

江苏高校品牌专业建设工程资助项目（编号PPZY2015B180）

# 精细有机合成

王富花 杨锦耀 主编

JINGXI  
YOUJI HECHENG



化学工业出版社

江苏高校品牌专业建设工程资助项目（编号PPZY2015B180）

# 精细有机合成

王富花 杨锦耀 主编



化学工业出版社

· 北京 ·

《精细有机合成》是根据高等职业院校精细化学品生产技术专业的行业需求和教学实际编写而成的，由三部分组成：有机合成单元反应、有机合成综合反应、有机合成基本技能。第一部分分为 12 个单元，每个单元在完成各单元反应基础知识介绍后，以典型产品合成为任务，介绍目标产物结构、合成方法、合成操作、产品检测等，并对典型产品工业生产进行了介绍。第二部分介绍了通过多步反应获得的几种典型精细化工产品。第三部分进行了有机合成基本技能介绍。

《精细有机合成》可作为高等职业院校精细化学品生产技术专业及化工相关专业教材用书，也可作为成人高校、本科院校举办的二级职业技术学院和民办高校的精细化学品生产技术专业选用教材，还可供从事精细化工行业的工作人员参考。

### 图书在版编目 (CIP) 数据

精细有机合成 / 王富花, 杨锦耀主编. —北京:  
化学工业出版社, 2018. 6  
ISBN 978-7-122-31955-5

I. ①精… II. ①王… ②杨… III. ①精细化工-有  
机合成-高等职业教育-教材 IV. ①TQ202

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 074143 号

---

责任编辑: 刘心怡 窦臻

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: 北京市白帆印务有限公司

787mm×1092mm 1/16 印张 14½ 字数 355 千字 2018 年 3 月北京第 1 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: 39.80 元

版权所有 违者必究

# 前言

《精细有机合成》是根据高等职业院校精细化学品生产技术专业的行业需求和教学实际编写而成的。《精细有机合成》打破了传统的有机合成知识体系，将理论知识与小试合成、工业生产相结合，采用“由浅入深、由实验到生产、由简单到复杂”的编写思路，将必要的精细有机合成知识融入各典型产品合成实验及工业操作流程之中，便于学生掌握精细化学品合成工作中所需要的必备知识和专业技能，并将精细有机合成知识学习和能力的培养与实际生产任务紧密结合起来，增强学习的目的性、针对性；激发学生的学习兴趣与求知欲望。更加符合高职高专院校对技能型人才的培养目标和要求。

全书共由三部分组成：有机合成单元反应、有机合成综合反应、有机合成基本技能。第一部分各单元先进行单元反应基础知识介绍，再进行典型产品小试合成、典型产品工业生产介绍，并对典型产品小试合成、典型产品工业生产的知识目标、能力目标提出明确要求。第一部分每个单元在完成各单元反应基础知识介绍后，以某单元反应典型产品合成为任务，内容包括目标产物结构、合成方法、合成操作、产品检测、分析与讨论等内容；在完成各单元的典型产品小试合成学习任务之后，为使学生更好地了解实际生产、将理论与实际相结合，再对典型产品工业生产进行介绍。由于在实际生产中只经过一步就能完成的情况很少，一般都要经过几步、甚至几十步的反应才能得到一个较为复杂的产物分子，所以第二部分介绍了通过多步反应获得的几种典型精细化工产品，以提高学生的实验技巧和实践经验。为使学生能更好地了解掌握精细有机合成反应实验操作，第三部分进行了有机合成基本技能介绍。另外，第一部分在每个学习单元后面，还增附了一则人物小知识，以拓展学生的知识面，提高学生的学习兴趣。

全书第一部分单元 1、单元 3、单元 7 由扬州职业大学杨锦耀老师编写，单元 2、单元 4~单元 6、单元 9、单元 10 由扬州工业职业技术学院王富花老师编写，单元 8、单元 11 由甘肃联合大学庄善学老师编写，单元 12 由中州大学董彩霞老师编写；第二部分由扬州工业职业技术学院王富花老师编写；第三部分由甘肃联合大学王斌老师编写。全书由王富花、杨锦耀老师统稿。

《精细有机合成》可作为高等职业院校精细化学品生产技术专业及化工相关专业教材用书，也可作为成人高校、本科院校举办的二级职业技术学院和民办高校的精细化学品生产技术专业选用教材，还可供从事精细化工行业的工作人员参考。

教材编写将理论知识与小试合成、工业生产相结合，由于目前还没有成熟固定的模式可循，尚在不断探索和创新之中，因此在编写过程中难免存在不足之处，恳请读者提出宝贵意见，我们将进一步改正和完善，为高职高专精细化学品生产技术专业人才的培养作出应有的贡献。

