

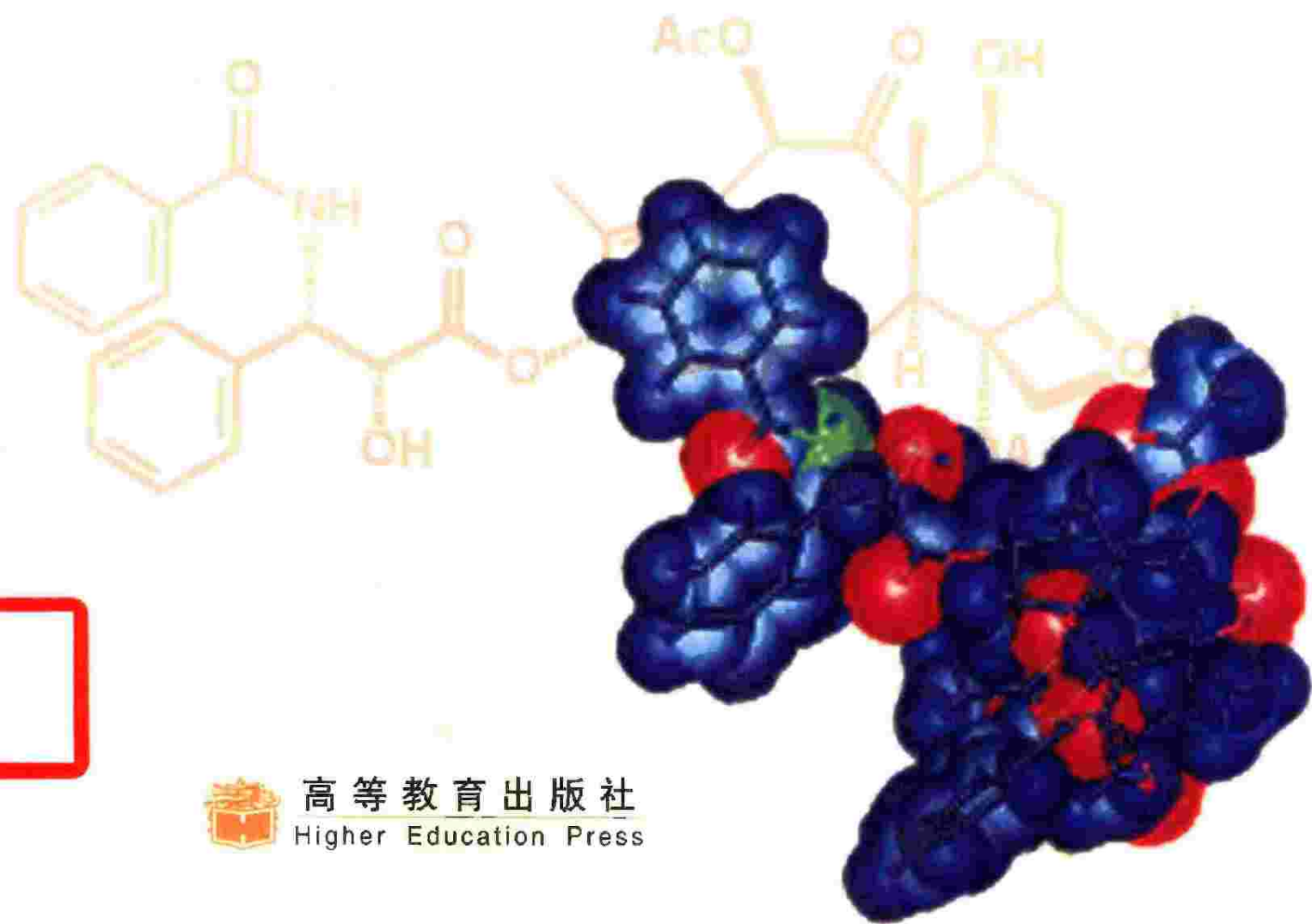


普通高等教育“十五”国家级规划教材

基础有机化学

(第三版) 上册

邢其毅 裴伟伟
徐瑞秋 裴 坚



高等教育出版社
Higher Education Press

内容提要

本书是普通高等教育“十五”国家级规划教材。也是高等教育百门精品课程教材建设计划的精品项目。

本书是在 1993 年出版的《基础有机化学》(第二版)的基础上修订而成的。全书共 27 章,分上下两册,上册 13 章,下册 14 章。与第二版相比,在书的框架结构和内容上有较大的变动。全书分为基础知识和专章两部分。在基础知识部分,体系上将采用按官能团分章和按基本反应机理分章相结合的编排方式。在内容上,命名、四大光谱分别单独设章,立体化学将包括构象和构型两部分,脂肪族亲核取代反应和 β -消除反应合并为一章,羟醛缩合和酯缩合并为一章。其它按官能团和重点反应相结合的方法分章,以便更加强调知识的完整性和连贯性;更加合理处理个性和共性的关系及更加注意各知识点之间的关联。专章部分将介绍有机化学和相关学科发展的新成就。基础知识部分每章末附有习题、复习本章的指导提纲和英汉对照词汇。

本书可作为综合性大学化学专业的教材,也可供其他院校有关专业和对有机化学有兴趣的读者选用。

图书在版编目(CIP)数据

基础有机化学. 上册 / 邢其毅等. —3 版. —北京:
高等教育出版社, 2005. 6

ISBN 7-04-016637-2

I. 基... II. 邢... III. 有机化学-高等学校-
教材 IV. O62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 025523 号

出版发行 高等教育出版社
社 址 北京市西城区德外大街 4 号
邮政编码 100011
总 机 010-58581000

购书热线 010-58581118
免费咨询 800-810-0598
网 址 <http://www.hep.edu.cn>
<http://www.hep.com.cn>
网上订购 <http://www.landracom.com>
<http://www.landracom.cn>

经 销 北京蓝色畅想图书发行有限公司
印 刷 高等教育出版社印刷厂

开 本 787×1092 1/16
印 张 38.5
字 数 950 000

版 次 1980 年 9 月第 1 版
2005 年 6 月第 3 版
印 次 2005 年 6 月第 1 次印刷
定 价 47.30 元

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换。

版权所有 侵权必究

物料号 16637-00

第三版前言

本书的第一版于1980年出版,第二版于1993年出版。第二版出版后,作为北京大学化学与分子工程学院本科生的教材和研究生准备入学考试的参考书,已使用了11年之久。在此期间,有机化学无论在理论、方法学和前沿领域的应用方面都已取得了极大的进展。而化学教学在方法和技术上也有了前所未有的改革和变化。正是为了适应新的教学形势的需要,邢其毅教授决定编写《基础有机化学》第三版。遗憾的是,在作出编写决定后不久,著名的有机化学教育家邢其毅教授因病医治无效,不幸逝世。为了实现邢其毅教授生前的愿望,编写小组召开了工作会议,确立了教材要与时代的发展同步前进的原则,明确了第三版的编写目标:要科学地反映学科的核心知识内容和基本特点,要符合学习对象的认知规律,要有利于全面培养学生的科学素质和创新能力,要加强基础知识和前沿领域的密切结合。

本教材第三版是在第二版的基础上,以与当前化学教学的要求和学科发展的方向相一致为宗旨来编写的。第三版具有以下特点:

1. 全书的框架结构更趋于合理。第三版在框架结构上作了较大的调整。全书分为基础和专章两部分。基础部分采用相关知识点独立设章,以及按官能团分章和按基本反应机理分章相结合的编排方式。目的在于更好地体现知识的完整性和连贯性。采用相关知识适当集中的方法,不仅使每章内容各有重点,且具备相对的完整性和独立性。读者既可以按序学习全书,也可以根据需要,取某些章节单独学习。

2. 教材内容的选择和安排上更符合认知规律。有机化学的内容十分丰富,与工农业生产和生活的关系十分密切,应用也十分广泛。合理地取材和由浅入深、循序渐进地安排各知识点,提高教材的可读性、可讲授性和方便学生自学,将有利于学生顺利地步入有机化学世界并对此产生浓厚的兴趣。

3. 开设学科前沿领域的窗口。在基础教材中设立专章,介绍有机化学学科发展的新成就和新反应,使学生考虑问题的起点更高,视野更开阔,对学科的了解更全面。这将利于提高学生的素质和培养他们的创新意识。在最后一章将简单介绍用计算机查阅文献的方法,帮助学生建立更广阔的学习通道。

4. 在章末增加了“复习本章的指导提纲”,引导学生复习和总结。在章末还增加“英汉对照词汇”,鼓励和方便学生阅读英文杂志和书籍。在书末还向读者推荐了一些参考书,有兴趣的学生可通过阅读这些书来了解国内外有机化学教材的情况和学习更深入的知识。

5. 本书的习题体现本课程的教学要求,与正文内容的知识点相匹配。习题答案参见与本书配套的习题集。

第三版教材的编写由裴伟伟(第1~10章、第12~16章、第20~23章)和裴坚(第11章、第17~19章、第24~27章)共同完成。全书的策划、统一整理和定稿由裴伟伟负责。

作者在撰写本书的过程中,得到了高等教育出版社“高等教育百门精品课程教材建设计划”

的资助。也得到了北京大学教务处和化学院领导的关心和帮助。北京大学唐恢同教授精心地审阅了全部书稿,并提出很好的改进意见。高等教育出版社岳延陆编审从本书的策划、编写到出版自始至终给予了高度的重视、关心和支持。责任编辑秦凤英的高度责任心和丰富的经验为本书的顺利出版作出了重要贡献。本书的部分核磁共振图谱是由北京大学潘景歧、吕木坚提供的,大部分红外图谱是由翁诗甫提供的。我们的学生焦雷和梁勇为本书结构式的录入和编排付出了辛勤的劳动。在此,作者一并向他们致以最诚挚、最衷心的感谢。作者也向所有关心此书的北京大学有机化学研究所的老师们表示感谢。

作者恳切地希望此书能给读者带来一些方便和益处,但由于编者水平所限,书中的疏漏和错误之处在所难免,敬请读者批评指正,以便有机会再版时得以更正

编 者

2005 年 1 月于北京

目 录

第1章 绪论	1
1.1 有机化学和有机化合物的特性	1
1.2 结构概念和结构理论	2
1.2.1 Kekulé A(凯库勒)及 Couper A(古柏尔)的两个重要基本规则(1857) ...	2
1.2.2 Butlerov A(布特列洛夫,1861)的化学结构理论	4
1.3 化学键	6
1.3.1 原子轨道	6
1.3.2 原子的电子构型	7
1.3.3 化学键	8
1.3.4 价键理论	10
1.3.5 分子轨道理论	12
1.3.6 共价键的极性 分子的偶极矩	16
1.3.7 共价键的键长 键角 键能	17
1.4 酸碱的概念	20
1.4.1 酸碱的电离理论	20
1.4.2 酸碱的溶剂理论	20
1.4.3 酸碱的质子理论	20
1.4.4 酸碱的电子理论	22
1.4.5 软硬酸碱概念	23
复习本章的指导提纲	25
英汉对照词汇	25
第2章 有机化合物的分类 表示方式	
命名	28
2.1 有机化合物的分类	28
2.2 有机化合物的表示方式	30
2.2.1 有机化合物构造式的表示方式	30
2.2.2 有机化合物立体结构的表示方式 ...	31
2.3 有机化合物的同分异构体	31
有机化合物的命名	34
2.4 烷烃的命名	34
2.4.1 链烷烃的命名	35
2.4.2 单环烷烃的命名	42
2.4.3 桥环烷烃的命名	45
2.4.4 螺环烷烃的命名	46
2.5 烯烃和炔烃的命名	46
2.5.1 烯基、亚基和炔基的命名	46
2.5.2 烯烃和炔烃的系统命名	47
2.5.3 烯烃和炔烃的其它命名法	52
2.6 芳香烃的命名	52
2.6.1 含苯基的单环芳烃的命名	52
2.6.2 多环芳烃的命名	54
2.6.3 非苯芳烃	57
2.7 烃衍生物的系统命名	58
2.7.1 常见官能团的词头、词尾名称	58
2.7.2 单官能团化合物的系统命名	59
2.7.3 含多个相同官能团化合物的系统命名	62
2.7.4 含多种官能团化合物的系统命名 ...	64
2.7.5 环氧化合物和冠醚的命名	66
2.8 烃衍生物的普通命名法	67
2.8.1 卤代烃的普通命名法	67
2.8.2 醇的普通命名法	67
2.8.3 醚的普通命名法	68
2.8.4 醛和酮的普通命名法	68
2.8.5 羧酸的普通命名法	69
2.8.6 羧酸衍生物的普通命名法	69
2.8.7 胺的普通命名法	70
复习本章的指导提纲	73
英汉对照词汇	74
第3章 立体化学	77
3.1 轨道的杂化和碳原子价键的方向性 ...	77
3.1.1 甲烷 sp^3 杂化 σ 键	77
3.1.2 乙烯 sp^2 杂化 π 键	78
3.1.3 乙炔 sp 杂化 正交的 π 键	79
构象、构象异构体	81
3.2 链烷烃的构象	81
3.2.1 乙烷的构象	81
3.2.2 丙烷的构象	83

3.2.3 正丁烷的构象 构象分布	84	4.1 烷烃的分类	130
3.2.4 其它链烷烃的构象	85	4.2 烷烃、环烷烃的物理性质	130
3.2.5 乙烷衍生物的构象分布	86	烷烃的反应	133
3.3 环烷烃的构象	86	4.3 预备知识	133
3.3.1 Baeyer 张力学说	86	4.3.1 有机反应及分类	133
3.3.2 环丙烷的构象	87	4.3.2 有机反应机理	134
3.3.3 环丁烷的构象	88	4.3.3 有机反应中的热力学与动力学	134
3.3.4 环戊烷的构象	88	4.4 烷烃的结构和反应性分析	138
3.3.5 环己烷的构象	89	4.5 自由基反应	139
3.3.6 取代环己烷的构象	92	4.5.1 碳自由基的定义和结构	139
3.3.7 十氢化萘的构象	95	4.5.2 键解离能和碳自由基的稳定性	139
3.3.8 中环化合物的构象	97	4.5.3 自由基反应的共性	140
旋光异构体	98	4.6 烷烃的卤化	141
3.4 旋光性	98	4.6.1 甲烷的氯化	141
3.4.1 平面偏振光	98	4.6.2 甲烷的卤化	143
3.4.2 旋光仪 旋光物质 旋光度	98	4.6.3 高级烷烃的卤化	143
3.4.3 比旋光度 分子比旋光度	99	4.7 烷烃的热裂	146
3.5 手性和分子结构的对称因素	100	4.8 烷烃的氧化	148
3.5.1 手性 手性分子	100	4.8.1 自动氧化	148
3.5.2 判别手性分子的依据	100	4.8.2 燃烧	148
3.6 含手性中心的手性分子	102	4.9 烷烃的硝化	149
3.6.1 手性中心和手性碳原子	102	4.10 烷烃的磺化及氯磺化	149
3.6.2 含一个手性碳原子的化合物	102	4.11 小环烷烃的开环反应	150
3.6.3 含两个或多个手性碳原子的 化合物	105	烷烃的制备	151
3.6.4 含两个或多个相同(相像)手性碳 原子的化合物	108	4.12 烷烃的来源	151
3.6.5 含手性碳原子的单环化合物	111	复习本章的指导提纲	153
3.6.6 含有其它不对称原子的光活性 分子	114	英汉对照词汇	154
3.7 含手性轴的旋光异构体	115	第5章 紫外光谱 红外光谱 核磁 共振和质谱	156
3.7.1 丙二烯型的旋光异构体	115	(一) 紫外光谱	156
3.7.2 联苯型的旋光异构体	117	5.1 紫外光谱的基本原理	156
3.8 含手性面的旋光异构体	119	5.1.1 紫外光谱的产生	156
3.9 消旋、拆分和不对称合成	120	5.1.2 电子跃迁的类型	157
3.9.1 外消旋化	120	5.2 紫外光谱图	158
3.9.2 差向异构化	122	5.3 各类化合物的电子跃迁	159
3.9.3 外消旋体的拆分	122	5.3.1 饱和有机化合物的电子跃迁	159
3.9.4 不对称合成法	124	5.3.2 不饱和脂肪族化合物的电子 跃迁	160
复习本章的指导提纲	127	5.3.3 芳香族化合物的电子跃迁	163
英汉对照词汇	128	5.4 影响紫外光谱的因素	164
第4章 烷烃 自由基取代反应	130	5.4.1 生色基和助色基	164

5.4.2 红移现象与蓝(紫)移现象	165	5.12.1 烷烃	198
5.4.3 增色效应和减色效应	166	5.12.2 烯烃	199
5.5 λ_{max} 与化学结构的关系	167	5.12.3 炔烃	200
(二) 红外光谱	169	5.12.4 芳烃	201
5.6 红外光谱的基本原理	169	5.12.5 卤代烃	201
5.6.1 红外光谱的产生	169	5.12.6 醇 酚 醚 羧酸 胺	201
5.6.2 分子的振动形式和红外吸收 频率	170	5.12.7 羧酸衍生物	202
5.6.3 振动自由度和红外吸收峰	171	5.13 偶合常数	202
5.6.4 红外光谱仪及测定方法	172	5.13.1 自旋偶合和自旋裂分	202
5.7 红外光谱图	173	5.13.2 自旋偶合的起因	203
5.7.1 红外光谱图的组成	173	5.13.3 偶合常数	203
5.7.2 官能团区和指纹区	174	5.13.4 化学等价、磁等价、磁不等价性	204
5.8 重要官能团的红外特征吸收	174	5.13.5 偶合裂分的规律	206
5.8.1 烷烃红外光谱的特征	174	5.14 醇的核磁共振	209
5.8.2 烯烃红外光谱的特征	175	5.15 积分曲线和峰面积	211
5.8.3 炔烃红外光谱的特征	177	5.16 ^1H -NMR 图谱的剖析	211
5.8.4 芳烃红外光谱的特征	177	碳谱	214
5.8.5 卤代烃红外光谱的特征	179	5.17 ^{13}C -NMR 谱的去偶处理	214
5.8.6 醇、酚、醚红外光谱的特征	180	5.18 ^{13}C 的化学位移	215
5.8.7 醛、酮红外光谱的特征	181	5.19 ^{13}C -NMR 谱的偶合常数	216
5.8.8 羧酸红外光谱的特征	182	5.20 ^{13}C -NMR 谱的特点	218
5.8.9 羧酸衍生物、腈红外光谱的特征	183	5.21 NMR 谱提供的结构信息	218
5.8.10 胺红外光谱的特征	186	(四) 质谱	225
5.9 影响化学键和基团特征频率的 因素	187	5.22 质谱分析的基本原理和质谱仪	225
(三) 核磁共振	189	5.23 质谱图的表示	227
5.10 核磁共振的基本原理	189	5.24 离子的主要类型、形成及其应用	228
5.10.1 原子核的自旋	189	5.24.1 分子离子	228
5.10.2 核磁共振现象	189	5.24.2 同位素离子	229
5.10.3 ^1H 的核磁共振 饱和与弛豫	191	5.24.3 碎片离子和重排离子	231
5.10.4 ^{13}C 的核磁共振 丰度和灵 敏度	192	5.24.4 亚稳离子	236
5.10.5 核磁共振仪	192	5.24.5 多电荷离子	236
氢谱	193	5.25 影响离子形成的因素	236
5.11 化学位移	193	复习本章的指导提纲	240
5.11.1 化学位移	193	英汉对照词汇	240
5.11.2 屏蔽效应和化学位移的起因	194	第6章 脂肪族饱和碳原子上的亲核取 代反应 β -消除反应	242
5.11.3 化学位移的表示	194	脂肪族饱和碳原子上的亲核取代 反应	243
5.11.4 影响化学位移的因素	195	6.1 有机化学中的电子效应	243
5.12 特征质子的化学位移	198	6.1.1 诱导效应	243
		6.1.2 共轭效应	244

6.1.3 超共轭效应	245	卤代烃的反应	287
6.1.4 场效应	246	7.4 亲核取代反应	287
6.2 碳正离子	247	7.5 消除反应	290
6.3 手性碳原子的构型保持和构型翻转		7.6 亲核取代反应和消除反应的共存与	
Walden 转换	249	竞争	290
6.4 饱和碳原子上亲核取代反应的		7.7 卤代烃的还原	292
概述	250	7.8 卤仿的分解反应	293
6.5 亲核取代反应的速率	251	7.9 卤代烃与金属的反应	293
6.6 亲核取代反应的机理	252	7.9.1 有机金属化合物的命名	294
6.6.1 S_N2 反应的定义、机理和反应势		7.9.2 有机金属化合物的结构	294
能图	252	7.9.3 有机金属化合物的物理性质	295
6.6.2 成环的 S_N2 反应	254	7.9.4 格氏试剂和有机锂试剂的制备及	
6.6.3 S_N1 反应的定义、机理和反应势		性质	296
能图	255	卤代烃的制备	301
6.6.4 溶剂解反应	257	7.10 一元卤代烃的制备	301
6.6.5 Winstein 离子对机理	258	7.11 多卤代烃的制法	301
6.7 影响亲核取代反应的因素	259	7.12 卤代烃的工业生产	302
6.7.1 烷基结构的影响	259	7.13 氟代烃的制法	302
6.7.2 离去基团的影响	262	复习本章的指导提纲	306
6.7.3 试剂亲核性的影响	263	英汉对照词汇	306
6.7.4 溶剂的影响	267	第8章 烯烃 亲电加成 自由基加成	
β -消除反应	269	共轭加成	308
6.8 消除反应的分类	269	8.1 烯烃的分类	308
6.9 $E2$ 反应	269	8.2 烯烃的结构特征	308
6.9.1 卤代烃失卤化氢 $E2$ 反应	269	8.2.1 单烯烃的结构特征	308
6.9.2 $E2$ 反应和 S_N2 反应的并存与		8.2.2 共轭双烯的结构特征	310
竞争	272	8.3 烯烃的物理性质	311
6.10 $E1$ 反应	273	8.3.1 单烯烃的物理性质	311
6.10.1 卤代烃失卤化氢 $E1$ 反应	273	8.3.2 共轭烯烃物理性质的特点	313
6.10.2 $E1$ 反应和 S_N1 反应的并存与		烯烃的反应	314
竞争	274	8.4 烯烃的亲电加成	314
6.10.3 醇的失水 $E1$ 反应	275	8.4.1 加成反应的定义和分类	314
6.11 邻二卤代烃失卤素 $E1cb$ 反应	278	8.4.2 烯烃与卤素的加成	314
复习本章的指导提纲	281	8.4.3 烯烃与氢卤酸的加成 碳正离子	
英汉对照词汇	281	中间体机理	319
第7章 卤代烃 有机金属化合物	283	8.4.4 烯烃与硫酸、水、有机酸、醇和酚	
7.1 卤代烃的分类	283	的反应	322
7.2 卤代烃的结构	284	8.4.5 烯烃与次卤酸的加成	323
7.2.1 卤代烃中碳卤键的特点	284	8.5 烯烃的自由基加成反应	324
7.2.2 卤代烃的构象	284	8.6 烯烃的氧化	325
7.3 卤代烃的物理性质	285	8.6.1 烯烃的环氧化反应	325

8.6.2 烯烃被高锰酸钾氧化	328
8.6.3 烯烃被四氧化钨氧化	329
8.6.4 烯烃的臭氧化-分解反应	330
8.7 烯烃的硼氢化-氧化反应和硼氢化-还原反应	331
8.7.1 乙硼烷的介绍	331
8.7.2 烯烃的硼氢化反应	331
8.7.3 烷基硼的氧化反应	332
8.7.4 烷基硼的还原反应	333
8.8 烯烃的催化氢化反应	334
8.8.1 异相催化氢化	334
8.8.2 均相催化氢化	336
8.8.3 二亚胺加氢	336
8.9 烯烃和卡宾的反应	337
8.9.1 卡宾的定义和结构	337
8.9.2 卡宾的制备	338
8.9.3 卡宾与碳碳双键的加成反应	339
8.10 烯烃 α 氢的卤化	341
8.11 共轭双烯的特征反应	343
8.11.1 1,4-加成反应	343
8.11.2 Diels-Alder 反应	344
8.12 共振论简介	349
8.12.1 共振论的产生	349
8.12.2 共振论的基本思想	350
8.12.3 写共振极限式的原则要求	350
8.12.4 共振极限结构稳定性的差别	351
8.12.5 共振极限结构对杂化体的贡献	351
8.12.6 共振论的应用及缺陷	352
8.13 分子轨道理论对共轭多烯的处理	353
8.13.1 分子轨道理论的基本思想	353
8.13.2 1,3-丁二烯的 π 分子轨道及 相关知识	353
8.13.3 直链共轭多烯 π 分子轨道的 特征	355
8.13.4 用分子轨道理论解释1,3-丁 二烯的特性	356
8.14 烯烃的聚合 橡胶	359
8.14.1 烯烃的聚合	359
8.14.2 橡胶	360
烯烃的制备	363
8.15 烯烃制备方法的归纳	363
复习本章的指导提纲	366

英汉对照词汇	367
--------------	-----

第9章 炔烃

9.1 炔烃的结构	369
9.2 炔烃的物理性质	370
炔烃的反应	371
9.3 末端炔烃的特性	371
9.3.1 酸性	371
9.3.2 末端炔烃的卤化	372
9.3.3 末端炔烃与醛、酮的反应	372
9.4 炔烃的还原	373
9.4.1 催化加氢	373
9.4.2 硼氢化-还原	373
9.4.3 用碱金属和液氨还原	374
9.4.4 用氢化铝锂还原	374
9.5 炔烃的亲电加成	375
9.5.1 和卤素的加成	375
9.5.2 和氢卤酸的加成	376
9.5.3 和水的加成	376
9.6 炔烃的自由基加成	377
9.7 炔烃的亲核加成	378
9.7.1 炔烃和氢氰酸的加成	378
9.7.2 炔烃和含活泼氢的有机物反应	378
9.8 炔烃的氧化	379
9.9 乙炔的聚合	380
炔烃的制备	381
9.10 乙炔的工业生产	381
9.11 由二元卤代烷制备	382
9.12 用末端炔烃制备	383
复习本章的指导提纲	385
英汉对照词汇	386

第10章 醇和醚

(一) 醇	387
10.1 醇的分类	387
10.2 醇的物理性质	388
10.3 醇的结构	389
醇的反应	390
10.4 醇的酸性和碱性	390
10.4.1 醇的酸碱性分析	390
10.4.2 羟基的电子效应和空间效应	390
10.4.3 醇羟基中氢的反应	391
10.5 醇与含氧无机酸的反应	392

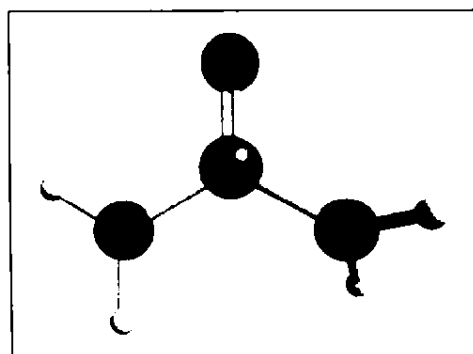
10.6 醇羟基的置换反应	393	10.26 相转移催化作用及其原理	435
10.6.1 与氢卤酸的反应	393	复习本章的指导提纲	441
10.6.2 与卤化磷反应	396	英汉对照词汇	442
10.6.3 与亚硫酸酐反应	397	第11章 苯和芳香烃 芳香亲电取代	
10.6.4 经醇与磺酰氯反应为中间阶段来 制备卤代烃	399	反应	444
10.7 醇的氧化	399	11.1 芳香烃的结构	444
10.7.1 用高锰酸钾或二氧化锰氧化	400	11.1.1 苯的结构和表达	444
10.7.2 用铬酸氧化	401	11.1.2 联苯的结构	449
10.7.3 用硝酸氧化	402	11.1.3 多苯代脂烃的结构	449
10.7.4 Oppenauer 氧化法	402	11.1.4 稠环芳烃的结构和表达	451
10.7.5 用 Pfitzner-Moffatt 试剂氧化	403	11.1.5 足球烯	452
10.8 醇的脱氢	405	11.2 芳香烃的物理性质	454
10.9 多元醇的特殊反应	405	芳香烃的反应	455
10.9.1 邻二醇用高碘酸或四醋酸铅 氧化	405	11.3 芳香烃的加成反应	455
10.9.2 邻二醇的重排反应——频哪醇 重排	408	11.3.1 苯的加成反应	455
醇的制备	410	11.3.2 蔡、蒽和菲的加成反应	456
10.10 醇的工业生产	410	11.4 芳香烃的还原反应	457
10.11 卤代烷的水解	413	11.4.1 Birch 还原反应	457
10.12 烯烃的水合和羟汞化	414	11.4.2 催化氢化反应	458
10.13 羰基化合物的还原	415	11.4.3 用金属还原	458
10.14 用格氏试剂与环氧化合物或羰基 化合物反应制备	415	11.5 芳香烃的氧化反应	459
(二) 醚	418	11.5.1 苯及其衍生物的氧化	459
10.15 醚的分类	419	11.5.2 蔡、蒽和菲的氧化	459
10.16 醚的物理性质	419	苯环上的芳香亲电取代反应	461
10.17 醚的结构	421	11.6 硝化反应	461
醚的反应	421	11.7 取代基的定位效应	464
10.18 醚的自动氧化	421	11.7.1 取代基的诱导效应和共轭效应	464
10.19 形成铯盐	422	11.7.2 硝基苯的硝化	465
10.20 醚的碳氧键断裂反应	422	11.7.3 甲苯的硝化	467
10.21 1,2-环氧化合物的开环反应	424	11.7.4 氟苯的硝化	468
10.21.1 酸催化的开环反应	424	11.7.5 取代基的定位效应	470
10.21.2 碱性开环反应	425	11.8 卤化反应	472
醚的制备	427	11.9 磺化反应	476
10.22 Williamson 合成法	427	11.10 傅-克反应	478
10.23 醇分子间失水	429	11.10.1 傅-克烷基化反应	478
10.24 烯烃的烷氧汞化-去汞法	432	11.10.2 傅-克酰基化反应	482
10.25 醚类化合物的应用	432	11.11 氯甲基化反应与 Gattermann- Koch 反应	483
		11.11.1 氯甲基化反应	483
		11.11.2 Gattermann-Koch 反应	484
		11.12 苯环上多元亲电取代的经验	

规律	484	12.7 α 活泼氢的反应	539
11.13 萘、蒽和菲的亲电取代反应	487	12.7.1 α -H 的卤化	539
芳香烃的制备	489	12.7.2 卤仿反应	541
11.14 芳香烃的来源	489	12.7.3 羟醛缩合反应	542
11.15 傅-克酰基化反应和脱氢反应在 合成稠环体系时的作用	490	12.8 Favorski 重排	542
11.16 蒽和六苯并蒽体系的合成方法	491	12.9 二苯乙醇酸重排	543
Hückel 规则和非苯芳香体系	493	12.10 叶立德的反应	544
11.17 Hückel 规则和非苯芳香体系	493	12.10.1 叶立德的定义	544
11.17.1 环丁二烯、环辛四烯和 Hückel 规则	493	12.10.2 Wittig 反应	544
11.17.2 环戊二烯负离子	494	12.10.3 Wittig-Horner 反应	546
11.17.3 环庚三烯正离子	495	12.10.4 硫叶立德的反应	547
11.17.4 环丙烯正离子	495	12.11 醛、酮的氧化	549
11.17.5 环多次甲基(轮烯)	496	12.11.1 醛的氧化	549
11.17.6 周边共轭体系化合物	497	12.11.2 酮的氧化	551
11.17.7 茚和萹	497	醛和酮的制备	553
复习本章的指导提纲	501	12.12 醛、酮的工业制备	553
英汉对照词汇	502	12.13 用芳烃制备	555
第 12 章 醛和酮 亲核加成 共轭		12.14 用烯烃、炔烃、醇制备	557
加成	504	12.15 用羧酸衍生物制备	557
12.1 醛、酮的定义和分类	504	复习本章的指导提纲	563
12.2 醛、酮的结构	505	英汉对照词汇	564
12.3 醛、酮的物理性质	505	第 13 章 羧酸	566
醛、酮的反应	506	13.1 羧酸的分类	566
12.4 羰基的亲核加成	506	13.2 羧酸的物理性质	567
12.4.1 总述	506	13.3 羧酸及羧酸盐的结构	569
12.4.2 和含碳亲核试剂的加成	507	羧酸的反应	570
12.4.3 和含氮亲核试剂的加成	511	13.4 酸性	570
12.4.4 和含氧亲核试剂的加成	518	13.5 羧酸 α -H 的反应——Hell- Volhard-Zelinski 反应	574
12.4.5 和含硫亲核试剂的加成	522	13.6 酯化反应	575
12.5 α, β -不饱和醛、酮的加成反应	524	13.6.1 概述	575
12.5.1 α, β -不饱和醛、酮加成反应的 分类	524	13.6.2 酯化反应的机理	576
12.5.2 1,4-共轭加成的反应机理	527	13.6.3 羟基酸的分子内酯化和分子间 酯化	578
12.5.3 Michael 加成反应	528	13.7 形成酰胺、腈、酰卤和酸酐的反应	581
12.6 羰基的还原	531	13.8 与有机金属化合物反应	582
12.6.1 将羰基还原成亚甲基的反应	531	13.9 羧酸的还原	582
12.6.2 将羰基还原成 CHOH 的反应	533	13.10 脱羧反应	584
12.6.3 用活泼金属的单分子还原和双 分子还原	537	13.10.1 脱羧反应的机理	584
		13.10.2 二元羧酸的存在及其受热后的 变化	588

羧酸的制备	589	13.14 羧酸的工业生产	592
13.11 羧酸衍生物、腈的水解制备	589	复习本章的指导提纲	596
13.12 用羧酸的锂盐制备	590	英汉对照词汇	597
13.13 由有机金属化合物制备	591	推荐参考书目	598

第 1 章

绪 论



有机化学(organic chemistry)是研究碳化合物(carbon compound)的化学。

1.1 有机化学和有机化合物的特性

有机化学是一门非常重要的科学,它和人类生活有着极为密切的关系。人体本身的变化就是一连串非常复杂、彼此制约、彼此协调的有机物质的变化过程,人们对有机物(organic matter)的认识逐渐由浅入深,把它变成一门重要的科学。最初,有机物是指由动植物有机体得到的物质,例如糖(sugar)、染料(dye)、酒(alcoholic drink)和醋(vinegar)等。据我国《周礼》记载,当时已设专司管理染色、制酒和制醋工作;周王时代已知用胶;汉朝时代发明造纸,在《神农本草经》中载有几百种重要药物(medicine),其中大部分是植物,这是世界上最早的一部药典。人类使用有机物质虽已有很长的历史,但这些物质都是不纯的,对纯物质的认识和取得是比较近代的事。在1769—1785年间,取得了许多有机酸(organic acid),如从葡萄汁内取得酒石酸(tartaric acid),从柠檬汁内取得柠檬酸(citric acid),由尿内取得尿酸(uric acid),从酸牛奶内取得乳酸(lactic acid)。1773年由尿内析离了尿素(urea),1805年由鸦片中取得第一个生物碱(alkaloid)——吗啡(morphine)。

虽然人们制得了不少纯的有机物质,但关于它们的内部组成及结构分析问题,却长期没有得到解决。这是由于一种错误的燃素学说统治了当时化学界的思想,认为燃烧的起因是由于物质中含有一种不可捉摸的燃素引起的。Lavoisier A(拉瓦锡)首次弄清了燃烧的概念(1772—1777),认识到燃烧时,物质和空气中的一种物质——氧结合。他继而研究了分析有机物的方法,将有机物放在一个用水银密封的装有氧或空气的玻璃钟罩内进行燃烧,发现所有的有机物质燃烧后,都给出二氧化碳(carbon dioxide)和水(water),它们必然都含有碳(carbon)及氢(hydrogen);有些有机物在没有空气的情况下,也可进行燃烧,而产物也是水和二氧化碳,因此这些有机物含有碳、氢、氧(oxygen);有些有机物燃烧时还产生氮(nitrogen),所以那时认为大部分有机物的组分是碳、氢、氧、氮等。

有机物和无机物除在组成上有区别外,在性质上也有很大差别。例如,有机物比较不稳定,加热后即行分解,这与矿物和动植物的区别相像。因此化学家把有机物与无机物决然地划分开。享有盛名的化学家 Berzelius J(柏则里)首先引用了有机化学这个名字(1806年),以区别于其它

矿物质的化学——无机化学(inorganic chemistry)。当时把这两门化学分开的另一原因是那时已知的有机物都是从生物体内分离出来的,尚未能从实验室内合成,因此 Berzelius 认为有机物只能在生物的细胞中受一种特殊力量——“生活力”的作用才会产生出来,人工合成是不可能的。这种思想曾一度牢固地统治着有机化学界,阻碍了有机化学的发展。1828 年 Wöhler F(魏勒)发现无机物氰酸铵很容易转变为尿素,他把这重要的发现告诉了 Berzelius:“我应当告诉您,我制造出尿素并不求助于肾或动物——无论是人或犬。”这个重要发现,并未马上得到 Berzelius 及其他化学家的承认,甚至包括 Wöhler 本人,因为氰酸铵尚未能从无机物制备。直到更多的有机物被合成,如 1815 年 Kolbe H(柯尔柏)合成了醋酸,1854 年 Berthelot M(柏赛罗)合成了油脂等,“生活力”学说才彻底被否定了。从此有机化学进入了合成的时代,1850—1900 年期间,成千上万的药品、染料是以煤焦油(coal tar)中得到的化合物为原料进行合成的。有机合成(organic synthesis)的迅速发展,使人们清楚知道,在有机物与无机物之间,并没有一个明确的界线,但在组成及性质上确实存在着某些不同之处。从组成上讲,元素周期表(periodic table of chemical element)中所有元素都能互相结合,形成无机物,而在有机物中,只发现为数有限的几种元素,所有的有机物都含碳,多数含氢,其次含氧、氮、卤素(halogen)、硫(sulfur)、磷(phosphorus)等,因此 Gmelin L(葛美林)于 1848 年对有机化学的定义是研究碳的化学,即有机化学仅是化学中的一章。那么为什么有机化学要与无机化学分为两个学科来研究呢?一个原因是有机物数目非常庞大,据目前统计有几千万种以上,这个数目还在不断增长,而其它 100 多种元素形成的无机物只有几万种,把这样庞大的一章作为一个独立的学科来研究是完全必要的。另一个原因是碳原子的结构特征使有机物具有与无机物不同的性能:如① 分子组成复杂;② 容易燃烧;③ 熔点低,一般在 400℃ 以下;④ 难溶于水;⑤ 反应速率比较慢;⑥ 副反应较多等等。由于以上理由,有机化学就独立成为一门学科。

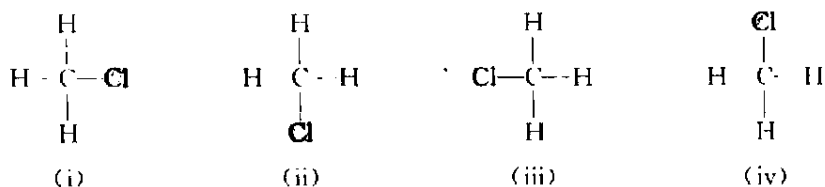
1.2 结构概念和结构理论

1822 年 Wöhler F 和 Liebig J von(李比希,1831)先后分别发现了异氰酸银和雷酸银,分析证明这两种化合物均由 Ag、N、C、O 各一个原子组成,但物理、化学性质完全不同。后来 Berzelius 经过仔细研究,证明这种现象在有机化学中是普遍存在的。他把这种分子式相同而结构不同的现象,称为同分异构现象(isomerism)(简称异构现象)。把两个或两个以上具有相同组成的物质,称为同分异构体(isomer)。他还解释,异构体的不同是因分子中各个原子结合的方式不同而产生的,这种不同的结合称为结构(structure)。自从发现这个现象后,有机化学面临一个问题,就是如何测定这些结构,经过不断的探索与思考,逐渐建立了正确的结构概念。

1. 碳原子是四价的

无论在简单的或复杂的化合物里,碳原子和其它原子的数目总保持着一定的比例。例如

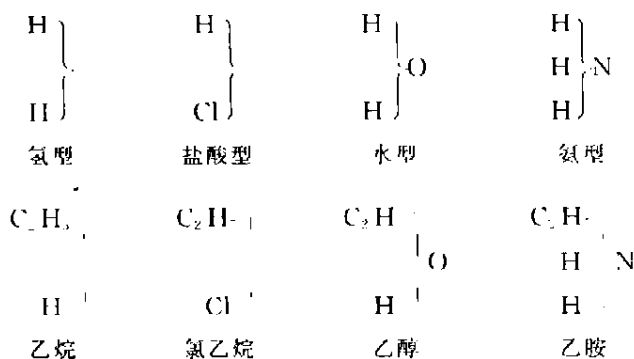
CH_4 , CHCl_3 , CO_2 , Kekulé 认为每一种原子都有一定的化合力, 并把这种力叫做 atomicity, 按意译应为“原子化合力”或“原子力”, 后来人们称为价 (valence)。碳是四价的, 氢、氯是一价的, 氧是二价的。若用一条短线代表一价, 则 CH_3Cl 可用下面四个式子表示:



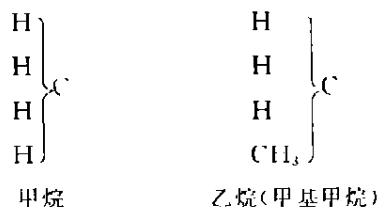
事实上 CH_3Cl 只有一个化合物, 因此他们还注意到碳原子的四个价键是相等的。

2. 碳原子自相结合成键

在有机化学发展史上, 类型学说占有重要地位。它的创始人 Gerhardt C (热拉尔, 1853) 认为有机化合物 (organic compound) 是按照四种类型——氢型、盐酸型、水型和氨型——中一个氢被一个有机基团取代衍生出来的, 例如它们被乙基取代:



这个学说在建立有机化合物体系过程中, 起了很大的推动作用, 把当时杂乱无章的各种化合物, 归纳到一个体系之内, 并按照这个学说预言很多新化合物, 在后来一一被发现。Kekulé 在此基础上提出了新的类型即甲烷类型, 他把其它的碳氢化合物也放在这一类型之内, 如乙烷就是甲基甲烷:

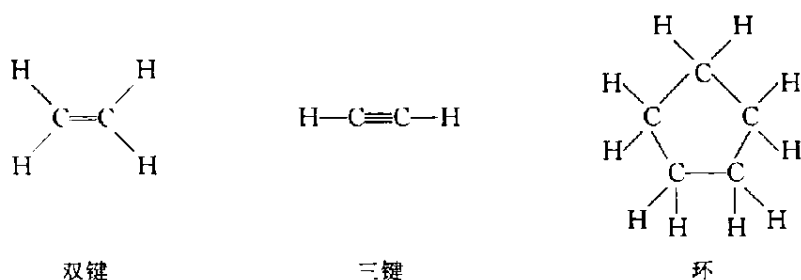


这一类型说明碳与碳之间也可以用一价自相结合成为一个碳链, 例如两个或三个碳原子自相结合成键后, 还剩下没有用去的价键均与氢结合, 就得到 C_2H_6 , C_3H_8 。

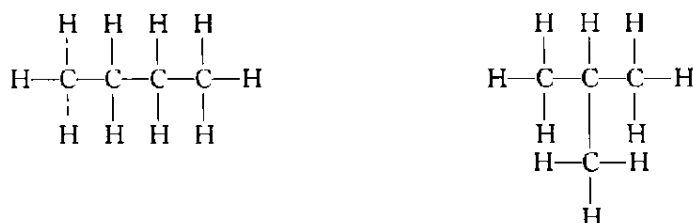


上面两个式子, 代表着分子中原子的种类、数目和排列的次序, 称为构造式 (constitutional for-

mula)。构造式中每一条线代表一个价键,称为键。如果两个原子各用一个价键结合,这种键称为单键(single bond);在有些化合物中,还可两个价键或三个价键彼此自相结合,这种键称为双键(double bond)或三键(triple bond);碳原子还可以结合成为环:



不难看出,Kekulé 和 Couper 所推导出来的两个基本规则,具有特殊的重要意义,不但解决了多年来认为不可能解决的分子中各原子结合的问题,也阐明了异构现象问题,从而为数目众多的有机化合物设立了一个合理的体系。例如,C₄H₁₀按上面两个基本规则,只能有两种排列方式:



左式四个碳原子相连成一直线,称为直链,右式三个碳原子形成链,中间的碳原子与另一个碳原子相连,形成分支的链,称为叉链(branched chain)(或支链),这是两个异构体,是碳架异构(carbon skeleton isomer)。C₄H₁₀写不出第三个式子,实验也证明没有第三个异构体存在。经过千百个化合物的考验,这两个基本规则在绝大多数场合下使用而无错误。因此,Kekulé 和 Couper 在有机化学上的功绩是不可磨灭的。

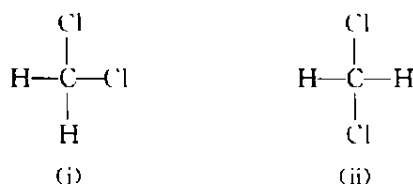
习题 1-1 写出 C₇H₁₆, C₇H₁₄ 的链形碳架异构体。

Gerhardt 和 Kekulé 当时对结构的看法认为分子是由各个原子结合起来的一个“建筑物”,原子好像木架和砖石等,不仅它们彼此连接有一定的次序,而且“建筑物”有一定的式样和形象,这是一种建筑观点的分子结构,虽然这种观点是正确的,但在当时这样的结构是难以测定的,因此,他们认为这种“建筑物”的结构,是反应时的一种工具,无法用化学反应测定。一直到百年以后,X 射线衍射技术取得了高度的发展,才达到了间接为分子照相的阶段,这个观点才得到证实。

19 世纪中期,结构不可知论在化学界还十分流行。但在原子价的概念提出以后,Butlerov 意识到:既然每一种原子都有一定的原子价,而原子又是以原子价彼此连接的,那么化合物分子的结构就应该是有序的。1861 年,Butlerov 首次提出了化学结构(chemical structure)的概念。他指出:分子不是原子的简单堆积,而是通过复杂的化学结合力按一定的顺序排列起来的,这种

原子之间的相互关系及结合方式,就是该化合物的化学结构。化学结构不仅是分子中各原子的机械位置的一个图案,而且还反映了分子中各原子的一定的化学关系。因此从分子的化学性质(chemical property)可以确定化学结构,反过来,从化学结构可以了解和预测分子的化学性质。在很长一段时间里,人们运用化学性能去测定分子的化学结构。由于新技术的不断发展,对结构的认识日益加深,现在无论是化学结构,还是分子建筑形象,都逐渐为人们所掌握。

Kekulé 等原始的经典结构理论仅仅提出了分子中各种原子的原子价、数目、种类和关系等问题,由于当时的科学水平,未涉及整个分子的立体形象。随着资料的积累,无法用原始的结构理论解释的事实逐渐增多。例如,按照原始结构理论,分子是在一个平面上,二氯甲烷中两个氢原子和两个氯原子排列关系不同,可以有两个异构体(i)与(ii),但实践证明二氯甲烷只有一个,并无异构体:



为要解释这个问题, van't Hoff J H(范霍夫)及 Lebel J A(勒贝尔)总结了前人所得的一些事实,首次提出了碳原子的立体概念。特别是前者,很具体地为碳原子制作了一个正四面体(tetrahedron)的模型,他把碳原子用一个正四面体表示,碳原子在四面体的中心,它的四个价键伸向四面体的各个顶点,如图 1-1 所示:

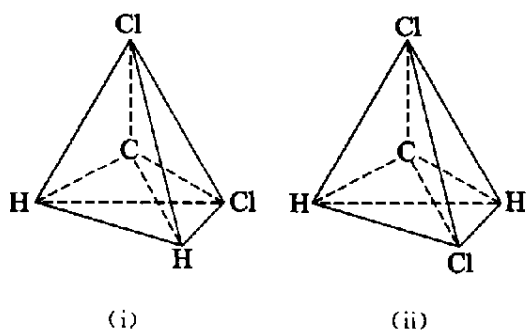


图 1-1 二氯甲烷的四面体模型

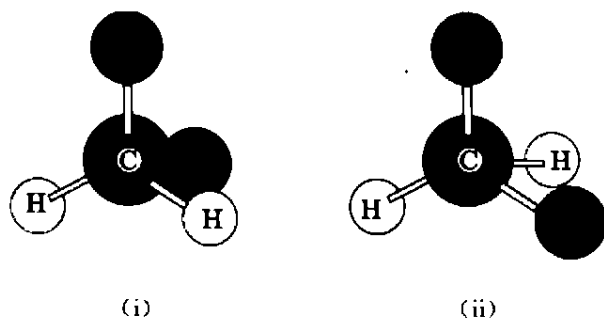


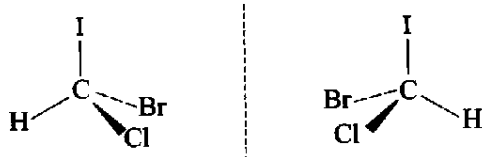
图 1-2 二氯甲烷的球棍模型

因此研究一个有机分子就不仅仅局限在阐明分子中各原子的数目和彼此的关系,还要进一步了解分子的空间几何形象,这就为研究所有的分子开辟了一个新的领域,即立体化学(stereochemistry)。

为了易于了解分子的立体形象,现在已制作出各种模型,以适应不同的要求。其中最普遍使用的一种就是球棍模型(ball-stick model),就是用不同颜色的小球代表不同的原子,如黑色球代表碳原子,红色球代表氢原子等等。在球上以一定的角度打孔。碳原子就按正四面体 109.5° 的角度打四个孔,氢、氯等就打一个孔,然后再在碳原子上插入四根等长的棍,棍的另一端与其它的原子相连。按照这种方法作模型,二氯甲烷的模型就如图 1-2 所示。

不难看出,二氯甲烷只能有一种空间排列的形式,只要把式(ii)转一转,就变为与式(i)完全相同的模型了。立体模型的概念,不仅说明有机分子必须具有一定的立体形象,还预言了许多新

型异构体。van't Hoff 本人根据自己制作的模型就提出了一类特殊的异构现象,有的是在几十年以后在实验室内发现的。从这个模型不难看出,当一个碳上连接四个不同的基团,分子就可以有两种不同的排列方式:

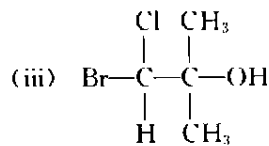
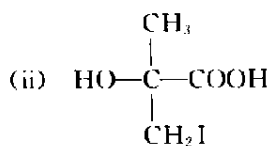
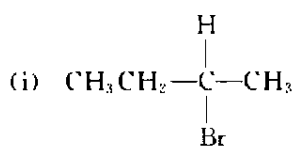


它们的关系是实物与镜像的关系,是左手与右手的关系,它们不能重合,是一对异构体。这是由于碳原子和四个不同基团相连,产生在空间的不同排列而引起的立体异构现象(stereo-isomerism),这种异构体是立体异构体(stereomer),将在立体化学一章中进一步讨论。

上式中实线表示的键在纸面上,虚线表示的键在纸面后,楔形线表示的键在纸面前,这样绘出的伞形立体投影式,简称伞形式(umbrella formula)。

碳原子的四面体模型完全是由有机化学的实践及推理而得出来的结论,它成功地解释了许多以前不理解的现象。在这个模型提出多年以后,由于X射线衍射分析方法的进步,准确地测定了碳原子的立体结构,完全证实了这个模型的正确性。正四面体是碳原子的一个间接照片。碳原子是有机化合物的基础,由于这个原因,现在有一份世界上最有名的有机化学杂志,就叫做“四面体”(Tetrahedron)。

例 1.2 用伞形式表达下列化合物的两个立体异构体。



1.3 化 学 键

在学习化学键以前,首先简单地介绍一下原子轨道(atomic orbital)和原子的电子构型(electronic configuration of atom)。

电子具有波粒二象性,故原子中电子的运动,服从量子力学的规律。量子力学的一个重要原则不确定性原理(uncertainty principle)指出:不可能把一个电子的位置和能量同时准确地测定出来,这是由电子同时具有微粒及波性双重性质所决定的。人们只能描述电子在某一位置出现的概率,即高概率区域内找到电子的机会,总比在低概率区域内找到电子的机会要多。

可以把电子的概率分布看作是一团带负电荷的“云”,称为电子云(electron atmosphere)。

那么,在高概率的区域内,云层较厚,在低概率的区域内,云层较薄。云的形状反映了电子的运动状态。

量子力学认为:原子中每个稳态电子的运动状态都可以用一个单电子的波函数 $\phi(x, y, z)$ 来描述, ϕ 称为原子轨道,因此电子云的形状也可以表达为轨道的形状。波函数 ϕ^2 的物理意义是在原子核周围的小体积之内电子出现的概率。 ϕ^2 越大,在小体积之内出现的概率也就越大。假如计算很多很多这种距离不同的小体积之内电子云出现的概率,用密度不同的点来表示计算数值的大小,并把这些点放在与之相对应的这些小体积之内,就得到了电子云的图案。例如能量最低的 1s 轨道,是以原子核为中心的球体,其方便的表示方法是界面法,即在界面内电子云出现的概率最大,如占总概率的 90% 或 95% 等。图 1-3 所示为 s 轨道。

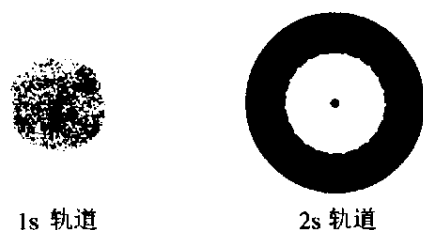


图 1-3 s 轨道(界面图)

2s 轨道与 1s 轨道一样,是球形对称的,但比 1s 轨道大,能量较 1s 轨道高。2s 轨道有一个球面节,在图 1-3 中用虚线表示。节的两侧波函数符号不同,分别用深灰色与浅灰色(或用“+”与“-”号,这“+”“-”并不表示正电荷或负电荷)表示,是表示波函数 ϕ 的符号,任何轨道被节分为两部分时,在节的两侧波函数符号是相反的。

2p 轨道有三个能量相同的 p_x, p_y, p_z 轨道,彼此互相垂直,分别在 x, y, z 轴上,呈哑铃形的立体形状,由两瓣组成,原子核在两瓣中间,能量较 2s 轨道高,图 1-4 为这三个轨道示意图。哑铃形轨道的坐标为零处,是原子核所在地。每个轨道有一个节面,如 $2p_y$ 轨道围绕 y 轴呈轴对称, xz 平面为节面,用虚线表示。在节面上面的一瓣用深灰色表示,节面下面一瓣用浅灰色表示。

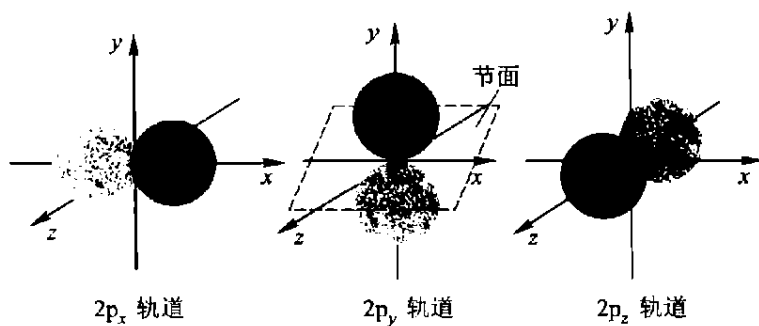


图 1-4 2p 轨道

原子核外电子的排布有一定规律,可总结如下:

- (1) 每个轨道最多只能容纳两个电子,且自旋相反配对,这是 Pauli(保里)不相容原理(exclusion principle)。
- (2) 电子尽可能占据能量最低的轨道,即能量最低原理(principle of lowest energy)。原子

轨道离核愈近,受核的静电吸引力愈大,能量也愈低,故轨道能级顺序是 $1s < 2s < 2p < 3s < 3p < 4s$ 。

(3) 有几个简并轨道(能量相等的轨道)而又无足够的电子填充时,必须在几个简并轨道逐一地各填充一个自旋平行的电子后,才能容纳第二个电子,这称为 Hund(洪特)规则(Hund rule)。

表 1-1 列出周期表中第一、二周期前 10 个元素的电子排布及电子构型,其中 C, H, O, N 是有机物中最常见的元素。此外第三周期的硅(silicium)、磷、硫、氯(chloro)以及溴(bromo)、碘(iodo)等也是有机物中常见的元素。各电子层的轨道内完全充满电子后,原子的电子构型才是稳定的,例如 He, Ne 为惰性气体。具有电子不充满的构型是不稳定的,因此原子必须进行反应使电子充满轨道,使电子配对成键,以达到稳定的电子构型,使原子结合成为稳定的分子。

碳原子位于周期表的第二周期第 IVA 族,有两个特点:① 它有四个价电子,必须失去或接受四个电子才能达到惰性气体 He 或 Ne 的构型;② 它是第 IVA 族中最小的原子,外层电子少,带正电的原子核对这些电子的控制较强一些。这两个特点使碳原子在所有化学元素中表现出十分特殊的性质,能够形成一个庞大的碳化合物体系。

表 1-1 第一、第二周期元素基态(能量最低态)的电子排布及电子构型

	电子排布	电子构型(圆括弧右上角为电子数)
H	1s ↑	$(1s)^1$
He	↑↓ 2s	$(1s)^2$
Li	↑↓ ↑	$(1s)^2(2s)^1$
Be	↑↓ ↑↓ 2p	$(1s)^2(2s)^2$
B	↑↓ ↑↓ ↑	$(1s)^2(2s)^2(2p)^1$
C	↑↓ ↑↓ ↑ ↑	$(1s)^2(2s)^2(2p)^2$
N	↑↓ ↑↓ ↑ ↑ ↑	$(1s)^2(2s)^2(2p)^3$
O	↑↓ ↑↓ ↑↓ ↑ ↑	$(1s)^2(2s)^2(2p)^4$
F	↑↓ ↑↓ ↑↓ ↑↓ ↑	$(1s)^2(2s)^2(2p)^5$
Ne	↑↓ ↑↓ ↑↓ ↑↓ ↑↓	$(1s)^2(2s)^2(2p)^6$

将分子中的原子结合在一起的作用力称为化学键(chemical bond)。典型的化学键有三种:离子键(ion bond)、共价键(covalent bond)和金属键(metallic bond)。

1. 离子键

带电状态的原子或原子团称为离子(ion)。由原子或分子失去电子而形成的离子称为正离子或阳离子(cation, positive ion)。由原子或分子得到电子而形成的离子称为负离子或阴离子(anion, negative ion)。依靠正、负离子间的静电引力而形成的化学键称为离子键(ion bond),又称为电价键(electrovalent bond)。例如:在氯化钠晶体中, Na^+ 和 Cl^- 之间的化学键即为离子键。

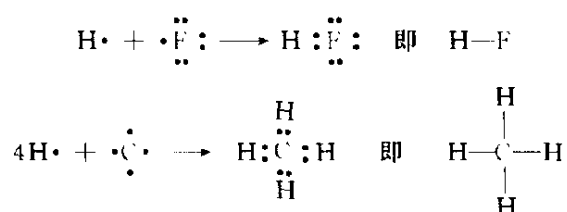
离子键无方向性和饱和性。其强度与正、负离子的电价的乘积成正比,与正、负离子间的距离成反比。

2. 金属键

金属原子最外层的价电子很容易脱离原子核的束缚,然后自由地在由正离子产生的势场中运动,这些自由电子与正离子互相吸引,使原子紧密堆积起来,形成金属晶体。这种使金属原子结合成金属晶体的化学键称之为金属键(metallic bond)。金属键无方向性和饱和性。

3. 共价键 Lewis 电子结构式

两个或多个原子通过共用电子对而产生的一种化学键称为共价键(covalent bond)。共价键的概念是 Lewis G N(路易斯)于 1916 年首先提出的。他指出原子的电子可以配对成键(共价键),以使原子能够形成一种稳定的惰性气体的电子构型。例如:



在上述式子中,氢外层具有两电子的惰性气体氦(helium)的构型,氟(fluoro)、碳外层具有八电子氖(neon)的构型,这通称为“八隅规则”(octet rule)。这种用共价结合的外层电子(价电子)表示的电子结构式称为 Lewis 结构式(Lewis structure formula)。通常两个原子间的一对电子表示共价单键,两对电子表示双键,三对电子表示三键。孤电子对也用黑点表示。为了方便, Lewis 结构也可以用一短线表示一对成键电子(bonding electron)。

共价键可以分为双原子共价键和多原子共价键。由两个原子共用若干电子对形成的共价键称为双原子共价键。大多数共价键属于这一类。但也有共有两个电子或三个电子的双原子共价键,例如氢分子离子($\text{H} \cdot \text{H}^+$)是单电子共价键,氧气分子为三电子共价键。由多个原子共用若干电子的共价键为多原子共价键,例如 1,3-丁二烯的 π 键即为四个原子共用四个 π 电子的共价键。

大多数双原子共价键的共用电子对是由两个原子共同提供的,但也有共用电子对由一个原子提供的情况,这样的共价键称为共价配键或配价键(coordinate bond)。用 $\text{A} \rightarrow \text{B}$ 表示, A 是电子提供者, B 是电子接受者。

共价键具有方向性和饱和性。

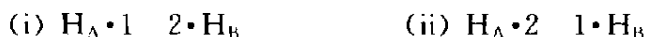
写出下列分子或离子的一个或几个可能的 Lewis 结构式,如有孤电子对,请用黑点标明。

- (i) HNO_3 (ii) CH_4 (iii) C_2H_5^+ (iv) $\text{HC}\equiv\text{C}^-$ (v) $\text{H}_2\text{C}=\text{O}$ (vi) $\text{CH}_3-\overset{+}{\text{C}}=\text{O}$
 (vii) CH_3COO^-

根据八隅规则,在下列结构式上用黑点标明所有的孤电子对。

- (i) H_2SO_4 (ii) O_3 (iii) HN_3 (iv) CH_2N_2

现代化学键理论是建立在量子力学基础上的,处理分子中的化学键的理论主要有三种。价键理论是最早发展起来的一种。原子的电子构型虽然解释了原子价的饱和性,但是并没有解释是什么力量使原子结合在一起的。以氢分子为例。为什么两个氢原子共用一对电子比两个各带着一个电子的孤立的氢原子要稳定得多? Heitler W(海特勒)及 London F(伦敦)首次成功地解决了这个问题。他们认为在两个氢原子各带着一个电子从无穷远的距离彼此趋近达到一定距离以后,每一个氢原子核开始吸引另一氢原子核的电子,就发生所谓的交换作用。这种交换作用并不是由原来的一个原子核和另一个原子核完全交换一个电子,而仅仅是量子力学在运算时所采用的一种假设,这种关系可表示如下:



式(i)中,电子1完全属于 H_A ,电子2完全属于 H_B ,交换后的另一极端,如式(ii)所示,电子2完全属于 H_A ,而电子1完全属于 H_B ,这两个极端情况实际上都是不存在的,真正的情况是这两个极端的叠加。通过这一模型计算的结果,说明当两个氢原子核达到一定的距离时,由于电子的交换,总的能量要比两个分开的氢原子的能量低,从而形成一个稳定的共价键。这个键具有一定的距离[键长(bond length)]和一定的能量[解离能,键能(bond energy)],其计算结果和实验结果非常接近,因此这成为处理共价键第一个成功的方法,这种方法称为价键法(valence bond method)。由于这种方法认为两个原子是各出一个电子成键的,所以又称为电子配对法。

当两个氢原子互相趋近时,如果它们所带的两个电子是自旋反平行的,那么两个原子接近的过程中互相吸引,而且能量较低,此时,吸引力总是大于排斥力,直到两个氢原子核间的距离缩小到一定距离即吸引力等于排斥力时,电子在两个核中间的区域受核的吸引,体系的能量降低到最低值。上述吸引力使两个原子结合起来形成共价键,这就是共价键的一种近似的处理方法。

将量子力学对氢分子共价键的讨论定性地推广到其它双原子或多原子分子的共价键,通过近似方法的计算,也可以得到与实验很接近的结果,近似法中的一种,即价键理论(valence-bond theory),其主要内容如下:

(1) 如两个原子各有一个未成对电子且自旋反平行,就可偶合配对,成为一个共价键。如原子各有两个或三个未成对电子,可以形成双键或三键。因此原子的未成对电子数就是它的原子的价数。

(2) 如果一个原子的未成对电子已经配对,就不能再与其它原子的未成对电子配对,这就是共价键的饱和性。所以一个具有 n 个未成对电子的原子 A 可以和 n 个只具有一个未成对电子的原子 B 结合形成 AB_n 。

(3) 电子云重叠愈多,形成的键愈强,即共价键的键能与原子轨道重叠程度成正比。因此要尽可能在电子云密度最大的地方重叠,这就是共价键的方向性。例如 $1s$ 轨道与 $2p_x$ 轨道在 x 轴方向有最大的重叠,可以成键。如图 1-5(i) 轨道有最大的重叠,(ii) 不是最大的重叠:这种沿键轴方向电子云重叠而形成的轨道,电子云分布沿键轴呈圆柱形对称,称 σ 轨道,生成的键称 σ 键(σ -bond),例如 $s-s$, $s-p_x$, p_x-p_x 均为 σ 键。两个原子的 p 轨道平行,侧面电子云有最大的重

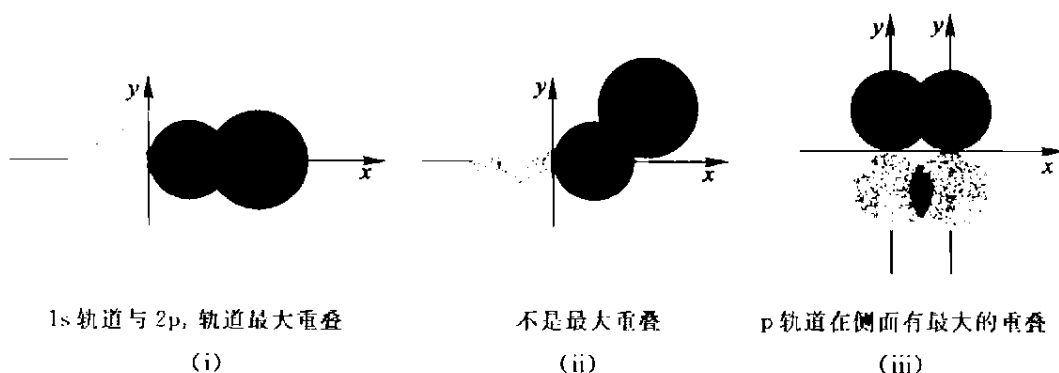
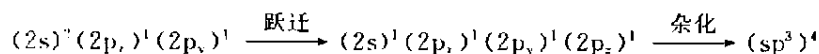


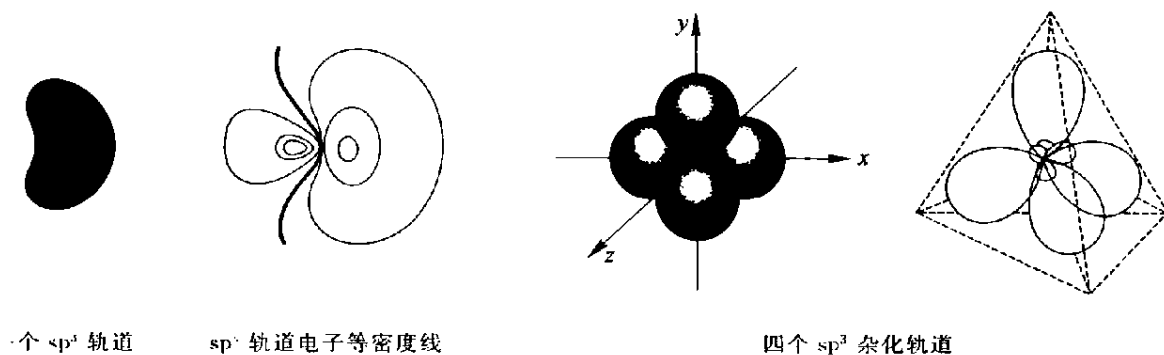
图 1-5 2p 轨道与 1s 轨道及 2p 轨道之间的重叠

叠,形成的轨道称 π 轨道,生成的键称 π 键(π bond),如图 1-5(iii)所示。 π 键电子云密度在两个原子键轴平面的上方和下方较高,键轴周围较低, π 键的键能小于 σ 键。

(4) 能量相近的原子轨道可进行杂化,组成能量相等的杂化轨道(hybridized orbital),这样可使成键能力更强,体系能量降低,成键后可达到最稳定的分子状态。例如碳原子外层 $(2s)^2(2p_x)^1(2p_y)^1(2p_z)^1$ 四个电子,其中 $(2s)$ 中一个电子跃迁到 $(2p_z)$ 轨道中,然后四个轨道杂化:



杂化后形成四个能量相等的杂化轨道,称 sp^3 杂化轨道,其立体形状如图 1-6 所示。2p 轨道有两瓣,波函数符号不同,与 2s 轨道杂化后,波函数符号相同的一瓣增大了,不同的一瓣缩小了,因此每一个杂化轨道绝大部分电子云集中在轨道的一个方向,在杂化轨道的另一个方向电子云较少,这样,一个轨道的方向性就加强了,可以与另一个轨道形成一个更强的键。为了使杂化轨道彼此达到最大的距离及最小的干扰,碳原子的四个 sp^3 轨道在空间采取一定的排列方式,就是以碳原子为中心,四个轨道分别指向正四面体的每一个顶点,有一定方向性,轨道彼此间保持着一一定的角度,按计算应该是 109.5° ,这与 van't Hoff 的计算是一致的,具体化合物可以稍有出入。

图 1-6 一个 s 轨道与三个 p 轨道形成四个 sp^3 杂化轨道

除了 sp^3 杂化外,还可以有 sp^2 杂化及 sp 杂化。例如铍(Be)(beryllium)的电子构型为 $(1s)^2(2s)^2$,没有未成对电子,但铍可以与两个氯形成二氯化铍(BeCl_2),这说明铍是二价的。这是因为一个 2s 电子激发到 2p 轨道上,杂化形成两个能量相当的 sp 杂化轨道,每个轨道具有 $1/2s$ 成分与 $1/2p$ 成分。为了使两个轨道具有最大的距离和最小的干扰,两个轨道处在同一条直

线上,但其方向相反,如图 1-7 所示。因此铍在 sp 轨道对称轴方向与两个氯形成 $\text{Cl}-\text{Be}-\text{Cl}$, 是个直线形的化合物。

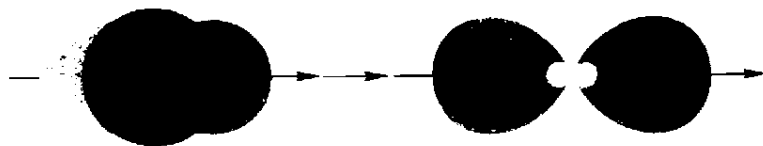


图 1-7 一个 s 轨道和一个 p 轨道杂化形成的两个 sp 杂化轨道

又如硼(B)的电子构型为 $(1s)^2(2s)^2(2p)^1$, 只有一个未成对电子,但它能与三个氟原子结合形成三氟化硼,说明硼是三价的。这是因为有一个 $2s$ 电子激发到 $2p$ 轨道上,然后由一个 $2s$ 轨道与两个 $2p$ 轨道杂化,形成三个能量相当的 sp^2 杂化轨道,每个 sp^2 杂化轨道具有 $1/3s$ 成分与 $2/3p$ 成分。为了使三个轨道具有最大的距离和最小的干扰,三个轨道具有平面三角形的结构,如图 1-8 所示。硼的三个杂化轨道与三个氟原子成键,形成三氟化硼分子,三个 $\text{B}-\text{F}$ 键在同一平面上,键角为 120° 。

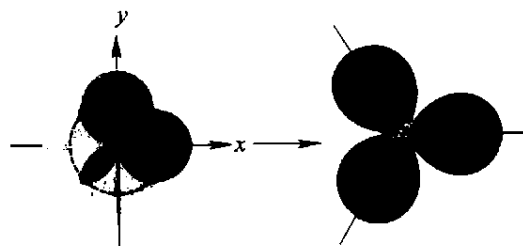


图 1-8 一个 s 轨道与两个 p 轨道杂化形成三个 sp^2 杂化轨道

价键理论是在总结了很多化合物的性质、反应,同时又运用了量子力学对原子及分子的研究成果上发展起来的,在认识化合物的结构与性能关系上起了指导作用,对问题的说明比较形象,容易明了并易于接受,因此价键理论发展较早,现在仍在使⽤。但此理论的局限性在于它只能用来表示两个原子相互作用而形成的共价键,即分子中的价电子是被定域在一定的化学键的两个原子核区域内运动(电子定域)(localization),因此对单键、双键交替出现的多原子分子形成的共价键(共轭双键)就无法形象地表示,出现的现象也无法解释,后来发展起来的分子轨道理论,对这些问题有比较满意的解释。

量子力学处理氢分子共价键的方法,推广到比较复杂分子的另一种理论是分子轨道理论(molecular orbital theory),其主要内容如下:

分子中电子的各种运动状态,即分子轨道,用波函数(状态函数) ψ 表示。分子轨道理论中目前最广泛应用的是原子轨道线性组合法。这种方法假定分子轨道也有不同能级,每一轨道也只能容纳两个自旋相反的电子,电子也是首先占据能量最低的轨道,按能量的增高,依次排上去。按照分子轨道理论,原子轨道的数目与形成的分子轨道数目是相等的,例如两个原子轨道组成两个分子轨道,其中一个分子轨道是由两个原子轨道的波函数相加组成,另一个分子轨道是由两个原子轨道的波函数相减组成:

$$\psi_1 = \phi_1 + \phi_2 \quad \psi_2 = \phi_1 - \phi_2$$

ψ_1 与 ψ_2 分别表示两个分子轨道的波函数, ϕ_1 与 ϕ_2 分别表示两个原子轨道的波函数。

在分子轨道 ψ_1 中,两个原子轨道的波函数的符号相同,亦即波相相同,它们之间的作用犹如波峰与波峰相遇相互加强一样,见图 1-9:



图 1-9 波相相同的波(或波函数)之间的相互作用

在分子轨道 ψ_2 中,两个原子轨道的波函数符号不同,亦即波相不同,它们之间的作用犹如波峰与波谷相遇相互减弱一样,波峰与波谷相遇处出现节点(见图 1-10)。

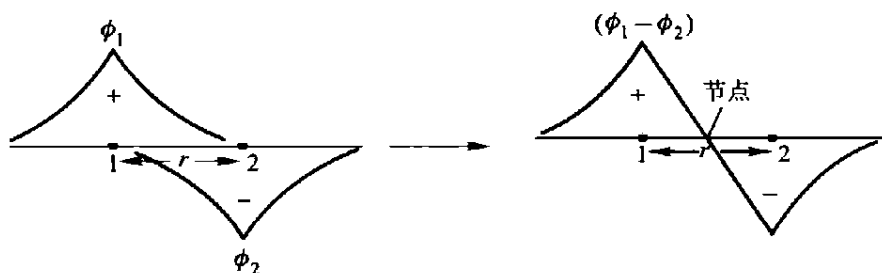


图 1-10 波相不同的波(或波函数)之间的相互作用

两个分子轨道波函数的平方,即为分子轨道电子云密度分布,如图 1-11 所示。

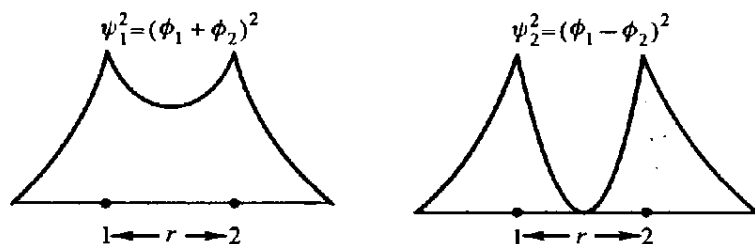


图 1-11 分子轨道的电子云密度分布(对键轴的)图

从图 1-11 可以看出,分子轨道 ψ_1 在核间的电子云密度很大,这种轨道称为成键轨道(bonding orbital)。分子轨道 ψ_2 在核间的电子云密度很小,这种轨道称为反键轨道(antibonding orbital)。成键轨道和反键轨道的电子云密度分布亦可用等密度线表示,如图 1-12 所示。

图 1-12 为截面图,沿键轴旋转一周,即得立体图。图中数字是 ψ^2 数值,由外往里,数字逐渐增大,电子云密度亦逐渐增大。反键轨道在中间有一节面,节面两侧波函数符号相反,在节面上电子云密度为零。

成键轨道与反键轨道对于键轴均呈圆柱形对称,因此它们所形成的键是 σ 键,成键轨道用 σ 表示,反键轨道用 σ^* 表示。例如氢分子是由两个氢原子(图 1-13)的 1s 轨道组成一个成键轨道

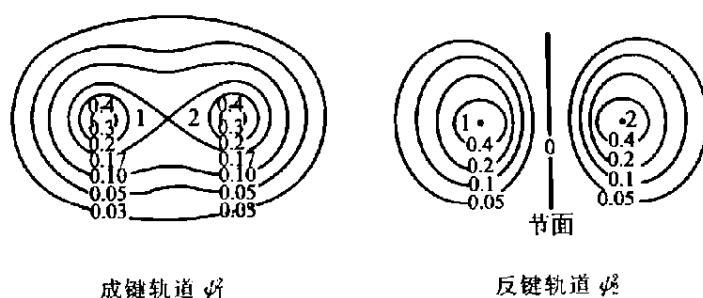


图 1-12 分子轨道电子云密度分布图(用等密度线表示)

(用 σ_{1s} 表示) 和一个反键轨道(用 σ_{1s}^* 表示)。

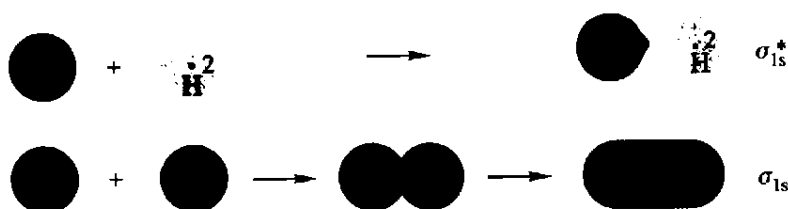


图 1-13 氢分子轨道示意图

根据理论计算,成键轨道的能量较两个原子轨道的能量低,反键轨道的能量较两个原子轨道的能量高。可以这样来理解,成键轨道电子云在核与核的中间密度较大,对核有吸引力,使两个核接近而降低了能量,而反键轨道的电子云在核与核的中间很少,主要在核的外侧对核吸引,使两核远离,同时两个核又有排斥作用,因而能量增加。分子中的电子排布时,根据 Pauli 原理及能量最低原理,应占据能量较低的分子轨道,例如氢分子中两个 $1s$ 电子,占据成键轨道且自旋反平行,而反键轨道是空的,图 1-14 所示是氢分子基态的电子排布。

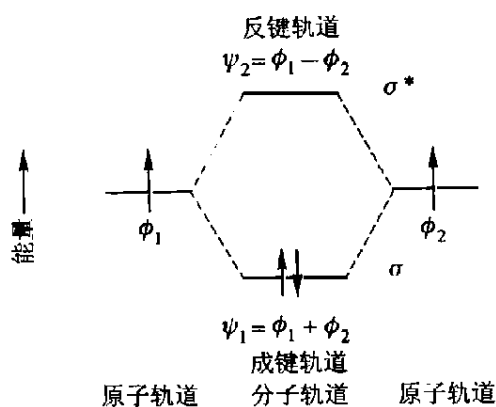


图 1-14 氢分子基态的电子排布

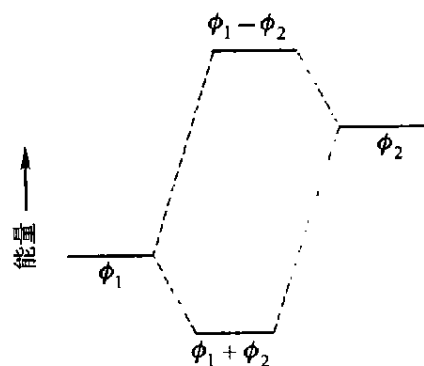


图 1-15 两个能量相差较大的原子轨道组成分子轨道

因此,分子轨道理论认为:电子从原子轨道进入成键的分子轨道,形成化学键,从而使体系的能量降低,形成了稳定的分子。能量降低愈多,形成的分子愈稳定。

原子轨道组成分子轨道还必须具备能量相近、电子云最大重叠以及对称性相同三个条件。

(1) 所谓能量相近就是指组成分子轨道的两个原子轨道的能量比较接近, 这样, 才能有效地成键, 如图 1-14 所示。如氢原子与氟原子组成氟化氢分子, 氢原子的 $1s$ 轨道与氟原子的哪一个轨道能量相近? 氟原子的电子构型为 $(1s)^2(2s)^2(2p)^5$ 。由于氟的核电荷比氢的核电荷多, 氟原子的核对 $1s$ 电子和 $2s$ 电子的吸引力比氢原子核对 $1s$ 电子的吸引力大得多, 因此氟原子的 $1s$ 电子和 $2s$ 电子的能量很低, 氟原子的 $2p$ 电子与氢原子的 $1s$ 电子能量相近, 可以成键。为什么两个原子轨道必须能量相近才能成键? 因为根据量子力学计算, 两个能量相差很大的原子轨道组成分子轨道时, 将得到如图 1-15 所示的轨道。成键轨道 $\phi_1 + \phi_2$ 的能量与原子轨道 ϕ_1 的能量很接近, 也就是在成键过程中能量降低很少, 故不能形成稳定的分子轨道。

(2) 两个原子轨道在重叠时还必须有一定的方向, 以便使重叠最大, 最有效, 组成的键最强。例如一个原子的 $1s$ 与另一个原子的 $2p_x$, 如果能量相近, 可以在 x 键轴方向有最大的重叠, 而在其它方向就不能有效地成键。

(3) 要有效地成键, 还有一个条件就是对称性相同。原子轨道在不同的区域波函数有不同的符号, 符号相同的重叠, 能有效地成键, 符号不同的, 不能有效地成键, 如图 1-16 所示。 p_x 与 p_x 轨道符号相同, 能有效地成键组成分子轨道; 而 s 轨道与 p_y 轨道虽有部分重叠, 但因其中一部分符号相同, 一部分符号不同, 两部分正好互相抵消, 不能有效地成键。

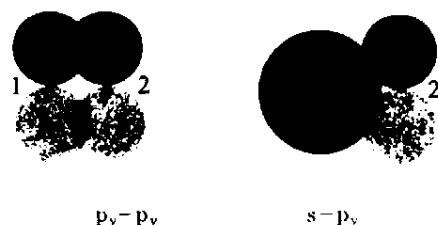


图 1-16 $2p$ 轨道与 $2p$ 轨道及 $2p$ 轨道与 $1s$ 轨道的重叠情况

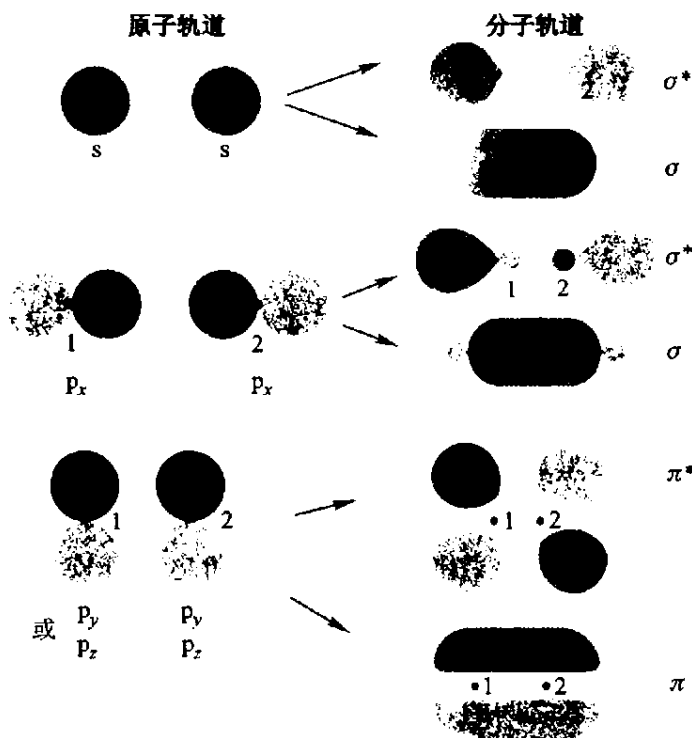


图 1-17 原子轨道形成分子轨道示意图

图 1-17 列举几种典型的分子轨道。

π 键的成键轨道用 π 表示,反键轨道用 π^* 表示。

与价键理论不同的是,分子轨道理论认为在有些多原子分子中,共价键的电子不局限在两个原子核区域内运动,即电子可以离域(delocalization),这样有些用价键理论难以解释的问题,用分子轨道理论可以解释。但在解释定位效应等方面价键理论又比分子轨道理论方便。因此这两种理论目前都在使用,并互为补充。

1. 电负性和共价键的极性

原子核与非价电子(即内层电子)组成的一个实体称为原子实(atomic kernel)。原子实是正电性的,它对外层的价电子具有吸引力。这种原子实对价电子的吸引能力就是一个原子的电负性(electro negativity)。吸引力越大,电负性越强。一般地讲,原子实越小,或具有的正电荷越多,对价电子吸引的力量越强,在周期表同一周期中,越往右边的原子,吸引电子的能力越强,同一族中,越往下的原子吸引电子的能力越弱。表 1-2 是一些常见原子的电负性值。

表 1-2 某些常见原子的电负性值

H							
2.2							
Li	Be		B	C	N	O	F
1.0	1.5		2.0	2.5	3.1	3.5	4.1
Na	Mg		Al	Si	P	S	Cl
0.9	1.2		1.5	1.7	2.1	2.4	2.8
K	Ca	Cu	Zn	Ge	As	Se	Br
0.8	1.0	1.9	1.6	2.0	2.2	2.5	2.7
		Ag	Cd	Sn	Sb		I
		1.9	1.7	1.7	1.8		2.2
			Hg	Pb	Bi		
			1.9	1.6	1.7		

当两个相同的原子形成分子时,由于两个原子实对电子的吸引力是相同的,键内电量平均地分布在两个原子实间,这个共价键是没有极性的,例如氢分子、氯分子等。两个不同的原子形成分子时,由于两种原子的原子实对价电子的吸引力不等,电子不再平均分布,结果分子内产生一个正电中心和一个负电中心。虽然整个分子是中性的,但形成的共价键是有极性的。例如氢与氯形成的分子,氢的核电荷是正 1,原子实具有 1 个正电荷,而氯的核电荷是正 17,原子实具有 7 个(17-10=7)正电荷,所以氯的原子实比氢的原子实对价电子有较大的吸引力。因此,分子中氯的一端呈负电性,氢的一端呈正电性。形成了一个极性共价键(polar covalent bond)。

一般说来,两种原子电负性相差在 1.7 个单位以上,形成离子键;电负性相差在 0~0.6 个单位之间,形成共价键;介于这二者之间的,即电负性相差在 0.6~1.7 个单位之间的,则形成极性共价键。但是,由共价键到离子键是一个过渡,不能严格地划分。

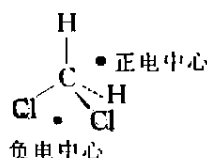
氟原子是周期表中第ⅦA族里最小的原子,因此它是电负性最强的,当它和氢结合成氟化氢

时,形成一个很强的共价键(键能 $564.8 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$,电负性是 与键能相联系的)。由于氟的电负性强,电子云集中在氟的一边,所以这个共价键带有很强的极性,是个极性共价键,因此氟化氢是个极性分子。一般键的极性用 $\delta+$ 或 $\delta-$ 标在有关原子上来表示, $\delta+$ 表示具有部分正电荷, $\delta-$ 表示具有部分负电荷,例如:



2. 偶极矩和分子的极性

在分子中,由于原子电负性不同,电荷分布不很均匀,某部分正电荷多些,另部分负电荷多些,正电中心与负电中心不能重合。例如在二氯甲烷分子中,正电中心与负电中心各在空间某一点处:



这种在空间具有两个大小相等、符号相反的电荷的分子,构成了一个偶极,正电中心或负电中心上的电荷值 q 与两个电荷中心之间的距离 d 的乘积,称为偶极矩(dipole moment),用 μ 表示:

$$\mu = q \times d$$

偶极矩的单位为 $\text{C} \cdot \text{m}$ (库仑·米),以前曾用 D 表示[英文 Debye(德拜)的第一个字母], $1 \text{ D} = 3.3336 \times 10^{-30} \text{ C} \cdot \text{m}$ 。偶极矩是有方向性的,用 \rightarrow 表示,箭头所示方向是从正电荷到负电荷的方向。偶极矩的大小大体上可以表示有机分子极性强弱。偶极矩的数值,可以容易地通过一些方法测定。

下面列举卤代甲烷在气相的偶极矩,其方向为 $\overset{+}{\text{CH}_3}-\overset{-}{\text{X}}$:

	CH_3F	CH_3Cl	CH_3Br	CH_3I
$\mu/10^{-30} \text{ C} \cdot \text{m}$	6.07	6.47	5.79	5.47

氟原子比氯原子的电负性大,但正负电荷中心之间的距离 $\text{C}-\text{F}$ 比 $\text{C}-\text{Cl}$ 短,因此 CH_3F 的偶极矩反而比 CH_3Cl 的偶极矩小。

下列化合物中,哪些是离子化合物? 哪些是极性化合物? 哪些是非极性化合物?
 NaCl , Cl_2 , CH_4 , CH_3Cl , CH_3OH , CH_3CH_3 , LiBr

1. 键长

形成共价键的两原子核间的平衡距离称为共价键的键长(length of covalent bond)。同核双原子分子的键长即是两个原子的共价半径之和。X 射线衍射法、电子衍射法、光谱法等都可以用

于测定键长。表 1-3 列出了有机化合物中一些常见的共价键的键长。

表 1-3 一些共价键的键长(单位:pm)

化合物	键	键长	化合物	键	键长	化合物	键	键长	化合物	键	键长
甲烷	C—H	109	烷烃	C—C	154	三甲胺	C—N	147	氟甲烷	C—F	142
乙烯	C—H	107	烯烃	C=C	134	尿素	C—N	137	氯甲烷	C—Cl	177
乙炔	C—H	105	炔烃	C≡C	120	乙腈	C≡N	115	溴甲烷	C—Br	194
苯	C—H	108	乙腈	C—C	149	甲醚	C—O	144	碘甲烷	C—I	213
硫脲	C=S	164	丙烯	C—C	150	甲醛	C=O	121	氯乙烷	C—Cl	169

表中的数据表明:键型和成键的杂化轨道发生变化时,共价键的键长也会随之变化。

结合表 1-3 中的数据回答下列问题:

- 甲烷、乙烯、乙炔中的 C—H 键键长为什么不同?
- 烷烃、烯烃、炔烃中的碳碳键键长为什么不同?
- 卤甲烷中的碳卤键的键长为什么不同?

2. 键角

分子内同一原子形成的两个化学键之间的夹角称为键角(bond angle)。键角常以度数表示。例如:水分子呈弯曲形,它的键角为 104.5° ,氨分子呈三角锥形,其键角为 107.3° ,甲烷分子呈正四面体型,其键角为 109.5° 。因为化学键之间有键角,所以共价键具有方向性。表 1-4 列出了一些烃类化合物的键角。

表 1-4 键 角

化合物	角	键角	化合物	角	键角
甲烷	$\angle\text{HCH}$	$109^\circ28'$	丙二烯	$\angle\text{CCC}$	180°
乙烯	$\angle\text{HCC}$	$122^\circ\pm2$	苯	$\angle\text{CCH}$	120°
	$\angle\text{HCH}$	$116^\circ\pm2$	环己烷	$\angle\text{CCC}$	$109^\circ28'$
乙炔	$\angle\text{HCC}$	180°			

结合表 1-4 的数据回答下列问题:

- 哪些化合物分子中的原子都在同一平面中?
- 哪些化合物分子中的原子都在一条直线上?
- 哪些化合物分子中的原子处在两个相互垂直的平面中?
- 哪些化合物分子中的碳原子都是 sp^3 杂化轨道?

3. 键解离能和平均键能

断裂或形成分子中某一个键所消耗或放出的能量称为键解离能(bond dissociation energy)。标准状况下,双原子分子的键解离能就是它的键能,它是该化学键强度的一种量度。对于多原子分子,由于每一根键的键解离能并不总是相等的,因此平时所说的键能实际上是指这类键的平均键能。例如:甲烷分子中四个 C—H 键的键解离能是不同的。

第一个 C—H 键解离能为 $439.3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 第二、第三个 C—H 键解离能均为 $442 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 第四个 C—H 键解离能为 $338.6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 。而 C—H 键的平均键能为 $(439.3 + 442 \times 2 + 338.6) \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1} / 4 = 415.5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 。显然用键解离能比用平均键能更精确一些。表 1-5 列出了一些常见键的键解离能。

表 1-5 一些常见键的键解离能(单位: $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)

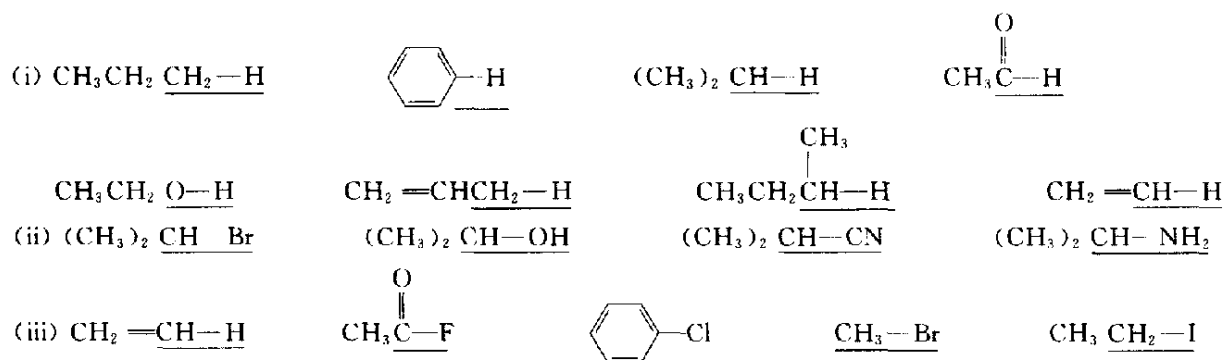
	H	F	Cl	Br	I	OH	NH ₂	Me	CN
甲基	439.3	460.2	355.6	297.1	238.5	389.1	355.6	376.6	510.5
乙基	410.0	451.9	334.7	284.5	221.8	382.8	343.1	359.8	493.7
正丙基	410.0	447.7	338.9	284.5	221.8	384.9	343.1	361.9	489.5
异丙基	397.5	445.6	338.9	284.5	223.8	389.1	343.1	359.8	485.3
二级丁基	389.1	460.2	338.9	280.3	217.6	389.1	343.1	354.5	
苯基	464.4	527.2	401.7	336.8	272.0	464.4	426.8	426.8	548.1
苯甲基	368.2		301.2	242.7	200.8	338.9	297.1	318.0	
烯丙基	359.8		284.5	225.9	171.5	326.4		309.6	
乙酰基	359.8	497.9	338.9	276.1	205.0	447.7		338.9	
乙氧基	435.1					184.1		347.3	
乙烯基	460.2		376.6	326.4				418.4	543.9
氢	436.0	568.2	431.8	366.1	298.3	498.0	447.7	419.3	523.0

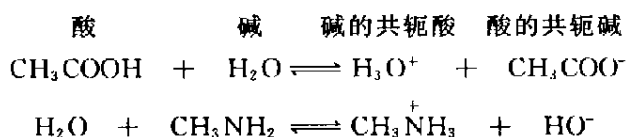
表 1-6 列出了一些常见共价键的平均键能。

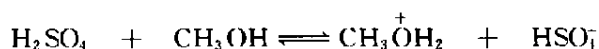
表 1-6 常见共价键的平均键能(单位: $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)

	H	C	N	O	F	Si	S	Cl	Br	I
H	435.1	414.2	389.1	464.4	564.8	318.0	347.3	431.0	364.0	297.1
C		347.3	305.4	359.8	485.3	301.2	372.0	339.0	284.5	217.6
N			163.2	221.8	272.0			192.5		
O				196.6	188.3	451.9		217.6	200.8	234.3
F					154.8	564.8				
Si						221.8		380.7	309.6	234.3
S							251.0	225.2	217.6	
Cl								242.7		
Br									192.5	
I										150.6

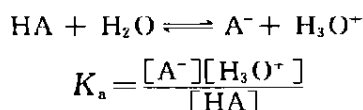
将下列各组化合物按键解离能由大到小排列成序。





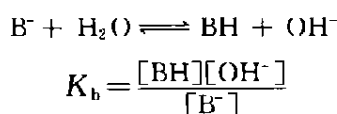


酸的强度,可以在很多溶剂中测定,但最常用的是在水溶液中,通过酸的解离常数 K_a 来测定:

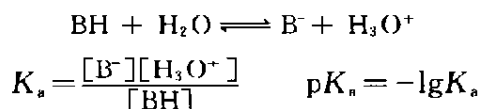


酸性强度可用 $\text{p}K_a$ 表示, $\text{p}K_a$ 定义为 $-\lg K_a$, 即 $\text{p}K_a = -\lg K_a$, $K_a > 1$, 则 $\text{p}K_a < 0$, 为强酸; $K_a < 10^{-4}$, 则 $\text{p}K_a > 4$ 为弱酸。

碱的强度可以类似地由碱的解离常数 K_b 来测定:



碱的强度可用 $\text{p}K_b$ 表示, $\text{p}K_b$ 定义为 $-\lg K_b$, 即 $\text{p}K_b = -\lg K_b$ 。也可将上述平衡写成该碱的共轭酸 BH 的解离平衡:



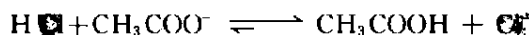
若已知 K_a, K_b 可由水的解离常数及 K_a 求得, 因为上述 K_a 与 K_b 的乘积为水的解离常数 K_w :

$$K_a \cdot K_b = K_w = 1.0 \times 10^{-14}$$

故

$$\text{p}K_a + \text{p}K_b = 14$$

下列反应式平衡很大程度向右偏移:

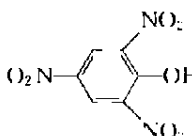
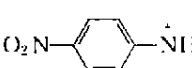
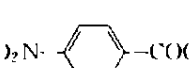
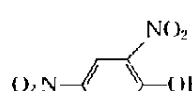

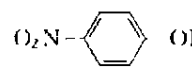
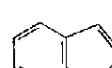
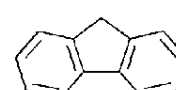
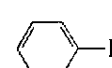



因为 HCl 是强酸, CH_3COO^- 是弱酸 CH_3COOH 的共轭碱, 强酸将质子转移形成弱酸。如用氯负离子处理乙酸, 基本上不发生反应。这样, 通过平衡位置的测量, 可以确定酸和碱的相对强度, 如表 1-7、表 1-8 所列出的是常见的无机酸及有机酸的 $\text{p}K_a$, 其中有机酸是按酸的强度递降次序排列的。碳原子上的氢, 酸性很弱, 称氢碳酸, 如 CH_4 , $\text{p}K_a \approx 49$, 是最弱的酸。

表 1-7 无机酸的酸性(25℃)

分子式	$\text{p}K_a$	分子式	$\text{p}K_a$
HI	-5.2	$(\text{HO})_3\text{PO}$	2.15 ($\text{p}K_{a2}=7.2, \text{p}K_{a3}=12.38$)
HBr	-4.7	$(\text{HO})_2\text{SO}_2$	≈ -5.2 ($\text{p}K_{a2}=1.99$)
HCl	-2.2	$(\text{HO})_2\text{SO}$	1.8 ($\text{p}K_{a2}=7.2$)
HF	3.18	H_2O	15.74
HOBr	8.6	HCN	9.22
HOCl	7.53	$\text{NH}_3(\text{液})$	34
HONO_2	-1.3	NH_4^+	9.24
HONO	3.23	$\text{CO}_2(\text{H}_2\text{O})$	6.35 ($\text{p}K_{a2}=10.4$)

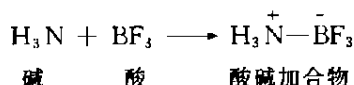
表 1-8 有机酸的酸性(25℃)

分子式	pK _a	分子式	pK _a
CH ₃ SO ₃ H	≈ -1.2	CH ₂ (CN) ₂	11.2
CF ₃ COOH	0.2	CF ₃ CH ₂ OH	12.4
	0.25	CH ₂ (COOC ₂ H ₅) ₂	13.3
(C ₆ H ₅) ₂ NH ₂ ⁺	0.8	(CH ₃ SO ₂) ₂ CH ₂	14
	1.00	CH ₃ OH	15.5
	3.42	(CH ₃) ₂ CHCHO	15.5
CH ₂ (NO ₂) ₂	3.57	C ₂ H ₅ OH	15.9
	4.09		16.0
C ₆ H ₅ NH ₃ ⁺	4.60	C ₆ H ₅ COCH ₃	16
CH ₃ COOH	4.74	(CH ₃) ₃ COH	18
(CH ₃ CO) ₃ CH	5.85	CH ₃ COCH ₃	20
	7.15		20
C ₆ H ₅ SH	7.8		23
(CH ₃ CO) ₂ CH ₂	9	CH ₃ SO ₂ CH ₃	23
(CH ₃) ₃ NH ⁺	9.79	CH ₃ COOC ₂ H ₅	24.5
C ₆ H ₅ OH	10.00	HC≡CH	≈25
CH ₃ NO ₂	10.21	CH ₃ CN	≈25
CH ₃ CH ₂ SH	10.60	(C ₆ H ₅) ₃ CH	31.5
CH ₃ NH ₃ ⁺	10.62	(C ₆ H ₅) ₂ CH ₂	34
(CH ₃) ₂ NH ₂ ⁺	10.73	C ₂ H ₅ NH ₂	≈35
CH ₃ COCH ₂ COOC ₂ H ₅	11	C ₆ H ₅ CH ₃	41
			43
		H ₂ C=CH ₂	44
		CH ₄	≈49
			≈52

酸碱的质子理论扩大了酸碱的范围,它把所有显示碱性的物质都包含在内,应用十分方便。它的缺点是那些不交换 H⁺ 而又具有酸性的物质不能包含在内。

酸碱电子理论(electron theory of acid and base)是美国化学家 Lewis G N(路易斯,1875—1946)于 1923 年提出的。它的基本要点是:酸是电子的接受体,碱是电子的给予体。酸碱反应是酸从碱接受一对电子,形成配价键,得到一个加合物。例如下式中三氟化硼中硼的外层电子只有

六个,可以接受电子,作受体,三氟化硼为酸;氨的氮上有一对孤电子,作给体,氨为碱:



实际上, Lewis 酸是亲电试剂 (electrophilic reagent), Lewis 碱是亲核试剂 (nucleophilic reagent)。

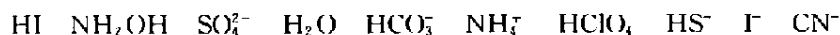
作为 Lewis 酸,具有下列几种类型:可以接受电子的分子如 BF_3 , AlCl_3 , SnCl_4 , ZnCl_2 , FeCl_3 等;金属离子如 Li^+ , Ag^+ , Cu^{2+} 等,正离子如 R^+ , $\text{R}-\overset{+}{\text{C}}=\text{O}$, Br^+ , NO_2^+ , H^+ 等。

作为 Lewis 碱,主要有下列几种类型:具有未共享电子对原子的化合物,如 NH_3 , RNH_2 , ROH , ROR , $\text{RCH}=\text{O}:$, $\text{R}_2\text{C}=\text{O}:$, RSH 等,负离子如 X^- , HO^- , RO^- , HS^- , R^- 等;另外还有烯或芳香化合物等。

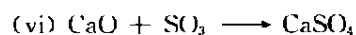
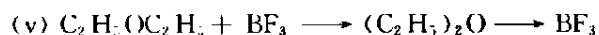
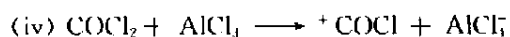
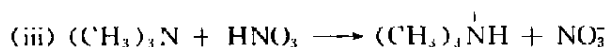
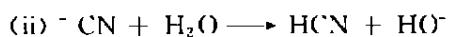
Lewis 碱与 Brönsted 碱两者没有多大区别,而 Lewis 酸却比 Brönsted 酸范围广泛,并把质子也作为酸。按 Brönsted 定义,把产生质子的分子或离子(如 HCl , $^+\text{NH}_4$)称为酸,而按 Lewis 定义却把它们作为酸碱加合物。

1963 年, Pearson R G (皮尔逊) 在前人工作的基础上提出了软硬酸碱的概念 (theory of hard and soft acid and base)。它将体积小、正电荷数高、可极化性低的中心原子称做硬酸,体积大、正电荷数低、可极化性高的中心原子称做软酸。将电负性高、极化性低、难被氧化的配位原子称为硬碱,反之为软碱。并提出“硬亲硬、软亲软”的经验规则。软硬酸碱理论只是一个定性的概念,但能说明许多化学现象。

习题 1.4.1 按酸碱的质子论,下列化合物哪些为酸? 哪些为碱? 哪些既能为酸,又能为碱?



习题 1.4.2 按酸碱的电子论,在下列方程中,哪个反应物是酸? 哪个反应物是碱?



习题 1.4.3 下面是 10 位诺贝尔化学奖获得者。请问:他们各是哪国科学家? 分别于哪一年获诺贝尔化学奖? 获奖的原因是什么?

(i) Emil Fischer

(ii) Victor Grignard

(iii) A Dolf Windaus

(iv) Sir Walter Haworth

(v) Sir Robert Robinson

(vi) Otto Diels

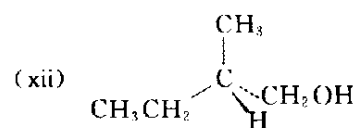
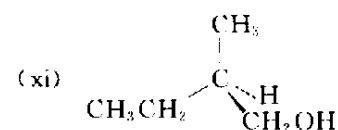
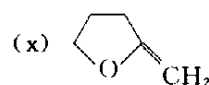
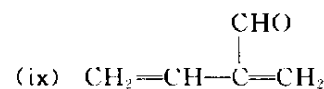
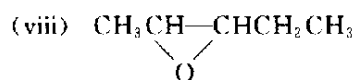
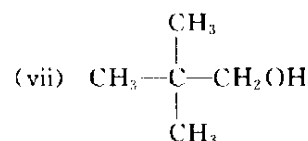
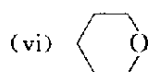
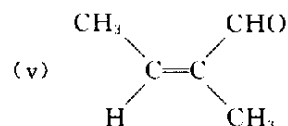
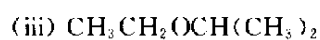
(vii) Giulio Natta

(viii) Luis Federico Leloir

(ix) Roald Hoffmann

(x) Alan Gmac Diarmid

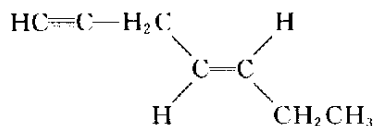
下列 12 个有机化合物, 哪些互为同分异构体?



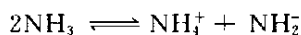
(i) 根据表 1-3, 推测下面化合物分子中各碳氢键和各碳碳键的键长数据(近似值)。

(ii) 根据表 1-4, 推测下面化合物分子中各键角的数据(从左至右排列)(近似值)。

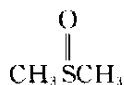
(iii) 根据表 1-5, 推测下面化合物分子中各碳氢键和各碳碳键的键解离能数据。(近似值)。



回答下列问题:

(i) 在下列反应中, 液 NH_3 是酸还是碱? 为什么?(ii) 为什么 NH_3 的碱性比 H_2O 强?

(iii) 为什么下列四种溶剂都可以看做是 Lewis 碱性溶剂?



二甲亚砜
(DMSO)



二甲基甲酰胺
(DMF)

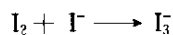


丙酮



吡啶
(py)

(iv) 在下列反应中, 哪个反应物是 Lewis 酸? 哪个反应物是 Lewis 碱? 试分析该反应易于发生的原因。



基本知识点

有机化学发展简史;有机化合物的结构特征和特性;结构理论的要点;原子核外电子的排布规律;化学键的分类及依据;价键理论的要点;分子轨道理论的要点;键的极性和分子的极性;共价键的性质;近代酸碱理论的发展。

基本概念

同分异构体,同分异构现象;原子轨道,电子云,原子的电子构型,分子轨道;Pauli 不相容原理,能量最低原理,Hund 规则;化学键,离子键,金属键,共价键,配价键;Lewis 结构式;八隅规则;键长,键角,键解离能,平均键能;价键法,分子轨道法;定域,离域;成键轨道,反键轨道;原子实;电负性;偶极矩;酸碱电离理论,酸碱溶剂理论,酸碱质子理论,酸碱电子理论,软硬酸碱概念。

英汉对照词汇

alcoholic drink (酒)	bond length (键长)
alkaloid (生物碱)	branched chain (支链)
anion (阴离子)	bromo (溴)
antibonding orbital (反键轨道)	Brönsted-Lowry proton theory (勃朗斯特-劳里质子理论或 Brönsted acid-base theory 勃朗斯特酸碱理论)
atomicity (原子价)	Butlerov A (布特列洛夫)
atomic kernel (原子实)	carbon (碳)
atomic orbital (原子轨道)	carbon dioxide (二氧化碳)
Arrhenius S (阿累尼乌斯)	carbon compound (碳化合物)
ball-stick model (球棍模型)	carbon skeleton isomer (碳架异构体)
Berthelot M (柏赛罗)	cation (阳离子)
beryllium (铍)	chemical bond (化学键)
Berzelius J (柏则里)	chemical valence (化合价)
σ bond (σ 键)	chemical property (化学性质)
π bond (π 键)	chemical structure (化学结构)
bond angle (键角)	chloro (氯)
bond dissociation energy (键解离能)	citric acid (柠檬酸)
bond energy (键能)	coal tar (煤焦油)
bonding electron (成键电子)	
bonding orbital (成键轨道)	

- conjugate acid (共轭酸)
conjugate base (共轭碱)
constitutional formula (构造式)
coordinate bond (配价键或配位键)
Couper A (古柏尔)
covalent bond (共价键)
delocalization (离域)
dipole moment (偶极矩)
double bond (双键)
dye (染料)
electronegativity (电负性)
electron atmosphere (电子云)
electronic configuration of atom (原子的电子构型)
electron theory of acid and base (酸碱电子理论)
electrophilic reagent (亲电试剂)
electrovalent bond (电价键)
fluoro (氟)
Franklin (富兰克林)
Gerhardt C (热拉尔)
Gmelin L (葛美林)
halogen (卤素)
Heitler W (海特勒)
helium (氦)
Hund rule (洪特规则)
hybridized orbital (杂化轨道)
hydrogen (氢)
inorganic chemistry (无机化学)
iodo (碘)
ion (离子)
ion bond (离子键)
ionization theory of acid and base (酸碱电离理论)
isomer (同分异构体)
isomerism (同分异构现象)
Kekule A (凯库勒)
Kolbe H (柯尔伯)
lactic acid (乳酸)
Lavoisier A (拉瓦锡)
Lebel J A (勒贝尔)
length of covalent bond (共价键的键长)
Lewis acid-base theory (路易斯酸碱理论)
Lewis G N (路易斯)
Lewis structure formula (路易斯结构式)
Liebig J von (李比希)
localization (定域)
London F (伦敦)
medicine (药物)
metallic bond (金属键)
molecular orbital theory (分子轨道理论)
morphine (吗啡)
neon (氖)
nitrogen (氮)
nucleophilic reagent (亲核试剂)
octet rule (八隅规则)
organic acid (有机酸)
organic chemistry (有机化学)
organic compound (有机化合物)
organic matter (有机物)
organic synthesis (有机合成)
oxygen (氧)
Pauli exclusion principle (保里不相容原理)
Pearson R G (皮尔逊)
periodic table of chemical element (元素周期表)
phosphorus (磷)
polar covalent bond (极性共价键)
principle of lowest energy (能量最低原理)
proton theory of acid and base (酸碱质子理论)
silicium (硅)
single bond (单键)
solvent theory of acid and base (酸碱溶剂理论)
stereochemistry (立体化学)
stereo-isomerism (立体异构现象)
stereomer (立体异构体)
structure (结构)
sugar (糖)
sulfur (硫)
tartaric acid (酒石酸)
tetrahedron (正四面体)
theory of hard and soft acid and base (软硬酸碱理论)
triple bond (三键)
umbrella formula (伞形式)
uncertainty principle (不确定性原理)
urea (尿素)
uric acid (尿酸)
valence (价)

valence-bond method (价键法)

valence-bond theory (价键理论)

van't Hoff J H (范霍夫)

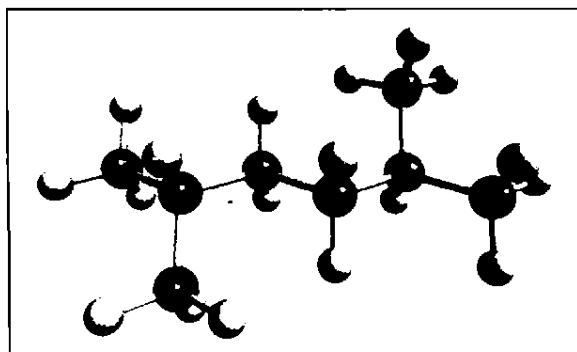
vinegar (醋)

water (水)

Wöhler F (魏勒)

第 2 章

有机化合物的分类 表示方式 命名

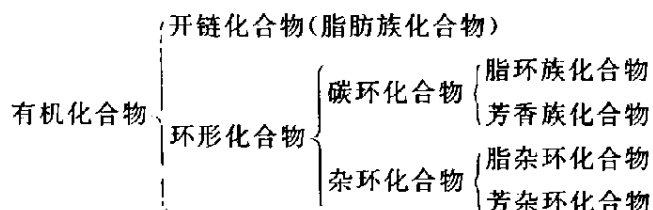


有机化合物是指除一氧化碳、二氧化碳、碳酸盐等少数简单含碳化合物以外的含碳化合物。目前数目已达几千万种以上。

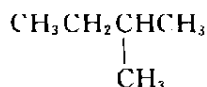
2.1 有机化合物的分类

有机化合物的分类方法主要有两种。一种是按碳架分类,另一种是按官能团(function group)分类。

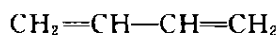
按碳架分类,各类化合物的关系如下所示:



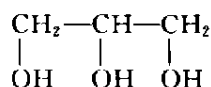
碳原子互相连接成链状的化合物称为开链化合物(aliphatic compound)。因这类化合物最初是从动物脂肪中获取的,所以也称为脂肪族化合物。例如:



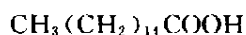
2-甲基丁烷



1,3-丁二烯


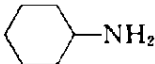
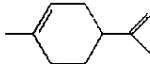
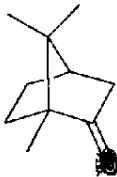

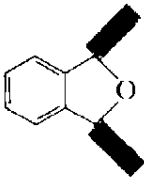
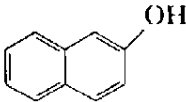
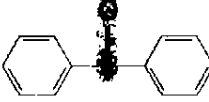

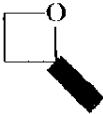
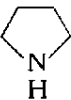


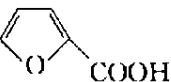

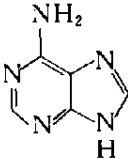


1,2,3-丙三醇(甘油)



十六碳酸(软脂酸)


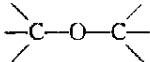





碳原子互相连接成环的化合物称为碳环化合物(carbocyclic compound)。它分成两类,与脂肪族化合物性质类似的一类碳环化合物称为脂环族化合物(alicyclic compound),另一类碳环化合物大都含有一个或几个单双键交替出现的六元环——苯环,这种特殊的结构决定了它们具有一种特殊的性质——芳香性(aromaticity),因此这类碳环化合物称为芳香族化合物(aromatic compound)。环内有杂原子(非碳原子)的环状化合物称为杂环化合物(heterocyclic compound)。也分为两类,具有脂肪族性质特征的称为脂杂环化合物(aliphatic heterocyclic compound),具有芳香特性的称为芳杂环化合物(aromatic heterocyclic compound)。因为前者常常与脂肪族化合物合在一起学习,所以平时说的杂环化合物实际指的是芳杂环化合物。碳环化合物和杂环化合物合称环状化合物。下面是几个代表性的化合物:

脂环族化合物				
	环丙烷	环己胺	柠檬烯	(+)-樟脑
芳香族化合物				
	苯	邻苯二甲酸酐	β-萘酚	二苯酮
脂杂环化合物				
	环氧乙烷	β-丙内酯	四氢吡咯	硫杂萘
(芳)杂环化合物				
	吡啶	呋喃甲酸	噻唑	腺嘌呤

由碳和氢两种原子组成的有机化合物称为烃(hydrocarbon)。

烃分子中的一个或几个氢原子被其它元素的原子或原子团取代后的生成物称为烃的衍生物(derivative)。各类烃的衍生物都具有自己特有的化学性质,这些特有的化学性质主要是由取代氢原子的原子或原子团所决定的,在化学上将这种决定化合物化学特性的原子或原子团称为官能团。有机化合物按官能团分类的情况见表 2-1。

表 2-1 一些常见的类化合物及其官能团

化合物类名	官能团结构	官能团名称	化合物类名	官能团结构	官能团名称
烯烃 alkene		碳碳双键 double bond	醚 ether		醚基 ether group
炔烃 alkyne		碳碳三键 triple bond	过氧化物 peroxide		过氧基 peroxy group
卤代烃 halohydrocarbon	$-\text{X}(\text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I})$	卤原子 halogen atom	醛 aldehyde		醛基 aldehyde group
醇 alcohol	$-\text{OH} \cdot 1$	羟基 hydroxy	酮 ketone		羰基 carbonyl
酚 phenol	$-\text{OH} \cdot 2$	羟基	磺酸 sulfonic acid	$-\text{SO}_3\text{H}$	磺(酸)基 sulfo
硫醇 thio-alcohol	$-\text{SH} \cdot 1$	巯基 mercapto	羧酸 carboxylic acid	$-\text{COOH}$	羧基 carboxy
硫酚 thio-phenol	$-\text{SH} \cdot 2$	巯基	酰卤 acyl halide		酰卤基 acyl halide group

续表



化合物类名	官能团结构	官能团名称	化合物类名	官能团结构	官能团名称
酸酐 acid anhydride	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ -\text{C}-\text{O}-\text{C}- \end{array}$	酸酐基 acid anhydride group	亚胺 imine	$\begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{C}=\text{N}-\text{R}^{*3} \end{array}$	亚氨基 imino
酯 ester	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{OR} \end{array}$	酯基 ester group	硝基化合物 nitro compound	$-\text{NO}_2$	硝基 nitro
酰胺 amide	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{N} \begin{array}{l} \text{R}_1^{*3} \\ \text{R}_2 \end{array} \end{array}$	酰氨基 amide group	亚硝基化合物 nitroso compound	$-\text{NO}$	亚硝基 nitroso
胺 amine	$-\text{N} \begin{array}{l} \text{R}_1^{*3} \\ \text{R}_2 \end{array}$	氨基 amino	腈 nitrile	$-\text{C}\equiv\text{N}$	氰基 cyano

* 3 R, R_1, R_2 可以是氢也可以是烷基, R_1 与 R_2 可以相同也可以不同。

2.2 有机化合物的表示方式

分子中原子的连接次序和键合性质叫做构造。表示分子构造的化学式叫做构造式(constitution formula)。表示构造式的方法有四种,现结合下面两个化合物作具体说明。

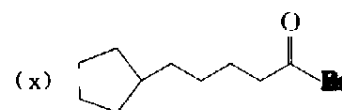
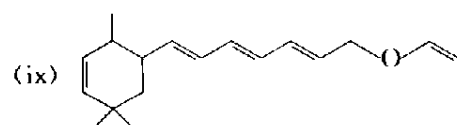
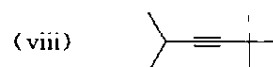
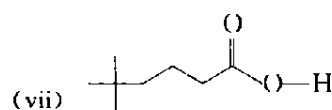
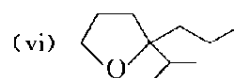
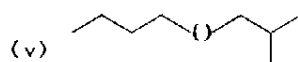
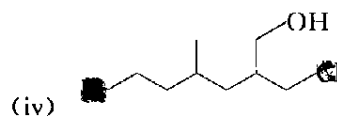
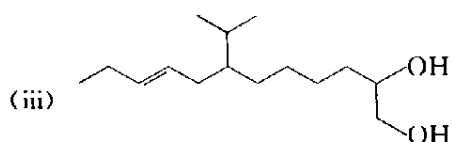
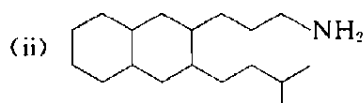
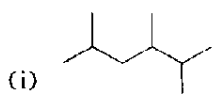
表 2-2 有机化合物构造式的表示方式

化合物名称	路易斯结构式	蛛网式	结构简式	键线式
1-戊烯-4-炔	$ \begin{array}{ccccccc} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & & & \\ & \vdots & \vdots & \vdots & & & \\ \text{H} & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \text{H} \\ & \vdots & \vdots & \vdots & & & \\ & & & \text{H} & & & \end{array} $	$ \begin{array}{ccccccc} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & & & \\ & & & & & & \\ \text{H} & - \text{C} = & \text{C} - & \text{C} & - \text{C} \equiv & \text{C} - & \text{H} \\ & & & & & & \\ & & & \text{H} & & & \end{array} $	$ \text{CH}_2 = \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{C} \equiv \text{CH} $ <p>或</p> $ \text{CH}_2 = \text{CHCH}_2\text{C} \equiv \text{CH} $	
2-戊醇	$ \begin{array}{ccccccc} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \\ & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \\ \text{H} & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \text{H} \\ & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \\ & & & \text{H} & \text{O} & \text{H} & \\ & & & & \vdots & & \\ & & & & \text{H} & & \end{array} $	$ \begin{array}{ccccccc} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \\ & & & & & & \\ \text{H} & - \text{C} - & \text{C} - & \text{C} - & \text{C} - & \text{C} - & \text{H} \\ & & & & & & \\ & \text{H} & \text{H} & \text{H} & \text{O} & \text{H} & \\ & & & & & & \\ & & & & \text{H} & & \end{array} $	$ \text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \underset{\text{OH}}{\text{CH}} - \text{CH}_3 $ <p>或</p> $ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\underset{\text{OH}}{\text{CH}}\text{CH}_3 $	

用价电子(即共价结合的外层电子)表示的电子结构式称为路易斯结构式(Lewis structure formula)。在路易斯结构式中,用黑点表示电子,两个原子之间的一对电子表示共价单键,两个原子之间的两对或三对电子表示共价双键或共价三键。只属于一个原子的一对电子称为孤电子对。将路易斯结构式中一对共价电子改成一条短线,就得到了蛛网式(cobweb formula),因其形似蛛网而得名。为了简化构造式的书写,常常将碳与氢之间的键线省略,或者将碳氢单键和碳碳单键的键线均省略,这两种表达方式统称为结构简式(skeleton symbol)。还有一种表达方式是

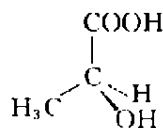
只用键线来表示碳架,两根单键之间或一根双键和一根单键之间的夹角为 120° ,一根单键和一根三键之间的夹角为 180° ,而分子中的碳氢键、碳原子及与碳原子相连的氢原子均省略,而其它杂原子及与杂原子相连的氢原子须保留。用这种方式表示的结构式为键线式(bond-line formula)。在上述表示式中,结构简式和键线式应用较广泛,键线式最为简便。

将下列化合物由键线式改写成结构简式。



2.3.1 立体结构的表示方法

分子的结构除了指分子的构造外,还包括原子在空间的排列方式,即它们的立体结构。为此,先作如下规定:处于纸面上的键用实线表示,伸向纸面里面的键用虚线表示。伸向纸面外面的键用楔形线表示。例如(S)-(+) - 乳酸的立体结构可表示如下:



该结构式表示:碳氢键伸向纸面里面,碳氧键伸向纸面外面。

表示立体结构式的方法还有好几种,将在有关章节再一一介绍(参见 3.2.1/2 和 3.6.2/1)。

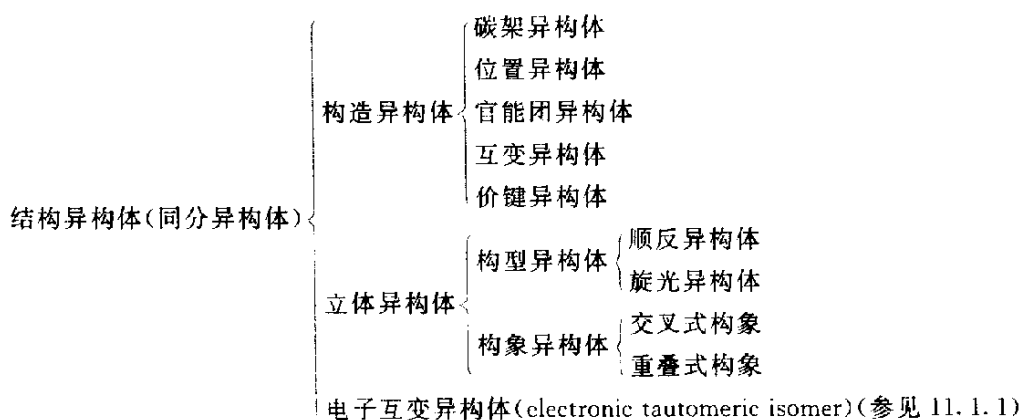
2.3 有机化合物的同分异构体

1822 年 Wöhler 发现了一结构式为 AgNCO , 化学性质比较稳定的化合物,叫异氰酸银(sil-

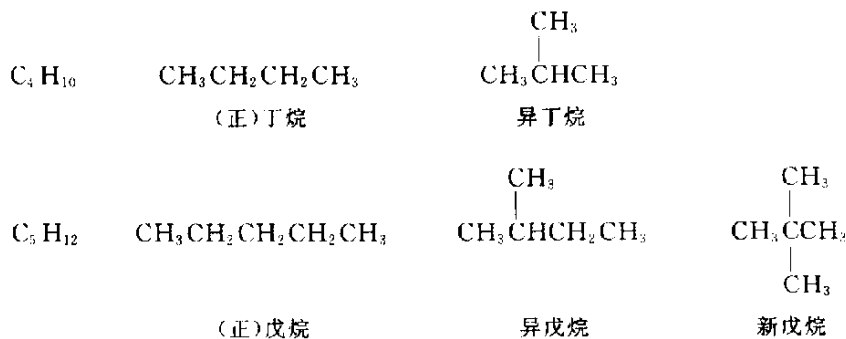
ver isocyanate)。1823 年 Liebig 发现了一种组成与异氰酸银相同的化合物,但其化学性质非常不稳定,遇热或受撞击就会发生爆炸。当时化学界围绕“分析结果是否有误”、“定组成定律是否有问题”展开了激烈的争论。后来证明 Liebig 发现的化合物与异氰酸银虽然具有相同的组分,但它们分子中各原子的连接次序不同。后者的结构式为 AgONC ,它是不同于异氰酸银的另一种化合物,命名为雷酸银(silver fulminate)。人们将这种具有相同分子式而具有不同结构的现象称为同分异构现象(isomerism)。而将分子式相同、结构不同的化合物称为同分异构体(isomer),也称为结构异构体(structural isomer)。

有机化合物都是含碳的化合物。碳位于周期表第二周期第 IVA 族,它的基态原子的外围电子是 $2s^2 2p^2$,由于失去四个电子或接受四个电子成为惰性气体电子结构很难实现,因此碳在形成有机物时,基本上是以四个共价键的形式和其它原子成键的。碳不仅能与其它原子形成共价键,碳碳之间也能形成共价单键、共价双键和共价三键。它们不仅能形成直链,还能形成叉链和环链,纵横交叉。另外,一些非碳原子如卤素,氧、硫、氮、磷及金属原子等也能在有机分子中占据不同的位置,形成性质各异的化合物。因此,有机化合物的数目极其繁多,有机化学中的同分异构现象也极为普遍。

有机化学中的同分异构体,可以划分成各种类别,它们之间的关系如下所示:

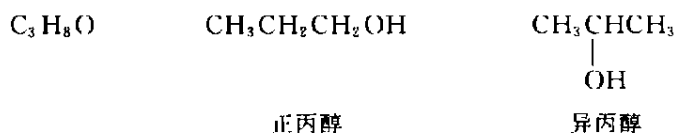


同分异构体是所有异构体的总称。它分为构造异构体和立体异构体两大类。前者是指因分子中原子的连接次序不同或者键合性质不同引起的异构体,可分为五种。因碳架不同产生的异构体称为碳架异构体(carbon skeleton isomer)。例如可以写出两种不同碳架的丁烷,它们互为碳架异构体,可以写出三种不同碳架的戊烷,它们也互为碳架异构体。

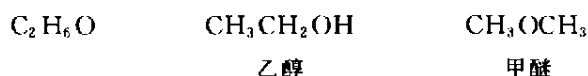


官能团在碳链或碳环上的位置不同而产生的异构体称为位置异构体。例如含三个碳的醇,

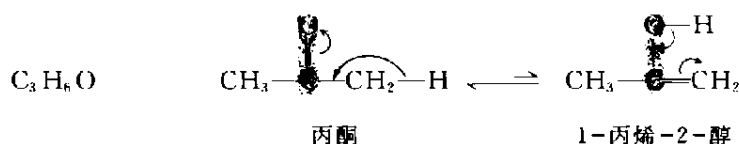
羟基可以连在端基碳上,也可以连在中间碳上,这两种化合物互为位置异构体(position isomer)。



因分子中所含官能团的种类不同所产生的异构体称为官能团异构体(functional group isomer)。例如满足分子式 C_2H_6O 的化合物可以含有醚键(醚的官能团),也可以含有羟基(醇的官能团),这两种化合物互为官能团异构体。

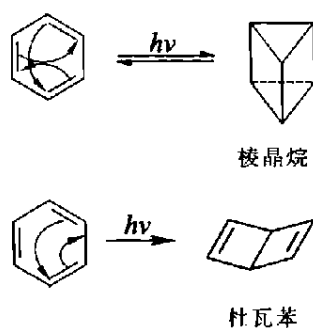


因分子中某一原子在两个位置迅速移动而产生的官能团异构体称为互变异构体(tautomeric isomer)。例如:丙酮和 1-丙烯-2-醇可以通过氢原子在氧上和 α -碳上的迅速移动而互相转变,所以它们是一对互变异构体。



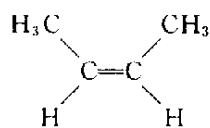
一对互变异构体虽然可以互相转换,但常常以较稳定的一种异构体为其主要的存在形式。互变异构体是一种特殊的官能团异构体。

因分子中某些价键的分布发生了改变,与同时也改变了分子的几何形状,从而引起的异构体称为价键异构体(valence bond isomer)。例如苯在某波长光波的照射下可以转变为棱晶烷,在另一波长光波的照射下可以转变为杜瓦苯。它们的价键分布和几何形状都不同,所以棱晶烷和杜瓦苯都是苯的价键异构体。

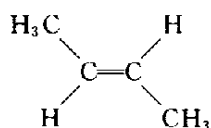


同分异构体中的另一大类是立体异构体(stereo-isomer)。分子中原子或原子团互相连接次序相同,但空间排列不同而引起的异构体称为立体异构体,有两类立体异构体。因键长、键角、分子内有双键、有环等原因引起的立体异构体称为构型异构体(configuration stereo-isomer)。一般来讲,构型异构体之间不能或很难互相转换。仅由于单键的旋转而引起的立体异构体称为构象异构体(conformational stereo-isomer),有时也称为旋转异构体(rotamer)。由于旋转的角度可以是任意的,单键旋转 360° 可以产生无数个构象异构体,通常以稳定的有限几种构象来代表它们。在书写同分异构体时,可以不写构象异构体。

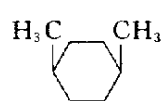
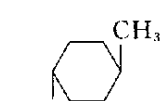
构型异构体又分为两类。其中因双键或成环碳原子的单键不能自由旋转而引起的异构体称为几何异构体(geometric isomer),也称为顺反异构体(*cis-trans* isomer)。例如:顺-2-丁烯和反-2-丁烯是一对几何异构体。顺-1,4-二甲基环己烷和反-1,4-二甲基环己烷也是一对几何异构体。



顺-2-丁烯



反-2-丁烯

顺-1,4-二甲基
环己烷反-1,4-二甲基
环己烷

将因分子中没有反轴对称性而引起的具有不同旋光性能的立体异构体称为旋光异构体(optical isomer)。(参见 3.5.2)。

写出分子式为 C_6H_{14} 的所有的构造异构体。

写出分子式为 $C_4H_{10}O$ 的所有的构造异构体。

有机化合物的命名

有机化合物种类繁多,数目庞大,即使同一分子式,也有不同的异构体,若没有一个完整的命名(nomenclature)方法来区分各个化合物,在文献中会造成极大的混乱,因此认真学习每一类化合物的命名是有机化学的一项重要内容。现在书籍、期刊中经常使用普通命名法和国际纯粹与应用化学联合会(International Union of Pure and Applied Chemistry)命名法,后者简称IUPAC命名法(IUPAC是由世界各国化学会或科学院为会员单位组成的学术机构,成立于1919年)。对于有些名称很长的复杂化合物,命名时常用俗名。要查阅检索工具书如化学文摘(Chemical Abstract,简称CA)的化学物质索引、手册等,采用CA的系统命名法。现在电子计算机在信息科学中应用日趋广泛,因此对命名要求更加系统,在系统名称下又给这些化合物编了注册号,以便于输入电子计算机进行检索。我国的命名法是中国化学会结合IUPAC的命名原则和我国文字特点而制订的,在1960年修订了《有机化学物质的系统命名原则》,在1980年又加以补充,出版了《有机化学命名原则》增订本。本书除介绍中文命名外,英文命名也加以简单介绍,以便于查阅外文资料及手册。本章介绍烃及各类官能团化合物的普通命名法及IUPAC命名法,杂环化合物和天然产物的命名见相关各章。

2.4 烷烃的命名

碳碳间、碳氢间均以单键相连的烃称为烷烃(alkane),无环的烷烃称为链烷烃,有环的烷烃称为环烷烃(cyclic hydrocarbon)。烷烃是有机化合物的母体化合物,所以首先学习烷烃的命名。

1. 系统命名法

(1) 直链烷烃的命名 直链烷烃(*n*-alkane)的名称用“碳原子数+烷”来表示。当碳原子数为1~10时,依次用天干——甲、乙、丙、丁、戊、己、庚、辛、壬、癸——表示。碳原子数超过10时,用数字表示。例如,六个碳的直链烷烃称为己烷。十四个碳的直链烷烃称为十四烷。烷烃的英文名称是 alkane,词尾用 ane。表2-3列出了一些正烷烃的中英文名称。

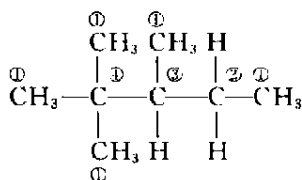
表 2-3 一些正烷烃的名称

构造式	中文名	英文名	构造式	中文名	英文名
CH_4	甲烷	methane	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{CH}_3$	(正)十八烷	<i>n</i> -octadecane
CH_3CH_3	乙烷	ethane	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{17}\text{CH}_3$	(正)十九烷	<i>n</i> -nonadecane
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$	丙烷	propane	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{CH}_3$	(正)二十烷	<i>n</i> -icosane
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$	(正)丁烷	<i>n</i> -butane	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{19}\text{CH}_3$	(正)二十一烷	<i>n</i> -heneicosane
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$	(正)戊烷	<i>n</i> -pentane	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{CH}_3$	(正)二十二烷	<i>n</i> -docosane
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$	(正)己烷	<i>n</i> -hexane	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{28}\text{CH}_3$	(正)三十烷	<i>n</i> -triacontane
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$	(正)庚烷	<i>n</i> -heptane	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{29}\text{CH}_3$	(正)三十一烷	<i>n</i> -hentriacontane
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3$	(正)辛烷	<i>n</i> -octane	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{30}\text{CH}_3$	(正)三十二烷	<i>n</i> -dotriacontane
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}_3$	(正)壬烷	<i>n</i> -nonane	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{38}\text{CH}_3$	(正)四十烷	<i>n</i> -tetracontane
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{CH}_3$	(正)癸烷	<i>n</i> -decane	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{48}\text{CH}_3$	(正)五十烷	<i>n</i> -pentacontane
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_9\text{CH}_3$	(正)十一烷	<i>n</i> -undecane	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{58}\text{CH}_3$	(正)六十烷	<i>n</i> -hexacontane
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_3$	(正)十二烷	<i>n</i> -dodecane	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{68}\text{CH}_3$	(正)七十烷	<i>n</i> -heptacontane
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$	(正)十三烷	<i>n</i> -tridecane	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{78}\text{CH}_3$	(正)八十烷	<i>n</i> -octacontane
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{CH}_3$	(正)十四烷	<i>n</i> -tetradecane	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{88}\text{CH}_3$	(正)九十烷	<i>n</i> -nonacontane
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{13}\text{CH}_3$	(正)十五烷	<i>n</i> -pentadecane	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{98}\text{CH}_3$	(正)一百烷	<i>n</i> -hectane
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_3$	(正)十六烷	<i>n</i> -hexadecane	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{132}\text{CH}_3$	(正)一百三十四烷	<i>n</i> -tetratriacontane
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{CH}_3$	(正)十七烷	<i>n</i> -heptadecane			hectane

以上20个碳以内的烷烃要比较熟悉,以后经常要用。烷烃的英文名称变化是有规律的,认真阅读上表即可看出。表中的正(*n*-)表示直链烷烃,正(*n*-)可以省略。

(2) 支链烷烃的命名 有分支的烷烃称为支链烷烃(*branched-chain alkane*)

(i) 碳原子的级 下面化合物中含有四种不同的碳原子:



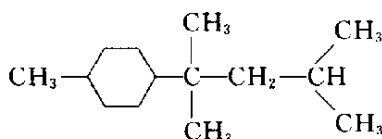
① 与一个碳相连,是一级碳原子,用 1°C 表示(或称伯碳,primary carbon), 1°C 上的氢称为一级氢,用 1°H 表示。

② 与两个碳相连,是二级碳原子,用 2°C 表示(或称仲碳,secondary carbon), 2°C 上的氢称为二级氢,用 2°H 表示。

③ 与三个碳相连,是三级碳原子,用 3°C 表示(或称叔碳,tertiary carbon), 3°C 上的氢称为三级氢,用 3°H 表示。

④ 与四个碳相连,是四级碳原子,用 4°C 表示(或称季碳,quaternary carbon)。

下列构造式中有几个一级碳原子? 几个二级碳原子? 几个三级碳原子? 几个四级碳原子?



(ii) 烷基的名称 烷烃去掉一个氢原子后剩下的部分称为烷基。英文名称为 alkyl,即将烷烃的词尾 -ane 改为 -yl。烷基可以用普通命名法命名,也可以用系统命名法命名。表 2-4 列出了一些常见烷基的名称。

表 2-4 一些常见烷基的名称

烷烃	相应的烷基	普通命名法	IUPAC 命名法
		中文名称(英文名称)	中文名称(英文名称)
甲烷 CH_4	CH_3-	甲基(methyl, 缩写 Me)	甲基(methyl, 缩写 Me)
乙烷 CH_3CH_3	CH_3CH_2-	乙基(ethyl, 缩写 Et)	乙基(ethyl, 缩写 Et)
丙烷 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2-$	(正)丙基(n-propyl, 缩写 n-Pr)	丙基(propyl, 缩写 Pr)
	$\begin{array}{c} 1 \quad 2 \\ \text{CH}_3\text{CHCH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	异丙基(isopropyl, 缩写 i-Pr)	1-甲基乙基 (1-methylethyl)
(正)丁烷 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$	(正)丁基(n-butyl, 缩写 n-Bu)	丁基(butyl, 缩写 Bu)
	$\begin{array}{c} 3 \quad 2 \quad 1 \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHCH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	二级丁基或仲丁基(sec-butyl, 缩写 s-Bu)	1-甲(基)丙基 (1-methylpropyl)
	$\begin{array}{c} 3 \quad 2 \quad 1 \\ \text{CH}_3\text{CHCH}_2- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	异丁基(isobutyl, 缩写 i-Bu)	2-甲基丙基 (2-methylpropyl)
	$\begin{array}{c} 2 \quad 1 \\ \text{CH}_3\text{CCH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	三级丁基或叔丁基(tert-butyl, 缩写 t-Bu)	1,1-二甲基乙基 (1,1-dimethylethyl)
(正)戊烷 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$	(正)戊基(n-pentyl 或 n-amyl)	戊基(n-pentyl)
	$\begin{array}{c} 4 \quad 3 \quad 2 \quad 1 \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHCH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	—	1-甲基丁基 (1-methylbutyl)
	$\begin{array}{c} 3 \quad 2 \quad 1 \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	—	1-乙基丙基 (1-ethylpropyl)

续表

烷烃	相应的烷基	普通命名法	IUPAC 命名法
		中文名称(英文名称)	中文名称(英文名称)
(正)戊烷 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$	$\begin{array}{ccccccc} & 4 & 3 & 2 & 1 & & \\ & \text{CH}_3 & \text{CH} & \text{CH}_2 & \text{CH}_2 & - & \\ & & & & & & \\ & & \text{CH}_3 & & & & \end{array}$	异戊基(<i>iso</i> -pentyl)	3-甲基丁基 (3-methylbutyl)
异戊烷 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{ccccccc} & 3 & 2 & 1 & & & \\ & \text{CH}_3 & \text{CH} & \text{CH} & \text{CH}_3 & & \\ & & & & & & \\ & & \text{CH}_3 & & & & \end{array}$	—	1,2-二甲基丙基 (1,2-dimethylpropyl)
—	$\begin{array}{ccccccc} & 1 & 2 & 3 & & & \\ & \text{CH}_3 & \text{CCH}_2 & \text{CH}_3 & & & \\ & & & & & & \\ & & \text{CH}_3 & & & & \end{array}$	三级戊基或叔戊基(<i>tert</i> -pentyl)	1,1-二甲基丙基 (1,1-dimethylpropyl)
—	$\begin{array}{ccccccc} & 1 & 2 & 3 & 4 & & \\ & -\text{CH}_2 & \text{CH} & \text{CH}_2 & \text{CH}_3 & & \\ & & & & & & \\ & & \text{CH}_3 & & & & \end{array}$	—	2-甲基丁基 (2-methylbutyl)
新戊烷 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3\text{CCH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{ccccccc} & & \text{CH}_3 & & & & \\ & & & & & & \\ & 3 & 2 & 1 & & & \\ & \text{CH}_3 & \text{CCH}_2 & - & & & \\ & & & & & & \\ & & \text{CH}_3 & & & & \end{array}$	新戊基(neopentyl)	2,2-二甲基丙基 (2,2-dimethylpropyl)

* 1 括号中的正字可以省略。

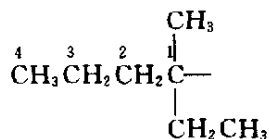
* 2 在英文命名时,正用 *n*-,异用 *iso*-或 *i*-,新用 *neo*-,二级用词头 *sec*-(或 *s*-),三级用词头 *tert*-(或 *t*-)表示,后面有一短横线。

从表 2-4 中可以看出:甲烷、乙烷分子中只有一种氢,只能产生一种甲基和一种乙基。丙烷分子中有两种不同的氢,可以产生两种丙基。丁烷有两种异构体,每种异构体分子中都有两种不同的氢原子,所以能产生四种丁基。戊烷有三种异构体,一共可产生八种戊基。命名时,用什么方法来区分碳原子数相同但结构不同的烷基?普通命名法通过词头来区分它们。词头正(*n*)表示该

烷基是一条直链。异(*iso*)表示链的端基有 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH} - \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array}$ 结构,而链的其它部位无支链。新表示链

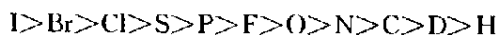
的端基有 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_3\text{CCH}_2 - \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$ 的结构,而链的其它部位无支链。此外还可以用二级、三级等词头来表明

失去氢原子的碳为二级碳和三级碳。显然烷基的普通命名只适用于简单的烷基。烷基的系统命名法适用于各种情况,它的命名方法是:将失去氢原子的碳定位为 1,从它出发,选一个最长的链为烷基的主链,从 1 位碳开始,依次编号,不在烷基主链上的基团均作为主链的取代基处理。写名称时,将主链上的取代基的编号和名称写在主链名称前面。例如:下面的烷基从 1 号碳出发,有三个编号的方向,选碳原子数最多的方向编号,该碳链为烷基的主链,称为丁基(butyl),在该主链的 1 位碳上有两个取代基:甲基、乙基。所以该烷基的名称为 1-甲基-1-乙基丁基。



(iii) 顺序规则 有机化合物中的各种基团可以按一定的规则来排列先后次序, 这个规则称为顺序规则(Cahn-Ingold-Prelog sequence), 其主要内容如下:

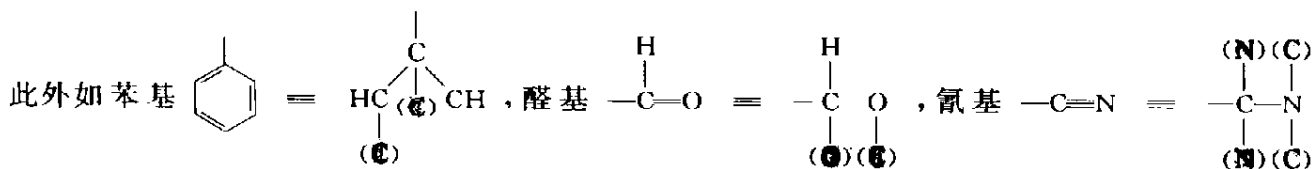
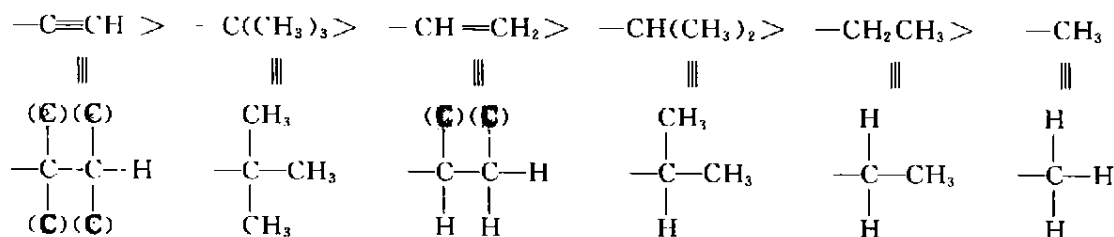
① 将单原子取代基按原子序数(atomic number)大小排列, 原子序数大的顺序在前, 原子序数小的顺序在后, 有机化合物中常见的元素顺序如下:



在同位素(isotope)中质量高的顺序在前。

② 如果两个多原子基团的第一个原子相同, 则比较与它相连的其它原子, 比较时, 按原子序数排列, 先比较最大的, 仍相同, 再顺序比较居中的、最小的。如 $-\text{CH}_2\text{Cl}$ 与 $-\text{CHF}_2$, 第一个均为碳原子, 再按顺序比较与碳相连的其它原子, 在 $-\text{CH}_2\text{Cl}$ 中为 $-\text{C}(\text{Cl}, \text{H}, \text{H})$, 在 $-\text{CHF}_2$ 中为 $-\text{C}(\text{F}, \text{F}, \text{H})$, Cl 比 F 在前, 故 $-\text{CH}_2\text{Cl}$ 在前。如果有些基团仍相同, 则沿取代链逐次相比。

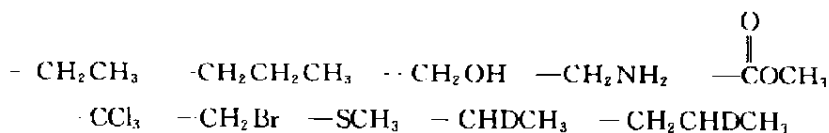
③ 含有双键或三键的基团, 可认为连有两个或三个相同的原子, 例如下列基团排列顺序为



等等。

④ 若参与比较顺序的原子的键不到 4 个, 则可以补充适量的原子序数为零的假想原子, 假想原子的排序放在最后。例如: $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NHCH}_3$ 中, N 上只有三个基团, 则它的第四个基团为一个原子序数为 0 的假想原子, 四个基团的排序为: $\text{CH}_3\text{CH}_2- > \text{CH}_3- > \text{H}- > \text{假想原子}$ 。

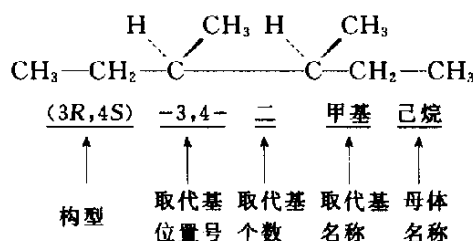
例题 2-5 将下列基团按顺序规则由大到小的顺序排列:



(iv) 名称的基本格式 有机化合物系统命名的基本格式如下所示:

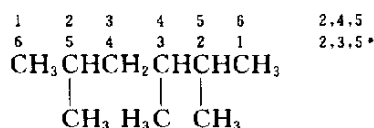
构型	+	取代基	+	母体
		取代基位置号+个数+名称		官能团位置号+名称
R-S; D-L; Z-E; 顺反		(有多个取代基时, 中文按顺序规则确定次序, 小的在前; 英文按英文字母顺序排列)		(没有官能团时不涉及位置号)

例如：下面化合物的系统名称：



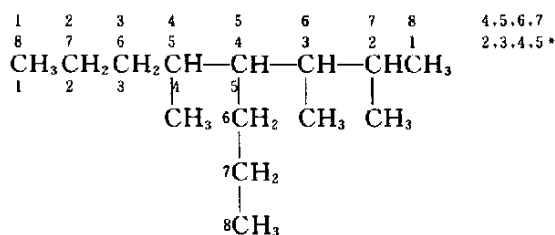
(v) 命名原则和命名步骤 命名时，首先要确定主链。命名烷烃时，确定主链的原则是：首先考虑链的长短，长的优先。若有两条或多条等长的最长链时，则根据侧链的数目来确定主链，多的优先。若仍无法分出哪条链为主链，则依次考虑下面的原则，侧链位次小的优先，各侧链碳原子数多的优先，侧分支少的优先。主链确定后，要根据最低系列原则(lowest series principle)对主链进行编号。最低系列原则的内容是：使取代基的号码尽可能小，若有多个取代基，逐个比较，直至比出高低为止。最后，根据有机化合物名称的基本格式写出全名。下面是几个实例：

实例一：



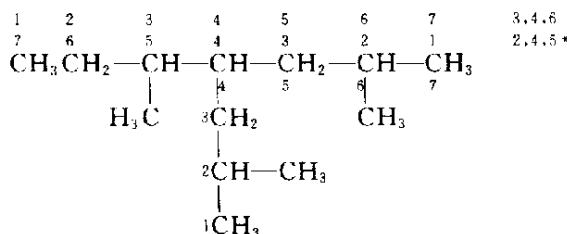
选六碳链为主链。主链有两种编号方向，第一行编号，取代基的位号为 2,4,5；第二行编号，取代基的位号为 2,3,5(位号用阿拉伯数字 1,2,3,⋯表示)。根据最低系列原则，用第二行编号。该化合物的中文名称为 2,3,5-三甲基己烷。英文名称为 2,3,5-trimethylhexane。在名称中，2,3,5 分别为三个甲基的位号。“三”是甲基的数目。(在中文名称中，取代基个数用中文数字一、二、三……来表示。在英文名称中，一、二、三、四、五、六数字相应用词头 mono、di、tri、tetra、penta、hexa 表示。)

实例二：

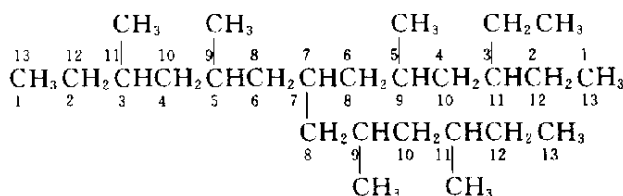


本化合物有两根 8 碳的最长链，因此通过比较侧链数来确定主链。横向长链有四个侧链，弯曲的长链只有两个侧链，多的优先，所以选横向长链为主链。主链有两种编号方向，第一行取代基的位号是 4,5,6,7，第二行取代基的位号是 2,3,4,5，根据最低系列原则，选第二行编号。该化合物的中文名称是 2,3,5-三甲基-4-丙基辛烷。英文名称是 2,3,5-trimethyl-4-n-propyloctane。注意本化合物中有两种取代基。当一个化合物中有两种或两种以上的取代基时，中文按顺序规则确定次序，顺序规则中小的基团放在前面。所以甲基放在丙基的前面。英文命名按英文字母的顺序排列。methyl 中的 m 在英文字母顺序中比 propyl 中的 p 靠前，所以 methyl 放在 propyl 的前面。注意在比较英文字母顺序时，iso(异)、neo(新)要参与比较，而 i-(异)、n-(正)、sec(二

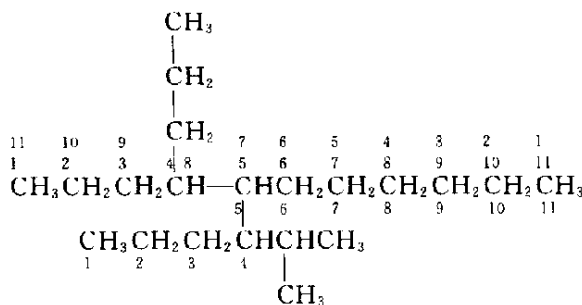
实例三：



实例四：



实例五：

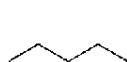


2. 普通命名法

普通命名法对直链烷烃的命名与系统命名相同。命名有支链的烷烃时,用正表示无分支,用

异表示端基有 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH} - \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$ 结构, 用新表示端基有 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_3 - \text{C} - \text{CH}_2 - \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$ 结构, 这与烷基的普通命名法

相同。例如戊烷的三个同分异构体的普通命名如下:



(正)戊烷

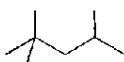


异戊烷



新戊烷

普通命名法中, 工业上常用的异辛烷是一个特例, 不符合上述规定。



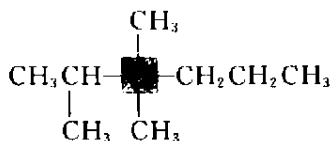
系统命名: 2,2,4-三甲基戊烷

普通命名: 异辛烷

用正、异、新可以区别烷烃中具有五个碳原子以下的同分异构体, 但命名多于五个碳原子的烷烃时就有困难了。如六个碳原子的化合物有五个同分异构体, 除用正、异、新表示其中的三个化合物外, 尚有两个无法加以区别, 故此命名法只适用于简单的化合物。

3. 衍生物命名法

烷烃的衍生物命名法以甲烷为母体, 其它部分则作为甲烷的取代基来命名。例如:



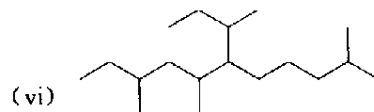
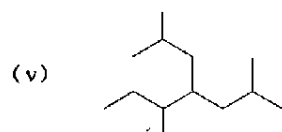
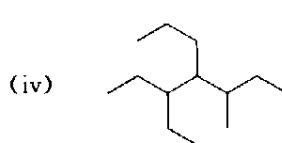
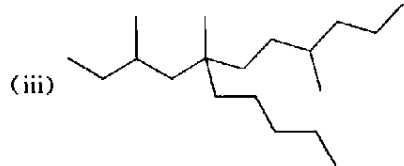
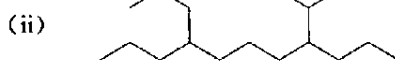
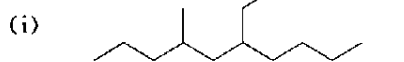
二甲基, 正丙基, 异丙基甲烷

在衍生物命名法中, 为了方便, 一般总是选连有烷基最多的碳原子作为甲烷的碳原子。

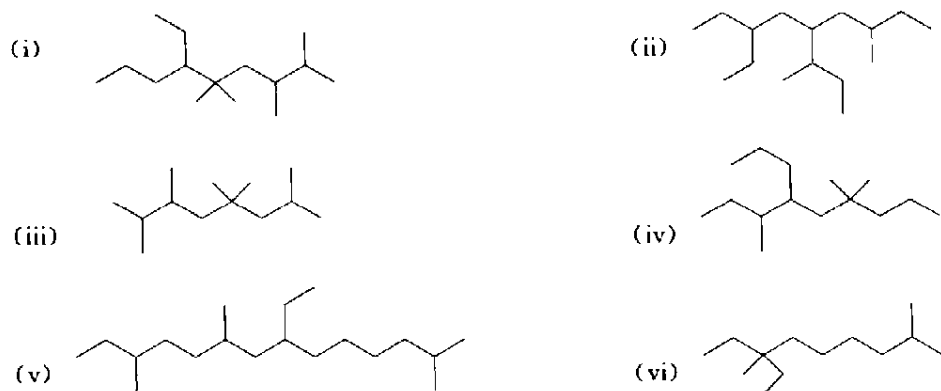
4. 俗名

通常是根据来源来命名。例如甲烷产生于池沼里腐烂的植物, 所以称为沼气(marsh gas)。

习题 2-6 请写出下列化合物的中、英文系统名称。

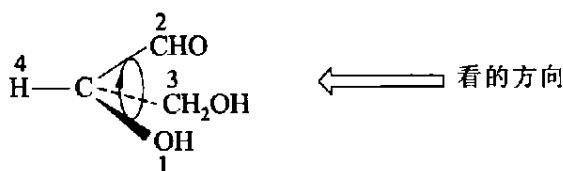


习题 2-7 用 IUPAC 命名法(中英文)命名下列化合物, 并指出 1°, 2°, 3°, 4° 碳原子, 如有丙基、异丙基、正丁基、二级丁基、异丁基、三级丁基请圈出。



1. R-S 构型的确定

人的左、右手互为镜影但不能重叠,手的这种性质称为手性(chirality)。当一个碳原子与四个不同的基团相连时,可以产生两种不同的立体结构,这两种不同的立体结构互为镜影但不能重叠,即具有手性,因此与四个不同基团相连的碳原子称为手性碳原子(chiral carbon atom)。为了区别因手性碳而引起的两种不同的立体结构,称其中一种立体结构的手性碳为 *R* 构型,而另一种立体结构的手性碳为 *S* 构型。并规定用如下的方法来确定手性碳的构型:将与手性碳原子相连的四个基团按顺序规则排列大小,将最小的基团放在离眼睛最远的地方,其它三个基团按由大到小的方向旋转,旋转方向是顺时针的,手性碳为 *R* 构型(拉丁文 *rectus* 的字首);旋转方向是逆时针的,手性碳为 *S* 构型(拉丁文 *sinister* 的字首)。



例如:

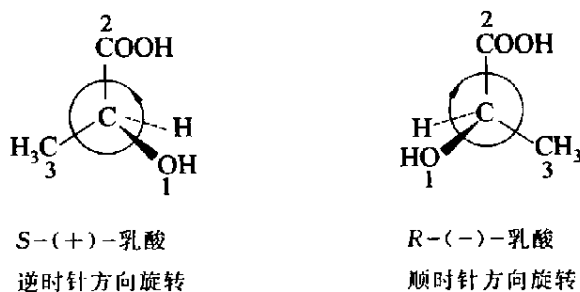


图 2-1 R-S 构型的确定

2. 环状化合物顺反构型的确定

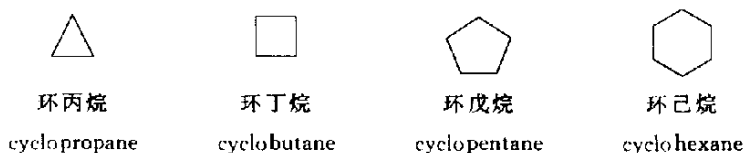
由于成环碳原子的单键不能自由旋转,因此当环上带有两个或多个基团时,就会产生两个或

多个立体异构体。一个异构体的两个取代基在环的同侧称为顺式构型(*cis* configuration)。另一个异构体的两个取代基在环的异侧,称为反式构型(*trans* configuration)。例如:

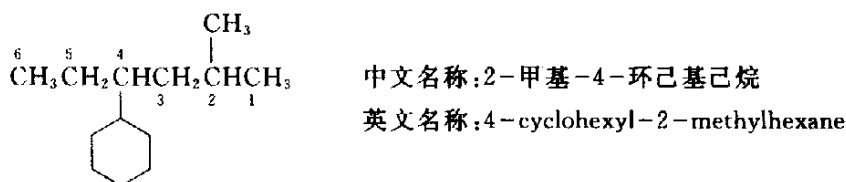


3. 单环烷烃的命名

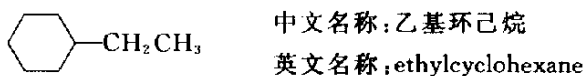
只有一个环的环烷烃称为单环烷烃(monocyclic alkane)。环上没有取代基的环烷烃命名时只需在相应的烷烃前加环,英文名称只需在相应的英文名称前加 *cyclo*。例如:



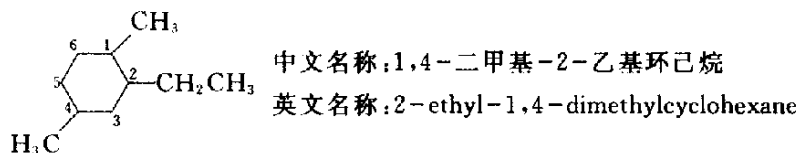
环上有取代基的单环烷烃命名分两种情况。环上的取代基比较复杂时,应将链作为母体,将环作为取代基,按链烷烃的命名原则和命名方法来命名。例如:



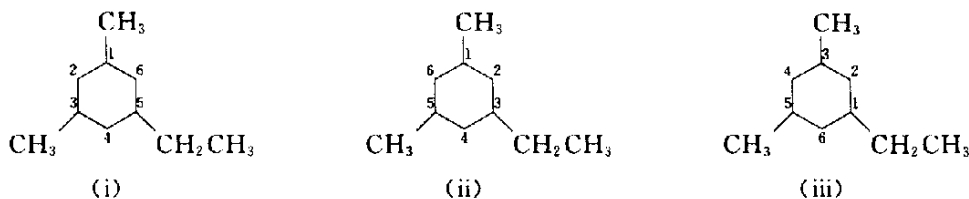
而当环上的取代基比较简单时,通常将环作为母体来命名。例如:



当环上有两个或多个取代基时,要对母体环进行编号,编号仍遵守最低系列原则。例如:



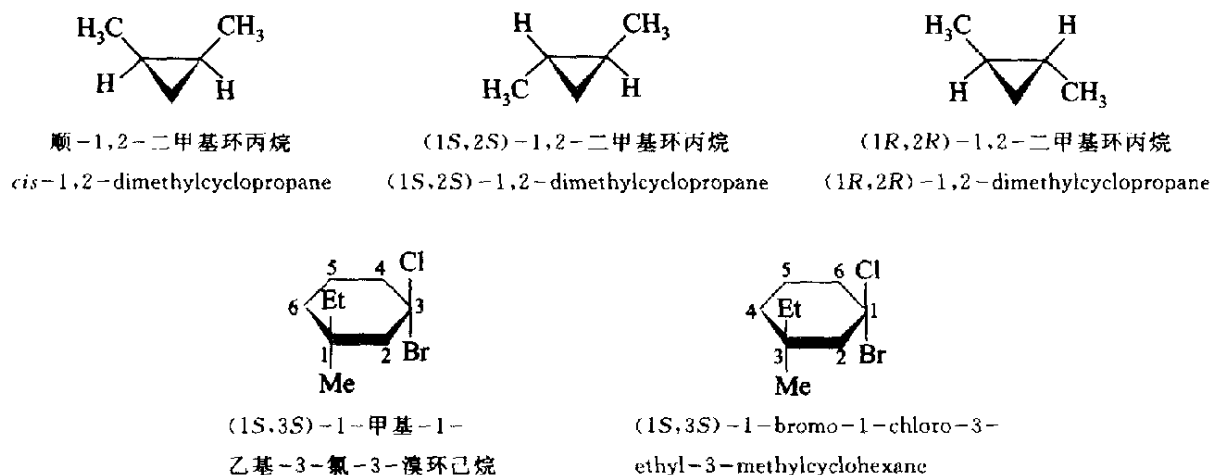
但由于环没有端基,有时会出现有几种编号方式都符合最低系列原则的情况。例如:



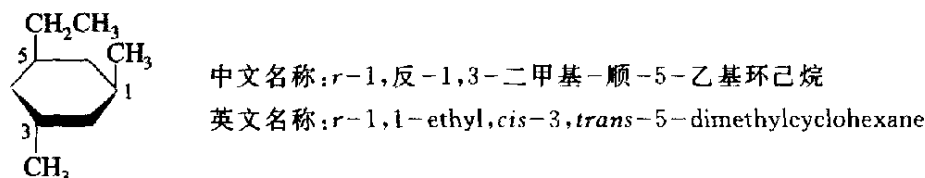
上面列出了同一个化合物的三种编号方式,它们都符合最低系列原则。也即应用最低系列原则无法确定哪一种编号优先。在这种情况下,中文命名时,应让顺序规则中较小的基团位次尽可能小。所以应取(i)的编号,化合物的名称是1,3-二甲基-5-乙基环己烷。英文命名时,按英文字

母顺序,让字母排在前面的基团位次尽可能小。所以应取(iii)的编号,化合物的名称是1-ethyl-3,5-dimethylcyclohexane。

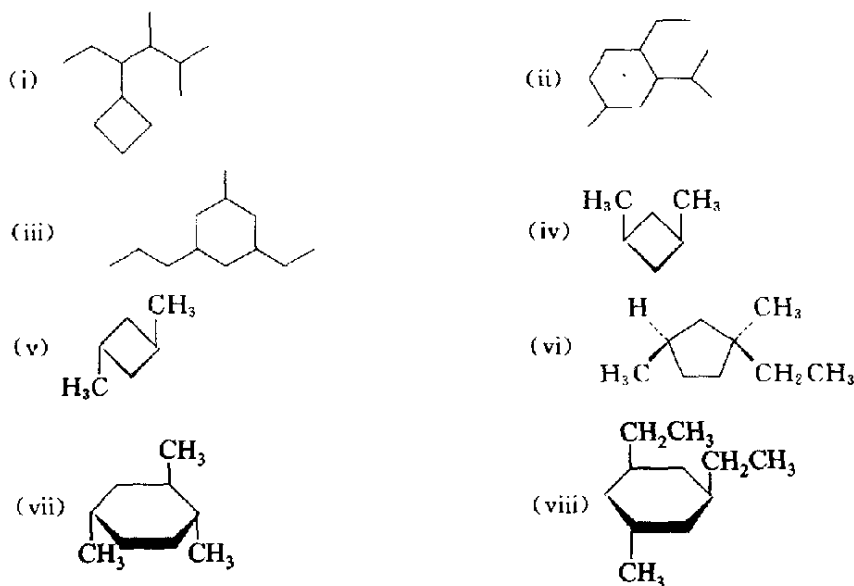
当环上带有两个或两个以上取代基时,如分子有反轴对称性,构型用顺反表示,分子没有反轴对称性,构型用R-S表示。例如:



环上带有三个或更多基团时,若用顺、反表示构型,要选用一个参照基团,通常选用1位的基团为参照基团,用*r*-1表示,放在名称的最前面。例如:

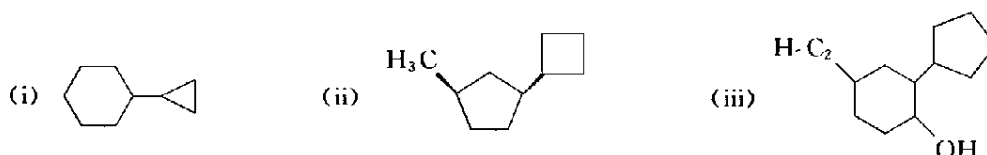


写出下列化合物的中英文名称。

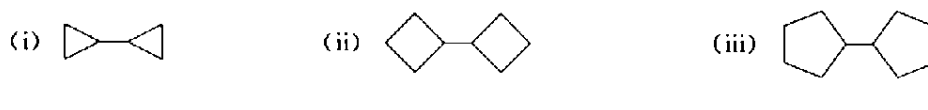


当分子中有大环和小环时,常以大环作为母体,小环作取代基,根据这一原则写出下列化合

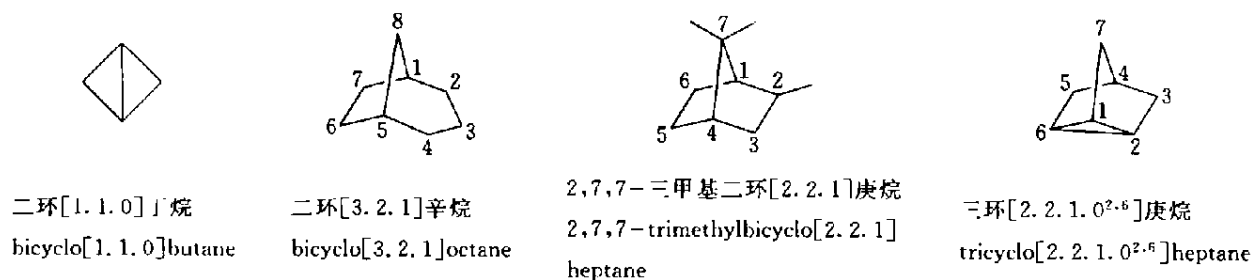
物的中、英文名称。



若分子是两个相同的环连接在一起形成的,可以用联(bi) + 环烷烃的名称来命名,根据这一原则,写出下列化合物的中、英文名称。

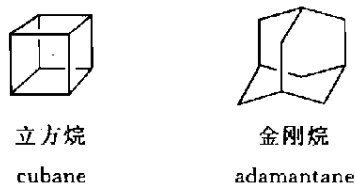


桥环烷烃(bridged hydrocarbon)是指共用两个或两个以上碳原子的多环烷烃,共用的碳原子称为桥头碳(bridgehead carbon),两个桥头碳之间可以是碳链,也可以是一个键,称为桥。将桥环烃变为链形化合物时,要断裂碳链,根据断碳链的次数确定环数。如需断两次的桥环烃称为二环(bicyclo),断三次的称三环(tricyclo)等等,然后将桥头碳之间的碳原子数(不包括桥头碳)由多到少顺序列在方括弧内,数字之间在右下角用圆点隔开,最后写上包括桥头碳在内的桥环烃碳原子总数的烷烃的名称。如桥环烃上有取代基,则列在整个名称的前面,桥环烃的编号是从第一个桥头碳开始,从最长的桥编到第二个桥头碳,再沿次长的桥回到第一个桥头碳,再按桥渐短的次序将其余的桥编号,如编号可以选择,则使取代基的位号尽可能最小:

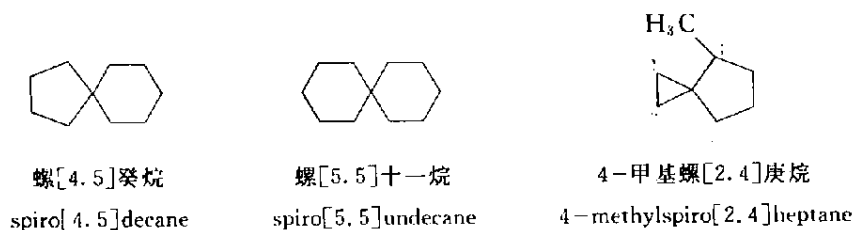


如上式三环烃中,在2,6位中间无碳原子,因此用零表示,在零的右上角标明位号,位号中间用逗号隔开。

对于一些结构复杂的桥环烃化合物,常用俗名。

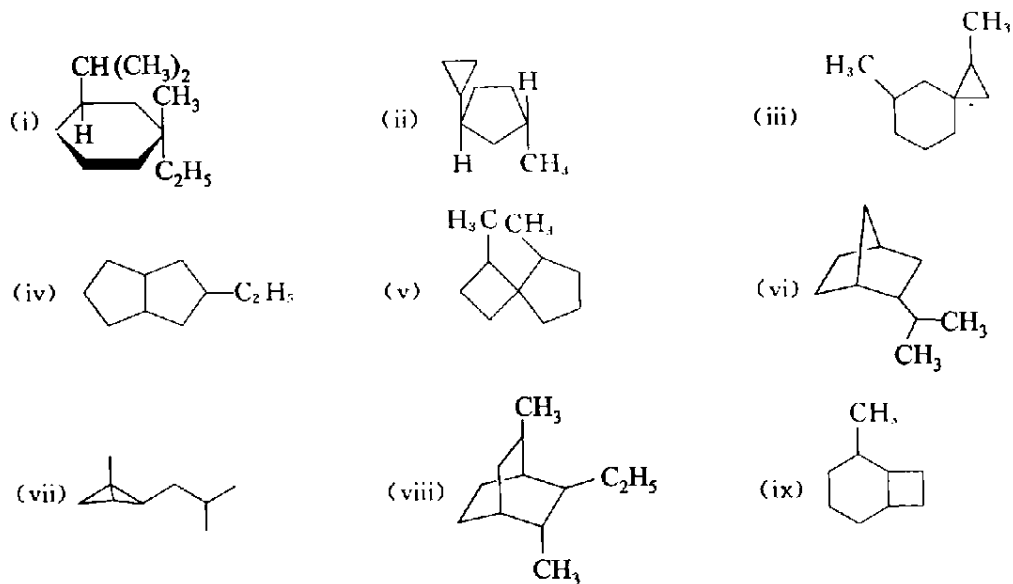


螺环烷烃(spirocyclic hydrocarbon)是指单环之间共用一个碳原子的多环烷烃,共用的碳原子称为螺原子(spiro atom)。螺环的编号是从螺原子上的小环开始顺序编号,由第一个环顺序编到第二个环,命名时先写词头螺,再在方括弧内按编号顺序写出除螺原子外的环碳原子数,数字之间用圆点隔开,最后写出包括螺原子在内的碳原子数的烷烃名称,如有取代基,在编号时应使取代基位号最小,取代基位号及名称列在整个名称的最前面:



螺[5.5]十一烷分子对称,可合并命名,称为螺[二环己烷](spirobicyclohexane)。

习题 2-11 用中英文命名下列化合物:



2.5 烯烃和炔烃的命名

1. 烯基

烯烃去掉一个氢原子,称为某烯基(-enyl)。烯基的编号从带有自由价(free valence)的碳原

子开始,烯基的英文名称用词尾“enyl”代替基的词尾“yl”。下面是四种烯基的普通命名法和IUPAC命名法。

	$\text{CH}_2=\text{CH}-$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}-$	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2-$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2=\text{C}- \end{array}$
普通命名法:	乙烯基 vinyl	丙烯基 propenyl	烯丙基 allyl	异丙烯基 isopropenyl
IUPAC 命名法:	乙烯基 ethenyl	1-丙烯基 1-propenyl	2-丙烯基 2-propenyl	1-甲基乙烯基 1-methylethenyl

2. 亚基

有两个自由价的基称为亚基(—ylidene 或—ylene)。有两种类型。 $\text{R}_2\text{C}=\text{}$ 型亚基英文命名用词尾“ylidene”代替基的词尾“yl”。例如:

$\text{H}_2\text{C}=\text{}$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{}$	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{}$
亚甲基	亚乙基	亚异丙基
methylidene	ethylidene	isopropylidene

$-(\text{CH}_2)_n-$ ($n=1,2,3,\dots$)型亚基英文用词尾“ylene”代替基的词尾“yl”。中文命名要在名称前标上两个自由价原子的相对位置。例如:

$-\text{CH}_2-$	$-\text{CH}_2\text{CH}_2-$	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$
亚甲基	1,2-亚乙基	1,3-亚丙基
methylene	ethylene	trimethylene

以上两种亚基的名称在普通命名法和 IUPAC 命名法中均适用。

3. 炔基

炔烃去掉一个氢原子即得炔基,词尾用 ynyl 代替相应烷基的词尾 yl,如

	$\text{HC}\equiv\text{C}-$	$\text{H}_3\text{CC}\equiv\text{C}-$	$\text{HC}\equiv\text{CCH}_2-$
系统命名法	乙炔基 ethynyl	1-丙炔基 1-propynyl	2-丙炔基 2-propynyl
普通命名法		丙炔基	炔丙基

2.5.1 烯烃和炔烃的系统命名

1. 单烯烃和单炔烃的系统命名

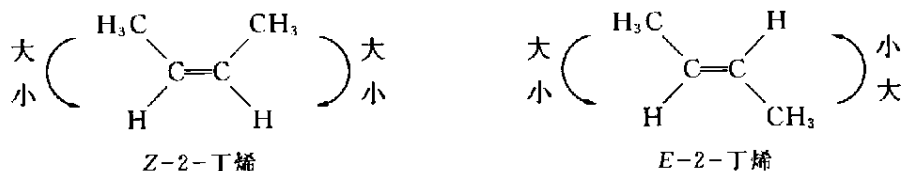
单烯烃的系统命名可按下列步骤进行:

(1) 先找出含双键的最长碳链,把它作为主链,并按主链中所含碳原子数把该化合物命名为某烯。如主链含有四个碳原子,即叫做丁烯。十个碳以上用汉字数字,再加上碳字,如十二碳烯。

(2) 从主链靠近双键的一端开始,依次将主链的碳原子编号,使双键的碳原子编号较小。

(3) 把双键碳原子的最小编号写在烯的名称的前面。取代基所在碳原子的编号写在取代基之前,取代基也写在某烯之前。

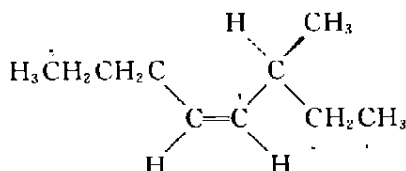
(4) 若分子中两个双键碳原子均与不同的基团相连,这时会产生两个立体异构体,可以采用 *Z-E* 构型来标示这两个立体异构体。即按顺序规则,两个双键碳原子上的两个顺序在前的原子(或基团)同在双键一侧的为 *Z* 构型(*Z* configuration)(德文, Zusammen, 在一起的意思),在两侧的为 *E* 构型(*E* configuration)(德文, Entgegen, 相反的意思)。



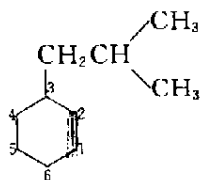
在采用 *Z-E* 标示双键构型以前,曾采用顺、反来标示双键的构型,规定连在两个双键碳原子上的相同或相似的基团处于双键同侧称为顺,处在双键异侧称为反。由于该法在判断相似基团时会出现一些混淆,现在大都采用 *Z-E* 构型标示。

(5) 按名称格式写出全名。英文命名时将某烷的词尾 *ane* 改为 *ene*,即为某烯的名称。

分析两个实例:

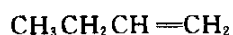


分子中只有一个官能团:碳碳双键。选含碳碳双键的最长链为主链。由于双键处于链的中间,因此无论从左向右编号还是从右向左编号,双键的位置号均为 4。在无法根据官能团的位置号来确定编号方向时,应让取代基的位号尽可能小,所以采用自右向左的编号方式。本化合物的 C-3 是手性碳,其构型为 *S*,分子中的碳碳双键为 *Z* 构型。因此本化合物的中文名称是(3*S*,4*Z*)-3-甲基-4-辛烯。英文名称是(3*S*,4*Z*)-3-methyl-4-octene。ene 是烯烃名称的词尾。

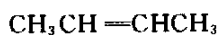


该化合物的双键在环中,所以母体是环己烯。编号时,首先要使官能团的位号尽可能小,所以环中,主官能团的位号为 1。其次,要使取代基的位置号也尽可能小,因此,本题按逆时针方向编号。分子中的 C-3 为手性碳,但因结构式中未明确标明构型,所以命名时不涉及。本化合物的中文名称是 3-(2-甲基丙基)环己烯或 3-异丁基环己烯。其英文名称为 3-(2-methylpropyl)cyclohexene 或 3-isobutyl cyclohexene。

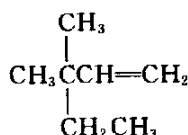
下面再看几个命名的实例:



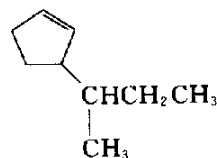
1-丁烯
1-butene



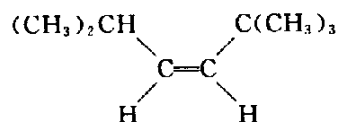
2-丁烯
2-butene



3,3-二甲基-1-戊烯
3,3-dimethyl-1-pentene

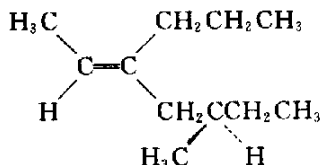


3-(二叔丁基)环戊烯
3-(sec-butyl)cyclopentene



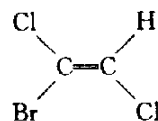
(Z)-或顺-2,2,5-三甲基-3-己烯

(Z)-或 *cis*-2,2,5-trimethyl-3-hexene



(5R,2E)-5-甲基-3-丙基-2-庚烯

(5R,2E)-5-methyl-3-propyl-2-heptene

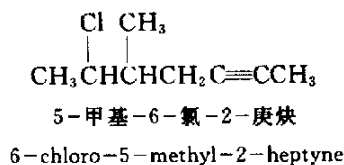
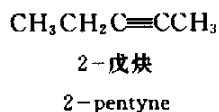
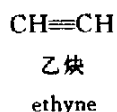


(Z)-或反-1,2-二氯-1-溴乙烯

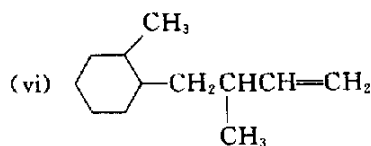
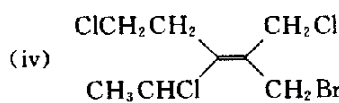
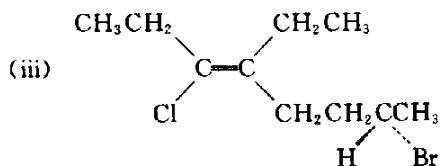
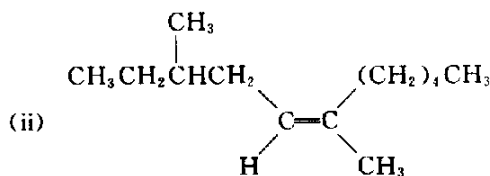
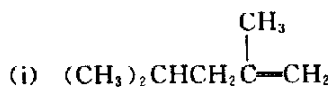
(Z)-或 *trans*-1-bromo-1,2-dichloroethylene

从上面的命名中可以看到,顺、反与 *Z-E* 在命名时并不完全一致,即顺型不一定是 *Z* 构型,反型也不一定是 *E* 构型。

单炔烃的系统命名方法与单烯烃相同,但不存在确定 *Z-E* 构型的问题。炔的英文名称是将相应烷烃中的词尾 *ane* 改为 *yne*。



用 IUPAC 命名下列化合物(用中英文)。



写出下列化合物或基的构造式:

(i) (E)-2-氯-3-碘-2-丁烯

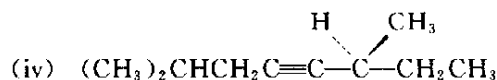
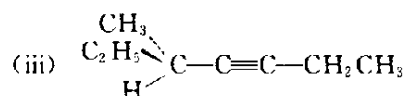
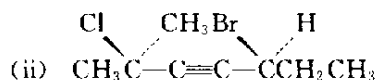
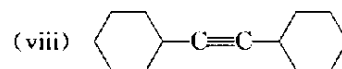
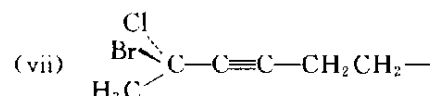
(ii) 4-甲基-4-氯-2-己烯

(iii) 亚甲基环戊烷

(iv) 异丁烯基

(v) 2-戊烯基

(vi) 2-戊基-3-丁烯基

习题 2-14 用中英文命名下列化合物或基:(i) $(\text{CH}_3)_3\text{CC}\equiv\text{CH}$ (v) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ (vi) $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_2-$ 

2. 多烯烃或多炔烃的系统命名

多烯烃的系统命名按下列步骤进行。

(1) 取含双键最多的最长碳链作为主链,称为某几烯,这是该化合物的母体名称。主链碳原子的编号,从离双键较近的一端开始,双键的位置由小到大排列,写在母体名称前,并用一短线相连。

(2) 取代基的位置由与它连接的主链上的碳原子的位次确定,写在取代基的名称前,用一短线与取代基的名称相连。

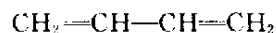
(3) 写名称时,取代基在前,母体在后,如果是顺、反异构体,则要在整个名称前标明双键的 *Z-E* 构型。

二烯烃的英文名称以 *adiene* 为词尾,代替相应烷烃的词尾 *ane*。

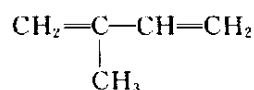
例如:



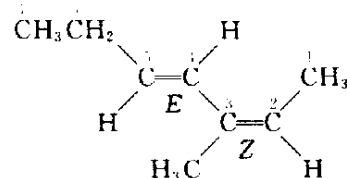
1,2-丁二烯(1,2-butadiene)



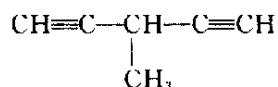
1,3-丁二烯(1,3-butadiene)



2-甲基-1,3-丁二烯(2-methyl-1,3-butadiene)

(2*Z*,4*E*)-3-甲基-2,4-庚二烯[(2*Z*,4*E*)-3-methyl-2,4-heptadiene]

多炔烃的系统命名方法与多烯烃相同。二炔烃的英文名称以 *adiyne* 为词尾,代替相应烷烃的词尾 *ane*。



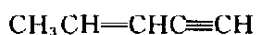
3-甲基-1,4-戊二炔

(3-methyl-1,4-pentadiyne)

3. 烯炔的系统命名

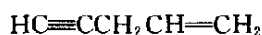
若分子中同时含有双键与三键,可用烯炔作词尾,英文名称用 *enyne* 代替烷中的 *ane*,给双

键、三键以尽可能低的编号,如果位号有选择时,使双键位号比三键小,书写时先烯后炔:



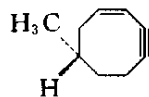
3-戊烯-1-炔

3-penten-1-yne



1-戊烯-4-炔

1-penten-4-yne



(S)-7-甲基环辛烯-3-炔

(S)-7-methylcycloocten-3-yne

一烯一炔(enyne)、二烯一炔(dienyne)、三烯一炔(trienyne)、一烯二炔(enediyne)、二烯(diene)、二炔(diyne)的英文名称则用括号中的词尾代替相应烷烃中的 ane,但烷烃名称很多是由词头与词尾 ane 组合而成,如 buta(四),penta(五),hexa(六),hepta(七),octa(八),nona(九),deca(十)等与 ane 加在一起,就有两个 a 连在一起,故删去一个 a。在下列名称中,nona 的 a 仍保留,其它化合物的命名也类似。



4,8-壬二烯-1-炔

4,8-nonadien-1-yne

写出分子式符合 C_6H_{10} 的所有共轭二烯烃的同分异构体,及这些同分异构体的中英文系统名称。

写出下列二烯烃的构造式,它们分别是哪种类型的二烯烃?

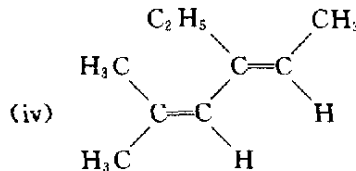
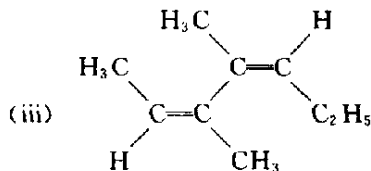
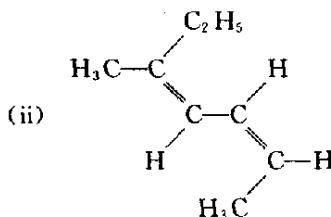
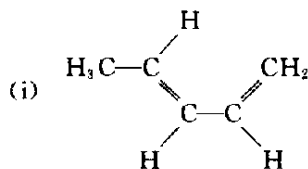
(i) 2-甲基-1,4-辛二烯

(ii) (2Z,4Z)-2,4-己二烯

(iii) 1,2-戊二烯

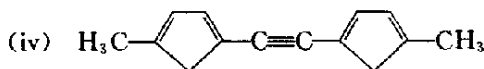
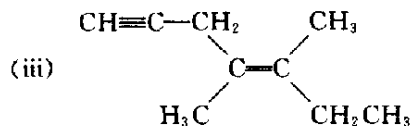
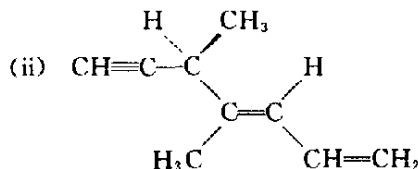
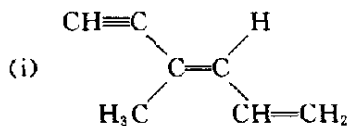
(iv) 3,5-癸二烯

应用 IUPAC 规则,写出下列化合物的中英文系统名称。



注:根据顺序规则,在同样条件下,基团列出顺序,R 与 S,R 优先;Z 与 E,Z 优先;顺与反,顺优先。

应用 IUPAC 规则,用中英文命名下列化合物:



1. 烯烃的普通命名法

烯烃的普通命名法和烷烃的普通命名法类似,用正、异等词头来区别不同的碳架。该法只适用于简单烯烃。例如:



英文命名时将烷中的词尾 ane 改成 ylene 就可。

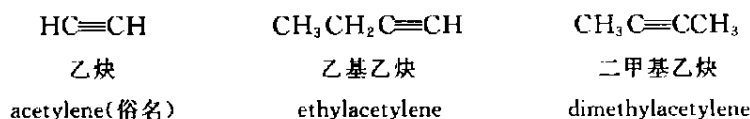
2. 烯烃的俗名

某些复杂的天然产物,含有多个共轭双键(conjugated double bond),如胡萝卜素及维生素 A 等,这些化合物一般都用俗名命名。如:



3. 炔烃的衍生物命名

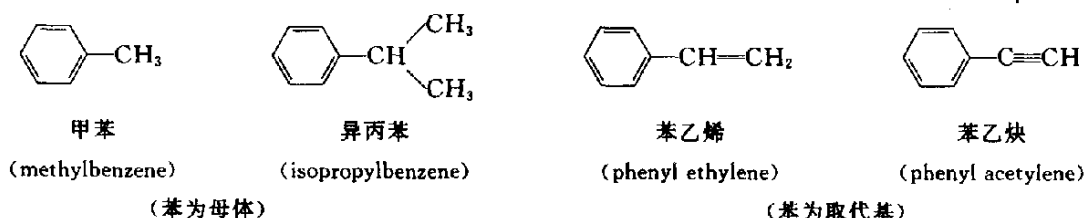
简单的炔烃可作为乙炔(acetylene)的衍生物来命名。例如:



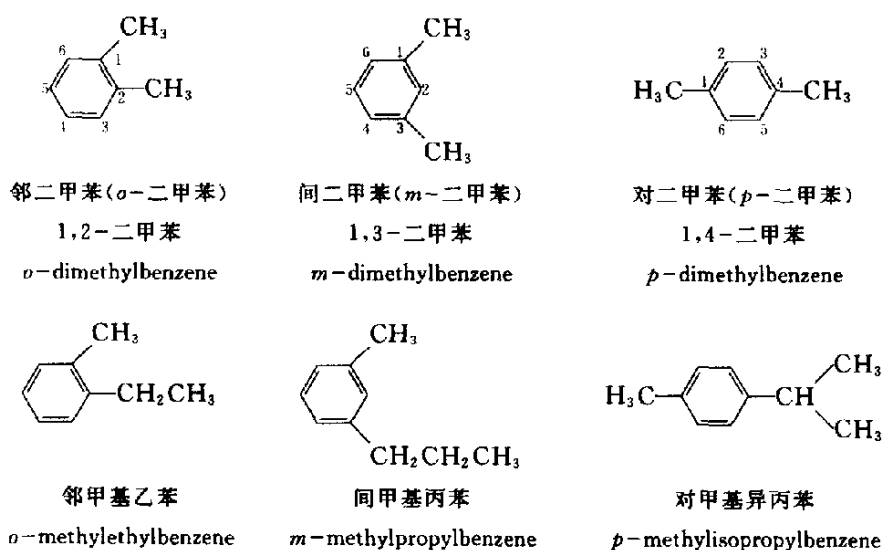
2.6 芳香烃的命名

具有芳香性(参见 11.2.1)的烃称为芳香烃(arene)。一般是指分子中含有苯环的化合物。广义的芳烃,应包括非苯芳烃(non-benzenoid arene)。

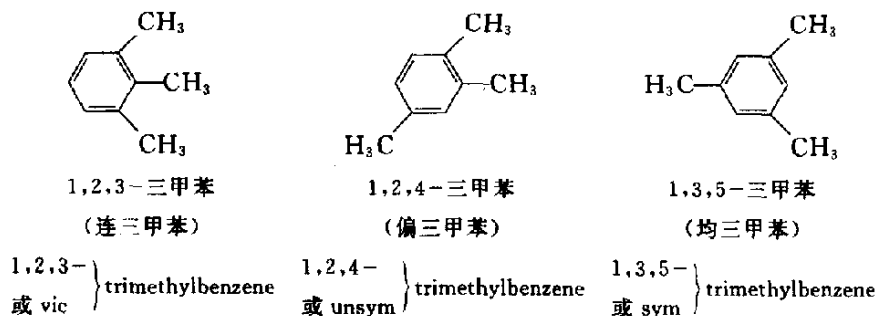
最简单的此类单环芳烃是苯(benzene)。其它的这类单环芳烃可以看做是苯的一元或多元烃基的取代物。苯的一元烃基取代物只有一种。命名的方法有两种,一种是将苯作为母体。烃基作为取代基,称为××苯。另一种是将苯作为取代基,称为苯基(phenyl),它是苯分子减去一个氢原子后剩下的基团,可简写成 Ph—,苯环以外的部分作为母体,称为苯(基)××。例如:



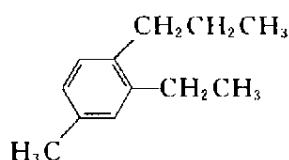
苯的二元烃基取代物有三种异构体,它们是由于取代基团在苯环上的相对位置的不同而引起的,命名时用邻或 *o*(ortho)表示两个取代基处于邻位,用间或 *m*(meta)表示两个取代基处于中间相隔一个碳原子的两个碳上,用对或 *p*(para)表示两个取代基处于对角位置,邻、间、对也可用 1,2-,1,3-,1,4-表示。例如:



若苯环上有三个相同的取代基,常用“连”(英文用“vicinal”,简写“vic”)为词头,表示三个基团处在 1,2,3 位。用“偏”(英文用“unsymmetrical”,简写“unsym”)为词头,表示三个基团处在 1,2,4 位。用“均”(英文用“symmetrical”,简写“syn”)为词头,表示三个基团处在 1,3,5 位。例如:

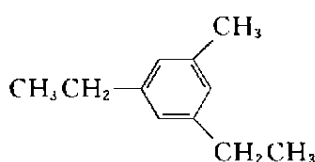


当苯环上有两个或多个取代基时,苯环上的编号应符合最低系列原则。而当应用最低系列原则无法确定哪一种编号优先时,与单环烷烃的情况一样,中文命名时应让顺序规则中较小的基团位次尽可能小,英文命名时,应按英文字母顺序,让字母排在前面的基团位次尽可能小。例如:



中文名称 4-甲基-2-乙基-1-丙基苯

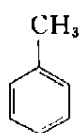
英文名称 2-ethyl-4-methyl-1-propylbenzene



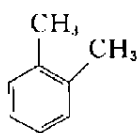
中文名称 1-甲基-3,5-二乙基苯

英文名称 1,3-diethyl-5-methylbenzene

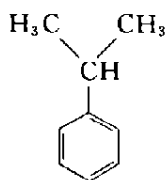
除苯外,下面六个芳香烃的俗名也可作为母体化合物的名称。



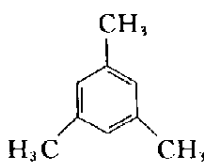
甲苯
toluene



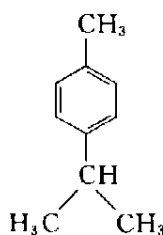
o-二甲苯
o-xylene



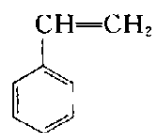
枯烯(异丙苯)
cumene



莠
mesitylene

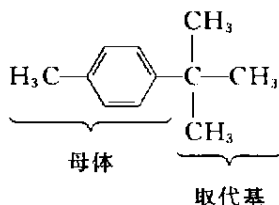


繖花烃
cymene



苯乙烯
styrene

而其它芳烃化合物可看做是它们的衍生物。例如:

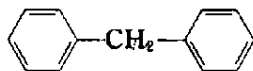


对三级丁基甲苯
p-tert-butyltoluene

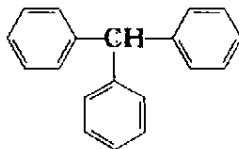
分子中含有多个苯环的烃称为多环芳烃(polycyclic arene)。主要有多苯代脂烃(multi-phenyl alicyclic hydrocarbon)、联苯(biphenyl)和稠合多环芳烃(fused polycyclic arene)。

1. 多苯代脂烃的命名

链烃分子中的氢被两个或多个苯基取代的化合物称为多苯代脂烃。命名时,一般是将苯基作为取代基,链烃作为母体。例如:



二苯甲烷
diphenylmethane



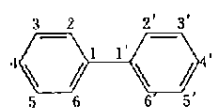
三苯甲烷
triphenylmethane



1,2-二苯基乙烷
1,2-diphenylethane

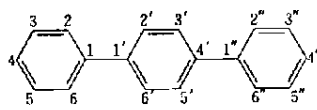
2. 联苯型化合物的命名

两个或多个苯环以单键直接相连的化合物称为联苯型化合物。例如:



二联苯(简称联苯)

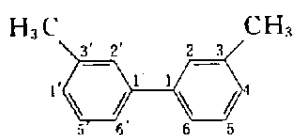
biphenyl



三联苯

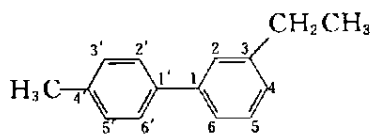
p-terphenyl

联苯类化合物的编号总是从苯环和单键的直接连接处开始,第二个苯环上的号码分别加上一撇“'”,第三个苯环上的号码分别加上两撇“''”,其它依次类推。苯环上如有取代基,编号的方向应使取代基位置尽可能小,命名时以联苯为母体。例如:



3,3'-二甲基联苯

3,3'-dimethylbiphenyl

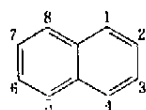


4'-甲基-3-乙基联苯

3-ethyl-4'-methylbiphenyl

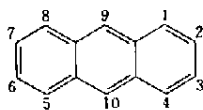
3. 稠环芳烃的命名

两个或多个苯环共用两个邻位碳原子的化合物称为稠环芳烃。最简单最重要的稠环芳烃是萘、蒽、菲。



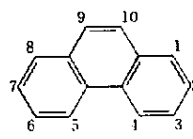
萘

naphthalene



蒽

anthracene

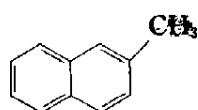


菲

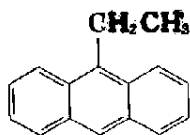
phenanthrene

萘、蒽、菲的编号都是固定的,如上所示。

萘分子的1,4,5,8位是等同的位置,称为 α 位,2,3,6,7位也是等同的位置,称为 β 位。蒽分子的1,4,5,8位等同,也称为 α 位,2,3,6,7位等同,也称为 β 位,9,10位等同,称为 γ 位。菲有五对等同的位置,它们分别是:1,8, 2,7, 3,6, 4,5 和 9,10。取代稠环芳烃的名称格式与有机化合物名称的基本格式一致。例如:

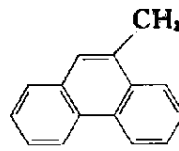
2-甲基萘(或 β -甲基萘)

2-methylnaphthalene



9-乙基蒽

9-ethylanthracene

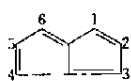


9-甲基菲

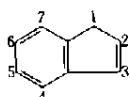
9-methylphenanthrene

IUPAC 有 35 个国际通用的稠环烃可作为命名中的母体,它们的结构、英文名称及固定编号列于表 2-5 中。

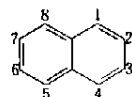
表 2-5 35 个国际通用的稠环烃



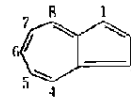
pentalene



indene

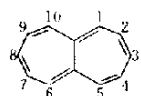


naphthalene

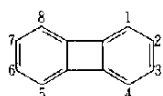


azulene

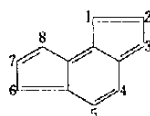
续表



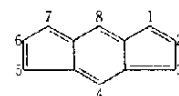
heptalene



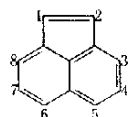
biphenylene



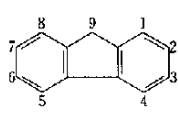
as-indacene



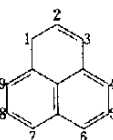
s-indacene



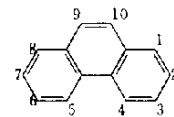
acenaphthylene



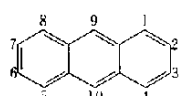
fluorene



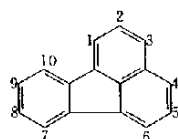
phenalene



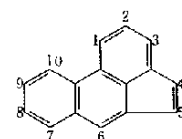
phenanthrene



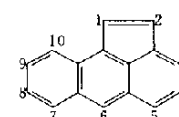
anthracene



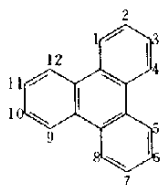
fluoranthene



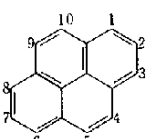
acephenanthrylene



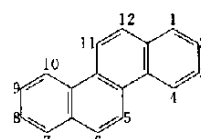
aceanthrylene



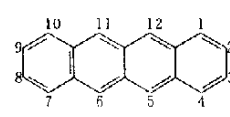
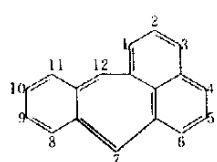
triphenylene



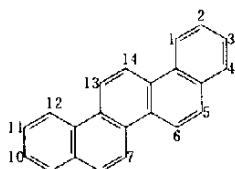
pyrene



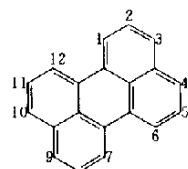
chrysene

naphthacene(AS)
tetracene(IUPA)

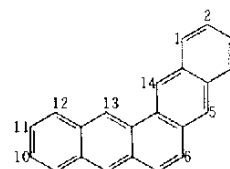
pleiadene



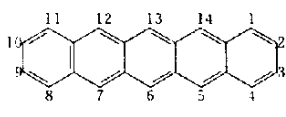
picene



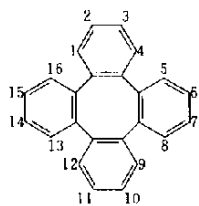
perylene



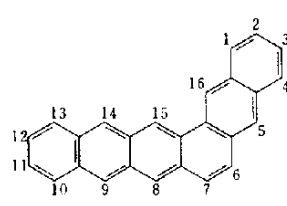
pentaphene



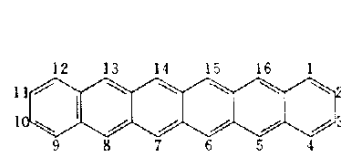
pentacene



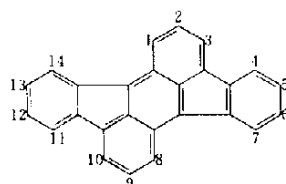
tetraphenylene



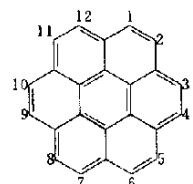
hexaphene



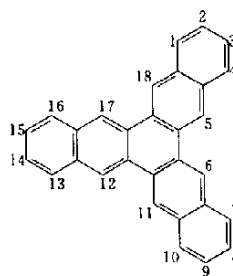
hexacene



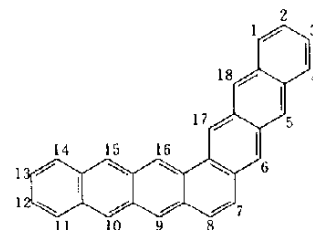
rubicene



coronene

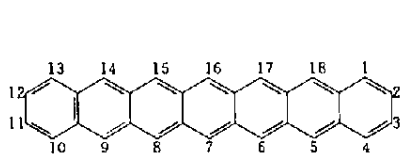


trinaphthylene

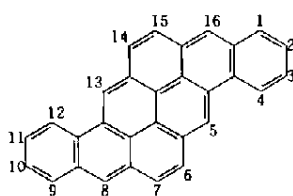


heptaphene

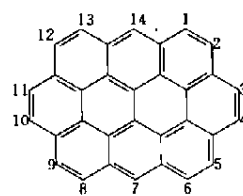
续表



heptacene



pyranthrene



ovalene

分子中没有苯环而又具有芳香性的环烃称为非苯芳烃。单环非苯芳烃的结构一般符合 Hückel 规则(参见 11.17)。即它们都是含有 $4n+2$ 个 π 电子的单环平面共轭多烯。例如:



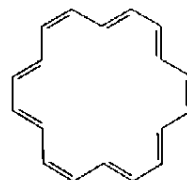
环丙烯正离子



环戊二烯负离子



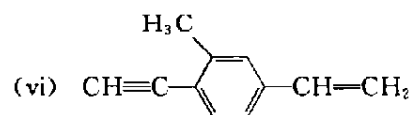
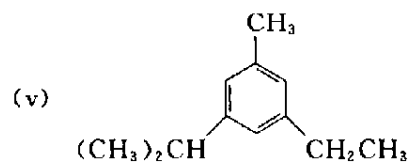
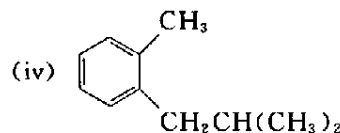
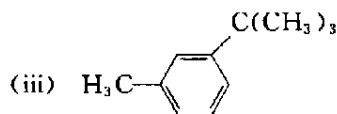
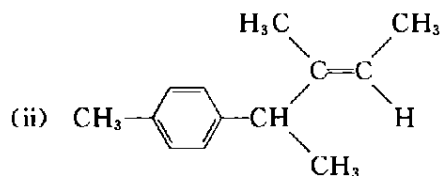
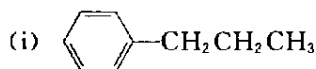
环庚三烯正离子



[18]轮烯

常见的单环非苯芳烃化合物可按前面讲过的一般原则来命名。轮烯(annulene)是一类单双键交替出现的环状烃类化合物。命名时将成环的碳原子数放在方括号内,括号后面写上轮烯即可。也可以不写括号,用一短线将数字和轮烯相连。例如上面第四个化合物可称为[18]轮烯或 18-轮烯。轮烯也可以根据碳氢的数目来命名。18-轮烯含有十八个碳,九个双键,所以也可以称为环十八碳九烯。

习题 2-19 写出下列化合物的中英文名称。



习题 2-20 写出下列化合物的构造式和中文名称。

(i) 1-phenylhexane

(ii) 4-isopropyl-o-xylene

(iii) 2-tertbutylmesitylene

(iv) 3-ethyl-4-benzylheptane

(v) 2,3-diethyl-1-*p*-methylphenyl-1-octene

(vi) 3-phenyl-1-butyne

习题 2-21 写出下列化合物的构造式。

(i) 对乙基三级丁苯

(ii) 间甲苯乙炔

(iii) 4-邻乙烯基苯-2-己烯

(iv) 3-甲基-5-对异丙基苯基-1-戊烯

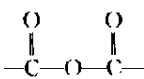

2.7 烃衍生物的系统命名

烃分子中的氢被官能团取代后的化合物称为烃的衍生物。下面介绍烃衍生物的系统命名。

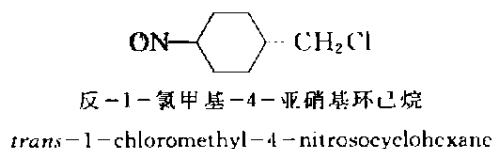
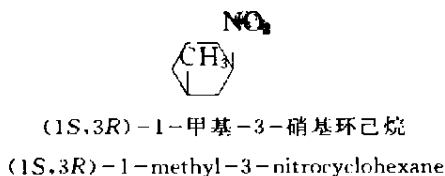
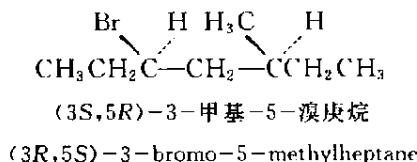
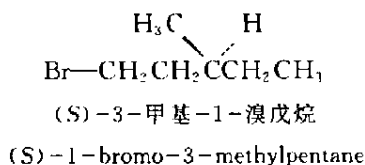
一、命名原则

在有机化合物的命名中,官能团有时作为取代基,有时作为母体官能团。前者要用词头名称表示,后者要用词尾名称表示。表 2-6 列出了一些常见官能团的词头、词尾名称。

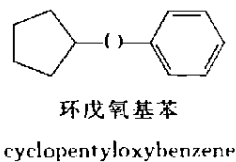
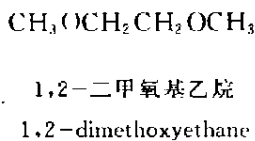
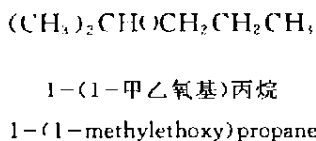
表 2-6 常见官能团的词头、词尾名称

基 团	词 头 名 称		词 尾 名 称	
	中 文	英 文	中 文	英 文
-COOH	羧基	carboxy	酸	-carboxylic acid (或 oic acid)
-SO ₃ H	磺酸基	sulfo	磺酸	-sulfonic acid
COOR	烃氧羰基	R-oxy carbonyl	酯	R... carboxylate (或 R... oate)
COX	卤甲酰基	halo carbonyl	酰卤	-carbonyl halide (或 -oyl halide)
CONH ₂	氨基甲酰基	carbamoyl	酰胺	carboxamide (或 -amide)
			酸酐	-anhydride
CN	氰基	cyano	腈	-carbonitrile (或 -nitrile)
-CHO	甲酰基	formyl	醛	-carbaldehyde (或 -al)
氧代	氧代	oxo (不包括碳)		
	氧代	oxo (不包括碳)	酮	-one
OH	羟基	hydroxy	醇	-ol
-OH	羟基	hydroxy	酚	-ol
-NH ₂	氨基	amino	胺	-amine
OR	烃氧基	R-oxy	醚	-ether
R	烃基	alkyl		
X(X=F, Cl, Br, I)	卤代	halo (fluoro, chloro, bromo, iodo)		
-NO ₂	硝基	nitro		
-NO	亚硝基	nitroso		

只含有一个官能团的化合物称为单官能团化合物。单官能团化合物的系统命名有两种情况。一种情况是将官能团作为取代基,仍以烷烃为母体,按烷烃的命名原则来命名。当官能团是卤素(halogen)、硝基(nitro)、亚硝基(nitroso)时,采用这种方法来命名。例如:



若官能团是醚键,也可以采用这种方式来命名:取较长的烃基作为母体,把余下的碳数较少的烷氧(RO—)作取代基,如有不饱和烃基存在时,选不饱和程度较大的烃基作为母体:例如



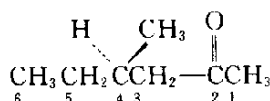
烷氧基的英文名称在相应烷基名称后面加词尾“氧基”即“oxy”,低于5个碳的烷氧基的英文名称将烷基中英文词尾“yl”省略。

另一种情况是将含官能团的最长链作为母体化合物的主链,根据主链的碳原子数称为某A(A=醇、醛、酮、酸、酰卤、酰胺、腈等)。从靠近官能团的一端开始,依次给主链碳原子编号。在写出全名时,把官能团所在的碳原子的号数写在某A之前,并在某A与数字之间画一短线,支链的位置和名称写在某A的前面,并分别用短线隔开。英文命名是用各类化合物的特征词尾代替烷烃词尾ane中的e。胺的英文名称为相应基的名称加上amine。醚的英文名称为相应基的名称加上ether。各类化合物的特征词尾见表2-7。

表 2-7 各类化合物英文名称词尾变化

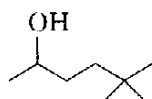
丙烷	propane	丙酰氯	propanoyl chloride
丙醇	propanol	丙酸酐	propanoic anhydride
丙醛	propanal	丙酰胺	propanamide
丙酮	propanone	丙酸酯	propanate
丙腈	propanonitrile	丙胺	propylamine
丙酸	propanoic acid	丙醚	dipropyl ether

分析一个实例：



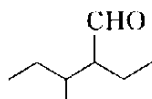
该化合物的分子中只有一个官能团：酮羰基。所以选含羰基的最长链为主链。主链编号时，要让羰基的位置号尽可能小，所以从右向左编。C-4 为手性碳，按顺序规则确定其构型为 *R*。最后按有机化合物名称的基本格式：“(构型)-取代基的位置号-取代基名称-官能团的位置号-母体名称”写出全名。该化合物的中文名称是(4*R*)-4-甲基-2-己酮。英文名称是(4*R*)-4-methyl-2-hexanone。hexanone 中的 one 是酮的特征词尾。

下面再列出若干官能团化合物的命名实例。



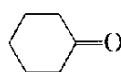
5,5-二甲基-2-己醇

5,5-dimethyl-2-hexanol



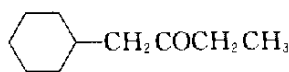
3-甲基-2-乙基戊醛

2-ethyl-3-methylpentanal



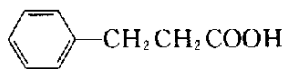
环己酮

cyclohexanone



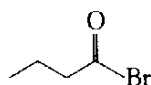
1-环己基-2-丁酮

1-cyclohexyl-2-butanone



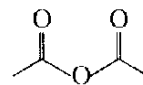
3-苯基丙酸 3-phenylpropanoic acid

苯丙酸 benzenepropanoic acid



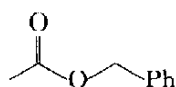
丁酰溴

butanoyl bromide



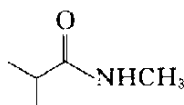
乙酸酐

acetic anhydride



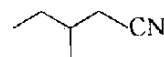
乙酸苄酯

benzyl acetate



2, *N*-二甲基丙酰胺

2, *N*-dimethylpropanamide

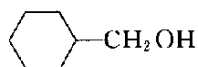


3-甲基戊腈

3-methylpentanenitrile

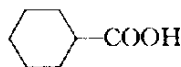
(酰胺氮上的取代基, 用词头命名) (CN 中的碳原子要计算在某腈之内)

当一个环与一个带末端官能团的链相连, 而此链中又无杂原子和重键时, 在 IUPAC 系统命名中可用连接命名法, 即将两者的名称连接起来为此化合物的名称。如下面的环己甲醇是把 cyclohexane 与 methanol 连接起来, 作为它的英文名称。又如环己烷羧酸是将 cyclohexane 和 carboxylic acid 连接起来作为英文名称。



环己甲醇

cyclohexanemethanol



环己烷羧酸

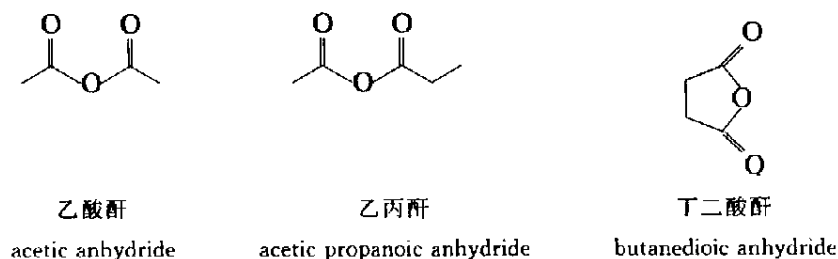
cyclohexanecarboxylic acid

酸酐可以看做两分子羧酸失去一分子水后的生成物, 两分子羧酸是相同的, 为单酐, 命名时在羧酸名称后加“酐”字, 并把羧酸的“酸”字去掉; 如两分子羧酸是不同的, 为混酐, 命名时把简单的酸放在前面, 复杂的酸放在后面, 再加“酐”字并把“酸”字去掉; 二元酸分子内失水形成环状酸

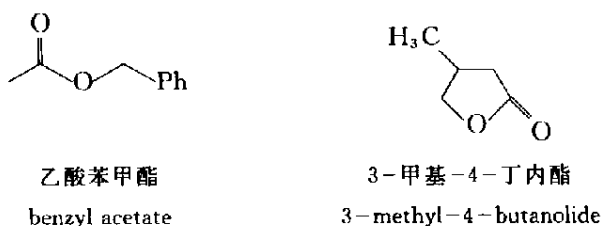
酐,命名时在二元酸的名称后加“酐”字。

酸酐的英文名称是在羧酸的基本名称(去掉 acid)后面隔开加 anhydride,混酐中羧酸名称按英文字母顺序先后列出。

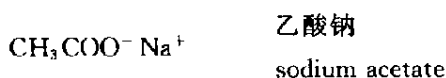
例如:



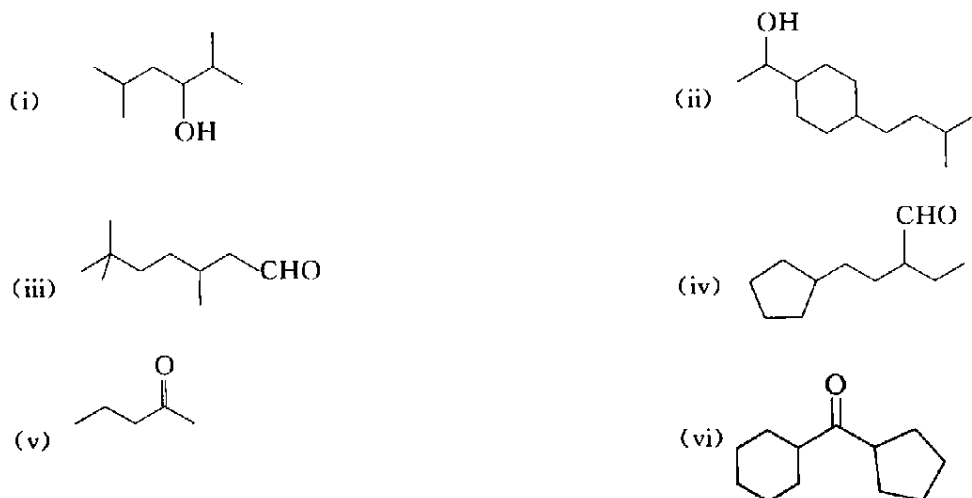
酯可看做羧酸的羧基氢原子被烃基取代的产物,命名时把羧酸名称放在前面,烃基名称放在后面,再加一个“酯”字。分子内的羟基和羧基失水,形成内酯(lactone),用“内酯”两字代替“酸”字,并标明羟基的位次。酯的英文名称是将羧酸的词尾“ic acid”改为“ate”,然后将烃基名称放在它前面,并隔开。内酯的 IUPAC 命名是将碳数相同的烷烃名称去掉字尾“e”,加上“olide”。例如:

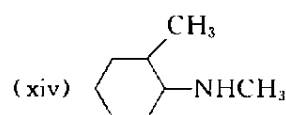
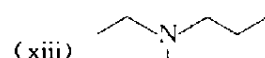
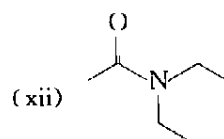
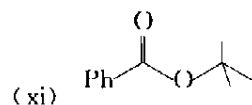
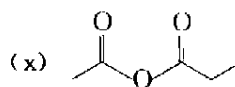
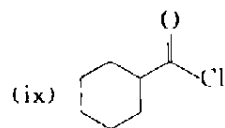
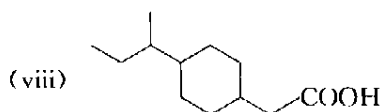
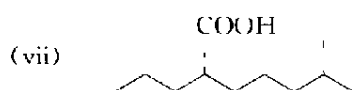


但须注意,羧酸盐与酯的英文名称类似,只要把金属元素的名称,写在羧酸的名称前面,即为有机盐的名称。例如:



习题 2-22 用 IUPAC 命名法命名下列化合物(用中英文)。





习题 2-23 写出下列化合物的键线式和英文名称。

(i) 3-甲基-3-戊醇

(ii) 2,2-二甲基-3-异丙基己醛

(iii) 2-甲基-3-辛酮

(iv) 环丙基甲酸

(v) 2,3-二乙基戊酸

(vi) 乙酸环己酯

(vii) 三乙胺

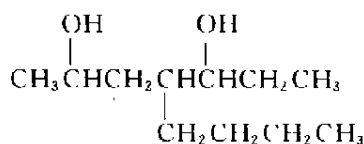
(viii) 丁酰溴

(ix) 甲丁酮

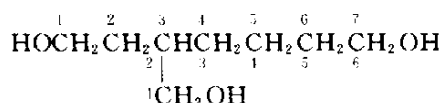
(x) *N*,2-二甲基戊酰胺

分子中含有两个或多个相同官能团时,命名应选官能团最多的长链为主链,然后根据主链的碳原子数称为某 *n* 醇(或某 *n* 醛、某 *n* 酮、某 *n* 酸等),*n* 是主链上官能团的数目,用中文数字表达。例如七碳链的二元醇称为庚二醇。英文命名时,用 di 表示二,tri 表示三,di、tri 插在特征词尾前。例如二醇(-diol)、三醇(-triol),二醛(-dial)、二酮(-dione)、三酮(-trione)、二酸(-dioic acid)、二酰(diacyl)、二酰胺(diamide)、二腈(dinitrile)等。编号时要使主链上所有官能团的位置号尽可能小。最后按名称格式写出全名。

分析两个例子:

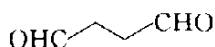


该化合物的八碳链上有一个羟基,七碳链上有两个羟基,应选含羟基多的七碳链为主链。为了使主链上官能团的位置号尽可能小,编号应从左至右。主链的 4 位上有一个取代基——正丁基。所以该化合物的中文名称是 4-丁基-2,5-庚二醇。英文名称是 4-butyl-2,5-heptanediol。命名时,为了便于发音,保留烷烃名称词尾中的 e。

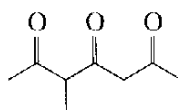


该化合物中的七碳链和六碳链均有两个羟基,所以应选长的七碳链为主链。由于从左至右和从右至左两种编号中,主官能团的位置号相同,所以要选取代基——羟甲基(hydroxymethyl)位置号尽可能小。本化合物的中文名称是3-羟甲基-1,7-庚二醇。英文名称是3-hydroxymethyl-1,7-heptanediol。

下面再举几个实例:



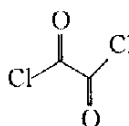
丁二醛
butanedial



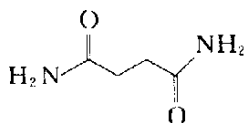
3-甲基-2,4,6-庚三酮
3-methyl-2,4,6-heptanetrione



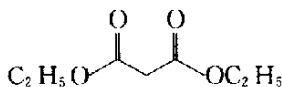
戊二酸
pentanedioic acid



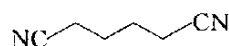
乙二酰二氯
ethanedioyl dichloride



丁二酰胺
butanediamide

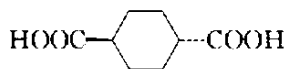


丙二酸二乙酯
diethyl propanedioate

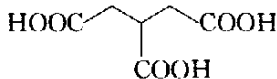


己二腈
hexanedinitrile

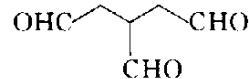
如果羧基直接连在脂环和芳环上,或一个碳链上有三个以上的羧基,也可以在烃的名称后直接加上羧酸(carboxylic acid)、二羧酸(dicarboxylic acid)、三羧酸(tricarboxylic acid)。醛有时也这样命名。例如:



反-1,4-环己烷二羧酸
trans-1,4-cyclohexanedicarboxylic acid

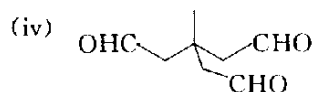
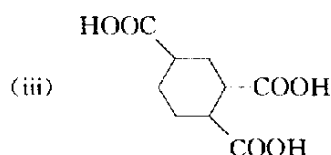
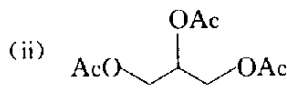
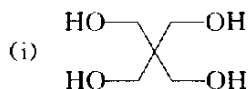


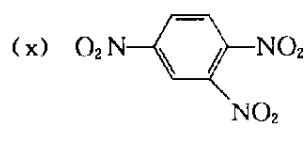
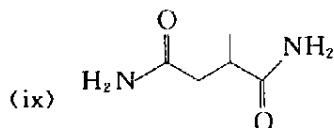
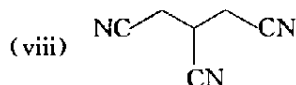
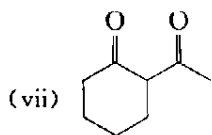
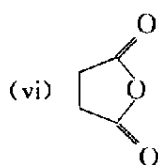
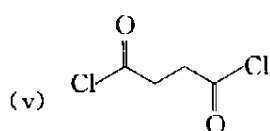
丙烷-1,2,3-三羧酸
propane-1,2,3-tricarboxylic acid



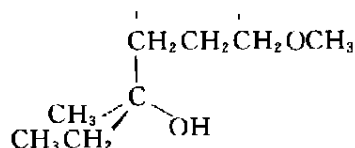
丙烷-1,2,3-三醛
propane-1,2,3-tricarboxaldehyde

用 IUPAC 命名法命名下列化合物(中英文)。

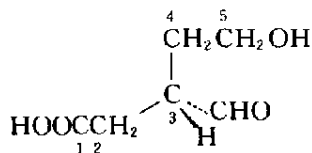




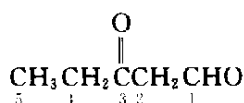
当分子中含有多种官能团时,首先要确定一个主官能团,确定主官能团的方法是查看表 2-6,表中排在前面的官能团总是主官能团。然后,选含有主官能团及尽可能含较多官能团的最长碳链为主链。主链编号的原则是要让主官能团的位次尽可能小。命名时,根据主官能团确定母体的名称,其它官能团作为取代基用词头表示,分子中如涉及立体结构要在名称最前面表明其构型。然后根据名称的基本格式写出名称。分析几个实例:



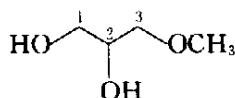
上述分子中含有羟基和醚基两种官能团。在表 2-6 中,羟基排在醚基的前面,所以羟基是主官能团,应选含羟基的最长链为主链。该主链有两个编号的方向,从左向右编,与羟基相连的碳位号较小,所以编号由左至右。该化合物的 3 号碳为手性碳,其构型为 *S*。该化合物的中文名称为:(*S*)-3-甲基-6-甲氧基-3-己醇。英文名称为:(*S*)-6-methoxy-3-methyl-3-hexanol。



上述分子中有三个官能团:羧基、醛基和羟基。羧基(—COOH)排在表 2-6 的最前面,所以羧基是主官能团,羟基(—OH)、醛基(CHO)为取代基。含有羧基的最长链是五碳链,为主链。羧基的编号为 1。主链中的 3 号碳是手性碳,其构型是 *S*。所以本化合物的中文名称是(*S*)-3-甲酰基-5-羟基戊酸。英文名称是(*S*)-3-formyl-5-hydroxypentanoic acid。

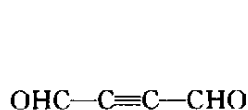


上述分子中有两个官能团,醛基是主官能团。醛的编号总是从醛基开始。酮羰基的氧与链中的3号碳相连,用3-氧表示,英文的氧代用 oxo 表示。本化合物的中文名称是3-氧代戊醛。英文的名称是3-oxopentanal。

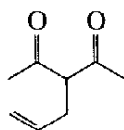


上述分子中有两个羟基一个醚键,母体化合物应为醇。醚的甲氧基作为取代基。该化合物的中文名称是3-甲氧基-1,2-丙二醇。英文名称是3-methoxy-1,2-propanediol。在这类多羟基化合物中,*n*-甲氧基也可以写成 *n*-O-甲基,所以此化合物也可称为1-O-甲基丙三醇(1-O-methyl-1,2,3-propanetriol)。

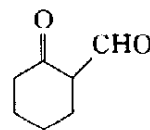
下面再举几个实例:



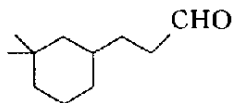
丁炔二醛
butynedial



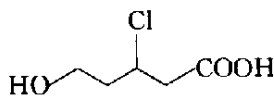
3-烯丙基-2,4-戊二酮
3-allyl-2,4-pentanedione



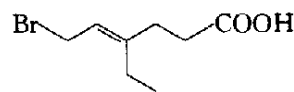
2-氧代环己烷甲醛
2-oxocyclohexanecarboxaldehyde



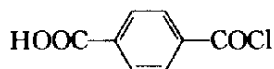
3-(3,3-二甲基环己基)丙醛
3-(3,3-dimethylcyclohexyl)propanal



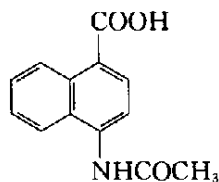
5-羟基-3-氯戊酸
3-chloro-5-hydroxypentanoic acid



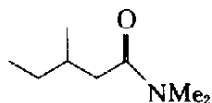
4-乙基-6-溴-4-己烯酸
6-bromo-4-ethyl-4-hexenoic acid



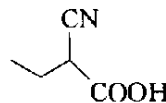
4-(氯甲酰)苯甲酸
4-(chlorocarbonyl)benzoic acid



4-乙酰氨基-1-萘羧酸
4-(acetamino)-1-naphthalene
carboxylic acid



N,N,3-三甲基戊酰胺
N,N,3-trimethylpentanamide

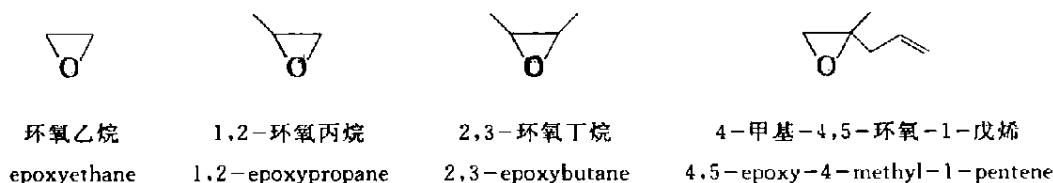


2-氰基丁酸
2-cyanobutanoic acid

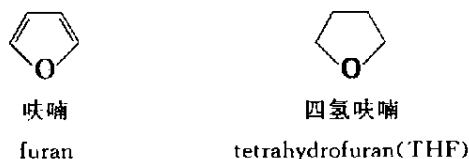
在分子式为 $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_3$ 的构造异构体中任选 15 个,写出它们的结构简式,并用中英文系统命名法命名之。

1. 环氧化合物的命名

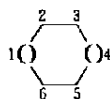
当一个氧原子和碳链上两个相邻的或非相邻的碳原子相连接而形成环形体系时,称为环氧化合物。命名时用环氧(epoxy)作词头,写在母体烃名之前。最简单的环氧化合物是环氧乙烷。除环氧乙烷外,其它环氧化合物命名时还须用数字标明环氧的位置,并用一短线与环氧相连。例如:



五元和六元的环氧化合物习惯于按杂环体系来命名。例如 1,4-环氧丁烷更习惯于称为四氢呋喃,因为它可以看做是杂环化合物呋喃加上四个氢原子后形成的。



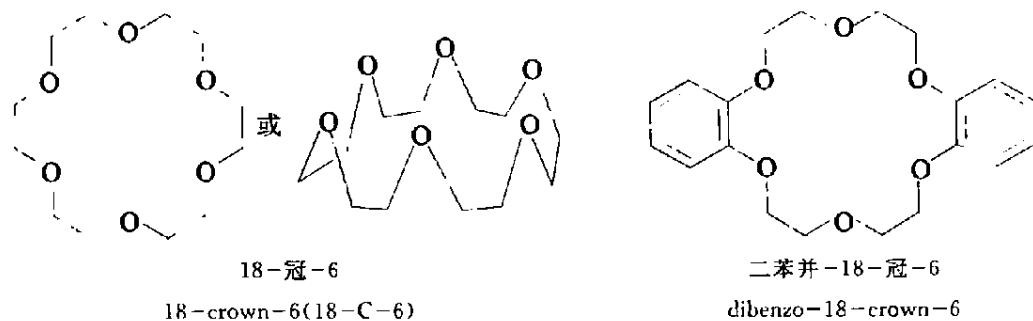
有的环氧化合物也可以按杂环的系统命名法来命名。例如:

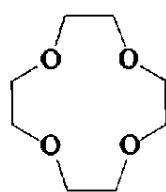


上面的化合物可以看做是环己烷的 1,4-位两个碳原子被氧顶替了,所以称为 1,4-二氧杂环己烷(1,4-dioxacyclohexane)。在杂环化合物(heterocyclic compound)的命名中,氧杂(oxa)等于噁,氮杂(azo)等于吡,硫杂(thia)等于噻。因此上面的化合物也叫做二噁烷(dioxane)。

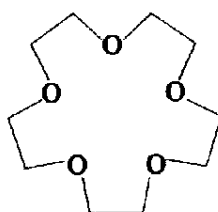
2. 冠醚的命名

含有多个氧的大环醚,因其结构很像王冠,称为冠醚(crown ether)。命名时用“冠”表示冠醚,在“冠”字前面写出环中的总原子数(碳和氧),并用一短线隔开,在“冠”字后表示环中的氧原子数,也用一短线隔开,就得全名:





12-冠-4
12-crown-4



15-冠-5
15-crown-5

习题 2-26 写出下列化合物的结构简式：

(i) 5-甲基-1,3-环氧-2-氯庚烷

(ii) 5-乙基-3,4-环氧-1-庚烯-6-炔

(iii) 苯并-15-冠-5

(iv) 1,2-epoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene

(v) 1,3-epoxy-2-methylpentane

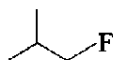
2.8 烃衍生物的普通命名法

一些简单有机化合物常用普通命名法命名。下面略作介绍。

卤代烷的普通命名法用相应的烷为母体,称为卤(代)某烷,或看做是烷基的卤化物。例如:



正氯丁烷
正丁基氯
n-butyl chloride



异氟丁烷
异丁基氟
isobutyl fluoride



二级溴丁烷
二级丁基溴
sec-butyl bromide



三级碘丁烷
三级丁基碘
tert-butyl iodide

英文名称是在基团名称之后,加上氟化物(fluoride)、氯化物(chloride)、溴化物(bromide)或碘化物(iodide)。

有些多卤代烷给以特别的名称,如 CHCl_3 称氯仿(chloroform), CHI_3 称碘仿(iodoform)。

醇的普通命名法按烷基的普通名称命名,即在烷基后面加一个醇字,英文加 alcohol:



乙醇
ethyl alcohol



正丙醇
n-propyl alcohol



异丙醇
isopropyl alcohol



正丁醇
n-butyl alcohol

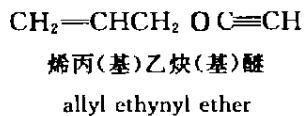
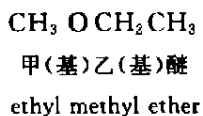
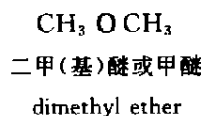


二级丁醇(仲丁醇)
sec-butyl alcohol



三级丁醇(叔丁醇)
tert-butyl alcohol

简单醚的普通命名法是在相同的烃基名称前写上“二”字,然后写上醚,习惯上“二”字也可以省略不写;混合醚的普通命名法是按顺序规则将两个烃基分别列出,然后写上醚字,下列名称中括号中的基字可以省略:

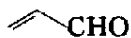


醚的英文名称为 ether,混合醚中烃基列出顺序按烃基中第一个字母的顺序排列。

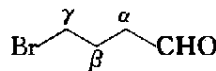
醛的普通命名法是按氧化后所生成的羧酸的普通名称来命名,将相应的“酸”改成“醛”字,碳链可以从醛基相邻碳原子开始,用 $\alpha, \beta, \gamma, \dots$ 编号。酮的普通命名法按羰基所连接的两个烃基的名称来命名,按顺序规则,简单的在前,复杂的在后,然后加“甲酮”,下面括号中的“基”字或“甲”字可以省去,但对于比较复杂的基团的“基”字,则不能省去。酮的羰基与苯环连接时,则称为酰基苯。



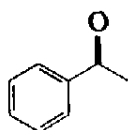
甲(基)乙(基)(甲)酮
ethyl methyl ketone



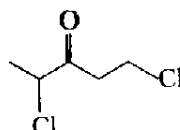
丙烯醛
acrylaldehyde



γ -溴丁醛
 γ -bromobutyraldehyde



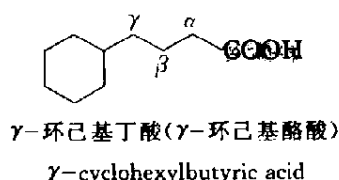
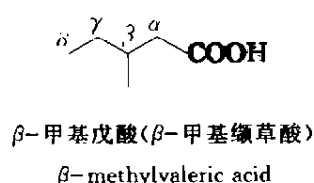
乙酰苯(习惯称苯乙酮)
acetophenone



α -氯乙基- β -氯乙基酮
 α -chloroethyl- β -chloroethyl ketone

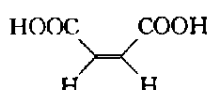
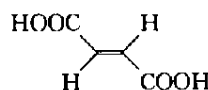
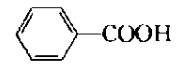
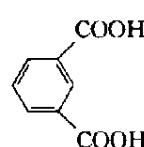
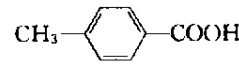
醛的英文名称是将相应羧酸中基本词尾“ic acid”去掉,然后加 aldehyde。酮用 ketone(C=O)做母体,两个烃基按第一个字母的字母顺序排列,先后列出,在书写时均隔开。酮与苯基相连时,称为酰(基)苯,将羧酸词尾“ic acid”去掉(成为酰基的名称)后加“-ophenone”。

羧酸的普通命名法是选含有羧基的最长的碳链为主链,取代基的位置从羧基邻接的碳原子开始,用希腊字表示,依次为 $\alpha, \beta, \gamma, \delta, \epsilon$ 等,最末端碳原子可用 ω 表示,然后按命名的基本格式写出名称。



最常见的酸,也可由它的来源来命名。如甲酸最初是由蚂蚁蒸馏得到的,称为蚁酸。乙酸最初由食用的醋中得到,称为醋酸。软脂酸、硬脂酸、油酸(oleic acid)等是由油脂水解得到的,是根据它们的性状分别加以命名的。表 2-8 列出了一些常见酸的普通名称。

表 2-8 一些常见羧酸的普通名称

化合物	普通名称	化合物	普通名称
HCOOH	蚁酸(formic acid)	HOOC-COOH	草酸(oxalic acid)
CH ₃ COOH	醋酸(acetic acid)	HOOCCH ₂ COOH	丙二酸(malonic acid)
CH ₃ CH ₂ COOH	初油酸(propionic acid)	HOOC(CH ₂) ₂ COOH	琥珀酸(succinic acid)
CH ₃ (CH ₂) ₂ COOH	酪酸(butyric acid)	HOOC(CH ₂) ₃ COOH	胶酸(glutaric acid)
CH ₃ (CH ₂) ₃ COOH	缬草酸(valeric acid)	HOOC(CH ₂) ₄ COOH	肥酸(adipic acid)
CH ₃ (CH ₂) ₁₄ COOH	软脂酸(palmitic acid)		马来酸(maleic acid)或缩苹果酸
CH ₃ (CH ₂) ₁₆ COOH	硬脂酸(stearic acid)		富马酸(fumaric acid)
	苯甲酸(benzoic acid)		间苯二甲酸 (<i>m</i> -phthalic acid)
	对甲基苯甲酸 (<i>p</i> -methylbenzoic acid)		

将羧酸普通名称的词尾作相应的变化即可得到羧酸衍生物的普通名称。词尾的变化规律以乙酸为例予以说明(见画线部分)。



乙酸
acetic acid



乙酰氯
acetyl chloride



乙酸酐
acetic anhydride



乙酸乙酯
ethyl acetate



乙酰胺
acetamide

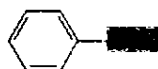
内酯的英文命名是将“olactone”代替“ic acid”，脂肪酸与多元醇形成的酯，也有将醇的名称放在后面来称呼的。

3. 胺的命名 (Nomenclature of amines)

胺的普通命名法可将氨基作为母体官能团，把它所含烃基的名称和数目写在前面，按简单到复杂先后列出，后面加上胺字。例如：



甲胺
methylamine



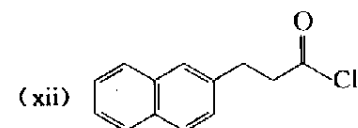
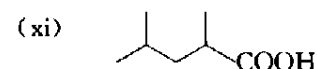
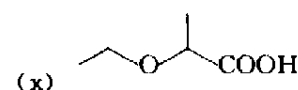
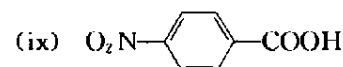
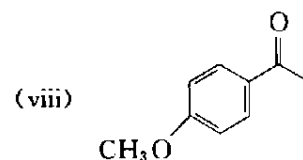
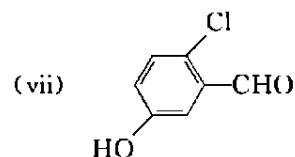
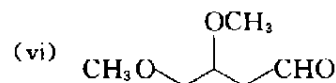
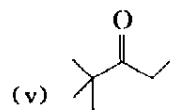
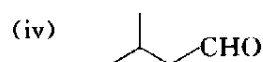
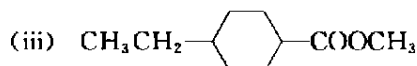
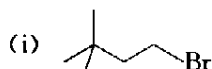
苯胺
aniline(俗名)

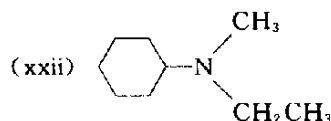
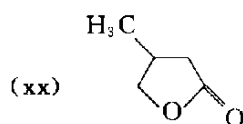
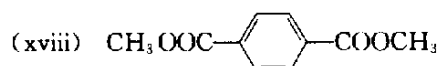
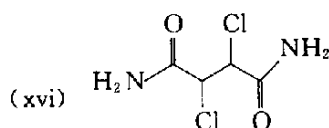
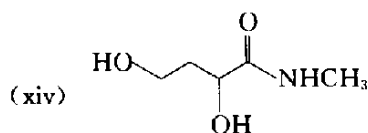
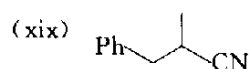
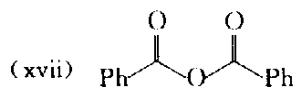
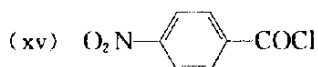
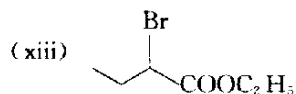


甲(基)乙(基)环丙胺
cyclopropyl ethyl methyl amine

英文名称是把 amine 写在烃基名称后面，烃基按字母顺序依次列出。

练习 用普通命名法命名下列化合物(用中英文)。





用键线式写出分子式为 $C_4H_{10}O$ 的所有同分异构体的结构式,并用普通命名法命名这些化合物(用中英文)。

用键线式写出分子式为 C_4H_9Cl 的所有同分异构体,并用普通命名法命名这些化合物(用中英文)。

写出分子式为 C_4H_8O 且不含累积双键的所有同分异构体的结构简式,并用系统命名法命名这些化合物(用中英文)。

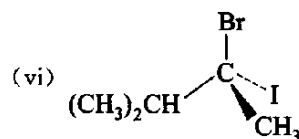
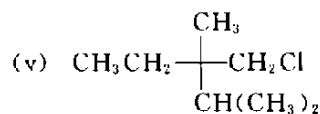
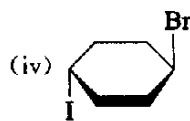
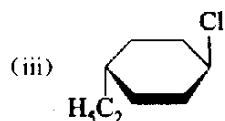
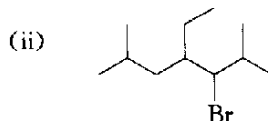
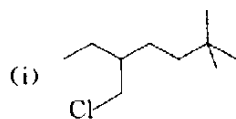
写出符合下列要求的同分异构体,并用系统命名法命名这些化合物(用中英文)。

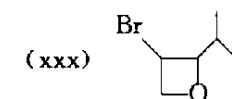
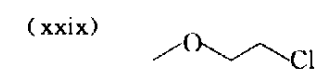
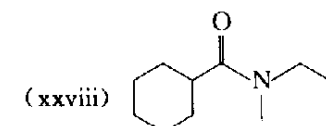
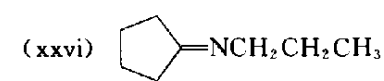
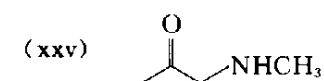
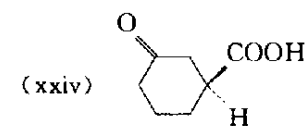
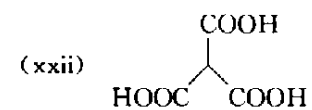
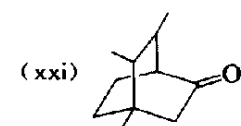
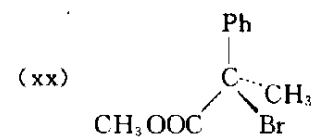
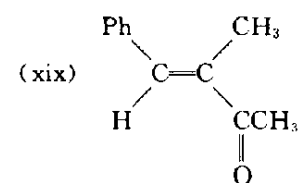
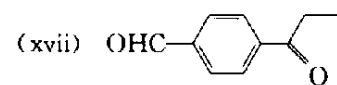
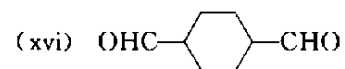
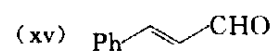
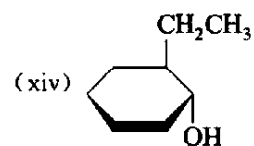
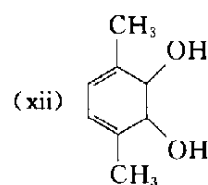
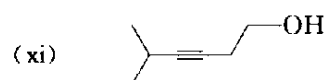
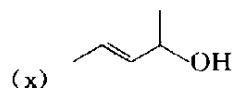
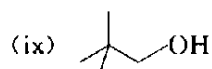
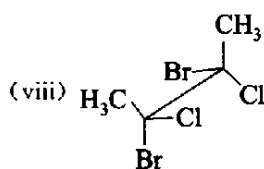
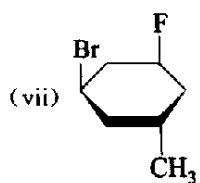
(i) 分子式为 C_7H_{10} (ii) 链形结构 (iii) 分子中只能有一个双键

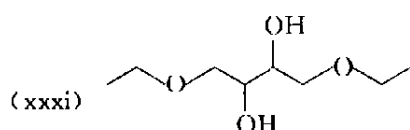
写出分子式为 C_9H_{12} 的所有芳香烃的结构简式,并用系统命名法命名这些化合物(用中英文)。

写出顺-1,2-二甲基环己烷的结构简式,在它的同分异构体中,属于单环化合物的异构体有几种? 写出它们的结构简式,并用中英文系统命名法命名这些化合物。

用 IUPAC 命名法命名下列化合物。







习题 2-35 写出下列化合物的构造式。

- | | |
|---|--|
| (i) (<i>R</i>)-2-甲基-4-溴壬烷 | (ii) (2 <i>R</i> ,3 <i>R</i>)-2-氯-3-碘戊烷 |
| (iii) (<i>S</i>)-4-乙基-5-异丙基-1-氯癸烷 | (iv) (1 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-1,3-二氯环己烷 |
| (v) (3 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-3-甲基-4-羟基戊醛 | (vi) (3 <i>R</i>)-3-甲基-4-氧代戊酸 |
| (vii) α -甲基顺丁烯二酸酐 | (viii) (<i>R</i>)- β -甲基丁内酯 |
| (ix) <i>N</i> -乙基丁二酰亚胺 | (x) (1 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-4-甲酰基-3-氧代环己甲酸 |

习题 2-36 写出下列化合物的构造式,并用中文命名。

- | | |
|--|--|
| (i) (<i>S</i>)-1-chloro-3-methylhexane | (ii) (3 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-3-bromo-5-methylheptane |
| (iii) <i>trans</i> -1-chloro-4-chloromethylcyclohexane | (iv) (2 <i>R</i> ,3 <i>S</i>)-2-chloro-3-ethylhexane |
| (v) ethyl 2-methylidene valerate | (vi) acetonitrile |
| (vii) <i>N</i> -methyl- <i>N'</i> -vinylbutanediamide | (viii) propenenitrile |
| (ix) heptanedioyl dichloride | (x) glycol diacetate |
| (xi) monoethyl oxalate | (xii) 3-benzoyloxypropionic acid |
| (xiii) 1-methoxy-4-(1-propenyl)benzene | (xiv) 1,2,3-triethoxypropane |
| (xv) 1-ethoxy-4-methoxybenzene | (xvi) 1-ethoxymethyl-4-methoxynaphthalene |

复习本章的要点

基本知识点

有机化合物的类名、各类有机物的定义和特征官能团;同分异构体的分类关系,各类异构体的定义;构造式的四种表达方式,立体结构的基本表达方式;IUPAC,CCS命名法的基本要点,普通命名法的基本内容;有机化合物名称的基本格式;各类有机物、基、亚基、炔基英文名称的特征词尾;常见官能团的词头、词尾名称;在普通命名中各种词头的含义;顺序规则的基本内容;确定*R-S*构型、*Z-E*构型、顺反构型的原则。

基本概念

一级、二级、三级、四级碳原子,一级、二级、三级氢原子,最低系列原则,顺序规则,手性,手性碳原子,*R-S*构型,顺、反构型,*Z-E*构型。

英汉对照词汇

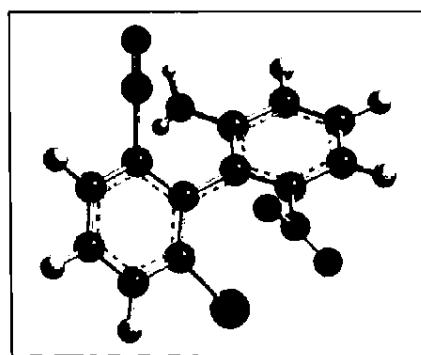
- acetic acid (乙酸)
acetylene (乙炔)
acid anhydride (酸酐)
acid anhydride group (酸酐基)
acyclic hydrocarbon (开链烃或链烃)
acyl halide (酰卤)
acyl halide group (酰卤基)
adamantane (金刚烷)
alcohol (醇)
aldehyde (醛)
aldehyde group (醛基)
alicyclic hydrocarbon of polybenzene (多苯代脂环烃)
alicyclic compound (脂环化合物)
aliphatic heterocyclic compound (脂杂环化合物)
aliphatic compound (开链化合物或脂肪族化合物)
alkane (烷烃)
alkene (烯烃)
alkyl (烷基)
alkyne (炔烃)
amide (酰胺)
amide group (酰氨基)
amine (胺)
amino (氨基)
annulene (轮烯)
anthracene (蒽)
atomic number (原子序数)
arene (芳烃)
aromaticity (芳香性)
aromatic compound (芳香族化合物)
aromatic heterocyclic compound (芳杂环化合物)
azo (氮杂, 吖)
benzene (苯)
bicyclo (二环)
biphenyl (联苯)
bond-line formula (键线式)
branched-chain alkane (支链烷烃)
bridged hydrocarbon (桥环烃)
bridgehead carbon (桥头碳)
buta (四)
cubane (立方烷)
carbon skeleton isomer (碳架异构体)
Cahn-Ingold-Prelog sequence (顺序规则)
carbocyclic compound (碳环化合物)
carbonyl (羰基)
carboxyl (羧基)
carboxylic acid (羧酸)
chemical abstract (简称 CA) (化学文摘)
chiral carbon atom (手性碳原子)
chirality (手性)
chloride (氯化物)
chloroform (氯仿)
cis configuration (顺式构型)
cis-trans isomer (顺反异构体)
cobweb formula (蛛网式)
conformational stereo-isomer (构象异构体)
configuration stereo-isomer (构型异构体)
conjugated double bond (共轭双键)
constitution formula (构造式)
crown ether (冠醚)
cumene (枯烯)
cyano (氰基)
cyclic hydrocarbon (环烷烃)
cymene (撒花烃)
deca (十)
derivative nomenclature method (衍生物命名法)
derivative of hydrocarbon (烃的衍生物)
di (二)
dial (二醛)
diamide (二酰胺)
dicarboxylic acid (二羧酸)
dinitrile (二腈)
dioic acid (二酸)
diol (二醇)
dioxane (二噁烷)

- dione (二酮)
dioyl (二酰)
E configuration (*E* 构型)
electronic tautomeric isomer (电子互变异构体)
enantiomer (旋光异构体)
-enyl (烯基)
epoxy compound (环氧化合物)
ester group (酯基)
ester (酯)
ether group (醚基)
ether (醚)
fluoride (氟化物)
formic acid (蚁酸或甲酸)
formyl (甲酰基)
free valence (自由价)
fulminating silver (雷酸银)
functional group (官能团)
functional group isomer (官能团异构体)
fused polycyclic arene (稠合多环芳烃)
geometric isomer (几何异构体)
halo carbonyl (卤甲酰基)
halogen atom (卤原子)
halohydrocarbon (卤代烃)
hepta (七)
heterocyclic compound (杂环化合物)
hexa (六)
hydrocarbon (烃)
hydroxy (羟基)
hydroxymethyl (羟甲基)
Hückel rule (休克尔规则)
imine (亚胺)
imino (亚氨基)
International Union of Pure and Applied Chemistry
(简称 IUPAC) (国际纯粹与应用化学联合会)
iodide (碘化物)
iodoform (碘仿)
iso (简写 *i*) (异)
isomerism (同分异构现象)
isomer (同分异构体)
isotope (同位素)
ketone (酮)
lactide (交酯)
lactone (内酯)
Lewis structure formula (路易斯构造式)
lowest series principle (最低系列原则)
marsh gas (沼气)
mercapto (巯基)
mesitylene (苯)
meta 简称 *m*- (间)
monocyclic alkane (单环烷烃)
multiphenyl alicyclic hydrocarbon (多苯代脂烃)
n-alkane (直链烷烃)
naphthalene (萘)
neo 简写 *n* (新)
nitrile (腈)
nitro (硝基)
nitro compound (硝基化合物)
nitroso (亚硝基)
nitroso compound (亚硝基化合物)
nona (九)
non-benzenoid arene (非苯芳烃)
octa (八)
oleic acid (油酸)
ortho 简写 *o*- (邻)
oxa (氧, 噁)
oxo (氧代)
palmitic acid (软脂酸)
para 简写 *p* (对)
penta (五)
peroxides (过氧化物)
peroxy group (过氧基)
phenanthrene (菲)
phenol (酚)
phenyl (苯基)
polycyclic arene (多环芳烃)
position isomer (位置异构体)
primary carbon (一级碳或伯碳原子)
quaternary carbon (四级碳原子或季碳原子)
rotamer (旋转异构体)
R-oxy (烃氧基)
R-oxycarbonyl (烃氧羰基)
sec 简写 *s*- (二级)
secondary carbon (二级碳原子或仲碳原子)
silver isocyanate (异氰酸银)

silver fulminate (雷酸银)	thio-alcohol (硫醇)
skeleton symbol (结构简式)	thio-phenol (硫酚)
spiro atom (螺原子)	toluene (甲苯)
spiro hydrocarbon (螺环烃)	tri (三)
stearic acid (硬脂酸)	tricarboxylic acid (三羧酸)
stereoisomer (立体异构体)	tricyclo (三环)
structural isomer (结构异构体)	triol (三醇)
styrene (苯乙烯)	trione (三酮)
sulfo (磺酸基)	unsymmetrical 简写 unsym (偏)
sulfonic acid (磺酸)	valence bond isomer (价键异构体)
symmetrical 简写 sym (均)	vicinal 简写 vic (连)
tautomeric isomer (互变异构体)	xylene (二甲苯)
tert 缩写 <i>t</i> - (三级)	-ylidene 或 -ylene (亚基)
tertiary carbon (三级碳原子或叔碳原子)	-ylidyne (炔基)
tetrahydrofuran (四氢呋喃)	Z configuration (Z 构型)
thia (硫杂、噻)	

第 3 章

立体化学



立体化学(stereochemistry)是研究分子的立体结构、反应的立体性及其相关规律和应用的科学。分子的立体结构是指分子内原子所处的空间位置及这种结构的立体形象,研究分子的立体结构及这种结构和分子物理性质之间的关系属于静态立体化学的范畴。反应的立体性是指分子的立体形象对化学反应的方向、难易程度和对产物立体结构的影响等。它们都属于动态立体化学的范畴。动态立体化学在有机合成中占有十分重要的地位。本章主要学习静态立体化学的内容。动态立体化学将分散在各章的反应中讲。

3.1 轨道的杂化和碳原子价键的方向性

碳原子位于周期表第二周期第IVA族。基态时,它的电子层结构为 $1s^2 2s^2 2p_x^1 2p_y^1 2p_z^0$,即只有两个未成对的 p 电子。按共价键理论(covalent bond theory)来看,碳只能形成两个共价单键。但在有机化合物中,碳总是四价,并且有三种不同类型的价键取向。下面结合三个典型的分子来阐明轨道的杂化(hybridization of orbital)和碳原子价键取向的关系。

甲烷是最简单的烷烃。分子式为 CH_4 ,甲烷分子的立体形象是正四面体构型(tetrahedral configuration)。碳原子位于正四面体的中心,四个氢原子位于正四面体的四个顶点,四个 C—H 键的键长均相等,为 109.1 pm。任两个 C—H 键之间的夹角均为 $109^\circ 28'$ 。图 3-1 所示是甲烷

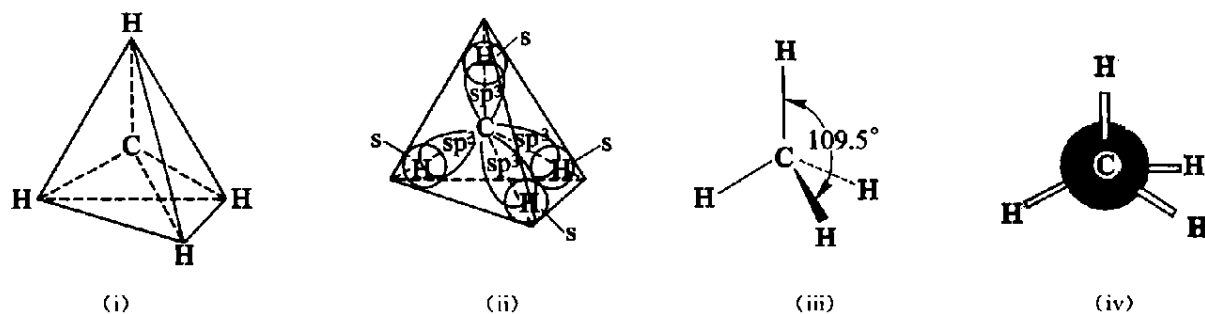


图 3-1 甲烷分子的模型

分子的模型。(i) 是碳原子和四个氢原子结合的模型;(ii) 代表碳原子的四个 sp^3 杂化轨道和四个氢原子的 $1s$ 轨道形成甲烷的情形;(iii) 是一个简单的表示方法——伞形式;(iv) 是甲烷的球棍模型。

图 3-2 所示是 Stuart(斯陶特)模型,它是按照各种原子半径和键与键之间的长度及角度比例设计出来的。图 3-2(i) 是饱和碳原子按照一定的角度切去了四面,(ii) 是氢原子,(iii) 是一个碳原子和四个氢原子组成的甲烷模型。

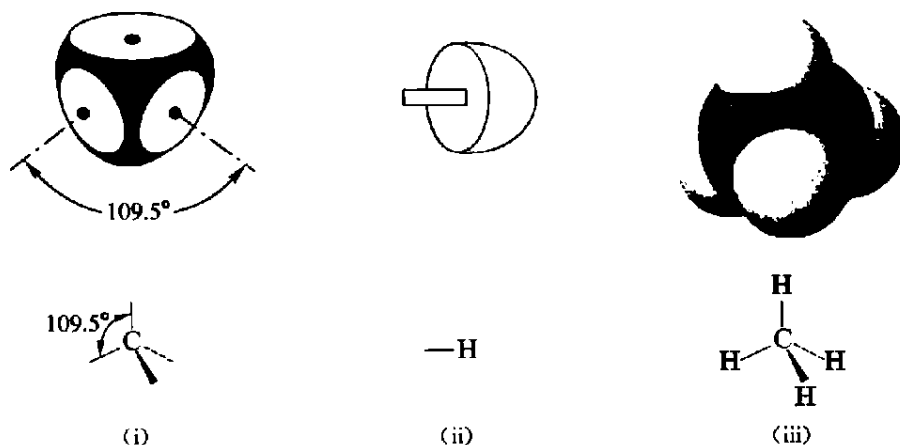


图 3-2 碳原子、氢原子及甲烷分子的 Stuart 模型

甲烷分子中的碳原子为什么具有性质完全相同的四个共价键? 杂化轨道理论(hybridized orbital theory)认为:当碳原子与其它原子结合时,核外电子的排布及轨道的形状均发生了变化,首先是一个 $2s$ 电子激发后跃迁到 $2p$ 轨道上,使碳原子具有 4 个未成对的电子(即 $2s^1 2p_x^1 2p_y^1 2p_z^1$),然后由一个 $2s$ 轨道和三个 $2p$ 轨道混合起来重新组合成 4 个性质相同的轨道,称为 sp^3 杂化轨道,它们分别指向四面体的四个顶角。每个 sp^3 杂化轨道上具有一个未成对的电子,与氢原子 $1s$ 上未成对的电子沿轨道对称轴方向互相重叠成键,形成四个等同的 $C-H$ 共价键,这就是甲烷分子。

在化学上,将两个轨道沿着对称轴方向重叠形成的键叫 σ 键(σ bond)。所以甲烷的四个碳氢键都是 σ 键。 σ 键的特点是① 比较牢固。这是因为形成 σ 键时电子云达到了最大的重叠,而且通过轴向重叠形成的键,电子云集中在两个原子核之间,核对它们的吸引力较大,因此键牢固。② σ 键能围绕对称轴自由旋转。这是因为旋转不会影响电子云的重叠程度,因而不会影响轴间夹角和键的强度。形成烷烃的碳原子都是 sp^3 杂化的碳原子,它们都具有四面体的结构特征。碳的正四面体结构在有机化学中起着十分重要的作用。

3.3 烯烃

乙烯是最简单的烯烃。分子式为 C_2H_4 。乙烯分子是平面型的。两个碳原子和四个氢原子在同一平面上。其键角为 121.6° 和 116.7° (参看图 3-3)。碳碳键的键长为 134 pm ,碳氢键的键长

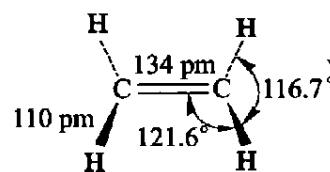


图 3-3 乙烯的几何结构

为 110 pm。乙烯分子的立体形象如图 3-4 所示。

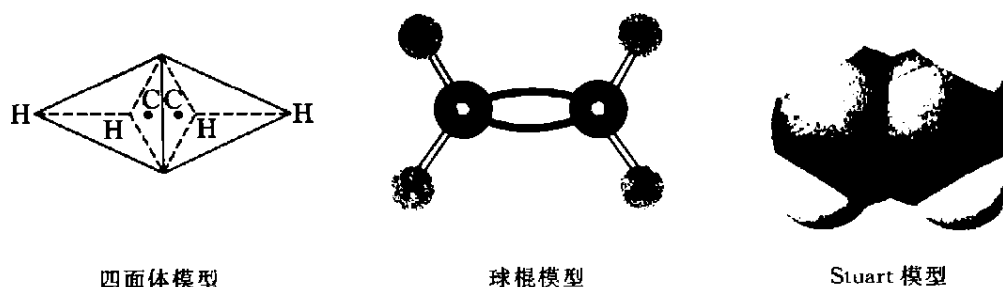


图 3-4 乙烯的立体模型示意图

杂化轨道理论认为:在乙烯分子中,碳原子的 1 个 2s 电子激发跃迁到 2p 轨道上后,两个碳原子都只用一个 2s 轨道和两个 2p 轨道进行杂化,形成三个 sp^2 杂化轨道。这三个 sp^2 杂化轨道位于同一平面。每个碳原子各用两个 sp^2 杂化轨道和两个氢原子的 1s 轨道形成碳氢 σ 键,各用一个 sp^2 杂化轨道彼此重叠形成碳碳 σ 键,五个 σ 键处在同一平面上,这就是乙烯分子呈平面结构的原因。由于碳碳 σ 键和碳氢 σ 键的不等同性,碳氢 σ 键之间的键角与碳碳、碳氢 σ 键之间的键角略有差别,但都接近 120° 。两个碳原子各剩下一个 p 轨道,这两个 p 轨道垂直于 σ 键所在的平面,且互相平行,因此这两个 p 轨道可以通过侧面重叠成键,这样就产生了含有碳碳双键的乙烯分子。侧面重叠形成的键称为 π 键(π bond)。乙烯分子的碳碳双键是由一个 σ 键和一个 π 键形成的。(π 键的形成过程如图 3-5 及图 3-6 所示。)

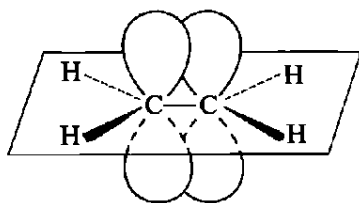


图 3-5 两个 p 轨道最大限度地重叠

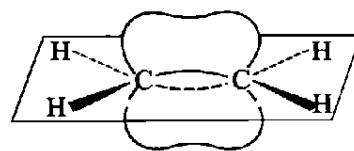


图 3-6 两个 p 轨道重叠形成 π 键

π 键的特点是:① 容易断裂。这是因为 π 键是通过侧面重叠形成的,重叠程度小于 σ 键,所以较易断裂。② 不能绕轴自由旋转。这是因为旋转会使两个 p 轨道离开平行状态,从而破坏 p 轨道电子云的重叠。

乙炔是最简单的炔烃。分子式为 C_2H_2 。乙炔是一个线形分子,即两个碳和两个氢均在同一直线上。碳碳三键的键长比双键还短,为 120 pm。碳氢键的键长为 106 pm,如图 3-7 所示。

乙炔分子的立体形象如图 3-8 所示。

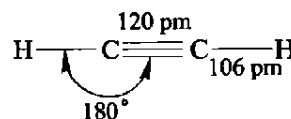


图 3-7 乙炔的几何结构

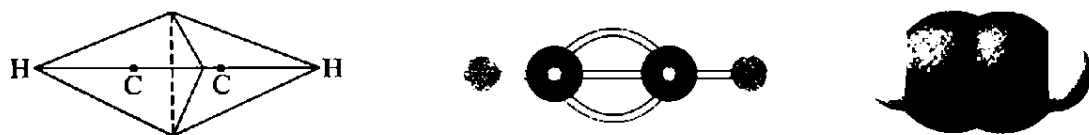
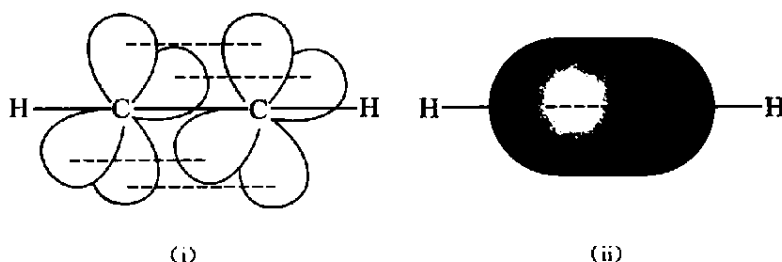


图 3-8 乙炔的模型

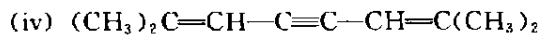
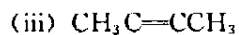
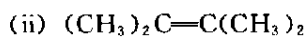
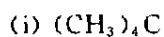
杂化轨道理论认为:为了形成乙炔分子,碳原子的一个 $2s$ 电子激发并跃迁到 $2p$ 轨道上后,两个碳原子都只用一个 $2s$ 轨道和一个 $2p$ 轨道杂化,形成两个能量相等的 sp 杂化轨道。由于两个 sp 杂化轨道的对称轴在同一直线上,而每个碳原子都用一个 sp 杂化轨道和一个氢原子的 $1s$ 轨道形成碳氢 σ 键,再各用一个 sp 杂化轨道彼此重叠形成碳碳 σ 键,因此乙炔分子中的四个原子都处在同一直线上。同一个碳原子上的两个 p 轨道上的电子云互相垂直,也与碳碳 σ 键的对称轴垂直。两个相邻碳原子的 p 轨道两两平行,侧面重叠形成两个互相垂直的 π 键。乙炔分子中的三键就是由一个 σ 键和两个互相垂直的 π 键所组成。

碳碳 σ 键的电子云集中于两个碳原子间的中心处,但中心处 π 电子云密度最低, π 电子云位于 σ 键轴的上下和前后部位,如图 3-9(i);当 π 轨道重叠后,其电子云形成一个以 σ 键为对称轴的圆柱体形状,如图 3-9(ii)。

图 3-9 乙炔 π 键的分子轨道及电子云分布

有机化合物的碳架就是以碳碳单键、碳碳双键、碳碳三键为基本结构单元构建而成的。

习题 3-1 请用球棍模型画出下列化合物的立体结构。



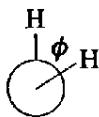
构象、构象异构体

3.2 链烷烃的构象

由于单键可以“自由”旋转,使分子中的原子或基团在空间产生不同的排列,这种特定的排列形式称为构象(conformation)。由单键旋转而产生的异构体称为构象异构体(conformation isomer)或旋转异构体(rotamer)。

1. 乙烷的构象

当乙烷分子以碳碳 σ 键为轴进行旋转时,两个相邻碳上的其它键(在乙烷中,是C—H键)会交叉成一定的角度(ϕ),这个角度称为两面角。



单键旋转一周,可以产生无数个构象异构体。将两面角为 0° 的构象称为重叠型(eclipsed)构象。两面角为 60° 的构象称为交叉型(staggered)构象。两面角在 $0\sim 60^\circ$ 之间的构象称为扭曲型(skewed)构象。重叠型构象和交叉型构象是构象异构体的两种极端情况,也称之为极限(limit)构象。它们的球棍模型和Stuart模型如图3-10所示。

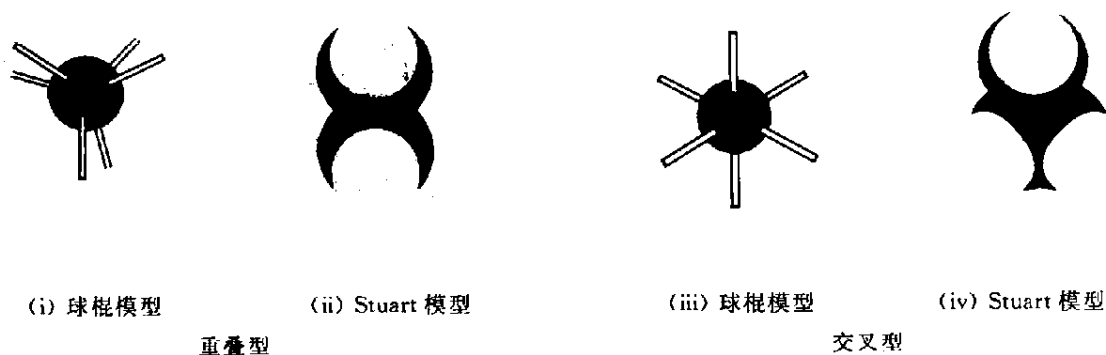


图 3-10 乙烷分子的重叠型构象和交叉型构象

乙烷分子中,C—C键长为154 pm,C—H键长为110.7 pm,C—C—H键角为 109.3° 。在乙烷的重叠型构象中,两个碳原子上的氢原子彼此是重叠着的。根据计算,它们之间的距离为229 pm,而氢原子的 von der Waals(范德华)半径为120 pm(参见表3-1),两个氢核之间距离小

于两个氢原子 von der Waals 半径之和,因此有排斥力(图 3-11),这种排斥力是不直接相连的原子间的作用力,因此称为非键连的相互作用,分子处于这种构象,从能量上考虑是最不稳定的。

在乙烷的交叉型构象中,两个碳原子上的氢离得最远,根据计算,两个氢核之间的距离约为 250 pm,从能量上看,分子处于这种构象是最稳定的。乙烷分子其它构象的能量介于重叠型与交叉型之间。分子在可能的条件下,总是倾向于以能量最低的稳定形式存在。一旦偏离稳定形式,非稳定构象就具有恢复成稳定构象的力量,称之为扭转张力(torsion strain)。这种张力来源于 von der Waals 斥力。

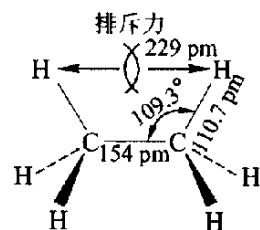


图 3-11 乙烷分子中的非键连的相互作用——氢与氢之间的排斥力

乙烷的重叠型构象与交叉型构象虽存在能差,但能差并不大。只需 $12.1 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$,就由一个稳定的交叉型构象变成不稳定的重叠型构象,这种分子旋转时所必需的最低能量,称为转动能垒(barriers to rotation)。因为转动能垒不大,而在室温,分子间的碰撞就可产生能量 $\approx 84 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$,足以使分子“自由”旋转,因此不能分离这些构象异构体。

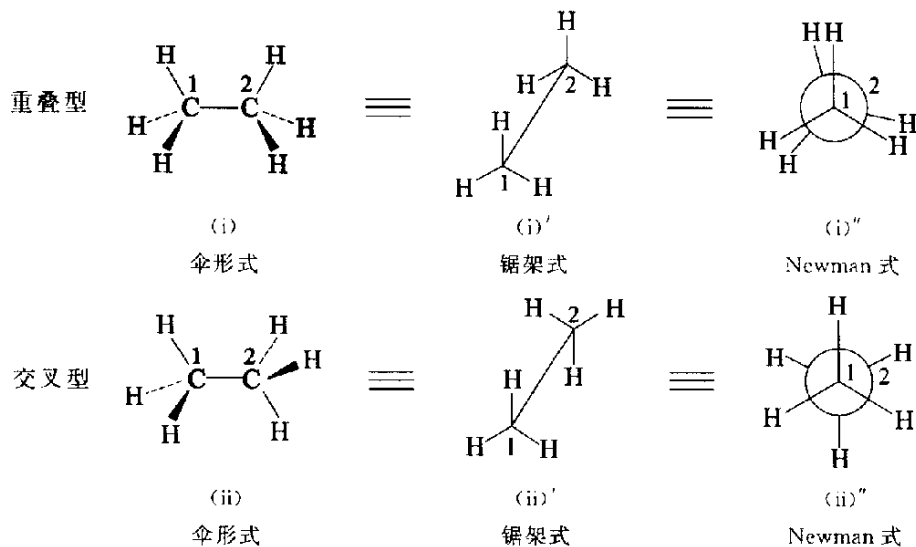
表 3-1 是有机化学中常见的一些原子或基团的 von der Waals 半径。

表 3-1 一些原子或基团的 von der Waals 半径

原子或基团	von der Waals 半径/pm	原子或基团	von der Waals 半径/pm
H	120	S	185
CH ₂	200	F	135
CH ₃	200	Cl	180
N	150	Br	195
P	190	I	215
O	140		



2. 乙烷构象的表示方法

乙烷的构象,可用下列几种透视图来表示:



伞形式(umbrella)是眼睛垂直于 C—C 键轴方向看,实线表示键在纸面上,虚线表示键伸向纸面

后方,楔形线表示键伸向纸面前方;锯架式(saw frame)是从 C—C 键轴斜 45° 方向看,每个碳原子上的其它三根键夹角均为 120°。Newman(纽曼)式是从 C—C 键的轴线上看。在 Newman 式

中,如(ii)",前面的碳原子(C-1)用  表示,后面的碳原子(C-2)用  表示。在重叠型中,(i)"中C-2上的氢与C-1上的氢是重叠着的,应该看不到,但为了表示出来,稍偏一个角度。

以上几种构象的表示方法,以后经常要用,要能熟练地从一种表示方法转为另一种表示方法,也需要熟练地在重叠型与交叉型之间互相转换。

3. 乙烷的构象势能关系图

以单键的旋转角度为横坐标,以各种构象的势能为纵坐标。如果将单键旋转 360°,就可以画出一条构象的势能(potential energy)曲线。由势能曲线与坐标共同组成的图为构象的势能关系图。图 3-12 是乙烷分子各种构象的势能关系图。

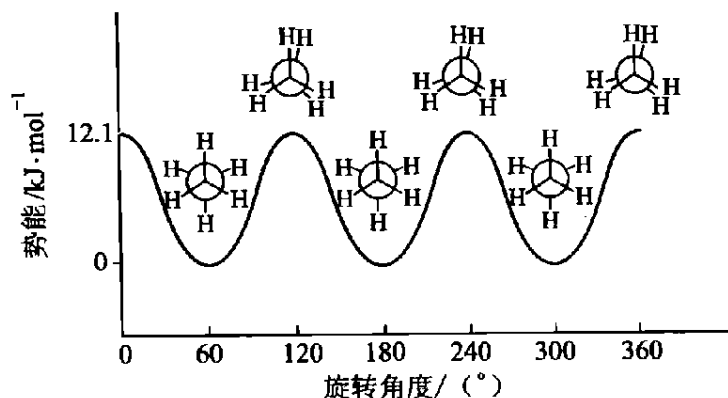


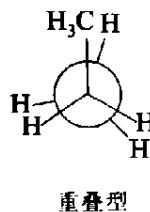
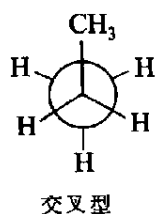
图 3-12 乙烷各种构象的势能关系图

图中曲线上的任何一点代表一种构象及其势能,位于曲线中最低的一点,即谷底势能最低,它所代表的构象最稳定,因此称与势能曲线谷底相对应的构象为稳定构象(stable conformation)。显然交叉型构象都是稳定构象。任何分子在稳定的构象中呆的时间最长,只要稍微离开谷底一点就意味着势能的升高,分子就变得不稳定一些。位于曲线中最高的一点,即峰顶的势能最高,它所代表的构象最不稳定。显然重叠型构象是最不稳定的构象。

如果将温度逐步降低,分子“自由”旋转逐渐困难,最后不能“自由”旋转,用 X 射线衍射分析方法及核磁共振方法测定表明,乙烷分子在低温时的优势构象,是最稳定的交叉型构象。

3.2.1 丙烷的构象

丙烷只有两种极限构象(参见 3.2.1),一种是重叠型构象,另一种是交叉型构象。两种构象的能差为 13.3 kJ·mol⁻¹。



习题 3-2 请用伞形式、锯架式和 Newman 式画出丙烷的极限构象。

如果将正丁烷分子中的 C(2)—C(3) 键旋转 360° , 同样可以得到无数个构象异构体。按照前面画势能关系图的方法, 同样也可以得到一张正丁烷的构象势能关系图。如图 3-13 所示:

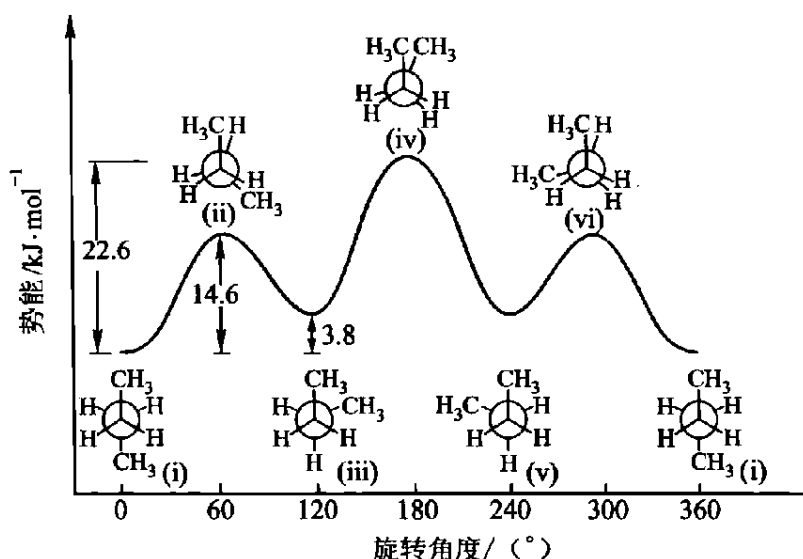
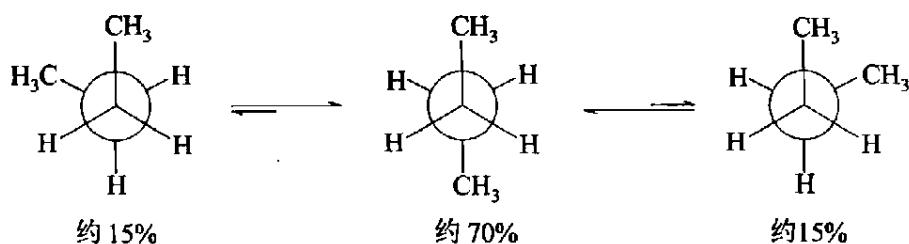


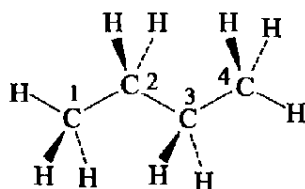
图 3-13 正丁烷各种构象的势能关系图

从图中可以看出, 正丁烷沿 C(2)—C(3) 键轴旋转时, 有四种极限构象。两种是重叠型, 其中两个大基团重叠在一起的称为全重叠型构象 (iv), 能量最高。一个大基团与一个小基团重叠的称为部分重叠型构象 (ii 或 vi)。能量比全重叠型低。两种是交叉型, 其中两个大基团处于对位的称为对交叉型 (i), 能量最低, 两个大基团处于邻位的称为邻交叉型 (gauche conformation) (iii 或 v), 能量高于对交叉型构象。能量最低的稳定构象称为优势构象。正丁烷的对交叉构象即是它的优势构象。在极限构象中, (ii) 和 (vi)、(iii) 和 (v) 具有实物和镜像的关系, 称它们为构象对映体 (conformation enantiomer)。正丁烷的构象异构体的转动能为 $22.6 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 在室温下, 分子间的碰撞足以提供这些能量, 因此这些构象异构体可以互相转化而不能分离。构象的转换可以达到一种动态平衡。在平衡状态, 各种构象在整个构象中所占的比例是不同的, 将平衡状态时各构象所占的比例称为构象分布。如正丁烷的构象分布为



上述数据说明：分子总是倾向于以稳定的构象形式存在。

如果正丁烷中每两个相邻碳原子的其它键都取交叉型构象，则正丁烷的整体构象如下：



上面是最稳定的正丁烷的构象，四个碳原子在一个平面上，相邻碳原子上的氢原子都处于最远的交叉型位置。

在学习了乙烷、丙烷及丁烷的构象后，可以对其它链形烷烃的构象，用类似的方法进行分析，图 3-14 所示是五个碳、六个碳及七个碳的烷烃的模型，由于碳原子可“自由”旋转，其分子有多种构象，(i)、(ii)、(iii)是用球棍模型表示五个碳饱和烃的不同构象，(iv)、(v)是六个、七个碳的烷烃直链形构象的 Stuart 模型：

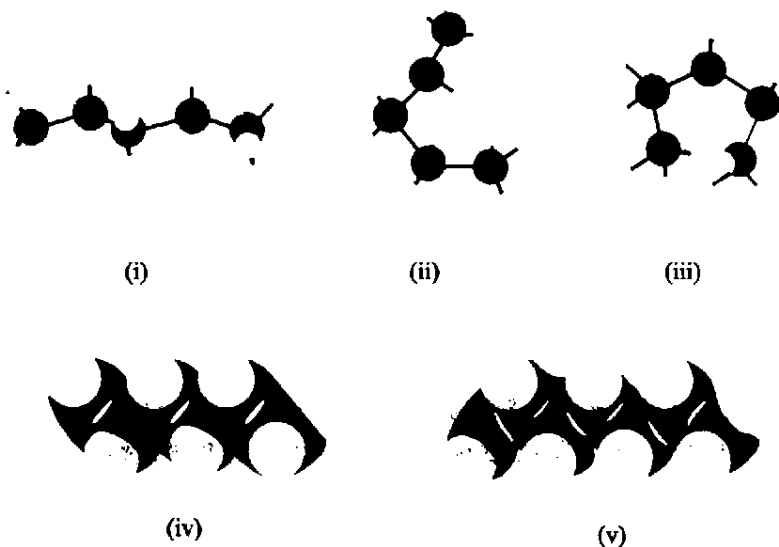
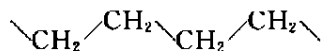


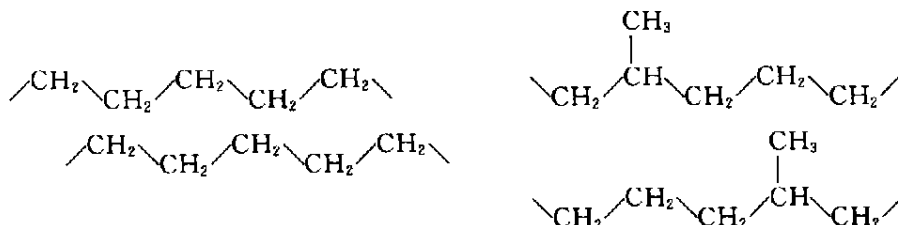
图 3-14 五、六、七个碳的烷烃的模型

从模型可以看出，所谓的直链实际上是碳原子处于一上一下位置成锯齿形的：



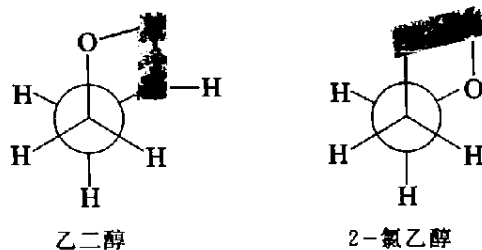
无论是用 Stuart 模型还是用球棍模型，都可以看出，只要把它们转成锯齿形，即所谓的直链形[图 3-14(i)及(iv)、(v)]，两个相邻碳原子上的氢是相反的，成为交叉构象，即两个氢原子伸在纸前，两个氢原子伸在纸后。假若要使氢彼此相对着，即成为重叠构象，就必须折叠起来，如模型(iii)所示。这样，五个碳原子的碳链必成为一个环状，碳碳链头尾两个氢原子距离很近。模型(ii)是一个没有规则的碳链，有的氢成交叉型，有的成重叠型。分子的构象对于一个分子的物理性质、化学性质有很大的影响。直链分子间彼此的排列和叉链分子间彼此的排列就有所不同，譬

如两条直链可以很容易地以一定的形象排列,而两条叉链排列起来就比较困难。



显然,前者两条链可以排列得紧一些,而后者由于一个甲基伸出链外,这两条链不能排列得很紧,分子之间松一些。一条拉直了的橡皮丝与未拉直的相比,无论在外观上或性能上都很不相同。在拉的过程中,排列无规则的分子就变为排列有规则的分子了。

在构象分布中,大多数有机分子都以对位交叉构象为主要的存在形式。如 1,2-二氯乙烷,对位交叉构象约占 70%,1,2-二溴乙烷对位交叉构象约占 85%,1,2-二苯乙烷,对位交叉构象约占 90%以上。但在乙二醇和 2-氯乙醇分子中,由于邻位交叉构象可以形成分子内氢键,而氢键的形成会降低构象的能量,所以主要以邻位交叉构象形式存在。



习题 3-3 用锯架式画出下列分子的优势构象式:

- (i) 异丁烷 (ii) 新戊烷 (iii) 3-甲基戊烷 (iv) 2,4-二甲基己烷

习题 3-4 用 Newman 式画出下列分子的优势构象式:

- (i) 2-氟乙醇 (ii) 2-羟基乙醛

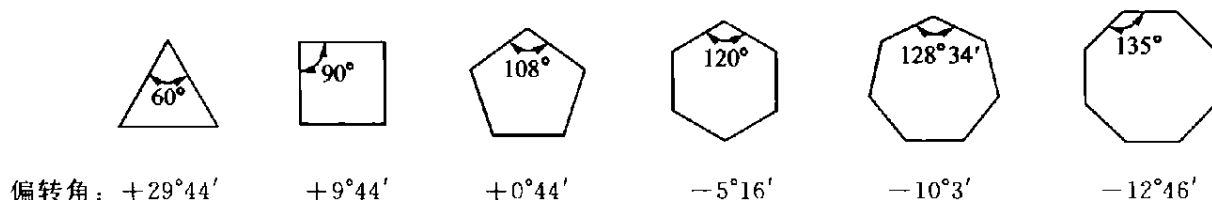
习题 3-5 用伞形式画出(2R,3S)-3-甲基-1,4-二氯-2-丁醇的优势构象式。

习题 3-6 画出以异丁烷分子中某根 C—C 键为轴旋转 360°时各种构象的势能关系图。

3.3 环烷烃的构象

自 1883 年合成三元和四元碳环化合物后,人们发现:小环化合物比较容易开环,而五元、六

元环系则是稳定的。为了解释各种环的稳定性,1885年,德国化学家 Baeyer A(拜耳)提出了张力学说(strain theory)。该学说认为:所有环型化合物都具有平面型结构(plane structure)。因此可以用公式 $\text{偏转角} = (109^\circ 28' - \text{正多边形的内角})/2$ 来计算不同碳环化合物中 C—C—C 键角与 sp^3 杂化轨道的正常键角 $109^\circ 28'$ 的偏离程度。三元至八元的环烷烃的 C—C—C 键角及每根 C—C 键的偏转程度如下所示:



上面的数值为每根键屈挠的角度,正表示键向内屈挠,负表示键向外屈挠。键的屈挠,意味着化合物的内部产生了张力,因为这种张力是由于键角的屈挠引起的,故叫做角张力(angle strain),又称为“Baeyer 张力”。Baeyer 认为:偏转角越大,角张力就越大。从能量来讲,张力大的结构能量较高,比较不稳定。这就是 Baeyer 张力学说。

按照 Baeyer 的张力学说,五元环最稳定,从六元环起,随着环的逐渐增大,化合物的稳定性应逐渐降低。但后来合成的大环化合物都是稳定的。燃烧热数据表明:从环丙烷至环戊烷,每个 CH_2 的燃烧热逐渐降低,说明环越小越不稳定。但从环戊烷起,各种环烷烃的每个 CH_2 的燃烧热几乎是一个常数。这些事实说明:大环化合物是稳定的。Baeyer 张力学说与事实不符。

现在已经清楚:除三元环和芳香型环系具有平面型结构外,其它环系都不具有真正的平面型结构,因此 Baeyer 张力学说的正确性是存在问题的。但 Baeyer 提出的当分子内的键角由于某种原因偏离正常键角时会产生张力的现象,却是经常存在的。现在仍将这种张力称为角张力。

环丙烷的三个碳原子必须在同一平面上,所以碳原子核连线之间的夹角应为 60° 。若环碳原子以 sp^3 的形式杂化,则分子轨道之间的正常角度应为 $109^\circ 28'$ 。因此在形成环丙烷时,可以有两种选择:一种是保持正常轨道 109° ,轨道彼此间电子的排斥最小(正四面体),但这样就会使两个轨道重叠得非常不好。另一种是不管轨道间的电子排斥,而使轨道的轴和碳原子之间的轴在同一条线上,以达到最大的重叠。而实际上测得环丙烷分子的 C—C—C 键角为 $105^\circ 30'$, H—C—H 的键角为 115° , C—C 键长和 C—H 键长分别是 151.0 pm 和 108.9 pm。这说明,为了

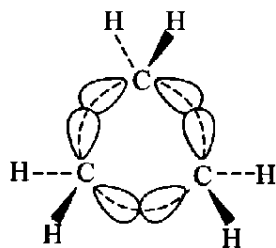


图 3-15 具有张力的环丙烷的轨道结构

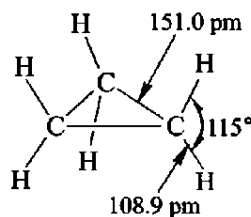


图 3-16 环丙烷的几何结构

使分子的能量达到最适合的程度,实际上,环丙烷中的价键是这两种成键方式协调的一个结果,也就是既大略地保持原来轨道间的角度,又达到一定程度重叠而形成一个弯曲的键或称为香蕉键(banana bond,图 3-15)。因此环丙烷的碳碳单键比一般碳碳单键的键长(154 pm)要短。由于三个碳原子形成了环,所以六个氢原子都形成重叠型,并且是均等的。图 3-16 是环丙烷的几何结构。

习题 3-7 请分析:环丙烷内能升高是由哪几种因素造成的?

研究表明:环丁烷分子中的四个碳原子不在同一平面内,C(1)C(2)C(4)所在的平面与C(2)C(3)C(4)所在的平面之间的夹角约为 35° ,形成环丁烷的折叠型构象(puckered conformation),在此构象中 C—H 键之间的扭转角约为 25° 。两个折叠型构象可以通过环的翻转互变(图 3-17)。它们之间的能垒约为 $6.3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。势能曲线图的峰顶为平面构象,由于折叠构象和平面构象的能量差较小,所以在构象分布中,平面构象也占一定的份额。

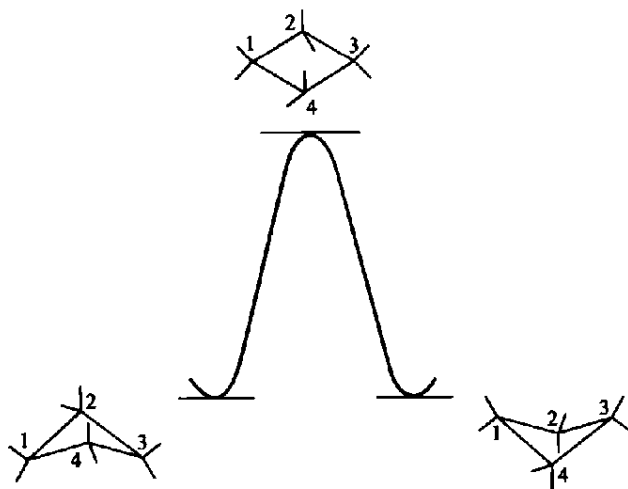
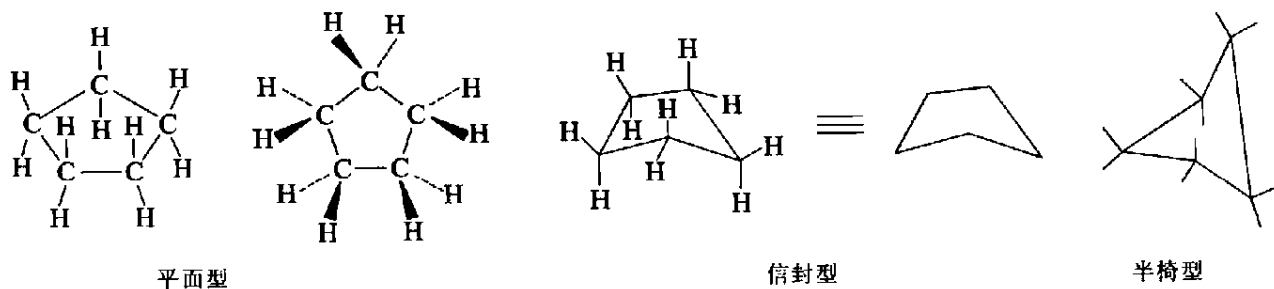


图 3-17 环丁烷构象的转换

环戊烷的碳原子如在同一平面上,所有的氢都成重叠型,扭转张力很大。为了减少这种张力,也形成一微微折叠的环。有信封型和半椅型两种折叠的环系。在信封型构象(envelope conformation)中,四个碳原子处在同一平面中,另一个碳原子在该平面上方约 50 pm 处。在半椅型构象(half-chair conformation)中,三个碳原子在同一平面内,另外两个碳原子一个在平面的上方,另一个则在平面的下方。两种构象不断地互相转换,碳原子在平面内外的互相关系也在不断地轮换。下面的图示分别表示平面的和折叠的环戊烷体系。



早在 1890 年, Sachse H(沙赫斯)通过研究认为,根据正四面体的模型,六个碳原子的环可以不在同一平面上,同时还保持着正四面体的正常角度,但由于叙述得不清楚,图又画得不好,所以没有引起当时化学家们的注意。1918 年 Mohr E(莫尔)重新研究了这个问题,正式提出了非平面无张力环的学说。他认为:环己烷的六个碳原子不在同一平面上,而是形成了椅型(chair form)和船型(boat form)两种折叠的环系。在这两个环系中,碳原子可以保持 sp^3 的正常键角。下面是两种折叠环系的分子模型图。

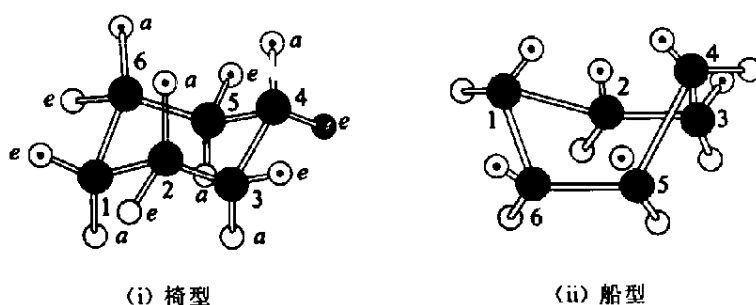
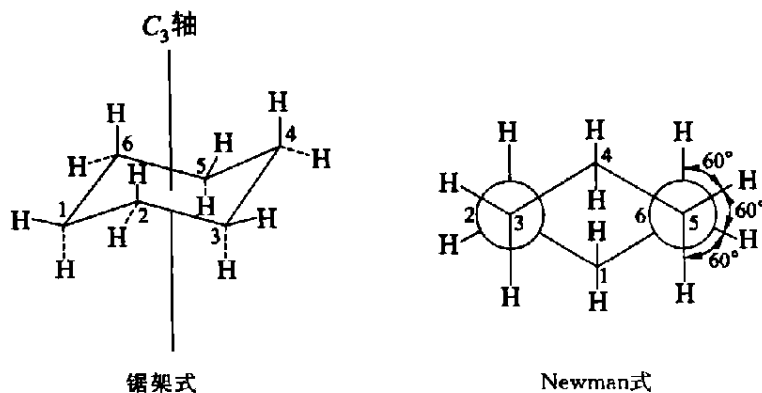


图 3-18 环己烷椅型构象和船型构象的球棍模型

1. 椅型构象

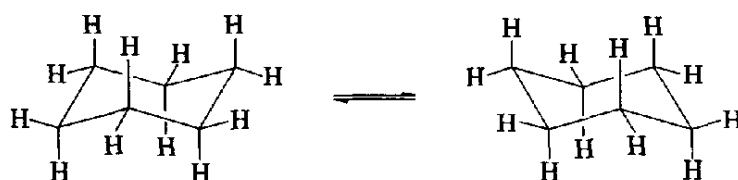
环己烷的椅型构象可以用锯架式和 Newman 式表达如下:



这是一个非常对称的结构,因为形似一把椅子而得名。环中的碳原子处在一上一下的位置。向下的三个碳原子[C(1)C(3)C(5)]组成的平面和向上的三个碳原子[C(2)C(4)C(6)]组成的平面互相平行,两个平面的间距为 50 pm。分子中存在一个 C_3 对称轴, C_3 轴通过分子的中心并垂直于上述的两个平面。

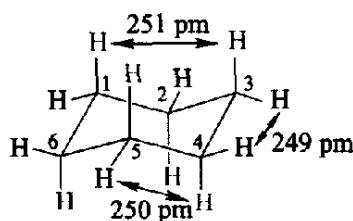
椅型环己烷的氢原子可以分为两组:一组是六个 C—H 键与分子的对称轴大致是垂直的,都伸出环外,这叫做平键(或称平伏键)或 e 键(e 是 equatorial 的字首,赤道的意思),三个 e 键略往上伸,三个 e 键略向下伸;另六个 C—H 键都是与轴平行的,这叫做直键(或称直立键)或 a 键(a 是 axial 的字首,轴的意思),三个伸在环的下面,三个伸在环的上面。由于成环的碳链是封闭的,所以虽然成环的碳碳键仍然可以旋转,但旋转的程度会受到其它碳碳键的制约,所以在环平面上

方的 C—H 键不可能转到环平面的下方来,同样在环下方的 C—H 键也不可能转到环平面的上方去。但一个椅型构象可以通过碳碳键的旋转变成另一个椅型构象,这时原来构象中向上的直键将转为向上的平键,向下的直键也转为向下的平键。原来向上的平键则转为向上的直键,向下的平键则转为向下的直键。这一对椅型构象互称为构象转换体。它们的转换速度常数为 $k = 10^4 \sim 10^5 \text{ s}^{-1}$ 。按一级动力学方程 $-dc/dt = kc$ 计算, $t_{1/2} = 1/k \times 0.69$, $t_{1/10} = 1/k \times 2.3$, 即反应物种的寿命与 k 成倒数关系。这两种构象,其中一种构象滞留的时间在 10^{-4} s 至 10^{-5} s 量级(微秒级)。



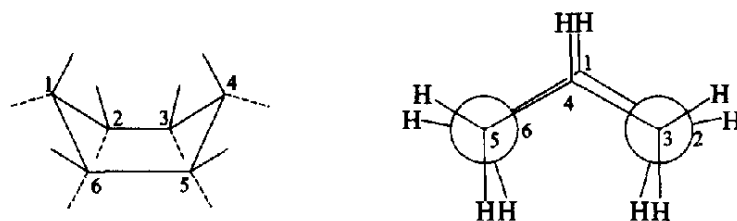
环己烷椅型构象的一对构象转换体

在环己烷的椅型构象中,碳碳单键的键长和碳的键角都与正常的碳碳单键的键长及碳的 sp^3 杂化的键角相符,因此这种构象既无键长变形引起的内能升高,也无角张力。由于构象中两个向上(或向下)直立键氢之间的距离为 251 pm,两个相邻碳上平伏键氢之间的距离为 249 pm,而相邻碳上一个直立键氢和一个平伏键氢之间的距离为 250 pm,均大于两个氢原子的半径之和。所以氢原子之间没有排斥力,不会使体系的内能升高。但环中任意两个邻碳原子的构象都是邻交叉构象,整个分子有 6 个邻交叉构象。以对位交叉构象为比较对象,每个邻位交叉构象约使体系的内能升高 $3.8 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$,则环己烷椅型构象的内能大约是 $22.8 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。椅型构象是环己烷的优势构象。



2. 船型构象

环己烷船型构象的锯架式和 Newman 式如下所示:



船型构象中的 C(2)、C(3)、C(5)、C(6)处在同一平面,好像是一个船底。C(1)和 C(4)都处在平面的上方,一个可看做为船头,另一个则看做为船尾。船头、船尾向内的 C—H 键的氢原子之间的距离为 183 pm,小于氢原子 von der Waals 半径之和 240 pm,故这两个氢原子间有排斥

力。环己烷船型构象可视为有四个正丁烷的邻交叉构象即 $C(5)C(6)C(1)C(2)$, $C(6)C(1)C(2)C(3)$, $C(2)C(3)C(4)C(5)$, $C(3)C(4)C(5)C(6)$, 与两个重叠型构象即 $C(1)C(2)C(3)C(4)$, $C(4)C(5)C(6)C(1)$, 正丁烷全重叠型比对交叉型不稳定 $22.6 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 因此船型构象不稳定共 $(4 \times 3.8 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}) + (2 \times 22.6 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}) = 60.4 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。如果忽略“船头”“船尾”两个氢的相互作用, 则可以估算椅型比船型稳定 $60.4 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} - 22.8 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} = 37.6 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。而根据计算, 椅型与船型的能量差为 $28.9 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 与估计的值有些误差。

3. 环己烷各种构象的势能关系图

椅型构象和船型构象只是环己烷的两个典型构象, 实际上随着碳碳单键的旋转, 环己烷也可以产生无数个构象异构体。图 3-19 是环己烷各种构象的势能关系图。

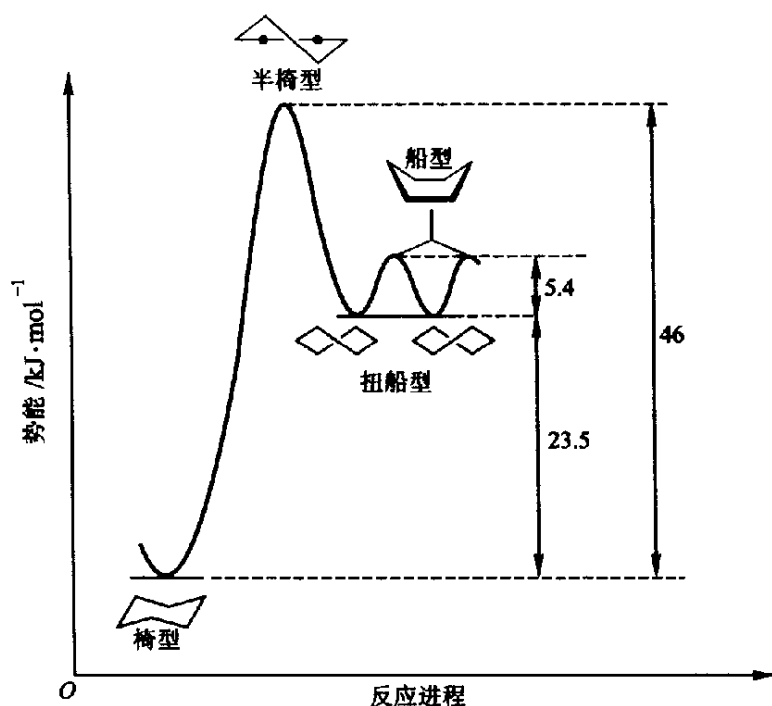
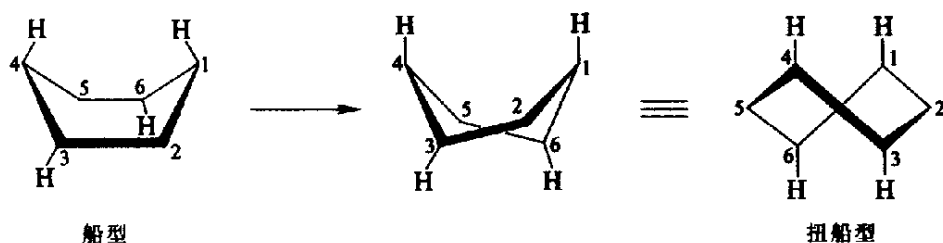
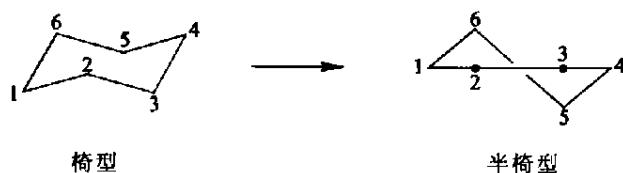


图 3-19 环己烷中各种构象的势能关系图

从图中可以看出: 环己烷有两个稳定构象, 一个是椅型构象, 另一个是扭船型构象(skew boat conformation)。假如把船型构象船底的两对碳原子稍微转一转, 使 $C(3)$, $C(6)$ 转下去, $C(2)$, $C(5)$ 重新转上来, 这时我们可以看到, $C(1)$, $C(4)$ 上的氢原子离得远一点了, 而 $C(3)$, $C(6)$ 上的氢原子离得近一点了。当这两对氢原子的距离相等时停止转动, 原来成重叠型的 2,3 及 5,6 两对碳原子就变为不是完全重叠型了。在整个分子中, 每对碳原子的构象既不是全重叠, 也不是全交叉, 相当于一个低能量的构象, 这叫做扭曲型(twist form):



扭船型构象的所有两面角都是 30° ，所有的对边都是交叉的。扭船型比椅型不稳定 $23.5 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。由稳定的椅型构象转变为扭船型、船型构象，要经过一个势能最高的不稳定的半椅型构象。把椅型构象中的 C(3) 转上去，C(2) 转下来，使 C(1)C(2)C(3)C(4) 在一个平面上，即得半椅型：



半椅型比椅型不稳定 $46 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ ，比扭船型不稳定 $22.5 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。由于由一个椅型构象变为另一个椅型构象只需 $46 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ ，在室温就可以越过这个能垒，因此试图分离这些构象异构体，失败是可以理解的。由于椅型比船型稳定 $28.9 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ ，比扭船型稳定 $23.5 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ ，这个能量的差别，使平衡体系大大有利于椅型。环己烷构象转换的势能图如图 3-20。

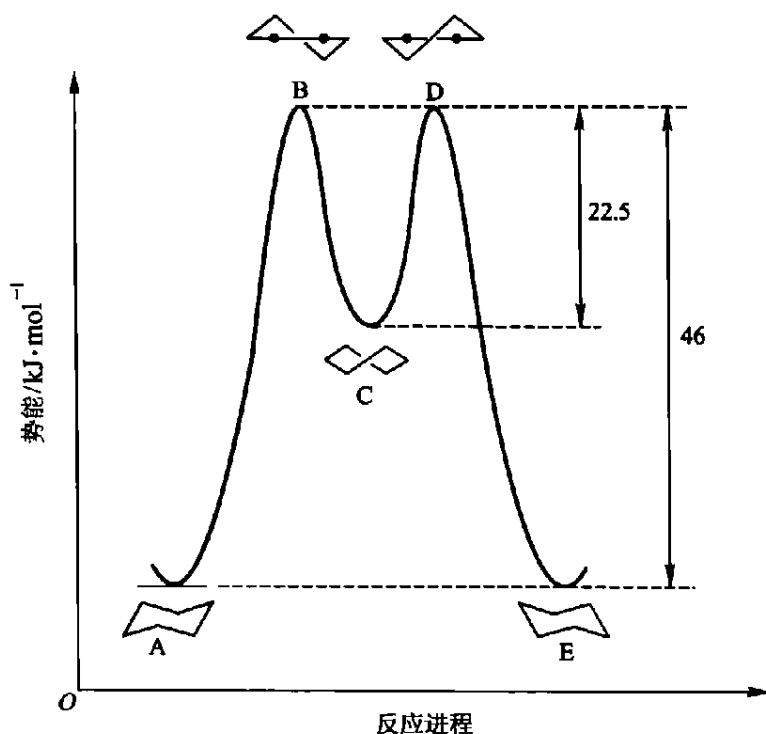
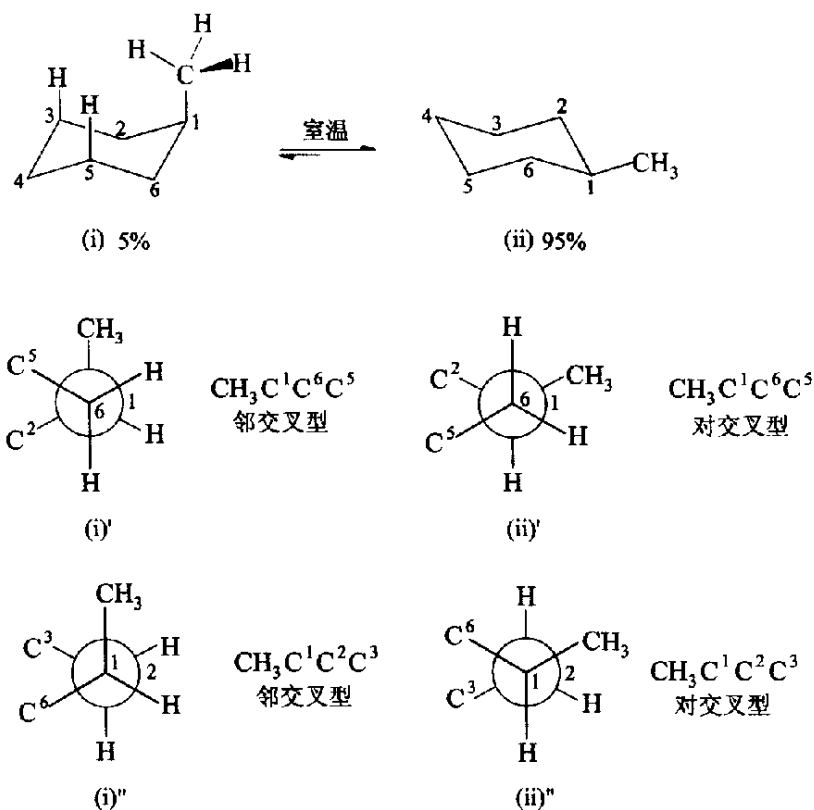


图 3-20 环己烷环转换的势能图

3. 取代环己烷的构象

1. 一取代环己烷的构象

一取代环己烷可以有两种椅型构象。一种椅型构象取代基占据直键，另一种椅型构象取代基占据平键。以 1-甲基环己烷为例来予以说明：



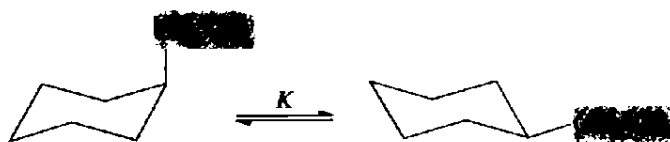
先看甲基取直键的(i), 根据计算, 环己烷中 1, 3 位两直键的氢原子与氢原子核间距离为 250 pm, 与两个氢原子的 von der Waals 半径相当, 因此不存在相互的排斥力。但在甲基占直键的环己烷中, 甲基的 von der Waals 半径较大, 甲基与 C(3)、C(5) 的氢有相互作用力(排斥力)。这种作用称为 1, 3-二直键的相互作用, 也是非键连的互相作用。这种作用, 也可以看做是直键甲基与 C(3)、C(5) 有两个邻交叉型的相互作用。再看甲基占平键的环己烷(ii), 甲基与 C(3)、C(5) 均为对交叉型。按正丁烷的构象, 对交叉型比邻交叉型稳定 $3.8 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 则平键甲基环己烷比直键甲基环己烷稳定 $2 \times 3.8 = 7.6 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。在构象转换时, 平衡有利于平键甲基环己烷, 为优势构象。这两种构象的构象分布可用 Boltzmann 平衡分布公式 $n_h/n_l = e^{-\Delta E/RT}$ 来估算。式中 ΔE 是两种构象的势能差, R 是摩尔气体常数, 为 $8.31 \times 10^{-3} \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$, T 为热力学温度, $K = [n_h]/[n_l]$ 。 $[n_h]$ 是指能量高的构象的浓度, $[n_l]$ 是指能量低的构象的浓度, 一些常见基团的一取代环己烷直键取代与平键取代构象的势能差列于表 3-2。

表 3-2 常见基团的一取代环己烷直键取代与平键取代构象的势能差(25℃)

取代基	势能差(直键 \rightleftharpoons 平键)/ $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$	取代基	势能差(直键 \rightleftharpoons 平键)/ $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$
$-\text{CH}_3$	7.1	$-\text{I}$	1.7
$-\text{CH}_2\text{CH}_3$	7.5	$-\text{OH}^*$	~ 3.3
$-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	8.8	$-\text{OCH}_3$	2.9
$-\text{C}(\text{CH}_3)_3$	>18.4	$-\text{C}_6\text{H}_5$	13.0
$-\text{F}$	0.8	$-\text{CN}$	0.8
$-\text{Cl}$	1.7	$-\text{COOH}$	5.0
$-\text{Br}$	1.7	$-\text{NH}_2^*$	~ 6.3

* 其值可受溶剂的影响, 特别是氢键。

下面应用表中数据来求乙基环己烷的构象分布。



从表 3-2 知 $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ 的势能差 $= -7.5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 。 $\frac{-\Delta E}{RT} = \frac{7.5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}}{8.31 \times 10^{-3} \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1} \times 298 \text{ K}} = 3.03$
 $n_h/n_l = e^{-\Delta E/RT} = 0.048$, 则平键构象的浓度为 95.4%, 而直键构象的浓度为 4.6%。

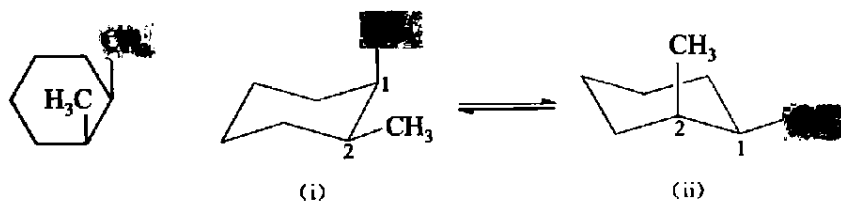
习题 3-8 写出下列化合物的构象异构体, 计算直键取代与平键取代的平衡常数 K 及百分含量 (25°C)。

- (i) 乙基环己烷 (ii) 溴代环己烷 (iii) 环己醇

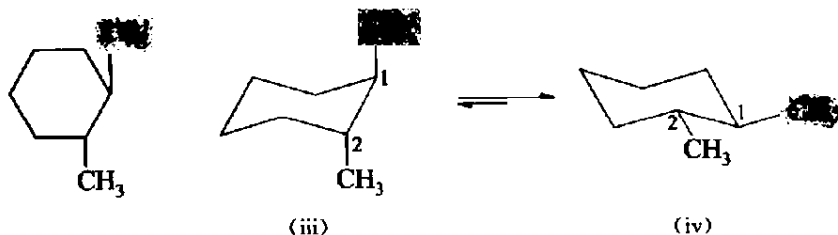
2. 二取代环己烷的构象

用构象来分析一个化合物的物理性质及化学性质, 称为构象分析。现在用构象分析的方法, 分析二取代环己烷的稳定性。

(1) 顺-1,2-二甲基环己烷 (i) 有一个直键取代甲基 ($7.1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$), 还有 $\text{CH}_3\text{C}(1)\text{C}(2)\text{CH}_3$ 邻交叉型的相互作用 ($3.8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)。 (ii) 与 (i) 是对映体, 因此稳定性相同。

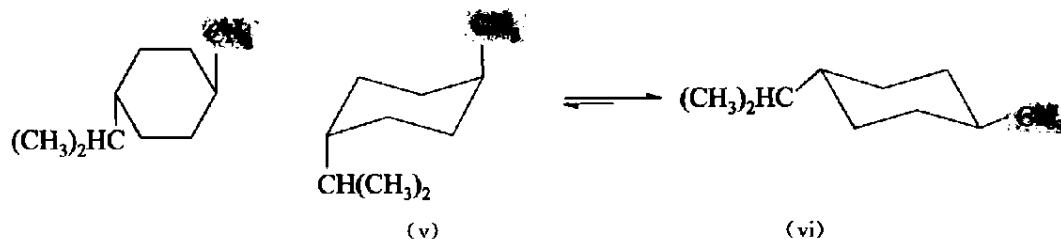


(2) 反-1,2-二甲基环己烷 (iii) 有两个直键取代甲基 ($2 \times 7.1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$); (iv) 有 $\text{CH}_3\text{C}(1)\text{C}(2)\text{CH}_3$ 邻交叉型的相互作用 ($3.8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$)。 (iv) 比 (iii) 稳定 ($2 \times 7.1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1} - 3.8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1} = 10.4 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$), 平衡有利于 (iv), (iv) 为优势构象。

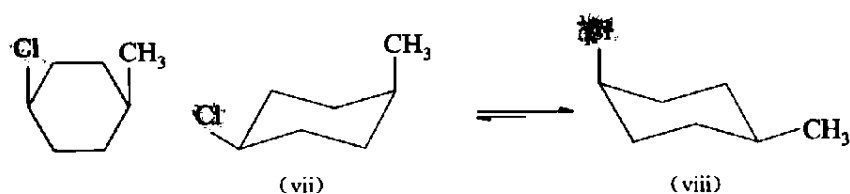


比较顺-和反-1,2-二甲基环己烷构象的势能: (iii) $>$ (ii) \approx (i) $>$ (iv), 势能差: $10.4 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ (iii)
 $\text{mol}^{-1} > 7.1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1} \approx 7.1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1} > 0 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 因此稳定性: (iv) $>$ (ii) \approx (i) $>$ (iii)。
(iii) (i) (iv)

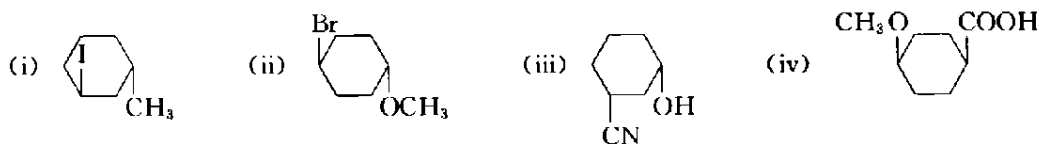
(3) 反-1-甲基-4-异丙基环己烷 (v) 中直键取代甲基 ($7.1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$), 直键取代异丙基 ($8.8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$); (vi) 中两个基团均为平键取代。 (vi) 比 (v) 稳定 $8.8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1} + 7.1 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1} = 15.9 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 平衡有利于 (vi), (vi) 为优势构象。



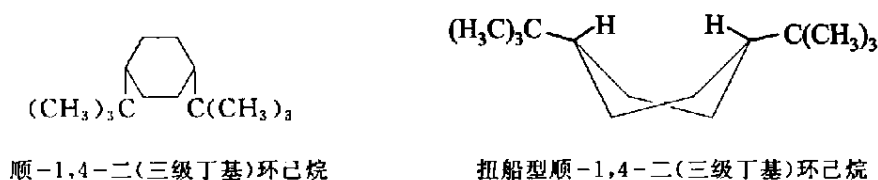
(4) 顺-1-甲基-4-氯环己烷: (vii) 中直键取代甲基 ($7.1 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$); (viii) 中直键取代氯 ($1.7 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$)。 (viii) 比 (vii) 稳定 $7.1 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} - 1.7 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} = 5.4 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 平衡有利于 (viii), (viii) 为优势构象。



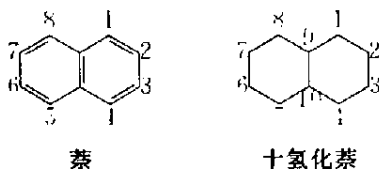
习题 3-9 写出下列化合物的一对构象异构体, 并指出哪一个是优势构象, 计算它们的势能差。



大的基团如 $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ 要尽量避免占直键, 在顺-1,4-二(三级丁基)环己烷中, 两个都是大的基团, 只能一个占平键, 另一个占直键, 但是这样造成的张力太大, 就不得不迫使环本身发生扭转, 变成扭船型构象, 这样两个大的基团都可占据近似的平键, 如下式所示:

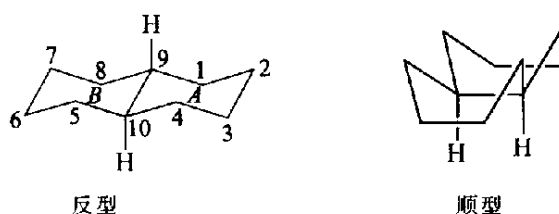


两个环己烷通过共用两个相邻的碳原子并合起来, 称为十氢化萘(可视其为萘与十个氢结合, 而得名)。

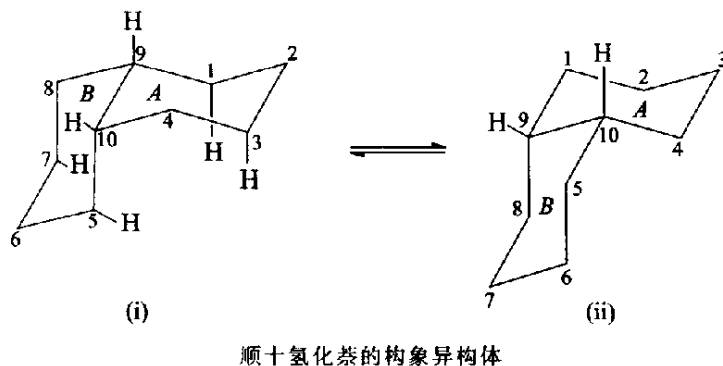


十氢化萘的碳原子的位号也是由萘的位号引用过来的。萘的中间两个碳上没有氢,故没有位号,十氢化萘中间两个碳有氢,定为 C-9, C-10。

根据 Baeyer 张力学说的概念,十氢化萘应为平面结构,没有异构体;Mohr 推测由非平面组成的十氢化萘,应该有顺、反异构体。1925 年 Hückel W(休克尔)首次将顺、反异构体分离出来,测出它们的物理常数是不同的,反型:bp187℃,燃烧热 $6277.3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$;顺型:bp196℃,燃烧热 $6286 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。Mohr 进一步推测反型异构体是由两个椅型环己烷并合而成,而顺型异构体是由两个船型环己烷并合而成,如下所示:



1946 年, Hassel O(哈赛尔)用 X 射线衍射方法研究证明,顺型十氢化萘不是由两个不稳定的船型环并合,而是由两个椅型环并合起来的:



在反十氢化萘中, C-9, C-10 的键已被固定,不能自由旋转,所以没有构象异构体;而在顺十氢化萘中, C-9, C-10 可以旋转,如上式所示,有实物与镜像关系的对映构象异构体(i)和(ii),能量相等。

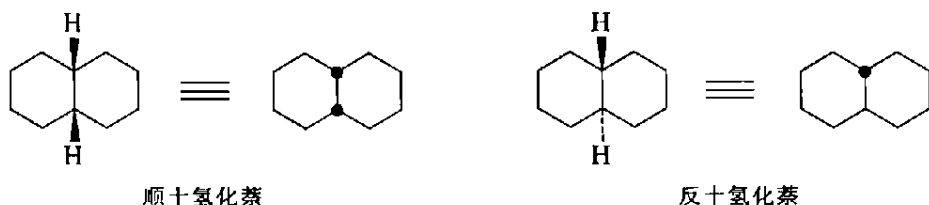
顺和反十氢化萘的稳定性也可以估计得到,把十氢化萘看做两个环, A 环与 B 环, C-1, C-4 看做是 B 环取代基, C-5, C-8 看做是 A 环取代基。在反十氢化萘中,这些取代基均占平键。在顺型(i)中, C-4 对 B 环是平键,但 C-1 对 B 环是直键, C-1 分别与 C-5, C-7 上的氢有 1,3-两直键的相互作用,也即 $\text{C}(1)\text{C}(9)\text{C}(10)\text{C}(5)$, $\text{C}(1)\text{C}(9)\text{C}(8)\text{C}(7)$ 是邻交叉型; C-8 对 A 环是平键,但 C-5 对 A 环是直键, C-5 分别与 C-1, C-3 上的氢有 1,3-两直键的相互作用,即 $\text{C}(5)\text{C}(10)\text{C}(9)\text{C}(1)$, $\text{C}(5)\text{C}(10)\text{C}(4)\text{C}(3)$ 是邻交叉型;其中 $\text{C}(1)\text{C}(9)\text{C}(10)\text{C}(5)$ 是重复的,故只存在三个邻交叉型的相互作用。反十氢化萘比顺十氢化萘稳定 $3 \times 3.8 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} = 11.4 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。而实验所测反型比顺型稳定:

$$6286 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} - 6277.3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} = 8.7 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$$

估计值与实验值还是比较接近的。

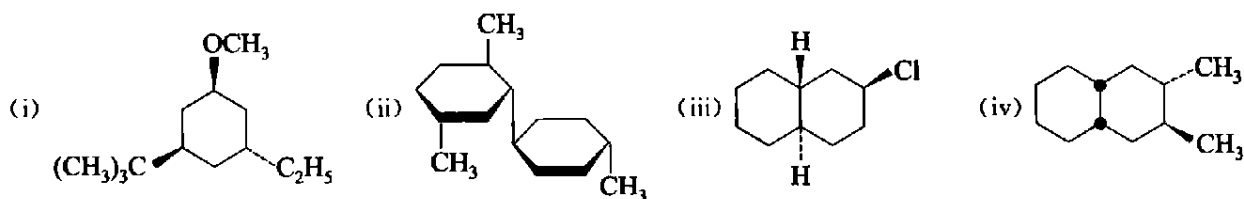
顺、反十氢化萘平面式的表示方法,用楔形键或黑点表示氢在纸面前面,虚线或未标黑点表

示氢在纸面后面。

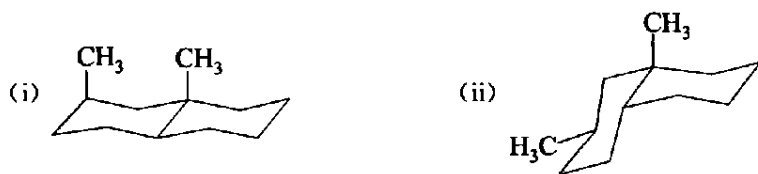


其它取代基也可用楔形键与虚线表示其构型。

画出下列化合物的优势构象：



比较下列两个化合物的稳定性(提示：计算甲基对两个环的作用,再考虑顺和反十氢化萘的稳定性。



3.3.8 中环化合物的构象

中环与小环、普通环有一个主要的区别,就是当环增大时,距离远的(往往是环系对面的)碳原子上的氢彼此接近,发生 von der Waals 力的干扰。如环癸烷的三种不同张力协调的结果可以形成一个或几个能量最适宜的构象。例如增加角张力而减少 von der Waals 张力。图 3-21 是一个可能的构象,图中的虚线表示这种远程氢原子的干扰排斥。

从上图可以看出,中环化合物的构象问题是非常复杂的。由于 von der Waals 力的排斥,给合成这类化合物造成了很大的困难。目前已知最难合成的环系就是 9 元到 11 元环系。在 Stuart 模型上,可以很容易看出分子中氢原子的“拥挤”情况。

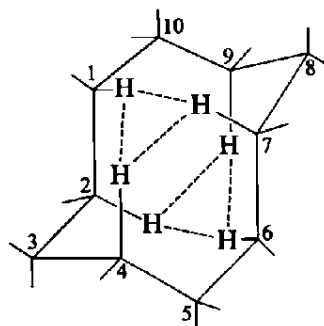


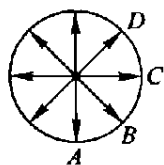
图 3-21 环癸烷分子中远距离氢的排斥

当环再增大时,分子就变得松动了,基本上形成没有张力的环。最理想的构象是形成两条两头被封起来的平行的长链。

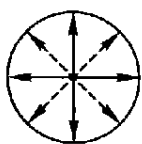
旋光异构体

3.4 旋 光 性

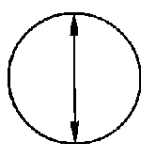
普通的光线含有各种波长的光,并且是在各个不同的平面上振动的,图 3-22(i)代表一束光线朝着我们的眼睛直射过来,它包含有在各个平面上(如 A, B, C, D, \dots)振动的光线,假若使光线通过一个电气石制的棱镜,又叫 Nicol(尼可尔)棱镜,一部分射线就被阻挡不能通过,这是因为这种棱镜具有一种特殊的性质,只有和棱镜的晶轴平行振动的射线才能全部通过。假若这个棱镜的晶轴是直立的,那么只有在这个垂直平面上振动的射线才可通过,这种通过棱镜后产生的只能在一个平面振动的光叫做平面偏振光(plane polarized light)。图 3-22(ii)表示凡在虚线平面上振动的光线都将被全部地或者部分地阻挡。图 3-22(iii)表示通过棱镜的光线是仅含有在箭头所示平面上振动的偏振光。



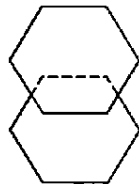
(i)



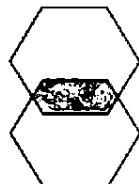
(ii)



(iii)



(i)



(ii)

图 3-22 普通光与平面偏振光示意图

图 3-23 两个棱镜轴平行或垂直时的情况

用两块电气石制的棱镜放在眼睛和一个光源之间,若两个棱镜的轴彼此平行,则通过第一个棱镜的射线也可通过第二个棱镜,我们看到的是透明的[图 3-23(i)],若两个棱镜的轴互相垂直,通过第一个棱镜的射线就不能通过第二个棱镜,此时看到两镜相交处是不透明的[图 3-23(ii)]。电气石棱镜对于光的作用可以用一本书和一把刀作一个粗浅的比喻。一本合上的书,只有刀口和书页平行时,才能够插进书内。

检查旋光性的仪器叫做旋光仪(图 3-24)。普通的旋光仪主要部分是一个两端装有电气石棱镜的长管子,一端的棱镜轴是固定的,这个棱镜叫起偏器,另一端是一个可以旋转的棱镜,叫检偏器。检偏器和一个刻有 180° 的圆盘相连,普通零点是在圆盘的右面中部。固定棱镜的外端放

一个光源,通常是用一个钠光灯。若两个棱镜的轴是平行的,即圆盘的刻度正指零度,光可通过两个棱镜。长管中间可放入一根装满要测定旋光性物质溶液的玻璃管。管中如装入水或乙醇,光仍照旧通过,这表示水和乙醇对平面偏振光不起作用。如放入乳酸某光活性异构体溶液,则偏振光不能通过。这表示该乳酸溶液可将通过第一棱镜出来的平面偏振光向左或向右旋转若干度。这种能使平面偏振光旋转一定角度的物质称为旋光性物质。因为通过乳酸溶液的偏振光的振动平面和第二棱镜的轴不再平行,所以不能通过第二棱镜。为使光线通过,需将第二棱镜旋转一个角度,该角度和方向就代表该乳酸溶液的旋光度,从观察者的方向看,第二棱镜向左旋的叫左旋光性,向右旋的叫右旋光性。旋光度用符号 α'_λ 表示, t 为测定时的温度, λ 为光的波长。

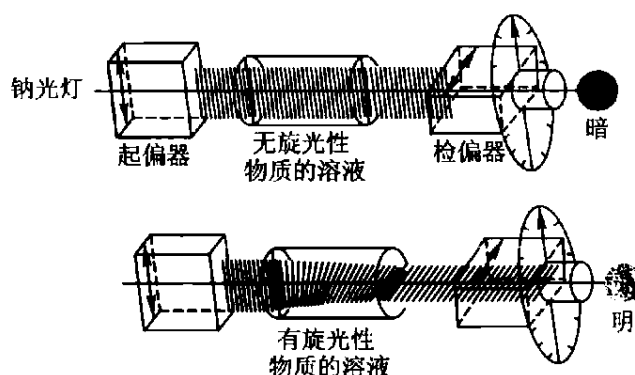


图 3-24 旋光仪装置

影响旋光度的因素是很多的,除分子本身的结构外,旋光度的大小还和管内所放物质的浓度、温度、旋光管的长度、光波的长短及溶剂的性质(若为溶液)等有关。如果能把结构以外的影响因素都固定,则此时测出的旋光度就可以成为一个旋光物质所特有的常数。为此提出了比旋光度(specific rotation)的物理量。比旋光度用 $[\alpha]_\lambda^t$ 表示,它是指某纯净液态物质在管长 l 为 1 dm (= 10 cm), 密度 ρ 为 $1 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$, 温度为 t , 波长为 λ 时的旋光度 α'_λ 。

$$[\alpha]_\lambda^t = \frac{\alpha'_\lambda}{l \times \rho}$$

因为多数情况下,比旋光度是用一个物质的溶液来测定的,所以比旋光度也可以用下式求得。

$$[\alpha]_\lambda^t = \frac{\alpha'_\lambda}{l \times \rho_B}$$

ρ_B 代表溶液的质量浓度,即在 100 mL 溶液里所含溶质的质量。在一定的条件下,某一具有旋光性的物质,其比旋光度是一个常数。普通的钠光灯(D 线波长为 586 900 pm 与 589 000 pm)是常用的光源。标准的光源是汞绿线(波长为 546 100 pm)。所测的旋光度,向右旋用“+”号来表示,向左旋用“-”号来表示。由于溶剂会和光活性物质发生溶剂化,这时偏振光是和被溶剂包围起来的分子作用,而溶剂化又对外界的影响和分子的结构非常敏感,因此当被测物质用不同溶剂配制溶液时, α 的读数也不同。所以在表示比旋光度时,要标明所用的溶剂。例如若在 20°C 用钠光源的旋光仪测得葡萄糖水溶液的比旋光度为右旋 52.5°,则可表示为 $[\alpha]_D^{20} = +52.5^\circ(\text{水})$ 。

有的文献采用分子比旋光度 $[m]_\lambda^t$ 来表示物质的旋光性质。分子比旋光度与比旋光度的换

算公式如下：

$$[\alpha]_D^{25} = \frac{[\alpha]_D^{25} \times \text{相对分子质量}}{100}$$

发现光活性异构体的小史：

学习到这一阶段，让我们回顾一下光活性异构体的发现，不是没有益处的。

偏光是在 1808 年由 Malus E(马露)首次发现的，随后 Biot I B(拜奥特)发现有些石英的结晶将偏光右旋，有些将偏光左旋。他进一步又发现某些有机化合物(液体或溶液)也具有旋转偏光的作用。当时就推想这和物质组成的不对称性有关。由于有机物质在溶液中也有偏光作用，Pasteur L(巴斯德)在 1848 年提出光活性是由于分子的不对称结构所引起的。Pasteur L 进一步研究酒石酸盐，并首次将消旋酒石酸盐拆分为左旋体和右旋体。

到 1870 年，Butlerov 也注意到，不是所有异构现象都可用结构理论来解释。他说：“异构体的数目比真正所期望的数目要多。”例如乳酸，除左旋、右旋两种，还有用化学合成方法得到的第三种乳酸，它没有旋光性，换言之，不是光活性的，所以称为消旋乳酸。用化学方法，无论用降解还是合成，都证明这三种乳酸是同一结构的物质。

直到 1874 年，van't Hoff 和 Le Bel 这两个青年物理化学家才提出碳的四价是指向正四面体的顶点。从而得出不对称碳原子的概念。van't Hoff 更进一步作出预言，某些分子如丙二烯衍生物即使没有不对称碳原子，也应有旋光异构体存在。这个预言，在 60 年以后才为实验所证实，尽管他们两人建立了立体化学的基础，但在他们提出这个理论以后的初期，遭到了当时的德国权威化学家 Kolbe 的极强烈反对。他对这两个青年化学家极尽诬蔑之能事，但是无情的事实终于把 Kolbe 驳斥得体无完肤。四面体的碳原子结构已不再是一个推想，今天完全可以通过 X 射线衍射法拿到它的“真实照片”，这就等于可以间接地看到它的图像！

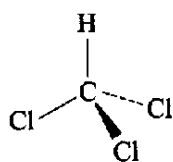
3.5 手性和分子结构的对称因素

人的左、右手互为实物与镜像，但彼此不能重合，手的这种特征在其它物质中也广泛存在，因此人们将一种物质不能与其镜像重合的特征称为手性(chirality)或手征性。具有这种特征的分子称为手性分子，手性分子都具有旋光性。不具有手征性的分子称为非手性分子，无旋光性。

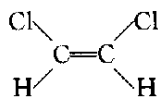
3.5.1 手性分子与非手性分子

根据实物与其镜像能否重合来判断一个复杂分子是否具有手性是极其不方便的。由于分子的手性是由于分子内缺少对称因素(symmetry factor)引起的，因此方便的方法是通过判断分子的对称因素来确定其是否具有手性。分子的手性与对称因素之间的关系阐明如下。

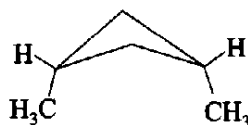
能把分子切成实体和镜像两部分的平面称为分子的对称面。用希腊字母 σ 表示。反映是对称面的对称操作。例如下列分子均有对称面(symmetric plane)，有对称面的分子都是非手性分子。



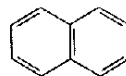
三氯甲烷
(有三个对称面)



(Z)-1,2-二氯乙烯
(有两个对称面)

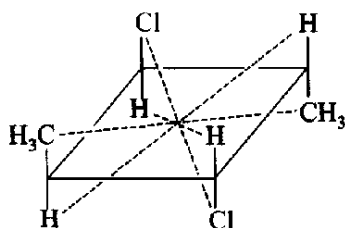


顺-1,2-二甲基环丁烷
(有两个对称面)



萘
(有三个对称面)

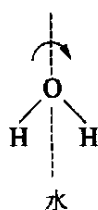
如果分子中有一点,所有通过这个点画的直线都以等距离达到相同的基团,此点称为对称中心(symmetric center)。对称中心用 i 来表示。一个分子只可能有一个对称中心。倒反是对称中心的对称操作。例如:下面的分子就具有对称中心。有对称中心的分子也是非手性分子。



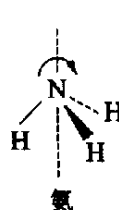
许多物体或分子还有一种叫做对称轴(symmetric axle)的对称因素。这种轴是通过物体或分子的一条直线,以这条线为旋转轴旋转一定的角度,得到的物体或分子的形象和原来物体或分子的形象无法区别。一般用 C_n 代表这种对称轴, n 表示轴的级,称 n 重对称轴。旋转是对称轴的对称操作。以这一直线为轴旋转的度数为 $2\pi/n$ 。球体有一个 C_∞ 简单对称轴,转任何一个度数都得到和原来无法区分的实体。水分子有一个二重对称轴,即绕 C_2 轴转动 180° ($2\pi/n=180^\circ$, $n=2$),分子的形象与未转动前的形象完全重合,氨分子有一个三重对称轴,即绕 C_3 轴转 120° ,分子的形象与未转动前的形象完全重合。对称轴不作为判别分子手性的依据。



球体

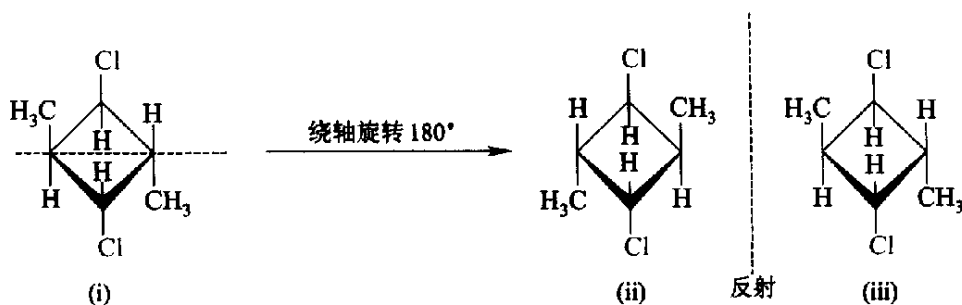


水



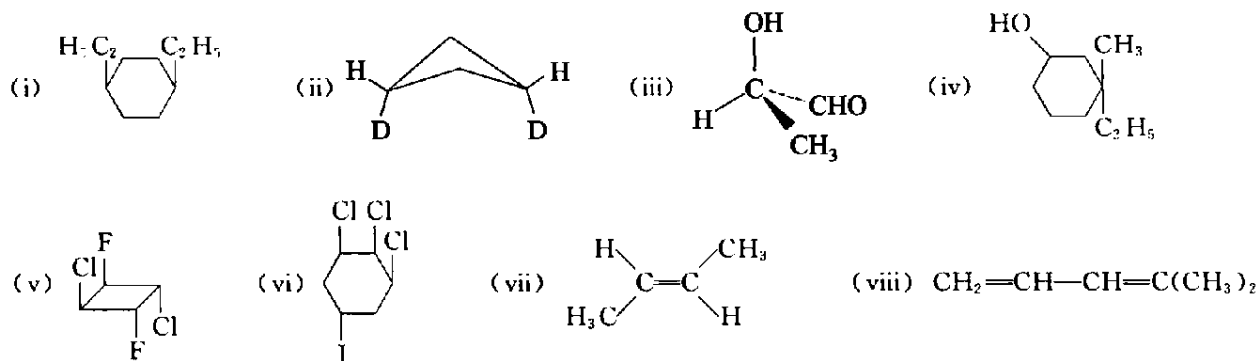
氨

分子围绕一个轴旋转一定角度($2\pi/n$)后,再用垂直此轴的平面作为镜面,进行一次反映,若所得镜影与原来的分子重合,则此轴称为倒反轴或简称反轴,用 S_n 表示。 n 表示它的级,称为 n 重反轴。反轴与旋转、反射两个对称操作相关。例如,下面式子中,化合物(i)就有一个反轴 S_2 。将(i)旋转 180° ($2\pi/2$),即得(ii),然后用垂直于旋转轴的镜面反射得(iii),镜像(iii)和(i)是可重合的相同的分子。具有反轴的分子不是手性分子。



具有对称面的分子必然有 1 阶反轴, 皆 $S_1 =$ 镜面对称。有对称中心的分子必然有 2 阶反轴。皆 $S_2 =$ 中心对称。在有机化合物中, 绝大多数情况下, 没有对称面、对称中心和 S_1 反轴的分子都具有光活性, 因此, 若一个分子既无对称面、对称中心, 又无 S_1 反轴, 基本上就可以断定它是手性分子。

习题 3-12 请通过判断分子的对称因素来确定下列分子是否有手性:

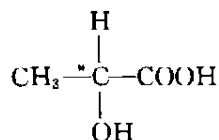


3.6 含手性中心的手性分子

如果分子中的手性是由于原子和基团围绕某一点的非对称排列而产生的, 这个点就是手性中心(chiral center)。将甲烷中的四个氢原子换成四个不相同的原子或基团, 即可以得到一个有旋光性的物质, 因此将与四个不同基团相连的碳原子称为不对称碳原子(asymmetric carbon)或手性碳原子(chiral carbon), 常用 * 标记。手性碳原子就是一个手性中心。其它原子当它与四个不相同的原子或基团相连时也可以成为手性中心。

1. Fischer 投影式

乳酸是含有一个手性碳原子分子的经典代表。它的结构简式如下所示。



假如用黑球代表碳原子, 用③④⑤⑥四个小球分别代表 CH_3 , H , OH 和 COOH , 用棍表示手性碳原子的四根键, 则图 3-25 中的 (i) (ii) 都代表乳酸。

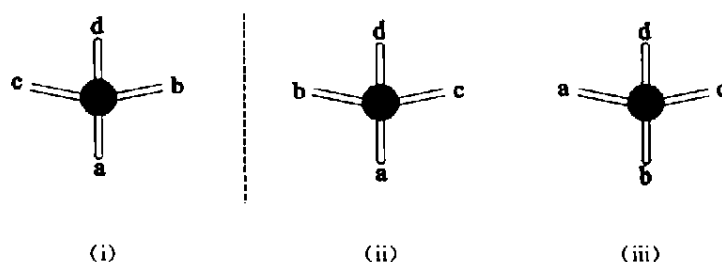
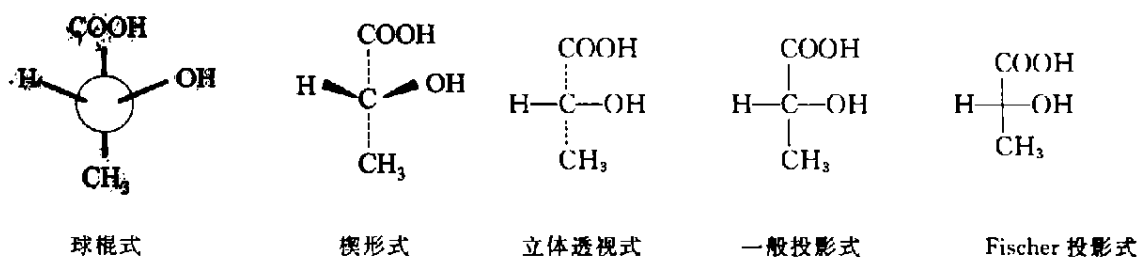


图 3-25 乳酸的球棍模型

(i)和(ii)具有镜像和实体的关系,并且不能重合,所以是一对光活性异构体,(i)和(iii)彼此可以重合,所以是相同的分子。(i)和(iii)中将 d 放在后面,前面三个基团由 a 经 b 到 c 都是反时针的。而(ii)则是顺时针的。

上述球棍模型反映的事实说明,与手性碳原子相连的四个基团在空间具有两种并且只有两种不同的排列次序,因此(i)和(ii)代表了具有不同构型的乳酸分子。而且与手性碳原子相连的四个不同基团,不能随意改变位置。因为任何两个基团对调了位置,则分子构型就变得和原来相反,即由左手性变为右手性,或右手性变为左手性。

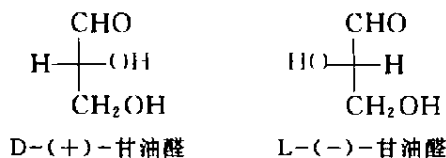
显然用球棍模型来表示立体构型是清晰的,但并不方便。而 Fischer E(费歇尔)最早建议的投影式即 Fischer 投影式(Fischer projection)至今还是表达立体构型最常用的一种方法。画 Fischer 投影式要符合如下规定:① 碳链要尽量放在垂直方向上,氧化态高的在上面,氧化态低的在下面。其它基团放在水平方向上。② 垂直方向碳链应伸向纸面后方,水平方向基团应伸向纸面前方。③ 将分子结构投影到纸面上,用横线与竖线的交叉点表示碳原子。例如 R-(-)-乳酸可以按下面的过程画出 Fischer 投影式。



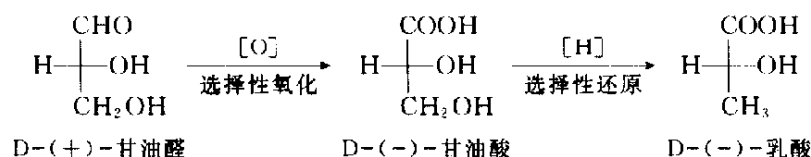
Fischer 投影式不能在平面上旋转 90° ,也不能离开纸面翻转 180° 。Fischer 投影式中的基团两两交换的次数不能为奇数次。

2. 相对构型和绝对构型

在有机化学发展早期,就知道有左旋、右旋两种甘油醛,但这两种甘油醛分别与甘油醛的哪一种空间排列相对应是不清楚的。于是人们指定右旋甘油醛为 D 构型(D 是拉丁文 Dextro 的第一个字母)、左旋甘油醛为 L 构型(L 是拉丁文 Leavo 的第一个字母)。它们的 Fischer 投影式任意性地指定如下:

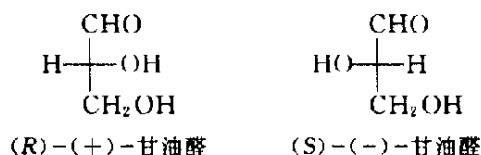


其它化合物的构型是以甘油醛的构型为参照,通过化学反应的关联来确定的。若某化合物是由D-甘油醛通过反应转变来的,而在整个转变过程中手性碳原子的四个键没有变化,则生成的化合物也是D构型的。例如:



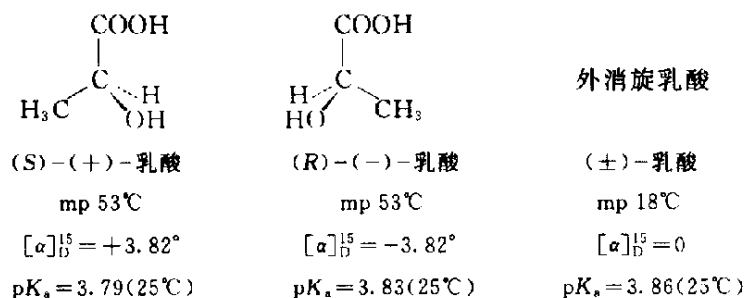
这种以甘油醛的构型为参照标准而确定的构型称为相对构型(relative configuration)。相对构型以D-L构型标记法标记。

能真实反映空间排列情况的构型称为绝对构型(absolute configuration)。绝对构型是根据手性碳原子上四个不同的原子或基团在“顺序规则”中的先后次序来确定的,用R-S构型标记法标记。(确定R、S构型的方法请参见2.4.2/1)。例如甘油醛绝对构型的标记如下。



3. 对映体和外消旋体

含有一个手性碳原子的物质都可以写出两种也只能写出两种构型,它们代表两种不同的分子,互为实体和镜像,但不能重合。这种互为实体和镜像又不能重合的分子互称为对映体(enantiomer)。对映体的内能是相同的。它们在非手性环境中的性质基本上也是相同的。例如熔点、沸点相同,在非手性溶剂中的溶解度及与非手性试剂反应的速率都相同等。但在手性环境中,它们的性质是不相同的。例如与手性试剂的反应或在手性催化剂、手性溶剂中的反应速率则不相同。生物体内的酶和各种底物都是有手性的,所以对映体的生理活性往往有很大的差异。左旋尼古丁的毒性比右旋尼古丁的毒性大很多;左旋氯霉素有疗效,而右旋氯霉素就没有疗效。左旋香芹酮的香气与其对映体的香气也不相同。对映体在生物体内的代谢速率也是不相同的,将青霉素放在含有外消旋酒石酸的培养液中生长,溶液慢慢由旋光度为0变成了左旋光的,这说明右旋酒石酸被慢慢消耗掉了。一对对映体的旋光能力相等,但旋光方向相反。即若一个能使平面偏振光向左旋转A度,则另一个可使之向右旋转A度。例如(S)-(+)-乳酸和(R)-(-)-乳酸就是一对对映体。



将一对对映体等量混合,可以得到一个旋光度为零的组成物,称之为外消旋体(racemate)。

外消旋体可以用符号(±)或(*dl*)来表示。由于左旋体和右旋体分子之间亲和关系不同,所以外消旋体的物理性质如熔点、溶解度等与纯净的左旋体和纯净的右旋体之间是不相同的。外消旋体还可以进一步细分为:

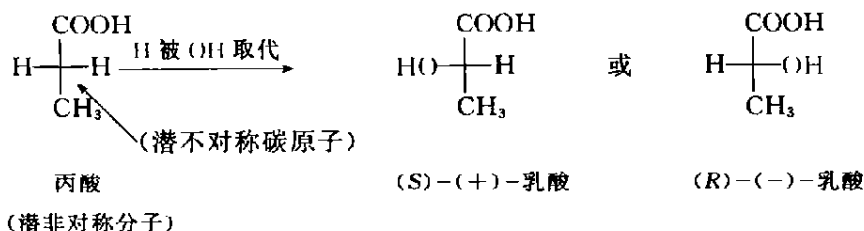
(1) 外消旋化合物 当左旋体分子和右旋体分子互相之间有较大亲和力时,两种分子将有可能在晶胞中配对,而形成计量学上的化合物晶体,这样的外消旋体称为“外消旋化合物”(racemic compound)。它们的熔点多数高于纯旋光体,而溶解度多数低于纯旋光体。

(2) 外消旋混合物 当纯旋光体分子本身之间的亲和力大于对映体的亲和力时,左旋体和右旋体将有可能分别地形成晶体,这样的外消旋体称之为外消旋混合物(racemic mixture)。它们的熔点常常低于纯旋光体,而溶解度则高于纯旋光体。

(3) 外消旋固体溶液 当一个纯旋光体分子对其构型相同的分子和对构型相反的分子的亲和力比较接近时,则两种构型分子的排列是混乱的,这样的外消旋体称为外消旋固体溶液(racemic solid solution)。它们的熔点、溶解度和纯旋光体比较接近。

4. 潜非对称性和潜不对称碳原子

丙酸是一个对称的分子。若将丙酸 α 碳上的一个氢原子用羟基取代,则丙酸分子就转变成了不对称分子乳酸。在下面丙酸的 Fischer 投影式中,左边的氢被羟基取代得(*S*)-(+) - 乳酸,而右边的氢被羟基取代得(*R*)-(-) - 乳酸。



一个对称的分子(例如丙酸)经一个原子或基团被取代后失去了其对称性,而变成了一个非对称的分子,那么原来的对称分子称为“潜非对称分子”或称为“原手性分子”。分子所具有的这种性质称为“潜非对称性”或“原手性”(prochirality)。发生变化的碳原子称为“潜不对称碳原子”或“原手性碳原子”。

3.6.2 含有两个不相同手性碳原子的化合物

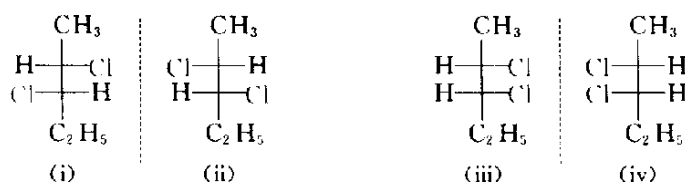
1. 旋光异构体的数目

一般地讲,分子中的不对称碳原子越多,旋光异构体的数目就越多。若分子中只有一个手性碳原子,则会有 *R* 构型和 *S* 构型两种旋光异构体。若分子中有两个不相同的手性碳原子,则可以产生 *RR*, *RS*, *SR*, *SS* 四种旋光异构体。按照同样的思路进行推理,光活性异构体的数目可按下式计算:

$$\text{光活性异构体数目} = 2^n \quad n = \text{不相同的不对称碳原子数}$$

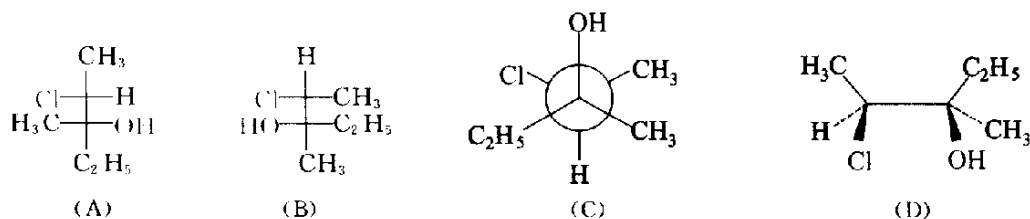
2. 非对映体

现在,结合下面的实例来说明光活性异构体之间的关系。2,3-二氯戊烷有两个不相同的不对称碳原子,可以写出四个光活性异构体,它们的 Fischer 投影式表示如下:



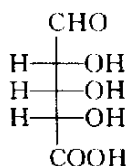
上面的(i)和(ii)互为实物和镜像,是一对彼此不能重合的对映体。(iii)和(iv)是另一对对映体。(i)与(iii)、(iv)之间和(ii)与(iii)、(iv)之间不存在对映体的关系,将这种不呈镜像关系的旋光异构体称为非对映体(diastereomer)。它们不仅旋光能力不同,许多物理、化学性质也不相同。从上例可以看出两个光活性异构体彼此不能同时既是对映体又是非对映体的关系。一个旋光性化合物如条件许可,除一个对映体外,它可能有多个非对映体。

习题 3-10 写出下列四式的关系,并标明分子中不对称碳原子的构型:



习题 3-11 写出(2S,3R)-3-氯-2-溴戊烷的 Fischer 投影式,并写出其优势构象的锯架式、伞形式、Newman 式。

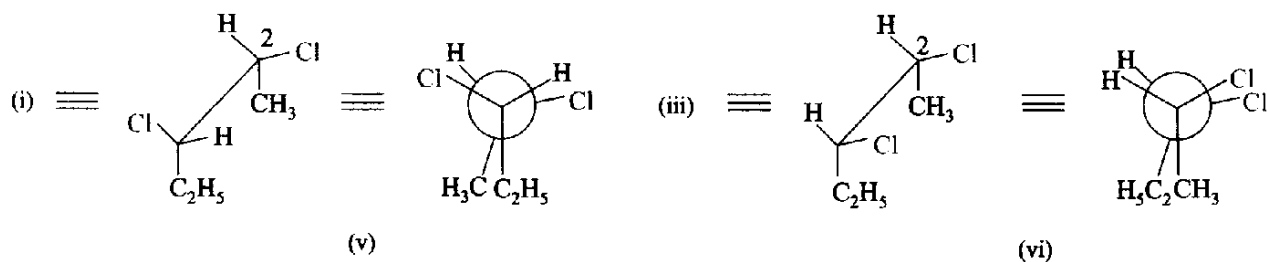
习题 3-12 下面的分子中有几个手性碳原子?每个手性碳原子的构型是什么?该分子有几个旋光异构体?其中有几对对映体?每一个化合物有几个非对映体?



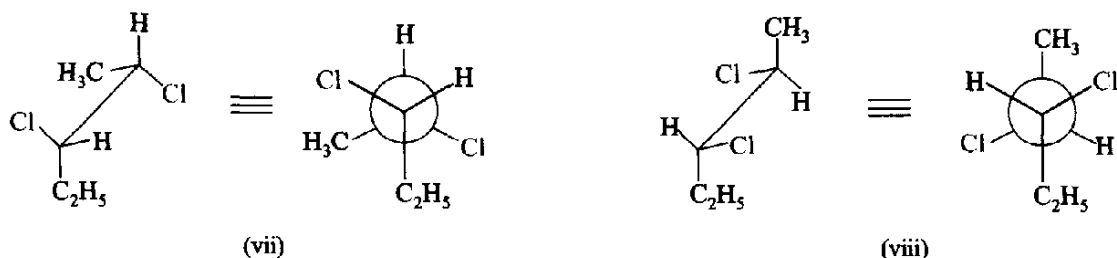
习题 3-13 在含有两个不对称碳原子的分子的 Fischer 投影式中,两个不对称碳原子的相同基团在同一

侧,称为赤式,在异侧称为苏式。请写出 $\text{HOCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CHO}$ 的所有旋光异构体的 Fischer 投影式及其系统命名。并指出哪些旋光异构体互为对映体,哪些为非对映体,哪些是赤式,哪些是苏式?

2,3-二氯戊烷没有平面对称及中心对称因素,也没有 S_4 反轴,因此它是一个手性分子。现在还须进一步从构象分析上了解这个分子。上面四个 Fischer 投影式都代表能量高的不稳定重叠构象式。如把(i)和(iii)分别写成锯架式和 Newman 式,则得(v)及(vi):



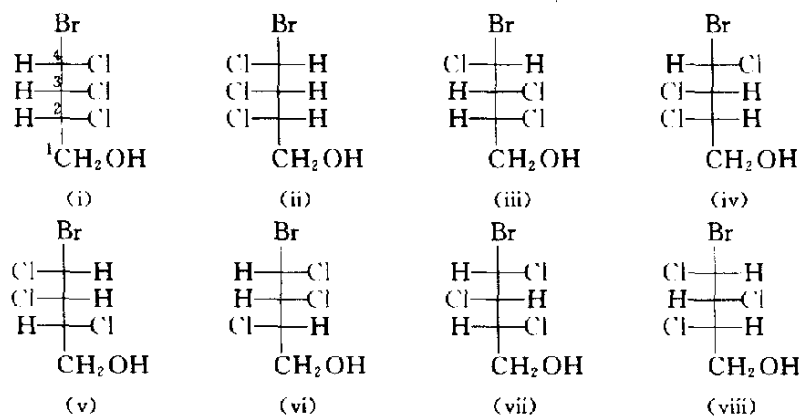
显然这代表两个劣势构象,如将(v)的 C-2 旋转 60° 和(vi)的 C-2 旋转 180° ,则得两个稳定的交叉构象(vii)和(viii),构象异构体(viii)从能量上讲是最有利的,因为分子中两个最大的基团成对交叉型。在室温下,各种可能的构象都在不停地变换着,到目前为止,还没有分离出来各种构象异构体,但可以肯定,在晶体的状态下,分子是以稳定的构象式存在的。



3. 差向异构体

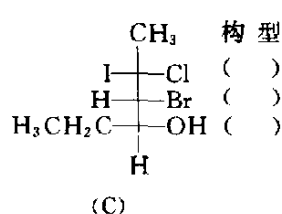
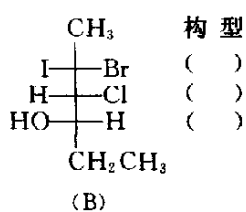
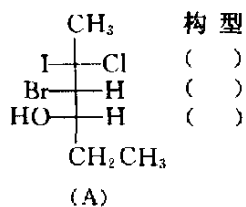
两个含多个不对称碳原子的异构体,如果只有一个不对称碳原子的构型不同,则这两个旋光异构体称为差向异构体(epimer)。如果构型不同的不对称碳原子在链端,称为端基差向异构体

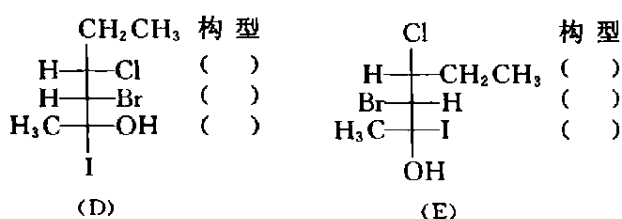
(anomer)。其它情况,分别根据碳原子的位置编号称为 C_n 差向异构体。例如 分子中有三个不相同的不对称碳原子,即有 8 个光活性异构体,成为四对对映体。它们的 Fischer 投影式如下所示。



在上面 8 个式子中,(i)和(ii)、(iii)和(iv)、(v)和(vi)、(vii)和(viii)是四对对映体。(i)和(iii)、(ii)和(iv)是端基差向异构体。(i)和(vii)、(ii)和(viii)是 C_3 差向异构体。(i)和(vi)、(ii)和(v)是 C_2 差向异构体。

指出下列分子中不对称碳原子的构型,并指出(A),(B),(C),(D),(E)之间的关系。





1. 内消旋体

当一个分子含有取代相同的不对称碳原子时,光活性异构体的数目及性质就和上面的情形不同了。酒石酸是这一类型分子最典型的代表。Pasteur 就是因研究这个化合物而开创了这门科学。

酒石酸的分子里含有两个相同的不对称碳原子,它们都连有相同的四个彼此不同的基团。这样的分子可有三种构型组合:第一种是两个不对称碳原子均为 *R* 构型;第二种是两个不对称碳原子均为 *S* 构型;第三种是一个不对称碳原子为 *R* 构型,另一个不对称碳原子为 *S* 构型。这三种结构,第一种和第二种是一对对映异构体,它们是下面的式(i)和式(ii);第三种结构内的两个不对称碳原子的旋光性恰好相反,所以整个分子没有旋光性,把它叫做内消旋体(mesomer),如式(iii)所示。内消旋这一名词不太确切,因为它本来就没有光活性,但沿用已久,因此不作更改。英文名称为 meso-酒石酸。内消旋化合物的分子中有一个平面对称因素,如内消旋酒石酸(iii)可用一对称平面把它分为 A、B 两部分,A、B 两部分的关系就恰如实物和镜像一样。A 表示实物,B 就是镜像。

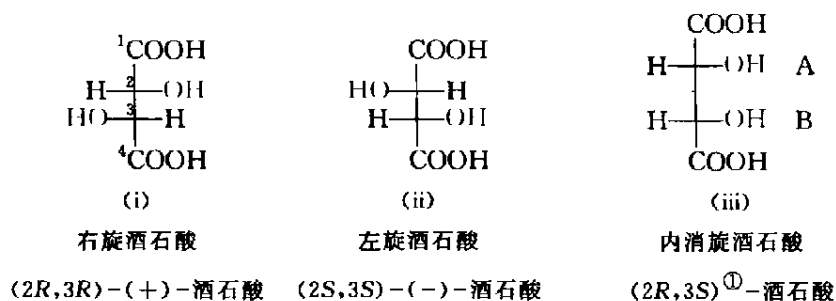


表 3-3 列出左旋体、右旋体、外消旋体及内消旋体酒石酸的物理性质。

表 3-3 酒石酸的物理性质

酒石酸	mp/℃	$[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ (20%水溶液)	溶解度/g·(120 g 水) ⁻¹	p <i>K</i> _{a1}	p <i>K</i> _{a2}
(+)-	170	+12°	139	2.93	4.23
(-)-	170	-12°	139	2.93	4.23
(±)-	206	无光活性	20.6	2.96	4.24
meso-	140	无光活性	125	3.11	4.80

内消旋化合物和外消旋体虽都无旋光性,但消旋的原因是不同的。内消旋化合物是一种分子,不

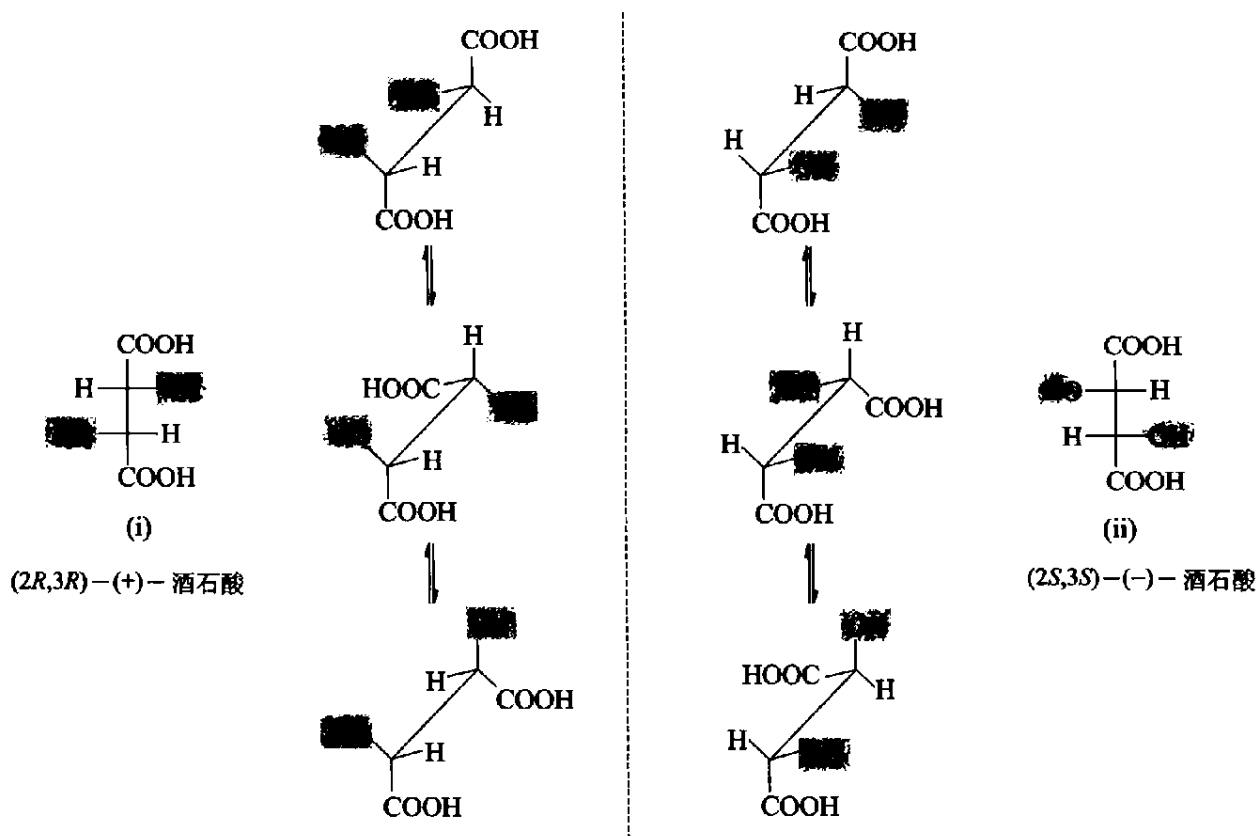
① 根据顺序规则,两个手性原子具有相同的结构,相同的位次而构型不同时,列出顺序为 *R* 比 *S* 优先。

能分离成具有旋光性的化合物[如式(iii)内消旋酒石酸]。外消旋体是一对对映异构体,如(i)右旋酒石酸和等量(ii)左旋酒石酸混在一起的外消旋体,可以把它分离成两种旋光性相反的化合物。从理论上讲,凡含有两个相同取代的不对称碳原子的化合物,都有三种立体异构体,即一对对映体和一个内消旋体。所以,当分子中含有相同的不对称碳原子时,其旋光异构体的数目小于 2^n 个。当不对称碳原子数(n)为偶数时,它的立体异构体总数符合下式:

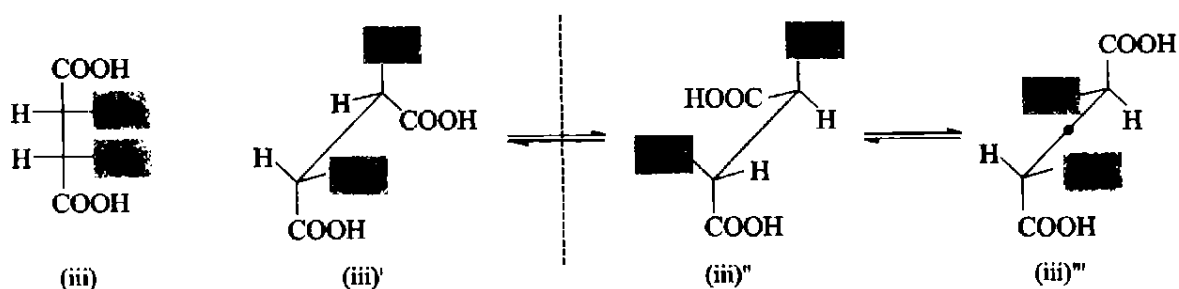
$$2(n-1) + 2^{(n-2)/2}$$

如对这类分子从构象的角度去进行分析,则对其对称性、构象与构型的关系等就可以得到更深入的了解。(+)—及(—)—酒石酸的构型分别为 RR 及 SS , 它们的实体和镜像不能彼此重合,因此它们是手性分子。它们的几个稳定的构象异构体也是手性的,其实体与镜像彼此也不能重合。这几个稳定的构象式如下图所示:

(+)-和(-)-酒石酸的稳定的构象体



上面的图示表明:三对构象异构体都是实体和镜像的关系,三个实体和三个镜像都可以沿着 C—C 轴彼此互变,但任何一个的镜像都不能转变成它的实体,它们都有一个简单的 C_2 对称轴,所以它们是非对称(dissymmetric)的。内消旋酒石酸情形就不同了,它的三个稳定的构象异构体,其中有两个(iii)'、(iii)''成实体和镜像的关系,并且没有任何反轴,是不对称(asymmetric)的。但是另一个(iii)''',具有一个中心对称因素(S_2),是一个非手性的分子。

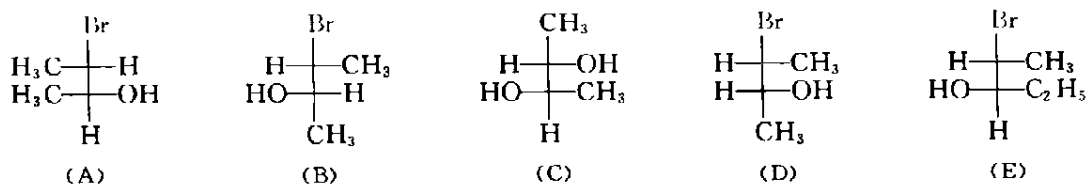


内消旋酒石酸

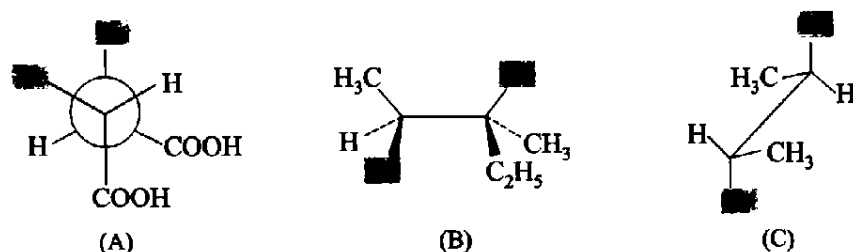
有中心对称因素

这三个构象异构体中, (iii)''' 是非光活性的, (iii)' 和 (iii)'' 是手性的, 但由于平衡体系中, (iii)' 和 (iii)'' 成对出现, 数量相等, 旋光互相抵消, 或者说它们彼此很快地互变, 表现不出旋光的能力, 因此用 Fischer 投影式来分析分子是否有光活性与用构象式来分析其结果虽然是一致的, 但是构象分析可以得到更为深入和正确的认识。在深冷下, 如果能将这种构象异构体分离开, 其中有一对是光活性的, 另一个是非光活性的, 因此“消旋”这一词就不太合适了。在下面将看到有些分子的构象异构体旋转的能垒很高, 在室温下就可以分离出稳定的构象异构体。

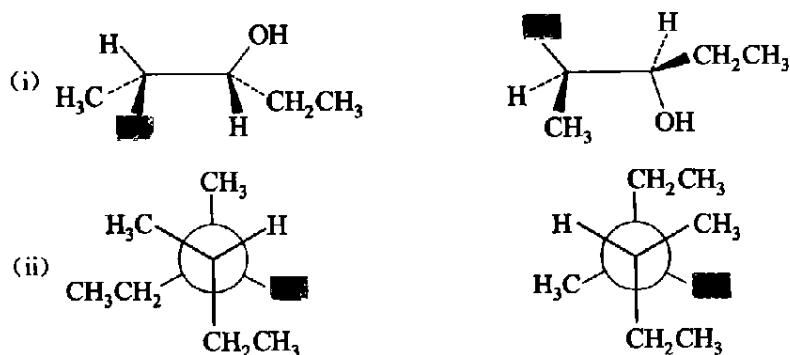
用中英文写出下列各化合物的系统名称。指出 (A) 与 (B), (C), (D), (E) 的关系, 并指出哪个化合物不是手性分子, 为什么?



将下列各式改为 Fischer 投影式, 用中英文写出下列化合物的系统名称, 并判别哪个分子是非手性的, 阐明原因。

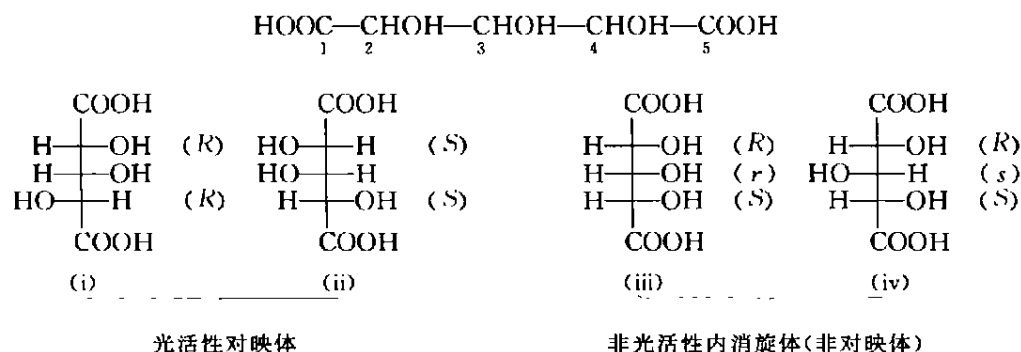


将组中各化合物改写成 Fischer 投影式, 判断它们的关系, 分别写出每一个化合物的一个差向异构体。



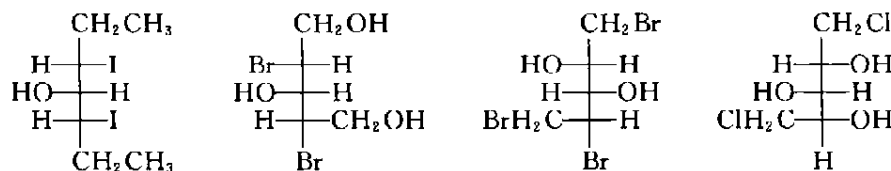
2. 假不对称碳原子和含假不对称碳原子的分子

2,3,4-三羟基戊二酸含有奇数碳原子,但分子中 C-3 这个碳原子和两个相同取代的不对称碳原子 C-2, C-4 相连:



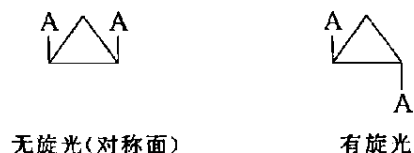
当 C-2 及 C-4 具有相同构型时,如(i)(ii),照定义 C-3 是对称的,而当 C-2 及 C-4 构型不同时,如(iii)(iv),按定义 C-3 是不对称的,但有意思的是分子(i)和(ii)彼此不能重合,它们是一对对映体,而分子(iii)及(iv)含不对称取代的 C-3,它们却是有对称面的非光活性内消旋体,(iii)、(iv)中的 C-3 这种碳原子称为假不对称碳原子(pseudoasymmetric carbon)。假不对称碳原子构型可用 r, s 表示,根据顺序规则中 R 比 S 优先的原则,(iii)中的 C-3 为 r 构型,而(iv)中的 C-3 为 s 构型。C-3 虽和四个不同的基团相连(H, OH, R -及 S -CHOHCOOH),但有两种不同的空间排列方式,即两种构型,所以有两个不同的内消旋体。含有奇数碳原子的这类分子,共有 $2^{(n-1)}$ 个立体异构体,在本例中, $n=3$ 。由这个例子看出,对于不对称碳原子是使分子具备手性的必要条件这一问题应有进一步的了解。当与碳原子相连的四个基团中有两个结构及构型相同的基团(R, R 或 S, S)时,分子是手性的,实体和镜像不能重合,若这两个基团结构相同但构型相反,则分子具有平面对称(内消旋),因而是非手性分子,实体和镜像可以重合。

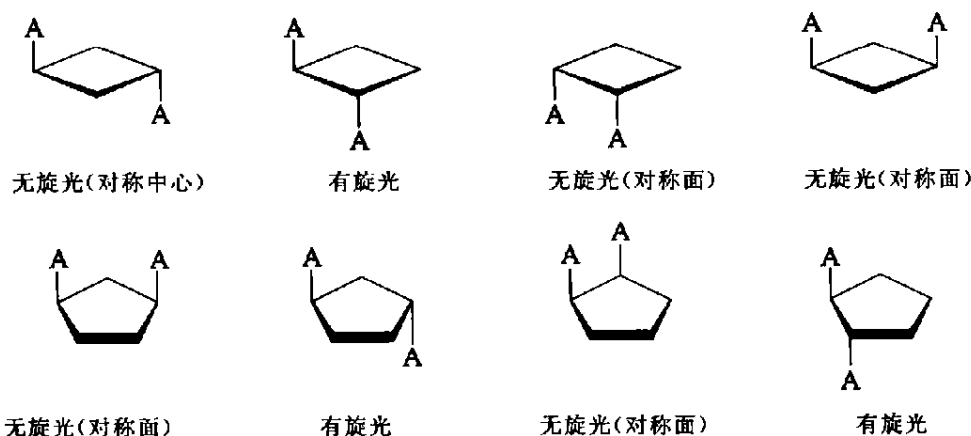
判断下列化合物是否有光活性? 请标明不对称碳原子的构型。



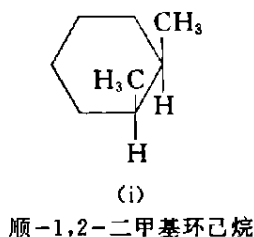
含手性碳原子的单环化合物

单环化合物有否旋光性可以通过其平面式的对称性来判别。凡是其平面式有对称中心、对称平面或 S_n 反轴的单环化合物无旋光性,反之则有旋光性。例如:

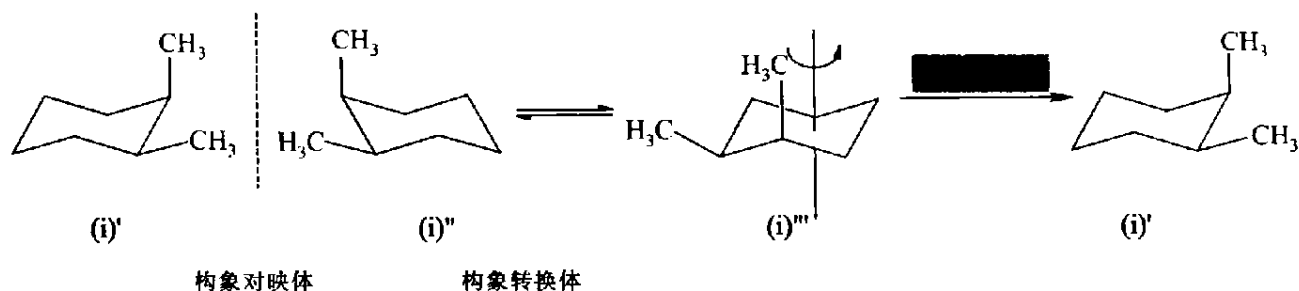




三元环是平面型的。从四元环开始,环状化合物是非平面型的,仅根据它们的平面式结构来判断它们的旋光性是否合理?下面通过对二甲基环己烷旋光性的分析来阐明这个问题。先来看顺-1,2-二甲基环己烷。从它的平面式(i)看,分子有一个对称平面,所以(i)是一个非光活性的化合物。

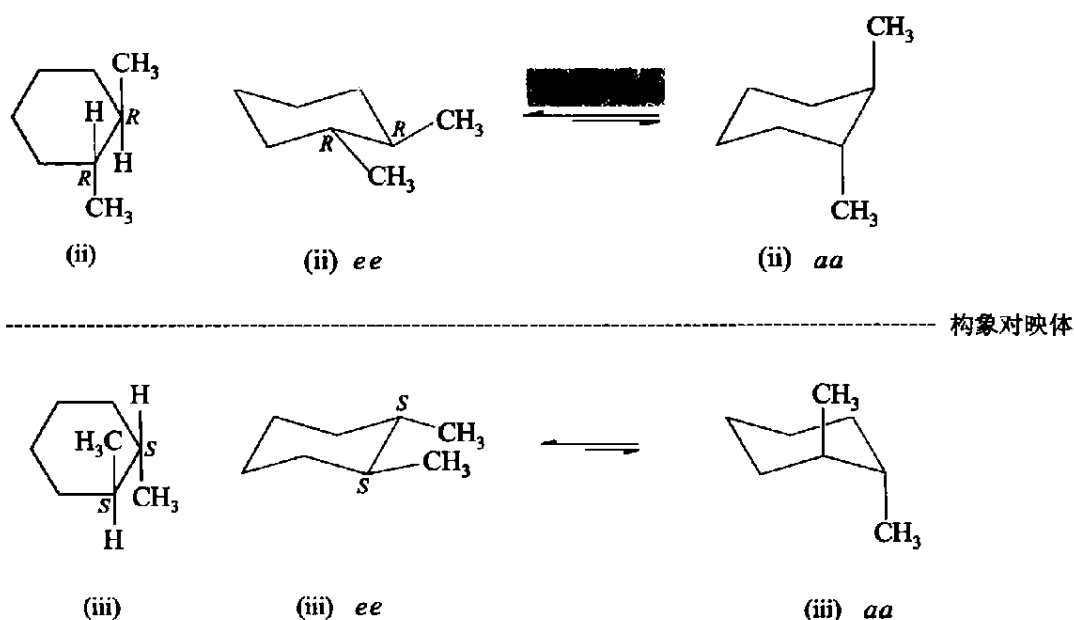


但从构象(仅讨论稳定构象式)考虑,顺-1,2-二甲基环己烷有一对彼此不能重合的对映体(i)'和(i)''。



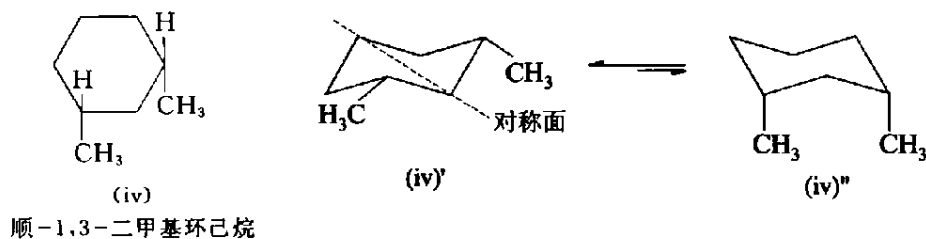
将(i)'''的构象转换体(i)'''通过垂直于环己烷平面中心的轴绕轴转 120° 即得(i)'。由此可知:(i)'和(i)''既是构象对映体,又是构象转换体。不难看出(i)'和(i)''能量相等,故在构象分布中,两者的百分含量相等。所以从构象分析考虑,顺-1,2-二甲基环己烷是一外消旋体,旋光度为0。这就说明,就旋光性而言,用平面式分析和用构象式分析是一致的。但追究旋光性为0的原因而言,两者是不同的。

现在来分析反-1,2-二甲基环己烷,从平面式分析有一对光活性对映体,如下式(ii)与(iii)。它们中的一个可以使偏振光右旋,则另一个必然使偏振光左旋,所以(ii)和(iii)都有旋光性。从构象式分析,(ii)有一对构象转换体(ii)_{ee}和(ii)_{aa}, (iii)也有一对构象转换体(iii)_{ee}和(iii)_{aa},而这两对构象转换体又互为构象对映体,如下所示:

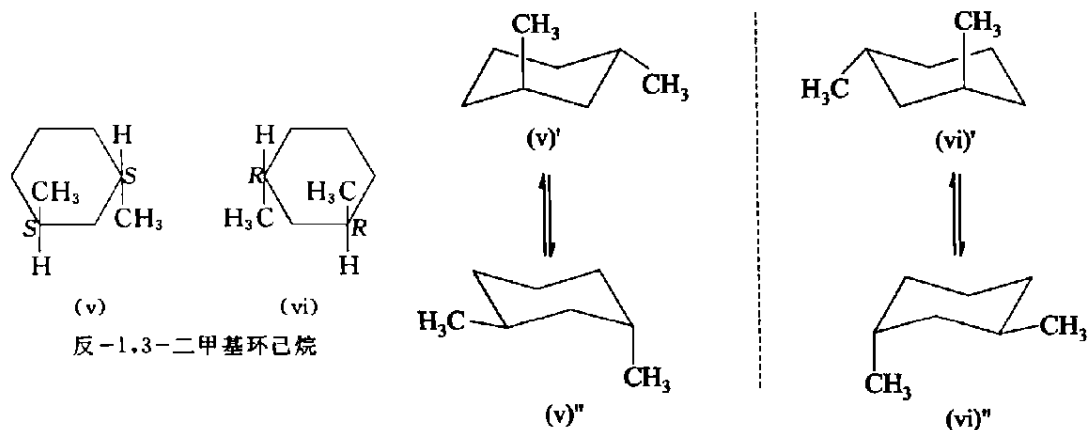


(ii) ee 与 (ii) aa 是构象转换体,不能分离,其中(ii) ee 为优势构象,所以(ii)的旋光性是(ii) ee 和 (ii) aa 旋光性之和。(iii) ee 与 (iii) aa 也不能分离,其中(iii) ee 为优势构象。(iii)的旋光性是(iii) ee 和 (iii) aa 旋光性之和。这两个优势构象(ii) ee 与 (iii) ee 互为对映体,即实体与镜像不能重合,因此是一对光活性异构对映体,应当可能拆分成纯光活性的化合物。这进一步说明用构象分析光活性异构体的旋光性与用平面分析其结果是一致的。但产生旋光性的起因是有些区别的。

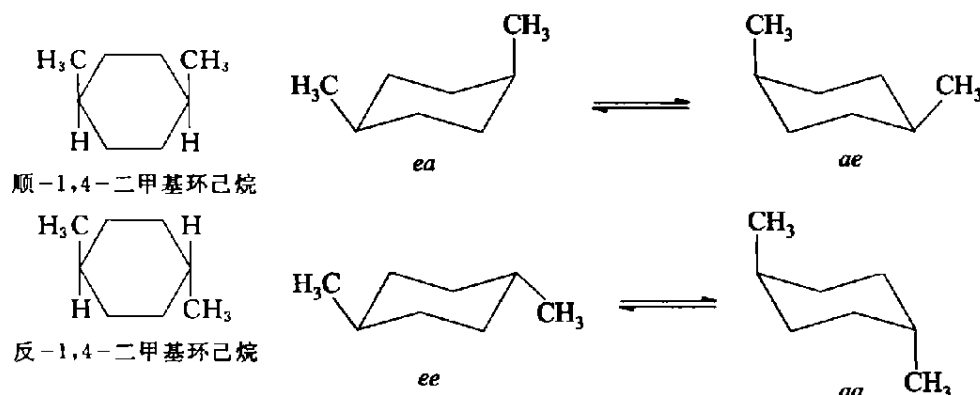
从顺-1,3-二甲基环己烷的平面式(iv)分析,它有一个对称平面,所以(iv)是一个对称的分子,旋光度为0。从构象式分析,顺-1,3-二甲基环己烷是由有对称平面的构象式(iv)'和(iv)''组成的,所以旋光度也为0。但从能量上讲,(iv)'式的两个取代基为平键,是比较有利的。



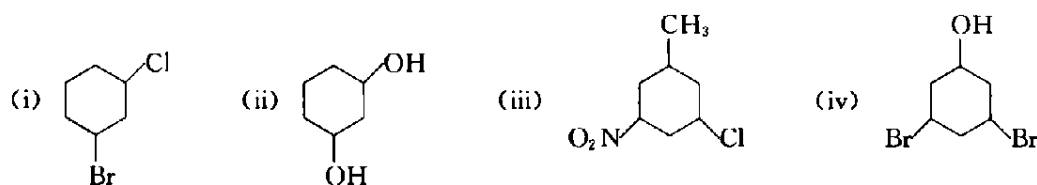
反-1,3-二甲基环己烷,平面式有一对对映体,构象分析,有数对对映体(各具有其不能分离的、能量均等的构象),构象对映体的两个基团都是一直一平,能量相等,实体与镜像不能重合,因此它们也是光活性对映体。



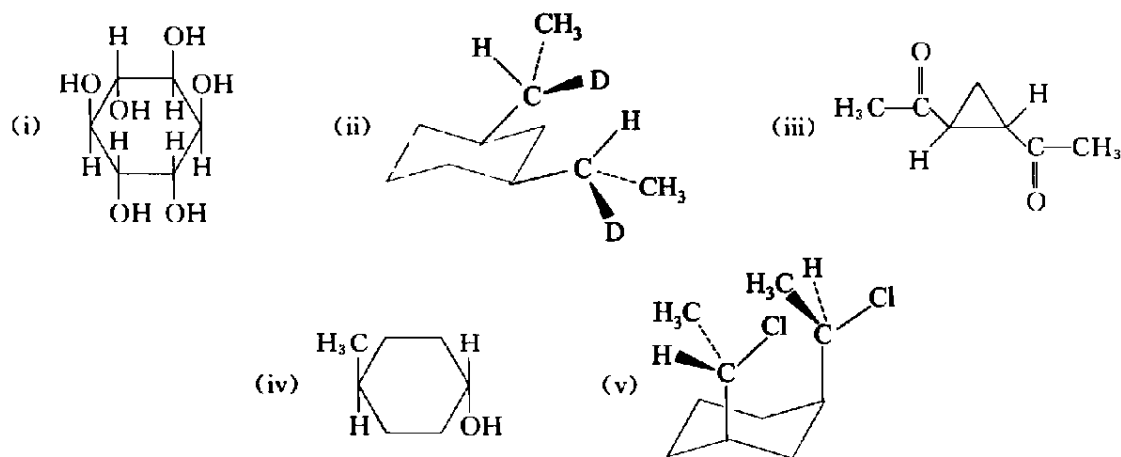
顺-和反-1,4-二甲基环己烷无论平面式还是构象式都具有镜面对称,因此它们都是非手性的消旋化合物,反-1,4-二甲基环己烷的两个构象式中,一个构象的两个甲基处在 *ee* 键,另一个构象的两个甲基处在 *aa* 键,前者在能量上是占优势的。



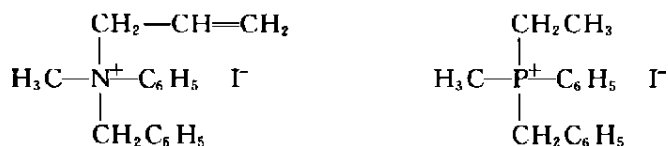
习题 3-22 写出下列化合物的立体异构体,标明不对称碳原子的构型,并用中英文命名。



习题 3-23 指出下列化合物有否光活性?



其它原子如 S, P, N, As 等,当它们和四个不同的基团相连时,也应有光活性异构体存在。许多这类光活性体已经合成出来,如下列的铵盐及磷盐都是稳定的光活性分子:



当氮、磷等和三个不同的基团结合时,另外各有一对未分享电子对,形成一个锥形体,是不对称的,应有光活性异构体存在,但迄今为止,还没有得到这类含氮原子的化合物。这是由于 N 上的三个基团以很快的速度($10^2 \sim 10^5$ 次/秒)来回翻转,因此目前还没有方法拆分互变这样快的光活性异构体。异构体翻转时,如图 3-26 所示,可能经过一平面的结构(ii)。(i)和(iii)是一对对映体。

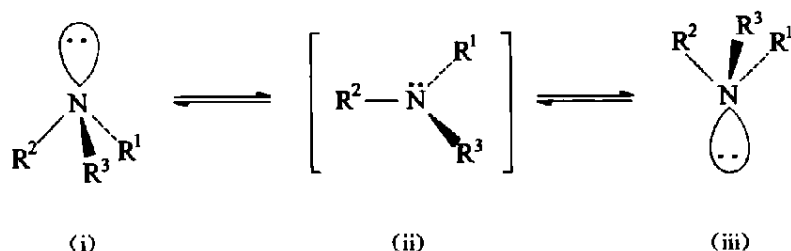
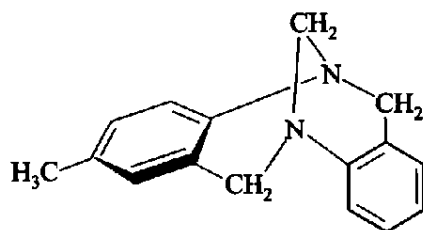


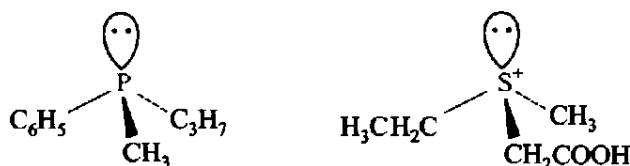
图 3-26 被三个不同基团取代的氮原子的构型

当把 N 的三个不同的基团固定在环上,使它不能来回翻转,这样就可能拆分出光活性异构体。Tröger(特勒格)碱就是这样的一个分子,它具有下列的结构:



分子中的两个氮原子为一个亚甲基桥固定,因此不能来回翻转。

和氮原子不同,含磷、硫化合物,则较为稳定。可以得到光活性的化合物:



3.7 含手性轴的旋光异构体

决定一个分子是否有手性,主要是看分子实体和其镜像是否重合,有些分子虽然不含不对称原子,但在分子中存在一个轴,通过轴的两个平面在轴的两侧有不同的基团时,也会产生实体与镜像不能重合的对映体。称这类旋光异构体为含手性轴(chiral axle)的旋光异构体。

van't Hoff 早在他提出正四面体碳原子的模型时,就预言具有下列一般结构的不对称取代的丙二烯衍生物,应当可以形成一对光活性对映体。图 3-27 表示中心碳原子两个 π 键的平面是正交的,两个不同的 a, b 基团所处的平面和它们相邻的 π 键平面成直角,这个分子的实体和镜

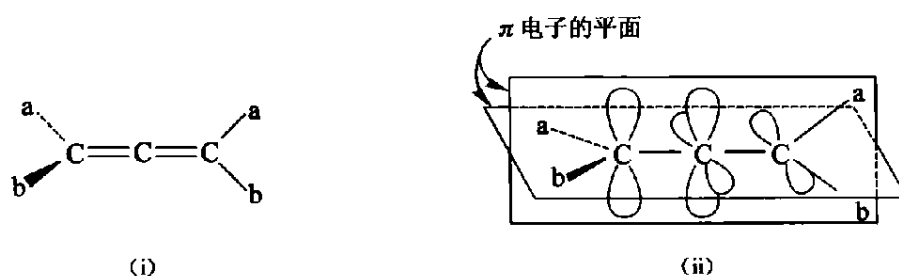
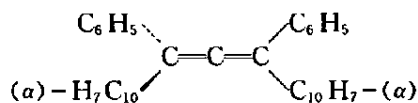


图 3-27 丙二烯衍生物的结构

像不能重合,因此它们具有手性分子的性质,可以形成一对对映体(可能具有光活性)。Mills W H (密尔斯)于 1935 年首次合成了光活性的丙二烯化合物,证实了 60 年前 van't Hoff 的预言,它的结构是 1,3-二苯基-1,3-二(α -萘基)丙二烯:



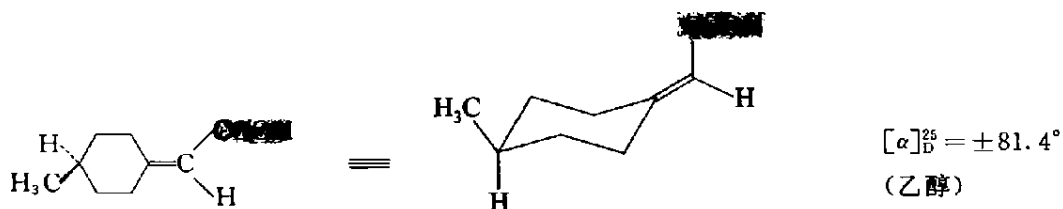
显然,丙二烯的 C-1 和 C-3 原子上所连的每两个基团,只要其一是相同的话,分子中就有了一个平面的对称因素,光活性异构体就不存在了。



上面的两个对映体的实体和镜像是可以重合的,所以是相同的。

如果将双键看做是二元环,就可以推想当其中一个双键转变为一个三元或三元以上的环时,只要在环碳原子上带有不同取代基,分子中就没有 S_p 轴对称元素,就会产生旋光异构体。

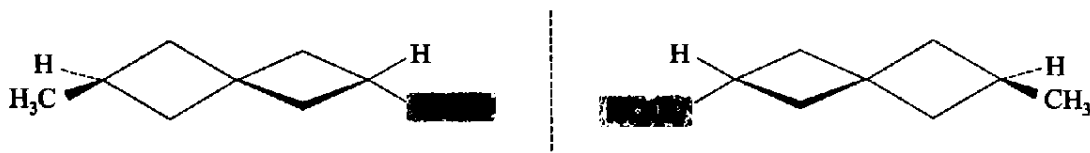
在发现光活性丙二烯衍生物以前,与此结构类似的 4-甲基亚环己基醋酸已经成功地于 1909 年拆分为两个光活性异构体:



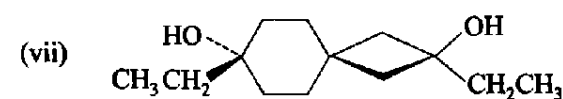
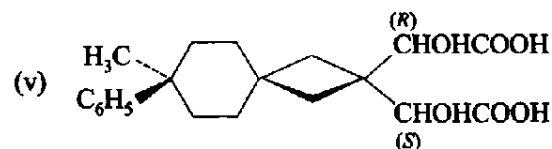
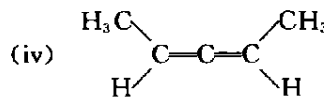
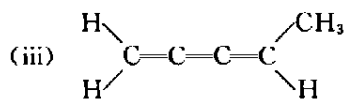
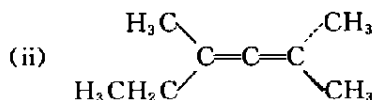
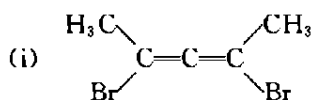
4-甲基亚环己基醋酸

事实上,这是首次得到的不含不对称碳原子的光活性异构体。该分子双键上所连的基团和六元环 4 位上的基团,其情形与丙二烯的光活性异构体相似。

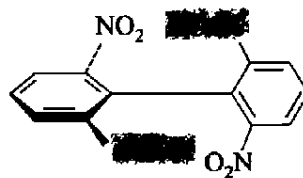
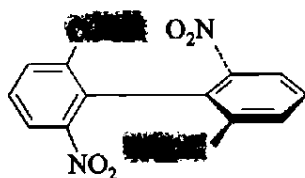
螺环化合物也可以看做是丙二烯型的分子,当两个环上都带有不同的取代基时,分子中也没有 S_p 轴对称元素,即成为手性分子。例如 6-甲基螺[3.3]庚烷-2-羧酸就可以产生一对对映体。



指出下列化合物有无光活性：

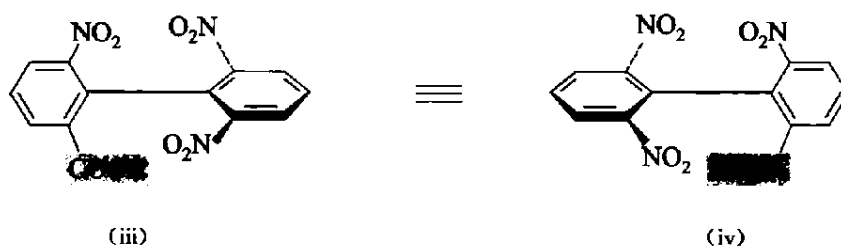


当某些分子单键之间的自由旋转受到阻碍时,也可以产生光活性异构体,这种现象叫做阻转异构现象(atropisomerism)。最早发现的这类化合物是四个邻位都有相当大的取代基团的联苯衍生物。例如下列化合物,由于邻位的四个取代基体积足够大,阻碍了苯环之间的单键自由旋转,而且两个苯环不能共平面,因此当每一个苯环上的两个邻位取代基不同,就产生出两种构型不同的对映体,彼此不能重合,成为手性分子而具有光活性。确定这类分子构型的方法是:将每个环上的基团按顺序规则确定其大小,将其中一个环上的大基团编号为1,小基团编号为2,将另一个环上的小基团放在最远处,其大基团编号为3,则1→2→3按顺时针方向旋转为R构型,按反时针方向旋转为S构型。按顺序规则确定这类对映体的构型首先要求两个苯环不能共平面,但也不一定要彼此垂直。理论上讲 $>0^\circ$ 时,如合乎上述的取代条件,就可能有稳定的光活性对映体存在。实际上,这类分子有两种优势构象,一种为两个苯的夹角 $\sim 45^\circ$,另一种为两个苯的夹角 $\sim 135^\circ$,这要根据两对相关基团间的吸引力和排斥力而定。这类光活性对映体既无不对称碳原子,也无不对称中心,如下所示,分子(i)和(ii)是一对光活性对映体,并且相当稳定,但(iii)和(iv)由于一个苯环是对称取代的,镜像和实体可以重合,因此是一个对称分子,不能有光活性异构体存在。



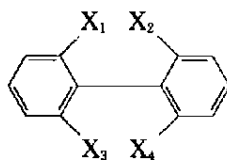
(i)

(ii)

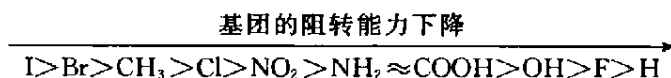


联苯光活性异构体是在 1920 年发现的,到 1930 年才发现乙烷单键扭转的能垒,但不能分离出它的可能构象异构体,因此联苯是到目前为止少有的由于单键旋转受阻而产生的稳定光活性异构体的几种例子之一。它也可以称为位阻光活性异构体。

一般讲,当碳原子和 X_1 (或 X_3) 的中心距离与碳原子和 X_2 (或 X_4) 的中心距离之和超过 290 pm 时,在室温 (25℃) 以下,这个化合物就有可能拆分为旋光异构体。芳环碳和一些原子或基团的中心距离如下: C—H (104 pm), C—F (139 pm), C—OH (145 pm), C—CH₃ (150 pm), C—COOH (156 pm), C—NH₂ (156 pm), C—Cl (163 pm), C—Br (183 pm), C—NO₂ (192 pm), C—I (200 pm)。

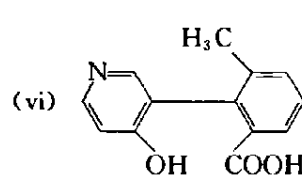
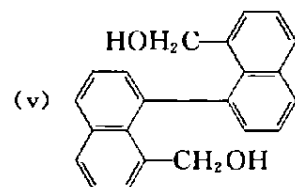
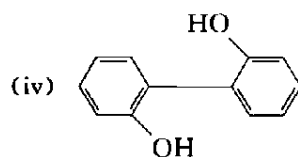
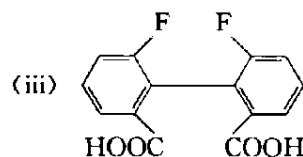
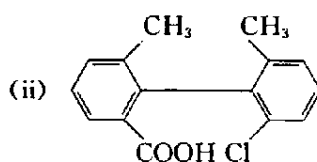
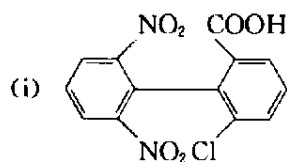


典型的基团大小顺序排列如下:

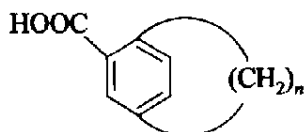


上述序列的排列顺序与碳和基团之间的中心距离以及基团的 von der Waals 半径的排列顺序基本相符,但并不完全一致,这是因为基团不仅有大小的区别,还有形象的区别,当碳到基团的中心距离相差不多的情况下,球形基团的阻转能力往往比曲折基团的阻转能力大。

下列化合物是否有光活性?

