

药物合成

原理与实例速成**基础篇**

郭孟萍 闻永举 编著



化学工业出版社

药物合成

原理与实例速成基础篇

郭孟萍 闻永举 编著



化学工业出版社

· 北京 ·

《药物合成原理与实例速成基础篇》由三部分组成：第一部分为有机合成一般知识（第一～五章），围绕电子、化学键、诱导效应、共轭效应、场效应、有机化合物的酸碱性进行了论述；第二部分为常见有机人名反应，并不追求齐全，而是着眼于反应的工业应用价值，精选了一百多个反应（第六～十一章），按照反应机理相近性对人名反应进行归类，对共性问题加以分析和阐述，共分为卡宾类（C、N、O）、C、N正离子类、自由基反应、还原反应、氧化反应、环状反应及其他反应，每种反应都有简介以及详细的反应机理和应用实例；第三部分为通法机理，对共性的机理进行分析和归纳（第十二～十四章），为金属和非金属的自由基反应、加成-消除反应、简单取代反应和简单加成反应。

本书可供高等学校化学、药物化学、应用化学、药学、制药工程、化工等专业的师生使用。也可作为从事有机合成、药物合成研究与开发、天然药物结构修饰的科研人员、生产人员的案头工具书。

图书在版编目（CIP）数据

药物合成原理与实例速成基础篇/郭孟萍，闻永举编
著. —北京：化学工业出版社，2015.12

ISBN 978-7-122-25946-2

I. ①药… II. ①郭…②闻… III. ①药物化学-有机合成 IV. ①TQ460.31

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2015）第 315983 号

责任编辑：闫 敏 江百宁

装帧设计：张 辉

责任校对：边 涛

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：三河市延风印装有限公司

787mm×1092mm 1/16 印张 11½ 字数 275 千字 2018 年 1 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：49.00 元

版权所有 违者必究

前言

FOREWORD

新化合物的设计与合成,天然产物的结构修饰与优化,知名药物分子工艺的改进及新工艺的设计,一方面需要坚实厚重的有机合成知识,另一方面需要反复实践。由于化学领域发展迅速、知识量大、内容多,学习起来难度较大;药物活性分子种类繁多,结构复杂,没有规律性可言;人名反应通常也按字母顺序排列,缺乏规律,难度较高。以上多种原因,会导致学习效果不好。在长期的教学过程中,我们意识到迫切需要编写一本能够融合有机化学、药物化学、药物合成反应相关知识的图书,使其具有图文并茂,易于教、易于学,能激发学生兴趣的特点,达到减轻学生学习负担、提升其学习效率的作用,从而有利于培养更多懂药物、懂化学合成的人才。

基于多年的教学体会,我们采用设问自答、图文并茂的形式,将有机合成的基础知识、人名反应机理、通法机理整合在一起,编写了《药物合成原理与实例速成基础篇》。在第一部分的有机合成一般知识中,按照电子与化学反应、诱导效应、共轭效应、场效应、有机化合物的酸碱性五个章节进行论证与推导,逐层分析,阐明化学反应的本质,注重电子、电场、化学键的逻辑性和推理性,有利于巩固基础知识。第二部分的常见有机人名反应,根据反应机理相近性,对其分析、归纳,确定其分类,有利于学生更好地掌握。第三部分的通法机理,对共性的机理进行分析和归纳。通过后两部分的分析 and 归纳,有利于学生快速掌握相关知识。

在形式上,采用大量分子结构和反应流程图,对于复杂的、疑难机理,给出了 a、b、c、d……电子流向,采用分步解释,注重逻辑顺序,对学习过程进行启发和诱导,有利于阅读和自学。在结构层次上,前一部分是后一部分的铺垫,后一部分又是对前一部分的巩固,层层推进、融会贯通,从而有助于快速学习,迅速掌握,提高学习效率。

本书可供高等学校化学、药物化学、应用化学、药学、制药工程、化工等专业的师生使用。也可作为从事有机合成、药物合成研究与开发、天然药物结构修饰的科研人员、生产人员的案头工具书。