编者

2018年2月

# 目 录

## 第一部分 有机合成单元反应

单元1 卤化反应 .....	2
第一节 卤化反应基础知识介绍 .....	2
一、卤化反应 .....	2
二、卤化剂及反应影响因素 .....	3
第二节 溴苯的合成 .....	9
一、溴苯简介 .....	9
二、制备溴苯的方法 .....	9
三、溴苯的合成 .....	9
四、知识拓展 .....	11
单元2 磺化反应 .....	15
第一节 磺化反应基础知识介绍 .....	15
一、磺化反应 .....	15
二、磺化剂 .....	15
三、磺化反应的影响因素 .....	17
四、磺化反应的控制 .....	17
五、中和成盐 .....	18
六、磺化反应后处理方法 .....	18
第二节 十二烷基苯磺酸钠的合成 .....	18
一、合成方法分析 .....	19
二、磺化反应过程分析 .....	20
三、合成操作 .....	21
四、知识拓展 .....	22
单元3 烷基化反应 .....	24
第一节 烷基化反应基础知识介绍 .....	24
一、烷基化反应的类型 .....	25

二、芳环上的 C-烷基化反应	25
三、N-烷基化反应	32
四、O-烷基化反应	36
五、相转移烷基化反应	37
<b>第二节 正丁醚的合成</b>	<b>39</b>
一、制备正丁醚的方法	39
二、正丁醚的合成	40
<b>第三节 长链烷基苯的工业生产</b>	<b>42</b>
一、氟化氢法	42
二、三氯化铝法	43
<b>第四节 N,N-二甲基苯胺的工业生产</b>	<b>44</b>
一、N,N-二甲基苯胺合成反应	44
二、工业生产	44
<b>单元4 酰基化反应</b>	<b>47</b>
<b>第一节 酰基化反应基础知识介绍</b>	<b>47</b>
一、C-酰基化反应	48
二、N-酰基化反应	51
三、O-酰基化反应	53
<b>第二节 对甲基苯乙酮的合成</b>	<b>55</b>
一、制备方法分析	56
二、对甲基苯乙酮的实验室合成	56
三、对甲基苯乙酮的工业生产	57
<b>单元5 氧化反应</b>	<b>59</b>
<b>第一节 氧化反应基础知识介绍</b>	<b>59</b>
一、催化氧化	59
二、化学试剂氧化	62
三、电解氧化	63
<b>第二节 氧化合成苯甲酸</b>	<b>64</b>
一、合成苯甲酸方法分析	64
二、高锰酸钾氧化合成苯甲酸	65
三、合成步骤	66
四、苯甲酸工业生产方法简介	68
<b>第三节 邻苯二甲酸酐的工业生产</b>	<b>69</b>
一、邻苯二甲酸酐概述	69
二、邻苯二甲酸酐的工业生产方法	69
三、邻二甲苯固定床气相氧化法生产邻苯二甲酸酐	70
四、空气气相催化氧化反应器	71

<b>单元6 还原反应</b>	73
<b>第一节 还原反应基础知识介绍</b>	73
一、化学还原法	73
二、催化加氢还原	82
三、电解还原	87
<b>第二节 二苯甲醇的合成</b>	87
一、二苯甲醇的合成方法分析	88
二、合成操作	88
三、还原反应典型工业生产	89
<b>单元7 缩合反应</b>	92
<b>第一节 缩合反应基础知识介绍</b>	92
一、醛酮缩合反应	93
二、胺甲基化反应	97
三、醛酮与羧酸的缩合	100
四、醛酮与醇的缩合	103
五、酯的缩合	105
六、烯键参与的缩合	108
七、成环缩合	110
<b>第二节 肉桂酸的合成</b>	113
一、肉桂酸的制备方法	113
二、肉桂酸的实验室合成	114
三、几种典型缩合反应产物的工业合成介绍	116
<b>单元8 硝化反应</b>	122
<b>第一节 硝化反应基础知识介绍</b>	122
一、硝化方法	122
二、硝化反应特点	125
三、硝化反应理论	125
四、影响硝化反应的因素	126
五、硝化设备	128
<b>第二节 间二硝基苯的合成</b>	129
一、间二硝基苯简介	129
二、间二硝基苯的实验室合成	129
<b>第三节 2-硝基-1,3-苯二酚的制备</b>	130
一、制备方法	131
二、合成操作	131
<b>第四节 对硝基氯苯的工业生产</b>	133
一、生产对硝基氯苯的方法	133