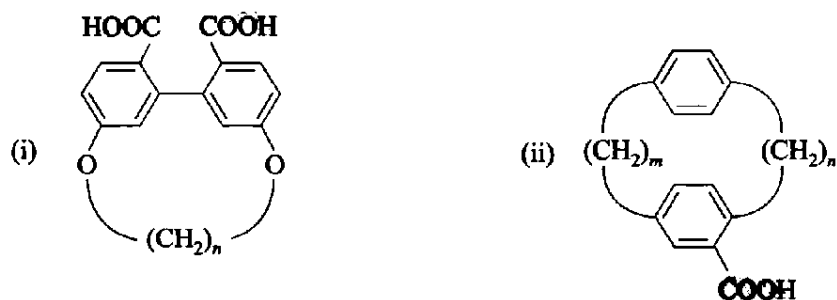


习题 3-26 (i) 具有下列结构的分子, 当 $n=8$ 时, 可析解到一对稳定的光活性异构体。当 $n=9$ 时, 在室温时可析解到一对光活性体, 纯旋光化合物在 95.5°C 放置 7 h 24 min, 体系的旋光度变为 0。当 $n=10$ 时, 在室温时未析解到光活异构体。



解释上述实验事实并画出 $n \leq 8$ 时, 分子的一对对映体。

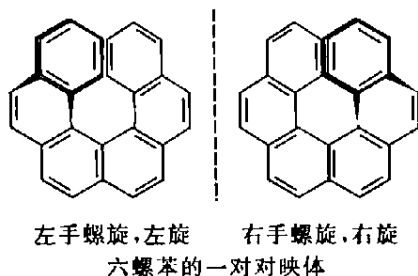
习题 3-27 随着 n, m 由小至大, 化合物(i)和(ii)的旋光性会发生什么变化? 为什么?



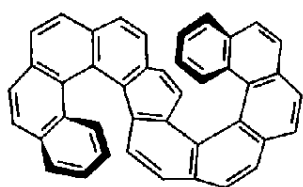
3.8 含手性面的旋光异构体

有些分子虽然不含有手性原子, 但分子内存在一个扭曲的面, 从而使分子呈现一种螺旋状的结构, 由于螺旋有左手螺旋和右手螺旋, 互为对映体, 所以该类分子也会表现出旋光性。这种因分子内存在扭曲的面而产生的旋光异构体称为含手性面(chiral plane)的旋光异构体。

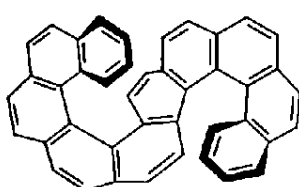
螺旋烃(helicene)即是这样一类有意思的不具有不对称碳原子的手性分子, 它可以看做是由苯环彼此以两个邻位并合的类似螺旋的结构。这类化合物最简单的代表是由六个苯环并合而成的, 因此叫做六螺苯。六螺苯分子的末端两个苯环不在一平面上, 即这两个苯环上的四个碳原子及其相连的四个氢原子不能同时保持同一平面上, 它不呈环形而呈螺旋形, 这种分子没有对称面、没有对称中心, 也没有 S_n 反轴。因此形成一对左手和右手螺旋的光活性对映体:



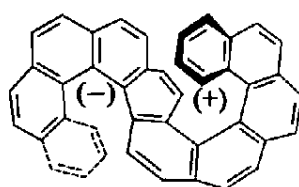
现在通过光化学不对称合成法, 已经合成了一系列的螺旋烃。这类光活性异构体的旋光能力是惊人的。六螺苯的 $[\alpha]$ 值在氯仿中为 3700° , 充分说明旋光性和分子结构的密切关系。下面再提供几个实例。



两个右手螺旋
呈右旋性

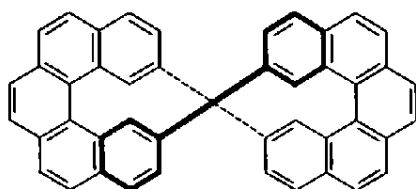


两个左手螺旋
呈左旋性

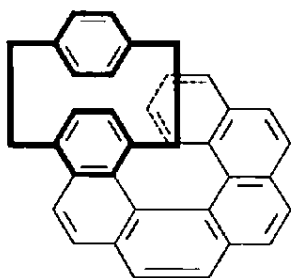


一个左手螺旋, 一个右手螺旋
内消旋体

双螺旋[10]螺苯(1971年合成)

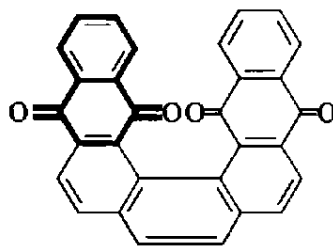


双[5]螺苯(1976年合成)



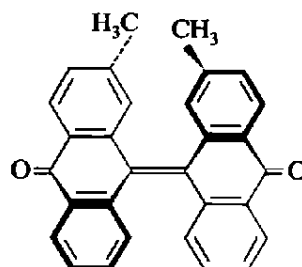
A

左手螺旋结构



B

左手螺旋结构

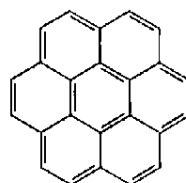
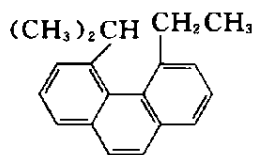
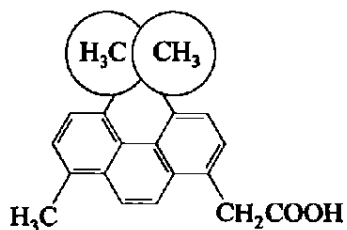


C

右手螺旋结构

三个特殊的螺苯(1972年合成)

指出下面化合物有无光活性:

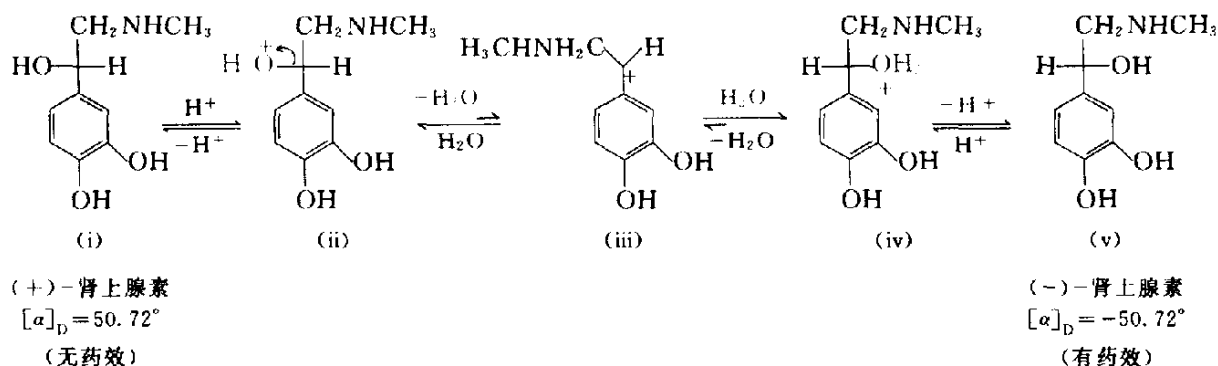


3.9 消旋、拆分和不对称合成

3.9.1 外消旋化

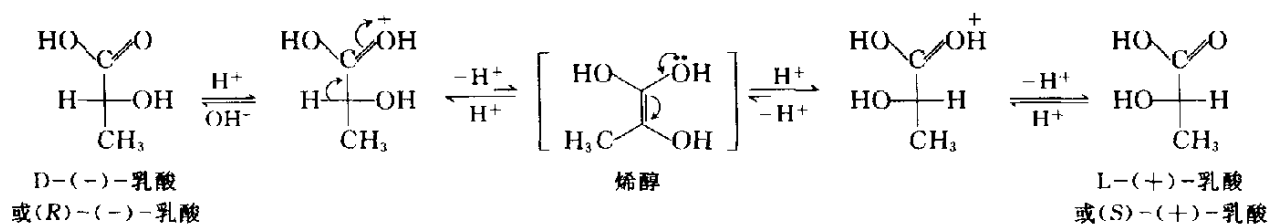
一个纯的光活性物质, 如果体系中的一半量发生构型转化, 就变成了外消旋体。这种由纯的

光活性物质转变为外消旋体的过程称为外消旋化(racemization)。外消旋化的难易,视不同的分子而异。含一个手性碳原子的化合物,若手性碳原子很容易形成碳正离子、碳负离子或自由基等活性中间体,该化合物极易外消旋化。例如(+)或(-)-肾上腺素在 H^+ 作用下,会产生碳正离子,在 $60\sim 70^\circ C$, 4 h 就可以使体系外消旋化。外消旋的过程如下所示:



(+)-(-)-肾上腺素的转换过程是可逆的。由于碳正离子是平面型结构,水可以从平面两侧与其结合,且概率相等,所以达平衡时得外消旋体。

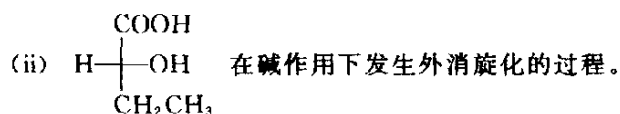
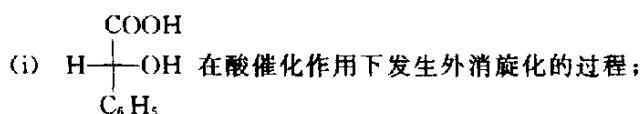
如不对称碳原子的氢是与 $C=O$ 相邻的 α 碳上的氢,则在酸或碱的催化作用下,经烯醇而导致外消旋化。



烯醇化反应是一个可逆反应,但由于烯醇是不稳定的,只要有一点烯醇存在,烯醇 OH 中的质子,又会回到 α 碳上。由于烯醇是平面结构,碳碳双键及双键碳上的取代基均在同一平面上,当质子回去时,就有两种可能,即从烯醇平面的两侧返回,机会是均等的,如原来化合物是 D 构型,返回时,得到一半是 D 构型,另一半是 L 构型的产物,即外消旋体。如原来化合物为 L 构型的亦然。

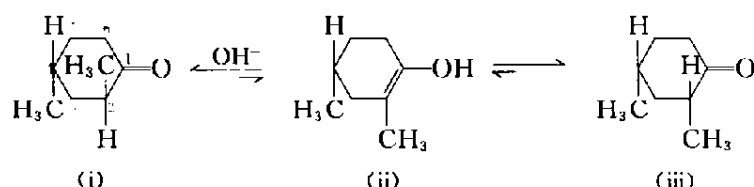
一般外消旋化的条件除上述化学因素(酸、碱催化)外,也可以是某些物理因素的作用,如光、热、加压、溶解等均可导致外消旋化。

写出:



3.9.2 差向异构化

如果一个光活性的化合物存在两个或多个不对称碳原子,其中一个不对称碳原子易消旋,而其它不对称碳原子不易消旋,这样就会产生非对映体的混合物,由于这两个非对映体中只有一个手性碳原子的构型不同,所以它们也是差向异构体。如下列化合物,C-2易消旋,而C-4不易。C-2消旋后,体系就成了(i),(iii)两个非对映异构体的混合物。这两个非对映体实际上是C-2差向异构体。



因此将在含有两个或多个手性中心的体系中,仅一个手性中心发生构型转化的过程,称为差向异构化。

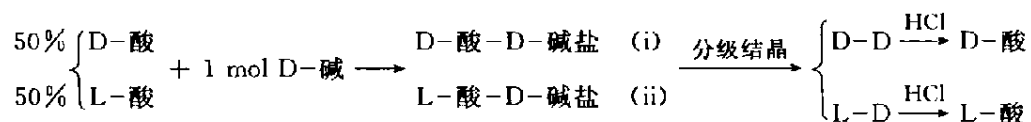
在植物中提取到的D-(-)-麻黄素有强心、舒张支气管、治气管炎哮喘和增加血压的作用,D-(-)-麻黄素在25% HCl溶液中加热微沸60 h,部分转化为药效仅为其1/5的L-(+)-假麻黄素,已知D-(-)-麻黄素的学名为(1R,2S)-1-苯基-2-甲氨基-1-丙醇。请写出转化过程。

4. 外消旋体的拆分

将外消旋体拆分(resolution)成纯左旋体或纯右旋体的过程称为外消旋体的拆分。下面介绍几种常用的拆分方法。

1. 化学法

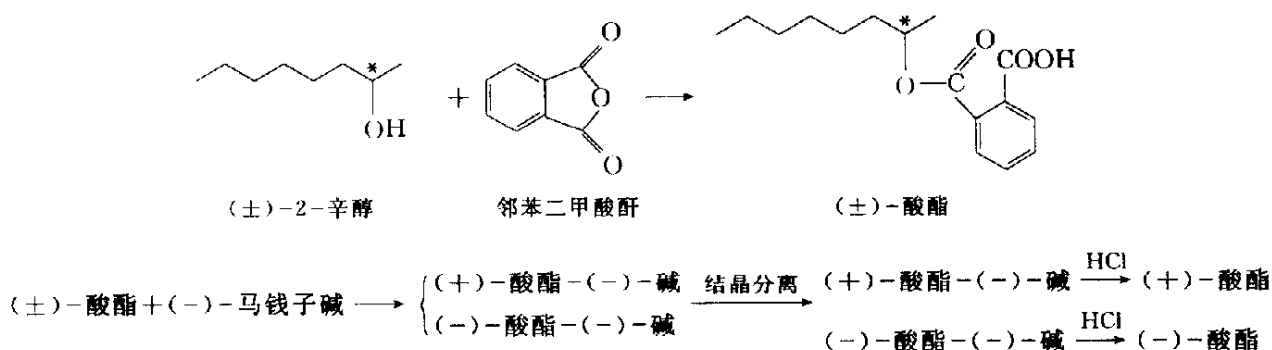
一对合成的外消旋体由于在非手性条件下物理、化学性质相同,普通的分离方法如蒸馏、重结晶等在这种情况下是无能为力的。因此要设法先将一对对映体变成非对映体,然后再借用二者物理、化学性质的区别,将它们分开,制纯,再分别将非对映体分解,得回两个纯的对映体。这种方法一般需要被拆分的分子中有一个易发生反应的基团,如羧基、碱基等,然后让它们与一个纯的(+)或(-)光活性化合物反应,形成盐或酯,这样就形成了一对非对映体。例如一对D-和L-酸的外消旋体,可使它们和等物质的量的自然界取得的纯的光活性D-碱反应:



(i)和(ii)是非对映体,可用结晶法分开,然后用一个强酸处理,即可分别得到纯的D-酸和L-酸。按照这一方法,理论上只要分子中有一个容易发生反应的基团,都可进行拆分,但最普遍使用的是酸碱基团。经常使用的光活性碱有奎宁、马钱子碱等;光活性的酸有酒石酸、樟脑磺酸等。这

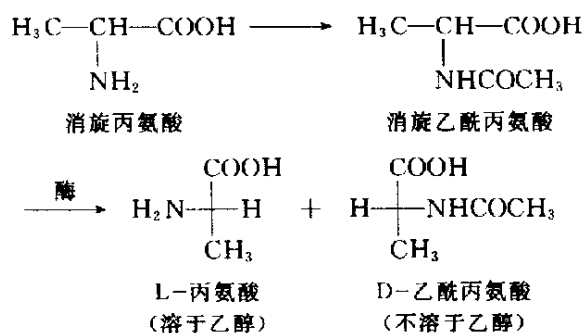
些自然界的光活性酸碱称为拆分剂。

如外消旋化合物既不是酸也不是碱,可以将化合物接上一个羧基然后再进行拆分,如一个外消旋醇与邻苯二甲酸酐反应,得到外消旋酸酯,再用光活性的拆分剂——碱处理,形成非对映体再进行分离。



2. 酶解法

有时用酶解的方法,可以将外消旋体分开,酶对底物具有非常严格的立体选择性(stereoselectivity),也可以说它的性能非常专一。例如合成的丙氨酸经乙酰化后,通过由猪肾内取得的一个酶,水解 L 型丙氨酸的乙酰化物的速率要比 D 型的快得多。因此就可以把乙酰化物变为 L-(+)-丙氨酸和 D-(-)-乙酰丙氨酸,由于这二者在乙醇中的溶解度区别很大,可以很容易地分开。这一系列的关系可用下式表示:



这种方法是借用酶和底物反应速率的差别,达到拆分的目的。

3. 晶种结晶法

在一个热的外消旋饱和溶液中,加入其中一种纯光活性异构体的晶体,冷却到某一温度,因为其中一种光活性异构体有晶种,会首先结晶出来,滤去晶体后,在剩下的母液中再加入一定量的水和一定量的消旋体制成热的饱和溶液,然后再冷却到一定温度,此时另一个过剩的对映体会先结晶出来。因此理论上讲,将上述过程反复进行就可以将一对对映体转变为纯的光活性异构体。上述拆分方法就称为晶种结晶法。

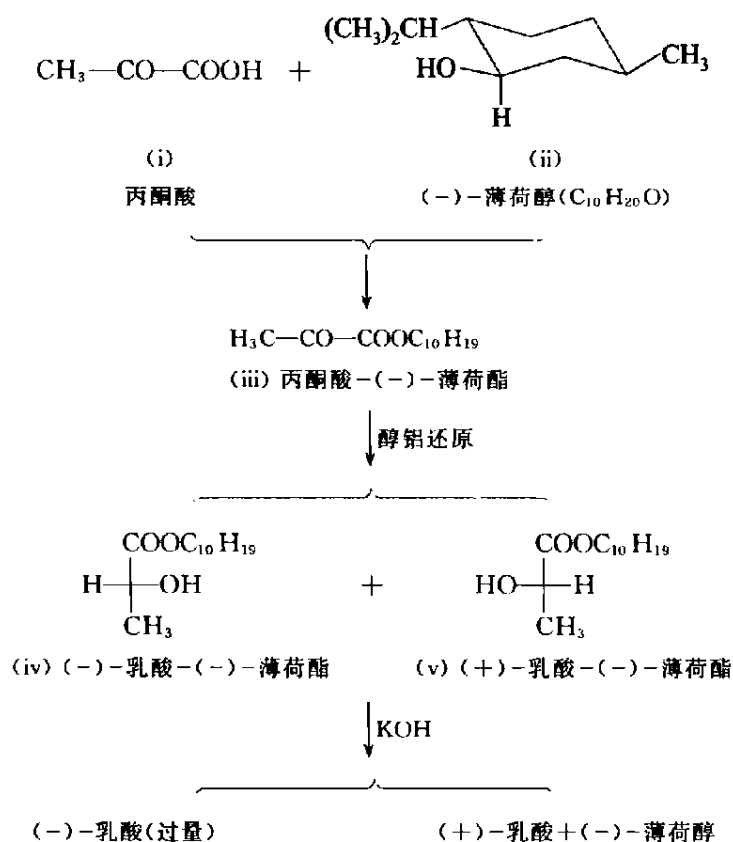
4. 柱色谱法

利用具有光活性的吸附剂,有时用柱色谱的方法,也可以把一对光活性对映体拆分开。一对光活性对映体和一个光活性吸附剂形成两个非对映的吸附物,它们的稳定性不同,也就是说,它们被吸附剂吸附的强弱不同,从而就可以分别地把它们洗脱(elute)出来。Tröger 碱就是用光活

性的 D-乳糖作为吸附剂把它拆开的。

3.9.4 不对称合成法

取得光活性化合物的另一方法是在某一反应中,设法使新产生的非对称基团形成非等量的对映体,有时二者的差别很大,几乎接近一个纯的(+)或(-)的化合物。如前所述,一个分子在对称的条件或环境下,不可能在反应中产生不等量的外消旋体,因此要使反应有立体选择性,必须在分子中引入一个不对称的基团,先形成一个手性分子,然后再进行反应,这时分子中失去了原有的对映面,试剂进攻分子时,就有了选择性,反应结果是一种光活性异构体超过了另一种光活性异构体,因此产物不是外消旋混合物。现举一个最早的例子来加以说明,丙酮酸(i)是个对称分子(即分子中有一个对称面),如将它还原,产生一个不对称碳原子,得到的是外消旋乳酸。但是如先将它和天然的(-)-薄荷醇酯化形成丙酮酸薄荷酯:



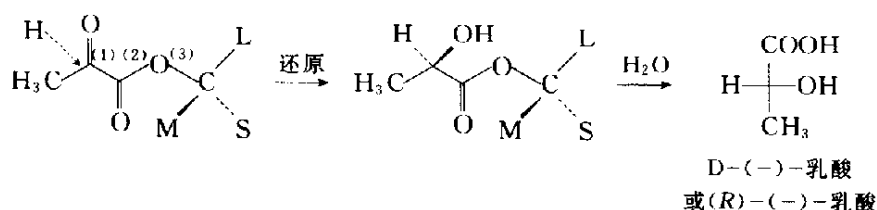
在这一系列反应中,(i)和(ii)酯化后,产生一个光活性的酯,它在还原时,两个氢和羰基的反应是有选择性的,一个反应的速率比另一个快,显然,薄荷醇的手性对产生第二个手性中心(在这里是



某一面接近分子,结果产生不等量的两个非对映体,(iv)和(v)。因此将它们水解后,得到的乳酸不是外消旋体,而是有光活性的,在本例中,左旋乳酸超过右旋乳酸。一个对映体超过另一对映体的百分数称为对映体过量百分数,用 ee 表示(enantiomeric excess)。

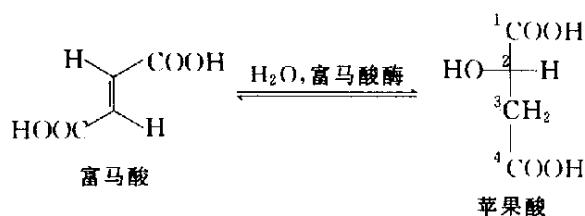
写出乳酸薄荷酯所有的光活性异构体,用构象式表示之。

在这反应中,薄荷醇的主要作用是把不对称性引入到一个对称分子中,然后使进入试剂在反应的取向上产生选择性,从而使产物成为不等量的非对映体。薄荷醇在这里的作用和助催化剂类似,它通过其手性使试剂向某一方向进攻底物分子的空阻小些,而反应速率大些,从而增加了某一对映体的产量,等反应完毕后,又将它收回。这种选择性,可以从构象分析上得到一定的理解。丙酮酸薄荷酯反应时,分子中几个有关的单键如下图中的(1),(2),(3),可通过单键的扭转而有一个张力最小的取向,此时,两个羰基放在反向平行的位置,和酯基氧相连的碳原子上的三个基团也有一定的取向。现在考虑薄荷醇的三个基团的大小次序。OH 所连接的碳上最小的基团当然是 H,其次是亚甲基 CH_2 ,最大的是 $-\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2$,分别用 S 代表最小的, M 代表中等的, L 代表最大的。丙酮酸薄荷酯可以写成下列的透视式,这是最有利的构象。

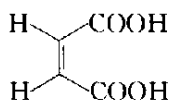


当羰基还原时,由于空间位阻的关系,能量上最有利的过渡态是进攻试剂从小的基团一面接近分子,也有小部分从中等基团一边进攻,因此两种对映体的产生是不等量的。一个分子的构象决定了某一试剂接近分子的方向,这二者的关联叫做 Prelog(普雷洛格)规则。

上述反应如产生 100% 的(R)-(-)-乳酸(或称 D-(-)-乳酸),该反应是 100% 的立体选择性,显然,在实验室内,要产生一个手性分子,不借用“外力”,实际上是无法实现的。这里所谓的外力就是指自然界或有机体内产生的手性分子。人们不禁要问,自然界的手性分子又是怎样产生的呢? 该问题涉及生命的起源,曾有多种探讨和实验,目前尚未解决,此处不予讨论。但空间选择是一个至关重要的问题,和生命现象的关系十分密切。例如,一个众所周知的镇痛药,叫做吗啡,它有 5 个不同的不对称碳原子,应有 $2^5 = 32$ 个光活性异构体,但只有其中的一个具有镇痛作用。生物体内的绝大多数反应是以酶做催化剂来进行的,酶的选择性是惊人的,它们几乎毫无例外地是含有多个手性中心的巨大分子,整个分子再以一定的方式盘旋扭转成为一个特殊的构象和底物分子某一部分“嵌合”,使反应专朝某一个键、某一个方向进行,因此它的选择性往往是 100% 的。有人建议将这种具有高度立体选择性的反应称为立体专一性(stereospecificity)反应。按照这种理解,立体专一性反应显然是立体选择性反应,而立体选择性反应不一定是立体专一性反应。现在举一个有名的例子来说明这种高度的选择性。富马酸是体内新陈代谢的一个重要中间体,在富马酸酶的作用下,加水形成苹果酸:

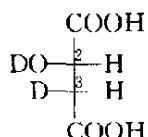


但富马酸酶不能和富马酸的顺型异构体马来酸



反应。上述反应产生一个不对称

碳原子,但产物只是一对光活性异构体中的一个,即 2S 构型的。更有意思的是富马酸用重水进行水合时,应产生两个不对称碳原子,但产物只是四个光活性异构体中的一个。



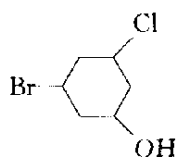
还可看到,上述反应是可逆的,在逆向反应时,是 D 和 OD 消去,酶在这一反应中“看出”或“感觉”出 C-3 的 H 和 D 在空间位置上是不同的。

通过本章的学习,可以看到分子中各原子在空间的彼此关系和次序对于其物理、化学性能的作用。有机化学的重要任务之一就是要深入地理解这些关系,从而设计合成出在空间上合乎某一要求的分子。

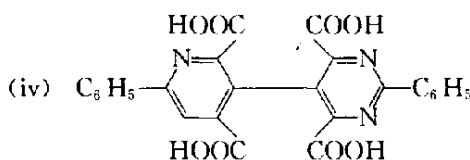
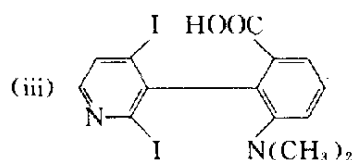
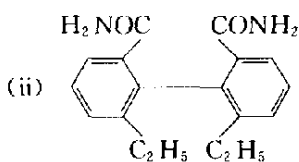
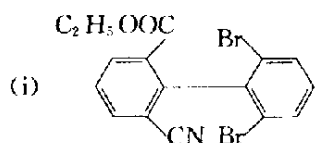
用 Fischer 投影式表达下列化合物的立体异构体。标明分子中手性碳原子的构型,并指出各立体异构体彼此间的关系。

- (i) 2,3-二氯丁酸 (ii) 2,3-二羟基丁二酸 (iii) 2-羟基苯乙酸乙酯 (iv) 3-羟基-2-戊酮

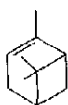
写出下面化合物的所有旋光异构体,其中哪些化合物互为差向异构体?



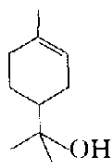
下列的联苯衍生物哪一个有可能拆分为光活性对映体?



α -蒎烯和蒎品醇具有下列的结构,它们的分子中各有几个不对称碳原子?有几个光活性异构体存在?写出这些光活性异构体的结构式(或构象式),并标明手性碳原子的构型。

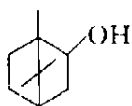


α -蒎烯



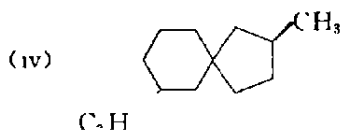
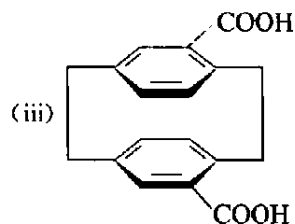
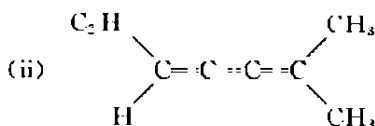
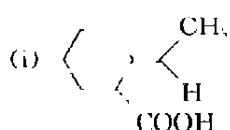
蒎品醇

习题 3-36 莰醇具有下列结构, 写出它所有的光活性异构体。并指出这些异构体中哪一个化合物的俗称为冰片, 哪一个为异冰片? 它们各有什么用处? (自查文献)

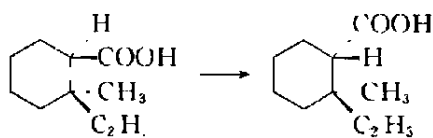


习题 3-37 4-甲基-2-氯环己烷羧酸有多少可能的立体异构体? 画出一对最稳定的构象式。

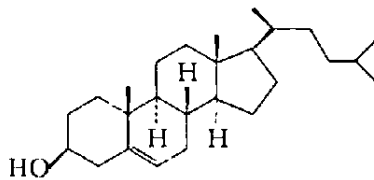
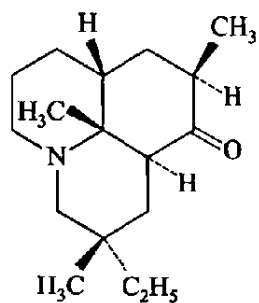
习题 3-38 下列化合物能否拆分为光活性对映体?



习题 3-39 写出下列转化过程。



习题 3-40 写出下列两个化合物的构象式。



复习本章的难易程度

基本知识

立体化学的定义, 静态立体化学和动态立体化学的任务; 轨道杂化与碳原子价键的方向性、

有机分子立体形象的关系; σ 键和 π 键的定义和特点;有关构象、构象异构体、构象分析的系列知识;手性分子的结构特点、判别、表达方式、光学特点及与旋光异构体相关的系列知识和相关概念。

基本概念

sp^3 杂化、 sp^2 杂化、 sp 杂化; σ 键、 π 键;构象、构象异构体、极限构象、重叠型构象、交叉型构象、稳定构象、优势构象、构象势能关系图、构象分布、构象分析、环己烷的椅型构象和船型构象、构象转换体,十氢化萘的顺式构象和反式构象;平面偏振光,旋光度,比旋光度,分子比旋光度;手性、手性分子、手性中心、手性碳原子、手性轴、手性面;Fischer 投影式、伞形式、锯架式、Newman 式;相对构型、D-L 构型标记法、绝对构型、R-S 构型标记法;旋光异构体、对映体、非对映体、差向异构体、内消旋体、外消旋体、外消旋化合物、外消旋混合物、外消旋固体溶液;原手性、原手性碳原子、原手性分子、假不对称碳原子;外消旋化、差向异构化;外消旋体的拆分;不对称合成、立体选择性反应、立体专一性反应、ee 值。

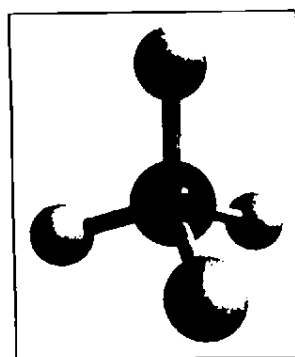
英汉对照词汇

absolute configuration (绝对构型)	conformation (构象)
a graph of potential energy (势能图)	conformational analysis (构象分析)
angle strain (角张力)	conformation inversion (构象翻转)
anomer (端基差向异构体)	conformer (构象异构体)
asymmetric carbon (不对称碳原子)	covalent bond theory (共价键理论)
asymmetric synthesis (不对称合成)	D configuration (D 构型)
atropisomer (位阻异构体)	diastereomer (非对映体)
atropisomerism (位阻异构现象)	dissymmetric (非对称)
axial bond (直立键)	eclipsed conformation (重叠型构象)
Baeyer strain theory (拜耳张力学说)	elute (洗脱)
banana bond (香蕉键)	enantiomer (对映体)
barriers to rotation (转动能垒)	envelope conformation (信封型构象)
boat conformation (船型构象)	epimer (差向异构体)
chair conformation (椅型构象)	equatorial bond (平伏键)
chiral axle (手性轴)	Fischer projection (费歇尔投影式)
chiral carbon (手性碳原子)	gauche conformation (邻交叉构象)
chiral center (手性中心)	half-chair conformation (半椅型构象)
chirality (手性)	Hassel O (哈赛尔)
chiral molecule (手性分子)	helicene (螺旋烃)
chiral plane (手性面)	hybridized orbital theory (杂化轨道理论)

- Hückel W (休克尔)
hybridization of orbital (轨道的杂化)
limit conformation (极限构象)
meso mer (内消旋体)
Newman projection (纽曼投影式)
Pasteur (巴斯德)
plane polarized light (平面偏振光)
plane structure (平面型结构)
potential energy (势能)
prochirality (前手性)
pseudoasymmetric carbon (假不对称碳原子)
puckered conformation (折叠型构象)
racemate (外消旋体)
racemic compound (外消旋化合物)
racemic mixture (外消旋混合物)
racemic solid solution (外消旋固体溶液)
racemization (外消旋化)
racemize (外消旋)
relative configuration (相对构型)
resolution (拆分)
rotamer (旋转异构体)
Sachse H (沙赫斯)
skew boat conformation (扭船型构象)
skewed conformation (or twist conformation) (扭曲型构象)
specific rotation (比旋光度)
stable conformation (稳定构象)
staggered conformation (对交叉型构象)
stereochemistry (立体化学)
stereoselectivity (立体选择性)
stereospecificity (立体专一性)
Stuart (斯陶特)
symmetric axle (对称轴)
symmetric center (对称中心)
symmetric plane (对称面)
symmetry factor (对称因素)
tetrahedral configuration (正四面体构型)
torsion strain (扭转张力)
umbrella (伞型式)

第 4 章

烷烃 自由基取代反应



烷烃是由碳和氢两种元素组成、碳与碳均以单键相连的一大类化合物。

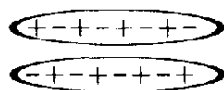
4.1 烷烃的分类

分子中没有环的烷烃称为链烷烃(acyclic alkane),其通式为 C_nH_{2n+2} , n 为碳原子数。分子中含有环状结构的烷烃叫环烷烃(cycloalkane),又称为脂环化合物(alicyclic compound)。只含有一个环的环烷烃称为单环烷烃,单环烷烃的通式为 C_nH_{2n} ,与单烯烃互为同分异构体。环烷烃按环的大小,分为① 小环:三、四元环,② 普通环:五、六、七元环,③ 中环:八至十一元环,④ 大环:十二元环以上。含有两个或多个环的环烷烃称为多环烷烃。环系各以环上一个碳原子用单键直接相连而成的多环烷烃称为集合环烷烃(cycloalkane ring assembly)。两个环共用两个或多个碳原子的多环烷烃称为桥环烷烃(bridged cycloalkane)。单环之间共用一个碳原子的多环烷烃称为螺环烷烃(sipro cycloalkane)。如



4.2 烷烃、环烷烃的物理性质

在室温下,含有 1~4 个碳原子的烷烃为气体;含有 5~16 个碳原子的烷烃为液体;含有 17 个碳原子以上的正烷烃为固体,但直至含有 60 个碳原子的正烷烃(熔点 99°C),其熔点(melting poing)都不超过 100°C 。低沸点(boiling point)的烷烃为无色液体,有特殊气味;高沸点烷烃为黏稠油状液体,无味。烷烃为非极性分子(non-polar molecule),偶极矩(dipole moment)为零,但分子中电荷的分配不是很均匀的,在运动中可以产生瞬时偶极矩,瞬时偶极矩间有相互作用力(色散力):



非偶极分子中瞬时偶极矩的相互作用

此外分子间还有 vander Waals 引力, 这些分子间的作用力比化学键的小一二个数量级, 克服这些作用力所需能量也较低, 因此一般有机化合物的熔点、沸点很少超过 300°C 。

正烷烃的沸点随相对分子质量的增加而升高, 这是因为分子运动所需的能量增大, 分子间的接触面(即相互作用力)也增大。低级烷烃每增加一个 CH_2 , 相对分子质量变化较大, 沸点也相差较大, 高级烷烃相差较小, 故低级烷烃比较容易分离, 高级烷烃分离困难得多。

在同分异构体中, 分子结构不同, 分子接触面积不同, 相互作用力也不同, 正戊烷沸点 36.1°C , 2-甲丁烷沸点 25°C , 2,2-二甲丙烷沸点只有 9°C 。图 4-1 为分子间接触面积的示意图。

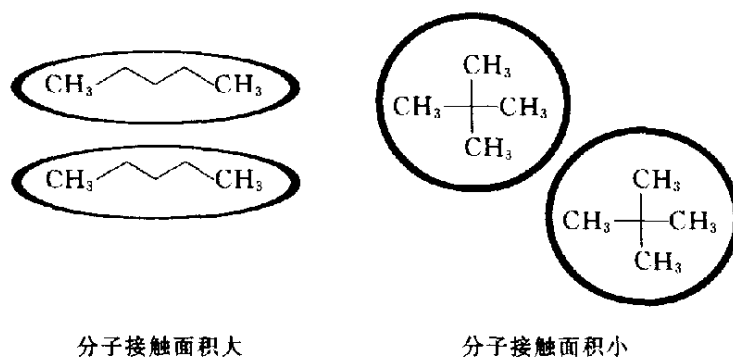


图 4-1 分子接触面积示意图

叉链分子由于叉链的位阻作用, 其分子不能像正烷烃那样接近, 分子间作用力小, 沸点较低。

固体分子的熔点也随相对分子质量增加而增高, 这与质量大小及分子间作用力有关外, 还与分子在晶格中的排列有关, 分子对称性高, 排列比较整齐, 分子间吸引力大, 熔点就高。在正烷烃中, 含单数碳原子的烷烃其熔点升高较含双数碳原子的少, 如图 4-2 所示:

通过 X 射线衍射方法分析, 固体正烷烃晶体为锯齿形, 在单数碳原子齿状链中两端甲基同

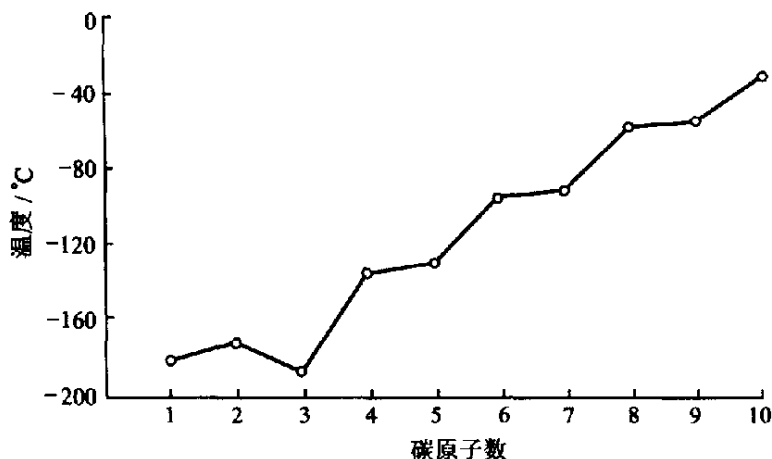

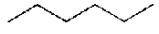


图 4-2 正烷烃的熔点

处在一边,如正戊烷 , 双数碳链中两端甲基不在同一边,如正己烷 , 双数碳链彼此更为靠近,相互作用力大,故熔点升高值较单数碳链升高值较大一些。


烷烃的密度(density)随相对分子质量增大而增大,这也是分子间相互作用力的结果,密度增加到一定数值后,相对分子质量增加而密度变化很小。

与碳原子数相等的链烷烃相比,环烷烃的沸点、熔点和密度均要高一些。这是因为链形化合物可以比较自由地摇动,分子间“拉”得不紧,容易挥发,所以沸点低一些。由于这种摇动,比较难以在晶格内做有次序的排列,所以熔点也低一些。由于没有环的牵制,链形化合物的排列也较环状化合物松散些,所以密度也低一些。同分异构体和顺反异构体也具有不同的物理性质。表4-1是若干烷烃和环烷烃的物理常数。


表 4-1 一些链烷烃和环烷烃的物理常数

名 称	分子式	沸点/℃	熔点/℃	相对密度(d_4^{20})
甲 烷	CH_4	-161.7	-182.6	
乙 烷	C_2H_6	-88.6	-172.0	
丙烷(环丙烷)	$\text{C}_3\text{H}_8(\text{C}_3\text{H}_6)$	-42.2(-32.7)	-187.1(-127.6)	0.5005
丁烷(环丁烷)	$\text{C}_4\text{H}_{10}(\text{C}_4\text{H}_8)$	-0.5(12.5)	-135.0(-80)	0.5788
戊烷(环戊烷)	$\text{C}_5\text{H}_{12}(\text{C}_5\text{H}_{10})$	36.1(49.3)	-129.3(-93.9)	0.6264(0.7457)
己烷(环己烷)	$\text{C}_6\text{H}_{14}(\text{C}_6\text{H}_{12})$	68.7(80.7)	-94.0(6.6)	0.6594(0.7786)
庚烷(环庚烷)	$\text{C}_7\text{H}_{16}(\text{C}_7\text{H}_{14})$	98.4(118.5)	-90.5(-12.0)	0.6837(0.8098)
辛烷(环辛烷)	$\text{C}_8\text{H}_{18}(\text{C}_8\text{H}_{16})$	125.6(150)	-56.8(14.3)	0.7028(0.8319)
壬 烷	C_9H_{20}	150.7	-53.7	0.7179
癸 烷	$\text{C}_{10}\text{H}_{22}$	174.0	-29.7	0.7298
十一烷	$\text{C}_{11}\text{H}_{24}$	195.8	-25.6	0.7404
十二烷	$\text{C}_{12}\text{H}_{26}$	216.3	-9.6	0.7493
十三烷	$\text{C}_{13}\text{H}_{28}$	(230)	-6	0.7568
十四烷	$\text{C}_{14}\text{H}_{30}$	251	5.5	0.7636
十五烷	$\text{C}_{15}\text{H}_{32}$	268	10	0.7688
十六烷	$\text{C}_{16}\text{H}_{34}$	280	18.1	0.7749
十七烷	$\text{C}_{17}\text{H}_{36}$	303	22.0	0.7767
十八烷	$\text{C}_{18}\text{H}_{38}$	308	28.0	0.7767
十九烷	$\text{C}_{19}\text{H}_{40}$	330	32.0	0.7776
二十烷	$\text{C}_{20}\text{H}_{42}$	—	36.4	0.7777
三十烷	$\text{C}_{30}\text{H}_{62}$	—	66	—
四十烷	$\text{C}_{40}\text{H}_{82}$	—	81	—

所有烷烃,由于 σ 键极性很小,以及分子偶极矩为零,是非极性分子。根据相似者相溶原则,烷烃可溶于非极性溶剂如四氯化碳、烃类化合物中,不溶于极性溶剂如水中。

 查阅下列化合物的沸点,将它们按大小排列成序,并对此作出解释。

(i) CH_3CH_3 , $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{I}$

(ii) $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$, $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$, 

烷烃的反应

4.3 预备知识

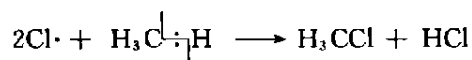
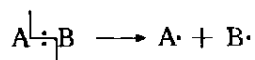
4.3.1 有机反应及分类

在一定的条件下,有机化合物分子中的成键电子发生重新分布,原有的键断裂,新的键形成,从而使原分子中原子间的组合发生了变化,新的分子产生。这种变化过程称为有机反应(organic reaction)。

按反应时化学键断裂和生成的方式,有机反应分为自由基型反应(free radical reaction)、离子型反应(ionic reaction)和协同反应(synergistic reaction)。

1. 自由基型反应

化学键断裂时成键的一对电子平均分给两个原子或基团,如

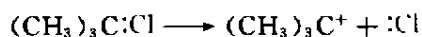
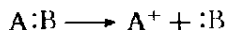


这种断裂方式称均裂(homolytic),均裂时生成的原子或基团带有一个孤单电子,用黑点表示,如 $\text{H}_3\text{C} \cdot$, $\text{H} \cdot$,带有孤电子的原子或原子团称为自由基(free radical,或称游离基),它是电中性的。自由基多数只有瞬间寿命,是活性中间体中的一种。

由于分子经过均裂产生自由基而引发的反应称为自由基型反应。

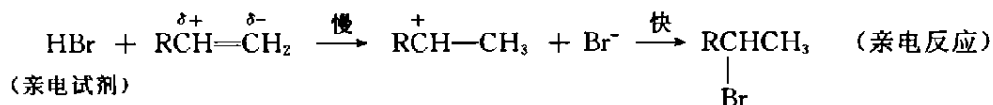
2. 离子型反应

化学键断裂时原来的一对成键电子为某一原子或基团所占有,如

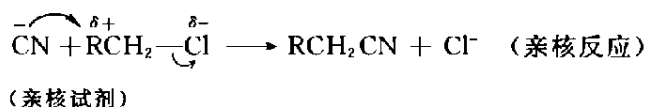


这种断裂方式称为异裂(heterolysis)。异裂产生正离子和负离子。有机反应中的碳正离子和碳负离子只有瞬间寿命,也是活性中间体的一种。经过异裂生成离子而引发的反应称为离子型反应。

离子型反应根据反应试剂的类型不同,又可分为亲电反应(electrophilic reaction)与亲核反应(nucleophilic reaction)两类。对电子有显著亲和力而起反应的试剂称为亲电试剂(electrophile 或 electrophilic reagent)。决速步由亲电试剂进攻而发生的反应称为亲电反应。如

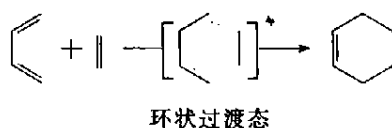


对正原子核有显著亲和力而起反应的试剂叫做亲核试剂(nucleophile 或 nucleophilic reagent)。决速步由亲核试剂进攻而发生的反应称为亲核反应,如



3. 协同反应

在反应过程中,旧键的断裂和新键的形成都相互协调地在同一步骤中完成的反应称为协同反应。协同反应往往有一个环状过渡态(cyclic transition state)。它是一种基元反应(elementary reaction)。如:



按反应物和生成物的结构关系,有机反应可分为酸碱反应(acid-base reaction)、取代反应(substitution reaction)、加成反应(addition reaction)、消除反应(elimination reaction)、重排反应(rearrangement)、氧化还原反应(oxidation and reduction)、缩合反应(condensation)等。

有时还需要将两种分类方法结合起来对反应进行更细的分类。如有机化合物分子中的某个原子或基团被其它原子或基团所置换的反应称为取代反应。若取代反应是按共价键均裂的方式进行的,则称其为自由基取代反应。若取代反应是按共价键异裂的方式进行的,则称其为离子型取代反应。然后再根据反应试剂的类型进一步分为亲电取代反应和亲核取代反应。

反应机理(reaction mechanism)是对一个反应过程的详细描述,这种描述是根据很多实验事实总结后提出来的,它有一定的适用范围,能解释很多实验事实,并能预测反应的发生。如果发现新的实验事实无法用原有的反应机理来解释,就要提出新的反应机理。反应机理已成为有机结构理论的一部分。

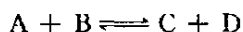
在表述反应机理时,必须指出电子的流向,并规定用箭头(\curvearrowright)表示一对电子的转移,用鱼钩箭头(\frown)表示单电子的转移。

1. 热力学与化学平衡

热力学(thermodynamics)是研究一个反应能否进行、进行的程度,即反应物有多少转化成生成物,是一个化学平衡问题,它与反应物及生成物的性质、外界反应条件,如温度、压力有关,它与反应速率没有关系。

一个可逆反应在一定温度下达到平衡时,它的平衡常数(equilibrium constant) K 就是生成

物浓度乘积与反应物浓度乘积之比,例如:



$$K = \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

根据热力学,平衡常数与势能(除动能以外的全部能量)变化关系为

$$\Delta G^\ominus = -RT \ln K$$

ΔG^\ominus 是势能的变化,是在标准状态下生成物与反应物势能之差, R 为摩尔气体常数($8.314 \times 10^{-3} \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$), T 为反应时的热力学温度 [$T = (t + 273) \text{ K}$]。从上面关系式看出,当 $\Delta G^\ominus < 0$ 时,平衡常数 $K > 1$,平衡对生成物有利;当 $\Delta G^\ominus > 0$ 时, $K < 1$,平衡对反应物有利,因此根据 ΔG^\ominus 的大小,可以预测反应能否进行。计算出一个反应的 ΔG^\ominus ,使平衡位置的计算也有可能。而 ΔG^\ominus 又与下列两个热力学数据有关:

$$\Delta G^\ominus = \Delta H^\ominus - T\Delta S^\ominus$$

ΔH^\ominus 是焓变,是在标准状态下生成物与反应物焓之差,基本上是反应物与生成物之间的键能差,即所有形成新键的键能之和减去所有断裂键的键能之和。如为放热反应, ΔH^\ominus 为负值;吸热反应, ΔH^\ominus 为正值。如果反应时体积不变, ΔH 通常接近于 ΔE (生成物与反应物能量之差),即 $\Delta H = \Delta E + p\Delta V$ (当 $\Delta V = 0$ 时, $\Delta H = \Delta E$)。 ΔS^\ominus 是熵变,是在标准状态下生成物与反应物熵之差。熵可以看做是体系内的混乱度,因此熵变也就是在反应过程中体系内熵的变化,混乱度增加, ΔS^\ominus 为正值,对反应有利;混乱度减少, ΔS^\ominus 为负值,对反应不利。在 $A + B \rightarrow C + D$ 反应中,反应物与生成物的分子数相等,熵变是比较小的;在 $A \rightarrow B + C$ 反应中,生成物的分子数增加,因此在空间可能有更多的排列方式,熵变往往是增加的。很多反应中,熵变可以忽略不计,但在有些反应中,熵变很重要,而且可以超过 ΔH^\ominus 的贡献。

ΔG^\ominus 是 ΔH^\ominus 与 $T\Delta S^\ominus$ 两项综合的结果,而平衡常数又与 ΔG^\ominus 有关,因此平衡常数可表示为

$$\Delta H^\ominus - T\Delta S^\ominus = -RT \ln K$$

化合物 A 转为化合物 B 时的焓变为 $-7 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ (25°C),如 ΔS^\ominus 可忽略不计,请计算平衡常数 K ,并指出 A 与 B 的百分含量。

2. 动力学与反应速率

使用热力学方法推测反应时,有一个局限性,它只能说明反应能否进行及进行的程度。而动力学(dynamics)能够提供这个反应的反应速率及反应所需的条件。如果不存在比较合适的反应条件,即使在热力学上倾向于发生反应(平衡常数为大的正值),但反应速率常数很小,以致很难达到平衡,反应依然相当难进行,因此还必须深入了解反应过程中各步的反应速率常数及反应所需条件。如氟甲烷在 HO^- 水溶液中于 25°C 反应:



$$K = \frac{[\text{CH}_3\text{OH}][\text{Cl}^-]}{[\text{CH}_3\text{Cl}][\text{OH}^-]} = 10^{16}$$

因为 $\Delta G^\ominus = -RT \ln K$ 所以 $\Delta G^\ominus = -92 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$

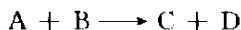
ΔG^\ominus 是一个大的负值, 因此从热力学数据表明, 这个反应是可以进行的, 但用开始浓度为 $0.05 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ CH_3Cl 在开始浓度为 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ NaOH 水溶液中, 于室温放置两天, 只有 10% 发生了反应, 即反应速率很慢, 如在 50°C 反应, 反应速率快 50 倍。这是因为分子间要相互接近, 才能发生反应, 但当分子间接近到一定程度, 就有排斥力, 因此存在一个能垒, 必须提供能量, 克服这个能垒, 迫使分子接近才能发生反应, 克服这个能垒所必需的最低的能量, 称活化能 (activation energy), 用 E_a 表示。上述反应尽管是放热反应, 但仍然必须提供 $104.6 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的活化能, 因此提高反应温度, 才能使上述反应顺利进行。这些是动力学研究的问题。

反应速率 (reaction rate) 是在单位时间内反应物浓度或生成物浓度的变化, 如



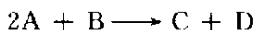
$$\text{速率} = -\frac{d[\text{A}]}{dt} = \frac{d[\text{B}]}{dt} = \frac{d[\text{C}]}{dt} = k_1[\text{A}]$$

因为反应物 A 的浓度随时间减少, 故出现负号。方括弧表示反应物或生成物的浓度。上述反应速率与反应物 A 的浓度成正比, 随着反应进行, $[\text{A}]$ 降低, 反应速率也随之降低。该反应为一级反应, k_1 为一级反应速率常数, 单位为 s^{-1} 。又如



$$\text{速率} = -\frac{d[\text{A}]}{dt} = k_2[\text{A}][\text{B}]$$

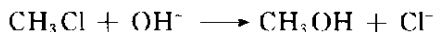
反应速率与两种反应物的浓度成正比, 反应物 A 和 B 的反应级数均为一级, 其和为二级, 故该反应是二级反应, k_2 为二级反应速率常数, 单位为 $\text{mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{s}^{-1}$ 。又如



$$\text{速率} = k_3[\text{A}]^2[\text{B}]$$

方括弧上的指数是实验测定的, 该反应方括弧上全部指数的和为三级, 因此是三级反应。按物质的量计算, A 的消失必须是 B 的两倍。

例 4-3 下列反应在某温度的反应速率常数 $k = 4.8 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{s}^{-1}$, 请根据已给的浓度计算反应速率。



- (i) $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ CH_3Cl 和 $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ OH^- (ii) $0.01 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ CH_3Cl 和 $0.001 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ OH^-
(iii) $0.001 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ CH_3Cl 和 $0.01 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ OH^-

化学动力学主要是观察反应物或生成物的浓度随时间变化而改变, 用各种方法跟踪反应物的消失或生成物的出现, 就可以测定某一反应的反应速率常数, 例如用波谱分析可以快速而有效地连续监测浓度的改变, 测定旋光可以跟踪溶液中旋光物质的反应情况, 连续 pH 测定可以监测质子的生成或消耗等等, 只要有测定反应物或生成物浓度的方法, 就可以用来测定反应速率常数和反应的级数。对于某一特定反应, k 仅是反应温度的函数, 与反应物浓度无关。

那么动力学的理论根据是什么呢?

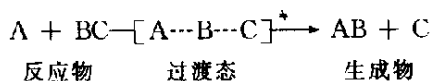
(1) 碰撞理论 根据 Arrhenius 速率公式:

$$\text{速率} = PZe^{-E_a/RT}$$

Z 为碰撞频率,它与反应物浓度有关,浓度愈大,碰撞机会愈多; P 为取向概率,并不是所有碰撞均有效,只有在一定取向时才有效; $e^{-E_a/RT}$ 为能量概率(e 为自然对数的底, E_a 为活化能, R 为摩尔气体常数, T 为热力学温度),分子必须吸收足够的能量,才能使分子活化,因此能量概率是指具有最低活化能的碰撞分数,能量概率与温度关系很大,温度每升高 10°C ,反应速率将提高一倍左右。

碰撞理论中存在很多不足,如 P 值计算很困难,活化能又与什么因素相联系等等,因此后来发展了过渡态理论。

(2) 过渡态理论 过渡态理论强调分子相互作用的状态,并将活化能与过渡态联系起来。在反应物相互接近的反应进程中,出现一个能量比反应物与生成物均高的势能最高点,与此势能最高点相对应的结构称为过渡态(transition state),用“ \ddagger ”表示,过渡态极不稳定,只是反应进程的一个中间阶段的结构,不能分离得到:



如反应物 A 接近 BC ,要与 BC 成键而未完全形成, BC 之间的键开始伸长而未断裂,这种反应物到过渡态之间的键的变化,迫使势能上升,当势能到达活化能这个数值时,反应物到达过渡态,这时 A 与 B 之间进一步结合成键, B 与 C 之间的键进一步削弱、断键,势能下降,释放能量,得到生成物。 ΔH^\ominus 为反应前后体系能量的变化。如图 4-3 所示。

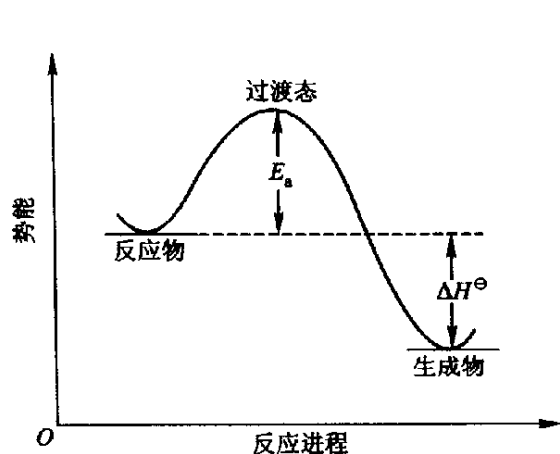


图 4-3 反应进程中的势能变化示意图

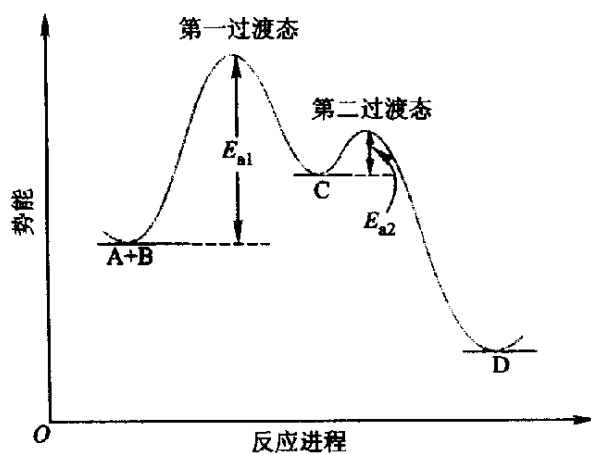
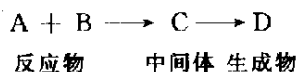


图 4-4 一个二步反应的势能变化示意图

图 4-3 以反应进程(自左向右,左边为反应物,右边为生成物)为横坐标,反应物、过渡态和生成物的势能变化为纵坐标来作图,这种图称为反应势能图。

图 4-4 为一个二步反应:



上述 A 和 B 反应,在反应进程中首先经过第一过渡态,形成活性中间体 C,中间体处在势能谷底中,为稳态物种,所以中间体有一定的寿命,可以通过一些方法测出它的存在。从中间体形成生成物 D 时,又需经过第二过渡态。这两个过渡态相应的活化能为 E_{a1} 和 E_{a2} ,其中到达第一过渡态的活化能较高,即第一步反应速率常数小,反应比第二步进行得慢,而慢的一步是决定速率的一步。

(3) Hammond(哈蒙特)假说 上面讨论了过渡态在决定反应速率方面起着很重要的作用,因此很需要了解有关过渡态结构的信息,但过渡态只能短暂存在,不能通过实验来测定。Hammond G S 把过渡态与反应物、中间体、生成物关联起来,提出了 Hammond 假说:“在简单的一步反应(基元反应)中,该步过渡态的结构、能量与更接近的那边类似”。如图 4-5 所示。

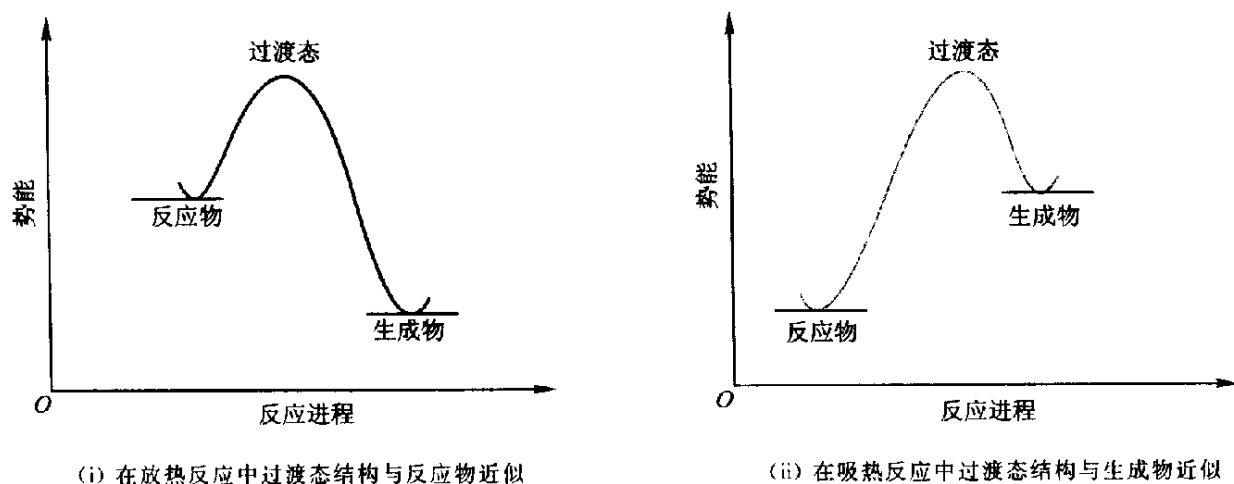


图 4-5 Hammond 假说示意图

图 4-5(i)是放热反应,过渡态的能量接近于反应物,其结构也与反应物近似;图 4-5(ii)是吸热反应,过渡态的能量与生成物比较接近,其结构也近似生成物。在吸热反应中,需要对反应物的结构进行较大的改组,使其接近于具有较高能量的过渡态,这就需要较高的活化能,因此反应速率较慢,而放热反应只需要较低的活化能,反应速率较快。

Hammond 假说的意义是可以根据多步反应中的反应物、中间体和生成物来讨论过渡态的结构。

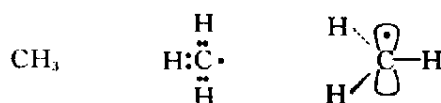
4.4 烷烃的结构和反应性分析

在一般情况下,烷烃具有极大的化学稳定性,与强酸、强碱及常用的氧化剂、还原剂都不发生反应。这主要是由于形成这类化合物的碳碳键和碳氢键都很强,需要较高的能量才能使之断裂,如断裂 C—C 键需能量 $\sim 347 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$,断裂 C—H 键约需 $308\sim 435 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 。另外碳和氢的电负性差别很小,因而烷烃的 σ 键电子不易偏向某一原子,整个分子中电子分布较均匀,没有电子云密度很大或很小的部位,故对亲核试剂或亲电试剂都没有特殊的亲和力。但在另一方面,烷

烃在光、热或引发剂作用下,可发生键均裂的自由基反应。

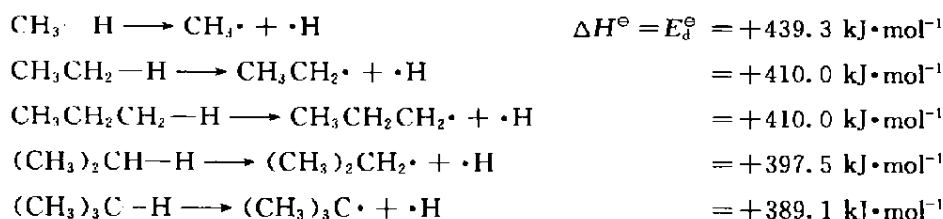
4.5 自由基反应

某一键均裂时会产生带有孤电子的原子或基团,称之为自由基。孤电子在氢原子上的自由基称为氢自由基。孤电子在碳原子上的自由基称为碳自由基。烷烃中的碳氢键均裂时会产生一个氢自由基和一个烷基自由基即碳自由基。自由基碳呈 sp^2 杂化,三个 sp^2 杂化轨道具有平面三角形的结构,每个 sp^2 杂化轨道与其它原子的轨道通过轴向重叠形成 σ 键,成键轨道上有一对自旋相反的电子。一个 p 轨道垂直于此平面, p 轨道被一个孤电子占据。下面是甲基自由基的几种表示方法。其它碳自由基的表示方法可以类推。



1. 键解离能

分子中的原子总是围绕着它们的平衡位置做微小的振动,分子振动类似于弹簧连接的小球的运动,室温时,分子处于基态,这时振幅很小,分子吸收能量,振幅增大。如果吸收了足够的能量,振幅增大到一定程度,键就断了,这时吸收的热量,是键解离反应的焓(ΔH^\ominus),是这个键的键能,或称键解离能(bond-dissociation energy),用 E_d^\ominus 表示。



一些常见键的解离能数据见表 1-5(参见 1.3.7/3)。

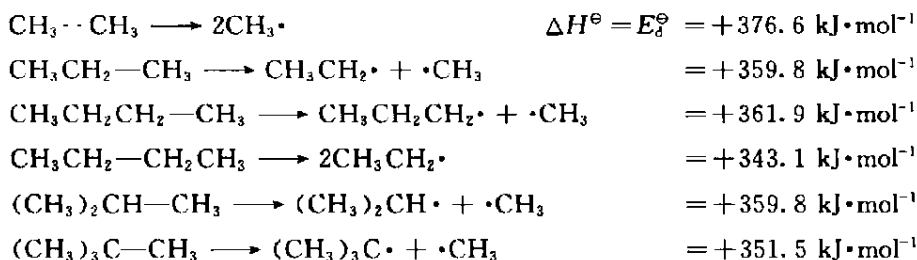
2. 碳自由基的稳定性

自由基的稳定性,是指与它的母体化合物的稳定性相比较,比母体化合物能量高得多的较不稳定,高得少的较稳定。从上面 C—H 键的解离能数据可以看出; CH_4 中 C—H 键解离,其解离能最大,在同列系中第一个化合物往往是比较特殊的; CH_3CH_3 与 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ 中断裂一级碳上的氢,解离能较 CH_4 稍低,形成的均为一级自由基; $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ 中断裂二级碳原子上的氢,其解离能又低一些,形成二级自由基; $(\text{CH}_3)_3\text{CH}$ 中三级碳原子上的氢断裂,其解离能最低,形

成三级自由基。这些键解离反应中,产物之一是 $\text{H}\cdot$, 均是相同的,因此键解离能的不同,是反映了碳自由基的稳定性不同。解离能越低的碳自由基越稳定。因此碳自由基的稳定性顺序为

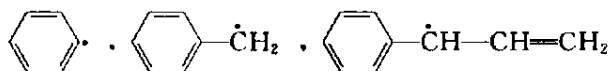
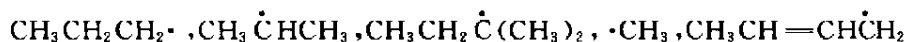


在烷烃分子中, $\text{C}-\text{C}$ 键也可解离,下面是一些 $\text{C}-\text{C}$ 键的解离能数据。



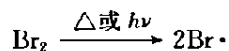
数据表明断裂 $\text{C}-\text{C}$ 键所需能量比 $\text{C}-\text{H}$ 键小,因此 $\text{C}-\text{C}$ 键较易断裂,从 ΔH^\ominus 看,碳自由基的稳定性,与 $\text{C}-\text{H}$ 键断裂的结果是一致的。同时还可以看到,断裂 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 中 $\text{C}-\text{C}$ 键,形成两个 $\text{CH}_3\text{CH}_2\cdot$ 时 ΔH^\ominus 最小,说明大分子在中间断裂的机会是比较多的。

例 4-1 将下列自由基按稳定性顺序由大到小排列。

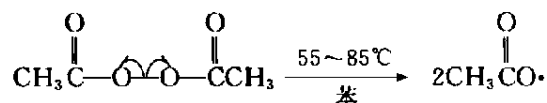


4.1.3 自由基反应的共性

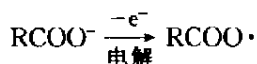
化学键均裂产生自由基。由自由基引发的反应称为自由基反应,或称自由基型的链反应(chain reaction)。自由基反应一般都经过链引发(initiation)、链转移(propagation,或称链生成)、链终止(termination)三个阶段。链引发阶段是产生自由基的阶段。由于键的均裂需要能量,所以链引发阶段需要加热或光照。如



有些化合物十分活泼,极易产生活性质点自由基,这些化合物称之为引发剂(initiator)。常见的引发剂如

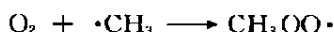


有时也可以通过单电子转移的氧化还原反应来产生自由基。如



链转移阶段是由一个自由基转变成另一个自由基的阶段,犹如接力赛一样,自由基不断地传递下去,像一环接一环的链,所以称之为链反应(参见 4.6.1)。链终止阶段是消失自由基的阶段。自由基两两结合成键。所有的自由基都消失了,自由基反应也就终止了。

自由基反应的特点是没有明显的溶剂效应,酸、碱等催化剂对反应也没有明显影响,当反应体系中有氧气(或有一些能捕捉自由基的杂质存在)时,反应往往有一个诱导期(induction period)。这是因为氧气(或捕捉自由基的杂质)可以与自由基结合,形成稳定的自由基,如



$\text{CH}_3\text{OO}\cdot$ 活泼性远不如 $\text{CH}_3\cdot$, 几乎使反应停止,待氧消耗完后,自由基链反应立即开始,这就是自由基反应出现一个诱导期的原因。一种物质,即使有少量存在,就能使反应减慢或停止,这种物质称为抑制剂(inhibitor)。上述氧与杂质就起这种阻抑的作用。在自由基反应中加一些抑制剂,反应可被停止。

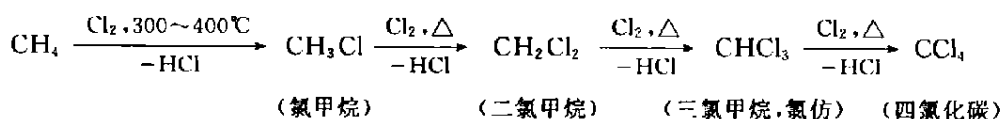
溶剂的极性、酸或碱性催化剂对自由基反应有无影响? 为什么?

4.6 烷烃的卤化

烷烃中的氢原子被卤原子取代的反应称为卤化反应(halogenation)。卤化反应包括氟化(fluorinate),氯化(chlorinate),溴化(brominate)和碘化(iodinate)。但有实用意义的卤化反应是氯化 and 溴化。

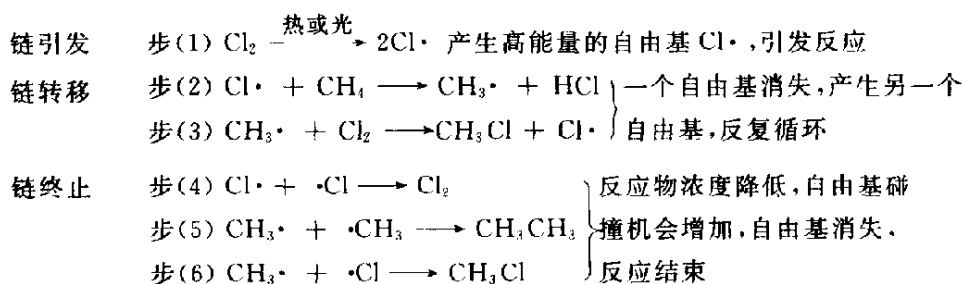
4.6.1 甲烷的氯化

甲烷在紫外光或热($250\sim 400^\circ\text{C}$)作用下,与氯反应得各种氯代烷:

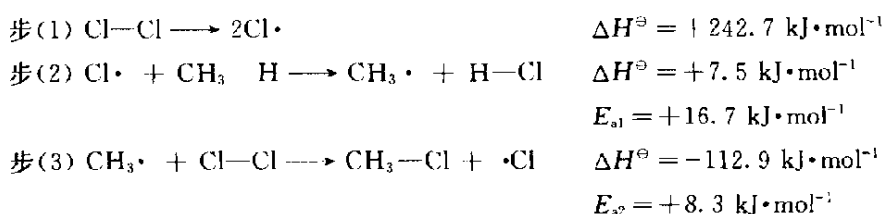


如果控制氯的用量,用大量甲烷,主要得到氯甲烷;如用大量氯气,主要得到四氯化碳。工业上通过精馏,使混合物一一分开。以上几个氯化产物,均是重要的溶剂与试剂。

甲烷氯化反应的事实是:① 在室温暗处不发生反应,② 高于 250°C 发生反应,③ 在室温有光作用下能发生反应,④ 用光引发反应,吸收一个光子就能产生几千个氯甲烷分子,⑤ 如有氧或有一些能捕捉自由基的杂质存在,反应有一个诱导期,诱导期时间长短与存在这些杂质多少有关。根据上述事实的特点可以判断,甲烷的氯化是一个自由基型的取代反应。反应机理如下:



上述反应中, 步(1)、步(2)、步(3)的反应热和活化能数据如下所示:



从反应热分析: 步(1)需要 $242.7 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 将 Cl_2 断键形成 $\text{Cl}\cdot$, 引发 CH_4 分子发生反应。步(2)是吸热反应(endothermic reaction), 需 $7.5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 使 CH_4 与 $\text{Cl}\cdot$ 反应产生 $\text{CH}_3\cdot$ 与 HCl 。而步(3)是放热反应(exothermic reaction), 当 $\text{CH}_3\cdot$ 与 Cl_2 反应生成 CH_3Cl 和 $\text{Cl}\cdot$ 时, 放热 $112.9 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 。(2)+(3)共放热 $105.4 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 因此从反应热看, 反应是可以进行的。

在链转移的两步反应中, 步(2)虽然只需反应热 $+7.5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 但分子需要 $+16.7 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 活化能(E_{a1})才能越过势能最高点, 形成 $\text{CH}_3\cdot$ 和 HCl (如图 4-6 所示), 这个势能最高点的结构 $[\overset{\delta\cdot}{\text{Cl}}\cdots\text{H}\cdots\overset{\delta\cdot}{\text{CH}_3}]^*$ 称为第一过渡态, $\delta\cdot$ 表示带有部分自由基。步(3)是放热反应, 但也需要活化能(E_{a2}) $+8.3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 才能越过第二个势能最高点形成 CH_3Cl 和 $\text{Cl}\cdot$, 第二个势能最高点的结构 $[\text{H}_3\overset{\delta\cdot}{\text{C}}\cdots\text{Cl}\cdots\overset{\delta\cdot}{\text{Cl}}]^*$ 称为第二过渡态。由于形成第一过渡态时所需的活化能比形成第二过渡态的活化能高, 因此步(2)是慢的一步, 是甲烷氯化反应中决定反应速率的一步。图 4-6 是甲烷氯化链转移反应过程中的势能变化图。

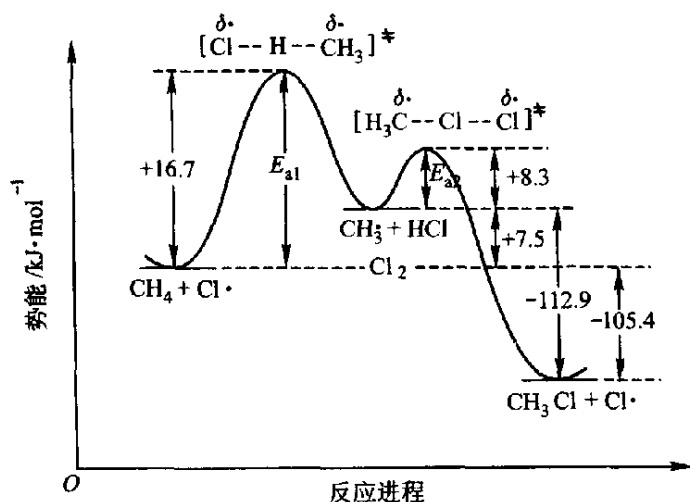


图 4-6 氯自由基与甲烷反应的势能变化图

写出新戊烷在光作用下溴化产生溴代新戊烷的反应机理。

写出 $C_5H_{11}Br$ 的所有可能异构体的结构式(如有构型问题,须用伞形式表示),写出每个异构体的中英文系统名称。指出与溴原子相连的碳原子的级数。

4.6.2 烷烃的卤化

在同类型反应中,可以通过比较决定反应速率一步的活化能大小,了解反应进行的难易。

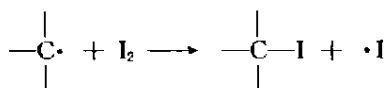
$X\cdot + CH_3-H \longrightarrow CH_3\cdot + H-X$	$\Delta H^\ominus / kJ\cdot mol^{-1}$	$E_a / kJ\cdot mol^{-1}$
F	439.3	568.2
Cl		431.8
Br		366.1
I		298.3
		-128.9
		$+7.5$
		$+73.2$
		$> +141$

氟与甲烷反应是大量放热的,但仍需 $+4.2 kJ\cdot mol^{-1}$ 活化能,一旦发生反应,大量的热难以移走,破坏生成的氟甲烷,而得到碳与氟化氢,因此直接氟化的反应难以实现。碘与甲烷反应,需要大于 $141 kJ\cdot mol^{-1}$ 的活化能,反应难以进行。氯化只需活化能 $+16.7 kJ\cdot mol^{-1}$,溴化只需活化能 $+75.3 kJ\cdot mol^{-1}$,故卤化反应主要是氯化、溴化。氯化反应比溴化易于进行。

碘不能与甲烷发生取代反应生成碘甲烷,但其逆反应很容易进行:



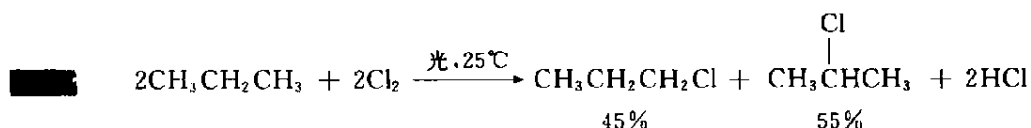
自由基链反应中加入碘,它可以使反应中止:

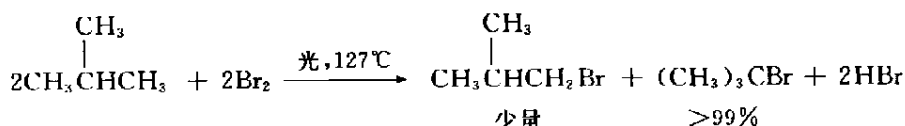
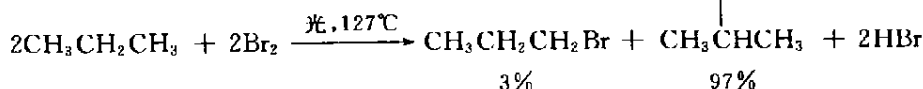
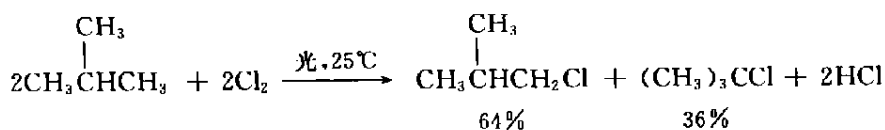


定性画出溴与甲基环己烷反应生成 1-甲基-1-溴代环己烷链转移反应阶段的反应势能变化图。标明反应物、中间体、生成物、过渡态的结构及其相应位置,并指出反应的速控步是哪一步。(溴的键解离能: $192.5 kJ\cdot mol^{-1}$,三级碳氢键的键解离能 $389.1 kJ\cdot mol^{-1}$)

4.6.3 高级烷烃的卤化

在紫外光或热($250\sim 400^\circ C$)作用下,氯、溴能与烷烃发生反应,氟可在惰性气体稀释下进行烷烃的氟化,而碘不能。下面是丙烷与 2-甲基丙烷的氯化、溴化。





丙烷中有六个 1°H , 二个 2°H , 氯化时夺取每个 1°H 与 2°H 的概率分别为 $45/6$ 与 $55/2$; 2-甲基丙烷中有九个 1°H , 一个 3°H , 夺取每个 1°H 与 3°H 的概率分别为 $64/9$ 与 $36/1$ 。因此三种氢的大致反应性为 $3^\circ\text{H}:2^\circ\text{H}:1^\circ\text{H}=5:3:1$ 。以此类推, 溴化时三种氢的大致反应性为 $3^\circ\text{H}:2^\circ\text{H}:1^\circ\text{H}=1600:82:1$ 。在氯化或溴化反应中, 三种氢的反应性均为 $3^\circ\text{H}>2^\circ\text{H}>1^\circ\text{H}$ 。这三种氢不同的反应性, 实际上是反应速率问题, 反应速率的快与慢, 与活化能大小有关, 而活化能的大小, 可以通过过渡态的势能、结构来判断。如果一个反应可以形成几种生成物, 则每一生成物是通过不同的过渡态形成的, 最主要的生成物是通过势能最低的过渡态形成的。而过渡态势能与形成的活性中间体稳定性有关, 活性中间体稳定, 过渡态势能低; 过渡态势能低, 则活化能小, 反应速率快。因为活性中间体自由基的稳定性是三级 $>$ 二级 $>$ 一级, 所以在氯化、溴化反应中, 这三种氢的反应性为 $3^\circ\text{H}>2^\circ\text{H}>1^\circ\text{H}$ 。

现在进一步问, 为什么在氯化反应中, 三种氢的反应性差别不是很大, 而在溴化反应中却相差很悬殊, 要了解这个问题, 先看一下丙烷溴化的决定反应速率一步(基元反应)的势能图(图4-7)。

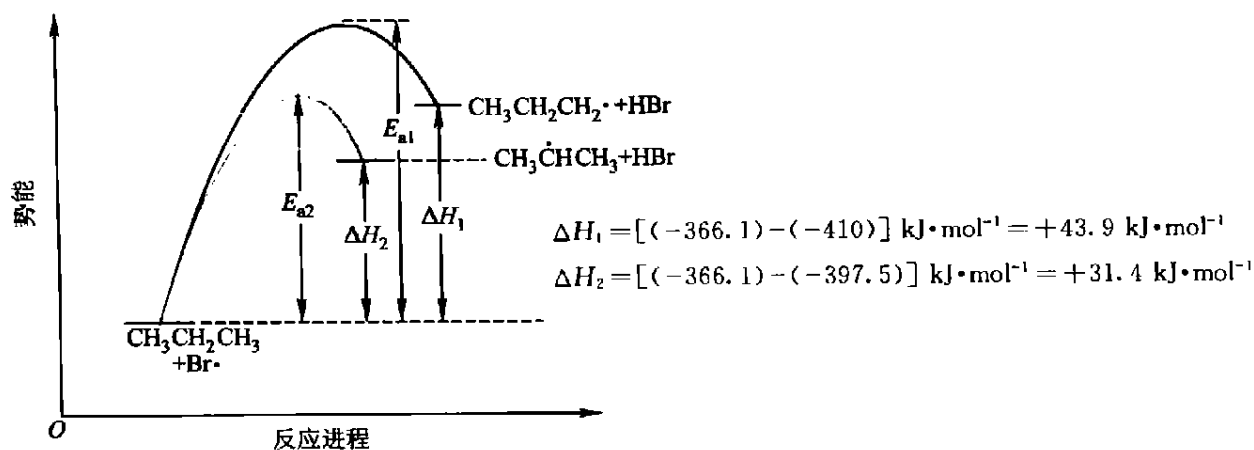


图 4-7 丙烷溴化决定反应速率一步的势能变化图

在溴化反应中, 溴化试剂不活泼, 过渡态来得晚, 过渡态的势能与活性中间体接近, 故过渡态的结构近似于活性中间体的结构, 活性中间体稳定, 过渡态结构也稳定, 势能也低; 过渡态势能低, 则活化能小, 反应速率快。 $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{HCH}_3$ 能量比 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\cdot$ 低 $12.5 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 相应过渡

态的势能差 $\approx 12.5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ (稍小一些), 即 $E_{a1} - E_{a2} \approx 12.5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 根据 Arrhenius 速率公式, 溴化时形成 $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{HCH}_3$ 比 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\cdot$ 反应速率高 $\approx e^{-E_a/RT}$ 倍 (在同类型反应中 P 、 Z 两项假定相同), $\Delta E_a \approx 12.5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 这个数值是比较大的, 因此 2°H 比 1°H 溴化反应速率大得多。同理 3°H 反应速率也比 2°H 、 1°H 大得多, 故反应时这三种氢的选择性很大。

再看丙烷氯化中决定反应速率一步 (基元反应) 的势能图 (图 4-8):

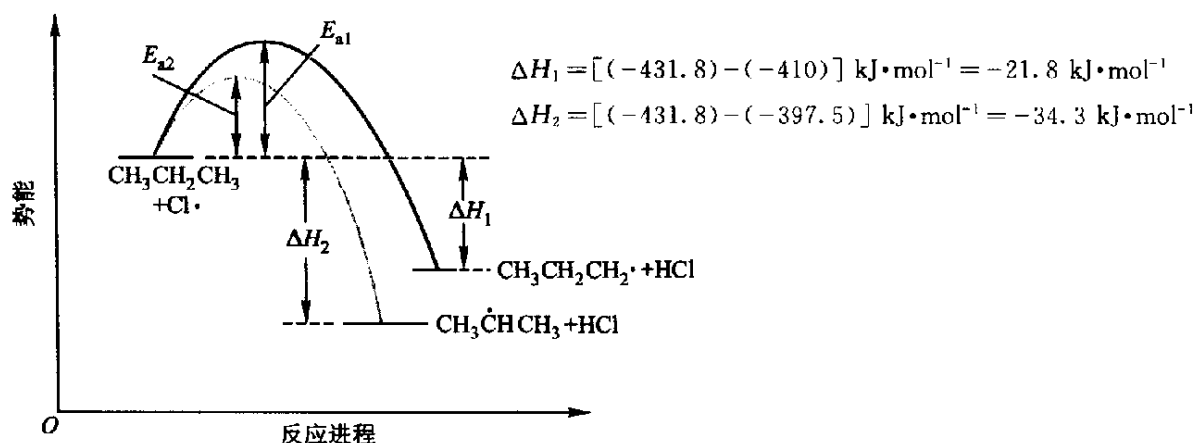


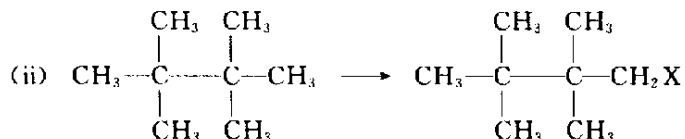
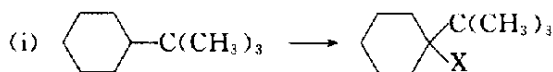
图 4-8 丙烷氯化决定反应速率一步的势能变化图

在氯化反应中, 氯化试剂活泼, 过渡态来得早, 过渡态的势能与反应物比较接近, 故过渡态结构近似于反应物, 受活性中间体稳定性的影响小。 $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{HCH}_3$ 比 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\cdot$ 能量低 $12.5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 反映在两者的过渡态中的势能差却只有 $4.2 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 左右, 活化能差也小, 因此 2°H 与 1°H 的反应速率较溴化时的差别也就小。同理, 3°H 与 2°H 、 1°H 反应速率的差也较溴化小得多。再者, 虽然 1°H 反应速率不如 2°H 、 3°H , 但分子中 1°H 较 2°H 、 3°H 多, 反应机会多, 故从产率上看差别不大。因此氯化反应三种氢的选择性小。

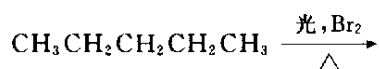
如果希望得到产率高、比较纯净的产物, 常常选用溴化反应。

上述氯化、溴化反应对氢的选择性, 往往在温度不太高时有用, 如果温度超过 450°C , 因为有足够的能量, 反应就没有选择性, 反应结果往往是与氢原子的多少有关。

在下列反应中, 选用 Cl_2 或 Br_2 哪一种卤化试剂比较合适, 为什么?



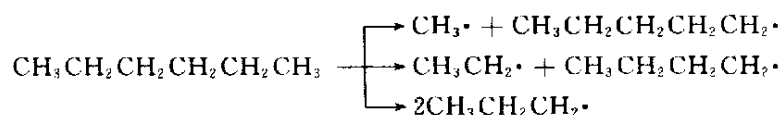
下列反应可以得到几种一溴取代物 (包括立体异构体)? 假如 1 级氢和 2 级氢的反应速率比为 1:82, 请估算各种产物的相对含量?



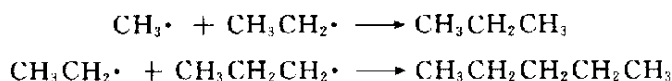
异戊烷在某条件下氯化时,可产生六种可能的异构体(包括立体异构体),请写出这六种异构体的结构式。若在反应中,1级氢、2级氢和3级氢的反应速率比为1:2.5:4,请估算这六种异构体的相对百分含量?

4.7 烷烃的热裂

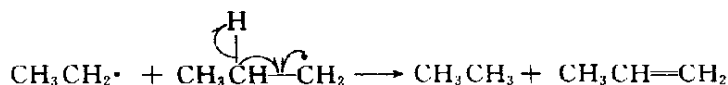
无氧存在时,烷烃在高温(800℃左右)发生碳碳键断裂,大分子化合物变为小分子化合物,这个反应称为热裂(pyrolysis)。石油加工后除得汽油外,还有煤油、柴油等相对分子质量较大的烷烃;通过热裂反应,可以变成汽油、甲烷、乙烷、乙烯及丙烯等小分子的化合物,其过程很复杂,产物也复杂;碳碳键、碳氢键均可断裂,断裂可以在分子中间,也可以在分子一侧发生;分子愈大,愈易断裂,热裂后的分子还可以再进行热裂。热裂反应的反应机制是热作用下的自由基反应,所用的原料是混合物,现用己烷为例说明如下:



热裂后产生的自由基可以互相结合,如



热裂产生的自由基也可以通过碳氢键断裂,产生烯烃:

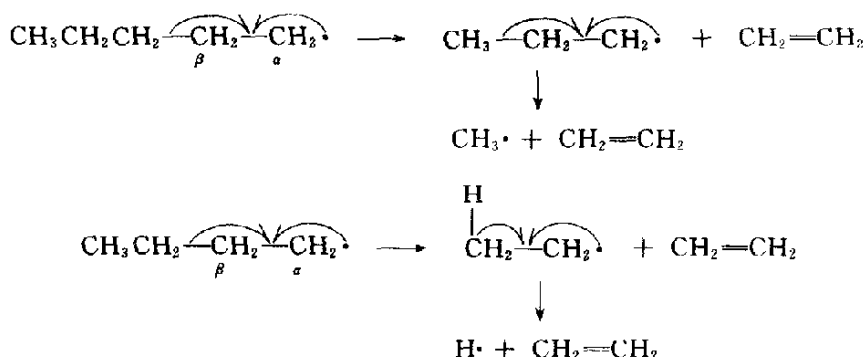


总的结果是大分子烷烃热裂成分子更小的烷烃、烯烃。这个反应在实验室内较难进行,在工业上却非常重要。工业上热裂时用烷烃混以水蒸气在管中通过800℃左右的加热装置,然后冷却到300~400℃,这些都是在不到一秒钟时间内完成的,然后将热裂产物用冷冻法加以一一分离。塑料、橡胶、纤维等的原料均可通过此反应得到。

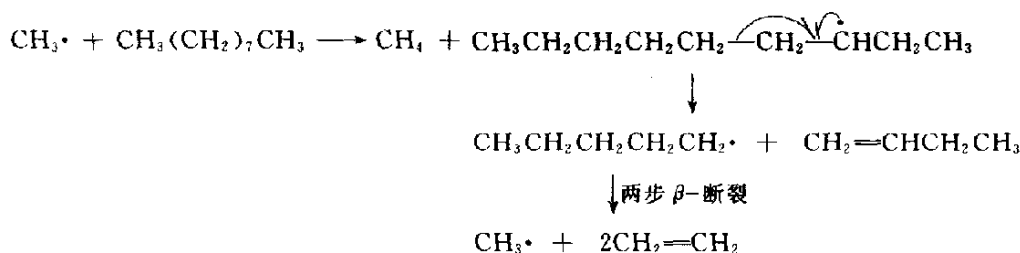
目前用热裂反应生产乙烯,世界规模年产数千万吨,而且还在不断增长。各国所用烷烃原料不同,产物也有差别,如用石脑油为原料热裂后可得甲烷15%、乙烯31.3%、乙烷3.4%、丙烯13.1%、丁二烯4.2%、丁烯和丁烷2.8%、汽油22%、燃料油6%,尚有一些少量其它产品。今以石脑油中典型化合物壬烷为例说明:



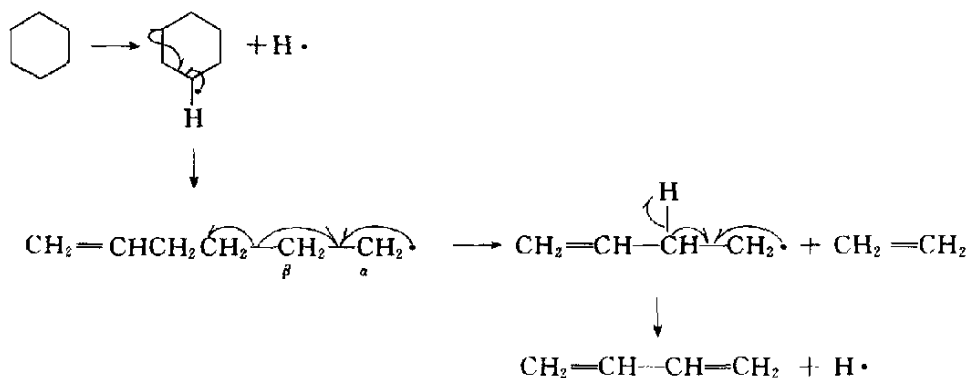
一般在碳链中间较易断裂,然后再产生一系列的β-断裂:



$\text{CH}_3\cdot$ 与 $\text{H}\cdot$ 均可与自由基发生链终止反应,也可与烷烃作用,如 $\text{CH}_3\cdot$ 与壬烷作用夺取 $\text{H}\cdot$,壬烷中二级氢较多,且二级碳上的 C—H 键比一级碳的易断,因此常在二级碳上发生反应:



石脑油中还有支链烷烃、环烷烃、芳香烃,如环烷烃热裂可得乙烯与丁二烯:



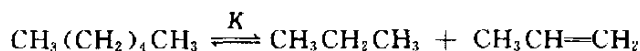
芳香烃仅在侧链上发生反应,因芳环稳定,保持不变。因此,如生产乙烯最好是含直链烷烃最多的石油馏分。

如用催化剂进行热裂反应可降低温度,但反应机理就不是自由基反应而是离子型反应。

2,2,4-三甲基戊烷中有三种 C—C 键,在热裂反应中,可形成哪些自由基(一次断裂)? 根据键解离能,推算哪一种断裂优先。

用反应式写出己烷热裂的过程。

现在从热力学角度探讨下列反应能否进行,如何进行。



这个反应相当于 $\text{A} \rightleftharpoons \text{B} + \text{C}$,生成物分子数增加,因此熵变是重要的,

$$\begin{aligned}
 \text{另知 } \Delta H_f^\ominus(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3) &= -167.2 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1} & \Delta H_f^\ominus(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3) &= -103.7 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1} \\
 \Delta H_f^\ominus(\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2) &= +20.4 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1} & \Delta S^\ominus(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3) &= 0.27 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1} \\
 \Delta S^\ominus(\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2) &= 0.267 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1} & \Delta S^\ominus(\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3) &= 0.387 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}
 \end{aligned}$$

因此,在 25℃ 时:

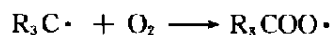
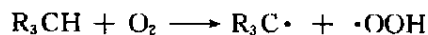
$$\begin{aligned}
 \Delta G^\ominus &= \Delta H^\ominus - T\Delta S^\ominus = [(-103.7) + 20.4 - (-167.2)] \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1} \\
 &\quad - [298 \times (0.27 + 0.267 - 0.387)] \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1} \\
 &= 39.2 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}
 \end{aligned}$$

$K = e^{-\Delta G^\ominus/RT}$, 是一个非常小的数值。当 $\Delta G^\ominus > 0$ 时, $\Delta G^\ominus = -RT \ln K$, 平衡常数 $K < 1$, 平衡有利于反应物, 因此反应很难进行。如果升高温度, 在 700℃ 进行(熵与热力学温度成正比, 分子在高温更自由), $T\Delta S^\ominus$ 一项数值增大, 使 $\Delta G^\ominus < 0$, $K > 1$, 反应平衡有利于生成物。这就是热裂反应为什么要在高温进行的热力学方面的根据。

4.8 烷烃的氧化

在生活中经常碰到这样的现象, 人老了皮肤有皱纹, 橡胶制品用久了变硬变黏, 塑料制品用久了变硬易裂, 食用油放久了变质, 这些现象称为老化。老化过程很慢, 老化的原因首先是空气中的氧进入具有活泼氢的各种分子而发生自动氧化反应(autoxidation), 继而再发生其它反应。

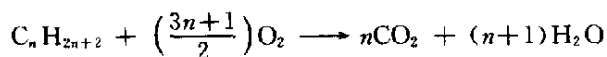
烷烃中的三级氢(R_3H), 醛中醛基上的氢(CHO), 醚中 α 位上的氢($-\text{O}-\underset{\text{H}}{\underset{|}{\text{C}}}$), 烯丙位的氢($-\text{C}=\text{C}-\underset{\text{H}}{\underset{|}{\text{C}}}$), 都可与氧发生下列自由基反应:



烷基过氧化氢(ROOH)或其它过氧化物具有一O—O—键, 这是一个弱键, 在适当温度很易分解, 产生自由基, 自由基引发链反应, 产生大量自由基, 促使反应很快进行, 并放出大量的热, 这就是过氧化物易产生爆炸的原因, 使用过氧化物时一定要注意, 事先须阅读有关的操作手册。

所有的烷烃都能燃烧, 燃烧时, 反应物全被破坏, 生成二氧化碳和水, 同时放出大量热。将在标准状态下(298 K, 0.1 MPa), 1mol 纯烷烃完全燃烧成二氧化碳和水时放出的热称为燃烧热

(heat of combustion), 用 ΔH_c^\ominus 表示, 燃烧热是负值。

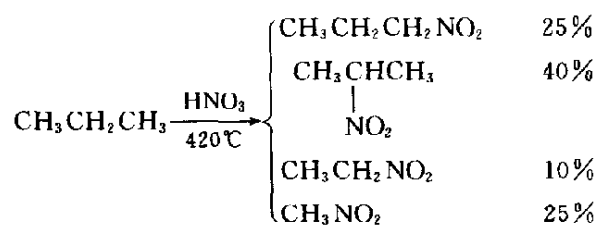


$$\Delta H_c^\ominus = H_{\text{生成物}}^\ominus - H_{\text{反应物}}^\ominus$$

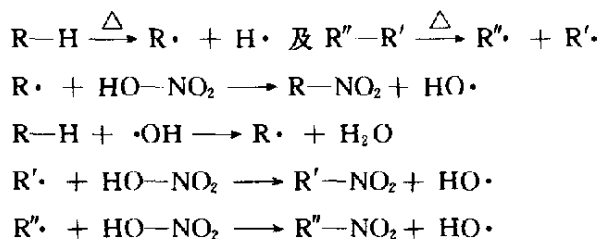
4.9 烷烃的硝化

烷烃与硝酸或四氧化二氮(N_2O_4)进行气相($400 \sim 450^\circ C$)反应, 生成硝基化合物(RNO_2)。这种直接生成硝基化合物的反应叫做硝化(nitration), 它在工业上是一个很重要的反应。它之所以重要是由于硝基烷烃可以转变成多种其它类型的化合物, 如胺、羟胺、腈、醇、醛、酮及羧酸等。此外, 硝基烷烃可以发生多种反应, 故在近代文献中有关硝基烷烃的应用的报道日益增多。在实验室中采用气相硝化法有很大的局限性, 所以实验室内主要通过间接方法制备硝基烷烃。

气相硝化法制备硝基烷烃, 常得到多种硝基化合物的混合物, 如下式所示:



这种气相硝化反应的机理与上述卤化反应的机理大体相同, 也是通过自由基进行反应的(如下式所示)。烷烃在气相发生热裂解, 生成自由基, 它再和硝酸进行链反应:



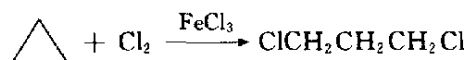
与卤化反应不同的是在该反应中发生碳碳键的断裂, 因而生成小分子的硝基化合物。这种小分子的硝基烷烃在工业上是很有用的溶剂, 例如溶解醋酸纤维、假漆、合成橡胶以及其它有机化合物。低级硝基烷烃都是可燃的, 而且毒性很大。

4.10 烷烃的磺化及氯磺化

烷烃在高温下与硫酸反应, 和与硝酸反应相似, 生成烷基磺酸, 这种反应叫做磺化(sulfonation), 例如:

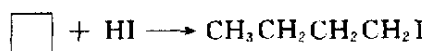
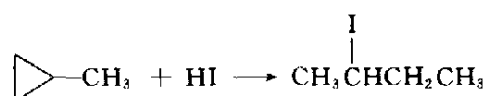
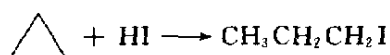
五元、六元、七元环在上述条件下很难发生反应。

2. 与卤素反应



四元环和更大的环很难与卤素发生开环反应。

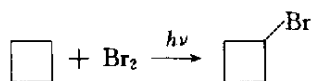
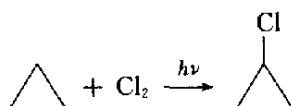
3. 与氢碘酸反应



其它环烷烃不发生这类反应。

从上述例子可以看到,开环的反应活性为:三元环>四元环>五、六、七元环。

此外,小环化合物在合适的条件下也能发生自由基取代反应。如



写出 $\triangle\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$ 在下列条件下的反应方程式:

(i) H_2 , Pt/C, 加热

(ii) 燃烧

(iii) Br_2 , 室温

(iv) Cl_2 , FeCl_3

(v) HI

(vi) Br_2 , $h\nu$

烷烃的制备

4. 12 烷烃的来源

碳氢化合物的主要来源是天然气(natural gas)和石油(petroleum)。尽管各地的天然气组分不同,但几乎都含有 75% 的甲烷、15% 的乙烷及 5% 的丙烷,其余的为较高级的烷烃。而含烷

烃种类最多的是石油,目前的分析结果表明,石油中含有 1 至 50 个碳原子的链形烷烃及一些环状烷烃,而以环戊烷、环己烷及其衍生物为主,个别产地的石油中还含有芳香烃。我国各地产的石油,成分也不相同,但可根据需要,把它们分馏成不同的馏分加以应用。烷烃不仅是燃料的重要来源,而且也是现代化学工业的原料。另外,烷烃还可以作为某些细菌的食物,细菌食用烷烃后,分泌出许多很有用的化合物,也就是说烷烃经过细菌的“加工”后,可成为更有用的化合物。

上述情况表明,石油工业的发展对于国民经济以及有机化学的发展都非常重要。

石油虽含有丰富的各种烷烃,但这是个复杂混合物,除了 $C_1 \sim C_6$ 烷烃外,由于其中各组分的相对分子质量差别小,沸点相近,要完全分离成极纯的烷烃,较为困难。采用气相色谱法,虽可有效地予以分离,但这只适用于研究,而不能用于大量生产。因此在使用上,只把石油分离成几种馏分(见表 4-2)来应用,石油分析中有时需要纯的烷烃作基准物,可以通过合成的方法制备。

表 4-2 石油馏分

馏 分	分馏区间	主要成分	燃料的应用
气体	bp 20℃ 以下	$C_1 \sim C_4$	炼油厂燃料,液化石油气
汽油	bp 30~75℃	$C_4 \sim C_8$	辛烷值较低,用作车用汽油的掺和组分
石脑油	bp 75~190℃	$C_8 \sim C_{12}$	辛烷值太低,不直接用作车用汽油
煤油	bp 190~250℃	$C_{10} \sim C_{16}$	家用燃料,喷气燃料,拖拉机燃料
瓦斯油	bp 250~350℃	$C_{15} \sim C_{20}$	柴油,集中取暖用燃料
常压渣油	bp >350℃	C_{20} 以上	发电厂、船舶和大型加热设备用的燃料

汽油(petrol)在内燃机中燃烧而发生爆燃或爆震,这会降低发动机的功率并会损伤发动机。燃料引起爆震的倾向,用辛烷值(octane value)表示,在汽油燃烧范围内,将 2,2,4-三甲基戊烷的辛烷值定为 100。辛烷值越高,防止发生爆震的能力越强。六个碳以上的直链烷烃辛烷值很低,带支链的、不饱和的脂环、特别是芳环最为理想,有的超过 100。大部分现代化的设备要求辛烷值在 90~100 之间。可将石脑油、常压渣油,有时也用瓦斯油经过加工,将辛烷值提高到 95 左右,再掺入汽油中使用。加工方法之一是催化重整(catalytic reforming),主要将石脑油中 C_6 以上成分芳构化(aromatization),即成芳香烃。此法除使石脑油提高辛烷值外,在化工中主要用来生产芳香烃。加工方法之二为催化裂化,此法除能提高辛烷值外,在化工中主要用于生产丙烯、丁烯。

此外,过去在汽油中加入添加剂四乙基铅 $[(C_2H_5)_4Pb]$ 以提高辛烷值,由于铅有毒性,现改用甲基三级丁基醚 $[CH_3OC(CH_3)_3]$ 作为添加剂,也可以提高辛烷值。

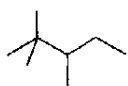
关于烷烃的合成将在 7.9.4/3(ii)中介绍。

写出 C_7H_{16} 的所有同分异构体及系统命名。查阅它们的沸点,并按沸点的高低将它们排列成序和对此排列顺序作出分析。

查阅十五烷、十六烷、十七烷、十八烷和十九烷的熔点,按熔点的高低将它们排列成序,并对此作出分析。

习题 4-17 150 mL 甲烷、乙烷混合气体完全燃烧后得 200 mL 二氧化碳(两种气体在同样温度、压力下测量),请计算原混合气体中甲烷、乙烷分别所占体积。

习题 4-18 请填充下列空白或选择括号中正确的回答:一个能量可变的体系,能量越_____越稳定,在放热反应过程中,体系(获得、失去)的能量越多,最后达到的状态越_____。

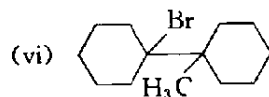
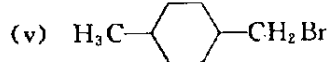
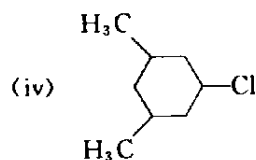
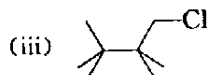
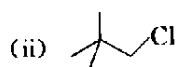
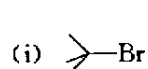
习题 4-19  可以生成哪几种类型的自由基? 写出它们的结构简式,按稳定性由大到小的顺序排列。

习题 4-20 写出分子式为 C_6H_{14} 的所有同分异构体的构造式。指出其中含一级碳原子最多的、含二级碳原子最少的同分异构体,该异构体有几种一氯取代产物?

习题 4-21 分子式为 C_7H_{14} 的饱和烃,只含有一个一级碳原子,写出该化合物的所有构造式并命名之。

习题 4-22 写出由环戊烷生成氯代环戊烷的反应机理并绘制相应的反应势能图。

习题 4-23 下列哪些化合物适合用烷烃的卤化反应来制备? 哪些化合物不适合用烷烃的卤化反应来制备? 为什么?



习题 4-24 请查阅文献,谈谈最近 10 年石油化工发展的概况。

复习本章的指导思想

基本要求

烷烃的分类,各类烷烃的类名,定义及结构特征;烷烃的物理性质及其变化规律;烷烃的结构和反应性分析。有机反应的分类方式及各类反应的名称。有机反应机理的含义及表达、反应势能图的绘制、分析及应用;碳自由基的定义和结构,键解离能和自由基稳定性的关系,碳自由基稳定性的排列顺序。自由基反应及相关的系列知识;烷烃的卤化及与烷烃卤化相关的系列知识。

基本概念

烷烃,链烷烃,环烷烃,集合环烷烃,螺环烷烃,桥环烷烃,物理性质,沸点,熔点,偶极矩,相对密度,溶解度,相似者相容的原则;化学性质,有机反应,自由基反应;均裂,键解离能,自由基;离子型反应,异裂,正离子,负离子,亲电反应,亲核反应,取代反应,亲电试剂,亲核试剂;协同反应,

环状过渡态,基元反应;反应机理,反应势能图,活化能,过渡态,活性中间体,热力学和化学平衡,动力学与反应速率;热裂;自动氧化;辛烷值。

基本理论

碰撞理论,过渡态理论和 Hammond 假设。

基本反应和重要反应机理

自由基反应的共性,自由基反应的机理,自由基反应三个阶段的特征(重点是烷烃卤化的反应机理);烷烃卤化反应的定义,反应机理及表达,卤化反应的类别及活性比较,反应体系的能量变化,反应选择性的分析;烷烃的热裂、烷烃的自动氧化、烷烃的硝化、烷烃的磺化和氯磺化反应的定义及反应特征;环烷烃的自由基取代反应及小环化合物的开环反应,两种反应与环烷烃结构及反应条件的关系。

烷烃的来源

石油工业和烷烃来源的关系。

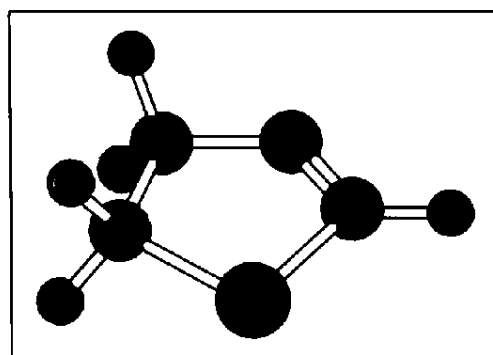
英汉对照词汇

acid-base reaction (酸碱反应)	chain transfer (链转移或链传递)
activate intermediate (活泼中间体)	chlorinate (氯化)
acyclic alkane (链烷烃)	chlorosulfonation (氯磺化)
activation energy (活化能)	condensation (缩合反应)
addition reaction (加成反应)	cycloalkane (环烷烃)
alicyclic compound (脂环化合物)	cycloalkane ring assembly (集合环烷烃)
anion (负离子)	cyclic transition state (环状过渡态)
aromatization (芳构化)	density (密度)
autoxidation (自动氧化)	dynamics (动力学)
boiling point (沸点)	electrophilic reaction (亲电反应)
bond dissociation energy (键解离能)	electrophilic reagent/electrophile (亲电试剂)
brominate (溴化)	elementary reaction (基元反应)
bridged cycloalkane (桥环烷烃)	elimination reaction (消除反应)
catalytic reforming (催化重整)	endothermic reaction (吸热反应)
chain initiation (链引发)	equilibrium constant (平衡常数)
chain propagation (链增长)	exothermic reaction (放热反应)
chain reaction (链反应)	fluorinate (氟化)
chain termination (链终止)	free radical (自由基)

- free radical reaction (自由基反应)
halogenation (卤化)
Hammond hypothesis (哈蒙特假设)
heterolysis (异裂)
homolysis (均裂)
induction period (诱导期)
inhibitor (阻抑剂)
initiator (引发剂)
iodizate (碘化)
ionic reaction (离子反应)
melting point (熔点)
natural gas (天然气)
nitration (硝化)
non-polar molecule (非极性分子)
nucleophilic reaction (亲核反应)
nucleophilic reagent/nucleophile (亲核试剂)
octane value (辛烷值)
opening of ring (开环)
organic reaction (有机反应)
oxidation and reduction (氧化和还原)
petrol (汽油)
petroleum (石油)
pyrolysis (热裂)
reaction mechanism (反应机理)
reaction rate (反应速率)
rearrangement (重排反应)
spiro cycloalkane (螺环烷烃)
substitution reaction (取代反应)
sulfonation (磺化反应)
synergistic reaction (协同反应)
thermodynamics (热力学)
transition state (过渡态)

第 5 章

紫外光谱 红外光谱 核磁共振和质谱



准确测定有机化合物的分子结构,对从分子水平去认识物质世界,推动近代有机化学的发展是十分重要的。采用现代仪器分析方法,可以快速、准确地测定有机化合物的分子结构。在有机化学中应用最广泛的测定分子结构的方法是四大光谱法:紫外光谱、红外光谱、核磁共振和质谱。本章对此作简单介绍。

(一) 紫外光谱

紫外和可见光谱(ultraviolet and visible spectrum)简称为 UV。

5.1 紫外光谱的基本原理

5.1.1 紫外光谱的产生

在紫外光谱中,波长单位用 nm(纳米)表示。紫外光的波长范围是 100~400 nm,它分为两个区段。波长在 100~200 nm 称为远紫外区,这种波长能够被空气中的氮、氧、二氧化碳和水所吸收,因此只能在真空中进行研究工作,故这个区域的吸收光谱称真空紫外,由于技术要求很高,目前在有机化学中用途不大。波长在 200~400 nm 称为近紫外区,一般的紫外光谱是指这一区域的吸收光谱。波长在 400~800 nm 范围的称为可见光谱。常用的分光光度计一般包括紫外及可见两部分,波长在 200~800 nm(或 200~1000 nm)。

分子内部的运动有转动、振动和电子运动,相应状态的能量(状态的本征值)是量子化的,因此分子具有转动能级、振动能级和电子能级。通常,分子处于低能量的基态,从外界吸收能量后,能引起分子能级的跃迁。电子能级的跃迁所需能量最大,大致在 1~20 eV(电子伏特)之间。根据量子理论,相邻能级间的能量差 ΔE 、电磁辐射的频率 ν 、波长 λ 符合下面的关系式

$$\Delta E = h\nu = h \times c / \lambda \quad (5-1)$$

式中 h 是普朗克常量,为 $6.624 \times 10^{-34} \text{ J} \cdot \text{s} = 4.136 \times 10^{-15} \text{ eV} \cdot \text{s}$; c 是光速,为 $2.998 \times 10^{10} \text{ cm} \cdot \text{s}^{-1}$ 。

s^{-1} 。应用该公式可以计算出电子跃迁时吸收光的波长。例如,某电子跃迁需要 3 eV 的能量,它需要吸收波长多少纳米的光呢?

$$\lambda = hc/\Delta E = (4.136 \times 10^{-15} \text{ eV} \cdot s \times 2.998 \times 10^{10} \text{ cm} \cdot s^{-1}) / 3 \text{ eV} = 4.133 \times 10^{-5} \text{ cm} = 413 \text{ nm}$$

计算结果说明,该电子跃迁需要吸收波长 413 nm 的光。许多有机分子中的价电子跃迁,须吸收波长在 200~1000 nm 范围内的光,恰好落在紫外-可见光区域。因此,紫外吸收光谱是由于分子中价电子的跃迁而产生的,也可以称它为电子光谱。

某电子跃迁需要吸收 3.5 eV 的能量,它跃迁时,应该吸收波长多少纳米的光?

5.2 电子跃迁的类型

有机化合物分子中主要有三种电子:形成单键的 σ 电子、形成双键的 π 电子、未成键的孤对电子,也称 n 电子。基态时, σ 电子和 π 电子分别处在 σ 成键轨道和 π 成键轨道上, n 电子处于非键轨道上。仅从能量的角度看,处于低能态的电子吸收合适的能量后,都可以跃迁到任一个较高能级的反键轨道上。跃迁的情况如图 5-1 所示:

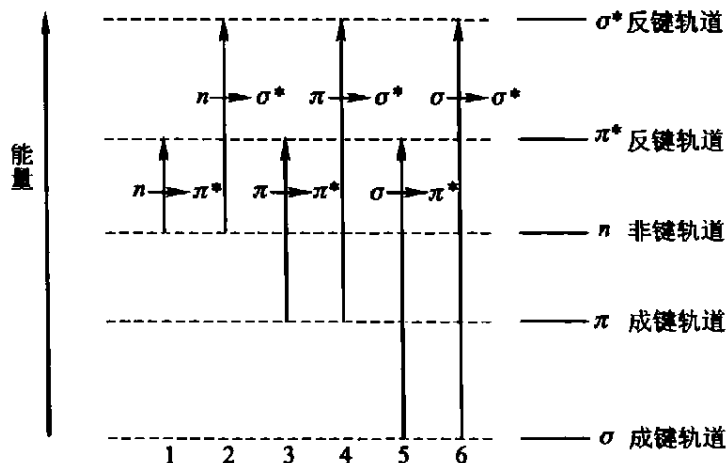


图 5-1 各种电子跃迁的相对能量

虚线下的数字是跃迁时吸收能量的大小顺序,该顺序也可以表示为

$$n \rightarrow \pi^* < \pi \rightarrow \pi^* < n \rightarrow \sigma^* < \pi \rightarrow \sigma^* < \sigma \rightarrow \pi^* < \sigma \rightarrow \sigma^*$$

即 $n \rightarrow \pi^*$ 的跃迁吸收能量最小。实际上,对于一个非共轭体系来讲,所有这些可能的跃迁中,只有 $n \rightarrow \pi^*$ 的跃迁的能量足够小,相应的吸收光波长在 200~800 nm 范围内,即落在近紫外-可见光区。其它的跃迁能量都太大,它们的吸收光波长均在 200 nm 以下,无法观察到紫外光谱。但对于共轭体系的 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁,它们的吸收光可以落在近紫外区。

根据图 5-1,可以认为:烷烃只有 σ 键,只能发生 $\sigma \rightarrow \sigma^*$ 的跃迁。含有重键如 $C=C$, $C \equiv C$,

C=O, C=N 等的化合物有 σ 键和 π 键, 有可能发生 $\sigma \rightarrow \sigma^*$, $\sigma \rightarrow \pi^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$, $\pi \rightarrow \sigma^*$ 的跃迁。分子中含有氧、卤素等原子时, 因为它们含有 n 电子, 还可能发生 $n \rightarrow \pi^*$ 、 $n \rightarrow \sigma^*$ 的跃迁。

一个允许的跃迁不仅要考虑能量的因素, 还要符合动量守恒(跃迁过程中光量子的能量不转变成振动的动能)、自旋动量守恒(电子在跃迁过程中不发生自旋翻转), 此外, 还要受轨道对称性的制约。即使是允许的跃迁, 它们的跃迁概率也是不相等的。有机分子最常见的跃迁是 $\sigma \rightarrow \sigma^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \sigma^*$, $n \rightarrow \pi^*$ 的跃迁。

电子的跃迁可以分成三种类型: 基态成键轨道上的电子跃迁到激发态的反键轨道称为 $N \rightarrow V$ 跃迁, 如 $\sigma \rightarrow \sigma^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$ 的跃迁。杂原子的孤对电子向反键轨道的跃迁称为 $N \rightarrow Q$ 跃迁, 如 $n \rightarrow \sigma^*$, $n \rightarrow \pi^*$ 的跃迁。还有一种 $N \rightarrow R$ 跃迁, 这是 σ 键电子逐步激发到各个高能级轨道上, 最后变成分子离子的跃迁, 发生在高真空紫外的远端。

习题 5-2 丁烯能发生哪些电子跃迁? 哪一种跃迁最易发生?

习题 5-3 丙醇能发生什么电子跃迁? 为什么?

习题 5-4 丙酮的紫外光谱图中, 有几个吸收带, 这些吸收带各处在什么位置?

5.2 紫外光谱图

图 5-2 是乙酸苯酯的紫外光谱图。

紫外光谱图提供两个重要的数据: 吸收峰的位置和吸收光谱的吸收强度。从图 5-2 可以看出, 化合物对电磁辐射的吸收性质是通过一条吸收曲线来描述的。图中以波长(单位 nm)为横坐标, 它指示了吸收峰的位置在 260 nm 处。纵坐标指示了该吸收峰的吸收强度, 吸光度为 0.8。

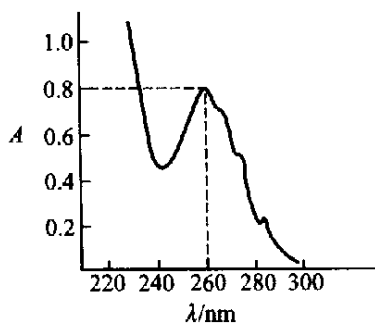


图 5-2 乙酸苯酯的紫外光谱图

吸收光谱的吸收强度是用 Lambert(朗伯)-Beer(比尔)定律来描述的, 这个定律可以用下面的公式来表示:

$$A = \lg \frac{I_0}{I} = kcl = \lg \frac{1}{T} \quad (5-2)$$

式中 A 称为吸光度(absorbance)。 I_0 是入射光的强度, I 是透过光的强度, $T = I/I_0$ 为透射比(transmittance), 又称为透光率或透过率, 用百分数表示。 l 是光在溶液中经过的距离(一般为吸收池的长度)。 c 是吸收溶液的浓度。 $\kappa = A/(cl)$, 称为吸收系数(absorptivity)。若 c 以 $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 为单位, l 以 cm 为单位, 则 κ 称为摩尔消光系数或摩尔吸收系数, 单位为 $\text{cm}^2 \cdot \text{mol}^{-1}$ (通常可省略)。

A , T , $(1-T)$ (吸收率), κ , $\lg \kappa$, $E_{1\%}^{1\text{cm}}$ 都能作为紫外光谱图的纵坐标, 但最常用的是 κ , $\lg \kappa$ 。图 5-2 是以吸光度 A 为纵坐标的紫外光谱图, 图 5-3 是以 T , $1-T$, κ , $\lg \kappa$ 为纵坐标的紫外光谱图。由图可知, 透过率与吸收率正好相反, 如吸收率为 20%, 透过率恰好为 80%。

最大吸收时的波长(λ_{\max})为紫外的吸收峰,在以吸光度、 κ 、 $\lg\kappa$ 、吸收率为纵坐标的谱图中, λ_{\max} 处于吸收曲线的最高峰顶,而在以透过率为纵坐标的谱图中, λ_{\max} 处于曲线的最低点。紫外吸收的强度通常都用最大吸收峰的 κ 值即 κ_{\max} 来衡量。在多数文献报告中,并不绘制出紫外光谱图,只是报道化合物最大吸收峰的波长及与之相应的摩尔消光系数。例如 CH_3I 的紫外吸收数据为 λ_{\max} 258 nm(κ_{\max} 365),这表示吸收峰的波长为 258 nm,相应的摩尔消光系数为 365。

紫外光谱的测定大都是在溶液中进行的,绘制出的吸收带大都是宽带,这是因为分子振动能级的能级差为 0.05~1 eV,转动能级的能差小于 0.05 eV,都远远低于电子能级的能差,因此当电子能

级改变时,振动能级和转动能级也不可避免地会有变化,即电子光谱中不但包括电子跃迁产生的谱线,也有振动谱线和转动谱线,分辨率不高的仪器测出的谱图,由于各种谱线密集在一起,往往只看到一个较宽的吸收带。若紫外光谱在惰性溶剂的稀溶液或气态中测定,则图谱的吸收峰上因振动吸收而会表现出锯齿状精细结构。降低温度可以减少振动和转动对吸收带的贡献,因此有时降温可以使吸收带呈现某种单峰式的电子跃迁。溶剂的极性对吸收带的形状也有影响,通常的规律是溶剂从非极性变到极性时,精细结构逐渐消失,图谱趋向平滑。

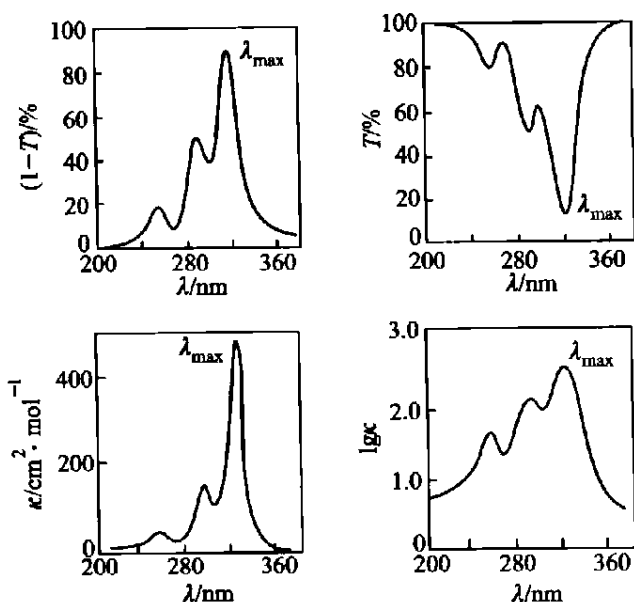


图 5-3 各种方法表示的紫外吸收曲线图

例 5-3 将 9.73 mg 2,4-二甲基-1,3-戊二烯溶于 10 mL 乙醇中,然后将其稀释到 1000 mL,用 1 cm 长的样品池测定该溶液的紫外吸收,吸光度 A 为 1.02,求该化合物的摩尔消光系数 κ 。

5.3 各类化合物的电子跃迁

饱和烃分子是只有 C—C 键与 C—H 键的分子,只能发生 $\sigma \rightarrow \sigma^*$ 跃迁,由于 σ 电子不易激发,故跃迁需要的能量较大,即必须在波长较短的辐射照射下才能发生。如 CH_4 的 $\sigma \rightarrow \sigma^*$ 跃迁在 125 nm,乙烷的 $\sigma \rightarrow \sigma^*$ 跃迁在 135 nm,其它饱和烃的吸收一般波长在 150 nm 左右,均在远紫外区。

如果饱和烃中的氢被氧、氮、卤素等原子或基团取代,这些原子中的 n 轨道的电子可以发生 $n \rightarrow \sigma^*$ 跃迁。见图 5-4。

表 5-1 列举了一些能进行 $n \rightarrow \sigma^*$ 跃迁的化合物。

从表 5-1 可以看出, C—O(醇、醚), C—Cl 等基团的 $n \rightarrow \sigma^*$ 跃迁, 吸收光的波长小于 200 nm, 在真空紫外, 而 C—Br, C—I, C—NH₂ 等基团的 $n \rightarrow \sigma^*$ 跃迁, 吸收光的波长大于 200 nm, 可以在近紫外区看到不强的吸收。这些化合物在吸收光谱上的差别, 主要是由于原子的电负性不同, 原子的电负性强, 对电子控制牢, 激发电子需要的能量大, 吸收光的波长短; 反之, 原子的电负性较弱, 对电子控制不牢, 激发电子需要的能量较小, 可以在近紫外区出现吸收。

此外, 分子的可极化性对其吸收光的波长也有一定的影响。可极化性大的, 吸收光的波长也较长, $n \rightarrow \sigma^*$ 跃迁的 κ 值一般在几百以下。

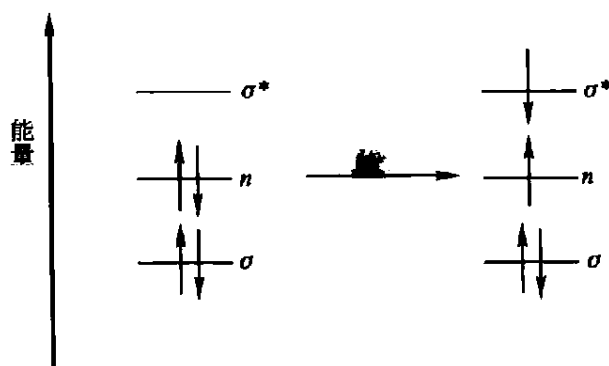


图 5-4 $n \rightarrow \sigma^*$ 跃迁

表 5-1 一些化合物发生 $n \rightarrow \sigma^*$ 跃迁时的吸收光

化合物	CH ₃ Cl	CH ₃ OH	CH ₃ OCH ₃	CH ₃ Br	CH ₃ NH ₂	CH ₃ I
$\lambda_{\max}/\text{nm}(\kappa)$	172(弱)	183(150)	185(2520)	204(200)	215(600)	258(365)

由于饱和烃、醇、醚等在近紫外区不产生吸收, 一般用紫外-可见分光光度计无法测出, 因此在紫外光谱中常用作溶剂。

习题 5-6 丙烷能发生什么电子跃迁? 它的跃迁吸收带处在什么区域? 为什么在测定紫外光谱时可以用烷烃做溶剂?

习题 5-7 列举四种可用作测定紫外光谱的溶剂? 并说明这几种化合物为什么能用作测定紫外光谱的溶剂。

5.2 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁

1. $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁

C=C 双键可以发生 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁, 由于原子核对 π 电子的控制不如对 σ 电子牢, 跃迁所需的能量较 σ 电子小。所以 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁 κ 值较大, 在 5000~100000 左右, 但是只有一个 C=C 双键的 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁出现在 170~200 nm 处, 在真空紫外吸收, 一般的分光光度计不能观察到。例如乙烯的 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁, $\lambda_{\max} = 185 \text{ nm}(\kappa = 10000)$, 在近紫外区不能检出, 同样 C≡C 与 C≡N 等 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁的吸收亦小于 200 nm。

如果分子中存在两个或两个以上的双键(包括三键)形成的共轭体系, π 电子处在离域分子轨道上, 与定域轨道相比, 占有电子的成键轨道的最高能级与未占有电子的反键轨道的最低能

级的能差减小,使 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁所需的能量减少,因此吸收向长波方向位移。消光系数也随之增大,例如 1,3-丁二烯分子中两对 π 电子填满 π_1 与 π_2 成键轨道, π_3 与 π_4 反键轨道是空的,当电子吸收了所需的光能后便会发生从 π_2 到 π_3 的跃迁,见图 5-5。

由图 5-5 可知,在这种分子中,电子可以有多种跃迁,但是在有机分子中比较重要的是能量最低的跃迁,因为这种跃迁在近紫外区吸收,1,3-丁二烯的能量最低跃迁是 $\pi_2 \rightarrow \pi_3$ 跃迁,其 $\lambda_{\max} = 217 \text{ nm}$ ($\kappa = 21000$),而其它跃迁能阶相差较高,需要能量较大,在真空紫外吸收。随着共轭体系逐渐增长,跃迁能阶的能差逐渐变小,吸收愈向长波方向位移,由近紫外可以转向可见光吸收(见表 5-2)。

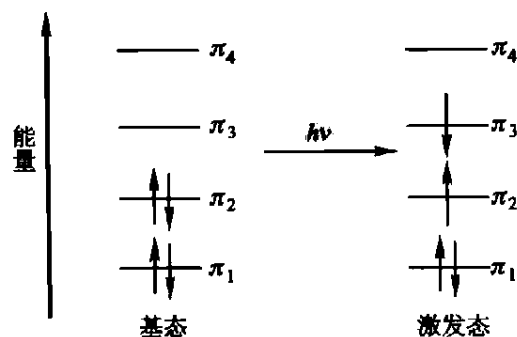


图 5-5 1,3-丁二烯的基态与激发态

表 5-2 多烯化合物的吸收带

化合物	双键	$\lambda_{\max} / \text{nm}(\kappa)$	颜色
乙烯	1	185(10000)	无色
丁二烯	2	217(21000)	无色
1,3,5-己三烯	3	285(35000)	无色
癸五烯	5	335(118000)	淡黄
二氢- β -胡萝卜素	8	415(210000)	橙黄
番茄红素	11	470(185000)	红

因为共轭体系吸收带的波长在近紫外,因此在紫外光谱的应用上,占有重要地位,对于判断分子的结构,非常有用。

2. $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁

有些基团存在双键和孤电子对,如 $\text{C}=\text{O}$, $\text{N}=\text{O}$, $\text{C}=\text{S}$, $\text{N}=\text{N}$ 等,这些基团除了可以进行 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁,有较强的吸收外,还可进行 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁,这种跃迁所需能量较少,可以在近紫外或可见光区有不太强的吸收, κ 值一般在十到几百。例如脂肪醛中 $\text{C}=\text{O}$ 的 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁吸收约 210 nm, $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁吸收约 290 nm,见图 5-6。

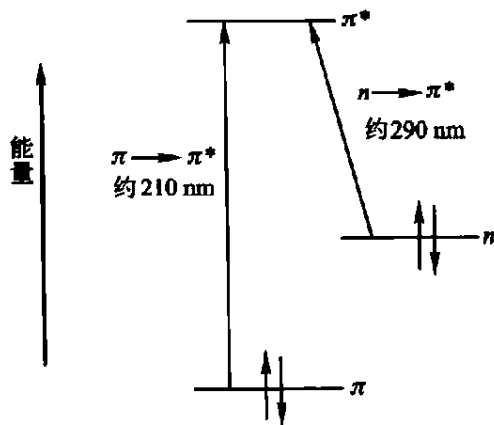


图 5-6 脂肪醛的 $\pi \rightarrow \pi^*$ 和 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁

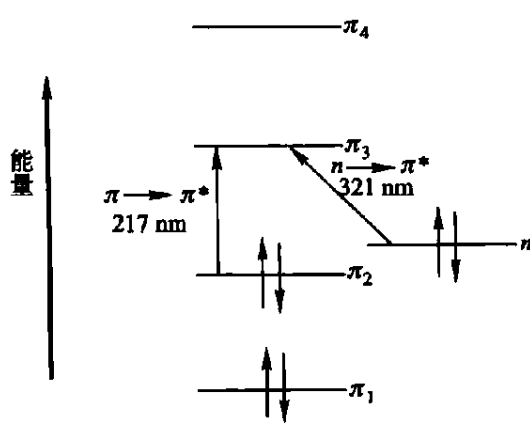


图 5-7 2-丁烯醛的 $\pi_2 \rightarrow \pi_3$ 和 $n \rightarrow \pi_3$ 跃迁

如果这些基团与 $C=C$ 共轭, 形成含有杂原子的共轭体系, 与 $C=C-C=C$ 共轭类似, 可以形成新的成键轨道与反键轨道, 使 $\pi \rightarrow \pi^*$ 与 $n \rightarrow \pi^*$ 的跃迁能级的能差减小, 吸收向长波方向位移, 例如 2-丁烯醛的 $\pi_2 \rightarrow \pi_3$ 和 $n \rightarrow \pi_3$ 跃迁与脂肪醛相应的跃迁比较, 吸收均向长波位移, 见图 5-7。

表 5-3 列举了常见的 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁化合物的吸收带以及不同类型共轭分子的吸收带。

表 5-3 一些化合物的 $n \rightarrow \pi^*$ $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁的吸收带

化合物	基团	$\pi \rightarrow \pi^* \lambda_{\max} / \text{nm}(\kappa)$	$n \rightarrow \pi^* \lambda_{\max} / \text{nm}(\kappa)$
醛	$-\text{CHO}$	$\sim 210(\text{强})$	$285 \sim 295(10 \sim 30)$
酮	$>\text{C}=\text{O}$	$\sim 195(1000)$	$270 \sim 285(10 \sim 30)$
硫酮	$>\text{C}=\text{S}$	$\sim 200(\text{强})$	$\sim 400(\text{弱})$
硝基化合物	$-\text{NO}_2$	$\sim 210(\text{强})$	$\sim 270(10 \sim 20)$
亚硝酸酯	$-\text{ONO}$	$\sim 220(2000)$	$\sim 350(0 \sim 80)$
硝酸酯	$-\text{ONO}_2$	— —	$\sim 270(10 \sim 20)$
2-丁烯醛	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}=\text{O}$	$\sim 217(16000)$	$321(20)$
联乙酰	$\text{O}=\text{CH}-\text{CH}=\text{O}$	— —	$435(18)$
2,4-己二烯醛	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CHCH}=\text{O}$	$\sim 263(27000)$	— —

从表 5-3 可以看出 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁的 κ 值很小, 一般是由十到几百, κ 值小的原因, 可以从羰基的轨道结构得到解释, 见图 5-8。从图中羰基的轨道图中看到, n 轨道的电子与 π 电子集中在不同的空间区域, 因此, 尽管 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁需要的能量较低, 由于在不同的空间, 故 n 轨道的电子跃迁到 π 轨道的可能性是比较小的, 产生跃迁的概率不大。由于 κ 值是由电子跃迁的概率决定的, 所以 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁的 κ 值很小, 这种跃迁称为禁忌跃迁, 与 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁比较, κ 值要小 2 ~ 3 个数量级。根据 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁显示弱的吸收带, 同时根据吸收位置, 可以预示某些基团的存在, 在结构测定中相当有用。例如: 3-甲基-3-戊烯-2-酮, 具有

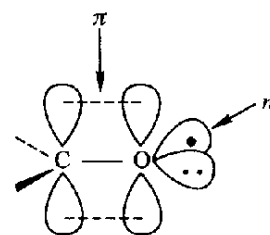


图 5-8 羰基的 π 轨道与 n 轨道

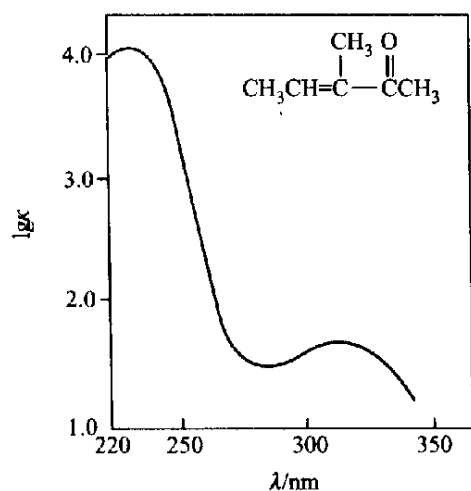


图 5-9 3-甲基-3-戊烯-2-酮的紫外吸收光谱(在乙醇中)

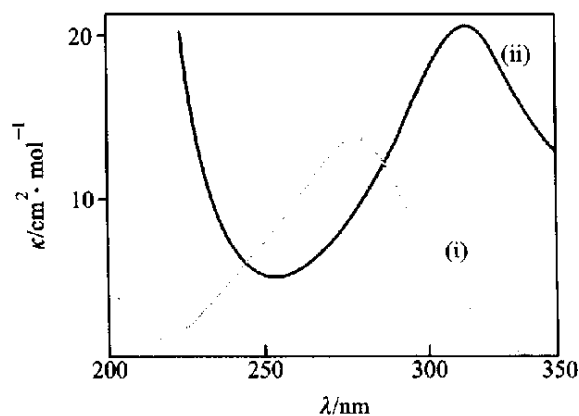
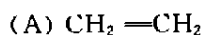


图 5-10 丙酮(i)和甲乙烯酮(ii)的紫外吸收光谱

$C=C-C=O$ 的共轭结构, $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁 $\lambda_{\max} = 229.5 \text{ nm}$ ($\kappa = 11090$, $\lg \kappa = 4.04$), $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁 $\lambda_{\max} = 310 \text{ nm}$ ($\kappa = 42$, $\lg \kappa = 1.62$)。这两种跃迁 κ 值相差很大, 因此很容易区分, 同时根据吸收峰的位置, 可以估量羰基的存在, 见图 5-9。图 5-10 中, (i) 的 $\lambda_{\max} = 279 \text{ nm}$ ($\kappa = 15$), 这是丙酮的 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁的吸收带, 它的 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁需要较高的能量, 其吸收带 λ_{\max} 在 $\approx 150 \text{ nm}$ (图中未标出); (ii) 的吸收带, $\lambda_{\max} = 310 \text{ nm}$, 这是甲乙烯酮的 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁的吸收峰; 在短波处还有 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁的吸收带。

习题 5-4-1 乙醛有几个吸收带, 其最大吸收波长各在什么位置? 试问这两个吸收带各相应于乙醛的什么跃迁?

习题 5-4-2 $\lambda_{\max}^1 = 295 \text{ nm}$ ($\kappa_1 = 27000$), $\lambda_{\max}^2 = 171 \text{ nm}$ ($\kappa_2 = 15530$), $\lambda_{\max}^3 = 334 \text{ nm}$ ($\kappa_3 = 40000$), $\lambda_{\max}^4 = 258 \text{ nm}$ ($\kappa_4 = 35000$), 这四组数据各对应于下面哪个化合物?



习题 5-4-3 写出乙酰乙酸乙酯的互变异构体, 今有两个紫外光谱图, 一个在 204 nm 处有弱吸收, 另一个在 245 nm 处有强的吸收带 ($\kappa = 18000$)。试问这两个图谱各对应于什么异构体? 并阐明你作出判断的依据。

芳香族化合物都具有环状的共轭体系, 一般来讲, 它们都有三个吸收带。芳香族化合物中最重要的是苯, 苯的带 I $\lambda_{\max} = 184 \text{ nm}$ ($\kappa = 47000$), 在真空紫外。带 II $\lambda_{\max} = 204 \text{ nm}$ ($\kappa = 6900$), 带 III $\lambda_{\max} = 255 \text{ nm}$ ($\kappa = 230$)。图 5-11 所示为苯的带 III 在 255 nm 处的吸收。因为电子跃迁时伴随着振动能级的跃迁, 因此将带 III 弱的吸收分裂成一系列的小峰, 吸收最高处为一系列尖峰的中心, 波长为 255 nm , κ 值为 230 , 中间间隔为振动吸收, 这种特征可用于鉴别芳香化合物。

苯衍生物的带 II、带 III 亦均在近紫外吸收, 表 5-4 是苯衍生物的吸收带。

有些基团的紫外吸收光谱与 pH 关系很大, 例如苯胺在酸性条件下由于氮上孤电子对与质子结合, 它的吸收光谱与苯环类似; 如酚在酸性与中性条件下的吸收光谱与碱性时不一样。

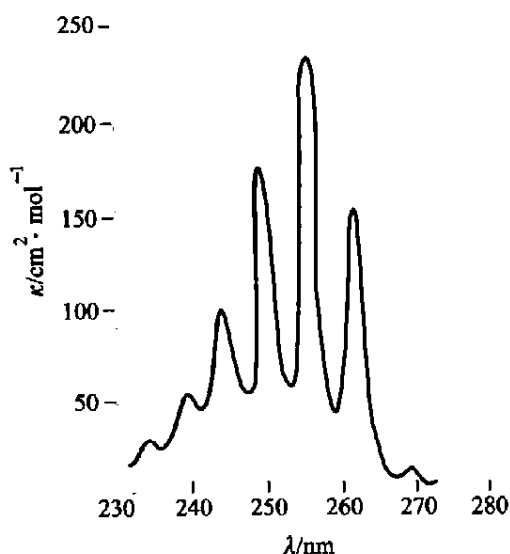


图 5-11 苯的紫外吸收光谱

表 5-4 苯衍生物的吸收带

取代基	带 II $\lambda_{\max}/\text{nm}(\kappa)$	带 III $\lambda_{\max}/\text{nm}(\kappa)$
H	204(6900)	255(230)
$-\text{NH}_3^+$	203(7500)	254(160)
$-\text{CH}_3$	206(7000)	261(225)
$-\text{I}$	207(7000)	257(700)
$-\text{Cl}$	209(7400)	263(190)
$-\text{Br}$	210(7900)	261(192)
$-\text{OH}$	210(6200)	270(1450)
$-\text{OCH}_3$	217(6400)	269(1480)
$-\text{CO}_2$	224(8700)	268(560)
$-\text{COOH}$	230(11600)	273(970)
$-\text{NH}_2$	230(8600)	287(1430)
$-\text{O}^-$	235(9400)	287(2600)
$-\text{CHO}$	244(15000)	280(1500)
$-\text{CH}=\text{CH}_2$	244(12000)	282(450)
$-\text{NO}_2$	252(10000)	280(1000)

注：以上用水、甲醇或乙醇为溶剂。

稠环化合物的共轭体系比苯大，故带 I 亦在近紫外区吸收。

思考题 芳香族化合物的紫外吸收光谱的共同特点是什么？

5.4 影响紫外光谱的因素

凡是能在某一段光波内产生吸收的基团，就称为这一段波长的生色基(chromophore)。紫外光谱的生色基是：碳碳共轭结构、含有杂原子的共轭结构、能进行 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁的基团、能进行 $n \rightarrow \sigma^*$ 跃迁并在近紫外区能吸收的原子或基团。常见的生色团列于表 5-5。

表 5-5 常见生色团的吸收峰

生色团	化合物	溶剂	λ_{\max}/nm	κ_{\max}
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$	乙烯(或 1-己烯)	气态(庚烷)	171(180)	15530(12500)
$\text{HC}\equiv\text{CH}$	乙炔	气态	173	6000
$\text{H}_2\text{C}=\text{O}$	乙醛	蒸气	289, 182	12.5, 10000
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{O}$	丙酮	环己烷	190, 279	1000, 22
$-\text{COOH}$	乙酸	水	204	40
$-\text{COCl}$	乙酰氯	庚烷	240	34
$-\text{COOR}$	乙酸乙酯	水	204	60
$-\text{CONH}_2$	乙酰胺	甲醇	295	160

续表

生色团	化合物	溶剂	λ_{\max}/nm	ϵ_{\max}
$-\text{NO}_2$	硝基甲烷	水	270	14
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{N}-\text{OH}$	丙酮肟	气态	190,300	5000,—
$\text{CH}_2=\text{N}^+=\text{N}^-$	重氮甲烷	乙醚	417	7
C_6H_6	苯	水	254,203.5	205,7400
$\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_5$	甲苯	水	261,206.5	225,7000
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$	1,3-丁二烯	正己烷	217	21000

* 孤立的 $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}\equiv\text{C}$ 的 $\pi\rightarrow\pi^*$ 跃迁的吸收峰都在远紫外区,但当分子中再引入一个与之共轭的不饱和键时,吸收就进入到紫外区,所以该表将 $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}\equiv\text{C}$ 也算作生色团。

具有非键电子的原子连在双键或共轭体系上,形成非键电子与 π 电子的共轭,即 $p-\pi$ 共轭,使电子活动范围增大,吸收向长波方向位移,并使颜色加深。这种效应,称助色效应,这种基团称为助色基(auxochrome),如 $-\text{OH}$, $-\text{OR}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NR}_2$, $-\text{SR}$, 卤素等均是助色基。表 5-6 为乙烯体系、 α,β -不饱和羰基体系及苯环体系被助色基取代后波长的增值。

表 5-6 λ_{\max}/nm 的增值

体系	NR_2	OR	SR	Cl	Br
$\text{X}-\text{C}=\text{C}$	40	30	45	5	—
$\text{X}-\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$	95	50	85	20	30
$\text{X}-\text{C}_6\text{H}_5$ 带 II	51	20	55	10	10
带 III	45	17	23	2	6

* 表中 X 为助色基。

5.4.2 红移和蓝(紫)移现象

由于取代基或溶剂的影响,使最大吸收峰向长波方向移动的现象称为红移(red shift)现象。由于取代基或溶剂的影响,使最大吸收峰向短波方向移动的现象称为蓝(紫)移(blue shift)现象。波长与电子跃迁前后所占据轨道的能量差成反比,因此,能引起能量差变化的因素如共轭效应、超共轭效应、空间位阻效应及溶剂效应等都可以产生红移现象或紫移现象。

将烷基引入共轭体系时,烷基中的 $\text{C}-\text{H}$ 键的电子可以与共轭体系的 π 电子重叠,产生超共轭效应,其结果使电子的活动范围增大,吸收向长波方向位移。超共轭效应增长波长的作用不是很大,但对化合物结构的鉴定,还是有用的。表 5-7 列举的数据表明了共轭体系上的烷基对吸收波长的影响。

表 5-7 烷基对共轭体系吸收波长的影响

化合物	λ_{\max}/nm
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$	217
$\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$	222
$\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$	227
$\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$	227

续表

化合物	λ_{\max}/nm
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{O}$	219
$\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{O}$	224
$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{O}$	235
C_6H_6	255
$\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_5$	261

由于溶剂与溶质分子间形成氢键、偶极极化等的影响,也可以使溶质吸收波长发生位移。如

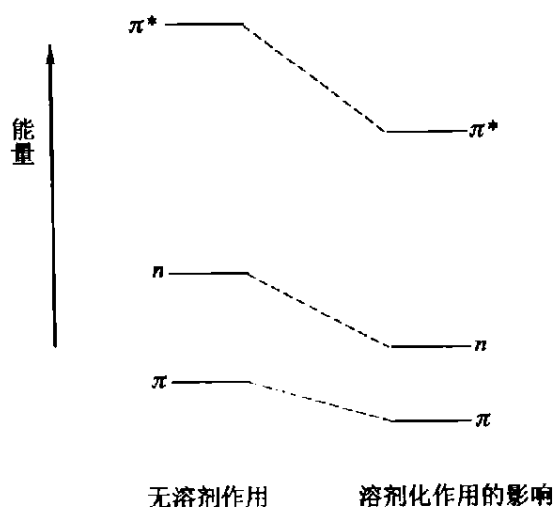


图 5-12 溶剂对溶质 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁能量的影响

$\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁,激发态比基态的极性强,因此极性溶剂对激发态的作用比基态强,可使激发态的能量降低较多,以使基态与激发态之间的能级的能差减小,吸收向长波位移,即发生红移现象。又如 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁,在质子溶剂中,溶质氮或氧上的 n 轨道中的电子可以被质子溶剂质子化,质子化后的杂原子增加了吸电子的作用,吸引 n 轨道的电子更靠近核而能量降低,故基态分子的 n 轨道能量降低, $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁时吸收的能量较前为大,这使吸收向短波位移,即发生紫移现象,见图 5-12。

由此可见,溶剂对基态、激发态与 n 态的作用是不同的,对吸收波长的影响亦不同,极性溶剂比非极性溶剂的影响大。因此在记录

吸收波长时,需要写明所用的溶剂。紫外中常用的溶剂为水、甲醇、乙醇、己烷或环己烷、醚等。溶剂本身也有一定的吸收带,虽然其 κ 值小,但浓度一般比待测物的浓度大好几个数量级,因此,如果与溶质的吸收带相同或相近,将会有干扰,选择溶剂时,要予以注意。

使 κ 值增加的效应称为增色效应(hyperchromic effect)。使 κ 值减弱的效应称为减色效应(hypochromic effect)。 κ 值与电子跃迁前后所占据轨道的能差及它们相互的位置有关,轨道间能差小,处于共平面时,电子的跃迁概率较大, κ 值也就较大。在分子中,相邻的生色基由于空间位阻效应而不能很好的共平面,对化合物的吸收波长及 κ 值均有影响。例如二苯乙烯由于存在双键,具有顺反异构体,反式异构体的两个苯环可以与烯的 π 键共平面,形成一个大的共轭体系,它的紫外吸收峰在 $\lambda_{\max} = 290 \text{ nm}$ ($\kappa =$

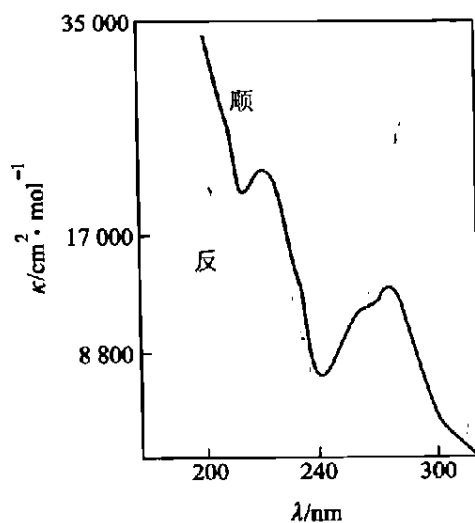


图 5-13 顺、反二苯乙烯的紫外吸收光谱

27000);而顺式异构体两个苯环在双键的一边,由于空间位阻不能很好地共平面,共轭作用不如反式的有效,它的紫外吸收峰 $\lambda_{\max}=280\text{ nm}(\kappa=14000)$ 。这种由于空间位阻使共轭体系不能很好共平面而引起的吸收波长与 κ 值的变化,在紫外吸收光谱中是一种普遍现象,在结构测定中十分有用。图 5-13 是顺、反二苯乙烯的紫外吸收光谱。

CH₃CH₂Cl 的最低能量跃迁是什么跃迁? 相应的最大吸收浓度是多少? 请判断 CH₃CH₂Cl 是否有生色基?

化合物:碘甲烷,2-丁酮,1,3-环己二烯,溴乙烷,甲苯,乙酸乙酯,乙醇,1-戊炔-3-酮,硝基乙烷中哪些有生色基? 它们的生色基各是什么?

用氯逐个替代甲烷中的氢,紫外光谱图将发生什么变化? 为什么?

当体系的共轭双键增多时,紫外光谱会发生什么变化? 阐明发生上述变化的原因。

苯与苯甲腈的 $\lambda^{\text{II}}(\kappa)$ 和 $\lambda^{\text{III}}(\kappa)$ 是否相同? 为什么?

若分别在己烷或水中测定三氯乙醛的紫外吸收光谱,这两张紫外光谱图有什么不同? 为什么会产生这种不同?

5.5 λ_{\max} 与化学结构的关系

紫外光谱提供了分子中生色团和助色团的信息。目前虽不能精确计算紫外特征吸收峰的位置,但已总结出各种经验规则,可用来估算化合物紫外吸收 λ_{\max} 的位置,最早提出的 Woodward(伍德沃德)和 Fieser(费塞尔)规则可用来估算二烯烃、多烯烃及共轭稀酮类化合物的紫外吸收 λ_{\max} 的位置,一般计算值与实验值之间的误差约为 $\pm 5\text{ nm}$ 。表 5-8 列出了 Woodward 和 Fieser 规则中使用的一些数据。

表 5-8 多烯类与 α,β -不饱和酮类紫外吸收的经验规则

母 体	$\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{C}$ (在己烷中)*	$\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$ 215 nm
	(1) 无环二烯烃或异环二烯烃 214 nm (2) 同环二烯烃 253 nm***	(在乙醇中)**
环内双键加	36	39
**** 环外双键加	5	5
延伸双键加	30	30
共轭体系上取代烷基加	5	$\alpha, 10; \beta, 12; \gamma, \delta, 18$
助色基 RCOO 加	0	$\alpha, \beta, \gamma, \delta, 6$
RO 加	6	$(\text{OCH}_3) \alpha, 35; \beta, 30; \gamma, 17; \delta, 31$
RS 加	30	$\beta, 85$
Cl 加	5	$\alpha, 15; \beta, 12$
Br 加	5	$\alpha, 25; \beta, 30$
NR ₂ 加	60	$\beta, 95$

* 如用其它溶剂,数值基本相同。

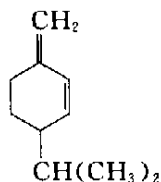
** 如用其它溶剂,需加校正值:己烷、环己烷+11 nm,乙醚+7 nm,二氧六环+5 nm,氯仿+1 nm。

*** 若两种情况的二烯烃体系同时存在,选用 253 nm 为基数。

**** 环外双键指 $\text{C}=\text{C}$,如是 $\text{C}=\text{O}$ 在环外不用加。

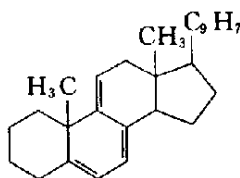
下面举例说明:

例 1:



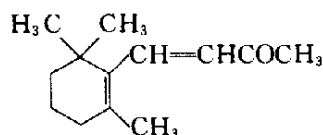
计算值: $\lambda_{\max} = 214 \text{ nm} + 5 \text{ nm} + 2 \times 5 \text{ nm} = 229 \text{ nm}$ (实验值 231 nm)

例 2:



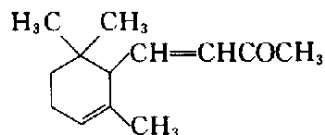
计算值: $\lambda_{\max} = 253 \text{ nm} + 5 \times 5 \text{ nm} + 3 \times 5 \text{ nm} + 30 \text{ nm} = 323 \text{ nm}$ (实验值 320 nm)

例 3:



计算值: $\lambda_{\max} = 215 \text{ nm} + 30 \text{ nm} + 3 \times 18 \text{ nm} = 299 \text{ nm}$ (实验值 296 nm)

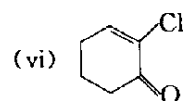
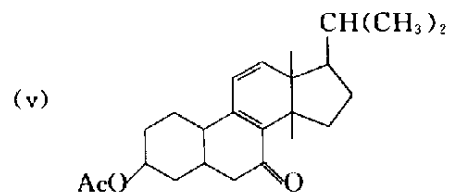
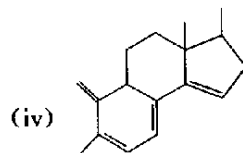
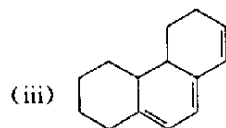
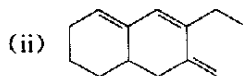
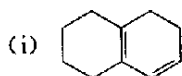
例 4:



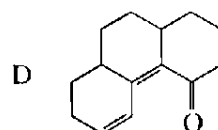
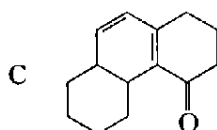
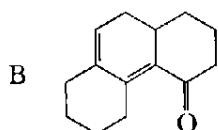
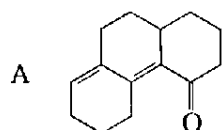
计算值: $\lambda_{\max} = 215 \text{ nm} + 12 \text{ nm} = 227 \text{ nm}$ (实验值 228 nm)

上面两个异构体,可通过紫外光谱加以判别。

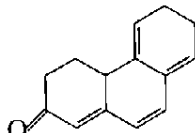
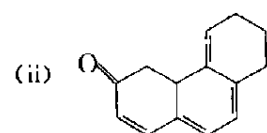
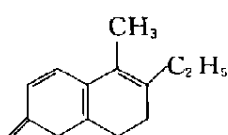
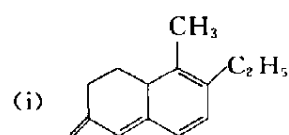
例题 13 估算下列化合物紫外吸收的 λ_{\max} 值(乙醇溶剂)。



下列化合物的 λ_{\max} 分别为 352, 357, 324, 295 nm(乙醇)。试问这些实验数据分别与哪个化合物符合?



你能否用紫外光谱来鉴别下列二组异构体?



(二) 红外光谱

红外光谱(Infrared Spectroscopy)简称为 IR。

5.6 红外光谱的基本原理

5.6.1 红外光谱的分区

红外光是一种电磁波,波长在 $0.78\sim 500\mu\text{m}$ (微米)范围,可分为三个区段,见表 5-9。

表 5-9 红外光谱的分类

名 称	$\lambda/\mu\text{m}$	σ/cm^{-1}
近红外区(泛频区)	$0.78\sim 2.5$	$12820\sim 4000$
中红外区(基本转动-振动区)	$2.5\sim 25$	$4000\sim 400$
远红外区(骨架振动区)	$25\sim 500$	$400\sim 20$

表 5-9 中的波数是指每厘米所含波的数目,以 σ 表示。波长和波数的关系是 $\sigma=1/\lambda=\nu/c$, ν 表示频率。例如波长为 $2.5\mu\text{m}$, 则波数为

$$\sigma = \frac{1}{2.5 \times 10^{-4} \text{ cm}} = 4000 \text{ cm}^{-1}$$

原子和分子所具有的能量是量子化的,称之为原子或分子的能级,有平动能级、转动能级、振动能级和电子能级。基团从基态振动能级跃迁到上一个振动能级所吸收的辐射正好落在红外

区,所以红外光谱是由于分子振动能级的跃迁而产生的。由于转动能级的激发只需要较低的能量即较长的光波,因此发生振动能级跃迁时,也伴随有转动能级的跃迁。转动能级的能差不是太大,所以观察到的红外光谱是由很多距离很近的线组成的一个吸收谱带,而不是一条条尖锐的谱线。一般来讲,红外光谱主要是指中红外光谱。

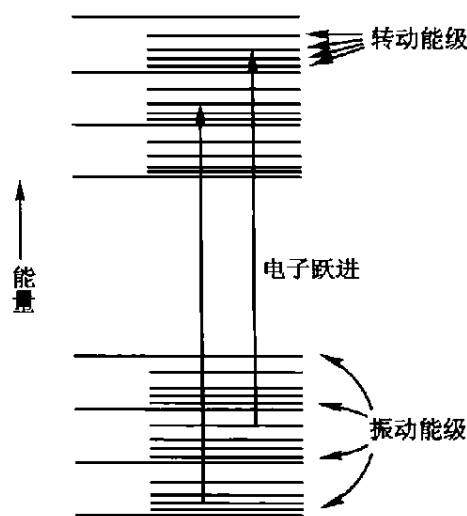
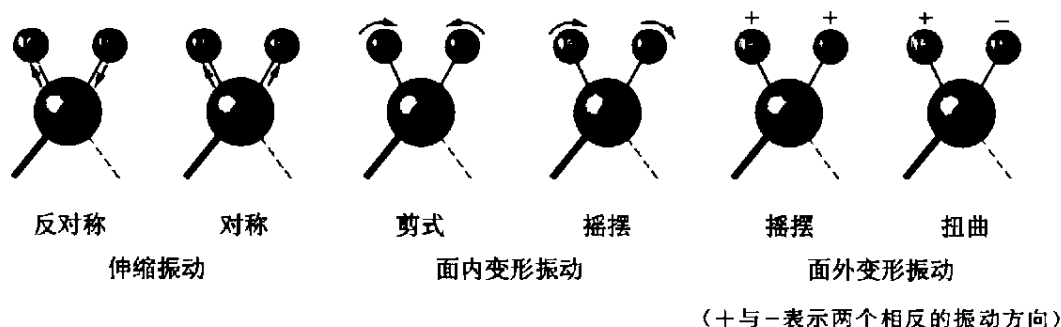


图 5-14 电子能级、振动能级、转动能级示意图

分子的振动分为伸缩振动($\nu_{\text{伸}}$ 或 ν)和弯曲振动($\nu_{\text{弯}}$ 或 δ)两大类。伸缩振动是键长改变的振动,分为对称伸缩振动(ν_s)和反对称伸缩振动(ν_{as})两种。弯曲振动是键角改变的振动,也称为变形振动,分为面内变形振动和面外变形振动两种。前者又可分为剪式振动和面内摇摆振动,后者则分为扭曲振动和面外摇摆振动。



两个原子之间的伸缩振动可以看做是一种简谐振动,根据 Hooke(虎克)定律,振动频率可以用下面的公式近似估算。

$$\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{k \frac{m_1 m_2}{m_1 + m_2}} \quad (5-3)$$

将频率(ν)、波数(σ)与光速(c)的关系 $\sigma = \frac{\nu}{c}$ 代入上式,得

$$\sigma = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{k \frac{m_1 m_2}{m_1 + m_2}} = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{\frac{k(m_1 + m_2)}{m_1 m_2}} \quad (5-4)$$

m_1 与 m_2 分别代表两个原子的质量, $m_1 m_2 / (m_1 + m_2)$ 为折合质量,单位用 g(克),原子质量愈轻,振动愈快,频率愈高,故原子的质量和振动频率或波数成反比, k 为力常数,单位为 $\text{N} \cdot \text{cm}^{-1}$ 或 $\text{g} \cdot \text{s}^{-2}$, ($\text{牛}[\text{顿}] \cdot \text{厘米}^{-1}$ 或 $\text{克} \cdot \text{秒}^{-2}$)。力常数的大小与键能、键长有关,键能愈大,键长愈短, k 值就愈大。因此 k 值和振动频率或波数成正比。如果知道两个原子的质量和它们之间的力常数 k ,就可以计算出这两个原子间振动的吸收位置。例如已知饱和烃 C—H 键的力常数为 $5.07 \text{ N} \cdot \text{cm}^{-1}$

$(5.07 \times 10^5 \text{ g} \cdot \text{s}^{-2})$, 根据公式计算, C—H 键的伸缩振动基频为

$$\sigma = \frac{1}{2\pi \times 3 \times 10^{10} \text{ cm/s}} \sqrt{\frac{5.07 \times 10^5 \text{ g} \cdot \text{s}^{-2} \left(\frac{12}{6.02 \times 10^{23} \text{ g}} + \frac{1}{6.02 \times 10^{23} \text{ g}} \right)}{\left(\frac{12}{6.02 \times 10^{23} \text{ g}} \right) \left(\frac{1}{6.02 \times 10^{23} \text{ g}} \right)}} = 3052 \text{ cm}^{-1}$$

由于实际分子并不是谐振子, 因此计算值和实测值之间会有一些偏差。下面是一些常见原子对的力常数。

表 5-10 常见原子对的力常数

原子对	力常数/ $\text{N} \cdot \text{cm}^{-1}$	原子对	力常数/ $\text{N} \cdot \text{cm}^{-1}$
C—C	4.5	C=C	9.77
C—O	5.77	C=O	12.06
C—N	4.8	C≡C	12.2
C—H	5.07	O—H	7.6

不同有机物的结构不同, 它们的原子质量和化学键的力常数也不相同, 因此会出现不同的吸收频率, 从而产生特征的红外吸收光谱。

5.6.3 振动自由度和红外吸收峰

一个原子可以在三度空间运动, 即有三个运动数, 每一运动数称为一个自由度, 由 n 个原子组成的分子, 就有 $3n$ 个自由度。对于非线性分子来讲, 在 $3n$ 个自由度中, 包括整个分子向三度空间的三个方向的平移运动和三个整个分子绕 x, y, z 轴的转动运动, 这六种运动都不是分子的振动, 因此只有 $3n-6$ 个振动自由度。对于线性分子, 由于围绕分子价键的轴转动时, 原子的位置没有变化, 只有两个转动自由度, 因此线性分子有 $3n-5$ 个振动自由度。图 5-15 是 HCl 分子的平移运动和转动运动。

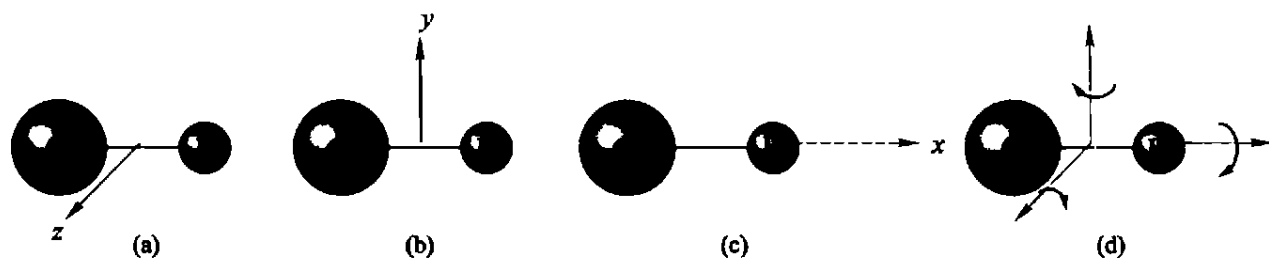


图 5-15 HCl 分子的平移运动和转动运动

(a), (b), (c) 分子的平移运动 (d) 分子的转动运动

从原则上讲, 每一个振动自由度, 相当于红外区的一个吸收峰, 但实际红外吸收峰的数目常少于振动自由度的数目, 这是因为: ① 不伴随偶极变化的振动没有红外吸收峰; ② 振动频率相同的不同振动形式会发生简并; ③ 分辨率不高的仪器很难将频率接近的吸收峰分开, 灵敏度不

够的仪器检测不出弱的红外吸收峰。

在红外光谱中,基团从基态跃迁到第二激发态、第三激发态等产生的吸收峰称为倍频峰; $\nu_1 + \nu_2, 2\nu_1 + \nu_2 \cdots$ 吸收峰称为合频峰, $\nu_1 - \nu_2, 2\nu_1 - \nu_2 \cdots$ 吸收峰称为差频峰,合频峰与差频峰统称为泛频峰。由于倍频峰与泛频峰的存在,有时红外吸收带也会多于振动自由度的数目。

二、测定方法

红外光谱仪(spectrometer)是由光源、单色器、检测器、放大器和记录器五部分组成的。常用的红外光源有 Nernst 灯和碳硅棒两种,它的作用是发射高强度、连续红外波长光。单色器是由棱镜(或光栅)、狭缝单元及用作聚焦和反射光束的反射镜组成的。它的功能是将通过样品池和参比池而进入入射缝的“复色光”分成“单色光”射到检测器上。常用的红外检测仪有热电偶、电阻测辐射热计和高莱池(Golay cell)三种。它们的作用是测量红外线的强度。放大器将检测产生的微弱电讯号放大,记录器记下透射率(透过率)的变化。双光束红外分光光度计的原理图如图 5-16 所示:

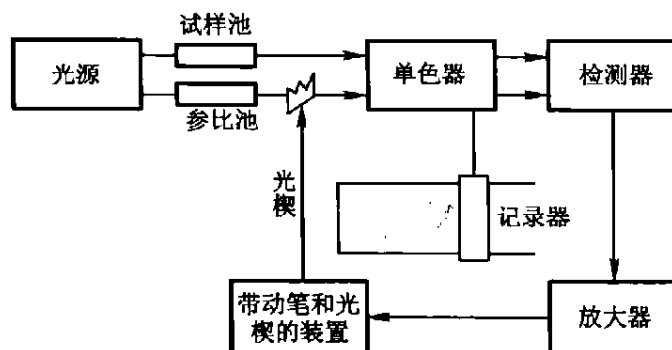


图 5-16 双光束红外分光光度计的原理图

现在,傅里叶变换光谱仪(Fourier Transform Spectrometer 简称 FTS)应用十分广泛,它是由迈克逊干涉仪和数据处理系统组成的,数据处理系统包括电子计算机、绘图仪、电传打字机等。干涉仪将信号以干涉图的形式送往计算机进行 Fourier 变换,再经绘图仪、电传打字机就送出了红外光谱图,使用十分方便。FTS 具有信号可多路传输,能量输出大,光谱范围宽,分辨率、精确度高等优点。

用于测定红外光谱的样品可以是气体、液体、固体。气体样品装在气体池中测定;液体样品常用的测定方法是样品直接滴在一块氯化钠盐块上,然后用另一块氯化钠盐块压匀后用于测定;固体样品最常用的测定方法是溴化钾压片法,将 1~2 mg 样品和 200~300 mg 的溴化钾粉末在玛瑙研钵中研磨混匀,然后在压片机上压成透明薄片进行测量,该法适用于任何固体样品,图谱中在 3430 cm^{-1} , 1640 cm^{-1} 附近会有少量水的吸收峰。也可用石蜡油法,先将样品在玛瑙研钵中磨碎,再转移到滴有石蜡油的两块氯化钠盐块间压匀压紧进行测量。该法的缺点是石蜡油本身的碳氢在 2918 cm^{-1} , 1458 cm^{-1} , 1378 cm^{-1} 和 720 cm^{-1} 处有吸收带,因此对样品的 C—H 吸收带会产生干扰。

5.7 红外光谱图

图 5-17 是 2-辛醇的红外光谱图。

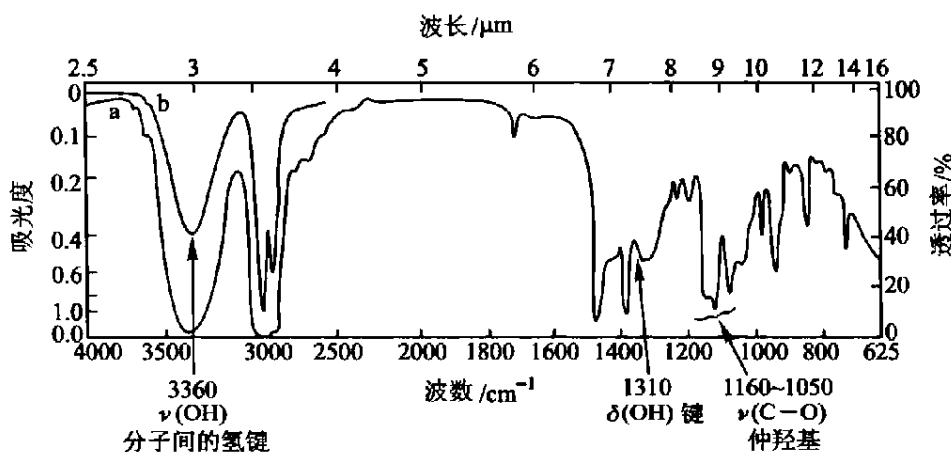


图 5-17 2-辛醇的红外光谱图

由图 5-17 可知,红外光谱图的横坐标是红外光的波长(μm)或波数(cm^{-1}),纵坐标是透过率 T 或吸光度 A 。 A 与 T 的关系是 $A = \lg(1/T)$ 。吸收强度越大,吸光度 A 就越大(透过率 T 就越小)。吸收强度的强弱还常定性地用 vs(很强)、s(强)、m(中)、w(弱)、v(可变)等符号表示。图谱中吸收峰的形状也各不相同,一般分为宽峰、尖峰、肩峰、双峰等类型。吸收峰的形状如图 5-18 所示。

宽峰 尖峰 肩峰 双峰

图 5-18 红外吸收峰的形状

图 5-19 是对苯二甲酸的红外光谱图。该红外光谱图的横坐标是红外光的波数(cm^{-1}),纵坐标是吸光度 A 。这是目前常见的红外光谱图。同样,吸收强度越大,吸光度 A 就越大。

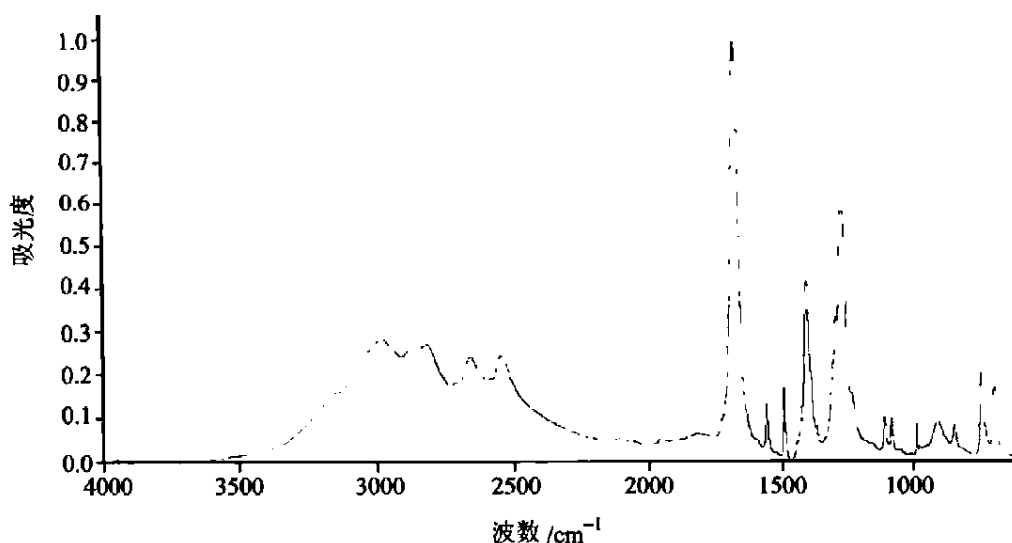


图 5-19 对苯二甲酸的红外光谱图

5.7 红外光谱

从 IR 谱的整个范围来看,可分为 $4000 \sim 1350 \text{ cm}^{-1}$ 与 $1350 \sim 650 \text{ cm}^{-1}$ 两个区域。 $4000 \sim 1350 \text{ cm}^{-1}$ 区域是由伸缩振动产生的吸收带,光谱比较简单但具有很强的特征性,称为官能团区 (functional group region)。在这个区域, $4000 \sim 2500 \text{ cm}^{-1}$ 高波数一端有与折合质量小的氢原子相结合的官能团 O—H, N—H, C—H, S—H 键的伸缩振动吸收带;在 $2500 \sim 1900 \text{ cm}^{-1}$ 波数范围出现力常数大的三键、累积双键,如 $\text{—C}\equiv\text{C—}$, $\text{—C}\equiv\text{N}$, $\text{—C}=\text{C}=\text{C—}$, $\text{—C}=\text{C}=\text{O}$, $\text{—N}=\text{C}=\text{O}$ 等的伸缩振动吸收带;在 1900 cm^{-1} 以下的低波数端有碳碳双键、碳氧双键、碳氮双键及硝基等的伸缩振动和芳环的骨架振动。官能团区的吸收带对于基团的鉴定十分有用,是红外光谱分析的主要依据。

在 $1350 \sim 650 \text{ cm}^{-1}$ 区域,有 C—O, C—X 的伸缩振动和 C—C 的骨架振动,还有力常数较小的弯曲振动产生的吸收峰,因此光谱非常复杂。该区域中各峰的吸收位置受整体分子结构影响较大,分子结构稍有不同,吸收就有细微的差异,所以称这个区域为指纹区 (finger-print region)。指纹区对于用已知物来鉴别未知物十分重要。

5.8 重要官能团的红外特征吸收

烷烃只有 C—C 键和 C—H 键。C—C 键在 $1200 \sim 700 \text{ cm}^{-1}$ 区域有一个很弱的吸收峰,在结构分析中用处不大。

烷烃的 CH_3 , CH_2 , CH 的 C—H 伸缩振动在 $2960 \sim 2850 \text{ cm}^{-1}$ 处有一强的吸收峰,可用于区

别饱和烃和不饱和烃。 $C-H$ 弯曲振动对分子结构测定十分有用。甲基和次甲基的不对称 δ_{C-H} (即面内摇摆振动) 在 1460 cm^{-1} 附近有吸收峰, 甲基的对称 δ_{C-H} (即剪式振动) 在 1380 cm^{-1} 附近有吸收峰, 孤立甲基只在 1380 cm^{-1} 附近出现单峰。如分子中存在异丙基或三级丁基, 单峰分裂成双峰, 异丙基的双峰强度相等, 三级丁基的双峰强度不等, 低波数的吸收峰强度大 (见图 5-20)。这些吸收峰可用于判断分子中结构分支的情况。如果分子中存在四个或四个以上 CH_2 成直链时, 在 $724\sim 722\text{ cm}^{-1}$ (中) 出现面内摇摆振动吸收, 少于四个 CH_2 时吸收移向高波数方向, 如 $-CH_2CH_2-$ 在 $743\sim 734\text{ cm}^{-1}$ (中) 出现。这些吸收位置可以表明分子中是否存在直链以及链的长短情况。环烷烃中环上 $C-H$ 伸缩振动吸收位置与链状烷烃类似, 但如环的形状使链发生歪扭, $C-H$ 的吸收位置就要受到影响, 如环丙烷由于键角变小, $C-H$ 的伸缩振动吸收移向 3050 cm^{-1} 区域。

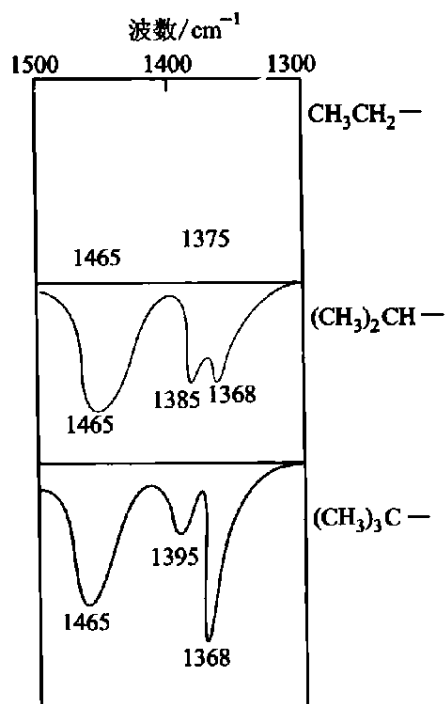
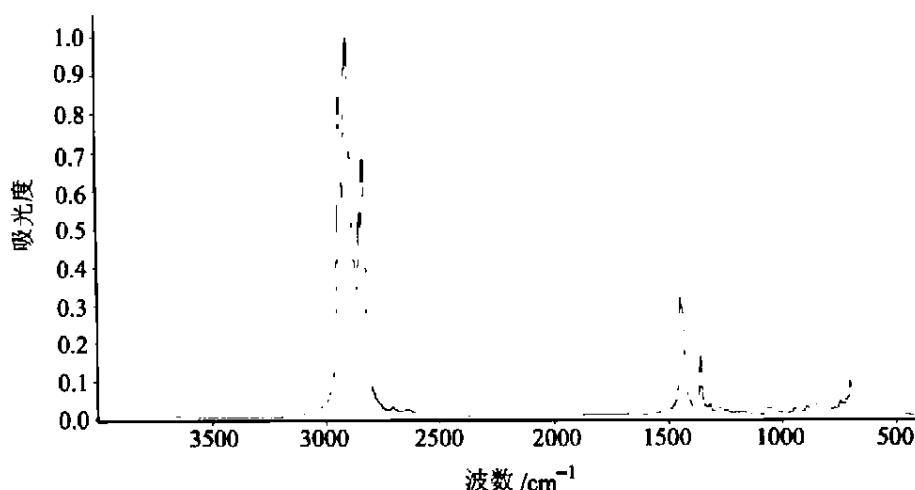


图 5-20 异丙基和叔丁基在 1375 cm^{-1} 处的裂分情况

下面是正辛烷的红外光谱图, 请指出其主要红外吸收峰的归属。



烯烃有 $C=C$ 伸缩振动、 $=C-H$ 伸缩振动和 $=C-H$ 面外变形振动三种特征吸收。双键伸缩振动吸收位置在 $1680\sim 1620\text{ cm}^{-1}$, 其强度和位置决定于双键碳原子上取代基的数目及其性质, 分子对称性越高, 吸收峰越弱, 如果有四个取代烷基时, 常常不能看到它的吸收峰, 因为对

称的烯,振动时不能改变偶极矩,因此没有 $C=C$ 相应的吸收。 $=C-H$ 伸缩振动吸收在 $3100 \sim 3010 \text{ cm}^{-1}$ (中),可用于鉴定双键以及双键碳上至少有一个氢原子存在的烯烃。 $=C-H$ 的面外摇摆振动($=C-H$ 振动垂直于烯烃分子的平面)吸收在 $1000 \sim 800 \text{ cm}^{-1}$,对于鉴定各种类型的烯烃非常有用,因此当已经确定存在 $C=C$ 及 $C-H$ 的伸缩振动并需进一步确定结构时, $1000 \sim 800 \text{ cm}^{-1}$ 区域的面外摇摆振动吸收可提供有用的情况。表 5-11 列出了各类烯烃的特征吸收位置。

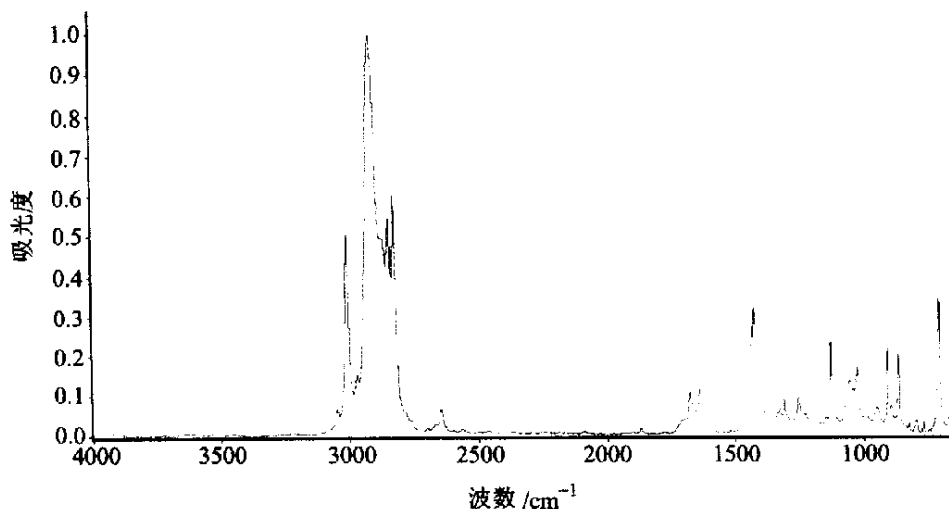
表 5-11 各类烯烃的特征吸收位置

烯烃类型	$=C-H$ 伸缩振动/ cm^{-1}	$C=C$ 伸缩振动/ cm^{-1}	$=C-H$ 面外摇摆振动/ cm^{-1}
$RCH=CH_2$	>3000 (中)	1645(中)	910~905(强) 995~985(强)
$R_1R_2C=CH_2$	>3000 (中)	1653(中)	895~885(强)
$R_1CH=CHR_2$ (Z型)	>3000 (中)	1650(中)	730~650(弱且宽)
$R_1CH=CHR_2$ (E型)	>3000 (中)	1675(中)	980~965(强)
$R_1R_2C=CHR_3$	>3000 (中)	1680(中~弱)	840~790(强)
$R_1R_2C=CR_3R_4$	无	1670(弱或无)	

在共轭体系中,由于共轭使 $C=C$ 的力常数降低, $C=C$ 的伸缩振动向低波方向位移,例如 $C=C-C=C$ 中, $C=C$ 吸收峰在 $\approx 1600 \text{ cm}^{-1}$ 区域,由于两个 $C=C$ 的振动偶合,在 $\approx 1650 \text{ cm}^{-1}$ 有时还能看到另一个峰(如分子对称性强则没有)。如有更多的双键共轭,吸收峰逐渐变宽。

习题 5-22 查阅相关文献,找出顺-4-辛烯和反-4-辛烯的红外光谱图,指出这两张图的主要吸收峰的归属及这两张图谱的区别。

习题 5-23 下面是环己烯的红外光谱图,指出图中主要吸收峰的归属。



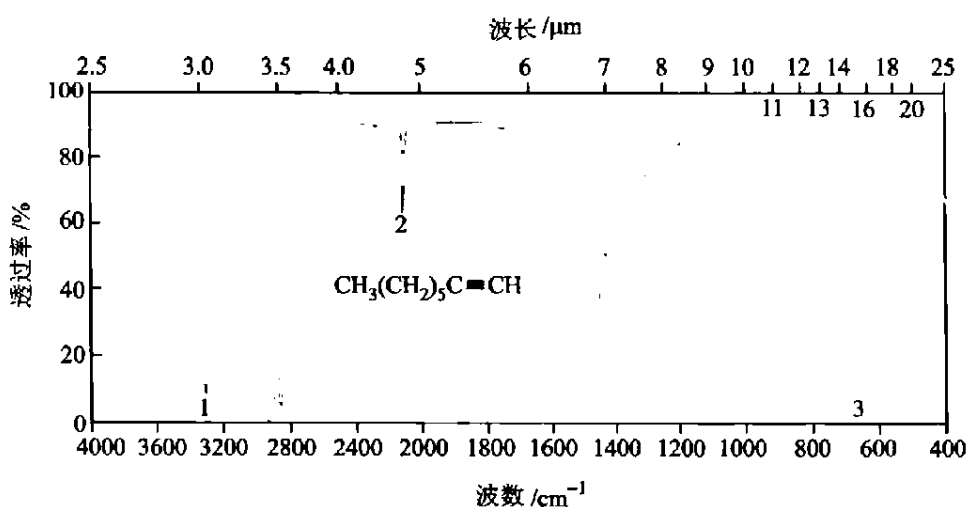
习题 5-24 推测 1-辛烯的红外光谱图中应该出现哪几个主要红外吸收峰,并指出这些峰的归属?

习题 5-25 推测 2-甲基-2-戊烯和 2,3,4-三甲基-2-戊烯的红外光谱图有哪些相似之处? 有哪些不同之处? 简单阐明理由。

8.3 炔烃红外光谱的特征

碳碳三键的力常数比碳碳双键高得多,所以三键比双键难以伸长,伸缩振动出现在高波数部位,一元取代炔烃 $\text{RC}\equiv\text{CH}$ 的 $\sigma_{\text{C}\equiv\text{C}}$ 在 $2140\sim 2100\text{ cm}^{-1}$ (弱),二元取代炔烃 $\text{RC}\equiv\text{CR}'$ 的 $\sigma_{\text{C}\equiv\text{C}}$ 在 $2260\sim 2190\text{ cm}^{-1}$,乙炔与对称二取代乙炔,因分子对称在红外光谱中没有吸收峰,因此有时即使有 $\text{C}\equiv\text{C}$ 存在,在光谱中不一定能看到。 $\equiv\text{C}-\text{H}$ 伸缩振动吸收在 $3310\sim 3300\text{ cm}^{-1}$ (较强),与 $\sigma_{\text{N}-\text{H}}$ 值很相近,但 $\sigma_{\text{N}-\text{H}}$ 为宽峰,易于识别。在 $700\sim 600\text{ cm}^{-1}$ 区域有 $\equiv\text{C}-\text{H}$ 弯曲振动吸收,对于结构鉴定非常有用。

下图是 1-辛炔的红外光谱图。请指出图中各主要峰的归属。



1-己炔在 3305 cm^{-1} , 2110 cm^{-1} , 620 cm^{-1} 处有吸收峰。指出这三个吸收峰的归属。

为什么 2-辛炔的 $\text{C}\equiv\text{C}$ 键的伸缩振动吸收以及 $\equiv\text{C}-\text{H}$ 的弯曲振动吸收强度都比 1-辛炔大为降低?

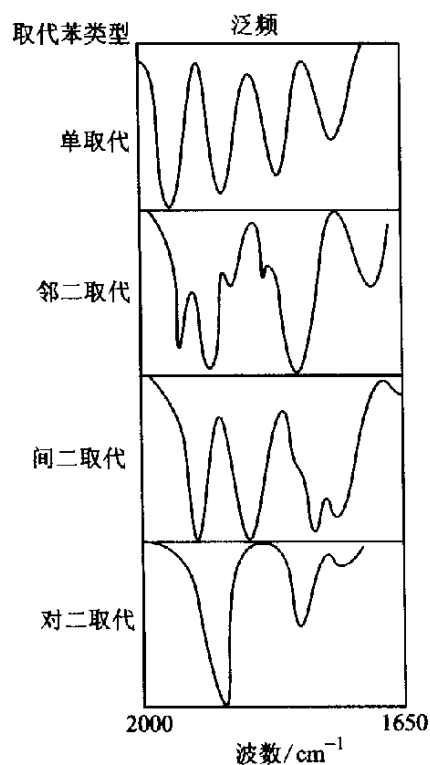
8.4 芳烃红外光谱的特征

芳烃的红外光谱主要看苯环上的 $\text{C}-\text{H}$ 键和 $\text{C}=\text{C}$ 键的振动吸收。单核芳烃的 $\text{C}=\text{C}$ 伸缩振动吸收在 1600 cm^{-1} , 1580 cm^{-1} , 1500 cm^{-1} , 1450 cm^{-1} 附近有 4 条吸收带。 1450 cm^{-1} 处的吸收带常常观察不到,其余三个吸收带, 1500 cm^{-1} 附近的最强, 1600 cm^{-1} 附近的居中,这两个吸收带对于确定芳核结构十分有用。

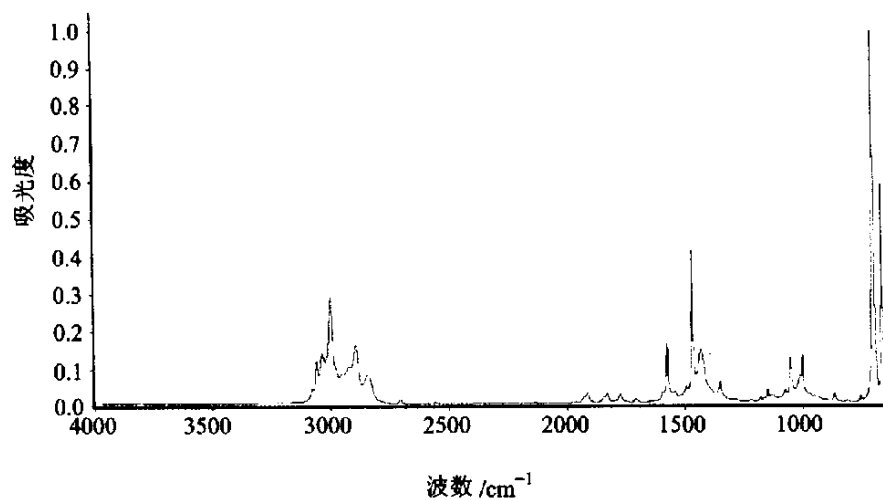
苯环上的 $\text{C}-\text{H}$ 伸缩振动在 $3110\sim 3010\text{ cm}^{-1}$ (中),与烯氢的 $\sigma_{\text{C}-\text{H}}$ 相近。 $\text{C}-\text{H}$ 的面外弯曲振动在 $900\sim 690\text{ cm}^{-1}$ 区域,它的倍频区在 $2000\sim 1650\text{ cm}^{-1}$ 区域,这两个区域的图谱对分析苯环上的取代情况十分有用。表 5-12 列出了取代苯环上的 $\text{C}-\text{H}$ 面外弯曲振动吸收情况。图 5-21 表示了一取代、二取代苯在 $2000\sim 1660\text{ cm}^{-1}$ 倍频区的吸收面貌。

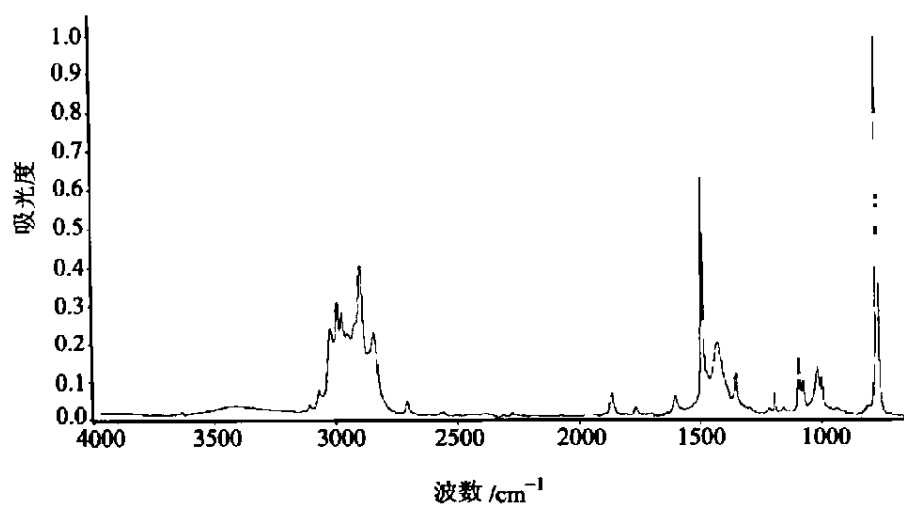
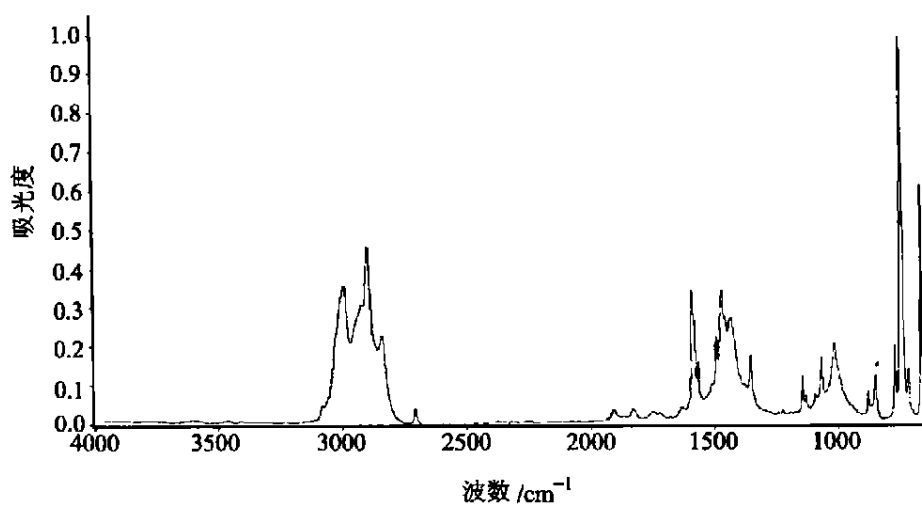
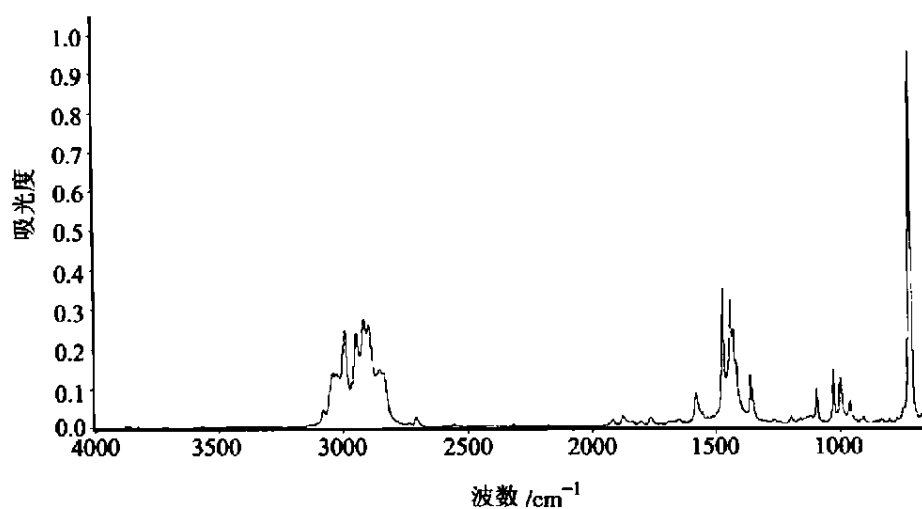
表 5-12 取代苯环上的 C—H 面外弯曲振动

化合物	苯	一取代苯	1,2-二取代苯	1,3-二取代苯	1,4-二取代苯
吸收频率/ cm^{-1}	670(强)	770~730(强) 710~690(强)	770~735(强)	810~750(强) 710~690(强)	833~810(强)

图 5-21 单取代、二取代苯在 2000~1660 cm^{-1} 倍频区的吸收情况

判别下面四张图谱哪张代表甲苯？哪张代表间二甲苯？哪张代表邻二甲苯？哪张代表对二甲苯？简单阐明理由并指出其主要峰的归属。





5.8.5 卤代烃红外光谱的特征

C—X 键的伸缩振动吸收峰的吸收位置分别在: C—F 1350~1100 cm⁻¹ (强), C—Cl 750~

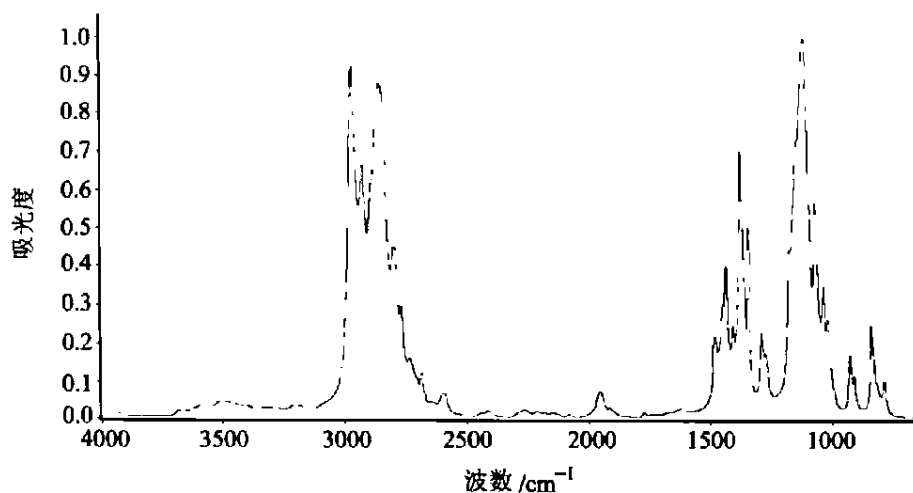
700 cm^{-1} (中), C—Br $700\sim 500\text{ cm}^{-1}$ (中), C—I $610\sim 485\text{ cm}^{-1}$ (中)。如果同一碳上卤素增多, 吸收位置向高波数位移, 如 $>\text{CF}_2$ 在 $1280\sim 1120\text{ cm}^{-1}$, $-\text{CF}_3$ 在 $1350\sim 1120\text{ cm}^{-1}$, CCl_4 在 797 cm^{-1} 区域。分析卤代烃的红外光谱, 下述情况须注意: 卤化物, 尤其是氯化物与氟化物的伸缩振动吸收易受邻近基团的影响, 变化较大; $\sigma_{\text{C—Cl}}$ 与芳环 $\sigma_{\text{C—H}}$ (面外) 的值较接近; Br 与 I 的相对原子质量很大, 因此 C—Br , C—I 键的伸缩振动出现在 $700\sim 500\text{ cm}^{-1}$ 区域, 很多红外光谱仪在 700 cm^{-1} 以下没有作用, 因此 C—Br , C—I 键在一般的红外光谱中不能检出。

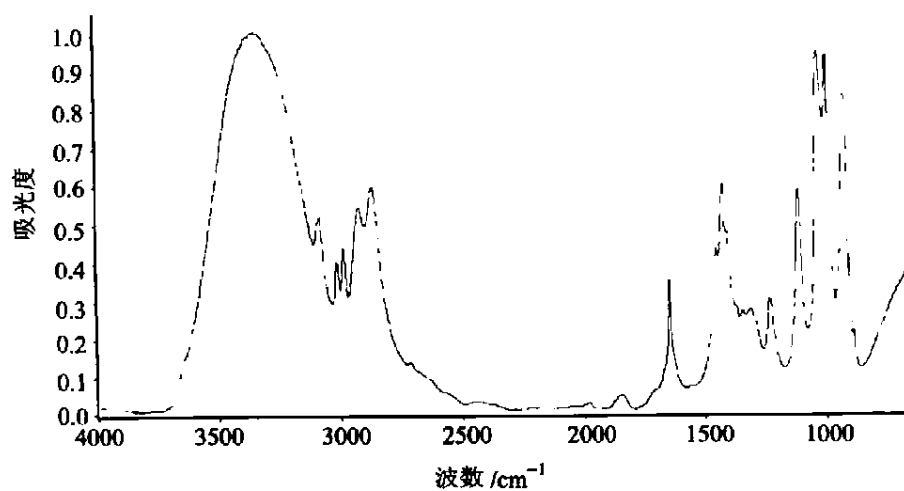
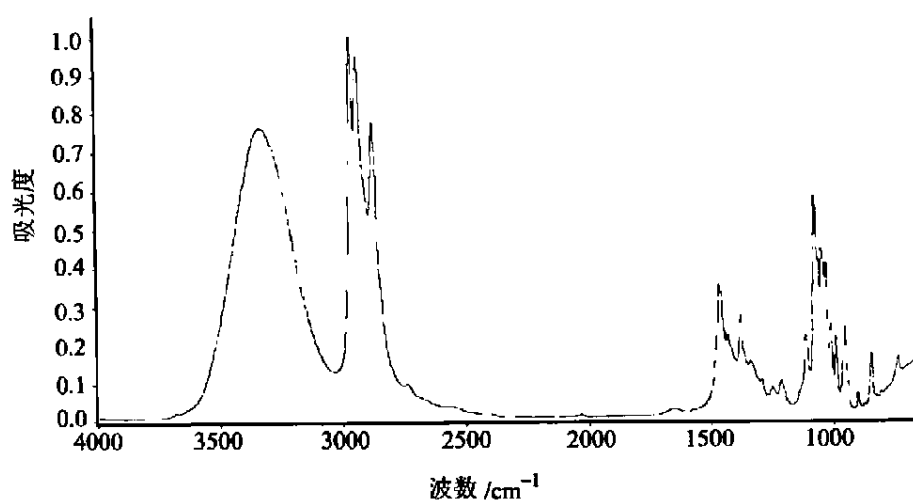
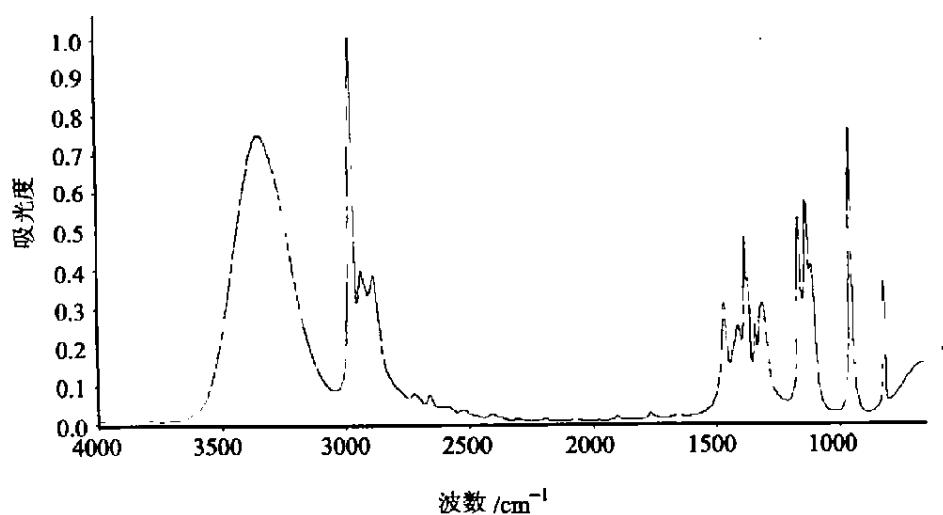
醇游离羟基的吸收峰出现在 $3650\sim 3610\text{ cm}^{-1}$ (峰尖、强度不定) 部位; 分子内的缔合羟基约位于 $3500\sim 3000\text{ cm}^{-1}$ 之间; 分子间缔合, 二聚在 $3600\sim 3500\text{ cm}^{-1}$; 多聚在 $3400\sim 3200\text{ cm}^{-1}$ 之间, 缔合体峰形较宽。一般羟基吸收峰出现在比碳氢 (C—H) 吸收峰所在频率高的部位, 即大于 3300 cm^{-1} , 故在大于该频率处出现吸收峰, 通常表明分子中含有羟基 (或 N—H)。除了羟基的伸缩振动吸收峰外, 在 $1200\sim 1100\pm 5\text{ cm}^{-1}$ 处还有一个醇的羟基碳氧 (C—O) 伸缩振动吸收峰, 这也是分子中含有羟基的一个特征吸收峰, 有时可根据该吸收峰确定一级、二级或三级醇。各种类型醇的 C—O 伸缩振动吸收范围如下: 三级醇在 $1200\sim 1125\text{ cm}^{-1}$ 处, 二级醇、烯丙基型三级醇、环三级醇在 $1125\sim 1085\text{ cm}^{-1}$ 处, 一级醇、烯丙基型二级醇、环二级醇在 $1085\sim 1050\text{ cm}^{-1}$ 处。

酚的红外光谱有羟基的特征吸收峰。在极稀溶液中测定时, 在 $3611\sim 3603\text{ cm}^{-1}$ 处出现游离羟基的 O—H 伸缩振动吸收峰, 峰形尖锐; 在浓溶液中测定时, 酚羟基之间因形成氢键而呈缔合态, O—H 的伸缩振动移向 $3500\sim 3200\text{ cm}^{-1}$, 峰形较宽, 多数情况下, 两个吸收峰并存。酚的 C—O 伸缩振动吸收峰在 $1300\sim 1200\text{ cm}^{-1}$ 处。

醚的红外光谱在 $1275\sim 1020\text{ cm}^{-1}$ 之间有 C—O 的伸缩振动吸收峰。

例题 5-20 下面是丙烯醇、2-丙醇、正丁醇和乙醚的红外图谱。请指出每张图谱各代表哪个化合物? 并说明作出判断的依据。



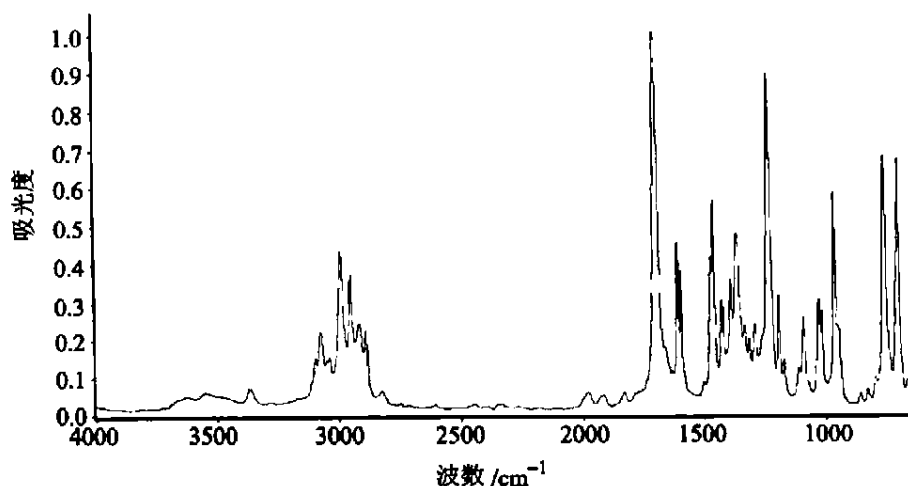
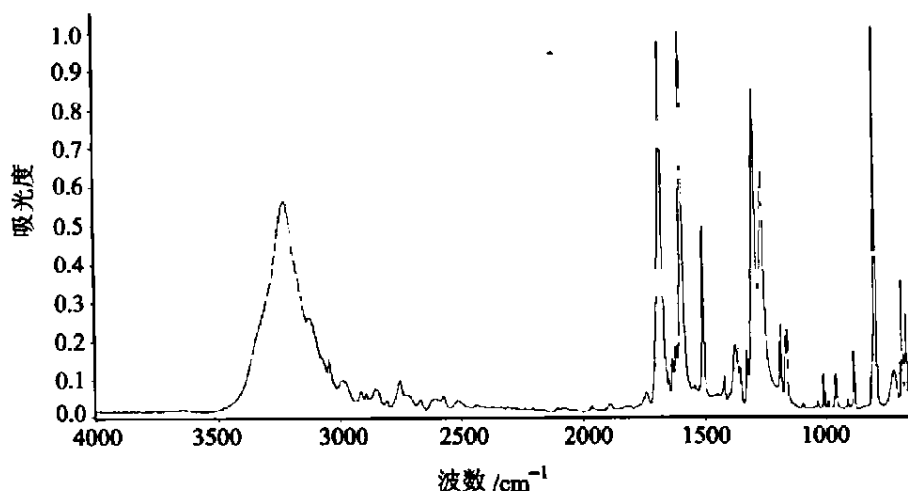


羰基的红外光谱在 $1750 \sim 1680 \text{ cm}^{-1}$ 之间有一个非常强的伸缩振动吸收峰, 这是鉴别羰基

最迅速的一个方法。下面为各类醛、酮中羰基的吸收位置： RCHO $1740\sim 1720\text{ cm}^{-1}$ (强)， $\text{C}=\text{CHO}$ $1705\sim 1680\text{ cm}^{-1}$ (强)， ArCHO $1717\sim 1695\text{ cm}^{-1}$ (强)， $\text{R}_2\text{C}=\text{O}$ $1725\sim 1705\text{ cm}^{-1}$ (强)， $\text{C}=\text{C}-\text{C}(\text{R})=\text{O}$ $1685\sim 1665\text{ cm}^{-1}$ (强)， $\text{ArRC}=\text{O}$ $1700\sim 1680\text{ cm}^{-1}$ (强)。酮羰基的力常数较醛的小，故吸收位置较醛低，差别不大，一般不易区别。但 $-\text{CHO}$ 中 $\text{C}-\text{H}$ 键在 $\sim 2720\text{ cm}^{-1}$ 区域的伸缩振动吸收峰比较特征，可以用来区别是否有一 $-\text{CHO}$ 存在。

当羰基与双键共轭时，吸收向低波数位移；与苯环共轭时，芳环在 1600 cm^{-1} 区域的吸收峰分裂为两个峰，即在 $\sim 1580\text{ cm}^{-1}$ 位置又出现一个新的吸收峰，称环振动吸收峰。

指出下面哪张红外光谱图是3-羟基苯甲醛的？哪一张红外光谱图是苯丙酮的？阐明作出判断的理由。



5.3.2 羧酸的红外光谱特征

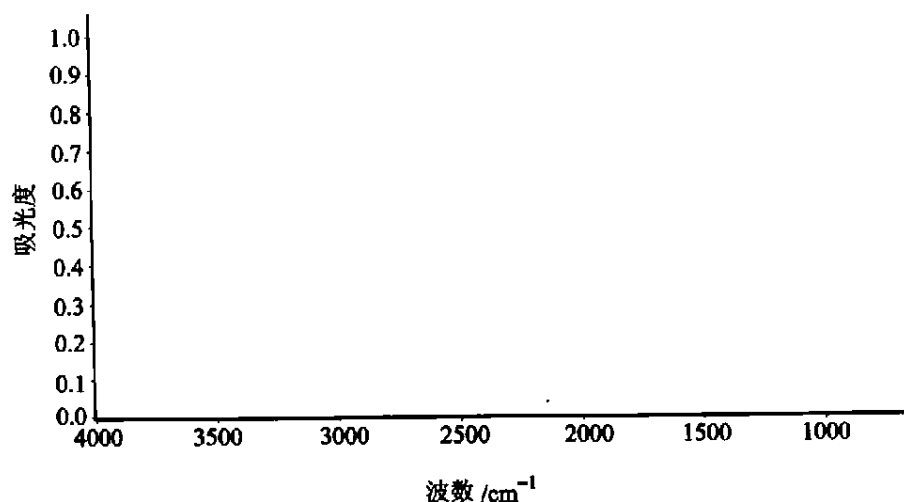
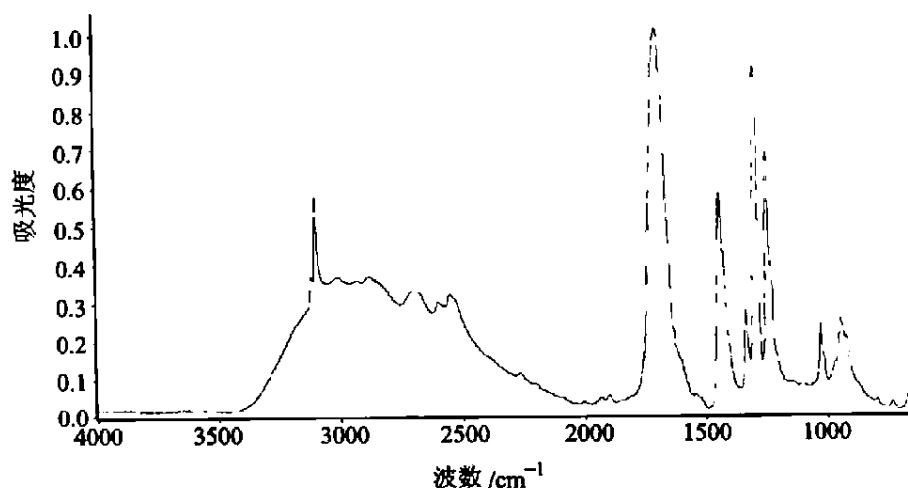
羧酸中 $\text{C}=\text{O}$ 的伸缩振动吸收位置为： RCOOH (单体： $1770\sim 1750\text{ cm}^{-1}$ ，二缔合体： \approx

1710 cm^{-1}), $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COOH}$ (单体: $\sim 1720\text{ cm}^{-1}$, 二缔合体: $\sim 1690\text{ cm}^{-1}$), ArCOOH (二缔合体: $1700\sim 1680\text{ cm}^{-1}$)。二缔合体 $\text{C}=\text{O}$ 的吸收, 由于氢键的影响, 吸收位置向低波数位移。芳香羧酸, 由于形成氢键及与芳环共轭两种影响, 更使 $\text{C}=\text{O}$ 吸收向低波数方向位移。只有在气态能看到游离羧酸 $\text{O}-\text{H}$ 的伸缩振动吸收峰, 在 $\sim 3550\text{ cm}^{-1}$ 区域。一般液体及固体羧酸均以二缔合体状态存在, 在 $3000\sim 2500\text{ cm}^{-1}$ 区域有宽而散的伸缩振动吸收峰。羧酸的 $\text{O}-\text{H}$ 在 $\sim 1400\text{ cm}^{-1}$ 和 $\sim 920\text{ cm}^{-1}$ 区域有两个比较强而宽的弯曲振动吸收峰, 这可以作为进一步确定存在羧酸结构的证据。

查阅正壬酸的红外光谱图, 并指出图中主要吸收峰的归属。

图 5-19 (参见 5.7.1) 是对苯二甲酸的红外光谱图, 请指出图中主要吸收峰的归属。

指出下面两张图谱哪一张代表顺丁烯二酸? 哪一张代表反丁烯二酸? 简单阐明理由。



5.5.2 羧酸及其衍生物红外光谱的特征

酯: 酯中伸缩振动吸收接近 1735 cm^{-1} (强) 区域; $>\text{C}=\text{C}-\text{COOR}$ 或 ArCOOR 的 $\text{C}=\text{O}$ 吸

收因与 $C=C$ 共轭移向低波数方向,在 $\approx 1720\text{ cm}^{-1}$ 区域;而 $-\text{COOC}=\text{C}<$ 或 RCOOAr 结构的 $C=O$ 吸收则向高波数方向位移,在 $\approx 1760\text{ cm}^{-1}$ 区域吸收。在 $1300\sim 1050\text{ cm}^{-1}$ 区域有两个 $C-O$ 伸缩振动吸收,其中波数较高的吸收峰比较特征,可用于酯的鉴定。芳香酯在 $1605\sim 1585\text{ cm}^{-1}$ 区域还有一个特征的环境振动吸收峰。

酰卤:脂肪酰卤 $C=O$ 的伸缩振动吸收在 1800 cm^{-1} (强)区域,如 $C=O$ 与不饱和基共轭,吸收在 $1800\sim 1750\text{ cm}^{-1}$ 区域。芳香酰卤在 $1785\sim 1765\text{ cm}^{-1}$ 区域有两个强的吸收峰,波数较高的是 $C=O$ 伸缩振动吸收,在 $1785\sim 1765\text{ cm}^{-1}$ (强),较低的是芳环与 $C=O$ 之间的 $C-C$ 伸缩振动吸收($\sim 875\text{ cm}^{-1}$)的弱倍频峰,由于在强峰附近而被强化,吸收强度升高,在 $1750\sim 1735\text{ cm}^{-1}$ 区域。

酸酐:酸酐在 $1860\sim 1800\text{ cm}^{-1}$ (强)和 $1800\sim 1750\text{ cm}^{-1}$ (强)区域有反对称、对称的两个 $C=O$ 伸缩振动吸收峰,这两个峰往往相隔 60 cm^{-1} 左右。对于线形酸酐,高频峰较强于低频峰,而环状酸酐则反之。图 5-22 为线形酸酐和环状酸酐中一对 $C=O$ 振动吸收强度的关系。酸酐 $C-O$ 的伸缩振动吸收在 $1310\sim 1045\text{ cm}^{-1}$ (强)。

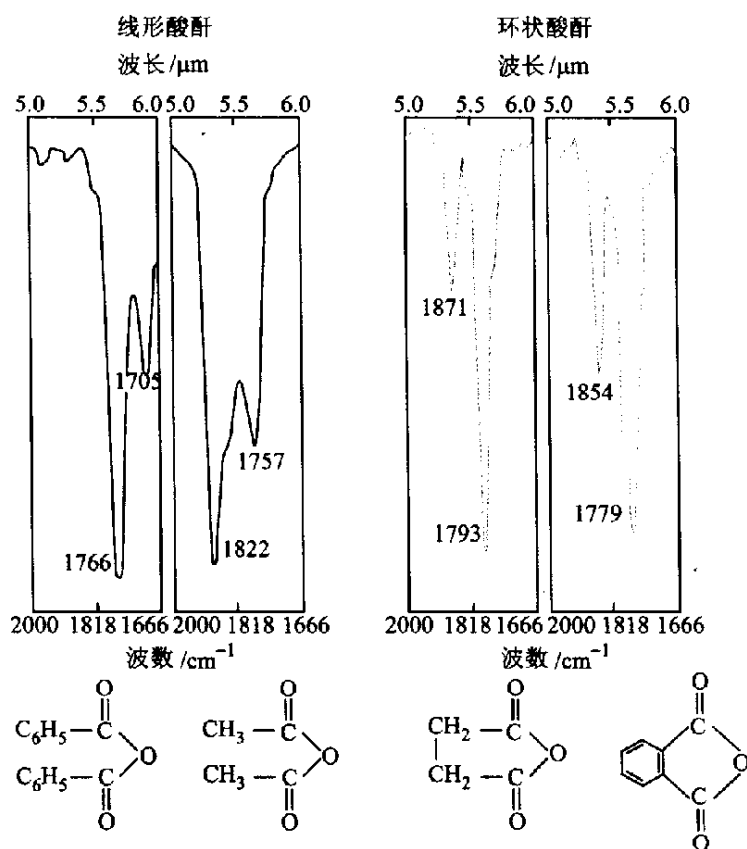


图 5-22 线形酸酐和环状酸酐中一对振动吸收强度的关系

酰胺:一级酰胺 RCONH_2 的 $C=O$ 伸缩振动吸收在 $\approx 1690\text{ cm}^{-1}$ (强)区域,缔合体在 $\approx 1650\text{ cm}^{-1}$ 区域。在无极性的稀溶液中, $N-H$ 伸缩振动有两个吸收峰,在 $\approx 3520\text{ cm}^{-1}$ 和 $\approx 3400\text{ cm}^{-1}$ 区域;在浓溶液或固态时,因有氢键存在,吸收在 $\approx 3350\text{ cm}^{-1}$ 和 $\approx 3180\text{ cm}^{-1}$ 区域。 $N-H$ 的弯曲振动吸收

在 1640 cm^{-1} 和 1600 cm^{-1} , 是一级酰胺的两个特征吸收峰。C—N 伸缩振动吸收在 $\approx 1400\text{ cm}^{-1}$ (中) 区域。

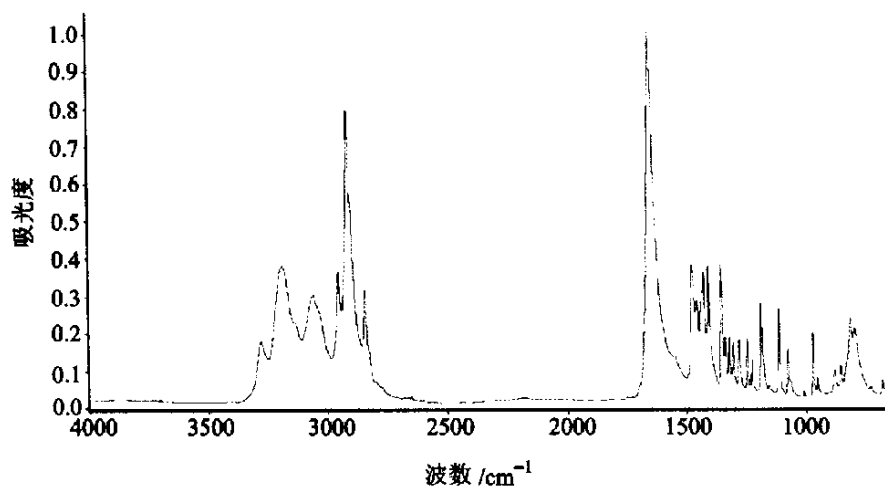
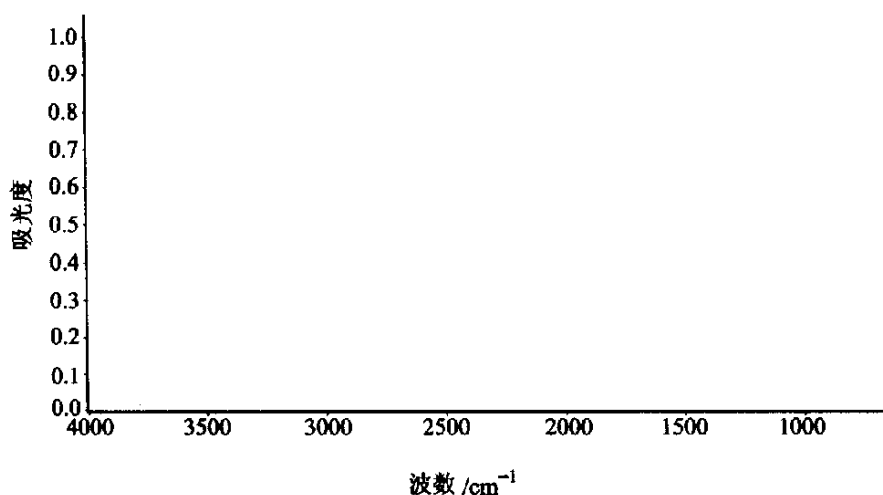
二级酰胺 RCONHR' 中游离 $\text{C}=\text{O}$ 的伸缩振动在 $\approx 1680\text{ cm}^{-1}$ (强) 区域吸收, 缔合体在 $\approx 1650\text{ cm}^{-1}$ (强) 区域。游离的 N—H 伸缩振动吸收在 $\approx 3440\text{ cm}^{-1}$ 区域, 缔合体(固态)在 $\approx 3300\text{ cm}^{-1}$ 区域。N—H 弯曲振动吸收在 $1550\sim 1530\text{ cm}^{-1}$ 区域。

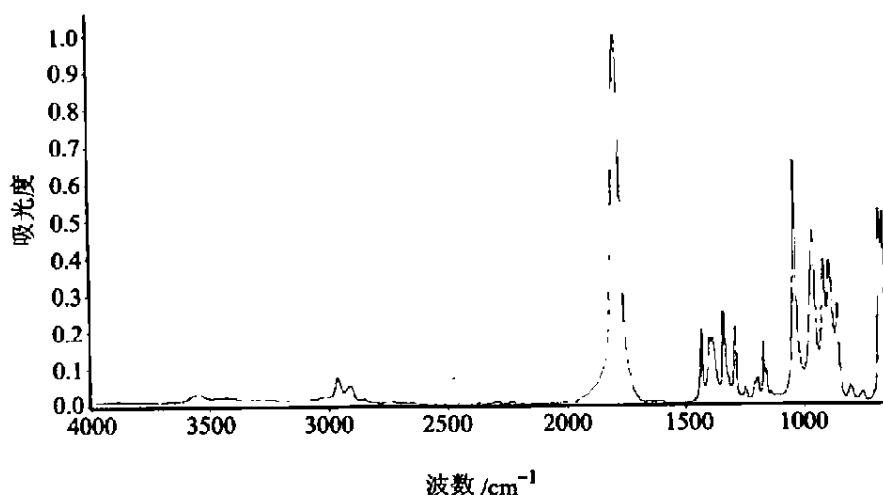
三级酰胺 $\text{RCONR}'\text{R}''$ 的 $\text{C}=\text{O}$ 伸缩振动吸收在 $\approx 1650\text{ cm}^{-1}$ (强) 区域。

腈: 腈的 $\text{C}\equiv\text{N}$ 伸缩振动在 $2260\sim 2210\text{ cm}^{-1}$ 处有特征吸收峰。

查阅苯基丁腈的红外光谱图。并指出图谱中主要吸收峰的归属。

下面是乙酸乙酯、3-氯丙酰氯、己内酰胺的红外光谱图。请指出每张图谱所代表的化合物名称, 并指出各图谱中主要吸收峰的归属。



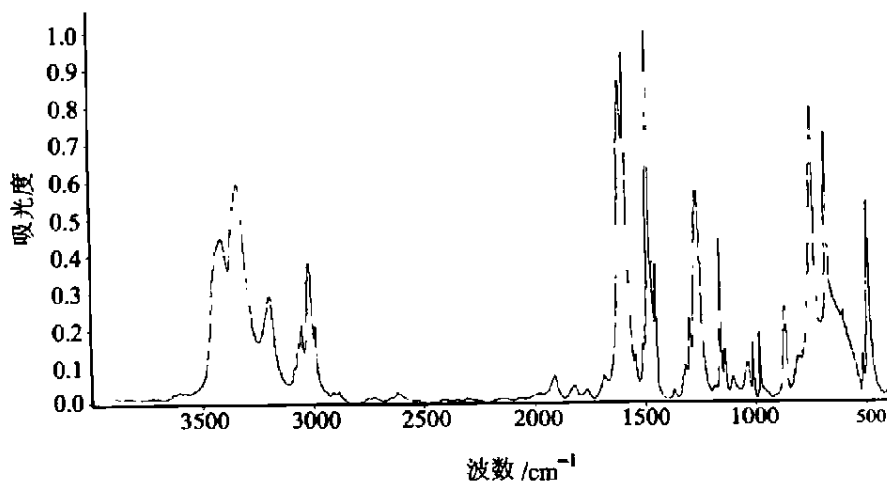


游离一级胺的 N—H 伸缩振动在 $3490 \sim 3400 \text{ cm}^{-1}$ (中) 处有两个吸收峰, 缔合胺的 N—H 伸缩振动向低波数方向位移, 但位移一般不大于 100 cm^{-1} 。二级胺的稀溶液在 $3500 \sim 3300 \text{ cm}^{-1}$ 区域有一个吸收峰。

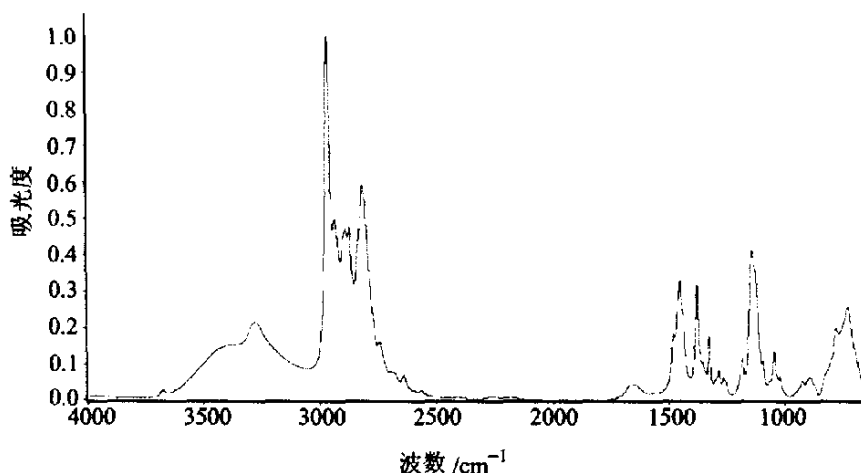
一级胺的 N—H 弯曲(面内变形振动, 剪式)振动吸收在 $1650 \sim 1590 \text{ cm}^{-1}$ (强、中) 区域, 可用于鉴定, 一级胺 N—H 弯曲(面外变形振动, 摇摆)振动吸收在 $900 \sim 650 \text{ cm}^{-1}$ (宽) 区域, 非常特征。二级胺的 N—H 弯曲(面内变形振动, 剪式)振动吸收很弱, 不能用于鉴定, 而二级胺的 N—H 弯曲(面外变形振动, 摇摆)振动在 $750 \sim 700 \text{ cm}^{-1}$ 区域有强的吸收。

C—N 伸缩振动吸收位置与 α 碳上所连接的基团有关, 脂肪胺在 $1230 \sim 1030 \text{ cm}^{-1}$ 区域, 芳香胺在 $1340 \sim 1250 \text{ cm}^{-1}$ 区域, 氮上取代基亦能影响吸收位置, 因此不易区别。

下面是苯胺的红外光谱图, 请指出图中主要吸收峰的归属。



下面是二乙胺的红外光谱图,请指出图中主要吸收峰的归属。

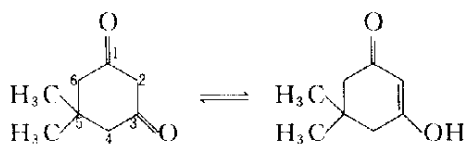


5.9 影响化学键和基团特征频率的因素

分子被激发后,分子中各个原子或基团(化学键)都会产生特征的振动,从而在特定的位置出现吸收峰。相同类型化学键的振动是非常接近的,总是在某一范围内出现,例如羰基($\text{C}=\text{O}$)伸缩振动的频率范围在 $1850\sim 1600\text{ cm}^{-1}$,因此认为这一频率范围是羰基的特征频率。当然,同一类型的基团在不同物质中所处的化学环境并不完全相同,所以它们的吸收峰频率在特征频率范围内也会有些差别。

分子内部结构对吸收频率也产生影响。诱导效应、共轭效应和偶极场效应等电效应会引起分子中电子分布的变化,从而引起化学键力常数的变化而改变基团的特征频率。例如脂肪醛(RCHO)中($\text{C}=\text{O}$)吸收峰在 $\sim 1720\text{ cm}^{-1}$,而脂肪酰氯(RCOCl)中($\text{C}=\text{O}$)吸收峰在 $\sim 1800\text{ cm}^{-1}$,这是因为氯有强的吸电子诱导效应,使电子云由氧原子转向双键中间,增加了 $\text{C}=\text{O}$ 键中间的电子云密度而使 $\text{C}=\text{O}$ 的力常数增加,吸收向高波数方向位移。又如 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ 分子中, $\text{C}=\text{C}$ 的伸缩振动吸收峰在 1647 cm^{-1} ,丙酮分子中 $\text{C}=\text{O}$ 伸缩振动吸收峰在 1720 cm^{-1} ,而在 3-丁烯-2-酮分子中, $\text{C}=\text{C}$ 吸收在 1623 cm^{-1} , $\text{C}=\text{O}$ 吸收在 1685 cm^{-1} ,均比单独存在时低。这是因为共轭效应使共轭体系中电子云密度平均化,结果原来双键处的电子云密度降低,力常数减少,所以振动频率降低。氢键对吸收位置的影响也很大,缔合的 $\text{O}-\text{H}$, $\text{N}-\text{H}$ 键也均向低波数方向位移,这也是由于氢键使分子中的 $\text{O}-\text{H}$, $\text{N}-\text{H}$ 键减弱的缘故。但氧与氮电负性不同,因此吸收位置的变化亦有差别,由于氧的电负性较强, $\text{O}-\text{H}$ 键变化大些, $\text{N}-\text{H}$ 键变化小些。空间效应也会影响吸收谱峰,例如 5,5-二甲基-1,3-环己二酮存在酮式和烯醇式的平衡,当 C-2 位上的 H 被 R 基取代时,会影响上述平衡,从而影响吸收谱带的强度和位置。如当 C-2 位的 H 被 C_2H_5 取代时。酮式的吸收位置由 1735 cm^{-1} , 1708 cm^{-1} 变为 1745 cm^{-1} , 1716 cm^{-1} ,而烯醇式的吸收位置由 1607 cm^{-1} 变为 1628 cm^{-1} 。C-2 位上的取代基越大,烯醇式的谱带

越弱。



分子中符合某种条件的基团间的相互作用也会引起频率位移。例如，两个振动频率很接近的邻近基团会产生相互作用而使谱线一分为二，一个高于正常频率，一个低于正常频率。这种基团间相互作用称为振动的偶合。酸酐的 $\text{C}=\text{O}$ 因振动偶合总是出现两个吸收峰。一个基团振动的倍频与另一个基团振动的基频接近时，也会发生相互作用而产生很强的吸收峰或发生峰的裂分，这种现象称为费米共振。

官能团的特征性在峰的强度和峰形状方面也有所表征。例如没有缔合的羟基在 $3650 \sim 3500 \text{ cm}^{-1}$ 区域有一个吸收峰，当溶液稀薄时，缔合机会很少，主要是单体羟基出现；当浓度增加时，缔合体增加，并在较低波数方向吸收。缔合体并不是单一的，有不同的形状与不同的大小，是一个混合物，所以形成一个较宽的带，实质上是由不同的氢键的吸收峰组合而成的。图 5-23 是不同浓度的正丁醇在氯苯溶液中羟基的吸收光谱：图 (a) 的一个强吸收峰在 3630 cm^{-1} ，是单体正丁醇的羟基吸收峰，在 3500 cm^{-1} 区域是与单体成平衡的少量二缔合体的吸收峰。在浓度增加时，(c) 及 (d) 中三缔体及多缔体增加，吸收峰越来越宽。

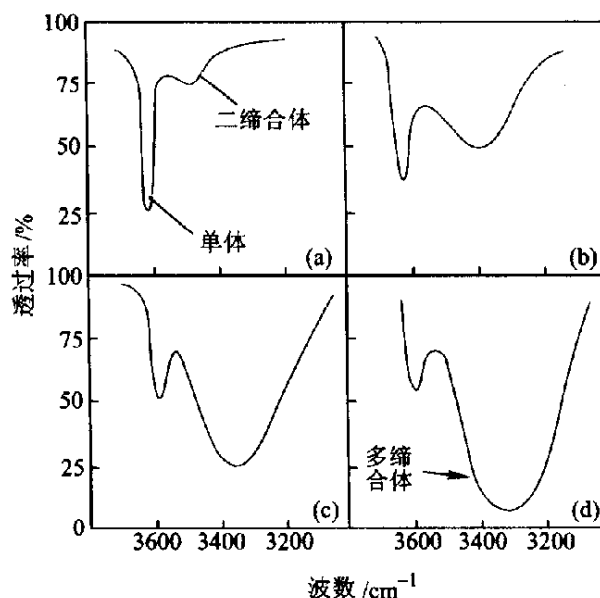


图 5-23 正丁醇在氯苯中的红外光谱，羟基的伸缩振动吸收位置

(a) 1.4% (b) 3.4% (c) 7.1% (d) 14.3% 正丁醇(质量分数)

一个基团的吸收峰位置，会因试样状态、测试条件、溶剂极性等因素的影响而发生位移。状态不同，吸收位置就不同，气态较高，液态和固态较低，溶液与液态相差不多。例如丙酮气态 $\text{C}=\text{O}$ 吸收峰在 1738 cm^{-1} ，溶液在 $1724 \sim 1703 \text{ cm}^{-1}$ ，液态为 1715 cm^{-1} 。溶剂对吸收峰位置亦有影响，极性强的溶剂常与极性强的溶质相互作用，使吸收峰位置与强度发生变化。因此在查阅文献和标准图谱时对上述因素也要予以注意。

为什么丙二酸和丁二酸的羰基都有两个吸收峰？

$\text{HOOCCH}_2\text{COOH}$	$\sigma_{\text{C}=\text{O}} 1740 \text{ cm}^{-1}$	1710 cm^{-1}
$\text{HOOCCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	$\sigma_{\text{C}=\text{O}} 1780 \text{ cm}^{-1}$	1700 cm^{-1}

已知苯甲酰卤羰基的基频是 1774 cm^{-1} ，碳碳弯曲振动的频率是 $880 \sim 860 \text{ cm}^{-1}$ ，为什么在图谱上却出现了 1773 cm^{-1} 和 1736 cm^{-1} 两个羰基的吸收峰？

游离羧酸 $\text{C}=\text{O}$ 的吸收频率为 1760 cm^{-1} 左右,而羧酸二聚体的 $\text{C}=\text{O}$ 吸收频率为 1700 cm^{-1} 左右,试阐明理由。

对各类化合物重要官能团的特征吸收峰的情况进行归纳总结,然后完成下面的表格。

化合物类型	重要官能团	吸收峰频率/ cm^{-1}	吸收强度
-------	-------	-------------------------	------

(三) 核磁共振

核磁共振(Nuclear Magnetic Resonance)简称为 NMR。

5.10 核磁共振的基本原理

5.10.1 核磁共振现象

核磁共振主要是由原子核的自旋运动引起的。不同的原子核,自旋运动的情况不同,它们可以用核的自旋量子数 I 来表示。自旋量子数与原子的质量数和原子序数之间存在一定的关系,大致分为三种情况,见表 5-13。

表 5-13 原子核的自旋量子数

分类	质量数	原子序数	自旋量子数 I	NMR 信号
I	偶数	偶数	0	无
II	偶数	奇数	$1, 2, 3, \dots (I \text{ 为整数})$	有
III	奇数	奇数或偶数	$\frac{1}{2}, \frac{3}{2}, \frac{5}{2}, \dots (I \text{ 为半整数})$	有

I 值为零的原子核可以看做是一种非自旋的球体, I 为 $1/2$ 的原子核可以看做是一种电荷分布均匀的自旋球体, ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F , ^{31}P 的 I 均为 $1/2$, 它们的原子核皆为电荷分布均匀的自旋球体。 I 大于 $1/2$ 的原子核可以看做是一种电荷分布不均匀的自旋椭圆体。

5.10.2 核磁共振现象

原子核是带正电荷的粒子,不能自旋的核没有磁矩,能自旋的核有循环的电流,会产生磁场,

形成磁矩(μ)。

$$\mu = \gamma P \quad (5-5)$$

式中, P 是角动量矩, γ 是磁旋比, 它是自旋核的磁矩和角动量矩之间的比值, 因此是各种核的特征常数。

当自旋核(spin nuclear)处于磁感应强度为 B_0 的外磁场中时, 除自旋外, 还会绕 B_0 运动, 这种运动情况与陀螺的运动情况十分相像, 称为拉莫尔进动(larmor process)。自旋核进动的角速度 ω_0 与外磁场感应强度 B_0 成正比, 比例常数即为磁旋比(magnetogyric ratio) γ 。式中 ν_0 是进动频率。

$$\omega_0 = 2\pi\nu_0 = \gamma B_0 \quad (5-6)$$

原子核在无外磁场中的运动情况如图 5-24, 微观磁矩在外磁场中的取向是量子化的(方向量子化), 自旋量子数为 I 的原子核在外磁场作用下只可能有 $2I+1$ 个取向, 每一个取向都可以用一个自旋磁量子数 m 来表示, m 与 I 之间的关系是

$$m = I, I-1, I-2 \cdots -I$$

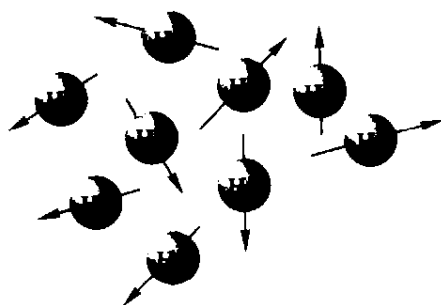


图 5-24 原子核在无外磁场中的运动情况

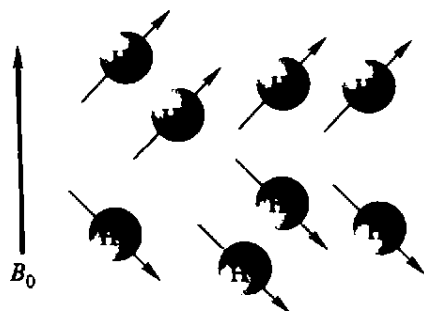


图 5-25 ^1H 自旋核在外磁场中的两种取向示意图

原子核的每一种取向都代表了核在该磁场中的一种能量状态, I 值为 $1/2$ 的核在外磁场作用下只有两种取向(见图 5-25), 各相当于 $m=1/2$ 和 $m=-1/2$, 这两种状态之间的能量差 ΔE 值为

$$\Delta E_{\text{zeeman}} = \gamma h B_0 / 2\pi \quad (5-7)$$

一个核要从低能态跃迁到高能态, 必须吸收 ΔE 的能量。让处于外磁场中的自旋核接受一定频率的电磁波辐射, 当辐射的能量恰好等于自旋核两种不同取向的能量差时, 处于低能态的自旋核吸收电磁辐射能跃迁到高能态。这种现象称为核磁共振。当频率为 $\nu_{\text{射}}$ 的射频照射自旋体系时, 由于该射频的能量 $E_{\text{射}} = h\nu_{\text{射}}$, 因此核磁共振要求的条件为

$$h\nu_{\text{射}} = \Delta E_{\text{zeeman}} \quad (\text{即 } 2\pi\nu_{\text{射}} = \omega_{\text{射}} = \omega_0 = \gamma B_0) \quad (5-8)$$

目前研究得最多的是 ^1H 的核磁共振和 ^{13}C 的核磁共振。 ^1H 的核磁共振称为质子磁共振(Proton Magnetic Resonance), 简称 PMR, 也表示为 $^1\text{H-NMR}$ 。 ^{13}C 核磁共振(Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance)简称 CMR, 也表示为 $^{13}\text{C-NMR}$ 。

5.10 核磁共振 饱和与弛豫

^1H 的自旋量子数是 $I=1/2$, 所以自旋磁量子数 $m=\pm 1/2$, 即氢原子核在外磁场中应有两种取向。见图 5-25。 ^1H 的两种取向代表了两种不同的能级, 在磁场中, $m=1/2$ 时, $E=-\mu B_0$, 能量较低, $m=-1/2$ 时, $E=\mu B_0$, 能量较高, 两者的能量差为 $\Delta E=2\mu B_0$, 见图 5-26。

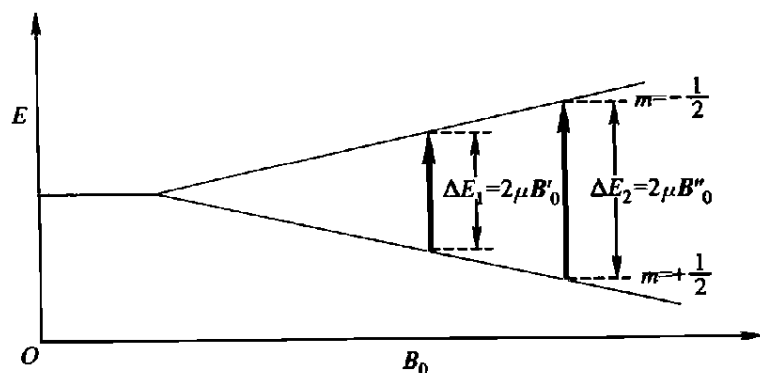


图 5-26 在外磁场作用下, ^1H 自旋能级的裂分示意图

式(5-8), 式(5-9)说明: 处于低能级的 ^1H 核吸收 $E_{\text{射}}$ 的能量时就能跃迁到高能级。也即只有当电磁波的辐射能等于 ^1H 的能级差时, 才能发生 ^1H 的核磁共振。

$$E_{\text{射}} = h\nu_{\text{射}} = \Delta E_{\text{zeeman}} = h\nu_0 \quad (5-9)$$

因此 ^1H 发生核磁共振的条件是必须使电磁波的辐射频率等于 ^1H 的进动频率, 即符合下式。

$$\nu_{\text{射}} = \nu_0 = \frac{\gamma B_0}{2\pi} \quad (5-10)$$

由式(5-10)可知: 要使 $\nu_{\text{射}} = \nu_0$, 可以采用两种方法。一种是固定磁感应强度 B_0 , 逐渐改变电磁波的辐射频率 $\nu_{\text{射}}$, 进行扫描, 当 $\nu_{\text{射}}$ 与 B_0 匹配时, 发生核磁共振。另一种方法是固定辐射波的辐射频率 $\nu_{\text{射}}$, 然后从低场到高场, 逐渐改变 B_0 , 当 B_0 与 $\nu_{\text{射}}$ 匹配时, 也会发生核磁共振(见图 5-27)。这种方法称为扫场。一般仪器都采用扫场的方法。

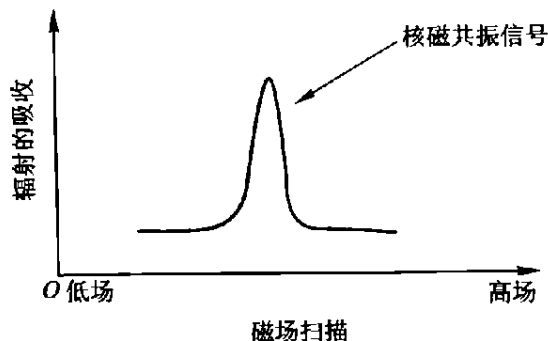


图 5-27 核磁共振谱

在外磁场的作用下, 有较多 ^1H 倾向于与外磁场取顺向的排列, 即处于低能态的核数目比处于高能态的核数目多, 但由于两个能级之间能差很小, 前者比后者只占微弱的优势。 ^1H -

NMR 的信号正是依靠这些微弱过剩的低能态核吸收射频电磁波的辐射能跃迁到高级而产生的。如高能态核无法返回到低能态, 那么随着跃迁的不断进行, 这种微弱的优势将进一步减弱直

到消失,此时处于低能态的 ^1H 核数目与处于高能态 ^1H 核数目逐渐趋于相等,与此同步,PMR的信号也会逐渐减弱直到最后消失。上述这种现象称为饱和。

^1H 核可以通过非辐射的方式从高能态转变为低能态,这种过程称为弛豫(relaxation),正是因为各种机制的弛豫,使得在正常测试情况下不会出现饱和现象。弛豫的方式有两种,处于高能态的核通过交替磁场将能量转移给周围的分子,即体系往环境释放能量,本身返回低能态,这个过程称为自旋晶格弛豫。其速率用 $1/T_1$ 表示, T_1 称为自旋晶格弛豫时间。自旋晶格弛豫降低了磁性核的总体能量,又称为纵向弛豫。两个处在一定距离内,进动频率相同、进动取向不同的核互相作用,交换能量,改变进动方向的过程称为自旋-自旋弛豫。其速率用 $1/T_2$ 表示, T_2 称为自旋-自旋弛豫时间。自旋-自旋弛豫未降低磁性核的总体能量,又称为横向弛豫。

5.2.2 核磁共振信号的检测

天然丰富的 ^{12}C 的 I 值为零,没有核磁共振信号。 ^{13}C 的 I 值为 $1/2$,有核磁共振信号。通常说的碳谱就是 ^{13}C 核磁共振谱。由于 ^{13}C 与 ^1H 的自旋量子数相同,所以 ^{13}C 的核磁共振原理与 ^1H 相同。但 ^{13}C 核的 γ 值仅约为 ^1H 核的 $1/4$,而检出灵敏度正比于 γ^3 ,因此即使是丰度100%的 ^{13}C 核,其检出灵敏度也仅为 ^1H 核的 $1/64$,再加上 ^{13}C 的丰度仅为1.1%,所以,其检出灵敏度仅约为 ^1H 核的 $1/6000$ 。这说明不同原子核在同一磁场中被检出的灵敏度差别很大。 ^{13}C 的天然丰度只有 ^{12}C 的1.108%。由于被检灵敏度小,丰度又低,因此检测 ^{13}C 比检测 ^1H 在技术上有更多的困难。表5-14是几个自旋量子数为 $1/2$ 的原子核的天然丰度和相对灵敏度。

表 5-14 几个自旋核的天然丰度

元 素 核	天然丰度/%
^1H	99.9844
^{13}C	1.108
^{15}N	0.365
^{19}F	100
^{31}P	100

目前使用的核磁共振仪有连续波(CN)及脉冲傅里叶(PFT)变换两种形式。连续波核磁共振仪主要由磁铁、射频发射器、检测器、放大器及记录仪等组成(见图5-28)。磁铁用来产生磁场,主要有三种:永久磁铁,电磁铁[磁感应强度可高达24000Gs(2.4T)],超导磁铁[磁感应强度可高达190000Gs(19T)]。频率高的仪器,分辨率好,灵敏度高,图谱简单易于分析。磁铁上备有扫描线圈,用它来保证磁铁产生的磁场均匀,并能在一个较窄的范围内连续精确变化。射频发射器用来产生固定频率的电磁辐射波。检测器和放大器用来检测和放大共振信号。记录仪将共振信号绘制成共振图谱。

20世纪70年代中期出现了脉冲傅里叶核磁共振仪,它的出现使 ^{13}C 核磁共振的研究得以迅

速开展。

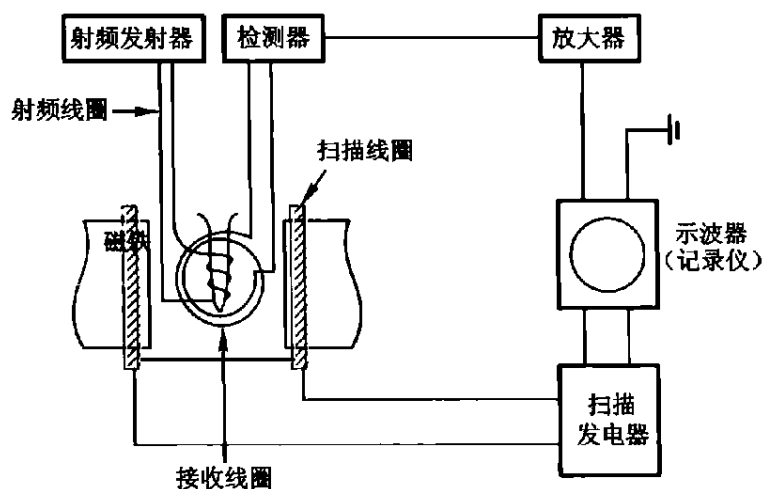


图 5-28 核磁共振仪示意图

氢 谱

氢的核磁共振谱提供了三类极其有用的信息：化学位移、偶合常数、积分曲线。应用这些信息，可以推测质子在碳链上的位置，下面予以讨论。

5.11 化学位移

5.11.1 化学位移

根据前面讨论的基本原理， ^1H 在某一照射频率下，只能在某一磁感应强度下发生核磁共振。例如：照射频率为 60 MHz，磁感应强度是 14.092 Gs (14.092×10^{-4} T)，100 MHz—23.486 Gs

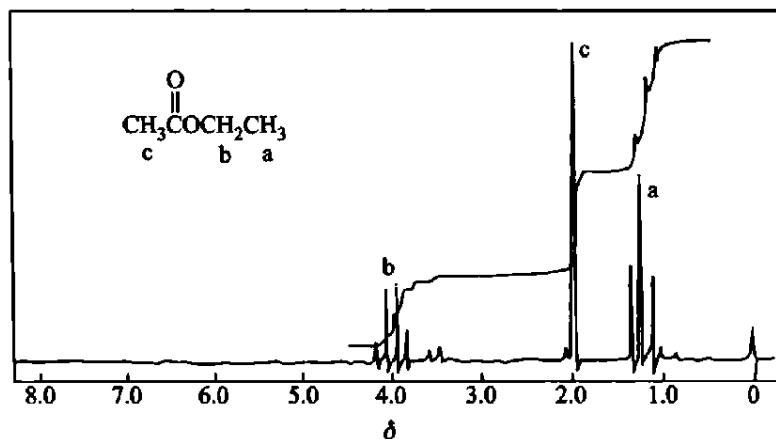


图 5-29 乙酸乙酯的核磁共振氢谱

($23.486 \times 10^{-4} \text{ T}$), 200 MHz—46.973 Gs ($46.973 \times 10^{-4} \text{ T}$)。600 MHz—140.920 Gs ($140.920 \times 10^{-4} \text{ T}$)。但实验证明:当 ^1H 在分子中所处化学环境(化学环境是指 ^1H 的核外电子以及与 ^1H 邻近的其它原子核的核外电子的运动情况)不同时,即使在相同照射频率下,也将在不同的共振磁场下显示吸收峰。图 5-29 是乙酸乙酯的核磁共振图谱,图谱表明:乙酸乙酯中的 8 个氢,由于分别处在 a, b, c 三种不同的化学环境中,因此在三个不同的共振磁场下显示吸收峰。同种核由于在分子中的化学环境不同而在不同共振磁感应强度下显示吸收峰,这称为化学位移(chemical shift)。

图 5-29 乙酸乙酯的核磁共振图谱

化学位移是怎样产生的? 分子中磁性核不是完全裸露的,质子被价电子包围着。这些电子在外界磁场的作用下发生循环的流动,会产生一个感应的磁场,感应磁场应与外界磁场相反(楞次定律),所以,质子实际上感受到的有效磁感应强度应是外磁场感应强度减去感应磁场强度。即

$$B_{\text{有效}} = B_0(1 - \sigma) = B_0 - B_0\sigma = B_0 - B_{\text{感应}} \quad (5-11)$$

核外电子对核产生的这种作用称为屏蔽效应(shielding effect),也叫抗磁屏蔽效应(diamagnetic effect)。 σ 称为屏蔽常数(shielding constant)。与屏蔽较少的质子比较,屏蔽多的质子对外磁场感受较少,将在较高的外磁场 B_0 作用下才能发生共振吸收。由于磁力线是闭合的,因此感应磁场在某些区域与外磁场的方向一致,处于这些区域的质子实际上感受到的有效磁场应是外磁场 B_0 加上感应磁场 $B_{\text{感应}}$ 。这种作用称为去屏蔽效应(deshielding effect),也称为顺磁去屏蔽效应(paramagnetic effect)。受去屏蔽效应影响的质子在较低外磁场 B_0 作用下就能发生共振吸收。综上所述:质子发生核磁共振实际上应满足:

$$\nu_{\text{射}} = \frac{\gamma B_{\text{有效}}}{2\pi} \quad (5-12)$$

因在相同频率电磁辐射波的照射下,不同化学环境的质子受的屏蔽效应各不相同,因此它们发生核磁共振所需的外磁场 B_0 也各不相同,即发生了化学位移。

对 ^1H 化学位移产生主要影响的是局部屏蔽效应和远程屏蔽效应。核外成键电子的电子云密度对该核产生的屏蔽作用称为局部屏蔽效应。分子中其它原子和基团的核外电子对所研究的原子核产生的屏蔽作用称为远程屏蔽效应。远程屏蔽效应是各向异性的。

∴

化学位移的差别约为百万分之十,要精确测定其数值十分困难。现采用相对数值表示法,即选用一个标准物质,以该标准物的共振吸收峰所处位置为零点,其它吸收峰的化学位移值根据这些吸收峰的位置与零点的距离来确定。最常用的标准物质是四甲基硅($(\text{CH}_3)_4\text{Si}$ (tetramethylsilicon)简称 TMS。选 TMS 为标准物是因为:TMS 中的四个甲基对称分布,因此所有氢都处在相同的化学环境中,它们只有一个锐利的吸收峰。另外,TMS 的屏蔽效应很高,共振吸收在高场出

现,而且吸收峰的位置处在一般有机物中的质子不发生吸收的区域内。现规定化学位移用 δ 来表示,四甲基硅吸收峰的 δ 值为零,其峰右边的 δ 值为负,左边的 δ 值为正。测定时,可把标准物与样品放在一起配成溶液,这称为内标准法。也可将标准物用毛细管封闭后放入样品溶液中进行测定,这称为外标准法。

由于感应磁场与外磁场的 B_0 成正比,所以屏蔽作用引起的化学位移也与外加磁场 B_0 成正比。在实际测定工作中,为了避免因采用不同磁感应强度的核磁共振仪而引起化学位移的变化, δ 一般都应用相对值来表示,其定义为

$$\delta = \frac{\nu_{\text{样}} - \nu_{\text{标}}}{\nu_{\text{仪}}} \times 10^6 \quad (5-13)$$

在式(5-13)中, $\nu_{\text{样}}$ 和 $\nu_{\text{标}}$ 分别代表样品和标准化合物的共振频率, $\nu_{\text{仪}}$ 为操作仪器选用的频率。多数有机物的质子信号发生在 0~10 处,零是高场,10 是低场。

化学位移取决于核外电子云密度,因此影响电子云密度的各种因素都对化学位移有影响,影响最大的是电负性和各向异性效应。

(1) 电负性 电负性对化学位移的影响可概述为:电负性大的原子(或基团)吸电子能力强, ^1H 核附近的吸电子基团使质子峰向低场移(左移),给电子基团使质子峰向高场移(右移)。这是因为吸电子基团降低了氢核周围的电子云密度,屏蔽效应也就随之降低,所以质子的化学位移向低场移动。给电子基团增加了氢核周围的电子云密度,屏蔽效应也就随之增加,所以质子的化学位移向高场移动。下面是一些实例。

实例一

电负性	C 2.6	N 3.0	O 3.5
δ	C CH_3 (0.77~1.88)	N CH_3 (2.12~3.10)	O CH_3 (3.24~4.02)

实例二

电负性	Cl 3.1	Br 2.9	I 2.6
δ	$\text{CH}_3\text{---Cl}$ (3.05) $\text{CH}_2\text{---Cl}_2$ (5.30) CH---Cl_3 (7.27)	$\text{CH}_3\text{---Br}$ (2.68)	$\text{CH}_3\text{---I}$ (2.16)

电负性对 ^1H 化学位移的影响是通过化学键起作用的,它产生的屏蔽效应属于局部屏蔽效应。

用草图表示 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NO}_2$ 的三类质子在核磁共振图谱中的相对位置,并简单阐明理由。

(2) 各向异性效应 当分子中某些基团的电子云排布不呈球形对称时,它对邻近的 ^1H 核产生一个各向异性的磁场,从而使某些空间位置上的核受屏蔽,而另一些空间位置上的核去屏蔽,这一现象称为各向异性效应(anisotropic effect)。下面是各向异性效应的几个典型例子。

当乙烯受到与双键平面垂直的外磁场的作用时,乙烯双键上的 π 电子环电流产生一个与外加磁场对抗的感应磁场,该感应磁场在双键及双键平面上、下方与外磁场方向相反,所以将该区域称为屏蔽区,在图 5-30 中用“+”表示。处于屏蔽区的质子必须增大外加磁场的感应强度才能发生核磁共振,所以质子峰移向高场, δ 值小。由于磁力线的闭合性,在双键的周围侧面,感应磁场的方向与外加磁场方向一致,所以将该区域称为去屏蔽区,在图中用“-”表示。处于去屏蔽区的质子,其共振信号出现在低场, δ 值较大。连在双键碳上的氢处在去屏蔽区,所以它的 δ 值较烷烃中 CH_2 的质子的 δ 值大。

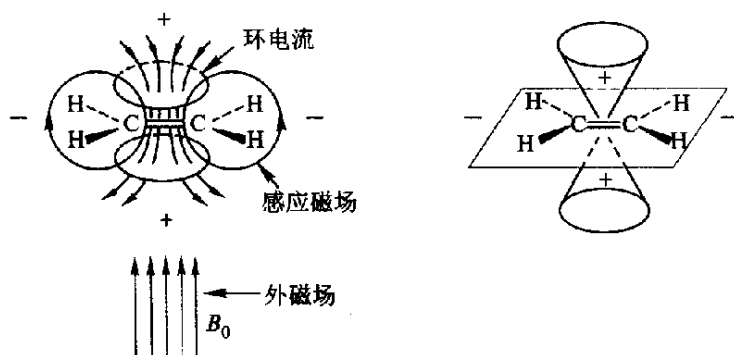


图 5-30 乙烯的各向异性效应

当乙炔受到与乙炔分子平行的外磁场作用时(图 5-31),乙炔圆筒形 π 电子环电流产生一个与外磁场对抗的感应磁场,与乙烯类似,由于磁力线的闭合性,它也在分子中形成屏蔽区和去屏蔽区。炔氢正好处于屏蔽区,所以化学位移在较高场, δ 值较低,为 2.8。

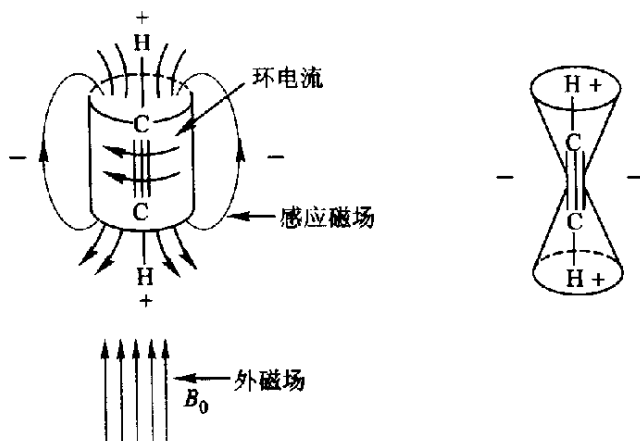


图 5-31 乙炔的各向异性效应

同理,苯在受到与苯环平面垂直的外磁场作用时(图 5-32),苯环 π 电子环电流产生的感应

磁场也使苯分子的整个空间划分为屏蔽区和去屏蔽区,苯环上的六个氢恰好都处于去屏蔽区,所以化学位移在低场, δ 值较大,为 7.26。

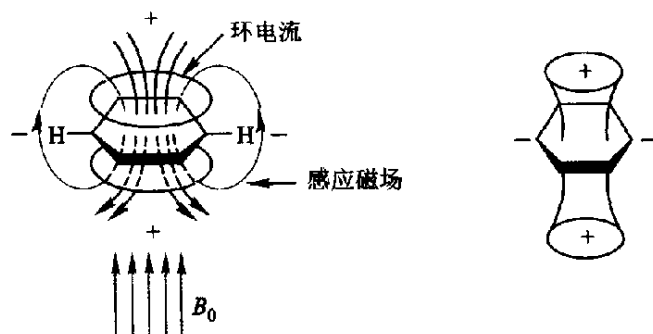
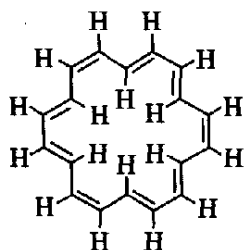


图 5-32 苯的各向异性效应

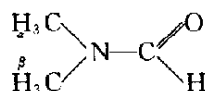
许多分子,例如,醛、酮、酯、羧基、肟等都会产生各向异性效应,碳碳单键和碳氢单键亦有各向异性效应。各向异性效应是远程屏蔽效应。

醛基上质子的化学位移处于低场还是高场? 用羰基的磁各向异性效应解释原因。

为什么下面化合物环内氢的 δ 值为 -2.99 , 而环外氢的 δ 值为 9.28 ?



除电负性和各向异性的影响外,氢键、溶剂效应、van der Waals 效应也对化学位移有影响。氢键对羟基质子化学位移的影响与氢键的强弱及氢键的电子给予体的性质有关,在大多数情况下,氢键产生去屏蔽效应,使 ^1H 的 δ 值移向低场。有时同一种样品使用不同的溶剂也会使化学位移值发生变化,这称为溶剂效应。活泼氢的溶剂效应比较明显。能引起溶剂效应的因素很多,例如 N,N -二甲基甲酰胺在 CDCl_3 中测定时, $\delta_{\text{OH}} > \delta_{\text{NH}}$,而在被测物中加入适量苯溶剂后可使 $\delta_{\text{NH}} > \delta_{\text{OH}}$,这是因为苯能与之形成复合物,而使两种氢处于不同的屏蔽区所致。当取代基与共振



核之间的距离小于 van der Waals 半径时,取代基周围的电子云与共振核周围的电子云就互相排斥,结果使共振核周围的电子云密度降低,使质子受到的屏蔽效应明显下降,质子峰向低场移动,这称为 van der Waals 效应。氢键的影响、溶剂效应、van der Waals 效应在剖析 NMR 图谱时很有用。

5.12 特征质子的化学位移

由于不同类型的质子化学位移不同,因此化学位移值对于分辨各类质子是重要的,而确定质子类型对于阐明分子结构是十分有意义的。表 5-15 列出了一些特征质子的化学位移,表中黑体字的 H 是要研究的质子。

表 5-15 特征质子的化学位移

质子的类型	化学位移(δ)	质子的类型	化学位移(δ)
RCH_3	0.9	ArOH	4.5~7.7(分子内缔合 10.5~16)
R_2CH_2	1.3	$\text{R}_2\text{C}=\text{CR}\cdots\text{OH}$	15~19(分子内缔合)
R_3CH	1.5	RCH_2OH	3.4~4
$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{CH}_2 \end{array}$	0.22	ROCH_3	3.5~4
$\text{R}_2\text{C}=\text{CH}_2$	4.5~5.9	RCHO	9~10
$\text{R}_2\text{C}=\text{CHR}$	5.3	RCOOCR_2-H	2~2.7
$\text{R}_2\text{C}=\text{CR}-\text{CH}_3$	1.7	HCR_2COOH	2~2.6
$\text{RC}\equiv\text{CH}$	7~3.5	R_2CHCOOH	10~12
ArCR_2-H	2.2~3	HCR_2COOR	2~2.2
$\text{Ar}-\text{H}$	6~8.5	RCOOCH_3	3.7~4
RCH_2F	4~4.5	$\text{RC}\equiv\text{CCOCH}_3$	2~3
RCH_2Cl	3~4	$\text{RNH}_2 \quad \text{R}_2\text{NH}$	0.5~5(峰不尖锐, 常呈馒头形)
RCH_2Br	3.5~4	$\text{RCONRH} \quad \text{ArCONRH}$	5~9.4
RCH_2I	3.2~4		
ROH	0.5~5.5(温度、溶剂、 浓度改变时影响很大)		

请将表 5-15 改为图示形式。

下面再来讨论各类有机物分子中的质子的化学位移。

甲烷氢的化学位移值为 0.23,其它开链烷烃中,一级质子在低场 $\delta \approx 0.9$ 处出现,二级质子移向低场在 $\delta \approx 1.33$ 处出现,三级质子移向更低场在 $\delta \approx 1.5$ 处出现。例如:

	CH_4	CH_3-CH_3	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	$(\text{CH}_3)_3\text{CH}$
δ	0.23	0.86 \quad 0.86	0.91 \quad 1.33 \quad 0.91	0.86 \quad 1.50

甲基峰一般具有比较明显的特征,亚甲基峰和次甲基峰没有明显的特征,而且常呈很复杂的峰形,不易辨认。当分子中引入其它官能团后,甲基、次甲基及亚甲基的化学位移会发生变化,但其

δ 值极少超出 0.7~4.5 这一范围。

环烷烃能以不同构象形式存在,未被取代的环烷烃处在一确定的构象中时,由于碳碳单键的各向异性屏蔽作用,不同氢的 δ 值略有差异。例如,在环己烷的椅型构象中,由于 C-1 上的平伏键氢处于 C(2)—C(3)键及 C(5)—C(6)键的去屏蔽区,而 C-1 上的直立键氢不处在去屏蔽区,见图 5-33。所以平伏键氢比直立键氢的化学位移略高 0.2~0.5。在低温(-100 °C)构象固定时,NMR 谱图上可以清晰地看出两个吸收峰,一个代表直立键氢,一个代表平伏键氢。但在常温下,由于构象的迅速转换(图 5-34),一般只看到一个吸收峰(图 5-35)。

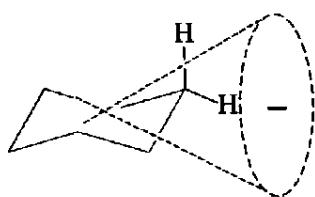


图 5-33 环己烷的各向异性屏蔽效应

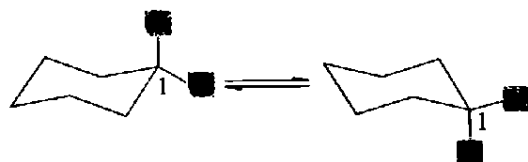


图 5-34 环己烷构象的转换

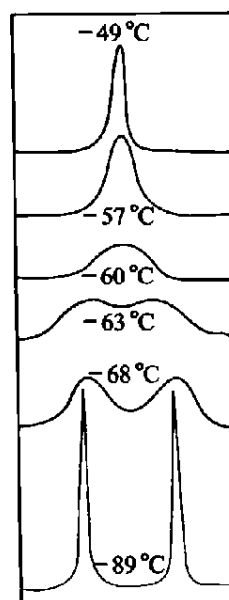


图 5-35 $C_6D_{11}H$ 在不同温度下的 1H -NMR 谱

其它未取代的环烷烃在常温下也只有一个吸收峰。环丙烷的 δ 值为 0.22,环丁烷的 δ 值为 1.96,别的环烷烃的 δ 值在 1.5 左右。取代环烷烃中,环上不同的氢有不同的化学位移,它们的图谱有时呈比较复杂的峰形,不易辨认。

5.13.2 烯氢

烯氢是与双键碳相连的氢,由于碳碳双键的各向异性效应,烯氢与简单烷烃的氢相比, δ 值均向低场移动 3~4。乙烯氢的化学位移约为 5.25,不与芳基共轭的取代烯氢的化学位移约在 4.5~6.5 范围内变化,与芳基共轭时, δ 值将增大。乙烯基对甲基、亚甲基、次甲基的化学位移也有影响。例如:

	CH_3	CH_3	$CH=CH_2$		CH_3	CH_3	CH_2-CH_2-	$CH=CH_2$		$(CH_3)_2CH_2$	$(CH_3)_2CH-$	$CH=CH_2$
δ	0.23	1.71			0.86	0.86	1.00	2.00		1.33		1.73

从上面的数据可以看出,同碳上有乙烯基的氢, δ 值约在 1.59~2.14 之间,变化较大,邻碳上有乙烯基的氢, δ 值变化较小。

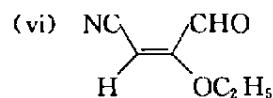
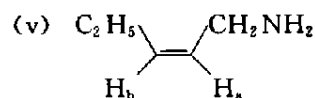
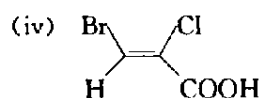
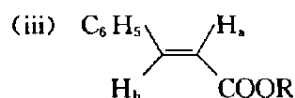
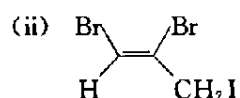
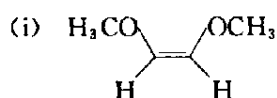
烯氢的化学位移也可以用下面的公式来近似估算：

$$\delta_{\text{C-H}} = 5.25 + Z_{\text{同}} + Z_{\text{顺}} + Z_{\text{反}}$$

下表列出了一些取代基对烯氢化学位移的影响值。

取代基(A—)	$Z_{\text{同}}$	$Z_{\text{顺}}$	$Z_{\text{反}}$	取代基(A—)	$Z_{\text{同}}$	$Z_{\text{顺}}$	$Z_{\text{反}}$
R—	0.44	-0.26	-0.29	RCOO—	2.09	-0.40	-0.67
$\begin{array}{c} \text{—C=C—} \\ \quad \end{array}$	0.98	-0.04	-0.21	OHC—	1.03	0.97	1.21
$\text{—C}\equiv\text{C—}$	0.50	0.35	0.10	RCO—	1.10	1.13	0.81
Ar—	1.35	0.37	-0.10	HOOC—	1.00	1.35	0.74
ArCH ₂ —	1.05	-0.29	-0.32	ROOC—	0.84	1.15	0.56
F—	1.03	-0.89	-1.19	ClCO—	1.10	1.41	0.19
Cl—	1.00	0.19	0.03	>NCO—	1.37	0.93	0.35
Br—	1.04	0.40	0.55	R ₂ N—	0.69	-1.19	-1.31
I—	1.14	0.81	0.88	$\text{>NCH}_2\text{—}$	0.66	-0.05	-0.23
RO—	1.38	-1.06	-1.28	NC—	0.23	0.78	0.58

请应用公式和表中的数据计算下列化合物中烯氢的化学位移值。



查阅和分析3,3-二甲基-1-丁烯的核磁共振氢谱,指出该化合物中有几组峰?请按化学位移值由大到小的次序排列,并阐明理由。

5. 2. 炔基氢

炔基氢是与三键碳相连的氢,由于炔键的屏蔽作用,炔氢的化学位移移向高场,一般 $\delta = 1.7 \sim 3.5$ 处有一吸收峰。例如, $\text{HC}\equiv\text{CH}$ (1.80), $\text{RC}\equiv\text{CH}$ (1.73~1.88), $\text{ArC}\equiv\text{CH}$ (2.71~3.37), $\text{—CH=CH—C}\equiv\text{CH}$ (2.60~3.10), $\text{—C}\equiv\text{C—C}\equiv\text{CH}$ (1.75~2.42), $\text{CH}_3\text{—C}\equiv\text{C—C}\equiv\text{C—C}\equiv\text{CH}$ (1.87)。 $\text{HC}\equiv\text{C—}$ 若连在一个没有氢的原子上,则炔氢显示一个尖锐的单峰。炔基对甲基、亚甲基的化学位移有影响,与炔基直接相连的碳上的氢化学位移影响最大,其 δ 值约为 1.8~2.8。

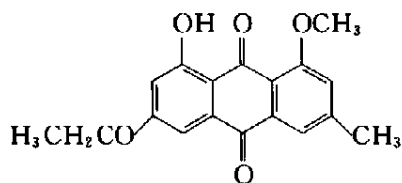
查阅和分析 3,3-二甲基-1-丁炔的核磁共振谱,指出该化合物中有几组峰?请按化学位移值由大到小的次序排列,并阐明理由。

由于受 π 电子环流的去屏蔽作用,芳氢的化学位移移向低场,苯上氢的 $\delta=7.27$ 。萘上的质子受两个芳环的影响, δ 值更大, α 质子的 δ 为 7.81, β 质子的 δ 为 7.46。一般芳环上质子的 δ 值在 6.3~8.5 范围内,杂环芳香质子的 δ 值在 6.0~9.0 范围内。

例题 5-10 芳环氢的化学位移也可以用经验公式 $\delta=7.27-\Sigma S$ 来进行估算。 ΣS 表示所有取代基对芳氢化学位移的影响。下表列出了取代基对苯基芳氢影响的 S 值。

取代基	$S_{\text{邻}}$	$S_{\text{间}}$	$S_{\text{对}}$	取代基	$S_{\text{邻}}$	$S_{\text{间}}$	$S_{\text{对}}$
CH_3-	0.17	0.09	0.18	$\text{CH}_3\text{O}-$	0.43	0.09	0.37
CH_3CH_2-	0.15	0.06	0.18	$\text{OHC}-$	-0.58	-0.21	-0.27
$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$	0.14	0.09	0.18	$-\text{COCH}_3$	-0.64	-0.09	-0.30
$(\text{CH}_3)_3\text{C}-$	-0.01	-0.10	0.24	$\text{HOOC}-$	-0.8	-0.14	-0.2
$\text{RCH}=\text{CH}-$	-0.13	-0.03	-0.13	$-\text{COCl}$	-0.83	-0.16	-0.3
HOCH_2-	0.1	0.1	0.1	$\text{CH}_3\text{OOC}-$	-0.74	-0.07	-0.20
$\text{Cl}_3\text{C}-$	-0.8	-0.2	-0.2	$\text{CH}_3\text{COO}-$	0.21	0.02	
$\text{F}-$	0.30	0.02	0.22	$\text{NC}-$	-0.27	-0.11	-0.3
$\text{Cl}-$	-0.02	-0.06	0.04	$\text{O}_2\text{N}-$	-0.95	-0.17	-0.33
$\text{Br}-$	-0.22	-0.13	0.03	$\text{H}_2\text{N}-$	0.75	0.24	0.63
$\text{I}-$	-0.40	-0.26	0.03	$(\text{CH}_3)_2\text{N}-$	0.60	0.10	0.62
$\text{HO}-$	0.50	0.14	0.4	$\text{CH}_3\text{CONH}-$	-0.31	-0.06	

请应用公式和表中的数据计算下面化合物的化学位移值。



由于卤素电负性较强,因此使直接相连的碳和邻近碳上质子所受屏蔽降低,质子的化学位移向低场方向移动,影响按 F,Cl,Br,I 的次序依次下降。与卤素直接相连的碳原子上的质子化学位移一般在 $\delta=2.16\sim4.4$ 之间,相邻碳上质子所受影响减小, $\delta=1.25\sim1.55$ 之间,相隔一个碳原子时,影响更小, $\delta=1.03\sim1.08$ 之间。

醇的核磁共振谱的特点参见 5.14。醚 α -H 的化学位移约在 3.54 附近。

酚羟基氢的核磁共振的 δ 值很不固定,受温度、浓度、溶剂的影响很大,只能列出它的大致范围。一般酚羟基氢的 δ 值在4~8范围内,发生分子内缔合的酚羟基氢的 δ 值在10.5~16范围内。

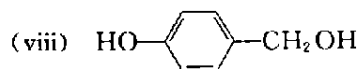
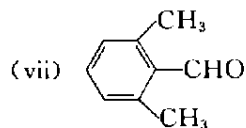
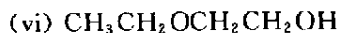
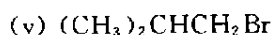
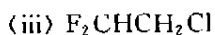
羧酸 α -H的化学位移在2~2.6之间。羧酸中羧基的质子由于受两个氧的吸电子作用,屏蔽大大降低,化学位移在低场。 $R_2CHCOOH$ $\delta_H=10\sim12$ 。

胺中,氮上质子一般不容易鉴定,由于氢键程度不同,改变很大,有时N—H和C—H质子的化学位移非常接近,所以不容易辨认。一般情况: α -H $\delta=2.7\sim3.1$, β -H $\delta=1.1\sim1.71$ 。N—H $\delta=0.5\sim5$, RNH_2 , R_2NH 的 δ 值的大致范围在0.4~3.5, $ArNH_2$, Ar_2NH , $ArNHR$ 的 δ 值的大致范围在2.9~4.8之间。

酯中烷基上的质子 $RCOOCH_2R$ 的化学位移, $\delta_H=3.7\sim4$ 。酰胺中氮上的质子 $RCONHR$ 的化学位移,一般在 $\delta_H=5\sim9.4$ 之间,往往不能给出一个尖锐的峰。

羰基或氰基附近 α 碳上的质子具有类似的化学位移, $\delta_H=2\sim3$,例如, CH_3COCl $\delta_H=2.67$, CH_3COOCH_3 $\delta_H=2.03$, RCH_2COOCH_3 $\delta_H=2.13$, CH_3CONH_2 $\delta_H=2.08$, RCH_2CONH_2 $\delta_H=2.23$, CH_3CN $\delta_H=1.98$, RCH_2CN $\delta_H=2.3$ 。

习题 5-51 分别将下列每个化合物中的质子按化学位移值由大到小的次序排列成序。



5.13 偶合常数

图5-36、图5-37两张图谱分别是低分辨核磁共振仪和高分辨核磁共振仪所作的乙醛(CH_3CHO)的PMR图谱。对比这两张图谱可以发现,用低分辨核磁共振仪作的图谱,乙醛只有两个单峰。在高分辨图谱中,得到的是二组峰,它们分别是二重峰、四重峰。乙醛在低分辨图谱和高分辨图谱中峰数不等是因为在分子中,不仅核外的电子会对质子的共振吸收产生影响,邻近质子之间也会因互相之间的作用影响对方的核磁共振吸收。并引起谱线增多。这种原子核之间

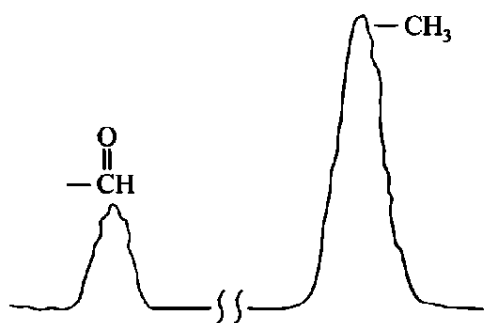


图 5-36 乙醛的低分辨核磁共振谱图

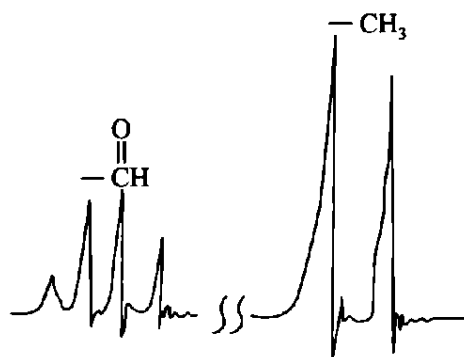


图 5-37 乙醛的高分辨核磁共振谱图

的相互作用称为自旋-自旋偶合 (spin-spin coupling), 简称自旋偶合 (spin coupling)。因自旋偶合而引起的谱线增多的现象称为自旋-自旋裂分, 简称自旋裂分。

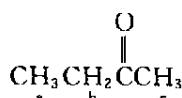
自旋裂分

谱线裂分是怎样产生的? 在外磁场的作用下, 质子是会自旋的, 自旋的质子会产生一个小的磁矩, 通过成键价电子的传递, 对邻近的质子产生影响。质子的自旋有两种取向, 假如外界磁场感应强度为 B_0 , 自旋时与外磁场取顺向排列的质子, 使受它作用的邻近质子感受到的总磁感应强度为 $B_0 + B'$, 自旋时与外磁场取逆向排列的质子, 使邻近的质子感受到的总磁感应强度为 $B_0 - B'$, 因此当发生核磁共振时, 一个质子发出的信号就分裂成了两个, 这就是自旋裂分。一般只有相隔三个化学键之内的不等价的质子间才会发生自旋裂分的现象。

自旋偶合

自旋偶合的量度称为自旋的偶合常数 (coupling constant), 用符号 J 表示, J 值的大小表示了偶合作用的强弱。 J 的左上方常标以数字, 它表示两个偶合核之间相隔键的数目, J 的右下方则标以其它信息。例如, $^3J_{\text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{H}}$ 表示两个相邻碳上的质子发生偶合, 它们中间相隔有三个化学键。 J_{ab} 表示质子 a 被质子 b 裂分。处于同一个碳上的两个氢的偶合称为同碳偶合, 偶合常数用 J_{HH} 或 $^2J_{\text{H}-\text{C}-\text{H}}$ 表示。 $^3J_{\text{反}}$ 表示双键上反式质子间的偶合。超过三个键的偶合称为远程偶合。偶合常数的单位是 Hz (赫兹), 也可以用周/秒、CPS 表示。就其本质来看, 偶合常数是质子自旋裂分时的两个核磁共振能之差, 它可以通过共振吸收的位置差别来体现, 这在图谱上就是裂分峰之间的距离。

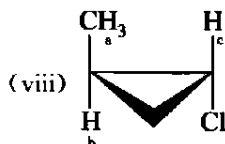
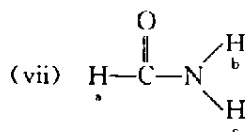
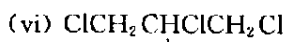
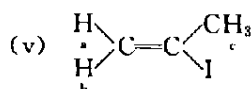
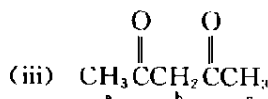
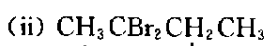
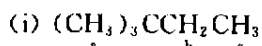
偶合常数的大小与两个作用核之间的相对位置有关, 随着相隔键数目的增加会很快减弱, 一般来讲, 两个质子相隔少于或等于三个单键时可以发生偶合裂分, 相隔三个以上单键时, 偶合常数趋于零。例如在丁酮中, H_a 与 H_b 之间相隔三个单键, 因此它们之间可以发生偶合裂分, 而 H_a 与 H_c 或 H_b 与 H_c 之间相隔三个以上的单键, 它们之间的偶合作用极弱, 也即偶合常数趋于零。



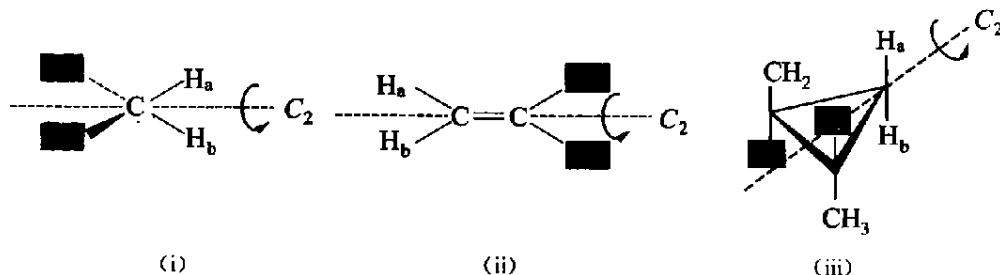
但中间插入双键或三键的两个质子,可以发生远程偶合。例如在 $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_3$ 中, H_a 与 H_b 之间相隔四个单键,但因其中一个是双键,所以 H_a 与 H_b 之间可以发生远程偶合。互相偶合的两组质子,因彼此间作用相同,偶合常数也相等,例如在 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$ 中,质子 a 被质子 b 裂分,质子 b 被质子 a 裂分。由于质子 a 与质子 b 互相之间的作用是相同的,所以 $J_{ab}=J_{ba}$ 。偶合常数的大小还与核上的电荷密度有关,因此取代基的电负性及碳价键上 s 成分的多少均对 J 值有影响。

化学位移随外磁场的改变而改变。偶合常数与化学位移不同,它不随外磁场的改变而改变。因为自旋偶合产生于磁核之间的相互作用,是通过成键电子来传递的,并不涉及外磁场。因此,当由化学位移形成的峰与偶合裂分峰不易区别时,可通过改变外磁场的方法来予以区别。

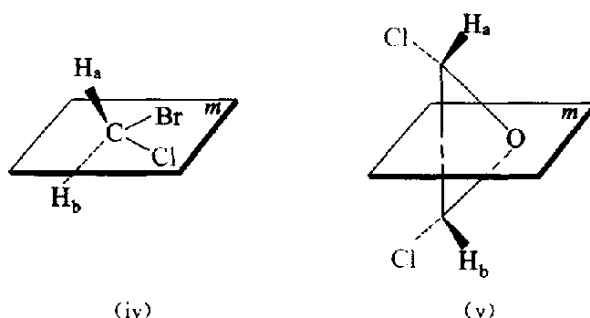
习题 5-52 下列化合物中,哪些质子可以互相偶合? 哪些质子间的偶合常数相等?



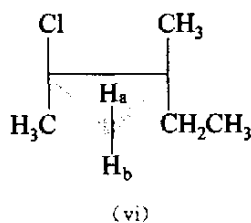
在分子中,具有相同化学位移的核称为化学位移等价的核。分子中两相同原子处于相同的化学环境时称为化学等价(chemical equivalence),化学等价的质子必然具有相同的化学位移,例如 CH_2Cl_2 中的两个 ^1H 是化学等价的,它们的化学位移也是相同的。但具有相同化学位移的质子未必都是化学等价的。判别分子中的质子是否化学等价,对于识谱是十分重要的,通常判别的依据是:分子中的质子,如果可通过对称操作或快速机制互换,它们是化学等价的。通过对称轴旋转而能互换的质子叫等位质子(homotopic proton)。例如化合物(i),(ii),(iii)中的 H_a 和 H_b



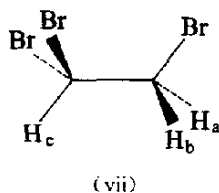
都可以通过 C_2 轴的旋转对称操作互换,因此每个分子中的 H_a 、 H_b 互为等位质子。等位质子在任何环境中都是化学等价的。通过镜面对称操作能互换的质子叫对映异位质子(enantiotopic proton)。例如化合物(iv),(v)分子中的 H_a 和 H_b 可以通过镜面 m 的对映操作互换,因此它们的 H_a 、 H_b 是两个对映异位质子。对映异位质子在非手性溶剂中是化学等价的,在手性环境中是非化学等价的。



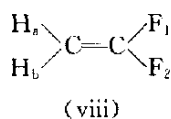
不能通过对称操作或快速运动进行互换的质子叫做非对映异位质子(diastereotopic proton),例如化合物(vi)分子中的 H_a 、 H_b 是两个非对映异位质子。非对映异位质子在�环境中都是化学位移不等价的。



一组化学位移等价(chemical shift equivalence)的核,如对组外任何其它核的偶合常数彼此之间也都相同,那么这组核就称为磁等价(magnetic equivalence)核或磁全同核。例如:化合物(vii)分子中的 H_a 、 H_b 是磁等价的,因为 H_a 、 H_b 有相同的化学位移,而且它们与 H_c 的偶合常数也彼此相同,即 $J_{H_a H_c} = J_{H_b H_c}$ 。



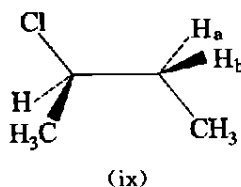
显然,磁等价的核一定是化学等价的,而化学等价的核不一定是磁等价的。例如:化合物(viii)中的 H_a 、 H_b 是化学等价的,但磁不等价,因为 $J_{H_a F_1} \neq J_{H_b F_1}$, $J_{H_a F_2} \neq J_{H_b F_2}$ 。



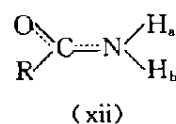
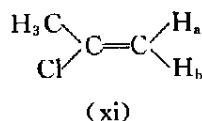
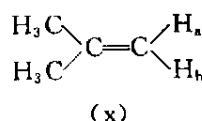
在判别分子中的质子是否化学等价时,下面几种情况要予以注意。

(1) 与不对称碳原子相连的 CH_2 上的两个质子是化学不等价的。例如:化合物(ix)中的

H_a 、 H_b 受不对称碳原子 C-1 的影响是化学不等价的。不对称碳原子的这种影响可以延伸到更远的质子上。



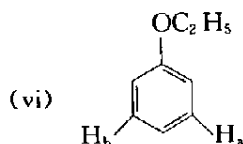
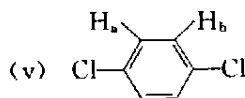
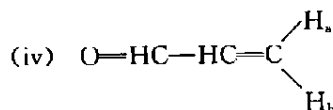
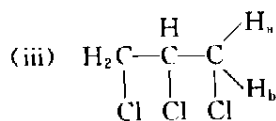
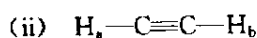
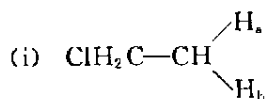
(2) 在烯烃中,若双键上的一个碳连有两个相同的基团,另一个双键碳连有两个氢,则这两个氢是化学等价的,如(x)中的 H_a 、 H_b 。如双键上的一个碳连有两个不同的基团,另一个碳连有两个氢,则这两个氢是化学不等价的,如(xi)中的 H_a 、 H_b 。与带有某些双键性质的单键相连的两个质子,在单键旋转受阻的情况下,也能用同样的方法来判别它们的化学等价性。例如化合物(xii)中的 H_a 、 H_b ,因 C—N 键具有某些双键的性质,R,O 又不同,因此在低温旋转受阻时, H_a 、 H_b 是化学不等价的。



(3) 有些质子在某些条件下是化学不等价的,在另一些条件下是化学等价的。例如环己烷上的 CH_2 ,当分子的构象固定时,两个质子是化学不等价的,当构象迅速转换时,两个质子是化学等价的。

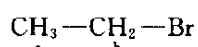
只有化学不等价的质子才能显示出自旋偶合。

习题 5-53 下列化合物中的 H_a 与 H_b 哪些是磁不等价的?

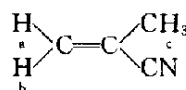


有些 1H 谱的自旋裂分的峰数目符合 $n+1$ 规律,即一组化学等价的质子,其共振吸收峰的个数由邻接质子的数目来决定,若它只有一组数目为 n 的邻接质子,那么它的吸收峰数目为 $n+1$ 。例如,在下面化合物(I)的 1H 谱中, H_b 呈四重峰, H_a 呈三重峰。如果它有两组数目分别为 n 、

n' 的邻接质子, 那么它的吸收峰数目为 $(n+1)(n'+1)$ 。例如, 在下面化合物 (II) 的 ^1H 谱中, H_a 有 $(3+1)(1+1)=8$ 重峰, H_b 有 $(3+1)(1+1)=8$ 重峰, H_c 有 $(1+1)(1+1)=4$ 重峰。其余情况类推。



(I)



(II)

符合 $n+1$ 规律的图谱称为一级图谱。 $n+1$ 规律是一个近似的规律, 只有在两组质子的化学位移 $\Delta\nu$ 和偶合常数 J 满足 $\Delta\nu/J \geq 6$ 时才能成立, 因此上式也是一级图谱必须满足的条件。产生一级谱的另一条件是同一核组(其化学位移相同)的核均为磁等价的。

一级图谱中, 一组裂分峰的各峰的高度比与二项式 $(a+b)^n$ (n 为参与裂分的质子的数目) 的展开式的各项系数比一致。例如, 在 $\text{CH}_3\text{CH}-$ 中, 质子 a 被一个质子 b 裂分, 裂分的结果产生了二重峰, 峰的高度比为 $1:1$, 因为 $(a+b)^1 = a+b$, 即展开式的系数比为 $1:1$ 。而质子 b 被三个质子 a 裂分, 裂分的结果产生四重峰, 峰的高度比为 $1:3:3:1$, 因为 $(a+b)^3 = a^3 + 3a^2b + 3ab^2 + b^3$, 即展开式的系数比为 $1:3:3:1$ 。若一个质子被两组峰裂分, 则每一组裂分峰的高度比与二项式展开式的各项系数比一致, 例如在 $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CHCl}_2$ 中, b 既被三个质子 a 裂分, 又被一个质子 c 裂分, 就给出八条线双四重峰的信号。每组峰的强度为 $1:3:3:1$ (图 5-38)。

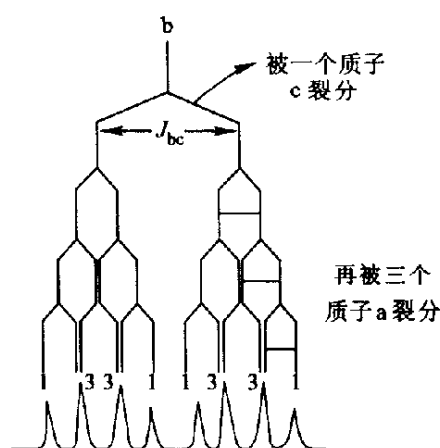


图 5-38 被四个质子裂分的情况

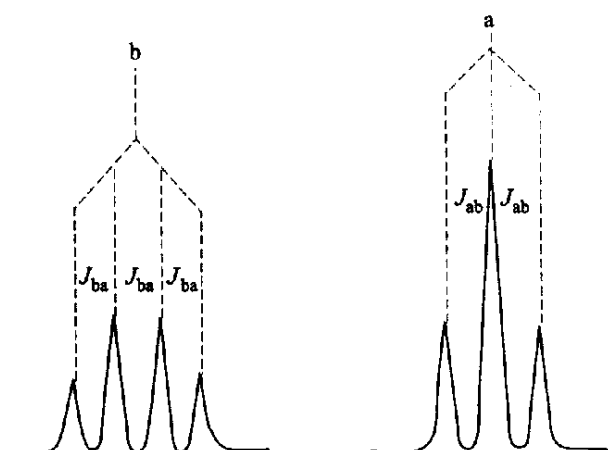


图 5-39 裂分峰的化学位移位置

在一级图谱中, 每组峰的中心可以作为每组化学位移的位置。各组峰的峰形, 从理论上讲, 似乎应是对称的 (图 5-39)。但实际观察到的谱线并不是完全对称的, 图 5-40 是两组彼此耦合的质子峰。从图中可以看出: 不对称的谱线是彼此靠着的, 高的靠着高的, 也就是说里面的高一点。这个特点对于在图谱上寻找两组彼此耦合的质子是很有帮助的。如发现两组的峰线不是彼此靠着的, 而是彼此对着

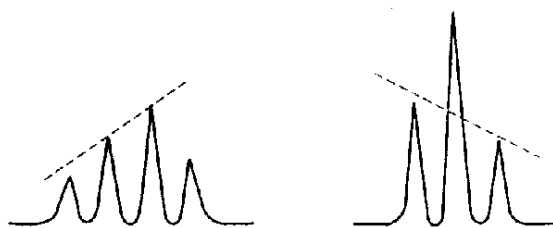


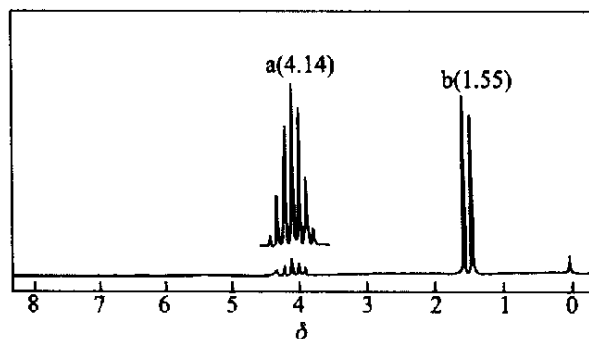
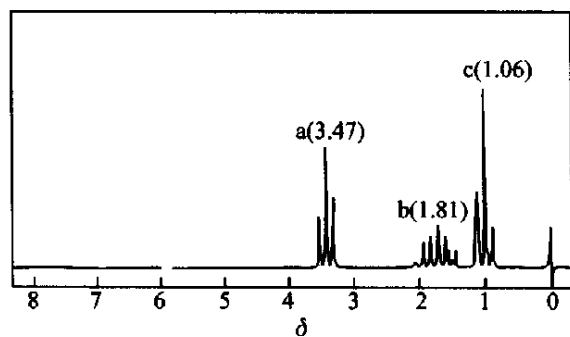
图 5-40 两组耦合的峰

的,那么很可能这两组的质子没有发生偶合。

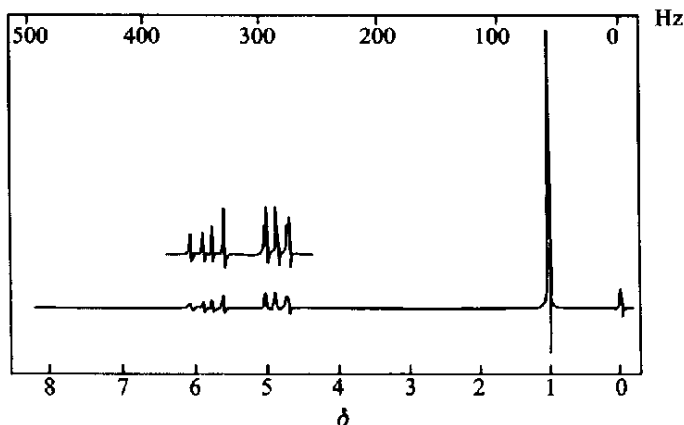
化学等价质子彼此之间也有偶合,但不发生裂分,如果不受到邻近质子的作用,在一级图谱中只出现尖锐的单峰。苯环不仅邻位上的质子可以彼此偶合,对位上的质子也可以彼此偶合,这是一种远程偶合,但在有些化合物中,如一元取代的烷基苯衍生物,邻位质子偶合常数碰巧与间位、对位质子的偶合常数是相等的,所以只给出一个单峰信号。

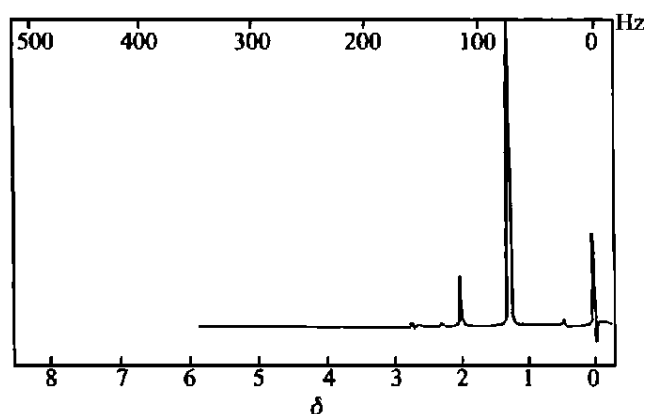
不满足一级谱条件的 ^1H 谱称为高级谱,高级谱的谱形一般比较复杂,而且裂分峰的数目不服从 $(n+1)$ 规律,同一裂分峰中各峰的强度比也无简单的规律性。各裂分峰的间距不一定相同,不能代表偶合常数。化学位移不一定在裂分峰的中心。因此必须通过复杂的计算才能求出 J 和 δ 值。

习题 5-54 请指出下面两种图谱中哪一张是 1-氯丙烷的核磁共振谱? 哪一张是 2-氯丙烷的核磁共振谱? 判别图谱中各组峰的归属和提出判别的依据。



习题 5-55 请指出下面两种图谱中哪一张是 3,3-二甲基-1-丁烯的核磁共振谱? 哪一张是 3,3-二甲基-1-丁炔的核磁共振谱? 判别图谱中各组峰的归属和提出判别的依据。





5.14 醇的核磁共振

醇分子中的氢分为两类，一类是连在碳架上的氢，另一类是羟基上的氢。与相应的烷烃比较，碳架上氢的化学位移受羟基的影响向低场移动，氢与羟基的距离越近，化学位移向低场移动越多。例如，乙醇中， $-\text{CH}_2-$ 上的质子与羟基相距较近，化学位移为 3.7，而 $-\text{CH}_3$ 上的质子与羟基相距较远，化学位移为 1.72。通常，醇 $\alpha\text{-H}$ 的 δ_{H} 为 3.3~4.0，羟基在分子中的位置可以根据邻近氢的化学位移值推测出来。

羟基氢的核磁共振信号有一些特点：

(1) 羟基氢的化学位移随结构而变。一般醇的羟基氢在 $\delta=0.5\sim5.5$ 的范围内都可能出现它的核磁共振吸收信号，这是由于它们的缔合和解离情况不同，因为实际所处的化学环境不同所致。例如， RCH_2OH 的羟基氢的 δ 值在 3.4~4 之间。烯醇的羟基氢的 δ 值大约在 15~19 处。

(2) 羟基氢的化学位移随浓度、温度和溶剂的性质而变。例如，图 5-41 是一组不同质量浓

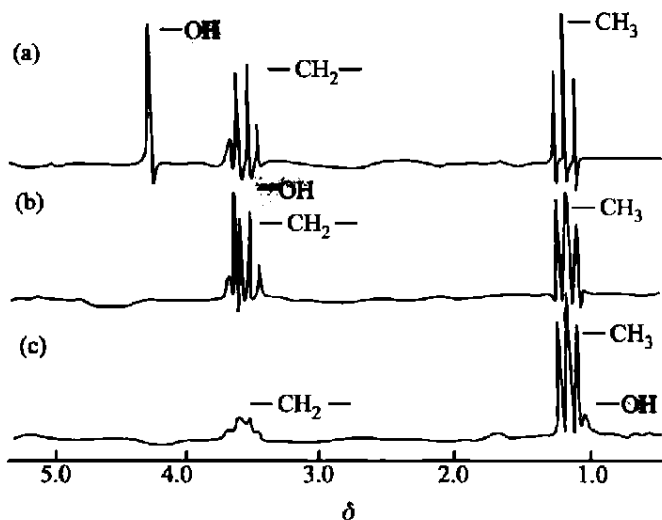


图 5-41 60 MHz 下不同浓度的乙醇氯仿溶液的 NMR 谱图

(a) $\rho_{\text{B}}=10\%$ (b) $\rho_{\text{B}}=5\%$ (c) $\rho_{\text{B}}=0.5\%$

度的乙醇($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$)的核磁共振谱。从图谱可知,乙醇的浓度对甲基、亚甲基的化学位移影响不大,而对羟基氢的化学位移影响很大,随着乙醇浓度的升高,羟基氢的共振信号向低场移动。这是因为乙醇的分子间能形成氢键,氢键的形成导致羟基氢周围电子云密度的降低,因此也降低了电子的屏蔽效应,结果使化学位移向低场移动。醇的浓度越大,形成氢键的机会越多,因此羟基氢的化学位移也随醇的浓度而变。温度和溶剂对氢键的形成也有影响,因此也影响羟基氢的化学位移。 N 上的氢也能形成氢键,所以,温度、浓度、溶剂等对氢键有影响的因素也影响其 δ 值。

(3) 有时羟基氢能被邻近的质子裂分,它也能裂分邻近的质子。有时它既不能被邻近的质子裂分,也不能裂分邻近的质子,这取决于该羟基质子处于某一环境中停留的时间量级。例如,图5-42是乙醇的核磁共振图谱。在(a)中,羟基氢被邻近的 $-\text{CH}_2-$ 上的氢裂分成三重峰,而亚甲基上的氢由于既被 $-\text{CH}_3$ 上的氢裂分,又被 $-\text{OH}$ 上的氢裂分,得到一个不太易于分辨的双四重峰。在(b)中,羟基氢不被 $-\text{CH}_2-$ 上的氢裂分,因此得到一个尖锐的单峰,它也不裂分 $-\text{CH}_2-$ 上的氢,所以 $-\text{CH}_2-$ 上的氢只被 $-\text{CH}_3$ 上的氢裂分,得到一个四重峰,同一种醇出现两种不同裂分情况是因为乙醇分子之间可以发生羟基氢的交换作用。

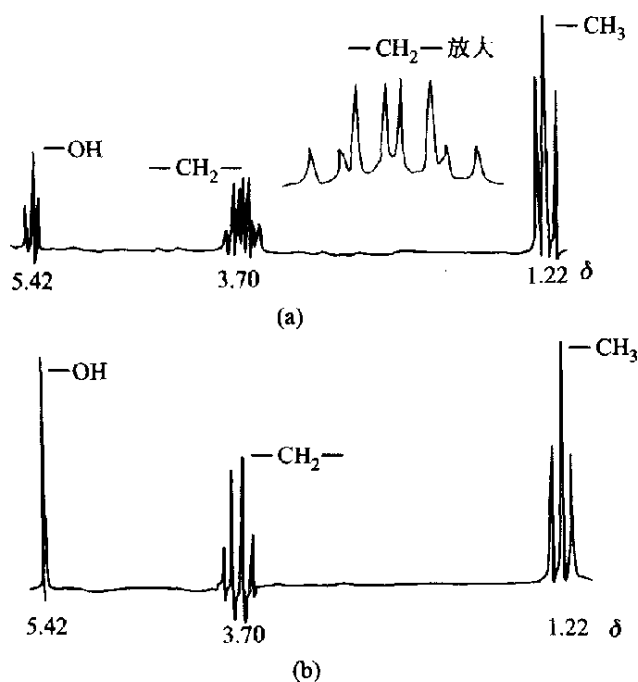
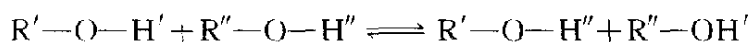


图 5-42 100MHz 下乙醇的 NMR 谱图

(a)高浓度乙醇 (b)含有微量酸的乙醇

交换速度快到一定程度时,羟基上的氢就无法感受到邻近质子有不同的自旋组合,而仅能感受到单个平均组合中的质子,从而使裂分不能发生。活泼氢的交换速度与醇的纯度有关,高纯度的乙醇中,活泼氢的交换速度较慢,所以羟基氢呈现出裂分情况。含少量酸的乙醇中,活泼氢的交换速度很快,因此看不到羟基氢的裂分现象。这种情况在其它醇分子中也同样存在。羟基上的氢

如与重水中的 D 发生交换,则它的共振信号消失。N 上的氢与重水中的 D 发生交换时,共振信号也会消失。

(4) 羟基氢的共振峰有时为一尖锐的单峰,有时为一宽峰,这取决于分子的结构和实验的条件。一般认为醇分子内或分子间的缔合及活泼质子之间不能迅速发生交换是引起宽峰的原因。N 上的氢也有类似的情况。

5. 15 积分曲线和峰面积

核磁共振谱中,共振峰下面的面积与产生峰的质子数成正比,因此峰面积比即为不同类型质子数目的相对比值,若知道整个分子中的质子数,即可从峰面积的比例关系算出各组磁等价质子的具体数目。核磁共振仪用电子积分仪来测量峰的面积,在谱图上从低场到高场用连续阶梯积分曲线来表示。积分曲线的总高度与分子中的总质子数目成正比,各个峰的阶梯曲线高度与该峰面积成正比,即与产生该吸收峰的质子数成正比(参见 5. 11. 1 图 5-29)。各个峰面积的相对积分值也可以在谱图上直接用数字显示出来,如果将含一个质子的峰的面积指定为 1,则图谱上的数字与质子的数目相符。图 5-43 是苯丙酮的核磁共振图谱。

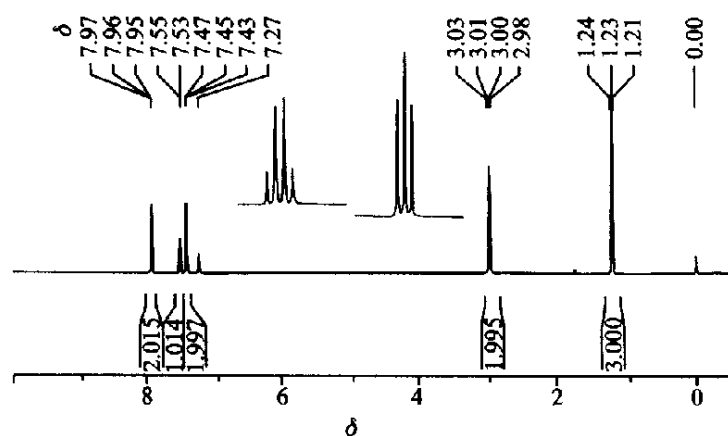


图 5-43 苯丙酮的核磁共振谱图

图中, δ 为 1.21~1.24 的三个氢是甲基氢, δ 为 2.96~3.03 的两个氢是次甲基氢, δ 为 7.27~7.97 的五个氢是苯环上的氢。现在的图谱,大多采用这种方法来显示质子的数目。

5. 16 $^1\text{H-NMR}$ 图谱的剖析

1. 图谱的剖析

^1H 核磁共振图谱提供了积分曲线、化学位移、峰形及偶合常数等信息。图谱的剖析就是合理地分析这些信息,正确地推导出与图谱相对应的化合物的结构。通常采用如下步骤。

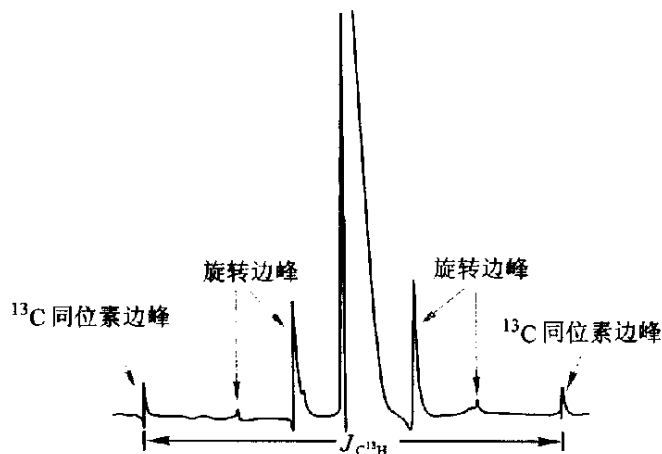
(1) 标识杂质峰 在 ^1H -NMR谱中,经常会出现与化合物无关的杂质峰,在剖析图谱前,应先将它们标出。最常见的杂质峰是溶剂峰,样品中未除尽的溶剂及测定用的氘代溶剂中夹杂的非氘代溶剂都会产生溶剂峰。为了便于识别它们,表5-16列出了最常用溶剂的化学位移。

表 5-16 常用溶剂的化学位移

常用溶剂	化学位移 δ	常用溶剂	化学位移 δ
环己烷	1.40	丙酮	2.05
苯	7.20	乙酸	2.05 8.50(COOH)*
氯仿	7.27	四氢呋喃	(α)3.60 (β)1.75
乙腈	1.95	二氧六环	3.55
1,2-二氯乙烷	3.69	二甲亚砜	2.50
水	4.7	<i>N,N</i> -二甲基甲酰胺	2.77, 2.95, 7.5(CHO)*
甲醇	3.35 4.8*	硅胶杂质	1.27
乙醚	1.16 3.36	吡啶	(α)8.50, (β)6.98, (γ)7.35

* 数值随测定条件而有变化。

还有两个需要标识的峰是旋转边峰和 ^{13}C 同位素边峰。在 ^1H -NMR测定时,旋转的样品管会产生不均匀的磁场,导致在主峰两侧产生对称的小峰,这一对小峰称为旋转边峰,旋转边峰与主峰的距离随样品管旋转速度的改变而改变。在调节合适的仪器中旋转边峰可消除。 ^{13}C 与 ^1H 能发生偶合并产生裂分峰,这对裂分峰称为 ^{13}C 同位素边峰。由于 ^{13}C 的天然丰度仅为1.1%,只有在浓度很大或图谱放大时才会发现 ^{13}C 同位素边峰,见图5-44。

图 5-44 CHCl_3 的旋转边峰及 ^{13}C 同位素边峰

(2) 根据积分曲线计算各组峰的相应质子数,若图谱中已直接标出质子数,则此步骤可省(参见5.15)。

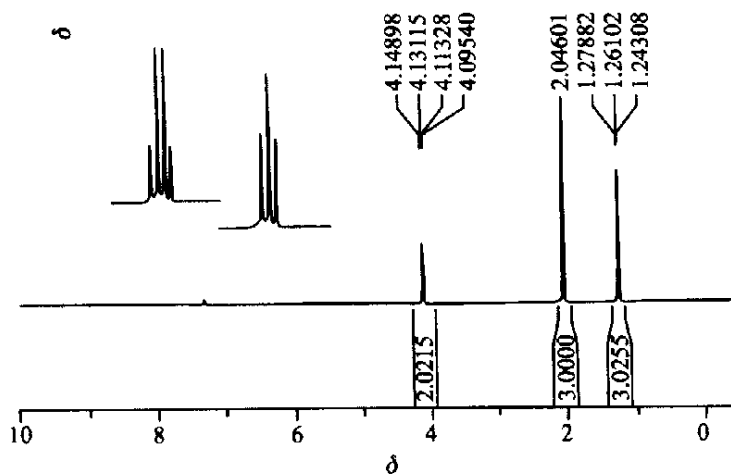
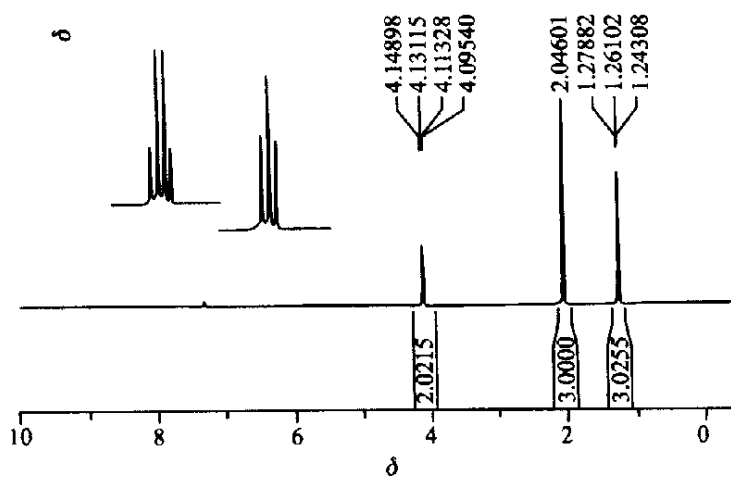
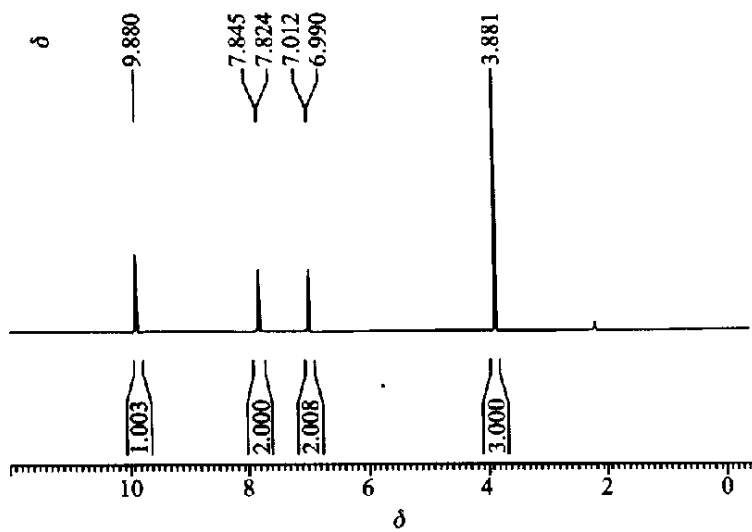
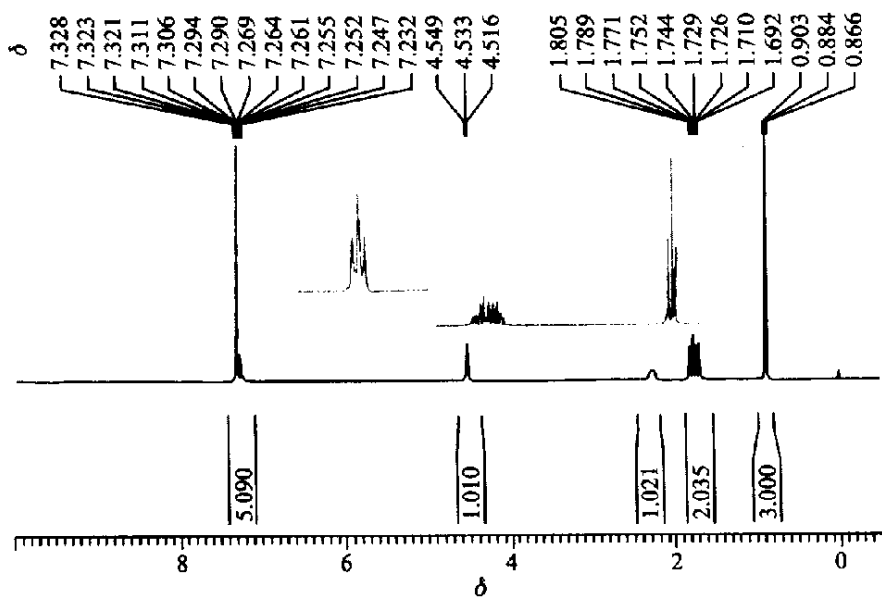
(3) 根据峰的化学位移确定它们的归属(参见5.12)。

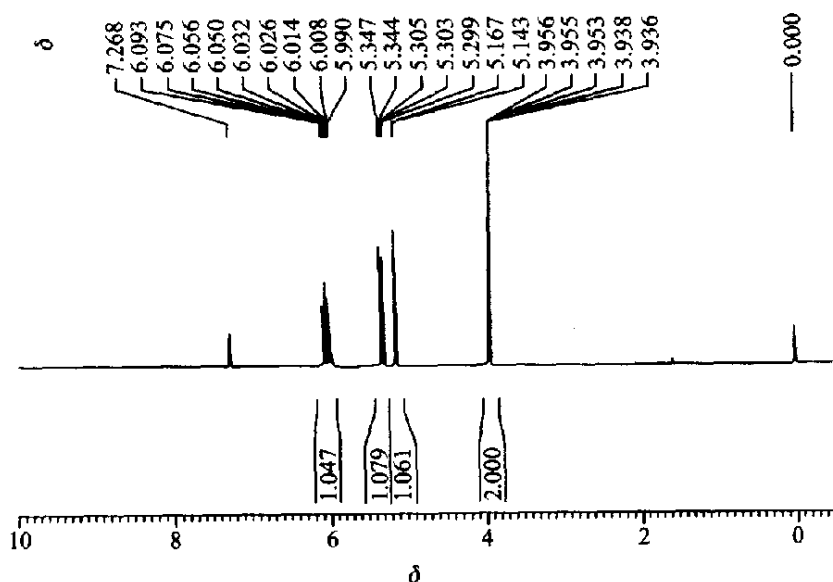
(4) 根据峰的形状和偶合常数确定基团之间的互相关系(参见5.13)。

(5) 采用重水交换的方法识别活泼氢 由于 $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{COOH}$ 上的活泼氢能与 D_2O 发生交换,而使活泼氢的信号消失,因此对比重水交换前后的图谱可以基本判别分子中是否含有活泼氢。

(6) 综合各种分析,推断分子结构并对结论进行核对。

习题 5-56 下面分别是 1-苯基-1-丙醇、对甲氧基苯甲醛、乙酸乙酯和烯丙基溴的 $^1\text{H-NMR}$ 图谱, 指出每个化合物所对应的图谱, 并指出图中各峰的归属。





2. 图谱的简化

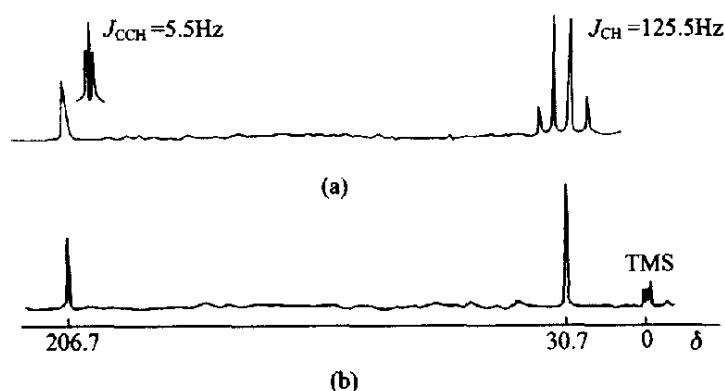
一级图谱比较简单,可以直接根据上面所述几个方面来进行剖析,但解剖的顺序可以根据实际情况灵活掌握。高级图谱的谱线一般都很复杂,难以直接剖析,为了便于解剖,最好在剖析前,先采用合理的方法简化图谱。简化图谱常用的方法请参阅有关专著。

碳 谱

^{12}C 核的 I 值为零,没有核磁共振信号。 ^{13}C 核的 I 值为 $1/2$,有核磁共振信号,碳谱实际是指 ^{13}C 核的核磁共振谱。

5.17 ^{13}C -NMR 谱的去偶处理

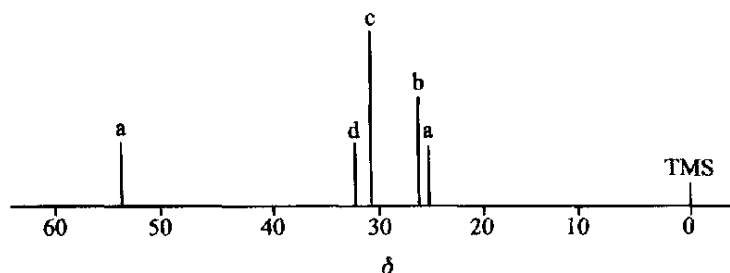
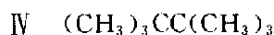
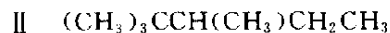
^{13}C 的核磁共振原理与 ^1H 的核磁共振原理相同,因此 ^{13}C 与直接相连的氢核也会发生偶合作用。由于有机分子大都存在碳氢键,从而使裂分谱线彼此交叠,谱图变得复杂而难以辨认,只有通过去偶处理,才能使谱图变得清晰可辨。最常用的去偶法是质子(噪声)去偶法。该法采用双照射法,照射场(H_2)的功率包括所有处于各种化学环境中氢的共振频率,因此能将 ^{13}C 与所有氢核的偶合作用消除,使只含 C、H、O、N 的普通有机化合物的 ^{13}C -NMR 谱图中, ^{13}C 的信号都变成单峰,即所有不等性的 ^{13}C 核都有自己的独立信号。因此,该法能识别分子中不等性的碳核。图 5-45 是丙酮的 ^{13}C 谱。(a) 是偶合谱, (b) 是质子去偶谱。在偶合谱中,羰基碳 ($\delta = 206.7$) 与六个氢发生二键偶合,裂分成七重峰, α 碳 ($\delta = 30.7$) 与三个氢发生一键偶合,裂分成四重峰。在质子去偶谱中,羰基碳和 α 碳的裂分峰均变成了单峰。丙酮有两个相同的 α 碳和一个羰基碳, α 碳的峰强度较羰基碳的峰强度大。

图 5-45 丙酮的 ^{13}C 谱图

(a) 偶合谱 (b) 质子去偶谱

质子(噪声)去偶碳谱就是通常说的碳谱,又称为宽带去偶碳谱,用 $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ 表示。其它去偶的方式还很多,有兴趣的读者请参阅有关专著。

下图是辛烷的同分异构体 I, II, III, IV 中某一个的 $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ 谱。请判断该谱图与哪个结构式相符? 为什么? 谱图中强度较大的峰是 c 峰还是 b 峰? 它们分别代表分子中哪类碳? 为什么?



5. 18 ^{13}C 的化学位移

^{13}C 的化学位移亦以四甲基硅为内标,规定 $\delta_{\text{TMS}} = 0$,其左边值大于 0,右边值小于 0。与 ^1H 的化学位移相比,影响 ^{13}C 的化学位移的因素更多,但自旋核周围的电子屏蔽是重要因素之一,因此对碳核周围的电子云密度有影响的任何因素都会影响它的化学位移。碳原子是有机分子的骨架,氢原子处于它的外围,因此分子间碳核的互相作用对 δ_c 的影响较小,而分子本身的结构及分子内碳核间的相互作用对 δ_c 影响较大。碳的杂化方式、分子内及分子间的氢键、各种电子效应、构象、构型及测定时溶剂的种类、溶液的浓度、体系的酸碱性等都会对 δ_c 产生影响。现在已经有了一些计算 δ_c 的近似方法,可以对一些化合物的 δ_c 作出定性的或半定量的估算,但更加完善的理论还有待于进一步的探讨研究。表 5-17 是根据大量实验数据归纳出来的某些基团中 C

的化学位移,表中黑体字的 C 及碳是要研究的对象。

表 5-17 一些特征碳的化学位移

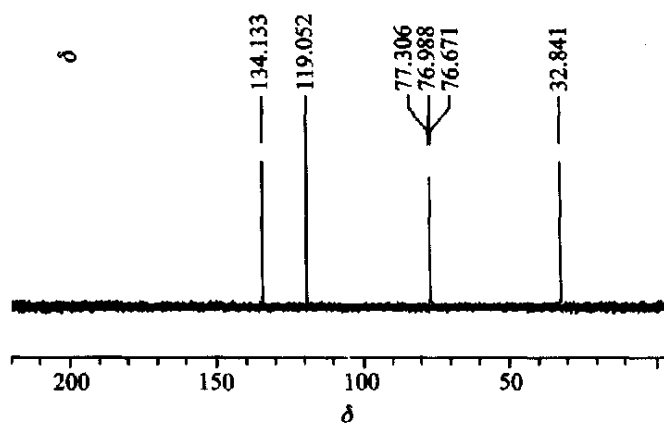
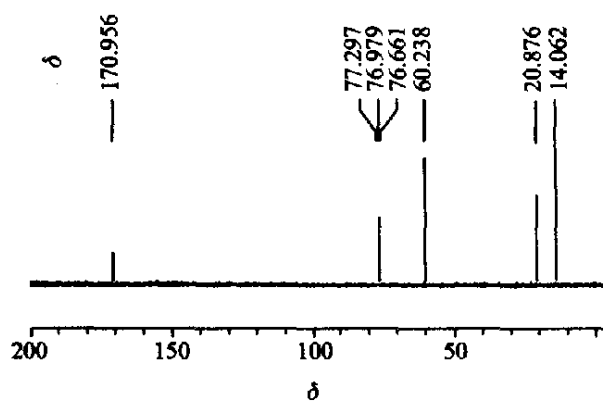
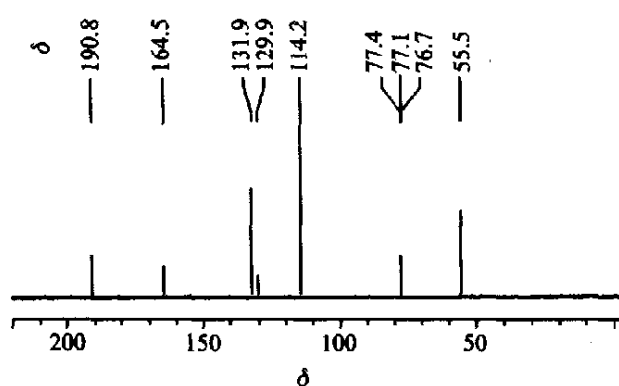
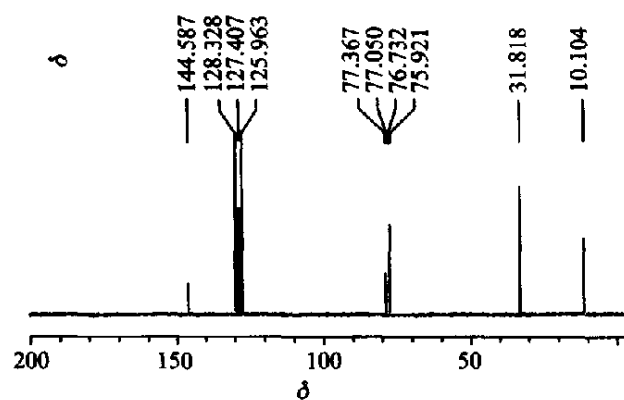
碳的类型	化学位移	碳的类型	化学位移
CH_4	-2.68	醚的 α 碳(三级)	70~85
直链烷烃	0~70	醚的 α 碳(二级)	60~75
四级 C	35~70	醚的 α 碳(一级)	40~70
三级 C	30~60	醚的 α 碳(甲基碳)	40~60
二级 C	25~45	RCOOH RCOOR	160~185
一级 C	0~30	RCOCl RCONH_2	160~180
$\text{CH}_2=\text{CH}_2$	123.3	酰亚胺的羰基碳	165~180
烯碳	100~150	酸酐的羰基碳	150~175
$\text{CH}\equiv\text{CH}$	71.9	取代尿素的羰基碳	150~175
炔碳	65~90	胺的 α 碳(三级)	65~75
环丙烷的环碳	-2.8	胺的 α 碳(二级)	50~70
$(\text{CH}_2)_n$ $n=4\sim7$	22~27	胺的 α 碳(一级)	40~60
苯环上的碳	128.5	胺的 α 碳(甲基碳)	20~45
芳烃,取代芳烃中的芳碳	120~160	氰基上的碳	110~126
芳香杂环上的碳	115~140	异氰基上的碳	155~165
$-\text{CHO}$	175~205	$\text{R}_2\text{C}=\text{N}-\text{OH}$	145~165
$\text{C}=\text{C}-\text{CHO}$	175~195	RNCO	118~132
α -卤代醛的羰基碳	170~190	硫醚的 α 碳(三级)	55~70
$\text{R}_2\text{C}=\text{O}$ (包括环酮)的羰基碳	200~220	硫醚的 α 碳(二级)	40~55
不饱和酮和芳酮的羰基碳	180~210	硫醚的 α 碳(一级)	25~45
α -卤代酮的羰基碳	160~200	硫醚的 α 碳(甲基碳)	10~30

5.19 ^{13}C -NMR 谱的偶合常数

^{13}C 与 ^1H 的偶合常数一般都比较大大, $^1J_{\text{CH}}$ 约为 120~300 Hz, $^2J_{\text{CH}}$ 约为 5~60 Hz, $^3J_{\text{CH}}$ 约为 0~30 Hz。 $^4J_{\text{CH}}$ 是远程偶合常数,一般小于 2Hz。若使用氘代试剂进行 ^{13}C 的 NMR 测试,会出现 $^1J_{\text{CD}}$,它的数值约为 $^1J_{\text{CH}}$ 的 1/6.5。

质子去偶的 ^{13}C -NMR 谱,如分子中不存在其它自旋核,得到 ^{13}C -NMR 谱是各种碳的尖锐单峰,如分子中有其它自旋核, ^{13}C 将与这些核发生偶合裂分,裂分数目也符合 $2nI+1$,裂距是它们的偶合常数。 $^1J_{\text{CF}}$ 约为 -150~350 Hz, $^2J_{\text{CF}}$ 约为 20~60 Hz, $^3J_{\text{CF}}$ 约为 4~20 Hz, $^4J_{\text{CF}}$ 约为 0~5 Hz, $^1J_{\text{CPC(五价)}}$ 约为 50~80 Hz, $^1J_{\text{CPC(三价)}}$ 小于 50 Hz。在 ^{13}C 富集的化合物中,会发生 ^{13}C 的一键裂分, $^1J_{\text{CC}}$ 约为 30~180 Hz。

习题 5-58 下面分别是 1-苯基-1-丙醇、对甲氧基苯甲醛、乙酸乙酯和烯丙基溴的 ^{13}C -NMR 图谱,指出每个化合物所对应的图谱,并指出图中各峰的归属(其中 δ_7 附近的峰为溶剂峰)。



5.20 ^{13}C -NMR 谱的特点

与 ^1H -NMR 图谱相比, ^{13}C -NMR 谱有如下特点:

(1) ^1H -NMR 谱提供了化学位移、偶合常数、积分曲线三个重要信息,积分曲线与氢原子的数目之间有定量关系。在 ^{13}C -NMR 谱中,由于峰面积与碳原子数目之间没有定量关系,因此谱图中没有积分曲线。

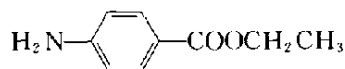
(2) ^{13}C 的化学位移比 ^1H 的化学位移大得多,以 $\delta_{\text{TMS}}=0$ 为标准,一般来讲, δ_{H} 在 $0\sim 10$ 之间,少数扩大范围 ± 5 。而 δ_{C} 在 $0\sim 250$ 之间,少数扩大范围 ± 100 。由于 δ_{C} 的范围十分宽,碳核所处的化学环境稍有差别,在谱图上都会有所区别,所以碳谱比氢谱能给出更多的有关结构的信息。

(3) 在氢谱中,必须考虑 $^1\text{H}-^1\text{H}$ 之间的偶合裂分。在碳谱中,由于 ^{13}C 的天然丰度只有 1.1%,一般情况下, $^{13}\text{C}-^{13}\text{C}$ 之间的偶合机会极少,可以不必考虑,但在 ^{13}C 富集的化合物中,此项偶合要予以考虑。不去偶的碳谱,存在 $^{13}\text{C}-^1\text{H}$ 之间的偶合裂分,图谱相当复杂。常规碳谱是去偶碳谱,在质子去偶的碳谱中,若分子中不存在 C、H 以外的自旋核, ^{13}C 的谱线都是分离的单峰。若有其它自旋核,碳还能与这些核发生偶合裂分。在质子偏共振去偶的图谱中,存在 ^{13}C 与直接相连的 ^1H 的偶合,这种一键偶合的偶合常数都比较大。碳谱中的偶合常数没有氢谱的偶合常数用处大。

(4) 弛豫时间对氢谱的解析用处不大,但在碳谱的解析中用处很大,因为弛豫时间与谱线强度存在下列关系:弛豫时间长,谱线强度弱。处于不同化学环境的碳核弛豫时间又相差很大,只要测定了弛豫时间,就可以根据碳谱中各谱线的相对强度将碳核识别出来。 ^{13}C 的弛豫时间比 ^1H 慢。测定比较容易,因此 ^{13}C 的弛豫时间在识别谱线、了解分子结构、解释分子动态等方面的应用越来越广泛(进一步学习可看专著)。

5.21 NMR 谱提供的结构信息

NMR 谱提供了大量的结构信息,在结构测定中十分有用。下面以对氨基苯甲酸乙酯为例予以说明。



1. ^1H -NMR 谱

图 5-46 是对氨基苯甲酸乙酯的 ^1H -NMR 谱:

氢谱提供化合物分子中是否有活泼氢,各种氢的分配及互相位置关系等。该谱图表明:对氨基苯甲酸乙酯分子中有五种不等性的氢。 δ 为 1.3401~1.3758 的三重峰是甲基峰,4.0779 的宽峰是氮上的两个氢,峰形表明这两个氢是活泼氢。4.2865~4.3399 的四重峰是亚甲基峰,6.6162~6.6505 及 7.8384~7.8727 的多重峰是苯环上四个氢的峰。

2. $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR 谱

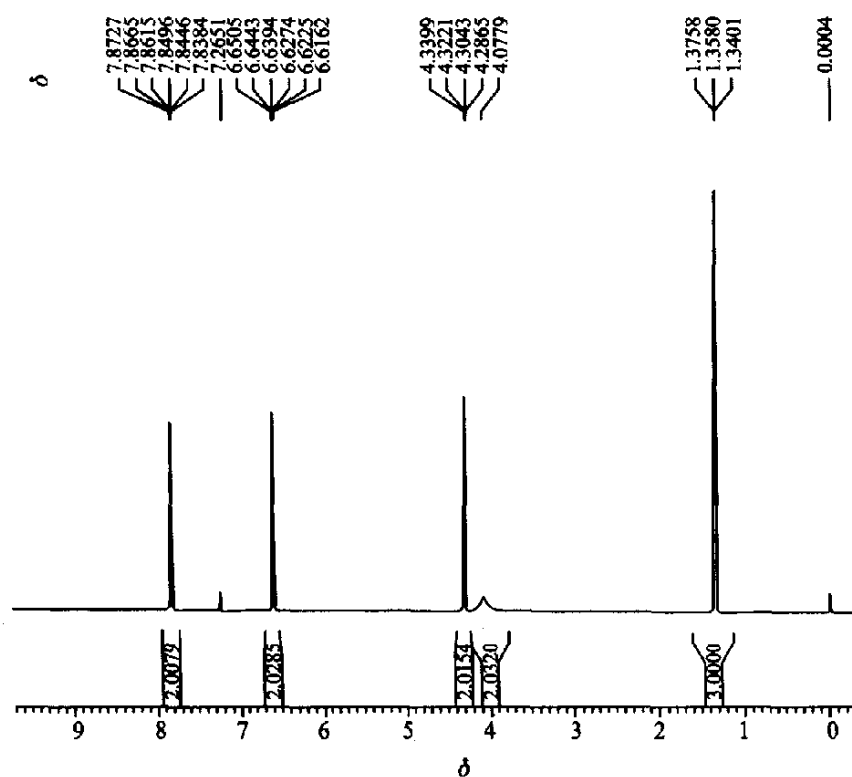
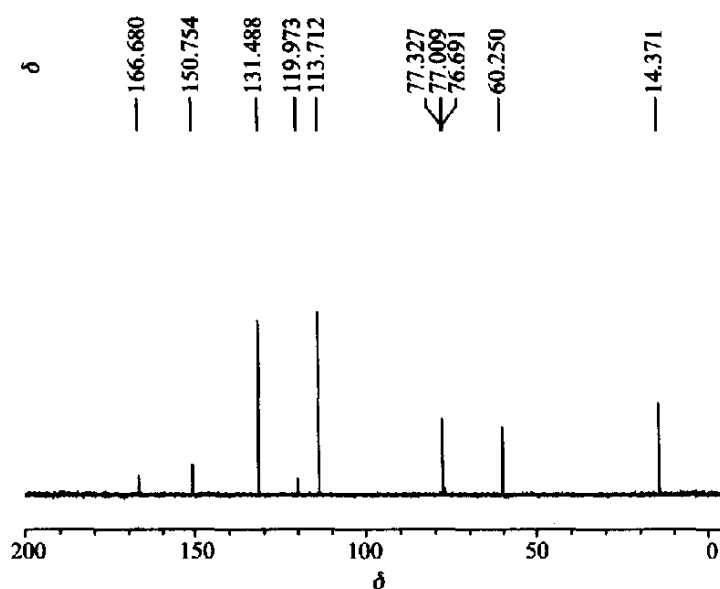
图 5-46 对氨基苯甲酸乙酯的 ^1H -NMR 谱图

图 5-47 是对氨基苯甲酸乙酯的 $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ -NMR 谱(碳的质子去偶谱):

图 5-47 对氨基苯甲酸乙酯的 $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ -NMR 谱图

碳谱能敏感地反映碳核所处化学环境的细微差别。该谱图表明:对氨基苯甲酸乙酯分子中有七种不等性的碳核。根据 ^{13}C 的化学位移可以初步确定: δ 为 14.371 的峰是甲基碳,60.250 的峰是亚甲基碳的峰,166.680 的峰是酯羰基碳的峰,而 113.712,119.973,131.488,150.754 的峰

为四种不同芳碳的峰。

3. DEPT(135°)谱

图 5-48 是对氨基苯甲酸乙酯的 DEPT(135°)谱:

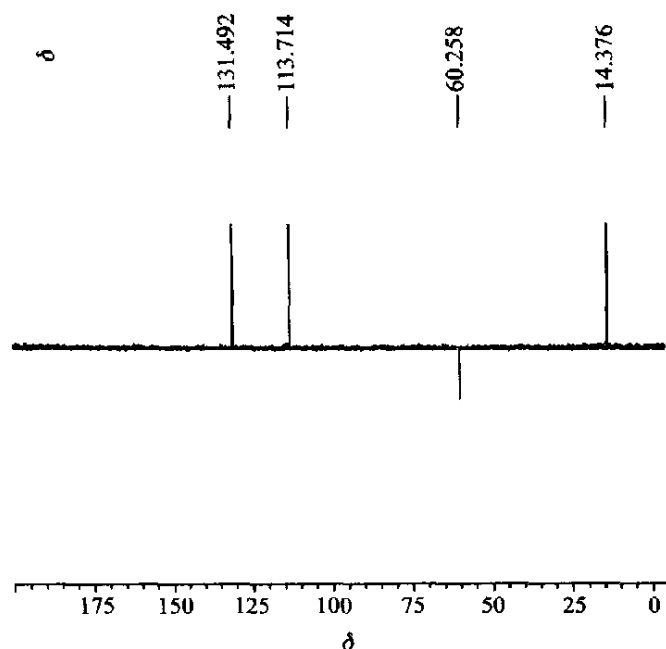


图 5-48 对氨基苯甲酸乙酯的 DEPT(135°)谱图

DEPT(135°)谱主要用来识别一级、二级、三级、四级碳原子。在 DEPT(135°)谱中,一级碳原子(CH_3)、三级碳原子(CH)为向上的峰,二级碳原子(CH_2)为向下的峰,没有四级碳原子(C)的峰。因此,该谱图表明:对氨基苯甲酸乙酯的分子中,一级、三级碳原子的总数为三。只有一个二级碳原子。将 $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR 谱中的七个峰减去 DEPT(135°)谱中的四个峰,可知化合物有三种四级碳原子。

4. DEPT(90°)谱

图 5-49 是对氨基苯甲酸乙酯的 DEPT(90°)谱:

DEPT(90°)谱主要用来识别三级碳原子(CH)。在 DEPT(90°)谱中,每个峰代表一种三级碳原子(CH)。因此,该谱图表明:对氨基苯甲酸乙酯有两种三级碳原子。将图 5-48、图 5-49、图 5-50 提供的信息结合起来, ^{13}C -NMR 谱中,各吸收峰与碳核的对应关系基本确定。

5. ^1H - ^1H 相关的二维 NMR 谱

图 5-50 是对氨基苯甲酸乙酯的 ^1H - ^1H 相关的二维 NMR 谱:

该谱图显示了 ^1H - ^1H 的耦合关系。谱图中的二维坐标都是 ^1H 的化学位移。处于对角线上的信号和一维氢谱提供的化学位移是一致的。处于对角线外的信号称为交叉峰,它指示了有哪些氢核之间存在耦合关系。从交叉峰出发,分别画水平线和垂直线,它们与对角线产生两个交点,两个交点所对应的两个质子之间存在耦合关系。在该图谱中有两个交叉峰,它们分别指示了甲基和亚甲基的耦合关系以及苯环上次甲基与次甲基的耦合关系。由于图谱是对称的,因此,在对角线左上方和右下方区域提供的信息是相同的。

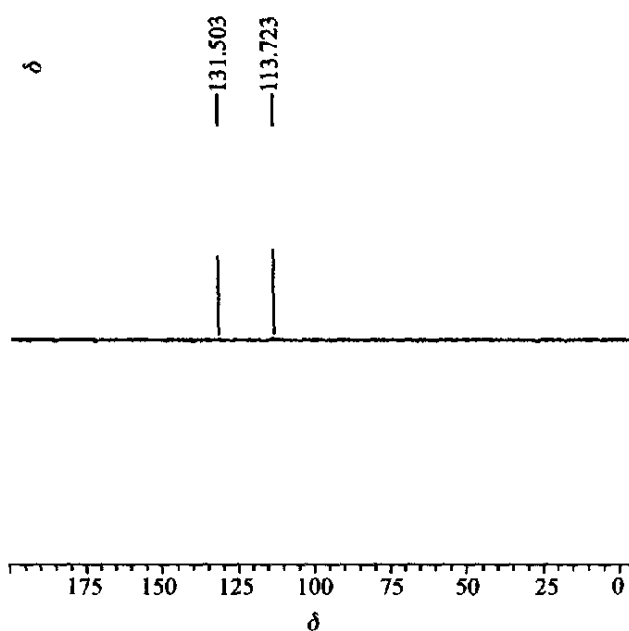
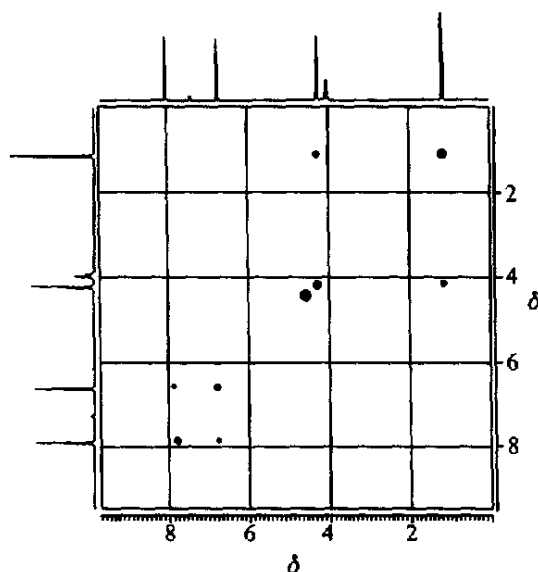


图 5-49 对氨基苯甲酸乙酯的 DEPT(90°)谱图

图 5-50 对氨基苯甲酸乙酯的 ^1H - ^1H 相关的二维 NMR 谱图

6. ^{13}C - ^1H 相关的二维 NMR 谱

图 5-51 是对氨基苯甲酸乙酯的 ^{13}C - ^1H 相关的二维 NMR 谱。

该谱图显示了 ^{13}C - ^1H 的偶合关系。谱图中的二维坐标分别是 ^1H 的化学位移和 ^{13}C 的化学位移。图中的点指示了哪些氢核和碳核之间存在偶合关系。从点出发,分别画水平线和垂直线,即可找出存在偶合关系的质子和碳。在该图谱中有四个点,它们清楚地指示了处于 1.3580 的三个氢与处于 14.371 的碳相连,处于 4.3043 的两个氢与处于 60.250 的碳相连,处于 6.6394 的两个氢与处于 113.712 的碳相连,处于 7.8496 的两个氢与处于 131.488 的碳相连。 ^1H - ^1H 的偶合关系和 ^{13}C - ^1H 的偶合关系对于鉴定复杂分子的结构是十分有用的。

碳谱不仅在有机化合物的结构测定中十分有用,它在生物大分子的合成研究,合成高分子的结构与组成研究,金属络合物结构特点的研究,反应机理的研究,分子动态过程如构型、构象的转

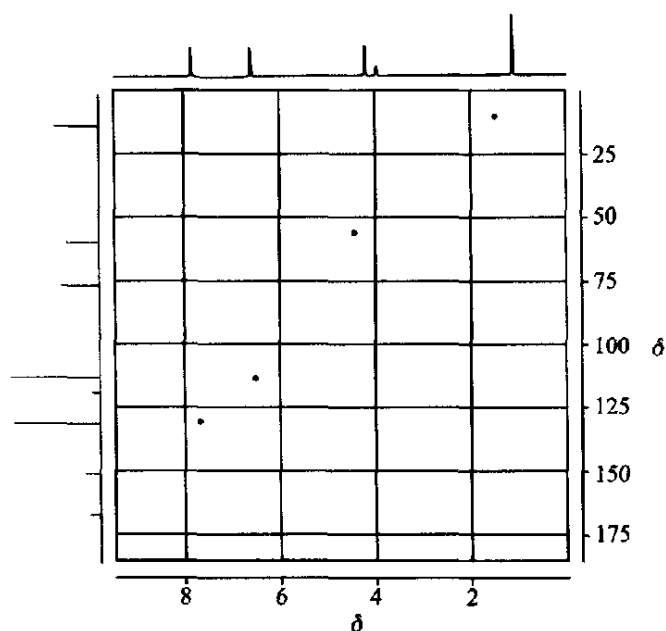
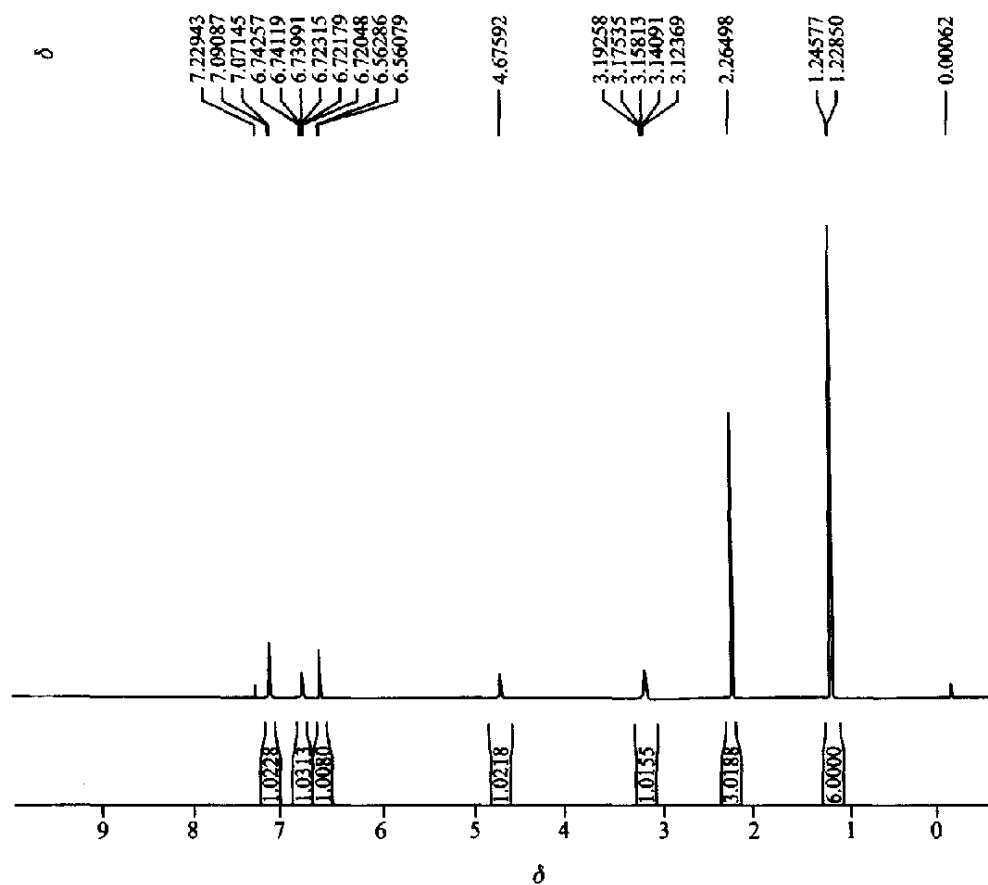


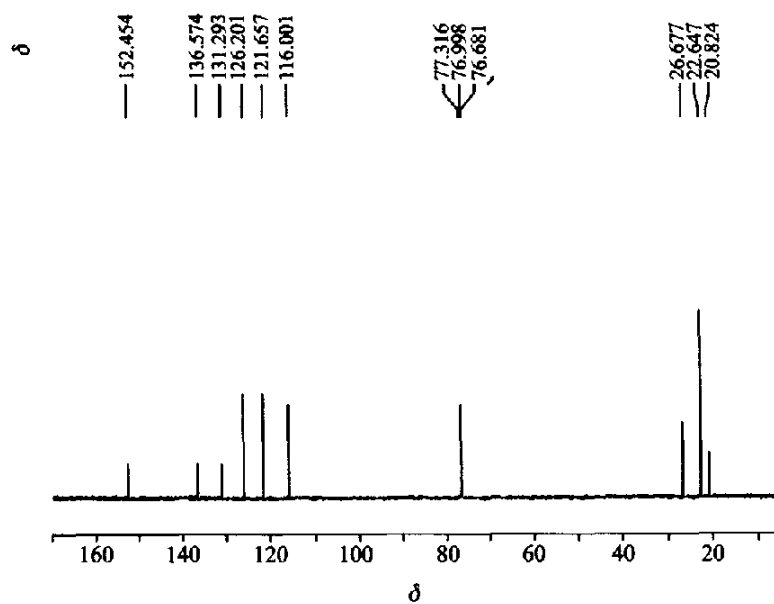
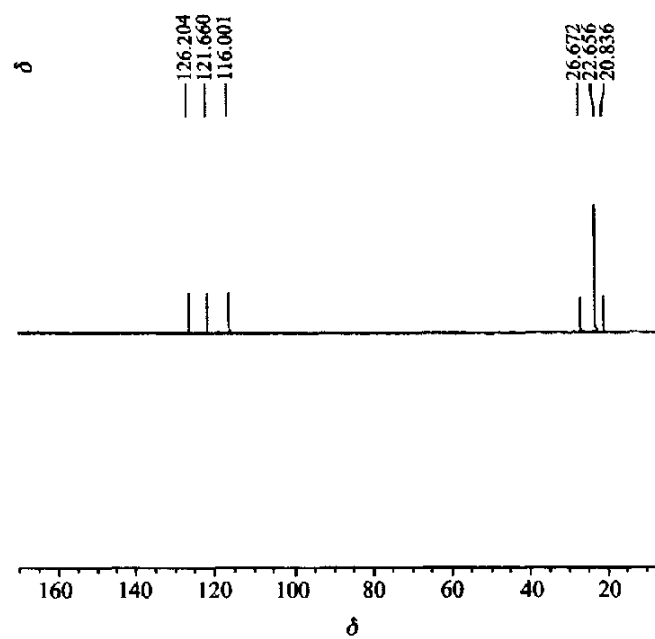
图 5-51 对氨基苯甲酸乙酯的 ^{13}C - ^1H 相关的二维 NMR 谱图

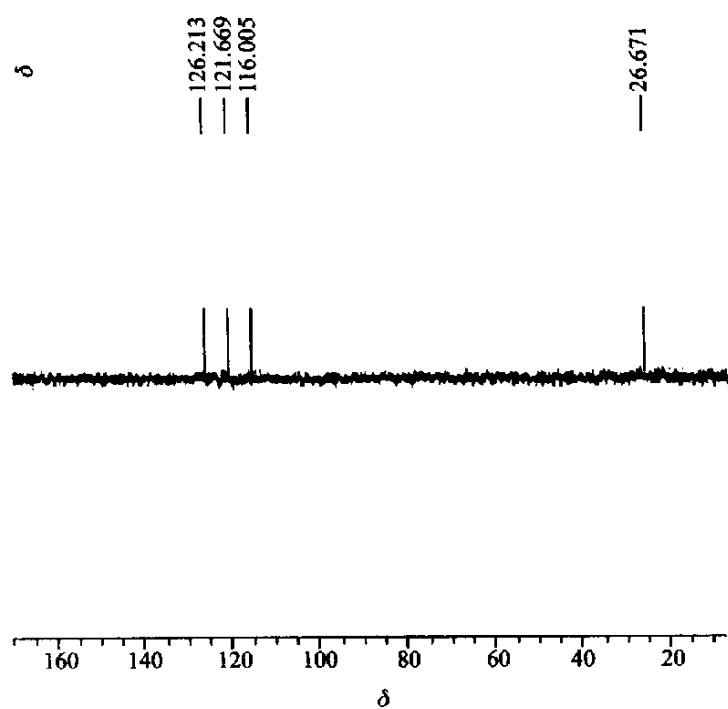
换、互变异构体的转变、化学变换及反应速率的研究等方面的应用也都十分广泛。

习题 5-59 下面是 5-甲基-2-异丙基苯酚的各种 NMR 谱。请分析这些图谱给出了哪些结构信息。

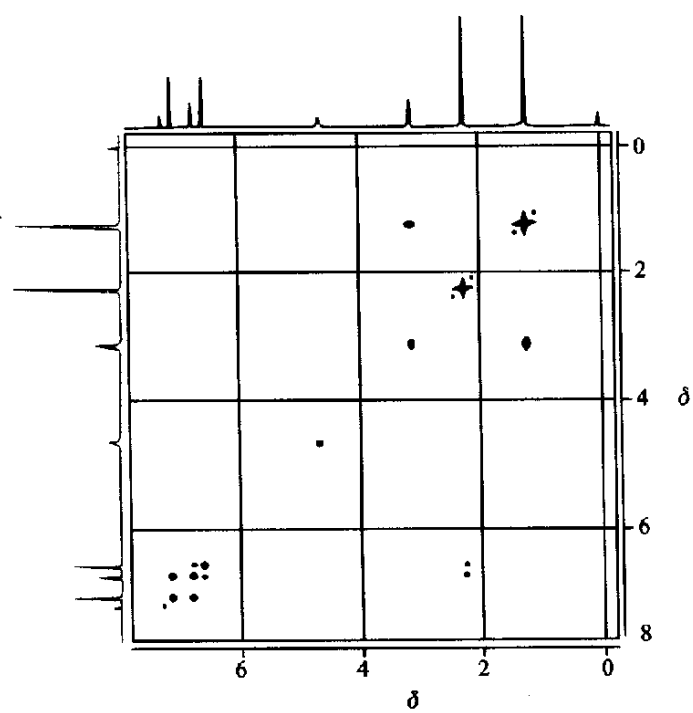


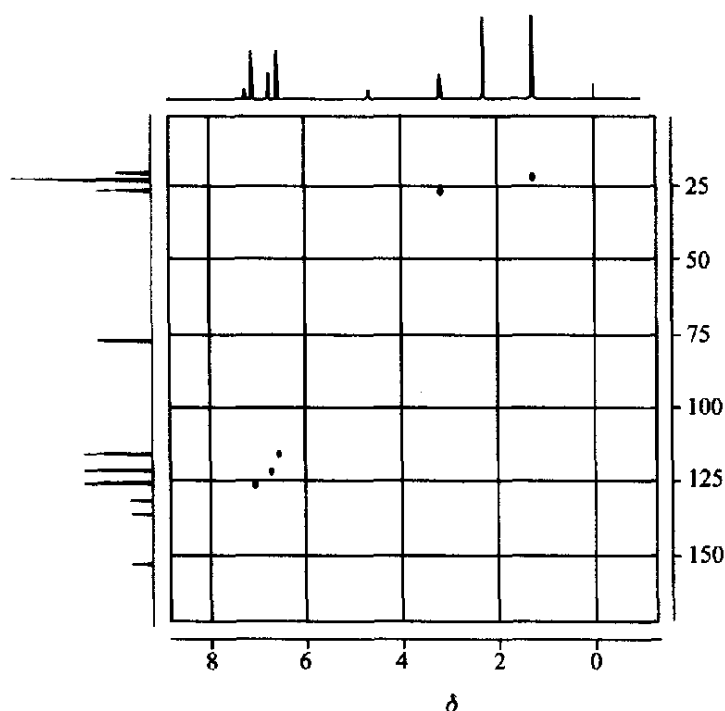
5-甲基-2-异丙基苯酚的 ^1H -NMR 谱图

5-甲基-2-异丙基苯酚的 ^{13}C -NMR 谱图5-甲基-2-异丙基苯酚的 DEPT(135°) 谱图



5-甲基-2-异丙基苯酚的 DEPT(90°)谱图

5-甲基-2-异丙基苯酚的 ^1H - ^1H 二维谱图

5-甲基-2-异丙基苯酚的 ^1H - ^{13}C 二维谱图

(四) 质 谱

质谱(Mass Spectrum)简称为 MS。

5.22 质谱分析的基本原理和质谱仪

1. 质谱分析的基本原理

质谱分析的基本原理是很简单的,下面结合 EI 源来说明:使待测的样品分子汽化,用具有一定能量的电子束轰击气态分子,使其失去一个电子而成为带正电的分子离子,分子离子还可能断裂成各种碎片离子,所有的正离子在电场和磁场的综合作用下按质荷比(m/z)大小依次排列而得到谱图。

2. 质谱仪

质谱仪按分析器类型可以分成五大类,四极杆质谱仪、磁质谱仪、飞行时间质谱仪、傅里叶变换离子回旋共振质谱仪及离子阱质谱仪。磁质谱仪有三个主要的组成部分:(i) 离子源(离子化室),这是仪器的心脏部分;(ii) 分析系统;(iii) 离子收集,检定系统。图 5-52 是单聚焦质谱仪的示意图。

下面简单介绍仪器各部分的功能。

(1) 离子源 离子源的作用是使待测物分子在离子源汽化,并使汽化的分子转化为正离子,

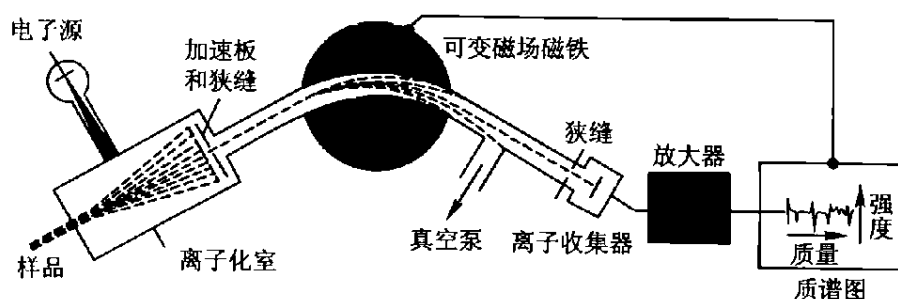


图 5-52 单聚焦质谱仪的示意图

使正离子加速,聚焦为离子束,然后使之通过一个孔径可变的狭缝进入分析系统。

使气态分子转化为离子的方法很多,最常用的是电子轰击法,该法采用电子轰击源(Electron Impact)简称EI源。即将极细的钨或铼丝电加热至 2000°C ,使之产生含有一定能量($8\sim 100\text{ eV}$)的电子束,该电子束轰击待测物的气体分子,产生正离子及少量负离子,另外,还有自由基和中性分子。所产生的正离子经电位差为几百至几千伏的($800\sim 8000\text{ V}$)电场加速,进入分析系统。离子在电场中,经加速后,其动能与位能相等,即

$$\frac{1}{2}mv^2 = zeU \quad (5-14)$$

式中: z ——电荷数(当 z 为单位正电荷时,可用 e^{-} 表示); U ——离子的加速电压; m ——离子的质量; v ——离子速度。而负离子、自由基和中性分子不被加速,不能进入分析系统,由真空抽走。

EI源操作方便,得到的碎片离子多,可以提供较多的结构信息,但不适用于热不稳定和难挥发的化合物。

快原子轰击法采用一种新型的离子源——快原子轰击源(fast atom bombardment,简称FAB源。具体方法是让放电源产生氩离子(Ar^{+}),通过加速,使其成为快速氩离子,它与氩原子(Ar)通过碰撞交换电荷,形成快速氩原子,由快速氩原子轰击待测物分子,使其产生正离子。该法可适用于热不稳定、难挥发和强极性的化合物。

(2) 分析系统 加速的正离子进入该系统中,在此处的可变磁场[最大值 $80000\text{ Gs}(8\text{ T})$]作用下,使每个离子按照一定的弯曲轨道继续前进,其行进轨道的曲率半径决定于各离子的质量和所带电荷的比。所有 m/z 值相同的离子结合在一起,形成离子流,各种离子流沿着不同的曲率半径轨道先后通过另一狭缝进入离子收集、检定系统。具有一定动能的离子在磁场中,受到劳伦茨力而发生偏转,稳态时,劳伦茨力与离心力平衡。即

$$Bzev = \frac{mv^2}{r} \quad (5-15)$$

式(5-15)中, B 是磁感应强度, r 是行进轨迹的曲率半径, z, v, m 分别是电荷、离子速度及离子质量,将式(5-14)与(5-15)合并,得

$$\frac{m}{z} = \frac{r^2 B^2 e}{2U} \quad (5-16)$$

式(5-16)表明,正离子在分析系统中的行进轨迹的曲率半径取决于 $B, U, \frac{m}{z}$ 。在质谱仪中, r 是固定的,可以通过改变加速电压或者改变磁场感应强度 B 使某一质荷比的离子通过狭缝进入检测系统,为了使所有的正离子能按质荷比大小顺序陆续到达收集器,只要采用电压扫描或磁场扫描即可。

(3) 离子收集、检定系统 各种不同质荷比的离子流到达该系统时会产生信号,其强度和离子数成正比,用照相或电子方法记录所产生的信号,即得待测样的质谱。

在整个测试过程中,仪器保持高真空 $1.33 \times 10^{-6} \sim 1.33 \times 10^{-4}$ Pa。

5.23 质谱图的表示

图 5-53 是甲烷的质谱图:

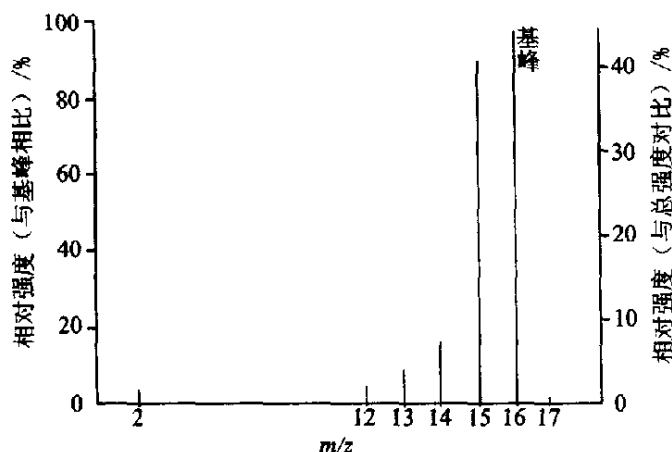


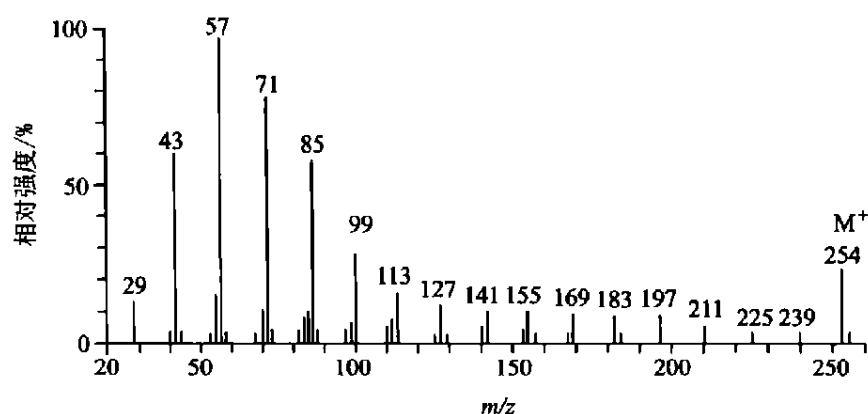
图 5-53 甲烷的质谱图

质谱图都用棒图表示,每一条线表示一个峰,图中高低不同的峰各代表一种离子,横坐标是离子质荷比(m/z)的数值,图中最高的峰称为基峰(base peak),并人为地把它的高度定为 100,其它峰的高度为该峰的相对百分比,称为相对强度,以纵坐标表示之;有时也用纵坐标表示某峰与所有峰总强度比的相对强度,但一般都采用第一种方法表示。文献报道时常用质谱表来代替质谱图,质谱表有两项数据,一项是离子的质荷比 m/z ,另一项是离子的相对强度。例如,甲烷的质谱表为

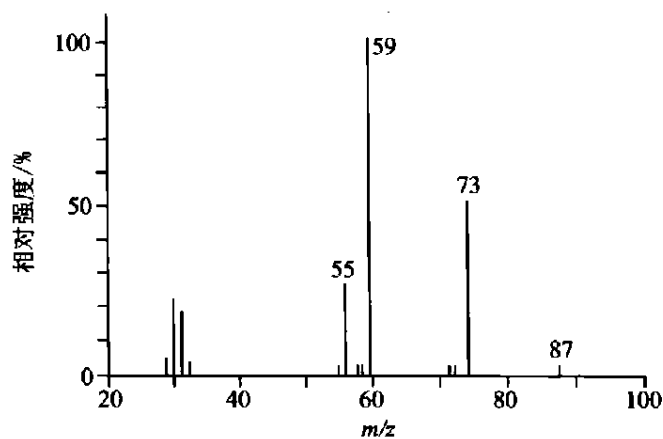
表 5-18 甲烷的质谱表

m/z	2	12	13	14	15	16	17
相对强度/%	1.36	3.65	9.71	18.82	90.35	100.00	1.14

正十八烷的质谱图如下,它的基峰的质荷比是多少?



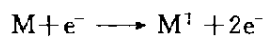
习题 5-64 2-甲基-2-丁醇的质谱图如下,写出它的质谱表。



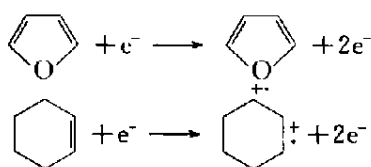
5.24 离子的主要类型、形成及其应用

在质谱中出现的离子有:分子离子、同位素离子、碎片(裂片)离子、重排离子、多电荷离子、亚稳离子等。

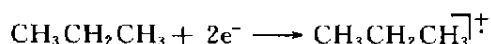
分子被电子束轰击失去一个电子形成的离子称为分子离子(molecular ion),一般式是 M^+ 或 $M^{+•}$ 。



有机物的 n 电子最易失去, π 电子其次, σ 电子最难失去, 因此有些有机物的分子离子的正电荷位置很易确定。例如含杂原子的分子离子的正电荷在杂原子上, 不含杂原子但含双键的分子离子的正电荷在双键的一个碳原子上, 它们可以分别表示为



难以确定正电荷位置的分子离子可表示为“结构式 $\boxed{+}$ ”，例如：



在质谱图上，与分子离子相对应的峰称为分子离子峰(molecular ion peak)，大多数有机物的质谱中都有分子离子峰，它们在质谱中的相对强度取决于其本身的稳定性和分子结构，例如，芳香族化合物，因它含有 π 电子很容易失去一个电子形成稳定的正离子，在质谱中其分子离子峰的强度较大。但有些化合物的分子离子极不稳定，因而表现为分子离子峰强度极小或不存在，叉链烷烃或醇类化合物就是如此。降低轰击电子束的能量，可以提高分子离子峰的强度。

分子离子实际上是一个自由基型正离子，因该类离子只带一个电荷，故 m/z 就是它的质量 m ，所以这种离子的质荷比也就是化合物的相对分子质量，如能正确辨认质谱图上的分子离子峰，就可以直接从谱图上读出被测物的相对分子质量。用质谱法测相对分子质量，样品用量少，测定快，精确度高。

判断分子离子峰时要注意：分子离子峰的质量数要符合氮规则(nitrogen rule)，即不含氮或含偶数氮的有机物的相对分子质量为偶数，含奇数氮的有机物的相对分子质量为奇数。分子离子一定是奇电子离子，这也是分子离子的主要判据。另外，分子离子峰与邻近峰的质量差应该是合理的。

习题 5-12 写出环戊二烯、2-丁酮、苯、己烷的分子离子峰。

习题 5-13 下列化合物的分子离子峰的质荷比是偶数还是奇数？

(i) CH_3Br (ii) CH_3NO_2 (iii) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ (iv) $(\text{CH}_3)_2\text{NH}$ (v) $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_3$

含有同位素的离子称为同位素离子(isotopic ion)。二氯甲烷的分子离子及与之相对应的同位素离子如表 5-19 所示。

表 5-19 二氯甲烷的分子离子及与之相对应的同位素离子

	分子离子	同位素离子				
组成	$^{12}\text{CH}_2^{35}\text{Cl}_2\boxed{+}$	$^{13}\text{CH}_2^{35}\text{Cl}_2\boxed{+}$	$^{12}\text{CH}_2^{35}\text{Cl}^{37}\text{Cl}\boxed{+}$	$^{12}\text{CH}_2^{37}\text{Cl}_2\boxed{+}$	$^{13}\text{CH}_2^{35}\text{Cl}^{37}\text{Cl}\boxed{+}$	$^{13}\text{CH}_2^{37}\text{Cl}_2\boxed{+}$
m/z	84	85	86	88	87	89

在质谱中，与同位素离子相对应的峰称为同位素离子峰(isotopic ion peak)。同位素一般比常见元素重，其峰都出现在相应一般峰的右侧附近，这从表 5-19 中的质荷比数据清楚可见。

同位素峰的强度与同位素的丰度是相当的。有机化合物中常见同位素的天然丰度如表 5-20 所示。

表 5-20 同位素的天然丰度

轻的同位素天然丰度/%		重的同位素天然丰度/%	
^1H	99.985	$\text{D}(^2\text{H})$	0.015
^{12}C	98.891	^{13}C	1.107
^{14}N	99.64	^{15}N	0.36
^{16}O	99.759	^{17}O	0.037
^{32}S	95.0	^{33}S	0.76
^{18}O	0.204	^{34}S	4.24
^{19}F	100.0		
^{35}Cl	75.8	^{37}Cl	24.2
^{79}Br	50.537	^{81}Br	49.463
^{127}I	100.0		

从表 5-20 中可知, D , ^{15}N , ^{17}O , ^{33}S 等的天然丰度很小, 相应的同位素离子峰也很小, 可忽略不计, 例如苯的分子离子是 C_6H_6^+ , 在 $m/z=78$ 处有一个峰, $^{13}\text{C}^{12}\text{C}_5\text{H}_6^+$ 是它的一个同位素离子, 在 $m/z=79$ 处有一个峰, ^{13}C 的丰度是 ^{12}C 的 1.1%, 苯有六个碳, 所以 79 峰的强度是 78 峰强度的 $1.1\% \times 6 = 6.6\%$ 。严格地讲, $^{12}\text{C}_5\text{DH}_6^+$ 相对应的峰也在 $m/z=79$ 处出现, 因 D 的天然丰度太小, 忽略不计。

同位素离子峰对鉴定分子中含有的氯、溴、硫原子很有用, 因这些元素含有较丰富的高两个质量单位的同位素, 并在 $M, M+2, M+4$ 处出现特征性强度的离子峰。如溴乙烷分子中, ^{79}Br 占全溴的 50.537%, ^{81}Br 占全溴的 49.463%, 所以溴乙烷的 $M:M+2=51:49$, 峰的强度接近相等。当质谱中出现两个强度接近相等的 $M, M+2$ 峰时, 可判断分子中含有溴原子。

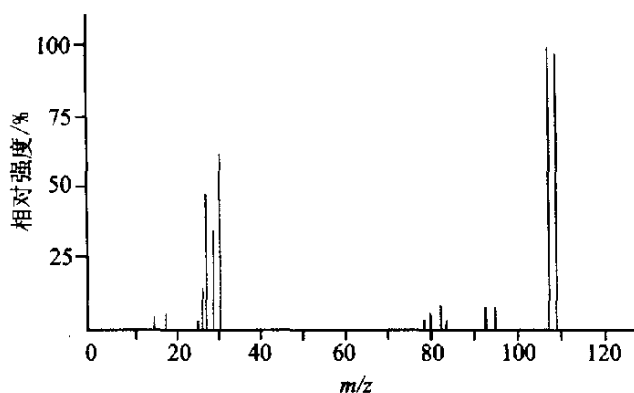


图 5-54 溴乙烷的质谱图

分子离子峰与相应的同位素离子峰的强度比可用二项式 $(A+B)^n$ 的展开式来推算。式中 A 是常见元素的天然丰度, B 是它的同位素的天然丰度, n 是该元素在分子中的个数, 展开后的各项的数值比为各峰的强度比。例如, ^{35}Cl 的天然丰度为 75.8, ^{37}Cl 的天然丰度为 24.2, 在 CH_3Cl 中, $n=1$, $(A+B)^n = (A+B)^1 = A+B$, 展开后的两项比值为: $75.8:24.2=3:1$, 所以 $M:M+2$

$=3:1$ 。在 CH_2Cl_2 中, $n=2$, $(A+B)^n = (A+B)^2 = A^2 + 2AB + B^2$, 展开后的三项比值为: $75.8^2 : 2 \times 75.8 \times 24.2 : 24.2^2 = 5745.6 : 3668.7 : 585.6$, 所以 $M : M+2 : M+4 = 5745.6 : 3668.7 : 585.6 \approx 100 : 64 : 10$ 。

根据实验测得的质谱中的同位素离子峰的相对强度和 Beynon(贝诺)表(可查陈耀祖编的《有机分析》附表 16-1), 经过合理的分析可以确定化合物的分子式。例如, 从质谱中得知: 某未知物的相对分子质量为 181, $M+1$ 峰和 $M+2$ 峰与分子离子峰的相对强度分别为 14.68% 和 0.97%, 查 Beynon 表知相对分子质量为 181, 而 $M+1, M+2$ 的强度接近 14.68% 和 0.97% 的式子有:

	式子	$M+1$ 丰度/%	$M+2$ 丰度/%
(1)	$\text{C}_{13}\text{H}_6\text{O}$	14.23	1.14
(2)	$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}$	14.61	0.99
(3)	$\text{C}_{13}\text{H}_{25}$	14.45	0.97
(4)	$\text{C}_{14}\text{H}_{13}$	15.34	1.09

但因(1),(3),(4)式均不符合氮规则, 所以该化合物的分子式为 $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}$ (如结合碎片离子的分析, 还可推出化合物的结构为 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{NC}_6\text{H}_5$)。

习题 5-64 写出 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Cl}$ 的分子离子峰及与之相对应的同位素离子峰。

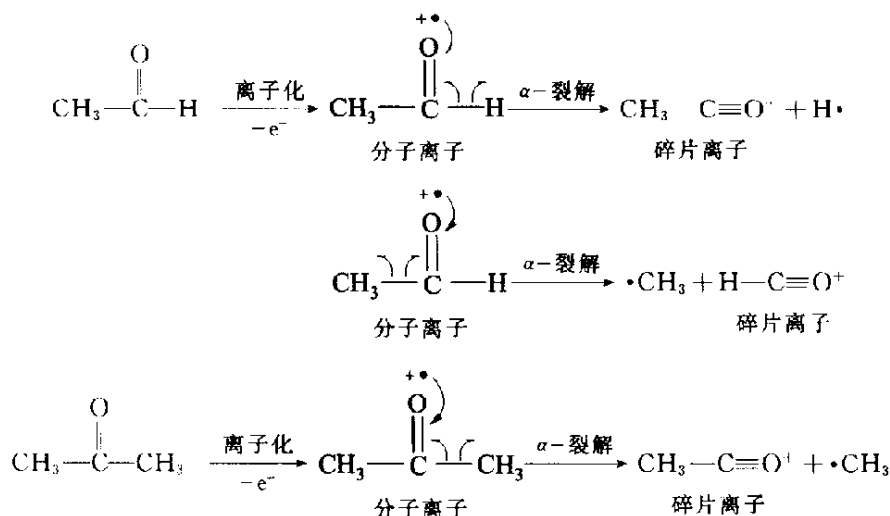
习题 5-65 CHCl_3 的质谱中出现了 $M, M+2, M+4, M+6$ 的峰, 计算这些峰的强度比。(只考虑氯的同位素)

习题 5-66 CCl_4 的质谱中会出现哪些特征的同位素离子峰? 它们的强度比是多少?

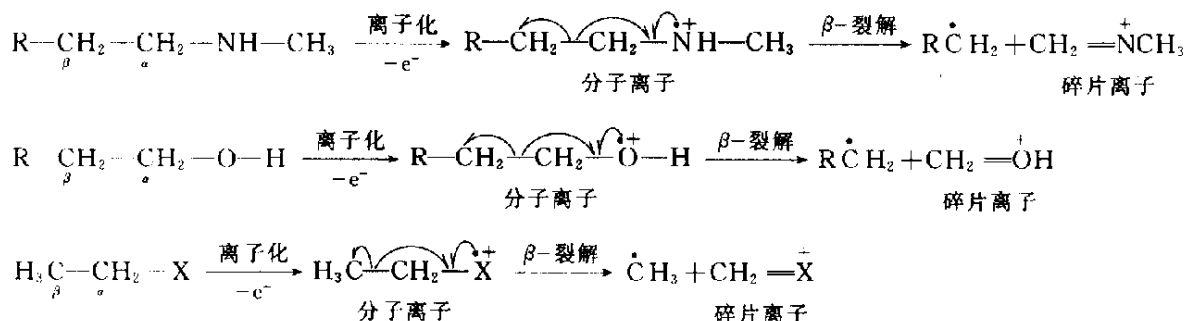
分子离子在电离室中进一步发生键断裂生成的离子称为碎片离子(fragment ion)。经重排裂解产生的离子称为重排离子(rearrangement ion)。分子离子为什么能进一步裂解呢? 因为有机质谱仪通常采用 70 eV 的电子轰击能量, 并把这时得到的质谱作为标准有机化合物的质谱图, 而有机分子转变成分子离子只需要十几电子伏特的能量, 剩余的能量足够使分子离子的其它化学键发生裂解, 裂解产生的碎片离子还能进一步裂解成新的碎片离子。裂解时会发生电子转移, 单电子转移用鱼钩箭头“ \frown ”表示, 双电子转移用箭头“ \rightarrow ”表示。裂解是按一定的规律进行的, 中间过渡态活化能低、产物稳定的裂解反应较易进行。裂解的方式很多, 下面仅介绍几种常见的裂解。

(1) 产生氮正离子、氧正离子、卤正离子的裂解 氮、氧、卤素等杂原子上都有 n 电子, 含有该类原子的有机物受电子束轰击时首先失去 n 电子, 生成杂原子上带正电荷的分子离子, 这些分子离子可通过 α -裂解(α -cleavage)或 β -裂解(β -cleavage)生成氮正离子、氧正离子和卤正离子。什么是 α -裂解、 β -裂解呢? 有机官能团与 α 碳原子或其它原子之间的裂解称为 α -裂解, 与官能团相连的 α 碳原子与 β 碳原子之间的裂解称为 β -裂解。

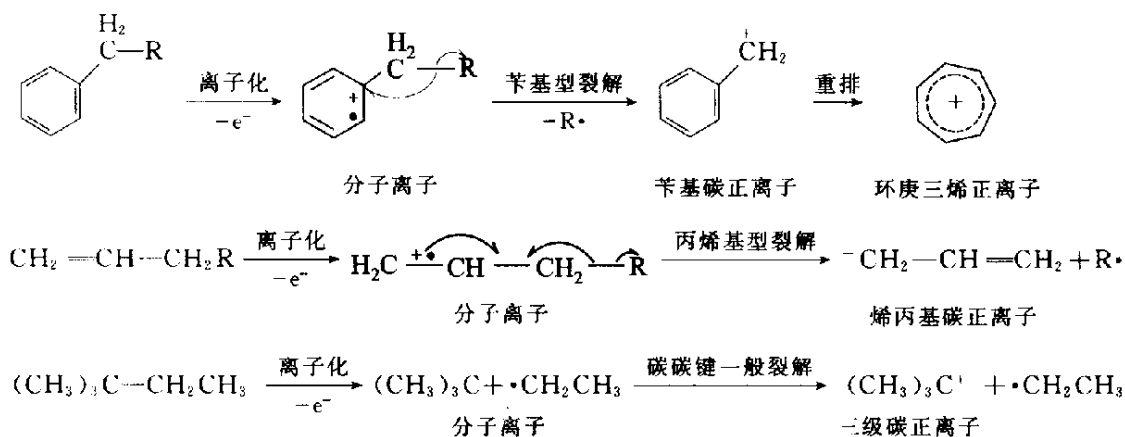
醛、酮等含羰基的化合物易发生 α -裂解, 例如:



胺、醇、醚、卤代烷等化合物可通过 β -裂解生成杂原子正离子。例如:



(2) 产生碳正离子的裂解 苄基型碳正离子、丙烯型碳正离子、三级碳正离子是质谱中常见的碎片离子, 它们分别是通过苄基型裂解、丙烯型裂解、碳碳键一般裂解形成的。例如:



碳正离子的稳定性顺序是三级 > 二级 > 一级 > 甲基碳正离子, 所以叉链多的烃, 其分子离子峰极易裂解, 这类烃的分子离子峰强度很弱甚至消失。

卤代烷、醚、硫醚、胺等可通过 i -裂解 (i -cleavage) 生成碳正离子, 裂解的一般式如下:



HCN, H₂S, 烯烃和小分子的醇等。例如:



分子离子

碎片离子

中性分子

环己烯

分子离子

碎片离子

中性分子

例如：



分子离子

重排离子

中性分子

(rearrangement cleavage)。例如：

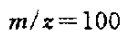


分子离子

重排离子

中性分子

代表什么碎片离子。


$$M^+ \quad m/z = 100$$
 $m/z = 85$ $m/z = 85$

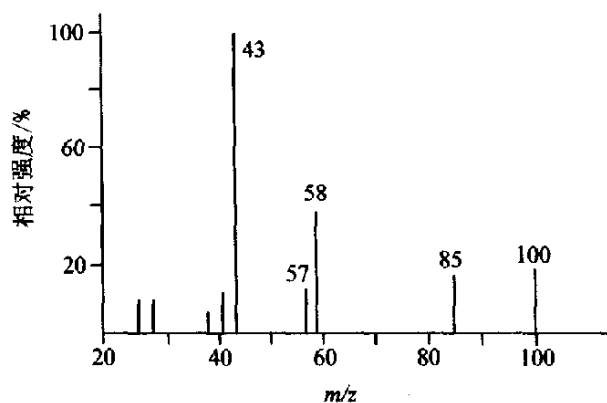
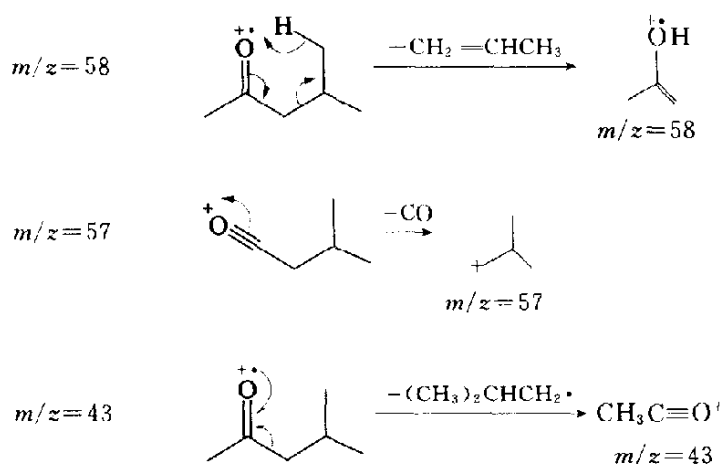


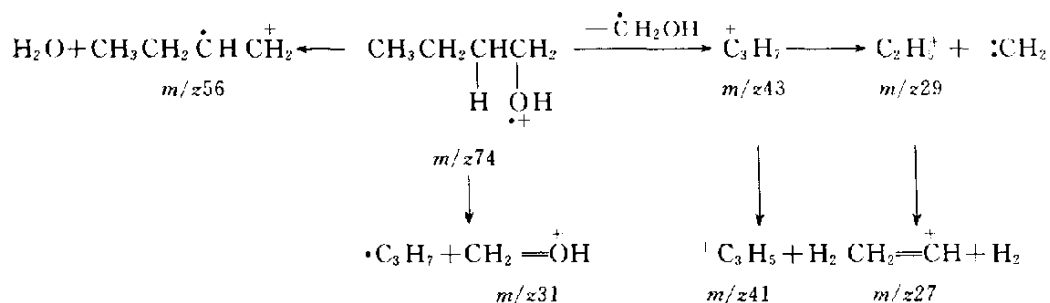
图 5-55 4-甲基-2-戊酮的质谱图



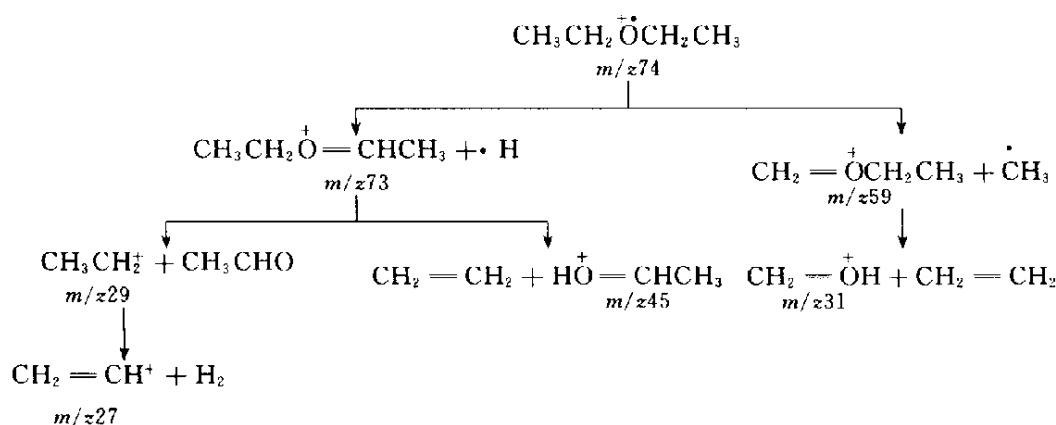
碎片离子可以提供化合物裂解过程的线索,这对化合物的鉴定十分有用,例如:样品甲和样品乙分别给出下列质谱数据,现请判别哪个样品是正丁醇? 哪个样品是乙醚?

样品	M^+	最强离子峰
甲	74	m/z 73, 59, 45, 31, 29, 27
乙	74	m/z 56, 43, 41, 31, 29, 27

根据正丁醇和乙醚的裂解过程很易鉴别这两个化合物。正丁醇的分子离子裂解过程如下:



乙醚的分子离子峰裂解过程如下:



将这两个化合物裂解产生的碎片离子的质荷比与上述实验数据对比,不难看出,样品甲是乙醚,样品乙是正丁醇。

质谱也广泛用于化合物的结构测定,例如:某化合物的质谱图如图 5-56。

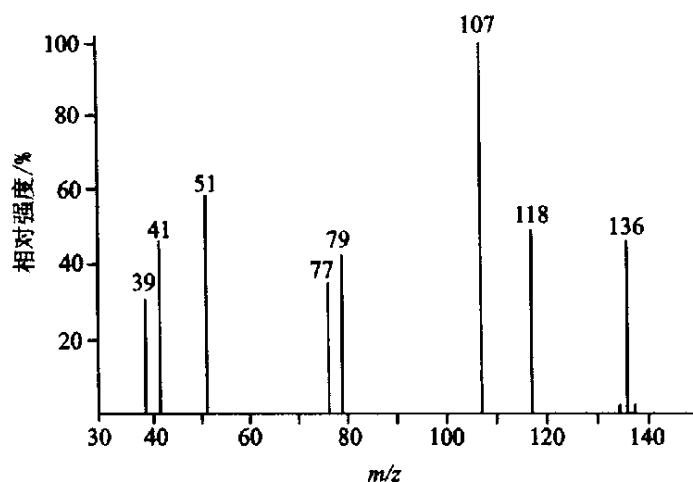


图 5-56 某化合物的质谱图

通过分析谱图可提供此化合物可能的构造式。该谱图的分析如下: M^+ 的 m/z 是 136,说明化合物的相对分子质量是 136。按氮规则判断,分子中不含氮或含偶数氮。同位素分布表明分子中不含 Cl, Br, I, S 等元素。从碎片峰看,因为有 m/z 77, 51, 39 等芳环系列峰,说明化合物有苯环,有 m/z 107 ($M-29$) 峰,说明化合物有 C_2H_5 取代基,有 m/z 118 ($M-18$) 峰,说明化合物有醇羟基。因为 C_6H_5 、 CHOH 、 C_2H_5 加合起来与相对分子质量相当,所以知化合物的分子式为 $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}$,其可能的构造式为 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{CH}_3$ 。

用质谱法推出的可能结构常需要用其它方法如红外、紫外、核磁共振方法进一步验证,同时,在测定前应对化合物的来源、熔点、沸点等物理性质和化学性质要有所了解,甚至还需进一步制成衍生物加以验证。

2,2-二甲基丁烷的质谱数据如下:

m/z	14	28	40	44	57	72
-------	----	----	----	----	----	----

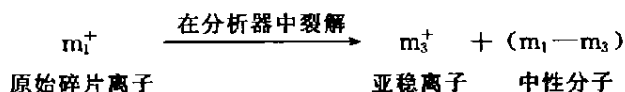
相对强度/% 1.00 5.00 3.00 3.00 100.00 5.00

问(1) 它的分子离子峰的相对强度是多少? 为什么?

(2) 基准峰的质荷比是多少? 该离子峰是怎样产生的? 写出裂解过程。

习题5-6 脂肪酸及其酯的最特征峰是 $m/z=60$, 该峰是 McLafferty 重排裂解产生的碎片离子峰, 写出 $\text{RCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$ 产生 $m/z=60$ 峰的裂解过程。

离子在离子源中停留的时间约为 10^{-6} s, 由离子源到达检测器的时间约为 10^{-5} s, 在离子源中产生的 m_1^+ , 若其分解反应速率常数 k 大于 10^6 s, 则会在离子源中产生新的碎片离子 m_2^+ , 那么在质谱的 m_2 处能记录到碎片离子 m_2^+ 的峰。若离子 m_1^+ 的分解反应速率常数 k 介于 10^5 与 10^6 /s 之间, 则 m_1^+ 不会在离子源中分解, 而是在分析器中分解, 在分析器中裂解产生的离子 (m_3^+) 称为亚稳离子 (metastable ion)。原始碎片离子裂解生成亚稳离子的同时常会失去一个中性分子, 裂解情况可用下式表示:



亚稳离子峰用 m^* 表示, m^* 的质荷比有可能不是整数, 它的表观质量可从下式求出。

$$m^* = m_3^2 / m_1 \quad (5-17)$$

为什么质谱上的亚稳离子峰不能反映它的质荷比呢? 这是因为离开加速器时的碎片离子是 m_1^+ , 而进入磁偏转器的碎片离子是 m_2^+ , 加速质量与偏转质量的不一致使 m_2^+ 不按真正的质荷比被记录下来, 亚稳离子峰的峰形较宽。

在正常情况下, 气态分子在一定能量的电子轰击下, 只失去一个电子形成正离子, 当其仍具有较高能量时, 进而断裂成仍带一个电荷而质量较小的离子。但有些特别稳定的分子, 例如: 芳香族和含共轭体系的化合物, 因其有 π 电子可以稳定所带的正电荷, 故可连续失去两个或多个电子, 生成带两个或多个电荷的稳定离子, 这些离子称为多电荷离子 (multiply charge ion)。因为质谱是按质荷比记录的, 因此这时出现的是 m/z 中的 $z=n$ 的离子峰。这类离子峰的出现表明化合物是一个非一般性的稳定化合物。

5.25 影响离子形成的因素

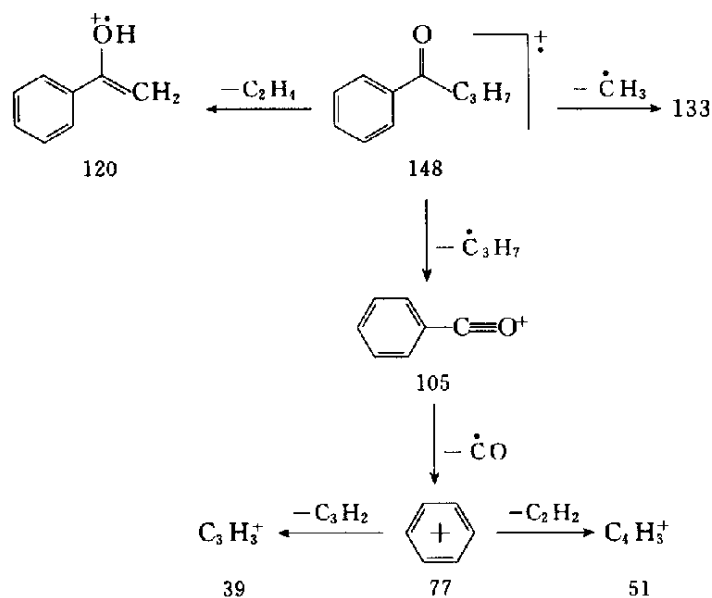
各种离子的形成虽可通过不同的途径, 但影响其形成的因素可归纳为下列三种:

(1) 键的相对强度。

(2) 所产生的正离子的稳定性,这是直接影响键断裂的最重要因素。键断裂除了形成正离子外,还有中性分子和自由基,它们的稳定性当然对键断裂也有一定影响。

(3) 原子或官能团的空间相对位置对键的断裂也有影响。

上述各种因素都和分子结构有关,在键断裂过程中,很难说哪一种是决定性的。虽然断裂产物的稳定性经常是主要的,但也可能因不同因素的影响产生平行的两种或多种断裂,例如:



亚稳离子 $m^* = 77^2/105 = 56.4$

该化合物的质谱图如图 5-57 所示。

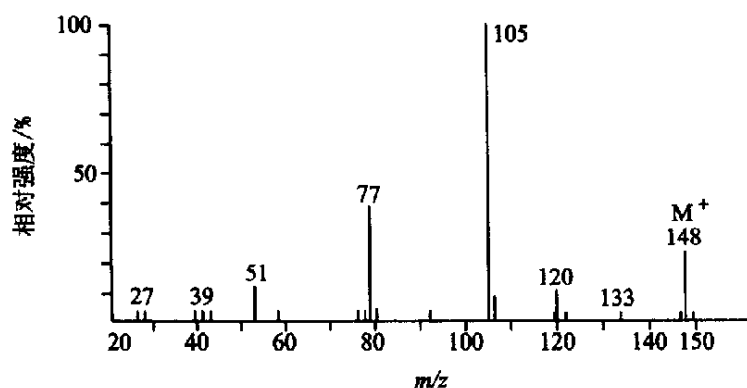
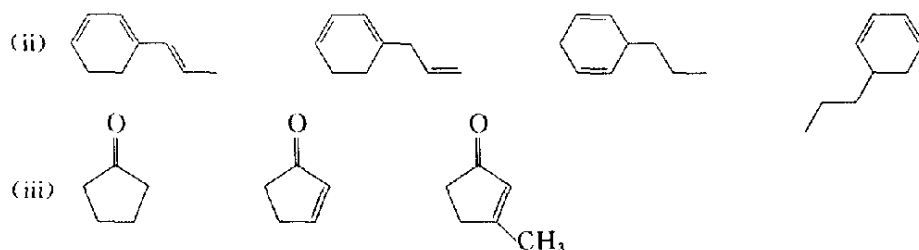


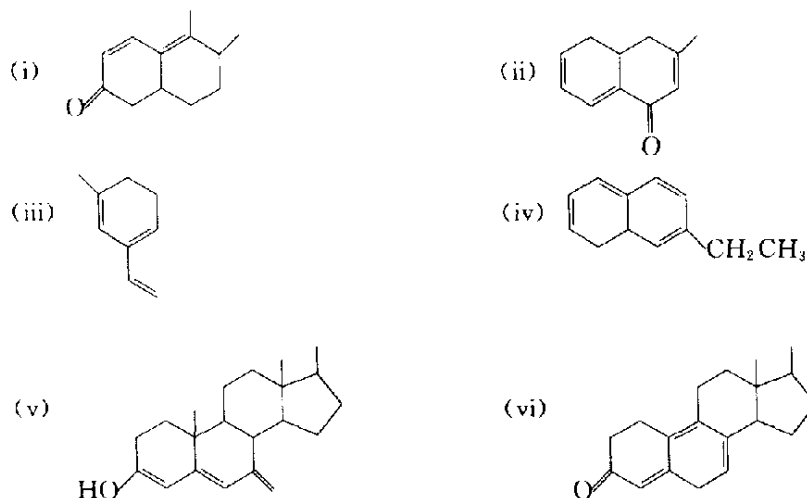
图 5-57 苯丁酮的质谱图

指出下列哪些化合物的紫外吸收波长最长,并按顺序排列:

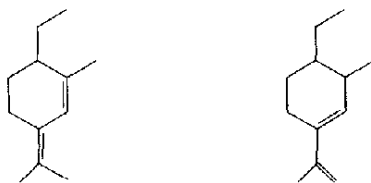
(i) $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHOCH}_3$ $\text{CH}_2=\text{CHCH}=\text{CHOCH}_3$ $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$



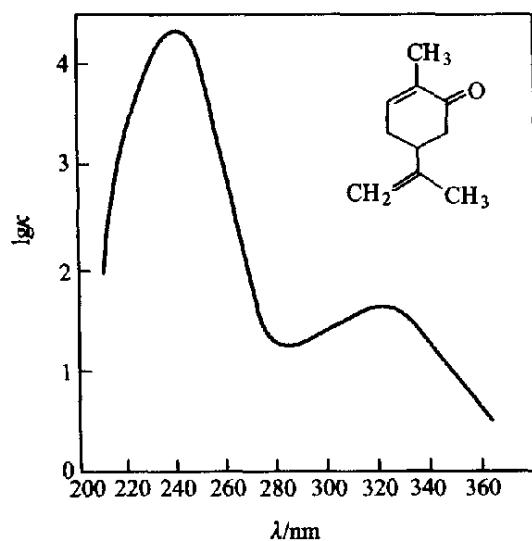
习题 5-70 应用 Woodward 与 Fieser 规则, 计算下列化合物大致在什么波长吸收。



习题 5-71 用紫外光谱鉴别下列化合物:



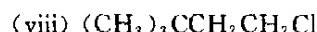
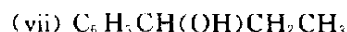
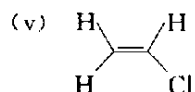
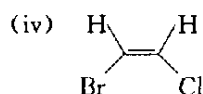
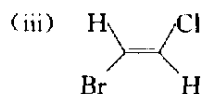
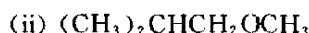
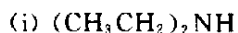
习题 5-72 下面为香芹酮在乙醇中的紫外吸收光谱, 请指出图中的两个吸收峰各属于什么类型, 并根据经验规则计算一下是否符合。



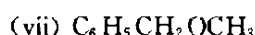
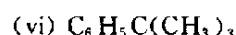
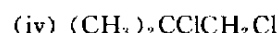
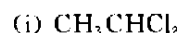
香芹酮的紫外吸收光谱

查阅十二个单官能团的四碳有机物的红外光谱(化合物的官能团均不相同),并对这些谱图作出分析。

在下列每个化合物的分子中,各有多少组不等性的质子?



粗略绘出下列各化合物的共振图谱,并指出每组峰的偶合情形和 δ 值的大致位置。

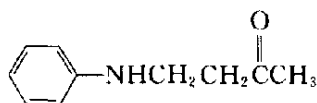
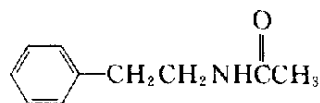


从结构分析出发,指出对异丙基甲苯、三级丁基苯和异丁基苯在核磁共振谱图上可能有什么不同?

苯间位的偶合常数约为 2.5 Hz,在三卤代苯或四卤代苯中,找出两个偶合常数约为 2.5 Hz 的化合物。

写出所有分子式为 C_6H_{12} ,其核磁共振谱中只有一个单峰的化合物的构造式。

讨论下面两个化合物的核磁共振谱会有什么不同?



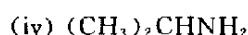
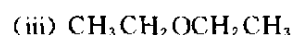
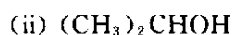
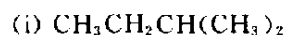
一个硝基化合物,其分子式为 $\text{C}_3\text{H}_6\text{ClNO}_2$,其核磁共振谱中有两个三重峰,在 $\delta=2.3$ 处有一个八重峰。试推测它的结构和解释各组峰的归属。

1,2-二溴-1-苯乙烷有几组不等性的质子?

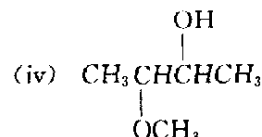
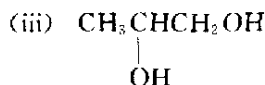
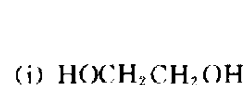
化合物 A,分子式为 $\text{C}_8\text{H}_9\text{Br}$,在它的核磁共振图谱中,在 $\delta=2.0$ 处有一个二重峰(3H); $\delta=5.15$ 处有一个四重(1H); $\delta=7.35$ 处有一个多重峰(5H)。写出 A 的构造式。

有一未知物经元素分析: $\text{C}68.13\%$; $\text{H}13.72\%$; $\text{O}18.15\%$,测得相对分子质量为 88.15;与金属钠反应可放出氢气,与碘和氢氧化钠溶液反应,可产生碘仿(反应可参看 12.7.2);该未知物的核磁共振谱在 $\delta=0.9$ 处有一个二重峰(6H), $\delta=1.1$ 处有一个二重峰(3H), $\delta=1.6$ 处有一个多重峰(1H), $\delta=2.6$ 处有一个单峰(1H), $\delta=3.5$ 处有一个多重峰(1H)。推测该未知物的结构。

写出下列化合物的分子离子峰,及这些分子离子的断裂方式:



写出下列各化合物的分子离子断裂时,生成的最稳定离子的结构。



习题 5-86 一个戊酮的异构体,分子离子峰为 m/z 86,并在 m/z 71 和 m/z 43 处各有一个强峰,但在 m/z 58 处没有峰,写出该酮的构造式;另一个戊酮在 m/z 86 及 57 处各有一个强峰,它的构造式是什么?