本书由郭孟萍、闻永举编著。本书的编写、绘图还得到申秀丽老师的帮助,在此表示感谢。

由于编者水平有限,不当之处在所难免,敬请读者和同行加以指正。

编著者

目 录

CONTENTS

第一部分 有机合成一般知识

	PAGE
1 第一章	
1 电子与化学反应	2
第一节 电子概述	2
一、电子高速绕核运动	2
二、电子离域与束缚	4
第二节 正负电荷相吸引的化学反应	6
一、正负电荷相吸引	6
二、空间位阻影响，空间位阻较小优先	10
三、组成较为稳定的化学键	14
四、反应环境因素	15
2 第二章	
2 诱导效应	16
一、共价键的极性与元素电负性	17
二、常见基团的电负性	18
三、共价键的偶极矩	20
四、诱导效应的传递	21
五、诱导效应的叠加性	21
六、不饱和键中诱导强度	23
七、诱导效应指数（有原子电负性延伸）	24
3 第三章	
3 共轭效应	26
第一节 静态共轭效应	26
一、主要共轭的化学键（通常正负电荷交替出现）	26
二、共轭原子	28
第二节 动态共轭效应	34

一、 π 和 σ 络合物	34
二、 π^+ 和 π^- 络合物	36
三、共轭倾向	37
四、休克尔规则倾向	37
五、共轭效应需电子共平面	39

4 第四章 PAGE 40

第一节 广义的场效应	40
一、原子半径和场效应	40
二、简单分子的结构和杂化	44
三、简单分子的结构和场效应	45
四、场效应和键角的关系	47
五、分子内的正负场效应优先	51
六、共轭效应和场效应的关系	53
第二节 狭义的场效应	54

5 第五章 PAGE 57

第一节 质子酸碱理论	57
一、酸碱强度的测定	58
二、影响酸碱强度的主要因素	62
第二节 Lewis 酸碱理论 (电子理论)	65
第三节 其他理论	66
一、软硬酸碱 (HSAB) 理论	66
二、超强酸	67

第二部分 常见有机人名反应

6 第六章 PAGE 72

第一节 碳卡宾	73
Reimer-Tiemann 反应	73
Arndt-Eister 反应	74
Favorskii 重排	74
第二节 N 卡宾	75
Hofmann 重排 (降解)	75
Lossen 反应 (洛森重排反应)	76
Curtius 反应	76
Schmidt 反应	77
第三节 O 卡宾	78

Baeyer-Villiger 反应 (氧化重排反应)	78
Dakin 反应	79

第七章

PAGE

7 C、N 正离子类 80

第一节 烷基 C ⁺	80
一、由 P 制备	80
Arbuzov 反应 (通过 P 增强 O 的吸电子能力, 缓缓产生烷基阳离子)	80
偶氮二甲酸二乙酯-三苯基膦	80
二、由 N 制备	82
Schiemann 反应	82
Tiffeneau-Demjanov 重排	82
Demjanov 重排	83
Hofmann degradation (霍夫曼酰胺降解)	83
三、由 O 制备	84
Pinacol-Pinacolone Rearrangement 重排	84
Wagner-Meerwein 重排	84
四、由卤素制备	85
Friedel-Crafts 烷基化反应	85
Williamson 合成法 (碳正与氧负离子)	85
Hofmann 烷基化 (烷基碳正离子)	86
Delépine 反应	86
Sommelet 反应 (Sommelet reaction)	86
五、其他方法制备	87
第二节 酰基 C ⁺	87
Friedel-Crafts 酰基化反应	87
Fries 重排	87
Gattermann-Koch 反应 (HCl 同时加到 C=O 中的 C 上, 类似重氮甲烷对酚的甲基化)	88
Houben-Hoesch 反应	88
Koble-Schmitt 反应	89
Paal-Knorr 反应 (羰基 O 与 H 质子结合, 产生酰基正离子)	89
Reppe 合成法	90
Duff 反应 (达夫反应, 六亚甲基四胺甲酰化反应)	90
Bischler-Napieralski 合成法 (酰胺正碳离子)	91
第三节 亚胺 C ⁺	91
Strecker 氨基酸合成法 (亚胺正离子与腈基反应)	91
Vilsmeier 反应 (氯亚胺正离子)	92
Mannich 反应	92
Pictet-Spengler 合成法	93
第四节 N 正离子	93
Beckmann 重排 (相当于 N 正离子重排)	93
Bamberger E. 重排 (N 正离子双键转移, C 正离子重排)	94
Hofmann-Martius 重排反应	95
Fischer-Hepp 重排反应	95