二、生产流程 .....	134
第五节 1,4-二甲氧基-2-硝基苯的合成 .....	135
一、合成反应方程 .....	135
二、实验装置 .....	135
三、合成操作 .....	135
四、实验注意事项 .....	136
<b>单元9 氨解反应</b> .....	138
第一节 氨解反应基础知识介绍 .....	138
一、氨解反应的基本原理 .....	138
二、氨解反应的影响因素 .....	141
三、氨解方法 .....	142
第二节 氨解法合成苯胺的工业生产 .....	145
一、苯酚气相氨解制苯胺工业合成路线 .....	146
二、三废处理 .....	147
三、知识拓展 .....	147
<b>单元10 羟基化反应</b> .....	149
第一节 羟基化反应基础知识介绍 .....	149
一、卤化物的水解 .....	149
二、芳环上卤原子的水解 .....	150
三、芳环上硝基的水解 .....	151
四、芳环上氨基的水解 .....	151
五、酯类的水解 .....	152
六、碳水化合物水解 .....	153
第二节 2,4-二硝基苯酚的合成 .....	153
一、制备2,4-二硝基苯酚的方法 .....	153
二、反应机理及影响因素 .....	154
三、2,4-二硝基苯酚的实验室合成 .....	155
四、知识拓展 .....	156
<b>单元11 酯化反应</b> .....	158
第一节 酯化反应基础知识介绍 .....	158
第二节 对羟基苯甲酸丙酯的合成 .....	162
一、合成方法 .....	162
二、合成操作 .....	162
第三节 乙酸正丁酯的合成 .....	163
一、反应原理 .....	164
二、合成操作 .....	164
第四节 邻苯二甲酸二辛酯的工业生产 .....	166



一、邻苯二甲酸二辛酯简介 .....	166
二、用酸酐酯化的原理 .....	166
三、邻苯二甲酸二辛酯的合成 .....	167
<b>单元 12 重氮化反应 .....</b>	<b>170</b>
第一节 重氮化反应基础知识介绍 .....	170
一、重氮化反应 .....	170
二、偶合反应 .....	173
第二节 甲基橙的合成 .....	175
一、制备甲基橙的方法 .....	175
二、甲基橙的实验室合成 .....	176
第三节 酸性嫩黄 G 的工业合成 .....	177
一、合成原理 .....	178
二、合成路线 .....	178

## 第二部分 有机合成综合反应

<b>单元 13 有机合成综合反应 .....</b>	<b>182</b>
第一节 农药除草醚的合成 .....	182
一、基本性质 .....	183
二、合成路线 .....	183
三、合成操作 .....	183
第二节 香兰素的合成 .....	184
一、香兰素的性质和作用 .....	184
二、香兰素合成方法 .....	185
三、合成操作 .....	187
第三节 对氨基苯甲酸乙酯 (苯佐卡因) 的合成 .....	189
一、基本性质 .....	189
二、制备方法 .....	189
第四节 磺胺药物对氨基苯磺酰胺的合成 .....	195
一、乙酰苯胺的合成 .....	197
二、对氨基苯磺酰胺合成方法 .....	199
三、合成操作 .....	199
第五节 苯酚的工业生产 .....	201
一、基本性质 .....	202
二、苯酚的生产方法 .....	202
三、异丙苯法生产苯酚 .....	202

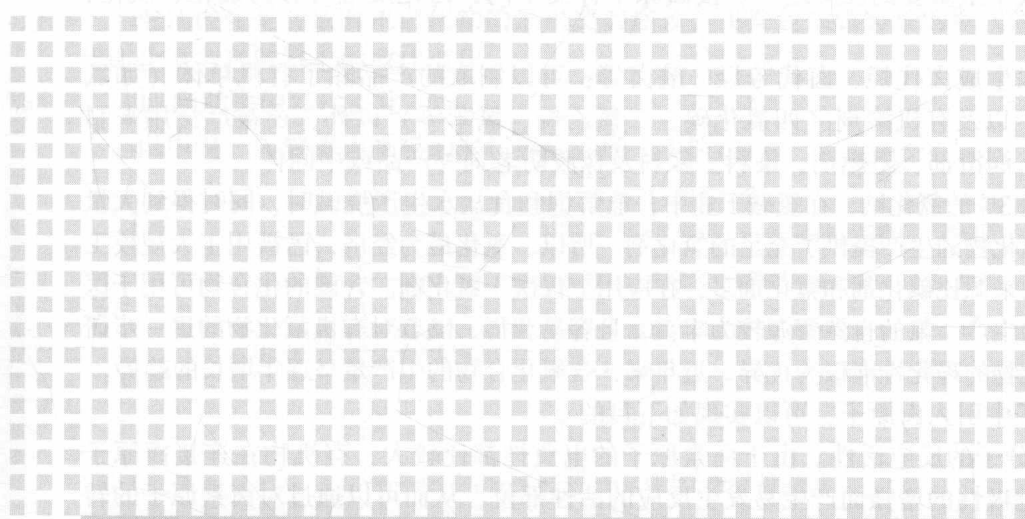
## 第三部分 有机合成基本技能

附录 有机合成基本技能.....	210
附录 1 常见有机合成反应装置及操作 .....	210
附录 2 物质的分离和提纯 .....	212
附录 3 物质的结构鉴定 .....	216