习题 5-87 一个化合物的分子式为 C_7H_7ON ,计算它的环和双键的总数,并由所得数值推测一个适合该化合物的构造式;该化合物的质谱在 m/z 121,105,77,51 处有较强的峰。写出产生这些离子的断裂方式。

复习本章的指南提纲

基本知识点

紫外光谱,红外光谱,核磁共振和质谱的基本原理; λ_{\max} 与化学结构的关系(Woodward 和 Fieser 规律);重要官能团的红外特征吸收峰的位置;在核磁共振谱中, 1H 和 ^{13}C 的化学位移,偶合裂分规律,各种谱图的解析方法;质谱的裂解规律。

基本概念

紫外光谱,红外光谱,吸光度,吸收系数,透射比,生色基,助色基,增色效应,减色效应,蓝移,红移,核磁共振,质子核磁共振, ^{13}C 核磁共振,各种屏蔽效应,各向异性效应,化学位移,偶合,偶合常数,非对映异位质子,对映异位质子,等位质子,化学等价,磁等价,质谱,快原子轰击,分子离子,分子离子峰,同位素离子,多电荷离子,碎片离子,亚稳离子,McLafferty 重排,相对丰度。

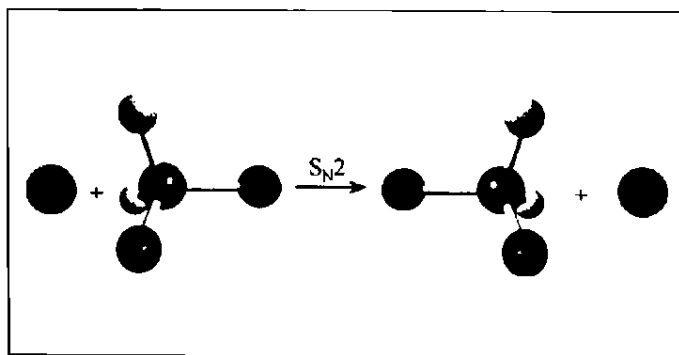
英汉对照词汇

absorbance (吸光度)	coupling constant (偶合常数)
absorptivity (吸收系数)	chromophore (生色基)
anisotropic effect (各向异性效应)	deshielding effect (去屏蔽效应)
auxochrome (助色基)	diamagnetic effect (抗磁屏蔽效应)
base peak (基峰)	diastereotopic proton (非对映异位质子)
Beynon table (贝诺表)	electron impact (EI) (电子轰击)
blue shift (蓝移)	enantiotopic proton (对映异位质子)
carbon-13 nuclear magnetic resonance (^{13}C 核磁共振)	fast atom bombardment (FAB) (快原子轰击)
chemical equivalence (化学等价)	finger-print region (指纹区)
chemical shift (化学位移)	Fourier transform spectrometer, FTS (傅里叶变换光谱仪)
chemical shift equivalence (化学位移等价)	fragment ion (碎片离子)
cleavage (α -cleavage β -cleavage i -cleavage) (裂解 α -裂解, β -裂解, i -裂解)	functional group region (官能团区)
coupling (偶合)	homotopic proton (等位质子)
	Hooke law (虎克定律)

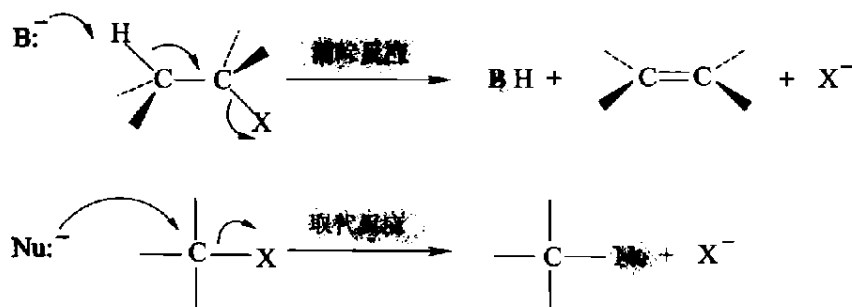
- hyperchromic effect (增色效应)
hypochromic effect (减色效应)
infrared spectroscopy (IR) (红外光谱)
isotopic ion (同位素离子)
isotopic ion peak (同位素离子峰)
Lambert-Beer law (朗伯-比尔定律)
Larmor process (拉莫尔进动)
magnetic equivalence (磁等价)
magnetogyric ratio (磁旋比)
mass spectrum (质谱)
McLafferty rearrangement (麦克拉夫梯重排)
metastable ion (亚稳离子)
molecular ion (分子离子)
molecular ion peak (分子离子峰)
multiply-charge ion (多电荷离子)
nitrogen rule (氮规则)
nuclear magnetic resonance (NMR) (核磁共振)
paramagnetic effect (顺磁效应)
proton magnetic resonance; PMR; ^1H -NMR (质子磁共振)
rearrangement ion (重排离子)
red shift (红移)
relaxation (弛豫)
shielding constant (屏蔽常数)
shielding effect (屏蔽效应)
spectrometer (光谱仪)
spectroscopy (谱学)
spin coupling (自旋偶合)
spin nuclear (自旋核)
spin-spin coupling (自旋-自旋偶合)
tetramethylsilicon (TMS) (四甲基硅)
transmittance (透射比)
ultraviolet and visible spectrum (UV) (紫外和可见光谱)
Woodward-Fieser rule (伍德沃德-费塞尔规则)

第 6 章

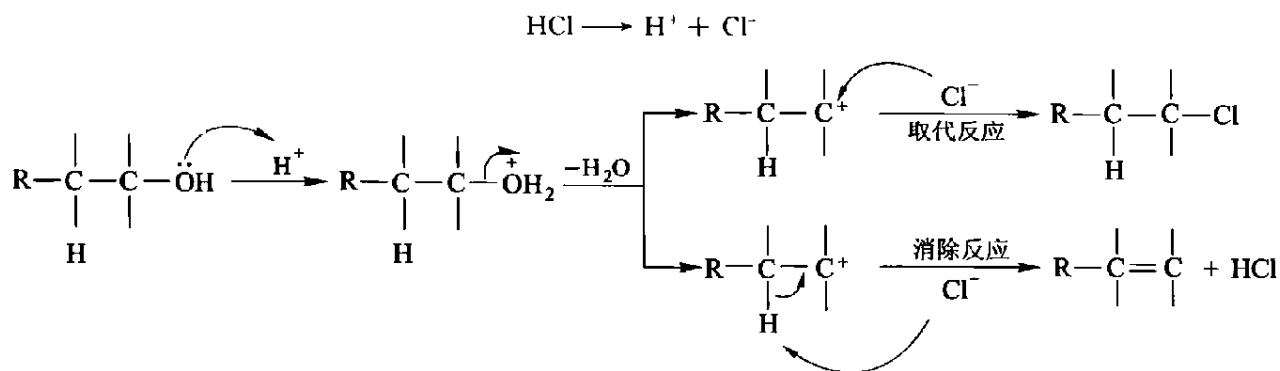
脂肪族饱和碳原子 上的亲核取代反应 β -消除反应



卤代烃中的碳卤键(C—X bond)是极性共价键(polar covalent bond),共享电子对偏向于卤原子。在碱的作用下,卤代烃可以失去 1 分子 HX 发生消除反应(elimination),在亲核试剂的作用下,卤代烃中的卤原子可以被一个亲核试剂取代。这称为脂肪族饱和碳原子上的亲核取代反应(nucleophilic substitution)。由于许多试剂既具有碱性又具有亲核性,所以卤代烃的消除反应和亲核取代反应可以并存而且会互相竞争。



醇分子中的碳氧键(C—O bond)也是极性共价键,共享电子对偏向于氧原子。在酸的作用下,羟基氧生成𨵖盐,增大了碳氧键的极性,最后导致碳氧键异裂,形成碳正离子。若体系中的负离子与碳正离子结合,醇发生的是亲核取代反应;若负离子夺取 β -H⁺, β -C 带着一对电子与碳正离子形成新的 π 键,醇发生的是消除反应。两种反应也可以共存而且也会互相竞争。



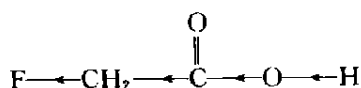
饱和碳原子上的亲核取代反应不仅在醇和卤代烃中存在,也广泛存在于其它有机化合物中。本章学习这两类反应的机理、立体化学、特点及其在有机合成中的应用。首先学习相关的基础知识。

脂肪族饱和碳原子上的亲核取代反应

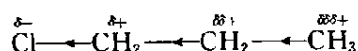
6.1 有机化学中的电子效应

有机化学中的电子效应有诱导效应(inductive effect)、共轭效应(conjugation)、超共轭效应(hyperconjugation)和场效应(field effect)。

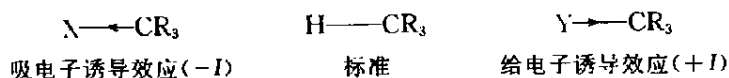
因分子中原子或基团的极性(电负性)不同而引起成键电子云沿着原子链向某一方向移动的效应称为诱导效应。如氟代乙酸中的电子云沿着 σ 键向氟原子移动,这是由于氟的电负性比碳强引起的。



诱导效应的特点是① 电子云是沿着原子链(atomic chain)传递的;② 其作用随着距离的增长迅速下降,一般只考虑三根键的影响。



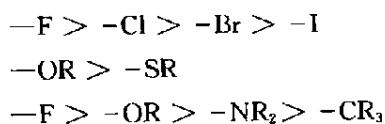
诱导效应一般以氢为比较标准,如果取代基的吸电子能力比氢强,则称其具有吸电子诱导效应(electron-withdrawing inductive effect),用 $-I$ 表示。如果取代基的给电子能力比氢强,则称其具有给电子诱导效应(electron-donating inductive effect),用 $+I$ 表示。



诱导效应的强弱可以通过测量偶极矩得知。也可以通过测量酸或碱的解离常数来估量这些基团诱导效应的大小。(一个原子或基团取代了羧酸中的氢原子,可以改变该羧酸的解离常数,根据这些解离常数可以估量这些基团诱导效应的强度次序),其一般规律如下:

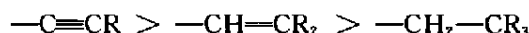
(1) 与碳原子直接相连的原子,如同一族的随原子序数增加而吸电子诱导效应降低,同一周期的自左向右吸电子诱导效应增加。

吸电子诱导效应:



(2) 与碳原子直接相连的基团不饱和程度愈大,吸电子能力愈强,这是由于不同的杂化状态如 sp, sp^2, sp^3 杂化轨道中 s 成分不同引起的, s 成分多,吸电子能力强。

吸电子诱导效应:



(3) 带正电荷的基团具有吸电子诱导效应,带负电荷的基团具有给电子诱导效应。与碳直接相连的原子上具有配价键,亦有强的吸电子诱导效应。

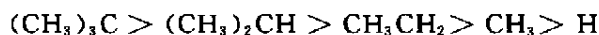
(4) 烷基有给电子的诱导效应,同时又有给电子的超共轭效应。

一些常见基团的诱导效应顺序如下:

吸电子基团(electron-withdrawing group):



给电子基团(electron-donating group):

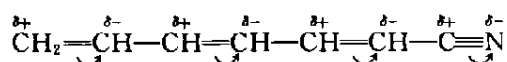


上面各原子或原子团的诱导效应大小,常常因为所连母体化合物的不同以及取代后原子间的相互影响等一些复杂因素的存在而有所不同,因此在不同的母体化合物中,它们的诱导效应的顺序是不完全一样的。

根据下列实验数据判断:与羧基相连的基团的诱导效应是吸电子的还是给电子的? 并将它们按吸电子诱导效应(或给电子诱导效应)由大到小的顺序排列。

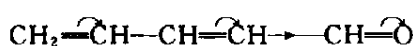
	FCH_2COOH	ClCH_2COOH	BrCH_2COOH	ICH_2COOH	$\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{COOH}$	HOCH_2COOH
(i) pK_a 值	2.66	2.86	2.90	3.18	3.53	3.83
	$\text{HC}\equiv\text{CCH}_2\text{COOH}$	$\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{COOH}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{COOH}$	$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COOH}$		
(ii) pK_a 值	3.32	4.35	4.31	4.82		
	$\text{HOOCCH}_2\text{COOH}$	$\text{H}_5\text{C}_2\text{OOCCH}_2\text{COOH}$	$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COOH}$			
(iii) pK_a 值	2.85	3.35	3.58			
	$\text{O}=\text{NCH}_2\text{COOH}$	$\text{CH}_3\text{SOCH}_2\text{COOH}$	$(\text{CH}_3)_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{COOH}$			
(iv) pK_a 值	1.68	2.36	1.83			

单双键交替出现的体系称为共轭体系(conjugated system)。在共轭体系中,由于原子间的相互影响而使体系内的 π 电子(或 p 电子)分布发生变化的一种电子效应称为共轭效应。例如下面的不饱和腈,由于氮原子的吸电子作用,使 π 电荷的分布发生变化,体系中出现了正、负电荷交替分布的情况。



凡共轭体系上的取代基能降低体系的 π 电子云密度, 则这些基团有吸电子的共轭效应 (electron-withdrawing conjugation), 用 $-C$ 表示。如 $-\text{NO}_2$, $-\text{C}\equiv\text{N}$, $-\text{COOH}$, $-\text{CHO}$, $-\text{COR}$ 等均有吸电子共轭效应。凡共轭体系上的取代基能增高共轭体系的 π 电子云密度, 则这些基团有给电子的共轭效应 (electron-donating conjugation), 用 $+C$ 表示。如 $-\text{NH}_2$ (R),

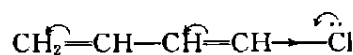
$-\text{NHCR}$, $-\text{OH}$, $-\text{OR}$, $-\text{OCR}$ 等均有给电子的共轭效应, 取代基的共轭效应和诱导效应方向有的一致, 有的不一致。例如:



醛基的共轭效应和诱导效应
都是吸电子的。

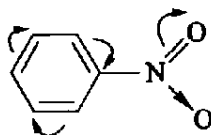


氨基的共轭效应是给电子的,
其诱导效应是吸电子的。共轭
效应大于诱导效应, 总的电子
效应是给电子的。

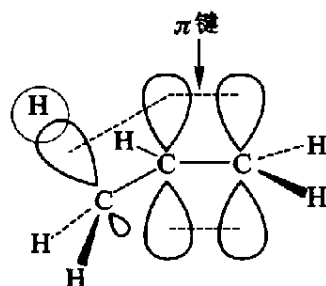


氯原子的共轭效应是给电子的,
其诱导效应是吸电子的。共轭
效应小于诱导效应, 总的电子
效应是吸电子的。

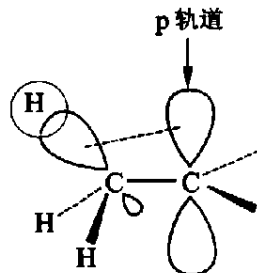
共轭效应只能在共轭体系中传递, 但无论共轭体系有多大, 共轭效应能贯穿于整个共轭体系中。苯环可以看做是一个连续不断的共轭体系, 因此苯环任一位置上的取代基, 其共轭效应可以通过苯环交替传递到其它任何位置。



当 $\text{C}-\text{H}$ σ 键与 π 键 (或 p 轨道) 处于共轭位置时, 也会产生电子的离域现象, 这种 $\text{C}-\text{H}$ 键 σ 电子的离域现象叫做超共轭效应。



$\sigma-\pi$ 超共轭



$\sigma-p$ 超共轭

图 6-1 超共轭效应

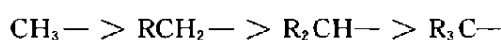
产生超共轭效应的原因是烷基的碳原子与极小的氢原子相结合, 对于电子云的屏蔽效应很

小,烷基上 C—H 键的一对电子,受核的作用互相吸引,到一定距离时,烷基上几个 C—H 键电子之间又互相排斥,如果邻近有 π 轨道或 p 轨道(碳正离子或自由基的)可以容纳电子,这时 σ 电子就偏离原来的轨道,而趋向于 π 轨道或 p 轨道,使 σ 轨道与 π 轨道呈现部分的重叠,其结果是使共轭的范围扩大(或电荷分散),体系稳定。

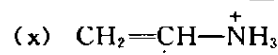
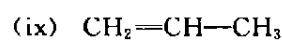
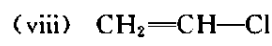
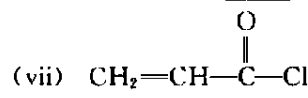
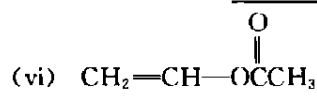
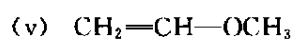
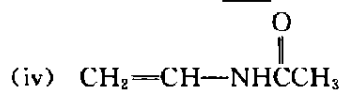
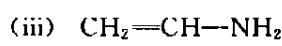
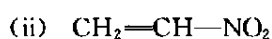
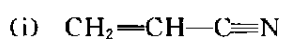
在超共轭体系中电子转移(electron transfer)的趋向可用弧形箭头(arc arrow)表示:



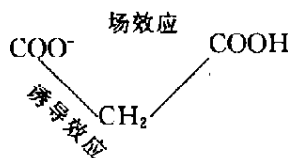
超共轭效应的大小,与 p 轨道或 π 轨道相邻碳上的 C—H 键多少有关,C—H 键愈多,超共轭效应愈大,因此 p 轨道或 π 轨道相邻基团超共轭效应的大小次序为



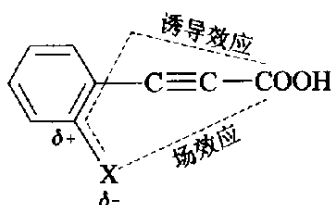
习题 6-2 请分析下列画线基团的电子效应,并用箭头表示。



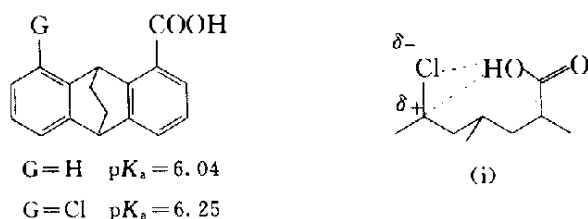
诱导效应是通过原子链的静电作用。还有一种空间的静电作用称为场效应,就是取代基在空间可以产生一个电场,对另一头的反应中心有影响,例如丙二酸的羧酸负离子除对另一头羧基有诱导效应外,还有场效应:



两个效应均使质子不易离去,使酸性减弱。场效应与距离平方成反比,距离愈远,作用愈小,通常要区别诱导效应与场效应是比较困难的,因为这两个效应,往往同时存在,且在同一方向,但是当取代基在合适位置的时候,场效应与诱导效应的方向也可能是相反的,例如:



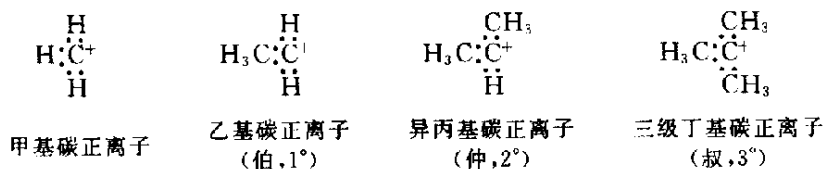
当 X 是卤素时, 诱导效应使酸性增强, 而 C—X 偶极的场效应, 将使酸性减弱, 上述邻卤代酸的酸性比间位及对位酸的酸性弱, 就是由于场效应所致。又如下列情况也可以区分:



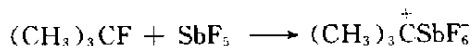
当 $G = \text{H}$ 时酸性比 $G = \text{Cl}$ 时强, 氯原子取代后酸性下降, 可用场效应来说明, 由于 C—Cl 键有极性, 电负性较大的氯原子与羧基中的质子距离较近, 如上(i)所示, 而正电性的碳原子与羧基中质子距离较远, 负电性的氯原子通过空间对质子的静电作用而降低了酸性, 如果只考虑氯原子的诱导效应, 酸性应该增强。

6.2 碳正离子

含有一个只带 6 个电子的带正电荷的碳氢基团称为碳正离子(carbo cation)。根据带正电荷的碳原子与其它碳原子连接的数目可分为一级碳正离子(primary carbo cation)、二级碳正离子(secondary cation)和三级碳正离子(tertiary carbo cation):



碳正离子和自由基一样, 是反应过程中短暂存在的活性中间体(reactive intermediate), 一般不能分离得到, 但可通过物理方法观察到它的存在, 如用比碳正离子更强的路易斯酸(Lewis acid) SbF_5 与卤代烷作用:



在核磁共振谱中可观察到碳正离子的存在。

碳正离子中带正电荷的碳原子是 sp^2 杂化, 三个 sp^2 杂化轨道呈一平面与其它原子或基团成键, 键角 $\sim 120^\circ$, 有一个垂直于此平面上下的空 p 轨道, 这个空的 p 轨道与化学性质密切相关:

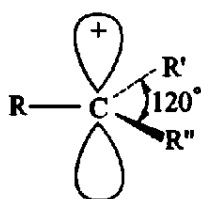
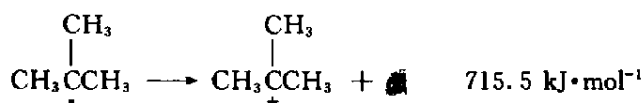


图 6-2 碳正离子

碳正离子的相对稳定性已经测定,从烷烃形成自由基所需的能量称为解离能(dissociation energy)(参看 1.3.7/1),从自由基形成碳正离子所需的能量称为电离能(ionization energy)。



由上看到,自由基的电离能 $\text{CH}_3\cdot > 1^\circ > 2^\circ > 3^\circ$,而烷烃 C—H 键的解离能也是 $\text{CH}_3\text{—H} > 1^\circ > 2^\circ > 3^\circ$,结合两组数据,可以推出碳正离子稳定性次序为 $3^\circ > 2^\circ$,烯丙基 $> 1^\circ > \text{CH}_3^+$ 。

碳正离子很不稳定,需要电子来完成八隅体构型,因此任何给电子因素均能使正电荷分散而稳定,任何吸电子因素均能使正电荷更加集中而更不稳定:



给电子基团使碳正离子稳定



吸电子基团使碳正离子更不稳定

对碳正离子的相对稳定性可以通过电子效应来了解,烷基的碳原子用 sp^3 杂化轨道与带正电荷碳的 sp^2 杂化轨道重叠成键, sp^2 轨道中 s 成分较多, sp^2 轨道比较靠近核,与 sp^3 轨道重叠时,一对成键电子靠近带正电荷的碳,因此,烷基实际上起了给电子的作用,也就是说,烷基与不饱和基团如带正电荷的碳、烯碳、炔碳、羰基碳等相连时,有给电子的诱导效应,带正电荷的碳上烷基越多,给电子诱导效应越大,使正电荷分散而越稳定,这是三级碳正离子较二级、一级碳正离子稳定的一个原因。

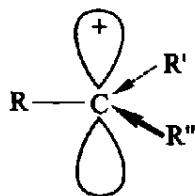
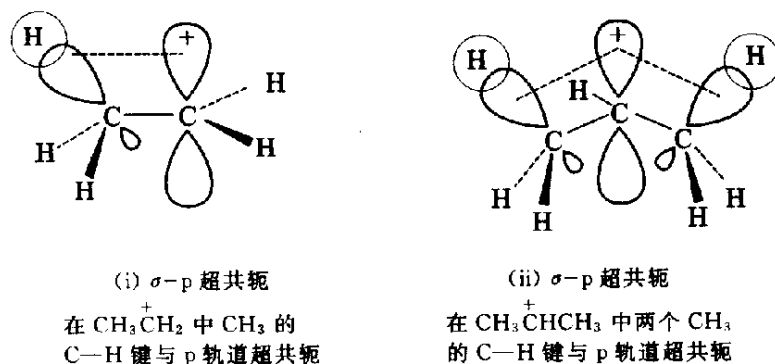


图 6-3 烷基的给电子诱导效应

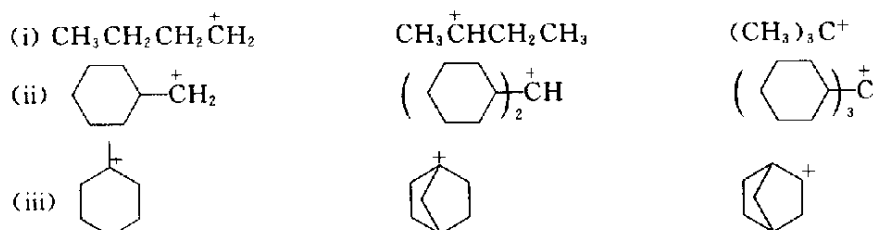
另一个原因是超共轭效应。 1° 碳正离子和 2° 碳正离子的超共轭效应可用图 6-4 表示:

图 6-4 1°碳正离子和 2°碳正离子的超共轭效应(烷基的 σ 轨道与 p 轨道重叠)

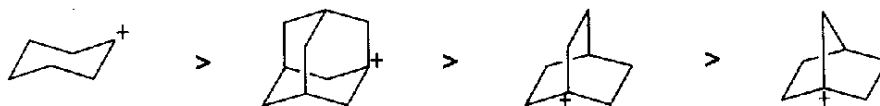
在 1°碳正离子中,有三个 C—H 键与碳正离子的 p 轨道共轭,而在 2°碳正离子中有六个。由于超共轭效应是给电子的,所以 2°碳正离子比 1°碳正离子稳定。

桥头碳原子由于桥的刚性结构(rigid structure),不易形成具有平面三角形 sp^2 轨道的碳正离子,即使能形成碳正离子也非常不稳定。

比较下列碳正离子的稳定性,由大到小顺序列出:

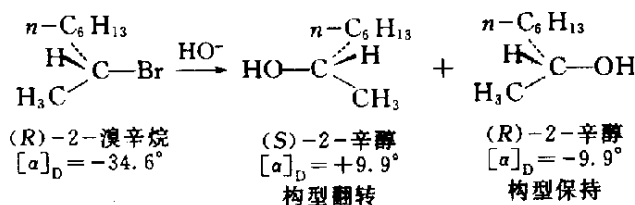


请解释下列碳正离子稳定性的次序:

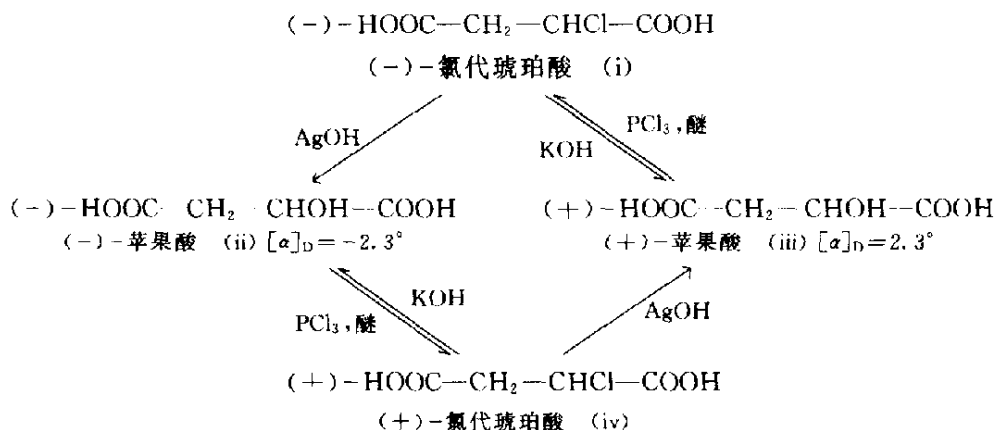


6.3 手性碳原子的构型保持和构型翻转 Walden 转换

如果一个反应涉及一个不对称碳原子上的一根键的变化,则将新键在旧键断裂方向形成的情况称为构型保持(retention of configuration),而将新键在旧键断裂的相反方向形成的情况称为构型翻转(inversion of configuration)。

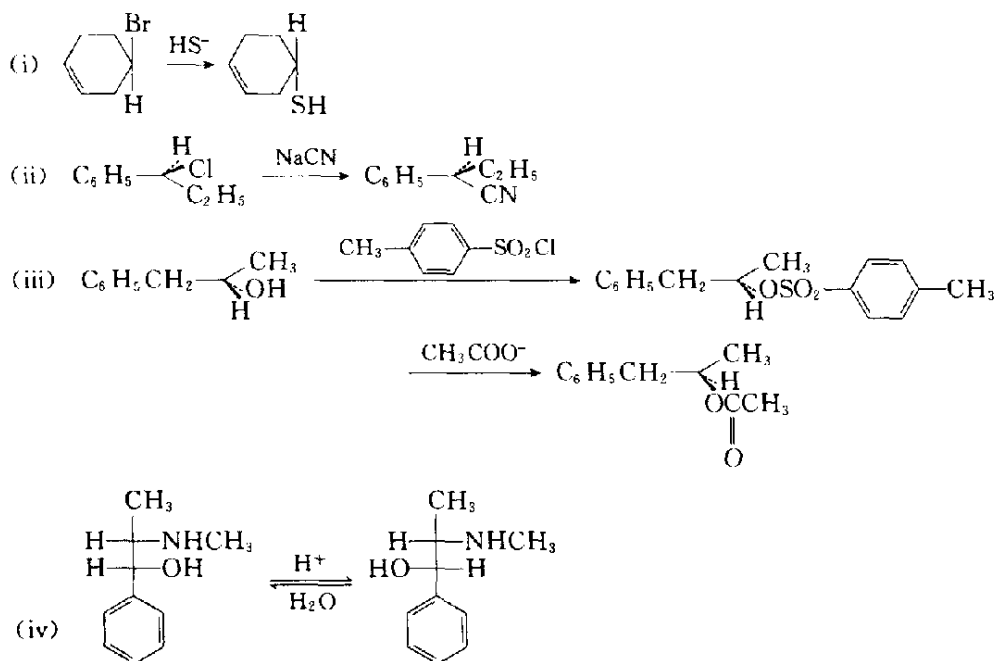


构型翻转的现象是在 1896 年由德国科学家 Paul Walden(瓦尔登)首先发现的。在当时,这是一个十分重大的发现。Walden 将(-)-苹果酸[(-)-malic acid]在醚溶液中用 PCl_3 处理得到了(+)-氯代琥珀酸[(+)-chlorosuccinic acid],后者用 AgOH 处理得到了(+)-苹果酸。同样,用 PCl_3 处理(+)-苹果酸可以得到(-)-氯代琥珀酸,而用 AgOH 处理(-)-氯代琥珀酸可以得到(-)-苹果酸。也即 Walden 发现了使苹果酸构型发生翻转的实验方法。这一循环如下图所示。



现在我们已经知道,在中心碳原子为手性碳的亲核取代反应中,构型翻转的现象是十分普遍的。

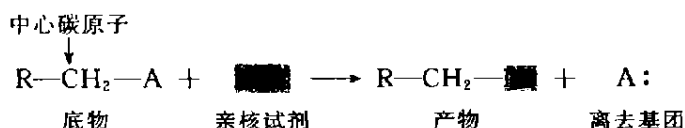
习题 6-5 请判断在下列反应中,哪些反应发生了 Walden 转换。



6.4 饱和碳原子上亲核取代反应的概述

有机化合物分子中的原子或原子团被亲核试剂取代的反应称为亲核取代反应(nucleophilic

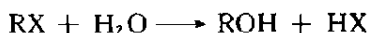
substitution)。用 S_N 表示。反应的一般式为



在上式中, RCH_2A 为受试剂进攻的对象, 称为底物(substrate)。Nu: 是进攻者, 又带有一对未共用的电子, 是亲核的, 所以称为亲核试剂(nucleophilic agent)。A 是反应后离开的基团, 称为离去基团(leaving group)。与离去基团相连的碳原子称为中心碳原子(central carbon)。生成物为产物(product)。在上述反应中, 因为受进攻的对象是脂肪族化合物, 因此这类反应称为脂肪族亲核取代反应, 或称为饱和碳原子上的亲核取代反应。亲核取代反应是有机合成上一类非常重要的反应。

6.5 亲核取代反应的速率

反应物的浓度(concentrations of reactant)与反应速率(reaction rate)之间有十分密切的关系。现以卤代烷水解生成醇为例来讨论



当溴甲烷、溴乙烷和异溴丙烷在 80% 乙醇的水溶液中进行水解(hydrolysis), 发现它们水解速率很慢, 而三级溴丁烷在同样条件下水解速率非常快; 如果在 80% 乙醇的水溶液中加入 OH^- , 溴甲烷、溴乙烷、异溴丙烷水解速率随溴代烷及 OH^- 浓度增加而加快, 但随着溴甲烷 α 碳上氢被甲基取代, 反应速率又随着下降, 异溴丙烷降到最低点, 而三级溴丁烷水解反应不受 OH^- 浓度的影响。这些实验观察到的事实, 说明溴甲烷、溴乙烷、异溴丙烷水解速率取决于溴代烷及 OH^- 的浓度, 而三级溴丁烷的反应速率只取决于溴代烷的浓度。在动力学上, 将反应速率取决于两种化合物浓度的反应称为二级反应(second-order reaction), 表示为

$$\text{反应速率} = \frac{-d[\text{RX}]}{dt} = k_2[\text{RX}][\text{OH}^-]$$

将反应速率只取决于一种化合物浓度的反应称为一级反应(primary-order reaction), 表示为

$$\text{反应速率} = \frac{-d[\text{RX}]}{dt} = k_1[\text{RX}]$$

式中的 k 为在边界条件 $C_{t=0} = C_0$ 时的速率常数, k_1 、 k_2 在这里分别代表一级反应及二级反应的速率常数, 一个化合物在一定温度一定溶剂中进行某一反应时, k 值是相同的。表 6-1 列出了几种溴代烷在体积分数为 80% 乙醇水溶液中水解的反应速率常数。

表 6-1 溴代烷水解的反应速率常数(在体积分数 80% 乙醇的水溶液中, 55℃)

溴代烷	一级反应速率 $k_1/10^{-5} \text{ s}^{-1}$	二级反应速率常数 $k_2/10^{-5} \text{ mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{s}^{-1}$
CH_3Br	0.35	2140
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$	0.14	171
$(\text{CH}_3)_2\text{CHBr}$	0.24	4.75
$(\text{CH}_3)_3\text{CBr}$	1010	

表中的数据表明:三级溴丁烷在 80% 乙醇水溶液中的水解反应是一级反应,与 OH^- 浓度无关。

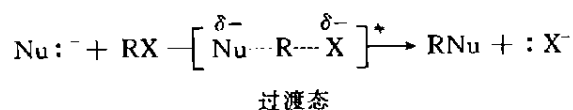
习题 6-6 $(\text{CH}_3)_2\text{CHBr}$ 在体积分数 80% 乙醇的水溶液中,于 55℃ 进行水解,请计算在反应进行到全部完成的 1/2, 2/3, 3/4, 4/5 时的反应速率。

6.6 亲核取代反应的机理

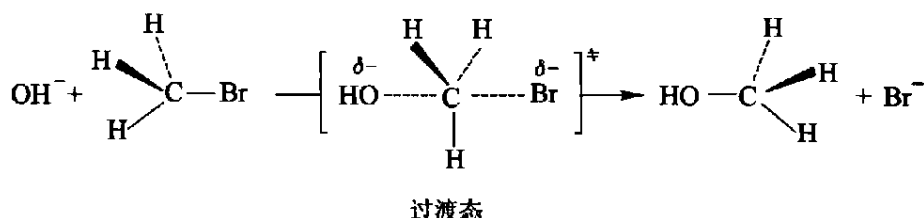
上述溴代烷的亲核取代反应,反应速率有的与 OH^- 浓度有关,有的无关,为了解释这些现象,提出了两种反应机理(reaction mechanism),即 $\text{S}_\text{N}2$ 与 $\text{S}_\text{N}1$ 。

有两种分子参与了决定反应速率关键步骤的亲核取代反应称为双分子亲核取代反应(bimolecular nucleophilic substitution)。用 $\text{S}_\text{N}2$ 表示。S 表示取代反应, N 表示亲核, 2 表示有两种分子参与了速控步骤。也即控制亲核取代反应速率的一步(即慢的一步)是由两种分子控制的。这种决定整个反应速率的某一步反应称为速控步骤或决速步。反应的分子数与动力学上的级数往往是相同的,如溴甲烷用 OH^- 水解,在动力学上是二级反应,同时是双分子过程,三级溴丁烷水解在动力学上是一级反应,同时是单分子过程。但动力学上的级数与分子数并不总是一致的,例如,亲核试剂就是溶剂,即溶剂解(solvolysis)时,由于溶剂大量存在,反应前后浓度基本上不变,因此在动力学上观察到的是一级反应,而实际上反应机理是双分子过程,因此反应微观的分子数经常不能单纯地由宏观的动力学级数决定。

$\text{S}_\text{N}2$ 反应机理: $\text{S}_\text{N}2$ 反应是同步过程,即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,先与碳原子形成比较弱的键,同时离去基团与碳原子的键有一定程度的减弱,两者与碳原子成一直线,碳原子上另外三个键逐渐由伞形转变成平面,这需要消耗能量,即活化能,当反应进行和达到能量最高状态即过渡态后,亲核试剂与碳原子之间的键开始形成,碳原子与离去基团之间的键断裂,碳原子上三个键由平面向另一边偏转,整个过程犹如大风将雨伞由里向外翻转一样,这时就要释放能量,形成产物, $\text{S}_\text{N}2$ 的反应机理用一般式表示为



例如,溴甲烷用 OH^- 水解:



从结构上来看,卤代烷转变为过渡态时,中心碳原子将由原来 sp^3 的四面体结构转为 sp^2 的三角形的平面结构,碳上还有一个垂直于该平面的 p 轨道,该 p 轨道的一侧与亲核试剂(Nu)的轨道重叠,另一侧与离去基团(X)的轨道重叠(图 6-5):

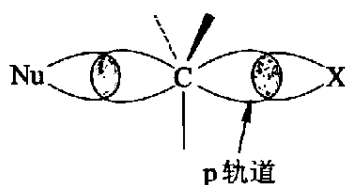


图 6-5 中心碳的 p 轨道与亲核试剂及离去基团的轨道重叠

过渡态时亲核试剂与碳原子的键尚未完全形成,但亲核试剂上的一对电子已与碳原子共享,离去基团与碳原子之间的键尚未完全断裂,但碳原子上部分负电荷已转移给离去基团。在 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应中,由于亲核试剂是从离去基团的背侧去进攻中心碳原子的,因此,若中心碳原子为手性碳,在生成产物时,中心碳原子的构型完全翻转,这是 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应在立体化学上的重要特征。

$\text{S}_{\text{N}}2$ 反应中势能变化如图 6-6 所示:

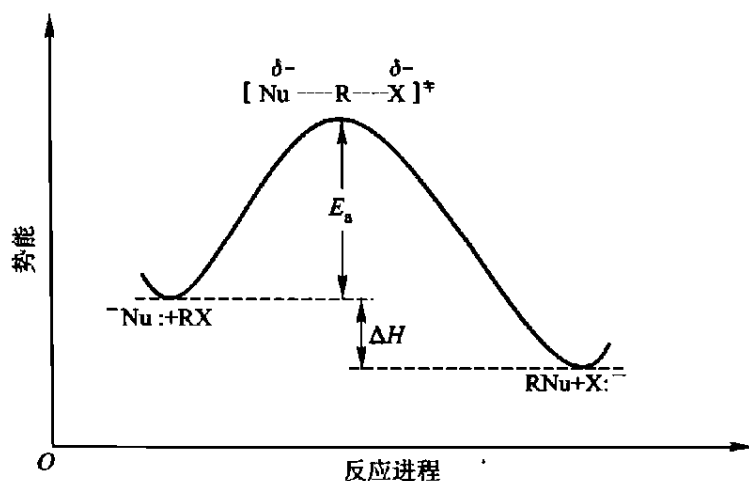


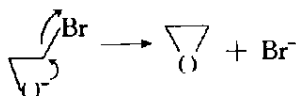
图 6-6 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应中的势能变化示意图

当反应物形成过渡态时,需要吸收活化能 E_a ,过渡态为势能最高点,即最难达到的最高能量状态,一旦形成过渡态,即释放能量,形成生成物(也可以从过渡态返回初态)。反应物与生成物之间的能量差为 ΔH 。因为控制反应速率一步是双分子的,需要两种分子的碰撞,故这个反应是双分子的亲核取代反应。

如果可以进行 S_N2 反应的两个原子或基团在同一分子内,这两个原子或基团又在比较合适的位置,那么就可以发生分子内的 S_N2 反应(internal S_N2 reaction)形成环状化合物。所谓合适的位置是指形成环的难易,如 $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 在碱的作用下可形成五元环:

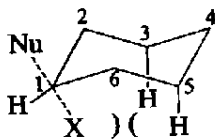


五元环键角 $\sim 108^\circ$, 与正常键角 109.5° 比较接近, 成环时张力小, 过渡态势能低, 活化能也低, 反应快。因此形成五元环最容易, 其次是形成六元环。三元环成环时虽有张力, 但两个反应基团处在相邻位置, 比较接近, 因此也容易进行反应, 如 $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 在碱性条件下反应生成三元环:



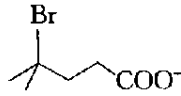
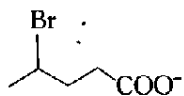
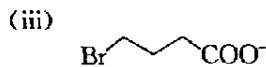
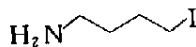
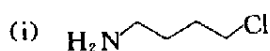
其反应性小于五、六元环。四元环键角 $\sim 88^\circ$, 偏离正常键角较多, 张力大, 很难进行成环反应。形成七元、八元环的反应稍慢一些, 大环化合物虽然没有张力, 但往往更易进行分子间的 S_N2 反应。如欲成环, 常用的方法是使反应物在高稀溶液中进行, 就是降低反应物的浓度, 避免分子间的接触, 以增加分子内反应的机会。

环上卤原子的 S_N2 反应性也与形成过渡态的势能有关, 如亲核试剂进攻带卤原子的环碳原子, 此环碳原子要 sp^2 杂化, 键角 $\approx 120^\circ$, 这对于卤代环丙烷、卤代环丁烷很困难, 而卤代环戊烷键角 $\approx 108^\circ$, 卤代环己烷键角 $\approx 109.5^\circ$, 比较容易进行反应, 卤代环戊烷的反应性又大于卤代环己烷, 因为卤代环己烷在进行 S_N2 反应时, 还有另外一种张力, 即亲核试剂或离去基团与环上 3, 5 位的直立键氢有非键连的相互作用力, 因此降低了反应速率:

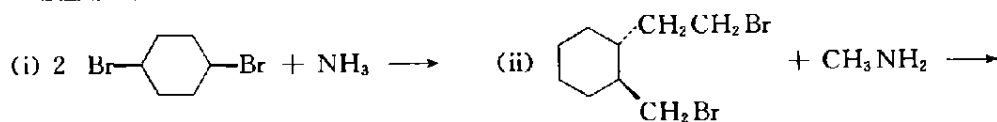


卤代环己烷 S_N2 反应时的过渡态

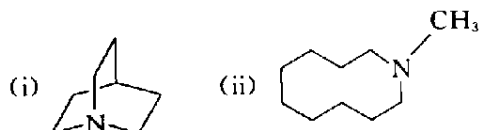
下列各组中, 哪一个化合物更容易发生分子内的 S_N2 反应? 请按成环反应的难易排列顺序。



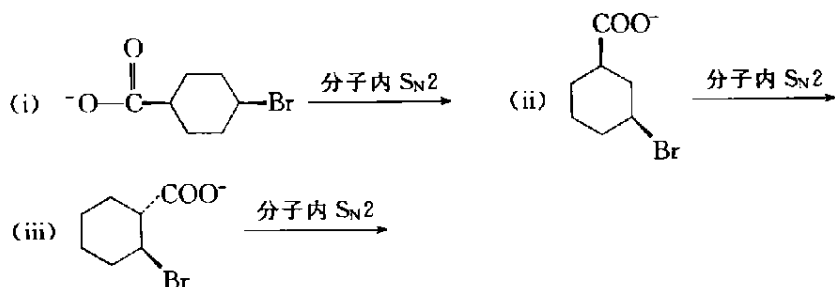
完成下列反应：



选择合适的卤代烃为原料，并用合适的反应条件合成：

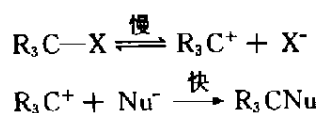


完成下列反应，并将它们按反应难易排列成序，简单阐明理由。



只有一种分子参与了决定反应速率关键步骤的亲核取代反应称为单分子亲核取代反应 (unimolecular nucleophilic substitution)。用 S_N1 表示。1 表示只有一种分子参与了速控步骤。

S_N1 反应机理： S_N1 反应机理是分步进行的，反应物首先解离为碳正离子与带负电荷的离去基团，这个过程需要能量，是控制反应速率的一步，即慢的一步。当分子解离后，碳正离子马上与亲核试剂结合，速率极快，是快的一步。 S_N1 的反应机理一般表示为



S_N1 反应中势能变化如图 6-7 所示：

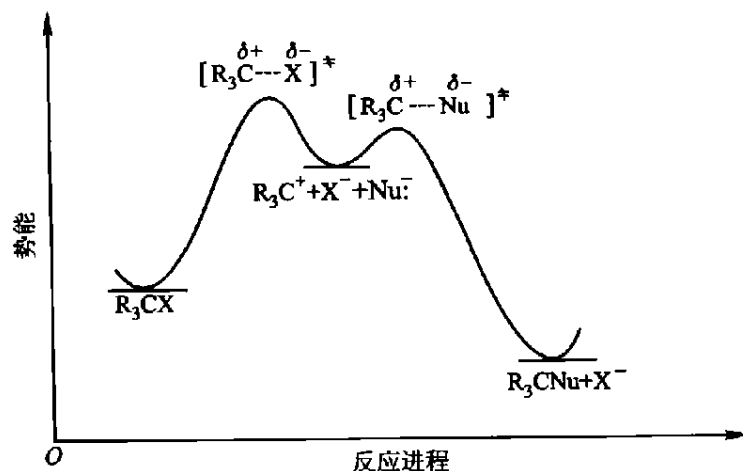
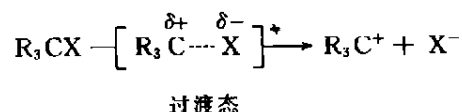


图6-7 S_N1 反应的势能变化示意图

图 6-7 中, C—X 键解离需要能量, 当能量达到最高点时, 这时相应的结构为第一过渡态

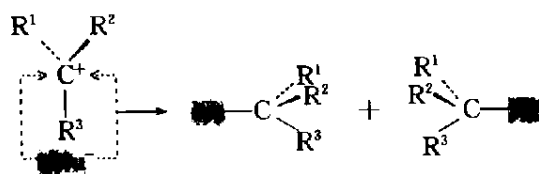
$[R_3C^{\delta+} \cdots X^{\delta-}]^*$, 然后能量降低, C—X 键解离形成活性中间体碳正离子:



当碳正离子与亲核试剂接触形成新的键时, 又需要一些能量, 这时相应的结构为第二过渡态

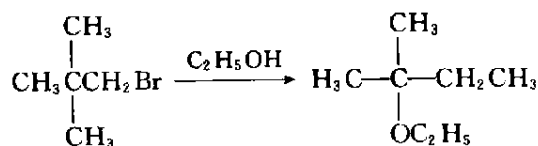
$[R_3C^{\delta+} \cdots Nu^{\delta-}]^*$, 然后释放能量, 得到生成物。在图 6-7 中, 决定反应速率的一步, 是过渡态势能最高点的一步, 是 C—X 键解离这一步, 这步反应只涉及一种分子, 因此这个反应是单分子的亲核取代反应。

从结构上看, 当三级卤代烷解离为碳正离子时, 碳原子由 sp^3 四面体结构转变为 sp^2 三角形的平面结构, 三个基团在一个平面上成 120° , 这样可以尽可能减少拥挤, 有利于碳正离子的形成, 在碳上还有一个空的 p 轨道, 用于成键。一旦成键, 碳的结构又从三角形的平面结构, 转为四面体的结构。S_N1 反应在立体化学上的一个特征是若中心碳原子是手性碳, 产物往往是外消旋体。这是因为碳正离子是一个三角形的平面结构, 带正电荷的碳原子上有一个空的 p 轨道, 如果该碳原子上连接三个不同的基团, 保持同一平面上, 亲核试剂与碳正离子反应时, 由于平面的两侧均可进入, 而且机会相等, 因此可以得到“构型保持”和“构型翻转”两种化合物, 如下式所示:

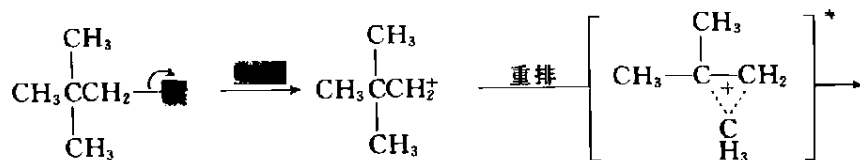


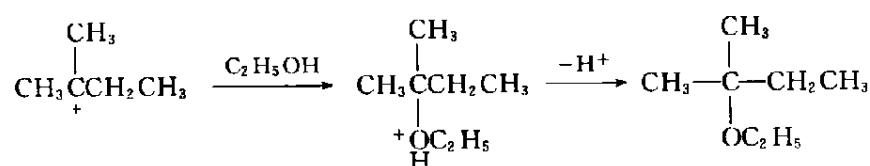
最终得到的是消旋的混合物。许多反应已经证明了这一点。

在有机化学中有一类重要的反应——重排反应(rearrangement)。当化学键的断裂和形成发生在同一分子中时, 会引起组成分子的原子的配置方式发生改变, 从而形成组成相同, 结构不同的新分子, 这种反应称为重排反应。S_N1 的另一个特征是常常会生成重排产物, 有时重排产物还可能是主要产物。如:



上述反应的机理如下:

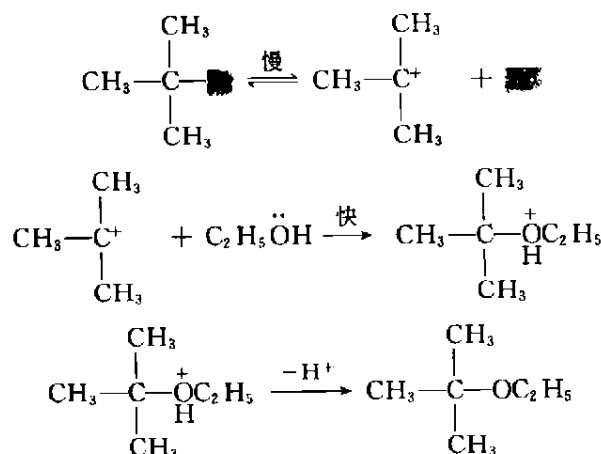




上面的机理中,由 1° 碳正离子转变为 3° 碳正离子就是一个重排反应。显然重排的推动力是由一个较稳定的分子(或离子)去代替一个较不稳定的分子(或离子)。

如果在反应体系中只有底物和溶剂,没有另加试剂,那么底物就将与溶剂发生反应,溶剂就成了试剂,这样的反应称为溶剂解反应。 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应也可以是溶剂解反应。

例如卤代烷在水中进行反应得醇,在醇中进行反应得醚,在醇和水的混合溶剂中进行混合溶剂解得醇和醚的混合物均为溶剂解反应。图6-8是三级溴丁烷在乙醇中溶剂解的反应机理和相应的反应势能变化示意图。



三级溴丁烷乙醇解的反应机理

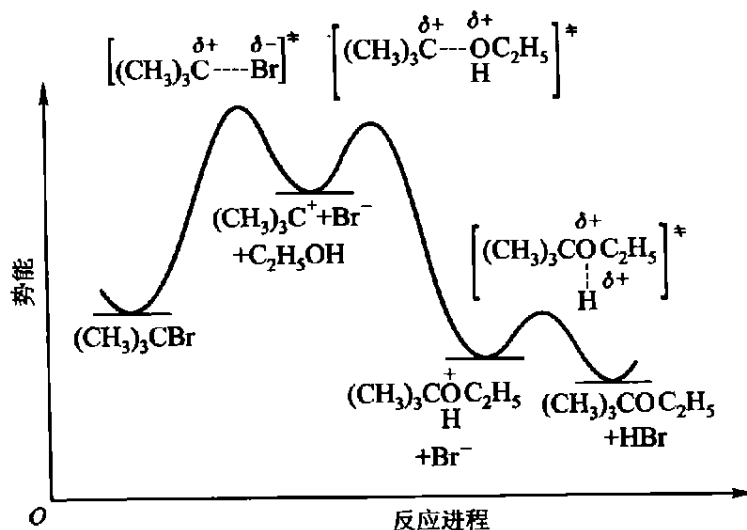
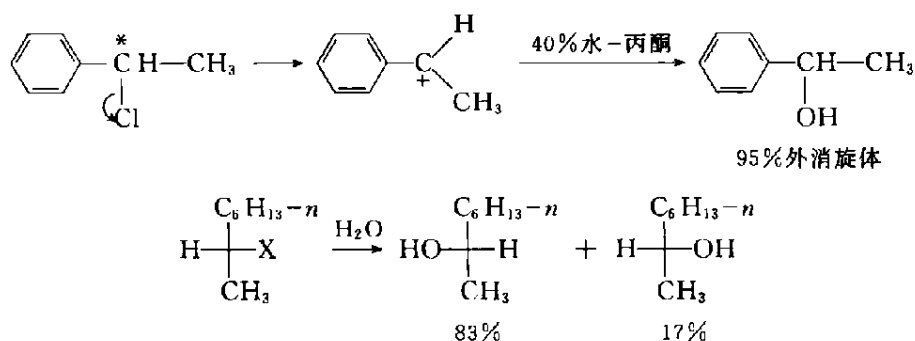


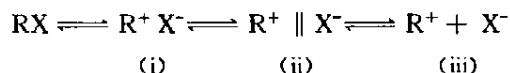
图6-8 三级溴丁烷乙醇解的反应势能变化示意图

从反应机理和势能图中可以看出： S_N1 反应以溶剂解的方式进行时，反应分三步，第一步是碳卤键的异裂，产生碳正离子，这是速控步。第二步是溶剂与碳正离子结合。第三步是氢氧键断裂，生成产物。溶剂解反应一般速率较慢，用于研究反应机理，非常重要，而用于合成生产上则很少。如用卤代烷合成醇或醚时，用 OH^- 或 OR^- 代替水或醇作试剂，可以加速反应，例如溴乙烷在 $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$ （试剂是乙醇钠）中反应生成醚比在乙醇中反应快一万倍。这是因为 RO^- 的亲核性较 ROH 高。

前面已经提到，在 S_N1 反应中，若中心碳原子是手性碳，则构型翻转和构型保持的产物是相等的。但也有不少实例表明，构型转化的产物多于构型保持的产物，最后没有得到外消旋体。例如：



Winstein(温斯坦)用离子对(ion-pair)机理对这些实验现象进行了解释，即在 S_N1 反应中，至少某些产物并不是通过碳正离子而是通过离子对进行的，按照这个概念，在进行 S_N1 反应时，底物按下列方式进行解离：



这个过程是可逆的，反向过程称为返回。式(i)称紧密离子对(close ion-pair)，它的反向过程即重新结合成原来的物质称内返；式(ii)称溶剂分离离子对，中间有溶剂分子渗入扩大了正、负离子间的距离，它的反向过程称离子对外返；式(iii)称自由离子(free ion)，离子周围被溶剂分子所包围，它的反向过程称离子外返，离子对外返及离子外返统称为外返。解离的方式既与底物有关，也与溶剂有关，在非极性溶剂中，倾向于形成(i)与(ii)，在强极性溶剂中，倾向于形成(iii)。在 S_N1 反应中，亲核试剂可以在其中任何一个阶段进攻而发生亲核取代反应。如亲核试剂进攻紧密离子对，由于 R^+ 与 X^- 结合比较紧密，亲核试剂必须从 R^+ 与 X^- 结合的相反一面进攻即 $\text{Nu}^- \rightarrow \text{R}^+ \text{X}^-$ ，而得到构型翻转的产物；而溶剂分离离子对间的结合不如紧密离子对密切，消旋的产物占多数；自由离子则因为碳正离子是一个平面结构，亲核试剂在平面两侧进攻机会均等，得到完全消旋的产物。故从离子对的概念，可以成功地解释为什么 S_N1 机理得到部分构型翻转的产物或完全消旋的产物。

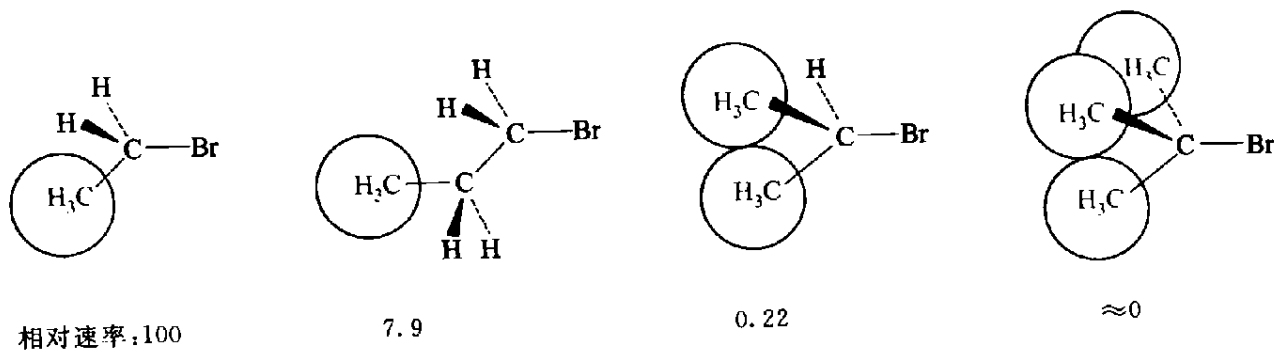
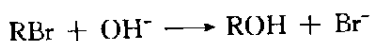
6.7 影响亲核取代反应的因素

影响亲核取代反应的主要因素有烷基的结构、离去基团的离去能力、试剂的亲核性及溶剂在反应中的作用,下面分别予以讨论。

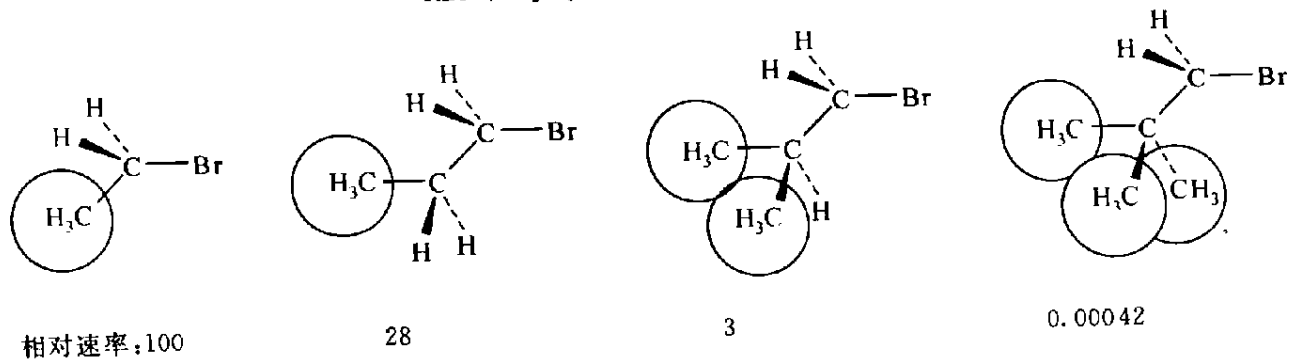
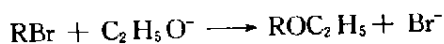
1. 烷基结构的影响

烷基的结构对取代反应的速率有明显的影响。一般来说,影响反应速率的因素有两个,一个是电子效应,一个是空间效应。

烷基结构对 S_N2 反应的影响主要是空间效应,现以卤代烷为例来说明。在卤代烷的 S_N2 反应中,溴甲烷反应速率最快,当甲基上的氢(α 位上的氢)逐步被甲基取代,反应速率明显下降,显然空间效应起主要作用,因为这是个双分子反应,两个分子需要碰撞接触,才能反应。如果离去基团所连接的碳原子背后空间位阻很大,进入基团与碳原子碰撞接触很少,或根本不能接触,那反应就进行得很慢或根本不能进行。下面是溴甲烷及其 α 位上的氢被甲基取代的空间示意图,以及这些溴代烷在80%乙醇的水溶液中(55℃)用 OH^- 水解,按 S_N2 机理进行反应的相对速率:



当一级卤代烷的 β 位上有侧链时,反应速率亦明显下降,下面是溴乙烷及其 β 位上的氢逐个被甲基取代的空间示意图,以及这些溴代烷在无水乙醇中(55℃)用 $C_2H_5O^-$ 按 S_N2 机理反应成醚的相对反应速率:



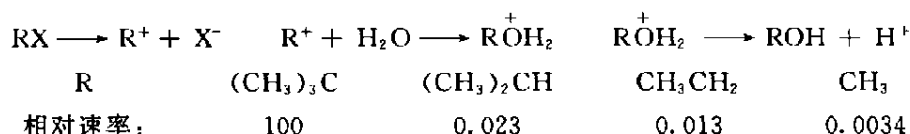
可以看出,当溴乙烷的 β 位上有一个甲基时,由于碳碳键可以转动,因此甲基可以部分地避免空间位阻而进行反应。当 β 位上有两个甲基时,两个甲基与碳上的溴均有相当大的体积,自由转动受到影响,反应速率明显下降。当 β 位上有三个甲基取代时,就相当拥挤,进入基团很难与碳原子接触,反应速率很小。除了正丙基比乙基使反应速率明显下降外,正丁基、正戊基比正丙基稍有下降,但差别不大。

因此,从上述列举的 S_N2 反应可以看出,影响反应速率的主要是空间效应,空间位阻愈大,反应速率愈低。

烷基的电子效应和空间效应都将对 S_N1 反应速率产生影响。同样以卤代烷为例来予以说明。

在 S_N1 反应中,速控步是碳卤键异裂形成碳正离子。显然三级卤代烷最容易形成碳正离子发生 S_N1 反应。从电子效应看,三级碳正离子超共轭效应最大,正电荷最易分散,因此最稳定,也最易形成。二级碳正离子次之,一级碳正离子稳定性最差,最难形成。从空间效应看,因为三级卤代烷碳上有三个烷基,比较拥挤,彼此互相排斥,如果形成碳正离子,是一个三角形的平面结构,三个取代基成 120° ,互相距离最远,可以减少拥挤,故有助于解离。这种有助于卤代烷解离的空间效应,称空助效应(steric help effect)[不是空间阻碍(steric hindrance effect),而是空间帮助]。

由于电子效应与空间效应的双重影响。使三级卤代烷最易于解离,例如,溴代烷在80%乙醇水溶液中(55°C)按 S_N1 机理进行水解反应的相对速率如下:



将烷基结构对 S_N2 、 S_N1 反应的影响综合起来分析,可以得出如下的结论:一级卤代烷容易按 S_N2 机理进行反应,三级卤代烷容易按 S_N1 机理进行反应,二级卤代烷介于二者之间,可以按 S_N2 机理反应,亦可按 S_N1 机理反应,或者二者兼而有之,这决定于具体反应条件。

此外,还有下列几种情况需要关注:

(1) 苯甲型卤化物(PhCH_2X)与烯丙型卤化物($\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{X}$),在卤素的 α 碳上带有苯环或双键,因此苯环与双键上活动的 π 电子可以与碳正离子的空轨道发生共轭效应,体系由于共轭而比较稳定,卤素易带着一对电子离去,故苯甲型及烯丙型化合物表现得特别活泼。它们既可进行 S_N1 反应,又可进行 S_N2 反应,而二苯卤代烷与三苯卤代烷则以 S_N1 机理进行反应。

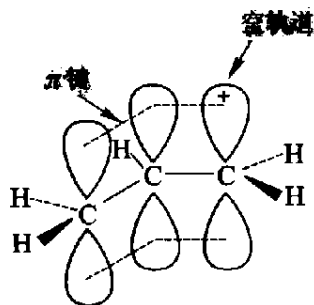


图 6-9 烯丙基碳正离子的 $p-\pi$ 共轭

(2) 当卤素直接连接于双键时, 卤素上的非键电子亦即 n 电子可以与 π 键共轭:

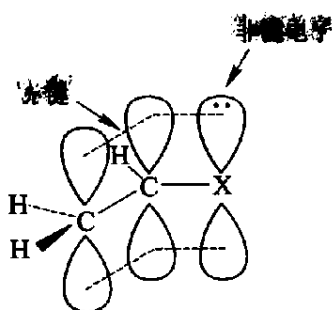
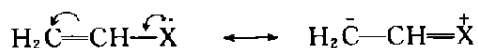


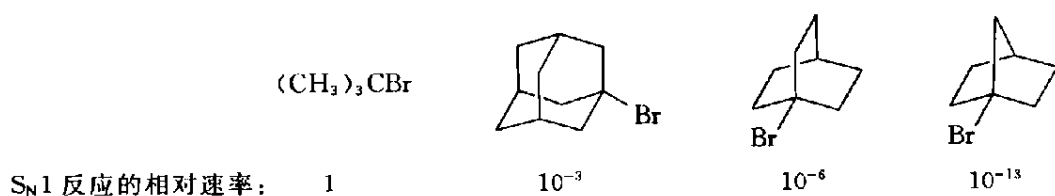
图 6-10 $\text{CH}_2=\text{CHX}$ 的 $p-\pi$ 共轭

由于共轭, 电子均匀化, 结果使卤素上的非键电子离域, 使 $\text{C}-\text{X}$ 键具有部分双键的性质, 键能高, X 不易于离去:

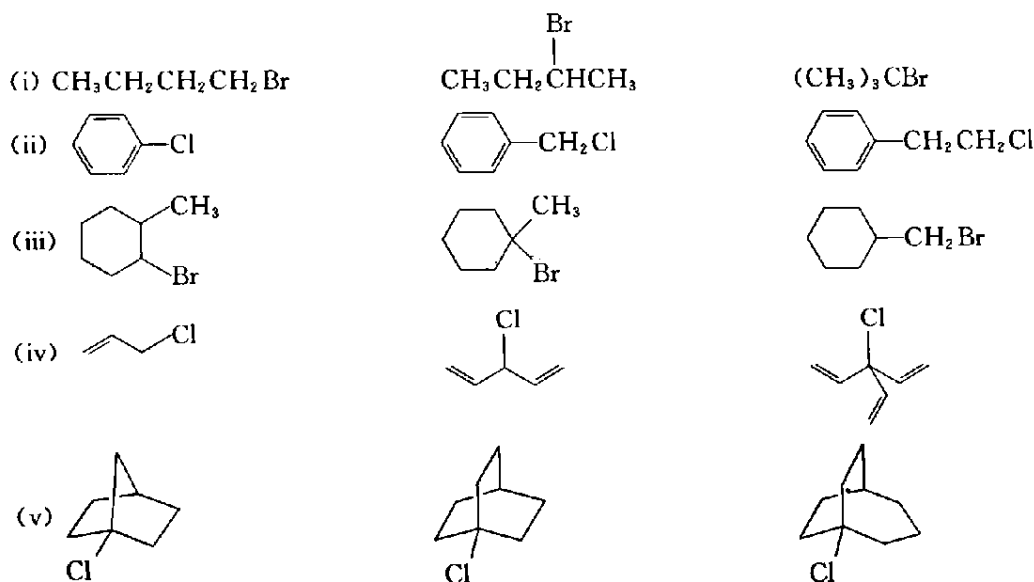


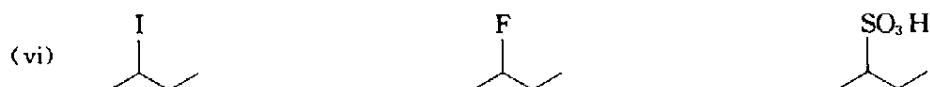
故乙烯型和苯型卤化物表现得比较稳定, 不易发生亲核取代反应。

(3) 卤素与桥头碳相连的卤代烃, 由于中心碳原子受桥的牵制, 既无法发生构型的翻转, 也不易形成碳正离子的平面结构。因此很难发生 S_N 反应。桥的刚性越强, 反应越难发生。下面是一些卤原子与桥头碳相连的卤代烃的相对反应速率。

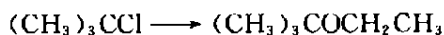


习题 6-11 下列各组中, 哪一个化合物更易进行 $\text{S}_\text{N}1$ 反应?





习题 6-12 下列反应在何种情况进行最容易, 简单阐明理由。

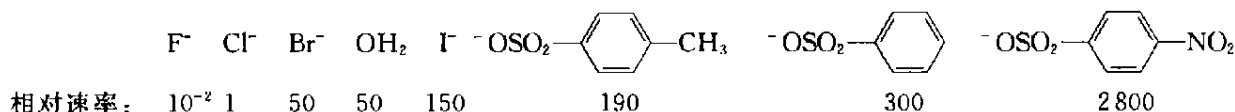


(i) 在乙醇中溶剂解

(ii) $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa} \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$

(iii) $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa} + \text{石油醚}$

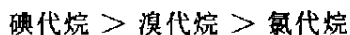
离去基团的离去能力强, 无论对 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应还是对 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应都是有利的。而且不同的离去基团对这两类反应的速率影响, 基本上是相同的。下面列出了一些离去基团在亲核取代反应中的相对速率。



那么, 根据什么来判断离去基团的离去能力呢? 可以根据断裂键的键能和离去基团的电负性即碱性来判断。断裂键的键能越小, 键就越易断裂。离去基团的碱性愈弱, 形成的负离子愈稳定, 就容易被进入基团排挤而离去。这样的基团就是一个好的离去基团。如 $\text{C}-\text{X}$ 键的键能数据为

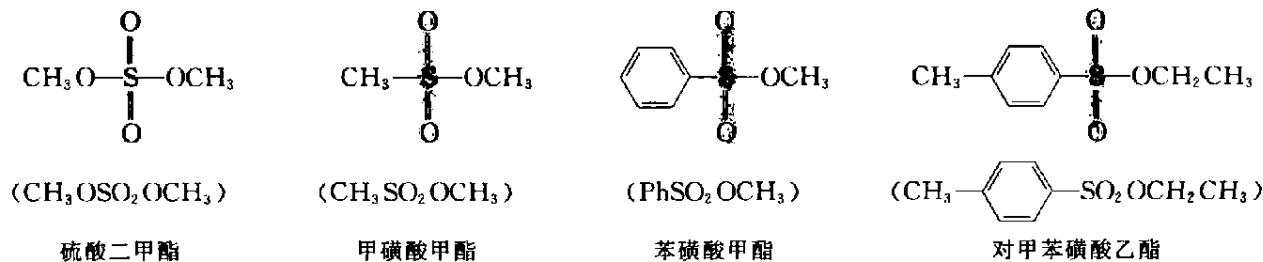


所以 $\text{C}-\text{I}$ 键最易断裂, $\text{C}-\text{F}$ 键最难断裂。HX 酸的酸性顺序为 $\text{HI} > \text{HBr} > \text{HCl} > \text{HF}$, 所以它们的共轭碱的碱性顺序为 $\text{F}^- > \text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{I}^-$, 也即 I^- 的碱性最弱。无论从键能数据分析还是从离去基团的碱性分析, 卤素负离子的离去能力都是 $\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^- > \text{F}^-$ 。所以卤代烷中卤素负离子作为离去基团的反应性为

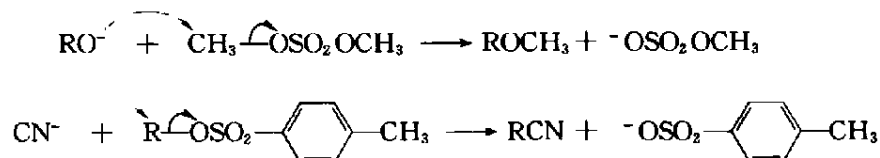


习题 6-13 从原子结构出发, 分析说明 I^- 的碱性比 F^- 的碱性弱。

除卤代烷中的卤素外, 硫酸酯(sulfate, 即硫酸中两个氢被 R 所置换, 例如硫酸二甲酯或二乙酯), 磺酸酯(sulfonate, 烃基直接与磺酸基 $-\text{SO}_3\text{H}$ 连接为磺酸, 磺酸中质子被烷基取代称磺酸酯, 例如甲磺酸酯、苯磺酸酯、对甲苯磺酸酯等)中的酸根均是好的离去基团:

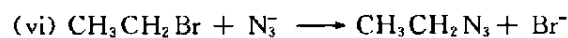
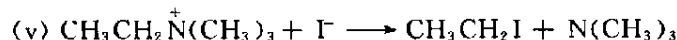
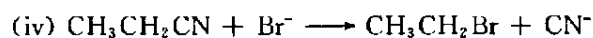
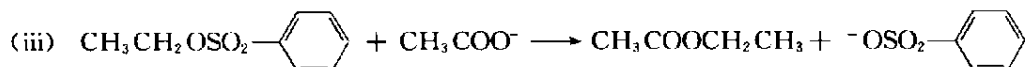
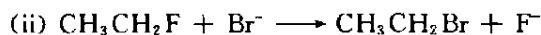
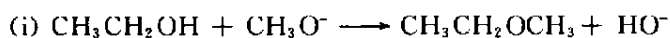


这些硫酸酯与磺酸酯的酸根类似于碘,它们的负电荷可以离域在整个酸根上,形成比较稳定的负离子,因而 C—O 键易于断裂,这些酸根均是好的离去基团。例如硫酸二甲酯与烷氧负离子反应成醚,对甲苯磺酸酯与氰基反应成腈,均是因为酯中 C—O 易于断裂, $^{-}\text{OSO}_2\text{OCH}_3$ 和 $^{-}\text{OSO}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_3$ 是一个好的离去基团的缘故。



HO^{-} , RO^{-} , H_2N^{-} , RNH^{-} , CN^{-} 等碱性较强,一般不被置换,是不好的离去基团,为了使亲核取代反应易于进行,常常要设法将一个不好的离去基团转变成一个好的离去基团。例如卤离子不易置换醇中的 OH,因为 HO^{-} 是一个不好的离去基团。因此在用醇制备卤代烷时常需用酸催化反应,如用硫酸或氯化锌使其形成 $\text{R}-\text{OH}_2^{+}$ 或 $\text{R}-\text{O}^{+}-\text{ZnCl}_2$, 目的是使离去基团碱性变弱,易于接受一对电子离去。由于一个好的离去基团总是可以被一个不好的离去基团所取代。所以常常利用离去基团的能力差异来进行合成。

习题 6-14 预测并解释下列亲核取代反应,哪些可以发生? 哪些不能? 哪些较慢?



1. 试剂亲核性对 $\text{S}_{\text{N}}1$ 、 $\text{S}_{\text{N}}2$ 的影响

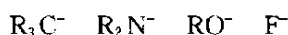
碱性(alkalinity)是指一个试剂对质子的亲和能力,试剂的亲核性(nucleophilicity)是指一个试剂在形成过渡态时对碳原子的亲和能力。在 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应中,试剂的亲核性并不重要,因为亲核试剂与底物的反应不是决定反应速率的一步,对反应速率影响不大。同时碳正离子的反应性很高,不管试剂的亲核能力是大还是小,均能发生反应。比较起来,电子云密度高的试剂, $\text{S}_{\text{N}}1$ 的产物产率高。 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应是一步反应。在 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应中,亲核试剂提供一对电子,与底物的碳原子成键,试剂的亲核性越强,成键越快。因此试剂亲核性的强弱,对 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应的影响很大。

2. 试剂亲核性的分析

在分析试剂亲核性强弱以前,首先来学习可极化性(polarizability)的概念。一个极性化合

物,在外界电场影响下,分子中的电荷分布可产生相应的变化,这种变化能力称为可极化性。同一周期的元素,由左至右原子核对外层电子的吸引力增大,可极化性减少。同一族的元素,由上至下,随着相对原子质量增大,原子核对外层电子的约束力降低,外层电子在外界电场作用下,所占轨道容易变形,可极化性增大。未成键的电子对只受一个原子核的控制,它的分布比受两个原子核控制的成键电子对的分布更易变形,所以可极化性也大。弱键的电子结合松散,比强键电子的可极化性大。处于离域状态的电子运动范围大,比处于定域状态的电子更易极化。

试剂的亲核能力,是由两个因素决定的。一个是给电子能力即碱性,另一个是可极化性。比较两个或多个试剂的亲核性大小时,如果它们的碱性大小和可极化性大小的顺序是一致的,则亲核性大小的顺序也与它们一致。如同一周期的元素,由左至右碱性和可极化性都逐渐减弱,所以亲核性也逐渐减弱。



碱性减弱

可极化性减弱

亲核性减弱

若两个或多个试剂的碱性大小和可极化性大小的顺序是相反的,亲核性大小主要取决于哪一个因素,要作具体分析。如同一族的元素,由上至下碱性减小,可极化性增大,而试剂的亲核性在偶极溶剂(dipole solvent)中与碱性一致,逐渐减小,在质子溶剂(proton solvent)中,与可极化性一致,逐渐增大。



碱性逐渐减弱

可极化性逐渐增大

试剂亲核性逐渐减弱

在偶极溶剂中



碱性逐渐减弱

可极化性逐渐增大

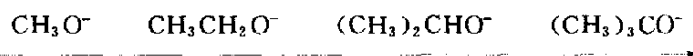
试剂亲核性逐渐增大

在质子溶剂中

出现这些现象的原因是可极化性受溶剂的影响不大,但碱性与溶剂的关系很大。一些可极化性很高而碱性很弱的试剂如 I^- , HS^- , SCN^- , 它们在质子溶剂中,因为碱性较弱,被质子溶剂化少,在偶极溶剂中,也很少溶剂化,因此,这些试剂在质子溶剂与偶极溶剂中亲核性均很高。另一些碱性很强而可极化性较低的试剂如 F^- , Cl^- , Br^- , 它们在质子溶剂中与质子形成氢键的力量强(形成氢键的能力随负电荷密度增加而增加,如 $\text{F}^- > \text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{I}^-$, $\text{RO}^- > \text{SH}^-$), 也就是溶剂化作用大,在反应时需要去溶剂化的能量,故使反应性降低,但在偶极溶剂中,这些试剂不被溶剂分子所包围,而以“裸露”状态存在,所以反应性就高。以上分析说明试剂的亲核性顺序不是固定不变的,例如卤离子的反应速率:在水或醇中 $\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^-$, 在丙酮中,三者比较接近,而在二甲基甲酰胺中, $\text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{I}^-$, 反应顺序倒过来。在 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应中,亲核试剂参与决定反应速率一步,对反应速率有影响,因此溶剂的选择非常重要。尽管偶极溶剂对 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应比质子溶剂更为有利,但由于质子溶剂(如甲醇、乙醇)便宜,方便易得,稳定,能溶解很多有机物及无机盐,因此仍是目前大量使用的溶剂。现在已知,在质子溶剂中,一些常见亲核试核的亲核性的大概顺序是:



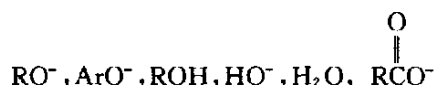
除碱性和可极化性外,有时试剂的空间因素也会影响它们的亲核性。例如下列试剂的亲核性顺序与它们的碱性顺序正好相反。



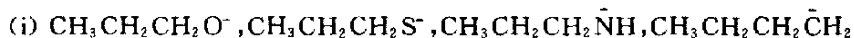
碱性增强,亲核性降低

这是因为与氧相邻的碳上烷基愈多,由于烷基的给电子诱导效应,使氧上负电荷更集中,碱性更强;但由于基团的体积也增大,影响与底物的碳原子接近,因此亲核性反而下降。

将下列试剂按亲核性由大到小的顺序排列,并简单阐明理由。

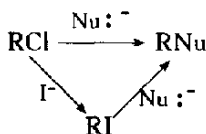


下列亲核试剂在质子溶剂中与 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$ 反应,请比较它们的反应速率。



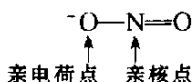
3. 碘离子

碘离子是一个好的离去基团,因为 C—I 的键能低;而碘离子又是一个好的亲核试剂,因为其电负性低,外层电子离核较远,可极化性高,以及溶剂化作用较少。因此碘代烷既易于形成又易被其它亲核试剂所取代。在未形成碘代烷时,碘离子作为好的亲核试剂进攻底物,一旦形成碘代烷后,碘离子作为好的离去基团被其它亲核试剂进攻而离去。在卤代烷中,碘代烷较溴代烷及氯代烷贵,但是溴离子、氯离子作为离去基团又不如碘离子好,故在反应时常考虑用较便宜的溴代烷或氯代烷为原料,在反应混合物中加入少量碘化钠(约为氯代烷或溴代烷物质的量的百分之一),这是利用碘离子亲核性高,很快与溴代烷或氯代烷发生交换反应产生碘代烷,再利用 C—I 的键能低,易于离去的特点,与其它亲核试剂反应,以提高反应速率。反应中少量碘离子可以反复使用,直到反应完成,这在有机合成中非常有用。反应如下所示:

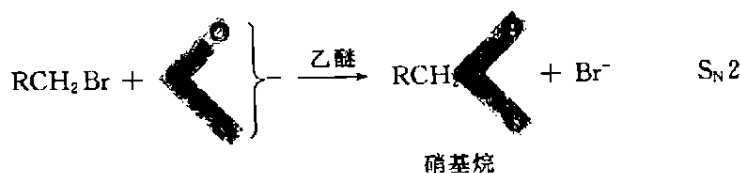


4. 两位负离子

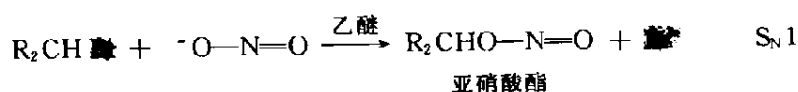
一个负离子有两个位置可以发生反应,称其具有双位反应性能(two-fanged reactivity)。具有双位反应性能的负离子称为两位负离子(ambident anion)。根据反应条件不同,两位负离子可以在这个位置或那个位置反应,或者两个位置以不同的程度进行反应。而且,它们既可作为碱进行反应,又可作为亲核试剂进行反应。例如亚硝酸根负离子。



氧的电负性比氮大,而且氧上负电荷比较集中,遇酸就生成 $\text{HO}-\text{N}=\text{O}$,但如亚硝酸银与一级溴代烷反应,氮亲核性强,发生 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应,主要产物为硝基烷(nitroalkane):

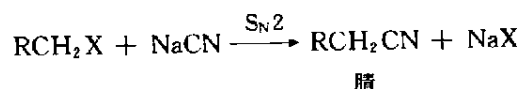


所以亚硝酸根负离子具有双位反应的性能。又如在同样条件下,如果用二级溴代烷进行反应,二级溴代烷上的溴比较活泼可以被 Ag^+ 拉下来,二级溴代烷可以形成二级碳正离子,反应可以按 $\text{S}_{\text{N}}1$ 机理进行,因为静电吸引,碳正离子与亚硝酸根中负电荷较集中的氧原子发生反应,主要产物为亚硝酸酯(nitrite):

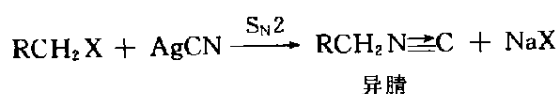


这种双位反应性的试剂,可以按不同的反应条件,在一个或两个部位发生反应,得到不同的产物,或得到两种产物的混合物。 $-\text{CN}^-$, $-\text{SCN}^-$ 等离子也均具有双位反应性。

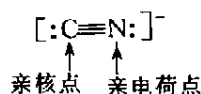
卤代烷与 NaCN 或 KCN 反应,大多数的产物为腈:



但当卤代烷与 AgCN 反应时,由于 Ag^+ 对卤原子的作用,使 RCH_2 具有某些碳正离子的性质,由于静电吸引,促使在负电荷比较集中的氮上发生反应,故反应中增加了 RCH_2NC 的产量:



因此氰基可以按两种方式与烷基相连,一种是腈(nitrile),另一种是异腈(isonitrile),这是由于氰基具有双位反应性的缘故。



氰基可以与一级、二级卤代烷发生亲核取代反应,但由于氰基是弱酸的共轭碱,是强碱,因此与三级卤代烷主要发生消除反应。

异腈是具有恶臭的化合物,但极纯的腈具有香味,普通的腈总夹杂有少量的异腈,所以也有臭味。

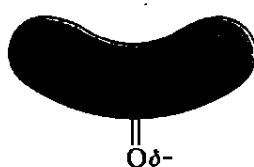
习题6-17 分别写出 SO_3^{2-} (i) 在质子溶剂中, (ii) 在与 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$ 反应中的产物,并提出合理的解释。

溶剂分为三种。

(1) 质子溶剂 能与负离子形成强的氢键的溶剂称为质子溶剂。

(2) 偶极溶剂(或称偶极非质子溶剂) 这类溶剂介电常数大于 15, 偶极矩大于 $8.34 \times 10^{-30} \text{ C}\cdot\text{m}$ (或以吡啶为界), 分子中的氢与分子内原子结合牢固, 不易给出质子。

偶极溶剂的结构特征是偶极负端露于分子外部, 偶极正端藏于分子内部, 例如二甲亚砜的结构如下所示:



(3) 非极性溶剂(non-polar solvent) 包括介电常数小于 15, 偶极矩 $0 \sim 6.67 \times 10^{-30} \text{ C}\cdot\text{m}$ 的溶剂, 这类溶剂不给出质子, 与溶质的作用力弱。

表 6-2 列出了一些常见溶剂的介电常数及偶极矩。

表 6-2 常见溶剂的介电常数及偶极矩

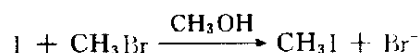
质子溶剂	ϵ	$\mu/10^{-30} \text{ C}\cdot\text{m}$	偶极溶剂	ϵ	$\mu/10^{-30} \text{ C}\cdot\text{m}$	非极性溶剂	ϵ	$\mu/10^{-30} \text{ C}\cdot\text{m}$
水	78.5	6.17	六甲基磷酰三胺	30	14.37	二氯甲烷	9.1	5.17
液氨	22.4	4.33	二甲亚砜	49	11.57	四氢呋喃	7.6	5.77
甲醇	32.7	5.67	乙腈	38	13.07	乙酸乙酯	6.0	6.03
乙醇	24.6	5.63	二甲基甲酰胺	37	12.73	三氯甲烷	5	3.83
叔丁醇	12.5	5.53	硝基甲烷	36	18.54	乙醚	4.3	3.83
苯甲醇	13.1	5.53	丙酮	21	9.07	苯	2.3	0
甲酸	58.5	6.07	吡啶	12.4	7.40	四氯化碳	2.2	0
乙酸	6.2	5.60				二氧六环	2.2	1.50
						环己烷	2.0	0

不同类型的溶剂在反应中的作用是不同的。质子溶剂对 S_N1 反应肯定是有利的。因为质子溶剂中的质子, 可以与反应中产生的负离子特别是由氧与氮形成的负离子通过氢键溶剂化, 这样使负电荷分散, 使负离子稳定, 因此有利于解离反应, 有利于 S_N1 反应的进行。增加溶剂的酸性, 即增加质子形成氢键的能力, 有利于反应按 S_N1 的机理进行。例如, 用甲酸作溶剂时, 有利于反应按 S_N1 机理进行。

但是在质子溶剂中进行 S_N2 反应时, 一方面, 由于溶剂化作用, 有利于离去基团的离去, 而另一方面, 由于亲核试剂可以被溶剂分子所包围, 因此必须付出能量, 先在亲核试剂周围除掉一部分溶剂分子, 才能使试剂接触底物而进行反应。最后的影响是两种作用的综合结果。

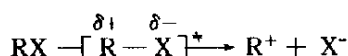
相对于质子溶剂而言, 偶极溶剂对 S_N2 反应是有利的。因为偶极溶剂对于负离子很少溶剂化, 亲核试剂一般可以不受偶极溶剂分子包围, 因此 S_N2 反应在偶极溶剂中进行比在质子溶剂

中进行的反应速率常数快 $10^3 \sim 10^4$ 倍,有时快 10^6 倍,如



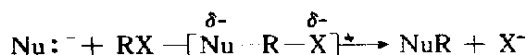
反应如在丙酮中进行,比在甲醇中快 500 倍。

增加溶剂的极性能够加速卤代烷的解离,对 S_N1 反应有利,因为 S_N1 反应在形成过渡态时,由原来极性较小的底物变为极性较大的过渡态,即在反应过程中极性增大:



溶剂与过渡态有偶极-偶极相互作用。底物在形成过渡态时需要能量,此能量可以由偶极-偶极相互作用时所释放的能量提供,因此溶剂的极性大,溶剂化的力量也大,提供的能量也大,解离就很快地进行。从这里可以看到,极性溶剂对形成过渡态时极性增大的反应是有利的,而对形成过渡态时极性减少的反应是不利的。

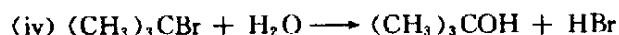
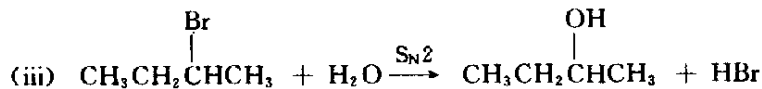
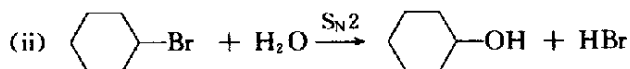
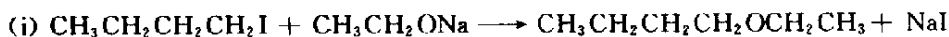
在 S_N2 反应中,若亲核试剂带负电荷,增加溶剂的极性,对 S_N2 反应不利,因为 S_N2 机理在形成过渡态时,由原来电荷比较集中的亲核试剂变成电荷比较分散的过渡态:



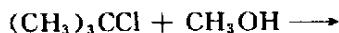
$Nu:^-$ 的一部分负电荷通过 R 传给了 X,过渡态的负电荷比较分散,不如亲核试剂集中,因而过渡态的极性不如亲核试剂大,而增加溶剂的极性,使极性大的亲核试剂溶剂化,是不利于 S_N2 过渡态形成的。

极性分子在非极性溶剂中,由于不易溶解,使分子以缔合状态存在,不能均匀分散,如果要进行反应,必须先付出能量,克服这种吸引力,因此极性分子在非极性溶剂中进行反应时反应性能降低。

下列反应在水和乙醇的混合溶剂中进行,如果增加水的比例,对反应有利还是不利?



完成下列反应的反应式,写出相应的反应机理。

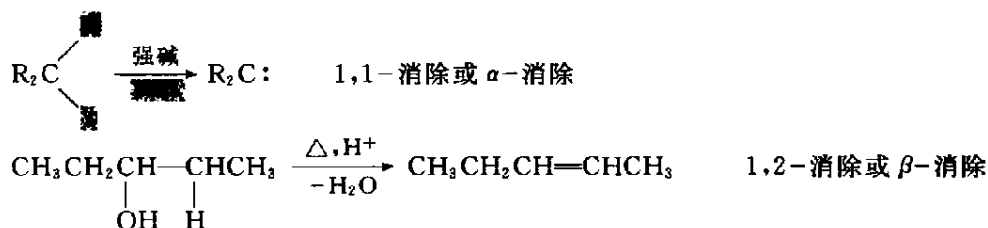


若用乙醇代替甲醇进行反应,反应速率是增大还是减小?为什么?

β 消除反应

6.8 消除反应的分类

在一个有机分子中消去两个原子或基团的反应称为消除反应(elimination)。可以根据两个消去基团的相对位置将其分类。若两个消去基团连在同一个碳原子上,称为 1,1-消除或 α -消除;两个消去基团连在两个相邻的碳原子上,则称为 1,2-消除或 β -消除;两个消去基团连在 1,3 位碳原子上,则称为 1,3-消除或 γ -消除。其余类推,如



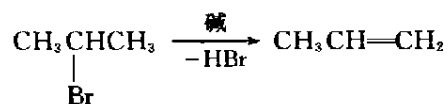
大多数消除反应如醇失水、卤代烃失卤化氢、邻二卤代烃失卤素都是 β -消除反应,它们是制备烯烃的重要反应。根据 β -消除所涉及的机理可将其细分为单分子消除反应(unimolecular elimination)、双分子消除反应(bimolecular elimination)和单分子共轭碱消除反应(unimolecular elimination through conjugate base)。下面分别予以讨论。

6.9 E2 反 应

双分子消除反应用 E2 表示。E 代表消除反应,2 代表双分子过程。

6.9.1 卤代烃的 E2 反应

卤代烃失去一分子卤化氢,生成烯烃的反应称为卤代烃的消除反应。




大多数卤代烃在碱如氢氧化钾、氢氧化钠的醇溶液、醇钠、氨基钠等的作用下失去卤化氢的反应是按 E2 反应机理进行的。下面结合卤代烃失卤化氢来叙述 E2 反应的机理及相关特点。


1. 反应机理

碳架相同卤原子不同的卤代烃在碱作用下发生消除反应的速率是不相同的。一般来讲是

E2反应的过渡态



反式消除

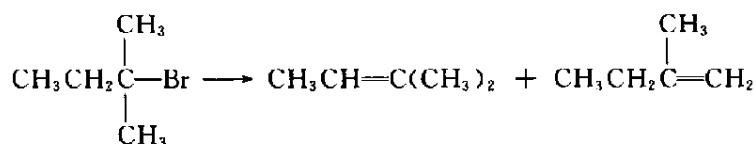


顺式消除

虚线代表被消除的基团

$$\begin{array}{ccc} \text{CH}_3\text{CH}_2\underset{\text{Br}}{\text{CHCH}_3} & \xrightarrow{\text{KOH}-\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} & \text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_3 + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2 \\ & & \text{81\%} \qquad \qquad \qquad \text{19\%} \\ \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\underset{\text{Br}}{\overset{\text{CH}_3}{\text{CCH}_3}} & \xrightarrow{\text{KOH}-\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} & \text{CH}_3\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2 + \text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}=\text{CH}_2 \\ & & \text{71\%} \qquad \qquad \qquad \text{29\%} \end{array}$$

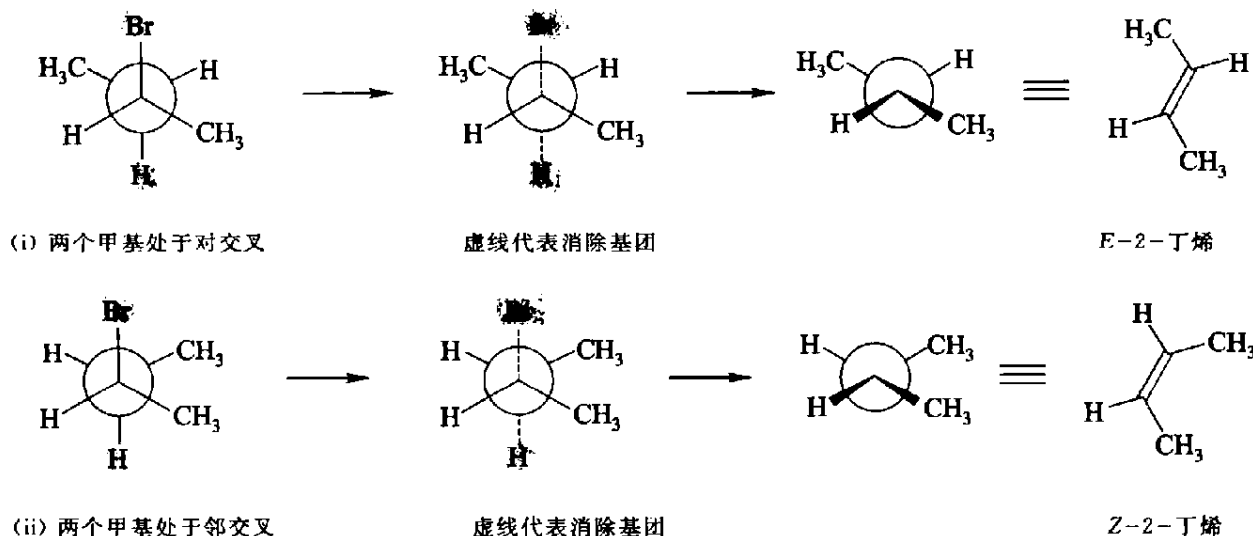
如果增加碱的强度及体积,会改变消除产物的比例,即遵守 Zaitsev 规则的产物逐步降低,而反 Zaitsev 规则(anti-Zaitsev rule)的产物逐渐增加。这是因为碱的体积和强度增大后,空间位阻较大的 β -H 不易受到进攻,而空阻小、酸性强的 β -H 更易反应。



	Zaitsev 产物	反 Zaitsev 产物
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OK}, \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	71%	29%
$(\text{CH}_3)_3\text{COK}, (\text{CH}_3)_3\text{COH}$	28%	72%
$(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{COK}, (\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{COH}$	11%	89%

3. 立体选择性

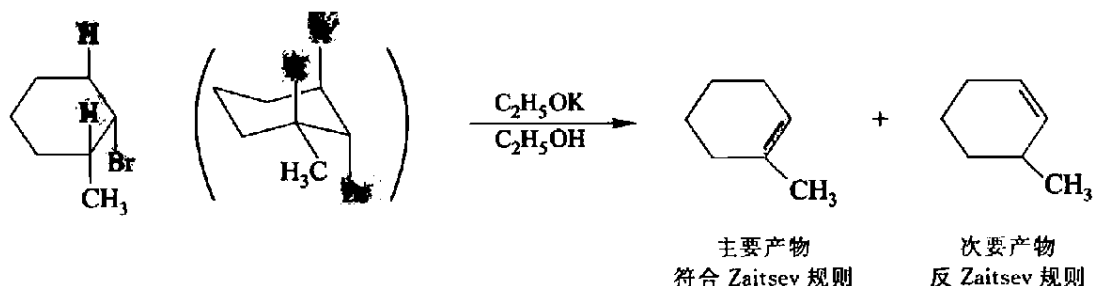
卤代烷按 Zaitsev 规则进行消除反应可以得到不止一个立体异构体时,反应具有立体选择性(stereoselectivity),主要得到大的基团处于反型位置的烯烃,如 2-溴丁烷进行消除反应,几乎只得到 E-2-丁烯, Z-2-丁烯很少。




显然,2-溴丁烷的两个甲基处于对交叉的构象(i)比较稳定,为优势构象,由这种构象消除得到的 E-2-丁烯是主要产物。


4. 卤代环烷烃的 E2 消除

卤代环烷烃的消除反应也遵守上述规则,即被消除的基团必须处于反式共平面的位置,反应遵守 Zaitsev 规则。如

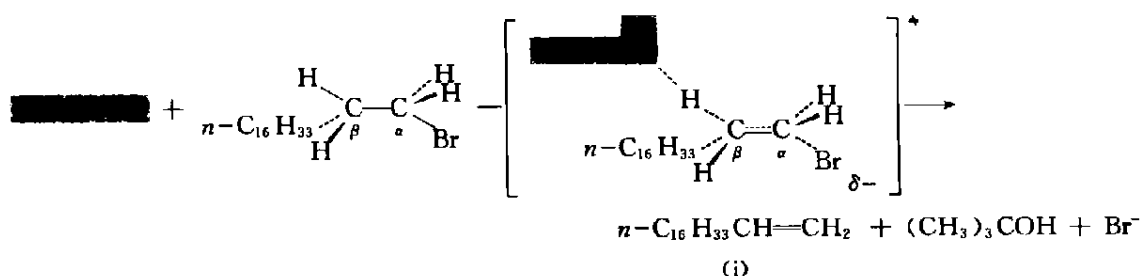




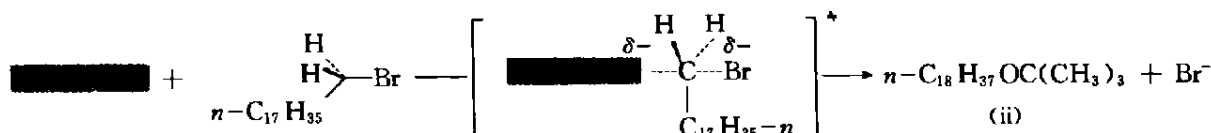
(vi) (1*S*,2*S*)-1-乙基-2-溴十氢化萘

(iv) 

产物(i)是通过 E2 机理生成的:



产物(ii)是通过 $\text{S}_{\text{N}}2$ 机理生成的:



对比这两种机理可以看出,它们的区别在于在 $\text{E}2$ 反应中,试剂进攻的是 $\beta\text{-H}$,并把 $\beta\text{-H}$ 夺走。而在 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应中,试剂进攻的是 $\alpha\text{-C}$,然后与 $\alpha\text{-C}$ 结合。在上述反应体系中,两种反应并存,并互相竞争。显然,试剂亲核性强、碱性弱、体积小,有利于 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应。而试剂碱性强、浓度大、体积大、反应温度高时有利于 $\text{E}2$ 反应。

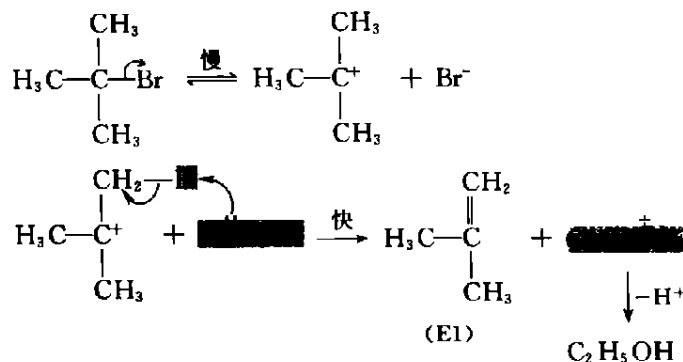
6. 10 E1 反 应

单分子消除反应用 $\text{E}1$ 表示。 E 表示消除反应,1 代表单分子过程。

6. 10.1 叔卤代烃失卤化氢 $\text{E}1$ 反应

尽管大多数卤代烃在碱作用下的消除反应都是按 $\text{E}2$ 机理进行的,但三级卤代烃在无碱存在时的消除反应却是按 $\text{E}1$ 机理进行的。下面结合三级溴丁烷在无乙醇中的消除反应来叙述 $\text{E}1$ 反应的机理和相关特点。

三级溴丁烷在无乙醇中的消除反应机理如下:



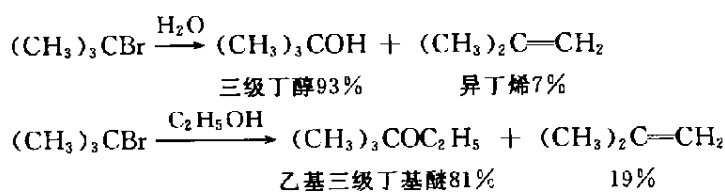
反应分两步进行。第一步是碳溴键异裂,产生活性中间体三级丁基碳正离子。第二步是溶剂乙醇中的氧原子,作为碱提供一对孤电子,与三级丁基碳正离子中甲基上的氢结合,三级丁基碳正离子消除一个质子,形成异丁烯。这个反应决定反应速率一步是三级溴丁烷的解离,第二步消除

质子是快的一步,反应速率只与三级溴丁烷的浓度有关,是单分子过程,反应动力学上是一级反应。

E1 反应的区域选择性(regioselectivity)与 E2 反应相同。当卤代烷有两种不同的 β-H 时,产物遵循 Zaitsev 规则,主要生成稳定的烯烃。当生成的烯烃有顺反异构体时,以 E 型烯烃为主要产物。在 E1 反应中,还常伴随着重排产物生成。(参见 6.10.3 醇失水。)

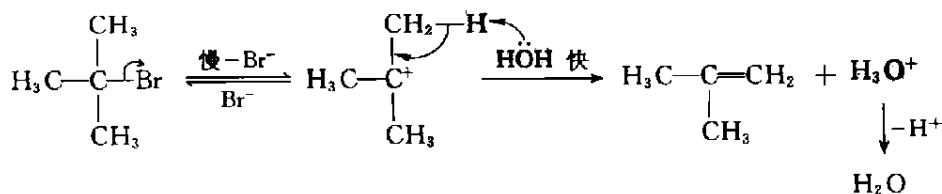
卤代烃既能发生 E1 反应,又能发生 E2 反应,以哪种反应机理为主呢? 这取决 C—X 键与 C—H 键断裂的相对速率。如果 C—X 键的断裂速率远大于 C—H 键的断裂速率,则以 E1 反应为主。若两者的速率差别不大,则以 E2 反应为主。实际上,在有碱存在时,多数卤代烃都是以 E2 反应的机理发生消除的,这也是由卤代烃制备烯烃的主要途径。只有三级卤代烃在极性溶剂中溶剂解时才发生 E1 反应。

三级溴丁烷在水或乙醇中溶剂解,均得到两种产物。

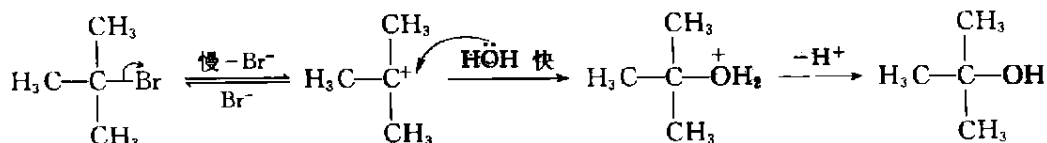


消除产物是通过 E1 机理生成的。取代产物是通过 S_N1 机理生成的。现以它在水中的溶剂解为例来讨论这两者的关系。

E1 反应机理:



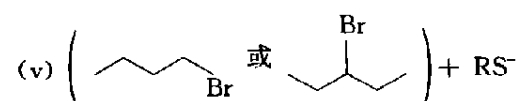
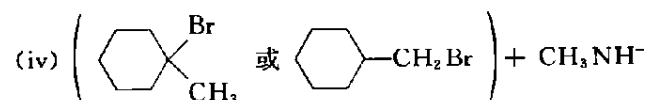
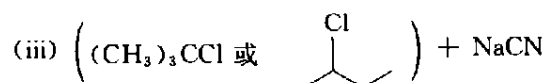
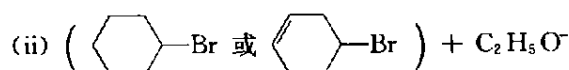
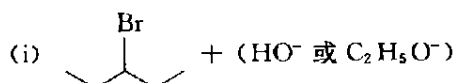
S_N1 反应机理:



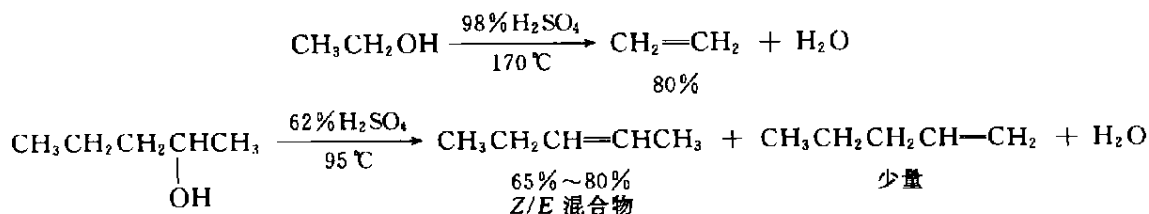
对比这两种机理可以看出:它们的第一步(速控步骤)是相同的,均为碳溴键断裂。但它们的第二步是不同的。在 E1 反应中,水中的氧原子提供一对电子与 β-H 结合,并将质子夺走,最后形成烯烃。在 S_N1 反应中,水包围在三级丁基碳正离子的周围,水中的氧原子提供一孤对电子与三级丁基碳正离子结合形成𬭩盐(oxonium),然后消除质子,得三级丁醇。这两种反应并存且互相竞争。显然,离去基团不参与这种竞争。离去基团的离去能力只影响反应的速率而不影响产物的比例。试剂的亲核性强、空阻小,对 S_N1 有利。试剂的碱性强、空阻大,对 E1 反应有利。所以

在极性溶剂及没有强碱存在时,主要产物是取代产物。

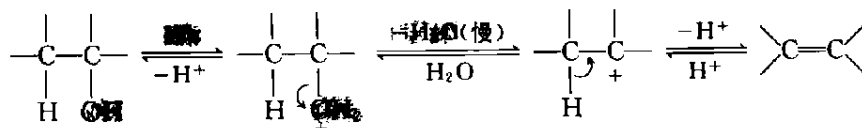
习题 6-22 括号中哪一种试剂或哪一种反应物给出消除/取代的比值大?为什么?



实验室中常用醇和酸(硫酸、磷酸等)一起加热,使醇分子失去一分子水转变成烯:

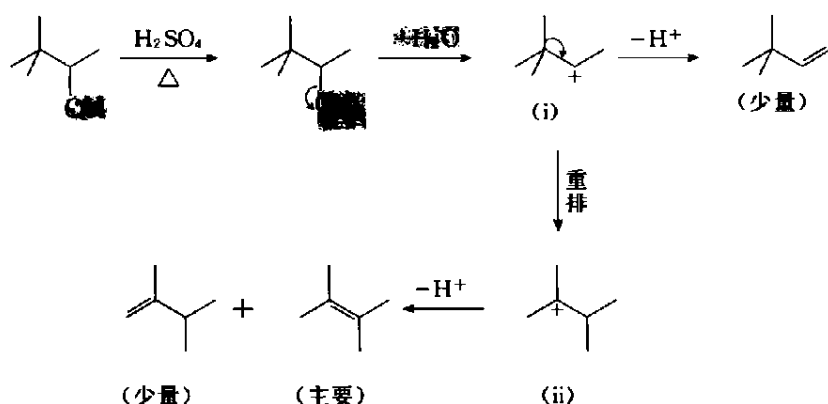


醇的失水反应是按 E1 机理进行的。具体过程如下:



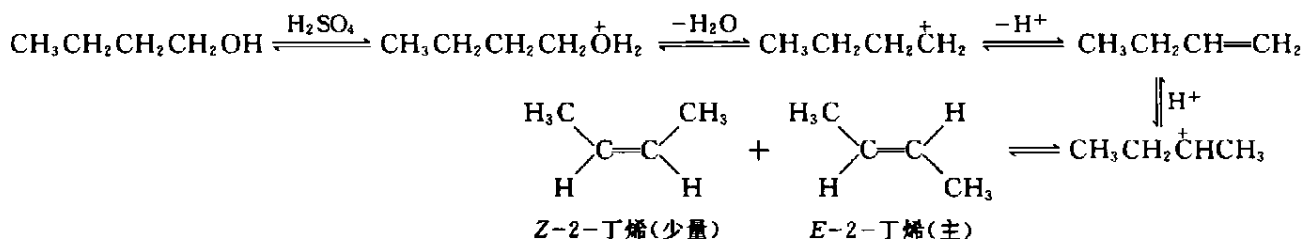
在酸的作用下,不好的离去基团羟基转变成好的离去基团水,然后碳氧键异裂,水离去,形成碳正离子,带正电荷的碳原子相邻的碳上失去一个质子,一对电子转移过来,中和正电荷形成双键。

从反应机理看,生成碳正离子的一步是整个反应的速控步。由于过渡态的势能与形成碳正离子的稳定性有关,碳正离子的稳定性 $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$,所以各类醇的反应性也是 $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$ 。又由于一个不稳定的碳正离子会转变成一个更稳定的碳正离子,因此在醇的失水反应中,会伴随有重排产物生成。如当连有醇羟基的碳原子与三级碳原子或二级碳原子相连时,在酸催化的脱水反应中,常常会发生重排反应,称 Wagner(瓦格奈尔) - Meerwein(麦尔外因)重排(rearrangement),其过程如下所示:



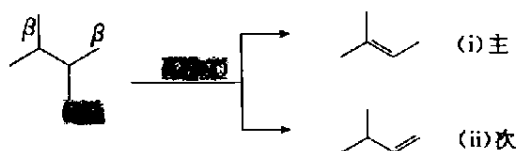
显然,重排的推动力是一个较稳定的 3° 碳正离子代替了一个较不稳定的 2° 碳正离子。该重排反应在萜类化合物中普遍存在。

反应机理还表明,醇的失水反应是一个可逆反应,因此可以通过控制反应条件,使反应向某一方向进行。如用较浓的酸,并将易挥发的烯烃从反应体系中移走,平衡有利于生成烯烃,如反应体系中有大量的水,则平衡有利于烯烃加水成醇。由于醇的酸催化失水是一个平衡反应,因此形成的双键在反应中可发生双键的移位,最后倾向于形成较稳定的烯烃。如正丁醇失水主要生成 *E*-2-丁烯。



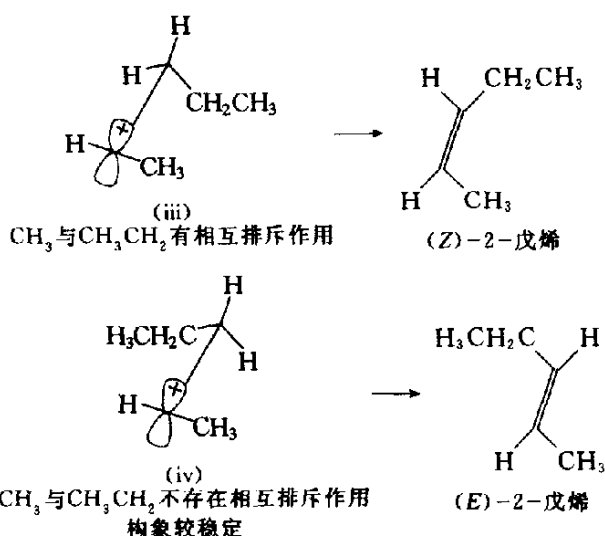
为避免这种双键位移产生,用蒸馏或分馏方法把生成的烯烃随时从反应液中蒸走。也可以采取其它方法如先将醇制成羧酸酯,在高温热解得烯及酸,就是使醇间接失水,能得高纯度及高产率的烯烃,而双键不发生位移(参看 14.10.1)。

在醇失水形成烯烃时,如果醇羟基有两个不同的 β 碳原子,那么消除哪一个 β 碳上的氢呢? 根据 Zaitsev 规则,含氢较少的 β 碳将提供氢原子。因为这样可以形成双键碳上取代基较多的稳定的烯烃。例如下面反应的主要产物是(i),不是(ii):



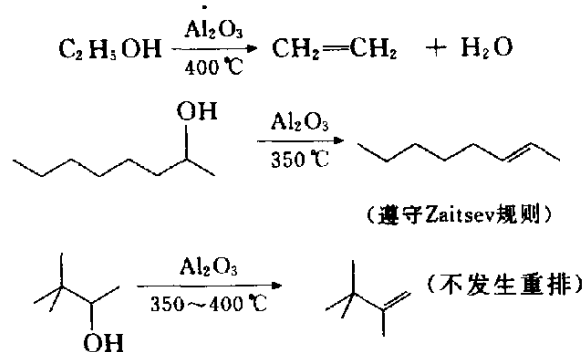
如果醇失水生成的烯烃有顺反异构体时,那么 *E* 型是主要产物,如下所示:



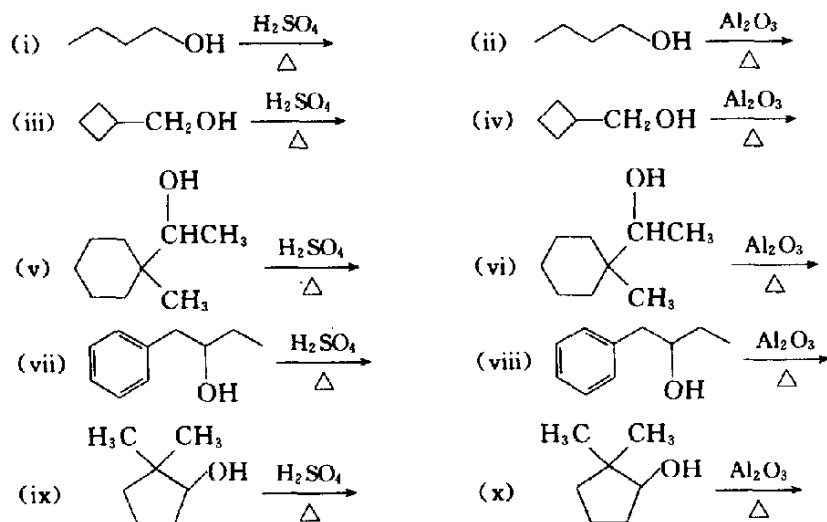


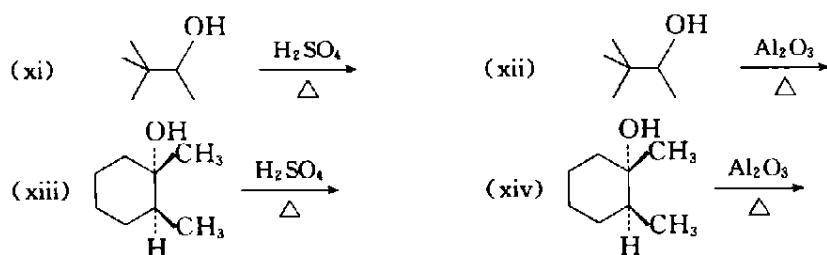
被消除 β -H 的 C—H 键必须与 α 碳上的 p 轨道平行, 才能形成 π 键。(iv) 的构象较 (iii) 稳定, 在构象平衡体中这种构象含量较多, 因此由这种构象生成的产物也多, 产物也较稳定。

在工业上,常用醇于 $350\sim 400^{\circ}\text{C}$ 在氧化铝或硅酸盐表面上脱水,此反应不发生重排。如



完成下列反应,写出主要产物。

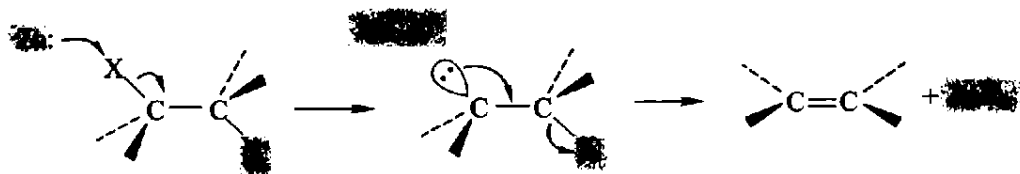




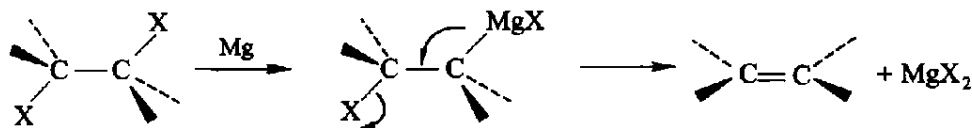
6.11 邻二卤代烷失卤素 E1cb 反应

单分子共轭碱消除反应用 E1cb 表示。E 代表消除反应, 1 代表单分子过程, cb 代表反应物分子的共轭碱。

邻二卤代烷在金属锌或镁作用下, 可失去卤原子生成烯烃。这种消除反应也是共平面的反式消除, 在反应中, 金属为碳卤键断裂和碳碳双键的形成提供一对电子。这个过程可能分两步进行, 首先锌给出一对电子, 使碳卤键断开, 由此形成碳负离子中间体(carbanion intermediate), 即反应物分子的共轭碱。而后再失去一个卤负离子生成烯。上述过程可用反应式表示如下:

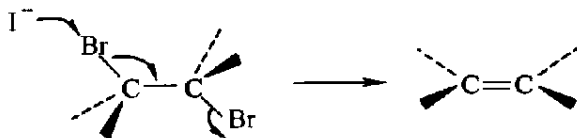


金属镁以同样方式进行反应, 其中间产物是一个 β 位上带有卤原子的格氏试剂:

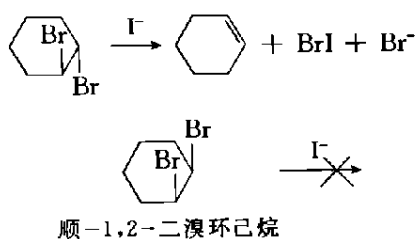


这种格氏试剂很不稳定, 很快就分解成烯烃。

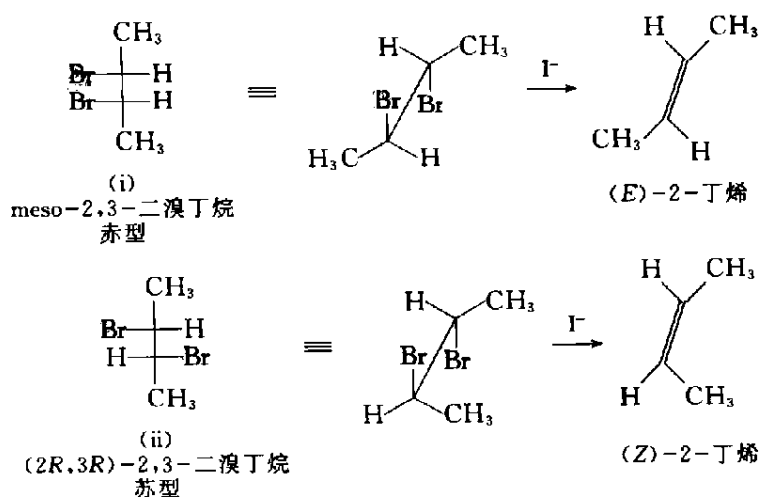
碘化物和邻二卤代烷反应也可以失去卤原子, 生成烯。在该反应中, 碘负离子起提供电子的作用, 例如:



如用反-1,2-二溴环己烷进行上述反应, 可以顺利地得到环己烯, 但用顺-1,2-二溴环己烷, 则不发生反应, 如下式所示:



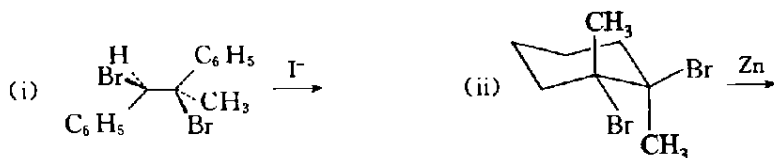
这表明,邻二卤代烷的消除反应肯定是反式消除,因而也是立体选择的。例如,由下列化合物(i)、(ii)只能分别制得 *E*-2-丁烯和 *Z*-2-丁烯,其反应如下所示:



同时,这两个化合物的反应速率也不相同,化合物(ii)的两个甲基是邻交叉式,而化合物(i)的两个甲基是对交叉式,比(ii)稳定,因此,它的过渡态的势能也低,(i)也就比(ii)反应快。

用碘化物和邻二卤代烷作用,可较容易地消除卤原子而生成烯,如果需要保护碳碳双键或提纯烯烃,即可先用溴加成,生成邻二溴化物,待反应后将产物与碘化物反应,使碳碳双键重新出现。这种对某些官能团进行保护的反应,在有机合成中是很重要的。因此,对一个反应如何灵活应用是学习中常需考虑的问题。

习题6-24 完成反应式,并写出相应的反应机理。

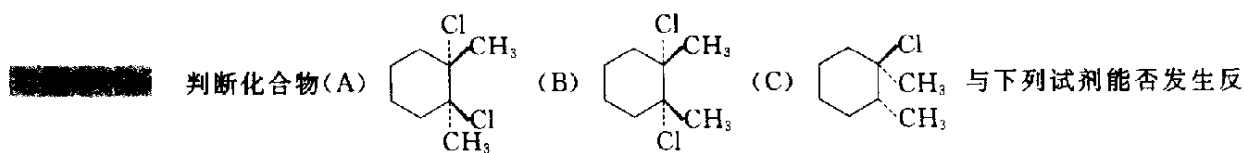


习题6-25

分别写出(1) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$, (2) , (3) 与下列试剂

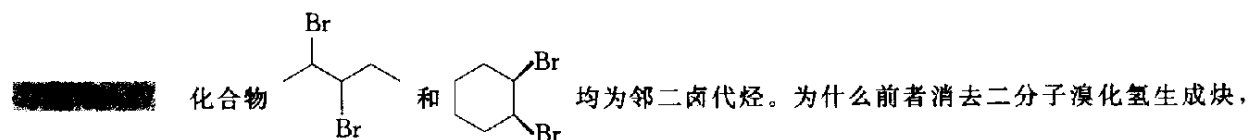
反应的主要产物。

(i) $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$ (ii) NaCN (iii) CH_3SNa (iv) CH_3NH_2 (v) $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$

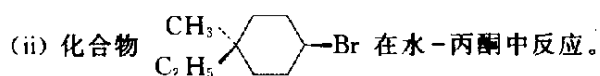
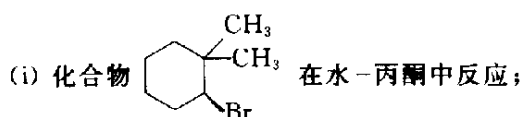


应? 如能发生, 写出反应的主要产物。

(i) NaOH (ii) Zn (iii) H₂O (iv) C₂H₅OH



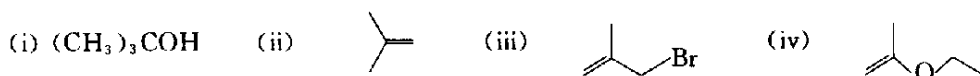
写出下面两个反应的反应机理及所得产物的结构式及名称, 请分析这两个反应有什么不同? 它们的产物又有什么不同?




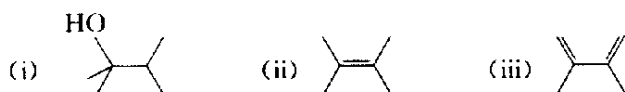
以 CH₃CH₂Br 为起始原料制备:

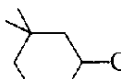
(i) CH₃CH₂CN (ii) CH₃CH₂N(CH₃)₂ (iii) CH₃CH₂OH
(iv) CH₃CH₂SCH₃ (v) CH₃CH₂OC₂H₅ (vi) CH₃COOCH₂CH₃

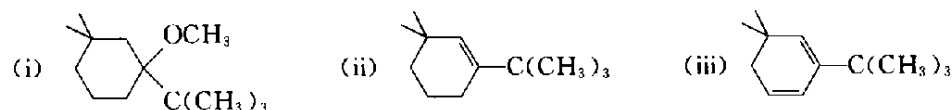
以 (CH₃)₃CH 为起始原料制备:



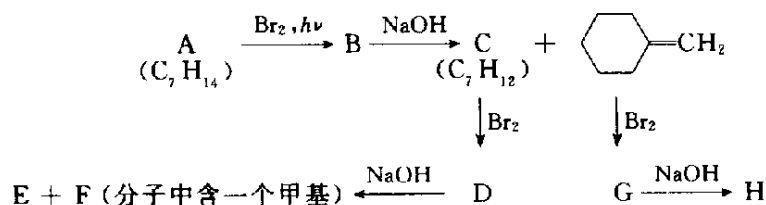
以  为起始原料合成:



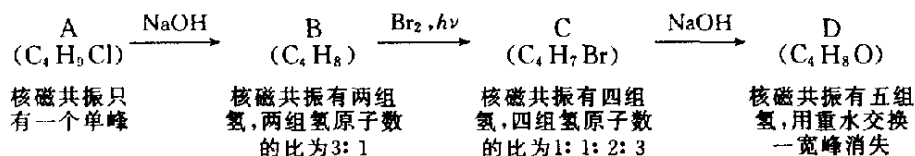
用  制备:



根据下列图示推断 A, B, C, D, E, F, G, H 的结构式。



请根据下述信息推测 A, B, C, D 的结构式。



基本史实

Walden 转换的发现

基本概念

诱导效应、共轭效应、离域体系、超共轭效应、吸电子基团、给电子基团、场效应、碳正离子、一级碳正离子、二级碳正离子、三级碳正离子; 解离能、电离能; 桥头碳原子、刚性结构; 手性碳原子、构型保持、构型翻转; 亲核取代反应: S_N1 反应、S_N2 反应、底物、中心碳原子、亲核试剂、离去基团、碱性、可极化性、亲核性、两位负离子; 溶剂、质子溶剂、偶极溶剂、极性溶剂、非极性溶剂; 消除反应、E1 反应、E2 反应、E1cb 反应; 区域选择性、立体选择性、重排反应、Zaitsev 规则、Zaitsev 产物、顺式消除、反式消除。

基本反应和重要反应机理

饱和碳原子上的亲核取代反应; S_N1 反应的定义、机理、立体化学、特点及应用; 溶剂解反应; Winstein 离子对机理; S_N2 反应的定义、机理、立体化学、特点及应用; 分子内的 S_N2 反应; β-消除反应; E1 反应的定义、机理、立体化学、特点及应用, E2 反应的定义、机理、立体化学、特点和应用; E1cb 反应的定义、机理、立体化学、特点和应用, Wagner-Meerwein 重排的机理。

基本分析

反应物结构与反应机理关系的分析; 溶剂对反应机理影响的分析; 离去基团离去能力的分析; 试剂亲核性大小的分析; S_N1, S_N2, E1, E2 四种反应机理共存和竞争的分析。

英汉对照词汇

alkalinity (碱性)

ambident anion (两位负离子)

anti elimination (反式消除)

anti-Zaitsev rule (反札依采夫规则)

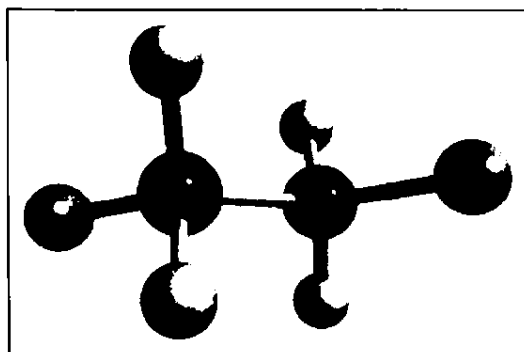
arc arrow (弧形箭头)

atomic chain (原子链)

- bimolecular elimination (双分子消除反应)
 bimolecular nucleophilic substitution (双分子亲核取代反应)
 carbanion intermediate (碳负离子中间体)
 carbocation (碳正离子)
 carbon bridge (碳桥)
 central carbon (中心碳原子)
 chlorosuccinic acid (氯代琥珀酸)
 close ion-pair (紧密离子对)
 concentration of reactant (反应物的浓度)
 conjugated system (共轭体系)
 conjugation (共轭效应)
 dipole solvent (偶极溶剂)
 dissociation energy (解离能)
 electron-donating conjugation (给电子共轭效应)
 electron-donating group (给电子基团)
 electron-donating inductive effect (给电子诱导效应)
 electron-transfer (电子转移)
 electron-withdrawing conjugation (吸电子共轭效应)
 electron-withdrawing group (吸电子基团)
 electron-withdrawing inductive effect (吸电子诱导效应)
 elimination (消除反应)
 field effect (场效应)
 free ion (自由离子)
 hydrolysis (水解)
 hydrophilic property (亲水性)
 hyperconjugation (超共轭效应)
 inductive effect (诱导效应)
 internal nucleophilic substitution (分子内亲核取代)
 inversion of configuration (构型翻转)
 ionization energy (电离能)
 isonitrile (异腈)
 leaving group (离去基团)
 Lewis acid (路易斯酸)
 malic acid (苹果酸)
 nitrile (腈)
 nitrite (亚硝酸酯)
 nitroalkane (硝基烷)
 non-aqueous solvent (非水溶剂)
 non-polar solvent (非极性溶剂)
 nucleophilic agent (亲核试剂)
 nucleophilicity (亲核性)
 nucleophilic substitution (亲核取代反应)
 oxonium salt (𬝐盐)
 polar covalent bond (极性共价键)
 polarizability (可极化性)
 primary carbo cation (一级碳正离子)
 primary-order reaction (一级反应)
 product (产物)
 proton solvent (质子溶剂)
 reactive intermediate (活性中间体)
 reaction mechanism (反应机理)
 reaction rate (反应速率)
 rearrangement (重排反应)
 regioselectivity (区域选择性)
 retention of configuration (构型保持)
 rigid structure (刚性结构)
 second-order reaction (二级反应)
 secondary carbo cation (二级碳正离子)
 solvent effect (溶剂效应)
 solvolysis reaction (溶剂解反应)
 steric help effect (空阻效应)
 stereoselectivity (立体选择性)
 steric hindrance effect (空阻效应)
 substrate (底物)
 sulfate (硫酸酯)
 sulfonate (磺酸酯)
 tertiary carbo cation (三级碳正离子)
 two-fanged nucleophile (双位亲核性能)
 two-fanged reactivity (双位反应性能)
 unimolecular elimination (单分子消除反应)
 unimolecular elimination through conjugate base (单分子共轭碱消除反应)
 unimolecular nucleophilic substitution (单分子亲核取代反应)
 Wagner-Meerwein rearrangement (瓦格奈尔-麦尔外因重排)
 Walden inversion (瓦尔登转换)
 Winstein ion-pair mechanism (温斯坦离子对机理)
 Zaitsev rule (札依采夫规则)

第 7 章

卤代烃 有机金属化合物

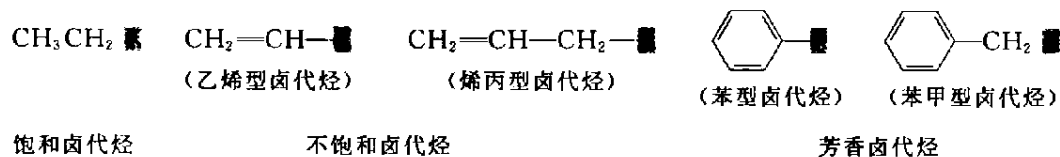


烃分子中的氢被卤素取代后的化合物称为卤代烃(halohydrocarbon)。一般用 RX 表示。 X 表示卤素(F, Cl, Br, I)。

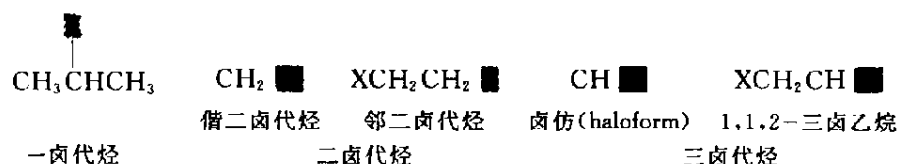
7.1 卤代烃的分类

卤代烃可以按下面三种方法分类：

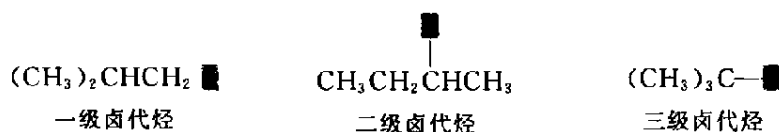
(1) 按卤素所连接的烃基的结构,可分为饱和卤代烃、不饱和卤代烃和芳香卤代烃。在不饱和卤代烃中,卤素与双键碳直接相连的称为乙烯型卤代烃(vinylic halide),卤素与双键邻位碳相连的称为烯丙型卤代烃(allylic halide)。在芳香卤代烃中,卤素与苯环直接相连的称为苯型卤代烃(phenyl halide),与苯甲位碳相连的称为苯甲型(或称苄型)卤代烃(benzylic halide)。



(2) 按分子中卤素的数目,可分为一卤代烃、二卤代烃及三卤代烃,其余依次类推。在二卤代烃中,两个卤原子连在同一个碳原子上的称为偕二卤代烃。两个卤原子连在相邻碳原子上的称为邻二卤代烃或连二卤代烃。在三卤代烃中,三卤甲烷称为卤仿。



(3) 按与卤素相连的碳原子的级数,可分为一级卤代烃、二级卤代烃和三级卤代烃。



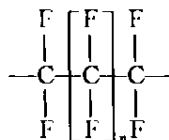
7.2 卤代烃的结构

7.2.1 碳卤键的键长

卤代烷中与卤素连接的碳以 sp^3 杂化轨道与卤素的 sp^3 杂化轨道重叠形成 C—X 键, 卤素与碳成键的 sp^3 杂化轨道中 p 成分较多, 而其它三个孤电子对占据的 sp^3 杂化轨道中 s 成分较多。一般卤代烷中 C—X 键的键长如下所示:

C—F	C—Cl	C—Br	C—I
139 pm	176 pm	194 pm	214 pm

C—C 键长为 154 pm, C—H 键长为 110 pm。C—F 键长介于 C—C 键长与 C—H 键长之间, 说明氟原子较碳原子小, 较氢原子大; 而 C—Cl 键长说明氯原子较碳原子大, 因此除碳与氢能形成长链的碳氢化合物外, 只有碳与氟能形成长链的碳氟化合物:



如果将氟换成氯, 最多只能形成 3~4 个碳原子的链, 再长一点就开始断裂了。显然这与碳原子结合的原子大小有关。氢原子与氟原子的大小合适, 这两个原子在碳链中好像形成一把剑的“鞘”, 对碳链起保护作用, 如果原子变大, 这个“鞘”就不合适, 不但不起保护碳链的作用, 反而使碳链断了。

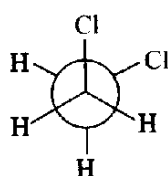
卤代烷带卤原子的 C—C 键转动能垒如表 7-1 所示。

表 7-1 带卤原子的 C—C 键的转动能垒

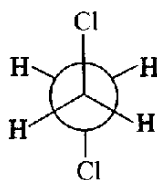
化合物	转动能垒/ $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	化合物	转动能垒/ $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$
$\text{CH}_3-\text{CH}_2\text{F}$	13.8	$\text{CH}_2\text{Cl}-\text{CH}_2\text{Cl}$	13.4
$\text{CH}_3-\text{CH}_2\text{Cl}$	15.5	CF_3-CF_3	13.6
$\text{CH}_3-\text{CH}_2\text{Br}$	15.5	CH_3-CF_3	16.3
$\text{CH}_3-\text{CH}_2\text{I}$	13.4	$\text{CCl}_3-\text{CCl}_3$	45.2

可以看出, 转动能垒大小与卤素体积大小关系不大, 因为卤原子体积增大, C—X 键也增长, 因此在一定的二面角内, 即使体积增大很多, 也可以降低卤素与氢之间的拥挤程度。

在 1,2-二氯乙烷分子中, C—C 键转动能垒为 $13.4 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 。1,2-二氯乙烷有两种稳定的构象, 即邻交叉构象与对交叉构象:



邻交叉构象



对交叉构象

在气相中,邻交叉构象比对交叉构象不稳定 $5 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$,而在液相中两种构象稳定性接近相等。这是因为在分子中有两种作用力,一种是偶极-偶极的排斥力,一种是 van der Waals 吸引力。在邻交叉构象中,有两个 C—Cl 键的偶极键之间的排斥力,但两个氯原子之间距离又稍大于两个氯原子的 van der Waals 半径之和,因此有吸引力;而对交叉构象没有上述的排斥力,也没有上述的吸引力。在气相中,偶极间的排斥力占主导地位,故对交叉构象较稳定;而在液相中,由于其它分子的接近而降低了分子内偶极间的排斥力,这时两种构象稳定性接近相等。

1,1,2-三氯乙烷有 A,B,C 三种较稳定的构象异构体,A 与 B 稳定性相等,与 C 在气相中的势能差为 $10.9 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。

(i) 写出 A,B,C 的构象。

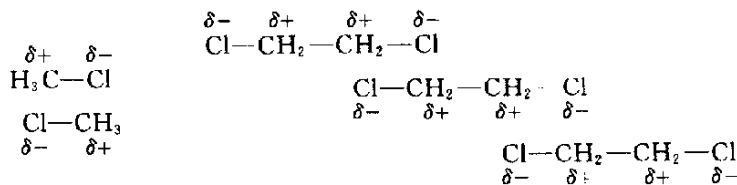
(ii) 哪些构象更稳定?

(iii) C 在液相中势能差降低到 $0.8 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$,请解释原因。

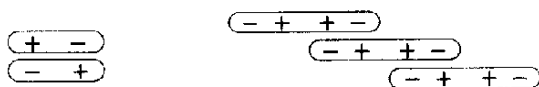
(iv) A,B 两种构象互相转化约需转动能垒 $8.4 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$,A 或 B 转为 C 约需 $20.9 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。请解释为什么转动能垒不同。

7.3 卤代烷的物理性质

四个碳以下的氟代烷、两个碳以下的氯代烷以及溴甲烷是气体,一般卤代烷为液体,高级的为固体。卤代烷分子间有偶极-偶极的相互作用,即一个分子的偶极正端与另一分子的偶极负端之间有相互吸引作用,例如:



可以简单地表示为:



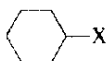
偶极-偶极的相互吸引

其大小与分子极性有关,极性越大,偶极-偶极作用也大,沸点升高。如果分子内极性相同,则相对分子质量越大, van der Waals 引力也大,沸点也升高。烷基相同而卤原子不同时,沸点随卤原子的原子序数增加而升高。在同分异构体中,直链分子沸点较高,叉链越多,沸点越低。氟代烷的沸点比较特殊,甲烷沸点 -161°C ,依次代入一个、二个、三个和四个氟原子后,沸点先升高而后又降低,四氟甲烷沸点 -128°C ,与甲烷相对分子质量相差很大,而沸点却较相近。六氟乙烷沸点 -79°C ,而乙烷沸点 -88.6°C ,两者沸点更接近。

所有卤代烃均不溶于水,但能溶于大多数有机溶剂,一氟代烃、一氯代烃比水轻,溴代烃、碘代烃比水重。分子中卤原子增多,密度增大。

卤代烃的可极化性顺序为: $\text{RI} > \text{RBr} > \text{RCl} > \text{RF}$ (参见 6.7.3/2)。可极化性强的分子,在外界条件影响下,分子容易改变形状,以适应反应的需要,因而 RI , RBr , RCl 都易于进行反应而转变成其它化合物。但电负性强而可极化性小的氟也有它的特点,如形成稳定的全氟化合物,其沸点与相应的烷烃接近等等。某些卤代烃的物理性质如表 7-2。

表 7-2 某些卤代烃的物理性质

	氟化物		氯化物		溴化物		碘化物	
	沸点/ $^{\circ}\text{C}$	相对密度 (d_4^{20})	沸点/ $^{\circ}\text{C}$	相对密度 (d_4^{20})	沸点/ $^{\circ}\text{C}$	相对密度 (d_4^{20})	沸点/ $^{\circ}\text{C}$	相对密度 (d_4^{20})
$\text{CH}_3\text{—X}$	-78.4		-24.2		3.6		42.4	2.279
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{—X}$	-37.7		12.3		38.4	1.440	72.3	1.933
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{—X}$	-2.5		46.6	0.890	71.0	1.335	102.5	1.747
$(\text{CH}_3)_2\text{CH—X}$	-9.4		34.8	0.859	59.4	1.310	89.5	1.705
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{—X}$	32.5	0.779	78.4	0.884	101.6	1.276	130.5	1.617
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{—X}$	25.3	0.766	68.3	0.871	91.2	1.258	120	1.595
$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{—X}$	25.1		68.8	0.875	91.4	1.261	121	1.605
$(\text{CH}_3)_3\text{C—X}$	12.1		50.7	0.840	73.1	1.222	100 _{分解}	—
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{—X}$			108	0.883	130	1.223	157	1.517
			142.5	1.000	165			
CH_2X_2	-52		40	1.336	99	2.49	180 _{分解}	3.325
CHX_3	-83		61	1.489	151	2.89	升华	4.008
CX_4	-128		77	1.595	189.5	3.42	升华	4.32

根据一般规律,将下列各组化合物按沸点由高到低排序,简述按此排列的理由,并查阅手册进行核对。

(i) CH_3I , CH_3Br , CH_3Cl , CH_3F

(ii) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHCl}_2$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CCl}_3$

(iii) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{Cl}$, $(\text{CH}_3)_3\text{CCl}$

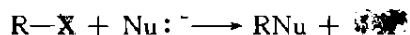
(iv) $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{Br}$, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{Br}$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\text{CH}_3}{\underset{|}{\text{CH}}}\text{CH}_2\text{Br}$, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}}\text{Br}$

将习题 7-2 中的各组化合物按极性由大至小排序,并简述按此排列的理由。

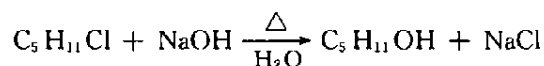
卤代烃的反应

7.4 亲核取代反应

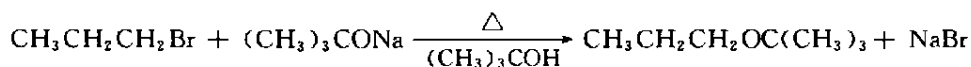
在卤代烃中,由于卤原子的电负性比碳原子大,所以碳卤键的共用电子对偏向于卤原子,使碳带有部分正电荷,因此碳极易受到亲核试剂的进攻,卤原子则带着一对电子以负离子的形式离去。这就是卤代烃的亲核取代反应。



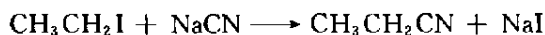
关于亲核取代反应的定义、反应机理及影响亲核取代反应的各种因素的讨论在 6.4, 6.5, 6.6, 6.7 中已作介绍。在亲核取代反应中,卤代烃的反应活性为 $\text{RI} > \text{RBr} > \text{RCl} > \text{RF}$ 。亲核试剂可以是带孤电子对的中性分子,也可以是带负电荷的离子。通过卤代烃与各种亲核试剂的反应,可以制备许多类型的化合物。例如:卤代烃与氢氧化钠的水溶液共热,卤原子被羟基取代生成醇,称为卤代烃的水解(hydrolysis)。工业上就是利用这个反应来制备戊醇的。杂醇油是各种戊醇的混合物,可以用做溶剂。



卤代烃与醇钠的醇溶液共热,卤原子被烷氧基取代生成醚,称为卤代烃的醇解(alcoholysis)。这是制备不对称醚最常用的一种方法(参见 10.20)。



卤代烃与氰化钠反应,卤原子被氰基取代,生成比原料卤代烃多一个碳原子的腈。这是制备腈的主要方法,也是有机合成中增长碳链的重要手段之一。



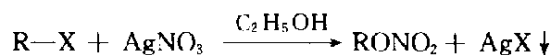
在上述三种亲核取代反应中,试剂 HO^- , RO^- 和 CN^- 既具有亲核性,又具有碱性,它们与一级卤代烃的亲核取代比较易于进行,当它们与三级卤代烃反应时,主要产物常常是烯烃。表 7-3 列出了一些常见的亲核试剂以及溴甲烷与它们反应时的生成产物,从中可以看出卤代烃是有机合成十分重要的中间体。

表 7-3 一些常见的卤代烷的亲核取代反应

底 物	亲 核 试 剂	生 成 物
CH ₃ Br	:I ⁻ (碘负离子)	CH ₃ I(碘甲烷)
	:OH ₂ (水)	CH ₃ OH(甲醇)
	:OH ⁻ (羟基负离子)	CH ₃ OH(甲醇)
	:OCH ₃ ⁻ (甲氧基负离子)	CH ₃ OCH ₃ (二甲醚)
	:O=CCH ₃ ⁻ (乙酰氧基负离子)	CH ₃ COCH ₃ (乙酸甲酯)
	:NH ₃ (氨)	CH ₃ NH ₃ ⁺ Br ⁻ (溴化甲铵)
	:N(CH ₃) ₃ (三甲胺)	(CH ₃) ₄ N ⁺ Br ⁻ (溴化四甲铵)
	:ONO ₂ ⁻ (硝酸根负离子)	CH ₃ ONO ₂ (硝酸甲酯)
	:NO ₂ ⁻ (亚硝酸根负离子)	CH ₃ NO ₂ (硝基甲烷)
	:N ₃ ⁻ (叠氮基负离子)	CH ₃ N ₃ (叠氮甲烷)
	:CN ⁻ (氰基负离子)	CH ₃ CN(乙腈)
	:C≡CCH ₃ ⁻ (1-丙炔基负离子)	CH ₃ -C≡C-CH ₃ (2-丁炔)
	:CH(COOCH ₃) ₂ ⁻ (丙二酸二甲酯负离子)	CH ₃ CH(COOCH ₃) ₂ (甲基丙二酸二甲酯)
	:SH ⁻ (巯基负离子)	CH ₃ SH(甲硫醇)
	:SCH ₃ ⁻ (甲硫基负离子)	CH ₃ SCH ₃ (甲硫醚)
	:SCN ⁻ (硫氰基负离子)	CH ₃ SCN(硫氰酸甲酯)
	:S(CH ₃) ₂ (二甲硫醚)	(CH ₃) ₃ S ⁺ Br ⁻ (溴化三甲基硫)
	:P(CH ₃) ₃ (三甲膦)	(CH ₃) ₄ P ⁺ Br ⁻ (溴化四甲基磷)

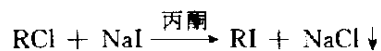
卤代烃的鉴别(identification)

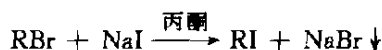
卤代烃与硝酸银的乙醇溶液反应,生成硝酸酯和卤化银沉淀。



由于不同卤代烃在该反应中的速率不同,因此可以根据卤化银沉淀生成的快慢来推测卤代烃可能的结构。一般来讲,具有相同烃基结构的卤代烃,反应活性次序是 RI > RBr > RCl。而卤原子相同,烃基结构不同时,反应活性次序是 3° > 2° > 1°。综合考虑,碘代烷或三级卤代烷在室温即可与硝酸银的乙醇溶液反应生成卤代银沉淀,而一级、二级氯代烷和溴代烷则需要温热几分钟才能产生卤化银沉淀。苯甲型及烯丙型卤化物的卤素非常活泼,与硝酸银的醇溶液能迅速地进行反应,而卤原子直接连接于双键及苯环上的卤化物则不易发生此反应。两个或多个卤原子连在同一个碳原子上的多卤代烷,也不起反应。

碘化钠可溶于丙酮,而氯化钠和溴化钠都不溶于丙酮,因此可通过氯代烃或溴代烃与碘化钠的丙酮溶液的反应来鉴定氯代烃和溴代烃。

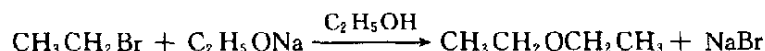
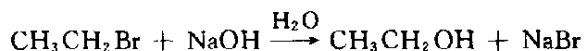
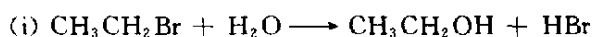




通常,活泼卤代烷在几分钟内即生成沉淀,中等活性的卤代烷需温热后才生成沉淀。苯型卤代烃和乙烯型卤代烃即使加热也无沉淀产生。

写出 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$ 转变为(i) 甲(基)乙(基)醚,(ii) 乙酸乙酯,(iii) 溴化四乙铵,(iv) 硝酸乙酯,(v) 硝基乙烷,(vi) 丙腈,(vii) 2-戊炔,(viii) 乙基丙二酸二甲酯的反应方程式。

比较下列各组中两个反应的速率大小,并阐明理由。



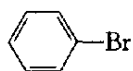
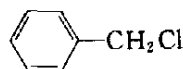
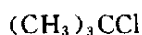
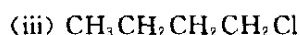
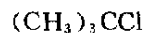
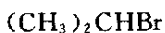
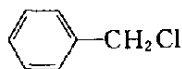
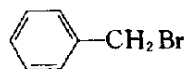
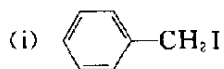
回答下列问题:

(i) 具有相同卤原子的卤代烃,其亲核取代的反应速率为什么是 $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$ 。

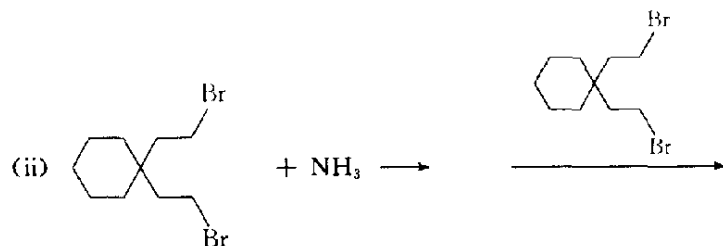
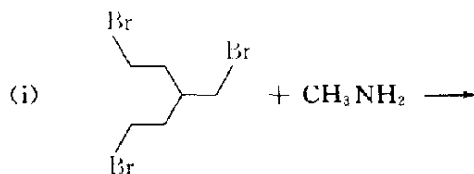
(ii) 为什么苯甲型和烯丙型卤代烃与硝酸银能迅速发生反应,而苯型和乙烯型卤代烃则不易发生此反应?

(iii) 二氯甲烷、氯仿能不能与硝酸银的乙醇溶液发生反应?为什么?

请用简便的方法鉴别下列各化合物。



完成下列反应:

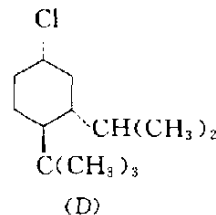
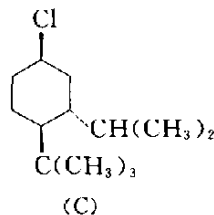
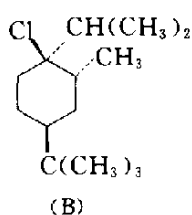
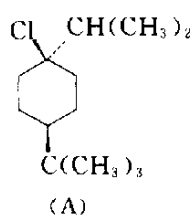


请选用合适的溴化物合成下列环醚。合成大环醚时通常需要什么特殊条件?



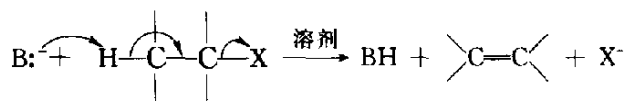
比较化合物(A),(B),(C)进行 $\text{S}_\text{N}2$ 反应的速率快慢,并阐明理由。比较化合物(C),(D)进

行 S_N1 反应的速率快慢,并阐明理由。



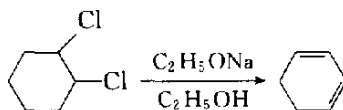
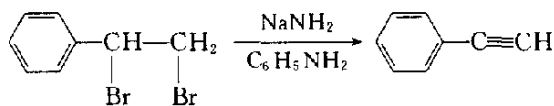
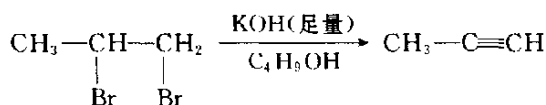
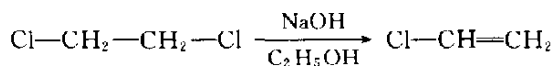
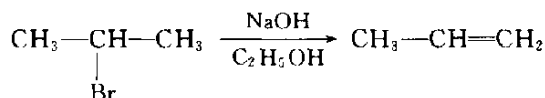
7.5 消除反应

在卤代烃分子中,由于卤素的吸电子作用可以通过碳链传递,因此,不仅 α -C 上具有部分正电荷, β -C 上也会带有更少量的正电荷。从而使 β -C 上的氢具有一定的酸性。因此,卤代烃在强碱的作用下会失去一分子卤化氢,生成烯烃,这就是卤代烃的消除反应。



关于卤代烃消除反应的机理、区域选择性和立体选择性参见 6.9。

卤代烃的消除反应可以用来制备烯烃、炔烃和共轭烯烃。例如:



7.6 亲核取代反应和消除反应的共存与竞争

卤代烃可以发生亲核取代反应,亦可以发生消除反应;这些反应可以是单分子的,亦可以是双分子的。因此有四种反应机理: S_N2 , S_N1 , $E2$, $E1$ 以竞争的方式同时发生。

一级卤代烃与亲核试剂发生 S_N2 反应的速率很快,因此消除反应很少,只有存在强碱和反

应条件比较强烈时才以消除产物为主。但 β 位上有活泼氢的一级卤代烃则会提高 E2 反应的速率。见表 7-4。

表 7-4 一级卤代烷在乙醇钠乙醇溶液中取代产物与消除产物的百分比

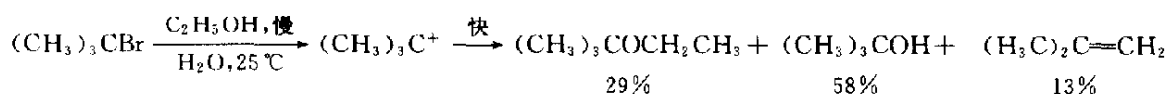
溴代烷	温度 / $^{\circ}\text{C}$	$\text{S}_{\text{N}}2$ 产物 / %	E2 产物 / %
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$	55	99	1
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$	55	91	9
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{Br}$	55	90	10
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$	55	5	95($\beta\text{-H}$ 活泼)

二级卤代烃及 β 位上有侧链的一级卤代烃, 由于空间位阻增大和 β 氢增多, $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应速率变慢而 E2 反应的竞争力增大, 此时试剂和溶剂对反应方向影响很大。低极性溶剂、强亲核试剂有利于 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应, 低极性溶剂、强碱性试剂有利于 E2 反应。见表 7-5。

表 7-5 2-溴代丙烷在有乙醇钠和无乙醇钠时取代产物与消除产物的百分比

卤代烷	$\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$	取代产物 / %	消除产物 / %
$(\text{CH}_3)_2\text{CHBr}$	0	97	3
$(\text{CH}_3)_2\text{CHBr}$	$0.05 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$	29	71
$(\text{CH}_3)_2\text{CHBr}$	$0.20 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$	21	79

三级卤代烃在无强碱存在时, 进行单分子反应, 一般得到 $\text{S}_{\text{N}}1$ 和 E1 的混合产物。例如三级溴代丁烷在乙醇中溶剂解得到 81% 的 $\text{S}_{\text{N}}1$ 产物乙基三级丁基醚和 19% 的 E1 产物异丁烯。在水和乙醇的混合溶剂中, 则得到两个取代产物和少量消除产物的混合物。



在单分子反应中, $\text{S}_{\text{N}}1$ 产物和 E1 产物的比例主要取决于烷基的结构, 因为反应过程中首先是中心碳原子由四面体结构变成碳正离子的平面结构, 如果取代基很大, 倾向于形成碳正离子, 以减少空间张力。形成的碳正离子若发生了 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应, 键角又将从 120° 回到 109.5° , 张力又增加; 如果发生 E1 反应, 由于烯烃也是一个平面结构, 空间张力比四面体张力小。因此取代基的空间体积大, 有助于进行消除反应。例如下列氯代烷进行溶剂解时所得取代产物与消除产物的比例是:

	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{C}_2\text{H}_5-\text{C}-\text{Cl} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \quad \\ \text{Cl} \quad \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \quad \quad \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \quad \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{Cl} \quad \text{CH}_3 \end{array}$
消除产物	34%	65%	100%
取代产物	66%	35%	0%

但如有强碱甚至弱碱存在时, 三级卤代烷主要发生 E2 反应, 见表 7-6。

表 7-6 三级溴代烷在有乙醇钠和无乙醇钠时取代产物与消除产物的百分比

卤代烷	$\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}$	取代产物/%	消除产物/%
$(\text{CH}_3)_3\text{CBr}$	0	81	19
$(\text{CH}_3)_3\text{CBr}$	$0.05 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$	66	34
$(\text{CH}_3)_3\text{CBr}$	$0.20 \text{ mol}\cdot\text{L}^{-1}$	7	93

习题 7-11 用 $(\text{CH}_3)_3\text{CBr}$ 代替 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$ 分别与习题 7-4 中所用的各种试剂反应,各得到什么产物? $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$ 和 $(\text{CH}_3)_3\text{CBr}$ 在上述反应系列中有什么区别? 产生区别的原因是什么?

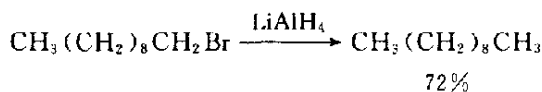
习题 7-12 选用合适的卤代烃为底物,选用 NaOH 的水溶液或 NaOEt 的乙醇溶液为反应试剂,设计若干个实验,证明:(i) 在反应体系中, $\text{S}_{\text{N}}1$, $\text{S}_{\text{N}}2$, $\text{E}1$ 和 $\text{E}2$ 反应共存;(ii) 提高反应温度,有利于消除反应;(iii) 增加碱的强度和碱的浓度,有利于 $\text{E}2$ 反应;(iv) 3°RX 比 1°RX 更易发生 $\text{E}2$ 反应。

7.7 卤代烷的还原

卤代烃被还原剂还原成烃的反应称为卤代烃的还原(reduction)。还原试剂很多,目前使用较为普遍的是氢化铝锂(lithium aluminium hydride, LiAlH_4),它是个很强的还原剂,所有类型的卤代烃包括乙烯型卤代烃均可被还原,还原反应一般在乙醚或四氢呋喃(THF)等溶剂中进行:

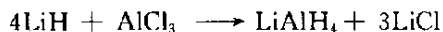


例如:

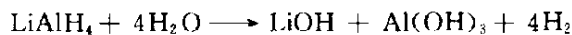


氢化铝锂中的氢负离子(hydrogen anion, H^-)以游离或不完全游离的方式作为亲核试剂进攻卤代烃中的烃基,卤离子作为离去基团离去,一级卤代烷反应性能较好,所得产物构型转化,因此认为反应按 $\text{S}_{\text{N}}2$ 机制进行。二级卤代烷也可用此法还原,三级卤代烷易发生消除反应,不适合用此法。

氢化铝锂是一白色的类似盐类的化合物,可以由氢化锂(LiH)和三氯化铝反应制得:



氢化铝锂遇水立即反应,放出氢气:

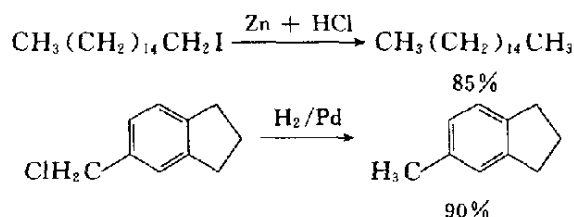


因此氢化铝锂只能在无水介质,如乙醚、四氢呋喃、1,2-二甲氧基乙烷($\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$)等溶剂中使用。

硼氢化钠(sodium boron hydride, NaBH_4)是比较温和的试剂,适用于二级、三级卤代烷还

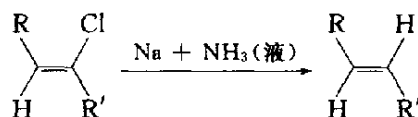
原,而一级卤代烷不易用此试剂还原。硼氢化钠是白色粉末,是 Na^+ 与 BH_4^- 形成的盐, BH_4^- 可以看成是 BH_3 与 H^- 结合而来的。硼氢化钠可溶于水,呈碱性,比较稳定,不被分解,在酸性溶液中,很易分解为氢和硼酸钠。硼氢化钠可溶于甲醇与乙醇,因此常用醇作溶剂进行还原,但会慢慢分解,几乎不溶于四氢呋喃或 1,2-二甲氧基乙烷。

其它化学试剂如锌和盐酸、氢碘酸、催化氢解(hydrogenolysis)等方法均可将卤代烷还原。例如:



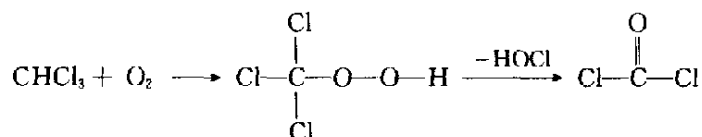
用催化氢化法使碳与杂原子(O, N, X 等)之间的键断裂,称为氢解。苯甲位的碳与杂原子之间的键很易氢解。

钠与液氨也可还原卤代烃,对于双键碳上的卤原子,还原时双键的构型不变。如

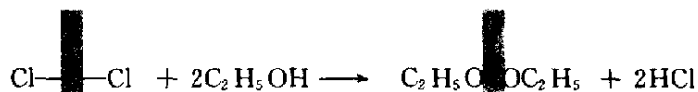


7.8 卤仿的分解反应

氯仿遇空气或日光分解成剧毒光气的反应称为卤仿的分解(decomposition)反应。反应如下:



所以通常要将氯仿储存在棕色瓶子中,储存时要加 1% 的乙醇以破坏已生成的光气。



7.9 卤代烃与金属的反应

卤代烃可以和许多金属元素作用,生成金属与碳直接相连的一类化合物,称为有机金属化合物(organometallic compound)。用 $\text{R}-\text{M}$ 表示, M 为金属。

有机金属化合物可以按下面三种模式命名。

(1) 在金属名称之前,加相应的有机基团:

CH_3Li	CH_3Cu	$(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{Hg}$	$(\text{CH}_3\text{CH}_2)_4\text{Pb}$
甲基锂(有机锂试剂)	甲基铜	二乙基汞	四乙基铅
methyl lithium	methyl copper	diethylmercury	tetraethyllead

(2) 看做硼烷(borane)、硅烷(silane)或锡烷(stannane)等的衍生物:

$(\text{CH}_3)_4\text{Si}$	$(\text{CH}_3)_3\text{SnCH}_2\text{CH}_3$
四甲基硅烷	三甲基乙基锡烷
tetramethylsilane	ethyltrimethylstannane

(3) 金属除与有机基团相连外,还有无机原子,可看做带有机基团的无机盐:

CH_3MgI	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{HgCl}$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{AlCl}_2$
碘化甲基镁(格氏试剂)	氯化乙基汞	二氯化乙基铝
methylmagnesium iodide	ethylmercuric chloride	ethylaluminum dichloride

习题 7-13 将下列化合物用中英文命名。

- (i) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Na}$ (ii) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cu}$ (iii) $(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2)_4\text{Si}$ (iv) $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Mg}$
 (v) $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{Zn}$ (vi) $\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$


习题 7-14 按照下列化合物名称,写出其构造式。

- (i) cyclopentylmagnesium bromide (ii) dibutylcadmium
 (iii) methyltriethylsilane (iv) 2-methylpentylmercuric chloride
 (v) triethylaluminum (vi) diisopropylzinc

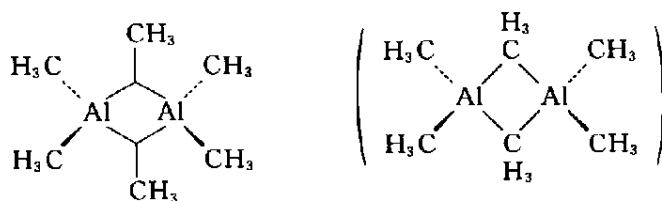
有机金属化合物的分子中存在着碳金属键。由于金属元素的电负性小于碳元素,所以碳金属键中的碳原子带有负电荷,金属带有正电荷。金属与碳的键合性质及分子结构与金属在周期表中的位置有关,也与金属原子与碳原子的电负性差别有关。大致分成下列情况。

(1) 碳与碱金属形成具有离子性的键 碱金属 K, Na, Li 与碳的电负性差值在 1.5 个单位以上,同时碱金属用于成键的轨道高度扩散,与碳原子的成键轨道不能有效重叠,因此形成的键是离子性的,具有类盐的性质。

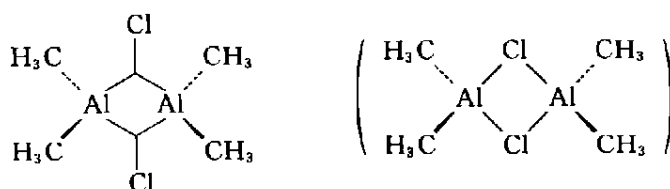
(2) 碳与第 II A、第 III A 族原子 Mg, B, Al 等形成具有极性的共价键——三中心两电子键(three-center two-electron bond)。

这些金属按正常方法成键后,金属周围不是 8 电子构型,因此常采用三个原子共用一对电子的方式成键,称为三中心两电子键,用  表示,这样金属周围可以满足惰性气体构型,而

碳仍是 sp^3 杂化, 如三甲基铝及二甲基氯化铝的二聚体形式, 是含甲基桥或氯桥的双核铝化合物:

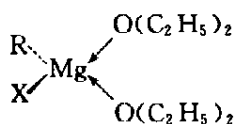


三甲基铝的二聚体

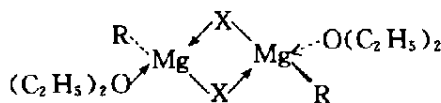


二甲基氯化铝的二聚体

有的化合物以多聚体的形式存在。在有机合成上, 一个非常重要的试剂称格林雅 (Grignard V) 试剂, 其结构式为 $RMgX$, 简称格氏试剂, 它在醚的稀溶液中以单体存在, 并与二分子醚配位络合; 如在浓溶液中 ($0.5 \sim 1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$), 以二聚体存在:

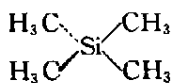


格氏试剂与醚配位络合

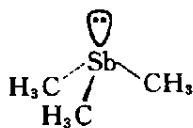


格氏试剂在醚中形成二聚体

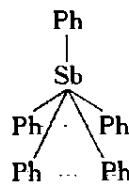
(3) 碳与第 IV A、V A 族原子 Si, Sn, Pb, Sb, Bi 等形成正常的共价键, 碳用 sp^3 杂化轨道成键, 第 IV A 族元素具有四面体构型, 第 V A 族元素具有棱锥形或四方锥形构型:



四甲基硅烷



三甲基胂



五苯基胂

习题 7-45 写出下列化合物的结构式。

(i) $[(CH_3)_2CH]_2Mg$ 单体与四氢呋喃配位络合

(ii) $(CH_3CH_2)_3B$ 的二聚体

(iii) $(C_2H_5)_2Pb(CH_3)_2$

(iv) $(CH_3CH_2CH_2)_3Bi$

(v) C_6H_5MgBr 在四氢呋喃中 ($0.8 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)

一些有机金属化合物的熔点、沸点列于表 7-7 中。

表 7-7 一些有机金属化合物的物理常数

化 合 物	熔点(或分解点)/℃	沸点/℃
$\text{C}_2\text{H}_5\text{Li}$	95	
$\text{C}_2\text{H}_5\text{Na}$	分解	
$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Mg}$ (聚合物)	176(分解)	
$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Zn}$	-28	118
$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Hg}$		159
$(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{B}$	-92.5	95
$(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{Al}$ (二聚体)	-46(-52.5)	194

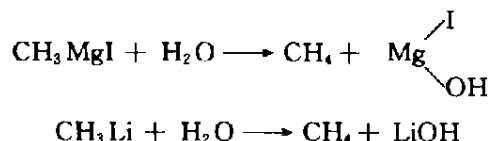
有机金属化合物常溶于非极性溶剂如醚、碳氢化合物中,同时在这些溶剂中有很高的反应性,一般在这些溶剂中合成后直接使用,不需要进一步提纯。

格氏试剂的制备及性质

有机金属化合物的种类很多,有 Li, Na, K, Cu, Mg, Zn, Cd, Hg, Al, Pb 等各种有机金属化合物。本节简单介绍格氏试剂和有机锂试剂(organolithium reagent)的制备和性质。

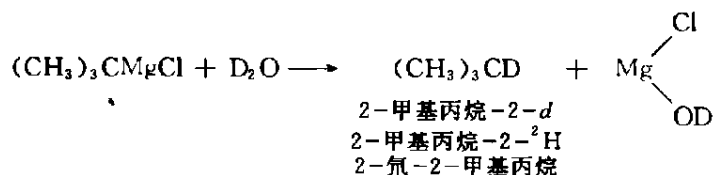
1. 与活泼氢化合物、氧气和二氧化碳的反应

(1) 与活泼氢化合物的反应 格氏试剂、烷基锂等有机金属化合物,与 HOH , ROH , RSH , RCOOH , RNH_2 , RCONH_2 , $\text{R}-\text{C}\equiv\text{CH}$, RSO_3H 等氧上或氮上以及炔碳上的酸性氢均可发生反应。如



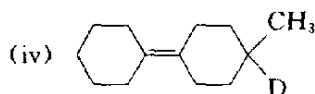
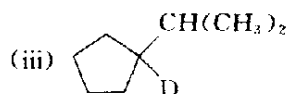
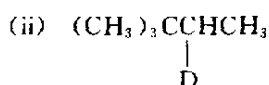
这是一个酸碱反应,水的 $\text{p}K_{\text{a}} = 15.74$, CH_4 的 $\text{p}K_{\text{a}} \approx 49$,所以水比甲烷的酸性强,反应时,水提供质子,格氏试剂提供 H_3C^- ,形成甲烷。

常利用此反应来定量分析体系中水的含量,因为只要体系中有微量水存在,就可与 CH_3MgI 反应放出 CH_4 气体,根据 CH_4 的体积,就可测知水的含量。格氏试剂与重水(heavy water, D_2O)反应,使 $\text{C}-\text{Mg}$ 键变成 $\text{C}-\text{D}$ 键,这是在化合物中引入同位素(isotope)的一种方法。

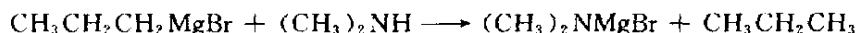
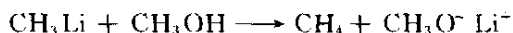


此处命名中的 d , ^2H 均代表氘代。上述化合物中如将氘换成氚,就形成氚代化合物,命名时,在氘代的相应位置换上 t , ^3H 或氚即可。

如何从相应的烷烃、环烷烃来制备下列化合物?

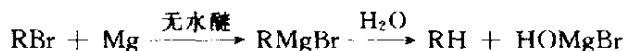


其它含活泼氢的化合物同样可发生此反应。如

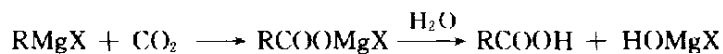
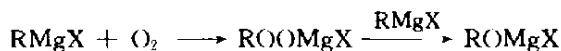


因此在合成格氏试剂时,体系内必须绝对无水,也无其它含活泼氢的化合物。

利用卤代烷制成格氏试剂,然后格氏试剂再与水反应,可以将卤代烷还原成烷烃。



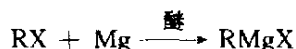
(2) 与氧、二氧化碳反应 格氏试剂、烷基锂可以与氧、二氧化碳发生下列反应:



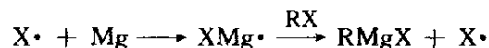
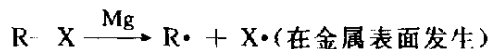
因此在制备格氏试剂、烷基锂及使用这些试剂时应避免与空气接触,如可使反应在纯氮或氩气流中进行。从反应式还可以看出,利用格氏试剂或有机锂试剂与二氧化碳的反应,可用来制备比烷基多一个碳的羧酸。

2. 有机金属化合物的制备

(1) 格氏试剂的制备 格氏试剂是用卤代烃与镁直接反应来制备的。



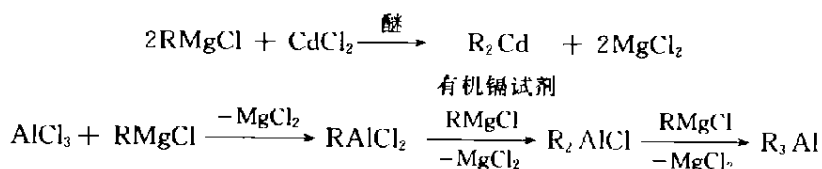
为了防止生成的试剂与水、氧气、二氧化碳反应以及与未反应的卤代烃偶联,反应需在惰性气体保护下于低温进行。所用的溶剂如乙醚、四氢呋喃或其它惰性溶剂均需严格处理,必须保证绝对无水,否则将影响产率,甚至使反应不能进行。卤代烃与镁的反应是在金属表面上发生的。首先, RX 在 Mg 的表面上产生 $\text{R}\cdot$ 和 $\text{X}\cdot$, $\text{X}\cdot$ 和 Mg 结合,然后进一步反应得到 RMgX 。



反应所用的镁条用前要将表面擦亮,以除去氧化物,为了增加反应物的接触面积,镁条需要剪成细丝。脂肪和芳香的一卤代烃,一般均可形成格氏试剂。卤代烷与镁的反应活性为 $\text{RI} > \text{RBr} > \text{RCl} > \text{RF}$, 三级 > 二级 > 一级。氟代烷活性太差,碘代烷太活泼,所以一般采用 RBr 和 RCl 来制格氏试剂。但由于溴甲烷和氯甲烷是气体,制甲基卤代镁时仍用碘甲烷。苯甲型、烯丙型卤代烃特别容易与格氏试剂偶联,因此通常用氯化物为原料,反应必须于低温下进行。

位于双键或苯环上的原子,特别是氯原子,在乙醚中不易形成格氏试剂,但可以在四氢呋喃中顺利进行。在制备格氏试剂时,如反应迟迟不开始,可以加一小粒碘来引发反应。在醚溶液中形成格氏试剂,一般是放热反应,在反应开始后,常需加以适当冷却。对于简单的卤代烷一般产率在 90% 左右。

当其它的金属原子电负性比镁大时,利用格氏试剂和该金属的盐类化合物发生交换反应,可以得到另一种金属有机化合物。例如:

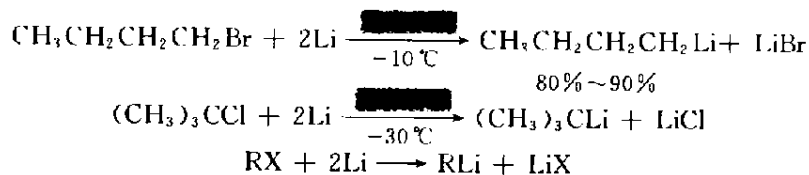


这是因为氯离子更易与电正性大的 Mg 结合。产物烷基镉试剂是合成酮的重要试剂,但由于镉的毒性,这反应已经改用二烷基铜锂试剂。烷基铝试剂是烯烃加成聚合时的重要催化剂。如三乙基铝与四氯化钛组成的 Ziegler-Natta(齐格勒-纳塔)催化剂(catalyst),就是一种优良的定向聚合(stereospecific polymerization)催化剂。

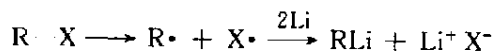
根据下列每一个反应中元素的电负性来确定反应能否进行,由此推测平衡常数 $K > 1$ 还是 $K < 1$ 。

- (i) $2(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{Al} + 3\text{CdCl}_2 \rightleftharpoons 3(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Cd} + 2\text{AlCl}_3$
- (ii) $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Hg} + \text{ZnCl}_2 \rightleftharpoons (\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Zn} + \text{HgCl}_2$
- (iii) $2(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Mg} + \text{SiCl}_4 \rightleftharpoons (\text{C}_2\text{H}_5)_4\text{Si} + 2\text{MgCl}_2$
- (iv) $\text{C}_2\text{H}_5\text{Li} + \text{HCl} \rightleftharpoons \text{C}_2\text{H}_6 + \text{LiCl}$
- (v) $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{Zn} + 2\text{LiCl} \rightleftharpoons 2\text{C}_2\text{H}_5\text{Li} + \text{ZnCl}_2$

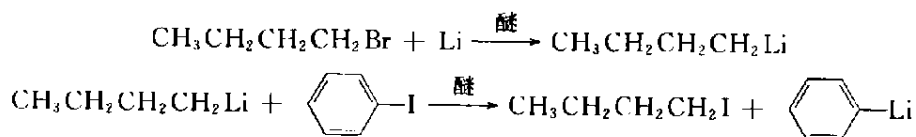
(2) 有机锂试剂的制备 有机锂试剂也可以用卤代烃与锂直接反应来制备。

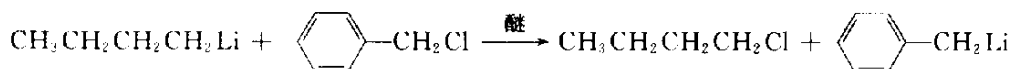


反应机理是相似的:

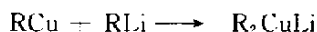
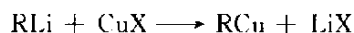


由于锂和产物烷基锂的反应活性分别高于镁和格氏试剂,所以制备时的条件控制与制格氏试剂时相似,但更为严格。苯型和苯甲型的锂试剂常常采用一种活泼的有机锂试剂与卤苯或苄卤进行置换反应来进行制备。例如:





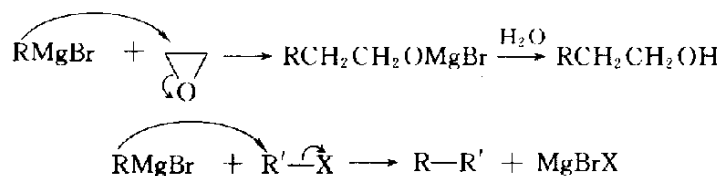
二分子烷基锂与一分子卤化亚铜在醚中、低温下于氮气流和氩气流中进行反应,可以形成二烷基铜锂。二烷基铜锂也是一个反应适用范围很广的试剂。



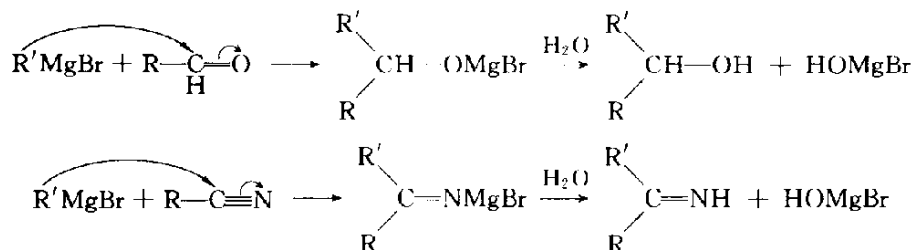
二烷基铜锂

3. 卤代烃与有机金属化合物的偶联反应

(1) 有机金属化合物的亲核性 有机金属化合物中的烷基带有负电性,具有很强的亲核性和碱性。作为一个碱性试剂,它能与含活泼氢的化合物发生酸碱反应,也可以使三级卤代烃发生消除反应。作为一个亲核性试剂,它可以参与亲核取代反应。如



也可以参与亲核加成反应。如



反应时,格氏试剂的烷基部分进攻不饱和键中略带正电性的原子,不饱和键打开,格氏试剂的正电性部分与不饱和键中带负电性的原子结合。(这类加成反应的详细讨论参见 10.12.4, 12.4.2/1, 14.4.2/1。)

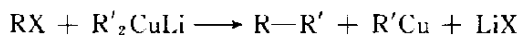
(2) 卤代烃与金属有机化合物的偶联反应 通过 S_{N} 反应,卤代烃中的烷基与有机金属化合物的烷基用碳碳键连接起来,形成了一个新的分子,称这类反应为卤代烃与金属有机化合物的偶联反应(coupling reaction)。这是制备高级烃类化合物的重要方法。

格氏试剂、烷基锂试剂都很容易与三级卤代烃、烯丙型和苯甲型卤代烃发生偶联反应,所以制备这类格氏试剂需要严格控制低温条件。

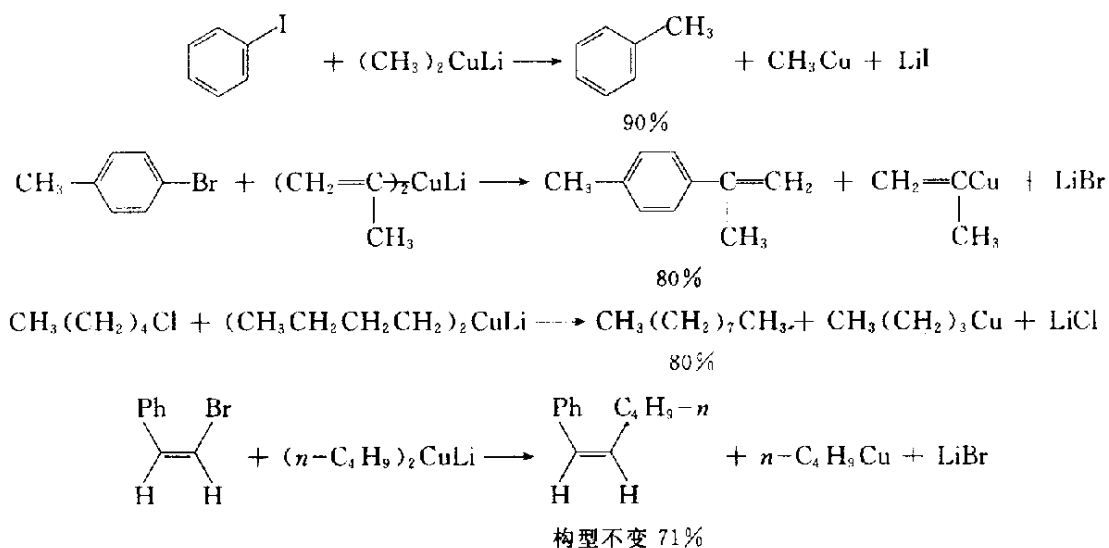


格氏试剂与一级、二级卤代烃的偶联反应需要在零价钯的催化作用下才能发生。

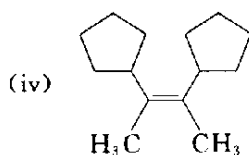
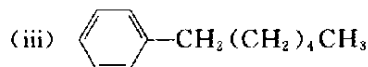
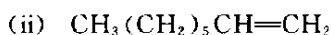
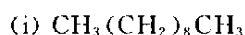
二烷基铜锂与卤代烃发生偶联反应,反应如下:



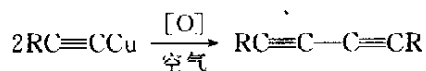
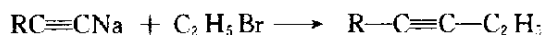
的烃基可以是一级烷基,也可以是其它烃基如乙烯基、芳基和烯丙基等,因此这个偶联反应选用范围很广。



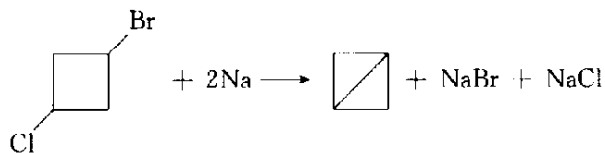
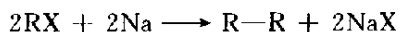
用六个碳或六个碳以下的卤代烃合成下列化合物。



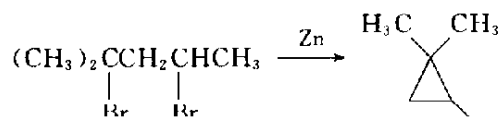
其它有机金属化合物也可以发生偶联反应。例如:炔基钠与一级卤代烃的偶联、炔基铜本身的氧化偶联都可以用来制备高级炔烃。



卤代烃在金属钠作用下的偶联称为武兹反应(Wurtz reaction)。可用来制备对称的烷烃。



二卤代烃在锌的作用下偶联可以生成环烃。例如:

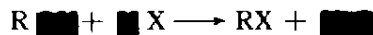


卤代烃的制备

7.10 一元卤代烃的制备

1. 由醇制备

由醇与氢卤酸(或用溴化钠和硫酸的混合物)反应生成卤代烃和水,是一元卤代烃最重要最普通的合成方法:



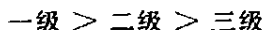
亦可以用三卤化磷(或磷和卤素)、五氯化磷、亚硫酸氯(或称氯化亚砷)等作为卤化试剂,与醇反应来制备卤代烃(参见 10.6)。

2. 用卤代烷与卤原子置换

卤代烷中的卤原子,可以被另一种卤原子置换:



这是一个可逆反应,要使反应进行完全,必须将其中一个产物除掉。碘化钠在丙酮(或其它酮如甲乙酮)中溶解度比氯化钠、溴化钠大得多,因此反应如果在丙酮中进行,氯化钠或溴化钠就可沉淀出来,使反应向右进行。这是从比较便宜的氯代烷制备碘代烷的一个方便的方法,产率很好。卤代烷的反应速率:

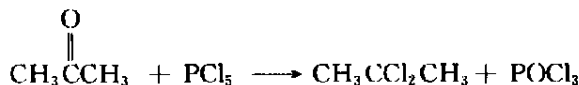


3. 由烯烃制备

一卤代烷可由烯烃与卤化氢加成制备(参看 8.4.3),或由烯烃的 α 氢卤化制备(参看 8.10)。

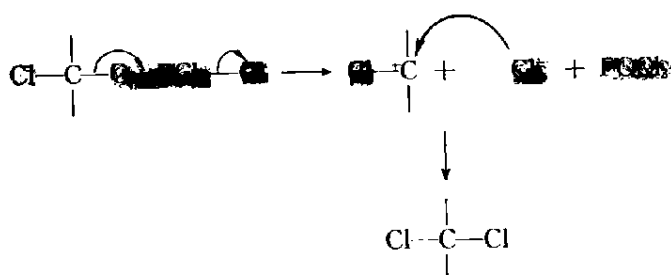
7.11 多卤代烷的制法

偕二卤代烷可用炔烃和卤代氢发生加成反应(参看 9.5.2)制备。也可用羰基化合物与五卤化磷反应制备。例如:

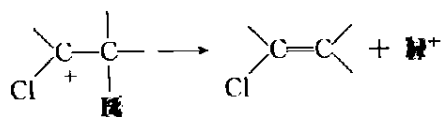


反应温度一般在 $0\sim 5^\circ\text{C}$, 羰基氧作为亲核试剂进行反应:





但在反应过程中往往有副产物烯烃产生,因为在形成碳正离子后可消去 β 氢,产生烯烃:



连二卤代烷可用烯烃与卤素发生加成反应制得(参看 8.4.2)。

最重要的三卤代烷是氯仿与碘仿,可以用乙醇或丙酮为原料,与次卤酸钠反应制备(参看 12.7.2)。

7.12 卤代烷的工业生产

很多卤代烷在工业上是用烷烃在高温下卤化得到的,因为溴与碘较贵,在工业上大量应用氯代烷。高温卤化是按自由基机理进行的,反应不易停止在一元阶段,亦不易控制在某一碳上,因此得到的是一卤、二卤、多卤的复杂混合物,这些混合物可以通过分馏加以分离。例如甲烷氯化得到一氯甲烷、二氯甲烷、三氯甲烷、四氯化碳的混合物,如果控制适当的条件及氯的用量,可以得到主要产物是一氯甲烷或四氯化碳。

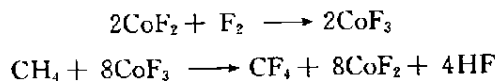
在同一碳上堆集卤素时,卤原子很不活泼,这种多卤代烷一般很稳定,主要当作溶剂或提取剂,因此产物的纯度要求不是很高。特别是二氯甲烷,由于沸点低(40°C),溶解度大,是非常好的溶剂。一氯甲烷亦可用作冷冻剂。纯净的氯仿,以往作麻醉剂使用,但有毒性,现已不用。

四氯化碳可用作干洗剂,亦可用作灭火剂,这是因为四氯化碳上没有氢,不会燃烧,同时沸点低,遇热很易成为气体,这种气体密度比空气大,能沉下来把火焰包围住,使燃烧物与空气隔绝,从而将火熄灭。

卤代烷对肝脏有毒,并可能有致癌作用,使用时需要注意。

7.13 氟代烷的制法

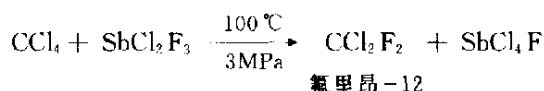
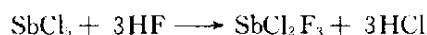
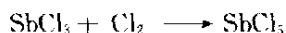
如用烷烃直接氟化制备氟代烷,反应时会放出大量的热,常使碳碳键断裂,得到大量碳和氟化氢。但可采用活性较低的氟化试剂如三氟化钴(CoF_3),三氟化钴的制备及反应如下:



氟代烷与多氟代烷常用卤代烷与无机氟化物制备,例如:

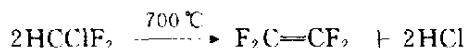
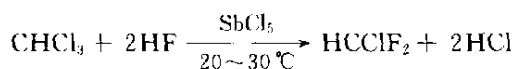


一个重要的氟化物商业上叫氟里昂-12(freon-12),即二氟二氯甲烷, CCl_2F_2 ,曾在冰箱压缩机中用作制冷剂,在工业上是用下法合成的:

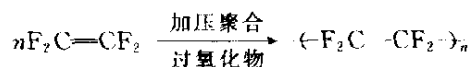


但这种传统使用的制冷剂对大气臭氧层有严重的破坏作用,广泛使用氟里昂,使大气臭氧层变得日渐稀薄,太阳对地球紫外线辐射增强。在南美,大片牧场牧草枯萎;在欧洲,皮肤癌的发病率数年中增加了4倍;在澳大利亚,大批的羊患上无法治愈的眼病……这是一件国际性的大事,为此1987年国际《蒙特利尔议定书》规定在20世纪末在全球范围内限制并最终禁止使用这种制冷剂。现在冰箱已改用无氟的制冷剂或采用新的循环制冷技术。

用二氟一氯甲烷热裂可以制备四氟乙烯:

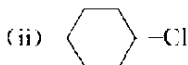
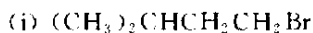


四氟乙烯是单体,可以聚合成为聚四氟乙烯

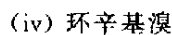
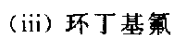
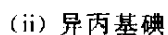
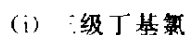


聚四氟乙烯是一个非常稳定的塑料,能够耐高温且不易老化,并能耐强酸强碱,有极好的绝缘性能及良好的不粘性,无毒性,有自润滑作用,是非常有用的工程和医用塑料。

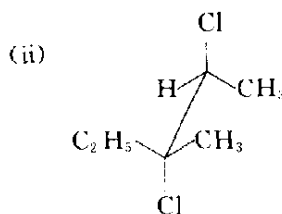
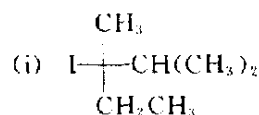
用普通命名法命名下列化合物:

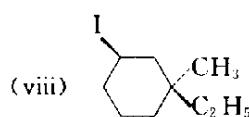
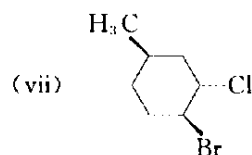
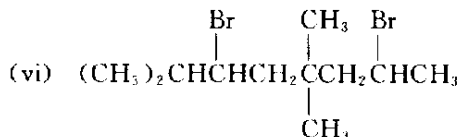
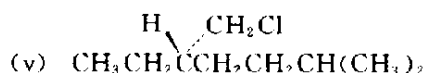
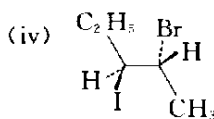
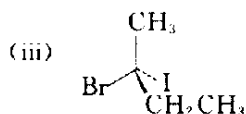


写出下列化合物的构造式:



用中、英文系统命名法命名下列化合物:





写出下列化合物的构造式：

(i) (4S)-2-甲基-4-溴庚烷

(ii) (2R,3S)-2-氯-3-碘戊烷

(iii) (4S)-4-甲基-5-异丙基-1-溴辛烷

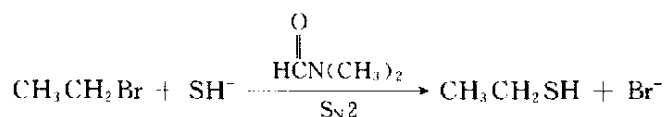
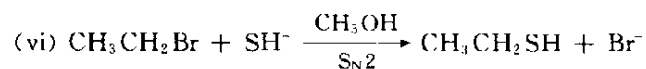
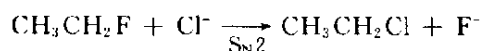
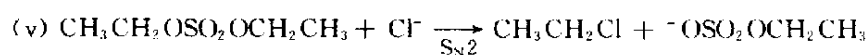
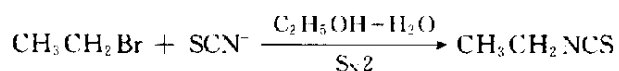
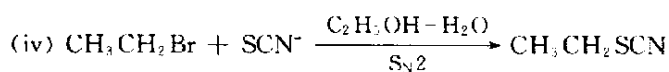
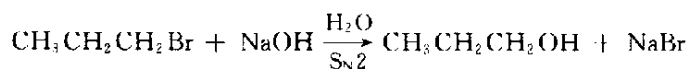
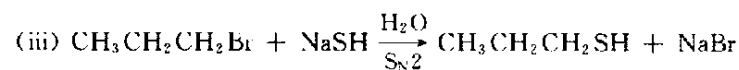
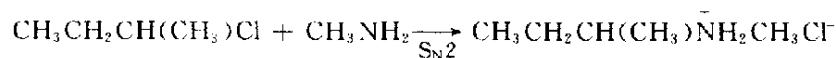
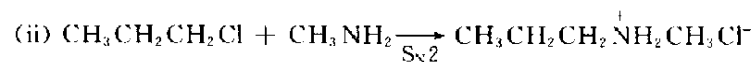
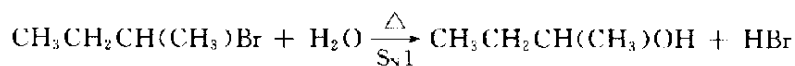
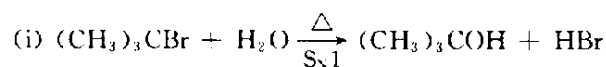
(iv) (1S,3R)-1,3-二氯环己烷

请比较下列各组化合物进行 S_N2 反应时的反应速率和进行 S_N1 反应时的反应速率, 简单阐明判断速率快慢的依据。

(i) 苄基氯(苯甲基氯) α -苄基氯乙烷 β -苄基氯乙烷

(ii) 3-甲基-1-溴戊烷 2-甲基-2-溴戊烷 2-甲基-3-溴戊烷

下面所列的每对亲核取代反应中, 哪一个反应更快, 请解释为什么。

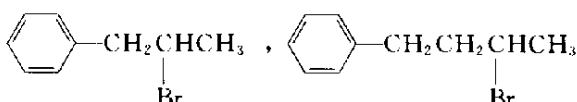


卤代烷与 NaOH 在水与乙醇混合物中进行反应, 请根据实验事实判断, 下面各反应分别是按哪种机理进行的, 并简述你判断的理由。

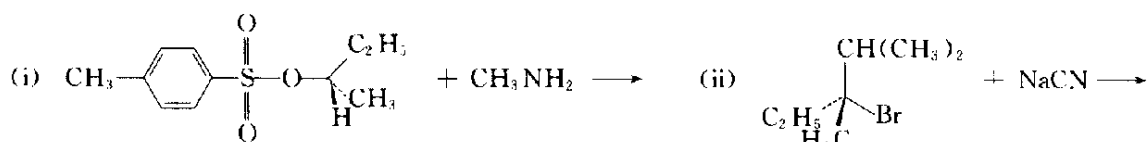
- (i) 中心碳原子的构型完全翻转 (ii) 有重排产物产生
 (iii) 碱的浓度对反应速率无影响 (iv) 一级卤代烷速率大于二级卤代烷
 (v) 增加溶剂的含水量反应速率明显加快 (vi) 反应过程中只有一种过渡态
 (vii) 进攻试剂亲核性越强反应速率愈快 (viii) 反应过程中有两种过渡态
 (ix) 产物是一对外消旋体 (x) 构型翻转的产物多于构型保持的产物
 (xi) 随着碱浓度的增大和反应温度的升高, 产率增加 (xii) 三级卤代烷的速率大于二级卤代烷的速率

试比较下列化合物在浓 KOH 醇溶液中脱卤化氢的反应速率, 并阐明判断的依据。

- (i) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHBrCH}_3$, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{Br}$, $(\text{CH}_3)_3\text{CBr}$

- (ii) 

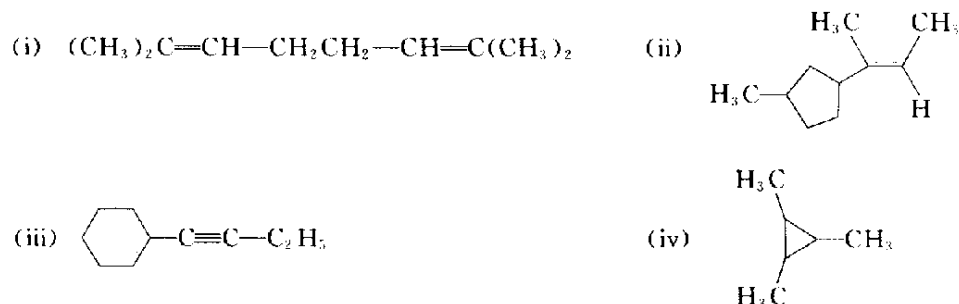
完成下列反应, 注意立体构型。



比较下列各组中的反应, 按消除/取代比率由大到小排列成序, 阐明排列的依据。

- (i) 三级溴丁烷与下列试剂反应: (a) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{ONa}$ (b) $(\text{CH}_3)_3\text{COK}$ (c) $\text{C}_6\text{H}_5\text{SNa}$;
 (ii) 异丙基氯与下列试剂反应: (a) CH_3ONa (b) CH_3SNa (c) $\text{C}_6\text{H}_5\text{ONa}$;
 (iii) 2-溴戊烷, 2-甲基-2-溴戊烷分别与 NaCN 反应;
 (iv) 1-溴丁烷, 4-溴-1-丁烯分别在 NaOC_2H_5 的乙醇溶液中反应。

用六个碳和六个碳以下的卤代烃合成下列化合物。



用简单方法鉴别下列各组化合物。

- (i) 1-溴丙烷, 1-碘丙烷, 1-氯丙烷 (ii) 1-氯丁烷, 1,1-二氯丁烷, 1,1,1-三氯丁烷
 (iii) 1-氯丁烷, 三级氯丁烷 (iv) 烯丙基溴, 1-溴戊烷

第七章 有机金属化合物

基本概念和基本知识

卤代烃、1°、2°、3°卤代烃, 乙烯型卤代烃, 苯型卤代烃, 烯丙型卤代烃, 苯甲型卤代烃, 偕二卤代烃, 邻二卤代烃, 卤仿, 饱和卤代烃, 不饱和卤代烃; 脂肪族卤代烃, 芳香卤代烃; 碳卤键的结构特征; 卤代烃的构象; van der Waals 吸引力, 偶极-偶极排斥力, 偶极-偶极吸引力; 卤代烃物理性质的一般规律; 卤代烃的结构对其物理性质的影响, 可极化性的概念及影响可极化性的因素; 杂醇油; 卤代烃的水解和醇解; 有机金属化合物, 有机金属化合物的命名, 硅烷, 硼烷; 三中心两电子键; 格氏试剂, 有机锂试剂; 光气; 催化氢解; 偶联反应。

基本反应和重要反应机理

卤代烃的亲核取代反应和消除反应, S_N1 , S_N2 , $E1$, $E2$ 四种反应机理的共存和竞争; $1^\circ RX$, $2^\circ RX$ 和 $3^\circ RX$ 在这几种竞争反应中的情况分析; 卤代烃的还原, 各种还原剂的适用范围和特点; 卤仿的分解反应; 卤代烃与金属的反应, 卤代烃与有机金属化合物的偶联反应。

重要合成方法

卤代烃经亲核取代反应制备各类官能团化合物, 如新的卤代烃、炔、醇、醚、腈、酯、胺或铵盐, 硝基化合物、叠氮化合物等。卤代烃经消除反应制备烯、炔。卤代烃经与有机金属化合物的偶联反应制备高级烃类化合物。

重要鉴别方法

用 $AgNO_3$ 溶液鉴别 $1^\circ, 2^\circ, 3^\circ RX$; 鉴别 RI, RBr, RCl 。用碘化钠的丙酮溶液鉴别 RCl, RBr 。

英汉对照词汇

alcoholysis of halohydrocarbon (卤代烃的醇解)

allylk halide (烯丙型卤代烃)

aryl halide (芳香卤代烃)

benzyl halide (苯甲型卤代烃)

borane (硼烷)

coupling reaction (偶联反应)

decomposition of haloform (卤仿的分解)

distinguish of halohydrocarbon (卤代烃的鉴别)

elimination of halohydrocarbon (卤代烃的消除)

freon-12 (氟里昂-12)

Grignard reagent (格氏试剂)

halohydrocarbon (卤代烃)

heavy water (重水)

haloform (卤仿)

hydrogen anion (氢负离子)

hydrogenolysis (氢解)

hydrolysis of halohydrocarbon (卤代烃的水解)

identification (鉴别)

isotope (同位素)

lithium aluminium hydride (氢化铝锂)

organolithium reagent (有机锂试剂)

organometallic compound (有机金属化合物)

phenyl halide (苯基卤代烃)

polar covalent bond (极性共价键)

polarizability (可极化性)

reduction of halohydrocarbon (卤代烃的还原)

silane (硅烷)

sodium boron hydride (硼氢化钠)

stannane (锡烷)

stereospecific polymerization (定向聚合)

three-center two-electron bond (三中心两电子键)

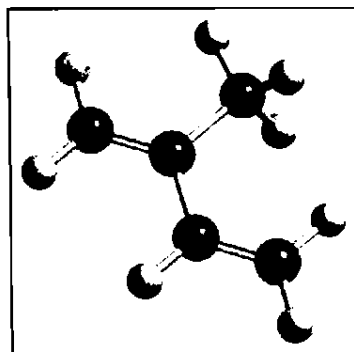
vinyllic halide (乙烯型卤代烃)

Wurtz reaction (武兹反应)

Ziegler-Natta catalyst (齐格勒-纳塔催化剂)

第 8 章

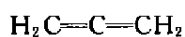
烯烃 亲电加成 自由基加成 共轭加成



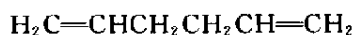
烯烃(alkene)是一类含有碳碳双键的碳氢化合物。

8.1 烯烃的分类

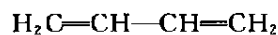
含有一个碳碳双键的烯烃称为单烯烃。链状单烯烃的通式为 C_nH_{2n} 。含有多于一个碳碳双键的烯烃称为多烯烃。碳碳双键数目最少的多烯烃是二烯烃或称双烯烃,可分为三类:两个双键连在同一个碳原子上的二烯烃称为累积二烯烃(cumulative diene),这类化合物为数不多,但其立体化学很有意义(参见 3.7.1)。两个双键被两个或两个以上单键隔开的二烯烃称为孤立二烯烃(isolated diene),它们的性质与一般烯烃相似。两个双键被一个单键隔开的二烯烃称为共轭二烯烃(conjugated diene),它们有一些独特的物理性质和化学性质。



丙二烯
(积累二烯烃)

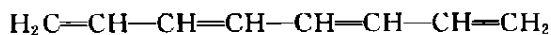


1,5-己二烯
(孤立二烯烃)



1,3-丁二烯
(共轭二烯烃)

分子中单双键交替出现的体系称为共轭体系,含共轭体系的多烯烃称为共轭烯烃(conjugated alkene)。共轭烯烃是最重要的多烯烃。



1,3,5,7-辛四烯
(共轭烯烃)

8.2 烯烃的结构特征

8.2.1 单烯烃的结构特征

在单烯烃中,双键碳取 sp^2 杂化,三根 sp^2 杂化轨道处于同一平面。未参与杂化的 p 轨道与该平面垂直。两个双键碳原子各用一个 sp^2 杂化轨道通过轴向重叠形成 σ 键,各用一个 p 轨道

通过侧面重叠形成 π 键。碳碳双键是由一根 σ 键和一根 π 键共同组成的(图 8-1)。

由于 π 键是通过侧面重叠形成的,双键碳原子不能再以碳碳 σ 键为轴“自由”旋转,否则将会导致 π 键的断裂。因此当两个双键碳都与不同的基团相连时,单烯烃会产生一对顺、反异构体。例如:

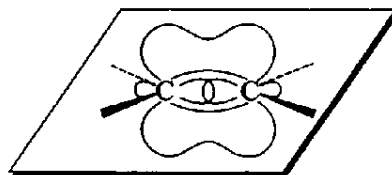
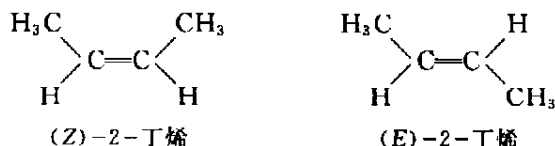


图 8-1 烯烃的碳碳双键



这种异构体,如果吸收一定的能量,克服了 p 轨道的结合力,即可围绕碳碳 σ 键旋转,通过半扭曲型的过渡态,由顺型转变为反型异构体,或者由反型转为顺型,如图 8-2 所示:

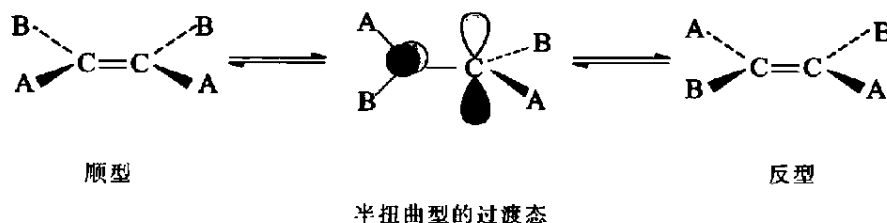
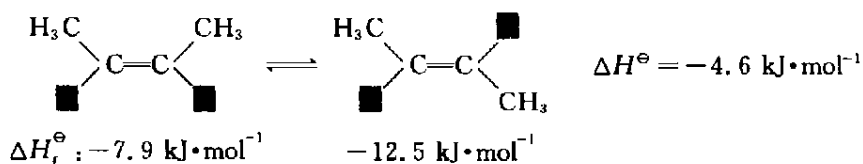


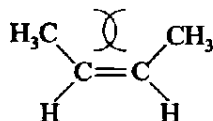
图 8-2 顺、反异构体之间互相转化

$\text{C}=\text{C}$ 键的平均键能为 $610.9 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, $\text{C}-\text{C}$ σ 键的平均键能为 $347.3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 因此 π 键的键能大约为 $263.6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 。在顺、反异构体中互相转化,大约需在 $\approx 500^\circ\text{C}$ 高温,即需 $>263.6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 活化能。因顺、反异构体不易互相转化,故它们可以稳定存在。

在一对顺、反异构体中,一般反型异构体较顺型稳定,如反-2-丁烯比顺-2-丁烯稳定 $4.6 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$:



在顺-2-丁烯中,两个邻接甲基核间距离为 300 pm ,而甲基的 van der Waals 半径(radius)为 200 pm ,因此在顺型中两个甲基有 van der Waals 排斥力,在反-2-丁烯中,不存在这种排斥力:



二元取代烯烃比一元取代烯烃稳定 $8.3\sim 12.5 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 。如 1-丁烯 $\Delta H_f^\ominus = -0.84 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 比顺-2-丁烯及反-2-丁烯稳定性小。烯烃异构体的相对稳定性,在某些合成方法中是很重要的。

含有碳碳双键的烯烃,其键角与碳原子的 sp^2 杂化理论所预示的键角并不完全相等。以乙

烯为例,其键角为 121.6° 和 116.7° (参看图 8-3)。键角之间的这种差别是由于键的不等同性而引起的。碳碳双键是以 σ 键和 π 键相连的,故其两个碳原子核比只以一个 σ 键相连的更为靠近,而且结合得也牢固,因此,其键长比乙烷中的碳碳 σ 键 154 pm 要短,为 134 pm 。

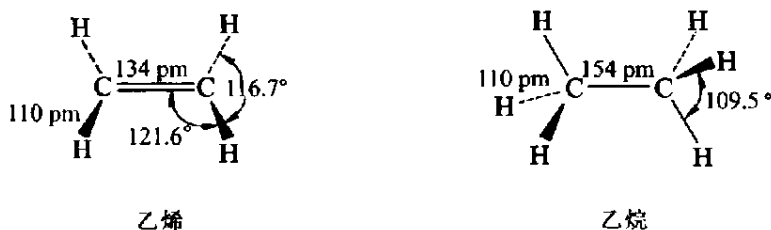


图 8-3 乙烷、乙烯的结构对比

写出分子式为 $\text{C}_5\text{H}_6\text{ClBr}$ 和具有共轭结构的所有链形化合物的同分异构体及它们的中英文系统命名。

烯烃的顺反异构体在一定条件下可以相互转化,请设想三种使顺反异构体转换的方法,写出相应的反应式并阐明理由。

最简单的共轭双烯是 1,3-丁二烯。1,3-丁二烯的结构特征可以反映出共轭双烯的结构共性。

在 1,3-丁二烯分子中,四个碳原子都是 sp^2 杂化,相邻碳原子之间均以 sp^2 杂化轨道沿轴向重叠形成 $\text{C}-\text{C}$ σ 键,其余的 sp^2 杂化轨道分别与氢原子的 $1s$ 轨道形成 $\text{C}-\text{H}$ σ 键,由于每个碳的三个 sp^2 杂化轨道都处在同一平面上,所以,1,3-丁二烯是一个平面型分子。每个碳原子还有一个 p 轨道,这些 p 轨道均垂直于分子平面且彼此间互相平行重叠,形成一个离域的 (delocalized) π 键,见图 8-4。离域 π 键的形成对键长、键角都会产生影响。图 8-5 列出了 1,3-丁二烯的键长和键角。

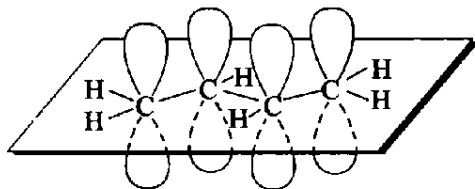


图 8-4 1,3-丁二烯的大 π 键

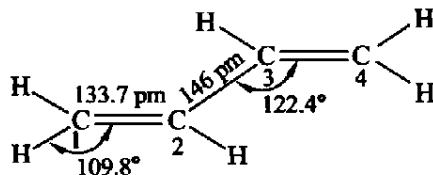


图 8-5 1,3-丁二烯的键长、键角

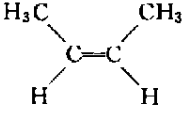
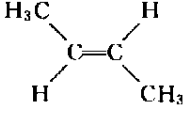
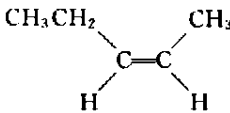
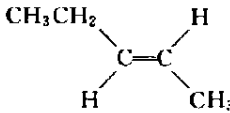


从图中数据可知,1,3-丁二烯分子中 $\text{C}(1)-\text{C}(2)$, $\text{C}(3)-\text{C}(4)$ 之间的键长与单烯烃的双键键长近似,而 $\text{C}(2)-\text{C}(3)$ 间的键长明显小于烷烃中碳碳单键的键长,这种现象称为键长的平均化。键长平均化是共轭烯烃的共性。

8.3 烯烃的物理性质

8.3.1 单烯烃的物理性质

单烯烃的物理性质与烷烃很相似,含 2~4 个碳原子的烯烃为气体,含 5~15 个碳原子的烯烃为液体,高级烯烃为固体。所有的烯烃都不溶于水。燃烧时,火焰明亮。一些常见烯烃的物理常数如表 8-1 所示。

表 8-1 一些常见烯烃及其衍生物的名称及物理性质

化 合 物	普通命名法	IUPAC 命名法	沸点/℃	相对密度
乙烯 $\text{CH}_2=\text{CH}_2$	ethylene	ethene	-103.7	
丙烯 $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2$	propylene	propene	-47.7	
1-丁烯 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	1-butylene	1-butene	-6.5	
1-戊烯 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}=\text{CH}_2$	amylenes	1-pentene	30	0.643
1-癸烯 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}_2$		1-decene	171	0.743
顺-2-丁烯 	cis-2-butylene	cis-2-butene (Z)-2-butene	4	
反-2-丁烯 	trans-2-butylene	trans-2-butene (E)-2-butene	1	
异丁烯 $\text{CH}_3\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$	isobutylene	2-methylpropene	-7	
顺-2-戊烯 	cis-2-amylenes	cis-2-pentene (Z)-2-pentene	37	0.655
反-2-戊烯 	trans-2-amylenes	trans-2-pentene (E)-2-pentene	36	0.647
3-甲基-1-丁烯 $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}=\text{CH}_2$		3-methyl-1-butene	25	0.648
2-甲基-2-丁烯 $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCH}_3$		2-methyl-2-butene	39	0.660
2,3-二甲基-2-丁烯 $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$		2,3-dimethyl-2-butene	73	0.705
环戊烯 		cyclopentene	44	0.772
环己烯 		cyclohexene	83	0.810

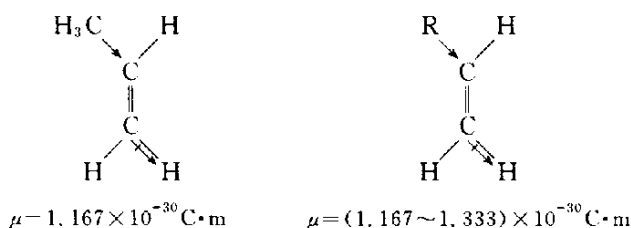
续表

化 合 物	普通命名法	IUPAC 命名法	沸点/℃	相对密度
氯乙烯 $\text{CH}_2=\text{CHCl}$	vinyl chloride	chloroethene	-14	
四氟乙烯 $\text{F}_2\text{C}=\text{CF}_2$	tetrafluoroethylene	tetrafluoroethene	-78	
四氯乙烯 $\text{Cl}_2\text{C}=\text{CCl}_2$	tetrachloroethylene	tetrachloroethene	121	1.623
三氯乙烯 $\text{Cl}_2\text{C}=\text{CHCl}$	trichloroethylene	trichloroethene	87	1.464
2-氯丙烯 $\text{CH}_3\text{CCl}=\text{CH}_2$		2-chloro-1-propene	23	0.918

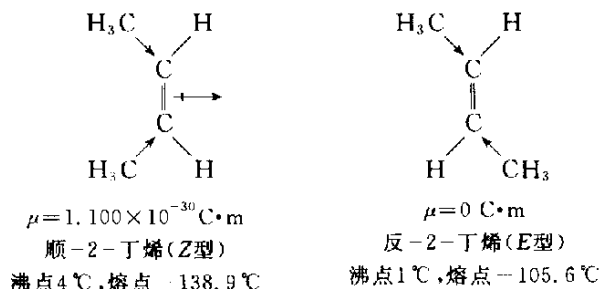
根据碳原子的杂化理论,在 sp^n 杂化轨道中, n 的数值越小, s 的性质越强。由于 s 电子靠近原子核,它比 p 电子与原子核结合得更紧, n 越小,轨道的电负性越大,电负性大小次序如下:

$$s > \text{sp} > \text{sp}^2 > \text{sp}^3 > p$$

即碳原子的电负性随杂化时 s 成分的增加而增大。烯烃由于 sp^2 碳原子的电负性比 sp^3 碳原子的大,比烷烃容易极化,成为有偶极矩的分子。以丙烯为例,甲基与双键碳原子相连的键易于极化,键电子偏向于 sp^2 碳原子,形成偶极,负极指向双键,正极位于甲基一边。因此当烷基和不饱和碳原子相连时,由于诱导效应与超共轭效应成为给电子基团。如果分子中没有相反的作用将其完全抵消,分子就会成为一个有偶极矩的分子,如丙烯,其偶极矩为 $\mu = 1.167 \times 10^{-30} \text{ C}\cdot\text{m}$ 。而且与它类似的所有 $\text{RCH}=\text{CH}_2$ 型的化合物,当 R 为无张力的烷基时,其偶极矩 $\mu = (1.167 \sim 1.333) \times 10^{-30} \text{ C}\cdot\text{m}$,如下式所示:



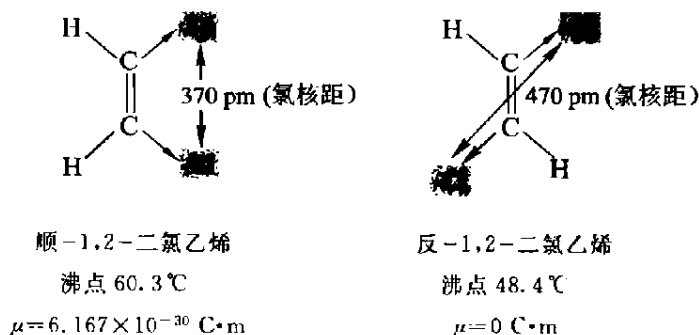
但对称的反型烯烃分子的偶极矩等于零,这是由于偶极的向量和为零。例如 2-丁烯,它有顺、反两个异构体,它们的偶极矩如下所示:



顺-2-丁烯是一偶极分子(dipole molecular),由于分子间的相互作用(偶极-偶极),它的沸点比反-2-丁烯的沸点高。

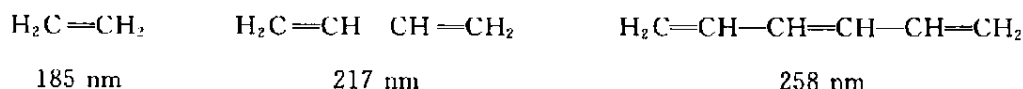
在 $\text{abC}=\text{Cab}$ 类型的烯烃(a, b 为任何取代基)中,顺型异构体总是偶极分子,而且沸点较高。顺、反异构体的偶极矩和沸点之间的差别对于识别二者是很有用的,尤其是有电负性强的基团直

接与双键碳相连的烯烃,可以通过比较顺、反异构体的偶极矩和沸点,确定其中哪一个是顺型,哪一个是反型。例如,1,2-二氯乙烯的两个异构体的偶极矩和沸点如下式所示:



也可以通过 X 射线衍射的方法测定上式氯原子之间的距离,以确定顺、反异构体。核磁共振也是测定顺、反异构体的有效方法。

(1) 紫外(电子)吸收光谱——向长波方向移动 下面是乙烯、1,3-丁二烯、1,3,5-己三烯的紫外吸收光谱数据。



上面的数据表明:分子中增加了共轭双键,分子的紫外(电子)吸收光谱将向长波方向移动,共轭双键的数目越多,吸收光谱向长波方向移动得也越多。

(2) 易极化——折射率增高 折射率(index of refraction)是和分子的可极化性直接相联系的。一般来讲,一个化合物的分子折射率等于分子中各原子折射率的总和。对于饱和化合物,由各原子折射率加和计算的分子折射率符合实验值。烯烃分子由于存在 π 键,比较容易极化,共轭烯烃因 π 电子的离域,比隔离烯烃更易极化,因此对于不饱和化合物,其分子折射率的实验值比计算值高一些,一般高 1.7~1.9 之间。例如戊烯的分子折射率,计算值是 23.09,实验值是 24.83,差数是 1.74;己烯的分子折射率,计算值是 27.70,实验值是 29.65,差数是 1.95。这个差数叫做双键的增量,这种增量也是分子可极化性大小的一种表现,因此共轭双烯分子折射率的增量比隔离双烯高一些。例如:甲基-1,3-丁二烯,若只按两个双键而不考虑增量时计算值应为 20.89;若考虑双键的增量计算值是 24.35;但实际测得的结果是 25.22。这说明共轭烯烃的电子体系是很容易极化的。由此可见:分子的折射率与碳原子彼此间的结合方式有关。从分子折射率的增高可以推断出分子中是否含有双键或其它的不饱和键。

(3) 趋于稳定——氢化热(hydrogenated heat)降低 烯烃的稳定性可以从它们的氢化热数据反映出来,分子中每个双键的平均氢化热越小,分子就越稳定。表 8-2 列出几个烯烃的氢化热数据。

表 8-2 一些烯烃的氢化热数据

化 合 物	分子的氢化热/ $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	平均每个双键的氢化热/ $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2$	125.2	125.2
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	126.8	126.8
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$	238.9	119.5
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	125.9	125.9
$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	254.4	127.2
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CHCH}_3$	226.4	113.2

从上面的数据可以看出,孤立二烯烃的氢化热约为单烯烃氢化热的两倍,因此孤立二烯烃中的两个双键可以看做是各自独立地起作用的。共轭二烯烃的氢化热比孤立二烯烃的氢化热低,这说明共轭二烯烃比孤立二烯烃稳定,共轭体系越大,稳定性越好。

烯烃的反应

碳碳双键是烯烃这类化合物的反应中心。

8.4 烯烃的亲电加成

两个或多个分子相互作用,生成一个加成产物的反应称为加成反应(addition reaction)。加成反应可以是离子型的,自由基型的(参见 4.3.1)和协同的(参见 4.3.1/3)。离子型加成反应是化学键异裂引起的。分为亲电加成(electrophilic addition)和亲核加成(nucleophilic addition)(参见 4.3.1/2)。本节讨论亲电加成。


通过化学键异裂产生的带正电的原子或基团进攻不饱和键而引起的加成反应称为亲电加成反应。亲电加成反应可以按照“环正离子(cyclic cation)中间体机理”、“碳正离子中间体机理”、“离子对(ion pair)中间体机理”和“三中心过渡态(three-center transition state)机理”四种途径进行。

亲电加成

氟与烯烃的加成反应非常激烈,反应放出的大量热会使烯烃分解,所以反应需在特殊的条件下才能进行。碘与烯烃一般不发生离子型反应,但氯化碘(ICl)或溴化碘(IBr)比较活泼,可以定量地与碳碳双键发生加成反应,因此,利用这个反应,可以测定石油和脂肪中不饱和化合物的含量。不饱和程度一般用碘值(iodine value)来表示。碘值的定义是:100 g 汽油或脂肪所吸收的碘量。最常见的烯烃与卤素的加成反应是烯烃和溴或氯的加成。

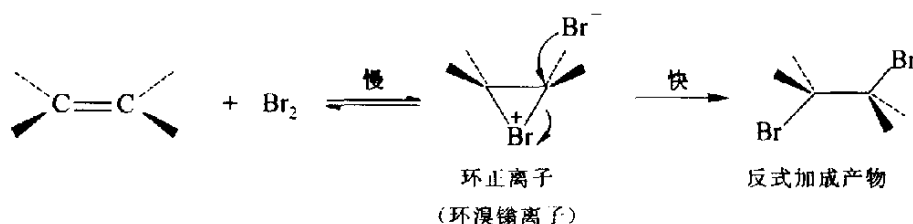
1. 烯烃与溴的加成 环正离子中间体机理

烯烃与溴的加成是亲电加成。这可以从溴与一些典型烯烃的加成反应的相对反应速率中得到证明。

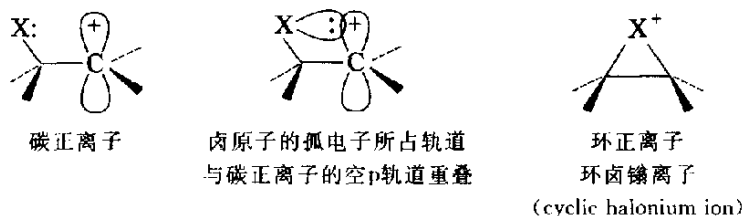
烯烃	$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}_2$	$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2$	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}_2$	$(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$	 $\text{CH}=\text{CH}_2$	$\text{BrCH}=\text{CH}_2$
相对速率	1	2	10.4	14	3.4	<0.04

从上面的数据可以看到,双键碳上烷基增加,反应速率加快,因此反应速率与空间效应关系不大,与电子效应有关。烷基有给电子的诱导效应与超共轭效应,使双键电子云密度增大,烷基取代越多,反应速率越快,因此这个反应是亲电加成反应。当双键与苯环相连时,苯环通过共轭体系,起了给电子作用,因此加成速率比乙烯快。当双键与溴相连时,溴的吸电子诱导效应超过给电子共轭效应,总的结果是起了吸电子的作用,因此加成速率大大降低。

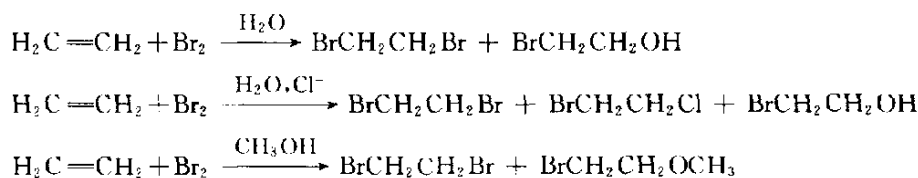
烯烃与溴的亲电加成是按环正离子中间体机理进行的。反应机理可表述如下:



机理表明该亲电加成反应是分两步完成的反式加成:首先是试剂带正电荷或带部分正电荷部位与烯烃接近,然后与烯烃结合形成碳正离子,与烯烃结合的试剂上的孤电子对所占轨道,与碳正离子的空 p 轨道,可以重叠形成环正离子,如



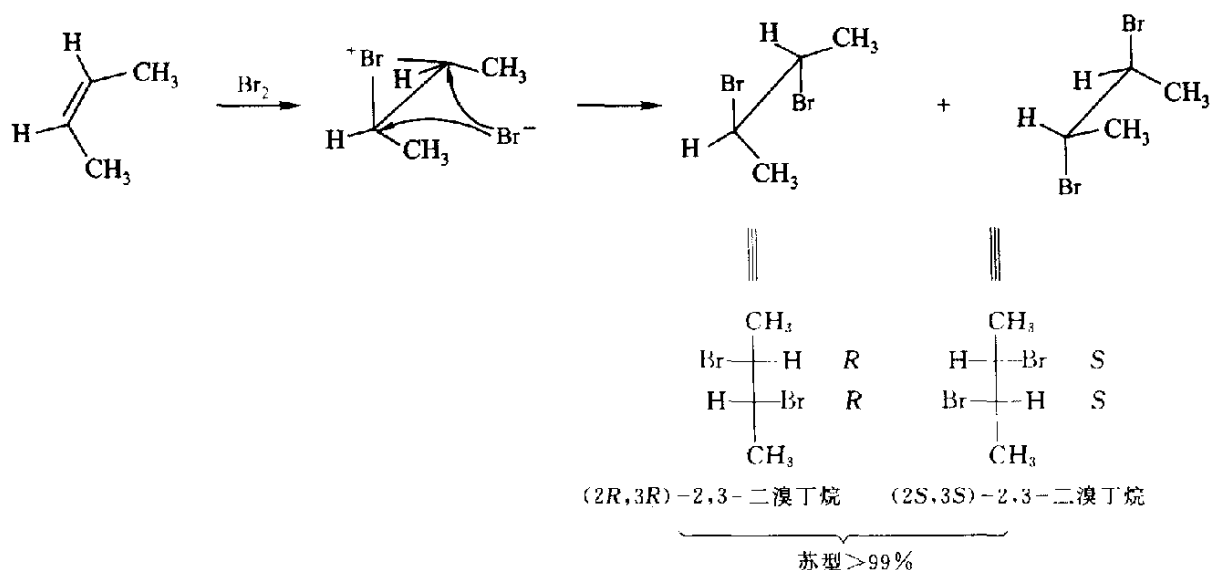
形成活性中间体环正离子这一步是决定反应速率的一步。所谓反式加成,是试剂带负电荷部分从环正离子背后进攻碳,发生 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应,总的结果是试剂的两个部分在烯烃平面的两边发生反应,得到反式加成(anti addition)的产物。机理表明的反应是分两步进行,这可通过烯烃与溴在不同介质中进行反应来证明。



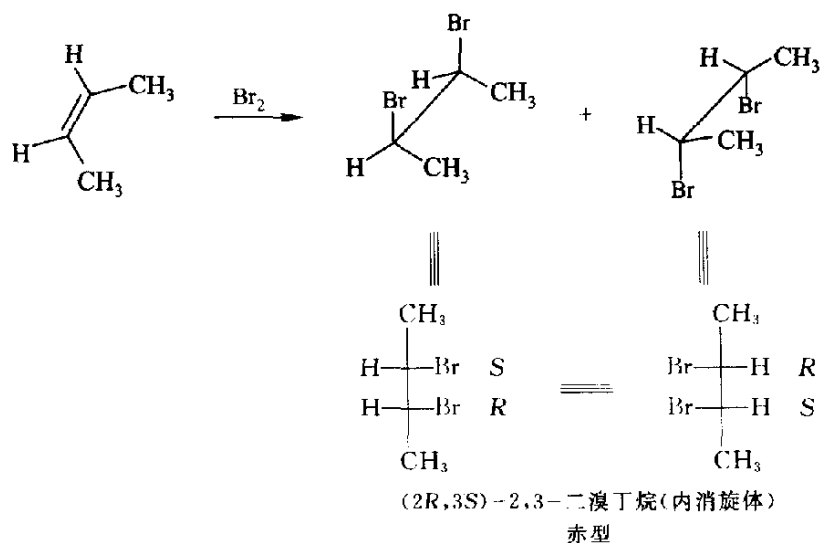
上述三个反应,反应速率相同,但产物的比例不同,而且每一个反应中均有 $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$ 产生,说明反应的第一步均为 Br^+ 与 $\text{CH}_2=\text{CH}_2$ 的加成,而且这是决定反应速率的一步;第二步是反应体系中各种负离子进攻环正离子,得到最终的加成产物,这是快的一步。(上述三个反应,如溴

的浓度较稀,主要产物为溴乙醇和醚。)

反式加成是通过很多实验事实总结得到的。如溴与(*Z*)-2-丁烯加成,得到 >99% 的一对苏型外消旋体:



如反应是顺式加成则应得到以下产物:



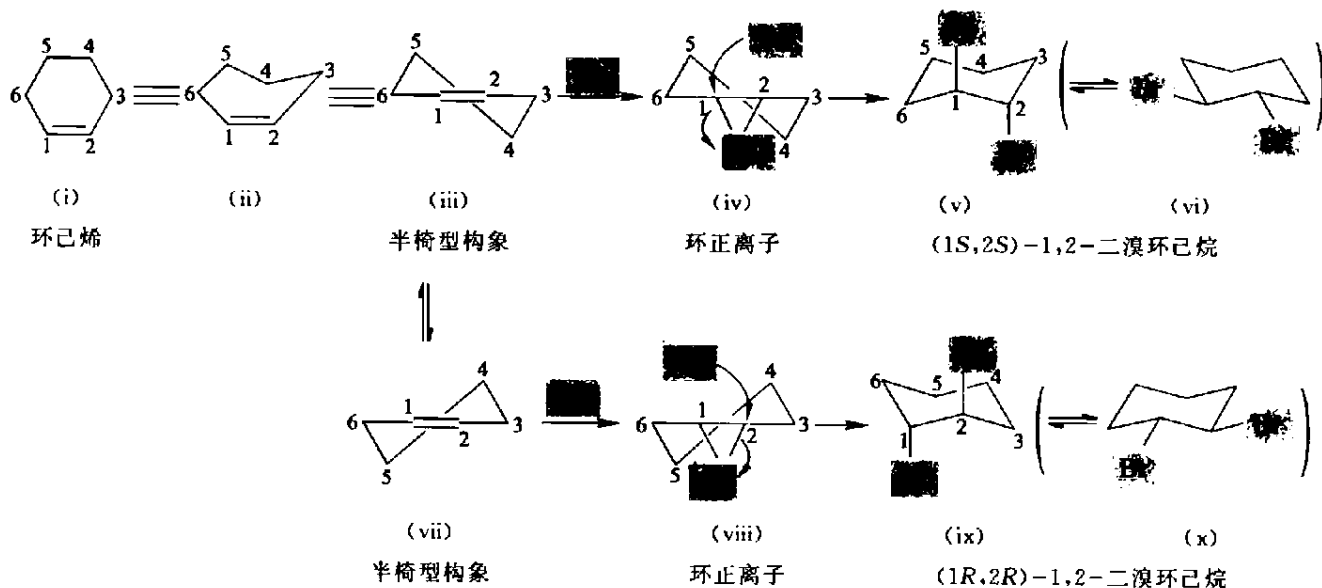
实验结果是赤型产物<1%。因此溴与(*Z*)-2-丁烯的加成是通过环正离子中间体的反式加成。

写出溴与(*Z*)-2-戊烯加成的主要产物及相应的反应机理,分别用伞形式、锯架式、纽曼式和费歇尔投影式来表示主要产物,该主要产物是苏型的还是赤型的?

当一个有机反应可能产生几个立体异构体(如上面的顺式加成产物和反式加成产物),而其中一个或一对对映的立体异构体优先获得时,这种反应被称为立体选择性反应(stereoselective reaction)。上述溴与烯烃的加成,就是立体选择的反式加成反应。

当溴与环己烯加成时,为了易于表达,常常把环己烯画成半椅型的构象,如下面的(iii)式和

(vii)式。(iii)和(vii)是环己烯半椅型的一对构象转换体。首先,溴与环己烯形成环正离子(iv)或(viii),然后 Br^- 从离去基团背后进攻 C-1(iv)或 C-2(viii),得反式加成产物即具有双直键(di-axial)的二溴化物(v)或(ix)(Br-C-C-Br 四个原子排列是反式共平面)。



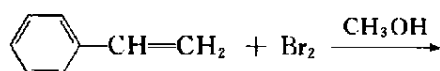
Br^- 进攻环中的 C-1 还是 C-2 遵循构象最小改变原理:即发生加成反应时,要使碳架的构象改变最小。因为这样反应需要的能量最小。例如 Br^- 与(iv)中的 C-1 结合,C-3,C-4,C-5,C-6的碳架改变最小,基本维持原来的椅型,符合构象最小改变原理。如与 C-2 结合,要转变成另一椅型构象,这时需要能量较大。加成的最初产物是双直键的二溴化物(v),一旦生成后,很快转换成它的构象转换体,形成双平键的二溴化物(vi),(v)与(vi)达成平衡。一般化合物双平键构象稳定,占优势,但(v)与(vi)两种构象几乎相等,因为双直键的二溴化物有 1,3-双直键的相互作用,但双平键的二溴化物中 Br-C-C-Br 为邻交叉型,有偶极-偶极的排斥作用,以上两种作用力能量几乎相等,互相抵消。(vii)同样也能发生加成反应得(ix),(ix)与(x)达成平衡。(iii)与(vii)能量是相等的,反应机会也是均等的,因此(v)与(ix)是等量的,(v)与(ix)均有光活性,总的结果,得到一对外消旋体。

写出(R)-4-甲基环己烯和溴加成的主要产物,并简述原因。

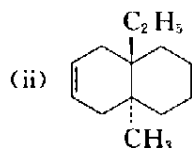
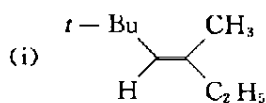
写出(S)-3-甲基环己烯和溴加成的主要产物,并简述原因。

写出 1-甲基环己烯和溴加成的主要产物,并简述原因。

完成下面的反应式,写出下列反应的反应机理。

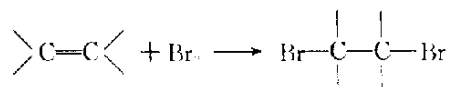


写出下列化合物与溴的加成产物。



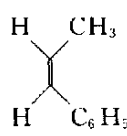
烯烃的鉴别

在实验室中常用溴与烯烃的加成反应对烯烃进行定性和定量分析,如用5%溴的四氯化碳溶液和烯烃反应,当在烯烃中滴入溴溶液后,红棕色马上消失,表明发生了加成反应。据此,可鉴别烯烃。

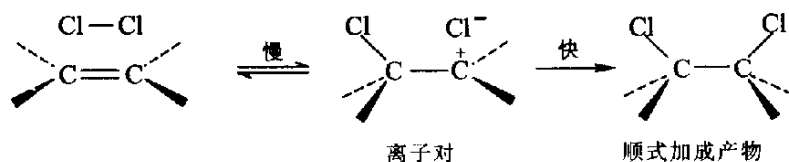


2. 氯与1-苯基丙烯的加成 离子对中间体机理 碳正离子中间体机理

大多数情况下,氯对烯烃的加成反应和溴与烯烃的加成反应一样,是亲电的,二步的,通过环正离子中间体机理的反式加成完成的。但氯与1-苯基丙烯的加成反应是一个例外。下面是溴和氯分别与1-苯基丙烯发生加成反应的实验结果。

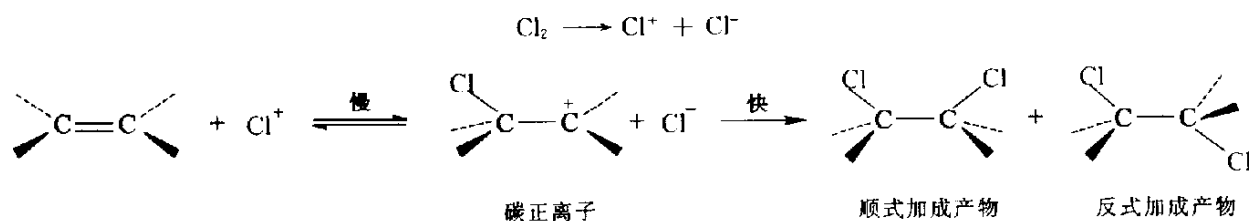
 (Z)-1-苯基丙烯	$Br_2 - CCl_4$ $Cl_2 - CCl_4$	反式加成产物	顺式加成产物
		83%	17%
		32%	68%

实验数据表明:溴与1-苯基丙烯的加成,主要得反式加成产物(与8.4.2/1的讨论结果相符)。而氯与1-苯基丙烯的加成主要得顺式加成(*cis*-addition)产物。产生这种差异的原因是反应按不同的机理进行的。溴与1-苯基丙烯的加成,主要是按环正离子中间体机理进行的,而氯与1-苯基丙烯的加成,主要是通过离子对中间体机理和碳正离子中间体机理进行的。按离子对中间体机理进行的过程表述如下:



即试剂与烯烃加成,烯烃的 π 键断裂形成碳正离子,试剂形成负离子,这两者形成离子对,这是决定反应速率的一步, π 键断裂后,带正电荷的C—C键来不及绕轴旋转,与带负电荷的试剂同面结合,得到顺式加成产物。

按碳正离子机理进行的过程可表述如下:



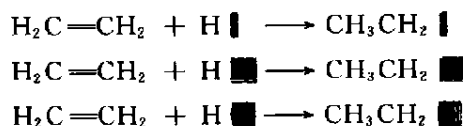
试剂首先解离成离子,正离子与烯烃反应形成碳正离子,这是决定反应速率的一步, π 键断裂后,C—C键可以自由旋转,然后与带负电荷的离子结合,这时结合就有两种可能,即生成顺式加成与反式加成两种产物。综合考虑两种反应机理,得到以顺式加成为主的产物。

在上面的实例中,为什么溴与烯烃的加成主要按环正离子中间体机理进行,而氯与烯烃的加成不按环正离子中间体进行呢?那是因为溴原子比氯原子电负性小,体积大,溴原子的孤电子对轨道容易与碳正离子的 p 轨道重叠形成环正离子,因此反应主要按环正离子中间体进行;而氯原子电负性较大,体积小,提供孤电子对与碳正离子成键不如溴原子容易,且在 1-苯基丙烯类化合物中,碳正离子的 p 轨道正好与苯环相邻,可以共轭,使正电荷分散而稳定,所以反应主要按离子对中间体机理和按碳正离子中间体机理进行。除试剂和底物的结构外,溶剂的极性、过渡态的稳定性等也都会对反应按哪一种机理进行产生影响。

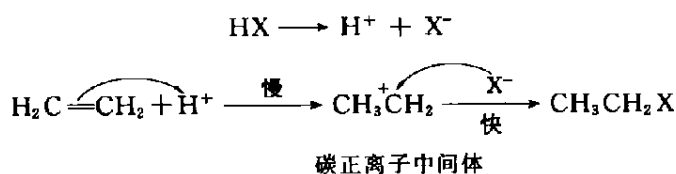
为什么在一般情况下,氯对烯烃的加成反应是通过环正离子中间体机理进行的?而氯与 1-苯基丙烯类化合物加成时,反应主要经离子对中间体机理进行?

3.1.4 烯烃与氢卤酸的加成 碳正离子中间体机理

烯烃与氢卤酸的加成反应如下所示:

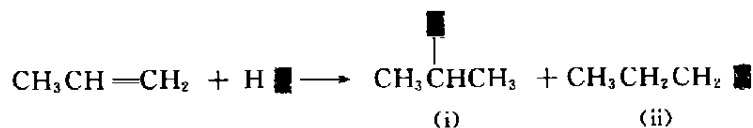


该加成反应是按碳正离子中间体机理进行的。具体可表述如下:



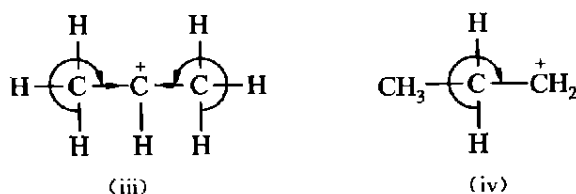
首先,质子与烯烃的 π 电子结合,生成碳正离子。这是决定反应速率的一步。然后卤负离子与碳正离子结合形成产物。反应机理表明:烯烃双键上的电子云密度越高,氢卤酸的酸性越强,反应越易进行。所以氢卤酸的反应性为 $\text{HI} > \text{HBr} > \text{HCl}$ 。

不对称烯烃与氢卤酸加成时,可能产生两种产物。

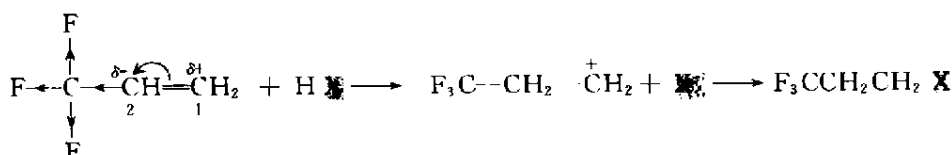


实验结果表明:主要产物符合 Markovnikov(马尔可夫尼可夫,1868)规则,简称马氏规则。马氏规则的含义是卤化氢等极性试剂与不对称烯烃发生亲电加成反应时,酸中的氢原子加在含氢较多的双键碳原子上,卤素或其它原子及基团加在含氢较少的双键碳原子上。因此这个加成反应是区域选择性的反应(regioselectivity reaction)。所谓区域选择性,是指当反应的取向有可能产生几个异构体时,只生成或主要生成一个产物的反应。上述反应主要得到(i)。根据马氏规则,除卤化氢与乙烯加成得一级卤代烷外,其它烯烃均得二级、三级卤代烷。马氏规则是总结了很多实验事实后提出的经验规则,现在可以用电子效应来解释,即酸与烯烃加成的位置与形成的碳正

离子的稳定性有关,如按(i)式加成,活性中间体为二级碳正离子(iii),(iii)上有两个甲基的给电子诱导效应与超共轭效应;如按(ii)式反应,活性中间体为一级碳正离子(iv),只有一个乙基有给电子的诱导效应与两个 C—H 键的超共轭效应:



由于(iii)比(iv)稳定,因此相应的过渡态的势能低,活化能低,反应速率快,故主要按(i)进行反应。马氏规则的适用范围是双键碳上有给电子基团的烯烃,如果双键碳上有吸电子基团,如 CF_2 , CN , COOH , NO_2 等,在很多情况下,加成反应的方向是反马氏规则的,但仍符合电性规律,即可以由电子效应来解释,如

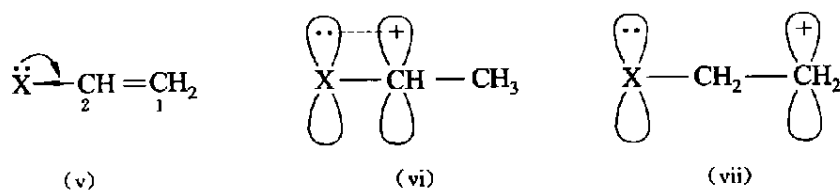


由于 F_3C 吸电子,使电子向 CF_3 基方向移动,双键上的 π 电子也向 C-2 方向移动,使 C-2 带部分负电荷, C-1 带部分正电荷。故在进行亲电加成时, H^+ 与 C-2 结合,然后 X^- 与 C-1 结合,得到反马氏规则的产物。同时由于双键上电子云密度降低,亲电加成反应速率降低。

如烯烃双键碳上含有 X, O, N 等具有孤电子对的原子或基团,加成产物仍符合马氏规则,如



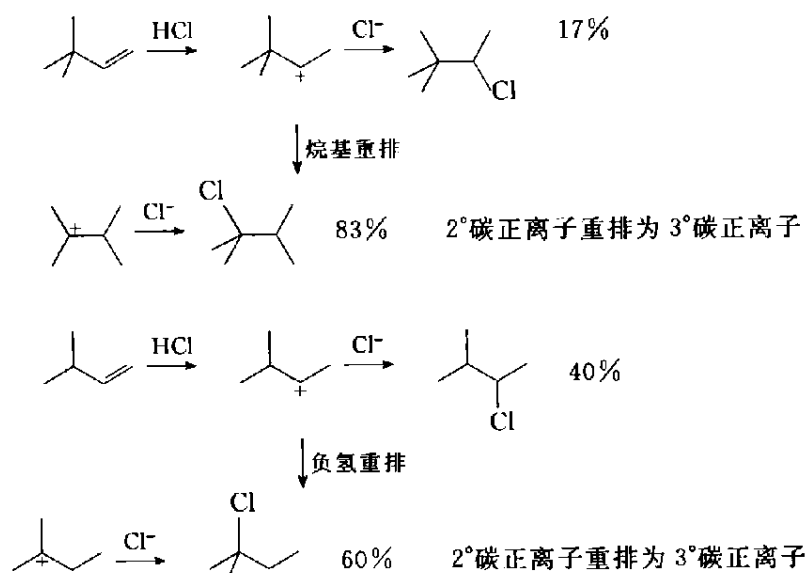
这是由于这些原子上的孤电子对所占的轨道,可以与碳的带正电荷的 p 轨道共轭,如下所示:



(v)表示卤原子的吸电子诱导效应与给电子的共轭效应;如 H^+ 加成 C-1 上, C-2 带正电荷,卤原子的孤电子对轨道与带正电荷碳的 p 轨道共轭。这样,电子均匀化使正电荷分散,体系稳定,如(vi)所示;如 H^+ 加在 C-2 上,则 C-1 带正电荷,卤原子的孤电子对轨道不能与带正电荷的 p 轨道共轭,如(vii)所示。(vi)较(vii)稳定,(vi)进一步与负离子结合生成的加成产物符合马氏规则,故共轭效应决定了加成反应的方向。但由于卤原子的吸电子效应大于给电子共轭效应,使双键碳上电子云密度降低,因此卤乙烯的加成反应比乙烯慢,因此综合的电子效应决定了加成反应的速率。如双键碳上带有含氧,氮原子的基团,如 $\ddot{\text{O}}\text{H}$, $\ddot{\text{O}}\text{R}$, $\ddot{\text{O}}\text{COR}$, $\ddot{\text{N}}\text{R}_2$, $\ddot{\text{N}}\text{HR}$, $\ddot{\text{N}}\text{R}_2$, $\ddot{\text{N}}\text{HCOR}$ 等,它们的孤电子对可以与碳正离子共轭,加成反应的产物符合马氏规则,但由于氧、氮原子的电负性比卤原子小,吸电子诱导效应小于卤原子,而给电子共轭效应又大于卤原子,总的结果是吸电子诱导效应小于给电子共轭效应,起了给电子作用,使双键碳上电子云密度增加,

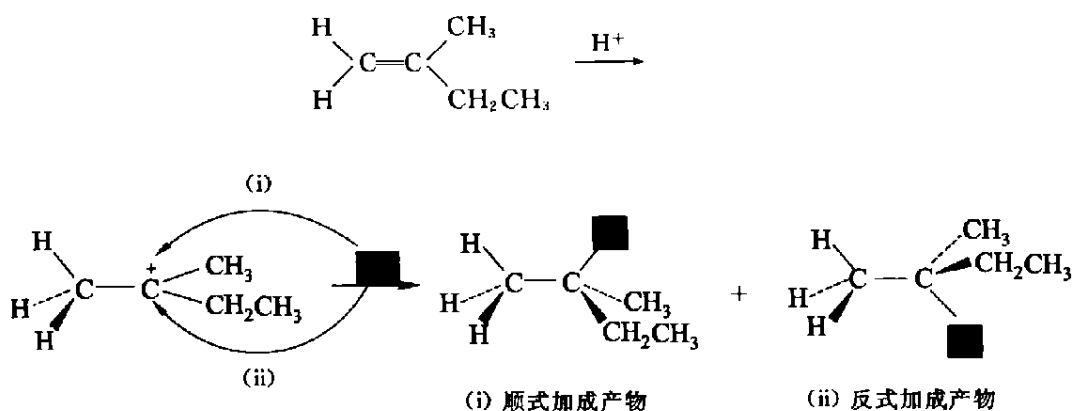
故具有这些基团的烯烃的加成反应速率与乙烯比较,会大大提高。一般含氮的基团比含氧基团对加快反应速率的影响更大。

氢卤酸与烯烃的加成反应,常伴随有重排产物产生。如

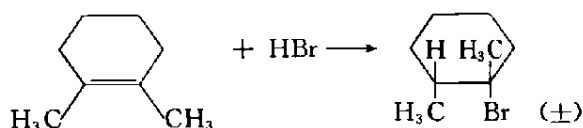


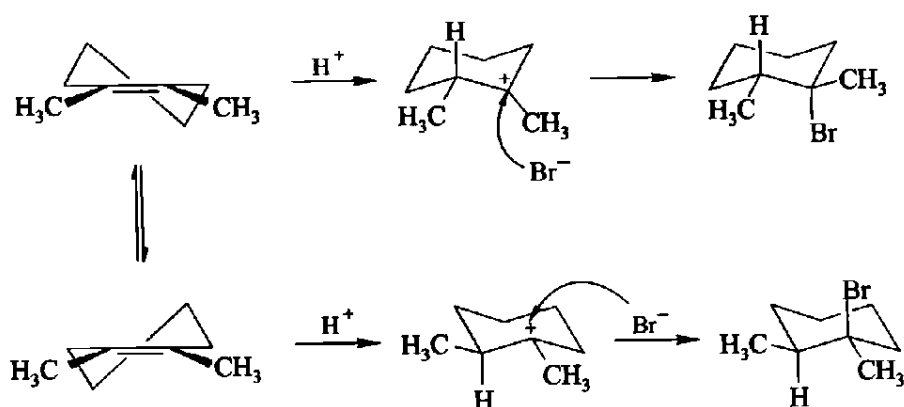
重排的原因是反应要经过一个碳正离子的中间体。而一个较不稳定的碳正离子总是倾向于转变为一个较稳定的碳正离子。例如上面实例中的二级碳正离子重排为三级碳正离子。

链型烯烃与氢卤酸的加成,可以得到顺式加成和反式加成两种产物。例如:

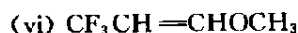
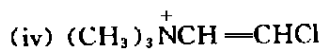
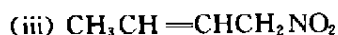
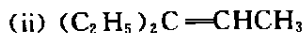
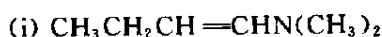


这是因为生成的碳正离子中间体呈平面型结构,卤负离子可以从平面两侧进攻,因此得到了顺式加成和反式加成两种产物。环型烯烃(cyclene)与氢卤酸加成时,还要考虑构象的稳定性。例如环己烯与氢溴酸的加成,以反式加成产物为主。





写出 HI 与下列各化合物反应的主要产物。

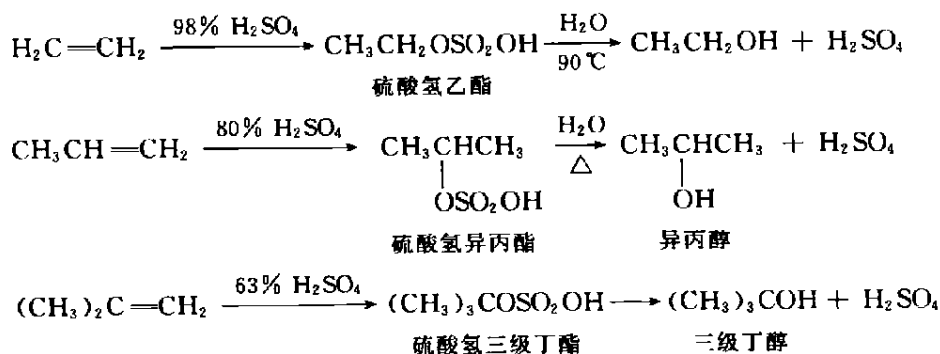


烯烃与硫酸、有机酸、醇和酚的反应

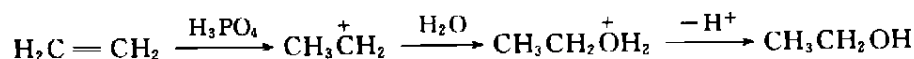
烯烃与硫酸、水、有机酸、醇和酚的加成也都是通过碳正离子机理进行的。反应遵守马氏规则,但常有重排产物产生,立体选择性很差。

烯烃与硫酸的加成在 0°C 时就能发生,加成产物硫酸氢酯在有水存在时加热,水解得醇。称为烯烃的间接水合法(indirect hydration),是制备醇的一种方法。

乙醇、异丙醇及三级丁醇在工业上是用相应的烯通入不同浓度的硫酸中(如液态的烯烃与酸一起搅拌),即得硫酸氢酯的澄清溶液,然后用水稀释、加热制备的。



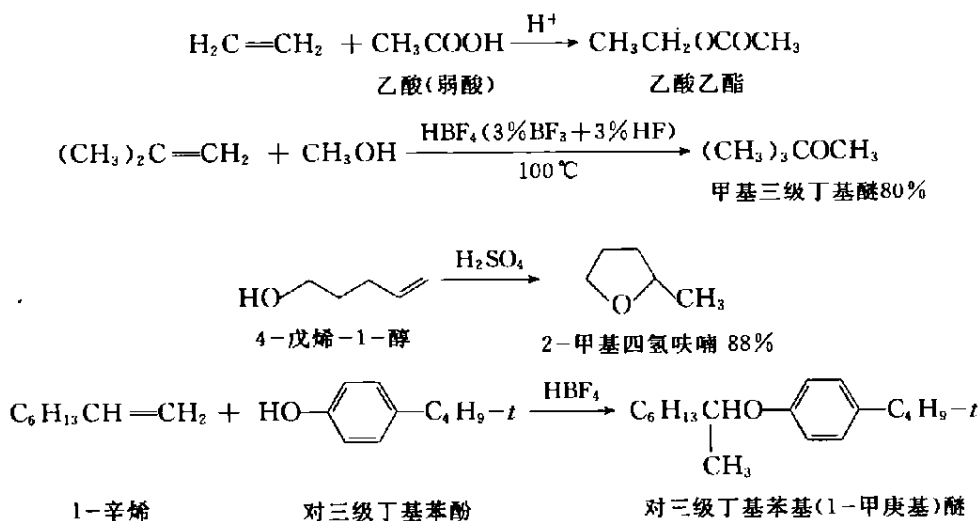
烯烃与水的加成通常要用酸催化,先生成碳正离子,然后与水结合生成𬝰盐,再失去质子生成醇。这种制醇的方法称为烯烃的直接水合法(direct hydration)。例如乙烯、水在磷酸催化下,在 300°C , 7 MPa 水合生成乙醇。



由于石油工业的发展,乙烯、丙烯等来源充足,此法又比较简单,乙醇及异丙醇可用此法大规

模生产。

烯烃与有机酸加成生成酯,与醇或酚加成生成醚。由于有机酸、醇、酚的酸性都比较弱,所以加成反应通常在强酸如硫酸、对甲苯磺酸、氟硼酸(HBF_4)等催化下才能发生。

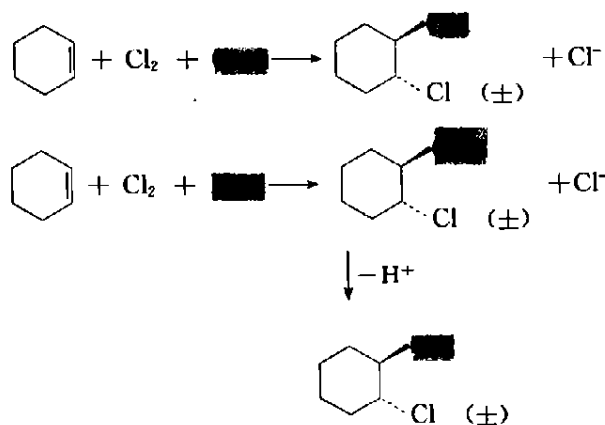


写出下列试剂与(R)-1,3-二甲基环己烯反应的主要产物,并写出这些产物的优势构象式。

- (i) $\text{H}_2\text{SO}_4(0^\circ\text{C})$ (ii) CF_3COOH (iii) $\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH}, \text{HBF}_4$ (iv) $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}, \text{H}^+$

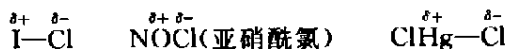
8.5.5 烯烃与次卤酸的加成

氯或溴在稀水溶液中或在碱性稀水溶液中可与烯烃发生加成反应,得到 β -卤代醇:

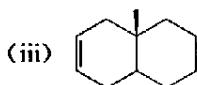
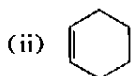
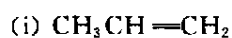


反应过程可能首先形成环卤鎓离子,然后 OH^- 或 H_2O 再与环卤鎓离子反应,得反式加成产物。反应遵守马氏规则。

类似次卤酸与烯烃反应的试剂还有:

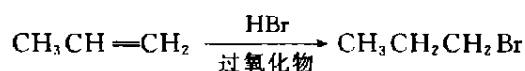


写出溴在氢氧化钠的稀水溶液中与下列化合物反应的反应机制(经过环正离子中间体)。

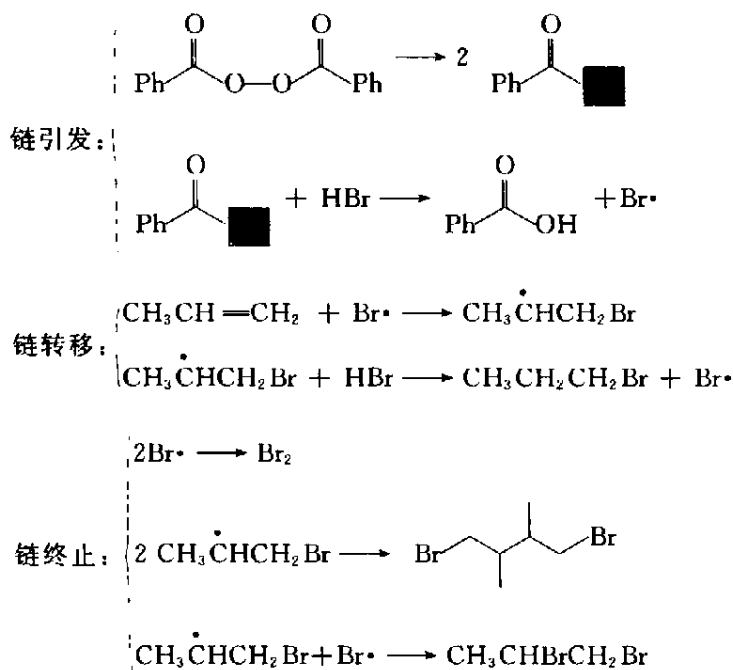


8.5 烯烃的自由基加成反应

溴化氢在光照或过氧化物的作用下,与丙烯反应,生成正溴丙烷:



产物与按马氏规则所预见的结果恰好相反,这是一个反马氏加成。1933年 Kharasch M S(卡拉施)等发现这种“不正常”的加成,是因为过氧化物在光照下发生均裂产生自由基,烯烃受自由基进攻而引起的,因此称这种反应为自由基加成反应(free radical addition),这种现象为过氧化效应(peroxide effect),或者叫 Kharasch 效应。溴化氢在过氧化苯甲酰作用下与丙烯的自由基加成反应机理如下:

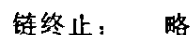
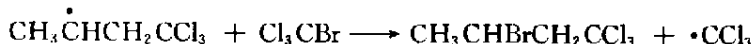
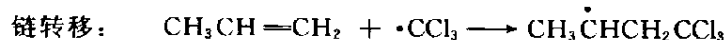
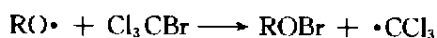


上述反应机理表明,溴原子和 π 键反应时,只有溴原子加到丙烯的双键末端碳原子上,才能生成最稳定的自由基,然后氢原子加到自由基的碳原子上。而亲电加成是 H^+ 先加到丙烯双键末端的碳上,形成比较稳定的碳正离子,然后溴负离子加到带正电荷的碳原子上。因此自由基加成与亲电加成的加成位置恰巧相反。

氯化氢不能进行自由基加成反应,因为氢氯键比氢溴键强得多,需要较高的活化能才能使氯化氢均裂成自由基,这就阻碍了链反应。碘化氢也不能发生自由基加成反应,虽然碘化氢均裂的

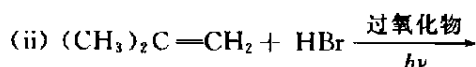
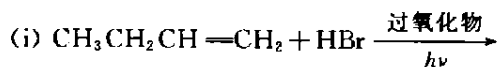
解离能不大,但碘原子与双键加成要求提供较高的活化能,而碘原子又较易自相结合成键,所以也不能发生自由基加成反应。

多卤代烷如 BrCCl_3 , CCl_4 , ICl_3 等在过氧化物或光的作用下,也可以形成多卤代烷基的自由基,因此能够与烯烃发生自由基加成反应。例如:



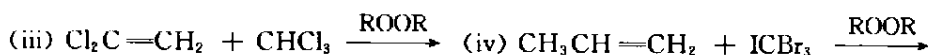
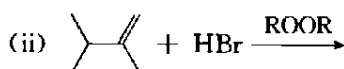
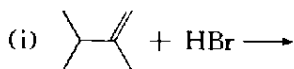
多卤代烷在形成自由基时若有多种选择,一般总是最弱的键较易断裂,最稳定的自由基较易形成。

完成下列两个反应,画出相应的反应势能图。判断哪一个反应的速率快并简要阐明理由。



Cl_3CBr 在过氧化物的作用下能生成几种自由基? 哪一种自由基最易形成? 为什么?

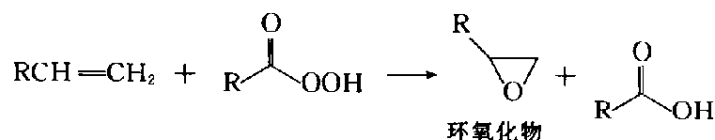
预测下列反应的主要产物:



8.6 烯烃的氧化

8.6.1 烯烃的环氧化反应

烯烃在试剂作用下生成环氧化物的反应称环氧化反应(epoxidation)。如

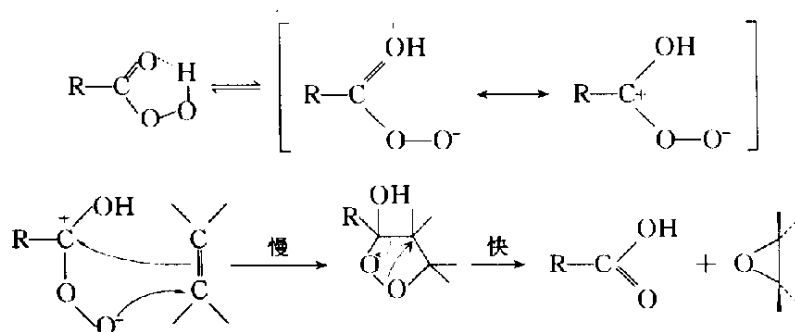


实验室中常用有机过酸作环氧化试剂,如过乙酸($\text{CH}_3\text{CO}_3\text{H}$),过苯甲酸

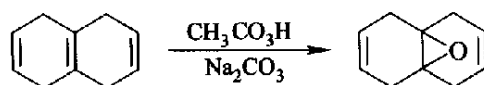
(c1ccccc1C(=O)OO), 间氯过苯甲酸 $\left[\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CO}_3\text{H} \right]$, 三氟过乙酸 (F3CCO3H) 等, 各种过酸都有

有不同的制备方法, 如过乙酸常用乙酸或乙酸酐 (二分子乙酸失水得到乙酸酐, 分子式为 (CH3CO)2O) 与过氧化氢在酸 (如硫酸) 催化下放置若干小时, 得一平衡混合物, 如用乙酸酐与 30% H2O2, 得 ~20% 过乙酸, 乙酸酐与 70% H2O2, 得 ~40% 过氧乙酸。在平衡体系中还有乙酸、过氧化氢、水、硫酸等混合物。

烯烃与过酸形成环氧化物的反应机理如下:

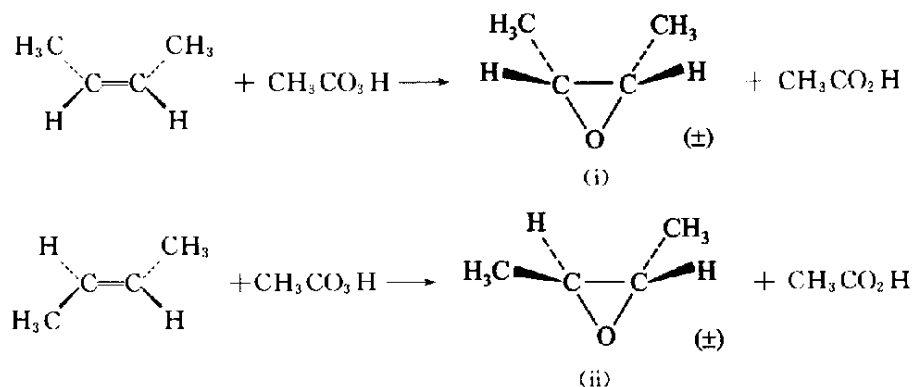


从反应机理看, 过酸碳上的正电性越高反应越易进行, 因此有吸电子基团的过酸反应快, 例如, F3CCO3H 比 CH3CO3H 的反应快。双键上的电子云密度越高, 环氧化反应越易进行, 因此有给电子基团的烯烃反应快, 给电子基团越多, 反应越快。

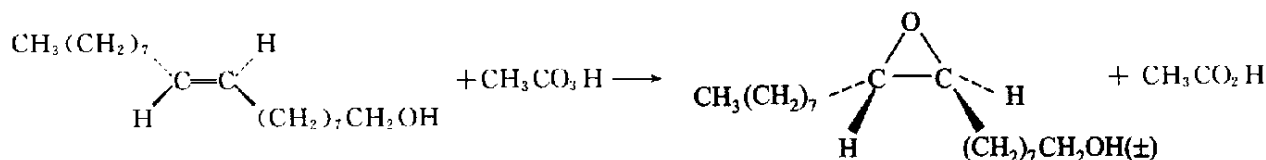


(控制过酸用量, 给电子基团多的烯烃反应快)

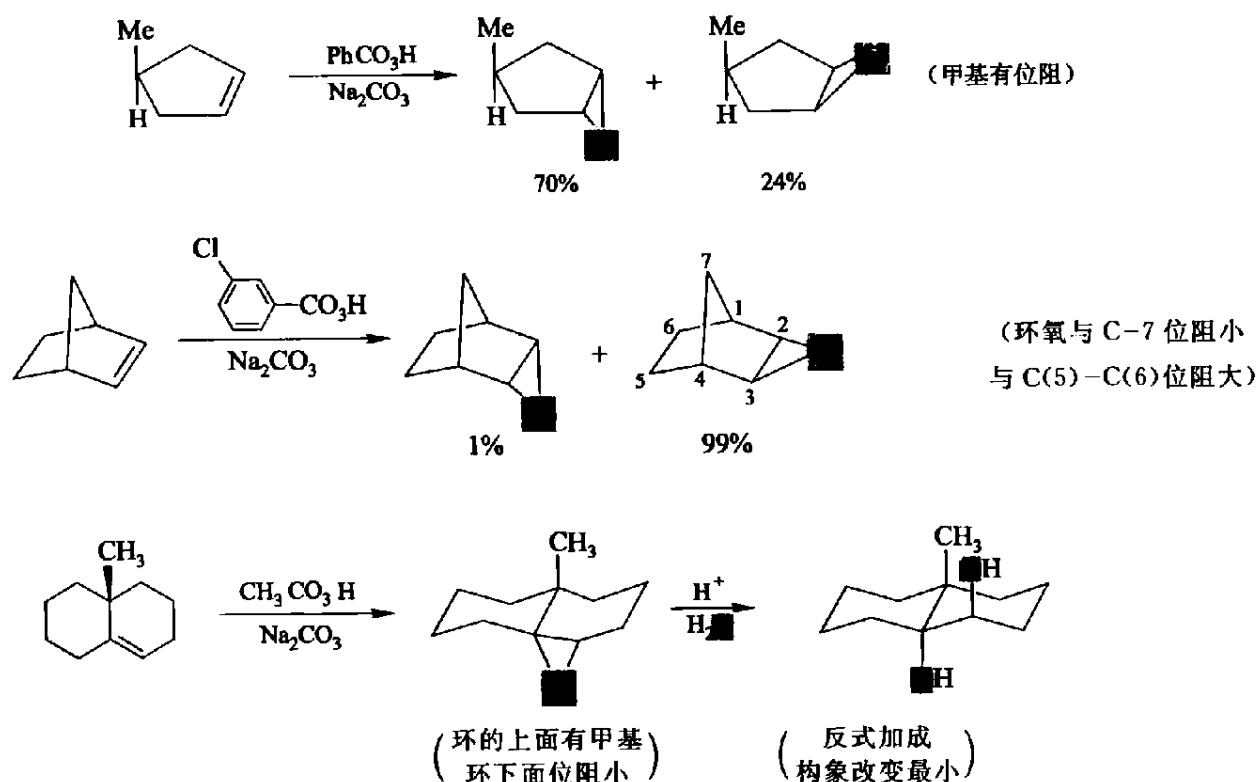
环氧化反应是顺式加成, 所以环氧化合物的构型与原料烯烃的构型保持一致。



因为环氧化反应可以在双键平面的任一侧进行, 所以当平面两侧空阻相同, 而产物的环碳原子为手性碳原子时, 产物是一对外消旋体。如

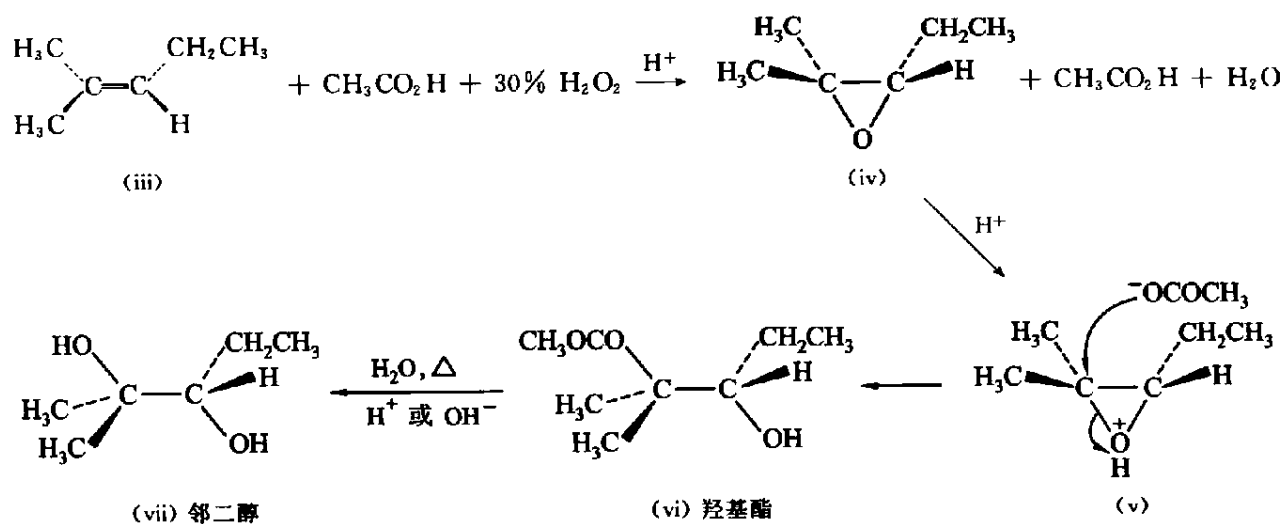


当平面两侧的空阻不同时,位阻小的反应快。

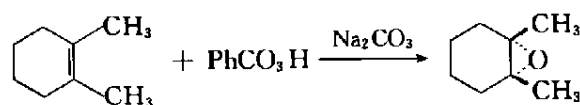


环氧化合物很活泼,遇酸或碱均会发生开环反应(参见 10.19)。

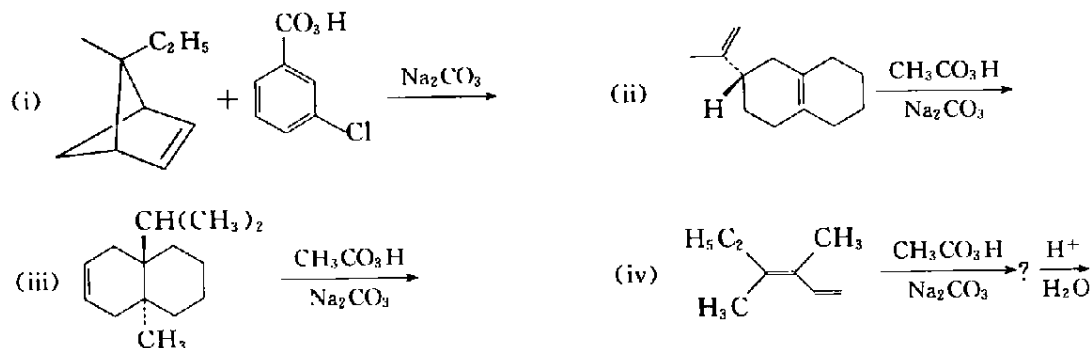
如环氧化反应体系中有大量醋酸与水,环氧化物可进一步发生开环反应,得羟基酯,羟基酯可以水解得羟基处于反式的邻二醇。这是由烯烃制邻二醇的一种方法,如



如果在反应体系中加入不溶解的弱碱如 Na_2CO_3 , 中和产生的有机酸, 则可得环氧化物:



完成下列反应, 写出主要产物(反应物摩尔比为 1:1), 并用构象式表示。



$\text{Mn} = +7$
 $\xrightarrow[5^\circ\text{C}]{\text{H}_2\text{O}}$
 $\left[\text{Cyclic Intermediate} \right]$
 $\xrightarrow{\text{H}_2\text{O}}$
 $\text{meso-1,2-cyclohexanediol} + \text{MnO}_3^-$
 \downarrow
 $\text{MnO}_2 + \text{MnO}_4^-$

$\text{Mn} = +5$

顺-1,2-环己二醇
 meso

$$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2 \xrightarrow[\text{H}_2\text{O}, \text{OH}^-]{\text{KMnO}_4} \text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH} \xrightarrow[\text{H}_2\text{O}, \text{OH}^-]{\text{KMnO}_4} \text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{OH} + \text{HCOOH}$$

↓ 进一步氧化

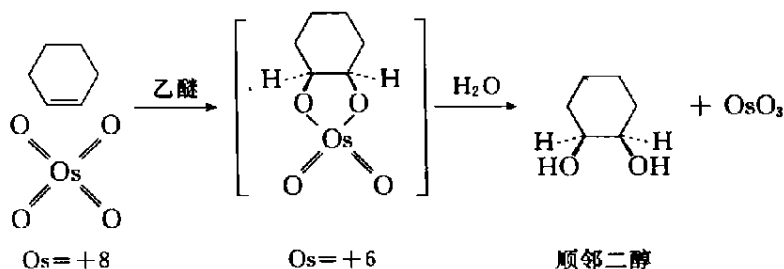
$$\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$$

将高锰酸钾的稀水溶液滴加到烯烃中,高锰酸钾溶液的紫色会褪去,由于 Mn^{+7} 被还原成

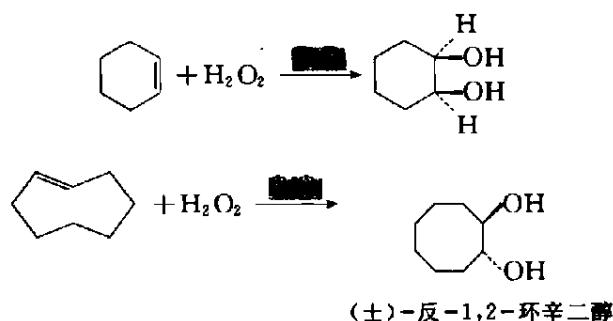
MnO_3^- , MnO_3^- 很不稳定,歧化为 MnO_4^- 和 MnO_2 ,因此在反应时能见到 MnO_2 沉淀生成。可以根据上述实验现象来鉴定烯烃(有干扰反应时慎用)。

4. 用四氧化锇氧化烯烃

用四氧化锇(OsO_4)在非水溶剂如乙醚、四氢呋喃中也能将烯烃氧化成顺式加成的邻二醇:



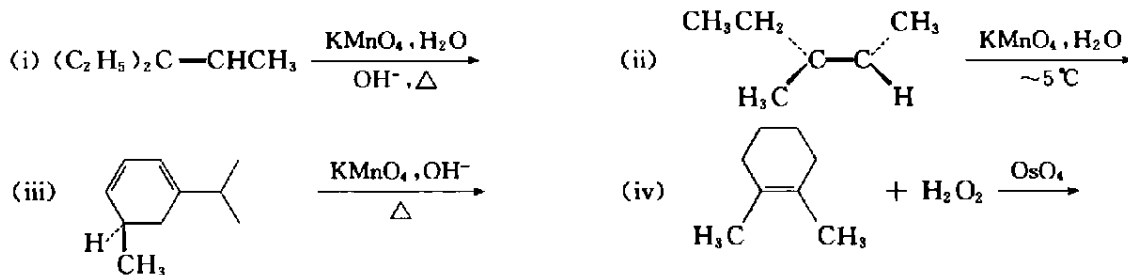
四氧化锇是一个很贵的试剂,较经济的方法是用 H_2O_2 及催化量的 OsO_4 ,先是 OsO_4 与烯烃反应, OsO_4 被还原为 OsO_3 , OsO_3 与 H_2O_2 反应再产生 OsO_4 ,如此反复进行,直到反应完成:



环内如有反型双键,顺式加成后得反邻二醇。 OsO_4 与烯烃反应,产率几乎是定量的,但它毒性很大,一般用于很难得到的烯烃的氧化,并仅进行小量操作。所得的邻二醇可用适当试剂如 NaIO_4 再氧化,得到相应的酮、酸等。

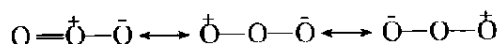
例 1 例 2 A、B 均为分子式为 C_6H_{12} 的化合物,A 与 KMnO_4 和溴的四氯化碳溶液均不发生反应。B 经臭氧化分解反应后只生成一种产物 $\text{C}(\text{C}_3\text{H}_6\text{O})$,B 与溴的四氯化碳溶液反应只生成一种化合物 $\text{D}(\text{C}_6\text{H}_{12}\text{Br}_2)$ 。A、B、C、D 均是对称的分子,请写出 A、B、C、D 可能的结构式。

例 3 完成下列反应,写出主要产物。

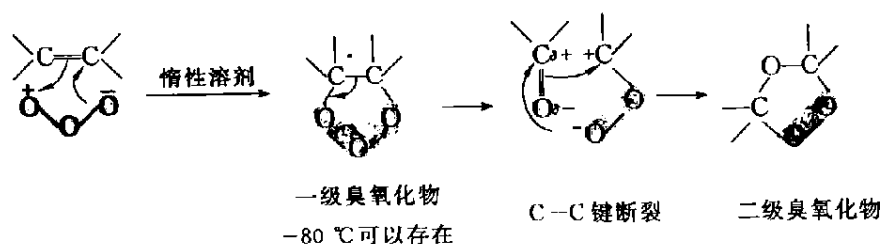


烯烃在低温和惰性溶剂如 CCl_4 中和臭氧发生加成生成臭氧化物的反应称为烯烃的臭氧化反应 (ozonization reaction)。

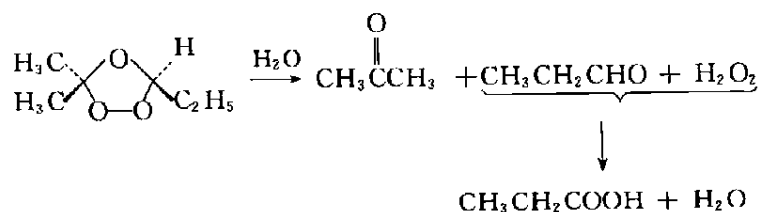
臭氧分子的电子分布如下：



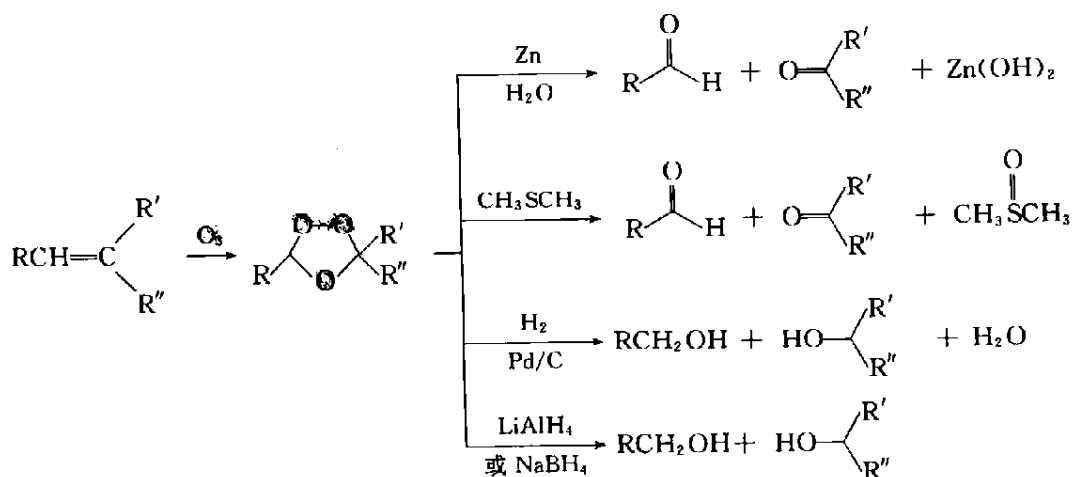
臭氧与烯烃的加成,其过程如下：



二级臭氧化物被水分解成醛和酮的反应称为臭氧化物的分解反应 (ozonolysis)。



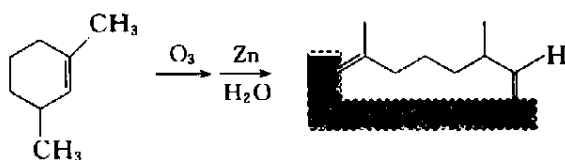
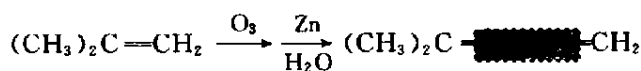
在分解反应中,除得到两个羰基化合物外,还得到 1 分子 H_2O_2 ,如羰基化合物是醛,则会被 H_2O_2 氧化成酸。为避免醛被氧化,在用水(或酸)分解时常加入 Zn ,使 H_2O_2 与 Zn 结合成 $\text{Zn}(\text{OH})_2$;也可用二甲硫醚(CH_3SCH_3)形成二甲亚砷(CH_3SOCH_3);如用 Pd/C , H_2 处理,使 H_2 与 H_2O_2 中氧结合成 H_2O ;此外也可将羰基还原为 CHOH ：



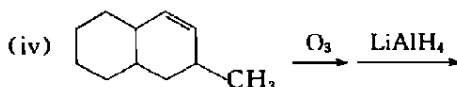
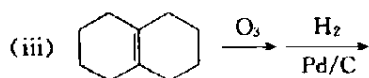
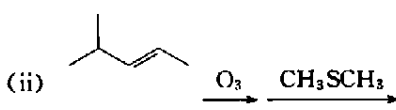
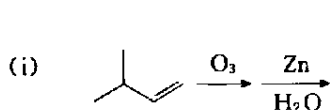
烯烃结构的推测

将臭氧化物分解后得到的醛、酮分子中的氧去掉,剩余部分用双键连接起来,即得到原来烯

烃的结构。例如：



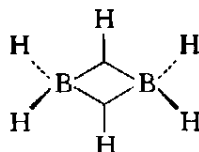
完成下列反应，写出主要产物。



化合物 A 的分子式为 C_9H_{16} , A 经臭氧化, 并与锌和酸反应后可得甲醛、甲乙酮和 B, 请写出所有符合上述条件的 A、B 可能的结构。

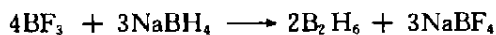
8.7 烯烃的硼氢化-氧化反应和硼氢化-还原反应

乙硼烷为气体, 无色, 有毒, 在空气中能自燃。通常在乙醚、四氢呋喃溶液中保存及使用。乙硼烷共有 12 个电子, 其中 8 个电子形成四个 B—H 键, 在一个平面上, 平面上下有两个三中心两电子键, 如下所示:



乙硼烷的结构

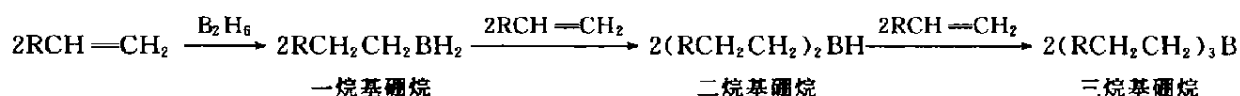
乙硼烷由三氟化硼和硼氢化钠反应制得。



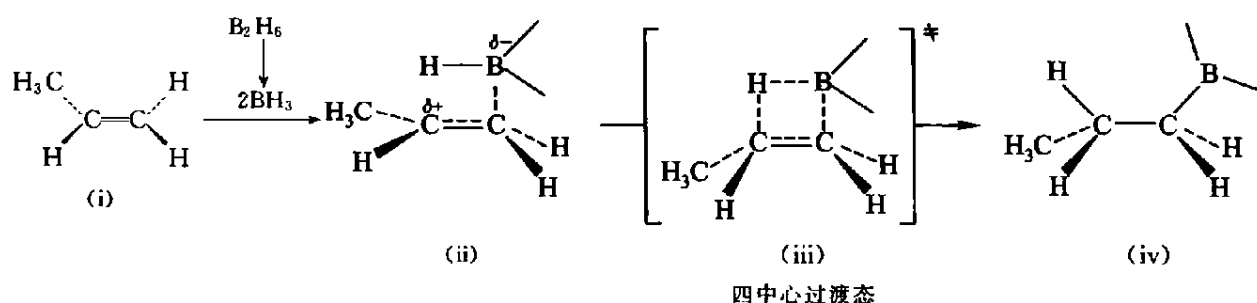
乙硼烷

烯烃与甲硼烷作用生成烷基硼的反应称为烯烃的硼氢化反应(hydroboration)。由于甲硼烷

极不稳定,目前尚未分离得到,实际使用的是乙硼烷的醚溶液。与烯烃反应时,迅速解离为甲硼烷-醚的络合物,与烯烃能定量地进行加成反应。这个反应分三步进行,但反应非常迅速,一般情况下只能分出最终产物三烷基硼烷;但如烯烃的取代基空间位阻很大,可以分离得到一烷基硼烷、二烷基硼烷。

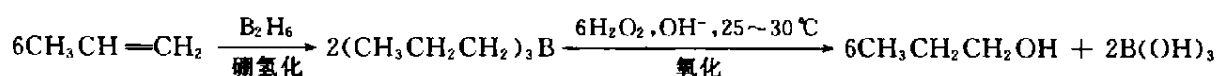


该反应的反应机理如下所示:

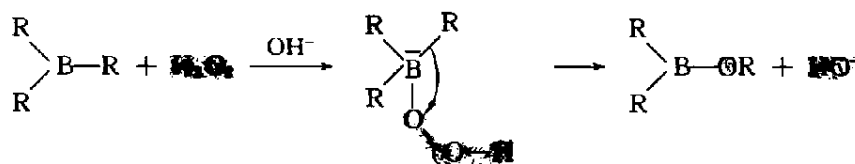


首先,甲硼烷中硼原子(6电子)缺少电子,与烯烃(i)中电子云密度较大的C-1接近,形成(ii), (ii)中硼原子得到部分负电荷,C-2上具有部分正电荷,此时得到部分电子的硼原子释放氢的倾向增加,形成环状四中心过渡态(cyclic four-membered transition state)(iii),然后进一步反应生成(iv)。反应机理表明:对于不对称烯烃,加成位置是反马氏规则的,氢加到含氢较少的双键碳原子上。从立体化学看,这是一个立体专一性的顺式加成,中间不经过碳正离子中间体,因此各碳原子的取代基仍保持原来的相对位置。上述硼的加成具有亲电性质,对于位阻较大的烯烃,位阻因素也起作用,即硼加到位阻较小的双键碳上。

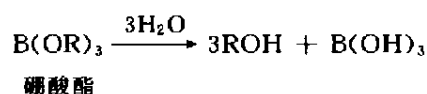
烷基硼在碱性条件下与过氧化氢作用生成醇的反应称为烷基硼的氧化反应,该反应和烯烃的硼氢化反应合在一起,总称为硼氢化-氧化反应,可将烯烃转化为醇。它与烯烃水合不同的是:前者加成位置是反马氏规则的,而后者是遵守马氏规则的。如用末端烯烃(又称为 α -烯烃)硼氢化-氧化,可以得到一级醇:



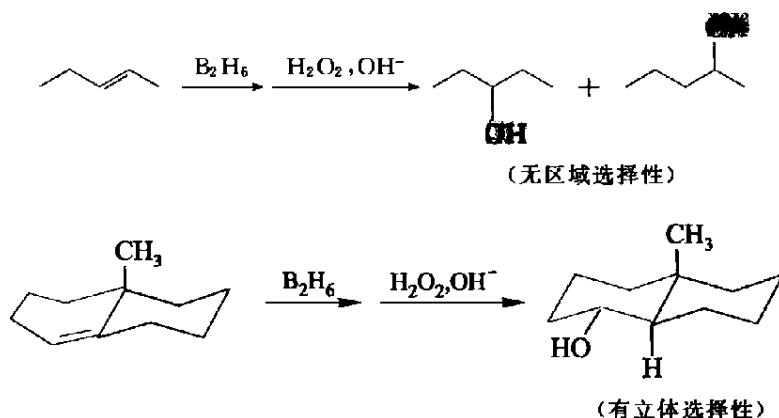
氧化一步的反应机理如下:



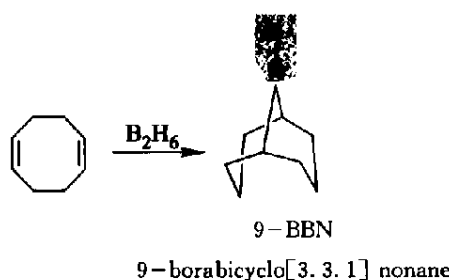
上述过程再重复两次,就得硼酸酯,经水解得醇和硼酸:



用此法合成一级醇,产率高。对于双键两个碳上均有烷基取代的烯,加成位置无选择性,可以得到大约等量的两个异构体;对于有位阻的分子,加成反应有立体选择性:



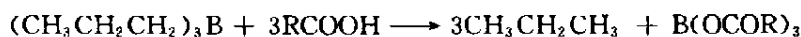
9-硼二环[3.3.1]壬烷(9-BBN)是用 1,5-环辛二烯与 B_2H_6 反应得到的:



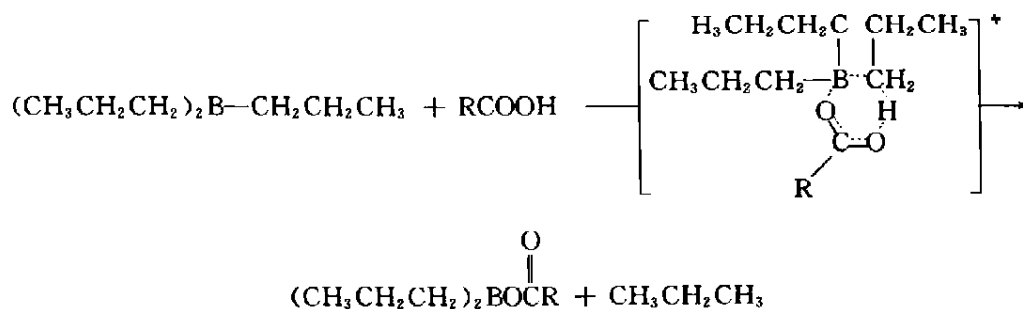
9-BBN 在空气中比较稳定,与烯烃反应有较高的选择性,在分子中如有两个双键,可进攻位阻较小的双键,例如在 1-戊烯与 2-戊烯的混合物中可除去位阻较小的 1-戊烯,在顺、反异构体中可选择性地与顺型异构体进行反应。

8.7.1 烷基硼烷的还原反应

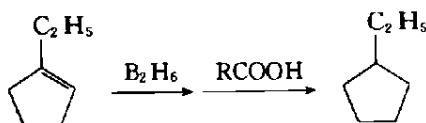
烷基硼和羧酸作用生成烷烃的反应称为烷基硼的还原反应。



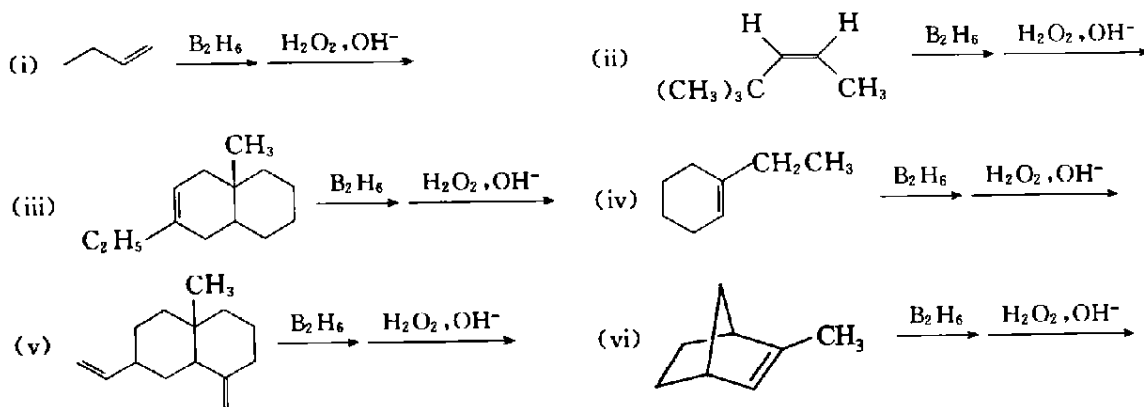
反应是通过下列步骤进行的:



实际上是通过六元环状过渡态,电子重新分配,使氢取代硼,在这个过程中,与碳相连的原子或基团位置没有发生变化,即所得化合物保持了原来的构型。该反应与烯烃的硼氢化反应合在一起,总称为硼氢化-还原反应,是将烯烃还原成烷烃的一种方法。如



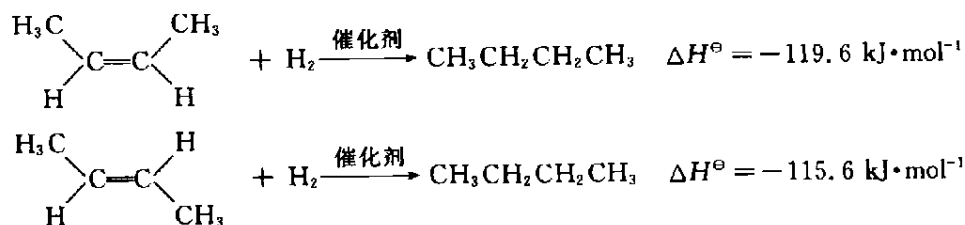
完成下列反应,写出主要产物:



写出上题中(iii)、(iv)的反应机理,并加以解释。

8.8 烯烃的催化氢化反应

烯烃与氢的加成反应需要很高的活化能,较难进行,但使用催化剂可以降低活化能,使反应易于进行。在催化剂的作用下,烯烃与氢加成生成烷烃,称之为催化氢化(catalytic hydrogenation)。催化氢化反应会放出一定的热量,每一个双键约放出 $125.5 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$,称为氢化热。可以通过测定不同烯烃的氢化热,比较烯烃的稳定性。例如下面两个反应的氢化热数据表明 E-2-丁烯比 Z-2-丁烯更为稳定。

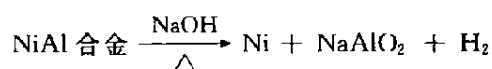


适用于烯烃氢化的催化剂有铂、钯、铑、钌、镍等,这些分散的金属态的催化剂均不溶于有机

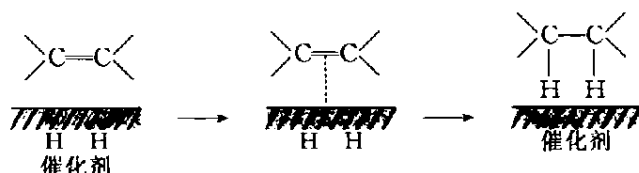
溶剂,一般称之为异相催化剂(heterogeneous catalyst)。在异相催化剂作用下发生的加氢反应称为异相催化氢化(heterogeneous catalytic hydrogenation)。

工业上常用的异相氢化催化剂除了镍外,还有铁、铬、钴、铜,这些金属活性较低,需要在高温、高压的强烈条件下使用,其中铜铬催化剂 $[\text{CuO} \cdot \text{CuCrO}_4]$ 是一个较便宜的氢化催化剂,但需在 30 MPa 条件下使用。

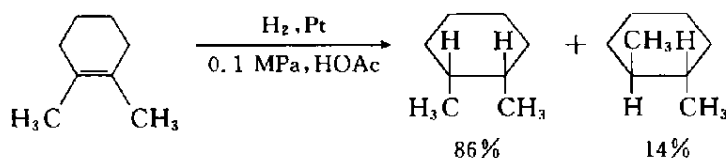
实验室内常用的异相催化剂有:氧化铂、氧化钯、兰尼(Raney)镍,反应性 $\text{Pt} > \text{Pd} > \text{Ni}$,前两者在反应器中经氢还原成为极细的铂、钯粉,可在常压至 0.4 MPa, $0 \sim 100^\circ\text{C}$ 的条件下直接使用,在制备时可加入活性炭或 CaCO_3 、 BaSO_4 、 Al_2O_3 等作为载体,有不同用途。兰尼镍的制法是用镍铝合金与 NaOH 一起加热处理:



反应后,将 NaAlO_2 用水洗去,然后泡在无水乙醇中保存待用,此时镍表面上吸附氢,很活泼,可在室温或加热、在常压或加压下,用镍上吸附的氢,或在通氢气情况下,进行反应。还原过程:可认为氢被吸附在催化剂表面上,烯烃与催化剂络合,氢分子在催化剂上发生键的断裂,形成活泼的氢原子,氢原子与双键的碳原子结合,还原成烷烃,脱离催化剂表面,示意如下:

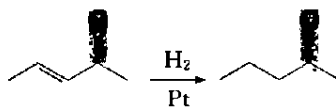


氢的加成多数是顺式加成。例如:



烯烃的双键碳上取代基越少,烯烃越容易吸附于催化剂表面上,它的氢化反应也快。因此烯烃的相对氢化速率为:乙烯>一元取代乙烯>二元取代乙烯>三元取代乙烯>四元取代乙烯。这样,就能够在含有不同取代基的烯烃混合物中进行有选择的氢化。

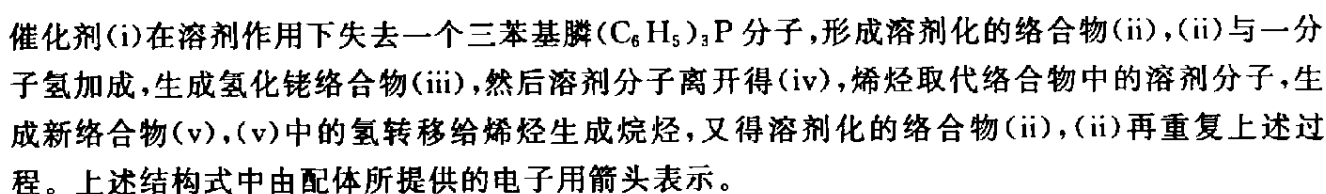
烯烃的加氢反应是定量进行的,因此,可以通过测量氢体积的办法确定烯烃中的双键数目。在适当条件下或一定的催化剂作用下,可以使含有其它官能团的不饱和化合物转变成饱和的。例如:



氢化反应是可逆的,一般在高温能发生脱氢反应,故须控制温度。二价硫化物易使催化剂中毒,须特别注意。在工业上,植物油经催化氢气,可制成油脂,成为奶油的代用品。这是因为植物

18

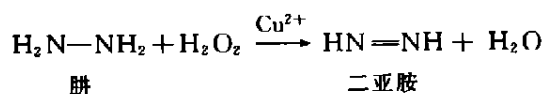
均相催化剂如 $[(C_6H_5)_3P]_3RhCl$, Rh 构型 $= [Kr]4d^85s^1$, 其氢化过程示意如下:



这种催化剂用于常温、常压下进行的反应,多元取代的烯烃比含取代基少的烯烃较难反应,所以可对含不同取代基的烯烃混合物有选择地进行加氢。这种催化剂催化下的加氢也是顺式加成。

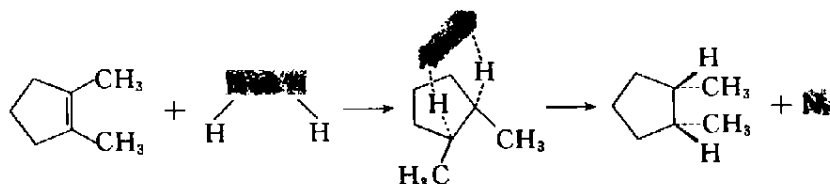
二、非暴力不合作

有些不适于催化加氢的烯烃,可用二亚胺(diimide) ($\text{HN}=\text{NH}$)加氢。该化合物是在铜盐存在下,用过氧化氢氧化肼制得的,反应如下:



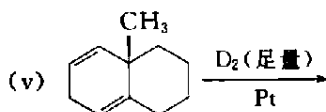
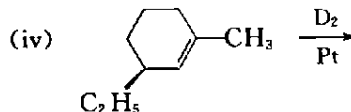
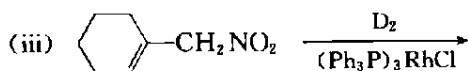
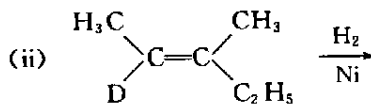
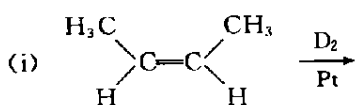
二亚胺很不稳定,在没有烯烃存在时,很快分解成氢和氮。二亚胺和烯烃的反应是通过一个环状

络合物中间体进行的,所以是顺式加成。例如:



由肼制得的二亚胺有顺型和反型两种异构体,但反型的不与烯烃发生反应。

完成下列反应,写出主要产物及其构型(用楔形键与虚线表示)。



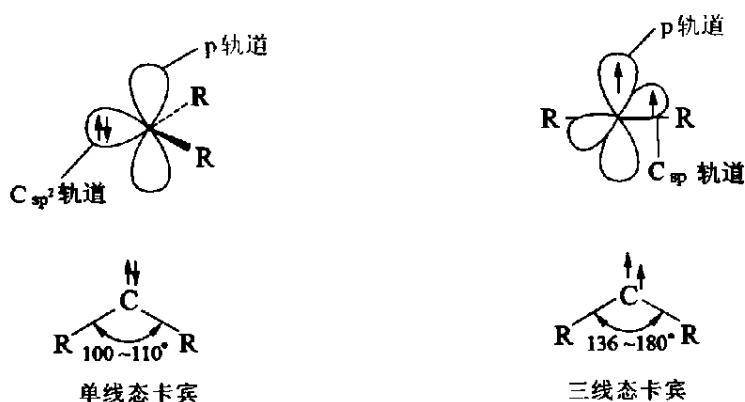
8.9 烯烃和卡宾的反应

8.9.1 卡宾的结构和性质

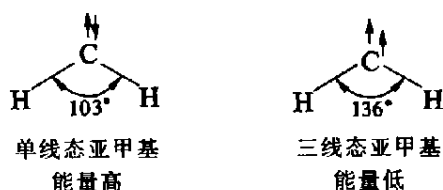
含二价碳的电中性化合物称为卡宾(carbene)。卡宾是由一个碳和两个基团以共价结合形成的,碳上还有两个电子。最简单的卡宾是亚甲基卡宾,亚甲基卡宾很不稳定,从未分离出来,是比碳正离子、自由基更不稳定的活性中间体。其它卡宾可以看做是取代亚甲基卡宾,取代基可以是烷基、芳基、酰基、卤素等。这些卡宾的稳定性顺序排列如下:



卡宾有两种结构,一种结构在光谱学上称为单线态(singlet state),单线态的中心碳原子是 sp^2 杂化,两个 sp^2 杂化轨道与两个基团成键,还有一个 sp^2 杂化轨道容纳碳上一对自旋反平行的孤电子,有一个垂直于三个 sp^2 杂化轨道平面的空的 p 轨道, $\text{R}-\text{C}-\text{R}$ 键角约 $100\sim 110^\circ$ 。另一种结构在光谱学上称为三线态(triplet state),三线态的中心碳原子是 sp 杂化,两个 sp 杂化轨道与两个基团成键,碳上还有两个互相垂直的 p 轨道,每个 p 轨道容纳一个电子,这两个电子自旋平行, $\text{R}-\text{C}-\text{R}$ 键角约 $136\sim 180^\circ$,如下所示:



最简单的亚甲基卡宾, 根据理论计算及光谱数据, 单线态键角为 103° , 三线态键角为 136° :

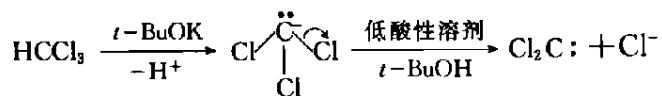


根据分子轨道计算, 单线态能量较高, 三线态能量较低, 它们之间的能量差约 $35 \sim 38 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。单线态卡宾形成后, 与其它分子碰撞或与反应器壁碰撞, 能慢慢衰变为三线态卡宾。

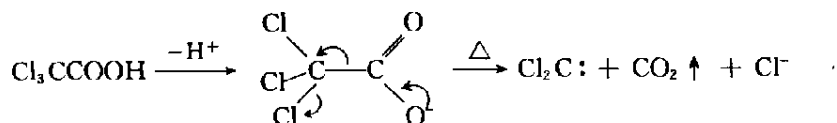
多卤代烷如 CHCl_3 , CHBr_3 , CHCl_2Br , CHF_2I 等在碱的作用下发生 α -消除, 失去一分子卤化氢即得卡宾, 反应式如下:



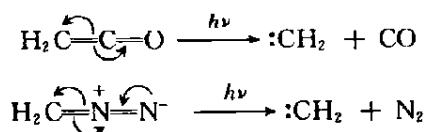
具体的过程为碱夺去多卤代烷中的 α -H, 形成多卤代烷基负离子。负离子在弱酸性溶剂中不易得到质子, 而易失去一个卤离子形成卡宾。



三氯乙酸也能通过 α -消除制取卡宾。



某些双键化合物在光照下发生裂分也能制得卡宾。

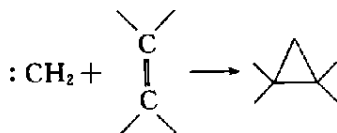


8.9 烯烃的加成反应

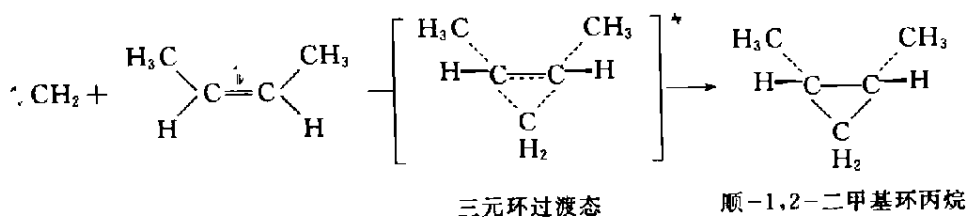
由于卡宾碳周围只有六个电子,是个缺电子的碳原子,因此卡宾具有高度的反应性能,此处只简单介绍它与碳碳双键的加成反应。

1. 亚甲基卡宾与烯烃的反应

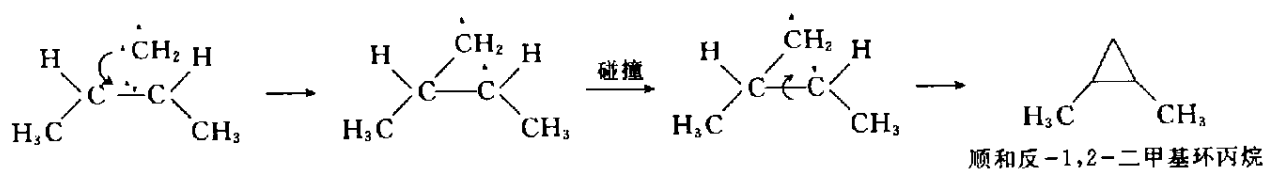
亚甲基卡宾的一个重要反应是可以与双键加成得环丙烷类化合物,一般反应式为



但单线态和三线态亚甲基卡宾与双键加成时产物有所不同。如重氮甲烷在液态用光分解,产生单线态卡宾,有空 p 轨道,具有亲电性质,两个孤对电子与烯烃上的两个 π 电子通过三元环过渡态,形成两个 σ 键。顺-2-丁烯与单线态亚甲基卡宾的加成反应,如下所示:

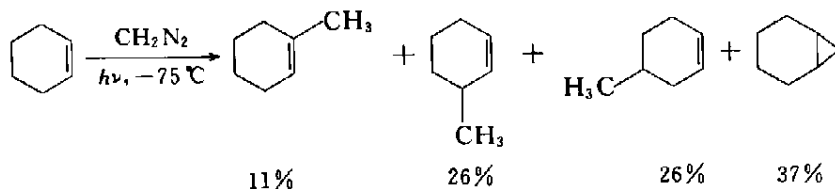


上述反应是立体专一的顺式加成。如果重氮甲烷在光敏剂二苯酮存在下光照,产生三线态卡宾,与顺-2-丁烯反应则形成顺-1,2-二甲基环丙烷和反-1,2-二甲基环丙烷,这是因为三线态卡宾的两个孤电子自旋平行,在与双键加成时只能用一个电子与双键上一个与它自旋相反的电子成键,剩下两个电子不能立刻形成一个新键,必须等到由于碰撞而使其中一个电子改变自旋方向时,两个电子才能成键。与此同时,碳碳单键亦可以自由转动,因此三线态卡宾与双键加成时,得到的是顺型和反型加成物。反应过程示意如下:

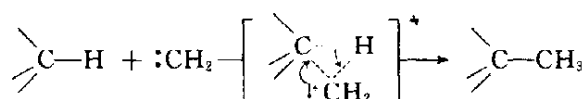


上述反应是非立体专一的加成反应。

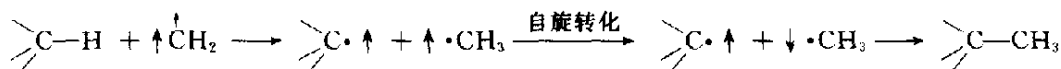
亚甲基卡宾是最活泼的卡宾,除了与双键发生加成反应,还能发生 C—H 键的插入反应。单线态亚甲基卡宾对碳氢化合物的插入反应无选择性,基本上是按统计比例进行的,如



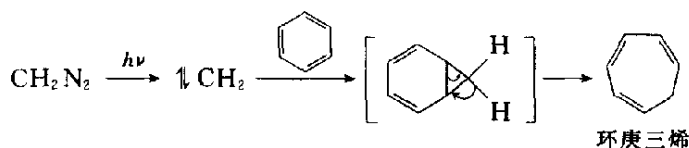
反应是通过三元环过渡态进行的:



三线态亚甲基卡宾的插入反应有选择性, C—H 键反应性 $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$, 反应活性之比 $3^\circ:2^\circ:1^\circ=7:2:1$ 。其过程可认为三线态亚甲基首先夺取一个氢原子, 成为两个自由基, 两个自由基经自旋转化, 然后偶联:



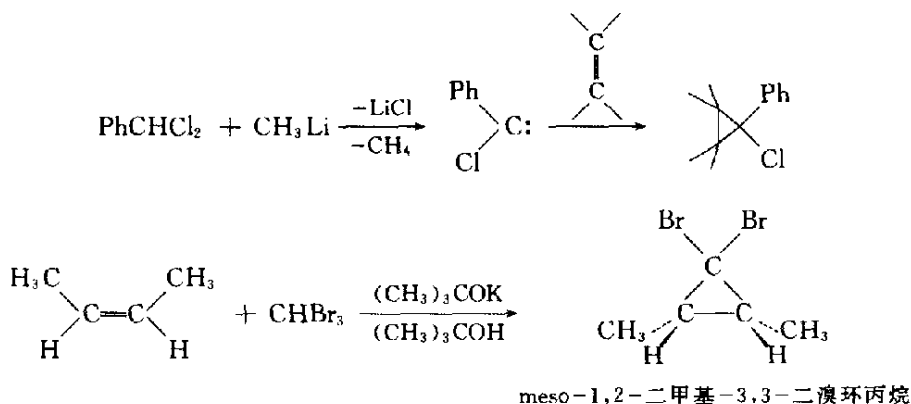
由于插入反应的干扰, 亚甲基对烯烃的加成反应产率不高。如能设法不让插入反应发生, 该反应有使用价值。例如, 单线态亚甲基卡宾与苯也能起加成反应, 环扩大得到环庚三烯:



但在反应中因插入反应也有甲苯形成, 如使用 CuCl 或 CuBr 催化, 使重氮甲烷分解与苯发生加成反应时, 因不出现游离的亚甲基卡宾, 没有插入反应, 环庚三烯产率可达 85%。

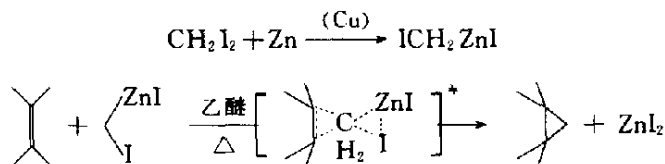
2. 二卤卡宾与烯烃的反应

二卤卡宾具有单线态结构, 与烯烃很容易发生立体专一的顺式加成。这是制备三元环的一个方法, 三元环上的卤原子可以还原, 得到环丙烷的衍生物, 如三元环碳为偕二卤代碳, 可水解为环丙酮的衍生物。如



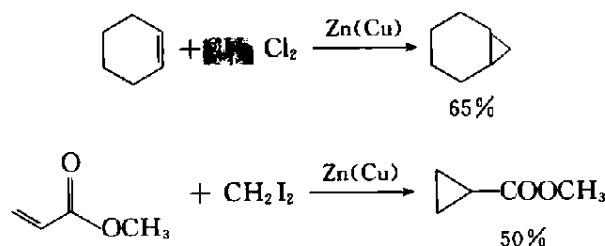
3. 类卡宾与烯烃的反应

如用二卤甲烷与 Zn(Cu) (Zn 粉用酸及 CuSO₄ 溶液活化处理) 反应形成有机锌化物。它与烯烃反应, 也能形成环丙烷的衍生物:



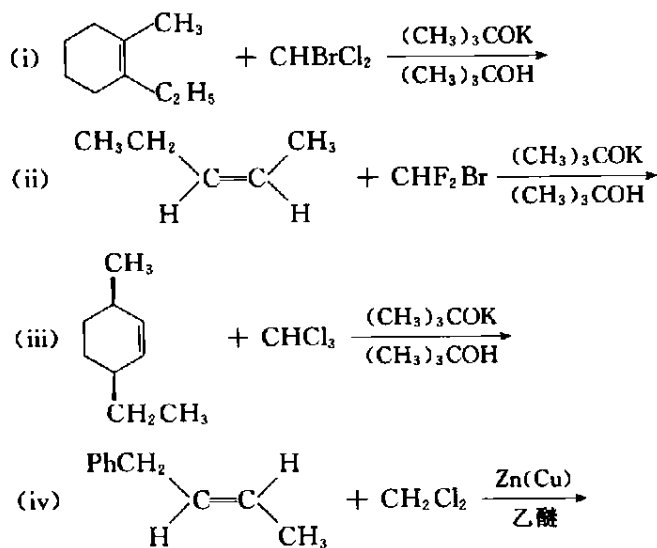
总的结果是将一个 CH₂ 加到双键上, 形成三元环, 虽然在反应过程中没有产生亚甲基卡宾: CH₂

活性中间体,但它与烯烃反应时,是起类似卡宾的作用,将一个卡宾单元接到双键上,因此将有机锌化合物 ICH_2ZnI 称为类卡宾(carbenoid),这个反应也是立体专一的顺式加成:



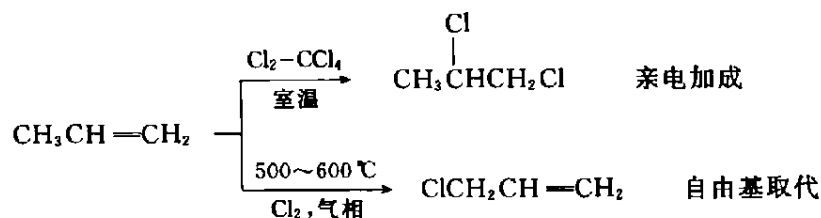
该反应虽然产率不太高,但很难用其它方法代替。

完成下列反应,写出主要产物。



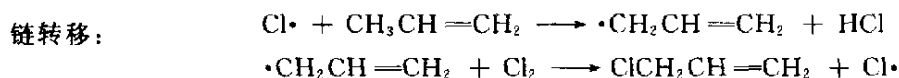
8.10 烯烃 α 氢的卤化

烯烃与卤素在室温可发生双键的亲电加成反应,但在高温($500 \sim 600^\circ\text{C}$)则在双键的 α 位发生自由基取代反应:



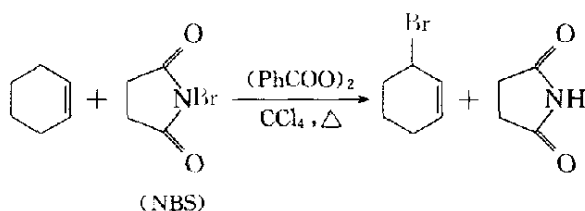
自由基取代反应的机理如下:



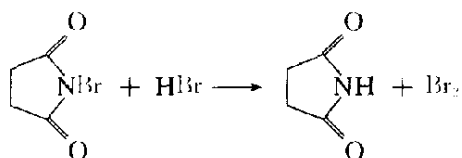


链终止:略

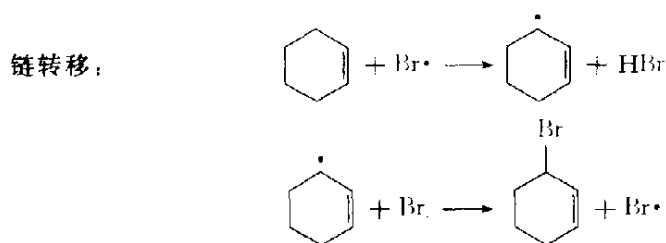
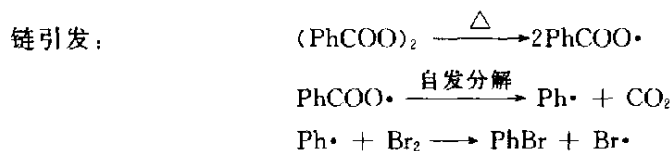
一个适于在实验室条件下进行烯烃的 α 氢卤化的常用方法是:用 *N*-溴代丁二酰亚胺(*N*-bromosuccinimide, 简称 NBS)为溴化试剂,在光或引发剂如过氧化苯甲酰作用下,在惰性溶剂如 CCl_4 中与烯烃作用生成 α -溴代烯烃:



这个反应首先是 NBS 与反应体系中存在极少量的酸或水气作用,产生少量的溴:



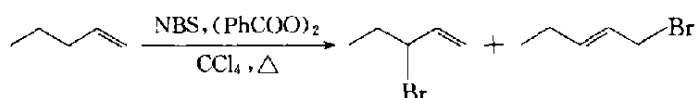
再按如下过程发生反应:



链终止:略

NBS 在 CCl_4 中不溶,真正的反应是在 NBS 固体表面上发生,反应中生成的溴化氢不断地与 NBS 反应产生溴,使反应能继续进行,直到 NBS 用完,反应完成。实际上,NBS 犹如一个溴的储存库,只要反应中生成一点溴化氢,它即可与 NBS 反应产生一点溴,所以在反应体系中始终使溴保持在低浓度,这和上述在高温下丙烯的卤化一样,有利于 α 氢的取代。

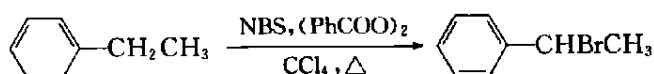
有些不对称烯烃,经常得到混合物,如



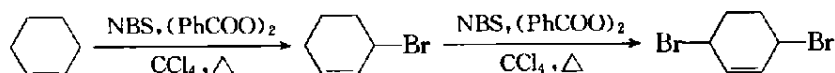
其原因是在反应过程中首先形成 $\text{CH}_3\text{CH}_2\dot{\text{C}}\text{HCH}=\text{CH}_2$, 经 $p-\pi$ 共轭,形成一个离域体系,自由基的孤电子分散在 $p-\pi$ 共轭体系中的两头碳上,使两头碳上均具部分自由基,因此具有两位反

应的性质。

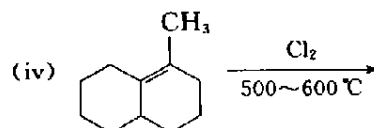
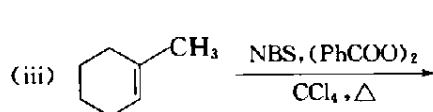
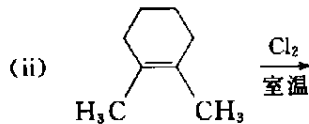
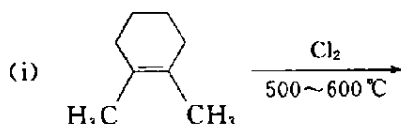
苯甲型化合物也可发生类似的 α 卤化反应：



如用过量的卤化试剂, 可得二卤代物, 如：



习题 8-36 完成下列反应, 写出主要产物(反应物摩尔比 1:1)。



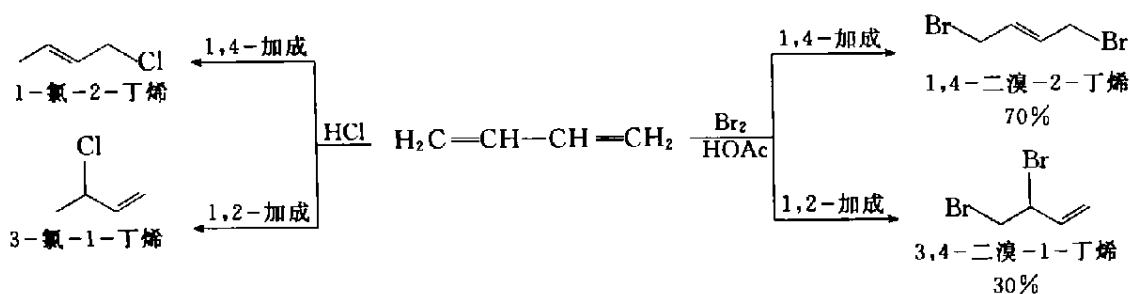
习题 8-37 1-辛烯用 NBS 在过氧化苯甲酰引发下于 CCl_4 中反应得 17% 3-溴-1-辛烯, 44% 反-1-溴-2-辛烯和 39% 顺-1-溴-2-辛烯, 解释得到这三种产物的原因, 写出反应过程。

习题 8-38 回答下列问题：

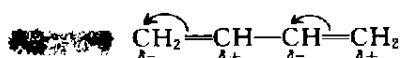
- (1) 为什么烯烃和溴在低温、液相时发生加成反应, 而在高温或光照, 气相时发生取代反应?
- (2) 为什么烯烃和 HBr 在光照条件下得自由基加成产物, 而烯烃和 Br_2 在光照条件下得自由基取代产物?

8.11 共轭双烯的特征反应

在化学反应中, 共轭双烯表现出和隔离双烯不同的一些特点。例如: 1,4-戊二烯和亲电试剂如溴加成时, 如预料中的那样, 先和一分子溴加成, 生成 1,2-二溴化合物; 如再加过量的溴, 就得到饱和的四溴化合物。但在同样条件下, 用 1,3-丁二烯分别和溴或氯化氢加成时, 不仅得到预料中的 3,4-二溴-1-丁烯或 3-氯-1-丁烯, 同时也得到没有预料到的 1,4-二溴-2-丁烯或 1-氯-2-丁烯。这些反应可用下式表示:

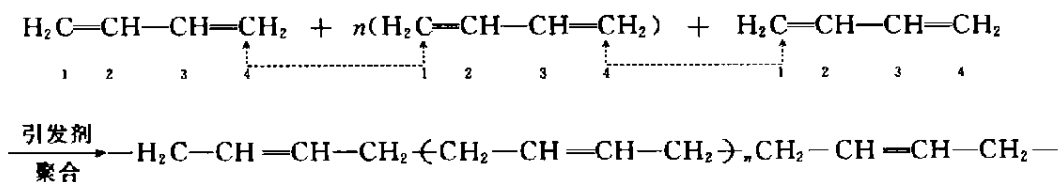


这说明当共轭双烯和亲电试剂加成时,有两种加成方式。一种是试剂只和一个单独的双键反应,反应的结果是试剂的两部分加在两个相邻的碳原子上,这称为 1,2-加成。得到的产物为 1,2-加成产物。另一种是试剂加在共轭双烯两端的碳原子上,同时在中间两个碳上形成一个新的双键,这称为 1,4-加成,产物为 1,4-加成产物。发生 1,4-加成的原因是当共轭体系的一端受到试剂进攻时,这种作用可以通过共轭体系传递到体系的另一端,这种电子效应称为共轭效应。

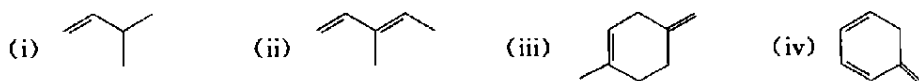


不管共轭体系有多大,共轭作用贯穿于整个体系中。由于共轭效应的存在,在共轭体系中,会出现电子云密度疏密交替分布的状况。1,4-加成时,共轭体系是作为整体参与反应的,这种共轭体系以整体形式参与的加成反应也称为共轭加成(conjugated addition)。研究证明:共轭双烯发生共轭加成是一种普遍现象。1,2-加成产物和 1,4-加成产物的比例由这个体系的结构本质所决定,也随反应条件如温度、溶剂等的改变而改变。多数情况下,总可以得到两种不同的产物,并且 1,4-加成的产物通常是主要的。1,3-丁二烯所具有的这种特性在其它共轭烯烃中也存在。

习题 8-29 1,3-丁二烯在合适的条件下可以发生自身的聚合,产生一个高分子长链化合物,试问,这一反应是与 1,3-丁二烯的什么特性相联系的?



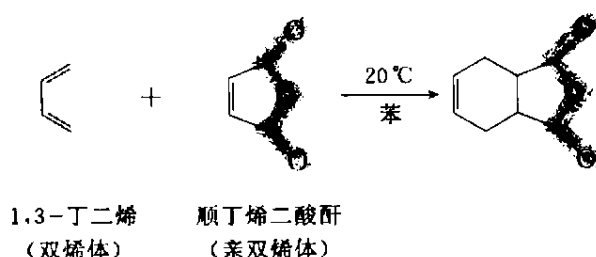
习题 8-30 下列化合物与等物质的量的 Br_2 发生加成反应时,可能得到哪些产物?



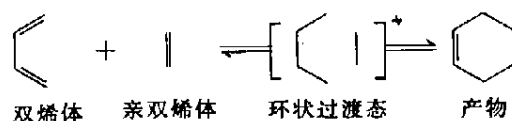
习题 8-31 下列分子中各存在哪些类型的共轭?



1928 年,德国化学家 Diels O (狄尔斯)和 Alder K (阿尔德)在研究 1,3-丁二烯和顺丁烯二酸酐的互相作用时发现了一类反应——共轭双烯与含有烯键或炔键的化合物互相作用生成六元环状化合物的反应。这类反应称为 Diels-Alder 反应。又称双烯合成(diene synthesis)。

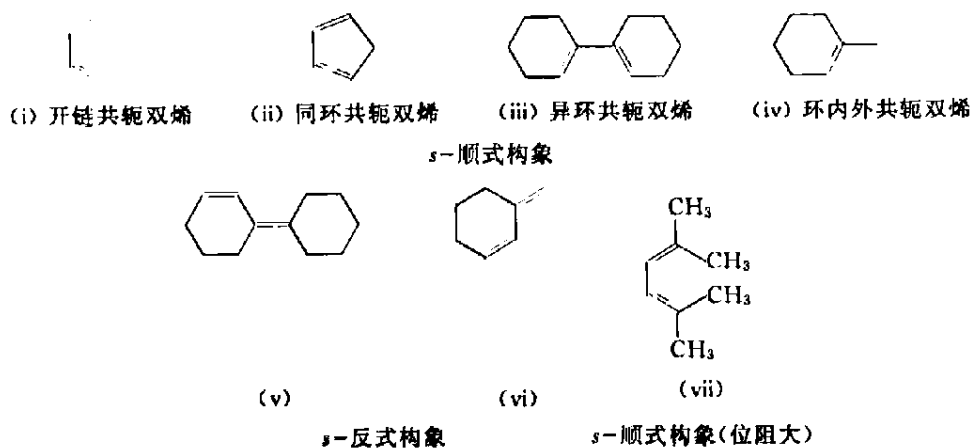


Diels-Alder 反应的反应物分为两部分,一部分提供共轭双烯,称为双烯体,另一部分提供不饱和键,称为亲双烯体。最简单的此类反应是 1,3-丁二烯与乙烯作用生成环己烯。

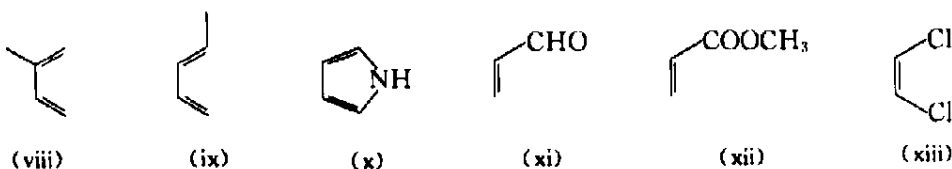


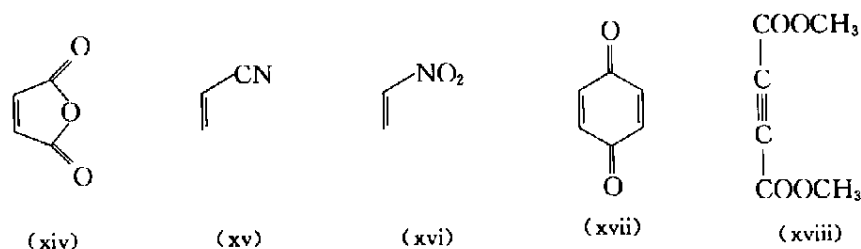
Diels-Alder 反应是一步完成的。反应时,反应物分子彼此靠近,互相作用,形成一个环状过渡态,然后逐渐转化为产物分子。也即旧键的断裂和新键的形成是相互协调地在同一步骤中完成的。具有这种特点的反应称为协同反应(synergistic reaction)。在协同反应中,没有活泼中间体如碳正离子、碳负离子、自由基等产生。

协同反应的机制要求双烯体的两个双键必须取 *s*-顺式构象(*cis*-conformation),如下面的(i)~(iv)。*s*-反式的双烯体不能发生该类反应,如(v)、(vi)。空间位阻因素对 Diels-Alder 反应的影响较大,有些双烯体的两个双键虽然是 *s*-顺式构象,但由于 1,4 位取代基的位阻较大,如(vii),也不能发生该类反应。2,3 位有取代基的共轭体系对 Diels-Alder 反应不形成位阻,合适的取代基还能促使双烯体取 *s*-顺式构象,此时对反应有利。

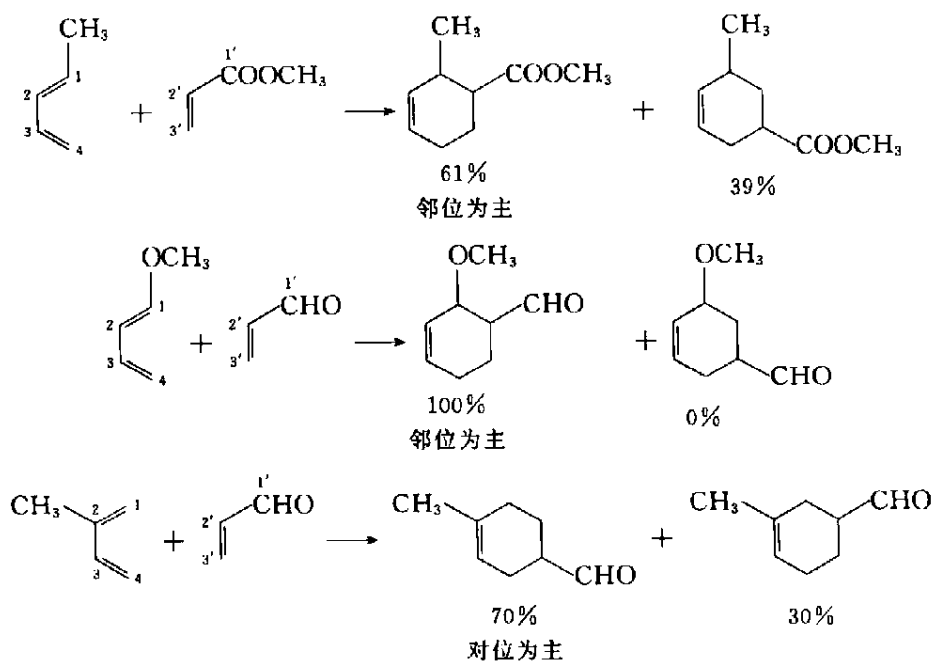


正常的 Diels-Alder 反应主要是由双烯体的 HOMO 与亲双烯体的 LUMO 发生作用。反应过程中,电子从双烯体的 HOMO“流入”亲双烯体的 LUMO。因此,带有给电子取代基的双烯体如(viii)~(x)和带有吸电子基的亲双烯体如(xi)~(xviii)对反应有利。



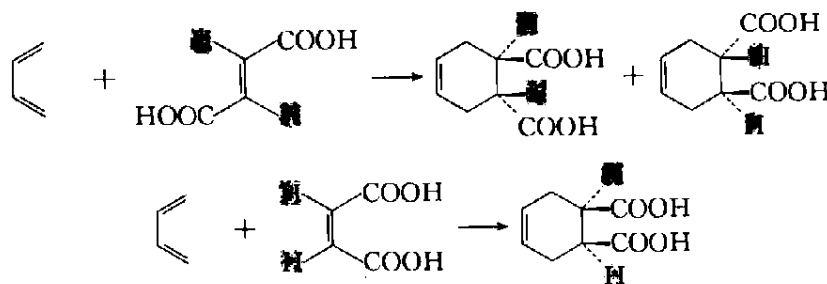


Diels-Alder 反应具有很强的区域选择性。当双烯体与亲双烯体上均有取代基时,从反应式看,有可能产生两种不同的反应产物。实验证明:两个取代基处于邻位或对位的产物占优势。例如:

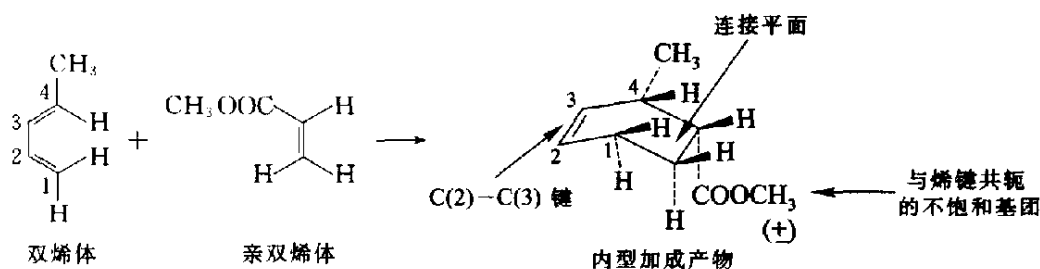


分子轨道理论对上述实验事实进行了解释。它指出:从形成分子轨道的各原子轨道的组合系数来看,形成邻对位产物能使分子轨道达到最有效的重叠。例如:1 位具有给电子取代基的双烯体的 HOMO 的 C-4 系数较大,具有吸电子取代基的亲双烯体的 LUMO 的 C-3 系数较大,形成邻位产物时,两个组合系数大的 C-4 与 C-3 恰好键连,这对分子轨道达到最有效的重叠是适宜的。

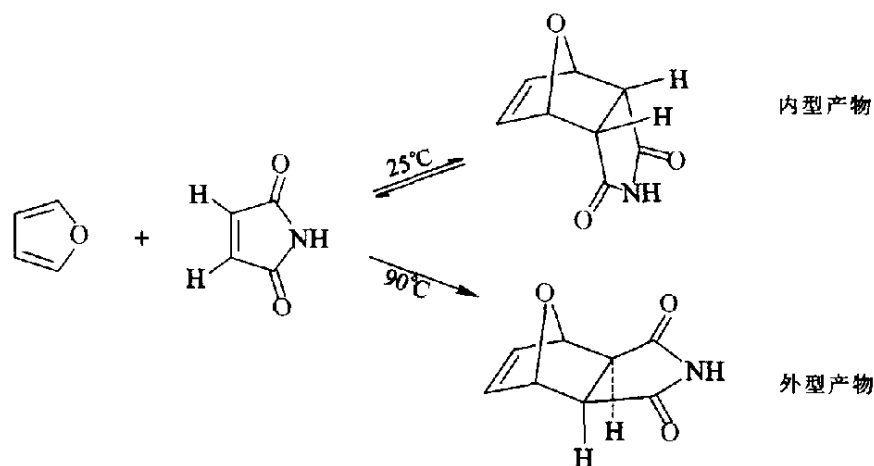
Diels-Alder 反应是立体专一的顺式加成反应,参与反应的亲双烯体在反应过程中顺反关系保持不变。例如:反丁烯二羧酸得反-4-环己烯-1,2-二羧酸,而顺丁烯二羧酸得顺-4-环己烯-1,2-二羧酸。这也进一步证明了反应是通过协同的方式一步完成的。



当双烯体上有给电子取代基,而亲双烯体上有不饱和基团,如 >C=O , $-\text{COOH}$, $-\text{COOR}$, $-\text{C}\equiv\text{N}$, $-\text{NO}_2$ 与烯键(或炔键)共轭时,优先生成内型(endo)加成产物。内型加成产物是指:双烯体中的 $\text{C}(2)-\text{C}(3)$ 键和亲双烯体中与烯键(或炔键)共轭的不饱和基团处于连接平面同侧时的生成物。两者处于异侧时的生成物则为外型(exo)产物。例如:1,3-戊二烯与丙烯酸甲酯反应得内型产物。



实验证明:内型加成产物是动力学控制的,而外型加成产物是热力学控制的。内型产物在一定条件下放置若干时间,或通过加热等条件,可能转化为外型产物。这从下面的实验事实中可以清楚看出。



许多 Diels-Alder 反应在反应完成时,主要生成内型加成产物,这种情况可以用形成过渡态时,双烯体的 HOMO 和亲双烯体的 LUMO 的次级轨道作用来解释。图 8-6 是环戊二烯二聚的内型加成产物、外型加成产物以及形成这些产物所经过的过渡态的作用情况示意图。

从图可知,形成内型加成产物的过渡态,不仅在将要形成新键的原子之间 [$\text{C}(1)\sim\text{C}(2')$, $\text{C}(4)\sim\text{C}(1')$] 有轨道的作用,不形成新键的原子之间 [$\text{C}(2)\sim\text{C}(3')$, $\text{C}(3)\sim\text{C}(4')$] 也有轨道的作用,这种轨道的作用称为次级轨道作用。次级轨道作用使内型过渡态的稳定性增加。而外型过渡态只在将要形成新键的原子之间有轨道作用,没有次级轨道作用,因此外型过渡态的稳定性相对较差。所以环戊二烯的二聚反应主要生成内型加成产物。

环戊二烯与乙酸乙烯酯反应时,得到的是内型产物和外型产物的混合物。

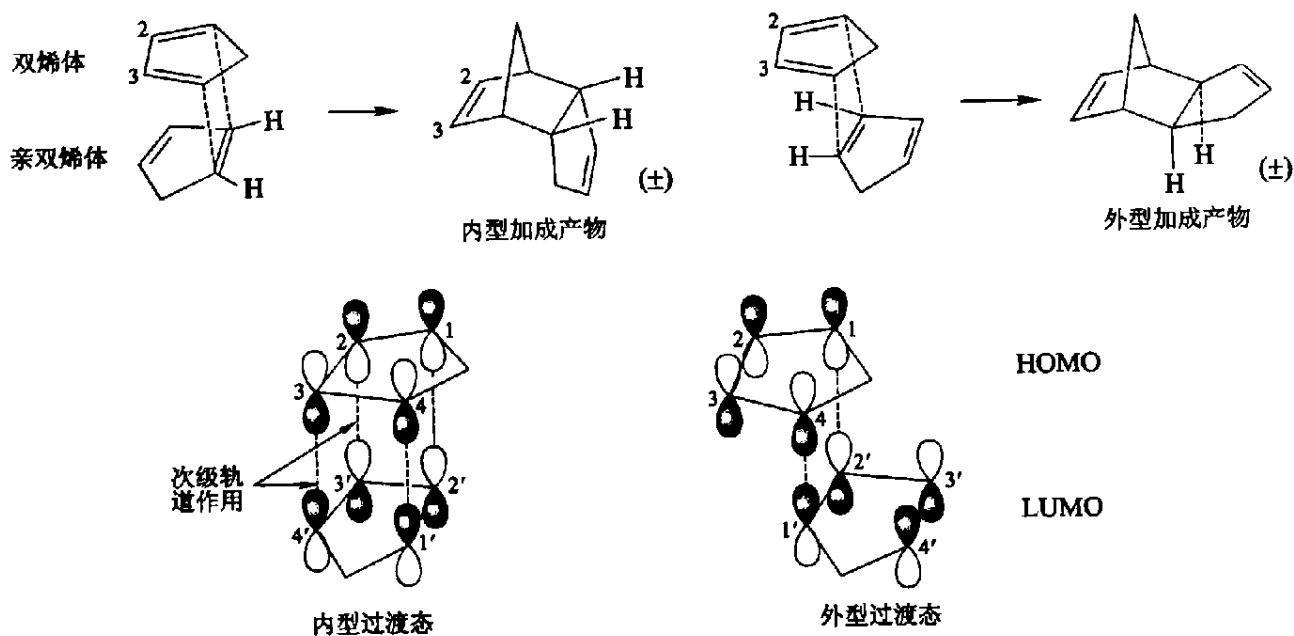
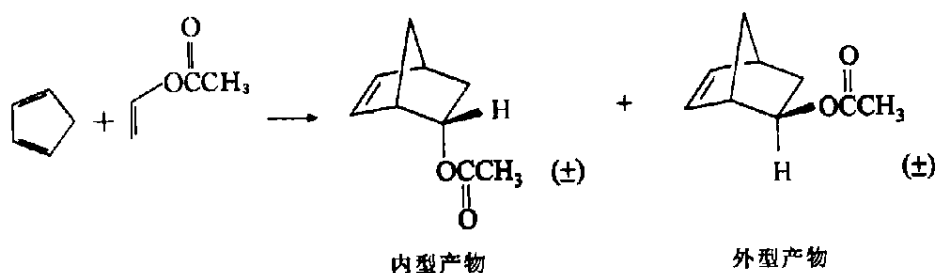
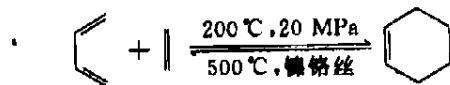


图 8-6 环戊二烯二聚的内型过渡态和外型过渡态



得到混合产物的原因是：亲双烯体上的吸电子基团与发生反应的烯键(或炔键)没有呈共轭的关系，因此即使形成内型过渡态时也没有次级轨道作用。由于内型过渡态在稳定性方面的优势消失了，所以得到两种产物的混合物，此时以外型产物为主。

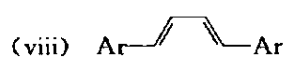
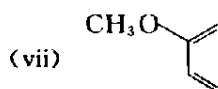
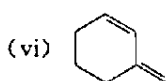
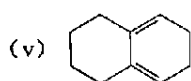
Diels-Alder 反应是一个可逆反应。一般情况下，正向成环反应温度相对较低，提高反应温度则发生逆向的分解反应。这种可逆性在合成上很有用，它可以作为提纯双烯化合物的一种方法，也可以用来制备少量不易保存的双烯体。例如 1,3-丁二烯在室温下是气体，不易保存，实验室少量使用时可用环己烯加热分解来制备。



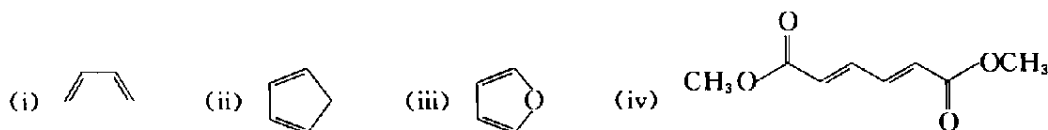
Diels-Alder 反应的主要用处是合成各种各样的多环化合物。

下列双烯体哪些能进行 Diels-Alder 反应？哪些不能？为什么？

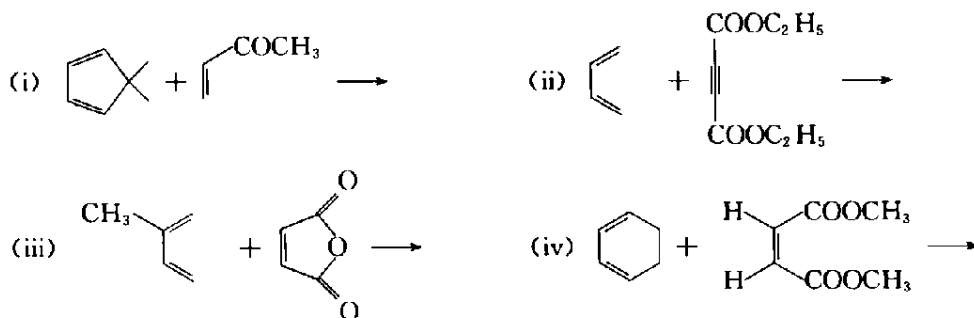




下列化合物都能与 $\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}_2$ 发生 Diels-Alder 反应, 请将它们按反应速率的大小排列成序。



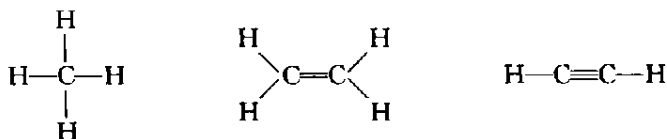
完成下列反应式:



8. 12 共振论简介

价键法强调电子运动的局部性。它认为:成对自旋相反的电子运动在两个原子核之间而使两个原子结合在一起的作用力称共价键。电子的运动只与两个原子有关,因此价键理论又称为电子配对理论。它的基本要点参见 1. 3. 4。

应用价键理论可以为许多分子写出一个单一的价键结构式。例如甲烷、乙烯、乙炔。

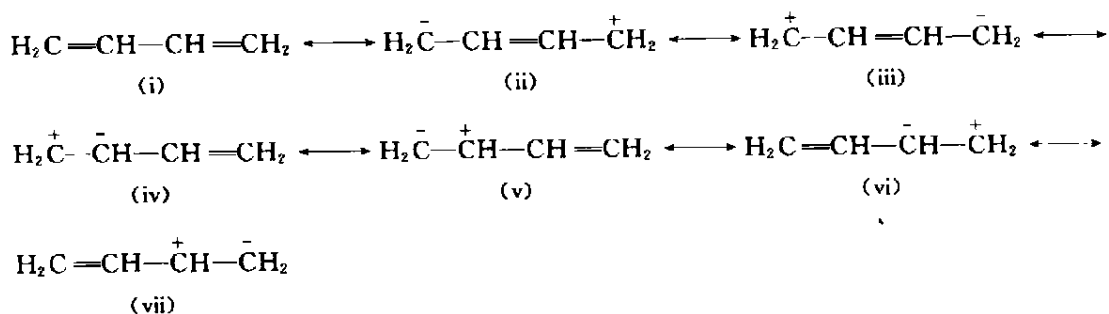


这些结构式以直线代表价键(电子配对),一条直线为单键,二条直线为双键,三条直线为三键,称之为经典结构式。它们能令人满意地说明它们所代表的分子的性质。

当用价键理论来写具有共轭体系的化合物的结构式时发现,经典结构式不能圆满地表示它们的结构。例如 1,3-丁二烯的经典结构式为 $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$, 但实验测得的键长数据及其物理性质和化学性质表明该化合物 C(1)-C(2)之间和 C(3)-C(4)之间的双键特性和 C(2)-C(3)之间的单键特性与通常的情况不完全相同。因此,化学家们开始寻找解决问题的方法。一个有代表性的电子结构理论——共振论(resonance theory)——就是在这种情况下产生的。

8.12.2 共振论的基本思想

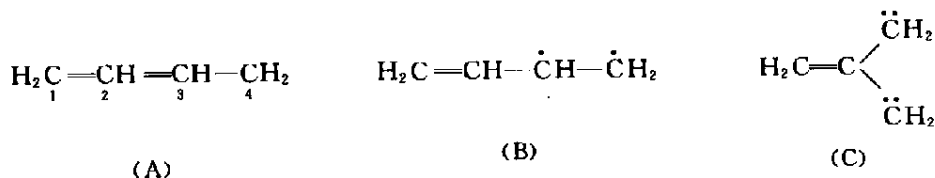
共振论的基本思想是当一个分子、离子或自由基按价键规则无法用一个经典结构式圆满表达时,可以用若干经典结构式的共振来表达该分子的结构。也即共轭分子的真实结构式就是由这些可能的经典结构式叠加而成的。这样的经典结构式称为共振式(resonance formula)或极限式,相应的结构可看做是共振结构(resonance structure)或极限结构,因此这样的分子、离子或自由基可认为是极限结构“杂化”而产生的杂化体(hybrid)。这个杂化体既不是极限结构的混合物,也不是它们的平衡体系,而是一个具有确定结构的单一体,它不能用任何一个极限结构来代替。实际上,极限结构是不存在的,只是目前尚未找到一个合适的结构式来表达这种杂化体,所以用一些极限式来表达它。例如:1,3-丁二烯可看做是下面7个极限结构的杂化体,但这7个极限结构并不存在。



共振杂化体的表示方法是:在这些可能写出的极限式之间用一个双向箭头把它们联系起来,表示它们彼此间的共振,就如上面式子中表示的那样。既然极限式不能真正代表杂化体,为什么还要应用它来表示杂化体?这是因为化学家应用经典结构式已多年,熟悉经典结构式与化合物性质之间的关系,他们根据这些极限式可以轻而易举地想像出杂化体所具有的性质。例如从上面的极限式中可以想象出 C(1)—C(2), C(2)—C(3), C(3)—C(4) 都是介于单双键之间的一种键,但 C(1)—C(2), C(3)—C(4) 很接近双键,而 C(2)—C(3) 具有较少双键的性质。

8.12.3 写共振极限式的原则要求

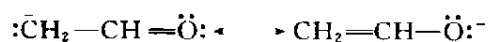
写共振极限式必须符合下列原则要求:所有的极限式都必须符合路易斯结构式,代表同一分子的极限式还必须有相同的原子排列顺序和具有相等的未成对的电子数。例如上面 1,3-丁二烯的 7 个极限式都符合路易斯结构式,7 个式子的碳、氢排列是相同的,所有的式子都没有未成对的电子。下面 3 个式子不能作为 1,3-丁二烯的极限式。



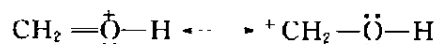
因为(A)式的 C-2 为 5 价、C-4 为 3 价,不符合路易斯结构式。(B)式有两个未成对的电子,与

上面 7 个式子的未成对电子的数目不一致。(C)式与上面 7 个式子的原子排列顺序不相同。极限式之间的差别仅限于电子的排布。

不同的极限结构稳定性是不相同的。共振论认为:极限结构的电荷越分散越稳定;原子具有完整价电子层的极限结构比原子不具有完整价电子层的极限结构稳定,所以,所有的原子都具有完整价电子层且不带电荷的极限结构是十分稳定的。对于所有原子都具有完整价电子层但带电荷的极限结构来讲,负电荷处在电负性较强原子上的极限结构比负电荷处在电负性较弱原子上的极限结构稳定。正电荷处在电负性较弱原子上的极限结构比正电荷处在电负性较强原子上的极限结构稳定。例如下面两个极限式,右式代表的结构比左式代表的结构稳定,因为在右式中,负电荷处在电负性较大的氧原子上。



原子不具有完整的价电子层且带电荷的极限结构稳定性较差,例如下面两个带正电荷的极限式,左式代表的结构比右式代表的结构稳定,因为右式中带正电荷的碳没有完整的价电子层。



表达同一分子的各极限式中,共价键数目越多的极限结构越稳定,在 7 个 1,3-丁二烯的极限式中,(i)式有 11 个共价键,其它各式只有 10 个共价键,所以(i)最稳定。电荷分离的极限结构稳定性较差。两个异号电荷相隔越远的极限结构稳定性越差,这是因为正负电荷之间有吸引力,要让它们分离必须提供一定的能量,分离越远,需要提供的能量越多。两个同号电荷相隔越近的极限结构稳定性越差,因为两个同号电荷之间有斥力,要让它们靠近也需要提供能量。因此 1,3-丁二烯的极限结构(iv),(v),(vi),(vii)比(ii),(iii)稳定。另外,键长、键角有改变的极限结构一般是不稳定的。虽然不同极限结构具有不同的能量,但任何一个极限结构的能量都高于杂化体。

不等价的极限结构对杂化体的贡献是不同的,越稳定的极限结构对杂化体的贡献越大。在 1,3-丁二烯中,(i)能量最低,贡献最大,(ii)→(vii)能量较高,贡献较少。等价的极限结构对杂化体有相同的贡献。因此,1,3-丁二烯的(ii)与(iii),(iv)与(vi),(v)与(vii)对杂化体的贡献是相等的。真实分子的性质在很大程度上依赖于贡献大的结构,因此(i)对 1,3-丁二烯的性质具有较大的影响。

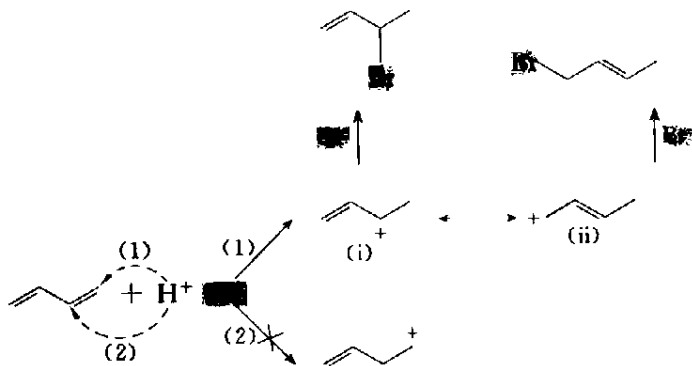
共振论认为:由等价极限结构构成的体系具有巨大的共振稳定作用。因此,在一系列的极限结构中,当有两个或两个以上能量最低、结构相同或接近相同的极限结构时,它们参与共振最多,共振出来的杂化体也越稳定。例如烯丙基正离子的两个极限式代表两个完全相同的结构,因此它们的共振杂化体是十分稳定的。



共振论还规定:参加共振的极限结构数目越多,杂化体也就越稳定。

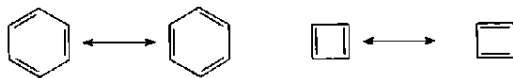
共振论使用化学家熟悉的语言、结构要素和物理模型,较简单地说明了一系列有机化合物的物理性质和化学性质,在有机化学中得到了一定程度的应用。例如,共振论对1,3-丁二烯键长平均化解释如下:1,3-丁二烯的7个极限结构中,(i)最稳定,贡献最大,因此共振杂化体的结构主要类似于(i)。(iv),(v),(vi),(vii)的贡献其次,这4个极限结构中,两个使C(1)—C(2)呈双键,两个使C(3)—C(4)呈双键。(ii),(iii)的贡献最小,它使C(1)—C(2),C(3)—C(4)呈单键,而使C(2)—C(3)呈双键,将这些极限结构对杂化体的贡献综合起来,结果C(1)—C(2),C(3)—C(4)基本接近于双键,而C(2)—C(3)之间有部分双键性质,但仍以单键为主。这就是1,3-丁二烯键长平均化的原因。

共振论指出:1,3-丁二烯与溴化氢加成时,首先是 H^+ 进攻1,3-丁二烯。 H^+ 进攻中间碳原子产生的碳正离子不能发生共振,进攻端基碳原子产生的碳正离子可以发生共振,因极限结构越多越稳定,所以反应时 H^+ 主要进攻端基碳原子。



路线(1)产生的极限式(i)中,C-2显正性,极限式(ii)中,C-4显正性,它们都可以与 Br^- 结合,所以1,3-丁二烯与溴化氢加成时,既可以得到1,2-加成产物,又可以得到1,4-加成产物。

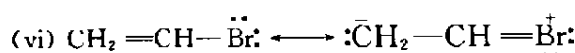
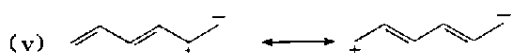
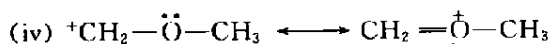
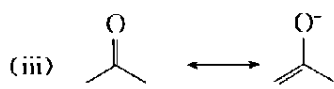
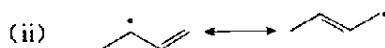
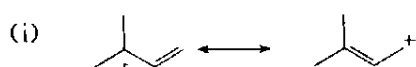
虽然在许多场合,共振论对实验事实作出了满意的解释,但对立体化学、反应过程中的激发态等问题的解释却显得无能为力。在有些方面,共振论得出的结论甚至是错误的。例如下面两个化合物,都有完全相同的极限式,但左边的化合物苯十分稳定,右边的化合物环丁二烯却十分活泼,以致在普通情况下,无法将它制备出来。



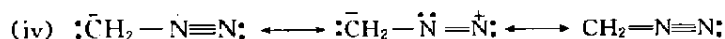
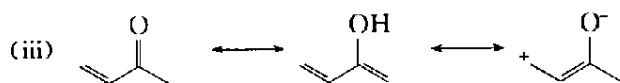
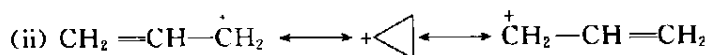
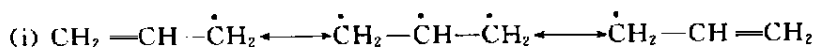
共振论的不足是由于它引入了一些任意的规定,例如,在选择极限结构时,许多激发态的结构常因不符合极限结构的要求而被忽略掉,在某些情况下,这是错误的。共振论将极限结构的数目和共振稳定作用的大小联系起来,极限结构越多,共振稳定作用越大,但极限结构的选择又有

很大的任意性,这也会导致与事实不符的结论。

下列各对极限式中,哪一个极限式代表的极限结构贡献较大? 阐明理由。



下列极限式中,哪个式子是错误的? 为什么?



8. 13 分子轨道理论对共轭多烯的处理

分子轨道理论在处理分子时,并不引进明显的价键结构的概念。它强调分子的整体性,认为分子中的原子是按一定的空间配置排列起来的,然后电子逐个加到由原子实和其余电子组成的“有效”势场中,构成了分子。并将分子中单个电子的状态函数称为分子轨道,用波函数 $\psi(x, y, z)$ 来描述。每个分子轨道 ψ_i 都有一个确定的能值 E_i 与之相对应, E_i 近似地等于处在这轨道上的电子的电离能的负值,当有一个电子进占 ψ_i 分子轨道时,分子就获得 E_i 的能量。分子轨道是按能量高低依次排列的。参与组合的原子轨道上的电子则将按能量最低原理、Pauli 不相容原理和洪特规则进占分子轨道。根据电子在分子轨道上的分布情况,可以计算分子的总能量。 π 键实际上是持有电子的围绕参与组合的原子实的 π 分子轨道。

1931 年, Hückel 提出了一种计算 π 分子轨道及其能值的简单方法, 称为 Hückel 分子轨道

法(Hückel molecular orbital method)。用该法求出的1,3-丁二烯的 π 分子轨道的能值数据如表8-3所示。

表8-3 乙烯和1,3-丁二烯的 π 分子轨道能值

化 合 物	分子轨道能值
乙 烯	$E_1 = \alpha + \beta$ $E_2 = \alpha - \beta$
1,3-丁二烯	$E_1 = \alpha + 1.618\beta$ $E_2 = \alpha + 0.618\beta$
	$E_3 = \alpha - 0.618\beta$ $E_4 = \alpha - 1.618\beta$

图8-7是1,3-丁二烯的 π 分子轨道图和 π 分子轨道能级图。

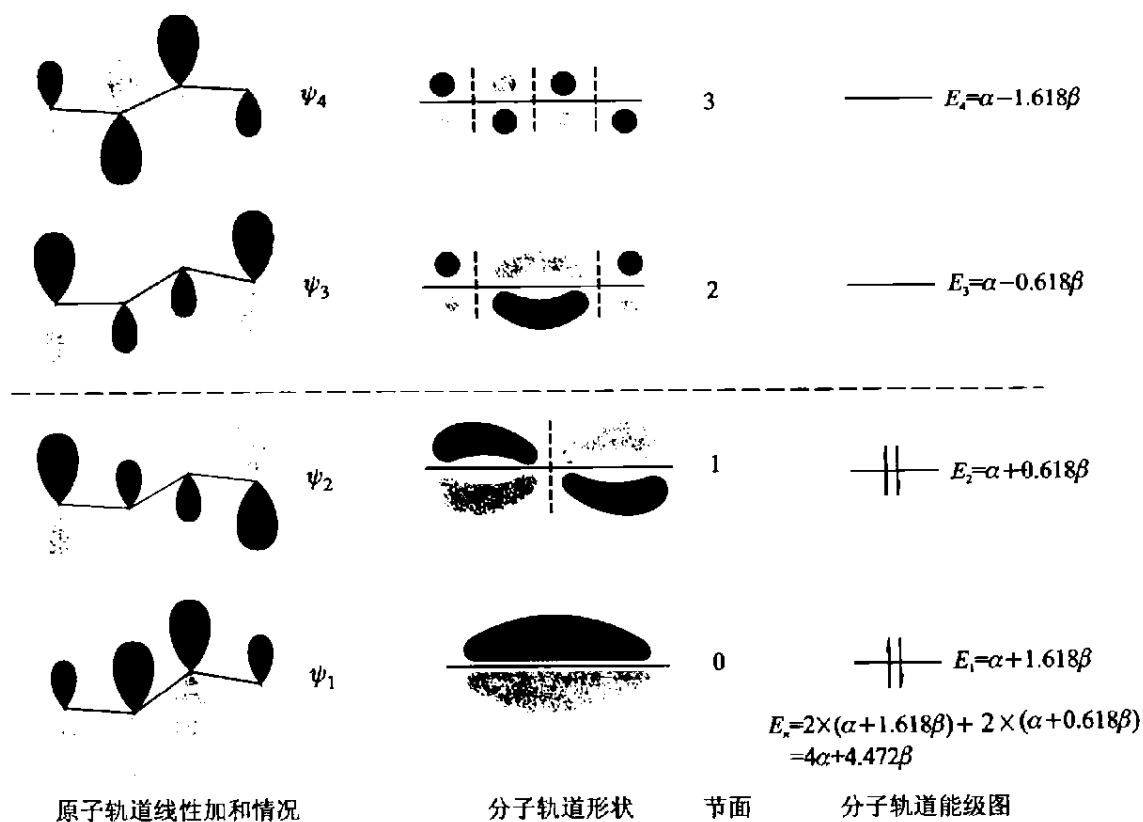


图8-7 1,3-丁二烯的分子轨道和分子轨道能级示意图

从图中可知, ψ_1 分子轨道是由四个原子轨道同相重叠形成的,当有电子进占时,同相重叠的结果使原子核之间的电子云密度加大,由于正负电荷相互吸引,所以同相重叠倾向于把原子拉在一起,形成稳定的化学键,从而使体系能量降低,这样的分子轨道称为成键轨道。 ψ_1 是由四个原子轨道的同相重叠形成的,当有电子进占时,同相重叠使两个原子轨道产生建设性的干涉作用而相互排斥,使电子处于离核较远的地方,因此在两原子之间形成一个电子云密度为零的截面,这个截面称为节面(node)。节面的存在说明两个原子核之间缺少足够的电子云屏障,因此使两个原子核相互排斥,起了削弱和破坏化学键的作用,它使体系能量升高,所以称它为反键轨道。在 ψ_2 分子轨道中,C(1)-C(2),C(3)-C(4)之间,原子轨道是同相重叠的,C(2)-C(3)之间,原子轨道是异相重叠的,因为同相重叠的数目大于异相重叠的数目,所以它也是成键轨道。但与 ψ_1 相比, ψ_2 是一个弱的成键轨道。 ψ_3 与 ψ_2 的情况相反,所以 ψ_3 是一个弱的反键轨道。总起来看,1,3-丁二烯的四个碳原

子的 p 原子轨道形成了四个分子轨道,两个是成键分子轨道,两个是反键分子轨道。

基态时,1,3-丁二烯处于能量最低的状态,四个 π 电子两个占有 ψ_1 ,两个占有 ψ_2 ,它们分布在围绕四个碳原子的两个分子轨道中,这种围绕三个或三个以上原子的分子轨道称为离域分子轨道(delocalization molecular orbital)。由它们形成的化学键称为离域键(delocalized bond)。由于 ψ_1 和 ψ_2 对 C(1)—C(2),C(3)—C(4)都起成键作用,因此它们具有很强的 π 键性质。 ψ_1 对 C(2)—C(3)起成键作用, ψ_2 对 C(2)—C(3)起反键作用,从电子云的分布来看,成键作用大于反键作用,所以 C(2)—C(3)之间也有一些 π 键的性质,但比 C(1)—C(2),C(3)—C(4)弱。

每个 π 电子所具有的能量是由它所占有的分子轨道决定的,一个进占 ψ_1 的 π 电子具有 E_1 即 $\alpha+1.618\beta$ 的能量,一个进占 ψ_2 的 π 电子具有 E_2 即 $\alpha+0.618\beta$ 的能量。分子中所有 π 电子能量之和称为 π 电子总能量,用 E_π 表示。乙烯分子中的 π 电子处在只围绕两个原子的分子轨道上,这种围绕两个原子的分子轨道称为定域轨道(localized orbital)。由它们形成的化学键称为定域键(localized bond)。乙烯有两个定域的 π 分子轨道, ψ_1 是成键的 π 分子轨道,能量为 $\alpha+\beta$, ψ_2 是反键的 π 分子轨道,能量为 $\alpha-\beta$ 。乙烯的两个 π 电子占有 ψ_1 ,所以它的 $E_\pi=2\alpha+2\beta$ 。电子的离域会使体系的能量降低,降低的能量称为离域能(delocalized energy),离域能可以用下面的公式进行计算:

$$\text{离域能} = \text{离域的 } E_\pi - \text{定域的 } E_\pi$$

1,3-丁二烯的 4 个 π 电子处在离域分子轨道上,离域的 $E_\pi=4\alpha+4.472\beta$ (见图 8-7)。如果它不发生离域,4 个 π 电子应处在两个定域的 π 键中,这相当于两个乙烯 E_π 的能量,即 $4\alpha+4\beta$ 。所以 1,3-丁二烯的离域能为

$$(4\alpha+4.472\beta)-(4\alpha+4\beta)=0.472\beta$$

β 是负值, β 前面的系数越大,表示该体系降低的能量越多,即离域能大,体系稳定。

同样可以画出乙烯、烯丙基正离子、戊二烯基负离子、1,3,5-己三烯的分子轨道示意图(图 8-8,图中没有考虑系数和键角)。

图中,虚线以下的为成键轨道,其能量低于碳的 p 原子轨道的能量。虚线以上的为反键轨道,其能量高于碳的 p 原子轨道的能量。处于虚线位置的轨道为非键轨道(nonbonding orbital)。在非键轨道上,两个相邻碳原子之间既无同相重叠,又无异相重叠,其能量与碳的 p 原子轨道能量相同。同一分子中,在占有电子的各个分子轨道中,能量最高的分子轨道称为最高占有轨道,用 HOMO(Highest Occupied Molecular Orbital)表示。在未被电子占有的各个分子轨道中,能量最低的分子轨道称为最低未占轨道,用 LUMO(Lowest Unoccupied Molecular Orbital)表示。从上面的图形中,我们可以得出直链共轭多烯 π 分子轨道的一些规律:

① 分子轨道都具有对称性。直链共轭多烯的 π 分子轨道,对镜面(m)的对称性,从能量最低的轨道 ψ_1 算起,按对称、反对称、对称、反对称的规律依次交替变化。而对二重旋转轴(C_2)的对称性,则按反对称、对称、反对称的规律依次交替变化。

② 分子轨道的节面数由 ψ_1 到 ψ_n 按 0,1,2,...的顺序依次增加,同一分子中,分子轨道的能量值随节面数增多而增高。

③ 对于含有 n 个碳原子的直链共轭多烯体系,当 n 为偶数时,有 $n/2$ 个成键轨道和 $n/2$ 个

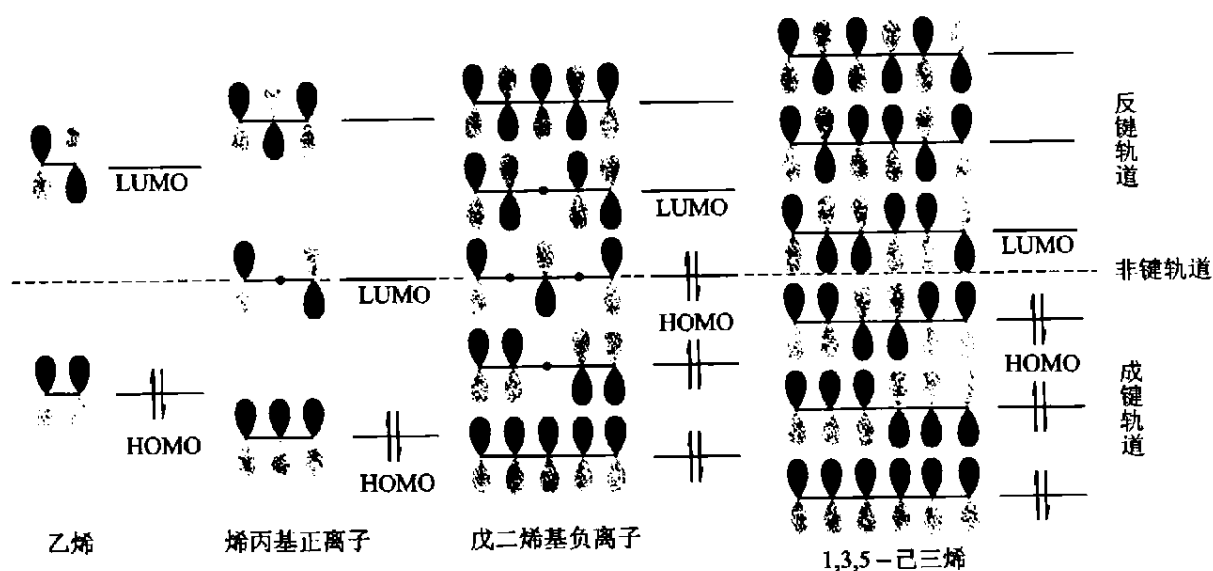


图 8-8 直链共轭多烯的分子轨道示意图

反键轨道。当 n 为奇数时,则有 $(n-1)/2$ 个成键轨道, $(n-1)/2$ 个反键轨道和 1 个非键轨道。

(1) 对键长平均化的解释 1,3-丁二烯的 4 个 π 电子两个占据 ψ_1 , 两个占据 ψ_2 , ψ_1 、 ψ_2 叠加的结果则为 1,3-丁二烯 π 电子云的分布,从图 8-7 可知,1,3-丁二烯的两端碳碳键的 π 电子云密度较大,所以 C(1)—C(2)、C(3)—C(4) 的键长接近于双键,中间碳碳键也有 π 电子云,但密度较小,所以 C(2)—C(3) 的键长介于双键与单键之间,这就是 1,3-丁二烯键长平均化的原因。

(2) 对吸收光谱向长波方向移动的解释 当受紫外线照射时,乙烯分子和 1,3-丁二烯分子成键轨道上的电子都会吸收能量跃迁到反键轨道上去,图 8-9 表明:激发乙烯分子的一个 π 电子所需能量为 -2β ,激发 1,3-丁二烯分子的一个 π 电子所需能量为 -1.2360β ,比前者少。跃迁能量与波长的关系式是 $\Delta E = \frac{h}{\lambda}$,所以与乙烯相比,1,3-丁二烯的电子跃迁吸收光谱向长波方向移动。共轭体系越大,电子最高占有轨道和最低空轨道之间的能差越小,吸收光谱向长波方向移动得也越多。

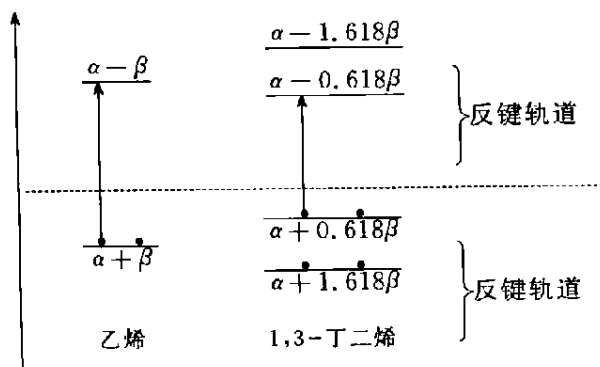
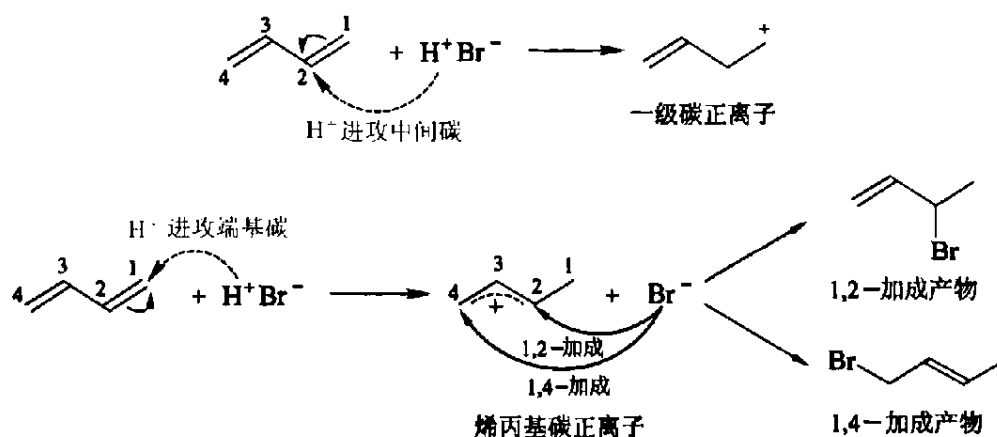


图 8-9 乙烯、1,3-丁二烯的电子跃迁

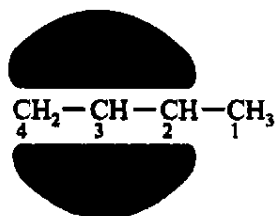
(3) 对共轭体系折射率增高的解释 乙烯分子中的 π 电子是围绕两个碳原子运动的, 1,3-丁二烯的 4 个 π 电子是围绕 4 个碳原子运动的, 由于 π 电子的运动范围扩大, 所以核对电子的束缚能力减弱, π 电子就较易极化, 这就是 1,3-丁二烯的折射率较乙烯高的原因。共轭体系越大, π 电子的运动范围越大, 折射率增高越多。

(4) 对共轭体系稳定性的解释 化合物的稳定性与体系能量有关。体系能量越低, 化合物越稳定。前面已经讲过, 乙烯分子的 E_π 为 $2\alpha+2\beta$, 而 1,3-丁二烯的 E_π 为 $4\alpha+4.472\beta$, 比孤立双烯的 E_π 多 0.472β (参见 8.13.2), 因为 β 是负值, 所以双键共轭后, 体系的能量降低了。这就是共轭体系趋于稳定的原因。

(5) 对 1,3-丁二烯可以发生 1,4-加成反应的解释 1,3-丁二烯与溴化氢的加成是亲电加成, 总是正的氢先和 1,3-丁二烯分子反应, H^+ 是进攻端基碳原子还是进攻中间碳原子? 最高占有轨道上的电子是最活泼的, 因此该轨道上的 π 电子云的分布对亲电试剂进攻的位置起主要作用。图 8-7 表明, 在 1,3-丁二烯的最高占有轨道上, C-1, C-4 上的 π 电子云的密度较 C-2, C-3 上的高, 所以 H^+ 首先进攻端基碳原子, 从 π 键中取得一对电子。此时与 H^+ 结合的端基碳原子由原来的 sp^2 杂化转变为 sp^3 杂化, 4 个 sp^3 杂化轨道形成 4 个 σ 键, 分子中剩下的一对 p 电子分布在 C-2, C-3, C-4 之间, 同时还带有一个正电荷, 因此 C-2, C-3, C-4 的关系相当于一个烯丙基碳正离子。离域的烯丙基碳正离子显然要比一级碳正离子稳定, 这也是 H^+ 首先进攻端基碳原子的一个原因。

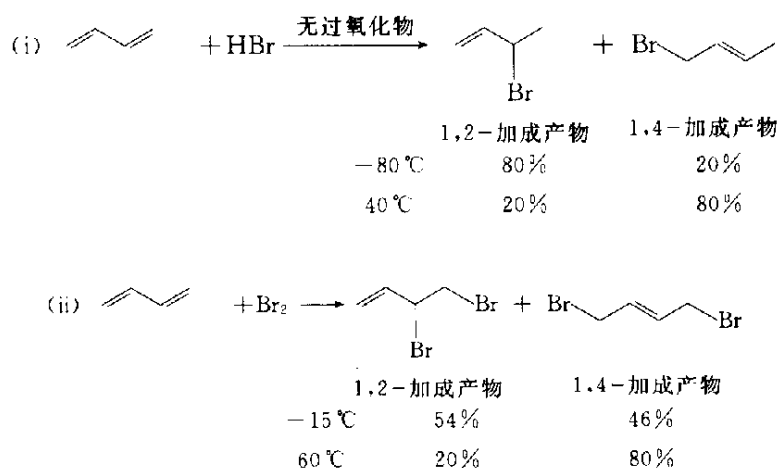


烯丙基碳正离子的最高占有轨道是它的 ψ_1, ψ_1 上的电子云分布如下所示:



Br^- 离子当然应和 π 电子云密度较小 (即正性较大) 的 C-2, C-4 结合, 与 C-2 结合得 1,2-加成产物, 与 C-4 结合则得 1,4-加成产物。上述分析同样适用于 1,3-丁二烯与其它亲电试剂的加成反应, 这就是共轭双烯能发生 1,4-加成的原因。

1,2-加成产物与1,4-加成产物的比例与反应温度有关。下面是两组实验数据:



实验数据表明:低温以1,2-加成产物为主,升高反应温度则有利于1,4-加成产物的生成。上述实验事实可从图8-10的反应能量图中得到满意的答案。

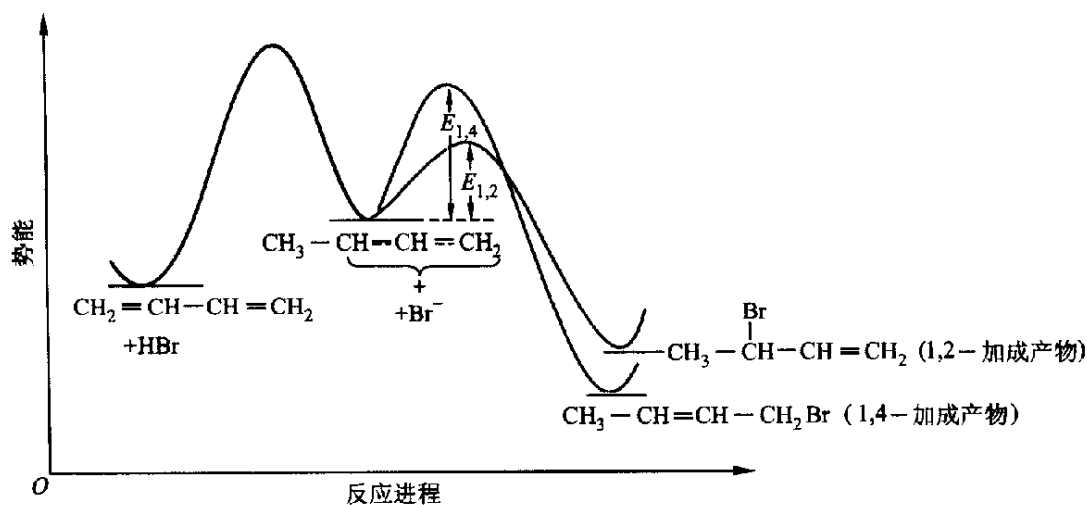
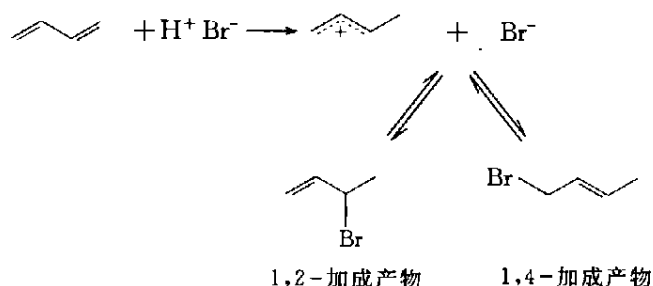


图 8-10 1,3-丁二烯 1,2-加成和 1,4-加成的势能变化示意图

从图中可以看出:1,3-丁二烯与 HBr 的亲电加成反应分两步进行,1,2-加成和 1,4-加成的第一步是相同的,都是 H^+ 进攻 1,3-丁二烯的端基碳原子生成碳正离子和 Br^- 。第二步是不相同的, Br^- 与 C-2 结合的过渡态势能比 Br^- 与 C-4 结合的过渡态势能低,因此 1,2-加成的反应速率快,所以在低温反应时,1,2-加成产物比例大,称 1,2-加成产物是动力学(速率)控制(kinetic control)的产物。1,4-加成产物比 1,2-加成产物内能低,比较稳定,因此达到平衡时,1,4-加成产物比率高,称 1,4-加成产物是热力学控制(thermodynamic control)的产物。1,2-加成产物和 1,4-加成产物可以通过碳正离子互相转变。



从能量图可以看出,1,4-加成产物内能较低,必须跨越较高的能垒才能转变为1,2-加成产物。而1,2-加成产物转变成1,4-加成产物要容易得多。所以升高反应温度,延长反应时间都对1,4-加成产物生成有利。

习题 8.14-37 判别下列各对化合物中哪一个化合物更稳定?为什么?

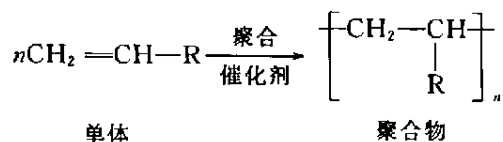
- (i) 1-甲基-1,3-环己二烯, 1-甲基-1,4-环己二烯 (ii) 4-甲基-2,4-庚二烯, 4-甲基-2,5-庚二烯

习题 8.14-38 下列反应可能生成什么产物?为什么?

- (i) + HBr(1 mol) $\xrightarrow{\text{无过氧化物}}$
- (ii) + HCl(1 mol) \longrightarrow
- (iii) + Cl₂(1 mol) \longrightarrow
- (iv) + HBr(1 mol) \longrightarrow

8.14 烯烃的聚合 橡胶

含有双键或三键的某些化合物,以及含有双官能团或多官能团的化合物在适当条件下发生加成或缩合等反应,使两个分子、三个分子或多个分子结合成为一个分子的反应,称为聚合反应(polymerization)。化合物在催化剂或引发剂的作用下,打开不饱和键按一定的方式自身加成生成链大分子的反应称为加成聚合反应(addition polymerization),简称加聚反应。加成聚合是烯烃的一种重要反应性能,其反应如下式所示:



参与反应的烯烃分子称为单体(monomer),聚合后生成的产物称为聚合物(polymer)。聚合物的结构单元与单体相同。反应机理属于链式聚合。链式聚合可分为自由基聚合(radical polymeri-

zation)、正离子聚合(cationic polymerization)、负离子聚合(anionic polymerization)和配位聚合四大类。它们都包括链引发、链增长、链终止三个阶段的反应。关于这些反应的详细情况请读者参阅有关书籍,本书不作介绍。

1. 天然橡胶

橡胶(rubber)是具有高弹性的高分子化合物。20 世纪初,世界上只有天然橡胶,它主要来源于野生的或人工栽培的含橡胶的植物。能产生橡胶的植物有 2000 余种,其中巴西橡胶树是世界上种植面积最广、产量最高的含橡胶植物。巴西橡胶树原是生长在南美洲亚马孙河谷的野生植物树,后来,有人将巴西橡胶的种子送到英国,育出幼苗后,又转送到马来西亚等地。现在这种天然橡胶树主要分布在亚、非、拉美热带地区。我国海南、广东、广西、云南等地亦有大量种植。

印第安人最早发现,野生橡胶树的树皮割破后,会有一种乳状液体流出来,他们称这种液体为“caoutchout”,其意是“树流的泪”,这种橡胶乳汁内含 35%~40% 的橡胶和 65%~60% 的水。在乳汁中,橡胶微粒表面吸附一层蛋白质,起到稳定乳液的作用。在这个乳状液内加入少量醋酸,橡胶即行凝固,凝固体经压制后,就成生橡胶。生橡胶性软,遇热后,即变黏,机械强度很低,遇有机溶剂后,即溶解成一种黏性胶状的溶液,所以生橡胶必须经过处理后,才有实用价值。后来发现,若在生橡胶内加入少量硫,然后在 140℃ 加热几小时,即进行硫化处理,便可使橡胶由线形结构转化为网状结构,此时,橡胶的物理性质会发生许多基本的变化。处理后的天然橡胶具有良好的弹性、机械性能、抗曲挠性、气密性和绝缘性,用途十分广泛。

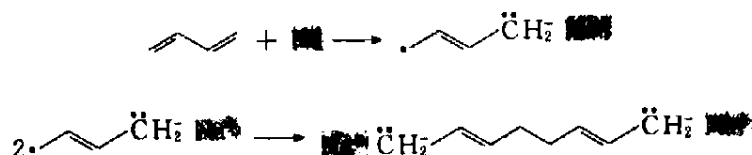
1900—1910 年,天然橡胶的结构被测定,它的化学成分是顺型或反型的 1,4-聚异戊二烯。人们通常说的天然橡胶主要是指顺-1,4-聚异戊二烯,反-1,4-聚异戊二烯则是天然产的另一种硬橡胶——固塔波胶。这为人工合成橡胶奠定了基础。

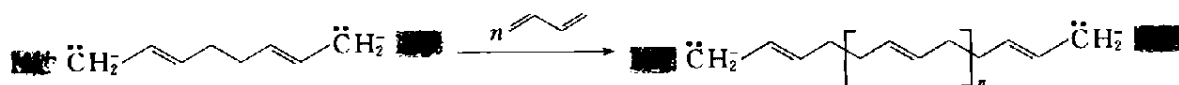


2. 1,3-丁二烯的聚合、丁钠橡胶、顺丁橡胶

二次大战期间,橡胶成为重要的战略物资,欧洲、北美等没有天然资源的国家一直在千方百计发展合成橡胶。

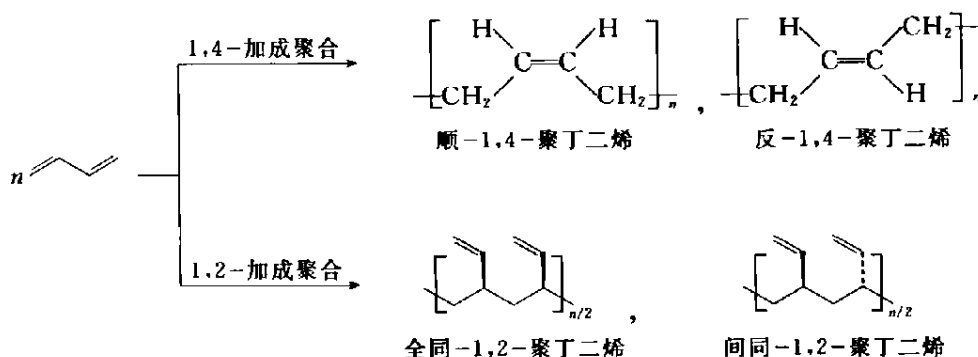
1910 年,以金属钠为引发剂使 1,3-丁二烯聚合的丁钠橡胶研制成功,并于 1932 年首次大批生产。制备丁钠橡胶的反应过程是钠和 1,3-丁二烯先发生电荷转移,然后再偶合成双负离子的丁二烯二聚体,接着进行丁二烯的负离子聚合。





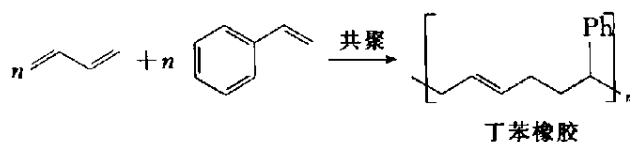
在这个反应中,钠从实质上讲,不是一个催化剂,因为生成物含有它,但因钠在分子中只占极少的部分,所以一般仍把钠当作一个催化剂看待。

制备丁钠橡胶的原料 1,3-丁二烯现已有多种类型的聚合产物,它们的结构随聚合条件、聚合方法及所用催化剂的不同而异。聚合方式有两种,一是 1,2-加成聚合,可以得到全同和间同 1,2-聚丁二烯,这类聚合物主要用做密封剂和黏胶剂,二是 1,4-加成聚合,生成顺型或反型 1,4-聚合物,顺型聚合物可做合成橡胶,称顺丁橡胶。但丁二烯聚合时,常常 1,2-与 1,4-聚合同时存在,这样在聚合物链中可同时存在 1,2-与 1,4-聚合的结构,所谓顺丁橡胶只不过是聚合物链中顺-1,4-聚合物结构占 90% 以上而已。顺丁橡胶是 1,3-丁二烯在 Ziegler-Natta(齐格勒-纳塔)催化剂作用下通过定向聚合得到的。它的主要用途是做轮胎。



3. 1,3-丁二烯与苯乙烯共聚、丁苯橡胶

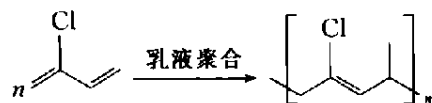
1,3-丁二烯与苯乙烯共聚可制备丁苯橡胶。



丁苯橡胶是 1933 年研究成功的,1937 年大量投入生产,目前产量约占合成橡胶产量的 50%,是合成橡胶中最大的一个品种,它有良好的综合性能,在耐腐、耐老化等方面均优于天然橡胶,但总体性能仍比不上天然橡胶。丁苯橡胶比较适合于做轮胎的外胎,制造运输皮带、设备、防腐衬里、胶管等。

4. 氯丁二烯的聚合、氯丁橡胶

氯丁橡胶是由单体氯丁二烯用乳液聚合方法制成的,1937 年大量投入生产。



氯丁橡胶不仅具有良好的综合物理-机械性能,而且具有良好的耐油性能,因此它既是通用合成橡胶,也是特种合成橡胶,在工业上,用作电线包皮材料、海底电缆的绝缘层、耐油胶管、垫圈、耐热运输带等。

5. 丁二烯与丙烯腈共聚、丁腈橡胶

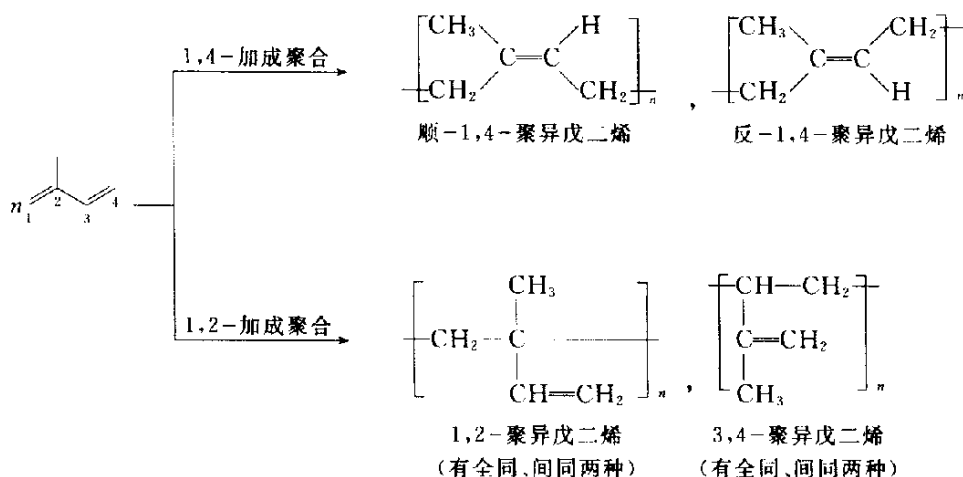
丁腈橡胶是丁二烯与丙烯腈在乳液中共聚制得的,共聚反应式如下:



丁腈橡胶,1933 年研究成功,1937 年大批投入生产。它与丁苯橡胶、氯丁橡胶一起被称为合成橡胶的先驱。

6. 异戊二烯的聚合

异戊二烯聚合按理可有 1,2-,3,4-与 1,4-聚合,但目前还未发现 1,2-聚合,只有 3,4-与 1,4-聚合。



顺-1,4-聚异戊二烯被称为人工合成的天然橡胶,给予它这样一个奇特的名称是因为它具有和天然橡胶相同的结构特征,从性能上看,虽然许多合成橡胶各有特色,但从通用橡胶所要求的全面性能来看,还没有超过天然橡胶的,而顺-1,4-聚异戊二烯与天然橡胶的性能十分接近,几乎适用于一切天然橡胶能使用的场合。国际上用于制备顺-1,4-聚异戊二烯的催化剂有 Ziegler-Natta 催化剂($\text{TiCl}_4-\text{AlR}_3$)和丁基锂。我国发展了稀土催化体系,可以制备纯度高达 96% 的顺-1,4-聚异戊二烯。顺-1,4-聚异戊二烯广泛用于工业制品、医疗器械、体育器材、日常生活用品,它的主要用途是制造轮胎。

现在,合成橡胶的品种越来越多,产量也远远超过天然橡胶,若按用途可分为两类:用来制备一般橡胶制品的为通用合成橡胶,丁苯橡胶、顺丁橡胶、乙丙橡胶、异戊橡胶属于这一类。另一类是特种合成橡胶,主要用于某种特殊条件,如耐油的各种密封环、输油管,在宇航中使用的耐高温和耐超低温的制件等。丁腈橡胶就是一种耐油的特种橡胶。

烯烃的制备

8.15 烯烃制备方法的归纳

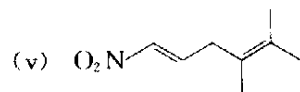
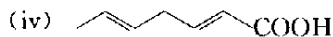
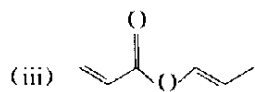
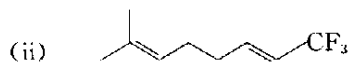
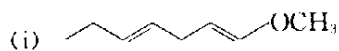
表 8-4 列出了烯烃的主要制备方法以及相关的区域选择性和立体选择性。详细内容请参见有关章节。

表 8-4 烯烃制备方法的归纳

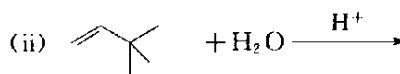
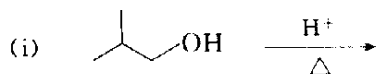
制备方法	反应机理	反应的立体化学	反应的区域选择性	参见章节
醇失水	E1	重排	符合 Zaitsev 规则	6.10.3
卤代烃失卤化氢	E2	反式共平面消除	符合 Zaitsev 规则	6.9.1
二卤代烃失卤素	Elcb	反式共平面消除		6.11
Hofmann 消除	E2	反式共平面消除	符合 Hofmann 规则	17.4.3
氧化胺热裂	环状过渡态	顺式消除	生成末端烯烃	17.5.2
酯热裂	环状过渡态	顺式消除	空阻小、酸性大的 β -氢易被消除	14.10.1
黄原酸酯热裂	环状过渡态	顺式消除	空阻小、酸性大的 β -氢易被消除	14.10.2
Wittig 反应和 Wittig-Horner 反应	四元环状过渡态	稳定叶立德反应时, E 型产物为主		12.10.2, 12.10.3

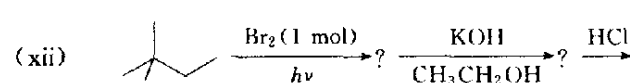
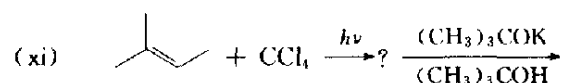
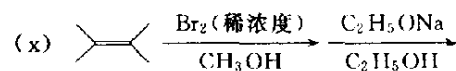
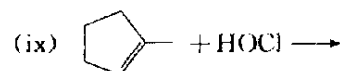
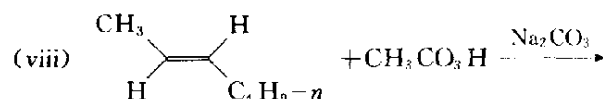
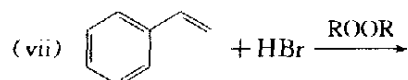
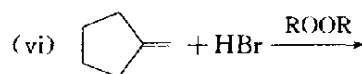
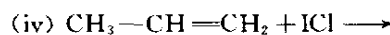
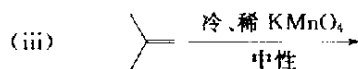
列出顺-2-丁烯、反-2-丁烯、顺-2-戊烯、反-2-戊烯、顺-1,2-二氯乙烯、反-1,2-二氯乙烯的偶极矩和沸点数据。讨论烯烃顺反异构体在偶极矩和沸点方面的变化规律以及偶极矩和沸点之间的关系。

若下列各化合物只与 1 mol 溴发生加成反应,试预测它们的主要产物并简述理由。写出这些产物的中英文名称。

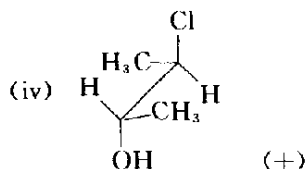
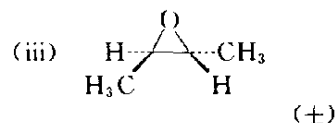
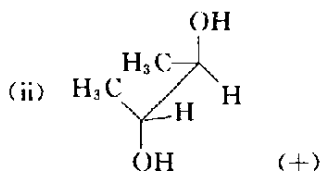
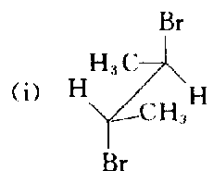


写出下列反应的主要产物及相应的反应机理(注意产物的立体构型)。

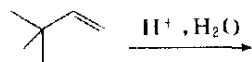




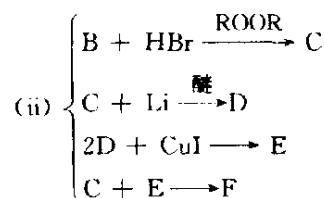
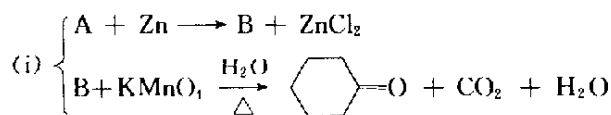
以 (Z)-2-丁烯为起始原料, 选用其它合适试剂制备下列化合物。



在下列反应体系中可以得到几种产物醇? 哪一种为主要产物? 为什么?



写出下列 A, B, C, D, E, F 的构造式, 并指出各步反应的反应类别。



有一化合物分子式为 $\text{C}_{18}\text{H}_{32}$, 在催化剂作用下可与 2 mol 氢加成。该化合物经臭氧化-分解反应后只得到 2,6-二甲基-3,5-庚二酮, 请推测其构造式。试分析该化合物的 ^1H NMR 中有几组峰? 各组峰之间的氢原子个数比为多少?

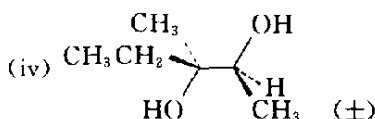
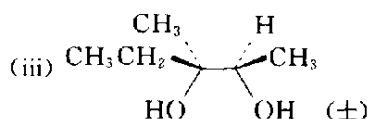
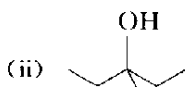
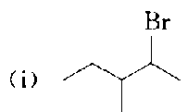
化合物 A 的分子式为 $\text{C}_{15}\text{H}_{22}$, A 催化氢化可吸收 4 mol H_2 , 得 1-正丁基-2-(1,2-二甲丙基)环己烷, A 用臭氧化, 然后用 $\text{Zn}, \text{H}_2\text{O}$ 处理, 得 1 分子丙醛, 1 分子丙酮, 1 分子丙二醛酮, 1 分子己醛-4,5-二酮。不管其顺反异构, 试写出 A 的可能的构造式。

用溴处理 (Z)-3-己烯, 然后在 $\text{KOH}-\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 中反应, 可得 (Z)-3-溴-3-己烯, 但用相同试剂及顺序处理环己烯, 却不能得到 1-溴环己烯, 而得到其它产物, 请用立体化学表示这两种烯烃的反应过程

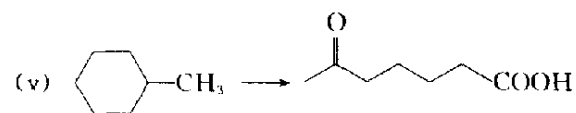
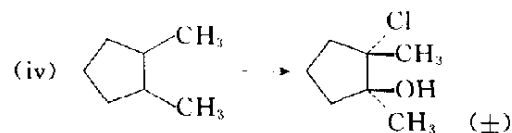
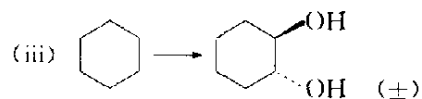
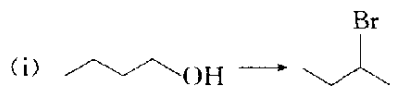
及其反应产物。

化合物 A 的分子式为 C_6H_{12} , 在 $KMnO_4-H_2O$ 中加热回流, 在反应液中只有 3-甲基-2-丁酮, A 与 HCl 作用得 B, B 在 $C_2H_5ONa-C_2H_5OH$ 溶液中反应得 C, C 使 Br_2 褪色生成 D, D 用 $C_2H_5ONa-C_2H_5OH$ 处理, 生成 E, E 在 $KMnO_4-H_2O$ 中加热回流得 2,3-丁二酮。C 用 O_3 反应后再用 H_2O, Zn 处理得丙酮, 请写出化合物 A 的构造式, 并用反应式说明所推测的结构是正确的。

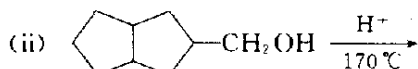
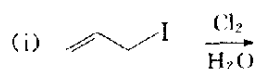
用 3-甲基戊烷为原料合成下列化合物:



从指定原料合成指定化合物, 写出各步反应所需的试剂、反应条件和相应的反应类别。



写出下列反应的主要反应产物及相应的反应机理。

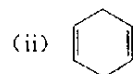
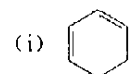


写出所有符合下列要求的 (E)-4-甲基-1,3-己二烯(A) 的同分异构体及其中英文系统命名。

(i) 碳架与 A 相同

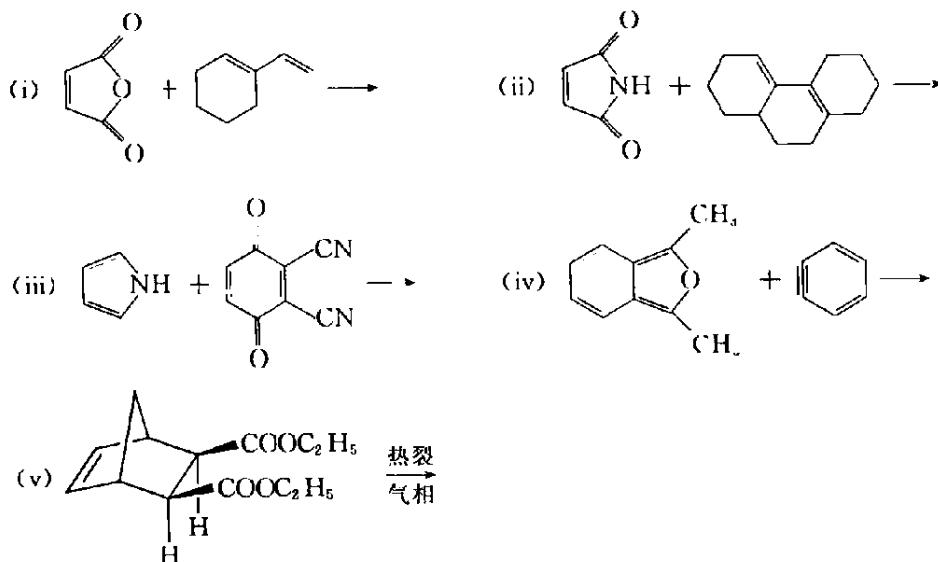
(ii) 共轭烯烃

比较下列两个化合物, 指出它们在结构、物理性质和化学性质上会有什么主要差别。

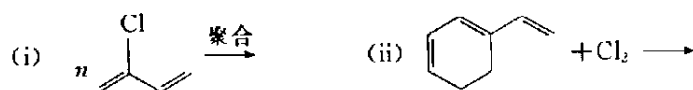


写出 1,3-环己二烯的极限式, 按它们对共振杂化体的贡献大小排列成序, 并指出哪些极限式是等价的?

