



高等教育“十三五”规划教材

精细有机化学品 合成原理及应用

JINGXI YOUJI HUAXUEPIN
HECHENG YUANLI JI YINGYONG

王国伟 庄玲华 主编

- > 有机反应基础知识
- > 精细有机合成单元反应的原理
- > 精细有机合成单元反应的实施与应用
- > 有机合成逆向分析及应用



化学工业出版社



高等教育“十三五”规划教材

精细有机化学品 合成原理及应用

JINGXI YOUJI HUAXUEPIN
HECHENG YUANLI JI YINGYONG

王国伟 庄玲华 主编



化学工业出版社

·北京·

《精细有机化学品合成原理及应用》从精细有机合成理论基础开始，重点介绍轻化工程行业相关助剂生产过程中所涉及的典型精细有机合成单元反应的基本原理、实施方法与控制因素、应用范围及实例（包括磺化、硝化、氨解、还原、烷基化、酰化、重氮化、缩合、环合反应等，各单元反应在制备轻化工程行业相关助剂等的具体应用等）；以及逆向合成分析。

本书作为高等院校轻化工程专业的教材，可与轻化工程专业其他基础教材如《精细有机化学》《染料化学》《有机合成原理与设计》《添加剂与助剂化学》《表面活性剂化学》配套使用，也可作为精细化工、应用化学、化学工程相关专业参考教材，并可供专业技术人员参考阅读。

图书在版编目 (CIP) 数据

精细有机化学品合成原理及应用/王国伟, 庄玲华
主编. —北京: 化学工业出版社, 2019. 8
高等教育“十三五”规划教材
ISBN 978-7-122-34417-5

I. ①精… II. ①王…②庄… III. ①精细化工-有机化工-化工产品-合成-高等学校-材料 IV. ①TQ072

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2019) 第 083728 号

责任编辑: 崔俊芳
责任校对: 刘颖

装帧设计: 史利平

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)
印刷: 北京京华铭诚工贸有限公司
装订: 三河市振勇印装有限公司
787mm×1092mm 1/16 印张 11 $\frac{1}{2}$ 字数 297 千字 2019 年 8 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888

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: 39.00 元

版权所有 违者必究

前言

轻化工程是由添加剂化学与工程（化妆品、日化、香精香料、洗涤剂等）、纺织化学与染整工程、皮革化学与工程和制浆造纸工程四个专业方向组成的。轻化工程行业与人类生活密切相关，是重要的基础工业和原材料工业，为国民经济相关部门提供不可缺少的物质材料和人民日常生活的必需品。我国已发展成为世界上造纸、纺织服装和皮革生产的大国，如全球每双鞋中有 1 只是中国制造（50%），全球服装每 6 件中有 1 件是中国制造。在轻化工程行业加工过程中，将使用大量的精细化学品，如染料、皮革加脂剂、皮革复鞣剂、表面活性剂、功能助剂等，这些精细化学品是由精细有机合成单元反应制备获得。目前，轻化工程行业的发展与行业内相关精细有机化学品的发展密切相关，正是精细化学品赋予了材料的特殊功能性。

“精细有机化学品合成原理及应用”是轻化工程专业重要的专业基础课程，是学生在学习了“无机化学”“有机化学”等基础课程之后，需要重点学习掌握的专业基础课程。本课程具有承上启下的作用，将为后续课程，如“有机合成原理与设计”“染料化学”“表面活性剂化学”“添加剂与助剂化学”等课程提供理论基础，为更好地理解后续专业课程打下坚实的理论基础。

《精细有机化学品合成原理及应用》包括以下三部分内容：首先介绍精细有机合成理论基础（包括精细化学品制备所涉及的有机反应基础知识，常见脂肪族、芳香族等化合物的典型反应、历程、影响因素）；重点介绍轻化工程行业相关助剂生产过程中所涉及的典型精细有机合成单元反应的基本原理、实施方法与控制因素、应用范围及实例（包括磺化、硝化、氨解、还原、烷基化、酰化、重氮化、缩合、环合等反应以及各单元反应在制备轻化工程行业相关助剂等的具体应用）；最后介绍逆向合成分析。

学生通过本课程的学习，可获得轻化工程行业相关助剂生产所涉及的单元反应的基础知识、基本理论及技术应用；同时，应用有机合成逆向分析法的基本理论、原则，实现轻化工程行业相关助剂的生产及开发设计，为将来从事其他精细有机合成技术工作，精细化工、轻化工程等相关领域精细化学品实施常规工艺和常规管理，参与开发新产品奠定基础。

