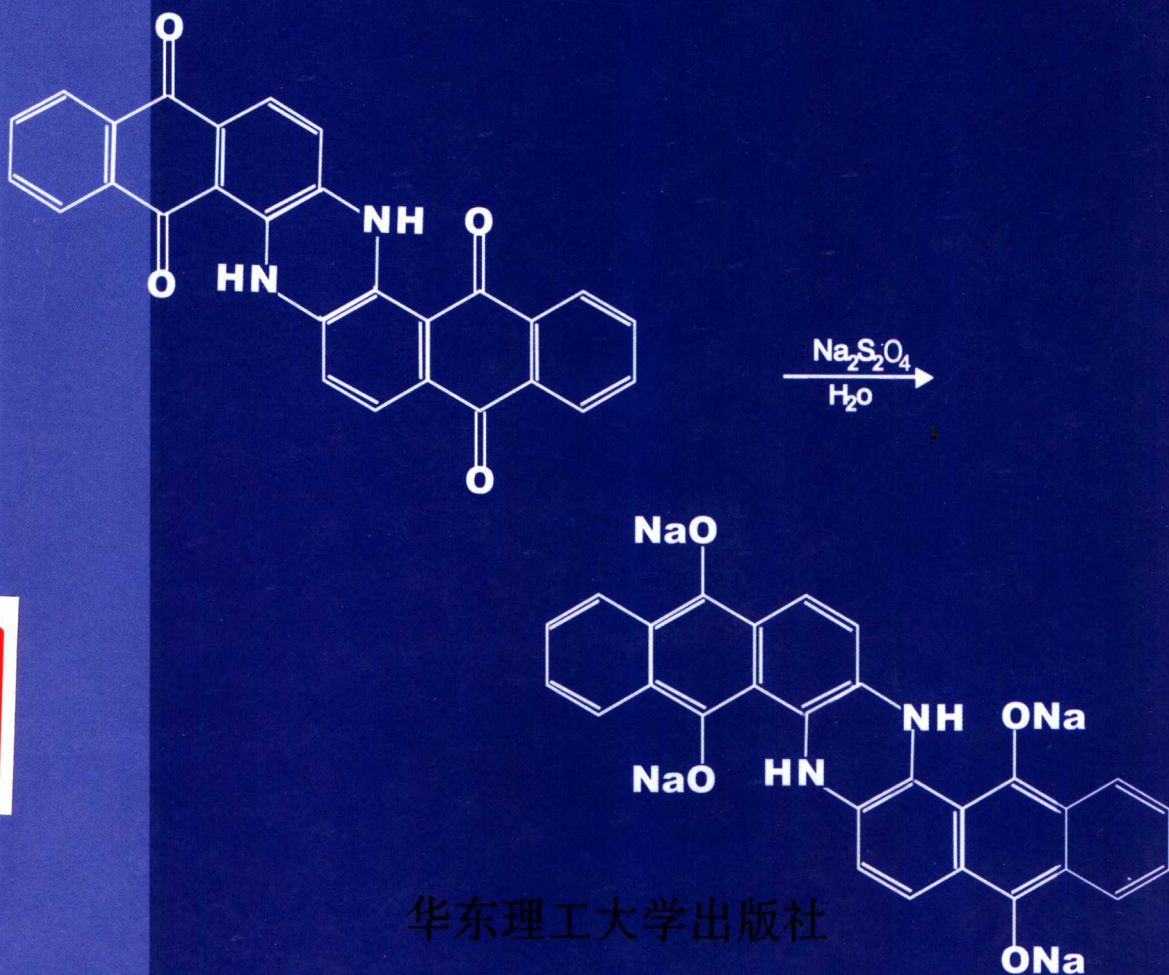


新世纪高等学校选用教材

精细有机合成单元反应

(第二版)

张铸勇 主编



华东理工大学出版社

新世纪高等学校选用教材

精细有机合成单元反应

(第二版)

