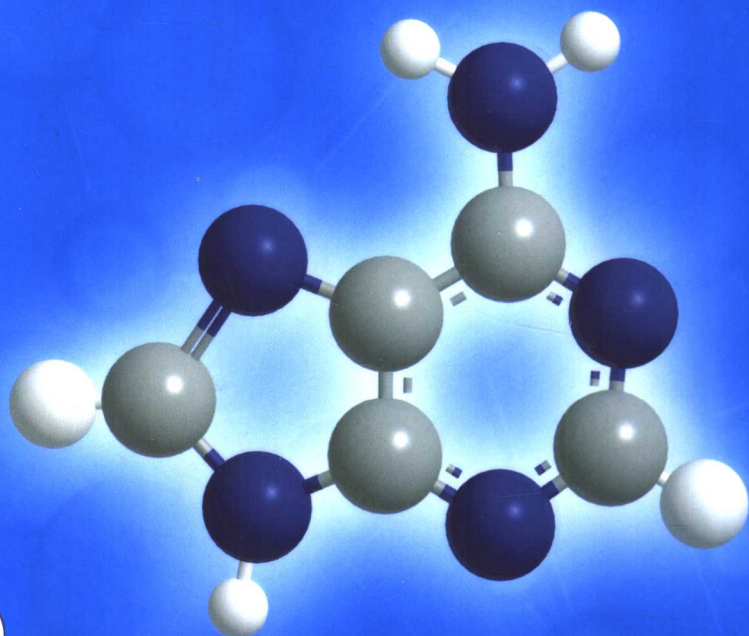
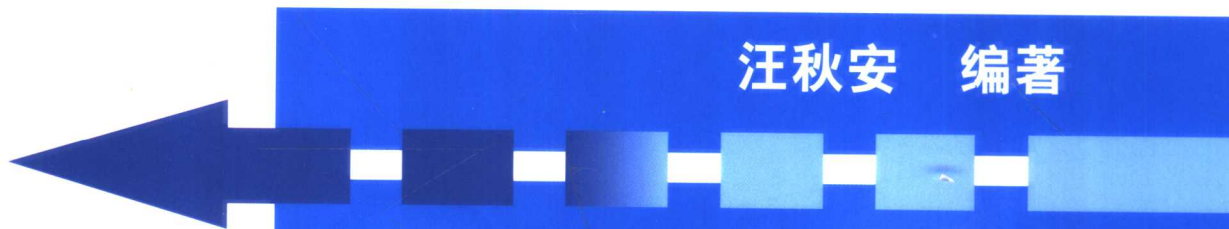


高等学校教材

高等有机化学

第二版

汪秋安 编著



化学工业出版社

高等学校教材

高等有机化学

第二版

汪秋安 编著



化学工业出版社

· 北京 ·

图书在版编目(CIP)数据

高等有机化学/汪秋安编著. —2版. —北京: 化学工业出版社, 2007.7

高等学校教材

ISBN 978-7-122-00283-9

I. 高… II. 汪… III. 有机化学-高等学校-教材 IV. O62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 055608 号

责任编辑: 赵玉清 宋林青

责任校对: 徐贞珍

装帧设计: 潘 峰

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: 化学工业出版社印刷厂

787mm×1092mm 1/16 印张 17½ 字数 441 千字 2007 年 7 月北京第 2 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519680) 售后服务: 010-64519661

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: 28.00 元

版权所有 违者必究

第二版前言

《高等有机化学》自第一版发行以来，承广大读者及全国部分兄弟院校师生厚爱，已被多所高等院校用作本科生、研究生的教材或参考书。

为了顺应学科发展和教学改革的需要，根据教学实践的检验以及部分兄弟院校师生和广大读者对第一版的宝贵意见和建议，现在补充和修订成第二版。第二版在保持原书体系和特点的基础上，对某些章节的基本内容作了一些修改或增写，更正了第一版中出现的印刷错误并修改了一些不妥之处，增加了部分富有启发性的习题和一套高等有机化学基础测试题，补充了部分高等有机化学知识点和新进展，力求使一些教学内容的阐述更加透彻明了。

在第二版的编写修订过程中，参考了一些国内外高等有机化学教科书和相关的学术期刊，与一些兄弟院校同仁进行过有益的讨论，中南大学的罗一鸣教授和湖南大学的安德烈教授及史玲老师提出了很好的修改意见，并得到了化学工业出版社的大力支持，在此作者一并表示感谢。

限于作者的学识水平和教学经验，书中难免存在疏漏和不妥之处，恳请广大读者和同行批评指正。

编 者

2007 年 3 月

第一版前言

高等有机化学是有关专业高年级本科生和研究生的重要课程，它着重论述有机化合物的结构、反应、机理及它们之间的关系。高等有机化学研究的逐步深入，对整个有机化学的发展起着重要的理论指导作用；同时也为高分子化学、生物化学以及药物化学实践提供了日益深化的理论基础。

本书首先讨论了有机化合物结构方面的问题，随后概述了研究有机反应及其机理的基础知识，并分别介绍了各类重要的有机反应机理，最后简要说明了多步骤有机合成路线设计策略。全书共分十二章，每章附有习题及解答。

