



普通高等教育“十一五”国家级规划教材



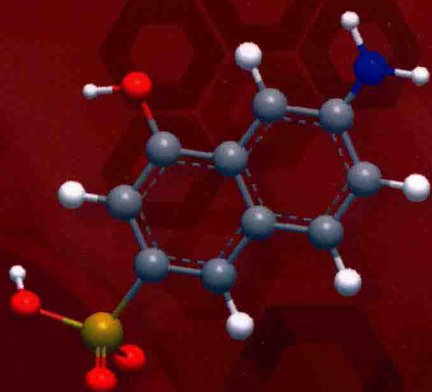
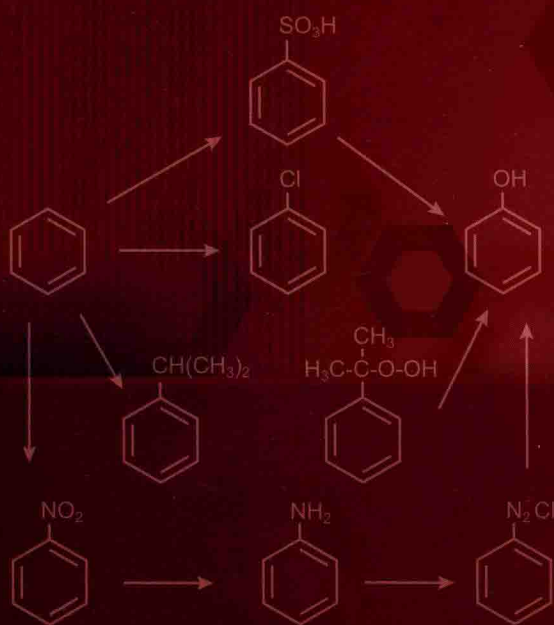
面向21世纪课程教材

精细有机合成

第三版

JINGXI YOUJI HECHENG

冯亚青 王世荣 张 宝 主编



化学工业出版社



普通高等教育“十一五”国家级规划教材



面向21世纪课程教材

精细有机合成

第三版

冯亚青 王世荣 张 宝 主编



化学工业出版社

· 北 京 ·

《精细有机合成》(第三版)以单元反应为体系,在综述精细有机合成的理论和新技术的基础上分章讨论有关单元反应的理论、影响因素和生产工艺,并有若干典型生产实例。主要单元反应包括:卤化、磺化和硫酸化、硝化和亚硝化、还原、氧化、重氮化和重氮盐的反应、氨基化、烃化、酰化、水解、缩合和环合。每章末附有若干习题、参考文献。

《精细有机合成》(第三版)可作为普通高等学校化工、化学、药学及相关专业教材,也可供从事有机合成的科研和技术人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

精细有机合成/冯亚青,王世荣,张宝主编. —3版.
北京:化学工业出版社,2018.7

普通高等教育“十一五”国家级规划教材 面向 21
世纪课程教材

ISBN 978-7-122-32245-6

I. ①精… II. ①冯… ②王… ③张… III. ①精细
化工-有机合成-高等学校-教材 IV. ①TQ202

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2018)第 112657 号

责任编辑:徐雅妮

责任校对:王素芹

装帧设计:关 飞

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 装:中煤(北京)印务有限公司

787mm×1092mm 1/16 印张 20½ 字数 519 千字 2018 年 10 月北京第 3 版第 1 次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价:49.00 元

版权所有 违者必究

前言

《精细有机合成化学与工艺学》第一版于 2002 年 1 月出版, 为面向 21 世纪课程教材, 第二版于 2006 年 8 月出版, 为普通高等教育“十一五”国家级规划教材, 并分别于 2004 年、2006 年两次荣获中国石油和化学工业优秀教材一等奖, 本书为精细化工类畅销教材之一。

近年来精细化工新技术、新工艺发展很快, 第二版自 2006 年 8 月出版至今, 有些内容已经陈旧, 为此我们对本书第二版做了以下修订工作。

1. 增加了各章学习要求, 在章首说明本章需要“掌握的内容”“熟悉的内容”“了解的内容”。

2. 第 2 章删除了化学反应计量学一节和精细有机合成中溶剂效应的部分内容。补充介绍了精细有机合成最新技术的概念、方法、机理和应用。

3. 各单元反应章节删除了陈旧的工业实例, 增加了新的工业实例。例如, 第 6 章删除了一些高污染的生产工艺, 增加了环境友好的还原工艺及复氢还原; 第 7 章删除了一些已经淘汰的生产工艺, 增加了催化氧化的最新工业化成果; 第 9 章对二氯乙烷制亚乙基多胺类的工艺进行了修改; 第 10 章删去了强酸催化、醇为烃化剂的 *N*-烃化内容, 补充了醇的催化胺化和催化氨解; 第 11 章删去了已过时的案例, 补充了新报道的固体酸案例; 第 12 章删除了污染严重的氯醇法制备环氧丙烷工艺等。

4. 各章末增补了若干习题, 删减了陈旧的文献, 增补了直至 2018 年的重要参考文献。

5. 为了使书名更为精炼, 本书第三版更名为《精细有机合成》。

《精细有机合成》(第三版) 由冯亚青、王世荣和张宝主编。第 1、2、8 章由冯亚青修订, 第 3~5 章由王世荣修订, 第 6、7 章由宋健修订, 第 9 章由闫喜龙修订, 第 10、11 章由陈立功修订, 第 12~14 章由张宝修订。

《精细有机合成》(第三版) 以单元反应为体系, 在综述精细有机合成的理论和新技术的基础上, 分章讨论有关单元反应的理论、影响因素和生产工艺, 并选取了若干典型生产实例。主要单元反应包括: 卤化、磺化和硫酸化、硝化和亚硝化、还原、氧化、重氮化和重氮盐的反应、氨基化、烃化、酰化、水解、缩合和环合。每章末附有若干习题和参考文献。本书可作为普通高等学校化工、化学、药学及相关专业教材, 也可供从事有机合成的科研和技术人员参考。