张铸勇 主编

张铸勇 祁国珍 庄 莆 编著

华东理工大学出版社

内 容 提 要

精细化工包括染料、医药、农药、表面活性剂、颜料、助剂、香料、涂料及化学试剂等生产领域。精细化工产品繁多,更新又快,涉及脂肪族、芳香族和杂环化合物。本书注重理论联系实际,介绍精细化工生产中常见的各种单元反应,着重阐明其基本原理和应用范围,探讨反应物的结构因素和影响反应的因素,并辅以重要的应用实例。本书共分12章,包括有机合成反应理论、磺化(硫酸化)、硝化、卤化、还原、氨解、烷基化、酰化、氧化、羟基化、酯化和缩合反应等。

本书除作为高等学校与精细化工相关专业的教材外,还可供化工和化学系的相邻专业师生以及在有机合成和精细化工领域工作的科技人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

精细有机合成单元反应/张铸勇主编. —2版. —上海:华东理工大学出版社,2003.8
ISBN 7-5628-1430-9

I. 精... II. 张... III. 精细化工-有机合成
IV. TQ2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 061777 号

新世纪高等学校选用教材

精细有机合成单元反应

(第二版)

张铸勇 主编 张铸勇 祁国珍 庄 菁 编著

出版	华东理工大学出版社	开本	787×960 1/16
社址	上海市梅陇路130号	印张	25
邮编	200237 电话(021)64250306	字数	462
网址	www.hdlgpress.com.cn	版次	2003年8月第2版
发行	新华书店上海发行所	印次	2003年8月第1次
印刷	常熟市华顺印刷有限公司	印数	1—5050册

ISBN 7-5628-1430-9/TQ·92

定价:30.00元

再 版 说 明

本书自 1990 年出版以来,承广大读者及全国众多兄弟院校师生厚爱,选作教材或参考书。虽前后已重印 11 次,累计 6 万册,但仍告售罄。

本次再版,编者对全书内容再次进行了审定和必要的部分修改,并对原书中存在的某些印刷错误作了更正。

编 者

2003.8

第 一 版

前 言

根据全国高等学校工科专业调整方案,原“中间体及染料专业”已调整为“精细化工专业”,专业范围有较大拓宽,可覆盖染料、医药、农药、表面活性剂、颜料、助剂、涂料及香料等化工生产领域。华东化工学院精细化工专业的教学计划规定精细有机合成单元反应是专业基础课。鉴于精细有机化工的产品繁多,更新又快,涉及脂肪族、芳香族和杂环化合物等几大类,所以本课程不宜以精细有机化工的产品加以分类讨论,而选定以有机合成的反应为中心,着重讨论各种单元反应的基本原理和应用范围,注意探讨反应物的结构因素和影响反应的有关因素,并辅以结合专业的应用实例。

本教材共分十二章,依次为有机合成反应理论、磺化(硫酸化)、硝化、卤化、还原、氨解、烷基化、酰化、氧化、羟基化、酯化和缩合反应。其中的第一、七、八、九、十一、十二章由张铸勇编写,第二、三、十章由祁国珍编写,第四、五、六章由庄莆编写。全书由张铸勇主编。此外,在编写过程中还得到华东化工学院汪巩教授的帮助和指正,特此致谢。

