

精细化工丛书

精细有机合成 理论基础

冷远禄 编



四川科学技术出版社

精细有机合成理论基础

冷远禄 编著

四川科学技术出版社

1987年·成都

内 容 提 要

精细有机化工产品，其分子往往是多官能团和具有特殊构型构象的化合物，这给合成工作带来了复杂性。本书力求把有机反应的基本原理与合成上的应用密切地结合起来。全书共12章。概述了有机合成有关的基本理论，着重从轨道对称性原理、硬软酸碱原理、催化作用原理、反应速率理论、结构理论、反应机理、立体化学以及酶化学、光化学、元素有机化学等诸方面，探索、归纳和概括官能团的引入及转换规律，并理论联系实际，列举一些具代表意义的精细有机产品的合成过程和应用实践，以体现精细有机合成的特色。取材新颖，自成体系；内容丰富，重点突出；文字简炼，尤善归纳概括；深度广度适当。可供从事与精细有机合成有关的教学、科研和生产的科技人员以及专业技术人员阅读，也可作大专院校有关专业高年级学生的参考教材。

精细有机合成理论基础

冷远禄编著

四川科学技术出版社出版

(成都盐道街3号)

四川省新华书店(经销)

安岳县印刷厂印刷

开本787×1092毫米1/32

印张：25.5

字数：546千

1987年12月第一版

1987年12月第一次印刷

印数：0—4500册

书号：15298.340

定价：6.30元

ISBN 7-5364-0087-X/TQ·6

责任编辑：洪荣泽

封面设计：吕小晶

序

六十年代以来,科学技术突飞猛进。其中,高新技术和新工艺以日益引人注目的趋势朝前迈进。在化学工业领域里,由于大宗化工原料和合成材料等工业的发展已到一定的程度。于是,为了产品的改进,对副产品的应用、开发,并充分提高整个生产的经济效益,工业发达国家已把发展目光移注到精细化工产品上。精细化工以其产品种类多、产量小,能灵活适应市场要求、快速更新换代和能收到较好的经济效益等优点,受到科技界和化工界越来越普遍的重视。

我国对精细化工产品的开发和利用起步较晚,理论上的研究和介绍则刚刚起步。冷远禄同志的《精细有机合成理论基础》一书,是为大学本科相关专业高年级学生编写的,作为此类教材,目前国内高等学校之中尚不多见。这是我读了该书之后的第一个印象。

《精细有机合成理论基础》一书,从物质结构、化学热力学、化学动力学、催化原理以及立体化学等方面入手,探讨了有机反应及官能团相互转化的规律性,还探讨了复杂有机物分子的合成方法。在进行这些探讨时,涉及到不少相关学科的知识,力求把基本原理与合成应用结合起来,把理论分析与实例结合起来。理论与实际融为一体,这是我读了该书之后的第二个印象。

据我所知,冷远禄同志从1976年即着手收集材料,阅读和钻研了美国、英国和印度等国有关精细化工的书刊资料。经过潜心研究,心血凝成此书,可谓“十年磨一剑”了。

四川教育学院院长 卢自德

1987年7月

前 言

精细化工产品，是一技术密集和知识密集型产品，附加价值高，社会需要量大且适应性强。在发达的资本主义国家，精细化学工业已成为国民经济的重要支柱；在我国，近年来已引起各方面的重视，并列为发展我国化学工业的一个重要方面。

精细有机合成化学工业，基本上是第二次世界大战后才迅速发展起来的。在我国基础还较薄弱，急需培养这方面的人才，并为教学、科研、生产提供参考资料。

鉴于精细有机产品分子往往是多官能团和具有特殊构型、构象的化合物，这给合成工作带来了复杂性。为了实现特定产品的合成，需要设计如何形成被合成分子的骨架和引入在结构上所要求的官能团。因此，对产品分子中各种化学键的形成和官能团的相互转化，就成为关键性的问题了。为了使合成工作不致盲目进行，对合成过程中的具体问题灵活地得到解决，达到理想的合成效果，这就有必要了解各种物质的结构—性能关系，研究各种有机反应，探索有机物相互转化的规律和理论。

