



教育部高职高专规划教材

精细有机合成技术

▶ 薛叙明 主编
刘同卷 主审



化学工业出版社

教材出版中心

教育部高职高专规划教材

精细有机合成技术

薛叙明 主编

刘同卷 主审



化学工业出版社
教材出版中心

·北京·

(京)新登字 039 号

图书在版编目(CIP)数据

精细有机合成技术/薛叙明主编. —北京: 化学工业出版社, 2005. 5

教育部高职高专规划教材

ISBN 7-5025-7179-5

I. 精… II. 薛… III. 精细化工-有机合成-高等学校: 技术学院-教材 IV. TQ2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 055212 号

教育部高职高专规划教材

精细有机合成技术

薛叙明 主编

刘同卷 主审

责任编辑: 于 卉

文字编辑: 冯国庆

责任校对: 姚河红

封面设计: 于 兵

化学工业出版社 出版发行
教材出版中心

(北京市朝阳区惠新里 邮编 100029)

购书咨询: (010) 64982530

(010) 64918013

购书传真: (010) 64982630

<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销

大厂聚鑫印刷有限责任公司印刷

三河市前程装订厂装订

开本 787mm×1092mm 1/16 印张 18 $\frac{3}{4}$ 字数 451 千字

2005 年 7 月第 1 版 2005 年 7 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-7179-5

定 价: 30.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

教育部高职高专精细化工专业规划教材 编审委员会

主任委员 丁志平

副主任委员 金万祥 秦建华 田铁牛 吴英绵 薛叙明 赵玉奇

委 员 (按姓氏汉语拼音排序)

仓 理 冷士良 刘 春 刘同卷 穆华荣 彭德厚
周 波 周国保

出版说明

高职高专教材建设工作是整个高职高专教学工作中的重要组成部分。改革开放以来，在各级教育行政部门、有关学校和出版社的共同努力下，各地先后出版了一些高职高专教育教材。但从整体上看，具有高职高专教育特色的教材极其匮乏，不少院校尚在借用本科或中专教材，教材建设落后于高职高专教育的发展需要。为此，1999年教育部组织制定了《高职高专教育专门课课程基本要求》（以下简称《基本要求》）和《高职高专教育专业人才培养目标及规格》（以下简称《培养规格》），通过推荐、招标及遴选，组织了一批学术水平高、教学经验丰富、实践能力强的教师，成立了“教育部高职高专规划教材”编写队伍，并在有关出版社的积极配合下，推出一批“教育部高职高专规划教材”。

“教育部高职高专规划教材”计划出版500种，用5年左右时间完成。这500种教材中，专门课（专业基础课、专业理论与专业能力课）教材将占很高的比例。专门课教材建设在很大程度上影响着高职高专教学质量。专门课教材是按照《培养规格》的要求，在对有关专业的人才培养模式和教学内容体系改革进行充分调查研究和论证的基础上，充分汲取高职、高专和成人高等学校在探索培养技术应用型专门人才方面取得的成功经验和教学成果编写而成的。这套教材充分体现了高等职业教育的应用特性和能力本位，调整了新世纪人才必须具备的文化基础和技术基础，突出了人才的创新素质和创新能力的培养。在有关课程开发委员会组织下，专门课教材建设得到了举办高职高专教育的广大院校的积极支持。我们计划先用2~3年的时间，在继承原有高职高专和成人高等学校教材建设成果的基础上，充分汲取近几年来各类学校在探索培养技术应用型专门人才方面取得的成功经验，解决新形势下高职高专教育教材的有无问题；然后再用2~3年的时间，在《新世纪高职高专教育人才培养模式和教学内容体系改革与建设项目计划》立项研究的基础上，通过研究、改革和建设，推出一大批教育部高职高专规划教材，从而形成优化配套的高职高专教育教材体系。

本套教材适用于各级各类举办高职高专教育的院校使用。希望各用书学校积极选用这批经过系统论证、严格审查、正式出版的规划教材，并组织本校教师以对事业的责任感对教材教学开展研究工作，不断推动规划教材建设工作的发展与提高。