### 参考文献

# 第一部分

## 有机合成单元反应



目录  
第一章 绪论  
第二章 有机合成反应概述  
第三章 有机合成反应类型  
第四章 有机合成反应机理  
第五章 有机合成反应应用  
第六章 有机合成反应实例  
第七章 有机合成反应展望

# 单元 1 卤化反应

**【知识目标】** 掌握卤化反应的定义、基本反应和卤化剂的选用，熟悉不同有机物分子引入卤原子的方法、基本原理和卤化规律；了解置换卤化常用的卤化剂及可被置换的常用基团。

**【能力目标】** 掌握不饱和烃加成卤化、芳烃上取代卤化、常用的卤化剂以及卤化物的制备方法。

## 第一节 卤化反应基础知识介绍

### 一、卤化反应

从广义上讲，向有机化合物分子中碳原子上引入卤素原子的反应叫做卤化反应。卤化反应是精细有机合成中最重要的反应之一。按卤原子种类不同，卤化反应可分为氯化、溴化、碘化和氟化。

卤化反应可以生成卤代烃、卤代芳烃、酰卤等；可以制取的产品除了有机单体（如氯乙烯、四氟乙烯）以及有机溶剂（四氯化碳、二氯乙烷、氯苯等）以外，还被广泛用来制取农药、增塑剂、润滑剂、阻燃剂、染料、颜料及橡胶防老剂等产品或中间体。

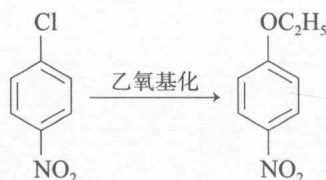
海水中含有约 3% 的氯化钠，在氯碱工业中，电解饱和食盐水生产烧碱时，同时得到大量的氯，这为有机氯化物的生产提供了充足的氯化剂。所以，氯化最为经济，已被用于大规模工业生产。溴化剂的来源比碘化剂和氟化剂多，在应用上仅次于氯化剂。含碘的化合物可用于医药、农药及染料的生产。氟的自然资源较为丰富，且容易获得，随着对有机氟化物的进一步研究，发现某些氟化物的理化性能极为优异。近年来，含氟化合物的生产量呈逐年增长的趋势。

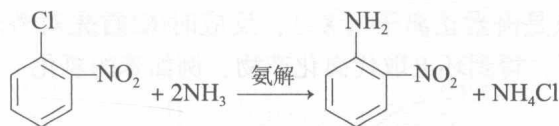
在有机物分子中引入卤原子，可以实现如下目的。

① 增加产物分子的反应活性。由于卤素原子的电负性都比较大，有机物在连接卤原子后，会由于连接键极性的增强而产生易发生反应的活性部位，从而可以通过对卤素原子的转换，制备含有其他取代基的衍生物，如将卤素原子置换为羟基、氨基、烷氧基，甚至双键等官能团。一般来说，溴原子较其他原子容易被置换，常被用于官能团的转换过程。

② 有些有机物经卤化所得的产品，通过进一步转换，就是重要的反应中间体，可以直接用来合成农药、染料、香料、医药等精细化工产品。

例如：





③ 由于卤素原子自身的特性，将一个或多个卤原子引入某些精细化学品中，可以改进其主要性能。例如：引入氯的聚氯乙烯的强度比聚乙烯高；含有三氟甲基的染料有很好的日晒牢度；铜酞菁分子中引入氯原子、溴原子，可制备不同黄绿色调的颜料；向某些有机化合物分子中引入多个卤原子，可以增强有机物的阻燃性等。

## 二、卤化剂及反应影响因素

卤化时常用的卤化剂有：卤素单质、卤素的酸和氧化剂、氢卤酸、金属和非金属卤化物等。其中卤素应用最广，尤其是氯。但对于  $\text{F}_2$  来说，由于  $\text{F}_2$  的活性太高，一般不能直接用作氟化剂，而只能采用间接的方法获得氟的衍生物。