Preface

本书作为高等院校轻化工程专业的教材，可与轻化工程专业其他基础教材如《染料化学》《有机合成原理与设计》《添加剂与助剂化学》《表面活性剂化学》配套使用，也可作为精细化工、应用化学、化学工程相关专业参考教材，并可供专业技术人员参考阅读。

本书由南京工业大学王国伟、庄玲华、孙戒、郑春玲、王海英、迟波老师共同编写。由王国伟、庄玲华主编，王国伟统稿审核。王国伟编写第一章、第二章、第十章、第十一章、第十二章；庄玲华编写第五章、第六章、第九章；孙戒和迟波共同编写第七章、第八章；郑春玲和王海英共同编写第三章、第四章。

本书能够顺利完成编写与出版工作，离不开许多同志的关心、帮助和支持。首先要感谢南京工业大学教学事务部领导的支持，感谢食品与轻工学院领导的鼓励和帮助，感谢硕士研究生孙钰、秦梦漪、钟菲以及轻化工程 2015 级的多位本科生，同学们在资料收集以及文档录入、图表绘制方面倾注了大量的精力。谨向上述人员以及其他关心、支持本书出版的所有同仁表示衷心的感谢。

由于编者水平有限，篇幅所限，编写过程中难免有一些不足及疏漏之处，恳请读者提出宝贵意见，意见可直接发到主编邮箱 (17541141@qq.com)。

王国伟

2019 年 5 月

目录

Contents

第一章 绪论	1
第一节 有机合成的基础知识	1
第二节 精细化学品	4
第三节 《精细有机化学品合成原理及应用》的主要内容及意义	6
第二章 精细有机合成理论基础	11
第一节 精细有机合成基础知识	11
第二节 有机反应理论	20
第三章 磺化反应	34
第一节 磺化反应概述	34
第二节 磺化反应的基本原理	36
第三节 磺化方法	41
第四章 硝化反应和亚硝化反应	45
第一节 硝化反应概述	45
第二节 硝化反应的基本原理	46
第三节 硝化方法	50
第四节 亚硝化反应	53
第五章 氨解反应	55
第一节 氨解反应概述	55
第二节 氨解反应的基本原理	56
第三节 氨解方法	60
第六章 还原反应	65
第一节 还原反应概述	65
第二节 电解质溶液中的铁屑还原	66
第三节 锌粉还原	68
第四节 含硫化合物还原	70
第五节 水合肼还原	74

◎ 第七章 烷基化反应	76
第一节 烷基化反应概述	76
第二节 C-烷基化反应	77
第三节 N-烷基化反应	83
◎ 第八章 酰化反应	89
第一节 酰化反应概述	89
第二节 N-酰化反应	91
第三节 C-酰化反应	97
◎ 第九章 重氮化反应	103
第一节 重氮化反应概述	103
第二节 重氮化反应的影响因素	105
第三节 重氮化合物的转化反应	107
◎ 第十章 缩合反应	117
第一节 缩合反应概述	117
第二节 醛酮缩合反应	118
第三节 醛酮与羧酸及其衍生物的缩合反应	122
第四节 醛酮与醇的缩合反应	127
第五节 酯缩合反应	129
第六节 烯键参加的缩合反应	132
◎ 第十一章 环合反应	136
第一节 环合反应概述	136
第二节 形成六元碳环的环合反应	137
第三节 形成含一个氧原子的环合反应	139
第四节 形成含一个氮原子的环合反应	140
第五节 形成含两个氮原子的环合反应	143
第六节 形成含 1N 和 1S 的环合反应	147
第七节 三聚氯氰的制备	148
◎ 第十二章 逆向合成分析	152
第一节 逆向合成分析法	152
第二节 逆向合成分析的原则和技巧	155
第三节 官能团的保护	169
◎ 附录 染料中间体及其化学结构	171
◎ 参考文献	177

第一章

绪论

[学习目标]

- 了解有机合成的基础知识（概念、任务、目的和发展概况）；
- 了解精细有机化学品的概念、分类、特点和发展趋势；
- 理解《精细有机化学品合成原理及应用》的主要内容；
- 理解精细有机合成单元反应的种类及应用。

第一节 有机合成的基础知识

一、有机合成的概念

有机合成是利用有机反应，将已有的、简单的有机物或无机物作为原料，创造新的、更复杂、更有价值的有机化合物的过程。通过有机合成，不仅能合成自然界已有的、甚至非常复杂的物质（全合成过程），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。

有机合成是有机化学的重要组成部分，它在有机化学的发展中起着重要的作用。有机合成是有机化学中最富活力的领域，是有机化学中永不枯竭的研究资源，也是推动有机化学发展的永恒动力。