8	第八章	PAGE
	自由基反应	97
	第一节 自由基卤化	98
	一、自由基加成	98
	二、自由基取代	99
	Hunsdiecker 反应 (羧酸的脱羧氯置换反应)	99
	Wohl-Ziegler 反应 (烯丙位和苄位进行溴化)	99
	Sandmeyer 反应	99
	Gattermann 反应	100
	Ullmann 反应 (自由基偶联、碳负离子、两种机理)	100
	第二节 自由基还原	101
	Birch 还原	101
	Bouveault-Blanc 还原	102
	频哪醇偶联反应, 又称醛酮的双分子还原偶联	102
	Barbier 反应	103
	Clemmensen 还原反应 (克莱门森还原反应)	104
	第三节 自由基偶联	104
	Pschorr 反应 (脱氮气)	104
	Gomberg-Bachmann 反应 (脱氮气, 反应机理虽然为自由基反应, 但也可看成重氮盐产生碳正离子)	104
	Koble 反应 (脱羧, 烷基-烷基)	105
	Hunsdiecker 反应 (脱羧, 烷基-X)	105
	第四节 其他自由基反应	106
	1,2-Wittig 重排反应 (1,2-Wittig rearrangement)	106
	Fukuyama 吲哚合成	106
	朱利亚烯烃合成	107
	Barton 反应	107
	Norrish I 型和 II 型裂解反应	107
	Hofmann-Löffler-Freytag 反应	108
	Markó-Lam 去氧反应	108

9	第九章	PAGE
	还原反应	110
	第一节 H ⁻ 负离子	110
	Cannizzaro (坎尼扎罗) 反应 (NaOH 下, 利用醛碳产生 H ⁻)	110
	Chibabin 反应 (NaNH ₂ 下产生吡啶环 H ⁻)	111
	Meerwein-Ponndorf 反应 (在 R-O-Al _{1/3} 下产生 H ⁻)	111
	Edvheiler-Clarke 反应 (HCOOH 产生 H ⁻ , 和亚胺通过六元环加成)	111
	Leuckart 反应 (HCOONH ₄ 产生 H ⁻ 、通过环状加成)	112
	其他产生 H ⁻ 负离子	112
	第二节 C ⁻ 负离子	112
	Wittig-Horner 反应 (很强碱 NaH 产生 C ⁻)	112
	Wittig 反应 (很强碱 C ₆ H ₅ Li 下产生 C ⁻)	113

Stevens 重排 (很强碱 NaNH_2 , $\text{C}^\ominus$ 重排)	113
Sommelet-Hauser 反应 (很强碱 NaNH_2 , $\text{C}^\ominus$ 重排)	114
Claisen 酯缩合反应 (R-O-Na 产生酯的 α -碳负离子)	114
Dieckmann 缩合反应 (R-O-Na 产生 $\text{C}^\ominus$, 狄克曼反应)	115
Favorskii 重排 (产生 $\text{C}^\ominus$, 类似康尼查罗反应, 后者产生 $\text{H}^\ominus$)	115
Knoevenagel 反应 (缩合得到 α, β -不饱和化合物)	116
Michael 加成反应 (通过碱产生烷基 $\text{C}^\ominus$, 进攻碳 $\text{C}^\oplus$)	116
Favorskii 反应	116
Reformatsky 反应 (通过 Zn 产生烷基负离子)	116
Grignard 反应 (通过 Mg 产生烷基负离子)	117
第三节 N 负离子及 N 孤对电子	118
Gabriel 合成法 (双酰胺 N 负离子)	118
Hinsberg 反应 (产生磺酰胺 N 负离子)	118
Hantzsch 合成法 (合成吡啶同系物)	118
Skraup 合成法 (N 孤对电子对不饱和键加成、与苯环环合)	119
Combes 合成法 (N 孤对电子对不饱和键加成、与苯环环合)	120
Conrad-Limpach 合成 (4-羟基喹啉或其衍生物)	120
Doebner 反应 (合成喹啉类衍生物)	120
Knorr 反应 (合成吡咯类衍生物)	120
第四节 其他	121
Elbs 反应 (生成葱的衍生物)	121
Rosenmund 还原	121
Stephen 还原	121
Wolff-Kishner-黄鸣龙反应	122