由于精细化工发展很快, 文献资料繁多, 笔者水平有限, 疏漏与不足之处在所难免, 恳请读者批评指正。

编 者
于天津大学
2018 年 5 月

第一版前言

本教材是为适应面向 21 世纪化工类高等教育教学内容和课程体系改革而编写的新教材，其主要特点如下。

1. 本教材是在大学无机化学、有机化学、分析化学和物理化学的基础上编写的化工类专业课教材。教材内容采用启发式教学、由浅入深、加强基础、注重培养学生综合运用所学基础知识提高分析问题、解决问题和开发创新的能力。为此在每章之末附有一定数量的思考题与习题。

2. 教材编写中注意结合生产实际，介绍国内外近年来工业生产的最新发展。但在编写过程中发现：对于具体的新工艺，在期刊和专利报道中常常对关键性的技术做了保护性回避措施。编者限于水平，为了避免误导，一般只介绍其基本内容。读者如欲了解其细节，可查阅所附参考文献。另外，为了便于用简单的实例说明问题，有时也选用有可靠数据的传统生产工艺。

3. 在每章之末附列有一定数量的教学参考书和较多的参考文献，特别是便于找到的国内近期期刊文献，必要时读者可以从这些文献中找到更多的国内外早期文献。

本书由唐培堃主编，并执笔第 1、2、3、5、6、8 章；第 4 章由唐培堃和唐清编写；第 7、13 章由陈立功编写；第 9 章由阎喜龙编写；第 10、11 章由许正双编写；第 12、14 章由冯亚青编写。参加部分编写工作的还有张卫红、孟舒献、孟祎、方芳、王东华和泮锋纲等。书稿由大连理工大学教授姚蒙正、程侣柏、王家儒、苗蔚荣和华东理工大学教授祁国珍、田禾审阅，并提出了许多宝贵意见，在此表示衷心感谢。

鉴于精细有机合成涉及面广、品种繁多，理论研究和应用技术发展迅速，文献资料极多。限于作者水平，书中定有疏漏和不妥之处，诚恳欢迎读者批评指正。

唐培堃

于天津大学北五村

2001 年 8 月

目录

第1章 绪论 / 1

- 1.1 精细化工和精细化学品的定义 / 1
- 1.2 精细化学品的分类 / 1
- 1.3 精细化工的特点 / 2
- 1.4 精细化工在国民经济中的作用 / 2

- 1.5 精细有机合成的原料资源 / 3
- 1.6 本书的内容体系 / 4
- 习题 / 5
- 参考文献 / 5

第2章 精细有机合成基础 / 6

- 2.1 芳香族亲电取代的定位规律 / 6
 - 2.1.1 反应历程 / 6
 - 2.1.2 苯环上已有取代基时的定位规律 / 7
 - 2.1.3 苯环的取代定位规律 / 8
 - 2.1.4 苯环上已有两个取代基时的定位规律 / 12
 - 2.1.5 萘环的取代定位规律 / 13
 - 2.1.6 蒽醌环的取代定位规律 / 14
- 2.2 化学反应器 / 14
 - 2.2.1 间歇操作和连续操作 / 15
 - 2.2.2 间歇操作反应器 / 15
 - 2.2.3 液相连续反应器 / 16
 - 2.2.4 气-液相连续反应器 / 18
 - 2.2.5 气-固相接触催化连续反应器 / 19
 - 2.2.6 气-液-固三相连续反应器 / 21
- 2.3 精细有机合成中的溶剂效应 / 22
 - 2.3.1 溶剂的分类 / 22
 - 2.3.2 “相似相溶”原则 / 23
 - 2.3.3 电子对受体 (EPA) 溶剂和电子对给体 (EPD) 溶剂 / 23
 - 2.3.4 溶剂极性对反应速率的影响 / 24
 - 2.3.5 有机反应中溶剂的使用和选择 / 26
- 2.4 气-固相接触催化 / 26
 - 2.4.1 催化剂的活性和寿命 / 27
 - 2.4.2 催化剂的组成 / 27
 - 2.4.3 催化剂的毒物、中毒和再生 / 28
 - 2.4.4 催化剂的制备 / 29
- 2.5 相转移催化 / 30
 - 2.5.1 相转移催化的基本原理 / 30

- 2.5.2 相转移催化剂 / 31
- 2.5.3 液-固-液三相相转移催化 / 32
- 2.5.4 相转移催化的应用 / 32
- 2.6 均相配位催化 / 32
 - 2.6.1 过渡金属化学 / 32
 - 2.6.2 均相配位催化剂 / 33
 - 2.6.3 均相配位催化的基本反应 / 33
 - 2.6.4 均相配位催化的优点 / 36
 - 2.6.5 均相配位催化的局限性 / 36
 - 2.6.6 均相配位催化剂的载体化 / 37
 - 2.6.7 均相配位催化的工业应用 / 37
- 2.7 杂多酸及催化 / 38
 - 2.7.1 杂多酸 (盐) 的组成元素和命名 / 38
 - 2.7.2 杂多化合物的结构 / 38
 - 2.7.3 杂多酸的主要性质 / 39
 - 2.7.4 杂多酸在工业上的应用 / 40
- 2.8 精细有机合成中的其他技术 / 41
 - 2.8.1 分子筛催化 / 41
 - 2.8.2 固体超强酸催化 / 42
 - 2.8.3 不对称合成催化 / 43
 - 2.8.4 生物催化 / 44
 - 2.8.5 有机电化学合成 / 45
 - 2.8.6 有机光合成 / 45
 - 2.8.7 微波促进技术 / 46
 - 2.8.8 超临界流体 / 46
 - 2.8.9 离子液体 / 47
 - 2.8.10 其他新技术 / 48
- 习题 / 48
- 参考文献 / 49