教育部高等教育司

2001年4月3日

前 言

本教材是在全国化工高等职业教学指导委员会精细化工专业委员会的指导下,根据教育部有关高职高专教材建设的文件精神,以高职高专精细化工专业学生的培养目标为依据编写的。教材在编写过程中征求了来自企业专家的意见,具有较强的实用性。

精细化工作为我国化学工业的重要组成部分,近二十年来得到了长足的发展。因此,具有从事精细化工各行业生产、服务、建设和管理一线工作的技术应用型高技能人才的需求也日益趋旺。

作为精细化工专业主干课程用教材,在编写过程中注重贯彻“基础理论教学要以应用为目的,以必需、够用为度,以掌握概念、强化应用、培养技能为重点”的原则,并力求体现以下特点。

(1) 依据高等职业教育的特点及本课程的性质,力求体现教学内容的科学性、实用性及前瞻性。对目前精细有机合成领域广泛采用的成熟技术及工艺进行了重点介绍,同时注意介绍和反映当前国内外最新技术和科技成果,力求体现新技术、新工艺、新材料、新方法。着重突出能力的培养,注重生产实际,注重理论与实践的结合。

(2) 力求充分体现以能力为本位的职教思想。力求做到降低理论深度,注重生产实际,强调技术应用;注重培养学生综合运用所学基础知识,提高分析与解决问题的能力 and 创新能力;尽力反映高职高专特色。

(3) 力求体现以学生为主体的教学思想。在内容编排上,注意整体与局部的划分与衔接,依据循序渐进原则,先介绍有机化学反应基本理论,再以此为指导介绍各单元反应及应用实例。在每一章开头设置了“学习目标”,以引导学生做到有的放矢,较好地掌握重点、化解难点;同时,每章后编入了适量的、内容紧扣教学的思考题与习题,以帮助学生巩固所学知识,检验学习效果。

(4) 考虑了各地的实际情况和各高职高专院校的具体情况,本教材可采用模块式教学。各相关学校可根据所在行业及地区特点,并结合自身专业特色对教材中的内容做出有针对性的取舍,以适应各自特点的教学要求。

本书由常州工程职业技术学院薛叙明担任主编和负责统稿,并执笔第一章~第五章、第十三章、第十五章;太原科技大学化学与生物工程学院赵玉英编写第七章~第十章、第十二章;河北化工医药职业技术学院张小华编写第六章、第十一章、第十四章。北京市化工学校刘同卷担任本书的主审,提出了许多宝贵意见;常州工程职业技术学院赵昊昱老师参与了本教材的审稿工作。

本书在编写过程中,常州工程职业技术学院曹红英对本书的编写给予了极大的关注

和支持，并做了大量工作；常州工程职业技术学院陈炳和副院长，南京化工职业技术学院丁志平副院长，河北化工医药职业技术学院田铁牛、陈瑞珍对本书的编写工作也提供了许多支持和帮助。

此外，书稿在编写过程中参考借鉴了大量国内高校、中专及其他类型学校的相关教材和文献资料，参考文献名录列于书后。在此谨向上述各位领导、专家及参考文献作者表示衷心的感谢。

由于编者水平有限，时间仓促，尽管力图完美，但疏漏与不足在所难免，敬请读者批评指正。

编 者

2005年4月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 有机合成及其发展	1
一、有机合成的任务、目的及内容	1
二、有机合成的发展历史、现状及趋势	2
第二节 精细有机合成的单元反应	3
第三节 精细有机合成课程的性质、讨论范围及学习方法	4
思考题与习题	5
第二章 精细有机合成的理论与技术基础	6
第一节 精细有机合成基础知识	6
一、有机反应中的电子效应与空间效应	6
二、有机反应试剂	11
三、有机反应溶剂与催化剂	12
四、合成反应器	14
五、有机合成反应计算	17
第二节 有机反应类型及其基本原理	19
一、取代反应	20
二、加成反应	27
三、消除反应	28
四、重排反应	30
五、游离基反应	31
第三节 精细有机合成新技术	33
一、相转移催化技术	33
二、酶催化技术	35
三、微波照射有机合成技术	37
四、有机声化学合成技术	39
五、电解有机合成技术	40
思考题与习题	42
第三章 磺化与硫酸化	44
第一节 概述	44