10	第十章	PAGE
	氧化反应	123

Darzens 反应	123
Oppenauer 氧化	123
Ruff 递降反应 (得到低一级的醛糖)	124
Wohl 递降反应 (给出氰基负离子, 类安息香缩合, 得降解 1C 糖)	124
二甲基亚砷 (DMSO) 作氧化剂	124
锰作为氧化剂	127
铬作为氧化剂	129
高价醋酸铅氧化	131
硝酸铈铵氧化	132
高价银盐作为氧化剂	133
二氧化硒作为氧化剂	134
四氧化钨作氧化剂	135
高碘酸钠作为氧化剂	136
臭氧作为氧化剂	136
过氧化物作为氧化剂	137

11	第十一章	PAGE
	环状反应及其他反应	140
	第一节 环状反应	140
	Claisen 重排 (烯丙基芳基醚生成烯丙基酚)	140
	Cope 重排 (极性末端二烯通过未闭合六元环加成、重新组键)	141
	Cope 消除反应	141
	Hofmann 消除反应 (季铵降解)	142
	Diels-Alder 反应	143
	Sommelet-Hauser 反应	144
	Stevens 重排 (可以看成三元环重排)	145
	第二节 其他反应	145
	Robinson 缩环反应 (环合、 α -羰基碳转变成碳负离子, 共 3 次)	145
	Haworth 反应	146
	Kiliani 氰化增碳法	146
	Yurév 反应	146
	Hell-Volhard-Zelinski 反应	147

第三部分 通法机理

12	第十二章	PAGE
	金属和非金属的自由基反应	149
	第一节 金属自由基反应	149
	一、金属的自由基还原	149
	Na	149
	Mg	151
	Fe	151
	Zn	152
	二、高价金属的自由基氧化	152
	高价锰	152
	高价铬	153
	高价铅	153
	高价铈	154
	高价银	154
	高价铁	154
	第二节 非金属自由基反应	155

13	第十三章	PAGE
	加成-消除反应	157
	第一节 卤化相关反应	157
	氯化亚砷 (SOCl_2)	157
	三氯氧磷 (POCl_3)	158

三氯化磷 (PCl_3) (P 有 3d 空轨道)	158
五氯化磷 (PCl_5) (P 有 3d 空轨道)	159
X-X、O-X ($\text{X}^+ \rightarrow \text{C}^-$)	159
第二节 酯和酸酐的相关反应	160
酸与醇被酸催化成酯	160
酯中醇的置换	160
酸酐的醇取代	161
酸酐的羟基取代	161
酸酐的胺取代	161
第三节 缩酮、Shiff 碱、氯亚胺的相关反应	161
缩酮生成	161
缩酮水解	161
缩酮的置换	162
Shiff 碱反应	162
氯亚胺的取代反应	162
第四节 苯环的亚硝化、硝化、磺化、酰化	163
苯环的亚硝化	163
苯环的硝化	163
苯环磺酰氯化	164
苯环磺酰化	164
苯环傅克酰化	164
第五节 苯环、芳杂环的亲核取代	164
氯苯的亲核醇取代	164
氯苯的亲核羟基取代	165
氟苯的亲核胺取代	165
卤素芳杂环的胺取代	165
杂环硝基的甲氧基取代	165
第六节 非环状共轭极性双键	166
胺基对极性双键进行加成-消除	166
碳对极性双键进行加成-消除	166

14 第十四章 PAGE

简单取代反应和简单加成反应 167

第一节 简单取代反应	167
正电荷的碳	167
带负电荷的碳	170
第二节 简单加成反应	170
亲电加成或亲电加成-消除	171
亲核加成	171

参考文献 PAGE

172

The background of the page features a series of overlapping, wavy, horizontal bands in various shades of gray, creating a sense of movement and depth. The text is centered over this background.