二、有机合成的任务与目的

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（Ryoji Noyori）说过：“有机合成有两个任务：①实现有价值的已知化合物的高效生产（全合成及合成路线优化）；②创造新的有价值的物质与材料。”（2001年诺贝尔化学奖授予美国孟山都公司的威廉·诺尔斯 William S. Knowles、日本名古屋大学的野依良治和美国斯克里普斯研究所的巴里·夏普莱斯 K. Barry Sharpless，以表彰他们在不对称催化反应研究领域取得的卓越贡献。）

（一）有机合成的目的（图 1-1）

1. 实验室合成

合成一些特殊的、新的有机化合物，探索新的合成路线或研究相关理论问题。此时目标

产物的量较少，但是纯度要求较高，而成本在一定范围内不是主要问题。

实验室合成是根据有机化学反应、有机合成的基本规律（碳骨架构建和官能团的变化规律）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。

2. 工业合成

实现工业大生产，因此，成本是非常重要的，即使是收率上的极小变化，或工艺路线或设备的微小改进都会对成本产生很大的影响。

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，工业合成一般可分为基本有机合成和精细有机合成两大类。

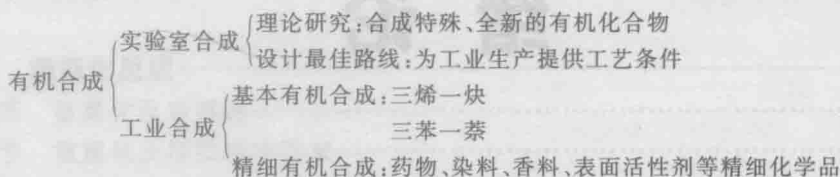


图 1-1 有机合成的两个目的

(二) 有机合成的任务

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）合成制备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、乙酸、丙酮及苯乙烯等。基本有机合成也称为重有机合成，多为连续性的大规模生产。

通过石油、天然气和煤的加工得到的甲烷、乙烯、丙烯、丁烯、苯、甲苯、二甲苯七种物质是精细化学品合成的主要基础原料。据统计，世界约 90% 的有机化工产品来自天然气和石油，尤其是以乙烯、丙烯和苯应用最广泛。

从天然动植物中得到的蜡和油脂，以及各种碳水化合物（葡萄糖、淀粉、纤维素）也是合成精细化学品的重要原料。其中，以动植物油脂、淀粉、纤维素等应用最广泛。

精细有机合成工业的任务主要是合成制备染料、药物、农药、香料以及各种试剂、溶剂、添加剂等精细化学品。其特点是产量小、品种多、质量要求较高，而且一般为间歇生产，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。

三、有机合成的发展概况

迄今为止，有机合成学科历经 190 余年的发展。总体而言，有机合成的历史大致可以划分为两个阶段：第一阶段，第二次世界大战之前的初创期；第二阶段，第二次世界大战之后的辉煌期。

其中，第一阶段的有机合成主要围绕以煤焦油为原料的染料和药物的合成。

1856 年，霍夫曼（A. W. Hofmann）制得色泽能与天然染料茵红和靛蓝相媲美的苯胺紫；威廉姆斯（G. Williams）合成了第一个菁染料；

1878 年，拜耳（A. Von Baeyer）合成了有机染料——靛蓝，实现了靛蓝的工业化生产；并在芳香族化合物的合成方面取得巨大成就，获得 1905 年诺贝尔化学奖；

1890 年，费谢尔（Emil Fischer）合成六碳糖的各种异构体以及嘌呤等杂环化合物，获

得 1902 年诺贝尔化学奖；

1903 年，维尔斯特特 (R. Willstätter) 经过卤化、氨解、甲基化、消除等 20 步反应，第一次合成了颠茄酮 (有镇痛及解痉挛等生理作用，常用作麻醉前给药，眼科中用作扩大瞳孔药，能抢救有机磷中毒)。1917 年，鲁滨逊 (Robinson) 第二次合成了颠茄酮，但是合成大大简化，模拟自然界植物体合成莨菪碱的过程，利用了 Mannich 反应，丙酮二羧酸、丁二醛和甲胺一步就可以合成托品酮 (颠茄酮)。与此同时，许多具有生物活性的复杂化合物相继合成出来，如获得 1930 年诺贝尔化学奖的 Hans Fischer 合成血红素；1944 年伍德瓦德 (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。

第二次世界大战结束至 20 世纪末，有机合成进入了空前发展的辉煌期。可分为：

- ① 20 世纪 50~60 年代的伍德瓦德 (Woodward) 艺术期；
- ② 20 世纪 70~80 年代的柯瑞 (Corey) 科学与艺术融合期；
- ③ 20 世纪 90 年代以来的化学生物学期。