习题 8-55 下列哪些反应是能进行的? 写出它们的产物



习题 8-56 写出下列反应的各种可能的产物, 你认为哪种产物是主要产物? 为什么?



复习本章的推荐提纲

基本概念和基本知识

烯烃, 单烯烃, 多烯烃, 共轭烯烃, 孤立二烯烃, 累积二烯烃, 共轭二烯烃; 烯烃的官能团; 烯烃的结构特征; 顺、反异构体, *Z* 构型, *E* 构型; 共轭烯烃的结构特征; 单烯烃物理性质的一般规律, 共轭烯烃物理性质的特点; 分子的折射率, 分子的可极化性; 氢化热; 加成反应, 自由基型加成反应, 离子型加成反应, 亲电加成, 亲核加成; 反式加成, 顺式加成; 立体专一性反应, 立体选择性反应; 构象最小改变原理, 区域选择性, Markovnikov 规则 (简称马氏规则), 反马氏规则; 过氧化效应 (或 Kharasch 效应); 烯烃的直接水合, 烯烃的间接水合; 催化氢化, 异相催化氢化, 均相催化氢化; 卡宾, 卡宾的结构, 单线态、三线态, 类卡宾; Diels-Alder 反应, *s*-顺式构象, *s*-反式构象, 内型产物, 外型产物, 次级轨道作用; 成键轨道, 反键轨道, 非键轨道, 定域轨道, 离域轨道, 离域能, 节面; 分子轨道的对称性, 镜面, 二重旋转轴; 烯丙基正离子; 动力学控制, 热力学控制; 聚合, 单体, 聚合物, 加成聚合反应; 橡胶, 天然橡胶, 人工合成橡胶。

基本理论

共振论, 分子轨道理论, Hückel 分子轨道法。

基本反应和重要反应机理

烯烃的亲电加成: 与卤素的加成, 与氢卤酸的加成, 与硫酸、水、有机酸、醇、酚的加成, 与次卤

酸的加成;亲电加成的反应机理;环正离子中间体机理,碳正离子中间体机理,离子对中间体机理,三中心过渡态机理;烯烃的自由基加成反应;烯烃的环氧化反应,烯烃被高锰酸钾或四氧化钼氧化,烯烃的臭氧化分解反应,烯烃的硼氧化-氧化反应,四中心过渡态机理;烯烃的催化氢化,烯烃的硼氢化-还原反应;卡宾、类卡宾与烯烃的反应;烯烃的 α -卤代;共轭双烯的1,4-加成,Diels-Alder反应。

重要制备方法

醇失水,卤代烃失卤化氢,二卤代烃失卤素,Hofmann消除,氧化胺热裂,酯热裂,黄原酸酯热裂,Wittig反应。

结构鉴别和结构测定方法

用溴的四氧化碳溶液鉴别烯烃,用高锰酸钾溶液鉴别烯烃,用臭氧化-分解反应测定烯烃的结构。

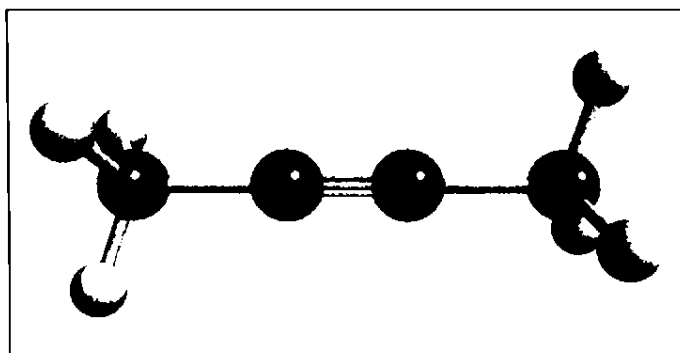
英汉对照词汇

addition polymerization (加成聚合反应)	过渡态)
addition reaction (加成反应)	cyclic halonium ion (环卤鎓离子)
alkene (烯烃)	delocalization molecular orbital (离域分子轨道)
anionic polymerization (负离子聚合)	delocalized (离域的)
antiaddition (反式加成)	delocalized bond (离域键)
anti bonding orbital (反键轨道)	delocalized energy (离域能)
bonding orbital (成键轨道)	diaxial (双直键)
carbene (卡宾)	Diels-Alder reaction (狄尔斯-阿尔德反应)
carbenoid (类卡宾)	diene synthesis (双烯合成)
catalytic hydrogenation (催化氢化)	diimide reduction (二亚胺还原)
cationic polymerization (正离子聚合)	dipole molecular (偶极分子)
cis-addition (顺式加成)	direct hydration (直接水合法)
cis-conformation (顺式构象)	electrophilic addition (亲电加成)
conjugate addition (共轭加成)	endo (内型)
conjugated alkene (共轭烯烃)	epoxidation(环氧化反应)
conjugated diene (共轭二烯烃)	exo (外型)
cumulative diene (累积二烯烃)	free radical addition (自由基加成反应)
cyclene (环形烯烃)	heterogeneous catalytic hydrogenation (异相催化氢化)
cyclic cation (环正离子)	heterogeneous catalyst (异相催化剂)
cyclic four-membered transition state (环状四中心过	

- HOMO (highest occupied molecular orbital) (最高占有轨道)
- homogeneous catalyst (均相催化剂)
- Hückel molecular orbital method (休克尔分子轨道法)
- hybrid (杂化体)
- hydroboration (硼氢化反应)
- hydrogenated heat (氢化热)
- index of refraction (折射率)
- indirect hydration (间接水合法)
- iodine value (碘值)
- ion pair (离子对)
- isolated diene (孤立二烯烃)
- Kharasch M S (卡拉施)
- kinetic control (动力学控制)
- localized bond (定域键)
- localized orbital (定域轨道)
- LUMO (lowest unoccupied molecular orbital) (最低未占有轨道)
- Markovnikov rule (马尔可夫尼可夫规则)
- monomer (单体)
- NBS (*N*-bromosuccinimide) (*N*-溴代丁二酰亚胺)
- node (节点)
- nonbonding orbital (非键轨道)
- nucleophilic addition (亲核加成)
- ozonization (臭氧化反应)
- ozonolysis (臭氧化物的分解反应)
- peroxide effect (过氧化效应)
- polymer (聚合物)
- polymerization (聚合反应)
- radical polymerization (自由基聚合)
- regioselectivity (区域选择性)
- regiospecific (区域专一性)
- resonance formula (共振式)
- resonance structure (共振结构)
- resonance theory (共振论)
- rubber (橡胶)
- singlet state (单线态)
- stereoselective reaction (立体选择性反应)
- synergistic reaction (协同反应)
- thermodynamic control (热力学控制)
- three-center transition state (三中心过渡态)
- triplet state (三线态)
- van der Waals radius (范德华半径)
- Wilkinson G (魏尔金生)

第 9 章

炔 烃

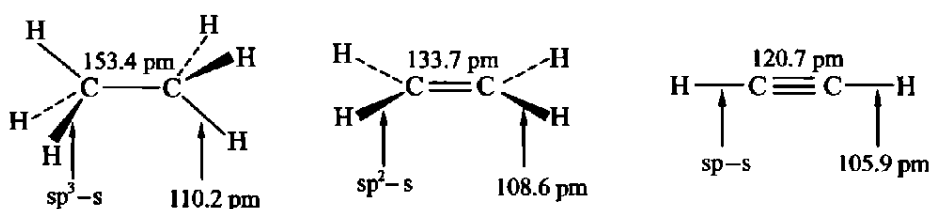


含有碳碳三键的烃称为炔烃(alkyne)。链状单炔烃的通式是 C_nH_{2n-2} 。碳碳三键是炔烃的官能团。

9.1 炔烃的结构

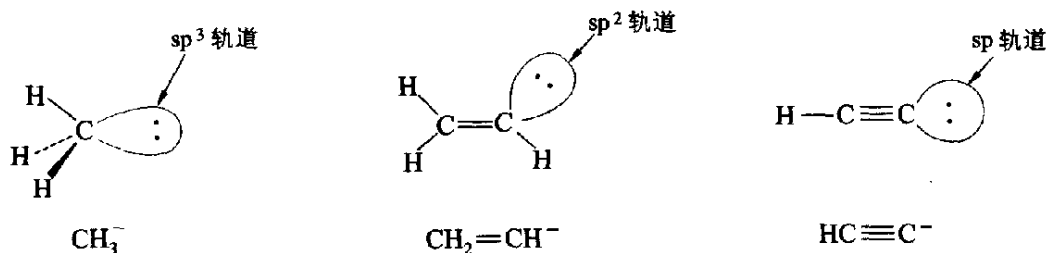
最简单的炔烃是乙炔,分子式为 C_2H_2 (参见 3.1.3)。炔烃的结构特点是:两个三键碳均为 sp 杂化,每个碳还各剩两个互相垂直的 p 轨道,每个轨道上都有一个电子。两个三键碳原子各用一个 sp 杂化轨道经轴向重叠形成一个碳碳 σ 键,再各用两个 p 轨道经侧面重叠形成两个碳碳 π 键。碳碳三键是由一个 σ 键和两个 π 键共同构成的。由于 π 键是经侧面重叠形成的,不能重叠得很充分,所以 π 键的键能比 σ 键低,较易打开。

有机分子中的键长可用电子衍射、微波、红外或拉曼光谱予以测定。乙烷、乙烯和乙炔中的碳碳键长和碳氢键长如下所示:

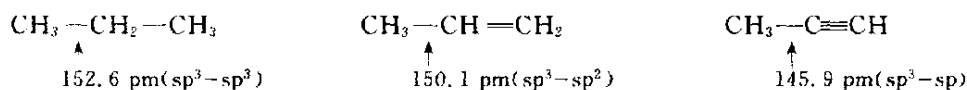


上列数字显示,由于 π 键的出现,使碳碳间的距离缩短,而且三键比双键更短。这是因为随着不饱和度的增大,两个碳原子之间的电子云密度也增大,所以碳原子越来越靠近。上列数字还表明:碳氢化合物中的碳氢键的键长也并不是一个常数。这说明:键长除了与成键原子的不饱和度有关外,还和参与成键的碳原子的杂化方式有关。即随着杂化轨道中 s 成分的增大,碳碳键的键长缩短。乙烷、乙烯和乙炔中的碳原子的 s 成分分别为 25%、33% 和 50%,从 sp^3 到 sp ,碳原子的 s 成分增大了一倍,所以碳碳键的键长越来越短。

下面是甲基负离子(methyl anion)、乙烯基负离子(vinyl anion)、乙炔基负离子(acetylenyl anion)的孤电子对所占轨道大小的示意图,轨道愈长,所形成的键也愈长:



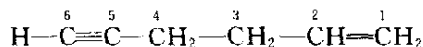
下列数据表明,由于杂化碳原子的 s 成分不同,丙烷、丙烯、丙炔中的碳碳单键的键长是不等长的,s 成分越多,碳碳单键的键长越短,随着键长的缩短,原子间的键能将增大。



上述情况,对于碳原子和杂原子(卤素、氧或氮)之间的单键和双键,也有同样的影响。

(i) 请将下面分子中的碳碳键按键长由大到小的次序排列,并阐明理由。

(ii) 请将下面分子中的碳氢键按键长由大到小的次序排列,并阐明理由。



9.2 炔烃的物理性质

简单炔烃的沸点、熔点以及密度,一般比碳原子数相同的烷烃和烯烃高一些。这是由于炔烃分子较短小、细长,在液态和固态中,分子可以彼此很靠近,分子间的 van der Waals 作用力很强。炔烃分子极性略比烯烃强,如 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$, $\mu = 2.67 \times 10^{-30} \text{ C}\cdot\text{m}$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, $\mu = 1.00 \times 10^{-30} \text{ C}\cdot\text{m}$ 。炔烃不易溶于水,而易溶于石油醚、乙醚、苯和四氯化碳中。一些炔烃的名称及物理性质列入表 9-1。

表 9-1 一些常见炔烃的名称及物理性质

化 合 物	普通命名法	IUPAC 命名法	熔点/ $^{\circ}\text{C}$	沸点/ $^{\circ}\text{C}$	相对密度
乙炔 $\text{HC}\equiv\text{CH}$	acetylene	ethyne	-82(在压力下)	-82(升华)	
丙炔 $\text{HC}\equiv\text{CCH}_3$	methylacetylene	propyne	-102.5	-23	
1-丁炔 $\text{HC}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$	ethylacetylene	1-butyne	-122	8	
1-戊炔 $\text{HC}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$	propylacetylene	1-pentyne	-98	40	0.695
1-己炔 $\text{HC}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$	butylacetylene	1-hexyne	-124	71	0.719
1-庚炔 $\text{HC}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$	amylacetylene	1-heptyne	-80	100	0.733
1-辛炔 $\text{HC}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$	hexylacetylene	1-octyne	-70	126	0.747
2-丁炔 $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CCH}_3$	dimethylacetylene	2-butyne	-24	27	0.694
2-戊炔 $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$	ethylmethylacetylene	2-pentyne	-101	56	0.714
2-己炔 $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$	methylpropylacetylene	2-hexyne	-88	84	0.730
3-己炔 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$	diethylacetylene	3-hexyne	-105	81	0.725

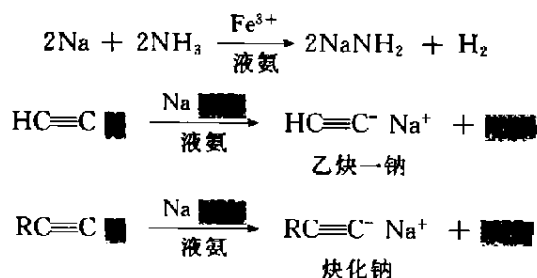
炔烃的反应

9.3 末端炔烃的特性

碳氢键的异裂也可以看做是一种酸性电离(ionization), 所以将烃称为含碳酸(carbonaceous acid)。含碳酸的酸性强弱可以用 pK_a 来判断, pK_a 越小, 酸性越强。末端炔烃(terminal alkyne)与其它可以产生质子的化合物的酸性比较如下所示:

化合物	构造式	pK_a (近似值)	酸性增加 ↓
甲烷(烷烃)	CH_4	≈ 49	
乙烯(烯烃)	$CH_2=CH_2$	≈ 40	
氨	NH_3	34	
丙炔(末端炔烃)	$CH_3C\equiv CH$	≈ 25	
乙醇	CH_3CH_2OH	15.9	
水	H_2O	15.74	

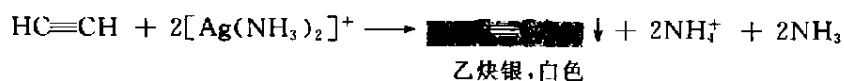
上面的数据表明: 末端炔烃的酸性大于末端烯烃(terminal alkene), 两者又大于烷烃。这是因为轨道的杂化方式会影响碳原子的电负性。一般来讲, 杂化轨道中 s 成分越大, 碳原子的电负性就越大, 所以在 $\equiv C-H$ 中, 形成 C—H 键的电子对比末端烯烃中 C—H 键和烷烃的 C—H 键中的电子对更靠近碳原子, 导致末端炔烃中的 C—H 键更易于异裂, 释放出质子, 因而末端炔烃的酸性比末端烯烃和烷烃强。所以, 它们可与强碱反应形成金属化合物, 称为炔化物(alkynyl compound)。例如:

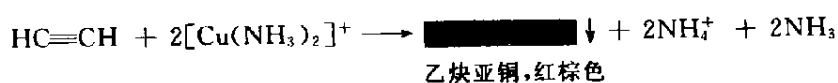


乙炔一钠中的氢还可以和碱继续反应, 生成乙炔二钠。二者皆为弱酸盐, 与水作用很快即水解成乙炔和氢氧化钠, 但乙炔二钠比乙炔一钠与水反应更为激烈, 几乎是爆炸性的。乙炔一钠是制备一元取代乙炔, 也叫做末端炔烃的重要原料。

末端炔烃的鉴别

将乙炔通入银氨溶液或亚铜氨溶液中, 则分别析出无色和红棕色炔化物沉淀, 反应如下:

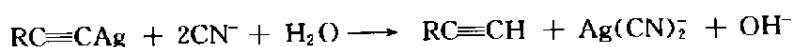




其它末端炔烃也会发生上述反应, 因此通过以上反应, 可以鉴别出分子中含有的 $\text{—C}\equiv\text{H}$ 基团。

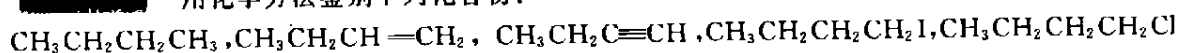
末端炔烃的提纯

上述炔化物干燥后, 经撞击会发生强烈爆炸, 生成金属和碳。故在反应完了时, 应加入稀硝酸使之分解。另外, 由于氰负离子和银可形成极稳定的络合物, 在炔化银中加入氰化钠水溶液, 可得回炔烃。如



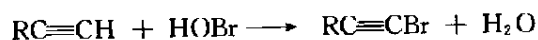
也可以通过这个反应提纯末端炔烃。

用化学方法鉴别下列化合物:



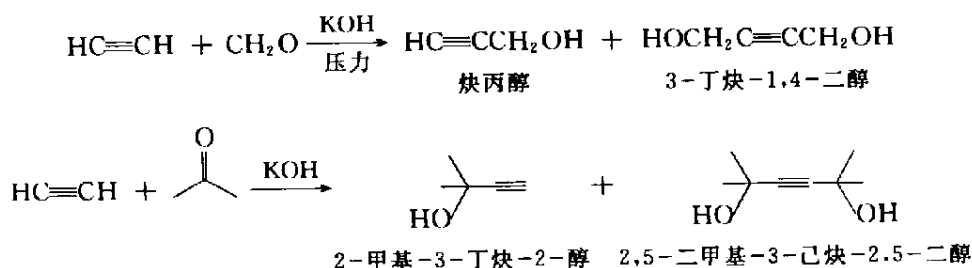
炔烃的卤化

末端炔烃与次卤酸反应, 可以得到炔基卤化物。

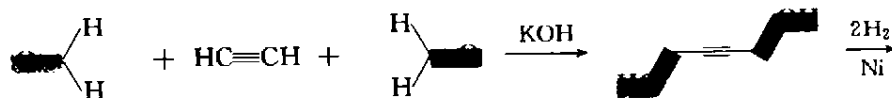


炔烃与醛、酮的反应

乙炔及末端炔烃在碱的催化下, 可形成炔碳负离子(alkynyl carbanion), 作为亲核试剂与羰基进行亲核加成(参看 12.4.2/3), 生成炔醇(alkynol), 例如:

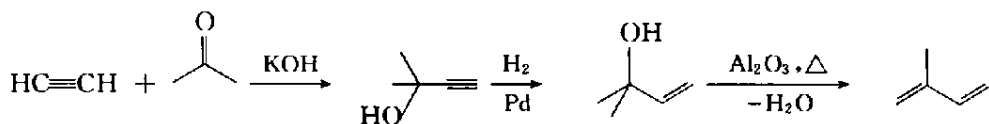


上面两个反应的产物可用作多种合成的原料, 因其中含有碳碳三键和羟基两种官能团, 它们能分别进行不同的反应。例如, 1,3-丁二烯可以利用炔烃的活泼氢和羰基化合物在催化剂的作用下, 先发生亲核加成反应, 然后氢化和失水制得。

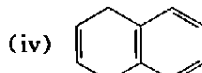
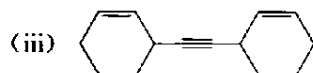
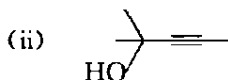




异戊二烯是橡胶解聚后取得的单体。它也可以用与上面类似的方法合成。这个反应称为 Favorski(法沃斯基)反应:



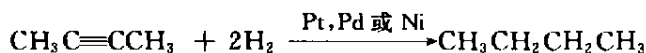
请用乙炔或丙炔为起始原料,选用其它合适的试剂制备下列化合物。



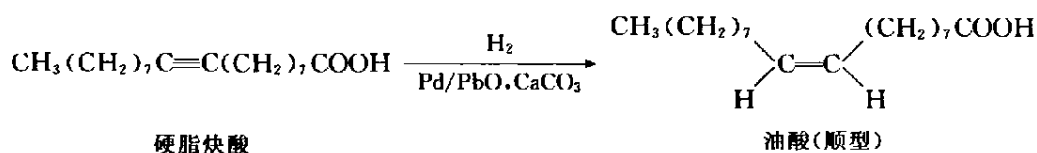
9.4 炔烃的还原

9.4.1 催化加氢

在常用催化剂钯、铂或镍的作用下,炔烃与 2 mol H_2 加成,生成烷烃。中间产物烯烃难以分离得到。



若用 Lindlar(林德拉)催化剂(钯附着于碳酸钙及少量氧化铅上,使催化剂活性降低)进行炔烃的催化氢化反应,则炔烃只加 1 mol H_2 得 Z 型烯烃。例如,一个天然的含三键的硬脂炔酸,在该催化剂作用下,生成与天然的顺型油酸完全相同的产物:

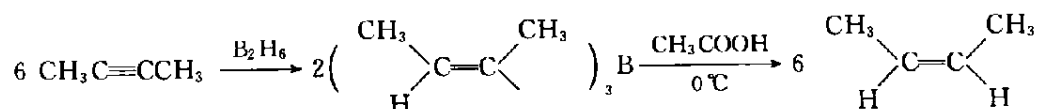


用硫酸钡做载体的钯催化剂在吡啶中也可以使含碳碳三键化合物只加 1 mol H_2 ,生成顺型的烯烃衍生物。这表明,催化剂的活性对催化加氢的产物有决定性的影响。炔烃的催化加氢是制备 Z 型烯烃的重要方法,在合成中有广泛的用途。

9.4.2 硼氢化-还原

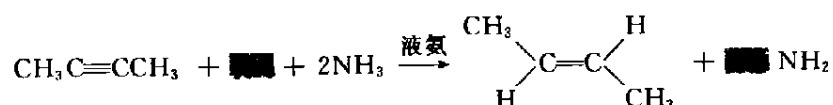
炔烃与乙硼烷反应生成烯基硼烷,烯基硼烷与醋酸反应,生成 Z 型烯烃。第一步反应是炔

烃的硼氢化反应,第二步反应是烯基硼的还原反应,总称硼氢化-还原反应。

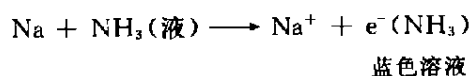


例 1 用硼氢化-还原法合成 2-戊烯

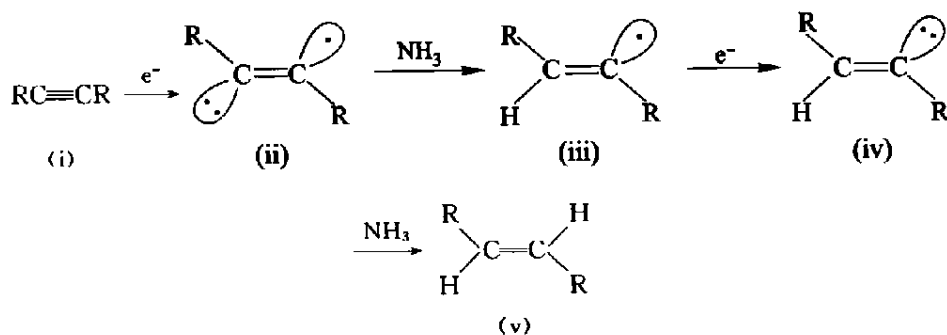
炔类化合物在液氨中用金属钠还原,主要生成 *E* 型烯烃衍生物。例如:



反应过程如下,首先金属钠与液氨在无 Fe^{3+} 存在下(如有 Fe^{3+} 存在形成 NaNH_2)形成 Na^+ 与 $\text{e}^-(\text{NH}_3)$ 的蓝色溶液:

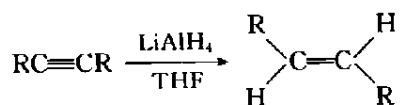


然后在此溶液中加入炔烃(i), (i)得到电子形成 *E* 型的自由基负离子(radical anion)(ii), [自由基负离子或自由基正离子(radical cation)统称离子基], (ii)从 NH_3 处得到质子生成自由基(iii), (iii)再从溶液中得到一个电子形成负离子(iv), (iv)又从 NH_3 处得到一个质子生成 *E* 型烯烃(v)。



例 2 用钠-液氨法合成 2-戊烯

炔烃用氢化铝锂还原也能得 *E* 型烯烃。



完成下列转换:

(i) 将 3-己炔转变为 (a) (*Z*)-3-己烯 (b) (*E*)-2-己烯 (c) 己烷

- (ii) 将(Z)-2-丁烯转变成(E)-2-丁烯
 (iii) 将(E)-2-丁烯转变成(Z)-2-丁烯

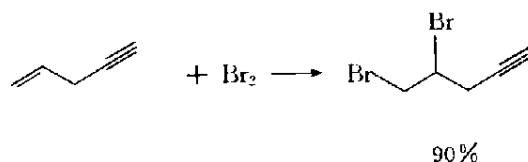
9.5 炔烃的亲电加成

乙炔及其取代物与烯烃相似,也可以发生亲电加成反应,但由于 sp 碳原子的电负性比 sp^2 碳原子的电负性强,使电子与 sp 碳原子结合得更为紧密,尽管三键比双键多一对电子,也不容易给出电子与亲电试剂结合,因而使三键的亲电加成反应比双键的加成反应慢。

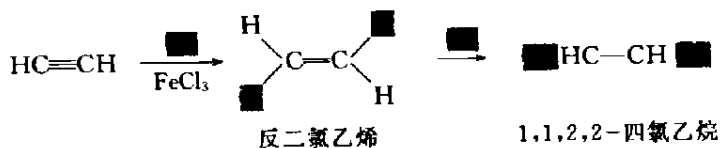
乙炔及其衍生物可以和两分子亲电试剂反应。先是与一分子试剂反应,生成烯烃的衍生物,然后再与另一分子试剂反应,生成饱和的化合物。不对称试剂和炔烃加成时,也遵循马氏规则,多数加成是反式加成。

9.5.1 和卤素的加成

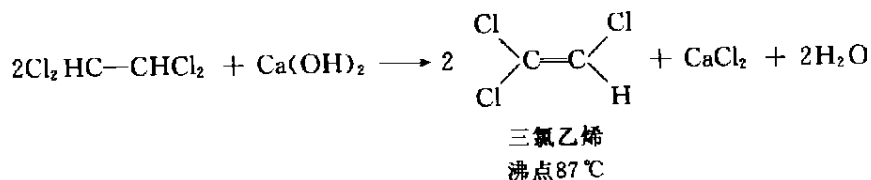
卤素和炔烃的加成为反式加成。反应机理与卤素和烯烃的加成相似,但反应一般较烯烃难。例如,烯烃可使溴的四氯化碳溶液立刻褪色,炔烃却需要几分钟才能使之褪色。故当分子中同时存在非共轭的双键和三键,在它与溴反应时,首先进行的是双键的加成,如



又如,乙炔与氯的加成反应须在光或三氯化铁(FeCl_3)或氯化亚锡(SnCl_2)的催化作用下进行。



1,1,2,2-四氯乙烯是一个相当毒的化合物,因此常把它转变成毒性较小的三氯乙烯,如



三氯乙烯在工业上是一种很有用的溶剂,用于溶解脂肪、油、树脂以及油漆等。

选用合适的试剂鉴别下列各组的化合物:

- (i) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_3$ $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$

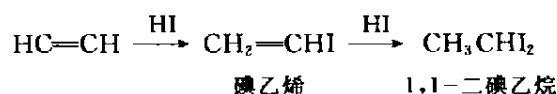


(i) 为什么 $\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$ 与 1 mol Br_2 加成时,是碳碳双键首先与溴加成,而 $\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}=\text{CH}_2$ 与 1 mol Br_2 加成时,却是碳碳三键首先与溴加成?

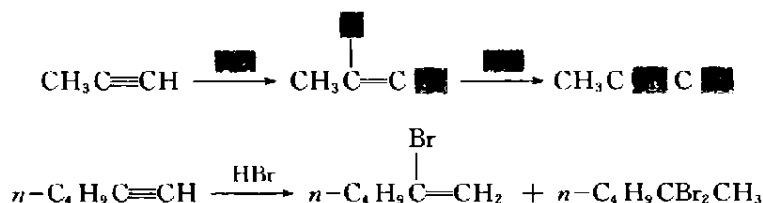
(ii) $\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}=\text{CH}_2$ 与 2 mol Br_2 加成,生成什么产物?

9.3.1 炔烃和氢卤酸的加成

炔烃和氢卤酸的加成反应是分两步进行的,选择合适的反应条件,反应可控制在第一步。这也是制卤化烯的一种方法。如



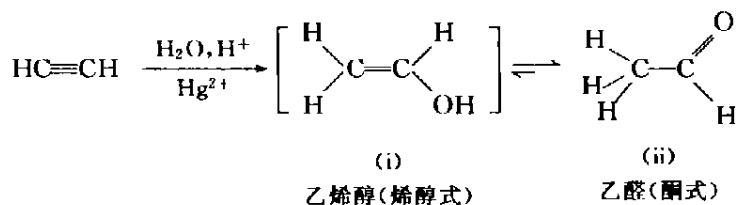
一元取代乙炔与氢卤酸的加成反应遵循马氏规则。如



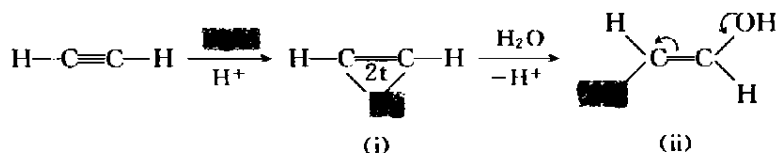
当炔键的两侧都有取代基时,需要比较两者的共轭效应和诱导效应,来决定反应的区域选择性,但一般得到的是两种异构体的混合物。

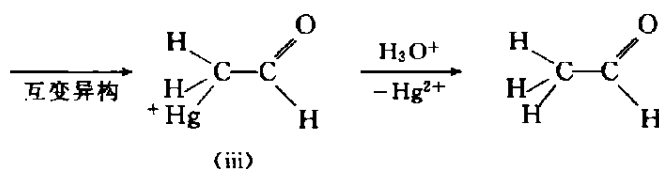
9.3.2 炔烃的水合反应

炔烃和水的加成常用汞盐做催化剂。例如,乙炔和水的加成是在 10% 硫酸和 5% 硫酸汞水溶液中发生的。



水先与三键加成,生成一个很不稳定的加成物——乙烯醇(i) [羟基直接和双键碳原子相连的化合物称为烯醇(alkenol)]。(i) 很快发生异构化,形成稳定的羰基化合物(ii)。实验证据显示:炔烃和水加成的中间产物都有汞,因此一种可能的反应机理如下式所示:





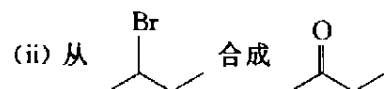
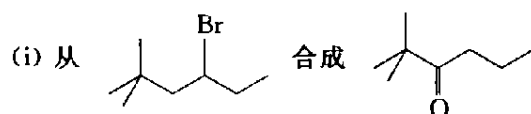
在反应中, 催化剂汞离子先和三键形成环状 π 络合物(i), 然后, 水分子进攻碳原子, 并失去一个质子, 生成烯醇式金属化合物(ii), (ii)进一步反应, 形成 α 碳原子上带有汞的酮式化合物(iii), (iii)经酸水解, 得最终产物。

炔烃与水的加成遵循马氏规则, 因此除乙炔外, 所有的取代乙炔和水的加成物都是酮, 但一元取代乙炔与水的加成物为甲基酮(methyl ketone)(RCOCH_3), 二元取代乙炔($\text{RC}\equiv\text{CR}'$)的加水产物通常是两种酮的混合物。

下列化合物在 10% H_2SO_4 , 5% HgSO_4 水溶液中反应, 写出主要产物。

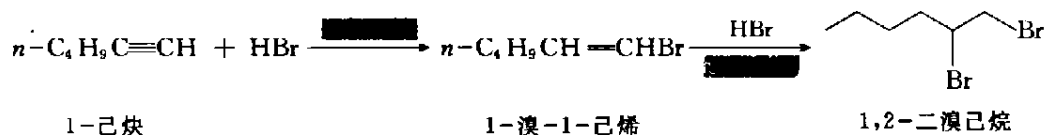
- (i) $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CCH}_3$ (ii) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}(\text{CH}_3)_2$ (iii) $(\text{CH}_3)_3\text{CC}\equiv\text{CH}$

从指定原料合成指定化合物。



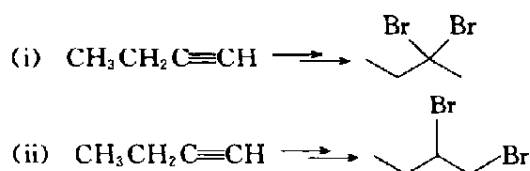
9.6 炔烃的自由基加成

有过氧化物存在时, 炔烃和溴化氢发生自由基加成反应, 得反马氏规则的产物。

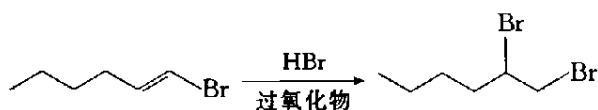


在 $n\text{-C}_4\text{H}_9\text{CH}=\text{CHBr}$ 进一步与 HBr 进行自由基加成时, 由于 $n\text{-C}_4\text{H}_9\text{CHBr}\dot{\text{C}}\text{HBr}$ 较 $n\text{-C}_4\text{H}_9\dot{\text{C}}\text{HCHBr}_2$ 稳定, 故得 1,2-二溴己烷。

完成下列转换:



写出下列反应的反应机理。

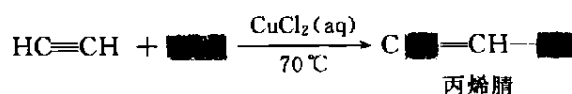


9.7 炔烃的亲核加成

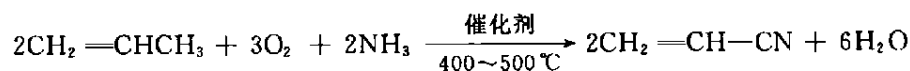
炔烃和烯烃的明显区别表现在炔烃能发生亲核加成,而烯烃不能。

炔烃的亲核加成反应

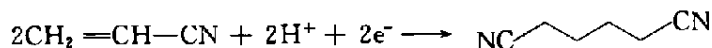
氢氰酸可与乙炔发生亲核加成反应:



反应中 CN^- 首先与三键进行亲核加成形成碳负离子,再与质子作用,完成生成丙烯腈的反应。上法因乙炔成本较高,现世界上几乎都采用丙烯的氨氧化反应制丙烯腈,反应过程是丙烯与氨的混合物在 $400\sim 500^\circ\text{C}$,在催化剂的作用下用空气氧化:



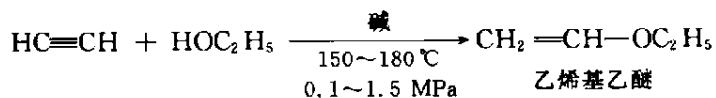
聚丙烯腈可用于合成纤维(腈纶)、塑料、丁腈橡胶。此外,丙烯腈电解加氢二聚,是一个新的成功的合成己二腈的方法。



己二腈加氢得己二胺,己二腈水解得己二酸,是制造尼龙-66 的原料。

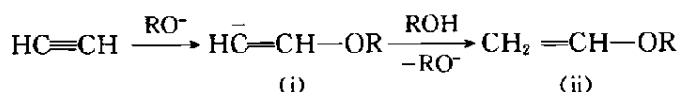
9.7.2 炔烃与含活泼氢的有机物反应

乙炔或其一元取代物可与带有下列“活泼氢”的有机物,如 $-\text{OH}$, $-\text{SH}$, $-\text{NH}_2$, $=\text{NH}$, $-\text{CONH}_2$ 或 $-\text{COOH}$ 发生加成反应,生成含有双键(乙烯基)的产物。例如,乙醇在碱催化下于 $150\sim 180^\circ\text{C}$, $0.1\sim 1.5\text{ MPa}$ 与乙炔反应,生成乙烯基乙醚:



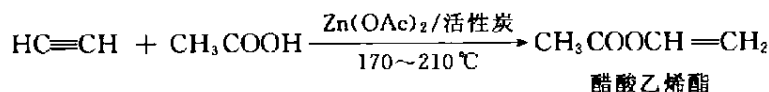
根据原料的不同,反应条件(即温度、压力、催化剂等)也可以不同。这类反应的反应机理是烷氧

负离子(alkoxyl anion)与三键进行亲核加成,产生一个碳负离子中间体(i),(i)从醇分子中得到质子,得产物(ii),用反应式表示如下:

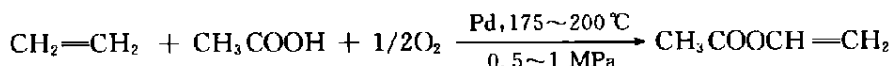


乙烯基醚聚合后得聚乙烯基醚,常用作黏合剂。

又如,醋酸与乙炔按下式反应得醋酸乙烯酯:



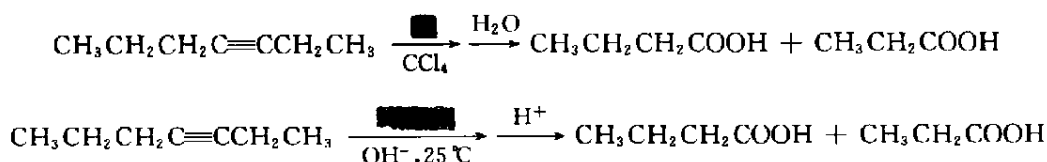
工业上现已用乙烯代替乙炔,与醋酸、氧在钯催化下制备:



醋酸乙烯酯是制备聚乙烯醇的原料,这种聚合物主要以胶乳形式用于乳胶漆、其它表面涂料、黏合剂等。

9.8 炔烃的氧化

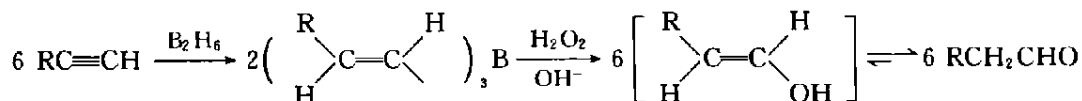
炔烃经臭氧或高锰酸钾氧化,可发生碳碳三键的断裂,生成两个羧酸,例如:



炔烃的鉴别和结构测定

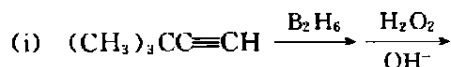
和烯烃的氧化一样,根据高锰酸钾溶液的颜色变化可以鉴别炔烃,根据所得产物的结构可推知原炔烃的结构。

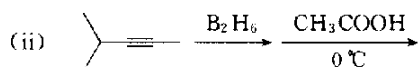
一元取代乙炔通过硼氢化-氧化可制得醛。硼烷和炔烃反应,得烯基硼烷,该加成反应是反马氏规则的(与烯烃加成相似)。烯基硼烷在碱性过氧化氢中氧化,得烯醇,异构化后生成醛。反应过程如下式所示:



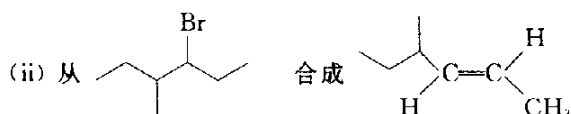
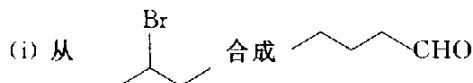
二元取代乙炔,通常得到两种酮的混合物。

完成下列反应,写出主要产物。



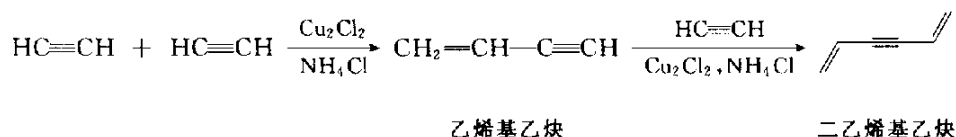


习题 9-12 从已给原料出发合成指定化合物。

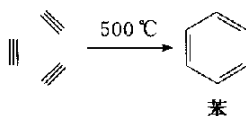


9.9 乙炔的聚合

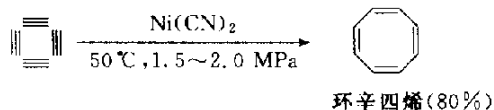
乙炔在不同的催化剂作用下,可有选择地聚合成链形或环状化合物。例如,在氯化亚铜和氯化铵的作用下,可以发生二聚或三聚作用。这种聚合反应可以看做是乙炔的自身加成反应:



乙炔在高温下(400~500℃)可以发生环形三聚合作用,生成苯。但这个反应苯的产量很低,同时还产生许多其它的芳香族副产物,因而没有制备价值。但为研究苯的结构提供了有力的线索。



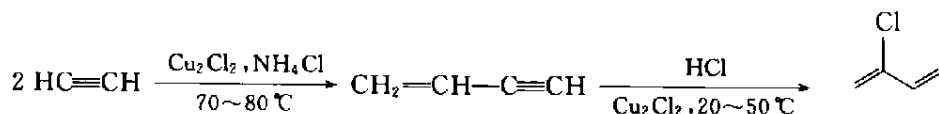
除了三聚环状物外,乙炔在四氢呋喃中,经氰化镍催化,于 1.5~2 MPa、50℃时聚合,可生成环辛四烯:



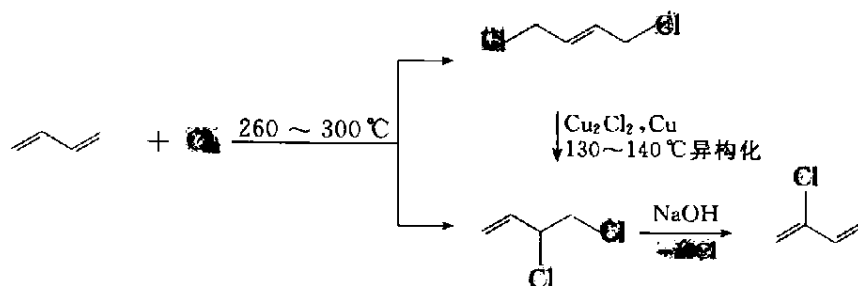
目前尚未发现环辛四烯的重大工业用途,但该化合物在认识芳香族化合物的过程中,起着很大的作用。以往认为乙炔不能在加压下进行反应,因为它受压后,很容易爆炸。后来发现将乙炔用氮气稀释,可以安全地在加压下进行反应。从而开辟了乙炔的许多新型反应,制备出许多重要的化合物。环辛四烯就是其中的一个。关于这个重要化合物,以后还要讨论。

习题 9-13 单体氯丁二烯有乙炔法和丁二烯氯化法两种工业生产方法,反应过程如下:

乙炔法:



丁二烯氯化法:



- (i) 请写出这两种工业生产方法中各步反应的类别。
 (ii) 查阅相关文献,对比分析这两种生产方法的特点。

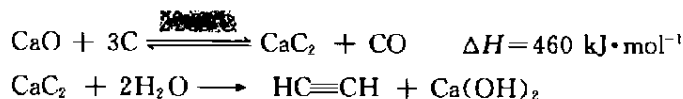
炔烃的制备

9.10 乙炔的工业生产

用煤或石油做原料,是生产乙炔的两种主要途径。随着天然气化学工业的发展,天然气即将成为乙炔的主要来源。生产乙炔的重要方法有下列几种:

1. 碳化钙(电石)法

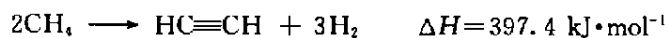
以前这是大工业生产乙炔的唯一方法,即用焦炭和氧化钙经电弧加热至 $2200\text{ }^{\circ}\text{C}$,制成碳化钙,它再与水反应,生成乙炔和氢氧化钙,反应如下:



此法成本较高,现在除少数国家外,均不用此法。

2. 甲烷法(电弧法)

甲烷在 $1500\text{ }^{\circ}\text{C}$ 电弧中经极短时间($0.1\sim 0.01\text{ s}$)加热,裂解成乙炔,即



由于乙炔在高温很快分解成碳,故反应气须用水很快地冷却,乙炔产率约 15% 。改用气流冷却反应气,可提高乙炔产率达 $25\%\sim 30\%$ 。裂解气(pyrolysis gas)中还含有乙烯、氢和炭尘。这个方法的特点是原料非常便宜,在天然气丰富的地区采用这个方法是比较经济的。石脑油(naph-

tha)也可用此法生产乙炔。

3. 等离子(plasma)法

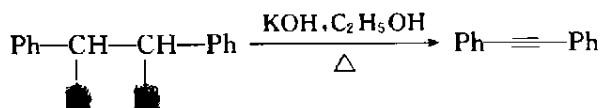
用石油和极热的氢气一起热裂制备乙炔。即把氢气在 3500~4000℃ 的电弧中加热,然后部分离子化的等离子体氢(正负离子相等)于电弧加热器出口的分离反应室中与气体的或汽化了的石油气反应,生成的产物有:乙炔、乙烯(二者的总产率在 70% 以上)以及甲烷和氢气。

乙炔过去是非常重要的有机合成原料,但由于乙炔生产成本相当高,最近几十年来,以乙炔为原料生产化学品的路线逐渐被其它化合物(特别是乙烯、丙烯)为原料的路线所取代。

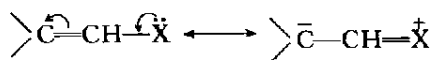
纯的乙炔是带有乙醚气味的无色气体。具有麻醉作用,燃烧时火焰明亮,可用以照明。工业乙炔的不好闻气味是由于含有硫化氢、磷化氢以及有机硫、磷化合物等杂质引起的。与乙烯、乙烷不同,乙炔在水中有一定的溶解度,但易溶于丙酮。液化乙炔经碰撞、加热可发生剧烈爆炸,乙炔与空气混合,当它的含量达到 3%~70% 时,会剧烈爆炸。在商业上为了安全地处理乙炔,把它装入钢瓶中(1.2~2 MPa),瓶内装有多孔材料,如硅藻土、浮石或木炭,再装入丙酮。丙酮在常压下,25℃ 时,约可溶解相当于它体积 25 倍的乙炔,而在 1.2 MPa 可溶解相当其体积 300 倍的乙炔。乙炔和氧气混合燃烧,可产生 2800℃ 的高温,用以焊接或切割钢铁及其它金属。

9.11 由二元卤代烷制备

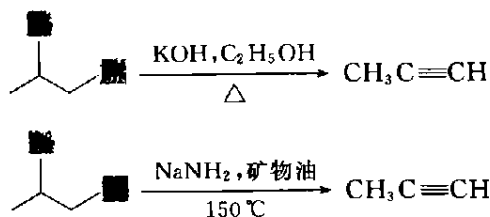
邻二卤代烷和偕二卤代烷在碱性试剂的作用下失去两分子卤化氢生成炔烃。常用的碱性试剂有氢氧化钠或氢氧化钾的醇溶液和氨基钠的矿物油。



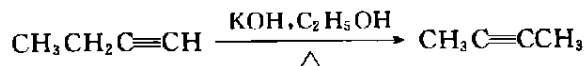
二卤代烷失去第一分子卤化氢比较容易,但所产生的乙烯基卤代衍生物($-\text{CH}=\text{CX}-$)再失去一分子卤化氢,则较为困难,因为卤素和碳碳双键共轭,形成下列极限式:

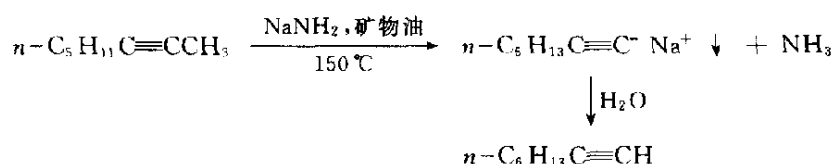


从上边的共振式中可以看出,由于共轭,碳卤键增强了,所以卤原子作为一个负离子离去是困难的。为此常需要加热。如



对于相对分子质量较大的炔烃,在碱性试剂的作用下,三键会发生位移。氢氧化钾(或氢氧化钠)的醇溶液常使末端炔键向链中位移,而氨基钠使三键移向末端:

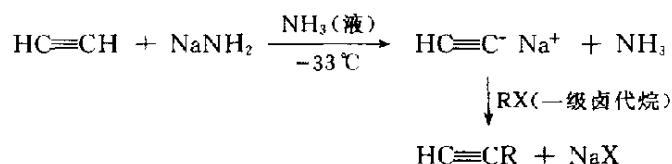




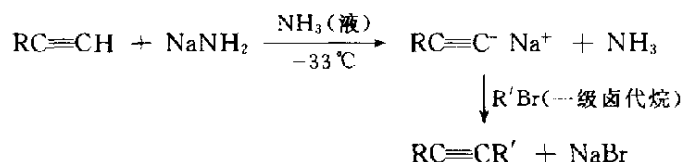
请以丁炔为例,阐明氢氧化钾(或氢氧化钠)醇溶液使末端炔键向链中位移,而氨基钠使三键移向末端的原因。

9.12 用末端炔烃制备

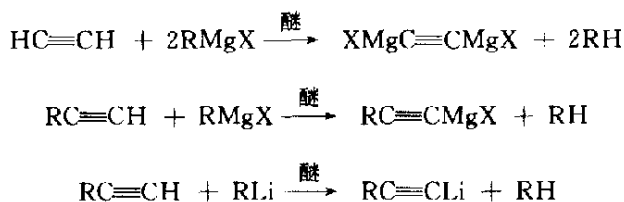
乙炔与 NaNH_2 (KNH_2 、 LiNH_2 均可)在液氨中形成乙炔化钠,然后与卤代烷发生 $\text{S}_\text{N}2$ 反应,形成一元取代乙炔:



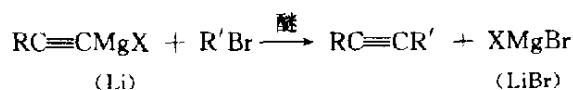
卤代烷以一级最好, β 位有侧链的一级卤代烷及二级、三级卤代烷易发生消除反应,不能用于合成。一元取代乙炔可进一步用于合成二元取代乙炔:



炔烃与格氏试剂或有机锂化合物反应,可得含三键的格氏试剂、锂化合物:

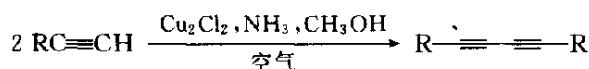


这些具有三键的格氏试剂或锂化合物,与一级卤代烷在醚溶液中发生 $\text{S}_\text{N}2$ 反应,形成二元取代的乙炔:

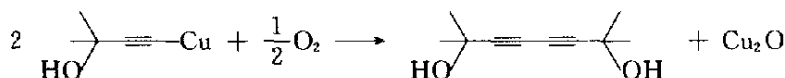


格氏试剂和锂化合物是较强的碱,与炔化钠一样,其它卤代烷不适用于此反应。

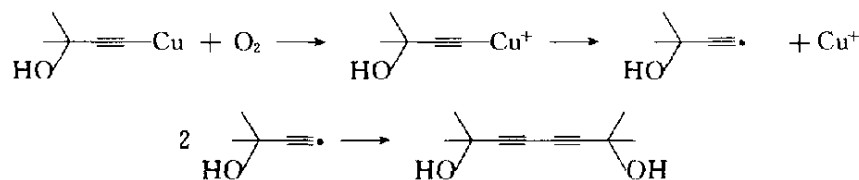
末端炔烃直接氧化偶联可用来制备高级炔烃。



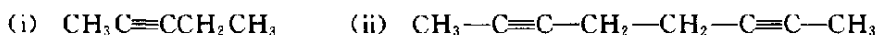
炔化亚铜用空气或 $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ 等氧化剂氧化, 可以偶联成具有两个炔基的长链化合物。
例如:



一般认为, 这个反应是通过自由基机理进行的:



由乙炔及卤代烷为原料合成下列化合物:



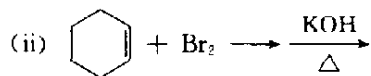
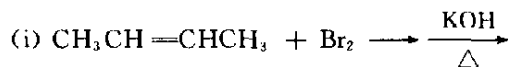
由相应碳原子数的一卤代烷为原料合成:



由相应碳原子数的烯烃为原料合成:



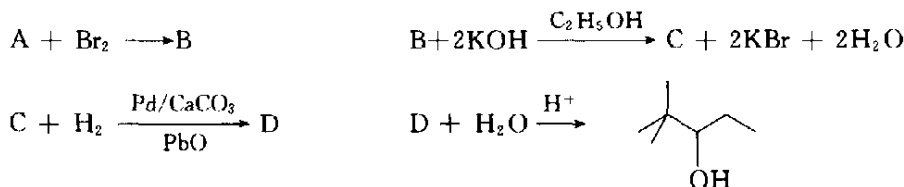
完成下列反应, 写出反应机理, 讨论这两个反应的异同点并分析原因。



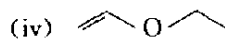
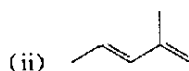
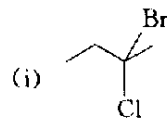
从指定原料出发合成:

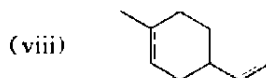
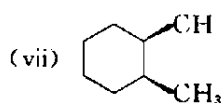
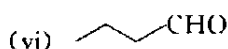
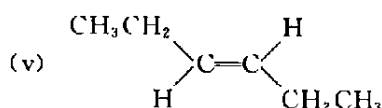


写出下式中 A, B, C, D 各化合物的构造式。(有两组答案)

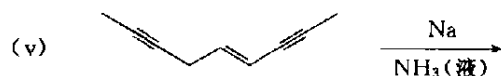
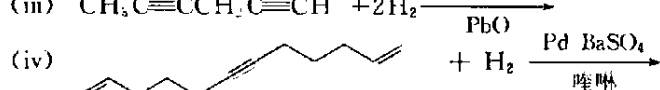
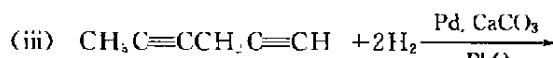
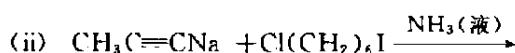
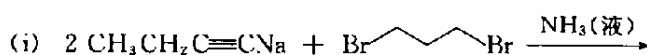


用乙炔、丙炔以及其它必要的有机及无机试剂, 合成下列化合物:

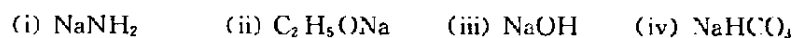




习题 9-22 完成下列反应,并写出产物的中英文名称。



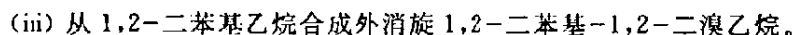
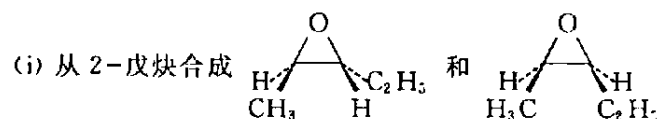
习题 9-23 根据化合物的酸碱性,判断 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ 能否与下列各个碱发生反应。



习题 9-24 一个碳氢化合物 C_6H_{10} 能使高锰酸钾水溶液和溴的四氯化碳溶液褪色,与银氨溶液反应,生成白色沉淀,和硫酸汞的稀硫酸溶液反应,生成一个含氧的化合物。请写出该碳氢化合物所有可能的构造式及系统命名。

习题 9-25 化合物 A 与 B 的相对分子质量均为 68,且具有相同的碳架。A 和 B 都能使溴的四氯化碳溶液褪色。A 与 $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$ 溶液反应产生沉淀, A 经 KMnO_4 热溶液氧化得 CO_2 和 $(\text{CH}_3)_2\text{CHCOOH}$ 。B 不与银氨溶液反应,与 1 mol Br_2 反应可得到三种产物。请写出 A 与 B 的结构式及有关反应的反应式。

习题 9-26 从指定原料合成指定化合物:



习题 9-27 化合物 A ($\text{C}_{10}\text{H}_{16}$) 具有旋光性,将 A 用铂进行催化氢化生成 B ($\text{C}_{10}\text{H}_{22}$),不旋光,将 A 用 Lindlar 催化剂小心催化氢化生成 C ($\text{C}_{10}\text{H}_{18}$),也不旋光,但如将 A 置液氨中与金属钠反应,生成 D ($\text{C}_{10}\text{H}_{18}$),却有旋光。试推测 A, B, C, D 的结构。

复习本章的精髓提纲

基本概念和基本知识

炔烃,炔烃的官能团,炔烃的结构特征;轨道杂化对电负性、键长的影响;甲基负离子,乙烯基

负离子,乙炔基负离子;炔烃物理性质的一般规律;含碳酸及酸性强弱的判断;Lindlar 催化剂;自由基负离子,自由基正离子,离子基;烯醇式,乙烯醇;马氏规则;甲基酮;烷氧负离子。

基本反应和重要反应机理

末端炔烃的酸碱反应,末端炔烃的卤化反应,末端炔烃作为亲核试剂与醛酮的亲核加成反应;Favorski 反应;炔烃的催化氢化,炔烃的硼氢化-还原,炔烃用碱金属和液氨还原炔烃用氢化锂铝还原;炔烃的亲电加成:与卤素的加成,和氢卤酸的加成,和水的加成;炔烃的自由基加成;炔烃的亲核加成:与氢氰酸的加成,与含活泼氢有机物的反应;炔烃被臭氧氧化,被高锰酸钾氧化,炔烃的硼氢化-氧化反应;乙炔的聚合。

重要合成方法

乙炔的工业生产:碳化钙法,甲烷法,等离子法;用二元卤代烃制炔烃;用末端炔烃制更高级的炔烃;重要单体丙烯腈,醋酸乙烯酯,乙烯基乙醚的制备;合成尼龙的单体之一——己二胺的制备。

重要鉴别和结构测定方法

用银氨溶液鉴别及提纯末端炔烃,用铜氨溶液鉴别及提纯末端炔烃,用高锰酸钾溶液鉴别炔烃,用臭氧氧化测定炔烃的结构。

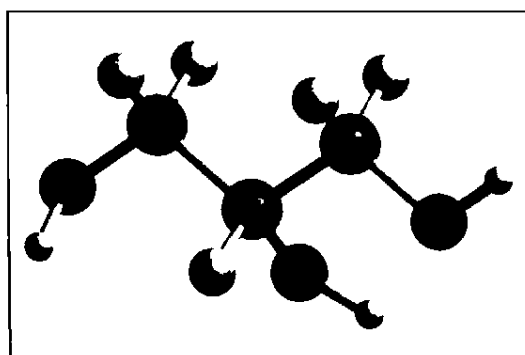
英汉对照词汇

acetylenyl anion (乙炔基负离子)
alkenol (烯醇)
alkoxyl anion (烷氧负离子)
alkyne (炔烃)
alkynol (炔醇)
alkynyl carbanion (炔碳负离子)
alkynyl compound (炔化物)
carbonaceous acid (含碳酸)
Favorski reaction (法沃斯基反应)
ionization (电离)

Lindlar catalyst (林德拉催化剂)
methyl anion (甲基负离子)
methyl ketone (甲基酮)
naphtha (石脑油)
pyrolysis gas (裂解气)
radical anion (自由基负离子)
radical cation (自由基正离子)
terminal alkene (末端烯烃)
terminal alkyne (末端炔烃)
vinyl anion (乙烯基负离子)

第 10 章

醇 和 醚

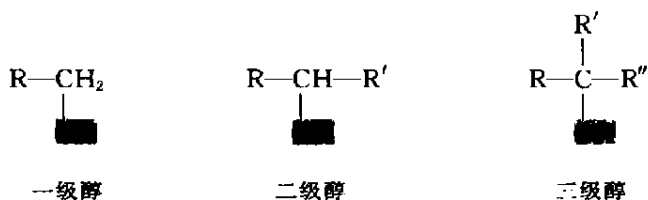


(一) 醇

脂肪烃分子中的氢原子或芳香烃侧链上的氢原子被羟基取代后的化合物称为醇。羟基是醇的官能团。

10.1 醇 的 分 类

醇可以根据分子中所含羟基的数目来分类。含一个羟基的称为一元醇(monohydric alcohol),含两个羟基的称为二元醇(dihydric alcohol),二元以上的醇统称为多元醇(polyhydric alcohol)。醇也可以根据羟基所连接的碳原子的级来分类,羟基连在一级碳原子上的醇称为一级醇(primary alcohol),也称为伯醇;羟基连在二级碳原子上的醇则称为二级醇(secondary alcohol)或仲醇;羟基连在三级碳原子上的醇称为三级醇(tertiary alcohol)或叔醇。



羟基与不饱和的碳原子相连,如 $\text{RCH}=\text{CHOH}$,称为烯醇(enol),这种醇很不稳定,很容易异构化为醛、酮。

本章主要讨论饱和一元醇,其通式为 $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{OH}$,多元醇的性质与一元醇类似,也作简单介绍。

10.2 醇的物理性质

低级的一元饱和醇为无色中性液体,具有特殊的气味和辛辣味道。水与醇均具有羟基,彼此可以形成氢键,根据相似者相溶的规则,甲醇、乙醇和丙醇可与水以任何比例相溶;4~11个碳的醇为油状液体,仅可部分地溶于水;高级醇为无臭、无味的固体,不溶于水。随着相对分子质量的增大,烷基对整个分子的影响越来越大,从而使高级醇的物理性质与烷烃近似。一元饱和醇的密度虽比相应的烷烃密度大,但仍比水轻。醇的沸点随相对分子质量的增大而升高,在同系列中,少于10个碳原子的相邻两个醇的沸点差为18~20℃,高于10个碳原子者,沸点差较小。叉链醇的沸点总比相同碳原子数的直链醇的沸点低,如表10-1所示。

表 10-1 一些常见醇的名称及物理常数

化 合 物	普通命名法	IUPAC 命名法	熔点/℃	沸点/℃	相对密度
甲醇 CH_3OH	methyl alcohol	methanol	-97	64.7	0.792
乙醇 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$	ethyl alcohol	ethanol	-115	78.4	0.789
正丙醇 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{OH}$	<i>n</i> -propyl alcohol	1-propanol	-126	97.2	0.804
正丁醇 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{OH}$	<i>n</i> -butyl alcohol	1-butanol	-90	117.8	0.810
正戊醇 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{OH}$	<i>n</i> -pentyl alcohol	1-pentanol	-79	138.0	0.817
	(<i>n</i> -amyl alcohol)				
正己醇 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{OH}$	<i>n</i> -hexyl alcohol	1-hexanol	-52	155.8	0.820
正庚醇 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{OH}$	<i>n</i> -heptyl alcohol	1-heptanol	-34	176	
异丙醇 $(\text{CH}_3)_2\text{CHOH}$	isopropyl alcohol	2-propanol	-88.5	82.3	0.786
异丁醇 $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{OH}$	isobutyl alcohol	2-methyl-1-propanol	-108	107.9	0.802
异戊醇 $(\text{CH}_3)_2\text{CH}(\text{CH}_2)_2\text{OH}$	isopentyl alcohol	3-methyl-1-butanol	-117	131.5	0.812
二级丁醇 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OH}$	sec-butyl alcohol	2-butanol	-114	99.5	0.808
三级丁醇 $(\text{CH}_3)_3\text{COH}$	tert-butyl alcohol	2-methyl-2-propanol	26	82.5	0.789
环戊醇 环- $\text{C}_5\text{H}_9\text{OH}$	cyclopentyl alcohol	cyclopentanol		140	0.949
环己醇 环- $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{OH}$	cyclohexyl alcohol	cyclohexanol	24	161.5	0.962
烯丙醇 $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{OH}$	allyl alcohol	2-propen-1-ol	-129	97	0.855
苯甲醇 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{OH}$	benzyl alcohol	phenylmethanol	-15	205	1.046
(苯醇)		benzenemethanol(CA)			
二苯甲醇 $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CHOH}$	diphenyl carbinol*	diphenylmethanol	69	298	
		α -phenylbenzenemethanol(CA)			
三苯甲醇 $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{COH}$	triphenyl carbinol	triphenylmethanol	162.5		
		α,α -diphenylbenzenemethanol(CA)			
乙二醇 $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}$	glycol	1,2-ethanediol	-16	197	1.113
(甘醇)					
1,3-丙二醇 $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2 \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}$	trimethylene glycol	1,3-propanediol		215	1.060
1,2,3-丙三醇 $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_2 \\ \quad \quad \\ \text{OH} \quad \text{OH} \quad \text{OH} \end{array}$	glycerol	1,2,3-propanetriol	18	290	1.261
(甘油)					

* carbinol 称为甲醇,现在逐渐不用。

低级醇的熔点和沸点比碳原子数相同的碳氢化合物的熔点和沸点高得多,这是由于醇分子间有氢键缔合作用(association)的结果。实验结果显示,氢键的断裂约需要能量 $21 \sim 3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$,这表明它比原子键弱得多($105 \sim 418 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$)。醇在固态时,缔合较为牢固;液态时,氢键断开后,还会再形成;但在气相或非极性溶剂的稀溶液中,醇分子彼此相距甚远,各个醇分子可以单独存在。多元醇分子中有两个以上位置可以形成氢键,因此沸点更高,如乙二醇沸点 197°C 。分子间的氢键随着浓度增高而增加,分子内氢键(intramolecular hydrogen bond)却不受浓度的影响。

例题 10.3.1 低级醇的熔点和沸点比碳原子数相同的烷烃的熔点和沸点高得多,请加以解释。

解 (i) 比较正丙醇、正丁醇和正戊醇的沸点高低,并对实验数据加以解释。

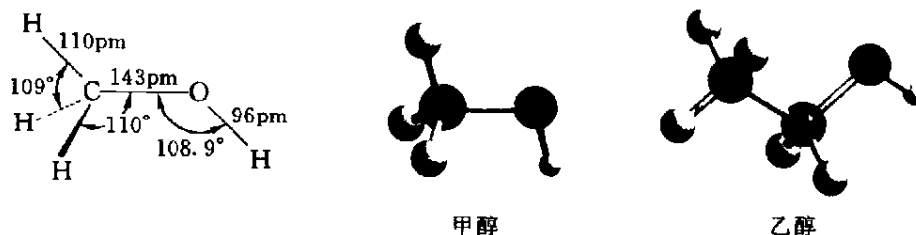
(ii) 比较正戊醇、异戊醇、环戊醇和新戊醇的沸点高低,并对实验数据加以解释。

(iii) 比较正戊烷、正丙基氯、正丁醇和 1,3-丙二醇的沸点高低,并对实验数据加以解释。

(iv) 结合(i)(ii)(iii)归纳影响沸点的因素有哪些?

10.3 醇的结构

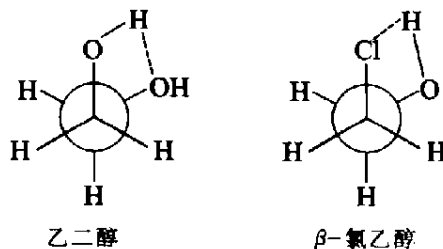
醇羟基中的氧是 sp^3 杂化,两对孤对电子分占两根 sp^3 杂化轨道,另外两根 sp^3 杂化轨道一根与氢形成 σ 键,另一根与碳的 sp^3 杂化轨道形成 σ 键。甲醇的键长、键角以及甲醇和乙醇的球棍模型如下所示。



但当羟基与双键或三键碳相连时,氧的 sp^3 杂化轨道则与碳的 sp^2 杂化轨道或碳的 sp 杂化轨道形成 σ 键。

由于碳和氧的电负性不同,所以碳氧键(carbon-oxygen bond)是极性键,醇是一个极性分子。一般情况下,醇的偶极矩在 $6.667 \times 10^{-30} \text{ C} \cdot \text{m}$ 左右。甲醇的偶极矩为 $5.70 \times 10^{-30} \text{ C} \cdot \text{m}$ 。

一般条件下,相邻两个碳原子上最大的两个基团处于对交叉构象最为稳定,是优势构象,但当这两个基团可能以氢键缔合时,由于形成氢键可以增加分子的稳定性(氢键的键能大约为 $21 \sim 30 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$)。两个基团处于邻交叉构象成为优势构象,如



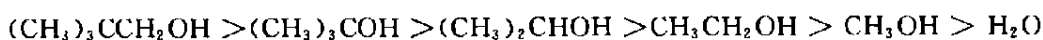
请分别用伞形式、锯架式、纽曼式画出(S,S)-2,3-丁二醇的各稳定构象式,判断其中哪个构象为优势构象(以 C(2)-C(3)键为旋转轴),并阐明确定优势构象的理由。

醇 的 反 应

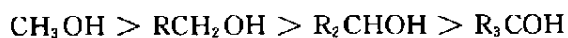
10.4 醇的酸性和碱性

醇羟基的氧上有两对孤对电子,氧利用孤对电子与质子结合形成𬭩盐(oxonium salt)。所以醇具有碱性。在醇羟基中,由于氧的电负性大于氢的电负性,因此氧和氢共用的电子对偏向于氧,氢表现出一定的活性,所以醇也具有酸性。醇的酸性和碱性与和氧相连的烃基的电子效应相关,烃基的吸电子能力越强,醇的碱性越弱,酸性越强。相反,烃基的给电子能力越强,醇的碱性越强,酸性越弱。烃基的空间位阻对醇的酸碱性也有影响,因此分析烃基的电子效应和空间位阻影响是十分重要的。

在气相下研究一系列醇的酸性次序,其排列情况如下:



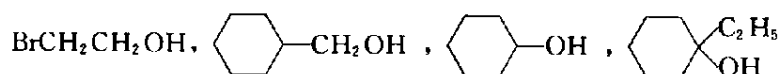
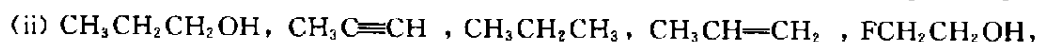
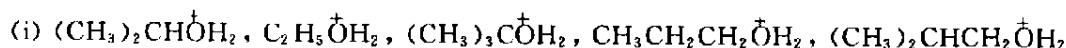
这说明烷基是吸电子基团。醇在气态时,分子处于隔离状态。因此烷基吸电子反映了分子内在的本质。但在液相中测定醇的酸性次序正好相反:



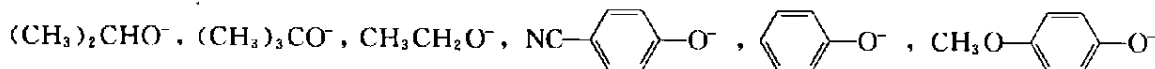
这是因为在液相中有溶剂化作用, R_3CO^- 由于 R_3C 体积大,溶剂化作用小,负电荷不易被分散,稳定性差,因此 R_3COH 中的质子不易解离,酸性小。而 RCH_2O^- 体积小,溶剂化作用大。因此 RCH_2OH 中的质子易于解离,酸性大。一般 $\text{p}K_a$ 值是在液相测定的,很多反应也是在液相中进行的。因此根据液相中各类醇酸性的大小顺序,认为烷基是给电子的。

各类醇的共轭酸(conjugate acid RO^+H_2)在水中酸性的强弱,也由它们的共轭酸在水中的稳定性来决定,共轭酸的空间位阻小,与水形成氢键而溶剂化(solvation)的程度愈大,这个共轭酸就稳定,质子不易离去,酸性就较低。如空间位阻大,溶剂化作用小,质子易离去,酸性强。

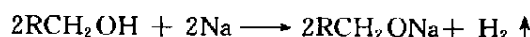
将下列化合物按酸性由大到小排列成序,并阐明按此排列的理由。



将下列化合物按碱性由大到小排列成序,并阐明按此排列的理由。



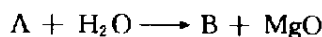
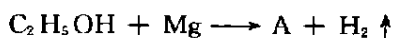
由于醇羟基中的氢具有一定的活性,因此醇可以和金属钠反应,氢氧键断裂,形成醇钠和放出氢气。



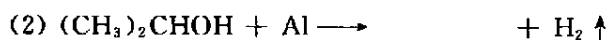
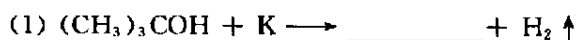
醇钠

由于在液相中,水的酸性比醇强,所以醇与金属钠的反应没有水和金属钠的反应强烈。若将醇钠放入水中,醇钠会全部水解,生成醇和氢氧化钠。虽然如此,在工业上制甲醇钠或乙醇钠还是用醇与氢氧化钠反应,然后设法把水除去,使平衡有利于醇钠一方。常用的方法是利用形成共沸混合物(azeotropic mixture)将水带走转移平衡。所谓共沸混合物是指几种沸点不同而又完全互溶的液体混合物,由于分子间的作用力,它们在蒸馏过程中因气相和液相组成相同而不能分开,得到具最低沸点(比所有组分沸点都低)或最高沸点(比所有组分沸点都高)的馏出物。这些馏出物的组成与溶液的组成相同,直到蒸完沸点一直恒定,如乙醇-苯-水组成三元共沸混合物,其沸点为 64.9°C (乙醇 18.5%, 苯 74%, 水 7.5%), 苯-乙醇组成二元共沸混合物,其沸点为 68.3°C (乙醇 32.4%, 苯 67.6%)。由于乙醇-水形成共沸混合物,其沸点为 78°C (乙醇 95.57%, 水 4.43%), 所以乙醇中含有少量的水不能通过蒸馏方法除去,可计算加入比形成乙醇-苯-水三元共沸混合物稍过量的苯,先将水除去,然后过量苯与乙醇形成二元共沸混合物除去,剩下为无水乙醇。醇钠的醇溶液,可通过上述去水方法得到。醇钠及其类似物在有机合成中是一类重要的试剂,并常作为碱使用。

完成并配平下面的反应方程式,实验室中,经常将这两个反应结合使用来制备什么试剂?

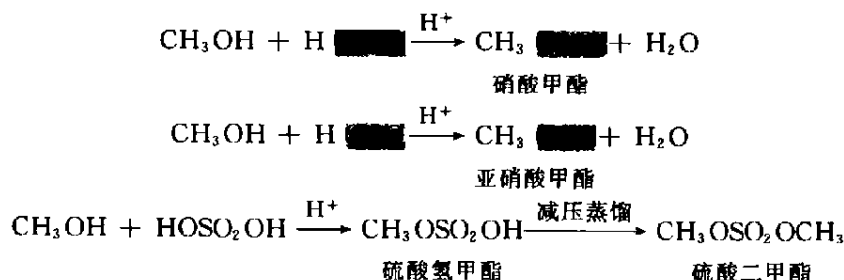


完成下面的方程式,查阅相关资料,为产物提供合适的用处。

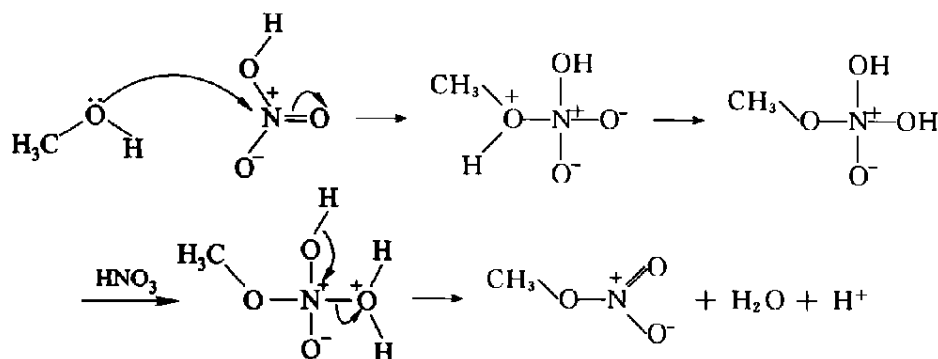


10.5 醇与含氧无机酸的反应

醇与含氧无机酸(oxo inorganic acid)反应失去一分子水,生成无机酸酯。例如:



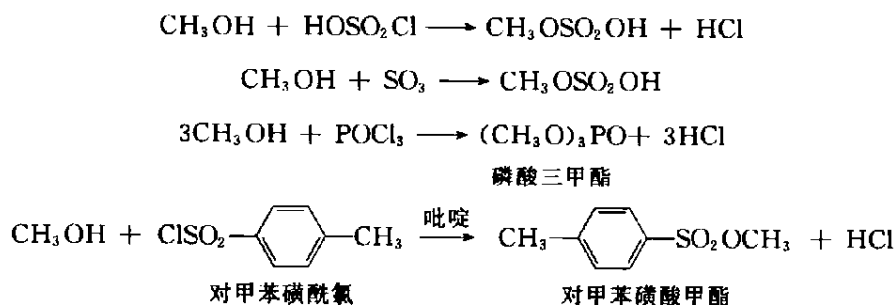
醇与硝酸的反应过程如下:醇分子作为亲核试剂进攻酸或其衍生物的带正电荷部分,氮氧双键打开,而后醇分子的氢氧键断裂,硝酸部分失去一分子水重新形成氮氧双键,例如:



该类反应主要用于无机酸一级醇酯的制备。无机酸三级醇酯的制备不宜用此法,因为三级醇与无机酸反应时易发生消除反应。

请为甲醇与亚硝酸反应生成亚硝酸酯提出一个合理的反应机理。

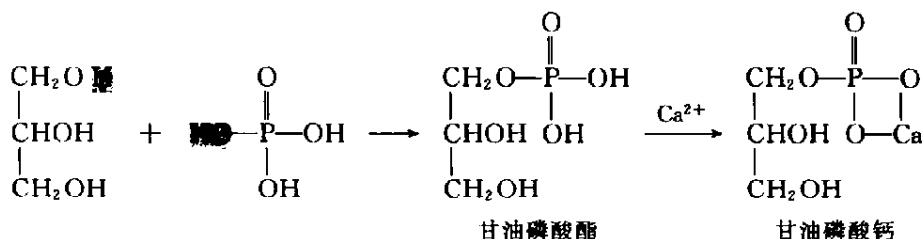
醇与含氧无机酸的酰氯和酸酐反应,也能生成无机酸酯。例如:



含氧无机酸酯有许多用途。乙二醇二硝酸酯和甘油三硝酸酯(俗称硝化甘油)都是烈性炸药。硝化甘油还能用于血管舒张、治疗心绞痛和胆绞痛。科学家发现:硝化甘油能治疗心脏病的原因是它能释放出信使分子“NO”,并阐明了“NO”在生命活动中的作用机理。为此,他们荣获了

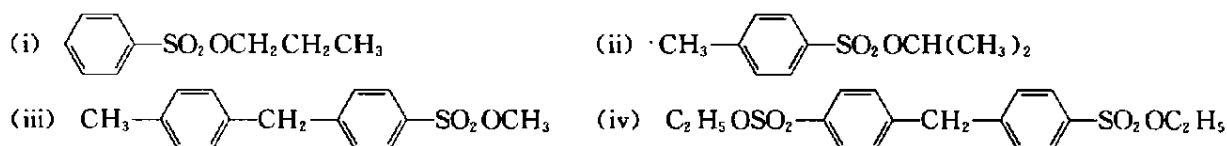
1998 年诺贝尔生理学 and 医学奖。

生命体的核苷酸中有磷酸酯,例如甘油磷酸酯与钙离子的反应可用来控制体内钙离子的浓度,如果这个反应失调,会导致佝偻病。

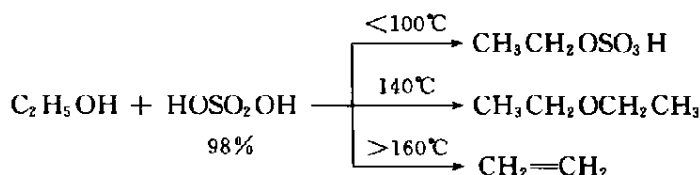


有机酸酯的制备参见 13.6。

用苯、甲苯以及必要的有机及无机试剂合成:



1°醇与硫酸可以发生三种反应,请以乙醇为例,写出这三种反应的反应机理。

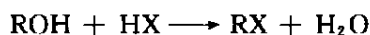


10.6 醇羟基的置换反应

醇中,碳氧键是极性共价键,由于氧的电负性大于碳,所以其共用电子对偏向于氧,当亲核试剂进攻正性碳时,碳氧键异裂,羟基被亲核试剂取代。其中最重要的一个亲核取代反应是羟基被卤原子取代。常采用的方法如下:

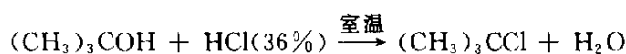
1. 一般情况

氢卤酸与醇反应生成卤代烷,反应中醇羟基被卤原子取代。

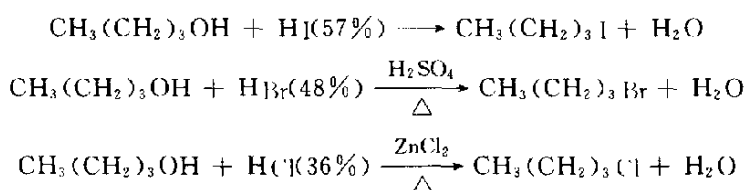


醇羟基不是一个好的离去基团,需要酸的帮助,使羟基质子化后以水的形式离去。各种醇的反应性为 3° > 2° > 1°,三级醇易反应,只需浓盐酸在室温振荡即可反应,氢溴酸在低温也能与三级醇进行反应。如用氯化氢、溴化氢气体在 0℃ 通过三级醇,反应在几分钟内就可完成,这是制三级

卤代烷的常用方法。



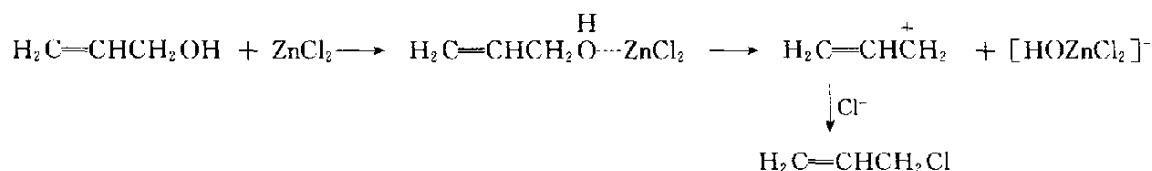
在氢卤酸中,氢碘酸酸性最强,氢溴酸其次,浓盐酸相对最弱,而卤离子的亲核能力又是 $\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^-$,故氢卤酸的反应性为 $\text{HI} > \text{HBr} > \text{HCl}$ 。若用一级醇分别与这三种氢卤酸反应,氢碘酸可直接反应,氢溴酸需用硫酸来增强酸性,而浓盐酸需与无水氯化锌混合使用,才能发生反应。氯化锌是强的路易斯酸,在反应中的作用与质子酸类似。



用 Lucas 试剂鉴别一级醇、二级醇、三级醇

浓盐酸和无水氯化锌的混合物称为 Lucas(卢卡斯)试剂。可用来鉴别六碳和六碳以下的一级、二级、三级醇,将三种醇分别加入盛有 Lucas 试剂的试管中,经振荡后可发现,三级醇立刻反应,生成油状氯代烷,它不溶于酸中,溶液呈混浊后分两层,反应放热;二级醇 2~5 min 反应,放热不明显,溶液分两层;一级醇经室温放置 1h 仍无反应,必须加热才能反应。

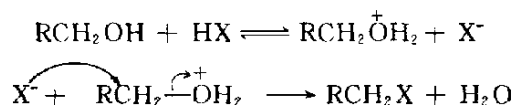
在使用 Lucas 试剂时须注意,有些一级醇如烯丙型醇(allyl alcohol)及苯甲型醇(benzylic alcohol),也可以很快地发生反应,这是因为 $p-\pi$ 共轭,很容易形成碳正离子进行 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应:



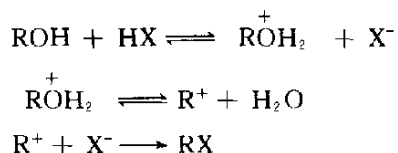
各类醇与 Lucas 试剂的反应速率为



氢卤酸与大多数一级醇按 $\text{S}_{\text{N}}2$ 机理进行反应:



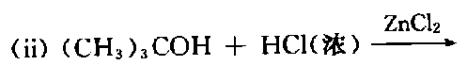
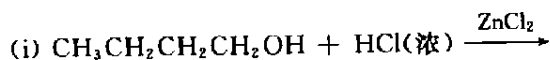
氢卤酸与大多数二级、三级醇和空阻特别大的一级醇按 $\text{S}_{\text{N}}1$ 机理进行反应:



如果按 $\text{S}_{\text{N}}1$ 机理反应,就有重排产物产生,如 2-戊醇与溴氢酸反应有 86% 2-溴戊烷与 14% 3-溴戊烷;异丁醇在氢溴酸与硫酸中加热反应,有 80% 异丁基溴与 20% 三级丁基溴,新戊

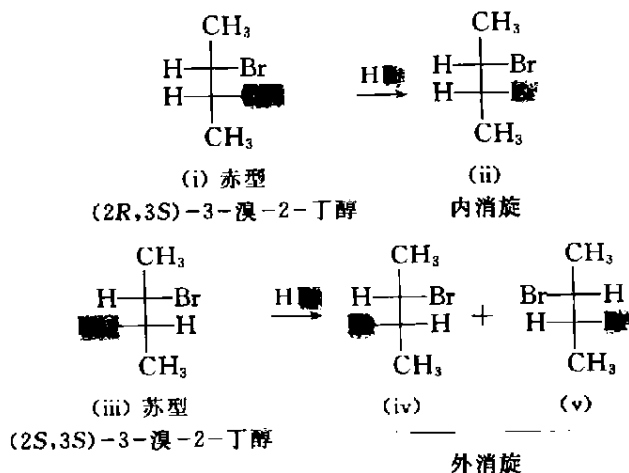
醇由于 β 位位阻太大,得到的是重排产物2-甲基-2-溴丁烷。三级醇与氢卤酸的反应一般不会发生重排,但三级醇易发生消除反应,所以取代反应需在低温时进行。

请写出下列反应的产物和相应的反应机理。

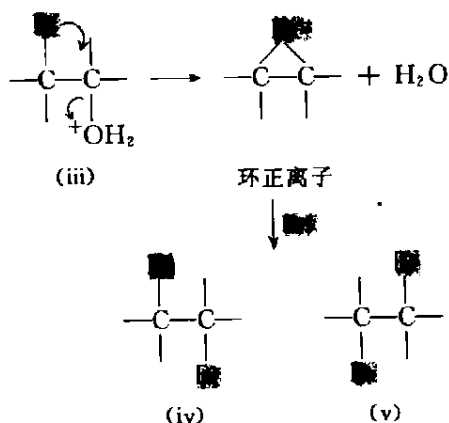


2. 邻基参与效应

光活性的赤型的 α -溴代醇(i)用浓氢溴酸处理,得内消旋的二溴化物(ii),如光活性的苏型 α -溴代醇(iii)用浓氢溴酸处理,得外消旋体二溴化物(iv)、(v):



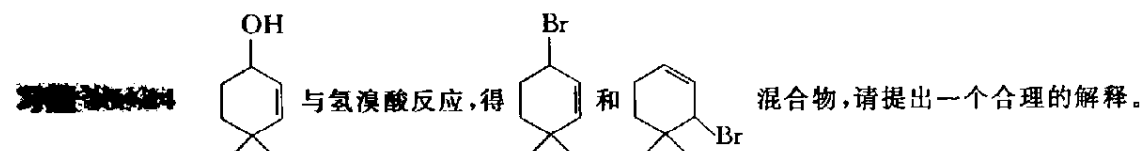
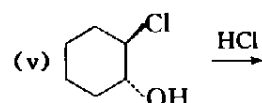
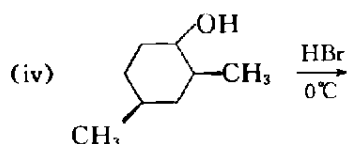
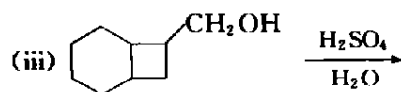
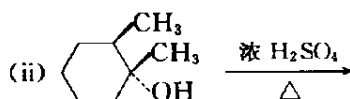
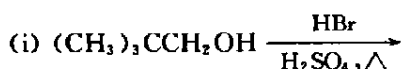
当(iii)形成(iv)时,两个手性碳构型均不变,而(iii)变成(v)时,两个手性碳构型均发生转化。这是因为 β 位的溴参与了醇羟基离去的反应而引起的,这种相邻基团在排除离去基团时所作的帮助,称为邻基参与效应(neighboring group effect)。当分子内要形成一个缺电子的碳正离子(除碳外,还可包括氧与氮)时,相邻基团作为一个内部的亲核试剂向这个反应中心的碳进攻,帮助离去基团离去,这样形成了中间体环正离子,然后外部的亲核试剂进攻,形成产物,相邻基团可以通过环正离子迁移到离去基团的碳上,这时两个手性碳的构型均转化,如相邻基团仍回到原来位置,两个手性碳的构型均不变:



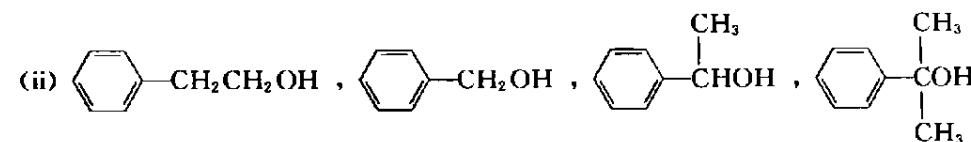
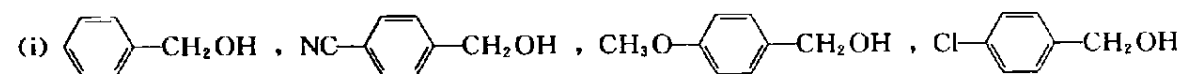
邻基参与效应,不仅可以从上述立体化学中表现出来,也可以从反应速率(特别快)表现出来,因为相邻基团的空间位置合适,而且是分子内的反应(intramolecular reaction),因此比分子间的反应速率快。

习题 10-12 请用反应式描述有光活性的赤-3-溴-2-戊醇和氢溴酸反应的立体化学过程。

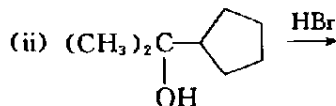
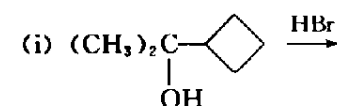
习题 10-13 完成下列反应,并写出相应的反应机理。



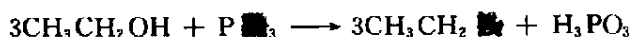
习题 10-15 预测下列二组醇与氢溴酸进行 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应的相对速率:



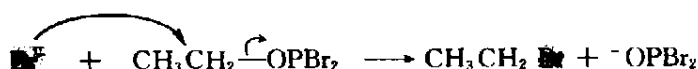
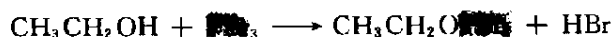
习题 10-16 完成下列反应,并为它们提供可能的合理的反应机理和画出相应的反应势能图。



醇与卤化磷反应生成卤代烷:



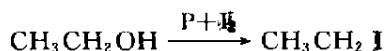
反应过程如下:



醇羟基是一个不好的离去基团,与三溴化磷作用形成 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OPBr}_2$, Br^- 进攻烷基的碳原子,

$^-\text{OPBr}_2$ 作为离去基团离去。 $^-\text{OPBr}_2$ 中还有两个溴原子,可继续与醇发生反应。

碘代烷可由三碘化磷与醇制备,但通常三碘化磷是用红磷与碘代替,将醇、红磷和碘放在一起加热,先生成三碘化磷,再与醇进行反应:

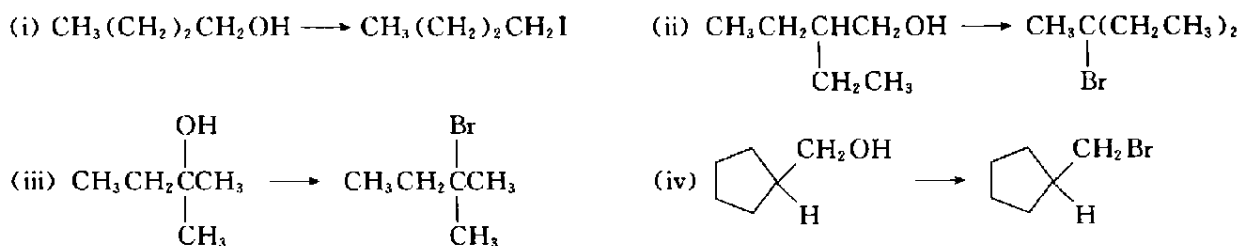


氯代烷常用五氯化磷与醇反应制备:

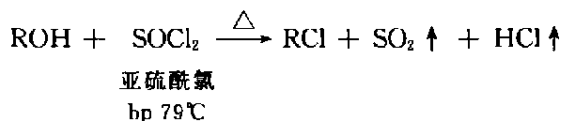


上述方法中,最常用的是三溴化磷与一级醇、 β 位有支链的一级醇、二级醇生成相应溴代烷,在用二级醇及有些易发生重排反应的一级醇时温度须低于 0°C ,以避免重排。红磷与碘常用于一级醇制相应碘代烷。

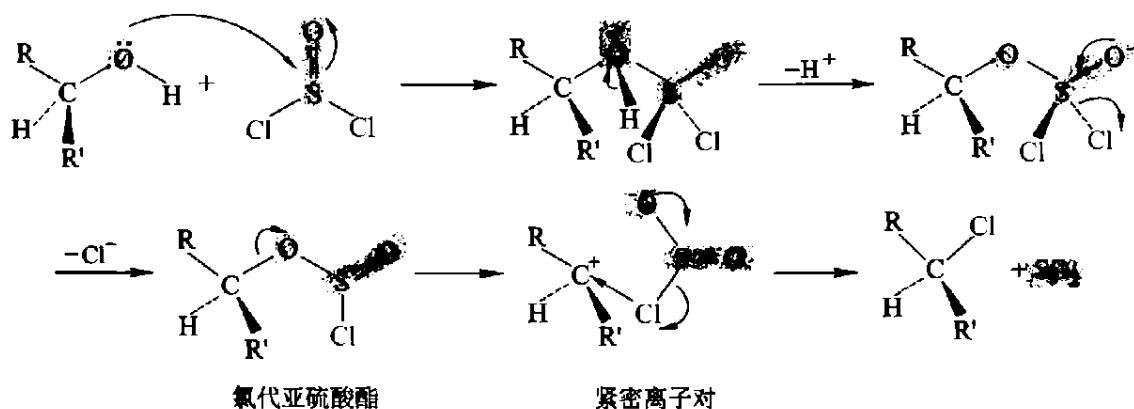
习题 10-17 请写明下列醇转化为相应卤代烷的试剂及反应条件:



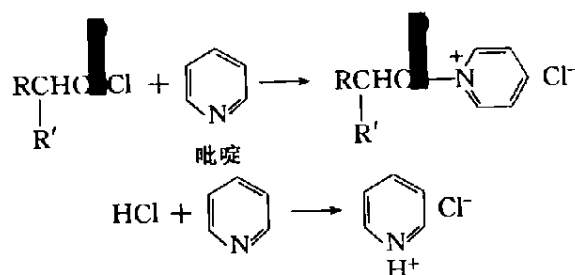
若用亚硫酰氯和醇反应,可直接得到氯代烷,同时生成二氧化硫和氯化氢两种气体,在反应过程中这些气体都离开了反应体系,这有利于反应向生成产物的方向进行,该反应不仅速率快,反应条件温和,产率高,而且不生成其它副产物。一般用过量的亚硫酰氯并保持微沸,是一个很好的制氯代烷的方法:



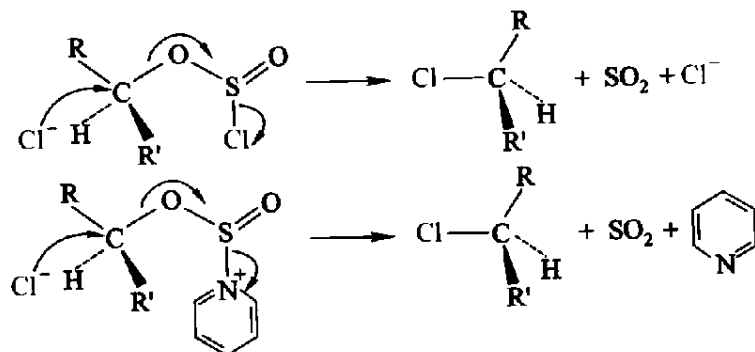
反应机理如下:



从上式可以看出反应过程中先生成氯代亚硫酸酯,然后分解为紧密离子对,Cl⁻作为离去基团(Cl⁻ OSOCl)中的一部分,向碳正离子正面进攻,即“内返”,得到构型保持的产物氯代烷。在低温时,可以分离出该中间产物氯代亚硫酸酯,经加热分解成氯代烷和二氧化硫。这说明上述反应机制与实际相符,而且取代犹如在分子内进行的,所以叫它分子内亲核取代,以 S_Ni 表示(intramolecular nucleophilic substitution),不过这种取代较少。经过反应,原羟基所在的碳原子仍然保持着原来的构型,只是氯原子占据了羟基所在的位置。但在醇和亚硫酸酐的混合液中加入弱亲核试剂吡啶,即会发生构型的转化,因为中间产物氯代亚硫酸酯以及反应中生成的氯化氢均可和吡啶反应分别生成下列产物:



上述二产物都含有“自由”的氯负离子,它可从碳氧键的背面向碳原子进攻,从而使该碳原子的构型发生转化:

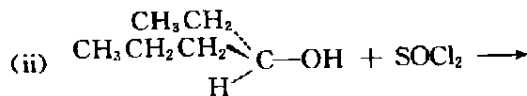
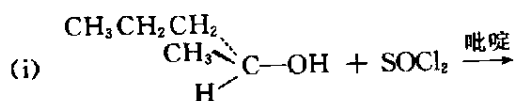


三级胺(R₃N)和吡啶一样可对此反应起催化作用,因为有利于氯离子的形成:



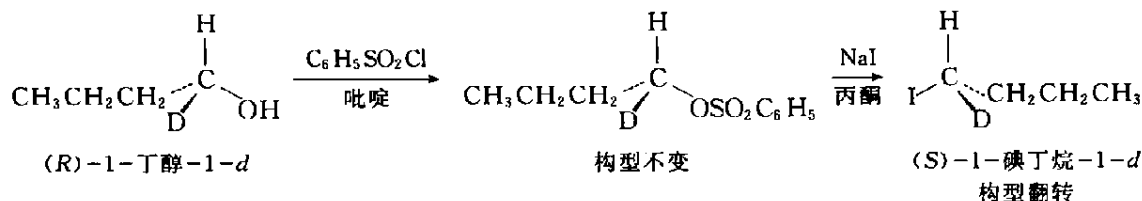
亚硫酸酐和吡啶,常用于一级醇,β位有侧链的一级醇及二级醇制相应的氯代烷,此试剂有很多优点,因此是常用的方法。亚硫酸溴由于不稳定而很难得到,故不用它制溴代烷。

完成下列反应,写出主要产物:

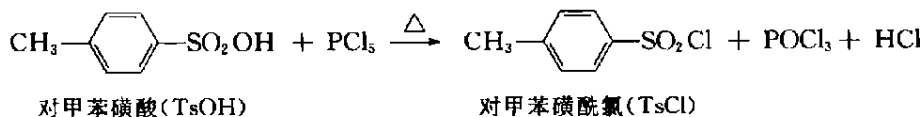


1. 设计合适的路线, 以苯磺酰氯为中间阶段来制备各化合物

醇羟基必须在质子酸或路易斯酸催化下才可进行取代反应, 而苯磺酸酯中酸根部分是很好的离去基团, 因此这类酯比醇容易进行亲核取代反应, 如

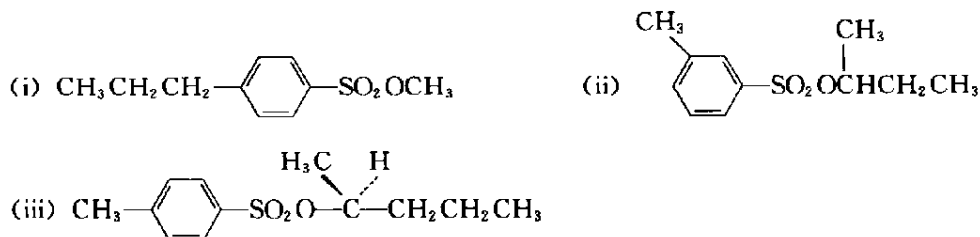


这样将一级或二级醇通过与苯磺酰氯反应形成磺酸酯, 再转为卤代烷, 纯度很好。磺酰氯可以由相应的磺酸与五氯化磷反应来制备, 例如:

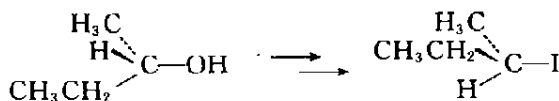


上述反应中的醇羟基与手性碳原子相连时, 磺化一步构型不变, 与卤离子反应一步构型翻转, 两步反应最终得到构型翻转的产物。1-丁醇-1-*d* 中由于 H 与 D 的差别很小, 所以光活性也很小, $[\alpha]_{\text{D}} = 0.5^\circ$ 。

由苯、甲苯、四个碳以下的有机物以及必要的无机试剂合成:



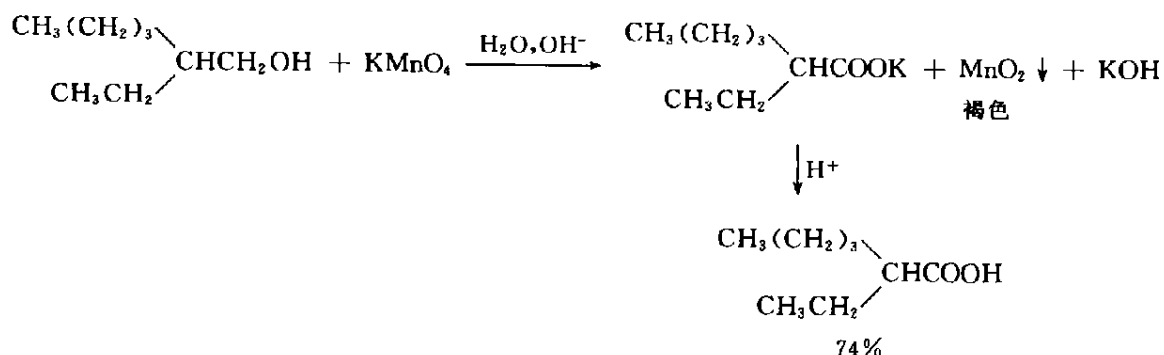
设计合适的路线, 完成下列转换, 写出反应机理, 并绘制相应的反应势能图。



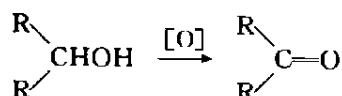
10.7 醇的氧化

一级醇及二级醇与醇羟基相连的碳原子上有氢, 可以被氧化成醛、酮或酸; 三级醇与醇羟基相连的碳原子上没有氢, 不易被氧化, 如在酸性条件下, 易脱水成烯, 然后碳碳键氧化断裂, 形成小分子化合物。

醇不为冷、稀、中性的高锰酸钾的水溶液所氧化,一级醇、二级醇在比较强烈的条件下(如加热)可被氧化。一级醇生成羧酸钾盐,溶于水,并有二氧化锰沉淀析出,中和后可得羧酸:

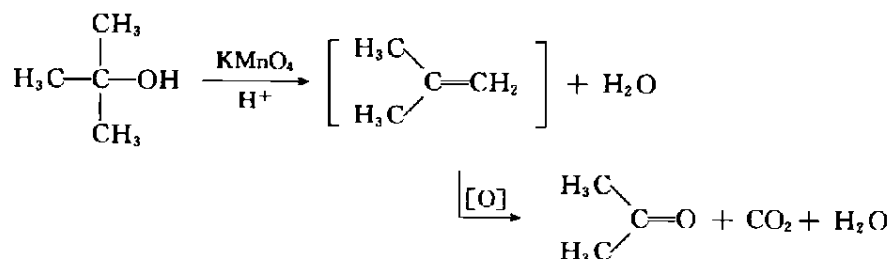


二级醇可氧化为酮:

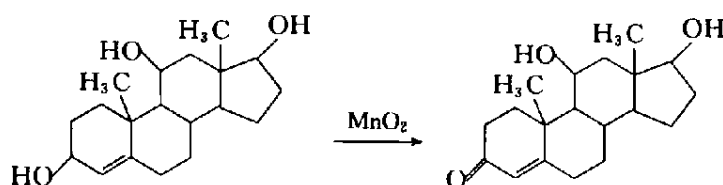
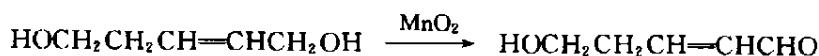
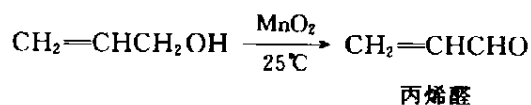
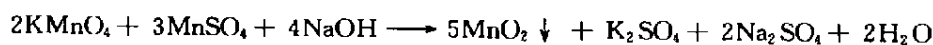


但由于二级醇用高锰酸钾氧化为酮时,易进一步氧化使碳碳键断裂,故很少用于合成酮。

三级醇在中性、碱性条件下不易为高锰酸钾氧化,在酸性条件下,则能脱水成烯,再发生碳碳键断裂,生成小分子化合物,如

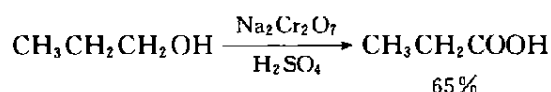


高锰酸钾与硫酸锰在碱性条件下可制得二氧化锰,新制的二氧化锰可将 β 碳上为不饱和键的一级醇、二级醇氧化为相应的醛和酮,不饱和键可不受影响:

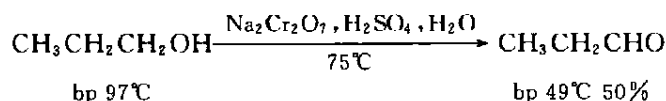


铬酸可作为氧化剂的形式有： $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ 与 40%~50% 硫酸混合液、 CrO_3 的冰醋酸溶液、 CrO_3 与吡啶的络合物等。

一级醇常用 NaCr_2O_7 与 40%~50% 硫酸混合液氧化，先得醛，醛进一步氧化为酸，如

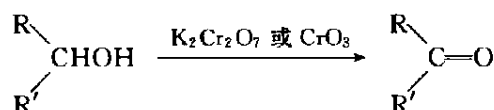


如控制合适的氧化条件，在氧化成醛后立即将其从反应体系中蒸出，可避免醛进一步被氧化为酸，反应需在低于醇的沸点，高于醛的沸点温度下进行，如

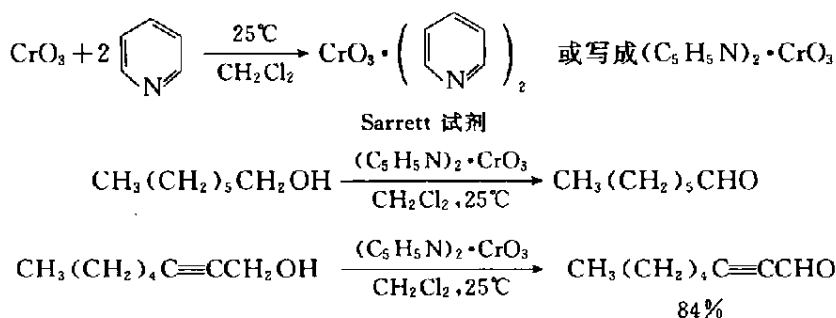


将丙醇滴加到温度为 $\sim 75^\circ\text{C}$ 的 NaCr_2O_7 , H_2SO_4 , H_2O 的溶液中，一旦生成丙醛，就被蒸馏出来。这种反应产率不高，因为总有一部分醛氧化为酸。醛的沸点低于 100°C 才能用此法，因此它的用途是非常有限的。

二级醇常用上述几种铬酸氧化剂氧化，酮在此条件下比较稳定。因此是比较有用的方法。

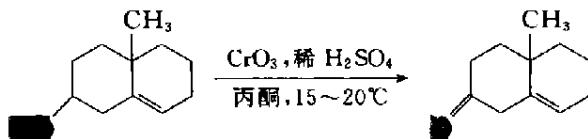


用铬酐(CrO_3)与吡啶反应形成的铬酐-双吡啶络合物是吸潮性红色结晶，称 Sarrett(沙瑞特)试剂，可使一级醇氧化为醛，二级醇氧化为酮，产率很高，因为吡啶是碱性的，对在酸中不稳定的醇是一种很好的氧化剂，反应一般在二氯甲烷中于 25°C 左右进行。如

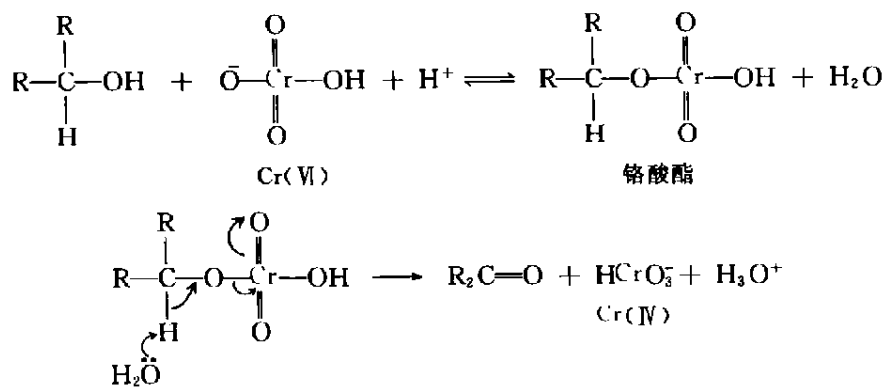


分子中如有双键、三键，氧化时不受影响。

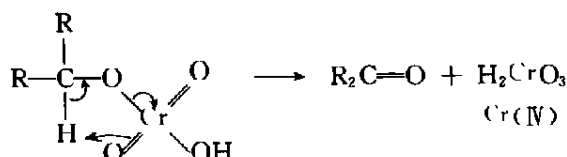
二级醇还可以被 Jones(琼斯)试剂氧化成相应的酮，若反应物是不饱和的二级醇，用 Jones 试剂氧化时生成相应的酮而双键不受影响，该试剂是把铬酐溶于稀硫酸中，然后滴加到要被氧化的醇的丙酮溶液中，反应在 $15\sim 20^\circ\text{C}$ 进行，可得较高产率的酮，如



醇与铬酸的反应机理如下所示：



上述的水作为碱。也可以不是外来的碱，而是通过环状机制，把一个 H^+ 传给氧的：最终将 Cr(VI) 还原为 Cr(III) 。

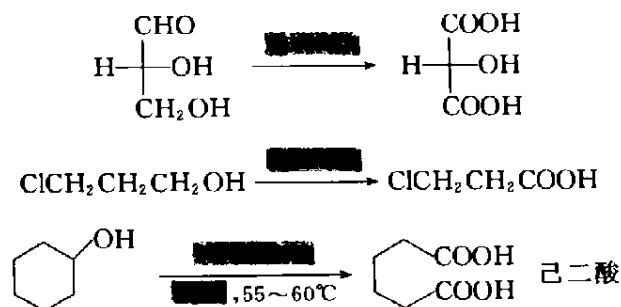


如用过量铬酸并反应条件强烈，双键也被氧化成酮或酸。

用铬酐的硫酸水溶液鉴别一级醇、二级醇。

一级醇、二级醇可使清澈的铬酐的硫酸水溶液由橙色变为不透明的蓝绿色。三级醇无此反应。烯烃、炔烃也无此反应。上述反应的原因是一级醇与二级醇起了氧化作用。

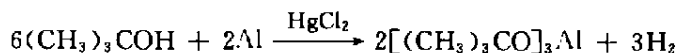
一级醇能在稀硝酸中氧化为酸。二级醇、三级醇需在较浓的硝酸中氧化，同时碳碳键断裂，成为小分子的酸。环醇氧化，碳碳键断裂成为二元酸：



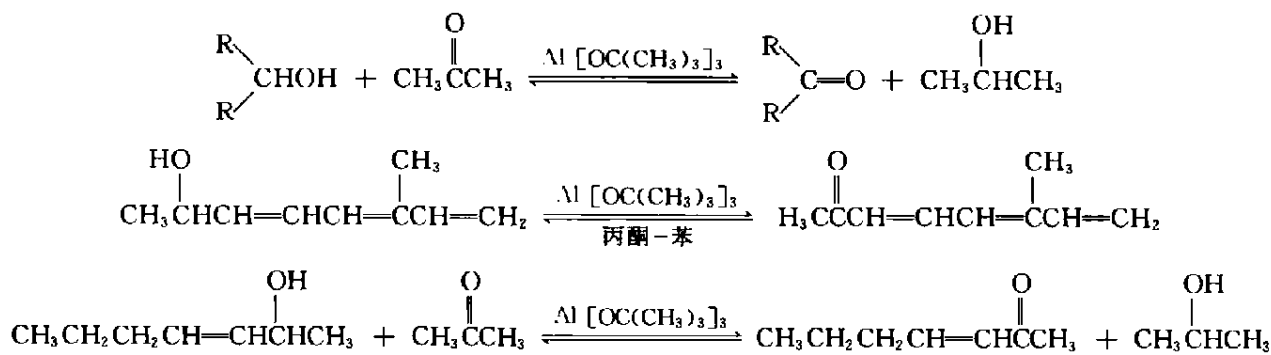
另一种有选择性的氧化醇的方法叫做 Oppenauer(欧芬脑尔)氧化法(oxidation methods)，即在碱如三级丁醇铝或异丙醇铝的存在下，二级醇和丙酮(或甲乙酮、环己酮)一起反应(有时需

加入苯或甲苯做溶剂),醇把两个氢原子转移给丙酮,醇变成酮,丙酮被还原成异丙醇。该反应的特点是,只在醇和酮之间发生氢原子的转移,而不涉及分子的其它部分。所以在分子中含有碳碳双键或其它对酸不稳定的基团时,利用此法较为适宜。因此该法也是由一个不饱和二级醇制备不饱和酮的有效方法。

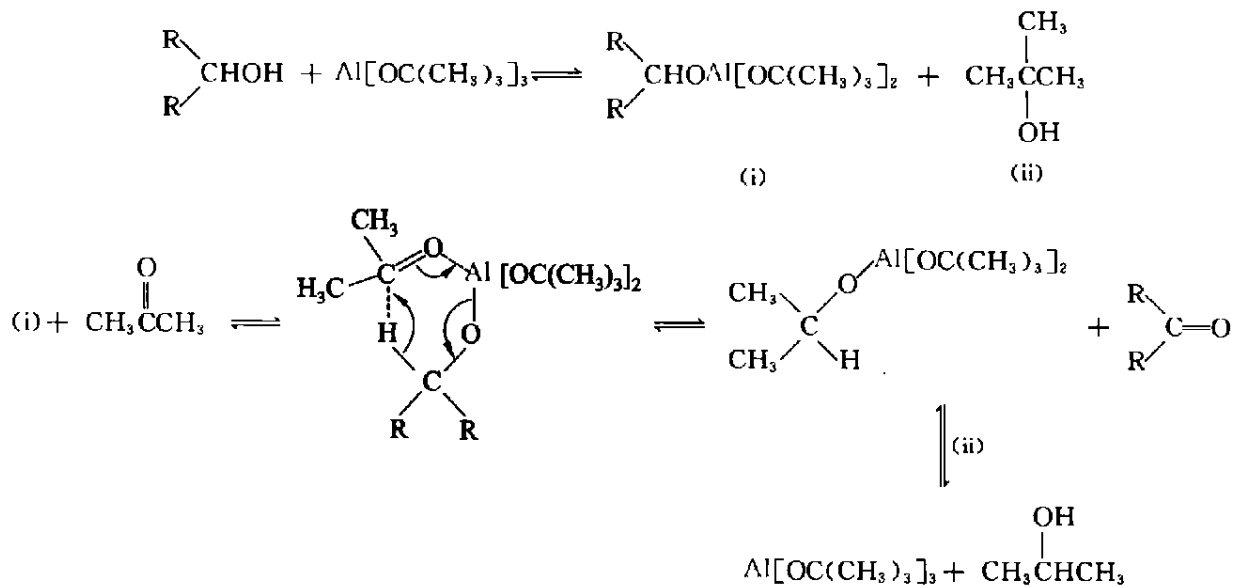
醇铝可用下法制备:



反应举例如下:



该反应是通过一个环状中间体进行的。



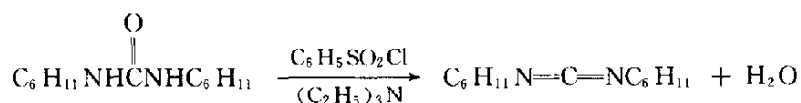
这是一个可逆反应,故也可由酮制醇(参看 12.6.2/4)。为使上一反应向生成酮的方向进行,须加入大量的丙酮。使(i)尽可能与丙酮络合,将丙酮还原为异丙醇;而其逆反应则须加大量异丙醇,同时把产生的丙酮从反应体系中移走。

使用上述氧化法,一级醇虽也可氧化成相应的醛,但效果并不太好,因在碱存在下,生成的醛常易进行羟醛缩合反应。

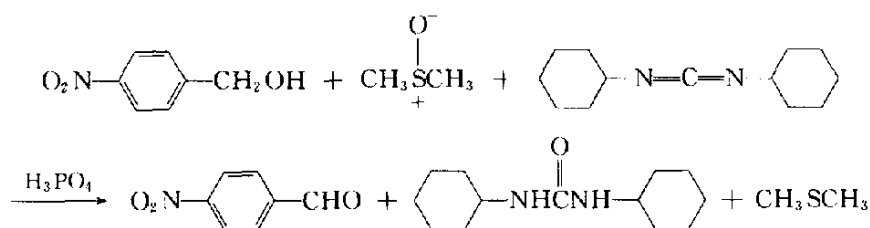
4.7.5 Pfitzner-Moffatt 试剂氧化

一级醇在 Pfitzner(费兹纳)-Moffatt(莫发特)试剂的作用下,可以得到产率非常高的醛。

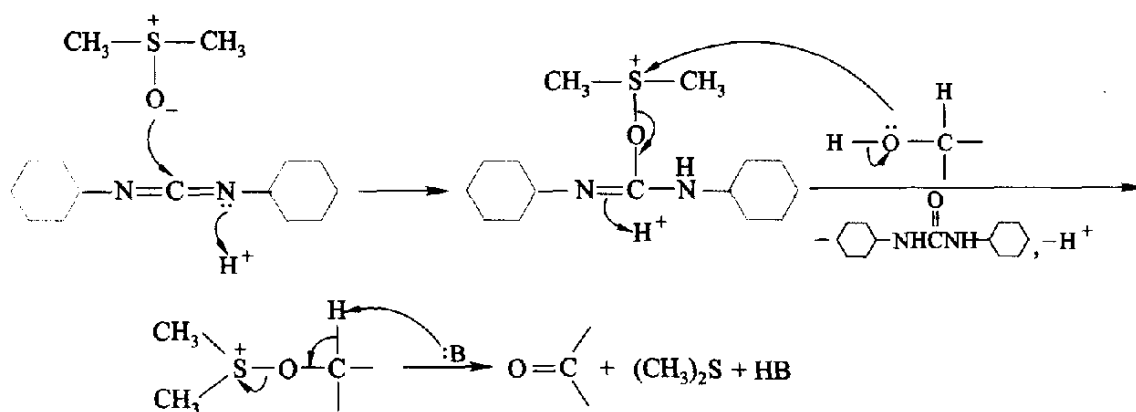
这个试剂是由二甲亚砜和二环己基碳二亚胺组成。二环己基碳二亚胺英文名叫 dicyclohexyl carbodiimide, 简称为 DCC, 是二取代脲的失水产物。



这是一个非常重要的失水剂(dehydrating agent)。如对硝基苯甲醇在磷酸和这个试剂的作用下, 得到 92% 产率的对硝基苯甲醛:



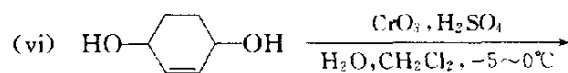
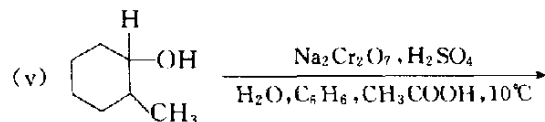
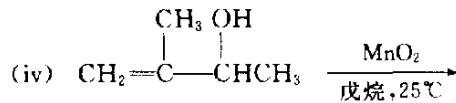
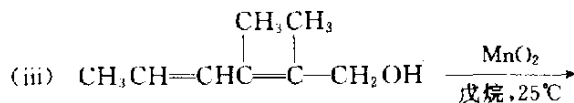
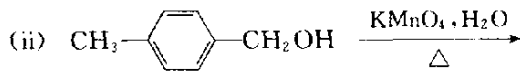
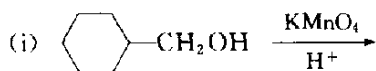
反应过程如下:

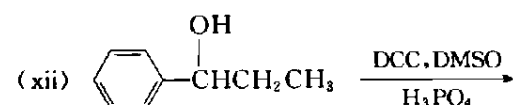
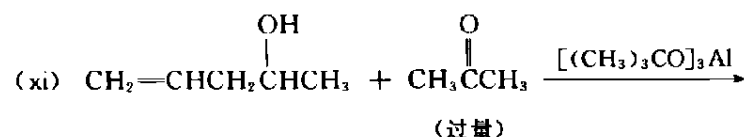
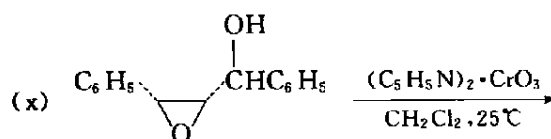
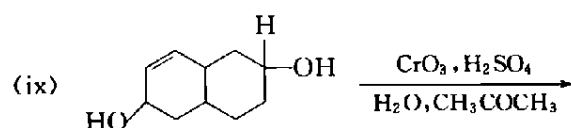
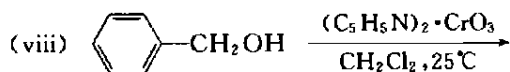
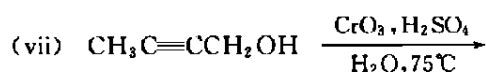


在这个反应中, 二环己基碳二亚胺接受一分子水, 变为脲的衍生物, 而二甲亚砜变为二甲硫醚。这个氧化剂也可用于氧化二级醇。

在进行氧化反应时必须注意: 许多有机物与强氧化剂接触会发生强烈的爆炸, 因此在使用高锰酸钾、高氯酸以及类似氧化剂时, 一定要在溶剂中进行反应, 因为溶剂可使放出的大量热消散, 减缓反应速率。

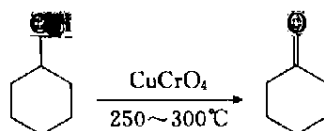
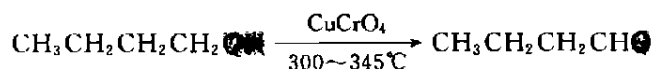
完成下列反应, 写出主要产物。



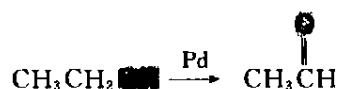


10.8 醇的脱氢

一级醇、二级醇可以在脱氢试剂(dehydrogenating agent)的作用下,失去氢形成羰基化合物,醇的脱氢一般用于工业生产,常用铜或铜铬氧化物等作脱氢剂,在 300°C 下使醇蒸气通过催化剂即可生成醛或酮。



此外 Pd 等也可作脱氢试剂,如



10.9 多元醇的特殊反应

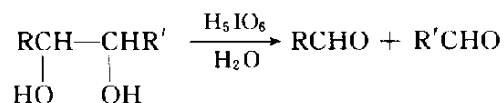
多元醇除具有一般醇所有的共性外,还有下列特性。



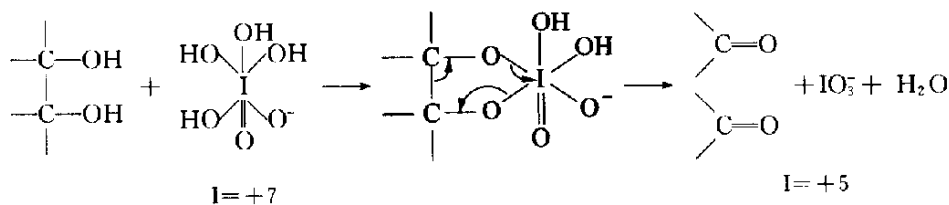
1. 邻二醇用高碘酸氧化

高碘酸(H_5IO_6)、偏高碘酸钾(KIO_4)、偏高碘酸钠(NaIO_4)的水溶液可以使 1,2-二醇的碳

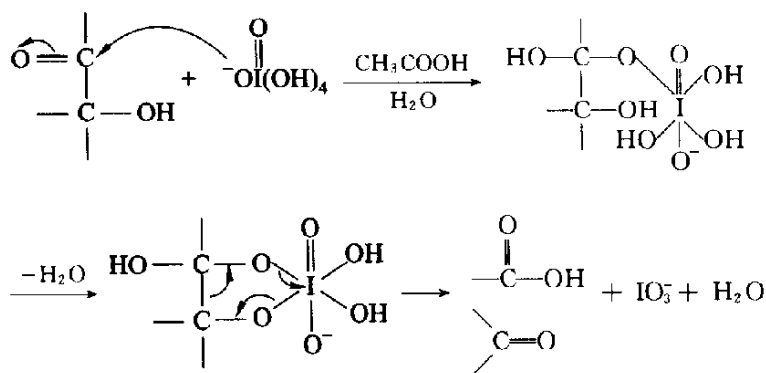
碳键断裂,醇羟基转化为相应的醛、酮,并且能定量地反应,因此,根据高碘酸的消耗量,可推知多元醇中所含相邻醇羟基的数目,根据产物可推知原化合物的结构。如



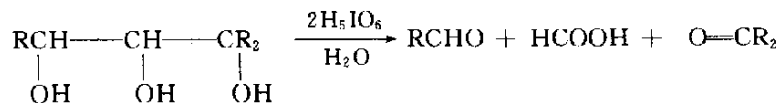
反应过程通过环状酯的中间体,如下所示:



多元醇如其羟基均处于相邻位置,在与一分子高碘酸反应后得到 α -羟基醛或酮,可进一步与高碘酸反应,其过程也与 1,2-二醇类似,形成环状酯中间体:



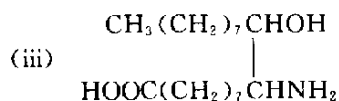
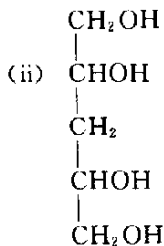
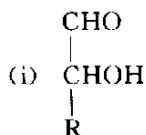
对于多羟基化合物的氧化产物,可以简单地看做是醇羟基所连接的碳原子之间的键断裂,断裂部分各与一个羟基结合,然后失水。这样可方便地推测到最终的氧化产物,如

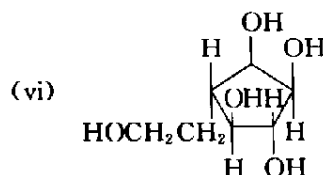
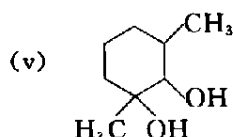
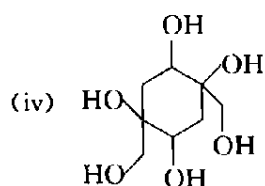


另一方面,也可以根据 H_5IO_6 消耗数量及氧化产物来推测原化合物的结构。

α -羟基酸、1,2-二酮(α -二酮)、 α -氨基酮、1-氨基-2-羟基化合物也能进行类似的反应。

用高碘酸的水溶液与下列化合物反应,请写出试剂消耗量及氧化产物的结构:



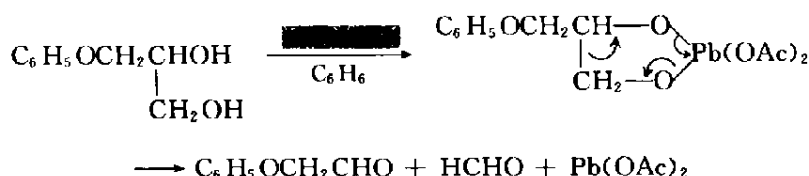


(1R,2S,4R)-4-甲基-1,2-环己二醇和(1R,2R,4R)-4-甲基-1,2-环己二醇分别与高碘酸发生氧化反应,哪个反应速率快?为什么?

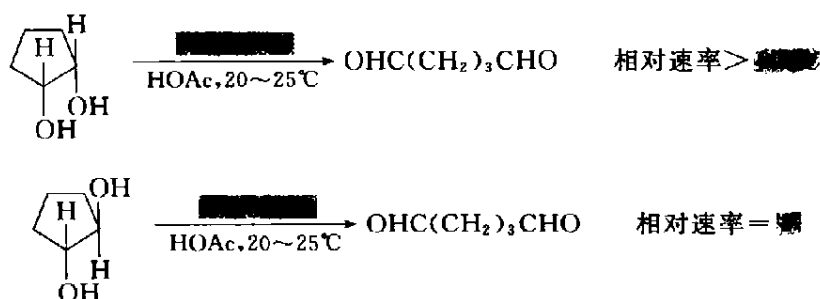
2. 邻二醇用四醋酸铅氧化

1,2-二醇可以被四醋酸铅 $[\text{Pb}(\text{OAc})_4]$ 氧化,通常在醋酸或苯溶液中进行,反应是定量的,因此也用于1,2-二醇的定量分析。但此试剂能与其它含羟基的分子反应,因此不能用水或醇作溶剂,但少量水,特别是醋酸,对氧化反应并无妨碍。此方法与在高碘酸水溶液中氧化的方法可以互相补充。

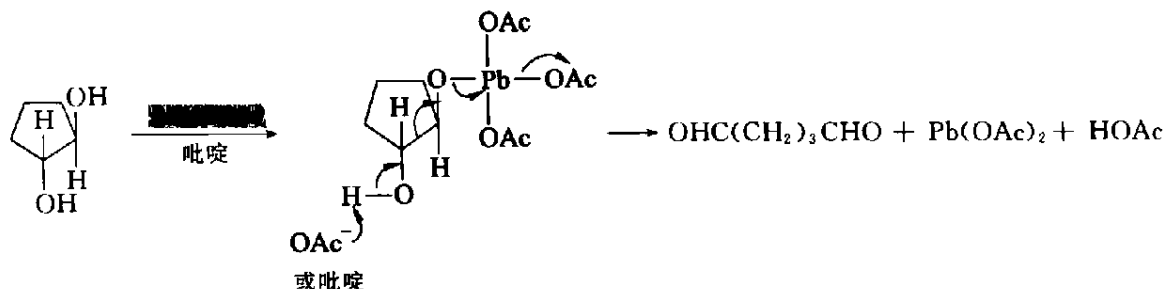
1,2-二醇与四醋酸铅的反应结果与高碘酸、偏碘酸钾、偏碘酸钠是一样的,其氧化过程也是经过环状酯中间体,例如:



顺型的1,2-二醇比反型的相对速率大得多,这与形成环状酯中间体有关,反型的环状酯因五元环的扭曲不易形成:

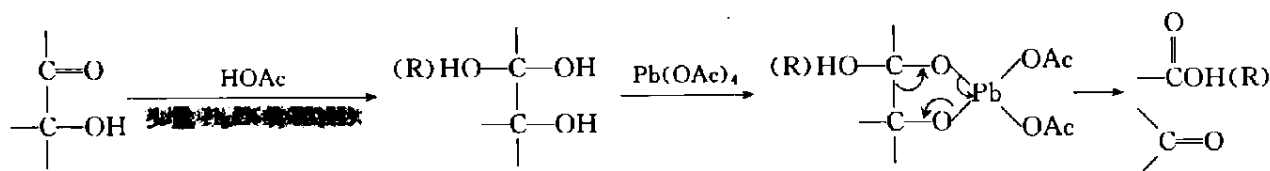


但如用吡啶作反应溶剂,会加快反-1,2-二醇的反应速率,可能在吡啶中不需经过环状酯中间体:

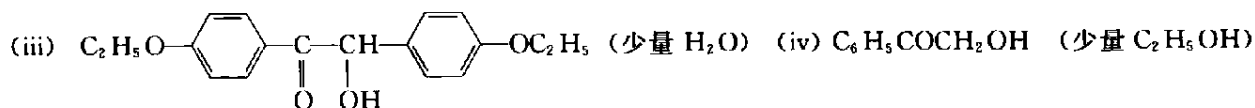
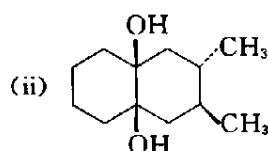
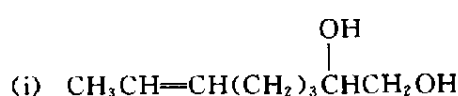


α -羟基醛或酮、1,2-二酮以及 α -羟基酸需要有少量水或醇存在时,才能发生氧化断裂反

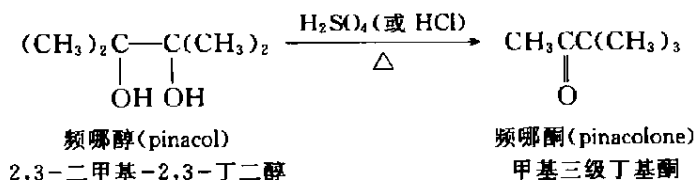
应,即四醋酸铅与之反应的是羰基与水或醇的加成物。如



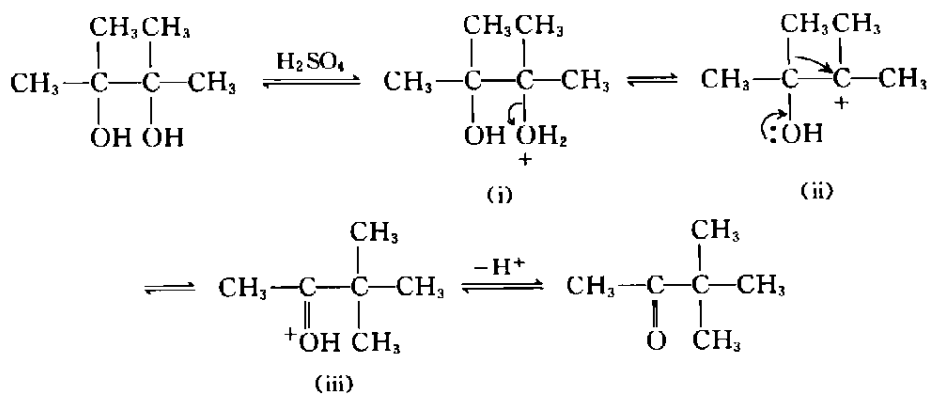
写出下列化合物与四醋酸铅在醋酸或苯中反应的主要产物:



邻二醇在酸作用下发生重排,如



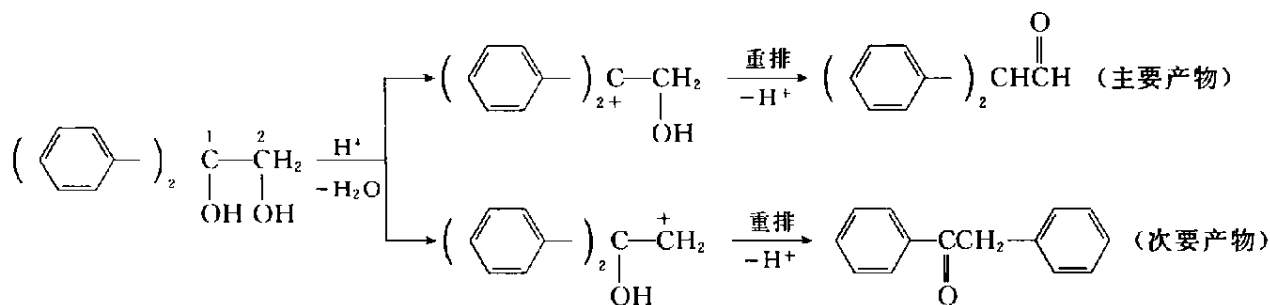
这类反应最初是从频哪醇重排为频哪酮发现的,因此这类邻二醇的重排反应,即被称为频哪醇重排反应(pinacol rearrangement)。 α -双二级醇, α -二级醇三级醇、 α -双三级醇均能发生此反应。此重排反应与 Wagner-Meerwein 重排(参看 6.10.3)类似,首先羟基质子化形成(i),(i)失水成碳正离子(ii),相继发生基团的迁移,缺电子中心转移到羟基的氧原子上(iii),(ii)中带正电荷的碳为 6 电子,(iii)中氧的氧为 8 电子,(iii)比(ii)稳定,这是促使发生重排反应的原因,(iii)失去质子生成频哪酮:



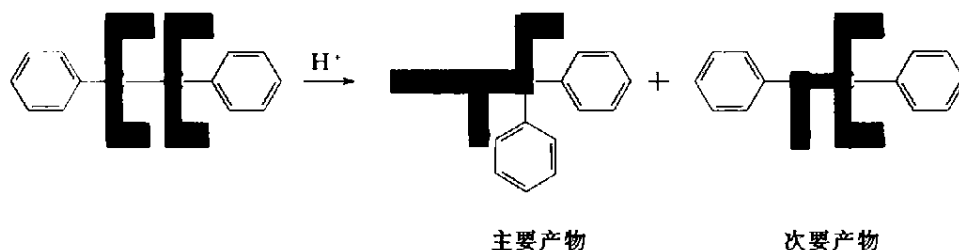
Wagner-Meerwein 重排是从一个碳正离子重排为另一个更稳定的碳正离子,而频哪醇重排是从一个碳正离子重排为另一个更加稳定的𬺇盐离子。

讨论频哪醇重排反应中的几个问题:

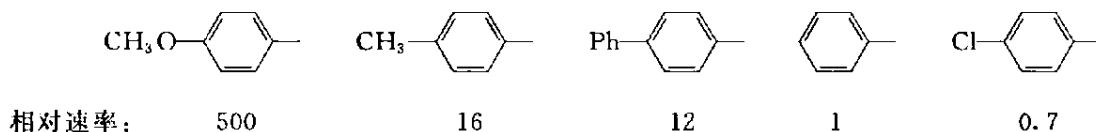
(1) 在不对称取代的乙二醇中,哪一个羟基先被质子化后离去,这与羟基离去后形成碳正离子的稳定性有关,一般能形成比较稳定的碳正离子的碳上的羟基易被质子化,如下式中,苯环与碳正离子共轭比较稳定,因此 C-1 易形成碳正离子,由 C-2 上的氢重排,生成主要产物:



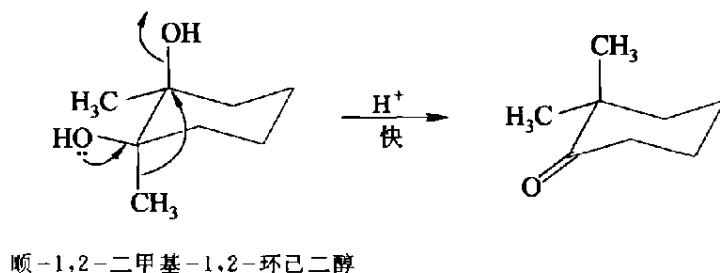
(2) 当形成的碳正离子相邻碳上两个基团不同时,哪一个基团优先转移? 通常是能提供电子、稳定正电荷较多的基团优先迁移,但经常得到两种重排产物,因此最好相邻碳上两个基团是相同的。

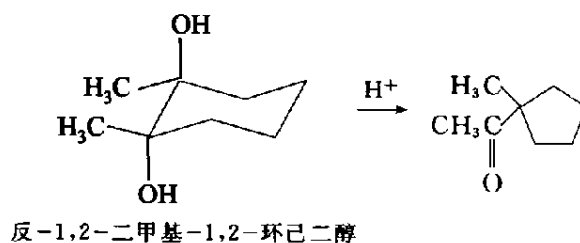


当碳正离子的相邻碳上有两个不同芳基时,在重排时迁移的相对速率如下:

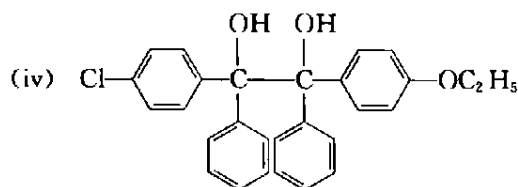
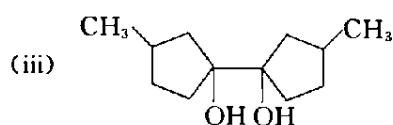
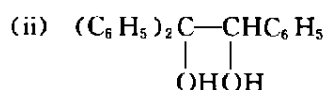
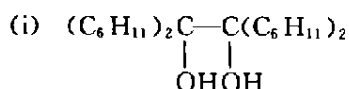


(3) 迁移基团与离去基团处于反式位置时重排速率快,如顺-1,2-二甲基-1,2-环己二醇在稀硫酸作用下能迅速重排,甲基迁移得到环己酮,而反-1,2-二甲基-1,2-环己二醇在相同条件下,由于迁移基团与离去基团不处于反式位置,反应很慢,并导致环缩小。

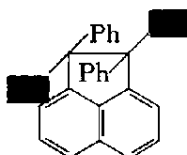
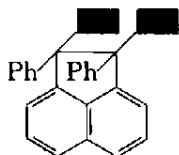




写出下列化合物在酸作用下的重排产物：



比较下列两个化合物在酸作用下发生重排反应，哪一个化合物反应快，为什么？



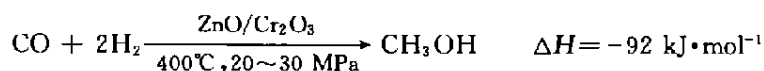
醇的制备

10.10 醇的工业生产

在工业生产上，除甲醇外，多数常用的简单饱和一元醇是由烯烃做原料生产的，但在石油工业尚未兴起之前，有些醇是靠发酵的方法生产的。

1. 甲醇

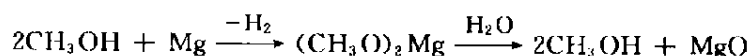
最早是用木材干馏法生产甲醇，故甲醇也叫木醇，1920 年以后逐渐停止使用这个方法。现在几乎所有的甲醇均用合成气(synthesis gas)——一氧化碳和氢气——催化转化生产，即



这是一个放热反应，几乎可以得到定量的纯甲醇。近 20 年来用活化的氧化铜做催化剂，可在 250°C ， $5\sim 10\text{ MPa}$ 条件下进行反应，比上述条件更经济。

甲醇是可燃的无色液体，可与有机溶剂完全混溶。从水中分馏甲醇，纯度可以达到 99% 左

右,要除去其中近1%的水,可加入适量的镁,甲醇和镁反应,生成甲醇镁,它和水反应生成不溶的氧化镁和甲醇,经蒸馏得无水甲醇(99.9%以上)。反应如下:

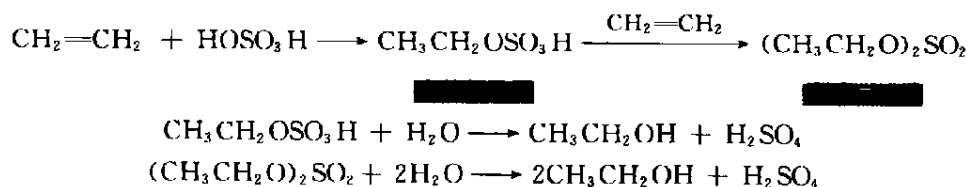


即便小量的甲醇对有机体也是有毒的,甚至会造成严重的永久性损伤,例如失明。含有甲醇的酒精称为变性酒精。饮用这种酒精有致盲的危险。在酒精中加入甲醇为的是防止奸商利用便宜的工业酒精勾兑假酒。

甲醇有多种用途,主要用于制备甲醛,做溶剂及甲基化试剂;另外,也可混入汽油中或单独用做汽车或喷气式飞机的燃料。

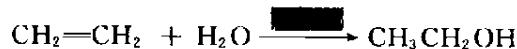
2. 乙醇

工业上大量生产乙醇是用石油裂解气(petroleum pyrolysis gas)中的乙烯做原料。一种方法是把乙烯在100℃吸收于浓硫酸中,然后水解。反应如下:



此法优点是乙醇产率高,但要用大量硫酸,对设备有强烈的腐蚀作用,还存在对废酸的回收利用问题。

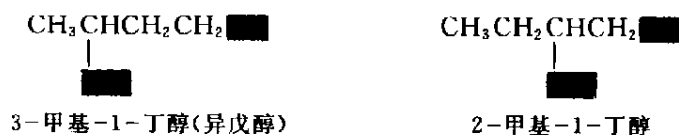
另一种方法在烯烃酸催化下加水时已提过(参见8.4.4),用磷酸做催化剂,在300℃和7 MPa压力下,把水蒸气通入乙烯中,反应式如下:



此法步骤简单,没有硫酸腐蚀及废酸的回收利用问题,但需用高浓度的乙烯,且在高压下操作,生产设备要求很高,且一次转化成乙醇的量很少,要反复循环,消耗能量较大。

上述两法,成本差别不是很大,由于乙烯可大量地从石油加工得到,受到各国重视。

生产乙醇的第三种方法叫做发酵法(fermentation method),这是与上述方法完全不同的,是通过微生物进行的一种生物化学方法。饮用的酒就是用这种方法生产的。我国的乙醇发酵是用干薯、马铃薯及其它含淀粉的物质做主要原料,这些原料先和黑曲霉作用进行糖化,即把淀粉转变成单糖,然后,加入培养的酵母发酵,把糖变为酒和二氧化碳。二氧化碳是副产品,产率均为95%,可将之降温,压缩装入钢瓶中,并成为固体,叫做干冰,在常压下即成为二氧化碳气体。在酵母的作用下把糖变为酒是一个很复杂的过程,现在对这个过程已经有了很清楚的了解,它是许多专一反应共同作用的结果,不过各专一反应都是由特殊作用的酶进行的。目前,从酵母复合酶中已分离出12种酶。酶是一种专一而又活性极高的有机催化剂。在制酒的发酵过程中,还产生少量戊醇的两个异构体及少量丁二酸($\text{HOOCCH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$),这些产物不是来自淀粉,而是由原料中所含蛋白质的发酵产生的。戊醇的两个异构体结构如下:



乙醇和甲醇不同,它和水形成共沸混合物,不能用蒸馏的方法把它们完全分开。因此,工业上制无水乙醇是在普通乙醇中加入一定量的苯,先通过蒸出乙醇-苯-水三元共沸混合物除去水,再通过蒸出乙醇-苯二元共沸混合物除去多余的苯,剩下的为无水乙醇。(参看 10.4.3)。

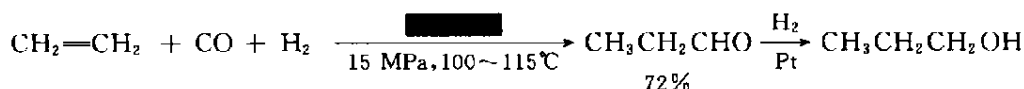
为了去掉乙醇中的少量水(如 1%),也可以用金属镁处理。

乙醇为无色液体,具有特殊气味,易燃,火焰呈淡蓝色。乙醇在染料、香料、医药等工业中都很有用,实验室中常用它做试剂,是目前最重要的溶剂之一。

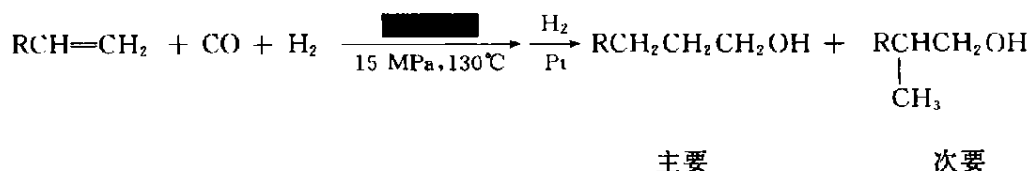
小量乙醇对人体的作用是先兴奋、后麻醉;大量的乙醇对人体有毒。

3. 正丙醇

工业上生产正丙醇是用乙烯、一氧化碳和氢在高压及加热下,用钴为催化剂进行反应得到醛,此反应称羰基合成(oxo synthesis),醛进一步在催化剂作用下还原为醇,这是在工业上生产醛和醇的极为重要的方法:



上法也可用于生产高级醛,不过常生成两种异构体,醛可进一步还原为醇:

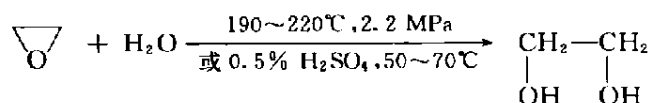


这种高级醇($\text{C}_{12} \sim \text{C}_{18}$)是制洗涤剂(detergent) $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{CH}_2\text{OSO}_3\text{Na}^+]$ 的一种原料。

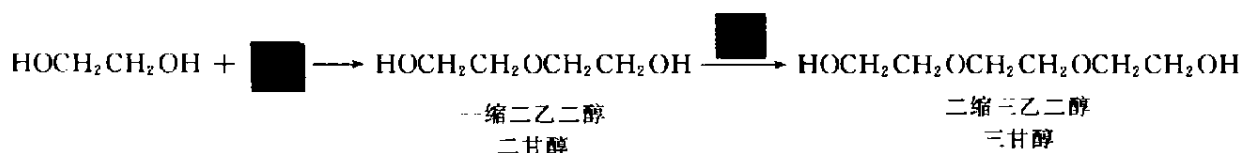
4. 乙二醇

最重要的二元醇是乙二醇,构造式为 $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$,或称 1,2-乙二醇,俗名甘醇。乙二醇是无色具有甜味的黏稠液体,由于分子中有两个羟基,氢键缔合,其熔点与沸点比一般碳原子数相同碳氢化合物的高得多,如乙二醇熔点为 -16°C ,沸点 197°C 。在乙醚中几乎不溶,但能与水混溶。乙二醇能降低水的冰点,如 40%(体积)的乙二醇水溶液,冰点 -25°C ,60%的乙二醇水溶液冰点为 -49°C ,因此可用于制取抗冻剂,如用做汽车发动机的防冻剂,使在低温下工作而不结冰。由于乙二醇的吸水性能好,还可用于染色等。乙二醇也是合成树脂(synthetic resin)、合成纤维(synthetic fibre)的重要原料,如制聚对苯二酸乙二醇酯。乙二醇的一甲醚、二甲醚,乙二醇的一乙醚、二乙醚等均是很有用的溶剂。

乙二醇的工业生产方法是由环氧乙烷加压水合或酸催化下水合制得:



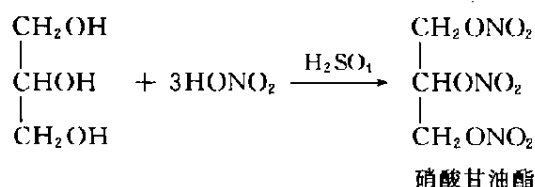
加压水合要求用加压设备及高温,但后处理方便,因此用得最广泛;而酸催化水合虽然不需要压力设备,反应温度也较低,但从产品中除去硫酸是相当麻烦的。用上述二法制取乙二醇,总产率均超过 90%(按环氧乙烷计),同时都有副产品一缩二乙二醇和二缩三乙二醇,前者可作为溶剂,液压制动设备的工作液体,织物的修饰和染色,后者可作为溶剂及增塑剂。



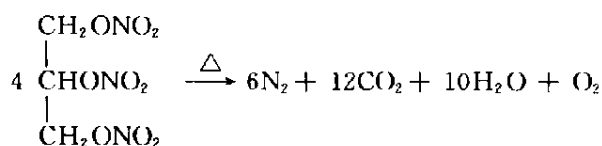
此外,相对分子质量高的聚乙二醇以及用环氧乙烷改性的许多化合物在工业上都有广泛的用途。

5. 甘油

最重要的三元醇是构造式为 $\text{HOCH}_2\text{CHOHCH}_2\text{OH}$ 的 1,2,3 丙三醇,俗名甘油。甘油是无色具有甜味的黏稠性液体,分子中有三个羟基的缔合作用,沸点更高,为 290°C 。能与水混溶,在纺织、医药、化妆品工业及日常生活中用途很广。与浓硝酸、浓硫酸作用,形成硝酸甘油酯,俗称硝化甘油,是无烟火药中的主要成分,是在严格冷却条件下,将甘油滴入浓硝酸与浓硫酸的混合酸中反应形成的。

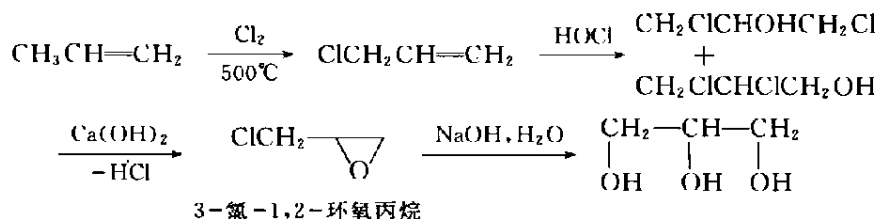


硝酸甘油酯为无色、有毒的油状液体,经加热或撞击立即发生强烈爆炸反应,顷刻间产生大量气体。



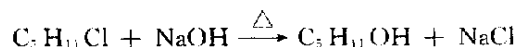
由于大量气体迅速膨胀,而产生极大的爆炸力。将硝酸甘油酯吸入硅藻土中,即可避免因撞击而爆炸,只有用引爆剂才能使之爆炸。硝酸甘油酯中溶入10%的硝化纤维,可形成爆炸力更强的炸药,称爆炸胶,20%~30%的硝酸甘油酯与70%~80%的硝化纤维混合物,称为硝酸甘油火药,能做枪弹的弹药。

甘油的工业生产方法是用丙烯在高温下氯化,得 3-氯丙烯,然后与次氯酸反应,得 1,3-二氯-2-丙醇及 2,3-二氯-1-丙醇的混合物,在碱性条件下,经环化得 3-氯-1,2-环氧丙烷,再水解得甘油:

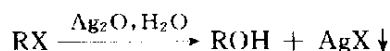


10.11 卤代烷的水解

卤代烃和稀氢氧化钠水溶液进行亲核取代反应,可以得到相应的醇。例如

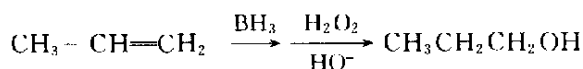
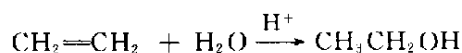


卤代烃在 NaOH 碱性溶液中易发生消除反应, 为避免发生消除反应, 可用氢氧化银代替氢氧化钠。如



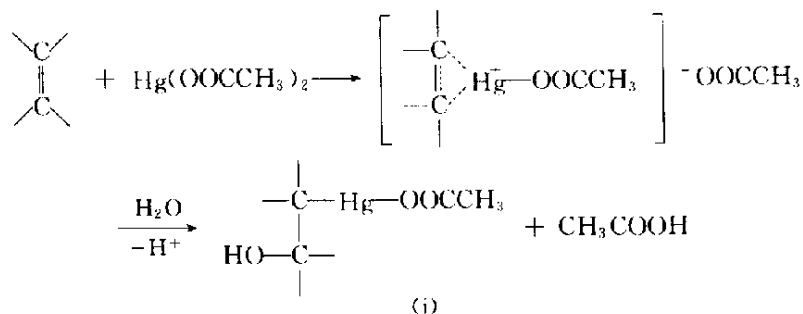
10.12 烯烃的水合和羟汞化

1. 烯烃的水合(hydration)和硼氢化-氧化(参见 8.7.2 和 8.7.3)

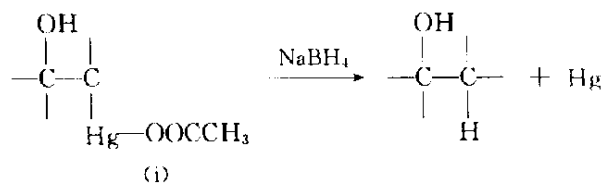


2. 烯烃的羟汞化(hydroxy-mercury reaction)

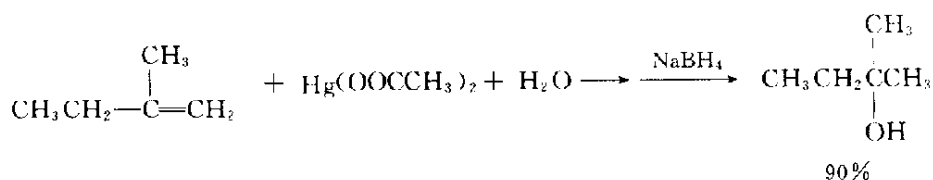
醋酸汞水溶液和烯烃经环汞化、反式开环两步反应, 生成有机金属化合物(i)



(i) 与硼氢化钠反应, 金属化合物中的碳汞键(C—Hg)被还原为碳氢键(C—H)。该反应条件温和, 产率高。



若原料烯烃是不对称烯烃, 主要生成符合马氏规则的产物。例如:



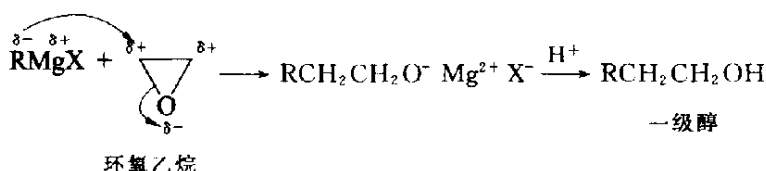
10.13 羰基化合物的还原

醛、酮经催化氢化,或在氢化铝锂、硼氢化钠、乙硼烷、异丙醇铝和活泼金属等还原剂的作用下可生成醇。关于这部分的详细内容将在 12.6.2 和 12.6.3 中介绍。羧酸衍生物经催化氢化或用氢化铝锂、硼氢化钠、乙硼烷、活泼金属等还原剂还原也能生成醇。关于这部分将在 14.5 中详细讨论。

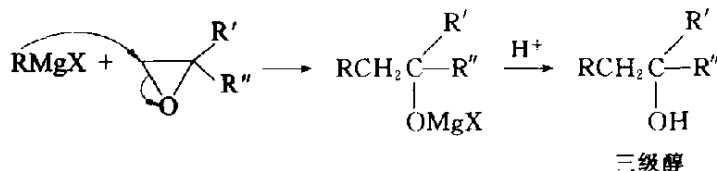
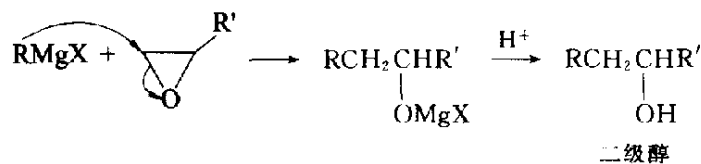
10.14 用格氏试剂与环氧化合物或羰基化合物反应制备

1. 格氏试剂与环氧乙烷及其衍生物的反应

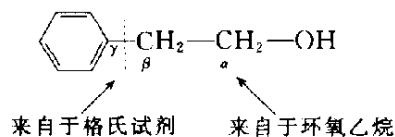
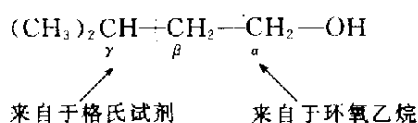
格氏试剂与环氧乙烷反应时,格氏试剂中的烃基作为亲核试剂进攻环氧乙烷的带部分正电性的碳原子,环打开,生成比格氏试剂的烃基多两个碳的一级醇的盐,酸化后生成醇。



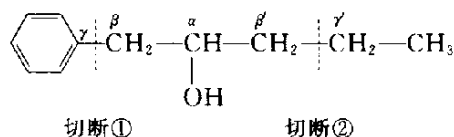
如果格氏试剂与取代的环氧乙烷反应,具有亲核性的烃基首先进攻空阻小的环碳原子,最终生成二级醇或三级醇。



若要逆向分析某种醇化合物是用哪种格氏试剂和哪种环氧乙烷衍生物来制备的,只需将产物醇的 β 碳和 γ 碳之间的键切断,不含氧的一部分来自于格氏试剂,含氧的一部分来自环氧乙烷或环氧乙烷的衍生物。例如:



有时切断的位置不是唯一的。例如：



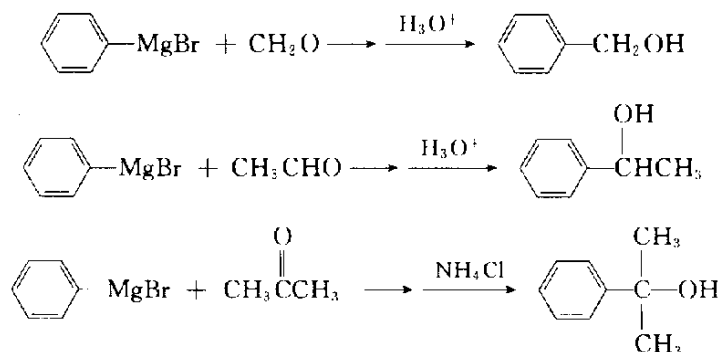
按照①的切断,原料应该是 $\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr} + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$; 按照②的切断,原料应该是 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{MgBr} + \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{O}$ 。选用哪一种组合,可以根据原料是否易得和具体情况来定。

2. 格氏试剂与醛、酮的反应

格氏试剂与醛、酮反应时,格氏试剂的烷基进攻羰基碳,羰基上的一对 π 电子向氧原子偏移,最后异裂,生成卤化烃氧基镁,酸化后得到醇。

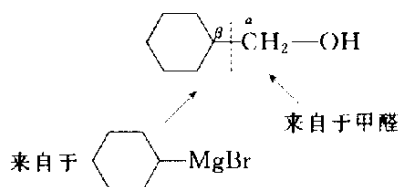


格氏试剂与甲醛反应,最终得到比格氏试剂的烷基多一个碳的一级醇;与多于一个碳的醛反应,生成二级醇;与酮反应,生成三级醇。例如:

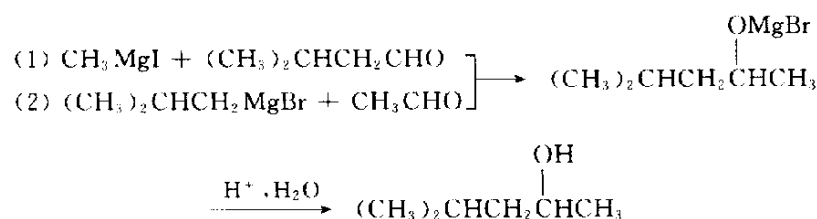


三级醇在酸催化下很容易脱水生成烯,所以常用 NH_4Cl 的水溶液来酸化,因为它既具有足够的酸性将卤化烃氧基镁转化为相应的醇,又不造成醇的脱水。

若要逆向分析某种醇化合物是用哪种格氏试剂和哪种醛、酮来制备的,只需将产物醇的 α 碳和 β 碳之间的键切断,不含氧的一部分来自于格氏试剂,含氧的一部分来自于醛或酮。例如:



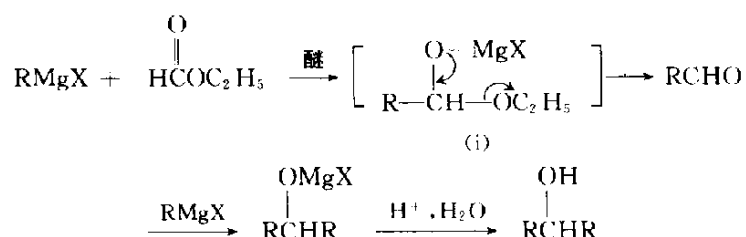
有时合成同一种醇,有两种或多种组合可供选择,例如要合成 4-甲基-2-戊醇,有以下两种组合可供选择。



选择哪一种方法,视原料来源、成本、产率等因素而定。

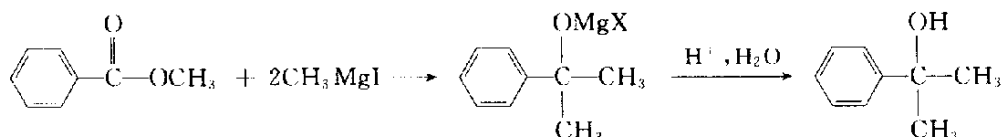
3. 格氏试剂与羧酸衍生物的反应

格氏试剂与酯反应制备醇的过程如下:



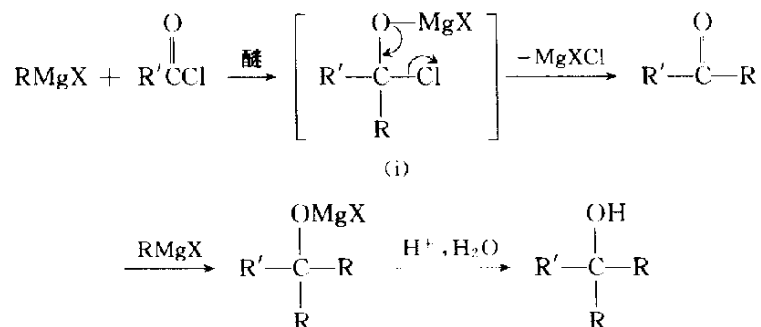
一个化合物中,若在同一个碳上含有两个羟基或羟基的衍生物,一般不稳定,如(i),会马上脱去 $\text{Mg}(\text{OC}_2\text{H}_5)\text{X}$ 形成醛。醛羰基比酯羰基活泼,更易与格氏试剂反应,形成带有两个烷基的对称的二级醇。所以用格氏试剂和酯反应来制备醇,原料的投料比应为2 mol 格氏试剂:1 mol 酯。如只用1 mol 格氏试剂,反应不完全,得到混合物。

格氏试剂与甲酸酯反应,最终得到一个对称的二级醇;格氏试剂与其它羧酸酯反应,最终生成具有两个相同烃基的三级醇。例如,苯甲酸酯与碘化甲基镁反应,最终得到二甲基苯基甲醇。



显然,两个甲基都来自于格氏试剂。

用格氏试剂和酰卤反应来制备醇,反应过程与格氏试剂和酯反应的情况类似。



同样,最初生成的加成物(i)是不稳定的,会马上脱去二卤化镁生成酮。酮再与格氏试剂反应得到三级醇。由于酰卤的羰基比醛、酮的羰基更活泼,因此,当生成的酮空阻很大时,通过控制反应的投料比和反应条件,可以将反应控制在生成酮的阶段。格氏试剂可以从卤代烷制备,而卤代烷可以从醇得到,醛、酮、酸等化合物也可由醇得到,因此,从格氏试剂合成醇,实际上是由简单醇合

成较为复杂的醇,再由醇转化为其它化合物的良好途径。

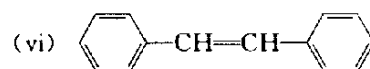
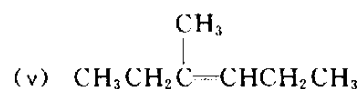
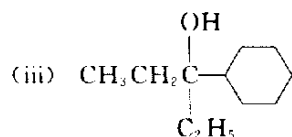
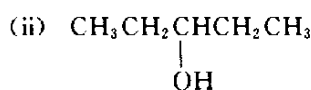
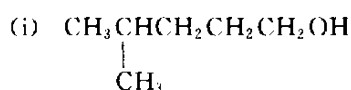
请总结一下,用格氏试剂制备 1°ROH , 2°ROH , 3°ROH 时各有哪几种组合方式。

欲用格氏试剂与含氧有机化合物为原料来制备 2-甲基-4-庚醇。请问,共有多少种组合方式?哪一种组合最好?为什么?

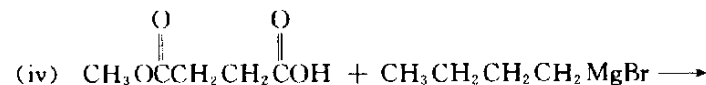
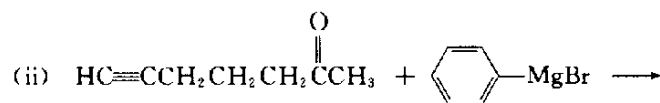
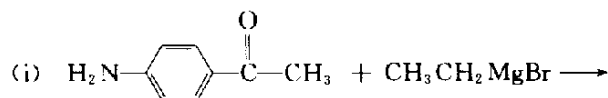
欲用格氏试剂与酮反应来制备 2-苯基-2-丁醇,共有几种方法可供选择?哪种方法最好?为什么?

用不超过四个碳原子的有机化合物为原料,设计四条不同的合成路线合成 3-甲基-3-己烯,并对这些路线的优劣作出分析和评价。

用苯、环己烷及不超过三个碳原子的醇及其它必要的试剂合成下列化合物:



完成下列反应式:

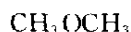


(二) 醚

水分子中的两个氢原子均被烃基取代的化合物称为醚。醚类化合物都含有醚键(ether bond)($\text{C}-\text{O}-\text{C}$)。

10.15 醚的分类

两个烃基相同的醚称为对称醚,也叫简单醚(simple ether)。两个烃基不相同的醚称为不对称醚,也叫混合醚(complex ether)。

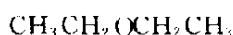


对称醚

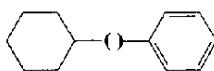


不对称醚

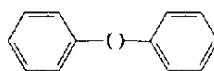
根据两个烃基的类别,醚还可以分为脂肪醚(aliphatic ethers)和芳香醚(aromatic ether)。



脂肪醚



芳香醚

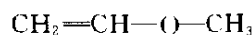


芳香醚

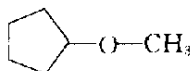
在脂肪醚中,分子中没有环的醚称为无环醚(acyclic ether)。还可细分为饱和醚(saturated ether)和不饱和醚(unsaturated ether)。烃基成环的醚称为环醚(cyclic ether)。环上含氧的醚称为内醚(inner ether)或环氧化合物(epoxy compound)。含有多个氧的大环醚因形如皇冠称之为冠醚(crown ether)。例如:



饱和醚(无环醚)



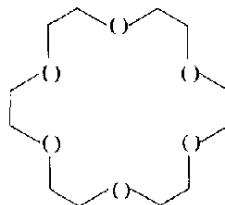
不饱和醚(无环醚)



环醚



环氧化合物





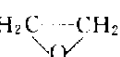
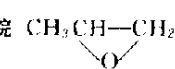
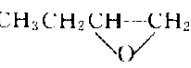
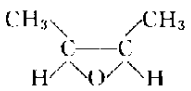
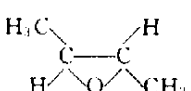
冠醚

10.16 醚的物理性质

多数醚是易挥发、易燃的液体。与醇不同,醚分子间不能形成氢键,所以沸点比同组分醇的沸点低得多,如乙醇的沸点为 78.4°C ,甲醚的沸点为 -24.9°C ;正丁醇的沸点为 117.8°C ,乙醚的沸点为 34.6°C 。常用醚的物理常数如表 10-2 所示。

多数醚不溶于水,但常用的四氢呋喃和 1,4-二氧六环却能和水完全互溶,这是由于二者容易和水形成氢键。乙醚的碳氧原子数虽和四氢呋喃的相同,但因后者氧和碳架共同形成环,氧原子突出在外,容易和水形成氢键,而乙醚中的氧原子“被包围”在分子之中,难以和水形成氢键,所以乙醚只能稍溶于水。在室温下,乙醚中可溶有 $1\%\sim 1.5\%$ 的水;水中可溶解 7.5% 的乙醚。由于二者相互溶解很少,而多数有机物易溶于乙醚,故常用乙醚从水溶液中提取易溶于乙醚的物质。但醚提取液中会含有少量水,在蒸除乙醚之前,需经过干燥去水,同时,在提取过程中也会损

表 10-2 一些常见醚的名称及物理性质

化 合 物	普通命名法	IUPAC 命名法	沸点/℃	相对密度
甲醚 CH_3OCH_3	dimethyl ether	methoxymethane 1,1'-oxybismethane(CA)	-24.9	0.661
甲乙醚 $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_3$	ethyl methyl ether	methoxyethane	7.9	0.697
乙醚 $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{O}$	diethyl ether	ethoxyethane 1,1'-oxybisethane(CA)	34.6	0.714
正丙醚 $(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$	dipropyl ether	propoxypropane 1,1'-oxybispropane(CA)	90.5	0.736
正丁醚 $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3]_2\text{O}$	dibutyl ether	butoxybutane, 1,1'-oxybisbutane(CA)	143	0.769
甲丁醚 $\text{CH}_3\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$	butyl methyl ether	1-methoxybutane	70.3	0.744
乙丁醚 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$	butyl ethyl ether	1-ethoxybutane	92	0.752
乙二醇二甲醚 $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$	glycol dimethyl ether	1,2-dimethoxyethane	83	0.862
四氢呋喃 	tetrahydrofuran	tetrahydrofuran	65.4	0.888
1,4-二氧六环 	1,4-dioxane	1,4-dioxane	101.3	
环氧乙烷 $\text{H}_2\text{C}-\text{CH}_2$ 	ethylene oxide	epoxyethane oxirane (CA)	11	
1,2-环氧丙烷 $\text{CH}_3\text{CH}-\text{CH}_2$ 	propylene oxide	1,2-epoxypropane methyloxirane (CA)	34	
1,2-环氧丁烷 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}-\text{CH}_2$ 	1,2-butylene oxide	1,2-epoxybutane ethyloxirane (CA)	63	
顺-2,3-环氧丁烷 	<i>cis</i> -1,2-dimethylethylene oxide	<i>cis</i> -2,3-epoxybutane <i>cis</i> -2,3-dimethyloxirane (CA)	59	
反-2,3-环氧丁烷 	<i>trans</i> -1,2-dimethylethylene oxide	<i>trans</i> -2,3-epoxybutane <i>trans</i> -2,3-dimethyloxirane (CA)	54	

失一部分乙醚。乙醚是实验室中常用的溶剂,而盐类化合物在其中不溶,故于盐类化合物的乙醇溶液中加入乙醚,可从中析出沉淀物——盐类化合物。乙醚极易挥发、着火,乙醚气体和空气可形成爆炸性混合气体,一个电火花即会引起剧烈爆炸。

乙醚是在外科手术中常用的麻醉剂,其作用不是化学性质的,而是溶于神经组织脂肪中引起的生理变化。这种麻醉作用决定于醚在脂肪相和水相中的分配系数。乙烯基醚也是一种麻醉剂,其麻醉性能比乙醚约强 7 倍,而且作用极快,但有迅速达到麻醉程度过深的危险,因而限制了它在这方面的实际应用。

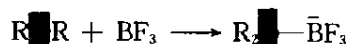
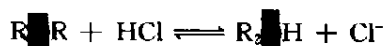
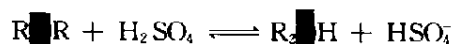
某有机物的乙醚提取液为无色透明的液体,设计一种方法来证明该提取液中是否含有少量水。

lution)变紫色或蓝色。三价硫酸钛和 50% 硫酸配制的溶液或新配制的硫酸亚铁溶液,约加入体积的 1/5,并剧烈振荡,可破坏过氧化物。也可用氢化锂铝等还原过氧化物。为了防止过氧化物

的形成,市售无水乙醚中加有 $0.05 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ 二乙基氨基二硫代甲酸钠 $[(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{NCS}^- \text{Na}^+]$ 做抗氧剂(antioxidant)。即使乙醚中不含过氧化物,由于乙醚高度挥发及其蒸气易燃,也常有爆炸和着火的危险,使用时一定要注意及要有预防措施。

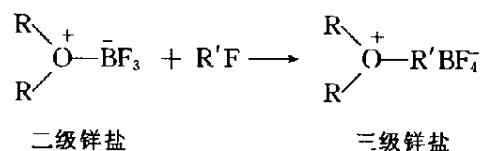
10.19 形成铎盐

醚由于氧原子上带有孤电子对,作为一个碱和浓硫酸、氯化氢或路易斯酸(如三氟化硼)等可形成二级铎盐:



乙醚能吸收相当量的盐酸气、形成铎盐,如果把它与有机碱如胺的乙醚溶液放在一起,即可析出胺的盐酸盐,这是制备胺盐的一个方法。

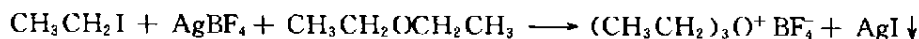
如将醚与三氟化硼形成的二级铎盐和氟代烷反应,还可以形成三级铎盐,如下式所示:



这种三级铎盐极易分解出烷基正离子,并与亲核试剂反应,所以,是一种很有用的烷基化试剂(alkylating agent),例如:

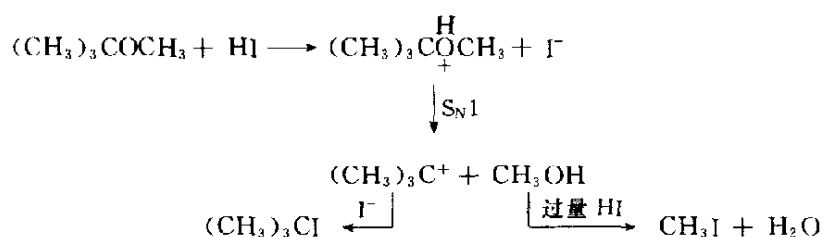
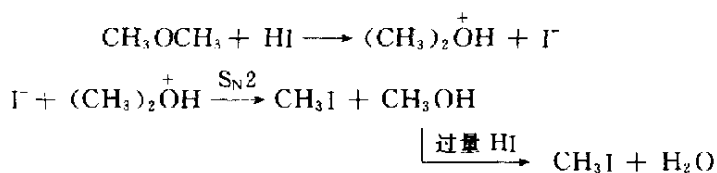


这种三级铎盐也可以用下述反应制成:



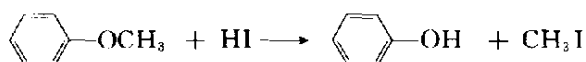
10.20 醚的碳氧键断裂反应

醚与氢碘酸一起加热,发生碳氧键的断裂,这种断裂是酸与醚先形成铎盐,然后,随烷基性质的不同,而发生 $\text{S}_{\text{N}}1$ 或 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应。一级烷基发生 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应,三级烷基容易发生 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应,生成碘代烷和醇。在过量的酸存在下,所产生的醇也转变成碘代烷,例如:



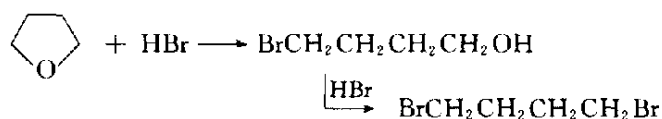
氢溴酸和盐酸也可以进行上述反应,但因两者没有氢碘酸活泼,需用浓酸和较高的反应温度。

对于混合醚,碳氧键断裂的顺序是:三级烷基>二级烷基>一级烷基>芳基。如

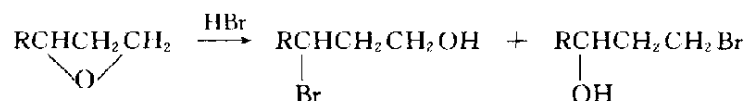


芳基与氧的孤电子对共轭,具有某些双键性质,因此难于断裂。Zeisel S(蔡塞尔)的甲氧基(—OCH₃)定量测量法,就是以上面的反应为基础而进行的。天然的复杂有机物的分子内,常含有甲氧基。取一定量的含有甲氧基的化合物和过量的氢碘酸同热,把生成的碘甲烷蒸馏到硝酸银的酒精溶液里,按照所生成的碘化银的含量,就可计算出原来分子中的甲氧基含量。

环醚与酸反应,使醚环打开,生成卤代醇,酸过量时,生成二卤代烷,如

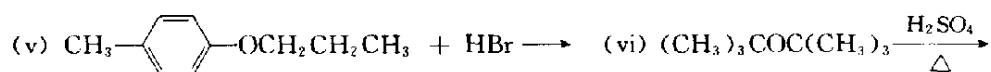
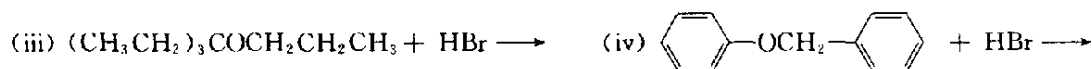


不对称的环醚开环,生成两种产物的混合物,例如:



盐酸与四氢呋喃反应时,需加入无水氯化锌,在过量酸存在下,生成1,4-二氯丁烷,该化合物是制尼龙的重要中间体原料。

写出下列反应的产物、反应机理和画出相应的反应势能图。

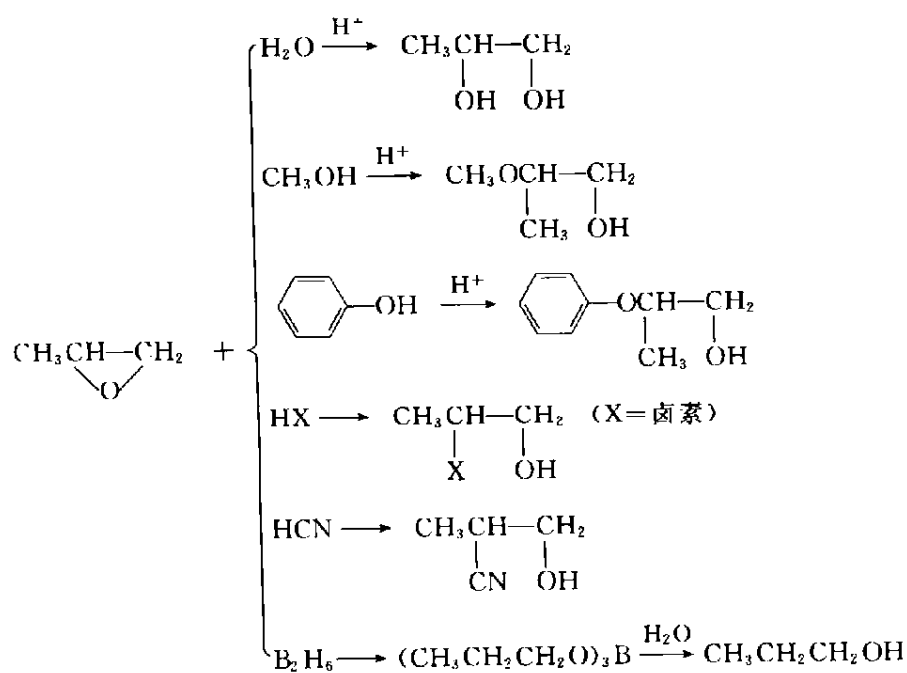


10.21 1,2-环氧化化合物的开环反应

一般的醚是较稳定的化合物,故常用作溶剂。醚对碱很稳定,例如,醚与氢氧化钠水溶液、醇钠的醇溶液以及氨基钠的液氨溶液都无反应。但环氧乙烷这类化合物和一般醚完全不同,它不仅可与酸反应,而且反应条件温和、速率快,同时还能与不同的碱反应。原因是它的三元环结构使各原子的轨道不能正面充分重叠,而是以弯曲键相互连接。由于这种关系,分子中存在一种张力,极易与多种试剂反应,把环打开,这在有机合成中非常有用,通过它可以合成多种化合物。

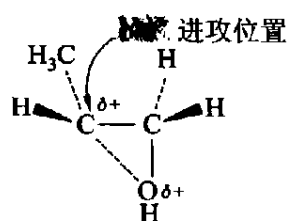
10.21.1 酸催化的开环反应

例如:

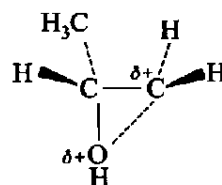


此外羧酸等也能进行这种反应。

当所用的试剂亲核能力较弱时,需要用酸性催化剂来帮助开环,酸的作用是使环氧化物的氧原子质子化,氧上带有正电荷,需要向相邻的环碳原子吸引电子,这样削弱了 C—O 键,并使环碳原子带有部分正电荷,增加了与亲核试剂结合的能力,亲核试剂就向 C—O 键的碳原子的背后进攻,发生了 S_N2 反应。那么亲核试剂进攻哪一个环碳原子? 哪一个 C—O 键容易断裂? 在酸性条件下,亲核试剂进攻取代基较多的环碳原子,这个环碳原子的 C—O 键断裂,因为这个环碳原子由于取代基(一般为烷基)的给电子效应使正电荷分散而稳定,例如环氧丙烷与亲核试剂反应:

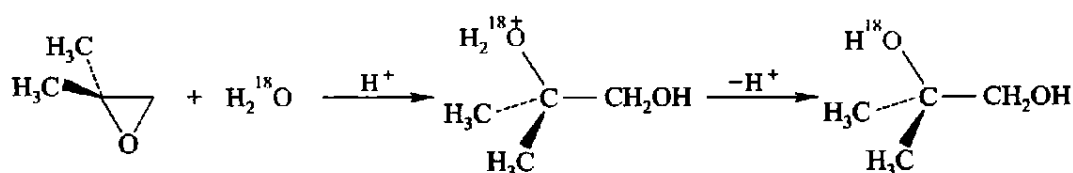


(i) 二级碳原子带部分正电荷
CH₃能分散正电荷而稳定

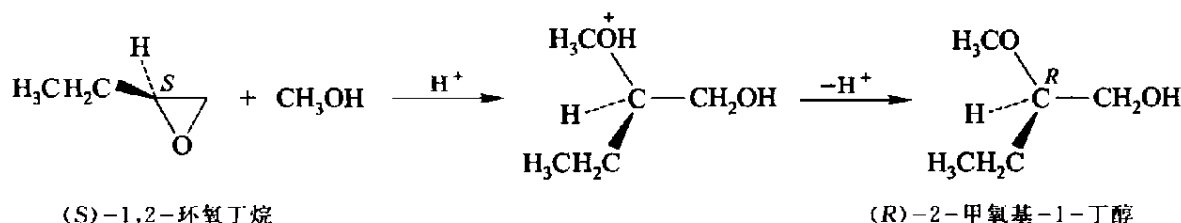


(ii) 一级碳原子带部分正电荷
较不稳定

(i) 比 (ii) 稳定, (i) 易形成, 亲核试剂进攻 (i) 的二级碳原子。在这个反应中, C—O 键的断裂超过亲核试剂与环碳原子之间的键的形成, 这是一个 S_N2 反应, 但具有 S_N1 的性质, 电子效应控制了产物, 空间因素不重要。用同位素方法也可以证明:

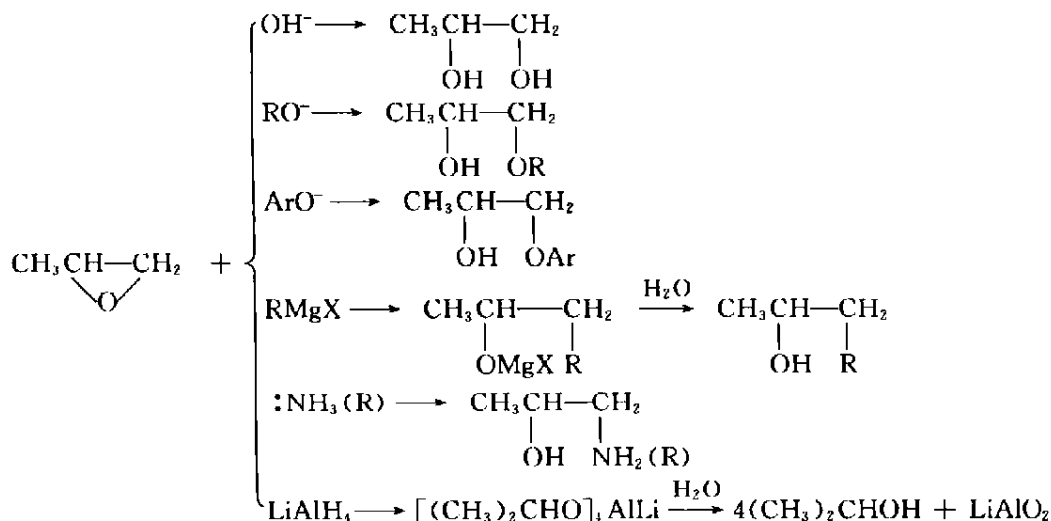


如果进攻的环碳原子是手性碳, 就导致构型转化:

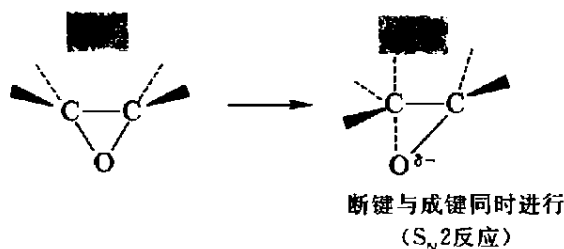


乙硼烷与环氧化物开环反应也是酸催化开环, 乙硼烷可以看做是甲硼烷的二聚体, 硼外层 6 电子构型, 可以与环氧化物中的氧络合, 其作用与质子酸类似, 因此硼烷中的负氢转移到取代基较多的环碳原子上。

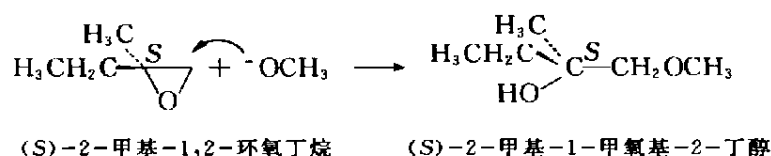
例如:



碱性开环时,所用试剂活泼,亲核能力强,环氧化合物上没有带正电荷或负电荷,这是一个 S_N2 反应,C—O键的断裂与亲核试剂和环碳原子之间键的形成几乎同时进行,这时试剂选择进攻取代基较少的环碳原子,因为这个碳的空间位阻较小。

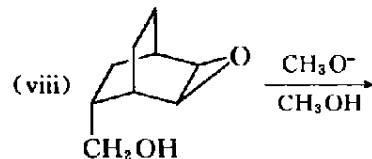
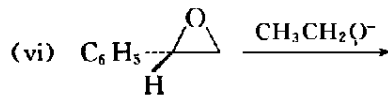
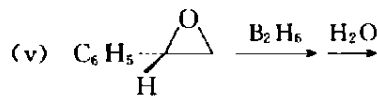
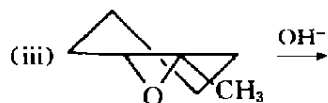
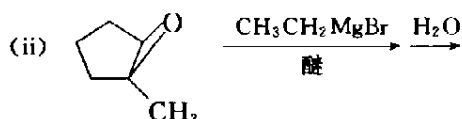
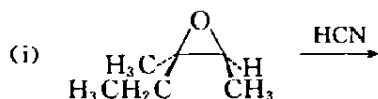


例如:

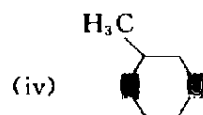
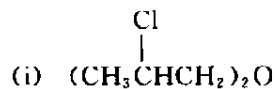


上述例子,因试剂进攻未涉及手性碳,因此不涉及构型问题。若受进攻的碳是手性碳,则反应后,构型翻转。

完成下列反应,写出主要产物:



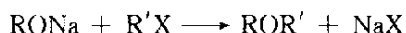
用不超过三个碳原子的有机化合物及其它必要的试剂合成下列化合物:



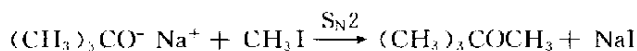
醚的制备

10. 22 Williamson 合成法

Williamson(威廉森)合成法(synthesis)是用醇钠和卤代烷在无水条件下的反应:

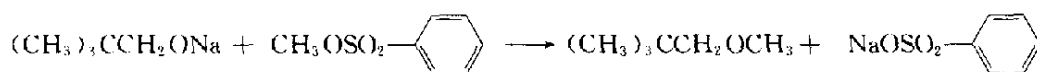


这个方法既可合成对称醚,也可合成不对称醚。该反应是 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应,两个试剂中的烷基结构对反应很有影响,例如:

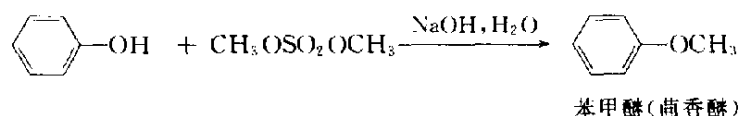


前一反应三级丁氧负离子虽然位阻很大,但碘甲烷中碳原子位阻又极小,故能顺利进行 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应得到醚。后一反应由于三级溴丁烷位阻很大,不利于进行 $\text{S}_{\text{N}}2$,而有利于 E2 消除反应,得到烯烃。因此如欲得醚,最好用一级卤代烷。

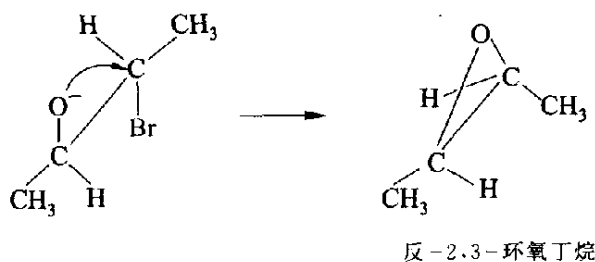
除用卤代烷外,磺酸酯(sulfonate)、硫酸酯(sulfate)也可用于合成醚:

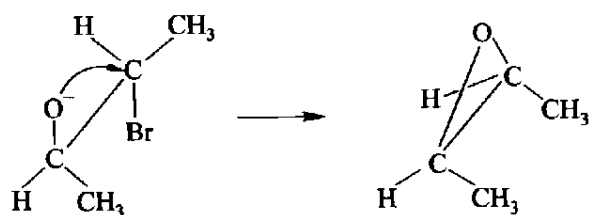


芳香醚可用苯酚与卤代烷或硫酸酯在氢氧化钠的水溶液中制备:



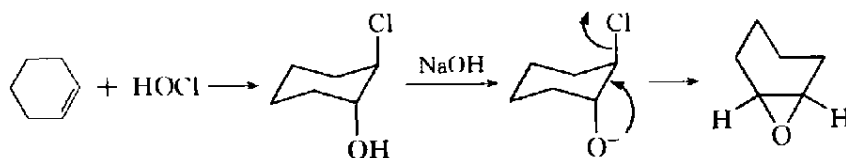
环氧化合物除用烯烃环氧化(参看 8. 6. 1)合成外,另一重要方法就是 Williamson 合成法。即在一个分子内同时存在卤原子和烷氧负离子,且又处于相邻两个碳上的反式位置时,即符合分子内 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应的立体化学要求时,可发生分子内的 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应,例如下列化合物可生成环氧化合物:



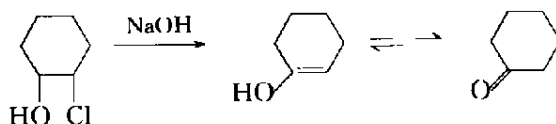


顺-2,3-环氧丁烷

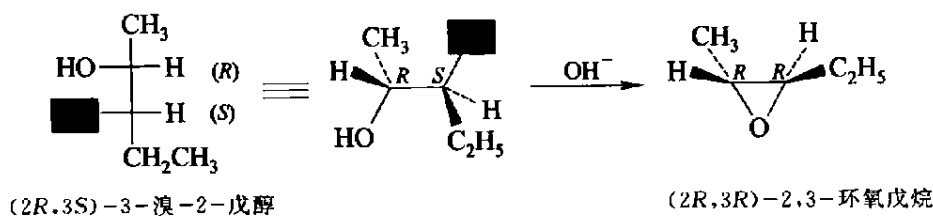
由于负离子必须从溴原子的背面进攻,所以第一式得到反型产物,第二式得到顺型产物。这是分子内的 S_N2 反应,由于空间位置合适,分子内的 S_N2 反应的反应速率快,反应更易进行,醇只需在氢氧化钠存在下就可以进行反应,不必做成醇钠。(分子间反应时必须做成醇钠。)又如环己烯与次氯酸加成,产物中 $-Cl$ 与 $-OH$ 处于反型,此时在氢氧化钠的作用下, $-OH$ 部分地形成 RO^- , RO^- 从背后进攻 $C-Cl$ 键的碳原子,得到环氧化物,反应符合 S_N2 的立体化学要求:



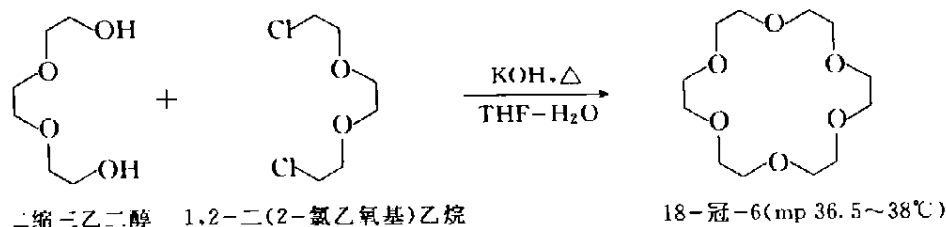
如 $-OH$ 与 $-Cl$ 处于顺型,不符合发生 S_N2 反应的立体化学要求,则不能生成环氧化物,只能发生 $E2$ 消除反应,然后互变异构,得到羰基化合物:



又如 $(2R,3S)$ -3-溴-2-戊醇在碱的作用下发生反应得 $(2R,3R)$ -2,3-环氧戊烷,说明 RO^- 从背后进攻 $C-Br$ 键的碳原子:

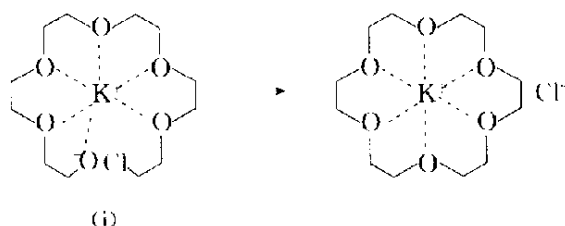


冠醚的一个常用制备方法,也是通过 Williamson 反应,如



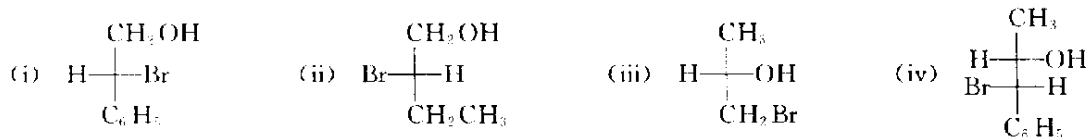
1,2-二(2-氯乙氧基)乙烷可由二缩三乙二醇与亚硫酸氯反应得到。18-冠-6 是一个在合成上很有用的冠醚,反应中钾离子起模板作用,即两个反应物首先发生 S_N2 反应,失去氯化氢,生成

含有 6 个氧原子的化合物(i),这 6 个氧原子与钾离子络合,使 O^- 与氯原子互相接近,再发生 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应生成 18-冠-6,如下所示:



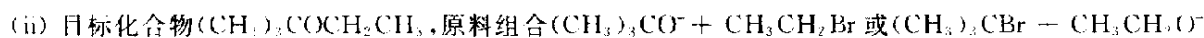
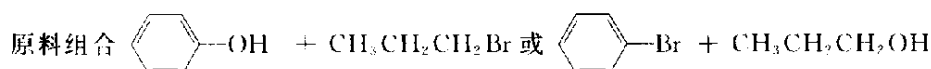
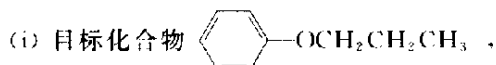
K^+ 直径为 266 pm,18-冠-6 空穴大小为 260~320 pm,正好容纳钾离子,因此可以络合,并在合成时起模板作用; Na^+ 直径为 180 pm,15-冠-5 空穴大小为 170~220 pm,可容纳钠离子; Li^+ 直径为 120 pm,12-冠-4 空穴为 120~150 pm,可以容纳锂离子。它们均可起类似模板的作用。

下列化合物发生分子内的 Williamson 反应,请写出反应过程及产物,并标明构型。



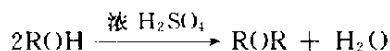
为什么用 Williamson 合成法合成脂肪醚须在醇钠及无水条件下进行,而合成芳醚则可以在氢氧化钠的水溶液中进行?

为合成指定的目标化合物选择合适的原料组合,并阐明理由。

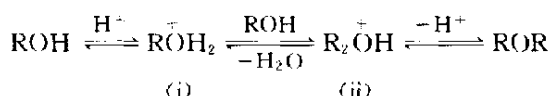


10.23 醇分子间失水

在浓硫酸作用下,由醇可制对称醚,如

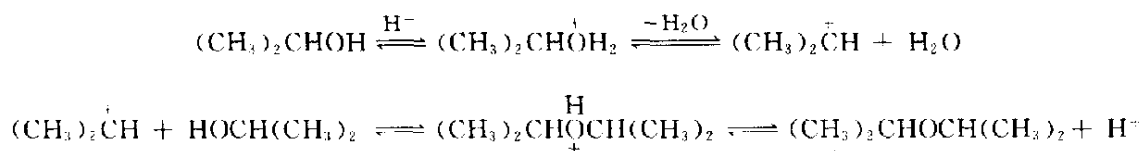


反应是通过醇羟基质子化,形成𨵿盐(i),使烷基中的碳原子带有部分正电荷,与另一分子醇中的氧结合,同时质子化的羟基以水的形式离去,生成二烷基𨵿盐(ii),然后再失去质子得醚,反应如下:

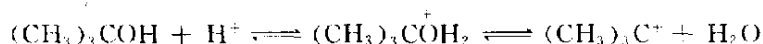


这是一个平衡反应,因为醚在酸性条件下 C—O 键也可断裂,为使反应向右进行,最好的办法是在反应过程中蒸出醚。在此反应过程中也会有烯烃生成,这和反应温度很有关系,如制乙醚宜在 130℃ 反应,且在反应过程中不断加入乙醇,使其保持过量。如反应控制在 170℃,多数产物为乙烯,因为 β 碳上的碳氢键的断裂需要更高的能量。

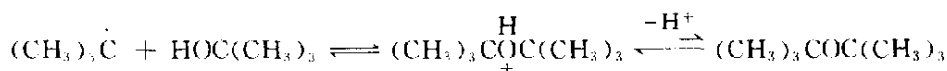
一级醇的分子间失水 (intermolecular dehydration), 是通过 S_N2 反应机理进行的。二级醇分子间失水按 S_N1 反应机理进行反应,即醇在质子作用下,先失去一分子水,形成稳定的碳正离子,然后与另一分子醇迅速反应,再失去质子得醚,如



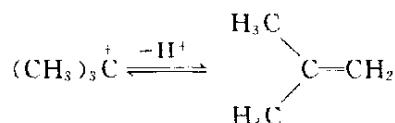
在酸作用下,三级醇比二级醇更易失水生成三级碳正离子,但当三级碳正离子和三级醇作用时,由于三级醇氧周围烷基的位阻较大,不宜和三级碳正离子接近,而体积小水分子却很容易和碳正离子反应,重新生成三级醇(即产物返回)。



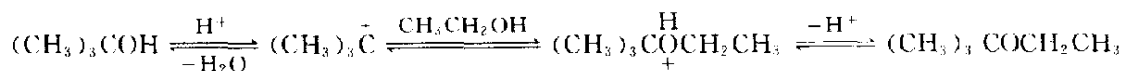
三级丁醇和三级丁基碳正离子虽然也可以形成醚,但在质子存在下,很不稳定,因而平衡向左移动,不能分离出醚,如下所示:



三级碳正离子将采取另一途径,即失去一个质子生成烯:

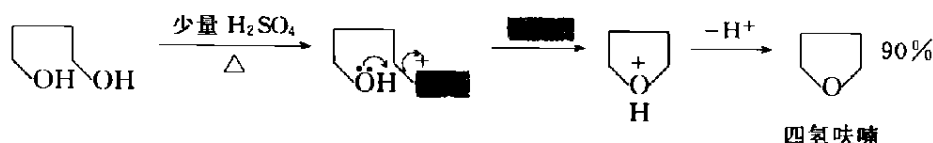


综上所述,三级醇在浓硫酸作用下,不能制得醚,而得烯。但可利用三级丁醇在酸作用下形成三级碳正离子的速率比一级醇形成一级碳正离子快得多的事实,让三级醇与一级醇混合可制得产率较好的混合醚,例如:

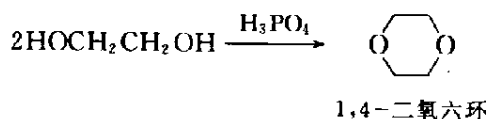


两种不同的一级醇、不同的二级醇或一级醇与二级醇的混合物在酸作用下,生成的也是醚的混合物。

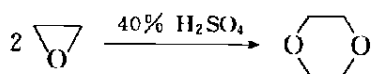
1,5-、1,4-二醇在酸作用下,通过控制醇的浓度,可以在分子内失水成环,形成六元或五元环醚,如



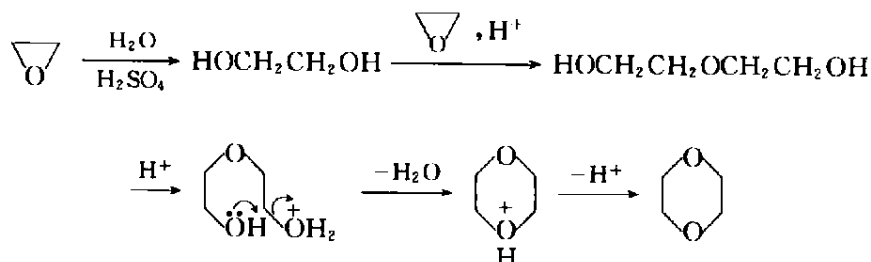
工业上用乙二醇与磷酸一起加热得到 1,4-二氧六环:



1,4-二氧六环也可以用环氧乙烷在酸作用下制得

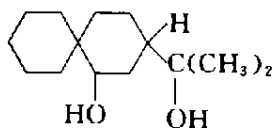


其过程如下:

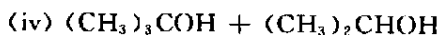
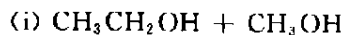


1,3-二醇不易在分子内失水形成四元氧环,因四元环张力大。

写出下面化合物的立体异构体以及它们的优势构象,并指出哪一个立体异构体可以失水成醚,用反应式表达成醚反应。

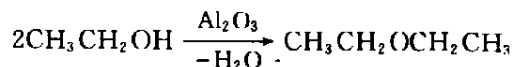


写出下列化合物在浓硫酸作用下脱水成醚的可能产物:



使醇失去水的酸性催化剂,除硫酸、磷酸外,还有对甲(基)苯磺酸、固体的硅胶及氧化铝,也可以使用路易斯酸,如氯化锌、三氟化硼等。

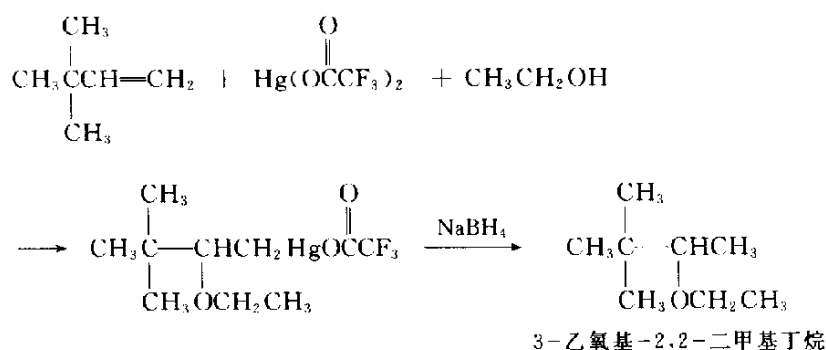
工业上制乙醚是用氧化铝做催化剂,在 300°C 下,使醇失水,如



这个方法也可以用于制备难以制得的高级醚。但 2,3-二甲基-2,3-丁二醇(频哪醇)在氧化铝作用下,于 450°C 催化失水,却得到 2,3-二甲基-1,3-丁二烯。

10.24 烯烃的烷氧汞化-去汞法

这是一个相当于烯烃加醇的制醚方法。反应遵循马氏规则,但中间要经过加汞盐(三氟乙酸汞)、再还原去汞的步骤。这和烯烃羟汞化制醇法类似,但比羟汞化更容易进行,是一个有用的制醚方法,而且不会发生消除反应,因此,比 Williamson 合成法更为有用。如



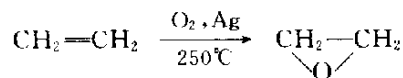
不过这个方法不能用于制备三级丁醚,这可能是由于空间位阻的原因。

习题 10.24 结合 10.21 中的实例,写出烯烃烷氧汞化-去汞法的还原机理。

10.25 醚类化合物的应用

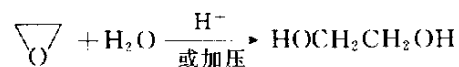
1. 环氧乙烷的应用

环氧乙烷为无色、有毒的气体,沸点 11°C ,可与水混溶,可与空气形成爆炸混合物,爆炸范围 3%~8%,它本身也可用做杀虫剂。在工业上,它是用乙烯在银催化下用空气氧化得到的。



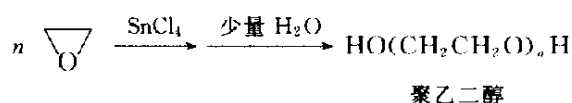
环氧乙烷的用途是:

(1) 环氧乙烷绝大多数(~70%)用做生产乙二醇的原料,其方法是在加压或酸催化下与水一起加热:



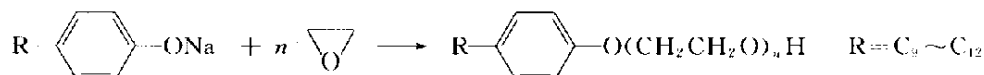
乙二醇是制涤纶——聚对苯二甲酸乙二醇酯的原料。

(2) 环氧乙烷在催化剂如四氯化锡及少量水存在下,聚合成聚乙二醇(或称聚环氧乙烷),聚乙二醇是水溶性的。



聚乙二醇可用做聚氨酯的原料,聚氨酯可制人造革、泡沫塑料,医用高分子材料等。

(3) 如果用油溶的 $\text{R}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{OH}$, ROH , RCOOH , RCONH_2 等将环氧乙烷引发开环聚合,如

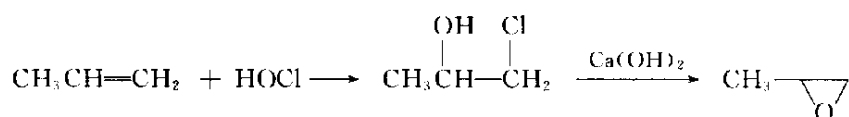


这样得到的是非离子性的表面活性剂,可用做洗涤剂、乳化剂、分散剂、溶剂,纺织工业的润湿剂、匀染剂等。

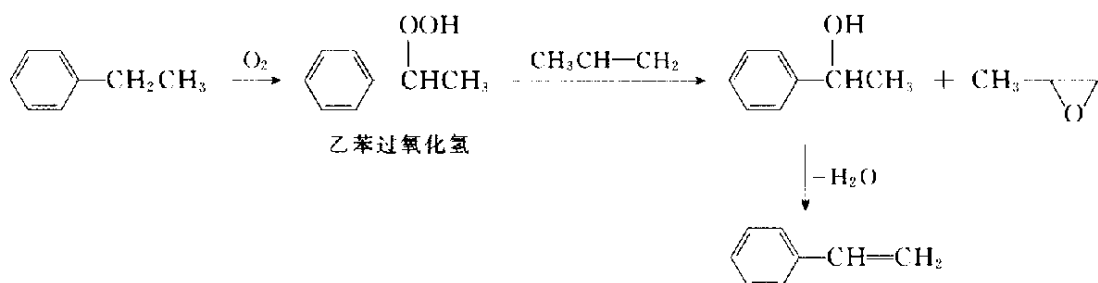
(4) 环氧乙烷可用作有机合成试剂,或用它合成多种溶剂如一缩二乙二醇二甲醚等。

2. 环氧丙烷的应用

环氧丙烷是无色具有醚味的液体,沸点 34°C , 在空气中的爆炸极限的体积分数为 $2.1\%\sim 21.5\%$, 在水中溶解度为 40.5% (20°C)。环氧丙烷的生产方法主要用丙烯与次氯酸加成再失水成环:



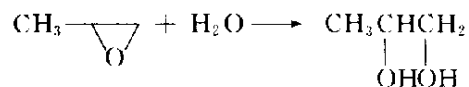
也可以用下法生产:



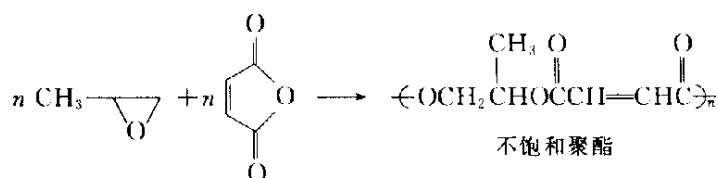
用此法生产,可同时得到两个有用的产品,即环氧丙烷与苯乙烯。

环氧丙烷的性质与环氧乙烷类似,但反应性稍低,在很多情况下可代替环氧乙烷使用,其主要用途:

(1) 生产 1,2-丙二醇



(2) 与顺丁烯二酸酐反应生成不饱和聚酯:

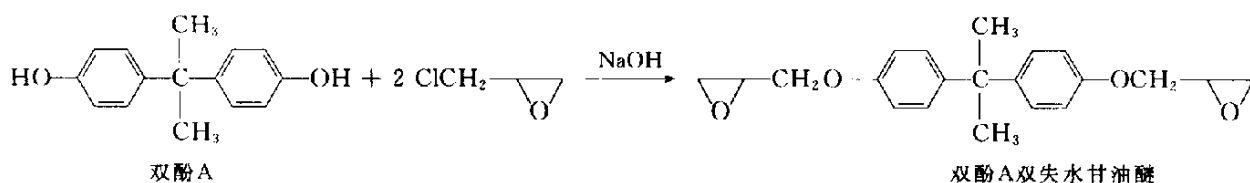


不饱和聚酯可用苯乙烯固化,用于制塑料(如玻璃钢)、涂料等。

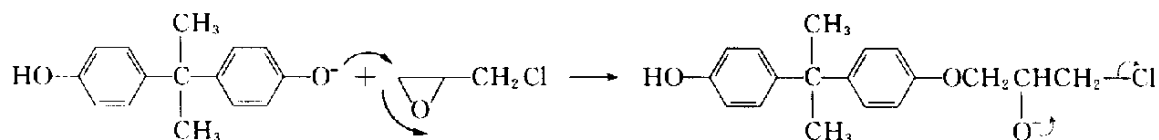
(3) 用于合成聚 1,2-丙二醇(或称聚环氧丙烷):聚 1,2-丙二醇与聚乙二醇类似,也可用作聚氨酯的原料,但其硬度较用聚乙二醇的大。

3. 环氧氯丙烷的应用

3-氯-1,2-环氧丙烷也称为环氧氯丙烷,是无色液体,沸点 116.5℃,其合成方法可参看甘油的合成(10.10.5)。3-氯-1,2-环氧丙烷可用于制造环氧树脂:

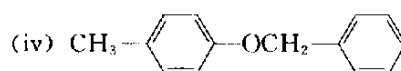
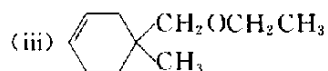
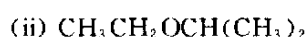
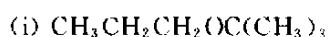


其中间过程是酚氧负离子使环氧化物开环,然后再关环:

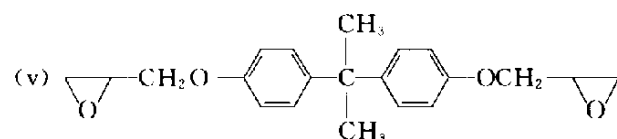
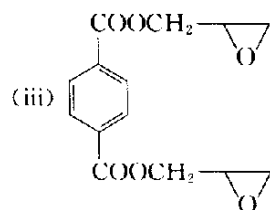
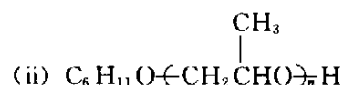
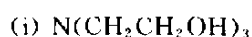


双酚 A 的名称为 4,4'-(亚异丙基)双苯酚, $\text{epoxide}-\text{CH}_2\text{OH}$ 也称失水甘油。环氧树脂可用作黏合剂、塑料与涂料。

用不超过 4 个碳原子的有机化合物合成下列化合物:



用合适的原料合成下列化合物:



10. 26 相转移催化作用及其原理

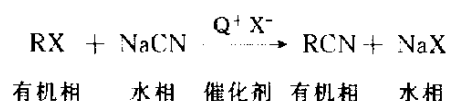
相转移催化(作用)是 Starks C M(施达克)于 1966 年首次提出的,并于 1971 年正式使用这个名词。

1. 相转移催化原理

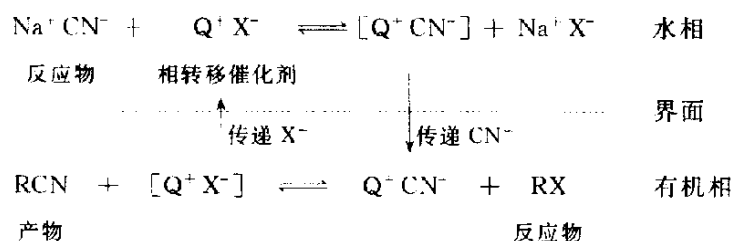
许多无机盐易溶于水、不溶或难溶于有机溶剂,相反,大多数有机物可溶于有机溶剂而难溶于水,因此,如果想使无机盐(例如:KMnO₄、KCN 等)与有机物发生均相反应,就得求助于一些特别的能溶解两种反应物的溶剂,例如二甲亚砜(DMSO)、二甲基甲酰胺(DMF)或六甲基磷酸三酰胺(HMPT)(参看 7. 6. 4)。这些溶剂的缺点是价格高,不易回收,而且一旦混入一点水,对反应很不利。

如果有一种催化剂可穿过两相之间的界面并能把反应实体(如 CN⁻)从水相转移到有机相中,使它与底物迅速反应,并把反应中的另一种负离子带入水相中,而在转移反应实体时催化剂没有损耗,只是重复地起“转送”负离子的作用。这种催化剂即称为相转移催化剂(phase-transfer catalyst)。描述这种现象和过程的名词即相转移催化作用(PTC, phasetransfer catalysis)。

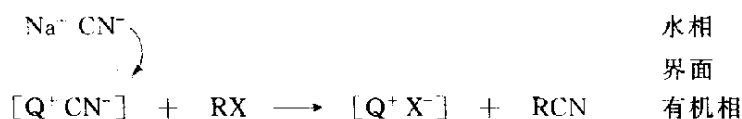
采用 PTC 最典型的实例是固体盐或其水溶液与溶于非极性溶剂中的有机物的反应,例如:



反应过程如下:



在有机相和水相中都能溶解的相转移催化剂,于水中与氰化钠交换负离子,而后该交换了负离子的催化剂以离子对的形式(用方括号表示)转移到有机相中,即油溶性的催化剂正离子 Q⁺把负离子 CN⁻带入有机相中,此负离子在有机相中溶剂化程度大为减小,因而反应活性很高,能迅速地 and 底物发生反应。随后,催化剂正离子带着负离子 X⁻返回水相,如此连续不断地来回穿过界面转送负离子。不过也有些研究者,如 Landini D(兰德尼)等认为,一般所用催化剂亲油性很高,它的正离子在水相中的浓度甚低,绝大多数是停留在有机相中,只是在界面处交换负离子。如



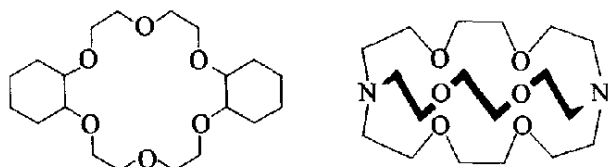
以上情况只表明负离子的交换地点有所不同,而实际进行的取代反应的反应机理是一致的,而且上述反应机理已得到证实。一些具体实例的动力学测定显示,在非极性或极性很低的溶剂中,如二氯甲烷、氯仿、苯等,上述的取代反应主要是通过离子对进行的,只有在介电常数较高的溶剂中,才有一部分离子对解离成负离子参与反应。PTC 反应的反应速率与催化剂正离子把所需负离子带入有机相中的能力有关,但并不成比例。因为负离子的溶剂化以及离子对在有机相中正负离子间的作用等因素对反应速率也有影响。

2. 相转移催化剂

多数 PTC 反应要求催化剂把负离子转移到有机相中,除此外,还有些催化剂是把正离子或中性分子从一相中转移到另一相中。常用的相转移催化剂有下列几种:

(1) 鎓盐 这是一类使用范围广、价格也便宜的催化剂,其中最常用的是四级铵盐(参看下册 17.4.3),和该盐同属于一种类型的还有:磷盐、铯盐和砷盐,不过后几种盐使用得少些。

(2) 冠醚 前面已简略介绍过这一类化合物,它们的重要用途之一是络合金属离子。在相转移反应中,也正是利用这个特性。冠醚因其可与碱金属离子络合形成伪有机正离子,它与四级铵盐的正离子很相像,因此也能使有机的和无机的碱金属盐溶于非极性有机溶剂中。不过由于它的价格比四级铵盐等其它催化剂昂贵,并且毒性较大,因而未能得到广泛应用,在工业中就更不宜使用,故除已介绍过的 18-冠-6(i)、15-冠-5(ii)、二苯并-18-冠-6(iii)外,至今只限于使用下列几种:



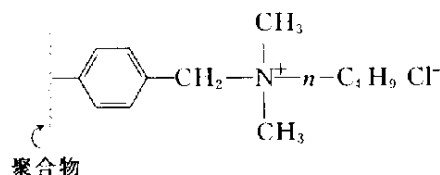
二环己烷并-18-冠-6 (iv) 隐烷[2.2.2](或叫穴醚) (v)

(i), (iii), (iv), (v) 都与钾离子形成稳定的络合物, (ii) 与钠离子形成稳定的络合物。冠醚和隐烷在强碱溶液中极为稳定,因此是在强碱溶液中进行相转移催化反应时的重要催化剂。(v) 是含有氮原子的双环大环醚,由于它不仅和环醚一样能和碱金属离子络合,而且分子形状犹如有一个洞穴可把反应物藏在里面,故称隐烷(或穴醚)。隐烷用作相转移催化剂时与冠醚很相似,但目前隐烷和冠醚的共同特点是价格昂贵,限制了它们的应用。因此,近些年来也采用非环的即开链聚乙二醇或聚乙二醇醚[或称聚环氧乙烷二甲醚 $\text{CH}_3\text{O}-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n\text{CH}_3$]与碱金属离子、碱土金属离子以及有机正离子络合的方法。实验结果显示,开链聚醚和冠醚相似,可以和上述离子络合,只是效果不如冠醚好。它的络合能力大小与所络合的正离子的性质有关系,聚醚链的长短也有一定的限度。

(3) 三相催化剂 三相催化剂是用于近期发展起来的三相催化(作用)(TC, triphase-catalysis)中的催化剂。这是一种不溶的固体催化剂,用于加速水-有机两相体系的反应,而其本身为固体,所以形成一个三相体系,称为三相催化剂。使用这种催化剂的优点是:操作简便,反应后容

易分离, 催化剂可定量地回收。这种方法虽刚兴起, 但在化学工业界引起了极大的兴趣, 因采用这种方法, 所需能源和资本都低, 并适于自动化连续生产, 所以此方法的发展潜力很大。

三相催化剂是前述四级铵盐、磷盐、冠醚或开链多聚醚连接于高聚物(例如聚苯乙烯)上的固体不溶物。例如:

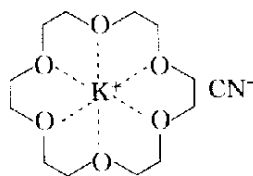


此催化剂的高分子部分是苯乙烯与 20% 的二乙烯基苯交联的聚苯乙烯聚合物, 大约分子中 10% 的苯环被四级氨基取代。高分子载体和四级氨基盐基之间也可以用一长链连接, 这样的催化剂可明显地提高产率。

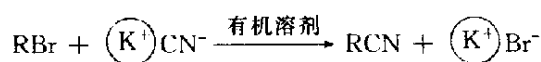
3. 冠醚在有机合成中的应用

冠醚的一个重要特点是和金属正离子形成络合物, 并且随环的大小不同, 而与不同的金属正离子络合, 如 12-冠-4 与锂离子络合, 15-冠-5 与钠离子络合, 18-冠-6 与钾离子络合。这种络合物都有一定的熔点, 因此可以利用它分离金属正离子混合物。但更重要的用途是在有机合成中使难以进行的反应迅速进行。

(1) 亲核取代反应 脂肪族的亲核取代反应是研究得最多的一类反应, 最有代表性的是卤代烷与氰化物发生亲核取代反应。例如, 固体氰化钾和卤代烷在有机溶剂中很难反应, 如加入 18-冠-6 反应即可迅速进行, 因该醚可以和 K^+ 离子络合, 也可以说从晶格中把 K^+ “拉”出来, 而 CN^- 也随之形成。这种络合物通常以 $(K^+)CN^-$ 表示, 结构如下:

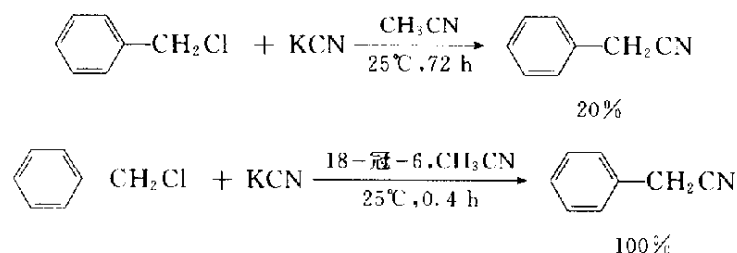


(K^+) 称为亲油阳离子, 可溶入有机溶剂中, 与它成离子对的阴离子 CN^- 也随之溶入有机溶剂中, 由于 CN^- 是游离的自由负离子, 没有溶剂化的影响, 可直接作为亲核试剂进攻底物, 因此很容易和溴代烷反应。反应是在固液两相中进行的。通常把这种反应称为裸阴离子反应, 冠醚是相转移催化剂。

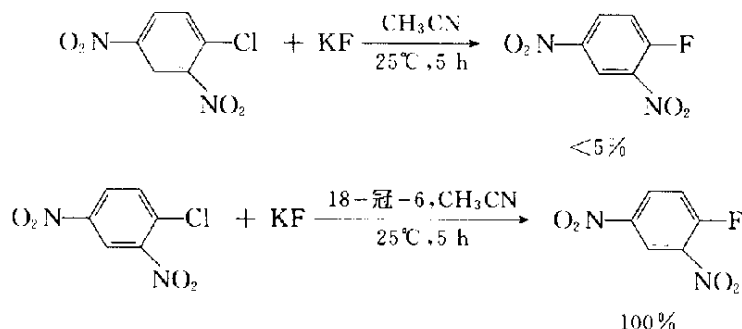


在液-液两相中, 冠醚也有同样的作用, 例如溴代烷和氰化钾水溶液不相溶, 成为两相, 因此难以反应。如加入冠醚, 氰化钾即可由水相进入有机相中, 与溴代烷相遇而迅速反应。进行上述反应多数只需摩尔分数 1%~5% 的亲油阳离子即可。固-液两相反应一般只用于憎水的试剂, 通常多采用液-液两相的方法, 即相转移或叫催化两相法。亲油阳离子除了用冠醚外, 还常用四级铵盐、磷盐 ($R_4P^+X^-$) 及隐烷等。

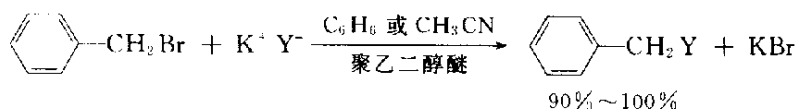
利用这些化合物作为相转移剂,可使许多反应比在惯用条件下容易进行,反应选择性强,产品纯度高,在降低温度及缩短反应时间等方面比传统方法有明显的优越性,因而在有机合成中很有用。在工业上这种催化两相法容易自动化,而且,产生的工业废物也少。如



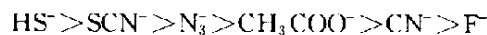
芳香亲核取代反应(参看 18.3.2)也有同样效果:



脂肪族亲核取代反应在固-液两相体系进行反应时,现在较多地使用聚乙二醇醚代替冠醚。虽然这种链形的多元醚催化能力不如冠醚,而且用量一般比冠醚多,但价格便宜,容易得到,同时具有一定平均相对分子质量的工业产品即可使用,这在应用上是很有利的。例如在聚乙二醇醚催化下,溴化苄与不同钾盐能顺利地发生取代反应:

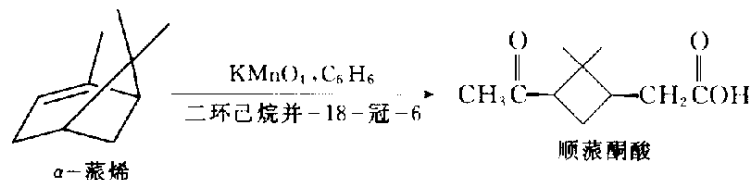


Y 所代表的不同负离子的反应活性如下所示:



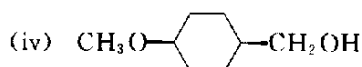
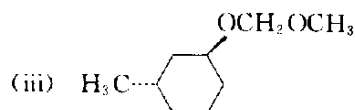
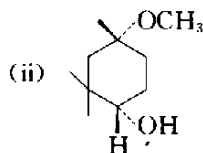
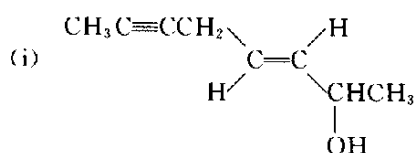
实验表明,平均相对分子质量分别为 400,1000,2000 的聚乙二醇二甲醚做催化剂效果均很好。

(2) 氧化反应 冠醚可做催化剂。使烯、醇、醛被氧化为相应的酮、酸,如

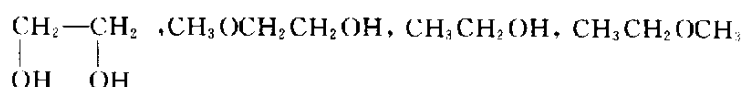


甲苯或二甲苯可分别被氧化为苯甲酸或甲基苯甲酸,产率各为 100%,78%。冠醚在这里的作用是使水溶性的高锰酸钾溶于苯内。

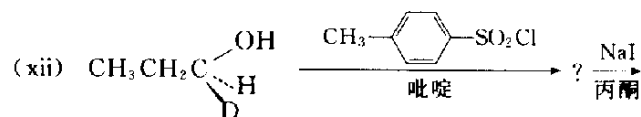
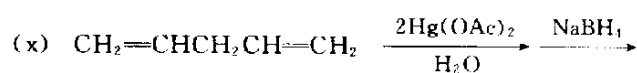
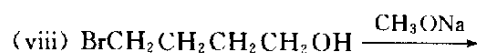
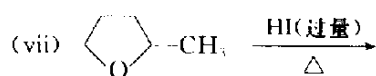
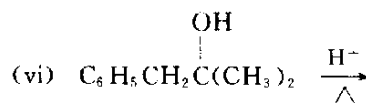
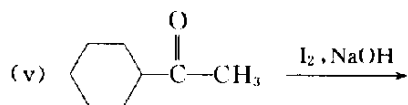
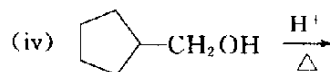
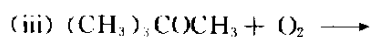
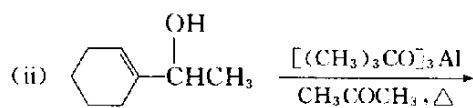
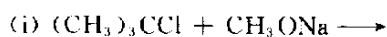
用中英文命名下列化合物:



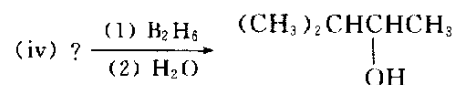
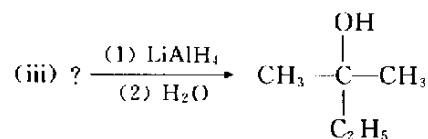
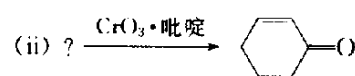
将下列化合物按沸点由大到小排列成序。



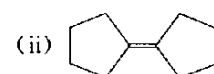
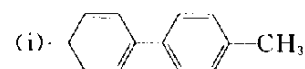
完成下列反应, 写出主要产物。

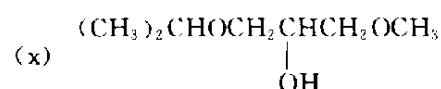
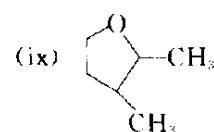
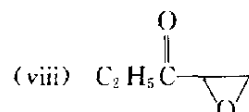
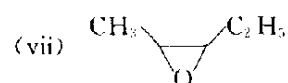
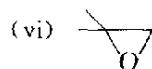
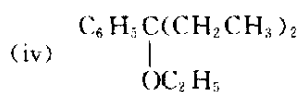
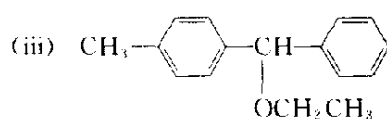


选择适当的原料, 完成下列反应。

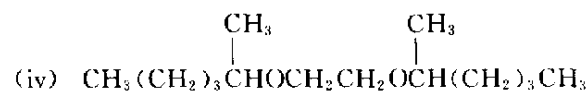
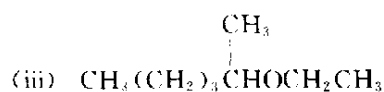


从苯、甲苯、环戊烷、不超过三个碳原子的化合物及必要的无机试剂合成下列化合物。

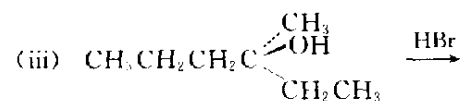
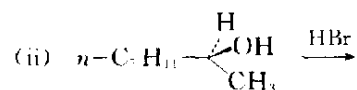
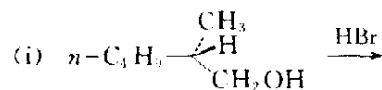




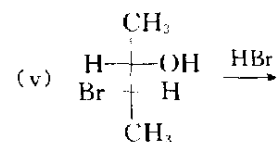
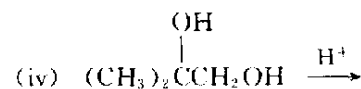
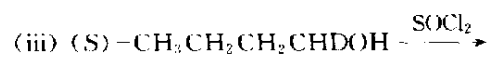
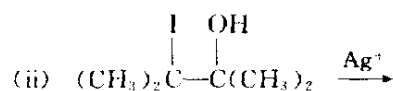
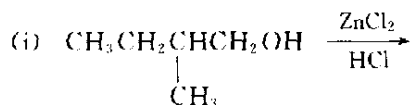
习题 10-50 用乙烯为起始原料合成下列化合物:



习题 10-51 完成下列反应式,并描述各反应的反应机理。



习题 10-52 完成反应式,为下列反应提供可能的、合理的、分步的反应机理。



习题 10-53 写出分子式为 $C_4H_{10}O$ 的所有异构体及其名称,并绘制它们的 1H NMR 的大致图谱。

习题 10-54 请用简单化合物为起始原料,设计合成 18-冠-6。

习题 10-55 化合物 A 和 B 的分子式均为 $C_7H_{12}O$,均不溶于水,与溴的四氯化碳溶液或金属钠均无反应。A 和稀盐酸或稀氢氧化钠溶液反应得化合物 $(R)-C_7H_{12}O_2(C)$ 。B 和稀盐酸或稀氢氧化钠溶液反应得化合物 $(S)-C_7H_{12}O_2(D)$ 。C 或 D 与等物质的量的高碘酸的水溶液反应都得甲醛和化合物 $C_5H_{10}O(E)$,E 可进行碘仿反应。请写出化合物 A、B、C、D、E 的构造式及各步反应。

习题 10-56 某有光活性的化合物 A($C_6H_{12}OBr$),在氢氧化钠的乙醇溶液中反应,得光活性的环氧化合物 B。B 用氢氧化钾的水溶液处理,得一无光活性的邻二醇化合物 C。请写出 A 的所有可能的结构式及相应的各步反应。

习题 10-57 化合物 A、B、C、D 均是分子式为 $C_8H_{16}OCl$ 的直链有机化合物,且互为旋光异构体。它们的 1H NMR 均有 9 组峰,各组峰的氢原子数之比为 3:3:1:1:1:1:1:1:1。其中有一宽峰在重水交换下消失。将 A、B、C、D 分别在氢氧化钾的乙醇溶液中反应,A、B 得到相同的产物 E,无光活性。C 得到产物 F,有光活性。D 得到产物 G,也有光活性。E、F、G 均为分子式为 $C_8H_{16}O$ 的五元环状化合物。请写出 A、B、C、D、E、F、G 的结构式和相应的反应方程式。

习题 10-58 (S)-2-甲基-1-溴-2-丁醇用稀氢氧化钠溶液处理转为有光活性的环氧化物 A,A 分别用碱或酸处理得到两个取代的邻二醇 B 和 C,请写出 A、B、C 的结构式、中英文名称及上述各步的反应机理。

复习本章的指导建议

基本概念和基本知识

醇,一元醇,二元醇,三元醇,多元醇,一级醇,二级醇,三级醇,烯醇,烯丙型醇,苯甲型醇;醇物理性质的特点;氢键;醇的结构特征;醇的酸性和碱性以及影响醇酸、碱性强弱的因素;烃基的电子效应;共沸混合物;乙二醇,甘油;邻基参与效应;紧密离子对;醚,对称醚(单醚),不对称醚(混合醚),脂肪醚,芳香醚,无环醚,饱和醚,不饱和醚,环醚,内醚,环氧化合物,冠醚;醚物理性质的特点;醚的结构特征;过氧化物;铎盐,一级铎盐,二级铎盐,三级铎盐;相转移催化作用的原理,相转移催化剂。

基本反应和重要反应机理

醇与金属的反应;醇和含氧无机酸及其酰氯和酸酐的反应;醇羟基被卤原子取代的各种反应及相应的反应机理和规则; S_N1 反应;一级醇、二级醇、三级醇氧化的特点,各种氧化剂氧化醇的反应及异同点;高碘酸和四醋酸铅氧化邻二醇的反应;醇的脱氢反应;频哪醇的重排反应及机理。醚的碳氧键断裂反应,1,2-环氧化合物的酸性或碱性开环反应,相关的规律和反应机理;醚的自动氧化及其机理。

重要的合成方法

甲醇、乙醇、正丙醇、乙二醇和甘油的工业制备方法; 烯烃直接水合和间接水合制醇; 卤代烷水解制醇; 用格氏试剂制备醇及各种逆向切断途径的比较; 烯烃的羟汞化制醇; 1,2-环氧化合物制二醇; Williamson 合成法制醚、制环氧化合物、制冠醚; 分子间失水制醚、烯烃烷氧汞化-去汞法制醚。

重要鉴别方法

用 Lucas 试剂鉴别一级醇、二级醇、三级醇; 用铬酐的硫酸水溶液鉴别一级醇、二级醇。

英汉对照词汇

- | | |
|--------------------------------------|---------------------------------------|
| acyclic ether (无环醚) | intermolecular dehydration (分子间失水) |
| aliphatic ether (脂肪醚) | intermolecular hydrogen bond (分子间氢键) |
| alkylating agent (烷基化试剂) | intramolecular hydrogen bond (分子内氢键) |
| allylic alcohol (烯丙型醇) | intramolecular reaction (分子内反应) |
| antioxidant (抗氧化剂) | Jones reagent (琼斯试剂) |
| aromatic ether (芳香醚) | Lucas reagent (卢卡斯试剂) |
| association (缔合作用) | monohydric alcohol (一元醇) |
| azeotropic mixture (共沸混合物) | neighboring group effect (邻基效应) |
| benzylic alcohol (苯甲型醇) | (Oppenauer oxidation method (欧芬脑尔氧化法) |
| carbon-oxygen bond (碳氧键) | oxo inorganic acid (含氧无机酸) |
| complex ether (混合醚, 不对称醚) | oxonium ion (铕盐离子) |
| conjugate acid (共轭酸) | oxonium salt (铕盐) |
| crown ether (冠醚) | petroleum pyrolysis gas (石油裂解气) |
| cyclic ether (环醚) | peroxide (过氧化物) |
| dehydrating agent (失水剂) | Pfizzner-Moffatt reagent (费兹纳-莫发特试剂) |
| dehydrogenating agent (脱氢试剂) | phasetransfer catalysis (相转移催化作用) |
| detergent (洗涤剂) | phasetransfer catalyst (相转移催化剂) |
| dicyclohexyl carbodiimide (二环己基碳二亚胺) | pinacol (频哪醇) |
| dihydric alcohol (二元醇) | pinacolone (频哪酮) |
| enol (烯醇) | pinacol rearrangement (频哪醇重排反应) |
| ether bond (醚键) | polyhydric alcohol (多元醇) |
| epoxy compound (环氧化合物) | precedence migration (优先迁移) |
| fermentation method (发酵法) | primary alcohol (一级醇) |
| hydration (水合) | saturated ether (饱和醚) |
| hydroxy-mercury reaction (羟汞化反应) | Sarrett reagent (沙瑞特试剂) |
| inner ether (内醚) | secondary alcohol (二级醇) |

simple ether (单醚, 对称醚)

solvation (溶剂化)

solvent effect (溶剂效应)

sulfate (硫酸酯)

sulfonate (磺酸酯)

synthesis gas (合成气)

synthetic fibre (合成纤维)

synthetic resin (合成树脂)

tertiary alcohol (三级醇)

triphase catalysis (三相催化作用)

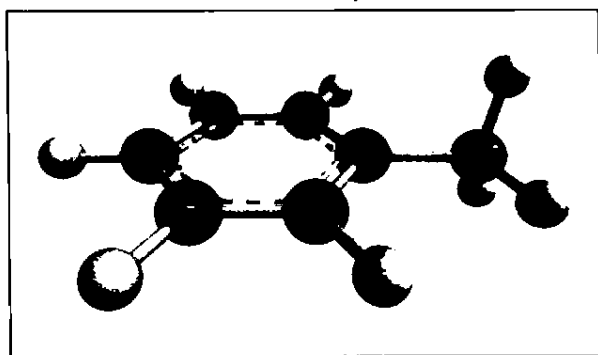
unsaturated ether (不饱和醚)

Williamson synthesis (威廉森合成法)

Zeisel S (蔡塞尔)

第 11 章

苯和芳香烃 芳香亲电取代反应



在有机化学发展的初期,化学家把化合物分为脂肪族及芳香族两大类,前者是指开链化合物,后者是指一类从植物胶里取得的具有芳香气味的物质。在研究这些芳香化合物时发现:它们往往都含有一个 C_6H_n ($n < 6$) 的结构单元,后来把它称为“苯环”。于是人们将苯 (C_6H_6) 及含有苯环结构的化合物统称为芳香化合物。随着研究的深入,芳香化合物这一名称的含义又有了新的发展,现在人们将具有特殊稳定性的不饱和环状化合物称为芳香化合物。从结构上看,芳香化合物一般都具有平面或接近平面的环状结构,键长趋于平均化,并有较高的 C/H 比值;从性质上看,芳香化合物的芳环一般都难以氧化、加成,而易于发生亲电取代反应,它们还具有一些特殊的光谱特征,如芳环环外氢的化学位移处于核磁共振的低场,而环内氢处于高场。上述这些特点,就是人们经常说的芳香性 (aromaticity)。具有芳香性的碳氢化合物称为芳香烃 (aromatic hydrocarbon)。

11.1 芳香烃的结构

11.1.1 芳香性的初步认识和表达

苯是芳香化合物最典型的代表。

(1) 苯的结构 近代物理方法证明:苯分子的六个碳原子和六个氢原子都在一个平面内,因此它是一个平面分子,六个碳原子组成一个正六边形,碳碳键长是均等的,约为 140 pm,介于单键和双键之间。碳氢键键长为 108 pm,所有的键角都为 120° (图 11-1)。

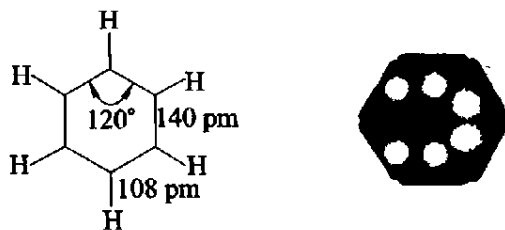
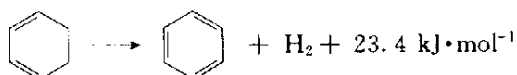


图 11-1 苯的结构图

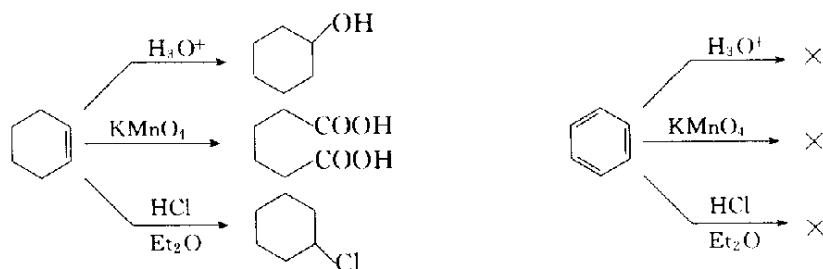
(2) 苯的芳香性 从结构上看,苯具有平面的环状结构,键长完全平均化,碳氢比为 1。从性质上看,苯具有特殊的稳定性:环己烯的氢化热 $\Delta H = 120 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 1,3-环己二烯的氢化热

$\Delta H = 232 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ (由于其共轭双键增加了其稳定性)。而苯的氢化热 $\Delta H = 208 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。1,3-环己二烯失去两个氢变成苯时,不但不吸热,反而放出少量的热量。这说明:苯比相应的环

己三烯类要稳定得多,从1,3-环己二烯变成苯时,分子结构已发生了根本的变化,并导致了一个稳定体系的形成。



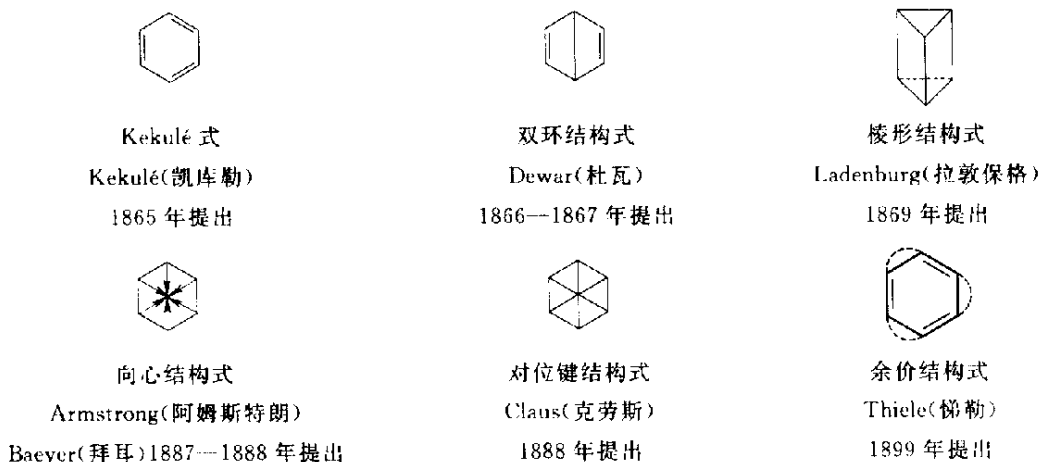
苯难于氧化和加成,而易于发生亲电取代反应,与普通烯烃的性质有明显的区别。



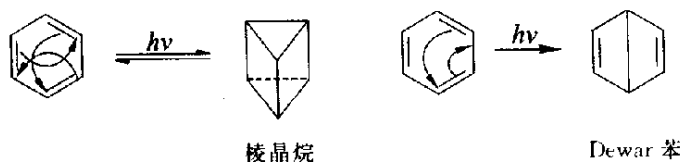
苯还具有特殊的光谱特征。苯环上的氢处于核磁共振的低场。

上述特点说明了苯具有典型的芳香特征。

(3) 苯的表达 怎样来表达苯的结构? 自1825年英国物理学家和化学家 Faraday M(法拉第)首先从照明气中分离出苯后,人们一直在探索苯结构的表达式。科学家们提出了各种有关苯结构式的假设;其中比较有代表性的苯的结构式有:



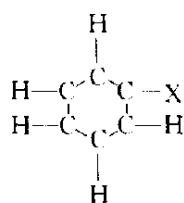
双环结构式是 Dewar 提出的,历史上称为 Dewar 苯,现在已知 Dewar 苯是一个十分活泼的环烯烃,即二环[2.2.0]-2,5-己二烯。棱形结构式也称为棱晶烷,性质也十分活泼。从 Kekulé 结构式出发,通过改变价键的位置,可以得到 Dewar 苯和棱晶烷。化学上,将这种由于价键转移产生出来的异构体称为价键异构体,因此 Dewar 苯和棱晶烷都是苯的价键异构体,它们不能代表苯的结构。实验证明:苯在光的激发下,可以变为 Dewar 苯和棱晶烷。



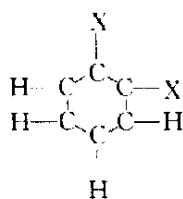
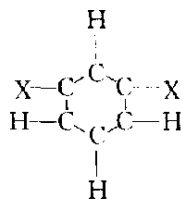
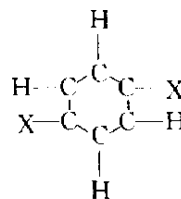
Armstrong 和 Baeyer 提出了向心结构式,认为在苯分子中,每个碳原子的第四价都指向环

的中心,并不和其它原子相连,这叫做中心键,六个中心键之间互相平衡,使每一根键的化合能变为一种潜在的力量。中心键在脂肪族化合物中是不存在的,因此芳香化合物的特性就可以看做是碳原子的第四价在环中的特殊对称排列引起的。Thiele 的余价学说认为余价结构式中的双键结合不能用去全部的一价,因此剩下的一部分未用去的价叫做余价,余价彼此结合成为一种新的键。按照这种构想,苯环中碳碳键大致是均等的,没有单双键的区别,六个碳原子中每两个相邻的碳原子的余价都彼此结合,成为一种新的体系。余价或中心键学说为苯的结构式提出了新的解决办法,从本质上看,它们与苯的结构式的近代描述方法大体是一致的,但在那时,由于不可能阐明“中心键”和“余价”的本质,也没有合适的实验方法去作进一步的证实工作,因此这两种违背经典价键理论的结构未能被化学家普遍接受。

1857 年,德国化学家 Kekulé 提出了碳四价学说,第二年,他又提出了一个天才的设想:苯分子具有环状结构。他假定苯分子的六碳链,头尾相接连成一个环,每个碳上连有一个氢,六个氢所占的地位相等。按照 Kekulé 的设想,苯只能有一种一元取代物,三种二元取代物。



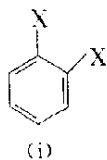
一元取代物

邻位取代物
1,2-取代物间位取代物
1,3-取代物对位取代物
1,4-取代物

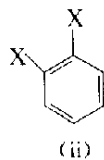
经过多次研究,取代产物的异构体数目总是毫无例外地和 Kekulé 的环状结构相符合,所以苯要用一个六元碳环,每个碳上带有一个氢的结构式来表示,这已是毫无疑问的了。苯六边形的环状结构,虽然解决了取代异构体的数目问题,但按照这种结构,每个碳只用去三价,剩下的一价应当如何安排? Kekulé 主张每个碳未用去的一价,彼此结合,成为三个双键,每隔一个单键有一个双键,也就是说苯分子中具有一个连续不断的共轭体系,或一个没有头尾的共轭体系,这样每个碳就都成为四价:



但这和已知的化学经验或“感觉”不相符合。它有两个主要的缺点:第一,它不能解释苯分子内既然有双键,为什么在一般情况下不能和与不饱和烃加成的试剂发生加成反应;第二,按照这样一个结构,苯的邻位二元取代产物应有两种异构体存在:

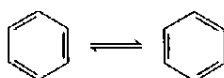


(i)



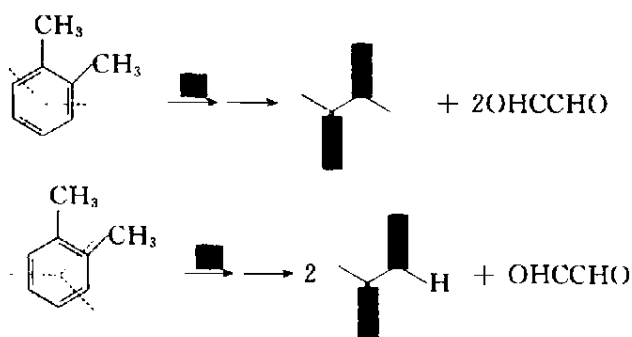
(ii)

式(i)中,X 与 X 之间是一个单键,式(ii)中是一个双键。但这和经验不符,多种实验证明邻位二元取代物只有一种。然后 Kekulé 提出一个很聪明但是不正确的解释,那就是假定苯里的双键位置是不固定的,而是可以以很快速度往返移动,这就是所谓的摆动双键学说。



于是苯的邻位二元取代产物不是一个,而是(i)及(ii)两个互变很快的一个平衡体系。由于(i)和(ii)转变很快,在单位时间内,就分辨不出单双键的区别了。

有些实验似乎给 Kekulé 的摆动双键学说提供了一定的支持,在激烈的条件下,双键的转位不是不可能的。例如,苯和臭氧在合适的反应条件下反应可生成三臭氧化物,水解后生成和预料符合的三分子乙二醛。若用邻二甲苯代替苯和臭氧发生作用,生成三种化合物:丁二酮、丙酮醛和乙二醛。这说明苯和苯的衍生物可能正如 Kekulé 所建议的那样,有两种双键排列不同的结构,因为若只有一种结构,无论哪种都只生成两个化合物:

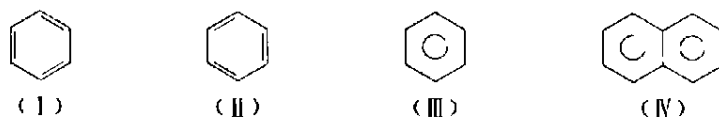


近二三十年来,一些化学家对苯的结构进行了更深入的研究,根据价键法和分子轨道理论的计算结果对“苯的 π 电子离域”和“苯中 π 电子的离域使苯稳定”等观点提出了疑问,新的看法认为:苯的对称六边形结构只决定于 σ 电子,从本质上看,苯的 π 体系不倾向于一个离域的“芳香六隅体”,而是倾向于具有三个定域的 π 键结构。Copper(科柏)等在1986年发表的“苯分子的电子结构”一文中提出了自旋偶合价键理论,该理论认为:两种定域的 Kekulé 结构是一对“电子互变异构体”,电子互变异构体代表化合物分子的微观结构,不可析离。从微观角度看,化合物可以是多结构的,即一种化合物可能有几种微观结构。我们通常说的分子结构是分子的宏观结构,一种化合物分子只能有一种宏观结构,因此,宏观结构是多种微观结构混合的平衡结构。苯实际上是两种微观结构(Kekulé 结构)混合的平衡结构。按电子自旋价键理论,苯可以用下面的式子来表示:



符号 \longleftrightarrow 表示一个化合物分子的两个电子分布不同的微观结构之间的互变,既不同于 \rightleftharpoons ,也不同于 \longleftrightarrow 。

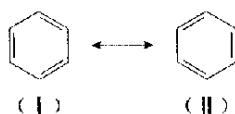
关于苯的结构及它的表达方式已经讨论了140多年了,虽然提出了各种看法,但还没有得到满意的结果,需要作进一步讨论。文献和书刊中常见的苯的表达式如下面的(I)、(II)和(III):



(I)、(II)是 Kekulé 结构式,目前它是书籍和文献中应用最多的苯表达式。(III)用内部带有一个圆圈的正六边形来表示苯,圆圈强调了 π 电子的离域作用和电子云的均匀分布,它很好地说明

了碳碳键长的均等性和苯环的完全对称性,但是这种方式用来表示其它芳香体系时就不合适了,如用(Ⅳ)表示两个耦合的苯环——萘时很容易造成误解,因为萘不是完全对称的分子,萘分子的碳碳键长也不是完全均等的,另外,圆圈没有说明 π 电子的数目,萘分子的 10 个 π 电子用两个圆圈表示易误解成每个环有 6 个 π 电子而造成混淆。

(4) 共振论对苯的结构和芳香性的描述 共振论认为苯共振于两个 Kekulé 结构(Ⅰ)和(Ⅱ)之间。

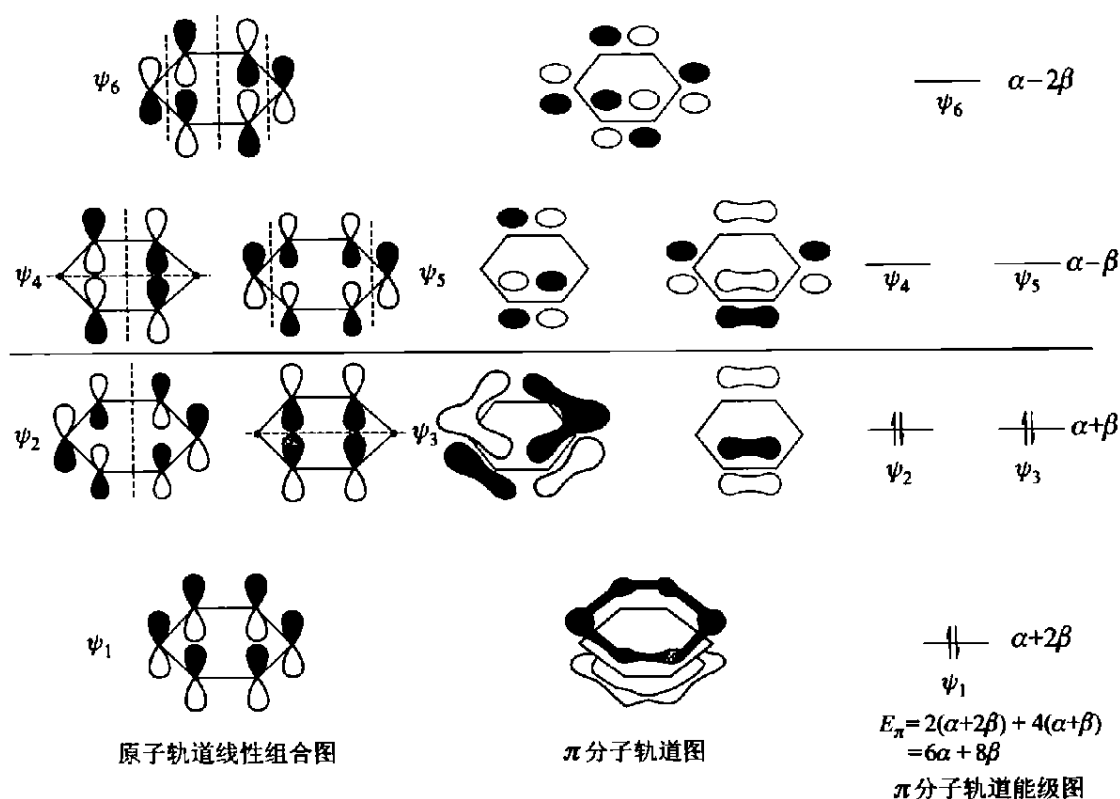


(Ⅰ)与(Ⅱ)是两个能量很低、稳定性等同的极限结构,它们之间的共振引起的稳定作用是很大的,因此杂化体苯的能量比极限结构低得多,共振论将极限结构的能量与杂化体的能量之差称为共振能,计算公式如下:

$$\text{共振能} = \text{极限结构的能量} - \text{杂化体的能量}$$

实际上,苯的共振能也可借助氢化热来估算,苯的极限结构与环己三烯相当,环己三烯实际上是不存在的,它的氢化热用环己烯氢化热的三倍代替,其值是 $3 \times 119.3 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} = 357.9 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$,杂化体苯的氢化热是 $208.5 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$,所以苯的共振能为 $149.4 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。两个等同的极限结构对苯的贡献是相同的,因此导致了碳碳键长的平均化和电子云的均匀分布。杂化体苯的正六边形结构及 π 电子云的均匀分布是环电流产生的原因。加成反应会破坏极限结构的共振,使稳定的苯转变为不稳定的 1,3-环己二烯,因此难以进行; π 电子云利于亲电试剂的进攻,取代反应最终不会破坏极限结构的共振而易于进行。

(5) 分子轨道理论对苯的结构和芳香性的描述 分子轨道理论把苯描述为一种离域的结构,它认为:苯分子的 6 个碳原子均为 sp^2 杂化的碳原子,相邻碳原子之间以 sp^2 杂化轨道互相重叠,形成 6 个均等的碳碳 σ 键,每个碳原子又各用一个 sp^2 杂化轨道与氢原子的 1s 轨道重叠,形成碳氢 σ 键。所有轨道之间的键角都为 120° ,由于 sp^2 杂化轨道都处在同一平面内,所以苯的 6 个氢原子和 6 个碳原子共平面,每个碳原子还剩下一个未参与杂化的垂直于分子平面的 p 轨道,6 个 p 原子轨道彼此作用形成 6 个 π 分子轨道,它们的形状及相应能级如图 11-2 所示。苯有 6 个 π 分子轨道, ψ_1, ψ_2, ψ_3 是能量较低的成键轨道, ψ_4, ψ_5, ψ_6 是能量较高的反键轨道。在三个成键轨道中, ψ_1 没有节面,能量最低, ψ_2, ψ_3 各有一个节面,它们的能量相等,但都比 ψ_1 高。分子轨道理论将两个能量相等的轨道称为简并轨道, ψ_2, ψ_3 是一对简并轨道。同样,反键的 ψ_4, ψ_5 也是一对简并轨道,它们各有两个节面,能量比 ψ_2, ψ_3 高。反键的 ψ_6 能量最高,它有三个节面。基态时,6 个 π 电子占据三个成键轨道,所以苯的 π 电子云是由三个成键轨道叠加而成的,叠加的最后结果是 π 电子云在苯环上下对称均匀分布,又由于碳碳 σ 键也是均等的,所以碳碳键长完全相等,形成一个正六边形的碳架。闭合的电子云是苯分子在磁场中产生环电流的根源,环电流可以看做是没有尽头的,因此离域范围很广,实验表明:苯的 E_π 为 $6\alpha + 8\beta$,与 6 个 π 电子处在三个孤立的 π 轨道中的能量 $6\alpha + 6\beta$ 相比,离域能是 2β ,所以苯很稳定。加成反应会导致苯封闭共轭体系的破坏,所以难以发生。取代反应最终不会破坏这种稳定结构,又由于环形离域 π 电子的流动性较大,能够向亲电试剂提供电子,因此苯易发生亲电取代反应。

图 11-2 苯的 π 分子轨道和轨道能级示意图

- 苯有哪几种有代表性的表达式？
- 苯为什么只有一种一元取代物？
- 阐明苯环具有特殊稳定性的原因。
- 苯和环己三烯有什么区别？
- 从分子式分析，苯环是一个高度不饱和的体系，为什么它易发生取代反应而不易发生加成反应？
- 推测邻甲基乙苯经臭氧氧化-分解反应后会生成哪几种化合物？

二苯代脂烃

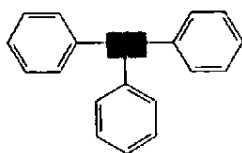
最简单的联苯是二联苯。在二联苯中，每个苯环都保持了苯的结构特性。连接两个苯环之间的单键可以自由旋转，但当二联苯的四个邻位氢原子都被相当大的基团取代时，单键的旋转将会受到阻碍，并产生出一对光活性异构体。（参见 3.7.2）

二苯代脂烃的结构

二苯甲烷、三苯甲烷、1,2-二苯乙烷都是比较简单的多苯代脂烃。



二苯甲烷



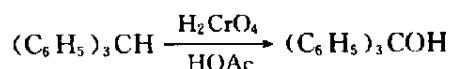
三苯甲烷



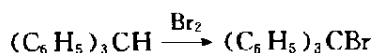
1,2-二苯乙烷

在多苯代脂烃中,每个苯环都保持了苯环的结构特性,但是苯环受取代基的影响变得更为活泼,比苯更易发生各种取代反应;而与苯基相连的甲基、亚甲基和次甲基受苯环的影响也有很好的反应活性。例如:

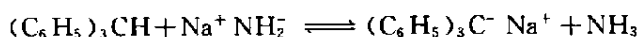
氧化:



取代:



酸碱反应:



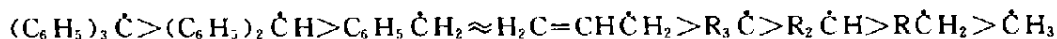
三苯甲基负离子呈深红色,它的钠盐是有机合成中常用的强碱。三苯甲烷的许多衍生物是有用的染料或分析中用的指示剂,如碱性孔雀绿、结晶紫、酚酞等。三苯甲烷染料也称为品红染料。它色泽鲜艳,着色力强,色谱范围广。

与其它碳正离子、碳自由基、碳负离子相比,三苯甲基正离子、自由基、负离子都是最稳定的。如将各类碳正离子、碳自由基按稳定性大小排列,可得如下的次序:

碳正离子的稳定性比较:

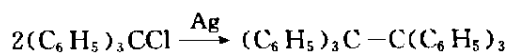


碳自由基的稳定性比较:



为什么三苯甲基正离子、自由基、负离子具有很好的稳定性?这是因为它们都能同时和几个苯环发生离域作用,从而把这些不稳定的基团稳定下来。用共振论来解释,它们都是多个极限结构的杂化体。

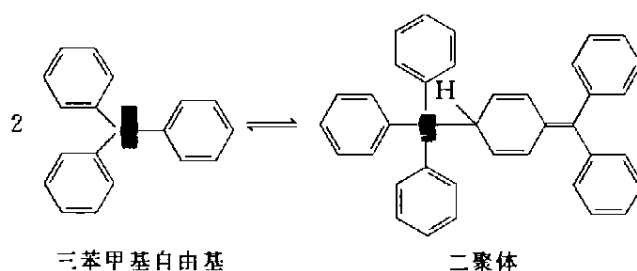
三苯甲基自由基是最早被发现的自由基。1900年, Gomberg M(刚伯格)试图用氯代三苯甲烷通过 Wurtz 反应合成六苯乙烷。



但他得到的是一个黄色的溶液,如果在氧的存在下,得到的是一个无色的二(三苯甲基)过氧化物。



但在无氧的条件下,将黄色溶液蒸发,得到一个三苯甲基的二聚体。长期以来,认为这就是 Gomberg 期望得到的六苯乙烷,但是近来的研究证明,该二聚体是一个环己二烯的衍生物。



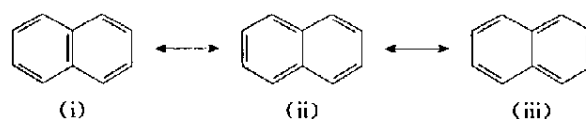
11.1.4 稠环芳烃的结构和表达

1. 萘的结构和表达

萘是一个白色闪光的晶体,它的分子式是 $C_{10}H_8$,X 射线衍射实验揭示,萘是一个平面分子,10 个碳原子成为两个并联的双环,分子骨架及键长如下:

	I	II	III	IV
	测定值 / pm: 136.3	142.3	141.8	142.1
	计算值 / pm: 137.3	141.5	140.3	142.8

实测结果与计算结果大体相符。上述数据说明:萘的键长是长短交替出现的,也即萘的 π 电子云和键长不像苯那样完全平均化,但它的键长与标准的单双键仍有较大的区别。找不到一个十分完美的式子来表示萘的结构。共振论认为,如用经典结构式表示,萘可写成多种极限式的杂化体,主要的极限式有以下三种:



上面三个式子,式(i)的实测数据及计算数据比式(ii),式(iii)符合得更好,因此能较好地代表萘。式(i)中每个环都有一个完整的苯的结构,分子是对称的。式(ii),式(iii)都有如下式所示的醌型结构。



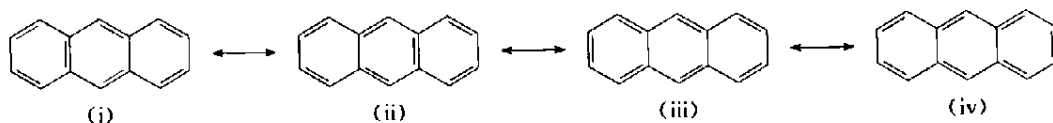
分子轨道理论认为:萘分子中的碳原子都以 sp^2 杂化轨道形成 σ 键,各碳原子上还剩一个 p 轨道彼此平行重叠,因此不仅每个六元环都有一个完整的六电子体系,而且整个 π 电子体系可以贯穿到 10 个碳原子的环系。

2. 蒽的结构和表达

蒽是无色的单斜片状晶体,有蓝紫色的荧光。它的分子式是 $C_{14}H_{10}$,是含三个环的稠环体系。三个环以线形方式结合。X 射线衍射的测定表明:蒽也是一个平面分子,但分子中的键长是不等的。骨架如下:

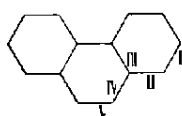
	I	II	III	IV	V
	测定值 / pm: 136.6	141.9	143.4	142.8	139.9
	计算值 / pm: 136.5	143.4	144.0	141.6	140.2

蒽主要有四个较稳定的极限式。常用经典式(i)表示蒽。



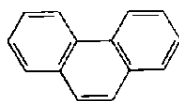
3. 菲的结构和表达

菲是无色有荧光的单斜形片状晶体,为蒽的异构体。它也是一个三环稠环体系,但三个环以角形方式结合,分子骨架如下:

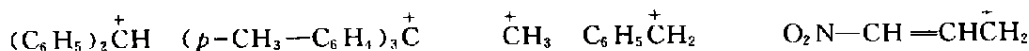


	I	II	III	IV	V
测定值 / pm:	137.3	140.9	139.4	144.4	135.2
计算值 / pm:	138.2	141.5	140.0	144.5	136.0

菲有五个主要的极限式,常用的表示菲的极限式如下列所示:



习题 11-7 将下列碳正离子按稳定性从强到弱的次序排列。



习题 11-8 按稳定性从强到弱将下列自由基排序。



习题 11-9 为什么三苯甲基正离子、自由基、负离子都具有很好的稳定性? 请用极限式和离域式表达它们。

习题 11-10 写出菲的 5 个主要的极限式,其中哪个极限式最稳定? 阐明理由。

习题 11-11 写出所有一硝基菲的结构简式和它们的中英文名称。

习题 11-12 应用分子轨道理论分析苯的稳定性。

足球烯(footballene)是单纯由 C 元素结合形成的稳定分子,分子式为 C_{60} ,它具有 60 个顶点和 32 个面,60 个顶点均被碳原子占据。32 个面中,12 个面为正五边形,20 个面为正六边形,整个分子形似足球,因此得名。其结构如图 11-3 所示:

在足球烯中处于顶点的碳原子与相邻顶点的碳原子各用 sp^2 杂化轨道重叠形成 σ 键,每个碳原子的三根 σ 键分别为一个五边形的边和两个六边形的边。碳原子的三根 σ 键不是共平面的,键角约为 108° 或 120° ,因此整个分子为球状。每个碳原子用剩下的

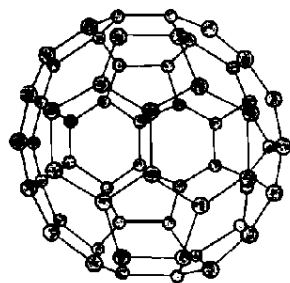


图 11-3 足球烯

一个 p 轨道互相重叠形成一个含 60 个 π 电子的闭壳层电子结构,因此在近似球形的笼内和笼外都围绕着 π 电子云。分子轨道计算表明:足球烯具有较大的离域能。足球烯的共振结构数高达 12500 个,按每个碳原子的平均共振能比较,共振稳定性约为苯的两倍。因此足球烯是一个具有芳香性的稳定体系。



阅读材料

富勒烯的发现和应用

众所周知,碳元素有两种同素异形体——金刚石,石墨。1970 年,日本科学家小泽预言,自然界中碳元素还应该第三种同素异形体存在。经过世界上各国科学家 15 年的不懈努力和艰苦探索,1985 年,美国 Rice 大学的 Kroto H W 等采用质谱仪研究激光蒸发石墨电极粉末,发现在不同数量碳原子形成的碳簇结构中含 60 个和 70 个碳原子的团簇具有更高的稳定性。于是他们将 60 个碳原子构成的稳定球形结构称为 C_{60} 。其半径为 0.71 nm,具有笼形结构特点。从物理及化学性质上分析, C_{60} 可看做是三维的芳香化合物,分子立体构型具 D_{5h} 点群对称性。已经证实 C_{60} 属于碳的第三种同素异形体,命名为 Fullerene(富勒烯)。Fuller 是美国一著名工程师,他于 1967 年设计了蒙特利尔博览会美国展馆,这个展馆外形看上去像个四分之三球面,球顶完全由六边形构成。这种设计给 C_{60} 的发现者极大的启发,所以他们把发现的这些碳结构以他的名字命名。以后又相继发现了 C_{44} , C_{50} , C_{76} , C_{80} , C_{84} , C_{90} , C_{94} , C_{120} , C_{180} , C_{540} 等纯碳组成的分子,它们均属于富勒烯家族,其中 C_{60} 的丰度约为 50%。

1990 年, Kratschmer W 等采用石墨棒作为电极,在直流电作用下发生电弧放电,石墨电极中碳蒸发得到了大量灰状产物,其中包含了大量的 C_{60} ,特别是发现 C_{60} 比较容易溶解于苯中,通过苯处理灰状产物可以得到大量高纯的 C_{60} ,从而进一步推动了富勒烯研究的深入开展。Kroto H W, Smalley R E, Curl R F 因在这一领域的突出贡献而荣获了 1996 年的诺贝尔化学奖。

由于特殊的结构和性质, C_{60} 在超导、磁性、光学、催化、材料及生物等方面表现出优异的性能,得到广泛的应用。特别是 1990 年以来 Kratschmer 和 Huffman 等人制备出克量级的 C_{60} ,使 C_{60} 的应用研究更加全面、活跃。

1. 超导体

C_{60} 分子本身是不导电的绝缘体,但当碱金属嵌入 C_{60} 分子之间的空隙后, C_{60} 与碱金属的系列化合物将转变为超导体。与氧化物超导体比较, C_{60} 系列超导体具有完美的三维超导性,电流密度大,稳定性高,易于展成线材等优点,是一类极具价值的新型超导材料。

2. 有机铁磁体

在 C_{60} 的甲苯溶液中加入过量的强供电子有机物四(二甲氨基)乙烯(TDAE),得到了 $C_{60}(TDAE)_{0.86}$ 的黑色微晶沉淀,经磁性研究后表明是一种不含金属的软铁磁性材料。居里温度为 16.1 K,高于迄今报道的其它有机分子铁磁体的居里温度。由于有机铁磁体在磁性记忆材料中有重要应用价值,因此研究和开发 C_{60} 有机铁磁体,特别是以廉价的碳材料制成磁铁替代价格

昂贵的金属磁体具有重要的意义。

3. 光学材料

由于 C_{60} 分子中存在的三维高度非定域电子共轭结构使得它具有良好的光学及非线性光学性能。如在实际应用中可作为光学限幅器。 C_{60} 还具有较大的非线性光学系数和高稳定性等特点,作为新型非线性光学材料具有重要的研究价值,有望在光计算、光记忆、光信号处理及控制和有机太阳能电池等方面有所应用。

4. 功能高分子材料

将 C_{60} 作为新型功能基团引入高分子体系,得到具有优异导电、光学性质的新型功能高分子材料。从原则上讲, C_{60} 可以引入高分子的主链、侧链或与其它高分子进行共混,首次报道了 C_{60} 的有机高分子 $C_{60}Pd_n$,并从实验和理论上研究了它具有的催化二苯乙炔加氢的性能,将 C_{60}/C_{70} 的混合物渗入发光高分子材料聚乙烯吡唑中,可得到新型高分子光电导体,其光导性能可与某些最好的光导材料相媲美。这种光电导材料在静电复印、静电成像以及光探测等技术中有广泛应用。

5. 生物活性材料

有报道称 C_{60} 对田鼠表皮具有潜在的肿瘤毒性,认为 C_{60} 与超氧阴离子之间存在相互作用。一种水溶性 C_{60} 羧酸衍生物在可见光照射下具有抑制毒性细胞生长和使 DNA 开裂的性能,为 C_{60} 衍生物应用于光动力疗法开辟了广阔的前景。1994 年报道了一种水溶性 C_{60} ——多肽衍生物,可能在人类单核白细胞趋药性和抑制 HIV-1 蛋白酶两方面具有潜在的应用。有人发现水溶性 C_{60} 脂质体,其对癌细胞具有很强的杀伤效应。多羟基 C_{60} 衍生物具有吞噬黄嘌呤/黄嘌呤氧化酶产生的超氧阴离子自由基的功效,还对破坏能力很强的羟基自由基具有优良的清除作用。

6. 其它应用

C_{60} 的衍生物 $C_{60}F_{60}$ 俗称“特氟隆”,可作为“分子滚珠”和“分子润滑剂”在高技术发展中起重要作用。将锂原子嵌入碳笼内有望制成高效能锂电池。碳笼内嵌入稀土元素钬可望成为新型稀土发光材料。水溶性钆的 C_{60} 衍生物有望作为新型核磁造影剂。高压下 C_{60} 可转变为金刚石,开辟了金刚石的新来源。 C_{60} 及其衍生物可能成为新型催化剂和新型纳米级的分子导体线、分子吸管和晶须增强复合材料。 C_{60} 与环糊精、杯芳烃形成的水溶性主客体复合物将在超分子化学、仿生化学领域发挥重要作用。

11.2 芳香烃的物理性质

芳香烃不溶于水,但溶于有机溶剂,如乙醚、四氯化碳、石油醚等非极性溶剂。一般芳香烃均比水轻;沸点随相对分子质量升高而升高;熔点除与相对分子质量有关外,还与其结构有关,通常对位异构体由于分子对称,熔点较高。一些常见芳香烃的物理性质列于表 11-1。

表 11-1 一些常见芳香烃的名称及物理性质

化合物	普通命名法	IUPAC 命名法	熔点/℃	沸点/℃	相对密度 d_4^{20}
苯	benzene	benzene	5.5	80	0.879
甲苯	toluene	methylbenzene	-95	111	0.866
邻二甲苯	<i>o</i> -xylene	1,2-dimethylbenzene	-25	144	0.881
间二甲苯	<i>m</i> -xylene	1,3-dimethylbenzene	-48	139	0.864
对二甲苯	<i>p</i> -xylene	1,4-dimethylbenzene	13	138	0.861
六甲基苯	mellithene	hexamethylbenzene	165	264	
乙苯	ethylbenzene	ethylbenzene	-95	136	0.8669
正丙苯	propylbenzene	<i>n</i> -propylbenzene	-99	159	0.8621
异丙苯	cumene	isopropylbenzene	-96	152	0.864
联苯	biphenyl	biphenyl	70	255	1.041
二苯甲烷	diphenylmethane	diphenylmethane	26	263	1.3421(d_{10}^4)
三苯甲烷	triphenylmethane	triphenylmethane	93	360	1.014(d_{60}^4)
苯乙烯	styrene	phenylethene	-31	145	0.9074
苯乙炔	phenylacetylene	phenylethyne	-45	142	0.9295
萘	naphthalene	naphthalene	80	218	1.162
四氢化萘	tetralin	1,2,3,4-tetrahydronaphthalene	-30	208	0.971
蒽	anthracene	anthracene	2.7	354	1.147
菲	phenanthrene	phenanthrene	101	340	1.179(d_{25}^4)

写出表 11-1 中所有化合物的结构简式：

请解释以下问题：

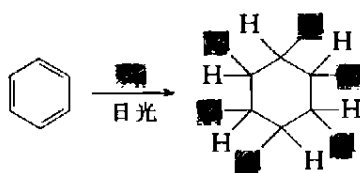
- (i) 为什么邻二甲苯的沸点比间二甲苯和对二甲苯的沸点高？
(ii) 为什么对二甲苯的熔点比邻二甲苯、间二甲苯的熔点高？

芳香烃的反应

11.3 芳香烃的加成反应

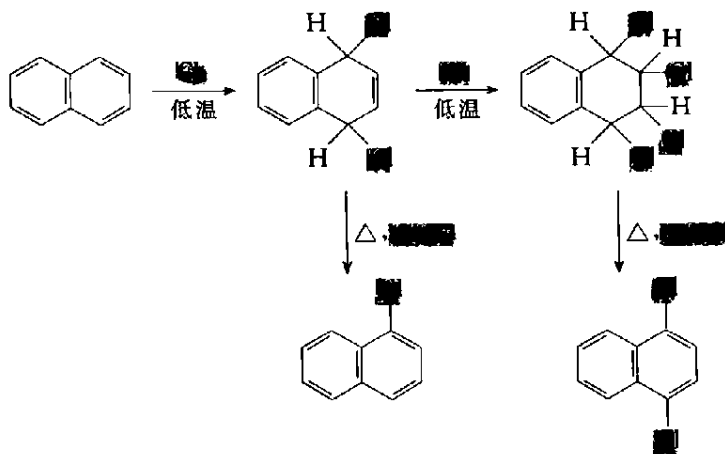
11.3.1 苯的加成反应

苯具有特殊的稳定性(参见 11.1.1)，一般不易发生加成反应。但在特殊情况下，芳烃也能发生加成反应，而且总是三个双键同时发生反应，形成一个环己烷体系。如苯和氯在阳光下反应，生成六氯代环己烷。

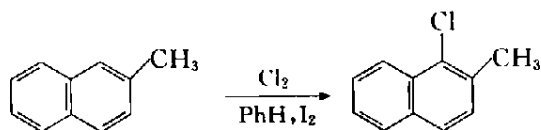


只在个别情况下,一个双键或两个双键可以单独发生反应(参见 16 章)。

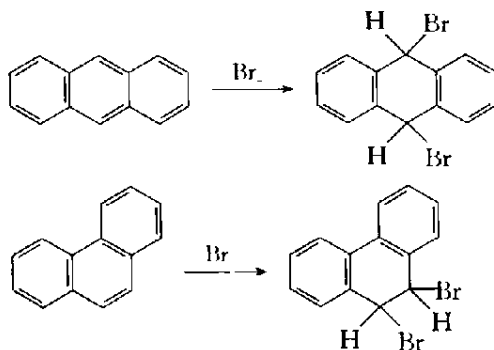
萘比苯容易发生加成反应,例如:在不受光的作用下,萘和一分子氯气加成得 1,4-二氯化萘,后者可继续加氯气得 1,2,3,4-四氯化萘,反应在这一步即停止,因为四氯化后的分子剩下一个完整的苯环,须在催化剂作用下才能进一步和氯气反应。1,4-二氯化萘和 1,2,3,4-四氯化萘加热可以失去氯化氢而分别得 1-氯代萘和 1,4-二氯代萘。



由于稠环化合物的环十分活泼,因此一般不发生侧链的卤化。如

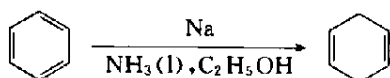


蒽和菲的 9、10 位化学活性较高,与卤素的加成反应优先在 9、10 位发生。

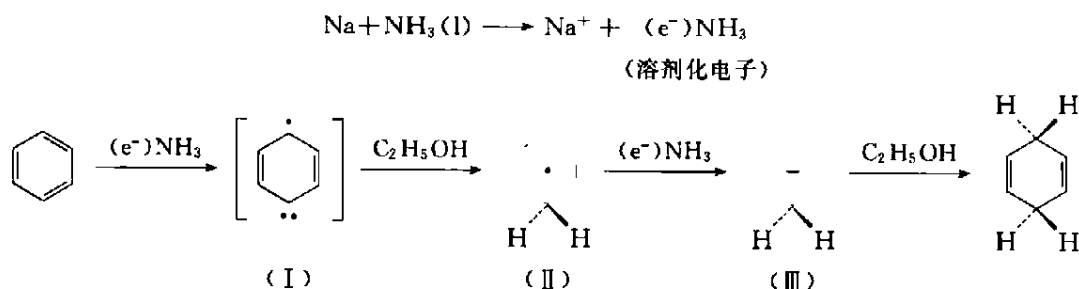


11.4 芳香烃的还原反应

碱金属(钠、钾或锂)在液氨与醇(乙醇、异丙醇或二级丁醇)的混合液中,与芳香化合物反应,苯环可被还原成 1,4-环己二烯类化合物,这种反应叫做 Birch(伯奇)还原。例如,苯可被还原成 1,4-环己二烯。

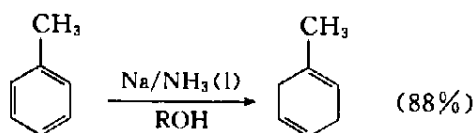


Birch 还原的反应机理如下所示:

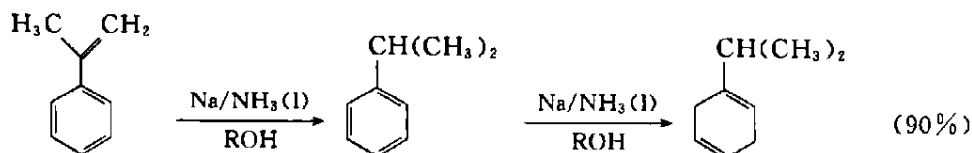


首先是钠和液氨作用生成溶剂化电子,此时体系为一蓝色溶液。然后,苯环得到一个电子生成(I),(I)仍是环状共轭体系,但有一个单电子处在反键轨道上,(I)从乙醇中夺取一个质子生成(II)。(II)再取得一个溶剂化电子转变成(III),(III)是一个强碱,可以再从乙醇中夺取一个质子生成 1,4-环己二烯。

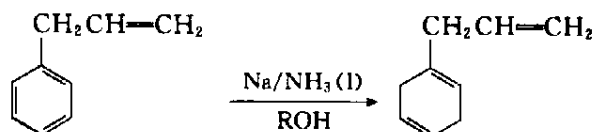
苯的同系物也能发生 Birch 还原,一取代烃基苯经 Birch 还原生成 1-烃基-1,4-环己二烯。例如:



若取代基上有与苯环共轭的双键,Birch 还原首先在共轭双键处发生。

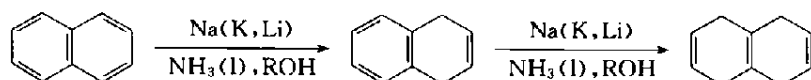


不与苯环共轭的双键不能发生 Birch 还原。

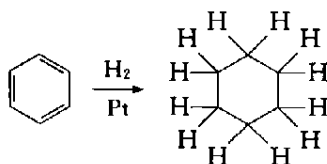


Birch 还原反应与苯环的催化氢化不同,它可使芳环部分还原生成环己二烯类化合物,因此 Birch 还原有它的独到之处,在合成上十分有用。

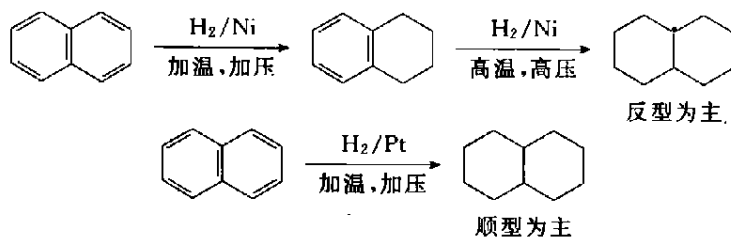
萘同样可以进行 Birch 还原。萘发生 Birch 还原时,可以得到 1,4-二氢化萘和 1,4,5,8-四氢化萘。



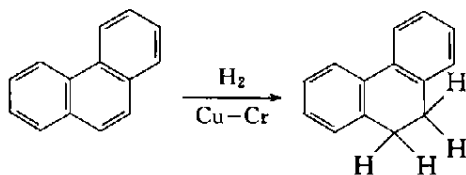
苯在催化氢化(catalytic hydrogenation)反应中一步生成环己烷体系:



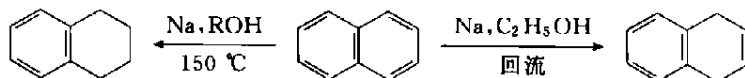
萘在发生催化加氢反应时,使用不同的催化剂和不同的反应条件,可分别得到不同的加氢产物。



蒽和菲的 9、10 位化学活性较高,与氢气加成反应优先在 9、10 位发生。



用醇和钠也可以还原萘,温度稍低时得 1,4-二氢化萘,温度高时得 1,2,3,4-四氢化萘。



习题 14~15 写出 α -烯丙基萘与下列试剂反应的反应方程式。

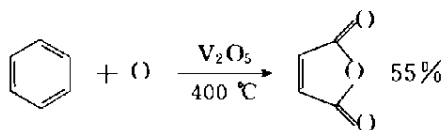
- (i) 2 mol Br_2 (ii) 3 mol H_2 (有催化剂存在)
(iii) $\text{Na, C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (试剂足量) (iv) $\text{Na, NH}_3(l), \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (试剂足量)

在苯的 Birch 还原反应中,有几个活泼中间体? 哪个活泼中间体保持了封闭的共轭体系? 在该中间体的反键轨道上有没有电子? (若判断有电子,要写出有几个电子?)

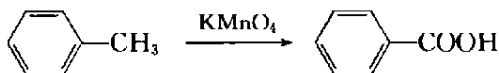
写出异丙烯基苯经 Birch 还原生成 1-异丙基-1,4-环己二烯的反应机理。

11.5 芳香烃的氧化反应

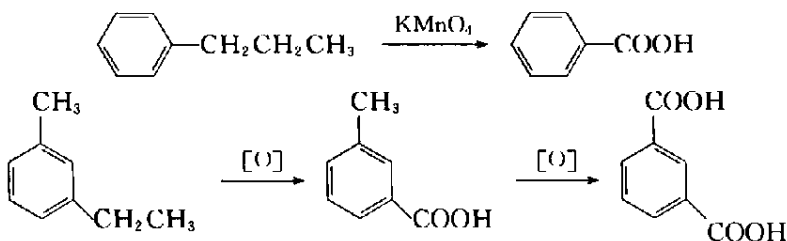
烯、炔在室温下可迅速地被高锰酸钾氧化(oxidation),但苯即使在高温下与高锰酸钾、铬酸等强氧化剂同煮,也不会被氧化。只有在五氧化二钒的催化作用下,苯才能在高温被氧化成顺丁烯二酸酐。



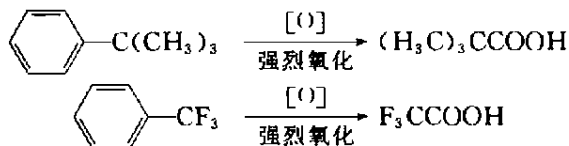
烷基取代的苯易被氧化,但一般情况下,氧化时苯环仍保持不变,只是和苯环相连的烷基被氧化成羧基。



而且,不管侧链多长,只要和苯环相连的碳上有氢,氧化的最终结果都是侧链变成只有一个碳的羧基,如果苯环上有两个不等长的侧链,通常是长的侧链先被氧化。

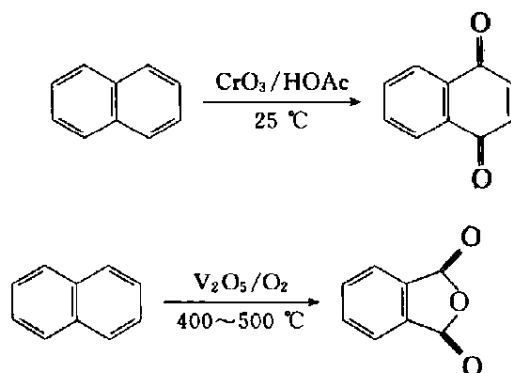


只有苯环和一个三级碳原子相连或与一个极稳定的侧链相连时,在强烈的氧化条件下,侧链才得以保持,苯环被氧化成羧基。

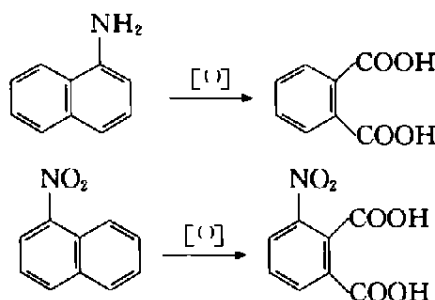


萘比苯易氧化,在室温用三氧化铬的醋酸溶液处理得 1,4-萘醌。若在高温和五氧化二钒的

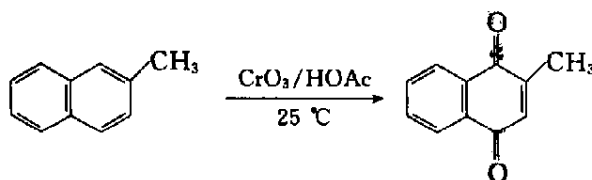
催化下被空气氧化,则得重要的有机化工原料邻苯二甲酸酐。



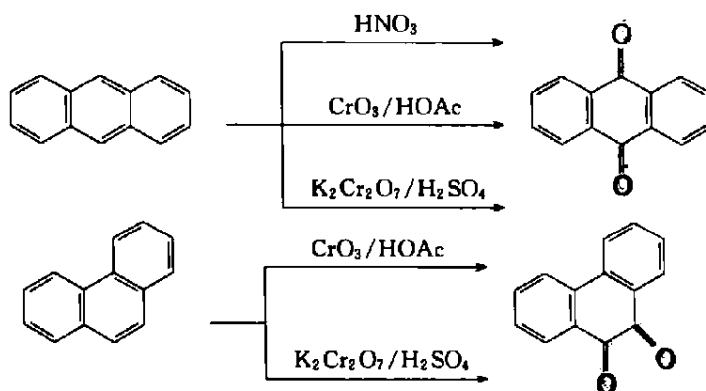
当萘环上有取代基时,活化基团常常使氧化反应在同环发生,而钝化基团使氧化反应在异环发生。例如:



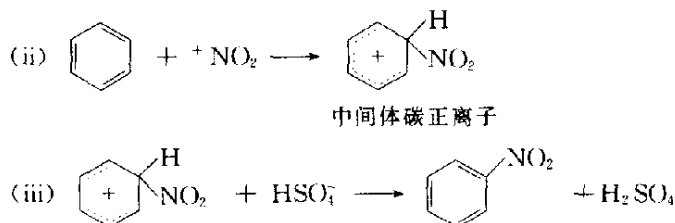
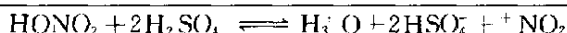
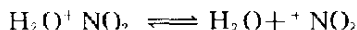
由于萘环比侧链更易氧化,所以不能应用侧链氧化法来制备萘甲酸。



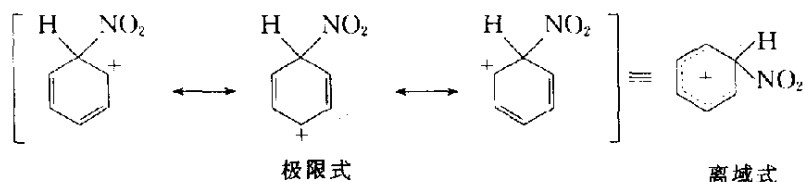
蒽和菲的氧化反应首先在 9、10 位发生。蒽用硝酸或三氧化铬的醋酸溶液或重铬酸钾的硫酸溶液氧化生成 9,10-蒽醌,9,10-蒽醌是合成蒽醌染料的重要中间体。菲用上述氧化剂氧化生成 9,10-菲醌。



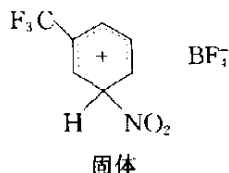
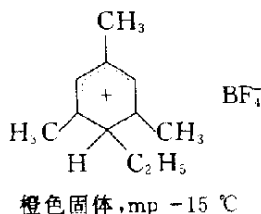
习题 11-18 以常用的芳烃为原料,选用合适的氧化剂制备下列化合物。

$$(i) \text{HONO}_2 + 2\text{H}_2\text{SO}_4 \rightleftharpoons \text{H}_3\text{O}^+ + 2\text{HSO}_4^- + {}^+\text{NO}_2$$

$$\text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightleftharpoons \text{HSO}_4^- + \text{H}_2\text{O}^+ \text{NO}_2$$


(ii) 硝基正离子进攻苯环生成中间体碳正离子。硝基正离子的结构是直线形的 $\text{O}=\text{N}^+=\text{O}$ ，它是一个强的亲电试剂，苯环上的 π 电子由于受六个碳原子核的吸引，与一般烯键的 π 电子相比，它们与碳结合较紧密，但与定域的 σ 键相比，它们与碳的结合仍然是松弛的，容易受亲电试剂的进攻。亲电试剂与苯接近，然后与苯环上的一个碳原子相连，该碳原子由原来的 sp^2 杂化转变为 sp^3 杂化，并与亲电试剂以 σ 键相结合，形成一个带正电荷的环状的活性中间体，即中间体碳正离子（由于该中间体碳正离子形成了一个新的 σ 键，又称之为 σ 络合物或 σ 正离子）。中间体碳正离子的离域式及极限式如下所示：



离域式表明：中间体碳正离子的正电荷分散在五个碳原子上。显然，这比正电荷定域在一个碳原子上更为稳定，但与苯相比，因该碳正离子中出现了一个 sp^3 杂化的碳原子，破坏了苯环原有的封闭的环状共轭体系，使其失去了芳香性，能量升高。因此，该碳正离子势能很高，由苯转变成它，必须跨越一个较高的能垒。中间体碳正离子的存在已被实验证实，有些比较稳定的中间体碳正离子可以制备，并能在低温条件下分离出来。例如：



(iii) 碱(负离子)从碳正离子的 sp^3 杂化的碳原子上夺取一个质子,使其生成硝基苯。此时产物恢复了苯环的封闭共轭体系结构。显然,该步反应只需要较少的能量。如果碱不去夺取质子,而去进攻环上的正电荷,则反应与碳碳双键的加成相像,应得到加成产物。实验结果证明:只有取代苯生成。其原因是,发生取代反应的过渡态势能较低,且产物的能量比原料的低;如果生成加成物,过渡态势能较高,且产物的能量比苯的能量高,整个反应是吸热的,因此无论从动力学还是从热力学的观点考虑,进行加成反应都是不利的。上述关系的能量变化如图 11-4 所示,它表示了苯容易进行亲电取代反应,难进行亲电加成反应,也表示了亲电取代反应是分两步进行的,形成中间体碳正离子这一步是决定反应速率的一步。

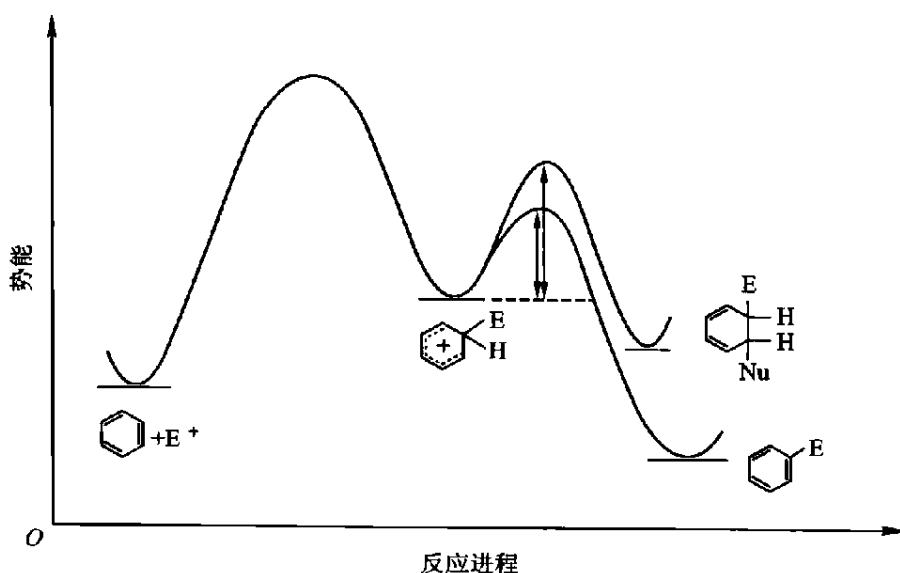
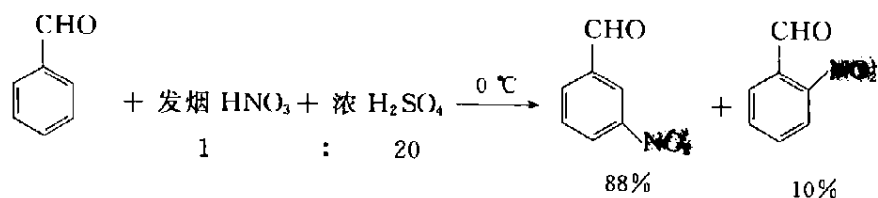


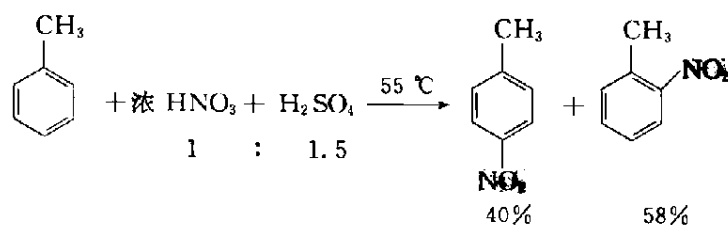
图 11-4 苯进行亲电取代反应和亲电加成反应的能量变化示意图

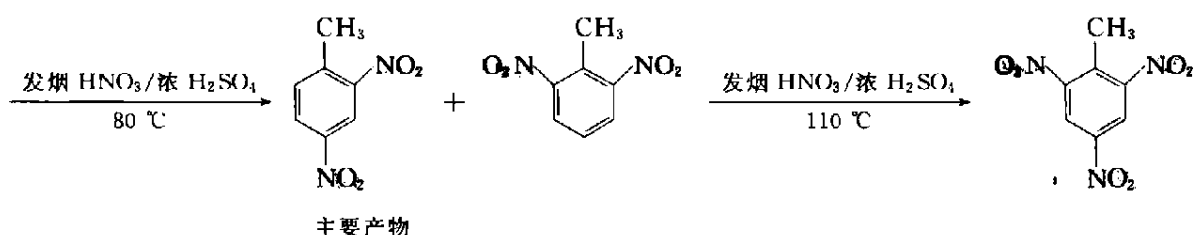
芳香族化合物的硝化反应是一个十分有用的取代反应。例如:苯甲醛的硝化产物间硝基苯甲醛是生产强心急救药阿拉明的重要原料。



因为醛基易氧化,因此反应必须在低温(0°C)进行,操作时,先在浓硫酸中加入少量发烟硝酸,冷却至 0°C ,然后慢慢滴加苯甲醛和发烟硝酸,反应完成后,立即将产物倾倒在冰中。

许多硝基化合物是炸药。广泛使用的强烈炸药 TNT 是 2,4,6-三硝基甲苯,它是甲苯经分阶段硝化制备的,即三个硝基是在多次硝化反应中逐步引入的。





三次硝化的硝化试剂(即混合酸)浓度逐渐增高,在生产中,为节约成本,可把第三阶段硝化后的混合酸用于第二阶段硝化,第二阶段硝化后的混合酸用于第一阶段硝化。如果需要得到中间产物,反应可以在第一阶段或第二阶段中止,邻硝基甲苯和对硝基甲苯可以通过减压蒸馏或重结晶分离提纯而分别获得,2,4-二硝基甲苯也能通过重结晶提纯得到。

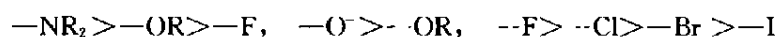
习题 11-19 硝基是一个吸电子基团还是一个给电子基团?它在硝基丙烷和硝基苯两个化合物的电子效应是否相同?说出它们的异同点并解释原因。

11.7 取代基的定位效应

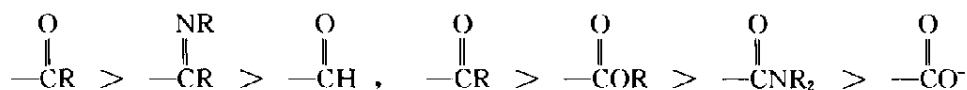
一元取代苯进行二元硝化时,已有的基团对后进入基团进入苯环的位置产生制约作用,这种制约作用即为取代基的定位效应(directing effect)。取代基的定位效应是与取代基的诱导效应、共轭效应、超共轭效应等电子效应有关的。

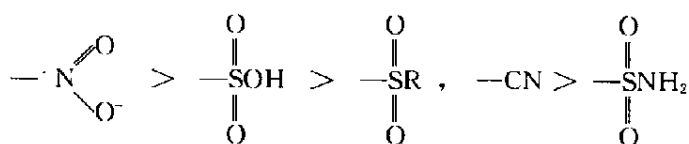
诱导效应(参见 6.11)与原子的电负性有关。比碳电负性强的原子或基团能使苯环上的电子通过 σ 键向取代基移动,即具有吸电子的诱导效应。电负性比碳弱的原子或基团使取代基上的电子通过 σ 键向苯环移动,即具有给电子的诱导效应。

共轭效应(参见 6.1.2)是取代基的 p(或 π)轨道上的电子云与苯环碳原子的 p 轨道上的电子云互相重叠,从而使 p(或 π)电子发生较大范围的离域引起的,离域的结果如使取代基的 p 电子向苯环迁移则发生了给电子的共轭效应,如使苯环上的 π 电子向取代基迁移则发生了吸电子的共轭效应。产生给电子共轭效应的取代基有:



产生吸电子共轭效应的取代基有:



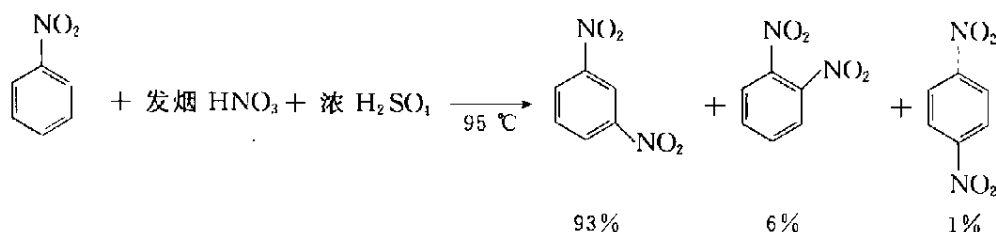


绝大多数取代基既可与苯环发生诱导效应,也可发生共轭效应,最终的表现是两者综合的结果。大部分取代基的诱导效应与共轭效应方向是一致的,但有的原子或基团的诱导效应与共轭效应方向不一致。例如,卤素的电负性比较大,它具有吸电子诱导效应,卤苯的卤原子的 p 轨道与苯环碳上的 p 轨道平行重叠,卤原子的孤电子对离域到苯环上,发生给电子的共轭效应,但总的结果是吸电子的诱导效应大于给电子的共轭效应,因此卤素是吸电子基,它使苯环的电子云密度降低。取代基的综合电子效应可以从取代苯的偶极矩大小和方向上表现出来。

在烷基苯中,烷基与苯环不发生共轭作用,但烷基的 C—H 中 σ 电子与苯的 π 电子能发生 $\sigma-\pi$ 超共轭作用,烷基的超共轭作用(参见 6.1.3)有微弱的给电子能力。

习题 11-20 分别列出 4 个具有产生给电子共轭效应或吸电子共轭效应的取代基。

硝基苯硝化的反应式及实验数据如下所示:



将上面的式子与苯的硝化对比,可以得出下述结论:

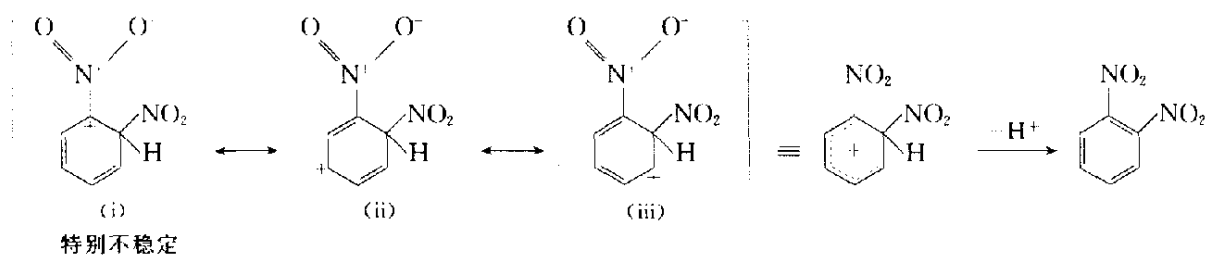
(1) 硝基苯比苯难硝化得多,需要用比较强的条件,例如提高反应温度、增加酸的浓度等来实现。

(2) 硝基苯硝化时,主要得到间位产物,邻、对位产物极少。

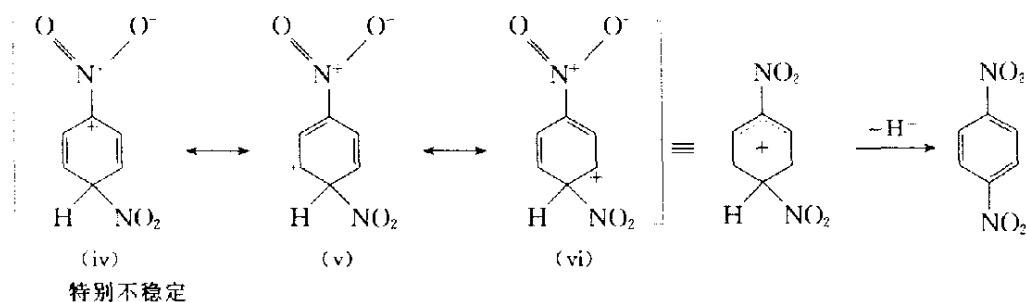
硝基苯比苯难硝化的原因是:苯环的硝化是一个亲电取代反应,硝化反应的机理表明:整个反应的关键一步是硝基正离子进攻苯环形成中间体碳正离子。在硝基苯中,因氧、氮的电负性均大于碳,因此硝基有吸电子的诱导效应,又因为硝基的 π 轨道与苯环的离域 π 轨道形成一个 $\pi-\pi$ 共轭体系,使苯环的 π 电子云也向硝基迁移,所以硝基是一个具有强吸电子诱导效应和吸电子共轭效应的取代基。它使苯环的电子云密度有较大幅度的下降,这一方面增加了硝基正离子进攻苯环的难度,同时也降低了反应过程中产生的中间体碳正离子的稳定性,所以硝基苯比苯难硝化。

硝基苯硝化主要得间位产物,这可以从共振理论中得到满意的解释。下面首先分析硝基正离子从硝基的邻位、间位、对位进攻苯环时可能生成的中间体碳正离子的极限式:

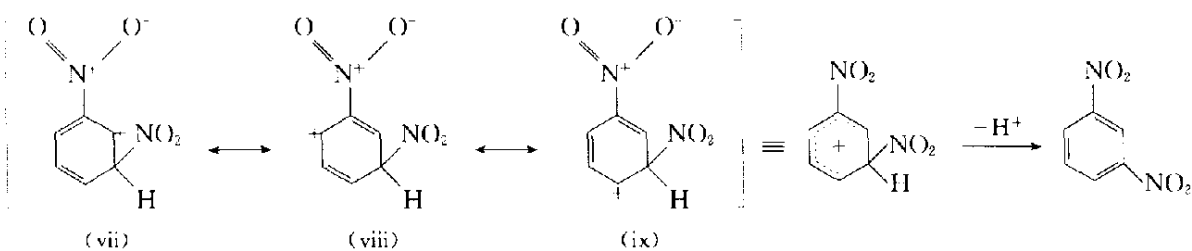
邻位进攻:



对位进攻：



间位进攻：



亲电试剂从硝基的邻位或对位进攻苯环时，各有一个特别不稳定的极限结构(i)或(iv)参与形成中间体碳正离子的共振。导致(i),(iv)不稳定是因为：(i),(iv)中各有一个带正电荷的碳原子直接和吸电子的带正电荷的氮原子相连，正电荷集中在两个相邻原子上的极限结构能量必然很高，很不稳定，由它参与形成的碳正离子的相应的过渡态势能一定也很高。如果亲电试剂在间

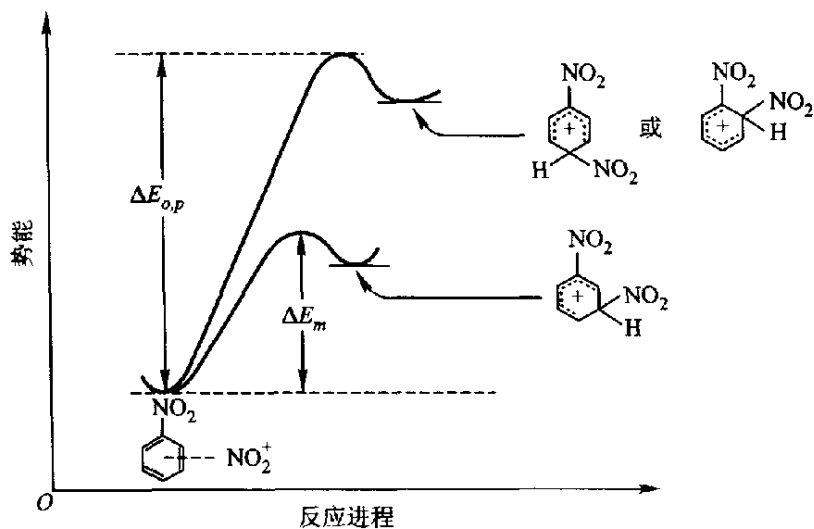
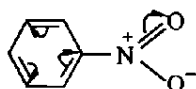


图 11-5 硝基苯硝化形成邻、间、对中间体碳正离子的相对能量关系示意图

位进攻,参与形成中间体碳正离子的极限结构中,电荷分布没有特别不稳定的,因此杂化体碳正离子的能量相对较低,相应的过渡态势能较低,活化能低,反应容易进行,所以优先生成间位产物。生成各中间体碳正离子的能量关系如图 11-5 所示。能量图表明:硝基苯硝化时,优先生成的是间二硝基苯,而邻、对位二硝基苯难以形成。

硝基苯的吸电子效应也指示了硝基苯硝化时主要生成间位硝基产物。

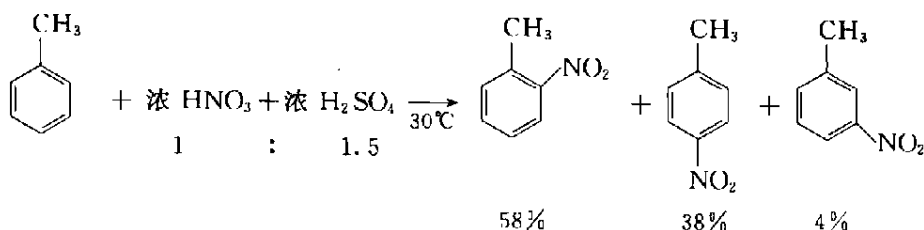


苯甲酸酯和苯哪一个更易硝化? 为什么?

苯甲酸硝化的主要产物是什么? 写出该硝化反应过程中产生的中间体碳正离子的极限式和离域式。

11.7.3 甲苯硝化

甲苯硝化的反应式及实验数据如下所示:

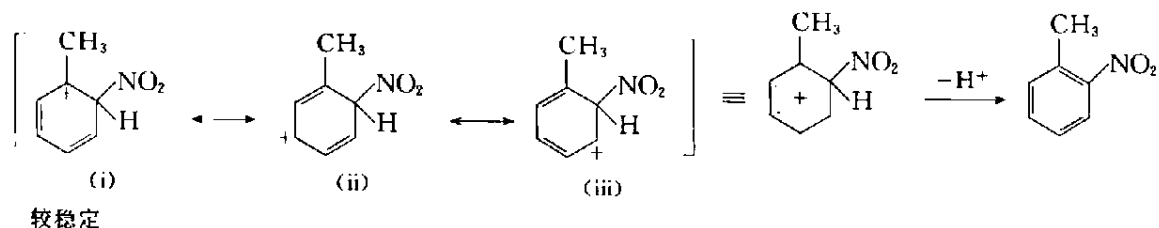


实验结果表明:① 甲苯比苯容易硝化;② 甲苯硝化时,主要得到邻位和对位产物。

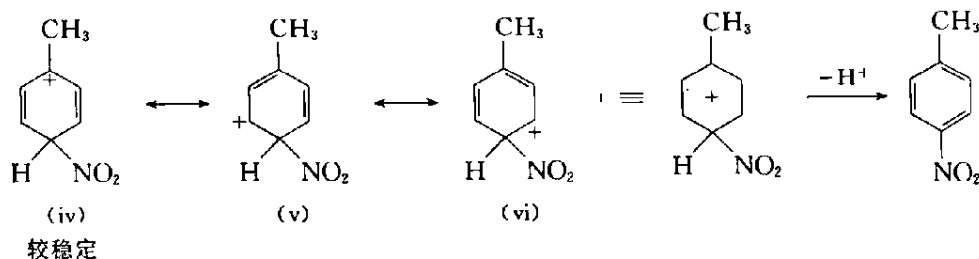
甲苯比苯容易硝化的原因是:甲基具有微弱的给电子超共轭效应,这种超共轭效应使苯环上的电子云密度有所增加,这一方面使硝基正离子更容易进攻苯环,同时也使反应过程中产生的中间体碳正离子的电荷得到分散而稳定。所以甲苯比苯更易硝化。但甲基的给电子能力是很弱的,因此它对苯环的活泼性影响较弱。

甲苯硝化主要得邻、对位产物,这同样可以从反应中间体碳正离子的极限式来分析:

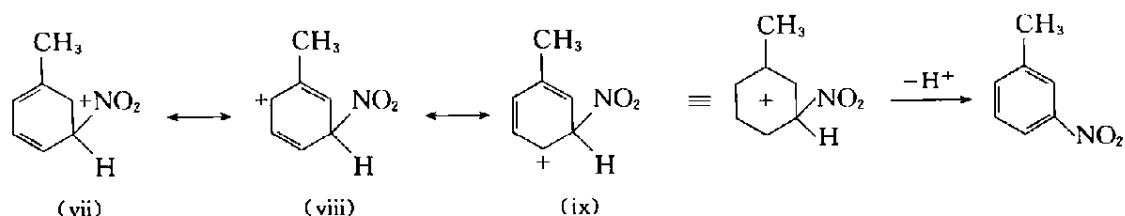
邻位进攻:



对位进攻:



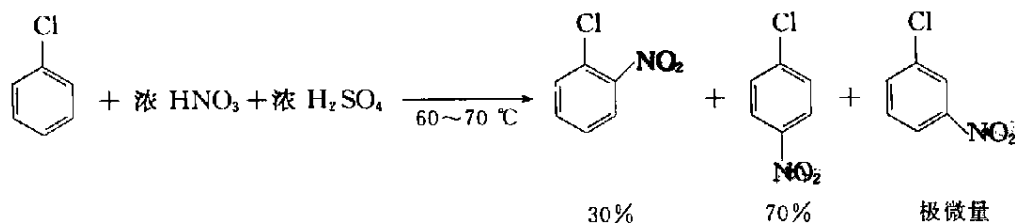
间位进攻:



硝基正离子从甲基的邻、对位进攻苯环时,参与形成中间体碳正离子的极限结构(i),(iv)中,正电荷位于与甲基相连的碳原子上,甲基的给电子能力可使正电荷分散,因此该极限结构能量相对较低,形成相应的碳正离子杂化体所需的过渡态势能也较低。而间位进攻时,没有这样的极限结构参与形成中间体碳正离子的共振,所以甲苯硝化时优先生成邻、对位取代产物。

习题 11-23 写出乙苯硝化反应的碳正离子的极限式,并说明哪个极限式最不稳定?为什么?

氯苯硝化的反应式及实验数据如下所示:

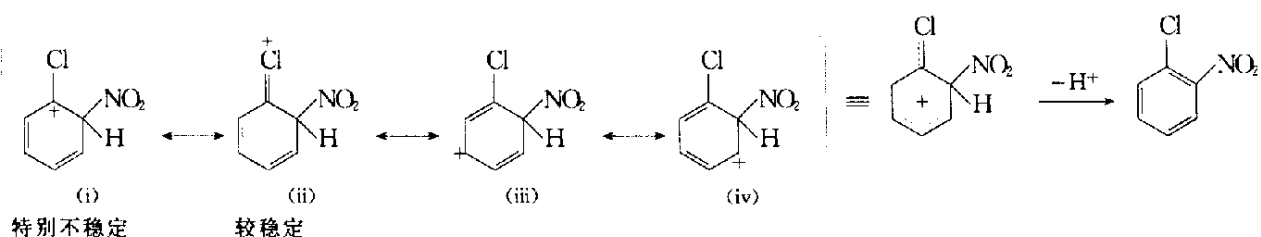


实验结果表明:① 氯苯比苯难以硝化;② 氯苯硝化时主要得到邻、对位取代产物。

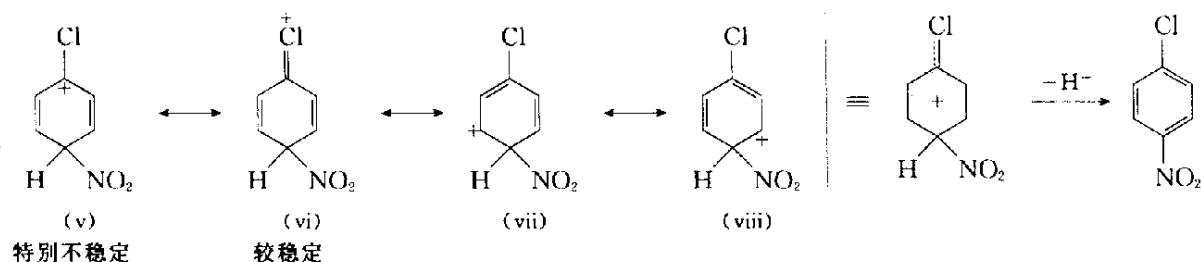
氯苯比苯难以硝化的原因是:氯原子的吸电子诱导效应比给电子共轭效应大,总的结果使苯环上的电子云密度降低,这一方面使硝基正离子不易进攻苯环,另一方面使反应过程中产生的中间体碳正离子更不稳定,反应时过渡态势能增大,所以氯苯比苯难硝化。

氯苯硝化主要得邻、对位取代产物,解释如下:氯苯硝化时可能形成的中间体碳正离子的极限式及产物是:

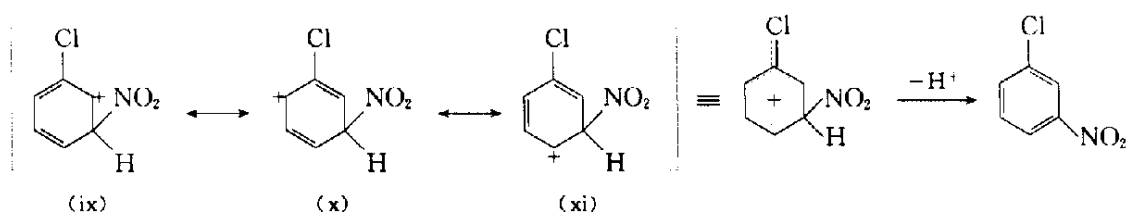
邻位进攻:



对位进攻：



间位进攻：



硝基从氯的邻、对位进攻苯环时，参与形成中间体碳正离子的极限结构(i)，(v)中，正电荷位于与氯原子相连的碳原子上，这是不稳定的，但氯原子可通过共轭效应供给电子，形成氯鎓离子(ii)，(vi)，氯鎓离子中的每个原子最外层均有8个电子，比较稳定。另外，参与形成邻、对位中间体碳正离子的极限结构有四个，而间位只有三个，根据参与杂化的极限结构愈多愈稳定的规则可知：硝基正离子从邻、对位进攻时，形成的中间体碳正离子能量较低，相应的过渡态势能也较低，因此氯苯硝化时，容易形成邻、对位硝基氯苯。反应时，生成各中间体碳正离子的能量关系如图11-6所示。该图表明：氯苯硝化时，优先生成邻、对位产物。一般来讲，对位产物的产率高于邻

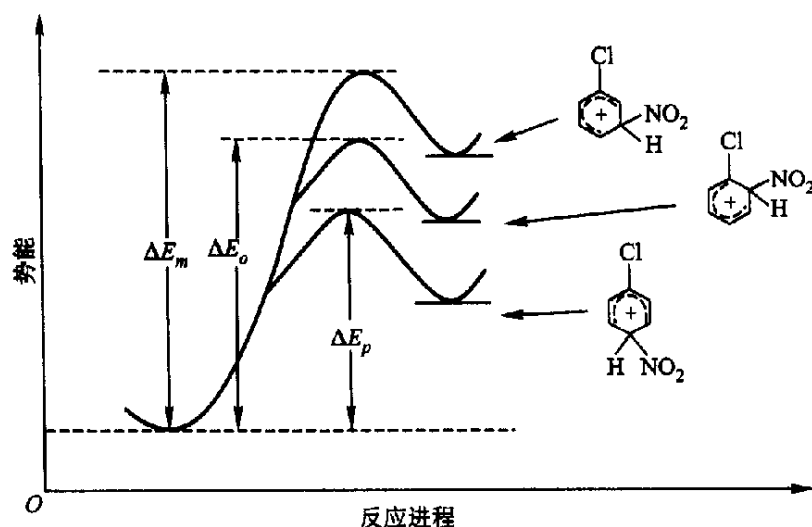
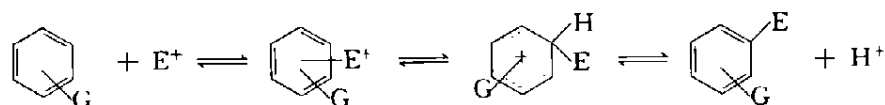


图 11-6 氯苯硝化形成邻、间、对中间体碳正离子的相对能量关系示意图

位产物。

写出苯甲醚发生硝化反应时的极限式,并说明哪些极限式最稳定。为什么?

硝基苯、甲苯、氯苯硝化的实验事实说明:苯环上已有的取代基会对后进入基团进入苯环的位置产生定位效应。定位效应可结合下面的式子来说明:



式中 G 为苯环上已有的基团, E 为后进入基团。在反应时, E 优先在 G 的邻、对位反应,称 G 为邻对位定位基,若 E 优先在 G 的间位反应,称 G 为间位定位基。一取代苯有两个邻位,一个对位和两个间位,每个位置的平均反应概率为 20%,因此邻对位取代产物超过 60% 的为邻对位定位基(ortho-para directing group),间位产物超过 40% 的为间位定位基(meta directing group)。G 对 E 进入苯环的难易也有影响,若使 E 进入苯环变得容易,称 G 为活化基团(activation group),若使 E 进入苯环变得困难,称 G 为钝化基团(deactivation group)。带有活化基团的苯环发生亲电取代反应时,所需活化能比苯反应时低,而带有钝化基团的苯环发生亲电取代反应时,所需活化能比苯反应时高。这种关系可用图 11-7 表示。

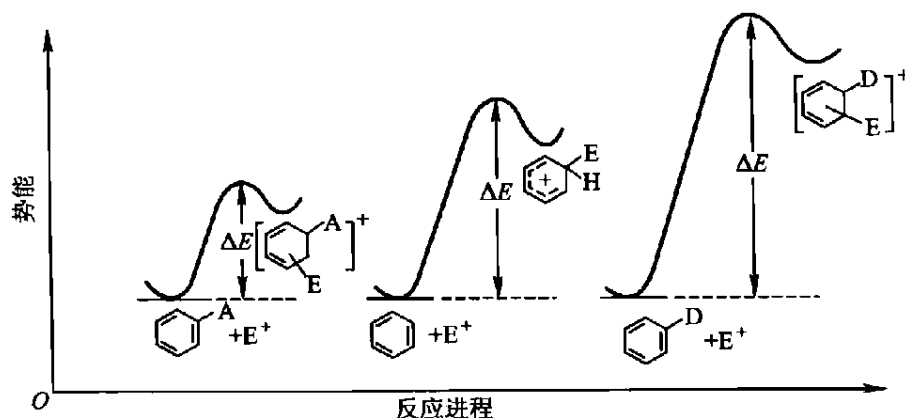


图 11-7 苯及带有活化基团或钝化基团的苯进行亲电取代反应的活化能相对大小示意图

图中 A 和 D 分别代表活化基团和钝化基团, E^+ 为亲电试剂

综合上面两种影响,可以把所有的基团分成三类:

(1) 致活的邻对位定位基 它们可以使苯环上的亲电取代反应易于进行,并使后进入取代基进入苯环时,主要进入到原取代基的邻、对位。

(2) 致钝的间位定位基 它们使苯环上的亲电取代反应难以进行,并使后进入基团进入苯环时,主要进入到原取代基的间位。

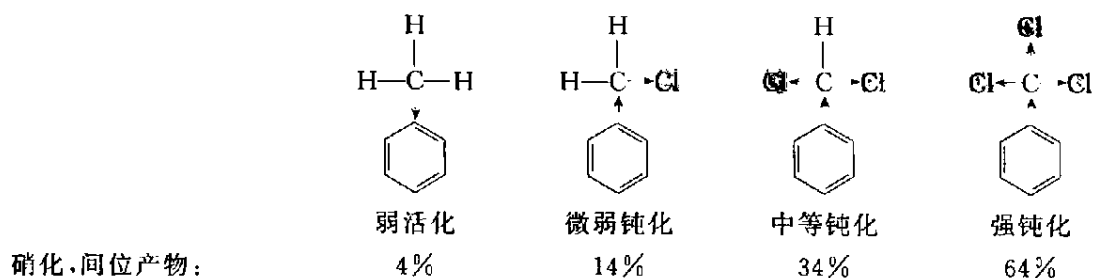
(3) 致钝的邻对位定位基 它们使苯环上的亲电取代反应难以进行,但使后进入取代基进入苯环时,主要进入到原取代基的邻、对位。

各种基团的归类情况见表 11-2。

表 11-2 邻对位和间位定位基团

性能	邻对位定位基					间位定位基	
强度	最强	强	中	弱	弱	强	最强
取代基	$-\text{O}^-$	NR_2 $-\text{NHR}$ $-\text{NH}_2$ $-\text{OH}$ $-\text{OR}$	$-\text{OCOR}$ $-\text{NHCOR}$	$-\text{NHCHO}$ $-\text{C}_6\text{H}_5$ $-\text{CH}_3$ $-\text{CR}_3$	$-\text{F}$ $-\text{Cl}, -\text{Br}, -\text{I}$ $-\text{CH}_2\text{Cl}$ $-\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{H}$ $-\text{CH}=\text{CHNO}_2$	$-\text{COR}, -\text{CHO}$ $-\text{CO}_2\text{R}, -\text{CONH}_2$ $-\text{CO}_2\text{H}, -\text{SO}_3\text{H}$ $-\text{CN}, -\text{NO}_2$ $-\text{CF}_3, -\text{CCl}_3$	$-\text{R}_3\text{N}^+$
基团的电子效应	具有给电子诱导效应和给电子共轭效应	$-\text{CH}_3$ 给电子超共轭效应, CR_3 只有给电子诱导效应,其余基团的吸电子诱导效应小于给电子共轭效应		各基团的吸电子诱导效应大于给电子共轭效应		$-\text{CF}_3, -\text{CCl}_3$ 只有吸电子诱导效应,其余基团具有吸电子诱导效应和吸电子共轭效应	只有吸电子诱导效应
性质	活化基					钝化基	

表 11-2 中 $-\text{CH}_3$ 为弱活化基团,若甲基上的氢逐步被氯取代,成为 $-\text{CH}_2\text{Cl}$, $-\text{CHCl}_2$, $-\text{CCl}_3$ 基团,就由原来的给电子效应转为逐步增强的吸电子效应,由原来的弱活化基团转为钝化基团。随着甲基中氢被氯原子逐步取代,取代基与苯的超共轭作用逐渐减小,最后消失,因此它们的邻对位定位作用也逐渐减弱,最后完全转化为间位定位基。



取代基对苯环活性的影响及对后进入取代基进入苯环位置的影响实则都是对苯环亲电取代反应速率常数的影响。活化基团使苯环的亲电取代反应的速率常数比苯大,钝化基团使苯环的亲电取代反应的速率常数比苯小。活性影响是针对整个苯环而言的,它反映了带不同取代基的苯环的亲电取代反应的速率常数差别。定位则是对同一苯环中的不同位置而言的,邻对位定位基是在同一苯环上,邻、对位的亲电取代反应速率常数比间位的亲电取代反应速率常数大;间位定位基则是在同一苯环上,邻、对位的亲电取代反应速率常数比间位的亲电取代反应速率常数小。甲苯、苯、硝基苯的亲电取代反应的速率常数比较如下:

$$k_{\text{甲苯的邻、对位亲电取代}} > k_{\text{甲苯的间位亲电取代}} > k_{\text{苯的亲电取代}} > k_{\text{硝基苯的间位亲电取代}} > k_{\text{硝基苯的邻、对位亲电取代}}$$

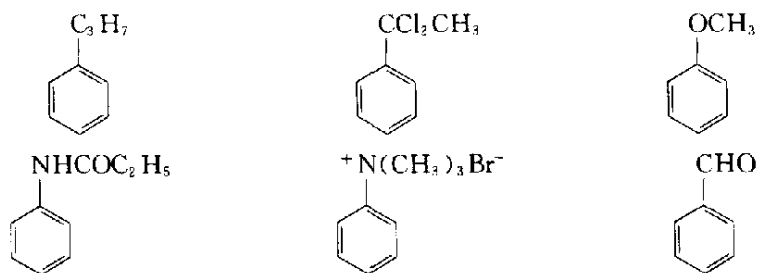
取代基的上述分类只不过是大的、定性的区分,便于确定反应中什么是主要产物。事实上,多数化合物是三种异构体都同时生成,而仅在数量上各有较大的差别。产生这种现象是因为在反应过程中,总有一些反应物分子和试剂分子的碰撞比其它大多数反应物分子和试剂分子的

碰撞更强有力,这种强有力的碰撞所产生的能量也较其它碰撞高,可以形成能量较高的中间体碳正离子,一旦这种中间体碳正离子生成,它就会很快地转变成产物,故产物中会有三种异构体。

比较下列各组中反应速率常数的大小:

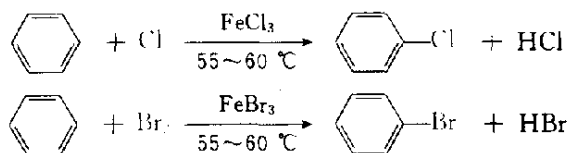
- (i) 乙苯的间位硝化 溴苯的邻位硝化
- (ii) 苯甲醚的对位硝化 苯的硝化
- (iii) 苯甲腈的硝化 间苯二甲腈的硝化
- (iv) *N,N*-二甲基苯胺的硝化 甲苯的硝化

用箭头表示发生下列硝化反应时硝基进入苯环的位置。

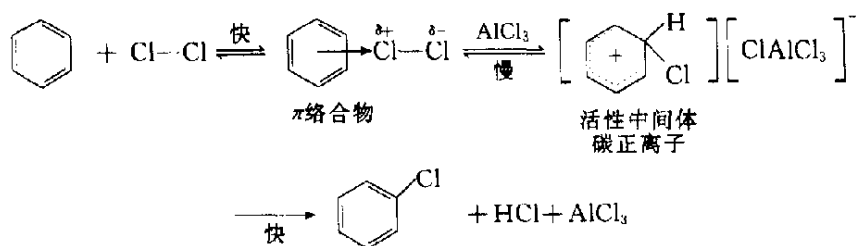


11.8 卤化反应

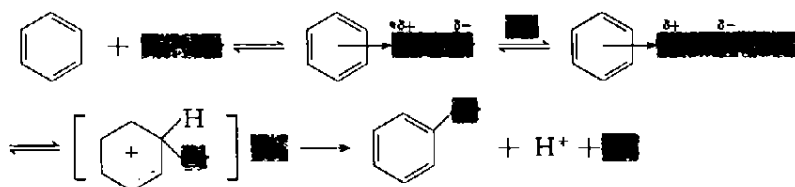
有机化合物分子中的氢被卤素($-X$)取代的反应称为卤化反应。苯在 Lewis 酸如三氯化铁、三氯化铝等的催化作用下能与氯或溴发生苯环上的卤化反应生成氯苯或溴苯。



铁粉与氯气或溴反应可生成三氯化铁或三溴化铁,因此也可以用铁粉代替三氯化铁、三溴化铁做催化剂。反应时,首先是卤素与苯形成 π 络合物,光谱和 X 射线衍射法都已证明了 π 络合物的存在。在形成 π 络合物时,氯分子的键没有异裂,然后在缺电子的 Lewis 酸的作用下,氯分子键极化,进而发生键的异裂,生成活性中间体碳正离子,然后失去氢生成氯苯。上述卤化反应的机理如下式所示:

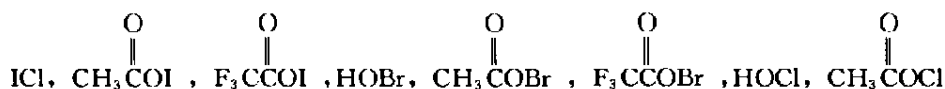


苯的溴化也可直接进行,但速率很慢,苯在乙酸中溴化的反应机理如下:



首先是溴分子与苯形成 π 络合物, 此时溴分子的键没有断裂, 然后在另一分子溴的作用下, 发生键的异裂, 生成活性中间体碳正离子, 最后失去氢离子生成溴苯。若在反应液中加入碘, 可增加反应速率, 因为 I_2Br^- 比 Br_3^- 更容易形成。

上面两种反应机理大体是一致的, 差别仅在于直接卤化时, 是由一分子卤素使另一分子卤素极化, 进而异裂。使用 Lewis 酸催化时, 卤素分子的极化、异裂是在 Lewis 酸的作用下发生的。是否使用催化剂取决于苯环的活性和反应条件, 活性强的苯环可直接反应, 活性弱的苯环则需用 Lewis 酸催化剂。显然能直接产生卤正离子的化合物不需要催化剂就能反应, 例如:



卤化反应的能量变化情况如图 11-8 所示。

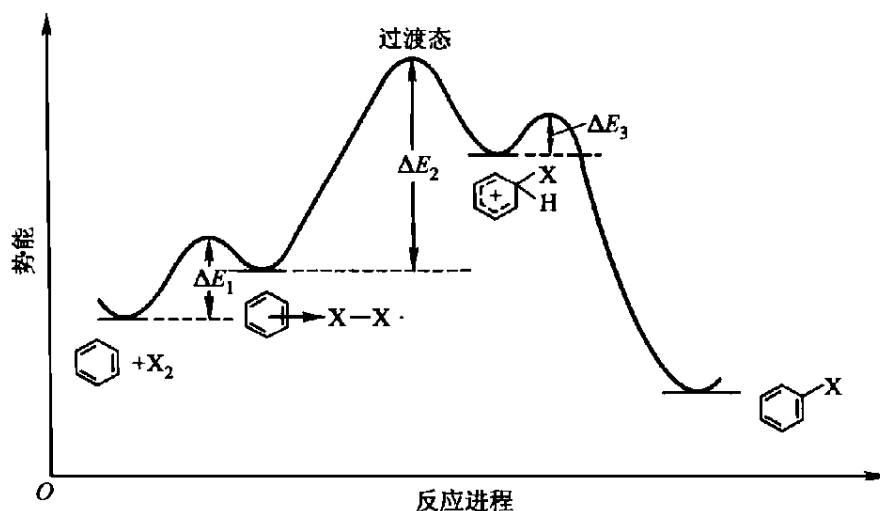
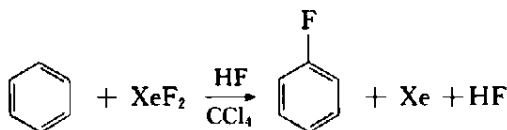


图 11-8 苯进行卤化反应的势能变化示意图

图 11-8 表明: π 络合物的生成和解离都很快, 因此对反应和产物都没有多大影响。形成活性中间体碳正离子的过渡态势能较高, 是决定反应速率的一步。碳正离子在碱(负离子)的作用下, 很快失去质子, 重新形成环形共轭体系。这只需要较少的能量, 是快的一步。

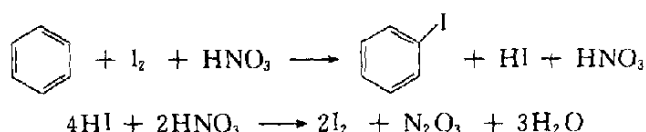
卤素由于活泼性不同, 发生卤化反应时, 反应性也不同。最大的差别是氟太活泼, 不宜与苯直接反应, 因直接反应时, 只生成非芳香性的氟化物与焦油的混合物。大量的苯在四氯化碳溶液中, 与含有催化量氟化氢的二氟化氙反应, 可制得产率为 68% 的氟苯:



但反应机理与前面叙述的不同,不是亲电取代反应,而是自由基型取代反应。

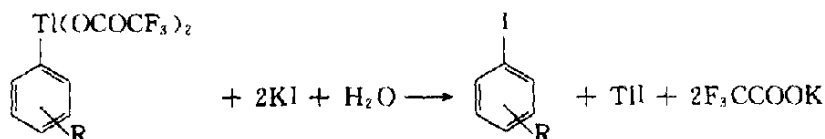
氙的氟化物是 Claassen H H(克拉森)等人于 1962 年制成的,首先否定了惰性气体不能发生化学反应的看法。氙的氟化物共有三种:二氟化氙(XeF_2)、四氟化氙(XeF_4)、六氟化氙(XeF_6),室温时皆为无色晶体,都是很好的氟化试剂。与有机物反应,三者的反应活性随着它们所含氟原子数的增多而增强。二氟化氙需要在氟化氢催化下才能与苯作用生成氟苯,而四氟化氙可直接与苯反应生成氟苯。但四氟化氙与湿气易生成有爆炸性的(对碰撞极敏感)氧化氙(XeO_3),故使用二氟化氙比较安全,但其中也常混有少量四氟化氙,用时仍需有安全措施。

碘很不活泼,只有在 HNO_3 等氧化剂的作用下才能与苯发生碘化反应,氧化剂可以将反应产生的 HI 氧化成碘而有利于反应进行。

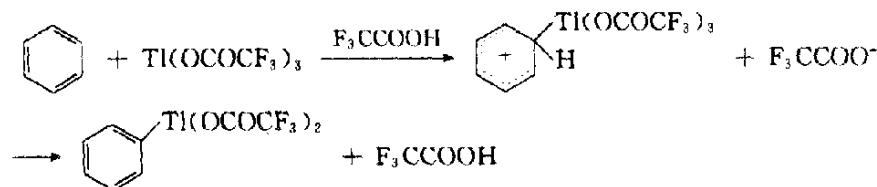


将过量的苯、碘和硝酸一起加热回流,碘苯的产率可达 87%。但易被氧化和硝化的活泼芳香化合物不易用此法碘化。

碘苯或取代碘苯可通过二(三氟乙酸)芳基铊与碘化钾的水溶液反应制得:

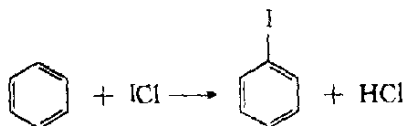


$\text{R}=\text{H}$ 时,产率为 96%。这是制碘苯的简便方法。上式反应的结果是碘取代了铊,反应经过了一个氧化-还原的过程,其中铊由三价还原成一价。反应机理至今仍不清楚。



上式中的三氟乙酸铊很容易制备,将氧化铊(Ti_2O_3)悬浮于含有 10%~20% 水的三氟乙酸中经加热即可,产率为 90%~100%。反应液可直接用于下一步反应。三氟乙酸铊在合成上是一个很有用的试剂。

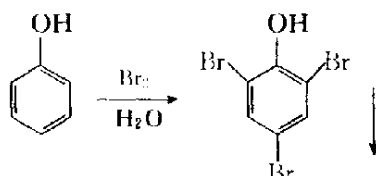
将理论用量的氯气通入固体碘中得到氯化碘(ICl),这是常用的碘化试剂。碘化时,碘正离子进攻苯环,氯负离子与取代下来的氢正离子结合生成氯化氢。



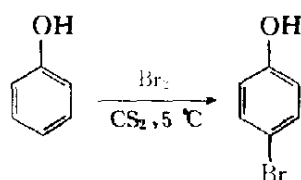
另外,通过重氮盐也可以制卤苯,尤其是制备氟苯更为方便,这在以后的章节中学习。多元卤化时,后进入基团进入苯环的位置也遵循定位效应的规则。

苯酚的鉴别

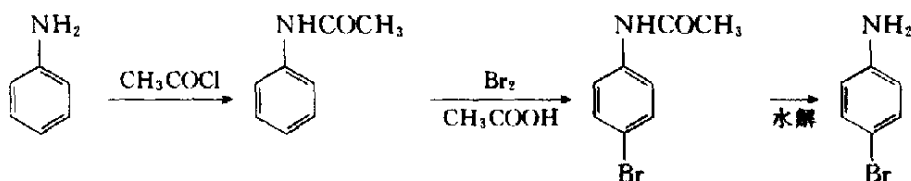
羟基是一个强的活化基团,这从下面的实验事实可以看出:在盛有少量苯酚(phenol)溶液的试管里滴加过量的浓溴水,很快就有三溴苯酚的白色沉淀产生。这个反应可用来鉴别苯酚。



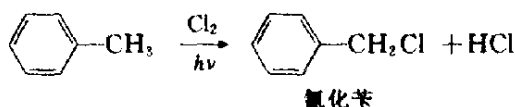
因此制备一溴苯酚通常要在惰性溶剂中进行,惰性溶剂在这里起稀释作用,使反应易于控制在一元阶段。例如对溴苯酚通常是在二硫化碳溶剂中进行的。



制备对溴苯胺一般都先将苯胺乙酰化,这一方面可以降低氨基对苯环的活化能力,同时因乙酰氨基的空间位阻较大,可以阻止后进入基团进入氨基的邻位,而得到对位产物,反应完成后,乙酰基可以水解除去。



在光或能产生自由基的物质的作用下,甲苯的卤化不发生在芳环上而是在侧链上,甲苯的三个氢可以被逐个取代,反应机理与丙烯中的 α 氢卤化一样,是自由基型的取代反应(参见 8.10)。



如果是较长的侧链,卤化反应也可以在别的位置发生,但是 α 位的选择性最高,这是因为苯甲型自由基最稳定的缘故。

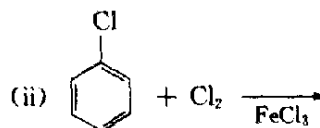
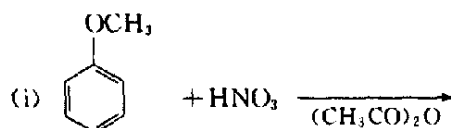
在下列化合物中,哪些不需要 Lewis 酸催化就能与苯发生卤化反应?

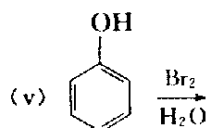
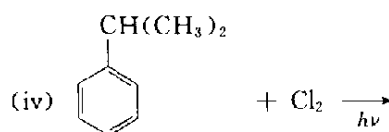
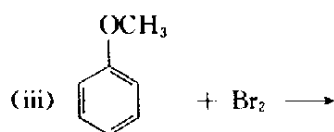
- (i) I_2 (ii) $HOBr$ (iii) ICl (iv) HBr (v) $NaCl$ (vi) CH_3COOBr (vii) CH_3I

以苯或甲苯为起始原料合成下列化合物:

- (i) 间二氯苯 (ii) 氟苯 (iii) 对二碘苯 (iv) 间溴苯甲酸
(v) 对氯苯甲酸 (vi) 对硝基苯甲酸 (vii) 对溴碘苯

写出下列反应的主要产物:

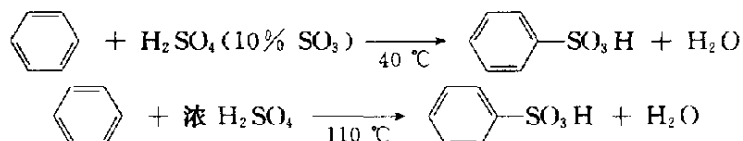




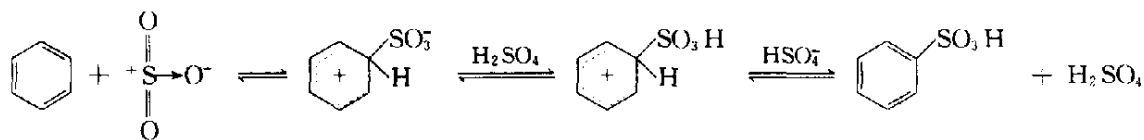
画出苯酚在氯化反应时,形成邻、间、对中间体碳正离子的极限式,哪一个极限式最不稳定? 简述理由。

11.9 磺化反应

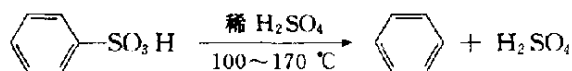
有机化合物分子中的氢被磺(酸)基(—SO₃H)取代的反应称为磺化(sulfonation)反应,苯及其衍生物几乎都可以进行磺化反应,生成苯磺酸或取代苯磺酸。



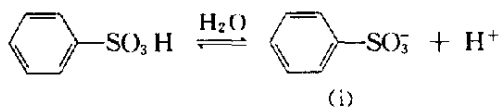
磺化反应的机理与硝化反应大体类似,首先是亲电试剂进攻苯环,生成活性中间体碳正离子,然后失去一个质子,生成苯磺酸或取代苯磺酸。但磺化反应在不同的条件下进行时,进攻苯环的亲电试剂是不同的。实验证明:苯在硝基苯、硝基甲烷、二氧六环、四氯化碳、二氧化硫等非质子溶剂中与三氧化硫反应,进攻试剂是三氧化硫,在含水硫酸中进行磺化,反应试剂为 H₃SO₄⁺ (H₃O⁺ + SO₃),在发烟硫酸中反应,反应试剂为 H₃S₂O₇⁺ (质子化的焦硫酸)和 H₂S₄O₁₃ (H₂SO₄ + 3SO₃)。因此,在不同条件下磺化,其反应机理是有些微小差别的。最常见的反应机理如下所示:



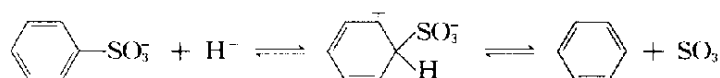
反应机理表明:磺化反应是可逆的。苯磺酸在加热下与稀硫酸或盐酸反应,可失去磺基,生成苯,这是苯的磺化反应的逆反应。



芳烃磺酸在稀硫酸中所以能发生逆向的磺化反应,是因为在高温或大量水存在下,—SO₃H 能解离成 —SO₃⁻ 和 H⁺,例如:



(i)中的芳环电子云密度增大,所以可以加上 H^+ ,最后失去 SO_3 生成苯。



制备苯磺酸时,常使用过量的苯,反应时不断蒸出苯-水共沸物,以利于正反应的进行。苯环上带有活化基团时,逆反应较易进行,带有钝化基团时,逆反应较难进行。正逆磺化反应在反应进程中的能量变化情况如图 11-9 所示。从图示可知:活性碳正离子中间体向正逆方向反应时,活化能十分接近。

磺化反应的可逆性在有机合成中十分有用,在合成时可通过磺化反应保护芳核上的某一位置,待进一步发生某一反应后,再通过稀硫酸或盐酸将磺基除去,即可得到所需的化合物。例如:用甲苯制邻氯甲苯时,利用磺化反应来保护对位。

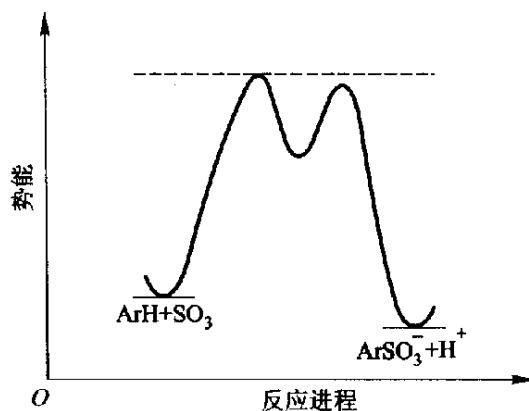
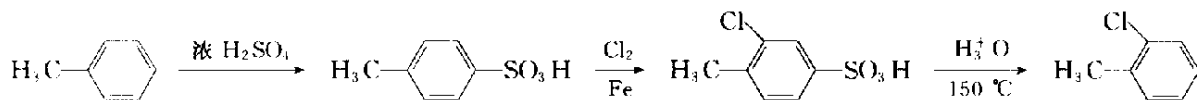
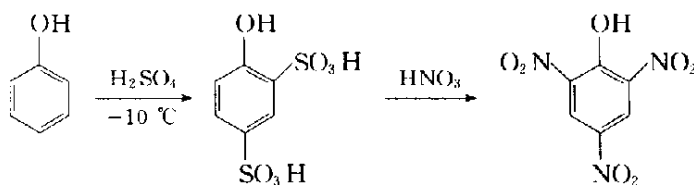


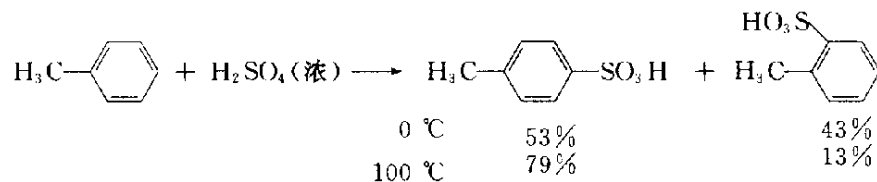
图 11-9 正逆磺化反应的能量变化示意图



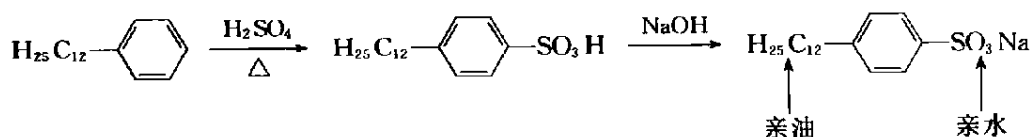
2,4,6-三硝基苯酚(俗称苦味酸)是一个很猛烈的炸药。制备苦味酸若直接用苯酚硝化,因酚极易被硝酸氧化,产量很低,间接生产法也利用了磺化反应的可逆性。



苯磺酸还可以继续磺化,但由于磺基是致钝的间位定位基,所以苯磺酸的磺化比苯困难,主要得到间位产物。烷基苯比苯易磺化,苯用发烟硫酸磺化时,在室温振荡 20~30 min 可完成反应,甲苯用发烟硫酸磺化,只需振荡 1~2 min 即可完成反应,甲苯磺化主要得到邻、对位产物。实验证明:高温有利于对位产物的生成。这是因为磺基体积较大,处于邻位时空间位阻大,位能较高,磺化反应又是可逆反应,在高温下,已生成的邻位产物也会逐渐转向于位能较低的对位产物。



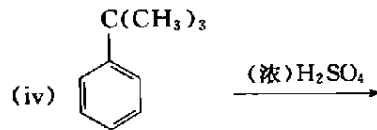
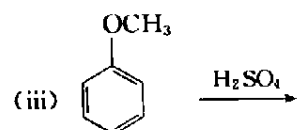
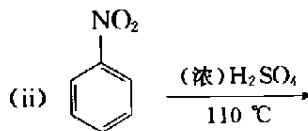
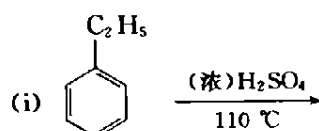
苯磺酸是有机强酸,在水中溶解度很大,有机分子中引入磺基后可增加在水中的溶解度。合成洗涤剂是烷基苯磺酸的钠盐,烷基是亲油部分,磺基是亲水部分,其合成路线如下:



以甲苯为原料合成下列化合物：

- (i) 邻硝基苯甲酸 (ii) 邻溴甲苯 (iii) 2,6-二溴甲苯

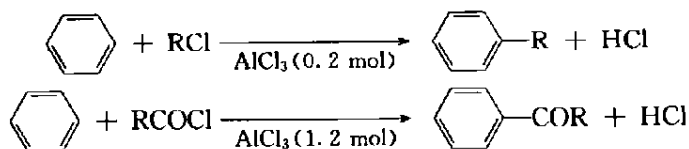
完成下列反应式：



甲苯在磺化反应时的热力学和动力学产物分别是什么？请对此做出分析。

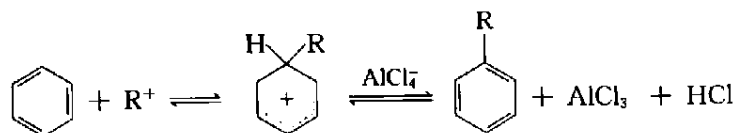
11.10 傅-克反应

Friedel(傅瑞德尔)-Crafts(克拉夫兹)反应,简称傅-克反应。有机化合物分子中的氢被烷基(—R)取代的反应称为烷基化反应,被酰基取代的反应称为酰基化反应。苯环上的烷基化反应和酰基化反应统称为傅-克反应。



1. 傅-克烷基化反应

傅-克烷基化反应(Friedel-Crafts alkylation)的反应机理与磺化、硝化类似,首先在催化剂的作用下产生烷基碳正离子,它作为亲电试剂向苯环进攻,形成碳正离子,然后失去一个质子生成烷基苯。

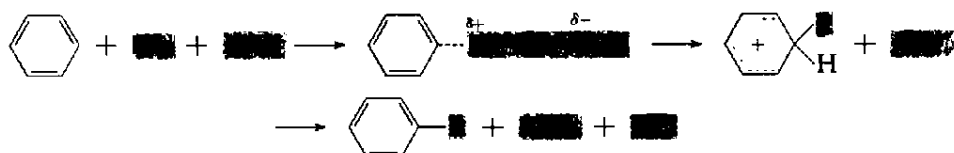


卤代烷、烯烃、醇、环氧乙烷等在适当催化剂的作用下都能产生烷基碳正离子,卤代烷、烯烃、醇是常用的烷基化试剂。最初用的催化剂是三氯化铝,后经证明,许多 Lewis 酸同样可以起催化作用,现在常用的 Lewis 酸催化剂的催化活性顺序大致如下：

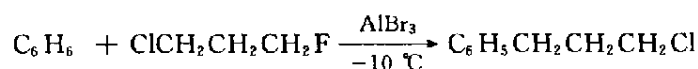


其中三氯化铝是效力最强、也是最常用的,但催化剂的活性常因反应物和反应条件的改变而发生变化,效力最强的催化剂并不一定在所有情况下都是最合适的催化剂,操作者应根据被取代氢的活性、烷基化试剂的类别和反应条件来选择合适的催化剂。

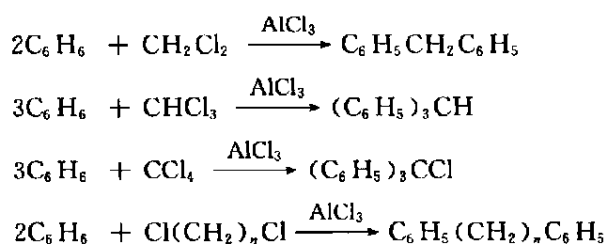
卤代烷产生碳正离子的过程是:催化剂如三氯化铝先和卤代烷生成一个络合物 $\text{RCl} \cdot \text{AlCl}_3$, 使卤原子和烷基之间的键变弱,然后成为 R^+ 及 AlCl_4^- 离子。这种 Lewis 酸和卤代烷的络合物在一定的条件下是可以分离出来的。例如三氟化硼和氟乙烷在低温下可以形成稳定的络合物: $\text{C}_2\text{H}_5\text{F} \cdot \text{BF}_3$ 。有的烷基化反应不是碳正离子,而是解离以前的络合物去进攻苯环,例如:



是烷基正离子进攻苯环还是络合物进攻苯环要取决于卤代烷的极化程度和 Lewis 酸的催化活性,但这两种情况的实质是相同的。以卤代烷为烷基化试剂时,卤代烷的结构直接影响烷基化的难易,通常三级卤代烷最活泼,一级卤代烷最不活泼。若烷基相同时,以氟化物最活泼,碘化物最不活泼;与卤代烷一般反应性能恰恰相反。例如:



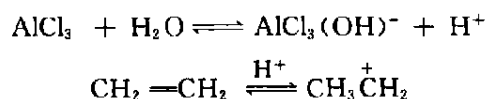
芳烃还可以和多元卤代烷进行烷基化反应,得到多核的取代烷烃。



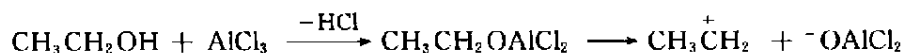
四氯化碳与苯反应只有三个氯被芳基取代,第四个氯未能被芳基取代可能是由于空间位阻的关系。

Lewis 酸使烯烃、醇、环氧乙烷产生烷基正离子的过程如下所示:

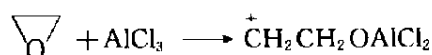
烯烃:



醇:



环氧乙烷:

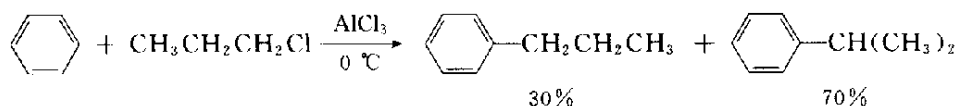


当卤代烷或烯烃为烷基化试剂时,只需要催化量的 Lewis 酸即可,若用醇、环氧乙烷为烷基化试

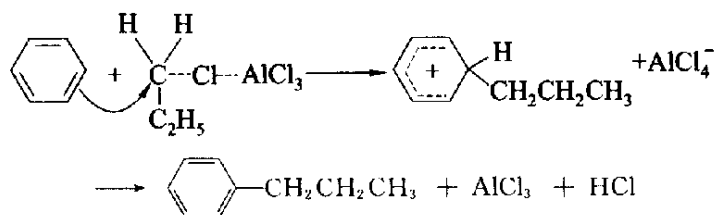
剂,至少要用等物质的量的 Lewis 酸催化剂才行。

质子酸也能使烯烃和醇产生烷基碳正离子,因此也能做催化剂。常用的质子酸有 HF, H_2SO_4 , H_3PO_4 等。用质子酸做催化剂,催化量即可。

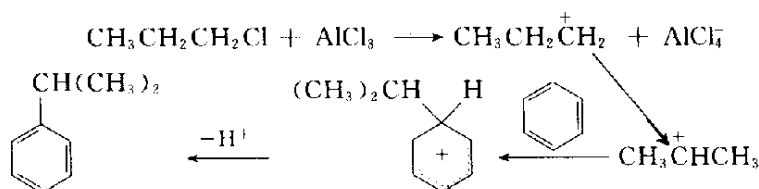
下面是几个烷基化反应的实例:



产物中 30% 是正丙苯, 70% 是异丙苯。正丙苯是按下列反应机理得到的:

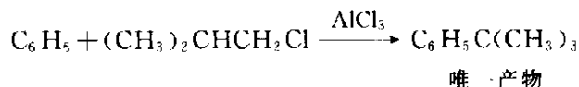


异丙苯是按下列机理得到的:

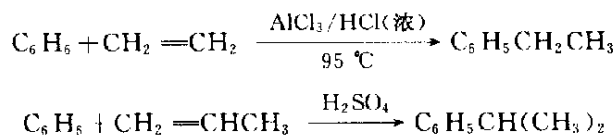


反应体系中两种机理并存,因此得到的是两种产物的混合物。

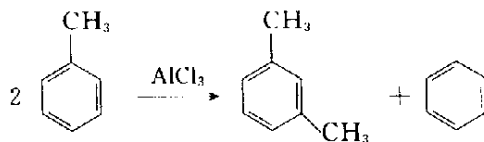
苯与 2-甲基-1-氯丙烷反应全部得到重排产物三级丁基苯,这是因为一级碳正离子极易重排成三级碳正离子,重排后的碳正离子去进攻苯环,所以产物全部为三级丁基苯。烷基化反应中的重排现象是十分普遍的。除烷基的结构外,催化剂的种类及反应温度,也会影响重排产物的多少。反应温度越低,重排产物越少。



乙苯、异丙苯都是工业上的重要中间体,它们都可以通过烷基化反应来制备。

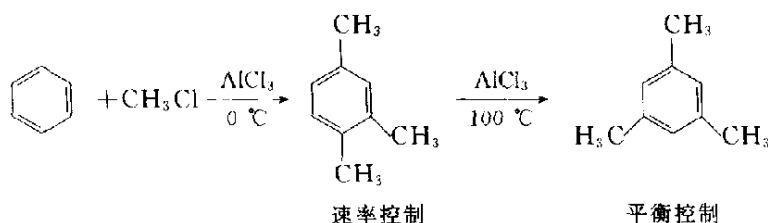


傅-克烷基化反应是可逆的,在强活性催化剂的作用下,烷基苯既可以发生失烷基化反应,也可以发生再烷基化反应。例如:

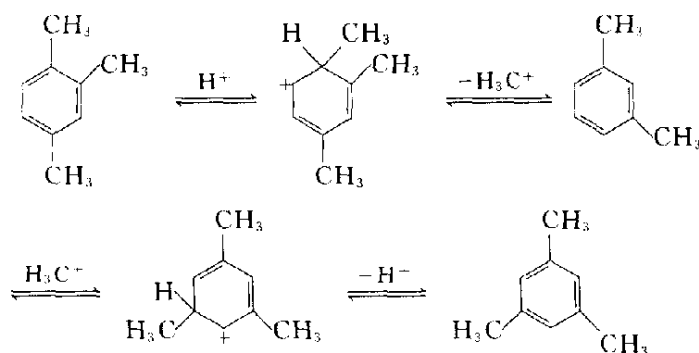


烷基是一个活化基团,所以傅-克烷基化往往不能停留在一元取代的阶段上,反应产物常常是一元、二元、多元取代苯的混合物,因此该反应一般不适用于合成。通过严格控制反应条件、原料加入方式及配比等,可以改善这种情况。例如,利用傅-克反应的可逆性,使苯大大过量,可以提高一元取代产物的产量。

进行多元取代反应时,反应温度、溶剂及催化剂的选择等都对产物的结构有影响。例如:



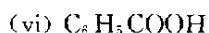
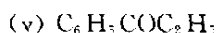
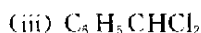
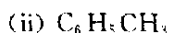
由 1,2,4-三甲苯转变为 1,3,5-三甲苯的反应过程如下:



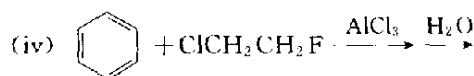
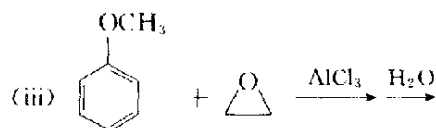
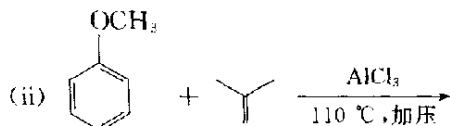
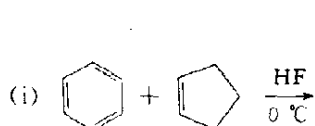
反应体系中只要有 AlCl_3 存在,就有 H^+ 产生。反应式表明:处于邻、对位的多烷基苯在高活性催化剂或高温下能转化为间位的多烷基苯,这是因为烷基是一个邻对位定位基,它能提高邻、对位的电子云密度,从而使邻、对位的烷基更易发生去烷基化反应,而互为间位的烷基则相对较稳定。

许多含间位定位基的芳香族化合物往往不能发生傅-克反应。硝基是一个很强的间位定位基,所以硝基苯常作为傅-克反应的溶剂,它对反应有以下的优点:① 沸点高,可使反应在较高的温度下进行;② 对一般有机物的溶解度很大;③ 不受三氯化铝作用发生其它反应。

下列哪些化合物能在通常情况下发生傅-克反应,哪些不能发生傅-克反应?

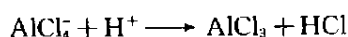
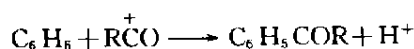
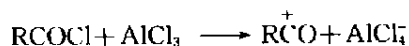


完成下列反应式:

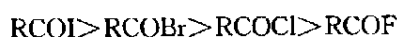


1.10 傅-克酰基化反应

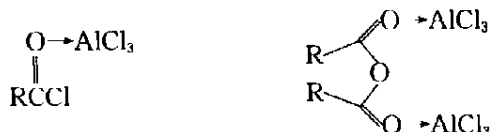
傅-克酰基化反应(Friedel-Crafts acylation)的反应机理和烷基化是类似的,也是在催化剂的作用下,首先生成酰基正离子,然后和芳环发生亲电取代。



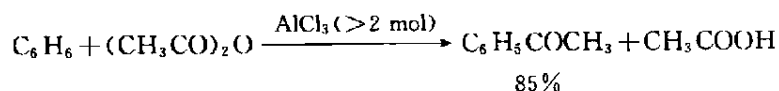
常用的酰基化试剂是酰卤(主要是酰氯和酰溴)和酸酐。酰卤的反应活性顺序为



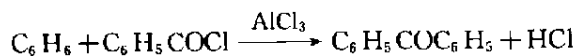
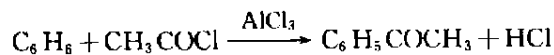
常用的催化剂是三氯化铝。由于 AlCl_3 能与羰基络合,因此酰化反应的催化剂用量比烷基化反应多,含一个羰基的酰卤为酰化试剂时,催化剂用量要多于 1 mol,反应时,酰卤先与催化剂生成络合物,少许过量的催化剂再发生催化作用使反应进行。如用含两个羰基的酸酐为酰化试剂,因同样原因,催化剂用量要多于 2 mol,络合物的结构如下:



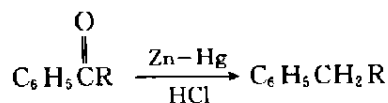
酰基是一个间位定位基,当一个酰基取代苯环的氢后,苯环的活性就降低了,控制合适的反应条件,反应可停止在这一步,不会生成多元取代物的混合物,因此芳烃的酰基化反应产率一般较好。例如:



傅-克酰基化反应是不可逆的,不会发生取代基的转移反应。鉴于以上两个特点,傅-克酰基化反应在制备上很有价值,工业生产及实验室常用它来制备芳香酮。例如:



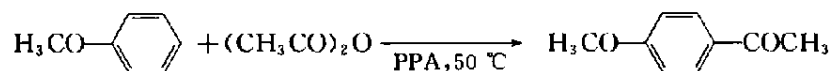
这不但是合成芳香酮的重要方法之一,同时也是芳环烷基化的一个重要方法,因为生成的酮可以用 Clemmensen(克莱门森)还原法将羰基还原成亚甲基而得到烷基化的芳烃。



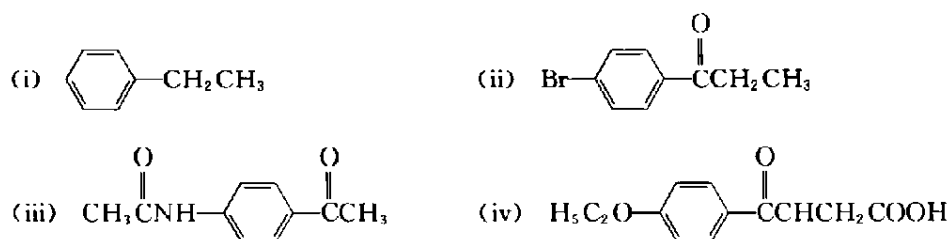
与傅-克烷基化反应类似,有间位定位基的芳烃极难发生傅-克酰基化反应,因此在强酸性条件

下苯胺的傅-克酰基化反应很难进行,因为氨基会与酸成盐而转变为间位定位基,为此可通过乙酰化将氨基保护起来,反应结束后,再水解除去乙酰基。

羟基和烷氧基都是强活性的邻对位定位基,因此酚和芳香醚类化合物反应时可以选择比较弱的催化剂如 ZnCl_2 、多磷酸(PPA)等。例如:



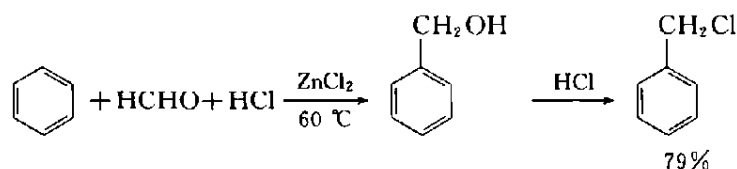
选用合适的原料合成下列化合物:



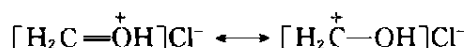
11.11 氯甲基化反应与 Gattermann-Koch 反应

11.11.1 氯甲基化反应

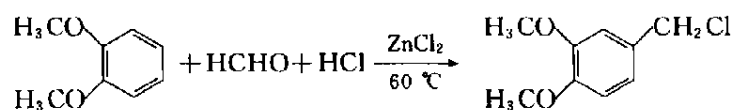
氯化苄(benzyl chloride)也称为苄氯,可通过苯与甲醛、氯化氢在无水氯化锌作用下反应制得,此反应称为氯甲基化(chloromethylation)反应:



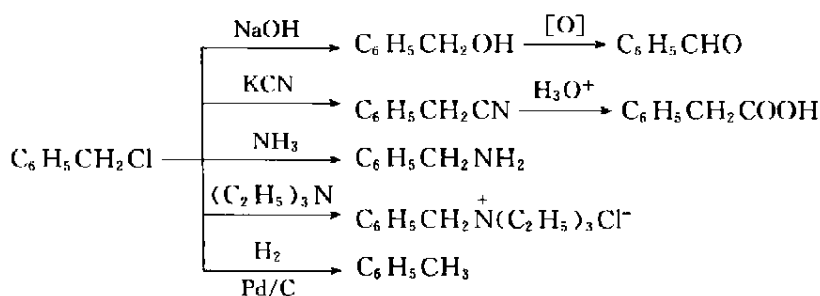
首先,甲醛与氯化氢作用,形成极限式如下的中间体:



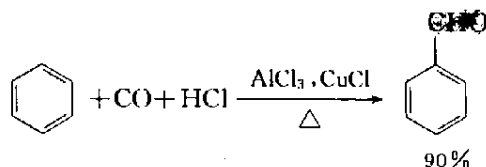
中间体与苯发生亲电取代,生成苯甲醇。它与体系中的氯化氢作用很快形成氯化苄。取代苯也可以进行氯甲基化反应,如



苄氯上的氯十分活泼,可以转化为各种有用的化合物。例如:

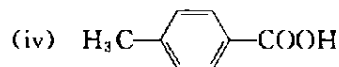
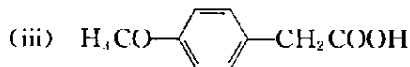
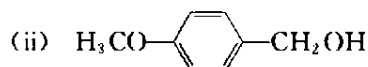
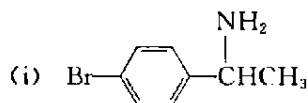


在 Lewis 酸及加压情况下,芳香化合物与等物质的量的一氧化碳和氯化氢的混合气体发生作用可以生成相应的芳香醛。在实验室中则用加入氯化亚铜来代替工业生产的加压方法。因氯化亚铜可与一氧化碳络合,使之活性增高而易于发生反应:



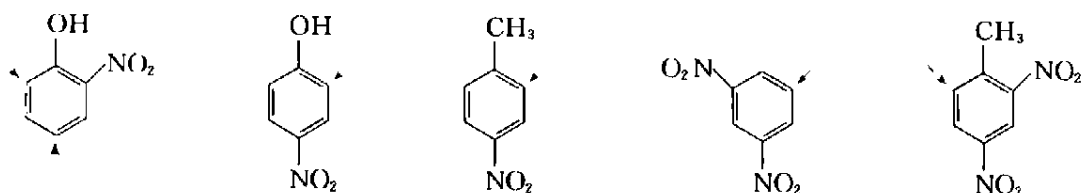
在反应中,一氧化碳与氯化氢作用,生成亲电的中间体 $[\text{HC}^+=\text{O}]\text{AlCl}_4^-$,其碳正离子与苯反应,生成苯甲醛,即在苯环上引入一个甲酰基。此反应叫 Gattermann-Koch(加特曼-科赫)反应。甲苯也能发生此反应,甲酰基进入甲基的对位。其它的烷基苯、酚、酚醚等易发生副反应,不宜进行此反应,含有强钝化基的化合物也不发生此反应。上述化合物另有其它在芳核上引入甲酰基的方法。

习题 11-37 以苯或甲苯为起始原料合成下列化合物:

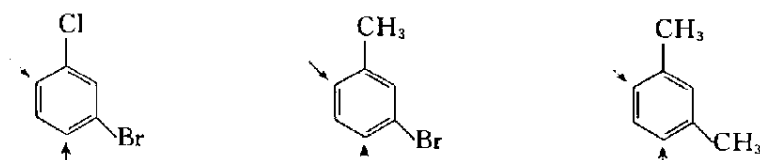


11.12 苯环上多元亲电取代的经验规律

苯的多元亲电取代是指二元取代苯或含有更多取代基的苯衍生物进行亲电取代反应,其中最简单的是二元取代苯的进一步取代。和苯的二元取代一样,苯环上已有的取代基对新进入苯环的取代基也有定位作用。二元或多元取代苯的定位问题比一元取代苯复杂。总的来说,最终反映出来的定位作用实际上是苯环上已有取代基的综合作用,若已有取代基的定位作用一致,则它们的作用可以互相加强。例如:

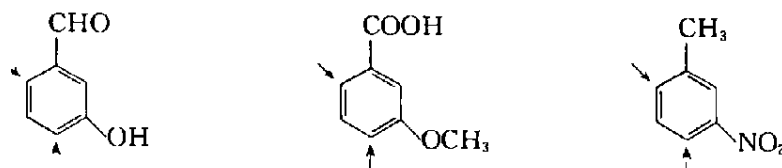


但两个取代基中间的位置一般不易进入新基团,例如:

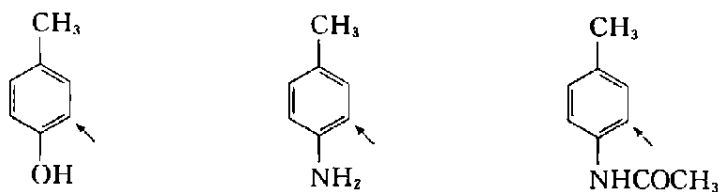


当已有取代基的定位作用不一致时,可参照下列经验规则。

(1) 多数情况下,活化基团的作用超过钝化基团的作用,例如:



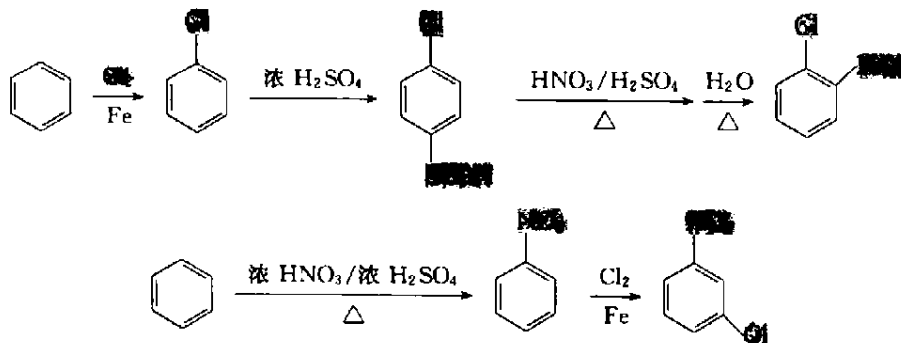
(2) 强活化基团的影响比弱活化基团的影响大,例如:



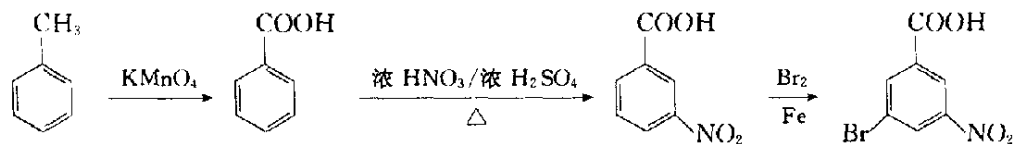
(3) 两个基团的定位能力没有太大差别时,主要得到混合物。



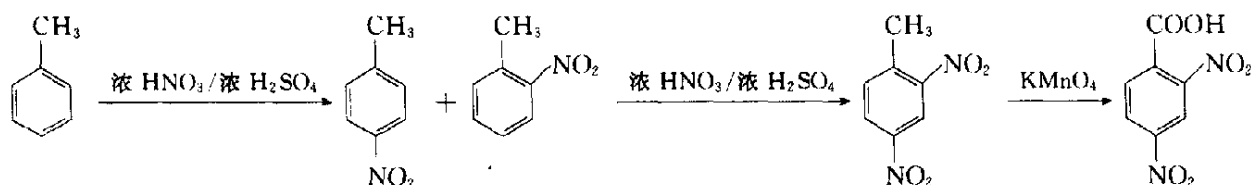
巧妙地利用取代基的定位效应,合理地确定取代基进入苯环的先后次序可以有效地合成芳香族化合物。例如,由苯合成邻硝基氯苯要先氯化后硝化,而合成间硝基氯苯则要先硝化而后氯化。



又如,用甲苯制备 3-硝基-5-溴苯甲酸时,因为三个取代基互为间位,因此要优先引入间位定位基,即要先氧化,再硝化,最后溴化。



而用甲苯制备 2,4-二硝基苯甲酸,则要先硝化再氧化。



除取代基的定位效应外,反应温度、溶剂、催化剂、新进入取代基的极性、体积等众多因素对取代基进入苯环的位置也都有影响。例如,甲苯在不同温度下进行磺化,所得产物中各异构体的产率如下所示:

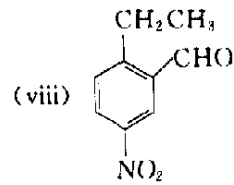
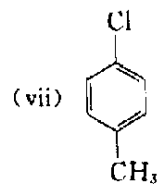
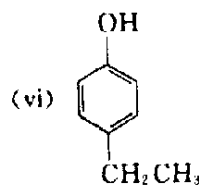
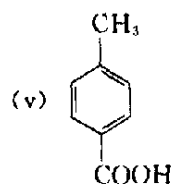
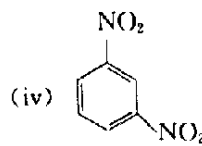
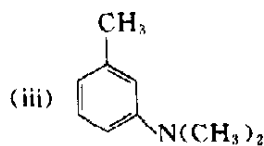
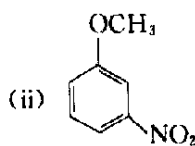
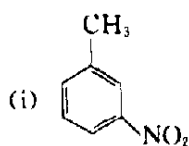
反应温度/℃	邻/%	对/%	间/%
100	13	79	8
0	50	43	4

又如溴苯分别用三氯化铝和三氯化铁做催化剂进行溴化,所得异构体的产率分别为

催化剂	邻/%	对/%	间/%
AlCl ₃	8	62	30
FeCl ₃	13	85	2

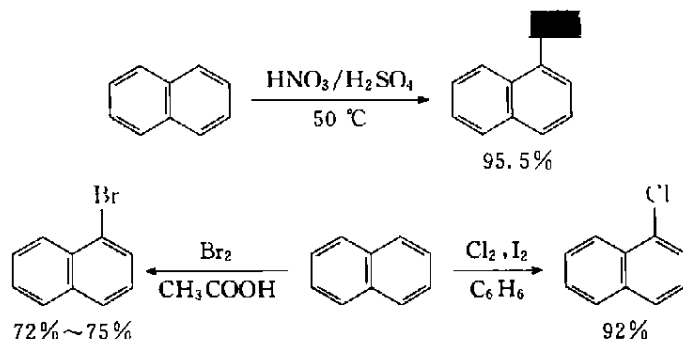
再如溴苯氟化,产物中邻、对、间位异构体分别为:42%,51%,7%;随着进入基团体积的增大,邻位异构体产量减少,对位异构体增多,这主要是空间效应的结果。因此在进行反应和合成时,要全面考虑问题。

用箭头表示新进入的基团主要进入苯环的哪个位置?



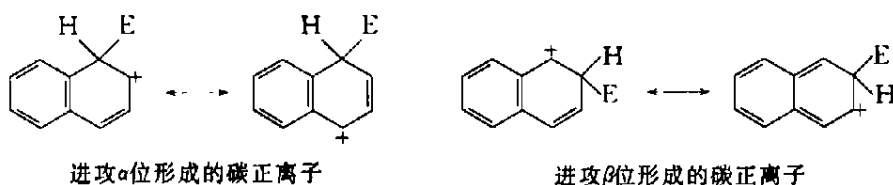
11. 13 萘、蒽和菲的亲电取代反应

在正常情况下,萘比苯更易发生典型的芳香亲电取代反应,硝化和卤化反应主要发生在 α 位上。

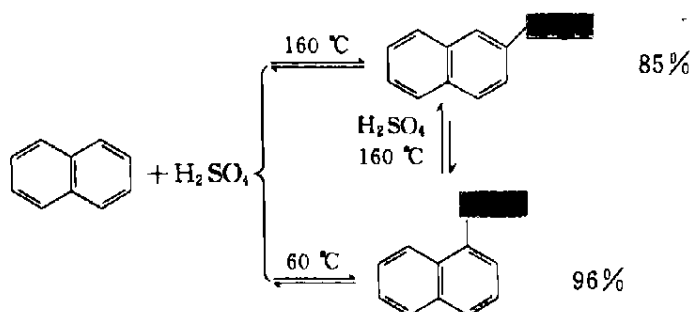


由于萘十分活泼,溴化反应不用催化剂就可进行,氯化反应也只需在弱催化剂作用下就能发生。

为什么取代反应主要发生在 α 位上? 共振理论认为:取代基进攻 α 位形成的碳正离子中间体有两个稳定的含有完整苯环结构的极限式,而进攻 β 位形成的碳正离子中间体只有一个稳定的含有完整苯环结构的极限式,所以前者比后者稳定。显然,稳定碳正离子相对应的过渡态势能也相对较低,所以进攻 α 位,反应活化能较小,反应速率快。



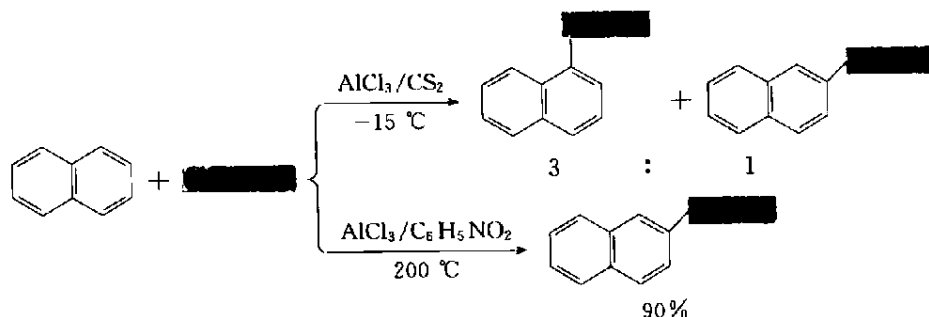
在发生可逆的磺化反应时,进入的位置和外界的条件很有关系。低温时, α 氢先被取代,当温度升高后,再转移到较稳定的 β 位上,这结果表明 α -萘磺酸的生成是受动力学控制的,而 β -萘磺酸的生成是受热力学控制的。



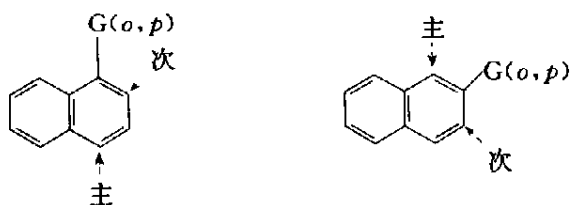
上述现象表明,与萘的硝化、卤化反应一样,生成 α -萘磺酸比生成 β -萘磺酸活化能低,低温条件下提供能量较少,所以主要生成 α -萘磺酸。但磺化反应是可逆的,由于, α -磺基与异环的 α -H 处于平行位置,空阻较大,不稳定,随着反应温度升高, α -萘磺酸的增多, α -磺化反应的逆向速率将逐渐增加;另外,温度升高也有利于提供 β -磺化反应所需的活化能,使其反应速率也加大, β -

磺基与邻近的氢距离较大,稳定性好,其逆向反应速率很慢,所以 α -萘磺酸逐渐转变成 β -萘磺酸。

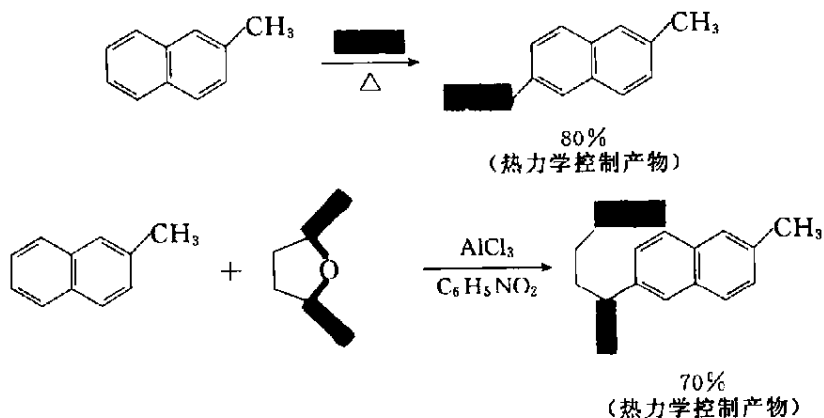
萘的酰化反应既可以在 α 位发生,也可以在 β 位发生,反应产物与温度和溶剂很有关系。如



一取代萘进行亲电反应时,第一取代基(G)也有定位效应,卤素以外的邻对位取代基使环活化,因此取代反应主要在同环发生。



如果第一取代基(G)在 β 位时,有时 6 位也能发生取代反应,因为 6 位也可以被认为是 G 的对位。

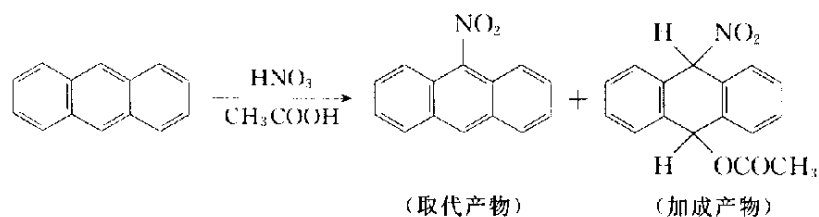


间位取代基使环钝化,因此取代反应主要发生在异环的 α 位。

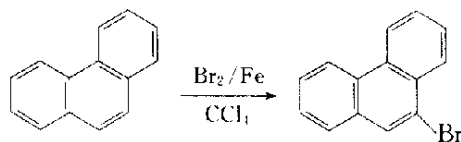


但是,磺化和傅-克反应常在 6,7 位发生,生成热力学稳定产物。

蒽比苯、萘更易发生亲电取代反应,除磺化反应在 1 位发生外,硝化、卤化、酰化时均得 9-取代蒽,取代产物中常伴随有加成产物。例如:

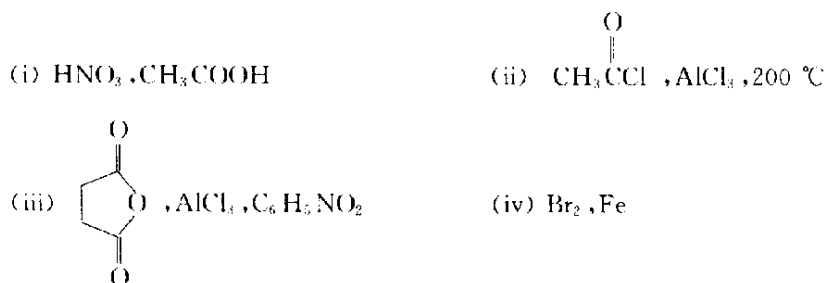


菲的 9,10 位的化学活性很高,取代首先在 9,10 位发生。



此外菲的 1,2,3,4,10 和 5,6,7,8,9 是对应的,所以应有五种一元取代产物。

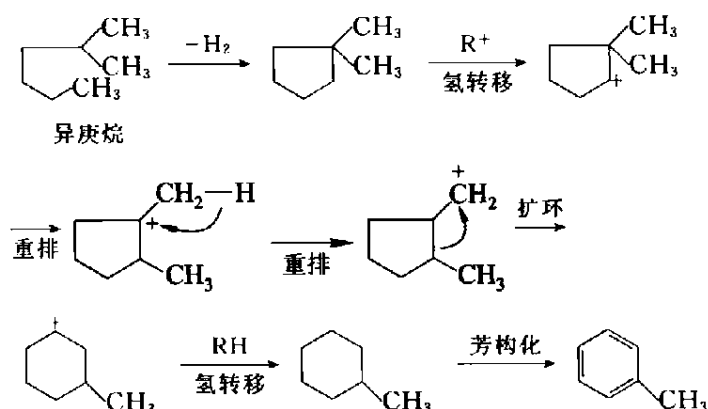
分别写出 1-甲基萘、1,8-二甲基萘、4,5-二甲基菲与下列试剂反应时的反应方程式。



芳香烃的制备

11. 14 芳香烃的来源

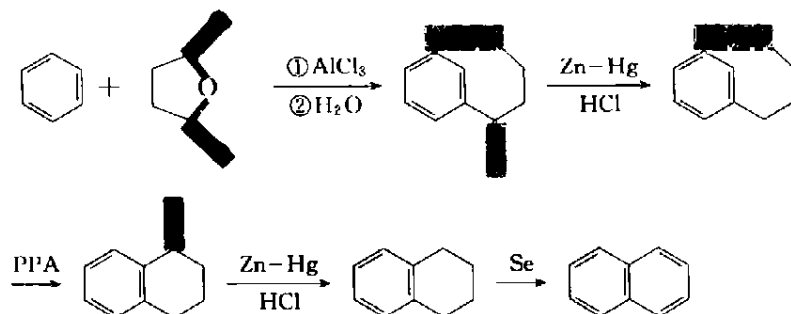
煤和石油是制备一些简单芳香烃如苯、甲苯等的原料。而这些简单芳香烃又是制备其它高级芳香族化合物的基本原料。当煤在无氧条件下加热至 $1000\text{ }^\circ\text{C}$, 煤分子通过热分馏产生煤焦油。而从煤焦油中可以产生苯、甲苯、二甲苯、萘和其它芳香化合物。与煤不同,石油中含有大量的烷烃和少量芳香化合物。石油馏分中主要含有环烷烃和链烃,将它们转化为芳香烃的主要方法是重整和芳构化。芳构化是指含六元环的脂环族化合物在铂、钨、镍等催化剂存在下,加热脱氢生成芳香族化合物的过程。重整包括链烃裂解、异构化、关环、扩环、氢转移、烯烃吸氢等过程。重整一般都是在催化剂作用下进行的,常用的催化剂有铂、钨等。石油工业化学中一个重要的反应称临氢重整(或称铂重整),就是在氢存在下,以铂为催化剂使分子结构重新安排。例如在 $\text{Pt}, \text{SiO}_2/\text{Al}_2\text{O}_3, 500\text{ }^\circ\text{C}, 1\sim 4\text{ MPa}$ 及 H_2 存在的反应条件下进行反应。临氢重整反应过程很复杂,因为反应体系是混合物,现以异庚烷为例来说明:



其它链烃和环烃也能转变为相应的芳香族化合物。

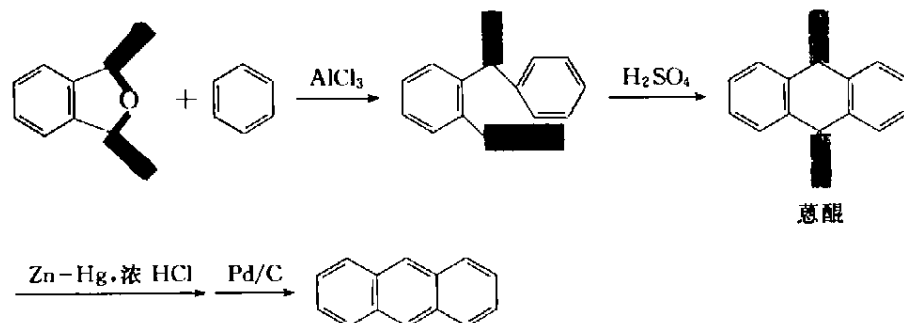
11.15 傅-克酰基化反应和脱氢反应在合成稠环体系时的作用

傅-克酰基化反应和脱氢反应在合成稠环体系时起着很大的作用。下面以萘、蒽和菲的合成来说明这些反应的普遍性。由苯制萘的合成过程如下：



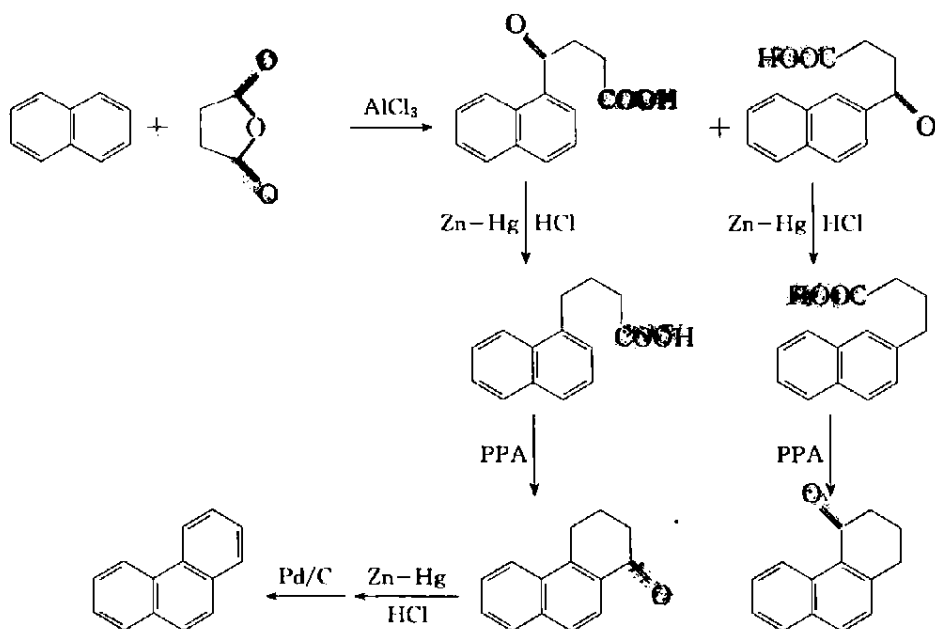
合成过程中要使用两次傅-克酰基化反应，第一次生成 γ -氧代- γ -苯基丁酸，经 Clemmensen 还原后，再进行第二次酰化关环，然后再经一次 Clemmensen 还原及硒脱氢后得萘。

蒽醌是合成一大类蒽醌染料的重要中间体，它的工业合成方法是经过两次傅-克酰基化反应得到蒽醌。蒽醌再经还原脱氢后，得到蒽。



用萘和丁二酸酐发生傅-克酰基化反应，萘的 1 位及 2 位上都可被酰化，得到两个异构体，即 β -(1-萘甲酰基)丙酸和 β -(2-萘甲酰基)丙酸，然后按标准的方法还原、关环、还原、脱氢就得

到菲。

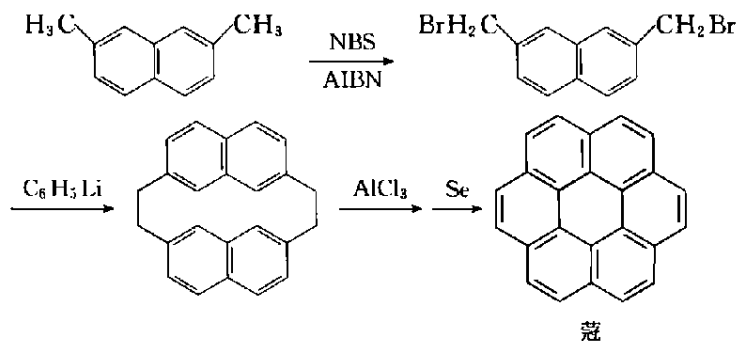


γ -芳基丁酸在多磷酸(或 85% H_2SO_4)作用下,加热环化成六元环酮,环酮用锌汞齐、盐酸还原后,再用硒加热脱氢得到多环芳香族化合物。这个合成多环化合物的重要方法称为 Haworth(哈沃斯)反应。用苯合成蒽、由蒽合成菲的反应实例说明,Haworth 反应在合成稠环化合物中十分有用。

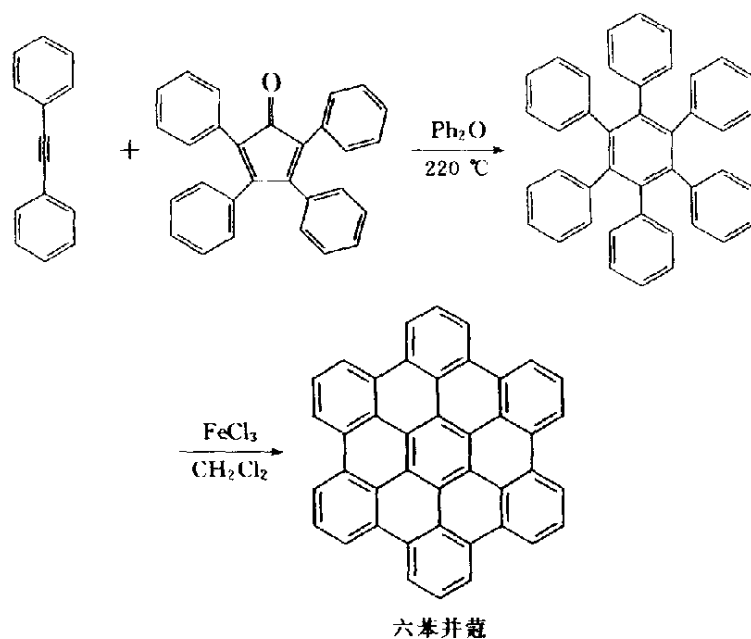
在芳香族化合物的合成中,我们当然不会去合成蒽这一类基本原料,这里只是想通过这两个实例介绍合成稠环化合物经常用的一种手段。

11. 16 蒽和六苯并蒽体系的合成方法

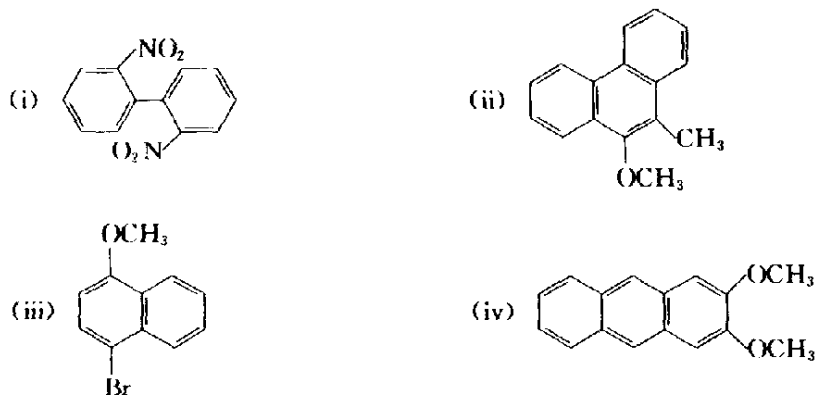
蒽(coronene)在自然界中不存在,现在可用多种方法合成。其中一个方法是利用傅-克反应及硒脱氢反应而实现的。用 2,7-二甲蒽通过 N -溴代丁二酰亚胺进行苯甲型的溴化,两个甲基的氢各被一个溴取代,然后用 Wurtz 反应将两分子缩合,即得到一个十四元的环状化合物。在三氯化铝的作用下即行关环。这步反应的过程和芳香烃被烯烃烷基化类似。最后用硒脱氢即得到蒽。



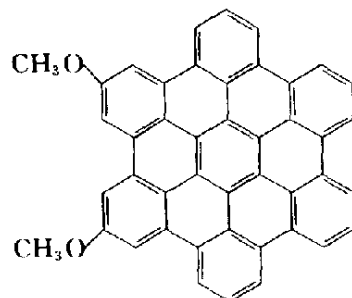
六苯并蔻(hexabenzocoronene)是目前在有机材料中应用十分广泛的一个中间体,利用二苯乙炔与 2,3,4,5-四苯基环戊二烯酮的 Diels-Alder 反应,再脱酮生成六苯基苯,此化合物经 FeCl_3 氧化即可生成六苯并蔻。反应式如下:



利用合适的原料合成下列化合物:



利用合适的原料合成下列化合物:



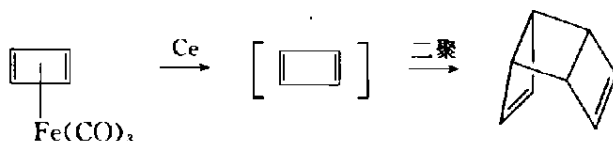
Hückel 规则和非苯芳香体系

11. 17 Hückel 规则和非苯芳香体系

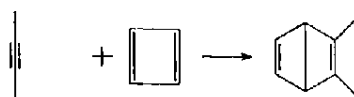
Kekulé 认为苯是一个单双键更迭的闭环体系,虽然这与事实不符,但引起了对“苯的共轭同系物”的一系列研究,通过对这些化合物的化学性质的研究,可以对“芳香性”的概念有更深入的了解。

... .. Hückel 规则

环丁二烯、苯和环辛四烯(cyclooctatetraene)虽然都具有闭环的共轭体系,但是其化学性质差别很大,例如,1965年 Pettit(彼提特)及其同事合成了环丁二烯的三羰基铁的络合物,并发现该络合物在适当的条件下可以释放出环丁二烯,但是游离的环丁二烯十分活泼,可以立刻发生二聚反应。

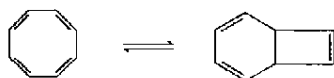


若分解时存在炔类化合物,环丁二烯也可以与炔类化合物反应生成 Dewar 苯的衍生物:



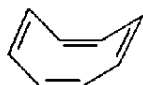
这些事实说明环丁二烯比开链的 1,3-丁二烯活泼得多。

环辛四烯在合成和理论研究方面具有很大的重要性。远在 1911 年,著名的有机化学家 Willstätter(魏尔斯泰)从非常稀有的原料石榴皮碱,经过十余步,合成得到了环辛四烯,它与 1,3,5,7-辛四烯的反应活性相当,能发生典型的烯烃反应。它不但可以和亲双烯试剂反应,还可以发生分子中的周环反应,形成一个二环体系:



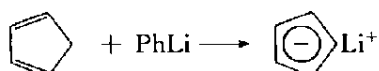
以上的实验结果表明,环丁二烯、苯以及环辛四烯虽然都具有闭环共轭体系,但其化学性质相差很大,因此具有闭环共轭体系不能成为判别化合物是否具有芳香性的依据。为了判别一个化合物是否具有芳香性,Hückel 提出了一个简单的判别规则:含有 $4n+2$ ($n=0,1,2,\dots$) 电子的单环封闭平面共轭多烯化合物具有芳香性,这就是休克尔规则(Hückel $4n+2$ rule)。

根据 Hückel 规则,我们可以判断环丁二烯和环辛四烯都没有芳香性。实际上,环辛四烯分子不是一个平面体系,而是呈澡盆型。

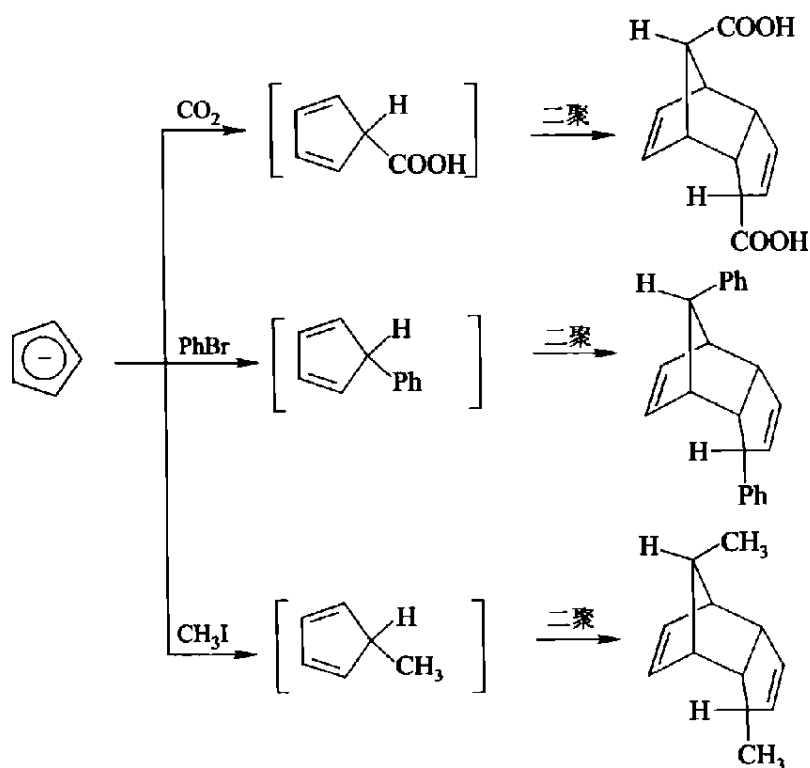


但是在金属钾的作用下,环辛四烯可转变成二价负离子,分子的形状也由澡盆型转变成平面型,体系的电子数变为 10,符合了 Hückel 规则,变成了芳香体系。

环戊二烯是一个很活泼的化合物,表现出一切烯烃的性质。它的饱和碳上的氢具有酸性, $pK_a \approx 16$,酸性与水、醇相当。和苯基锂反应,很容易形成锂盐。



按 Hückel 规则,反应形成的环戊二烯负离子(cyclopentadienyl anion)应具有芳香性,判断与实际相符。它是环状负离子体系中最稳定的一个成员,能与亲电试剂发生反应,但生成物极易发生二聚。例如:



核磁共振谱显示环戊二烯负离子只有一个单峰,化学位移值为 $\delta = 5.84$,这说明负离子具有很好的对称性,五个氢等同,环外氢向低场移动,证明了这个负离子具有芳香性。

环戊二烯负离子可以与过渡金属形成一类非常重要的化合物,在理论及结构上都具有很大的意义。最简单的就是二环戊二烯铁,也称二茂铁(ferrocene)。它具有一个夹心面包的结构(图 11-10),环平面的间距为 340 pm,碳碳键长为 144 pm, $\text{Fe}-\text{C}$

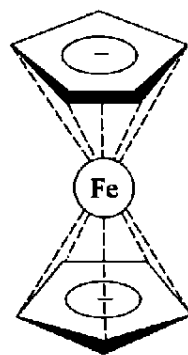
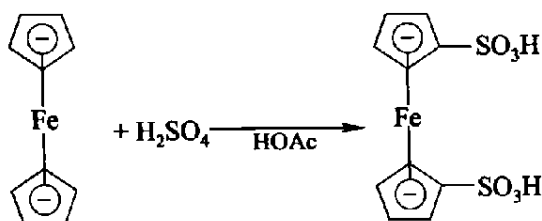


图 11-10 二环戊二烯铁的夹心面包的结构

键的键长均相等,从电子结构来看,两个环都有 6 个 π 电子,符合 $4n+2$ 规则,具有芳香性。两个环的 π 电子和中心铁原子结合,铁离子本身有 6 个电子,又共享两个环戊二烯负离子的 12 个 π 电子,形成一个惰性气体氩的电子结构。由于铁和环戊二烯环都具有闭壳结构,因此二茂铁非常稳定,具有芳香性。它可以发生磺化、烷基化、酰基化等亲电取代反应。例如:



11.11 环庚三烯正离子

环庚三烯负离子(cycloheptatrienyl anion)有 8 个 π 电子具有双自由基结构,是不稳定的。但环庚三烯正离子(cycloheptatrienyl cation)具有 6 个 π 电子,具有闭壳结构,应具有芳香性,该正离子现已被制备出来,经各种物理方法证明,它是对称的,如图 11-11 所示。

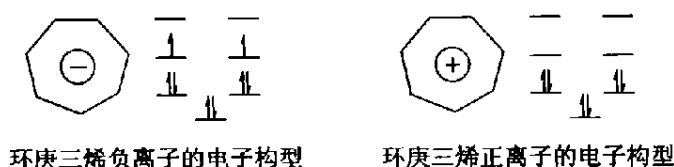
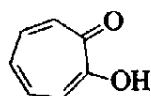
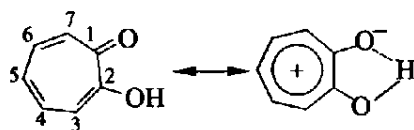


图 11-11 环庚三烯负离子和环庚三烯正离子的电子构型

另一个重要化合物叫做草酚酮,它具有下列的结构:

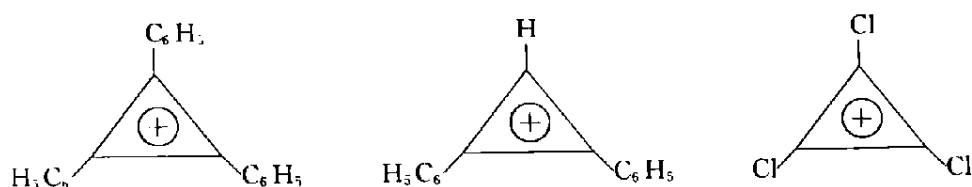


该化合物在化学性能上,有许多和苯酚相似之处,也可以发生多种亲电取代反应。如溴化、羟甲基化(hydroxymethylation)等,取代基团主要进入 3,5,7 位。按照共振理论,它可以有多种极限式,现在只写两个来表示这一概念:



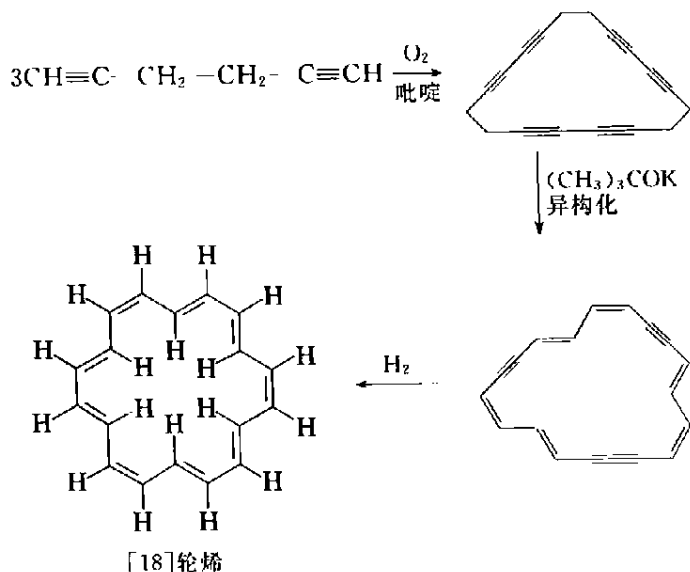
11.12 环丙烯正离子

根据推想,环丙烯应当形成稳定的正离子。这一预言也为后来的实验所证实。现在已经合成了很多的环丙烯正离子(cyclopropenyl cation)类型的化合物:



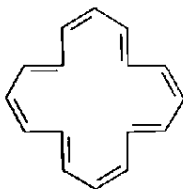
三苯环丙烯正离子是一个对称的分子,碳碳键是等长的,具有一定的稳定性。和它相反,相应的负离子及自由基都是不稳定的。环丙烯正离子是最小的具有芳香性的环系。

科学家一直想合成并研究比苯更大的芳香体系,但长期以来,除环辛四烯外,在自然界或用合成的方法一直不能得到比环辛四烯具有更大环的共轭体系。在 20 世纪 60 年代, Sondheimer F(松德海穆)发现了合成轮烯(annulene)的简便方法,例如,[18]轮烯是经过下列步骤得到的:

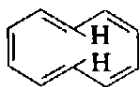


[18]轮烯具有 18 个 π 电子,符合 $4n+2$ 的电子数,因此应具有芳香性。事实证明[18]轮烯确实是一个稳定的晶体。X 射线衍射的测定指出:[18]轮烯具有一个中心对称,基本上是一个平面分子,两个氢在双键同一面的顺式键和两个氢在双键两面的反式键的键长仅差 3.7 pm,接近于等长。因此不具有交替的双键、单键结构。化合物具有芳香性的一个重要特点是分子内存在环电流,存在环电流的化合物,其环外质子在低场核磁共振吸收(参见第 5 章),环内质子在高频核磁共振吸收(参见 5.3),[18]轮烯的核磁共振谱符合这一特征。

[16]轮烯具有下列结构,它的 π 电子数不符合 $4n+2$ 规则,因此不具有芳香性,实践证明:[16]轮烯是一个没有芳香性的环多烯烃。



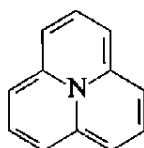
[10]轮烯具有下列结构:



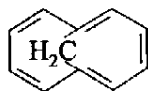
由于 1,6 两个碳原子上的“内氢”的重叠,使碳原子不能共处在一个平面上,因此这个化合物很不稳定,没有芳香性。

在环状共轭多烯的环内引入一个或若干个原子,使环内原子与若干个成环的碳原子以单键

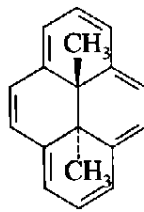
相连,这样的化合物称为周边共轭体系化合物。例如:



I



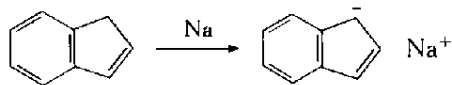
II



III

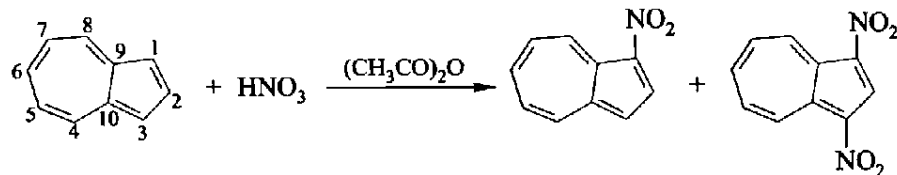
II 可以看做是[10]轮烯中的两个 H 被 CH_2 取代,中心原子的引入排除了两个氢之间的排斥,利于将环拉紧,使其成为平面结构。可以应用 $4n+2$ 规则来判断该类化合物的芳香性, I 的 π 电子是 12,没有芳香性。II, III 都符合 $4n+2$ 规则,具有芳香性。这些结论已获得实验的支持。II 的化学性质也十分稳定,与马来酸酐一起在苯中回流,没有加成物生成。

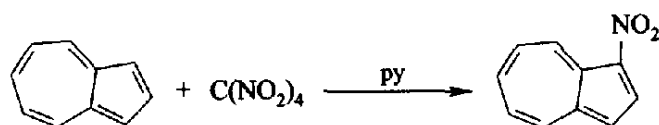
茚(indene)是由一个苯环和环戊二烯并合而成的,因此也可称为苯并环戊二烯。它是煤焦油的产物,沸点 182°C ,茚不具有芳香性,在空气中放置就变黑,茚分子中的环戊二烯含有一个活泼亚甲基,可以发生各种反应。例如,亚甲基中的氢可以被金属钠取代,形成一稳定的负离子。



茚负离子有 10 个 π 电子,其中一个双键为两个环共有,因此每个环都有 6 个 π 电子,符合 $4n+2$ 规则,所以茚负离子和茚不同,是有芳香性的。

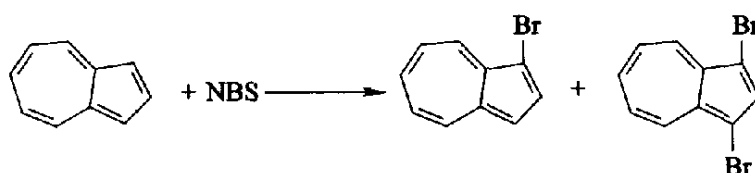
薹(azulene)是一个青蓝色的片状物质,熔点 90°C ,是一个七元环的环庚三烯和五元环的环戊二烯并合而成的。如果不考虑桥键,它有 10 个 π 电子,符合 $4n+2$ 规则。可以预料它是有芳香性的。实验证明:它确实可以发生某些芳香的亲电取代反应。反应时,亲电试剂主要进攻 1,3 位。



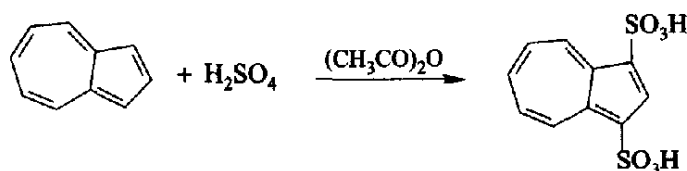


用比较强的硝化试剂,常常生成 1-硝基萸和 1,3-二硝基萸的混合物,用温和的硝化试剂可以得到高产率的 1-硝基萸。

卤化反应:

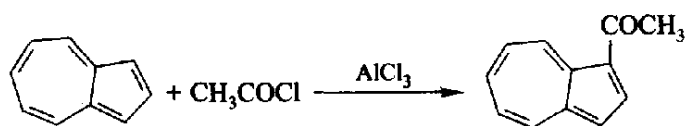


磺化反应:

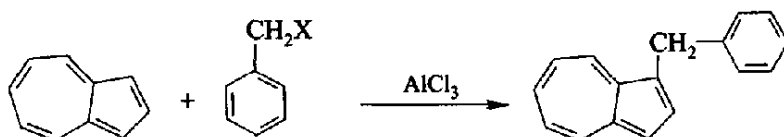


如用硫酸铜代替硫酸,可得到 1-萸磺酸。

酰基化:

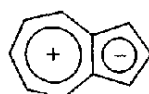


烷基化:

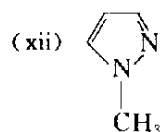
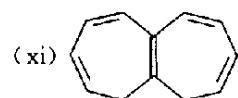
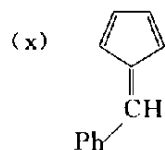
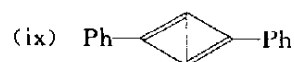
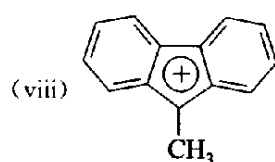
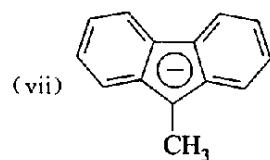
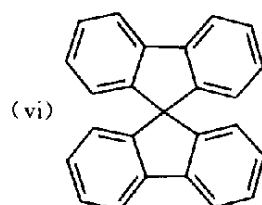
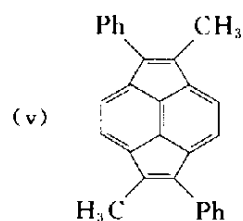
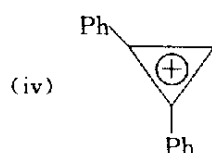
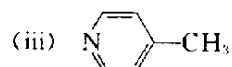
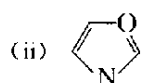
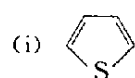


萸的傅-克反应产率很低。

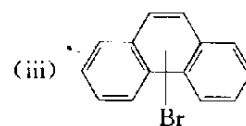
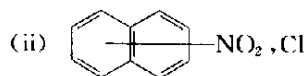
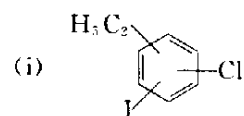
但萸又可显示很突出的不饱和性质,例如和氢发生加成反应很容易生成十氢萸等。萸具有 $3.335 \times 10^{-30} \text{ C} \cdot \text{m}$ 的偶极矩,七元环有把电子给五元环的趋势,这样七元环带有一个正电荷,而五元环带一个负电荷,每一个环都有一个 $4n+2$ 的 π 电子体系。萸的核磁共振数据表明,它具有五元芳环和七元芳环的特征。因此在基态时,可用下式表达其结构:



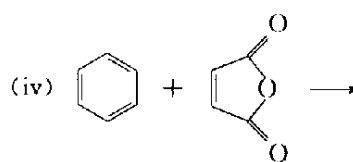
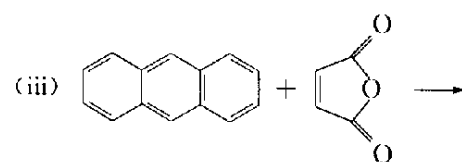
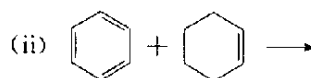
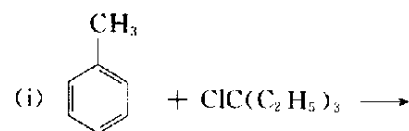
习题 11-42 根据 Hückel 规则,判别下列化合物哪些具有芳香性?