第一部分

有机合成一般知识

电子与化学反应

第一节

电子概述

电子 (electron) 是一种带有负电的亚原子粒子, 质量极小, 在原子中围绕原子核旋转。电子与宏观物体的区别如下:

- (1) 质量很小 ($9.109 \times 10^{-31} \text{ kg}$);
- (2) 电子带负电荷, 为 $e = 1.6 \times 10^{-19} \text{ C}$, 电子的能量为 $5.11 \times 10^5 \text{ eV}$;
- (3) 运动空间范围小 (直径约 10^{-10} m);
- (4) 运动速度快 ($1.590 \times 10^6 \text{ m/s}$) (真空中的光速为 $c = 2.99792458 \times 10^8 \text{ m/s}$, 约为光速的 188.55 分之一)。电子的运动特征与宏观物体的运动有着极大的不同——它没有确定的轨道。因此, 科学家主要采用建立模型的方法对电子的运动情况进行研究。

质子的质量: $1.672621637 \times 10^{-27} \text{ kg}$, 大约是电子的 1840 倍。

中子的质量: $1.674927211 \times 10^{-27} \text{ kg}$, 等于一个质子质量与一个电子质量之和。

不同的原子拥有的电子数目不同, 例如, 每一个碳原子中含有 6 个电子, 每一个氧原子中含有 8 个电子。能量高的离核较远, 能量低的离核较近。通常把电子在离核远近不同的区域内运动称为电子的分层排布, 表示为 e^- 。

一、电子高速绕核运动

电子运动速度约为 $1.590 \times 10^6 \text{ m/s}$, 折合 1590 km/s , 运动空间直径约为 10^{-10} m 。假设电子绕核做规则的圆周运动, 其中 $\pi = 3.14$, 则每一秒可转 $1.590 \times 10^6 \text{ m/s} / (1 \text{ s} \times \pi \times 10^{-10} \text{ m}) = 5.06 \times 10^{15}$ (506 万亿圈)。以原子半径较大的 I 为例说明, I 的原子半径为 133 pm ($1 \text{ pm} = 10^{-12} \text{ m}$), 故碘原子半径为 $133 \times 10^{-12} \text{ m}$, 其周长为 $2\pi r = 2 \times 3.14 \times 133 \times 10^{-12} \text{ m}$ 。1s 内电子绕碘原子旋转了 n 圈, 则 $n = vt / (2\pi r) = 1.590 \times 10^6 \text{ m/s} \times 1 \text{ s} / (2 \times 3.14 \times 133 \times 10^{-12} \text{ m}) = 1.9 \times 10^{15}$ 圈。上述表明, 电子在围绕原子核进行高速运动。

问题一: 电子绕核运动轨道为什么具有不确定性?

电子绕核运动轨道具有不确定性是多方面的: 首先, 由于电子运动速度很大, 原子直径

又非常小，电子以非常高的速度进行绕核运动。其次，原子核外电子相互排斥，彼此之间尽可能远离，电子与电子之间相互干扰，也对电子轨道运行有一定影响，如果核外电子较多，相互干扰概率就更大。再者，原子核也在运动，原子核带正电荷，对运动的电子有一定吸引，对电子运动有一定干扰。最后，原子与原子之间存在偶极极化现象，原子与原子之间电子相互影响，对电子运动产生干扰。当然，电子绕核运动还受其他因素，如温度、光子、中微子等的干扰。我们所参照的时间是地球绕太阳旋转一圈为一年，地球自转一圈为一周，参照对象是非常大的宏观物体。对于一个微观电子，在绕核运动速度非常大，而且运动过程受到多方面干扰，致使其轨道和方向没有确定的轨迹，只能用电子云描述它在原子核外空间某处出现机会（概率）的大小。

问题二：电子为什么高速绕核运动？

原子核带正电，核外电子带负电，两者之间有静电力的作用，而且两者均有质量，也存在万有引力，电子绕核运动，也存在离心力。

$$\text{万有引力} = GMm/R^2$$

式中， G 为引力常量， $G = 6.672 \times 10^{-11} \text{ N} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{kg}^{-2}$ 。 m 、 M 分别为两物体质量； R 为两物体距离。

$$\text{库仑力} = kQ_1Q_2/R^2$$

式中， k （静电力常量） $= 8.987 \times 10^9 \text{ N} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{C}^{-2}$ 。

以碘为例说明。碘的质子数以 53 计，其最外层电子受到的静电力为：

$$8.987 \times 10^9 \text{ N} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{C}^{-2} \times 1.6 \times 10^{-19} \text{ C} \times 53 \times 1.6 \times 10^{-19} \text{ C} / (133 \times 10^{-12} \text{ m})^2 = 6.89 \times 10^{-7} \text{ N}$$