20 世纪 70 年代开始，天然产物的全合成超越艺术进入了科学与艺术的融合期。合成化学家开始总结有机合成的规律、有机合成设计等问题。在此期间，E. J. Corey 提出了反合成分析法。即从合成目标分子出发，根据其分子结构特征和合成反应的知识进行逻辑分析，利用经验与推理艺术设计巧妙的合成路线。运用反合成分析法在天然产物的全合成中取得了重大成就，如银杏内酯、大环内酯类 (红霉素、前列腺素等化合物)、白三烯类化合物的全合成。因此，E. J. Corey 获得了 1990 年诺贝尔化学奖。

海葵毒素 (palytoxin) 是一个结构复杂的天然产物，是从海洋生物中分离出的一种剧毒物质 (图 1-2)。1971 年，从夏威夷的软体珊瑚中首次分离出海葵毒素，后来在其他海洋生物中也有发现。1981 年，解析海葵毒素的结构为：分子式 $C_{129}H_{223}N_3O_{54}$ ，含 129 个碳原子、64 个手性中心和 7 个骨架内双键，可能的异构体是 2^{71} 。因此合成海葵毒素是一项极具挑战性的工作，海葵毒素的全合成是人类目前为止合成的最大的单分子化合物，被誉为有机合成的珠穆朗玛峰。1994 年，海葵毒素的全合成由哈佛大学化学系教授 Y. Kishi 的研究小组完成。

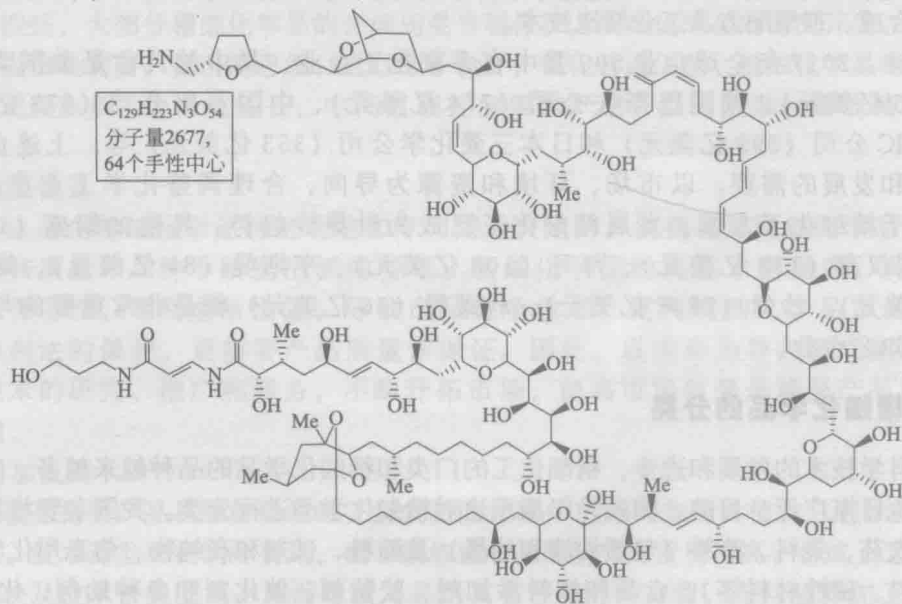


图 1-2 海葵毒素 (palytoxin) 的结构

化学生物学时期，将合成工作与探索生命奥秘联系起来。更多的从事生物活性的目标分子的合成（具有高生物活性的目标分子）。

随着人类进入 21 世纪，社会的可持续发展及其所涉及的生态、资源、经济等方面的问题已成为国际社会关注的焦点。近年来，环境保护、绿色化学、清洁化生产、环境友好过程已经成为有机合成追求的目标和方向。因此，新世纪有机合成所关注的不仅仅是合成了什么分子，而是如何合成，其中有机合成的有效性、选择性、经济性、环境影响和反应速率将是有机合成研究的重点。

有机合成的发展趋势可以概括为两点：

- (1) 合成什么 合成在生命、材料学科中具有特定功能的化合物；
- (2) 如何合成 如高选择性合成、绿色合成、高效快速合成等。

第二节 精细化学品

各国对精细化学品的定义不尽相同。欧美国家把产量小、按不同化学结构进行生产和销售化学物质，称为精细化学品（fine chemicals），有统一的商品标准，强调产品的规格和纯度；把产量小、经过加工配制、具有专门功能或最终使用性能的产品，称为专用化学品（specialty chemicals），该定义强调的是产品功能。中国、日本等则把这两类产品统称为精细化学品。