第3章 卤化 / 51

- 3.1 概述 / 51
 - 3.1.1 卤化剂 / 51
 - 3.1.2 卤化热力学 / 53
- 3.2 芳环上的取代卤化 / 54
 - 3.2.1 反应历程和催化剂 / 54
 - 3.2.2 卤化动力学 / 56
 - 3.2.3 氯化重要实例 / 59
 - 3.2.4 溴化重要实例 / 62
 - 3.2.5 碘化重要实例 / 63
- 3.3 羰基 α -氢的取代卤化 / 64
 - 3.3.1 反应历程 / 64
 - 3.3.2 催化剂 / 64
 - 3.3.3 被卤化物结构的影响 / 64
 - 3.3.4 三氯乙醛的制备 / 65
 - 3.3.5 一氯乙酸的制备 / 65
- 3.4 芳环侧链 α -氢的取代卤化 / 66
 - 3.4.1 反应历程 / 66
 - 3.4.2 反应动力学 / 67
 - 3.4.3 主要影响因素 / 67
 - 3.4.4 反应器 / 68
 - 3.4.5 重要实例 / 68
- 3.5 饱和烃的取代卤化 / 69
 - 3.5.1 甲烷的氯化制各种氯甲烷 / 69
 - 3.5.2 一氯甲烷的氯化制多氯甲烷 / 70
- 3.6 烯键 α -氢的取代卤化 / 70
- 3.7 卤素对双键的加成卤化 / 71
 - 3.7.1 亲电加成卤化 / 71
 - 3.7.2 自由基加成卤化 / 73
- 3.8 卤化氢对双键的加成卤化 / 73
 - 3.8.1 亲电加成卤化 / 73
 - 3.8.2 自由基加成卤化 / 74
- 3.9 置换卤化 / 74
 - 3.9.1 卤原子置换羟基 / 75
 - 3.9.2 氟原子置换氯原子 / 77
 - 3.9.3 卤原子置换重氮基 / 78
 - 3.9.4 氯原子置换硝基 / 78
- 3.10 电解氟化 / 80
- 习题 / 81
- 参考文献 / 83

第4章 磺化和硫酸化 / 84

- 4.1 芳环上的取代磺化 / 84
 - 4.1.1 过量硫酸磺化法 / 85
 - 4.1.2 共沸去水磺化法 / 96
 - 4.1.3 芳伯胺的烘焙磺化法 / 96
 - 4.1.4 氯磺酸磺化法 / 98
 - 4.1.5 三氧化硫磺化法 / 99
- 4.2 α -烯烃用三氧化硫的取代磺化 / 102
 - 4.2.1 反应历程 / 102
 - 4.2.2 磺化和老化的主要反应条件 / 103
 - 4.2.3 老化液的中和与水解 / 104
- 4.3 高碳脂肪酸甲酯用三氧化硫的取代磺化 / 104
 - 4.3.1 反应历程和动力学 / 104
 - 4.3.2 磺化和老化的主要反应条件 / 105
- 4.4 链烷烃用二氧化硫的磺氧化和磺氯化 / 105
 - 4.4.1 链烷烃的磺氧化 / 105
 - 4.4.2 链烷烃的磺氯化 / 106
- 4.5 烯烃与亚硫酸盐的加成磺化 / 106
- 4.6 亚硫酸盐的置换磺化 / 107
 - 4.6.1 牛磺酸的制备 / 107
 - 4.6.2 苯胺-2,5-双磺酸 (2-氨基苯-1,4-二磺酸) 的制备 / 108
- 4.7 烯烃的硫酸化 / 108
 - 4.7.1 高碳 α -烯烃的硫酸化 / 108
 - 4.7.2 低碳烯烃的硫酸化 / 109
 - 4.7.3 不饱和脂肪酸酯的硫酸化 / 109
- 4.8 脂肪醇的硫酸化 / 109
 - 4.8.1 高碳脂肪醇的硫酸化 / 109
 - 4.8.2 低碳脂肪醇的硫酸化 / 110
 - 4.8.3 羟基不饱和脂肪酸酯的硫酸化 / 110
- 4.9 聚氧乙烯醚的硫酸化 / 110
- 习题 / 111
- 参考文献 / 113

第5章 硝化和亚硝化 / 114

- 5.1 概述 / 114
- 5.2 硝化反应历程 / 115

- 5.2.1 硝化剂中的活泼质点 / 115
- 5.2.2 反应历程 / 116
- 5.3 混酸硝化 / 116
 - 5.3.1 混酸硝化动力学 / 117
 - 5.3.2 混酸的硝化能力 / 118
 - 5.3.3 混酸硝化的影响因素 / 120
 - 5.3.4 废酸处理 / 122
 - 5.3.5 混酸硝化反应器 / 122
 - 5.3.6 苯一硝化制硝基苯 / 123
 - 5.3.7 其他生产实例 / 125
- 5.4 硫酸介质中的硝化 / 126
 - 5.4.1 影响因素 / 126
 - 5.4.2 生产实例 / 126
- 5.5 有机溶剂-混酸硝化 / 127
- 5.6 在乙醇或乙酸中的硝化 / 128
- 5.7 稀硝酸硝化 / 129
 - 5.7.1 反应历程 / 129
 - 5.7.2 一般反应条件 / 130
 - 5.7.3 重要实例 / 130
- 5.8 置换硝化法 / 131
- 5.9 亚硝化 / 132
 - 5.9.1 酚类的亚硝化 / 132
 - 5.9.2 芳仲胺的亚硝化 / 133
 - 5.9.3 芳叔胺的亚硝化 / 133
- 习题 / 133
- 参考文献 / 135