高等有机化学是基础有机化学的深化和提高，通过讨论文献的实例解题是学好高等有机化学的重要环节，本书每章在扼要介绍基础知识和基本理论后，有针对性地挑选了系列习题，然后对每题均给出解答思路、方法和答案。学生通过做习题可以更好地理解和掌握高等有机化学课程的基本理论知识，培养分析问题、解决问题的能力和科学的思维方法。

在本书编写过程中，一方面要考虑到取材的深度和广度；另一方面要避免篇幅上过于冗长。为此作了大量的选编工作，并通过查阅原始文献，对部分取自国外高等有机化学教科书上的习题作了较为详细的解答。由于编者水平有限，疏漏和不妥之处在所难免，恳请读者不吝赐教和指正。

编 者

于长沙市岳麓山

2003年12月

目 录

绪论	1
第 1 章 化学键与分子结构	6
1.1 键长、键能、偶极矩	6
1.2 诱导效应与场效应	6
1.3 分子轨道理论	8
1.4 前线轨道	10
1.5 共轭效应	11
1.6 芳香性和休克尔规则	13
习题	18
第 2 章 立体化学原理	20
2.1 对称性与分子结构	20
2.2 旋光化合物的分类	21
2.3 含两个及多个手性碳原子化合物的旋光异构	22
2.4 构型保持与构型反转	23
2.5 外消旋化	25
2.6 外消旋体的拆分	25
2.7 立体专一反应和立体选择反应	26
2.8 潜手性分子	28
2.9 不对称合成	29
2.10 构象分析	36
习题	38
第 3 章 有机化学反应机理的研究	42
3.1 反应机理的类型	42
3.2 确定有机反应机理的方法	42
3.3 动力学控制与热力学控制	46
3.4 取代基效应和线性自由能关系	47
3.5 有机酸碱	50
3.6 有机反应中的溶剂效应	51
习题	54
第 4 章 亲核取代反应	57
4.1 亲核取代反应的类型	57
4.2 亲核取代反应的机理	57
4.3 碳正离子与非经典碳正离子	58
4.4 影响亲核取代反应速率的因素	60
4.5 邻基参与作用	61
4.6 亲核试剂的类型和反应	65

习题	65
第 5 章 加成与消除反应	69
5.1 亲电加成反应	69
5.2 消除反应	74
习题	79
第 6 章 羰基化合物的反应	82
6.1 羰基化合物的反应机理	82
6.2 羰基加成反应及产物	82
6.3 加成-消除反应	84
6.4 羰基化合物的反应活性和加成的立体选择性	84
6.5 碳负离子	86
6.6 各种重要的缩合反应	87
6.7 羰基与叶立德的反应	93
6.8 羧酸及其衍生物的亲核取代	95
6.9 亲核性碳	97
6.10 特殊和普遍的酸碱催化	100
6.11 分子内催化作用	101
习题	103
第 7 章 分子重排反应	108
7.1 缺电子重排	108
7.2 富电子重排	112
7.3 芳环上的重排	115
习题	117
第 8 章 芳香亲电和亲核取代反应	120
8.1 亲电取代反应	120
8.2 结构与反应活性	122
8.3 同位素效应	123
8.4 离去基团效应	123
8.5 芳香亲核取代反应	123
习题	126
第 9 章 氧化还原反应	129
9.1 碳碳双键的氧化	129
9.2 醇的氧化	130
9.3 醛酮的氧化	132
9.4 其它化合物的氧化	132
9.5 还原反应	132
9.6 金属还原	134
习题	136
第 10 章 周环反应	139
10.1 电环化反应	139
10.2 环加成反应	144
10.3 σ 迁移反应	147

10.4	1,3-偶极加成	152
10.5	反 Diels-Alder 反应	153
	习题	154
第 11 章	自由基和光化学反应	158
11.1	自由基	158
11.2	自由基的反应特点及机理	159
11.3	自由基反应	159
11.4	光化学反应	161
11.5	羰基的光化学反应	163
11.6	烯和二烯的光化学	165
11.7	烯烃的光氧化反应	165
11.8	芳烃光化学	167
11.9	巴顿 (Barton) 反应	167
	习题	168
第 12 章	多步骤有机合成路线设计	170
12.1	有机合成的概念及其意义	170
12.2	逆合成分析法	170
12.3	导向基	177
12.4	保护基	178
12.5	立体化学的控制	179
12.6	合成问题简化	180
12.7	多步骤有机合成实例	181
	习题	184
第 1 章	习题解答	190
第 2 章	习题解答	194
第 3 章	习题解答	198
第 4 章	习题解答	201
第 5 章	习题解答	207
第 6 章	习题解答	213
第 7 章	习题解答	225
第 8 章	习题解答	229
第 9 章	习题解答	233
第 10 章	习题解答	237
第 11 章	习题解答	242
第 12 章	习题解答	245
	高等有机化学基础测试题 (一)	253
	高等有机化学基础测试题 (一) 参考答案	255
	高等有机化学基础测试题 (二)	258
	高等有机化学基础测试题 (二) 参考答案	261
	高等有机化学基础测试题 (三)	264
	高等有机化学基础测试题 (三) 参考答案	267
	参考文献	269