近二十多年来，有机化学基础理论有了重大的发展和突破，不仅对过去的合成反应有新的认识，而且在合成方法上也有新的发展。本书力图在有机化学知识的基础上，遵循物质结构理论，从化学热力学、化学动力学、催化作用原理、

有机反应活性中间体及立体化学诸方面,探讨有机反应机理、官能团的引入及转换规律,并适当介绍一些新的合成方法和试剂。有关热化学、光化学和酶化学反应,氧化还原反应,脂肪、脂环、芳香、杂环及甾体类化合物……等等,均有涉及,并分散于适当的章节中。最后,列举一些较复杂的精细有机产品的合成过程,以体现精细有机合成的特点,理论联系实际,并作为全书的概括和总结。

本书原稿是应四川泸州市化学化工学会的委托而编写。编写提纲得到成都科技大学化学工程系化工动力学教研室主任刘栋昌先生的指导,泸州市化学化工学会学术委员会组织了部分高、中级科技人员对初稿进行了审定,并在泸州市化学化工学会组织的培训班作了系统讲授。在此基础上,对原稿又作了进一步的调整和修改。修改过程中,四川大学化学系有机化学教研室肖森先生提出了许多宝贵意见,并审阅了全稿。本书的修改和完善,还得到四川教育学院有关领导的鼓励和支持,并为该书的出版创造了必要的条件。卢自德院长特为本书作序。限于笔者水平,漏误之处在所难免,尚祈专家及读者提出宝贵意见。对此,一并致以衷心的感谢。

编 者

1987年于成都

目 录

第一章 概论..... (1)

第一节 化学热力学..... (1)

第二节 化学动力学..... (3)

第三节 有机化合物的结构特征..... (8)

第四节 芳香性概念..... (17)

第五节 原子间的相互影响..... (22)

第六节 有机反应的类型..... (33)

第七节 有机反应的活性中间体..... (36)

第八节 轨道对称性原理..... (52)

第九节 热化学与光化学过程..... (63)

第十节 速度控制与平衡控制..... (66)

习 题 (69)

第二章 催化作用..... (70)

第一节 催化的概念..... (71)

第二节 催化剂的宏观结构与吸附作用..... (77)

第三节 多相催化反应动力学..... (85)

第四节 酶催化反应动力学..... (97)

第五节 催化作用原理..... (109)

第六节 酸碱催化作用..... (124)

第七节 相转移催化剂..... (141)

第八节 均相催化剂的固相化..... (146)

第九节 原子簇催化剂..... (153)

第十节	催化剂设计	(155)
习 题		(158)
第三章	硬软酸碱原理	(160)
第一节	广义的酸碱和它们的反应	(160)
第二节	硬软酸碱 (HSAB) 原理	(166)
第三节	酸碱硬软性质的基本理论	(178)
第四节	酸碱硬软度的势标度	(183)
第五节	硬软酸碱原理在有机合成中的应用	(189)
第六节	硬软酸碱原理与生物功能	(210)
习 题		(218)
第四章	周环反应	(219)
第一节	共轭多烯的 π 分子轨道	(219)
第二节	电环化反应	(223)
第三节	环 (化) 加成反应	(235)
第四节	σ 键迁移反应	(265)
第五节	烯反应	(281)
习 题		(283)
第五章	亲核取代反应	(286)
第一节	饱和碳原子上的亲核取代反应	(286)
第二节	亲核取代反应的机理	(289)
第三节	影响亲核取代反应速率的因素	(293)
第四节	亲核取代反应的立体化学	(307)
第五节	亲核取代反应的离子对理论	(311)
第六节	邻基参与亲核取代反应	(316)

第七节	分子内的亲核取代反应·····	(321)
第八节	烯丙基和丙二烯基碳原子上的取代反应·····	(322)
第九节	硅原子上的取代反应·····	(324)
第十节	亲核取代反应在有机合成中的应用·····	(326)
第十一节	相转移催化亲核取代反应·····	(332)
习 题	·····	(334)
第六章	消去反应 ·····	(336)
第一节	离子型消去反应的机理·····	(336)
第二节	消去反应的取向·····	(345)
第三节	消去反应的立体化学·····	(351)
第四节	热消去反应·····	(355)
第五节	各种 β -消去反应·····	(359)
第六节	α -消去反应·····	(363)
第七节	α 、 β -消去反应·····	(369)
第八节	γ -消去反应·····	(370)
第九节	其它消去反应·····	(372)
习 题	·····	(373)
第七章	烯属化合物的反应 ·····	(375)
第一节	烯烃的取代反应·····	(375)
第二节	烯烃的自由基加成反应·····	(377)
第三节	亲电加成反应·····	(383)
第四节	亲核加成反应·····	(405)
第五节	经有机金属络合物的烯烃加成·····	(406)
第六节	刚性双环系烯烃的加成反应·····	(412)
第七节	烯烃的氧化·····	(414)

