下方；描述一个有机反应具有可逆的性质，通常用可逆箭头，表示箭头左右的两个有机分子或物质在某一条件下能达到平衡，改变平衡的条件可以改变平衡的方向；描述一个有机分子或物质中共轭电子的流动，通常用双向箭头，表示共轭电子在共轭体系中进行重新分布，此过程不涉及原子或基团的重新分布。



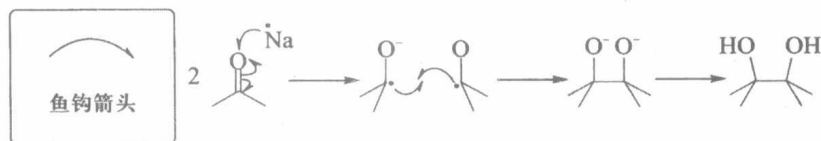
描述有机反应机理，即原料是如何转化成产物的？在转化过程中电子是如何转移的？在回答这些有关化学反应本质问题的时候，人们用弯箭头表示电子对的转移，用鱼钩箭头表示单电子的转移。以烯烃的亲电加成反应为例，溴在富电子烯烃的作用下产生诱导偶极，一端具有缺电子性，另一端具有富电子性。烯烃上的一对  $\pi$  电子转移到溴的缺电子性一端形成溴鎓离子，另一个溴原子带着一对电子离开。溴鎓离子中的 C—Br 键受到极化，共价电子对偏向溴原子，使得碳原子成缺电子性，易受到溴负离子的进攻。



进攻过程中溴负离子贡献一对电子形成新的 C—Br 键，而溴鎓离子中 C—Br 键上的共价电子转移到溴原子上，分散溴原子的正电荷，最终生成邻二溴化合物。图中的弯箭头代表一对电子对的转移，箭头的方向代表电子对流动的方向，始终是从富电子位点到缺电子位点。



鱼钩箭头代表单电子的转移。以羰基在金属钠作用下偶联生成邻二醇为例，羰基中的  $\pi$  电子发生均裂，一个电子转移到碳原子上成自由基，一个电子转移到氧原子上，并从金属钠夺取一个电子成阴离子，此时的形态称为阴离子自由基，也是活泼中间体中的一种。两个阴离子自由基各贡献一个电子形成 C—C 共价键，成双阴离子，反应后酸性处理，最后得到邻二醇化合物。

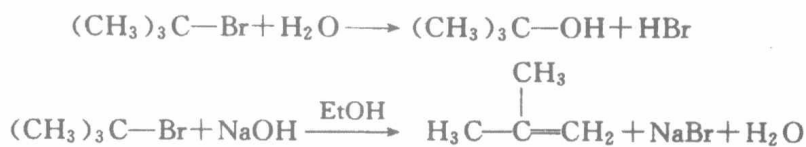


## 第五节 有机反应机理的研究方法

### 一、产物的鉴定

一个正确的反应机理，必须说明所得到的生成物（包括产物与副产物）及它们的相对比例。如果某一个反应机理没有这种预见性，则该历程就是一个不正确的反应机理。

例如，下列反应中，前一反应产物为醇，为亲核取代反应历程；后一反应产物得到烯，为消除反应历程。



又如，在光照下的甲苯氯化反应是自由基取代反应历程，而甲苯在