绪 论

一、有机化合物与有机化学

有机化合物即碳化合物或碳氢化合物及其衍生物。

有机化学是研究有机化合物来源、制备、结构、性能、应用以及有关理论和方法的科学。

现代有机化学是建立在有机结构理论基础上的—门科学。现代有机化学的分支学科主要有立体化学、物理有机化学、有机合成化学、有机分析化学、天然产物化学、生物有机化学、元素及金属有机化学等。

(一) 立体化学 (Stereochemistry)

有机化合物的分子结构具有三维的性质，立体化学研究有机分子中原子在空间的排列情况（即分子的构型和构象）以及它们与有机化合物的物理性质和化学性质乃至生物活性的关系。

19 世纪中期，法国化学家巴斯德（Pasteur）研究了酒石酸的旋光性，发现了左旋和右旋酒石酸犹如左右手的镜像关系，他推测可能是由于分子中的原子在三维空间排列不同而引起的；1891 年德国化学家费歇尔（Emil Fischer）对葡萄糖、甘露糖、果糖的研究，发现了 *d* 系糖的构型，为碳水化合物化学的建立奠定了基础；维尔纳提出的配合物配位理论扩展了原子价概念，提出的配位体的异构现象为立体化学的发展开辟了新的领域。范霍夫和勒·贝尔提出的甲烷分子四面体结构学说指出：碳的四个化学键不可能位于同一平面上，而必须向空间伸展，碳位于四面体的中心，它的四个完全等价的亲和力则指向四面体的顶点。如果碳原子与四个不同的原子团相结合，则成为不对称碳原子。范霍夫的学说很好地解释了巴斯德关于酒石酸旋光性的研究。

1843 年，哈塞尔（Odd Hessel）用电子衍射法发现环己烷具有椅式和船式两种构象异构体，提出了构象的概念。巴顿（Barton）在哈塞尔研究的基础上提出了构象分析方法，对于解释有机化合物的某些物理特征、反应取向和反应机理起了重要作用。1965 年伍德和霍夫曼提出了分子轨道对称守恒原理，在解释和预示一系列化学反应进行的难易程度以及了解产物的立体构型方面具有指导意义，特别是促进了维生素 B₁₂ 等有机化合物的合成研究。现在不论是在有机分子结构的研究中，还是在有机化合物性能和反应机理的探索上，都离不开立体化学理论和实验方法。立体化学在天然产物化学、生物化学、药物化学、高分子化学、生物大分子（蛋白质、酶、核酸）的研究方面发挥着重要的作用。

立体化学可分为静态立体化学和动态立体化学两部分。静态立体化学描述处于未反应状态的分子立体结构及其与物理性质的关系等。动态立体化学则研究分子的立体结构对分子化学性质的影响。诸如化学键的断裂、生成以及进攻试剂的进攻方向和离去基团的取向等，都属于立体化学讨论的范围。因此，研究立体结构对分子化学性质的影响，并使化学反应按照特定的立体途径进行，是研究反应机理最广泛的方法之一。

(二) 物理有机化学 (Physical Organic Chemistry)

物理有机化学是物理化学和有机化学相结合而发展起来的一门学科。物理有机化学利用物理学和物理化学的理论及方法，研究有机分子的内在性质和相互作用，探讨有机反应的全部过程。其研究内容贯穿于有机化学的各个分支，如金属有机化学、元素有机化学、有机光

化学、有机电化学等,同时它也与其它以有机化学为基础的学科密切相关,如生物化学、药物化学、高分子化学等都离不开物理有机化学。有机化学可概括为有机合成化学和物理有机化学两大主要内容,两者相辅相成,后者为前者提供必不可少的理论指导,前者的迅速发展又对后者提出新的要求,促使其不断完善深入。

(三) 有机合成化学 (Organic Synthesis Chemistry)

有机合成化学是研究用人工方法合成、制备有机化合物的理论和方法的科学。虽然许多有机化合物可以从天然物质中提取和分离出来,但是从天然物质中提取有机化合物是有限的。有些药物如从天然物质中分离是非常昂贵的。如分离 200mg 的可的松,需要 2 万只牛的肾上腺做原料,所以现在医药工业都采用人工合成的方法生产可的松。

有机合成化学家在了解天然产物的化学结构后,可以用人工方法复制这种结构,用以验证这种结构是否可以满足人们更多的需要,并且还可以根据人们的需要改造这种结构或是创造出全新的物质,合成是一种有创造力的战略过程。

(四) 有机分析化学 (Organic Analytical Chemistry)

有机化合物的分离分析和结构测定是人们从分子水平上认识物质世界的基本手段。20 世纪 50 年代以来化学家已不再仅仅依靠经典的萃取、结晶或分离的方法来实现分离和分析。目前各种层析技术以至近年的各种高效液相色谱、手性色谱技术、毛细管电泳技术已成为有机化学实验室的常规手段,并进而有可能处置微量、复杂体系以及光学异构体的分析。分离分析的样品量可以少至毫克乃至微克。检出的灵敏度可达百万分之一到十亿分之一甚至更高。利用带有傅里叶变换的红外光谱仪和核磁共振仪,新的解析电离质谱技术以及各种色谱-质谱联用技术使一般有机化合物的结构问题已很少难倒有机化学家;而且即使在获得样品量极其有限的情况下 ($<100\mu\text{g}$),有机分析化学家也能给出确切的结构信息。