由于我们水平有限,时间仓促,书内出现不足甚至谬误之处,诚恳希望读者批评指正,以便今后修改增补。

编者于上海

目 录

1 有机合成反应理论	(1)
1.1 脂肪族亲核取代反应	(1)
1.1.1 反应动力学与历程	(1)
1.1.2 影响反应的因素	(4)
1.1.3 氧亲核试剂的反应	(8)
1.1.4 硫亲核试剂的反应	(9)
1.1.5 氮亲核试剂的反应	(10)
1.1.6 卤素亲核试剂的反应	(11)
1.1.7 在磺酰基硫上的亲核取代反应	(12)
1.2 脂肪族亲电取代反应	(12)
1.2.1 反应历程	(12)
1.2.2 氢作离去基团的反应	(14)
1.2.3 碳作离去基团的反应	(16)
1.2.4 在氮上亲电取代的反应	(16)
1.3 芳香族亲电取代反应	(18)
1.3.1 苯的一元亲电取代反应	(18)
1.3.2 苯的二元亲电取代反应	(28)
1.3.3 苯的多元亲电取代反应	(39)
1.3.4 稠环化合物的亲电取代反应	(40)
1.3.5 其他类型的亲电取代反应	(46)
1.4 芳香族亲核取代反应	(47)
1.4.1 反应动力学与历程	(48)
1.4.2 对氢的亲核取代反应	(51)
1.4.3 对非氢的亲核置换反应	(52)
1.5 自由基反应	(54)
1.5.1 反应历程	(54)
1.5.2 生成 C—X 键的反应	(59)

1.5.3	生成 C—N 键的反应	(62)
1.5.4	生成 C—O 键的反应	(63)
1.5.5	生成 C—S 键的反应	(65)
2	磺化、硫酸化反应	(66)
2.1	磺化剂、硫酸化剂	(66)
2.1.1	三氧化硫	(66)
2.1.2	硫酸和发烟硫酸	(67)
2.1.3	氯磺酸	(67)
2.1.4	其他	(68)
2.2	磺化和硫酸化反应历程	(68)
2.2.1	磺化反应历程	(68)
2.2.2	硫酸化反应历程	(73)
2.2.3	磺氧化和磺氯化反应历程	(74)
2.3	影响因素	(75)
2.3.1	被磺化物的结构	(75)
2.3.2	磺基的水解	(78)
2.3.3	磺酸的异构化	(78)
2.3.4	磺化剂的浓度和用量	(81)
2.3.5	辅助剂	(82)
2.4	磺化及硫酸化方法	(82)
2.4.1	磺化方法	(82)
2.4.2	硫酸化方法	(92)
2.5	磺化产物的分离方法	(94)
2.5.1	稀释酸析法	(94)
2.5.2	直接盐析法	(94)
2.5.3	中和盐析法	(95)
2.5.4	脱硫酸钙法	(95)
2.5.5	萃取分离法	(95)
3	硝化反应	(97)
3.1	硝化剂类型和硝化方法	(97)
3.1.1	硝化剂类型	(97)
3.1.2	硝化方法	(101)
3.2	硝化理论	(102)
3.2.1	硝化剂的活泼质点	(102)

3.2.2 硝化反应动力学·····	(103)
3.2.3 硝化反应历程·····	(108)
3.3 影响因素 ·····	(111)
3.3.1 被硝化物的结构·····	(111)
3.3.2 硝化剂·····	(112)
3.3.3 温度·····	(114)
3.3.4 搅拌·····	(114)
3.3.5 相比与硝酸比·····	(114)
3.3.6 硝化的副反应·····	(115)
3.4 用混酸的硝化过程 ·····	(116)
3.4.1 混酸的硝化能力·····	(116)
3.4.2 配酸工艺·····	(119)
3.4.3 硝化方法·····	(119)
3.4.4 硝化锅·····	(120)
3.4.5 硝化产物分离方法·····	(120)
3.4.6 废酸处理·····	(122)
3.4.7 硝化异构产物分离方法·····	(122)
3.4.8 实例·····	(123)
3.5 用硝酸的硝化过程 ·····	(125)
3.5.1 用浓硝酸的硝化——1-硝基蒽醌的制备 ·····	(125)
3.5.2 用稀硝酸的硝化·····	(126)
3.6 其他引入硝基的方法 ·····	(127)
3.6.1 磺基的取代硝化·····	(127)
3.6.2 重氮基的取代硝化·····	(128)
3.7 亚硝化反应 ·····	(129)
3.7.1 酚类的亚硝化·····	(130)
3.7.2 仲胺及叔胺的亚硝化·····	(131)
4 卤化反应 ·····	(132)
4.1 芳环上的取代氯化 ·····	(132)
4.1.1 反应理论·····	(132)
4.1.2 影响因素·····	(137)
4.1.3 苯系环上取代氯化·····	(139)
4.1.4 萘系和蒽醌系环上取代氯化·····	(142)
4.2 芳烃的侧链氯化 ·····	(143)