一、磺化与硫酸化反应及其重要性	44
二、引入磺基的方法	44
第二节 磺化及硫酸化反应基本原理	44
一、磺化剂及硫酸化剂	44
二、磺化及硫酸化反应历程及动力学	46
三、磺化及硫酸化影响因素	50
第三节 磺化方法及硫酸化方法	54
一、磺化方法	54
二、硫酸化方法	58
第四节 磺化产物的分离	59
一、加水稀释法	60
二、直接盐析法	60
三、中和盐析法	60
四、脱硫酸钙法	60
五、萃取分离法	61
第五节 磺化与硫酸化反应的应用实例	61
一、三氧化硫磺化生产十二烷基苯磺酸钠	61
二、过量硫酸磺化法生产萘系磺化物	63
三、共沸脱水磺化法生产苯磺酸	63
四、氯磺酸或三氧化硫硫酸化生产脂肪醇硫酸钠	64
思考题与习题	66

第四章 硝化与亚硝化

第一节 概述	67
一、硝化反应及其重要性	67
二、硝化反应的特点	67
三、硝化反应的方法	67
第二节 硝化反应基本原理	68
一、硝化剂及其硝化活泼质点	68
二、硝化反应历程及动力学	69
三、硝化反应的影响因素	71
第三节 混酸硝化	73
一、混酸组成的选择	74
二、混酸的配制	76
三、硝化操作方式及硝化反应器	77
四、硝化产物的分离	78
五、废酸的处理	79
第四节 应用实例	80
一、用混酸硝化法制备苯系硝化物	80
二、用浓硝酸硝化制备 1,4-二甲氧基-2-硝基苯	82

第五节 亚硝化反应	82
一、亚硝化剂及反应活泼质点	82
二、典型的亚硝化反应	82
思考题与习题	83
第五章 卤化	85
第一节 概述	85
一、卤化反应及其重要性	85
二、卤化类型及卤化剂	85
第二节 取代卤化	86
一、芳环上的取代卤化	86
二、脂肪烃及芳烃侧链的取代卤化	90
三、应用实例	92
第三节 加成卤化	94
一、卤素与不饱和烃的加成卤化	95
二、卤化氢与不饱和烃的加成	96
三、其他卤化物与不饱和烃的加成	96
四、应用实例	98
第四节 置换卤化	98
一、羟基的置换卤化	98
二、芳环上硝基、磺酸基和重氮基的置换卤化	99
三、置换氟化	101
四、应用实例	101
思考题与习题	102
第六章 烷基化	104
第一节 概述	104
一、烷基化反应及其重要性	104
二、烷基化反应的类型	105
第二节 烷基化反应的基本原理	105
一、芳环上的 C-烷基化反应	105
二、N-烷基化反应	111
三、O-烷基化反应	116
第三节 相转移烷基化反应	117
一、相转移催化 C-烷基化	118
二、相转移催化 N-烷基化	118
三、相转移催化 O-烷基化	119
第四节 应用实例	119
一、长链烷基苯的生产	119
二、异丙苯的生产	121