根据公式，受到的万有引力计算为： $6.67 \times 10^{-11} \times 9.10938215 \times 10^{-31} \times 10^{-3} \times 126.90447 \times 10^{-3} / (6.022 \times 10^{23}) / (133 \times 10^{-12}) = 7.24 \times 10^{-49} \text{ N}$ ，最小，可以忽略不计。

离心力公式 $= mv^2/r = 9.10938215 \times 10^{-31} \times 10^{-3} \text{ kg} \times 1.590 \times 10^6 \text{ m/s} \times 1.590 \times 10^6 \text{ m/s} / (133 \times 10^{-12} \text{ m}) = 1.73 \times 10^{-11} \text{ N}$

最外层电子所受原子核引力，不考虑内层电子对正电场的影响，受到引力为 $6.89 \times 10^{-7} \text{ N}$ ，大于离心力 $1.73 \times 10^{-11} \text{ N}$ 。但是由于诸多电子层级，显著降低核外的正电场。层级越多，电场引力就迅速下降，即实际受到电场引力远小于理论计算值。

电子受到原子核的吸引，假设核外电子不绕核做高速运动，缺乏离心力的平衡，而被吸到原子核上，将和质子结合产生中子，体积缩小，密度增大。如果所有电子都被吸引到原子核，都和质子结合，则形成中子核，电子运动区域更加狭小。电子为了避免被原子核吞噬、囚禁，必须高速运动。

问题三：电子为什么要有能级轨道？

由于电子运动速度很快，而且方向和位置都不确定。如果没有固定的轨道，将发生相互碰撞，其概率很高，且碰撞通常是非弹性的，存在能量损失。如果方向相反、速度相近，则二者碰撞，动能损失极大。失去动能的电子，易被原子核所吞噬，则易于形成中子核。电子为了避免相互碰撞，被原子核吞噬、囚禁，因而必须有固定的轨道。

问题四：同一轨道两个电子自旋为什么必须相反？

能量最低最稳定原理：根据泡利不相容原理，任何两个电子在同一轨道中都不能处于同样的状态。原子轨道能量的高低（也称能级）主要由主量子数 n 和角量子数 l 决定。当 l 相同时， n 越大，原子轨道能量 E 越高，例如 $E_{1s} < E_{2s} < E_{3s}$ ； $E_{2p} < E_{3p} < E_{4p}$ 。当 n 相同

时, l 越大, 能级也越高, 如 $E_{3s} < E_{3p} < E_{3d}$ 。当 n 和 l 都不同时, 情况比较复杂, 必须同时考虑原子核对电子的吸引及电子之间的相互排斥力。自然变化进行的方向都是使能量降低, 因为能量较低的状态比较稳定, 此谓能量最低原理。

洪特规则: 德国人洪特 (F. Hund) 根据大量光谱实验数据总结出一个规律, 即分子分布到能量简并的原子轨道时, 优先以自旋相同的方式分别占据不同的轨道, 因为这种排布方式原子的总能量最低。所以, 在能量相等的轨道上, 电子尽可能自旋平行地多占不同的轨道。例如, 碳原子核外有 6 个电子, 按能量最低原理和泡利不相容原理, 首先有 2 个电子排布到第一层的 $1s$ 轨道中, 另外 2 个电子填入第二层的 $2s$ 轨道中, 剩余 2 个电子排布在 2 个 p 轨道上, 具有相同的自旋方向, 而不是两个电子集中在一个 p 轨道, 自旋方向相反。

泡利不相容原理: 泡利不相容原理 (Pauli's exclusion principle) 又称泡利原理、不相容原理, 是微观粒子运动的基本规律之一。它指出: 在费米子组成的系统中, 不能有两个或两个以上的粒子处于完全相同的状态。在原子中完全确定一个电子的状态需要四个量子数, 所以泡利不相容原理在原子中就表现为: 不能有两个或两个以上的电子具有完全相同的四个量子数, 这成为电子在核外排布形成周期性从而解释元素周期表的准则之一。同一轨道中, 两个电子自旋方向必须相反。

电子在高速绕核运动产生磁场: 电子一方面在做高速绕核运动, 另一方面在做高速自旋, 两种方向均产生就是电流, 进而产生磁场。电子运动时, 电子产生的电场也在随之运动。当同一轨道两个电子自旋完全一致, 磁场将会加强。当邻近轨道电子也是处在这样一个状态, 则磁场相互干扰或叠加增强, 推进或阻碍电子绕核高速运动, 进而突破轨道束缚, 增加相互碰撞概率, 再进而被原子核吞噬、囚禁。为了避免这种状况, 同一轨道两个电子自旋时, 方向相反, 磁场相互抵消, 对邻近轨道干扰最小, 有利于保持轨道的平衡、稳定。