精细化工是精细化学品工业的简称。精细化工的产生和发展是随着化学工业和整个工业的发展而逐步发展的。19 世纪初，以传统的肥皂、香料、医药、染料、颜料的生产开始，到 20 世纪 50 年代，由于石油化学工业的迅速兴起，高分子合成材料的发展，合成洗涤剂、胶黏剂、涂料、表面活性剂以及各种添加剂的出现，促进了精细化学品的发展。进入 20 世纪 70 年代，世界性的“石油危机”，导致欧美和日本等石油化工发达国家被迫调整产业结构，精细化工开始形成独立的工业部门。20 世纪 80 年代以后，产品的精细化和功能化、加速精细化工的发展已成为世界化学工业的一个重要发展动向。精细化工的发展程度是一个国家综合国力和技术水平的重要标志之一。通常认为，精细化工应涵盖精细化学品的分子设计、化学合成、剂型配方及工业制造技术。

据统计，2017 年全球企业 500 强中有多家化工企业，其中前几位是美国陶氏杜邦公司（795 亿美元）、德国巴斯夫公司（774 亿美元）、中国石化公司（673 亿美元）、沙特 SABIC 公司（399 亿美元）和日本三菱化学公司（353 亿美元）等。上述企业根据经济效益和发展的需要，以市场、环境和资源为导向，合理调整化学工业产品结构，焦点集中于精细化工方面，发展精细化工已成为世界性趋势。其他如朗盛（116 亿美元）、德国汉高（113 亿美元）、拜耳（108 亿美元）、亨斯曼（84 亿美元）、烟台万华（80.2 亿美元）、沙索（78.6 亿美元）、科莱恩（66 亿美元）都是非常重要的与精细化工相关的知名企业。

一、精细化学品的分类

随着科学技术的发展和进步，精细化工的门类和精细化学品的品种越来越多，应用的领域和范围也日渐广泛。目前，国内外根据用途对精细化学品进行分类。我国主要将其分为十一类，即农药、染料、涂料（包括油漆和油墨）及颜料、试剂和高纯物、信息用化学品（包括感光材料、磁性材料等）、食品和饲料添加剂、胶黏剂、催化剂和各种助剂、化学药品、日用化学品、功能高分子材料等。

在催化剂和各种助剂中,又细分为催化剂、印染助剂、皮革化学品、塑料助剂、橡胶助剂、水处理剂、纤维用油剂、有机抽提剂、聚合物添加剂、表面活性剂、炭黑、吸附剂、电子工业专用化学品、纸张化学品、农药用助剂、油田用化学品、混凝土用添加剂、机械及冶金用助剂、油品添加剂、其他助剂二十大类,每一大类中又有若干品种。

二、精细化学品的生产特性

精细化学品的生产过程与一般化学品生产不尽相同。精细化学品的综合生产特性主要表现在以下几方面。

1. 多品种

精细化学品都具有一定的应用范围,功能性强,往往是一种类型的产品,可以有多种规格型号,而且新品种、新剂型不断涌现。由于精细化学品的产量较小、商品竞争性强、更新换代快,因此,不断开发新品种、新配方、新剂型、新用途,以及提高品种创新和技术创新的能力,是现代精细化工发展的总趋势。因此,多品种不仅是精细化工生产的一个特征,也是评价精细化工综合水平的一个重要标志。

例如表面活性剂,利用其所具有的表面特性,可制成各种洗净剂、渗透剂、分散剂、乳化剂、破乳剂、起泡剂、消泡剂、润湿剂、增溶剂、精炼剂等。目前,国外表面活性剂的品种有5000多种,而法国仅发用化妆品就有2000多种牌号。

2. 综合生产流程和多功能生产装置

尽管精细化学品种类繁多,但合成所涉及的单元反应,主要是卤化、磺化、硝化、烷基化、酯化、缩合、环合等;所用化工单元操作,多为蒸馏、浓缩、脱色、结晶、干燥等组合。为适应多品种、小批量的生产特点,可将若干单元反应、若干化工单元操作,按照最合理方案组合,并采用计算机控制,使装置具有生产多个产品的功能。采用同一套装备,生产工艺流程不同的多种产品,是精细化工装备的重大进展。

3. 技术密集度高

精细化学品的生产过程,经过研究开发,化学合成(或从天然物质中分离提取)与精制加工,进而商品化,属综合性较强的知识密集和技术密集型工业。因此,精细化学品合成的技术垄断性强,大部分精细化学品的合成均受专利保护。精细化学品的研究开发,关键在于创新。根据市场需要,提出新思维,进行分子设计,优化合成工艺。精细化学品的合成工艺精细,单元反应多,生产流程长,中间过程控制要求严格,精制复杂,需要精密的工程技术。