三、 <i>N,N</i> -二甲基苯胺的生产	123
思考题与习题	124
第七章 酰基化	125
第一节 概述	125
一、酰基化反应及其重要性	125
二、酰化剂	125
第二节 <i>N</i> -酰化反应	126
一、 <i>N</i> -酰化反应基本原理	126
二、 <i>N</i> -酰化方法	126
三、应用实例	132
第三节 <i>C</i> -酰化	133
一、 <i>C</i> -酰化反应原理	133
二、 <i>C</i> -酰化方法	136
三、生产实例	137
思考题与习题	137
第八章 还原	139
第一节 概述	139
一、还原反应及其重要性	139
二、还原方法的分类	139
第二节 催化加氢	139
一、催化加氢的基本原理	139
二、催化加氢反应类型	143
三、催化加氢工艺方法	148
第三节 化学还原	150
一、在电解质溶液中的铁屑还原	150
二、锌粉还原	152
三、用含硫化合物的还原	153
四、水合肼还原	156
五、其他化学还原	157
第四节 电解还原	158
一、电解还原基本过程	158
二、电解还原影响因素	159
三、应用实例	160
思考题与习题	160
第九章 氧化	162
第一节 概述	162
一、氧化反应及其重要性	162

二、氧化方法及其特点	162
第二节 空气催化氧化	163
一、空气液相催化氧化	163
二、空气气-固相接触催化氧化	167
第三节 化学氧化	169
一、化学氧化剂及其类型	169
二、锰化合物氧化	170
三、铬化合物氧化	171
四、硝酸氧化	172
五、过氧化物氧化	172
六、应用实例	173
第四节 电解氧化	174
一、直接电解氧化	174
二、间接电解氧化	174
思考题与习题	174
第十章 氨解	176
第一节 概述	176
一、氨解反应及其重要性	176
二、氨解剂	176
第二节 氨解反应基本原理	177
一、脂肪族化合物的氨解反应历程	177
二、芳香族化合物氨解反应历程	178
三、氨解反应影响因素	181
第三节 氨解方法	182
一、卤代烃氨解	182
二、酚与醇的氨解	183
三、硝基与磺酸基的氨解	184
四、其他氨解方法	185
五、芳胺基化	189
第四节 应用实例	190
一、芳胺的制备	190
二、脂肪胺的制备	193
三、环胺的制备	194
思考题与习题	195
第十一章 重氮化与重氮盐的转化	196
第一节 概述	196
一、重氮化反应及其特点	196
二、重氮盐的结构与性质	196

三、重氮化反应的应用	197
第二节 重氮化反应	198
一、重氮化反应历程	198
二、反应影响因素	198
三、重氮化操作方法、设备及安全生产	200
第三节 重氮化合物的反应	203
一、偶合反应	203
二、重氮盐的置换	205
三、重氮盐的还原	207
思考题与习题	208
第十二章 羟基化	210
第一节 概述	210
一、羟基化反应及其重要性	210
二、羟基化方法	210
第二节 芳磺酸盐的碱熔	210
一、碱熔反应及其影响因素	210
二、碱熔方法	212
三、应用实例	212
第三节 有机化合物的水解	213
一、卤化物的水解	213
二、重氮盐的水解	215
三、芳伯胺的水解	216
四、硝基化合物的水解	217
五、应用实例	217
第四节 其他羟基化反应	218
一、烃类的氧化-酸解制酚	218
二、芳羧酸的氧化-脱羧制酚	219
思考题与习题	220
第十三章 酯化	221
第一节 概述	221
一、酯化反应及其重要性	221
二、工业上制造羧酸酯的方法	221
第二节 酯化反应基本原理	224
一、以醇为原料的酯化	224
二、以羧酸酯为原料的酯交换	227
第三节 酯化技术与反应装置	228
一、提高酯化平衡转化率的工艺措施	228
二、酯化反应装置	230