第 6 章 还原 / 136

- 6.1 概述 / 136
 - 6.1.1 还原反应的分类 / 136
 - 6.1.2 不同官能团还原难易的比较 / 137
 - 6.1.3 化学还原剂的种类 / 137
- 6.2 铁粉还原 / 138
 - 6.2.1 反应历程 / 138
 - 6.2.2 应用范围 / 138
 - 6.2.3 铁粉还原的主要影响因素 / 140
- 6.3 锌粉还原 / 141
 - 6.3.1 芳磺酰氯还原成芳亚磺酸 / 141
 - 6.3.2 芳磺酰氯还原成硫酚 / 141
 - 6.3.3 碳硫双键还原-脱硫成亚甲基 / 142
 - 6.3.4 羰基还原成羟基 / 142
 - 6.3.5 羰基还原成亚甲基 / 142
 - 6.3.6 硝基化合物还原成氧化偶氮、偶氮和氢化偶氮化合物 / 143
- 6.4 硫化碱还原 / 144
 - 6.4.1 硫化碱种类的选择 / 144
 - 6.4.2 多硝基化合物的部分还原 / 144
 - 6.4.3 硝基化合物的完全还原 / 145
- 6.5 金属复氢化合物还原 / 145
 - 6.5.1 复氢铝化物 / 146
 - 6.5.2 四氢硼钠和四氢硼钾 / 146
- 6.6 催化氢化 / 147
 - 6.6.1 催化氢化的方法 / 147
 - 6.6.2 气-固-液非均相催化氢化的催化剂 / 148
 - 6.6.3 气-固-液非均相催化氢化的主要影响因素 / 149
 - 6.6.4 顺丁烯二酸酐的催化氢化 / 150
 - 6.6.5 苯的催化氢化 / 153
 - 6.6.6 硝基苯的催化氢化 / 154
- 习题 / 158
- 参考文献 / 160

第 7 章 氧化 / 161

- 7.1 空气液相氧化 / 162
 - 7.1.1 反应历程 / 162
 - 7.1.2 自动氧化的主要影响因素 / 163
 - 7.1.3 空气液相氧化法的优缺点 / 164
 - 7.1.4 烷基芳烃的氧化酸解制酚类 / 164
 - 7.1.5 高碳烷烃的氧化制高碳脂肪仲醇 / 165
 - 7.1.6 环烷烃的氧化制环烷醇/酮混合物 / 165
 - 7.1.7 羧酸的制备 / 166
 - 7.1.8 芳醛的制备 / 167
- 7.2 空气的气-固相接触催化氧化 / 167
 - 7.2.1 优点 / 167
 - 7.2.2 醛类的制备 / 168
 - 7.2.3 羧酸和酸酐的制备 / 169
 - 7.2.4 氨氧化制腈类 / 169
- 7.3 化学氧化法 / 170
 - 7.3.1 高锰酸钾和二氧化锰 / 171
 - 7.3.2 硝酸 / 171

7.3.3 过氧化氢(双氧水) / 172

7.3.4 有机过氧化物 / 172

习题 / 173

参考文献 / 175

第8章 重氮化和重氮盐的反应 / 176

8.1 概述 / 176

8.2 重氮化 / 177

8.2.1 反应历程 / 177

8.2.2 一般反应条件 / 178

8.2.3 重氮化方法 / 179

8.2.4 重氮盐的结构 / 181

8.2.5 重氮化设备 / 181

8.3 重氮盐的反应 / 181

8.3.1 重氮盐的偶合反应 / 181

8.3.2 重氮基还原成肼基 / 183

8.3.3 重氮基被氢置换——脱氨基反应 / 184

8.3.4 重氮基被羟基置换——重氮盐的水解 / 185

8.3.5 重氮基被卤原子置换 / 186

8.3.6 重氮基被氰基置换 / 189

8.3.7 重氮基的其他转化反应 / 190

习题 / 190

参考文献 / 191

第9章 氨基化 / 192

9.1 概述 / 192

9.2 氨基化剂 / 192

9.2.1 液氨 / 193

9.2.2 氨水 / 193

9.3 醇羟基的氨解 / 194

9.3.1 气-固相接触催化脱水氨解 / 194

9.3.2 气-固相临氢接触催化胺化氢化 / 195

9.3.3 液相氨解 / 196

9.4 羰基化合物的胺化氢化 / 196

9.5 环氧烷类的加成胺化 / 197

9.6 脂肪族卤素衍生物的氨解 / 197

9.6.1 从二氯乙烷制亚乙基多胺类 / 198

9.6.2 从氯乙酸制氨基乙酸 / 198

9.7 芳环上卤基的氨解 / 199

9.7.1 反应历程 / 199

9.7.2 催化剂 / 200

9.7.3 影响因素 / 200

9.7.4 重要实例 / 200

9.8 芳环上羟基的氨解 / 201

9.8.1 苯系酚类的氨解 / 202

9.8.2 萘酚衍生物的氨解 / 202

9.8.3 羟基蒽醌的氨解 / 204

9.9 芳环上磺基的氨解 / 204

9.10 芳环上硝基的氨解 / 204

9.11 芳环上氢的直接胺化 / 205

9.11.1 用羟胺的亲核胺化 / 205

9.11.2 用羟胺的亲电胺化 / 205

9.11.3 用氨基钠的胺化 / 206

9.11.4 用氨的催化胺化 / 206

习题 / 206

参考文献 / 207

第10章 烃化 / 208

10.1 概述 / 208

10.2 N-烃化 / 209

10.2.1 用醇类的N-烷化 / 209

10.2.2 用卤烷的N-烷化 / 210

10.2.3 用酯类的N-烷化 / 212

10.2.4 用环氧化合物的N-烷化 / 212

10.2.5 用烯烃的N-烷化 / 213

10.2.6 用醛或酮的N-烷化 / 214

10.2.7 N-芳基化(芳氨基化) / 215

10.3 O-烃化 / 217

10.3.1 用醇类的O-烷化 / 218

10.3.2 用卤烷的O-烷化 / 218

10.3.3 用酯类的O-烷化 / 219

10.3.4 用环氧烷类的O-烷化 / 220

10.3.5 用醛类的O-烷化 / 221

10.3.6 用烯烃和炔烃的O-烷化 / 222

- 10.3.7 O-芳基化 (烷氧基化和芳氧基化) / 223
- 10.4 芳环上的 C-烷化 / 224
 - 10.4.1 烯烃对芳烃的 C-烷化 / 224
 - 10.4.2 烯烃对芳胺的 C-烷化 / 227
 - 10.4.3 烯烃对酚类的 C-烷化 / 228
 - 10.4.4 卤烷对芳环的 C-烷化 / 229