第八节	烯烃的烷基化反应	(425)
第九节	烯烃的钐合反应	(428)
习 题		(431)
第八章	芳香环上的取代反应	(433)
第一节	芳香环上的亲电取代反应	(433)
第二节	亲电取代反应在有机合成中的应用	(459)
第三节	芳香环上的亲核取代反应	(472)
第四节	芳香环上的自由基取代反应	(478)
第五节	芳杂环化合物的反应特性	(482)
第六节	烯胺的反应特性	(489)
第七节	醌的反应特性	(492)
习 题		(495)
第九章	羰基化合物的反应	(498)
第一节	醛、酮中羰基的亲核加成反应	(499)
第二节	亲电试剂对羰基化合物的加成	(517)
第三节	羧酸衍生物的亲核加成反应	(527)
第四节	共轭加成和插烯作用	(538)
第五节	羰基化合物与隐碱的反应	(550)
第六节	羰基化合物的还原	(553)
第七节	特殊羰基化合物的加成反应	(558)
第八节	杂羰基化合物的反应	(560)
习 题		(566)
第十章	分子重排反应	(568)
第一节	亲核重排反应	(569)

第二节	亲电重排反应·····	(594)
第三节	自由基重排反应·····	(616)
第四节	碳烯和氮烯的重排反应·····	(625)
习 题	·····	(647)
第十一章	元素有机化合物在有机合成中的应用 ·····	(649)
第一节	元素有机化合物的分类和一般合成·····	(649)
第二节	过渡金属 π -络合物·····	(656)
第三节	有机镁化合物在有机合成中的应用·····	(664)
第四节	有机锂化合物在有机合成中的应用·····	(672)
第五节	有机铝化合物在有机合成中的应用·····	(685)
第六节	有机磷化合物在有机合成中的应用·····	(691)
第七节	有机硼化合物在有机合成中的应用·····	(702)
第八节	有机硅化合物在有机合成中的应用·····	(723)
习 题	·····	(740)
第十二章	不对称有机合成 ·····	(741)
第一节	不对称反应·····	(742)
第二节	甾体的不对称合成·····	(754)
第三节	氨基酸的不对称合成·····	(760)
第四节	吐根碱的不对称合成·····	(761)
第五节	麝香酮的不对称合成·····	(765)
第六节	前列腺素 (PG) 的合成·····	(770)
第七节	昆虫信息素的合成·····	(780)
第八节	红霉素的不对称全合成·····	(789)
习 题	·····	(804)
附 录	·····	(805)

第一章 绪 论

精细有机化学工业，基本上是在第二次世界大战以后才迅速发展起来的。精细有机化工产品属技术密集型产品，增益价值高，七十年代以来在一些发达国家里，更重视这一化工领域的发展，并已成为化学工业的主要支柱。

在精细有机合成工作中，为了实现特定产品的合成，需要设计如何形成被合成分子的碳骨，以及引入结构上所需要的官能团。因此，在产品分子中各种键的形成、官能团的相互转化就成为关键性的问题了。为了使合成工作不致盲目进行，和对合成过程中所遇到的疑难问题能比较得心应手地得到解决，这就需要研究各种有机反应及有机物相互转化的规律和理论。

近二十多年来，有机化学理论有了重大的突破，不仅对过去的合成反应有新的认识，而且在合成方法上也有新的发展。在研究和探讨有机反应时，所依据的理论基础可归结为化学热力学、化学动力学和轨道对称性原理。本章将着重叙述这些内容及其相应的基础知识。