(五) 天然产物化学 (Chemistry of Natural Products)

天然产物专指由动物、植物及海洋生物和微生物体内分离出来的生物次生代谢产物以及生物体内源性生理活性化合物。

天然产物化学是以各类生物为研究对象,以有机化学为基础,以化学和物理方法为手段,研究天然产物的提取、分离、结构、功能、化学合成、化学修饰和用途的一门科学。目的是希望从生物资源中获得严重危害人类健康的疾病的防治药物、医用及农用抗菌素,开发高效低毒农药以及植物生长激素和其它具有经济价值的物质。

(六) 生物有机化学 (Bioorganic Chemistry)

生物有机化学就是用化学分离、结构鉴定、反应动力学和反应机理测定以及合成等化学理论与方法来研究核酸、蛋白质、多糖及参与生命过程并维持生命机器正常运转的各种生物高分子与有机分子的学科。它是在分子水平上深入认识生命现象和生命过程的基础。

(七) 元素和金属有机化学 (Element and Metal Organic Compounds Chemistry)

为数众多的类金属(硼、硅、磷、砷等),主族金属,过渡金属以及镧系、铜系金属与有机基团相键合所形成的化合物称为元素及金属有机化合物。元素及金属有机化合物是无机物与有机物融合而成的第三大类物质,它们主要由人工合成而得。元素及金属有机化学是研究元素及金属有机化合物的合成、结构、性质及化学反应的科学,是一门跨越在无机化学与有机化学之间的新兴学科。

(八) 有机化学中的一些重要应用研究

(1) 精细化工 精细化工是精细有机合成产品和精细化学工业的统称。实际上,它包括

有机化学许多重要的应用领域,如药物、农药、香料、染料、助剂等。它是在近代有机合成基础上发展起来的,包括了各种化学催化、新合成技术和高效分离提纯技术等。

① 石油化工的深度加工和副产物的综合利用:该领域是精细化工产品的原料基础,其中 C_2 、 C_3 烃是比较重要的发展领域之一。

② 药物化学:天然产物化学、有机合成和生物有机化学的发展大部分与药物化学有密切的联系,酶抑制剂与受体拮抗剂的研究成为寻找新型药物的先导。药物构效关系的研究实际上是有机化合物的生物活性与其化学结构间依赖关系的规律研究,为指导新药合成、提高新药研究成功率提供了重要基础。

③ 染料化学:染料化学特别注意化学结构和性能之间的关系与分子设计研究,重视开发有机光电材料中的染料、有机非线性光学材料中的染料、电荷转移络合染料、医学和生化用的染料等新型染料。

④ 农药化学:农药化学在未来的十年中,着重于建立新型高效低毒农药的创制体系以发展我国自己的新农药。新农药创制工作的启动将带动分子设计、有机合成、立体化学、构效关系等研究水平的提高。昆虫信息素化学也是其迅速发展的领域之一。

⑤ 香料化学:香料化学利用现代分离和分析手段加深对天然产物中香料成分的认识,利用计算机辅助技术加强分子结构和感官性能关系方面的研究以及系统深入研究香料化学的重要反应,特别是高区域选择性和高立体选择性合成反应等,以开拓新的香料品种,为合成香料提供新的目标分子,并通过构效关系创造出完全新型的香料。

(2) 有机光电材料 有机光电材料包括有机导体、有机超导体、导电高聚物、有机与高分子非线性光学材料、有机铁磁体、有机半导体、光导体、液晶、纳米材料和分子器件等的合成与结构性能关系研究。

(3) 生命过程的探究及其成果应用 研究生物分子的结构、生物分子的合成与降解都需要有机化学的理论和方法,生物化学中的许多问题都可以用有机化学的语言来理解。例如,DNA 中的电子转移过程对认识 DNA 氧化性损伤的机理和 DNA 微电子器件的设计都有重要的意义,是后基因组时代的一项重要工作。1999 年诺贝尔化学奖获得者泽威尔(Zewail)教授和美国西北大学的路易斯(Lewis)教授等用飞秒级快速激光和人工合成 DNA 直接测定了电子在 DNA 中转移的速率及其与 DNA 结构的关系,表明物理有机化学家可以为生命科学前沿领域的发展做出重要的贡献。

又如,酶催化机理的研究、酶模拟、光合作用模拟等早已是有机化学家涉足的重要领域。化学生物学要研究的问题的核心是化学小分子与生物大分子的相互作用,要进行一个好的化学生物学研究,除了分子生物学的知识,有机合成化学和物理有机化学的理论和方法是必不可少的。

二、高等有机化学

高等有机化学(Advanced Organic Chemistry)是基础有机化学的深化和提高。物理有机化学是高等有机化学的主体,此外,还包括理论有机、立体化学等方面的内容,它主要论述有机化合物的结构、反应机理以及它们之间的联系。

有机化合物结构与性质的关系是高等有机化学的基本研究内容之一。早期根据电子理论提出的取代基的诱导效应和共轭效应概念已推广到了整个有机化学领域,成功地解释了不同取代基的有机化合物在热力学上的相对稳定性和动力学上的相对活泼性问题。休克尔(Hückel)提出的芳香性 $4n+2$ 规则为芳香族化合物的研究奠定了理论基础,迄今仍是物理有机化学研究中的基本定则之一。20 世纪 40 年代出现的空间效应概念,使人们对有机化学