4.2.1	反应理论·····	(143)
4.2.2	甲苯的侧链氯化·····	(146)
4.2.3	氯甲基化·····	(147)
4.3	氟化、溴化、碘化·····	(148)
4.3.1	氟化·····	(148)
4.3.2	溴化·····	(151)
4.3.3	碘化·····	(154)
4.4	烷烃的取代卤化·····	(155)
4.4.1	烷烃氯化的基本原理·····	(155)
4.4.2	烷烃氯化工艺·····	(156)
4.5	卤素置换已有取代基·····	(158)
4.5.1	卤素置换羟基·····	(158)
4.5.2	卤素置换芳环上硝基、磺基、重氨基·····	(159)
5	还原反应·····	(162)
5.1	化学还原反应·····	(162)
5.1.1	在电解质溶液中用铁屑还原·····	(162)
5.1.2	用含硫化合物的还原·····	(167)
5.1.3	强碱性介质中用锌粉还原·····	(173)
5.2	加氢还原反应·····	(176)
5.2.1	加氢还原的基本过程·····	(176)
5.2.2	催化剂·····	(178)
5.2.3	影响因素·····	(182)
5.2.4	加氢还原·····	(184)
5.2.5	用水合肼的还原·····	(187)
6	氨解反应·····	(190)
6.1	卤素的氨解·····	(190)
6.1.1	反应理论·····	(190)
6.1.2	影响因素·····	(195)
6.1.3	芳香族卤素衍生物的氨解·····	(198)
6.1.4	脂肪族卤素衍生物的氨解·····	(200)
6.1.5	芳胺基化·····	(200)
6.2	羟基化合物的氨解·····	(202)
6.2.1	醇类和环氧烷类的氨解·····	(202)
6.2.2	酚类的氨解·····	(205)

6.2.3 亚硫酸盐存在下的氨解·····	(208)
6.3 羰基化合物的氨解·····	(212)
6.3.1 氢化氨解·····	(212)
6.3.2 霍夫曼重排·····	(213)
6.4 磺基及硝基的氨解·····	(215)
6.4.1 磺基的氨解·····	(215)
6.4.2 硝基的氨解·····	(217)
6.5 直接氨解·····	(217)
6.5.1 碱性介质中以羟胺为胺化剂的直接氨解·····	(218)
6.5.2 芳烃用氨的催化氨解·····	(219)
7 烷基化反应·····	(221)
7.1 C-烷基化反应·····	(221)
7.1.1 C-烷基化剂·····	(221)
7.1.2 催化剂·····	(223)
7.1.3 C-烷基化反应历程·····	(227)
7.1.4 用烯烃的 C-烷基化·····	(230)
7.1.5 用卤烷的 C-烷基化·····	(233)
7.1.6 用醇、醛和酮的 C-烷基化·····	(234)
7.2 N-烷基化反应·····	(237)
7.2.1 N-烷基化剂·····	(237)
7.2.2 用醇或醚的 N-烷基化·····	(237)
7.2.3 用卤烷的 N-烷基化·····	(240)
7.2.4 用酯的 N-烷基化·····	(242)
7.2.5 用环氧乙烷的 N-烷基化·····	(243)
7.2.6 用烯烃的 N-烷基化·····	(245)
7.2.7 用醛或酮的 N-烷基化·····	(246)
7.2.8 N-烷基胺类混合物的分离·····	(247)
7.2.9 N-烷基胺类混合物的分析·····	(248)
7.3 O-烷基化反应·····	(248)
7.3.1 用卤烷的 O-烷基化·····	(248)
7.3.2 用酯的 O-烷基化·····	(250)
7.3.3 醇或酚直接脱水成醚·····	(251)
7.3.4 用环氧乙烷的 O-烷基化·····	(251)
8 酰化反应·····	(253)