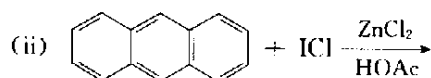
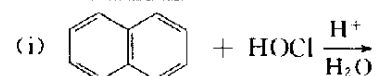
写出下列化合物的各种异构体及其名称：

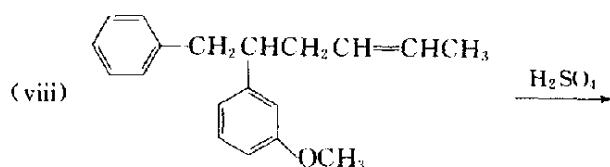
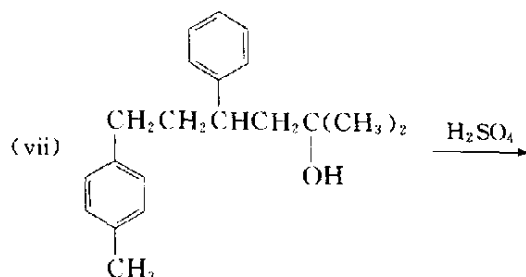
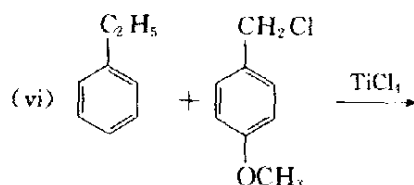
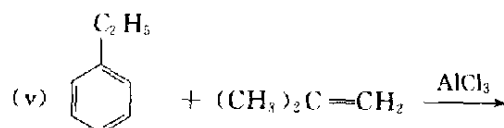
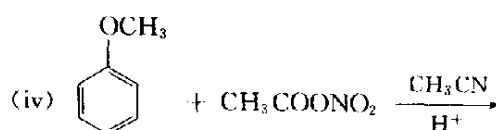
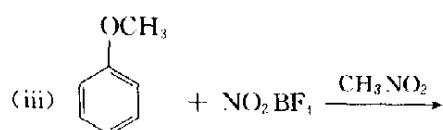


完成下列反应式(补充反应条件, 写出反应产物)：

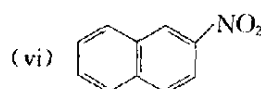
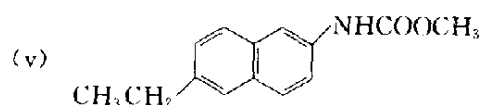
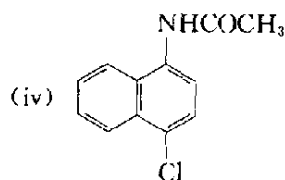
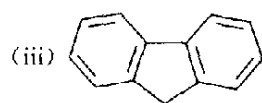
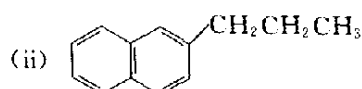
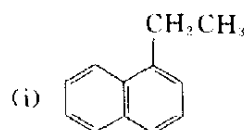


完成下列反应式：

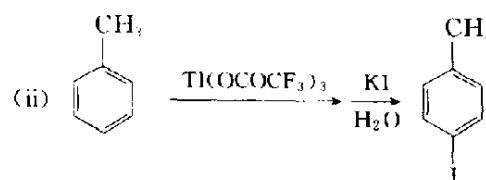
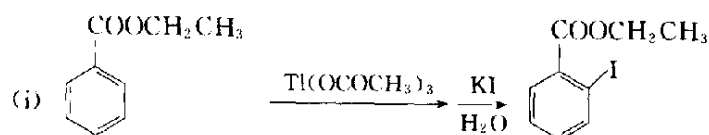




习题 11-46 分别指出下列化合物硝化时, 硝基进入的位置:

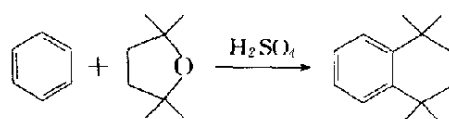


习题 11-47 应用反应机理解释下列实验事实。

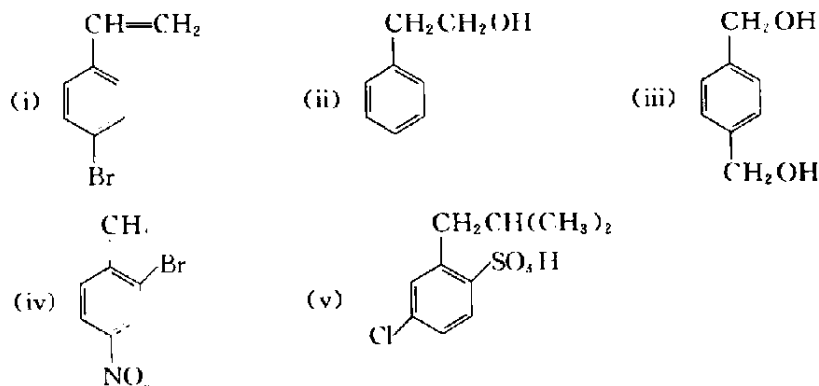


习题 11-48 写出苯乙醚硝化的反应机理以及关键中间体 σ 络合物的极限式, 并阐明乙氧基是邻对位基的原因。

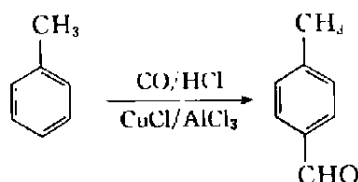
习题 11-49 为下述反应提出合理的可能的反应机理。



习题 11-50 用苯为起始原料合成下列化合物。



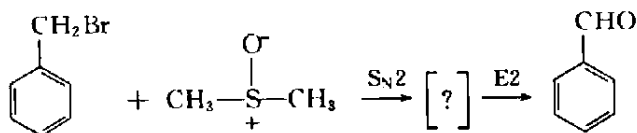
习题 11-51 为下述反应提出合理的可能的反应机理。



习题 11-52 判断下面两个化合物哪个与 HBr 的加成速率快,并解释原因。



习题 11-53 写出下面反应的中间体,并为整个反应提出合理的、可能的反应机理。



复习本章的指南

基本概念和基本知识

芳香化合物,芳香性,芳香体系和非苯芳香体系;苯、联苯和稠环芳烃的结构和表示方式;苯的稳定性的原因以及芳香性的定义;共振论和分子轨道理论对苯、萘、蒽和菲芳香性的解释;取代基的定位效应,吸电子基团,给电子基团,邻对位定位基和间位定位基,芳香多元取代反应的定位规律;共振论对芳香亲电取代反应的解释;碳正离子中间体(σ 络合物)。

基本反应和重要的反应机理

芳香亲电取代反应:定义、反应式和反应机理;硝化反应、卤化反应、磺化反应、傅-克反应、

氯甲基化反应和 Gattermann-Koch 反应; 苯、萘、蒽和菲及其衍生物的加成反应; Birch 还原反应的定义、反应式, 反应机理和相关规律; 芳香烃的催化氢化反应; 芳香烃的氧化反应。

重要的合成方法

利用芳香亲电取代反应制备各种芳香化合物; 利用 Haworth 合成法制备稠环芳烃; 利用 Birch 还原将芳烃转变为环状烯烃。

基本理论

Hückel 规则。

英汉对照词汇

- | | |
|--|--------------------------------------|
| activating group (活化基团) | Dewar (杜瓦) |
| annulene (轮烯) | Directing effect (定位效应) |
| anthracene (蒽) | electron-donating group (给电子基团) |
| Armstrong (阿姆斯特朗) | electron-withdrawing group (吸电子基团) |
| aromatic electrophilic substitution (芳香亲电取代反应) | Faraday M (法拉第) |
| aromatic hydrocarbon (芳香烃) | Ferrocene (二茂铁) |
| aromaticity (芳香性) | Friedel C (傅瑞德尔) |
| azulene (萘) | Friedel-Crafts alkylation (傅-克烷基化反应) |
| Birch reduction (伯奇还原) | Friedel-Crafts acylation (傅-克酰基化反应) |
| catalytic hydrogenation (催化氢化) | footballene (足球烯) |
| chloromethylation (氯甲基化) | Fullerene (富勒烯) |
| Claassen H H (克拉森) | Gattermann-Koch reaction (加特曼-科赫反应) |
| Claus (克劳斯) | Gomberg M (刚伯格) |
| Clemmensen E (克莱门森) | Haworth (哈沃斯) |
| Copper (科柏) | hexabenzocoronene (六苯并蔻) |
| coronene (蔻) | Hückel rule (休克尔规则) |
| Crafts J M (克拉夫兹) | indene (茚) |
| cyclic structure (闭壳结构) | Ladenburg (拉敦保格) |
| cycloheptatrienyl anion (环庚三烯负离子) | meta directing group (间位定位基) |
| cycloheptatrienyl cation (环庚三烯正离子) | naphthalene (萘) |
| cyclopentadienyl anion (环戊二烯负离子) | nitration (硝化) |
| cyclopropenyl cation (环丙烯正离子) | Kekulé proposal (凯库勒设想) |
| cyclotetraene (环辛四烯) | ortho para directing group (邻对位定位基) |
| deactivation group (钝化基团) | Pettit (彼提特) |
| | phenanthrene (菲) |

Sondheimer F (松德海穆)

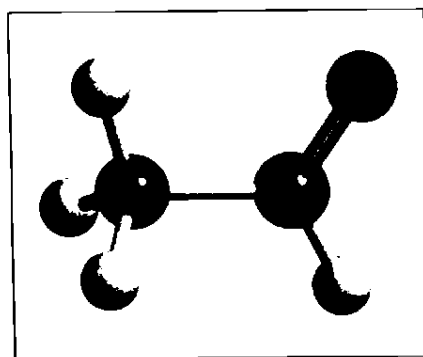
Sulfonation (磺化)

Thiele (梯勒)

Willstätter R (魏尔斯泰)

第 12 章

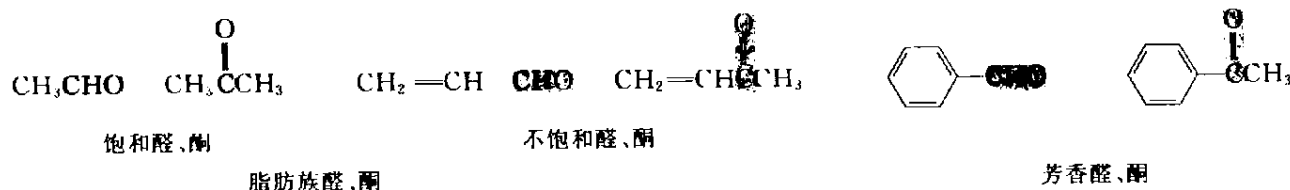
醛和酮 亲核加成 共轭加成



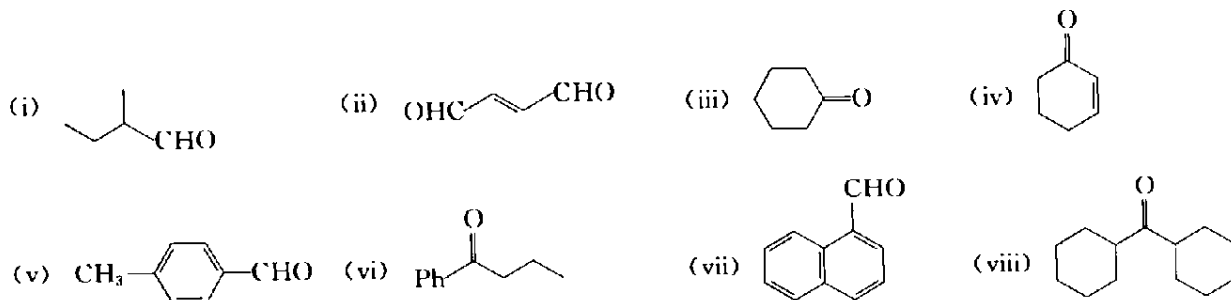
碳原子与氧原子用双键相连的基团称为羰基(carbonyl group)。羰基碳与氢和烃基相连的化合物称为醛(RCHO),结构中的—CHO 称为醛基。羰基碳与两个烃基相连的化合物称为酮(R₂C=O),酮分子中的羰基也称为酮基。

12.1 醛、酮的定义和分类

根据与羰基碳相连的烃基是脂肪族的、芳香族的、饱和的和不饱和的,醛、酮分别称为脂肪族醛、酮(aliphatic aldehyde and ketone)、芳香族醛、酮(aromatic aldehyde and ketone)、饱和(saturated)醛、酮和不饱和(unsaturated)醛、酮。根据分子中所含羰基的数目,醛、酮又可分为一元醛、酮、二元醛、酮等等。羰基与两个相同的烃基相连,称为简单酮(simple ketone)或对称酮,与两个不相同的烃基相连则称为混合酮(mixture ketone)或不对称酮。



习题 12-1 指出下列化合物各属于哪类醛、酮,并写出它们的中英文系统名称。



12.2 醛、酮的结构

羰基中,碳和氧以双键相结合,成键的情形和乙烯有些相似,碳原子以三个 sp^2 杂化轨道形成三个 σ 键,其中一个是和氧形成一个 σ 键,这三个键在同一平面上,彼此间相距的角度 $\sim 120^\circ$,如图 12-1(i)、(ii)所示,碳原子的一个 p 轨道和氧的一个 p 轨道彼此重叠起来形成一个 π 键,与这三个 σ 键所成的平面垂直,因此羰基的碳氧双键是由一个 σ 键和一个 π 键形成的,如图 12-1(iii)所示:

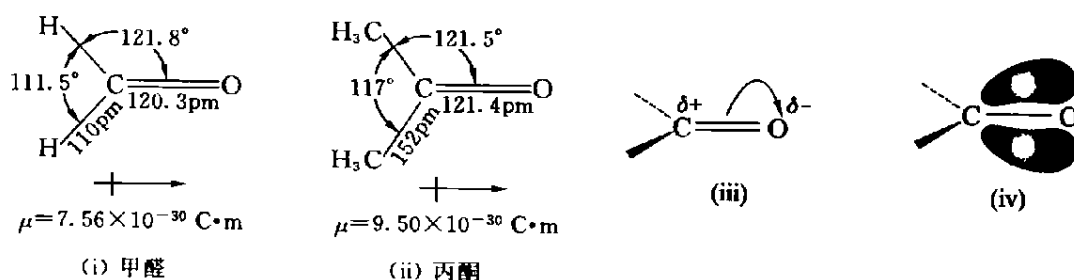
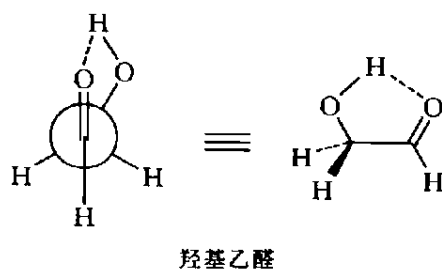


图 12-1 羰基的结构及其电子云分布示意图

但是由于氧的电负性比碳大,所以羰基是一个极性基团(polar group),具有偶极矩,负极在氧的一边,正极在碳的一边,电子云分布的示意图如图 12-1(iv)所示。







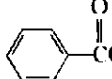
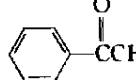
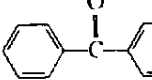
当羰基的 α 位有羟基或氨基时,羰基氧原子可以与羟基或氨基的氢原子以氢键缔合,倾向于以重叠型为优势构象形式存在,如



12.3 醛、酮的物理性质

由于羰基的偶极矩增加了分子间的吸引力,因此醛、酮的沸点比相应相对分子质量的烷烃高,但比醇低。醛、酮的氧原子可以与水形成氢键,因此低级醛、酮可以与水混溶,随着相对分子质量的增加,在水中溶解度或微溶或不溶。脂肪族醛、酮相对密度小于 1,芳香族醛、酮大于 1。表 12-1 为一些常见醛、酮的物理性质。

表 12-1 一些常见醛、酮的名称及物理性质

化 合 物	普通命名法	IUPAC 命名法	熔点/℃	沸点/℃	溶解度 g·(100 g H ₂ O) ⁻¹
甲醛 HCHO	formaldehyde	formaldehyde	-92	-21	易溶
乙醛 CH ₃ CHO	acetaldehyde	acetaldehyde	-121	21	16
丙醛 CH ₃ CH ₂ CHO	propionaldehyde	propanal	-81	49	7
丁醛 CH ₃ (CH ₂) ₂ CHO	<i>n</i> -butyraldehyde	butanal	-99	76	微溶
戊醛 CH ₃ (CH ₂) ₃ CHO	<i>n</i> -valeraldehyde	pentanal	-92	103	微溶
苯甲醛 	benzaldehyde	benzaldehyde	-26	178	0.3
丙酮 	acetone	propanone 2-propanone(CA)	-95	56	∞
丁酮 	ethyl methyl ketone	butanone 2-butanone(CA)	-86	80	26
2-戊酮 	methyl propyl ketone	2-pentanone	-78	102	6.3
3-戊酮 	diethyl ketone	3-pentanone	-40	102	5
环己酮 	cyclohexanone	cyclohexanone	-45	155	2.4
苯乙酮 (乙酰苯) 	methyl phenyl ketone (acetophenone)	1-phenyl-1-ethanone	21	202	不溶
苯丙酮 	ethyl phenyl ketone	1-phenyl-1-propanone	21	218	不溶
二苯酮 	diphenyl ketone	diphenyl methanone	48	306	不溶

醛、酮的反应

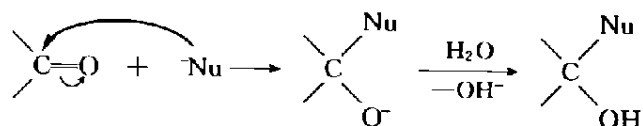
羰基是醛、酮的官能团,也是醛酮类化合物的反应中心。

12.4 羰基的亲核加成

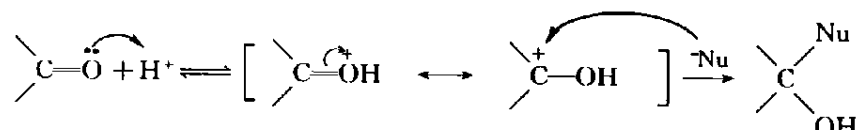
羰基是一个具有极性的官能团,由于氧原子的电负性比碳原子的大,因此氧带有负电性,碳带有正电性,亲核试剂容易向带正电性的碳进攻,导致 π 键异裂,两个 σ 键形成。这就是羰基的

亲核加成(nucleophilic addition)。

亲核加成反应可以在碱性条件下进行,反应机理如下:



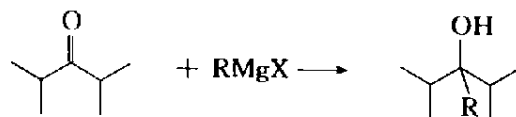
也可以在酸性条件下进行,反应机理如下:



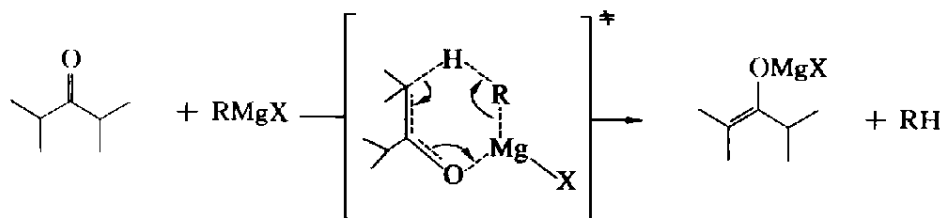
在亲核加成反应中,由于电子效应和空间位阻的原因,醛比酮表现得更加活泼。反应可选用的亲核试剂是多种多样的,可以是极性很强的带负电性的碳原子、氮原子和氧原子等。下面将分别结合各种最具有代表性的亲核试剂来讨论羰基的亲核加成反应。

1. 和有机金属化合物的加成

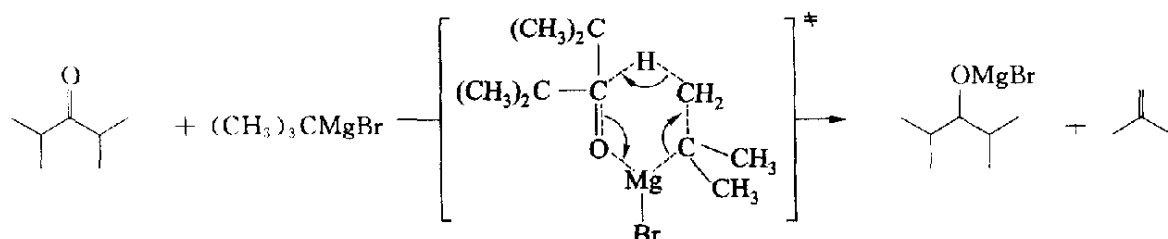
前面已经提到过,有机锂试剂、格氏试剂等和羰基加成,是制备醇的一个重要手段。除甲醛产生一级醇外,其它的醛都产生二级醇;酮产生三级醇(参看 10.14)。这里要进一步讲清楚的是只要羰基两旁的两个基团不太大,空间位阻不很突出时,一般都可发生正常的亲核加成反应,但当羰基两旁的基团太大时,这类酮就不能正常地反应,例如下式当 R 为 C_2H_5 时是正常的加成,产率为 80%:



当 R 分别为正丙基、异丙基时,加成产物的产率相应为 30%、0%。原因是空间位阻很大的酮,再遇有位阻的试剂时,发生了其它两种反应,一种经下列步骤生成烯醇盐,因此称为烯醇化(enolization)反应。



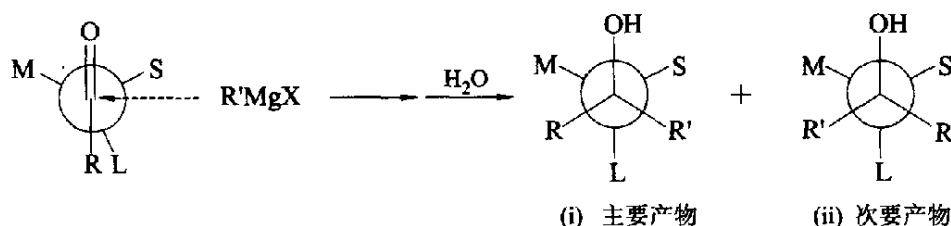
另一种反应的方式是酮被还原,格氏试剂中的烷基失去氢变为烯烃;格氏试剂中烷基上的氢以氢负离子的形式转移到羰基碳原子上。



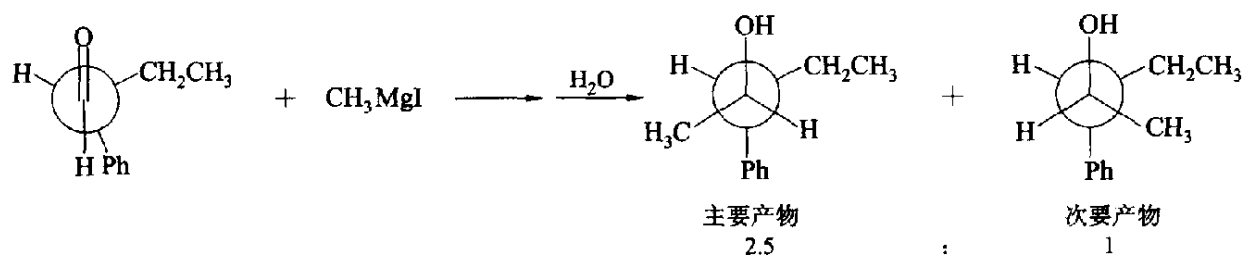
上面的两个反应都是经过一个环状过渡态完成的。

烷基锂体积较小,因此当格氏试剂反应结果不好时,有时用烷基锂进行反应,可以得到较好的结果,故格氏试剂可以与烷基锂互相补充使用。

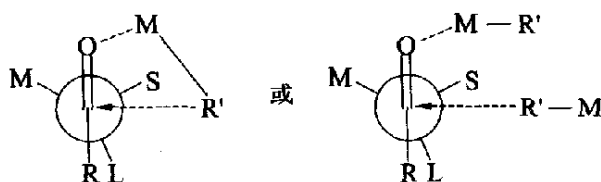
当羰基与一个手性中心连接时,它与格氏试剂(也包括与氢化铝锂等试剂)反应就是一个手性诱导反应(chiral induction reaction),Cram D J(克拉穆)提出一个规则,称为 Cram 规则一,经常可以预言主要产物,这个规则可以用下式表示:



上式中表示一个羰基和一个手性碳原子相连,手性碳上有大小不同的三个基团,用大(L)、中(M)、小(S)表示。Cram 规则规定,大的基团(L)与 R 呈重叠型,两个较小的基团在羰基两旁呈邻交叉型,与试剂反应时,试剂从羰基旁空间位阻较小的基团(S)一边接近分子,因此(i)是主要产物,(ii)是格氏试剂从中等大小的基团(M)一边接近分子,由于位阻较大,是次要产物。例如 (S)-2-苯基丁醛与 CH_3MgI 反应:



为什么 R 与 L 取重叠型构象呢? 因为这些试剂与羰基发生加成反应时,它们的金属部分(如格氏试剂中的 Mg)须与羰基氧络合,因此羰基氧原子一端位阻增大, α 碳上最大基团(L)与羰基处于反式,故 R 与 L 处于重叠型为最有利的反应时的构象。

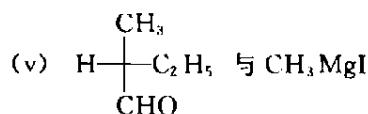
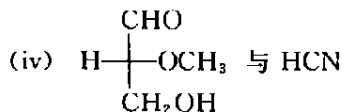
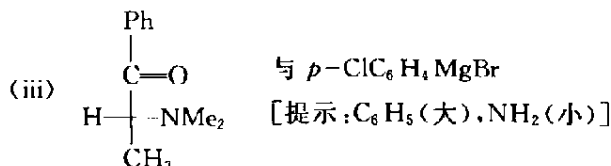


M 代表金属

预测下列反应的主要产物：

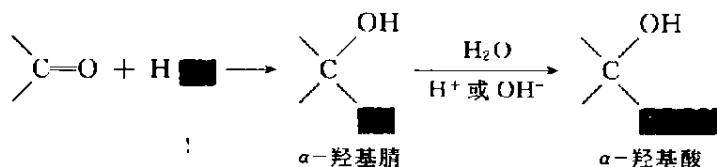
(i) (S)-2-甲基戊醛与溴化苄基镁

(ii) (S)-2-乙基环己酮与溴化乙基镁

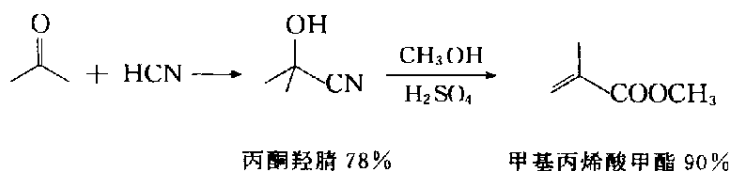


2. 和氢氰酸的加成

氰基负离子的碳也可以和醛及多种活泼的酮发生亲核加成, 产生 α -羟基腈 (α -hydroxynitrile), 它是制备 α -羟基酸的原料。

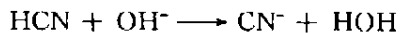


羟基酸还可进一步失水, 变为 α, β -不饱和酸 (α, β -unsaturated acid)。例如有机玻璃, 是聚甲基丙烯酸甲酯, 工业上就是利用这个反应步骤合成的。用丙酮和氢氰酸在氢氧化钠的水溶液中反应, 首先得到丙酮的羟腈, 然后和甲醇在硫酸的作用下, 即发生失水及腈的醇解作用, 氰基即变为甲氧羰基 ($-\text{COOCH}_3$), 其反应可用下式表示:

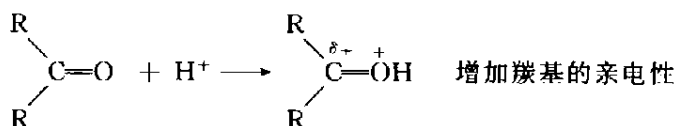


这一反应具有普遍应用价值, 但是当酮的两个基团太大时, 由于空间位阻的关系, 产率大大地下降。

研究这个反应的机理是很有启发的。氢氰酸是弱酸 $\text{HCN} \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{CN}^-$, 解离很少, 当丙酮和氢氰酸反应时, 如加入氢氧化钠, 速率就大大增加, OH^- 在这里所起的作用显然是增加 CN^- 的浓度:

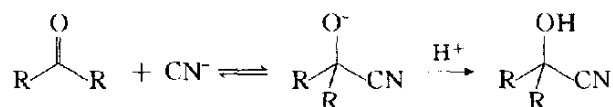


如加酸, 氢离子和羰基发生质子化作用, 增加了羰基碳原子的亲电性能, 这对反应是有利的; 但氢离子浓度升高, 降低了 CN^- 的浓度, 降低了亲核加成的速率, 反应很难发生。这两种关系可用下式表示:

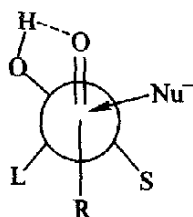


$\text{HCN} \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{CN}^-$ 增加氢离子浓度,使反应向左方进行

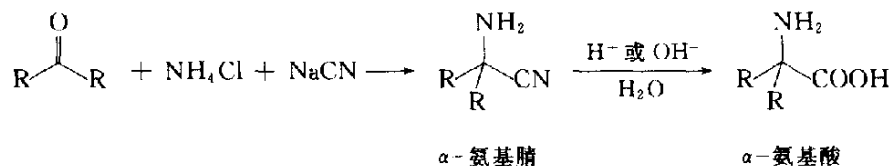
总的来说,反应需要微量的碱,使有少量的 CN^- , 进行亲核加成,但碱性不能太强,因为最后需要 H^+ 才能完成反应:



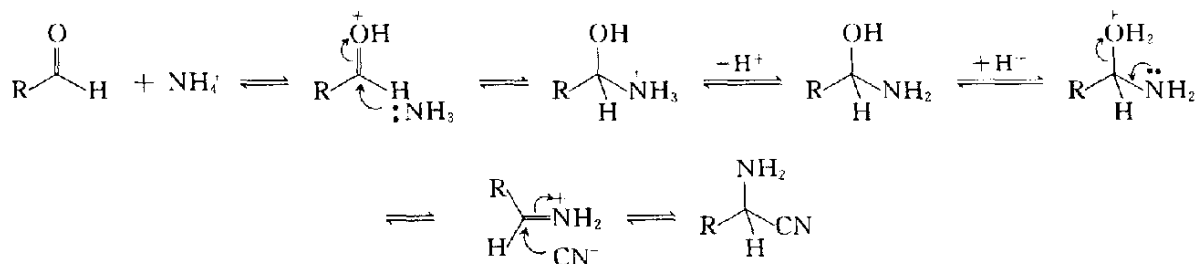
醛、酮与 HCN 的加成也符合 Cram 规则一。但当醛、酮的 $\alpha\text{-C}$ 上有一 OH 、一 NHR 时,由于这些基团能与羰基氧形成氢键,反应物主要取重叠型构象,若发生亲核加成反应,亲核试剂主要从重叠构象的 S 基团一侧进攻。这称为 Cram 规则二。



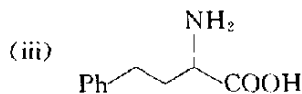
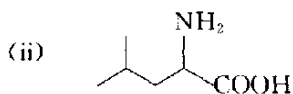
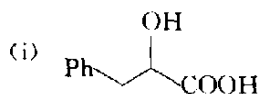
与此类似的一个反应称 Strecker(斯瑞克)反应,是羰基化合物与氯化铵、氰化钠反应,形成 α -氨基腈,经水解可以制备 α -氨基酸:



反应过程如下:



习题 12-10 用苯及不超过三个碳原子的有机物及必要的有机、无机试剂合成:

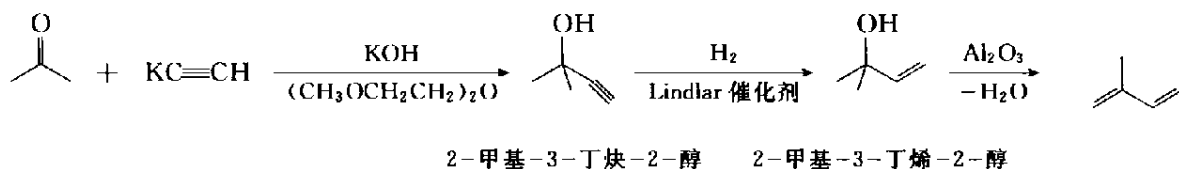


3. 和炔化物的加成

炔化物也是一个很强的亲核试剂,能和羰基发生加成作用(参见 9.3.3)。炔化锂及炔化钠是比较常用的,例如下列反应,就在羰基的碳原子上引入一个 $-\text{C}\equiv\text{CH}$ 基团,在工业上具有很大的意义。



异戊二烯的一种合成方法,就是用丙酮在 β,β' -二甲氧基乙醚悬浮的氢氧化钾中和炔化钾反应,将生成的2-甲基-3-丁炔-2-醇氢化得到2-甲基-3-丁烯-2-醇,然后在氧化铝作用下失水,得到异戊二烯:

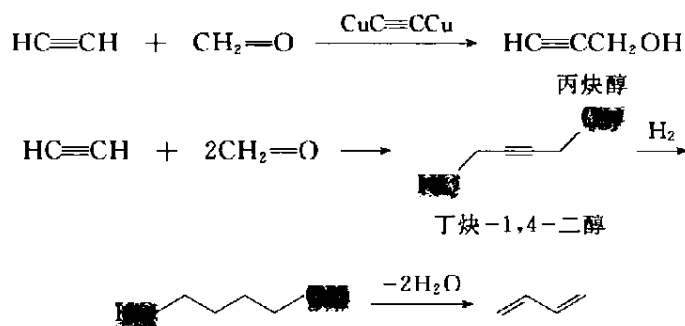


这一反应,不需用制好的炔化物进行反应,用炔烃本身和一个强碱性催化剂如氢氧化钾、氨基钠等即可使反应发生。如乙烯乙炔在氢氧化钾作用下,容易和许多酮类缩合生成乙烯乙炔基醇:



这类醇经聚合后,产生性能良好的黏合剂(adhesive)。

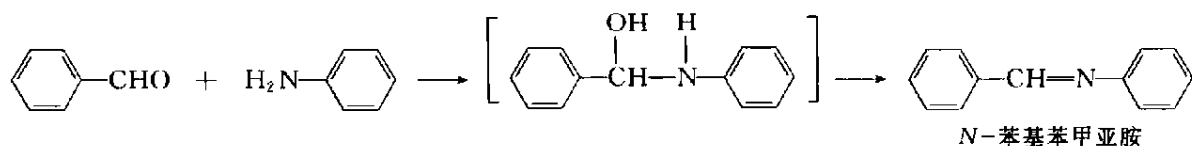
工业上将乙炔在加压下和甲醛反应,并在炔化亚铜催化作用下,产生丙炔醇及丁炔-1,4-二醇,后者经氢化、失水,可以变为1,3-丁二烯:



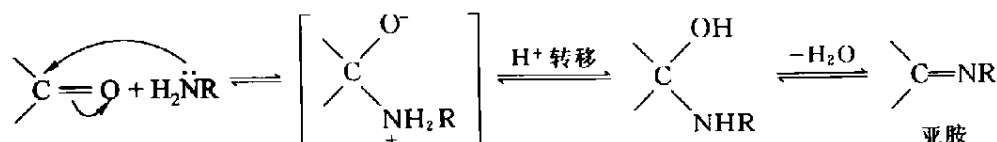
12.4.2 羰基的亲核加成

1. 与氨或胺的加成

氨和胺均可与醛和酮的羰基发生亲核加成,但加成产物一般很不稳定,会马上进行下一步反应,羰基与一级胺反应,加成产物的氮上还有氢,失去一分子水,变为亚胺(又称西佛碱, Schiff base)。亚胺也不稳定,特别是脂肪族的亚胺,很容易分解。芳香族的亚胺比较稳定,可以分离出来。例如:

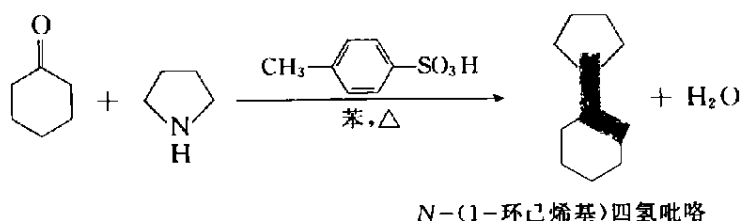


反应过程如下：

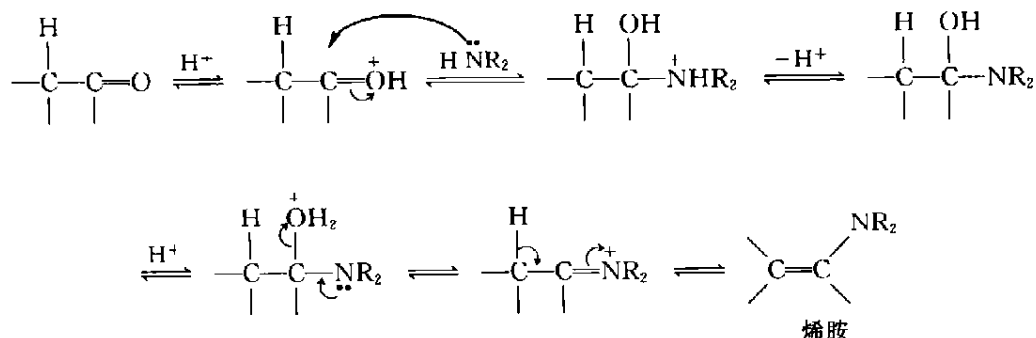


亚胺在稀酸中水解，又得回原来的羰基化合物及胺，因此这也是保护羰基化合物的一种方法。

羰基和二级胺反应，中间产物也是不稳定的，一般地讲，在同一个碳原子上有一个羟基及一个氨基，和一个碳上同时有两个羟基类似，平衡对产物是不利的。二级胺假若和一个 α 碳原子上有氢的羰基化合物反应，则采取另一种失水的方式，产物叫做烯胺(enamine)。它的结构中和氮相连的碳原子上有一个双键，和相应的含氧化合物烯醇很相像，例如：

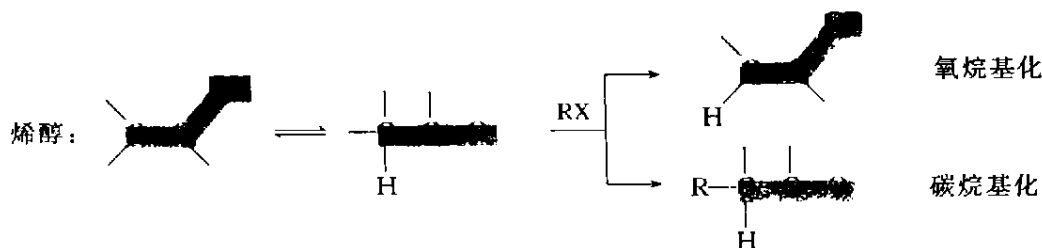


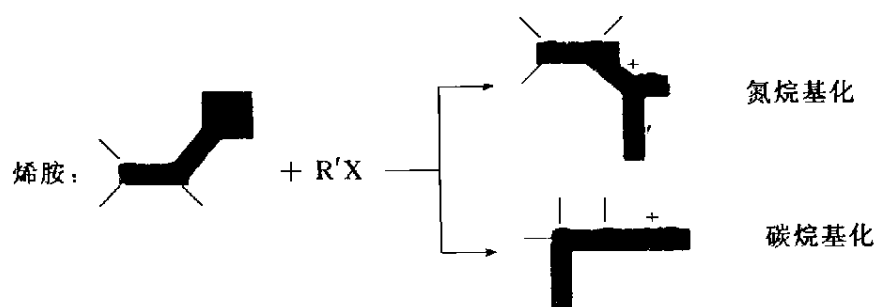
反应过程如下：



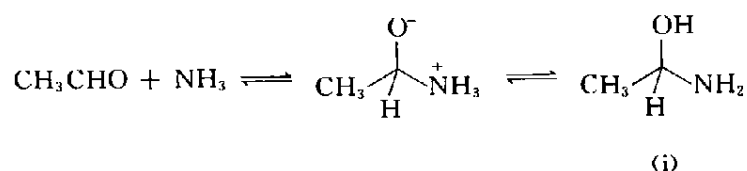
要使反应完全，需要将水从反应体系中分离出去，例如用苯带水等方法。此反应也是一个可逆反应，在稀酸水溶液中，可将烯胺水解，又得到羰基化合物及二级胺。

烯胺可以看做是一个“氮烯醇式”，和烯醇类似，既可以在氮上也可以在双键的碳上发生反应。利用这一类型反应，可分别在氮原子上、氧原子上和碳原子上引入各种基团，在有机合成上是极为重要的一种类型的反应(参见 15.10.2)。这两类化合物的关系以及反应性能可用下列的一般式表示：

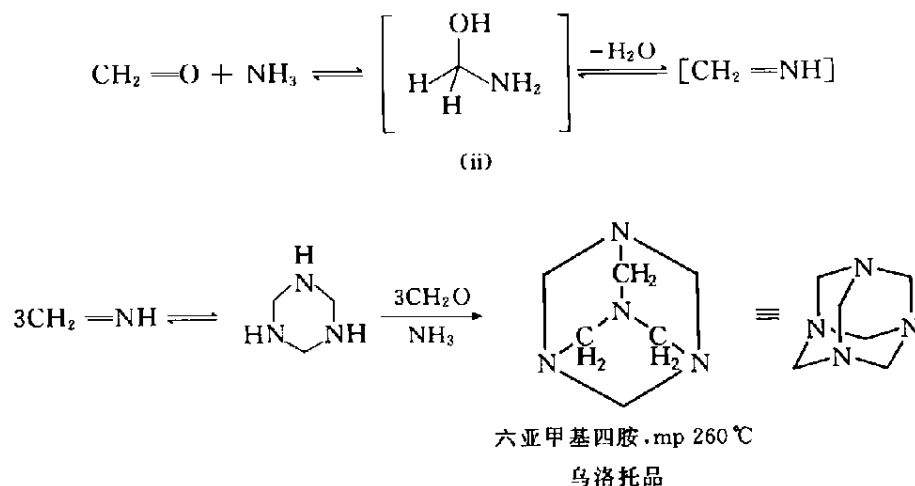




醛、酮和氨反应,很难得到稳定的产物。个别的可以分离出来,如乙醛和氨反应,可以得到不稳定的(i):



甲醛和氨反应,首先产生极不稳定的(ii),然后再失水聚合,生成一个特殊的笼状化合物,叫做乌洛托品(urotropine)或称六亚甲基四胺(hexamethylene tetramine)。它是树脂及炸药不可缺少的一种原料,本身有消毒作用。它的产生大致经过下列的几个步骤:

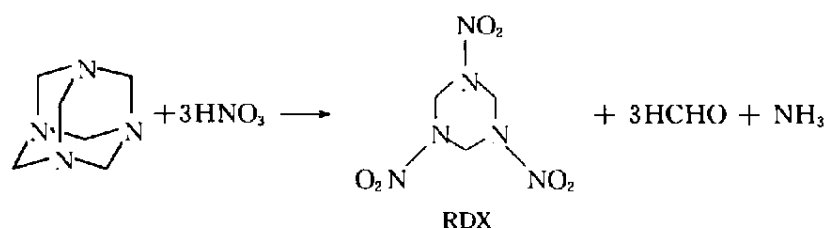


这个笼状结构具有金刚烷的骨架:



金刚烷具有相当的对称性,熔点很高,因此得名。

六亚甲基四胺用硝酸硝化,产生爆炸性极强的所谓旋风炸药,又简称 RDX。这个反应产生三分子的甲醛和一分子的氨,可以反复使用。实际上是把环中的“桥”打断,同时在氮原子上发生硝化作用:

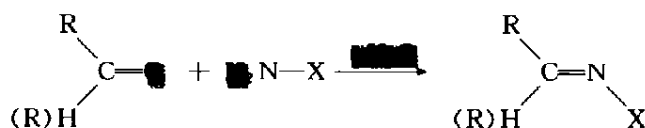


2. 与氨衍生物的加成

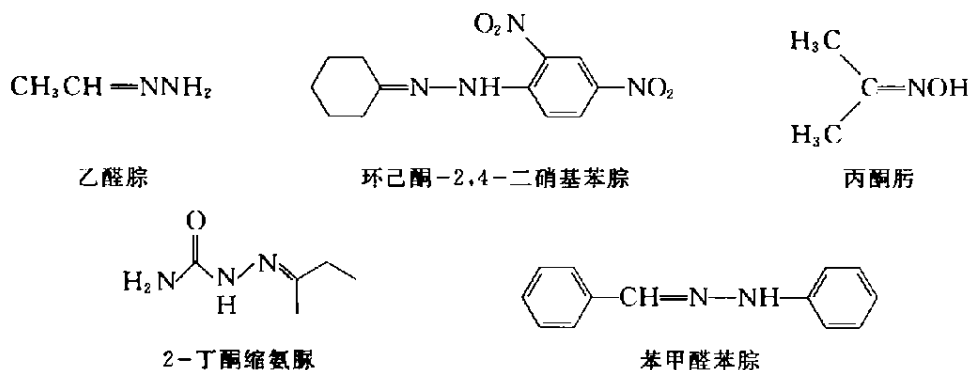
氨的衍生物可用一般式 $\text{H}_2\text{N}-\text{X}$ 表示。最常用的氨衍生物有下列几种： $\text{H}_2\text{N}-\text{NH}_2$ (联氨或称肼 hydrazine)、 $\text{H}_2\text{N}-\text{OH}$ (羟胺 hydroxylamine)、 $\text{H}_2\text{N}-\text{NHC}_6\text{H}_5$ (苯肼 phenylhydrazine)、 $\text{H}_2\text{N}-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2$ (2,4-二硝基苯肼)、 $\text{H}_2\text{N}-\text{NHCNH}_2$ (氨基脲 semicarbazide)、

$\text{H}_2\text{N}-\text{NHCCH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3\text{Cl}^-$ (吉拉德试剂, Girard reagent) 等。

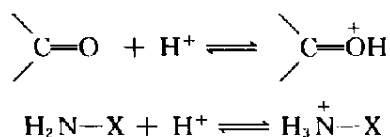
氨的衍生物都能和醛、酮发生亲核加成, 然后失水, 形成含有碳氮双键 ($\text{C}=\text{N}$) 的化合物。反应可以用下列通式表示:



产物分别称为某醛或某酮的腙(hydrazone)、肟(oxime)、苯腙(phenylhydrazone)、2,4-二硝基苯腙(2,4-dinitrophenylhydrazone)、缩氨基脲(semicarbazone)等。例如:

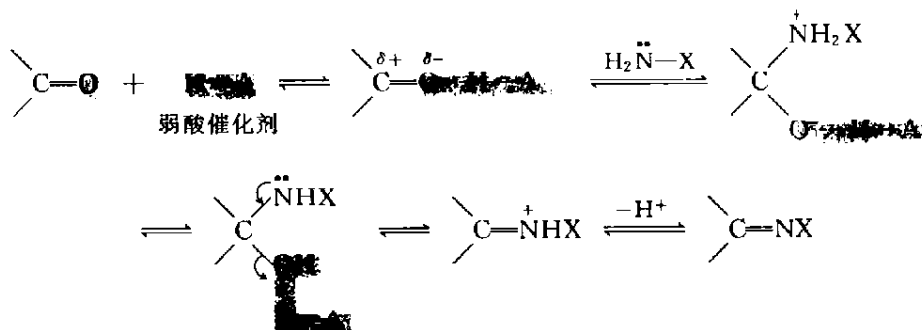


所有的这些试剂都是碱性物质, 一般都是把它们制成盐酸盐的形式保存。在反应时, 用一个弱碱, 如醋酸钠将盐分解, 把碱游离出来, 然后和醛、酮反应。很多这一类型的亲核加成, 是一个酸性催化反应。但是不能用强酸, 因为氢离子固然可以和羰基结合成𪛶盐而增加羰基的亲电性能, 但另一方面, 氢离子和氨基结合, 形成铵离子的衍生物, 这样就丧失了胺的亲核能力。



在这些催化反应中, 并不仅是氢离子发生作用, 因为反应在非水溶剂内进行, 氢离子的浓度很

小,实际上,主要是整个弱酸分子在发生作用。经常使用的弱酸是乙酸。由于它的弱酸性,不能把所有亲核的氨基都变为不活泼的铵离子。反应可能是由于羰基先和整个酸分子以氢键的方式结合,从而增加了羰基的亲电性能,促进了它和游离的氨基衍生物进行亲核加成:



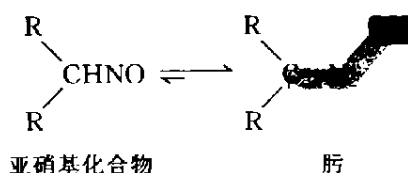
醛、酮的提纯和鉴定

上面所讲的醛和酮的含氮衍生物有着很重要的实际用途,例如用于提纯和鉴定。很多醛、酮在提纯时比较困难,在实验室中常把醛和酮制成上述的一种衍生物。因为这些衍生物多半是固体,很容易结晶,并具有一定的熔点,所以经常用来鉴别醛、酮。经提纯后,再进行酸性水解,就得回原来的醛和酮。Girard(吉拉德)试剂的特点是含有一个极性很强的四级铵盐基团,和醛、酮生成的衍生物溶于水,可以和其它杂质分开。

3. 肟

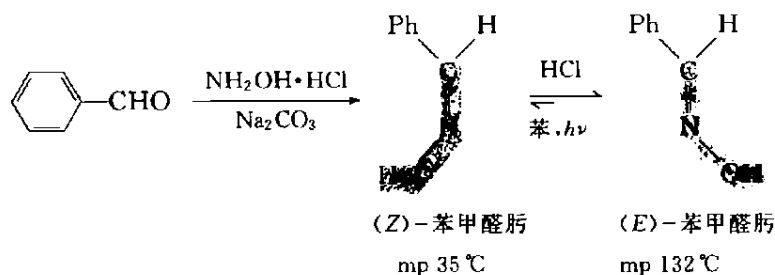
醛或酮与羟胺反应形成肟(英文名称肟为 oxime,如苯甲醛肟称 benzaldoxime,丙酮肟称 acetoxime)。下面就肟的性质作进一步介绍。

肟与亚硝基化合物能互变异构,存在下列平衡:



亚硝基化合物只在没有 α 氢时是稳定的,如果有 α 氢,平衡有利于肟。

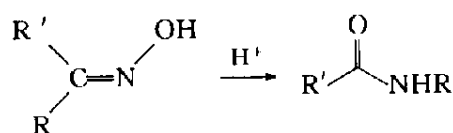
肟有 *Z*、*E* 异构体,但经常得到一种异构体。*Z* 构型一般不稳定,容易变为 *E* 构型,例如苯甲醛肟,有两种异构体,*Z* 构型异构体的熔点为 35°C ,将其溶于醇后加一点酸,就可变为 *E* 构型异构体,熔点 132°C 。



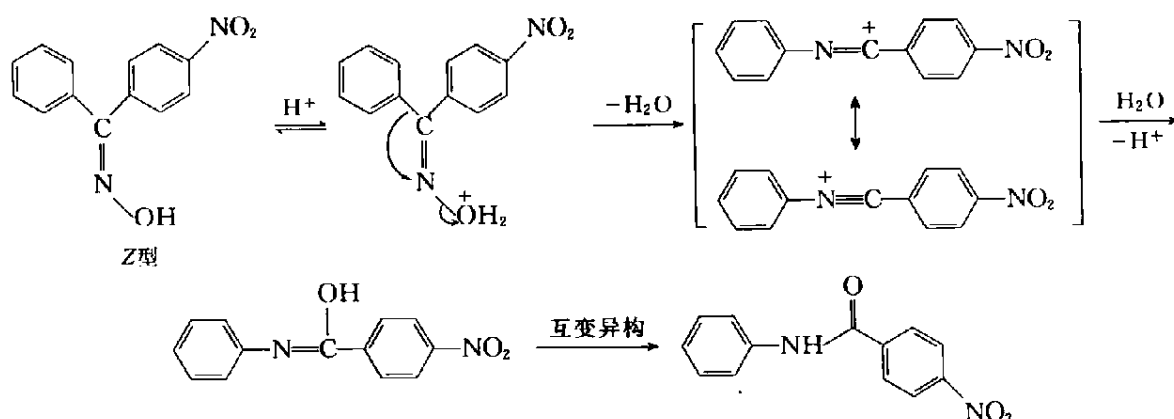
(*E*)-苯甲醛肟不能用化学试剂转为 *Z* 构型的,只有在光的作用下,才能转为(*Z*)-苯甲醛肟。

4. Beckmann 重排

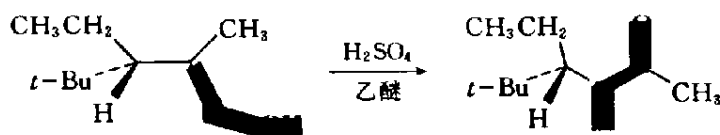
酮肟在酸性催化剂中如硫酸、多聚磷酸以及能产生强酸的五氯化磷、三氯化磷、苯磺酰氯和亚硫酸氯等作用下重排成酰胺的反应称为 Beckmann 重排((贝克曼)rearrangement)。



反应机理如下：

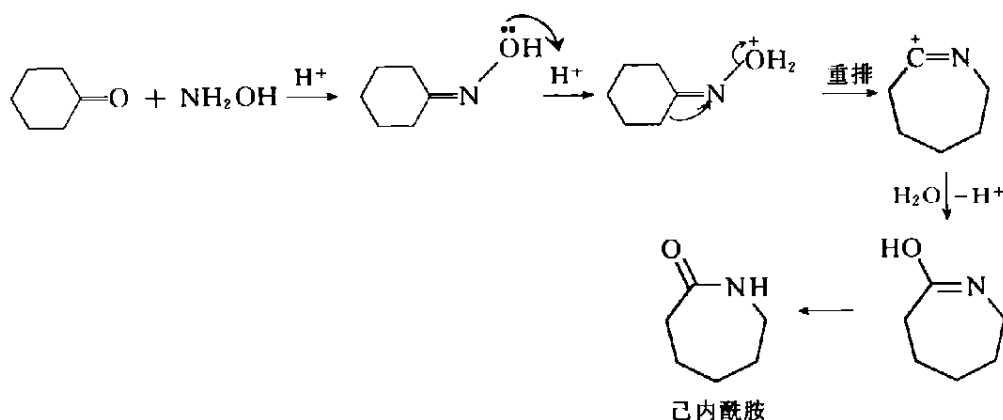


反应机理表明：酸的催化作用是帮助羟基离去。Beckmann 反应的特点是：① 离去基团与迁移基团处于反式，这是根据产物推断的，② 基团的离去与基团的迁移是同步的，如果不是同步，羟基以水的形式先离开，形成氮正离子，这时相邻碳上两个基团均可迁移，得到混合物，但实验结果只有一种产物，因此反应是同步的，③ 迁移基团在迁移前后构型不变，例如：

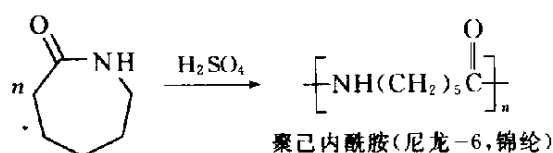


Beckmann 重排的一个重要用途是能方便地由酮来制备酰胺。

在工业上的一个重要应用是从环己酮肟重排为己内酰胺，其过程如下：

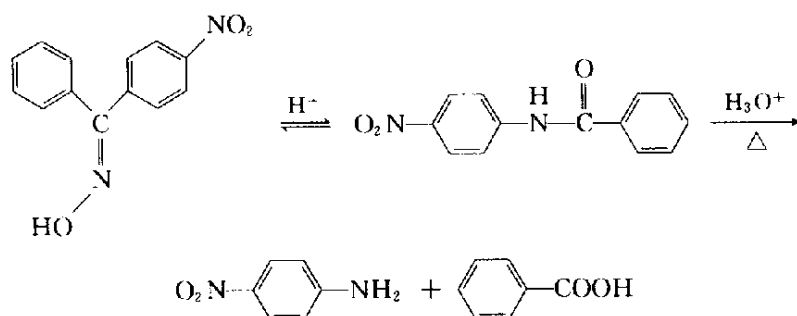


内酰胺(lactam)是分子内的羧基和胺(氨)基失水的产物。己内酰胺在硫酸或三氯化磷等作用下可开环聚合：



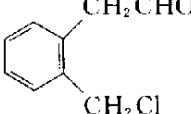
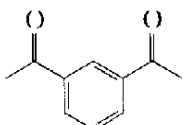
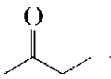
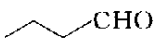
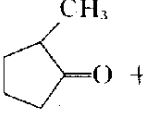
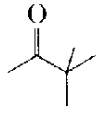
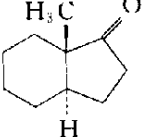
现在环己酮肟是从环己烷合成的。

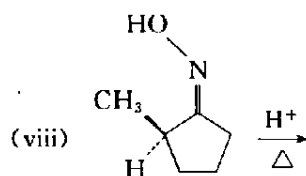
由于酰胺水解可以得到羧酸和胺, 所以该重排反应也提供了一条由酮来制备羧酸和胺的途径。由于只有与羟基处于反位的基团才能迁移, 因此总是处于羟基反位的基团最后生成胺, 处于羟基顺位的基团最后生成羧酸。例如:



因此根据水解产物可以推断原料肟的构型。

完成下列反应, 写出主要产物。

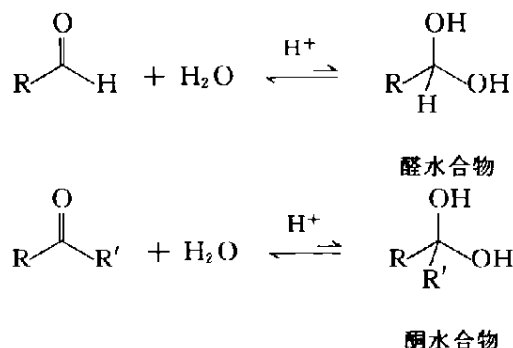
- (i)  + $\text{H}_2\text{NNHCNHNH}_2 \xrightarrow{\text{HOAc}}$
- (ii)  + $2\text{PhNHNH}_2 \cdot \text{HCl} \xrightarrow{\text{NaOAc}}$
- (iii)  + $\text{NH}_2\text{OH} \xrightarrow{\text{HOAc}}$
- (iv)  + $\text{PhNH}_2 \longrightarrow$
- (v)  + $\text{HN(CH}_2\text{CH}_2\text{)}_2\text{O} \xrightarrow[\text{苯, } \Delta]{\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_3\text{H}}$
- (vi)  + $\text{HN(CH}_2\text{CH}_2\text{)}_2 \xrightarrow[\text{苯, } \Delta]{\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_3\text{H}}$
- (vii)  $\xrightarrow[\text{HOAc}]{\text{NH}_2\text{OH}} \xrightarrow[\Delta]{\text{H}^+}$



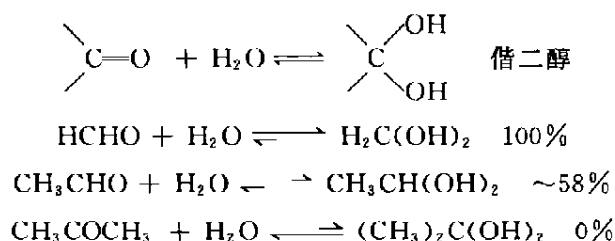
1. 4. 羰基的亲核加成反应

1. 与水的加成

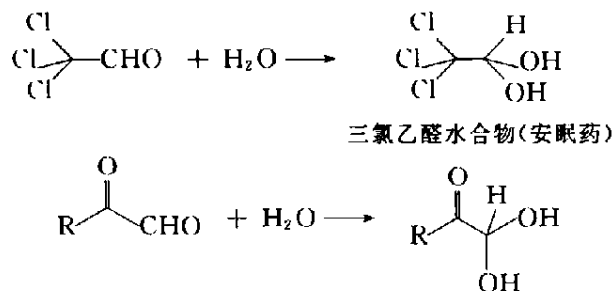
水是亲核试剂,在酸性条件下,可以和醛或酮发生亲核加成反应,形成的加成产物称为醛或酮的水合物(hydrate)。



由于水合物中两个羟基连在同一个碳上,这样的化合物在热力学上是很不稳定的,很容易失水重新转变为醛和酮。也即水和醛、酮的加成是一可逆反应,平衡大大偏向于反应物方面。例如:



可以看出,生成偕二醇(gem-diol)的量逐步下降,这是因为空间位阻增大及羰基的亲电性下降的缘故。只有个别的醛,如甲醛,在水溶液中几乎全部都变为水合物,但不能把它分离出来,原因是它在分离过程中很容易失水。假若羰基和强的吸电子基团相连,则羰基的亲电性增强,如 $\text{Cl}_3\text{C}-$, $\text{RCO}-$, $-\text{CHO}$, $-\text{COOH}$, FCH_2- 等基团都可以把羰基变得极为活泼,此时即可形成稳定的水合物:



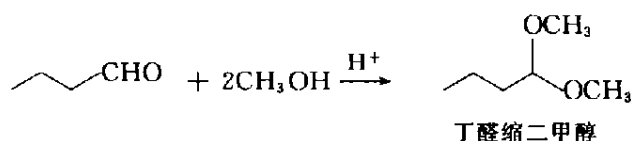
在三氯乙醛化合物中,IR 清楚地说明分子中不含有羰基。

2. 与醇加成

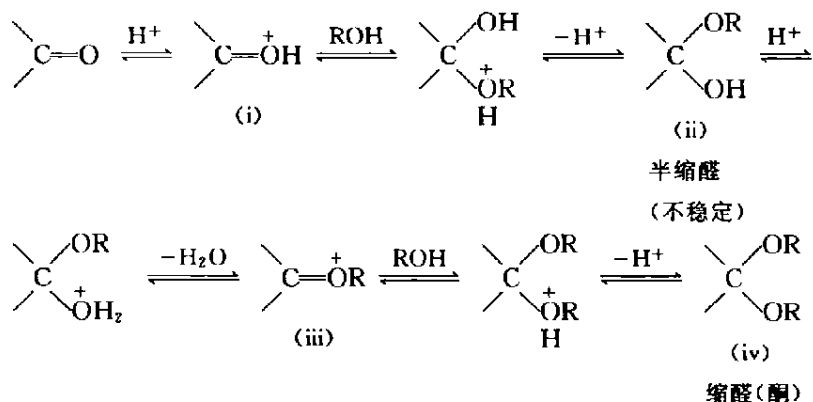
醇也具有亲核性,在酸性催化剂如对甲苯磺酸、氯化氢的作用下,很容易和醛、酮发生亲核加成,先生成半缩醛(hemiacetal)或半缩酮(hemiketal),进一步反应生成缩醛(acetal)和缩酮(ketal)。



总的情况是一分子醛或酮和两分子醇反应,失去一分子水后生成缩醛或缩酮。例如:

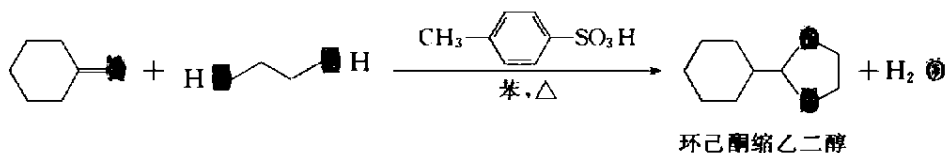


反应过程如下:首先是羰基和催化剂氢离子形成𧰂盐(i),增加羰基碳原子的亲电性,然后和一分子醇发生加成,失去氢离子后,产生不稳定的半缩醛(酮)(ii)。(ii)再与氢离子结合形成𧰂盐,如失去醇就变成原来的醛(酮)(i);但如失水,就变为(iii), (iii)再和一分子醇反应,失去氢离子,最后得到缩醛(酮)(iv):



上述的一系列反应都是可逆反应。半缩醛(酮)在酸性或碱性溶液中都是不稳定的,而缩醛(酮)在酸性水溶液中是不稳定的,但对碱及氧化剂是稳定的。所以缩醛(酮)须在无水的酸性条件下形成,但能被稀酸分解成原来的醛(酮)和醇(即逆向反应)。

醛和醇的反应正向平衡常数较大。酮在上述条件下,平衡反应偏向于反应物方面,但在特殊装置中操作(如图 12-2 所示),不断把反应产生的水除去,使平衡移向右方,也可以制备缩酮。例如:



这个特殊装置是分水器(water separator),反应时圆底烧瓶中加入适量苯,加热反应物时,苯与反应中产生的水形成共沸混合物(在 69℃ 沸腾,含 91% 苯与 9% 水),冷凝后滴入带有旋塞的管中,苯与水分为二层,如图 12-2 所示。苯装满管后,可以返回反应器,水可通过旋塞放出,根据水的体积及分出水的情况,就可以大致了解反应进行的程度。当平衡反应中有水产生并且反应的速率常数足够大时,这种技术可以使反应达到完全。

甲酸的水合物称为原甲酸,原甲酸中的羟基被烷氧基取代后的化合物称为原甲酸酯(ortho formate)。

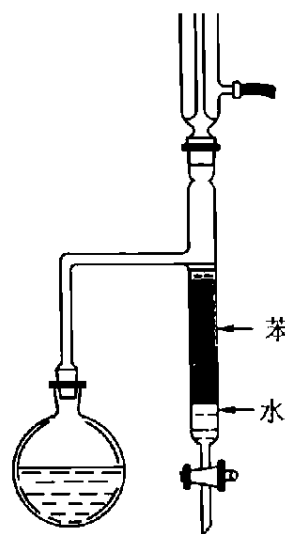
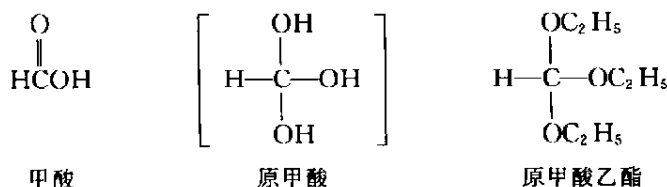
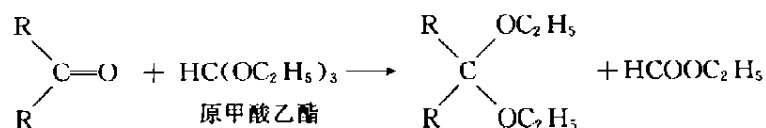
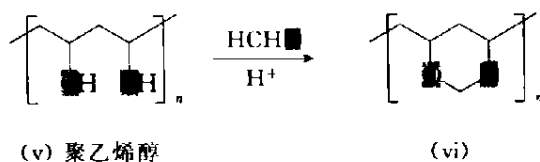


图 12-2 分水器

另一制备缩酮的方法是用原甲酸酯和酮在酸的催化作用下进行反应,由于反应中不生成水,可以得到较好产率的产物:

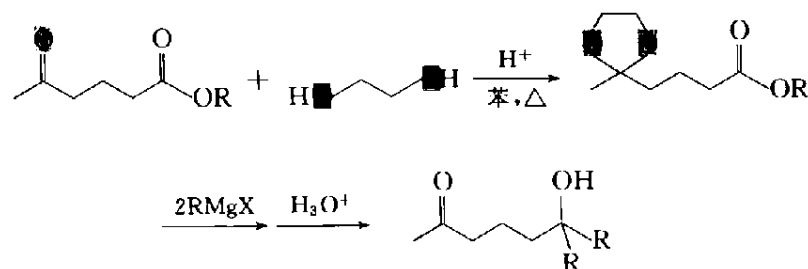
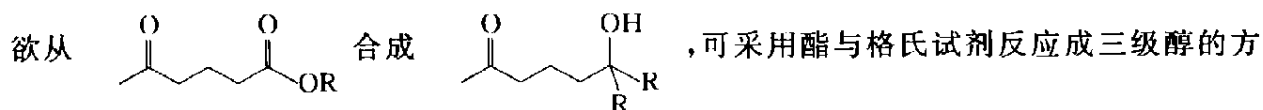


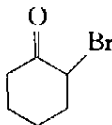
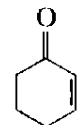
醛或酮和二醇缩合,在工业上占有很重要的位置。如乙烯醇的聚合体是不稳定的,它是一个溶于水的高分子(v),当然不能作为纤维使用,但在硫酸的催化作用下和 10% 甲醛反应,生成缩醛后,就变为不溶于水,性能优良的纤维——维尼纶(vinylon)(vi):

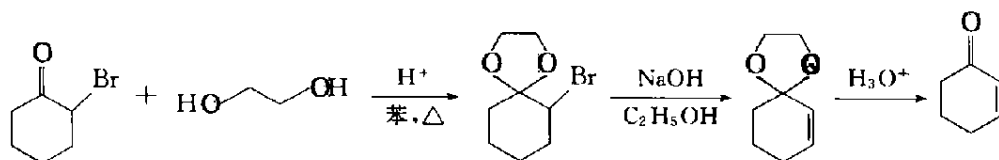


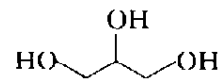
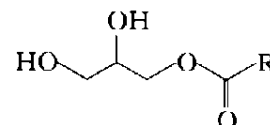
该反应的另一个重要用途是常常在有机合成中用来保护羰基和羟基。

(1) 用于保护羰基 例如:

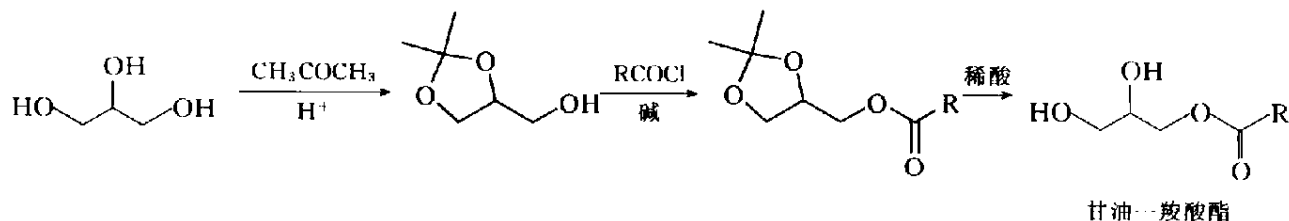


又如,欲从  合成 , 可采用消除 HBr 的方法。但 α -卤代酮在碱性条件下会发生 Favorski(法沃斯基)重排反应(参见 12.8), 所以消除前须先将羰基保护起来。反应过程如下所示:

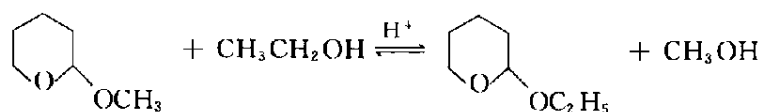


(2) 用于保护羟基化合物 从  合成 , 如只需一元酯而

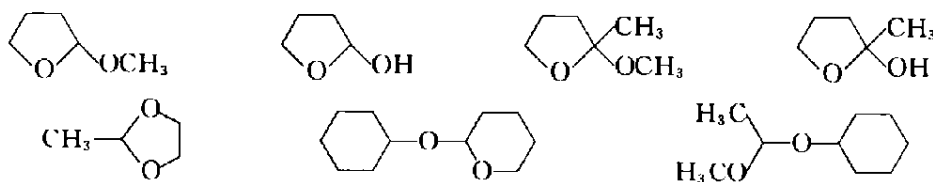
不要多元酯化合物, 有两个羟基需要保护。可用羰基将羟基保护, 形成五元环缩醛或缩酮的反应速率比六元环的快(前者速率控制, 后者平衡控制, 在一定条件下, 放置若干时间, 五元环缩醛、酮会逐渐转为六元环), 因此相邻两羟基保护后, 再通过酰氯醇解制备酯, 然后水解, 被保护的羟基又游离出来, 得甘油一羧酸酯。反应式如下:



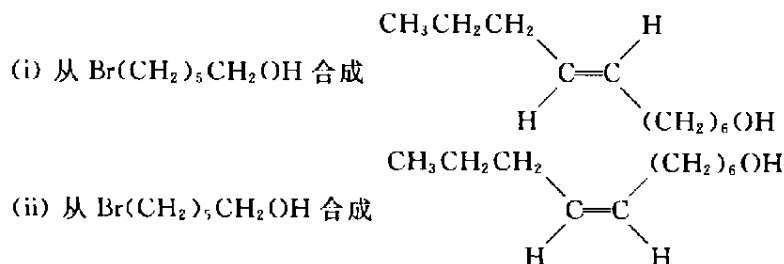
习题 12-5 写出下列反应的反应机制:

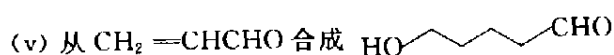
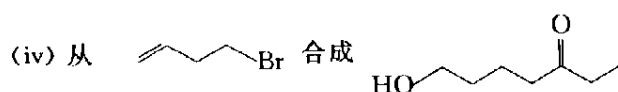
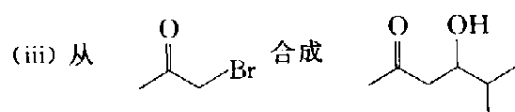



习题 12-6 指出下列化合物中半缩醛、缩醛、半缩酮、缩酮的碳原子, 并说明属于哪一种。



习题 12-7 从指定原料出发, 用四个碳以下的有机物及合适的无机试剂合成:



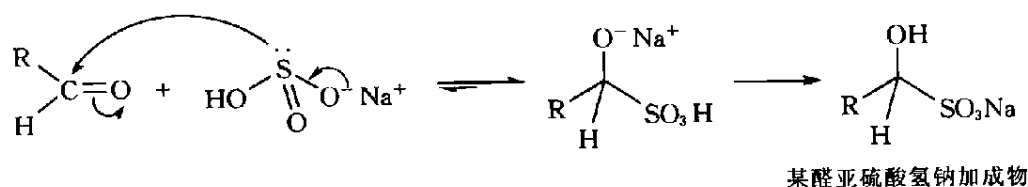


习题 12-8 从  与 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CNa}$ 合成 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 时,需要

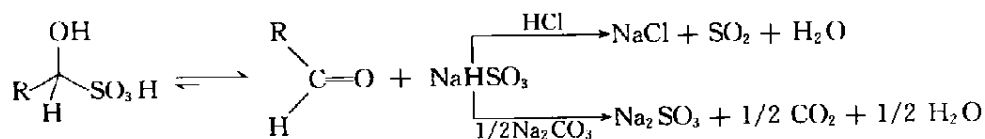
保护醇羟基。请选用两个合适的化合物来作醇羟基的保护基,写出合成的每一个步骤,并阐明这两个化合物能做保护基的理由。

1. 与亚硫酸氢钠的加成

前面已经讲过,含氮含氧的亲核试剂,如水、醇、氨等和醛、酮反应,初步产物一般都不稳定的,接着发生失水反应或其它的反应,才能产生稳定的产物。亚硫酸氢钠似乎是一个“例外”,可以和醛、和某些活泼的酮发生羰基的加成作用,生成稳定的亚硫酸氢钠加成物(addition product of sodium bisulfite),这可能是由于硫的亲核性更强的缘故。而且不需要催化剂就可以发生反应,反应时用过量的饱和亚硫酸氢钠溶液和醛一同振荡,使平衡尽量地向右移动,把全部的醛变为加成物:



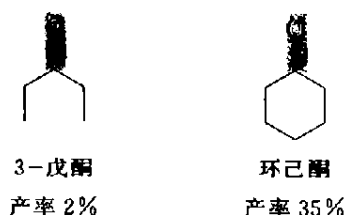
产物是一个盐,不溶于乙醚,但溶于水中,经常形成很好的晶体,所以可利用这个反应把醛从其它不溶于水的有机化合物中分离出来。由于这个反应形成一个可逆的体系,把存在于体系中微量的亚硫酸氢钠用酸或碱不断地除去,其结果是加成物又分解成为原来的醛:



醛能顺利进行上述反应,酮能否进行此反应取决于它的结构,一般来说,甲基酮能发生此加成反应。但只要把甲基换成乙基后,就不能发生反应或反应很少。例如丙酮在一小时内,产率是 56.2%,丁酮 36.4%,而 3-戊酮就只有 2%。苯基对这个反应的空间位阻作用很大,如苯乙酮,虽有一个小的 CH_3 基团,但产率也只有 1%。所以这个反应对芳香族的酮没有什么用途,但可

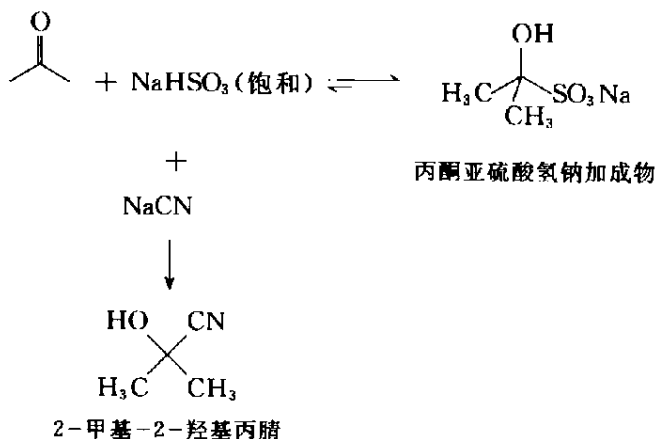
以用来分离醛和某些酮。

比较 3-戊酮和环己酮与亚硫酸氢钠的加成反应,发现一个很有意思的问题,就是一经成环后,加成物的产率大大增加:



这是由于成环后,羰基上的两个基团的自由运动受到限制,因此空间位阻减小,而使产量增加。这两者的关系和乙醚与四氢呋喃的关系类似,后者是一个更强的金属络合剂。这个反应是一个放热反应。环酮的反应性:三元环>四元环>五元环,这是由于张力大,有利于反应,但六元环又快于五元环。

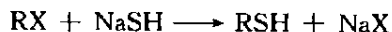
在 12.4.2/2 中曾讨论 $\text{C}=\text{O}$ 与 HCN 加成可得 α -羟腈,但使用 HCN 毒性较大,欲避免直接使用,一个变通的方法,就是用 $\text{C}=\text{O}$ 与 NaHSO_3 加成,然后加入 NaCN (等物质的量)。例如:



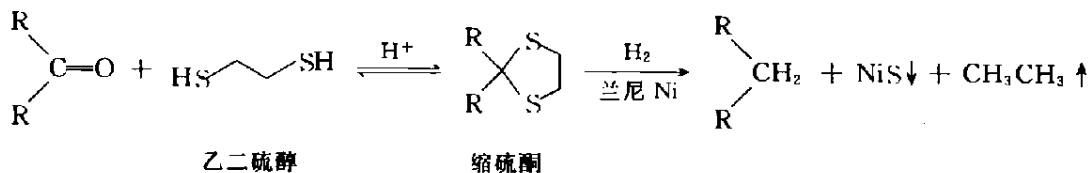
这是由于 NaCN 与平衡体系中未反应的 NaHSO_3 发生反应,使反应平衡向左,同时产生 HCN , HCN 再与丙酮发生反应而得到 2-甲基-2-羟基丙腈。

2. 与硫醇(RSH)加成

硫醇性质与醇类似,可用卤代烷与硫氢化钠作用得到:

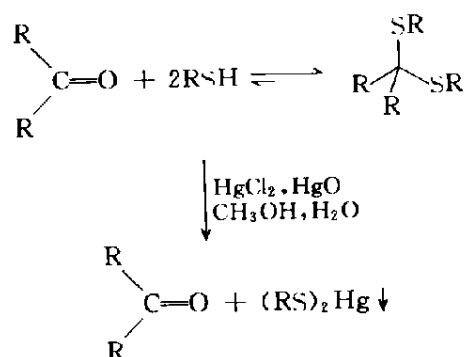


硫醇比相应的醇活泼,加成的能力更强。乙二硫醇和醛、酮在室温下就可反应,生成缩硫醛、缩硫酮:



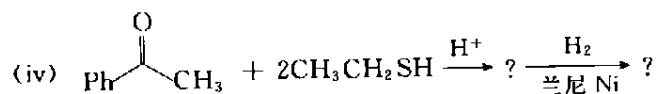
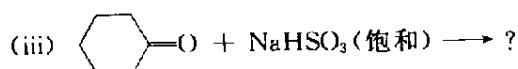
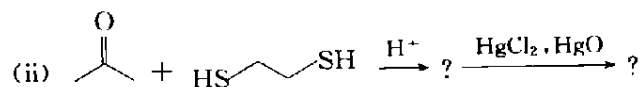
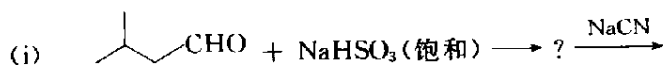
缩硫醛、缩硫酮很难分解变为原来的醛和酮,因此作为保护羰基使用,没有什么价值。但它有一个很重要的用途,就是在吸附了氢的兰尼镍作用下,很容易把两个硫去掉,总的结果是原来羰基氧原子被两个氢原子取代,因此,这是一个经常使用的将羰基还原成亚甲基的简便方法。一般硫醇中用相对分子质量较小的烷基,使烷成为气体逸出。

如需将缩硫醛或缩硫酮恢复羰基结构,须用下列方法:

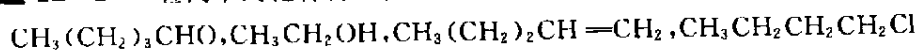


因为羰基化合物和硫醇形成缩硫醛(酮)的反应也是平衡反应,但平衡有利于缩硫醛(酮)。 Hg^{2+} 能与反应体系中极微量的硫醇反应,形成 $(\text{R}')_2\text{Hg}$ 沉淀,这样才移动了平衡,又恢复为羰基化合物。

习题 12-9 完成反应式,写出各步的主要产物及其名称。



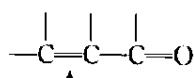
习题 12-10 查阅下列化合物的沸点并提出分离提纯这些化合物的合理方案。



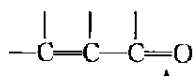
12.5 α, β -不饱和醛、酮的加成反应

共轭不饱和醛、酮(conjugated unsaturated aldehyde and ketone)在结构上有一个特点,就是

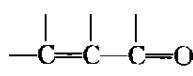
1,2-之间的碳氧双键和3,4-之间的碳碳双键形成一个1,4-共轭体系,如5,6-之间还有双键,就形成一个1,6-共轭体系。试剂和 α,β -不饱和醛、酮发生加成反应时,可以发生碳碳双键上的亲电加成(1,2-加成)、碳氧双键上的亲核加成(1,2-加成)和1,4-共轭体系加成三种不同的反应。



碳碳双键上的亲电加成

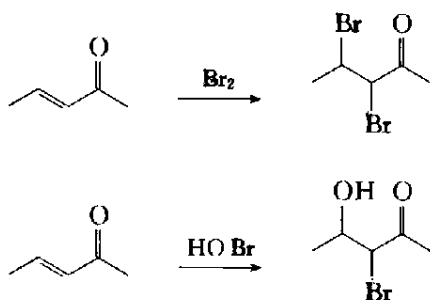


碳氧双键上的亲核加成

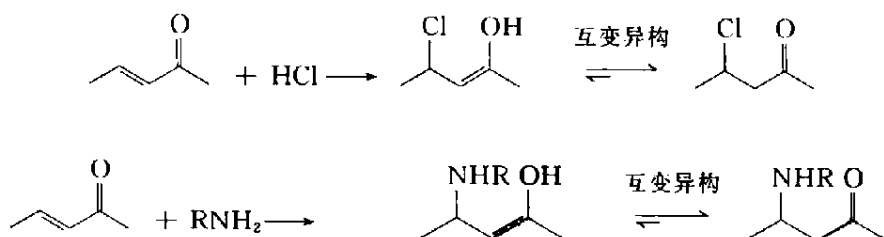


1,4-共轭加成

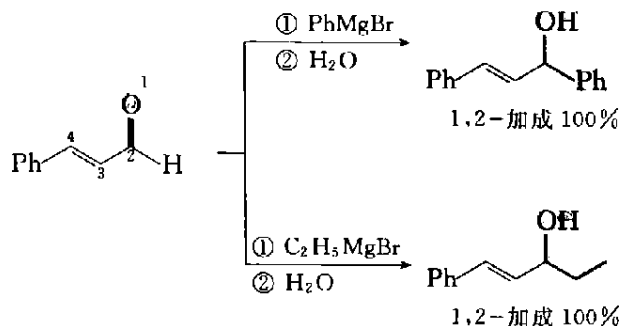
一般来讲,卤素和次卤酸与 α,β -不饱和醛、酮反应时,只在碳碳双键上发生亲电加成(参见8.4.2,8.4.5),如:



而氨和氨的衍生物, HX 、 H_2SO_4 、 HCN 等质子酸, H_2O 或 ROH 在酸催化下与 α, β -不饱和醛、酮的加成反应通常以 1,4-共轭加成为主。例如:

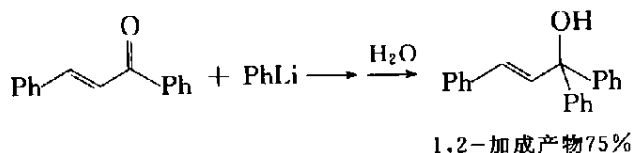


有机金属化合物与 α, β -不饱和醛、酮反应时,既可以发生 1,2-亲核加成,也可以发生 1,4-亲核加成,到底以什么反应为主,这与羰基旁的基团大小有关,也与试剂的空间位阻大小有关。醛羰基旁的空阻很小,因此它与烷基锂、格氏试剂反应时主要以 1,2-亲核加成为主。例如:

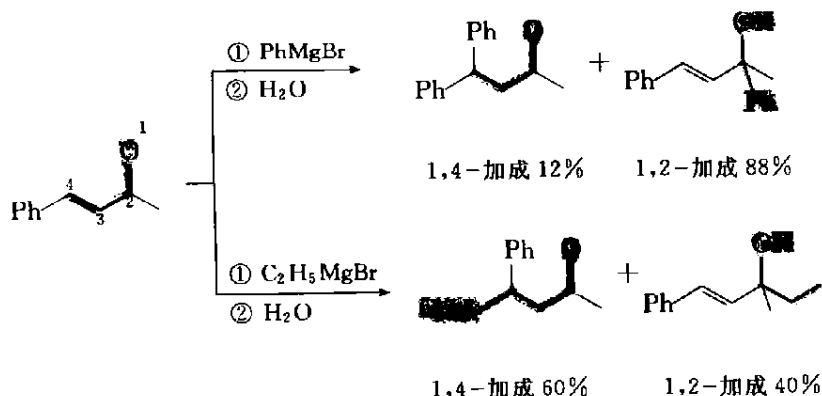


而空阻大的二烷基铜锂则与醛发生 1,4-共轭加成。

α, β -不饱和酮与有机锂试剂反应, 主要得 1,2-亲核加成产物。例如:

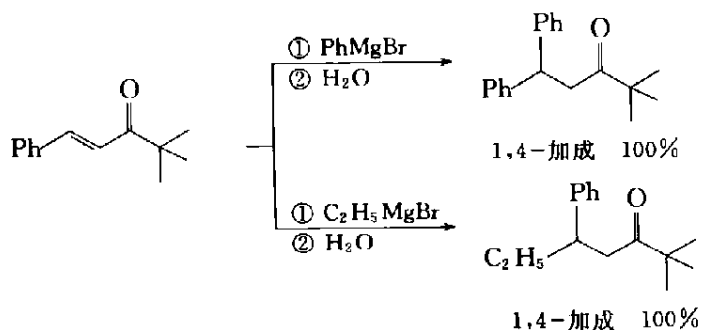


与格氏试剂反应, 则要作具体分析。例如:

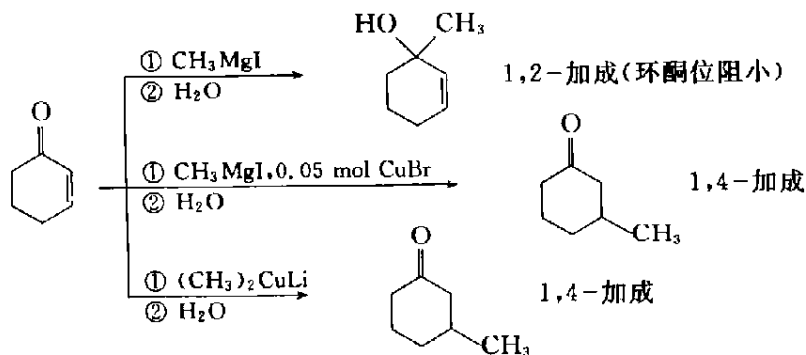


试剂 C_6H_5 - 的位阻比 $-\text{C}_2\text{H}_5$ 大, 因此 $\text{C}_6\text{H}_5\text{MgBr}$ 尽量避免在有大的基团的 4 位上反应, 所以 1,2-加成产物是主要产物。而 $\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}$ 作为亲核试剂时, 由于 C_2H_5 的空阻比 C_6H_5 小, 结果 1,4-加成产物是主要产物。

如果一个 α, β -不饱和酮的羰基和一个很大的基团如三级丁基相连, 无论用哪一种格氏试剂, 都得到 1,4-加成产物:



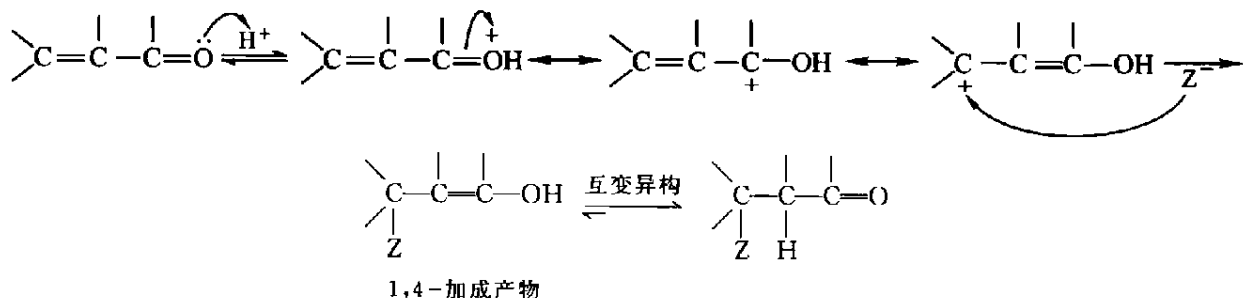
为了得到 1,4-加成产物, 有一种常用的方法是在与试剂的加成格氏反应中加入 $\sim 0.05 \text{ mol}$ 卤化亚铜, 或用二烷基铜锂进行反应:



在有机合成中,往往希望得到产率较高的某一种产物,而不是混合物,因此需要选择合适的试剂。

1. 酸性条件下共轭加成的反应机理

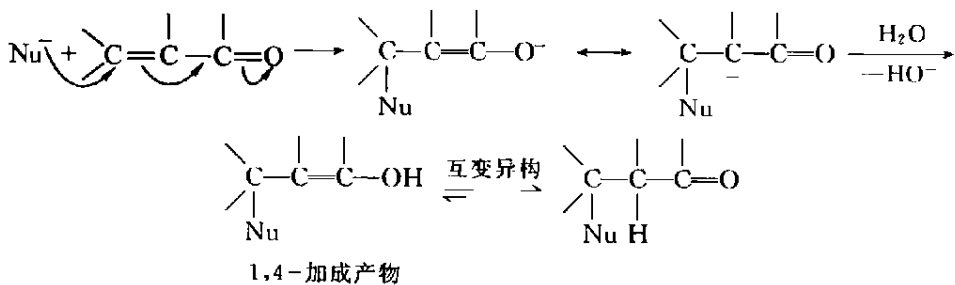
1,4-共轭加成可以在酸催化下进行,也可以在碱性条件下进行。在酸催化下的反应机理如下:



首先质子与羰基氧结合, $C=O$ π 键异裂, 产生一个烯丙基型的碳正离子离域体系, 然后亲核试剂与带正电荷的 β 碳原子结合形成 1,4-加成产物。产物烯醇不稳定, 互变异构为酮式 (ketone form) 结构。

2. 碱性条件下共轭加成的反应机理

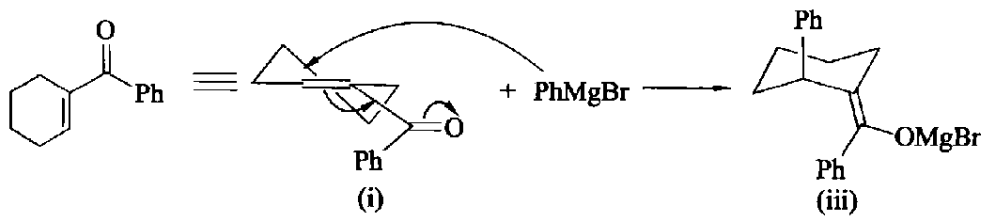
在碱性条件下的反应机理如下:

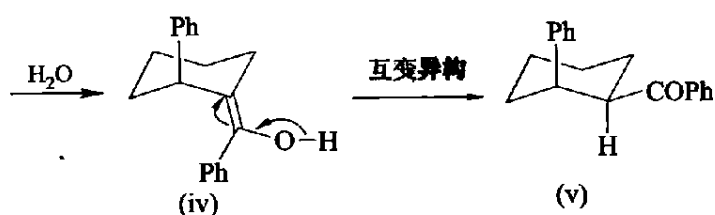


由于羰基的吸电子作用, β 碳上带有正电性。首先亲核试剂进攻 β 碳, α, β 碳之间的双键异裂, 产生一个烯丙基型的烯醇负离子(enolate ion)离域体系, 一个正性基团与负氧原子结合, 形成 1,4-加成产物。若正性基团是质子, 则 1,4-加成产物同样可以由烯醇式(enol form)转变成酮式。

3. 1,4-共轭加成的立体化学

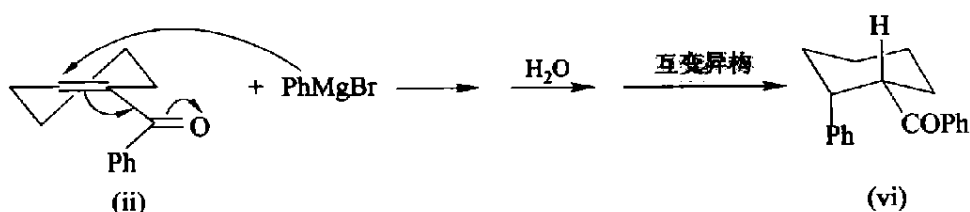
若羰基与环己烯的碳碳双键共轭,则加成时还应考虑构象稳定性。例如:



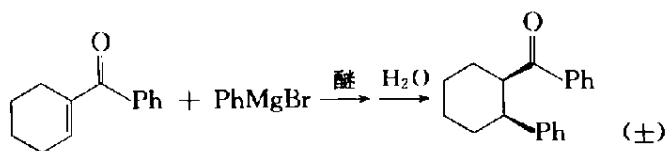


首先是 PhMgBr 中的 Ph^- 进行亲核的共轭加成, 然后 $^+\text{MgBr}$ 与共轭体系中的氧负原子结合。水解后形成烯醇, 再互变异构得酮式结构。最终的结果, Ph 与 H 总是处于反式, 这是因为在互变异构时, H 取直立键方向进攻可以得到热力学稳定的产物。

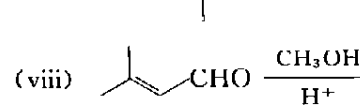
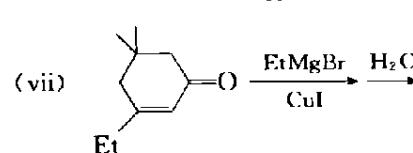
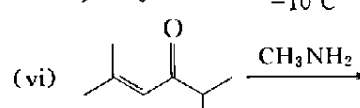
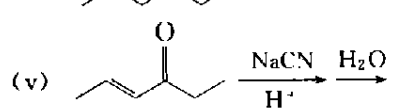
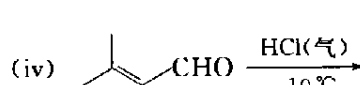
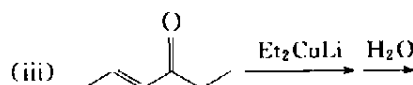
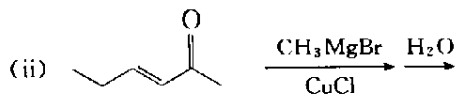
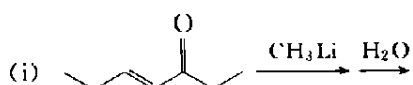
(i) 式可以有一个能量相等的构象转换体(ii), 由(ii)进行反应, 最终产物(vi)是(v)的对映体。



所以该反应得到一对外消旋的反式加成产物。

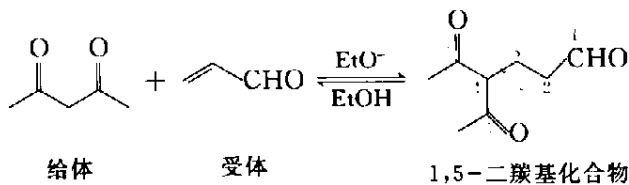


习题 12-11 完成下列反应, 写出主要产物, 并指出此反应是亲核加成还是亲电加成, 1,2-加成还是 1,4-加成。

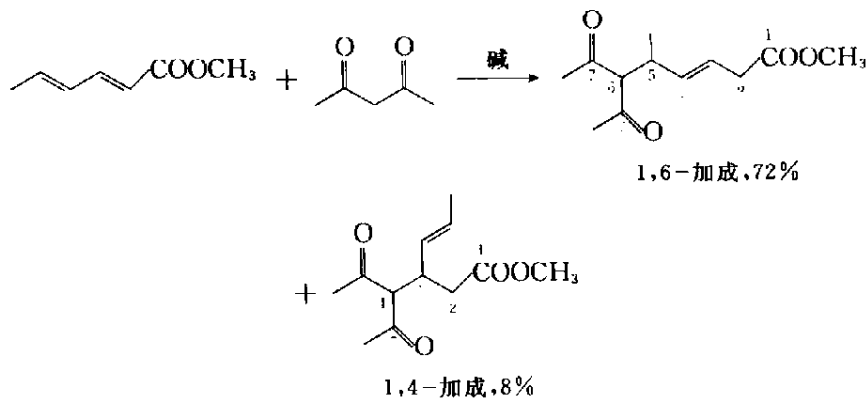


一个能提供亲核碳负离子的化合物(称为给体)与一个能提供亲电共轭体系的化合物, 如 α, β -不饱和醛、酮、酯、腈、硝基化合物等(称为受体)在碱性催化剂作用下, 发生亲核 1,4-共轭加成反应, 称为 Michael(迈克尔)加成反应。Michael 加成反应的一般式如下:

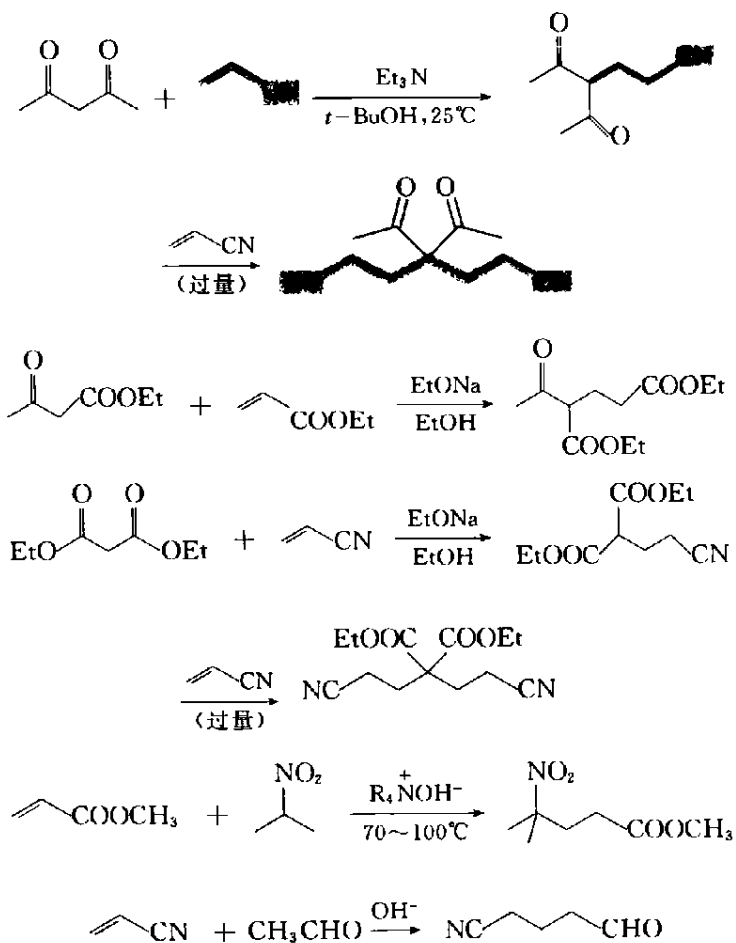
Michael 加成反应主要用于合成 1,5-二官能团化合物,尤以 1,5-二羰基化合物为多。



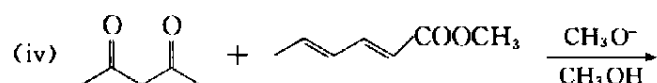
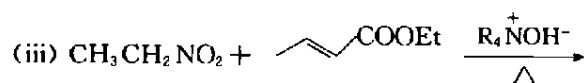
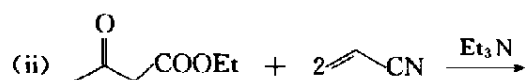
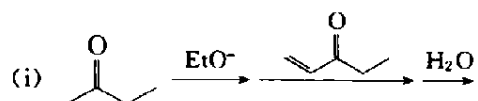
但若受体的共轭体系进一步扩大,也可以用来制备 1,7-二官能团化合物。



Michael 加成反应在合成上极为重要,下面是几个典型的实例:



12.6.12 写出下列反应的主要产物及相应的反应机理。

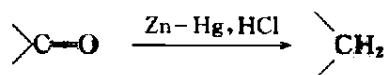


12.6 羰基的还原

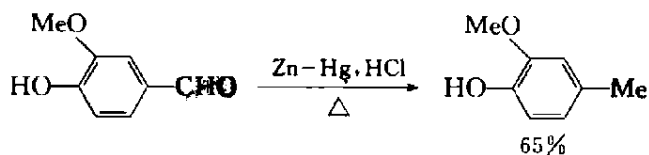
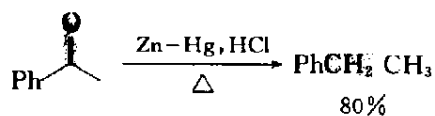
醛、酮的羰基可以还原成亚甲基、CHOH 或双分子偶联还原生成频哪醇,下面分别讨论。

1. Clemmensen 还原法

醛或酮与锌汞齐和浓盐酸一起回流反应。醛或酮的羰基被还原成亚甲基,这个方法称为 Clemmensen 还原法。反应的一般式为:



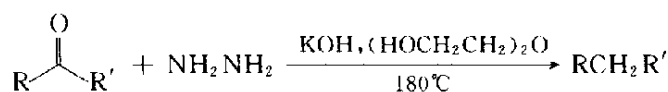
下面是两个实例:



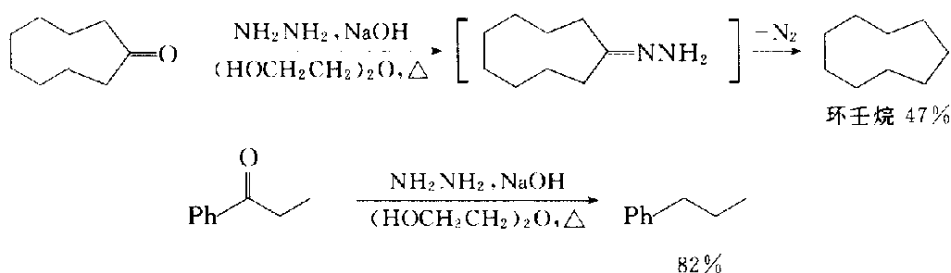
锌汞齐(Zn-Hg)用锌粒与汞盐(HgCl_2)在稀盐酸溶液中反应制得,锌可以把 Hg^{2+} 还原为 Hg,然后 Hg 与锌在锌的表面上形成锌汞齐。还原反应是在被活化了的锌的表面上进行,这个反应的机理不是很简单的,还在进行研究。此法对于还原芳酮结果较好,而芳酮可以通过芳烃的傅-克酰基化反应制得。但此法只适用于对酸稳定的化合物。 α, β -不饱和醛酮还原时,碳碳双键一起被还原。除 α, β -不饱和键外,一般对碳碳双键无影响。

2. Wolff L-Kishner-Huang minlon 还原法

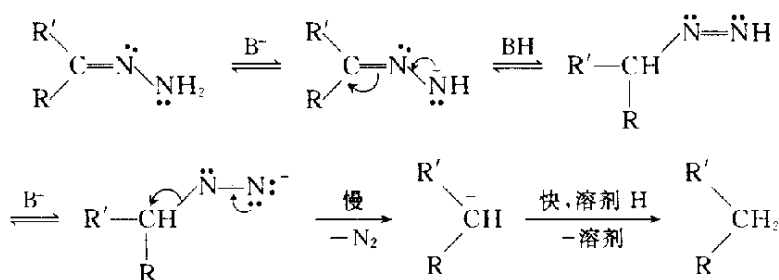
对酸不稳定而对碱稳定的羰基化合物可以用 Wolff L-Kishner-Huang minlon(乌尔夫-凯惜纳-黄鸣龙)方法还原。原来的方法是将醛或酮与肼和金属钠或钾在高温(约 200°C)加热反应,缺点是由于高温,需要在高压或封管中进行,操作不方便,黄鸣龙将此法改进为不用封管而在一高沸点的溶剂如一缩二乙二醇(dicethylene glycol)($\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$, 沸点 245°C)中进行,用氢氧化钾代替金属钠,一同加热反应。一般反应式为



例如:



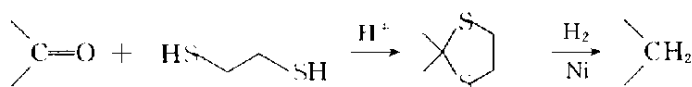
反应机理如下:



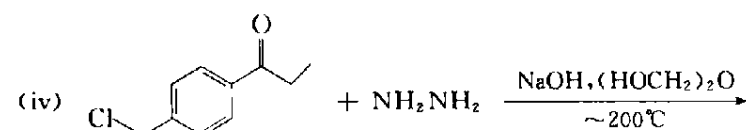
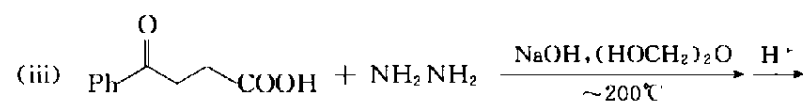
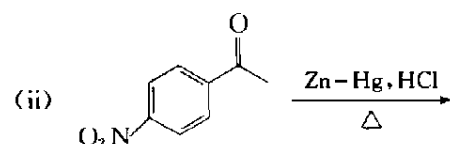
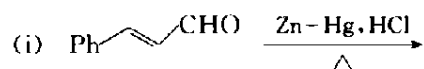
首先酮与肼反应成腙,然后在碱的作用下,双键位移,氮离去,碳负离子从溶剂中夺取质子。常用二甲亚砜(dimethyl sulfoxide)为溶剂,反应可以在较低温度进行。这一改进,可以大规模地进行还原,在工业上也很有价值。此法对羰基的还原有选择性,碳碳双键不受影响。

3. 缩硫酮氢解法

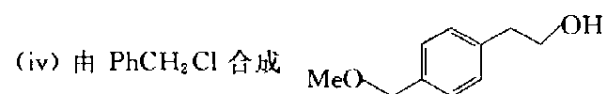
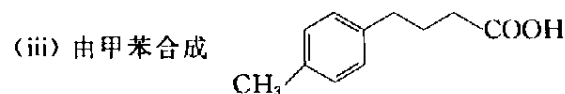
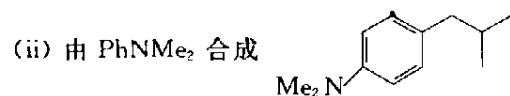
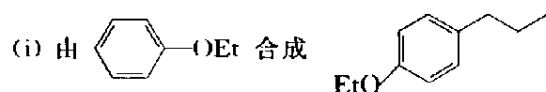
缩硫酮(dithioketal)氢解是在中性条件下将羰基还原成亚甲基的方法。



习题 12-13 完成下列反应, 写出主要产物:

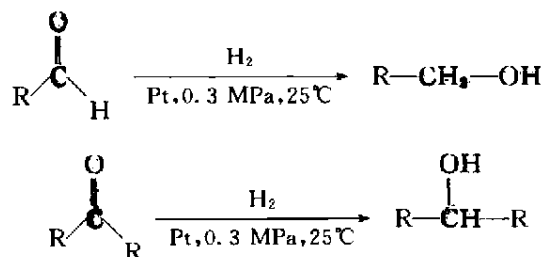


习题 12-14 从指定原料出发, 用必要的有机及无机试剂合成:



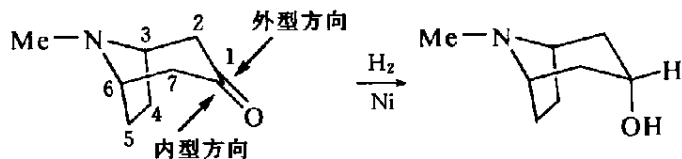
1. 催化氢化

醛、酮在铂、钯、镍等催化剂作用下, 很容易加氢还原。产物为相应的一级醇或二级醇:

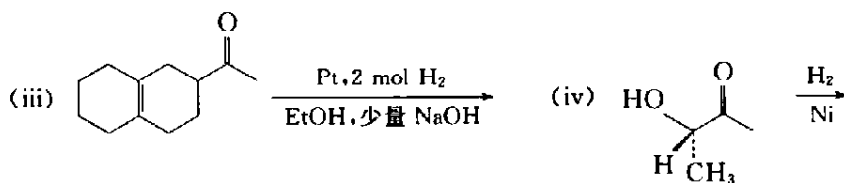
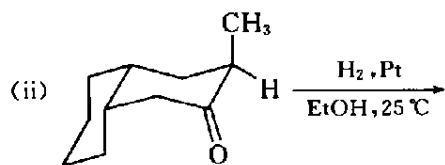


有些反应需加温、加压, 或用特殊催化剂进行, 最常用的溶剂为醇、酸等。

羰基两旁的环境不同,如下列化合物,羰基的内型方向与大的基团 C(4)-C(5) 靠近,位阻较大;羰基的外型方向位阻较小。催化剂从位阻较小的一侧接近羰基,被吸附后顺式加氢,形成羟基直立取向的异构体:

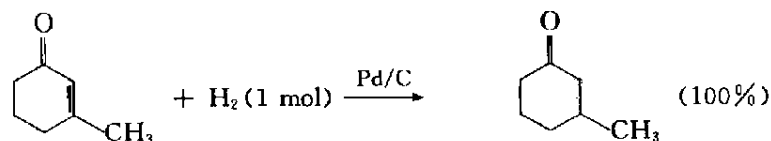


习题 12-15 完成下列反应,写出主要产物(注意立体构型)。



提示: NH_2 与 $\text{C}=\text{O}$ 以氢键缔合为优势构象

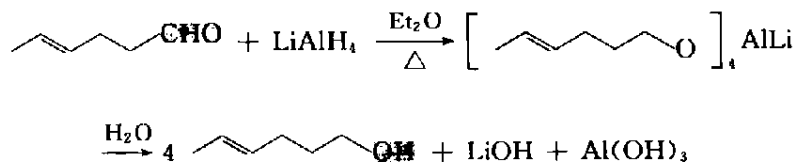
用催化氢化法还原不饱和醛、酮时,当碳碳双键与羰基不共轭时,基团的还原活性为 $\text{RCHO} > \text{C}=\text{C} > \text{R}_2\text{C}=\text{O}$, 当两者共轭时,通常是先还原碳碳双键,再还原羰基。例如:



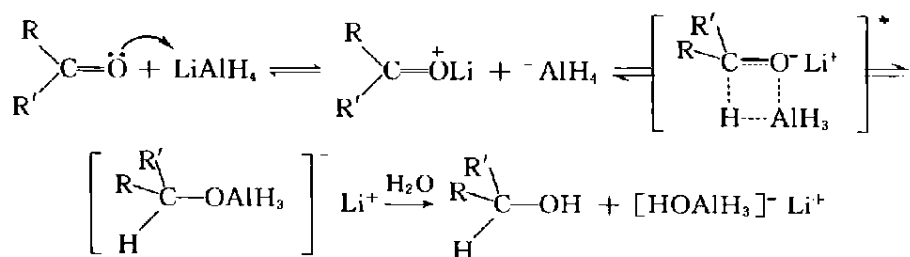
2. 用氢化金属化合物还原

最常用的有氢化铝锂和硼氢化钠。

(1) 用氢化铝锂还原 氢化铝锂能产生氢负离子,并与羰基碳原子结合,形成醇盐(alcoholate),经水解得醇。氢化铝锂在水中会分解,在醚中稳定,所以反应一般在醚中进行。

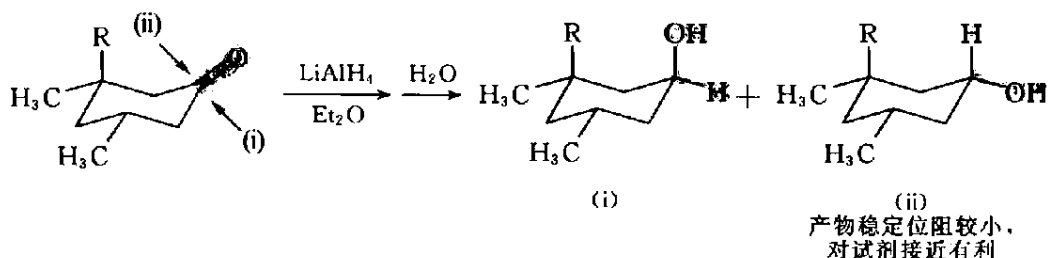


该还原反应的机理如下:

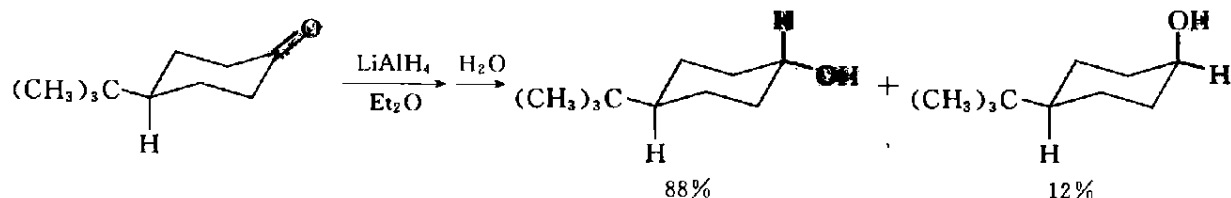


首先,试剂与羰基络合,然后 AlH_4^- 作为唯一的进攻试剂,经过一个四元环状过渡态将一个氢负离子转移到碳上形成醇盐,醇盐经水解得醇。氢化铝锂分子中的每一个氢都能进行反应。

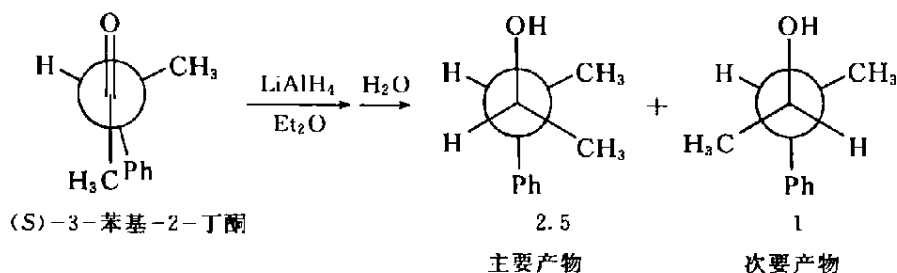
如果羰基两旁的立体环境不同时,还原有两种方式,如



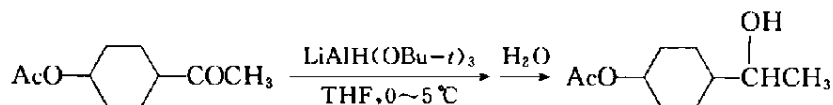
如按(i)的方式进行反应,位阻较小,对试剂接近有利,但产物中羟基占直立键;如按(ii)的方式进行反应,有一个直立键 R,位阻较大,不利于试剂接近,但产物是具有平伏键的醇,比较稳定。总的来说,环上取代基 R 愈大,按(i)方式反应就较多,当羰基两旁的立体环境差不多时,主要为较稳定的产物。如



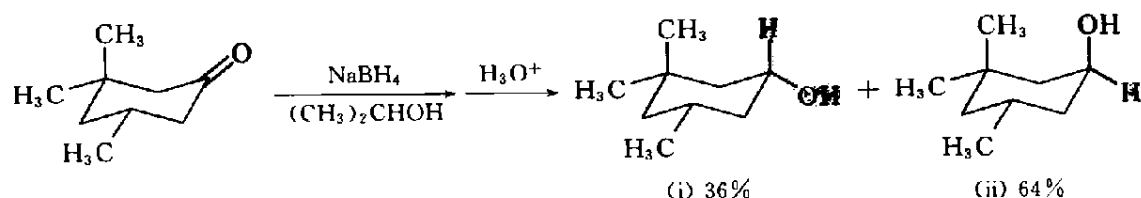
当羰基和一个手性中心连接时,反应符合 Cram 规则,如(S)-3-苯基-2-丁酮与氢化铝锂反应时:



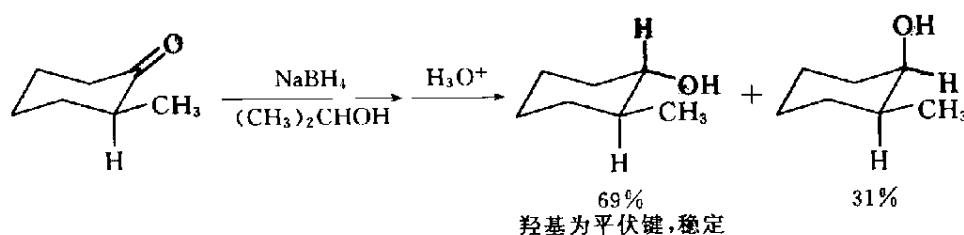
氢化铝锂能还原很多其它基团(参看 14.5.2),用烷氧基取代的氢化铝锂,由于降低了反应活性,可以选择性地进行还原,能被氢化铝锂还原的酯基,如用三(三级丁氧基)氢化铝锂则不被还原(参看 14.5.2)。例如下列反应中能选择性地还原酮羰基而不还原酯基:



(2) 用硼氢化钠还原 硼氢化钠还原的反应机理与氢化铝锂相同。反应时, BH_4^- 也是唯一的进攻试剂, 但它的反应活性不如氢化铝锂, 通常只还原酰卤和醛、酮, 不还原酯基及其它易还原的化合物。另一个不同是反应必须在质子溶剂中或有机锂离子存在下进行, 它在水及醇中有一定的稳定性, 特别在碱性条件下比较稳定, 很多反应经常在醇溶液中进行, 反应也有立体选择性, 如

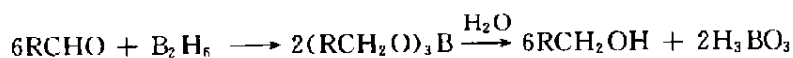


如果没有直立键位阻的影响, 产物仍以稳定的为主:

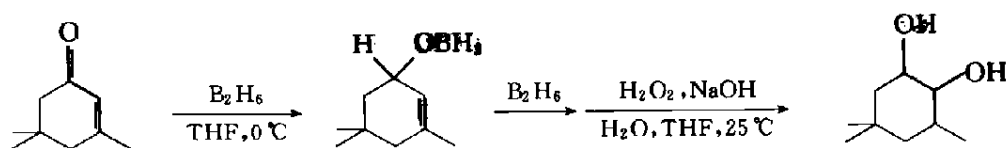


3. 用乙硼烷还原

乙硼烷与醛、酮的反应机理与乙硼烷同碳碳双键加成的机理相似, 反应的结果是硼原子加到羰基氧上, 负氢加到羰基碳上, 生成硼酸酯。后者经水解得醇。如

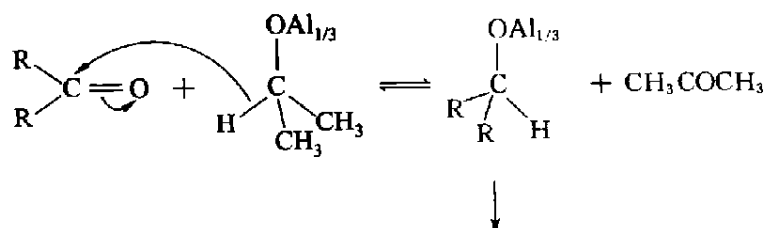


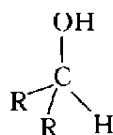
不饱和醛、酮还原时, 先还原羰基, 再还原碳碳双键。



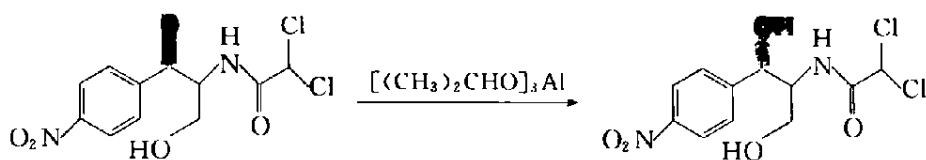
4. Meerwein-Ponndorf 还原

异丙醇铝(aluminium isopropoxide)也是一个选择性很高的醛、酮还原剂。这个反应一般是在苯或甲苯溶液中进行。异丙醇铝把氢负离子转移给醛或酮, 而自身氧化成丙酮, 随着反应进行, 把丙酮蒸出来, 使反应朝产物方面进行。这相当于前面讨论过的 Oppenauer 醇的氧化(参看 10.8.4)的逆向反应, 叫做 Meerwein-Ponndorf(麦尔外因—彭杜尔夫)反应。

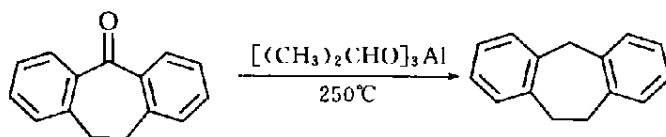




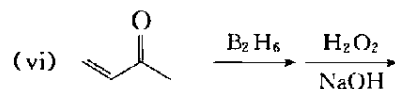
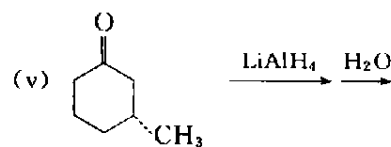
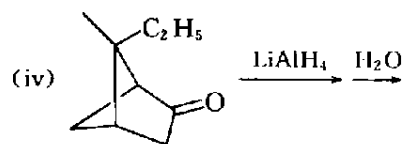
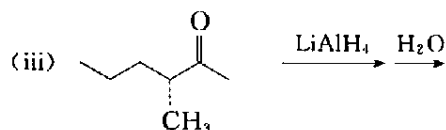
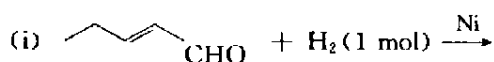
假如在反应中加入过量的异丙醇,新生成的醇铝可以和异丙醇交换,再生成异丙醇铝,进行还原。因此只要使用催化量的异丙醇铝就可完成反应。某些其它的醇铝也可进行同样的反应,但是用异丙醇铝有一个优点,就是产生出来的丙酮容易蒸出,同时也比较稳定,不容易发生其它的反应。这个还原剂的优点就是在还原不饱和羰基化合物时,特别顺利,例如巴豆醛用此法还原,可以得到60%产量的巴豆醇;另一个优点是易被还原的硝基可以在反应中不发生变化,例如在生产氯霉素时,只把羰基还原成二级醇,而苯环上的硝基保持不变:



异丙醇铝在高温下,经过两次氢负离子的转移,可以将羰基还原成为亚甲基。实验证明下列的化合物可以用此法还原,得到产量很高的产物:



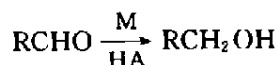
预测下列反应的主要产物:



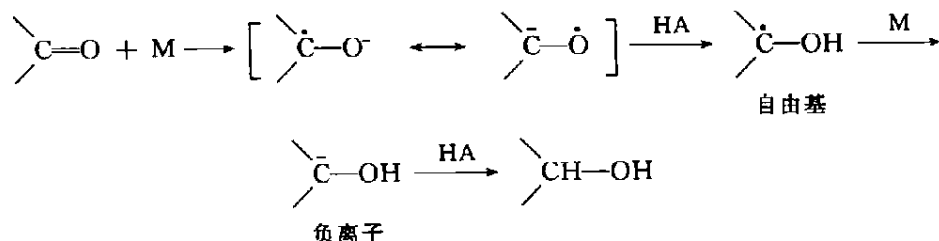
12.7 活泼金属的单分子还原和金属氢化物

用活泼金属如钠、铝、镁和酸、碱、水、醇等作用,可以顺利地将醛还原为一级醇,将酮还原为

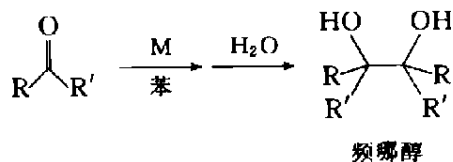
二级醇。这是醛、酮用活泼金属的单分子还原(unimolecular reduction)。



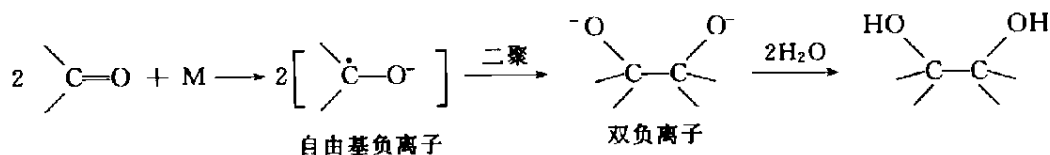
反应机理可表述如下：



在钠、铝、镁、铝汞齐或低价钛试剂的催化下,酮在非质子溶剂中发生双分子还原偶联(bimolecular reduction-coupling),生成频哪醇的反应称为酮的双分子还原。

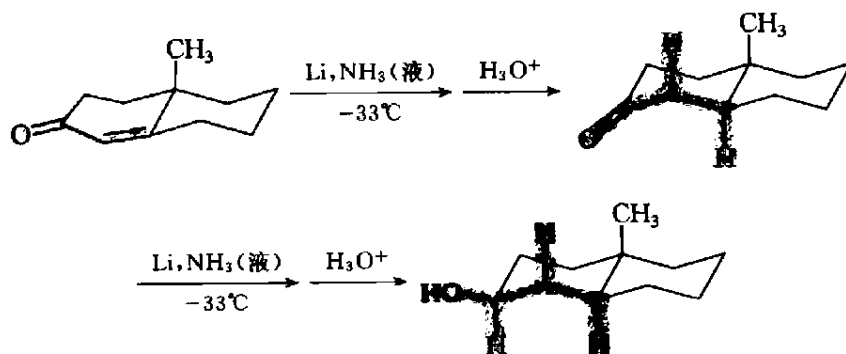


酮双分子还原反应的机理可表达如下：

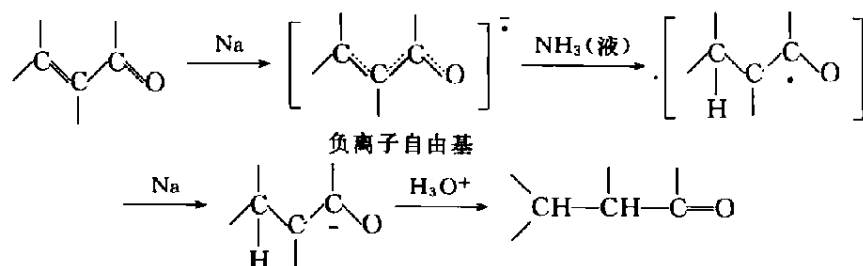


对比两种还原反应的机理可知,反应的第一步是相同的,都是金属将一个电子传递给被还原的酮,生成自由基负离子。但后面的反应过程是不同的,在单分子还原中,自由基负离子从质子溶剂中夺取质子转变为自由基,自由基再从金属处得到一个电子转变为负离子,后者再次从溶剂中夺取质子生成一元醇。在双分子还原中,自由基负离子二聚生成二元醇的盐,水解后得到二元醇的衍生物。

活泼金属不能还原孤立的碳碳双键,但可以还原 α,β -不饱和酮中的碳碳双键。若试剂过量,共轭体系中的碳碳双键被还原后,羰基能继续被还原。例如：



共轭体系中碳碳双键被还原的过程如下：



Na 提供电子, 形成负离子自由基, 再从 NH_3 得到质子, 如此反复二次, 与 $\text{C}=\text{O}$ 共轭的 $\text{C}=\text{C}$ 被还原。

写出 3-甲基环己烯酮与下列试剂反应的主要产物:

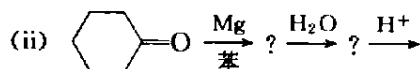
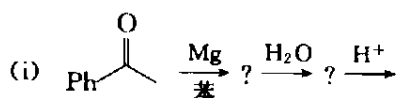
(i) $\text{H}_2, \text{Pd-C}, \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$

(ii) LiAlH_4 , 乙醚, 然后 H_2O

(iii) Mg 惰性溶剂, 然后 H_3O^+

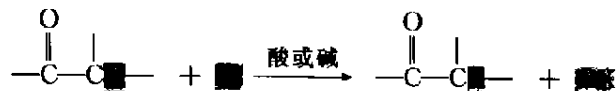
(iv) $\text{NaBH}_4, \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 然后 H_2O

完成下列反应, 写出主要产物:

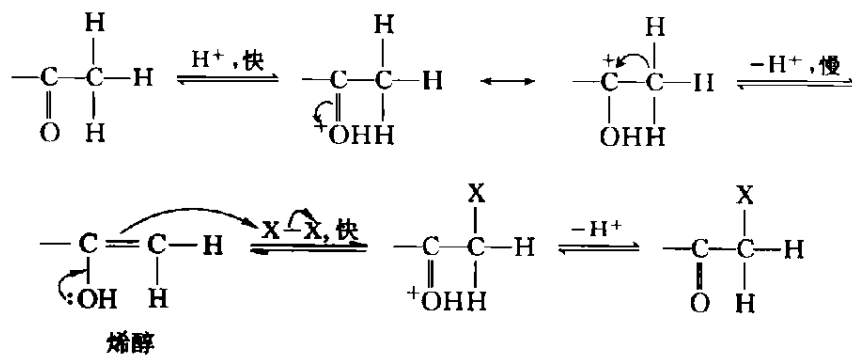


12.7 α 活泼氢的反应

在酸或碱的催化作用下, 醛、酮的 α -H 被卤素取代的反应称为醛、酮 α 氢的卤化。

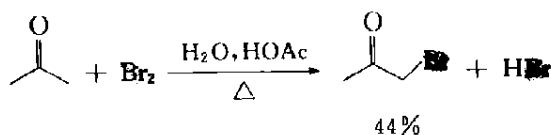


酸催化的反应机理如下:

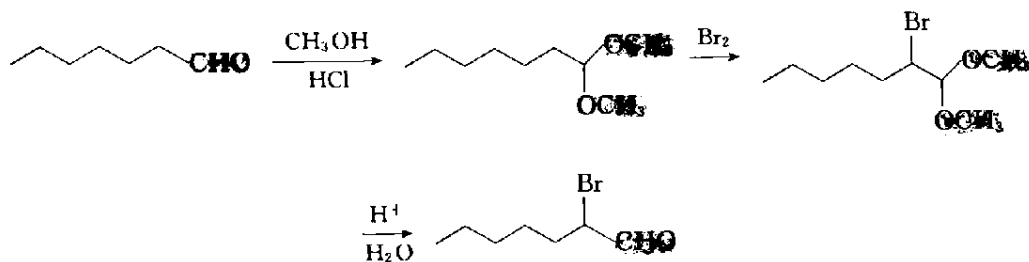


首先是羰基质子化,醛、酮失去 α 活泼氢形成烯醇,烯醇的 π 电子向卤素进攻,再失去氧上的质子完成卤化反应。

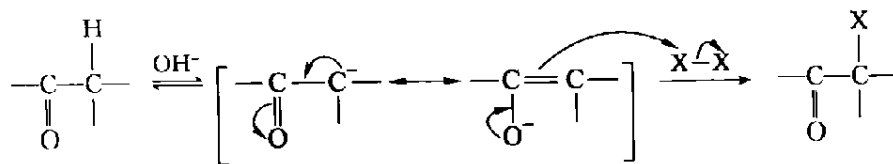
酸催化的反应特点是:① 所谓酸催化,通常不加酸,因为只要反应一开始,就产生酸,此酸就可自动发生催化反应,因此在反应还没有开始时,有一个诱导阶段,一旦有一点酸产生,反应就很快进行。② 对于不对称酮,卤化反应的优先次序是 $-\text{CCH}_3 > -\text{CCH}_2- > -\text{CCH}_2-$,这是因为 α 碳上取代基愈多,超共轭效应愈大,形成的烯醇愈稳定,因此,这个碳上的氢就易于离开而进行卤化反应。酸催化卤化反应可以控制在一元、二元、三元等阶段,在合成反应中,大多希望控制在一元阶段。能控制的原因是一元卤化后,由于引入的卤原子的吸电子效应,使羰基氧上电子云密度降低,再质子化形成烯醇要比未卤代时困难一些,因此小心控制卤素可以使反应停留在一元阶段。例如:



醛类直接卤化,常被氧化成酸,可以将醛形成缩醛后再卤化,然后水解缩醛,得 α -卤代醛,如:



碱催化的反应机理如下:

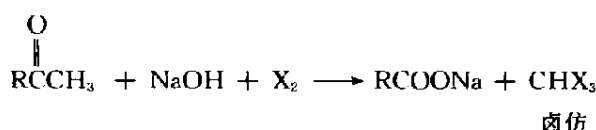


首先是 OH^- 夺取质子,形成烯醇负离子,然后再与卤素发生反应,得 α -卤代酮。

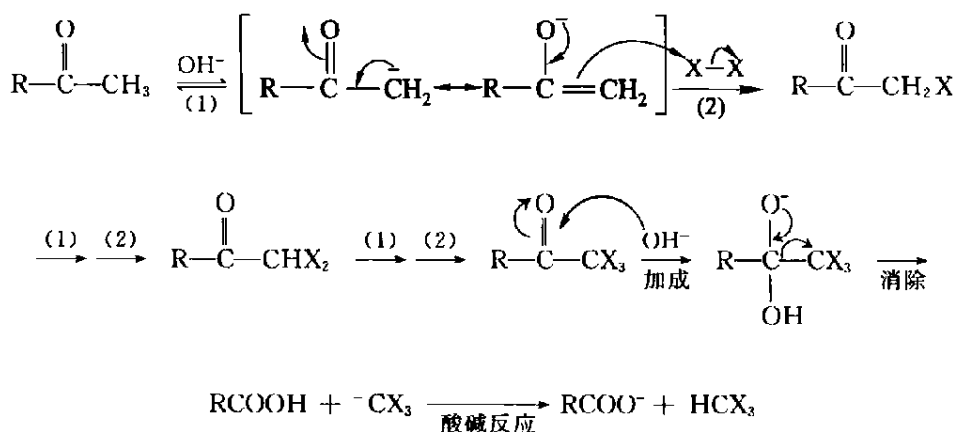
碱催化时,碱用量必须超过 1 mol,因为除了催化作用外,还必须不断中和反应中产生的酸。

对于不对称酮,卤化反应的优先次序是 $-\text{CCH}_3 > -\text{CCH}_2- > -\text{CCH}_2-$,因为 CH_3 上的氢酸性大,易被 OH^- 夺取,当一元卤化后,由于卤原子的吸电子效应,使卤原子所在碳上的氢,酸性比未被卤原子取代前更大,因此第二个氢更容易被 OH^- 夺取并进行卤化。同理第三个氢比第二个氢更易被 OH^- 夺取。因此只要有一个氢被卤化,第二、第三个氢均被卤化,即反应不停留在一元阶段,一直到这个碳上的氢完全被取代为止。

甲基酮类化合物或能被次卤酸钠氧化成甲基酮的化合物,在碱性条件下与氯、溴、碘作用分别生成氯仿、溴仿、碘仿(统称卤仿)的反应称为卤仿反应(haloform reaction)。



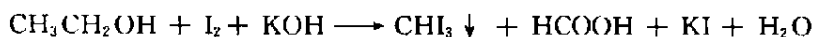
卤仿反应的机理如下:



首先是甲基酮在碱性条件下发生 α-卤代反应,重复三次,得三卤甲基酮,再经加成-消除反应,得羧酸和三卤甲基负离子,最后通过酸碱反应得卤仿。

鉴别甲基酮

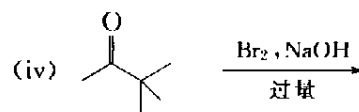
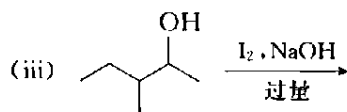
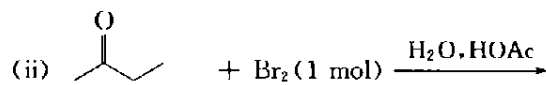
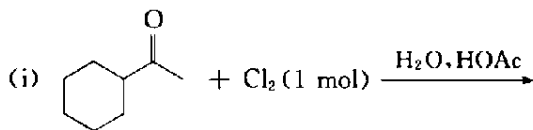
由于碘仿是一个不溶于 NaOH 溶液的黄色沉淀物,所以实验室中,常用碘仿反应来鉴别甲基酮类化合物或能在反应条件下氧化成甲基酮类的化合物。例如通过碘仿反应可以鉴定乙醇。

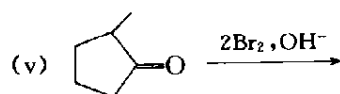


在该反应中,碘起两种作用,一是先使乙醇脱氢,形成乙醛;随后进行取代反应,使乙醛成为三碘乙醛,该化合物在氢氧化钾的作用下,生成碘仿和甲酸盐,甲酸盐与碘化氢反应转变为甲酸。

习题 12-19 请写出乙醇发生碘仿反应的反应机理。

习题 12-20 完成下列反应,写出主要产物:

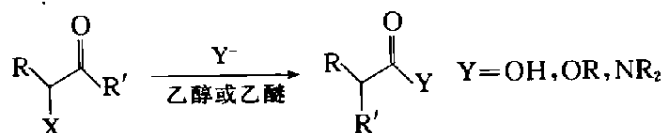




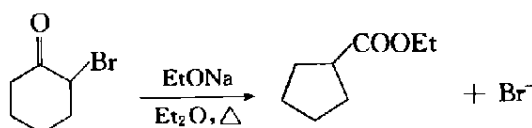
有 α -活泼氢的醛或酮在酸或碱的作用下, 缩合生成 β -羟基醛或 β -羟基酮的反应称为羟醛缩合反应。这类反应在有机合成中十分重要, 将在 15.6 中进行详细的讨论。

12.8 Favorski 重排

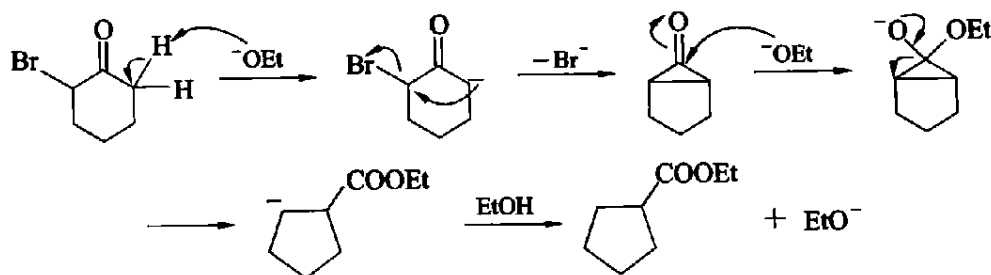
在醇钠、氢氧化钠、氨基钠等碱性催化剂存在下, α -卤代酮(α -氯代酮或 α -溴代酮)失去卤原子, 重排成具有相同碳原子数的羧酸酯、羧酸、酰胺的反应称为 Favorski 重排反应:



环状的 α -卤代酮在醇钠的作用下发生 Favorski 重排时, 发生缩环反应, 生成比反应物少一个环碳原子的环烷甲酸酯。

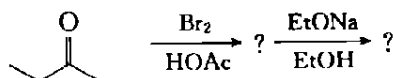


具体的反应机理如下:



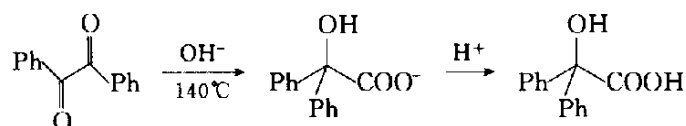
用此法可合成张力较大的四元环。

习题 12-24 写出下面反应的主要产物及相应的反应机理。

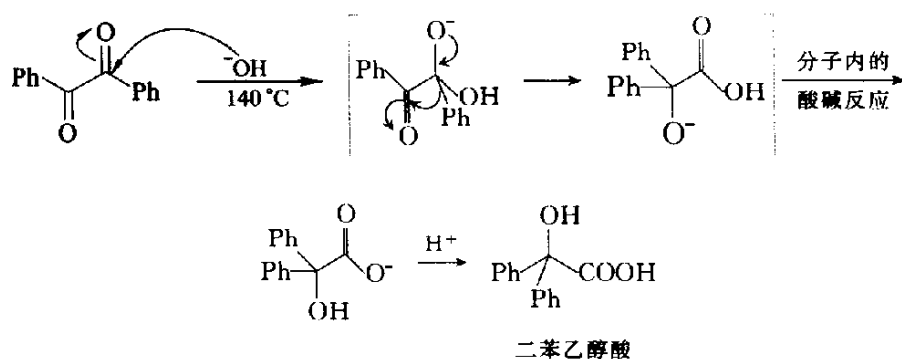


12.9 二苯乙醇酸重排

二苯乙二酮在约 70% 氢氧化钠溶液中加热, 重排成二苯乙醇酸的反应称为二苯乙醇酸重排 (benzilic acid rearrangement)。

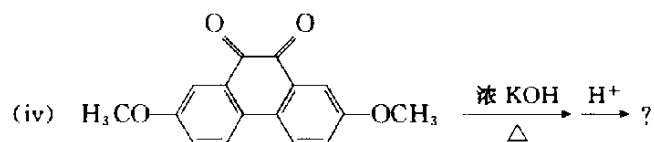
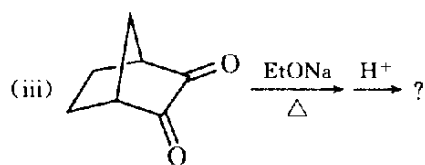
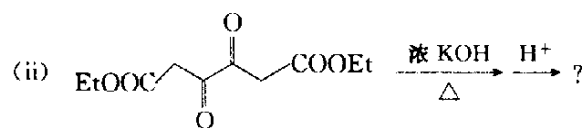
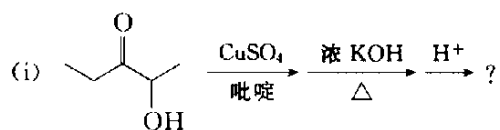


反应机理如下:



如在氢氧化钾的甲醇或三级丁醇溶液中加热反应, 则得产率很好的相应的二苯乙醇酸酯。

完成下列反应, 写出主要产物:



12.10 叶立德的反应

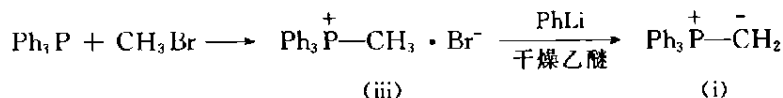
12.10.1 叶立德

周期表第三周期的元素,特别是硫和磷,与碳结合时,碳带负电荷,硫或磷带正电荷,碳和硫或磷彼此相邻,并同时保持着完整的电子隅(碳是 8,磷、硫可以超过 8),这叫做叶立德(ylide,或译为邻位两性离子),由磷形成的叶立德称磷叶立德(phosphorus ylide),其结构可用下式表示:



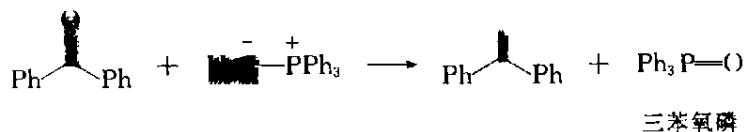
ylide 这个字是从两个西文字中取来的,yl 是有机基团的字尾,ide 是盐的字尾,如甲基 methyl,氯化物 chloride,上面化合物中含有一个有机基团,并具有很强的类似盐的极性,所以就得到这个名字。除磷叶立德、硫叶立德(sulfur ylide)外,还有氮叶立德及砷叶立德。

磷叶立德是德国化学家 Wittig 于 1953 年发现的,所以也称为 Wittig 试剂。Wittig 试剂可用四级磷盐在强碱作用下失去一分子卤化氢制得。例如三苯磷和溴代甲烷形成稳定的磷盐溴化三苯基甲基磷(iii), (iii) 在干燥的乙醚中和氮气流下,用强碱苯基锂处理,即得到磷叶立德(i):

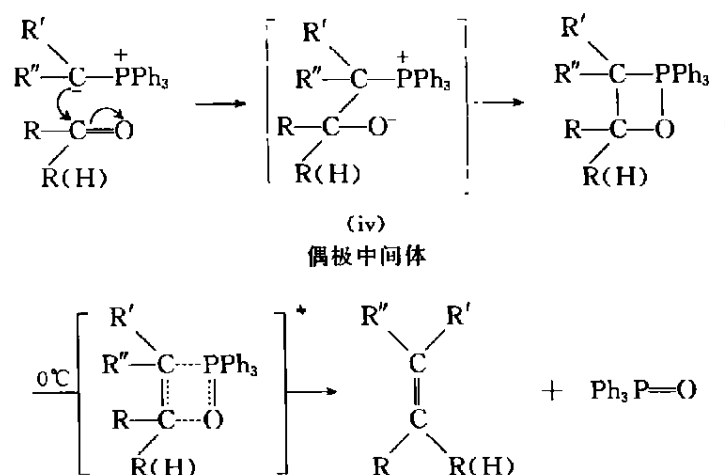


(i) 是一个黄色固体,对水或空气都不稳定,因此在合成时一般不将它分离出来,直接进行下一步的反应。

在制备磷叶立德时,对于活泼卤代烷形成的磷盐,可用比较弱的碱,如碳酸钠、氢氧化钠、醇钠等将质子夺去,形成磷叶立德。对于不活泼卤代烷形成的磷盐,则需用强碱,如烷基锂等处理。磷可以利用其 3d 轨道,与碳 p 轨道重叠成 pd- π 键。这个 π 键具有很强的极性,可以和酮或醛的羰基进行亲核加成,形成烯烃,这个反应称 Wittig 反应:

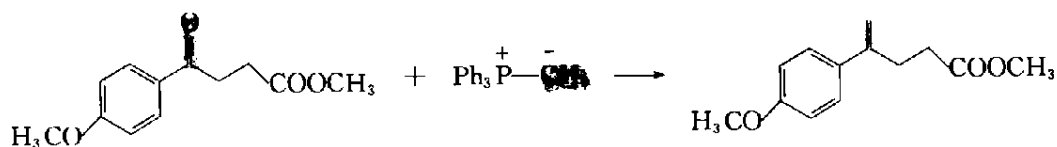


Wittig 反应的机理如下:

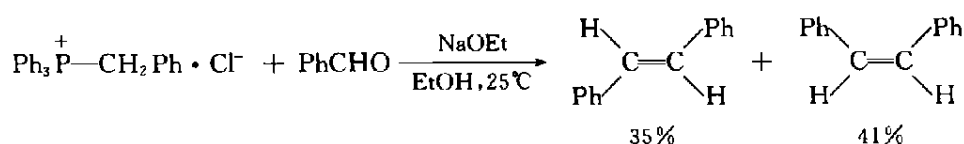


磷叶立德试剂与醛、酮发生亲核加成,形成偶极中间体(dipole intermediate)(iv),这个偶极中间体在 -78°C 时比较稳定,当温度升至 0°C 时,即分解得到烯烃。

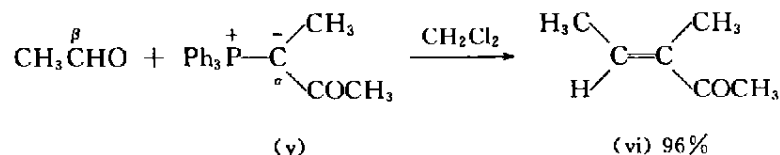
磷叶立德与羰基化合物发生亲核反应时,与醛反应最快,酮其次,酯最慢。利用羰基不同的活性,可以进行选择性的反应。例如一个羧酸酯和磷叶立德反应,首先是酮的羰基反应,变成一个碳碳双键:



利用 Wittig 反应合成的烯烃类化合物,产物中碳碳双键的位置总是相当于原来碳氧双键的位置,没有双键位置不同的其它异构体,但是产物立体化学不能准确地预先判定。一般地讲,产物烯烃的构型取决于磷叶立德的活性,当磷叶立德很活泼时,总是产生顺反异构体的混合物:

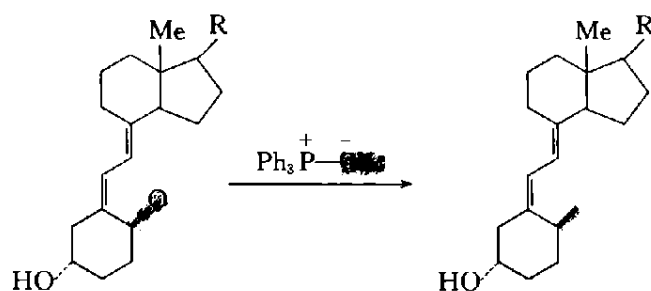


用比较稳定的磷叶立德,如 α 碳上有一个羰基时,产物的取向则有一定的立体选择性,往往是含羰基的基团和 β 碳原子上较大的基团位于反式的位置。例如乙醛和磷叶立德(v)反应,(vi)是主要的产物:

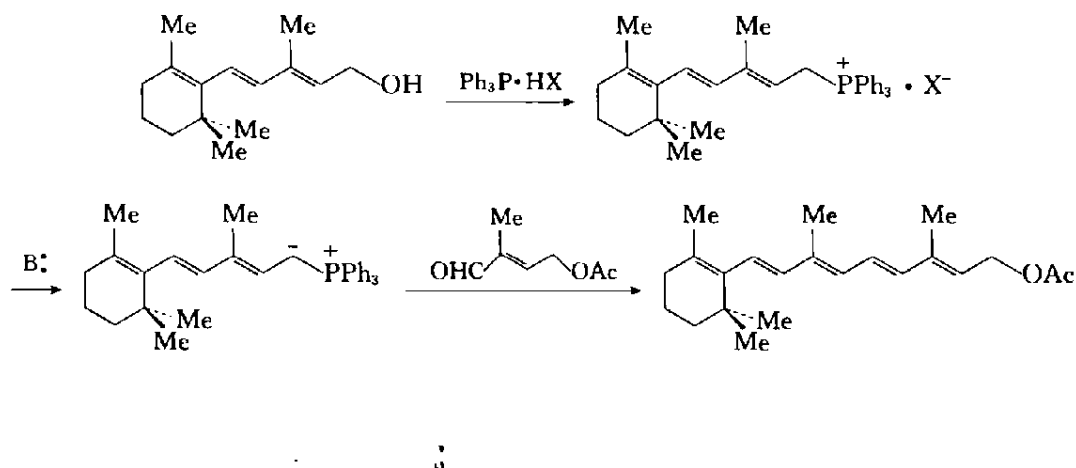


下面举例说明 Wittig 反应在合成多烯类天然产物时的用途。

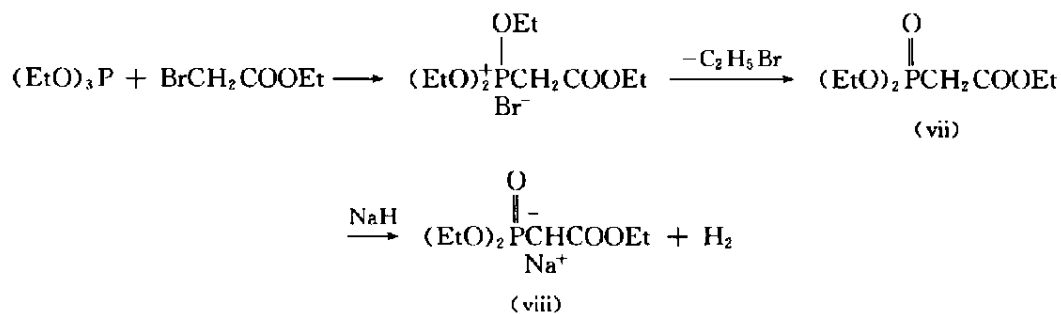
维生素 D₂ 的合成:



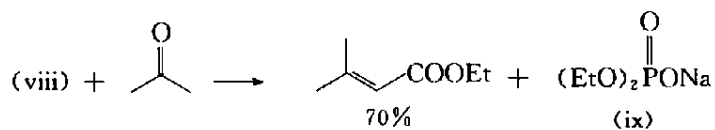
维生素 A₁ 乙酸酯的合成:



用亚磷酸酯代替三苯磷制备的磷叶立德称为 Wittig-Horner 试剂(霍纳尔)。例如亚磷酸乙酯和溴代乙酸乙酯反应得到磷酸酯(vii), (vii)在氢化钠的作用下放出一分子氢形成 Wittig-Horner 试剂(viii)。

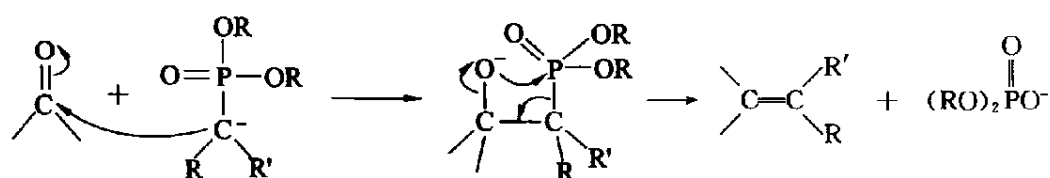


Wittig-Horner 试剂很容易与醛、酮反应生成烯烃。该反应称为 Wittig-Horner 反应。例如 (viii)与丙酮反应,生成 α,β -不饱和酸酯。



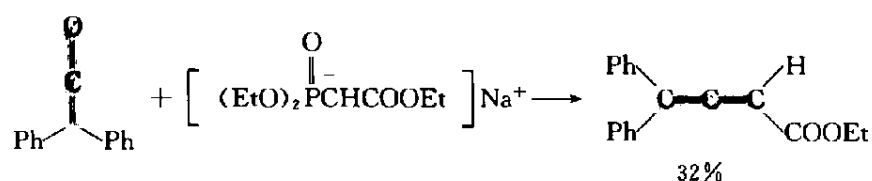
反应中另一个生成物 O,O-二乙基磷酸钠(ix)溶于水,很容易与生成的不饱和酸酯分离。

Wittig-Horner 反应的机理如下所示:

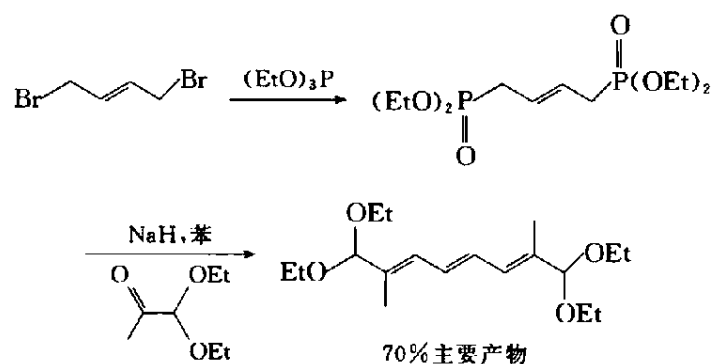


Wittig-Horner 试剂的立体选择性很强,产物主要是 *E* 构型的。下面是用此反应合成多烯类化合物的实例。

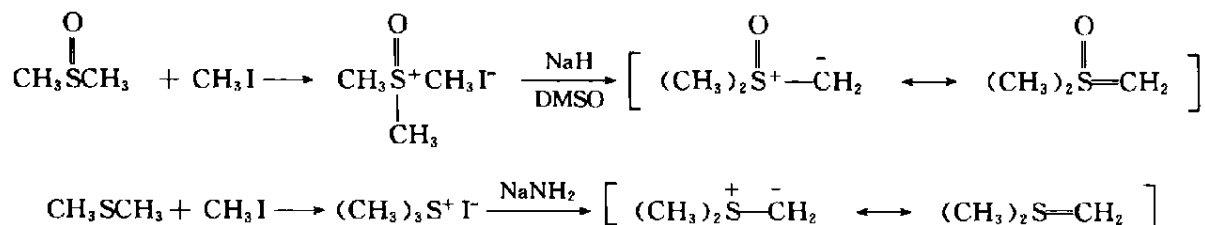
制备丙二烯衍生物:



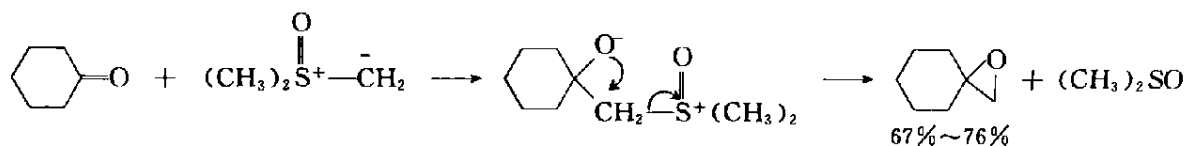
合成多烯类天然产物:



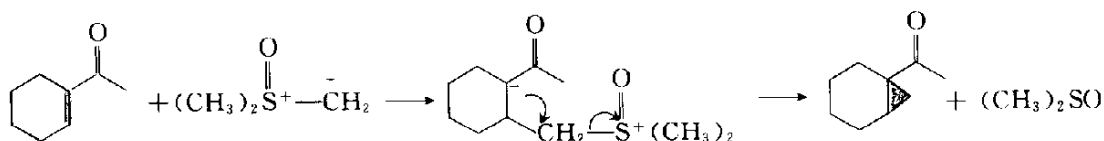
最常用的硫叶立德,可由二甲亚砜或二甲硫醚与碘甲烷制备:



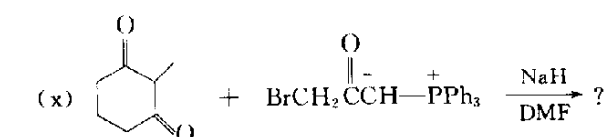
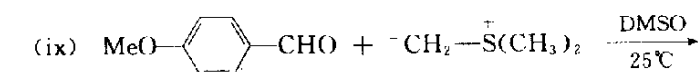
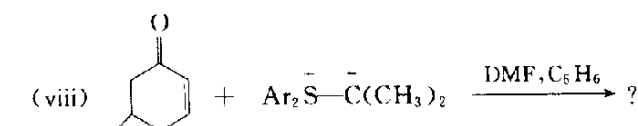
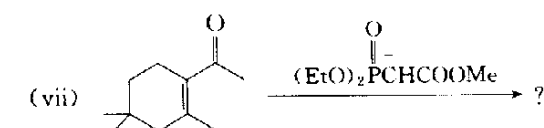
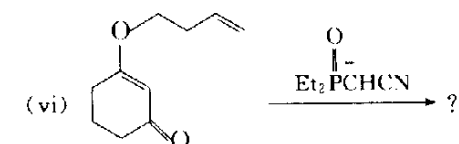
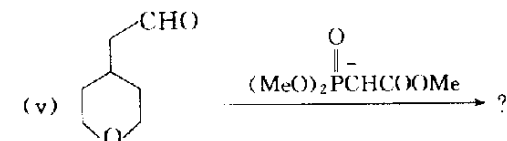
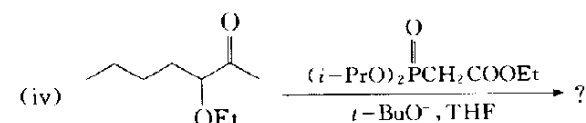
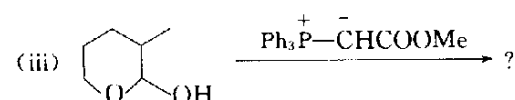
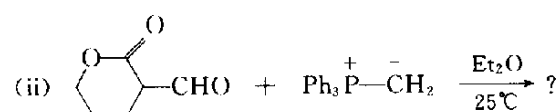
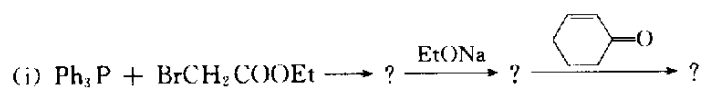
硫叶立德同样可以作为亲核试剂和羰基化合物发生反应。和非共轭的醛、酮反应,得到环氧化合物。反应首先是亲核加成,然后再发生分子中的取代反应。例如:



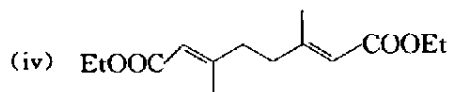
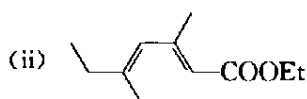
与 α, β -不饱和酮反应, 发生共轭加成, 然后再发生分子中的取代反应, 即得到环丙烷的衍生物:



习题 12-23 完成下列反应, 写出主要产物:



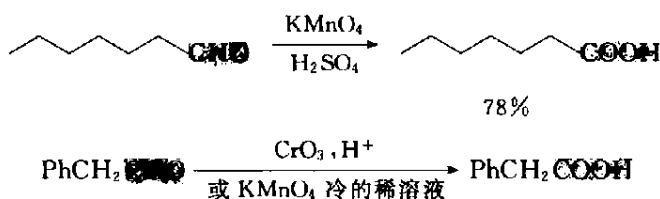
习题 12-24 选用合适的原料经一步 Wittig 反应合成下列化合物。



12. 11 醛、酮的氧化

1. 一般情况

醛极易被氧化。 KMnO_4 , $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$, H_2CrO_4 , 过酸, 双氧水, 氧化银和溴等许多氧化剂都能将醛氧化成酸。铬酸和高锰酸钾是最常用的氧化剂。例如:



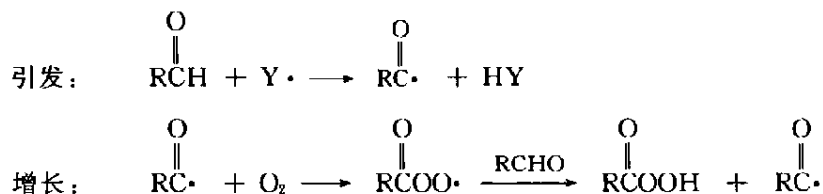
氧化芳香醛时, 反应条件不能强烈, 如反应条件强烈, 芳环的侧链断裂, 得到苯甲酸。

2. 自氧化反应

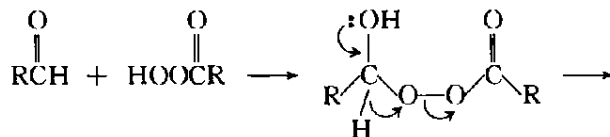
许多醛如乙醛、苯甲醛等在空气中可被氧化, 这叫做自氧化作用(autoxidation), 如苯甲醛在瓶中保存很久, 在瓶中或瓶口出现白色固体, 就是已部分地被氧化成苯甲酸。醛被空气氧化, 最初产物是过酸:

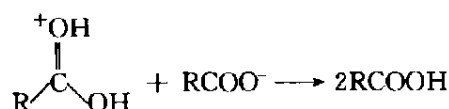


自氧化是自由基机理, 其过程可能如下:



过酸再与醛反应:

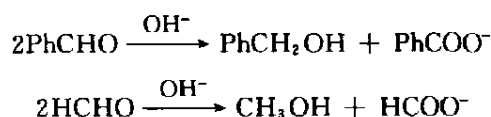




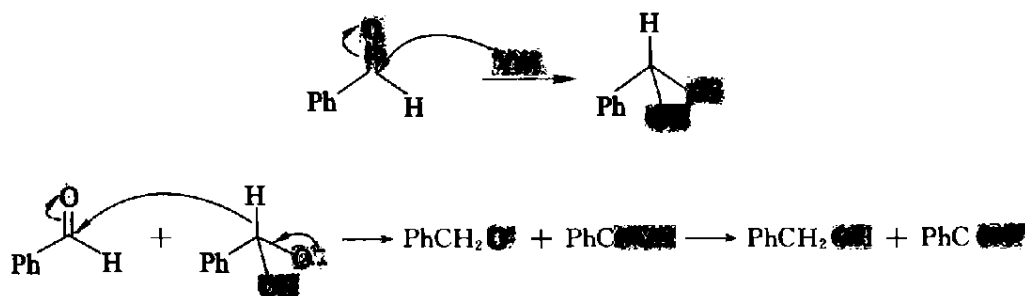
自氧化反应在实际生活中的例子很多,许多物质如高分子、油脂等在空气中均可和空气中的氧结合,从而改变了物质的性能,因此要加入一些防止氧化的物质以防止物质的变性,这种物质叫作抗氧剂。自氧化反应是由少量的自由基引起的链反应,抗氧剂实质上是一种自由基的抑制剂(inhibitor)。

3. Cannizzaro 反应

无 α 活泼氢的醛在强碱的作用下发生分子间的氧化还原,结果一分子醛被氧化成酸,另一分子的醛被还原成醇。这是一个歧化反应(disproportionation reaction),称之为 Cannizzaro 反应(康尼查罗)。例如苯甲醛在浓氢氧化钠溶液的作用下,得到等分子的苯甲醇、苯甲酸,甲醛则得到甲醇和甲酸:



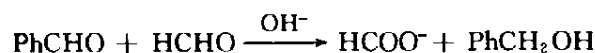
反应机理如下:



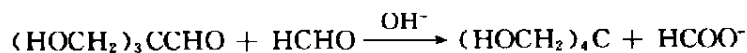
首先 OH^- 和羰基进行亲核加成,由于氧原子带有负电荷,致使邻位碳原子排斥电子的能力大大加强,使碳上的氢带着一对电子以氢负离子的形式转移到另一分子醛的羰基碳原子上。在上述过程中给出氢负离子的叫做授体,接受氢的叫做受体。

有的实验表明该反应的动力学表达式对 $[\text{OH}^-]$ 是二级:速率 $= k[\text{醛}]^2[\text{HO}^-]^2$, 所以,该反应有时也可能按其它的机理进行。

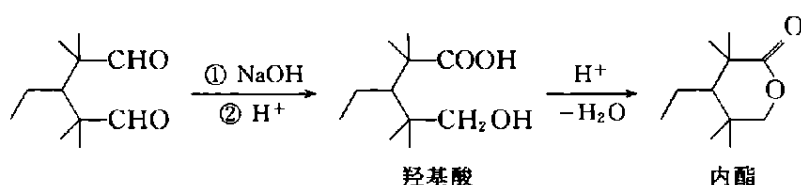
歧化反应在生产及生理的氧化还原反应中都很重要。例如将两个没有 α 活泼氢的甲醛和苯甲醛混合在一起,由于甲醛在醛类中还原性最强,所以总是自身被氧化成甲酸,苯甲醛被还原成苯甲醇。



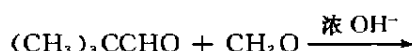
工业上利用甲醛的这一性质来制备季戊四醇。



Cannizzaro 反应也能在分子内发生。

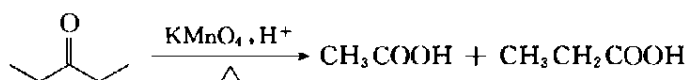


写出下列反应的主要产物及相应的反应机理。

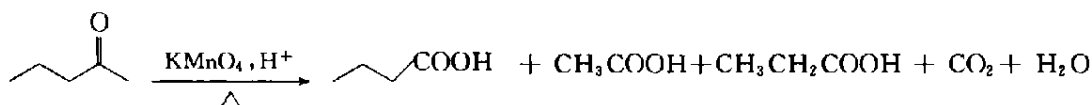


1. 一般情况

酮一般不易被氧化,但遇强烈的氧化剂,羰基与 α 碳之间的碳链断裂,形成酸。



不对称的酮由于羰基两侧的碳链都有可能断裂,产物往往是多种酸的混合物。

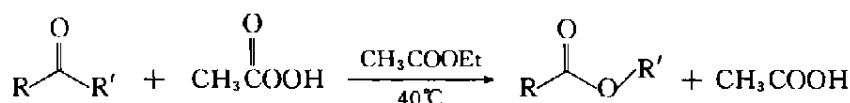


酮的氧化在生产上占有很重要的位置。生产尼龙-66 所需要的己二酸可以用下法制备:苯加氢得环己烷,环己烷氧化成环己酮,环己酮再氧化成己二酸。



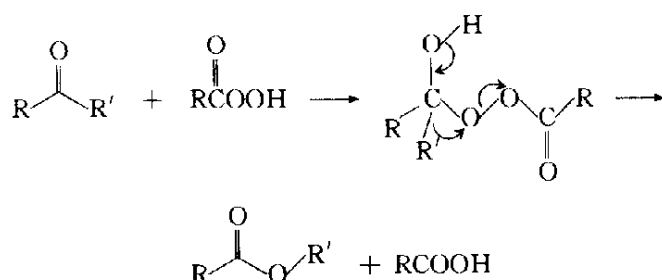
2. Baeyer-Villiger 氧化重排

酮类化合物被过酸氧化,与羰基直接相连的碳链断裂,插入一个氧形成酯的反应称为 Baeyer-Villiger(魏立格)氧化重排:

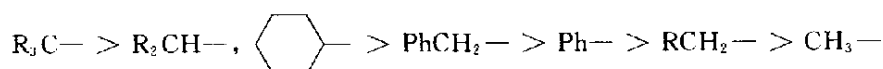


常用的过酸有过乙酸、过苯甲酸、间氯过苯甲酸或三氟过乙酸等。

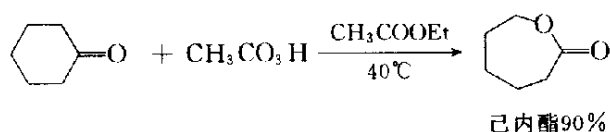
其中三氟过乙酸是最好的氧化剂,这类氧化剂的特点是反应速率快,产率高。该反应的过程是首先酮羰基生成钅盐,然后过酸对羰基进行亲核加成。加成产物发生如下的重排得到产物。



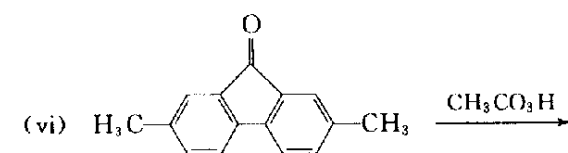
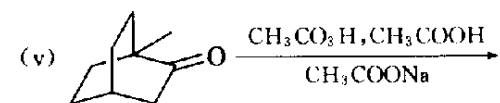
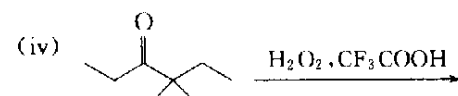
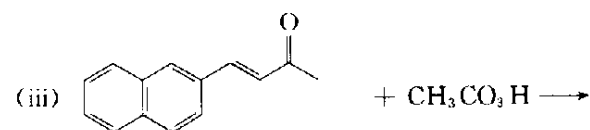
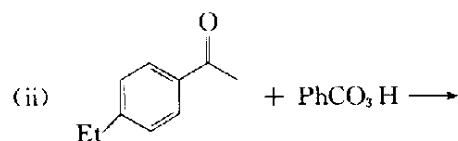
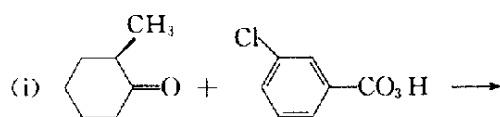
对于不对称酮, 羰基两旁的基团不同, 两个基团均可迁移, 但有一定的选择性, 迁移能力的顺序为



如迁移基团是手性碳, 手性构型保持不变。Baeyer-Williger 反应常用于由环酮来合成内酯。如



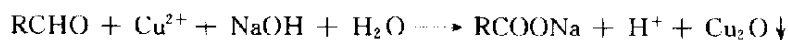
习题 12-26 完成下列反应, 写出主要产物。



醛、酮的鉴别

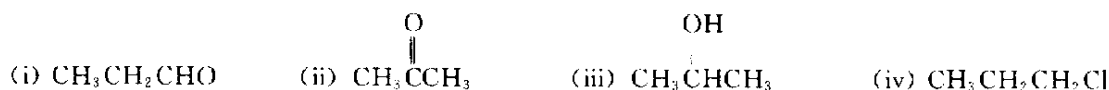
利用醛、酮氧化性能的区别, 可以很迅速地鉴别醛和酮。经常用的有两个试剂: Fehling 试剂

和 Tollens 试剂。Fehling 试剂是碱性铜络离子的溶液。硫酸铜的铜离子和碱性酒石酸钾钠成为一个深蓝色络离子溶液。在反应中, Cu^{2+} 络离子被还原成为红色的氧化亚铜, 从溶液中沉淀出来, 蓝色消失, 而醛氧化成酸, Fehling 溶液和脂肪醛氧化速率较快。它不与简单酮反应, 但可被 α -羟基酮、 α -酮醛还原。Tollens 试剂是银氨离子 $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2^+$ (硝酸银的氨水溶液)。反应时, 醛氧化成酸, 银离子还原成银, 形成一个银镜附着在管壁上, 因此这个反应又称为银镜试验。酮与 Tollens 试剂不发生反应。



葡萄糖是一个特殊的醛。患糖尿病的病人尿中含有多量的这种糖, 在医院检查时, 就是用铜络离子方法检查。

请用简单的方法鉴别下列化合物。

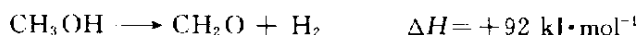


醛和酮的制备

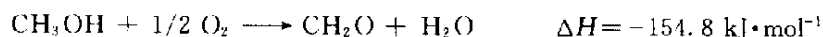
12. 12 醛、酮的工业制备

1. 甲醛

甲醛是产量很大的一种产品, 可以利用甲醇的脱氢反应和甲醇的氧化反应来制备。甲醇脱氢变为甲醛, 是一个吸热反应。



甲醇的氧化是一个放热反应。



工业上采用以浮石为载体的银做脱氢催化剂, 进行脱氢反应, 同时又通入空气氧化, 把这两个反应结合起来, 在 700°C 时进行。甲醇氧化时所放出的热, 足以满足甲醇脱氢反应时所需的热。在生产上, 开始时需要外部供给一部分热量, 等反应正常进行后, 就不需要外部供热。为了避免甲醇的进一步氧化, 要使反应气体和催化剂接触的时间限制在 0.1 s 以下, 反应后马上冷却下来。此外, 在反应气体中还混入了水蒸气, 利用它将一部分反应热带走, 并防止爆炸。

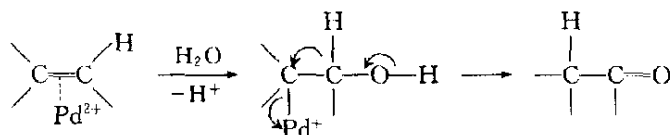
用此法生产甲醛, 甲醇的转化率为 85% , 甲醛的产率为 75% , 产品是甲醛水溶液, 约含 40% 甲醛 (福尔马林 formalin), 甲醇含量约为 $2\% \sim 12\%$ 。

2. 乙醛

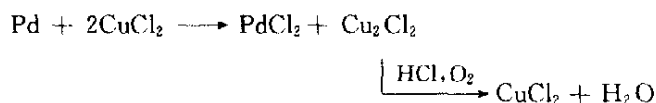
乙醛也是一种最重要的工业产品,是生产乙酸、乙酸乙酯、乙酸酐的原料。长期以来是由乙炔制造。但是,由于石油工业的发展,乙烯已成为一种主要的原料,新的生产方法是用乙烯在水溶液中,在氯化铜及氯化钯的催化作用下,用空气直接氧化,称 Wacker(魏克尔)烯烃氧化:



其过程是:首先烯烃与氯化钯络合,然后水亲核进攻,消除质子,接着消除 Pd,重排成羰基化合物:

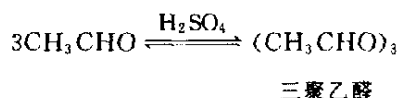


Pd 在氯化铜的作用下,可以再生为氯化钯:



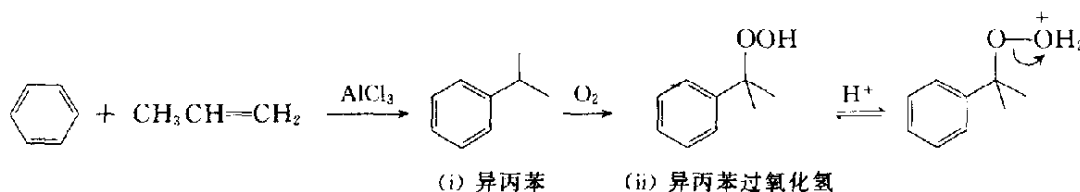
因此不需很多氯化钯,这是工业生产乙醛的最好方法。

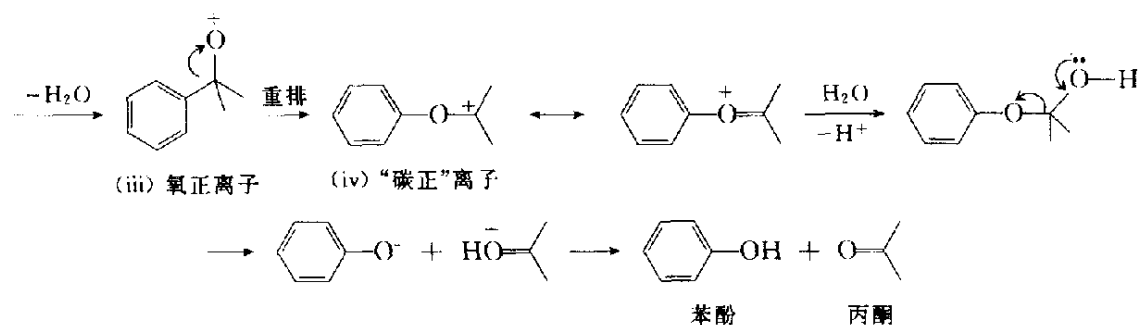
乙醛是一个低沸点的液体,沸点 21°C ,并且很容易氧化,所以一般都把它变为环状的三聚乙醛(trioxane)保存。三聚乙醛是一个液体,沸点 124°C ,在硫酸的作用下,发生解聚。由于乙醛的沸点很低,可不断地蒸出,就会把三聚乙醛全部解聚:



3. 丙酮

以往是用淀粉或蔗糖蜜发酵制备,但这个方法很不经济。现在由石油裂解的丙烯制备,因此它也是一种石油工业化学产品。有两个方法可将丙烯转变为丙酮,一个方法是丙烯水合变为异丙醇,然后脱氢变为丙酮;另一方法是通过异丙苯的氧化重排(oxidation rearrangement of isopropyl benzene)来制备,该法以丙烯和苯为起始原料,首先苯和丙烯在三氯化铝的作用下,产生异丙苯(i),异丙苯三级碳原子上的氢比较活泼,在空气的直接作用下,氧化成过氧化物(ii),(ii)在酸的作用下,失去一分子水,形成一个氧正离子(iii),苯环带着一对电子转移到氧上,发生所谓的缺少电子的氧所引起的重排反应,得到“碳正”离子(iv),(iv)再和水结合,去质子分解成丙酮及苯酚:

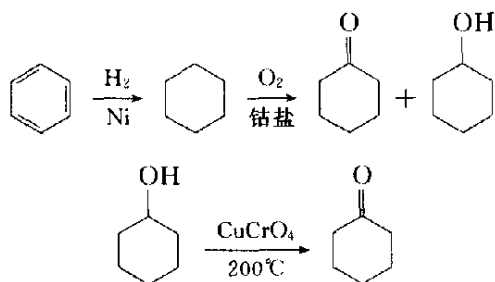




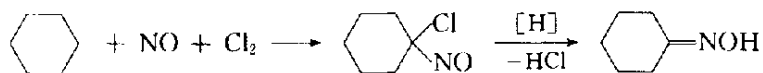
丙酮是一个重要的溶剂,既溶于有机溶剂又溶于水。它是多种有机工业的基本原料,如有机玻璃及环氧树脂都是由它开始合成的。

4. 环己酮

苯在气相下氢化(4 MPa, 170~230℃, Ni)生成环己烷,环己烷经空气氧化(0.8~1.2 MPa, 140~165℃, Co 盐)得环己酮及环己醇的混合物,环己醇脱氢(200℃, CuCrO₄)也得环己酮。

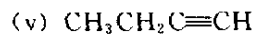
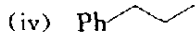
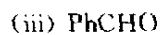
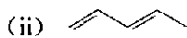


环己酮的氧化产物己二酸是制造尼龙-66 的原料。环己酮肟经 Beckmann 重排得到的己内酰胺是生产尼龙-6 的原料。现在生产环己酮肟的新方法是用环己烷和氯及一氧化氮进行光化学反应,首先得到 1-亚硝基-1-氯环己烷,然后用锌和盐酸还原,即得到环己酮肟的盐酸盐,产率 85%。



请用苯和环戊烯为原料合成对苯二酚和环戊酮,并写出其反应机制。

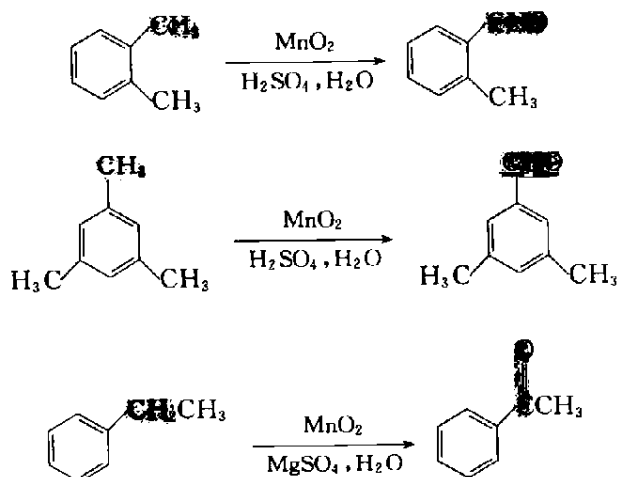
自煤和石油产品为原料合成:



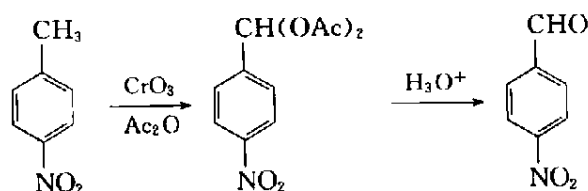
12. 13 用芳烃制备

1. 氧化

芳香烃侧链的 α 位, 即苯甲位, 在适当条件下可被氧化, 侧链为甲基氧化为醛, 其它侧链氧化为酮(指 α 位碳上有两个氢的), 如有多个侧链, 可控制试剂用量, 使其中一个侧链氧化, 同时试剂必须慢慢加入, 以避免醛进一步氧化为酸。如



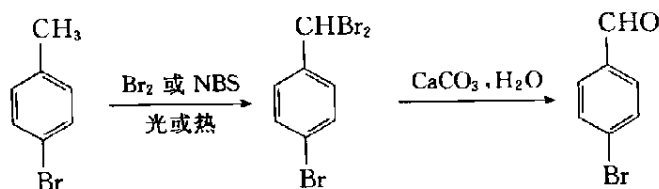
如用铬酐和醋酸酐做氧化剂, 先得二醋酸酯, 然后水解, 得醛:



使用以上氧化剂时, 芳环上有硝基、溴、氯等吸电子基团, 芳环很稳定, 不会被氧化; 如有氨基、羟基等给电子基团, 芳环本身易被氧化。

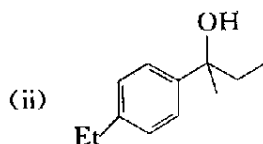
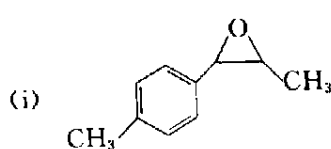
2. 卤化水解

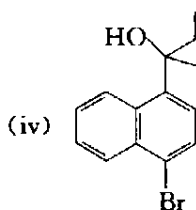
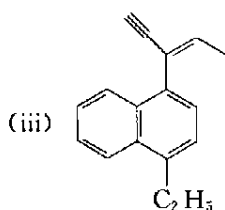
在光或热的作用下, 用卤素或 NBS 制得二卤取代物, 水解后生成醛或酮。



3. 傅氏酰基化反应(参见 11.12.2)

习题 12-30 用甲苯、乙苯、1-甲基萘、1-乙基萘及其它必要的有机、无机试剂合成:

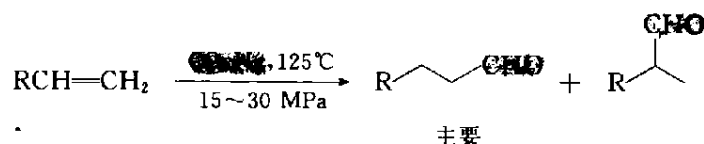




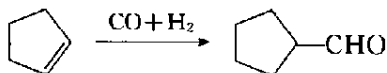
12. 14 用烯烃、炔烃、醇制备

烯烃直接或间接加水得到醇,醇再氧化可制备醛酮(关于醇氧化制醛、酮的方法参见 10. 7)。例如将丙烯通到浓硫酸内,然后水解,首先得到异丙醇,然后氧化得到丙酮。

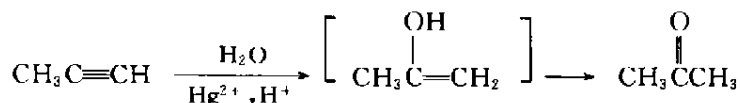
烯烃在高压和钴催化剂的作用下,和氢及一氧化碳作用,在双键处加入一个醛基,这叫做羰基合成,在 10. 10 中已进行了介绍:



一般得到混合物,但主要产品是直链醛。由环戊烯制备甲酰环戊烷,得到 65% 的产物:



炔烃直接或间接加水得到烯醇,烯醇异构化即得醛或酮。例如:

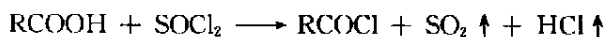


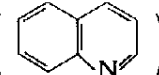
12. 15 用羧酸衍生物制备

羧酸的衍生物如酰氯、酯、酰胺、腈均可通过各种方法成为醛或酮,下面仅介绍几种方法,有些将在以后介绍。

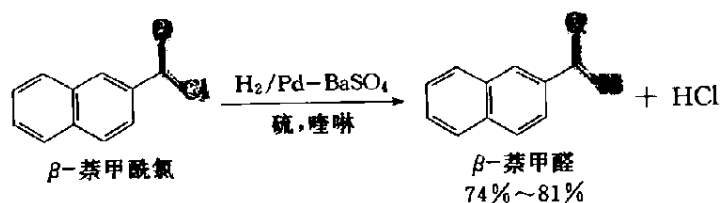
1. 用酰氯还原

酰氯用羧酸和亚硫酸酐或三卤化磷等试剂反应制备(参看 14. 12)。如



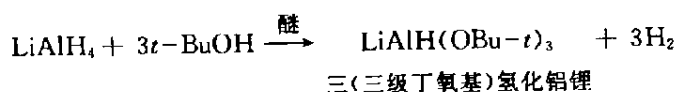
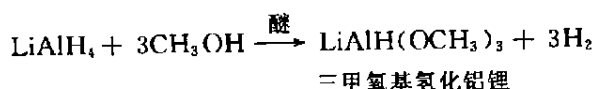
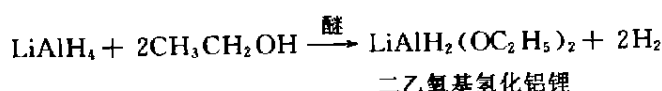
(1) Rosenmund(罗森孟)还原法 此还原法是用部分失活的钯催化剂使酰氯进行催化还原。钯催化剂中加入少量的硫-喹啉()以减低它的活力,使产物醛不致再进一步还原

成醇。为了使反应顺利进行,反应须在尽可能低的温度下进行,以避免进一步还原,如 β -萘甲酰氯用此法还原,产率很好:



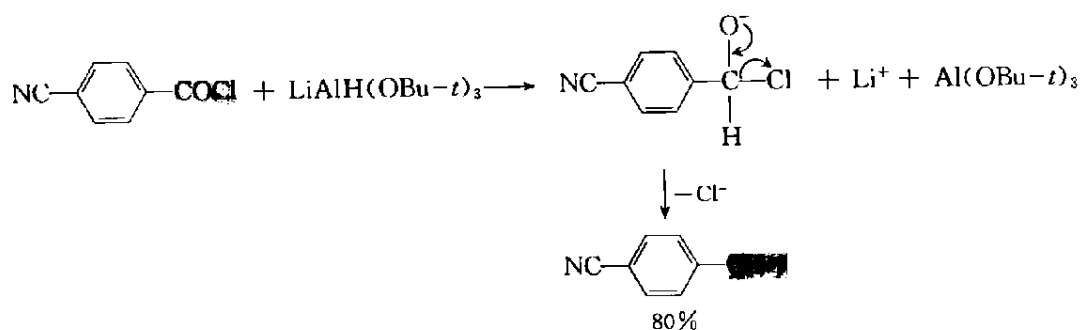
如反应物上有硝基、卤素、酯基等基团,均可保留,不被还原。

(2) 用被烷氧基取代的氢化锂铝还原 氢化锂铝中的负氢可以被一个、二个、三个烷氧基取代,如

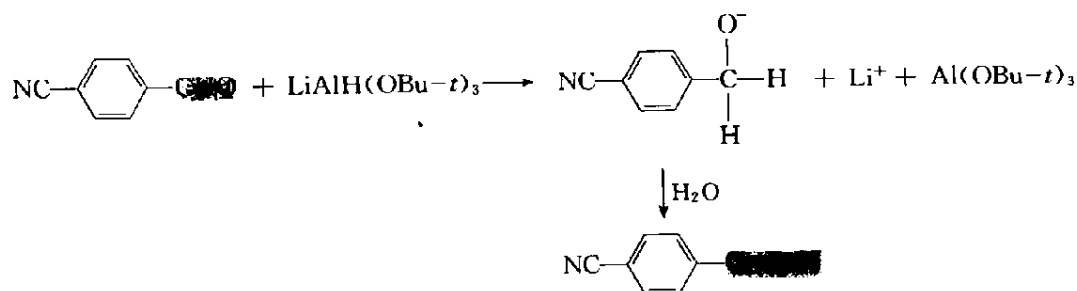


烷氧基越大,取代越多,催化剂的还原性就越弱,选择性就越强。因此可以通过调节烷氧基的大小和取代程度的不同,提供一定范围内反应程度不同的还原剂。

Brown H C(勃朗)用三(三级丁氧基)氢化锂铝可以把很多羧酸衍生物还原为醛,它与醛、酮反应很慢而与氨基、硝基和酯基不反应。因此,如用 1 mol 试剂与酰氯反应,能得到产率很高的醛,是由间位或对位取代芳香酰氯制相应芳香醛的一个很好方法:

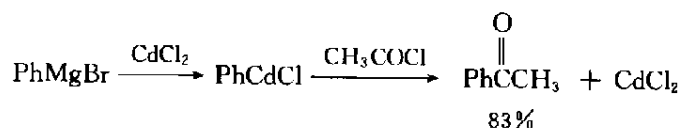


当然试剂过量,可进一步还原为醇,但反应进行较慢:

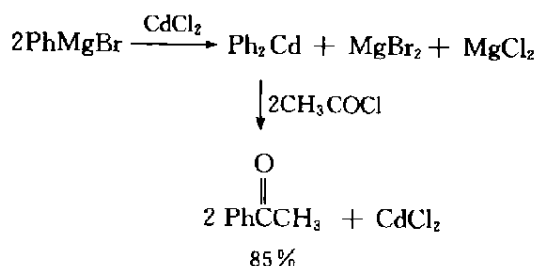


(3) 用有机镉化合物还原 格氏试剂和二氯化镉作用,生成有机镉化合物,当烃基是芳基或

一级烷基时,和酰氯反应,得到高产量的酮:

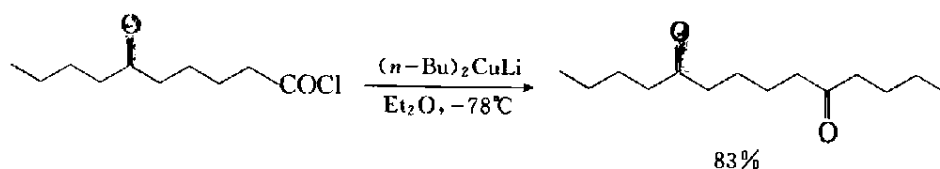


若用两分子的格氏试剂,则得二苯镉,和两分子酰氯反应,得到同样的酮:

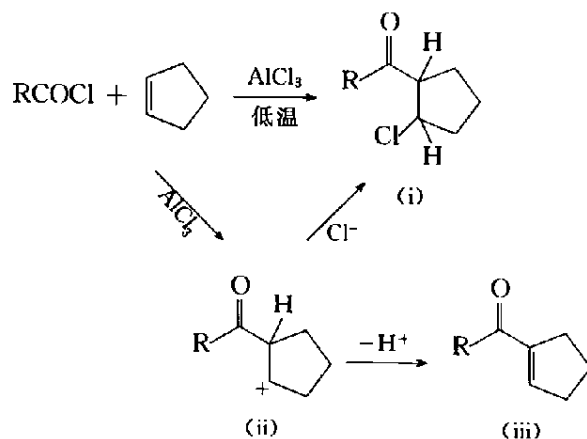


由于有机镉的反应性低,能与格氏试剂发生反应的基团如醛、酮、腈、酯、硝基等不与有机镉化合物发生反应,因此是很好的合成酮的方法。但镉试剂毒性太大,且易造成环境问题,一般尽量不用。

(4) 用二烷基铜锂还原 二烷基铜锂与酰氯反应得酮,在低温与酮反应很慢,与酯、腈、卤代烷不反应:

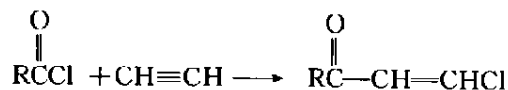


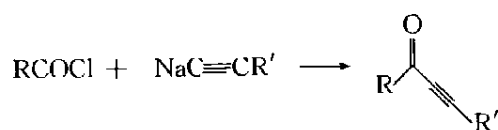
(5) 与不饱和烃反应 酰氯与烯烃在三氯化铝作用下可以发生下列反应得酮:



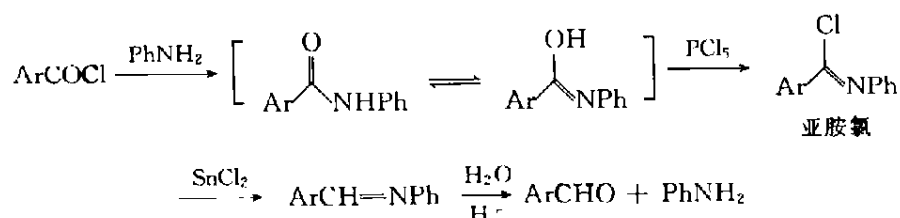
反应控制在低温,经(ii)得加成产物(i);在一般条件下,首先加成得(ii),(ii)羰基的 α 氢很活泼,消除质子得(iii)。这与芳烃发生的傅-克酰基化反应是类似的,被称为 Nenitshesku 反应。酰氯与炔反应得 β -卤乙烯基酮:

酰氯还可与炔化钠反应得炔酮:





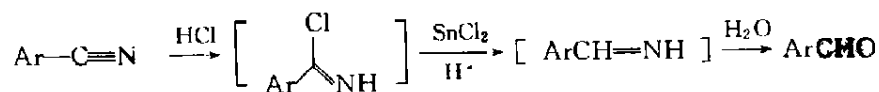
(6) 将芳香酰氯转化为酰胺还原 将芳香酰氯转变成酰胺,然后用五氯化磷处理,将酰胺变为亚胺氯,后者经氯化亚锡的还原,得到亚胺,最后水解,即得到芳香醛:



此法不适用于脂肪族化合物,因脂肪族的亚胺氯不稳定。

2. 用腈合成

(1) Stephen(斯蒂芬)还原 将氯化亚锡悬浮在乙醚溶液中,并用氯化氢气体饱和,将芳腈加入反应,水解后得到芳香醛:

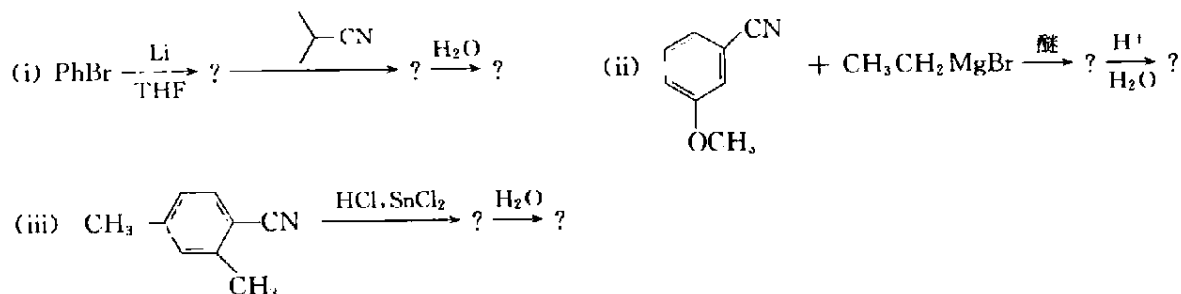


(2) 腈与格氏试剂反应合成酮 腈与格氏试剂反应,生成亚胺盐,亚胺盐不进一步发生加成,经水解得到酮,用这种方法得到的酮纯度较好。



如果两个反应物均为脂肪族化合物,产率不高,因此,此法适用于芳香化合物。亚胺盐小心水解,有时可以得到亚胺。

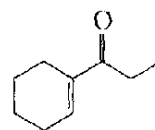
习题 12-31 完成下列反应,写出主要产物:



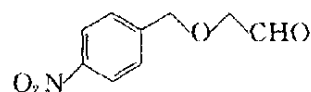
习题 12-32 从指定原料及必要的无机及有机试剂合成指定化合物:

(i) 从环己烷合成 $\text{OHC(CH}_2)_4\text{CHO}$

(ii) 从环己烷合成

(iii) 从苯合成 $\text{Br}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}(\text{OH})(\text{C}_2\text{H}_5)_2$

(iv) 从甲苯合成

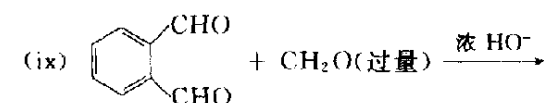
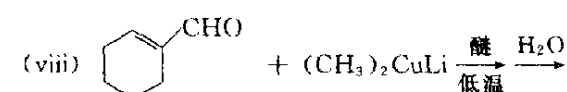
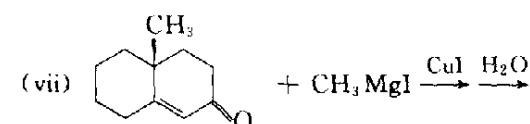
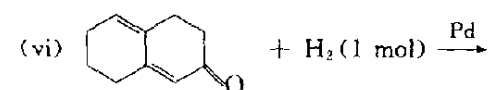
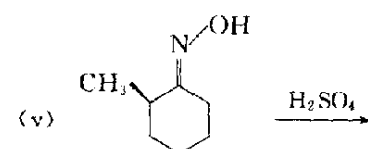
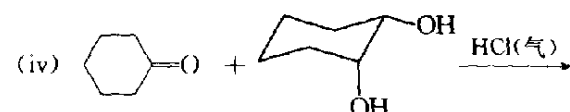
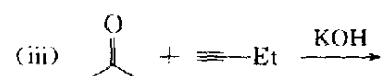
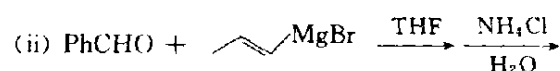
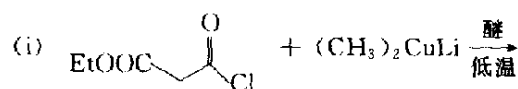


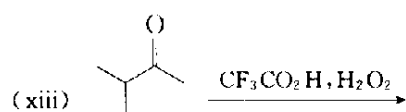
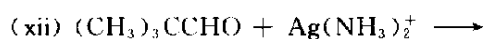
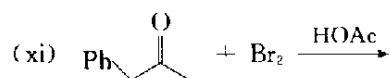
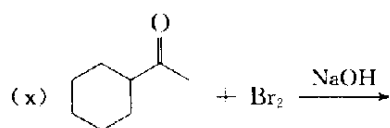
写出所有分子式为 $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}$ 的醛和酮的构造式及其中英文系统命名。

丙酮、丙烯醛与下列试剂有无反应,如有请写出反应式。

- (i) 乙硼烷 (ii) 乙二醇+盐酸气 (iii) 羟胺 (iv) 氧气 (v) 硼氢化钠
 (vi) 亚硫酸氢钠 (vii) 锌汞齐, 浓盐酸 (viii) 肼, 氢氧化钾 (ix) 银氨络离子的碱性溶液
 (x) 异丙醇铝

完成下列反应, 写出主要产物:



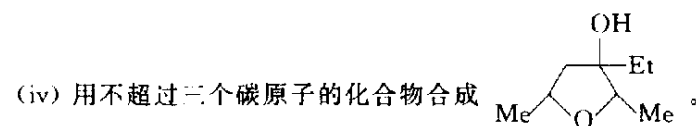
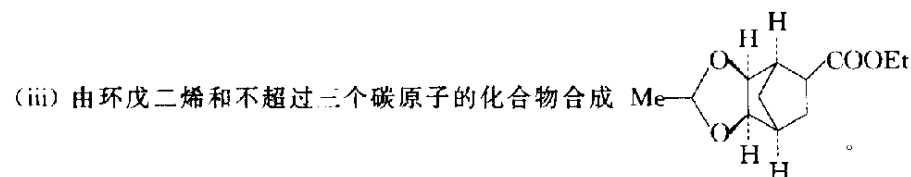
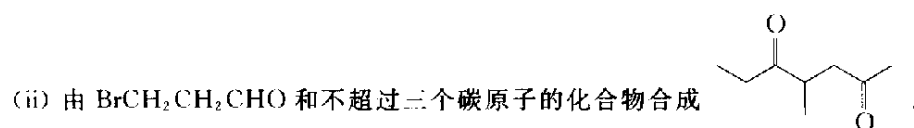
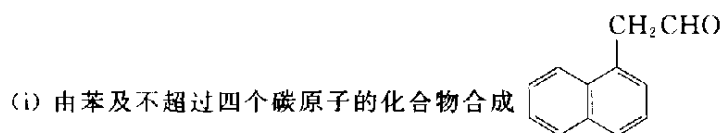


用苯、甲苯、不超过三个碳的有机物和适当的无机试剂合成下列化合物。

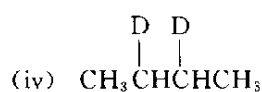
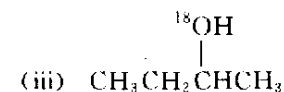
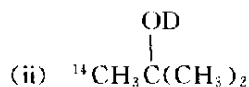
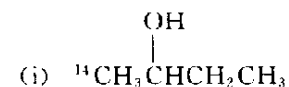
(i) 正己醇 (ii) 2-甲基-4-庚醇

(iii) 3,3-二甲基-2-丁酮 (iv) 丁酮缩乙二醇

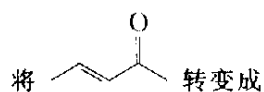
由指定原料及必要的试剂合成下列化合物：

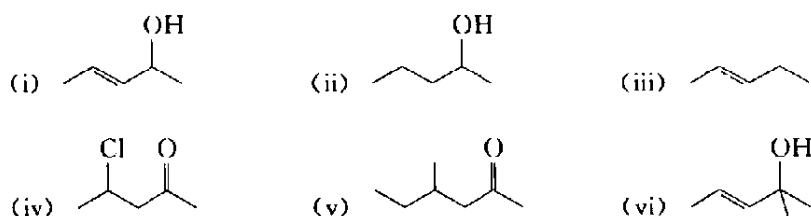


利用 D_2 , D_2O , $^{14}\text{CH}_3\text{OH}$, H_2O^{18} 为 D , ^{14}C , ^{18}O 的来源, 选用合适的原料, 合成标记化合物:



选择简便的方法完成下列转换。



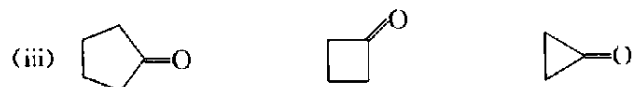
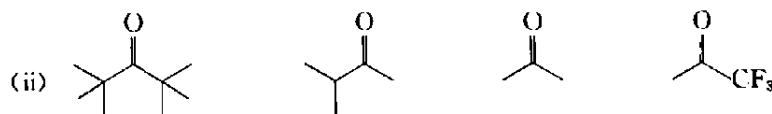


习题 12-40 写出丙醛和 1,2-环氧丙烷分别在合适的条件下与下列试剂反应的方程式和反应机理。

(i) $\text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr}$, 然后加水 (ii) CH_3OH (足量), H^+ (iii) NH_3 (iv) HCN

习题 12-41 将下列各组化合物按羰基活性排列成序, 并简单阐明理由。

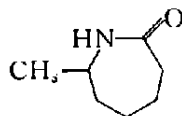
(i) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHO}$ PhCHO $\text{Cl}_3\text{CCH}_2\text{CHO}$



习题 12-42 苯甲醛和环己酮的混合物与一分子氨基脲反应, 最初得到的产物是什么? 最终得到的产物是什么? 为什么?

习题 12-43 A 和 B 的分子式均为 $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}$, A 能发生碘仿反应, B 不能。B 能发生银镜反应, 而 A 不能。A、B 分别用高锰酸钾氧化后均得到 2-丁酮和化合物 C, C 既能发生碘仿反应又能发生银镜反应。请推测 A、B、C 的构造式。

习题 12-44 有一光活性化合物 A, 分子式为 $\text{C}_{14}\text{H}_{24}$, A 经催化氢化得到两个均具有光活性的同分异构体 B 和 C, A 经臭氧化-分解反应只得到一种光活性化合物 D, 分子式为 $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}$, D 能与羟胺反应生成 E, E 在酸性条件下会转变成化合物 F, F 的结构简式为



请推测 A、B、C、D、E 的结构简式, 并写出上述各步的反应方程式。

复习本章的指导建议

基本概念和基本知识

醛, 醛基, 酮, 酮羰基, 脂肪醛、酮, 芳香醛、酮, 饱和醛、酮, 不饱和醛、酮, 一元醛、酮, 二元醛、酮, 对称酮, 不对称酮; 醛、酮的结构特征, 醛、酮的构象; 醛、酮物理性质的一般规律; 手性诱导作用, Cram 规则一, Cram 规则二; 肟, 羟胺, 氨基脲, 肟, 肟, 缩氨基脲, 内酰胺; 维尼纶, 尼龙-6; 半缩醛, 缩醛, 半缩酮, 缩酮; 原甲酸, 原甲酸乙酯; 官能团的保护, 羰基的保护, 羟基的保护; α -羟肟; α 活泼氢, α 氢的卤代; 氯仿, 溴仿, 碘仿, 卤仿; 亲核加成, 1,4-共轭加成; 叶立德, 叶立德的结构特

征; Wittig 试剂, Wittig-Horner 试剂, 硫叶立德; 自氧化作用。

基本反应和重要反应机理

羰基亲核加成的定义、表达, 反应机理和反应的立体选择性, 亲核加成的类别; 与有机金属化合物的加成, 与氢氰酸的加成, 与炔化物的加成, 与氨及氨的衍生物的加成, 与水的加成, 与醇的加成, 与亚硫酸氢钠的加成, 与硫醇的加成, α, β -不饱和醛、酮加成反应的分类及规律, 1,4-共轭加成的反应机理和反应的立体选择性, Michael 加成反应的定义、反应式、反应机理、区域选择性、立体选择性及其在合成中的应用; Beckmann 重排的定义、反应式、反应机理、立体化学的特点及其在合成和测定脎构型方面的应用; Favorski 重排反应的定义、反应式、反应机理和应用; 二苯乙醇酸重排的定义、反应式、反应机理和应用; 异丙苯氧化重排的定义、反应式、反应机理和应用; 将羰基还原成亚甲基的三种方法: Clemmensen 还原法, Wolff-Kishner-Huang minlon 还原法, 缩硫酮氨解法; 将羰基还原成 CHOH 的几种方法及这些方法的特点: 催化氢化, 用氢化锂铝或硼氢化钠还原, 用乙硼烷还原, Meerwein-Ponndorf 还原; 用活泼金属的单分子还原和双分子还原在反应条件、反应机理和反应产物等方面的区别, 各种还原方法应用于 α, β -不饱和醛、酮时的反应规律和反应选择性; 醛、酮 α 氢卤化的酸催化反应机理和碱催化反应机理, 这两种催化反应在催化剂用量, 反应选择性及反应控制方面的区别。卤仿反应的定义、表达、机理及应用; Wittig 反应和 Wittig-Horner 反应的反应机理以及这两个反应在合成上的区别及应用, 硫叶立德在合成上的应用; 醛的氧化: 一般性氧化, 自氧化反应的定义和反应机理, Cannizzoro 反应的定义、反应式、反应机理及应用; 酮的氧化: 一般性氧化, Baeyer-Villiger 氧化重排的定义、反应式、反应机理、区域选择性、立体选择性及其在合成中的应用。

重要合成方法

甲醛、乙醛、丙酮、环己酮的重要工业生产法; 醛、酮的实验室制备方法: 芳烃的氧化, 二卤代烃的水解, 醇的氧化, 酰卤的还原, 腈的还原水解。

重要鉴别方法

利用醛、酮与氨衍生物的反应提纯和鉴定醛、酮; 利用卤仿反应鉴别甲基酮; 利用 Tollens 试剂鉴别醛和酮; 利用 Fehling 试剂鉴别醛和酮。

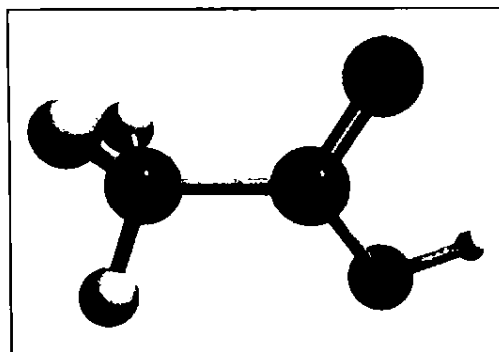
英汉对照词汇

acetal (缩醛)	adhesive (黏合剂)
acetoxime (丙酮肟)	alcoholate (醇化物)
addition product of sodium bisulfite (亚硫酸氢钠加成物)	aliphatic aldehyde and ketone (脂肪族醛酮)
	aluminium isopropoxide (异丙醇铝)

- aromatic aldehyde and ketone (芳香族醛酮)
 Baeyer-Villiger oxidation rearrangement (拜耳-魏立格氧化重排)
 Beckmann rearrangement (贝克曼重排)
 benzaldoxime (苯甲醛肟)
 benzoic acid rearrangement (二苯乙酸重排)
 bimolecular reduction-coupling (双分子还原偶联)
 Brown H C (勃朗)
 Cannizzaro reaction (康尼查罗反应)
 carbonyl group (羰基)
 1,4-conjugated addition (1,4-共轭加成)
 conjugated unsaturated aldehyde and ketone (共轭不饱和醛、酮)
 Cram rule (克拉穆规则)
 cyanohydrin (α -羟基腈)
 diethylene glycol (一缩二乙二醇)
 dimethyl sulfoxide (二甲亚砜)
 2,4-dinitrophenylhydrazine (2,4-二硝基苯肼)
 dipole intermediate (偶极中间体)
 dismutation reaction (歧化反应)
 dithioacetals (缩硫醛)
 dithioketal (缩硫酮)
 enamine (烯胺)
 enolate ion (烯醇负离子)
 enol form (烯醇式)
 Favorski rearrangement (法沃斯基重排)
 Fehling solution (斐林溶液)
 formalin (福尔马林)
 gem-diol (偕二醇)
 Girard reagent (吉拉德试剂)
 haloform reaction (卤仿反应)
 hemiacetal (半缩醛)
 hemiketal (半缩酮)
 hydrate (水合物)
 hydrazine (肼)
 hydrazone (腙)
 hydroxylamine (羟胺)
 ketal (缩酮)
 ketone form (酮式)
 lactam (内酰胺)
 Meerwein-Ponndorf reaction (麦尔外因-彭道夫反应)
 methene (or methylene) 亚甲基
 Michael addition reaction (迈克尔加成反应)
 mixture ketone (混合酮)
 nitrogen ylide (氮叶立德)
 nucleophilic addition (亲核加成)
 nylon-6 (尼龙-6)
 nylon-66 (尼龙-66)
 ortho formate (原甲酸酯)
 oxidation rearrangement of isopropyl benzene (异丙苯氧化重排)
 oxime (肟)
 phenylhydrazine (苯肼)
 phenylhydrazone (苯腙)
 phosphorus ylide (磷叶立德)
 polar group (极性基团)
 Rosenmund reduction (罗森孟还原法)
 saturated aldehyde and ketone (饱和醛酮)
 Schiff base (西佛碱)
 semicarbazide (氨基脒)
 semicarbazone (缩氨基脒)
 simple ketone (单酮)
 Stephen reduction (斯蒂芬还原)
 Strecker reaction (斯瑞克反应)
 sulfur ylide (硫叶立德)
 Tollens reagent (士伦试剂)
 trioxane (三聚乙醛)
 unimolecular reduction (单分子还原)
 α, β -unsaturated acid (α, β -不饱和酸)
 unsaturated aldehyde and ketone (不饱和醛和酮)
 urotropine (乌洛托品)
 vinylon (维尼纶)
 Wacker alkene oxidation (魏克尔烯烃氧化)
 water separator (分水器)
 Wittig reaction (魏梯息反应)
 Wittig-Horner reaction (魏梯息-霍纳尔反应)
 Wolff-Kishner-Huang minlon reduction (乌尔夫-恺惜纳-黄鸣龙还原)
 ylide (叶立德)

第 13 章

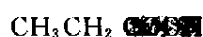
羧 酸



分子中具有羧基($-\text{COOH}$, carboxy group)的化合物称为羧酸(carboxylic acid)。羧基是羧酸的官能团。

13.1 羧酸的分类

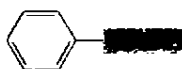
羧酸有不同的分类方法。根据与羧基相连的烃基的结构不同,可以分为脂肪酸(fatty acid)和芳香酸(aromatic acid),前者还可以分为饱和脂肪酸(saturated fatty acid)和不饱和脂肪酸(unsaturated fatty acid)。例如:



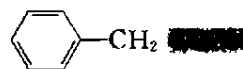
丙酸
(饱和脂肪酸)



丙烯酸
(不饱和脂肪酸)



苯甲酸

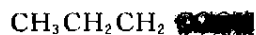


苯乙酸

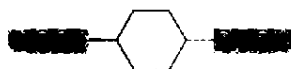
脂肪酸

芳香酸

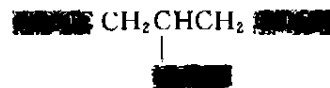
根据分子中所含羧基的数目不同,又可以分为一元酸(monocarboxylic acid)、二元酸(dicarboxylic acid)或多元酸(polycarboxylic acid)。例如:



丁酸
(分子中含一个羧基为一元酸)



反-1,4-环己烷二羧酸
(分子中含两个羧基为二元酸)



1,2,3-丙三羧酸
(分子中含多个羧基为多元酸)

尽管有许多不同的类别,羧基的性质基本上是相同的。自然界存在的脂肪中,含有大量的高级的一元饱和羧酸,因此一元饱和羧酸亦称为脂肪酸。羧酸中和羟基相连的基团称酰基

($\text{RC}-$, acyl group),羧基中的羰基可称为羧羰基。

羧酸在自然界广泛存在,而且对人类生活非常重要,如食用的醋,就是2%的醋酸;日常使用的肥皂,是高级脂肪酸的钠盐;食用的油,是羧酸甘油酯。羧酸也是一种非常重要的工业原料,例

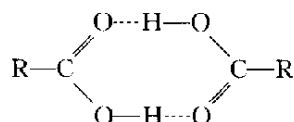
如合成纤维[尼龙、涤纶(的确良)等]的重要原料之一就是羧酸。

通过查阅资料,列举与人类生活密切相关的一元饱和脂肪酸、一元不饱和脂肪酸、芳香羧酸、二元羧酸、多元羧酸各一种,并简单阐明它们在人们日常生活中的用途。

13.2 羧酸的物理性质

低级脂肪酸是液体,可溶于水,具有刺鼻的气味;中级脂肪酸也是液体,部分地溶于水,具有难闻的气味;高级脂肪酸是蜡状固体,无味,不溶于水。芳香酸是结晶固体,在水中溶解度不大。

羧酸的沸点比相对分子质量相当的烷烃、卤代烷的沸点要高,甚至比相近相对分子质量的醇的沸点还高,这是因为羧基氧的电负性较强,使电子偏向氧,可以接近质子,形成二缔合体:



二缔合体有较高的稳定性。在固态及液态时,羧酸以二缔合体的形式存在,甚至在气态时,相对分子质量较小的羧酸如甲酸、乙酸亦以二缔合体存在,这些均已被冰点降低法测定相对分子质量实验以及 X 射线衍射方法所证明。

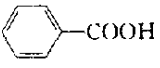
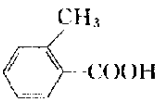
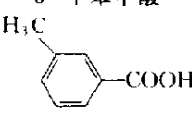
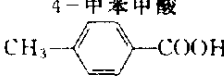
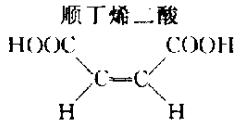
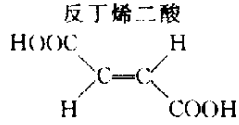
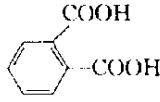
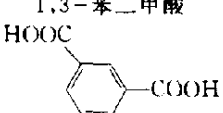
所有二元酸都是结晶化合物,低级的溶于水,随相对分子质量增加,在水中的溶解度减小。在脂肪二元酸系列中有这样一个规律,单数碳原子的二元酸比少一个碳的双数碳原子的二元酸溶解度大、熔点低。

一些常见羧酸的物理性质见表 13-1。

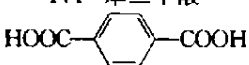
表 13-1 一些常见羧酸的名称及物理性质

化 合 物	普通命名法	IUPAC 命名法	熔点/℃	沸点/℃	溶解度 g·(100 g H ₂ O) ⁻¹	pK _{s1}	pK _{s2}
甲酸 HCOOH	formic acid 蚁酸	methanoic acid	8.4	101	∞	3.77	
乙酸 CH ₃ COOH	acetic acid 醋酸	ethanoic acid	7	118	∞	4.74	
丙酸 CH ₃ CH ₂ COOH	propionic acid 初油酸	propanoic acid	-22	141	∞	4.88	
丁酸 CH ₃ (CH ₂) ₂ COOH	butyric acid 酪酸	butanoic acid	-5	163	∞	4.82	
戊酸 CH ₃ (CH ₂) ₃ COOH	valeric acid 缬草酸	pentanoic acid	-35	187	3.7	4.85	
十六酸 CH ₃ (CH ₂) ₁₄ COOH	palmitic acid 软脂酸	hexadecanoic acid	62.9	269/ 0.01MPa	不溶		
十八酸 CH ₃ (CH ₂) ₁₆ COOH	stearic acid 硬脂酸	octadecanoic acid	69.9	287/ 0.01MPa	不溶		

续表

化 合 物	普通命名法	IUPAC 命名法	熔点/℃	沸点/℃	溶解度 $\text{g} \cdot (100 \text{ g H}_2\text{O})^{-1}$	$\text{p}K_{\text{a}1}$	$\text{p}K_{\text{a}2}$
苯甲酸 	benzoic acid 苯甲酸	benzoic acid	122	249	0.34	4.20	
2-甲苯甲酸 	<i>o</i> -methylbenzoic acid 邻甲苯甲酸	2-methylbenzoic acid	106	259	0.12	3.91	
3-甲苯甲酸 	<i>m</i> -methylbenzoic acid 间甲苯甲酸	3-methylbenzoic acid	112	263	0.10	4.27	
4-甲苯甲酸 	<i>p</i> -methylbenzoic acid 对甲苯甲酸	4-methylbenzoic acid	180	275	0.30	4.38	
乙二酸 HOOC-COOH	oxalic acid 草酸	ethanedioic acid	189		8.6	1.27	4.27
丙二酸 $\text{HOOC-CH}_2\text{-COOH}$	malonic acid 缩苹果酸	propanedioic acid	136		73.5	2.85	5.70
丁二酸 $\text{HOOC-(CH}_2)_2\text{-COOH}$	succinic acid 琥珀酸	butanedioic acid	185		5.8	4.21	5.64
戊二酸 $\text{HOOC-(CH}_2)_3\text{-COOH}$	glutaric acid 胶酸	pentanedioic acid	98		63.9	4.34	5.41
己二酸 $\text{HOOC-(CH}_2)_4\text{-COOH}$	adipic acid 肥酸	hexanedioic acid	151		1.5	4.43	5.40
顺丁烯二酸 	maleic acid 马来酸	<i>cis</i> -butenedioic acid (<i>Z</i>)-2-butenedioic acid(CA)	131		79	1.90	6.50
反丁烯二酸 	fumaric acid 富马酸	<i>trans</i> -butenedioic acid (<i>E</i>)-2-butenedioic acid(CA)	302		0.7	3.00	4.20
1,2-苯二甲酸 	<i>o</i> -phthalic acid 邻苯二甲酸	1,2-benzene-dicarboxylic acid	213		0.7	3.00	5.39
1,3-苯二甲酸 	<i>m</i> -phthalic acid 间苯二甲酸	1,3-benzene-dicarboxylic acid	349		0.01	3.28	4.60

续表

化 合 物	普通命名法	IUPAC 命名法	熔点/℃	沸点/℃	溶解度 $\text{g} \cdot (100 \text{ g H}_2\text{O})^{-1}$	$\text{p}K_{\text{a}1}$	$\text{p}K_{\text{a}2}$
1,4-苯二甲酸 	<i>p</i> -phthalic acid 对苯二甲酸	1,4-benzene- dicarboxylic acid	300 (升华)		0.002	3.82	4.45

习题 13-3 将下列化合物按沸点由大至小排列。讨论相对分子质量、结构和沸点的关系。

HCOOH CH₃COOH CH₃CH₂COOH
 CH₃OH CH₃CH₂OH HOCH₂CH₂OH CH₃CH₂CH₂OH (CH₃)₂CHOH

13.3 羧酸及羧酸盐的结构

羧酸中,羧基碳呈 sp^2 杂化,三根杂化轨道处于同一平面,键角大约为 120° ,其中一根与羰基氧成 σ 键,一根与羟基氧成 σ 键,一根与氢或烃基碳成 σ 键。羧基碳上还剩有一根 p 轨道,与羰基氧上的 p 轨道经侧面重叠形成 π 键,因此羧基具有下列结构。

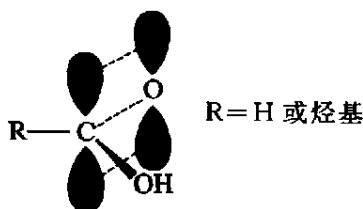
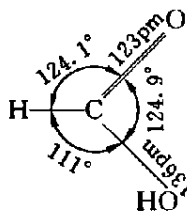


图 13-1 羧基的结构

X 射线衍射实验证明,在甲酸中, $\text{C}=\text{O}$ 键长为 123 pm , $\text{C}-\text{O}$ 为 136 pm ,由此证明羧酸中的两个碳氧键是不一样的:



当羧羟基中的氢解离后,氧上带有一个负电荷,这样就更容易提供电子和原来羰基的 π 电子发生共轭作用,因此在羧基负离子中,两个氧原子和一个碳原子各提供一个 p 轨道,形成一个具有 4 电子三中心的离域 π 分子轨道:

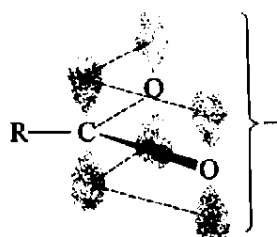
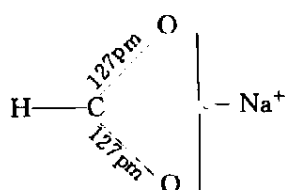


图 13-2 羧基负离子的结构

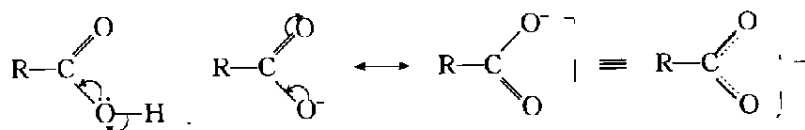
在这样的离域体系中,负电荷不再集中在一个氧上,而是分散在两个氧上,X 射线衍射及电子衍射实验证明,甲酸钠的两个 C—O 键的键长相等,均为 127 pm,没有双键与单键的差别:



羧酸的反应

13.4 酸 性

羧酸都具有酸性。这是因为羧羟基氧上的孤电子对可以通过与碳氧双键的共轭,使氧上的电子云向碳氧双键转移。也即,这种共轭会产生两种影响:① 使氢氧键之间的电子云进一步向氧原子转移,使氢正离子更易离去;② 使形成的羧酸根负离子(carboxylate anion)因电荷分散而更加稳定。



多数的羧酸是弱酸, pK_a 一般在 3~5 之间,因此大部分羧酸是以未解离的分子形式存在的。例如乙酸在水中的解离常数 $K_a = 1.75 \times 10^{-5}$, $pK_a = 4.74$,这就是说, $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的乙酸仅有 1.3% 解离。表 13-2 列出了若干羧酸的 pK_a 值。

表 13-2 羧酸的 K_a 与 pK_a

	K_a	pK_a		K_a	pK_a
HCOOH	1.77×10^{-4}	3.77	CH ₃ CH ₂ CH ₂ COOH	1.52×10^{-5}	4.82
CH ₃ COOH	1.75×10^{-5}	4.74	C ₆ H ₅ COOH	6.3×10^{-5}	4.20
CH ₃ CH ₂ COOH	1.32×10^{-5}	4.88			

各种电子效应都将对羧酸的酸性产生影响。例如,当乙酸甲基上的氢被氯取代后,由于诱导效应,电子将沿着原子链向氯原子方向偏移,结果使羧酸负离子的负电荷分散而稳定,使氢离子更容易解离而增强酸性。如果乙酸甲基上的氢逐个被氯取代,酸性逐渐增强,三氯乙酸是个强酸。

	CH_3COOH	ClCH_2COOH	Cl_2CHCOOH	Cl_3CCOOH
$\text{p}K_{\text{a}}$ 值	4.76	2.86	1.26	0.64

取代基的诱导效应随着距离的增加而迅速下降,如在 α 碳上作用很明显, β 碳上作用就明显下降,在 γ 碳上的作用已很小,一般在第四个碳上已没有什么作用,这从下列几个氯代酸就可以清楚地看出:

	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHClCOOH}$	$\text{CH}_3\text{CHClCH}_2\text{COOH}$	$\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$
$\text{p}K_{\text{a}}$ 值	2.82	4.41	4.70	4.82

二元酸中有两个可解离的氢:

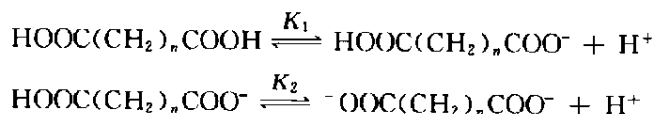
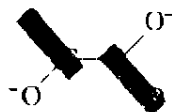


表 13-3 二元酸的 $\text{p}K_{\text{a}1}$ 与 $\text{p}K_{\text{a}2}$

	$\text{p}K_{\text{a}1}$	$\text{p}K_{\text{a}2}$		$\text{p}K_{\text{a}1}$	$\text{p}K_{\text{a}2}$
HOOCCOOH	1.27	4.27	$\text{HOOC}(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	4.21	5.64
$\text{HOOCCH}_2\text{COOH}$	2.85	5.70	$\text{HOOC}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	4.34	5.41

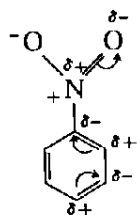
因此二元酸有两个解离常数 K_1 及 K_2 , K_1 比 K_2 大得多,这是由于羧基有强的吸电子效应,能对另一个羧基的解离产生影响,两个羧基愈近,影响愈大。如表 13-3 所列草酸 $\text{p}K_{\text{a}1}$ 为 1.27, $\text{p}K_{\text{a}2}$ 为 4.27,相差 3.0;丙二酸的 $\text{p}K_{\text{a}1}$ 为 2.85, $\text{p}K_{\text{a}2}$ 为 5.70,相差 2.85;而丁二酸以上的 $\text{p}K_{\text{a}1}$ 和 $\text{p}K_{\text{a}2}$ 之间的差值就明显地减小了,而且接近于一个不变的数值,但酸性均较乙酸为强。第一个羧基解离后,成为羧基负离子,有给电子诱导效应,使第二个羧基解离比较困难,因此丙二酸以上的二元酸的 $\text{p}K_{\text{a}2}$ 均较乙酸的 $\text{p}K_{\text{a}}$ 大。可以看出,诱导效应相隔一个碳原子后,彼此影响减弱很多,因此二元酸的酸性增强与酸性减弱效应,均与链的距离有关。

草酸的 $\text{p}K_{\text{a}2}$ 为 4.27,比乙酸的 $\text{p}K_{\text{a}}$ 小,这是个例外。从 X 射线衍射对草酸盐的测定,证明草酸盐具有一个平面的八电子的 π 体系,电子稳定性特别突出:

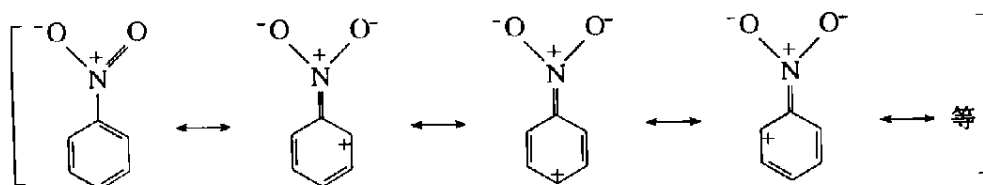


芳环上的取代基对于羧基的影响和在饱和碳链中传递的情形是完全不同的,因为苯环可以看做是一个连续不断的共轭体系,分子一端所受的作用可以沿着共轭体系交替地传递到另一端。

在考虑处于芳环邻位的取代基对羧基的影响时,还需要将诱导效应、共轭效应、超共轭效应及空间效应的影响综合起来分析,有时还需要考虑氢键作用。例如苯环上有一个硝基,硝基在苯环上有吸电子诱导效应,故在碳氮键上的一对电子偏向于氮,而在相邻的碳碳键上这种作用已很小。但硝基在苯环上还有吸电子的共轭效应,这是由于硝基上氮氧双键的 π 电子与苯环的 π 电子发生共轭作用而导致电子云向电负性很强的氧原子转移,这种电子转移可以传递很远,紧与硝基结合的碳原子电子云密度较高,带负电性,硝基的邻位与对位碳原子的电子云密度降低,带有正电性,电子云密度是一正一负交叠着的:

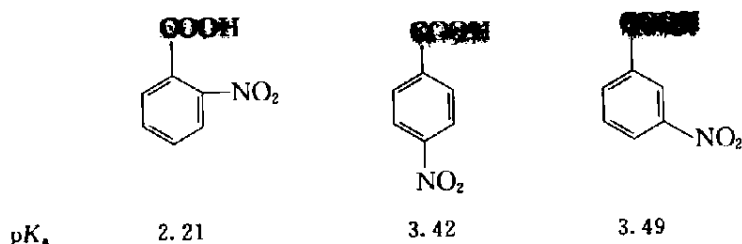


按照共振论的写法,硝基苯是由下列极限结构的叠加组成的:



因为共振杂化体在邻、对位电荷密度较小,所以邻、对位具有吸电子能力。

由于硝基苯在邻、间、对位上电子云密度不同,如分别带上羧基后,必然影响羧基的解离,所以邻、间、对三个硝基苯甲酸的解离稍有差别,这三个酸的 pK_a 值如下:



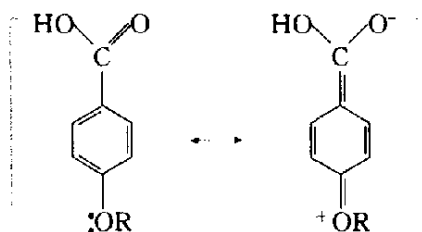
邻位异构体的酸性最强,一个原因是由于硝基与苯环共轭,邻位碳原子的电子云密度较低,对羧基上的电子有吸引作用,增加了酸的解离;另一个原因是硝基与羧基距离很近,由于空间位阻关系,使得羧基碳氧双键上的 π 电子不能与苯环上的 π 电子很好的共轭,故共轭效应小($HCOOH$ pK_a 3.77, $PhCOOH$ pK_a 4.20, 苯环取代甲酸的氢后酸性降低,故没有硝基存在时,苯环起的是给电子作用);第三个原因是硝基的诱导效应,使苯环碳原子的电子云密度相应地降低,有利于羧基的解离,虽然这种效应很小,但邻位所受的影响比间位与对位大。

间位与对位异构体的诱导效应很微弱,对位主要是共轭效应,而间位碳原子的电子云密度高,对羧基上电子的吸引力小,羧酸的解离变弱,故酸性较对位稍低。表 13-4 是一些取代苯甲酸的 pK_a 。

表 13-4 一些取代苯甲酸的 pK_a

	<i>o</i>	<i>m</i>	<i>p</i>
H	4.20	4.20	4.20
CH ₃	3.91	4.27	4.38
F	3.27	3.86	4.14
Cl	2.92	3.83	3.97
Br	2.85	3.81	3.97
I	2.86	3.85	4.02
OH	2.98	4.08	4.57
OCH ₃	4.09	4.09	4.47
NO ₂	2.21	3.49	3.42

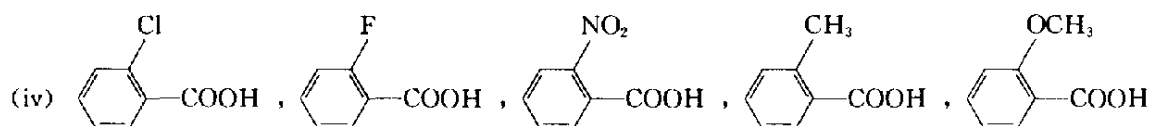
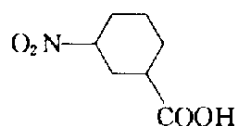
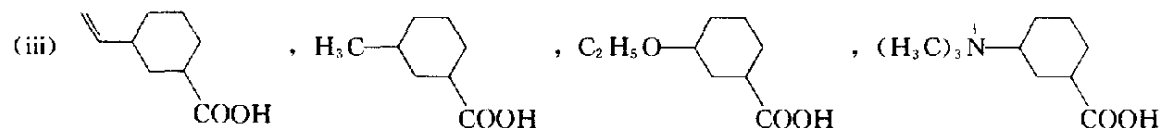
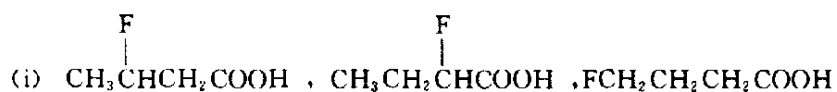
从取代苯甲酸的 pK_a 值可以看到, 邻位取代苯甲酸的酸性, 不管是给电子基团或吸电子基团, 酸性均较间位与对位的强。当卤素、羟基、烷氧基等取代基处在羧基对位时, 这些基团上的孤电子对可以与苯环共轭, 例如对烷氧基苯甲酸具有下列的结构:



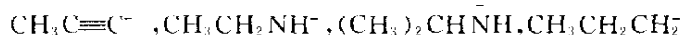
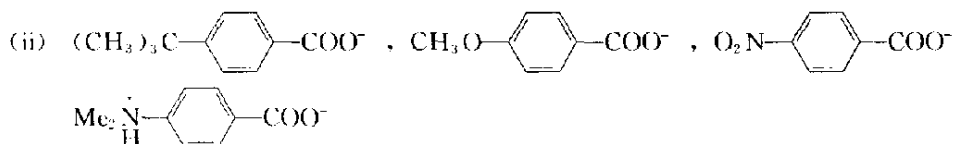
烷氧基氧上的电子通过苯环转向羧基, 使质子不易于离去, 因此酸性较间位低。

此外烷基与苯环相连时, 有给电子的超共轭效应, 超共轭效应使间位和对位烷基苯甲酸的酸性比苯甲酸略低。邻位烷基苯甲酸由于邻位效应其酸性比对位烷基苯甲酸的高。

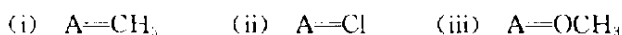
将下列各组化合物, 按酸性从强到弱的顺序编号:



习题 13-4 将下列各组化合物,按碱性从强到弱的顺序编号:

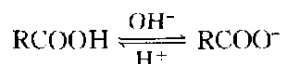


习题 13-5 请解释邻、间、对 A 基苯甲酸的酸性大小顺序(参见表 13-4)。



羧酸的分离提纯

羧酸和碱(如氢氧化钠、碳酸钠、碳酸氢钠等)的水溶液反应能转化为羧酸盐,羧酸是一个弱酸,将羧酸盐用无机酸酸化,又可转为原来的羧酸:

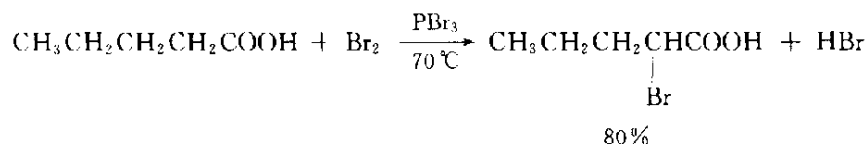


羧酸盐是固体,熔点很高,常常在熔点分解。羧酸的钾盐、钠盐、铵盐可溶于水,这些盐除低级的外,一般均不溶于有机溶剂,因此常常利用这些特性,从混合物中分离提纯与鉴别羧酸盐。例如将羧酸与氢氧化钠水溶液作用,可以将其转化为易溶于水的盐,这样可以与很多不溶于氢氧化钠水溶液的有机化合物分离,然后再用无机酸将羧酸盐转回为原来的羧酸。如果此羧酸为固体,可用过滤法得到羧酸,如为液体,可用溶剂提取,再将溶剂蒸除,即可得羧酸。

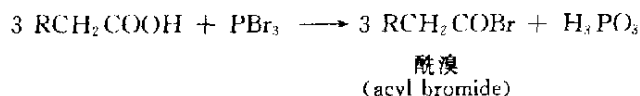
羧酸的重金属盐不溶于水。

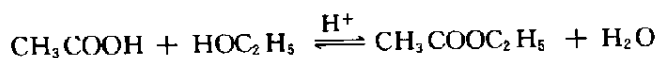
13.5 羧酸 α -H 的反应——Hell-Volhard-Zelinski 反应

Hell-Volhard-Zelinski(赫尔-乌尔哈-泽林斯基)反应是在催化量的三氯化磷、三溴化磷等作用下,卤素取代羧酸 α -H 的反应。反应进行很顺利,控制卤素用量,可分别得到一元或多元卤代酸:



反应机理如下:





常用的催化剂是硫酸、氯化氢或苯磺酸等,这个反应进行得很慢,并且反应到一定程度时,即行停止,如用 1 mol 酸和 1 mol 醇发生反应,只能生成 2/3 mol 的酯,这是一个可逆反应,当达到平衡时,仍有 1/3 mol 的酸和醇没有发生反应,因此平衡常数可按式求得:

$$K = \frac{\frac{2}{3} \times \frac{2}{3}}{\frac{1}{3} \times \frac{1}{3}} = 4$$

为提高产率,必须使反应尽量地向右方进行。一个方法是利用共沸混合物将水带走,或加合适的去水剂把反应中产生的水除去;另一方法是在反应时加过量的醇或酸,以改变反应达到平衡时反应物和产物的组成。表 13-5 所列为乙酸与乙醇以不同浓度反应达到平衡时的组成。从表中可以看出,用过量的醇可以把酸完全转变为酯,反过来,如用过量的酸亦能把醇完全酯化。在有机合成中,常常选择最适合的原料比例,以最经济的价格,来得到最好的产率。

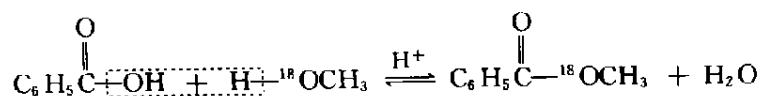
表 13-5 乙酸与乙醇浓度不同时酯的产率

乙酸 / mol	乙醇 / mol	产物酯 / mol	
		观 察	计 算
1	0.1	0.098	0.098
1	0.5	0.41	0.42
1	1	0.66	0.67
1	2	0.86	0.85
1	8	0.97	0.97

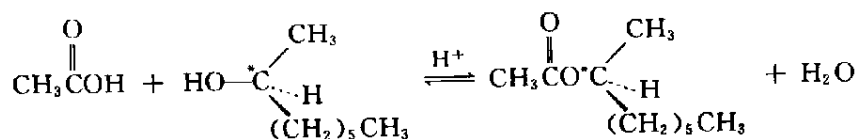
酯化反应可以按三种不同的机理来进行。

1. 加成-消除机理

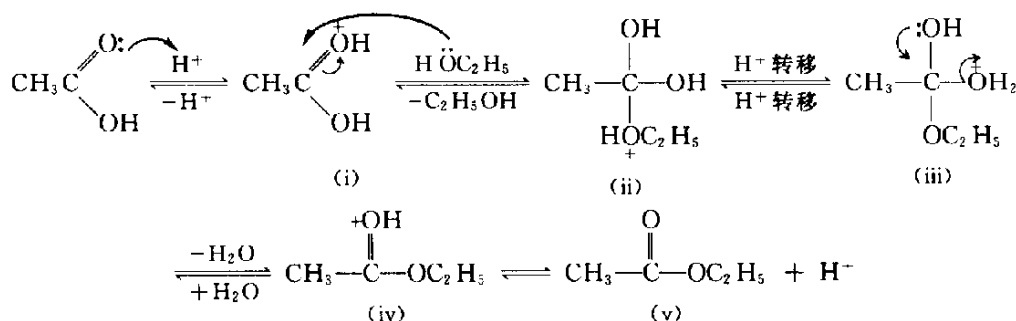
当羧酸酯化时,羧酸是提供氢还是提供羟基? 各种实验表明:在大多数情况下,是由羧酸提供羟基,醇提供氢。如用含有 ^{18}O 的醇和羧酸酯化时,形成含有 ^{18}O 的酯:



还有,当羧酸和有光活性的醇反应时,形成仍有光活性的酯,这也证明反应时羧酸提供的是羟基,因为,如果羧酸提供氢,醇提供羟基,当羧酸的氧与醇的不对称碳结合时,会引起消旋,即所得的酯为消旋体。

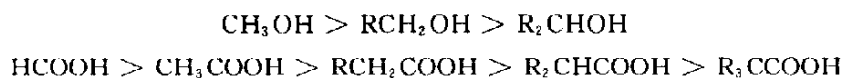


根据以上证据,可以认为酯化是由羧酸提供羟基,反应是经过形成四面体中间物(tetrahedral intermediate)的过程完成的。



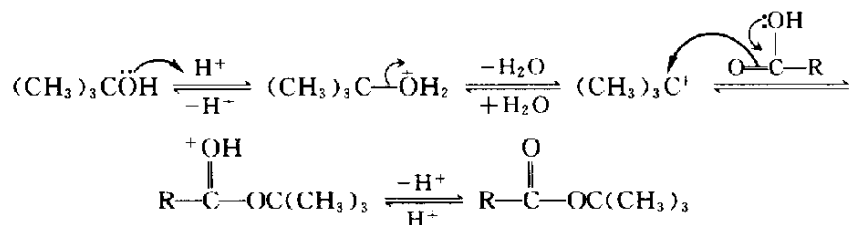
首先是把羧酸的羰基氧质子化(i),使羰基碳带有更多的正电性,醇就容易发生亲核进攻,碳氧之间的 π 键打开形成一个四面体中间物(ii),然后质子转移形成(iii),消除水得到(iv),再消除质子,形成酯(v)。这个反应过程,是羰基发生亲核加成,再消除,所以称为加成-消除机理(addition-elimination mechanism),总的结果是羧基碳上由一个亲核试剂置换了羰基碳上的羟基。

羧酸与一级、二级醇酯化时,绝大多数属于这个反应机制。且反应速率为

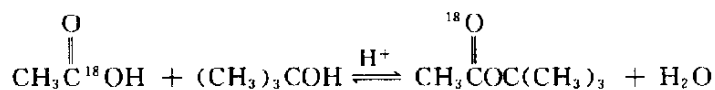


2. 碳正离子机理

羧酸与 3° 醇发生酯化反应时,由于三级醇的体积较大,不易形成四面体中间体,而三级碳正离子又较易形成,可以认为这类酯化反应是经碳正离子中间体机理(carbocation intermediate mechanism)完成的。具体过程如下:



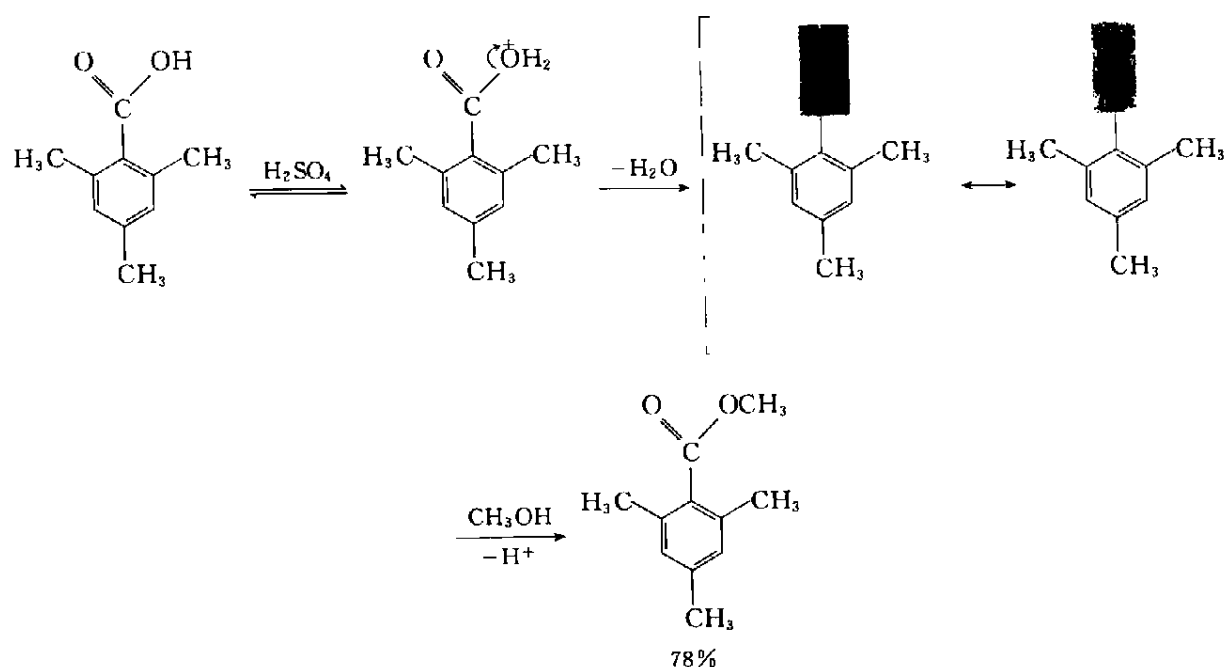
这一反应机理已被同位素跟踪(isotope tracer)实验所证明。



酯化反应是一个可逆反应。由于中间体三级碳正离子 $(\text{CH}_3)_3\text{C}^+$ 在反应过程中易与碱性较强的水结合,不易与羧基氧结合,因此三级醇酯化反应的产率是很低的。

3. 酰基正离子机理

2,4,6-三甲基苯甲酸的酯化因有空间位阻,醇分子接近羧基的碳很困难,不能按上述机理进行。如将羧酸先溶于100%硫酸中,形成酰基正离子,然后将其倒入希望酯化的醇中,很顺利地得到了酯。反应是按形成酰基正离子的机理(acyl cation mechanism)进行的,仅仅少数的酯化反应属于这个机理。



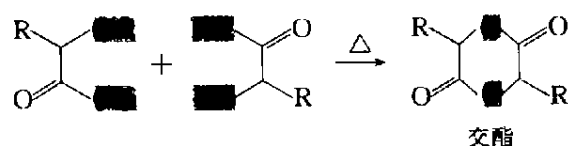
酰基正离子的碳原子是 sp 杂化, 为直线形的结构, 并且与苯环共平面, 醇分子可以从平面上方或下方进攻酰基碳, 能很顺利得到 2,4,6-三甲基苯甲酸酯, 产率很好, 这是“空助效应”(steric assistance effect)反应的又一例证。同样, 如果将这类酯水解, 可将酯溶于浓硫酸中, 然后倒入大量冰水中, 能得到产率很高的酸。

写出分子式为 $C_5H_{10}O_2$ 的羧酸的同分异构体。若这些羧酸与乙醇在酸催化下发生成酯反应。请将它们按反应速率从快到慢的顺序排列, 并简单阐明原因。

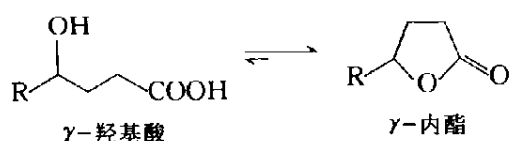
羧酸的酯化反应和分子内酯化

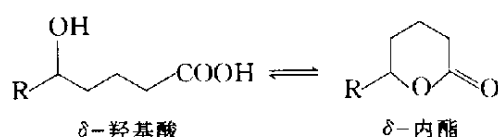
羟基酸分子内具有羟基、羧基这两个可以互相反应的基团, 因此可以发生分子间酯化(inter-molecular esterification)或分子内酯化(intramolecular esterification)的反应。

(1) 形成交酯(lactide) 两分子 α -羟基酸受热失水形成交酯:



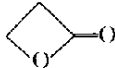
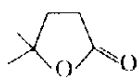
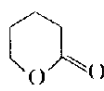
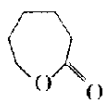
(2) 形成内酯(lactone): γ -与 δ -羟基酸易形成内酯:





γ -羟基酸与 δ -羟基酸在中性或酸性条件下成内酯,在碱性条件下可开环成羧酸盐,酸化后又成内酯。表 13-6 所示为内酯与相应羟基酸的平衡关系。

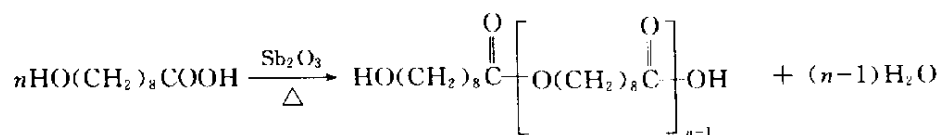
表 13-6 内酯与羟基酸的平衡关系

内 酯	平衡时羟基酸/%	平衡时内酯/%
	100	0
	2	98
	75	25
	~100	~0

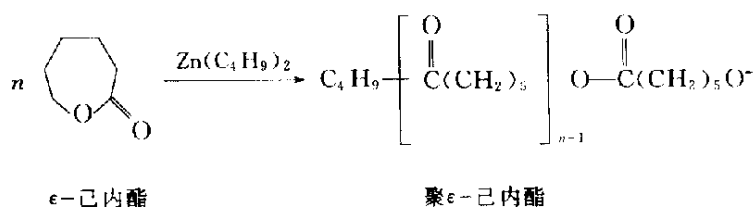
环烷烃中以环己烷张力最小,最稳定,但在内酯中以五元环张力最小,最稳定,这与 γ -内酯键角大小有关。五元环与六元环的内酯易于形成,这是因为分子弯曲成类似五元环和六元环构象的概率很大,这样羟基与羧基接近的机会较多。因此反应速率很快,易形成内酯。

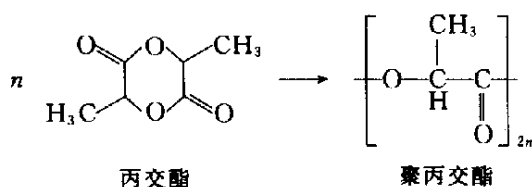
ω -羟基酸(碳数在 9 以上)在极稀的溶液中,可形成大环内酯。

(3) 聚合 除形成五元及六元环内酯倾向很大的羟基酸外,其它羟基酸在合适的酯化催化剂作用下,并在反应过程中不断将水除去,可得高相对分子质量的聚酯,催化剂常用质子酸或 Lewis 酸等,如需高温,为避免羟基脱水,常用 Sb_2O_3 , $\text{Zn}(\text{OAc})_2$ 等碱性催化剂。



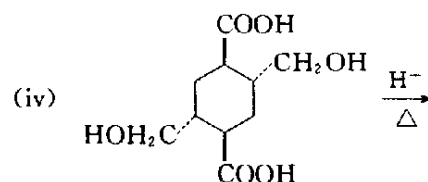
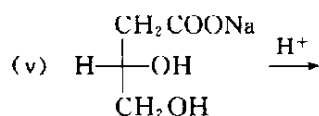
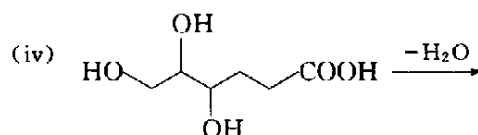
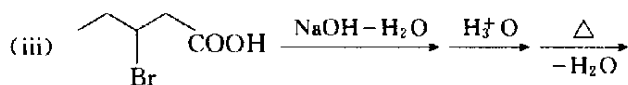
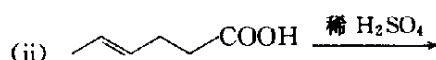
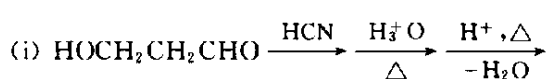
内酯中除五元环内酯外,其它内酯在催化剂作用下,均可开环聚合,如



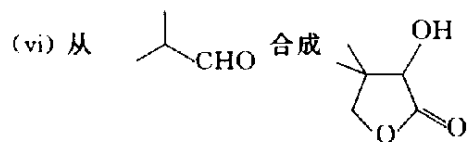
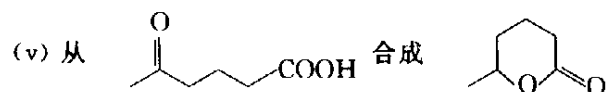
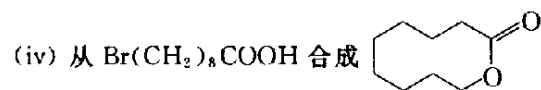
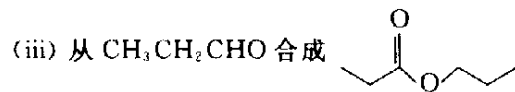
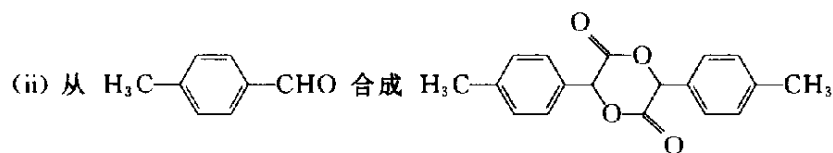
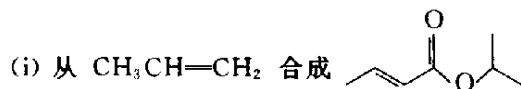


聚丙交酯可抽丝做外科手术缝线,在体内可自动溶化而不需拆除,因为这种聚合物在体内缓缓分解为乳酸,对人体无害。如果这种聚合物中混有某种药物,置入体内,在聚合物缓慢分解过程中,就具有均匀释放药物的功效。

完成下列反应,写出主要产物:

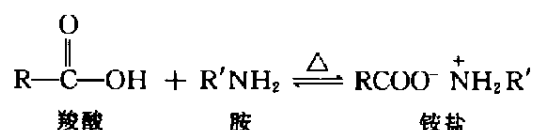


用指定原料及必要的试剂合成下列化合物:

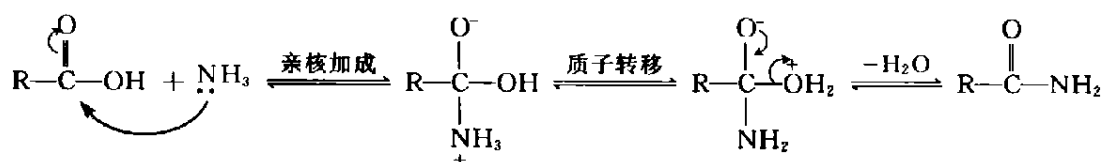


13.7 形成酰胺、腈、酰卤和酸酐的反应

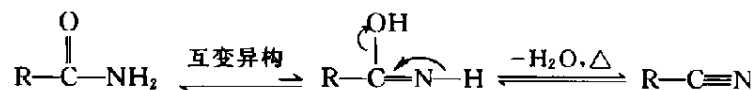
羧酸与氨或胺可以形成铵盐。这是一个平衡反应,低温利于铵盐的形成,加热铵盐分解成羧酸和氨或胺。



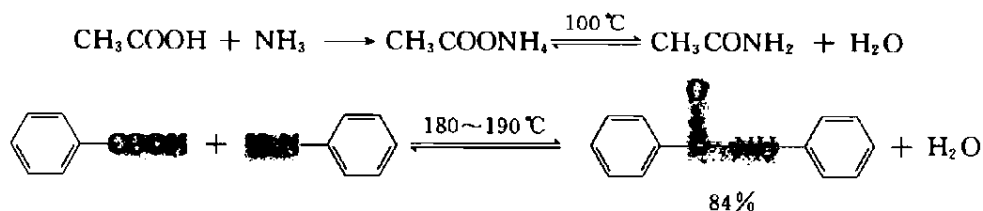
在这个平衡体系中,氨或胺的氮上的孤对电子可以对羧基碳进行亲核进攻,通过与酯化反应的加成-消除机理相类似的过程,使羧酸脱去一分子水形成酰胺(amide)。



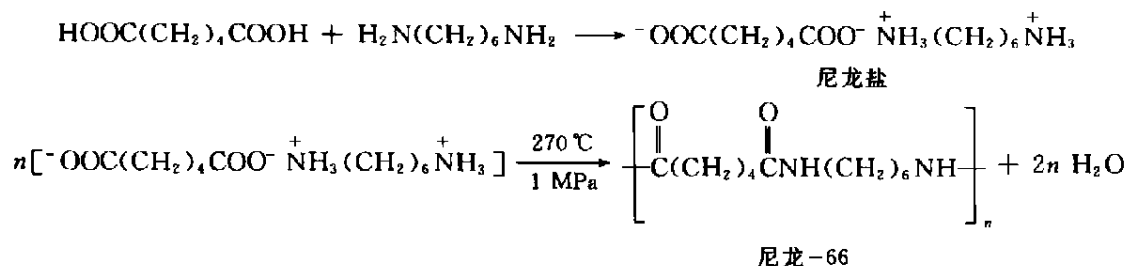
酰胺进一步加热,再失去一分子水形成腈(nitrile)。



羧酸铵盐高温分解成酰胺的反应是一个可逆反应。若在反应过程中不断将水蒸发,移动平衡,可获很好的产率。



这个反应的一个重要应用就是二元酸与二元胺作用,形成线形的聚酰胺。最重要的聚酰胺是尼龙-66,由六个碳的二元酸与六个碳的二元胺为原料聚合,因而得名:



反应严格要求酸与胺的比例为1:1,因此先使它们形成盐,这样可以保证酸与胺的比例,然后将盐进行聚合反应。这个反应是一个可逆反应,为了使正反应顺利进行,要把产生出来的水除去,

一般是等聚合到一定程度后,在减压下把水除去。尼龙-66 可以做合成纤维、工程塑料等。

由癸二酸及癸二胺缩聚而成的聚酰胺,称为尼龙-1010。这是一种性能良好的工程塑料,具有良好的耐磨性能,耐油性和绝缘性,可在 $-40\sim 120^{\circ}\text{C}$ 范围内使用。

环内含有酰胺键的化合物称为内酰胺。己内酰胺开环聚合可以得到尼龙-6。请写出该聚合反应的化学方程式。

酰卤是用羧酸和无机酰卤如硫酰氯、三卤化磷、五卤化磷等反应来制备。详细内容将在 14.2 中介绍。

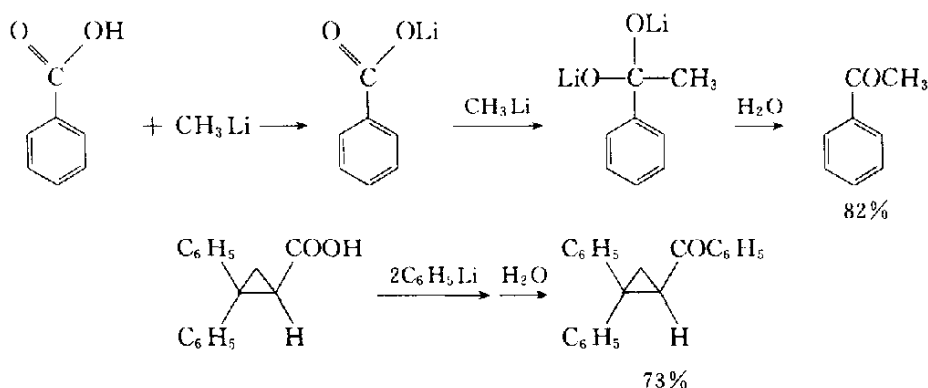
酸酐可用干燥的羧酸盐与酰卤反应,羧酸失水、芳烃氧化、羧酸和丙酮的反应等方法来制备。以上内容将在 14.13 中详细讨论。

13.8 与有机金属化合物反应

格氏试剂与羧酸反应生成羧酸镁盐。羧酸镁盐不溶于有机溶剂,且成盐后的羧基活性降低,因此不再与格氏试剂进一步反应。

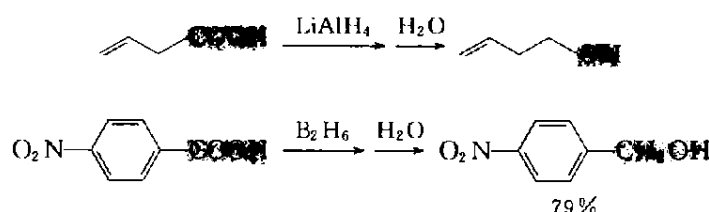


羧酸与有机锂试剂反应先形成羧酸锂盐,羧酸锂盐的解离性能不是很高而溶解性能却很好,且易于接受亲核试剂对羧基的进攻,当第二分子有机锂试剂与羧酸锂盐反应时,首先是锂与氧接近,使羧基碳更具正电性,帮助烷基向羧基碳进攻,形成稳定的中间物,然后水解得酮。这也是合成酮的一般方法。 α 碳上取代基少,空间位阻小的羧酸易于发生加成反应。反应常用的溶剂有乙醚、苯、四氢呋喃等。

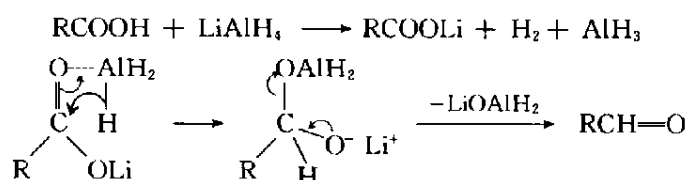


13.9 羧酸的还原

羧酸很难用催化氢化法还原,但氢化铝锂或乙硼烷能顺利地将羧酸还原成一级醇。

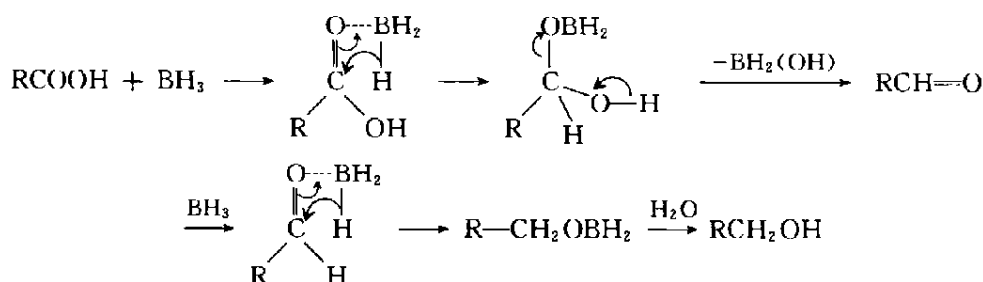


氢化铝锂还原羧酸分两个阶段,第一阶段是将羧酸还原成醛。具体过程如下所示。

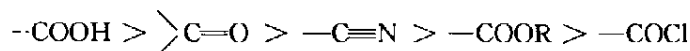


首先,羧酸转变成羧酸锂盐,然后,氢化铝(AlH_3)与羧酸锂盐接近,与羰基氧形成络合物,再将氢负离子从铝转移到羰基碳上,接着消除 LiOAlH_2 形成醛。第二阶段是醛再与第二分子氢化铝锂反应,然后用稀酸水解得一级醇(参见 12.6.2/2)。虽然反应经过醛的阶段,但由于醛比酸更易被氢化铝锂还原,所以不能拿到中间产物醛。用氢化铝锂还原时,常用无水乙醚、四氢呋喃做溶剂。氢化铝锂能还原很多具有羰基结构的化合物,但不能还原孤立的碳碳双键。

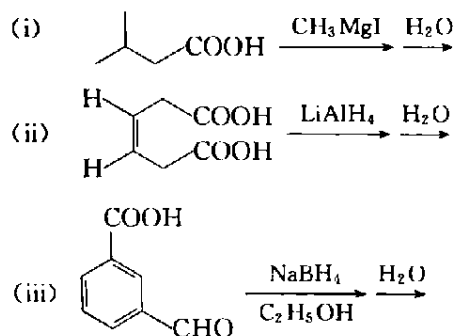
乙硼烷还原羧酸的反应过程如下所示:

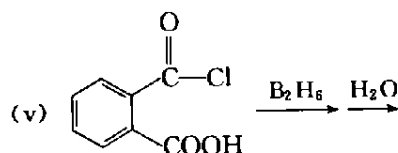
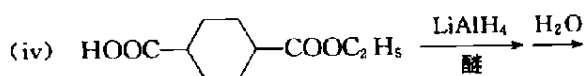


首先是缺电子的硼对羧羰基氧络合,然后将氢负离子从硼转移到碳上,再消除 BH_2OH 生成醛。醛再与一分子硼烷反应,最后水解得到一级醇。反应的关键在于硼烷与氧的络合,因此,羰基氧的碱性越强,反应越易进行。各种基团的反应性能如下列的次序:



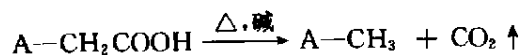
完成下列反应,写出主要产物:





13.10 脱羧反应

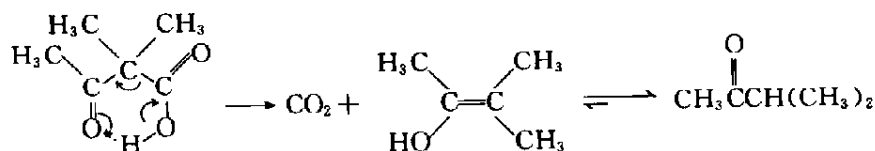
在合适的条件下,羧酸一般都能发生失羧(失去 CO_2)反应(decarboxylation)。



能消除稳定的中性分子的反应往往是比较容易进行的,所以羧酸的失羧反应比较易于进行。羧酸的脱羧反应可以按不同的机理进行,下面介绍几种常见的机理。

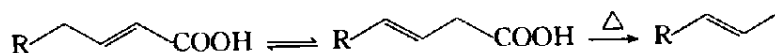
1. 环状过渡态机理

当羧酸的 α 碳与不饱和键相连时,一般都通过六元环状过渡态机理(cyclic transition state mechanism)失羧。例如, β -羧基酸的脱羧反应就是通过六中心过渡态进行的。



2,2-二甲基-3-氧代丁酸由于氢键螯合关系,首先形成螯合物,然后发生电子转移进行脱羧,先得烯醇,然后互变异构得酮,这个反应在合成上很重要,丙二酸型化合物及 α 位有吸电子基团如 α -硝基羧酸等脱羧一般属于这一类型。

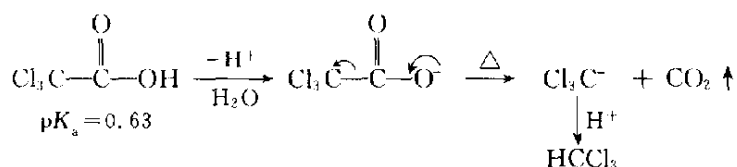
α, β -不饱和酸通过互变异构形成 β, γ -不饱和酸后进行的脱羧反应也是通过与 β -羧基酸类似的过程进行的:



2. 负离子机理

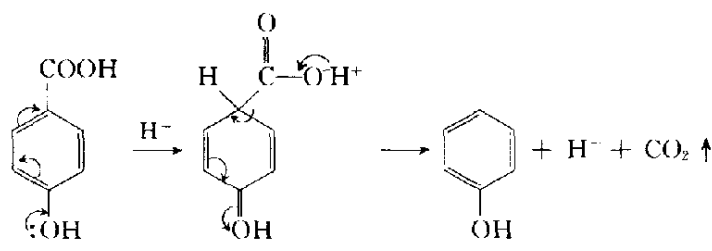
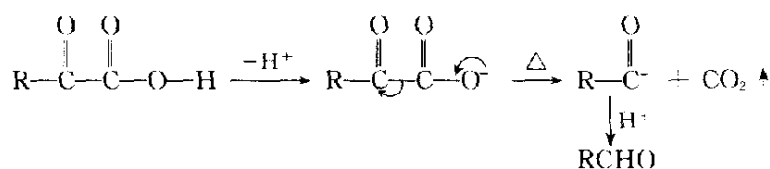
当羧基和一个强吸电子基团相连时,按负离子机理(anionic mechanism)脱羧。例如三氯乙

酸的脱羧反应。



三氯乙酸在水中完全解离成负离子,由于三个氯有强的吸电子能力,使碳碳之间的电子偏向于有氯取代的碳一边,随着羧基负离子上的电子转移到碳氧之间,碳碳键异裂,释放出 CO_2 ,同时形成较稳定的碳负离子,后者与水中的质子结合形成氯仿。这就是通过负离子机理进行的脱羧反应,反应很容易进行。

α -羰基羧酸(carbonyl carboxylic acid)的脱羧及邻、对位有给电子基团的芳香羧酸在强酸(如 H_2SO_4)作用下的脱羧反应也是按负离子机理进行的。



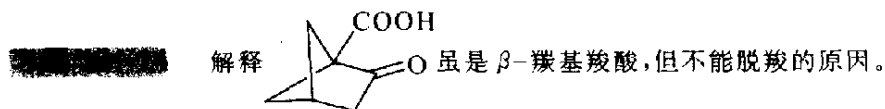
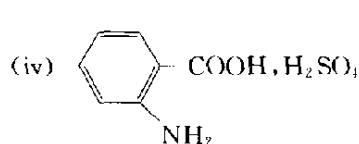
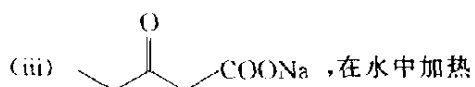
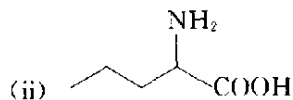
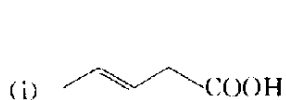
回答下列问题。

(i) 为什么脱羧反应常常在加热和碱性条件下进行?

(ii) 芳香羧酸的邻、对位有羟基、烷氧基或氨基时,在强酸的作用下很容易发生脱羧反应。请写出该脱羧反应的机理并阐明理由。

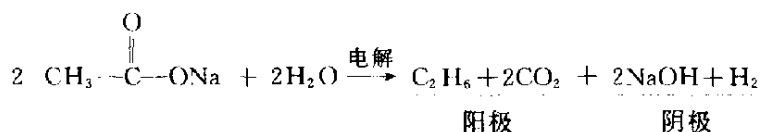
(iii) 2,4,6-三硝基苯甲酸是按什么机理脱羧的?为什么?

写出下列化合物脱羧的反应机理:



3. 自由基机理

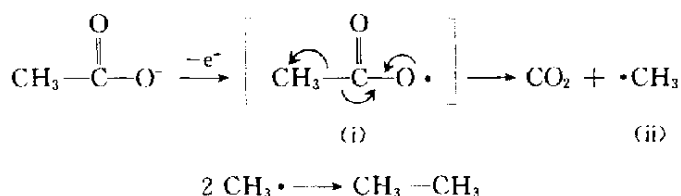
Kolbe 法通过电解羧酸盐的方法制备烷烃。



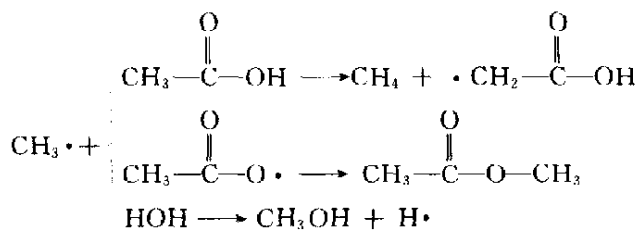
一般使用高浓度的羧酸钠盐,在中性或弱酸性溶液中进行电解,电极以铂制成,于较高的分解电压和较低的温度下进行反应。阳极处产生烷烃和二氧化碳;阴极处生成氢氧化钠和氢气。

该电解法中所用的羧酸,其碳原子数不宜太多或太少,最好在 10 个左右。

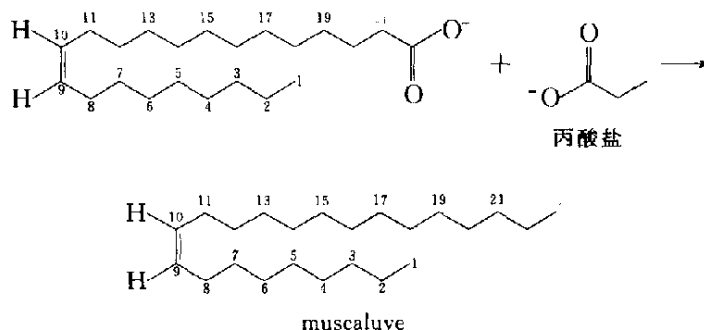
整个电解反应是通过自由基进行的,即羧酸根负离子移向阳极,失去一个电子,生成自由基(i), (i)很快失去二氧化碳,形成新的烷基自由基(ii),两个自由基(ii)彼此结合生成烷烃。例如



随着反应条件的不同,除了上一反应外,可以生成下列几种副产物:



交叉的 Kolbe 反应在合成上非常有价值,因其产物是其它方法无法代替的,例如:家蝇的外信息素 muscaluave 的合成。



习题 13-15 用两种羧酸钠的混合溶液进行上述电解反应,会生成几种不同的烷烃?

习题 13-16 用一元羧酸盐和二元羧酸酯盐的混合物进行上述反应,可生成哪些产物?

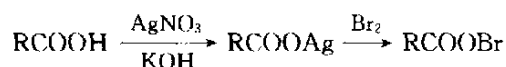
习题 13-17 完成下面的反应方程式,并写出该反应的反应机理。



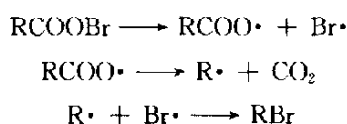
一个在合成上非常有用的脱羧反应,称为 Hunsdiecker(汉斯狄克)反应,是用羧酸的银盐在无水的惰性溶剂如四氯化碳中与一分子溴回流,失去二氧化碳并形成比羧酸少一个碳的溴代烷:



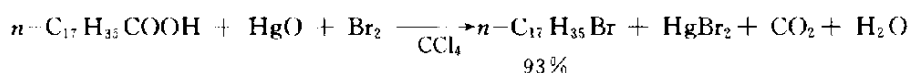
这个反应广泛地用于制备脂肪族卤代烷,特别是从天然的含有双数碳原子的羧酸来制备单数碳的长链的卤代烷,产率以一级卤代烷最好,二级次之,三级最低,卤素中以溴反应最好。反应是按自由基机理进行的。



RCOOBr 在受热的作用下均裂为 $\text{RCOO}\cdot$, 再进一步分解、结合:

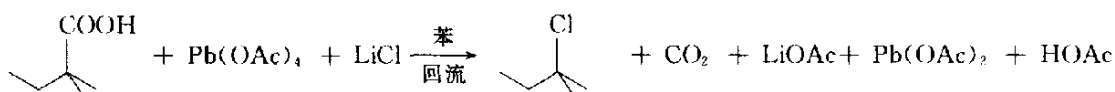


这个方法在制备无水银盐时比较麻烦,产率也不太理想,因此有许多改进的方法,其中 Cristol S T(克利斯脱)的改进法是直接用羧酸与红色氧化汞、溴在四氯化碳中反应:



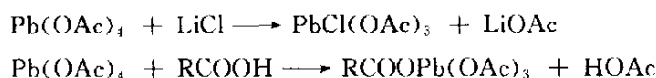
反应过程可能是首先形成汞盐,然后形成 RCOOBr ,再按上述均裂机理进行反应,产率也以一级卤代烷为好。

Kochi(柯齐)反应是用四乙酸铅、金属卤化物(锂、钾、钙的卤化物)和羧酸反应,脱羧卤化(decarboxylative halogenation)而得卤代烷:

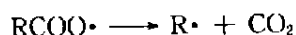


此法便宜,对一级、二级和三级烷基卤代烷产率均很好,反应过程大致如下:

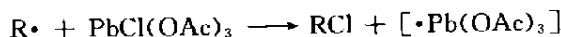
四乙酸铅分别与金属卤化物及羧酸反应,生成氯化三乙酸铅和铅盐:



铅盐均裂分解,形成 $\text{RCOO}\cdot$,然后再裂解:



$\text{R}\cdot$ 与 PbCl(OAc)_3 中的氯原子很快地发生反应, 结合成为卤代烷:

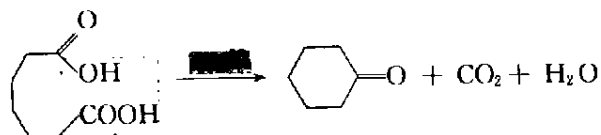
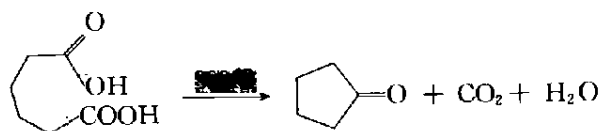
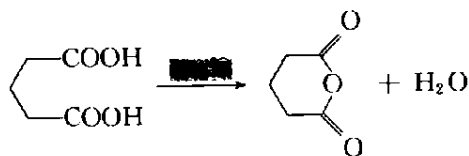
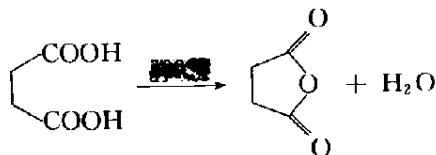
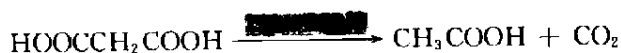
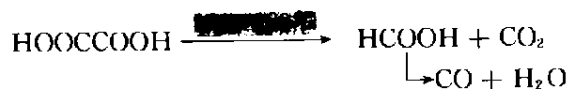


$[\cdot\text{Pb(OAc)}_3]$ 可以形成 Pb(OAc)_4 及 Pb(OAc)_2 , 其中 Pb(OAc)_4 可进一步使用。

二、二元羧酸的物理性质

简单脂肪族的二元羧酸广泛存在于自然界, 它们很容易从水溶液中结晶出来, 因此很易分离, 也是最早知道的有机物。最简单的二元酸是草酸, 它存在于许多植物中, 如菠菜等, 通常以钾盐形式存在, 草酸的钙盐是不溶的, 它存在于植物细胞内, 人体内有的结石就是草酸的钙盐。草酸是有毒的。丁二酸(琥珀酸)存在于琥珀、化石、真菌、苔藓中, 首次从蒸馏琥珀分离得到。戊二酸存在于甜菜中, 也发现在羊毛的水萃取液中。己二酸也可从甜菜中分离得到, 但它通常是由环己烷合成的。

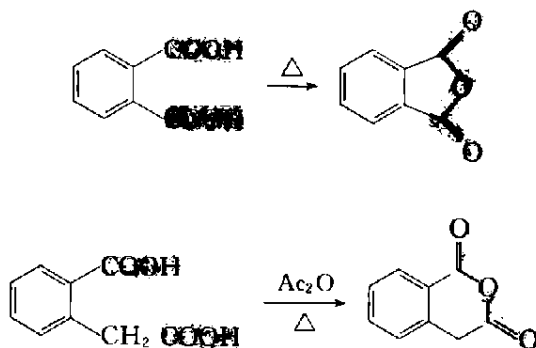
各种二元酸受热后, 由于两个羧基的位置不同, 而发生不同的作用, 有的失水, 有的失羧, 有的同时失水失羧。例如:



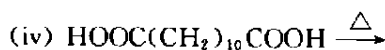
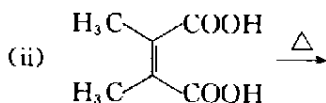
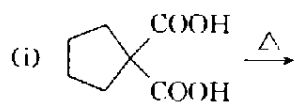
庚二酸以上的二元酸, 在高温时发生分子间的失水作用, 形成高分子的酸酐, 不形成大于六元的环酮。根据以上反应, 可以得出一个结论, 在有机反应中有成环可能时, 一般形成五元或六元环, 这称为 Blanc(布朗克)规则, 这是 Blanc 在用各种二元酸和乙酸酐加热时得到的结果。

有硫酸存在时,草酸在 100°C 左右就可进行脱羧反应。丙二酸或一取代、二取代的丙二酸一般在水溶液中加热即可失羧,在合成上非常有用。丁二酸以上的二元酸进行失水反应时常与去水剂共热,反应比较顺利,常用的去水剂有乙酰氯、乙酸酐、五氯化磷、三氯氧磷、五氧化二磷等。

芳香二元酸也能进行上述反应:



完成下列反应,写出主要产物:



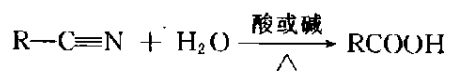
羧酸的制备

前面已经介绍过,羧酸可用醇(参见 10.8)、醛(参见 12.11.1)、芳烃(参见 11.6)、烯(参见 8.6)、炔(参见 9.8)和酮(卤仿反应,参见 12.7.2)的氧化来制备。下面再介绍几种制备羧酸的常用方法。

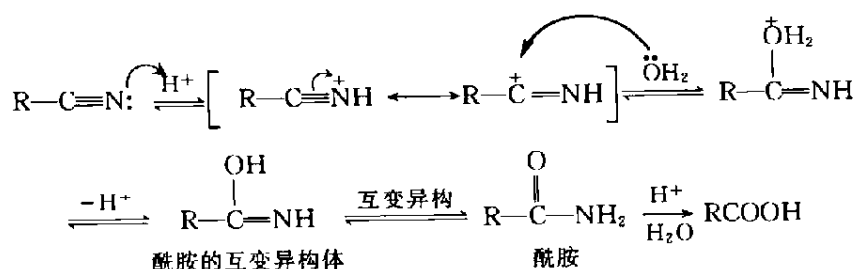
13.11 羧酸衍生物、腈的水解制备

酰卤、酸酐、酯、酰胺水解均能得到羧酸,这部分内容将在 14.3.2 中详细介绍。

腈在酸性或碱性条件下回流水解,都可得到羧酸。

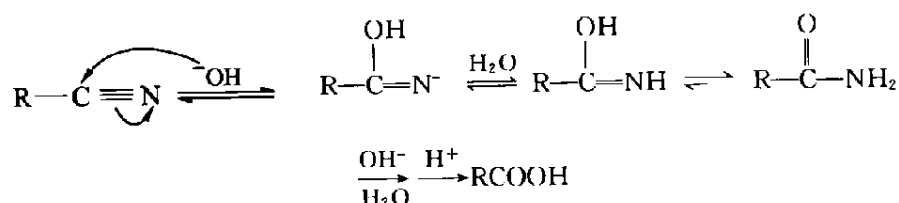


腈在酸催化下的水解机理如下:



氰基和羰基类似,可以质子化,质子化后的氮原子,很易与水发生亲核加成,然后再消除质子,得酰胺的互变异构体。酰胺继续酸性水解(参见 14.3.2/3 和 14.3.2/4)得羧酸。

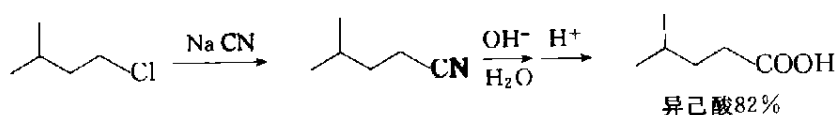
腈在碱催化下的水解机理如下:



OH^- 是一强碱,进攻氰基的碳,然后从水中夺取质子,得酰胺的互变异构体。酰胺进一步碱性水解后,再酸化即得羧酸。

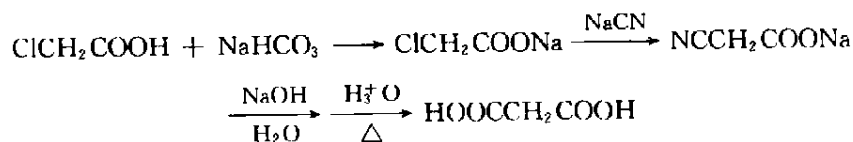
由于腈的酸性水解和碱性水解都要经过酰胺这一步,因此水解时,如能控制合适的条件,反应可以停留在酰胺这一步。

脂肪腈通常是由卤代烷与氰化钠反应制备的,水解后所得羧酸比相应卤代烷多一个碳原子。



从一级卤代烷制备腈的产率很高,二级卤代烷制腈产率不太好,三级卤代烷因氰化钠碱性较强,往往失卤化氢成烯,因此从二级及三级卤代烷制羧酸最好还是用格氏试剂的方法。苯型卤代烃和乙烯型卤代烃中的卤原子因与不饱和体系共轭,不易被取代,不能用来制备相应的腈。但苯型腈化物可通过 Sandmeyer(桑德迈耳)反应制备(参见 18.8.2)。

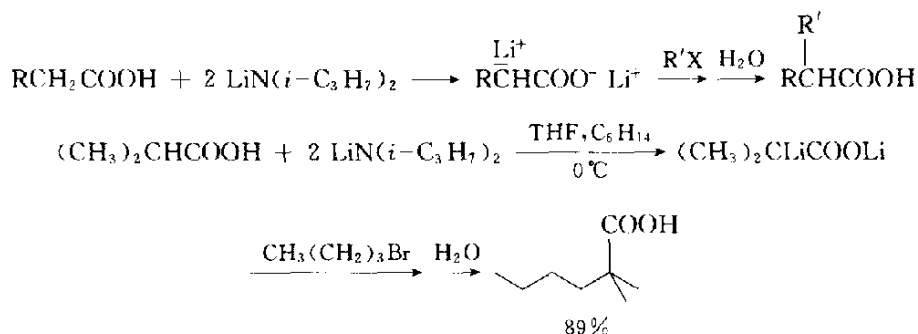
如用卤代酸与氰化钠反应制二元酸,卤代酸必须首先制成羧酸盐,然后与氰化钠反应,否则羧基中的质子会首先与氰化钠反应释放出剧毒的 HCN。



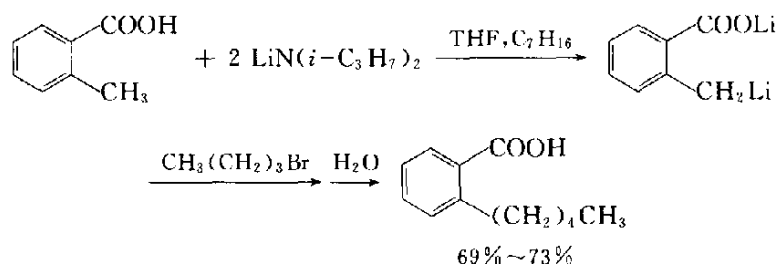
此法操作方便,副反应少,产率高,应用较广。

13.12 用羧酸的锂盐制备

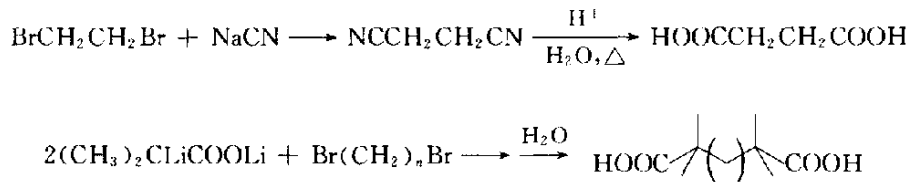
比较复杂的羧酸可以通过羧酸的烷基化来制备。如



此法用强碱二异丙基胺锂夺取羧酸的 α 氢, 使成锂盐, 再用卤代烷烷基化。如分子中其它碳上有活泼氢, 也能发生类似的反应。如:

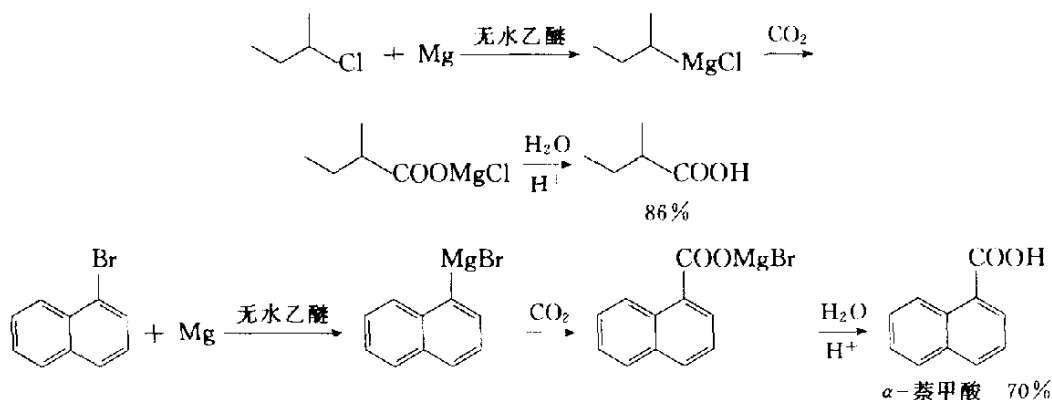


二元羧酸也可以用与上述类似的方法制备。如

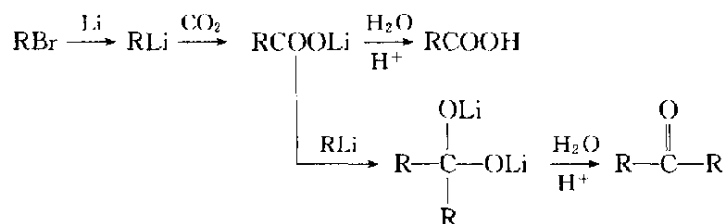


13. 13 由有机金属化合物制备

格氏试剂和二氧化碳发生作用(参看 7. 9. 4), 经水解生成酸, 此法可将一级、二级、三级和芳香卤代烷制备成多一个碳原子的羧酸。如



有机锂试剂与等摩尔的二氧化碳反应生成羧酸锂盐,再水解也生成羧酸。但由于羧酸锂盐也能与有机锂试剂反应,生成物水解得酮。因此有机锂试剂与二氧化碳的投料比将对生成哪一种产物起控制作用。



(i) 异丁酸 (ii) 异戊酸 (iii) α,α -二甲基丁酸 (iv) 己二酸
(v) α,α' -二甲基庚二酸 (vi) 2,4-二溴苯甲酸 (vii) 对乙苯丙酸

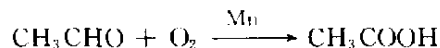
1. 甲酸

$$\text{NaOH} + \text{CO} \longrightarrow \text{HCOONa} \xrightarrow{\text{H}_2\text{SO}_4} \text{HCOOH}$$

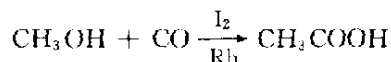
工业上甲酸可用作还原剂、防腐剂,或用在制备染料及橡胶生产上。

2. 乙酸

常用的工业方法是乙醛氧化法,以乙酸锰为催化剂,用空气或氧将乙醛氧化:



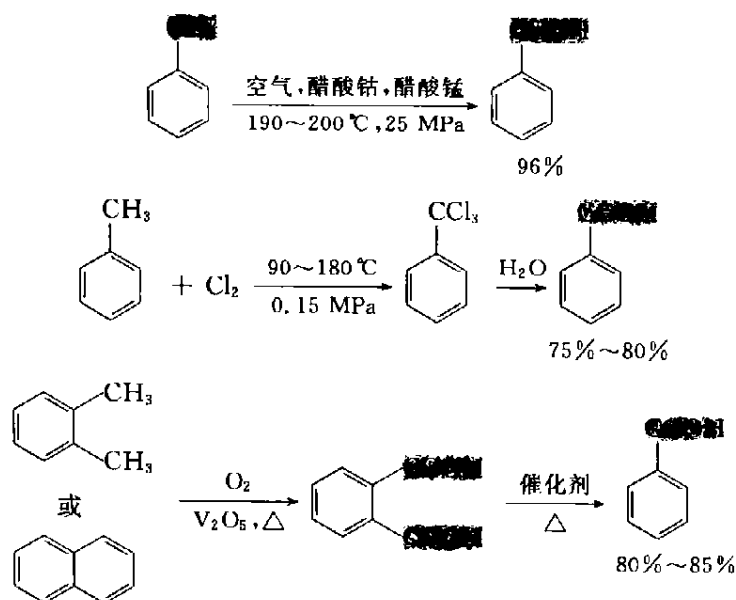
另一个方法是用甲醇在铑(Rh)的催化剂作用下(均相催化剂)和一氧化碳直接结合成乙酸:



乙酸是化学工业的重要原料,可以用来合成乙酸酐、乙酸酯类,它们又可以进一步生产乙酸纤维、电影胶片、喷漆溶剂、食品工业和化妆品工业的香精。由乙酸制成的乙酸乙烯酯是合成纤维维尼纶的主要原料。

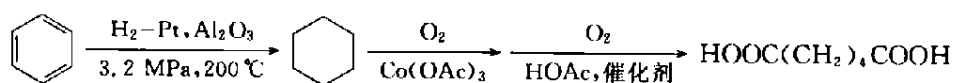
3. 苯甲酸

常用甲苯、邻二甲苯或萘为原料制备,这些原料来自煤焦油或石油:



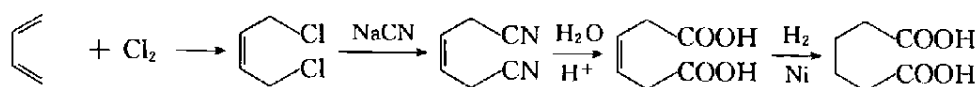
4. 己二酸

一种方法以苯为原料,还原后再氧化制得:



氧化时先产生环己酮及环己醇,然后进一步氧化为己二酸。

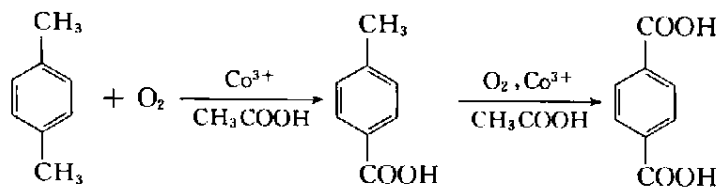
由于石油化学的发展,可用丁二烯为原料,与氯进行1,4-加成,得1,4-二氯-2-丁烯,然后与氰化钠反应,得二腈化物,水解、加氢,得己二酸:



己二酸是合成尼龙-66的原料。

5. 对苯二甲酸

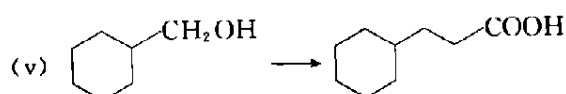
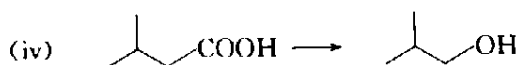
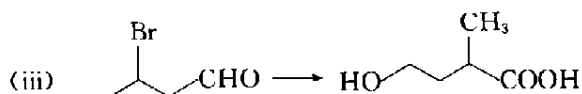
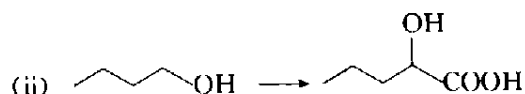
以对二甲苯为原料,第一步氧化成对甲苯甲酸,然后进一步氧化为对苯二甲酸:



第一步氧化很容易,第二步较困难,需要在较高温度下进行,生产中的问题是乙酸的消耗及其对反应容器的腐蚀。对苯二甲酸在国内外大量生产,是合成纤维涤纶的原料之一。

写出分子式为 $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_2$ 的羧酸类化合物的所有同分异构体,并写出这些化合物的中英文系统命名的名称。

习题 13-21 用合适方法完成下列转换:

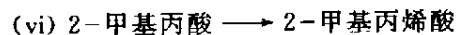
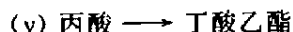
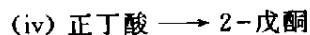
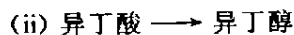
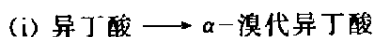


习题 13-22 回答下列问题:

(i) 利用羧酸的什么性质可以将混有少量丁醇的异丁酸纯化,简述做法。

(ii) 已知某有机物 A 的相对分子质量为 60, 1 mol A 与 1 mol NaHCO_3 反应放出 1 mol CO_2 , 则 A 与溴化乙基镁反应后,再用水处理得到什么? 若 A 与足量丁基锂反应后,再用水处理得到什么? A 与氯化亚砷反应后得到 B, B 与溴化乙基镁反应后,再用水处理得到什么? B 与足量丁基锂反应后,再用水处理得到什么?

习题 13-23 写出实现下列转换的反应方程式:



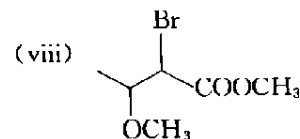
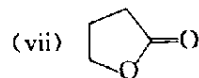
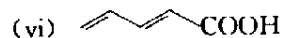
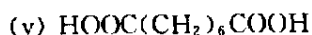
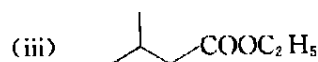
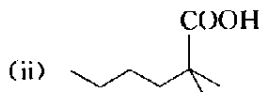
习题 13-24 对二甲苯与下列试剂发生什么反应,用反应式表示:

(i) KMnO_4 , 然后用 Na_2CO_3 或 NaOH 处理。

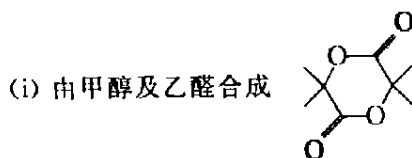
(ii) 在足量 Cl_2 存在下光照,然后用 NaOH 水溶液加热,再用酸处理。

(iii) 与 KMnO_4 反应后再用 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Li}$ 处理。

习题 13-25 用不超过四个碳的醇及其它必要的试剂合成下列化合物:



习题 13-26 由指定原料合成下列化合物:



(ii) 由乙醛合成 β -氨基丁酸

(iii) 由苯与环戊醇合成 6-苯基戊酸

(iv) 由苯及四个碳以下化合物合成 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}(\text{CH}_3)-\text{CH}_2\text{COOH}$

(v) 由四个碳以下化合物合成 $\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{COOH})-\text{CH}_2-\text{COOH}$

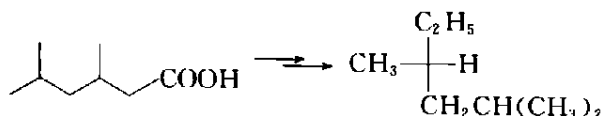
(vi) 由四个碳以下化合物合成 $\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{COOH})-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$

(vii) 由己二酸、苯甲腈及四个碳以下的有机物合成 $\text{Ph}-\text{CH}_2-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$

(viii) 由环己烷合成 $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_4$

习题 13-27 乙醇中不含有 CH_3CO -基团, 但能发生碘仿反应; 乙酸中含有 CH_3CO -基团, 但不发生碘仿反应, 为什么?

习题 13-28 请完成下列转换:



习题 13-29 解答下列问题:

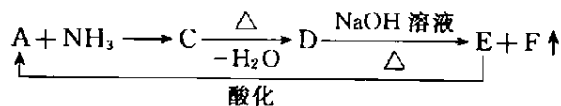
(i) 写出符合下列要求的所有化合物: ① 分子式为 $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_4$; ② 分子中有两个甲基、两个羧基; ③ 分子中含有五元碳环。

(ii) 上述化合物在 $140\sim 160^\circ\text{C}$ 加热会发生什么反应? 写出它们的反应方程式。

(iii) 上述化合物在 300°C 加热会发生什么反应? 写出它们的反应方程式。

习题 13-30 有一个含有碳、氢、氧的芳香化合物 A, 相对分子质量为 136, A 用高锰酸钾加热氧化成 B, B 熔点 $212\sim 214^\circ\text{C}$, 相对分子质量为 166, 当 A 与碱石灰共热, 得化合物 C, 沸点 $110\sim 112^\circ\text{C}$, C 用高锰酸钾氧化转变为 D, 熔点 $121\sim 122^\circ\text{C}$, 相对分子质量为 122。(i) 推测化合物 A~D 的可能结构; (ii) 写出 A 的所有含苯环的同分异构体; (iii) 以苯为起始原料, 设计 (ii) 中含有羧基的同分异构体的合成路线。

习题 13-31 某含 C、H、O 的化合物 A, 与氢化铝锂反应后得到的产物在浓硫酸作用下加热, 生成一个气体烯烃 B, B 的相对分子质量为 56, B 臭氧化后得到一个醛和一个酮。请推断 A 和 B 的结构, 并根据下列图示写出 C、D、E、F 的结构。



习题 13-32 某化合物 A 的分子式为 $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}$, A 与 NaOI 在碱中反应产生大量黄色沉淀, 母液酸化后得到一个酸 B, B 在红磷存在下加入溴时, 只形成一个单溴化合物 C, C 用 NaOH 的醇溶液处理时能失去溴化氢

产生D。D能使溴水褪色,D用过量的铬酸在硫酸中加热氧化后,只得到一个无支链的二元酸E,E相对分子质量为140。试推测A,B,C,D,E的结构,并用反应式表示反应过程。

习题 13-33 给出与下列各组核磁共振数据相符的结构:

(i) C_4H_8ClO

(a) $\delta_H: 1.73$ (三重峰, 3 H)

(b) $\delta_H: 4.47$ (四重峰, 1 H)

(c) $\delta_H: 11.22$ (单峰, 1 H)

(ii) $C_4H_7BrO_2$

(a) $\delta_H: 1.08$ (三重峰, 3 H)

(b) $\delta_H: 2.07$ (多重峰, 2 H)

(c) $\delta_H: 4.23$ (三重峰, 1 H)

(d) $\delta_H: 10.97$ (单峰, 1 H)

(iii) C_4H_8O

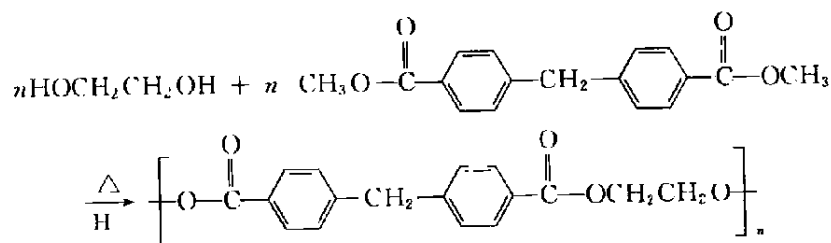
(a) $\delta_H: 1.27$ (三重峰, 3 H)

(b) $\delta_H: 3.36$ (四重峰, 2 H)

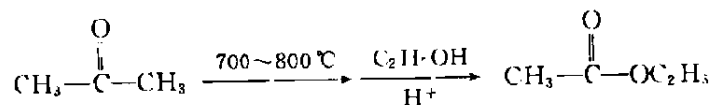
(c) $\delta_H: 4.13$ (单峰, 2 H)

(d) $\delta_H: 10.95$ (单峰, 1 H)

习题 13-34 请为下面的反应提出合理的反应机理。(思考题参见 14.3.3)



习题 13-35 请为下面的反应提出合理的反应机理。(思考题参见 14.13.2)



复习本章的推荐提纲

基本概念和基本知识

羧酸, 脂肪酸, 芳香酸, 一元羧酸, 二元羧酸, 多元羧酸; 羧基, 酰基, 羧羰基; 羧酸物理性质的一般规律; 羧酸和羧酸盐的结构特点及区别; 羧酸具有酸性的原因, 羧酸酸性的强弱及影响酸性强弱的各种因素; 酯化反应, 分子内酯化, 分子间酯化; 酯, 内酯, 交酯, 聚酯; 铵盐, 酰胺, 腈; 脱羧反应, Blanc 规则。

基本反应和重要反应机理

成盐反应, Hell-Volhard-Zelinski 反应及机理; 酯化反应及酯化反应的三种反应机理; 形成铵盐、酰胺和腈之间的转化及相应的机理; 羧酸与格氏试剂的反应, 羧酸与有机锂试剂的反应; 羧酸被 LiAlH_4 或 B_2H_6 还原及还原反应的机理; 羧酸的脱羧反应, 脱羧反应的环状过渡态机理, 脱羧反应的负离子机理, 脱羧反应的自由基机理; Kolbe 反应, Hunsdiecker 反应, Cristol 反应, Kochi 反应; 二元羧酸的脱羧反应及规律。

重要合成方法

烯、炔、芳烃、醇、醛、酮氧化制羧酸;羧酸衍生物、腈水解制羧酸;格氏试剂、有机锂试剂与二氧化碳反应制羧酸;羧酸的工业生产;尼龙-66和尼龙-1010的合成。

重要鉴别方法

利用羧酸及其盐的酸碱性和溶解性能分离提纯和鉴别羧酸。

英汉对照词汇

- | | |
|---|---|
| acyl bromide (酰溴) | fatty acid (脂肪酸) |
| acyl cation mechanism (酰基正离子机理) | Hell C-Volhard J-Zelinski N D (赫尔-乌尔哈-泽林斯基) |
| acyl group (酰基) | Hunsdiecker H (汉斯狄克) |
| addition-elimination mechanism (加成-消除机理) | hydrogen bond chelation (氢键螯合) |
| amide (酰胺) | hydrolysis (水解) |
| anionic mechanism (负离子机理) | intermolecular esterification (分子间酯化) |
| aromatic acid (芳香酸) | intramolecular esterification (分子内酯化) |
| Blanc G (布朗克) | isotope tracer (同位素示踪) |
| carbocation mechanism (碳正离子机理) | Kochi J K (柯齐) |
| carbonyl carboxylic acid (羰基羧酸) | lactide (交酯) |
| carboxy group (羧基) | lactone (内酯) |
| carboxylate anion (羧酸盐负离子) | monocarboxylic acid (一元羧酸) |
| carboxylic acid (羧酸) | polycarboxylic acid (多元羧酸) |
| Cristol S T (克利斯脱) | Sandmeyer T (桑德迈耳) |
| cyclic transition state mechanism (环状过渡态机理) | saturated fatty acid (饱和脂肪酸) |
| decarboxylation (脱羧反应) | steric effect (空间效应) |
| decarboxylative halogenation (脱羧卤化) | tetrahedral intermediate (四面体中间体) |
| dicarboxylic acid (二元酸) | unsaturated fatty acid (不饱和脂肪酸) |
| esterification (酯化反应) | |

推荐参考书目

1. 《化学发展简史》编写组. 化学发展简史. 北京:科学出版社,1980
2. 袁翰青,应礼文. 化学重要史实. 北京:人民教育出版社,2000
3. Robert B Fox, Warren H Powell. Nomenclature of Organic Compounds PRINCIPLES AND PRACTICE, SECOND EDITION. American Chemical Society, 2001
4. 中国化学会. 有机化学命名原则. 北京:科学出版社,1980
5. 林国强,陈耀全,陈新滋,李月明. 手性合成——不对称反应及其应用. 北京:科学出版社, 2000
6. 尹玉英,刘春蕴编著. 有机化合物分子旋光性的螺旋理论. 北京:化学工业出版社,2000
7. 范康年主编. 谱学导论. 北京:高等教育出版社,2001
8. 胡青眉. 脂肪亲核取代反应和消除反应. 北京:高等教育出版社,1992
9. 邢其毅等编著. 共振论的回顾与瞻望. 北京:北京大学出版社,1980
10. 刘育亭. 共轭体系的简单分子轨道理论. 乌鲁木齐:新疆人民出版社,1980
11. Michael B Smith. Organic Synthesis. Second Edition. McGraw-Hill, 2002
12. 黄宪. 有机合成 上册. 北京:高等教育出版社,1992
13. 裴伟伟,冯骏材. 有机化学例题与习题——题解及水平测试. 北京:高等教育出版社,2002
14. Estelle K Meislich, Herbert Meislich, Joseph Sharefkin. Schaum's 题解精粹, 有机化学 ORGANIC CHEMISTRY. 影印版. 北京:高等教育出版社(HIGHER EDUCATION), 麦格劳-希尔国际出版公司(McGraw-Hill Inc), 2000
15. GRAHAM SOLOMONS CRAIG FRYHLE. Organic Chemistry. Seventh Edition. John Wiley & Sons, Inc, 2000
16. Peter K, Vollhardt C, Neil E Schore. ORGANIC CHEMISTRY Structure and Function. Third Edition. W H Freeman and Company, 1999
17. Francis A Carey. ORGANIC CHEMISTRY. Fourth Edition. The McGraw-Hill Companies, Inc, 2000
18. John McMurry. Organic Chemistry. SIXTH EDITION (International Student Edition). Brooks Cole, 2004
19. WADE L G, JR. 有机化学 Organic Chemistry. 第5版影印版. 北京:高等教育出版社, 2004

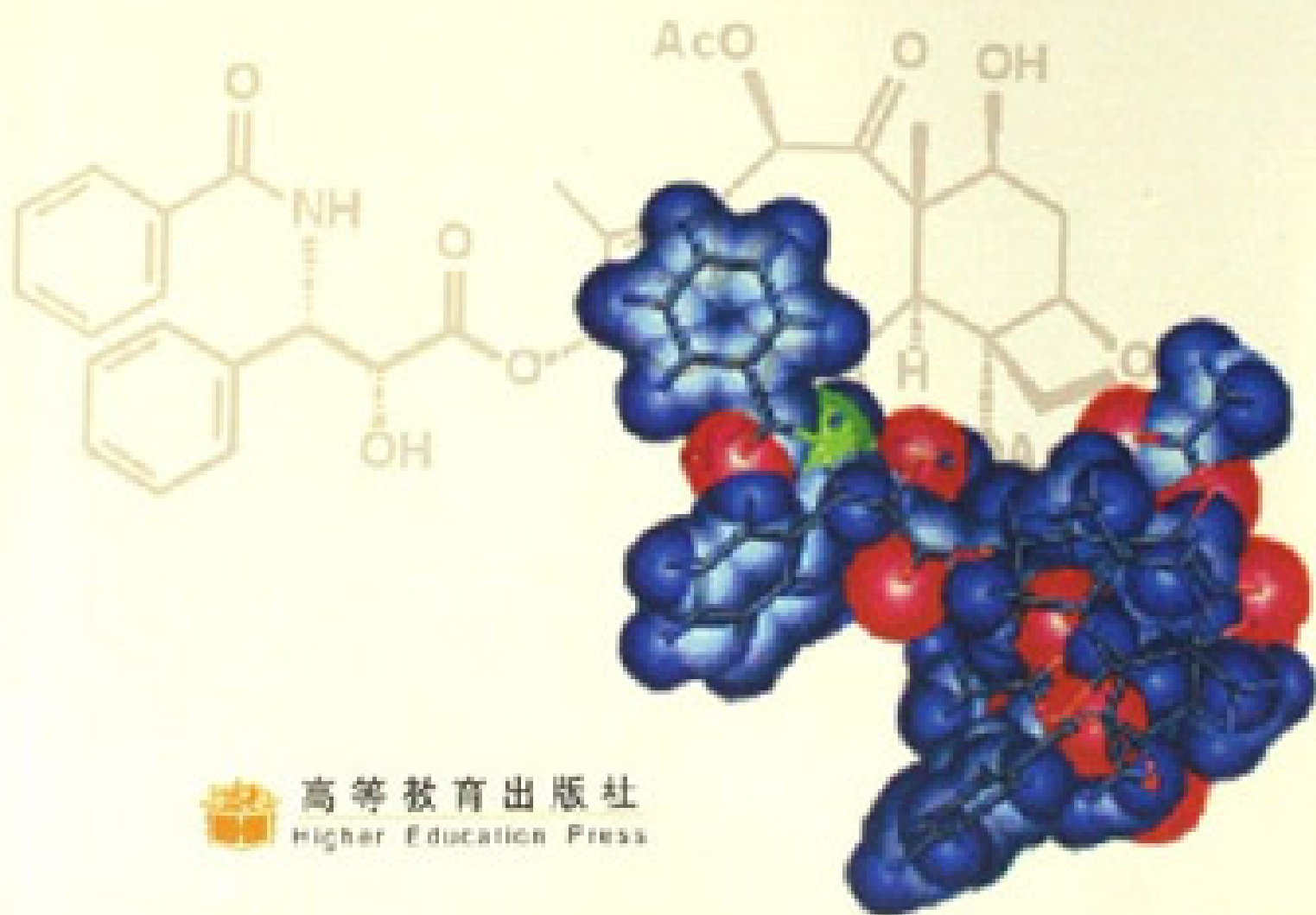


普通高等教育“十五”国家级规划教材

基础有机化学

(第三版) 下册

邢其毅 裴伟伟
徐瑞秋 裴 坚



高等教育出版社
Higher Education Press

目 录

第 14 章 羧酸衍生物 酰基碳上的亲

核取代反应 599

14.1 羧酸衍生物的结构 599

14.2 羧酸衍生物的物理性质 600

羧酸衍生物的反应 602

14.3 酰基碳上的亲核取代反应 602

14.3.1 酰基碳上亲核取代反应的概述 ... 602

14.3.2 羧酸衍生物的水解——形成 羧酸 604

14.3.3 羧酸衍生物的醇解——形成酯 ... 609

14.3.4 羧酸衍生物的氨(胺)解——形成 酰胺 612

14.4 羧酸衍生物与有机金属化合物的 反应 615

14.5 羧酸衍生物的还原 617

14.5.1 用催化氢化法还原 617

14.5.2 用金属氢化物还原 618

14.5.3 酯用金属钠还原 620

14.6 酰卤的 α 氢卤代 623

14.7 酰亚胺的酸性 623

14.8 烯酮的反应 625

14.9 Reformatsky 反应 627

14.10 酯的热裂 628

14.10.1 酯的热裂 628

14.10.2 黄原酸酯的热裂 630

羧酸衍生物的制备 631

14.11 酰卤的制备 631

14.12 酸酐和烯酮的制备 632

14.12.1 酸酐的制备 632

14.12.2 烯酮的制备 633

14.13 酯的制备 634

14.14 酰胺和腈的制备 635

油脂 蜡 碳酸的衍生物 636

14.15 油脂 636

14.15.1 脂肪酸 637

14.15.2 脂肪酸和脂肪醇的来源 638

14.15.3 油脂硬化,干性油 639

14.15.4 肥皂和合成洗涤剂 640

14.15.5 磷脂和生物膜(细胞膜) 641

14.16 蜡 642

14.17 碳酸的衍生物 642

14.17.1 光气 643

14.17.2 尿素(脲) 643

复习本章的指导提纲 648

英汉对照词汇 648

第 15 章 碳负离子 缩合反应 650

15.1 氢碳酸的概念和 α 氢的酸性 650

15.1.1 α 氢的酸性 650

15.1.2 羰基化合物 α 氢的活性分析 652

15.2 酮式和烯醇式的互变异构 654

15.2.1 酮式和烯醇式的存在 654

15.2.2 烯醇化的反应机理 656

15.2.3 烯醇负离子的两位反应性能 657

15.2.4 不对称酮的烯醇化反应 658

缩合反应 660

15.3 缩合反应简述 660

15.4 羟醛缩合反应 661

15.4.1 羟醛缩合反应的机理 661

15.4.2 羟醛缩合反应的分类 662

15.5 胺甲基化反应 669

15.6 Robinson 增环反应 672

15.7 酯缩合反应 675

15.7.1 酯缩合反应 675

15.7.2 混合酯缩合反应 677

15.7.3 分子内的酯缩合反应 679

15.7.4 酮与酯的缩合反应 681

15.8 碳负离子的烃基化、酰基化反应 683

15.8.1 酯的烃基化、酰基化反应 683

15.8.2 酮的烃基化、酰基化反应 684

15.8.3 醛的烃基化反应 690

15.8.4 β -二羰基化合物的烃基化、 酰基化反应	690	17.13 含氮化合物的还原	774
15.9 β -二羰基化合物在有机合成中 的应用	693	17.14 醛、酮的还原氨(胺)化	776
15.10 Perkin 反应	699	17.15 从羧酸及其衍生物制胺	778
15.11 Knoevenagel 反应	700	复习本章的指导提纲	783
15.12 Darzen 反应	702	英汉对照词汇	784
15.13 安息香缩合反应	704		
复习本章的指导提纲	709	第 18 章 含氮芳香化合物 芳香亲核 取代反应	785
英汉对照词汇	710	(一) 芳香硝基化合物	785
第 16 章 周环反应	712	18.1 芳香硝基化合物的结构	785
16.1 周环反应和分子轨道对称守恒 原理	712	18.2 芳香硝基化合物的物理性质	785
16.2 前线轨道理论	713	18.3 芳香硝基化合物的重要化学性质	786
16.2.1 前线轨道理论的概念和中心 思想	713	18.3.1 还原反应	786
16.2.2 电环化反应	714	18.3.2 芳香亲核取代反应(I) S_N2Ar 机理	788
16.2.3 环加成反应	720	18.4 芳香硝基化合物的制备和用途	792
16.2.4 σ 迁移反应	731	(二) 芳香胺	793
16.3 能量相关理论	739	18.5 芳香胺的氧化	793
16.4 芳香过渡态理论	741	18.6 芳香胺芳环上的亲电取代反应	794
复习本章的指导提纲	746	18.7 联苯胺重排	797
英汉对照词汇	746	18.8 重氮化反应	799
第 17 章 胺	748	18.9 重氮盐芳环上的取代反应	800
17.1 胺的分类	748	18.9.1 Sandmeyer 反应和 Gattermann 反应 芳香自由基取代反应 (I)	800
17.2 胺的结构	749	18.9.2 重氮盐的水解 芳香亲核取代反应 (II) S_N1Ar 机理	802
17.3 胺的物理性质	750	18.9.3 Schiemann 反应 S_N1Ar 机理	803
胺的反应	752	18.9.4 芳香化合物的芳基化 芳香自由 基取代反应(II)	805
17.4 胺的成盐反应 四级铵盐的应用	752	18.10 重氮盐的还原	807
17.4.1 胺的碱性	752	18.11 重氮盐的偶联反应	809
17.4.2 胺与酸的成盐反应	756	(三) 苯炔	813
17.4.3 四级铵盐及其相转移催化作用	756	18.12 苯炔的结构	813
17.5 四级铵碱和 Hofmann 消除反应	758	18.13 苯炔的制备	814
17.6 胺的酰化 Hinsberg 反应	763	18.14 苯炔的反应	815
17.7 胺的氧化和 Cope 消除	764	18.15 芳香亲核取代反应(III) 苯炔中间 体机理	816
17.8 胺与亚硝酸的反应	766	复习本章的指导提纲	822
17.9 重氮甲烷	768	英汉对照词汇	823
胺的制备	771	第 19 章 酚和醌	824
17.10 氨或胺的烷基化	771	(一) 酚	824
17.11 Gabriel 合成法	772		
17.12 用醇制备	773		

19.1 酚的结构	824	20.2.1 杂环母核的命名	872
19.2 酚的物理性质	825	20.2.2 杂环母核的编号	873
酚及其衍生物的反应	827	杂环化合物的结构和性质	875
19.3 酸性	827	20.3 呋喃、噻吩、吡咯的结构和物理性质	875
19.4 成醚反应和 Claisen 重排	830	20.3.1 结构	875
19.5 成酯反应和 Fries 重排	833	20.3.2 物理性质	876
19.6 酚芳环上的一般亲电取代反应	835	20.4 呋喃、噻吩、吡咯的反应	877
19.6.1 卤化	835	20.4.1 质子化反应	877
19.6.2 磺化	837	20.4.2 芳香亲电取代反应	878
19.6.3 硝化	837	20.4.3 加成反应	883
19.6.4 亚硝基化	839	20.5 吡啶的结构和物理性质	889
19.6.5 Friedel-Crafts 反应	840	20.6 吡啶的反应	889
19.7 Reimer-Tiemann 反应	842	20.6.1 芳香亲电取代反应	889
19.8 Kolbe-Schmitt 反应	843	20.6.2 芳香亲核取代反应	892
19.9 芳香醚的 Birch 还原	845	20.6.3 氧化反应	894
19.10 苯酚与甲醛的缩合——酚醛树脂	846	20.6.4 还原反应	895
19.11 三氯化铁试验	849	20.6.5 侧链 α -H 的反应	895
19.12 Bucherer 反应	849	20.7 吡啶 N-氧化物的反应	896
19.13 间苯二酚和间苯三酚的特殊反应	850	20.8 唑的结构和物理性质	899
酚的制备	852	20.9 唑的反应	900
19.14 一元酚的制备	852	20.9.1 碱性	900
19.15 多元酚的制备	855	20.9.2 芳香亲电取代反应	901
(二) 醌	857	20.10 二噻的反应	906
19.16 醌的结构	857	20.10.1 氮上的质子化和烷基化反应	906
对苯醌及其衍生物的反应	859	20.10.2 芳香亲电取代反应	906
19.17 加成反应	859	20.10.3 芳香亲核取代反应	907
19.17.1 羰基的亲核加成	859	20.10.4 氧化	908
19.17.2 与碳碳双键的亲电加成	860	20.10.5 侧链 α -H 的反应	908
19.17.3 对苯醌的 1,4-加成反应	861	20.11 五元杂环苯并体系的芳香亲电取代反应	911
19.17.4 与双烯体的环加成反应	863	20.12 六元杂环苯并体系的反应	914
19.18 对苯醌的还原	864	20.12.1 碱性	914
19.19 醌的取代反应	866	20.12.2 氧化反应	914
醌的制备	866	20.12.3 芳香亲电取代反应	915
19.20 醌的制备	866	20.12.4 芳香亲核取代反应	916
复习本章的指导提纲	869	20.12.5 侧链 α -H 反应	917
英汉对照词汇	870	20.12.6 还原	918
第 20 章 杂环化合物	871	杂环化合物的制备	918
20.1 杂环化合物的分类	871	20.13 呋喃、噻吩、吡咯环系的制备	918
20.2 杂环化合物的命名	872	20.14 吡啶环系的合成	920

20.15 1,2-唑和 1,3-唑环系的合成	922	21.18 淀粉和糖原	967
20.16 二嗪环系的合成	923	21.19 葡聚糖	969
20.17 吡啶环系的合成	926	21.20 糖类的代谢举例	970
20.18 噻啉和异噻啉环系的合成	927	复习本章的指导提纲	975
20.19 嘌呤和嘧啶环系的合成	929	英汉对照词汇	976
复习本章的指导提纲	932		
英汉对照词汇	933		
第 21 章 单糖、寡糖和多糖	935	第 22 章 氨基酸 多肽 蛋白质	
(一) 单糖	935	酶和核酸	978
21.1 单糖的结构和命名	935	(一) 氨基酸	978
21.1.1 单糖的分类、链式结构和命名	935	22.1 氨基酸的结构、名称及其物理性质	978
21.1.2 葡萄糖的变旋现象、某些性质及 环形结构	937	氨基酸的反应	979
单糖的反应	941	22.2 氨基酸的性质	981
21.2 糖的递增反应	941	22.2.1 酸碱性和等电点	981
21.3 糖的递减反应	942	22.2.2 与茚三酮反应	983
21.3.1 Wohl 递降法	942	22.2.3 形成氨基酸金属盐	984
21.3.2 Ruff 递降法	943	氨基酸的制备	985
21.4 单糖的差向异构化	944	22.3 氨基酸的合成	985
21.5 形成糖脎	944	22.3.1 Strecker 法	985
21.6 单糖的氧化	946	22.3.2 Hell-Volhard-Zelinski α - 溴化法	985
21.6.1 用 Fehling 试剂、Tollens 试剂和 Benedict 试剂氧化	946	22.3.3 Gabriel 法	986
21.6.2 用溴水氧化——形成糖酸	946	22.3.4 丙二酸酯法	986
21.6.3 电解氧化	946	(二) 多肽	988
21.6.4 用硝酸氧化	947	22.4 多肽的命名和结构	988
21.6.5 用高碘酸氧化	948	22.5 多肽合成	990
21.7 单糖的还原	948	22.5.1 氨基的保护	990
21.8 形成糖苷	948	22.5.2 羧基的保护	992
葡萄糖结构的测定	950	22.5.3 侧链的保护	992
21.9 葡萄糖碳架的测定	950	22.5.4 接肽的方法	993
21.10 葡萄糖立体结构的测定	951	22.6 多肽结构的测定	997
21.11 葡萄糖环形结构的测定	953	(三) 蛋白质	1001
21.12 葡萄糖的构象分析	954	22.7 蛋白质的分子形状	1001
21.13 一些重要的单糖	955	(四) 酶	1004
(二) 寡糖	960	22.8 酶的命名、分类和组成	1004
21.14 双糖	960	22.9 酶的催化功能	1008
21.15 棉子糖	963	22.9.1 酶催化的专一性和酶的活性 中心	1008
21.16 环状糊精	963	22.9.2 在酶催化下的蛋白质分解及 氨基酸代谢	1010
(三) 多糖	965	(五) 核酸	1014
21.17 纤维素和半纤维素	965	22.10 核酸的组成和结构	1014

22.11 DNA的合成和遗传的关系	1020	复习本章的指导提纲	1090
22.12 RNA与蛋白质的生物合成	1020	英汉对照词汇	1090
复习本章的指导提纲	1022	第25章 新型有机合成方法	1091
英汉对照词汇	1022	25.1 Heck反应	1091
第23章 萜类化合物、甾族化合物和生物碱	1025	25.2 Bergman环化反应	1094
(一) 萜类化合物	1025	25.3 Myers-Saito环化反应	1096
23.1 萜类化合物的生物合成	1025	25.4 McMurry反应	1097
23.2 萜类化合物的结构组成和分类	1028	25.5 Sharpless环氧化反应、双羟基化反应和不对称氨基羟基化反应	1100
23.3 萜类化合物的实例	1029	25.5.1 Sharpless环氧化反应	1100
23.3.1 单萜	1029	25.5.2 Sharpless烯烃不对称双羟基化反应	1101
23.3.2 倍半萜	1033	25.5.3 Sharpless烯烃不对称氨基羟基化反应	1102
23.3.3 双萜、三萜和四萜	1033	25.6 Suzuki-Miyaura反应	1103
(二) 甾族化合物	1035	25.7 Sonogashira反应	1105
23.4 甾族化合物的基本骨架和构象式	1035	25.8 Takai反应	1107
23.5 甾族化合物的实例	1036	25.9 Corey-Bakshi-Shibata反应或Corey-Bakshi-Shibata体系	1108
23.5.1 胆固醇	1036	25.10 烯烃复分解反应	1109
23.5.2 麦角固醇及维生素D	1038	25.11 组合化学	1111
23.5.3 甾族性激素	1039	25.11.1 组合化学	1111
23.5.4 其它具有生理作用的甾族化合物	1040	25.11.2 组合化学研究的核心思想和基本原理	1112
(三) 生物碱	1042	25.11.3 组合化学技术	1113
23.6 生物碱的涵义、来源及结构测定	1042	25.11.4 组合化学的应用	1113
23.7 生物碱的命名、分类及简介	1044	25.11.5 组合化学的发展与展望	1114
23.7.1 苯乙胺体系生物碱	1044	第26章 有机材料、合成高分子和超分子	1116
23.7.2 四氢吡咯及六氢吡啶环系生物碱	1044	26.1 有机共轭材料	1116
23.7.3 吡啶环系生物碱	1047	26.1.1 导电高分子材料	1116
23.7.4 喹啉、异喹啉环系生物碱	1049	26.1.2 机电致发光二极管	1120
23.7.5 嘌呤环系生物碱	1053	26.1.3 有机太阳能电池	1123
复习本章的指导提纲	1055	26.1.4 基于共轭聚合物的化学传感器	1129
英汉对照词汇	1055	26.2 超分子体系	1131
第24章 有机合成基础	1057	第27章 期刊、文献和网络检索	1134
24.1 有机合成的要求和驱动力	1058	27.1 期刊	1134
24.1.1 有机合成的要求	1058	27.1.1 原始性期刊	1134
24.1.2 有机合成的驱动力	1058	27.1.2 综述性期刊	1137
24.2 有机合成设计的基本概念	1062	27.1.3 新闻动态期刊	1137
24.3 逆合成分析的基本思路和实例分析	1068		
24.4 天然产物全合成实例简介	1084		

27.2 书籍	1137
27.2.1 百科全书与大型参考书	1137
27.2.2 丛书	1138
27.2.3 教科书、专著、字典与手册	1139
27.3 Beilstein 有机化学大全	1139
27.4 文摘索引期刊	1140
27.5 网络检索	1141
27.5.1 期刊	1141
27.5.2 SCI(Science Citation Index 1995—)	

——科学引文索引网络版 Web of

Science	1143
27.5.3 专利网站	1145
27.5.4 Beilstein Crossfire 和 CA 网络版 (SciFinder Scholar)	1147

推荐参考书目	1163
--------------	------

索引	1164
----------	------

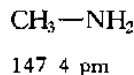
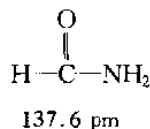
第 14 章 羧酸衍生物



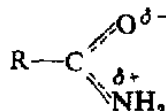
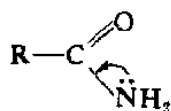
羧基中—OH 被—X, —OCR, —OR, —NH₂(R) 置换产生羧酸衍生物——酰卤、酸酐、酯、酰胺。由于腈可水解为羧酸, 因此把这类化合物也放在一起讨论。

14.1 羧酸衍生物的结构

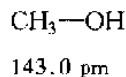
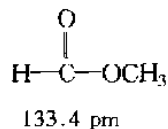
酰卤、酸酐、酯、酰胺的结构与羧酸类似。在酰胺中, 羰基与氨基相连, 氨基氮上的孤电子对可以和羰基共轭, 因此比较酰胺与胺中 C—N 键键长有很大的不同:



酰胺中 C—N 键较胺中 C—N 键短, 一个原因是由于酰胺中 C—N 键的碳用 sp² 杂化轨道, 与胺中 C—N 键的碳用 sp³ 杂化轨道比较, C_{sp²} 杂化轨道中 s 成分较多, 故键长较短; 另一个原因是由于羰基与氨基共轭, 电子均匀化使 C—N 键具有某些双键的性质, 因此酰胺的结构可表示如下:



同样, 在酯中羰基亦可与烷氧基氧的孤电子对共轭, 比较酯和醇中的 C—O 键, 酯中 C—O 键比醇中 C—O 键短:



因此酯中 C—O 键也具有某些双键的性质,

酯的结构也可以表示如下:

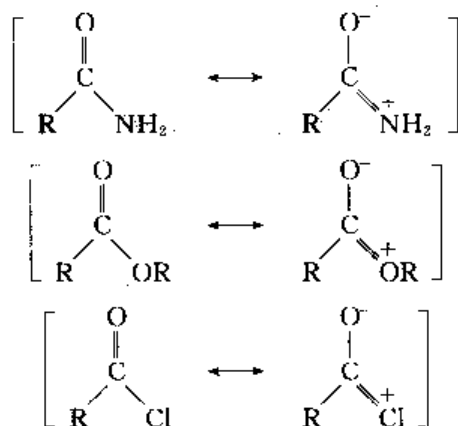


酰氯中 C—Cl 键并不比氯代烷中的 C—Cl 键短,这从比较酰氯和氯代烷的键长中可以看到:



这是因为氯有较强的电负性,在酰氯中主要表现为强的吸电子诱导效应,而与碳基的共轭效应很弱的缘故。

酰胺、酯、酰氯的共振式写法如下式所示:



从酰胺、酯、酰氯中 C—N, C—O, C—Cl 键的键长以及其它实验数据判断,在酰胺中这种具有相反电荷的偶极结构(dipolar structure)是主要的,酯中次之,而在酰氯中这种偶极结构很少。

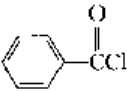
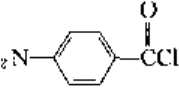
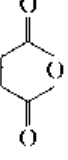
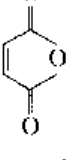
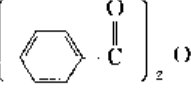
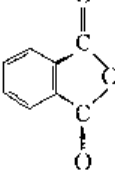
14.2 羧酸衍生物的物理性质

低级酰氯与酸酐是有刺鼻气味的液体,高级的为固体。低级酯具有芳香的气味,存在于水果中,可用作香料。十四碳酸以下的甲酯、乙酯均为液体。酰胺除甲酰胺外,均是固体,这是因为分子中形成氢键(hydrogen bond),如果氮上的氢逐个被取代,则氢键缔合减少,因此脂肪族的 N-取代酰胺常为液体。酰氯和酯的沸点因分子中没有缔合,比相应的羧酸低,酸酐与酰胺的沸点比相应的羧酸高。

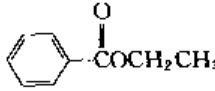
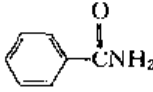
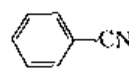
酰氯与酸酐不溶于水,低级的遇水分解;酯在水中溶解度很小,低级的酰胺可溶于水, N, N-二甲基甲酰胺和 N, N-二甲基乙酰胺是很好的非质子极性溶剂(polar solvent),可与水以任何比例混合。这些羧酸衍生物都可溶于有机溶剂,而乙酸乙酯是很好的有机溶剂,大量用于油漆工业。

表 14-1 列出了羧酸衍生物的名称及物理性质。

表 14-1 一些常见羧酸衍生物的名称及物理性质

化 合 物	普通命名法	IUPAC 命名法	熔点/℃	沸点/℃
乙酰氯 CH_3COCl	acetyl chloride	acetyl chloride	-112	51
乙酰溴 CH_3CBr	acetyl bromide	acetyl bromide		76.7
丙酰氯 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COCl}$	propionyl chloride	propanoyl chloride	-94	80
正丁酰氯 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COCl}$	butyryl chloride	butanoyl chloride	-89	102
苯甲酰氯 	benzoyl chloride	benzoyl chloride	-1	197
对硝基苯甲酰氯 	p-nitrobenzoyl chloride	4-nitrobenzoyl chloride	72	154/ 2 kPa
乙酸酐 $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$	acetic anhydride	acetic anhydride acetic acid anhydride(CA)	-73	140
丙酸酐 $(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO})_2\text{O}$	propionic anhydride	propanoic anhydride propanoic acid anhydride(CA)	-45	169
丁二酸酐 	succinic anhydride	butanedioic anhydride dihydro-2,5-furandione(CA)	119.6	261
顺丁烯二酸酐 	maleic anhydride	(Z)-2-butenedioic anhydride 2,5-furandione(CA)	53	202
苯甲酸酐 	benzoic anhydride	benzoic anhydride benzoic acid anhydride(CA)	42	360
邻苯二甲酸酐 	phthalic anhydride	1,2-benzenedicarboxylic anhydride 2,3-benzofurandione(CA)	132	284.5
甲酸甲酯 HCOCH_3	methyl formate	methyl formate formic acid methyl ester(CA)	-100	32
甲酸乙酯 $\text{HCOCH}_2\text{CH}_3$	ethyl formate	ethyl formate formic acid ethyl ester(CA)	-80	54
乙酸乙酯 $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CH}_3$	ethyl acetate	ethyl acetate acetic acid ethyl ester(CA)	-83	77

续表

化 合 物	普通命名法	IUPAC 命名法	熔点/°C	沸点/°C
乙酸戊酯 $\text{CH}_3\text{CO}(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$	amyl acetate	pentyl acetate acetic acid pentyl ester(CA)	-78	142
苯甲酸乙酯 	ethyl benzoate	ethyl benzoate benzoic acid ethyl ester(CA)	-34	213
甲基丙烯酸甲酯 $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{COOCH}_3$	methyl methacrylate	methyl 2-methylpropenoate 2-methyl propenoate acid methyl ester(CA)	-50	100
甲酰胺 HCONH_2	formamide	formamide	2.5	200 分解
乙酰胺 CH_3CONH_2	acetamide	acetamide	81	222
丙酰胺 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CONH}_2$	propionamide	propanamide	79	213
<i>N,N</i> -二甲基甲酰胺 $\text{HCN}(\text{CH}_3)_2$	<i>N,N</i> -dimethyl formamide	<i>N,N</i> -dimethyl formamide		153
苯甲酰胺 	benzamide	benzamide	130	290
乙腈 CH_3CN	acetonitrile	acetonitrile		81
苯甲腈 	benzonitrile	benzonitrile	-10	70

羧酸衍生物的反应

羧酸衍生物的反应有很多共同之处,其反应机理也大致相同,只是在反应活性上有所差别,下面首先讨论一些共有的性质,然后分别讨论各自独特的反应。关于酯缩合的内容参见 15.7。

14.3 酰基碳上的亲核取代反应

14.3.1 酰基碳上亲核取代反应的概述

羧酸衍生物的亲核取代反应可表达如下:



反应的结果是酰基碳上的一个基团被亲核试剂所取代,因此这类反应称之为酰基碳(acyl

carbon)上的亲核取代反应。

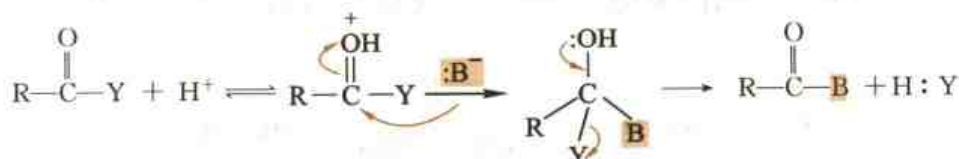
此类亲核取代可以在碱催化的条件下进行。碱催化下的反应机理如下所示:



反应分两步进行,首先是亲核试剂在羰基碳上发生亲核加成,形成四面体中间体(tetrahedral intermediate),然后再消除一个负离子,总的结果是取代。由于第一步反应是亲核加成,而形成的是一个带负电荷的四面体中间体,因此原料中羰基碳的正电性越大,其周围的空间位阻越少,越有利于反应的进行。第二步消除反应决定于离去基团的性质,越易离去的基团,反应越易发生。在羧酸衍生物中,基团离去能力的次序是

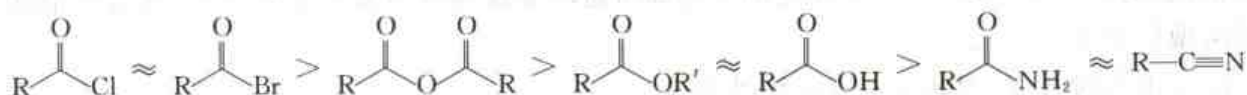


此类亲核取代反应也可以在酸催化下进行,酸催化下的反应机理表述如下:



首先是羰基氧的质子化(protonation)。羧酸衍生物的羰基氧具有碱性,酸的作用就是通过羰基氧的质子化,使氧带有正电荷,从而吸引羰基碳上的电子,使碳更具正电性。接着,亲核试剂对活化的羰基进行亲核加成,得到四面体中间体。最后发生消除反应生成产物。

绝大多数羧酸衍生物,是按上述机理进行亲核取代反应的。综合亲核加成及消除二步,不管是酸催化还是碱催化的机理,羧酸衍生物亲核取代的反应性顺序是:

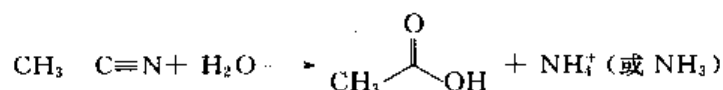
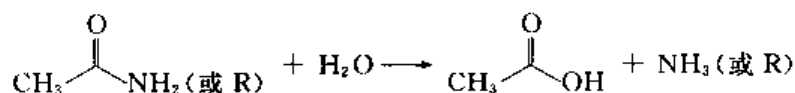
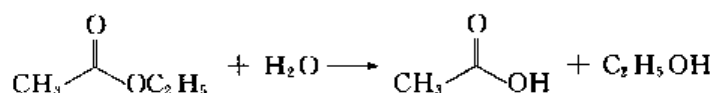
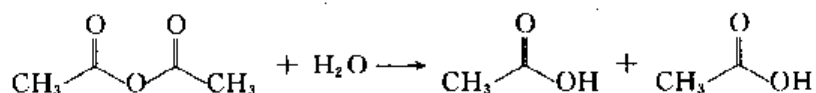
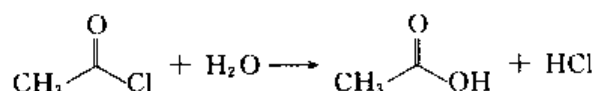


习题 14-1 根据下面提供的数据,将下列化合物按碱性强弱排列成序,并通过对其结构的分析来阐明排序的合理性。

化合物	$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{NH}_2$	$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$	$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OC}_2\text{H}_5$	$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_3$	$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{H}$	$\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{Cl}$
共轭酸的 $\text{p}K_{\text{a}}$	0	-6.1	-6.5	-7.2	≈ -8	≈ -9

14.3.2 羧酸衍生物的水解——形成羧酸

羧酸的衍生物都能水解(hydrolysis), 它们的反应可用下面各式表达。



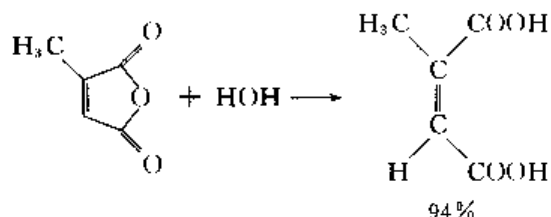
1. 酰卤的水解

在羧酸衍生物中, 酰卤水解速率很快, 低分子酰卤水解很猛烈, 如乙酰氯在湿空气中会发烟, 这是因为乙酰氯水解产生盐酸之故。相对分子质量较大的酰卤, 在水中溶解度较小, 反应速率很慢, 如果加入使酰卤与水都能溶的溶剂, 反应就能顺利进行, 因为卤离子是很好的离去基团, 水作为亲核试剂, 在多数情况下, 不需催化剂帮助即可进攻酰羰基碳以发生水解反应, 在有些情况下, 需要碱做催化剂。

酰卤由羧酸合成, 因此水解反应用处很少。

2. 酸酐的水解

酸酐可以在中性、酸性、碱性溶液中水解, 酸酐不溶于水, 在室温水解很慢, 如果选择一合适的溶剂使成均相, 或加热使成均相, 不用酸碱催化, 水解也能进行, 如甲基丁烯二酸酐用理论量水加热至均相, 放置、固化, 得 2-甲基顺丁烯二酸:



3. 酰胺的水解

酰胺在酸或碱催化下可以水解为酸和氨(或胺), 反应条件比其它羧酸衍生物的强烈, 需要强

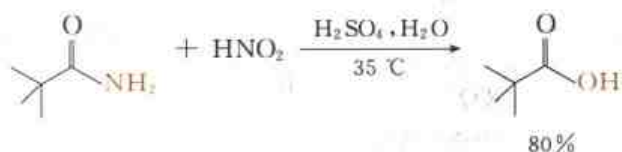
酸或强碱以及比较长时间的加热回流：



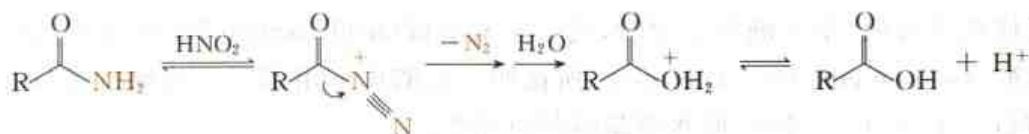
酸催化时,酸的作用除使酰胺的羰基质子化外,还可以中和平衡体系中产生的氨或胺,使它们成为铵盐,这样可使平衡向水解方向移动。碱催化是 OH^- 进攻羰基碳,同时将形成的羧酸中和成盐。

这个反应与酯一样,亦可用于鉴定酰胺,即通过酰胺水解,根据所得羧酸及氨(或胺),来判断酰胺的结构。

有些酰胺有空间位阻,较难水解,如果用亚硝酸处理,可以在室温水解得到羧酸,产率较高:

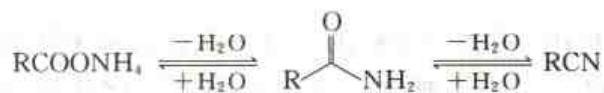


反应过程首先由 HONO 中的 NO^+ 与 $-\text{NH}_2$ 反应得 $-\text{N}=\text{N}^+$ (参看 17.8/1, 18.8.1), 然后 N_2 离去, 酰基正离子与 H_2O 结合, 再失去质子得羧酸:



4. 腈的水解

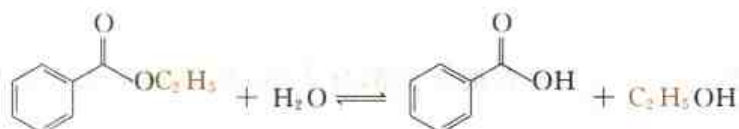
腈在酸或碱作用下加热,可水解为羧酸(参看 14.3.2)。酰胺加一分子水成为羧酸的铵盐,失一分子水即变为腈,它们之间的关系为



小心控制反应条件,可使腈水解为酰胺。

5. 酯的水解

酯水解产生一分子羧酸和一分子醇:



这是酯化反应的逆反应,因此酯水解反应最后也达到平衡。酯的水解比酰氯、酸酐困难,故需要

酸或碱催化,一般常用碱作催化剂,因为 OH^- 是较强的亲核试剂,容易与酯羰基碳发生亲核反应,而且产生的酸可以与碱作用生成盐,有利于平衡反应的正向移动。因此碱催化时,碱的用量要比1 mol多,碱实际上不仅是催化剂,也是试剂。

6. 酯水解的反应机理

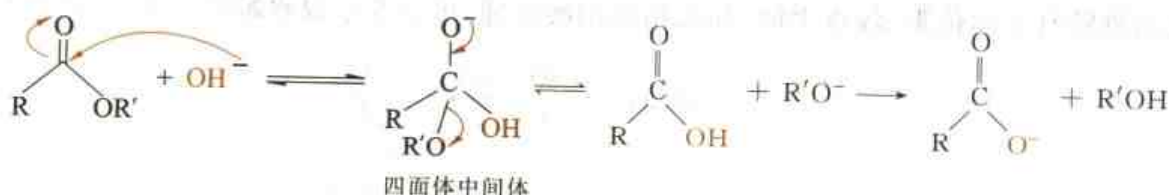
酰卤、酸酐、酯、酰胺的水解、醇解、氨(胺)解的反应机理很多是类似的,对酯水解的反应机理研究得比较深入,故用它加以说明,其它类推。

(1) 酯的碱性水解机理 酯可以在碱催化作用下发生水解生成羧酸盐和醇。



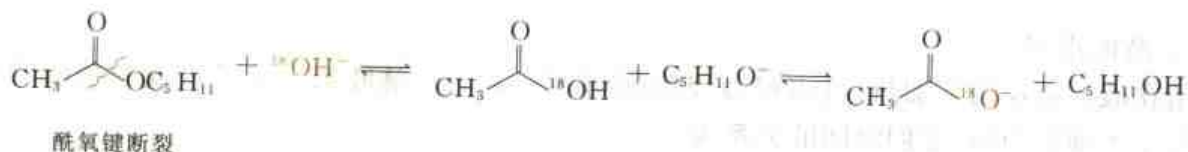
油脂在碱性条件下水解,生成脂肪酸(fatty acid)的钠(或钾)盐及甘油。日常用的肥皂就是高级脂肪酸的钠盐(参见 14.15.4),所以油脂的碱性水解也称为皂化反应(saponification)。

酯的碱性水解是通过亲核加成-消除机理(nucleophilic addition-elimination mechanism)完成的,具体过程如下:

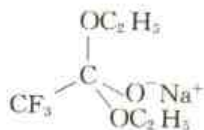


OH^- 先进攻酯羰基碳发生亲核加成,形成四面体中间体,然后消除 OR' ,这两步反应均是可逆的,在四面体中间体上消除 OH^- ,得回原来的酯;消除 OR' ,可以得羧酸。但由于该反应是在碱性条件下进行的,生成的羧酸可以和碱发生中和反应,从而移动了平衡。

上述反应机理表明,酯在碱性水解时,发生了酰氧键(acyl-oxygen bond)断裂,这一点已被同位素标记实验(isotope labeling experiment)所证明。乙酸戊酯用 H_2^{18}O 在碱性条件下水解,结果得到的羧酸负离子中有 ^{18}O ,这说明水解是酰氧键断裂:

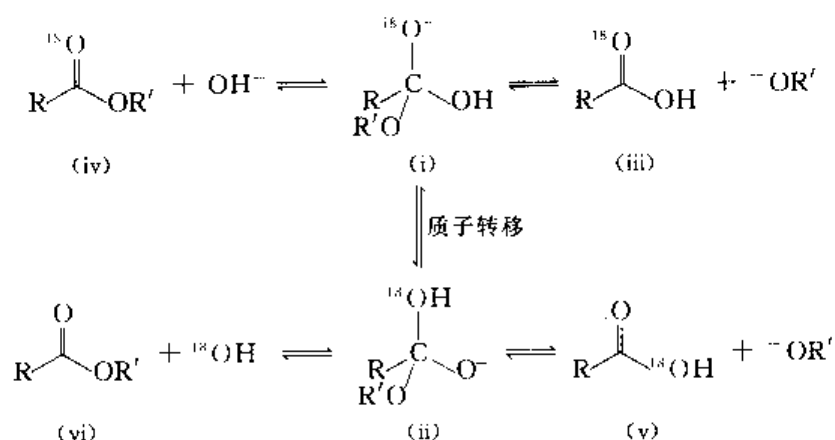


酯的碱性水解也是按四面体中间体机理进行的。这一点已被很多实验证明。其中一个证据是三氟代乙酸乙酯与乙氧基负离子在正丁醚中形成一个四面体化合物,这已从红外光谱中得到了证实。



另外一个证据是用 $\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{OR}'$ 在普通水中部分水解,然后测定未水解酯中 ^{18}O 的含量,发现


酯中 ^{18}O 含量减少,即存在没有 ^{18}O 的酯。这个现象,可以从形成四面体中间体来解释:



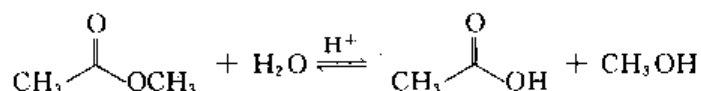
中间体(i)既可消除 $^-\text{OR}'$ 得到羧酸(iii),又可消除 OH^- 恢复为原来的酯(iv),同时中间体(i)的OH上的质子可以转移到另一个氧上得到(ii),这是一个交换反应(exchange reaction)。(ii)与(i)一样,可以同样的速率消除 $^-\text{OR}'$,得到羧酸(v),又可消除 ${}^{18}\text{OH}^-$ 得到酯(vi), (ii) ${}^{18}\text{OH}$ 上的质子也可以转移得到(i)。由于存在这些可逆反应及交换反应,因此在未水解的酯中,存在两种酯即(iv)与(vi),在(vi)中已没有 ${}^{18}\text{O}$,故在分析未水解酯中发现 ${}^{18}\text{O}$ 的含量降低,这是由于形成四面体中间体进行质子转移的结果。

碱性水解反应过程中形成一个四面体中间体的负离子,并且比较拥挤,因此可以预见,羰基附近的碳上有吸电子基团可以使负离子稳定而促进反应,空间位阻越小,越有利于加成反应,这些预见从表 14-2 中一系列化合物反应的相对速率得到证实。当羧酸的 α 碳上存在吸电子基团氯时,反应速率较未取代的加快 290 倍,吸电子基团越多,吸电子能力越强,反应速率就越快。同时可以看到,羧酸的 α 碳上空间位阻越大,或酯基中与氧连接的烷基碳上取代基越多,反应速率也就越慢。

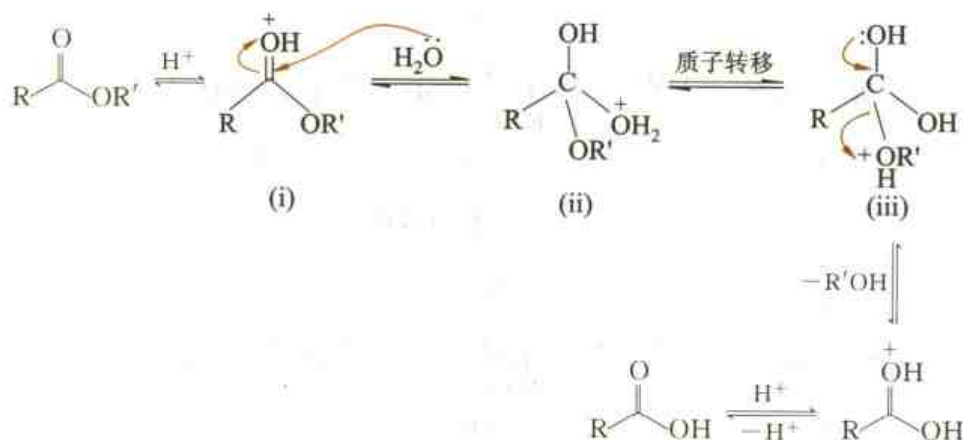
表 14-2 电子效应及空间效应对酯碱性催化水解反应速率的影响

RCOOC ₂ H ₅ H ₂ O, 25 °C		RCOOC ₂ H ₅ 87.8%ROH, 30 °C		CH ₃ COOR 70%丙酮, 25 °C	
R	相对速率	R	相对速率	R	相对速率
CH ₃	1	CH ₃	1	CH ₃	1
CH ₂ Cl	290	CH ₃ CH ₂	0.470	CH ₃ CH ₂	0.431
CHCl ₂	6130	(CH ₃) ₂ CH	0.100	(CH ₃) ₂ CH	0.065
CH ₃ CO	7200	(CH ₃) ₃ C	0.010	(CH ₃) ₃ C	0.002
CCl ₃	23150	C ₆ H ₅	0.102		0.042

(2) 酯的酸性水解机理 酯水解亦可在酸性条件下进行:



经同位素方法证明,酸催化水解也是酰氧键断裂,反应是按下列机理进行的:



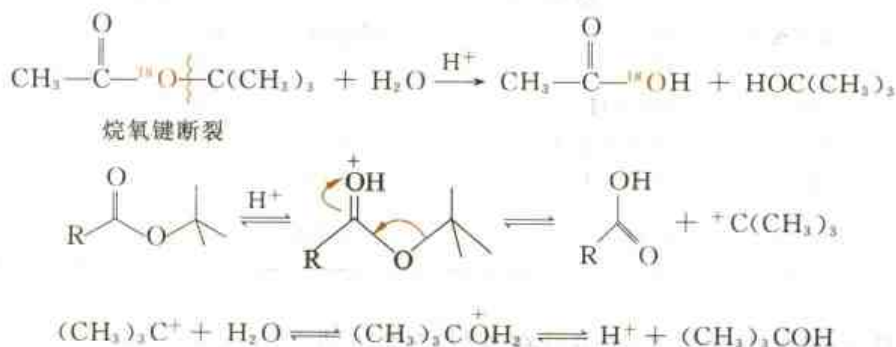
反应关键一步是水分子进攻质子化的酯(i), 质子化后的酯亲电能力非常强, 它与亲核能力不太强的水反应较未质子化的酯快, 形成了四面体正离子(tetrahedral cation)的中间体(ii), (ii)经质子转移成为(iii), (iii)消除醇, 再消除质子得到羧酸, 这是一个可逆反应, 由于在反应中存在大量水, 因此可以使反应趋向完成。

与碱水解对比, 在酸水解反应中, 极性基团对水解速率也是有影响的, 但是影响不如在碱水解中大, 这是因为给电子基团对酯的质子化有利, 但不利于水分子的亲核进攻。空间位阻也影响酯的水解, 例如 CH_3COOR 在盐酸溶液中在 $25\text{ }^\circ\text{C}$ 时水解的相对速率是:

R	CH_3	CH_2CH_3	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	C_6H_5	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$
相对速率	1	0.97	0.96	0.69	0.53

比较这些基团的相对速率可以看出, 基团的空间位阻越大, 反应速率越慢。上述的酸催化酰氧键断裂机理适用于 1° 醇酯和 2° 醇酯的酸性水解。

(3) 3° 醇酯的酸性水解机理 同位素跟踪实验证明, 3° 醇酯在酸催化下水解是经 **烷氧键** (alkyl-oxygen bond) 断裂的机理进行的, 得到的是没有 ^{18}O 的三级醇。



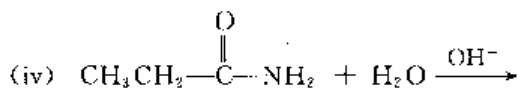
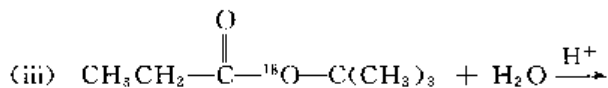
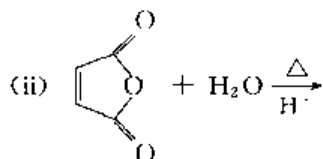
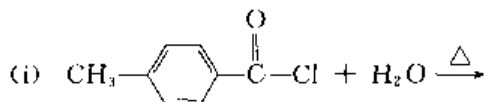
这是一个酸催化后的 $\text{S}_{\text{N}}1$ 过程, 中间首先形成碳正离子而放出羧酸, 碳正离子再与水结合成醇。三级醇的酯化, 是它的逆向反应。由于 $^+\text{C}(\text{CH}_3)_3$ 易与碱性较强的水结合, 而不易与羧酸结合, 故易于形成三级醇而不利形成酯, 因而三级醇酯化产率很低。

酯水解反应在油脂工业上非常重要, 很多天然存在的脂肪、油或蜡, 常需用水解方法得到相应的羧酸。

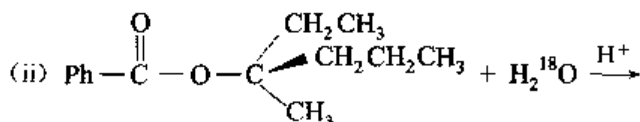
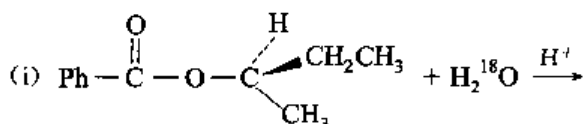
酯的水解反应可用于分析酯的结构, 通过水解得到酸和醇, 然后鉴定所得酸和醇的结构, 就

可得知酯的结构。

完成下列反应：



完成反应式并写出合理的反应机理。



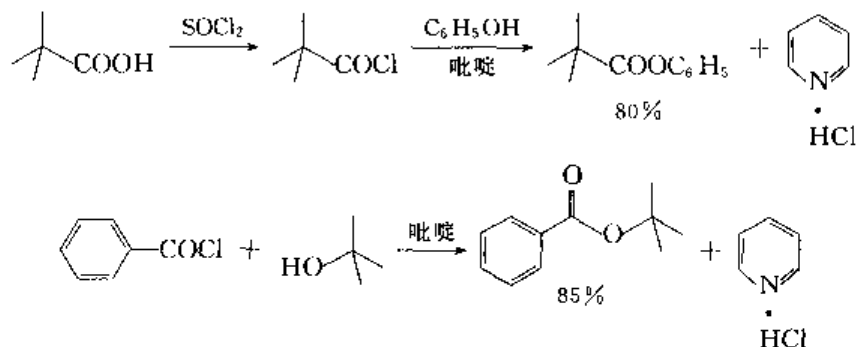
写出 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CN}$ 在酸催化及碱催化下水解的反应机理。

14.3.3 羧酸衍生物的醇解 —— 形成酯

羧酸衍生物的醇解(alcoholysis)是合成酯的重要方法。

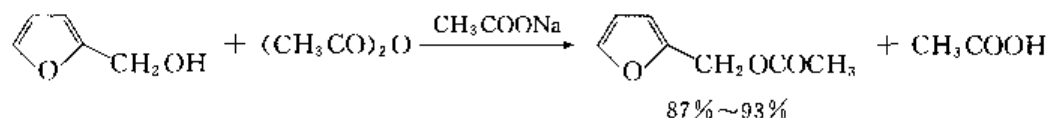
1. 酰卤的醇解

酰卤很容易醇解。用羧酸经过酰氯再与醇反应成酯,虽然经过两步,但结果往往比直接酯化好。对于反应性弱的芳香酰卤、有空间位阻的脂肪酰卤,对于三级醇或酚,促进反应进行的方法是在氢氧化钠或三级胺如吡啶、三乙胺、二甲苯胺等存在下反应,能得到较好的结果,碱的功能一方面是中和产生的酸,另一方面可能也起了催化作用:

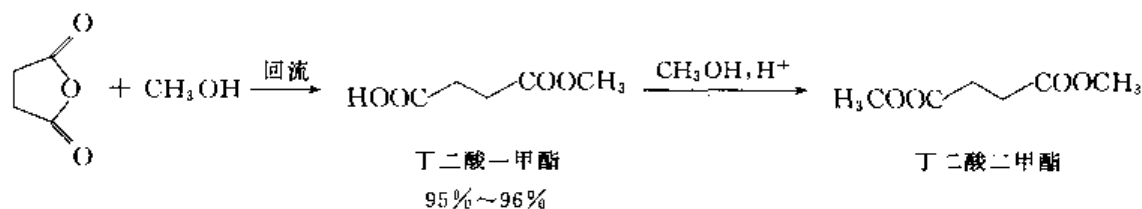


2. 酸酐的醇解

酸酐和酰卤一样,也很容易醇解。酸酐醇解产生一分子酯和一分子酸,因此是常用的酰化试剂(acylation agent)。

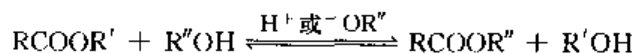


环状酸酐(cyclic acid anhydride)醇解,可以得到分子内具有酯基的酸,具有酯基的酸如欲进一步酯化,需用一般酯化条件,即用酸催化才能进行:



3. 酯的醇解

酯中的 OR' 被另一个醇的 OR'' 置换,称为酯的醇解,反应需在酸(盐酸、硫酸或对甲苯磺酸等)或碱(烷氧负离子)催化下进行:

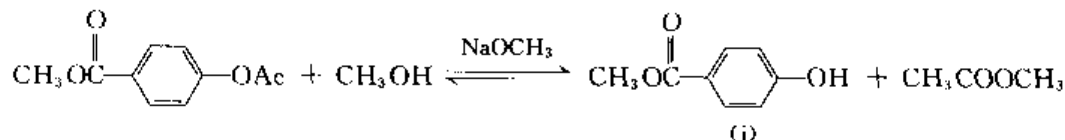


这是从一个酯转变为另外一个酯,因此也称为酯交换反应(ester exchange)。这是一个可逆反应,为使反应向右方进行,常用过量的所希望形成酯的醇,或将反应中产生的醇除掉,反应机理与酯的酸催化或碱催化水解机理类似,酯交换反应常用于将一种低沸点醇的酯转为一种高沸点醇的酯,例如:



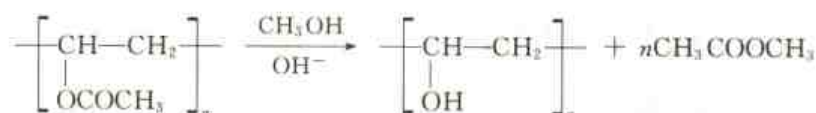
在反应过程中尽快把产生的甲醇除掉,使反应顺利进行。

酯交换反应可用于二酯化合物的选择性水解,例如一个二酯化合物,要水解掉一个酯基而保存另一个酯基,用一般方法不易办到,而用酯交换方法,就可顺利达到目的,例如:



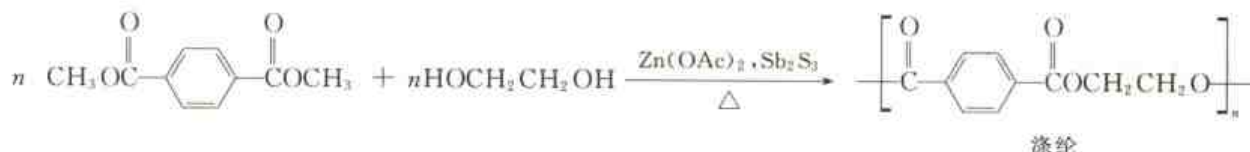
上面的反应要去掉乙酰基而保存甲酯基,可用小量甲醇钠做催化剂,使用大量甲醇,进行交换反应,甲酯在进行交换反应中,仍得到甲酯,而(i)可以被甲醇交换下来,由于使用大量的甲醇,可以使反应接近于完全。

又如维尼纶(vynilon)的中间产物聚乙酸乙烯酯(或称聚醋酸乙烯)不溶于水,因此不能在水溶液中进行水解,可以用过量甲醇在碱催化下进行交换反应:



乙酰基变为乙酸甲酯,而聚乙烯醇就游离出来。

酯交换反应在工业上的另一个重要应用是涤纶(terylent)的合成,涤纶是由对苯二甲酸与乙二醇缩聚(condensation polymerization)制得,但这个反应,对于对苯二甲酸纯度要求很高,而合成的对苯二甲酸不能达到要求,且很难提纯,因此通过做成它的甲酯再分馏提纯,提纯后的对苯二甲酸二甲酯与乙二醇共熔,然后在催化剂作用下通过酯交换反应而得到聚酯(polyester)——涤纶:



现在可以制得比较纯的对苯二甲酸,因此涤纶可以直接用对苯二甲酸与乙二醇缩聚制得,但上述方法目前仍在用。

4. 酰胺的醇解

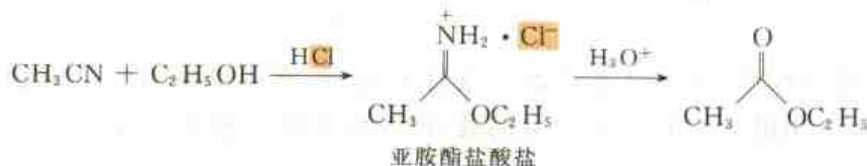
酰胺在酸性条件下醇解为酯:



也可用少量醇钠在碱性条件下催化醇解。

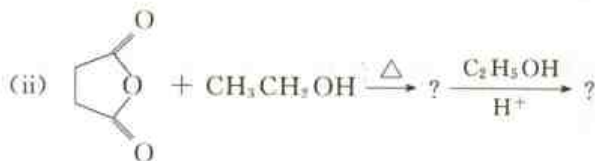
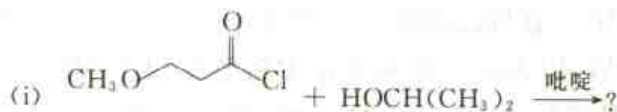
5. 腈的醇解

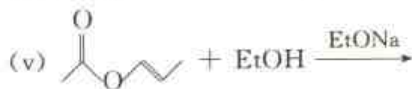
腈在酸性条件下(如盐酸、硫酸)用醇处理,也可得到羧酸酯,例如:



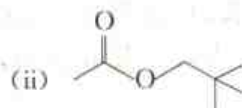
中间先生成亚胺酯的盐,如在水条件下,可以分离得到。如有水存在时,则可以直接得到酯。

习题 14-5 完成下列反应,写出主要产物:





习题 14-6 请用不超过 4 个碳的有机化合物为原料合成:



14.3.4 羧酸衍生物的氨(胺)解——形成酰胺

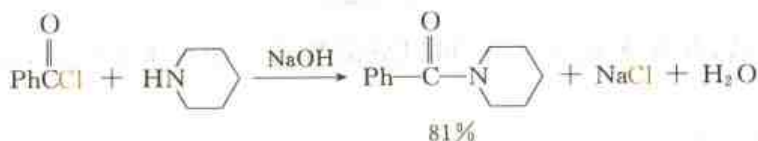
羧酸衍生物的氨(胺)解(ammonolysis)是制备酰胺的常用方法。

1. 酰卤的氨(胺)解

酰氯很容易与氨、一级胺或二级胺反应形成**酰胺**。例如酰氯遇冷的氨水即可进行反应,因为氨的亲核性比水强:



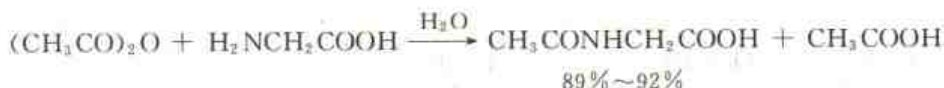
如用酰氯与胺进行反应,反应通常在碱性条件下进行,常用的碱有氢氧化钠、吡啶、三乙胺、*N,N*-二甲苯胺等,所用碱可中和反应产生的酸,以避免消耗与酰氯反应的胺:



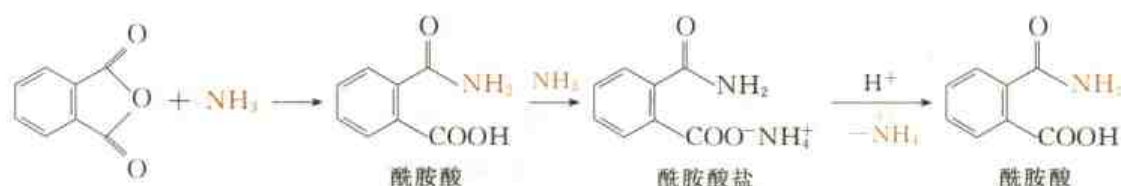
酰化(acylation)反应最常用的酰化试剂是苯甲酰氯与乙酰氯。对于芳香酰氯与 α 碳上有位阻的脂肪酰氯,可以在 NaOH 的水溶液中进行反应,因为这些酰氯在水中溶解度很小,而 NaOH 溶于水,反应体系为二相,酰氯不易被水解,胺与酰氯反应,产生的 HCl 被 NaOH 中和。

2. 酸酐的氨(胺)解

常用的酸酐是乙酸酐,与乙酰氯相比较,乙酸酐较不易水解。有些反应物易溶于水,氨(胺)解可以在水中进行,因为胺比水的亲核性大得多,如



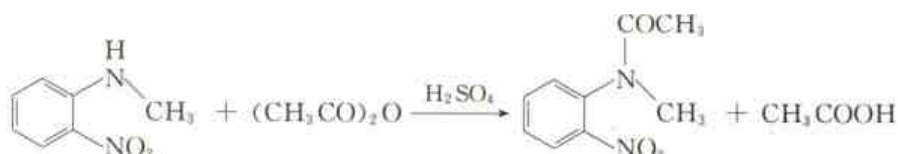
环状酸酐与氨反应,可以开环得到酰胺酸(amic acid)。酰胺酸与体系中未反应的氨形成酰胺酸盐,经无机酸酸化又得到酰胺酸。



反应若在高温下进行,则产物是酰亚胺(imide)。

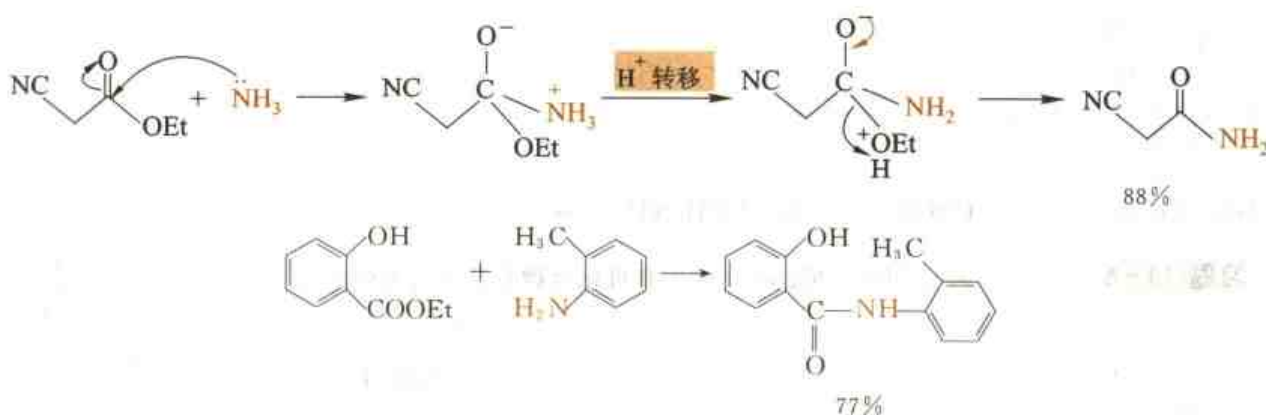


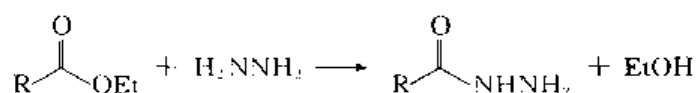
酯酐与胺反应,除产生酰胺外,还有一分子羧酸,因此反应中经常加入三级胺,以中和反应产生的酸。酸酐与胺反应,主要用于各种胺特别是芳香一级胺或二级胺的乙酰化,反应可以在中性条件下或在少量酸或碱催化下进行。



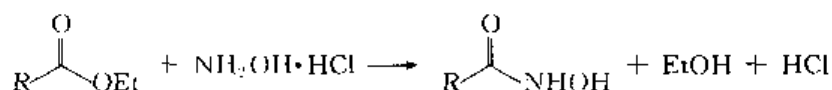
3. 酯的氨(胺)解

酯可以与氨或胺反应形成酰胺,这叫做酯的氨解或胺解。这些氨或胺,本身作为亲核试剂,进攻酯羰基碳。肼和羟氨等胺的衍生物亦能与酯发生反应:





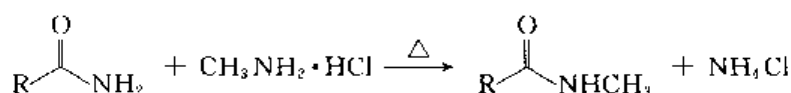
酰肼



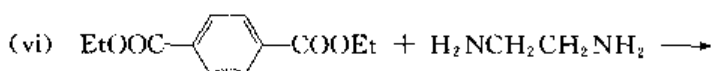
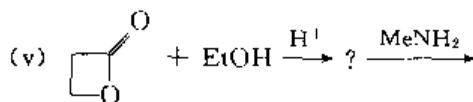
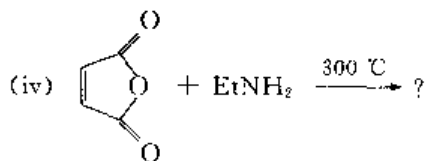
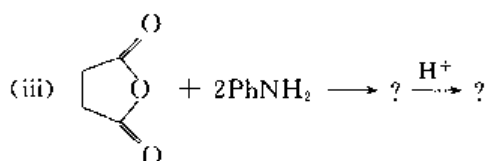
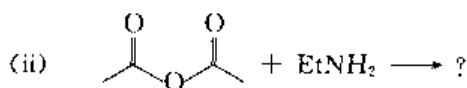
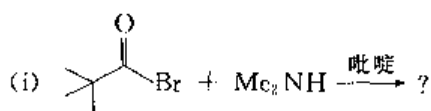
N-羟基酰胺

4. 酰胺的氨(胺)解

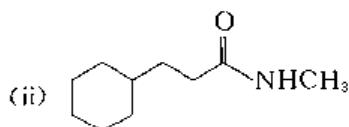
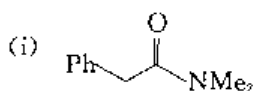
酰胺与氨(胺)反应,可以生成一个新的酰胺和一个新的胺,因此该反应也可以看作是酰胺的交换反应,例如:

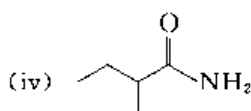
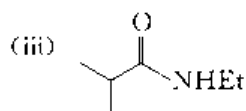


完成下列反应式,写出主要产物:



选用苯、环己酮和不超过两个碳的有机化合物和合适的无机试剂为原料制备下列化合物。

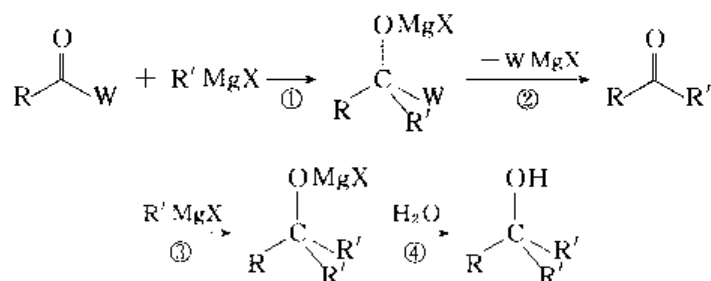




14.4 羧酸衍生物与有机金属化合物的反应

1. 一般过程

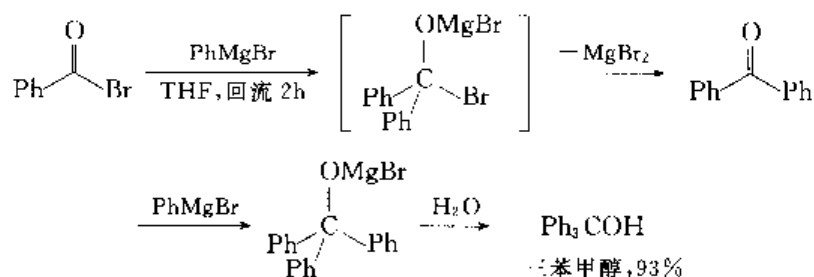
羧酸衍生物与有机金属化合物反应一般经历下面的过程：



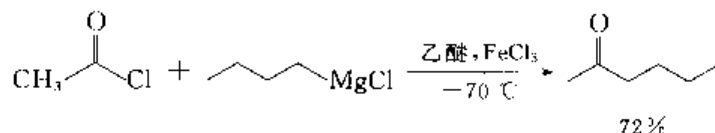
①、②、③步反应是在同一体系中完成的。

2. 酰卤与有机金属化合物反应

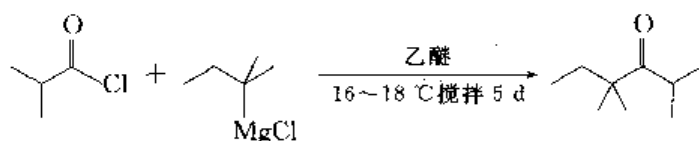
(1) 与格氏试剂、有机锂化合物反应 格氏试剂或有机锂化合物与酰卤反应得酮，但酮很易进一步反应得三级醇，因此酮的产率很低，若用 2 mol 以上的格氏试剂，主要产物为三级醇：



低温可以抑制格氏试剂与酮的反应，因此，如果用 1 mol 的格氏试剂，在低温下分批加到酰氯的溶液中，这样控制格氏试剂的量，以免生成的酮与格氏试剂发生作用，则可得到酮：

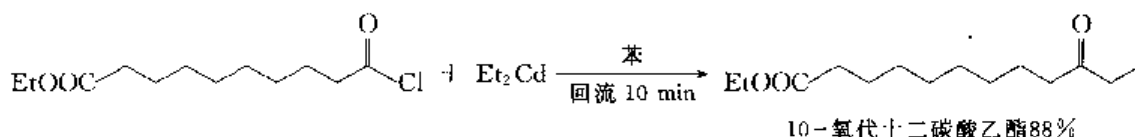


对于有空间位阻的反应物，能满意地得到酮，产率很高，这种空间因素可以来自酰氯（脂肪或芳香的）、或者来自格氏试剂，特别是三级烷基直接连接在 MgX 基团上时空阻很大。



(2) 与有机镉化合物反应 有机镉化合物(organocadmium compound)反应性较低,但很易与酰氯反应,与酮反应很慢,因此可用于酮的合成(参见 12.15/1(3))。

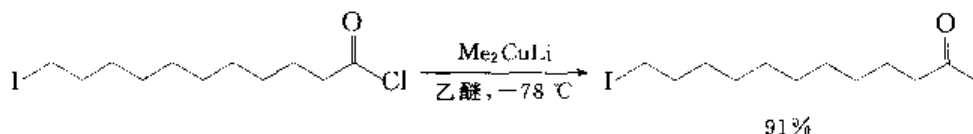
有机镉化合物的一个重要用途是合成酮酯(ketonic ester),当原料分子中同时含有酯基与酰氯时,利用酯基不与有机镉试剂反应而酰氯能发生反应,可以在分子中接长碳链并保存反应性活泼的酯基。但有机镉试剂毒性太大,这限制了它的应用。



(3) 与二烷基铜锂反应 二烷基铜锂可以与酰氟、酰氯、酰溴反应生成酮。一般的反应式为



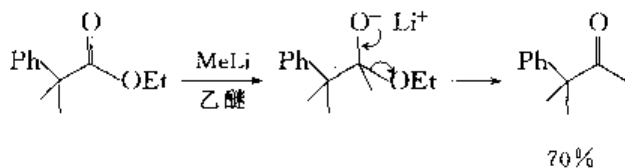
二烷基铜锂比格氏试剂反应性能低,它可以与醛、酰卤(参见 12.15/1(4))反应,与酮反应很慢,很多官能团如卤代烷、酯基、腈等在低温下不与它反应,因此这个试剂常用于从酰氯合成酮,产率很高。



3. 酯与有机金属化合物的反应

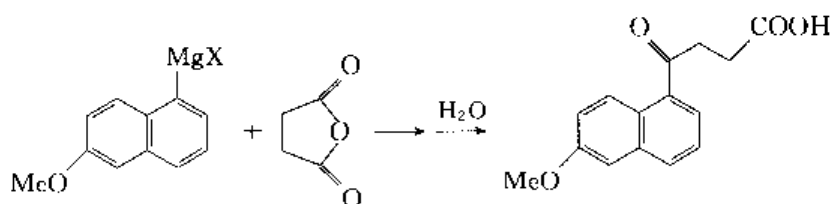
甲酸酯与格氏试剂反应先生成醛,醛比甲酸酯更活泼,进一步与格氏试剂反应得二级醇。整个反应共消耗两倍物质的量的格氏试剂。其它羧酸酯与格氏试剂反应先得酮,酮进一步与格氏试剂反应得三级醇,故整个反应也需要消耗两倍物质的量的格氏试剂。

有机锂化合物与格氏试剂一样,与酯反应得醇,但对于有空间位阻的酯(α 氢被取代),反应能停留在酮的阶段:

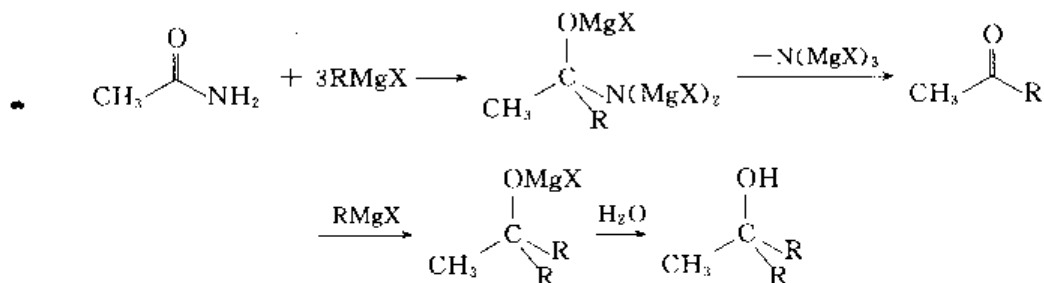


4. 其它羧酸衍生物与有机金属化合物的反应

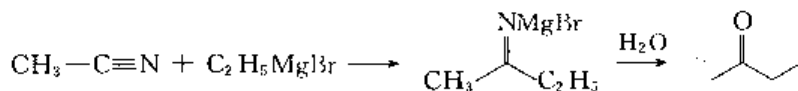
酸酐与有机金属化合物反应时,酸酐的一部分被浪费掉了,所以一般不采用,但二元酸的酸酐不存在这个问题,它们与格氏试剂反应可以用来制备酮酸(ketonic acid),例如:



酰胺也能与有机金属化合物反应,但氮上的活泼氢将首先反应,然后再发生亲核加成,由于消耗有机金属化合物较多,一般也不用它们来进行合成。

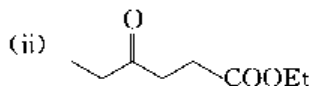
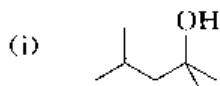


腈与有机金属化合物反应生成酮。



回答下列问题:格氏试剂和有机锂试剂能与哪些类型的有机化合物反应,产物是什么?总结它们的异同点。

选用合适的羧酸及羧酸衍生物,以及其它必要的试剂合成下列化合物。



14.5 羧酸衍生物的还原

羧酸衍生物用硼烷还原的内容参见 13.9,下面再介绍几种羧酸衍生物的还原方法。

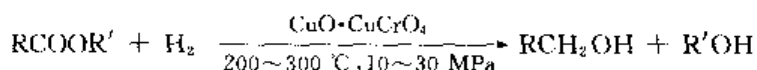
14.5.1 用催化氢化法还原

羧酸衍生物用催化氢化法还原归纳在表 14-3 中。

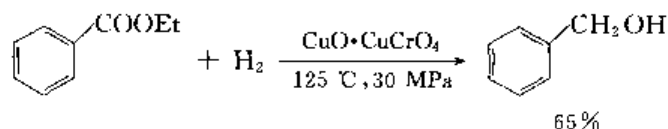
酰卤的催化氢化还原得到醛或醇(参见 12.15/1(1))。酸酐可以被催化氢解(catalytic hydrogenolysis)为两分子醇或一分子二元醇。酯可以被催化氢解为两分子醇,在工业上应用最广泛的最好的催化剂是铜铬氧化物($\text{CuO}\cdot\text{CuCrO}_4$),反应的一般方程式是:

表 14-3 羧酸衍生物用催化氢化法还原的产物

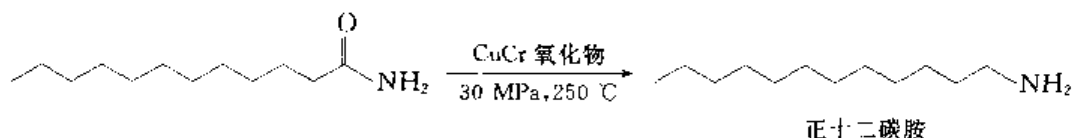
反应物	RCX	RCOOCR' 	RCOR' 	$\text{RCNH}_2(\text{R})$ 	$\text{R}-\text{C}\equiv\text{N}$
还原产物	1. 一般情况 RCH_2OH 2. Rosenmund 法 RCHO	1. 一般情况 $\text{RCH}_2\text{OH} + \text{R}'\text{CH}_2\text{OH}$ 2. 环状酸酐 $\text{HOCH}_2(\text{CH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$	1. 一般情况 $\text{RCH}_2\text{OH} + \text{R}'\text{OH}$ 2. 内酯 $\text{HO}(\text{CH}_2)_n\text{CH}_2\text{OH}$	1. 一般情况 $\text{RCH}_2\text{NH}_2(\text{R})$ 2. 内酰胺 	RCH_2NH_2