反应的认识更加深入,随之发展起来的构象分析已形成系统理论,确立了立体化学在有机反应中的地位并使之与反应过程密切关联构成了动态立体化学。布朗斯特(Brönsted)和哈密特(Hammett)提出的线性自由能关系,使有机化学理论向定量方向迈出了有意义的一步,相关分析方法已不仅仅限于处理反应活性的取代基效应,而且广泛用于研究溶剂效应、各种波谱参数及生物化学和药物化学中的结构与性能的关系问题。环境效应的概念在60年代开始引起广泛注意,其中对离子型物种的溶剂化问题的研究进展,直接促成了70年代的有机反应相转移催化技术的诞生和推广,目前对有关溶剂效应的定量研究已提出了数十种表征溶剂极性和其它性质的经验参数,以及它们对反应速率、平衡和波谱性质等方面的相互关系。近年来的主客体化学亦是环境效应研究的另一重要方面,这一研究直接与生命过程的模拟相关联,具有重要的意义。

有机反应机理是高等有机化学的另一基本研究内容,其目的在于详细了解和探讨有机反应的本质,对反应结果进行解释和预测。这一方面的工作重点集中在反应活性中间体的鉴定考察和过渡态结构的说明上。1900年,刚伯格(Gomberg)发现三苯甲基自由基,标志着反应中间体研究的开端。1901年罗瑞斯(Norris)和克哈曼(Kehrmann)分别独立地发现了溶液中稳定的三苯甲基碳正离子。1903年布切勒(Buchner)和黑地格(Hediger)提出在苯和重氮乙酸乙酯的反应中可能涉及了卡宾中间体。1907年克拉克(Clake)和莱普瑞斯(Lapworth)提出了在安息香缩合反应中可能包含了碳负离子中间体。这说明在有机化学发展的早期,有机化学家已经证明或假设了几个最主要的有机中间体的存在。目前已发现的活性中间体物种有自由基、碳负离子、碳正离子、离子游离基、卡宾、芳炔、内鎓盐等以及许多非碳活性中心的有机中间体。人们根据中间体的不同,常将它们进一步划分为专一的研究内容,如自由基化学、碳负离子化学、碳正离子化学及卡宾化学等。这些活泼中间体的发展和研究对有机合成化学不仅起到了极大的推动作用,而且产生了深远的影响。自由基反应的研究促进了高分子工业的飞速发展。碳正离子和碳负离子反应的研究结果在许多重要的工业生产过程,诸如石油精炼、烯烃聚合、芳香族化合物的取代以及酸碱盐催化反应中都得到了应用。此外,有关反应活性中间体的研究使化学键理论更加充实丰富,也为新型有机化合物的合成设计提供了科学基础。可以说,这些有机反应活性中间体的发展和研究是有机化学得以从纯粹的实验科学向具有系统理论的完善科学过渡的转折点。于20世纪二三十年代形成和发展起来的过渡态和活化络合物理论在有机反应机理的研究中仍然占有重要地位,尤其是在各种协同反应的研究中广泛地应用过渡态理论来解释反应过程。Woodward-Hoffman的轨道对称守恒原理是物理有机化学理论研究中的重大突破之一,它成功地把大量实验资料互相联系起来,并通过预测导出许多新有机反应,同时推动了激发态化学反应的研究,发展了有机光化学和化学激发两种方法,建立了能量转移、激发态络合物、猝灭等机理和概念。

对于有机化合物(包括中间态)的结构研究,高等有机化学主要以物理测试方法为主,如各种光谱(IR、UV、NMR)、质谱(MS)、X-ray、电子衍射、元素分析、并伴随化学分析的方法;对于有机反应历程的研究,则主要以动力学和热力学为主,并运用各种分离、鉴定技术,如色谱、旋光、荧光、同位素等。在结构和反应的研究过程中,还结合运用统计学、量子力学及电子计算机技术等。

三、高等有机化学的发展

(一) 由宏观观测向微观观测发展

物理有机化学是用物理和物理化学的概念、理论和方法把有机化合物的物理性能、化学性能和光谱性能的变化与分子结构的变化联系起来,它能弄清由反应物变为产物的详细途

径,也就是说,它能弄清有哪些瞬态物质产生,分子结构的中间态是什么,并能测定出如溶剂环境、催化剂、温度、pH 值等对反应途径的影响,它提供的理论基础可用于预言一些尚未知晓的物质的性能及可能的合成途径。反应中发生的断键和成键,大约在 10^{-3}s 的数量级,因此微观的测量技术对了解反应的中间态及变化很重要。时间分辨技术(时间分辨电子光谱、红外光谱和拉曼光谱、NMR、ESR、X 射线衍射)的发展和普及为研究化学反应的全过程提供了手段。

近 20 年来,协同-非协同反应,离子-非离子型反应、基态-激发态反应以及电子转移反应是这方面的研究热点。新反应的研究和新物理检测方法的发展推动了活性中间体的研究,其中自由基、碳正离子、碳负离子、叶立德、碳宾以及类碳宾的研究既有理论价值又有实际意义。