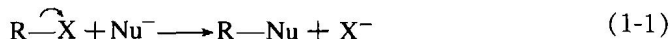
8.1	N-酰化反应	(253)
8.1.1	N-酰化反应历程	(253)
8.1.2	用羧酸的 N-酰化	(255)
8.1.3	用羧酸酐的 N-酰化	(259)
8.1.4	用酰氯的 N-酰化	(260)
8.1.5	用其他酰化剂的 N-酰化	(265)
8.1.6	N-酰化反应终点控制	(266)
8.1.7	酰基的水解	(266)
8.2	C-酰化反应	(267)
8.2.1	C-酰化反应历程	(267)
8.2.2	影响因素	(269)
8.2.3	用酰氯的 C-酰化	(274)
8.2.4	用羧酸酐的 C-酰化	(275)
8.2.5	用其他酰化剂的 C-酰化	(276)
9	氧化反应	(278)
9.1	液相空气氧化反应	(279)
9.1.1	反应历程	(279)
9.1.2	甲苯氧化制苯甲酸	(283)
9.1.3	异丙苯氧化制过氧化物	(284)
9.1.4	丙烯液相环氧化反应	(287)
9.2	气相空气氧化反应	(288)
9.2.1	芳烃气相空气氧化	(288)
9.2.2	烯烃气相环氧化	(294)
9.2.3	烃类氨氧化	(302)
9.3	化学氧化反应	(303)
9.3.1	用锰化合物的氧化	(303)
9.3.2	用铬化合物的氧化	(306)
9.3.3	用硝酸的氧化	(307)
10	羟基化反应	(309)
10.1	羟基化反应	(309)
10.1.1	芳磺酸盐的碱熔	(309)
10.1.2	卤代化合物的水解	(315)
10.1.3	芳伯胺的水解	(318)
10.1.4	重氮盐的水解	(319)

10.1.5	硝基化合物的水解·····	(320)
10.1.6	异丙苯过氧化氢的酸解·····	(321)
10.1.7	环烷的氧化-脱氢·····	(324)
10.1.8	芳羧酸的氧化-脱羧·····	(325)
10.1.9	芳环上直接羟基化·····	(326)
10.1.10	其他·····	(328)
10.2	烷氧基化反应·····	(329)
10.2.1	氯原子置换成烷氧基·····	(329)
10.2.2	硝基置换成烷氧基·····	(332)
10.2.3	重氮基置换成烷氧基·····	(333)
10.3	芳氧基化反应·····	(334)
11	酯化反应·····	(336)
11.1	羧酸法·····	(337)
11.1.1	影响因素·····	(338)
11.1.2	乙酸乙酯·····	(341)
11.2	羧酸酐法·····	(342)
11.3	酰氯法·····	(344)
11.4	酯互换法·····	(345)
11.4.1	醇解·····	(345)
11.4.2	酸解·····	(347)
11.4.3	互换·····	(347)
11.5	烯酮法·····	(348)
11.6	腈的醇解·····	(349)
12	缩合反应·····	(351)
12.1	醛酮缩合反应·····	(352)
12.1.1	羟醛缩合·····	(352)
12.1.2	氨甲基化·····	(355)
12.2	醛酮与羧酸缩合反应·····	(357)
12.2.1	珀金缩合·····	(357)
12.2.2	达村斯缩合·····	(360)
12.3	醛酮与醇缩合反应·····	(361)
12.4	酯缩合反应·····	(363)
12.4.1	酯-酯缩合·····	(364)
12.4.2	酯-酮缩合·····	(366)