卤化反应的形式多样，不同卤化剂的性质也各有差异。从反应类型来看，卤化反应主要包括三种类型，即：卤素与不饱和烃的加成反应；卤原子与有机物分子中氢原子之间的取代反应和卤原子与有机物分子中氢以外的其他原子或基团的置换反应。

在上述卤化剂中，可用于取代和加成卤化的卤化剂有卤素 ( $\text{Cl}_2$ 、 $\text{Br}_2$ 、 $\text{I}_2$ )、氢卤酸、氧化剂 ( $\text{HCl} + \text{NaClO}$ 、 $\text{HCl} + \text{NaClO}_3$ 、 $\text{HBr} + \text{NaBrO}$ 、 $\text{HBr} + \text{NaBrO}_3$ ) 及其他卤化剂 ( $\text{SO}_2\text{Cl}_2$ 、 $\text{SOCl}_2$ 、 $\text{HOCl}$ 、 $\text{COCl}_2$ 、 $\text{SCl}_2$ 、 $\text{ICl}_2$ ) 等；用于置换卤化的卤化剂有  $\text{HF}$ 、 $\text{KF}$ 、 $\text{NaF}$ 、 $\text{SbF}_3$ 、 $\text{HCl}$ 、 $\text{PCl}_3$ 、 $\text{HBr}$  等。

取代卤化是合成有机卤化物的最重要的途径，主要包括脂肪烃的取代卤化、芳环上的取代卤化及芳环侧链上的取代卤化。

### 1. 脂肪烃的取代卤化

以甲烷、丙烷等为原料的取代氯化如图 1-1 所示。

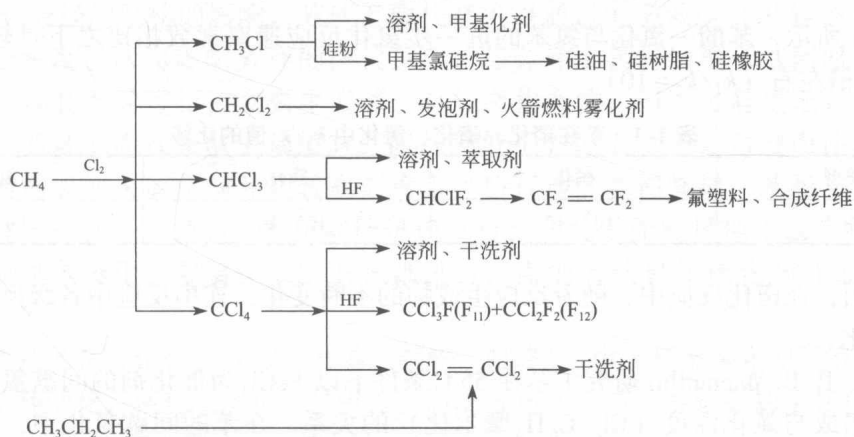


图 1-1 以甲烷、丙烷等为原料的取代氯化

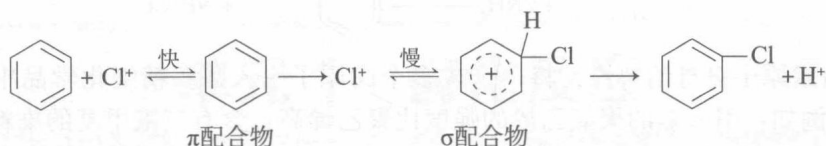
### 2. 芳环上的取代卤化

#### (1) 反应历程

芳烃卤化反应是按照亲电取代反应机理 ( $\text{S}_{\text{N}}2$  机理) 进行的。芳环上的氢原子被卤素原子取代，其反应通式为：



进攻芳环的亲电质点是卤素正离子 ( $X^+$ )，反应时  $X^+$  首先对芳环发生亲电进攻，生成  $\sigma$  配合物，然后脱去质子，得到环上取代卤化产物，例如苯的氯化：



催化剂的选用，都是能促使卤正离子 ( $X^+$ ) 形成的路易斯酸，如金属卤化物： $FeCl_3$ 、 $AlCl_3$ 、 $ZnCl_2$ 、 $SnCl_4$ 、 $TiCl_4$  等。工业上普遍使用  $AlCl_3$  作为催化剂，其与  $Cl_2$  作用，促使  $Cl_2$  极化生成  $Cl^+$ ，反应历程是：