(二) 由静态立体化学向动态立体化学的发展

静态立体化学描述处于未反应状态的分子立体结构及其与物理性质的关系等。如果研究分子的立体结构对分子化学性质的影响,诸如化学键的断裂、生成以及进攻试剂的进攻方向和离去基团的取向等,则属于动态立体化学讨论的范围。例如:研究反应过程中,分子构象形态变化的“构象分析”就是重要的课题之一。立体电子效应是近年来一个新的研究热点,它涉及分子轨道相互作用的电子效应所引起的特定立体取向对分子结构与反应活性的影响,其发展前景有待开拓。

(三) 计算化学的方法与量子化学的应用

量子化学的发展使更多有机化学问题,诸如分子的大小、形状、电荷分布、电磁和热稳定性、基态和过渡态能量以及激发态的性质等,都可以运用计算的方法(特别是电子计算机的发展)更精确的加以描述。随着计算机技术的飞速发展和新的计算方法的产生,目前已经可以对相当复杂的生物分子进行量子化学从头(ab initio)计算及对纳米级的分子聚集体进行分子模拟。分子模拟已经在药物分子设计中发挥了重要作用。量子化学、分子力学、Monte-Carlo 方法、结构-性质定量关系(QSPR)、结构-活性定量关系(QSAR)等方法在药物化学、化学生物学、分子聚集体化学、材料化学研究中都将得到进一步的应用。

(四) 研究由简单体系向复杂体系延伸

应用物理有机化学的概念和方法,在研究和模拟生命体系与过程中已取得许多可喜成果,如酶化学、固氮、致癌和抗癌机理、遗传、免疫和生命信息传递过程等的研究正在逐步深入。随着化学进入复杂体系,尤其是生命体系后,化学就不仅仅是研究分子的成键和断键,也即不仅是离子键和共价键那样的强作用力,而必须考虑这一复杂体系中分子间的弱相互作用力,如范德华力、库仑力、 π - π 堆集和氢键等。虽然它们的作用力较弱,但却由此组装成了分子集集体、分子互补体系和通称的超分子体系。此种体系具有全新的性质或可使通常无法进行的反应得以进行,生物体中最著名的 DNA 双螺旋结构就是由含氮的碱基配对而形成的。高效的酶催化反应和信息的传递也是通过分子聚集体进行的。这样一个分子间互补组装的过程也就是通称的分子识别过程。

生命科学的物理有机化学,包括主-客体化学中的模拟酶催化反应、主体分子提供的微环境可控制反应、主体分子对客体分子的识别作用以及疏水亲脂作用,已发展成为重要的研究领域之一。超分子体系兼有分子识别、分子催化和选择性转运功能。可以相信,关于超分子化学和仿生化学的研究必将推动高选择性合成研究的深入发展。另外,生物化学与分子生物学中的蛋白质、酶、核酸、多糖等的结构与功能研究也将受益于物理有机化学研究的深入发展。

第 1 章 化学键与分子结构

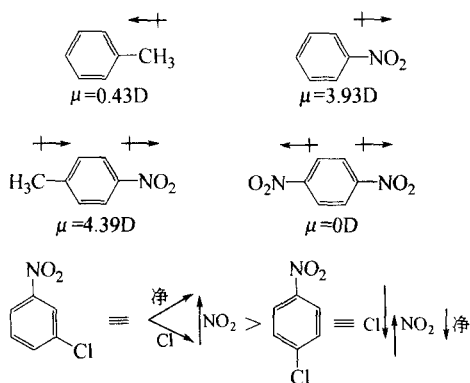
1.1 键长、键能、偶极矩

键能是指在气态下，将结合两个原子的共价键断裂成原子时所吸收的能量。

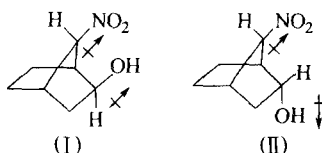
键长是指形成共价键的两个原子的原子核之间所保持的一定的距离。

偶极矩表示共价键极性的强弱，为电荷 e 与正、负电荷距离的乘积，即 $\mu = e \cdot d$ ，单位为 D（德拜）^①。偶极矩的方向为正电荷指向负电荷，用“ $\rightarrow$ ”表示。分子的偶极矩等于它所含键的偶极矩的矢量之和。

例如：



【例】判断下列两个化合物的偶极矩大小？



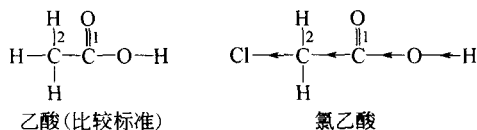
答：两个化合物中主要极性共价键的偶极矩方向如图中所示，因化合物（I）两个负电基团指向同一方向，故其具有较大的偶极矩。

1.2 诱导效应与场效应

在分子中引入一个原子或原子团后，可使分子中电子云密度分布发生变化，这种变化不仅发生在直接相连部分，而且沿着分子链影响整个分子的电子云密度分布。这种因某一原子或原子团的电负性，而引起分子中 σ 键电子云分布发生变化，进而引起分子性质发生变化的效应叫做诱导效应（inductive effect，简称 I 效应）。例如，氯乙酸（ ClCH_2COOH ）的酸性（ $\text{pK}_a = 2.85$ ）比乙酸（ $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ ）的酸性（ $\text{pK}_a = 4.74$ ）强，就是由氯原子的诱导效应引