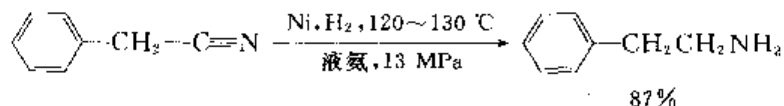
这个反应大量应用于催化氢解植物油和脂肪(fat),以取得长链醇类,如硬脂醇(stearyl alcohol)、软脂醇(palmitic alcohol)等混合物,不饱和脂肪酸酯的双键同时被饱和,它们可以用来做洗涤剂(detergent)(去污剂)、化学试剂等。苯基在催化氢解过程中保持不变:



酰胺很不易还原,用催化氢化法还原,需用特殊的催化剂并在高温高压下进行:

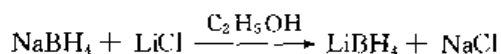


腈可用催化氢化法还原成一级胺。

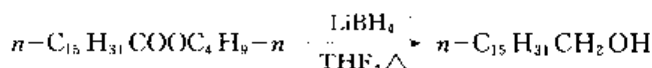
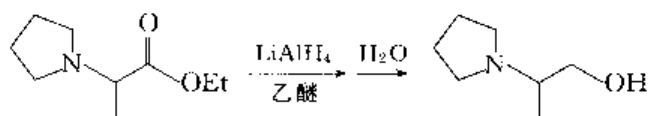


14.5.2 用金属氢化物还原

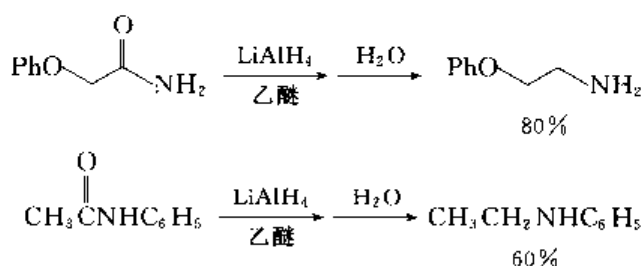
常用的金属氢化物(metal hydride)有氢化铝锂、硼氢化锂和硼氢化钠。硼氢化锂可由硼氢化钠与氯化锂在乙醇中制备。



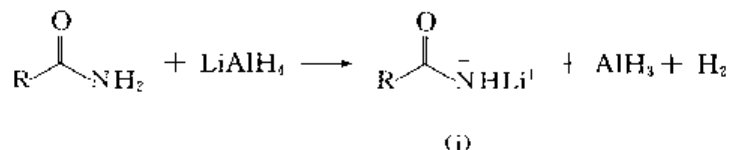
作为还原剂, 氢化铝锂的还原能力最强, 适用于各种羧酸衍生物的还原。硼氢化锂的还原能力比硼氢化钠略强。酯能被氢化铝锂和硼氢化锂还原为一级醇, 但硼氢化锂对酯反应稍慢。



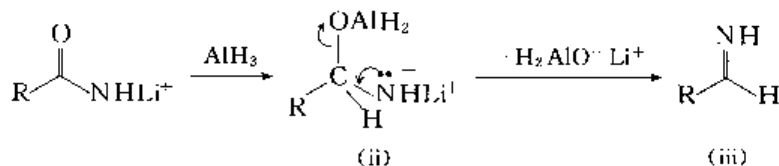
一级酰胺(primary amide, RCNH_2)、二级酰胺(secondary amide, RCNHR')可以被氢化铝锂还原为一级、二级胺:



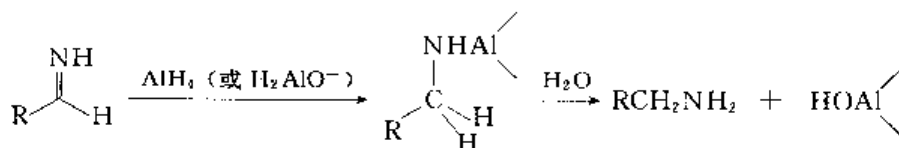
反应时, 首先是强碱性的氢化铝锂和弱酸性的酰胺氮上的氢反应成盐:



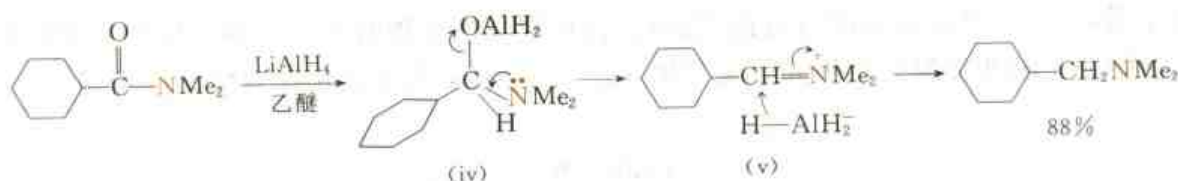
然后氢化铝(AlH_3)与(i)进行加成, 形成中间物(ii), (ii)氮上的孤电子参与消除, 供给电子, 使 $-\text{OAlH}_2$ 离去得(iii):



(iii)与另一分子 LiAlH_4 再进一步还原, 水解得胺:

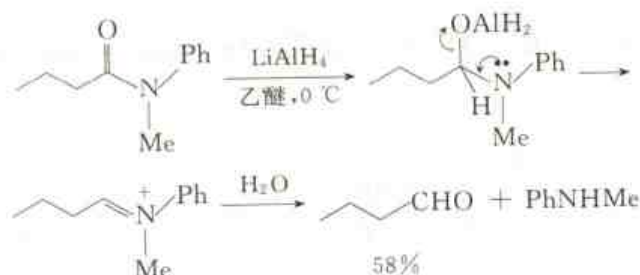


三级酰胺(tertiary amide, $\text{RCNR}'\text{R}''$)与过量氢化铝锂反应, 可以得三级胺:

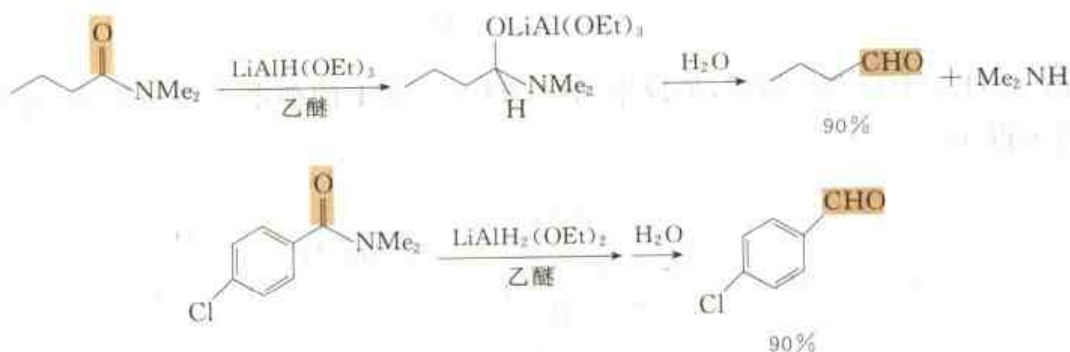


三级酰胺的羰基先与第一个氢负离子(hydrogen anion)进行加成反应,得四面体中间体(iv), (iv)失去 $^-OAlH_2$ 得亚胺盐(v), (v)再接受第二个氢负离子的进攻,得三级胺。

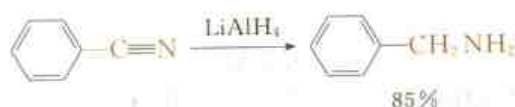
如果反应时小心控制氢化铝锂不过量,则第二个氢负离子进行亲核反应的机会很少,亚胺盐进行水解,可以得到醛,例如:



一般来说,直接用氢化铝锂还原,所得醛产率不高,现在对羧酸衍生物还原为醛进行了广泛的研究,在前面已经讨论过(参见 12.15/1(1))在氢化铝锂中引入烷氧基后改变了试剂的还原能力,这种试剂能比较成功地把三级酰胺还原为醛,例如三乙氧氢化铝锂 $[LiAlH(C_2H_5O)_3]$ 、二乙氧氢化铝锂 $[LiAlH_2(C_2H_5O)_2]$ 等均是比较好的试剂,由于这些试剂的空间位阻较大,同时三级酰胺氮上有取代基,空间位阻也较大,第一分子试剂与三级酰胺加成后,第二个氢负离子不易进入,因此,醛的产量很好。例如:



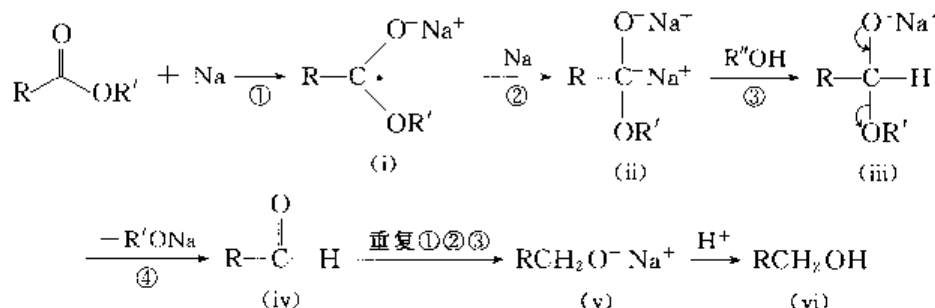
腈用 $LiAlH_4$ 还原得一级胺。例如:



14.5.3 酯用金属钠还原

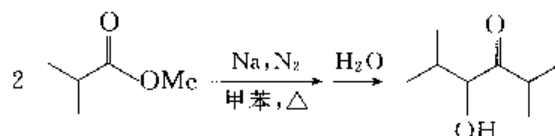
1. Bouveault-Blanc 还原

用金属钠-醇还原酯得一级醇,称为 Bouveault-Blanc(鲍维特-勃朗克)还原,在氢化铝锂还原酯的方法发现前,被广泛地使用,用此法双键可以不受影响。反应时首先由金属钠给出它的价电子,形成自由基负离子(free radical anion)(i), (i)再从钠得到一个电子生成(ii),然后(ii)与醇反应生成(iii), (iii)消除醇钠成为醛(iv),醛再经过①、②、③的反应过程,得到醇钠(v),反应完后,再酸化得相应的醇(vi)。

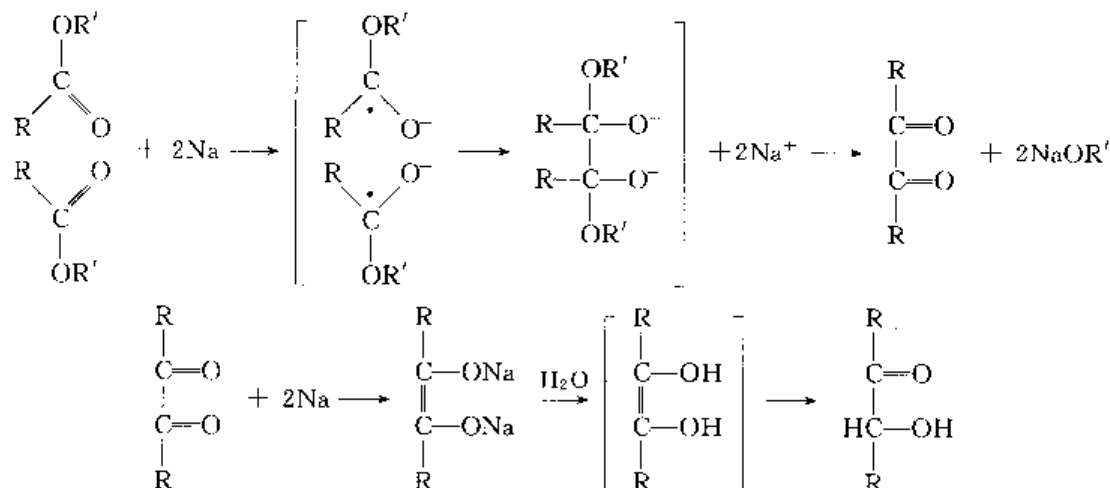


2. 酮醇缩合

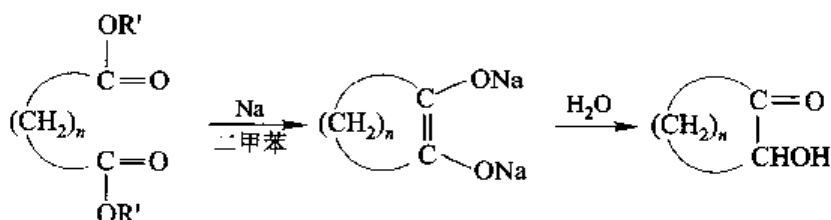
脂肪酸酯和金属钠在乙醚或甲苯、二甲苯中,在纯氮气流存在下(微量氧的存在会降低产量)剧烈搅拌和回流,发生双分子还原,得 α -羟基酮(也叫酮醇),此反应称为酮醇缩合(acyloin condensation),如



反应过程如下:



二酸酯在此条件下可以形成 α -羟基环酮(α -hydroxy cyclic ketone):



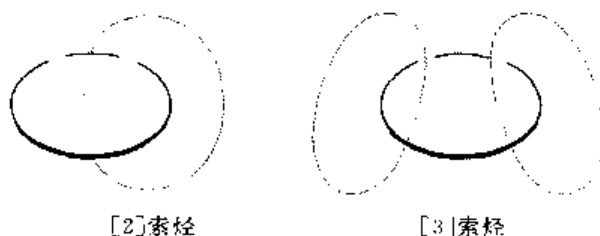
6~7元环产率50%~60%, 8~9元环产率30%~40%, 10~20元环产率60%~98%。

用这个反应也可制得用其它方法制备时产量很低的中环化合物。一般制环状化合物时, 为避免分子间的反应, 须在极稀薄的溶液中进行, 而这个反应却不需要。现在的问题是为什么这一方法就不需要在稀薄溶液内进行呢? 分子间的反应是如何避免的? 原因可能是二酸酯的两个极性酯基首先固定在富有自由电子的金属表面上, 如图14-1。图中(i)褐色点代表钠原子, 一条直线和两个圆圈代表一个二酸酯的分子。二酸酯分子中的碳氢链部分是非极性的, 在金属钠表面上可以扭动, 结果使两个酯基逐渐接近, 如(ii), 最后发生反应变为环状化合物(iii)。

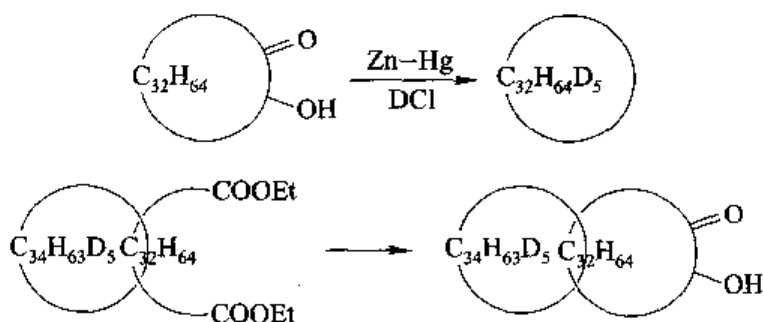


图14-1 二元酸二酯在金属表面上进行成环反应的示意图

索烃(catenane)具有下列结构:

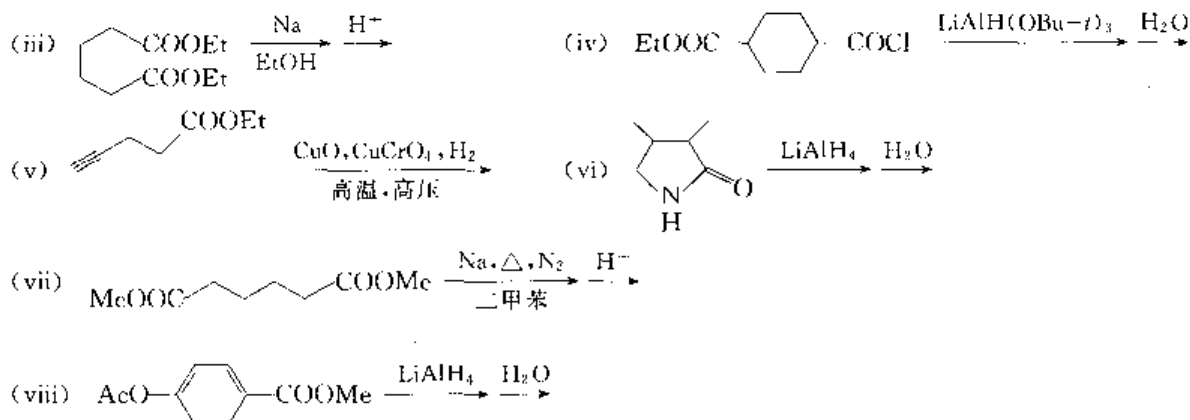


第一个索烃的合成方法就是利用酮醇缩合反应得到环状酮醇, 再用 Clemmensen 还原(使用 $\text{DCI}-\text{D}_2\text{O}$ 代替 $\text{HCl}-\text{H}_2\text{O}$, 目的用于跟踪分析)得 C_{34} 的环烷(分析其中有5个D), 然后用 C_{34} 环烷与二甲苯(1:1)作溶剂, 使二元酸酯在此溶剂中再进行酮醇缩合, 并希望在闭合之前此二元酸酯能穿过 C_{34} 环烷, 结果反应成功, 虽然产率很低, 这取决于二元酸酯分子在闭合前穿过 C_{34} 环烷的概率。



完成下列反应, 写出主要产物:

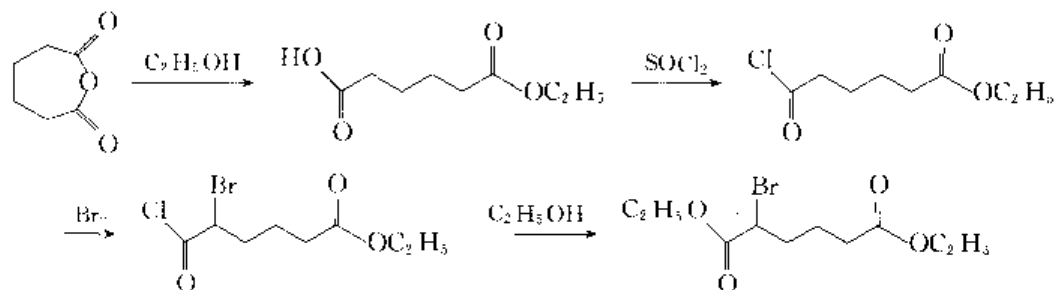




14.6 酰卤的 α 氢卤代

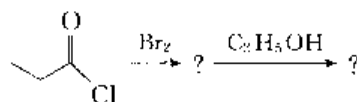
羧酸的 α 卤代反应是通过少量酰卤进行的,因为酰卤比较倾向于形成烯醇负离子(enol anion),然后与卤素反应,得到 α 卤代的酰卤,再与羧酸进行交换反应,得到 α -卤代羧酸(参见 13.5)。从上面的过程可以看出,羧酸的 α 卤代反应中实际上已包含了酰卤的 α 氢的卤代。

如果希望在二元羧酸的衍生物中只引入一个溴,那么可以将二元羧酸单酯用亚硫酸酰氯处理,将羧基转为酰氯,然后再用一分子溴反应,酰氯的 α 氢原子被溴取代后,通过酰卤的醇解再转变为 α -溴代二元酸二酯。例如 α -溴代己二酸二乙酯的合成如下所示:



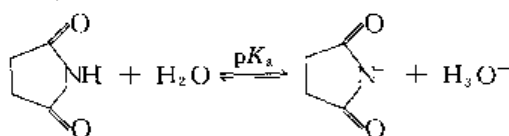
从这里也可看出,酰氯的 α 氢比酯的 α 氢更活泼。

请写出下列反应的主要产物及相关的反应机理:

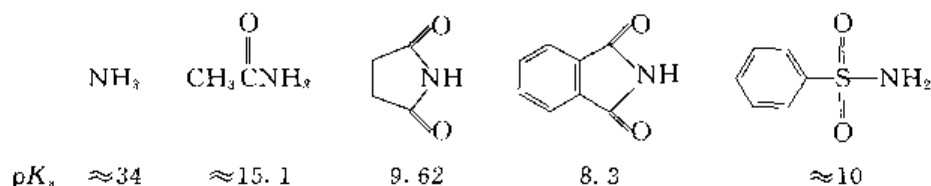


14.7 酰亚胺的酸性

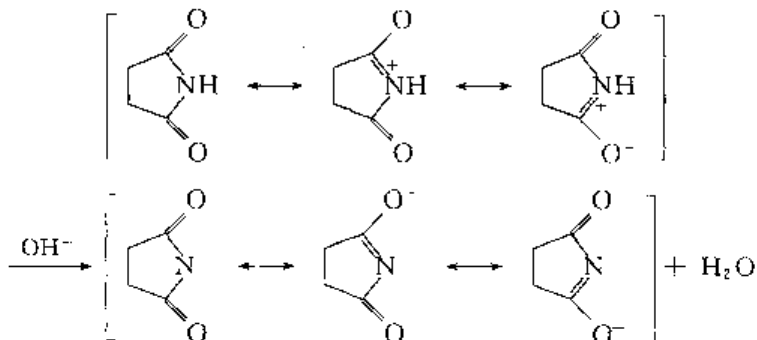
酰亚胺氮上的氢具有一定的酸性,其酸性的强弱可以根据其 pK_a 值来衡量:



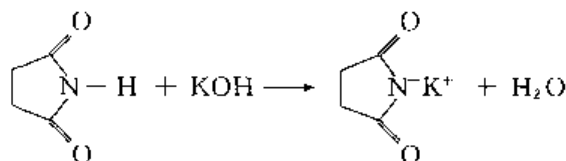
下面列出了氨及某些酰胺氮上质子的 $\text{p}K_a$ 值。



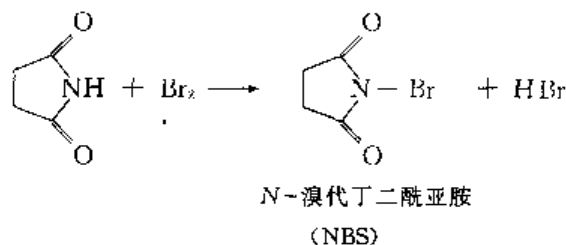
氨的氮上有一对未共用的电子对,所以氨的水溶液是有碱性的,但上面的 $\text{p}K_a$ 数据表明:当氨的氮上的氢被酰基取代后,氮上其它氢的酸性增大了。这是因为在酰胺中,氮上的未共用电子对与羰基发生了共轭,共轭的结果是氮上的电子对部分地转移到了氧上,这使氮氢键上的一对电子更靠近氮原子。氢易以质子的形式离去。在酰亚胺中,氮原子与两个酰基共轭,氮对共轭体系贡献的电子更多,氮上的氢更易以质子的形式离去,酸性增大。共振论认为酰亚胺的共振杂化体具有相反的电荷,而质子离去后的负离子的共振杂化体没有相反的电荷,后者共振杂化体降低的能量较多而更加稳定,因此质子容易解离而具有酸性:



由于酰亚胺具有酸性,因此它可以和碱发生成盐反应。

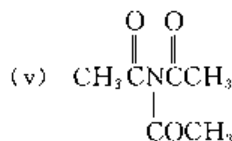
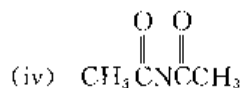
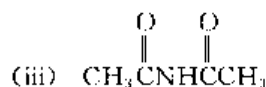
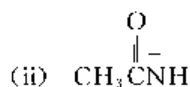
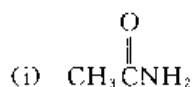


酰亚胺还可以与溴发生取代反应,例如丁二酰亚胺与溴反应,得到 *N*-溴代丁二酰亚胺 (*N*-bromo succinimide):



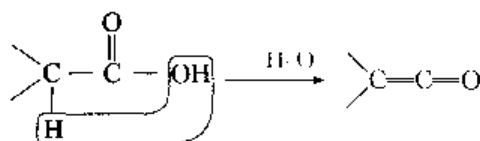
N-溴代丁二酰亚胺是一个重要的溴化试剂,可用于烯类化合物的 α 位溴代(参看 8.10)。

请用共振式表示下列各结构。



14.8 烯酮的反应

含有 >C=C=O 结构的化合物称为烯酮(olefine ketone),它可以看作是羧酸发生分子内失水(失去羧羟基和 α 氢)形成的,因此也可以看作是分子内的酸酐:

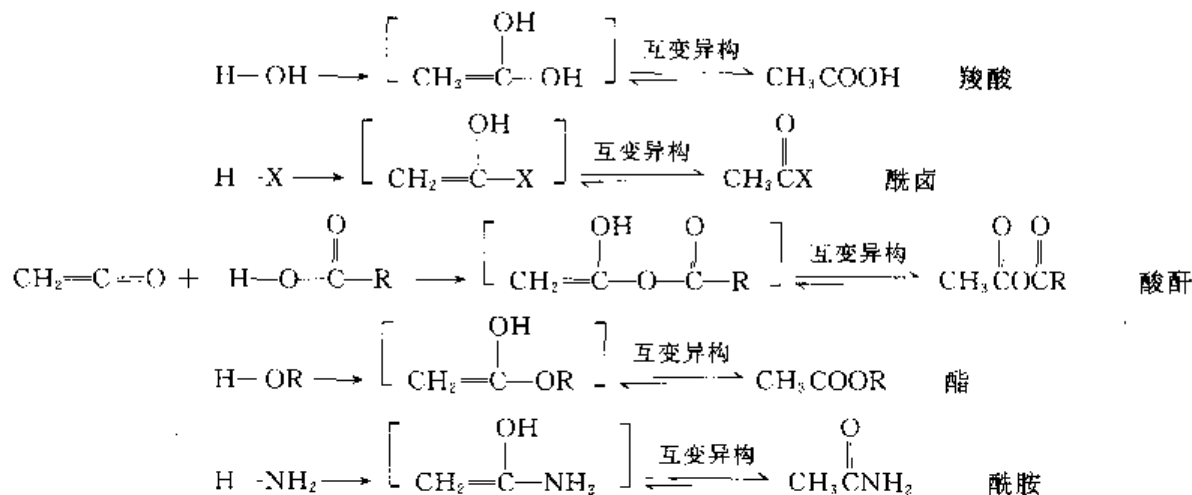


最简单的烯酮是乙烯酮($\text{CH}_2=\text{C=O}$)。它是一个有毒的气体,沸点 -48°C 。

烯酮由于含有累积的双键,化学性质十分活泼。现以乙烯酮为例,简单介绍它的反应。

1. 羰基的加成

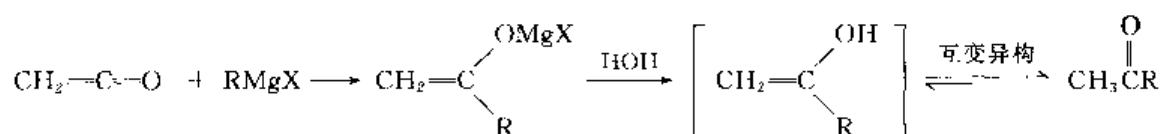
烯酮的两个 π 键成正交形式,特别易于打开。它的羰基可和多种含“活泼”氢的化合物如水、卤化氢、羧酸、醇、氨等发生加成反应。加成时,总是氢加在氧上,另一部分加在碳上,生成的烯醇经互变异构就得羧酸、酰卤、酸酐、酯、酰胺等:



在以上各反应中,分子中的氢都被一个乙酰基取代,因此烯酮是一个很理想的乙酰基化试剂

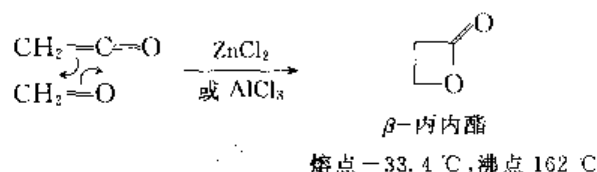
(acetylating agent), 工业上制备乙酸酐就是利用这个反应。

烯酮也可以和格氏试剂发生反应, 生成酮:

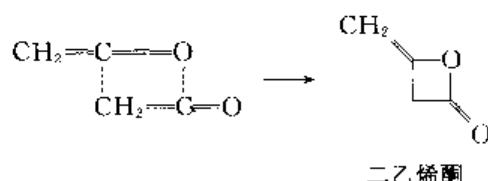


2. 与甲醛反应 烯酮二聚

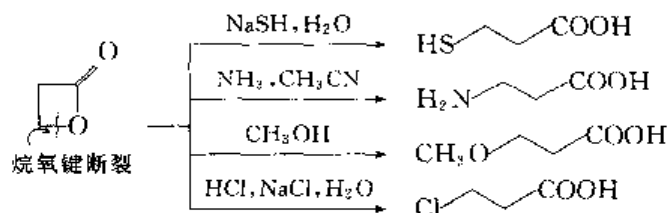
烯酮与甲醛反应可形成 β -丙内酯(β -propanolactone)



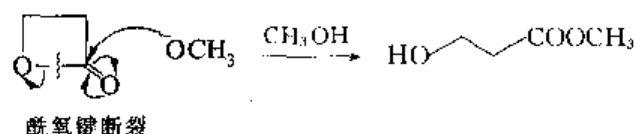
乙烯酮在合适的条件下二聚生成二乙烯酮, 二乙烯酮是取代的 β -丙内酯。加热又重新分解为乙烯酮, 因此二乙烯酮也是烯酮的一种保存形式。



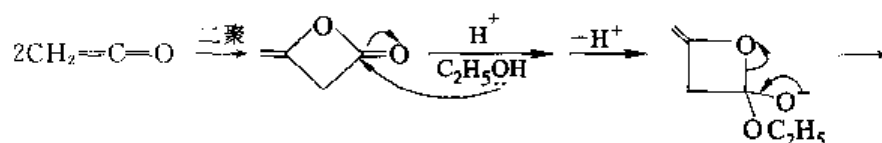
β -丙内酯可与一系列试剂发生反应, 一般在中性、弱酸性介质中, 经 $\text{S}_\text{N}2$ 反应, 发生烷氧键断裂, 生成 β 取代羧酸。例如:

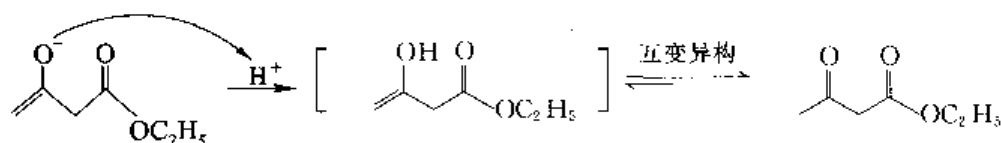


在碱性或强酸性介质中, 经加成-消除机理, 发生酰氧键断裂开环, 生成 β 取代的羧酸衍生物。例如:



二乙烯酮由于 β 碳用双键与亚甲基相连, 使亲核试剂难于进攻 β 碳, 主要发生酰氧键断裂。例如:

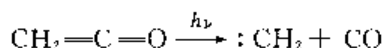




产物乙酰乙酸乙酯是有机合成的重要中间体。

3. 光分解反应

烯酮在光作用下,分解产生亚甲基卡宾:

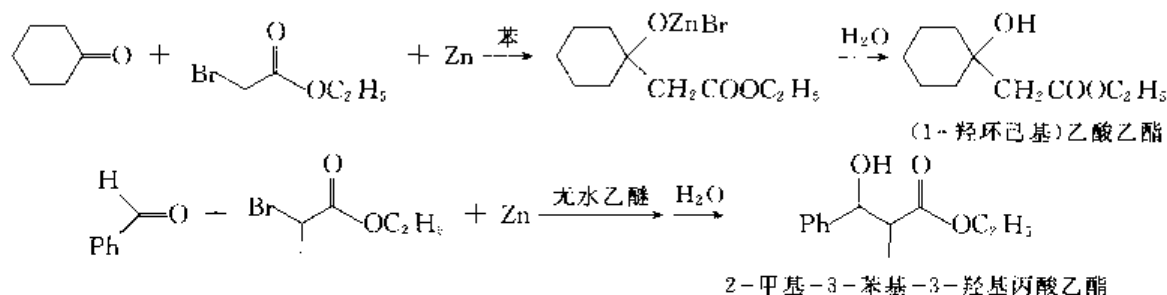


请将乙烯酮转变成下列化合物。

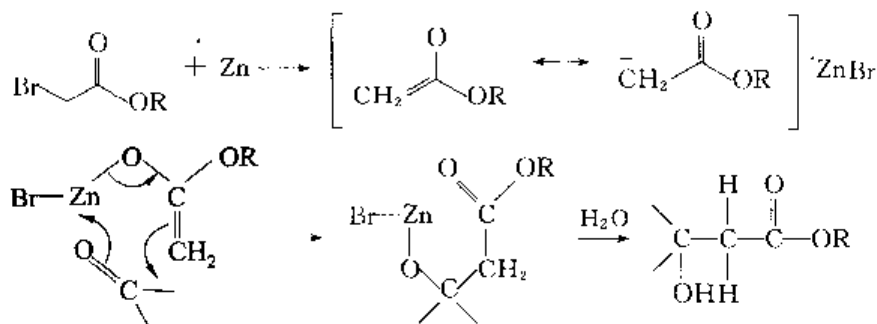
- (i) 乙酸 (ii) 乙酰溴 (iii) 甲乙酸酐 (iv) *N,N*-二甲基乙酰胺
(v) β -乙氨基丙酸 (vi) β -乙氧基丙酸 (vii) 乙酰乙酸异丙酯 (viii) 丁酮

14.9 Reformatsky 反应

醛或酮与 α -溴代酸酯和锌在惰性溶剂中相互作用,得到 β -羟基酸酯的反应称为 Reformatsky(瑞佛马斯基)反应。这是制备这一类化合物的一个重要方法。例如:



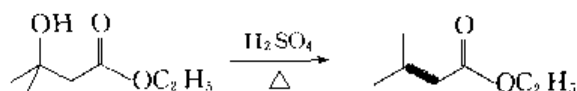
反应机理如下:



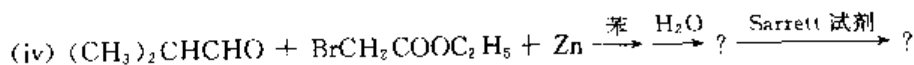
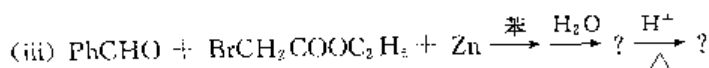
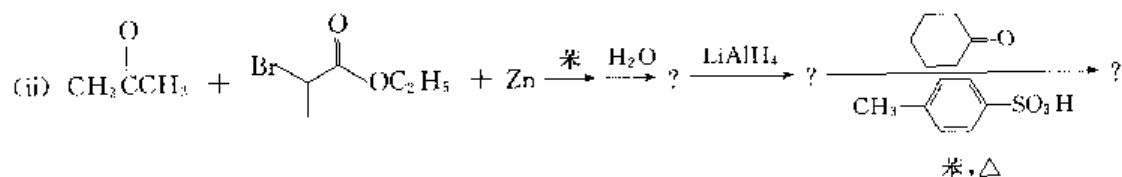
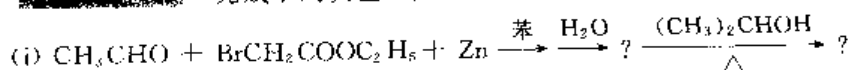
首先是 α -溴代酸酯与锌反应得中间体有机锌试剂(organozinc reagent),然后有机锌试剂与羰基进行加成,再水解得产物, α -溴代酸酯的 α 碳上有烷基或芳基均可进行反应,芳香醛酮亦均可反应,唯有空间位阻太大时,不能反应。

这个反应不能用镁代替锌,这是本反应的特点,原因是镁太活泼,生成的金属镁化合物会立即和未反应的 α -卤代酸酯中的羰基发生反应。有机锌试剂比较稳定,不与酯反应而只与醛酮反应。

β -羟基酸酯很易失水生成 α, β -不饱和酯(α, β unsaturated ester), 如



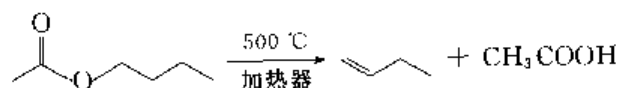
完成下列反应,写出主要产物。



14.10 酯的热裂

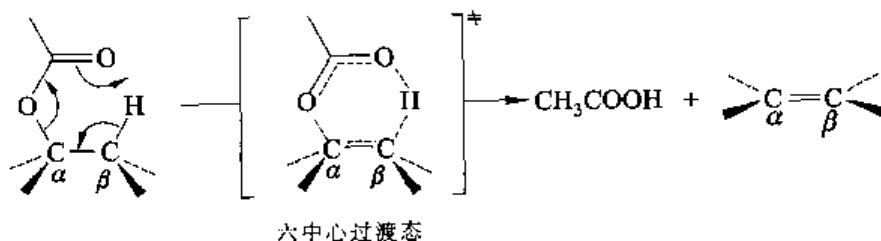
14.10.1 酯的热裂

酯在 $400 \sim 500^\circ\text{C}$ 的高温进行裂解,产生烯和相应羧酸的反应称为酯的热裂。



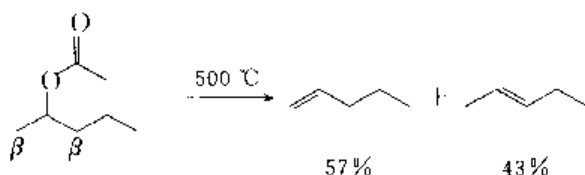
反应时,将玻璃丝装入反应管中,加热到所需温度,慢慢滴入酯,酯立即汽化、裂解,产物从反应管另一端排出,这样可以得到高产率、高纯度的烯。

反应机理如下所示:

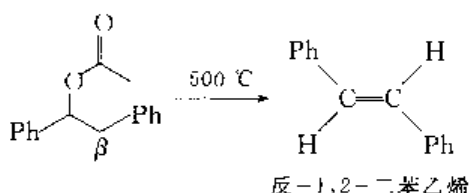


这是一个分子内通过环状过渡态的消除反应,分子的反应构象处于重叠式,被消除的酰氧基与 β 氢原子是同时离开的,并处于同一侧,故称为顺式消除(cis elimination)。

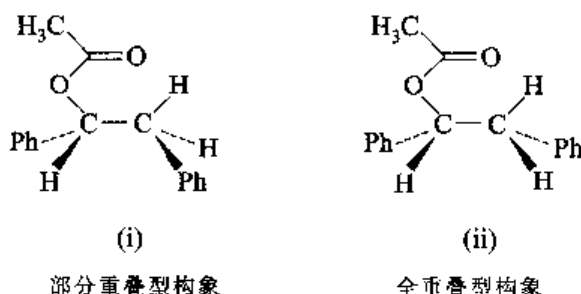
如果羧酸酯有两种 β 氢,可以得到两种消除产物,其中以酸性大、位阻小的 β 氢被消除为主要产物,如



如果被消除的 β 位有两个氢,以 E 型产物为主要产物。

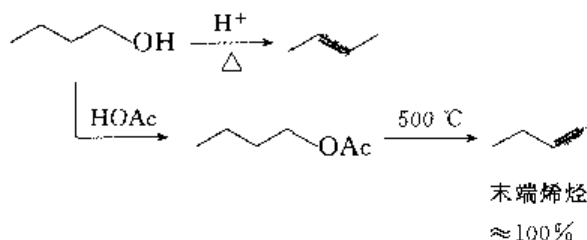


因为部分重叠型构象(i)较全重叠型构象(ii)稳定,因此(i)的构象比(ii)的构象多,(i)顺式消除得反型产物:

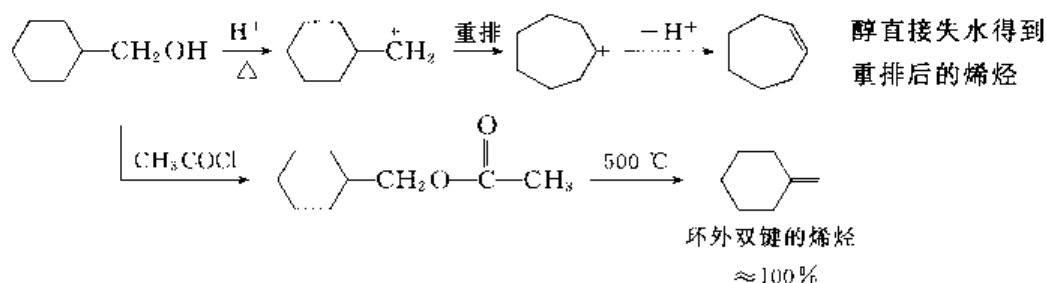


羧酸酯热消除反应,因所用温度较高,只适用于对热稳定的化合物。

醇在酸催化下加热直接失水生成烯是一个平衡反应,所以在反应液中可以发生双键的移位,最后倾向于形成一个较稳定的烯烃。将醇制成酯,然后在高温裂解生成的烯烃,双键的位置不会发生转移,因此常用来制备末端烯烃(end alkene)。例如:

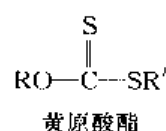
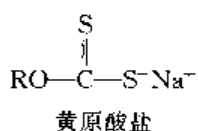
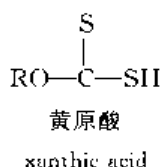


醇直接失水制备烯烃要经过碳正离子中间体,由于一个不稳定的碳正离子总是倾向于重排成一个更为稳定的碳正离子,因此醇直接失水时常常得到重排后的烯烃。酯热裂是通过一个环状过渡态完成的,不会产生重排产物,常常用来制备具有环外双键的烯烃。例如:

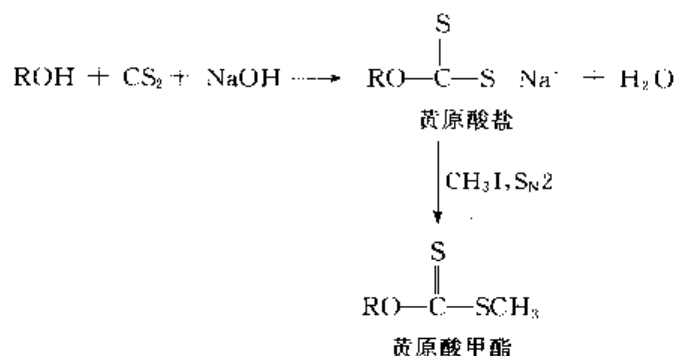


14.10.2 黄原酸酯的热裂

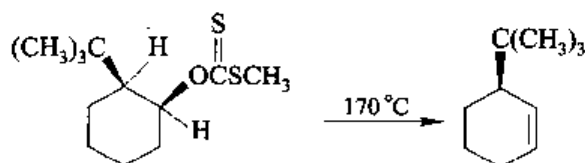
黄原酸又称为烷氧基硫代甲酸。黄原酸及其衍生物的结构如下所示：



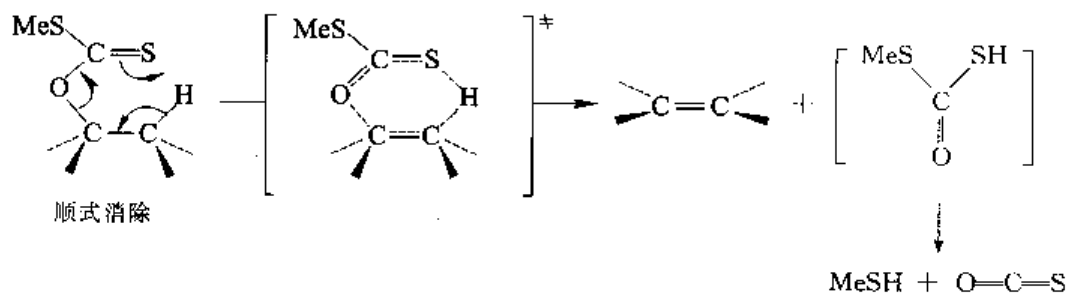
将醇与二硫化碳在碱性条件下反应生成黄原酸盐，再用卤代烷处理成黄原酸酯。



将黄原酸酯加热到 100~200 °C 即发生热分解生成烯烃。该反应称为 Chugaev(秋加叶夫)反应，例如：

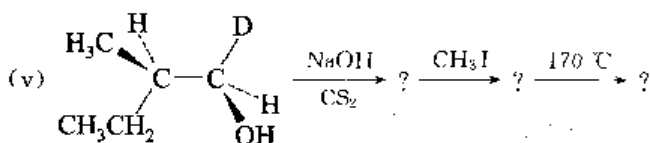
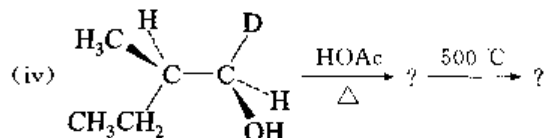
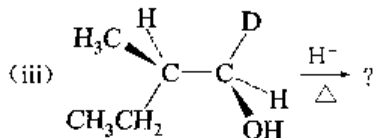
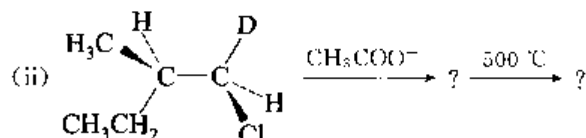
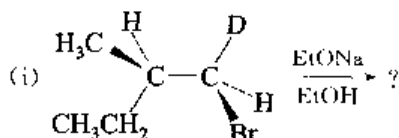


黄原酸酯热分解的反应机理与酯热裂的反应机理相似。



由于黄原酸酯热裂的温度大大地低于酯热裂的温度,而这两个反应的机理、立体选择性和区域选择性的规律是一致的,因此在烯烃的合成中很有用处。

完成下列反应,写出主要产物。并根据以下反应总结下面几种制备烯烃方法的异同点。

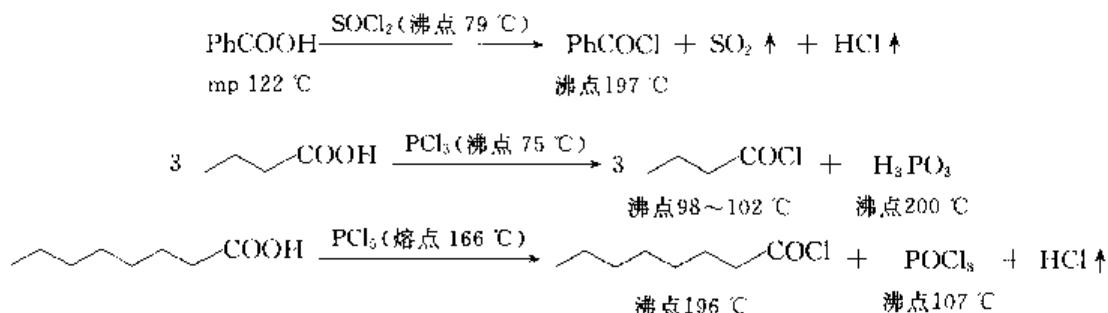


羧酸衍生物的制备

14. 11 酰卤的制备

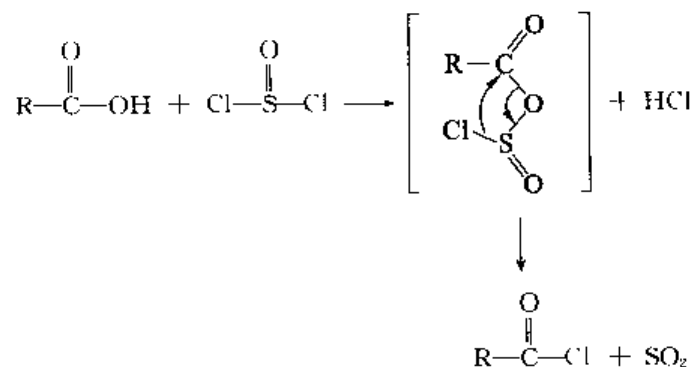
酰卤是用羧酸和无机酰卤反应来制备的。

酰卤中最重要的是酰氯。酰氯最常用的制备方法是用亚硫酰氯(thionyl chloride)、三氯化磷、五氯化磷与羧酸反应而得。如



这三种方法可以互相补充使用。酰氯易水解,它的提纯方法一般是通过蒸馏将它与其它产物或未反应的反应物分离,因此要求反应物、各种产物、试剂的沸点有一定的差距,可以满足通过蒸馏方法分离。最常用的试剂是亚硫酰氯,反应条件温和,在室温或稍加热即可反应,产物除酰氯外,其它均为气体,在反应过程中即可分离出去,只要使用稍过量的亚硫酰氯,使羧酸反应完全,反应后把稍过量的亚硫酰氯通过蒸馏分离出来,产物往往不需提纯即可应用,纯度好,产率高。

羧酸与亚硫酸酐反应过程如下所示, 氯负离子“内返”形成酰氯。



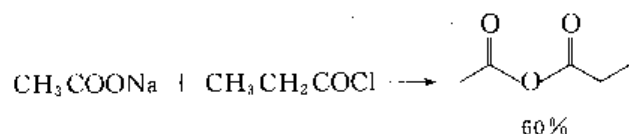
酰溴常用三溴化磷(沸点 173 °C)为卤化试剂来制备。

14.12 酸酐和烯酮的制备

14.12.1 酸酐的制备

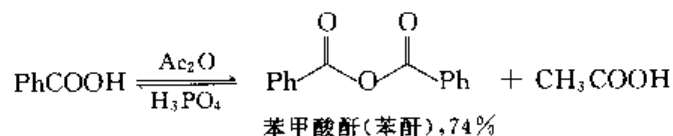
1. 用干燥的羧酸钠盐与酰氯反应

这是实验室制备酸酐尤其是制备混合酸酐(mixture acid anhydride)的一个重要方法, 例如:



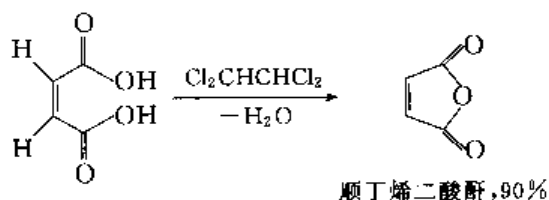
2. 羧酸失水

除甲酸外, 羧酸均可失水形成酸酐。



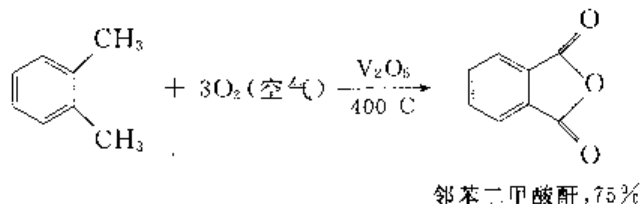
此法适合制备比乙酸沸点高的酸酐, 因为这是一个可逆反应, 反应过程中把乙酸蒸出, 反应才能向右方进行, 反应中的乙酸酐实际上是一个去水剂。

二元酸通过此法可合成环状酸酐, 反应产生的水常用共沸法或真空蒸馏法除去, 五元、六元环状酸酐常用此法制备。例如:



3. 芳烃氧化

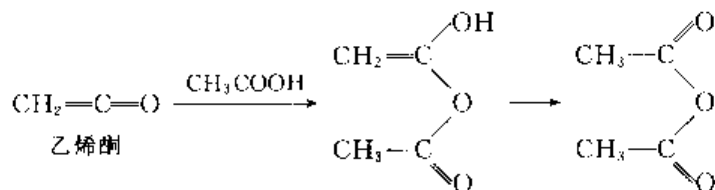
一些工业上很重要的酸酐常用此法制备,如苯在高温及 V_2O_5 催化下氧化为顺丁烯二酸酐(参见 11.5.1),邻二甲苯可氧化为邻苯二甲酸酐。



邻苯二甲酸酐也可由萘氧化制得(参见 11.5.2),这两个产品很重要。顺丁烯二酸酐是重要的高分子单体,如与乙二醇缩合生成不饱和聚酯;与玻璃纤维一起做成玻璃钢,做船身、车身、建筑材料等。邻苯二甲酸酐大量用于制备增塑剂(plastifier),用于聚氯乙烯的增塑(容易加工及变软);也可以合成醇酸树脂(alkyd resin);用于油漆工业等。

4. 乙酸酐(醋酐)的工业制法

工业上最重要的酸酐是乙酸酐,它的最重要的生产方法是用乙酸与乙烯酮反应制备:

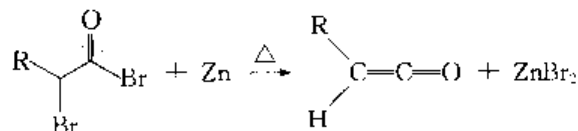


乙酸酐常用作乙酰化试剂,工业上用于制造乙酸纤维,然后加工成纤维、塑料、胶片及油漆。此外亦可用于染料、医药和香料工业。

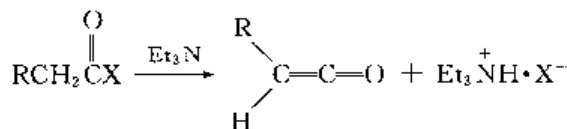
14. 12. 2 烯酮的制备

烯酮可以看作是羧酸分子内脱水形成的酸酐。

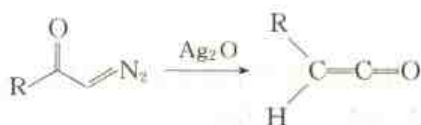
烯酮一般是用 α -溴代酰溴和锌粉共热,通过 E2 消除失去两个溴原子后得到的。



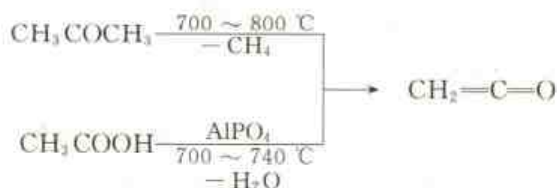
也可以用酰卤在碱的作用下消除卤化氢来制备。



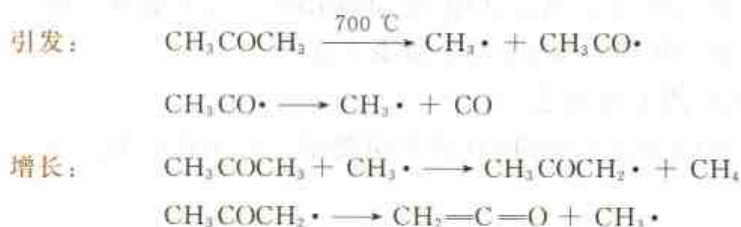
α -重氮羰基化合物经 Wolff 重排也是制备烯酮常用的一种方法。



在工业上, 乙烯酮可以通过丙酮或乙酸的热裂(pyrolysis)来制备。



热裂反应是按自由基机理进行的。由丙酮裂解制备乙烯酮的机理如下所示:

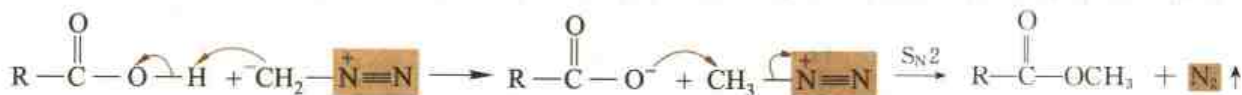


14.13 酯的制备

酯的制法很多, 可以在酸的催化作用下通过羧酸和醇的直接酯化来制备(参见 13.6), 或通过羧酸盐与活泼卤代烷反应来制备(参见 7.4), 也可以通过羧酸衍生物的醇解来制备(参见 14.3.3)。羧酸与重氮甲烷反应可用来制备羧酸甲酯。

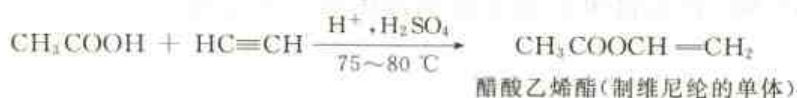
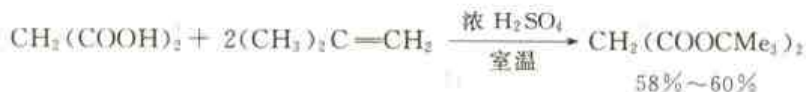


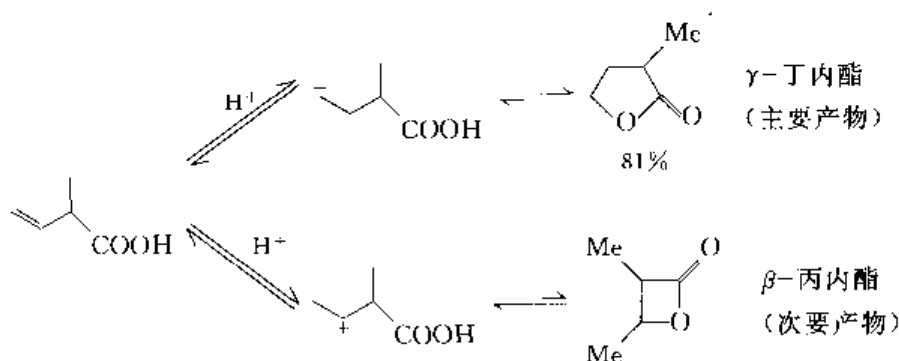
反应机理如下:



首先是重氮甲烷从羧酸中夺取一个质子, 然后羧酸根对质子化的重氮甲烷进攻, 经 $\text{S}_\text{N}2$ 反应形成羧酸甲酯, 同时放出氮气。

羧酸与烯、炔的加成也能用来制备酯(参见 8.4.4, 9.7.2), 下面是几个反应实例。

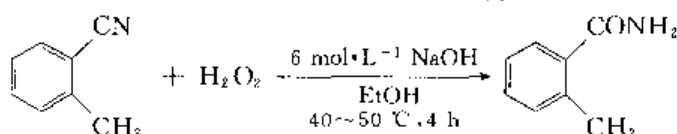
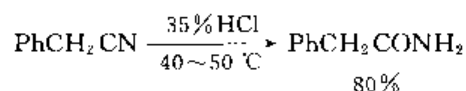
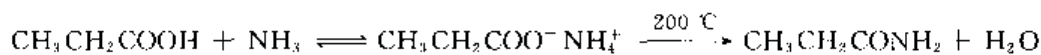




14. 14 酰胺和腈的制备

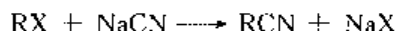
1. 酰胺的制备

酰胺可以通过羧酸衍生物的氨(胺)解来制备(参见 14. 3. 4), 也可以通过腈的控制水解或铵盐的部分失水来制备。例如:

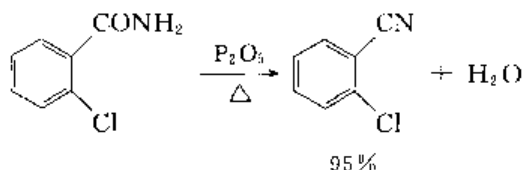
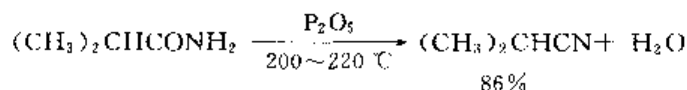


2. 腈的制备

最常用的方法是由卤代烷与氰化钾(钠)反应来制备(参见 7. 4):

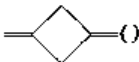


酰胺失水, 是腈的一个实验室的合成方法, 通常的失水剂是五氧化二磷、三氯氧化磷、亚硫酸氯等, 其中尤以五氧化二磷为最好, 将酰胺与五氧化二磷均匀混合后小心加热, 反应完后将腈从混合物中蒸出, 产率很高:

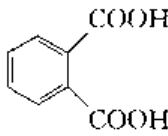
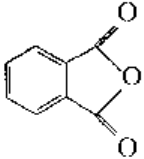
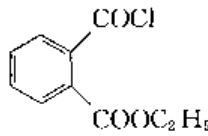
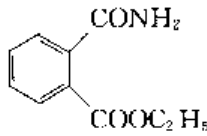
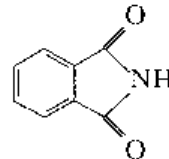
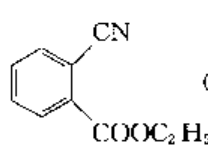
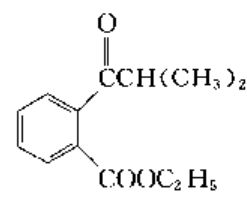
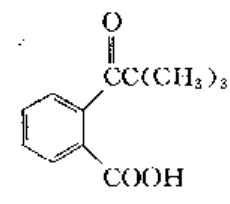


用图示的方法总结羧酸和羧酸衍生物的转换关系。

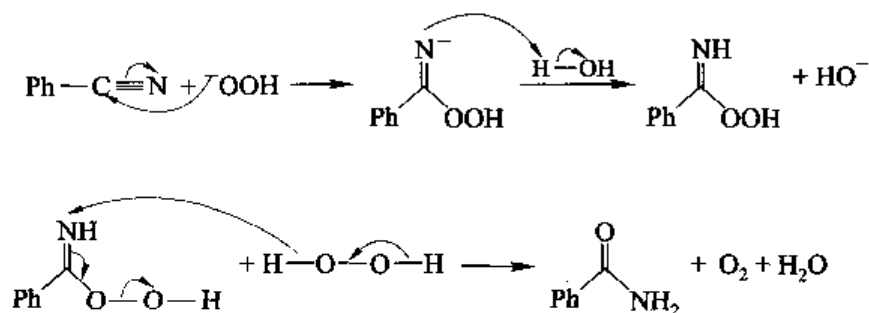
请用乙醇为起始原料, 选用其它合适的试剂合成下列化合物。

- (i) CH_3COOH (ii) CH_3COCl (iii) $\text{CH}_3\text{COCCH}_3$ (iv) $\text{CH}_3\text{COC}_2\text{H}_5$
- (v) CH_3CONH_2 (vi) CH_3CN (vii)  (viii) $\text{CH}_3\text{CCH}_2\text{COC}_2\text{H}_5$
- (ix) $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ (x) $\text{CH}_3\text{C}(\text{OH})(\text{C}_2\text{H}_5)_2$

请用邻二甲苯为起始原料,选用其它合适的试剂合成下列化合物。

- (i)  (ii)  (iii)  (iv) 
- (v)  (vi)  (vii)  (viii) 

苯甲腈在有过氧化氢存在下水解的催化机理如下所示:



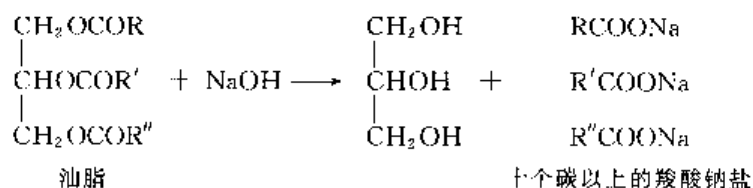
请根据上述机理,说明过氧化氢在反应中的作用。

油脂 蜡 碳酸的衍生物

14.15 油 脂

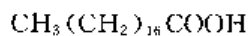
油脂是高级脂肪酸的甘油酯,一般在室温是液体的称为油,是固体或半固体的称为脂,油的化学成分以不饱和酸及相对分子质量低的酸较多。油脂不仅是食物,并且是重要的工业原料,将油脂用氢氧化钠水溶液水解,即得甘油与高级脂肪酸的钠盐,高级脂肪酸钠盐可以作肥皂,因此

油脂的水解亦称为皂化作用：

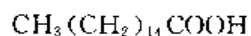


14. 15. 1 脂肪酸

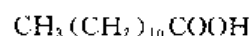
天然油脂水解后的脂肪酸是各种酸的混合物，一般都是十个碳以上双数碳原子的羧酸。饱和酸最多的是 $\text{C}_{12} \sim \text{C}_{18}$ 酸，动物脂肪如猪油及牛油中含有大量软脂酸 (palmitic acid) 及硬脂酸 (stearic acid)，软脂酸分布最广，几乎所有的油脂中均含有，而硬脂酸在动物脂肪中含量较多 (在 10%~30%)，椰子油含有大量的十二碳酸 (或称月桂酸)，有时可以高达近 50%。



硬脂酸，熔点 70 °C



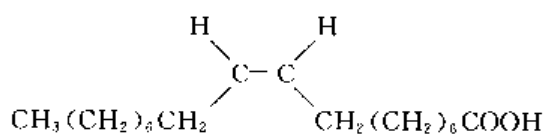
软脂酸，熔点 63 °C



月桂酸，熔点 44 °C

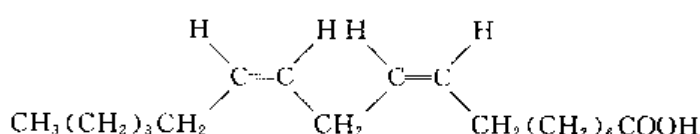
奶油中含有丁酸，很少天然的油脂含有这样低级的脂肪酸，天然油脂中除了个别的酸如海豚的油脂中含有异戊酸外，均是双数碳原子的，因为这是以乙酸为结构单位进行生物合成得到的。

油脂中含有的不饱和酸均大于 C_{10} ，最重要的是十八个碳原子的酸，分布最广的是油酸 (oleic acid)，它是橄榄油的主要成分，含量高达 83%，亚油酸 (linoleic acid) 是葵花子油的主要成分，亚麻酸 (linolenic acid) 是亚麻子油的主要成分，花生油酸 (arachidic acid) 是一个含有四个双键和 20 个碳的不饱和酸，它们的结构分别是：



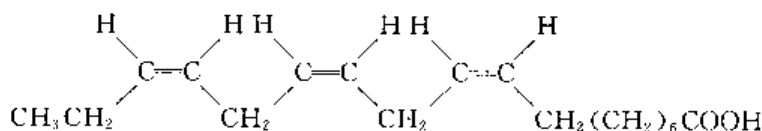
油酸，或称顺-9-十八碳烯酸，

18:1 9C, 熔点 13 °C



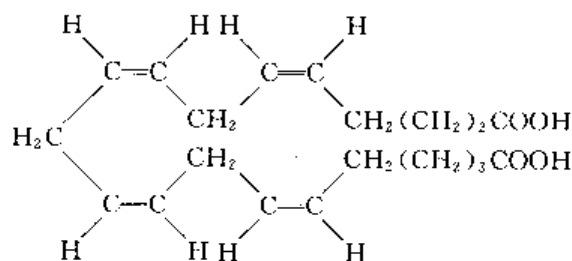
亚油酸，或称顺，顺-9,12-十八碳二烯酸，

18:2 9C 12C, 熔点 -5 °C



亚麻酸，或称顺，顺，顺-9,12,15-十八碳三烯酸，

18:3 9C 12C 15C, 熔点 -11 °C

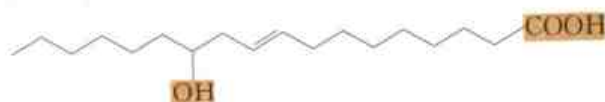


花生油酸，或称顺，顺，顺，顺-5,8,11,14-二十碳四烯酸

20:4 5C 8C 11C 14 C, 熔点 -49.5 °C

现在常用简单的代号来代表不饱和脂肪酸的碳原子数目及双键的数目和位置,如油酸代号为 18:1 9C,表示它是一个 18 碳链的脂肪酸,1 代表一个双键,9C 代表顺型双键在 C-9 与 C-10 之间。其它类似。

此外,尚有为数不多的羟基不饱和酸、环氧酸(epoxy acid)等:



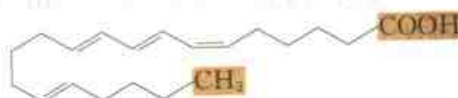
蓖麻油酸



12,13-环氧油酸

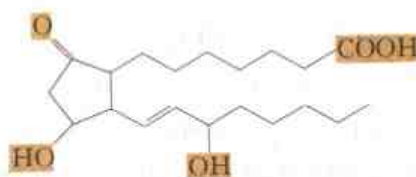
含有一个以上双键的脂肪酸统称为多烯脂肪酸,对动物的新陈代谢是非常重要的,显然动物体不能以足够的速率合成这些脂肪酸以供应身体的需要,为保持正常的生长,食物内需要含有这样的不饱和酸。

花生油酸在活体内产生一系列的代谢产物,叫做白三烯,它是从白细胞内取得的,是一个共轭三烯二十碳脂肪酸的衍生物,具有多种重要的生理效能,如缓和炎症,收缩支气管等作用,白三烯 B_4 具有下列结构:



白三烯 B_4

从精液中分离出一系列的前列腺素也具有许多生理效能,如具有扩充血管、催产等作用,它们也是 C_{20} 脂肪酸的衍生物,但分子中均含有一个五元环体系,如前列腺素 E_1 具有下列结构:

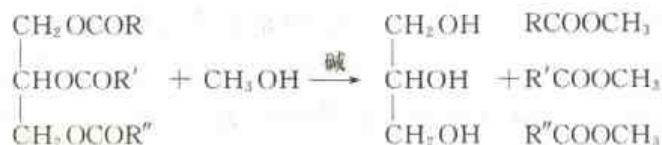


前列腺素 E_1

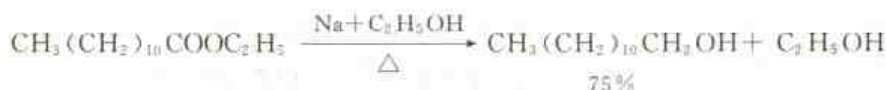
自从在动物体内发现这两类重要化合物后,多烯脂肪酸的研究,成为一个重要的课题。

14.15.2 脂肪酸和脂肪醇的来源

脂肪经水解后,得到的脂肪酸是一个混合物,往往不分离就可使用,工业上通过分馏脂肪酸甲酯或乙酯的方法可以得到纯度超过 90% 的各种脂肪酸。具体做法是首先使油脂和甲醇或乙醇进行酯交换反应:



将生成的甲酯或乙酯和甘油进行分馏,然后水解,这样就得到了相当纯净的脂肪酸, $\text{C}_{10} \sim \text{C}_{18}$ 的纯脂肪酸主要是通过这个方法得到的。从椰子油分离十二碳酸,就是用这个方法。将这些混合的或纯的酯用催化氢化法或化学还原法还原,就能得到长链的醇,这是含双数碳原子的长链醇的一个来源:



14.15.3 油脂硬化,干性油

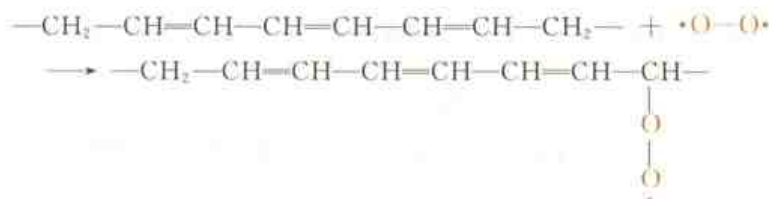
油脂中脂肪酸的不饱和程度对油脂的物理及化学性质具有很大的影响,不饱和酸的熔点较低,因此用含有较多不饱和酸的油脂制肥皂,质量就比较差,为了克服这个缺点,采取催化氢化法提高油脂的熔点。油脂中的不饱和脂肪酸可以在镍的催化作用下,氢化到任何一种饱和程度。因为氢化可以逐步地提高熔点,所以这个氢化过程,又称为油脂的硬化(fat hardening)。例如部分氢化的产品具有约 40°C 的固化点,适用于食用或制作肥皂,而全部氢化产物的固化点约 50°C ,可供制取软脂酸或硬脂酸。

我国桐油中的桐油酸(eleostearic acid)的三个双键形成共轭体系,其构造式如下:



顺,反,反-9,11,13-十八碳三烯酸

它和亚麻酸是异构体,但是它们的性质很不相同,如桐油表现一些特殊的性质,在油漆工业上占有一定的地位。含有共轭双键脂肪酸的油脂,具有一个特殊的性质:当把它涂布在平面上和空气接触时,就逐渐变为一层干硬而有弹性的膜,因此这种油脂又称为干性油(drying oil)。干性油变成硬膜的详细过程还不十分清楚,但是和氧化及聚合有关。双键旁的亚甲基容易和空气的氧发生自动氧化,形成一个自由基,自由基可以自行结合成为高分子化合物。共轭双键两边的亚甲基同时受两个或三个双键的影响,更为活泼,因此更容易和氧结合:



产生的过氧化自由基取得一个氢变为稳定的过氧化物,或者两个自由基结合,然后再进行氧化得到高分子聚合物。亚油酸、亚麻酸等虽有两个或三个双键,但不成共轭体系。两个双键之间的亚

甲基活化程度没有桐油酸那样强,虽也可以氧化,但是速率较慢,形成的氧化膜也比较软,因此含有多量亚麻酸的亚麻油干性不很好。如把生的亚麻油和氧化铅一同加热,干性可以大大提高。可能在处理过程中,除氧化外,一部分双键发生转位变为共轭体系,而增强它的干性。

14.15.4 肥皂和合成洗涤剂

高级脂肪酸钠盐结构上一头是羧酸负离子,具有极性,是亲水的,一头是链状的烃基,非极性的,是疏水的。在水溶液中,这些链状的烃基,由于范德华引力,互相接近,聚成一团,似球状,而在球状物的表面为有极性的羧酸离子所占据,这种球状物称为胶束(micell),如图14-2所示。遇到一滴油后,胶束的烃基部分即没入油中,羧酸离子部分伸在油滴外面而没入水中,这样油就可被肥皂分子包围起来,分散而悬浮于水中,去污时受机械力的震动和摩擦,大的油珠多数分散成细小的油珠,然后再受肥皂分子的包围而分散,不能彼此结合,只能成为极小的油珠悬浮在水中,于是肥皂就呈乳状液。

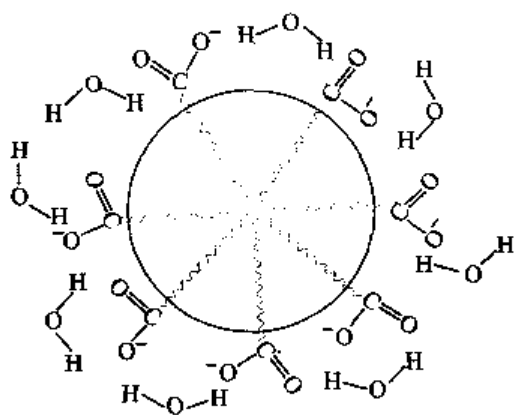
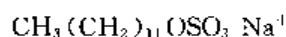
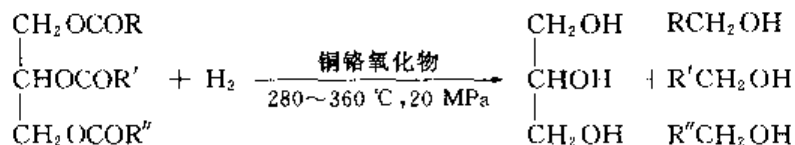


图14-2 胶束的横切面

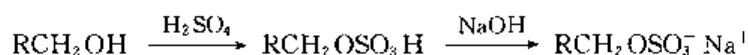
但是普通肥皂只能在软水中使用,一遇硬水,就生成镁盐、钙盐等不溶性的沉淀,失去去污作用。由于对肥皂的需用量很大,目前国内外大量使用合成洗涤剂,这些合成洗涤剂结构可以不同,但有一个共同点,就是均有一个极性的水溶性基团(water-soluble group)和一个非极性的油溶性(oil-soluble)的烃基($C > 12$),其作用与肥皂类似,但都可以在硬水中使用,因为它们形成的镁盐、钙盐可溶于水。最重要的一种洗涤剂是十二碳醇硫酸酯的钠盐:



制法之一是用油脂催化加氢,进行氢解变为醇:

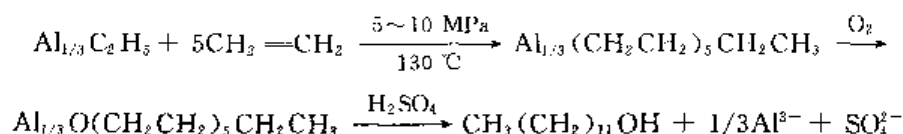


将混合的脂肪醇和硫酸反应,然后再用氢氧化钠处理,就得钠盐:

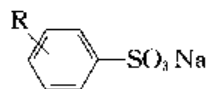


当然用这个方法制备的洗涤剂是一个混合物。

近来石油工业的发展,制高级醇的方法都从乙烯开始,在烷基铝的作用下,进行控制的聚合:



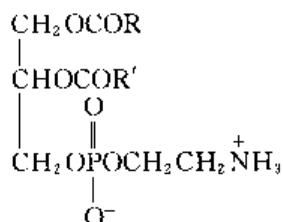
现在国内外最广泛使用的洗涤剂是烷基苯磺酸钠盐：



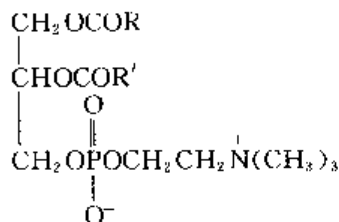
R 表示 $\text{C}_{12} \sim \text{C}_{18}$ 的烷基，烷基最好是直链的，称为线形烷基。过去曾用过叉链的，如用丙烯四聚体作为烷基的烷基苯磺酸钠，但发现不能为微生物所降解（大分子变为较小分子称降解），容易聚集在下水中或飘浮在河流中，引起环境的污染。因为微生物对有机物的生物氧化降解（biological oxidation degradation）有选择性，它对直链的有机物可以作用，每次氧化降解两个碳，而有叉链存在时就破坏了其作用。故现在国际上采用线形的 C_{12} 以上的烷基制洗涤剂，它可以从石油中分出正烷烃进行一元氯化，或石油、蜡裂解分出直链的 1-烯烃，这两者均可与苯进行傅-克反应得烷基苯，磺化后成烷基苯磺酸，再用碱处理得烷基苯磺酸钠。

14. 15. 5 磷脂和生物膜(细胞膜)

在动植物体内含有一类和油脂类似的化合物，称为类脂质，都是些高级脂肪酸的酯。在分子中含有磷的叫磷脂(phosphatide)，在植物的种子中、蛋黄及脑子中含量较多，磷脂多为甘油酯，以脑磷脂(cephalin)及卵磷脂(lecithin)为最重要，其结构为



磷脂酰乙醇胺
 α -脑磷脂



磷脂酰胆碱
 α -卵磷脂

磷脂中的酰基都是相应的十六个碳以上的高级脂肪酸，如硬脂酸、软脂酸、油酸、亚油酸等；磷脂中尚有一个羟基具有强的酸性，可以与具有碱性的胺形成离子偶极键(dipolar bond)；这样在分子中就分为两个部分，一部分是长链的非极性的烃基，是疏水部分，另一部分是两性离子(zwitterion)

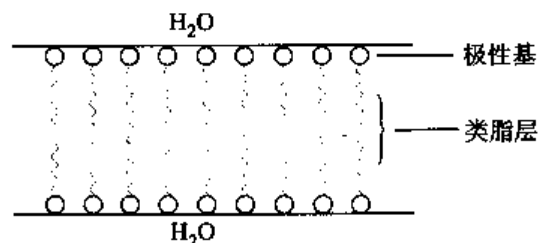
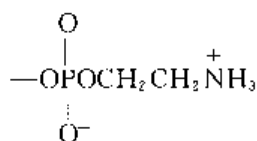


图 14-3 磷脂双分子层横切面

是亲水部分，因此磷脂的结构与前面所讲的肥皂结构类似，如果将磷脂放在水中，可以排成二列，它的极性基团指向水面，而疏水性基团(hydrophobic group)因对水的排斥而聚集在一起，尾尾相连，与水隔开，形成脂双分子层，见图 14-3。

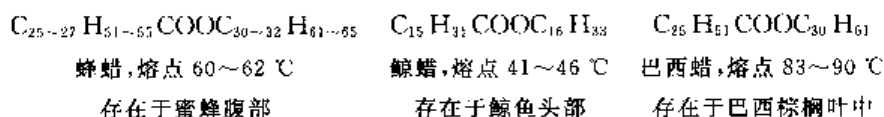
所有生物膜(biomembrane)几乎完全是由蛋白质(protein)和脂类(主要是磷脂)两大类物质组成，脂类在膜的结构和功能中起着十分重要的作用，生物膜对各类物质的渗透性(permeability)

ty)不一样,脂溶性物质可以通过生物膜类脂部分扩散入细胞,极性分子或离子可以通过生物膜蛋白质部分的作用扩散入细胞,所以生物膜在细胞吸收外界物质和分泌代谢产物的过程中起重要作用。

14.16 蜡

蜡(wax),化学成分是 16 个碳以上的偶数碳原子的羧酸和高级一元醇形成的酯,此外尚存在一些相对分子质量较高的游离的羧酸、醇以及高级的碳氢化合物及酮。

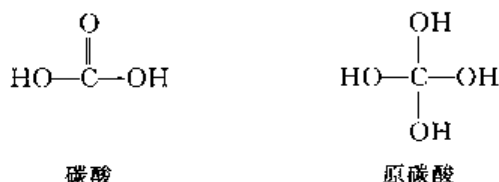
蜡多为固体,重要的有下列几种:



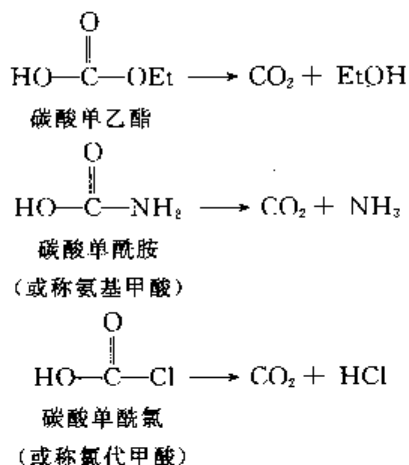
蜡可用于制蜡纸、防水剂、光泽剂等。如将蜡水解,得相应的高级羧酸及高级醇。

14.17 碳酸的衍生物

从结构上讲,碳酸是一个双羟基化合物,它的水合物称为原碳酸(ortho-carbonic acid)。



因为碳酸含有两个可被取代的羧羟基,因此它可以形成单酰氯、单酰胺、单酯,也可以形成双酰氯、双酰胺、双酯。保留一个羟基的碳酸的衍生物是不稳定的,很容易分解放出 CO_2 。



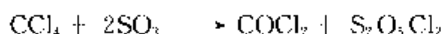
原碳酸含有四个可被取代的羟基,因此可以形成四种体系的衍生物。原碳酸的四氯化合物即是

四氯化碳。

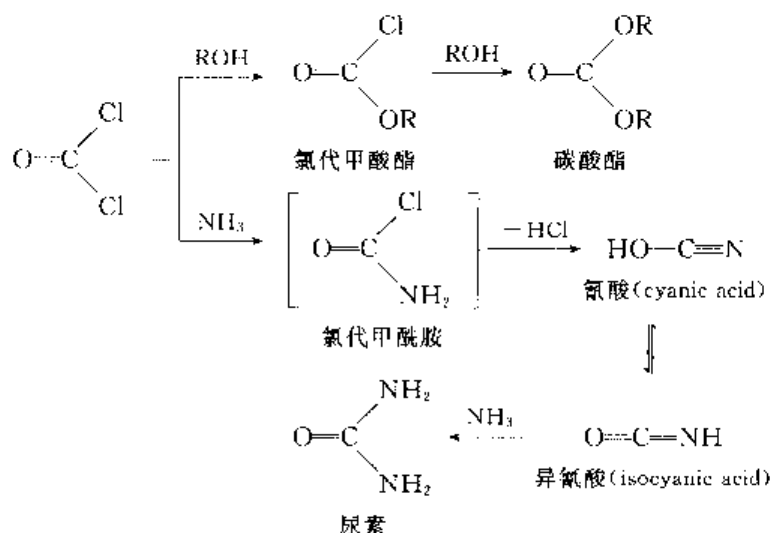
某些碳酸及原碳酸的衍生物是十分重要的,现在列举几个有代表性的加以叙述。

14. 17. 1 光气

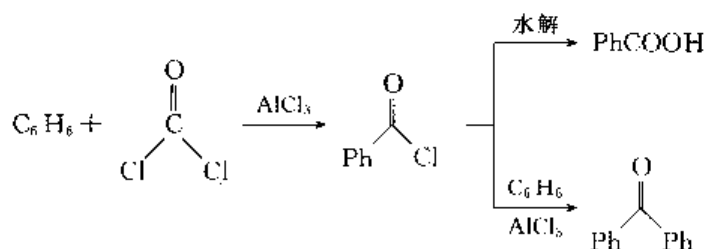
碳酸的二酰氯又叫光气(phosgene),有毒。光气可以由四氯化碳和 80% 发烟硫酸(发烟硫酸含有 80% 游离的 SO_3) 制备:



工业上可以用 CO 和 Cl_2 在无光下通过活化的碳催化剂制备。它和羧酸的酰氯一样,可以发生水解、氨解和醇解反应:



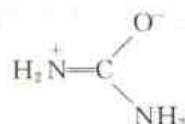
光气在有机合成上是一个重要的试剂,具有各种用途。在合成染料中占有重要的位置。它和芳香烃发生傅-克反应,生成芳香酸的酰氯,水解即得芳香酸;或再和一分子的芳烃反应,生成二芳基酮:



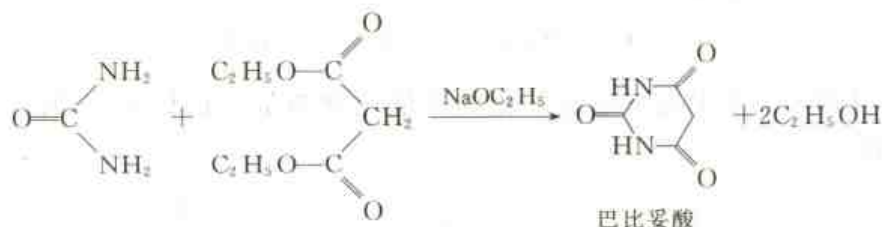
14. 17. 2 尿素(脲)

尿素(urea)是碳酸的全酰胺,是碳酸的最重要的衍生物,也是多数动物和人类蛋白质的新陈代谢的最后产物,每日约 30g。它是最早由人体的排泄物中取得的一个纯有机化合物(1773 年),在有机化学发展史上占有重要的地位。尿素的结构至今还有些争论,碳氮键的键长是 137 pm,比正常的短一些,处于 $\text{C}=\text{N}$ 及 $\text{C}-\text{N}$ 之间;同时碳氧双键键长是 125 pm,比一般的 $\text{C}=\text{O}$

长一点。因此建议可能用下式表示较好:

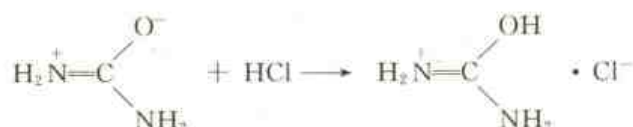


大量的尿素是用 CO_2 和 NH_3 在压力下制备。尿素的主要用途是作为肥料。一部分用来制备尿素甲醛树脂;少量的用来制备巴比妥酸,它是一个重要的安眠剂:



尿素的性质:

(1) 尿素是一个一元碱,符合于上述的两性离子的结构,和酸形成盐,可以用下式表示:



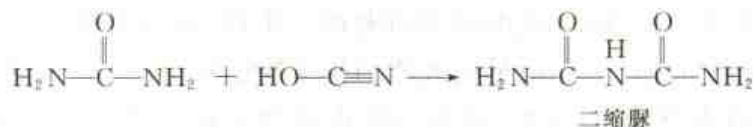
(2) 尿素的一个很有意思的特殊性质是和具有一定结构形状的烷烃、醇等能形成结晶化合物。如六个碳的烃、醇等都可以用尿素沉淀下来,但是小于六个碳及具有支链的烃、醇等不能形成沉淀。



图 14-4 与尿素形成“主”
“客”体结晶的示意图

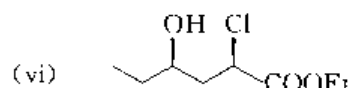
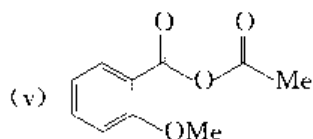
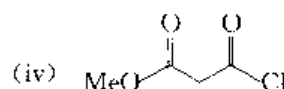
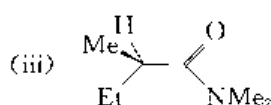
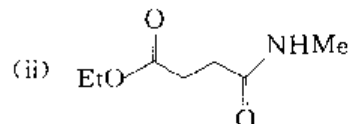
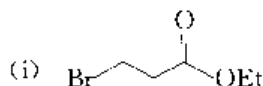
通过这个性质,可以把某些直链的烃和叉链的烃分开。研究这类化合物的结晶,证明尿素形成一个筒状的螺旋体,中间有一个 500 pm 的通道,直链的化合物可以安置在这个通道里,但叉链的不合适,不能彼此作用。这类化合物叫做包合化合物(clathrate),它是由“主”、“客”两种分子形成的,在这里尿素是“主”,而直链烷烃是“客”。如正辛烷和 1-溴辛烷是尿素的客体,而 2-溴辛烷、2-甲基庚烷、2-甲基辛烷却不是。主体与客体之间的作用力是范德华力,这种力虽小,但对结构的稳定性是很重要的。这些络合物是固体,在尿素熔点时就熔化分解了。这种络合物的用途可用于分离某些很难分离的异构体。

(3) 尿素在微微超过于它的熔点之上加热时,分解成氨和氰酸。假若加热不太强烈,有些氰酸和脲缩合,形成二缩脲。硫酸铜和二缩脲反应呈现紫色,称为二缩脲反应,可用来鉴定尿素。这个反应更重要的用途是用来鉴定肽键,因此也可以用它鉴定蛋白质。



(4) 脲在尿素酶的作用下,可以分解成 CO_2 和 NH_3 。大豆中含有大量的尿素酶,它是首次取得的结晶形的酶,在生物化学发展上甚为重要。分解后放出的氨可以用酸标定;也可用 Nessler(奈斯勒)试剂,通过比色法测定,这是测定脲的一个很重要的方法。

用中英文命名下列化合物:



用不超过四个碳的有机化合物为原料合成:

(i) *N,N*-二甲基异戊酰胺

(ii) 4-氧代-2,3-二溴己酸乙酯

(iii) 3-二甲氨基甲酰基丙酸甲酯

(iv) 二(异丙基)酮

将下列化合物按反应的活性排列顺序:

(i) 水解: 苯甲酰氯 邻苯二甲酸酐 苯甲酸乙酯 苯甲酰胺

(ii) 在酸性条件下,与丙醇进行酯交换: 乙酸甲酯 乙酸乙酯 乙酸三级丁酯

(iii) 与丙酸发生酯化反应: 甲醇 乙醇 异丙醇 三级丁醇

比较丙醛、丙酮、丙酸、丙酰氯、丙酸酐、丙酸乙酯、丙酰胺中:

(i) 羰基氧的碱性, (ii) α 氢的活泼性, (iii) 羰基的活性, 并简单阐明理由。

比较氨、*N*-甲基乙酰胺、甲胺、二甲胺、*N*-甲基苯甲酰胺、*N*-二酰亚胺、*N*-苯基苯甲酰胺、邻苯二甲酰亚胺的碱性强弱并说明理由。

选用 ^{14}C 、 ^{18}O 和其它合适的原料制备:

(i) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}^{18}\text{O}$

(ii) $\text{CH}_3\text{CH}_2^{14}\text{CH}_2\text{OH}$

写出 -COCl 分别与下列试剂反应的方程式:

(i) $(n\text{-C}_4\text{H}_9)_2\text{Cd}$

(ii) $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{CuLi}$

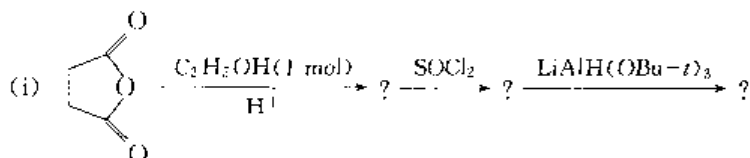
(iii) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{MgBr}$

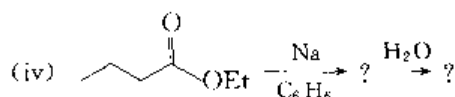
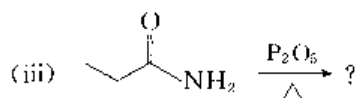
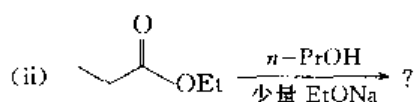
(iv) -OH

(v) NaBH_4

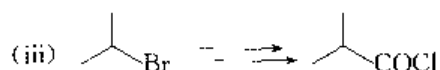
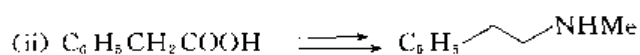
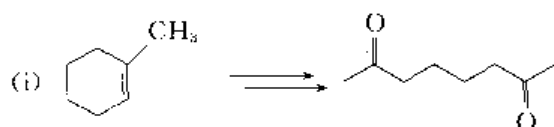
(vi) $\text{LiAlH}(\text{OBu-}t)_3$

完成下列反应:





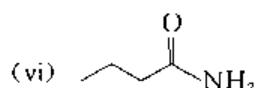
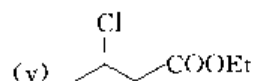
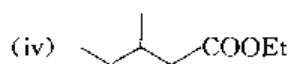
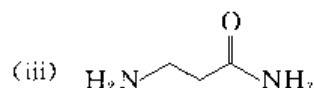
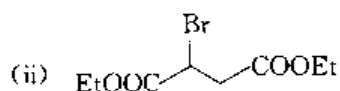
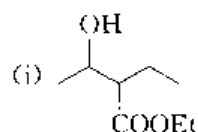
完成下列转换：



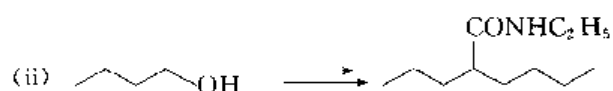
丙酸乙酯和丙酸三级丁酯在氢氧化钠的 $H_2^{18}O$ 溶液中进行水解, 在尚未完全水解时就停止反应, 请问此时这两种酯的水解体系中各有哪些化合物? 为什么?

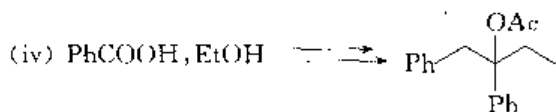
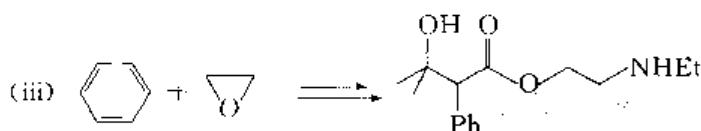
将 $Et_2N-C(=O)OMe$ 与含 1 mol 的乙醇溶液长时间加热反应, 主要产物是什么? 为什么?

用乙醇和其它必要的无机试剂为原料合成:



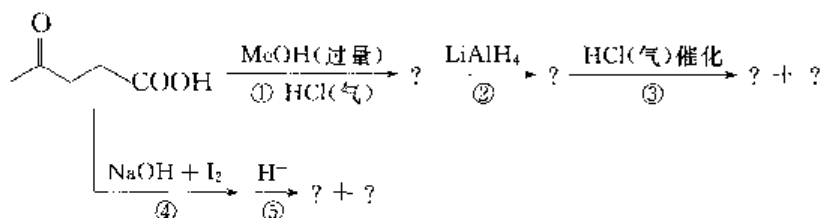
选择不超过 4 个碳的有机化合物和合适的无机物为原料完成下列转换:





某化合物 A 的分子式为 $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_3$, A 与 HCN 反应后再用碱处理, 得到化合物 5-甲基-5-氰基戊内酯, 请写出化合物 A 的结构简式及由 A 生成 5-甲基-5-氰基戊内酯的反应机理。

完成反应式, 并写出反应③和反应④的反应机理。

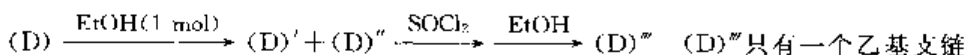
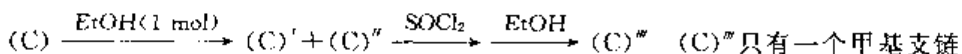
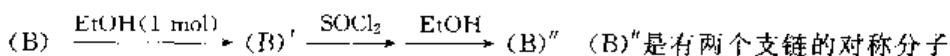
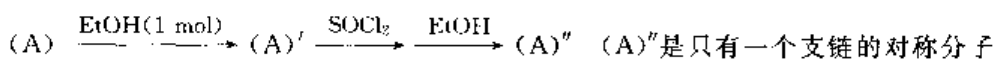


根据所提供分子式及 IR、NMR 的数据, 推测相应化合物的构造式, 并标明各吸收峰的归属。

(A)	(B)	(C)	(D)
① NaOCH_3 ② H^+/O	SOCl_2	$\text{H}_2/\text{Pd}-\text{BaSO}_4$ 硫-喹啉	
$\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_3$	IR: 3000 cm^{-1} (宽)	IR: $1785\text{ cm}^{-1}, 1735\text{ cm}^{-1}$	IR: $1740\text{ cm}^{-1}, 1725\text{ cm}^{-1}$
IR: $1820\text{ cm}^{-1}, 1755\text{ cm}^{-1}$	IR: $1740\text{ cm}^{-1}, 1710\text{ cm}^{-1}$		
NMR: $\delta_{\text{H}} = 2.0$	NMR: $\delta_{\text{H}} = 3.8$		
(五重峰, 2H)	(单峰, 3H)		
$\delta_{\text{H}} = 2.8$	$\delta_{\text{H}} = 1.3$		
(三重峰, 4H)	(单峰, 1H)		

此外还有 6 个质子吸收峰

化合物 (A), (B), (C), (D) 的分子式均为 $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_3$, 请根据下面的信息推测 (A), (B), (C), (D) 的结构简式。



(C)' 和 (C)'' 互为同分异构体且含有相同的官能团。(D)' 和 (D)'' 互为同分异构体且含有相同的官能团。

一化合物的分子式为 $\text{C}_4\text{H}_8\text{Br}_2$ (A), 与 NaCN 反应生成 $\text{C}_5\text{H}_8\text{N}_2$ (B), B 酸性水解生成 C, C 与乙酸酐共热生成 D 和乙酸, D 的 IR 光谱在 $1820\text{ cm}^{-1}, 1755\text{ cm}^{-1}$ 处有强吸收, ^1H NMR 有三组峰: 1.0 双峰 3H, 2.8 双峰 4H, 2.0 多重峰 1H。请推测 A, B, C, D 的构造式, 并标明各吸收峰的归属。

复习本章的指导提纲

基本概念和基本知识

酰卤、酸酐(包括环状酸酐、烯酮)、酯(包括内酯)、酰胺(包括内酰胺、酰亚胺、酰肼等)、腈、油脂、脂肪酸、脂肪醇、磷脂、蜡、黄原酸及其衍生物、碳酸和原碳酸及其衍生物,合成洗涤剂、重要合成纤维;维尼纶、涤纶的名称及结构;羧酸衍生物物理性质的一般规律,氢键对物理性质的影响;羧酸衍生物的结构共性及差异,结构和化学性质的关系;水解反应、皂化反应、醇解反应、酯交换反应、氨(胺)解反应的定义;质子化、烷氧键断裂、酰氧键断裂的概念。酰亚胺具有酸性的原因;烯酮的定义和结构特点。 β -丙内酯的结构特点和反应。

基本反应和重要反应机理

酰基碳上亲核取代反应的一般表达式,酸性催化反应机理和碱性催化反应机理,结构对反应的影响、羧酸衍生物亲核取代反应的活性顺序及各类羧酸衍生物水解、醇解、氨(胺)解的反应条件;羧酸衍生物与有机金属化合物反应的机理、条件、活性比较和适用范围;羧酸衍生物的各种还原反应,Bouveault-Blanc还原反应的定义和反应机理,酮酯缩合反应的定义和反应机理;酰卤 α 氢卤化的定义和反应机理;烯酮的反应; β -丙内酯的反应;Reformatsky反应的定义、反应式和反应机理;酯热裂和黄原酸酯热裂的定义、反应式、反应机理、反应的立体选择性及区域选择性。

重要合成方法

总结羧酸及羧酸衍生物之间的转换关系,全面总结每一类羧酸衍生物的制备方法。羧酸衍生物与有机金属化合物反应在有机合成中的应用。Reformatsky反应在有机合成中的应用。对合成烯烃的各种方法进行总结。

英汉对照词汇

acetylating agent (乙酰化试剂)

acid anhydride (酸酐)

acylating agent (酰化试剂)

acylation (酰化)

acyl carbon (酰基碳)

acyl halide (酰卤)

acyloin condensation (酮醇缩合)

acyl-oxygen bond (酰氧键)

alcoholysis (醇解)

alkyd resin (醇酸树脂)

alkyl-oxygen bond (烷氧键)

amic acid (酰胺酸)

amide (酰胺)

ammonolysis (氨解)

arachidic acid (花生油酸)

biological oxidation degradation (生物氧化降解)

biomembrane (生物膜)

Bouveault-Blanc reduction (鲍维特-勃朗克还原)

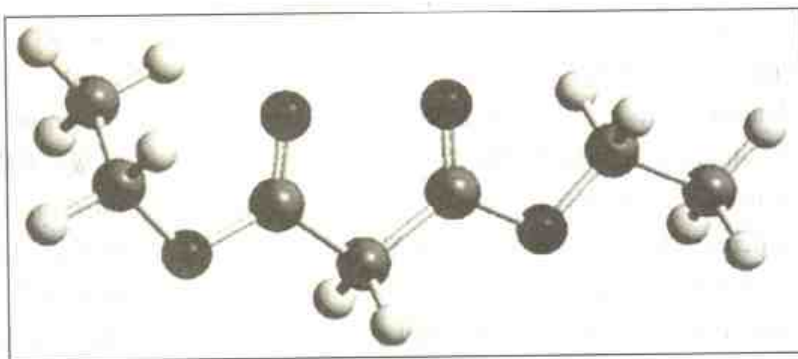
N-bromosuccinimide (N-溴代丁二酰亚胺)

catalytic hydrogenolysis (催化氢解)

- catenane (索炷)
 cephalin (脑磷脂)
 Chugave reaction (秋加叶夫反应)
 cis-elimination (顺式消除)
 clathrate (包合化合物)
 condensation polymerization (缩聚反应)
 cyanic acid (氰酸)
 cyclic acid anhydride (环状酸酐)
 detergent (洗涤剂)
 dipolar bond (偶极键)
 dipolar structure (偶极结构)
 drying oil (干性油)
 eleostearic acid (桐油酸)
 end alkene (末端烯烃)
 enol anion (烯醇负离子)
 epoxy acid (环氧酸)
 ester (酯)
 exchange reaction (交换反应)
 fat (脂肪)
 fat hardening (油脂的硬化)
 fatty acid (脂肪酸)
 free radical anion (自由基负离子)
 hydrogen anion (氢负离子)
 hydrogen bond (氢键)
 hydrolysis (水解)
 hydrophobic group (疏水性基团)
 α -hydroxy cyclic ketone (α -羟基环酮)
 imide (酰亚胺)
 isocyanic acid (异氰酸)
 isotope labeling experiment (同位素标记实验)
 ketonic-acid (酮酸)
 ketonic-ester (酮酯)
 lactam (内酰胺)
 lactim (内酰亚胺)
 lactone (内酯)
 lecithine (卵磷脂)
 linoleic acid (亚油酸)
 linolenic acid (亚麻酸)
 lithium borohydride (硼氢化锂)
 metal hydride (金属氢化物)
 micelle (胶束)
 mixture acid anhydride (混合酸酐)
 Nessler's reagent (奈斯勒试剂)
 nitrile (腈)
 nucleophilic addition elimination mechanism (亲核加成-消除机理)
 oil soluble group (油溶性基团)
 olefine ketone (烯酮)
 oleic acid (油酸)
 organocadmium compound (有机镉化合物)
 organozinc reagent (有机锌试剂)
 ortho-carbonic acid (原碳酸)
 palmitic acid (软脂酸)
 palmitic alcohol (软脂醇)
 plastifier (增塑剂)
 permeability (渗透性)
 phosgene (光气)
 phosphatide (磷脂)
 polar solvent (极性溶剂)
 polyester (聚酯)
 primary amide (一级酰胺)
 β -propanolactone (β -丙内酯)
 protein (蛋白质)
 protonated (质子化了的)
 pyrolysis (热裂)
 Reformatsky reaction (瑞佛马斯基反应)
 saponification (皂化反应)
 secondary amide (二级酰胺)
 stearic acid (硬脂酸)
 stearyl alcohol (硬脂醇)
 terylene (涤纶)
 tetrahedral cation (四面体正离子)
 tetrahedral intermediate (四面体中间体)
 tertiary amide (三级酰胺)
 thionyl chloride (亚硫酰氯)
 ester exchange (酯交换反应)
 α,β -unsaturated ester (α,β -不饱和酯)
 urea (尿素)
 vinylon (维尼纶)
 water-soluble group (水溶性基团)
 wax (蜡)
 xanthate (黄原酸盐或黄原酸酯)
 xanthic acid (黄原酸)
 zwitterion (两性离子)

第 15 章


碳负离子 缩合反应



15.1 氢碳酸的概念和 α 氢的酸性

烃可以看作是一个氢碳酸(carbon acid),碳上的氢以正离子解离下来的能力代表了氢碳酸的酸性强弱。可以用 pK_a 值来表示, pK_a 值越小,酸性越强。表 15-1 列出了一些氢碳酸的 pK_a 值。

表 15-1 一些氢碳酸的 pK_a 值(在二甲亚砜中)

化合物	CH_4, CH_3CH_3	$CH_3CH=CH_2$	$CH_2(C_6H_5)_2$	$CH(C_6H_5)_3$	$CH_3C\equiv CH$	
pK_a	≈ 50	35	34	31.5	25	16

表中的数据表明:烷烃的酸性是很弱的。烯丙位和苯甲位碳上的氢的酸性比烷烃强。末端炔烃的酸性更强一些,环戊二烯亚甲基上的氢相对更活泼一些。

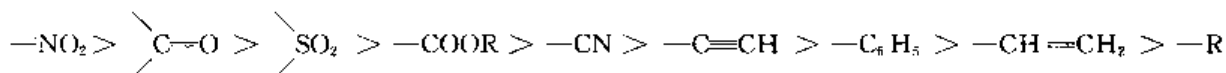
15.1.1 α 氢的酸性

与官能团直接相连的碳称为 α 碳, α 碳上的氢称为 α 氢。 α 氢以正离子解离下来的能力即为 α 氢的活性或 α 氢的酸性。通过测定 α 氢的 pK_a 值或其与重氢的交换速率可以确定 α 氢的酸性强弱。表 15-2 列出了几种有机化合物 α 氢的 pK_a 值。

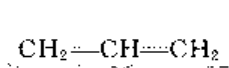
表 15-2 某些化合物 α 氢的 pK_a 值

化合物	CH_3SOCH_3	CH_3CN	$\begin{array}{c} O \\ \\ CH_3CC_6H_5 \end{array}$	CH_3NO_2
pK_a	29	25	16	10.21

表中的数据表明:硝基甲烷的 α 氢酸性最强。这是因为硝基具有极强的吸电子能力。这说明 α 氢的酸性强弱取决于与 α 碳相连的官能团及其它基团的吸电子能力。总的吸电子能力越强, α 氢的酸性就越强。一些常见基团的吸电子能力强弱次序排列如下:



α 氢的酸性还取决于氢解离后的碳负离子(carbanion)结构的稳定性。一般地讲,碳负离子的离域范围越大越稳定。从表 15-1 中可以看到环戊二烯的 $\text{p}K_{\text{a}}$ 值和丙烯的 $\text{p}K_{\text{a}}$ 值相差 19, 仅仅增加了一个双键, 会对 $\text{p}K_{\text{a}}$ 值产生这么大的影响? 实际上是因为丙烯失去一个质子后, 形成的烯丙基负离子是一个普通的共轭体系。而环戊二烯失去一个质子后, 形成的是一个具有 $4n+2$ π 电子的单环平面封闭共轭体系, 即环戊二烯负离子具有芳香性, 结构特别稳定。



烯丙基负离子



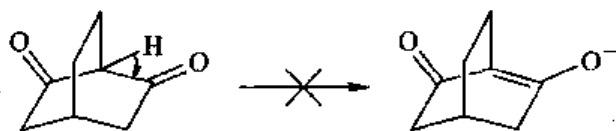
环戊二烯负离子

在同一个碳原子上堆积几个同样的活化基团, 对氢离子的解离度的增加并不等于几个基团作用的加和, 并且愈是最强的活化基团, 例如硝基, 其加和的结果偏差也就越大, 这可能是由于基团的堆积, 使这些原子不能在同一平面上从而减弱了离域作用, 因此就不能发挥其全部稳定碳负离子的作用, $\text{p}K_{\text{a}}$ 也就不能按倍数地降低。表 15-3 是活化基团在同一碳原子上堆积对氢碳酸酸性的影响。

表 15-3 同一碳原子上有多个活化基团时对氢碳酸酸性的影响

化合物	$\text{p}K_{\text{a}}$	化合物	$\text{p}K_{\text{a}}$
CH_3NO_2	10.21	CH_3COCH_3	20
$\text{CH}_2(\text{NO}_2)_2$	3.57	$\text{CH}_2(\text{COCH}_3)_2$	9
$\text{CH}(\text{NO}_2)_3$	强酸	$\text{CH}(\text{COCH}_3)_3$	5.85
$\text{CH}_3\text{SO}_2\text{CH}_3$	23	CH_3CN	25(DMSO)
$\text{CH}_2(\text{SO}_2\text{CH}_3)_2$	14	$\text{CH}_2(\text{CN})_2$	11.2(DMSO)
$\text{CH}(\text{SO}_2\text{CH}_3)_3$	0	$\text{CH}(\text{CN})_3$	0(DMSO)
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{H}$	41(环己胺)		
$(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CHH}$	34(环己胺)		
$(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{CH}$	31.5(环己胺)		

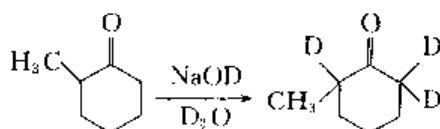
分子的几何形状也会对 α 氢的酸性产生影响。2,4-戊二酮的酸性要比丙酮强, 因为亚甲基上的氢受到两个羰基的吸电子影响。但是下列桥环体系的二元酮的酸性和一元酮的差不多, 增加一个羰基并不增加它的酸性。这是碳负离子的结构所决定的。因为氢解离后, 不能和它旁边的羰基发生共轭作用, 如果发生作用的话, “桥头”上就要形成一个具有双键性质的键, 张力非常大。



α 氢的解离和介质的介电常数及溶剂化也很有关系。水的介电常数很高,最有利于化合物的解离,但是水不能作为溶剂去研究氢碳酸的解离,因为水是比较很多氢碳酸强得多的一个酸。氢碳酸解离后在弱介电常数的溶剂中,往往形成一个离子簇或离子对,很容易发生内返,再变为原来的氢碳酸,而不能形成自由的碳负离子。离子对在极性溶剂内的产生并不显著,所以经常用具有偶极的非质子溶剂(non-proton solvent),特别是二甲亚砜及二甲基甲酰胺等,可以减少离子对的形成。

15.1.2 羰基化合物 α 氢的活性分析

羰基的吸电子能力很强,因此羰基化合物的 α 氢都很活泼。例如在 $\text{NaOD}-\text{D}_2\text{O}$ 中,2-甲基环己酮的 α 氢均可被氘取代。



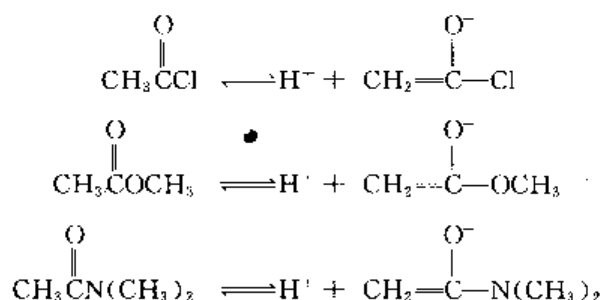
羰基使 α 碳原子上的氢具有活泼性,是由于两种不同的电子作用。一种是羰基的吸电子诱导效应,它使静止的即未反应的羰基化合物中有一个很强的偶极矩 ($8.34 \times 10^{-30} \sim 10.01 \times 10^{-30} \text{ C}\cdot\text{m}$),无论在酸和碱的催化作用下,对 α 氢的解离都有帮助。另一种是羰基 α 碳上的碳氢键与羰基有超共轭作用, α 氢作为质子离开后,变为烯醇负离子(enolate ion),由于发生电子离域的作用,增加了碳负离子的稳定性,所以容易形成。

羰基化合物的种类是很多的,虽然它们的结构共性是都有羰基,但羰基旁所连的基团是不同的,这种结构差异导致了它们的 α 氢的活性也有差异。表 15-4 列举了一些有代表性的羰基化合物 α 氢的酸性。

表 15-4 某些羧酸衍生物 α 氢的酸性比较

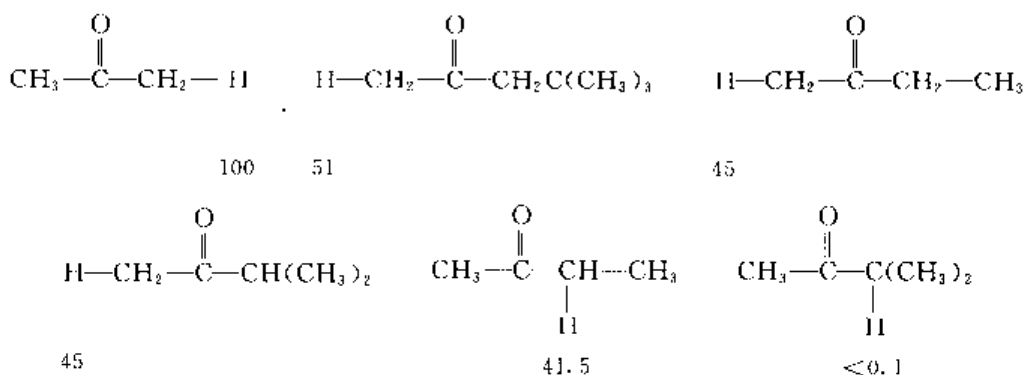
化合物	α 氢的 $\text{p}K_{\text{a}}$
CH_3COCl	≈ 16
CH_3CHO	17
CH_3COCH_3	20
$\text{CH}_3\text{COOCH}_3$	25
CH_3CN	≈ 25
$\text{CH}_3\text{CON}(\text{CH}_3)_2$	≈ 30

从表 15-4 中可以看到,酰氯的 α 氢酸性比醛、酮的还大,酯较小,而酰胺更小,这可以从这些化合物本身的结构以及它们形成烯醇式后的结构来认识:

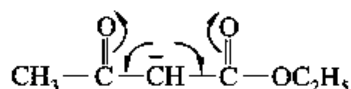


在乙酰氯中,氯的吸电子诱导效应大于给电子共轭效应,它的存在增强了羰基对 α 碳的吸电子能力,从而也增强了 α 氢的活性。同时氯的吸电子效应也使形成的烯醇负离子因负电荷分散而趋于稳定。故酰氯 α 氢的酸性比醛、酮的还强。在酯和酰胺中,烷氧基的氧和氨基氮的给电子共轭效应均大于吸电子诱导效应。烷氧基氧的孤电子对和氨基氮的孤电子对均可与羰基共轭而使体系变得稳定,如果解离 α 氢,形成烯醇负离子,则需要较大的能量,因此它们的酸性比醛、酮弱。酰胺氮上的孤电子对碱性较强,使共轭体系更加稳定,要解离 α 氢,形成烯醇负离子需要的能量更多,故酸性比酯还弱。

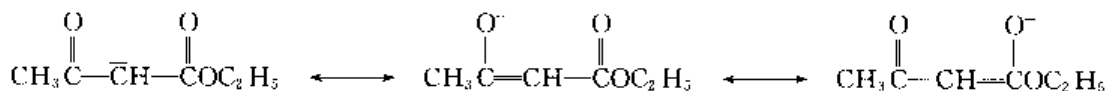
当醛基中的氢被烷基代替后,由于烷基的空阻比氢大,从某种程度上讲阻碍了碱和氢的反应;另外,由于烷基对羰基具有给电子的超共轭作用,因此醛的 α 氢比酮的 α 氢活泼。这种影响也可以在下面一系列酮和重氢的相对交换速率中体会到。



乙酰乙酸乙酯是一个典型的1,3-二羰基化合物(1,3-dicarbonyl compound),由于受两个羰基的吸电子作用,亚甲基上的氢特别活泼,和碱作用可以形成稳定的负离子。负离子特别稳定是因为负离子可以同时和两个羰基发生共轭作用,具有比较广泛的离域范围。



按照共振论的写法,它是下列三个极限结构的杂化体:



其它1,3-二羰基化合物情况相似,其它的吸电子基团如硝基、氰基等与羰基的作用相同,因此下列化合物都具有一个活泼的亚甲基,性质是类似的。



请将下列各组化合物按 α 活泼氢的酸性由强到弱的顺序排列。

- (i) a. $\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_2\text{CH}_3$ b. $\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{COC}_2\text{H}_5$ c. $\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CN}(\text{CH}_3)_2$
- d. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHO}$ e. $\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{COH}$ f. $\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCl}$
- g. $\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_2\text{CH}_3$ h. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CN}$ i. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NO}_2$
- (ii) a. $\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_2\text{CH}_3$ b. $\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_2\text{CHO}$ c. $\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_3$
- d. $\text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{COC}_2\text{H}_5$ e. $\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_3$ f. $(\text{CH}_3)_2\text{CH}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}(\text{CH}_3)_2$

请分析下面三个 β -二羰基化合物酸性不同的原因。

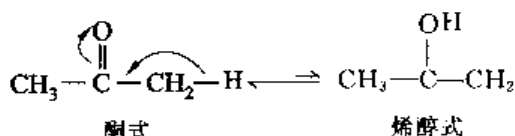
- | | |
|--|----------------------|
| (i) $\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CH}_3$ | $\text{p}K_a$
9.0 |
| (ii) $\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CF}_3$ | 4.7 |
| (iii) $\text{CH}_3-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{OEt}$ | 11 |

15.2 酮式和烯醇式的互变异构

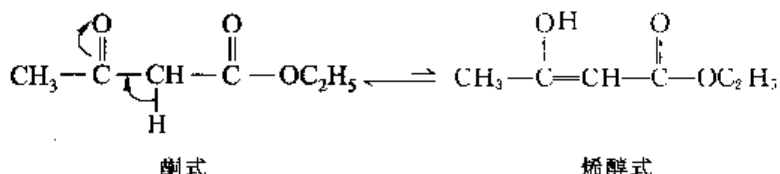
15.2.1 酮式和烯醇式的存在

活泼的 α 氢可以在 α 碳和羰基氧之间来回移动, 因此羰基化合物存在一对互变异构体: 酮式 (keto form) 和烯醇式 (enol form), 它们共同存在于一个平衡体系中。例如丙酮和乙酰乙酸乙酯的平衡体系表达如下:

丙酮的平衡体系:



乙酰乙酸乙酯的平衡体系



酮式和烯醇式都是确实存在的。现以乙酰乙酸乙酯为例子以说明。在室温下,平衡体系中的酮式和烯醇式彼此转变很快,所以难以将它们分离。在低温下,酮式及烯醇式二者互变的速率很慢,因此,在适当条件下,可以把两者分开。

如将乙酰乙酸乙酯冷却到 -78°C 时,得到一种结晶形的化合物,熔点 -39°C ,不和溴发生加成作用,也不和三氯化铁发生颜色反应(烯醇的试验),但能和与酮羰基反应的试剂发生加成作用,因此这个化合物应当是酮式。若将乙酰乙酸乙酯和钠生成的化合物在 -78°C 时用足够量的盐酸酸化,得到另一种不能结晶的化合物,该化合物不和酮的试剂发生反应,但能和三氯化铁发生颜色反应,这应当是烯醇式的结构。这两种结构形成的平衡体系,可以明显地显示在核磁共振谱图上,除酮式的吸收峰外,还有乙烯基及羟基的吸收峰。

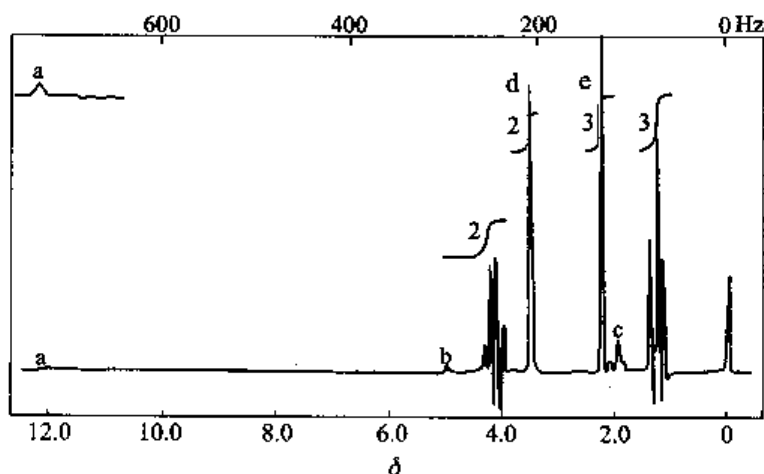


图 15-1 乙酰乙酸乙酯的核磁共振谱

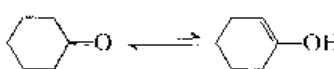
图 15-1 中 c, b 和 a 三个峰分别代表少量烯醇式中的 CH_3 , $\text{H}-\text{C}=\text{C}$ 及 OH 中的三种质子, d 及 e 代表酮式的 $\alpha-\text{CH}_2$ 及 CH_3 的吸收峰,图中的四重峰及三重峰代表酮式及烯醇式酯基 OCH_2CH_3 中 CH_2 和 CH_3 的质子。

把乙酰乙酸乙酯放在石英瓶内(因普通玻璃是碱性的,能催化互变异构),在低温下进行蒸馏,也能把这两种互变异构体分开。并且,可以在低温下于石英瓶中无限期地保存。这种分馏的方法,象征性的叫做“灭菌”蒸馏。

酮式和烯醇式虽然共存于一个平衡体系中,但在绝大多数情况下,酮式是主要的存在形式。

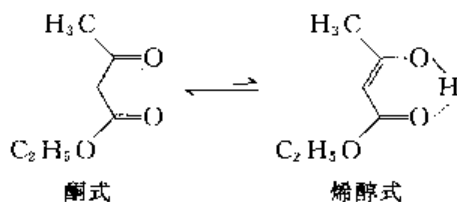
分析丙酮的酮式和烯醇式可知:破坏酮式中的碳氢 σ 键和碳氧 π 键共需 791 kJ/mol 能量,而破坏烯醇式中的氧氢 σ 键和碳碳 π 键共需 728 kJ/mol 能量,这说明酮式确实比烯醇式稳定。但是随着 α 氢的活泼性增大,失去氢后形成的碳负离子的稳定性增大,烯醇式也可能成为平衡体系中的主要存在形式。表 15-5 列出了一些化合物的烯醇式结构及其含量。

表 15-5 一些化合物的烯醇式含量

化合物	酮式和烯醇式的互变异构	烯醇式含量/%
丙酮	$\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\underset{\text{ }}{\text{C}}}\text{CH}_3 \longleftrightarrow \text{CH}_3\overset{\text{OH}}{\underset{ }{\text{C}}}=\text{CH}_2$	1.5×10^{-3}
丙二酸二乙酯	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}\overset{\text{O}}{\underset{\text{ }}{\text{C}}}\text{CH}_2\text{C}\overset{\text{O}}{\underset{\text{ }}{\text{C}}}\text{CH}_2\text{CH}_3 \longleftrightarrow \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OC}\overset{\text{OH}}{\underset{ }{\text{C}}}=\text{CHC}\overset{\text{O}}{\underset{\text{ }}{\text{C}}}\text{CH}_2\text{CH}_3$	7.7×10^{-3}
环己酮		2.0×10^{-2}
乙酰乙酸乙酯	$\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\underset{\text{ }}{\text{C}}}\text{CH}_2\text{C}\overset{\text{O}}{\underset{\text{ }}{\text{C}}}\text{OC}_2\text{H}_5 \longleftrightarrow \text{CH}_3\overset{\text{OH}}{\underset{ }{\text{C}}}=\text{CHC}\overset{\text{O}}{\underset{\text{ }}{\text{C}}}\text{OC}_2\text{H}_5$	7.3
2,4-戊二酮	$\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\underset{\text{ }}{\text{C}}}\text{CH}_2\text{C}\overset{\text{O}}{\underset{\text{ }}{\text{C}}}\text{CH}_3 \longleftrightarrow \text{CH}_3\overset{\text{OH}}{\underset{ }{\text{C}}}=\text{CHC}\overset{\text{O}}{\underset{\text{ }}{\text{C}}}\text{CH}_3$	76.5
1,1,1-三氟-2,4-戊二酮	$\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\underset{\text{ }}{\text{C}}}\text{CH}_2\text{C}\overset{\text{O}}{\underset{\text{ }}{\text{C}}}\text{CF}_3 \longleftrightarrow \text{CH}_3\overset{\text{O}}{\underset{\text{ }}{\text{C}}}\text{CH}=\text{C}(\text{OH})\text{CF}_3$	99

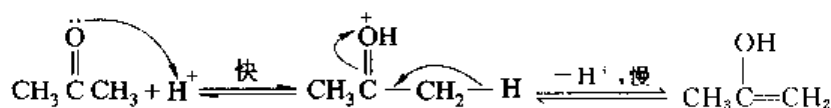
在乙酰乙酸乙酯中,酮的羰基比酯的羰基更为“活泼”,因此产生烯醇式时,氢主要是和酮羰基上的氧相连。由于羰基活性的差别,所以在乙酰乙酸乙酯中的亚甲基就没有乙酰丙酮中的亚甲基那样活泼,因而前者的酮式较为稳定,而后者只含有 24% 的酮式。丙二酸二乙酯的亚甲基就更不活泼,绝大部分成为酮式。

酮式及烯醇式的含量和溶剂的极性也很有关系,非质子溶剂对烯醇式有利,因为可以帮助分子内的氢键(intramolecular hydrogen bond)的形成。如乙酰乙酸乙酯的烯醇式含量在乙醇中为 10%~13%,而在正己烷中为 49%。



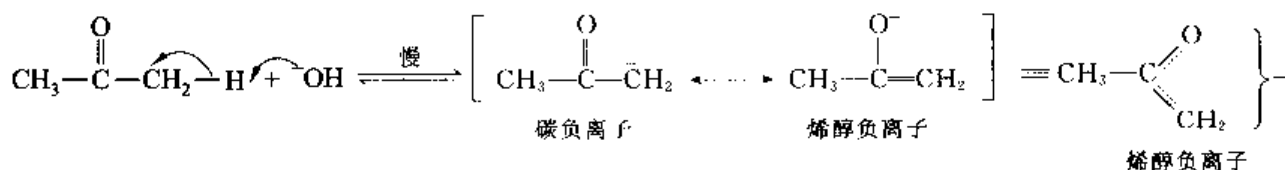
15.2.2 烯醇化的反应机理

酮式和烯醇式,在酸或碱的催化作用下,很容易发生转变。酸催化的反应机理表达如下:



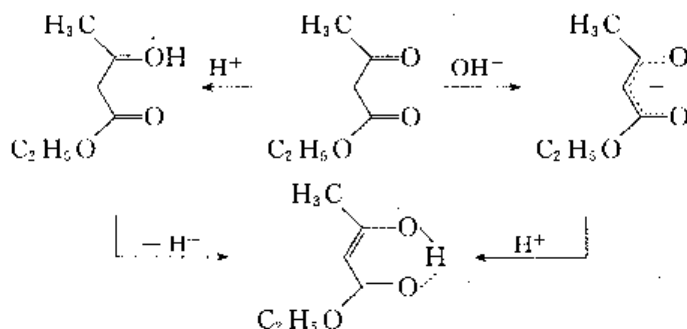
首先是酸的质子和羰基氧形成𪛶盐,质子化的羰基具有更强的吸电子效应,增强了 α 氢的酸性,从而形成了烯醇。

碱催化的反应机理表达如下:



碱可以直接和 α 氢结合,同时形成一个碳负离子。通过电子对的转移,碳上的负电荷可以转到氧上,新形成的负离子称为烯醇负离子。共振论认为:实际上,碳负离子和烯醇负离子都只是失去 α 氢后生成的离子的极限式,不能存在,真正存在的是这两个极限结构的叠加体或共振的杂化体。分子轨道理论认为:形成的负离子是一个离域的体系,负电荷分布在整個离域体系上,该离域体系也称为烯醇负离子。烯醇负离子再与质子结合即得烯醇。

乙酰乙酸乙酯的烯醇式和酮式,在酸或碱的作用下,也很容易发生转变。



假如把微量的酸碱排除掉,酮式和烯醇式彼此转变的速率就大大地降低。

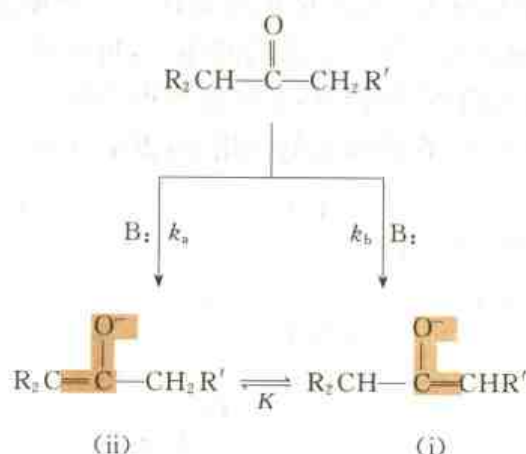
15.2.3 烯醇负离子的两位反应性能

烯醇负离子的氧端和碳端都带有部分负电荷,因此有两个反应位点。称这种具有双位反应性能(ambident reactivity)的负离子为两位负离子(ambident anion)。反应在哪端发生,取决于实际情况。一般来讲,碳端亲核性强,在亲核反应时,主要是负的碳原子作为亲核试剂去进攻,形成新的碳碳键。氧端碱性比较强,因此碳负离子和烯醇负离子与质子结合的速率有很大的差别,氢离子和碳结合是一个较慢的反应,而和氧结合是非常迅速的,因此生成的产物不是原来的醛或酮,而是一个烯醇,但是烯醇是不稳定的,因此如有足够的时间,最终都变为稳定的羰基形式的醛或酮。



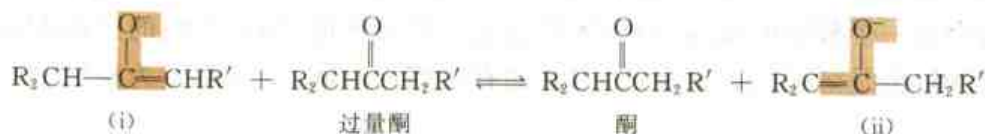
15.2.4 不对称酮的烯醇化反应

一个不对称酮, 在碱的作用下可以产生两种不同的烯醇负离子, 如果反应完全受动力学控制 (kinetic control), 那么两个不同质子去掉的相对速率之比决定着反应产物的比例。



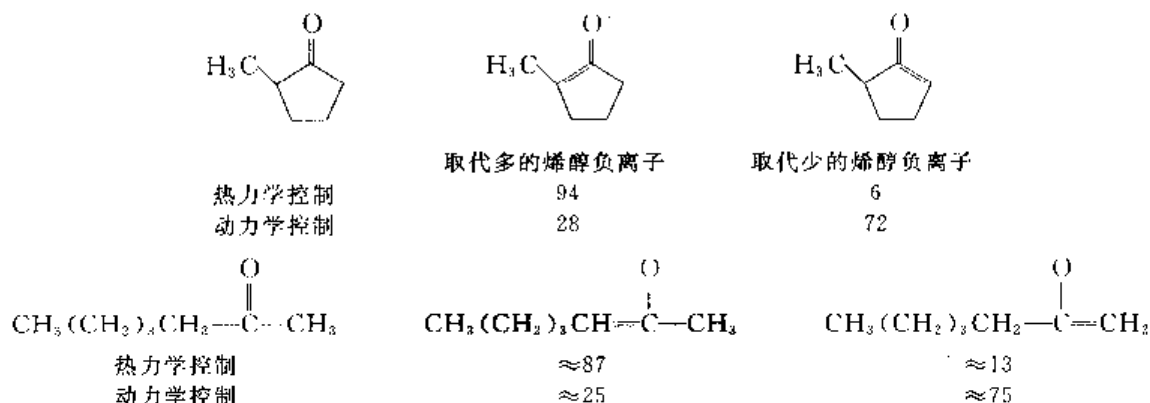
k_a 和 k_b 是两个相应质子去掉的速率常数, 所以 $\frac{k_a}{k_b} = \frac{(\text{ii})}{(\text{i})}$, 但如 (i) 和 (ii) 彼此可以很快形成一个平衡体系, 这时 (i) 和 (ii) 的比例将由平衡常数决定。假若在上式中 (ii) 是热力学上最稳定的, $K = \frac{(\text{ii})}{(\text{i})}$ 就是一个大数。这时产物的比例是受热力学控制 (thermodynamic control) 的。

在适当的条件下, 可以测定这两种不同的控制方式。用一个不对称的酮在非质子溶剂内加入一个很强的碱, 如三苯甲基锂, 由于锂的体积很小可以和烯醇式负离子的氧紧密络合形成 (i), 同时保持酮不要过量。因为如有过量的酮, 就会和生成的烯醇负离子 (i) 发生质子交换, 使 (i) 生成酮, 而过量酮生成 (ii), 形成一个平衡体系, 这个关系可用下式表示:



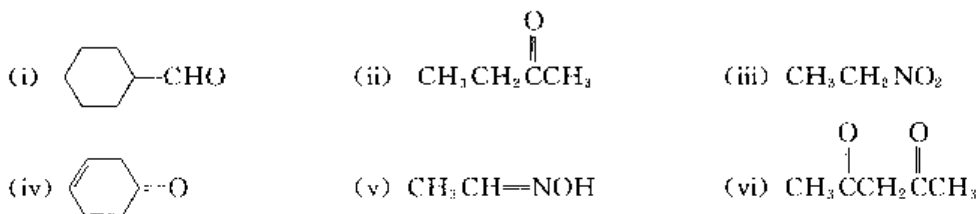
因此, 在有多余的酮存在下, 结果是按上式生成最稳定的 (ii), 这就成为热力学控制的反应了。在形成烯醇负离子后, 用乙酸酐处理, 很快地形成乙酸烯醇酯 (enol acetate), 然后再用气相色谱分析这两个烯醇酯的比例, 就可决定两种烯醇的比例。通过对一系列酮的研究, 可以总结出下列

的规则:受热力学控制的,主要的产物是取代更多的烯醇负离子(ii),因为双键的稳定性和双键碳原子上取代的基团数目是有关系的,取代越多就越稳定。相反的,动力学控制的是取代最少的烯醇负离子,这可能是由于两个不同质子的空间位阻的不同,取代基更多的碳原子上的氢比较难以去掉,所以产生取代基最少的烯醇负离子(i)。下面是两个不对称取代酮受热力学控制和受动力学控制产生烯醇负离子的比例:

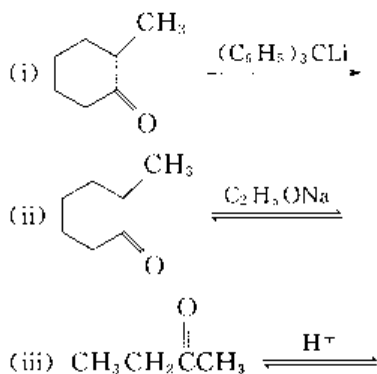


根据以上所讨论的事实,在需要产生一个动力学控制的不对称的烯醇负离子时,应尽量避免质子的交换,和其它可能的烯醇负离子形成平衡体系,为了减低质子交换的速率,在烯醇化反应时,经常选用非质子溶剂和用烯醇负离子的锂盐为碱性试剂。

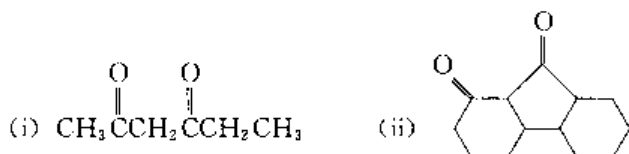
习题 15-1 请写出下列化合物的互变异构体,并指出平衡有利于哪一方。



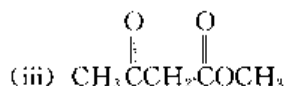
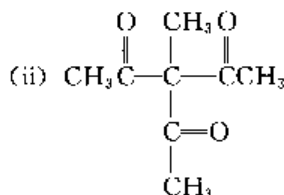
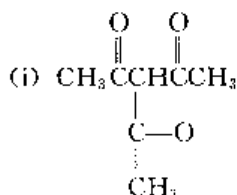
习题 15-2 写出下列反应的烯醇化产物,并写出相应的反应机理。



习题 15-3 写出下列化合物的所有的烯醇结构式,并预测哪一个烯醇式的结构最稳定,在平衡体系中所占比例最大?



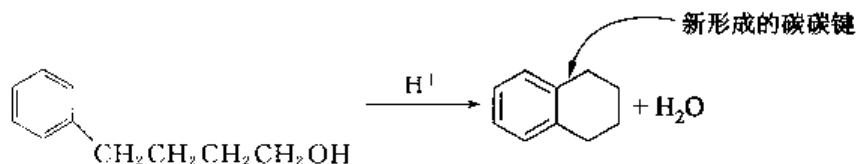
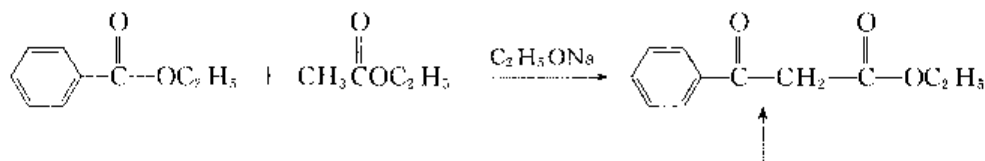
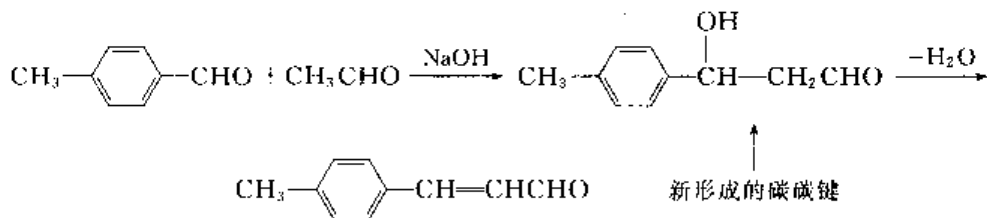
写出下列化合物的主要互变异构体,并指出哪一个异构体更稳定,并将下列化合物按酸性由大到小排列成序:



缩合反应

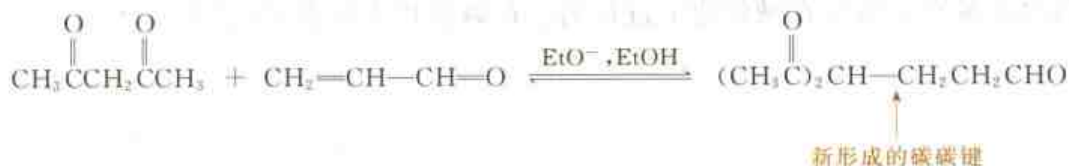
15.3 缩合反应简述

将分子间或分子内不相连的两个碳原子连接起来的反应统称为缩合反应 (condensation reaction)。在缩合反应中, 有新的碳碳键形成, 同时也往往有水或其它比较简单的有机或无机分子形成。缩合反应通常需要在缩合剂 (condensation agent) 的作用下进行, 无机酸、碱、盐或醇钠、醇钾等是常用的缩合剂。例如:



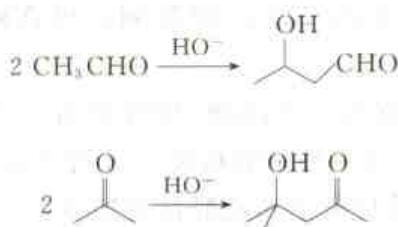
上述缩合反应是根据反应物和产物之间的关系而定义的,实际上,完成缩合往往需要经过加成、消除、取代等过程。因此有些反应既可以归于缩合反应,也可以归于加成、消除等反应。例如

Michael 加成反应既可以看作是共轭加成反应,也可以看作是缩合反应。



15.4 羟醛缩合反应

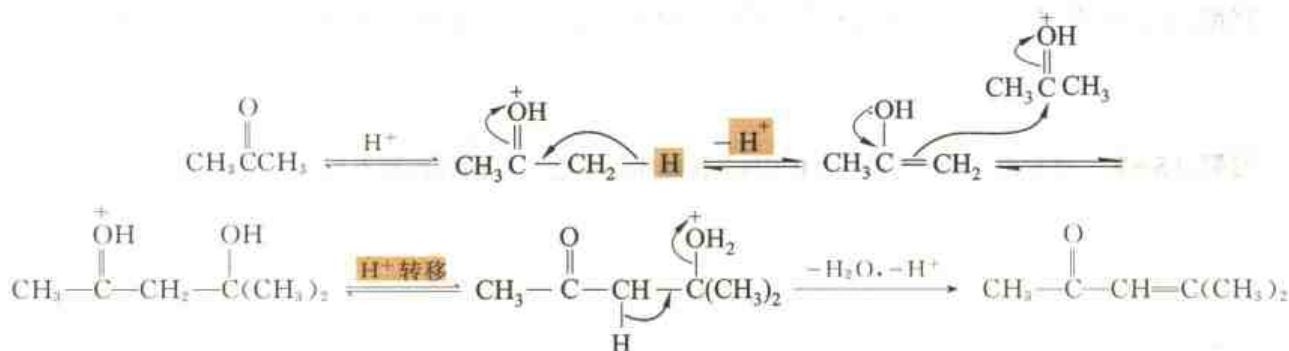
有 α 氢的醛或酮在酸或碱的催化作用下,缩合形成 β -羟基醛(β -hydroxyl aldehyde)或 β -羟基酮(β -hydroxy ketone)的反应称为**羟醛缩合反应**(aldol condensation)。



最初发现的这类反应是由乙醛缩合成 β -羟基醛,缩合产物中有羟基与醛基, β -羟基醛的英文名称为 aldol,即 aldehyde-alcohol,故将这一反应称为羟醛缩合反应。该反应常用的碱性催化剂有氢氧化钾、氢氧化钠、碳酸钠、氢氧化钡、乙醇钠及三级丁醇铝等。常用的酸性催化剂有磺酸、硫酸、路易斯酸等, β -羟基醛和 β -羟基酮很容易失水,有的在反应时就失水,有的在强碱或强酸的作用下失水,生成 α,β -不饱和醛(α,β -unsaturated aldehyde)和 α,β -不饱和酮(α,β -unsaturated ketone)。因此羟醛缩合反应是合成 α,β -不饱和醛酮的一个很好的方法。

15.4.1 羟醛缩合反应的机理

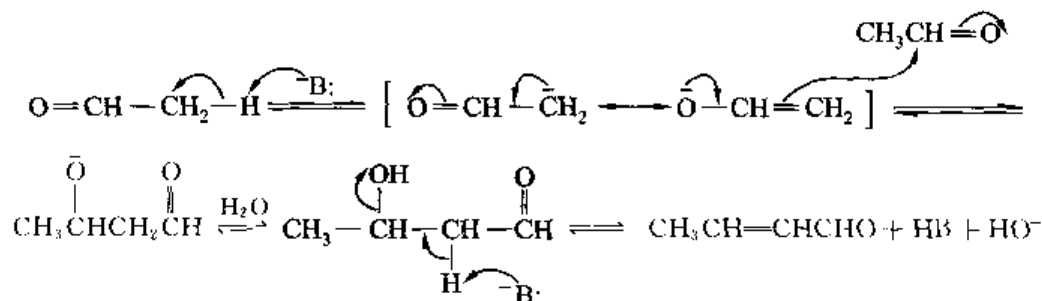
羟醛缩合反应既可以在酸催化下进行,也可以在碱催化下进行。在酸催化下缩合,然后再失水的反应机理如下所示:



首先是在酸催化下由酮式转变为烯醇式,然后烯醇对质子化的酮进行亲核加成,得到质子化的

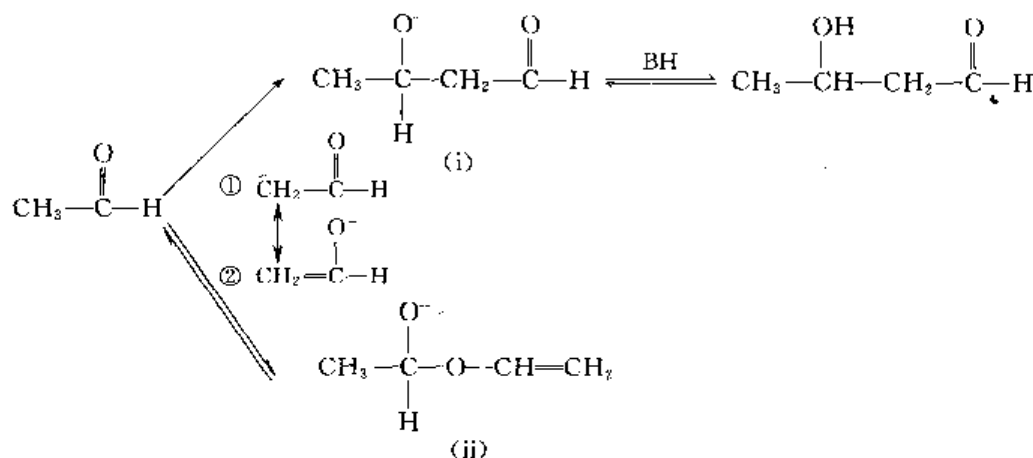
β -羟基酮,再经质子转移、消除水生成 α,β -不饱和酮。

大多数羟醛缩合反应是在碱催化下进行的。在碱催化下缩合,然后再失水的反应机理如下所示:



首先是在碱催化作用下生成烯醇负离子,然后烯醇负离子再对醛(或酮)发生亲核加成,加成产物从溶剂中夺取一个质子生成 β -羟基醛(或 β -羟基酮),再在碱作用下失水生成 α,β -不饱和醛、酮。

从这类反应的机理看,应当注意到一个问题,烯醇负离子的亲核加成理论上应当有两种方式,一种是碳负离子进行亲核加成,另一种是氧负离子进行亲核加成,产生碳烷基化及氧烷基化两种产物(i)及(ii),例如乙醛的烯醇负离子和乙醛自身加成:



以上面的具体例子来说,反应是按式①进行的。反应②通常不表现出来,因为(ii)是半缩醛结构,在酸或碱的存在下,都能使反应逆转。

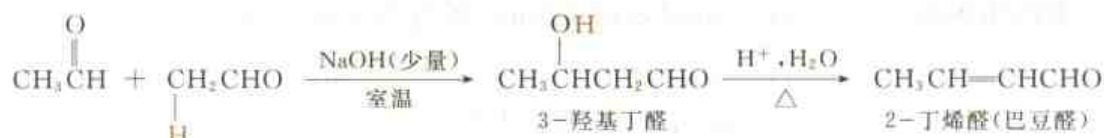
羟醛缩合反应是一个可逆反应,温度低有利于正向反应,加热回流有利于逆向反应。

请写出 $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHC}(=\text{O})\text{CH}_3$ 在碱作用下发生逆向羟醛缩合反应生成丙酮的反应机理。

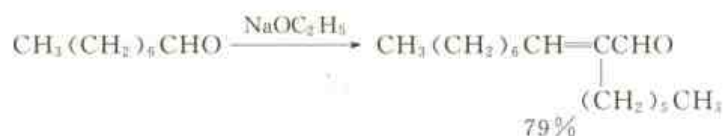
15.4.2 羟醛缩合反应的分类

1. 醛和酮的自身缩合

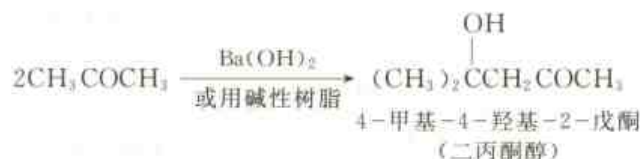
醛的自身缩合平衡常数很大,反应可以顺利进行。例如:



又如:



许多脂肪族的酮,羟醛缩合反应的平衡大大偏向于反应物方面,往往需要用特殊的方法,才能使反应朝右进行。例如两分子的丙酮在催化量的氢氧化钡作用下,生成二丙酮醇(diacetonol):



但是这个反应的平衡是大大地偏向于反应物方面的,如用普通方法操作,几乎得不到什么产物。为使反应朝产物方向顺利地进行,方法是在一个索氏(Soxhlet)提取器内进行反应,见图 15-2。将氢氧化钡放在上面的纸筒 B 内,丙酮沸点较低(56 °C),在瓶 A 内沸腾后回流下来,滴在 B 内的氢氧化钡接触器上,反应后形成二丙酮醇,等满至吸回管高度时,就抽回到瓶 A 内。由于二丙酮醇的沸点很高(164 °C),就积存在瓶 A 内。此反应的关键是 Ba(OH)₂ 不溶于丙酮及二丙酮醇,因此 Ba(OH)₂ 不会转移到反应瓶中,二丙酮醇不再和 Ba(OH)₂ 接触,使产物移出平衡体系之外,因此总是丙酮不断地进行反应。使平衡朝产物方面进行,这样可以得到 70% 的产率。二丙酮醇在路易斯酸碘的催化作用下,失水变成 α,β-不饱和酮(i)

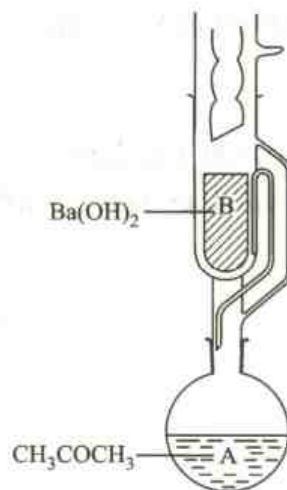
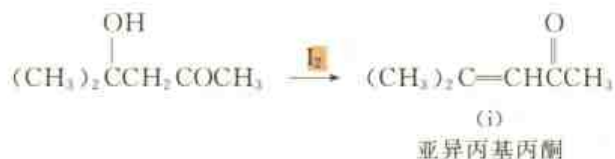
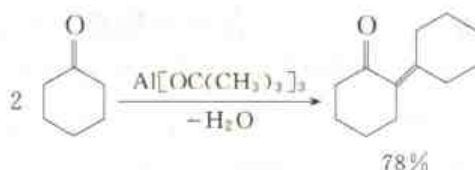


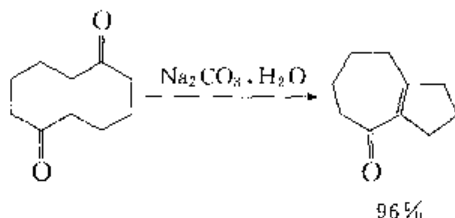
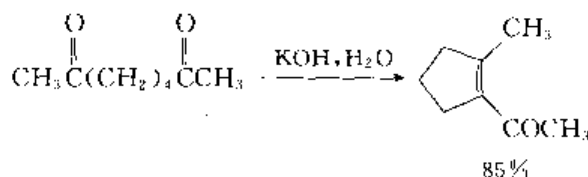
图 15-2 索氏提取器

环酮的缩合反应比较容易发生,例如环己酮在三级丁醇铝的作用下,顺利地缩合失水,得到不饱和酮:

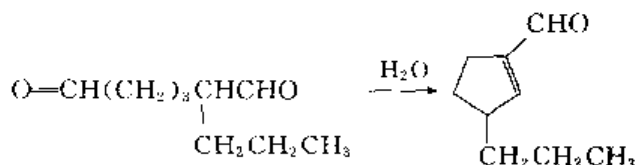


若分子内既有羰基又有烯醇负离子,则羟醛缩合也可以在分子内发生,得到关环产物。特别

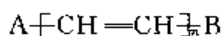
是形成五、六元环时,反应非常顺利。因此分子内的羟醛缩合和随后的脱水反应是一个广泛用于制备 α,β -不饱和环酮(α,β -unsaturated cycloketone)的合成方法。例如:



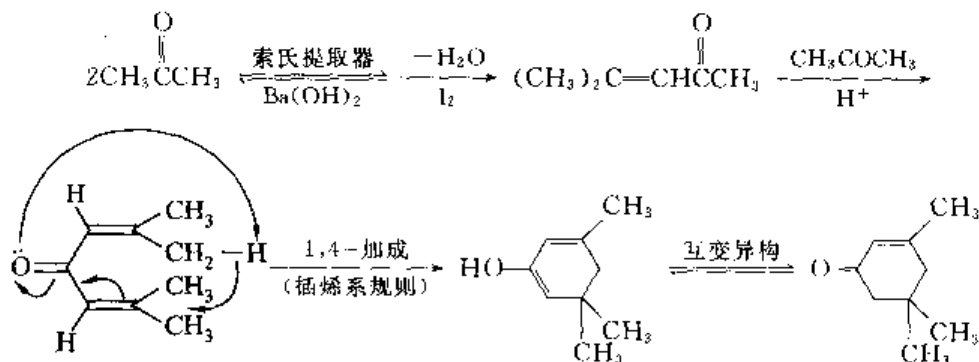
有时不加催化剂,在水溶液中加温即可进行反应:



在分子的羰基旁加入一个或一个以上的连续不断的共轭双键,也就是加入一个或一个以上的乙烯基,反应可以在共轭体系的两头发生。并且和共轭体系相连的两个基团,也保持着和没有加入乙烯基时同样的关系。如下列的一般式中, $n=0$ 和 $n=1, 2, 3, 4 \dots$ 时, A 和 B 的关系是一样的。



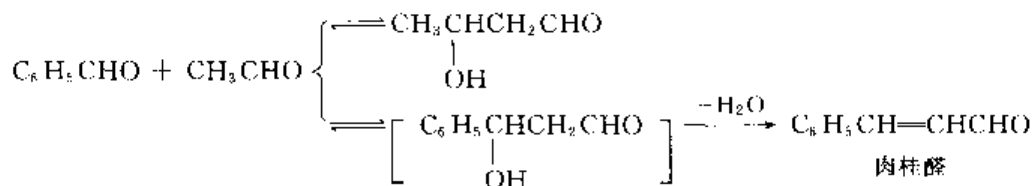
这个现象十分普遍,早在电子理论发展以前,通过实验已确实证明了这个规则。这叫做插烯系规则(vinylogy rule)。由丙酮来制备 3,5,5-三甲基-2-环己烯酮就用到了插烯系规则。



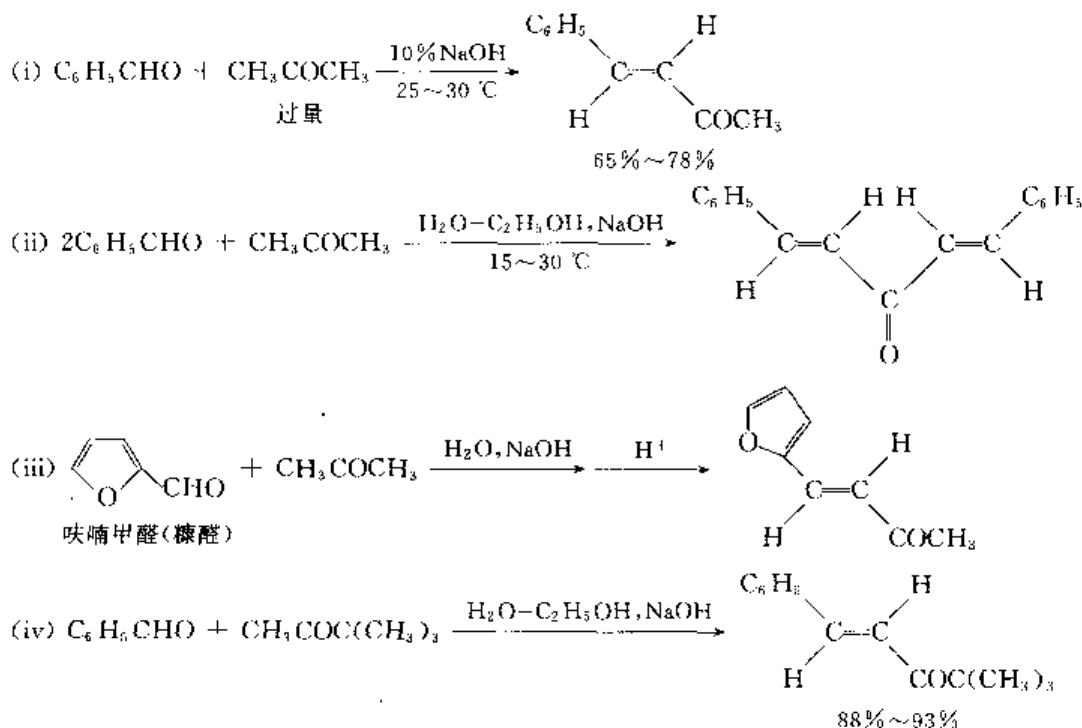
2. 醛或酮的交叉缩合(cross aldol condensation)

羟醛缩合反应更大的用途,是利用两个不同的醛或酮进行所谓的混合羟醛缩合反应(mixed aldol condensation),可以得到 α,β -不饱和醛酮,也可以进行分子中的缩合反应,发生关环作用,得到多种有用的产物。经常使用的这一类型反应是用一个无 α 氢的芳香醛提供羰基和一个有 α 氢的脂肪族醛、酮提供烯醇负离子,进行混合的缩合反应。反应在氢氧化钠的水溶液或乙醇溶液内进行,得到产率很高的 α,β -不饱和醛或酮。这一反应叫做 Claisen-Schmidt(克莱森-施密特)

反应。例如苯甲醛和乙醛反应,得到两个羟醛缩合产物,一个是乙醛自身缩合的产物,另一个是混合缩合产物,但是二者经过一段时间后,形成一个平衡体系。由于后者的羟基同时受苯基和醛基的作用,更容易发生失水反应,因此产物全部都变成肉桂醛:



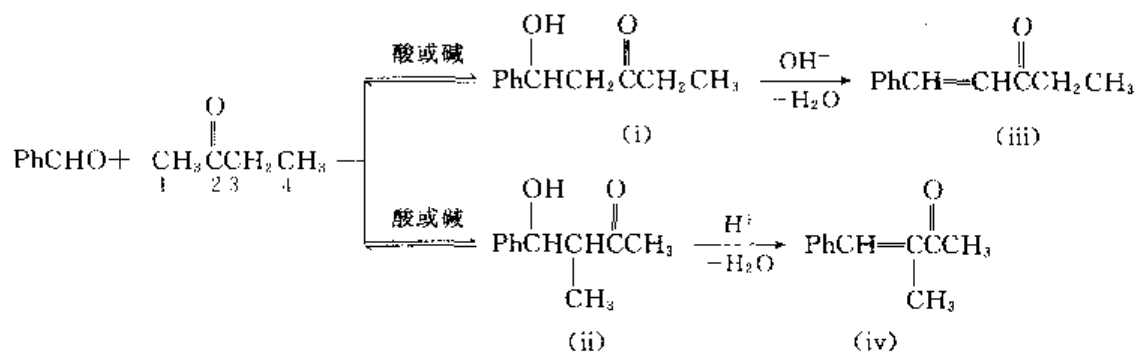
下面再举几个例子说明这个反应的特点:



注意上面的反应产物,带羰基的大基团总是和另一个大基团成反式。

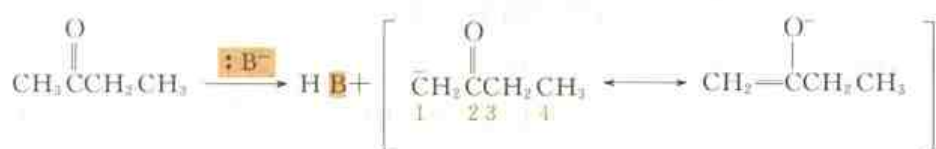
3. 醛和酮的定向缩合(orientation aldol condensation)

一个不对称酮发生羟醛缩合反应时,羰基两旁如有两个不同的亚甲基,哪一个亚甲基提供碳负离子? 这与反应条件有关,例如苯甲醛与丁酮,在碱性或酸性条件下,均形成包括缩合产物(i)和(ii)在内的平衡体系:



在碱性无质子溶剂中进行反应时,主要产物是(iii),因丁酮中 C-1 甲基的质子酸性大,位阻

小,易与碱结合,使 C-1 形成碳负离子,生成 $\text{CH}_2=\text{C}(\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_3$, 这步是动力学控制的:



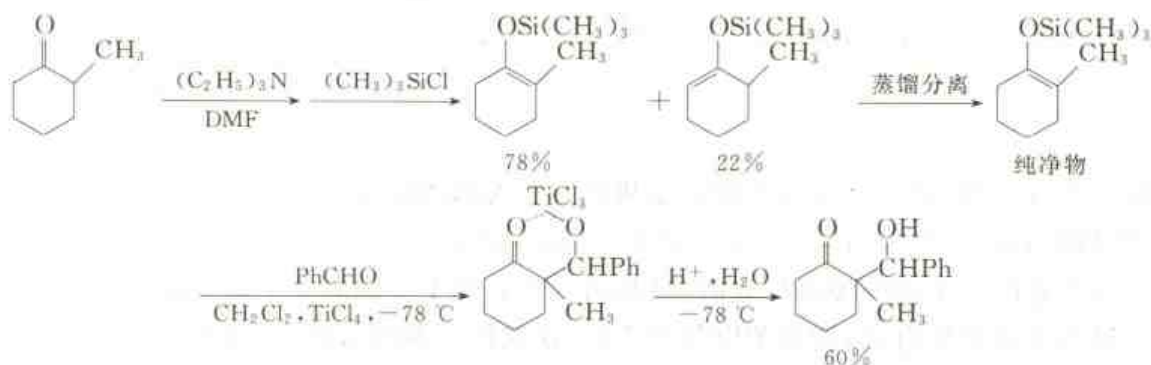
C-1 与苯甲醛缩合,得(i),(i)中与羟基邻接的 α 氢酸性大,碱很快夺取酸性大的质子,失水而得(iii),反应是可逆的,由于失水使平衡移动。

在酸性条件下,主要产物是(iv),因丁酮中 C-3 上氢与羰基形成较稳定的烯醇:



因此由 C-3 提供碳负离子与苯甲醛缩合,平衡体系中主要是(ii),酸可以把(ii)中的羟基质子化,以水的形式离去,与羟基相邻的 α 碳的质子也离去, α 碳提供电子,形成(iv)。

不对称酮进行羟醛缩合反应时,往往是两种烯醇在平衡体系中的混合物,如何得到比较纯净的某一缩合产物,近年来有机硅化合物的应用引起了人们广泛的兴趣,在羟醛缩合反应中,用三甲基氯硅烷(trimethyl chloro-silane) $[(\text{CH}_3)_3\text{SiCl}]$ 与烯醇先形成硅醚(silicic ether),把烯醇的双键固定,然后通过蒸馏,把硅醚异构体分离,分离后的硅醚再进行缩合,可以得到比较纯净的某一缩合产物。例如:2-甲基环己酮与苯甲醛发生羟醛缩合,如果要得到热力学控制的缩合产物,可以通过下面的途径来实现。

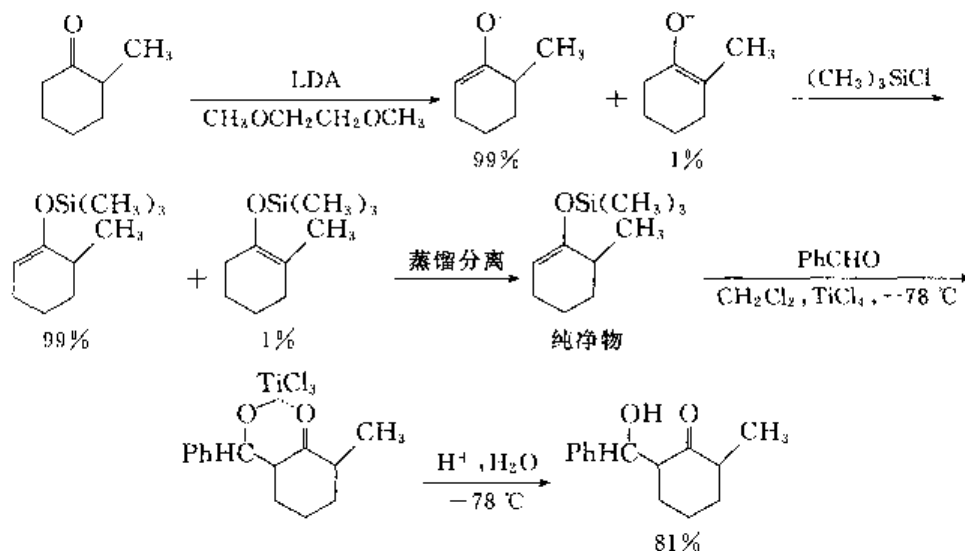


如果要得到动力学控制的产物,一种有效的方法是应用 LDA 和三甲基氯硅烷来控制反应的位置。LDA 的学名是二异丙基胺锂(lithium diisopropyl amine),构造式为 $(i\text{-C}_3\text{H}_7)_2\text{N}^-\text{Li}^+$,它可从二异丙胺与有机锂化物制得。

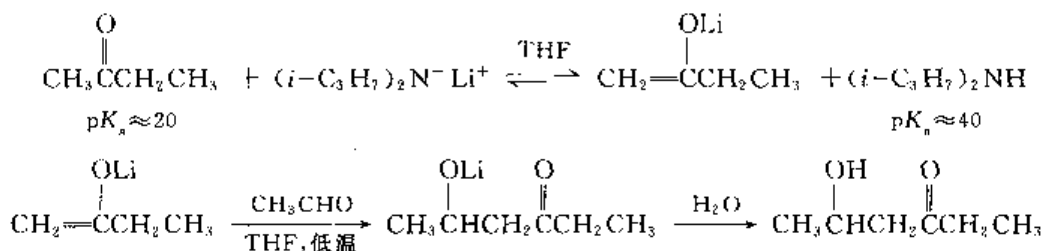


LDA 的特点是碱性强,体积大,是一个空间位阻很大的位阻碱,因此对反应位置有高度的选择性,此碱在低温下可使不对称酮几乎全部形成动力学控制的烯醇负离子,然后用三甲基氯硅烷与烯醇反应形成硅醚,最后将分离提纯后的硅醚进行缩合反应,得到纯净的动力学控制的羟醛缩合

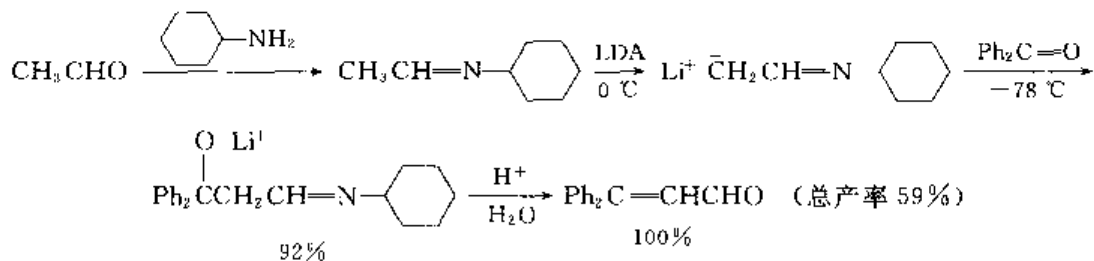
产物。上述过程可表述如下：



LDA 用于具有 α 活泼氢的醛与酮的羟醛缩合。如果希望得到酮出 α 氢，醛出羰基的羟醛缩合产物。先用 LDA 在低温下将酮全部转化为烯醇负离子，然后将醛加到烯醇负离子的溶液中，此时能有效地发生羟醛缩合反应，得到醇盐，然后用水处理，得到 β -羟基酮。

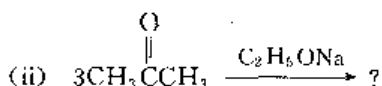
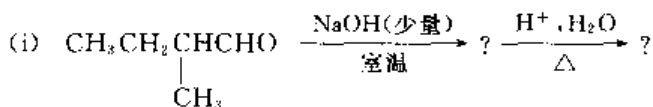


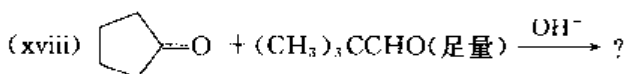
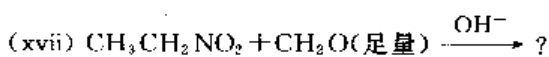
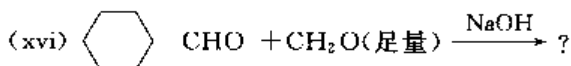
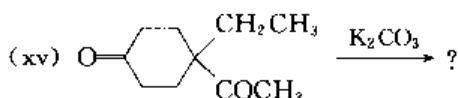
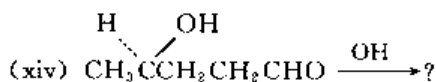
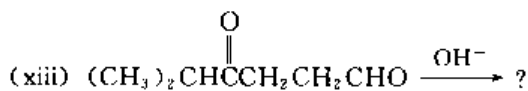
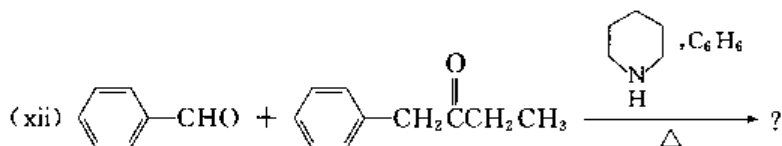
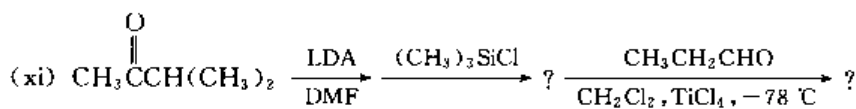
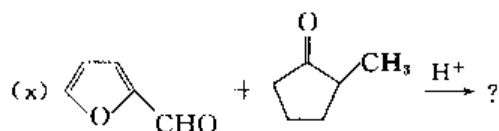
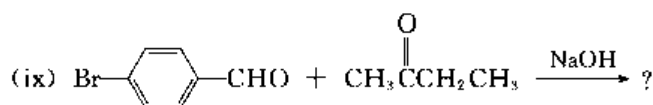
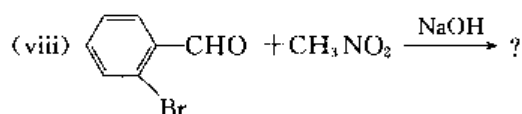
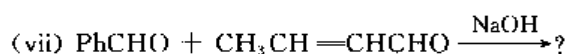
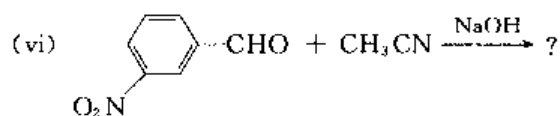
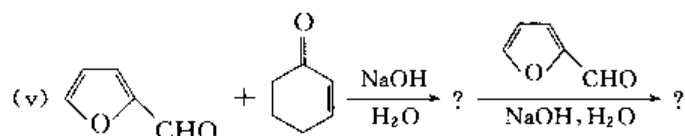
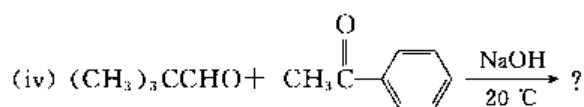
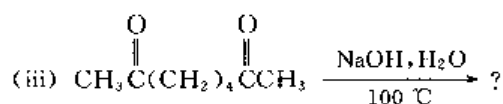
如果希望得到醛出 α 氢，酮出羰基的羟醛缩合产物，可以先将醛与胺反应形成亚胺，保护醛羰基，然后用 LDA 夺取亚胺的 α 氢，形成碳负离子，然后加入酮进行缩合反应，如



此法也可用于两种醛的缩合。

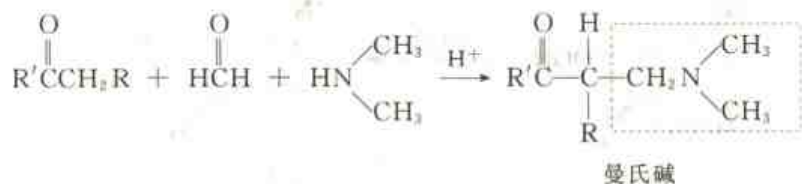
完成下列反应，写出主要产物：



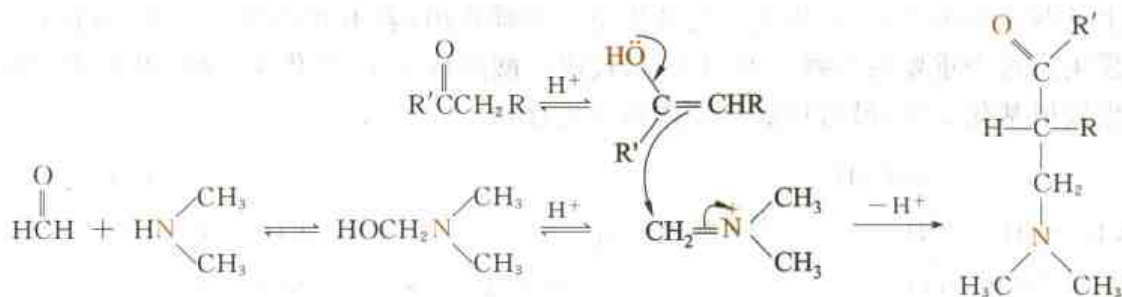


15.5 胺甲基化反应

具有活泼氢的化合物和甲醛及胺同时缩合,活泼氢被胺甲基或取代胺甲基代替的反应称为胺甲基化反应(aminomethylation),也称为 Mannich(曼尼希)反应,简称曼氏反应。其反应的一般式如下:



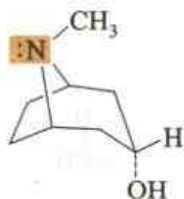
反应产物称为曼氏碱(Mannich base)。其反应机理如下:



这个反应一般在水、醇或醋酸溶液中进行,通常混合物中加入少量盐酸,以保证酸性(或用胺的盐酸盐)。最常用的醛是甲醛,如甲醛的水溶液或三聚及多聚甲醛,除甲醛外,也可用其它醛。胺一般用二级胺,如二甲胺、六氢吡啶等,如用一级胺,胺甲基化反应后得二级胺,氮上还有氢,可再发生反应,因此根据需要也可以使用一级胺。如提供 α 活泼氢的酮为不对称酮,则产物为混合物。这个反应应用范围很广,不但醛、酮的 α 活泼氢可以进行此反应,羧酸、酯、硝基、腈的 α 氢以及炔氢、芳香环系的活泼氢(如酚的邻、对位)均可发生此反应。

此反应的主要用途列举如下:

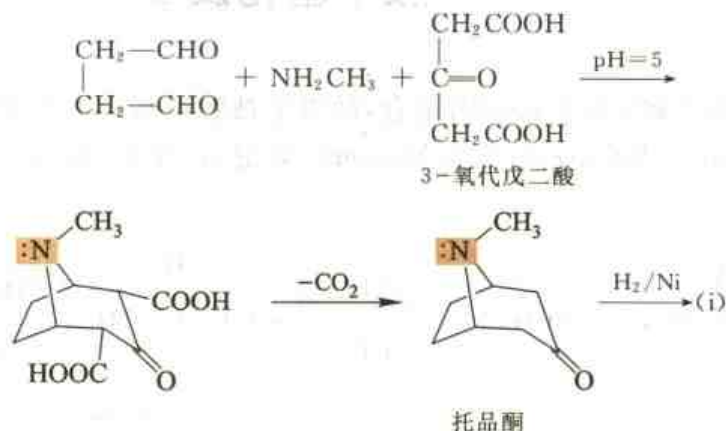
1. 用于仿生有机合成(biomimetic organic synthesis)及合成环系化合物
托品(tropine)又称莨菪醇,它具有下列结构:



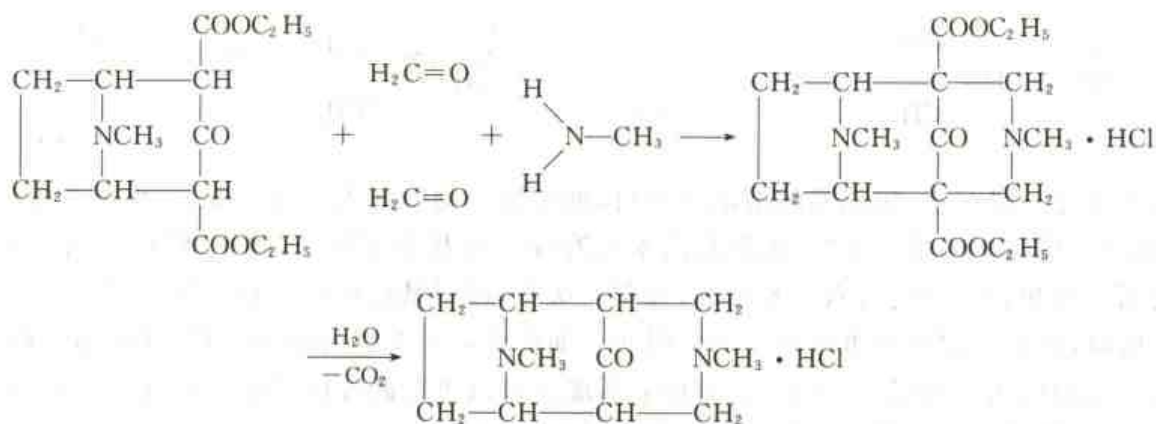
托品(i)

它的合成在有机化学历史上是一件重要的事情,当时(1903年)是由极难得的原料(环庚酮)经14步反应合成出来的。但是后来巧妙地使用胺甲基化反应,用适当的原料,在仿生条件(即模仿生

物体内的条件)下,只用一步反应,就合成出来了托品酮(tropinone)。托品酮在合成上的重大突破说明有机合成是一个高度的技术化的工作:

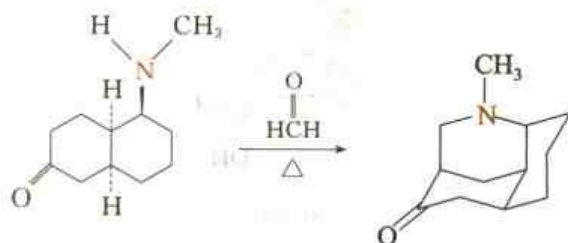


原料中的 3-氧代戊二酸有两个活泼亚甲基,它们分别和丁二醛的两个醛基进行亲核加成,同时和甲胺上的两个氢失去水,一步发生关环作用。不难看出,若不利用这个反应,目前还无法以工业的规模生产这个重要的药物。如用 3-氧代戊二酸酯代替 3-氧代戊二酸,得到的产物,还有条件再发生胺甲基化反应,最后形成三环体系的化合物:

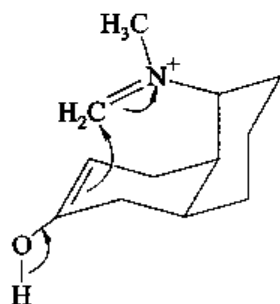


当然在生产中,这步反应是最关键的一步,但也必须考虑许多原料的来源,如丁二醛在从前是一个不容易大量生产的原料,而现在可以从糠醛(furfural)生产,才能使这个生物碱的工业化生产得以实现。

又如下列反应在分子内成环:

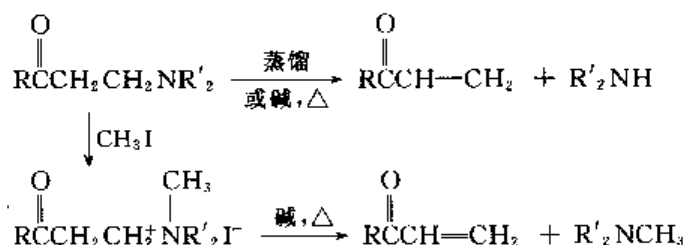


首先甲醛与胺反应形成亚胺盐,然后烯醇对活化的碳氮键进行亲核加成。

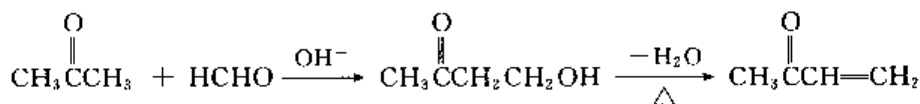


2. 曼氏碱用作合成时的中间体

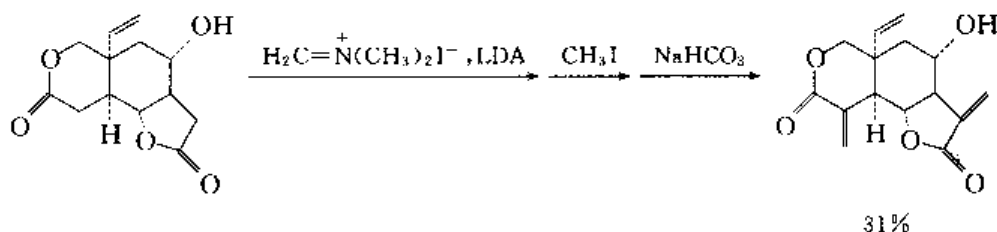
曼氏碱或其盐(如盐酸盐)通常比较稳定,容易保存。这些曼氏碱或在蒸馏时发生分解,或在碱作用下分解,也可通过甲基化及 Hofmann 消除反应,均可提供 α, β -不饱和酮。



所以曼氏碱或其盐在有机合成中可以被用作 α, β -不饱和酮的前体,例如用丙酮与甲醛缩合得到的甲基乙烯基酮很不稳定,易聚合,如先做成曼氏碱,再在反应中分解,即可克服这一弊端。

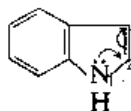


具有 α 氢的酯也可通过胺甲基化反应形成曼氏碱,然后再经甲基化和 Hofmann 消除反应,就可以在酯的 α 位引入一个亚甲基。如



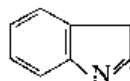
吲哚(indole)(i)是一个芳香杂环体系,1 位氮上的电子按箭头所示方向转移,形成(ii),由于

$\text{C}=\text{N}^-$ 中氮吸电子,与 $\text{C}=\text{O}$ 类似,因此 3 位的氢是活泼的,也可以发生胺甲基化反应:

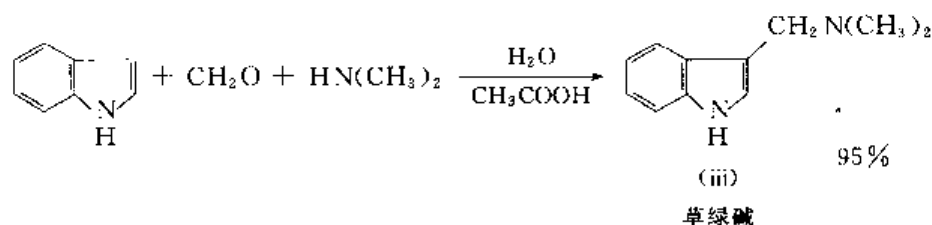


(i)

吲哚

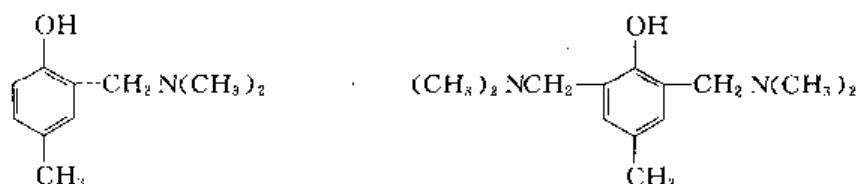


(ii)

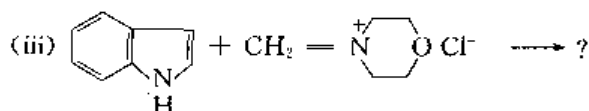
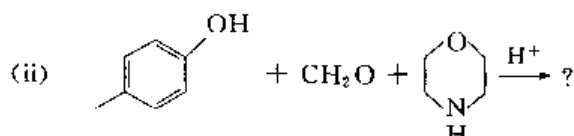
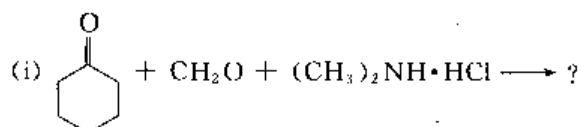


草绿碱是由一种芦苇内取得的植物碱,含量甚微。用上述反应可以大量制得,草绿碱是合成重要氨基酸——色氨酸(tryptophane)的原料(参看 22.3,4.(1))。

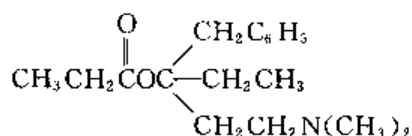
酚的对位或邻位上的氢有足够活泼性,可发生曼氏反应,例如对甲苯酚进行此反应时,可得到下列两个化合物:



完成下列反应,写出主要产物。

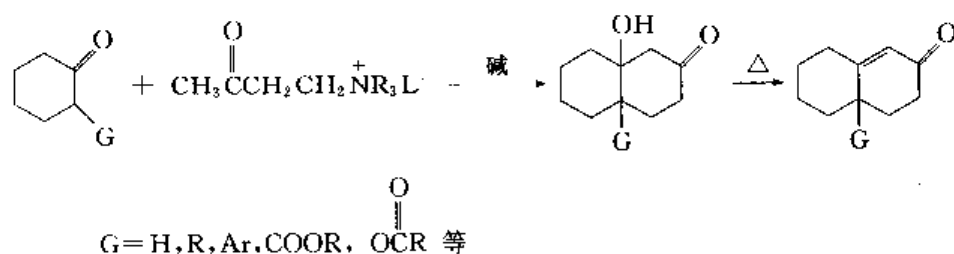


用苯及不超过三个碳的有机化合物合成:

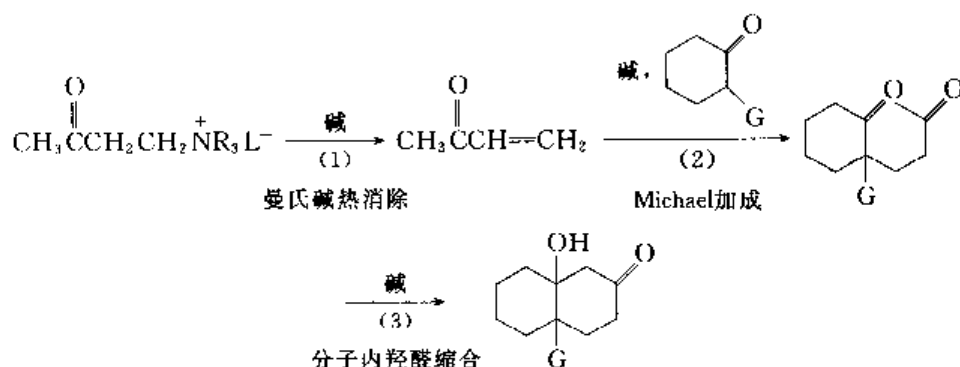


15.6 Robinson 增环反应

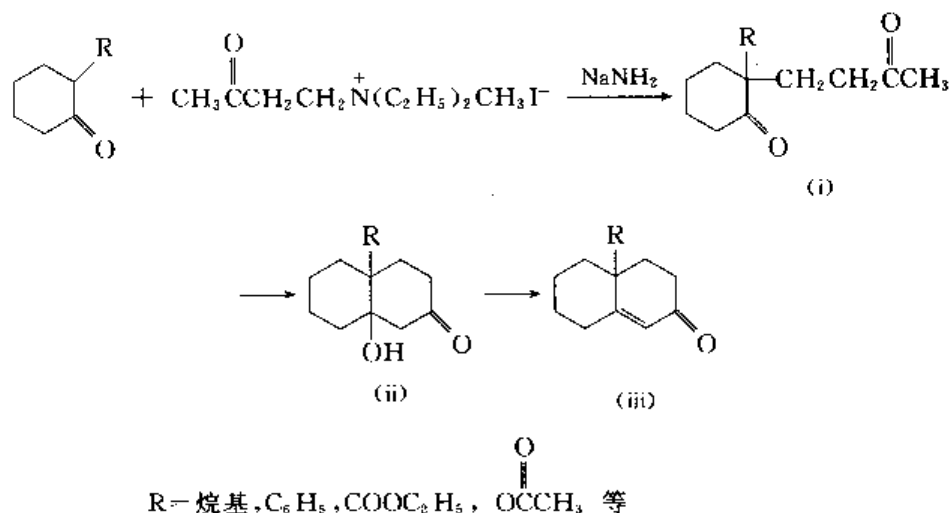
环己酮及其衍生物在碱(如氨基钠、醇钠等)存在下,与曼氏碱的季铵盐作用产生二并六元环的反应称为 Robinson(鲁宾逊)增环反应。



Robinson 增环反应实际上是分三步完成的。

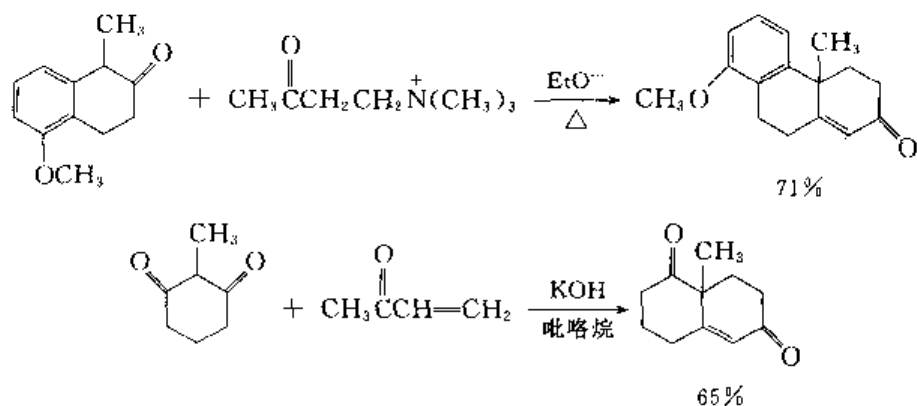


首先是曼氏碱发生热消除生成 α, β -不饱和酮, 然后和环酮发生 Michael 加成, 紧接着再发生分子内的羟醛缩合反应, 形成一个新的六元环。在很多情况下可以分离出未关环前的共轭加成物, 然后再用催化量的氢氧化钠的乙醇溶液, 即发生关环作用。后来发现, 就用曼氏碱本身, 经加热后得出的不饱和酮无需分离出来, 马上就与碳负离子发生 Michael 反应得 (i), (i) 再发生分子内羟醛缩合反应得 (ii), (ii) 失水得 (iii)。

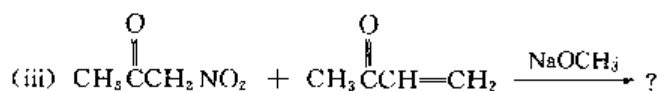
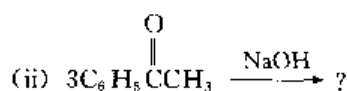
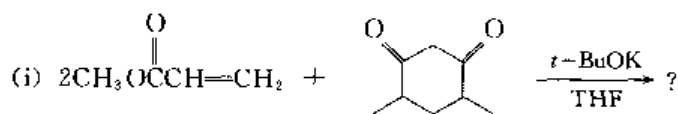


上述反应的特点除在一个环上再加一个环外, 还可在两个环相耦合的碳原子上引入角甲基 (angular methyl), 角甲基是指两个环共用碳上的甲基, 这个甲基很难用其它方法引入, 很多药物如激素 (hormone) 等 (参看 23.5) 有角甲基的结构, 可通过此法引入。

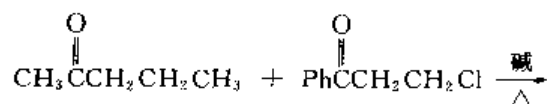
直接用其它 α, β -不饱和羰基化合物代替曼氏碱也可以发生类似的反应, 因此 Robinson 增环反应可以看作是 Michael 加成反应和羟醛缩合相结合的一个反应。广泛用于合成六元环状化合物。例如:



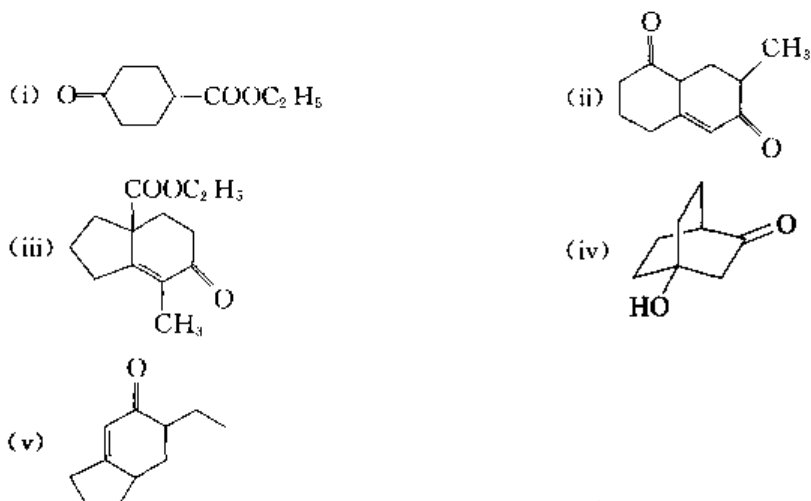
完成下列反应,写出主要产物。



完成反应式,并写出相应的反应机理。



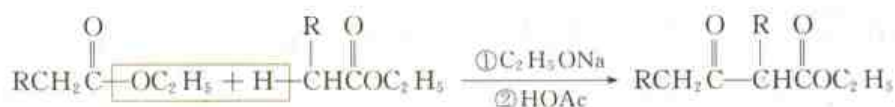
用苯、环戊酮、乙酰乙酸乙酯、丙二酸二乙酯和不超过 4 个碳的有机化合物及其它必要的无机试剂为原料合成。



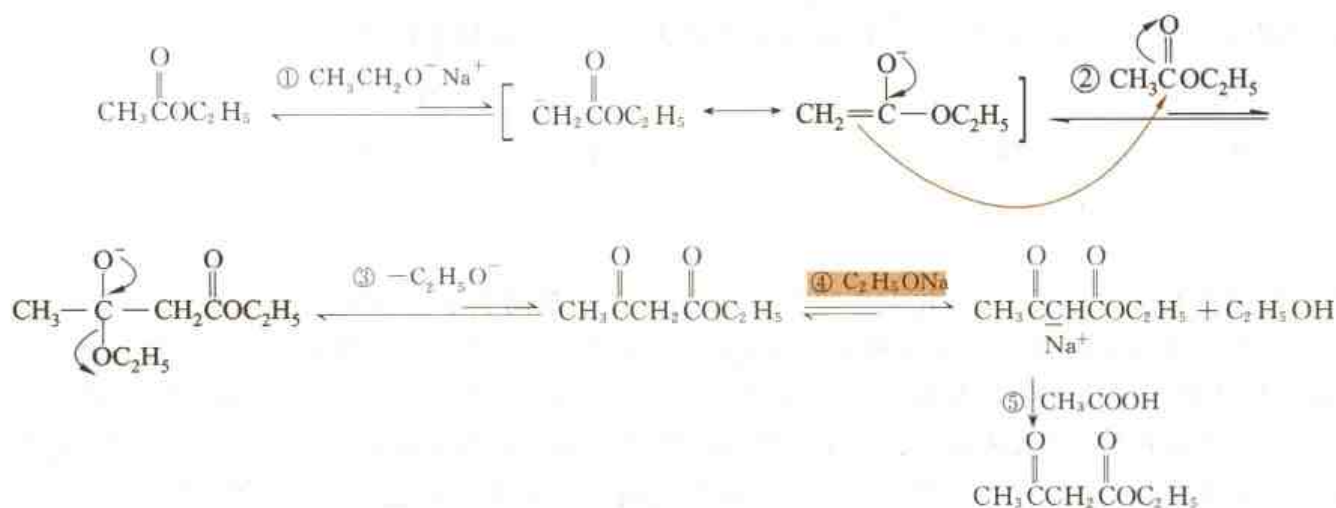
15.7 酯缩合反应

15.7.1 酯缩合反应

两分子酯在碱的作用下失去一分子醇生成 β -羰基酯的反应称为酯缩合反应,也称为Claisen(克莱森)缩合反应。



以乙酸乙酯为例,Claisen 酯缩合的反应机理如下所示:

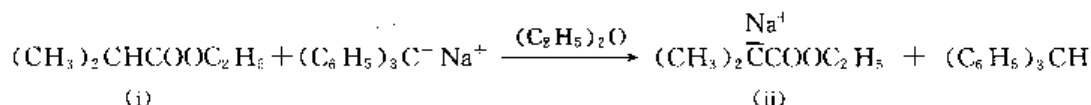


首先,乙酸乙酯在碱的作用下失去 α 氢,生成烯醇负离子,烯醇负离子对另一分子酯发生亲核加成,再消去乙氧负离子生成乙酰乙酸乙酯。由于反应是在碱性体系中进行的,生成的乙酰乙酸乙酯立刻与碱反应生成钠盐,将钠盐从体系中分离出来,再酸化即得到乙酰乙酸乙酯。

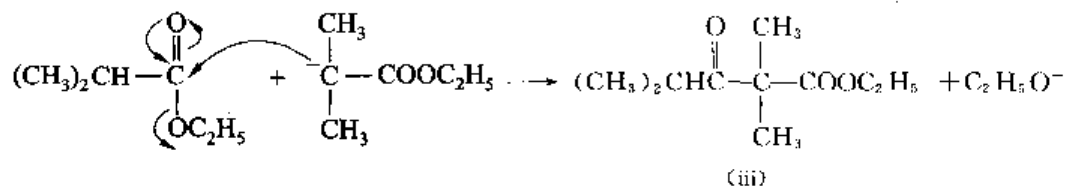
乙酸乙酯的 α 氢的酸性是很弱的($\text{p}K_{\text{a}} \approx 24.5$),而乙醇钠又是一个比较弱的碱(乙醇, $\text{p}K_{\text{a}} \approx 15.9$),因此,在上面的反应①中,乙酸乙酯形成的负离子在平衡体系中是很少的。也就是说,用乙氧负离子把乙酸乙酯变为 $^-\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$ 是很困难的,但为什么这个反应会进行得如此完全呢?其原因就是最后产物乙酰乙酸乙酯是一个比较强的酸,在碱的作用下可以形成很稳定的负离子,使平衡朝产物方向移动。体系中乙酸乙酯负离子浓度虽然很低,但一形成后,就不断地反应,结果使反应完成。

上述分析表明:反应④是缩合反应完成的关键的一步,而要使这一步顺利进行,两个羰基之间的碳上必须有活泼氢。因此原料酯的 α 碳上至少需有两个氢。一个用于反应①,另一个用于反应④,假如原料酯的 α 碳上只有一个活泼氢,则缩合反应必须在更强碱的作用下才能完成。譬如,异丁酸乙酯(i)在乙醇钠的作用下,不能发生酯缩合反应,但在三苯甲基钠的作用下,就可进

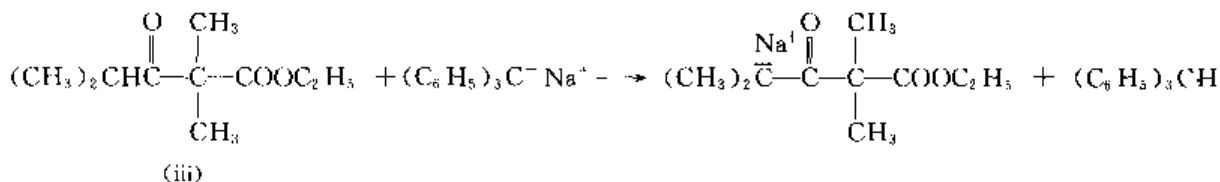
行缩合,首先发生酸碱反应,生成碳负离子(ii)。



上面的反应是不可逆的,因为三苯甲基钠的碱性很强,和许多羰基化合物都可以迅速地形成碳负离子,三苯甲基负离子是红色的,和羰基化合物反应后,变为三苯甲烷,后者是无色的,所以在上述反应中,当红色消失时,表示全部羰基化合物均变为碳负离子(ii)。随即(ii)和(i)就进行缩合,同时失去乙氧负离子。



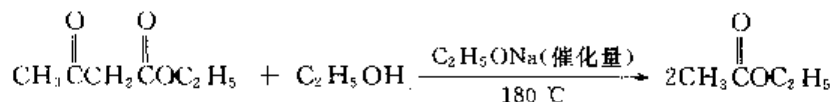
乙氧负离子的碱性虽比(iii)的负离子碱性还弱[乙醇的酸性比(iii)的酸性强],但(iii)在等物质的量的强碱三苯甲基钠的作用下,可以负离子的形式存在。从而使平衡朝右进行。



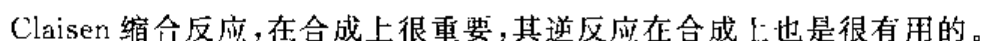
应当注意的是在这步反应中,并无乙醇产生,所有的乙氧负离子都以醇钠的形式存在。

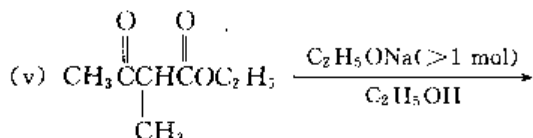
上面的反应机理说明在进行酯缩合反应时,当酯的 α 碳上只有一个氢时,需要使用比醇钠更强的碱,才能迫使反应朝右方进行;当 α 碳上有两个氢时,一般使用碱性相对较弱的醇钠就可以了。除了考虑碱的强度,还要考虑反应中使用的溶剂。假若溶剂的酸性比原化合物强得多,就不能产生很多的碳负离子,因为溶剂的质子被碱性很强的碳负离子夺去了。一般使用的强碱和相应的溶剂有下列几种搭配:① 三级丁醇钾,经常使用三级丁醇、二甲亚砜、四氢呋喃为溶剂;② 氨基钠,溶剂为液氨、醚、苯、甲苯、1,2-二甲氧乙烷等;③ 氢化钠及氢化钾,溶剂为苯、醚、二甲基甲酰胺等;④ 三苯甲基钠,溶剂为苯、醚、液氨等。三苯甲烷的 $\text{p}K_a$ 值大约为 31.5,而三级丁醇的 $\text{p}K_a$ 是 18,因此三苯甲基钠要比三级丁醇钠的碱性强得多。此外,还有 LDA 等。

Claisen 缩合反应是可逆的,因此生成的 β -二羰基化合物在催化量的碱(如醇钠)与一分子醇作用下,可发生 Claisen 酯缩合反应的逆反应,分解为二分子酯:



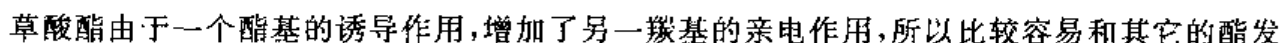
其反应过程为



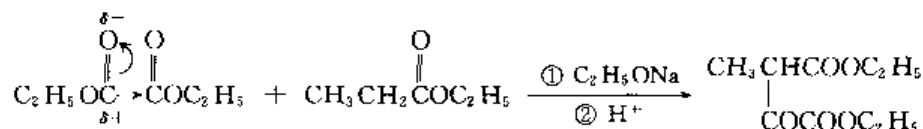


15.7.2 混合酯缩合反应

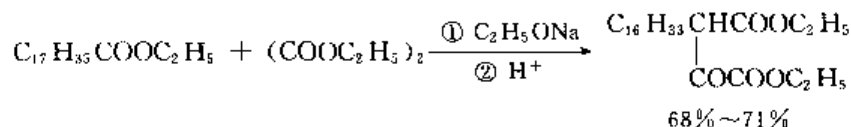
若用两个不同的并都含有 α 活泼氢的酯进行酯缩合作用,理论上就可得到四种不同的产物,在制备上,没有很多的价值。因此一般进行这种混合酯缩合时,只用一个含有活泼氢的酯和一个不含活泼氢的酯进行缩合。经常用的不含活泼氢的酯有苯甲酸酯(benzoate)、甲酸酯(formate)、草酸酯(oxalate)、碳酸酯(carbonate)等。芳香酸酯的酯羰基一般不够活泼,缩合时需用较强的碱,有足够浓度的碳负离子,才能保证反应进行。



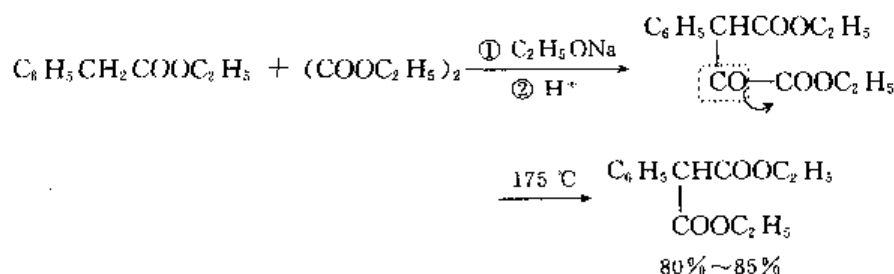
生缩合作用:



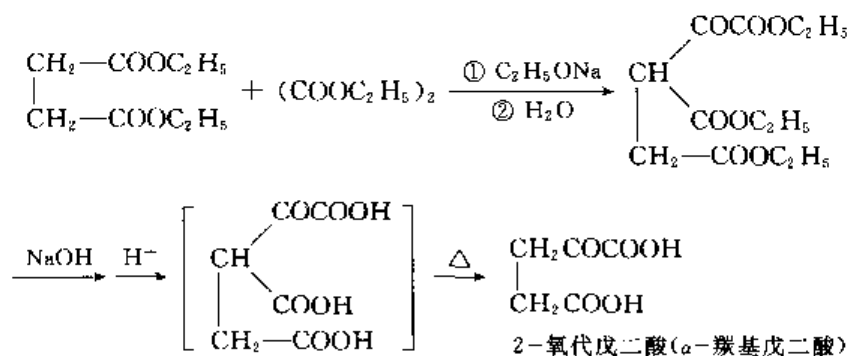
用长链的脂肪酸酯和草酸酯反应,一般产率很低,但如能将产生出来的乙醇不断蒸出,可以得到产率较高的产物:



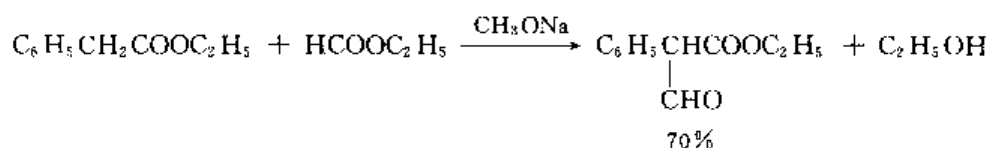
草酸酯的缩合产物有一个 α -羰基酸酯(α -carbonyl ester)的基团,加热即失去一分子一氧化碳,变为取代的丙二酸酯。例如苯基取代的丙二酸酯,不能用溴苯进行芳基化来制取,但可用此法制得:



除此外,草酸酯缩合后的产物,还可用来合成 α -羰基羧酸酯。如丁二酸二乙酯与草酸二乙酯缩合后再将缩合物水解,中间产物游离酸很不稳定,它既是一个 α -羧基酸,同时又是一个 β -羧基酸,很容易脱羧,变为 α -羧基酸。利用这个反应,可以合成生物化学上重要的 2-氧代戊二酸:

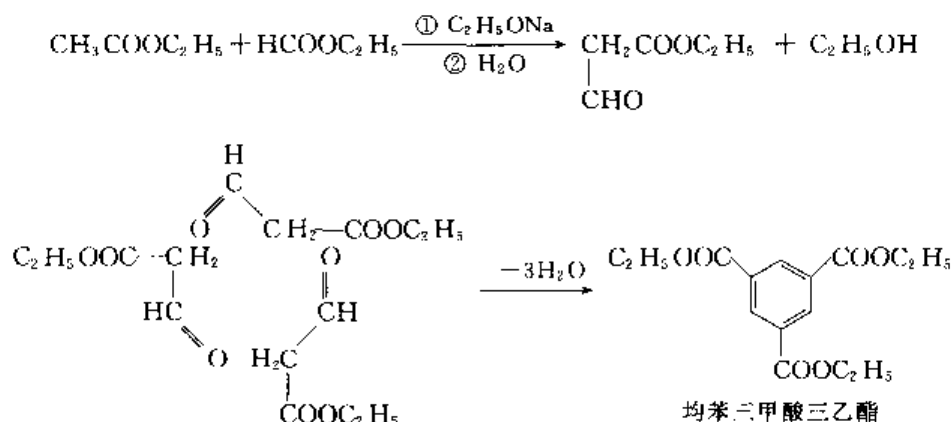


与甲酸酯发生酯缩合反应后,即在 α 碳原子上引入一个甲酰基(formyl),例如,用苯乙酸乙酯和甲酸乙酯进行缩合,得到 α -甲酰苯乙酸乙酯:

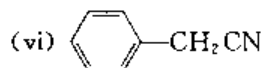
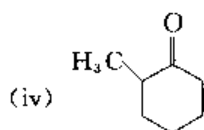
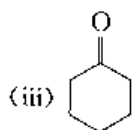
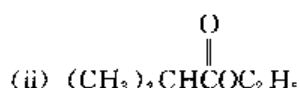
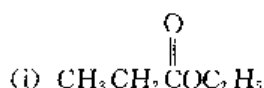


α -甲酰化物是非常活泼的,产率往往很低,并且容易聚合。例如乙酸乙酯和甲酸乙酯缩合

的产物,会马上再发生羟醛缩合作用,得到均苯三甲酸三乙酯:

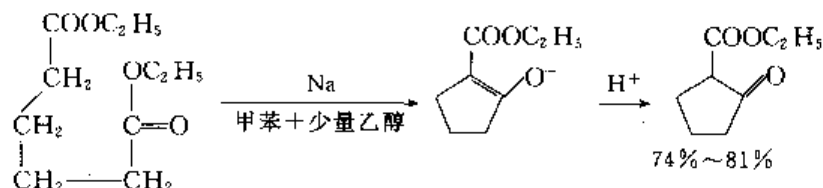


写出下列化合物分别与 (a) 草酸二乙酯 (b) 碳酸二乙酯 (c) 甲酸乙酯 (d) 苯甲酸乙酯发生酯缩合反应的反应方程式(碱性催化剂自选)。

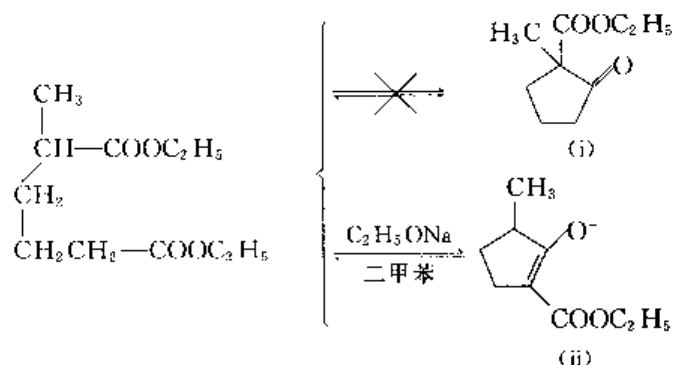


15.7.3 分子内的酯缩合反应

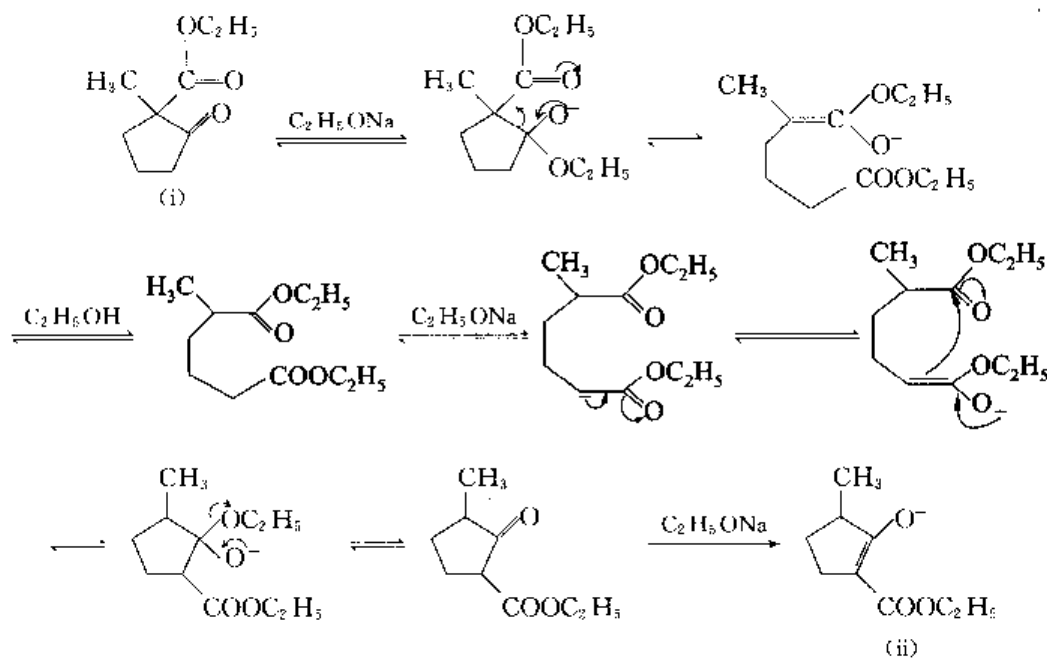
二元酸酯可以发生分子内的及分子间的酯缩合反应。假若分子中的两个酯基被四个或四个以上的碳原子隔开时,就发生分子内的缩合反应,形成五元环或更大环的酯,这种环化酯缩合反应又称为 Dieckmann(狄克曼)反应:



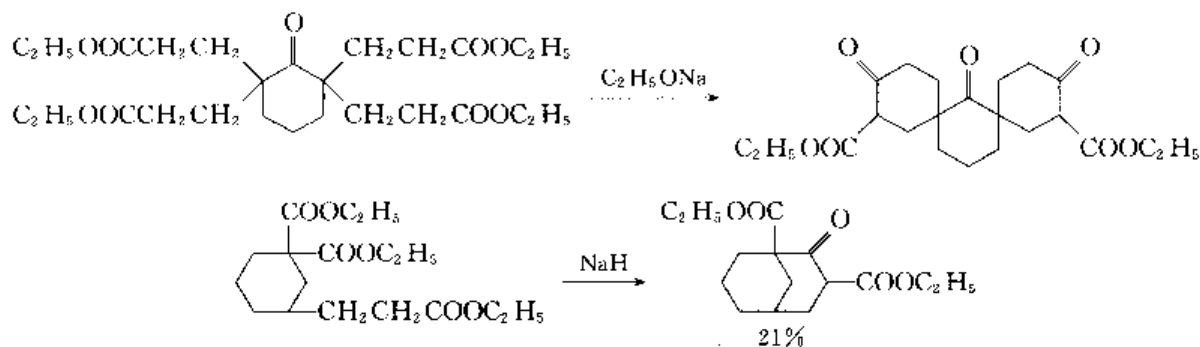
如用庚二酸酯进行同样的反应,就得到六元环的 β -酮基酯。不对称的二酸酯发生环酯缩合时,理论上应得到两种不同的产物。如 α -甲基己二酸二乙酯环化时,有两种可能,即生成(i)和(ii):



但由于这个反应是可逆的,因此最后产物是受热力学控制的,得到的总是最稳定的烯醇负离子(ii)。(i)不能生成。即使生成(i),它也可以通过酯缩合反应的逆反应开环,然后再经 Dieckmann 关环,转为更加稳定的(ii)。

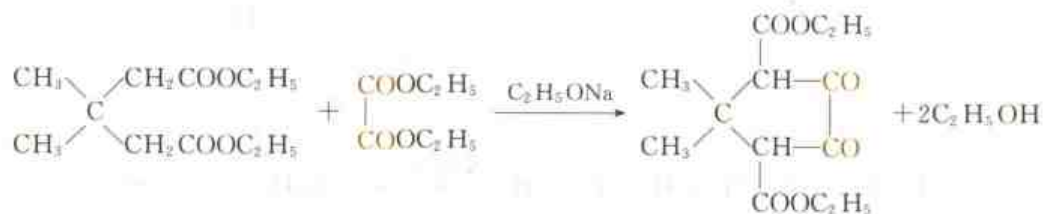


利用 Dieckmann 法,可以合成多种环状化合物,下面是几个例子:

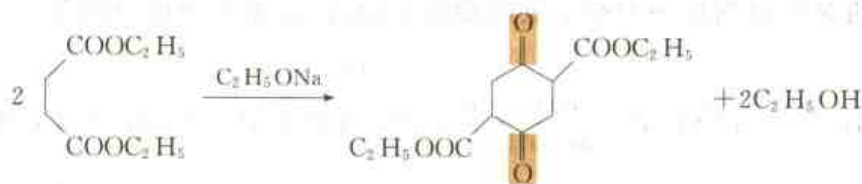


在适当的条件下,也可利用这个反应合成大环酮。在金属的作用下,二酸酯除发生关环的酯缩合反应外,通过不同的反应机理,还可以发生另一种关环反应,即所谓酮醇反应,这是目前制备大环化合物最有效的一种方法(参看 14.5.3/2)。

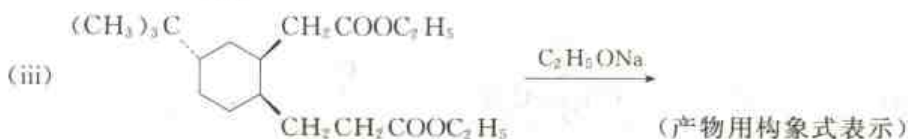
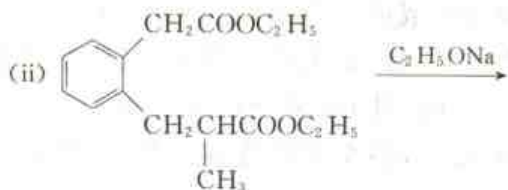
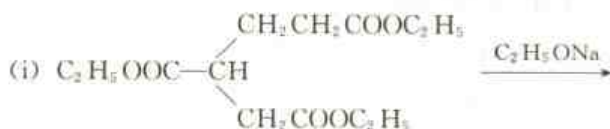
假若两个酯基之间只被三个或三个以下的碳原子隔开,就不能发生分子内的酯缩合反应,因为这样就要形成四元环或小于四元环的体系。但可以利用这种二酸酯和不含 α 活泼氢的二酸酯发生分子间的缩合,也可同样得到环状 β -酮基酯,例如用 β,β -二甲基戊二酸酯和草酸酯缩合,得到五元环的二 β -酮基酯:



丁二酸二乙酯在乙醇钠催化下,发生分子间的缩合,生成2,5-二(乙氧羰基)-1,4-环己二酮:

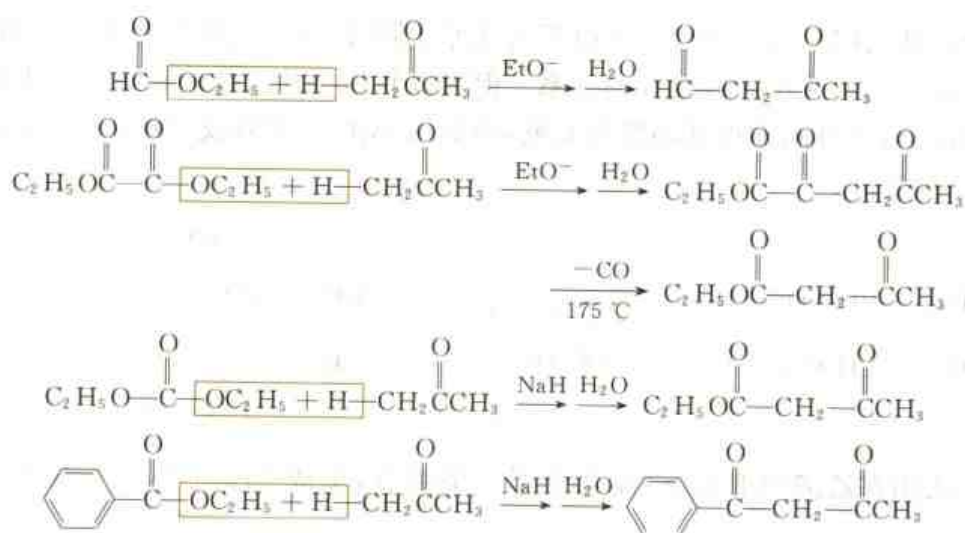


习题 15-16 完成下列反应,写出主要产物。

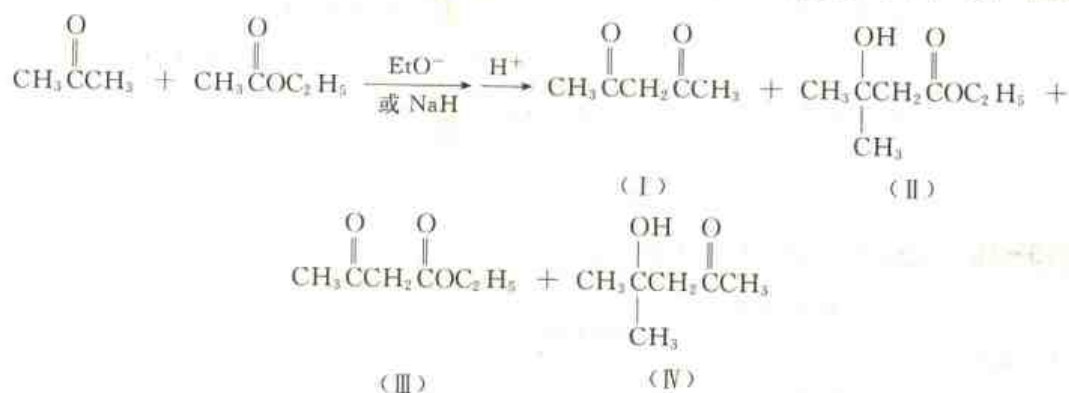


15.7.4 酮与酯的缩合反应

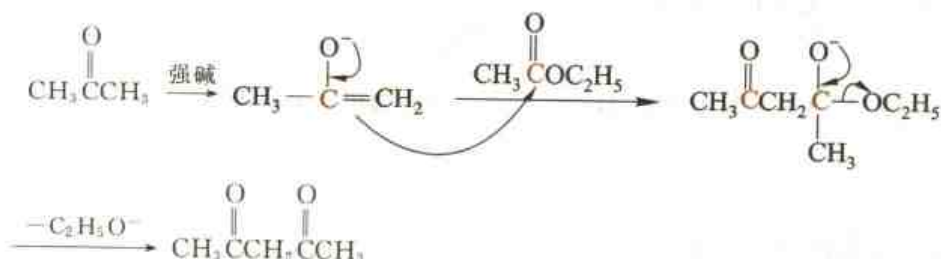
一个有 α 氢的酮和一个没有 α 氢的酯在碱的作用下,也能发生缩合反应,产物是各种 β -二羰基化合物。若采用甲酸酯为原料,产物中有一个醛基和一个酮羰基。若采用草酸酯或碳酸二酯为原料,产物是 β -酮基酯。若采用其它一元羧酸酯为原料,产物是 β -二酮。例如丙酮与上述酯反应的情况如下:



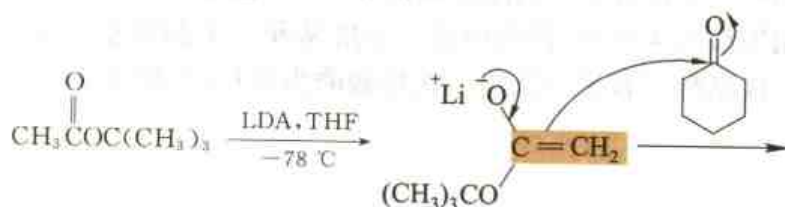
一个有 α 氢的对称的酮和一个有 α 氢的酯发生缩合,理论上可能有四种产物。例如:

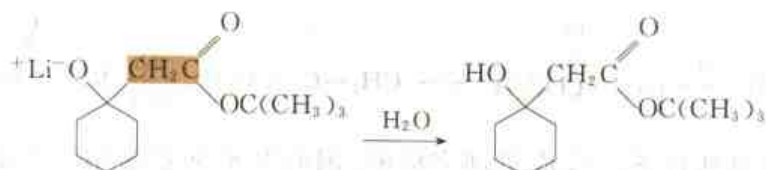


(III) 是乙酸乙酯自身缩合形成的,而(IV)是丙酮自身缩合形成的。显然,它们都不是本反应需要的产物。(I)是由酮提供 α 氢、酯提供羰基的缩合产物。(II)是由酯提供 α 氢、酮提供羰基的缩合产物。采用合适的实验方法和实验手段,可以使(I)或(II)成为反应的主要产物。如需要得到(I),可以让酮首先和足量及有足够强度的碱发生反应,酮全部转变成烯醇盐,然后再加入酯进行缩合反应。

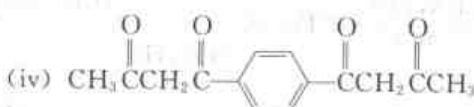
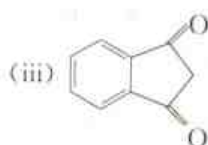
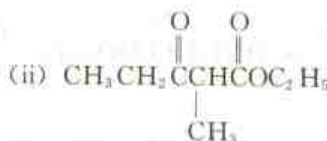
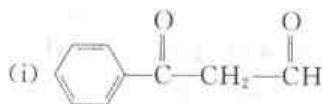


如需要得到(II),则首先应让酯在强碱作用下形成烯醇盐,然后再加入酮进行缩合反应。例如:





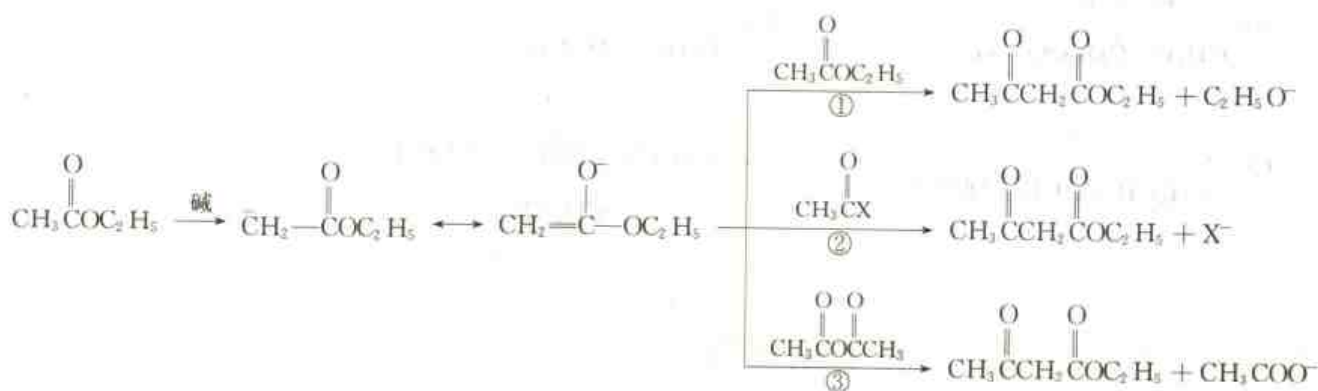
习题 15-17 选择合适的原料和合适的操作方法制备下列 β -二羰基化合物:



15.8 碳负离子的烃基化、酰基化反应

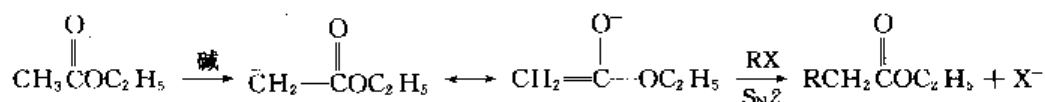
15.8.1 酯的烃基化、酰基化反应

酯的 α 氢可以被酰基取代,这是酯的酰基化反应(acylation)。酯 α 碳的酰基化反应可以通过下面的途径来完成。

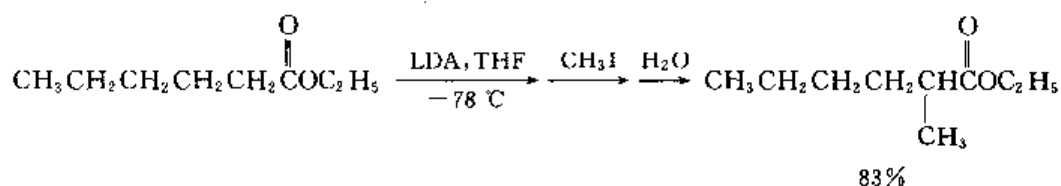
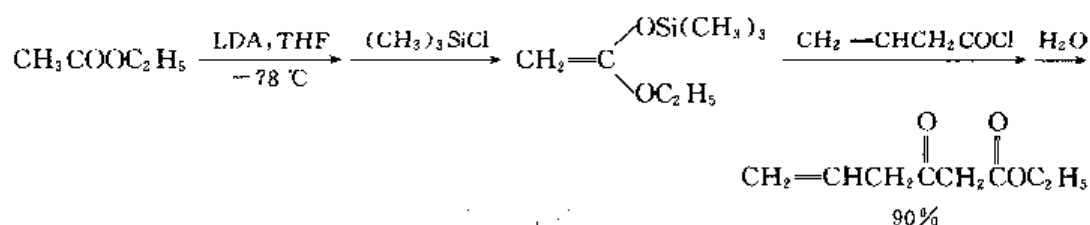
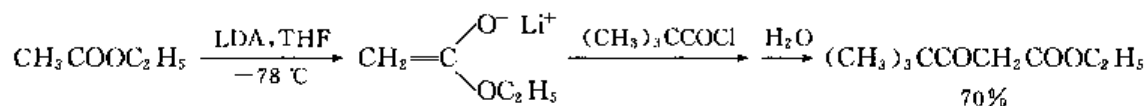
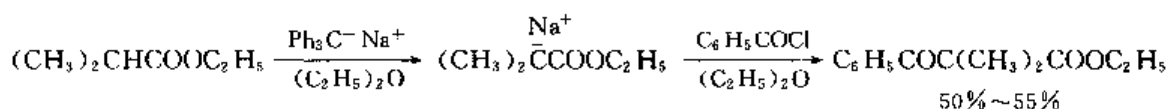


反应①实际上就是酯缩合反应。反应②和③是通过碳负离子对酰氯或酸酐进行亲核加成-消除完成酰基化反应的,由于酰氯和酸酐都易与质子溶剂发生反应,所以反应②和③应在无质子溶剂中进行。

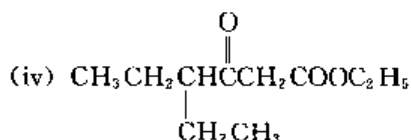
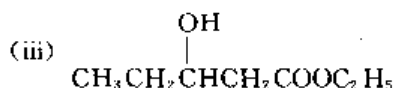
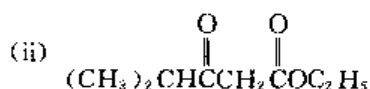
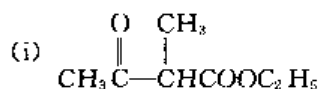
酯的 α 氢也可以被烃基取代,这是酯的烃基化反应(alkylation)。酯 α 碳的烃基化反应可以通过下面的途径完成。



由于烃基化反应一步是通过 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应机理完成的, 因此苯型和乙烯型卤代烃不能使用。由于碳负离子既是亲核试剂、又是强碱性试剂, 3°RX 、 2°RX 遇强碱性试剂易发生消除反应, 所以最适宜的卤代烃是 1°RX 。下面是酰基化反应和烃基化反应的反应实例。



用不超过四个碳的有机物合成下列化合物, 并标明每步反应的反应名称。

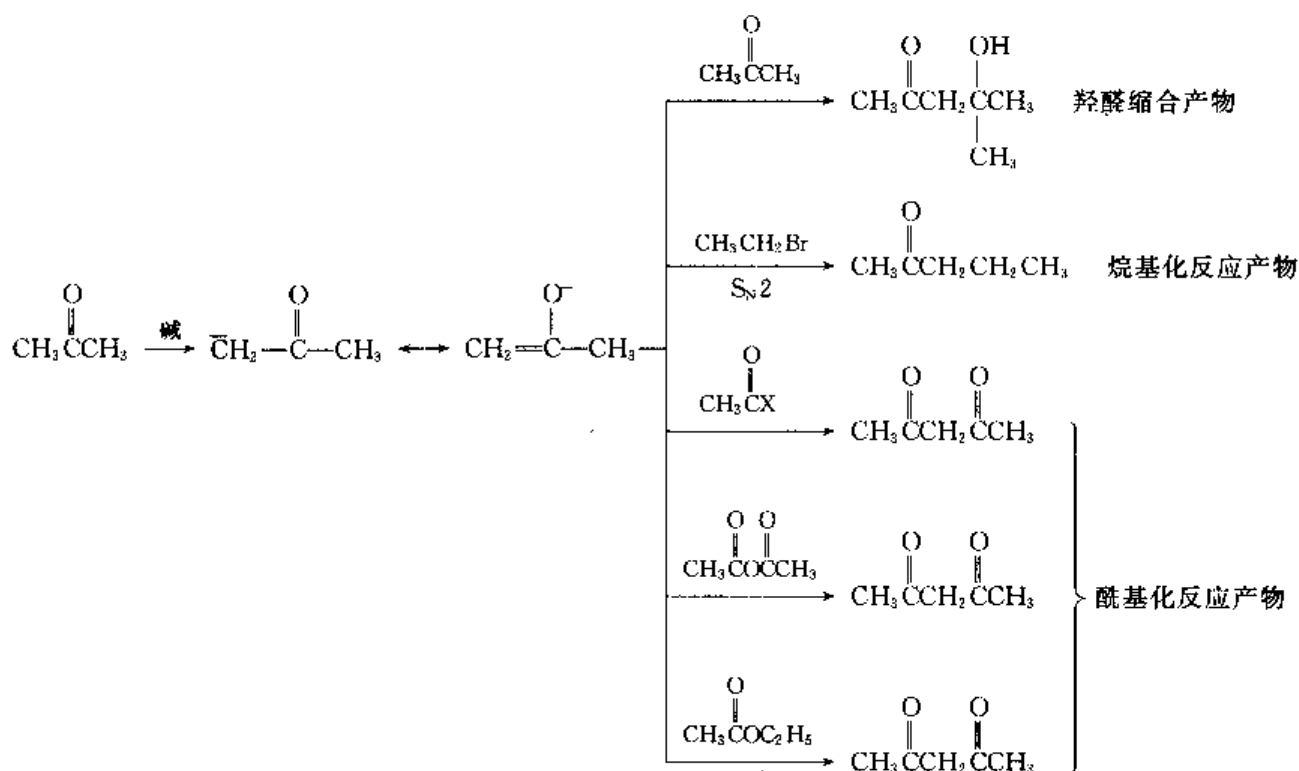


15.8.2 酮的烃基化、酰基化反应

与酯类似, 酮的 α 碳上也可以发生烃基化和酰基化反应。

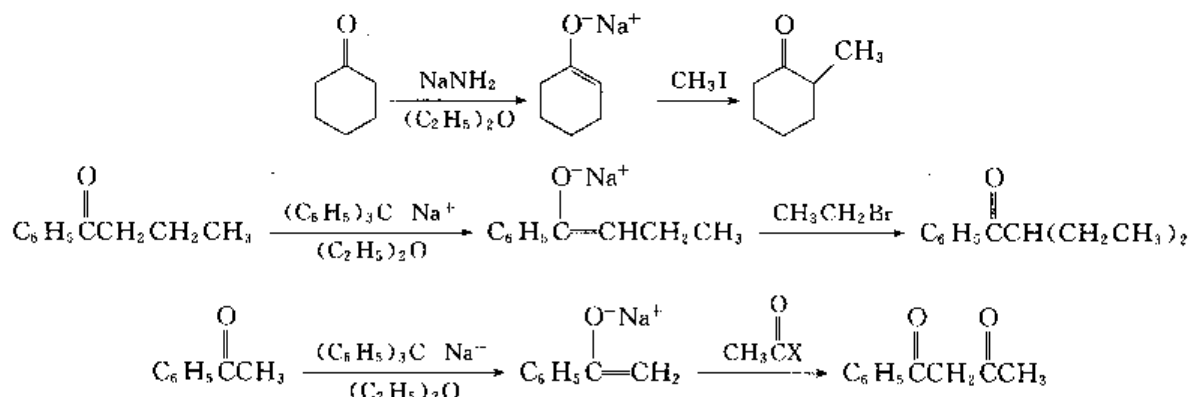
1. 对称酮的烃基化、酰基化反应

对称酮的烃基化、酰基化反应已归纳在下面的式子中。



首先是酮在碱的作用下生成碳负离子,碳负离子与卤代烃发生亲核取代反应得到烷基化酮。碳负离子与酰卤、酸酐、酯经亲核加成-消除过程生成酰基化酮。从上面的式子中不难看出,无论是烷基化反应还是酰基化反应,酮本身的羟醛缩合都会对反应产生干扰。

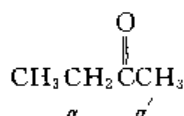
如果要使一元酮发生烷基化或酰基化反应,并抑制羟醛缩合反应的干扰,必须用足够强的碱,将反应物酮迅速地全部变为碳负离子。例如用足量的氨基钠、氢化物、三苯甲基钠等,可将简单的一元酮变为碳负离子,然后再加烷基化试剂或酰基化试剂。例如:



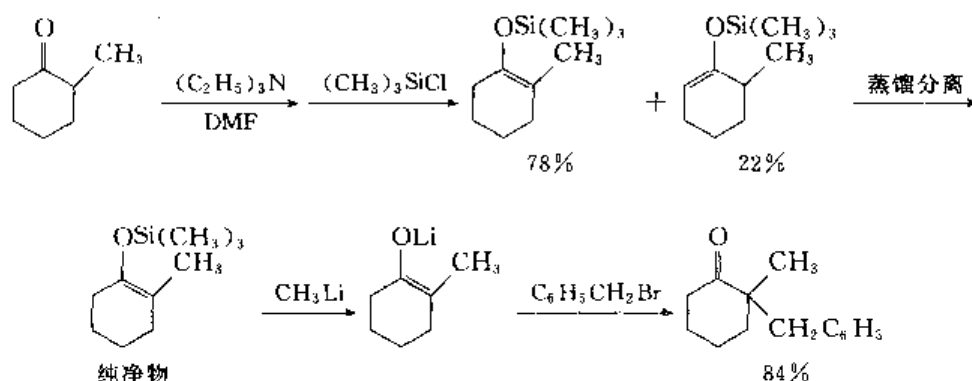
与酯的烷基化反应、酰基化反应一样,当使用特别强的碱作催化剂,或用酰卤、酸酐为酰化试剂时,反应必须在非质子溶剂中进行。

2. 不对称酮的烷基化、酰基化反应

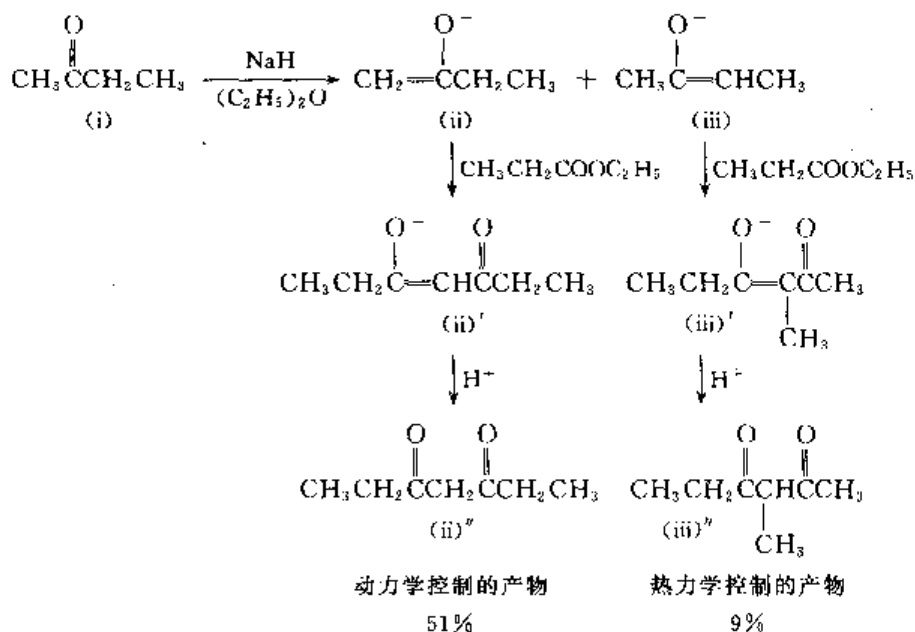
一个不对称的酮有两种不同的 α 碳,烷基化、酰基化反应可以发生在这种 α 碳,也可以发生在另一种 α 碳上,这里有一个区域选择性问题。



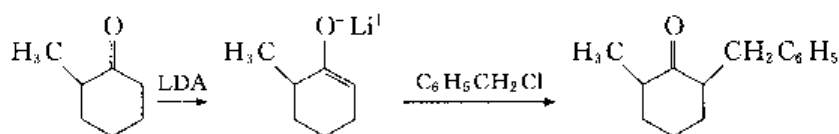
如果要得到热力学控制的烷基化、酰基化产物,可以通过下面的途径来实现(参见 15.4.2.3)。



但如果反应是在强碱催化下,于无质子溶剂中进行的,则主要得动力学控制的产物,即取代在空阻小、 α 氢酸性大的那个碳上发生。例如,在氢化钠的催化作用下,2-丁酮和丙酸乙酯在乙醚溶液中缩合,虽然得到了动力学控制和热力学控制两种产物,但以动力学控制的产物为主。具体过程如下:

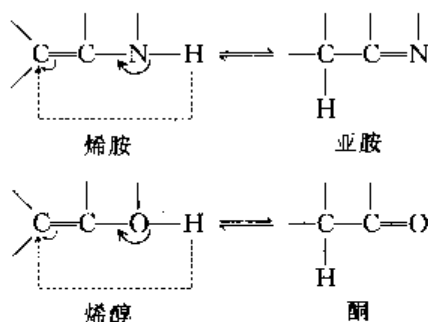


从上面的反应式可以看出,以哪种产物为主,实际上取决于两种烯醇负离子的相对含量,在本反应中,主要是由甲基给出质子而不是亚甲基给出质子,所以得动力学控制的缩合产物,用 LDA 做碱性催化剂主要也得到动力学控制的产物(参见 15.4.2.3)。

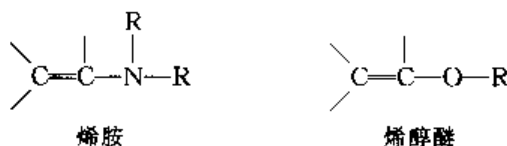


制备动力学控制产物的另一种方法是不对称酮经烯胺(enamine)实行烷基化、酰基化。下面介绍这方面的情况。

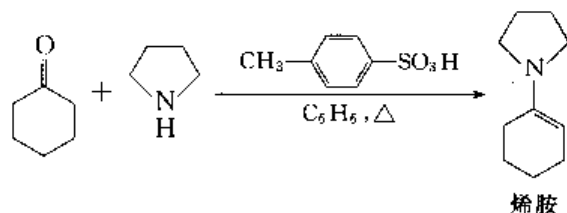
(1) 烯胺的结构 烯胺是相应的含氮的烯醇,这二者的构造式如下:



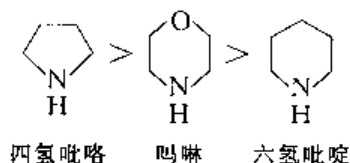
形成的烯胺如氮上还有氢时,发生重排变为亚胺的形式,即相当于氧系的酮式。若烯胺氮上没有氢,即成为一个稳定的化合物,相当于一个氧系的烯醇醚(enol ether):



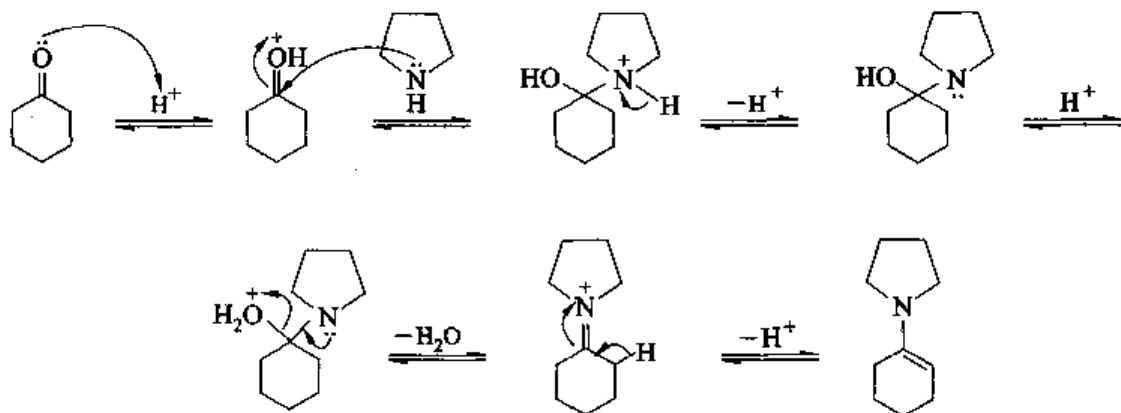
(2) 烯胺的制备 烯胺通常是用至少具有一个 α 氢的酮和一个二级胺在酸的催化作用下制备的。近来在制备烯胺时,加一个强脱水剂迫使反应进行完全,例如加四氯化钛,可以使二级胺和羰基化合物完全成为烯胺。或用分水器共沸去水。例如环己酮与四氢吡咯在对甲苯磺酸催化下反应,用苯共沸去水得烯胺,其反应式如下:



六氢吡啶(sixhydropyridine)、四氢吡咯(tetrahydropyrrole)和吗啉(morpholine)等是最常用的二级胺,它们与羰基的反应性为

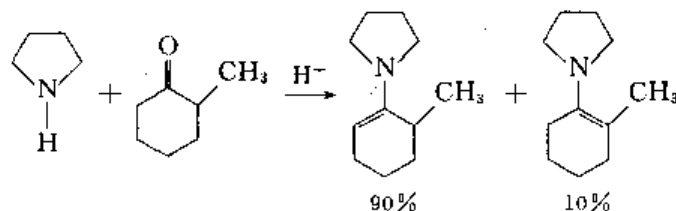


该反应的反应机理如下所示:



该反应是一个可逆反应, 烯胺在稀酸作用下可水解为酮与二级胺。

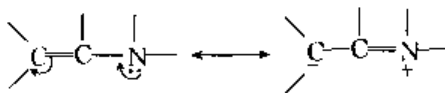
不对称酮和二级胺反应时产生的烯胺, 主要生成双键碳上取代最少的烯胺, 例如:



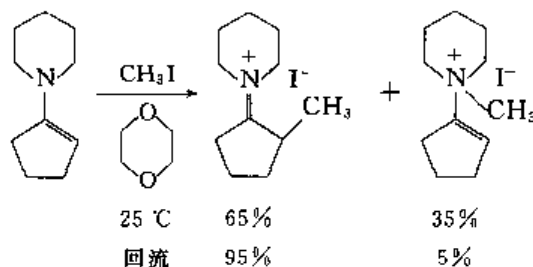
产生取代最少的烯胺是一个一般的规则, 这是由于甲基假若连在双键碳上, 和四氢吡咯环上的氢彼此排斥, 使这个体系变得很不稳定, 因此它以少量的副产物出现。



(3) 烯胺的两位反应性能 从结构上不难看出, 烯胺和烯醇负离子类似, 可以有两个反应的位置, 一个是在碳上, 一个是在氮上:



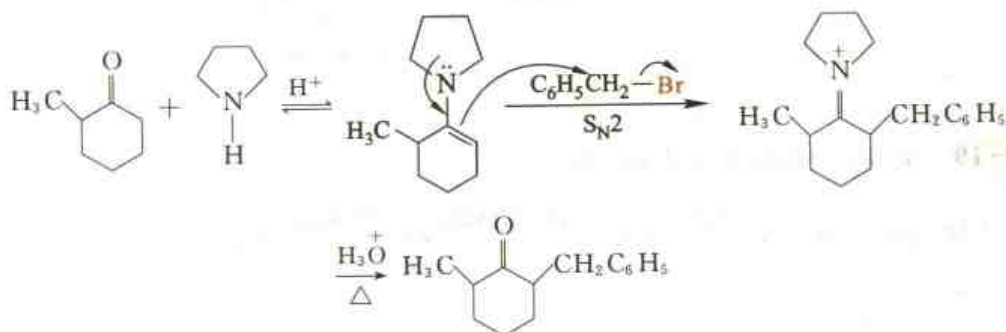
烯胺烷基化可以在氮上发生, 也可在碳上发生, 这是一个竞争的反应:



用活泼卤代烷, 如碘甲烷、烯丙型卤代物、苯甲型卤代物、 α -卤代酯等, 主要发生碳烷基化反应,

并具有实用的价值。

(4) 不对称酮经烯胺烷基化和酰基化 不对称酮经烯胺烷基化可经过下列途径完成。



首先是不对称酮与二级胺反应生成烯胺,然后烯胺作为亲核试剂与卤代烃发生 S_N2 反应完成烷基化。最后,烷基化的烯胺通过亚铵盐经酸性水解得 α -烷基化的酮。

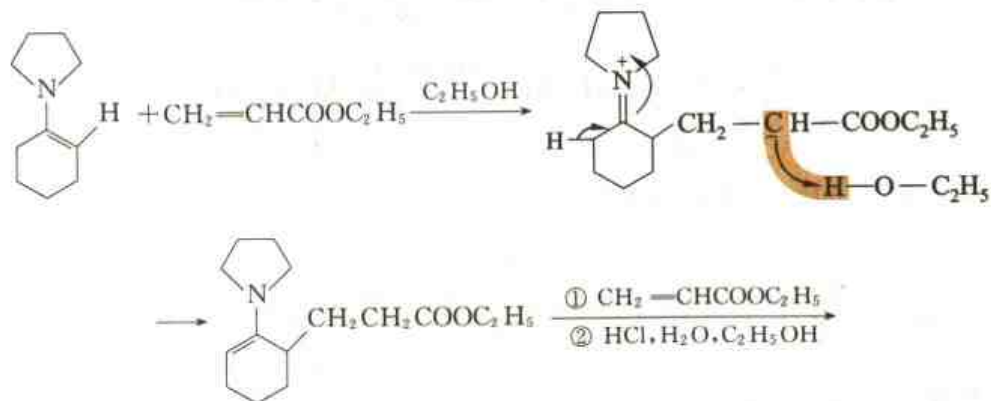
不对称酮经烯胺酰基化可经过下列途径完成。

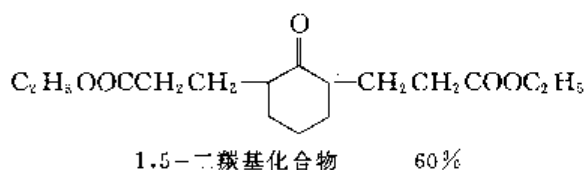


首先是不对称酮与二级胺反应生成烯胺,然后烯胺作为亲核试剂对酰卤(也可以是酯和酸酐)进行亲核加成-消除反应完成酰基化,最后酰基化的烯胺通过亚铵盐经酸性水解得 1,3-二酮。

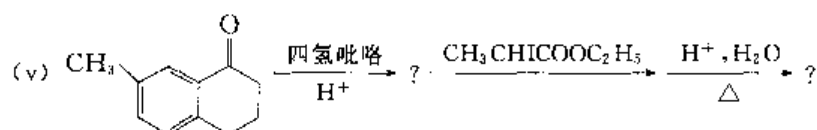
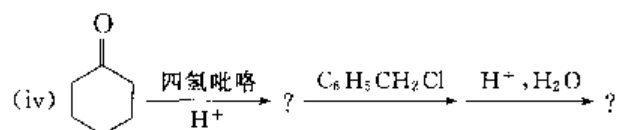
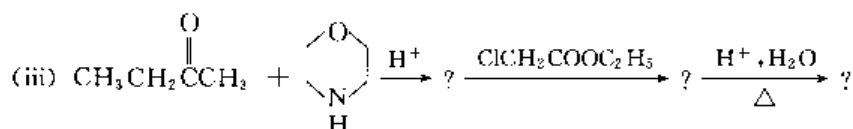
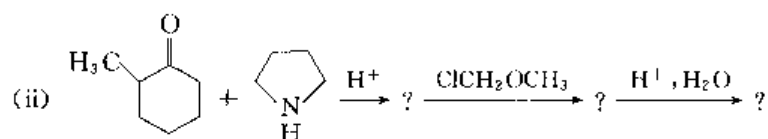
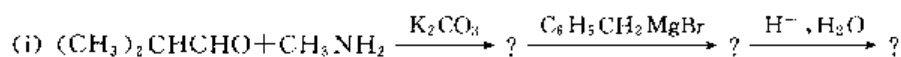
烯胺可以顺利地用酰氯在碳上进行酰基化,最后经水解后,得到 1,3-二酮。但在反应时,一般是用两个分子的烯胺和一分子的酰氯反应,因为烯胺经酰化后,碱性变弱,不能吸收产生出来的氯化氢,过量的烯胺就是起着和酸成盐的作用。

烯胺也能进行 Michael 加成反应,加成反应总是在取代最少的 α 碳原子上进行。下面例子说明这一问题:



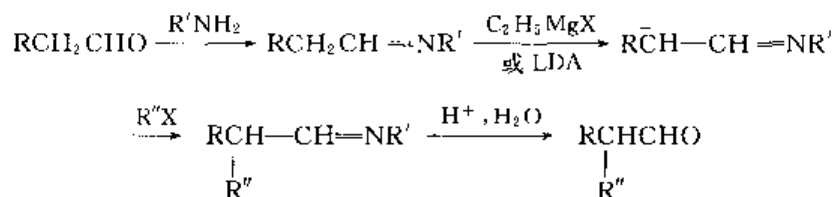


完成下列反应, 写出主要产物:



15.8.3 醛的烃基化反应

醛在碱性条件下易发生羟醛缩合反应。为避免自身缩合, 使形成亚胺, 然后在强碱作用下烷基化, 再水解得 α -烷基化的醛:



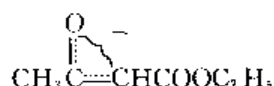
$\text{R}' = (\text{CH}_3)_3\text{C}$, 环己基等

15.8.4 β -二羰基化合物的烃基化、酰基化反应

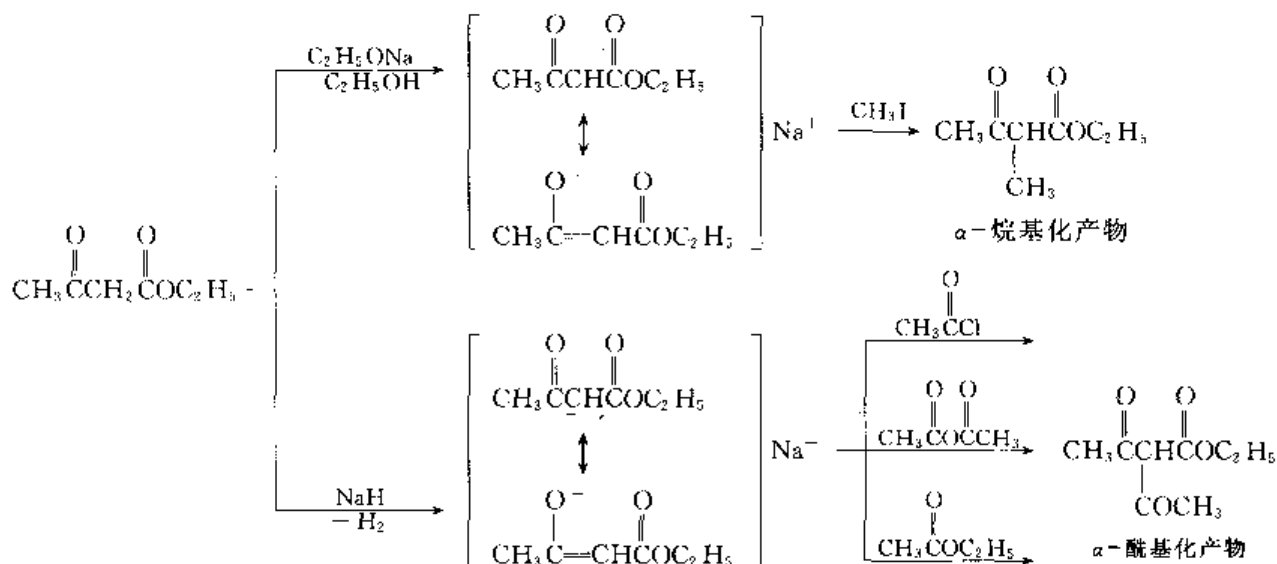
1. α -烃基化及 α -酰基化

β -二羰基化合物亚甲基上的氢比较活泼, 在碱的作用下很容易形成烯醇负离子。这是一个

离域体系,负电荷可以在氧上或碳上,所以烯醇负离子是一个两位负离子,具有双位反应性能。如



由于烯醇负离子的氧电负性较强,更多的负电荷集中在氧上,溶剂可以通过形成氢键和氧结合,因此氧和碳比较,氧能发生更强的溶剂化作用,而碳的亲核性比氧强,这样使碳更容易发生烃基化反应;另一个原因是氧烃基化的过渡态势能比碳烃基化的过渡态势能高,因此碳烃基化的速率比氧烃基化快。总的结果是生成碳烃基化产物。同样的理由,酰基化反应也在碳上发生。以乙酰乙酸乙酯为例, β -二羰基化合物的 α -烃基化、 α -酰基化可以表述如下:

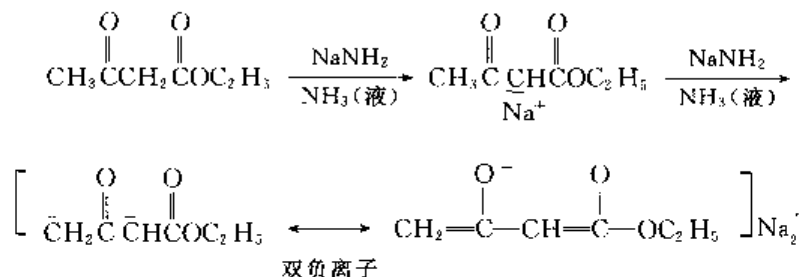


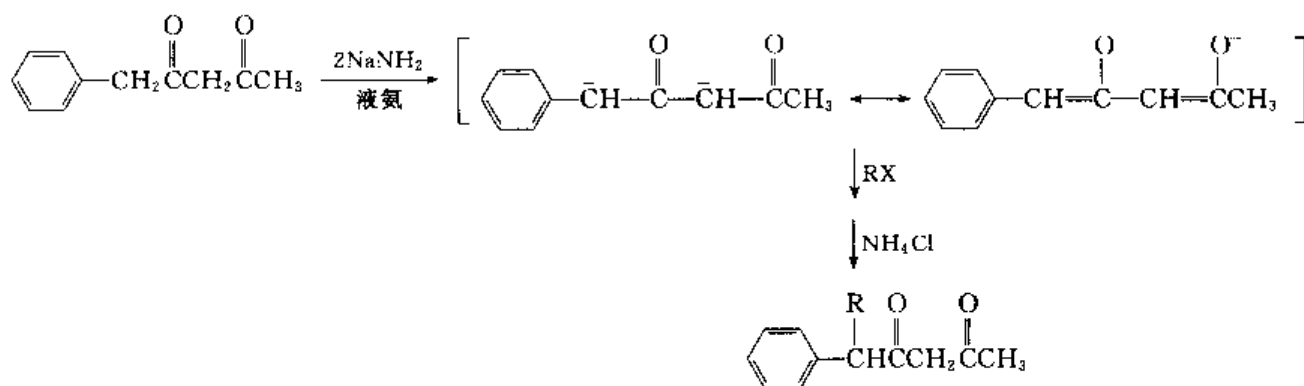
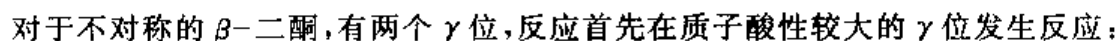
首先,乙酰乙酸乙酯在碱的作用下生成烯醇负离子,烯醇负离子与卤代烷反应得 α -烷基化产物,与酰化试剂反应得 α -酰基化产物。

2. γ -烃基化及 γ -酰基化

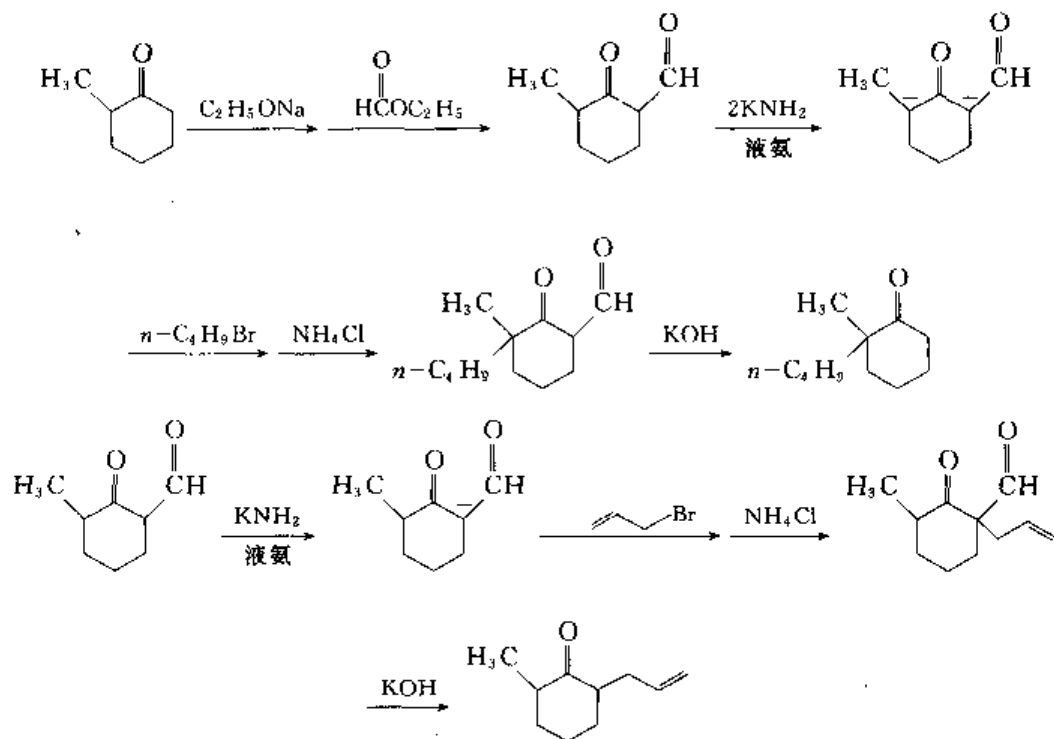
乙酰乙酸乙酯在二分子强碱(如 KNH_2 , NaNH_2 , RLi 等)作用下,先失去酸性大的 α 碳上的氢,继而再失去 γ 碳上的氢,形成双负离子。双负离子与一分子卤代烷或酰基化试剂反应时,由于 α 氢酸性大,形成的烯醇负离子稳定,因此试剂选择在 γ 位发生反应,使负电荷在 α 位。如用二分子试剂则 γ 位与 α 位均可发生烷基化及酰基化反应。

上述反应情况可表述如下:

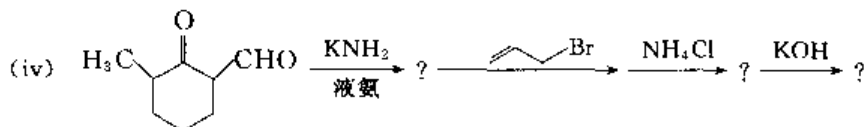
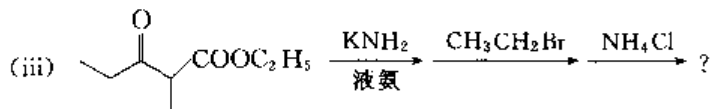
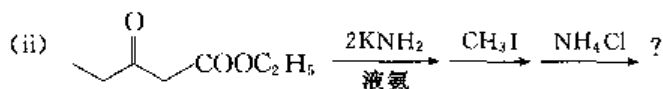
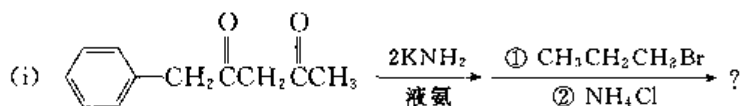




利用上述反应,控制碱的用量,可以选择性地进行反应。例如:



完成下列反应,写出主要产物:

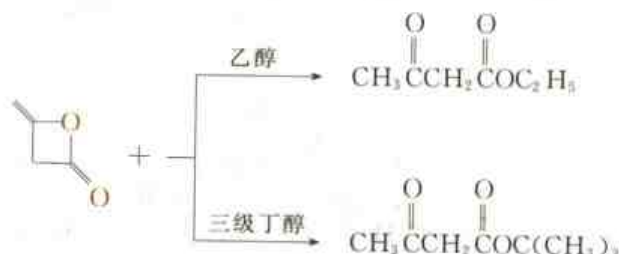


15.9 β-二羰基化合物在有机合成中的应用

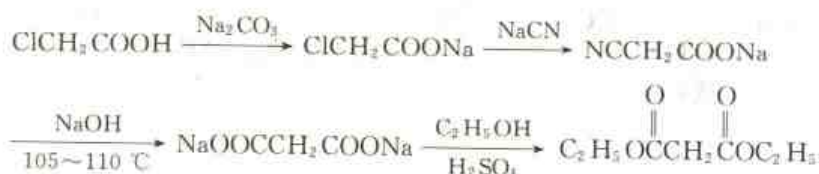
β-二羰基化合物是有机合成的重要中间体,而乙酰乙酸乙酯和丙二酸二乙酯是两个重要的β-二羰基化合物。

1. 乙酰乙酸乙酯和丙二酸二乙酯的合成

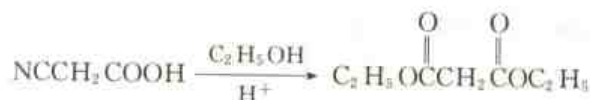
乙酰乙酸乙酯这个重要的原料可通过乙酸乙酯的自身缩合来制备(参见 15.7.1)。在工业上它是由**乙烯酮**的二聚体(参看 14.8)通过乙醇醇解得到的。如用其它的醇就可以得到其它的酯,一般产量都很高:



在工业上,丙二酸二乙酯可经下列过程制得。



首先,氯乙酸经中和反应生成氯乙酸钠,然后经 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应转化为氰乙酸钠,后者在氢氧化钠溶液中于 $105\sim110\text{ }^\circ\text{C}$ 水解生成丙二酸钠,最后经酯化生成丙二酸二酯。生成丙二酸二酯的另一种方法是使氰乙酸直接与乙醇酯化。

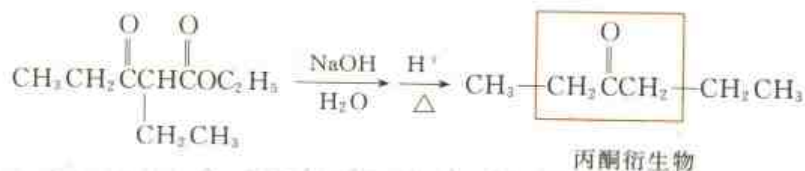


2. 酮式分解

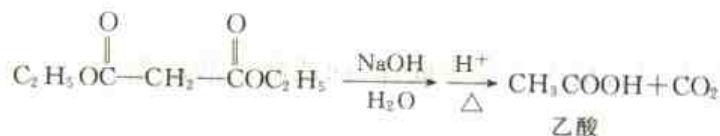
乙酰乙酸乙酯在稀碱的溶液中水解,再酸化,生成乙酰乙酸,稍加热失羧,生成丙酮。因此将乙酰乙酸乙酯在稀碱中皂化失羧称为**酮式分解**(keto form decomposition)。

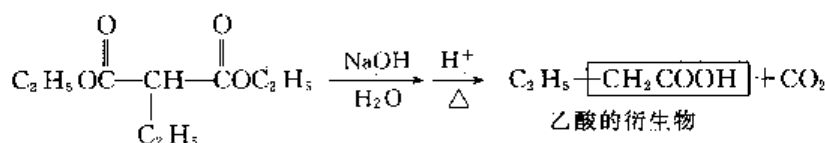


酮式分解的概念也适用于其它酮酯或 β -二酯化合物。即任何酮酯或 β -二酯化合物经在稀碱中皂化,然后酸化、加热失羧的反应都称为**酮式分解**。取代的乙酰乙酸乙酯经酮式分解得到丙酮的衍生物。



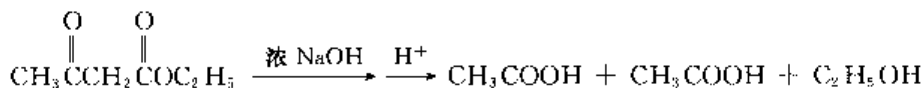
丙二酸二乙酯或取代的丙二酸二乙酯经酮式分解得乙酸或乙酸的衍生物。



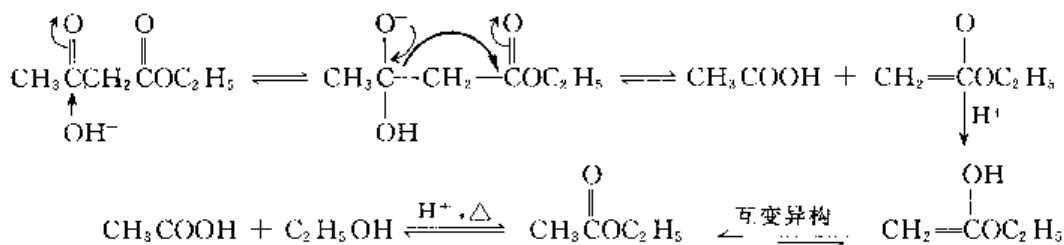


3. 酸式分解

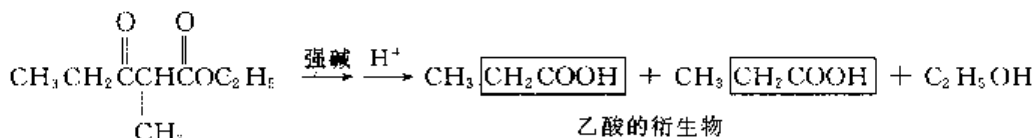
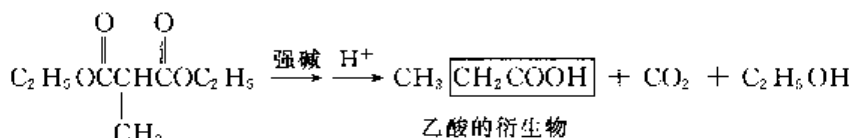
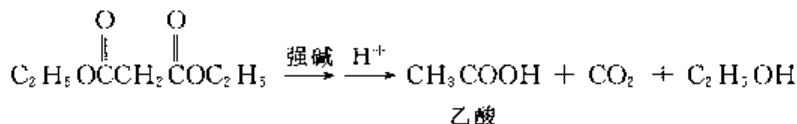
用浓的强碱溶液和乙酰乙酸乙酯同时加热,得到的主要产物是两个酸,所以叫做酸式分解(acid form decomposition):



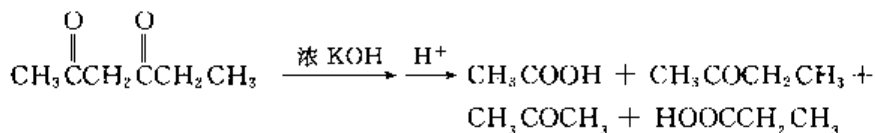
酸式分解的反应机理如下所示:



酸式分解的概念也适用于其它酮酯或 β -二酯化合物,即酮酯或 β -二酯化合物在浓的强碱溶液中发生羰基碳和亚甲基碳之间的断裂的反应都属于酸式分解。取代的乙酰乙酸乙酯和取代的丙二酸二乙酯经酸式分解都得到乙酸的衍生物。丙二酸二乙酯经酸式分解得乙酸。



β -二酮在浓的强碱作用下,也进行酸式分解,除得到羧酸外,还得到酮。例如:



请写出(i)乙酰乙酸乙酯(ii)丙二酸二乙酯酸式分解的反应机理。

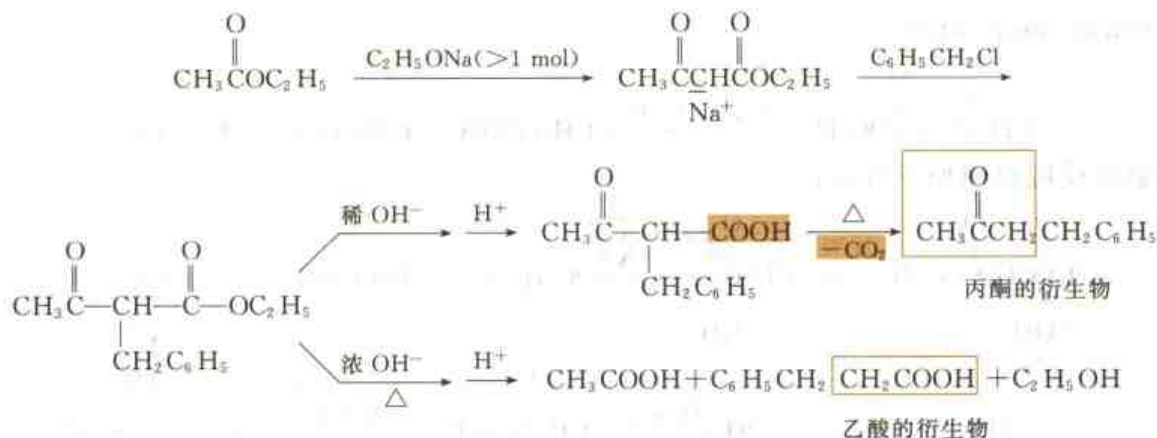
4. β -二羰基化合物在有机合成中的应用

乙酰乙酸乙酯、丙二酸二乙酯及其它 β -二羰基化合物的碳负离子或烯醇负离子,可以作为亲核试剂与卤代烷或酰氯等发生亲核取代。或与 α,β -不饱和醛、酮、酸、酯等发生 Michael

加成等,其结果是在亚甲基碳上或 γ 碳上引入一个烷基、一个酰基或其它各种基团,然后经酮式或酸式分解,就可以得到各种不同的化合物。下面仅举5例展示它们在有机合成上的广泛用途。

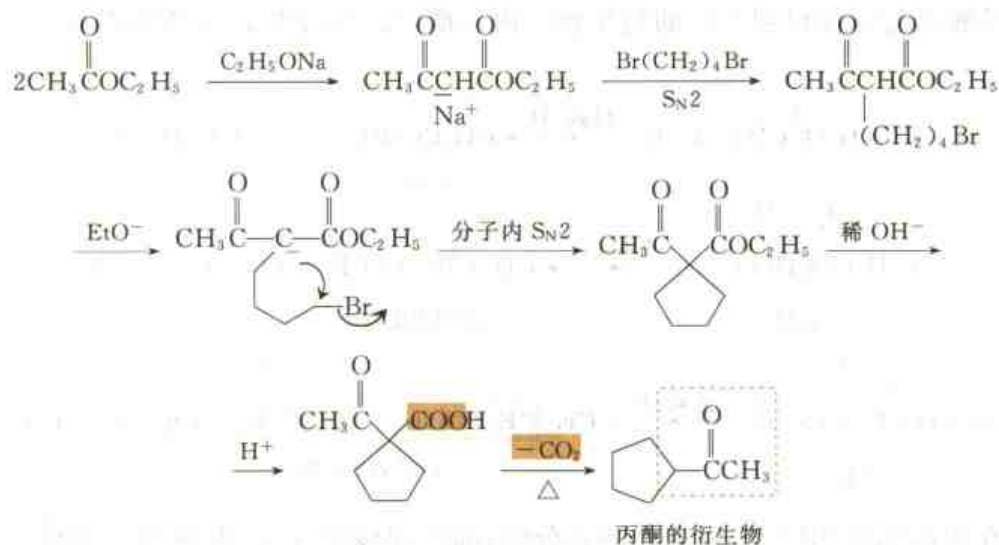
实例一:以乙酸乙酯为起始原料合成(i) 4-苯基-2-丁酮 (ii) 苯丙酸

合成路线:



实例二:以乙酸乙酯为起始原料合成甲基环戊基酮。

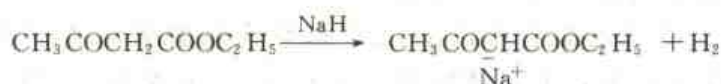
合成路线:

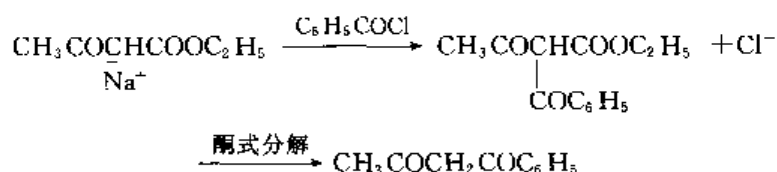


乙酰乙酸乙酯分子中的亚甲基上有两个活泼氢,在乙醇钠作用下,形成钠盐,与1,4-二溴丁烷发生 $\text{S}_\text{N}2$ 反应后,亚甲基上还有一个活泼氢,可以再一次生成钠盐,再一次和卤代烷发生分子内的 $\text{S}_\text{N}2$ 反应,结果就形成了一个环状化合物。此环状化合物可看作是一个取代的乙酰乙酸乙酯,经酮式分解得到目标化合物。实际上甲基环戊基酮也可以看作是一个丙酮的衍生物。

实例三:由乙酰乙酸乙酯为起始原料合成1-苯基-1,3-丁二酮。

合成路线:



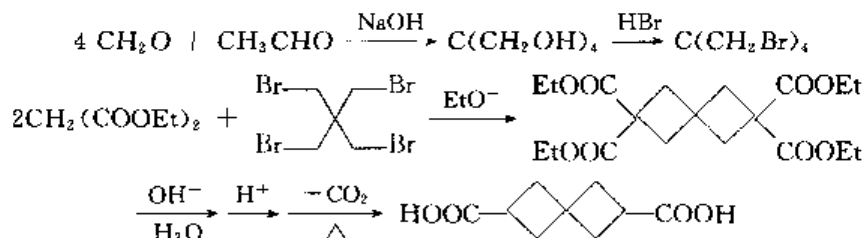


在上述反应中,通过烯醇负离子的酰基化反应,再酮式分解,实现了由一种 β -二羰基化合物到另一种 β -二羰基化合物的转换。

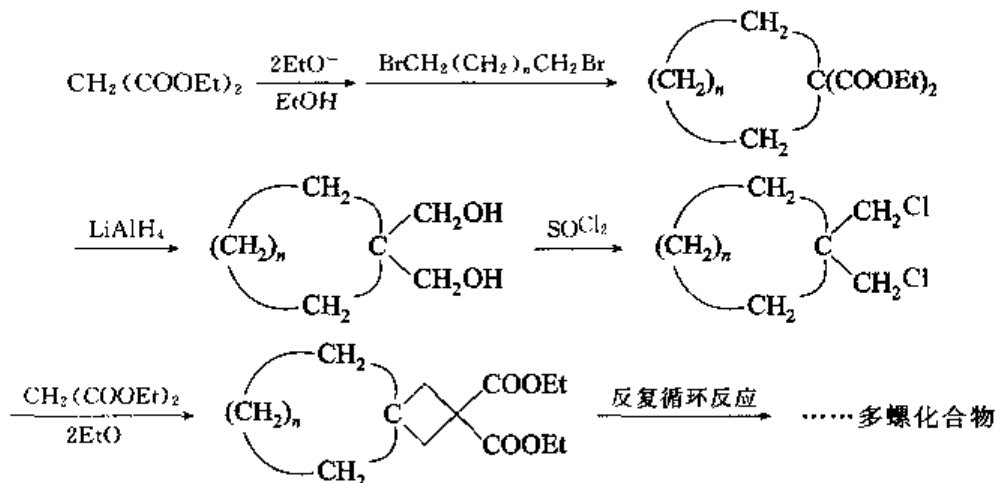
无论乙酰乙酸乙酯或丙二酸二乙酯的负离子和酰氯反应,都可得到酰基化的产物。这一类型的反应最好是用氢化钠代替醇钠去生成负离子的盐,因为用氢化钠在反应中不产生醇,从而避免了酰氯与醇的副反应。

实例四:由丙二酸二乙酯为起始原料合成螺[3.3]庚烷-2,6-二羧酸。

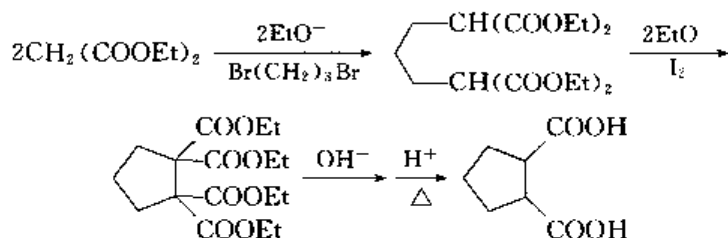
合成路线:



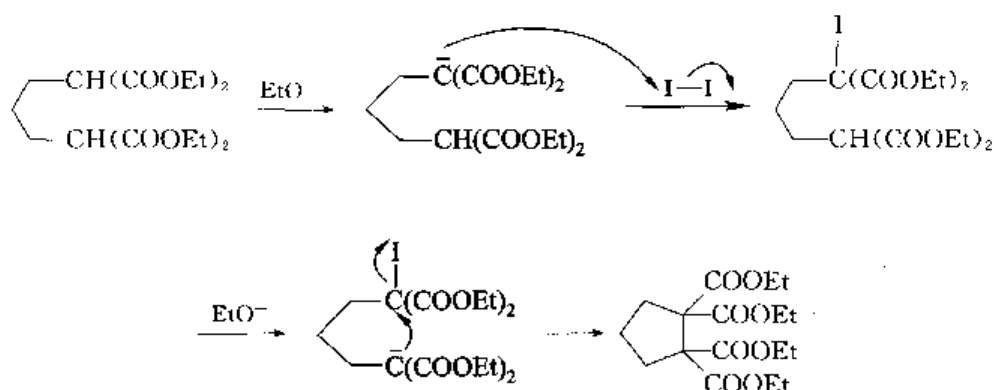
上述合成路线是制备螺环二元羧酸的很好途径。其实利用类似的方法还可以制备各种单环和螺环化合物。例如:



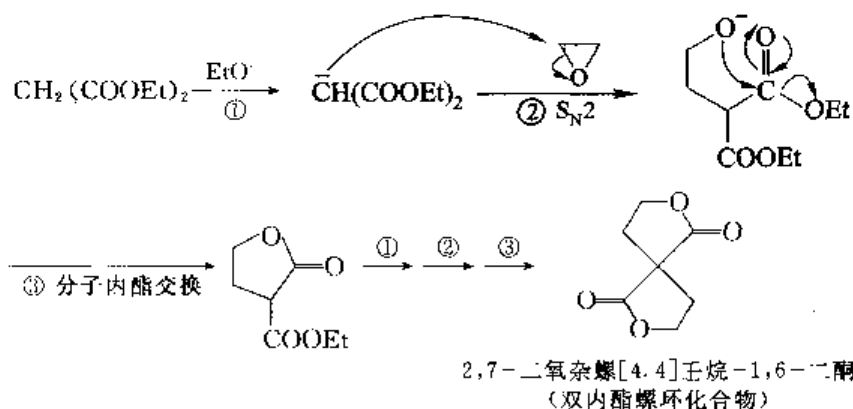
又如



在上述反应中, I_2 在反应中的作用是将两个丙二酸二乙酯的亚甲基碳连接起来。



实例五:用丙二酸二乙酯为起始原料合成 2,7-二氧杂螺[4.4]壬烷-1,6-二酮合成路线:



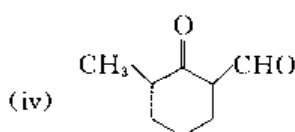
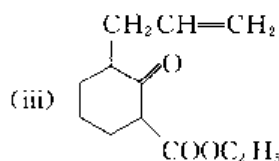
烯醇负离子具有很强的亲核能力,通过 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应使环氧乙烷开环生成氧负离子,经分子内的酯交换形成第一个内酯环。然后重复①、②、③步反应,得到第二个内酯环。

从乙酰乙酸乙酯或丙二酸二乙酯及其它必要的试剂合成:

- (i) $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{COOH}$
- (ii) $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$
- (iii) $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{COOH}$
- (iv) $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$
- (v) $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$
- (vi) $\text{C}_6\text{H}_9\text{CH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$

从庚二酸二乙酯及必要的其它试剂合成:

- (i) $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_3$
- (ii) $\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}(=\text{O})(\text{CH}_2)_4\text{CH}(\text{CH}_2\text{CH}_3)\text{COOC}_2\text{H}_5$

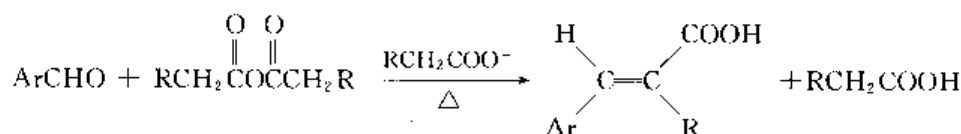


由指定原料合成：

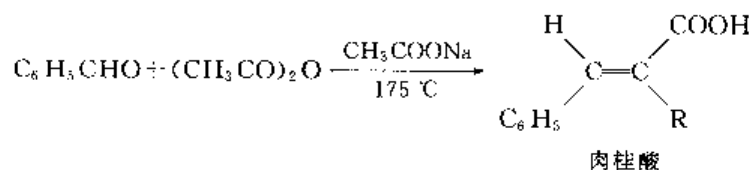
- (i) 以环己酮为起始原料合成 4-氧代癸二酸
- (ii) 由环戊醇合成辛酸
- (iii) 由环戊酮和辛二酰氯合成十八碳二酸

15. 10 Perkin 反应

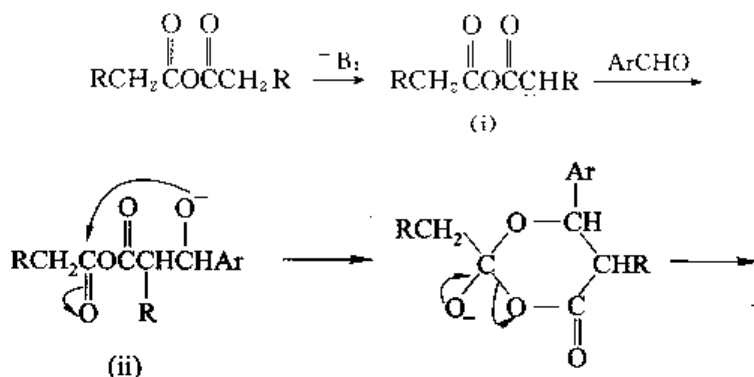
在碱性催化剂的作用下,芳香醛与酸酐反应生成 β -芳基- α,β -不饱和酸的反应称为 Perkin (浦尔金) 反应。所用的碱性催化剂通常是与酸酐相对应的羧酸盐。反应的一般式如下:

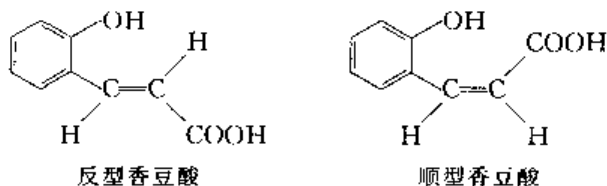
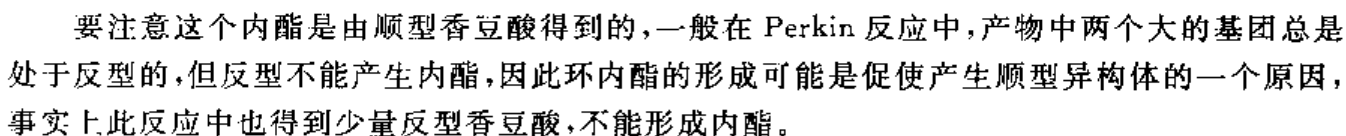
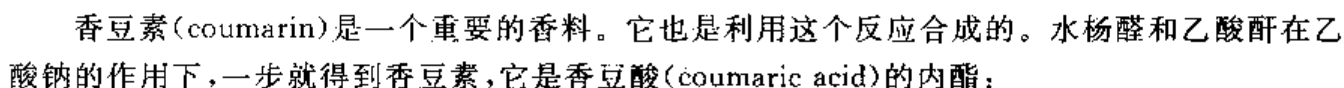
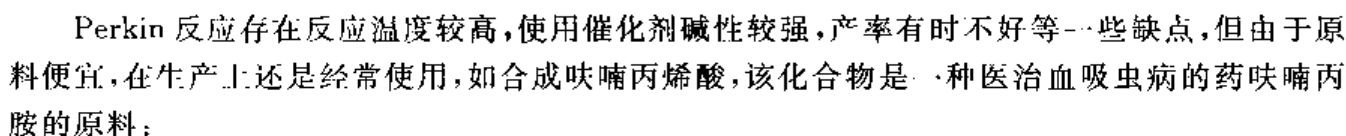


如用苯甲醛和乙酸酐在乙酸钠催化下反应,得到肉桂酸(cinnamic acid)



反应过程首先是酸酐在相应羧酸盐的作用下,生成碳负离子(i), (i)和芳醛亲核加成后产生烷氧负离子(ii), (ii)再向分子中的羰基进攻,关环再开环得到(iii), (iii)和酸酐反应得到一个混合酸酐(iv), (iv)再失去质子及 RCH_2COO^- , 产生一个不饱和的酸酐(v), (v)经水解得到 β -芳基- α,β -不饱和酸,主要是反型化合物:

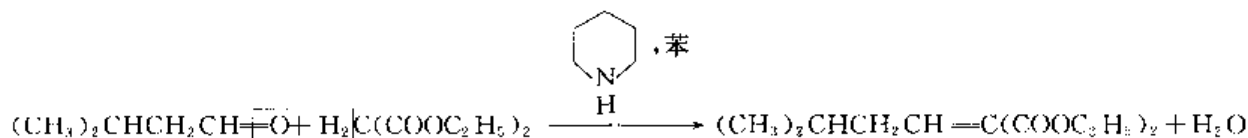




15.11 Knoevenagel 反应

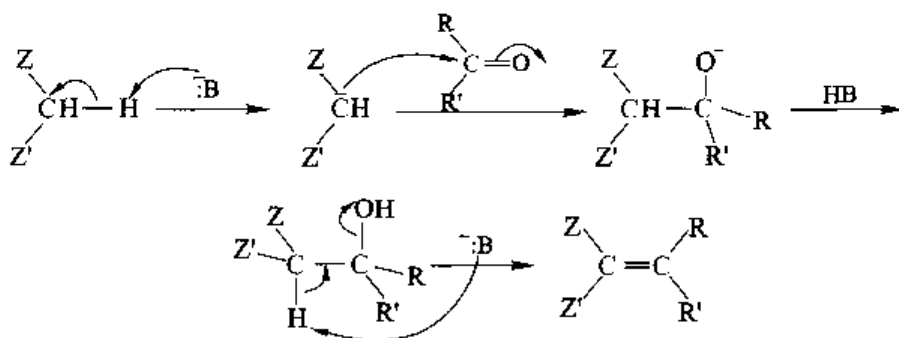
在弱碱的催化作用下,醛、酮和含有活泼亚甲基的化合物发生的失水缩合反应称为 Knoevenagel(脑文格)反应。常用的碱性催化剂有吡啶、六氢吡啶,其它一级胺、二级胺等。反应一般在

苯和甲苯中进行,同时将产生的水分离出去,此法所用温度较低,产率高。下面是 Knoevenagel 反应的一个实例。



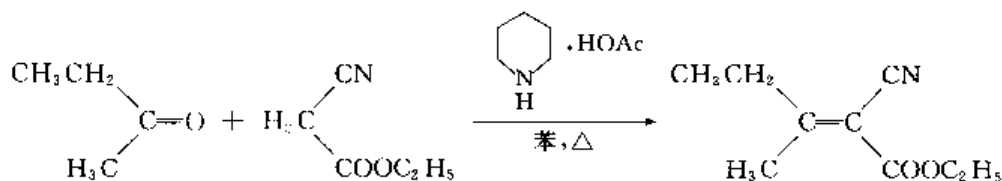
Knoevenagel 反应是对 Perkin 反应的改进,它将酸酐改为活泼亚甲基化合物后,由于有足够活泼的氢,因此在弱碱的作用下,就可以产生足够浓度的碳负离子进行亲核加成。因为使用了弱碱,可以避免醛、酮的自身缩合,因此除芳香醛外,酮及脂肪醛均能进行反应,扩大了使用范围。

反应机理如下所示:

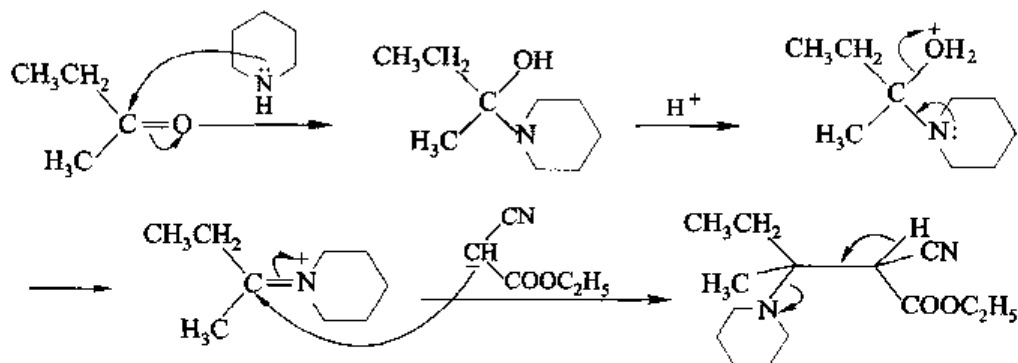


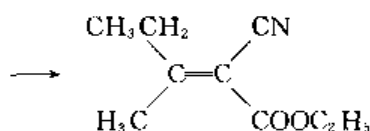
Z 或 Z' = CHO, COR, COOR, COOH, CN, NO₂ 等吸电子基团,两者可以相同也可以不同。NO₂ 的吸电子能力很强,有一个就足以产生活泼氢。

这类反应,有时不仅需用有机碱作催化剂,还需用有机酸共同催化才能使反应发生,并可提高产率,可能是醛或酮先与胺缩合成为亚胺,然后再与碳负离子加成,如

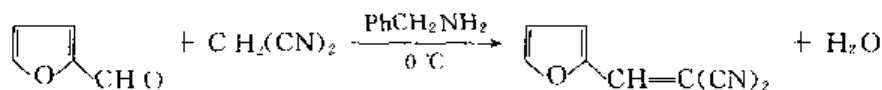
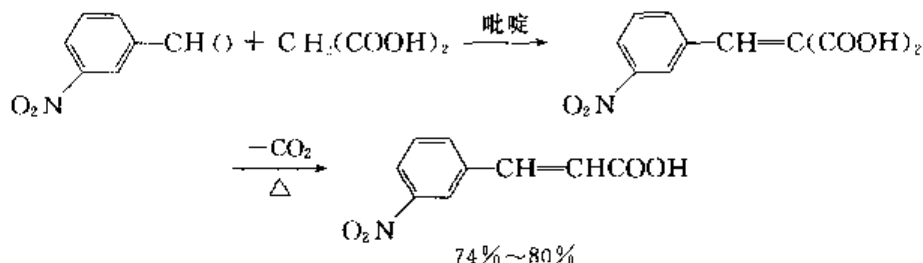


反应过程如下:

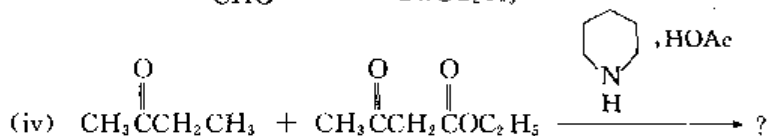
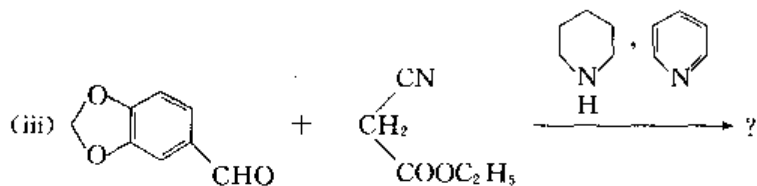
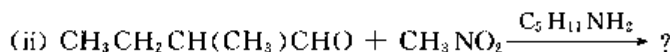
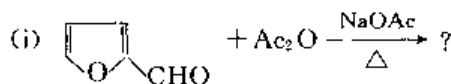




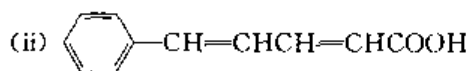
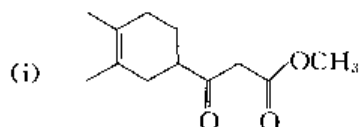
Knoevenagel 反应在制备各类 α, β -不饱和化合物方面有比较广泛的应用。例如：



完成下列反应, 写出主要产物:

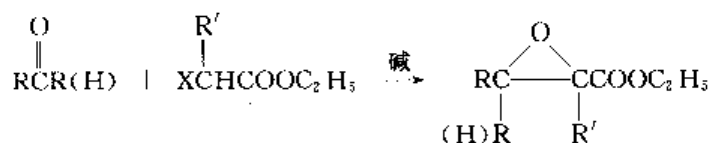


用苯、不超过三个碳的有机化合物及必要的试剂合成:

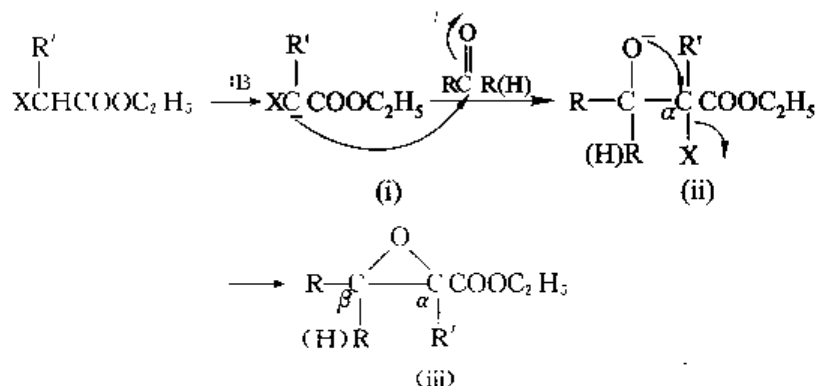


15.12 Darzen 反应

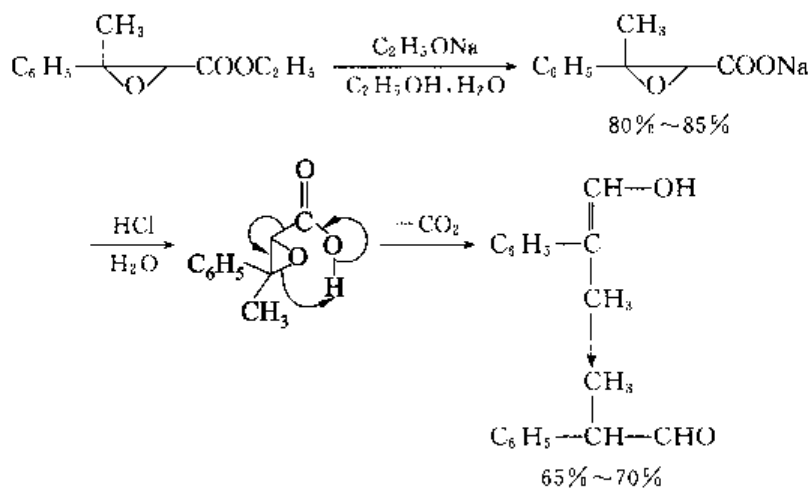
醛或酮在强碱(如醇钠、氨基钠等)的作用下和一个 α -卤代羧酸酯反应, 生成 α, β -环氧酸酯的反应称为 Darzen(达参)反应。



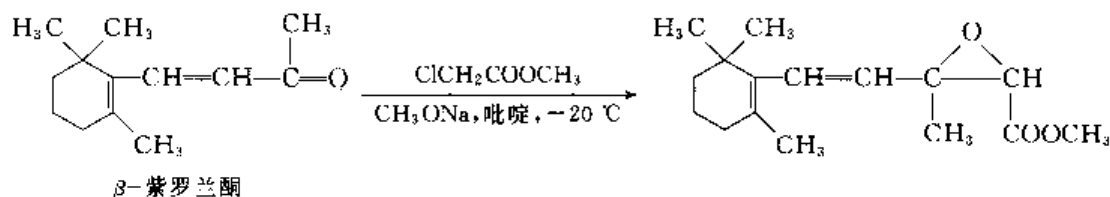
其反应过程是 α -卤代羧酸酯在碱的作用下, 首先形成碳负离子(i), (i)与醛或酮的羰基进行亲核加成后, 得到一个烷氧负离子(ii), (ii)氧上的负电荷进攻 α 碳, 卤离子离去, 形成 α, β -环氧羧酸酯(α, β -epoxycarboxylate)(iii):

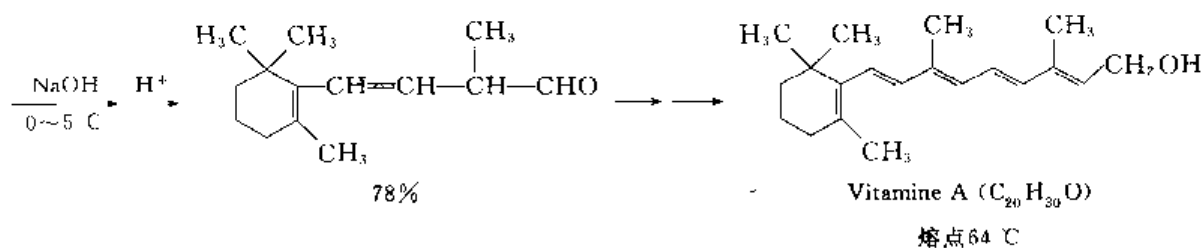


α, β -环氧羧酸酯的用途是可以制备醛和酮, 因为它在很温和的条件下水解, 得到游离的酸, 但很不稳定, 受热后, 即失去二氧化碳, 变成烯醇, 再互变异构为醛或酮。例如下列化合物经水解得到醛:

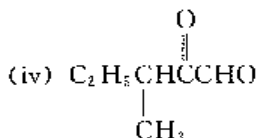
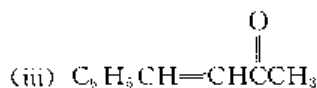
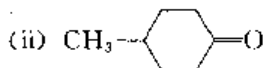
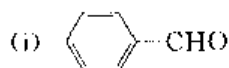


在生产维生素 A 的中间体时, 开始的原料就是用 β -紫罗兰酮(β -ionone)和氯乙酸甲酯进行 Darzen 反应, 得到一个 14 碳醛, 产率为 78%:

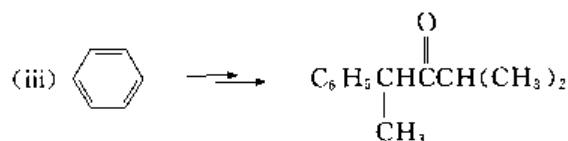
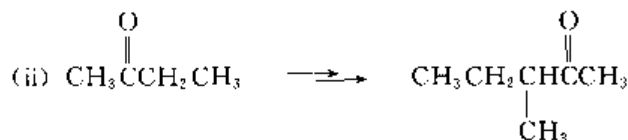
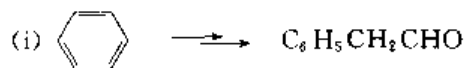




习题 15-27 写出 (a) α -氯代乙酸乙酯 (b) α -氯代丙酸乙酯在乙醇钠的催化作用下分别与下列物质反应, 然后再温和水解的反应方程式。

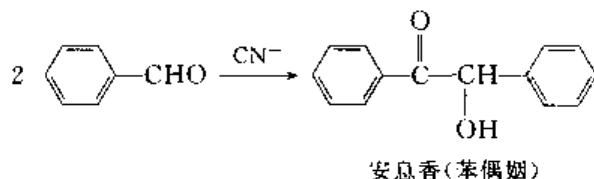


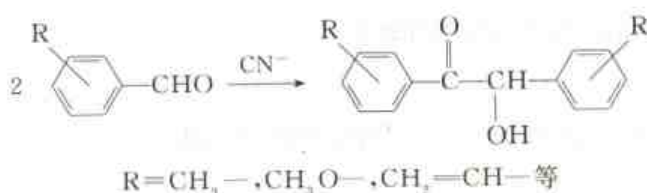
习题 15-28 通过 Darzen 反应完成下列转换:



15.13 安息香缩合反应

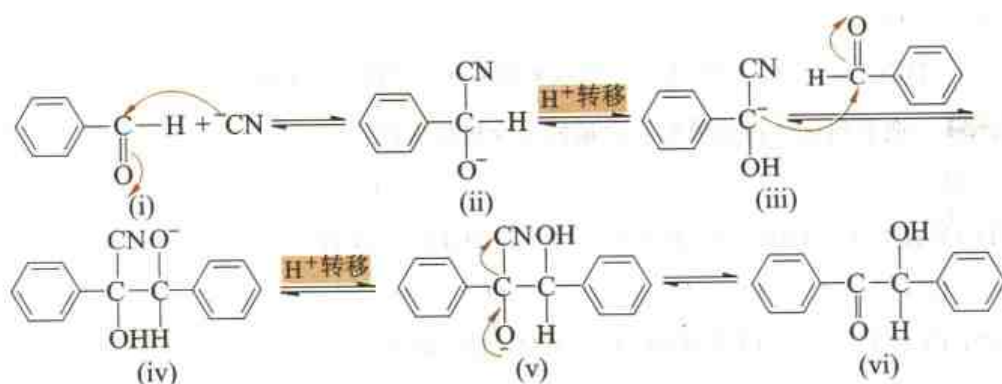
苯甲醛在氰离子(CN^-)的催化作用下, 发生双分子缩合(bimolecular condensation)生成安息香(benzoin), 很多芳香醛也能发生这类反应, 因此, 称此类反应为安息香缩合反应(benzoin condensation)。





从上面的反应式可以看出,该反应相当于两分子醛发生了羰基的加成反应。一分子醛把与羰基相连的氢给予了另一分子醛的羰基上的氧,而两个醛的羰基碳原子彼此连接在一起。给出氢的醛称为**给体**,接受氢的醛称为**受体**。不是所有的醛都能承担这两种作用的,即并不是所有的醛都能自身缩合成安息香类化合物。

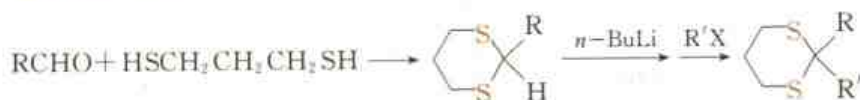
以苯甲醛为例,这类缩合反应的机理如下所示:



首先是(i)与 CN^- 发生亲核加成生成(ii), (ii)中的质子从碳转移到氧上生成(iii), (iii)通过对另一个分子醛的亲核加成把两个分子连接在一起生成(iv), (iv)中质子转移形成(v), (v)失去 CN^- 得到产物(vi)。在上述过程中, CN^- 基的作用有三个:① 作为亲核试剂对羰基进行加成;② 作为吸电子基团使原来醛基的质子离去,转移到氧上;③ 最后作为离去基团离去。

在安息香缩合反应中,有一个很有趣的事实,在上述过程中,醛(i)中的羰基是极性基团,羰基碳呈**正电性**,具有亲电的特性。但是在(iii)中,该碳原子已转变为**负电性**,具有亲核性,同一个碳原子,前后的反应性完全翻转,所以称之为**极性翻转**(polarity reverse)。安息香缩合反应是人们最早知道按这种方式进行的反应。以上极性翻转的概念,可以使人们开阔思路,并进一步丰富了有机反应。

习题 15-29 请对下面反应中的极性翻转现象作出判断和分析。



习题 15-30 某些安息香缩合反应在水溶液及室温情况下不发生,但在反应混合液中加入适量的冠醚 18-冠-6 或二苯并-18-冠-6 后,缩合反应即顺利进行了。请对上述实验现象作出解释。



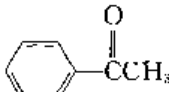
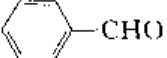
习题 15-31 完成下列转换:



将下列化合物按它们的酸性排列成序:

- (i) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHO}$ (ii) $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$ (iii) $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_3$ (iv) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NO}_2$
 (v) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{Cl}$ (vi) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ (vii) $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2$ (viii) $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CH}$

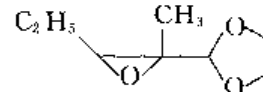
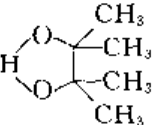
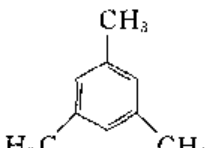
请将下列各组化合物按羰基的活性排列成序:

- (i) $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$ $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_3$ $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CF}_3$ -O  
 (ii) CH_3CHO -CHO Cl_3CCHO HOOCCHO
 (iii) $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{Cl}$ HCOOH $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{C}(\text{CH}_3)_3$ $\text{HCOCH}_2\text{CH}_3$ $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$

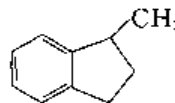
把下列化合物按烯醇式含量的多少排列成序:

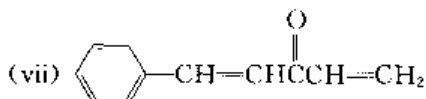
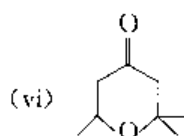
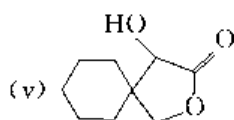
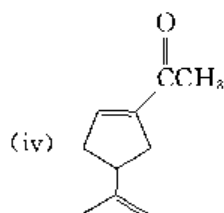
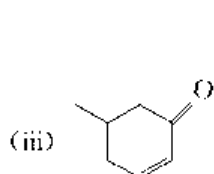
- (i) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_3$ $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHO}$ $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$
 $\text{C}_2\text{H}_5\text{OC}(=\text{O})\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OC}_2\text{H}_5$ $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OC}_2\text{H}_5$ $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CHO}$
 (ii) $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}(\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_3)\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$ $\text{CH}_3\text{OC}(=\text{O})\text{CH}(\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_3)\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$ $\text{OHCCH}(\text{C}(=\text{O})\text{OCH}_3)\text{CHO}$

用不超过三个碳的醛或酮以及其它必要的试剂合成:

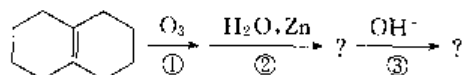
- (i) $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCOOH}$ (ii) 
 (iii) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}$  (iv) $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{COOH}$
 (v) $\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})_4$ (vi) 

用苯、不超过四个碳的有机化合物及必要的无机试剂合成:

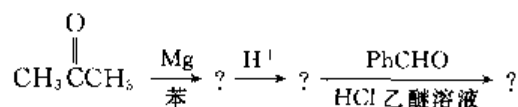
- (i) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$ (ii) 



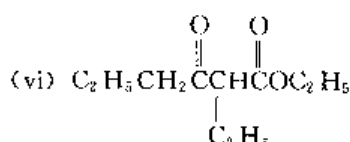
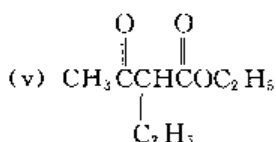
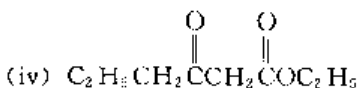
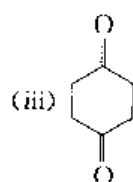
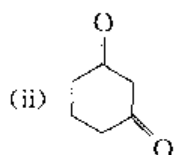
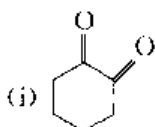
完成下列反应式,并写出②的反应机理。



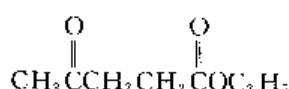
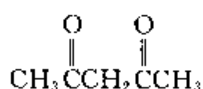
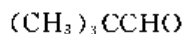
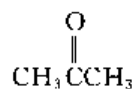
完成下列反应式,并写出每一步的反应机理。



由简单的原料制备下列化合物。

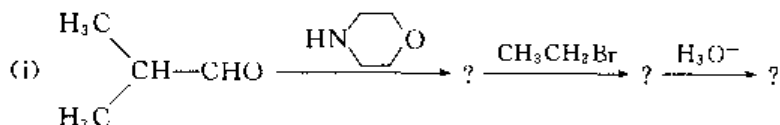


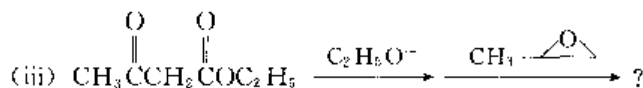
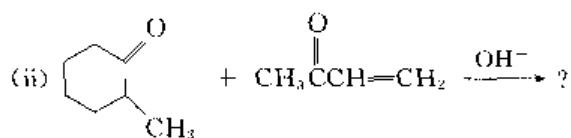
在四个玻璃试剂瓶中分别装有



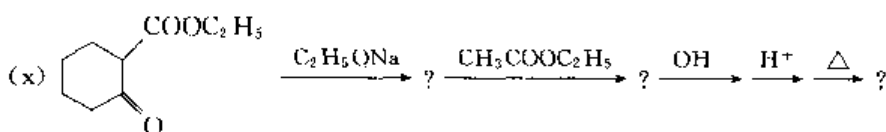
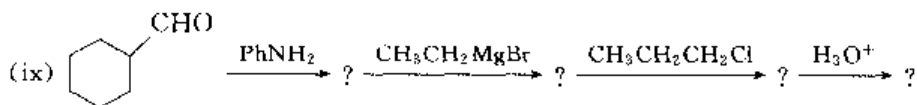
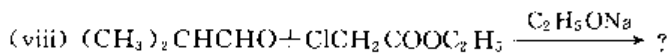
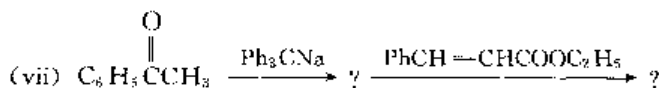
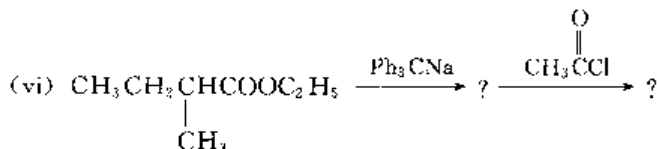
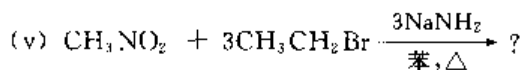
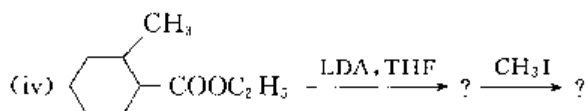
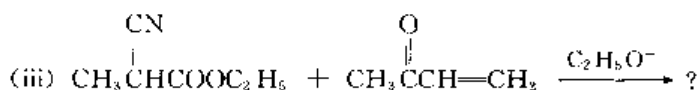
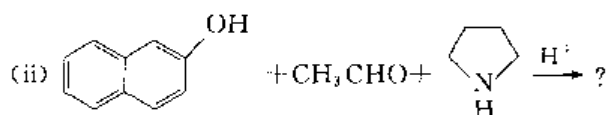
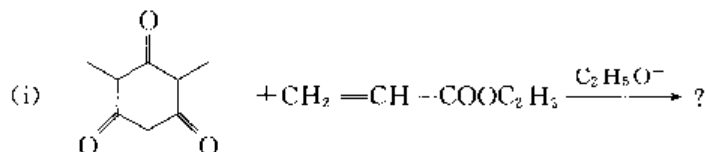
四种化合物。请选用两种简单的试剂鉴别哪一个试剂瓶中装的是 $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$ 。

完成反应式并写出下列各步反应的反应机理。

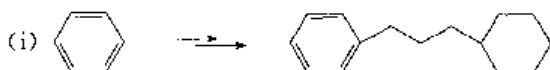


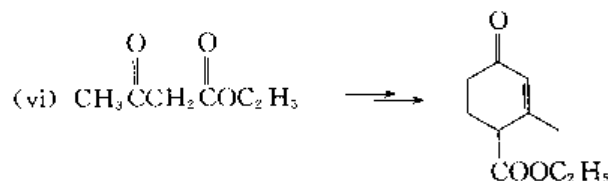
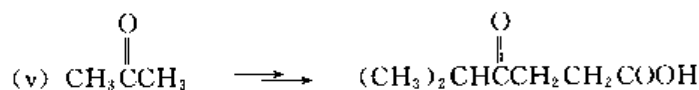
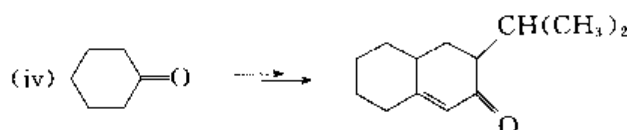
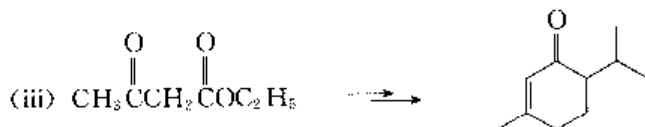
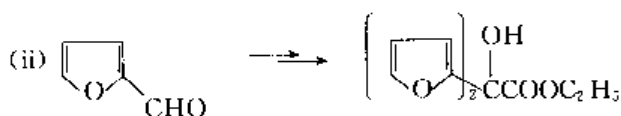


习题 15-43 完成下列反应式:



习题 15-44 选用合适的试剂,完成下列转换:





基本概念和基本知识点

羧酸的概念和其酸性强弱的表示; α 氢的酸性、酸性强弱的测定以及影响酸性强弱的各种因素;羰基化合物活性强弱的分析和排序;酮式和烯醇式的概念、互变异构及它们稳定性的分析;烯醇负离子的形成、共振式和离域式;烯醇的双位反应性能;烯胺的结构、烯胺的双位反应性能;酮式分解和酸式分解的概念;插烯系规则;极性翻转的概念。

基本反应和重要反应机理

羰基化合物烯醇化的反应机理,不对称酮动力学控制的烯醇化反应和热力学控制的烯醇化反应;羟醛缩合反应的定义、反应式、反应机理和分类,醛自身缩合和酮自身缩合的区别,交叉羟醛缩合反应中反应方向的控制,定向羟醛缩合反应中,反应方向和反应区域选择性的控制;Mannich 反应的定义、反应式、反应机理和反应的区域选择性;Robinson 增环反应的定义和反应式;酯缩合反应的定义、反应式、反应机理和分类,在酯缩合反应中,碱性缩合剂和溶剂的选择,在混合酯缩合、酮酯缩合中,反应方向和反应区域选择性的控制;Perkin 反应的定义和反应式;Knoevenagel 反应的定义、反应式和反应机理;醛、酮、酯、 β -二羰基化合物烷基化、酰基化反应的特点及对反应条件的要求,不对称酮和 β -二羰基化合物在烷基化、酰基化反应中的区域选择性;Darzen 反应的定义、反应式和反应机理;安息香缩合反应的定义、反应式和反应机理。

重要合成方法:

乙酰乙酸乙酯和丙二酸二乙酯的合成;羟醛缩合反应、酯缩合反应、 β -二羰基化合物在有机合成中的应用;Mannich 反应、Robinson 增环反应、Knoevenagel 反应、Darzen 反应和安息香缩合反应在有机合成中的应用。

英汉对照词汇

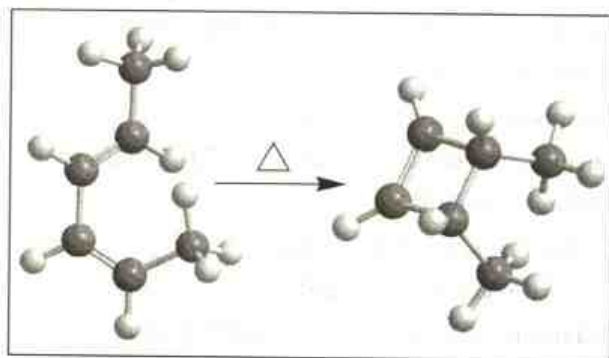
- acceptor (受体)
acid-form decomposition (酸式分解)
acylation (酰基化反应)
aldol condensation (羟醛缩合反应)
alkylation (烷基化反应)
ambident anion (两位负离子)
ambident nucleophilicity (两位亲核性)
ambident reactivity (两位反应性)
aminomethylation (胺甲基化反应)
angular methyl (角甲基)
belladonna ketone (颠茄酮)
benzoate (苯甲酸酯)
benzoin (安息香)
benzoin condensation (安息香缩合反应)
bimolecular condensation (双分子缩合)
biomimetic organic synthesis (仿生有机合成)
carbanion (碳负离子)
carbon acid (氢碳酸)
carbonate (碳酸酯)
 α -carbonyl ester (α -羰基酯)
cinnamic acid (肉桂酸)
Claisen condensation (克莱森缩合反应)
Claisen-Schmidt reaction (克莱森-施密特反应)
condensation agent (缩合剂)
condensation reaction (缩合反应)
coumaric acid (香豆酸)
coumarin (香豆素)
cross aldol condensation (交叉羟醛缩合)
Darzen reaction (达参反应)
diacetone alcohol (二丙酮醇)
1,3-dicarbonyl compound (1,3-二羰基化合物)
Dieckmann reaction (狄克曼反应)
donor (给体)
enamine (烯胺)
enol acetate (乙酸烯醇酯)
enolate ion (烯醇负离子)
enol ether (烯醇醚)
enol form (烯醇式)
enolization (烯醇化作用)
 α,β -epoxycarboxylate (α,β -环氧羧酸酯)
ester carbonyl (酯羰基)
ethyl acetoacetate (乙酰乙酸乙酯)
formate (甲酸酯)
formyl (甲酰基)
furfural (糠醛)
hormone (激素)
hydrocarbonic acid (氢碳酸)
 β -hydroxyl aldehyde (β -羟基醛)
 β -hydroxy ketone (β -羟基酮)
indole (吲哚)
intramolecular hydrogen bond (分子内氢键)
 β -ionone (β -紫罗兰酮)
 β -keto ester (β -酮酯)
keto form (酮式)
keto-form decomposition (酮式分解)
kinetic control (动力学控制)
Knoevenagel reaction (脑文格反应)
lithium diisopropyl amine (LDA)(二异丙基胺锂)
Mannich base (曼氏碱)
Mannich reaction (曼尼希反应)

mixed aldol condensation (混合的羟醛缩合)
morpholine (吗啉)
non-proton solvent (非质子溶剂)
orientation aldol condensation (定向羟醛缩合)
oxalate (草酸酯)
Perkin reaction (蒲尔金反应)
polarity reverse (极性翻转)
Robinson annelation (鲁宾逊缩环反应)
silicic ether (硅醚)
sixhydropyridine (六氢吡啶)
Soxhlex extractor (索氏提取器)

tetrahydropyrrole (四氢吡咯)
thermodynamic control (热力学控制)
trimethyl chloro-silane (三甲基氯硅烷)
tropine (托品)
tropinone (托品酮)
tryptophan (色氨酸)
 α, β -unsaturated aldehyde (α, β -不饱和醛)
 α, β -unsaturated cycloketone (α, β -不饱和环酮)
 α, β -unsaturated ketone (α, β -不饱和酮)
vinylogy rule (插烯系规则)

第 16 章

周环反应



在 20 世纪 60 年代,化学家总结并研究了一类无法用离子型机理和自由基型机理解释的反应——周环反应(pericyclic reaction)。下面我们来学习有关这类反应的一些理论和实验事实。

16.1 周环反应和分子轨道对称守恒原理

1. 周环反应

在化学反应过程中,能形成环状过渡态(cyclic transition state)的协同反应(synergistic reaction)统称为周环反应。协同反应是一种基元反应(elementary reaction)。**协同反应**的含义是:在反应过程中,若有两个或两个以上的化学键断裂和形成时,都必须相互协调地在同一步骤中完成。例如在下面的反应中,1,3-丁二烯的二根 π 键和乙烯的 π 键将断裂,而产物环己烯的 π 键和二根 σ 键将形成,三根旧键的断裂和三根新键的形成是经过一个六元环状过渡态,互相协调地在同一步骤中完成的。周环反应遵循微观可逆性原理。

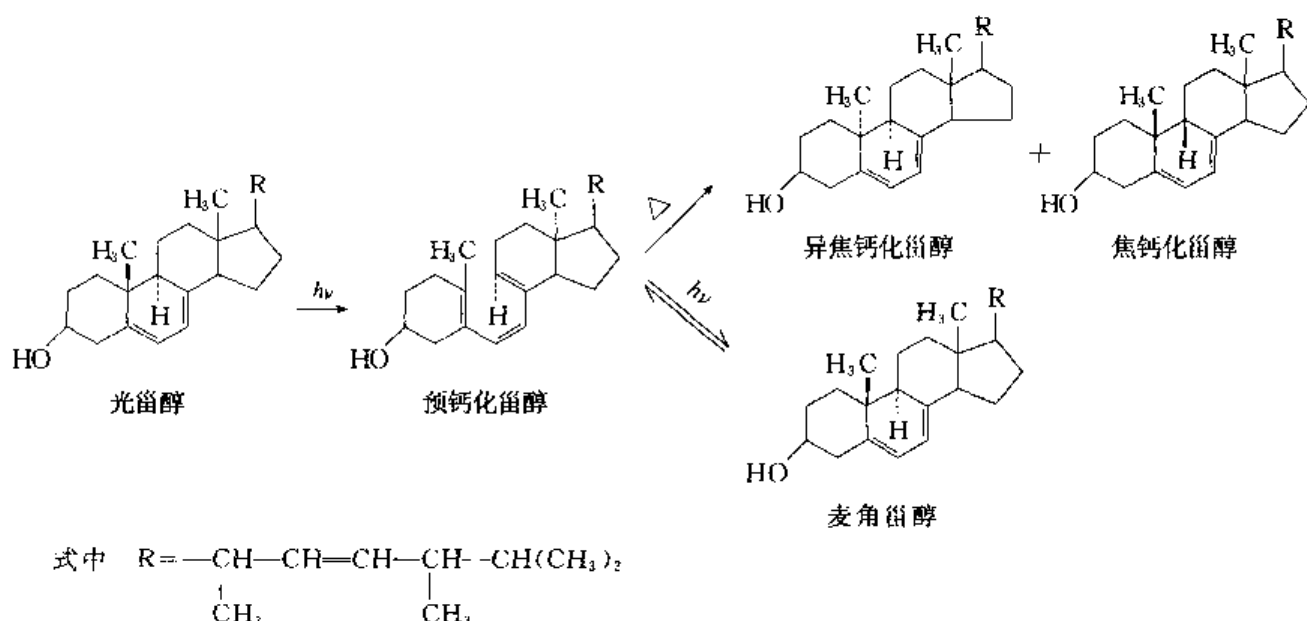


周环反应具有如下的特点:

- (1) 反应过程中没有自由基或离子这一类活性中间体产生。
- (2) 反应速率极少受溶剂极性和酸、碱催化剂的影响,也不受自由基引发剂和抑制剂的影响。

(3) 反应条件一般只需要加热或光照,而且在加热条件下得到的产物和在光照条件下得到的产物具有不同的立体选择性(stereoselectivity),是高度空间定向反应。

许多重要的化学反应如:Claisen 重排、Cope(科普)重排、Diels-Alder 反应、1,3-偶极环加成(1,3-dipole cycloaddition)反应以及 1960 年前后发现的电环化反应(electrocyclic reaction)等都具有上述的特点。例如,1961 年荷兰莱登(Leiden)大学的学者 Havinga(哈文加)等在研究维生素 D 时发现,预钙化甾醇的光照关环产物和加热关环产物的立体选择性不同,这从下面的反应式可以看出:



2. 分子轨道对称守恒原理

美国著名的有机化学家 Woodward R B(伍德沃德)在进行 VB_{12} 的合成研究中,也意外地发现了电环化反应在加热和光照条件下具有不同的立体选择性。这引起了他的极大兴趣和关注,他和量子化学家 Hoffmann R(霍夫曼)一起,携手合作,以大量的实验事实为依据,从实践和理论两个方面去探索这些反应的规律,终于发现:分子轨道对称性是控制这类反应进程的关键因素。1965 年,他们在美国化学会志上发表了题为“分子轨道对称守恒原理”(Conservation Principle of the Molecular Orbital Symmetry)的文章,1970 年,又出版了《分子轨道对称守恒》一书。

分子轨道对称守恒原理认为:化学反应是分子轨道进行重新组合的过程,在一个协同反应中,分子轨道的对称性是守恒的,即由原料到产物,轨道的对称性始终不变,因为只有这样,才能用最低的能量形成反应中的过渡态。因此分子轨道的对称性控制着整个反应的进程。

分子轨道对称守恒原理运用前线轨道理论(frontier orbital theory)和能级相关理论(energy level correlation theory)来分析周环反应,总结出了周环反应的立体选择规则,并应用这些规则来判别周环反应能否进行,以及反应的立体化学进程,这是近代有机化学的最大成果之一。芳香过渡态理论(aromatic transition state theory)从另一个角度来分析协同反应的进程,最后在判断反应进行的方式及立体化学选择规则方面也基本上得到了一致的结论。本章主要学习前线轨道理论的应用,对能级相关理论和芳香过渡态理论只作简单的介绍。

16.2 前线轨道理论

16.2.1 前线轨道理论的概念和中心思想

前线轨道理论最早是由日本的福井谦一提出的。1952 年,他以量子力学为理论基础,从化

学键理论的发展出发,首先提出了前线分子轨道(frontier molecular orbital)和前线电子(frontier electron)的概念。他将已占有电子的能级最高的轨道称为最高占有轨道,用 HOMO 表示。未占有电子的能级最低的轨道称为最低未占有轨道,用 LUMO 表示(参见 8.13.3)。有的共轭体系中含有奇数个电子,它的已占有电子的能级最高的轨道中只有一个电子,这样的轨道称为单占轨道(single occupied molecular orbital),用 SOMO 表示。单占轨道既是 HOMO,又是 LUMO。HOMO 和 LUMO 统称为前线轨道,用 FOMO 表示,处在前线轨道上的电子称为前线电子。

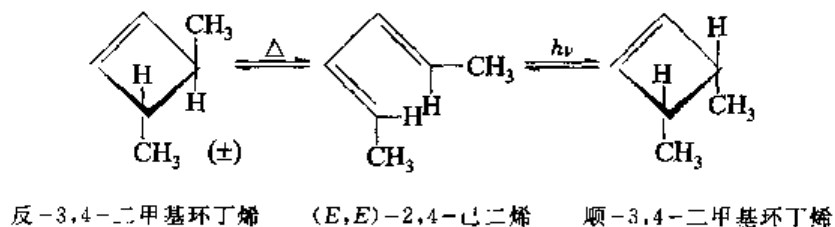
原子之间发生化学反应,起关键作用的电子是价电子,这一点已是人们的共识。前线轨道理论认为:分子中也有类似于单个原子的“价电子”的电子存在,分子的价电子就是前线电子。这是因为,分子的 HOMO 对其电子的束缚较为松弛,具有电子给予体的性质,而 LUMO 则对电子的亲合力较强,具有电子接受体的性质,这两种轨道最易互相作用。因此,在分子间的化学反应过程中,最先作用的分子轨道是前线轨道,起关键作用的电子是前线电子。

周环反应主要包括电环化反应(electrocyclic reaction)、环加成反应(cycloaddition)和 σ -迁移反应(σ migrate reaction)。下面将依次学习这三类反应及前线轨道理论在这三类反应中的应用。

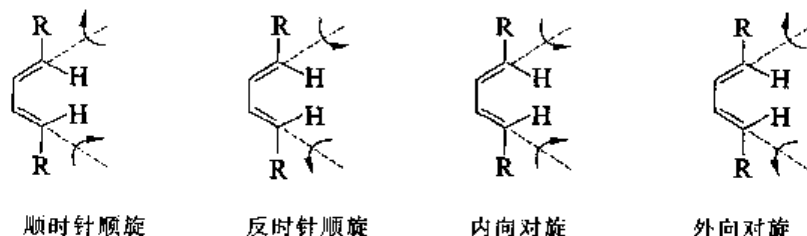
16.2.2 电环化反应

1. 电环化反应的定义和描述立体化学的方法

在光或热的作用下,共轭烯烃末端两个碳原子的 π 电子环合成一个 σ 键,从而形成比原来分子少一个双键的环烯烃或它的逆反应——环烯烃开环——变为共轭烯烃,这类反应统称为电环化反应。有时,也将由链烯烃形成环烯烃的电环化反应称为电环合反应。例如,反-3,4-二甲基环丁烯在加热条件下开环成为(E,E)-2,4-己二烯,后者在光的作用下又关环为顺-3,4-二甲基环丁烯。

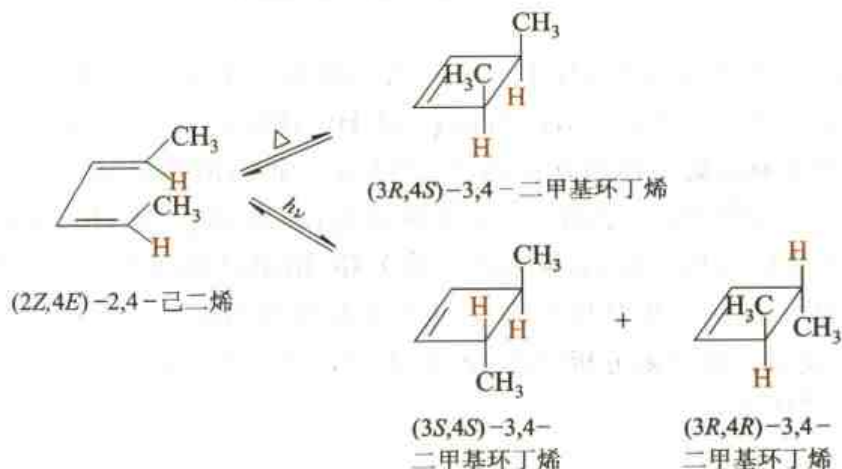


π 键是由轨道经侧面重叠形成的,而 σ 键是轨道经轴向重叠形成的,因此在发生电环合反应时,末端碳原子的键必须旋转。电环化反应常用顺旋(conrotatory)和对旋(disrotatory)来描述不同的立体化学过程。顺旋是指两个键朝同一方向旋转,可分为顺时针顺旋和反时针顺旋两种。对旋是指两个键朝相反的方向旋转,可分为内向对旋和外向对旋两种。



2. 前线轨道理论处理电环化反应的原则和实例分析

前线轨道理论认为：一个共轭多烯分子在发生电环化反应时，起决定作用的分子轨道是共轭多烯的 HOMO，为了使共轭多烯两端的碳原子的 p 轨道旋转关环生成 σ 键时经过一个能量最低的过渡态，这两个 p 轨道必须发生同位相的重叠（即重叠轨道的波相相同），因此，电环化反应的立体选择性主要取决于 HOMO 的对称性。现在应用前线轨道理论来分析 $(2Z,4E)$ -2,4-己二烯的关环反应。 $(2Z,4E)$ -2,4-己二烯关环反应的实验结果如下面的反应式所示。



从上面的反应式可以看出，在加热条件下得到的产物与在光照条件下得到的产物有不同的立体选择性。前线轨道理论对该关环反应结果的分析如图 16-1、图 16-2 所示。

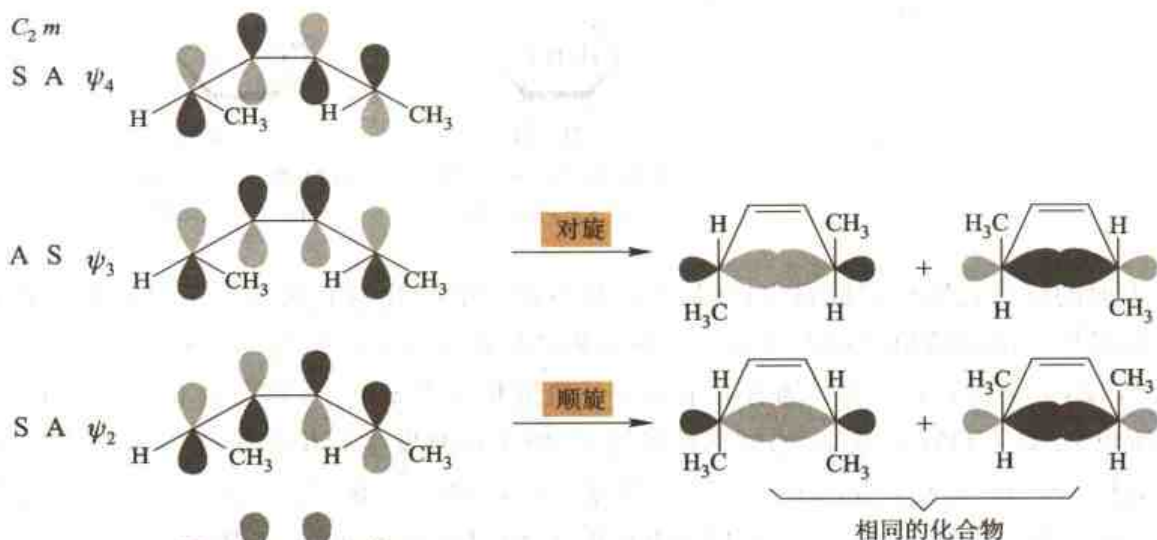


图 16-1 $(2Z,4E)$ -2,4-己二烯的分子轨道对称性及其与旋转关环方式的关系

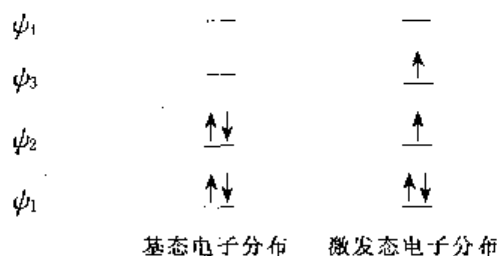
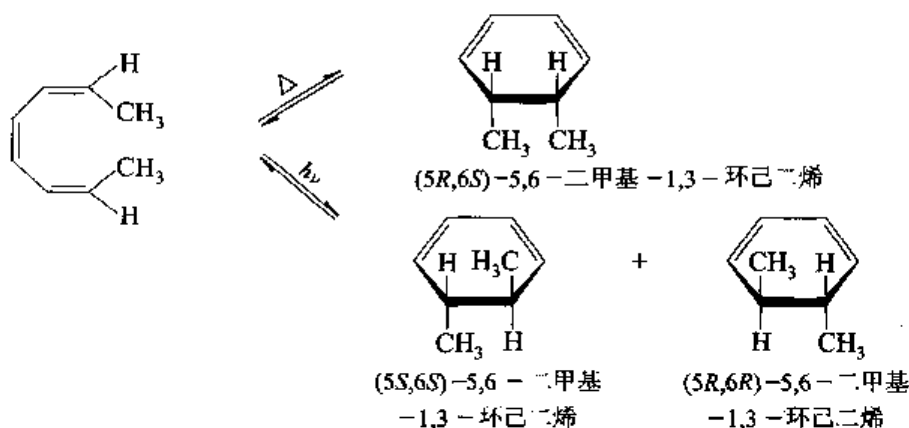


图 16-2 (2Z,4E)-2,4-己二烯基态和激发态的电子分布

图 16-1 和图 16-2 表明:(2Z,4E)-2,4-己二烯有 4 个 π 分子轨道和 4 个 π 电子,基态 (ground state) 时 4 个 π 电子占据 ψ_1, ψ_2 , 所以 ψ_2 是 HOMO, 从 ψ_2 的对称性可知, 要使关环时发生同位相重叠, 必须采取顺旋关环的方式, 结果只得到一种关环产物 (3R,4S)-3,4-二甲基环丁烯, 与实验结果相符。光照时, ψ_2 上的一个电子跃迁到 ψ_3 , 此时 ψ_3 是 HOMO, 从 ψ_3 的对称性可知, 为了使关环时发生同位相重叠, 必须采取对旋关环, 结果得到两个产物 (3S,4S)-3,4-二甲基环丁烯和 (3R,4R)-3,4-二甲基环丁烯, 这也与实验结果相符。

现在再应用前线轨道理论来分析 (2Z,4Z,6Z)-2,4,6-辛三烯的关环反应。该反应的实验结果如下面的反应式所示:



从上面的反应式同样可以看出, 在加热条件下得到的产物与光照条件下得到的产物有不同的立体选择性。前线轨道理论对该关环反应结果的分析如图 16-3、图 16-4 所示。

(2Z,4Z,6Z)-2,4,6-辛三烯有 6 个 π 分子轨道和 6 个 π 电子, 基态时 6 个 π 电子占据 ψ_1, ψ_2, ψ_3 , 所以 ψ_3 是 HOMO, 从 ψ_3 的对称性可知, 要使关环时发生同位相重叠, 必须采取对旋关环的方式, 结果得到内消旋 (5R,6S)-5,6-二甲基-1,3-环己二烯, 与实验结果相符。光照时, ψ_3 上的一个电子跃迁到 ψ_4 , 此时, ψ_4 是 HOMO, 从 ψ_4 的对称性可知, 为了使关环时发生同位相重叠, 必须采取顺旋关环。结果得到 (5S,6S)-5,6-二甲基-1,3-环己二烯和 (5R,6R)-5,6-二甲基-1,3-环己二烯两种产物, 这也与实验结果相符。

3. 电环化反应的选择规则和应用实例

共轭多烯烃的 π 分子轨道对 C_2 旋转轴的对称性是按反对称、对称交替变化的, 对镜面 m 的对称性是按对称、反对称交替变化的 (参见 8.13.3), 因此所有属于 $4n$ 体系的共轭多烯在基态时的 HOMO 都有相同的对称性, 加热时都必须采取顺旋关环的方式, 同样, 它们在激发态时的

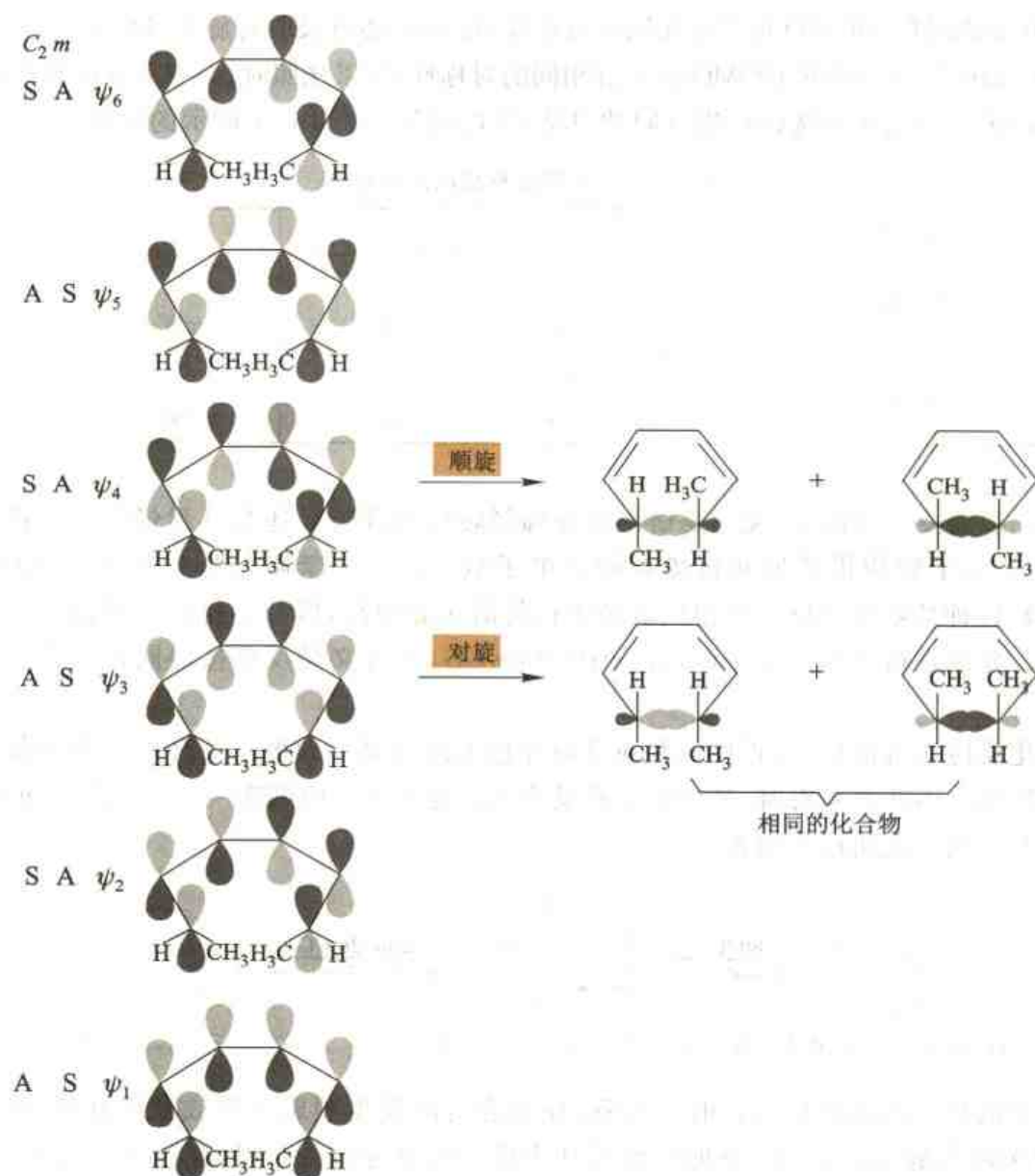


图 16-3 (2Z,4Z,6Z)-2,4,6-辛三烯的分子轨道对称性及其与旋转关环方式的关系

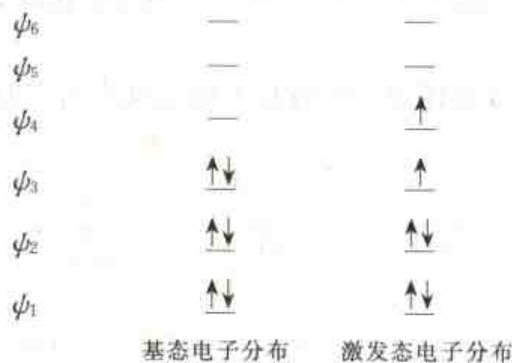


图 16-4 (2Z,4Z,6Z)-2,4,6-辛三烯基态和激发态的电子分布

HOMO 也都有相同的对称性,所以光照时,都必须采取对旋关环的方式。所有属于 $4n+2$ 体系的

共轭多烯在基态时的 HOMO 也都有相同的对称性,加热时必须采取对旋关环的方式。同样,它们在激发态(excited state)时的 HOMO 也都有相同的对称性,所以光照时,必须采取顺旋关环的方式。

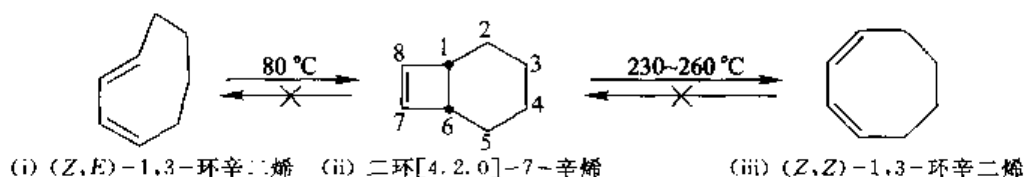
将电环化反应的立体选择性进行归纳总结,可以得到如表 16-1 所示的规则。

表 16-1 电环化反应的选择规则

π 电子数	$4n+2$		$4n$	
顺 旋	Δ	$h\nu$	Δ	$h\nu$
	禁阻	允许	允许	禁阻
对 旋	Δ	$h\nu$	Δ	$h\nu$
	允许	禁阻	禁阻	允许

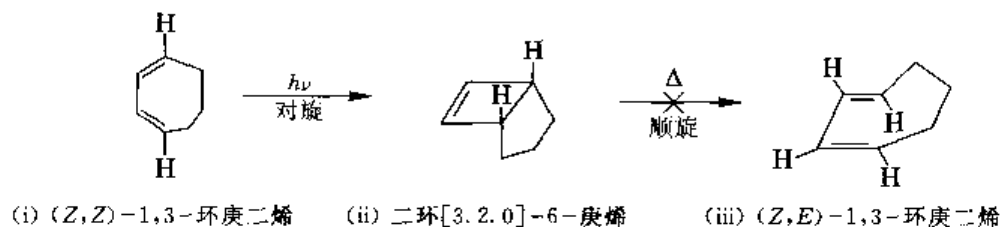
应用此表需要注意的是:无论是链形共轭烯烃转变为环烯烃还是环烯烃转变为链形共轭烯烃,表中的 π 电子数均指链形共轭烯烃的 π 电子数。表中的禁阻是指对称性禁阻(symmetry forbidden),这种禁阻仅指反应按协同机理进行的活化能很高,但并不排除反应按其它机理进行的可能性。允许是指对称性允许(symmetry allowed),其含义是反应按协同机理进行时活化能较低。

电环化反应是可逆反应,正反应和逆反应经过的途径是一致的。关环时采取的旋转方式在开环时也适用。因此在基态时,处理电环化反应须注意平衡反应朝哪一个方向进行更为有利,下面结合几个实例来说明这个问题。



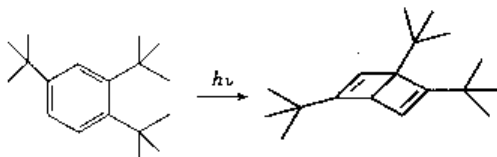
上面实例中的化合物都具有 $4n\pi$ 电子体系,在基态时应发生顺旋关环或顺旋开环,但实验证明(i)能顺旋关环生成(ii),但(iii)不能顺旋关环生成(ii),这是因为(i)具有一个 E 型双键,能量比环丁烯还高。平衡有利于正向反应。高温加热处在激发态时, $4n\pi$ 电子体系应发生对旋开环或对旋关环。但实验证明(ii)能对旋开环生成(iii),而(iii)不能对旋关环生成(ii),这是因为环丁烯的张力很大,体系能量很高,而(Z,Z)-1,3-环辛二烯是扩张环,能量相对较低,所以反应朝生成(iii)的方向进行。

但在激发态时,可以通过选择适当的波长来控制反应的方向。例如:

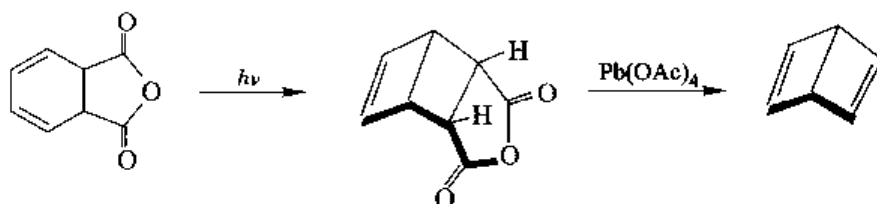


上面实例中的化合物也属于 $4n\pi$ 电子体系,在基态时(ii)不能经顺旋开环生成(iii),因为(iii)有一个 E 型双键,张力太大。在激发态时,似乎(ii)应该经对旋开环生成较为稳定的(i),而实际是

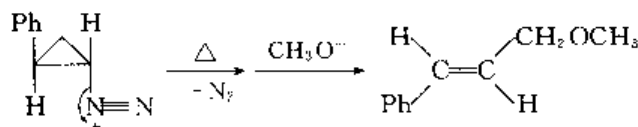
由于共轭双烯比环烯能更有效地吸收光能,若选择适当波长的光辐射,可以使(i)在光照下转变为(ii)。许多表面上看张力很强的化合物,在光照条件下,由于受分子轨道对称性的控制实际上是稳定的。例如:1,2,4-三(三级丁基)苯经光照射后,可制成杜瓦苯的衍生物。



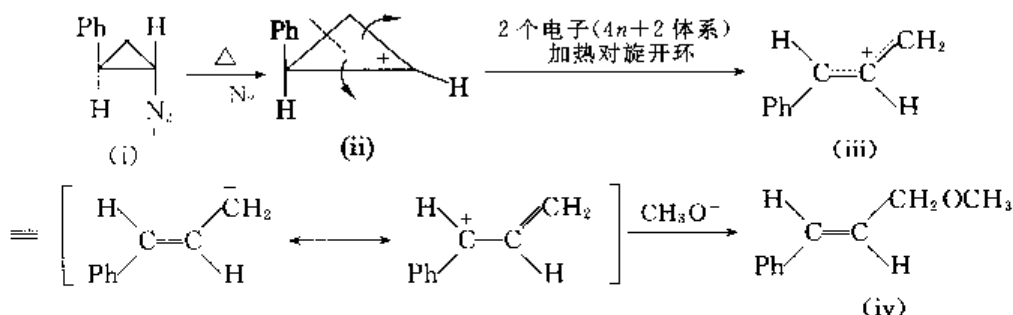
用下列化合物进行光激发反应,还可以得到非取代的杜瓦苯。



带正电荷或带负电荷的共轭烯烃也能发生电环化反应,例如:

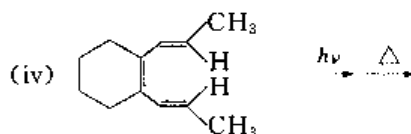
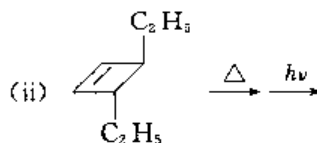
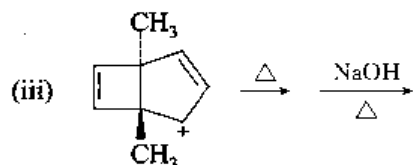
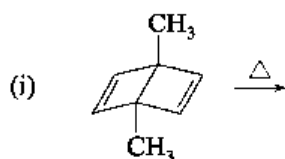


这一反应事实可以用下面的反应机理来说明:

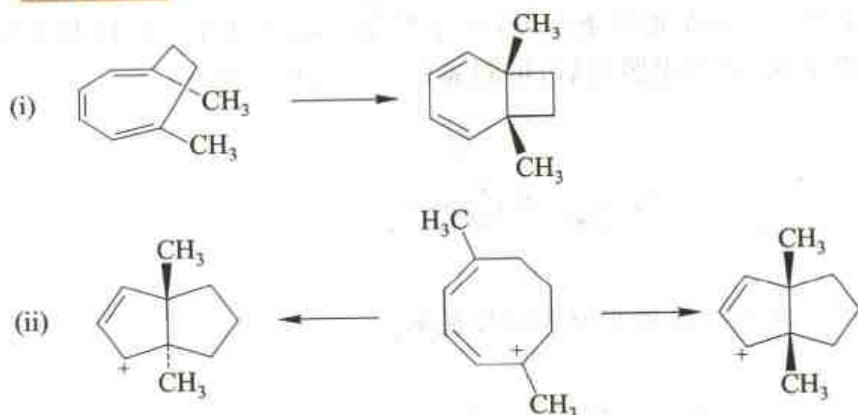


首先化合物(i)失去氮气生成苯基环丙烷正离子(ii),从广义上看,(ii)的三元环属于 $4n+2\pi$ 电子体系,可以对旋开环生成苯丙基正离子(iii),(iii)和甲氧基负离子结合生成(iv)。

完成下列反应式:



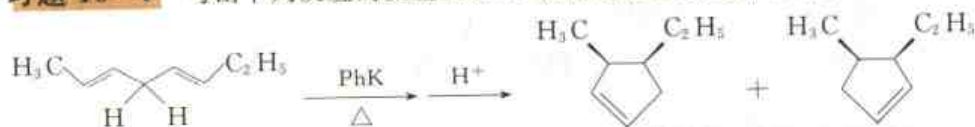
习题 16-2 写出下列反应的条件及产物的名称：



习题 16-3 请为下列反应设计合理的反应机理：



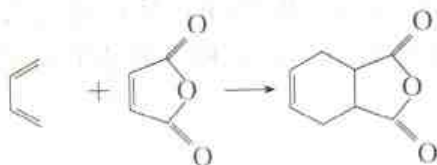
习题 16-4 写出下列反应的反应机理，并用前线轨道理论解释为什么得到这些产物。



16.2.3 环加成反应

1. 环加成反应的定义、分类和表示方法

在光或热的作用下，两个或多个带有双键、共轭双键或孤对电子的分子相互作用，形成一个稳定的环状化合物的反应称为 **环加成反应** (cycloaddition)。例如 Diels-Alder 反应就是一类重要的环加成反应。环加成反应的逆反应称为 **环消除反应**。



环加成反应可以根据每一个反应物分子所提供的反应电子数来分类，上面提到的 Diels-Alder 反应是 $[4+2]$ 环加成反应。环加成反应用同面 (synfacial)、异面 (antarafacial) 来表示它的立体选择性，加成时， π 键以同一侧的两个轨道瓣发生加成称为同面加成，常用字母 s 表示，以异侧的两个轨道瓣发生加成，称为异面加成，常用字母 a 表示。



参与环加成反应的电子是 π 电子,全面表示环加成反应应把参与反应的电子类别、数目、立体选择性均明确表达出来,例如 Diels-Alder 反应可表示为 $\pi 4_s + \pi 2_s$,该式表示 Diels-Alder 反应有两个反应物,一个反应物出 4 个 π 电子,另一个反应物出 2 个 π 电子,它们发生的是同面-同面加成。

2. 前线轨道理论处理环加成反应的原则和分析

大多数环加成反应是双分子的,但也可以是多分子的。前线轨道理论认为:两个分子之间的环加成反应符合下面几点:

(1) 两个分子发生环加成反应时,起决定作用的轨道是一个分子的 HOMO 和另一个分子的 LUMO,反应过程中,电子从一个分子的 HOMO 进入另一个分子的 LUMO。

这里要特别强调一个反应物分子出 HOMO,另一个反应物分子出 LUMO,因为两个分子轨道相互作用将产生两个新的分子轨道,新形成的成键分子轨道的能量,比作用前能量低的分子轨道的能量还要低 ΔE ,新形成的反键分子轨道的能量,比作用前能量高的分子轨道的能量还要高 ΔE^* ,由于反键效应, ΔE^* 稍大于 ΔE 。如果是两个充满电子的 HOMO 相互作用,则新形成的成键和反键分子轨道上都将电子占满,总的结果是使体系的能量升高,所以两个充满电子的 HOMO 之间的作用是排斥作用。如果是一个反应物分子充满电子的 HOMO 与另一个反应物分子空的 LUMO 相互作用,由于体系只有两个电子,相互作用后两个电子必然占据新形成的能量低的成键轨道,总的结果是使体系的能量降低,即体系趋于稳定,所以一个分子的充满电子的 HOMO 与另一分子的未占电子的 LUMO 的相互作用是吸引作用。如图 16-5 所示。

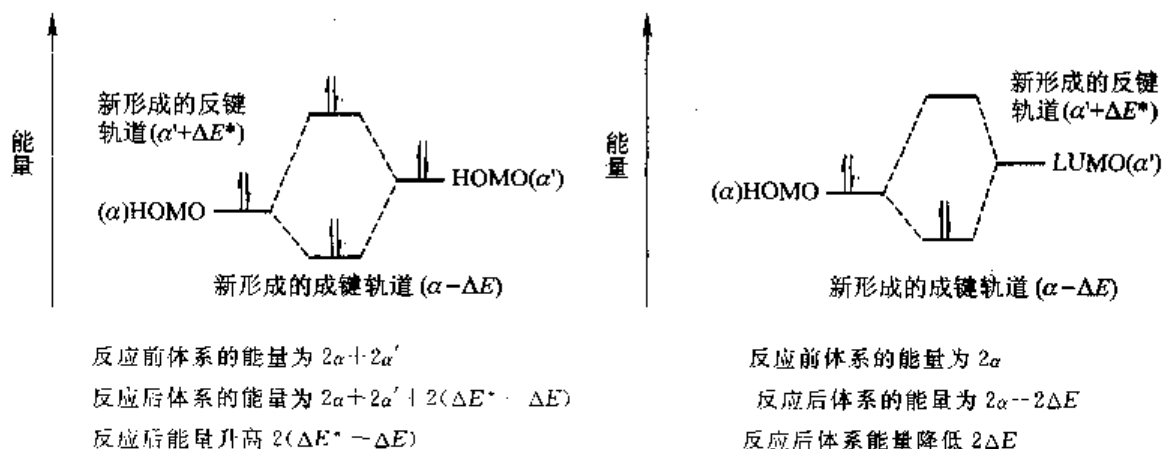
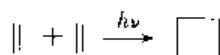


图 16-5 两个分子轨道相互作用后的能量变化

(2) 当两个分子相互作用形成 σ 键时,两个起决定作用的轨道必须发生同位相重叠。因为同位相重叠使体系能量降低,所以互相吸引,而异位相重叠(即重叠轨道的位相相反)使体系能量升高,产生排斥作用。

(3) 相互作用的两个轨道,能量必须接近,能量越接近,反应就越容易进行。因为互相作用的分子轨道能差越小,新形成的成键轨道的能级就越低, ΔE 就越大,即互相作用后体系能量降低得多,体系越趋于稳定。

现在应用前线轨道理论来分析乙烯的二聚反应。



乙烯分子有两个 π 分子轨道,一个是成键轨道,另一个是反键轨道,当分子处于基态时,两个电子均占据成键轨道。当分子受光的作用后,有一个电子被激发到反键轨道上,分子处于激发态,此时两个轨道各有一个电子,如图 16-6 所示。

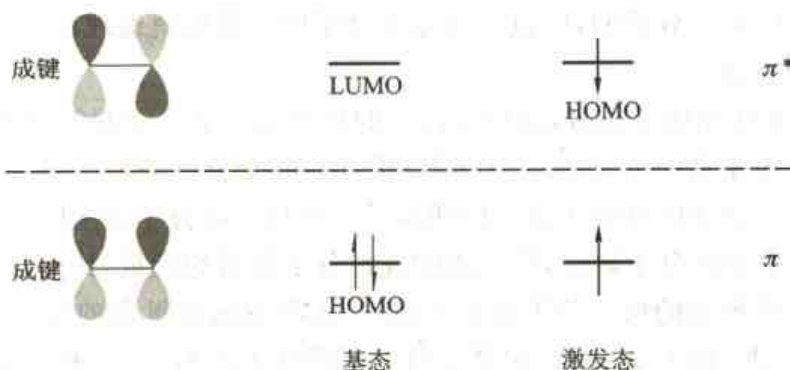


图 16-6 乙烯的 π 分子轨道及在基态和激发态时 π 电子的分布

按照前线轨道理论的要求,欲使两分子的乙烯发生环加成反应,必须由一个乙烯分子的 HOMO 和另一个乙烯分子的 LUMO 重叠,这样在能量上才是有利的。但在热的作用下,一个乙烯分子的 HOMO 与另一个乙烯分子的 LUMO 发生同面-同面重叠时,一端是同位相重叠,另一端是异位相重叠,异位相重叠代表一个反键,彼此是排斥的,这个关系可用图 16-7(i)表示。发生同面-异面重叠时,虽然对称性合适,但由于重叠时,轨道要扭转 180° ,张力太大,实际上无法实现。这个关系可用图 16-7(ii)表示。因此这一反应在热作用下为对称禁阻的。也即,从分子轨道的对称性考虑,不能通过协同反应使这一反应在基态时发生。

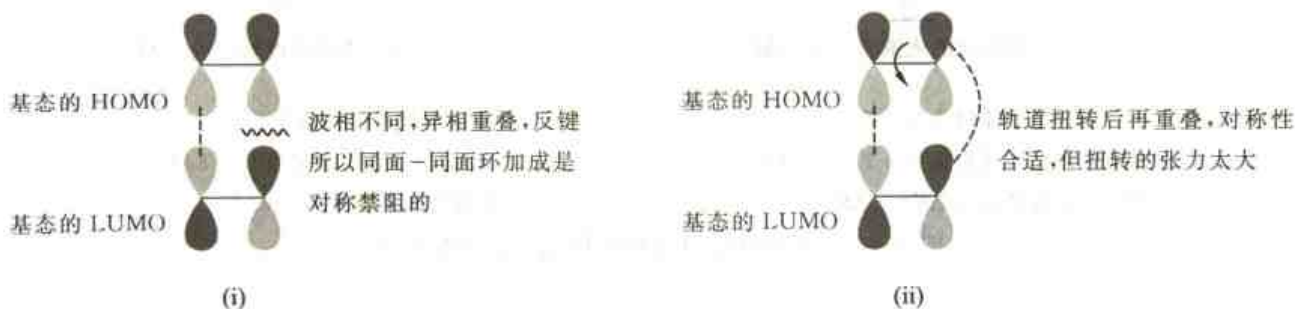


图 16-7 乙烯在基态时的环加成

现在考虑激发态的情形,带有“价电子”的激发态的 HOMO 和另一个基态的 LUMO 发生协同反应,从图 16-8 中可以看出同面-同面重叠时,两端均为同位相重叠,即波相是符合的,可以成键,因此光激发的乙烯环加成是对称允许的。

现在再应用前线轨道理论来分析 1,3-丁二烯和乙烯的环加成反应:





图 16-8 乙烯在光照条件下的环加成

在 1,3-丁二烯和乙烯的环加成反应中,分子轨道的重叠有两种可能,一种是丁二烯基态的 HOMO 和乙烯基态的 LUMO 重叠;另一种是丁二烯基态的 LUMO 和乙烯基态的 HOMO 重叠,从图 16-9 中可以看出,无论采取哪一种方式,基态时同面-同面加成波相都是相同的,都是对称允许的。

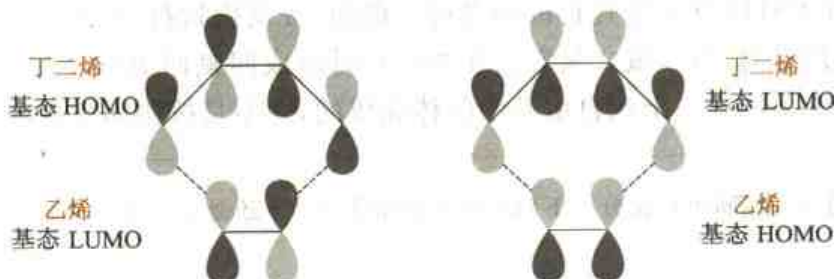


图 16-9 丁二烯和乙烯加热条件下的环加成

正因为分子轨道有两种重叠的可能,所以 D-A 反应分为三类。将电子从双烯体的 HOMO 流入亲双烯体的 LUMO 的反应称为正常的 D-A 反应(参见 8.11.2)。将电子从亲双烯体的 HOMO 流入双烯体的 LUMO 的反应称为反常的 D-A 反应,而电子双向流动的反应称为中间的 D-A 反应。

显然从分子轨道的对称性考虑,光激发的 D-A 反应同面-同面加成是对称禁阻的(图 16-10)。

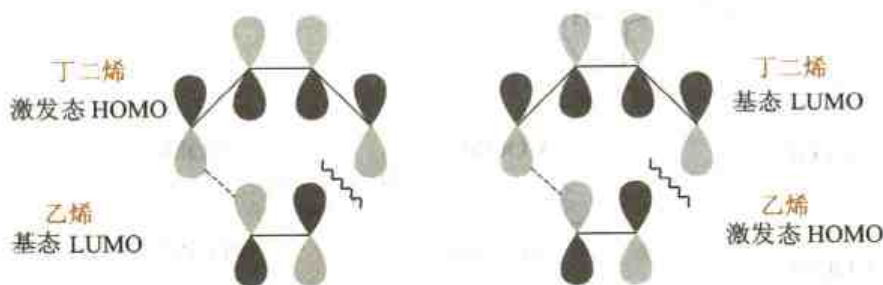


图 16-10 丁二烯和乙烯光照条件下的环加成

3. 环加成反应的选择规则和应用实例

乙烯的二聚属于 $4n$ 体系,1,3-丁二烯和乙烯的环加成属于 $4n+2$ 体系。由于直链共轭多烯 π 分子轨道对 C_2 旋转轴或镜面的对称性是交替变化的,所以前线轨道理论对其它 $4n$ 体系分析后得出的结论应与乙烯二聚的结论一致。而对其它 $4n+2$ 体系分析后得出的结论应与 1,3-丁二烯和乙烯环加成反应的结论一致。将环加成反应的立体选择性进行归纳总结。可以得到如

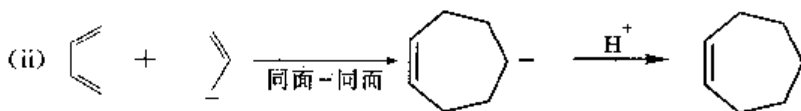
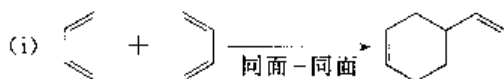
表 16-2 所示的规则。

表 16-2 环加成反应的选择规则

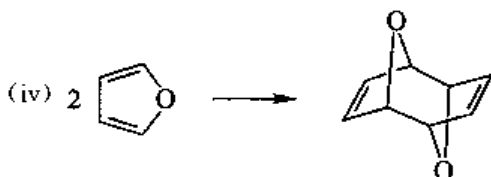
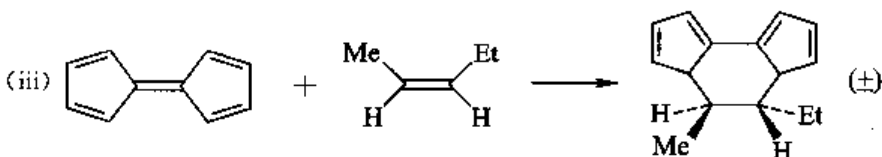
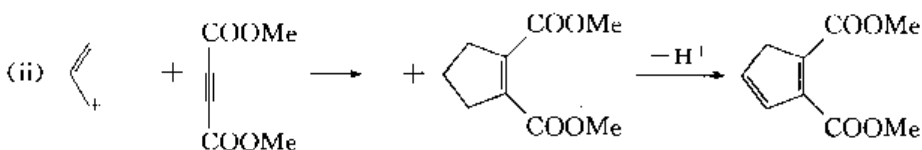
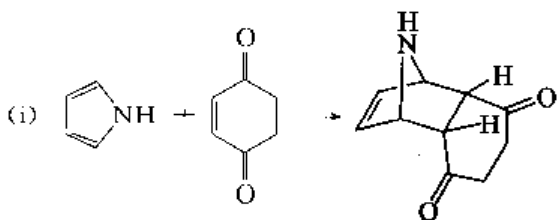
参与反应的 π 电子数	$4n+2$		$4n$	
同面-同面	Δ	$h\nu$	Δ	$h\nu$
	允许	禁阻	禁阻	允许
同面-异面	Δ	$h\nu$	Δ	$h\nu$
	禁阻	允许	允许	禁阻

表 16-2 中所列参与反应的 π 电子数是所有反应物参与反应的 π 电子数之和。与电环化反应的选择规则一样,表中的允许是指对称性允许,表中的禁阻是指对称性禁阻,即反应按协同机理进行活化能很高,但并不排除反应按其它机理进行。例如,按反应选择规则,[2+2]的环加成反应在加热时是对称性禁阻的,但二氟二氯乙烯在 200 °C 时形成四氟四氯环丁烷似乎与选择规则有矛盾,实际上,该反应是经过一个双自由基中间体完成的,并不是按协同机理完成的。

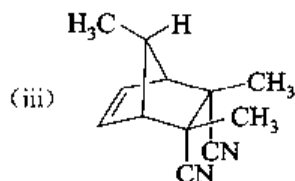
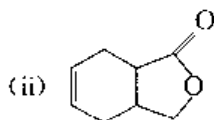
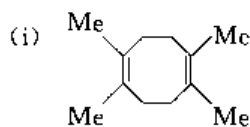
请用前线轨道理论分析下列反应应在加热条件下还是在光照条件下发生(要写出具体分析过程)。



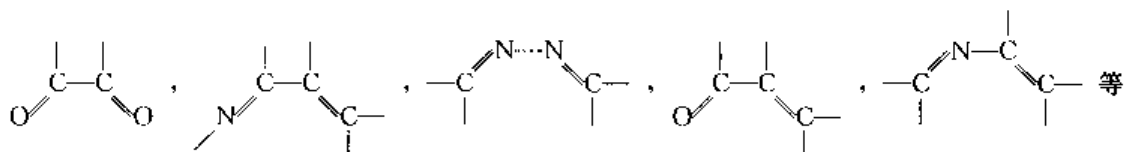
写出下列环加成反应的反应条件及全面表达各反应的反应类别。



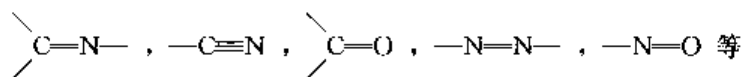
请选择合适的原料和采用环加成反应制备下列化合物。



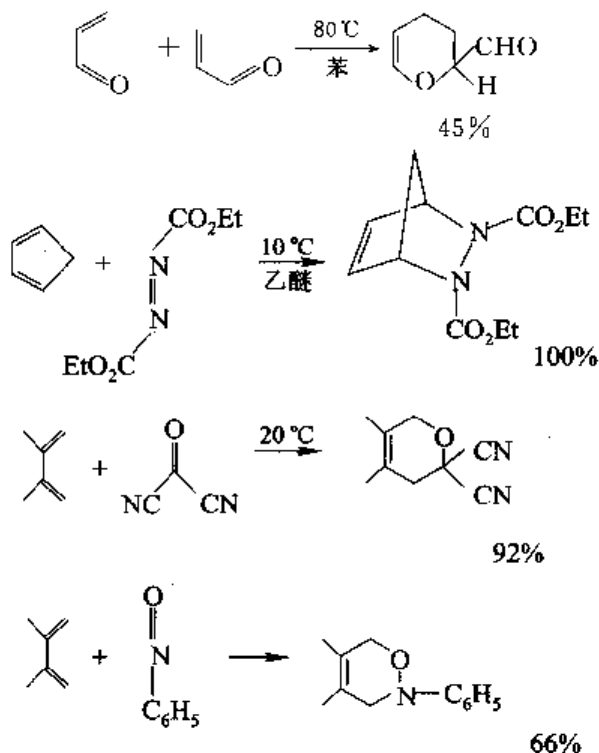
能发生环加成反应的体系是很多的,除碳原子体系外,含有杂原子的不饱和体系也能发生环加成反应,例如下列体系均能作为[4+2]环加成反应中的双烯体系。



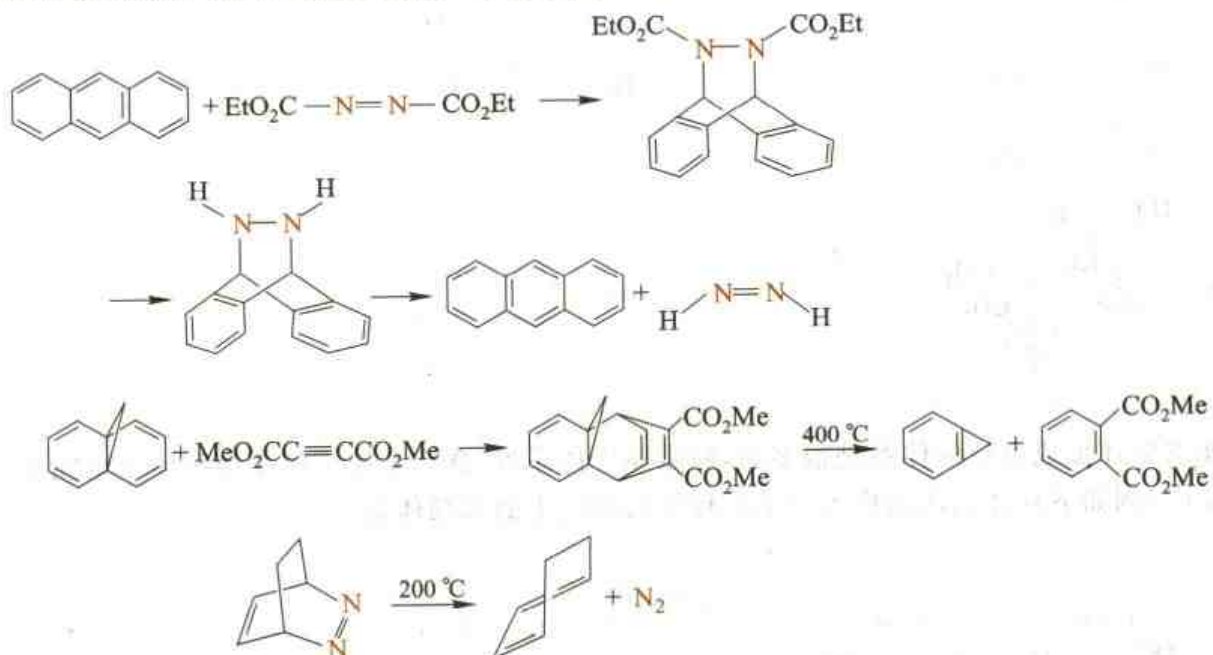
下列体系则可以作为[4+2]环加成反应中的亲双烯体



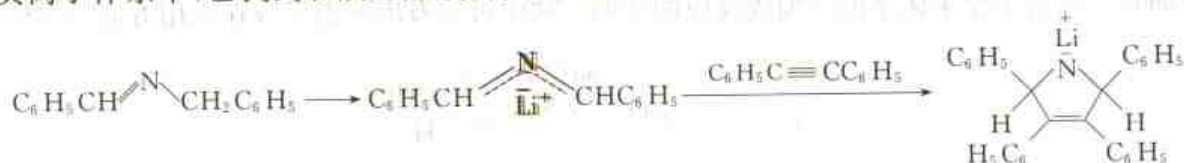
下面是一些含杂原子体系的环加成反应的实例。从中可以看出这类反应在应用方面的多样性。



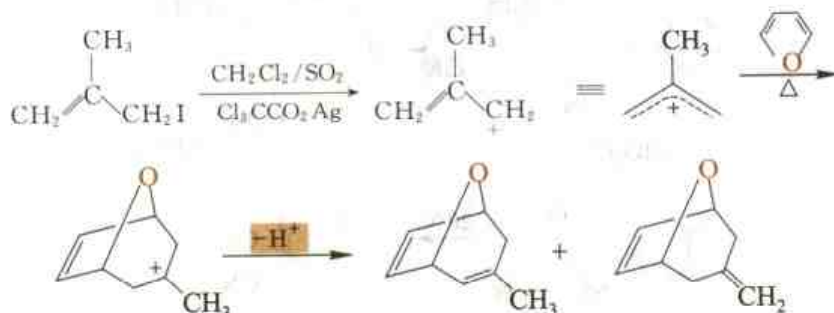
在有机合成中,将正向的双烯加成和逆向的双烯加成结合起来是十分有用的。例如:



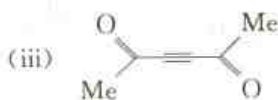
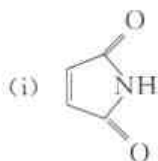
在双烯合成中,双烯的4个 π 电子是分配在4个原子上的,这个体系的HOMO两头两个原子轨道的波相是相反的。在烯丙型负离子中,同样也有4个 π 电子,它的HOMO的对称性和普通的双烯也是一样的,由此可以推论,烯丙型负离子也应当能与烯烃型化合物发生双烯型的环加成反应。可是到目前为止,还没有发现一个简单烯丙型负离子和烯烃的加成,但在相应含氮的烯丙型负离子体系中,已找到和炔烃加成的实例,如



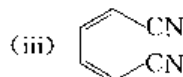
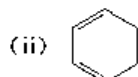
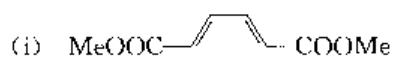
烯丙型正离子有两个 π 电子,它也可以作为亲双烯体参与环加成反应。例如:



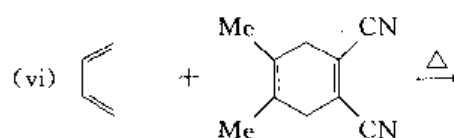
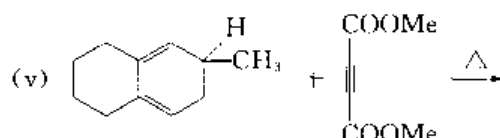
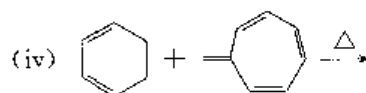
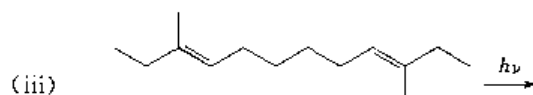
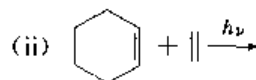
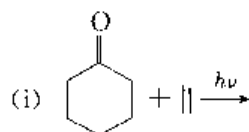
习题 16-8 下列化合物可与1,3-丁二烯发生正常的Diels-Alder反应,请按反应难易程度将它们排列成序。



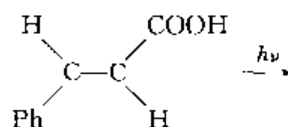
下列化合物可与环己烯发生正常的 Diels-Alder 反应, 请按反应难易程度将它们排列成序。



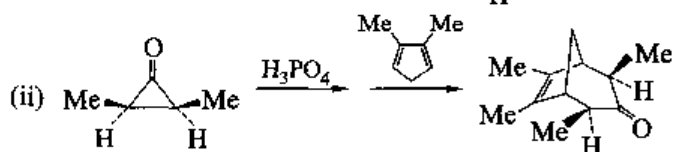
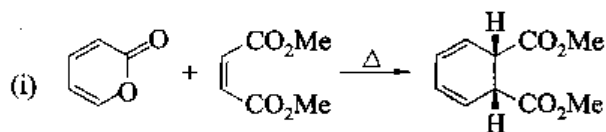
完成下列反应:



写出下列反应的产物, 并用前线轨道理论予以解释。



写出下列转换的反应机理:



4. 1,3-偶极环加成反应

(1) 1,3-偶极化合物 能用偶极共振式来描述的化合物称为 1,3-偶极化合物(1,3-dipole compound)。简称 1,3-偶极体。

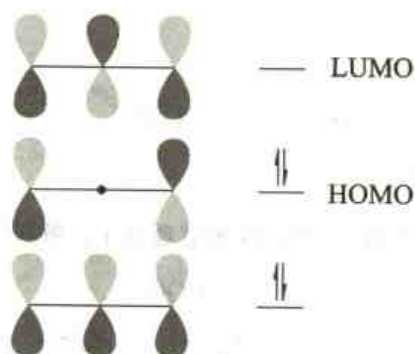


表 16-3 列出了臭氧、重氮甲烷和叠氮化合物的偶极共振的极限式。

表 16-3 1,3-偶极化合物

名 称	分子式	电子结构	偶极共振的极限式
臭氧	O ₃	$\begin{array}{c} \cdot\cdot \\ \text{O} \\ \cdot\cdot \end{array} - \begin{array}{c} \cdot\cdot \\ \text{O} \\ \cdot\cdot \end{array} - \begin{array}{c} \cdot\cdot \\ \text{O} \\ \cdot\cdot \end{array}$	$\begin{array}{c} \cdot\cdot \\ \text{O} \\ \cdot\cdot \end{array} - \begin{array}{c} \cdot\cdot \\ \text{O} \\ \cdot\cdot \end{array} - \begin{array}{c} \cdot\cdot \\ \text{O} \\ \cdot\cdot \end{array} \longleftrightarrow \begin{array}{c} \cdot\cdot \\ \text{O} \\ \cdot\cdot \end{array} - \begin{array}{c} \cdot\cdot \\ \text{O} \\ \cdot\cdot \end{array} = \begin{array}{c} \cdot\cdot \\ \text{O} \\ \cdot\cdot \end{array}$
重氮甲烷	CH ₂ N ₂	$\text{H}_2\text{C} - \begin{array}{c} \cdot\cdot \\ \text{N} \\ \cdot\cdot \end{array} - \begin{array}{c} \cdot\cdot \\ \text{N} \\ \cdot\cdot \end{array}$	$\text{H}_2\text{C} - \begin{array}{c} \cdot\cdot \\ \text{N} \\ \cdot\cdot \end{array} = \text{N} \longleftrightarrow \text{CH}_2 - \begin{array}{c} \cdot\cdot \\ \text{N} \\ \cdot\cdot \end{array} = \text{N}$
叠氮化物	RN ₃	$\text{R} - \begin{array}{c} \cdot\cdot \\ \text{N} \\ \cdot\cdot \end{array} - \begin{array}{c} \cdot\cdot \\ \text{N} \\ \cdot\cdot \end{array} - \begin{array}{c} \cdot\cdot \\ \text{N} \\ \cdot\cdot \end{array}$	$\text{R} - \begin{array}{c} \cdot\cdot \\ \text{N} \\ \cdot\cdot \end{array} - \begin{array}{c} \cdot\cdot \\ \text{N} \\ \cdot\cdot \end{array} = \text{N} \longleftrightarrow \text{R} - \begin{array}{c} \cdot\cdot \\ \text{N} \\ \cdot\cdot \end{array} = \text{N} - \begin{array}{c} \cdot\cdot \\ \text{N} \\ \cdot\cdot \end{array}$

从表16-3中可以看出,1,3-偶极化合物具有一个三原子四电子的 π 体系,因此它与烯丙基负离子具有类似的分子轨道,它的HOMO的对称性和普通的双烯相同(图16-11)。

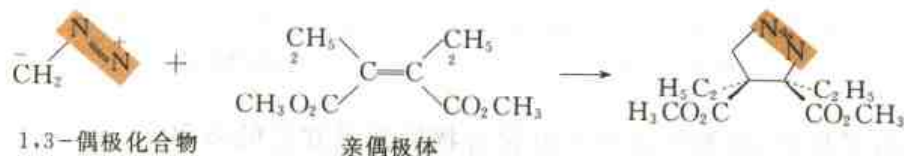
图 16-11 1,3-偶极化合物的 π 分子轨道和 π 电子的排布

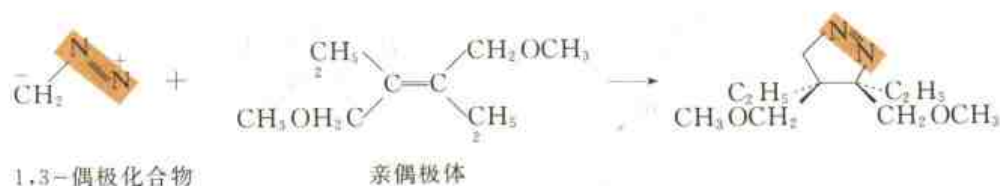
习题 16-13

1,3-偶极体的种类很多,请写出下列1,3-偶极体的偶极共振极限式。



(2) 1,3-偶极环加成反应 1,3-偶极化合物和烯烃、炔烃或相应衍生物生成五元环状化合物的环加成反应称为1,3-偶极环加成反应。在这类反应中,烯烃类化合物称为亲偶极体。





1,3-偶极环加成和 Diels-Alder 反应十分类似。如果用前线轨道理论来处理 1,3-偶极环加成反应,基态时它具有如图 16-12 所示的过渡状态,是分子轨道对称守恒原理所允许的。

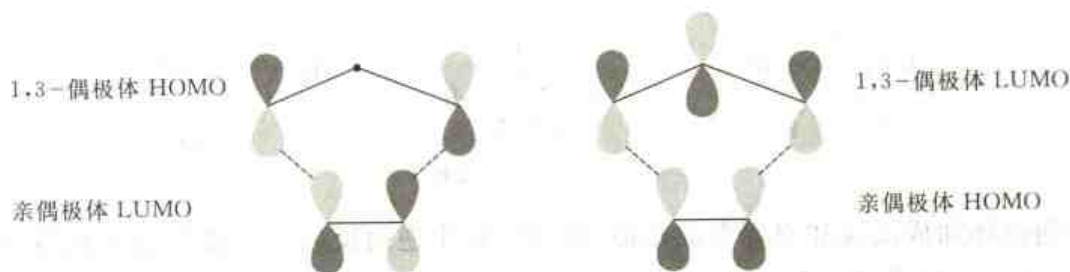
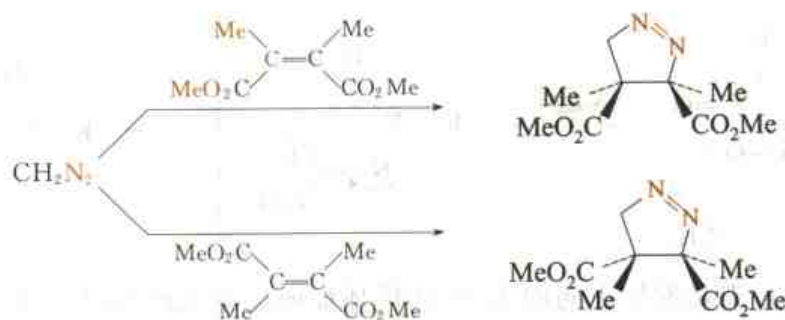


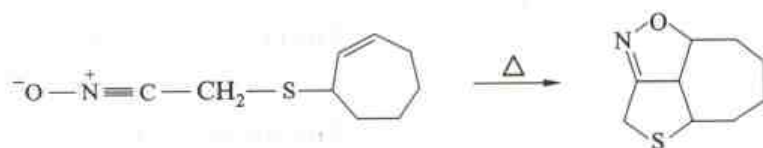
图 16-12 1,3-偶极环加成的过渡状态

因此与 D-A 反应一样,1,3-偶极环加成反应也分成三类:由 1,3-偶极体出 HOMO 的反应称为 HOMO 控制的反应;由 1,3-偶极体出 LUMO 的反应称为 LUMO 控制的反应;两种情况都存在则称为(HOMO-LUMO)控制的反应。

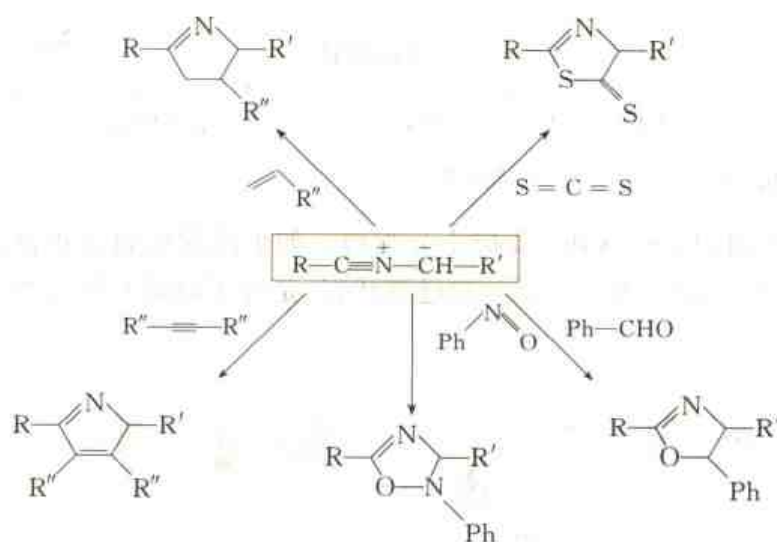
与 D-A 反应一样,1,3-偶极环加成反应也是立体专一的顺式加成反应。



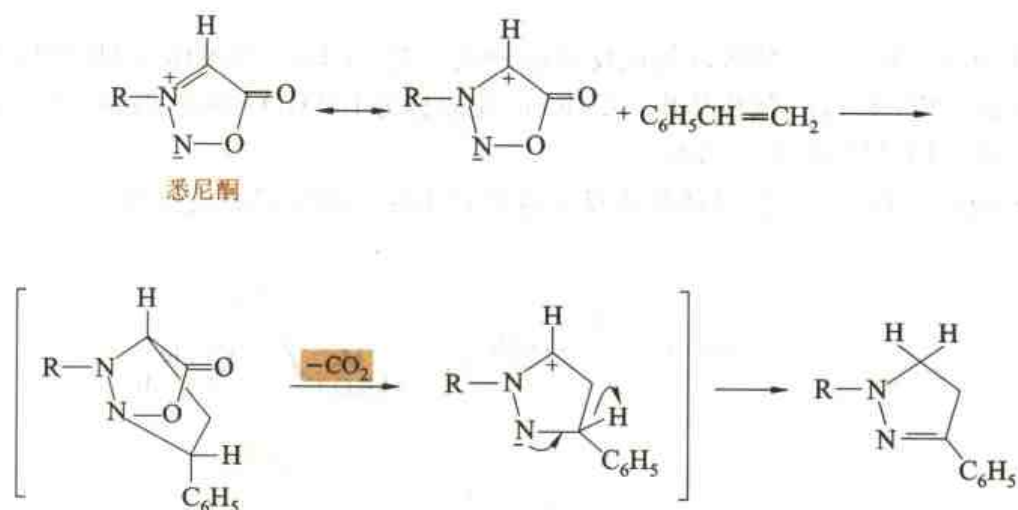
分子内也能发生 1,3-偶极环加成反应。例如:



1,3-偶极环加成反应提供了许多极有价值的五元杂环的新合成法。

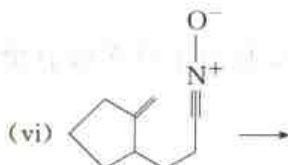
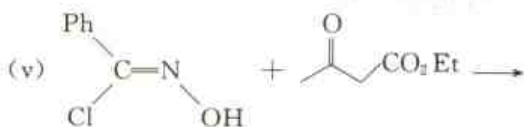
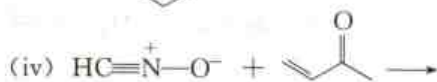
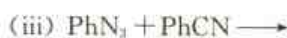
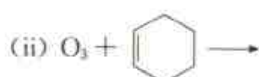
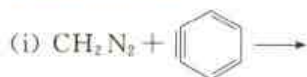


1,3-偶极环加成反应和双烯合成相似,也可以发生逆向反应。下面是悉尼酮与苯乙烯反应制备稳定五元二唑化合物的反应式。

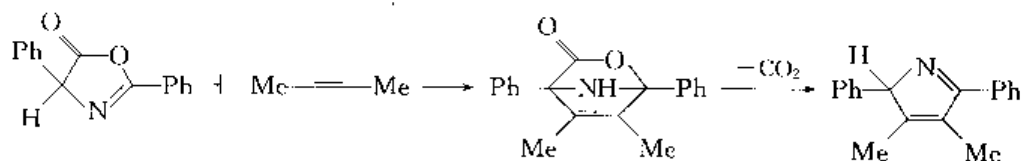


从反应式可以看出,首先是发生正向的1,3-偶极环加成反应生成加成产物,然后再发生1,3-偶极环加成反应的逆向反应,失去二氧化碳,得到五元二唑化合物。

习题 16-14 完成下列反应式:



阐明下列反应的反应机理。

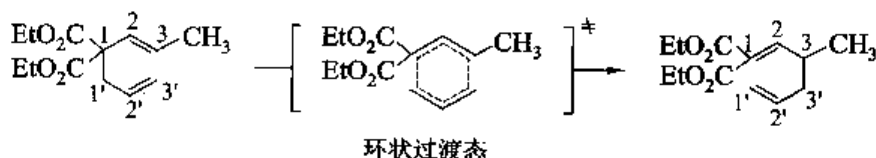
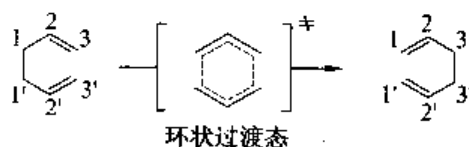


在加热条件下,臭氧和异戊二烯加成的主要产物是什么? 应用前线轨道理论说明理由。

16.2.4 σ 迁移反应

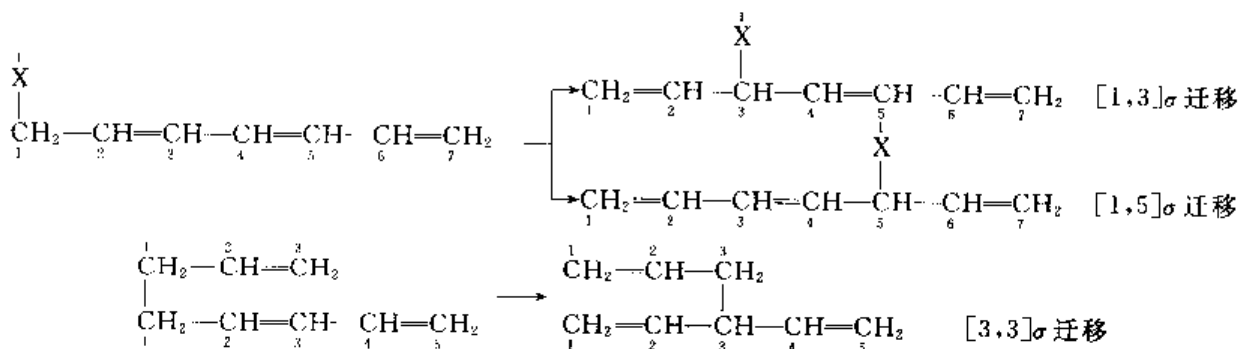
1. σ 迁移反应的定义、命名和立体化学表示方法

在化学反应中,一个 σ 键沿着共轭体系由一个位置转移到另一个位置,同时伴随着 π 键转移的反应称为 σ 迁移反应(σ -migrate reaction)。在 σ 迁移反应中,原有 σ 键的断裂,新 σ 键的形成以及 π 键的迁移都是经过环状过渡态协同一步完成的。例如:

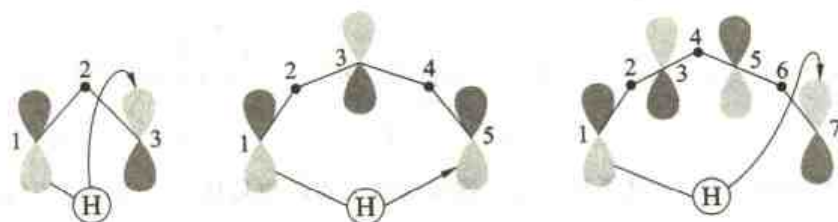


在上面两个反应中,1,1'-之间的 σ 键断裂,3,3'-之间的 σ 键形成,原来在 2,3 之间和 2',3'-之间的两个 π 键分别转移到 1,2 和 1',2'-之间;上述键的变化都是经过一个很有规则的六元环状过渡态协同一步完成的。

σ 迁移反应的命名方法是以反应物中发生迁移的 σ 键作为标准,从其两端开始分别编号,把新生成的 σ 键所连接的两个原子的位置 i, j 放在方括号内称为 $[i, j]\sigma$ 迁移。例如:



由于 σ 迁移反应是沿着共轭体系进行的,为了表达迁移时的立体选择性,作出规定,如果迁移后,新形成的 σ 键在 π 体系的同侧形成新键,称之为同面迁移,反之,则称为异面迁移。如图 16-13、图 16-14 所示。

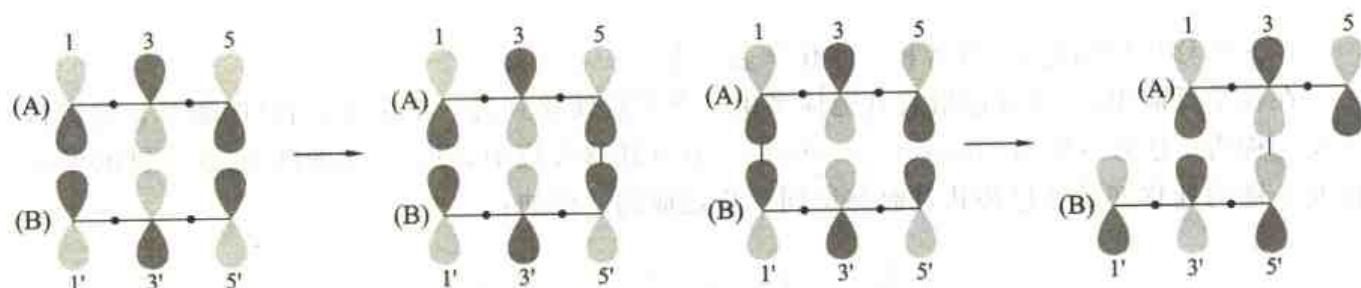


H[1,3]异面迁移

H[1,5]同面迁移

H[1,7]异面迁移

图 16-13 H[1,j]σ 同面迁移和异面迁移

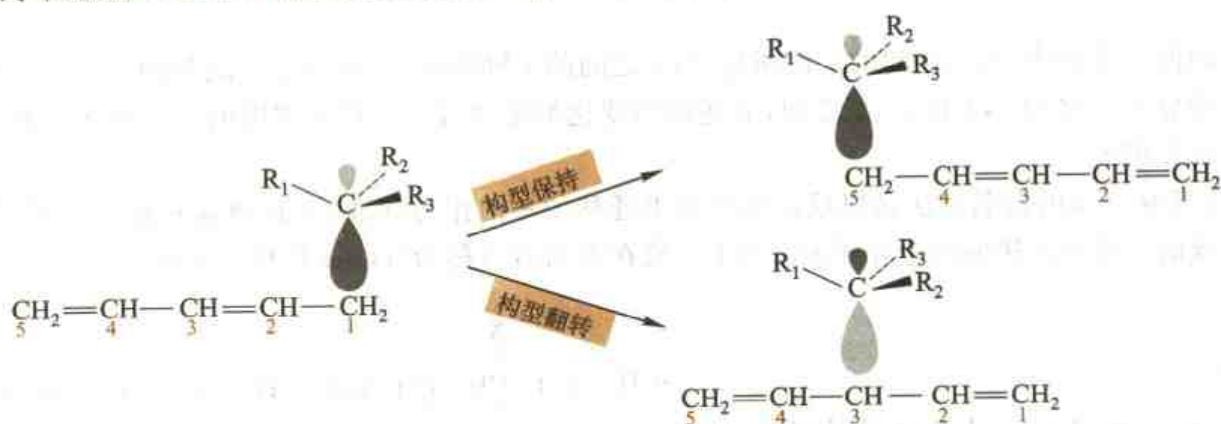


[5,5]σ 同面-同面迁移

[3,5]σ 同面-异面迁移

图 16-14 C[i,j]σ 同面-同面迁移和同面-异面迁移

在 $C[i,j]\sigma$ 迁移反应中, 如果与迁移键相连的碳为手性碳, 迁移后, 若手性碳仍在原来键断裂的方向形成新键, 称该手性碳的**构型保持**(retention of configuration), 若在相反方向形成新键, 则称该手性碳的**构型翻转**(inversion of configuration)。见图 16-15。

图 16-15 $C[1,j]\sigma$ 迁移的两种立体选择

2. 前线轨道理论处理 σ 迁移反应的原则和分析

前线轨道理论是这样来处理 $[1,j]\sigma$ 迁移反应的。

(1) 假定发生迁移的 σ 键发生均裂, 产生一个氢原子(或碳自由基)和一个奇数碳共轭体系自由基, 把 $[1,j]\sigma$ 迁移看作是一个氢原子(或一个碳自由基)在一个奇数碳共轭体系自由基上移动来完成的。

(2) 它认为在 $[1, j]\sigma$ 迁移反应中,起决定作用的分子轨道是奇数碳共轭体系中含有单电子的前线轨道,反应的立体选择性完全取决于该分子轨道的对称性。因此必须弄清奇数碳共轭体系在基态时及在激发态时,其单占电子的前线轨道的对称性。基态时,奇数碳共轭体系含有单电子的前线轨道是非键轨道,这些非键轨道都具有图 16-16 所示的一般式,图中的数字为碳原子的编号。

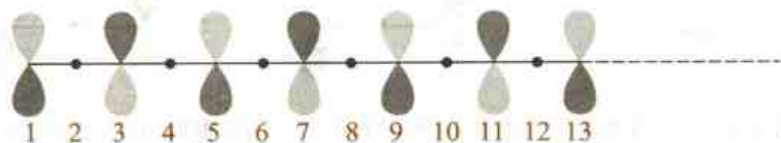
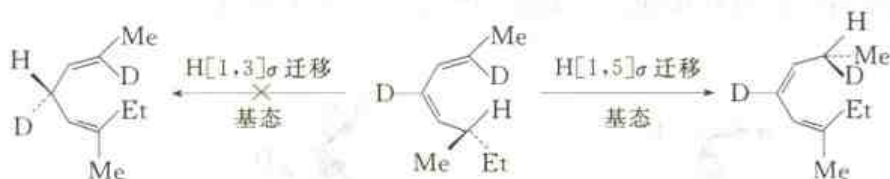


图 16-16 奇数碳共轭体系的非键轨道

从图 16-16 可以看出,非键轨道的特点是偶数碳原子上的电子云密度为零,奇数碳原子上的电子云密度数值相等,波相交替变化。因此可以将奇数碳共轭体系分成两个系列,对于 $4n-1$ 系列(即 3 碳、7 碳、11 碳……)来说,它们的非键轨道对镜面是反对称性的,对于 $4n+1$ 系列(即 5 碳、9 碳、13 碳……)来说,它们的非键轨道具有镜面对称性。激发态时,由于电子的跃迁,单电子的前线轨道有了变化,其对称性也随之变化,此时 $4n-1$ 系列的单占轨道具有镜面对称性,而 $4n+1$ 系列的单占轨道对镜面是反对称的。

(3) 为了满足对称性合适的要求,新 σ 键形成时必须发生同位相的重叠。若 H 在 $4n-1$ 系列的奇数碳共轭体系上迁移,参与环状过渡态的电子数为 $4n$,基态时,因单占轨道对镜面是反对称的,所以必须发生异面迁移,激发态时,单占轨道是对称的,必须发生同面迁移。若氢在 $4n+1$ 系列的奇数碳共轭体系上迁移,参与环状过渡态的电子数为 $4n+2$,基态时,因单占轨道对镜面是对称的,所以必须发生同面迁移,激发态时,单占轨道是反对称的,必须发生异面迁移。上述结论与表 16-4 中的 $H[1, j]\sigma$ 迁移的选择规则是一致的。

例如,下面的反应式表示 $H[1, 3]\sigma$ 同面迁移是对称禁阻的,而 $H[1, 5]\sigma$ 同面迁移是对称性允许的。



应用前线轨道理论能很好解释这一现象, $H[1, 5]\sigma$ 迁移可以用图 16-17 来说明:



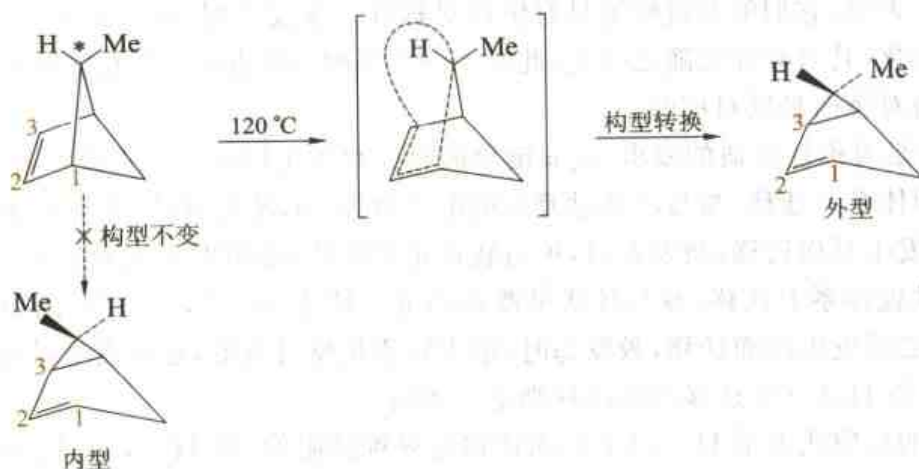
图 16-17 $H[1, 5]\sigma$ 迁移的图示说明

H[1,3] σ 迁移可以用图 16-18 来说明：



图 16-18 H[1,3] σ 迁移的图示说明

下面的反应式表示当迁移碳为手性碳时, 若手性碳构型保持, 则 C[1,3] σ 同面迁移是对称性不允许的; 若手性碳构型翻转, 则 C[1,3] σ 同面迁移是对称性允许的。



应用前线轨道理论同样能很好说明这一现象, 用图 16-19 来解释。

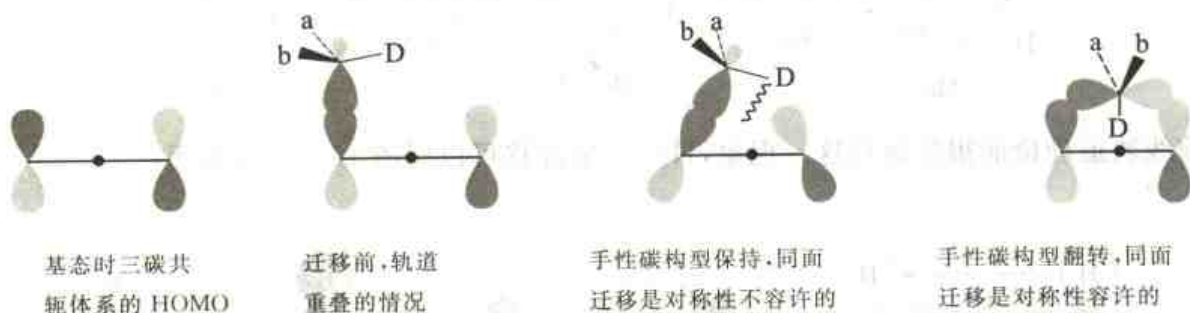
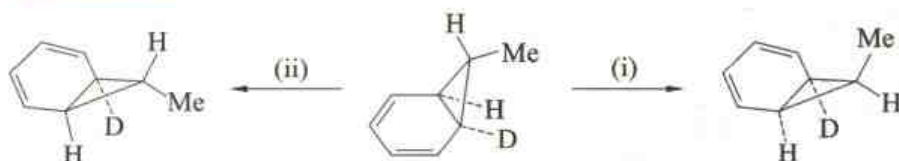


图 16-19 C[1,3] σ 迁移的图示说明

从上面两个实例中可以看出, 在 C[1, j] σ 迁移时, 若迁移碳的构型保持, 其立体选择规则与 H[1, j] σ 迁移的立体选择规则相同, 若迁移碳的构型翻转, 其立体选择规则与 H[1, j] σ 迁移的立体选择规则相反。

习题 16-17 应用前线轨道理论分析下面两个反应各是如何进行的？



下面再来分析 $[i,j]\sigma$ 迁移反应。前线轨道理论是这样来处理 $[i,j]\sigma$ 迁移反应的：

(1) 让发生迁移的 σ 键均裂，产生两个奇数碳共轭体系自由基， $[i,j]\sigma$ 迁移可以看作是这两个奇数碳共轭体系的相互作用完成的。

(2) 在 $[i,j]\sigma$ 迁移反应中，起决定作用的分子轨道是这两个奇数碳共轭体系的含单电子的前线轨道。

(3) 在 σ 迁移反应中，新 σ 键形成时必须发生同位相重叠。

1,5-二烯类化合物的 $[3,3]\sigma$ 迁移也称为 Cope(科普)重排。按前线轨道理论，可以看作它们是通过两个烯丙基自由基体系的相互作用完成的。图 16-20 是 Cope 重排在基态和激发态时的过渡态。

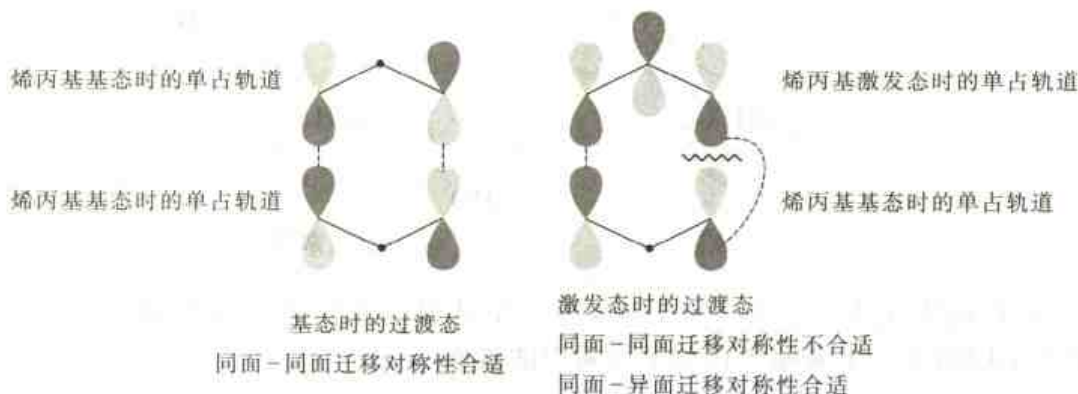


图 16-20 Cope 重排基态及激发态时的过渡态

显然从图 16-20 可以看出，对于 $[3,3]\sigma$ 迁移反应来讲，基态时，同面-同面迁移是对称性合适的，而激发态时，同面-异面迁移是对称性合适的。

习题 16-18 应用前线轨道理论分析 $[3,7]\sigma$ 迁移在基态时应按什么方式发生迁移？在激发态时应按什么方式发生迁移？

3. σ 迁移反应的立体选择规则和应用实例

由于 σ 迁移反应的立体选择性完全取决于奇碳共轭体系中含有单电子的前线轨道，即它的非键轨道(参见 8.13.3)。而奇碳共轭体系自由基的非键轨道的对称性变化是有规律的(参见 16.2.4/2(2))，因此经归纳可以得出 σ 迁移反应的立体选择规则。如表 16-4 所示。

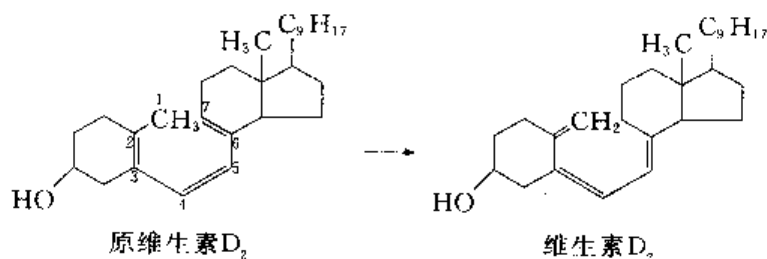
表 16-4 σ 迁移反应的选择规则

参与环型过渡态的 π 电子数($1+j$)或($i+j$)				$4n+2$		$4n$	
反应分类							
$H[1,j]\sigma$ 迁移	$C[1,j]\sigma$ 迁移		$C[i,j]\sigma$ 迁移				
	构型保持	构型翻转					
同面迁移	同面迁移	异面迁移	同面-同面迁移 异面-异面迁移	Δ 允许	$h\nu$ 禁阻	Δ 禁阻	$h\nu$ 允许
异面迁移	异面迁移	同面迁移	同面-异面迁移	Δ 禁阻	$h\nu$ 允许	Δ 允许	$h\nu$ 禁阻
(I)	(II)		(III)	(IV)			

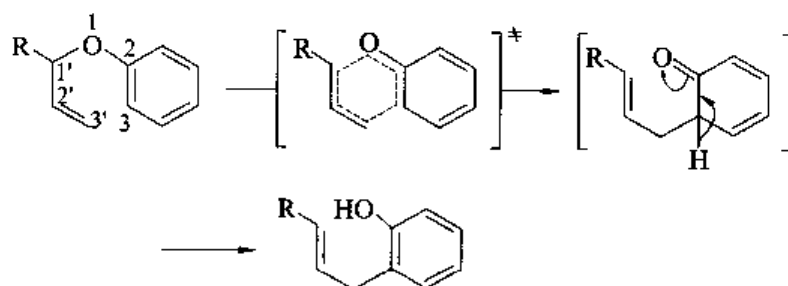
表中所列的 π 电子数由 $1+j$ 或 $i+j$ 得到。表中的允许是指对称性允许,表中的禁阻是指对称性禁阻。使用此表时须注意,对于 $H[1,j]\sigma$ 迁移,用(I)和(IV),对于 $C[1,j]\sigma$ 迁移,用(II)和(IV),对于 $C[i,j]\sigma$ 迁移,用(III)和(IV)。

下面再举几个 σ 迁移反应的实例:

由原维生素 D_2 变为维生素 D_2 是异面热允许的 8 电子体系的 $H[1,7]\sigma$ 迁移。

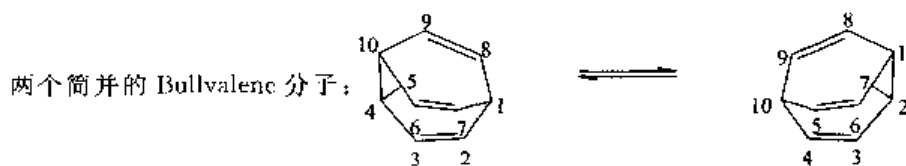


烯丙基芳醚在热的作用下,经 $[3,3]\sigma$ 迁移,烯丙基从氧上迁移到邻位的碳上(参看 19.4),和 Cope 重排所不同的是一个氧原子代替了体系中的碳原子。

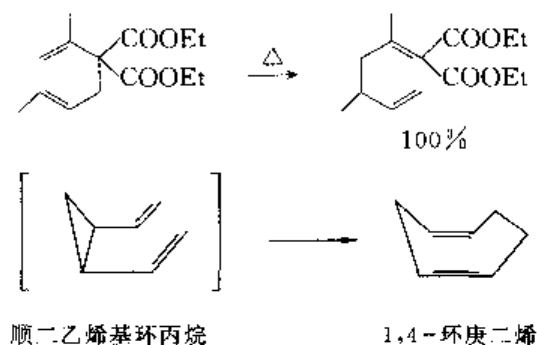


中间产物经互变异构变为稳定的酚。除氧原子外,氮原子、硫原子等也可以代替体系中的碳原子。

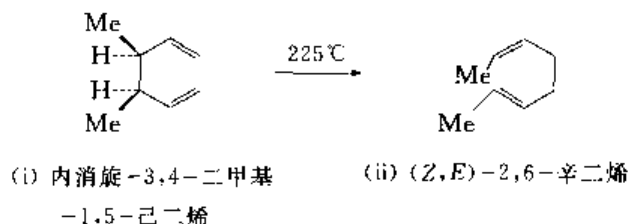
$[3,3]\sigma$ 迁移是可逆的,若重排前后的两个化合物稳定性相当,重排过程将会反复循环。例如, Bullvalene(布尔林)分子,它有一个烯基取代的环丙烷的体系,不停地在发生着 Cope 重排,得到简并的分子。这种化合物,它的价键没有一个固定的位置,是流动着的,因此称为流动分子。在这种情形下,分子中的十个碳和十个氢分辨不出来。在 1H NMR 图谱上,只给出一个单的质子吸收峰。在低温时,才给出四种不同类型的质子吸收峰,表示重排已经可以固定下来。



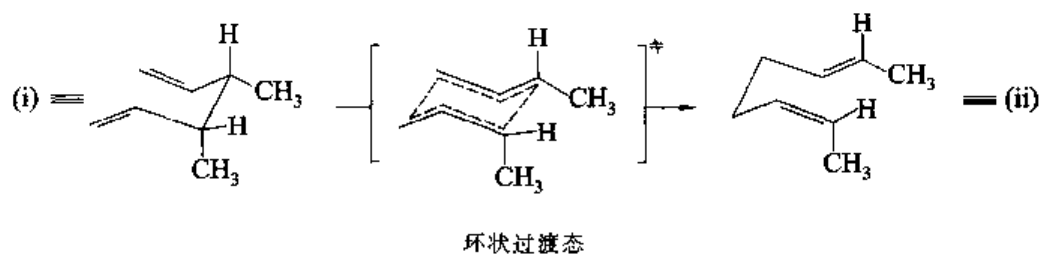
若重排前后两个化合物的稳定性相差很大,则反应停留在稳定的产物上。例如:



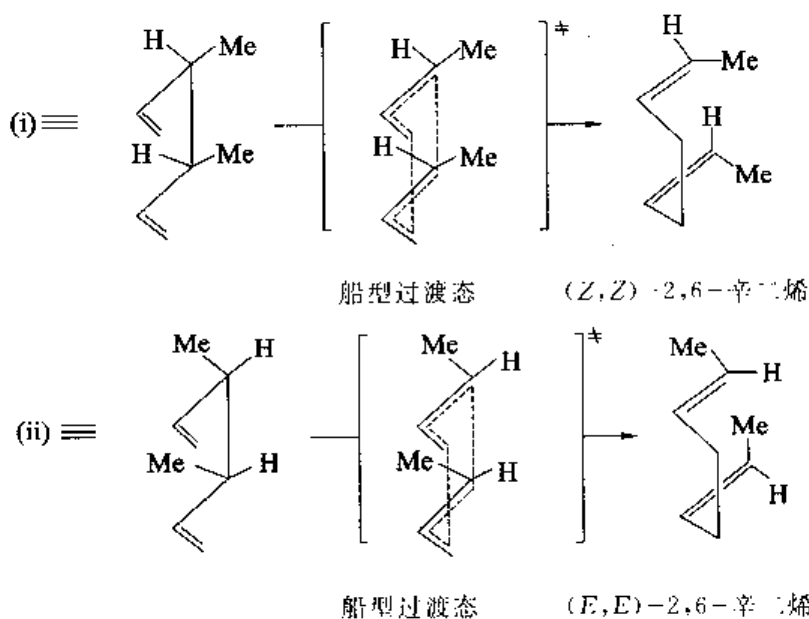
Cope 重排和其它周环反应的特点一样,也具有高度的立体选择性。例如,内消旋-3,4-二甲基-1,5-己二烯重排后,几乎全部是(Z,E)-2,6-辛二烯:



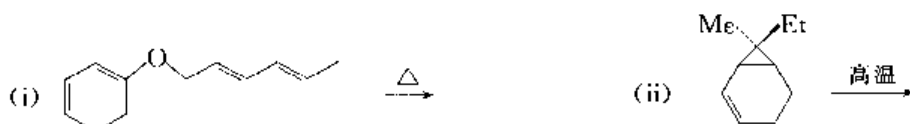
产物的立体化学不仅与轨道的对称性有关,还与反应进程中,六元环状过渡态的构象有关。主要产物的立体构型只能和椅型过渡态(chair transition state)是一致的。



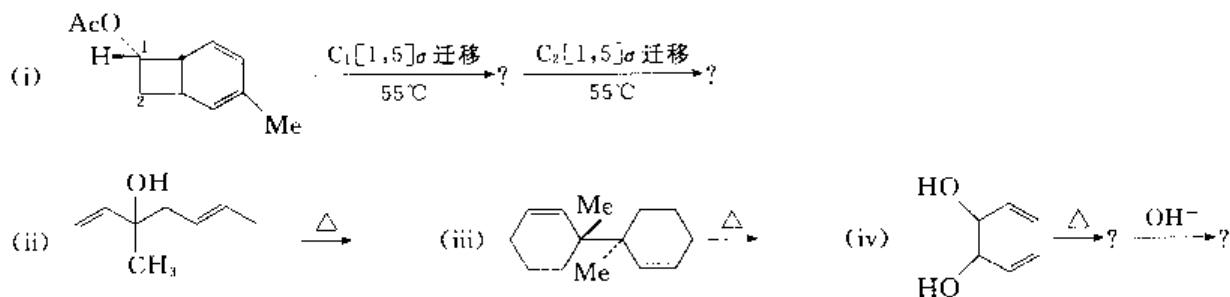
因为假如是经过船型过渡态(boat transition state),产物应当是(Z,Z)-或(E,E)-2,6-辛二烯。



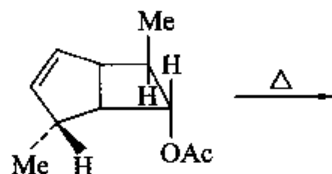
指出在加热条件下,下列 σ 迁移反应的类别及迁移方式



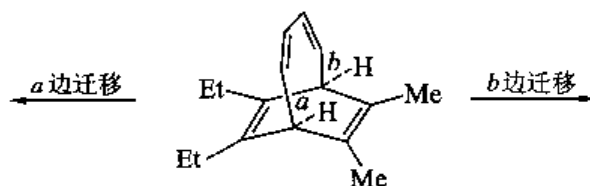
完成反应式(注意产物的立体化学)。



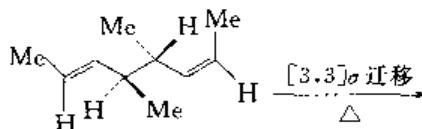
完成反应式,写出下述反应的过程,用前线轨道表示其过渡态,并指出反应类型。



完成反应式,并指出反应类别及反应的立体化学过程。



请写出下列反应的主要产物及相应的反应机理。



16.3 能量相关理论

应用能级相关图来阐明电环化反应、环加成反应等协同反应的立体化学选择规则,称为能量相关理论(energy correlation theory)。能级相关图是指把反应物与产物的不同能级的分子轨道按轨道对称性相互关联起来的图。

20 世纪 30 年代初提出的原子相关图,利用“分离原子”和“联合原子”两种极限情况把分子轨道的性质随原子核之间的距离变化的情况定性地表达了出来,利用原子相关图,科学家可以根据分离原子和联合原子的能级结构,得到与分子对应的过渡区能级结构的有关信息。20 世纪 60 年代,Woodward R B-Hoffmann R 将建立原子相关图的方法予以推广,画出了电环化反应和环加成反应的能级相关图,并成功地应用能级相关图(energy level correlation diagram)阐明了这些反应的立体化学选择规则,形成了能级相关理论。

分子轨道能级相关图可按下列步骤绘制:

(1) 将反应物中涉及旧键断裂的分子轨道和生成物中新键形成的分子轨道按能级高低顺序由上到下分别排在两侧。

(2) 选择在整个反应过程中始终有效的对称元素,用此对称元素对(1)中所画轨道按对称和反对称予以分类。

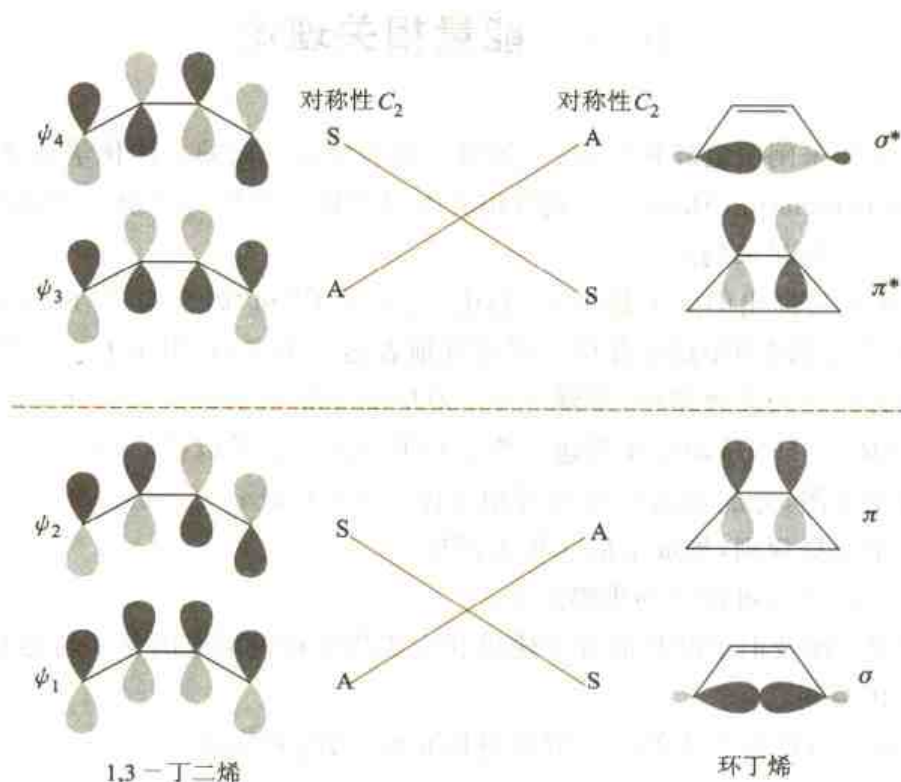
(3) 将对称性一致的反应物分子轨道和生成物分子轨道用一直线连接起来,连接的直线称为关联线,画关联线时必须遵循“一一对应原则”(即反应物体系的一个分子轨道只能与产物体系的一个分子轨道相关联)、能量相近原则(即尽量使能量接近的分子轨道相关联)、不相交原则(即对称性相同的两条关联线不能互相交叉)。对于一个协同反应的相关图来讲,按上述原则画出的关联线是唯一的。

有了相关图,就能判断反应是在什么条件以及按什么方式进行的。判断的方法很简单,在成键轨道和反键轨道之间画一分界线,如果在相关图中,除了成键轨道和反键轨道外,还有非键轨道,则在 HOMO 与 LUMO 之间画分界线。若相关图中所有的关联线都不超越分界线,说明反应活化能较低,在加热情况下反应物就能转化为产物,称这样的反应在基态时是对称允许的。若相关图中有的关联线超越了分界线,说明反应活化能较高,反应物必须先处在激发态时才能转化为产物的基态,因此反应只有在光照条件下才能进行,称这类反应在基态时是对称禁阻的,在光照时是对称允许的。

现在结合 1,3-丁二烯的电环化反应来看能量相关理论的应用。1,3-丁二烯的电环化反应如下式所示:



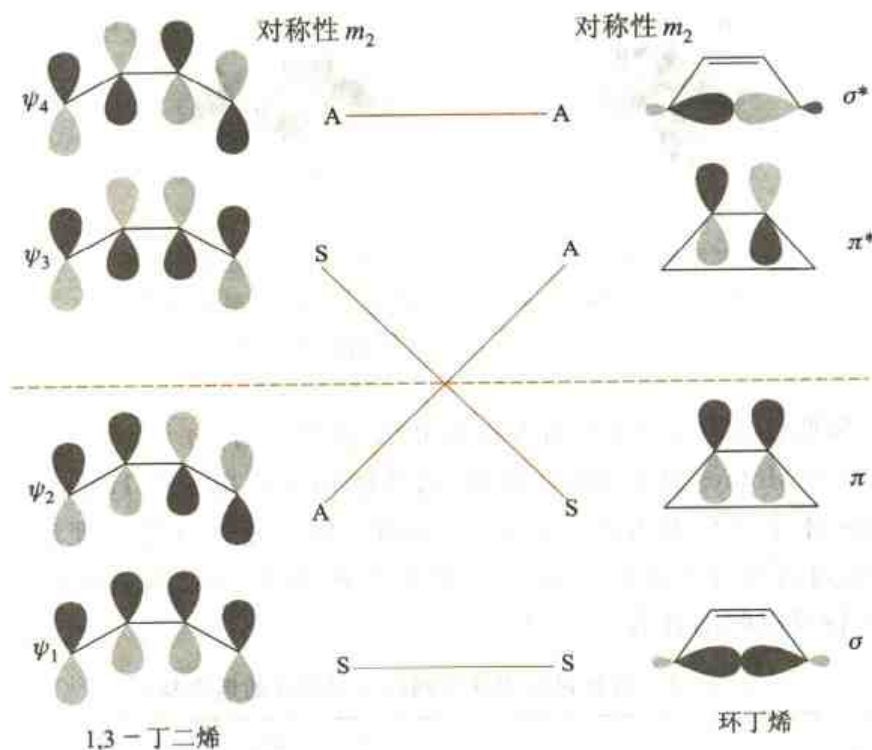
从反应式可知,在1,3-丁二烯环化成环丁烯的过程中,反应物中断裂的旧键是两个共轭的 π 键,即涉及4个 π 型的分子轨道 $\psi_1, \psi_2, \psi_3, \psi_4$,生成物中新形成的键是C(1)—C(4)之间的 σ 键和C(2)—C(3)之间的 π 键,涉及的分子轨道是 $\sigma, \sigma^*, \pi, \pi^*$,因此在该反应的相关图(图16-21,图16-22)中,将它们按能级高低分列在左右两侧。



基态时顺旋是对称性允许的反应

图16-21 顺旋时1,3-丁二烯和环丁烯分子轨道相关图

电环化反应是通过旋转来完成的,在顺旋关环时,只有 C_2 旋转轴是始终保持有效的对称元素,在对旋关环时,只有镜面 m 是始终保持有效的对称元素。因此顺旋时选择 C_2 旋转轴为对称元素来判别轨道的对称性,对旋时选择镜面 m 为对称元素来判别轨道的对称性。相关图中的S表示对称(symmetry),A表示反对称(asymmetry)。虚线为成键轨道和反键轨道的分界线,实线为关联线。图16-21是顺旋时的相关图。从图可知,关联线没有超越分界线,因此加热的情况下,1,3-丁二烯的顺旋关环是对称性允许的。图16-22是对旋时的相关图。从图可知,关联线超越了分界线,因此在加热的情况下,丁二烯的对旋关环是对称禁阻的,在光照的情况下,丁二烯的对旋关环是对称允许的。由能量相关理论分析电环化反应得出的结论与电环化反应的选择规则是完全一致的。



基态时对旋是对称性禁阻的反应

图 16-22 对旋时 1,3-丁二烯和环丁烯分子轨道相关图

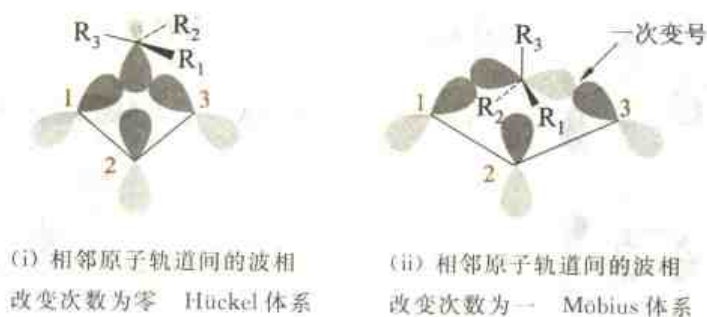
习题 16-24 分别写出内消旋-3,4-二甲基环丁烯在基态及在激发态发生开环反应的反应式,相应的反应机理,画出开环反应的能级相关图并作出分析。

习题 16-25 画出 1,3,5-己三烯顺旋关环的能级相关图。应用能级相关图,判断反应应在什么条件下发生? 所得结论与电环化反应的选择规则是否相同?