第一节 化学热力学

作为化学反应判据的热力学函数，根据热力学定律，各热力学函数有如下的关系：

$$\left. \begin{aligned}
 dU &= dq - dw & \Delta U &= q - w \\
 dS &= dq_r / T & \Delta S &= \int_1^2 dq_r / T \\
 H &= U + PV & \Delta H &= \Delta U + \Delta(PV) \\
 F &= U - TS & \Delta F &= \Delta U - \Delta(TS) \\
 G &= H - TS & \Delta G &= \Delta H - \Delta(TS)
 \end{aligned} \right\} \quad (1-1)$$

式中：U—内能；q—热；w—功； q_r —可逆过程的热；
T—绝对温度；S—熵；H—焓；P—压力；V—体积；
F—赫氏 (Helmholtz) 函数 (功函)；G—吉氏
(Gibbs) 函数 (自由能)。

通常，焓变 (ΔH) 是一个恒压过程；赫氏函数的变化 (ΔF) 是在恒温恒容下进行的；而吉氏函数的变化 (ΔG) 是在恒温恒压下发生的。因此，这几个函数一般可写为：

$$\left. \begin{aligned}
 \Delta H &= \Delta U + P\Delta V \\
 \Delta F &= \Delta U - T\Delta S \\
 \Delta G &= \Delta H - T\Delta S
 \end{aligned} \right\} \quad (1-2)$$

在讨论化学反应时，比较重要的热力学函数是 ΔH 、 ΔS 和 ΔG ，它们之间的关系式

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (1-3)$$

是至为重要的。

对于化学反应来说，某些反应因有一种强大的“推动力”，因而可以自发地进行，直到完成；有些反应，由于推动力较小，不可能进行到底，只能达到某种平衡状态；当推动力不存在时，化学反应便不能发生。 ΔG 表示某一化学反应的自由能变化，即产物和反应物自由能之差。自由能变化表征着化学反应的推动力，可用它来判断某一化学反

应能否进行；如果能进行，又能到什么程度为止，即所达到的平衡状态。即

$$\Delta G \begin{cases} < 0 & \text{自发的不可逆过程} \\ = 0 & \text{可逆的平衡过程} \\ > 0 & \text{过程不能自发进行} \end{cases} \quad (1-4)$$

对于可逆的平衡过程来说， ΔG 与平衡常数 K 之间存在着如下的关系式：

$$\Delta G^\circ = -R T \ln K \quad (1-5)$$

$$\text{或} \quad -\Delta G^\circ = R T \ln K \quad (1-5')$$

式中， ΔG° 表示标准状态下的自由能变化。如果反应是在非标准状态下进行，则可按下式计算：

$$\left. \begin{aligned} \Delta G_r^\circ &= -R T \ln K \\ \Delta G_r^\circ &= \Delta H_r^\circ - T \Delta S_r^\circ \end{aligned} \right\} \quad (1-6)$$

其中， ΔH_r° 可由热力学第一定律所述方法计算； ΔS_r° 可由热力学第二定律所述方法计算。

平衡常数随温度的变化也可用吉布斯-赫姆霍兹 (Gibbs-Helmholtz) 方程计算，即

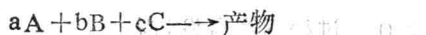
$$\frac{d \ln K}{d T} = \frac{\Delta H}{R T^2} \quad (1-7)$$

第二节 化学动力学

化学动力学对于有机反应机理的研究是非常重要的，它的基本任务是研究各种反应条件对反应速率的影响。要深入

地掌握反应速率的内在规律，又必须研究反应机理。

根据质量作用定律，对任何基元反应来说，反应速率总是与它的反应物浓度以反应式中的计量系数为指数的幂的乘积成正比。对于任意的简单反应——基元反应



其速率方程为：

$$V = k \times C_A^a \times C_B^b \times C_C^c \quad (1-8)$$

式中： V —反应速率； k —速率常数； a 、 b 、 c —反应物的计量系数，且 $(a+b+c)$ 不能大于3。

速率常数 k 在数值上等于各反应物浓度均为1个单位时的反应速率。对于不同的反应， k 值也不相同；对于指定的反应， k 是与浓度无关而与反应温度、反应物的体积和催化剂的存在与否等因素有关的数值；如果反应式中各物质的系数不一样，采用不同物质的变化率 $\frac{dC}{dt}$ 来表示反应速率时，所得速率常数 k 的值也不一样。