第四节 酯化工艺实例	231
一、间歇式生产工艺	231
二、连续式生产工艺	231
思考题与习题	234
第十四章 缩合	235
第一节 概述	235
一、缩合反应的特征及分类方法	235
二、缩合反应的重要性	235
第二节 醛酮缩合	236
一、羟醛缩合	236
二、胺甲基化合反应	240
第三节 醛酮与羧酸及其衍生物的缩合	242
一、珀金反应	242
二、诺文葛耳-多布纳缩合	243
三、达曾斯缩合	244
第四节 醛酮与醇的缩合	246
一、醛(酮)与醇缩合反应及其特点	246
二、应用实例	247
第五节 酯的缩合	248
一、酯-酯缩合	248
二、酯-酮缩合	250
第六节 烯键参加的缩合	251
一、普林斯缩合	251
二、狄耳斯-阿德耳反应	252
第七节 成环缩合	253
一、成环缩合反应类型及基本规律	253
二、形成六元碳环的缩合	254
三、形成杂环的缩合	256
思考题与习题	258
第十五章 精细有机合成路线设计基本方法与评价	261
第一节 逆向合成法及其常用术语	261
一、逆向合成法的概念	261
二、逆向合成法常用术语	262
第二节 逆向合成路线设计技巧	264
一、逆向切断的原则	264
二、逆向切断的技巧	265
三、几类常见物质的逆向切断技巧	268
第三节 导向基和保护基的应用	273

一、导向基及其应用.....	274
二、官能团的保护.....	275
第四节 合成路线的评价标准.....	277
一、合成步数与反应总收率.....	277
二、原料和试剂的选择.....	278
三、中间体的分离与稳定性.....	279
四、过程装备条件.....	279
五、安全生产及环境保护.....	279
思考题与习题.....	280
参考文献	282

第一章 绪 论

【学习目标】本章主要介绍了有机合成的任务、内容和发展概况，介绍了精细合成单元反应类型及特点；同时对本课程的性质、讨论范围及学习方法进行了简要阐述，通过对这些内容的学习，读者可对精细有机合成这一学科和本课程教材的轮廓有一些基本了解，并激发对本课程的学习兴趣。

第一节 有机合成及其发展

有机合成是指利用有机反应将简单的有机物和无机物作为原料，创造新的、更复杂的、更有价值的有机化合物的过程。人们通过有机合成，不仅能制造出自然界已有的、甚至非常复杂的物质，而且能制造出自然界尚不存在的、具有各种特殊性能的物质，以适应人类生活、生产和科学研究的需要。

一、有机合成的任务、目的及内容

2001年诺贝尔化学奖得主日本名古屋大学教授野依良治博士说过：“有机合成有两大任务：一是实现有价值的已知化合物的高效生产；二是创造新的有价值的物质与材料。”

有机合成有两个基本目的：一是为了合成一些特殊的、新的有机化合物，探索一些新的合成路线或研究其他理论问题，即实验室合成，为这一目的所需要的物质的量较少，但纯度常常要求较高，而成本在一定范围内不是主要问题；二是为了工业上大量生产，即工业合成，为了这一目的，成本问题是非常重要的，即使是收率上的极小变化或工艺路线和设备的微小改进都会对成本发生很大的影响。

实验室合成是根据一般碳架和官能团的变化规律所研究得出的结论，大多数具有普遍的意义，但并非都适合于工业生产，能适合于工业生产的，只是其中的一部分。但是，由于实验室合成是根据有机化学反应、有机合成的基本规律和实验室反复试验的结果，它是有机合成的基础，在这样的基础上再经过严格筛选、改进才可能成为工业生产所适用的合成路线。

工业合成则是将简单的原料利用化学反应通过工业化装置生产各种化工中间体及化学产品的过程。根据所承担的任务不同，工业有机合成一般可分为基本有机合成和精细有机合成两大类。

基本有机合成工业的任务主要是利用化学方法将简单的、廉价易得的天然资源如煤、石油、天然气等以及其初加工产品和副产品（电石、煤焦油等）合成为最基本的有机化工原料“三烯一炔”、“三苯一萘”（苯、甲苯、二甲苯和萘），然后再进一步合成其他重要的有机化工原料如乙醇、甲醛、乙酸、丙酮及苯乙烯等。其特点多是在气相催化下进行的，且多为连续性的大规模生产，因此也称为重有机合成。