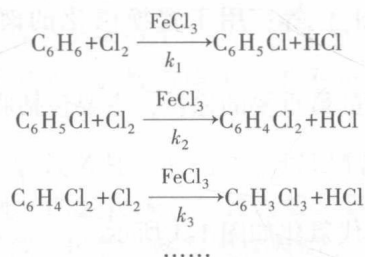


催化剂的用量很小，以苯的氯化为例，催化剂用量仅为苯的质量的万分之一，即可满足氯化反应的需要。

除了金属卤化物外，还可以使用硫酸、碘或次卤酸作催化剂，这些催化剂也能使  $Cl_2$  转化为  $Cl^+$ ，促进反应的进行。

## (2) 反应动力学特征

芳环上的取代氯化过程是速率相近的连串反应过程，即先得到的卤代产物可以继续发生取代氯化反应，生成卤化程度较高的产物，以苯的取代氯化为例：



如表 1-1 所示，苯的一氯化与氯苯的进一步氯化反应速率常数相比之下是较为接近的，相差只有 10 倍左右 ( $k_1/k_2 = 10$ )。

表 1-1 苯在硝化、磺化、氯化中  $k_1/k_2$  值的比较

反应类型	硝化	磺化	氯化
$k_1/k_2$	$10^5 \sim 10^7$	$10^3 \sim 10^4$	约 $10^1$

实验证明，在卤化反应中，随着反应生成物的不断变化，连串反应中各级反应速率也发生较大的变化。

1948 年，R. B. Macmullin 研究了苯在  $55^\circ C$  条件下以  $FeCl_3$  为催化剂的间歇氯化过程，找到了氯化液组成与氯化深度 ( $Cl_2/C_6H_6$  摩尔比) 的关系。在苯的间歇氯化中，当苯中的氯苯含量为 1% 时，一氯化速率  $r_1$  比二氯化速率  $r_2$  大 842 倍；当苯中氯苯含量为 73.5% (质量分数) 时，苯的一氯化与二氯化反应速率相等。也就是说，在苯氯化过程中，随着一氯苯的不断生成，二氯苯的生成速率不断增加，以至生成较多的二氯化产物和多氯化物。图 1-2 是苯在间歇氯化时产物组成变化情况，它体现了连串反应的典型特征。

从图 1-2 中可以看出，苯与氯气作用首先生成氯苯，当苯的转化率达 20% 左右时，氯苯又开始与氯气反应生成二氯苯。二氯化的反应速率随着苯中氯苯浓度的增加而明显加快，在氯化深度为 1.07 左右时，氯苯的生成量达到最大值。实际生产中，若氯苯是目的产物，则

可以控制氯化反应深度停留在较浅的阶段。

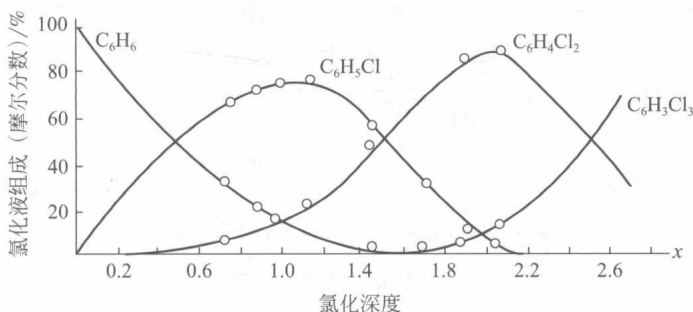


图 1-2 苯在间歇氯化时的产物组成变化

### (3) 卤化反应的影响因素及卤化条件的选择

卤化反应的选择性依氟、氯、溴、碘的顺序依次增强， $F_2$ 与芳香族化合物的反应，因其分子半径小、电负性强、反应活性太高、选择性极差，因而在工业化生产中没有应用价值。

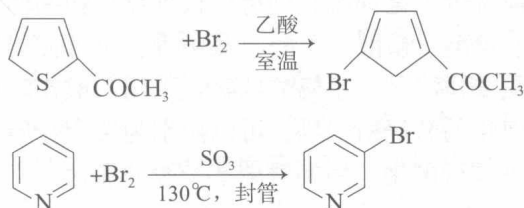
取代芳烃受原有取代基（诱导效应、共轭效应）的影响，其邻、间、对位的电子云密度分布不同，显现了取代基的定位效应。但定位效应又随着温度的变化而变化，往往温度越低，邻、间、对位间的电子云密度差异越明显；高温下，随着电子运动的加剧和电子离域状态的增加，邻、间、对位的电子云密度差异趋于减小。实践证明，这种变化对邻、对位定位基影响更大。

卤素作为定位基，不仅受诱导效应的影响，也受共轭效应的影响；不仅受电子效应的影响，也受空间效应的影响。用这个观点可以解释卤素为什么是吸电子基团，却又是邻、对位定位基，也可以解释为什么一般情况下对位选择性大于邻位。