二、电子离域与束缚

1. 电子离域

电子运行的速度极快, 特别是最外层价电子: 一方面能级最高, 距离原子核最远, 受到原子核的束缚能力最弱; 另一方面, 受到内层轨道电子排斥作用最强。当原子核半径较大, 束缚能力较弱, 易于逃离原来的轨道, 称之为电子离域, 即离开原来的轨道或疆域。所有电子均有离域倾向, 离域可以避免被原子核吞噬、囚禁, 但内层电子受到原子核束缚能力强, 难以逃脱原来的轨道。通常只有靠外层电子才能够逃逸。

电子离开原来轨道之后, 与周围的原子或分子相遇, 而这些原子或分子存在空轨道, 离域的电子进入这些分子或原子的空轨道, 如果这些轨道有较强的束缚力, 则电子难以逃逸。否则, 电子再次离域, 直到碰到一个对电子束缚能力较强的轨道。

通常单轨道对电子束缚力较弱, 为了能使外层达到 2 个或 8 个电子的稳定结构, 通常易得或易失。

原子如 Na、Mg、Al 等含有自由电子, H 含有单个电子; $C=C$ 、 $C\equiv C$ 的 π 轨道, 每个 C 原子轨道含有单个电子; O、N、S 单轨道所含孤对电子; 电负性较强的如 C、N、O、F、Cl、S、Br、I、CN 等, 与电负性较弱的 Na^+ 、 K^+ 、 Mg^{2+} 等组成的价电子。 Na^+ 、

K^+ 、 Mg^{2+} 对电负性小，对电子束缚小，该价电子 also 具有很强的流动性。

2. 电子束缚轨道

电子离开原来的轨道之后，当与周围的原子或分子相遇，而这些原子或分子又存在空轨道，离域的电子进入这些分子或原子的外层轨道后，有三种情况：

(1) 这些分子或原子具有较强的电负性，对电子束缚力强，则进入的电子难以逃逸。如 $4Na + O_2 \longrightarrow 2Na_2O$ 反应体系中： Na 电负性很小，电子自由流动， O 电负性很大，具有束缚电子作用，当 Na 中电子流动到 O 的空轨道，则被 O 所束缚，不能流动。

(2) 这些分子或原子电负性较小，则进入的电子继续寻找机会，再次离域，如 $2Na + H_2 \longrightarrow 2NaH$ 反应体系中，由于 H 的电负性较小，而且 H 为 H 负离子，当遇到 H 正离子、 C 正离子等， H 负离子中电子离域，如 $NaH + CH_3CH_2OH \longrightarrow CH_3CH_2ONa + H_2$ 。

(3) 虽具有较强的电负性，但由于分子或原子本身带有丰富的电子，同种电荷相排斥，仍然需要其他分子或原子提供束缚轨道，共同束缚电子，如 $Na_2O + H_2O \longrightarrow 2NaOH$ 反应中，由于 Na 的电负性很小，电子云集中在 O 上，成为 O^{2-} ，由于 O 上两对外层电子相互排斥，因此 O 需要电负性比 Na 大的原子，与 O 一道束缚电子，以降低这种排斥力，如 H 、 C 、 Si 、 P 、 S 等。当电负性过大时，也不稳定，如 $F-O$ 、 $Cl-O$ 等，在 $F-O$ 中，由于 F 电负性大于 O ，故 $F-O$ 中正负电荷表示为 $F^- - O^+$ ，由于 O 电负性也很大，让 O 带正电荷是不稳定的。同理，对于 $Cl^+ - O^-$ ， Cl 电负性也很大，让 Cl 带正电荷也是不稳定的。

3. 电子离域是化学反应的本质

众所周知，同种电荷相排斥，异种电荷相吸引，所有的化学反应均是正负电荷相吸引的结果。如 H^- 与 O^- 相遇时，由于同种电荷相排斥，二者尽可能远离。化学反应是形成新的化学键，要求二者相互接近，并最终遇见，才能发生反应。 H^+ 与 O^- 容易发生化学反应，因异种电荷相吸引，拉近距离，发生反应。因此，所有的化学反应，本质是电子的得失，但实质是电子的离域和轨道束缚。离域电子带负电荷，束缚轨道缺电子则带正电荷。