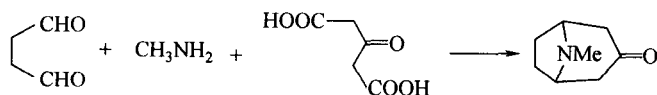
精细有机合成工业的任务主要是合成染料、药物、农药、香料以及各种试剂、溶剂、添

加剂等，其特点是产量小、品种多、质量要求较高，而且一般多为间歇生产，操作比较复杂、细致。两类有机合成工业都是国计民生所必不可少的，没有精细有机合成就不能满足人民生活所必需的各种有机产品；而没有基本有机合成就断绝了精细有机合成所需要的工业原料。

工业合成与实验室合成虽然在反应原理和单元操作上大致相同，但在规模大小上是有差别的，工业生产上常常有些特殊要求。有时在实验室合成中被否定的合成路线，在工业生产上却有较大的生产价值；反之，有时实验室合成中认为十分理想的合成路线，在工业生产上却有很大的困难，甚至难以实现。这是因为工业上除了考虑反应原理和单元操作之外，还必须考虑整个生产过程的要求，如设备、操作、产物的综合利用、物料和能量的平衡以及是否适合于连续性生产等；而且还必须考虑三废的处理和环境的保护。因此，工业合成除了理论研究之外，还有更加精确和具体的要求，而且工业合成路线的改进对工业生产的影响是巨大的，因而必须重视和加强对有机合成的研究，对整个生产过程工业合成的研究。

二、有机合成的发展历史、现状及趋势

1828年德国科学家沃勒（Wöhler）成功地从氰酸铵合成了尿素，从而揭开了有机合成的帷幕。迄今为止，有机合成学科历经170多年的发展历史。从总体上看，有机合成的历史大致可划分为第二次世界大战之前的初创期和第二次世界大战之后的辉煌期两个阶段。在第一阶段，有机合成主要是围绕以煤焦油为原料的染料和药物等的合成。例如，1856年霍夫曼（A. W. Hofmann）发现苯胺紫，威廉姆斯（G. Williams）发现菁染料；1890年费歇尔（Emil Fischer）合成六碳糖的各种异构体以及嘌呤等杂环化合物，费歇尔也因此荣获第二届（1902年）诺贝尔化学奖；1878年拜耳（A. Von Baeyer）合成了有机染料——靛蓝，并很快实现了工业化，此后他又在芳香族化合物的合成方面取得了巨大的成就，并获得第五届（1905年）诺贝尔化学奖；尤其值得一提的是1903年德国化学家维尔斯泰特（R. Willstätter）经过卤化、氨解、甲基化、消除等20多步反应，第一次完成颠茄酮的合成，这是当时有机合成的一项卓越成就；时隔14年之后，1917年英国化学家鲁滨逊（Robinson）第二次合成颠茄酮，所不同的是他采用了全新的、简洁的合成方法，是模拟自然界植物体合成莨菪碱的过程进行的，其合成路线是



这一合成曾被 Willstätter 称为是“出类拔萃的”合成，它反映了这一时期有机合成突飞猛进的发展。与此同时许多具有生物活性的复杂化合物相继被合成，例如，获1930年诺贝尔化学奖的 Hans Fischer 合成血红蛋白；1944年 R. B. Woodward 合成金鸡纳碱等。以上这些化合物的合成标志着这一时期有机合成的水平，奠定了下一阶段有机合成辉煌发展的基础。

从第二次世界大战结束到20世纪末，有机合成进入了空前发展的辉煌时期。这一阶段又分为20世纪50~60年代的 Woodward 艺术期、70~80年代 Corey 的科学艺术的融合期和90年代以来的化学生物学期三个时期。其中美国化学家 R. B. Woodward (1917~1979年) 是艺术期的杰出代表，也是目前为止最杰出的合成化学大师之一。他在27岁时就完成了奎宁的全合成。他的重要杰作还有：生物碱，如马钱子碱（1954年）、麦角新碱（1956年）、利血平（1956年）；甾体化合物，如胆甾醇、皮质酮（1951年）、黄体酮（1971年）