- 10.4.5 醇对芳环的 C-烷化 / 230
- 10.4.6 醛对芳环的 C-烷化 / 231
- 10.4.7 酮对芳环的 C-烷化 / 233
- 习题 / 233
- 参考文献 / 234

第 11 章 酰化 / 236

- 11.1 概述 / 236
 - 11.1.1 酰化剂 / 237
 - 11.1.2 酰化剂的反应活性 / 237
- 11.2 N-酰化 / 238
 - 11.2.1 反应历程 / 238
 - 11.2.2 胺类结构的影响 / 238
 - 11.2.3 用羧酸的 N-酰化 / 239
 - 11.2.4 用酸酐的 N-酰化 / 240
 - 11.2.5 用酰氯的 N-酰化 / 241
 - 11.2.6 用酰胺的 N-酰化 / 246
 - 11.2.7 用羧酸酯的 N-酰化 / 246
 - 11.2.8 用双乙烯酮的 N-酰化 / 247
 - 11.2.9 过渡性 N-酰化和酰氨基的水解 / 248

- 11.3 O-酰化(酯化) / 249
 - 11.3.1 用羧酸的酯化 / 249
 - 11.3.2 用酸酐的酯化 / 255
 - 11.3.3 用酰氯的酯化 / 256
 - 11.3.4 用双乙烯酮的酯化 / 257
 - 11.3.5 酯交换法 / 257
- 11.4 C-酰化 / 258
 - 11.4.1 C-酰化制芳酮 / 258
 - 11.4.2 C-甲酰化制芳醛 / 263
 - 11.4.3 C-酰化制芳羧酸 (C-羧化) / 266
- 习题 / 266
- 参考文献 / 268

第 12 章 水解 / 269

- 12.1 脂链上卤基的水解 / 269
 - 12.1.1 丙烯的氯化、水解制环氧丙烷 / 269
 - 12.1.2 丙烯的氯化、水解制 1,2,3-丙三醇 (甘油) / 270
 - 12.1.3 苯氯甲烷衍生物的水解 / 271
- 12.2 芳环上卤基的水解 / 272
- 12.3 芳磺酸及其盐类的水解 / 273
 - 12.3.1 芳磺酸的酸性水解 / 273
 - 12.3.2 芳磺酸盐的碱性水解——碱熔 / 273
- 12.4 芳环上氨基的水解 / 276

- 12.5 酯类的水解 / 277
 - 12.5.1 天然油脂的水解制高碳脂肪酸和甘油 / 277
 - 12.5.2 甲酸甲酯的水解制甲酸 / 278
 - 12.5.3 乙二酸酯的水解制乙二酸 / 279
- 12.6 氰基的水解 / 279
 - 12.6.1 氰基水解成羧基 / 279
 - 12.6.2 氰基水解 (亦称水合) 成酰氨基 / 279
- 习题 / 280
- 参考文献 / 281

第 13 章 缩合 / 282

- 13.1 概述 / 282
- 13.2 羟醛缩合反应 / 283
 - 13.2.1 催化剂 / 283
 - 13.2.2 一般反应历程 / 283
 - 13.2.3 醛醛缩合 / 284
 - 13.2.4 酮酮缩合 / 286
 - 13.2.5 醛酮交叉缩合 / 287
- 13.3 羧酸及其衍生物的缩合 / 288
 - 13.3.1 Perkin 反应 / 288
 - 13.3.2 Knoevenagel 反应 / 289
 - 13.3.3 酯酯 Claisen 缩合 / 290
 - 13.3.4 酮酯 Claisen 缩合 / 291

13.3.5	Stobbe 缩合 / 291
13.3.6	Darzens 缩合 / 292
13.3.7	含亚甲基活泼氢化合物与卤烷的

	C-烷化反应 / 293
	习题 / 293
	参考文献 / 295

第 14 章 环合 / 296

14.1	概述 / 296	14.5.1	哌嗪的制备 / 305
14.2	形成六元碳环的环合反应 / 297	14.5.2	吡嗪及其衍生物的制备 / 306
14.2.1	葱醌及其衍生物的制备 / 297	14.5.3	吡唑酮衍生物的制备 / 307
14.2.2	苯绕葱酮的制备 / 299	14.5.4	咪唑、苯并咪唑及其衍生物的 制备 / 308
14.3	形成含一个氧原子的杂环的环合 反应 / 299	14.5.5	嘧啶及其衍生物的制备 / 310
14.4	形成含一个氮原子的杂环的环合 反应 / 300	14.6	形成含一个氮原子和一个硫原子的杂环 的环合反应 / 311
14.4.1	N-甲基-2-吡咯烷酮的制备 / 300	14.6.1	噻唑衍生物的制备 / 311
14.4.2	吡啶及其衍生物的制备 / 301	14.6.2	苯并噻唑衍生物的制备 / 312
14.4.3	吡啶及 3-甲基吡啶的制备 / 302	14.7	嘌呤及其衍生物的制备 / 313
14.4.4	喹啉及其衍生物的制备 / 304	14.8	三聚氰酰胺的制备 / 314
14.5	形成含两个氮原子的杂环的环合 反应 / 305		习题 / 314
			参考文献 / 316