4. 影响电子离域的因素

(1) 电子云 电子云越丰富，电子与电子排斥作用越明显，离域倾向越高，越不稳定。如： $O^{2-} > :OH^- > :O$ 。

(2) 电负性 原子的电负性越大，电子受到原子核束缚力越强，电子越难离域，越稳定；原子的电负性越小，电子受到原子核束缚力越弱，电子越容易离域，越不稳定。

(3) 原子半径 原子半径越大，电子与原子核越远，电子受到原子核束缚力越弱，电子越容易离域，越不稳定（负离子半径大）；原子半径越小，电子受到原子核束缚力越强，电子越难离域，越稳定（正离子半径小）。

(4) 束缚轨道 原子或基团的束缚轨道越多，电子越难离域，越稳定，如： $:O^{2-}$ 、 $:OH^-$ 、 H_2O 中，可以将 O 均看作负 2 价，但在 O^{2-} 中，只有 O 外层轨道束缚 2 对外层电子，在 OH^- 中，有 O 外层轨道单独束缚 1 对外层电子及 OH 共同外层轨道束缚 1 对外层电子，在 H_2O 中， O 与 2 H 外层轨道共同束缚 2 对外层电子。

考虑对象：元素周期表及负离子。

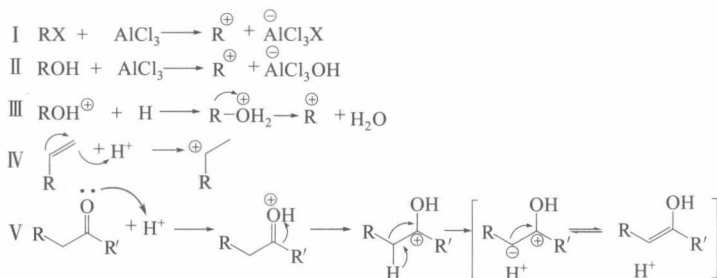
第二节

正负电荷相吸引的化学反应

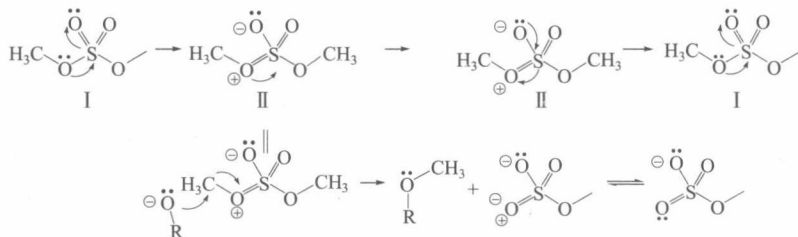
一、正负电荷相吸引

正负电荷：化学反应是正负电荷相吸引的结果，通常的化学反应中，正电荷越高或负电荷越高，越优先反应。简单理解为正电荷越高，对负电荷吸引力越大；同理，负电荷越高，对正电荷吸引能力越强。二者静电作用力最强，彼此接近速度快，化学反应优先。

由于有机化学化合物通常是由共价键组成，分子中的正电性或负电性不如离子键强烈，因此常用酸碱催化。由于酸是缺电子基团，通常用来提高反应基团的正电性，产生一个阳离子及阳离子所引发的反应，前者如 I ~ IV，后者如 V。酸包括质子酸和路易斯酸（Lewis 酸）。



由于碱是给电子基团，通常用来提高反应基团的负电性，或者说产生一个负离子及负离子所引发的反应。碱包括活泼金属、C、H、O、N、S、Cl、I、Br、F 负离子态以及 O、N、S 孤对电子态。如硫酸二甲酯，有两种共振杂化状态 I 和 II，II 为不稳态结构，因碳的电负性大，不容易失去；I 态为稳定态，为优势存在，甲基碳正离子不强，故反应需要增强反应基团的负电荷，如 O 负离子，才容易进行反应。



硫酸也有 I 态和 II 态，在 II 态中，因 H 的电负性较小，容易失去。如果分子内正负电荷能够得到平衡，则分子内可以优先反应。