卤化反应的主要影响因素有：被卤化芳烃的结构、卤化剂、反应介质、反应温度、原料纯度及混合作用等。

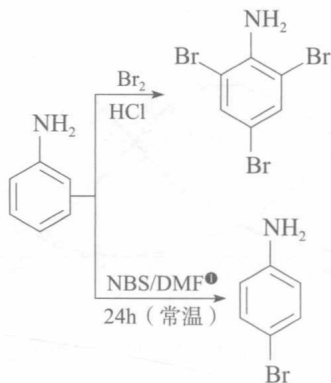
① 被卤化芳烃的结构的影响。芳环上取代基可以通过电子效应（共轭或诱导）影响芳环上电子云密度，从而影响芳环的卤代反应。当芳环上具有给电子基团时，有利于形成 $\sigma$ 配合物，卤化容易进行，主要生成邻、对位卤化产物，但不可避免地要出现多卤代产物。反之，芳环上连有吸电子基团时，因其降低了芳环上电子云密度而使卤化反应难以进行，这时需要加入催化剂并在较高温度下进行反应。我们知道，苯酚与溴的取代反应，在无催化剂存在下，常温、常压就能迅速进行，并几乎能定量地生成产物2,4,6-三溴苯酚；而硝基苯溴化，常温、常压下很难进行，需加入铁粉作催化剂并加热到135~140℃才能反应。

具有芳香性的杂环化合物（如：呋喃、噻吩、吡咯），由于环上杂环原子有给电子共轭效应，能使杂环活化，卤化反应很容易进行，而缺 $\pi$ 电子、芳香性较强的杂环化合物（如：吡啶等），其卤化反应较难进行。例如：



② 卤化剂的影响。芳烃卤代是一个亲电取代反应，应根据反应物的活性选择合适的卤化

剂，因为卤化剂往往会影响反应速率、卤原子取代的位置、数目及异构体的比例。例如：



卤素是合成卤代芳烃最为常用的卤化剂，它们的反应活性顺序是： $\text{Cl}_2 > \text{BrCl} > \text{Br}_2 > \text{ICl} > \text{I}_2$ 。

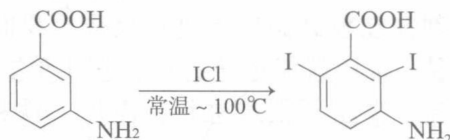
取代卤化时，常用的氯化剂有：氯气、次氯酸钠、硫酰氯等，不同氯化剂在苯环上氯化时的活性顺序是： $\text{ClOH} > \text{ClNH}_2 > \text{ClNR}_2 > \text{ClO}^-$ 。常用的溴化剂有：溴、溴化物、溴酸盐和次溴酸的碱金属盐等。不同溴化剂活性顺序是： $\text{Br}^+ > \text{BrCl} > \text{Br}_2 > \text{BrOH}$ 。芳烃上的溴化反应可以用金属溴化物作催化剂，如溴化镁、溴化锌等，也可以用单质碘作催化剂。

溴比氯难以获得，价格也比较高，溴化副产物溴化氢也有必要回收利用。因此，常在溴化反应中加入氧化剂（如次氯酸钠、氯酸钠、氯气、双氧水等），使生成的溴化氢氧化成单质溴而再次得到利用。



单质碘是芳烃取代反应中活泼性最低的反应试剂，而且碘代反应具有可逆性。为使反应进行完全，必须使生成的碘化氢脱离反应体系，常用的方法是，在反应中加入适当的氧化剂（如硝酸、过碘酸、过氧化氢等），使碘化氢氧化成碘继续发生碘代反应。也可以加入氨水、氢氧化钠或碳酸钠等碱性物质，以中和除去碘化氢。一些金属氧化物（如氧化汞、氧化镁等）能与碘化氢形成难溶于水的碘化物，也可以用于除去碘化氢。

氯化碘、羧酸的次碘酸酐（ $\text{RCOOI}$ ）等碘化剂可提高反应中碘正离子的浓度，增加碘的亲电性，有效地进行碘代反应。例如：



③ 反应介质的影响。不同的卤化反应，要求采用的反应介质也不一样。选用溶剂时应考虑溶剂对反应速率、产物组成与结构、产率等的影响。如果被卤化物在反应温度下是液体，可视其本身为反应介质，则不需要加入其他介质而直接进行卤化，如苯、甲苯、硝基苯的氯化。若被卤化物在反应温度下是固态，则可以根据反应物的性质和反应的难易选择适当的溶剂。常用的溶剂有水、盐酸、硫酸、乙酸、氯仿等，也可使用性质稳定的卤代烃类作溶剂。例如，萘的氯化采用氯苯作溶剂，水杨酸的氯化采用乙酸作溶剂。