参考书目 / 317

第1章

绪 论

• 本章学习要求 •

掌握的内容：精细化工的定义、特点、分类。

熟悉的内容：精细化工在国民经济中的作用。

了解的内容：精细有机合成的原料来源。

1.1 精细化工和精细化学品的定义

精细化工即精细化学工业，是生产精细化学品的工业。

关于精细化学品的释义，国际上有三种说法。

传统释义指的是产量小、纯度高的化工产品。美国克林教授先将化学品分为两大类：具有固定熔点或沸点，能以分子式或结构式表示其结构的称为无差别化学品；不具备上述条件的称为差别化学品。然后再进一步分类和释义如下。

① **通用化学品**指大量生产的无差别化学品，例如无机物中的酸、碱、盐，以及有机物中的甲醇、乙醇、乙醛、丙酮、乙酸、氯苯、硝基苯、苯胺和苯酚等。

② **准通用化学品**指较大量生产的差别化学品，例如塑料、合成纤维、合成橡胶等。

③ **精细化学品**指小量生产的无差别化学品，例如原料医药、原料农药、原料染料等。

④ **专用化学品**指小量生产的差别化学品，例如医药制剂、农药制剂、商品染料等。

上述分类命名法，原则上为欧美各国所接受。

日本的释义指的是具有高附加价值、技术密集型、设备投资少、多品种、小批量生产的化学品。即把克林教授释义的精细化学品和专用化学品统称为精细化学品。

中国原则上采用日本对精细化学品的释义：凡能增进或赋予一种（类）产品以特定的功能或本身拥有特定功能的、小批量制造和应用的、技术密集度高、附加值高、纯度高的化学品。

1.2 精细化学品的分类

关于精细化学品的分类，每个国家根据自身的生产体制而略有不同。欧美将专用化学品

按其使用性能分为三大类：①准商用（通用）化学品；②多功能、多用途化学品；③最终用途化学品或直接上市化学品。每一大类又分为许多小类。经济合作与发展组织（OECD）将专用化学品细分为 47 类。日本《化学工业统计月报》和《工业统计表》，1993 年将精细化学品分为 32 个门类。

中国原化学工业部 1986 年 3 月 6 日颁布了《关于精细化工产品分类的暂行规定和有关事项的通知》，规定中国精细化工产品包括 11 个产品类别，分别是：①农药；②染料；③涂料（包括油漆和油墨）；④颜料；⑤试剂和高纯物；⑥信息用化学品（包括感光材料、磁性材料等能接受电磁波的化学品）；⑦食品和饲料添加剂；⑧黏合剂；⑨催化剂和各种助剂；⑩（化工系统生产的）化学药品（原料药）和日用化学品；⑪（高分子聚合物中的）功能高分子材料（包括功能膜、偏光材料等）。每一门类又可以分为许多小类，例如在催化剂和各种助剂门类中又分为催化剂、印染助剂、塑料助剂、橡胶助剂、水处理剂、纤维抽丝用油剂、有机提取剂、高分子聚合物添加剂、机械和冶金用助剂、油品添加剂、炭黑（橡胶制品补强剂）、吸附剂、电子工业专用化学品、纸张用添加剂、其他助剂等 20 个小类。再如印染助剂又可细分为扩散剂、固色剂、匀染剂、涂料印花助剂、树脂整理剂、柔软剂、抗静电剂、防水剂、防火阻燃剂等。

中国的分类暂行规定中，不包括国家食品药品监督管理局管理的药品，中国轻工业联合会所管理的日用化学品和其他有关部门生产的精细化学品，还有待进一步补充和完善。

1.3 精细化工的特点

精细化工的主要特点如下。

① 除了化学合成反应、前处理和后处理以外，还常常涉及剂型制备和商品化（标准化）才得到最终商品。

② 生产规模小，生产流程大多为间歇操作的液相反应，常采用多品种综合生产流程或单元反应流程。

③ 固定投资少、资金产出率高。例如，大化工如化肥的利润每吨只有百元，而精细化学品如医药原料药利润每吨可达几十万乃至上百万元。

④ 产品质量要求高，知识密集度高；产品更新换代快、寿命短；研究、开发难度大，费用高。

⑤ 在生产工艺、技术和配方等方面都有很大改进余地，生产稳定期短，需要不断地进行技术改进。配方和加工方面的技术秘密和专利，造成市场上的垄断性和排他性。

⑥ 商品性强，市场竞争激烈，因此市场调查和预测非常重要。在产品推销上，应用技术和技术服务非常重要。

上述特点，仅从众所周知的成品药、化妆品等精细化学品就可以看出。

1.4 精细化工在国民经济中的作用

精细化工是国民经济中不可缺少的组成部分，其主要作用有以下几个方面。

① 直接用作最终产品或它们的主要成分，如医药、染料、香料、味精、糖精等。

② 增加或赋予各种材料以特征，如塑料工业所用的增塑剂、稳定剂等各种助剂，可使

塑料具有各种良好的性能；又如人造脏器、血液透析膜等。

③ 增进和保障农、林、牧、渔业的丰产丰收。如选种、浸种、育秧、病虫害防治、土壤化学、水质改良、果品早熟和保鲜等都需要借助精细化学品的作用来完成。

④ 丰富人民生活。如保障和增进人类健康、保护环境洁净卫生，以及为人民生活提供丰富多彩的衣、食、住、行等方面的享受性用品等都需要添加精细化学品来发挥其特定功能。

⑤ 渗入其他行业，促进技术进步、更新换代。如黏合剂的开发使外科缝合手术和制鞋业改观。

⑥ 高经济效益。这已影响到一些国家的技术经济政策，不断提高化学工业内部结构中精细化工产品的比重，即精细化工率。

$$\text{精细化工(产值)率} = \frac{\text{精细化工产品的总值}}{\text{全部化工产品的总值}} \times 100\%$$

美国、欧盟和日本等国的精细化工率已达到 60%~70%。瑞士的精细化工率是 100%。精细化学品年均增长率约为 5%~6%，2010 年全球精细化学品的年均市场增长率为 6%，高于化学工业 2%~3%。