根据碰撞理论

$$k = Z e^{-E_a/RT} \quad (1-9)$$

式中： k —速率常数； R —气体常数（其值为 $8.314 \text{ J} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ 或 $1.987 \text{ cal} \cdot \text{K}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1}$ ）； Z —单位时间内的碰撞数； E_a —活化能。

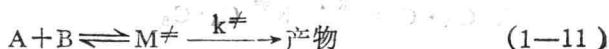
所谓活化能，是指在碰撞中能发生化学反应的分子所具有的最低能量（相对于反应物基态的总能量而言）。对大多数反应来说，实验测得的 k 值与由（1—9）式算得的值相差甚大，因此引入一个附加因素 P 予以修正， P 被称为“几率

因素”或“空间因素”，从而有

$$k = P Z e^{-E_a/RT} \quad (1-10)$$

空间因素意味着，如果一个复杂分子中的某一根键参与和其它分子进行的反应，则这个复杂分子中包括那根特定键的部分必须以特殊的方式而不是以任意的方式与其它的分子相碰撞。

根据过渡状态理论



A和B在相互接近的过程中，先形成一种过渡态物质——不稳定的活化络合物 $M^\ddagger$ 。 $M^\ddagger$ 一方面能迅速地与反应物达成并保持热力学平衡，另一方面可分解为产物，其平衡常数 $K^\ddagger$ 为：

$$K^\ddagger = \frac{C_{M^\ddagger}}{C_A \cdot C_B} \quad (1-12)$$

反应速率 V 为：

$$V = k^\ddagger C_{M^\ddagger} \quad (1-13)$$

式中： $k^\ddagger$ —活化络合物分解为产物的速率常数； $C_{M^\ddagger}$ —活化络合物的浓度。当其在适当的振动条件下，活化络合物分解为产物。其振动频率 ν 为：

$$\nu = \frac{kT}{h} \quad (1-14)$$

式中： k —玻尔兹曼 (Boltzman) 常数，其值为 $1.381 \times 10^{-23} \text{ J} \cdot \text{K}^{-1}$ ，或 $1.381 \times 10^{-18} \text{ erg} \cdot \text{K}^{-1}$ ； h —普朗克常数，其值为 $6.626 \times 10^{-34} \text{ J} \cdot \text{s}$ 或 $6.626 \times 10^{-27} \text{ erg} \cdot \text{s}$ 。于是

反应速率为:

$$V = \frac{kT}{h} \cdot C_M \rightleftharpoons = \frac{kT}{h} K^\ddagger C_A \cdot C_B \quad (1-15)$$

若将质量作用定律用于式(1-11), 速率常数为 k_r , 则

$$V = k_r C_A \cdot C_B \quad (1-16)$$

比较式(1-15)和(1-16), 可以得到:

$$k_r C_A \cdot C_B = \frac{kT}{h} K^\ddagger C_A \cdot C_B$$

或 $k_r = \frac{kT}{h} K^\ddagger \quad (1-17)$

将式(1-5)应用于反应物和络合物的平衡关系中, 可得到

$$\Delta G^\ddagger = -RT \ln K^\ddagger \quad (1-18)$$

再根据式(1-3), 得

$$\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T \Delta S^\ddagger \quad (1-19)$$

式中: $\Delta G^\ddagger$ 、 $\Delta H^\ddagger$ 和 $\Delta S^\ddagger$ 分别是 $A+B \rightarrow M^\ddagger$ 的标准活化自由能、标准活化焓和标准活化熵。于是

$$K^\ddagger = e^{-\Delta G^\ddagger / RT} = e^{-\Delta H^\ddagger / RT} \cdot e^{\Delta S^\ddagger / R} \quad (1-20)$$

将式(1-20)代入式(1-17)中, 得到

$$k_r = \frac{kT}{h} \cdot e^{-\Delta H^\ddagger / RT} \cdot e^{\Delta S^\ddagger / R} \quad (1-21)$$

式中: $\Delta H^\ddagger$ 可近似地看成是反应的活化能 E_a 。原则上, 只要知道了活化络合物 $M^\ddagger$ 的结构, 就可以用热力学、量子