4. 商品性强

商业性是由精细化学品特定功能和专门用途决定的。消费者对精细化学品的选择性很强,对其质量和品种不断提出新的要求。精细化学品的高技术密集度、高附加值,使其技术保密性、专利垄断性强,导致产品竞争激烈。提高精细化学品市场竞争力,既需要专利法的保护,更需要产品质量作保证。因此,以市场为导向研发新品种,加强应用技术的研究、推广和服务,不断开拓市场,提高市场信誉是增强产品商业竞争性的关键。

5. 附加值高

附加值是指当产品从原材料经加工到成品的过程中实际增加的价值,它包括工人劳动、能源消耗、技术开发和利润等费用。由于精细化学品的研究开发费用高、合成工艺精细、开发的时间长及技术密集度高,从而导致其必然具有较高的附加值。而且随着加工深度的增加,产品的附加价值也越来越大。精细化学品的附加值一般达50%以上,远高于石油化工

产品 20%~30% 的附加值。据美国商业部工业经济局关于石油化工原料与有机化学品投入与产出的经济资料介绍,投入石油化工原料 50 亿美元,产出初级化学品 100 亿美元,再产出有机中间体 240 亿美元和最终成品 400 亿美元。

三、发展精细化工的战略意义及未来方向

精细化工是生产精细化学品的制造业,是现代化学工业的重要组成部分,是发展高新技术的重要基础,也是衡量一个国家的科学技术发展水平和综合实力的重要标志之一。

1. 发展精细化工的战略意义

精细化工与工业、国防、人民生活及尖端科学都有着极为密切的关系,是关系着经济建设和人民生活的重要工业部门,是化学工业发展的战略重点之一。精细化率是衡量一个国家和地区化学工业技术水平的重要标志。欧美和日本等化学工业发达国家和地区,其精细化工也最为发达,精细化率达到 60%~70%。我国精细化工技术水平较低,精细化率不到 40%。致使石化工业和各项工业中所需的精细化学品有相当数量需要进口,每年需数百亿美元的外汇。

轻化工程是由添加剂化学与工程(化妆品、日化、香精香料、洗涤剂)、纺织化学与染整工程、皮革化学与工程和制浆造纸工程四个专业方向组成。轻化工程专业所涉及的行业(日化、化妆品、纺织染整服装、皮革、制浆造纸)与人类生活密切相关,是重要的基础工业和原材料工业,为国民经济相关部门提供不可缺少的物质材料和人民日常生活的必需品。我国已发展成为世界造纸、纺织服装和皮革生产的大国,如全球每双鞋中有 1 只是中国制造(50%),全球服装中每 6 件中有 1 件是中国制造。在轻化工程行业加工过程中,将使用大量的精细化学品,如染料、表面活性剂、功能助剂等。

2. 精细化工的发展动向

现代精细化工的发展则表现为在对环境友好、生态相容的前提下追求技术的高效、专一。精细化工技术目前正经历着由“人与技术”概念向“人与技术及生态环境”概念转变的过程。此外,信息科学、生命科学、材料科学、海洋科学等高新技术产业的发展,对精细化学品的种类、品种、性能和指标,提出了更高的要求,为精细化工发展开辟了广阔的前景。

21 世纪以来,一些跨国公司通过兼并,调整经营结构,进行合理改组,独资或合资发展精细化工,使国际分工更为深化,技术、产品、市场形成了一个全球性的结构体系,并在科学技术推动下不断升级和优化。

第三节 《精细有机化学品合成原理及应用》 的主要内容及意义

一、精细有机合成单元反应

精细有机合成的任务是用基本原料合成各类精细化学品。精细化学品种类繁多,从分子结构来讲,大多数是在脂链、脂环、芳环或杂环上引入一个或多个取代基的衍生物,其主要的取代基有 $-X$ 、 $-SO_3H$ 、 $-SO_2Cl$ 、 $-SO_2NH_2$ 、 $-NO_2$ 、 $-NO$ 、 $-NH_2$ 、 $-NHAlky$ 、 $-NHOH$ 、 $-OH$ 等。

为了在有机分子中引入或形成上述取代基,以及形成杂环或碳环,所采用的化学反应称为单元反应或单元作业。最重要的单元反应及引入的取代基见表 1-1。

表 1-1 重要的单元反应及引入的取代基

单元反应	取代基	单元反应	取代基
磺化或硫酸酯化	$-\text{SO}_3\text{H}, -\text{SO}_4$	还原	
卤化	$-\text{X}(\text{Cl}, \text{Br})$	氧化	
硝化与亚硝化	$-\text{NO}_2, -\text{NO}$	氨解	$-\text{NH}_2, -\text{NHAlky}$
烷基化	$-\text{R}$	重氮化	$-\text{NH}_2^+\text{Cl}$
酰基化	$-\text{COR}$	缩合	由简单到复杂
羟基化	$-\text{OH}$	环合	碳环或杂环
酯化	$-\text{COOR}$		