当前精细化工发展的重要特征是加强技术创新，调整和优化精细化工产品结构，重点开发高性能化、专用化、绿色化产品。2017 年我国精细化工产业市场规模达到 3.9 万亿元。

1.5 精细有机合成的原料资源

精细有机合成的原料资源是煤、石油、天然气和动植物。

(1) 煤

煤的主要成分是碳，其次是氢，此外还有氧、硫和氮等其他元素，它们以结构复杂的芳环、杂环或脂环的化合物存在。煤通过高温干馏、气化或生电石提供化工原料。

① **煤的高温干馏** 煤在隔绝空气下，在 900~1100℃ 进行干馏（炼焦）时，生成焦炭、煤焦油、粗苯和煤气。

高温炼焦的煤焦油是黑色黏稠液体，它的主要成分是芳烃和杂环化合物，已经鉴定的就有 400 余种。煤焦油经过进一步加工分离可得到萘、1-甲基萘、2-甲基萘、蒽、菲、茚、芘、苯酚、甲酚、二甲酚、氧茚、吡啶、甲基吡啶、喹啉和呋唑等化工原料。

粗苯经分离可得到苯、甲苯和二甲苯。

煤高温干馏提供的化工原料已不能满足精细有机合成工业的需要，因此还开发了其他原料来源，或者用合成法来制备，例如苯酚、吡啶和蒽醌等。

② **煤的气化** 煤在高温、常压或加压条件下与水蒸气、空气或两者的混合物反应，可得到水煤气、半水煤气或空气煤气。煤气的主要成分是氢、一氧化碳和甲烷等，它们都是重要的化工原料。作为化工原料的煤气又称合成气，但现在合成气的生产主要以含氢较高的石油加工馏分或天然气为原料。

(2) 石油

石油是黄色至黑色黏稠液体。石油中含有几万种碳氢化合物，另外还含有一些含硫和含氮、含氧化合物。中国石油的主要成分是烷烃、环烷烃和少量芳烃。石油加工的第一步是用常压和减压精馏分割成直馏汽油、煤油、轻柴油、重柴油和润滑油等馏分，或分割成催化裂

化原料油、催化重整原料油等馏分供二次加工之用。提供化工原料的石油加工过程主要是催化重整和热裂解。

① **催化重整** 催化重整是将沸程为 $60\sim 165^{\circ}\text{C}$ 的轻汽油馏分或石脑油馏分在 $480\sim 510^{\circ}\text{C}$ 、 $2.0\sim 3.0\text{MPa}$ 氢压和含铂催化剂的存在下使原料油中的一部分环烷烃和烷烃转化为芳烃的过程。重整汽油可作为高辛烷值汽油，也可经分离得到苯、甲苯和二甲苯。

② **烃类热裂解** 乙烷、石脑油、直馏汽油、轻柴油、减压柴油等基本原料在 $750\sim 800^{\circ}\text{C}$ 进行热裂解时，发生 C—C 键断裂、脱氢、缩合、聚合等反应，其主要目的是制取乙烯，同时可得到丙烯、丁二烯以及苯、甲苯和二甲苯等化工原料。

③ **芳烃转化** 在石油芳烃中，苯、对二甲苯和邻二甲苯的需要量很大，而甲苯、间二甲苯和 C_9 芳烃的需要量少，可通过甲苯脱烷基制苯、甲苯歧化异构化和烷基转移等工艺得到更多的苯和对二甲苯、邻二甲苯。

萘的需要量很大，焦油萘已远不能满足需要。沸程在 $210\sim 295^{\circ}\text{C}$ 的重质芳烃馏分中含有质量分数 $35\%\sim 55\%$ 的各种甲基萘和烷基萘，将这些烷基萘进行脱烷基化可得到石油萘。

(3) 天然气

天然气的主要成分是甲烷，油型天然气含 C_2 以上烃约 5% （体积分数，下同），煤型天然气含 C_2 以上烃 $20\%\sim 25\%$ ，生物天然气含甲烷 97% 以上。天然气中的甲烷是重要的化工原料， C_2 以上烃的混合物可用作燃料、热裂解或生产芳烃的原料。天然气可芳构化产生轻质芳烃，也可转化成水煤气。

(4) 动植物原料

含糖或淀粉的农副产品经水解可以得到各种单糖，例如葡萄糖、果糖、甘露蜜糖、木糖、半乳糖等。如果用适当的微生物酶进行发酵，可分别得到乙醇、丙酮/丁醇、丁酸、乳酸、葡萄糖酸和乙酸等。

含纤维素的农副产品经水解可以得到己糖 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ （主要是葡萄糖）和戊糖 $\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5$ （主要是木糖）。己糖经发酵可得到乙醇，戊糖经水解可得到糠醛。

从含油的动植物可以得到各种动物油和植物油。它们也是有用的化工原料。天然油脂经水解可以得到高碳脂肪酸和甘油。

另外，从某些动植物还可以提取药物、香料、食品添加剂以及制备它们的中间体。

1.6 本书的内容体系

精细有机化学品及其中间体虽然品种繁多，但是从分子结构看，它们大多是在脂链、脂环、芳环或杂环上有一个或几个取代基的衍生物，而且其合成路线所涉及的单元反应只有十几个，考虑到同一单元反应有许多共同的规律，本书将以单元反应为体系，分章讨论有关单元反应的理论基础和工艺学基础。

当制备分子中含有多个取代基的有机中间体或精细有机化学品时，合成路线的选择非常重要，本书结合具体产品讨论其合成路线的选择。本书是在大学无机化学、有机化学、分析化学和物理化学等课程的基础上编写的化工类专业课教材，在阐述生产流程时，有时借用通用化学品的制备为例。本书每章末均附有一定数量的习题，供读者练习提高。

本书在每章末列有大量的参考文献，以便于教师备课和学生学习。

习 题

- 1-1 什么是精细化工, 精细化工的特点是什么?
- 1-2 什么是精细化学品, 请列举你所熟悉的五类主要的精细化学品。
- 1-3 什么是精细化工率?
- 1-4 精细化学品的原料来源主要有哪些?