对于性质活泼、容易卤化的芳烃衍生物，可以用水为反应介质，将被卤化物分散悬浮在水中，在盐酸或硫酸存在下进行卤化。例如对硝基苯胺的氯化。

① NBS 为 *N*-溴代琥珀酰亚胺，DMF 为 *N,N*-二甲基甲酰胺。



那些难以卤化、难溶的固体物料，可采用浓硫酸、发烟硫酸、氯磺酸等作为反应溶剂，有时还需加入适量的碘作为催化剂。例如，由蒽醌制取 1, 4, 5, 8-四氯蒽醌，就需要在浓硫酸作为反应介质的条件下，再加入 0.5%~4%的碘作催化剂。

值得一提的是，溶剂在反应体系内稀释了芳香化合物的浓度，理论上会降低卤素的浓度，但这对选择性有利。且溶剂可吸收反应热，避免了局部过热，选择性将会提高。综合考虑，溶剂的加入有利于提高选择性。不同溶剂对产物组成的影响参见表 1-2。

表 1-2 不同溶剂对产物组成的影响

原料	溶剂 (温度)	主产物及其产率/%	
苯酚+Br <sub>2</sub>	CS <sub>2</sub> (<5℃)	对溴苯酚	80~84
	SO <sub>2</sub>	对溴苯酚	84
	H <sub>2</sub> O (室温)	2, 4, 6-三溴苯酚	约 100
N, N-二甲基苯胺+Br <sub>2</sub>	H <sub>2</sub> O (室温)	N, N-二甲基-2, 4, 6-三溴苯胺	约 100
	二氧六环 (5℃)	N, N-二甲基-4-溴苯胺	80~85
苯酚+Br <sub>2</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>3</sub> (-70℃)	2, 6-二溴苯酚	87

④ 反应温度的影响。卤化反应温度越高，卤化速率就越快。对于取代氯化而言，反应温度还会明显影响卤素取代的定位和数目，温度越高越有利于连串反应的进行，甚至会发生异构化。如萘在室温、无催化剂条件下溴化，则产物是  $\alpha$ -溴萘；而在 150~160℃ 和铁催化下，溴化则生成  $\beta$ -溴萘。较高的温度有利于  $\alpha$ -体向  $\beta$ -体异构化。

在苯的氯化中，随着反应温度的升高，二氯化反应的速率反而比一氯化反应增加得快，在 160℃ 时，二氯苯又会发生异构化。

卤化温度的选定要依据反应物活泼性的大小确定，同时还要考虑到产率和产能。例如，在取代氯化反应中，温度升高，能使二氯化产率增高，即一氯化选择性下降。为了防止二氯化产物过多，早期生产采用控制温度的方法，在 35~40℃ 的低温下进行，而氯化反应是强放热反应，生成 1mol 氯苯放出大约 131.5kJ 的热量，这样，维持低温需要较大规模的冷却系统，而且反应速率低，限制了生产能力的提高。后来，人们发现随着温度的升高  $k_1/k_2$  增加并不十分明显（见表 1-3）。温度的影响比返混作用小得多。

表 1-3 苯氯化反应温度与  $k_1/k_2$  的关系

T/℃	18	25	30
$k_1/k_2$	0.107	0.113	0.123

因此，现在的氯苯生产普遍采用在氯化液的沸腾温度条件下（78~80℃），用塔式反应器或列管式反应器进行氯化。采用塔式反应器可有效消除物料的返混现象，过量苯汽化可带走大量反应热，有效地降低反应温度，有利于连续化生产，大幅度提高产能。

⑤ 原料纯度与杂质的影响。反应物纯度对芳烃的取代卤化有很大影响，特别不希望含有水分，因为水能吸收卤化反应的生成物 HCl，生成盐酸，除了会造成设备腐蚀外，它还会对催化剂 FeCl<sub>3</sub> 起到溶解的作用，溶解能力大大超过芳烃的溶解能力，使有机相 FeCl<sub>3</sub> 浓度大幅降低，影响卤化反应的顺利进行。事实上，芳烃中含水量只要达到 0.02%（质量分数），反应便会停止。其次，芳烃氯化反应原料中不能有含硫杂质（特别是噻吩）。含硫化合物易与催化剂 FeCl<sub>3</sub> 作用生成不易溶于芳烃的黑色硫化物，使催化剂失效，同时，噻吩又能与 Cl<sub>2</sub> 反应，生成物在氯化液精馏过程中分解放出 HCl，对精馏设备造成腐蚀。尤其是从煤焦油提炼得到的芳烃，在氯化前必须经过除硫工序才能使用。