① $1\text{D} = 3.336 \times 10^{-30} \text{C} \cdot \text{m}$ 。

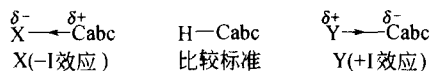
起的。现以氯乙酸为例,说明氯原子的诱导效应。



氯原子的电负性(3.0)比氢原子的电负性(2.1)大,吸电子能力比氢原子强,所以在氯乙酸分子中,Cl—C键上 σ 电子向Cl原子方向“偏移”(“偏移”用 $\leftarrow$ 表示),使C2原子变得带正电性,C2原子再通过C1原子影响O原子,结果在氯乙酸分子中O—H键的 σ 电子“偏向”O原子,从而有利于氢原子的电离,酸性增强。显然,氯原子的诱导效应是吸电子的(—I效应)。对于卤素,吸电子诱导效应的顺序是: $\text{F} > \text{Cl} > \text{Br} > \text{I}$ 。

甲酸($\text{H}-\text{COOH}$)的酸性($\text{p}K_{\text{a}} = 3.77$)比乙酸(CH_3-COOH)的酸性($\text{p}K_{\text{a}} = 4.74$)强,说明甲基的诱导效应与氯原子相反,是推电子的(+I效应)。对于烷基,推电子诱导效应的顺序是: $(\text{CH}_3)_3\text{C}- > (\text{CH}_3)_2\text{CH}- > \text{CH}_3\text{CH}_2- > \text{CH}_3-$ 。

在讨论原子或基团的诱导效应方向时,都以H原子作为比较标准。一个原子或基团X取代了H—Cabc分子中的H原子后,如果X—Cabc分子中的Cabc部分带了部分正电荷(常用 δ^+ 表示)或正电荷增大,则X的诱导效应就是吸电子的(—I)。相反,一个原子或基团Y取代了H—Cabc分子中的H原子后,如果Y—Cabc分子中的Cabc部分带了部分负电荷(常用 δ^- 表示)或负电荷增加,则Y的诱导效应就是推电子的(+I效应)。

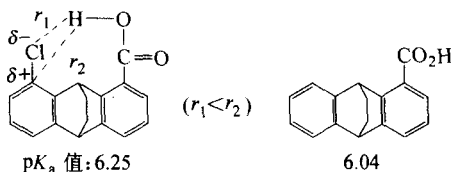


除卤素外,其它常见的具有吸电子效应(—I)的基团有: $-\text{NR}_3^+$, $-\text{SR}_2^+$, $-\text{NH}_3^+$, $-\text{NO}_2$, $-\text{SO}_2\text{R}$, $-\text{CN}$, $-\text{COOH}$, $-\text{OAr}$, $-\text{CO}_2\text{R}$, $-\text{COR}$, $-\text{OH}$, $-\text{C}\equiv\text{CR}$, $-\text{Ar}$, $-\text{CH}=\text{CR}_2$ 等。

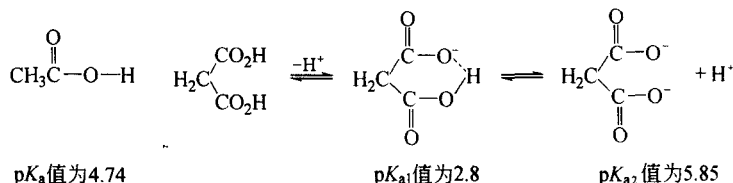
除烷基外,其它常见的推电子基团(+I效应)有 O^- 、 $-\text{CO}_2^-$ 等。

诱导效应可以静电诱导方式沿着分子链由近而远地传递下去,在分子链上不会出现正、负交替现象。而且随着距离增加,诱导效应明显减弱。

分子中极性基团通过空间电场的相互影响,使基团的反应性发生变化的现象,称场效应(field effect,简称F效应)。如8-氯-1-萘酸的酸性小于萘酸,这与诱导效应相矛盾,但可用场效应来解释,这是由于8-氯-1-萘酸分子中酸性氢与氯原子之间还存在空间电场的相互作用。



场效应的强度与两个极性基团的空间位置有关,如8-氯-1-萘酸分子中氯和羧基处于合适的位置,C—Cl键偶极矩负的一端靠近羧基质子的一端,使质子离解困难。场效应方向与诱导效应一致时,两者的作用很难区分,如丙二酸的 $\text{p}K_{\text{a}1}$ 值小于 CH_3COOH 的 $\text{p}K_{\text{a}}$ 值,即酸性大于醋酸,这是由于 $-\text{COOH}$ 是吸电子基,而 $\text{p}K_{\text{a}2}$ 值明显大于醋酸的 $\text{p}K_{\text{a}}$ 值,这可能是诱导效应和场效应综合影响的结果,即离解一个质子后的羧基负离子对羧基氢有+I效应和F效应,故离解第二个质子较难,故 $\text{p}K_{\text{a}2}$ 值较大,酸性较小。