参 考 文 献

- [1] 中经产业研究所. 中国精细化工行业十三五发展趋势及投资风险分析报告 (2018—2023 年), 2018 年 1 月.
- [2] 叶旭峰. 绿色精细化工关键技术探讨. 当代化工研究, 2018 (03): 99-100.
- [3] 周银. 精细化工中绿色化工技术的应用进展. 化工管理, 2018 (13): 86-87.
- [4] 刘亮. 精细化工废水处理技术及控制对策. 化工设计通讯, 2018 (05): 200.
- [5] 郑卓, 姜随纲. 中国精细化工的现状和发展前景展望. 化工管理, 2018 (14): 244.
- [6] 沈莉萍. 简析精细化工项目环境影响评价编制要点. 绿色科技, 2017, (14), 141-143.
- [7] 汪东, 范玲, 陈达玮等. 推动循环化改造促进精细化工产业园区绿色发展——以杭州湾上虞经济技术开发区为例. 环境与可持续发展, 2017 (6): 48-50.
- [8] 袁庆, 康先禄. 精细化工过程控制技术的发展动向. 化工设计通讯, 2017, 43 (10): 164, 217.
- [9] 柴委. 绿色化工技术在精细化工中的应用研究. 云南化工, 2017, 44 (11): 27-28.
- [10] 吕健. 我国精细化工行业存在的问题及对策. 石化技术, 2017, (11): 231.
- [11] 梁诚. 中国氯碱产业精细化发展方向探析. 氯碱工业, 2017, 53 (11): 1-3, 59.
- [12] 王涛, 刘红. 精细化工生产管理存在的问题及对策. 化工管理, 2017 (33): 56.
- [13] 严志文. 精细化学品共性技术研究进展浅析. 橡塑技术与装备, 2016 (12): 29-30.
- [14] 徐晓东, 张雯君, 杨巧梅. 精细化工中微反应器的应用初探. 山东化工, 2017, (20): 115, 116.
- [15] 周腾腾. 精细化工的特点和产品的开发. 化工管理, 2015, (19): 107.
- [16] 蒋连家. 扬子石化成功开发精细化工原料级甲苯. 中国石化报, 2015-04-28 (6).
- [17] 穆文菲. 纳米材料的制备及其在精细化工中的应用进展. 精细与专用化学品, 2012, 20 (07): 45-48.
- [18] 佟拉嘎, 荣华, 林世静等. 蓖麻油基精细化工产品的研究开发进展. 北京石油化工学院学报, 2010, 18 (01): 58-61.
- [19] 余远斌, 曾小静, 王新灵等. 有机精细化工中间体的发展现状及仿生催化氧化在中间体合成中的研究进展. 精细化工中间体, 2008 (01): 1-6.
- [20] 邱学青, 楼宏铭, 杨东杰等. 工业木质素的改性及其作为精细化工产品的研究进展. 精细化工, 2005 (03): 161-167, 197.

第2章

精细有机合成基础

• 本章学习要求 •

掌握的内容：精细有机合成的反应原理和历程；芳香族亲电取代反应历程、芳香族亲电取代反应定位规律；脂肪族和芳香族亲核取代反应历程、影响因素；相转移催化原理。

熟悉的内容：化学反应器；间歇反应器和连续反应器，气固相接触催化反应器；精细有机合成中的溶剂效应：溶剂的分类、专一性溶剂化作用对有机反应的影响；气固相接触催化。

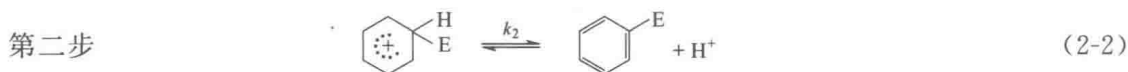
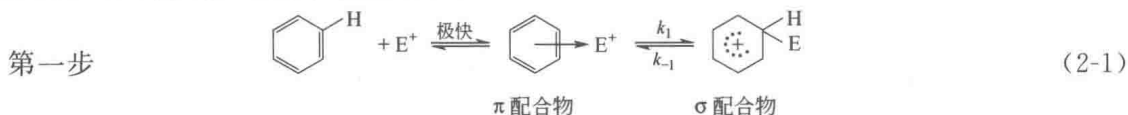
了解的内容：均相配位催化、杂多酸催化、分子筛催化、固体超强酸催化、不对称合成催化、电解有机合成、光有机合成、微波促进技术、超临界流体、离子液体的概念、原理、应用。

本章在大学有机化学和物理化学课程的基础上，综合叙述在学习精细有机合成各单元反应时所需的、共同的理论和工艺学基础知识，以利于各单元反应的分述。此外，还扼要叙述了正在开发中的精细有机合成新方法。

2.1 芳香族亲电取代的定位规律

2.1.1 反应历程

实验证明，芳环上的氢被取代基所取代的反应，绝大多数是按照经过 σ 配合物的两步历程进行的，以苯为例，可简单表示如下。



第一步是 σ 配合物的生成。当亲电试剂 E^+ 进攻苯环时，首先与苯环上离域的、闭合共轭的 π 电子体系相作用，形成 π 配合物，接着 π 配合物中的 E^+ 从苯环上的闭合 π 电子体系获得两个电子，同时，与苯环上的某一个碳原子形成 σ 键，并生成 σ 配合物。

第二步是产物的生成。即 σ 配合物脱落一个 H^+ 而生成取代产物。