单元反应可以分为三大类。

(1) 亲电取代 有机分子中碳原子上的氢原子被取代, 如磺化与硫酸酯化、硝化与亚硝化、卤化、烷基化、酰基化。

(2) 官能团置换 已有取代基转化为另一种取代基的反应, 如氨解、羟基化、硝基还原得到氨基。

(3) 形成新的杂环或碳环的反应 如缩合、环合。

上述三类反应之间存在密切的联系。亲电取代反应常常为后两种反应准备条件, 进行官能团置换反应时所形成的取代基的位置常常是亲电取代反应所引入的。而缩合、环合反应也需要由碳原子上的取代基来提供 C、N、O、S 等原子来形成杂环或碳环。

二、单元反应在工业领域的应用

精细化学品名目繁多, 包括医药、农药、染料、颜料、香料、表面活性剂等, 其工业制造技术一般包括: 原料纯化、反应制备、产物精制和纯化、加工应用四个步骤。其中反应制备是其核心技术, 往往是实现工程放大与工业化的关键之一, 而这一关键的突破有赖于有机化学家考察合成路线时所选择、确定的具有工业可行性的精细有机合成单元反应。以下以染料中间体、染料的制备及香料工业中添加剂制备为例, 分析所涉及的精细有机合成单元反应。

1. 染料工业所涉及的单元反应

在轻化工程相关工业领域, 染料的使用很普遍, 如棉织物、皮革的染色着色。染料的生产涉及染料中间体、染料合成及染料的后处理三部分, 其中染料中间体及染料制备所涉及的精细有机单元反应分别见表 1-2 和表 1-3。

表 1-2 染料中间体制备所涉及的单元反应

反应类型	百分数/%	反应类型	百分数/%
还原	18.6	水解	4.9
磺化	13.3	酰化	4.9
氧化	8.8	重氮化	3.5
缩合	8.0	环合	2.2
卤化	7.5	烷基化	1.8
氨解	5.8	其他	7.1

表 1-3 染料制备所涉及的单元反应

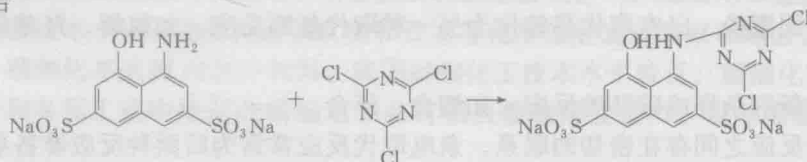
反应类型	百分数/%	反应类型	百分数/%
重氮化	23.3	卤化	3.2
偶合	21.1	氧化	3.0
缩合	17.6	水解	2.8
还原	4.3	酰化	2.6
配位	4.2	烷基化	2.3

续表

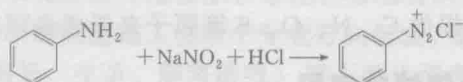
反应类型	百分数/%	反应类型	百分数/%
环合	2.2	酯化	0.8
磺化	2.1	羟乙基化	0.8
硝化	1.8	烷氧基化	0.5
亚硝化	1.0	氰乙基化	0.4
氨解	0.9	其他	5.0

在染料合成中,重氮化、偶合、缩合反应使用最多。如活性艳红 X-3B (C. I. 活性红 2, CAS No. 12226-03-8) 的制备。活性艳红 X-3B 由 H 酸 (一种重要的氨基萘酚磺酸偶合组分, 1-氨基-8-萘酚-3,6-二磺酸) 与三聚氯氰缩合产物作为偶合组分, 再与苯胺重氮盐偶合制备而得。其反应方程式如图 1-3 所示。

(1) 缩合



(2) 重氮化



(3) 偶合反应

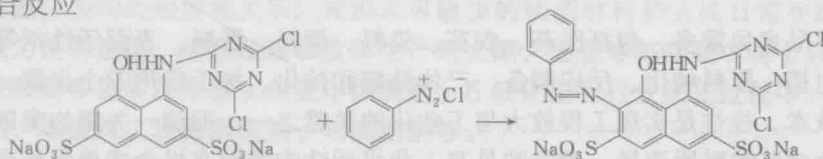


图 1-3 活性艳红 X-3B 的制备过程

分散黄 211 (CAS No. 70528-90-4) 是一种重要的吡啶酮系偶氮型黄色分散染料, 其结构式见图 1-4。分散黄 211 是邻硝基对氯苯胺重氮化, 与 *N*-乙基-3-氰基-4-甲基-6-羟基-2-吡啶酮 (6-羟基-2-吡啶酮的互变异构体之一为 2-戊烯二酸内酰亚胺) 偶合制备。其制备过程涉及环合、重氮化、偶合等重要精细有机合成单元反应。