12.4.3 分子内酯-酯缩合	(368)
12.5 烯键参加的缩合反应	(369)
12.5.1 普林斯缩合	(369)
12.5.2 狄尔斯-阿德耳缩合	(370)
12.6 成环缩合反应	(373)
12.6.1 六员碳环缩合	(373)
12.6.2 杂环缩合	(376)

1.1 脂肪族亲核取代反应

脂肪族亲核取代反应是有机合成反应中研究得较为深入的一类反应。最经典的是卤代烷与许多亲核试剂可以发生亲核取代反应,生成相应的醇、醚、腈、胺等化合物。表 1-1 列有常见的卤代烷亲核取代反应。卤代烷中卤素的电负性很强,因此 C—X 键的电子对偏向卤素,使碳原子上带有部分正电荷,所以容易遭受带有一对电子的亲核试剂的进攻,反应后卤素带着一对电子离开。反应的通式为:



此反应是亲核试剂对带有正电荷的碳进行攻击,因此称为亲核取代反应,以 S_{N} 表示。卤代烷是受攻击的对象,称为底物; Nu^- 是亲核试剂或称进入基团; X^- 为反应中离开的基团,称为离去基团。

表 1-1 常见的卤代烷亲核取代反应

$\text{RX} + \text{OH}^- \longrightarrow \text{ROH} + \text{X}^-$	醇
$\text{RX} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{ROH} + \text{HX}$	醇
$\text{RX} + \text{R}'\text{O}^- \longrightarrow \text{ROR}' + \text{X}^-$	醚
$\text{RX} + \text{I}^- \longrightarrow \text{RI} + \text{X}^-$	碘化物
$\text{RX} + \text{SH}^- \longrightarrow \text{RSH} + \text{X}^-$	硫醇
$\text{RX} + \text{SCN}^- \longrightarrow \text{RSCN} + \text{X}^-$	硫氰化物
$\text{RX} + \text{CN}^- \longrightarrow \text{RCN} + \text{X}^-$	腈
$\text{RX} + \text{NH}_3 \longrightarrow \text{RNH}_2 + \text{HX}$	胺
$\text{RX} + \text{NO}_2^- \longrightarrow \text{RONO}, \text{RNO}_2 + \text{X}^-$	亚硝酸酯, 硝基烷
$\text{RX} + \text{R}'\text{C}\equiv\text{C}^- \longrightarrow \text{RC}\equiv\text{CR}' + \text{X}^-$	炔化物

1.1.1 反应动力学与历程

对卤代烷的水解反应研究较多,可由碱的水溶液按下式生成醇:



通过各种亲核试剂对卤代烷进攻反应的动力学测定,表明存在着两类不同类型的反应,一种是:

$$\text{反应速度} = k_2[\text{RX}][\text{Nu}^-]$$

S_N2 反应

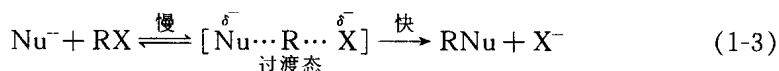
另一种是:

$$\text{反应速度} = k_1[\text{RX}]$$

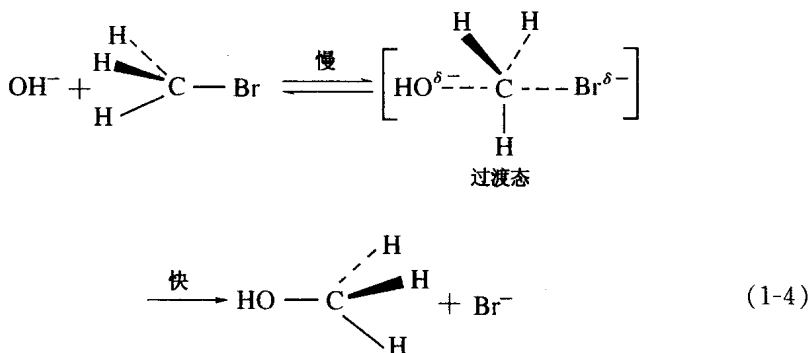
S_N1 反应

此外,在某些情况下,反应速度方程式是以上两种的混合形式或较为复杂的形式。式中 k_1 及 k_2 分别为一级反应及二级反应的速度常数。

(1) S_N2 反应 卤代烷,如溴甲烷、溴乙烷,以及异溴丙烷在碱性水溶液中的水解反应遵循二级动力学,即反应速度取决于两个反应物的浓度,这可认为卤代烷和羟基离子在反应中都参与了限速步骤。S_N2 反应历程可用一般式表示为:



例如溴甲烷用羟基离子的水解反应:



即反应是同步过程,亲核试剂从反应物离去基团的背面向与它连接的碳原子进攻,先与碳原子形成较弱的键;与此同时,离去基团与碳原子的键有所减弱,两者与碳原子成直线形状,碳原子上另外三个键逐渐由伞形转变成平面,所需要消耗

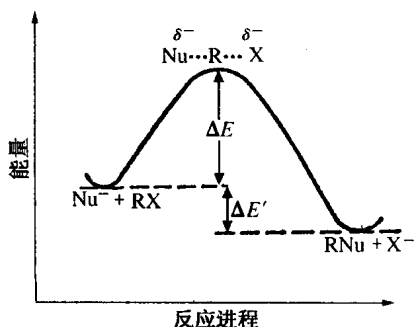


图 1-1 S_N2 反应能量变化图

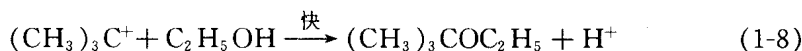
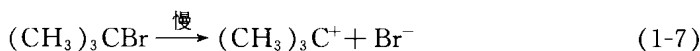
的能量即活化能,所以这一过程进行较慢,是控制反应速度的一步。当反应进行和达到最高能量状态(即过渡态)时,亲核试剂与碳原子之间的键开始形成,离去基团与碳原子之间的键发生断裂。碳原子上另外三个键由平面向另一边偏转,正如大风将雨伞由里向外翻转,这时就会释放能量,生成反应产物,这一过程进行得很快。S_N2 反应过程的能量变化如图 1-1

所示。当反应物形成过渡状态时,需要吸收能量 ΔE ,处在能量最高点,因此形成过渡态的过程是最慢的一步,控制着整个反应的速度。过渡态一旦形成,随即释放能量,形成产物,这一过程进行得很快。反应物与产物之间的能量差为 $\Delta E'$ 。由于控制反应速度的一步是双分子反应,需要两个反应物分子碰撞,因此这种反应是双分子亲核取代反应。

(2) S_N1 反应 叔丁基溴水解生成叔丁醇的反应遵循一级动力学,即反应速度仅取决于叔丁基溴的浓度,而不受 OH^- 浓度的影响。这种反应动力学表明反应历程是分步进行的,卤代烷反应物首先离解为正碳离子与带负电荷的离去基团,这种离解过程需消耗能量,是控制反应速度的慢的一步。离解生成的正碳离子立即与亲核试剂反应,这一过程的速度极快,是快的一步。 S_N1 反应历程可用一般式表示为:



例如叔丁基溴的醇解反应:



$C-X$ 离解需消耗能量,当能量达到最高点时,即相当于第一个过渡态 $R_3C \cdots X$ (见图 1-2), $C-X$ 离解生成正碳离子中间体,能量降低。当正碳离子与亲核试剂碰撞形成新的键时,又需要能量,形成第二个过渡态 $R_3C \cdots Nu$,当键一旦形成,就释放出能量得到产物。正碳离子是反应过程的中间体,它的碳上只有六个电子,反应活性很高,所以在反应中只能暂时存在,一般不能分离得到。由于控制反应速度的一步是单分子,因此这种反应是单分子亲核取代反应。