1.3 分子轨道理论

分子轨道理论 (molecular orbital theory) 是描述共价键形成的一种理论。其要点有以下几条。

(1) 分子中的任何电子可看成是在所有核和其余电子所构成的势场中运动, 描述分子中单个电子运动状态的波函数称为分子轨道。

(2) 分子轨道理论认为, 分子轨道是由原子轨道线性组合而成的。

$$\Psi = C_1\phi_1 + C_2\phi_2 + \cdots + C_n\phi_n$$

式中, C_1, C_2, C_n 为原子轨道系数; $\phi_1, \phi_2, \cdots, \phi_n$ 为原子轨道; Ψ 为分子轨道。一个分子可以有多个分子轨道, 其数目等于原子轨道数, 每个分子轨道的能量可由下式计算:

$$E = \int \Psi H \Psi d\tau$$

对于离域 π 键, π 分子轨道是由原子的 p_z 轨道线性组合而成的, 休克尔近似引入以下定义:

① $\alpha = \int \phi H \phi d\tau$, α 为库仑积分;

② 相邻原子有交换积分 β , 不相邻原子的交换积分为零;

③ 不同原子的重叠积分为零, $S_{ij} = 0$ 。

用变分法得到下列行列式:

$$\begin{vmatrix}
 \alpha - E & \beta & 0 & 0 \cdots 0 & 0 \\
 \beta & \alpha - E & \beta & 0 \cdots 0 & 0 \\
 0 & \beta & \alpha - E & 0 \cdots 0 & 0 \\
 \vdots & & & & \\
 0 & 0 & 0 & 0 \cdots \beta & \alpha - E
 \end{vmatrix} = 0$$

令 $x = \frac{\alpha - E}{\beta}$, 代入上面的行列式得到下列久期行列式:

$$\begin{vmatrix}
 x & 1 & 0 & 0 & 0 \cdots 0 & 0 \\
 1 & x & 1 & 0 & 0 \cdots 0 & 0 \\
 0 & 1 & x & 1 & 0 \cdots 0 & 0 \\
 \vdots & & & & & \\
 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots \cdots 1 & x
 \end{vmatrix} = 0$$

分子轨道的系数为:

$$\begin{array}{rcl}
 C_1x + C_2 & & = 0 \\
 C_1 + C_2x + C_3 & & = 0 \\
 C_2 + C_3x + C_4 & & = 0 \\
 \vdots & & \\
 C_{n-1} + C_nx & & = 0
 \end{array}$$

结合归一化条件, 对每个分子轨道积分, 即

$$\int \Psi^2 d\tau = C_1^2 + C_2^2 + \cdots + C_n^2 = 1$$

这样即可求出各个分子轨道中的原子轨道系数。

原子 r 的 p_z 原子轨道在第 i 个 π 分子轨道中的系数为:

$$C_{r_i} = \left(\frac{2}{n+1} \right)^{1/2} \left(\sin \frac{r_i \pi}{n+1} \right)$$

(3) 对应于每个分子轨道有一相应的能量。分子的总能量等于被电子占据的分子轨道能量的总和。

例如: 对于符合 $C_n H_{n+2}$ 通式的线型共轭多烯, 化合物的第 i 个 π 分子轨道能级 E_i 为

$$E_i = \alpha + m_i \beta$$

$$m_i = 2 \cos \frac{i\pi}{n+1}, \quad i=1, 2, \cdots, n$$

(4) 分子中的电子根据 Pauli 原理和 Hund 规则填充到分子轨道上。每个分子轨道上最多能容纳两个电子, 这两个电子自旋必须反平行。对于能量相等的分子轨道, 电子将尽可能占据不同的轨道, 且自旋平行。

【例】写出烯丙体系 (正离子、自由基和负离子) 的分子轨道, 能量及分子轨道图形。

解: $\Psi_1 = C_{i1} \phi_1 + C_{i2} \phi_2 + C_{i3} \phi_3$ (1)

久期方程 (引入 Hückel 假设, 简化之后) 为

$$\left. \begin{aligned} C_1 x + C_2 &= 0 \\ C_1 + C_2 x + C_3 &= 0 \\ C_2 + C_3 x &= 0 \end{aligned} \right\} \quad (2)$$

久期行列式

$$\begin{vmatrix} x & 1 & 0 \\ 1 & x & 1 \\ 0 & 1 & x \end{vmatrix} = 0$$

展开

$$x \begin{vmatrix} x & 1 \\ 1 & x \end{vmatrix} - 1 \begin{vmatrix} 1 & 1 \\ 0 & x \end{vmatrix} + 0 = 0$$

$$x(x^2 - 1) - x = 0$$

$$x[(x^2 - 1) - 1] = 0$$

则 $x=0$ 或 $x^2 - 2=0$, 即 $x = \pm\sqrt{2}$

因 $x = \frac{\alpha - E}{\beta}$, 故 $E = \alpha - x\beta$

将三个 x 值先后代入上式可求得三个离域 π 轨道的能级

$$\begin{aligned} x_3 &= \sqrt{2} & E_3 &= \alpha - \sqrt{2}\beta \\ x_2 &= 0 & E_2 &= \alpha \\ x_1 &= -\sqrt{2} & E_1 &= \alpha + \sqrt{2}\beta \end{aligned}$$

再将 x_1 、 x_2 、 x_3 的值分别代入式(2), 并结合归一化条件, 就可求得相应的三个分子轨道的三套系数值, 然后代入式(1) 即得