图 1-4 分散黄 211 结构式

其中 *N*-乙基-3-氰基-4-甲基-6-羟基-2-吡啶酮化合物的合成如图 1-5 所示。以乙酰乙酸乙酯和 *N*-乙基氰乙酰胺为原料, 碱性条件下缩合、环合制备而得 1-乙基-3-氰基-4-甲基-6-羟基-2-吡啶酮 (互变异构体为 2-戊烯二酸内酰亚胺)。

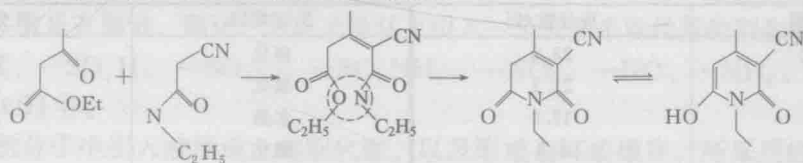


图 1-5 吡啶酮化合物的制备路线

2. 香料工业所涉及的单元反应

香料 (perfume), 又称香原料, 是被嗅觉嗅出气味或味觉品出香味的有机物, 是调制香精的原料, 可以是单体, 也可以是混合物。香料的分类方法很多。按照来源, 香料可以分为天然香料和人造香料两大类。其中人造香料分为单离香料 (如具有玫瑰香气的香叶醇、香茅醇等) 和合成香料。合成香料是指通过化学合成方法制备的香料化合物。合成香料的数量很大, 目前世界上合成香料约 5000 余种, 常用的产品有 400 多种。香料的合成几乎涉及了所有常见精细有机合成单元反应 (见表 1-4), 占主导地位的是缩合、氧化、酯化及傅-克烷基化和酰基化反应等单元反应。

表 1-4 香料制备所涉及的单元反应

反应类型	百分数/%	反应类型	百分数/%
缩合	17.5	硝化	1.03
氧化	12.6	消除(脱水)	3.35
酯化	11.8	异构化、分解	2.58
还原	11.3	加成	2.58
C-烷基化、酰基化	9.3	卤化	2.32
环合	7.73	脱酸	1.80
水解	4.38	重排	1.55
O-烷基化	4.12		

香豆素又名香豆精, 在植物中分布广泛, 尤其在伞形科、豆科、芸香科、菊科等植物中最多, 是主要豆香型香料之一, 常用于蔷薇、素心兰、紫罗兰、山植花、葵花、兰花等香型的体用香精中。常用水杨醛或其衍生物为原料, 采用珀金 (Perkin) 缩合反应, 或者诺文葛耳 (Knoevenagel) 缩合环合制备香豆素衍生物。

香豆素-3-羧酸是用水杨醛和丙二酸二乙酯在三乙胺的催化下进行诺文葛耳 (Knoevenagel) 缩合反应制得香豆素-3-羧酸酯, 然后对羧酸酯进行水解制备羧酸。反应式见图 1-6。

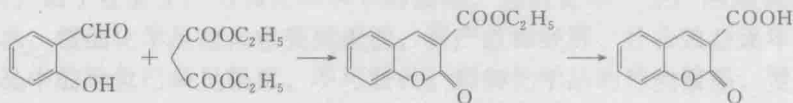


图 1-6 香豆素-3-羧酸的制备

三、学习《精细有机化学品合成原理及应用》的重要意义

“轻化工程” (Light Chemical Engineering) 是 1998 年教育部本科专业目录修订后, 国内首次出现的高等学校工学类本科专业名称。轻化工程是以改变和改进纤维材料服役行为为主要目的的工程科学。该学科对纤维材料, 特别是对天然动物、植物资源中所具有的纤维材料的化学成分、组织结构、性能和服役四要素进行深入研究。

轻化工程是由添加剂化学与工程 (化妆品、日化、香精香料、洗涤剂)、纺织化学与染整工程、皮革化学与工程和制浆造纸工程四个专业方向组成。轻化工程专业与人类生活密切相关, 是重要的基础工业和原材料工业, 为国民经济相关部门提供不可缺少的物质材料和人民日常生活的必需品。我国已发展成为世界造纸、纺织服装和皮革生产的大国。在轻化工程行业加工过程中, 将使用大量的精细化学品, 如染料、表面活性剂、功能助剂等, 它们由精细有机合成单元反应制备获得。

首先, 本课程是有机合成理论与化学工程实践的结合, 是长期生产和科学实验的总结, 反映了有机合成的一般规律和方法。学习者应当运用有机化学、物理化学等先修课程所学知