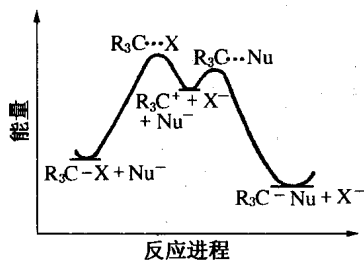
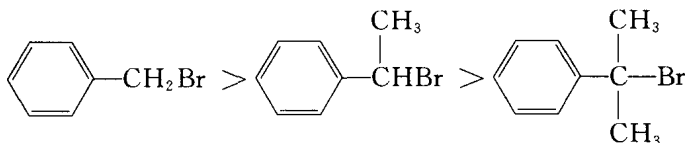
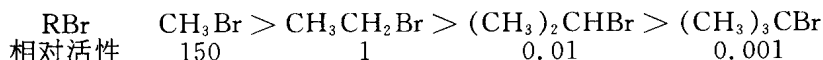


图 1-2 S_N1 反应能量变化图

为了验证 S_N2 或 S_N1 反应的动力学测定,可以通过添加亲核性较高的试剂如叠氮阴离子 N_3^- ,观察其对反应速度的影响。如果反应速度有所提高,说明 N_3^- 导致 Nu^- 浓度 $[Nu^-]$ 提高,反应历程属于 S_N2 型。如果反应速度不受 N_3^- 影响,则反应历程属 S_N1 型。

1.1.2 影响反应的因素

(1) 烷基结构 卤代烷的烷基结构对取代反应速度的影响非常明显。通常影响反应速度的因素有：电子效应和空间效应。在卤代烷的 S_N2 反应中，溴甲烷的反应速度最大；当甲基上的氢(α 位上的氢)逐步被甲基取代，反应速度随着变小，显然是空间效应在起主要作用，而不是电子效应。因为对于双分子反应，必须由两个分子碰撞才能发生反应，所以反应速度的差别直接和取代基大小有关，而与它的吸电子或给电子的能力无关。随着连有卤素的碳原子上所接的取代基数目的增加， S_N2 取代反应的活性就降低。这些取代基可以是脂肪族的、芳香族的或两者都有。下列溴代烷与 I^- 发生 S_N2 取代反应的相对活性可排列成两个次序：



由以上列举的 S_N2 取代反应的相对活性，可知 RX 的活性由高到低的次序是： CH_3X 、伯卤烷(1°)、仲卤烷(2°)、叔卤烷(3°)。此外，在空间效应保持相同的条件下，还能观察到反应的电子效应，但是这种电子效应相对而言是比较小的。

在卤代烷的 S_N1 反应中，正碳离子的生成是控制速度的一步，因此可以预计卤代烷的反应活性主要取决于生成的正碳离子的稳定程度。例如叔卤代烷，由于与离去基团相连碳原子背面的空间阻碍较大，不能发生 S_N2 反应，而容易按 S_N1 历程进行反应，这是由于正碳离子稳定性较大。因为叔正碳离子上有较多的 $C-H$ 键与正碳离子的空轨道发生超共轭作用，结果使正碳离子上的正电荷分散而稳定，因而叔正碳离子最稳定，仲正碳离子次之，伯正碳离子的超共轭效应最少，所以稳定性最差。此外，烯丙基及苄基型卤代物，在卤素的 α 碳上带有双键或苯环，其中活动的 π 电子可以与正碳离子的空轨道共轭，使体系比较稳定，卤素也容易带着一对电子离去，所以烯丙基及苄基型卤代物都是特别活泼的。 S_N1 取代反应中 RX 的活性由高到低的次序是：烯丙基、苄基卤代物、叔卤烷、仲卤烷、伯卤烷、 CH_3X 。

(2) 立体化学和重排 S_N2 亲核取代反应是亲核试剂对离去基团所连接的碳原子的背面进攻，这可由下列事实得到证实：如将含手性碳原子的 2-碘辛烷与同位素碘离子(I^{*-})在丙酮中进行交换反应，在同样的反应条件下，发现消旋