16.4 芳香过渡态理论

协同反应都是经过环状过渡态进行的,环状过渡态的稳定性也即能量的高低必然对控制反应进程起着关键的作用。一个单环平面共轭多烯的稳定性可应用 Hückel 的 $4n+2$ 规则来判别,通过对许多经过环状过渡态反应的研究,发现环状过渡态的稳定性也能应用类似的规则来加以判别,并总结出了一些规律,称之为**芳香过渡态理论**。

芳香过渡态理论首先提出了 Möbius(莫比斯)体系和 Hückel 体系的概念。在一个环状过渡态中,如果相邻原子的轨道间出现波相改变的次数为零或偶数次,称为 Hückel 体系,若出现奇数次波相的改变,则称之为 Möbius 体系。例如图 16-23 所示:

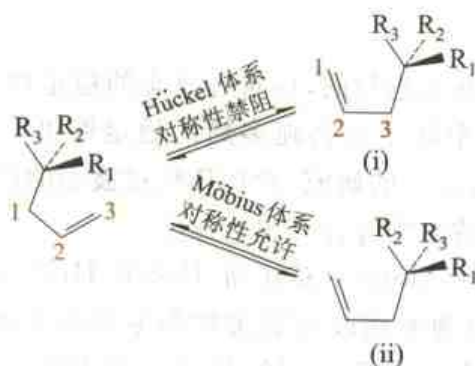
图 16-23 $C[1,3]\sigma$ 迁移的两种过渡态

接着该理论提出了判别过渡态是否具有芳香性的办法,指出具有 $4n+2$ 个 π 电子的 Hückel 体系和具有 $4n$ 个 π 电子的 Möbius 体系是芳香性的,而具有 $4n$ 个 π 电子的 Hückel 体系和具有 $4n+2$ 个 π 电子的 Möbius 体系是反芳香性 (antiaromaticity) 的。芳香过渡态理论认为:在加热条件下,协同反应都是通过芳香过渡态进行的,在光照条件下,协同反应都是通过反芳香过渡态进行的。上面叙述的内容可以归纳在表 16-5 中。

表 16-5 芳香过渡态理论判别协同反应的选择规则

过渡态的电子数	过渡态的结构及反应条件	
	Hückel 体系	Möbius 体系
$4n+2$	过渡态是芳香性的 协同反应在加热条件下进行	过渡态是反芳香性的 协同反应在光照条件下进行
$4n$	过渡态是反芳香性的 协同反应在光照条件下进行	过渡态是芳香性的 协同反应在加热条件下进行

下面结合实际例子来看芳香过渡态理论的应用。图 16-23 表示一个烷基由碳 1 迁移到碳 3 上去,并且是同面迁移,这时有两种可能,一种是迁移碳的构型保持不变(i),这时过渡态为 Hückel 体系,因为过渡态有 4 个电子,所以是反芳香性的,热反应是对称性禁阻的。另一种是迁移碳的构型发生翻转(ii),这时过渡态为 Möbius 体系,具有 4 个电子的 Möbius 体系是芳香性的,热反应是对称允许的。因此可以写出下面的反应式。



$H[1,j]\sigma$ 迁移用芳香过渡态理论进行分析,所得规则与前面(表 16-5)的选择规则完全相同,见图 16-24。



H[1,3]同面迁移, 4 个电子, 波相改变次数为零,

H[1,5]同面迁移, 6 个电子, 波相改变次数为零,

Hückel 体系, 反芳香性的, 因此基态时反应是对称性禁阻的

Hückel 体系, 芳香性的, 因此基态时反应是对称性允许的

图 16-24 H[1, j] σ 同面迁移的过渡态

从上面两个例子可以看出, 应用芳香过渡态理论来处理协同反应实际上有两个步骤。① 从每个反应物中选择一个分子轨道, 画出这些轨道在反应时的过渡状态。从原则上讲, 选择反应物的任何一个轨道都是可以的, 但选择节面数最少的轨道最方便。② 应用芳香过渡态理论对画好的过渡态进行分析和作出判断。下面再举一些例子。

1,3-丁二烯的电环化反应可以作如图 16-25 的处理:

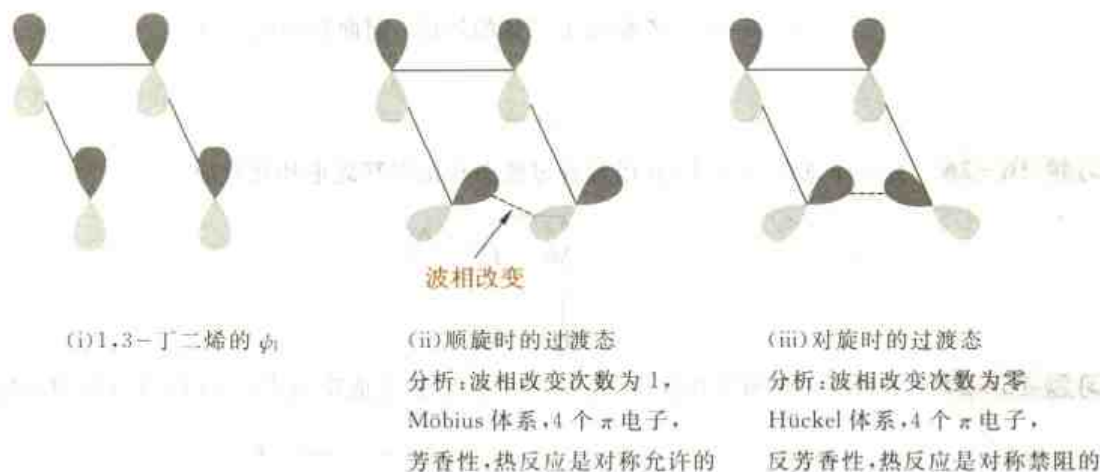
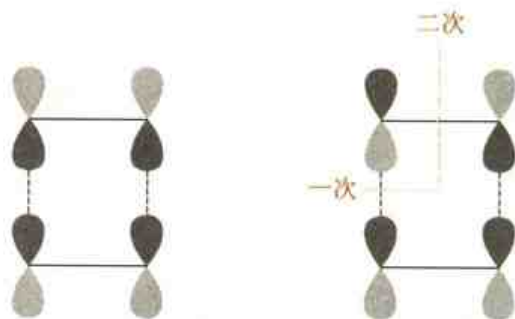


图 16-25 1,3-丁二烯电环化反应的过渡态分析

这种方法也可以同样地运用于环加成反应。如乙烯的同面-同面环加成反应, 图 16-26(i) 是最简单的基本轨道排列方式, 它的波相变换次数是零, 是 Hückel 体系, 同时有 4 个电子, 所以过渡态是反芳香体系, 对热反应是不利的。图 16-26(ii) 中, 一个乙烯分子选择了一个 ψ_1 轨道, 另一个乙烯分子选择了一个 ψ_2 轨道, 过渡态时, 波相的转变次数是两次 (偶数), 所以还是 Hückel 体系, 是反芳香性的。对比 (i)、(ii) 的分析说明: 应用芳香过渡态理论进行分析, 选择基本轨道是任意的。

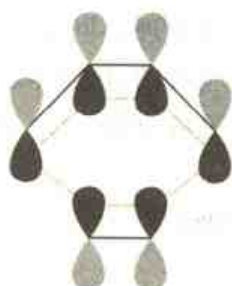
把这个规则利用在双烯合成的 6 个电子的体系中, 同样也得到正确的结论, 图 16-27 是一个 6 电子体系, 波相改变次数是零, 所以是 Hückel 的芳香体系, 在加热条件下这个反应是容易进行的。



(i) 波相改变次数为零

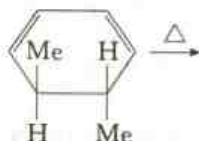
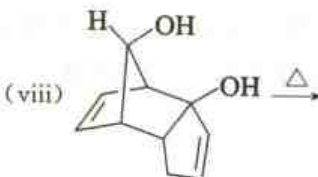
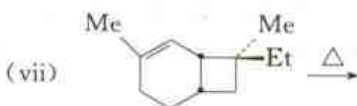
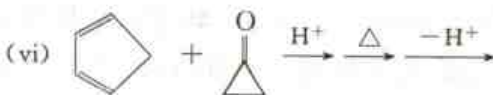
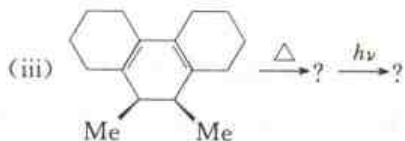
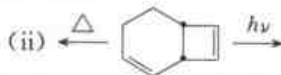
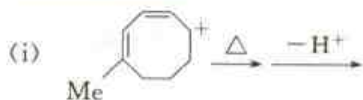
(ii) 波相改变次数为二

图 16-26 乙烯同面-同面环加成的过渡态

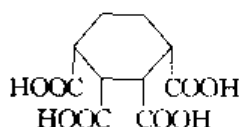


6 个电子, 波相改变次数为零

图 16-27 乙烯和丁二烯的同面-同面环加成反应

习题 16-26 完成下面的反应式, 并用芳香过渡态理论解释此电环化反应。**习题 16-27** 下列反应均为周环反应, 若反应能发生, 请完成反应式, 并注明反应类型及反应方式。

(i) 以环己二烯和 γ -2-丁烯内酯为原料,合成



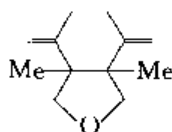
,并写出产物的名称。

(ii) 用环戊烷、丙烯酸乙酯及必要的无机试剂合成

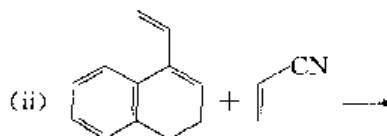
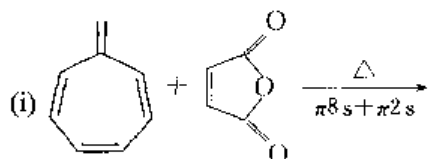


,并写出产物的名称。

(iii) 用丙酮为起始原料,选用必要的其它试剂合成



写出下列反应的过渡态及产物。



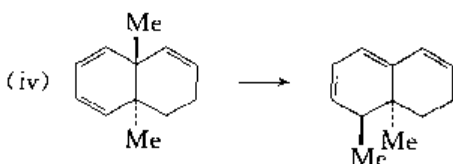
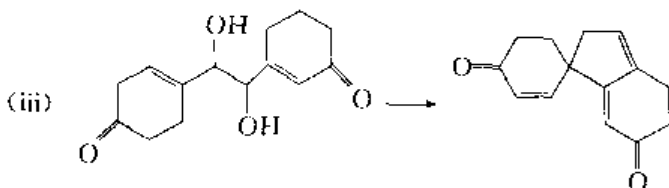
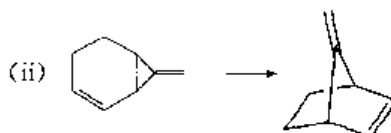
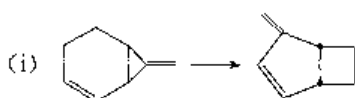
回答下列问题:

(i) 为什么 2,4-环戊二烯酮与环戊二烯发生[2+4]加成反应主要得内型产物,而与环戊烯反应主要得外型产物?

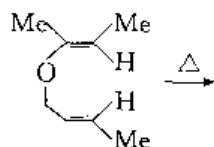
(ii) 蒽与亲双烯体发生环加成反应时,为什么总是在 9,10 位与亲双烯体形成 σ 键;

(iii) 为什么在基态时,苯不能发生环加成反应,而在光照时却能发生。

写出下列反应的反应机理,并指出各反应的反应类别及反应条件。



写出下列反应的(i) 反应产物,(ii) 反应类别,(iii) 反应机理:



基本概念和基本知识点

基元反应, 协同反应, 周环反应, 环状过渡态; 前线轨道, 前线电子, 最高占有轨道, 最低未占轨道, 单占轨道; 基态, 激发态; 同位相重叠, 异位相重叠, 对称性允许, 对称性禁阻, 顺旋, 对旋; 同面, 异面; 双烯体, 亲双烯体, 正常的 D-A 反应, 反常的 D-A 反应, 中间的 D-A 反应; 偶极共振式, 1,3-偶极体, 亲偶极体, HOMO 控制的 1,3-偶极环加成反应, LUMO 控制的 1,3-偶极环加成反应。HOMO-LUMO 控制的 1,3-偶极环加成反应; 奇碳共轭体系自由基的非键轨道的特点; 一一对应原则, 能量相近原则, 不相交原则, 关联线, 能级相关图; 芳香性, 反芳香性。

基本理论

分子轨道对称守恒原理; 前线轨道理论; 能级相关理论, 芳香过渡态理论。

基本反应和重要反应机理

电环化反应的定义、立体化学表示方法、反应机理和立体选择规则; 环加成反应的定义、分类、立体化学表示方法、反应机理和立体化学选择规则, 1,3-偶极环加成反应的定义和应用; σ 迁移反应的定义、命名、立体化学表示方法, 反应机理和立体选择规则。

英汉对照词汇

antarafacial (异面)	1,3-dipole cycloaddition (1,3-偶极环加成)
antiaromaticity (反芳香性)	1,3-dipole compound (1,3-偶极化合物)
aromatic transition state theory (芳香过渡态理论)	disrotatory (对旋)
asymmetry (反对称)	electrocyclic reaction (电环化反应)
boat transition state (船型过渡态)	elementary reaction (基元反应)
Bullvalene (布尔林)	energy level correlation diagram (能级相关图)
chair transition state (椅型过渡态)	energy correlation theory (能量相关理论)
synergistic reaction (协同反应)	excited state (激发态)
conrotatory (顺旋)	frontier electron (前线电子)
conservation principle of the molecular orbital symmetry (分子轨道对称守恒原理)	frontier molecular orbital, 简写 FMO (前线轨道)
Cope rearrangement (科普重排)	frontier orbital theory (前线轨道理论)
cyclic transition state (环状过渡态)	ground state (基态)
cycloaddition (环加成反应)	Havinga (哈文加)
	Hoffmann R (霍夫曼)

- σ migrate reaction, or sigmatropic rearrangement (σ 迁移反应)
Möbius (莫比斯)
pericyclic reaction (周环反应)
principle of microreversibility (微观可逆性原理)
single occupied molecular orbital, 简写 SOMO (单占轨道)
stereoselectivity (立体选择性)
sunfacial (同面)
symmetry (对称)
symmetry allowed (对称性允许)
symmetry forbidden (对称性禁阻)
Woodward R B (伍德沃德)

第 17 章

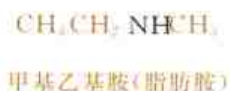
胺



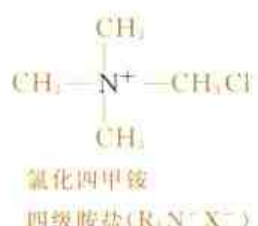
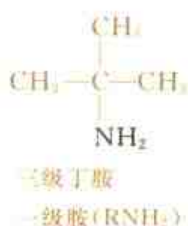
氮上的氢被烃基取代后的物质称为胺(amine)。氨基($-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NHR}$ 、 $-\text{NR}_2$, amino)是胺的官能团。

17.1 胺 的 分 类

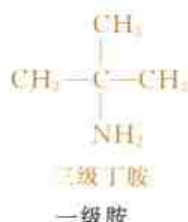
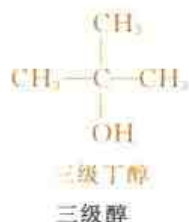
根据胺分子中烃基的种类不同,可以分为脂肪胺(aliphatic amine)和芳香胺(aromatic amine)。例如:



根据在氮上烃基取代的数目,胺可分为一级(伯)胺(primary amine)、二级(仲)胺(secondary amine)、三级(叔)胺(tertiary amine)和四级(季)铵盐(quaternary ammonium salt):



这里所指的一级、二级和三级胺是指氮与几个烃基相连,而不是烃基本身的结构。如



17.2 胺的结构

氮原子有三个未充满电子的 $2p$ 轨道,如用来成键,键角应当是 90° ,但实际上,在许多化合物中,键角都接近 109° ,所以在这些化合物中,氮是用 sp^3 杂化轨道和其它原子成键的。氮具有棱锥形的结构,氮用 sp^3 杂化轨道与三个氢的 s 轨道重叠,形成三个 sp^3-s σ 键,成棱锥体,氮上尚有一对孤电子,占据另一个 sp^3 杂化轨道,处于棱锥体的顶端,类似第四个“基团”,这样,氮的空间排布基本上近似碳的四面体结构,氮在四面体的中心。胺与氨的结构相似,在胺中,氮上的三个 sp^3 杂化轨道与氢的 s 轨道或别的基团的碳的杂化轨道重叠,亦具有棱锥形的结构,如图 17-1 所示:

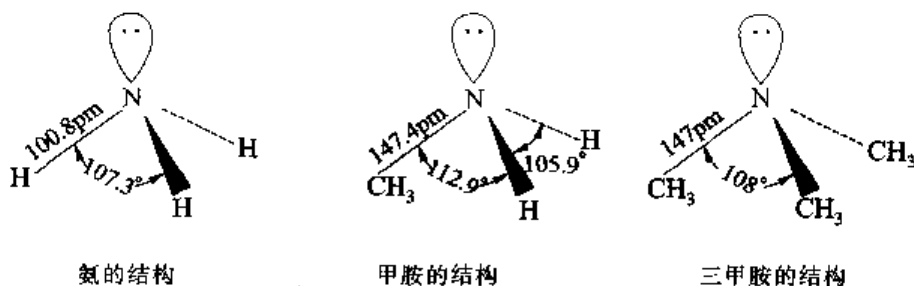


图 17-1 氨及胺的结构

在芳香胺中,氮上的孤电子对占据的 sp^3 杂化轨道比氨中氮上孤电子对占据的 sp^3 杂化轨道有更多的 p 轨道性质,和苯环 π 电子轨道重叠,形成氮和苯环在内的共轭 π 分子轨道,当这两种轨道接近平行时重叠最有效,共轭也最有效。在苯胺中,氮仍是棱锥形的结构, $H-N-H$ 键角为 113.9° , $H-N-H$ 平面与苯环平面交叉的角度为 39.4° ,如图 17-2 所示:

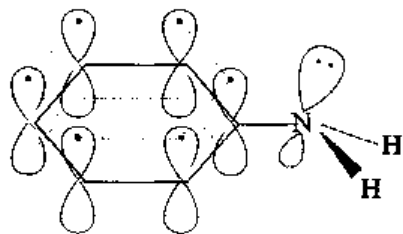


图 17-2 苯胺的结构

在二级胺及三级胺中,如果氮上连接的三个基团不同,应该存在两个具有光活性的对映体,它们之间互为镜像,但这种胺的对映体却没有分离得到。在碳化合物中,对映体之间的互相转化能量很高,需要打开旧键并形成新键,一般情况下不易进行。而胺对映体之间的互相转化,就像一把雨伞在大风中由里向外翻转一样,通常只需要活化能 $25 \sim 37.6 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$,因为这种翻转需要能量很低,所以,两个对映体在室温就可以很快地互相转化,见图 17-3。因此不能分离得到其中某一个对映体,就像碳-碳单键可以很快自由旋转,不能分离得到它们的构象异构体一样。实际上,氮上的孤电子对不能起到四面体构型中的第四个“基团”的作用。个别的杂环三级胺可以析解成稳定的对映体(见 3.6.6 Tröger 碱)。

在四级铵盐中,氮上的四个 sp^3 杂化轨道都用于成键,氮构型的翻转不易发生,如果氮上的四个基团不同,应该具有光活性异构体,事实上也确实分离得到这种旋光相反的对映体,例如图 17-4 所示的化合物可以拆分为 (+) 及 (-) 光活体。

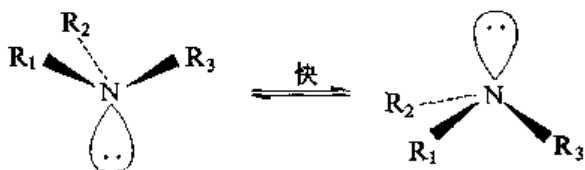


图 17-3 胺的对映体及其相互转化

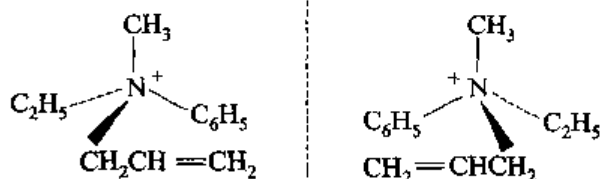
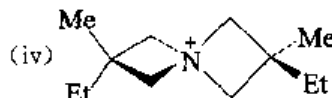
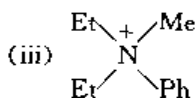
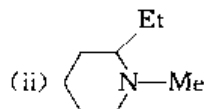
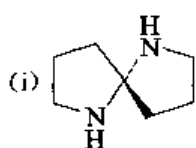


图 17-4 四级铵盐的对映体

指出下列化合物有无光活性：



17.3 胺的物理性质

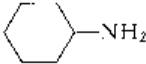
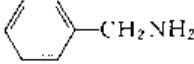
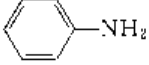
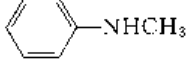
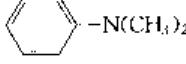
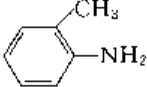
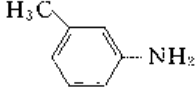

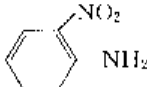
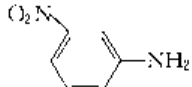
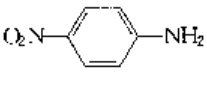
胺与氨,除前者易燃外,性质很相像,低级胺是气体或易挥发的液体,气味与氨相似,有的有鱼腥味,高级胺为固体。芳香胺为高沸点的液体或低熔点的固体,具有特殊的气味。芳香胺的毒性很大,如苯胺可以通过吸入、食入或透过皮肤吸收而致中毒,食入 0.25ml. 就严重中毒。 β -萘胺与联苯胺是引致恶性肿瘤的物质。自然界中存在的含氮化合物大多是以胺的形式存在。许多具有生理活性的天然产物也都含有胺的官能团。重要的抗疟疾药物奎宁,是一种环状的三级胺。

一级、二级和三级胺与水能形成氢键,一级和二级胺本身分子间亦能形成氢键,由于氮的电负性不如氧强,胺的氢键不如醇的氢键强,因此,胺的沸点比具有相同相对分子质量的非极性化合物高,而比相对分子质量相同的醇的沸点低。一些胺的物理常数见表 17-1。

表 17-1 一些常见胺的名称与物理性质

化 合 物	普通命名法	IUPAC 命名法	熔点/ $^{\circ}\text{C}$	沸点/ $^{\circ}\text{C}$	溶解度 $\text{g} \cdot (100\text{g H}_2\text{O})^{-1}$
甲胺 CH_3NH_2	methylamine	methanamine	-92	-7.5	易溶
二甲胺 $(\text{CH}_3)_2\text{NH}$	dimethylamine	N-methylmethanamine	-96	7.5	易溶
三甲胺 $(\text{CH}_3)_3\text{N}$	trimethylamine	N,N-dimethylmethanamine	-117	3	91
乙胺 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}_2$	ethylamine	ethanamine	-80	17	∞
二乙胺 $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_2\text{NH}$	diethylamine	N-ethylethanamine	-39	55	易溶
三乙胺 $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_3\text{N}$	triethylamine	N,N-diethylethanamine	-115	89	14
正丙胺 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{NH}_2$	propylamine	propanamine	-83	48.7	∞

续表

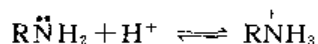
化 合 物	普通命名法	IUPAC 命名法	熔点/℃	沸点/℃	溶解度 g · (100g H ₂ O) ⁻¹
正丁胺 $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$	butylamine	butanamine	-50	77.8	易溶
环己胺 	cyclohexylamine	cyclohexanamine		134	微溶
乙二胺 $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$	ethylenediamine	1,2-ethanediamine	8	117	溶
苯甲胺 	benzylamine	benzenemethanamine		185	∞
苯胺 	aniline	benzenamine	-6	184	3.7
N-甲苯胺 	N-methylaniline	N-methylbenzenamine	-57	196	很微溶
N,N-二甲苯胺 	N,N-dimethylaniline	N,N-dimethylbenzenamine	3	194	1.4
二苯胺 $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{NH}$	diphenylamine	N-phenylbenzenamine	53	302	不溶
三苯胺 $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{N}$	triphenylamine	N,N-diphenylbenzenamine	127	365	不溶
邻甲苯胺 	o-methylaniline	2-methylbenzenamine	28	200	1.7
间甲苯胺 	m-methylaniline	3-methylbenzenamine	-30	203	微溶
对甲苯胺 	p-methylaniline	4-methylbenzenamine	44	200	0.7
邻硝基苯胺 	o-nitroaniline	2-nitrobenzenamine	71	284	0.1
间硝基苯胺 	m-nitroaniline	3-nitrobenzenamine	114	307 分解	0.1
对硝基苯胺 	p-nitroaniline	4-nitrobenzenamine	148	332	0.05

胺 的 反 应

17.4 胺的成盐反应 四级铵盐的应用

17.4.1 胺的碱性

由于氨基的氮原子上有一对孤电子,易与质子结合,因此具有碱性。



当胺溶于水时,可与水中的质子作用,发生下列解离反应:

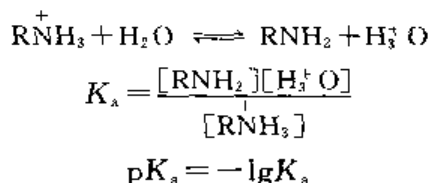


胺的水溶液的解离程度,可以反映胺与质子的结合能力,即胺的碱性强弱,因此可以用胺的水溶液的碱解离常数 K_b 或其对数的负值 $\text{p}K_b$ 来表示胺的碱性强度。由于使用稀的水溶液,水的浓度在此反应过程中可视为常数,所以胺的水溶液的碱解离常数可用未解离物质的总浓度去除胺离子浓度与氢氧离子浓度的乘积来表示:

$$K_b = \frac{[\text{R}\overset{+}{\text{N}}\text{H}_3][\text{OH}^-]}{[\text{RNH}_2]}$$

$$\text{p}K_b = -\lg K_b$$

碱的强度亦可用其共轭酸 $\text{R}\overset{+}{\text{N}}\text{H}_3$ 的酸解离常数 K_a 或其对数的负值来表示:



RNH_2 的碱解离常数 K_b 与 $\text{R}\overset{+}{\text{N}}\text{H}_3$ 的酸解离常数 K_a 之间的关系为

$$K_a \cdot K_b = K_w$$

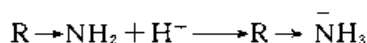
K_w 为水的离子积,在 25℃ 时为 1×10^{-14} ,如用 $\text{p}K_a$ 和 $\text{p}K_b$ 表示,则

$$\text{p}K_a + \text{p}K_b = 14$$

因此, K_b 值越大或 $\text{p}K_b$ 值越小,说明氮与质子结合能力越强,胺的碱性越强;而胺的共轭酸的 K_a 值越大或 $\text{p}K_a$ 值越小,则表明胺的碱性越弱。

1. 脂肪胺的碱性

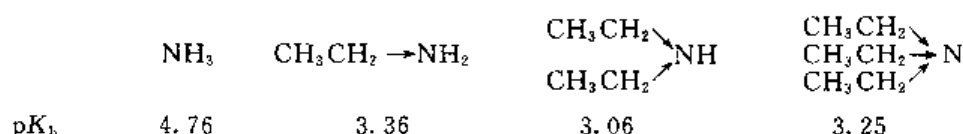
在脂肪胺中,由于烷基可以给电子,使形成的铵正离子正电荷分散而稳定:



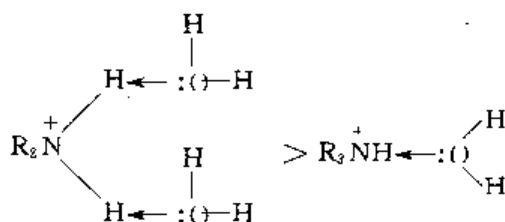
铵正离子越稳定,说明胺的碱性越强,故脂肪胺的碱性比氨强。胺中烷基越多,应该碱性越强,但发现在一级胺中引入第二个烷基,虽能进一步增强碱性,但所增大碱性的净的结果,不如引入第一个基团时大,而引入第三个烷基时,碱性却又下降,这可以从表 17-2 所列 pK_b 值中看出。

表 17-2 胺的碱性

胺	$pK_b(25^\circ C)$	共轭酸	$pK_a(25^\circ C)$
NH_3	4.76	$\overset{+}{N}H_4$	9.24
CH_3NH_2	3.38	$CH_3\overset{+}{N}H_3$	10.62
$(CH_3)_2NH$	3.27	$(CH_3)_2\overset{+}{N}H_2$	10.73
$(CH_3)_3N$	4.21	$(CH_3)_3\overset{+}{N}H$	9.79
$CH_3CH_2NH_2$	3.36	$CH_3CH_2\overset{+}{N}H_3$	10.64
$(CH_3CH_2)_2NH$	3.06	$(CH_3CH_2)_2\overset{+}{N}H_2$	10.94
$(CH_3CH_2)_3N$	3.25	$(CH_3CH_2)_3\overset{+}{N}H$	10.75
$C_6H_5NH_2$	9.40	$C_6H_5\overset{+}{N}H_3$	4.60
$(C_6H_5)_2NH$	13.8	$(C_6H_5)_2\overset{+}{N}H_2$	1.20
$C_6H_5NHCH_3$	9.6	$C_6H_5\overset{+}{N}H_2CH_3$	4.40
$C_6H_5N(CH_3)_2$	9.62	$C_6H_5\overset{+}{N}H(CH_3)_2$	4.38



这是因为脂肪胺在水中的碱性强度,不只取决于氮原子的负电性,同时还取决于与质子结合后的铵正离子是否容易溶剂化,胺的氮上的氢越多,则与水形成氢键的机会就越多,溶剂化的程度也就越大,那么铵正离子就比较稳定,胺的碱性也就越强。

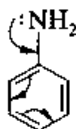


从诱导效应来看,胺的氮原子上烷基取代逐渐增多,碱性也就逐渐增强;而从溶剂化效应来看,烷基取代越多,则胺的氮原子上的氢就越少,溶剂化程度亦逐渐减少,碱性也就减弱。脂肪族一级、二级和三级胺碱性的强弱,是电子效应与溶剂化效应二者综合的结果。此外,空间位阻也有影响,如果胺中的烷基逐渐增大,占据的空间也大,使质子不易与氨基接近,因而三级胺的碱性降低。在不同溶剂中,三种胺的碱性强弱次序也可能不同,如在水中的碱性: $Bu_2NH > BuNH_2 > Bu_3N$;

而在氯苯中的碱性: $\text{Bu}_3\text{N} > \text{Bu}_2\text{NH} > \text{BuNH}_2$; 在苯中的碱性: $\text{Bu}_2\text{NH} > \text{Bu}_3\text{N} > \text{BuNH}_2$ 。因为在水中, 有形成氢键的溶剂化作用, 而氯苯与苯是不能形成氢键的溶剂。

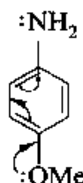
2. 芳香胺的碱性

芳香胺的碱性比氨弱, 这是因为氮上的孤电子与苯环的 π 电子互相作用, 形成一个均匀的共轭体系而变得稳定, 氮上的孤电子对部分地转向苯环, 从而减弱了质子化的能力。所以苯胺的碱性 ($\text{p}K_b = 9.40$) 比氨弱。



苯环上的其它取代基也会对苯胺的碱性产生影响。原则上, 给电子取代基将使相应苯胺衍生物的碱性增加, 而吸电子取代基将使苯环缺电子, 并使芳胺共轭酸的正离子变得不稳定, 而碱性减弱。

例如苯环上有 OH , OR , OCR , NH , NHR , NHCR 等基团, 这些基团既有吸电子诱导效应, 也有给电子共轭效应, 由于给电子共轭效应大于吸电子诱导效应, 总的结果是给电子, 因给电子共轭效应通过共轭体系交替传递, 能使邻、对位电子云密度增高, 因此这些取代基在邻、对位时使苯胺的碱性增强, 如



但间位主要是吸电子诱导效应, 所以取代基在间位时会使苯胺的碱性减弱。在邻位时, 由于取代基与氨基二者之间的空间位阻与形成氢键等原因, 也会对碱性有不同程度的影响。表 17-3 列出了各种取代苯胺的碱性。

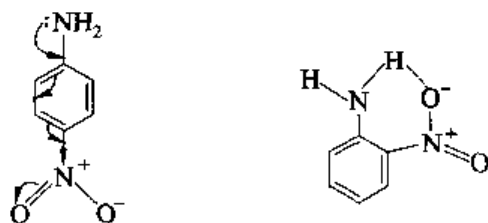
表 17-3 取代苯胺的碱性

取代基	$\text{p}K_b$		
	邻	间	对
H	9.40	9.40	9.40
OH	9.28	9.83	8.50
OMe	9.48	9.77	8.66
CH_3	9.56	9.28	8.90
NO_2	14.26	11.53	13.00
Cl	11.35	10.48	10.02

烷基有给电子的诱导效应与超共轭效应, 但这种效应对碱性的影响不是很大, 如间甲苯胺和对甲苯胺的碱性, 比苯胺略有增加, 而邻甲苯胺, 由于空间位阻, 碱性比苯胺还弱。

如果苯环有吸电子取代基如铵离子 ($-\text{NH}_3^+$)、硝基、磺酸基 ($-\text{SO}_3\text{H}$)、羧基及卤素等, 这类基团有的带正电荷, 有强的吸电子能力; 有的具有双键, 不但有吸电子的诱导效应, 而且有吸电子

共轭效应,结果使氨基氮上孤电子对通过苯环 π 电子体系转向取代基而减弱碱性,这种碱性减弱,是当两个基团处于邻位和对位时较为明显。

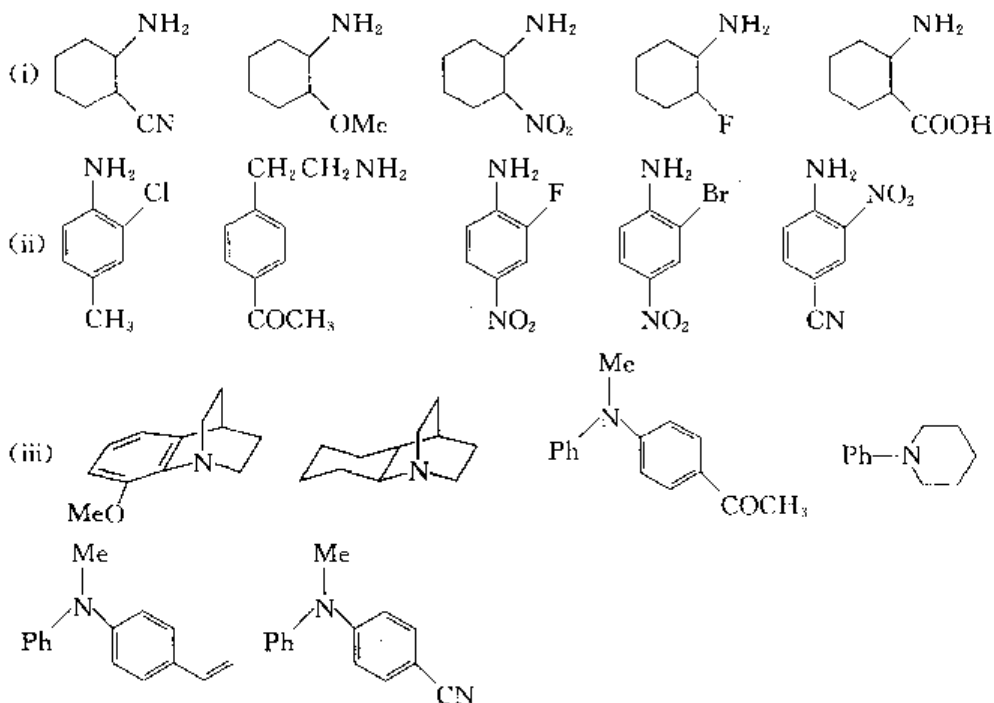


邻位因距离近,有明显的吸电子的诱导效应,同时由于空间位阻及形成氢键等原因,在邻位的取代基碱性降低更加明显。对位也可形成分子间的氢键,也使分子降低碱性。

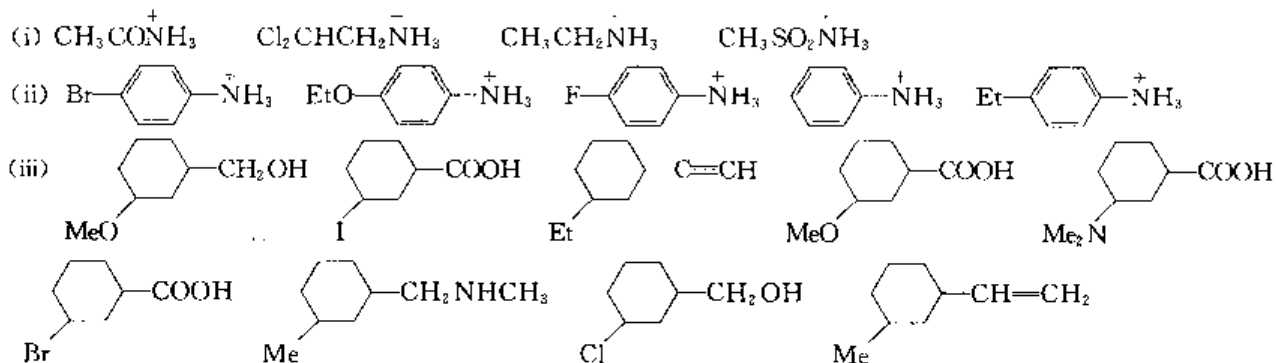
请比较 2,4,6-三硝基苯胺与苯胺的碱性强弱,并说明其原因。

请比较 *N,N*-二甲基-2,4,6-三硝基苯胺与苯胺的碱性强弱,并说明其原因。

将下列各组化合物按碱性从强到弱顺序编号:

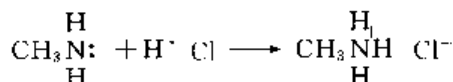


将下列各组化合物按酸性从强到弱顺序编号:



17.4.2 胺与酸的成盐反应

胺可以与盐酸、硫酸、硝酸、醋酸和草酸等酸成盐,也可以用碱将生成的盐转变为原来的胺。成盐时,氨基氮上的孤电子对与氢离子结合形成一个共价键,氮由三价变成铵盐正离子:



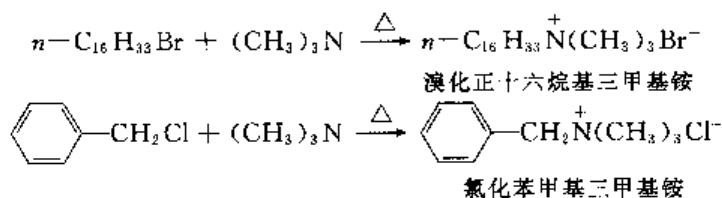
低级胺是有气味的气体或液体,在水中溶解度不大,高级胺是固体,部分地溶于水,大多溶于有机溶剂如乙酸、苯中。铵盐是离子化合物,固体、无味,它的无机酸盐在水中溶解度大,它的有机酸盐在水中溶解度较小,二者均不溶于非极性的有机溶剂。由于铵盐是弱碱形成的盐,一遇强碱即游离出胺来,因此常常利用这些性能,将胺与其它化合物分离。如欲将胺从一个中性化合物中分离出来,可用稀盐酸处理,胺与盐酸成盐并溶于稀盐酸中,而中性化合物不溶,将二者分开后,铵盐溶液用碱中和即可回收胺。

胺的盐酸盐或其它一些盐具有一定的熔点或分解点,可用于鉴定胺。一些有光学活性的天然有机碱,常常用于拆分一对消旋的有机酸。

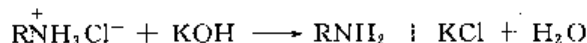
17.4.3 四级铵盐及其相转移催化作用

1. 四级铵盐

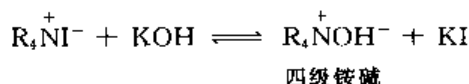
将三级胺与卤代烷加热,形成四级铵盐,也称季铵盐。



四级铵盐是具有离子性的物质,易溶于水,不溶于乙醚,熔点高,常常在熔点前分解,这些性质均与无机盐有类似之处。四级铵盐与一级、二级、三级胺的盐的不同之处是对碱的行为,一级、二级、三级胺的盐与碱作用,能将胺游离出来,如



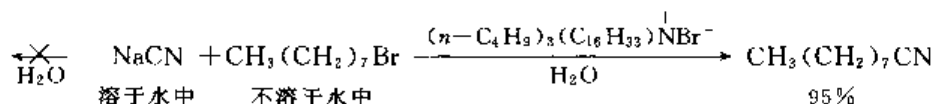
而四级铵盐与氢氧化钠或氢氧化钾作用,产生四级铵碱,成下列平衡体系:



很多具有实际用途的四级铵盐,四个烃基中有一个是长链的,它可以作为“肥皂”使用,称为翻转的肥皂,原因是普通的肥皂油溶部分是负离子,而四级铵盐肥皂油溶部分是正离子。四级铵盐的主要用途是作表面活性剂(surface-active agent),降低表面张力。

2. 相转移催化反应

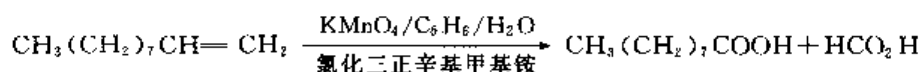
能把反应实体从一相转移到另一相的催化剂称为相转移催化剂(phase transfer catalyst)(参见 10.26.2)。在非均相的有机反应中,由于两种反应物处在互不相溶的不同的液相体系中,反应物只能在两相交界处接触,反应速率很慢,甚至难以发生,例如:



若在上述反应体系中加入 $(n\text{-C}_4\text{H}_9)_3(\text{C}_{16}\text{H}_{33})\text{NBr}^+$ 相转移催化剂,相转移催化剂能不断地将 CN^- 从水相运送到有机相,在有机相中, CN^- 不被溶剂包围,是裸露的,很容易与 RX 发生反应,得到高产率的 RCN 。然后,在反应中产生的 X^- 被相转移催化剂运送到水相。在上述过程中,相转移催化剂并没有损耗,只是重复地起“转送”负离子的作用。整个过程可参见 10.26.1。

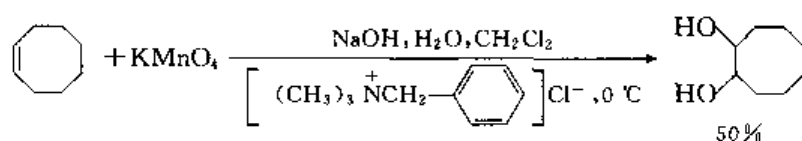
下面再列举几个相转移催化反应的实例。

1-癸烯的苯溶液和高锰酸钾水溶液在不加催化剂时不发生反应,但在相转移催化剂氯化三正辛基甲基铵的作用下,能顺利地发生反应形成正壬酸,产率 91%,产品纯度高达 98%,反应式如下:

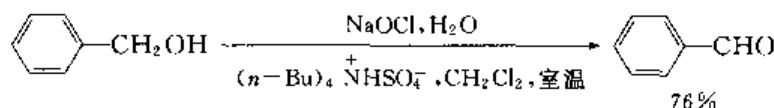


这是一个放热反应,通过控制滴加烯烃的速度,保持反应温度在 $40\sim 45\text{ }^\circ\text{C}$,约需 1 h 即可完成反应。催化剂用量只需底物物质的量的 $1/20$ 。

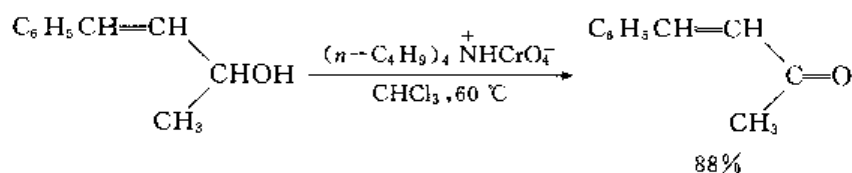
又如用高锰酸钾氧化烯烃成邻二醇的反应,因烯烃在高锰酸钾水溶液中不易溶解,若不加相转移催化剂,产率仅 7%;如果加少量相转移催化剂,反应很快进行,产率提高到 50%:



又如可用次氯酸钠(10%的水溶液)做氧化剂,再加相转移催化剂 $(n\text{-Bu})_4\text{N}^+\text{HSO}_4^-$,芳香醇可被氧化为醛或酮:

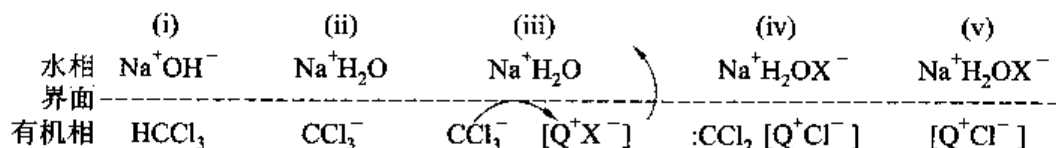


如将相转移催化剂氯化四正丁基铵在搅拌下加入铬酐的水溶液中,立刻有橘黄色沉淀物 $[(n\text{-C}_4\text{H}_9)_4\text{N}^+\text{HCrO}_4^-]$ 出现,这种盐可溶于氯仿或二氯甲烷中与醇反应,将醇氧化成酮。

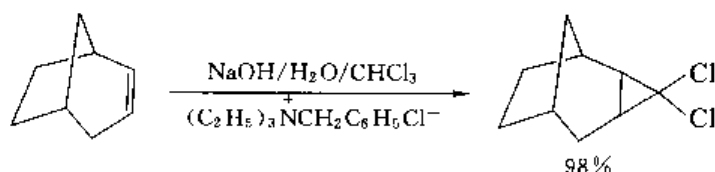


这相当于把二相反应分两步进行,使之成为均相,该氧化剂的特点是选择性高,含有碳碳重键的醇进行反应时,重键可不受影响。

在相转移催化剂作用下,浓 NaOH 水溶液和氯仿反应能产生二氯卡宾(dichlorocarbene),二氯卡宾是按下式所示的步骤生成的,式中的 Q^+X^- 代表四级铵盐:



首先,氯仿和氢氧化钠在界面处作用,生成犹如固定在界面处的双离子层(ii),然后,在有机相中的负离子被催化剂(如四级铵盐)正离子解脱,并在有机相中分解成二氯卡宾和氯化四级铵(见iv),生成的二氯卡宾可立即进行反应,例如与烯烃加成:



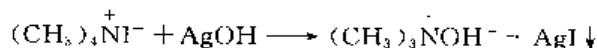
相转移催化反应还有很多,它们在提高产率、降低温度或缩短反应时间等方面比传统方法有明显优越性,而很受人们重视。

可用作相转移催化剂且催化效果好、应用范围广的化合物有:氯化三正辛基甲基铵、氯化四正丁基铵等。一般含 15~25 个碳原子的四级铵盐都可产生较好的催化作用。催化剂的负离子对催化效果也有影响,其中含硫酸氢根的负离子和氯离子的四级铵盐催化效果最好,因氯离子亲水性较强,硫酸氢根的负离子经碱中和成硫酸根的负离子能完全留在水溶液中,从而使正离子容易把反应所需的负离子带入有机相中。但四级铵盐在碱液中遇高温时,容易发生消除反应,宜改用高温时(大于 200 °C)仍很稳定的磷盐(四级磷盐也可用作相转移催化剂,如溴化三正辛基乙基磷,溴化正十六烷基三正丁基磷),或者采用稳定性更高的冠醚。

17.5 四级铵碱和 Hofmann 消除反应

1. 四级铵碱

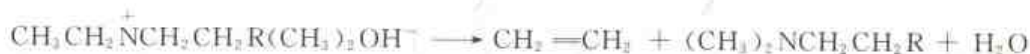
四级铵盐在强碱(KOH, NaOH)作用下产生四级铵碱(quaternary ammonium hydroxide),并与四级铵盐达成平衡。四级铵碱是与氢氧化钾、氢氧化钠相等的强碱。因此,这是一个平衡反应。如欲制取四级铵碱,常用湿的氧化银与四级铵盐反应,卤化银沉淀下来就移动了平衡:



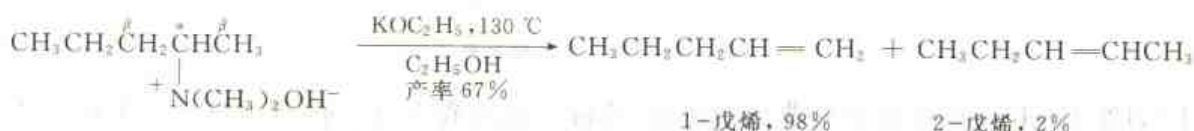
卤化银沉淀后过滤,滤液蒸干,得四级铵碱固体,它是易吸湿性的物质,类似氢氧化钾、氢氧化钠。

2. Hofmann 消除反应

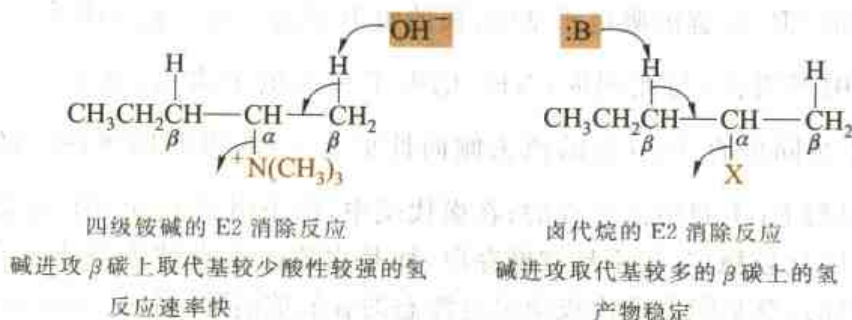
四级铵碱在加热条件下(100~200 °C)发生热分解生成烯烃的反应称为 Hofmann 消除反应。下面是几个典型的实例。



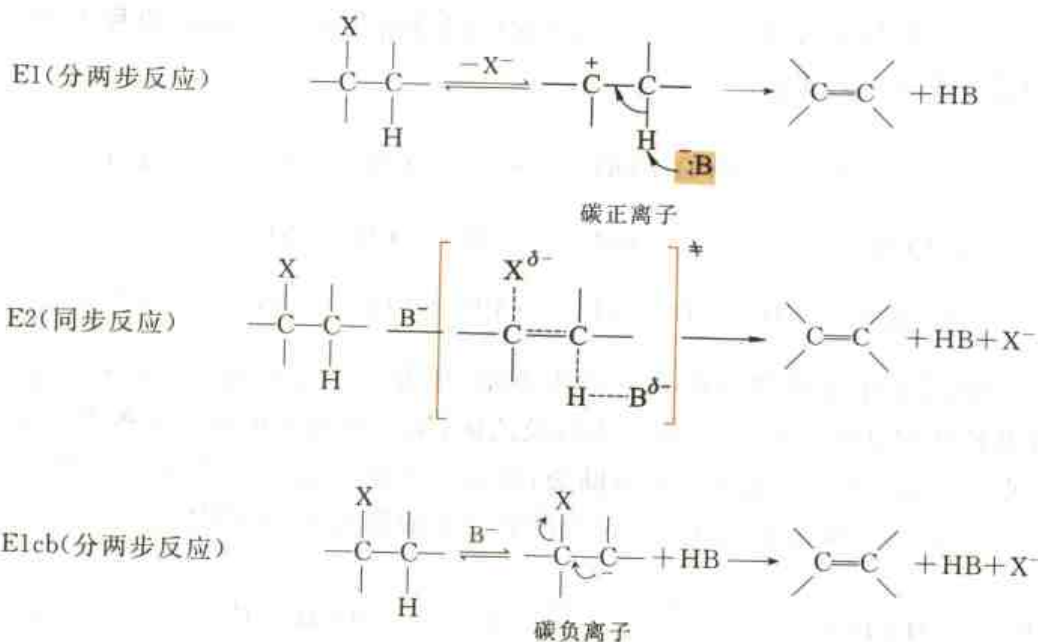
上述第一个例子说明如果四级铵碱三个为甲基,还有一个是乙基,加热分解时,主要是乙基的 C—N 键及乙基的 β 位氢断裂,生成三甲胺及乙烯;第二个例子说明如果没有乙基而有其它长链时,则主要是长链的 C—N 键及 β 位氢断裂;最后一个例子说明如果 N 上既有乙基又有长链时,则主要是乙基的 C—N 键及乙基的 β 位氢断裂。下面再来看一个实例:



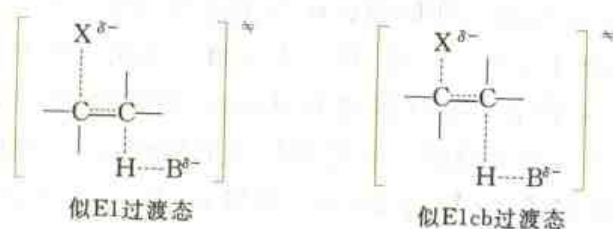
实验数据表明:当四级铵碱的一个基团上有两个 β 位的氢时,消除就有两种可能,主要被消除的是酸性较强的氢,也就是 β 碳上取代基较少的 β 氢, Hofmann A W 在总结了大量实验结果后,提出了一个规则,称为 Hofmann 规则:“在四级铵碱的消除反应中,较少烷基取代的 β 碳上的氢优先被消除,即 β 碳上氢的反应性为 $\text{CH}_3 > \text{RCH}_2 > \text{R}_2\text{CH}$ 。因此 β 碳上氢多的优先被消除。现在将符合 Hofmann 规则的这类消除反应统称为 Hofmann 消除反应。Hofmann 消除反应是在碱作用下的 E2 消除反应,主要得到双键碳上取代基较少的烯烃,在大多数卤代烷 E2 消除中,主要产物是双键碳上取代基较多的烯烃(符合 Zaitsev 规则)。Hofmann 消除与 Zaitsev 消除的情况正好相反,其原因是 Hofmann 消除是由反应物的诱导效应制约的,即碱进攻的 β 碳上取代基(给电子取代基)较少、电子云密度较小,因而是酸性较强的氢,这个氢位阻也小,易于被碱夺取而生成 Hofmann 消除产物,即形成双键碳上取代基较少的烯烃,这是由动力学控制的、反应速率控制的产物;而 Zaitsev 消除是由产物的共轭效应制约的,即产生双键碳上取代基较多的稳定的烯烃,这是由热力学控制的产物:



为什么同样是消除反应,有的符合 Hofmann 规则,有的符合 Zaitsev 规则呢? 在第六章中已经提到, β 消除反应有 E1、E2、E1cb 三种机理(参见 6.8~6.11)。

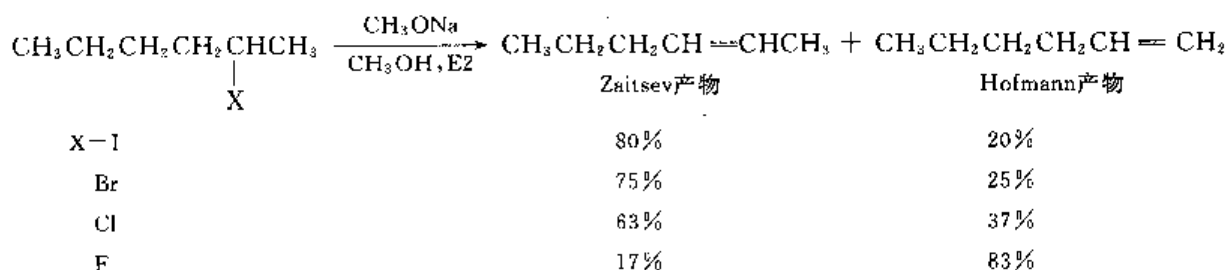


上述 E1, E2, E1cb 三种机理是最典型的机理, 实际上完全符合这三种典型机理的反应并不多, 而介于两种反应机理之间的反应是比较多的, 因此除上述三种典型机理外, 还有似 E1 (介于 E1 与 E2 之间, 仍属于 E2 机理)、似 E1cb (介于 E2 与 E1cb 之间, 仍属于 E2 机理) 等可变的 E2 过渡态机理。



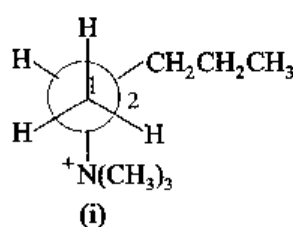
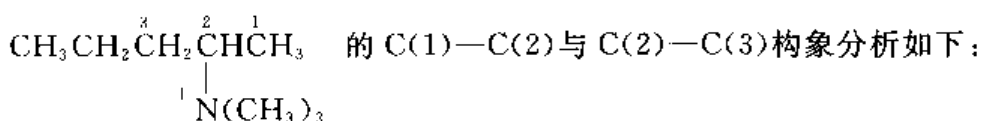
如反应物中离去基团离去的倾向大, 试剂的碱性不强, 溶剂的极性大, 按似 E1 过渡态发生反应, 在上述的机理中, 用键的长短不同 (见虚线) 来表示基团离去的情况, 其中虚线长的表示离去倾向大; 如果离去基团的 β 或 α 碳上有吸电子基团, 而试剂的碱性强, 离去基团离去的倾向小, 在这种情况下按似 E1cb 过渡态发生反应。实际上在 E2 与似 E1、E2 与似 E1cb 之间没有一个严格的界线。在了解有可变的 E2 过渡态后, 现在再来看四级铵碱与卤代烷的消除反应有什么不同: 在四级铵碱中, 带正电荷的 NR_3^+ 是强的吸电子基团, 强的吸电子诱导效应使 β 碳上的氢具有酸性, 因此 β 氢易在强碱作用下离去, 与此同时, NR_3^+ 也带了一对电子离去, 这是 E2 消除反应, β 氢与 NR_3^+ 的离去基本上是同步的, 但 β 氢的离去倾向性更大一些, 因此四级铵碱的消除反应虽是 E2 反应, 实际上是以似 E1cb 过渡态完成的; 在卤代烷中, 由于卤原子与 NR_3^+ 比较是个较弱的吸电子基团, 周围 C—H 比较稳定, 较不易被碱夺取, 而是卤原子本身被排挤掉。因此当卤代烷有两个 β 碳并且均有氢时, 总是能形成比较稳定过渡态的 β 氢被消除, 得到 Zaitsev 消除产物, 即得到热力学控制的双键碳上取代基较多的烯烃。由此可见, 产生这两类可变的 E2 过渡态的根源在于基团的吸电子效应, 若基团是个强的吸电子基团, 影响周围的 C—H 键, 使 β 氢具有酸性易被碱夺取, 反应就符合 Hofmann 规则, 如果卤原子是氟原子, 它的吸电子能力与 NR_3^+ 接近, 因而

氟原子周围的碳上的氢原子酸性大,在碱作用下离去倾向比氟原子大,因此氟代烷主要发生 Hofmann 消除反应,如

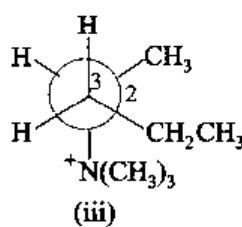
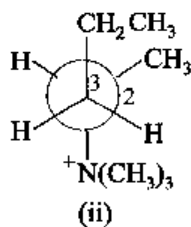


随着卤原子吸电子诱导效应的增加,主要产物由 Zaitsev 消除产物逐步地变为 Hofmann 消除产物。

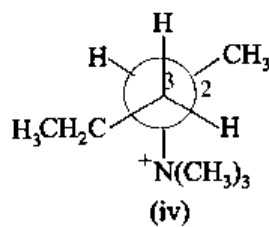
此外, Hofmann 消除反应从构象分析也有利于得到 Hofmann 消除产物,如



C(1)—C(2)构象

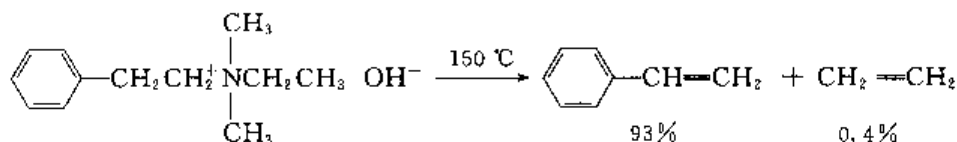


C(2)—C(3)构象

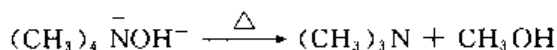


C(1)—C(2)构象(i)中,C(1)上三个氢均可与 $\text{N}(\text{CH}_3)_3$ 成对交叉构象进行反式消除,得 Hofmann 消除产物。在 C(2)—C(3)构象中,(ii)比较稳定,因为大的基团 $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ 与 $\text{N}(\text{CH}_3)_3$ 处于反式,但没有与 $\text{N}(\text{CH}_3)_3$ 处于反式的氢,(ii)不能发生消除反应,(iii)、(iv)中虽有与 $\text{N}(\text{CH}_3)_3$ 处于反式的氢,但 $-\text{CH}_2\text{CH}_3$ 与 $\text{N}(\text{CH}_3)_3$ 处于邻交叉远不如(ii)稳定,按照平衡的 Boltzmann统计,(iii)、(iv)的构象不如(ii)多。因此从构象分析的观点来考虑,上述反应物也有利于形成 Hofmann 消除产物。

Hofmann 消除反应适用于 β 碳上的取代基是烷基,如 β 碳上有苯基、乙烯基、羰基等取代基,这些取代基由于共轭及吸电子等原因,使这个 β 碳上氢的酸性比未取代的 β 碳上的氢强,反应就不服从 Hofmann 规则。例如:

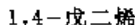


如果铵碱氮上四个烃基均为甲基,则热分解生成三甲胺及甲醇,即反应没有烯烃产生,不符合 Hofmann 反应的定义,但习惯上已将它看作是 Hofmann 反应的一个特例。



Hofmann 消除反应可用于胺的

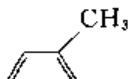
理,得四级铵碱,将干燥的四级铵碱加热分解,发生 Hofmann 消除,得到三级胺及烯。例如:



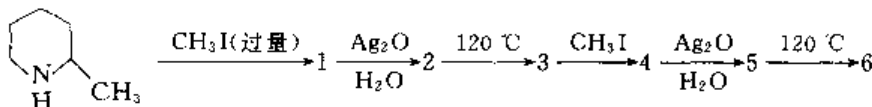
后得双键处于共轭的双烯。1,4-戊二烯如用 NaOH 处理,双键移位,得 1,3-戊二烯:



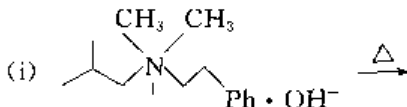
这两个产物推断原来胺的结构。

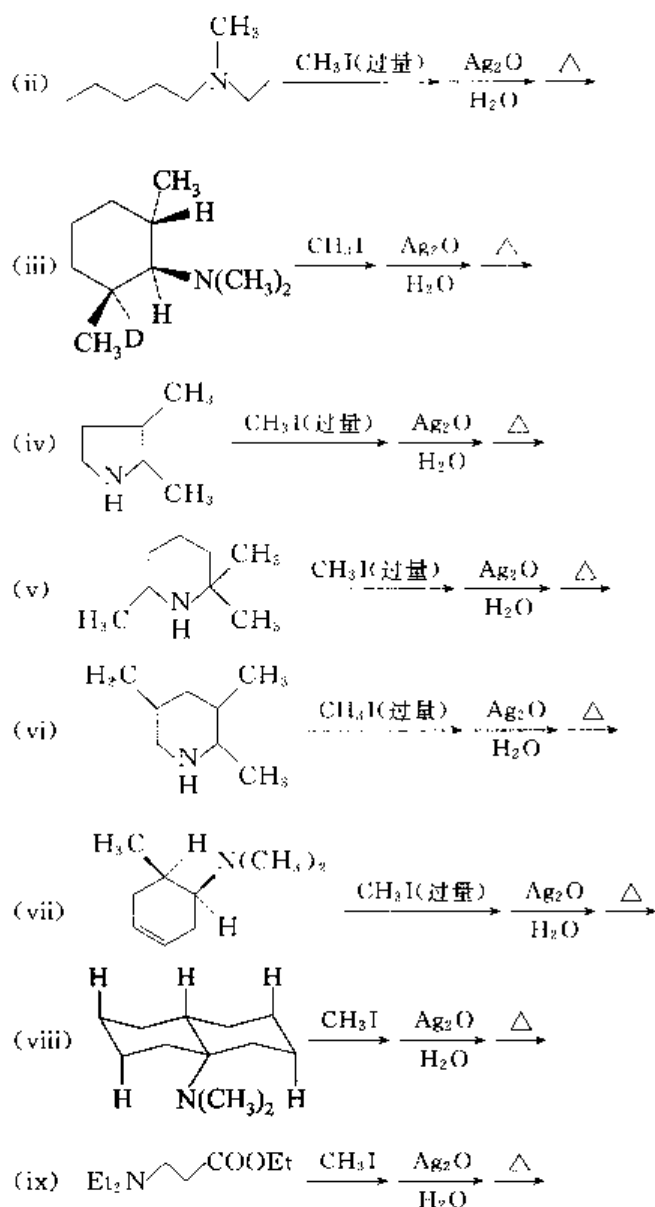


完成下列反应式, 写出主要产物 1~6 的结构简式。



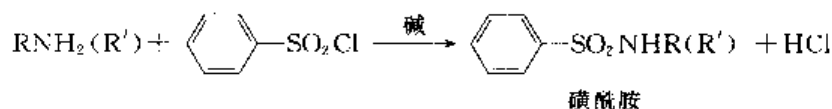
完成下列反应, 写出主要产物。





17.6 胺的酰化 Hinsberg 反应

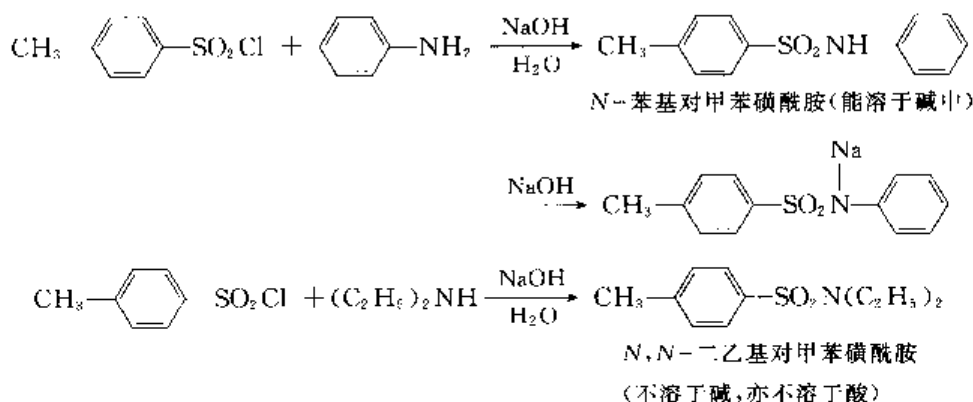
胺可用酰氯、酸酐酰化。磺酰氯,特别是苯磺酰氯及对甲苯磺酰氯,常用于一级胺及二级胺的磺酰化,如



一级胺、二级胺、三级胺的分离和鉴别

一级胺、二级胺、三级胺与磺酰氯的反应称为 Hinsberg(兴斯堡)反应。Hinsberg 反应可以

在碱性条件下进行,一级胺反应产生的磺酰胺,氮上还有一个氢,因受磺酰基影响,具有弱酸性,可以溶于碱成盐;二级胺形成的磺酰胺因氮上无氢,不溶于碱;三级胺虽然能与磺酰氯反应生成 $\text{RSO}_2\text{NR}_3^+\text{Cl}^-$, 但被水分解又回到原来的三级胺,因此可以认为不发生这个反应。不起 Hinsberg 反应的三级胺,可溶于酸,因此利用这个反应可区别一级胺、二级胺和三级胺。也可以利用生成的磺酰胺性质上的不同,用来分离与鉴定三类胺。

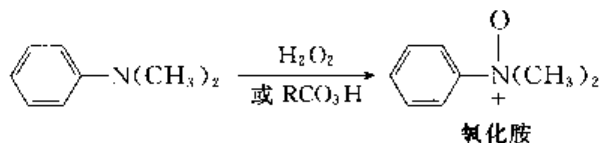


磺酰胺水解可得回原来的胺,但磺酰胺的水解速率比酰胺慢得多。

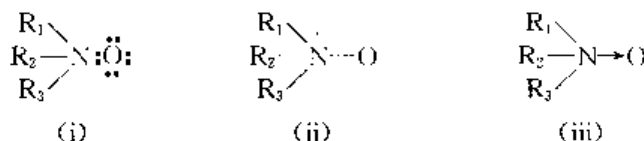
17.7 胺的氧化和 Cope 消除

1. 氧化胺

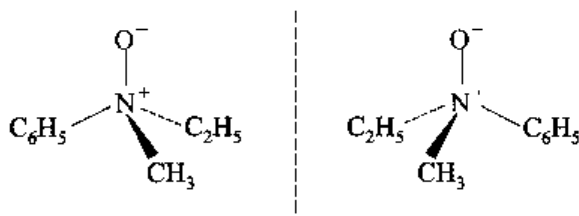
铵盐很稳定,但胺很容易氧化,特别是芳香胺,大多数氧化剂使胺氧化成焦油状的复杂物质,但是过氧化氢 (hydrogen peroxide)、过酸能使三级胺氧化为氧化胺 (amine oxide),例如 *N,N*-二甲苯胺与过氧化氢反应,先得氧化胺的水合物,将此水合物在真空中慢慢加热,产生无水氧化胺:



氧化胺的电子结构为(i),氮原子上的孤电子对与氧原子以配价键结合,因此常用构造式(ii)或(iii)表示:



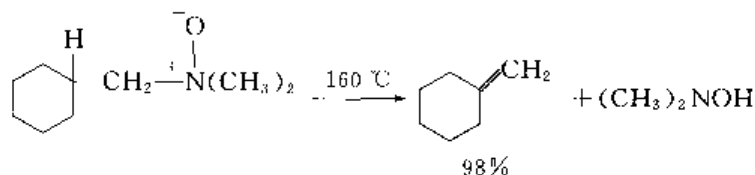
氧化胺具有四面体构型,氮在四面体中心,三个取代基与氧原子在四面体的四个顶端,当氮上的三个基团不同时,应具有一对对映体。例如,下面这一对具有相反旋光方向的对映体已经拆分得到。



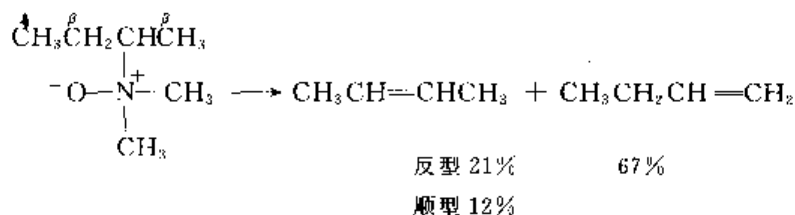
氧化胺的偶极矩较大,因此这类化合物极性大,熔点高,不溶于乙醚、苯,易溶于水。

2. Cope 消除

若氧化胺的 β 碳上有氢,当加热到 $150 \sim 200^\circ\text{C}$ 时会发生热分解,得羟胺及烯:

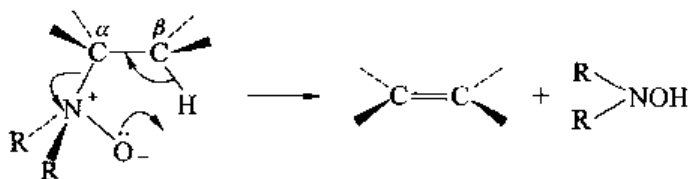


这个反应称为 Cope 消除反应,可用于烯烃的合成以及在化合物上除掉氮,当氧化胺的一个烃基上两个 β 位均有氢存在时,得到的是混合物,但以 Hofmann 产物为主。如得到的烯烃有顺反异构体时,一般以反型异构体为主。例如:



如氧化胺氮上有两个或三个烃基均有 β 位氢时,得混合物。

这个反应是 E2 顺式消除,反应时形成一个平面的五元环的过渡态,氧化胺的氧作为进攻的碱:

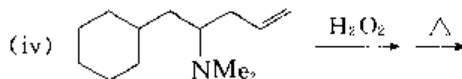
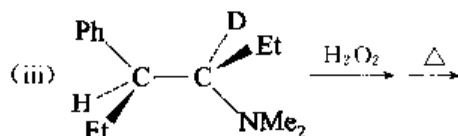
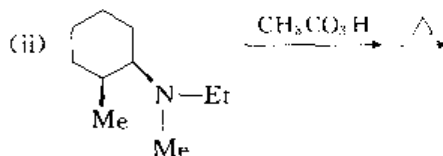
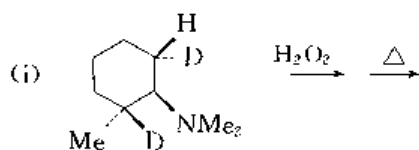


要产生这样的环状过渡态,氨基和 β 氢原子必须在同一侧,而且形成环时, α, β 碳原子上的原子或基团呈重叠型,这样的过渡态需要较高的活化能,形成后也很不稳定,易于进行消除反应。

三级胺的氧化和氧化胺的热消除可以在同一体系中完成,如以二甲亚砜或四氢呋喃为溶剂在室温就可进行反应。此反应条件温和、副反应少,反应过程中没有重排反应发生,因此得到的不是重排后的烯烃,可用于制备很多烯烃。

脂肪族一级胺被过氧化氢氧化成肟,二级胺氧化成羟胺,一级和二级芳香胺亦能氧化成羟胺、亚硝基物,但这些反应均非常复杂,产率低,在合成上用途不大。

完成下列反应,写出主要产物。

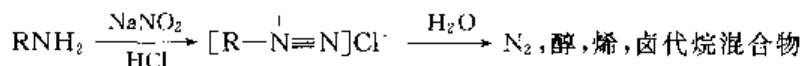


17.8 胺与亚硝酸的反应

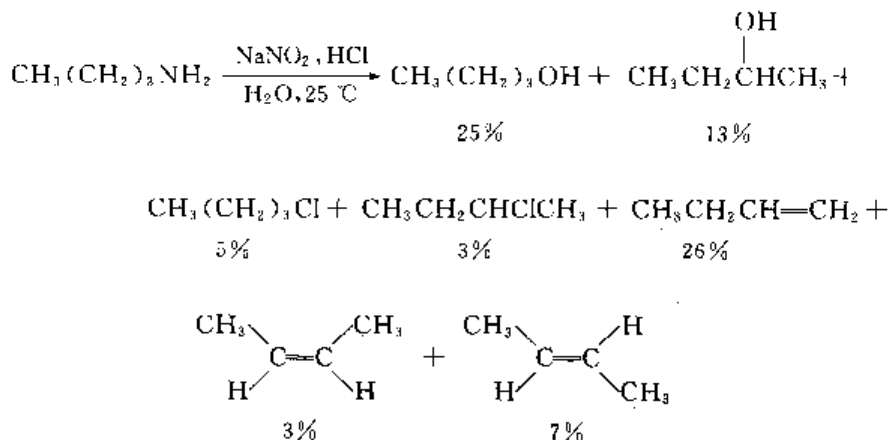
芳香胺与亚硝酸(nitrous acid)的反应将在 18.8 中介绍;本节主要讨论脂肪胺与亚硝酸的反应。

1. 一级脂肪胺与亚硝酸的反应

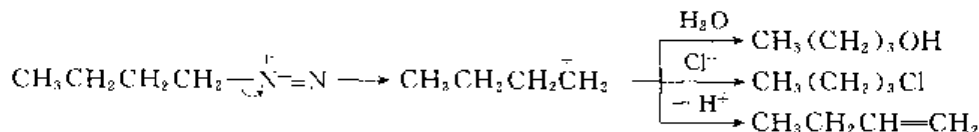
一级脂肪胺与亚硝酸反应形成重氮盐(diazonium salt),但脂肪胺的重氮盐非常不稳定,立即自发地分解并进行取代、重排、消除等一系列反应,最后得到氮气、醇、烯等复杂产物。其反应式为



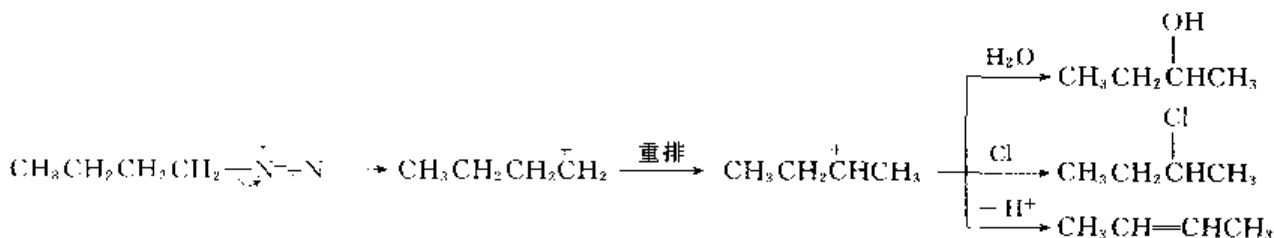
例如正丁胺与亚硝酸反应:



产生这样复杂的产物,是因为重氮盐可以通过几个途径发生反应。重氮盐失去氮形成碳正离子后,碳正离子可以与负离子结合生成取代产物,也可以失去一个质子生成消除产物。



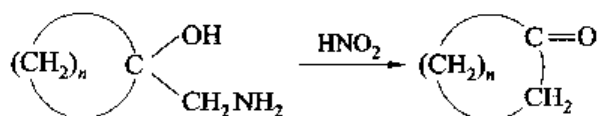
这个碳正离子还可以进行重排,重排后的碳正离子又可发生取代反应与消除反应:



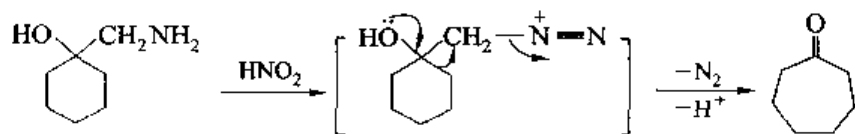
取代反应、消除反应和重排反应之间会进行竞争,但是这些反应的活化能差别很小,故几个反应可以同时进行,使反应体系中的产物比较复杂。

一级脂肪胺与亚硝酸反应释放的氮是定量的,因此该反应可用来测定一级氨基的含量。

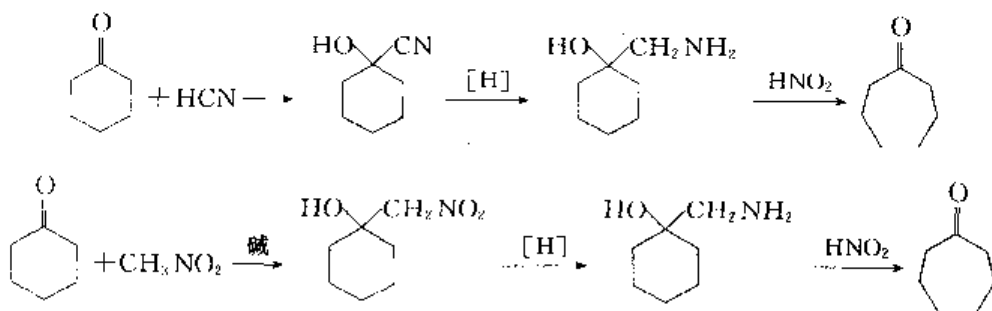
在一级脂肪胺中,一个比较有制备价值的反应为 Tiffeneau(蒂芬欧)-Demjanov(捷姆扬诺夫)的环扩大的重排反应,这是 1-氨基甲基环烷醇与亚硝酸反应,得到环上增加一个碳的环酮的反应。



扩环一步的反应机理如下所示:



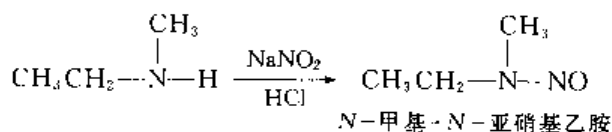
1-氨基甲基环烷醇可以从酮制备,因此这是从低级环酮合成高级环酮(增加一个碳)的方法。



上述方法适用于制 $\text{C}_3 \sim \text{C}_9$ 环,最有用的是制 C_5 、 C_6 、 C_7 的环酮。

2. 二级脂肪胺与亚硝酸的反应

二级脂肪胺与亚硝酸反应得 N -亚硝基二级胺:



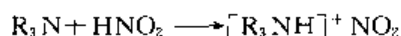
这种反应生成的产物是中性的黄色油状或固体的 N -亚硝基二级胺,这类产物的氮上没有

可供转移的氢,因此产物是稳定的。此反应可以用来鉴别二级胺,即反应后得到黄色油状液体或固体,即可认为是二级胺。 N -亚硝基二级胺,可用还原方法(如 $\text{SnCl}_2 + \text{HCl}$ 等)将亚硝基除掉,仍得二级胺,所以这也是二级胺的提纯方法。

3. 三级脂肪胺与亚硝酸的反应

三级脂肪胺的氮上没有氢,因此在氮上不能发生亚硝化作用。

三级脂肪胺可以与亚硝酸形成一个不稳定的盐:

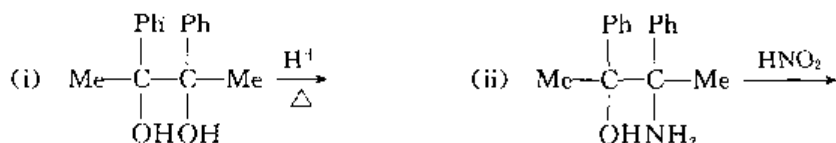


中和时又被分解。

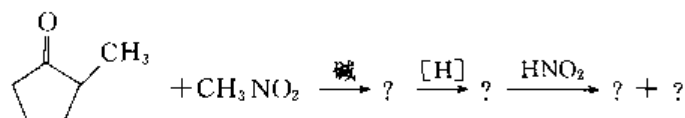
用亚硝酸为试剂和采用实验的方法鉴别下列三种胺(写出相应的反应方程式和描述实验现象)。



完成下面两个反应,写出相应的反应机理并讨论反应的异同点。



完成下面的反应式,写出中间产物和最终产物。



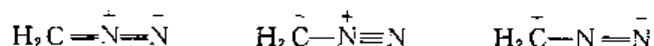
17.9 重氮甲烷

脂肪族重氮化合物的通式为 R_2CN_2 ,其中最重要的是重氮甲烷(diazomethane),它的分子式是 CH_2N_2 。

重氮甲烷是一个黄色有毒的气体(熔点 -145°C ,沸点 -23°C),具有爆炸性(200°C 爆炸),因此在制备及使用它时,要特别注意安全。它能溶于乙醚,并且比较安定,一般均使用它的乙醚溶液。

1. 重氮甲烷的结构

重氮甲烷的结构比较特别,根据物理方法测量,它是一个线形分子,但是没有一个结构式能比较圆满地表示它的结构:



上面写的几种结构式,都应有较强的极性,但实际测量的结果表明,这类化合物的偶极矩不太高,这可能是因为重氮甲烷的分子内一个碳原子和两个氮原子上的 p 电子互相重叠形成了三原子四电子的大 π 键,因此引起了键的平均化,如图 17-5 所示。

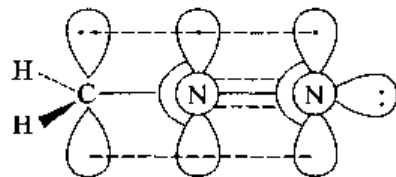
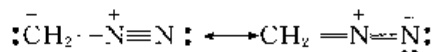


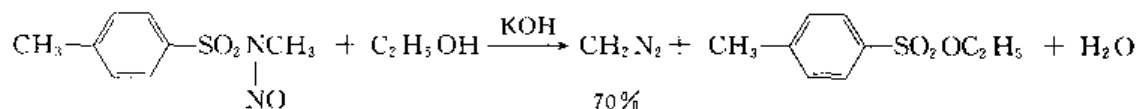
图 17-5 重氮甲烷的结构

共振论则用下列两个极限式来表示重氮甲烷的结构:

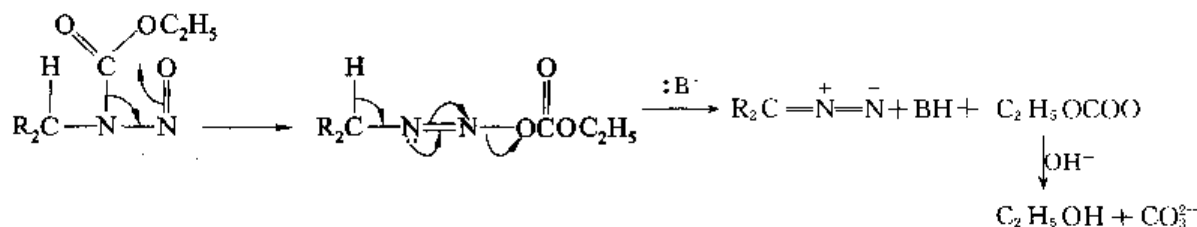


2. 重氮甲烷的制备

最常用而又非常方便的制备重氮甲烷方法是:使 *N*-甲基-*N*-亚硝基对甲苯磺酰胺在碱作用下分解:



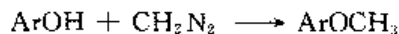
如上式中氮上的甲基换成其它烃基,则得到其它重氮化合物。 $\text{CH}_3 - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{SO}_2 -$ 部分也可由 $-\text{COOR}$ 等代替,如



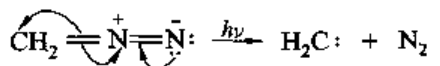
3. 重氮甲烷的反应

重氮甲烷非常活泼,能够发生多种类型的反应,是有机合成的重要试剂,下面讨论它的一些重要反应。

(1) 与酸性化合物反应 重氮甲烷是一个很重要的甲基化试剂,可以与酸反应形成甲酯,与酚、 β -二酮和 β 酮酯的烯醇等反应能形成甲醚,如

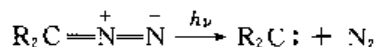


(2) 形成卡宾的反应 重氮甲烷受光的作用分解成最简单的卡宾——亚甲基卡宾(methylene carbene):



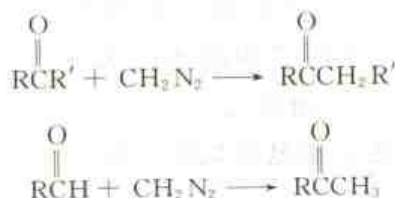
亚甲基卡宾

重氮甲烷的衍生物能形成有取代基的卡宾:

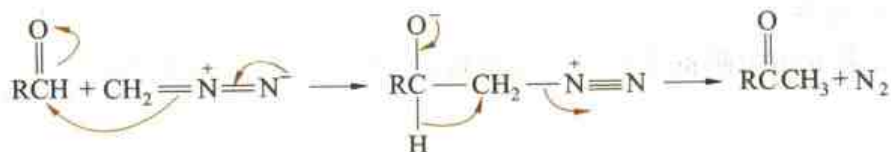


关于卡宾的结构、制备和反应参见 8.9。烯酮在光作用下也能分解产生亚甲基卡宾(参见 14.8.3)。

(3) 与醛、酮的反应 重氮甲烷与醛、酮反应能得到比原醛、酮多一个碳原子的酮：

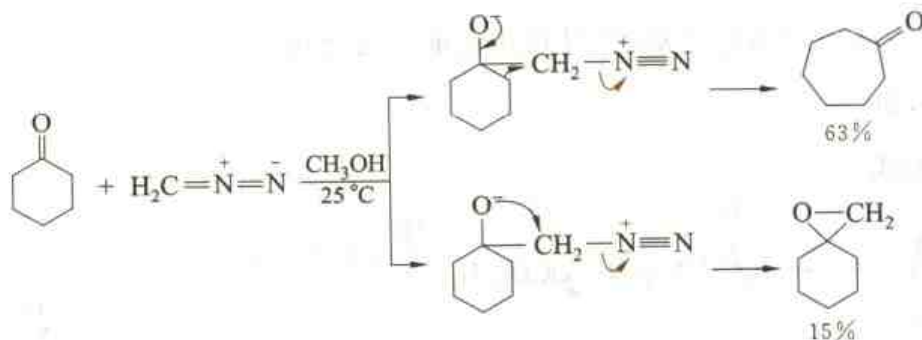


反应过程是首先由重氮甲烷与羰基发生亲核加成, 然后发生基团转移:

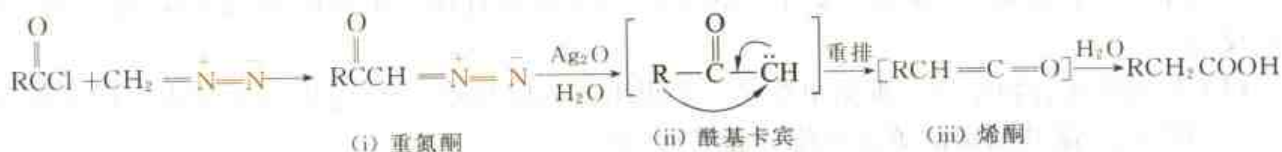


基团转移顺序为: $\text{H} > \text{CH}_3 > \text{RCH}_2 > \text{R}_2\text{CH} > \text{R}_3\text{C}$ 。

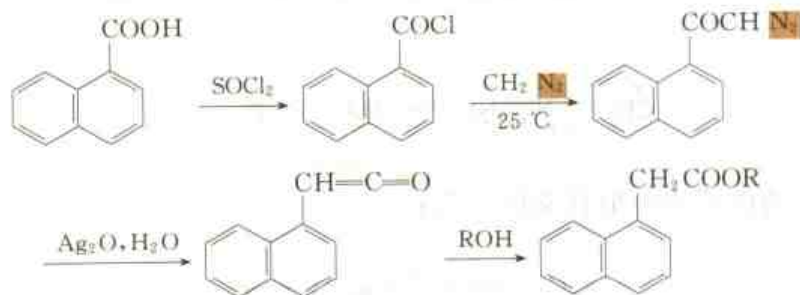
此反应可用于环酮的扩大, 同时有副产物环氧化合物产生。例如:



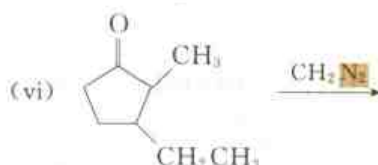
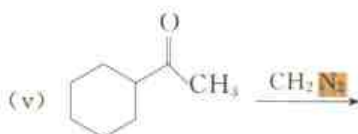
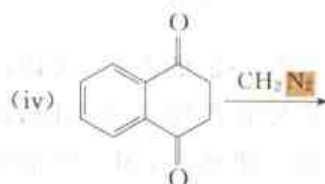
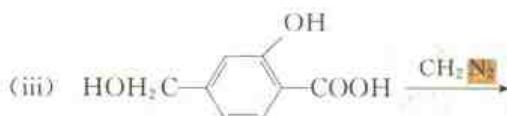
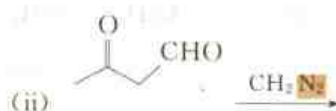
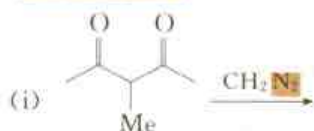
(4) 与酰氯的反应 重氮甲烷与酰氯反应首先形成重氮酮(i), (i)在氧化银催化下与水共热, 得到酰基卡宾(acyl carbene)(ii), (ii)发生重排得烯酮(iii), (iii)与水反应产生酸:



如果最后一步用醇或氨(胺)代替水, 则得酯或酰胺。此反应称 Arndt(阿恩特)-Eistert(艾司特)反应, 其中(ii)重排反应是这个反应的关键一步。例如:



习题 17-13 完成下列反应, 写出主要产物:



习题 17-14 从指定原料出发, 用必要的试剂合成:

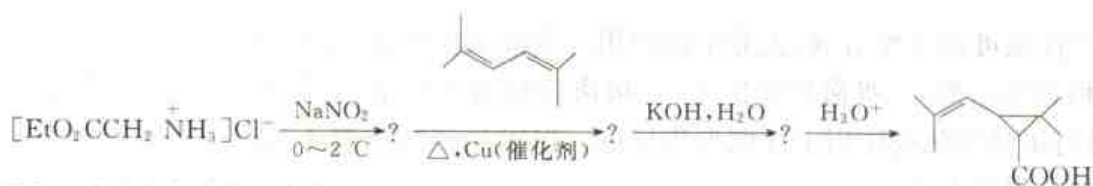
(i) 从丁二酸酐合成戊二酸二乙酯

(ii) 从环己基甲酸合成环己基乙酸

(iii) 从 1-环己基-1-丙醇合成 1-环己基-1-丁酮

(iv) 从环己基甲醛合成环己基乙酮

习题 17-15 (i) 完成下面的反应式:



(ii) 写出上述反应中所有化合物的名称

(iii) 写出上述每一步反应的反应类别

胺的制备

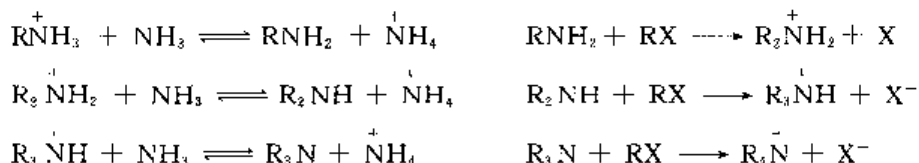
17.10 氨或胺的烷基化

卤代烷与氨或胺的反应, 称为 Hofmann 烷基化反应(alkylation)。氨的氮上有一对孤电子, 容易对卤代烷发生亲核的取代反应, 反应是按 S_N2 机理进行的, 开始反应时, 卤代烷与氨生成一级铵盐:

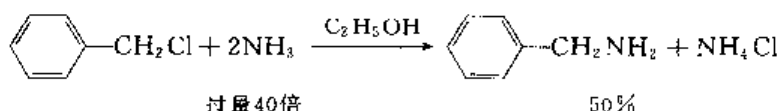
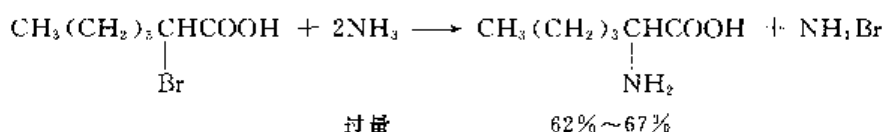


产生的铵盐与氨形成平衡, 质子转移, 得一定量的一级胺。一级胺的氮上仍有孤电子对, 其亲核性通常较氨的氮更强, 继续与卤代烷反应, 生成二级胺, 一般的二级胺的亲核性较一级胺更强, 可

以生成三级胺,三级胺再与卤代烷反应,生成四级铵盐。最后得到的是多种产物的混合物。

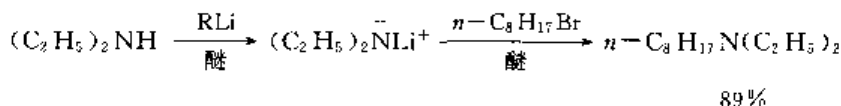


混合物各组分的沸点如果有一定的差距,可以用分馏的方法将它们一一分离,这适用于工业上大规模的制备。也可以利用原料的摩尔比不同,以及控制反应温度、时间和其它条件,使其中某一个胺为主要产品。例如制一级胺时,用大量的氨,使二级、三级胺生成量减至最少,但此法所得胺纯度不高:



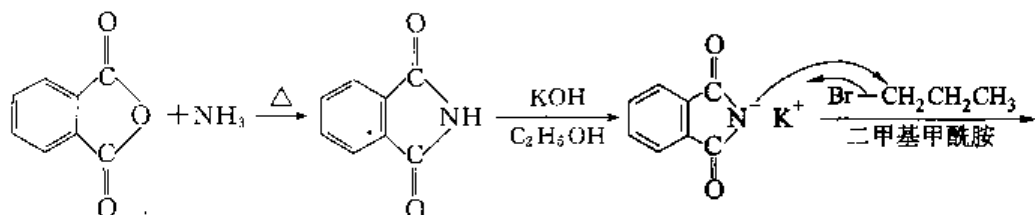
小分子的卤代烷可用水作溶剂,大分子的则用醇或液氨作溶剂,卤代烷的反应活性为 $\text{RI} > \text{RBr} > \text{RCl}$,一级卤代烷最好,二级卤代烷次之,三级卤代烷易发生消除反应。苯型卤化物的卤素不活泼,在高温高压及催化剂作用下才能发生反应。但因为产物纯度不高,产率也不高,上述反应在实验室制备中用处不大。

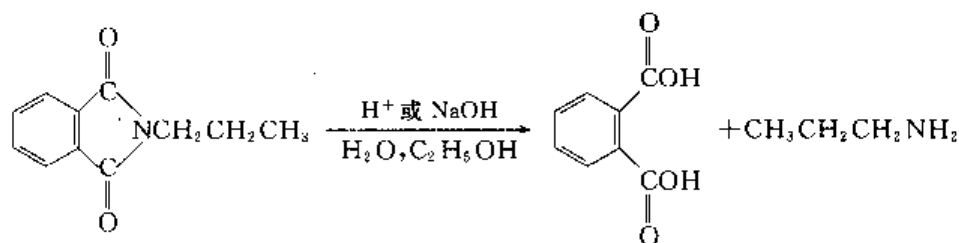
如用二级胺的锂盐,提高了胺中氮原子的亲核性,进行烷基化反应可以得到较多的三级胺:



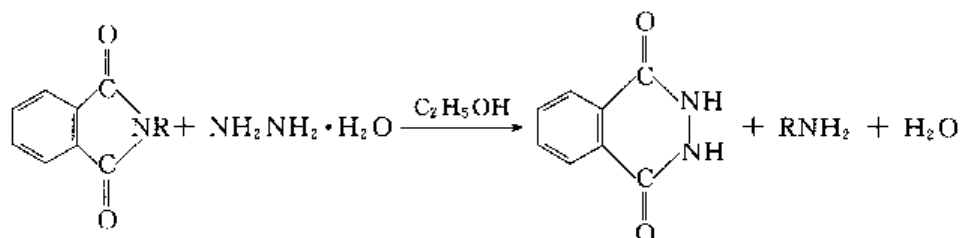
17.11 Gabriel 合成法

邻苯二甲酰亚胺可以由邻苯二甲酸酐与氨反应制得,所得亚胺氮上的氢,由于受两个羰基的影响,与 1,3-二酮类似,具有酸性,能与碱金属成盐,具有亲核的性质,可以与卤代烷发生置换反应,然后再水解得一级胺。上述反应过程称为 Gabriel(盖布瑞尔)合成法。反应式如下所示:

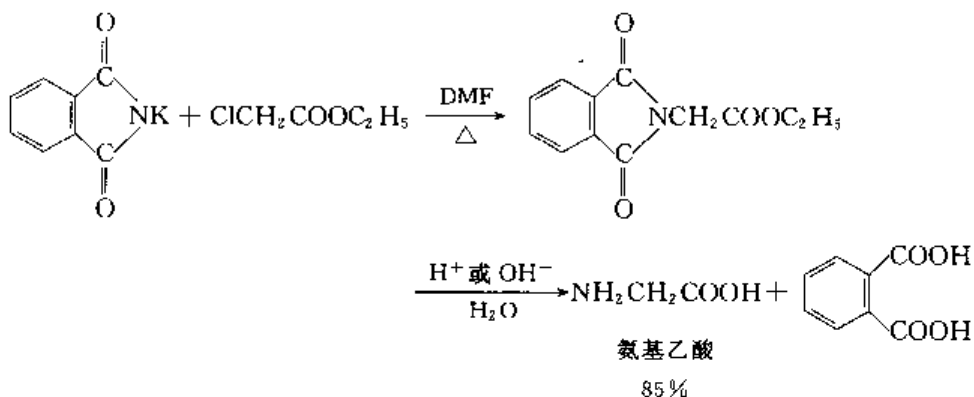




反应时,最好的溶剂为二甲基甲酰胺,在稍低的温度就能进行反应。应用该法时,因为邻苯二甲酰亚胺的氮上只有一个氢原子,只能引入一个烷基。所以, Gabriel 合成法是制备纯净的一级胺的一种好方法。有些情况下水解很困难,可以用肼解代替:



有些氨基酸是用此法制得的,纯度很高,产率也好:



上式中如直接用 α -卤代酸,则羧酸与邻苯二甲酰亚胺的钾盐发生反应,生成 α -卤代酸盐,因此羧基用酯的形式保护起来,以避免发生酸碱反应,待 α -卤代酸酯烷基化后,水解酰胺键时,由于酯比酰胺易水解,羧基也就游离出来。

邻苯二甲酰亚胺钾盐与卤代烷反应是 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应,如与卤原子连接的碳为手性碳原子,反应时构型发生翻转。

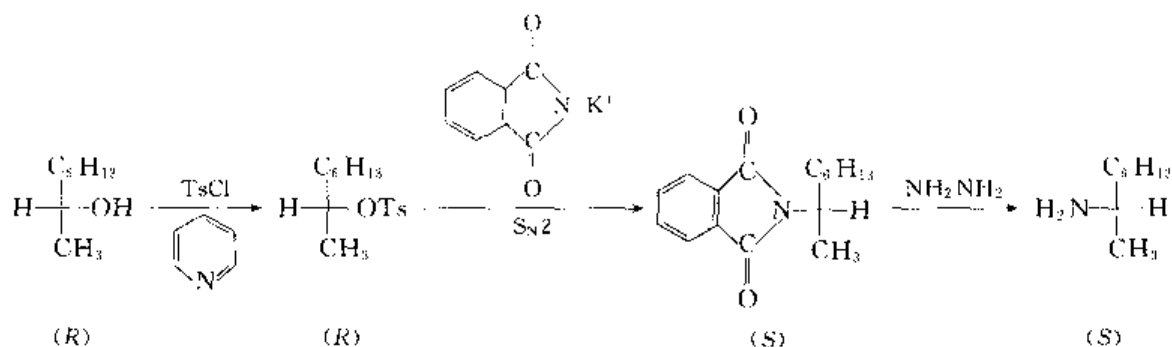
17. 12 用醇制备

用醇与氨在催化剂作用下加热、加压可合成胺,但这种胺是一级、二级、三级胺的混合物,如



工业上甲胺、二甲胺、三甲胺及其它较低级的胺均用此法合成,然后通过蒸馏,加以分离。

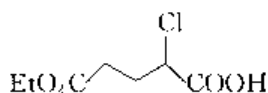
醇与磺酰氯反应形成磺酸酯。磺酸基是一个好的离去基团。磺酸酯与邻苯二甲酰亚胺钾盐反应,然后肼解,总的结果是使醇转为胺,如原醇羟基所连接的碳具有手性,则构型翻转。如



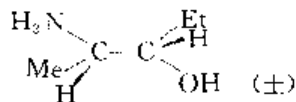
请用两种不同的方法来完成下列转换。



用戊二酸酐为起始原料,合成



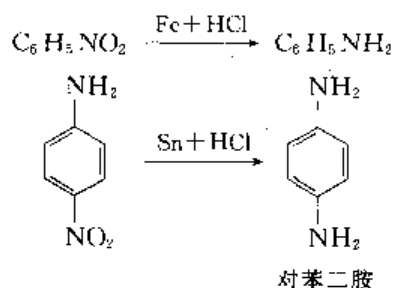
用丙炔和溴乙烷为起始原料合成



17.13 含氮化合物的还原

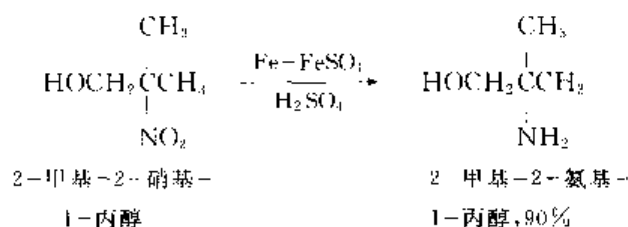
硝基化合物、腈、酰胺和肟可以通过催化氢化或化学还原的方法还原为胺。一级、二级和三级酰胺可用氢化铝锂还原为相应的一级、二级和三级胺。腈和酰胺的还原参见 14.5.1, 14.5.2。

硝基化合物的还原是制备芳香一级胺的方法。可以用化学方法将硝基还原为氨基,常用的还原试剂是金属加酸,金属可用铁、锌或锡,酸可用盐酸、硫酸或醋酸等,其中以铁屑、盐酸最便宜,工业上大量应用。但此法需要处理在反应中产生的大量废液、废渣,否则会造成环境污染。实验室常用锡和盐酸来还原。

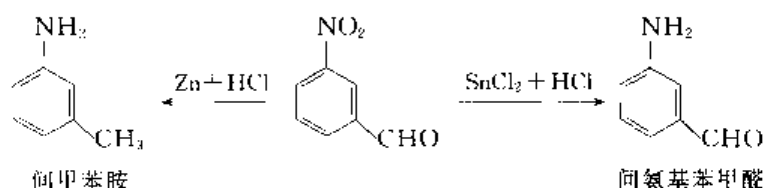


用铁粉和硫酸亚铁(ferrous sulfate)作还原剂,在酸性介质中还原脂肪族硝基化合物,是比

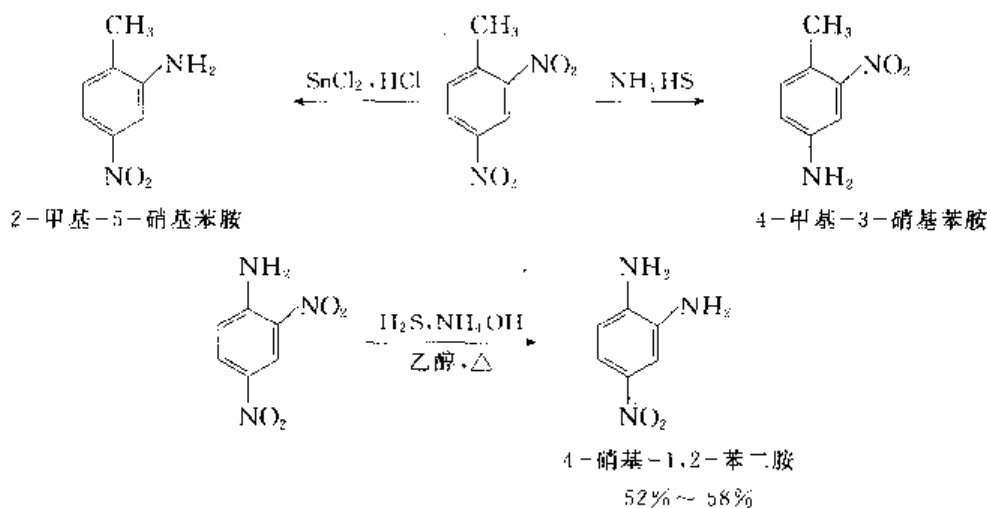
较好的制备脂肪胺的方法:



在下面的反应中,用氯化亚锡作还原剂,可避免醛的还原,但用锌和酸作还原剂,醛也被还原为甲基:

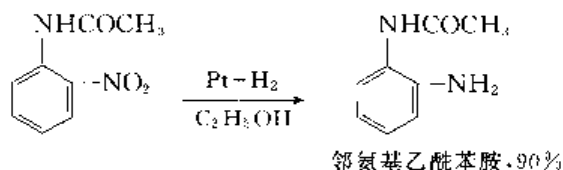


另一类还原试剂是硫化铵($\text{H}_2\text{S} + \text{NH}_4\text{OH}$) (ammonium sulfide)、硫氢化钠(NaHS) (sodium hydrosulfide)、硫化钠(Na_2S) (sodium sulfide)等,它们的特点是用计算量的试剂可以将二硝基化合物选择性还原,如果试剂过量,则继续反应:

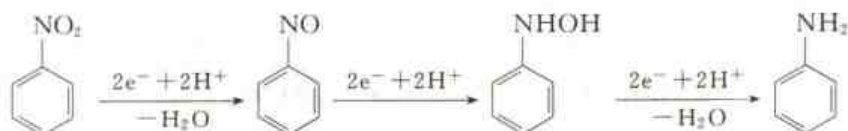


在上述部分还原的反应中,到底首先选择哪一个硝基还原,还无法预测,反应式中的产物是通过实验得到的结果。

用催化氢化法还原硝基对环境污染少,常用的催化剂为 Ni , Pt , Pd 等,其中工业上常用兰尼镍或铜在加压下氢化,反应在中性条件进行。因此对酸性或碱性条件敏感的化合物,可用此法还原。

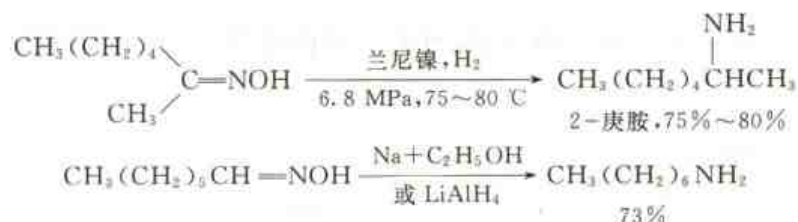


硝基化合物在酸性条件下反应,经过下列几步还原为一级胺,但不能将中间物分离出来:

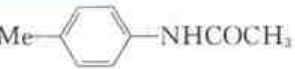
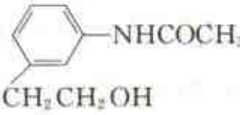
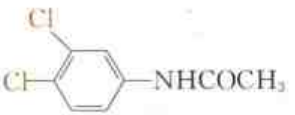
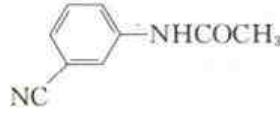



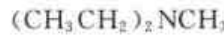


在中性介质中很容易停留在羟胺一步(参见 18.3.1)。

肟可用催化氢化法还原,也可以用钠和乙醇或氢化铝锂来还原,例如:

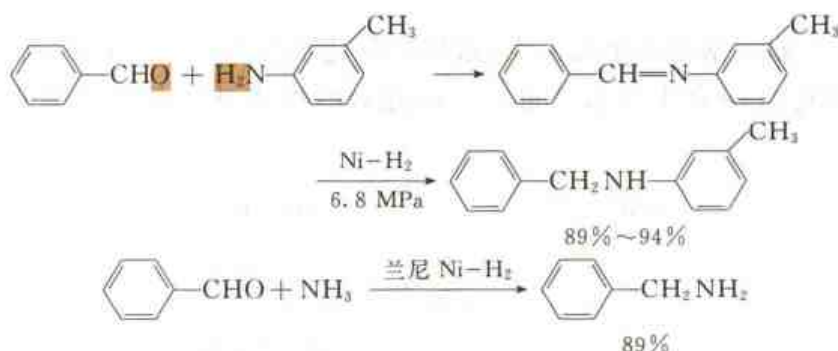


习题 17-19 用苯、环己烷、不超过四个碳的有机物和适当的无机试剂为原料合成下列化合物。

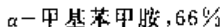
- (i)  (ii) 
 (iii)  (iv) 
 (v)  (vi) 
 (vii)  (viii) 

17.14 醛、酮的还原氨(胺)化

氨或胺可以与醛或酮缩合,得亚胺,如存在氢及催化剂或氢化试剂,立即还原为相应的一级、二级或三级胺,这个方法称还原氨(胺)化(或称胺的烷基化)。例如:

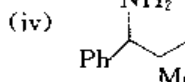
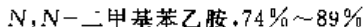
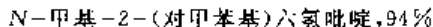


14



F

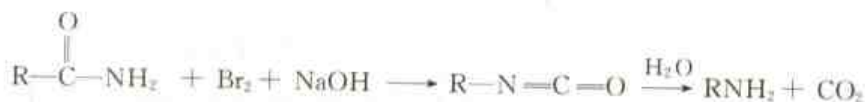
4



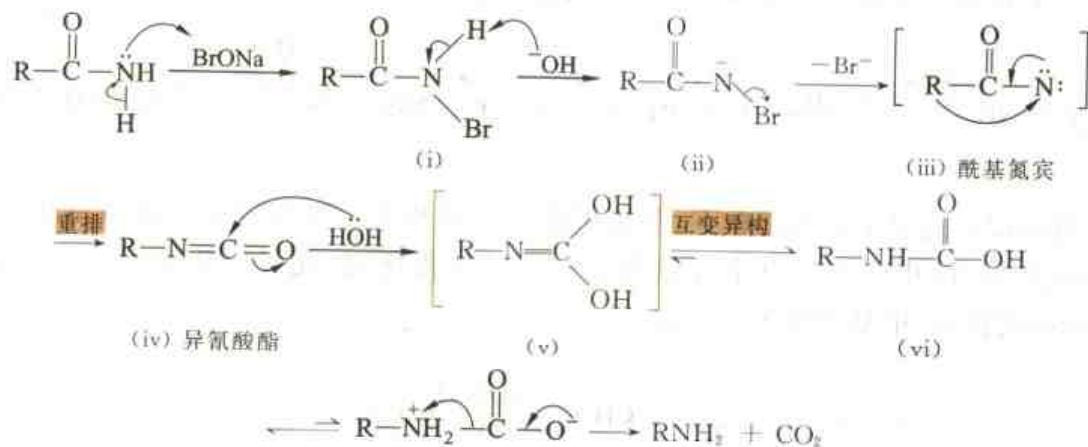
17.15 从羧酸及其衍生物制胺

1. Hofmann 重排反应

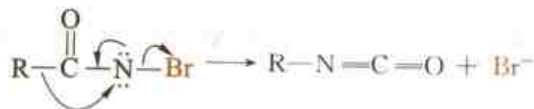
酰胺与次卤酸盐(工业上常用 NaOCl , 实验室中常用 NaOBr) 的碱溶液(或卤素的氢氧化钠溶液)作用时, 放出二氧化碳, 生成比酰胺少一个碳原子的一级胺的反应称为 Hofmann 重排反应, 也称 Hofmann 降解反应。



反应机理如下:



首先形成 N -溴代酰胺(i)(如无碱存在, 可以分离出来), (i) 的氮上有两个吸电子基团溴和酰基, 因此(i)氮上的氢具有酸性, 用碱处理, 失去质子得到(ii), (ii) 中卤负离子离开, 得(iii), (iii) 称为酰基氮宾 $[\text{R}-\ddot{\text{N}}:]$ 称为氮宾, 或称乃春, 由英文名 nitrene 音译而来, 氮宾中烷基换成酰基, 称酰基氮宾(acyl nitrene), 氮宾与酰基氮宾的氮原子上只有六个电子, 两者均是反应过程中的活性中间体, 只能瞬时存在, 与卡宾类似, 有高度的反应性, 随即烷基转移到氮上, 形成异氰酸酯(isocyanate)(iv)。通常认为卤负离子的离去和烷基的重排是同时发生的, R 提供了邻基参与效应。

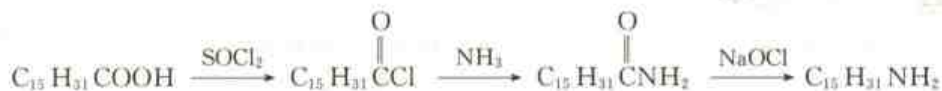


异氰酸酯很易水解, 通过水与羰基的亲核加成、质子转移, 互变异构、分子内成盐和脱羧得到一级胺。只有一级酰胺才能发生 Hofmann 重排。如果酰胺的 α 碳是手性碳, 反应后手性碳的构型保持不变。

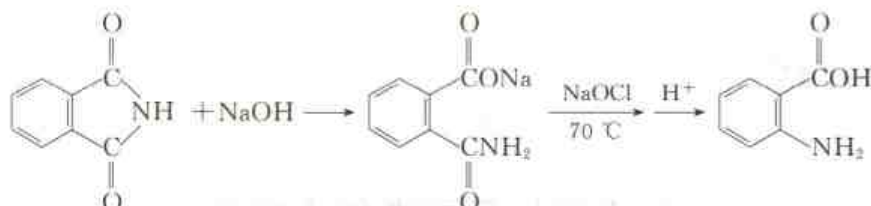
Hofmann 重排反应过程虽很复杂, 但反应产率较高, 产物较纯。例如:



天然存在的双数碳的羧酸,通过此反应,可减少一个碳原子,成为单数碳的化合物:

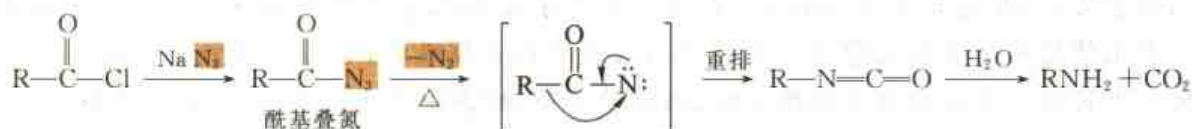


邻氨基苯甲酸可用邻苯二甲酰亚胺通过下法制备:

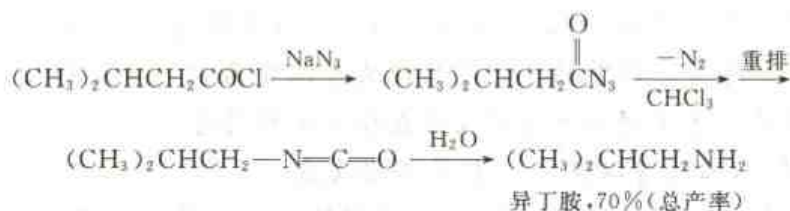


2. Curtius 反应

由酰氯和叠氮化合物制备酰基叠氮,酰基叠氮在惰性溶剂中加热分解,失去氮气后,重排成异氰酸酯,然后水解得一级胺。这个反应称为 Curtius(克提斯)反应。

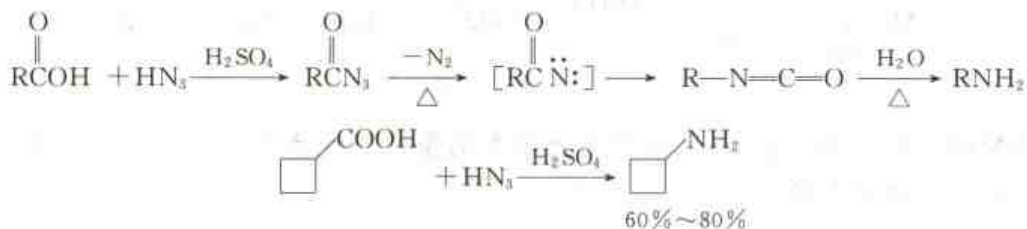


例如:



3. Schmidt 反应

将羧酸与等物质的量的叠氮酸(HN_3)在惰性溶剂中用硫酸作缩合剂进行缩合。然后在无机酸的作用下,使酰基叠氮分解,重排,最后水解为一级胺。这个反应称为 Schmidt(施密特)反应。Schmidt 反应是对上法的改进。



如果原料在硫酸中是稳定的,则产率很高。叠氮酸及酰基叠氮均是容易爆炸及有毒的化合物,使用时应注意安全。

习题 17-21 写出 与溴在乙醇钠-乙醇溶液中反应生成 的反应

机理。

完成下列转换：

(i) 对氯乙苯 \longrightarrow 对氯苯胺

(ii) (S)- α -甲基戊酸 \longrightarrow (S)-2-戊胺



阅读材料

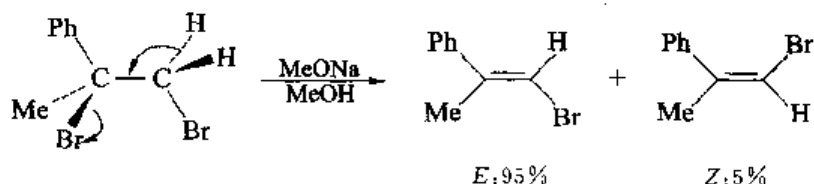
光化学反应和光化学污染

光化学反应

由可见光和紫外光引起的化学反应称为光化学反应。与我们日常生活紧密相关的光合作用就是光化学反应,也是最重要的光化学反应。光化学反应也是制药与香料等工业中的重要单元反应。光化学反应所需的能量可来自反应物从光源的直接吸收,也可经由能量传递或电子转移光敏化作用获得。通过利用光物理研究、热力学讨论、瞬态中间体检测、反应动力学分析、溶剂效应等手段,可以研究光化学反应的机理与合成。

通常光化学反应包括光氧化、光异构化、光二聚、光加成反应等。而在实验室中,我们根据参与光化学反应的官能团的不同,将光化学反应分为双键的异构化反应、羰基的光化学反应以及芳香化合物的光化学反应等等。羰基的光化学反应又可以分为光化学还原反应和光解反应二类。下面以双键的异构化反应为例说明光化学反应在合成中的用途。

在热或光的作用下,烯烃可以发生 Z/E 异构化反应。E 构型的双键在热力学上是比较稳定的,但在光的照射下,E 构型的双键易转变为 Z 构型的双键。因此光化学反应可以合成在普通有机反应中较难合成的化合物。例如:2-苯基-1,2-二溴丙烷在碱性条件下除去溴化氢生成的产物中,95%是含 E 构型双键的。



将 E 和 Z 构型的混合产物在 β -乙酰萘作为光敏剂的条件下发生光化学异构化反应,即转变为 Z 构型的含量为 85% 的混合物。

光化学污染

碳氢化合物和氮氧化物在大气环境中受强烈的太阳紫外线照射后产生一种新的二次污染物——光化学烟雾。氧化性极强的 O_3 跟光化学烟雾中的主要成分烃类进行一系列复杂的化学反应。烃是汽车从汽油箱中逸出或在汽油不完全燃烧时生成的。在这种复杂的光化学反应过程中,主要生成光化学氧化剂(主要是 O_3)及其它多种复杂的化合物,统称光化学烟雾。经过研究表明在一些大城市都可能发生光化学烟雾。光化学烟雾一般发生在大气相对湿度较低,气温为

24~32℃的阳光强烈的夏、秋季晴天,污染的高峰出现在中午或稍后。可能由于日光照射情况不同,光化学烟雾除显淡蓝色外,有时带紫色,有时带褐色,光化学烟雾能在空气中远距离传播。

随着光化学反应的不断进行,反应生成物不断蓄积,光化学烟雾的浓度不断升高,约3~4 h后达到最大值。这种光化学烟雾可随气流漂移数百千米,使远离城市的农村庄稼也受到损害。

光化学烟雾的形成过程是很复杂的,通过实验室模拟研究,已初步弄清了它们的基本化学过程。大体为:

(1) 被污染空气中的 NO_2 发生光分解;

(2) 在被污染的空气中同时存在着许多有机物,它们与空气中的 O_2 , O_3 , NO_2 起反应,氧化成一系列有机物,生成烟雾;

(3) 氧化过程中的中间产物导致 NO 向 NO_2 转化,并导致有毒物质的产生。

至今,我国还没有发生过像美国、日本等国家那样严重的光化学烟雾事件,这是因为烟雾与气候和阳光有关,只要有充足的阳光,干燥的气候,加上汽车尾气的排放和污染,就会具备形成光化学烟雾的外部条件。在以北京、太原、上海、南京、成都为中心的重污染地区,污染指数随时都可能处在发生光化学烟雾事件的危险之中。因此,迫切需要我国有关部门采取各种有效的措施,制定严格的环保法规,加大治理汽车尾气污染的力度,避免光化学烟雾事件在我国发生和蔓延。同时,这也应该引起汽车设计、制造、流通、使用部门的高度重视,以保护我国的环境,有利于可持续发展及和谐社会的创建。

写出下列化合物的构造式,并指出这些化合物分别是几级胺:

(i) 氯化甲基乙基二异丙基铵

(ii) 三异丁基胺

(iii) 对氨基苯乙酮

(iv) 1,4-环己基二胺

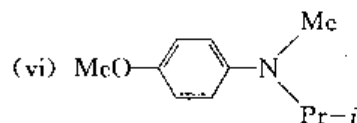
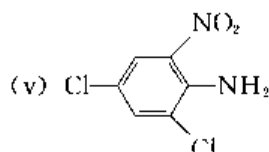
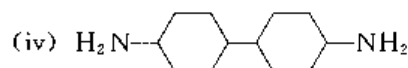
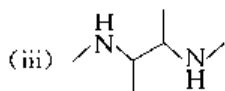
(v) *N*-异丙基苯甲胺

(vi) *N,N*-二甲基二乙胺

用中英文命名下列化合物:

(i) $(i\text{-Pr})_2\text{NEt}$

(ii) $\text{Et}_2\text{NHC}_{16}\text{H}_{33}\text{OH}^+$



用苯、甲苯、二甲苯以及五碳以下的醇和必要的无机试剂为原料合成下列化合物。

(i) 三乙基胺

(ii) 甲基异丁基胺

(iii) 甲基乙基环戊基胺

(iv) 3-辛胺

(v) *N*-乙基苄胺

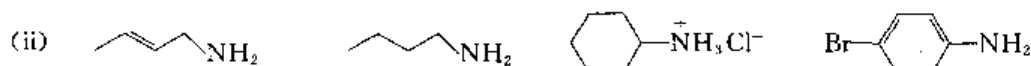
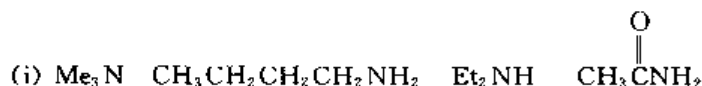
(vi) 丙二胺

(vii) *N*-环戊基环己胺

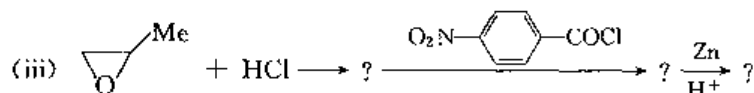
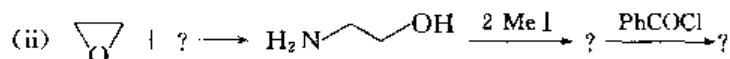
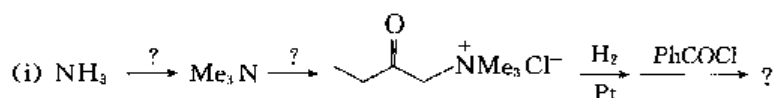
(viii) 氢氧化四甲基铵碱

请设计一个实验方案分离提纯乙胺、二乙胺、三乙胺的混合物。

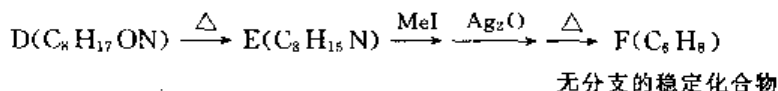
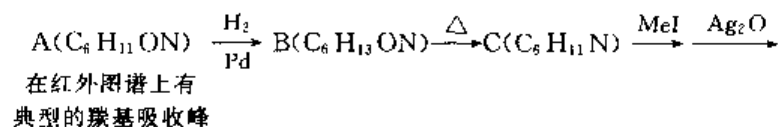
用化学方法鉴别下列化合物：



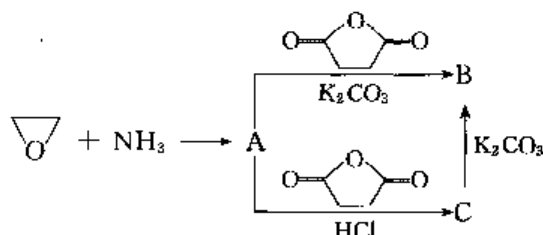
填写合适的试剂，完成下列反应式。



根据下面提供的数据和信息，写出下列式中 A~F 的结构式：



(i) 写出下列图示中 A、B、C 的结构简式：

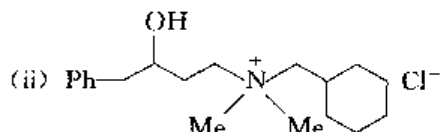
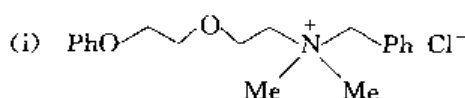


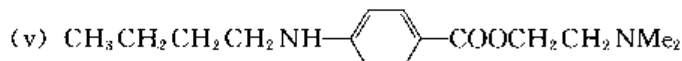
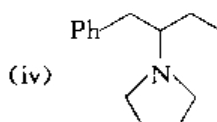
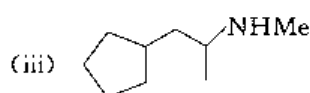
(ii) 写出由 A \rightarrow B 的反应机理

(iii) 写出由 A \rightarrow C 的反应机理

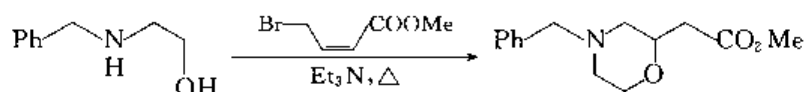
(iv) 写出由 C \rightarrow B 的反应机理

请用苯和不超过两个碳的简单有机原料合成：





为下列转换提供合理的反应机理：



基本概念和基本知识

胺的定义、分类、结构特点和表示方式；氢键对胺物理性质的影响；胺的碱性、碱性强弱的表示和影响碱性强弱的因素；相转移催化剂的定义和结构特点；四级铵碱的定义、结构和性质；氧化胺的定义和特点；重氮甲烷的定义、结构和表达。

基本反应和重要的反应机理

胺的成盐反应；相转移催化的原理；Hofmann 消除反应的定义、反应机理、反应的区域选择性和立体选择性；胺的氧化和 Cope 消除反应的定义、反应机理、反应的区域选择性和立体选择性；重氮甲烷与酸性物质、醛、酮和羧酸衍生物的反应；Hofmann 重排、Curtius 反应和 Schmidt 反应的定义、反应机理和规律。

重要的合成方法

制备烯烃的重要方法：Hofmann 消除反应；Cope 消除反应；制备卡宾的重要方法：重氮甲烷受光分解；制备重氮甲烷的重要方法：*N*-烃基-*N*-亚硝基对甲苯磺酰胺在碱作用下分解；利用重氮甲烷制备醛、酮、羧酸和羧酸的衍生物；制备胺的重要方法：Gabriel 合成法、Hofmann 烷基化、醇和胺的反应、含氮化合物的还原、醛酮的还原胺化、Hofmann 重排、Curtius 反应和 Schmidt 反应；制备氧化胺的方法：三级胺用过酸氧化。

重要的鉴别方法

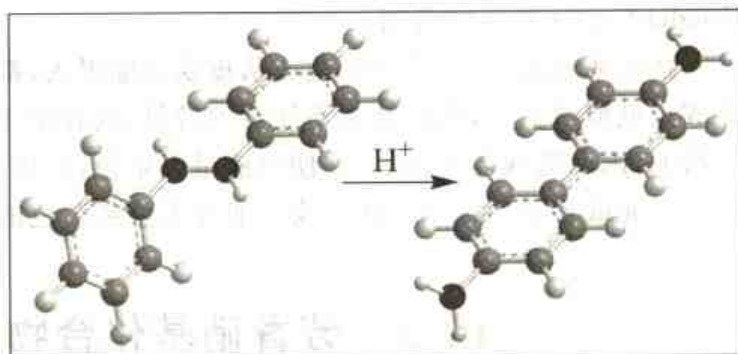
利用 Hinsberg 反应鉴别一级、二级和三级胺；利用胺和亚硝酸的反应鉴别一级、二级和三级胺。

英汉对照词汇

- acyl carbene (酰基卡宾)
acyl nitrene (酰基氮宾)
aliphatic amine (脂肪胺)
amine (胺)
amine oxide (氧化胺)
ammonium sulfide (硫化胺)
Arndt-Eistert reaction (阿恩特-艾司特反应)
aromatic amine (芳香胺)
basicity (碱性)
Curtius reaction (克提斯反应)
diazomethane (重氮甲烷)
diazonium salt (重氮盐)
dichlorocarbene (二氯卡宾)
Eschweiler-Clarke methylation (埃斯韦斯-克拉克甲基化)
ferrous sulfate (硫酸亚铁)
Gabriel synthesis (盖布瑞尔合成法)
Hinsberg reaction (兴斯堡反应)
Hofmann alkylation (霍夫曼烷基化)
Hofmann elimination (霍夫曼消除)
Hofmann rearrangement (霍夫曼重排)
Hofmann rule (霍夫曼规则)
hydrogen peroxide (过氧化氢)
isocyanate (异氰酸酯)
Leuckart reaction (刘卡特反应)
methylene carbene (亚甲基卡宾)
nitrene (氮宾)
nitrous acid (亚硝酸)
phase transfer catalysis (相转移作用)
phase transfer catalyst (相转移催化剂)
primary amine (一级胺)
quaternary ammonium hydroxide (四级铵碱)
quaternary ammonium salt (四级铵盐)
Schmidt reaction (施密特反应)
secondary amine (二级胺)
sodium hydrosulfide (硫氢化钠)
sodium sulfide (硫化钠)
surface-active agent (表面活性剂)
tertiary amine (三级胺)
Tiffeneau-Demjanov rearrangement (蒂芬欧-捷姆扬诺夫重排)

第 18 章

含氮芳香化合物 芳香亲核取代反应



含氮芳香化合物的种类很多,本章只讨论氮原子直接与苯环相连的化合物。

(一) 芳香硝基化合物

硝基与苯环直接相连的化合物称为芳香硝基化合物(aromatic nitro compound)。

18.1 芳香硝基化合物的结构

根据分子中所含硝基的数目,可以分为一元、二元、三元或多元芳香硝基化合物。一元芳香硝基化合物的通式为 $\text{Ar}-\text{NO}_2$, 与亚硝酸酯(nitrite) $\text{ArO}-\text{N}=\text{O}$ 互为同分异构体。

硝基化合物中的氮原子呈 sp^2 杂化,其中两个 sp^2 杂化轨道与氧原子形成 σ 键,另一个 sp^2 杂化轨道与碳形成 σ 键。未参与杂化的 p 轨道与两个氧原子的 p 轨道形成共轭体系,因此硝基的结构是对称的。物理方法测出,硝基中的氮原子到两个氧原子的距离均为 121 pm。在芳香族硝基化合物中,硝基氮、氧上的 p 轨道与苯环上的 p 轨道一起形成一个更大的共轭体系。

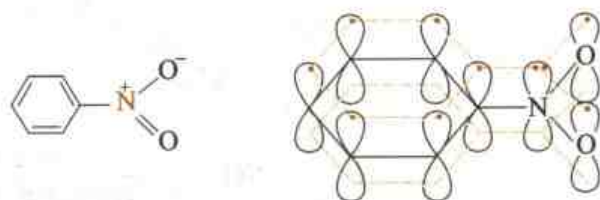


图 18-1 硝基苯的结构图

硝基苯的结构如图 18-1 所示。

18.2 芳香硝基化合物的物理性质

一元芳香硝基化合物都是高沸点的液体,多数是有机化合物的良好溶剂。最简单的芳香硝基化合物是硝基苯(nitrobenzene),它是淡黄色的油状液体,沸点 $211\text{ }^{\circ}\text{C}$,具有苦杏仁味,不溶于水,而溶于多种有机溶剂中。三氯化铝因能与硝基苯形成络合物而溶于其中,因此常用硝基苯做

Friedel-Crafts 反应的溶剂。

硝基苯有毒,不论从呼吸道或从皮肤表面吸入,都能造成慢性中毒。硝基苯能把血红蛋白氧化成高铁血红蛋白,从而使它不能再携带氧,或者是硝基苯与血红蛋白络合,也使它失去携带氧的功能,因而造成体内缺氧,并使血液呈青紫色,使用时务必小心。

二元或多元芳香硝基化合物一般为无色或黄色的固体。

18.3 芳香硝基化合物的重要化学性质

芳香硝基化合物有两个重要的化学性质:① 还原反应;② 苯环上的亲核取代反应。

18.3.1 还原反应

芳香族硝基化合物最重要的性质是能发生各种各样的还原反应。在催化氢化或较强的化学还原剂的作用下,硝基可以直接被还原为氨基。在适当条件下用温和还原剂还原,则生成各种中间的还原产物,如亚硝基苯(nitrosobenzene)和苯基羟胺(phenylhydroxylamine)。硝基苯的最终还原产物是苯胺(aniline),苯胺是有机合成的重要中间体。

在酸性或中性条件中,硝基苯主要发生单分子还原反应(unimolecular reduction),发生单分子还原时,各产物之间的关系如图 18-2 所示:

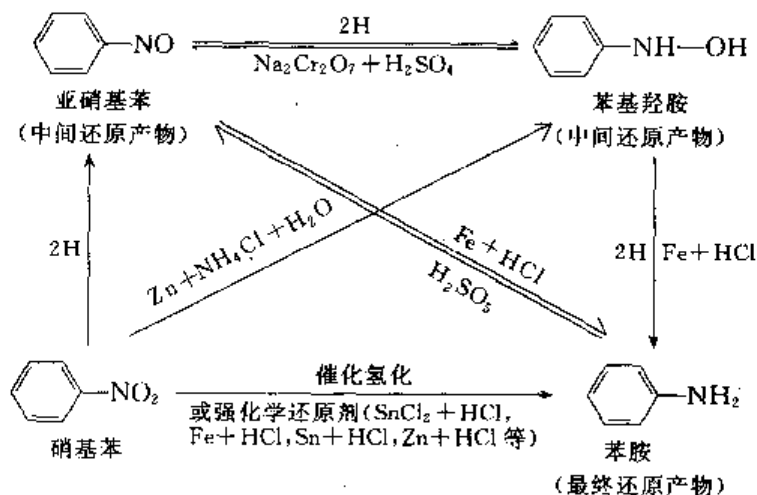
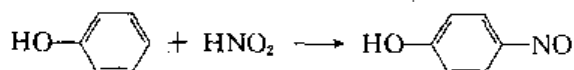


图 18-2 硝基苯单分子还原情况

亚硝基苯极易进一步还原成苯基羟胺,无法把它从还原体系的反应液中分离出来,因此很难用还原的方法制备它,但亚硝基苯可通过苯胺或苯基羟胺的适当氧化来制备。苯酚等活泼芳香族化合物与亚硝酸作用时可在羟基等活性基团的对位直接引入亚硝基。



苯基羟胺在弱酸性及中性溶液中可以制备得到,但在强酸性还原体系中不易制得,因为在强

酸性还原体系中苯基羟胺很活泼,易转变成苯胺(见图 18-2)。

硝基苯及其单分子还原产物在碱性溶液中能互相作用,生成双分子还原(bimolecular reduction)产物。所有的中间还原产物再在强酸中还原,最终都得到苯胺。它们之间的关系如图 18-3 所示:

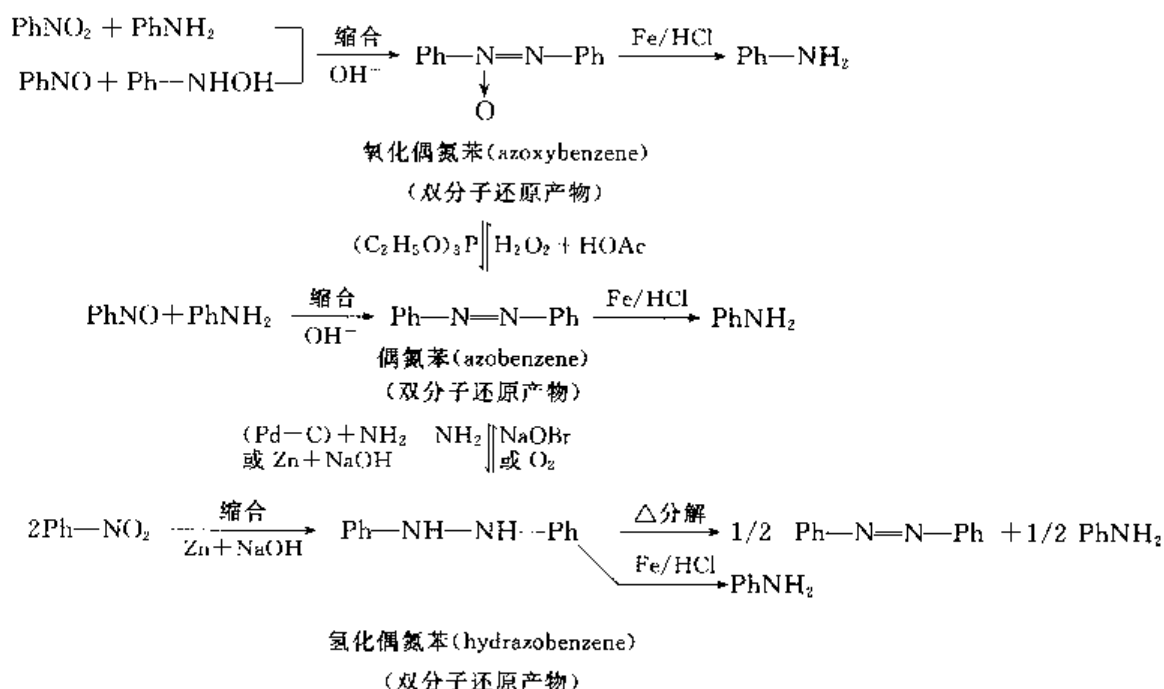
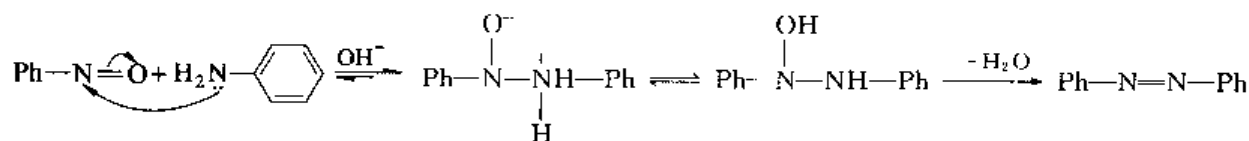


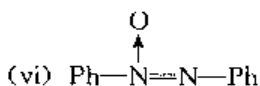
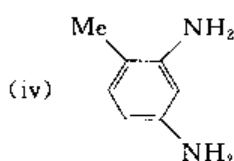
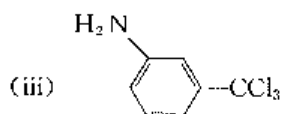
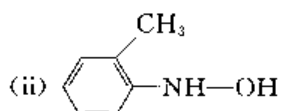
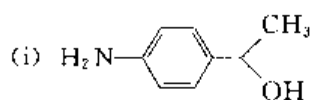
图 18-3 硝基苯及其单分子还原产物形成双分子还原产物的情况

硝基苯及其单分子还原产物之间是通过类似于羟醛缩合的反应过程生成双分子还原产物的,例如亚硝基苯与苯胺生成偶氮化合物的过程如下所示:

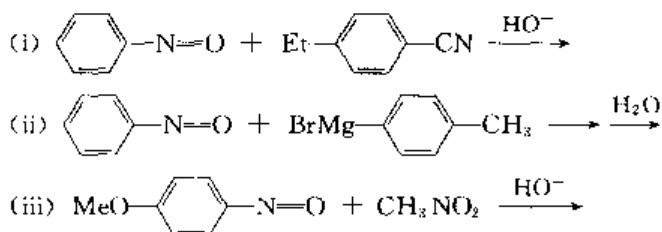


从上面的反应式中可以看出,亚硝基具有类似羰基的性质。

用苯为起始原料制备下列化合物:

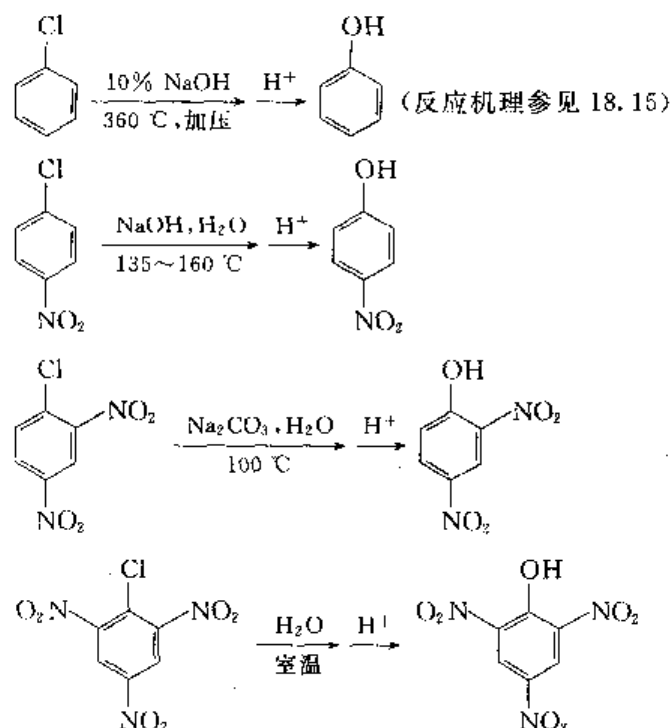


完成下列反应,并写出分步的、合理的反应机理。

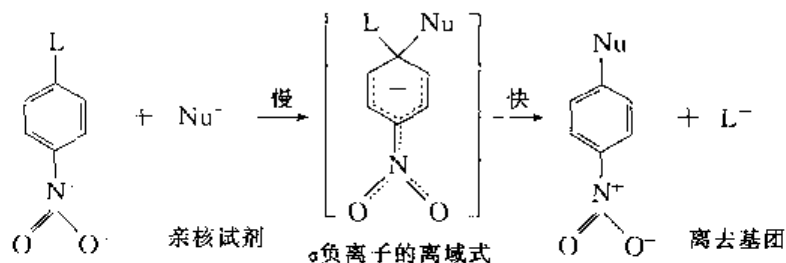


18.3.2 芳香亲核取代反应(I) S_N2Ar 机理

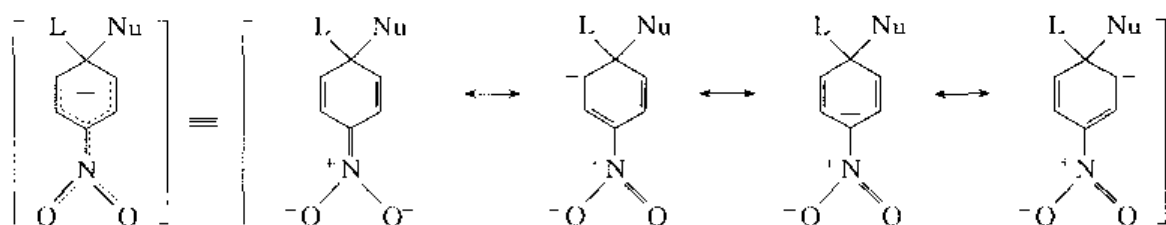
芳环上的一个基团被一个亲核试剂取代的反应称为芳香亲核取代反应(aromatic nucleophilic substitution)。下面是一组芳香亲核取代反应的实例。



这类反应是通过加成-消除机理进行的,以对硝基某苯的衍生物为例,反应过程可表示如下:



σ 负离子的极限式如下面所示:



最稳定的极限结构

上述机理表明:反应是分两步进行的,首先是亲核试剂的进攻,生成 σ 负离子(或称 σ 络合物),然后离去基团离去,生成产物。这个过程与芳香亲电取代反应很相似。芳香亲核取代反应与芳香亲电取代反应的不同之处在于:在芳香亲电取代反应中,第一步反应是亲电试剂发起进攻,生成 σ 正离子,而在芳香亲核取代反应中,第一步反应是亲核试剂发起进攻,生成 σ 负离子。

实验证明:在上述两步反应中,第一步反应的反应速率与亲核试剂的浓度及芳香化合物的浓度成正比,所以动力学上表现为二级反应,由于这一步反应是整个反应的速控步骤,所以,此反应是双分子反应,整个反应称为双分子芳香亲核取代反应,用 S_N2Ar 表示。

反应的能量变化如图 18-4 所示:

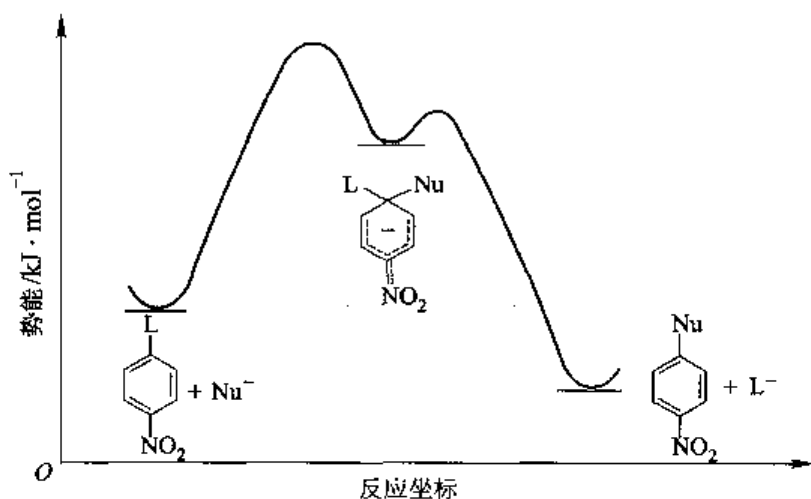
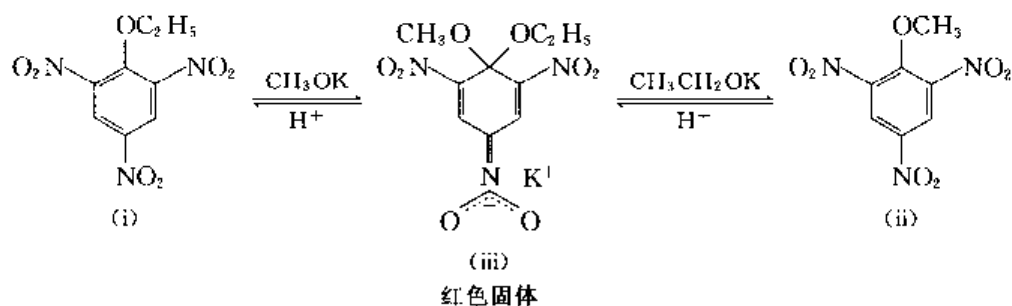


图 18-4 芳香亲核取代反应的能量变化示意图

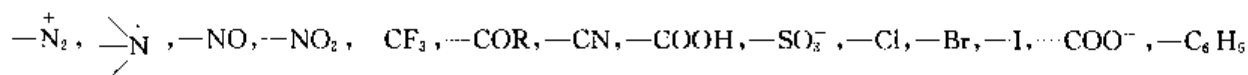
从能量变化图可以看出:反应能否进行以及是否能顺利地进行,首先决定于能不能形成较稳定的 σ 络合物,由于所形成的络合物带有负电荷,能量较高。因此能分散负电荷的因素对反应有利。如果在被取代基的邻或对位上有吸电子取代基,则可通过它的吸电子共轭效应使负电荷分散而稳定,从而使亲核取代反应容易进行。被取代基的邻、对位处均有吸电子取代基时, σ 络合物更易形成,也愈稳定。早在 1902 年,Meisenheimer J(迈森哈梅尔)从 2,4,6-三硝基苯乙醚(i)与甲醇钾反应以及 2,4,6-三硝基苯甲醚(ii)与乙醇钾反应的过程中,分离出来了所形成的 σ 络合物(iii),证实了上述亲核取代反应机理是通过中间体负离子进行的。因此文献上常把芳香亲核取代反应中的 σ 络合物叫做 Meisenheimer 络合物:



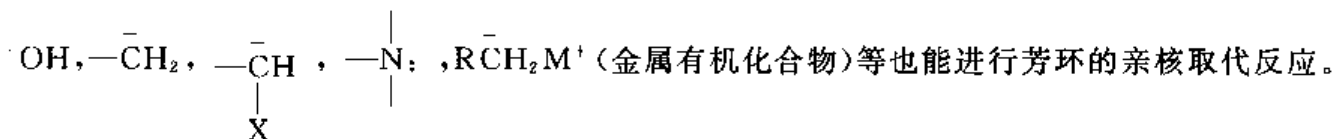
类似(iii)的多种 σ 络合物的具体结构已于1964年被核磁共振谱证实,以后的结晶学研究结果证明,由核磁共振谱得到的结论是正确的,所以这类 σ 络合物的一般结构是已肯定的。

在芳香亲电取代反应中,吸电子基团是致钝的定位基团,而在芳香亲核取代反应中,吸电子基团是致活的邻对位定位基。例如:硝基是一个强吸电子基团,它的吸电子作用是通过吸电子的诱导效应和吸电子的共轭效应实现的。两种电子效应的方向一致,这使硝基邻、对位上的电子云密度比间位更加明显地降低,因此,硝基在芳环的亲电取代反应中,是一个钝化的间位定位基,而在芳环的亲核取代反应中,它的邻、对位成了易受亲核试剂攻击的中心,因而使其成为一个活化的邻对位定位基。

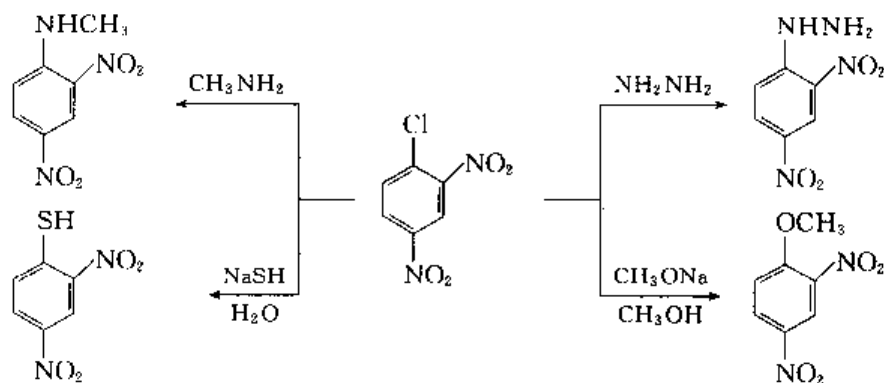
除了硝基,其它的吸电子基团也能起到活化或加速芳环亲核取代反应速率的作用,这些基团以及它们对反应速率影响由大至小的排列次序如下:



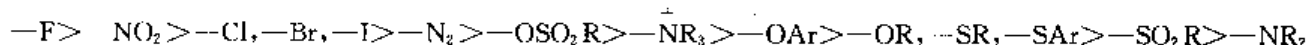
除了羟基,其它带负电荷或含有孤电子对的亲核试剂如: H^- , HS^- , RO^- , CN^- , ^-SCN ,



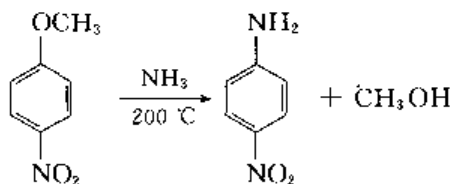
例如,2,4-二硝基氯苯也可以发生下列取代。



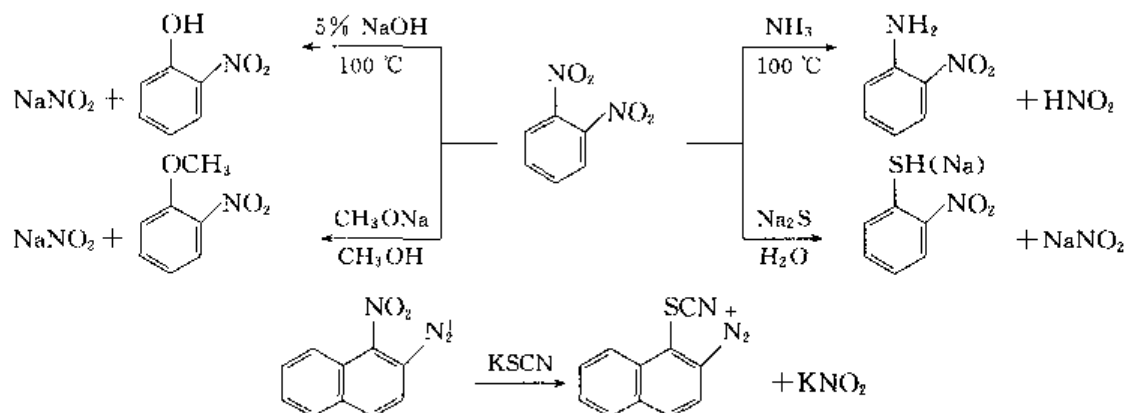
除了卤素,其它取代基当其邻位、对位或邻对位都有吸电子基团时,也同样可以被亲核试剂取代,其中最常见的可被取代的基团以及它们的活泼顺序如下:



例如对硝基苯胺可由对硝基苯甲醚在 200 °C 时,与氨水反应制得:

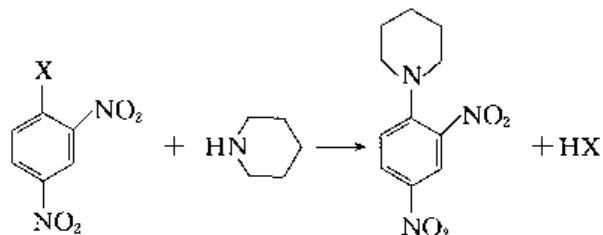


两个相同或不同的强吸电子基团相邻,其中一个也可以被亲核试剂取代,例如:



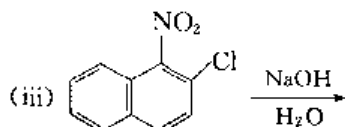
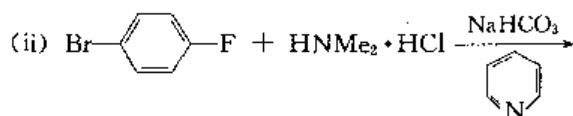
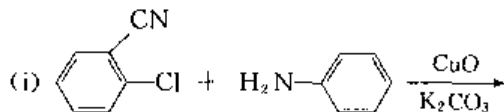
上述反应表明,芳香亲核取代反应给有机合成开辟了广阔的道路。

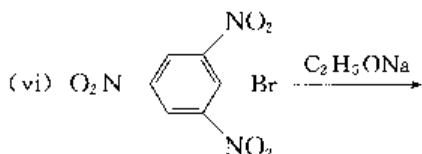
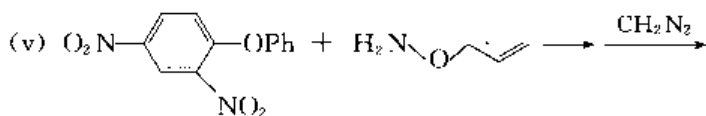
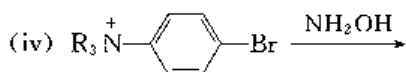
(i) 请为下面的反应写出合理的、分步的反应机理。



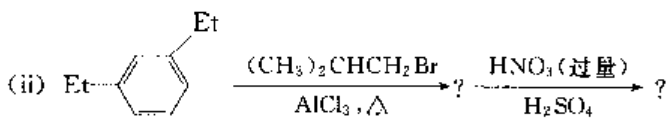
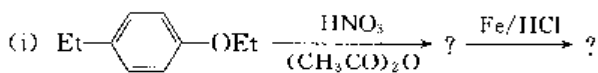
(ii) 在上面的反应中,当 X=F 时,比 X=I 时的反应速率快 3 300 倍,请对此实验结果作出合理的解释。

完成下列反应式:



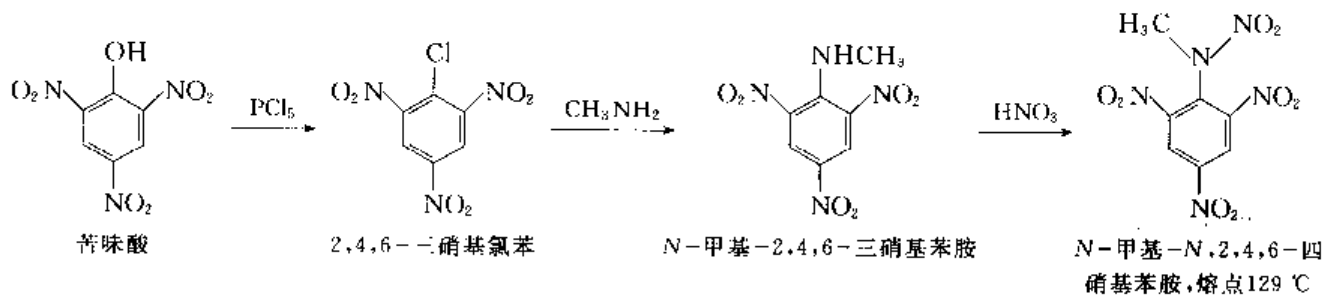


完成下列反应式。

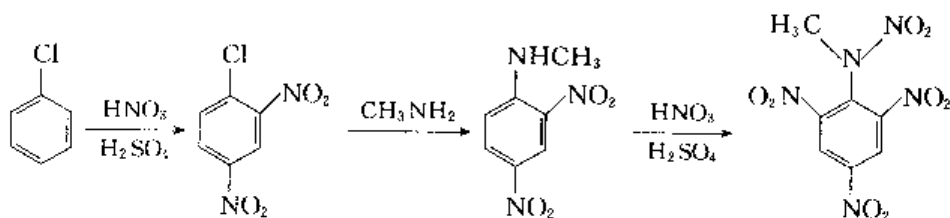


18.4 芳香硝基化合物的制备和用途

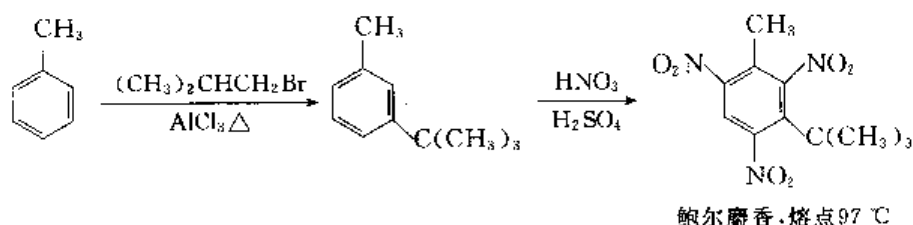
大多数芳香硝基化合物都是由芳环直接硝化制备的。如爆炸值最高的炸药 *N*-甲基-*N*,2,4,6-四硝基苯胺可以用苦味酸(picric acid)做原料合成。



更便宜的制法是用氯苯做起始原料, 经下列反应合成。



具有近似天然麝香(musk)香味的“鲍尔麝香”也是通过在芳环上直接硝化而生成的。



芳香族硝基化合物在有机化学的基础研究及工业生产上的成就是多方面的。一氯硝基苯是橡胶、医药、染料工业的重要原料。硝基苯的最大工业用途是制造苯胺。多硝基苯具有爆炸性，TNT 是一种既便宜又安全的炸药，它的熔点只有 80.8 °C，水蒸气加热即可使之熔化，这对于和其它成分混合或灌注弹壳等都很方便，生产 TNT 的技术已非常成熟，产率和产品的质量也都很好(合成方法参见 11.6)。

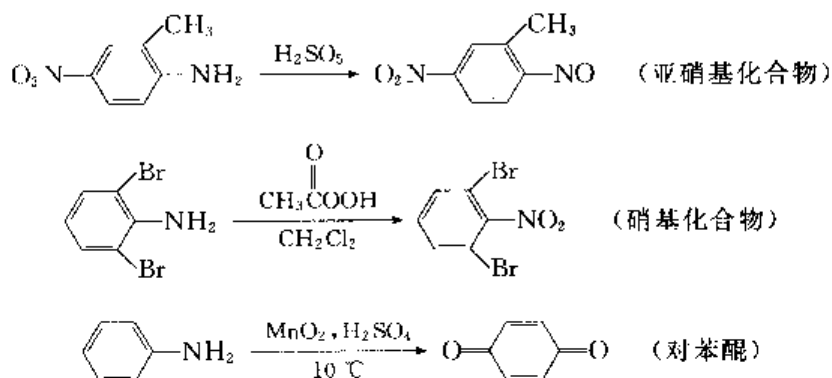
(二) 芳 香 胺

芳香胺(aromatic amine)在现代有机化学工业的发展过程中是十分重要的。19 世纪 William Henry Perkin(威廉姆·亨利·潘金)爵士发现了苯胺衍生物氧化制造染料(dye)的方法，并开创了染料工业新的一页，因为当时，并没有任何化学工业，也不需要任何化学合成的药品，染料只能从天然的植物中提取。而到现在，美国一年就需要生产大约 50 万吨苯胺。今天，染料工业已经成为化工产业的重要分支。

芳香胺的结构特性参见 17.2，芳香胺的物理性质参见 17.3，芳香胺除有胺的一些化学共性(参见 17.4 至 17.8)外，还具有一些特性。本章只介绍芳香胺的一些特性。

18.5 芳香胺的氧化

N 上有氢的芳香胺极易氧化，随着氧化剂种类及反应条件的不同，氧化产物也不同。例如：



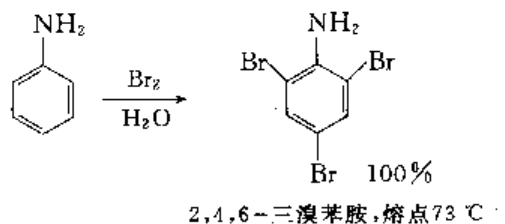
三级芳胺及四级铵盐由于氮原子上没有氢，很难被氧化。

18.6 芳香胺芳环上的亲电取代反应

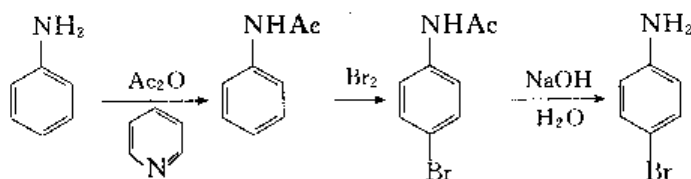
在芳香亲电取代反应中, $\text{H}_2\text{N}-$, $\text{RNH}-$, $\text{R}_2\text{N}-$, $\text{ArNH}-$ 等都是邻对位定位基, 而与之相应的铵盐 H_3N^+- , RN^+H_2- , $\text{R}_2\text{N}^+\text{H}-$, R_3N^+- , ArN^+H_2- 等却是间位定位基, 乙酰氨基是空阻较大的中等强度的邻对位定位基。这种在定位方向上和定位能力上的差别在合成上十分有用。

1. 卤化

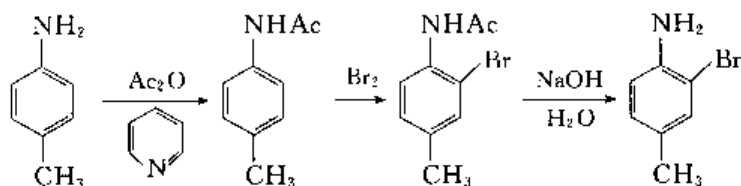
氨基是一个强活化基, 所以苯胺极易发生芳香亲电取代反应, 苯胺直接卤化时, 除与碘反应能生成对碘苯胺外, 氯化或溴化反应都直接生成 2,4,6-三卤苯胺, 很难使反应停留在一氯代或一溴代的阶段。



若需制一氯代或一溴代苯胺, 常用的一个方法是先将苯胺的氮乙酰基化, 再卤化, 最后水解除去乙酰基。先酰化后卤化的原因是乙酰基的吸电子效应能减少氮原子上的孤电子对向苯环的离域, 也即氨基上引入酰基后, 就由原来的强活化基团转变成一个中等强度的活化基了, 因此溴化能在一元阶段停止, 并且由于空间位阻, 几乎仅有对位取代物生成。

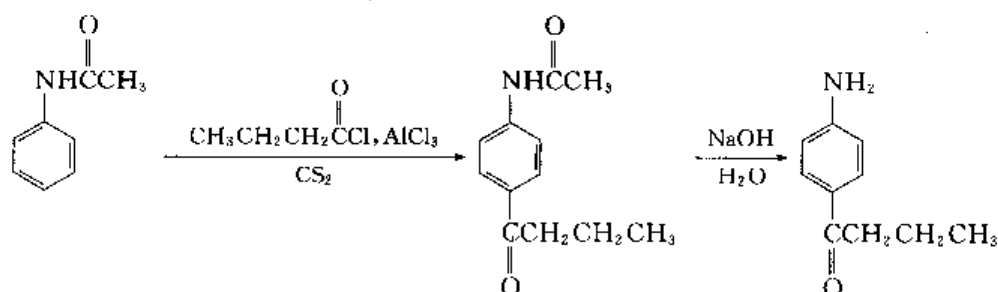


若对位有取代基团占据时, 将生成邻位取代产物。

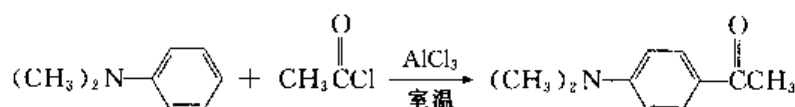


2. 酰化

一级、二级芳胺的氮上有氢, 由于氨基的氮上和苯环的碳上都能发生酰化反应, 产率往往较低, 但氨基用酰基保护后, 芳环碳上的酰化反应可以顺利进行。

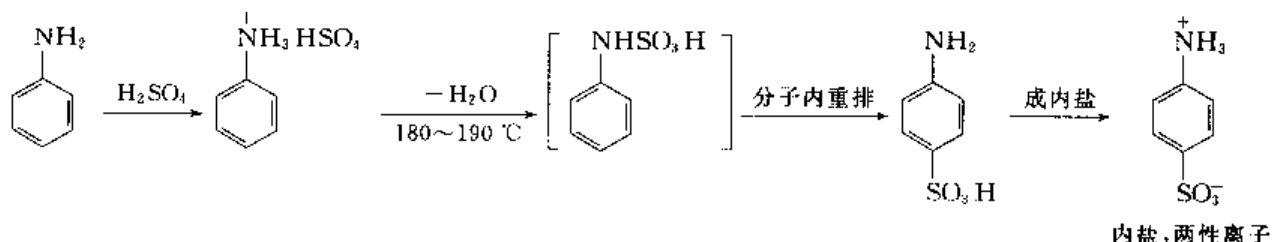


氮上没有氢的芳胺在温和条件下可直接进行 Friedel-Crafts 酰基化反应。

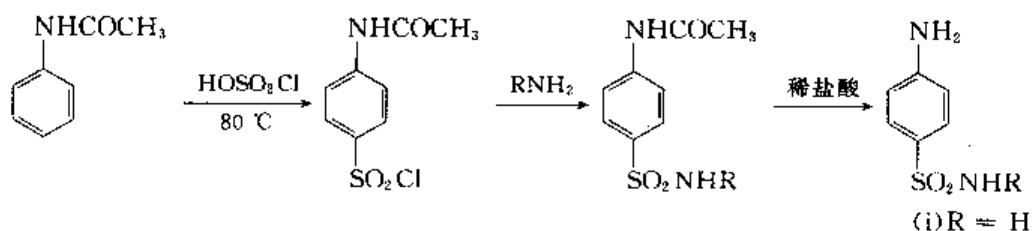


3. 磺化

苯胺也可以磺化,磺化时硫酸首先与苯胺成盐,若用发烟硫酸为磺化试剂,在室温进行反应,主要得间位取代产物,若用浓硫酸磺化,反应在长时间加热的条件下进行,则主要产物是对氨基苯磺酸。



产物中因含有酸性和碱性两种基团,在分子内即可成盐,故称内盐。因磺酸是强酸,胺是弱碱,因此该内盐是强酸弱碱的盐。内盐分子中既有正离子,又有负离子,这种在同一分子内既有正离子又有负离子的化合物称为两性离子(zwitter ion)。上述产物是制偶氮染料(azo dye)的重要原料之一。常用的磺胺药(sulfonamide)是对氨基苯磺酰胺类化合物。磺胺类药物是最早用于临床的抗感染类药物。尽管现在其已经被更安全有效的抗生素所代替,但在二战期间磺胺类药物挽救了无数人的生命。其中最简单的对氨基苯磺酰胺(sulfanilamide) [(i) 也叫氨基苯磺胺],可用乙酰苯胺做原料按下式制备:

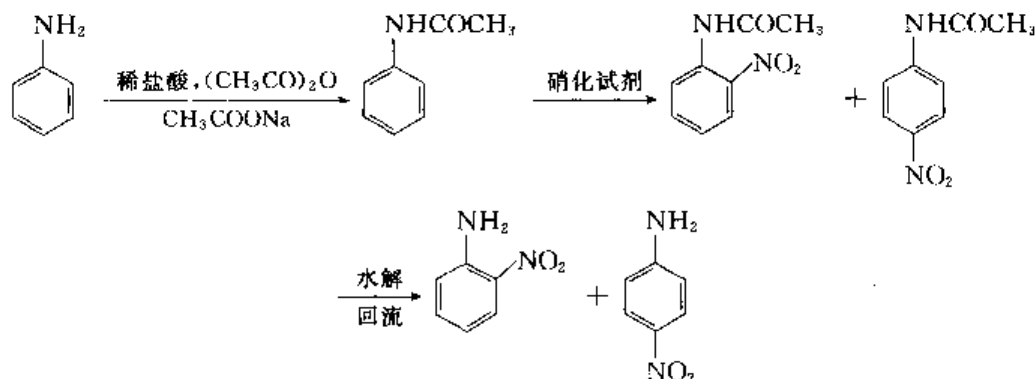


临床上使用磺胺类药物已有 70 多年的历史,这类药物在控制感染性疾病中发挥了很大作用。常用的包括:口服易吸收、不易吸收、长效、中效、短效以及外用的约 20 多种,它们主要是分子中 [上式中的 (i)] 的 R 基团不同,绝大多数的 R 基团是含氮、氮氧、氮硫杂原子的杂环基团。

4. 硝化

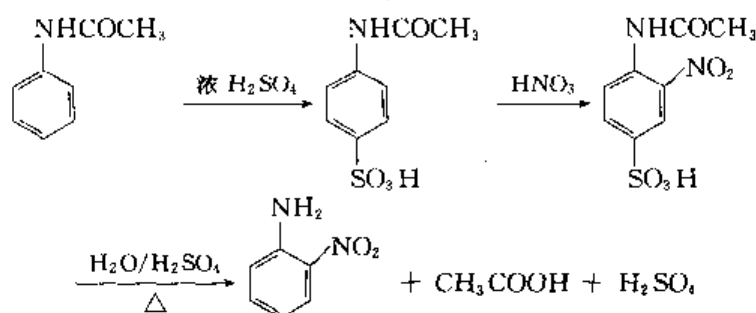
苯胺直接硝化时,因氨基易被硝酸氧化,产率往往很低,为防止氨基被氧化,制备硝基苯胺时

常利用胺的乙酰化反应来保护氨基,反应后再将乙酰基除去。



产物通常是邻硝基苯胺与对硝基苯胺的混合物,邻位与对位产物的比例与反应条件有关,如用 90% 的 HNO_3 为硝化试剂,反应在 -20°C 进行,邻位产物与对位产物的比例为 23:77,而用 $\text{HNO}_3-\text{Ac}_2\text{O}$ 在 20°C 硝化,两者的比例为 68:32。对硝基苯胺可通过分子间氢键而缔合,沸点较高,邻位产物则容易形成分子内氢键,而呈六元螯环结构,沸点相对较低,可随水蒸气蒸出,从而与对硝基苯胺分开。

邻硝基苯胺也可以通过下列反应制得。

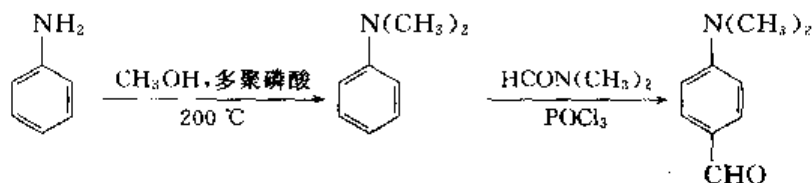


反应中先用磺酸基占据乙酰氨基的对位,使即将进入的硝基只能到乙酰氨基的邻位、磺酸基的间位,然后再经水解,得邻硝基苯胺。

三级苯胺由于 N 上没有氢,可直接进行硝化,在稀酸中硝化主要得邻、对位产物,在浓酸中硝化,主要得间位产物。

5. Vilsmeier 反应

N,N -二甲苯胺与三氯氧磷、 N,N -二甲基甲酰胺作用,在苯环上引入甲酰基的反应称为 Vilsmeier(威尔斯麦尔)反应。其它 N,N -二烷基苯胺也能发生同样的反应,因此它是向苯环引入甲酰基的方法之一。本反应已实现工业化生产。



解释下列实验结果。

(1) 苯胺在发烟硫酸中反应,得到间氨基苯磺酸。

(ii) 苯胺在浓硫酸中长时间加热,得到高产率的对氨基苯磺酸。

(iii) 苯胺制对氯苯胺应在稀酸或弱酸介质中进行,而不宜在强酸介质中进行。

以苯或甲苯为起始原料,制备下列化合物。

(i) 间溴苯胺

(ii) 邻氯苯胺

(iii) 3-氨基-2,4,6-三氯苯甲酸

(iv) 邻乙酰氨基苯甲酸

(v) 对氨基苯磺酰胺

(vi) 乙酰磺胺

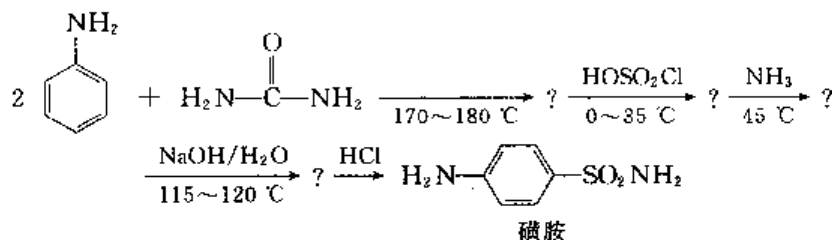
(vii) 邻氨基苯甲醛

(viii) 3-甲基-4-氨基-5-溴苯磺酰胺

(ix) 对氨基正丙基苯

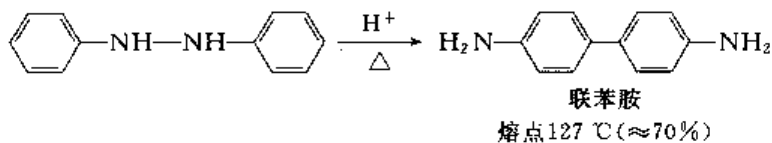
(x) 3-(对-N,N-二乙氨基苯基)丙醛

写出下面反应式中的各中间产物,用此法生产磺胺有什么优点?

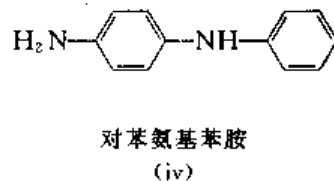
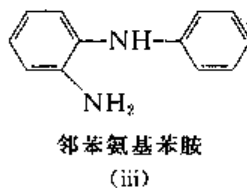
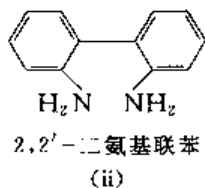
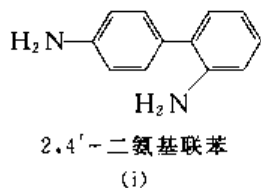


18.7 联苯胺重排

氢化偶氮苯在酸催化下发生重排,生成4,4'-二氨基联苯的反应称为联苯胺重排(benzidine rearrangement)。

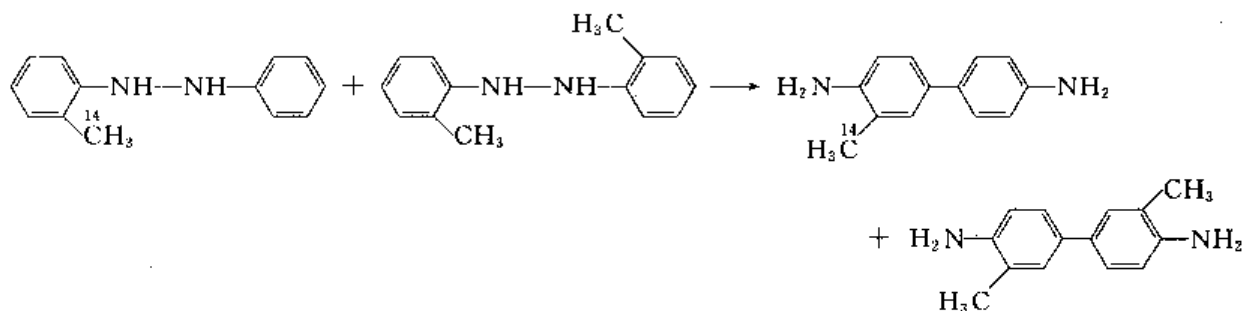


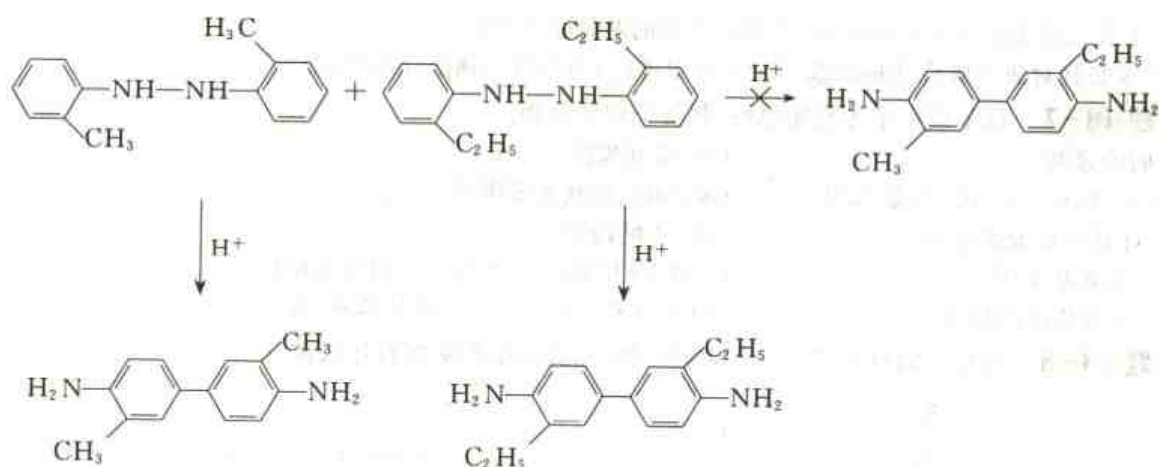
反应中还可以生成如下结构的副产物:



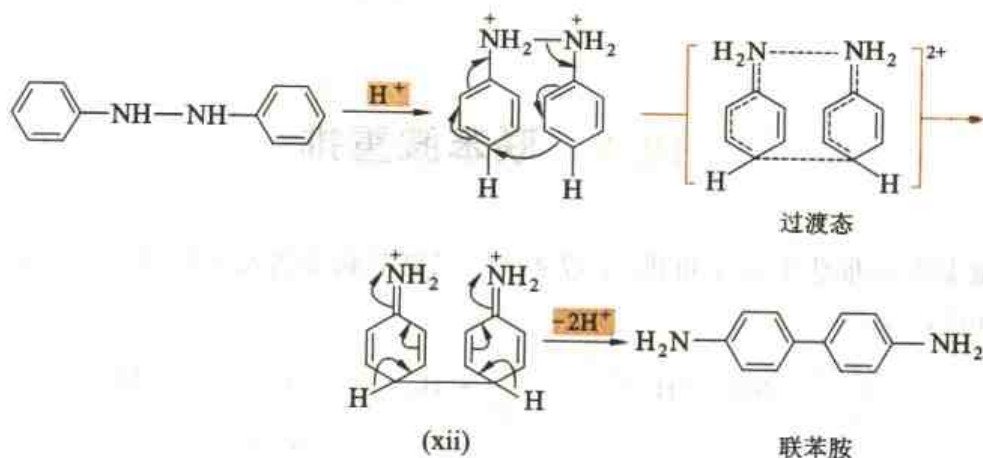
(iii)、(iv)两个化合物又叫半联胺。

下面的同位素示踪实验结果和交叉实验结果证明联苯胺的重排过程是分子内的。

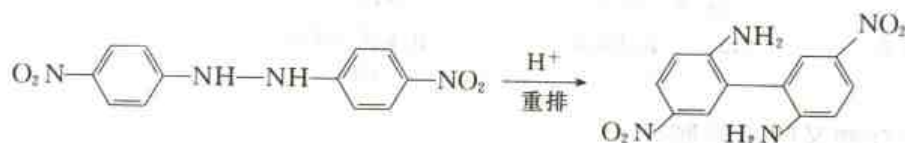




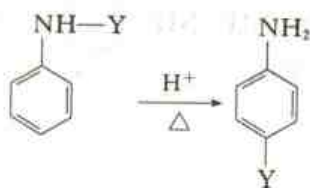
关于联苯胺重排的详细反应机理,目前尚无完全统一的定论,这里只简略地介绍其中讨论较多的一种理论,即 Banthorpe D V(班桑普)等提出的极化过渡态理论。



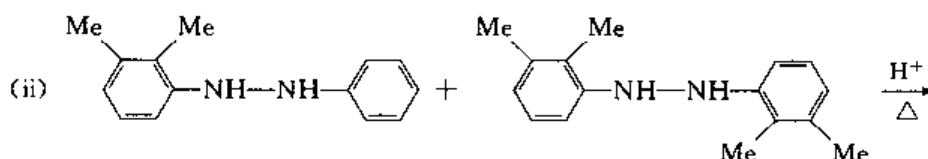
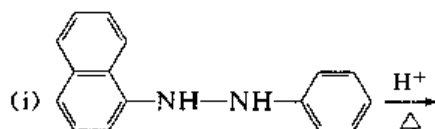
对位取代的氢化偶氮苯也能发生此重排,一般情况下,重排在邻位发生。但若对位被磺酸基、羧基占领时,重排仍在对位发生,这可能与磺化反应是可逆的,苯环上的羧基较易脱羧有关。



N-取代苯胺也能发生类似的重排,主要生成对位重排产物,对位被占据时则生成邻位产物。

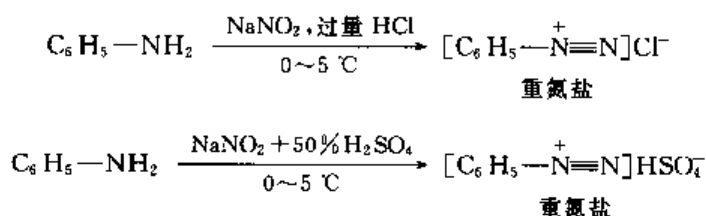


完成下列反应,并提出一种合理的、分步的反应机理:

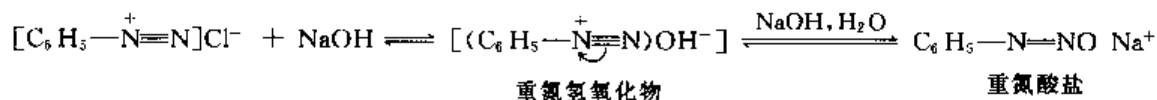


18.8 重氮化反应

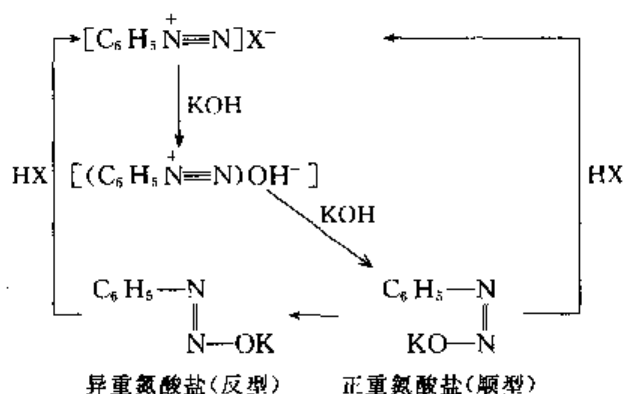
芳香一级胺和亚硝酸或亚硝酸盐及过量的酸在低温下反应生成芳香重氮盐(diazonium salt),该反应称为重氮化反应(diazotization reaction)



重氮盐是无色结晶体,干燥情况下极不稳定,爆炸性能强,所以通常都不将它从溶液中分离出来,而是直接进行下一步反应。重氮盐不溶于醚可溶于水,水溶液呈中性。它在水中发生离子化,因此它的水溶液具有极强的导电能力,加碱后成为一种极不稳定的重氮氢氧化物(diazonium hydroxide),这是一个很强的碱,碱性与氢氧化钠、氢氧化钾相当。游离的碱只能在溶液中暂时存在,受过量的碱作用后,转变成重氮酸盐(diazotate)。

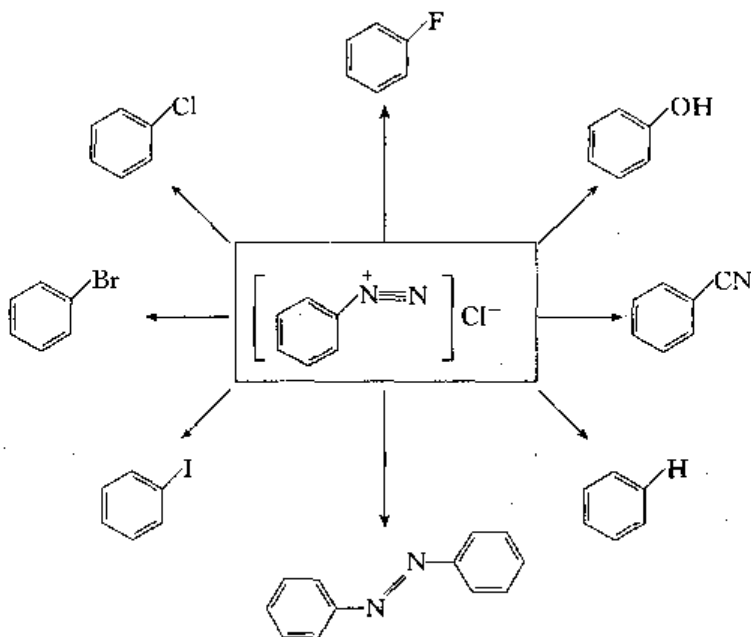


重氮酸盐也是结晶状物质,在碱性溶液中会发生异构化作用,变成异重氮酸盐,这两个化合物互为顺反异构体。反型重氮酸盐相当稳定,可以以固体的形式存在,重氮酸盐酸化后,一般得不到游离的重氮酸,而是经下列步骤又变为重氮盐。重氮盐与重氮酸盐的转变过程归纳如下:



18.9 重氮盐芳环上的取代反应

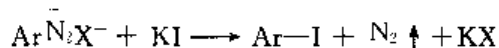
重氮基能被多种其它基团如卤素、氰基、羟基等取代,这在有机合成及工业生产上有广泛的用途。这些反应可用下图来表示:



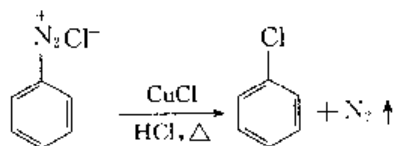
在本节中,我们将按反应类型作具体分析。

18.9.1 Sandmeyer 反应和 Gattermann 反应 芳香自由基取代反应(I)

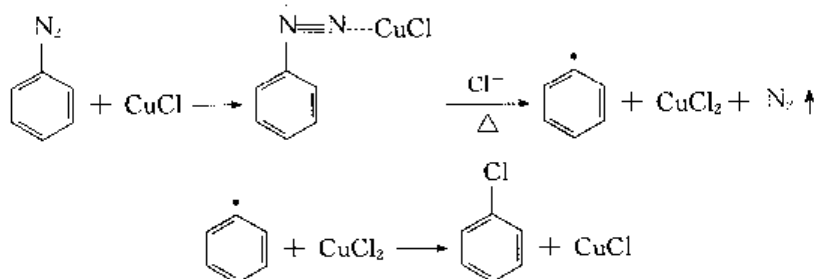
将重氮盐的水溶液与碘化钾一起加热,重氮基很容易被碘取代,生成芳香碘化物,同时放出氮气。



氯离子和溴离子的亲核能力较弱,因此用同样的方法很难将氯、溴引入苯环。1884年, Sandmeyer T(桑德迈耳)发现:在氯化亚铜或溴化亚铜的催化下,重氮盐在氢卤酸溶液中加热,重氮基可分别被氯和溴原子取代,生成芳香氯化物或溴化物。这一反应称为 Sandmeyer 反应。

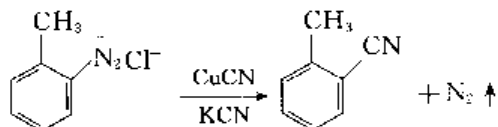


反应机理如下:



首先,重氮盐与卤化亚铜形成络合物,加热时,铜转移给氮一个电子,而后碳氮键均裂,分解放出氮气、并生成苯自由基和两价的铜盐。苯自由基从两价的卤化铜中夺取一个卤原子,生成氯苯或溴苯,同时卤化铜又生成卤化亚铜,所以卤化亚铜在反应中只起催化剂的作用,但它的用量须是等物质的量。该反应是通过一个自由基中间体进行的,故称作自由基型芳香取代反应(aromatic substitution of free radical type)。

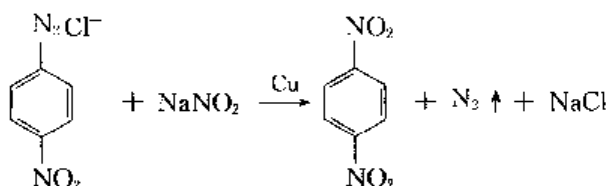
在氰化亚铜的作用下,重氮盐的重氮基也可被氰基取代,生成芳香腈。但反应需在中性条件下进行,以免氢氰酸逸出:

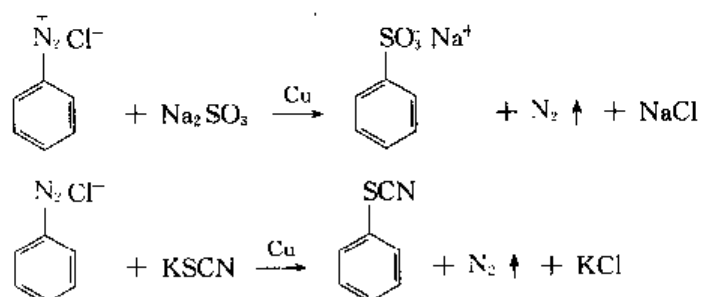


它的应用范围和反应机理与 Sandmeyer 反应的相同。

Gattermann L(加特曼)发现:用金属铜和盐酸或氢溴酸代替氯化亚铜或溴化亚铜也可制得芳香氯化物或溴化物。这样进行的反应叫做 Gattermann 反应,催化量的铜即可反应,反应温度一般较 Sandmeyer 反应的低,操作也较简单,但产率除个别情况外,一般不比 Sandmeyer 反应的高,有的还低些。反应机理与 Sandmeyer 反应的相似。

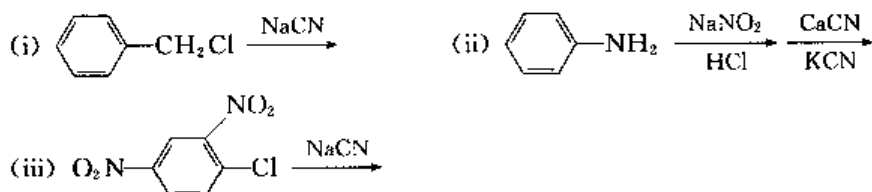
此外,在金属铜催化下,重氮盐分别与亚硝酸钠、亚硫酸钠、硫氰酸钾反应,可制得芳香硝基化合物、芳香磺酸化合物和芳香硫氰化合物:





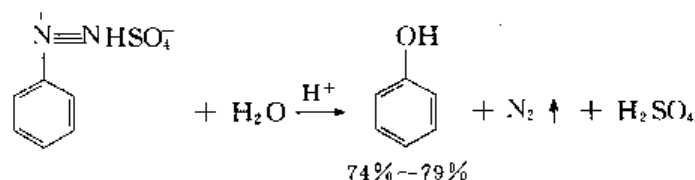
Gattermann 反应以及 Sandmeyer 反应的可能副产物都是联苯和偶氮苯或二者的衍生物。芳基都来自重氮盐,如果芳环上带有吸电子基,主要副产物为联苯衍生物;芳环上带有给电子基团时,则主要副产物为取代的偶氮化合物。

完成下列反应,并写出相应的反应机理。

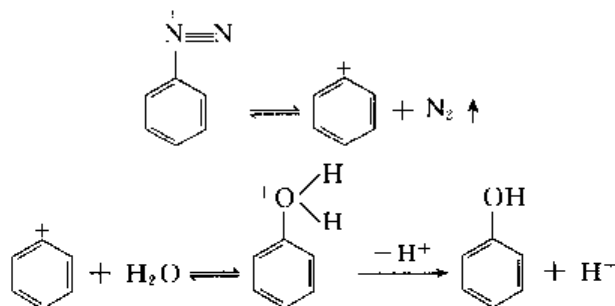


18.9.2 重氮盐的水解 芳香亲核取代反应(II) $\text{S}_{\text{N}}1\text{Ar}$ 机理

重氮盐的酸性水溶液一般很不稳定,即使保持在零度也会慢慢水解生成酚和放出氮气,提高酸的浓度和反应温度可以使水解迅速进行。

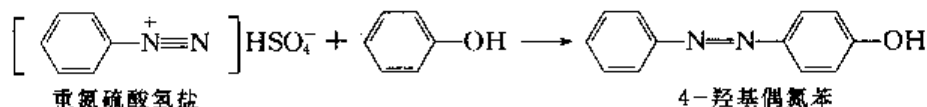


这是一个单分子的芳香亲核取代反应,反应分两步进行,先是重氮盐分解成苯正离子和氮气,这是决定反应速率的一步,苯正离子一旦形成,则立刻和亲核的水分子反应生成酚,因此这是由胺通过重氮盐在芳环上引入羟基的一种方法。



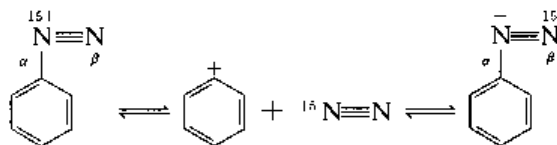
分子中若有其它亲核试剂存在,也能与苯正离子结合,例如用重氮氢卤酸盐或硝酸盐水解,

因体系中有氯离子或硝酸根离子,水解时,除得酚外还可得到卤化物或硝酸苯酯。硫酸氢根的亲核性比水弱,因此制酚时常用重氮硫酸盐以减少副反应。反应中生成的酚和尚未分解的重氮盐可发生下列的偶联反应。

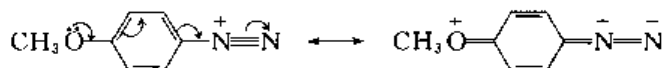


加速重氮盐的水解,可以抑制偶联反应的进行。

重氮盐分解成苯正离子和氮气的反应是可逆的,如用 $\alpha^{15}\text{N}$ 标记的重氮盐正离子进行反应,当反应未完成时,测定反应混合物,发现有 $\beta^{15}\text{N}$ 的重氮盐正离子。这表明重氮盐分解成重氮盐正离子和氮气后,两者能重新结合在一起,因此可以生成 $\beta^{15}\text{N}$ 的重氮盐正离子。同时也说明在反应过程中有苯正离子存在,但苯正离子与氮结合的速率远比与水反应的速率慢得多。

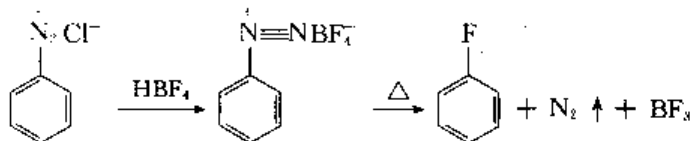


重氮盐的分解与双分子的芳香亲核取代反应相反,重氮基的邻、对位上有吸电子取代基,使分解速率降低,因这种取代基使苯环的电子云密度变小,因而使从重氮基转移来的正电荷很不稳定。邻、对位上有给电子基的重氮盐,与邻、对位上有吸电子取代基的相似,也使分解速率变慢。因为这种取代基可以通过给电子共轭效应与重氮基共轭,使碳氮键的双键性质增加,因此碳氮键断裂较难,形成苯正离子的速率减慢,例如重氮基对位上有甲氧基的重氮盐,它的共振结构如下式所示:

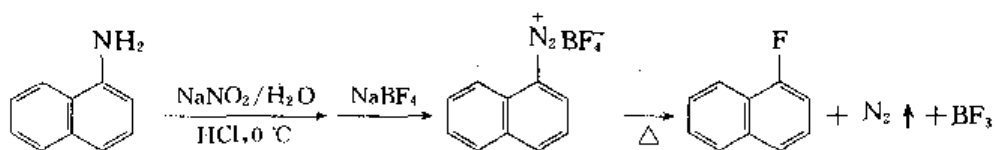


18.9.3 Schiemann 反应 $\text{S}_{\text{N}}1\text{Ar}$ 机理

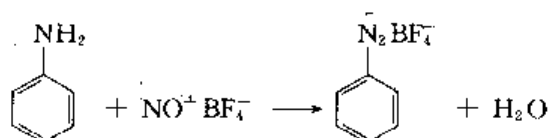
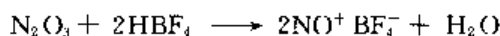
芳香重氮盐和氟硼酸(fluoroboric acid)反应,生成溶解度较小的氟硼酸盐,后者加热分解产生氟苯,这称为 Schiemann(席曼)反应。Schiemann 反应是在 1927 年才发现的,它是由芳胺制备氟代芳烃最常用的方法。



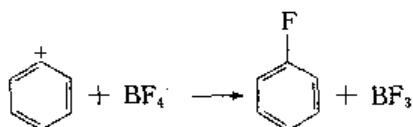
氟硼酸重氮盐的制备是:先使芳胺在盐酸溶液中与亚硝酸钠溶液反应进行重氮化,反应完成后,加入冷的氟硼酸(HBF_4)或氟硼酸铵(或钠)即可形成氟硼酸重氮盐沉淀。盐酸重氮盐及高氯酸重氮盐干燥后会发生爆炸,氟硼酸重氮盐不同,它经干燥后也比较稳定,只在加热下才分解成氟化物,产率较高:



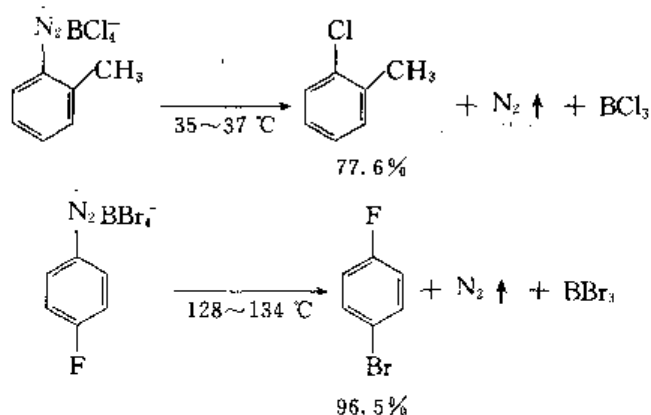
氟硼酸重氮盐也可用氟硼酸亚硝($\text{NO}^+ \text{BF}_4^-$)直接与芳香胺反应制得:



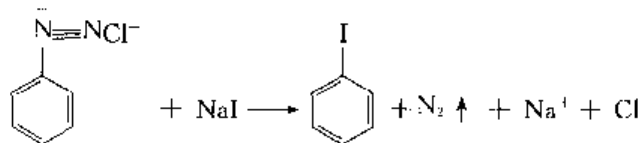
由氟硼酸重氮盐制氟苯的反应也是单分子芳香亲核取代反应,中间经过苯正离子中间体,但实验证明,进攻苯正离子的不是负的氟离子(F^-),而是负的氟硼酸根离子(BF_4^-),先生成 PhBH_4 ,再分解成氟苯。



1961 年, Olah G A (奥拉) 把 Schiemann 反应推广到用来制芳香氯化物或芳香溴化物,例如:



在重氮盐中加入碘化钠可以生成碘苯。



反应机理属 $\text{S}_{\text{N}}1\text{Ar}$ 。反应过程与上述情况十分类似,进攻苯正离子的也不是碘负离子,而是碘离子经氧化(氧化剂是重氮盐、亚硝酸)成碘,碘与溶液中的碘离子结合形成 I_3^- , 此负离子与重氮盐形成 $\text{ArN}_2^+ \text{I}_3^-$ 盐,然后分解成碘苯。其它卤素的负离子没有碘离子还原性强,不能像碘那样反应。

采用两种不同的路线合成下列化合物,并对两种合成路线作出对比分析。

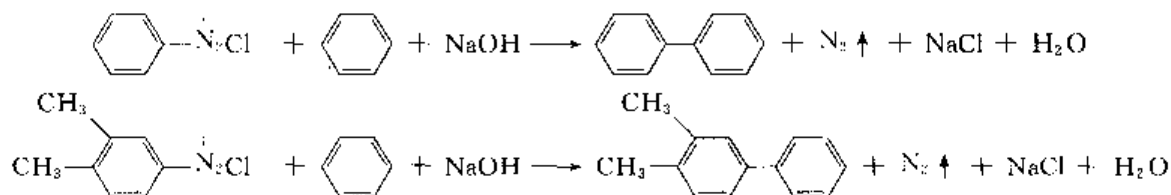
(i) 对乙基苯酚

(ii) 对硝基苯酚

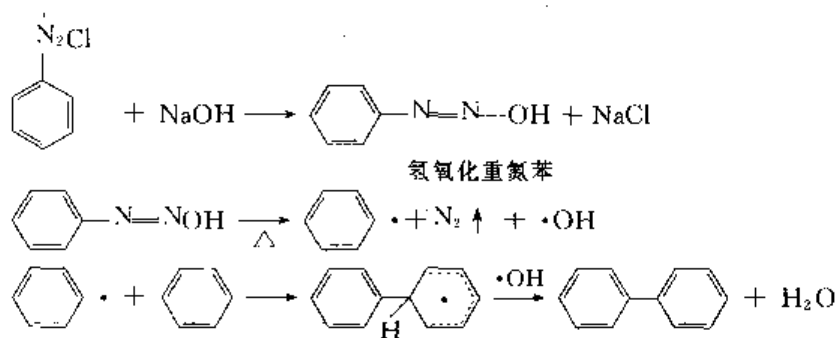
(iii) 邻二氯苯

18.9.4 芳香化合物的芳基化 芳香自由基取代反应(II)

芳香重氮盐中的芳基在碱性条件下与其它芳香族化合物偶联成联苯或联苯衍生物的反应称为 Gomberg(刚穆伯)-Bachmann(巴赫曼)反应。

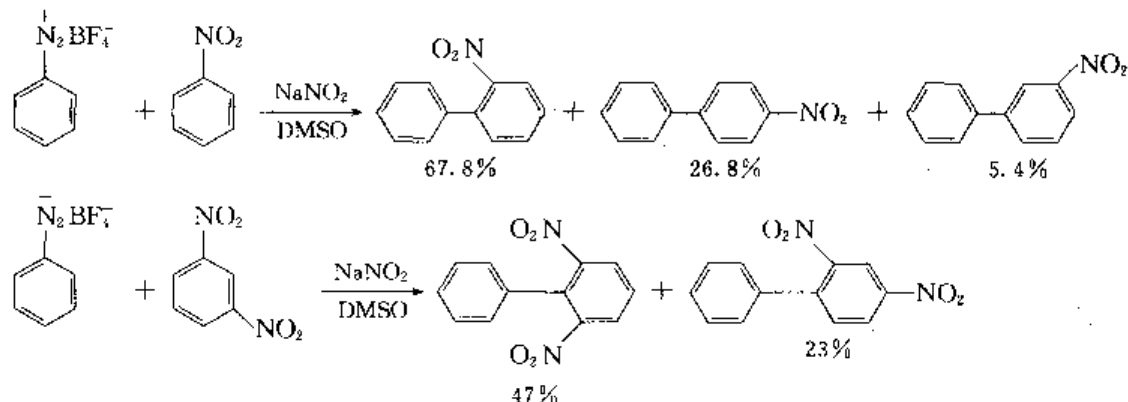


反应的结果是重氮盐中的芳基取代了另一芳香化合物芳核上的氢,称为芳基化。Gomberg-Bachmann 反应是在氢氧化钠水溶液和苯的两相体系中进行的。氢氧化钠水溶液与重氮盐反应,生成完全是共价键的氢氧化重氮苯(diazo benzene hydroxide),此化合物溶于苯,并与苯反应,生成联苯。反应机理如下:

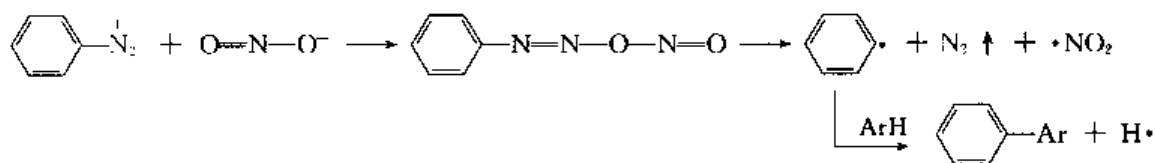


上述反应是制备联苯和不对称联苯衍生物的重要方法,但因重氮盐容易发生其它反应,因而产率一般较低,多数不超过 40%。

这种利用重氮盐合成芳香化合物的芳基化反应,也可以在中性有机溶剂中进行。例如氟硼酸苯重氮盐在偶极非质子溶剂二甲亚砜(DMSO)中与亚硝酸钠相遇,则立刻分解、放出氮气。若溶液中有其它芳香化合物存在时,则可得到联苯衍生物:

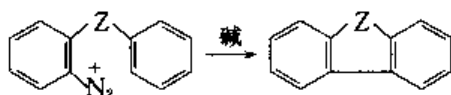


反应机理可能是重氮盐先与亚硝酸钠反应生成苯自由基,它再与另一个芳香化合物反应,形成偶联产物。



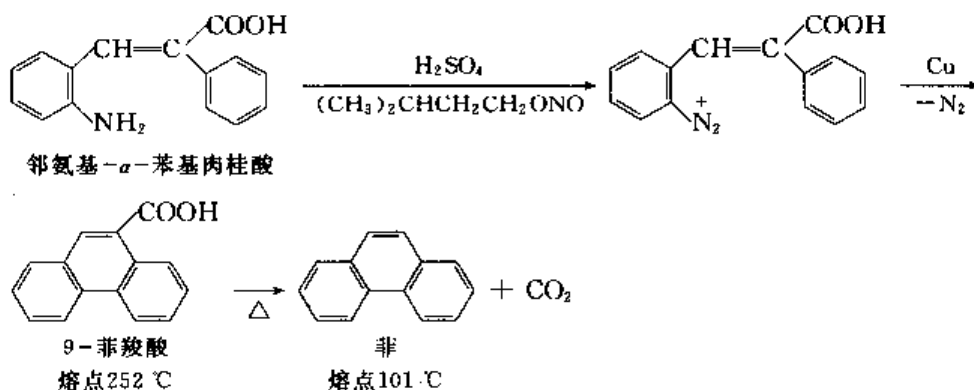
若 ArH 的芳环上有取代基,不论是什么取代基,反应主要在取代基的邻、对位发生。该反应条件温和、产率高、应用范围广。

一些重氮盐在碱性条件下或稀酸的条件下可以发生分子内的偶联反应(coupling reaction)。

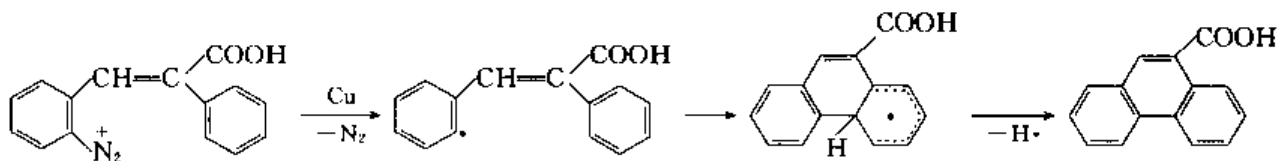


Z: CH=CH, CH₂-CH₂, NH, CO, CH₂ 等

这个反应是 Pschorr R(普塑尔)在寻找合成菲环的新方法中首先发现的,故称为 Pschorr 反应。菲的合成过程如下:



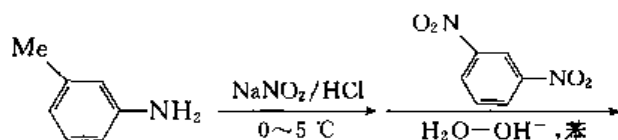
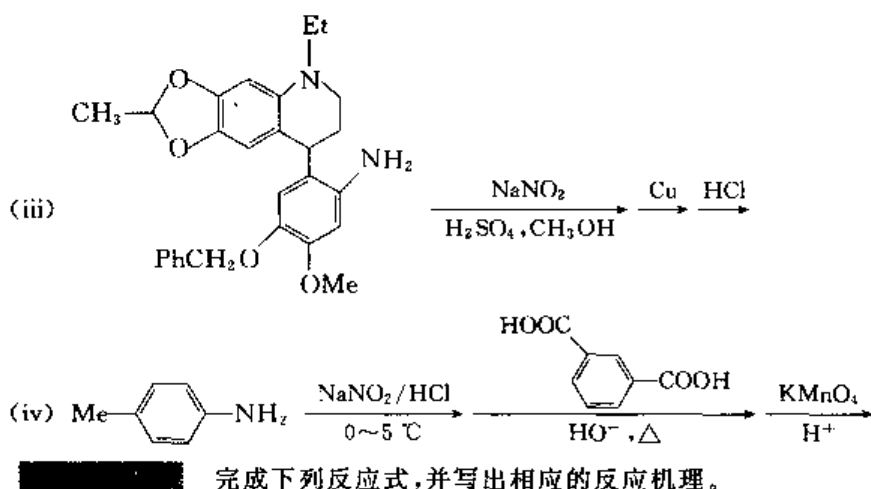
此反应可在碱性水溶液或稀酸水溶液中,在铜粉催化下进行。一般认为,Pschorr 反应是通过自由基进行的,反应机理表述如下:



在反应时, α -苯基肉桂酸的两个苯环必须都在双键的同一侧,并在同一平面上,同时自由基的寿命至少应等于两个苯环转动到同一平面上所需的时间。Pschorr 反应条件温和,产率高,现已扩展到用于合成其它多环化合物。

完成下列反应式。



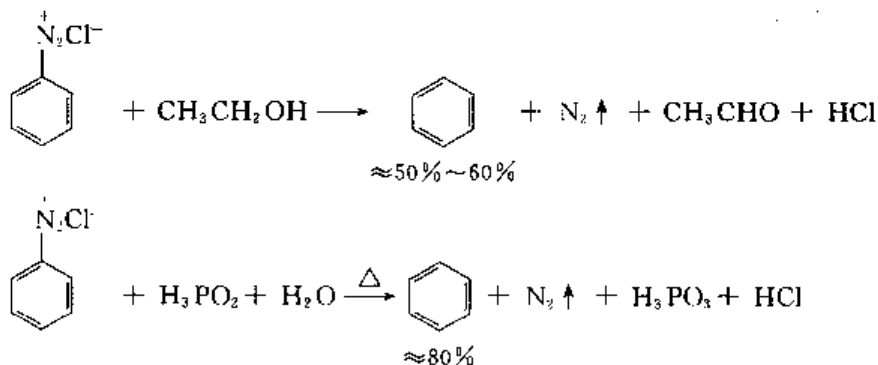


18. 10 重氮盐的还原

在还原剂的作用下,重氮盐能发生两种反应。

1. 去氨基还原

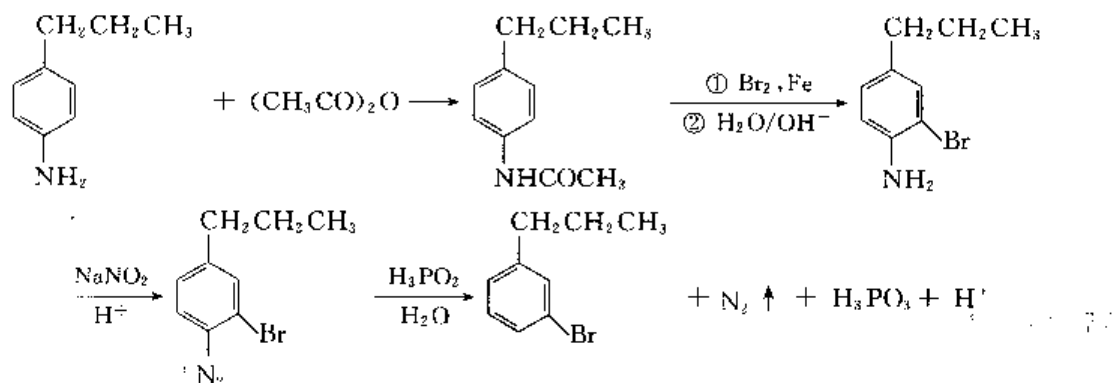
重氮盐在某些还原剂的作用下,能发生重氮基被氢原子取代的反应,由于重氮基来自氨基,因此常称该反应为去氨基还原反应。最常用的还原剂有乙醇或次磷酸,反应在水溶液中进行。



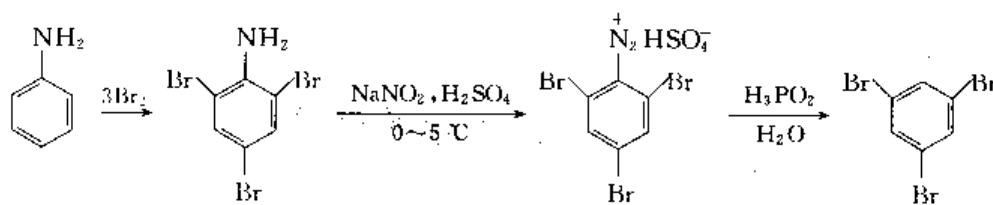
用乙醇作还原剂时,会有副产物芳基乙基醚产生,为了避免或减少醚的生成,可在反应体系中加入少量锌粉或其它还原剂。用次磷酸作还原剂时,有时会出现一些焦油状的未知物。也可以用其它还原剂还原,例如:氟硼酸重氮盐可在甲醇或二甲基甲酰胺中,用硼氢化钠还原;也可以在醚或乙腈中,用三正丁基锡甲烷[$n-(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2)_3\text{SnH}$]或三乙基硅甲烷[$(\text{CH}_3\text{CH}_2)_3\text{SiH}$]还原。这是新的还原方法,反应多数在室温进行,反应时间短,产率一般较高。

这个反应在制备上可以借助氨基的定位效应,将某个基团引入到芳环的一定位置上去。然后再把氨基除去。例如制间溴正丙苯时,可用对氨基正丙苯为原料,先乙酰化,制成对乙酰氨基

正丙苯, 乙酰氨基的邻、对位定位能力大于正丙基, 故该化合物进行溴化时, 溴原子进入乙酰氨基的邻位, 而与正丙基恰互为间位。水解溴化产物去掉乙酰基, 氨基重新出现, 经重氮化后, 再与次磷酸反应, 则得间溴正丙苯:

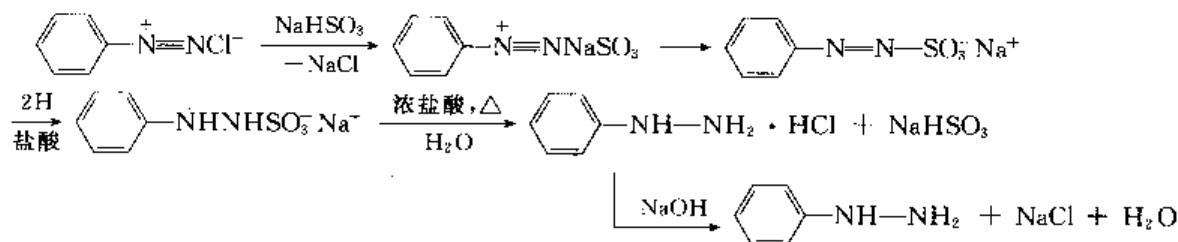


又如 1,3,5-三溴苯, 无法用苯直接溴化的办法制得, 但用苯胺做原料, 经过溴化、重氮化、去氨基反应, 则可以合成 1,3,5-三溴苯:

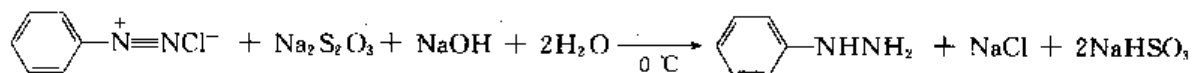


2. 形成肼(hydrazine)

在某些还原剂的作用下, 重氮盐能被还原成苯肼(phenylhydrazine), 这也是实验室及工业上制备苯肼采用的方法, 可以应用的还原剂有硫代硫酸钠、亚硫酸钠、亚硫酸氢钠、盐酸加氯化亚锡等。一般是用一定浓度的亚硫酸氢钠溶液与氯化苯重氮盐作用, 反应开始时先生成亚硫酸重氮盐, 此化合物很快即重排成苯偶氮磺酸钠, 然后加入盐酸, 游离出来的亚硫酸把偶氮基还原成苯肼磺酸钠, 最后加入浓盐酸, 加热除去磺酸基, 形成苯肼盐酸盐沉淀。在苯肼盐酸盐中加入计算量的氢氧化钠溶液, 生成游离的苯肼:



用硫代硫酸钠做还原剂在碱性介质中反应, 一步可以得到苯肼:



纯的苯肼是无色油状液体, 易溶于水, 经冷凝结成晶体, 熔点 $19.6\text{ }^\circ\text{C}$, 具有强还原性, 在空气中, 尤其是在光照射下, 很快即变成棕色。苯肼在强烈的条件下可还原成苯胺和氨。苯肼毒性较强, 中毒后, 有时会出现皮疹。

在实验室中常用苯肼鉴定醛、酮、糖。这个化合物在糖的化学中起着重要的作用。在工业上苯肼是制染料和医药的重要原料。

由指定原料合成目标化合物：

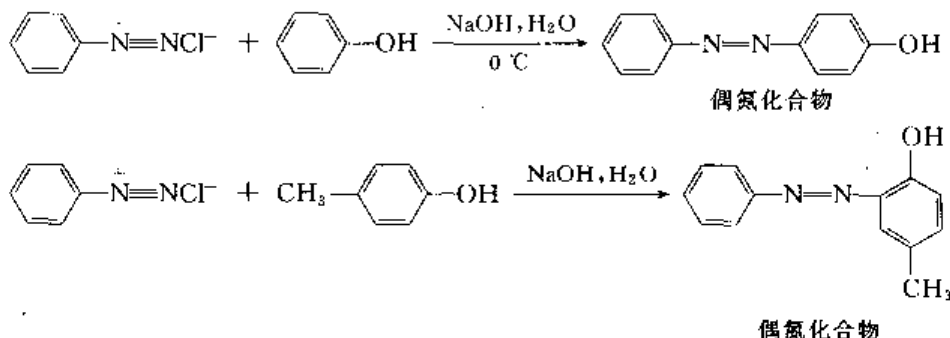
- (i) 由苯甲醛合成对硝基邻溴苯甲醛
- (ii) 由甲苯合成邻甲基对氨基苯乙酮
- (iii) 由苯合成 1,3,5-三溴苯
- (iv) 由甲苯合成间氯甲苯

18. 11 重氮盐的偶联反应

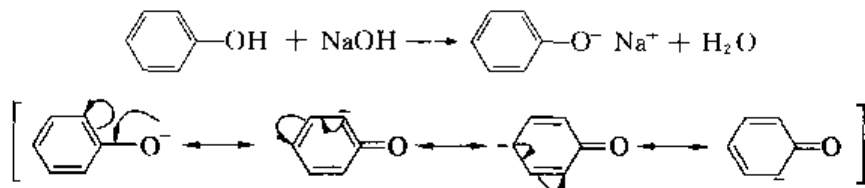
重氮盐正离子可以作为亲电试剂与酚、三级芳胺等活泼的芳香化合物进行芳环上的亲电取代,生成偶氮化合物,通常把这种反应叫做偶联反应(coupling reaction)。

1. 与酚偶联

重氮盐与酚偶联在弱碱性($\text{pH}=8\sim 10$)条件下进行,酚羟基是邻对位定位基,综合考虑电子效应和空间效应,偶联反应一般在羟基的对位发生,对位有取代基时,得邻位偶联产物。

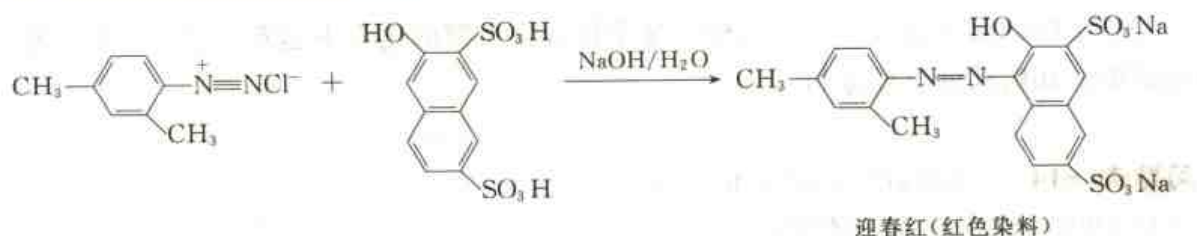


重氮盐与酚的偶联为什么要在弱碱性条件下进行? 因为酚是弱酸性物质,与碱作用生成盐,酚盐负离子由于共轭效应使原羟基的邻、对位电子云密度更大,所以碱性条件有利于酚与亲电试剂重氮盐正离子发生偶联反应。



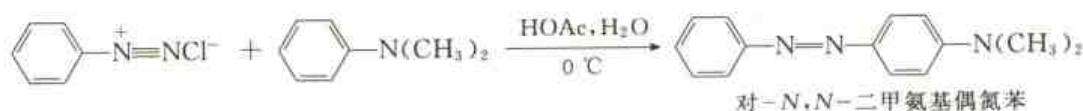
但碱性不能太强,因为重氮盐在强碱性条件下会转变成重氮氢氧化物或重氮酸盐(参见 18. 8),从而使偶联反应速率降低或反应中止。

重氮盐与萘酚也能直接发生碳偶联反应:



2. 与芳胺偶联

重氮盐与三级芳胺在弱酸性($\text{pH}=5\sim 7$)溶液中也能发生碳偶联,生成对氨基偶氮化物,若氨基的对位有取代基,则偶联在邻位发生。

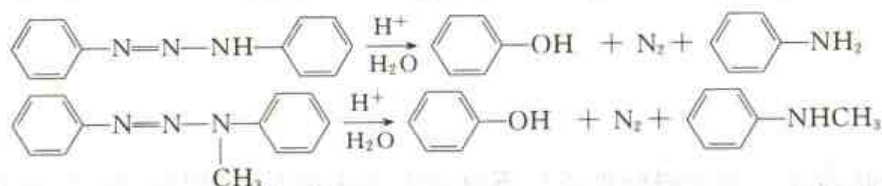


氨基是好的邻对位定位基,在上述反应中,三级芳胺有良好的反应性能,但三级芳胺在水中的溶解度不大,所以反应常在弱酸性条件下进行,此时三级芳胺形成铵盐而增大了溶解度。成盐反应是可逆的,随着偶联反应中芳胺的消耗,芳胺的盐会重新转化成芳胺而满足反应的需要。但反应体系的酸性不能太强,因为酸性太强,会形成铵盐而降低芳胺的浓度,使偶联反应减弱或中止。

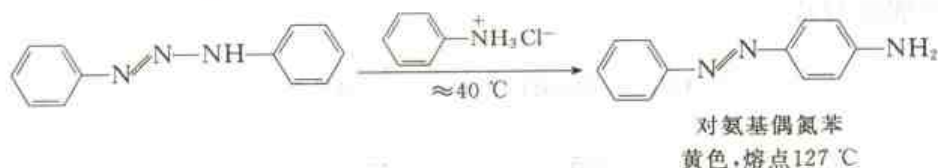
一级芳胺和二级芳胺的氮原子连有氢,在冷的弱酸性溶液中,与重氮盐的偶联反应发生在氮上,生成苯重氮氨基苯。一级胺生成的重氮氨基苯的氮上有一个氢,可以发生互变异构。



苯重氮氨基苯与酸不形成稳定的盐,在稀盐酸溶液中加热,可分解成酚、胺和氮气:

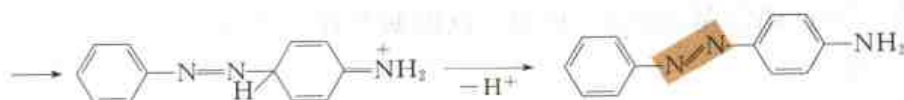


苯重氮氨基苯在苯胺中与少量苯胺盐酸盐一起加热,容易发生重排,生成对氨基偶氮苯:

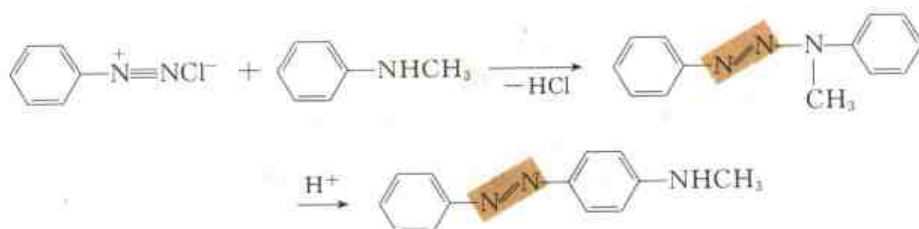


此重排是分子间的反应,即在质子的作用下,先分解成重氮盐和苯胺,然后重氮基直接进攻苯胺的氨基对位的碳原子,发生碳偶联反应:





二级芳胺与重氮盐反应生成的重氮氨基化合物更易发生重排,在反应时即有一部分形成偶氮化合物。

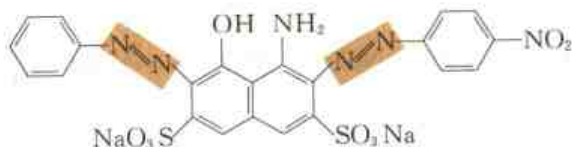


对甲氨基偶氮苯

重氮盐与酚、芳胺的偶联反应是合成偶氮染料的基础。偶氮染料是最大的一类化学合成染料,约有几个千个化合物,其中包括含有一个或几个偶氮基($-\text{N}=\text{N}-$)的化合物,例如:

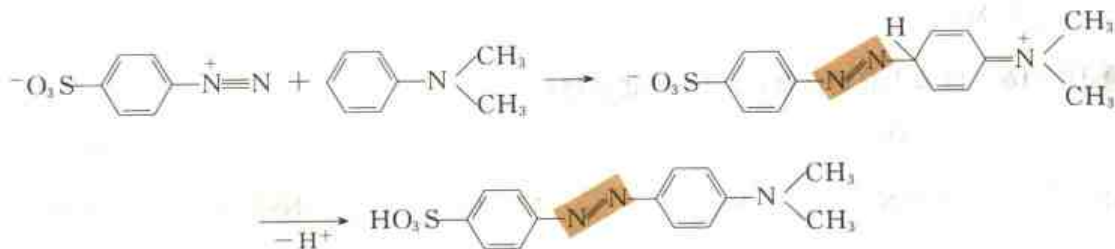


碱性菊橙



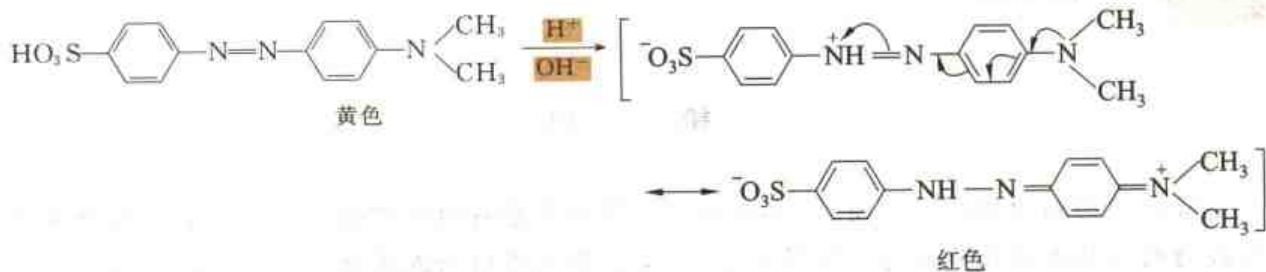
萘酚蓝黑6B

由于芳环通过偶氮基相连形成一大的共轭体系, π 电子有较大的离域范围,可吸收可见光波长范围的光,因而显有颜色。甲基橙指示剂也是通过此类偶联反应来制备的。

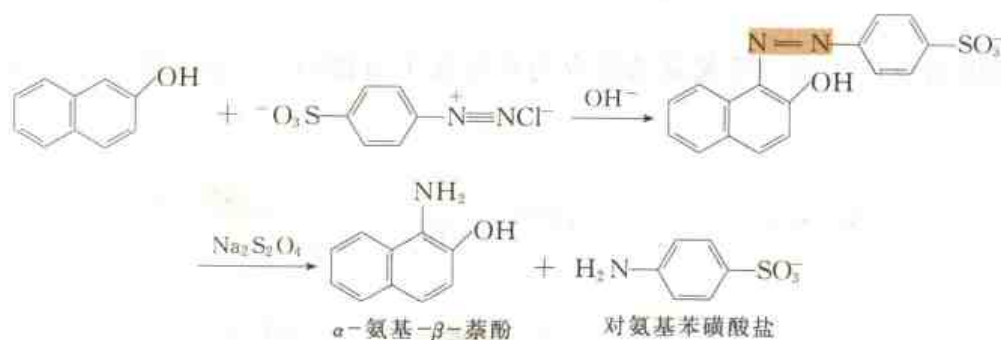


4-二甲氨基偶氮苯-4'-磺酸

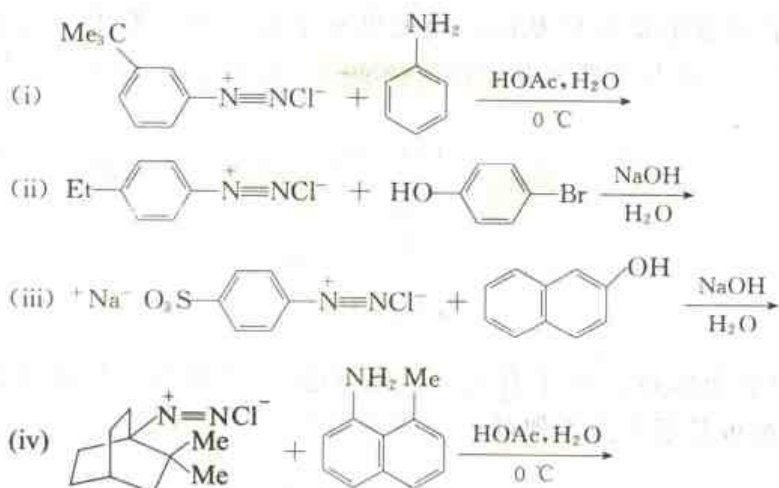
此化合物的钠盐即酸碱滴定时常用的一种指示剂甲基橙,它的变色范围为 $\text{pH} 3.1 \sim 4.4$,水溶液为黄色,溶液 pH 小于 3.5 时,则转变成红色。这种颜色变化,如下式所示,是由于可逆的两性离子结构引起的。



此外,偶氮化合物可通过偶氮基的还原,使氮-氮键断裂而生成氨基化合物,这也是合成氨基化合物的一种方法。例如:



习题 18-15 完成下列反应。



习题 18-16 以苯为起始原料,合成下列化合物:



阅读材料

染料

通常带色的物质不一定是染料,要使一个分子具有染料的性质必须使它能溶于某种溶剂,而且和被染的纤维能牢固地结合。很早以前,人类就会利用植物或昆虫、贝壳制取红、黄、紫等颜色

的天然染料。最先使用的蓝色染料——“蓝靛”是从木兰叶中提取的,红色染料则可从茜草根或红花中提取。因为蓝靛颜色深,耐脏、不褪色,所以那时在东方和欧洲都使用蓝靛染料(indigo)。然而,制造天然染料不仅成本昂贵,在使用上也极不方便,某些天然染料在染色过程中还必须加入助染剂。

世界上第一种人工合成染料是1856年由年仅18岁的英国大学生 William Henry Perkin (威廉姆·亨利·潘金)无意中发现的。他把这种理想染料叫作“阿尼林紫”(mauve)。Perkin 的发明获得英国政府专利后,在父亲的支持下,创办了世界上第一个人造染料工厂。1859年,法国的巴津发明了红色染料的合成方法。其它如阿尼林红、阿尼林青、阿尼林黄、霍夫紫等人工合成染料,在1863年前后相继被发明出来。随着人工染料的发展和推广使用,最后,广泛使用的天然染料只剩下茜草红和印度蓝。1868年,德国的格雷贝和利贝曼提取茜草的主要成分茜素,合成了人工茜草红染料。德国的拜耳直到1880年才将号称天然染料皇帝的蓝靛中所含的主要成分合成成功。从此,德国的合成染料工业迅速发展。

染料按其结构可分为花青、酞菁、醌类、金属络合物,以及偶氮类化合物等,按颜色分有青蓝染料、金色染料和蓝色染料等,也可以按染色的方法分为直接染料(direct dye)、媒染料(mordant dye)、瓮染料(vat dye)、活性染料(reactive dye)、后生染料、花青染料(cyanine dye)和彩色显影成色剂(colour coupler)等。现在世界上有成千种人造染料。通常的制造方法是利用酚及芳胺等化合物,再经一连串的化学合成反应,制成各种染料。

(三) 苯 炔

18.12 苯炔的结构

苯炔(benzyne)是比苯少两个氢的化合物,故又称去氢苯(dehydrobenzene)。结构简式如下:



苯炔的红外光谱证明了上述结构的存在。苯炔中含有一个特殊的碳碳三键。一般炔烃中碳碳三键的碳原子是 sp 杂化的,在形成 σ 键时,键角为 180° ,这样的碳原子不可能在苯炔环中存在,因此苯炔中的碳原子仍为 sp^2 杂化,碳碳三键中,有一个 π 键是由 sp^2 轨道通过侧面微弱地重叠形成的,并与苯炔环的大 π 体系相互垂直,其结构如图 18-5 所示:

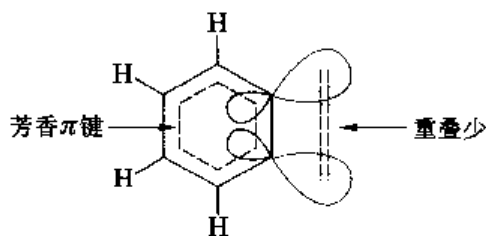
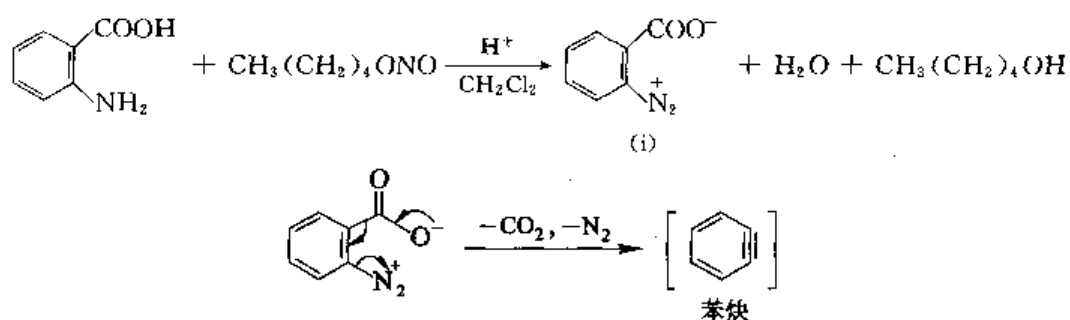


图 18-5 苯炔的电子结构

从图中可以看出,两个 sp^2 轨道相距较远,彼此不可能重叠得很多,所以这个 π 键很弱且有张力,容易发生反应。正是由于这个结构特点,使苯炔及其衍生物成为合成多种化合物非常有用的中间体。

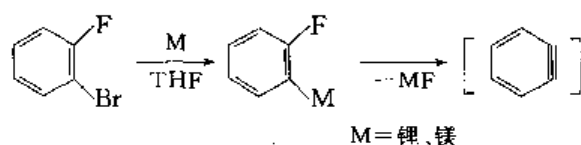
18.13 苯炔的制备

苯炔可以通过多种方法制成,但最经济、简便的方法是用邻氨基苯甲酸制成重氮盐(i),该重氮盐受热分解成二氧化碳、氮气和苯炔。

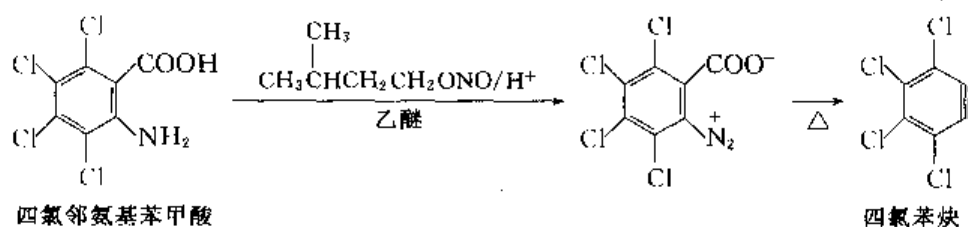


由邻氨基苯甲酸制成的重氮盐对碰撞特别敏感,稍受冲击即会发生剧烈爆炸,但在非质子溶剂,如二氯甲烷、二氯乙烷、乙腈中加热不会发生事故,只是分解成苯炔。因此为了避免事故,不把重氮盐分离出来,而在原溶液中使之分解成苯炔使用。

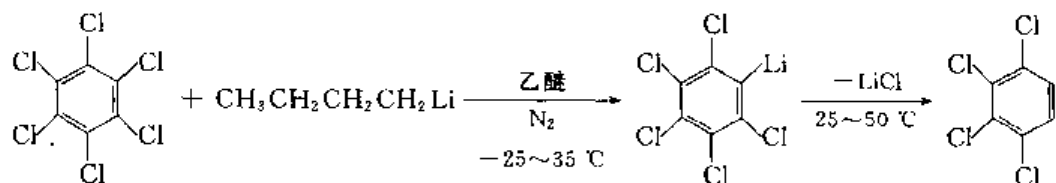
苯炔也可以用邻二卤代苯与锂或镁反应制得:



取代的邻氨基苯甲酸也可以像邻氨基苯甲酸一样进行反应,生成取代的苯炔。例如四氯苯炔可以由四氯邻氨基苯甲酸制成:



四氯苯炔也可用六氯苯与正丁基锂反应,生成五氯苯基锂,再失去氯化锂,产生四氯苯炔:

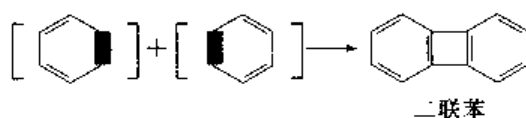


18. 14 苯炔的反应

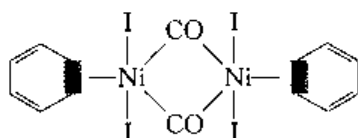
苯炔的活性主要是其三键的不稳定引起的,因此它的反应也都围绕在对三键的加成上。主要有:

1. 二聚

苯炔非常活泼,至今不能把它作为游离体分离出来,甚至在它生成后,若无其它化合物与它反应,苯炔自身就能聚合成二聚体二联苯:

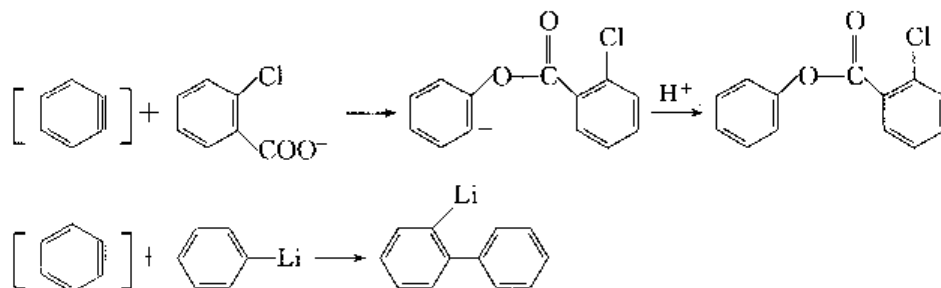


1968年, Gowling E N(高林)等分离出了苯炔的金属络合物:

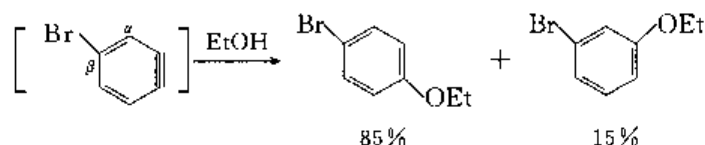


2. 亲核加成

许多亲核试剂如醇、烷氧负离子、烃基锂、氨或胺、羧酸根、氰化物等都能与苯炔发生亲核加成反应。例如:

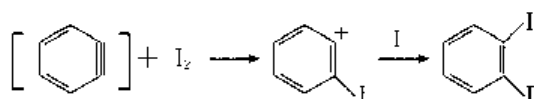


苯炔环上的取代基对芳炔的亲核加成反应有定位效应,当炔基的 β 位有取代基时,一般来说,吸电子取代基导致亲核试剂到邻对位,给电子取代基导致亲核试剂到间位。例如:

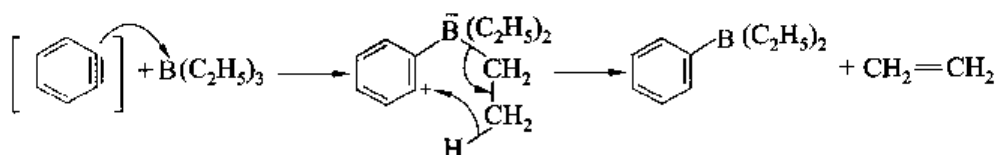


3. 亲电加成

三烷基硼、卤素、卤化汞、卤化锡、卤化硅等亲电试剂易与苯炔发生亲电加成。例如:

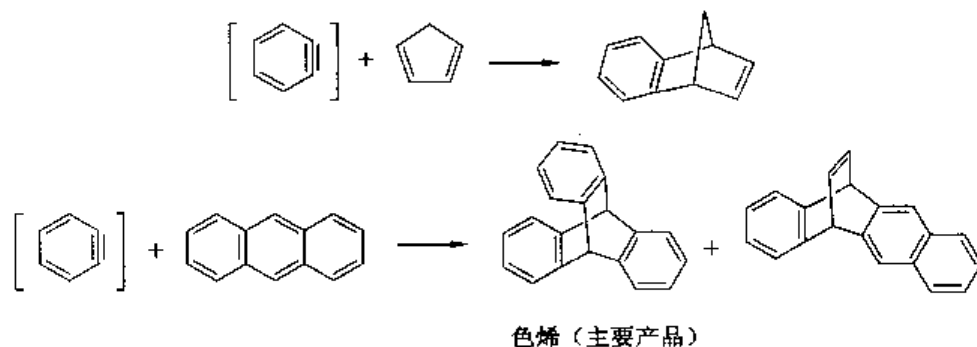


三烷基硼与芳炔加成时,如烷基上有 β 氢,可以脱掉一分子烯烃。

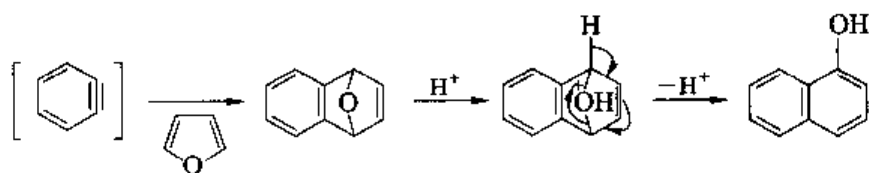


4. 环加成反应

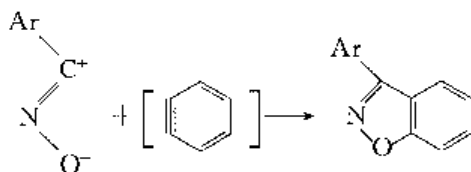
苯炔是一个高度活泼的亲双烯体,能与大多数 1,3-二烯类化合物发生 Diels-Alder 反应即双烯反应。苯炔与蒽形成色烯的双烯反应还可以用来鉴定苯炔的存在。



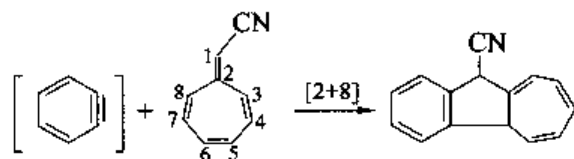
苯炔与呋喃、吡咯的双烯加成产物在酸性条件下能分别转变成 α -萘酚和 α -萘胺。



苯炔也能与 1,3-偶极体(参见 16.2.3.4(1))发生环加成反应。



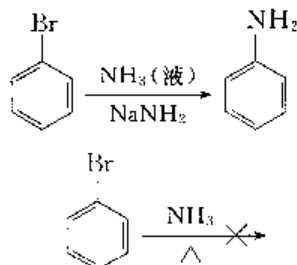
除发生[2+4]环加成反应外,使用适当的反应物和条件,芳炔还可以发生[2+2],[2+6],[2+8]等环加成反应:



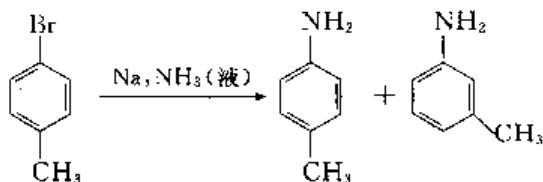
18.15 芳香亲核取代反应(Ⅲ) 苯炔中间体机理

1928 年,化学家发现在 340 $^{\circ}\text{C}$ 和 25 000 kPa 压力下,将氯苯与稀氢氧化钠反应可大量制备

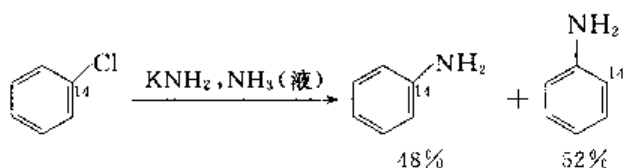
苯酚。50年代初,Roberts J D(罗伯特)等发现,不活泼的溴苯在液氨中与氨基钠(金属与氨作用)反应,很容易制得苯胺。说明没有吸电子基存在时,溴苯也可以进行亲核取代反应。但溴苯与氨在封管中,虽经长时间加热并不发生反应:



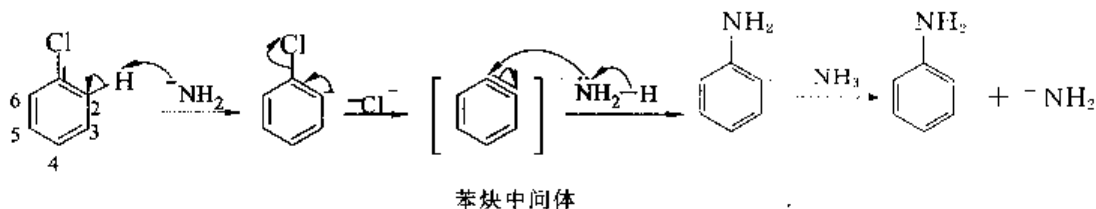
这表明,必须在强碱条件下,溴苯才能发生亲核取代。奇怪的是在这种取代反应中,进入基团并不一定进入离去基团所在的位置,例如对溴甲苯在液氨中与氨基钠反应,不仅得到对甲苯胺,还得到间甲苯胺:



1953年,Roberts用 ^{14}C 标记的氯苯在液氨中与氨基钾反应,得到的苯胺其氨基位于1位碳(即 ^{14}C)或2位碳上,两种氨基位置不同的苯胺数量几乎相等:

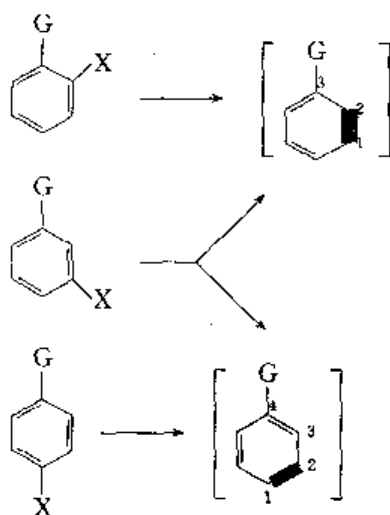


上述实验结果说明,这种亲核取代反应并不是按照前面提到的 $\text{S}_{\text{N}}2\text{Ar}$ 和 $\text{S}_{\text{N}}1\text{Ar}$ 机理进行的。实际上,反应是通过先消除,再加成完成的,氨基负离子先从氯苯的2位碳上夺取一个质子,然后再失去氯负离子,形成苯炔中间体,相当于从氯苯分子中消去一分子氯化氢;然后是氨与苯炔发生亲核加成反应,生成苯胺。这样的反应过程称做消除-加成机理或称作苯炔中间体机理(benzyne intermediate mechanism)。



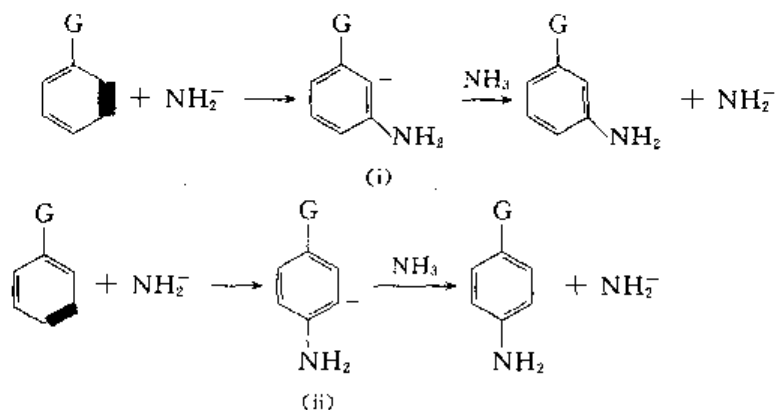
苯炔是对称的,所以氮原子可进攻两个三键碳原子中的任何一个,而且进攻的概率相等,因而得到氨基位于 ^{14}C 和2位碳上的两种苯胺。这个反应机理合理地解释了实验结果,实验还表明,如果卤苯中卤原子的两个邻位上都有取代基,则不能发生上述的氨解反应,这也证实了苯炔中间体反应机理与事实相符。

取代的卤苯在形成苯炔类中间体时,邻和对位取代的卤苯分别生成 3-取代的及 4-取代的苯炔中间体,而间位取代卤苯则可能形成上述中间体中的一种或者两种都能生成,即

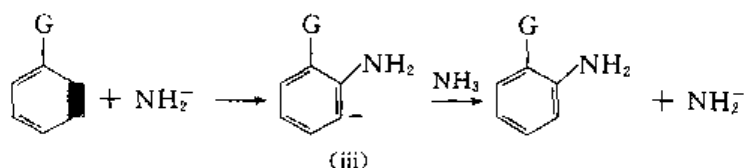


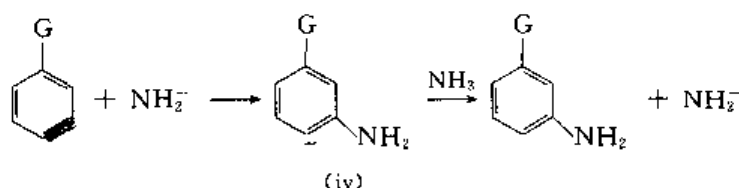
间位取代卤苯究竟生成哪种苯炔中间体,取决于卤素邻位上的哪一个氢酸性较强,而它的酸性主要由取代基的诱导效应所控制。卤苯在液氨中与氨基钾反应,卤苯的反应活性次序为:溴苯>碘苯>氯苯>>氟苯,这种不寻常的活性次序是由失去质子一步或者是卤离子离去一步的反应速率所决定的。当离去基团是溴或碘时,则失去质子的一步是决定反应速率的一步,Br 的电负性大于 I,所以溴苯的反应活性比碘苯强;而当氯或氟是离去基团时,碳卤键(C-X)的断裂是决定反应速率的一步,Cl 比 F 易于离去,所以氯苯的反应活性比氟苯强。

氨基负离子与取代的苯炔中间体加成时,氨基负离子进入的位置也受取代基诱导效应的影响,一般要求,使氨基进入后所产生的负电荷处于能量有利的地位。共轭效应对氨基负离子的进入影响甚小,因含电子对的 sp^2 轨道与芳环的 π 轨道并不重叠。例如下式中,当 G 具有吸电子诱导效应时,主要生成下列的化合物:

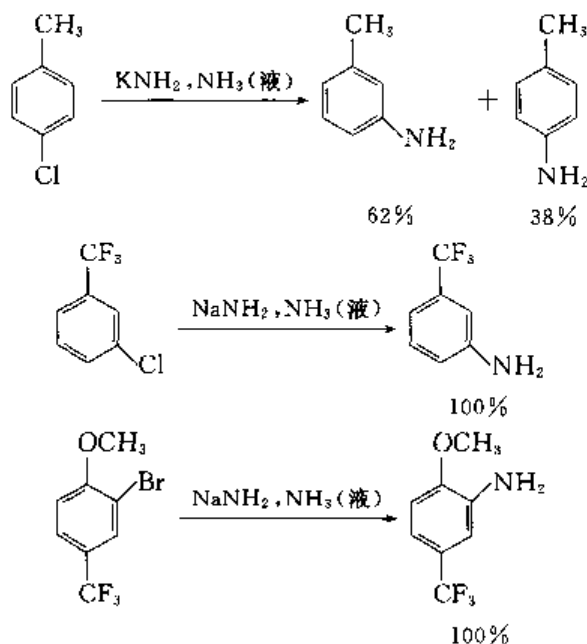


由于形成的负电荷离 G 较近,G 的吸电子作用使(i)、(ii)中负电荷分散而稳定。当 G 具有给电子诱导效应时,则主要产物如下:

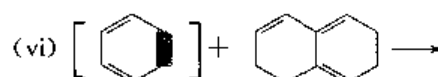
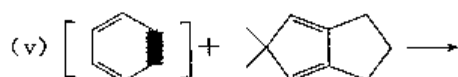
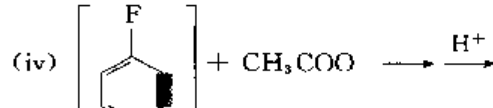
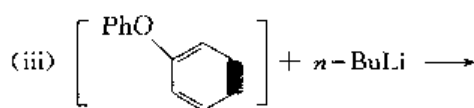
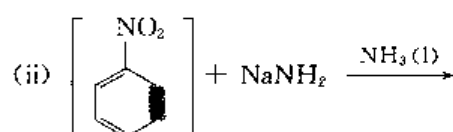
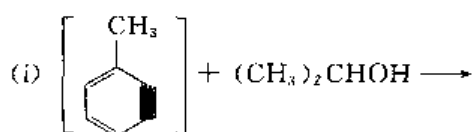




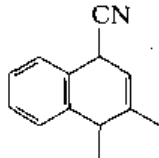
因为这样加成时,具有给电子诱导效应的 G 与所形成的负电荷离得较远,使(iii)、(iv)相对比较稳定,容易形成最终产物。根据上述规律不难预见下式中的结果:



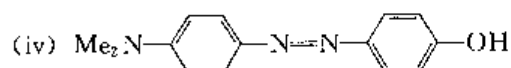
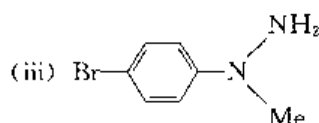
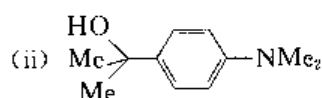
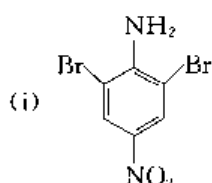
写出下列反应的主要产物:



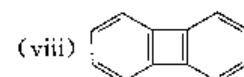
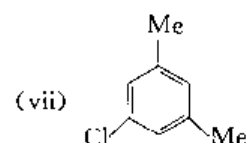
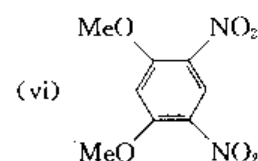
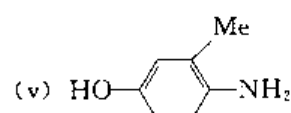
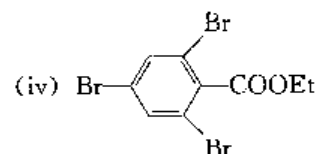
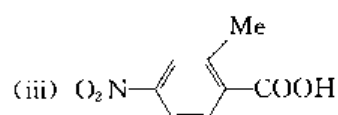
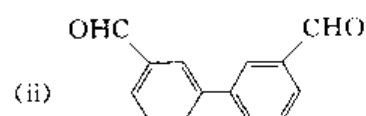
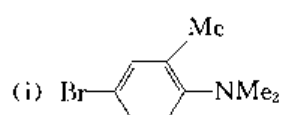
用苯、吡咯和其它合适的试剂为原料合成 α -萘胺。

用苯、不超过 4 个碳的有机化合物和适当的无机试剂为原料合成 。

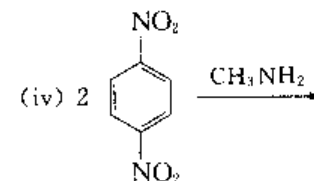
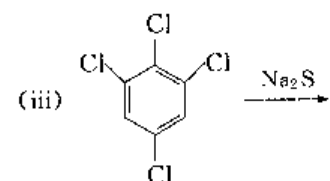
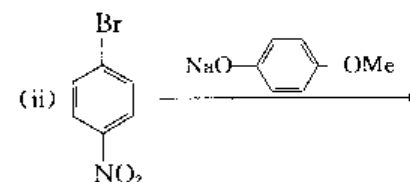
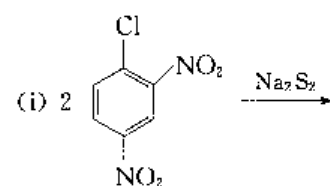
由苯或其它合适的有机和无机试剂为原料合成:



由苯、甲苯或二甲苯及其它合适的试剂制备下列化合物：

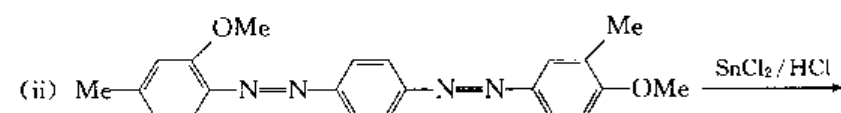
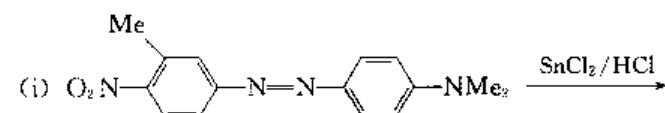


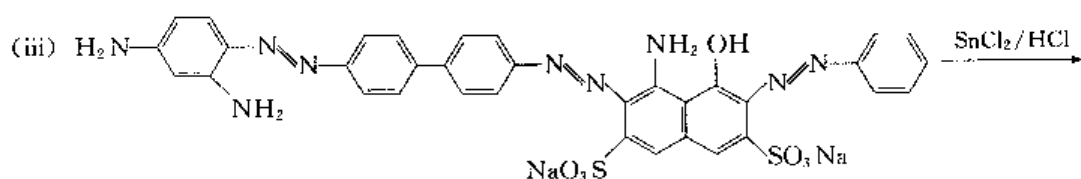
完成下列反应式：



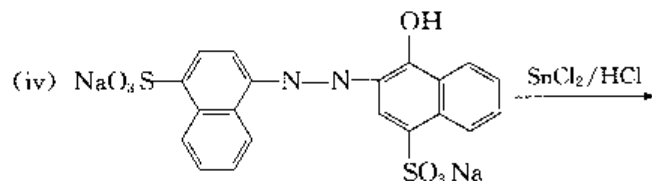
写出 18-21(i)、(iv) 的反应机理。

完成下列反应方程式：

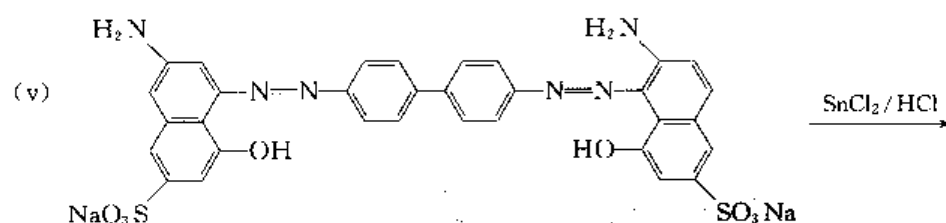




直接深黑E

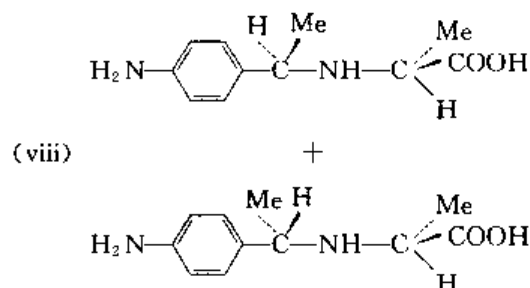
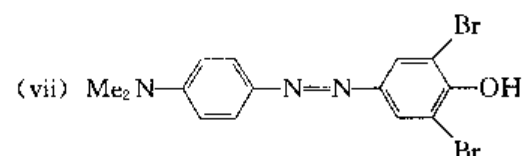
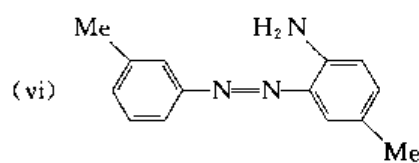
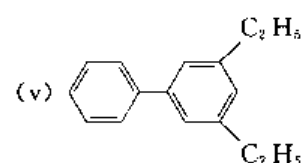
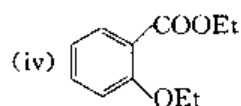
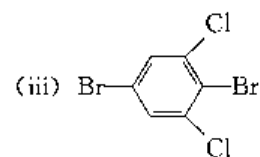
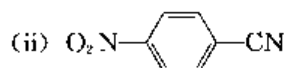
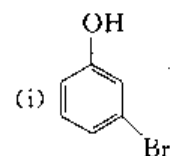


酸性红

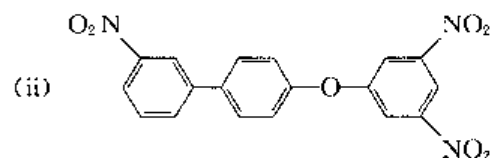
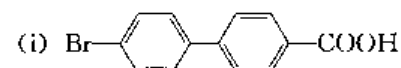


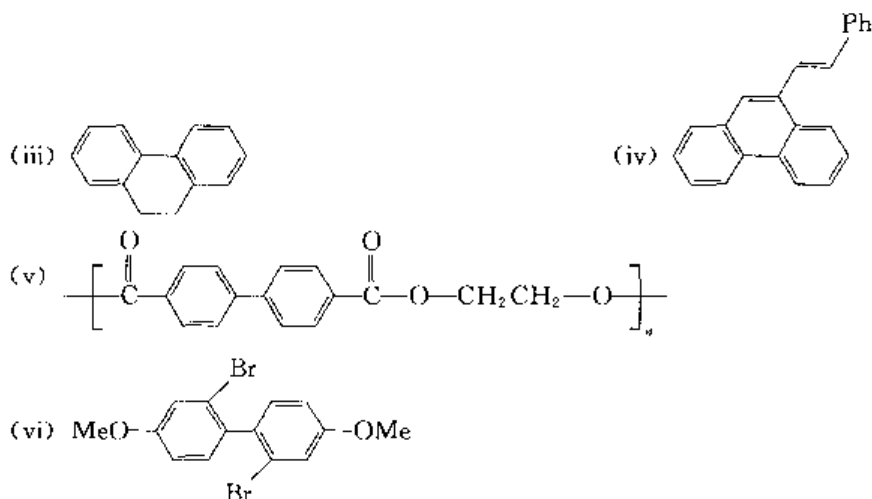
直接紫

以苯、甲苯或萘等为起始原料,经重氮盐合成下列化合物:



以苯、甲苯及其它合适的化学试剂为原料合成下列化合物:





基本概念和基本知识

芳香硝基化合物的定义、分类、结构和互变异构体；重氮盐、重氮氢氧化物和重氮酸盐的定义；苯炔的定义、结构和表达式。

基本反应和重要的反应机理

芳香硝基化合物的单分子还原和双分子还原；芳香亲核取代反应的定义和反应机理(S_N2 Ar 机理、 S_N1 Ar 机理、苯炔中间体机理)；芳香胺的氧化反应；芳香胺芳环上的亲电取代反应：卤化、酰化、磺化、硝化和 Vilsmeier 反应；联苯胺重排反应的定义和反应机理；重氮化反应的定义和反应机理；Sandmeyer 反应和 Gattermann 反应的定义和反应机理；重氮盐水解反应的定义和反应机理；Schiemann 反应的定义和反应机理；Gomberg-Bachmann 反应的定义和反应机理；Pischorr 反应的定义和反应机理。重氮盐的还原反应；重氮盐偶联反应的定义、条件和反应机理；苯炔的亲核加成、亲电加成和环加成。

重要的合成方法

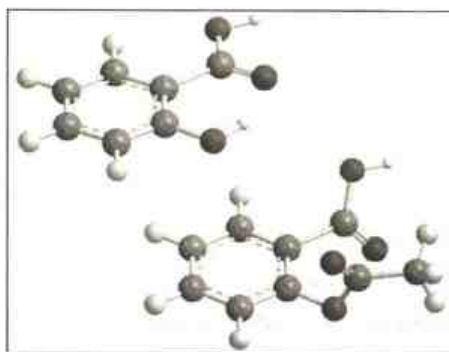
芳香硝基化合物经还原制备各种芳胺；芳香亲核取代反应在有机合成中的广泛应用；联苯胺重排反应制联苯类化合物；重氮化反应和重氮盐在有机合成中的广泛应用；用卤代苯制苯炔。

英汉对照词汇

- aniline (苯胺)
aromatic amine (芳香胺)
aromatic free radical substitution (芳香自由基取代反应)
aromatic nitro-compound (芳香硝基化合物)
aromatic nucleophilic substitution (芳香亲核取代反应)
azo dye (偶氮类染料)
azobenzene (偶氮苯)
azo compound (偶氮化合物)
azoxybenzene (氧化偶氮苯)
Banthorpe D V (班桑普)
benzidine rearrangement (联苯胺重排)
benzyne (苯炔)
benzyne intermediate mechanism (苯炔中间体机理)
bimolecular reduction (双分子反应)
coupling reaction (偶联反应)
cyanine dye (花青染料)
dehydrobenzene (去氢苯)
diazo benzene hydroxide (氢氧化重氮苯)
diazonium hydroxide (重氮氢氧化物)
diazonium coupling (重氮偶联反应)
diazo salt (重氮盐)
diazotate (重氮酸盐)
diazotization reaction (重氮化反应)
direct dye (直接染料)
fluoroboric acid (氟硼酸)
Gattermann reaction (加特曼反应)
Gomberg-Bachmann reaction (刚伯格-巴赫反应)
Gowling E N (高林)
hydrazine (肼)
hydrazobenzene (氢化偶氮苯)
indigo dye (靛蓝染料)
Mauve (阿尼林紫)
Meisenheimer Complex (迈森哈梅尔络合物)
mordant dye (媒染料)
musk (麝香)
nitrite (亚硝酸酯)
nitrobenzene (硝基苯)
nitrosobenzene (亚硝基苯)
Olah reaction (奥拉反应)
phenylhydrazine (苯肼)
phenylhydroxylamine (苯基羟胺)
picric acid (苦味酸)
Pischorr reaction (普塑尔)
reactive dye (活性染料)
Roberts J D (罗伯特)
Sandmeyer reaction (桑德迈耳反应)
Schiemann reaction (席曼反应)
sulfanilamide (对氨基苯磺酰胺)
sulfonamide (磺胺药)
tritycene (色烯 三蝶烯)
unimolecular reduction (单分子还原反应)
vat dye (瓮染料)
Vilsmeier reaction (威尔斯麦尔反应)
William Henry Perkin (威廉姆·亨利·潘金爵士)
zwitter ion (两性离子)

第 19 章

酚 和 醌



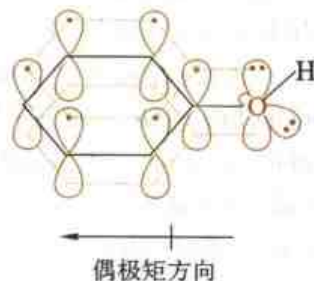
(一) 酚

羟基直接与苯环相连的化合物称为酚,一元酚的通式为 ArOH 。

19.1 酚 的 结 构

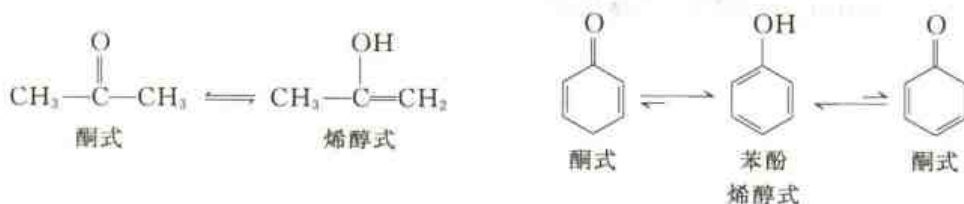
最简单的酚是苯酚(phenol)。在苯酚中,酚羟基的氧原子处于 sp^2 杂化状态,氧上两对孤对电子,一对占据 sp^2 杂化轨道,另一对占据未参与杂化的 p 轨道, p 电子云正好能与苯的大 π 键电子云发生侧面重叠,形成 $\text{p}-\pi$ 共轭体系,在 $\text{p}-\pi$ 共轭体系中,氧的 p 电子云向苯环转移, p 电子云的转移导致了氢氧之间的电子云进一步向氧原子转移,从而使氢离子较易离去,简言之, $\text{p}-\pi$ 共轭的结果① 增加了苯环上的电子云密度, ② 增强了羟基上氢的解离能力。图 19-1 是苯酚的结构示意图。

在脂肪族化合物中,烯醇与酮是一对互变异构体。酚的羟基直接与芳环的 sp^2 杂化的碳原子相连,这与烯醇结构很相似,因此酚也存在酮式异构体,但由于酚有一个稳定的苯环结构,所以酚在与它的酮式异构体的互变异构平衡中成为几近仅有的存在形式。



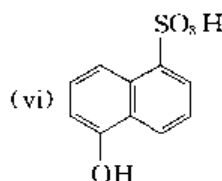
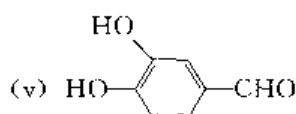
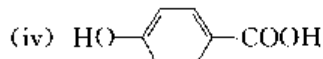
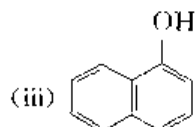
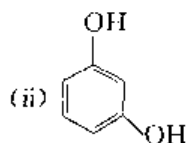
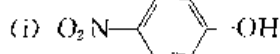
$$\mu = 5.336 \times 10^{-30} \text{ C} \cdot \text{m}$$

图 19-1 苯酚的结构示意图



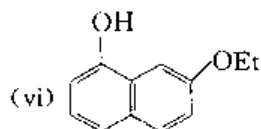
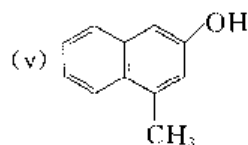
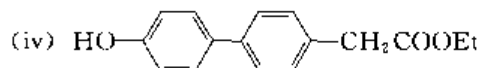
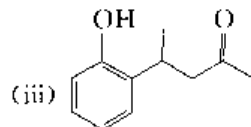
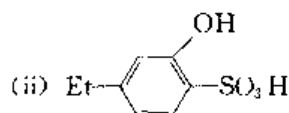
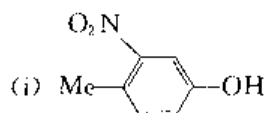
习题 19-1 酚的命名有两种情况。按照官能团的排列次序,若酚羟基为化合物的主官能团,则将酚羟基与芳环一起作为母体,含一个羟基称为酚,二个羟基称为二酚,三个羟基称为三酚等,其它基团作为取代基处

理。酚羟基不作为化合物的主官能团时,羟基作为取代基处理。请根据上述原则,写出下列化合物的中、英文名称。



请画出对苯二酚的结构示意图。

分别用中文和英文命名下列化合物:



写出下列化合物的构造式及英文名称:

(i) α -萘酚

(ii) 9-蒽酚

(iii) 2,4-二氯苯酚

(iv) 2,4-二羟基苯甲酸乙酯

(v) 2,2'-联苯二酚

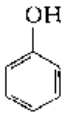
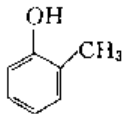
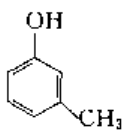
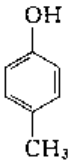
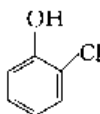
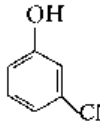

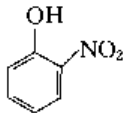
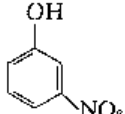
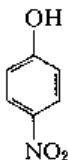
(vi) 3,5-二苯基苯酚

19.2 酚的物理性质

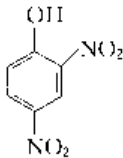
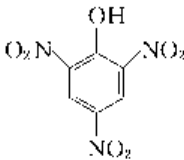
苯酚是无色固体,具有特殊气味,显酸性。该化合物是1834年Lunge F(龙格)在煤焦油中发现的,故也叫石炭酸,熔点 40.9°C ,有少量的水即可使它的熔点降低,室温下成为液体。在空气中放置,因被氧化很快变成粉红色,经长时间放置会变为深棕色。苯酚能与水形成氢键,因此在水中有一定的溶解度,在冷水中的溶解度为 $6.7\text{g}\cdot(100\text{g H}_2\text{O})^{-1}$,而与热水(超过临界溶解温度, $65\sim 85^{\circ}\text{C}$)可互溶,在醇、醚中易溶。酚因能形成分子间氢键,大多为高沸点的液体和低熔点

的无色固体,邻硝基苯酚形成分子内的氢键,因此分子间不发生缔合,沸点相对较低。酚类化合物的许多性质与苯酚类似,有关物理常数见表 19-1。

表 19-1 酚的物理常数

结 构	名 称	熔点/℃	沸点/℃	溶解度/g·(100 g 水) ⁻¹ , 25℃	p <i>K</i> _a , 25℃
	苯酚 phenol	41	182	9.3	10
	邻甲苯酚 <i>o</i> -cresol	31	191	2.5	10.29
	间甲苯酚 <i>m</i> -cresol	12	202	2.6	10.09
	对甲苯酚 <i>p</i> -cresol	35	202	2.3	10.26
	邻氯苯酚 <i>o</i> -chlorophenol	9	173	2.8	8.48
	间氯苯酚 <i>m</i> -chlorophenol	33	214	2.6	9.02
	对氯苯酚 <i>p</i> -chlorophenol	43	217	2.6	9.38
	邻硝基苯酚 <i>o</i> -nitrophenol	45	214	0.2	7.22
	间硝基苯酚 <i>m</i> -nitrophenol	96	194/9.3 × 10 ³ Pa	1.4	8.39
	对硝基苯酚 <i>p</i> -nitrophenol	114	279/分解	1.7	7.15

续表

结 构	名 称	熔点/℃	沸点/℃	溶解度/g·(100 g 水) ⁻¹ , 25℃	pK _a , 25℃
	2,4-二硝基苯酚 2,4-dinitrophenol	113	—	0.6	4.09
	2,4,6-三硝基苯酚 (俗名苦味酸) 2,4,6-trinitrophenol (picric acid)	122	—	1.4	0.25

列举 5 个能形成分子内氢键的酚类化合物,并画出它们的含有分子内氢键的结构示意图。

请说明为什么对硝基苯酚的熔点要比邻硝基苯酚和间硝基苯酚的高。

杀菌和防腐作用是酚类化合物的重要特性之一。从 1867 年开始,人们就用苯酚做杀菌剂(fungicide),酚的杀菌作用不仅因为它是弱酸,而且与它的表面活性也很有关系,表面活性强的杀菌能力也强。以后,苯酚成为衡量其它杀菌剂的标准,即任何杀菌剂的杀菌能力与苯酚杀菌能力之比称做苯酚系数,该数值越大杀菌能力越强。甲苯酚各异构体的混合物统称甲酚(cresol),消毒用的所谓“来苏尔”(lysol),即甲酚与肥皂溶液的混合液。从煤焦油中分离出来的苯酚和甲酚的混合物叫做杂酚油(wood creosote),可用做防腐剂(antiseptic),例如涂在木材上可防腐。五氯酚也可用做木材防腐剂,它的钠盐五氯酚钠可用做杀虫剂,在血吸虫疫区,常用它杀灭钉螺。苯酚的其它衍生物,如百里酚(thymol)是麝香草的香味成分,有杀菌作用又有清香味道,常用它配制医用漱口水。酚类化合物也是重要的化工原料。第一次世界大战爆发刺激了苯酚类化合物的大规模工业化生产。当时需要大量的 2,4,6-三硝基苯酚作为生产炸药的原料。现在,每年大约需要几百万吨的苯酚,作为诸如生产三合板所需的树脂和黏合剂等各种化工产品的原料。

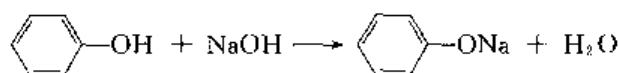
酚及其衍生物的反应

酚羟基的氢具有一定的活性,可以被其它基团取代;酚的芳环易发生亲电取代反应;酚的衍生物还能发生一些特殊的重要反应,下面分别予以介绍。酚的氧化反应参见第 19.20 节。

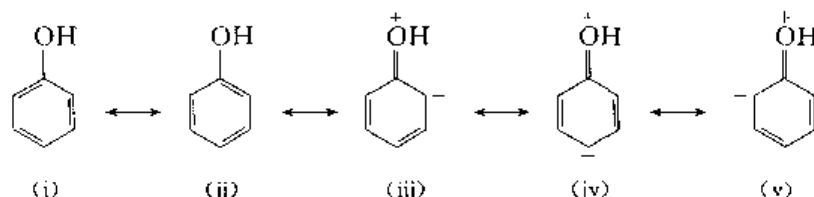
19.3 酸性

在混浊的苯酚、水混合液中,滴加 5% 的 NaOH 溶液,得到的是透明的澄清溶液,这是因为苯

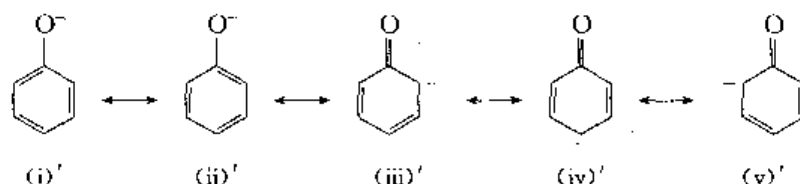
酚和氢氧化钠发生了中和反应,生成的苯酚钠溶于水。由此可见苯酚具有酸性。



苯酚为什么具有酸性?对比苯酚和酚盐的极限式可以说明这个问题。苯酚可以用下列极限式来表示:

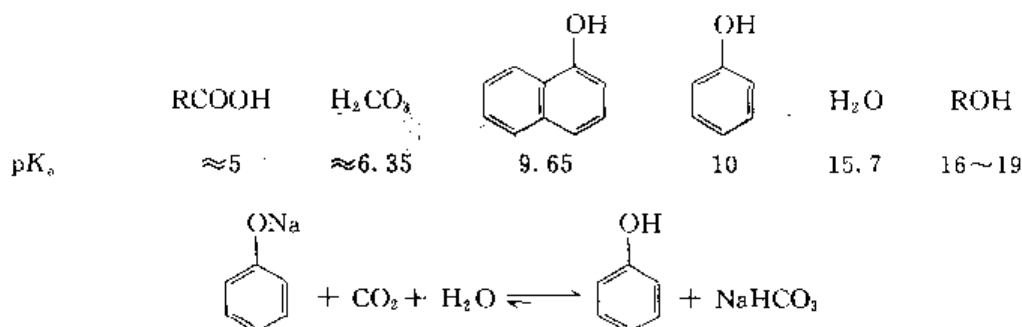


在上述五个极限式中,(iii)、(iv)、(v)是带有正负电荷的极限式,因为正负电荷分离需要能量,所以(iii)、(iv)、(v)对杂化体所作的贡献很小,不能起到稳定杂化体的作用。酚盐负离子可以用下列极限式来表示:

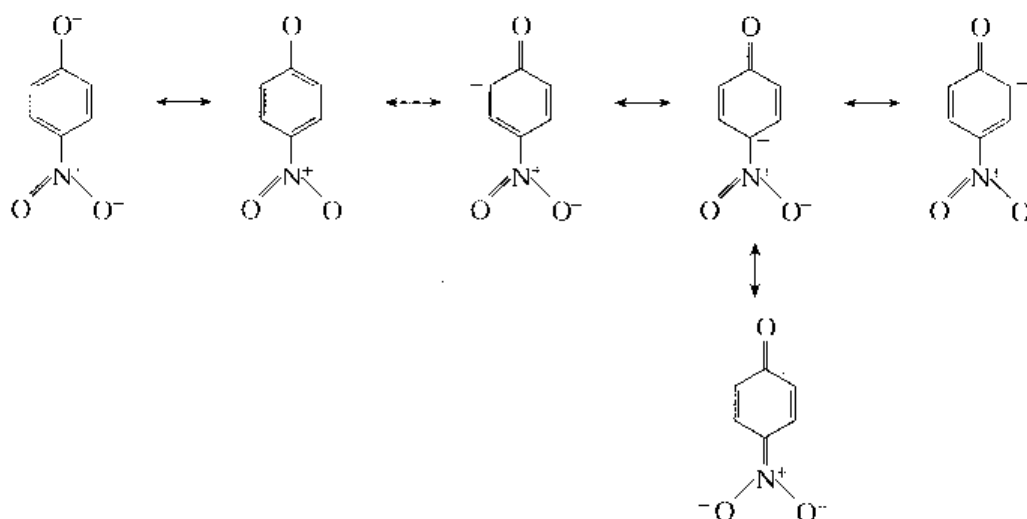


与(iii)、(iv)、(v)相对应的极限式(iii)'、(iv)'、(v)'都是带负电荷的离子,它们表示了负电荷的离域,对分散负电荷起很大的作用。对比上面两组极限式可以看出,共振对酚盐负离子的稳定作用比对酚的稳定作用更强,所以苯酚易解离出质子而显示酸性。

苯酚的酸性比羧酸、碳酸弱,比水、醇强,因此在酚的钠盐水溶液中通入二氧化碳,可以得到酚,酚能溶于碱,又能被比酚强的酸从碱溶液中析离出来,常利用这个性质从混合物中分离提纯酚。



苯环上的取代基对酚酸性强弱的影响很大。邻、对位上的吸电子基团能增强酚的酸性,例如对硝基苯酚的酸性比苯酚的酸性强 600 倍,这是因为硝基具有吸电子诱导效应和吸电子共轭效应,并可使负电荷离域到硝基的氧上,从而使硝基苯酚盐负离子更加稳定。对硝基苯酚盐负离子的极限式如下所示:



如硝基位于羟基的邻位,负电荷也可以离域到硝基的氧上,使酸性增强;硝基位于间位时,不能通过共轭效应使负电荷离域到硝基的氧上,只有吸电子诱导效应产生影响。因此,间硝基苯酚的酸性虽也比苯酚的强(强 40 倍),但对酚的酸性影响远不如硝基在邻位或对位的大。二硝基苯酚的酸性更强,酸强度与羧酸差不多,例如:2,4-二硝基苯酚 pK_a 为 4.09。羟基的邻位、对位上都有硝基的 2,4,6-三硝基苯酚为强酸,酸强度约相当于三氟乙酸, pK_a 为 0.25。

与上述情况相反,有给电子取代基的酚的酸性比苯酚弱,这主要是由于给电子基增加了苯环上的电子云密度,负电荷较难离域到苯环上,使得酚盐负离子不稳定,即酚羟基不易解离放出质子,所以酸性比苯酚的弱。

除电子效应外,取代基的空间效应也会影响酚的酸性,例如:2,4,6-三新戊基苯酚的酸性极弱,这可能是因为两个邻位的大基团阻碍了溶剂对酚羟基解离所起的溶剂化作用。

不同取代基对酚酸性强度的影响如表 19-2 所示:

表 19-2 取代酚的酸强度

取代基	电子效应		pK_a (水中/25℃)
对硝基	吸电子诱导效应	吸电子共轭效应	7.15
邻硝基	吸电子诱导效应	吸电子共轭效应	7.22
对氨基	吸电子诱导效应	吸电子共轭效应	7.95
间硝基	吸电子诱导效应	—	8.39
间氯	吸电子诱导效应	—	9.02
对氯	吸电子诱导效应	给电子共轭效应	9.38
间甲氧基	吸电子诱导效应	—	9.65
对甲氧基	吸电子诱导效应	给电子共轭效应	10.21

将下列化合物按酸性的强弱排序,并说明其理由。

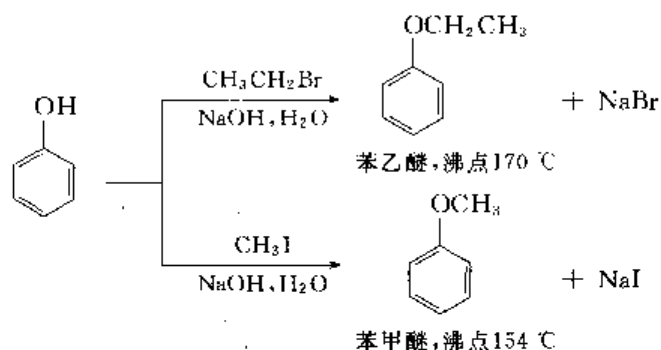
(i) 邻甲氧基苯酚 (ii) 间甲基苯酚 (iii) 间溴苯酚 (iv) 邻硝基苯酚 (v) 对氨基苯酚

用简单的化学方法鉴别下列化合物:

对二甲苯、邻甲基苯酚、对甲基苯胺、硝基苯

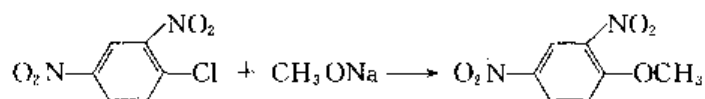
19.4 成醚反应和 Claisen 重排

酚在碱性溶液中与卤代烃作用生成芳香醚(aromatic ether),这是酚羟基的烃基化反应。反应可以在水、乙醇或其它有机溶剂中进行。

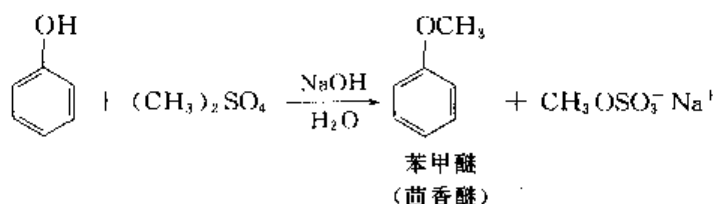


由于酚盐负离子的负电荷的离域,会使原酚羟基的邻、对位上带有负电荷,因此可以设想,在进行上述反应时,会像烯醇负离子一样,也发生 C-烃基化反应,即烃基进入酚羟基的邻位或对位,但实际表明:只发生 O-烃基化反应。这是因为 O-烃基化的反应速率比 C-烃基化快,而且是不可逆的。

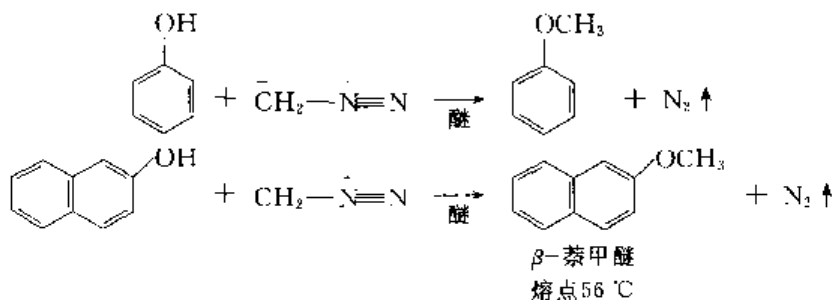
卤代芳烃不活泼,不能用来作为酚的 O-烃基化试剂,但邻、对位有吸电子基的卤代芳烃比较活泼,可与醇钠反应来制备芳醚。



芳甲醚除用卤代烃制备外,还可利用酚和硫酸二甲酯(dimethyl sulfate)在氢氧化钠水溶液中反应制成。实验室或工业上都可使用这个方法,因硫酸二甲酯毒性较大,在操作时应注意防护(用浓氨水)。反应如下:

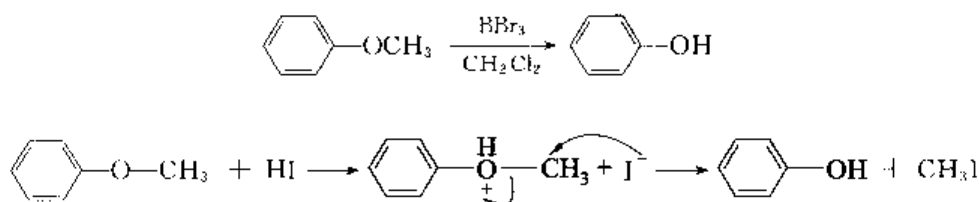


制备芳甲醚的另一种方法是用酚与重氮甲烷在醚溶液中反应。



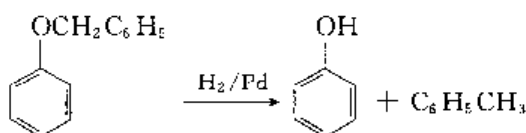
该反应条件温和,产率高。但因重氮甲烷价格高、毒性大,不宜大量使用。

芳基烷基醚和脂肪醚相似,对碱稳定,不易被氧化,但可被氢碘酸或三溴化硼(boron tribromide)分解,反应式如下:

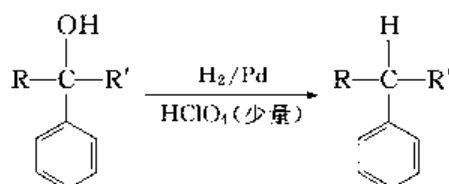


芳甲醚被氢碘酸分解的产物是酚和碘甲烷,用 Zeisel 的甲氧基定量测定法测定碘甲烷的量,即可得知甲氧基的含量。将酚的烃基化反应和芳基烷基醚被氢碘酸或三溴化硼分解的反应结合使用可以在反应中保护酚羟基。

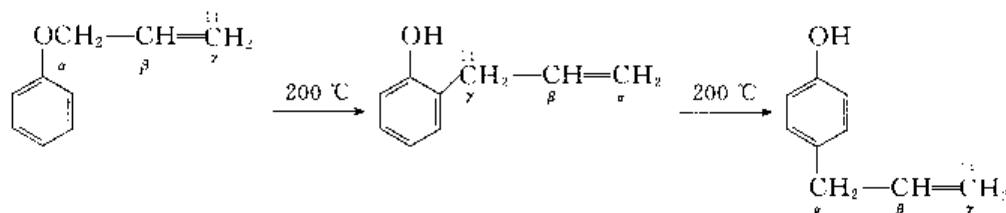
在钯或铂催化剂存在下,苯基苯甲基醚很易氢解,氢解时是苯甲基与氧相连的键断裂。



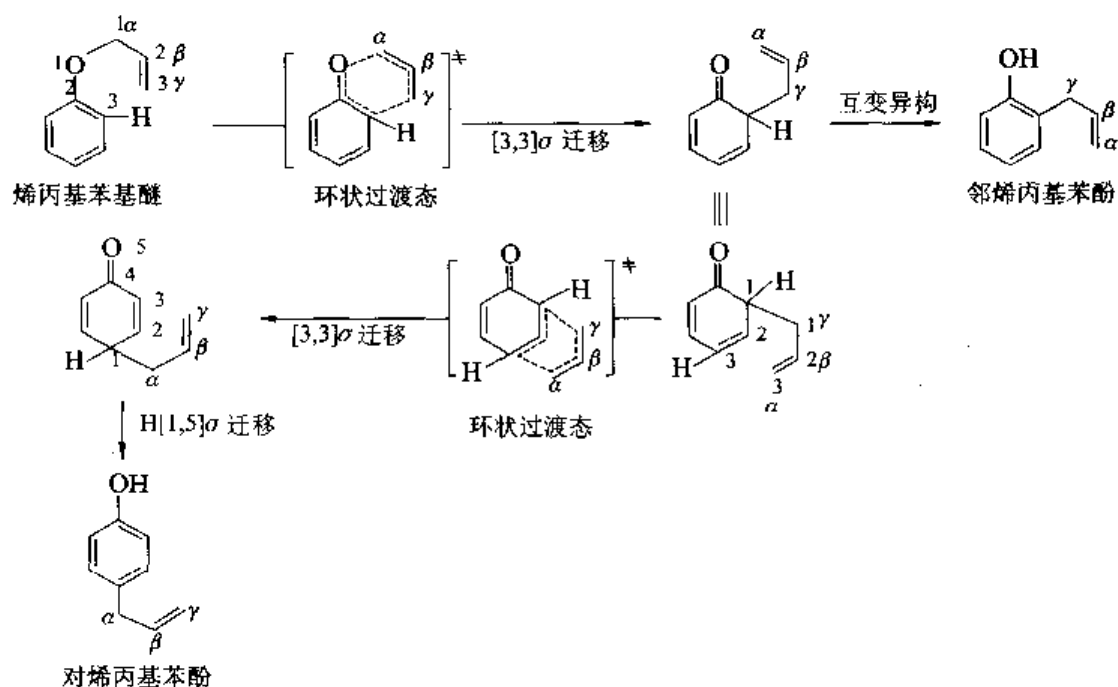
凡杂原子与苯甲基相连,如苯甲型醇、羧酸苯甲酯、苯甲型胺、卤甲基苯等均易被氢解。例如:



烷基苯基醚在高温下是很稳定的,但 Claisen 发现:烯丙基芳基醚在高温(200 °C)可以重排为邻烯丙基酚,这称为邻位 Claisen 重排。邻烯丙基酚可以再进行进一步重排得到对烯丙基酚,这称为对位 Claisen 重排。上述重排统称为 Claisen 重排。

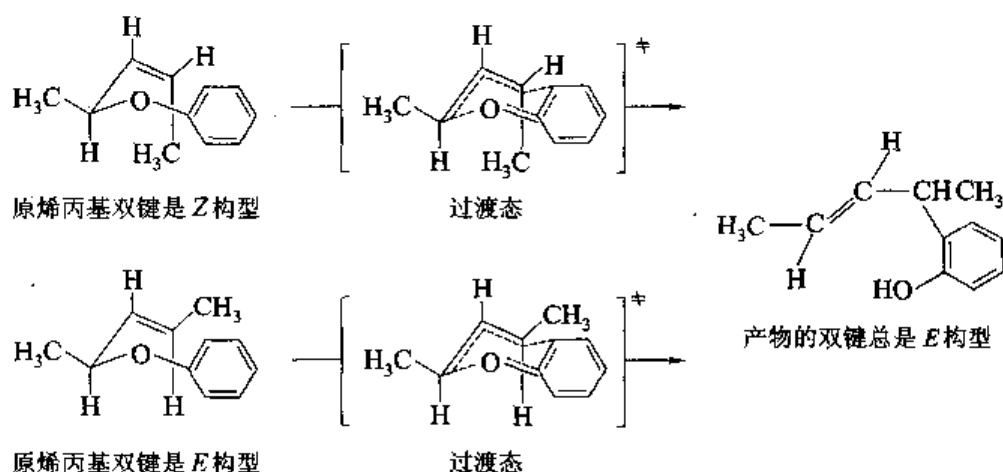


交叉反应实验证明:Claisen 重排是分子内的重排。采用 γ 碳以 ^{14}C 标记的烯丙基醚进行重排,第一次重排后, γ 碳与苯环相连,碳碳双键发生位移。第二次重排后, α 碳又与苯环相连,碳碳双键再一次发生位移(实际上恢复到原来的位置)。上述实验事实可以用环状过渡态的反应机理来解释,反应机理如下所示。



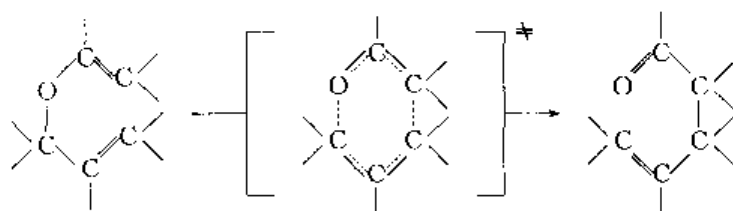
反应机理表明：从烯丙基芳基醚重排为邻烯丙基酚需经过一次[3,3] σ 迁移和一次由酮式到烯醇式的互变异构，由烯丙基芳基酚重排为对烯丙基酚要经过两次[3,3] σ 迁移、一次H[1,5] σ 迁移（参见16.2.4）。由于此重排反应是一个协同反应（参见16.1.1）。所以芳环上取代基的电子效应对重排无影响。

取代的烯丙基芳基醚重排时，无论原来的烯丙基的双键是*E*构型还是*Z*构型的，重排后新的双键总是*E*构型的，这是因为此重排反应经过的六元环状过渡态具有稳定椅型构象的缘故。

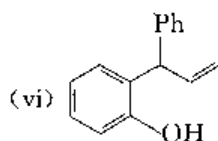
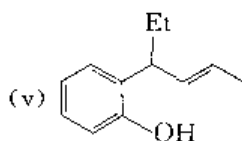
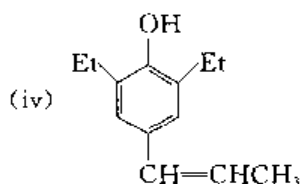
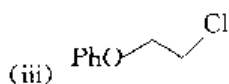
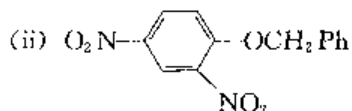
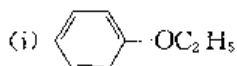


当烯丙基芳基醚的两个邻位未被占满时，重排主要得邻位产物，两个邻位均被占据时得对位产物。对位、邻位均被占满时不发生Claisen重排。

Claisen重排具有普遍性，在醚类化合物中，如果存在烯丙氧基与碳碳双键相连的结构，就有可能发生Claisen重排。

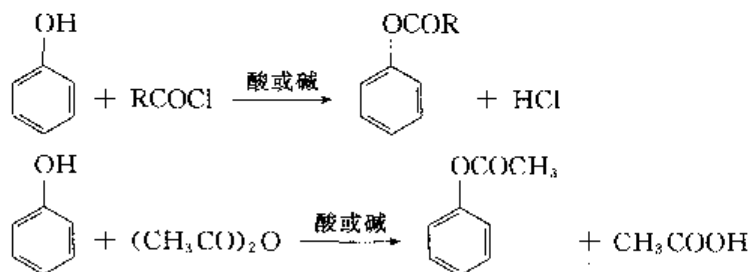


选用苯和其它合适的有机、无机试剂为原料合成下列化合物。

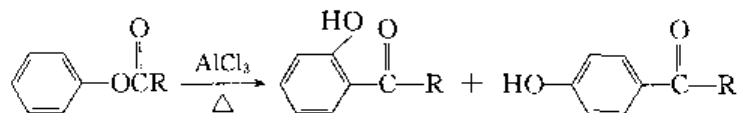


19.5 成酯反应和 Fries 重排

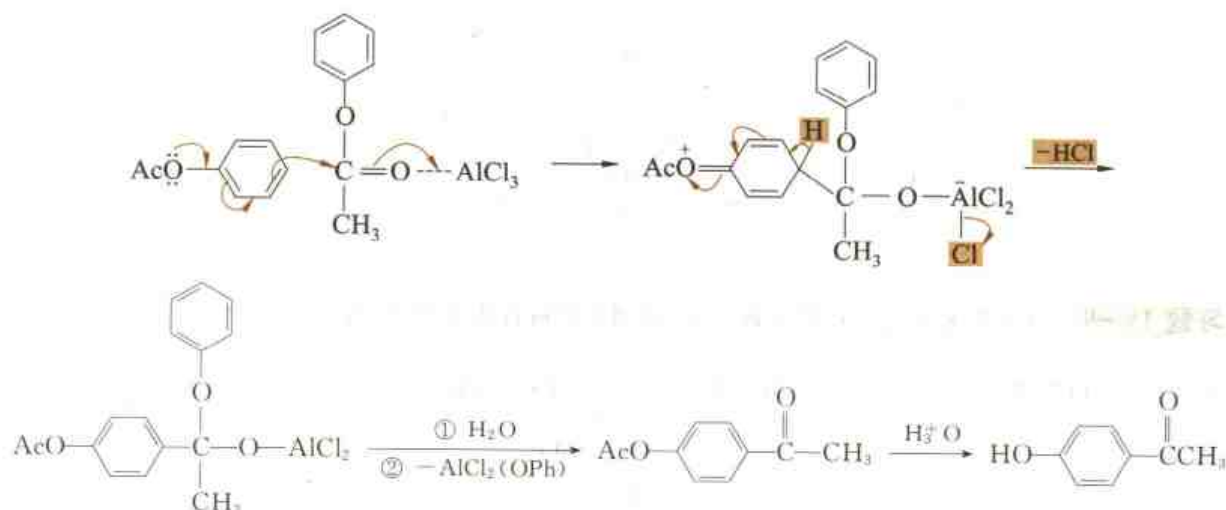
酚与醇不同,后者与羧酸可以很容易地在酸催化下直接发生酯化作用,而酚须在碱(碳酸钾、吡啶)或酸(硫酸、磷酸)的催化下,与酰氯或酸酐反应形成酯。



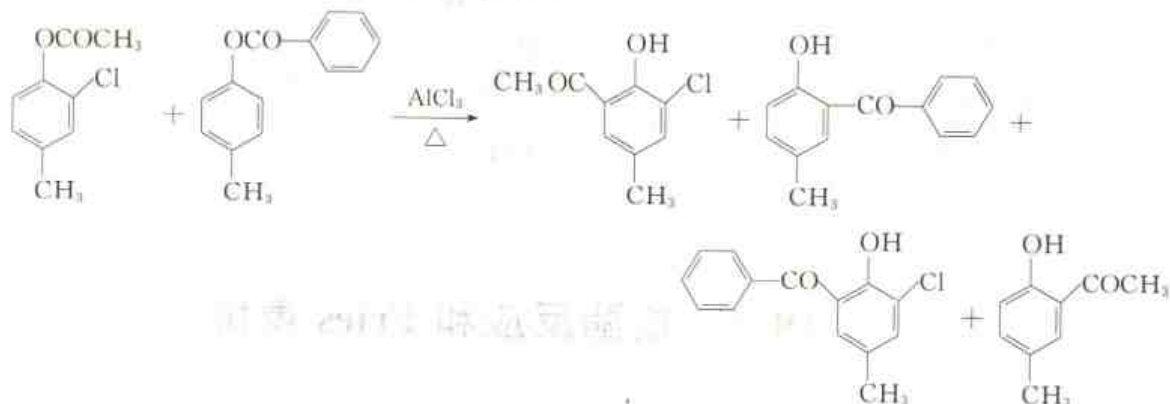
酚酯与 Lewis 酸一起加热,可发生酰基重排,生成邻羟基或对羟基芳酮的混合物,此反应称为 Fries(弗里斯)重排。重排可以在硝基苯、硝基甲烷等溶剂中进行,也可以不用溶剂直接加热进行,用硝基苯做溶剂能加速反应。



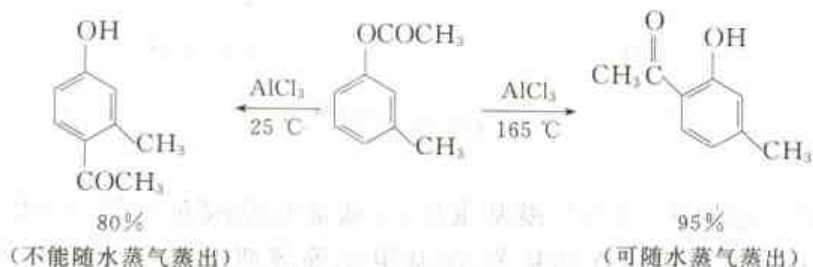
反应机理如下:



上述机理表明:重排是分子间的,如果将两个不同的酚酯混合在一起进行重排,则应得到交叉产物。下式所示的实验结果与预见相符,确实得到四种产物。

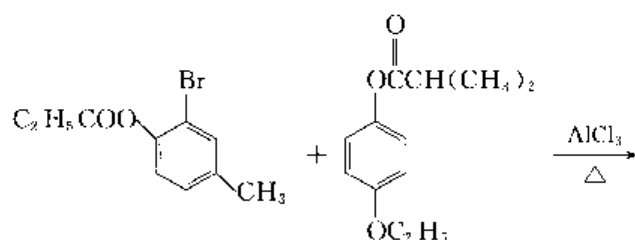


邻、对位产物的比例取决于酚酯的结构、反应条件和催化剂的种类等。例如,多聚磷酸催化时主要生成对位重排产物,而四氯化钛(titanium tetrachloride)催化时主要生成邻位重排产物。反应温度对产物比例的影响较大,一般来讲,低温利于形成对位异构产物(动力学控制),高温利于形成邻位异构产物(热力学控制)。利用邻、对位异构体性质上的差异,可将产物分离提纯。

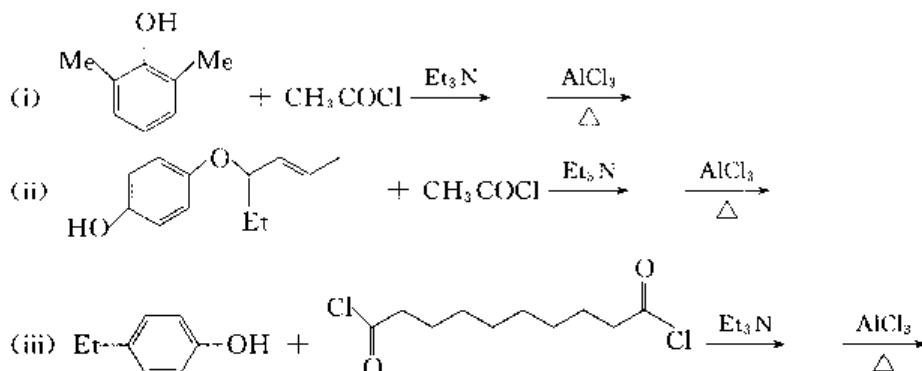


不论是芳香或脂肪酸的酚酯都能进行 Fries 重排,因此它是在酚的芳环上引入酰基的重要方法。酚的芳环上带有间位定位基的酯不能发生此重排。

习题 19-10 Fries 重排是分子间反应,请写出下面反应的产物:



完成下列反应式：

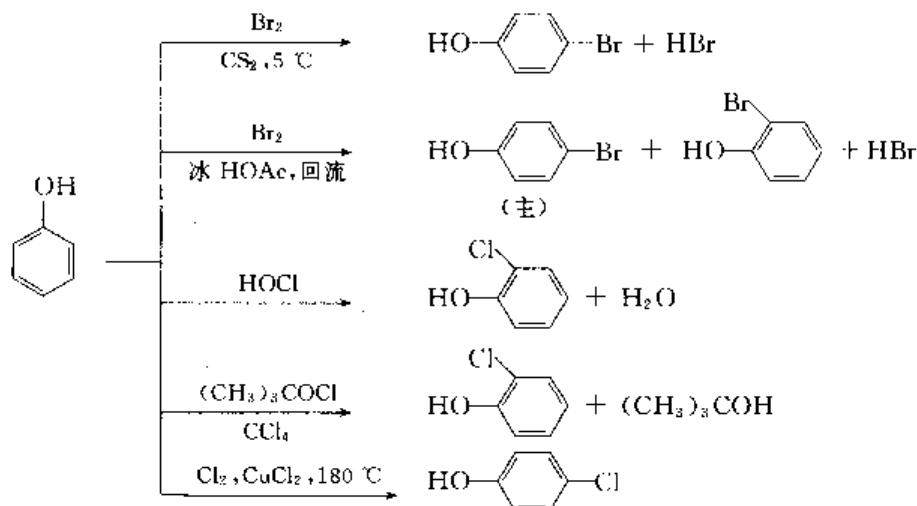


19.6 酚芳环上的一般亲电取代反应

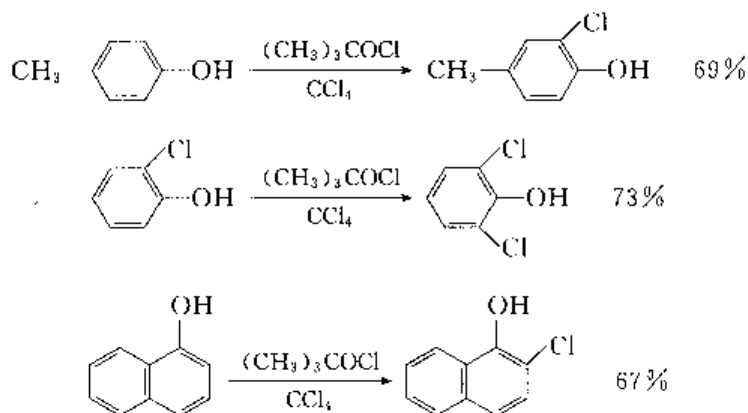
酚羟基与苯环的共轭作用使羟基邻、对位的电子云密度增大了，所以酚羟基的邻对位亲核能力很强，易在芳环上发生亲电取代反应。而酚盐负离子的邻对位电子云密度更大，亲核能力也更强，即使弱的亲电试剂也能与它发生亲电取代。

19.6.1 卤化

酚在酸性条件下或在 CS_2 , CCl_4 等非极性溶液中进行氯化或溴化，一般得到一卤代产物。例如：

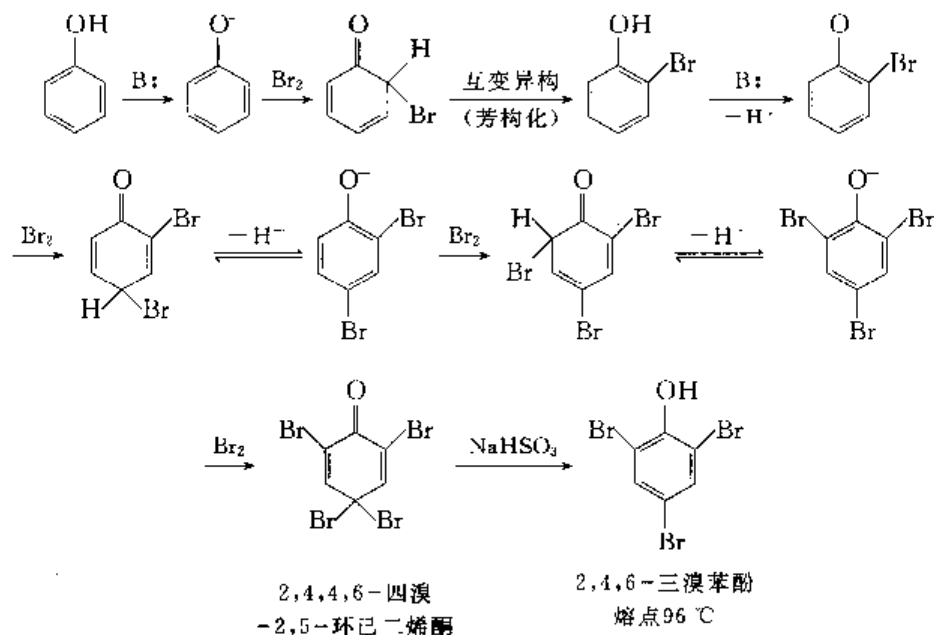


式中的 $(\text{CH}_3)_3\text{COCl}$ 是次氯酸叔丁醇酯(tertiarybutyl hypochlorite)。取代酚也可以进行这种反应,例如:



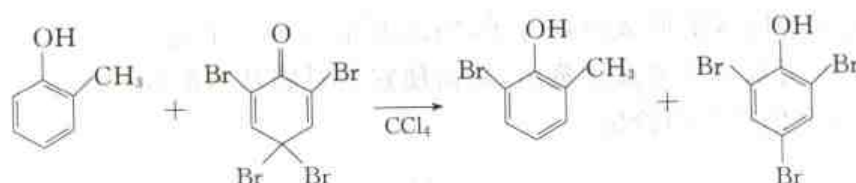
酚在中性或碱性溶液中卤化,则得到 2,4,6 位都被取代的三卤苯酚。酚在碱性溶液中为什么比在酸性溶液中更易被卤化? 因为酚具有弱酸性,在酸中以苯酚的形式存在,在碱性溶液中以酚盐负离子的形式存在,酚盐负离子使邻、对位的电子云密度增高,因此亲电取代反应更易进行。

苯酚在碱性条件下的卤化过程可表示如下:



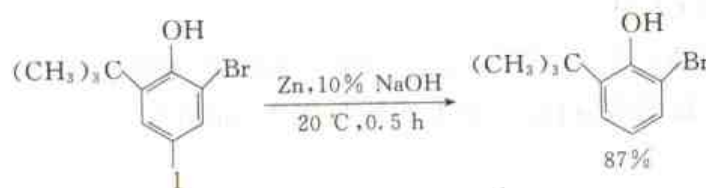
生成一元卤代酚后,由于卤原子的吸电子作用,酸性比原来酚的酸性更强,更容易生成酚盐负离子,因此更容易卤化。例如苯酚与溴水反应生成邻、对位全被取代的三溴苯酚,但反应并不到此为止,还继续反应,生成无色的 2,4,4,6-四溴环己二烯酮沉淀。此化合物经用亚硫酸氢钠溶液洗后,再还原成三溴苯酚。

该反应是鉴别酚的一个特征性反应(参见 11.8),在反应过程中,生成的沉淀物 2,4,4,6-四溴环己二烯酮(2,4,4,6-tetrabromocyclohexadienone),从前叫三溴酚溴。此化合物可用做苯胺及苯酚衍生物的溴化试剂。例如:



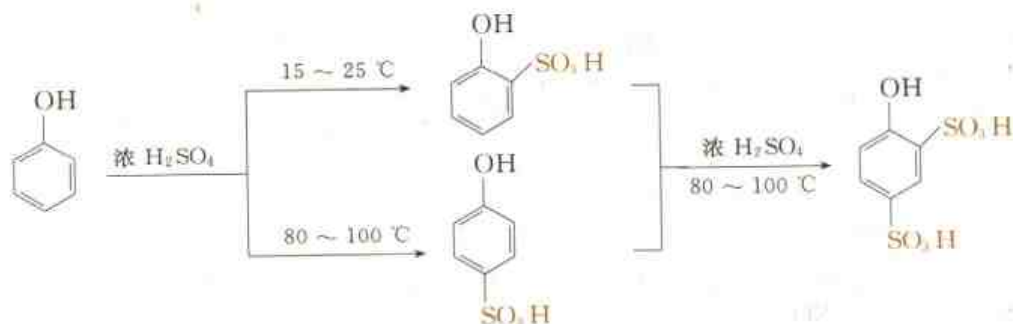
在二氯甲烷或氯仿中它与苯胺反应,生成对溴苯胺。

多元卤代酚用锌和 10% 的氢氧化钠溶液在 $100\text{ }^\circ\text{C}$ 或室温下处理,可有选择性地除去其中某些卤原子,去卤的顺序为 $\text{I} > \text{Br}$,一般氯原子不能除去。同时,对位碘或溴比邻位的容易去掉。因此,可以利用这种性质使溴或碘成为位置的保护基,并由此可以制备一般难以制得的化合物,例如 6-三级丁基-2-溴苯酚即可通过这种方法顺利地合成:



19.6.2 磺化

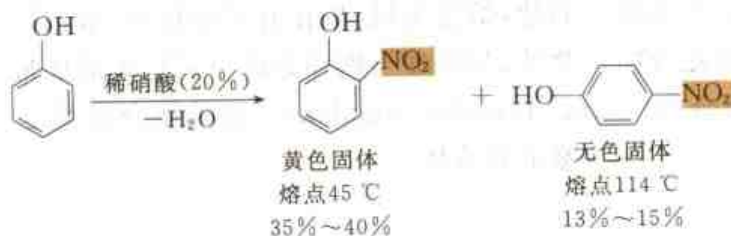
苯酚与浓硫酸在较低的温度下 ($15\sim 25\text{ }^\circ\text{C}$) 很容易进行磺化反应,主要得到邻羟基苯磺酸;但在 $80\sim 100\text{ }^\circ\text{C}$ 反应时,则对羟基苯磺酸为主要产物。上述两种产品进一步磺化,都得到 4-羟基苯-1,3-二磺酸:



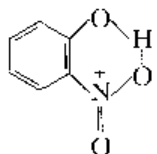
磺化反应是可逆的,在稀硫酸溶液中回流即可除去磺酸基。

19.6.3 硝化

由于酚羟基对苯环的活化作用,在室温时,用稀硝酸即可使苯酚硝化,生成邻硝基苯酚和对硝基苯酚的混合物。



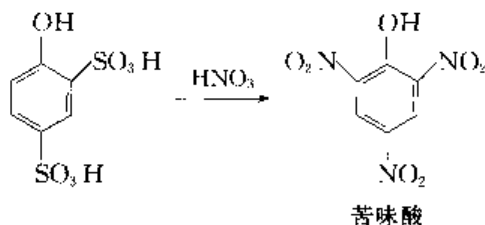
邻硝基苯酚因形成分子内氢键而成螯环分子,因此既不发生分子间缔合,也不与水缔合,沸点相对较低,水溶性差,可用水蒸气蒸馏法蒸出,从而使它与对硝基苯酚分开。该法产率较低,但产品提纯容易,故在制备上仍有应用价值。



邻硝基苯酚螯环分子

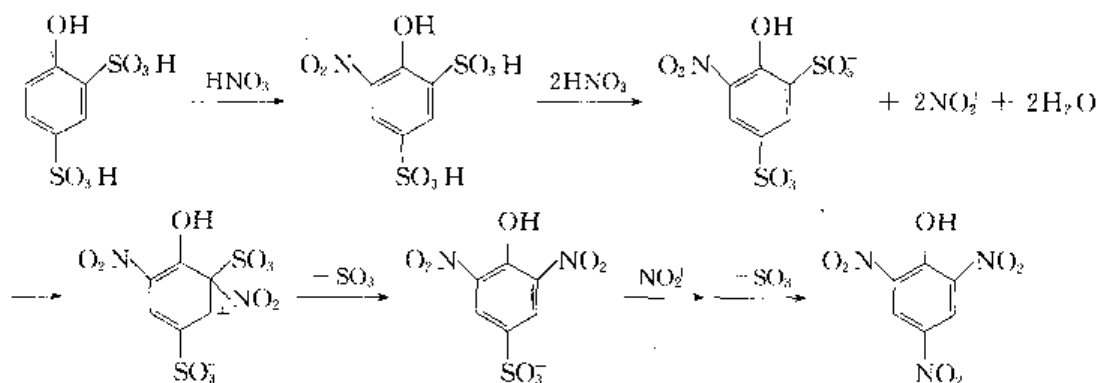
苯酚若用较浓的硝酸硝化,可得 2,4-二硝基苯酚,产率很低,实际上更常用的制备方法是 2,4-二硝基氯苯的水解(参见 18.3.2)。

苯酚若用浓硝酸直接硝化,可得 2,4,6-三硝基苯酚(苦味酸),但因反应条件强烈,大部分苯酚在未被硝化之前已经被硝酸氧化,工业上实际是用 4-羟基苯-1,3-二磺酸做原料,经硝化制备苦味酸的。



苦味酸

具体反应过程如下所示:



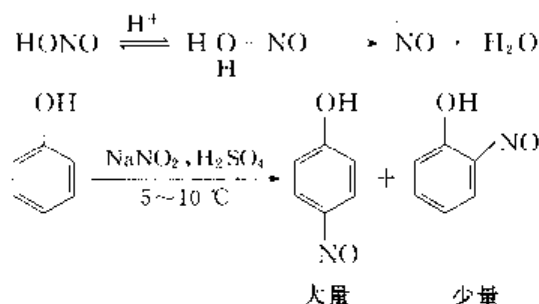
在反应中,硝基取代磺酸基与硝基取代苯环上的氢性质上是类似的,由于被取代下来的是稳定的三氧化硫分子,所以反应很容易发生。

鉴别有机碱,鉴定芳香烃

苦味酸顾名思义是有苦味的酸,用水重结晶得黄色片状结晶,熔点 123°C ,是一个有毒的化合物。它与有机碱反应生成难溶的盐,熔点敏锐,故在有机分析中,常用以鉴别有机碱,根据熔点数据可以确定碱是什么化合物。此外,苦味酸与稠环芳烃可定量地形成带色的分子化合物,也叫 π 络合物或电荷转移络合物(charge transfer complex)。这种络合物都是很好的结晶体,有一定的熔点,在有机分析中,主要用于鉴定芳香烃。

19.6.4 亚硝基化

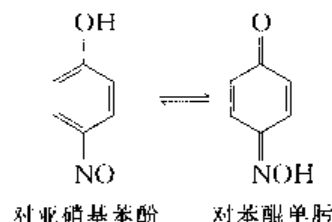
苯酚在酸性溶液中与亚硝酸作用,能发生亚硝基化反应(nitrosylation),生成对亚硝基苯酚及少量的邻亚硝基苯酚。这个反应所以能发生,是由于酚羟基的给电子共轭效应很强,较大程度上增强了酚的芳环的亲核能力,因此尽管由亚硝酸产生的亚硝基正离子是较弱的亲电试剂,也能与酚进行亲电取代反应:



苯酚还可以在碱性溶液中与亚硝酸酯作用,发生亚硝基化反应:

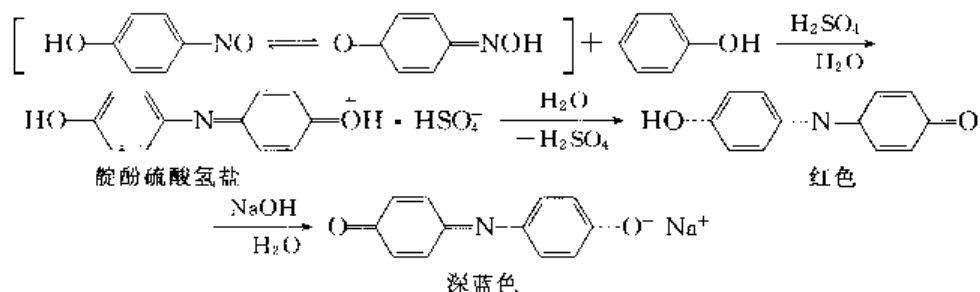


对亚硝基苯酚可用水重结晶,在热水中析出黄色针状晶体,熔点 $133\text{ }^\circ\text{C}$ 。此化合物在空气中会很快变成棕色。这是由于它与有颜色的对苯醌单肟(*p*-benzoquinone oxime)是互变异构体:



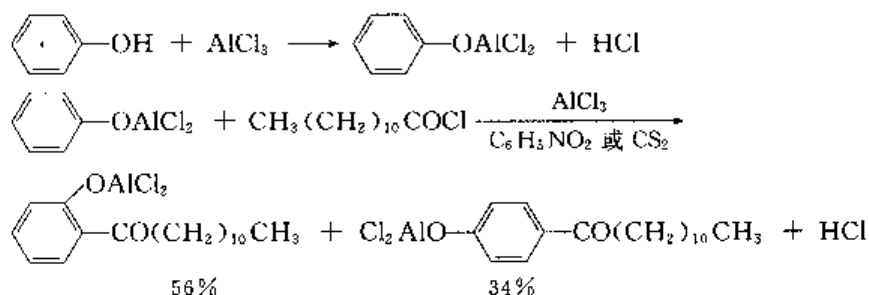
亚硝酸盐的鉴别

对亚硝基苯酚在浓硫酸中可与苯酚缩合,形成绿色的醌酚硫酸氢盐。此反应液用水稀释,则可变成红色,再加入氢氧化钠,又转变成深蓝色。这一系列的颜色变化反应可以用来鉴别亚硝酸盐(先与苯酚反应生成对亚硝基苯酚)和亚硝基,反应如下:



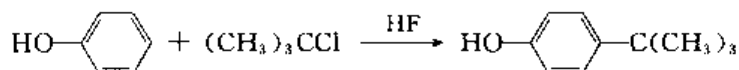
19.6.5 Friedel-Crafts 反应

苯酚可以在一般的 Friedel-Crafts 反应条件下,发生烷基化和酰基化反应。例如在硝基苯或二硫化碳(carbon disulfide)等溶剂中,以三氯化铝(aluminium trichloride)为催化剂,用酰卤或酸酐为酰化试剂,苯酚可以被酰化,反应式如下:

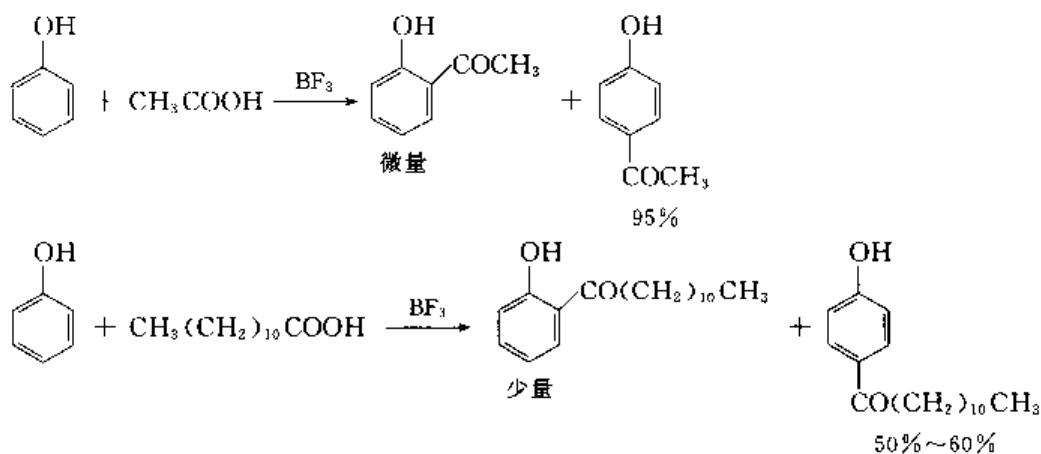


反应式表明,酚可与三氯化铝形成酚盐,故催化剂用量较多。反应溶剂硝基苯毒性很大,若用二硫化碳,又极易着火,故操作和处理很不方便。产物一般是邻位和对位酚酮的混合物,邻酰基酚因酚羟基的氢与羰基的氧可形成氢键,在非极性溶剂中溶解度增大,可以利用这个特性,以非极性溶剂如甲苯做溶剂重结晶,把两个异构体分开。

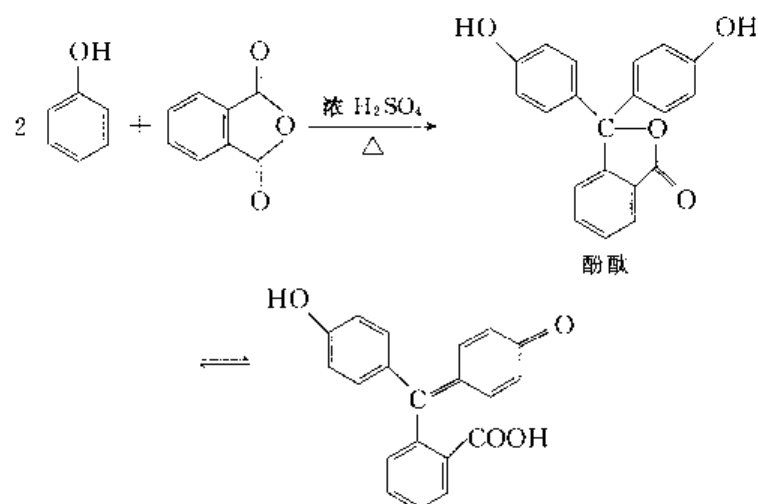
酚的芳环电荷密度较高,因此烷基化、酰基化反应也可以在较弱的催化剂作用下进行。例如:



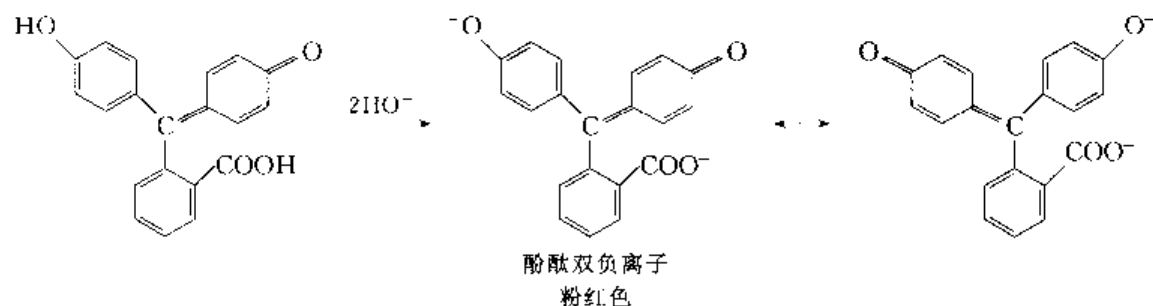
如使用三氟化硼(boron trifluoride)做催化剂,酚和羧酸可直接发生酰基化反应,而且主要是对位产物。



有些酚在 Friedel-Crafts 反应条件下与羧酸直接反应时,产率较低,其中一个重要的原因是生成了酚酯。但苯酚在浓硫酸或无水氯化锌的作用下与邻苯二甲酸酐不发生上述的 Friedel-Crafts 酰基化反应,而是酸酐与两分子的酚进行缩合,生成酚酞(phenolphthalein):



酚酞为无色固体,是常用的重要指示剂,其溶液 pH 小于 8.5 时,为无色液体,当 pH 大于 9 时,生成电子离域范围更大的粉红色的共轭双负离子:

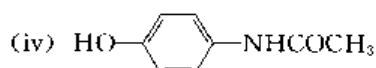
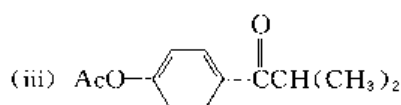
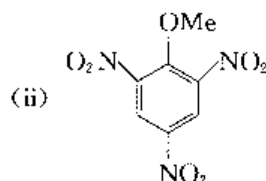
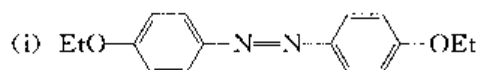


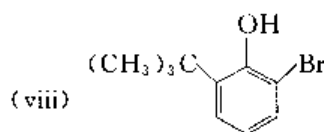
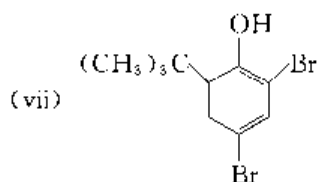
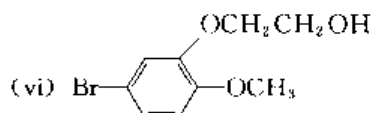
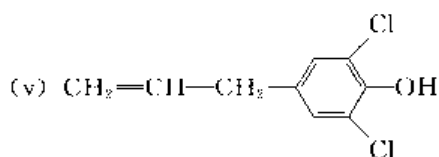
酚酞可用做轻泻剂,适用于习惯性便秘,主要在结肠处起作用,它在肠内与碱性肠液相遇形成可溶性盐,具有刺激肠壁的作用。作用的大小决定于肠液碱性的强弱。酚酞主要由尿排泄,如尿为碱性可变成红色。

(i) 用苯、不超过三个碳的有机物和合适的无机试剂为原料制备 2,4-二氯苯氧基乙酸(简称 2,4-D) (ii) 阐述 2,4-D 的主要化学性质并用化学反应式表示 (iii) 列举二例 2,4-D 在工农业生产中的应用

以氯苯为原料制备苦味酸。

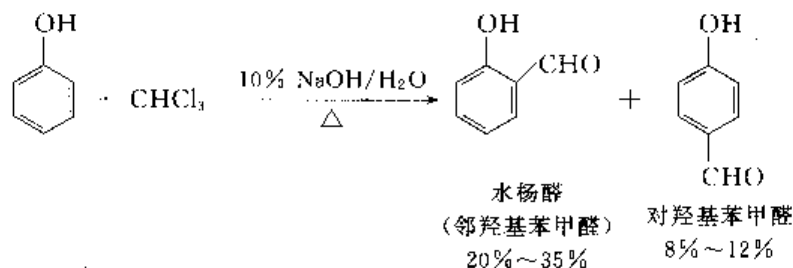
以苯酚为原料合成下列化合物:





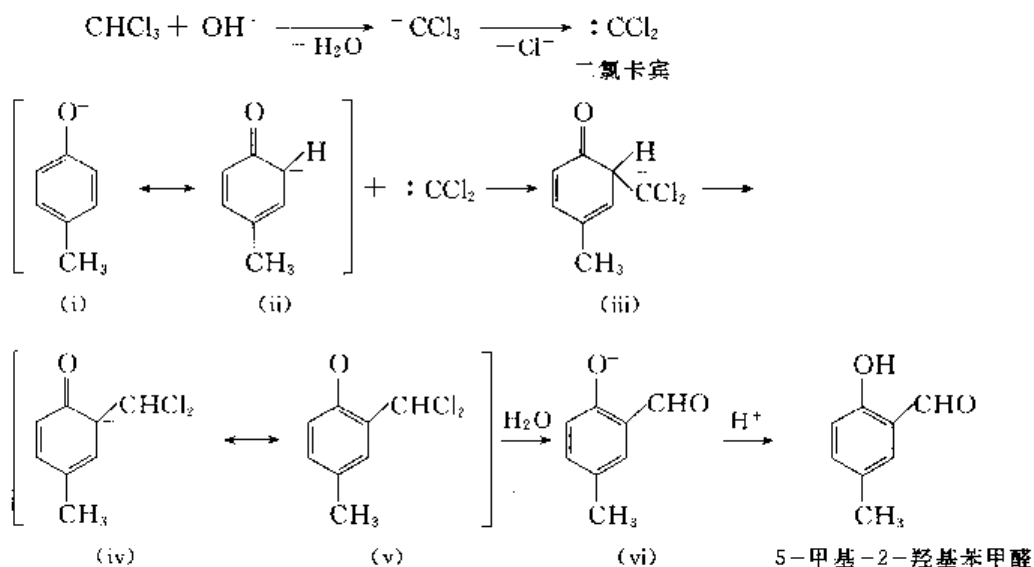
19.7 Reimer-Tiemann 反应

酚与氯仿在碱性溶液中加热生成邻位及对位羟基醛的反应称为 Reimer-Tiemann(瑞穆尔-梯曼)反应。含有羟基的喹啉、吡咯等杂环化合物也能进行此反应。



常用的碱溶液是氢氧化钠、碳酸钾、碳酸钠水溶液,产物一般以邻位为主。不能在水中起反应的化合物可在吡啶中进行,此时只得邻位产物。

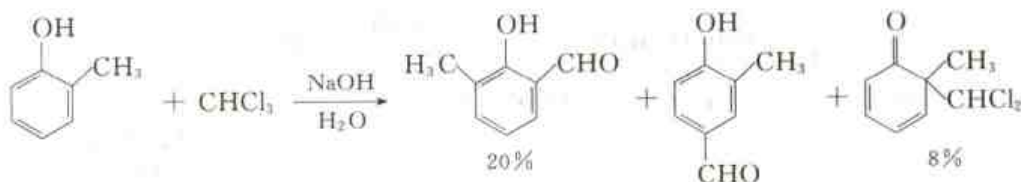
Reimer-Tiemann 反应的机理如下所示:



首先氯仿在碱溶液中形成二氯卡宾;二氯卡宾的碳原子周围只有六个电子,是一个缺电子的

亲电试剂,可与酚发生亲电取代。酚在碱溶液中形成盐(i),酚盐负离子以(ii)的形式与二氯卡宾作用形成中间体(iii),(iii)从溶剂或反应体系中获得一个质子,同时羰基的 α -H离开形成(iv)或(v),(v)经水解产生醛基,得产物(vi),(vi)经酸化生成5-甲基-2-羟基苯甲醛。

本反应收率一般不超过50%,苯环上有吸电子基团时,对反应不利。酚羟基的邻位或对位有取代基时,常有副产物2,2-或4,4-二取代的环己二烯酮产生。例如:

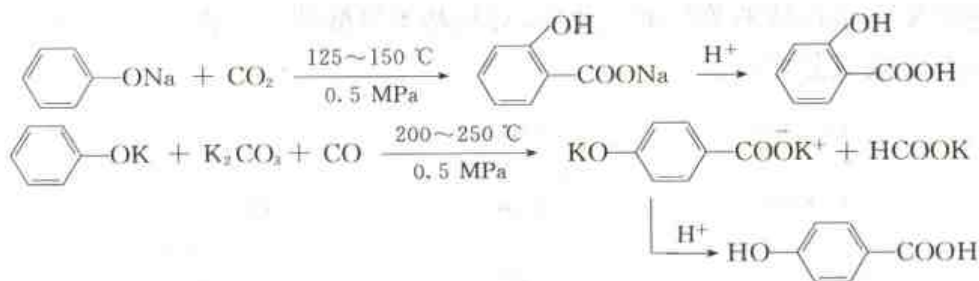


工业上生产水杨醛(salicylic aldehyde)就是用苯酚和氯仿通过 Reimer-Tiemann 反应进行的。

水杨醛为油状液体,沸点 196.5°C 。香精油中,特别是从绣线菊属植物中分离出的香精油中含有水杨醛。水杨醛是制备香豆素的中间体。它不像苯甲醛那样容易自动氧化,与三氯化铁水溶液反应显深红紫色。

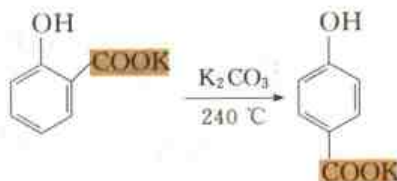
19.8 Kolbe-Schmitt 反应

干燥的酚钠或酚钾与二氧化碳在加温加压下生成羟基苯甲酸的反应称为 Kolbe-Schmitt (柯尔伯-施密特)反应。



这是一个亲电取代反应,也是在酚类化合物的芳环上引入羧基的一种方法。

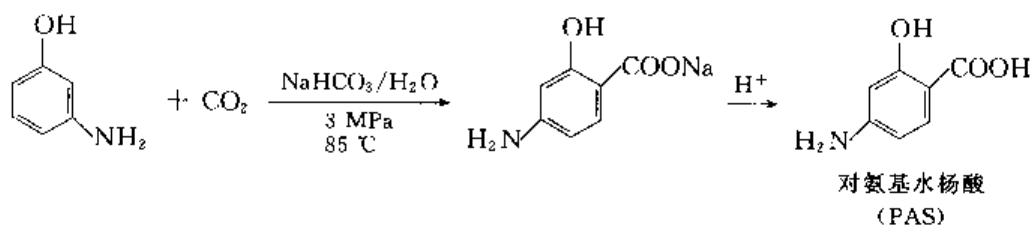
羧基进入芳环的位置很大程度上取决于酚盐的种类及反应温度,一般来讲,钠盐及反应温度较低时利于邻位异构体的生成,而钾盐及反应温度较高时利于对位异构体的生成。邻位异构体在一定条件下可转化为对位异构体,如



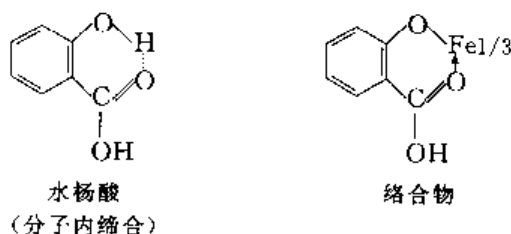
此外,反应物若为取代酚的盐,取代基团的性质对反应速率和产率都有影响。通常烷基、甲氧基、氨基及羟基等给电子基团使反应容易进行,所需温度和压力较低,产率高;吸电子的硝基、

氰基和羧基会减慢反应速率,并需升高温度,增加压力,产率也较低。而磺酸基使反应不能发生。羧基化反应的反应机理还不太清楚。

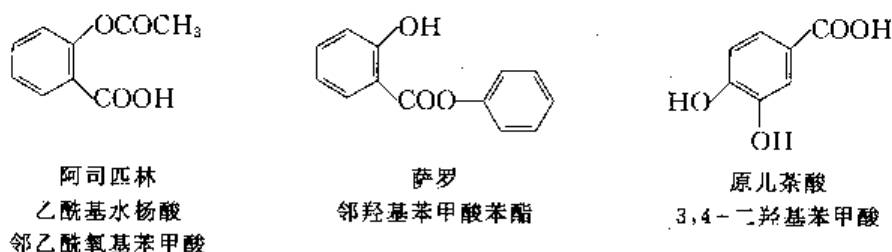
常用的几种重要药物在工业上是采用 Kolbe-Schmitt 反应生产的,例如,水杨酸的衍生物对氨基水杨酸(para-amino salicylic acid 简写 PAS)是治疗结核病的有效药物。它的制备如下:



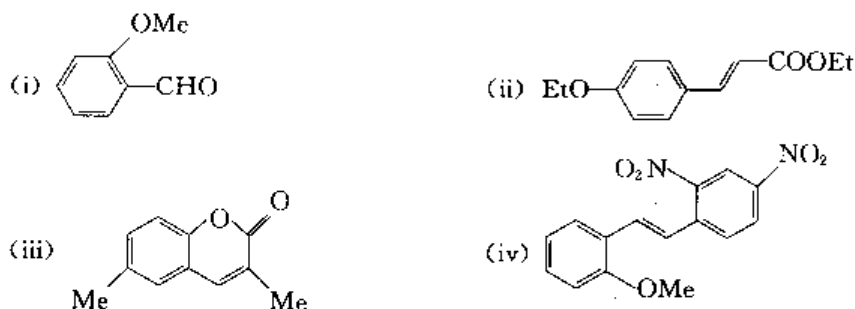
水杨酸是无色针状结晶,熔点 $159\text{ }^{\circ}\text{C}$, $\text{p}K_{\text{s}}=2.98$,是比苯甲酸($\text{p}K_{\text{s}}=4.21$)和对羟基苯甲酸($\text{p}K_{\text{s}}=4.56$)都强的酸。水杨酸由于它的分子内缔合作用,挥发性比对羟基苯甲酸(熔点 $215\text{ }^{\circ}\text{C}$)的高。并可与三氯化铁(iron trichloride)水溶液反应,形成蓝紫色的络合物:

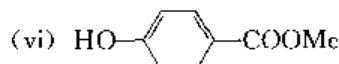
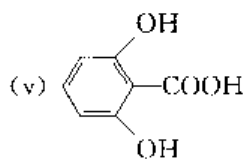


水杨酸有多种用途,是制染料、香料的重要原料,并可用做食物防腐剂,它和它的一些衍生物在医药中占有重要地位。众所周知的解热、镇痛剂阿司匹林(aspirin)是水杨酸的乙酰基化合物,泌尿系统的消毒剂萨罗是水杨酸的苯酚酯。此外,对羟基苯甲酸的衍生物 3,4-二羟基苯甲酸是中草药四季青的抗菌有效成分之一。



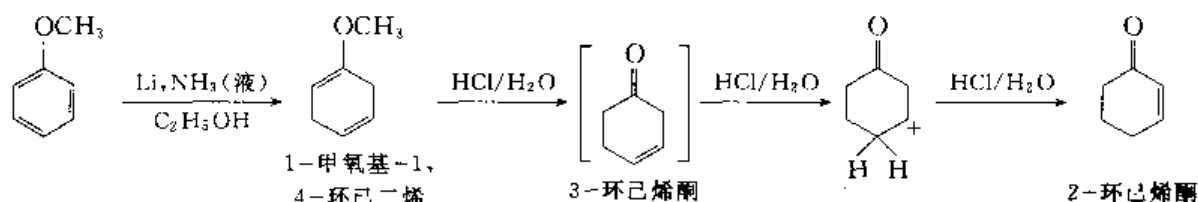
用苯为起始原料合成:



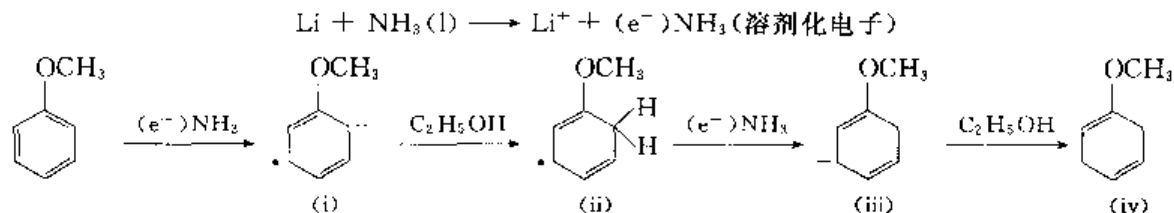


19.9 芳香醚的 Birch 还原

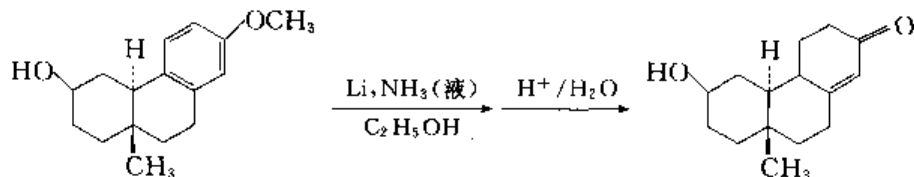
酚不能发生 Birch 还原,但芳香醚能发生 Birch 还原。例如,苯甲醚与金属锂在液氨和醇的混合液中反应,生成 1-甲氧基-1,4-环己二烯。此化合物是烯醇醚,在酸溶液中很容易水解成 3-环己烯酮,并在酸的作用下,最终形成热力学上更稳定的双键与羰基共轭的 2-环己烯酮。反应如下:



芳香醚 Birch 还原反应是按下面所示的机理进行的。

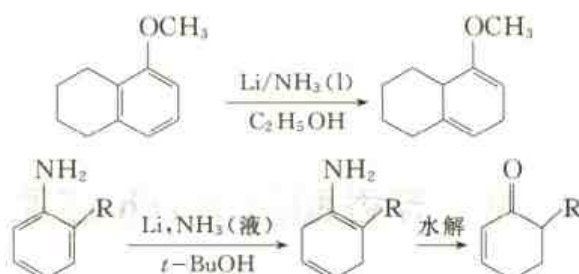


金属锂在液氨中给出电子,形成溶剂化电子。苯甲醚从体系得到一个电子形成负离子自由基(i),这是一个很不稳定的碱,容易从弱酸性的乙醇中夺得一个质子,形成 1-甲氧基-1,4-环己二烯自由基(ii),(ii)再由体系中得到一个电子,生成 1-甲氧基-1,4-环己二烯负离子(iii),它也是一个强碱,立刻从乙醇中夺得一个质子,形成 1-甲氧基-1,4-环己二烯(iv)。两个氢分别加到 α, δ 位上,给电子基位于含双键的碳原子上。此反应在合成甾族化合物方面很有用,例如:

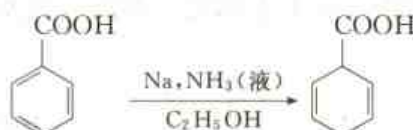


Birch 还原反应是在液氨中进行的,在一般实验室中使用很不方便,如把液氨换成低相对分子质量的胺,如甲胺、乙胺、正丙胺,则比用液氨既安全又方便。而且多数芳香族化合物可溶于胺中,同时碱金属在胺中更活泼,这些都有利于还原反应的进行。例如苯甲醚与锂在甲胺和乙醇的混合液中反应,所得还原产物的产率与 Birch 还原的产率差不多,但操作比用液氨方便得多。这种以胺代替液氨的 Birch 还原叫做改进的 Birch 还原法。芳环上带有可被还原的卤素、硝基、醛

或酮羰基等官能团的化合物不能进行 Birch 还原;烷基苯、芳香羧酸、酰胺、酯、苯胺及其衍生物,如 *N,N*-二甲基苯胺等都可进行 Birch 还原。



给电子基团一般使还原速率减慢;吸电子基团使反应速率加快,而且所得产物取代基团位于被还原的碳原子上。例如,苯甲酸的还原,产物为 2,5-环己二烯-1-羧酸:

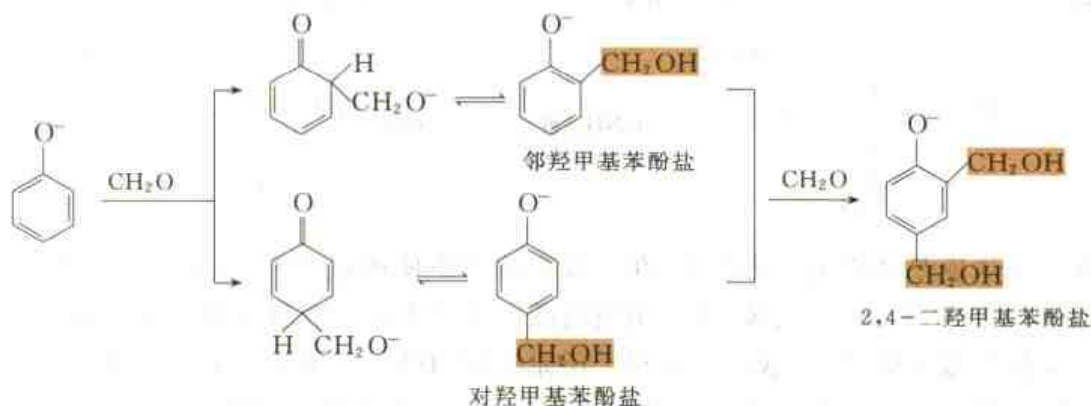


习题 19-16 写出间甲氧基苯甲酸 Birch 还原反应的产物以及反应机理。

19.10 苯酚与甲醛的缩合——酚醛树脂

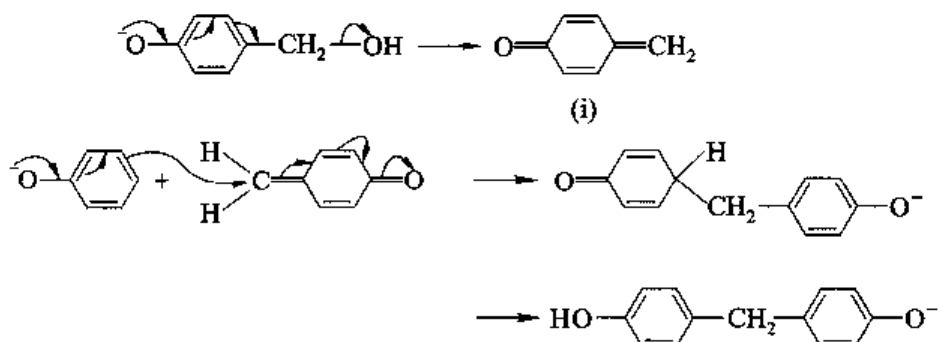
苯酚在碱性催化剂(氨、氢氧化钠、碳酸钠)或者酸的作用下,都能与甲醛缩合,生成高相对分子质量的酚醛树脂(phenol-formaldehyde resin)。这类产品在塑料和油漆工业中占有重要地位。

在碱作用下,苯酚与甲醛发生类似羟醛缩合的反应。由于酚盐负离子的电子离域,可使苯环上原羟基的邻位、对位碳上带有负电荷,对甲醛的羰基进行亲核加成反应,生成如下式所示的不同产物:

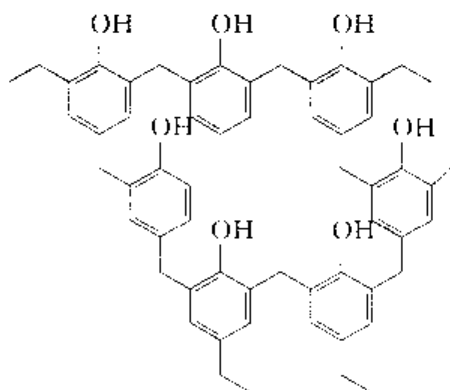


此外,酚盐还会与所生成的羟甲基酚盐发生 Michael 加成,因羟甲基酚盐负离子可先失去羟

基,生成醌亚甲基化合物(i),酚盐负离子作为碳负离子与(i)发生 Michael 加成,反应如下:

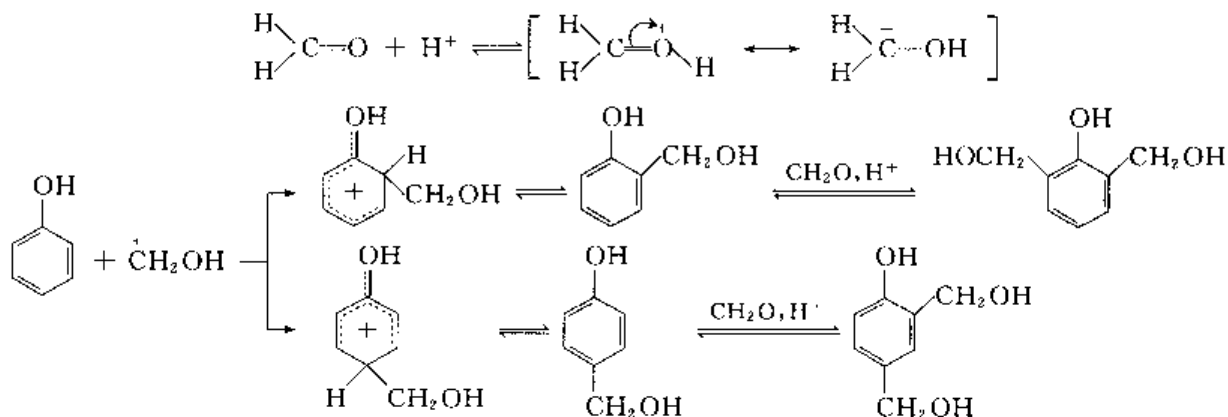


上述反应还可连续进行,首先得到可溶于有机溶剂的树脂,继而得到不溶但可溶胀,加热时不熔但变软的树脂,再继续反应,最后得不溶、不熔的树脂,称为酚醛树脂(白氏树脂, Bakelite)。结构大致如下式所示:

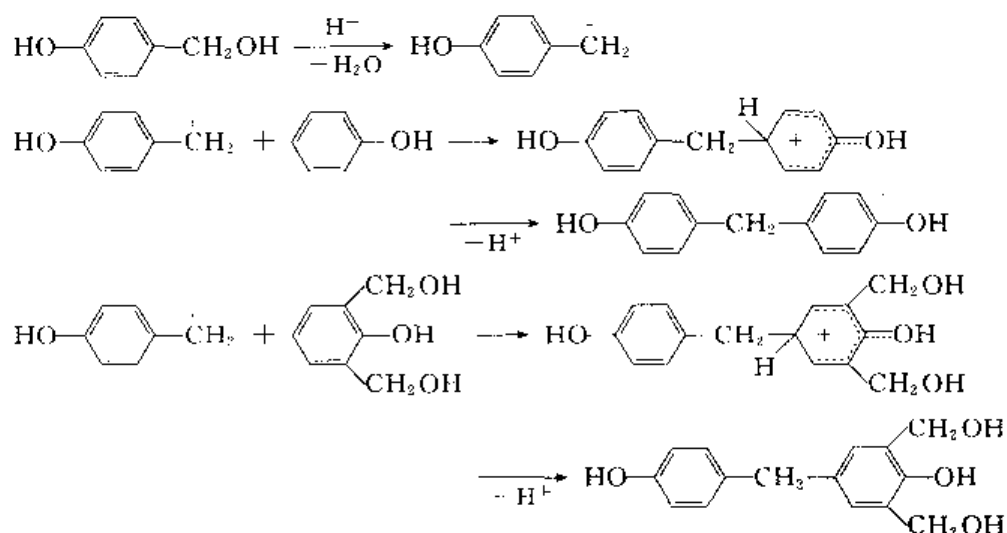


酚醛树脂具有良好的绝缘、耐温、耐老化及耐化学腐蚀等性能,广泛用于电子、电气、塑料、木材和纤维等工业,由酚醛树脂制成的增强塑料还是空间技术中使用的重要高分子材料。

过量的苯酚与甲醛在盐酸作用下反应,先生成直链形的可溶也可熔的缩合物,俗称酚醛树脂漆。反应的发生是由质子化的甲醛对酚的芳环进行亲电取代,生成羟甲基苯酚,羟甲基苯酚还可再被羟甲基化。



同时羟甲基的羟基在酸作用下,失去羟基成为羟甲基苯基碳正离子,它也可与酚或羟甲基苯酚发生亲电取代:



最终也可以形成高缩聚物。它和上述的可溶性树脂都可溶于乙醇、丙酮、低级脂肪酸酯以及油中,二者在油漆工业中占有重要地位,并可代替天然树脂用做干性油的掺和物。

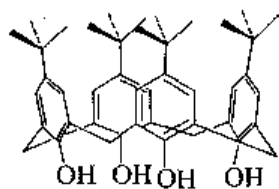
酚醛缩合可以得到低相对分子质量和高相对分子质量的缩聚产物,但没有一个一致的相对分子质量。



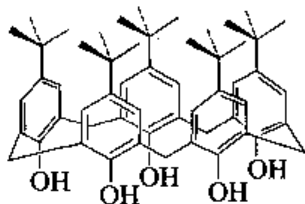
阅读材料

杯 芳 烃

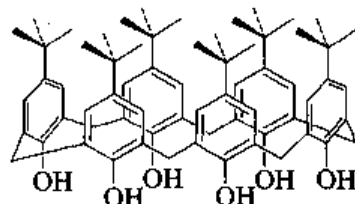
杯芳烃(calixarene)是由苯酚与甲醛经酚醛缩合反应而生成的一类环状低聚物。因其分子形状与希腊圣杯(calix crater)相似,且是由多个苯环构成的芳香族分子,由此得名为杯芳烃。杯芳烃以“杯[n]芳烃”的形式命名。 n 是芳环的数目。下图展示了三个叔丁基取代的杯[n]芳烃基本结构:



杯[4]芳烃



杯[5]芳烃



杯[6]芳烃

杯芳烃的合成主要有逐步合成法和一步合成法。以杯芳烃为母体,还可以合成杯芳烃的衍生物。其类型大致可分为三类:对位取代型(羟基的对位),羟基置换型和桥连型。这三种类型之间还可相互组合,从而大大地丰富了杯芳烃的类型。

从分子结构上看,它具有以下特征:

- (1) 具有由亚甲基相连的苯环所构成的空腔结构;
- (2) 具有易于导入各种官能团或易于催化反应的基团;
- (3) 具有可利用各种芳香反应进行修饰的苯环;
- (4) 构象能够发生变化,可以通过引入各种取代基固定所需的各种构型。

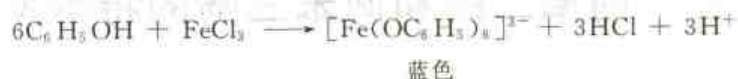
由于具有以上的特征,杯芳烃在新催化体系的分子设计、离子载体、分子识别和包合功能等方面具有很强的应用价值,已经成为研究的热点。

习题 19-17 写出由苯酚和甲醛制备杯[4]芳烃的反应机理。

19. 11 三氯化铁试验

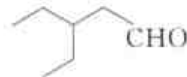
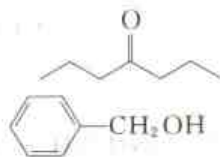
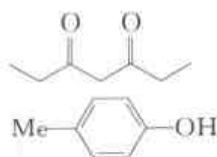
酚的鉴别

大多数酚及烯醇类化合物能与三氯化铁溶液发生反应生成络合物。例如苯酚与三氯化铁的反应如下:



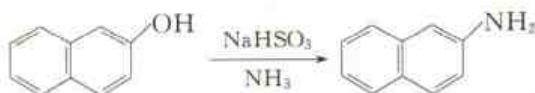
不同的络合物呈现不同的特征颜色,一般来讲,酚类主要生成 **蓝、紫、绿色**,烯醇类主要生成 **红褐色和红紫色**。根据反应过程中的颜色变化可以鉴别它们。

习题 19-18 请用简便的方法鉴别下列化合物:

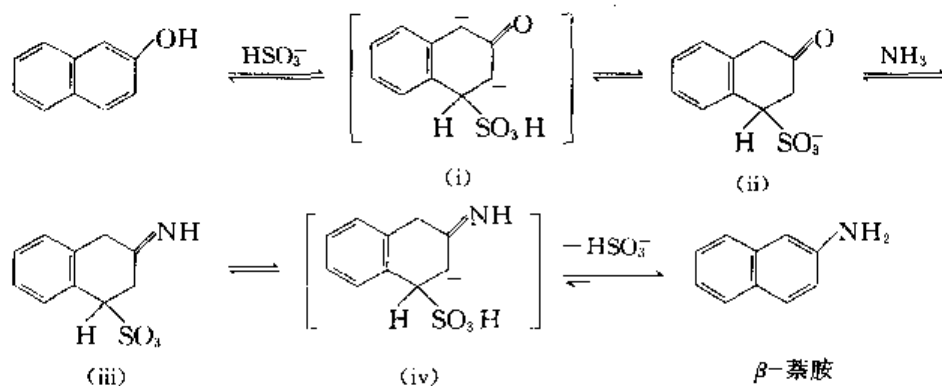


19. 12 Bucherer 反应

萘酚(naphthol)在亚硫酸氢钠存在下与氨作用,转变成相应的萘胺(naphthylamine)的反应称为 Bucherer(布赫尔)反应。



反应机理如下：

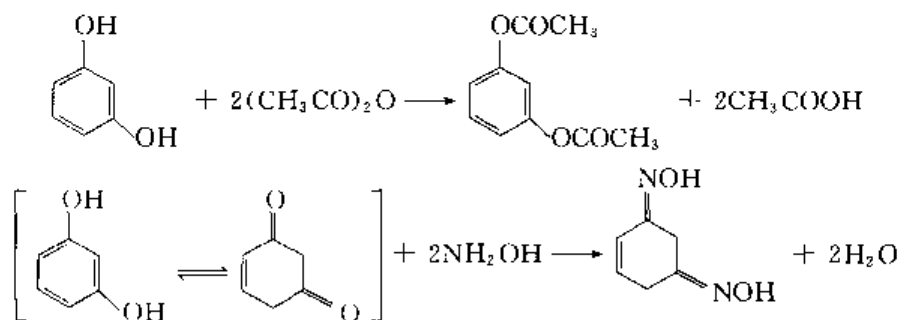


上述机理说明：反应是可逆的，也可以把胺变成酚。反应时如用一级胺或二级胺与(ii)反应，则可制得二级或三级 β -萘胺。用 α -萘酚，同样可以制得 α -萘胺。但用 α -硝基萘还原的方法制备 α -萘胺更好。

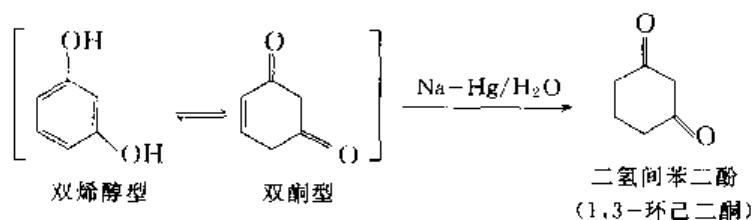
α 和 β 萘胺都与酸生成稳定的盐，并均可发生重氮化反应，是制备偶氮染料(azo dye)的重要原料。这两种胺，尤其是 β -萘胺是一种很强的致癌物，常会引起膀胱癌。1954 年，英国对 4622 名接触者进行了普查，发现其中有 455 例膀胱癌患者，其主要致癌物是 β -萘胺。 α -萘胺也是致癌物，不过比 β -萘胺弱些， β -萘胺的致癌发病率可高达 61%， α -萘胺的发病率为 16%。二者的潜伏期为 16~28 年。

19.13 间苯二酚和间苯三酚的特殊反应

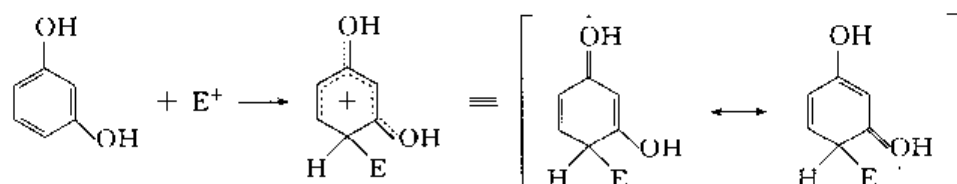
间苯二酚(resorcinol)可以发生双烯醇-双酮的互变异构，所以，既能按双烯醇型发生反应，又能按双酮型发生反应。例如：



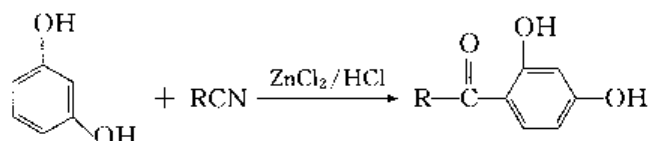
间苯二酚的一个特性反应是与钠汞齐、水反应，生成二氢间苯二酚(1,3-环己二酮)。所以会发生这个反应，也是由于间苯二酚可以发生双烯醇-双酮互变异构，其中环烯双酮的碳碳双键极易被还原，反应如下：



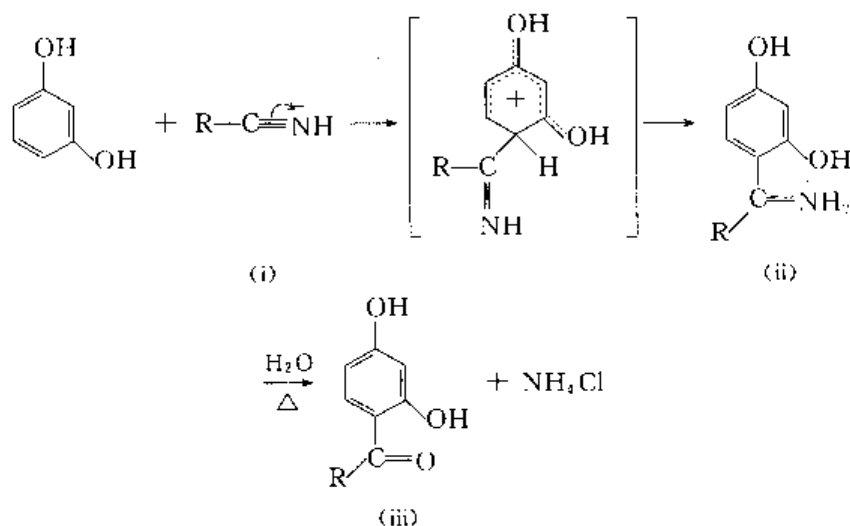
此外,间苯二酚比苯酚更容易进行亲电取代,这是因为有两个酚羟基的给电子共轭作用,使4位特别活泼,同时这两个羟基可以稳定所形成的 σ 络合物,使反应容易进行:



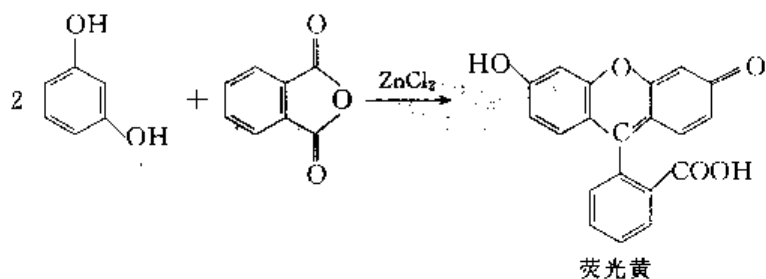
例如,间苯二酚比苯酚容易进行 Houben-Hoesch(霍本-赫施)反应。即在氯化锌和盐酸的作用下,用腈进行酚的酰基化反应:



该反应实际上与 Friedel-Crafts 酰基化反应很相似,但反应机理较复杂,现在还没有完全阐明,可能是在氯化锌和盐酸作用下,先形成质子化的腈(i), (i)中与氮相连的碳原子带有部分正电荷,它与酚反应,生成亚胺盐(ii), (ii)经水解得产物(iii):

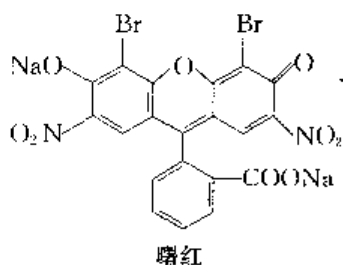


间苯二酚在浓硫酸或氯化锌的作用下,与邻苯二甲酸酐反应,生成荧光染料(fluorescent)——荧光黄(fluorescein):

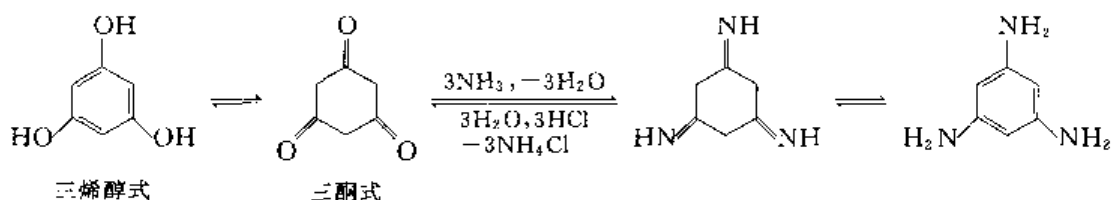


间苯二酚是制染料、酚醛树脂、胶黏剂、药物等的重要原料,在医药上用作消毒剂,例如可用作指示剂及染料的曙红、许多家庭小药箱中常备的红药水(红汞)(mercurochrome)都需用间苯

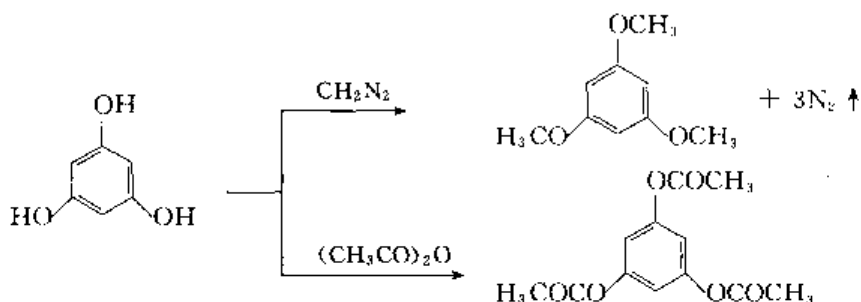
二酚为原料来制备。曙红和红汞的结构式如下所示：



间苯三酚(phloroglucinol)也能发生烯醇式和酮式的互变异构,故可按酮式与氨发生如下反应:



上式中的平衡关系说明,在氨的作用下按酮式反应得间苯三胺(*m*-benzene triamine),而在酸的水溶液中胺又水解得回间苯三酚。间苯三酚也能按烯醇式进行反应。如与重氮甲烷反应得 1,3,5-三甲氧基苯;与乙酸酐反应生成酚羟基被酰化的产物:



此外,还能进行酚类化合物的取代反应。与三氯化铁水溶液作用呈蓝紫色。

查阅文献,列举间苯二酚和间苯三酚在有机合成中的用途(各举一例)。

酚的制备

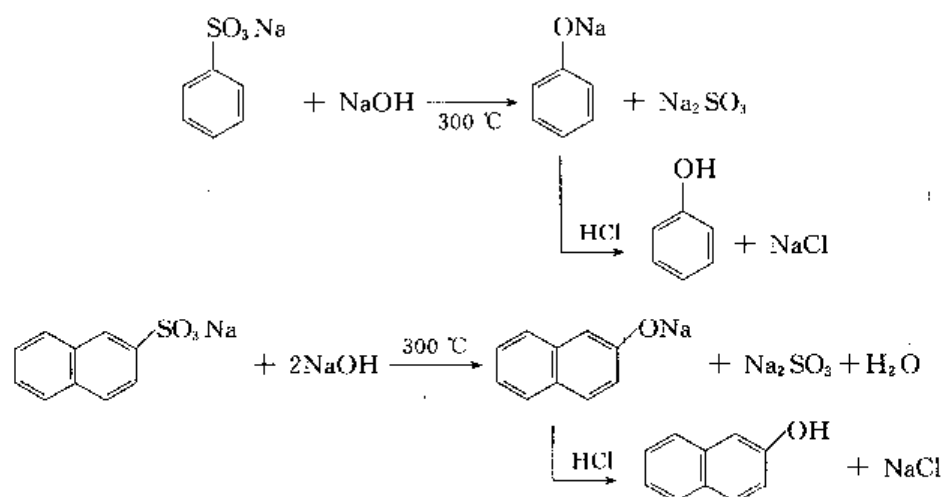
19.14 一元酚的制备

工业上苯酚主要采用异丙苯的氧化重排法来制备(参见 12.12.3)。下面再介绍几种制备一

元酚的方法。

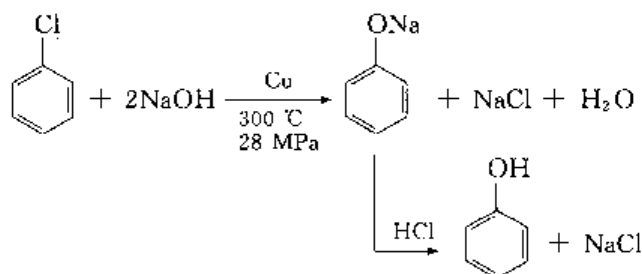
1. 芳香磺酸的碱熔融法

这是一种最古老的工业制酚方法,即磺酸基被羟基取代生成酚,它是具有普遍意义的芳香亲核取代反应。反应需要在高温下进行,而只有少数含有其它取代基的磺酸能经受得起这样强的条件,因此限制了该反应的应用范围。最早,苯酚和萘酚就是通过这个反应合成的:



2. 卤代苯的水解

卤代苯中的卤原子直接与苯环相连,它能与苯环发生共轭作用,使得碳卤键更加牢固,因此卤代苯的水解比卤代烷水解困难得多,需要在强烈条件和催化剂作用下才能发生。例如氯苯在高温高压及催化剂存在下才能与10%的氢氧化钠水溶液或碳酸钠水溶液反应,生成酚。

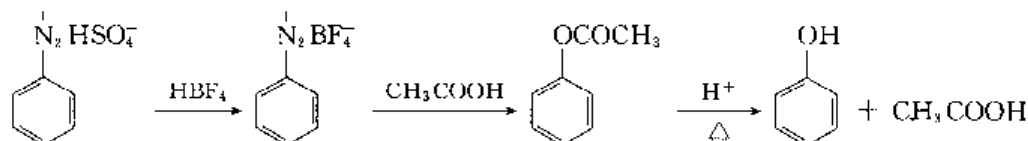


反应的副产物为二苯醚以及邻、对位苯基苯酚。

卤素的邻、对位有强吸电子基团存在时,水解反应能在较温和的条件下进行(参见18.3.2)。

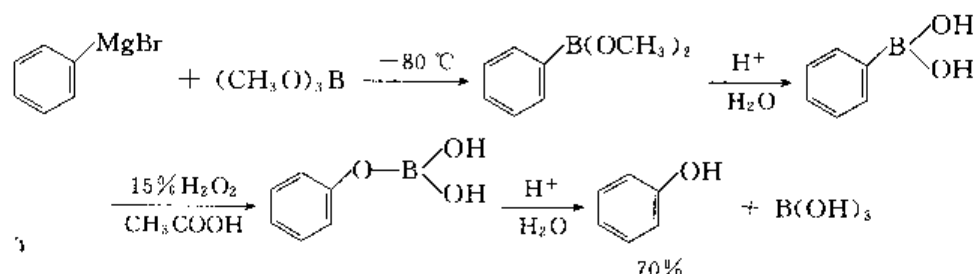
3. 重氮盐法

在第十八章中已经讨论过重氮盐水解得酚的反应(参见18.9.2),这是一个普遍的制酚的方法。但也可以把重氮盐先转化成羧酸酯,而后再水解产生酚。这虽比直接水解重氮盐多了一步反应,但有时这样做酚的产率较高。反应如下:



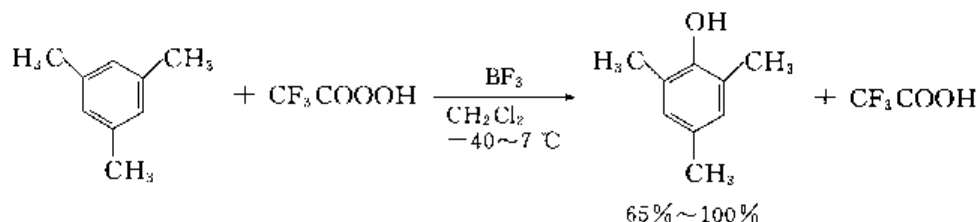
4. 格氏试剂-硼酸酯法

由卤代苯直接水解制酚较困难,但把它先制成格氏试剂,再进行其它反应,却能比较容易地得到酚。反应是在低温条件下,将卤代苯制成格氏试剂,再与硼酸三甲酯反应,生成芳基硼酸二甲酯,酯经水解,得芳基硼酸,再在醋酸溶液中,经 15% 过氧化氢氧化,水解,即可生成酚:



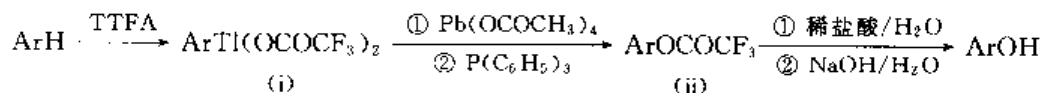
5. 直接氧化芳烃法

直接氧化芳烃制备酚一直是人们希望完成的反应,但因酚比芳烃更容易氧化,往往得不到预期的酚。不过有些芳烃在合适的条件下,能得到较好的结果,例如对称三甲基苯(或 1,2,3,5-四甲基苯等)于二氯甲烷中,在三氟化硼的作用下,与三氟过乙酸反应,得 2,4,6-三甲基苯酚:



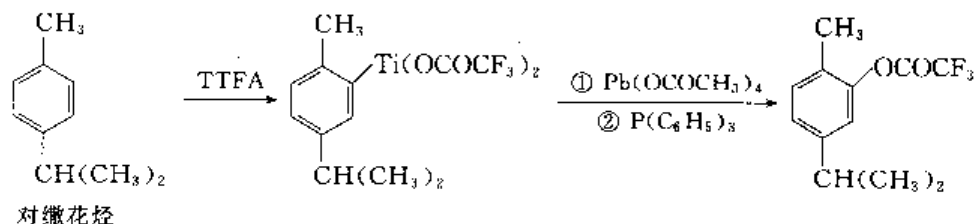
6. 芳基铊盐的置换水解法

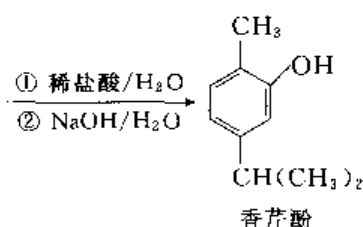
这是一种较新的制酚方法,特点是反应温度低、速率快,并能控制产物的异构体,反应如下:



在该反应中芳烃用三氟乙酸铊(TTFA, thallium trifluoroacetate)铊化,生成芳基三氟乙酸铊盐(i),取代苯在铊化时,由于空间原因,铊化总是发生在取代基的对位,因此对产物的异构体有控制作用,例如甲苯、氯苯进行上式反应,分别得到对甲苯基二(三氟乙酸)铊和对氯苯基二(三氟乙酸)铊。(i)经用铅盐处理把铊置换下来,进一步再转化为(ii),铅被还原为两价铅,因铊盐可氧化产生苯酚,故加入三苯膦把三价铊还原成无氧化能力的一价铊。(ii)在碱性溶液中水解,产生酚。在水解前先加入稀盐酸,是为把铅(二价)和铊(一价)沉淀出来。

如用对缴花烃做原料通过上述反应可得到 99% 的香芹酚(carvacrol):

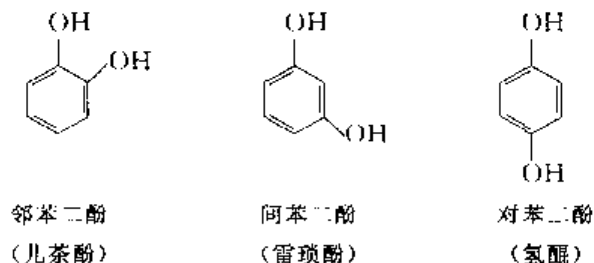




19. 15 多元酚的制备

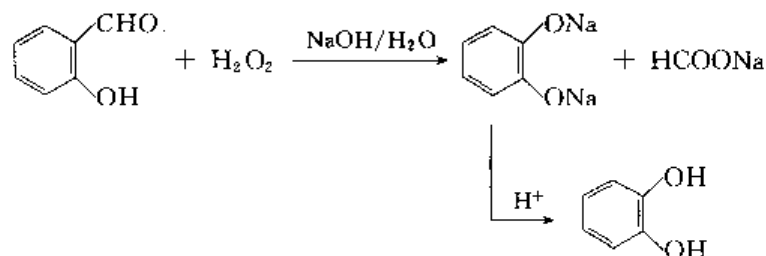
1. 二元酚的制备

苯二酚有三个异构体：邻苯二酚(catechol)、间苯二酚和对苯二酚(hydroquinone)。



邻苯二酚最早是由干馏儿茶酸(3,4-二羟基苯甲酸)得到的,故该酚的俗名叫儿茶酚。

实验室中制备邻苯二酚,是通过 Dakin(达金)反应进行的,即在氢氧化钠水溶液中,用过氧化氢与水杨醛反应:

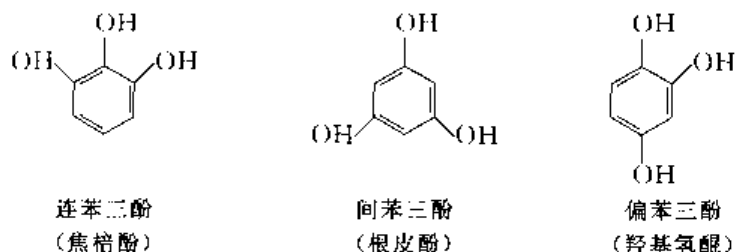


工业上制备邻苯二酚的方法与一元酚类似,如邻二氯苯的水解,邻羟基苯磺酸钠盐的碱熔融等。

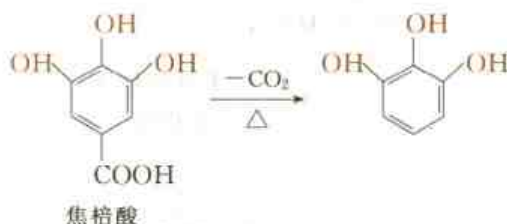
最早的间苯二酚是由蒸馏天然树脂得到的,后来由间苯二磺酸与氢氧化钠熔融制得。对苯酚则可由对苯醌还原制得。

2. 三元酚的制备

苯三酚共有三个异构体:连苯三酚(pyrogallol)、间苯三酚和偏苯三酚(1,2,4-trihydroxybenzene)。

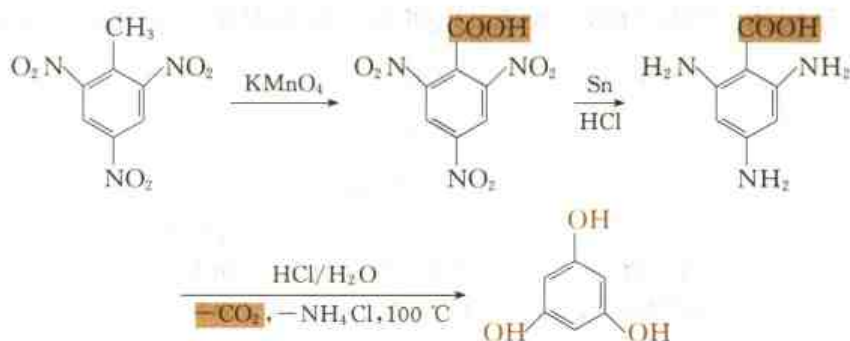


连苯三酚是通过加热焦栲酸(没食子酸),使它失去二氧化碳(失羧)制得的,现在仍然使用这个方法:



连苯三酚为无色结晶粉末状物质,熔点 $133\text{ }^{\circ}\text{C}$,易溶于水,具有极强的还原性,是一种很有用的显影剂。连苯三酚与三氯化铁水溶液反应,显蓝色。

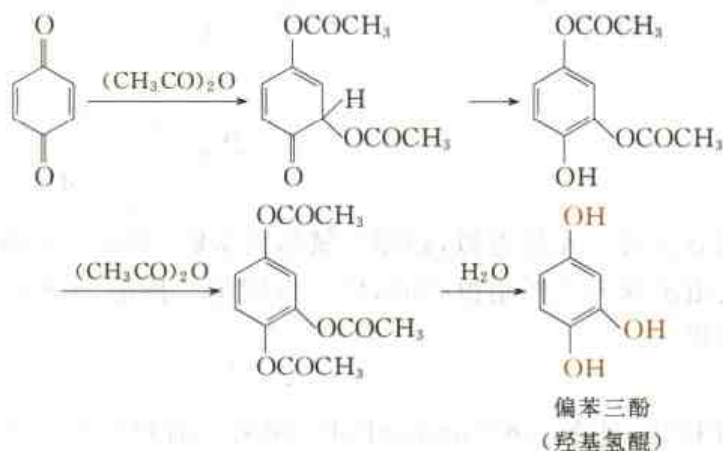
间苯三酚:最适宜的制备方法是以三硝基甲苯做原料按下式进行反应:



2,4,6-三氨基苯甲酸在较低温度脱羧,然后氨基被羟基取代得间苯三酚。

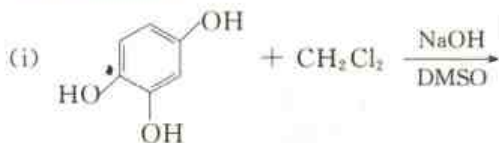
间苯三酚为无色晶体,用水重结晶的晶体含有两个结晶水,无结晶水的熔点为 $219\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。

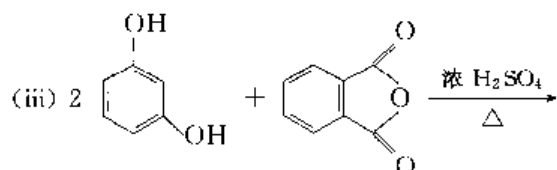
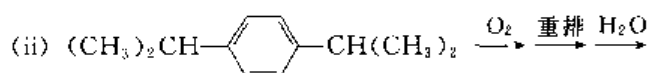
偏苯三酚:可以由对苯醌与醋酸酐一起加热制得,反应时,乙酸酐先与对苯醌发生 1,4-加成,然后再与酸酐反应,生成三酰基化合物,水解后得偏苯三酚,反应过程如下:



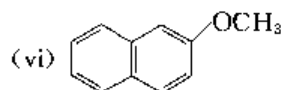
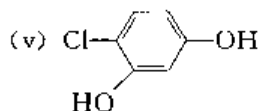
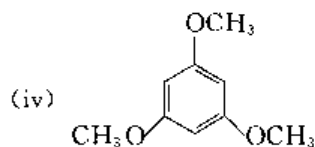
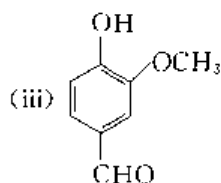
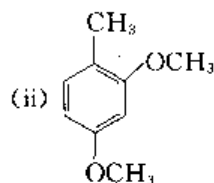
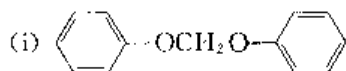
产物为无色晶体,熔点 $141\text{ }^{\circ}\text{C}$,是很强的还原剂。

习题 19-20 完成反应式,并写出反应的机理。





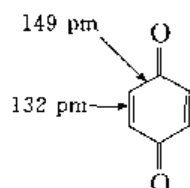
以苯、甲苯、均三甲基苯或萘为原料合成：



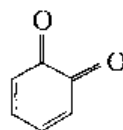
(二) 醌

19.16 醌的结构

含有共轭环己二烯二酮结构的一类化合物称为醌(quinone)。最简单的醌是苯醌(benzoquinone),有邻苯醌和对苯醌。按照碳是四价的原则,不可能存在间苯醌。



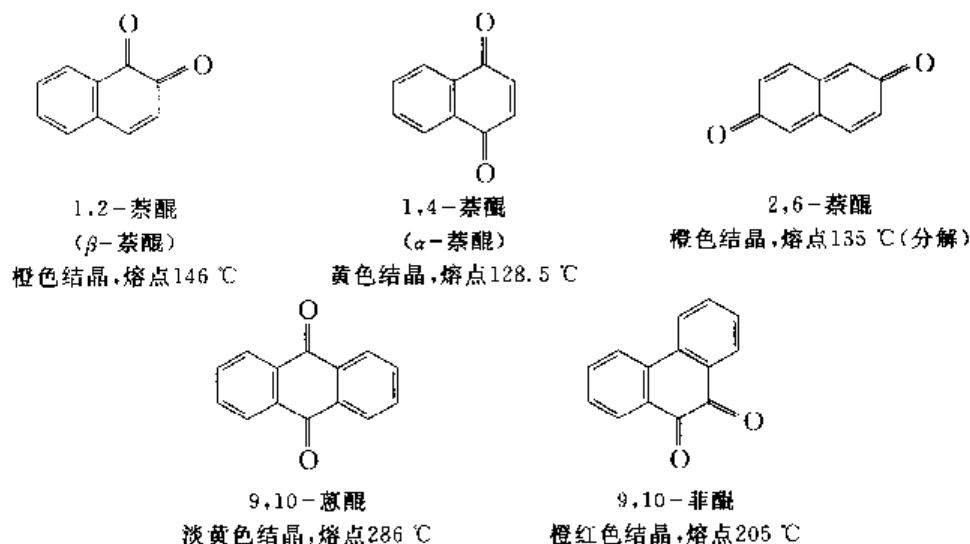
1,4-苯醌
(对苯醌)
熔点115.7℃



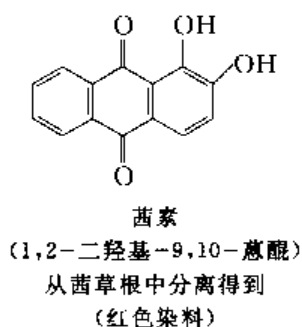
1,2-苯醌
(邻苯醌)
熔点60~70℃(分解)

X 射线测出对苯醌的碳碳键长是不均等的,这说明对苯醌是一个环烯酮,相当于 α, β -不饱和酮。所以醌不是芳香化合物,而是脂环化合物不饱和环二酮。醌都是有色的化合物,对苯醌是黄色结晶,邻苯醌是红色结晶。

除苯醌外,还有萘醌(naphthoquinone)、蒽醌(anthraquinone)和菲醌(phenanthrenequinone)等,例如,



醌类化合物在自然界分布很广。例如茜素(alizarin)是一种很古老的红色染料,最早它是从茜草中提取得到的。后来,人们通过测定它的结构知道了它是蒽醌的衍生物,就开始以从煤焦油中得到的蒽为原料来合成它。现在人们已经能够合成出一大类具有蒽醌结构的染料,它们色泽鲜艳,远远超过了茜素,这一大类染料被称为蒽醌染料(anthraquinone dye)。



自然界有许多有用的醌类化合物。例如:维生素 K_1 存在于多种绿叶蔬菜中,有促进凝血酶原生成的作用,可以治疗凝血能力降低的疾病。维生素 K_2 存在于血液中,是细菌代谢的产物。大黄素是中药大黄的有效成分,也是黄色色素。辅酶 Q_{10} 是一类广泛存在于细胞中的物质,在体内新陈代谢中起十分重要的作用。请查阅相关文献写出上述四种物质的结构简式。

对苯醌及其衍生物的反应

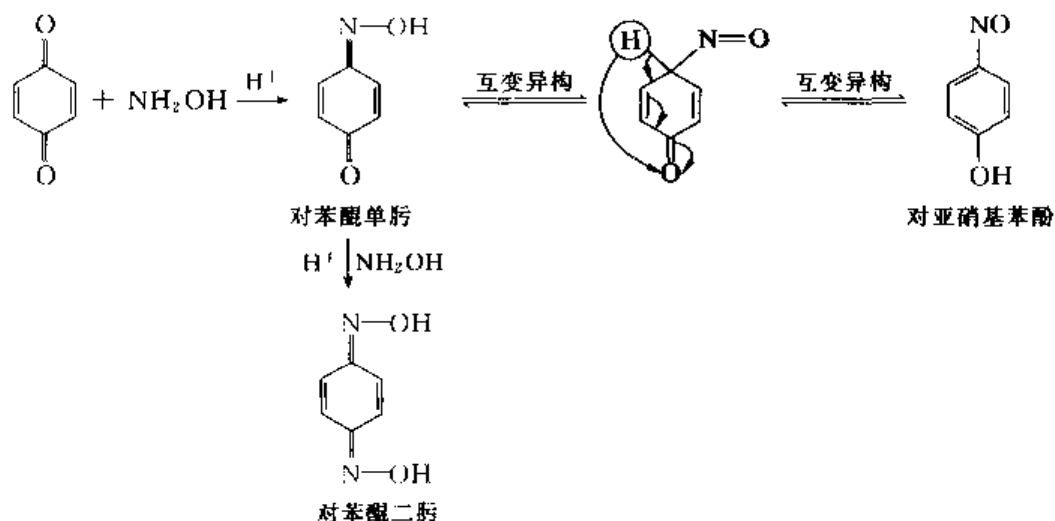
19.17 加成反应

19.17.1 羰基的亲核加成

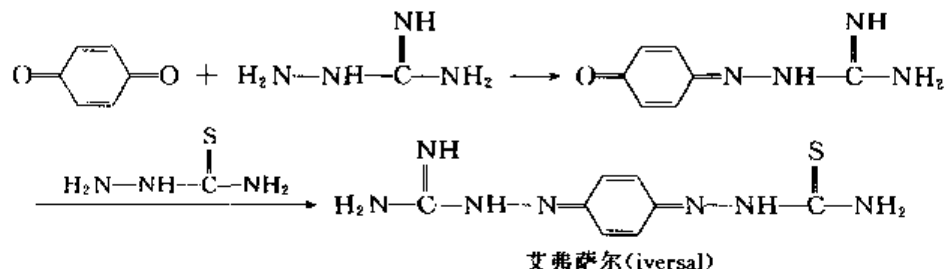
醌中的羰基能与一些亲核试剂发生加成反应。

1. 与羟氨的反应

在酸性条件下,对苯醌的羰基可和羟氨反应,生成单肟(oxime)和二肟(dioxime),单肟与对亚硝基苯酚是互变异构体,但前者比后者稳定,二者在溶液中呈平衡状态。



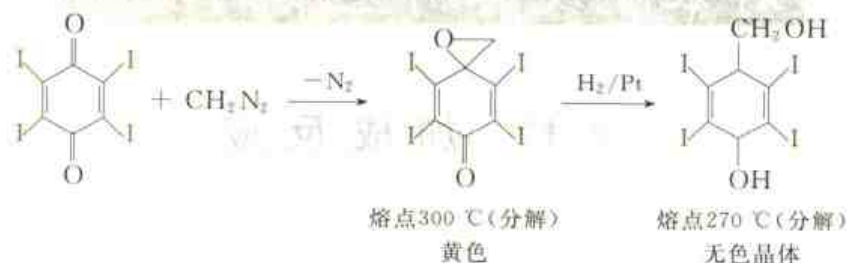
对苯醌还能与其它的氨衍生物反应,如在酸性溶液中,两个羰基可分别与胍、氨基硫脲发生反应,生成与两种氨衍生物缩合的产物:



该产物是一强碱性物质,为铜棕色晶体,熔点 193 °C。可用做口腔和咽喉的消毒剂,商品名称为艾弗萨尔。体外实验显示,它对链球菌、肺炎球菌和肠球菌都有抑制作用。

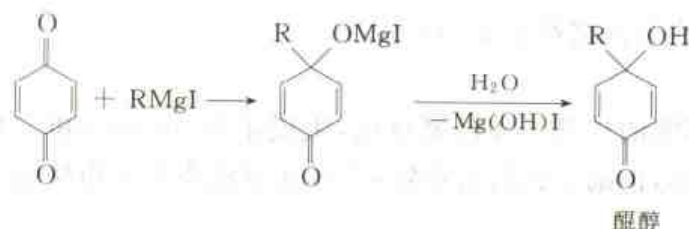
2. 四卤代对苯醌与重氮甲烷反应

重氮甲烷在甲醇和乙醚的混合液中,与四卤代对苯醌的羰基发生加成反应,形成环氧化合物,该产物经催化氢化,生成四卤代对羟基苯甲醇。以四碘代对苯醌为例,反应如下:

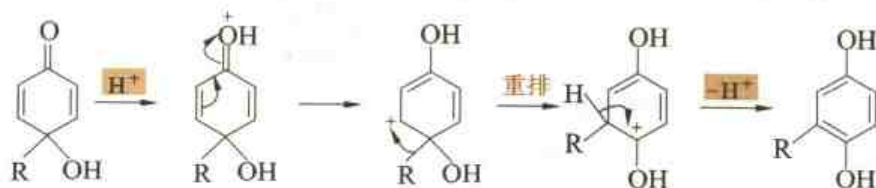


3. 与格氏试剂反应

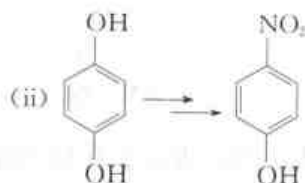
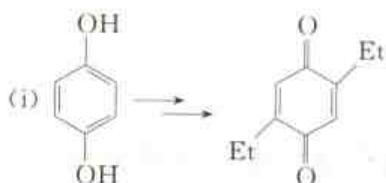
对苯醌的一个羰基与格氏试剂进行加成,生成醌醇,如



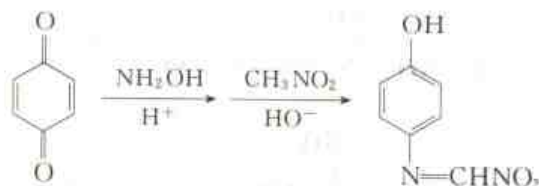
醌醇在酸性条件下可以重排成烷基取代的苯酚。



习题 19-23 完成下列转换:



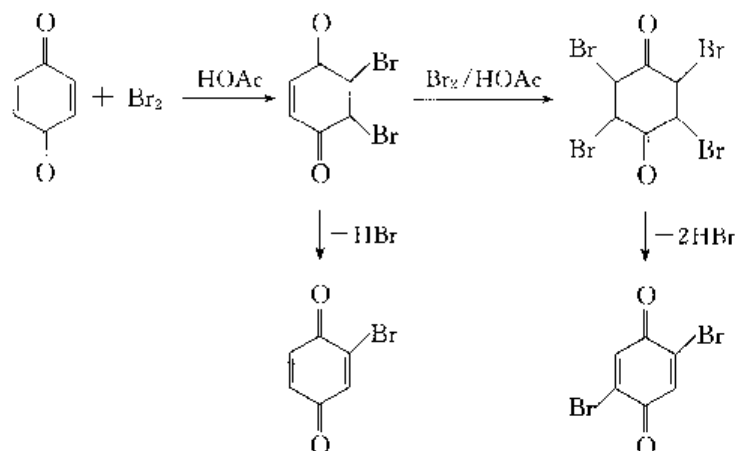
习题 19-24 为下列转换提出一个合理的反应机理:



19.17.2 与碳碳双键的亲电加成

醌中的碳碳双键可以与卤素等亲电试剂发生加成。例如对苯醌在乙酸溶液中与溴发生正常

的碳碳双键的加成反应,可生成 5,6-二溴-2-环己烯-1,4-二酮和 2,3,5,6-四溴环己-1,4-二酮。产物失去溴化氢得到溴代对苯醌。

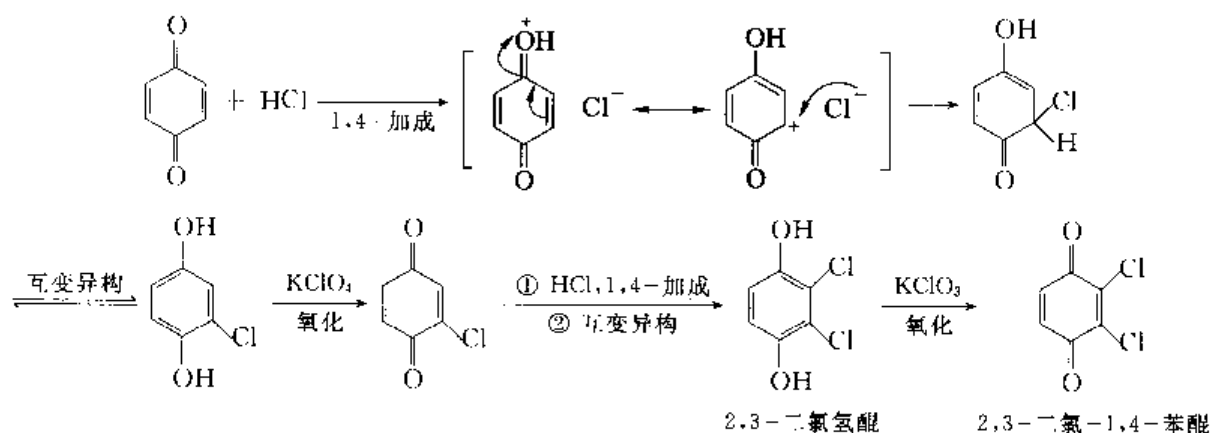


氯也可以进行同样的反应。

19. 17.3 对苯醌的 1,4-加成反应

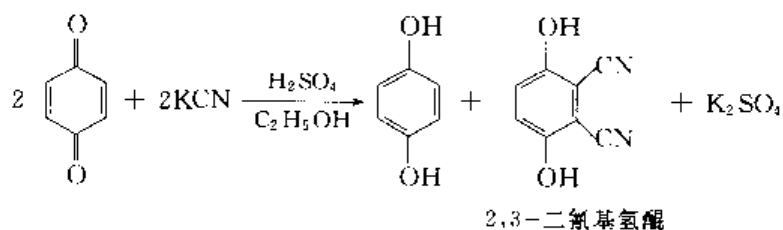
1. 与氯化氢或氰化氢的反应

氯化氢和氰化氢都能与对苯醌发生 1,4-加成反应,氯化氢与对苯醌的反应如下所示:

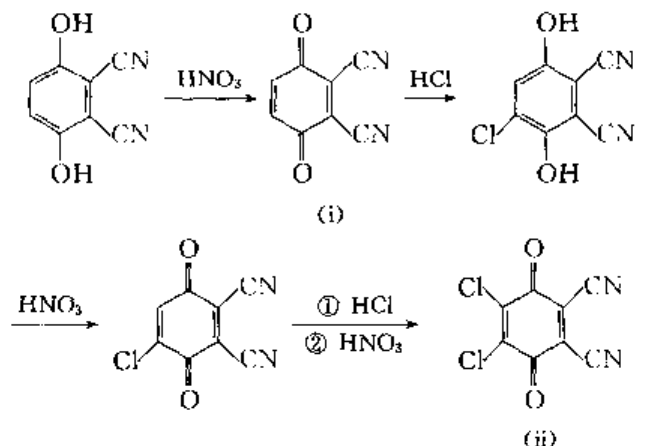


得到的 2,3-二氯-1,4-苯醌再重复两次上式中的各反应,则可生成 2,3,5,6-四氯-1,4-苯醌,为黄色片状晶体,80℃升华,熔点 90℃(于封管中)。

氰化氢也能与对苯醌进行 1,4-加成反应,但需把氰化钾水溶液滴加到含有硫酸的对苯醌乙醇溶液中进行反应。反应式如下:



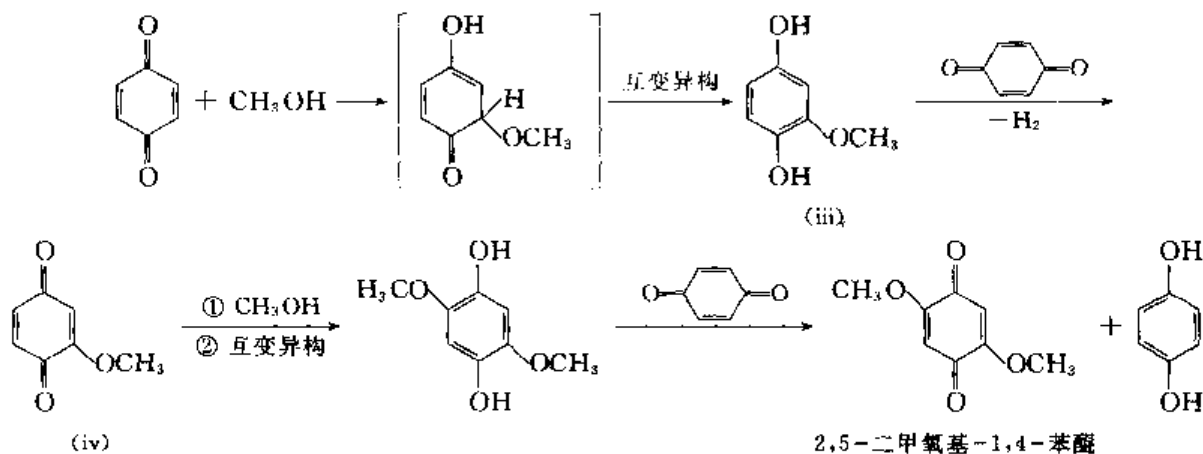
2,3-二氰基氢醌经用硝酸氧化,生成 2,3-二氰基-1,4-苯醌(i), (i)再与氯化氢发生 1,4-加成, 则可得 2,3-二氰基-5,6-二氯-1,4-苯醌(2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone 简写 DDQ)(ii):



黄色, 熔点 213~215 °C

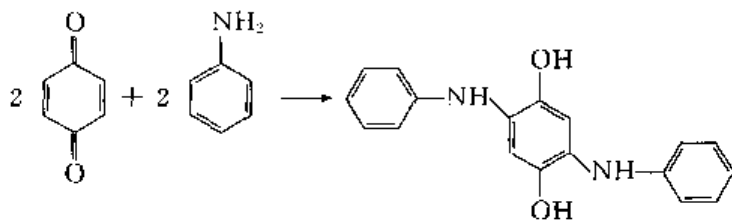
2. 与甲醇反应

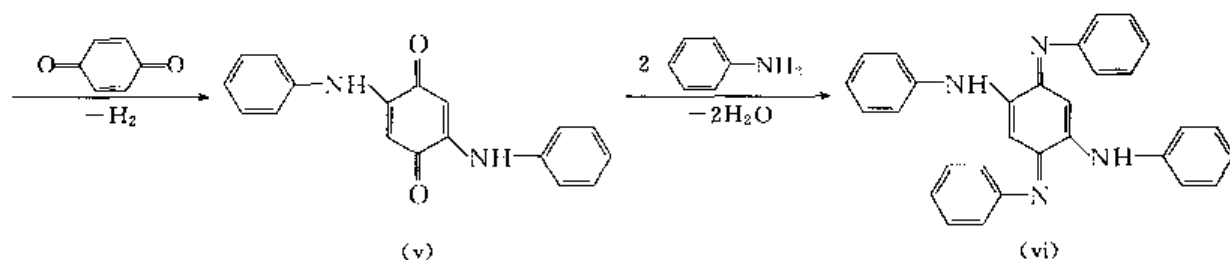
甲醇与对苯醌反应,生成甲氧基氢醌(iii), (iii)由于甲氧基的给电子作用,容易给出电子,故比氢醌更容易被氧化,因此可被对苯醌氧化成更加稳定的甲氧基对苯醌(iv), (iv)还能与甲醇进行 1,4-加成反应以及产物被对苯醌氧化的反应。如



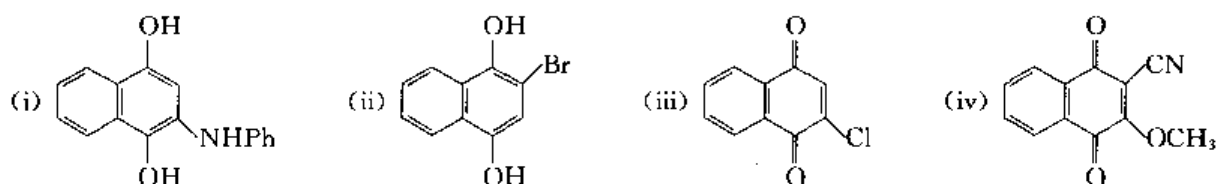
3. 与苯胺反应

苯胺和甲醇类似,可以与对苯醌反应,生成 2,5-二苯氨基-1,4-苯醌(v),所不同的是,多余的苯胺能与(v)的羰基反应,生成 2,5-二苯氨基-1,4-苯醌缩二苯胺(vi):

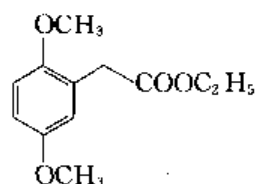




以萘为起始原料合成：

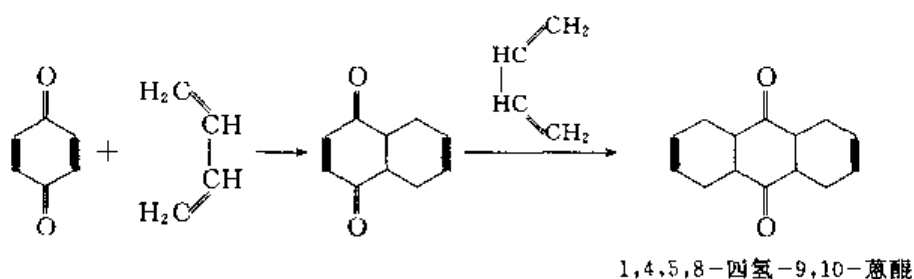


以苯酚为起始原料合成：

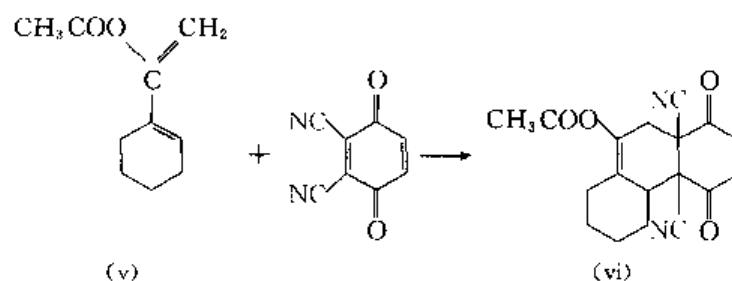


19. 17. 4 与双烯体的环加成反应

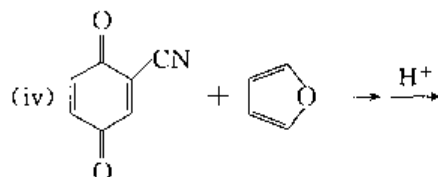
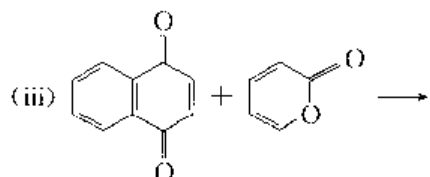
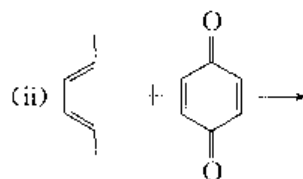
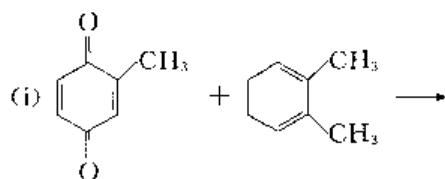
对苯醌中的碳碳双键因受两个羰基的活化作用而成为一个典型的亲双烯试剂，它的两个碳碳双键可以分别与双烯发生反应：



2,3-二氰基-1,4-苯醌由于有两个强吸电子基与碳碳双键碳原子直接相连，使双键的亲双烯性能更强，可与1-[(1-乙酰氧基)乙烯基]环己烯(v)加成，生成(vi)：

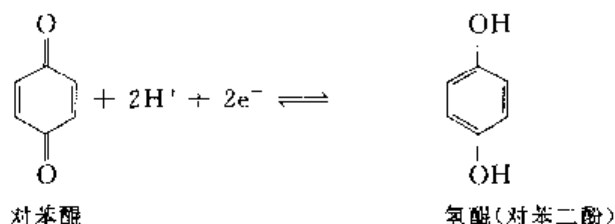


完成下列反应式：

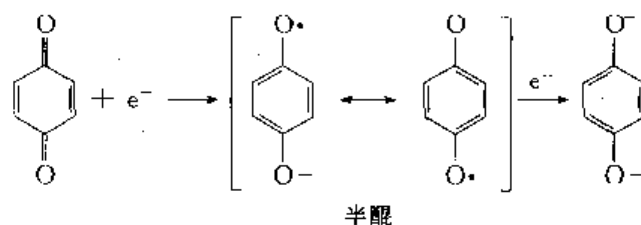


19.18 对苯醌的还原

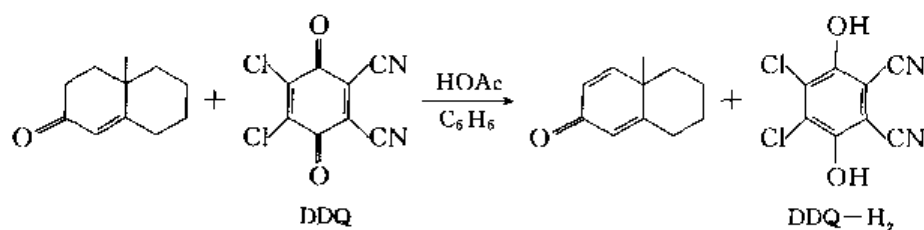
对苯醌易还原成氢醌，这是氢醌氧化成对苯醌的逆反应。因此对苯醌与氢醌可以组成一个可逆的电化学氧化还原体系，它们的反应式如下所示：



氢醌就是利用上述平衡反应制备的，该反应还可用于测定氢离子的浓度。25℃时，对苯醌的标准还原电势 E_0 为 0.699 V，标准还原电势是指氢离子浓度为 $1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ，醌与氢醌浓度相等时的还原电势。氢离子、醌、氢醌在其它确定浓度时的还原电势可以由能斯特方程求出。醌的结构对醌的还原电势有影响。通常，吸电子取代基能提高醌的还原电势，给电子取代基能降低醌的还原电势，醌的还原电势越高越易被还原。对苯醌的还原过程分两步进行，即要经过两个单电子步骤，中间产生一个稳定的负离子自由基中间体，称为半醌：



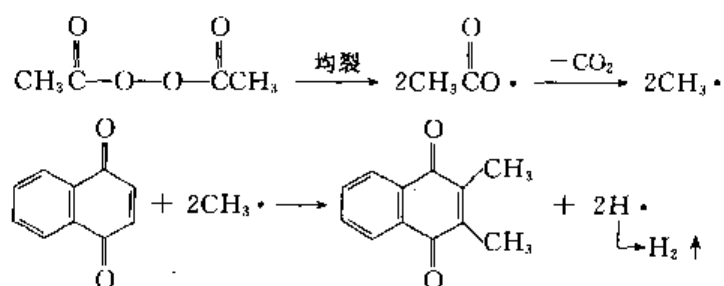
氢醌也可以形成单电子结构，而且由于它很稳定，常用做抗氧化剂，或者用它作为阻止自由基聚合反应的阻聚剂，例如：



DDQ 是比四氯-1,4-苯醌强得多的脱氢试剂,从 20 世纪 60 年代开始它在甾族化合物的研究工作中,成为一个很有用的脱氢试剂,并且在其它类型化合物的研究中,它的应用范围也不断地在扩展。

19.19 醌的取代反应

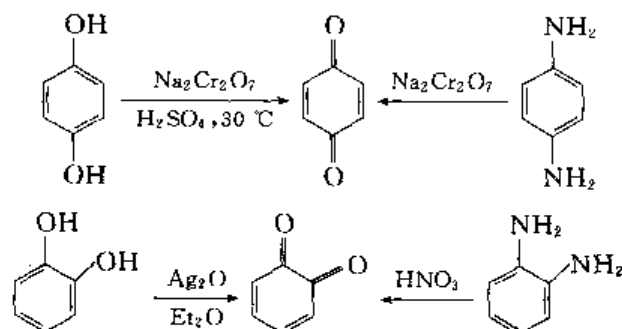
自由基能与醌发生取代反应。1,4-萘醌与过氧化物分解产生的自由基的取代反应如下式所示:



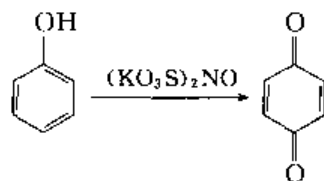
醌的制备

19.20 醌的制备

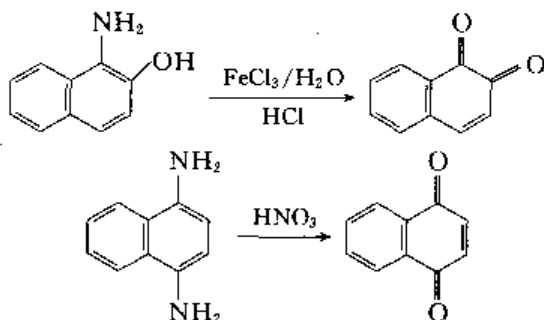
醌一般是由氧化法来制备的。邻苯醌和对苯醌可由相应的邻位或对位的苯二酚、苯二胺或氨基苯酚氧化制备。



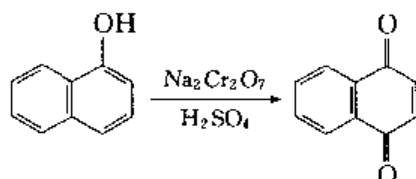
间苯二酚不能被氧化成醌,即便采用温和的条件,也只能氧化成 CO_2 和 H_2O 。苯酚由于羟基的活化作用也容易被多种氧化剂氧化成对苯醌,产率随氧化剂不同而异,而 $(\text{KO}_3\text{S})_2\text{NO}$ 氧化时,反应条件温和,产率很高,用重铬酸钠氧化,产率很低,这可能是用后一种氧化剂氧化时,先形成苯氧自由基,它很活泼,可以被继续氧化成醌,但也可能进行其它的自由基反应,因而影响了产率。



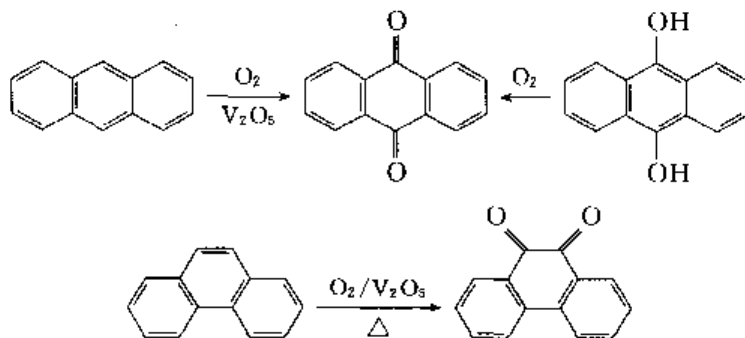
萘醌的制备方法与苯醌相似,可通过氧化萘二酚、萘二胺、氨基萘酚来制备,例如:



α -萘酚也能被氧化成 1,4-萘醌。



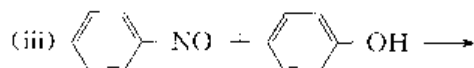
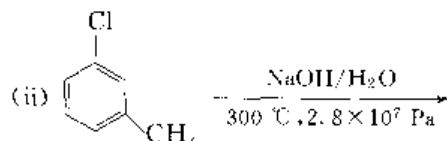
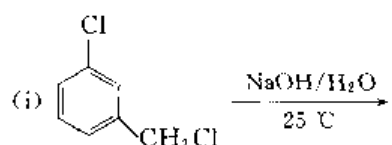
蒽和菲本身就十分活泼,可用氧化剂直接氧化成蒽醌和菲醌。



上面介绍过的制醌方法中,使用了不同的氧化剂,但对一个具体化合物来讲,究竟使用哪一种氧化剂最好,须通过实验确定。

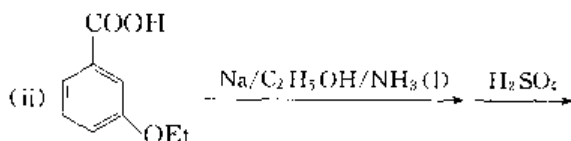
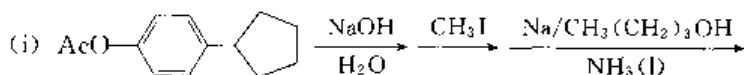
试将甲苯、苯甲醇、苯酚和苯甲酸的混合物分离成单一的纯净物质。

完成下列反应,并写出相应的反应机理。

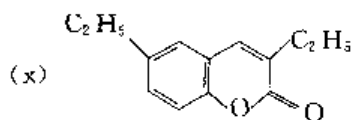
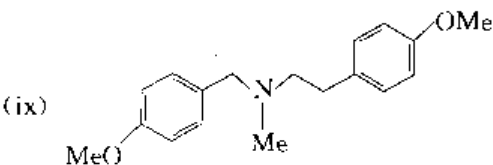
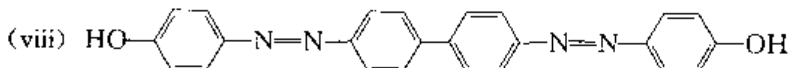
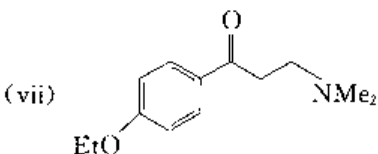
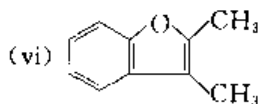
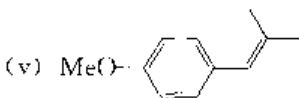
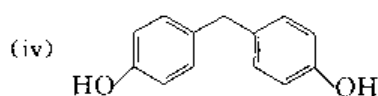
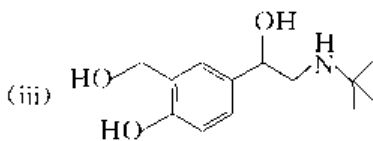
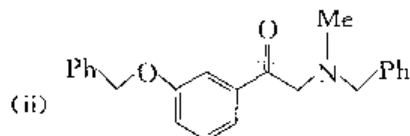
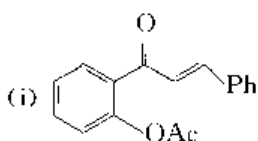


请设计一个实验,证明 Fries 重排是分子间的。

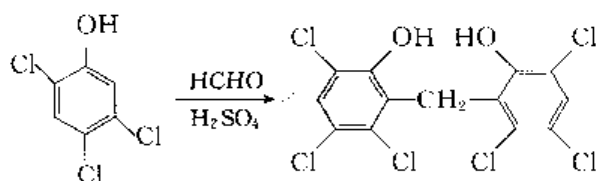
写出下列反应的产物和写出各反应的反应机理。



以苯酚为起始原料和选用其它的合适试剂制备下列化合物。



为下列转换提出合理的反应机理。



基本概念和基本知识

酚的定义、分类、结构特点,酚的互变异构体;氢键对酚物理性质的影响;苯环上的取代基对酚酸性的影响;醌的定义、分类、结构特点;对亚硝基苯酚的结构和互变异构体

基本反应和重要的反应机理

酚的成醚反应、成酯反应、酚芳环上的亲电取代反应和反应机理;硝化反应、卤化反应、磺化反应、傅-克反应和亚硝基化反应;Claisen 重排反应的定义、反应式、反应机理、区域选择性和立体选择性;Fries 重排的定义、反应式、反应机理、区域选择性和立体选择性;Reimer-Tiemann 反应的定义、反应式、反应机理;Kolbe-Schmitt 反应的定义、反应式、反应机理和区域选择性;芳香醚的分解反应;芳香醚 Birch 还原的定义、反应式、反应机理;苯酚和甲醛在酸性条件或碱性条件下缩合的反应机理;Bucherer 反应的定义、反应式和反应机理;间苯二酚和间苯三酚的特性反应;对苯醌羰基的亲核加成、碳碳双键的亲电加成、1,4-加成和环加成反应;对苯醌的还原反应;醌的取代反应。

重要的合成方法

酚的制备;芳香磺酸的碱熔融法、卤代苯的水解、异丙苯法和重氮盐法。用氧化法制备醌;强氧化剂 DDQ 的合成。

重要的鉴别方法

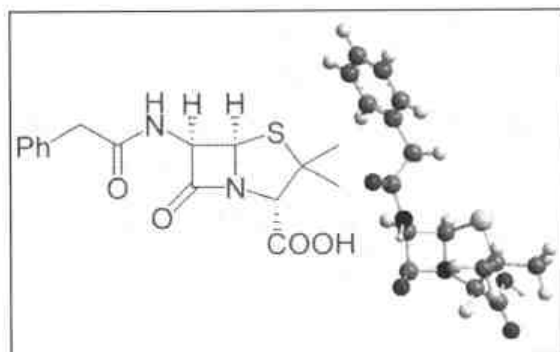
利用酚的酸性提纯和鉴别酚;利用 FeCl_3 试验鉴别酚;利用酚的溴化反应鉴别酚;利用苦味酸鉴别有机碱、鉴别芳香烃。

英汉对照词汇

- acidity (酸性)
 alizarin (茜素)
 aluminium trichloride (三氯化铝)
 anthraquinone (蒽醌)
 anthraquinone dye (蒽醌染料)
 antiseptic (防腐剂)
 aromatic ether (芳香醚)
 aspirin (阿司匹林)
 azo dye (偶氮染料)
 Bakelite (白氏树脂)
 benzene triamine (苯三胺)
 benzoquinone (苯醌)
 birch reduction (伯奇还原)
 boron tribromide (三溴化硼)
 Bucherer reaction (布赫尔反应)
 carvacrol (香芹酚)
 catechol (邻苯二酚)
 calixarene (杯芳烃)
 charge transfer complex (电荷转移络合物)
 Claisen rearrangement (克莱森重排)
 cresol (甲酚)
 Dakin reaction (达金反应)
 2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone
 简写 DDQ (2,3-二氯基-5,6-二氰-1,4-苯醌)
 dimethyl sulfate (硫酸二甲酯)
 dioxime (二肟)
 fluorescent (荧光染料)
 fluorescein (荧光黄)
 Fries rearrangement (弗里斯重排)
 fungicide (杀菌剂)
 iron trichloride (三氯化铁)
 iversal (艾弗萨尔)
 Houben-Hoesch reaction (霍本-赫施反应)
 hydroquinone (对苯二酚)
 Kolbe-Schmitt reaction (柯尔伯-施密特反应)
 Lunge F (龙格)
 lysol (来苏尔)
 mercurochrome (红汞)
 naphthol (萘酚)
 naphthoquinone (萘醌)
 naphthylamine (萘胺)
 nitrosylation (亚硝基化)
 oxime (单肟)
 para-amino salicylic acid 简写 PAS (对氨基水杨酸)
 phenol (苯酚, 又称石炭酸)
 phenanthrenequinone (菲醌)
 phenol-formaldehyde resin (酚醛树脂)
 phenolphthalein (酚酞)
 phloroglucinol (间苯三酚)
 pyrogallol (连苯三酚)
 quinhydrone (醌氢醌)
 quinone (醌)
 Reimer-Tiemann reaction (瑞穆尔-梯曼反应)
 resorcinol (间苯二酚)
 salicylic aldehyde (水杨醛)
 tertiary butyl hypochloride (次氯酸叔丁醇酯)
 2,4,4,6-tetrabromocyclohexadienole (2,4,4,6-四溴
 环己二烯酮)
 thymol (百里酚)
 1,2,4-trihydroxybenzene (偏苯三酚)
 wood creosote (杂酚油)

第 20 章

杂环化合物



在有机化学中,将非碳原子统称为杂原子(hetero-atom),最常见的杂原子是氮原子、硫原子和氧原子。环上含有杂原子的有机物称为杂环化合物(heterocycle compound)。它们是数目最庞大的一类有机物。

20.1 杂环化合物的分类

杂环化合物可分为脂杂环和芳杂环两大类。没有芳香特征的杂环化合物称为脂杂环化合物。例如下面所列的三元至七元的杂环化合物均为脂杂环化合物。



环氧乙烷
氧化乙烯
ethylene oxide
沸点 10.7℃



硫杂环丙烷
环硫乙烷
硫化乙烯
ethylene sulphide
沸点 55~56℃



氮杂环丙烷
吖丙啶
aziridine
沸点 56℃



氧杂环丁烷
1,3-环氧丙烷
oxetane
沸点 47~48℃



硫杂环丁烷
噻丁环
thietane
沸点 95℃



氮杂环丁烷
吖丁啶
azetidine
沸点 61℃



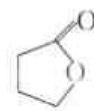
β -丙内酯
 β -propiolactone
熔点 51℃/13.3 Pa



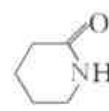
β -丙内酰胺
azetidin-2-one
沸点 73~74℃



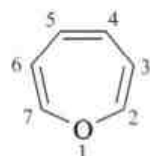
顺丁烯二酸酐
maleic anhydride
熔点 52.8℃



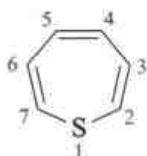
γ -丁内酯
 γ -butyrolactone
沸点 204℃



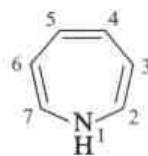
己内酰胺
caprolactam
熔点 68~70℃



氧杂草
oxepine
沸点 38℃/40 Pa

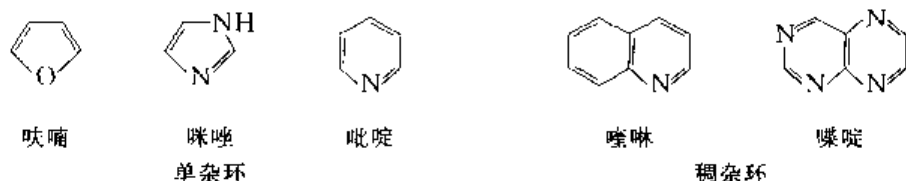


硫杂草
thiepine



1H-氮杂草
1H-azepine

脂杂环化合物的化学性质与相应的链形化合物的化学性质相似,例如 γ -丁内酯具有酯的一切特性。环数小的脂杂环化合物因有张力易于开环,比相应的链形化合物活泼,例如环氧乙烷比一般的醚类化合物具有更活泼的化学性质。脂杂环化合物通常和链形化合物合在一起学习,本章不予讨论。具有芳香特征的杂环化合物称为芳杂环化合物,平时也简称为杂环化合物。芳杂环化合物可以分为单杂环和稠杂环(fused heterocycle)两大类,稠杂环是由苯环与单杂环或两个或多个单杂环稠并而成的。

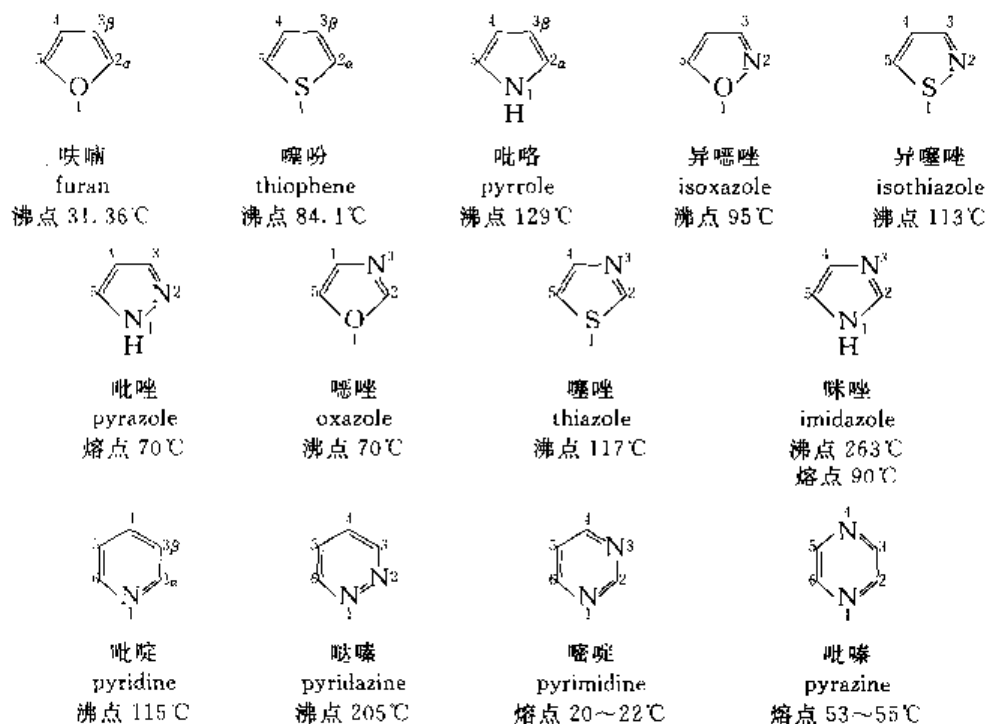


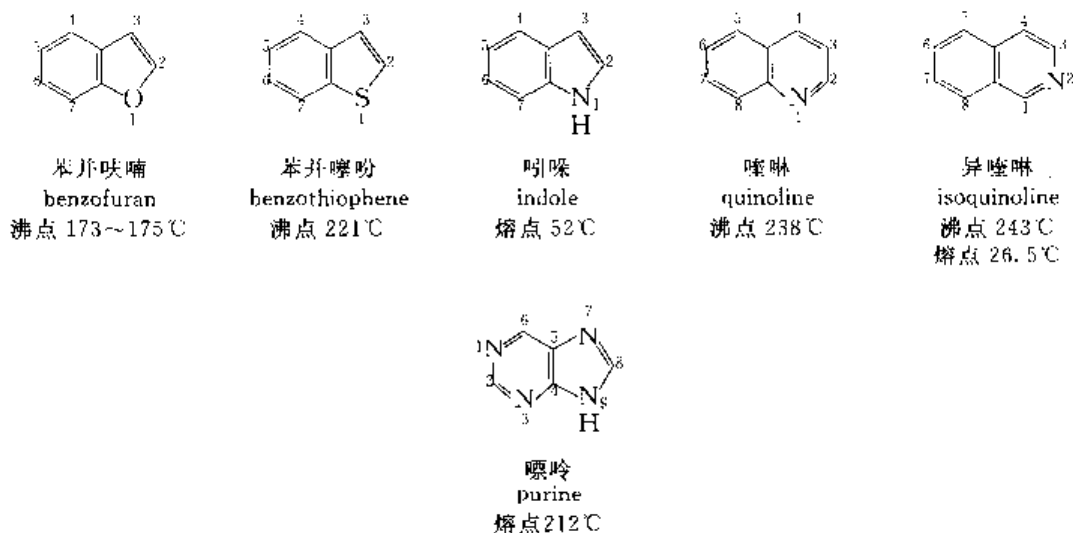
杂环的成环规律和碳环一样,最稳定、最常见的杂环也是五元或六元的。本章主要讨论五元和六元的具有芳香性的杂环化合物。

20.2 杂环化合物的命名

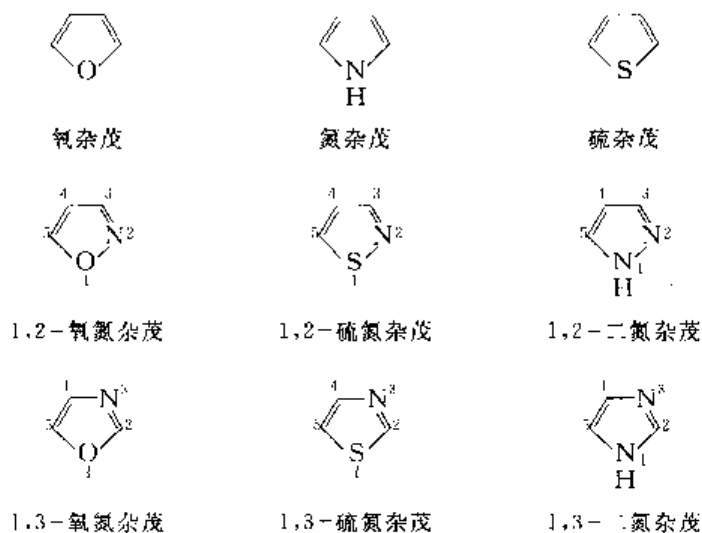
20.2.1 杂环母核的命名

杂环化合物的命名比较复杂,国际上大多采用习惯名称,我国一般采用两种方法。一种方法是外文名称的音译,并在同音的汉字旁加上口字旁,口表示是环状化合物。下面是五元和六元杂环母核的英文名称和中文的音译名。





另一种方法是 IUPAC 的置换命名法,该方法是将杂环母核看作是相应碳环母核中的一个碳原子或多个碳原子被杂原子取代而成,命名时只需在碳环母体名称前加上某杂。例如,碳环母核环戊二烯(也称茂)中一个或两个碳原子被杂原子取代后的化合物名称如下:



当环中有多种杂原子时,杂原子按 O, S, Se, Te, N, P, As, Sb, Bi, Si, Ge, Sn, Pb, B, Hg 的次序排列。

在上述两种命名法中,由于音译命名法与外文直接联系,对阅读文献比较方便,故使用较为普遍。

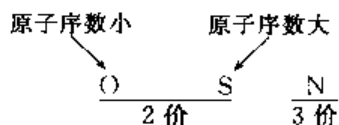
20.2.2 杂环母核的编号

杂环母核的编号有许多细则,比较复杂,下面仅介绍几条与本章内容有关的比较常用比较简单的原则。

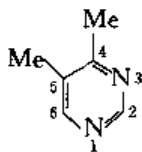
(1) 杂环母核编号时,通常将杂原子定为 1 号,杂原子旁边的碳原子可以按数字依次排序,也可以依次编为 α, β, γ 等。例如:



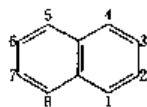
(2) 若杂环上有两种或多种杂原子时,杂原子按价数先小后大,相同价数的杂原子,按杂原子原子序数先后列出,小的在前,大的在后。例如,氧、硫、氮的排序为氧→硫→氮



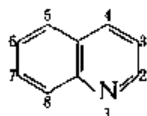
(3) 当母核上有两个或多个杂原子同时还有取代基时,首先要使杂原子编号尽可能小,然后再按最低系列原则考虑取代基的编号。例如下面的化合物应命名为 4,5-二甲基嘧啶。



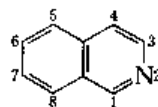
(4) 苯并杂环的稠杂环化合物,编号方式与稠环芳烃相同,但编号一般从杂环开始,然后再编苯环。例如:



萘
稠环芳烃



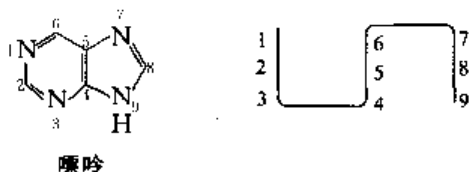
喹啉



异喹啉

稠杂环

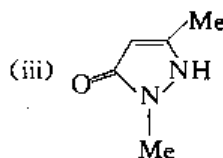
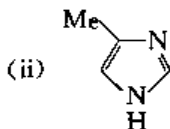
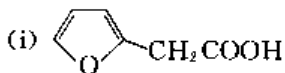
(5) 少数稠杂环化合物有另外的编号顺序。例如嘌呤环系的编号顺序如下:

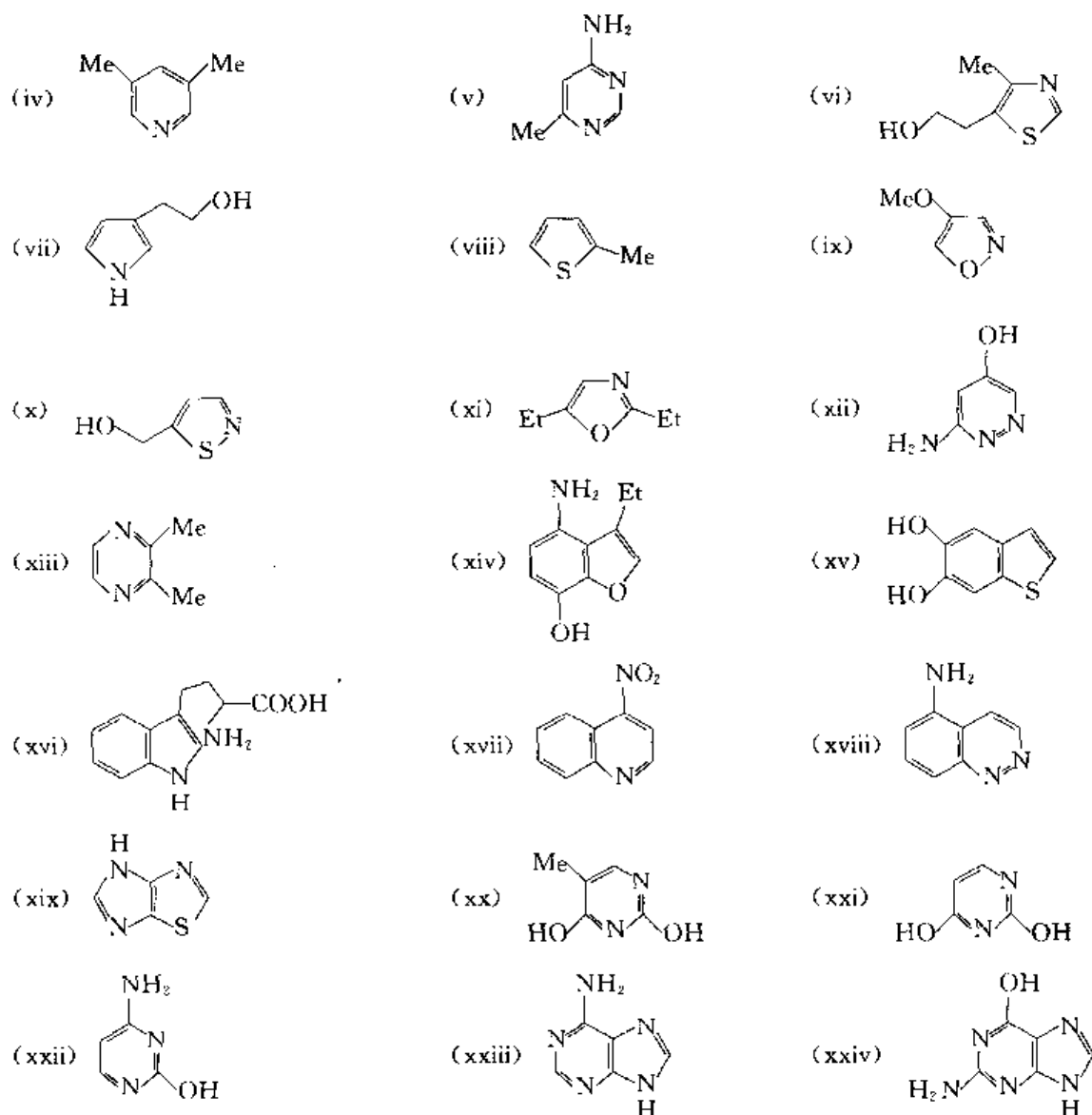


嘌呤

为了便于记忆,可将各原子的编号顺序用一横写的 S 字母表示,即由字母的左上端起按横写的 S 依次编号。

用中英文命名下列杂环化合物:





杂环化合物的结构和性质

20.3 呋喃、噻吩、吡咯的结构和物理性质

20.3.1 结构

呋喃、噻吩、吡咯均为单杂环化合物。环中的碳原子与杂原子均以 sp^2 杂化轨道互相连接成

σ 键,并且在一个平面上,每个碳原子及杂原子上均有一个 p 轨道,互相平行,在碳原子的 p 轨道中有一个 p 电子,在杂原子的 p 轨道中有两个 p 电子,形成一个环状封闭的 6π 电子的共轭体系,上述结构特点与 Hückel 的 $4n+2$ 规则相符,故称它们为芳香杂环化合物:

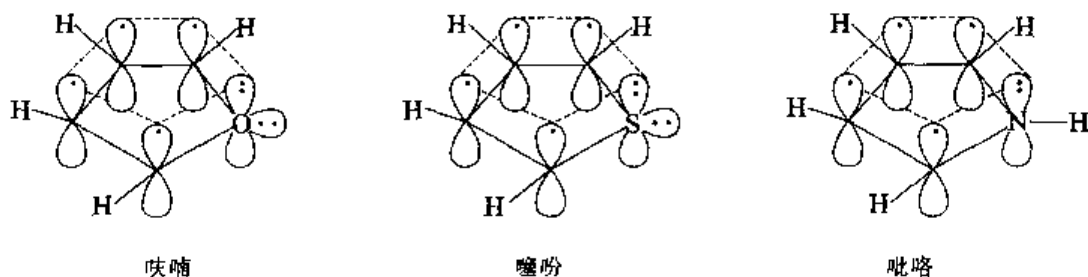
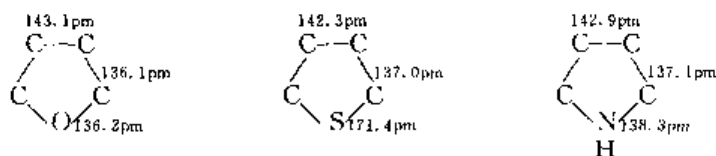


图 20-1 呋喃、噻吩、吡咯的 π 分子轨道

在呋喃、噻吩与吡咯环的共轭体系中,键长与一般的单双键有区别,但并没有完全平均化,下面所列为它们的键长数据。



请写出(i) 呋喃 (ii) 噻吩 (iii) 吡咯的主要共振极限式,并指出其中哪一个共振极限式最稳定。

20.3.2 物理性质

由于这些杂环化合物形成封闭的芳香共轭体系,与苯环类似,在核磁共振谱上,由于外磁场的作用而诱导出一个绕环转的环电流,此环电流可产生一个和外界磁场相反方向的感应磁场,环外的质子,处在感应磁场回来的磁力线上,和外界磁场方向一致,即在去屏蔽区域,故环上氢吸收峰移向低场,化学位移(δ)一般在 τ 左右。例如:

呋喃: α -H δ_{H} : 7.42 β -H δ_{H} : 6.37

噻吩: α -H δ_{H} : 7.30 β -H δ_{H} : 7.10

吡咯: α -H δ_{H} : 6.68 β -H δ_{H} : 6.22

在非芳香体系的杂环中,杂原子的电负性较碳原子大,诱导效应使碳原子与杂原子间的 σ 键的一对电子偏向杂原子,具有极性;但在芳香体系的五元杂环中,由于杂原子上有一对电子参与共轭,电子均匀化的结果,使杂原子上的电荷向碳环上移动,故极性降低。下面是非芳香体系的杂环化合物(只有诱导效应)与相应的芳香体系的杂环化合物(有诱导效应与共轭效应)的偶极矩值:

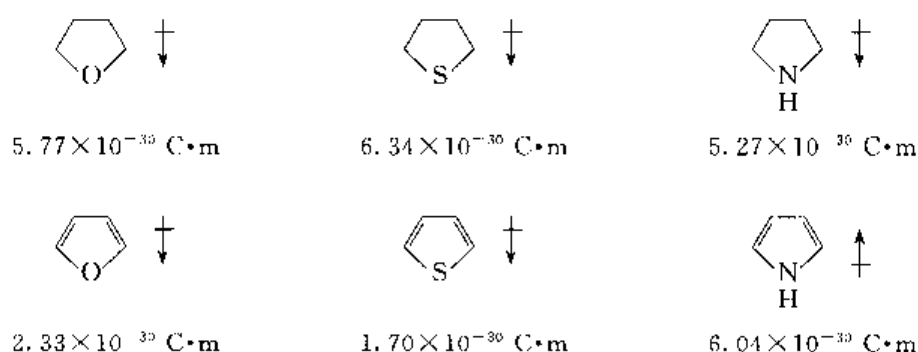


图20-2 偶极矩比较

呋喃、噻吩、吡咯中,诱导效应与共轭效应方向相反。在呋喃、噻吩中,由于氧与硫的电负性较大,吸电子的诱导效应被给电子的共轭效应部分抵消,因而偶极矩值比相应的饱和化合物小。而在吡咯中,氮的给电子共轭效应大于吸电子诱导效应,故偶极矩的方向发生了变化,且偶极矩值比相应的饱和化合物大。

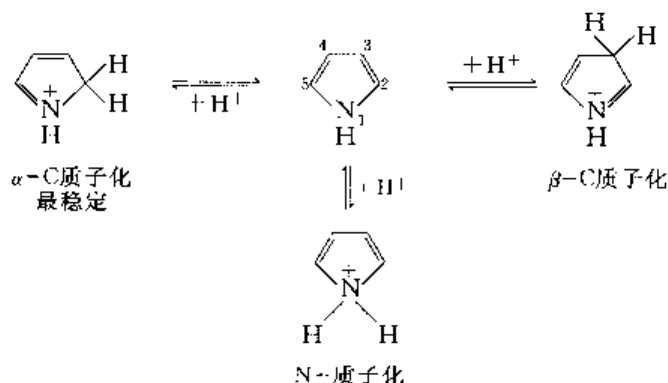
20.4 呋喃、噻吩、吡咯的反应

20.4.1 质子化反应

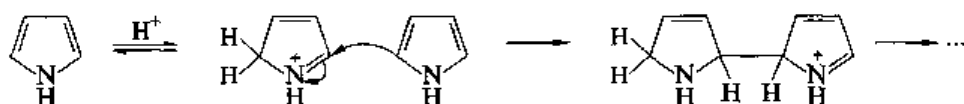
分子接受一个质子的反应称为质子化反应(protonation)。在酸性条件下,呋喃、噻吩和吡咯都能发生质子化反应。

1. 吡咯的质子化

从理论上分析,吡咯的 α -C、 β -C 和 N 上均能发生质子化反应。而实际上, α -C 上的质子化是主要的。

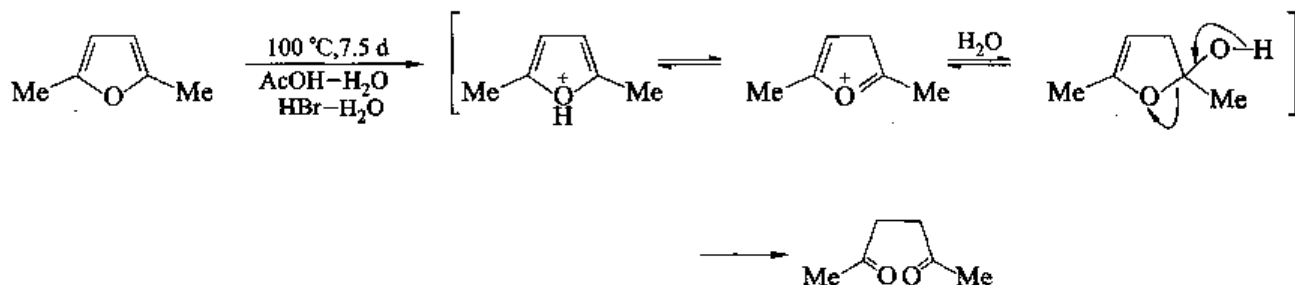


这是因为 N 的给电子共轭效应大于吸电子诱导效应,导致 N 的碱性减弱而环上碳的电子云密度升高而造成的。分子轨道理论计算表明, α -C 上的 π 电子云密度要高于 β -C 上的 π 电子云密度,所以质子化反应主要在 α -C 上发生。由于 α -C 上的质子化反应,吡咯在强酸作用下会因聚合而被破坏。但杂环上有吸电子基团时,该质子化反应不易发生。



2. 呋喃的质子化

呋喃的氧上有两对未共用的电子对,一对参与了共轭,另一对未参与共轭,可以快速地发生质子化反应,但由于其成键和断键的活化能均很低,所以一般得到的仍是 α -C 的质子化产物。但在稀酸的条件下,氧上的质子化反应会导致呋喃发生开环反应得 1,4-二羰基化合物,这是合成呋喃的逆反应。



3. 噻吩的质子化

在一般情况下,噻吩既发生 α -C 质子化反应,也发生硫的质子化反应,但它与呋喃不同,不会因为硫的质子化而导致碳碳键的断裂开环。这被认为是与噻吩环的张力较小有关,根据测定,呋喃、噻吩、吡咯中各键角如下所示:

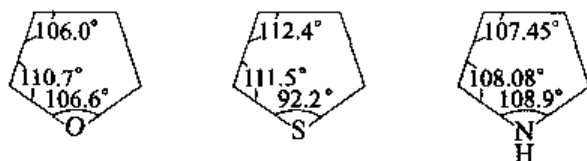


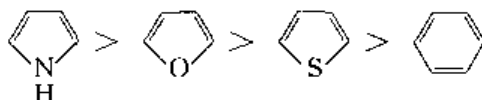
图 20-3 呋喃、噻吩、吡咯的键角

由于碳是 sp^2 杂化,正常键角应为 120° ,噻吩环中 $\angle SCC$ 与 $\angle CCC$ 比呋喃、吡咯环中相应的键角大,也即与正常键角偏差较小,因此张力也较小,故噻吩环比呋喃、吡咯环稳定。

20.4.2 芳香亲电取代反应

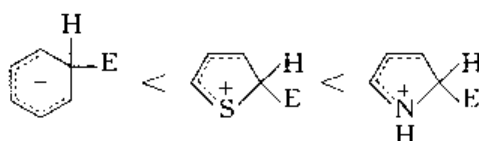
1. 反应活性分析

呋喃、噻吩、吡咯都具有芳香共轭体系,都可以发生芳香亲电取代反应。发生亲电取代反应的难易顺序如下:



与苯比较,三种杂环化合物的芳香亲电取代反应都较易进行。这是因为苯为六原子六电子共轭体系,而这三种杂环化合物为五原子六电子共轭体系, π 电子云密度均高于苯。另一个原因与过

过渡态结构相对应的中间体正离子的稳定性有关,苯反应时的中间体正离子的正电荷在碳上,而噻吩或吡咯反应时的中间体正离子的正电荷可以在硫上或氮上,硫与氮比碳容易容纳正电荷,因此中间体正离子稳定,过渡态的势能低,易于进行反应,下面是中间体正离子稳定性的比较:



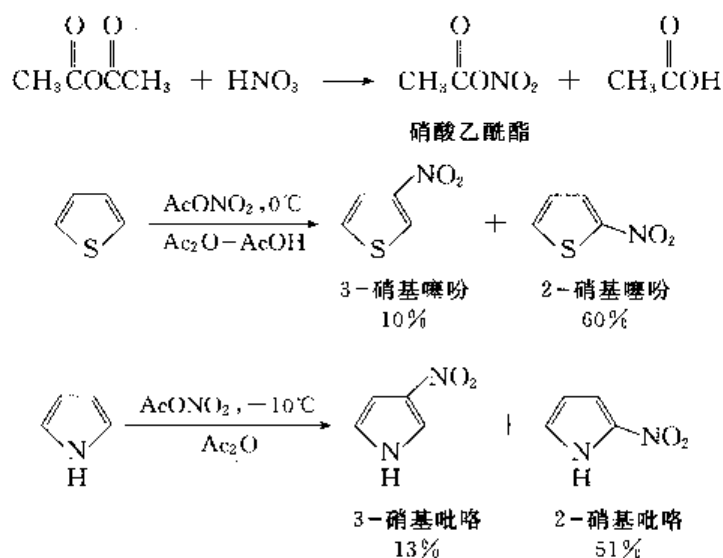
当然亲电取代反应的反应速率还与亲电试剂有关,因此比较反应速率,须在相同的反应条件下进行。

三种杂环化合物互相比,吡咯最易发生亲电取代,噻吩最困难,这与杂原子的电子效应有关。从电负性看,氧、氮、硫均有吸电子诱导效应,但 $O(3.5) > N(3.0) > S(2.6)$,从共轭效应看,它们均有给电子共轭效应,但 $N > O > S$ (因为硫的 3p 轨道与碳的 2p 轨道共轭相对较差),综合两种电子效应,N 对环贡献的电子最多,硫最少。

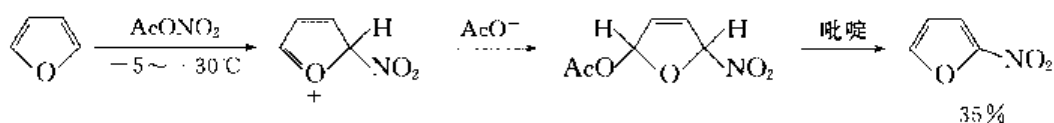
分别写出苯、呋喃、噻吩及吡咯发生亲电取代反应时 σ 正离子的共振极限式,并分析这些共振极限式的稳定性。

下面来看芳香亲电取代反应的实例。

(a) 硝化:呋喃、噻吩、吡咯很易被氧化,甚至也能被空气氧化。硝酸是强氧化剂,因此一般不用硝酸直接硝化。通常用比较温和的非质子的硝化试剂——硝酸乙酰酯——进行硝化,反应还须在低温进行:

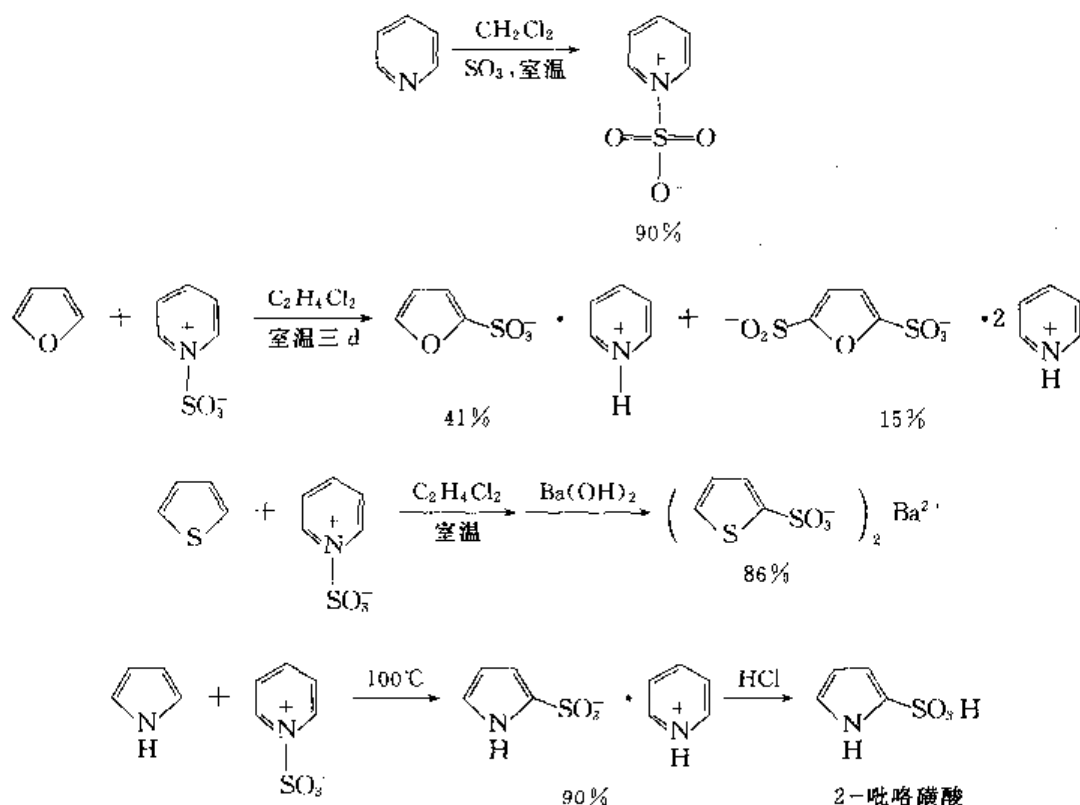


呋喃比较特殊,在此反应中首先生成稳定的或不稳定的 2,5-加成产物,然后加热或用吡啶除去乙酸,得硝化产物:

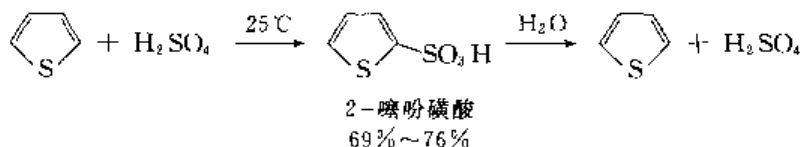


噻吩可以用一般的硝化试剂进行硝化,但反应非常猛烈。

(b) 磺化: 呋喃、噻吩、吡咯也需避免直接用硫酸进行磺化, 常用温和的非质子磺化试剂, 如用吡啶与三氧化硫加合物作为磺化剂进行反应;



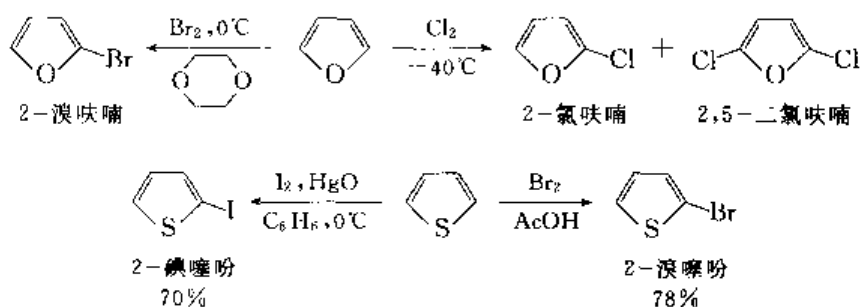
由于噻吩比较稳定,可以直接用硫酸进行磺化,但产率不如上述试剂所得到的高。煤焦油中的苯通常含有少量噻吩,可在室温下反复用硫酸提取,由于噻吩比苯容易磺化,磺化的噻吩溶于浓硫酸内,可以与苯分离,然后水解,将磺酸基去掉,可得到噻吩:



常用此法除去苯内含有的少量噻吩。

如果苯中含有少量杂质吡咯、噻吩，请设计一个简便的提纯苯的实验方案。并用反应式表示提纯过程中涉及的反应。

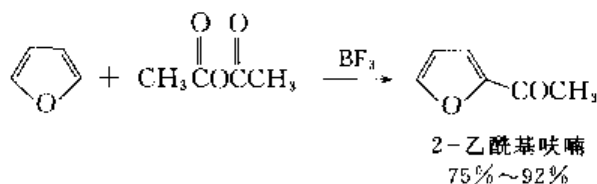
(c) 卤化：呋喃、噻吩在室温与氯或溴反应很强烈，得到多卤代的产物，如希望得到一氯代和一溴代的产物，须在温和的条件如用溶剂稀释及低温下进行反应。不活泼的吡咯则须在催化剂作用下才能进行反应。



(i) 呋喃在溴的甲醇溶液中反应，没有得到溴化产物，而是得 2,4-二甲氧基二氢呋喃，请写出相应的反应方程式并解释原因。

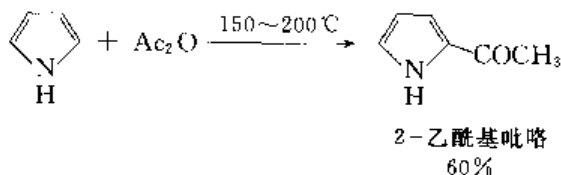
(ii) 2,4-二甲氧基二氢呋喃经催化氢化后再用酸性水溶液处理，得到什么化合物，请写出相应的反应方程式并标明反应类别。

(d) Friedel-Crafts 酰基化：呋喃用酸酐或酰氯在 Friedel-Crafts 催化剂作用下发生酰基化反应，酸酐如用三氟化硼作催化剂产率最高：



噻吩进行 Friedel-Crafts 酰基化反应时须小心控制反应条件，如用无水三氯化铝、氯化锡等催化剂易与噻吩产生树脂状物质，必须将三氯化铝等先与酰化试剂反应制成活泼的亲电试剂，然后再与噻吩反应。苯在进行 Friedel-Crafts 反应前必先处理除去噻吩，就是这个道理。苯中噻吩通常用磺酸化的方法除去。

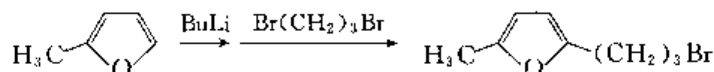
吡咯可用乙酸酐在 150~200℃ 直接酰化：



吡咯与乙酸酐反应不形成 *N*-乙酰基吡咯,而是生成 α -乙酰基吡咯。为什么?

用吡咯钾盐与酰氯反应,可以得到 *N*-酰基吡咯而得不到 *C*-酰基吡咯,为什么?

(e) Friedel-Crafts 烷基化:呋喃、噻吩、吡咯的烷基化反应很难得到一烷基取代的产物,常常得到混合的多烷基取代物,甚至不可避免地产生树脂状物质,因此用处不大。但呋喃 α 位烷基化可在正丁基锂作用下与卤代烷反应完成:



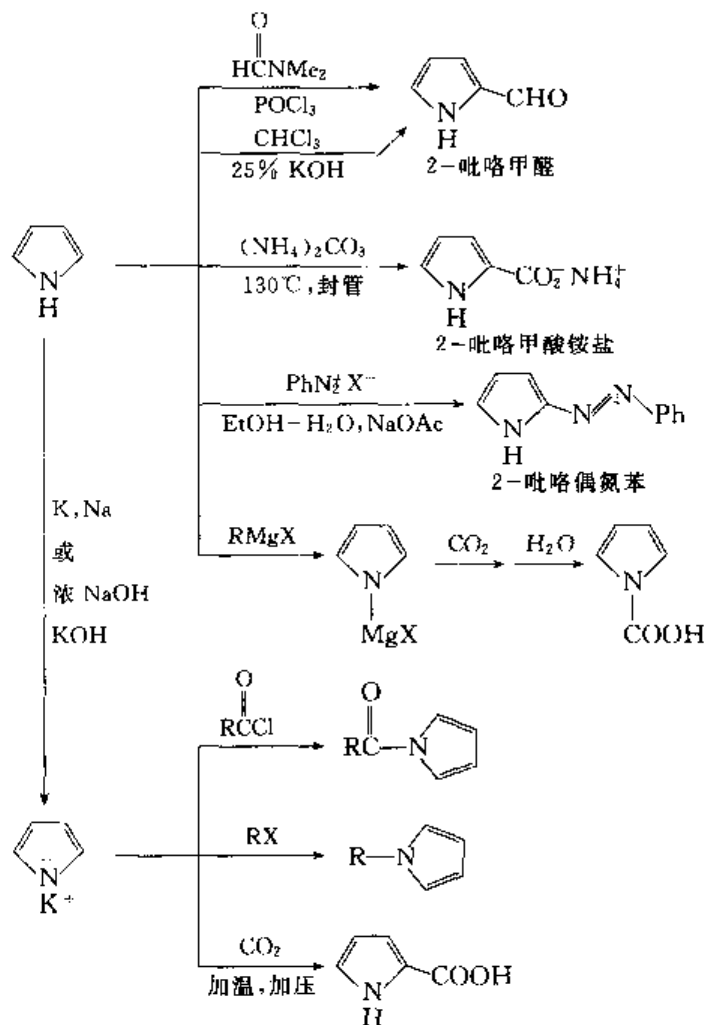
下面的图示归纳了吡咯的一些重要反应。请根据图示回答问题。

(i) 写出每一步反应的反应类别。

(ii) 哪些反应表明吡咯的性质与酚的性质很类似?

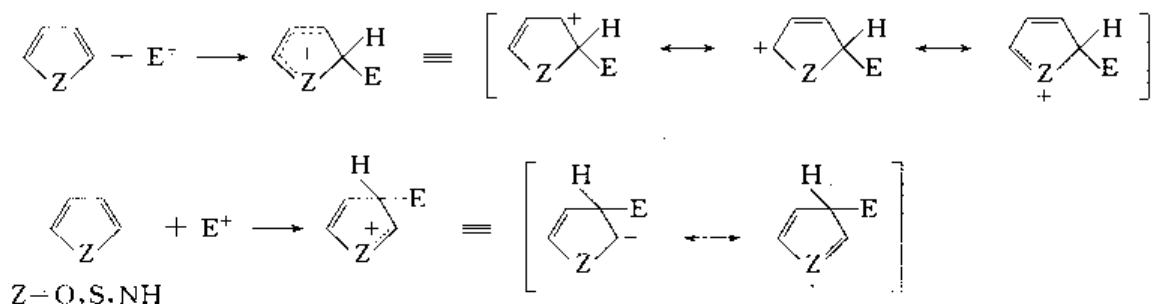
(iii) 哪些反应表明吡咯的性质与苯胺的性质很类似?

(iv) 请写出 ① 由吡咯生成 2-吡咯偶氮苯 ② 由吡咯钾盐生成 *N*-烷基吡咯 ③ 由吡咯盐生成 *N*-酰基吡咯 ④ 由吡咯盐生成 2-吡咯羧酸的反应机理。



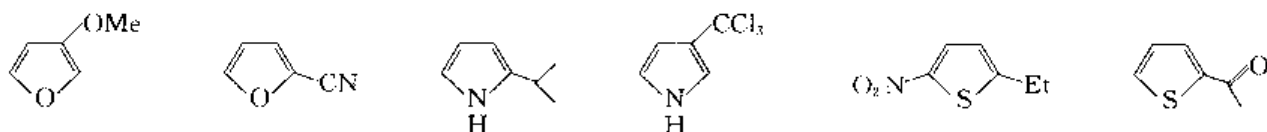
2. 定位效应

在发生亲电取代反应时,呋喃、噻吩、吡咯的 α 位比 β 位活泼,因此反应易在 α 位进行。 α 位比较活泼的原因是因为参与共振的极限式多,电子离域范围较广,杂化体的中间体正离子较稳定,稳定的中间体正离子的过渡态势能低,活化能小,反应速率快,因此亲电取代反应容易在 α 位发生:



呋喃、噻吩、吡咯环上如已有一个取代基,则对进入第二个基团有定位效应,同时环上杂原子也有 α 定位效应(即进入 α 位)。3-取代的呋喃、噻吩、吡咯,第二个基团进入 α 位,如已有基团为邻对位定位基,进入已有基团相邻的 α 位,如已有基团为间位定位基,进入已有基团间位的 α 位。2-取代呋喃不管取代基是邻对位定位基还是间位定位基,第二基团均进入C-5位;2-取代的噻吩、吡咯,如已有取代基为邻对位定位基,反应发生在C-3,C-5位,主要为C-5位;如已有取代基为间位定位基,反应发生在C-4,C-5位,主要在C-4位。为什么呋喃的 α 位反应性比噻吩、吡咯强,这一点还不清楚,这可能与呋喃的芳香性较低,易形成中间体2,5-加成物有关。不同杂原子,不同的反应试剂,对反应位置可以有不同选择,通常与比较温和的试剂反应时,对反应的位置有较大的选择性。如果两个 α 位均已占据,则反应发生在 β 位。

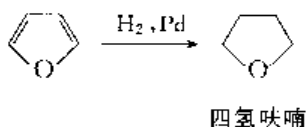
若下列化合物发生硝化反应,请用箭头表示硝基主要进入芳环的哪一个位置:

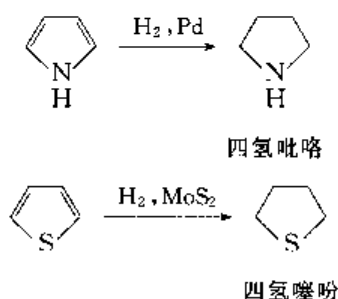


20.4.3 加成反应

1. 催化氢化

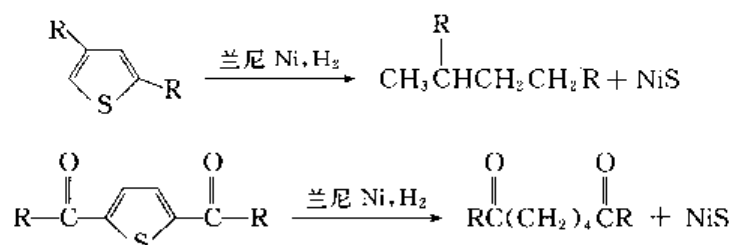
呋喃、噻吩、吡咯均可进行催化氢化反应,失去芳香特性而得到饱和杂环化合物。呋喃与吡咯可用一般催化剂还原,噻吩能使一般的催化剂中毒,需使用特殊的催化剂:





四氢呋喃(tetrahydrofuran)在有机合成上是个重要的溶剂;四氢吡咯(tetrahydropyrole)具有二级胺的性质;四氢噻吩(tetrahydrothiophene)可氧化成砜或亚砜,如四亚甲基砜(tetramethylene sulfone),是一个重要的溶剂。

噻吩在兰尼镍作用下,可进行脱硫反应(desulfuration)形成烃类化合物:

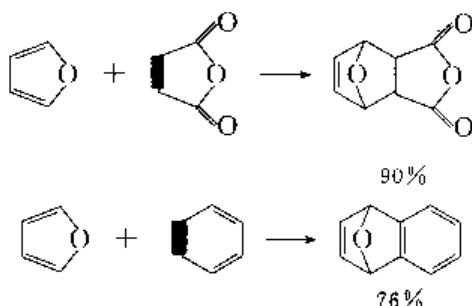


脱硫时一般不影响羰基化合物,如有影响时羰基可加以保护。

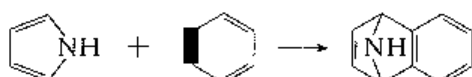
2. 双烯加成反应

呋喃很容易与亲双烯体发生 Diels-Alder 反应。

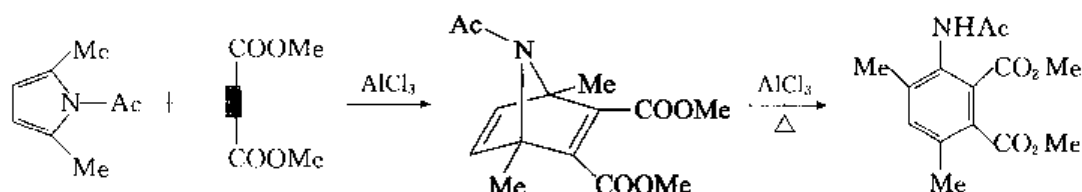
例如:



吡咯可以和某些亲双烯体发生 Diels-Alder 反应。例如:

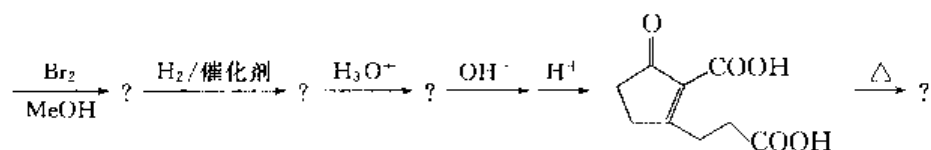
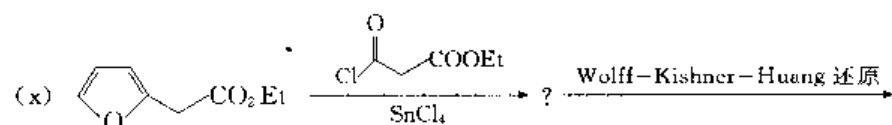
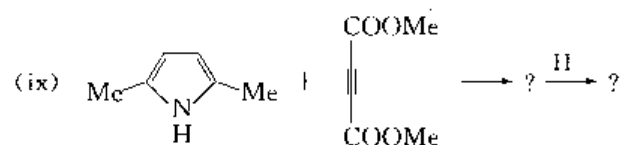
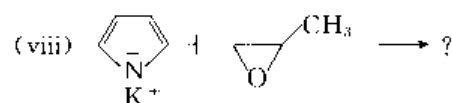
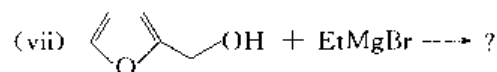
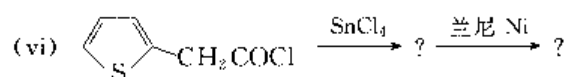
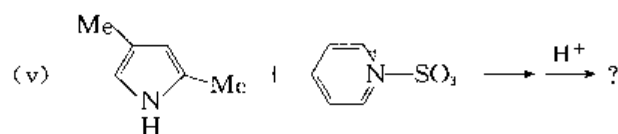
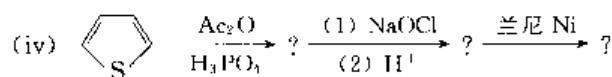
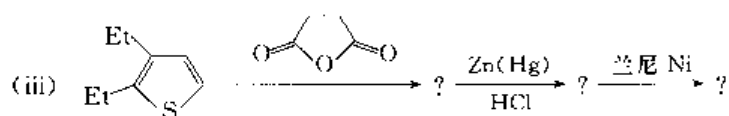
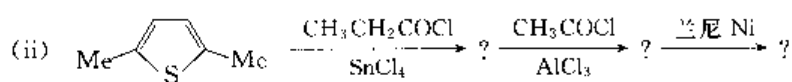
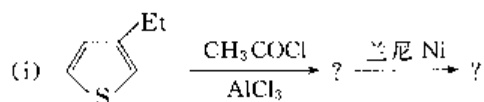


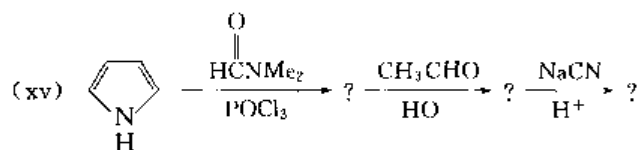
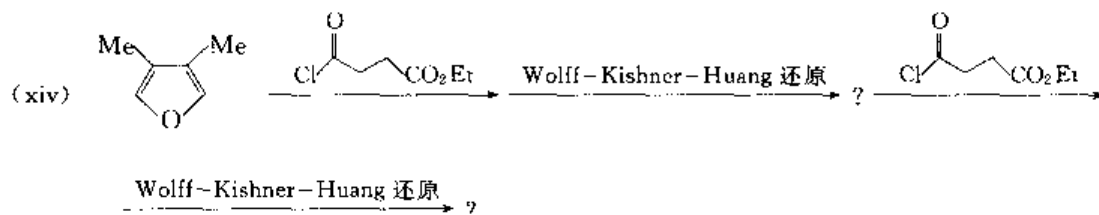
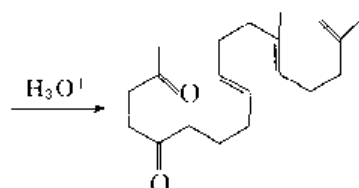
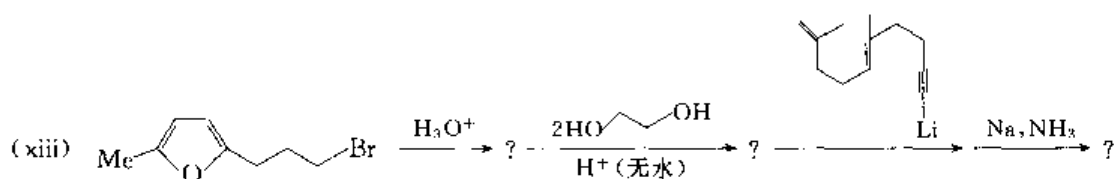
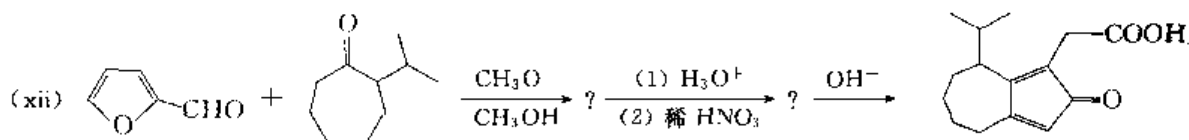
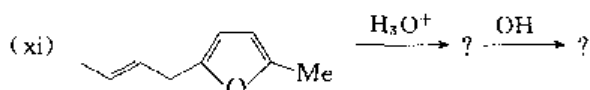
三氯化铝等 Lewis 酸能加速呋喃、吡咯的双烯加成速率,升温时加成物会发生重排,形成多取代的芳香化合物。



噻吩基本上不发生双烯加成,即使在个别情况下发生,生成物也是不稳定的,会直接失硫转化为别的产物。

完成下列反应,写出主要产物:

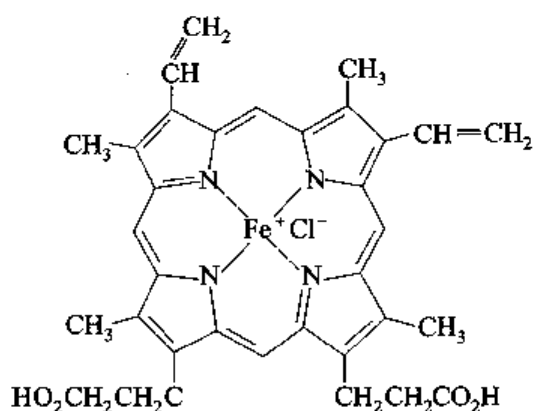




阅读材料

吡咯的衍生物极为重要,很多有重要生理作用的物质都是由它的衍生物组成的,如叶绿素(chlorophyll)、血红蛋白、维生素 B_{12} 及胆色素等都是吡咯的衍生物。

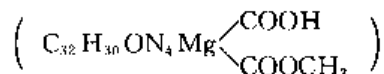
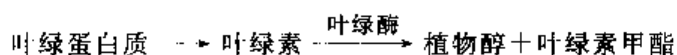
(a) 血红蛋白是高等动物血液输送氧及二氧化碳的主要物质,它是由血球蛋白和血红素($\text{C}_{34}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{N}_4\text{FeOH}$)结合而成的结合蛋白质。用盐酸水解,可将这两部分分开,血红素与盐酸结合成盐,即生成氯化血红素(hemin)($\text{C}_{34}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{N}_4\text{FeCl}$)。氯化血红素的结构如下:



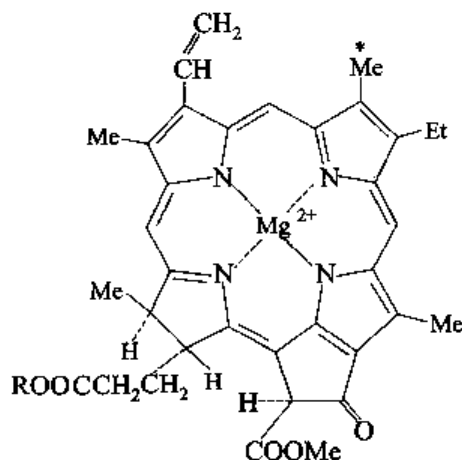
氯化血色素

1853 年首次拿到了它的结晶体,经过多年研究,于 1929 年由 Fischer H 等人工合成。

(b) 叶绿素:叶绿素是一个重要的色素,也是植物进行光合作用时所必需的催化剂,它存在于绿色细胞内的叶绿体中,和蛋白质结合成为一个复合体,但极易分解,如将绿叶(干燥)用盐酸处理,即可分解为蛋白质及叶绿素。自然界的叶绿素不是一个单纯的化合物,而是由蓝绿色的叶绿素 a(分子式: $C_{55}H_{72}O_5N_4Mg$, 熔点: $117 \sim 120^\circ C$) 和黄绿色的叶绿素 b(分子式: $C_{55}H_{70}O_6N_4Mg$, 熔点: $120 \sim 130^\circ C$) 组合而成,两者的比例为 3a:1b, b 比 a 多含一个成为醛基的氧原子。a 和 b 中都含有镁,这是这个物质重要而且必需的成分, a 或 b 经水解后即变为叶绿素酸及一分子的甲醇和一分子的植物醇。植物体内含有一种酶,叫做叶绿酶,可把叶绿素的植物醇酯部分水解,而甲醇酯部分保持不变。



叶绿素 a 与 b 的结构已经测定,叶绿素 a 已于 1960 年被合成。

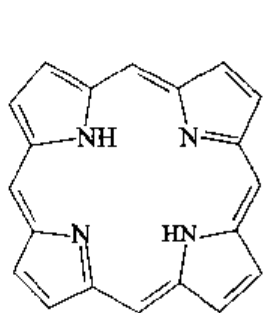


叶绿素 a 的结构

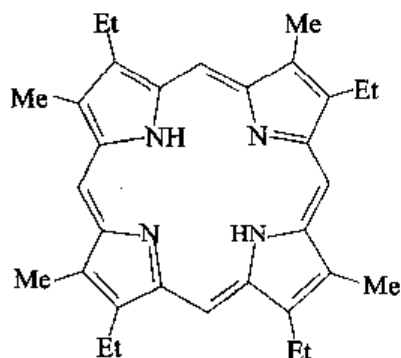
植物醇中的 R: $Me_2CH(CH_2)_3CHMe(CH_2)_1CHMe(CH_2)_3CMe=CHCH_2-$

叶绿素 a 结构中带星号的甲基换成醛基即为叶绿素 b。

叶绿素和血红素经酸处理,可以把分子中的金属镁或铁除去,都得到一类称为卟啉(porphyrin)环系的化合物。卟啉环是四个吡咯环通过四个 $-\text{CH}=\text{}$ 基相连而成的共轭体系:



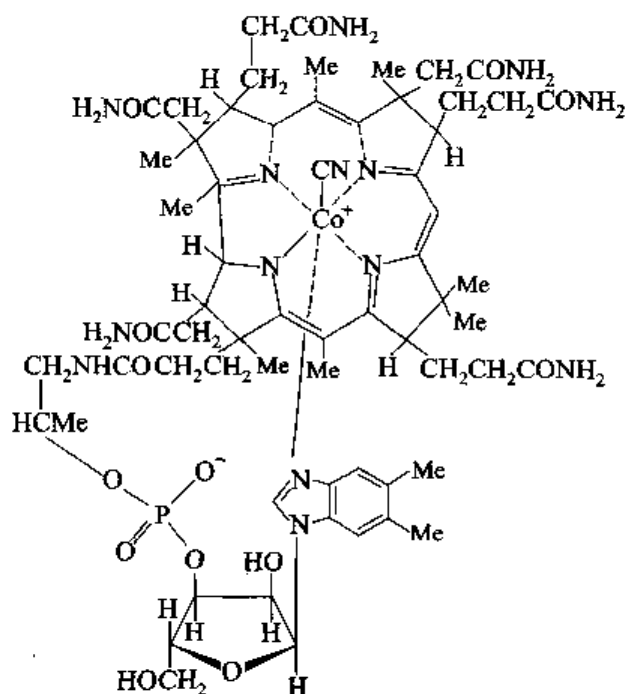
(i) 卟啉



(ii)

(i)是由 20 个碳原子组成的共轭体系,呈平面形,这类物质表现得十分稳定。在叶绿素与血红素里,每一个吡咯环 3,4 位均被取代,取代基是甲基、乙烯基、丙酸基等,如把叶绿素与血红素分子中的金属除去,经还原失羧,都得到同样的卟啉环系的化合物,其结构如(ii),这就把叶绿素与血红素的结构联系起来。由上面的结构式很清楚地指出这两个对生命必要的色素具有密切的关系,动植物是否来自一源,这是值得考虑的问题。

(c) 维生素 B_{12} : 在 1926 年发现肝脏的提取液可以医治恶性贫血症,经过长期研究,于 1948 年从肝的有效部分中析离了一个深红色的结晶物质,称为 B_{12} ,具有强的医治贫血的效能。这一物质值得注意的就是含有一个钴原子,这是第一个发现的含有钴的天然产物,除此外,还有一个氨基,因此 B_{12} 也称为氨基钴胺。经研究测定, B_{12} 有一个大的在一个平面上的基团,即包括 4 个还原的吡咯环的类似卟啉结构的环系,与卟啉环系不同的是少一个次甲基 ($-\text{CH}=\text{}$) 桥,此外还有一个苯并咪唑和核糖磷酸酯结合而成的体系,其全部结构于 1954 年用 X 射线衍射方法予以确定:

维生素 B_{12}

这是自然界存在的结构非常复杂的有机化合物,又经过十几年的研究,终于在1972年完成它的全合成工作。这是迄今为止人工合成的最复杂的非高分子化合物,是合成艺术的一次大胜利。

20.5 吡啶的结构和物理性质

吡啶环上的碳原子与氮原子均以 sp^2 杂化轨道成键,每个原子上有一个 p 轨道, p 轨道中有一个 p 电子,共有 6 个[符合 $(4n+2)$] 个 p 电子形成环状封闭的共轭体系,具有芳香性。氮原子上还有一个 sp^2 杂化轨道,被一对电子占据,未参与成键,可以与质子结合,所以吡啶具有碱性(它的共轭酸 pK_a 为 5.17)。

吡啶的偶极矩比非芳香性的六氢吡啶高,这是因为吡啶环上的吸电子诱导效应与吸电子共轭效应方向一致所致:

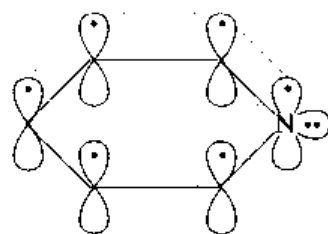
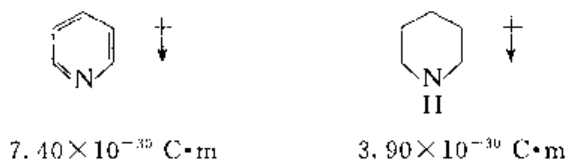


图 20-4 吡啶的 π 分子轨道图



吡啶溶于水。吡啶环上质子的化学位移: $\alpha\text{-H } \delta_{\text{H}} = 8.16$; $\beta\text{-H } \delta_{\text{H}} = 7.25$; $\gamma\text{-H } \delta_{\text{H}} = 7.64$ 。

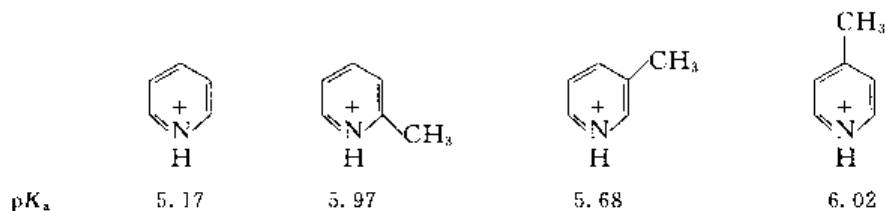
20.6 吡啶的反应

20.6.1 芳香亲电取代反应

吡啶环系与亲电试剂的反应既可以在氮上发生,也可以在碳上发生。

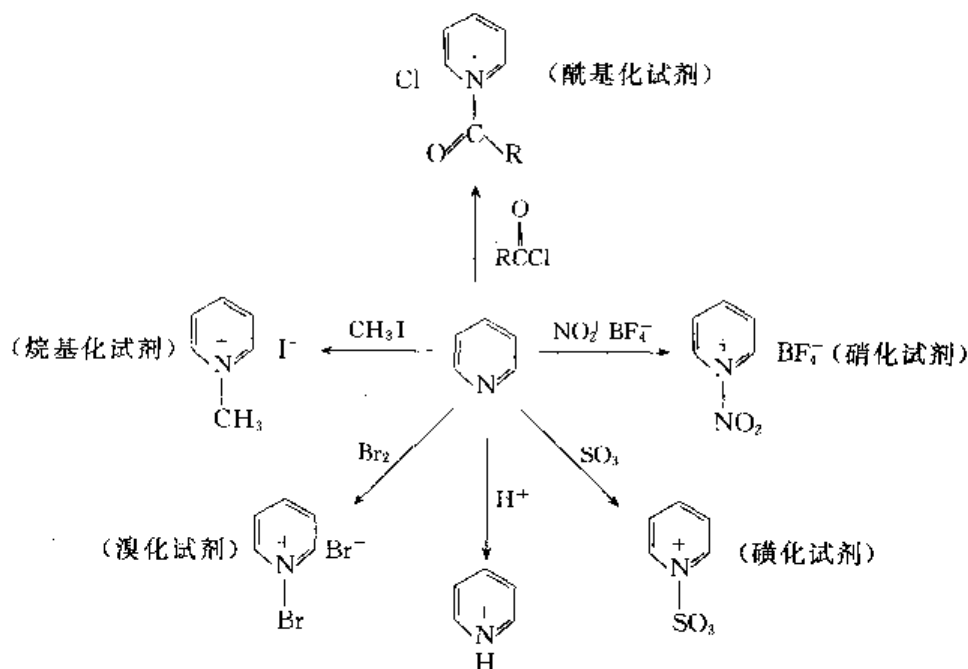
1. 在氮上发生反应

吡啶是一个三级胺,氮的 sp^2 杂化轨道上有一对未共用的电子,可以和质子结合形成吡啶盐(pyridinium salt),所以吡啶具有碱性。环上若有给电子基团,碱性增强。

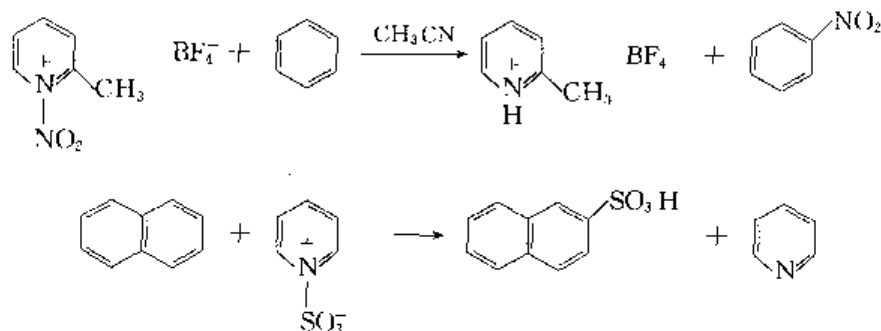


如果用非质子的硝化试剂、磺化试剂或用卤素、卤代烷、酰氯与吡啶环进行反应,也能形成相

应的吡啶盐。例如：

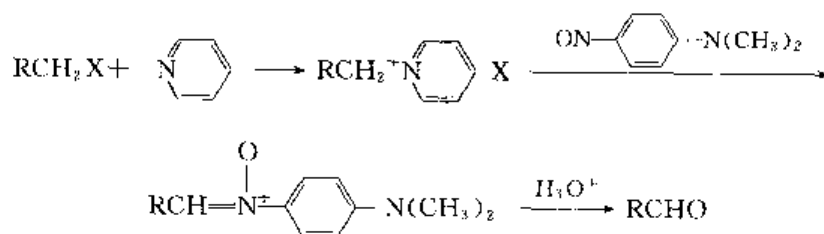


上面反应中生成的一些吡啶盐均是很好的固体，它们可以做温和的硝化、磺化、卤化、烷基化、酰基化试剂。例如：



许多在硫酸或硝酸中不稳定的化合物就用这个方法磺化、硝化。

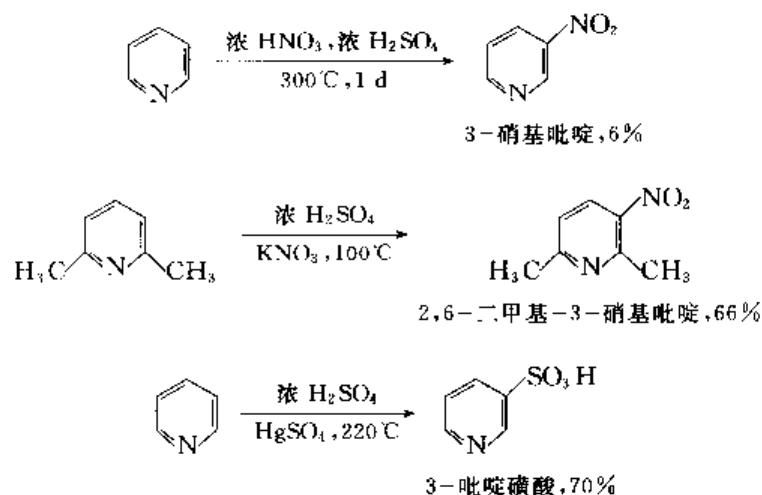
卤代烷与吡啶形成的吡啶盐，与 *N,N*-二甲基对亚硝基苯胺反应，可得到亚胺 *N*-氧化物 (imine *N*-oxide)，经水解形成醛。此法已广泛用于醛的制备，收率中等以上。



2. 在碳上发生取代反应

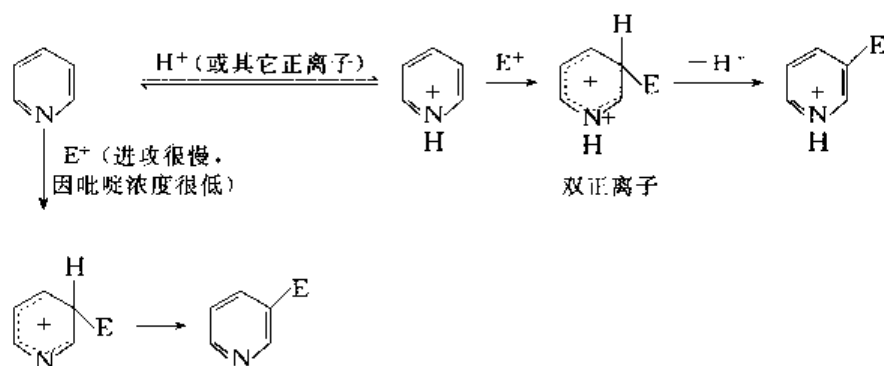
吡啶环可以发生亲电取代反应，与苯比较，亲电取代反应性不如苯环，反应极不顺利，硝化、磺化等反应只能在极强的条件下进行，而且产率很低，环上如有给电子基团，能增进吡啶环的反

应性。吡啶不能发生 Friedel-Crafts 反应：



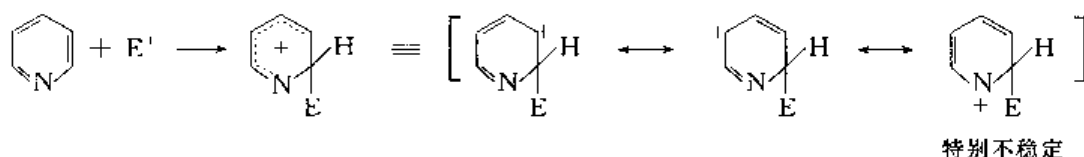
吡啶如用浓硫酸或发烟硫酸磺化, 在 320°C 长时间反应, 产率很低, 必须在催化剂硫酸汞存在下, 产率才较好。

吡啶环不易发生亲电取代反应的原因, 一方面是由于环上氮的吸电子诱导效应与共轭效应, 使环上电子云密度降低, 因而亲核性变弱, 这与硝基使苯环的反应性降低是类似的; 另一方面由于反应在强的亲电性的介质如 Br^+ 、 $^+\text{NO}_2$ 中进行, 容易与吡啶形成吡啶盐, 吡啶盐保持着环状的封闭共轭体系, 因此吡啶盐也是有芳香性的, 但吡啶盐已具有一个正电荷, 如果亲电试剂再对它发生亲电进攻, 则形成双正离子, 能量更高, 因此反应不易进行。

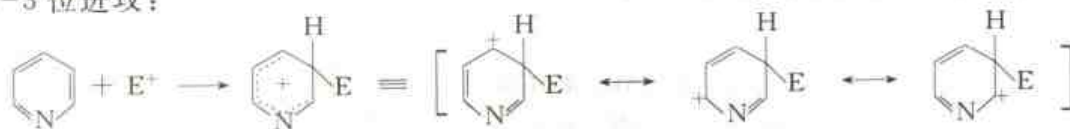


从上例反应中看到, 在吡啶进行亲电取代反应的介质中, 存在吡啶与吡啶盐之间的平衡, 平衡位置与吡啶化合物的碱性、亲电试剂的性质和浓度有关, 但是不管是通过吡啶盐还是通过游离碱进行亲电取代反应, 反应速率均是很慢的。

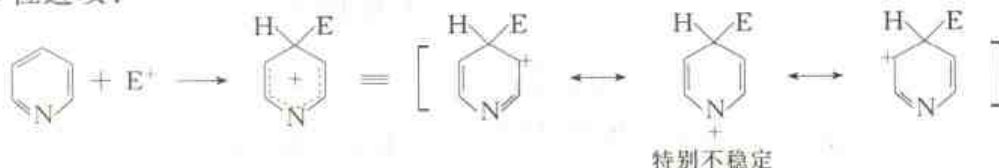
吡啶的亲电取代反应主要发生在 β 位, 这也可用中间体正离子的稳定性来加以说明: 在 C-2 位进攻:



在 C-3 位进攻:



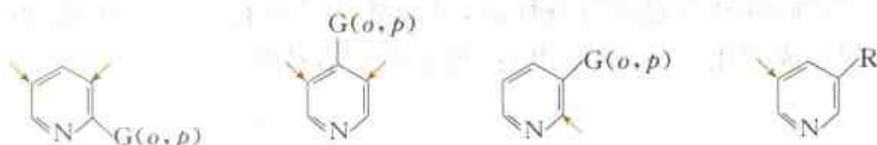
在 C-4 位进攻:



如亲电试剂在 C-2, C-4 位进攻, 都有一个正电荷位于氮原子上的极限式, 特别不稳定, 而在 C-3 (或 C-5) 位进攻, 没有特别不稳定的极限式, 所以中间体正离子相对较稳定, 因此反应易在 C-3 (或 C-5) 位发生。

吡啶盐正离子也在 β 位发生亲电取代反应, 但在进行反应时, 由于环上带有正电荷, 对亲电试剂接近时有静电排斥, 要接近则需要较大的能量, 如果进行反应则形成带两个正电荷的离子, 过渡态的能量会很高, 因此亲电取代反应比吡啶更难进行。

吡啶上的取代基和苯环上的取代基一样, 在多元芳香亲电取代反应中, 对后进入基团也有定位效应。如果在 α 或 γ 位有邻对位定位基团, 亲电取代反应在 β 位发生, 得 3-或 5-位取代产物; 当 β 位有给电子取代基超过吡啶环的吸电子效应时, 亲电取代主要在 C-2 位发生; 若 β 位上有弱给电子基团, 如烷基, 则环氮原子的定位起决定作用, 反应仍在 β 位发生。

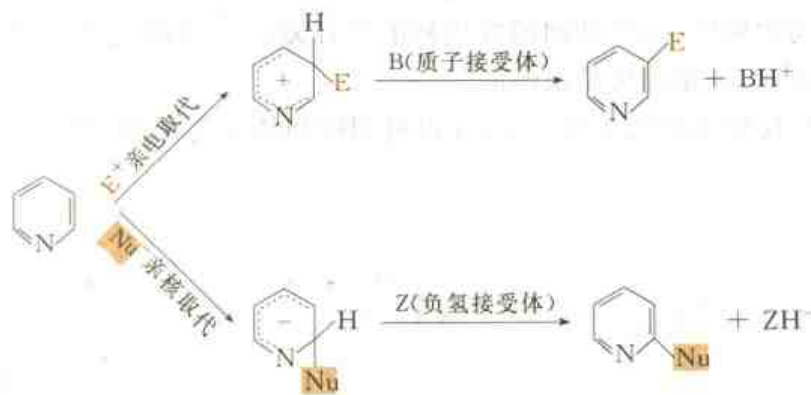


20.6.2 芳香亲核取代反应

通常, 苯与芳香化合物的特性是易发生芳香亲电取代反应, 而吡啶环的特点是易发生芳香亲核取代反应。

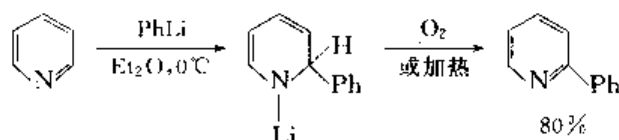
1. 置换氢的亲核取代反应

亲电取代反应与亲核取代反应中失去氢一步是很不同的, 在亲电取代反应中最后失去质子一步是很容易进行的; 而在亲核取代反应中负氢的离去是很不容易的, 一般需要一个氧化剂作为负氢的接受体:



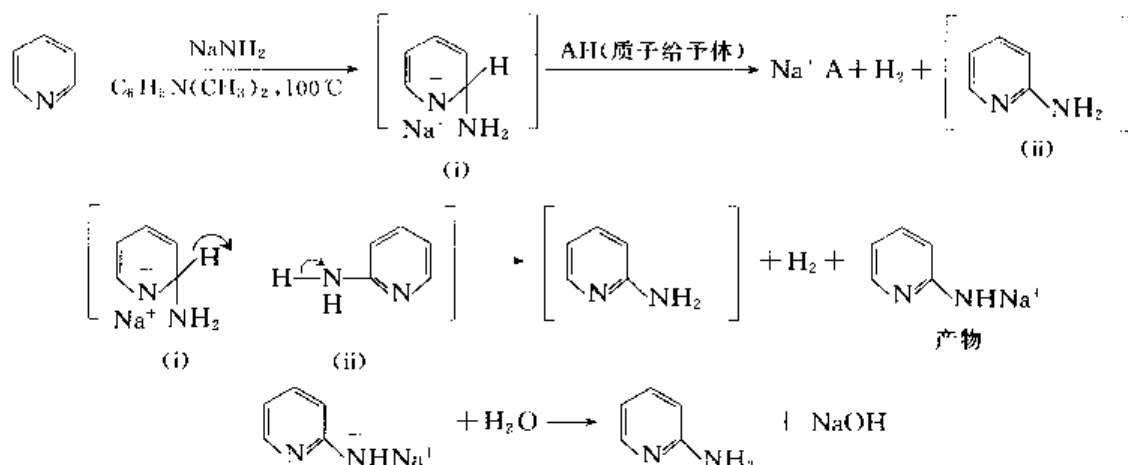
亲核取代反应最常见的是烷基化、芳基化及氨化反应。

烷基化与芳基化：吡啶环与烷基锂或芳基锂加成，得到二氢吡啶锂盐，这种盐有些可以分离得到。锂盐可以在氧化剂如空气、硝基苯等作用得到吡啶的取代产物，也可加热使环芳构化：



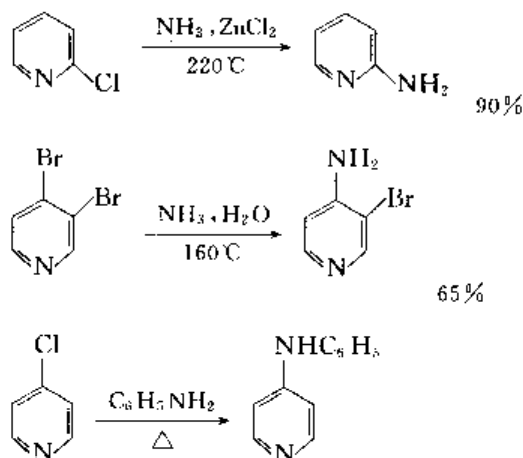
总的结果是烷基或芳基负离子取代了吡啶环上的氢负离子，这种反应在苯中较少见到，而在吡啶的 α 与 γ 位可以发生，特别是在 α 位。

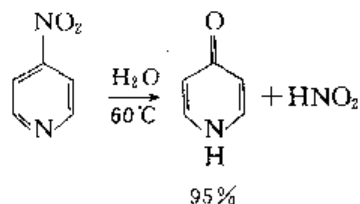
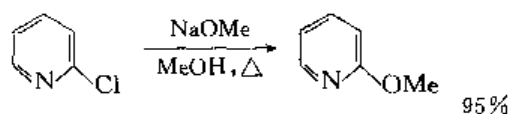
氨化(ammoniation)：吡啶与氨基钠反应，生成 2-氨基吡啶，这个反应称为 Chichibabin(齐齐巴宾)反应，如果 α 位已被占据，则得 γ -氨基吡啶，但产率很低。反应机理还不是很清楚，可能是吡啶与氨基钠首先加成，得(i)，(i)转移一个负氢给一个质子的给予体(AH)，产生一分子氢和形成小量的 2-氨基吡啶(ii)，此小量的 2-氨基吡啶又可以作为质子的给予体，最后的产物是 2-氨基吡啶的钠盐，用水分解得到 2-氨基吡啶。



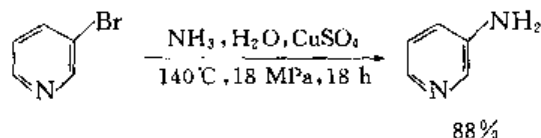
2. 置换易离去基团的亲核取代反应

吡啶环在 α 或 γ 位的碳缺少电子，如在 α 或 γ 位有好的离去基团(如 Cl, Br, NO₂ 等)，可以与氨(或胺)、烷氧化物、水等亲核试剂发生亲核取代反应：



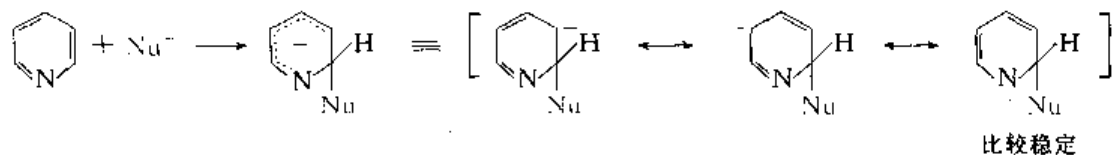


β -卤代吡啶反应性与卤苯类似,在铜盐催化下可以发生反应:

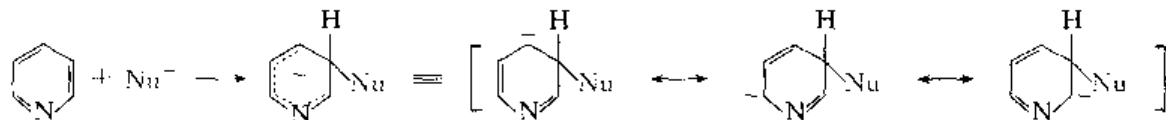


吡啶环的亲核取代反应在 α, γ 位进行,这也与形成负离子的稳定性有关。

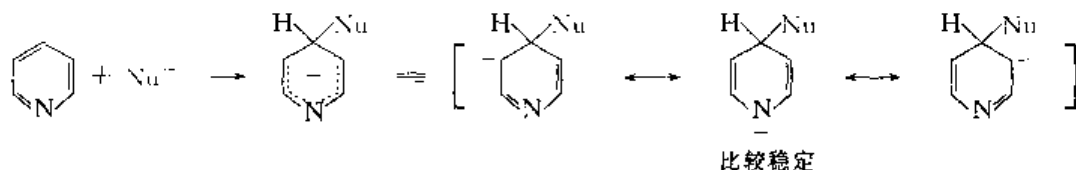
在 C-2 位进攻:



在 C-3 位进攻:



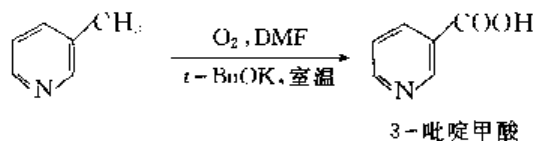
在 C-4 位进攻:

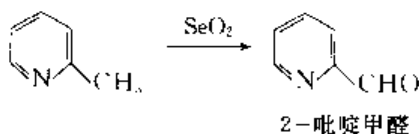
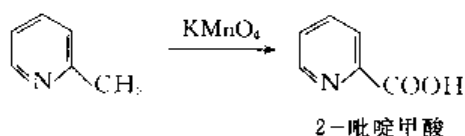


由于氮电负性很强,如亲核试剂在 α 位或 γ 位进攻,有负电荷在氮上的极限式参与共振,比较稳定;在 β 位进攻,极限式的负电荷均在碳上,比较不稳定;因此反应容易在 α 位或 γ 位发生。

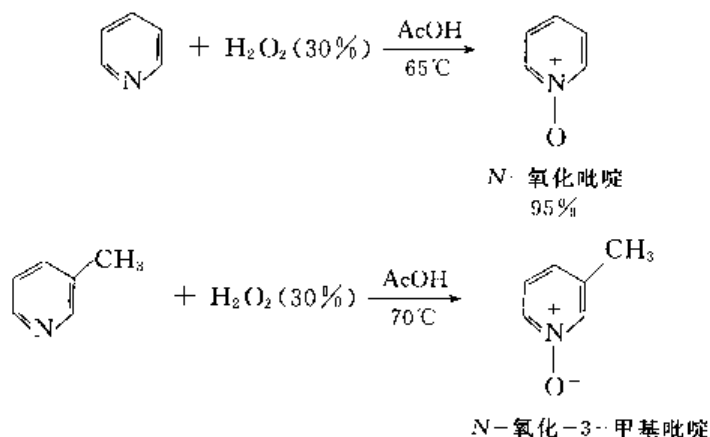
20.6.3 氧化反应

吡啶环不易被氧化,因此烷基吡啶氧化时,主要是侧链氧化,生成吡啶羧酸或相应的醛:



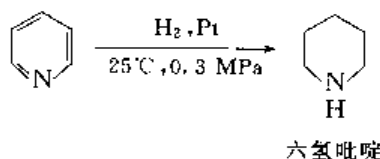


吡啶与过酸反应得吡啶 *N*-氧化物(pyridine *N*-oxide)或称 *N*-氧化物吡啶,该化合物在合成上是很有用的中间体(参见 20.7)。



20.6.4 还原反应

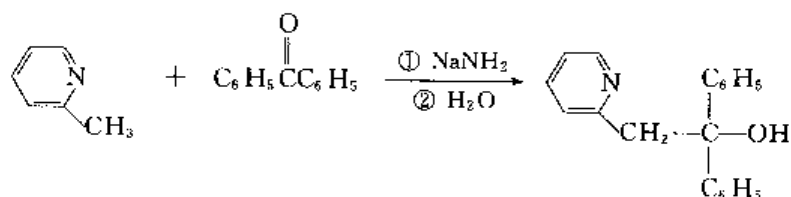
吡啶在催化剂作用下氢化或用化学试剂如金属钠与无水乙醇还原可得六氢吡啶(hexahydropyridine)：

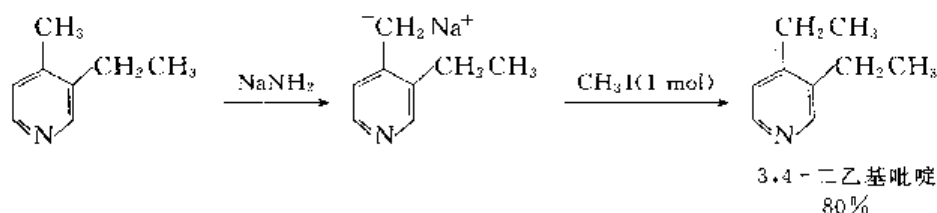


六氢吡啶具有二级胺的特性,碱性比吡啶强,沸点 106°C ,很多天然产物都有这个环系。

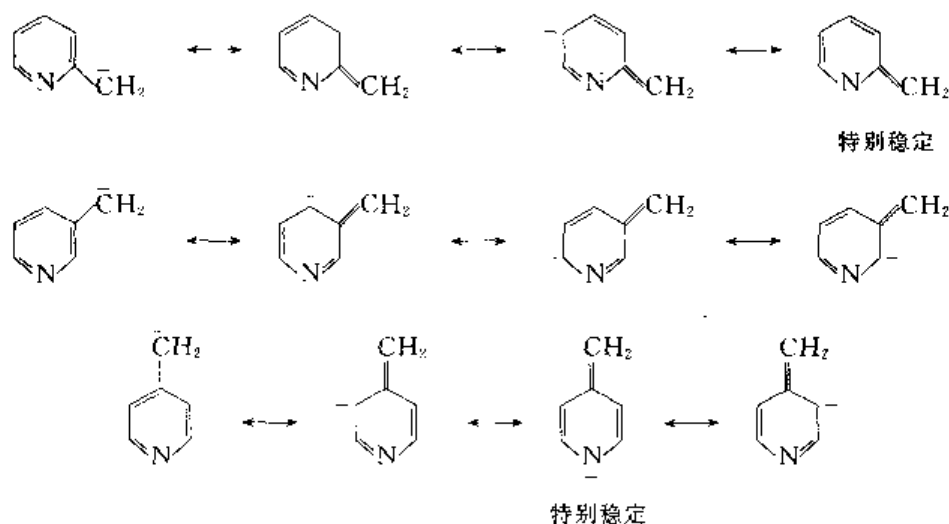
20.6.5 侧链 α -H 的反应

2,4,6 位烷基吡啶的侧链 α -H 比苯环侧链 α -H 活泼,从这种意义上来说,烷基吡啶的 α -H 是酸性的,其酸性与甲基酮的 α -H 相似,在强碱催化下可进行缩合反应,这在吡啶化学中是很有用的：



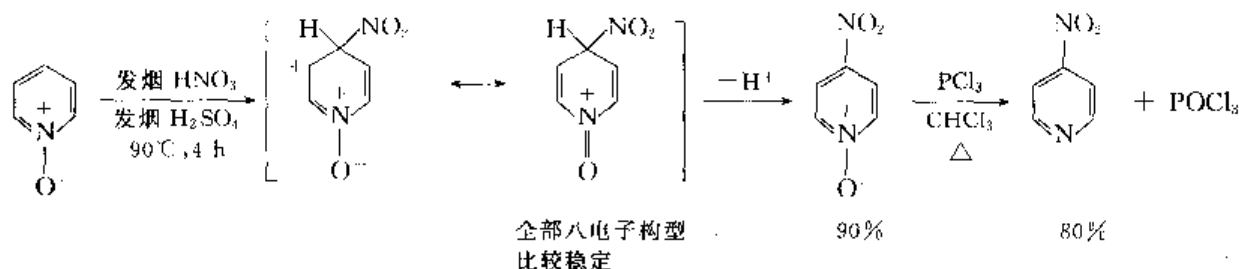


3 位烷基吡啶在同样情况下不发生反应。为什么 2,4,6 位侧链的 α -H 酸性较强？这与吡啶环上的氮的诱导效应与共轭效应能稳定 α 位与 γ 位的负电荷有关：



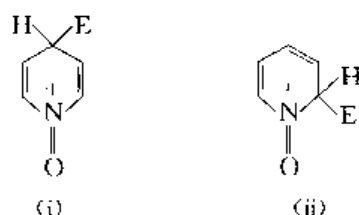
20.7 吡啶 N-氧化物的反应

N-氧化吡啶与吡啶不同,进行亲电取代反应比较容易,反应可以在 α 位与 γ 位发生,但主要在 γ 位发生,例如:

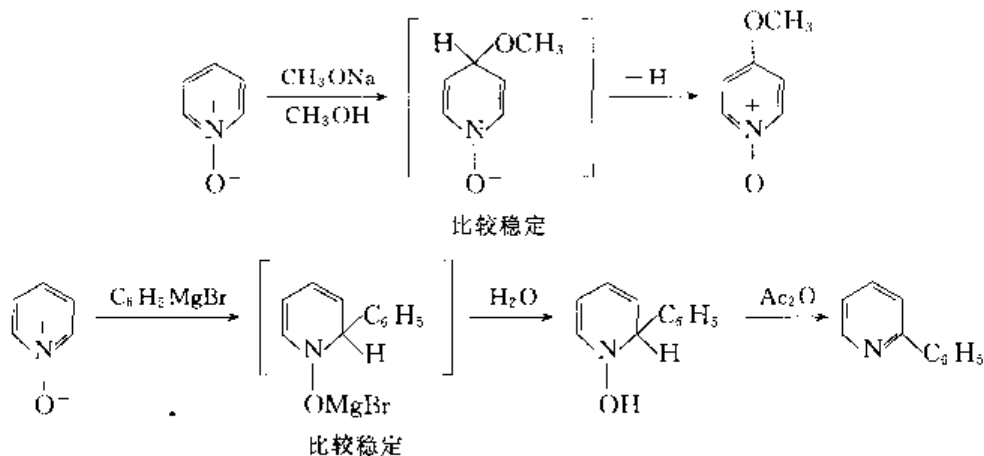


N-氧化吡啶发生亲电取代反应后,用三氯化磷处理,又得回吡啶,故 N-氧化物常用来活化吡啶,以利于进行亲电取代反应。

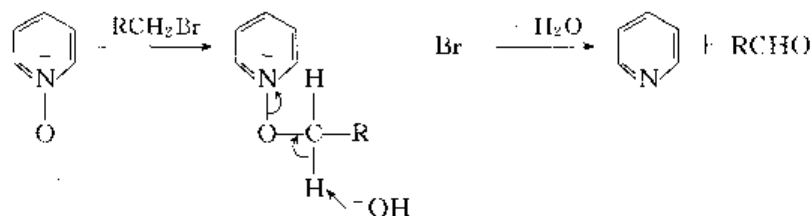
N-氧化物亲电取代反应易在 α 位与 γ 位发生的原因是:亲电试剂在 α 位或 γ 位进攻,有原子全部满足八电子构型的极限式参与共振[见下面的(i)或(ii)],杂化体相对比较稳定。而在 β 位进攻没有这种稳定的极限式参与共振,杂化体相对不稳定,故亲电反应易在 α 位及 γ 位发生。



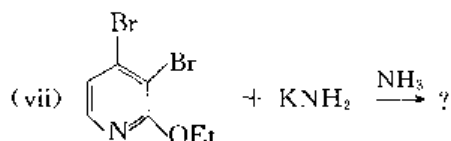
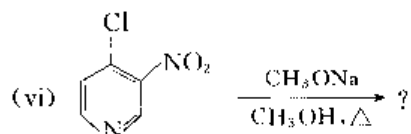
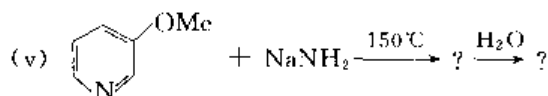
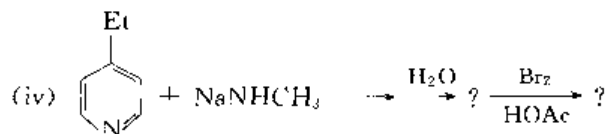
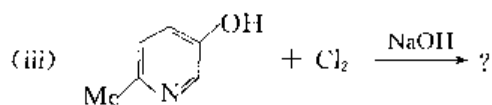
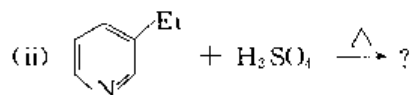
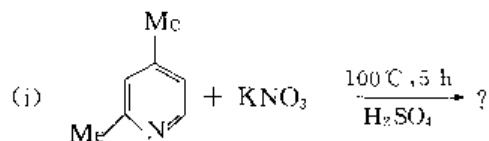
N-氧化吡啶不仅能进行亲电取代反应,也能进行亲核取代反应,反应也在 α 位与 γ 位发生,这也与含有稳定的全部原子具有八电子构型的极限式的中间体有关:

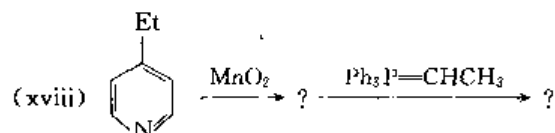
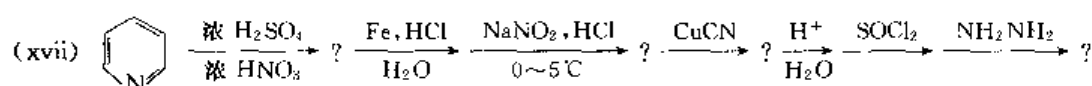
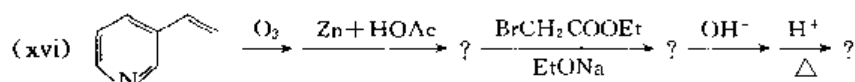
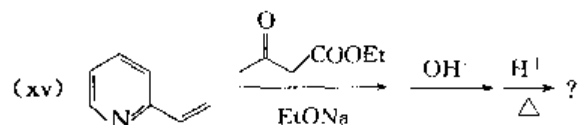
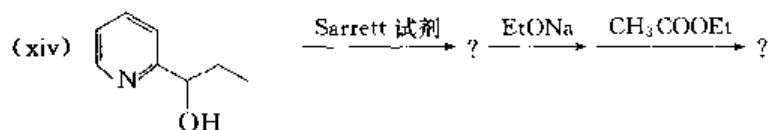
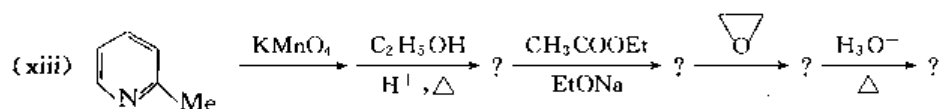
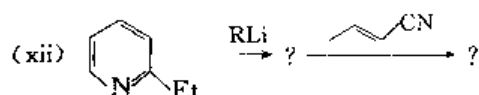
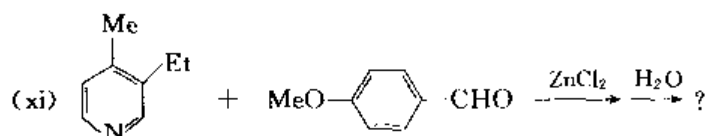
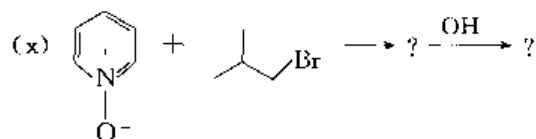
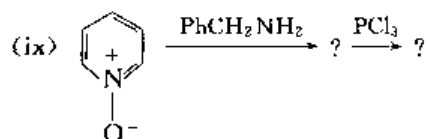
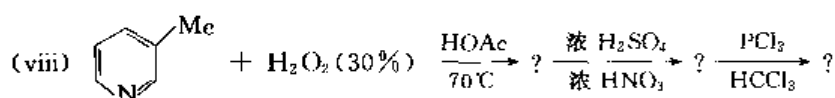


卤代烷与 *N*-氧化吡啶反应,生成 *N*-烷氧基吡啶,然后在碱中或通过加热形成醛:



完成下列反应,写出主要产物。



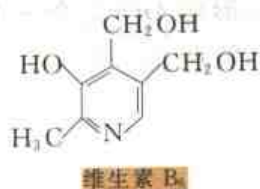


阅读材料

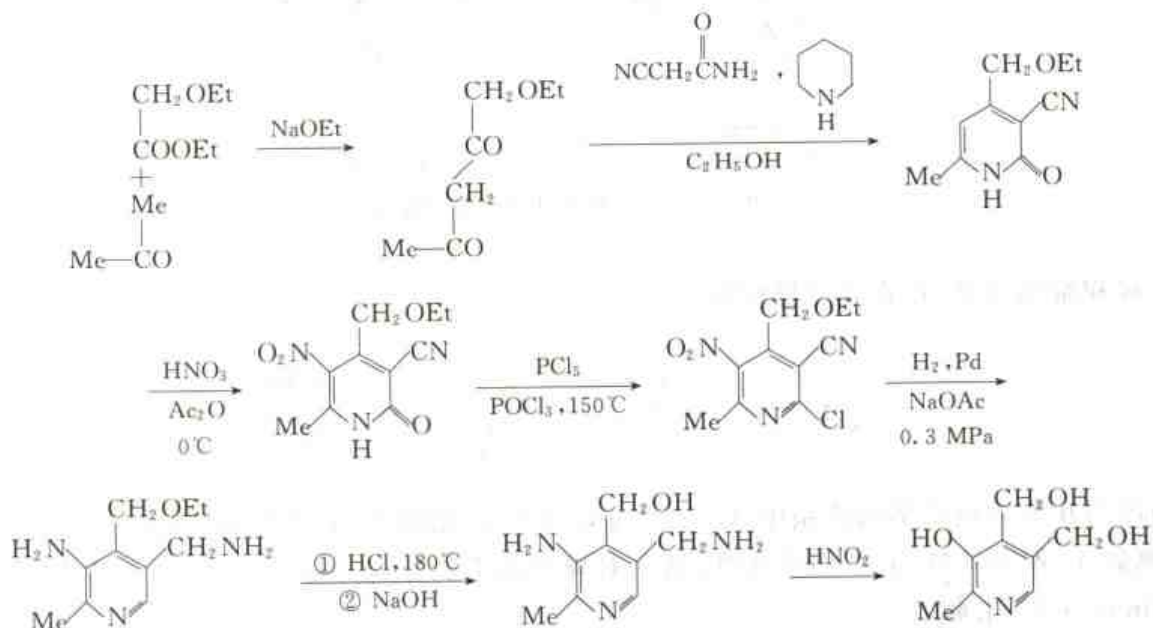
维生素 B₆

维生素 B₆ (pyridoxime) 是一个吡啶的衍生物, 鼠类缺少这个维生素即患皮肤病。它在自然

界分布很广,是维持蛋白质正常代谢必要的维生素。它是由酵母内取得的,其构造式如下:



维生素 B₆ 的合成方法如下:

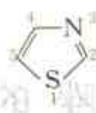


20.8 唑的结构和物理性质

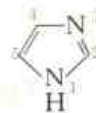
含有两个杂原子,且其中至少有一个是氮原子的五元杂环体系称为唑(azole)。噁唑、噻唑、咪唑可以分别看作是呋喃、噻吩、吡咯环上 3 位的 CH 换成了氮原子,因此称它们为 1,3-唑。异噁唑、异噻唑和吡唑可以分别看作是呋喃、噻吩、吡咯环上 2 位的 CH 换成了氮原子,因此称它们为 1,2-唑。



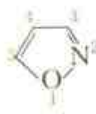
噁唑
oxazole



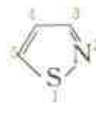
噻唑
thiazole



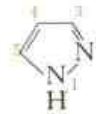
咪唑
imidazole



异噁唑
isoxazole



异噻唑
isothiazole



吡唑
pyrazole

在 1,2-唑、1,3-唑中, 替换 CH 的氮原子呈 sp^2 杂化, 未参与杂化的 p 轨道上有一个 p 电子, 与环上其他原子的 p 轨道平行重叠, 形成 $4n+2$ 个 π 电子的环状的封闭共轭体系, 因此唑环具有芳香性。唑环上氢的化学位移值一般在 $\delta_H = 7.14 \sim 8.88$ 。

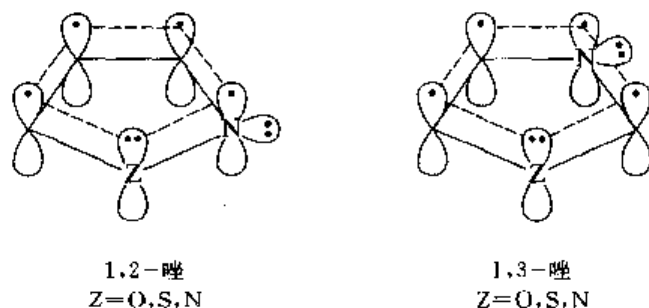
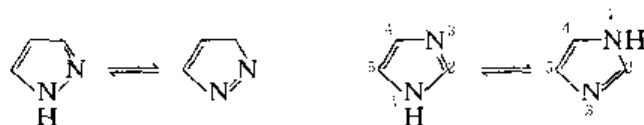
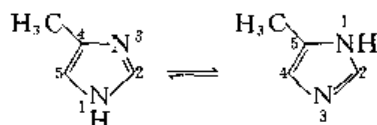


图 20-5 1,2-唑和 1,3-唑的结构式

咪唑和吡唑环系, 存在互变异构体。

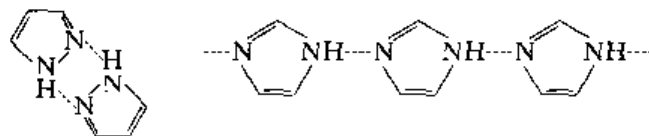


在咪唑环的互变异构的平衡体系中, C-4 位与 C-5 位是相同的, 但当有取代基时, 则存在互变异构体, 例如 4-甲基咪唑与 5-甲基咪唑, 这一对异构体不能分离, 因此常用 4(5)-甲基咪唑 (4(5) methylimidazole) 来命名。



有时某一异构体占多数。

吡唑与咪唑的沸点较高, 在室温是固体, 这是因为可以形成氢键的缘故:

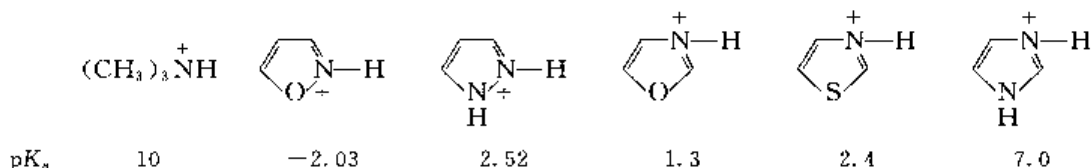


20.9 唑的反应

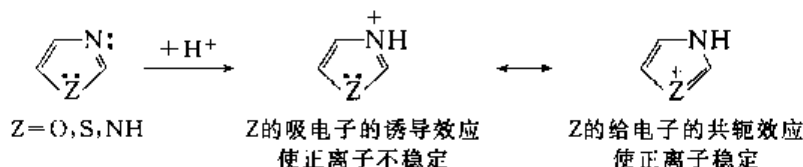
20.9.1 碱性

唑中的一个氮原子与吡啶中的氮原子一样, 在其一根 sp^2 杂化轨道中有一对未共享的电子,

可以与质子结合,因此具有碱性。但比一般胺的碱性弱,因为一般胺氮上的孤电子对占据的是 sp^3 杂化轨道, s 成分较少,电子离核较远。



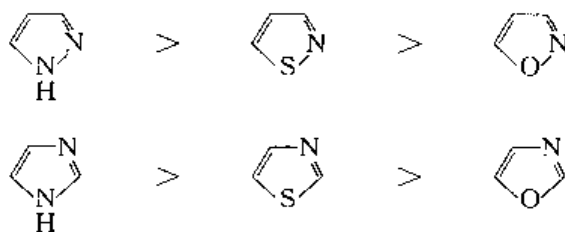
在 1,3-唑中,噁唑碱性最弱,咪唑最强,这与电子效应有关:



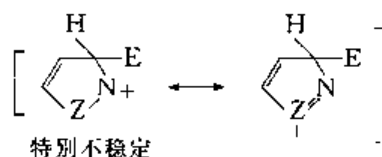
噁唑的碱性比咪唑弱,这是因为在噁唑中,氧具有相对强的吸电子诱导效应与相对较弱的给电子共轭效应,总的结果使噁唑碱性相应较弱;而在咪唑中,氮的吸电子诱导效应相对较弱,而给电子共轭效应相对较强,故碱性相应较强。两个杂原子相连,使碱性降低,故 1,2-唑比相应的 1,3-唑碱性更弱。

20.9.2 芳香亲电取代反应

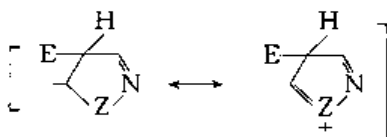
唑可以发生亲电取代反应。与呋喃、噻吩、吡咯比较,唑环上增加了一个氮原子(少一个碳),这个氮原子 p 轨道中一个电子参与共轭,由于氮的电负性较碳大,因此环上的电子云密度与呋喃、噻吩、吡咯比较,相对较低,亲电取代的反应性较呋喃、噻吩、吡咯弱。唑的亲电取代反应的活性如下所示:



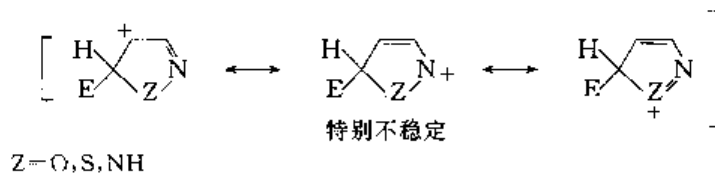
1,2-唑的亲电取代反应主要在 C-4 位发生,这可以从反应中间体正离子的稳定性来分析:
在 C-3 位进攻:



在 C-4 位进攻:



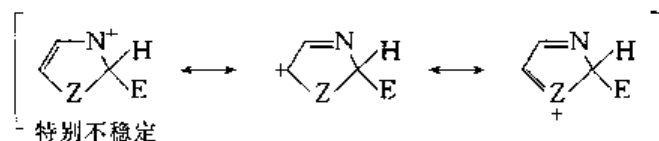
在 C-5 位进攻:



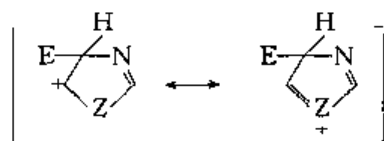
上面的式子说明:亲电试剂在 C-3、C-5 位进攻时,有特别不稳定的极限式参与共振,而亲电试剂在 C-4 位进攻没有特别不稳定的极限式(6 电子的带正荷的氮)参与共振,即它的中间体正离子相对比较稳定,过渡态势能相对较低,所以得 4-取代产物。

1,3-唑的亲电取代反应主要在 C-4、C-5 位发生,这同样可以从反应中间体正离子的稳定性来分析。

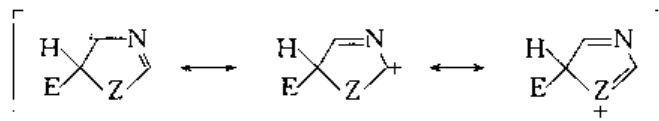
在 C-2 位进攻:



在 C-4 位进攻:

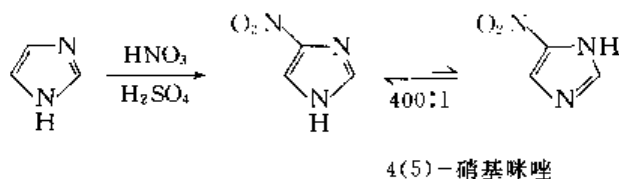
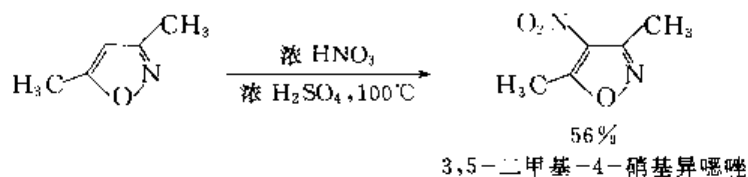


在 C-5 位进攻:



上面的式子表明:亲电试剂在 C-4、C-5 位进攻优于在 C-2 位进攻,因为在 C-2 位进攻产生的中间体有特别不稳定的极限式。下面是一些反应实例:

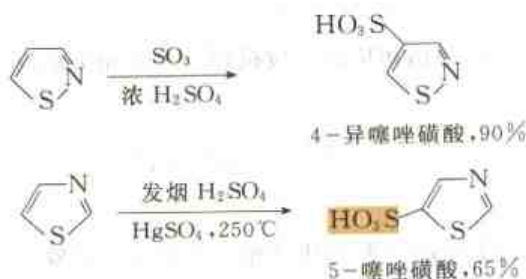
硝化:



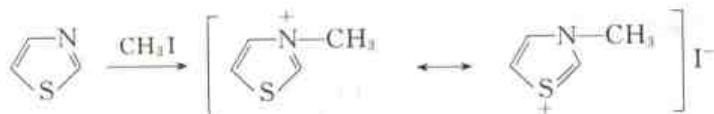
卤化:



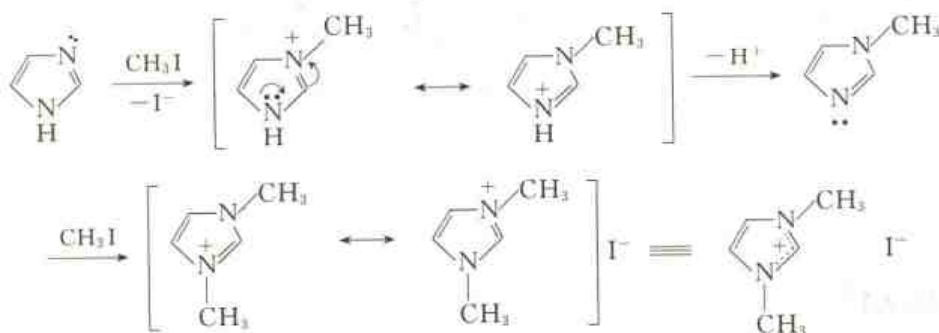
磺化:



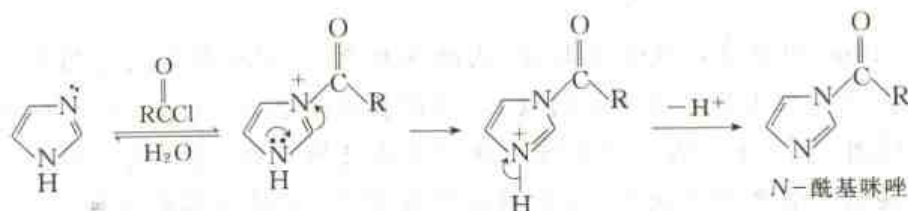
唑的氮上的电子云密度较大,所以在一般情况下,烷基化反应总是在“吡啶”N上发生。例如:



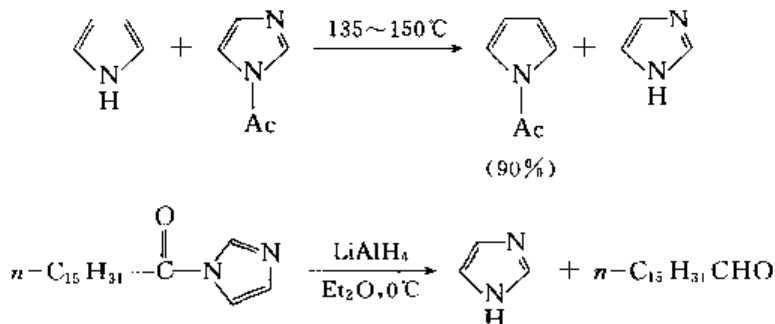
咪唑环上有两个氮,一个结构与吡啶氮相似,另一个结构与吡咯氮相似,烷基化反应首先在吡啶氮上发生,一烷基化产物经互变异构又产生一个吡啶氮,可进一步反应,生成二烷基化产物。因此咪唑烷基化时经常得到一烷基化产物和二烷基化产物的混合物。



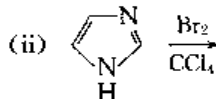
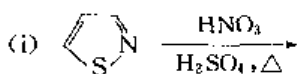
唑的酰基化反应与烷基化反应类似,一般情况下,反应主要在“吡啶”N上发生,由于酰基是一个吸电子基团,所以反应能控制在一元酰基化阶段。例如咪唑的酰基化反应。



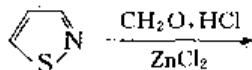
N-酰基咪唑可以作为吡咯的酰化试剂,若与氢化铝锂反应,则可将酰基转化为醛。



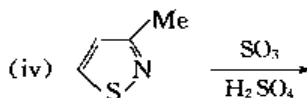
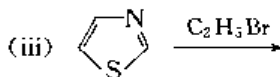
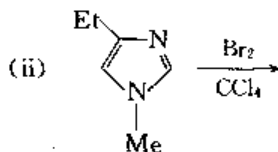
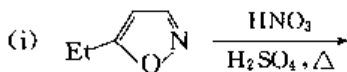
完成下列反应式,写出相应的反应机理并画出相关的反应势能图。



写出下列反应的主要产物,并用共振理论解释定位效应。



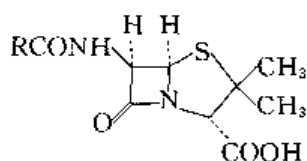
完成下列反应。



阅读材料

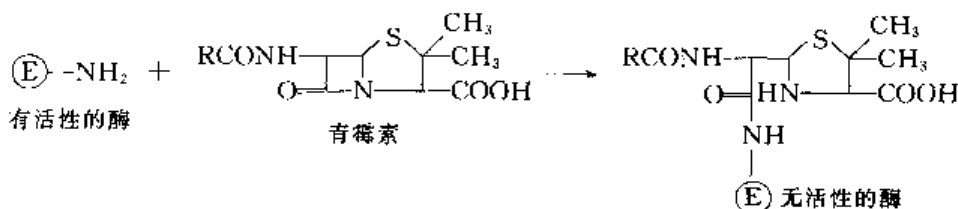
青 霉 素

青霉素(penicillin)内含有四氢噻唑与 β -内酰胺环系。1929年英国的微生物家 Fleming A (佛来明)注意到青霉有阻止链球菌生长的效能,经过长期观察,终于在1940年, Florey H W (佛洛瑞)、Chain E (钱因)等人由青霉的培养液中取得了有效的成分,就叫做青霉素。从青霉培养液中能分离得到一些结构骨架相同的物质,差别在于R不同,下列为其中四种青霉素的结构:

青霉素 F $R = \text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}_3$ 青霉素 G $R = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ 青霉素 X $R = \text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}(\text{对})$ 青霉素 K $R = \text{CH}_2(\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$

青霉素结构的测定,主要争论的一点就是有关分子中的四元环内酰胺的结构,Woodward R B 首先提出了正确的结构,最后用 X 射线衍射方法测定,确定了青霉素 G 的结构。

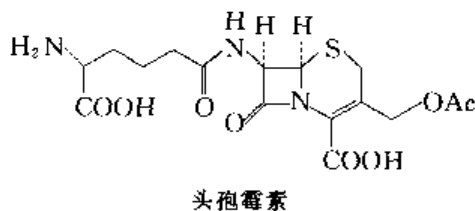
青霉素能治疗由于葡萄球菌、链球菌所引起的疾病,如肺炎、脑炎等,它毒性极小,远胜过磺胺药,它的缺点是不能口服,因口服时失去活性。工业生产的青霉素是青霉素 G,是由青霉菌培养液分离得到的。青霉素的杀菌作用是它能阻止细菌的细胞壁的合成,因它能与进行生物合成细胞壁的主要酶的氨基进行反应,使酶失去活性,如下所示:



Sheehan J C(席恩)于 1957 年合成了青霉素 V($R = \text{CH}_2\text{OC}_6\text{H}_5$)。这是第一个合成的青霉素,但合成的青霉素的生理效能,只有天然的 51.4%,说明立体异构体中只有一种有生理效能。

青霉素 G 只能注射,不能口服,因 β -内酰胺很不稳定,对酸对碱均很敏感,特别容易被酸水解,将 β -内酰胺环打开。如将青霉素 G 中 换上 后,由于空间位阻, β -内酰胺就非常稳定,因此就可以口服。

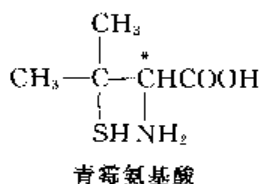
常用青霉素会使细菌产生耐药性,因此需要寻找另外的药来代替,后来发现,头孢霉素具有青霉素的活性,但疗效不到青霉素的百分之一:



头孢霉素

如果将头孢霉素中的 $\text{HOOCCH}(\text{NH}_2)\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}-$ 换上 ,活性与青霉素类似,因此很受重视,可用它代替青霉素使用。

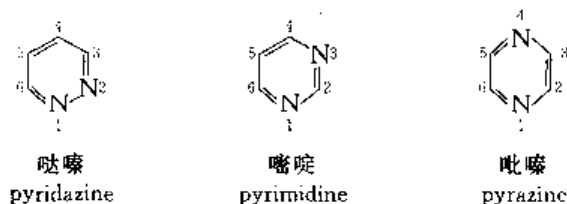
青霉素经水解后,得青霉氨基酸,其结构如下:



它虽也是个氨基酸,但是和蛋白质水解所得的氨基酸不同,它是属于 D 构型的。

20.10 二嗪的反应

含有两个氮原子的六元杂环体系叫二嗪(diazine)。两个氮原子在环系中可以有三个异构体:

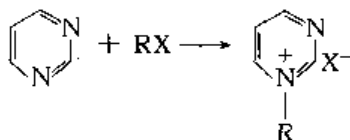


20.10.1 氮上的质子化和烷基化反应

二嗪环上有两个氮原子,由于两个氮原子均有吸电子诱导效应和吸电子共轭效应,因此二嗪的碱性比吡啶的碱性还弱。这从二嗪共轭酸的 pK_a 值在 0.6~2.3 之间,而吡啶的共轭酸的 pK_a 值为 5.17 的对比中可以看出。

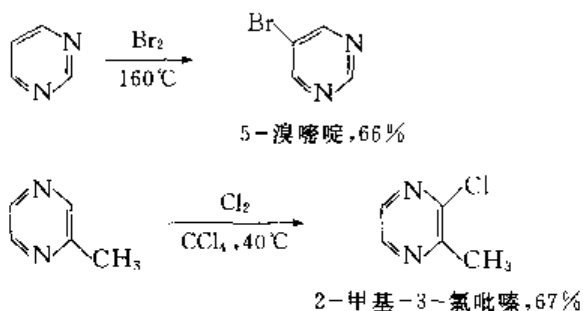
二嗪的一个氮原子质子化后,另一个氮原子上的电子云密度进一步降低,很难再质子化。

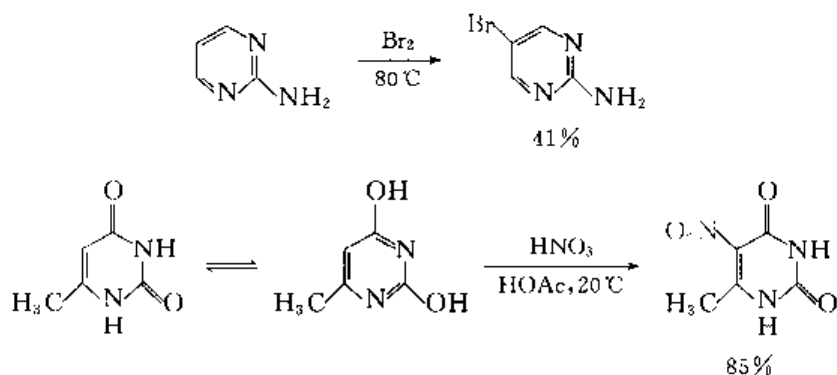
同样二嗪的氮原子与卤代烷的反应通常也只形成四级铵盐。



20.10.2 芳香亲电取代反应

二嗪由于环上有两个氮,与吡啶比较,环更稳定,不易发生芳香亲电取代反应,但若环上有活化基团如 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{OH}$ 等,则硝化、磺化、重氮偶合等芳香亲电取代反应就较容易进行。下面是反应实例。

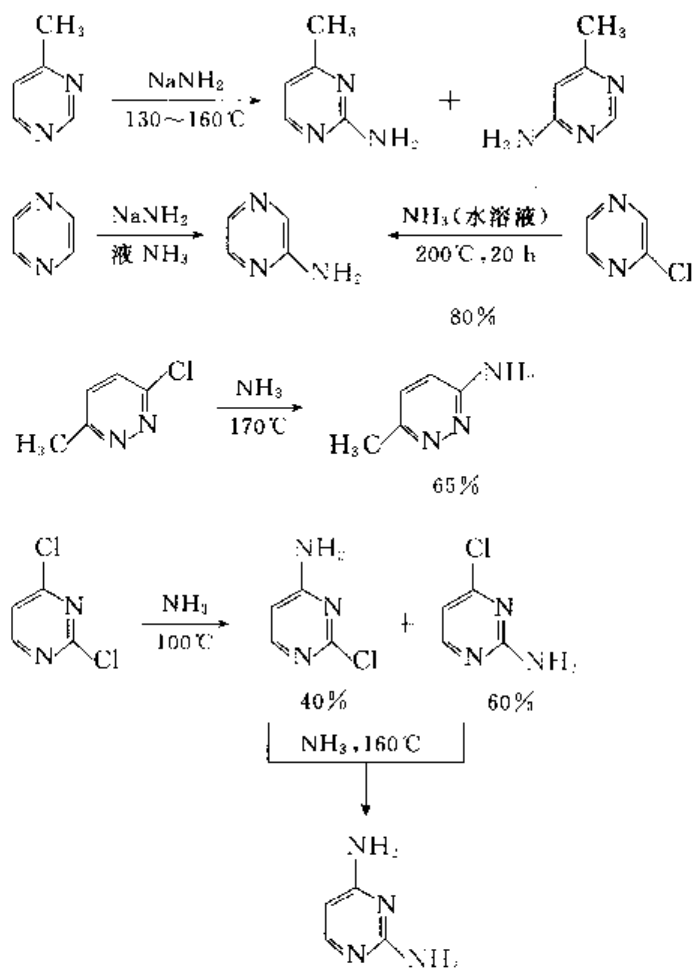




从上面的例子中可以看出,嘧啶的两个氮原子的间位即嘧啶的 5 位对亲电试剂进攻比较敏感,反应主要在 5 位上发生。在此,氮相当于一个硝基。

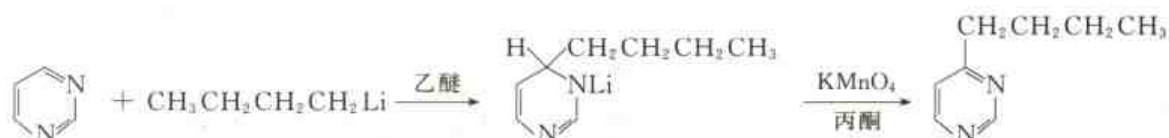
20.10.3 芳香亲核取代反应

二嗪可以与亲核试剂反应,反应主要在氮的邻、对位发生。例如嘧啶与亲核试剂反应主要在 2,4,6 位上进行。下面是一些实例。



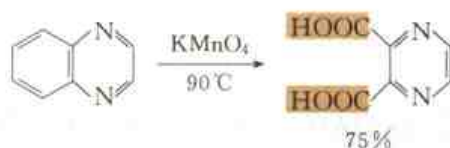
实例表明,亲核试剂取代卤素比取代氢更容易,即易离去的基团更易被亲核试剂取代。

二嗪与金属有机化合物可以在氮原子的 α 位发生反应,然后在氧化剂作用下芳构化为取代二嗪:

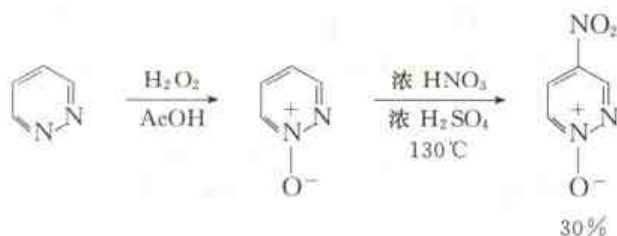


20.10.4 氧化

二嗪环不易被氧化剂氧化,例如苯并二嗪在氧化剂的作用下,苯环首先被破坏,变为二羧酸,而二嗪环保持不变。



和吡啶类似,二嗪或烷基二嗪也能被过酸氧化成单 N -氧化物,此 N -氧化物与吡啶 N -氧化物类似,也能使芳香亲电取代反应变得比二嗪容易。



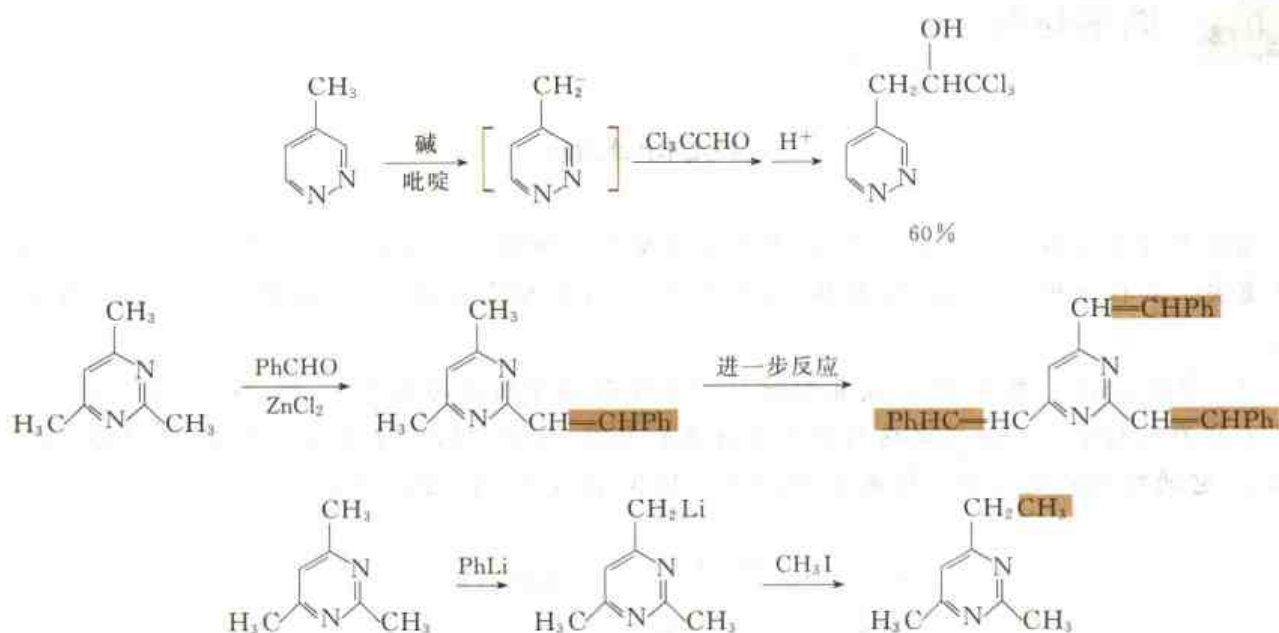
二嗪 N -氧化物的亲核取代反应也比二嗪更容易进行。



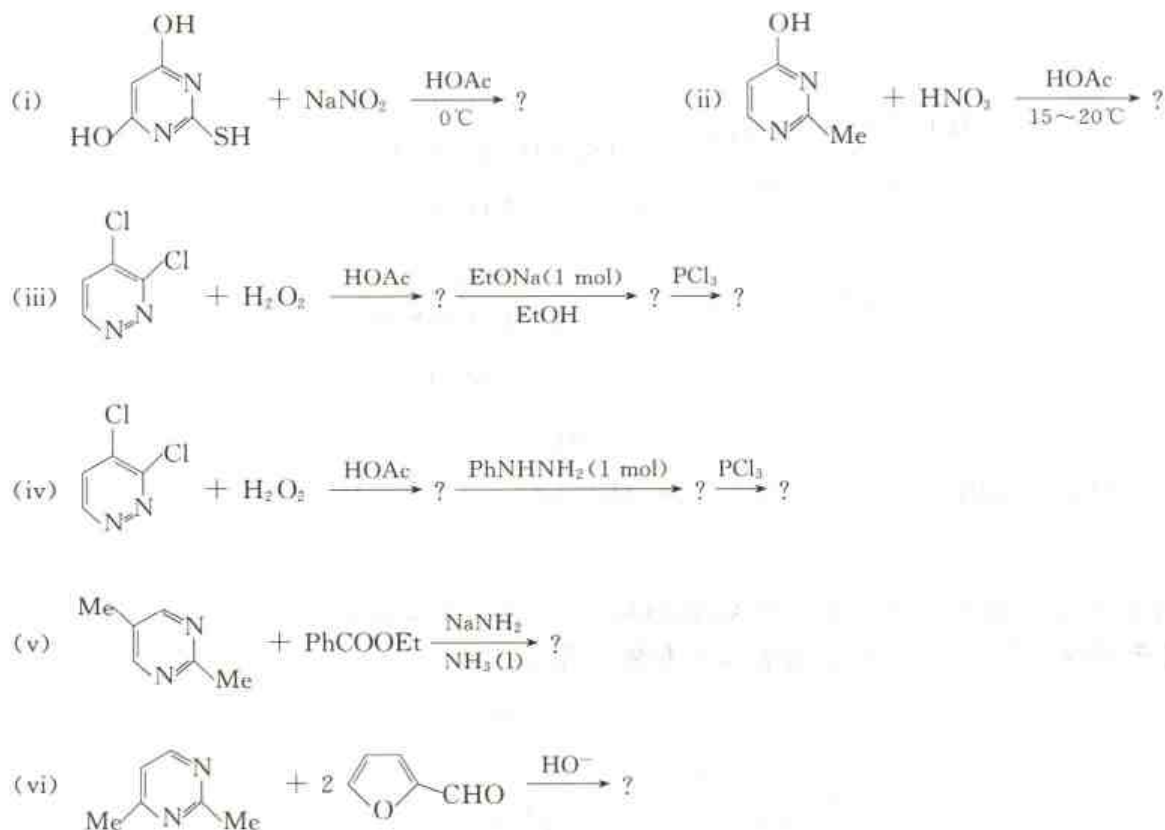
20.10.5 侧链 α -H 的反应

除 5-烷基嘧啶外,所有烷基二嗪侧链的 α -H 均很活泼,可以发生缩合、烷基化等反应。

例如：



习题 20-16 完成下列反应，写出主要产物：



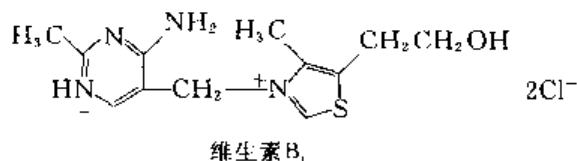


阅读材料

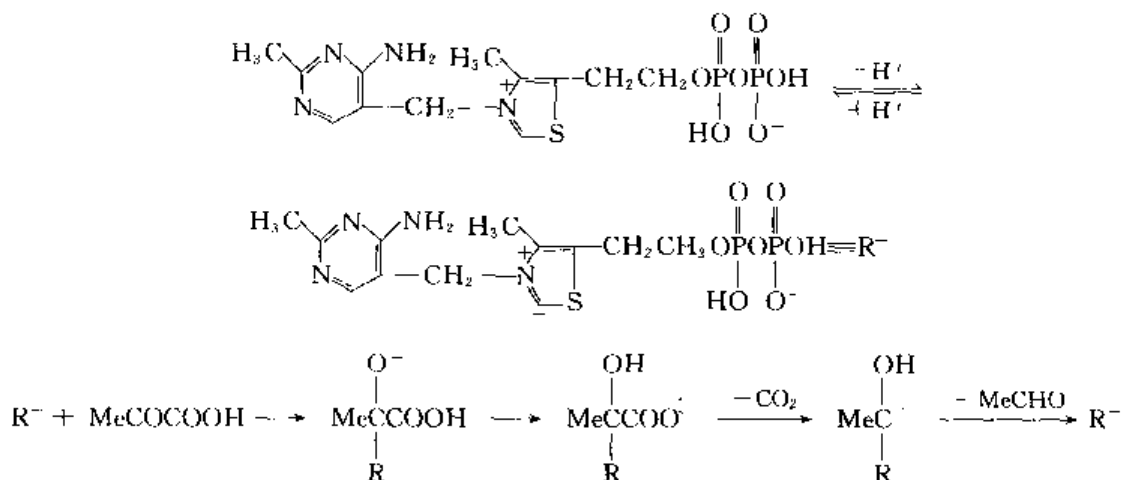
嘧啶衍生物

嘧啶本身在自然界中并不存在,但取代的嘧啶在自然界中很多,有的具有特殊的生理活性,非常重要。如核酸中就具有嘧啶结构,维生素 B₁ 也含有嘧啶环系,很多嘧啶环系被用于药物的合成。

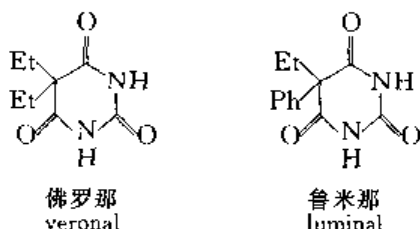
(1) 维生素 B₁ 维生素 B₁ 是由嘧啶环及噻唑环结合而成的化合物,因分子中含有硫及胺,所以又称为硫胺素。人类缺乏这种维生素时患脚气病,鸟类食物中缺乏这种维生素,即患多发性神经炎,它的结构测定和合成均是由 Williams R R(威廉斯)于 1936 年完成的:



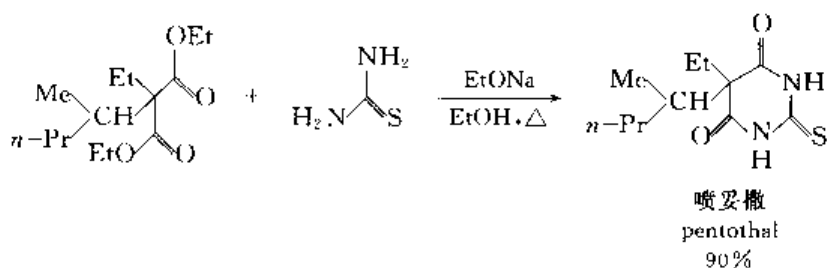
维生素 B₁ 的焦磷酸酯是糖类代谢作用的一种辅酶,能使丙酮酸脱羧成为乙醛,首先由维生素 B₁ 的焦磷酸酯在噻唑环的 2 位失去一个质子成为碳负离子(R⁻),然后 R⁻ 与丙酮酸进行脱羧反应:



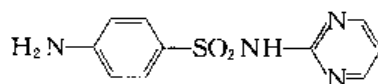
(2) 含有嘧啶环系的药物 巴比妥类药物(barbiturale)是巴比妥酸(barbituric acid)的衍生物,广泛用于药物,例如用作安眠药的鲁米那和佛罗那均是:



喷妥撒是一个快速麻醉药,是由二取代丙二酸酯与硫脲缩合而得:

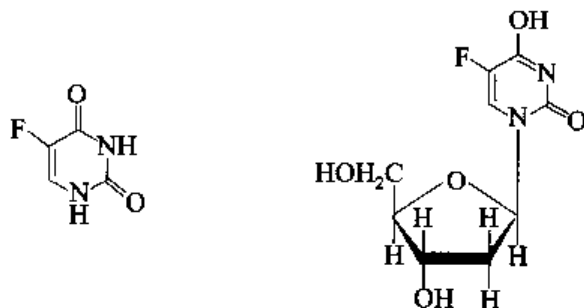


含有嘧啶环系的磺胺药(sulfonamide)使许多细菌感染的疾病得到了有效的控制,例如,磺胺嘧啶(sulfadiazine 缩写SD),对葡萄球菌和链球菌有特殊效力,因此可用它们来治疗肺炎、脑炎等。



磺胺嘧啶(SD)

此外尚有氟尿嘧啶,临床用于结肠癌、直肠癌、乳腺癌、卵巢癌及胃癌等,但毒性很大,它与脱氧核糖缩合成苷,使毒性降低:

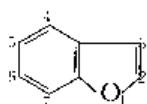


氟尿嘧啶

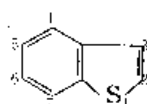
脱氧氟尿嘧啶核苷

20. 11 五元杂环苯并体系的芳香亲电取代反应

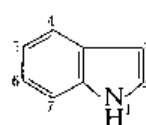
苯与呋喃、噻吩、吡咯公用两个碳原子而成的苯并体系,称为苯并呋喃、苯并噻吩、吲哚:



苯并呋喃
benzofuran



苯并噻吩
benzothiophene



吲哚
indole

这三类化合物中,吲哚环系比较重要,吲哚本身为片状结晶,具有极臭的气味,但在极稀薄时则有香味,可以当作香料用,吲哚是弱碱, $pK_a = -3.5$ 。五元杂环苯并体系的两个环均为平面结

构,两个平面均具有 6 个 π 电子的封闭共轭体系,因此具有芳香性。例如苯并体系环碳上的质子化学位移在 δ_{H} : 6.38~7.80; N 上质子的化学位移在 δ_{H} : 7.04。它们易发生芳香亲电取代反应等。五元杂环苯并体系的 π 分子轨道如图 20-6 所示。

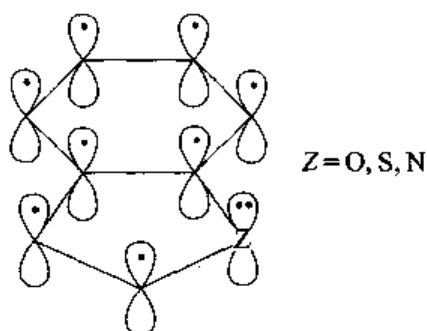
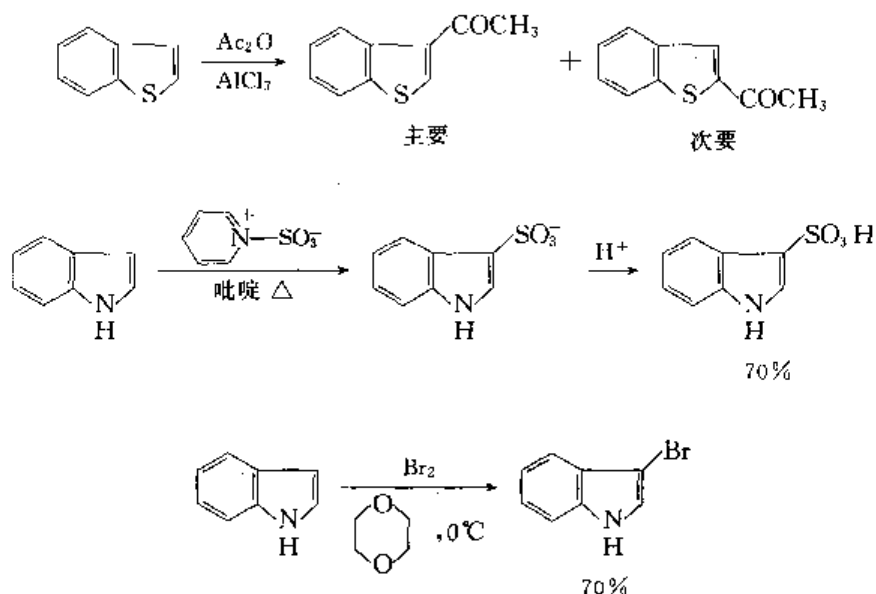


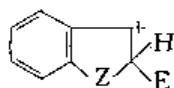
图 20-6 五元杂环苯并体系的 π 分子轨道

苯并五元杂环体系上的 π 电子云是不均等的。杂环上的 π 电子云密度比苯环上的高,因此芳香亲电取代反应主要在杂环上发生。亲电试剂可以进攻杂环的 C-2 位和 C-3 位,但一般来讲,反应主要在 C-3 位上发生。例如:

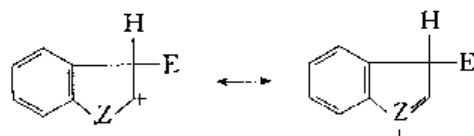


上述定位规律与反应中间体正离子的稳定性有关。亲电试剂在 C-2 位进攻,带有完整苯环的稳定极限式只有一个;而在 C-3 位进攻,带有完整苯环的稳定极限式有两个。而参与共振的稳定极限式越多,共振杂化体越稳定。

在 C-2 位进攻:

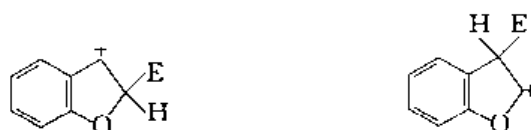


在 C-3 位进攻:



$Z = O, S, NH$

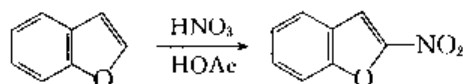
中间体正离子的稳定性除与参与共振的稳定极限式的多少有关外,还与正电荷所在原子的电负性大小有关。在苯并呋喃的环系中,由于氧原子电负性大,氧原子带正电荷很不稳定,与氧原子相邻的碳原子上带正电荷也不太稳定,因此苯并呋喃的芳香亲电取代反应主要在 C-2 位发生。



在 C-2 位进攻形成的中间体正离子比较稳定,因为正电荷与苯环共轭,离氧相对较远

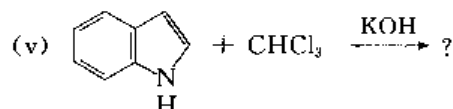
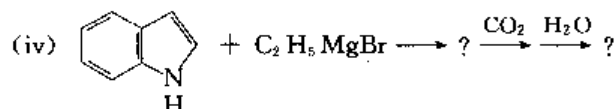
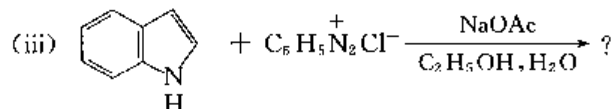
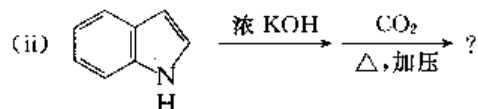
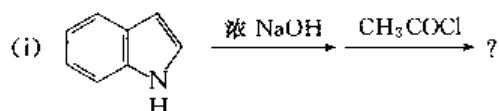
在 C-3 位进攻形成的中间体正离子不稳定,因为正电荷与电负性大的氧原子相邻

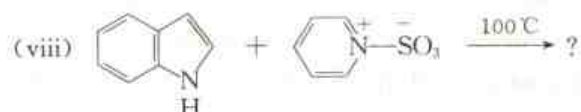
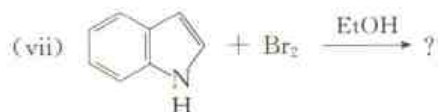
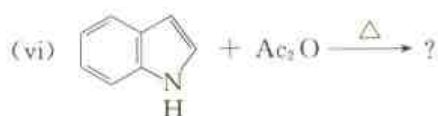
下面是苯并呋喃的硝化反应:



由于苯并五元杂环体系遇强酸易树脂化,在反应中应尽量避免使用强酸。因此常用 $HNO_3 + HOAc$ 为硝化试剂, $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}^+\text{SO}_3^-$ 为磺化试剂,卤化反应须在低温稀释的条件下进行。

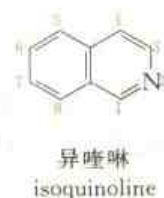
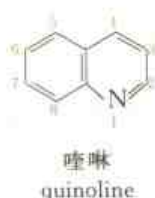
完成下列反应式:





20.12 六元杂环苯并体系的反应

重要的含一个杂原子的六元杂环苯并体系是喹啉和异喹啉环系。



喹啉是无色液体,具有恶臭,气味与吡啶类似,异喹啉气味与苯甲醛类似。

喹啉与异喹啉分子中苯环与吡啶环上所有 π 电子形成一个相互重叠的大 π 体系,但电子重叠不是很均匀,各质子的化学位移值也是不相等的,一般在 $\delta_{\text{H}}=7.13\sim 8.84$ 。

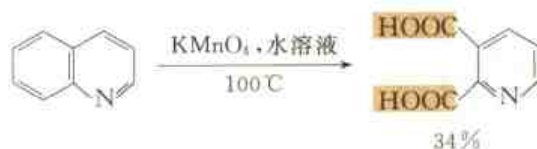
下面简单介绍喹啉、异喹啉的反应。

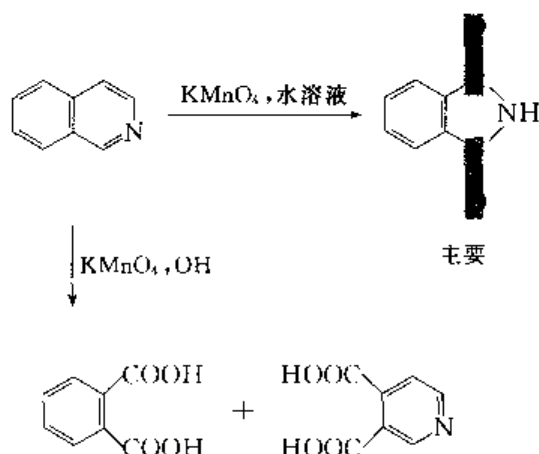
20.12.1 碱性

喹啉、异喹啉是三级胺,具有碱性。喹啉的碱性(它的共轭酸的 $\text{p}K_{\text{a}}=4.94$)比吡啶(它的共轭酸的 $\text{p}K_{\text{a}}=5.17$)还弱,异喹啉的碱性(它的共轭酸的 $\text{p}K_{\text{a}}=5.4$)比吡啶稍强。

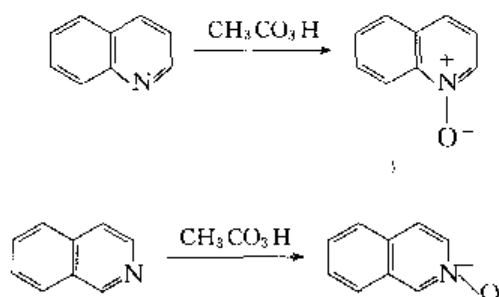
20.12.2 氧化反应

喹啉和异喹啉与绝大多数氧化剂不发生反应,与高锰酸钾能发生反应:



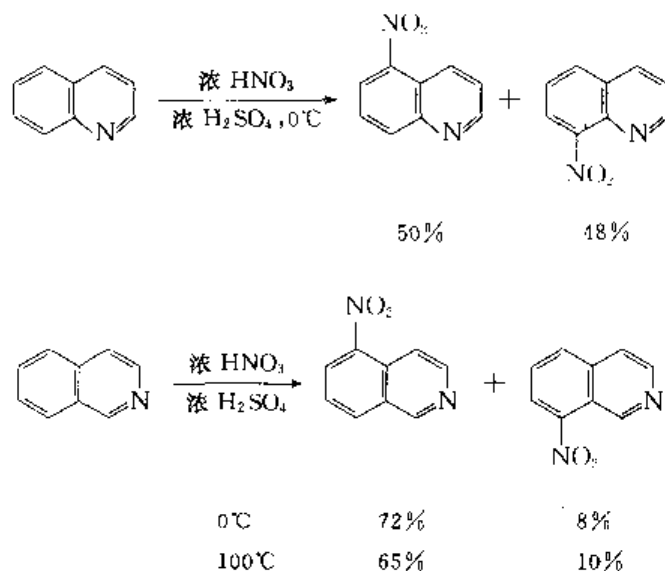


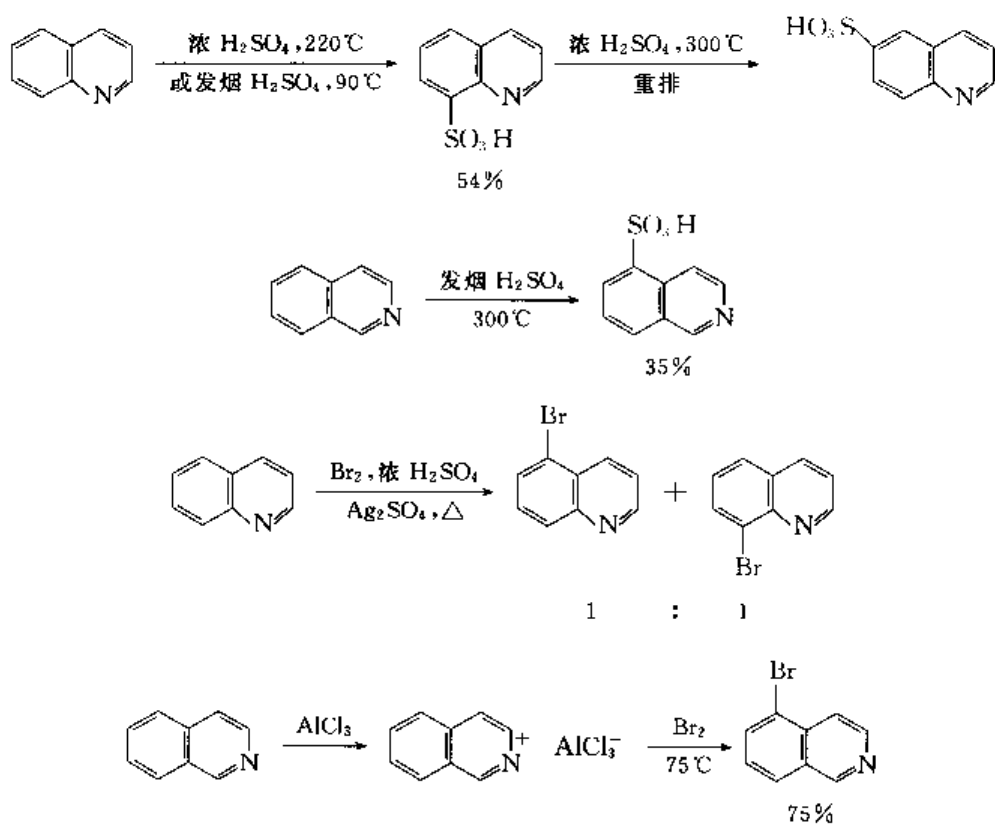
喹啉与异喹啉在过酸的作用下均可形成 *N*-氧化物。



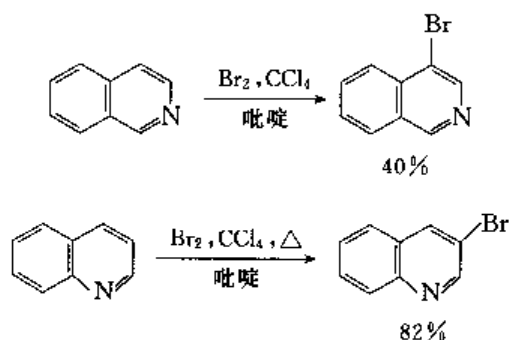
20.12.3 芳香亲电取代反应

在质子酸和 Lewis 酸存在的体系中,喹啉或异喹啉的硝化、磺化和卤化反应主要在苯环上发生,这是因为杂环氮可以接受质子或与 Lewis 酸络合,带有正电荷,相比之下苯环上的电荷密度略高一些,所以反应在苯环上进行。例如:

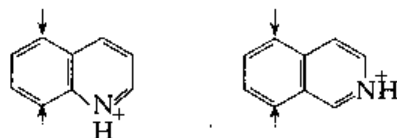




解释下面两个实验结果。

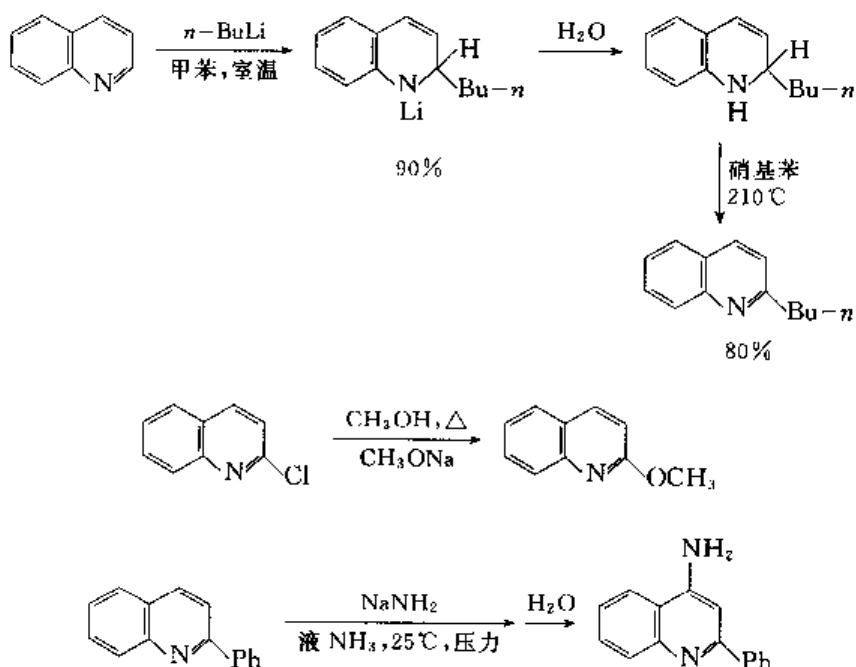


在酸性条件下, 喹啉和异喹啉的亲电取代反应为什么在 C-5 和 C-8 位上发生。

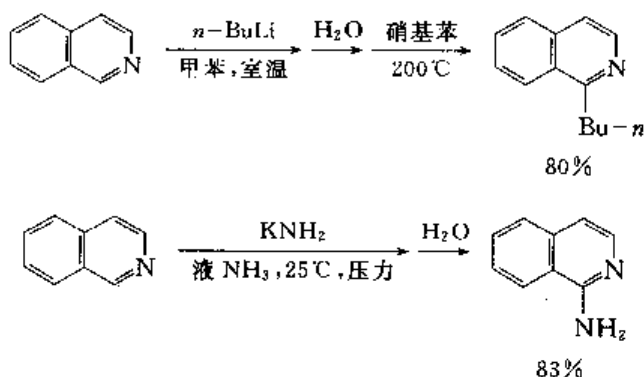


20.12.4 芳香亲核取代反应

喹啉和异喹啉可以发生芳香亲核取代反应。取代反应主要在杂环的 C-2 和 C-4 位上发生。一般来讲, 喹啉 C-2 位的取代产物多于 C-4 位的取代产物。例如:



异喹啉的芳香亲核取代反应主要在 C-1 位发生,几乎没有 C-3 位产物。例如:

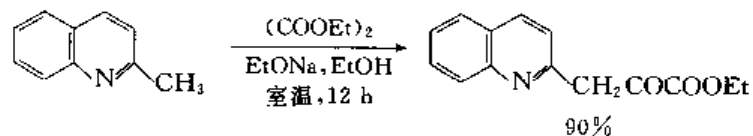


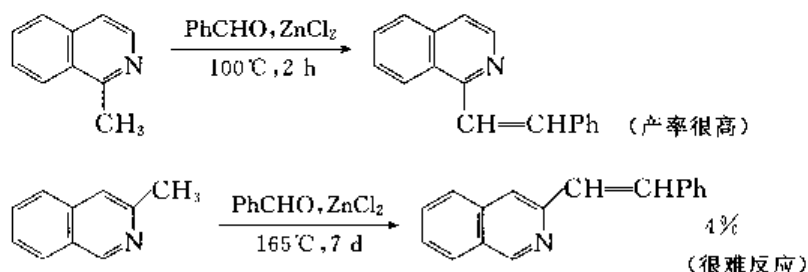
请用共振理论解释,喹啉的芳香亲核取代反应为什么主要在 C-2、C-4 位发生,而异喹啉的芳香亲核取代反应为什么主要在 C-1 位发生?

请分析喹啉的 N-氧化物的芳香亲电取代反应在哪个位置上发生? 为什么?

20. 12. 5 侧链 α -H 反应

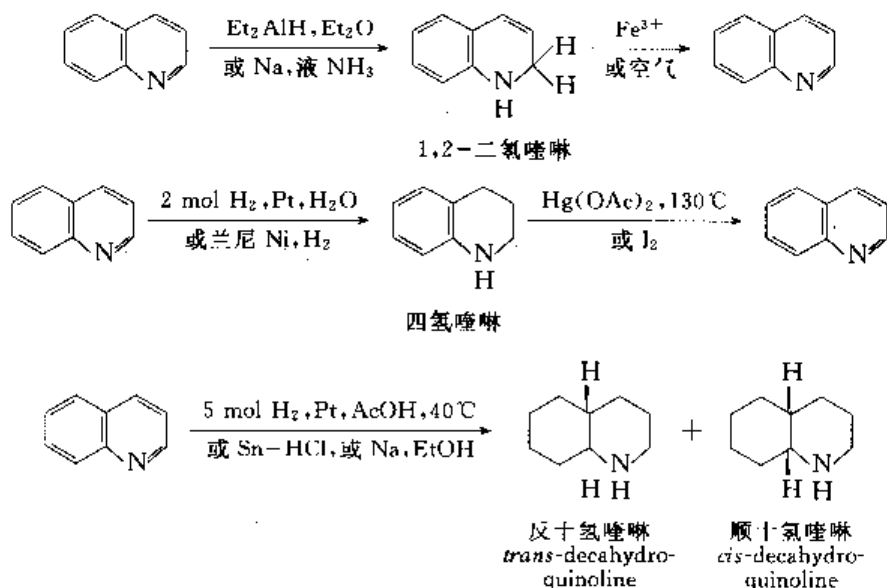
2-或 4-烷基喹啉、1-烷基异喹啉上 α -H 比较活泼,易发生缩合反应,3-烷基喹啉或 3-烷基异喹啉上 α -H 酸性明显降低,不易发生缩合反应,产率较低:





20.12.6 还原

喹啉、异喹啉均可被还原,反应条件不同,产物亦不同;



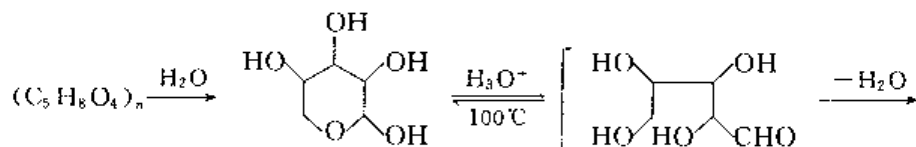
杂环化合物的制备

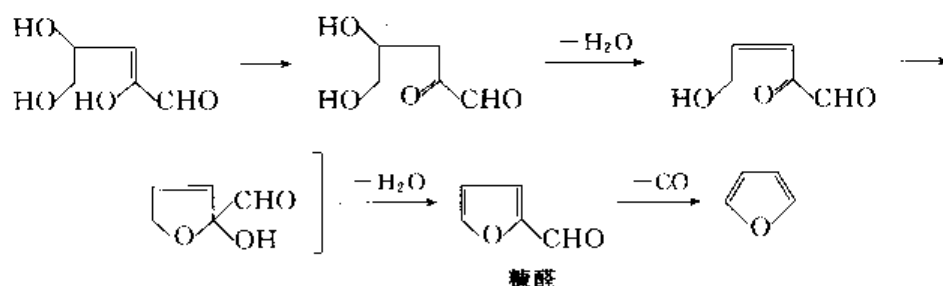
杂环化合物的制备方法很多,本章只简单介绍几种方法。

20.13 呋喃、噻吩、吡咯环系的制备

1. 用农副产品制备呋喃

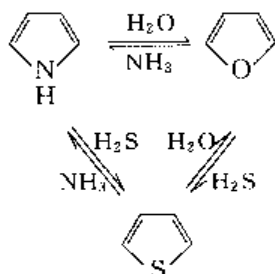
玉米芯、稻糠、花生壳、大麦壳、高粱秆等用热盐酸处理即生成戊糖,戊糖失水环化得糠醛,再在催化剂(ZnO , Cr_2O_3)存在下于 400°C 加热,失去一氧化碳而得到呋喃:





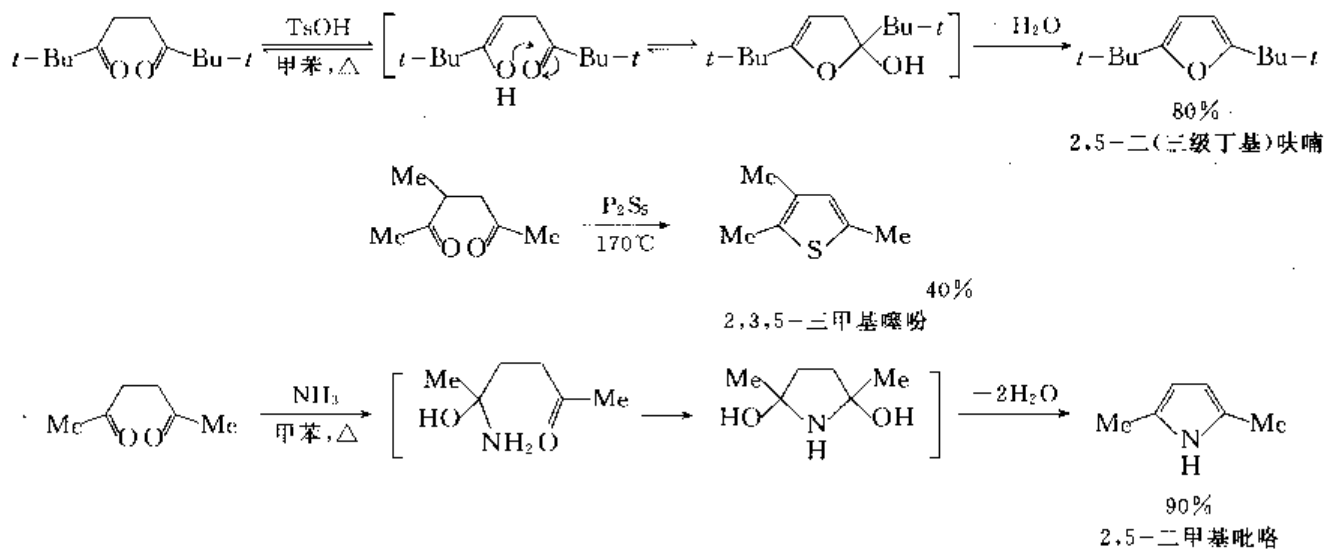
2. Yure'v 法

以氧化铝为催化剂,可以使吡咯、呋喃和噻吩的环系互变。此法称为 Yure'v(佑尔业夫)法



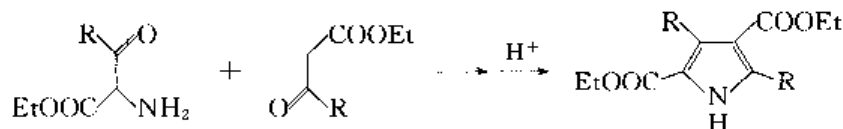
3. Paal-Knorr 合成法

以 1,4-二羰基化合物为原料,在无水酸性条件下失去水得呋喃及其衍生物,与氨或胺反应制吡咯及吡咯的衍生物,与硫化物反应制噻吩及噻吩的衍生物。此合成方法称为 Paal-Knorr(帕尔-诺尔)合成法。

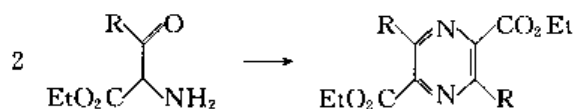


4. Knorr 合成法

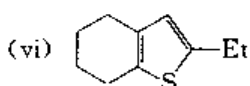
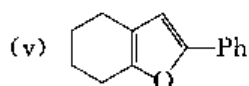
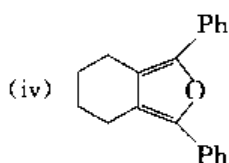
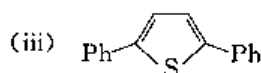
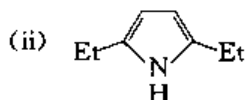
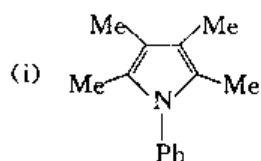
用氨基酮与具有更强 α -活泼氢的 β -酮酯或 β -二酮类化合物进行缩合来制备吡咯及其衍生物的方法称为 Knorr 合成法。例如:



一般,氨基酮应做成盐酸盐,或原位生成后立即参加反应,以防止 α -氨基酮发生自缩合反应。

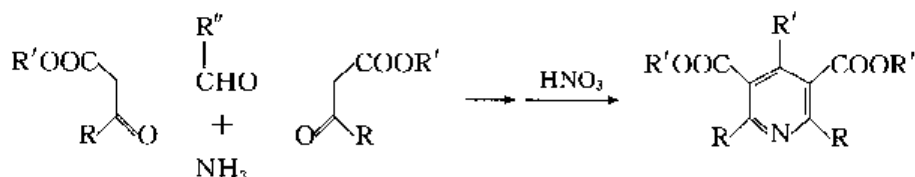


选用合适的原料制备下列化合物。



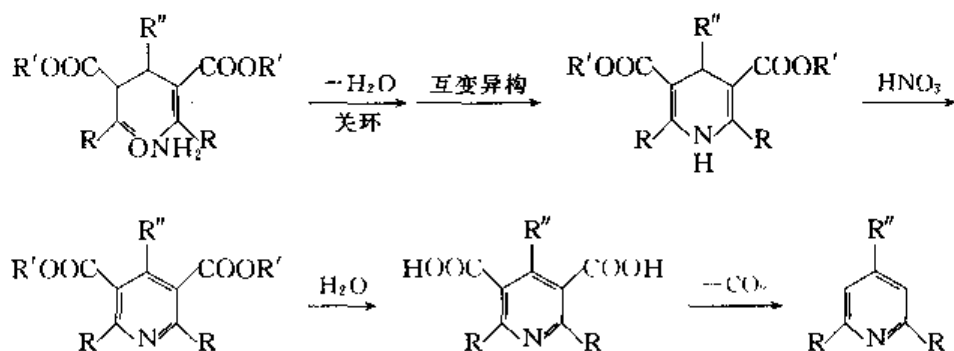
20.14 吡啶环系的合成

吡啶同系物的最重要合成方法是 Hantzsch A(韩奇)合成法,该法用两分子 β -羧基酸酯(如乙酰乙酸乙酯)、一分子醛和一分子氨发生缩合作用制备吡啶及其衍生物。这是一个很普遍的反应,应用范围很广,利用不同的醛及不同的 β -羧基酸酯可以制备不同的取代吡啶。

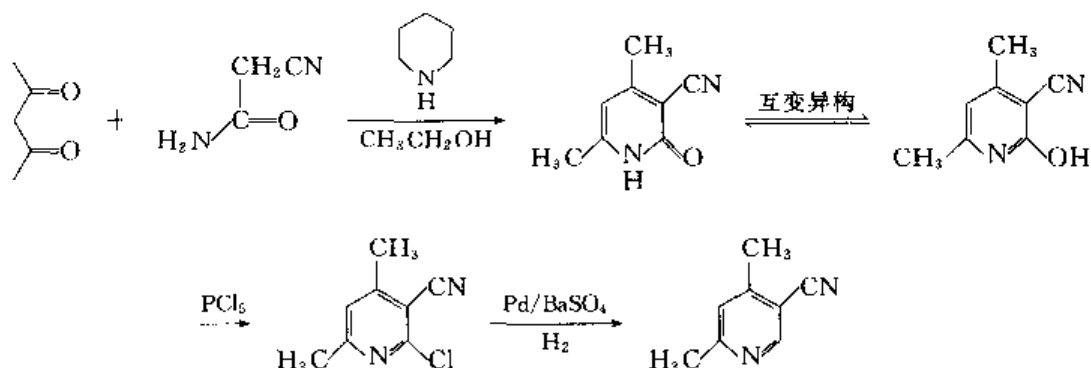


合成所经历的反应路线如下:

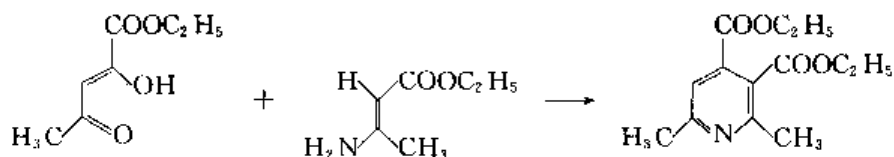




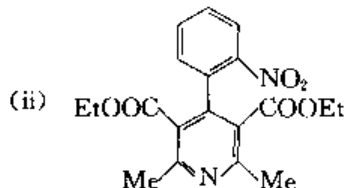
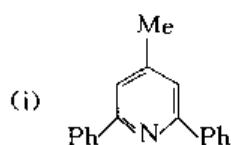
类似的另一种方法是用 β -二羰基化合物与氰乙酰胺, 在碱作用下合成 3-氰基-2-吡啶酮, 然后互变异构转为吡啶环, 此方法也被广泛应用, 例如:



取代吡啶也可以用 β -二羰基化合物和 β -氨基- α, β -不饱和羰基化合物合成, 例如乙酰丙酮酸酯和 β -氨基巴豆酸酯在冷时缩合, 即得取代的吡啶羧酸酯:

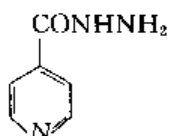


请对下列化合物作出合理的切割, 并指出它们的合成前体。



3-吡啶甲酰胺又称为烟酰胺, 它能参与机体的氧化还原过程, 能促进组织的新陈代谢。请选用不超过四个碳的有机物和合适的无机试剂合成烟酰胺。

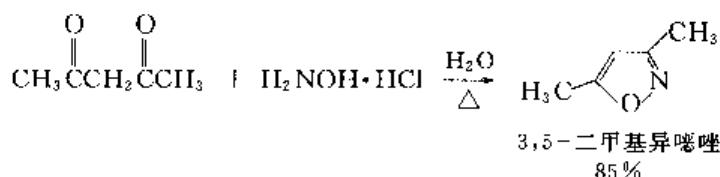
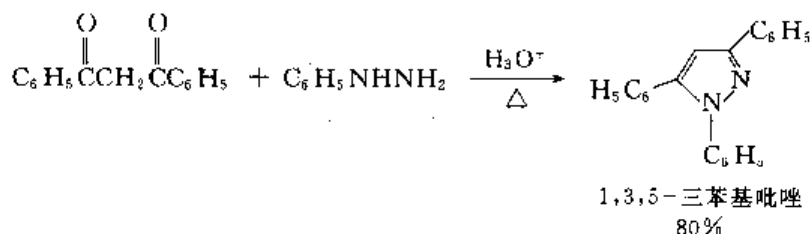
“雷米封”是一个很好的医治结核病的药物, 它的结构式如下:



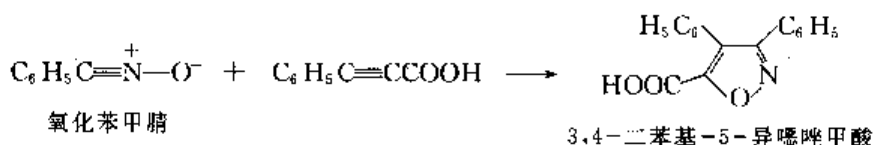
(i) 请写出“雷米封”的学名；(ii) 选用不超过四个碳的有机物和合适的无机试剂合成雷米封。

20.15 1,2-唑和 1,3-唑环系的合成

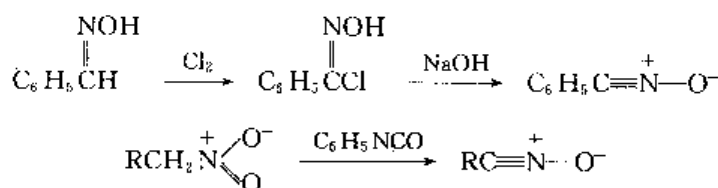
1,2-唑可以用 1,3-二羰基化合物反应制取：



1,2-唑也可以用腈类氧化物来制取：

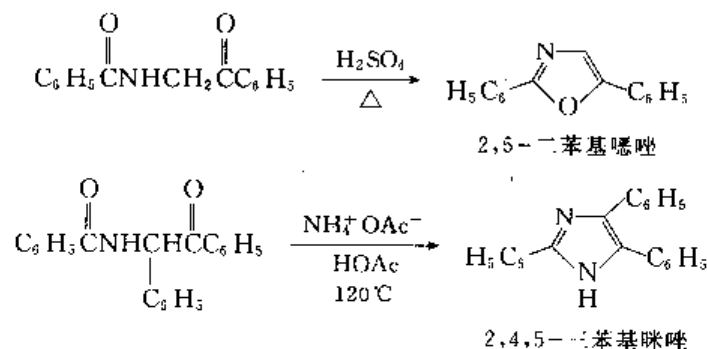


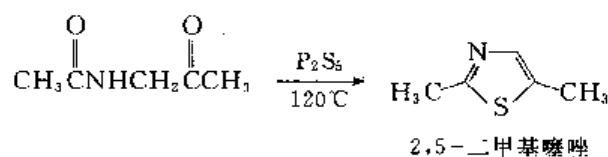
腈类氧化物可通过腈氯化后再用碱反应得到；或用硝基烷在异氰酸酯(isocyanate)作用下脱水得到：



需要注意的是腈类氧化物很不稳定，制得后须在原位立即反应。

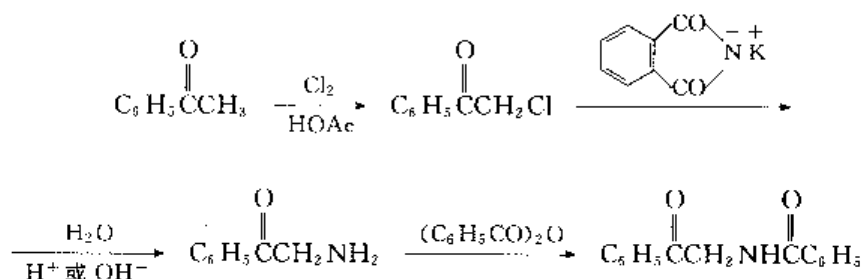
1,3-唑可用链中带有杂原子的 1,4-二羰基化合物，在合适条件环化得到：



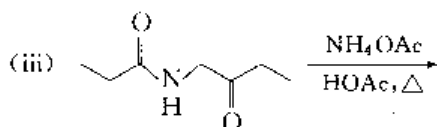
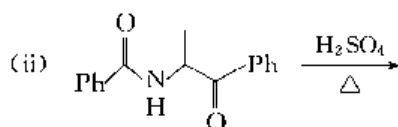
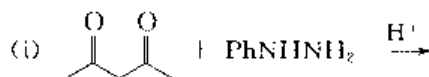


链中带杂原子的 1,4-二羰基化合物可用 α -卤代酮氨解得 α -氨基酮,然后再与相应酸酐或

酰氯反应制得,如 $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{NHCC}_6\text{H}_5$ 可通过下列反应合成:



完成下列反应式并写出相应的反应机理。

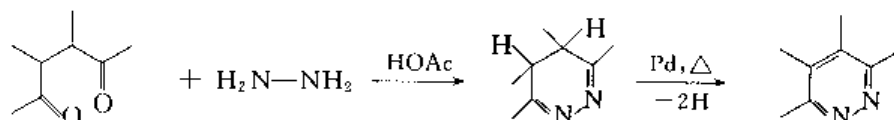


用不超过三个碳的有机物和合适的无机试剂制备 3,5-二甲基异噻唑。

20. 16 二噻环系的合成

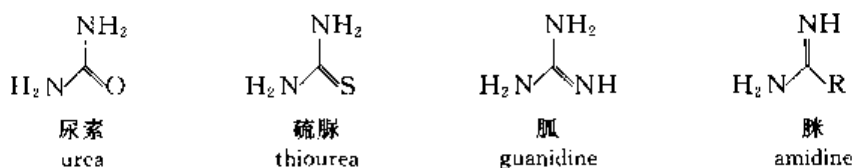
1. 噻嗪环的合成

噻嗪环最重要的合成方法是用 1,4-二羰基化合物与肼(或取代的肼)缩合,然后脱氢制备:

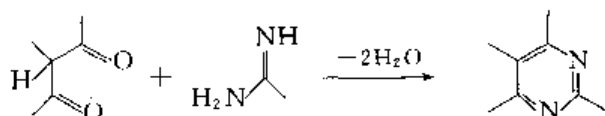


2. 嘧啶环的合成

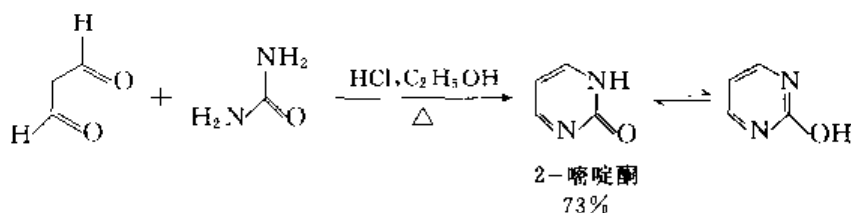
嘧啶环可用 1,3-二羰基化合物与下列化合物缩合制备:



常用的 1,3-二羰基化合物为丙二酸酯、 β -酮酸酯、 β -二酮、氰乙酸酯等,其一般式为

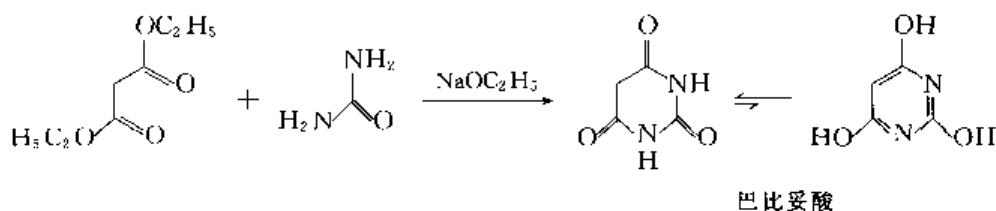


例如丙二醛可与尿素缩合得到嘧啶衍生物:



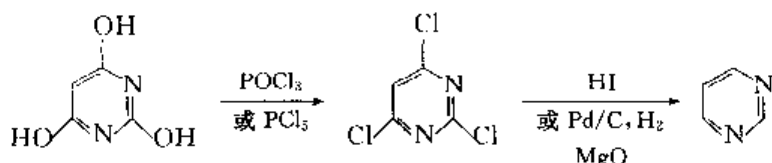
嘧啶酮可发生互变异构,但平衡主要在酮式一边。

用各种不同的 1,3-二羰基化合物进行反应,可得不同的嘧啶衍生物,例如丙二酸二酯与尿素在乙醇钠作用下可得巴比妥酸,巴比妥酸也是一个平衡体系:



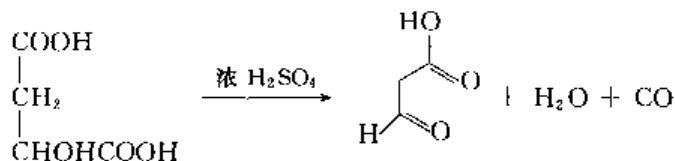
互变异构后形成芳香体系,能溶于氢氧化钠,具有酸性,故称巴比妥酸。

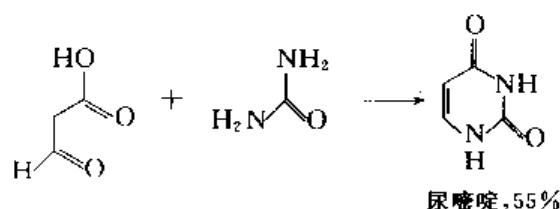
将巴比妥酸用三氯氧磷处理,羟基均被氯取代,然后再用氢碘酸还原,或用催化氢解将氯除掉,即得嘧啶本身:



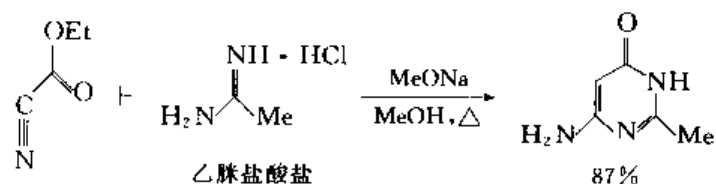
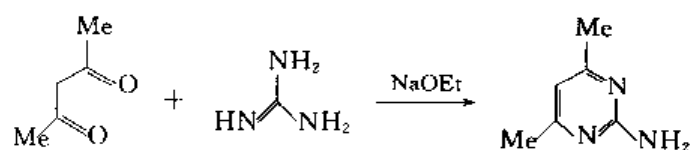
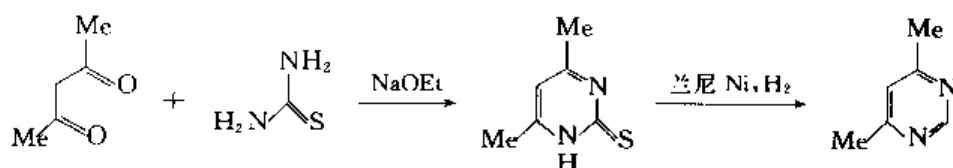
利用这两个反应,可以使环上的羟基转为氯后还原除掉。

苹果酸在浓硫酸作用下失去一氧化碳与水得 α -甲酰基乙酸,并立即与尿素缩合得尿嘧啶:



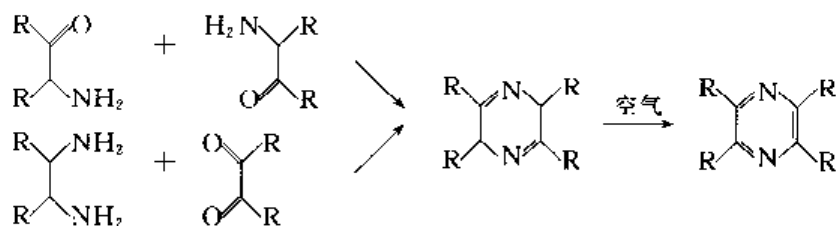


硫脲、胍、脒也能进行类似的合成。例如：

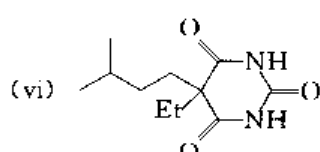
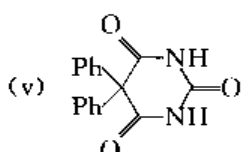
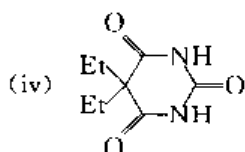
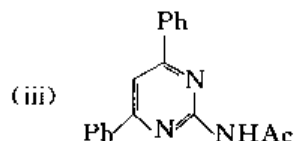
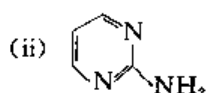
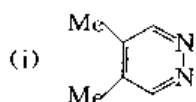


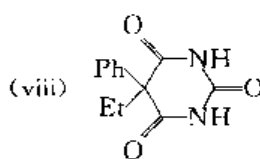
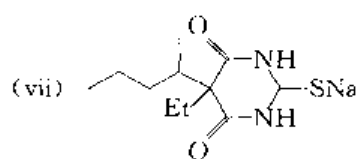
3. 吡嗪环的合成

吡嗪环可以由 α -氨基酮或醛自行缩合, 或邻二胺与 1,2-二羰基化合物缩合, 先生成二氢吡嗪, 然后由空气自动氧化脱氢或催化脱氢, 得吡嗪环:



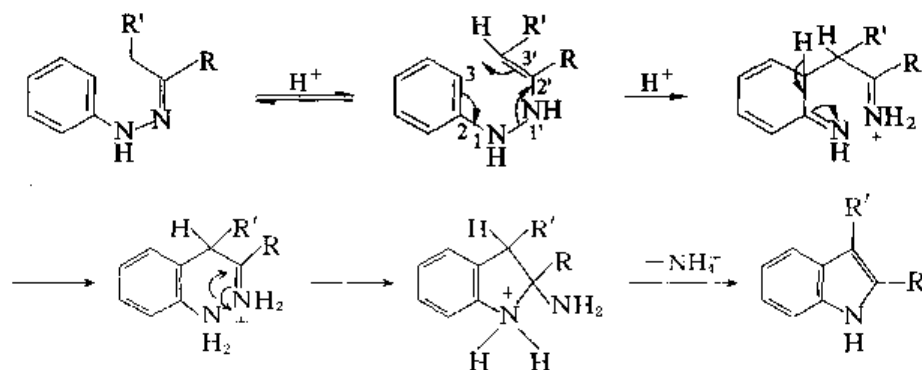
请选用苯和不超过 5 个碳的有机物和适当的无机物为原料合成：



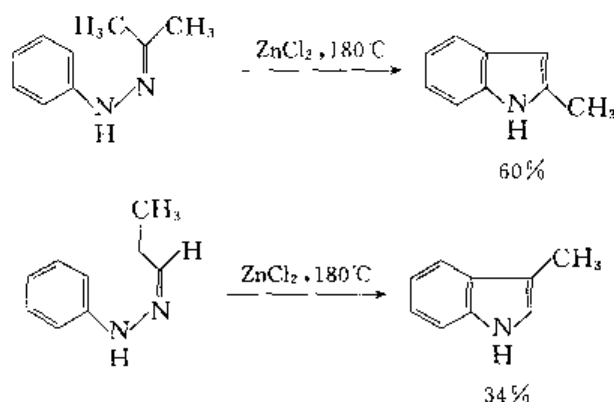


20.17 吡啶环系的合成

Fischer 吡啶合成法是吡啶环系一个重要的广泛应用的合成方法,它是用苯腙在酸催化下加热重排消除一分子氮得到 2-取代或 3-取代吡啶衍生物。实际上常用醛或酮与等物质的量的苯腙在醋酸中加热回流得苯腙,苯腙不需分离立即在酸催化下进行重排、消除氮而得吡啶环系化合物。氯化锌、三氟化硼、多聚磷酸是最常用的催化剂,此外金属卤化物、质子酸、Lewis 酸或某些过渡金属也曾使用过。醛或酮必须具有结构 $\text{RCOCH}_2\text{R}'$ (R 或 R' = 烷基、芳基或氢),反应过程如下,其中关键一步是 $[3,3]\sigma$ 迁移:

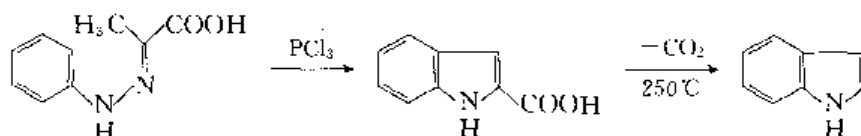


现列举两个具体例子:

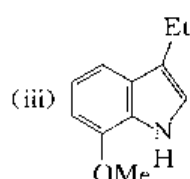
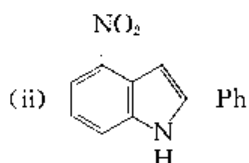
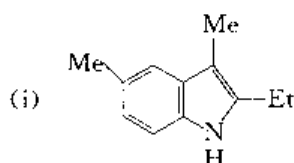


如果羰基化合物结构为 $\text{RCH}_2\text{COCH}_2\text{R}'$, 所得为两种产物的混合物。

要制吡啶本身,须用丙酮酸的苯腙反应,形成 2-吡啶甲酸,然后失羧得到吡啶:



用苯和不超过三个碳的有机物为原料合成下列化合物。

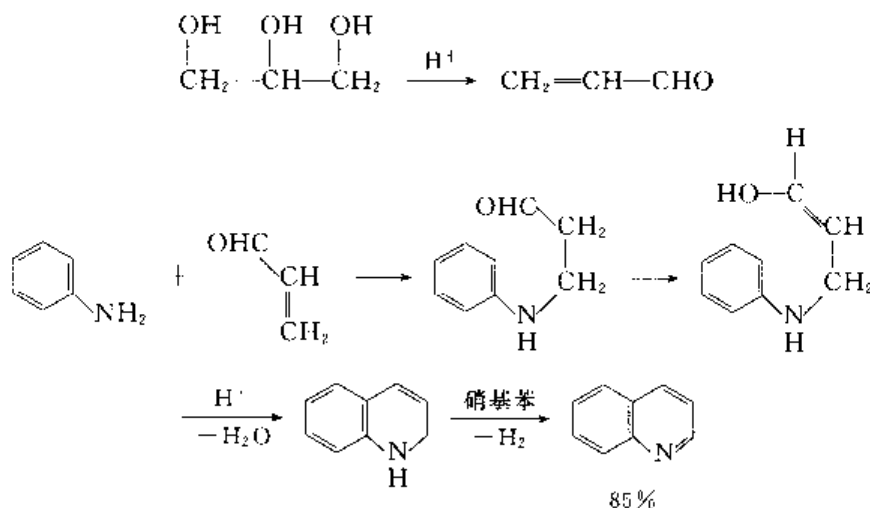


写出苯肼与丙酮在氯化锌催化作用下生成 2-甲基喹啉的反应机理。

20.18 喹啉和异喹啉环系的合成

1. Skraup 合成法

Skraup(斯克劳普)合成法是喹啉及其衍生物最重要的合成方法,该法将苯胺(或其它芳胺)、甘油、硫酸和硝基苯(相应于所用芳胺)、五氧化二砷(As_2O_5)或三氯化铁等氧化剂放在一起进行反应,反应的第一步是甘油受到硫酸的作用失水生成丙烯醛,其次是丙烯醛和苯胺发生 Michael 型加成反应生成 β -苯氨基丙醛,然后通过醛的烯醇式在酸的催化下发生失水作用,关环生成二氢化喹啉,二氢化喹啉受到硝基苯的氧化作用,失去一分子氢芳构化,就得喹啉,所有反应可以在同一体系内完成,产率很高:

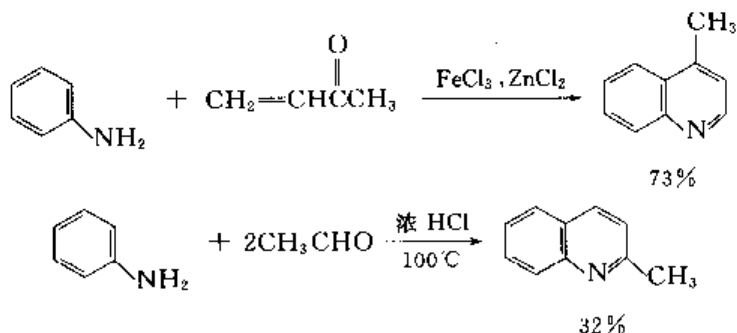


如苯胺环上间位有给电子基团,主要在给电子基团对位关环,得 7-取代喹啉;如苯胺环上间位有吸电子基团,主要在吸电子基团的邻位关环,得 5-取代喹啉。很多喹啉类化合物,均可用此法进行合成。

Skraup 反应只有当反应进行激烈时,才能得到较好的产量,但反应过于猛烈,有时又较难控制,故有很多改进的方法,一方面使反应不要过于猛烈,同时又要得较高的产率,如加硫酸亚铁等缓和剂可使反应顺利进行。

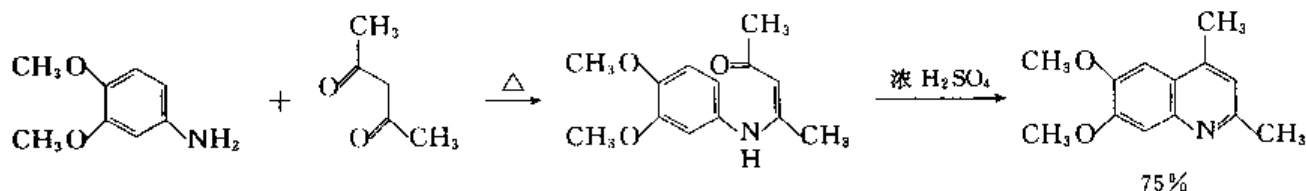
如用 α, β -不饱和醛或酮代替甘油,或用饱和醛先发生羟醛缩合反应得到 α, β -不饱和醛再

进行反应,其结果是一样的:



2. Combes 合成法

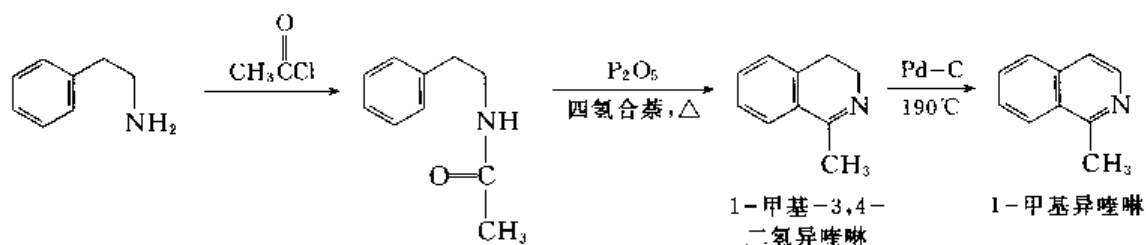
Combes(康布斯)合成法是合成喹啉的另一个方法,该法用芳胺与 1,3-二羰基化合物反应,首先得到高产率的 β -氨基烯酮,然后在浓硫酸作用下,羰基氧质子化,然后带正电性的羰基碳原子向氨基邻位苯环上碳原子进行亲电进攻,关环后,再失去水得到芳香性的喹啉:



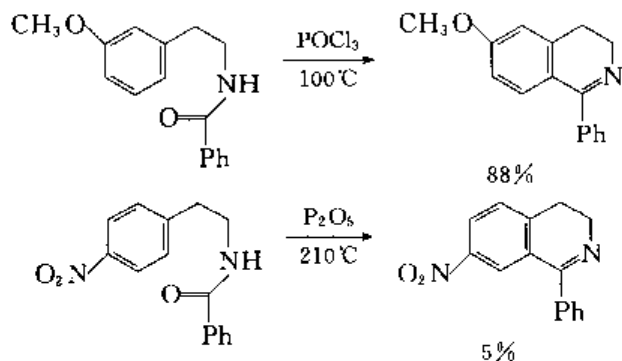
关环的位置与上法同。

3. Bischler-Napieralski 合成法

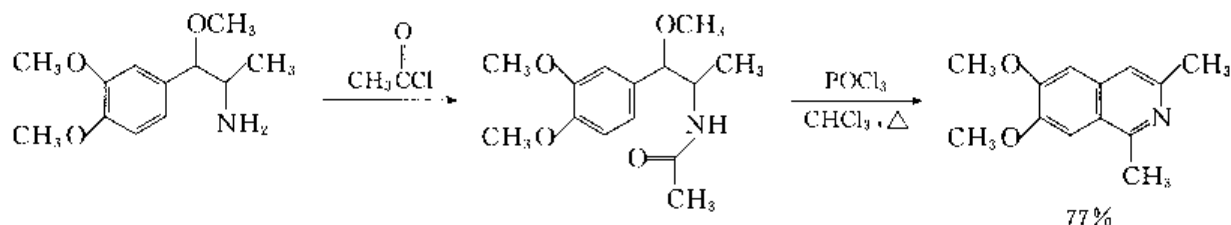
Bischler-Napieralski(毕歇尔-纳皮尔拉斯基)合成法是合成 1-取代异喹啉化合物最常用的方法,首先用苯乙胺与羧酸或酰氯形成酰胺,然后在失水剂如五氧化二磷、三氯氧磷或五氯化磷等作用下,失水关环,再脱氢得 1-取代异喹啉化合物:



关环一步是芳香亲电取代反应,环上有活化基团易进行反应,如活化基团在间位,进攻活化基团的邻位,得 6-取代异喹啉。环上如有钝化基团,反应不易进行。

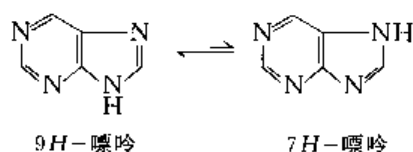


Pictet A-Gams A(皮克特-盖穆斯)改进了这个方法,用 β -甲氧基或 β -羟基苯乙胺衍生物进行反应,首先酰化,得到的酰胺在反应条件下失去甲醇或水,得不饱和酰胺,再关环,直接得到异喹啉的衍生物:

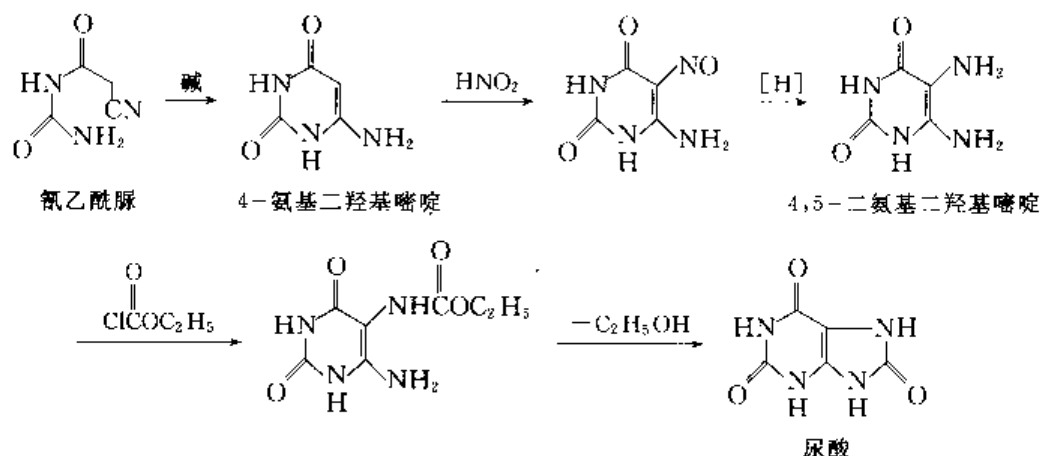


20. 19 嘌呤和嘌呤环系的合成

嘌呤环系可看作是由嘧啶和咪唑并合而成的并环体系,嘌呤是两个互变异构体形成的平衡体系,平衡主要在 $9H$ -嘌呤一边:

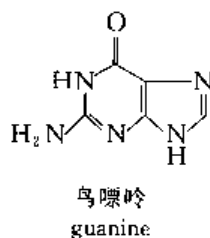
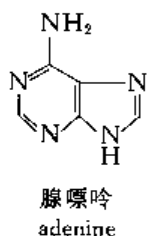


Traube(陶贝)合成法是合成嘌呤环系的重要方法。现以合成尿酸为例予以说明。

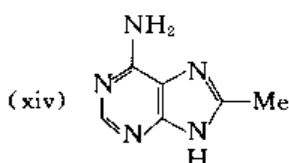
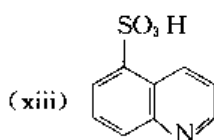
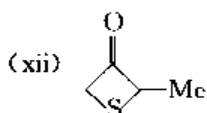
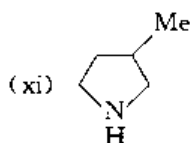
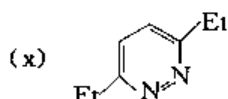
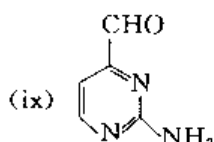
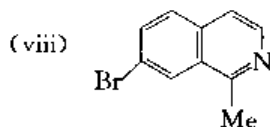
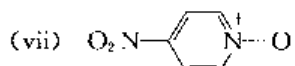
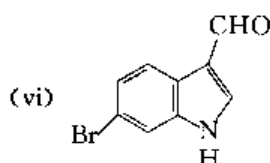
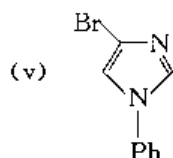
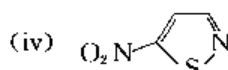
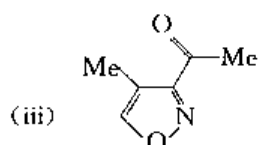
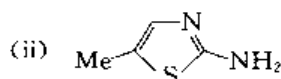
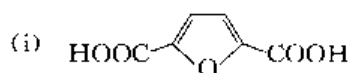


首先是用尿素和氰乙酸酯缩合,得氰乙酰胺,后者在碱的作用下,发生闭环作用,生成 4 -氨基二羟基嘧啶,然后亚硝基化、还原得到 $4,5$ -二氨基二羟基嘧啶,再和氯代甲酸乙酯缩合,产生相应的氨基甲酸酯,失去乙醇后变成尿酸:

核酸中存在两个重要的嘌呤环系化合物:腺嘌呤和鸟嘌呤。



命名下列化合物:



下列杂环化合物与所给的试剂发生一取代的反应, 请指出发生反应的位置, 并说明理由 (用极限式表示)。

(i) 呋喃与乙酸酐在三氯化铝作用下反应

(ii) 噻吩与硫酸反应

(iii) 吡啶与氨基钠反应

(iv) α -呋喃甲醇与 Cl_2 反应

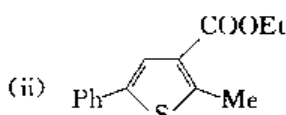
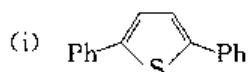
(v) N -氧化吡啶与溴的四氯化碳溶液反应

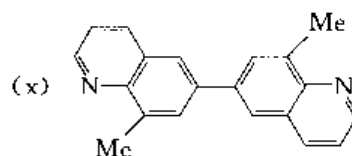
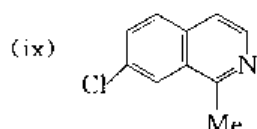
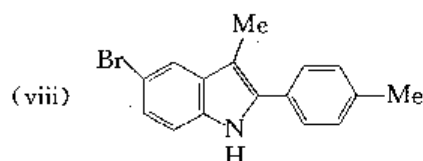
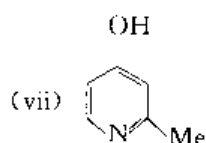
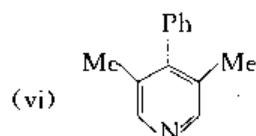
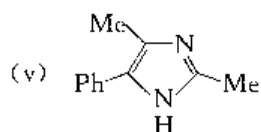
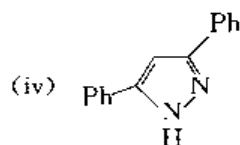
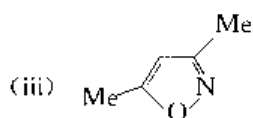
(vi) 咪唑与邻苯二甲酸酐反应

(vii) 异喹啉与硝酸和硫酸的混合酸反应

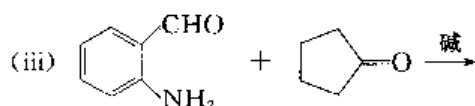
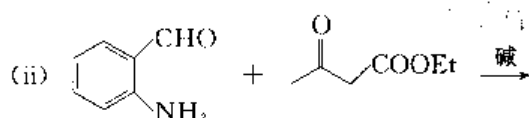
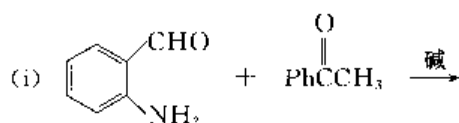
(viii) 吡咯与吡啶三氧化硫加合物反应

以脂肪族或苯型化合物为原料, 合成下列化合物:

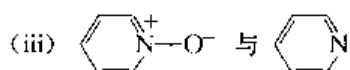
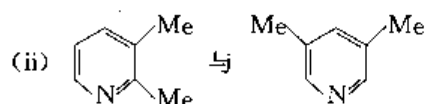
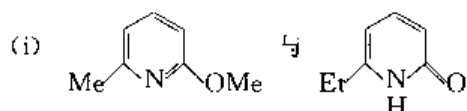




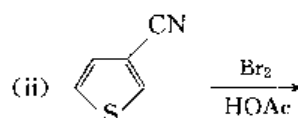
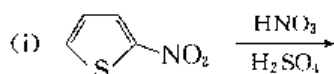
完成下列反应, 写出相应的反应机理。

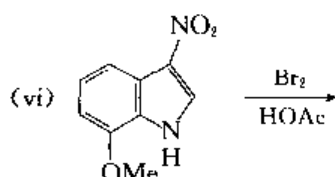
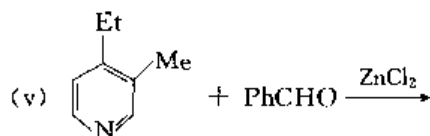
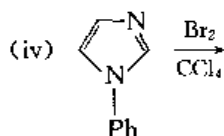
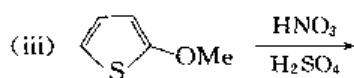


举例说明下列各组化合物在化学性质上的区别。

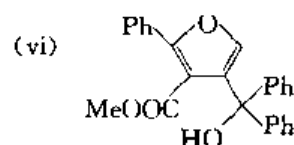
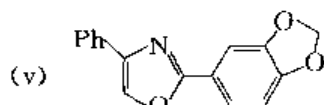
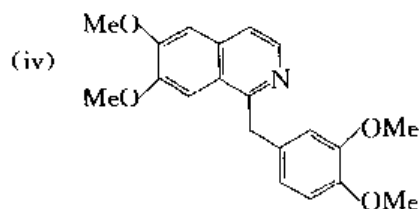
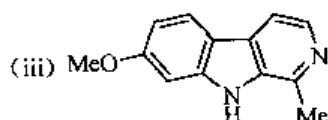
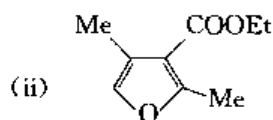
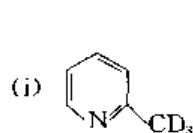


预测下列反应的主要产物:





选用合适的原料制备下列化合物：



基本概念和基本知识

杂环化合物、脂杂环化合物、芳杂环化合物、单杂环化合物、稠杂环化合物；基本杂环母核的名称(音译名和 IUPAC 的置换命名法)、编号、结构特征及物理性质的共性。

基本反应和重要反应机理

杂环化合物的碱性及杂原子的成盐反应；芳香亲电取代反应；反应活性的分析、反应类别和反应试剂的选择、反应机理和反应势能图的表述(在以前学习的基础上完成)、杂原子及取代基的定位效应；芳香亲核取代反应；反应活性的分析、反应类别和反应试剂的选择、反应机理和反应势能图的表述(在以前学习的基础上完成)、杂原子及取代基的定位效应；杂环 *N*-氧化物的形成、反应及规律；环加成和亲核加成；氧化反应和还原反应；侧链 α -氢的反应；反应类别和反应机理(在以前学习的基础上完成)。

重要合成方法

各种杂环母核的基本合成方法，如用农副产品制备呋喃、以氧化铝为催化剂，使吡咯、咪唑和噻吩的环系互变、Paal-Knorr 合成法、Knorr 合成法；Hantzsch 合成法；用 1,3-二羰基化合物反

应制取 1,2-唑;链中带有杂原子的 1,4-二羰基化合物制取 1,3-唑;用 1,4-二羰基化合物与胍(或取代的胍)缩合制取哒嗪环;用 1,3-二羰基化合物与尿素、硫脲、胍、脒缩合制备嘧啶环;由 α -氨基酮和醛自行缩合,或邻二胺与 1,2-二羰基化合物缩合制备吡嗪环;Fischer 吡啶合成法;Skraup 合成法;Combes 合成法;Bischler-Napieralski 合成法;Traube 合成法。

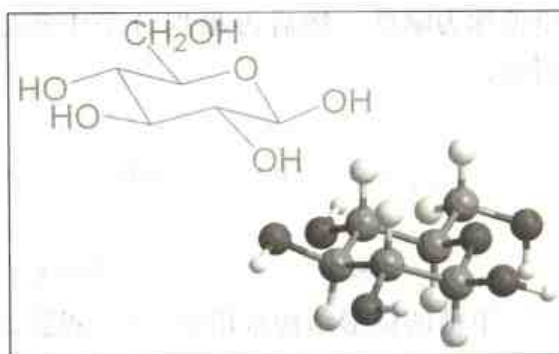
英汉对照词汇

- | | |
|---|--|
| adenine (腺嘌呤) | Hantzsch A (韩奇) |
| amidine (脒) | 1 <i>H</i> -azepine (1 <i>H</i> -氮杂莖) |
| ammoniation (氨化) | hemin (氯化血红素) |
| azetidine (丫丁啉) | hetero-atom (杂原子) |
| azetidin-2-one (β -丙内酰胺) | heterocycle compound (杂环化合物) |
| aziridine (丫丙啉) | hexahydropyridine (六氢吡啶) |
| azole (唑) | imidazole (咪唑) |
| barbiturale (巴比妥类药物) | imine <i>N</i> -oxide (亚胺 <i>N</i> -氧化物) |
| barbituric acid (巴比妥酸) | indole (吲哚) |
| benzofuran (苯并呋喃) | isocyanate (异氰酸酯) |
| benzothiophene (苯并噻吩) | isoquinoline (异喹啉) |
| Bischler A (毕歇尔) | isothiazole (异噻唑) |
| γ -butyrolactone(γ -丁内酯) | isoxazole (异噁唑) |
| caprolactam (己内酰胺) | Knorr L (诺尔) |
| Chain E (钱因) | luminal (鲁米那) |
| Chichibabin reaction (齐齐巴宾反应) | maleic anhydride (顺丁烯二酸酐) |
| chlorophyll (叶绿素) | 4(5)-methyl imidazole (4(5)-甲基咪唑) |
| <i>cis</i> -decahydroquinoline (顺十氢喹啉) | Napieralski B (纳皮尔拉斯基) |
| Combes A (康布斯) | oxazole (噁唑) |
| desulfuration (脱硫反应) | oxepine (氧杂莖) |
| diazine (二嗪) | oxetane (氧杂环丁烷) |
| ethylene oxide (氧化乙烯) | Paal C (帕尔) |
| ethylene sulphide (硫化乙烯) | penicillin (青霉素) |
| Fleming A (佛来明) | pentothal (喷妥撒) |
| Florey H W (佛洛瑞) | Pictet A (皮克特) |
| furan (呋喃) | porphyrin (卟啉) |
| fused heterocycle (稠杂环) | β -propiolactone (β -丙内酯) |
| Gams A (盖穆斯) | protonation (质子化反应) |
| guanidine (胍) | purine (嘌呤) |
| guanine (鸟嘌呤) | pyrazine (吡嗪) |

- pyrazole (吡唑)
pyridazine (吡嗪)
pyridine (吡啶)
pyridine *N*-oxide (吡啶 *N*-氧化物)
pyridinium salt (吡啶盐)
pyridoxine (维生素 B₆)
pyrimidine (嘧啶)
pyrrole (吡咯)
quinoline (喹啉)
Sheehan J C (席恩)
Skraup Z H (斯克劳普)
sulfadiazine (磺胺嘧啶 缩写 SD)
sulfonamide (磺胺药)
tetrahydrofuran (四氢呋喃)
tetrahydrothiophene (四氢噻吩)
tetrahydropyrrole (四氢吡咯)
tetramethylene sulfone (四亚甲基砜)
thiazole (噻唑)
thietane (噻丁环)
thiepine (硫杂萘)
thiophene (噻吩)
thiourea (硫脲)
trans-decahydroquinoline (反十氢喹啉)
Traube W (陶贝)
Veronal (佛罗那)
Williams R R (威廉斯)
Yure'v ru K (佑尔业夫)

第 21 章

单糖、寡糖和多糖



糖类(saccharide)化合物在自然界分布很广,与国民经济关系非常密切,如木材、棉花、大米、小麦、蔗糖和葡萄糖等均是糖类化合物,早年分析糖类化合物的分子式为 $\text{C}_n(\text{H}_2\text{O})_n$ 或 $\text{C}_n(\text{H}_2\text{O})_m$,如葡萄糖为 $\text{C}_6(\text{H}_2\text{O})_6$,蔗糖为 $\text{C}_{12}(\text{H}_2\text{O})_{11}$,即所含元素碳与水成某种比例,因此糖类化合物又称为碳水化合物(carbohydrate),后来发现有些糖类化合物的分子式中,并不表现出碳与水的比例,如鼠李糖分子式为 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_5$ (是一个甲基戊糖),因此碳水化合物这个名称,即使从分子式的形式上讲也是不确切的。现在把多羟基的醛或酮或经简单水解能生成这类醛酮的化合物称为糖。

糖类化合物一般分为三类:

(1) 单糖(monosaccharide)及其衍生物 所谓单糖,即不能再被简单地水解成为更小的糖分子的糖类。

(2) 寡糖(oligosaccharide) 也称低聚糖,一般可看作是由两个到十个左右的单糖失水而成的糖类。如蔗糖是一个寡糖(双糖),水解后,得到一分子葡萄糖和一分子果糖。

(3) 多糖(polysaccharide) 多糖可以看作是十个以上甚至几百、几千个单糖失水而成的糖类。如淀粉水解,得到几百或几千个葡萄糖分子。

前两类糖都具有结晶形,习惯上称糖(sugar),溶于水,具有甜味,第三类糖绝大多数不溶于水,个别悬浮于水,成为胶体溶液,它们都是无甜味的物质。

本章主要学习单糖,对寡糖和多糖只作简单介绍。

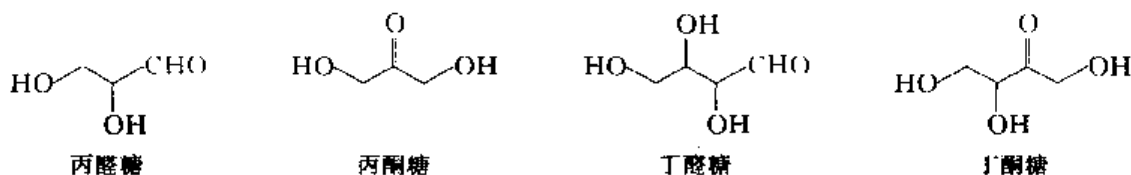
(一) 单 糖

21.1 单糖的结构和命名

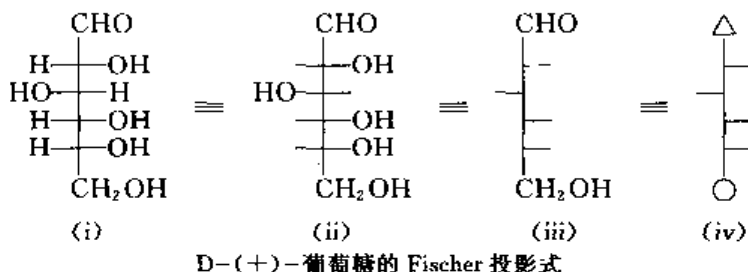
21.1.1 单糖的分类、链式结构和命名

单糖可以分为醛糖(aldose)和酮糖(ketose)两大类,含有醛基的单糖称为醛糖,含有酮基的

单糖称为酮糖。然后再根据分子中碳原子数目分别称为丙醛糖、丙酮糖、丁醛糖、丁酮糖等。例如：

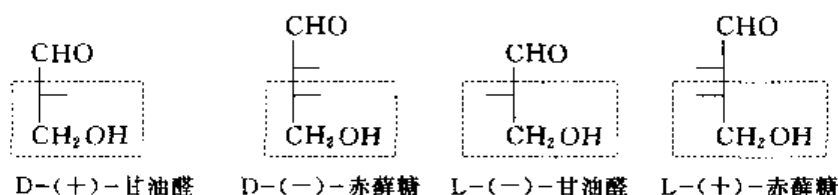


单糖的链形结构常用 Fischer 投影式来表示。下面以 D-(+)-葡萄糖为例来予以说明。

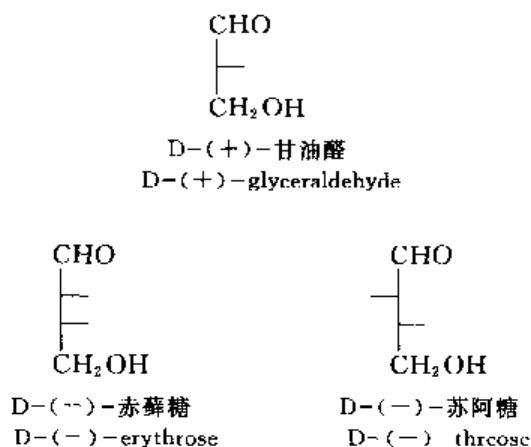


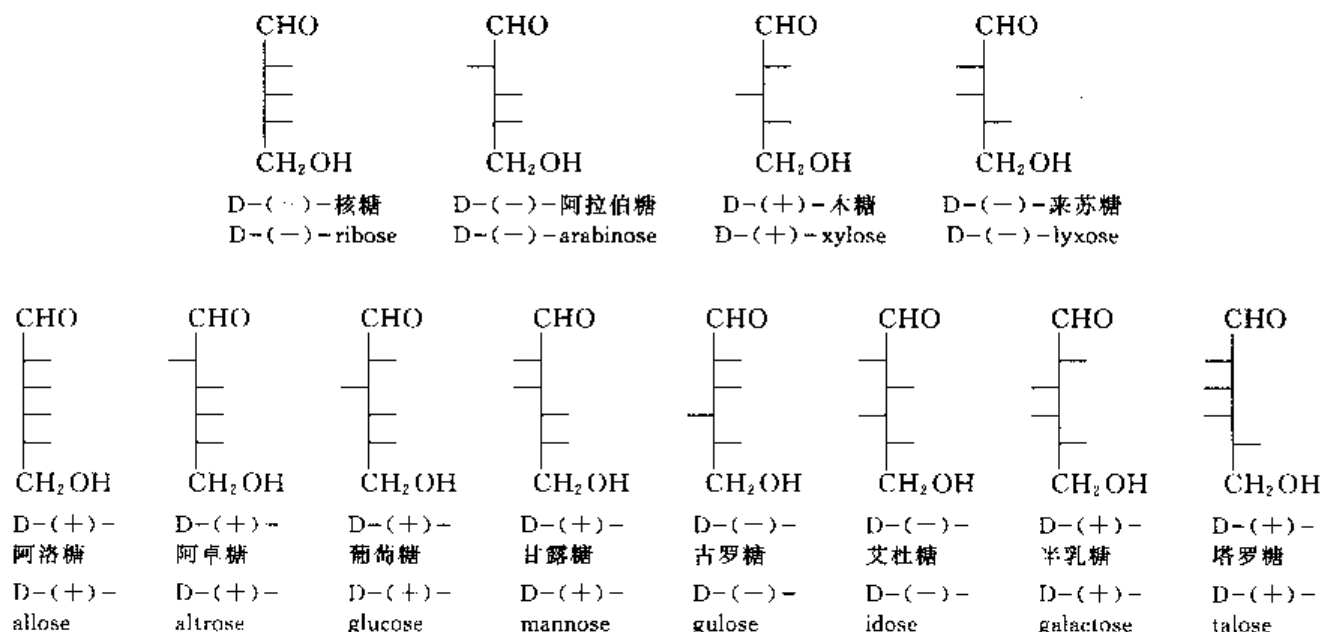
用 Fischer 投影式表示时规定：糖中的羰基必须位于投影式的上端，碳原子的编号从靠近羰基的一端开始。如上面的式(i)；为了书写方便，也可以将手性碳上的氢省去，如式(ii)；更方便的方法是将手性碳上的羟基、氢及碳氢键均省去，如式(iii)。若将(iii)中的醛基用 \triangle 表示，羟甲基用 \bigcirc 表示，则得到式(iv)，这是最简单的写法。上面所述的四种表示方法中，(iii)式是应用最广的。

单糖可以分为 D 型系列和 L 型系列。两个系列的划分是以甘油醛(glyceraldehyde)的结构作为比较标准，并根据 Fischer 投影式中最下面的一个不对称碳原子的构型决定的。若该手性碳原子的构型与 D-甘油醛的结构相同，则属于 D 系列。若与 L-甘油醛的结构相同，则属于 L 系列。例如：



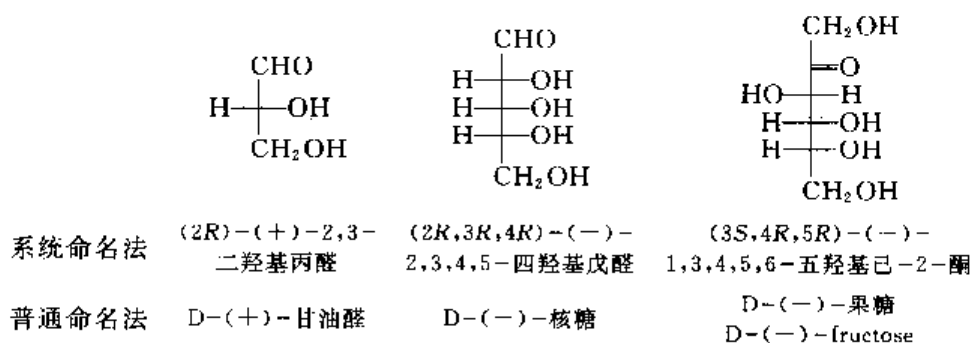
下面列出了 3~6 个碳原子的 D 型系列的醛式单糖及其普通名称。





写出 L-(+)-赤藓糖、L-(+)-核糖、L-(+)-阿拉伯糖、L-(-)-葡萄糖、L-(-)-甘露糖和 L-(-)-半乳糖的 Fischer 投影式。

单糖可以按系统命名法来命名,但由于单糖分子中常有多手性碳原子,立体异构体很多,为方便起见,普遍以它的来源来命名。糖的旋光方向是由实验测知的,右旋为“+”,左旋为“-”。例如:



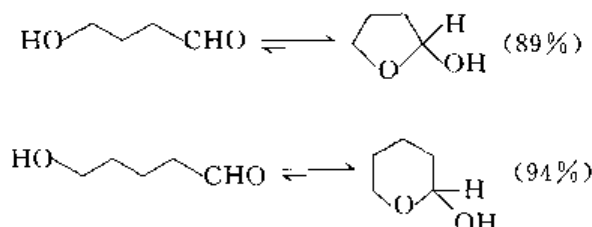
21.1.2 葡萄糖的变旋现象、某些性质及环形结构

一个有旋光的化合物,放入溶液中,它的旋光度逐渐变化,最后达到一个稳定的平衡值,这种现象称为变旋现象(mutamerism)。

D-葡萄糖在水溶液中就具有这种特殊的变旋现象,从水溶液中结晶出来的 D-葡萄糖(无结

晶水),其熔点为 146°C ,用它新制的 D-葡萄糖水溶液其比旋光度开始为 $+112^{\circ}$,经放置后,比旋光度逐渐下降,直到恒定的平衡值 $[\alpha]_{\text{D}} + 52.7^{\circ}$,如将此溶液浓缩又得到 D-葡萄糖晶体,仍具有原来的熔点;如用此 D-葡萄糖晶体的浓的水溶液在 110°C 结晶,或在醋酸中结晶,则得到另一种 D-葡萄糖,其熔点 $148\sim 150^{\circ}\text{C}$,它在水中的比旋光度开始为 $+18.7^{\circ}$,经放置后,比旋光度逐渐上升,最后同样也得到恒定的平衡值 $[\alpha]_{\text{D}} + 52.7^{\circ}$ 。此外,它还具有下述特性:(i) 葡萄糖具有一个醛基,但它只能与一分子醇形成缩醛。(ii) 葡萄糖不和 NaHSO_3 反应,不能形成醛基与 NaHSO_3 的加成物。(iii) 葡萄糖在 IR 中没有羰基的伸缩振动,在 $^1\text{H NMR}$ 中也没有醛基质子的吸收峰。用葡萄糖的链式结构无法解释上述各种特性。

实验证明:羟基醛、羟基酮当其可以形成五元或六元环状半缩醛、半缩酮时,在成环和开链的平衡中通常都有利于成环。例如:



这些实验现象给了人们很好的启迪。葡萄糖分子中既含有醛基,又含有羟基,而且具有形成五元或六元环状半缩醛的结构条件,因此,人们提出了葡萄糖是一个链式结构和环状结构的平衡体。现在已经清楚,在葡萄糖的平衡体系中,各种结构及所占的百分含量如图 21-1 所示:

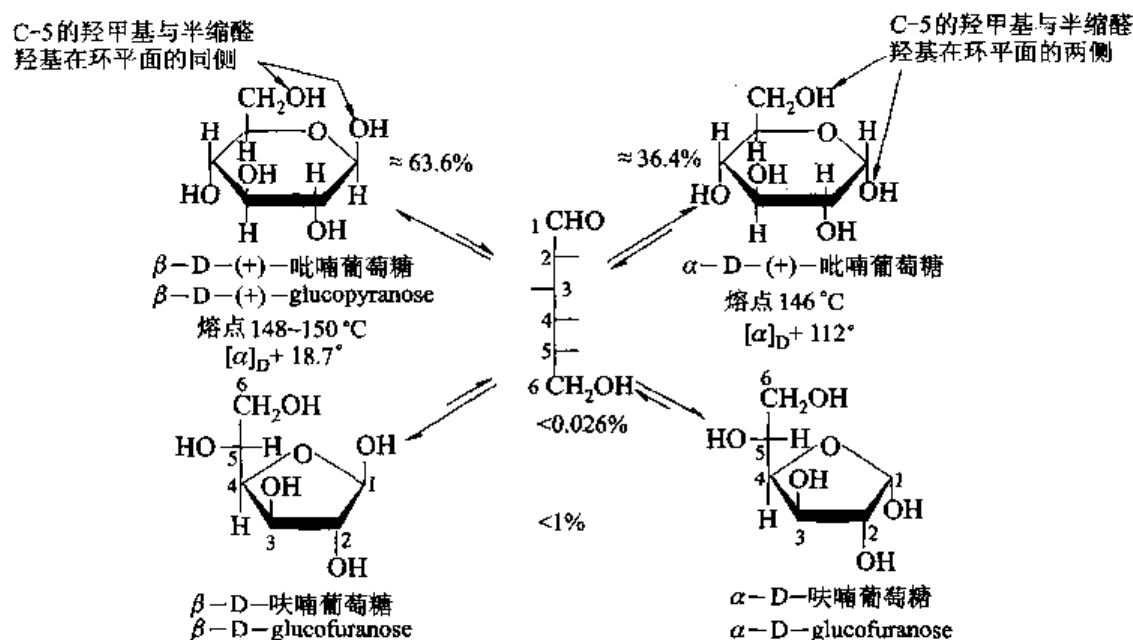


图 21-1 葡萄糖在水溶液中的异构现象

从图 21-1 可以清楚看出,葡萄糖的醛基既可以与 C-4 上的羟基形成半缩醛,也可以与 C-5 上的羟基形成半缩醛,前者形成五元含氧杂环称为呋喃糖(furanose),后者形成六元含氧杂环称为吡喃糖(pyranose)。因为它们分别含有呋喃和吡喃环系。在图中还可以看出,由链形结构转变成半缩醛结构时,原醛基的碳变成了手性碳,这个手性碳原子上的半缩醛羟基可以有两种空间取向,因此有两种异构体,分别称为 α -异构体和 β -异构体。 α -与 β -的区别在半缩醛羟基的方位,半缩醛羟基与 C-5 的羟甲基在环平面同一侧为 β -异构体,不在环平面同一侧为 α -异构体。

糖的环形结构的提出为糖的变旋现象和某些性质作出了很好的说明:

(1) 变旋现象 D-葡萄糖形成的平衡是在一定条件下建立起来的动态平衡。若将某种存在形式的葡萄糖放入水中,环状的 α -与 β -异构体之间可以通过链形葡萄糖互相转变,呋喃糖与吡喃糖之间也可以通过链形葡萄糖互相转变。在未达平衡前,各种形式的糖的浓度在不断的变化过程中,所以旋光也在不断变化,直至达到平衡时,旋光值才恒定。这就是糖具有变旋现象的原因。达到平衡后,各种形式的葡萄糖的浓度为:吡喃糖 $>99\%$,其中 α -D-(+)-吡喃糖占 36.4% , β -D-(+)-吡喃葡萄糖占 63.6% (因为 α -和 β -吡喃糖都有结晶,且旋光值已知,从平衡旋光度可计算其比值);呋喃糖 $<1\%$,由于呋喃糖未得到结晶,因此没有比旋光度;链形葡萄糖 $<0.0026\%$ 。糖的变旋现象是糖中普遍存在的现象,用糖的环状结构和链状结构在溶液中会达成动态平衡很好地解释了糖的这一现象。

(2) 只与一分子醇形成缩醛 醛可以与二分子醇在酸如盐酸的作用下形成缩醛,但糖的醛基已与分子内的一个羟基形成了环状半缩醛结构,所以只能与一分子醇形成缩醛,称为糖苷(glycoside)。由于环状半缩醛结构有 α -与 β -两种异构体,故糖苷也有相应的异构体,如 D-葡萄糖与甲醇反应可生成甲基- α -D-(+)-吡喃葡萄糖苷和甲基- β -D-(-)-吡喃葡萄糖苷(参见 21.8)。糖苷的性质与缩醛类似,糖苷键在碱中稳定,在酸中水解,又产生糖。形成糖苷也是糖的普遍现象。

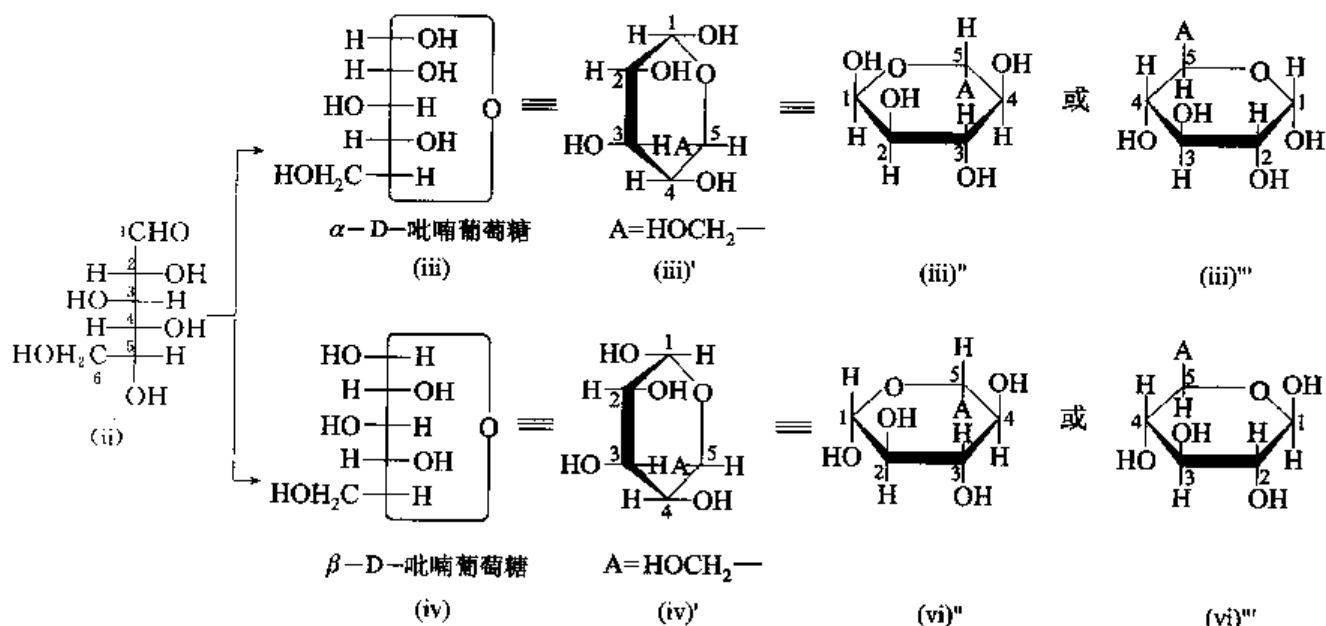
(3) 葡萄糖不和 NaHSO_3 反应,不能形成醛基与 NaHSO_3 的加成物,这是因为葡萄糖主要以环状结构的形式存在,链形醛式结构在溶液中的浓度很低,因此对 NaHSO_3 反应不灵敏。

(4) 单糖在 IR 中没有羰基的伸缩振动,在 NMR 中也没有醛基质子的吸收,这同样是因为糖的链形结构浓度太低,以至仪器检测不到。

(5) 葡萄糖能与 Fehling 试剂、Tollens 试剂、 H_2NOH 、 HCN 、 $\text{Br}_2-\text{H}_2\text{O}$ 等发生反应,这些反应是由葡萄糖的环状半缩醛结构通过平衡转移为链形醛式结构来完成的,由此可以看到,葡萄糖分子虽然以环状结构为主,而在溶液中(或在生物体内)很多化学行为是通过链形结构进行的。链形结构尽管含量很小,但在理论上及合成上十分重要。本章内很多反应,为了方便仍用链形结构来表示,但须了解,链形结构是由环状结构通过平衡移动转化过来的。

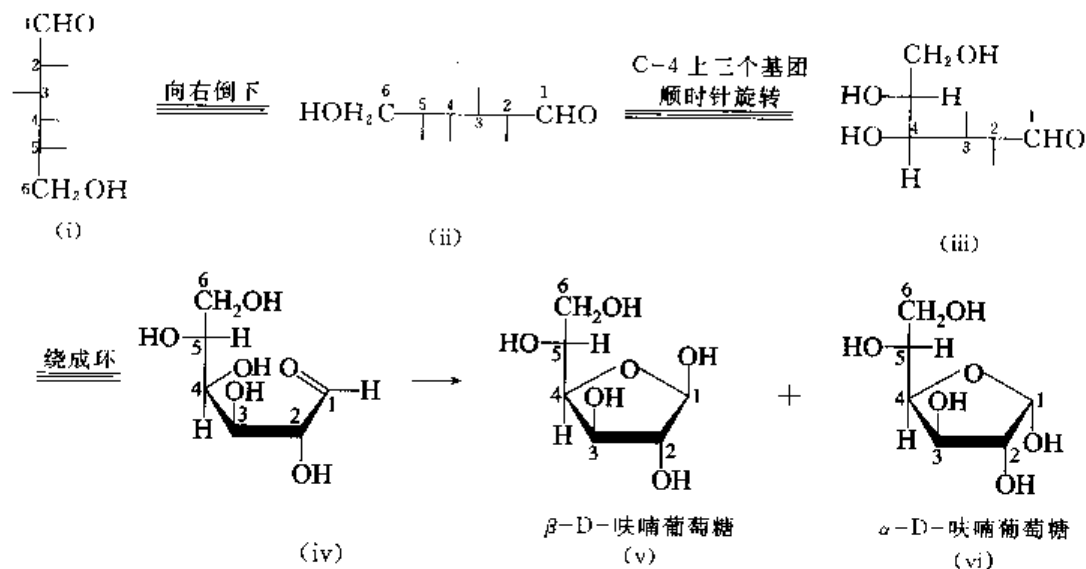
既然葡萄糖主要是以环形结构的形式存在的,那么如何从链形结构改写成环形结构呢?可以通过下面两条途径来顺利完成这种改写。

途径一:



首先将(i)中的 C-5 上的三个基团按顺时针方向转动至羟基处于竖线方向(ii),然后醛基与 C-5 的羟基形成半缩醛产生 α -D-吡喃葡萄糖(iii)和 β -D-吡喃葡萄糖(iv)两种异构体,将(iii)画成 Haworth 透视式成(iii)',(iii)'向左侧转 90° 为(iii)'',向右侧转 90° 为(iii)'''。(iv)的处理方法同(iii)。

途径二,如下图所示:

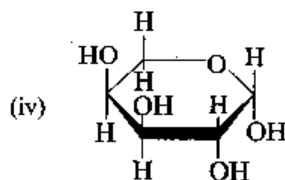
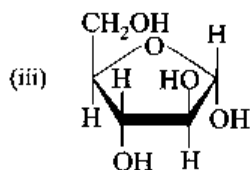
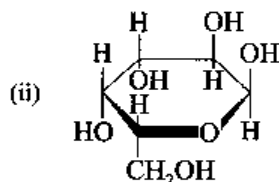
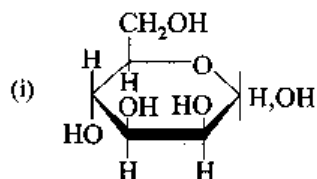


首先将(i)式向右侧倒下成(ii)(注意:(ii)不是 Fischer 投影式),然后将(ii)中 C-4 上的氢、羟基和 C-5、C-6 组成的基团按顺时针方向旋转成(iii), (iii)的两端向里绕成环形成(iv), (iv)中的醛基与 C-4 的羟基形成半缩醛产生 β -D-呋喃葡萄糖(v)和 α -D-呋喃葡萄糖(vi)。其它糖也可以通过上述两种途径由链形结构改写为环形结构。

写出下列化合物的 Haworth 透视结构式:

- | | |
|--------------------------------------|---------------------------------------|
| (i) β -D-吡喃半乳糖的 C_2 差向异构体 | (ii) β -L-吡喃葡萄糖的对映体 |
| (iii) α -D-呋喃甘露糖的 C_2 差向异构体 | (iv) α -D-吡喃木糖的对映体 |
| (v) α -L-呋喃阿拉伯糖的端基差向异构体 | (vi) β -D-呋喃核糖的 C_3 差向异构体 |
| (vii) β -L-呋喃米苏糖的端基差向异构体 | (viii) α -D-呋喃赤藓糖的 C_3 差向异构体 |

将下列各 Haworth 透视结构式改写成链形的 Fischer 投影式并命名。



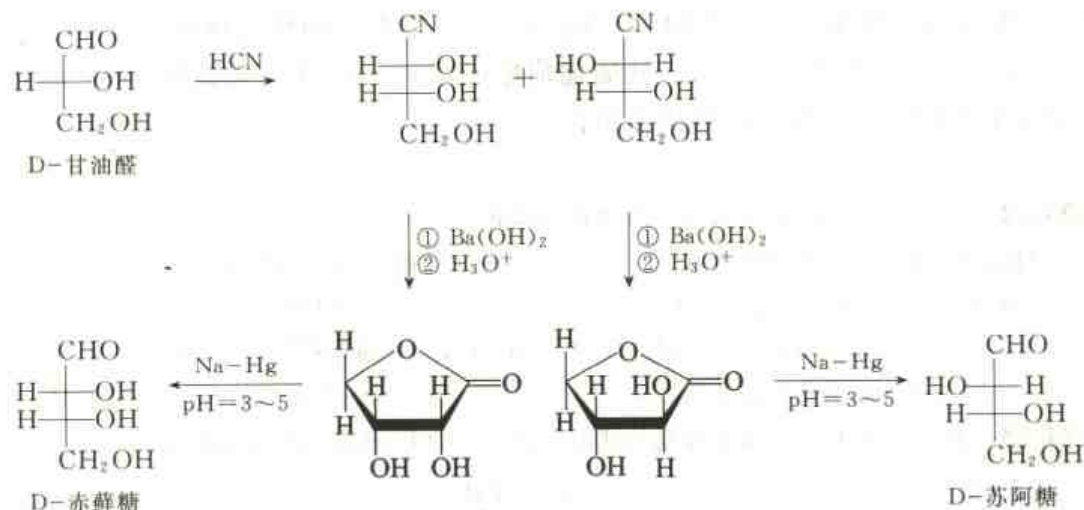
写出 D-果糖的 Fischer 投影式, α -D-(+)-吡喃果糖、 β -D-(+)-吡喃果糖、 α -D-(-)-呋喃果糖、 β -D-(-)-呋喃果糖的 Haworth 透视式。

单糖的反应

糖是多羟基的醛或多羟基的酮,所以糖具有醛、酮、醇的共性。例如,糖中每一个有羟基的地方都能发生成酯反应等,关于这方面的反应请参见相关章节。此外糖还有一些特殊的性质。本章只介绍与糖的合成及鉴别有关的性质。

21.2 糖的递增反应

糖的递增反应是指使糖的碳链增长的反应。常用的方法是 Kiliani H(克利安尼)氰化增碳法,具体的反应路线如下。它是由低级糖合成高一级糖的一种方法,既可用于合成,也可用于糖的结构测定。



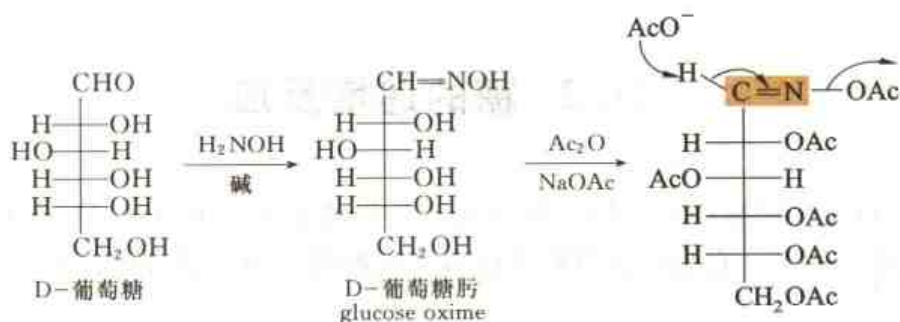
首先使糖的羰基与 HCN 作用,生成羟腈化物,由于分子中又增加了一个手性碳原子,产生两个差向异构体(原来分子中的手性碳原子,对新生的手性碳原子具有一定的诱导作用,所以形成的两个差向异构体可能是不等量的,这是一个增加碳原子的不对称合成的例子),这两个差向异构体经分离、水解得内酯。内酯在含水的乙醚或水中用钠汞齐(sodium amalgam)还原,在反应过程中加入硫酸调节酸度至 $\text{pH}=3\sim5$,还原产物是比原料糖多一个碳的醛糖。

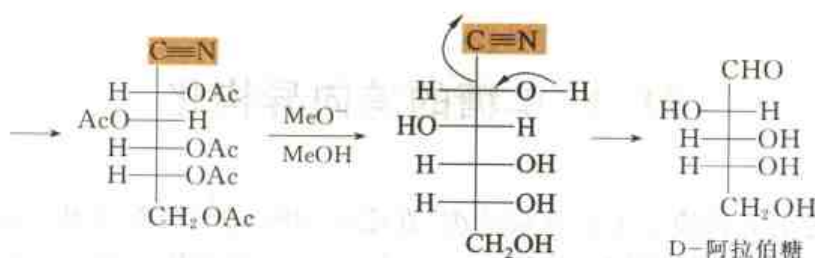
21.3 糖的递降反应

糖的递降反应是使糖的碳链缩短的反应。可用于合成,也可用于糖的结构测定。下面是两种最常用的方法。

21.3.1 Wohl 递降法

糖与羟氨反应,形成糖肟,然后在醋酸酐作用下乙酰化,再失去一分子醋酸成五乙酰的腈化物,在甲醇钠的甲醇溶液中,发生酯交换反应,同时发生羰基与氰化氢加成的逆反应,丢掉氰化氢,形成减少一个碳原子的醛糖,此法称为 Wohl(佛尔)递降法。举例如下:

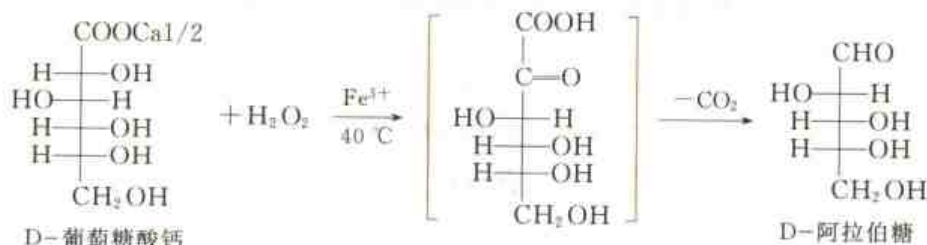




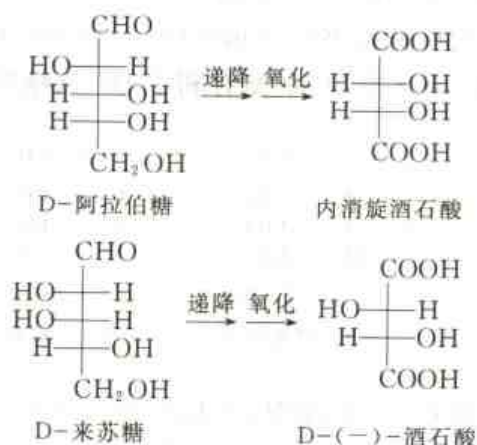
D-甘露糖递降也得 D-阿拉伯糖。

21.3.2 Ruff 递降法

用糖酸钙盐在 Ruff 试剂 $[\text{Fe}(\text{OAc})_3]$ 或 FeCl_3 等作用下,通过过氧化氢的氧化,得到一个不稳定的 α -羧基酸,失去二氧化碳,得到低一级的醛糖:此法称为 Ruff(芦福)递降法



如用 D-阿拉伯糖递降后氧化得内消旋酒石酸, D-来苏糖递降后得 D-(+)-酒石酸, 由此可推知此两糖的 C-3、C-4 构型:

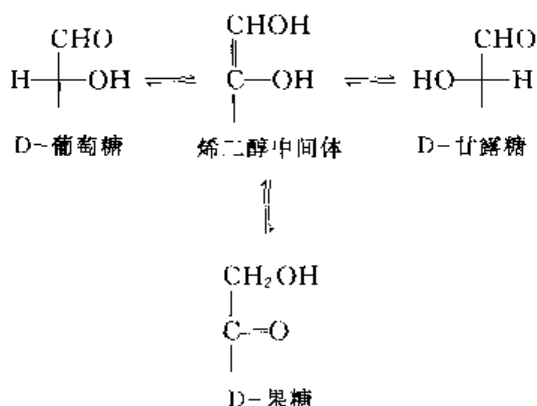


习题 21-5 完成下列转换:

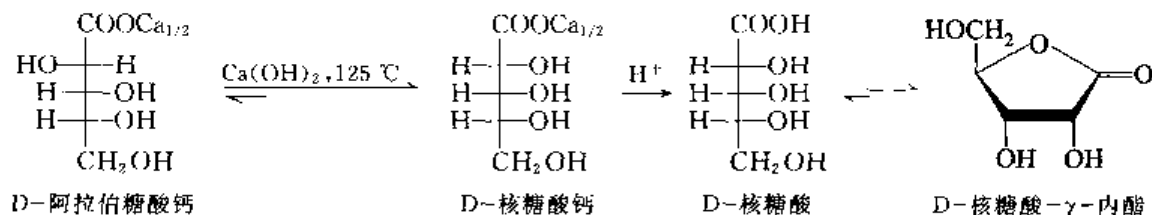
- (i) 由 D-(+)-甘露糖转变为 D-(-)-赤藓糖
- (ii) 由 D-(+)-塔罗糖转变为 D-(-)-苏阿糖
- (iii) 由 D-(-)-阿拉伯糖转变为 D-(+)-葡萄糖
- (iv) 由 D-(+)-木糖转变为 D-(-)-艾杜糖

21.4 单糖的差向异构化

糖分子中羰基旁的 α 碳原子上的氢很活泼,在吡啶、喹啉、三级胺或其它碱性条件下易发生差向异构化,其过程是经过链形结构的烯醇化(enolization),形成烯二醇中间体进行的。如 D-葡萄糖发生差向异构化,除得回 D-葡萄糖外,还有 D-甘露糖。D-葡萄糖及 D-甘露糖互为 C-2 差向异构体(emimer)。此外,D-葡萄糖与 D-甘露糖可通过互变异构转变为 D-果糖(不称差向异构化),因为这三个糖的 C-3, C-4, C-5 构型是相同的:



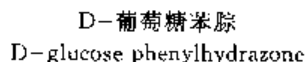
醛糖的醛基氧化成羧基后的生成物称为糖酸(alonic acid)。糖酸也能在类似条件下发生差向异构化,如 D-阿拉伯糖酸钙(calcium D-arabate)与 $\text{Ca}(\text{OH})_2$ 一起加热,或游离酸在水-吡啶溶液中加热,可部分地转化为 D-核糖酸钙(calcium D-ribonate),由于分子中手性碳原子的诱导作用,平衡会倾向于某一异构体,下述反应,平衡有利于 D-核糖酸钙:



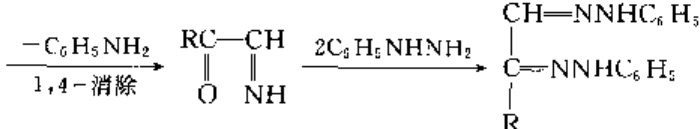
D-核糖酸钙酸化后形成 D-核糖酸- γ -内酯(D-ribotide- γ -lactone),然后还原得 D-核糖,这是合成 D-核糖的一个方法,D-阿拉伯糖可由 D-葡萄糖降解得到。

21.5 形成糖脎

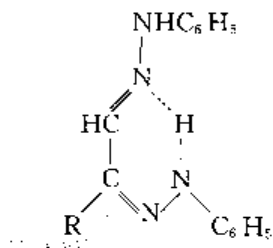
在早年研究糖时遇到的最大困难是糖很难结晶,成为浆状物质。Fischer 用氨基脲、苯肼等试剂与糖缩合,形成结晶化合物,便于提纯,再分解得回纯的糖,其中最重要的是苯肼与糖的衍生物——糖脎(osazone):



生 1,4-消除,形成亚氨基酮,然后再与二分子苯胼反应成脎:



苯肼只与糖的 C-1 及 C-2 反应成脎, 由于氢键, 脎形成较为稳定的六元环状结构:



如脘进一步与苯肼发生反应,就需破坏此稳定的结构,故糖的其它碳原子不再进一步发生上述反应。

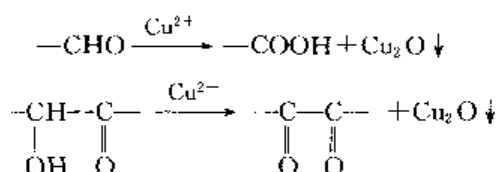
糖脎为黄色结晶,不同糖的脎结晶形状不同,熔点不同,生成时间不同,因此可以用于鉴别糖,这个反应,在早年 Fischer 研究糖的构型时起着关键性的作用,因此在糖化学中占有特殊重要的位置。如 D-葡萄糖、D-果糖、D-甘露糖由于 C-3, C-4, C-5 构型相同,因此形成相同的脎,如果已知 D-葡萄糖的构型,那么其它两个糖的构型可以推断出来。

1000

21.6 单糖的氧化

21.6.1 用 Fehling 试剂、Tollens 试剂和 Benedict 试剂氧化

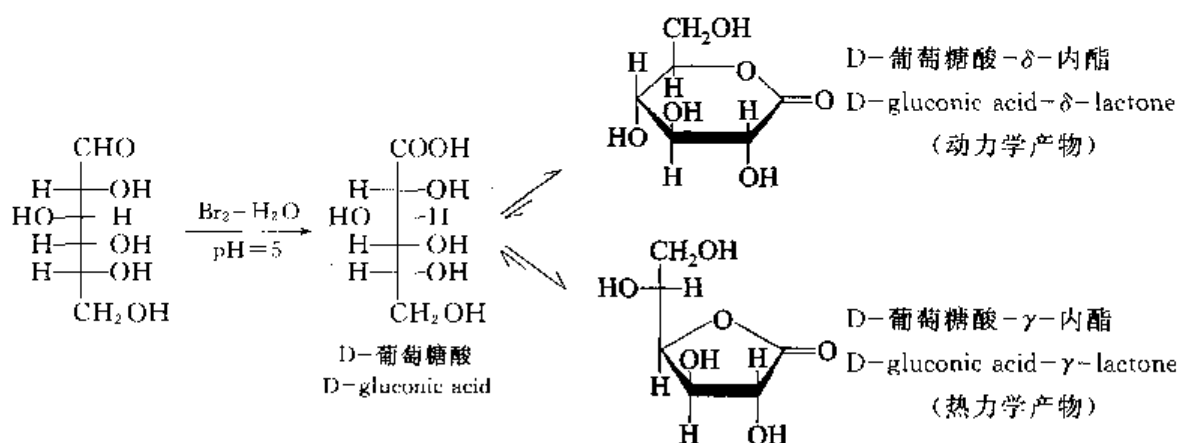
Fehling 试剂和 Tollens 试剂,以及由柠檬酸、硫酸铜与碳酸钠配制的 Benedict(本尼迪特)试剂,均可将醛糖氧化为糖酸。以上试剂也能使酮糖中 α -羟基酮的 α 活泼羟基氧化为 α -二酮:



Fehling 试剂或 Benedict 试剂常与醛糖及酮糖反应产生氧化亚铜红色沉淀,即试剂本身被还原。所以凡能与上述试剂发生反应的糖称为还原糖(reducing sugar),凡不能与上述试剂发生反应的糖称为非还原糖(non reducing sugar),糖苷不能发生上述反应。上述试剂可用于鉴定。

21.6.2 用溴水氧化——形成糖酸

在实验室中常用溴水在 $\text{pH}=5$ 左右使醛糖氧化为糖酸:

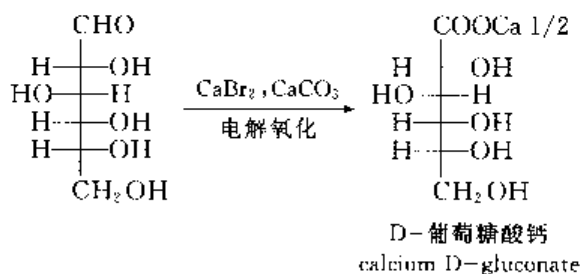


氧化后首先形成 δ -内酯,在酸存在下加热则异构化为较稳定的 γ -内酯。

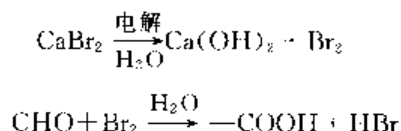
酮糖不能发生上述反应。

21.6.3 电解氧化

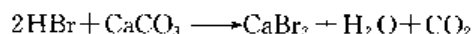
在工业上常用电解氧化使醛糖形成糖酸:



首先溴化钙电解形成氢氧化钙与溴,溴氧化醛糖为糖酸:



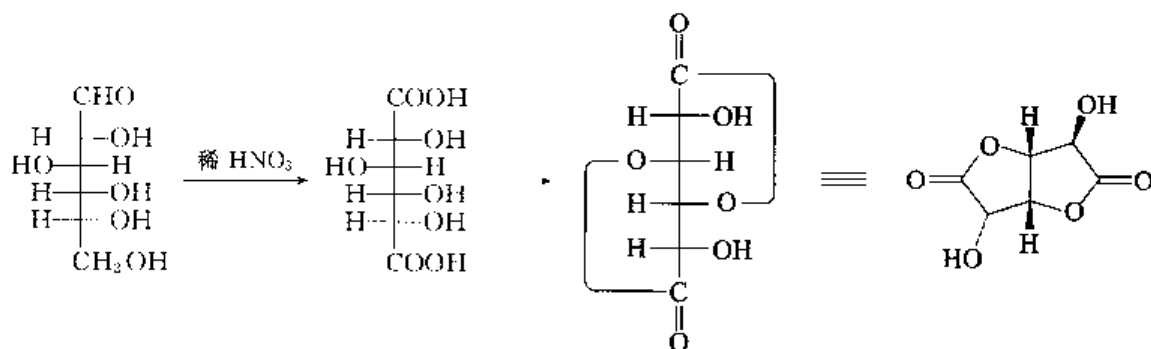
反应产生的溴化氢可与碳酸钙反应,再生成溴化钙,因此只要少量溴化钙,就可使反应进行:



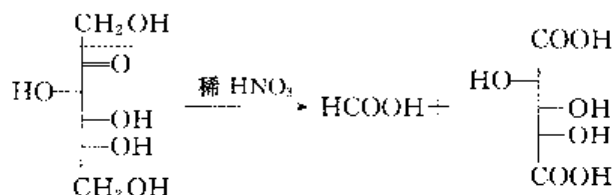
D-葡萄糖酸钙,即钙片,有营养价值,婴儿、孕妇、老人常吃,特别是婴儿,缺钙就得软骨病,钙片可提供钙离子,但必须与维生素 D 合用(或晒太阳使体内某些物质转化为维生素 D),将钙离子带到骨中,否则不起作用。

21.6.4 用硝酸氧化

醛糖用稀硝酸氧化,醛基和羟甲基均被氧化成羧基,形成糖二酸(alдарic acid)。葡萄糖二酸很容易形成双内酯。



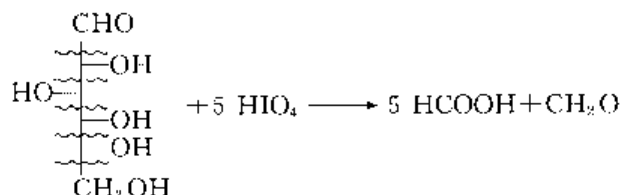
果糖用稀硝酸氧化时,将会导致 C(1)—C(2)之间的键断裂。



若用浓硝酸氧化醛糖、酮糖,二级醇也能被氧化,最后导致 C—C 键断裂。

21.6.5 用高碘酸氧化

醛糖和酮糖用高碘酸氧化时,邻二醇型、 α -羟基醛和 α -羟基酮结构的碳碳键均会断裂,每破坏一根碳碳键需消耗 1 mol 高碘酸,反应是定量的。例如:



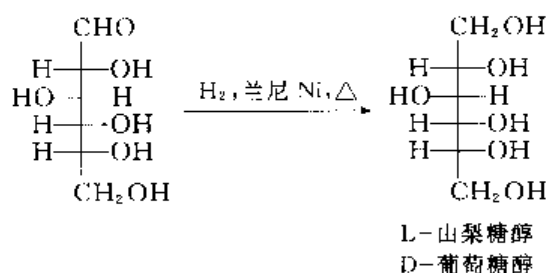
该反应在测定糖的结构时很有用。

分别写出 D-核糖、D-果糖与下列氧化剂反应的反应方程式:

(i) Fehling 试剂 (ii) 溴水 (iii) 稀硝酸 (iv) 浓硝酸 (v) 高碘酸

21.7 单糖的还原

单糖可以用催化氢化及硼氢化钠还原为相应的多元醇,产物称为糖醇(alditol)。在实验室中常用硼氢化钠,在工业上常用镍为催化剂加氢,一个重要的应用是 D-葡萄糖还原为 D-葡萄糖醇(D-glucitol)(旧名),现在称 L-山梨糖醇,主要用于合成维生素 C,在工业上大量生产:



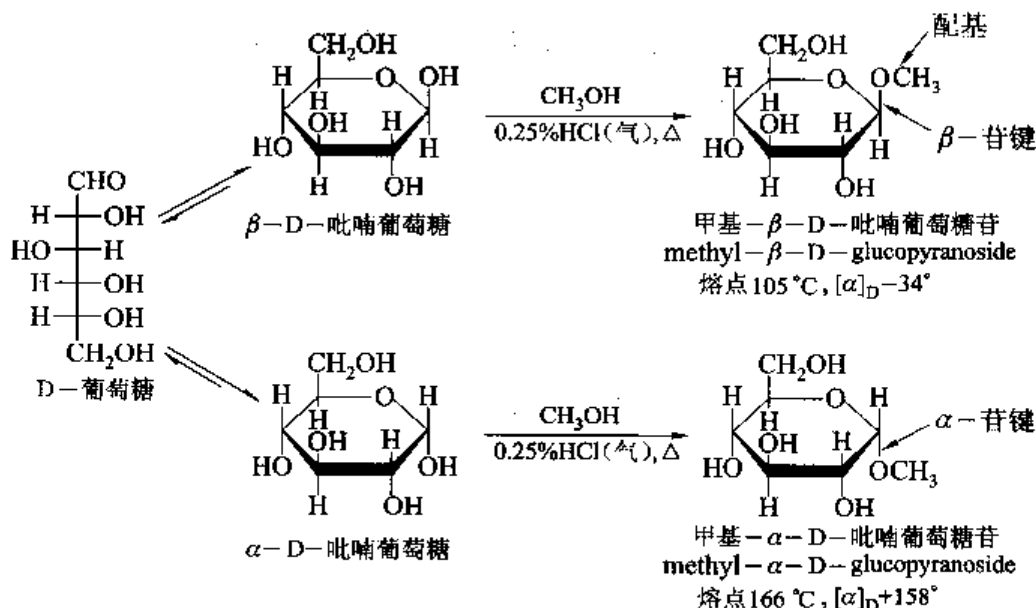
此外用钠汞齐在 $\text{pH}=3\sim 5$ 还原内酯为醛糖(参看 21.2),在乙醇中还原内酯为二醇。

21.8 形成糖苷

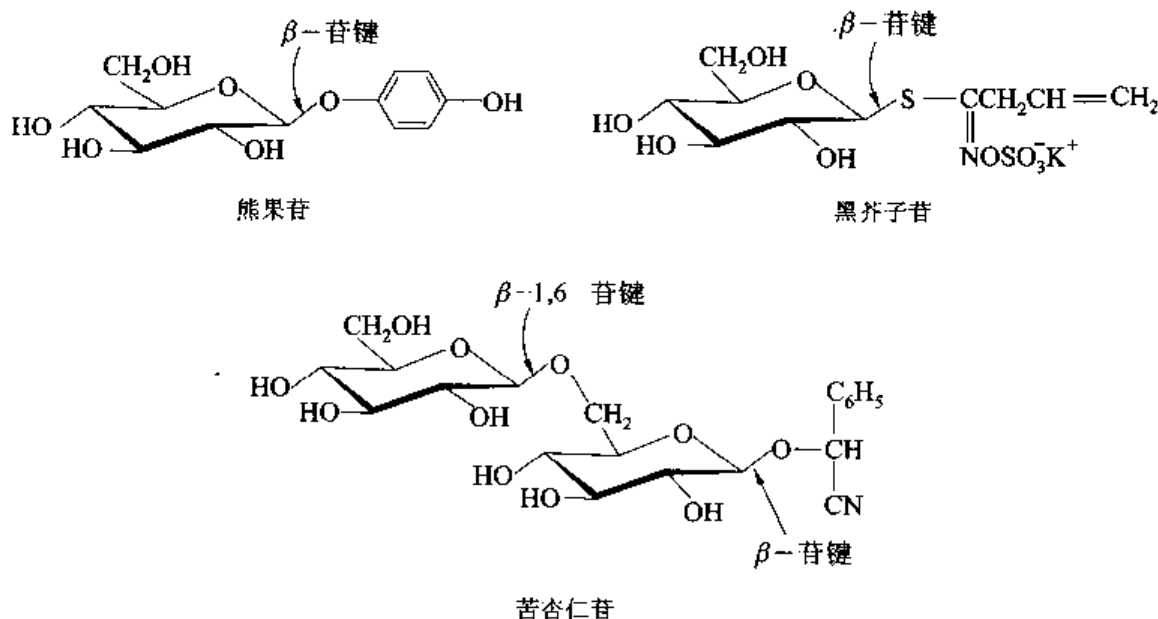
环状糖的半缩醛羟基能与另一分子化合物中的羟基、氨基或硫羟基等失水,生成的失水产物称为糖苷(glucoside),也称为配糖体。

一个糖苷可分为两部分,一部分是糖的残基(糖去掉半缩醛羟基),另一部分是配基(非糖部分),配基部分可以是很简单的,也可以是很复杂的。糖苷的化学名称是用构成此分子的糖的名称后面加苷字(英文名称可将相应糖名词尾“ose”中的“e”改为“ide”),并将配基的名称及其所连

接碳的构型 α 或 β 写在糖的名称之前,如前面曾讨论过的葡萄糖与甲醇形成的糖苷(是人工合成的最简单的一种配糖体),称为甲基- α -D-吡喃葡萄糖苷,糖的残基与配基所连接的键称为苷键(glucosidic bond),用构型为 α 的半缩醛羟基与配基形成的键,称 α -苷键,用构型为 β 的半缩醛羟基与配基形成的键,称 β -苷键,可用阿拉伯数字表示苷键所连接的两个糖的碳原子。例如:



自然界中存在许多配糖体,很多是根据来源来命名的。例如:



苦杏仁苷中糖的部分是一分子葡萄糖 C-1 的 β -半缩醛羟基与另一分子葡萄糖 C-6 的羟基失水相结合,后者再以 C-1 上的 β -半缩醛羟基与苦杏仁腈($\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})\text{CN}$)失水相结合。

自然界中的许多配糖体,一般显左旋性,不容易结晶,由于糖易溶于水,所以配糖体也往往溶于水。从结构上讲,它们是缩醛,经水解能分解为糖和配基。

写出 D-呋喃葡萄糖在 HCl(气)作用下与一分子乙醇形成乙基- α' -D-呋喃葡萄糖苷及乙基- β -D-呋喃葡萄糖苷的反应机理。

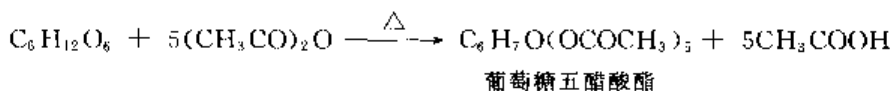
葡萄糖结构的测定

葡萄糖结构的测定是 Fischer 进行糖结构研究时完成的,历时 7 年(1884—1891 年),当时碳的四面体理论仅提出 12 年,他完全运用化学方法与逻辑推理,测定了糖的结构,这对糖化学是一重要的贡献,因此 1902 年 Fischer 因在研究糖和嘌呤衍生物的合成方面作出了杰出贡献而获诺贝尔化学奖。下面简单介绍他在测定葡萄糖结构时做的工作。

21.9 葡萄糖碳架的测定

葡萄糖的碳架结构,是从下列几个反应推断出来的:

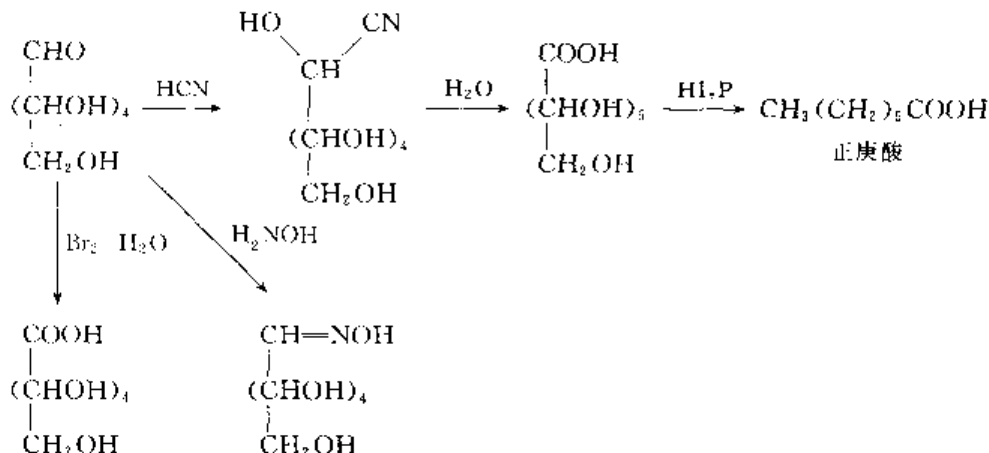
(1) 葡萄糖与醋酸酐一起加热,形成结晶的五醋酸酯,说明分子中只有五个羟基,根据同一碳上有两个或两个以上羟基的化合物是不稳定的,因此这五个羟基必定是分别与五个碳原子相连:



(2) 葡萄糖与 H_2NOH 或 HCN 反应,形成一元肟或一元 α -羟基腈,说明分子中只有一个羰基。

(3) 葡萄糖用 $\text{Br}_2-\text{H}_2\text{O}$ 氧化,得到一个羧酸,说明分子中所含的羰基是醛基。

(4) 将(2)中所得的 α -羟基腈水解,再用强烈的还原剂(HI, P)还原,得到正庚酸。说明碳架无支链。上述几个反应表示如下:

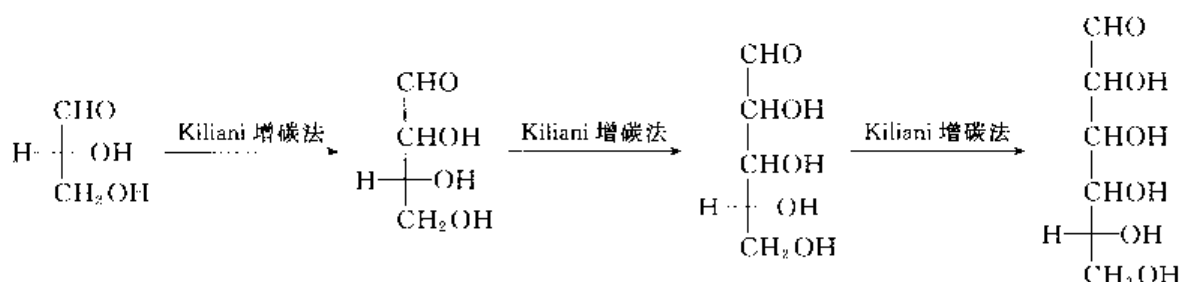


根据以上结果可以推断:葡萄糖的六个碳原子形成直链,链端有一个醛基,其它五个碳上各有一个羟基,这是一个链形的醛式碳架结构。

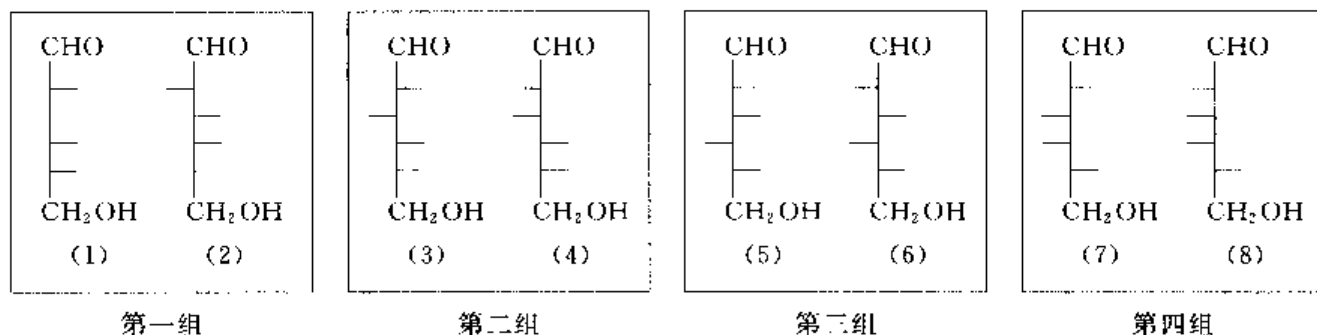
分别用果糖和甘露糖进行上述四个反应,写出相应的反应方程式。

21.10 葡萄糖立体结构的测定

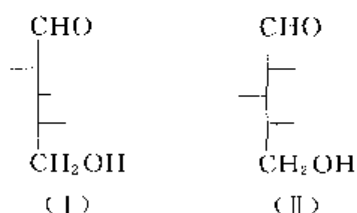
葡萄糖是己醛糖,己醛糖有 4 个手性碳,可以有 16 个光活异构体,现在要在 16 个光活异构体中去确认其中哪一个是葡萄糖。Fischer 通过下面几个步骤完成了此项工作。首先,Fischer 以 D-甘油醛为起始原料,反复进行 Kiliani 增碳法,得到了 8 个 D-六碳糖,分离后,可以证明其中有一个六碳糖是葡萄糖,所以葡萄糖是 D 系列的,也即葡萄糖 C-5 的构型确定了。



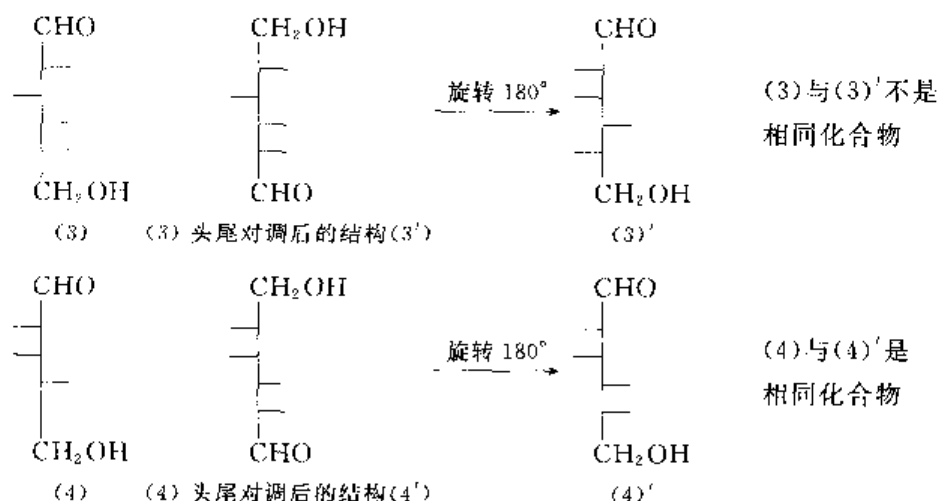
通过成脎实验发现:D-葡萄糖和 D-甘露糖可以制得相同的脎,这就是说,这两个糖的 C-3、C-4 和 C-5 必然有相同的构型。将 C-3、C-4、C-5 构型相同的光活体归入一组,可以将 8 个 D-己醛糖分成四组,现在要确定哪一组是 D-葡萄糖和 D-甘露糖。



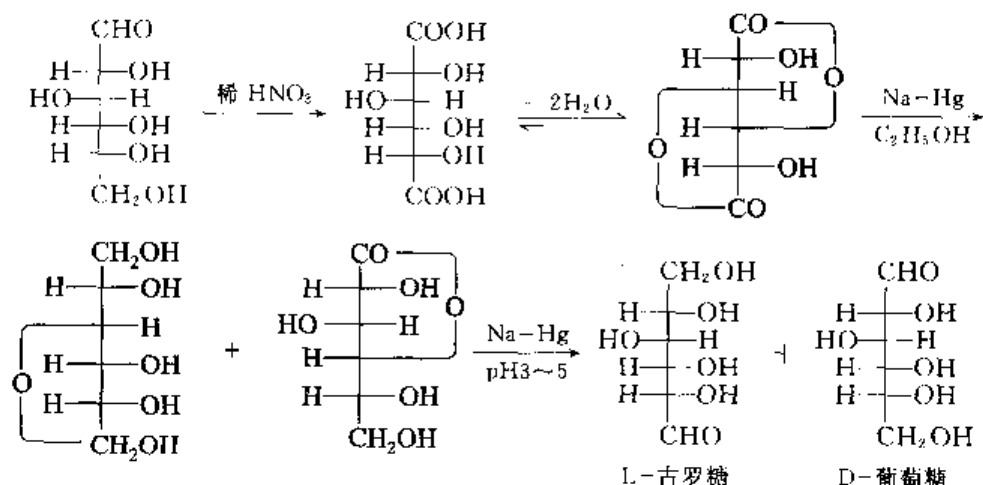
用硝酸氧化 D-葡萄糖和 D-甘露糖,都得到了有旋光的糖二酸,因为上面的(1)式和(7)式与此实验现象不符,所以第一组和第四组可以不予考虑。已知 D-阿拉伯糖用 Kiliani 氧化增碳法可以合成 D-葡萄糖和 D-甘露糖,所以 D-阿拉伯糖的 C-2、C-3、C-4 的构型应与 D-葡萄糖或 D-甘露糖的 C-3、C-4、C-5 的构型相同。因此若 D-葡萄糖和 D-甘露糖是第二组, D-阿拉伯糖应有下面(I)的结构,若 D-葡萄糖与 D-甘露糖是第三组,则 D-阿拉伯糖应具有下面(II)的结构。



由于 D-阿拉伯糖用 HNO_3 氧化得有旋光的糖二酸, 所以, 它只能是 (I) 的结构, 而 D-葡萄糖和 D-甘露糖也只能与第二组结构相对应。至此, 葡萄糖 C-3、C-4、C-5 的构型都确定了, 下面的工作是确定 D-葡萄糖是结构 (3) 还是结构 (4)。由于结构 (3) 的头、尾对调后变成了一个新的化合物, 而结构 (4) 头、尾对调后仍为本身。



因此通过头尾对调可以来区别 D-葡萄糖和 D-甘露糖, 通过下面的反应, 可以实现头尾对调: 将 D-葡萄糖用稀硝酸氧化成 D-葡萄糖二酸, 随即失水形成双内酯, 用适量的钠汞齐在乙醇中使其中一个内酯还原为二醇, 再用钠汞齐在 $\text{pH}=3\sim 5$ 还原另一个内酯为醇及醛, 结果得到两个化合物, 其中一个仍为 D-葡萄糖, 而另一个为 L-古罗糖 (注意 D-葡萄糖的 C-1 醛基换为 CH_2OH 及 C-6 的 CH_2OH 换为醛基, 即头尾对调, 成为 L-古罗糖)。



如用 D-甘露糖进行上述反应, 只能得一个化合物, 仍为 D-甘露糖。因此可以确定 D-葡萄糖应具有 (3) 的结构, 而 D-甘露糖应具有 (4) 的结构。

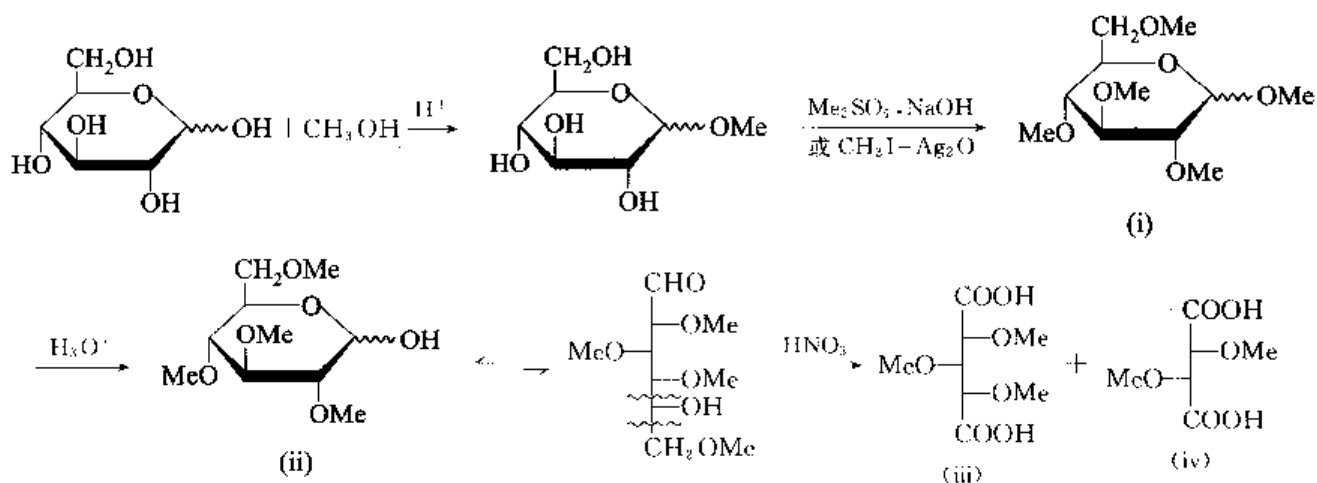
通过上述方法,不仅解决了 D-葡萄糖的构型,也解决了其它单糖的构型,因为酒石酸的绝对构型已经用 X 射线衍射法测定出来了,并且也证明了 D-甘油醛的绝对构型,因此所有单糖的绝对构型都已经清楚,这是人类认识自然界微观世界的一项重大成就。

21.11 葡萄糖环形结构的测定

葡萄糖环形结构的提出请参见 21.1.2,下面介绍确定环大小的方法。按成环规律,在葡萄糖中,一种是醛基与 C-5 羟基反应形成六元环,另一种是醛基与 C-4 羟基反应形成五元环,到底形成六元环还是五元环,可以通过实验方法测定,最常用的方法是甲基化(methylate)法及高碘酸(periodic acid)法,现以葡萄糖为例分别讨论如下。

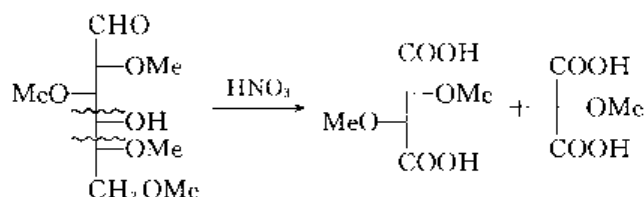
1. 甲基化法

甲基化法的思想是根据最后的碎片确定与醛基形成半缩醛的羟基的位置,并由此推出环的大小,具体反应如下:



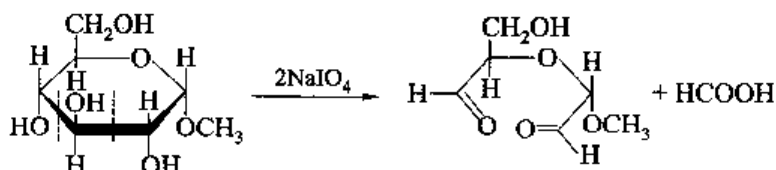
首先在水性酸性条件下将半缩醛转变为糖苷,然后用硫酸二甲酯(dimethyl sulfate)-氢氧化钠或碘甲烷-氧化银使分子中其它的羟基都甲基化,如葡萄糖在此条件下可得到 1,2,3,4,6-五-O-甲基-D-葡萄糖苷(i),这类化合物在糖化学上极为重要,可溶于有机溶剂内,并可蒸馏,因此容易提纯。(i)用稀盐酸水解时,只有 C-1 的糖苷键 $\text{CH}_3\text{O}-$ 被水解,其它的甲基醚键很稳定,保留不变,这样就形成了 2,3,4,6-四-O-甲基-D-葡萄糖(ii), (ii)的链形结构经硝酸氧化,在羟基两旁的 C-C 键均有断裂的可能, C(5)-C(6) 键断裂得三-O-甲基木糖二酸(iii), C(4)-C(5) 键断裂得二-O-甲基-L-酒石酸(iv)。根据上述结果,可以推出葡萄糖的醛基与 C-5 羟基形成六元环。

如果是 C-4 羟基与醛基成环,则氧化产物是二-O-甲基-L-酒石酸和 2-甲氧基丙二酸。



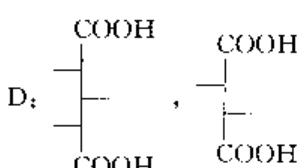
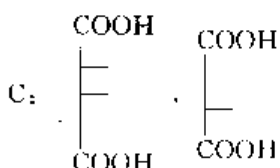
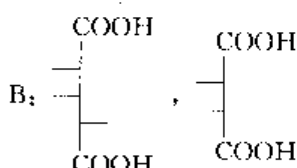
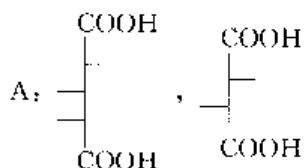
2. 高碘酸法

高碘酸法的基本思想是打断所有 α -二醇的碳碳键, 然后根据碎片来拼凑分子。例如将甲基- α -D-葡萄糖苷用二分子高碘酸氧化, 产生一分子甲酸和一分子二醛(所有甲基- α -D-吡喃己醛糖苷均得到相同的二醛), 证明分子为吡喃环, 并且说明有三个羟基是彼此相邻的:



由于糖及这个试剂均溶于水, 所以这个方法在研究糖的结构上起着很大的作用。

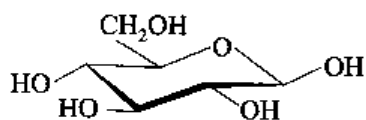
A, B, C, D 四个 D 型六碳醛糖分别用甲基化法处理后得到下列碎片, 请根据这些碎片推出 A, B, C, D 的结构, 并用 Fischer 投影式和 Haworth 透视式表达。



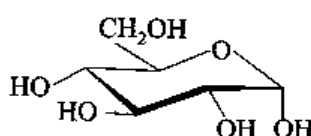
用甲基化法处理 D-呋喃果糖和用高碘酸法处理甲基- β -D-呋喃果糖苷, 各得到什么结果, 用反应式表示。

21.12 葡萄糖的构象分析

吡喃糖与环己烷类似, 只是环中一个氧原子代替了环己烷中的一个 CH_2 , 尽管氧原子与碳原子半径不同, 但是氧原子周围的电子近似四面体分布, CH_3OCH_3 与 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$ 中 CH_3 的旋转势能也类似, 因此可以用环己烷的构象近似地表示吡喃糖分子的构象。在吡喃糖环上有多取代基, 相同的取代基占平键数目较多时, 其构象也相对稳定, 如 α -D-吡喃葡萄糖中 C-1 羟基占直键, 其它取代基均占平键, 而 β -D-吡喃葡萄糖中所有取代基均占平键, 所以 β -D-吡喃葡萄糖比 α -D-吡喃葡萄糖更为稳定, 因此在水溶液中, β -D-吡喃葡萄糖与 α -D-吡喃葡萄糖大致比例为 7:4。



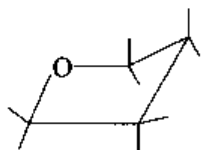
β -D-吡喃葡萄糖



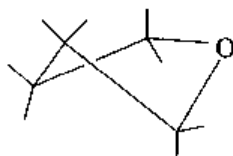
α -D-吡喃葡萄糖

在自然界存在的糖主要是葡萄糖或具有葡萄糖单位的寡糖或多糖,这与葡萄糖的构象比其它糖稳定有关。

呋喃环是以信封型或扭型存在的,在溶液中各种构象式相互迅速转化:



信封型



扭型

写出下列化合物的优势构象式,并作简单分析。

(i) β -D-吡喃半乳糖

(ii) α -D-吡喃塔罗糖

(iii) α -L-吡喃葡萄糖的对映体

(iv) β -L-吡喃甘露糖的 C_2 差向异构体

(v) α -D-艾杜糖

21. 13 一些重要的单糖

1. D-葡萄糖

D-葡萄糖为无色晶体,易溶于水,有甜味,在植物果实、蜂蜜、动物血液、淋巴中均有游离的D-葡萄糖,人类血液中含量为0.08%~0.1%,工业上是将淀粉用酶解的方法得到,是最早大量生产的单糖,D-葡萄糖是营养剂,可供病人使用,也可用于合成其它化合物。葡萄糖在体内的代谢,是最重要的生化反应。

2. D-甘露糖

D-甘露糖是D-葡萄糖的 C_2 差向异构体,它分布很广,在象牙果、棕榈种子、木材半纤维素、酵母及哺乳动物的血浆中,均含有D-甘露糖的组分。将象牙果用酸水解,得到结晶的 α -D-甘露糖,熔点 133°C , $[\alpha]_D^{25} + 29^\circ \rightarrow +14^\circ$,在过饱和的D-甘露糖溶液中加入 α -或 β -型晶种,可以析出相应的结晶体。

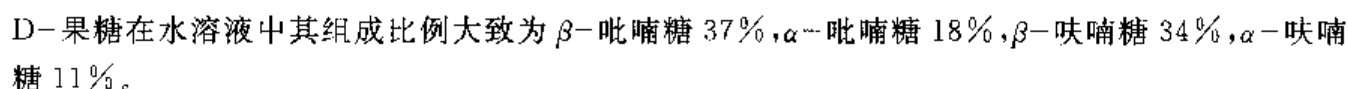
D-甘露糖可还原为D-甘露糖醇(mannitol),D-甘露糖醇是柿霜糖的组分,有通便作用。

3. D-半乳糖

D-半乳糖是D-葡萄糖的 C_4 差向异构体,是琼脂、树胶、乳糖等的组分,游离半乳糖在乳汁中存在,将乳糖用酸水解可得D-半乳糖。

4. D-果糖

D-果糖存在于果品中,是蔗糖的组成之一,D-果糖是一切糖类甜味剂中甜味最大的;游离的D-果糖存在于蜂蜜中。商品D-果糖可由蔗糖用酸水解或用酶转化得到,近来也用葡萄糖异构酶生产D-果糖。D-果糖熔点 $102\sim 104^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} - 133^\circ \rightarrow -92^\circ$ 。晶体D-果糖以呋喃型结构形式存在。

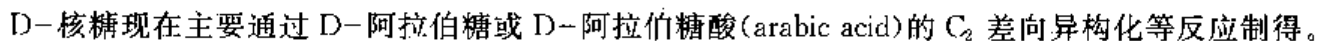


分别写出 α -及 β -D-吡喃果糖的稳定构象式。

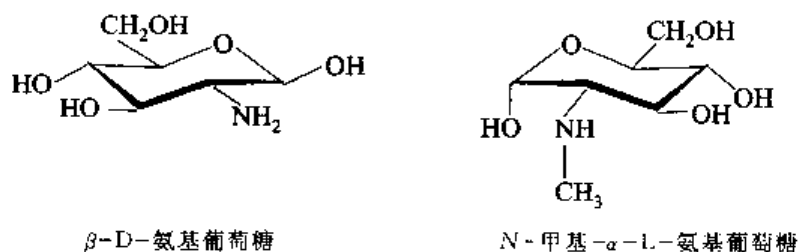
L-阿拉伯糖是半纤维素、果胶、树胶等的组分,游离的 L-阿拉伯糖存在于某些针叶树的心材中,用树胶水解可得 L-阿拉伯糖。D-阿拉伯糖在自然界较少见,通常它是由 D-葡萄糖经降解反应制得的。

D-木糖在自然界较丰富,以多糖的形式存在于玉米芯、棉籽壳、谷类秸秆中,这些常作为生产 D-木糖的主要原料,如用 13% 左右的盐酸加热得糠醛,用 8% 左右的硫酸处理则得 D-木糖。

D-核糖及 D-2-脱氧核糖(D-2-deoxyribose)是核酸(nucleic acid)的组分,在细胞核中起遗传作用,与生命现象有关,在生理上非常重要,在医疗上也有应用。这两个核糖均以 β -呋喃环结构形式存在:



糖分子中某一个羟基被氨基取代的化合物称为氨基糖(amino-sugar)。例如某些节肢动物(虾、蟹等)的甲壳内,就含有 α -乙酰氨基 D-葡萄糖形成的一个高聚物,叫做甲壳素。链霉素中含有一个 N-甲基- α -L-氨基葡萄糖;



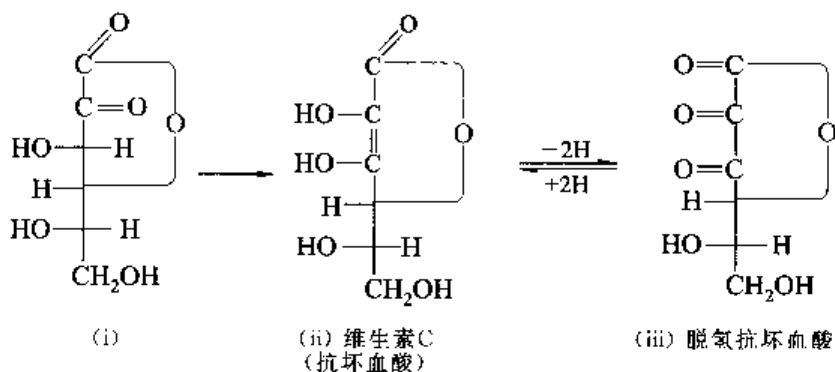


阅读材料

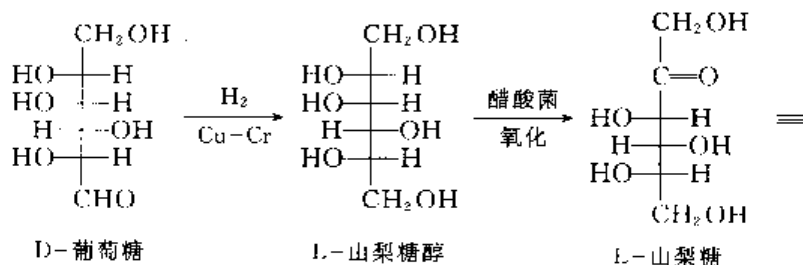
单糖的应用

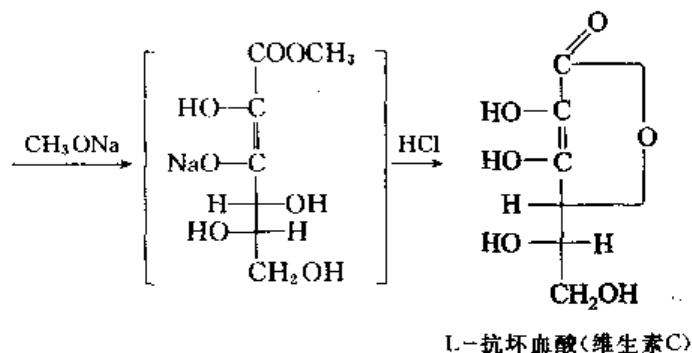
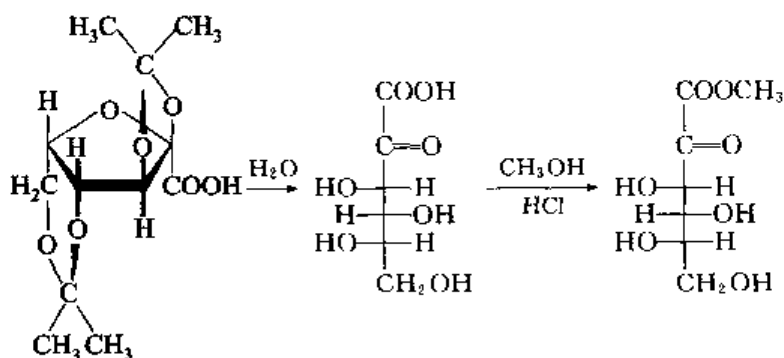
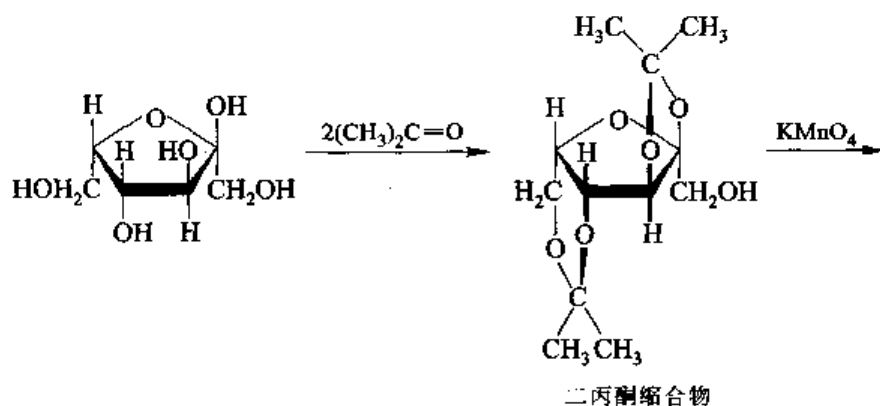
1. 由 D-葡萄糖合成维生素 C

维生素 C (vitamin C) 又称为抗坏血酸 (ascorbic acid), 它可以看作是六碳糖的衍生物。它的结构测定及合成是糖化学中一项重大的成就。除了它在医疗上的重要性外, 从化学角度上看, 结构是非常特殊的; 从合成上讲, 借用发酵的方法, 可以大量地生产, 我国创造的两步发酵工艺在这方面处于世界领先地位, 国外每年产量几千吨的工厂已经投入生产, 是一个伟大工业和合成艺术的范例。结构上, 它是一个三元醇酮酸的內酯 (i), 但其酮基成为烯醇式, 具有一个特殊的烯二醇结构 (ii), 烯二醇是一个强的还原剂, 很容易给出氢变成 α -二酮, 或称为脱氢抗坏血酸 (dehydroascorbic acid) (iii)。它之所以起重要的生理作用, 也就是由于它在体内发生氧化及还原作用。分析化学上的一个重要分析手段叫做抗坏血酸测定法, 就是应用了这个性质。



制备维生素 C 的原料是 D-(+)-葡萄糖, 通过催化氢化变为 L-(-)-山梨糖醇, 经醋酸菌的氧化, 把 C-2 上的羟基氧化成羰基, 即变为 L-(-)-山梨糖。只从这一步反应来讲, 目前化学合成的技巧还不如细菌。但是人类可以有意识地利用细菌进行工作, 这本身就是一项很大的成就, 在有机合成中细菌不过是一个很得力的助手而已。下一步需要将 C-1 的一级醇氧化成羧基, 为了避免其它四个羟基的氧化, 就得用丙酮保护起来, 变为二缩酮, 然后再用高锰酸钾氧化, 再水解把丙酮去掉, 得到游离的羟基酸, 羧基经甲醇酯化后, 在甲醇钠的碱性催化作用下, 互变异构为烯二醇钠, 再在盐酸催化下发生酯交换形成內酯, 即得维生素 C, 这个全部过程可用下式表示:





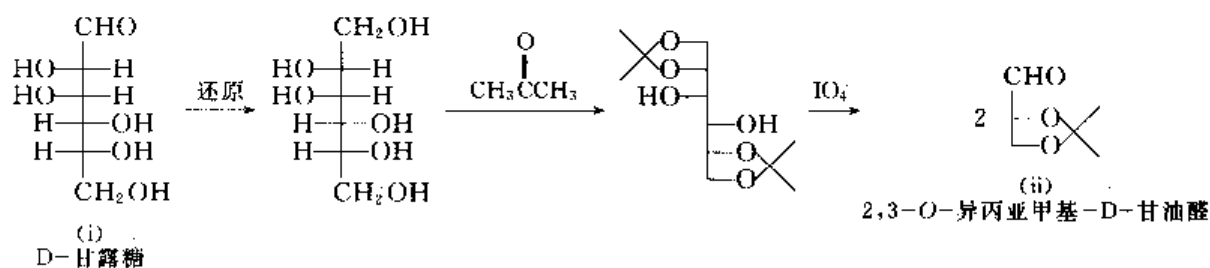
我国于 1974 年筛选出有效菌种,能将 L-山梨糖一步转化为 L-古罗-2-酮糖酸,省去化学法的三个步骤,维生素 C 总收率为 47%。这种方法称为“二步发酵法”,是现在生产维生素 C 的主要方法。

(i) 写出维生素 C 的 Haworth 透视式。

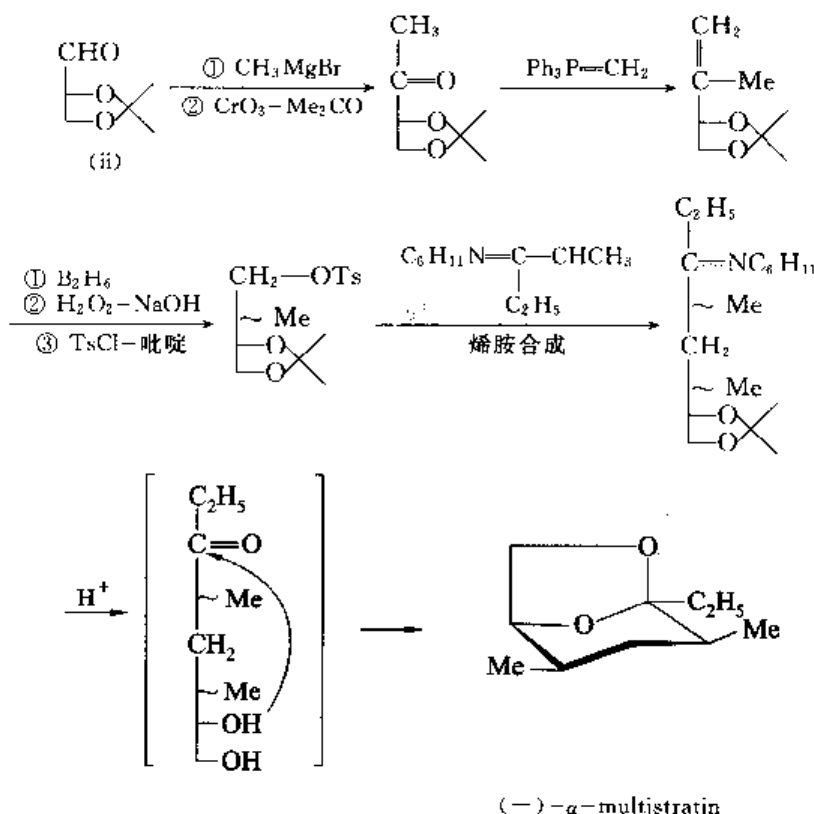
(ii) 维生素 C 中有几个手性碳? 它有几个光活异构体? 写出它们的 Haworth 透视式。

2. 以 D-甘露糖为原料合成(-)- α -multistratin

由 D-甘露糖(i)通过下列步骤,合成由丙酮保护的 D-甘油醛(ii):



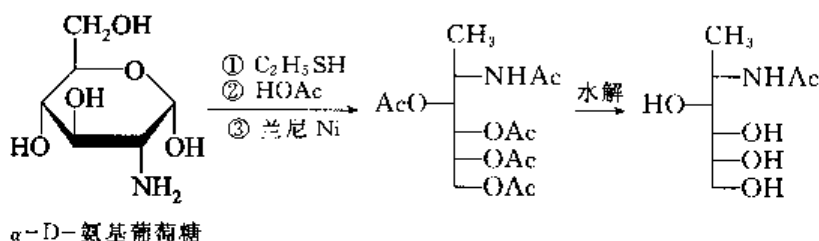
这个保护的 D-甘油醛可以合成许多天然化合物,例如合成天然信息素(-)- α -multistratin(由欧洲产的榆树皮分离出来的):

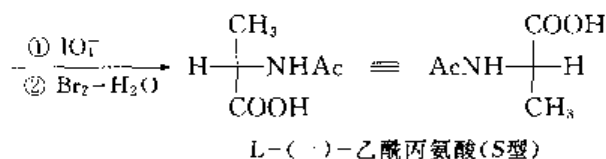


$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{N}=\text{C}-\text{CHCH}_3$ 由 $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NHC}=\text{CHCH}_3$ 与 RMgX 反应得到。

3. 测定天然产物中手性碳原子的绝对构型

许多糖的手性中心已和甘油醛关联起来,如能将某一个糖降解,得到的化合物和天然的化合物是相同的,就可决定该物质的绝对构型。用这一方法测定了很多手性中心的构型。下面是最早的一个例子,即通过氨基葡萄糖的一系列反应,最后将它降解为(-)-乙酰丙氨酸:





用自然界取得的(+)-丙氨酸乙酰化,得到的产物和降解而来的产物完全相同,在上述的一系列反应中,C-2 的四个键均未断裂,它的构型不变,因此丙氨酸是 L(或 S)型的。

(二) 寡糖

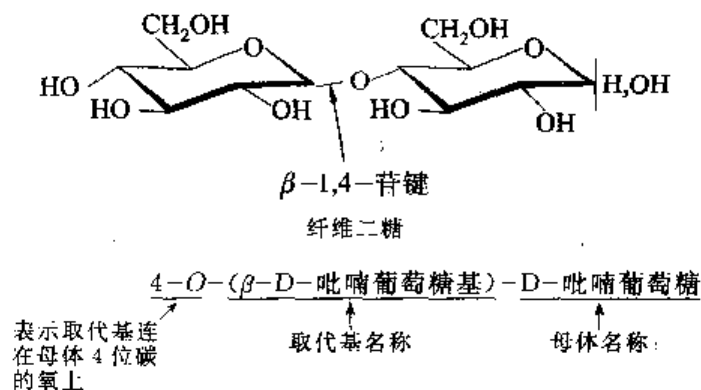
由两个到十个左右相同的或不同的单糖失水结合起来的分子称为寡糖。和人类关系最多而又最重要的寡糖是双糖。

21.14 双糖

双糖(disaccharide)是一个单糖分子中的半缩醛羟基和另一单糖分子中的羟基失水得到的糖。下面介绍几个重要的双糖。

1. 纤维二糖

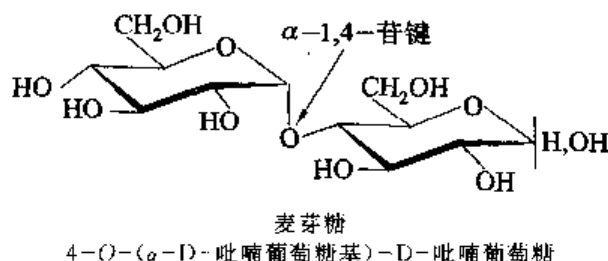
纤维二糖(cellobiose)是纤维素水解的产物。它的分子式为 $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ 。实验表明:纤维二糖水解产生二分子 D-葡萄糖,它也能被 β -葡萄糖苷酶水解,与 Tollens 试剂、Fehling 试剂、Benedict 试剂呈正反应,是还原糖。由上述实验事实可以推断:纤维二糖是由一分子 β -D-吡喃葡萄糖提供半缩醛羟基和一分子 D-葡萄糖提供非半缩醛羟基经失水生成的,是 β -葡萄糖苷。用高碘酸法和甲基化法还可以推知两个葡萄糖均为吡喃环,并用 β -1,4-苷键结合。下面是纤维二糖的构象式及学名。



命名这类还原糖时,通常是将保留半缩醛羟基的糖作为母体,另一个糖作为取代基,所以纤维二糖的学名是 4-O-(β -D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖。

2. 麦芽糖

在麦芽中含有的淀粉糖化酶作用下,淀粉部分水解得(+)-麦芽糖(maltose),分子式为 $C_{12}H_{22}O_{11}$ 。实验表明:麦芽糖有变旋现象,且能与Fehling试剂及Benedict试剂反应,是还原糖。麦芽糖能用酸水解,也能用 α -葡萄糖苷酶水解,水解产物为两分子D-葡萄糖,因此麦芽糖为 α -葡萄糖苷,两分子D-葡萄糖用 α -1,4-苷键结合。麦芽糖用溴水氧化,得麦芽糖酸($C_{11}H_{21}O_{10}$)COOH,因此麦芽糖是醛糖。用甲基化法及高碘酸法可推知两个葡萄糖均为吡喃环,下面列出麦芽糖的构象式及学名:

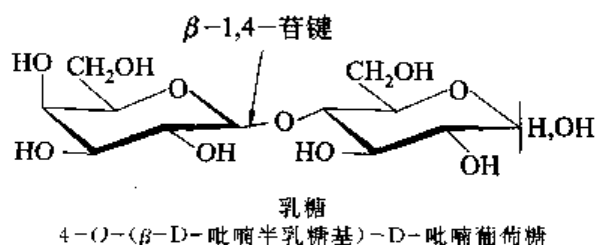


麦芽糖和纤维二糖的区别虽然仅仅在于苷键,一个是 α 型,一个是 β 型,但在生理上却有很大的区别。麦芽糖具有甜味,而纤维二糖是无味的,前者可以在人体内分解消化,后者则不能。(但某些高等动物的主要食料是纤维素!)

3. 乳糖

乳糖(lactose)存在于哺乳动物的乳中,人乳中有6%~8%,牛乳中有4%~6%。乳糖是乳酪生产的副产品。牛奶变酸是因为其中所含乳糖变成了乳酸之故。

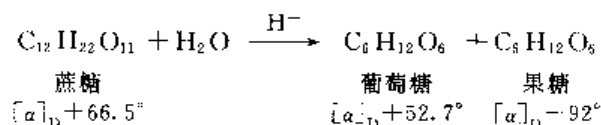
乳糖有还原性及变旋现象,说明分子中还有一个潜在的醛基。乳糖用酸水解,得一分子D-半乳糖和一分子D-葡萄糖;如用溴水氧化后水解,得D-半乳糖与D-葡萄糖酸,故D-半乳糖以半缩醛羟基与D-葡萄糖的一个羟基相结合。用甲基化方法及酶水解方法推断乳糖具有下列结构:



4. 蔗糖

蔗糖(sucrose)主要是从甘蔗和甜菜中得到的,它是由甘蔗内取得的最早的一个纯有机化合物。它的合成是在1953年才完成的。蔗糖是人类需用量最大的寡糖,也是和生活关系最密切的一个天然有机化合物。

蔗糖的分子式为 $C_{12}H_{22}O_{11}$,在160~180℃分解。蔗糖是右旋的, $[\alpha]_D + 66.5^\circ$,没有变旋现象,但蔗糖经酸性水解后产生一分子D-葡萄糖和一分子D-果糖,这两个单糖的混合物是左旋的。因此将蔗糖的水解产物称为转化糖。

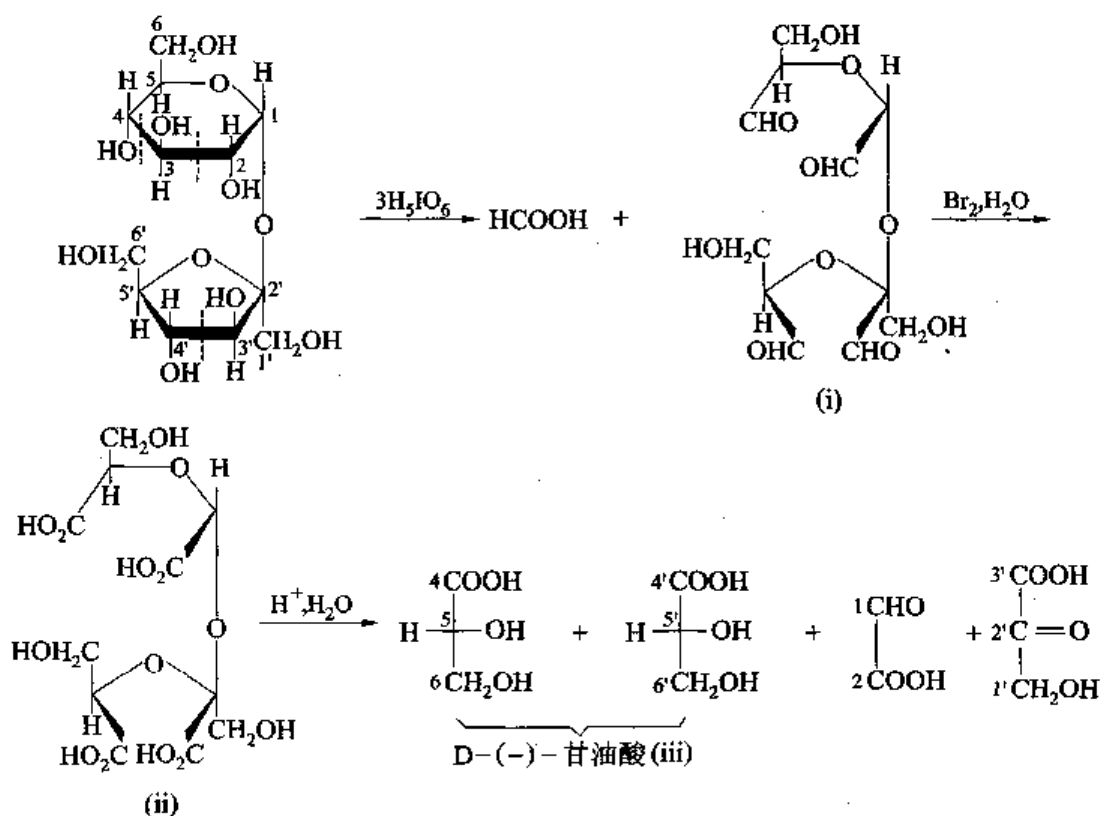


蜜蜂中含有转化酶,可以水解蔗糖,因此蜂蜜中大部分是转化糖。

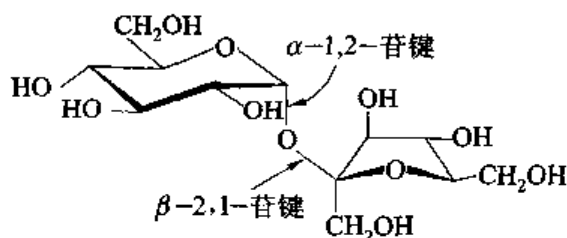
蔗糖不能和 Tollens 试剂, Fehling 试剂, Benedict 试剂反应, 是非还原糖, 根据蔗糖是非还原糖和无变旋现象, 可以推断, 这两个单糖是用半缩醛羟基和半缩酮羟基连接起来的。

两个单糖是用 α -苷键还是 β -苷键结合起来的? 这个问题用一般化学方法不能解决, 但可以用酶催化水解及其它物理方法推定。如麦芽糖酶是一个 α -D-葡萄糖苷酶, 它只能催化水解 D-葡萄糖的 α -苷键。由于蔗糖可以用麦芽糖酶水解, 所以在蔗糖分子中, 葡萄糖是 α -苷键; 蔗糖也可以被转化酶(一种 β -D-果糖苷酶)水解, 故果糖是 β -苷键。

蔗糖分子中环的大小可用高碘酸氧化方法测定。蔗糖用高碘酸氧化时, 需消耗三分子高碘酸, 产生一分子甲酸和一四醛化合物(i), 由此可推知分子内含有一个邻二醇及一个邻丙三醇的结构; 将四醛化合物用溴水氧化, 得四元酸(ii), (ii)再用酸水解, 只得一种具有光活性的化合物即二分子 D-(-)-甘油酸(iii), 这说明两个单糖均用 C-5 羟基与分子内的醛基或酮基形成半缩醛或半缩酮; 由此推知葡萄糖具有六元的吡喃环状结构, 果糖具有呋喃环状结构。至此蔗糖的分子结构已经确定。



下面是蔗糖的构象式及其学名:



蔗糖
 β -D-呋喃果糖基- α -D-吡喃葡萄糖苷
 或 α -D-吡喃葡萄糖基- β -D-呋喃果糖苷

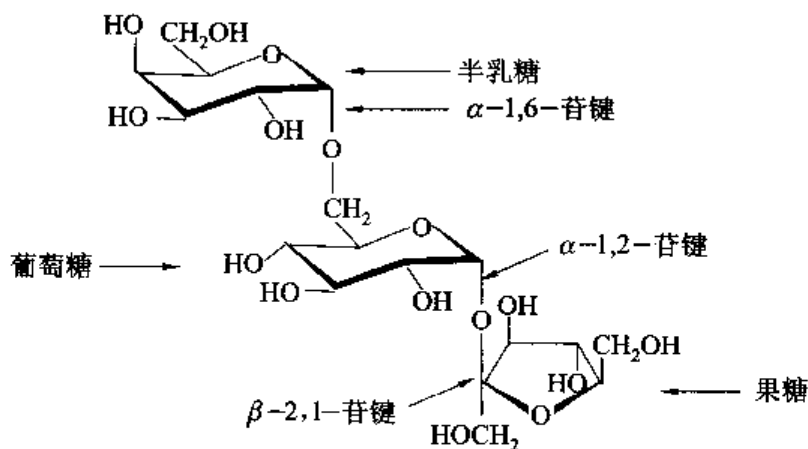
蔗糖是非还原双糖,命名这类糖时,可以任选一个糖苷为母体,另一个糖为取代基,所以蔗糖有上述两种学名。

写出下列双糖的构象式:

- (i) α -D-呋喃甘露糖基- β -D-呋喃半乳糖苷
- (ii) β -D-吡喃葡萄糖基- α -D-吡喃甘露糖苷
- (iii) β -D-呋喃果糖基- α -D-吡喃半乳糖苷
- (iv) β -D-呋喃核糖基-D-吡喃葡萄糖
- (v) 2,3,6-三-O-乙基- β -D-吡喃葡萄糖
- (vi) 6-O-甲基-2-O-(α -D-吡喃半乳糖基)- β -D-呋喃果糖苷

21.15 棉子糖

棉子糖(raffinose)是一个重要的三糖,甜菜及棉籽内均含有,由甜菜制造蔗糖时,得到结晶后的母液称为糖浆,是提取棉子糖最好的原料。棉子糖水解后得出半乳糖、葡萄糖及果糖各一分子。它是一个非还原糖,分子中的半乳糖、葡萄糖及果糖互以半缩醛(或半缩酮)的羟基相结合。

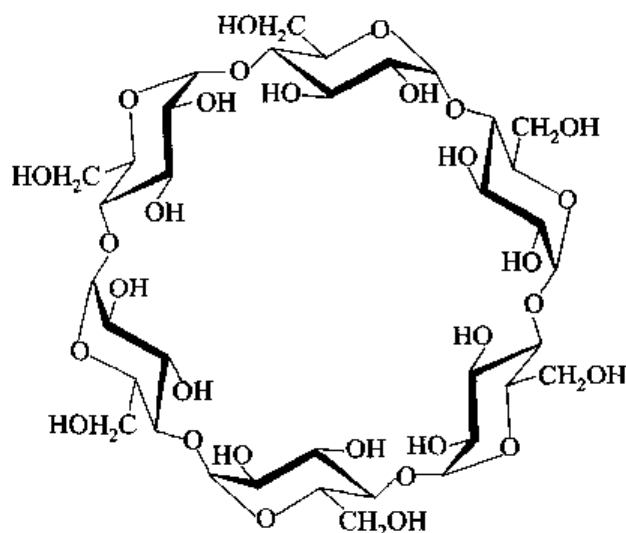


棉子糖
O- α -D-吡喃半乳糖基-(1 \rightarrow 6)- α -D-吡喃葡萄糖基- β -D-呋喃果糖苷

上述棉子糖学名中(1 \rightarrow 6)表示糖苷键所连接的碳原子和所连接的方向。

21.16 环状糊精

环状糊精(cyclodextrins)是一组具有相对分子质量约为 1200 的寡糖,是用一种特殊的酶作用于直链淀粉或支链淀粉,形成含有 6~12 个葡萄糖单位以 α -1,4-苷键连接起来的闭环结构,其中含有六个、七个、八个 α -D-葡萄糖残基的相应称为环六糊精(α -环糊精)、环七糊精(β -环糊精)、环八糊精(γ -环糊精),均已得到了它们的结晶。下面为环六糊精的结构:



环六糊精的结构

环状糊精有如下特点:

(1) 环状糊精的环状结构具有刚性,不易反应,因此在热的碱性水溶液中很稳定,在酸中慢慢水解,对 α -淀粉酶及 β -淀粉酶有很大的阻抗性。

(2) 环状糊精为圆筒形,圆筒中间有一空穴,其孔径与芳环尺度相近,可以与一些小分子化合物或离子(如酸类、胺类、卤素离子、芳香碳氢化合物)形成分子络合物——包合化合物。利用形成包合化合物,可以催化某些反应发生,如芳香酯的水解,芳香环作为客体,存在于主体圆筒形的环状糊精的聚合物中,圆筒形边缘的羟基,可作用于酯基促使发生水解作用,其过程如图 21-2 所示:

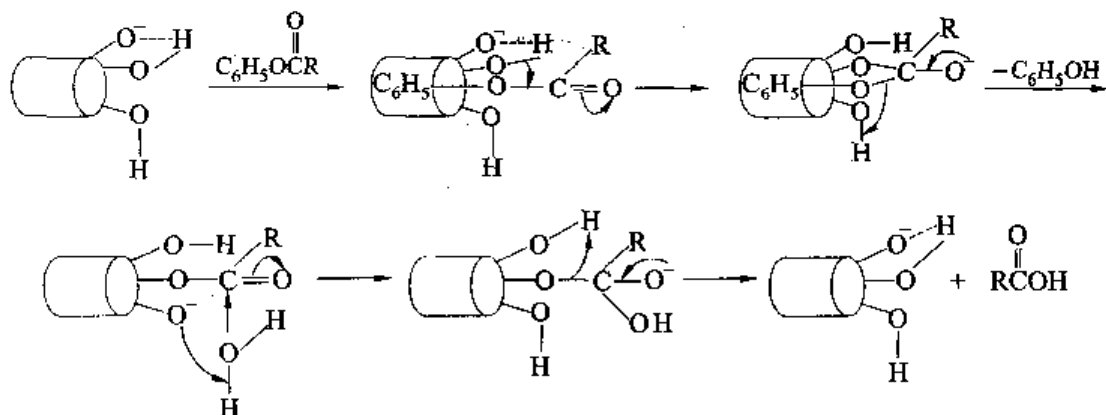


图 21-2 环状糊精催化苯基酯的水解作用

(3) 用环状糊精作为柱色谱的填充剂(固定相),可使某些外消旋混合物具有不同的停留时间,故可用它将外消旋异构体分离成为纯的光活性异构体。

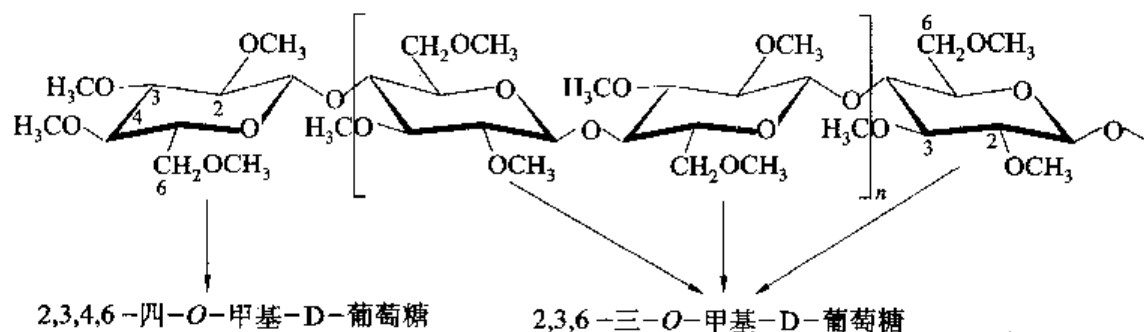
(4) 环状糊精作为稳定剂、乳化剂、抗氧剂,增大材料溶解性等,可用于食品、医药、农业化工及轻工业等方面。

(三) 多 糖

多糖是食物的主要成分。许多重要的天然纤维,也属于这类化合物,它们是生命一刻不可缺少的物质。这类化合物可分解为一种或几种单糖。和人生最有关系的两个多糖,就是纤维素和淀粉。

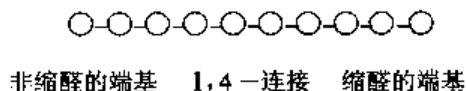
21.17 纤维素和半纤维素

棉花、木材和其它植物的骨干等就是由纤维素(cellulose)构成的,纤维素用酸水解后,只得到 D-(+)-葡萄糖,因此它是由一种单体失水而成的聚合体。若用高浓度的酸水解,可以生成纤维二糖、纤维三糖及纤维四糖等,这说明纤维素这个大分子是由多个纤维二糖聚合而成的。纤维二糖和麦芽糖都是由两分子葡萄糖通过 1,4 两位上的羟基失水而来的,因此可以把它们都看作葡萄糖苷。但这两者又有很大的区别,纤维二糖是 β -糖苷,而麦芽糖是 α -糖苷。人体内的酶只能水解 α -糖苷。不同来源的各种纤维素的相对分子质量是不同的,一般棉花纤维素分子大约是由 3000 个葡萄糖单位所组成的。纤维素呈一束一束的形状,每一束由 100~200 条彼此平行的纤维分子链通过氢键结合起来,它的化学稳定性和机械性能可能就取决于这种纤维束的结构。纤维素假若是由纤维二糖形成的长链聚合体,应用 Haworth 的端基测定法可测定其相对分子质量,此法是将纤维素进行甲基化,显然只有长链两端的葡萄糖有四个羟基,左端的应当形成 2,3,4,6-四-O-甲基-D-葡萄糖(为非还原性末端),而右端的形成 1,2,3,6-四-O-甲基-D-葡萄糖(为还原性末端)。把甲基化纤维素水解后,右端的 1 位上的甲基是与糖形成苷,很容易水解,故它也 and 链中间的葡萄糖单体一样,都得到 2,3,6-三-O-甲基-D-葡萄糖,因此理论上每一条链只有一端上的一个得到 2,3,4,6-四-O-甲基葡萄糖,这个关系可以用下式表示:

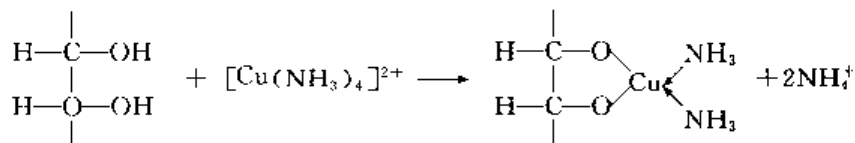


水解后,将大部分三甲基产物和四甲基产物分离开,按照这二者的比例,计算纤维素的相对分子质量约为 20 000~40 000,只相当于大约 100~200 个葡萄糖单位。这比用物理方法测量出来的结果要小得多。产生偏差的原因可能是:在化学方法的测定过程中,原来分子的结构有所改变,因此所测到的并不是原来的分子,而是初步分解后的较小分子。

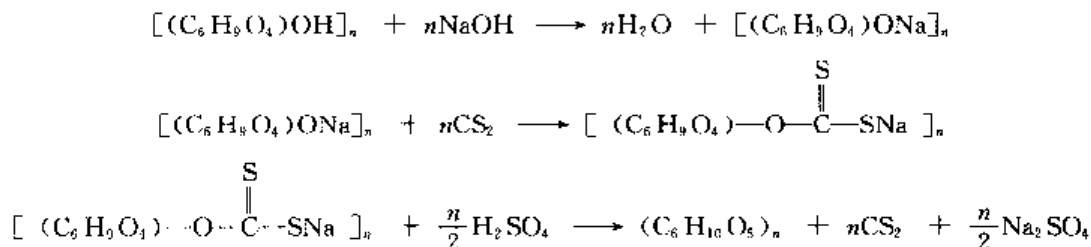
按照这个长链的结构,右面的端基还有一个游离的半缩醛式的醛基,应当具有还原的作用,但实际上,它并没有这种性能,这可能是由于相对分子质量太高,大部分的葡萄糖在链中间都是非还原性的,因此显示不出还原的性质。这个关系可以用下面的图案更清楚地表示,图中每一个圈代表一个葡萄糖单位:



用 X 射线衍射和电子显微镜研究,纤维素分子形成的小束直径大约是 3 nm,分子之间通过氢键连接,每一个小束大约有 30 个分子,具有很强的结晶性质。纤维素不溶于水,因此分子中虽有很多的羟基,但并无甜味。它可溶于 Schweitzer(斯外慈)溶液(硫酸铜在 20% 的氨水溶液),分子中的羟基形成一个铜氨络合物:



这个络合物遇酸后即被分解,原来的纤维素又沉淀下来。人造丝就是利用这个性质制造的。将人造丝的铜氨溶液压过细孔,压到酸性溶液中,就得到细长的丝状物质,比未经加工以前的分子要长得多,光泽很好。另一种制造人造丝的方法叫做黏液法,这种方法是将纤维素和二硫化碳在氢氧化钠水溶液中处理,分子中的羟基就变成所谓的黄原酸盐,成为一个黏液,在酸内也同样被分解:



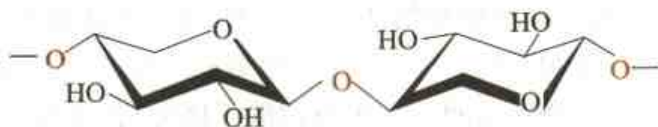
卤代烷在氢氧化钠溶液的作用下可以将纤维素的羟基烷基化,但与此同时,纤维的链也被打断。例如纤维素经苯甲基化后,形成苯甲醚衍生物,同时分子链也发生断裂,这种短链的醚可以用来制备薄膜、假漆等。

纤维的一个最大用途就是制纸，滤纸几乎是由纯的纤维素组成的。木材中的纤维素和一种叫做木(质)素的物质在一起。造纸时，把木材在压力下用亚硫酸钙处理后，木(质)素就被溶解，剩下的就是比较纯的木纤维素。木(质)素是一个复杂的芳香化合物，结构还不清楚。芳环上有很多甲氧基，现在可以用它来制造一种重要溶剂：二甲亚砷。普通的纸是在纤维素中加了填充剂，然后再加明矾及胶等，以防止用墨水写字时，墨迹扩散。

纤维素在人体消化道内虽不能消化,全部排泄出来,但同时又是必不可少的,因为它可以帮助肠子蠕动,否则排泄就非常困难。在反刍动物的消化道内,有分解纤维的酶,因此对这类动物,它具有营养价值。

与纤维素共同存在的其它多糖称为半纤维素(hemicelluloses),其中较重要的是聚木糖。例如

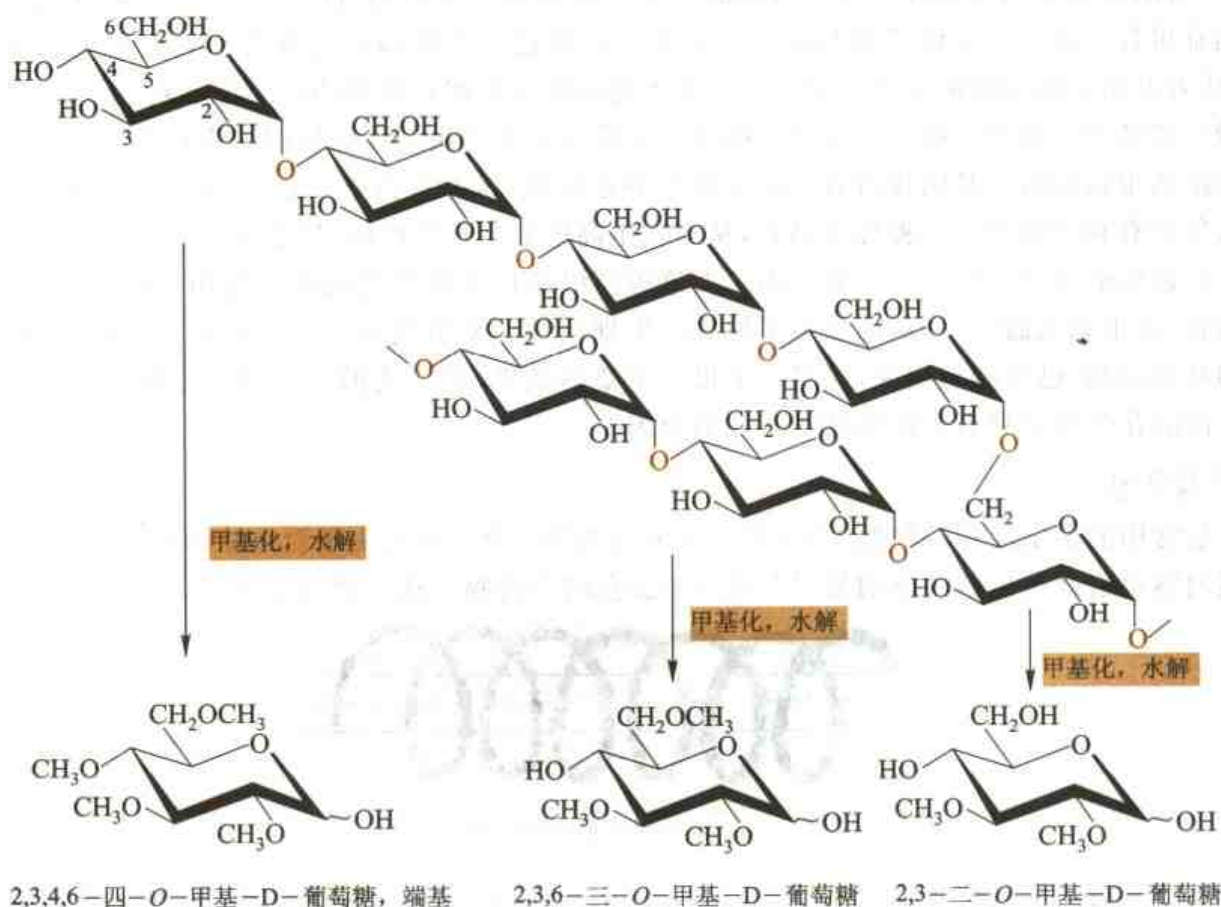
稻草、麦糠、玉米秆、花生壳内含有大量的聚木糖。聚木糖水解后得到 D-木糖。在结构上聚木糖与纤维素的不同在于每个单糖组分的 C-5 上的一个平伏的 CH_2OH 为氢所置换：



聚木糖现在用来制造糠醛。

21. 18 淀粉和糖原

淀粉(starch)是多种植物的碳水化合物的储藏物,各部分组织内均含有它,但主要是储藏在种子及根内,考古学家发现几千年前的麦粒仍然可以发芽,表明淀粉的结构在这样长的一段时间内都没有发生变化。淀粉是绿色植物使二氧化碳和水发生光合作用的产品,将太阳能变为化学能,储藏在分子内,在体内再通过淀粉酶及其它一系列酶的作用,经过复杂的过程,最后氧化为二氧化碳及水,释放出能来,供给生命活动所需要的能量。淀粉这个生物高分子在水解时,首先生成麦芽糖,再进一步水解,都变为葡萄糖,因此淀粉也可以看作是葡萄糖的聚合体。植物淀粉用热水处理后分为两部分,叫做直链淀粉(amylose)和支链淀粉(amylopectin),前者可以悬浮在水中。普通淀粉颗粒内大约含有 80% 的支链淀粉和 20% 的直链淀粉。



从结构上看,由于它在体内酶的酶解下变为麦芽糖,因此分子中的葡萄糖单位主要是以 α -苷键的形式,通过1,4-结合而形成的高聚物。用端基测定法,直链淀粉经甲基化后水解,主要得到2,3,6-三-O-甲基葡萄糖和少量的2,3,4,6-四-O-甲基葡萄糖。根据这二者的比例计算,其相对分子质量大约为50 000(约250~300个葡萄糖单位)。但不同来源的淀粉,相对分子质量差别很大,在10 000~100 000之间。这里所谓的直链淀粉,不要误解为一根直的长链,而是盘旋成一个螺旋,每转一圈,约含六个葡萄糖单位。这样,每一分子中的一个基团就和另一基团保持着一定的关系和距离,因此一个生物高分子的结构不仅取决于分子中各原子共价键联系的关系,还要看立体形象,而这个形象又取决于分子中长链盘转的情况。这种结构叫做二级结构(图21-3左),以区别共价键的一级结构。

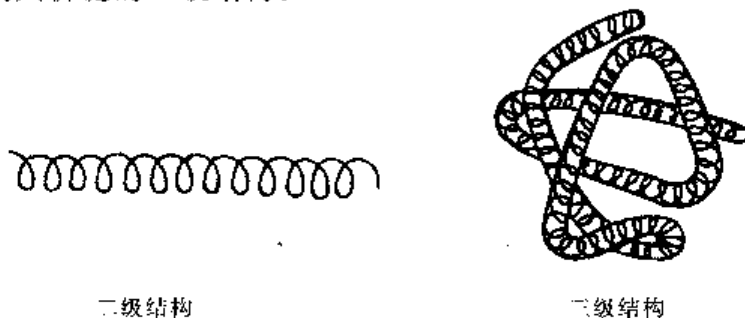


图 21-3 淀粉的结构

除此外,一个以一定方式盘旋的长链还可以再弯折形成一个所谓不规则的形象(其实是很有规则的,但目前对这个问题还处在初步研究的阶段),这叫做三级结构(图21-3右)。就好像一个长的螺旋再打折成一个大致不规则的立体形象。假若这个多糖高分子或者和其它类型的分子结合,或者是多条的多糖链又自行结合起来如上述的纤维素那样就把结构变得更复杂了,这种结构叫做四级结构。这种高级结构对于它的生物化学反应起着决定性的作用。不仅使长链的某一基团和距离很远的另一基团保持着一定的并且更近的距离,并且由于盘旋,产生一定的形象,而这个形象只有利于和其它某种分子结合,从而发生高度专一性的反应,这恐怕是自然界为什么制造出形形色色的高分子的一个主要原因。而这种高级结构在体外受试剂的作用,由于不是共价键的结合,多半就被破坏了,从而丧失了原来的生理活性。X射线衍射技术的进步,许多生物分子的高级结构,已经测定出来,这是一个极为重要的结果,初步认识了长期不可理解的为什么有机体内的化学反应具有如此高度专一性的原因。

淀粉的鉴别

最常用的鉴定淀粉的简便方法,就是遇碘后变为蓝色。这是由于直链淀粉形成一个螺旋后,中间的隧道恰好可以装入碘的分子形成一个蓝色的络合物。这个情形可用图21-4来表示。



图 21-4 淀粉与碘形成络合物示意图

支链淀粉的相对分子质量很大,大约由6000个左右葡萄糖单位组成,相对分子质量约为

100 万,有的可达 600 万。支链淀粉中 D-葡萄糖单位也通过 α -1,4-苷键连接成一直链,此直链上又可通过 α -1,6-苷键形成侧链,在侧链上又会出现另一个分支侧链。因此结构很复杂,呈树枝形分支结构。用端基测定法,按三-O-甲基和四-O-甲基葡萄糖的比例计算,每条链只相当于 20~25 个 D-葡萄糖单位;此外还得到 2,3-二-O-甲基葡萄糖,这说明每隔 6~7 个葡萄糖出现一个分支侧链。

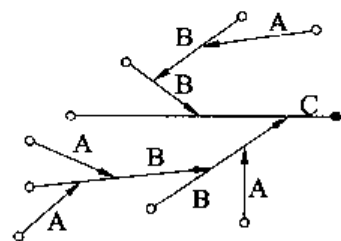


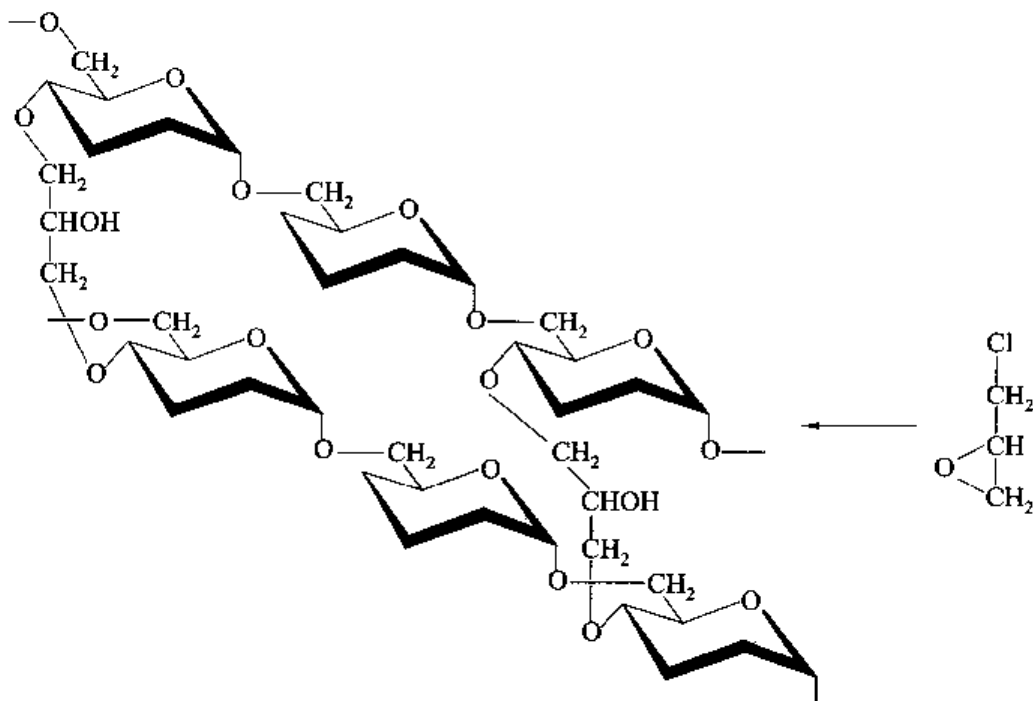
图 21-5 支链淀粉分支结构示意图

图 21-5 中白圈表示非还原性末端(没有半缩醛羟基),黑圈表示还原性末端(有半缩醛羟基), \rightarrow 表示 α -1,6-苷键, \longrightarrow 表示 α -1,4-苷键,A 链还原性末端以 α -1,6-苷键与 B 链相连,B 链以 α -1,6-苷键与 B 链或 C 链相连,C 链为含有还原性末端的碳链。

糖原(或称肝糖, glycogen)为动物体内贮存的主要多糖,相当于植物体内的淀粉,因此糖原也称为动物淀粉,它的结构与支链淀粉很相像,但分支更多一些,相对分子质量约为 270 000~100 000 000。高等动物的肝脏和肌肉组织中含有较多的糖原,人类的肝脏中,糖原的含量是肝脏干重的 10% 左右。当体内需要时,在酶的作用下,糖原分解为 α -D-葡萄糖-1-磷酸酯,再进行各种反应,后者是生物体中一个重要的中间体。

21.19 葡 聚 糖

蔗糖在葡聚糖酶的作用下发酵,产生葡聚糖(glucosan),相对分子质量很高。但经酸水解的作用,可以分解为较小的分子,平均相对分子质量为 $4 \times 10^4 \sim 20 \times 10^4$,结构上大都是以 α -1,6-苷键聚合,有少量的分支。这个聚合体若用环氧氯丙烷处理,就发生所谓的交联作用,形成一个网状的分子,这叫做交联葡聚糖(sephadex),结构如下式所示。

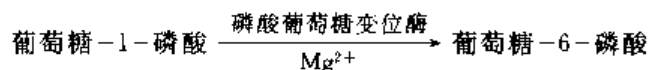
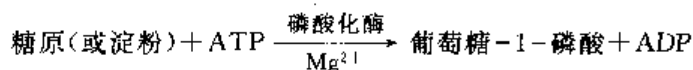


交联的网状分子有很多的空隙,分子的大小不同,小的分子可以进入空隙之内,大的不能进入。因此可以作为分子筛使用。近年来,生产了具有各种大小孔隙的不同类型的产品,如 sephadex G-25 是交联最多的一类,只有较小的分子可以进入。这类分子筛近来广泛地用来分离大小不同的分子,这种分离的方法叫做凝胶过滤法。原因是葡聚糖的颗粒在水中膨胀,形成一个固定的凝胶相。将大小不同的分子的水溶液倒入后,大分子不能进入孔隙之内,因此在水相中,仅围绕着凝胶相快速地流出,而小分子进入到凝胶孔隙之内,较晚被洗脱出来。这种分子筛在蛋白质、多肽和氨基酸的分离上起着很重要的作用。

21.20 糖类的代谢举例

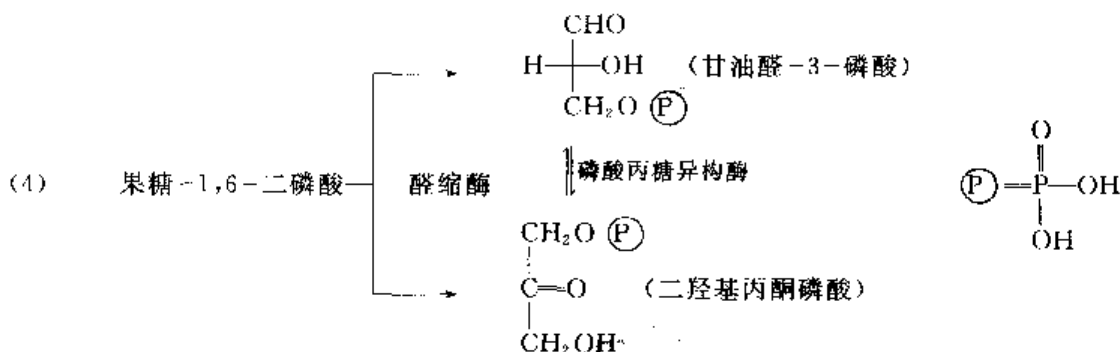
动物和细菌虽然差别非常大,但是利用碳水化合物作为能源,都经过类似的步骤。动物将多糖分解为葡萄糖,然后将葡萄糖作为燃料氧化为水及二氧化碳,所放出的能量提供在体内进行各种新陈代谢所需要的能量,这样就完成自然界的大循环。动物的呼吸及细菌的发酵是一个非常复杂的过程,但是都经过一个几乎相同的酵解过程,即把葡萄糖分解为丙酮酸,由丙酮酸开始,在发酵过程中,变为乙醇及 CO_2 ;而在高等动物肌肉内,通过酶的作用,一部分变为乳酸,另一部分经过多种中间步骤循环地氧化成为 CO_2 及水。糖酵解是了解得比较清楚的代谢过程,共有十个步骤,催化糖酵解的酶、金属离子(辅助因子)均存在于细胞中。糖酵解过程简单介绍如下:

(1) 糖原或淀粉的磷酸化

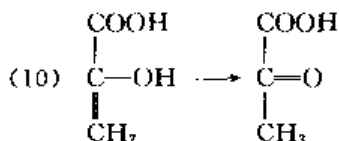
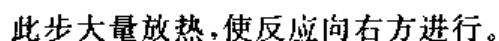
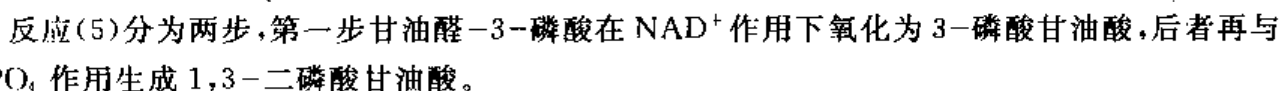


(2) 葡萄糖-6-磷酸 $\xrightarrow[\text{磷酸葡萄糖异构酶}]{\text{磷酸葡萄糖异构酶}}$ 果糖-6-磷酸

(3) 果糖-6-磷酸 + ATP $\xrightarrow[\text{Mg}^{2+}]{\text{磷酸果糖激酶}}$ 果糖-1,6-二磷酸 + ADP

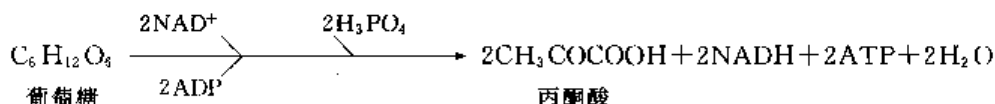


这个反应是可逆的,其中 96% 是二羟基丙酮磷酸。由于甘油醛-3-磷酸从反应体系中移走,故使平衡转移。此步将糖分子碳碳键断裂成为两分子三碳糖,反应过程可看作是 β -羟基酮发生羟醛缩合反应的逆反应:



虽然糖的碳碳键断裂以及其它一些反应需要能量,但总起来说,整个过程是放热的,因此能促使反应向形成丙酮酸方向进行。

糖代谢的十个步骤综合起来如下所示:

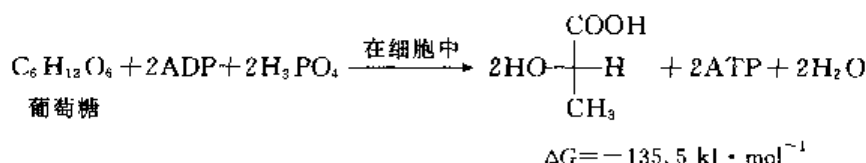


生成丙酮酸后,在不同条件下,它的归宿是不同的,主要有三种重要的去向:

① 在无氧条件下,丙酮酸可在乳酸脱氢酶作用下,还原为乳酸,下述反应是放热的,所以有利于乳酸的生成:

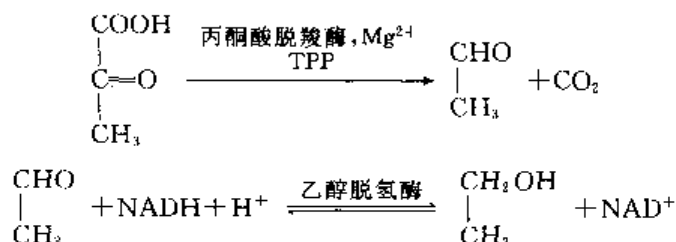


在无氧条件下,葡萄糖经酵解转变为乳酸:

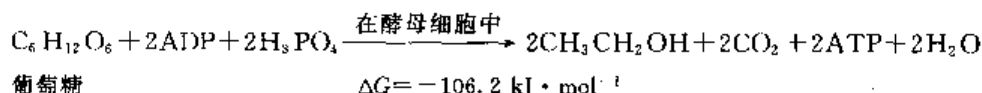


人的运动需要能量,肌肉中的糖在缺氧条件下收缩会积累乳酸,就是这个过程。厌氧微生物经糖酵解产生乳酸的过程,称乳酸发酵。

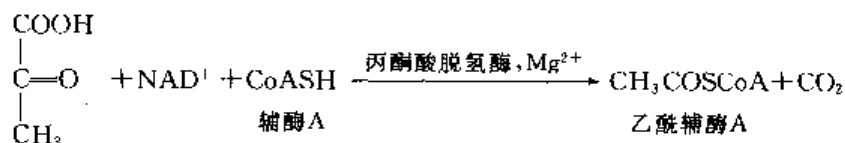
② 在无氧条件下,丙酮酸在丙酮酸脱羧酶、辅酶焦磷酸硫胺素(TPP)以及 Mg^{2+} 作用下转为乙醛,乙醛在乙醇脱氢酶作用下,生成酒精:



在人与动物体内不含丙酮酸脱羧酶,故不能使丙酮酸变为乙醛。酵母菌或其它微生物,使葡萄糖经丙酮酸再转为酒精,其过程称为酒精发酵。



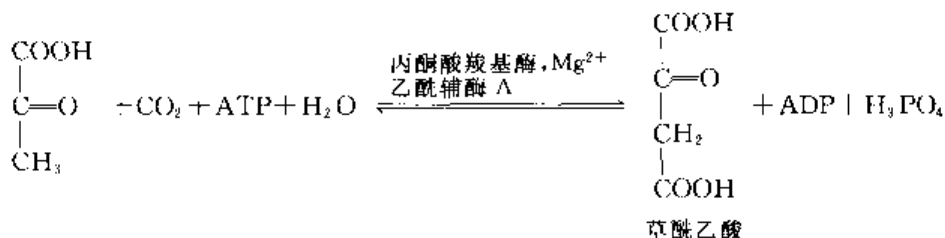
③ 在有氧条件下,丙酮酸在丙酮酸脱氢酶作用下氧化成乙酰辅酶 A。乙酰辅酶 A 参与三羧酸循环(即 Krebs 循环,参看 22.9)等较复杂的反应,氧化为 CO_2 与水:



乙酰辅酶 A 进一步氧化为 CO_2 及水(略),一分子葡萄糖氧化成 CO_2 及水,释放大量化学能

($\Delta G = -2870 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$)。

此外,内酮酸通过所谓“ CO_2 固定反应”可以产生草酰乙酸,草酰乙酸在三羧酸循环中为代谢目的而用尽时,可以通过此反应得到补充:



写出下列化合物的构象式和名称。

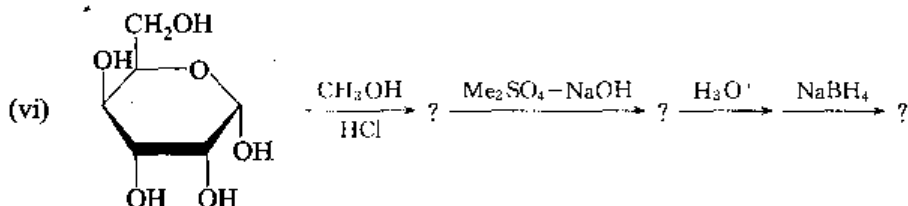
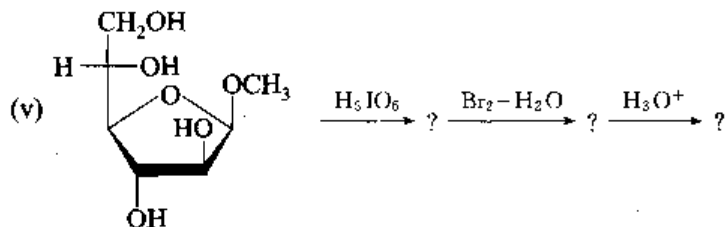
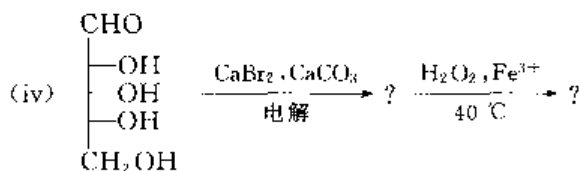
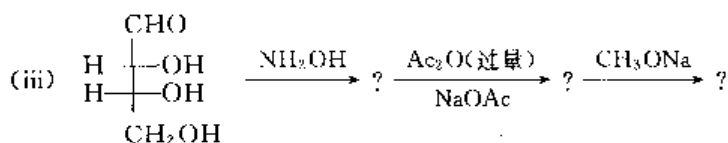
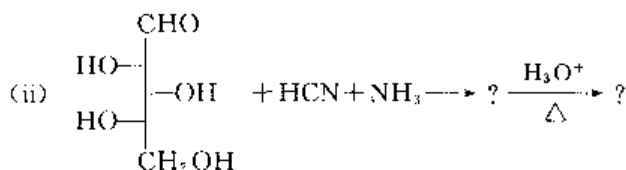
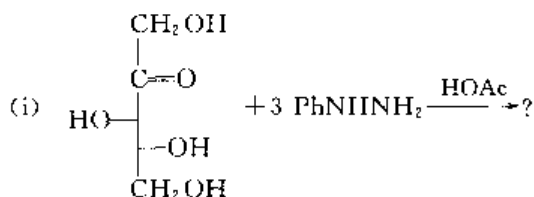
(i) D-甘露糖的 C_4 差向异构体

(ii) α -D-(+)-呋喃葡萄糖的对映体

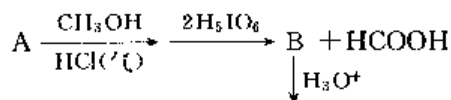
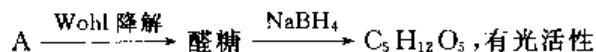
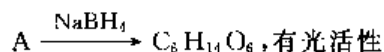
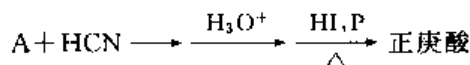
(iii) 氨基- β -D-吡喃半乳糖苷的端基差向异构体

(iv) β -D-吡喃果糖的端基差向异构体

完成下列反应,写出主要产物:



一种 L-己糖 A ($C_6H_{12}O_6$), 有旋光性, 能还原 Fehling 溶液, 并可进行下列反应, 请推测 A 的结构式, 并指出此糖的名称。

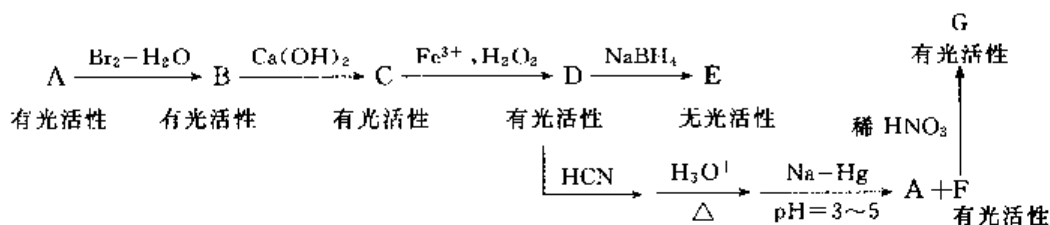


L-(+)-甘油醛+其它

化合物 A ($C_6H_{12}O_5$) 有光活性, 和醋酸酐反应生成三醋酸酯, 但不和 Fehling 试剂反应。A 用稀酸处理得甲醇和 B ($C_5H_{10}O_5$), 后者有光活性, 和醋酸酐反应生成四醋酸酯。B 经还原可生成无光活性的 C ($C_5H_{12}O_5$), C 可与醋酸酐形成五醋酸酯。B 用溴水温和氧化得一羧酸 D ($C_5H_{10}O_6$), 此羧酸的盐用 H_2O_2 、 Fe^{3+} 处理得到 D-赤藓糖。请根据上述事实, 确定 A, B, C, D 的结构式, 并写出各步反应的反应式。

化合物 A ($C_5H_{10}O_4$), 用溴水氧化得一羧酸 ($C_5H_{10}O_5$), 这个酸易形成内酯。A 与乙酸酐反应生成三乙酸酯, 与苯肼反应生成脎。用高碘酸氧化 A, 只消耗 1 mol 高碘酸。请推出 A 的结构式并写出相关的反应方程式。

已知 A 是 L-己醛糖, 请根据下面的图示推出 A, B, C, D, E, F, G 的结构式。



已知 A 为某有光活性的 D-己醛糖, 以 A 为原料, 用 Kiliani 氰化增碳法合成两个新的 D-庚醛糖 B 和 C, B 经 NaBH_4 还原得 D, D 有光活性。C 经 NaBH_4 还原得 E, E 无光活性。A 用 Ruff 降解法得 F, F 用稀 HNO_3 氧化得 G, F 和 G 均有光活性。F 再用 Ruff 降解法得 H, H 有光活性。H 用稀 HNO_3 氧化得 I, I 无光活性。

(i) 请写出 A, B, C, D, E, F, G, H, I 的 Fischer 投影式。

(ii) 请问哪一种糖经差向异构化可制得 F, 写出该糖的 Fischer 投影式和名称。

(iii) 请问哪一种糖经头尾对调法可得 F, 写出该糖的 Fischer 投影式和名称。

某 D 型单糖 A 的化学式为 $C_5H_{10}O_5$, 有变旋现象。A 用溴水氧化得 B, B 有光活性, 且很快形成内酯 C, A 用稀 HNO_3 氧化得 D, D 无光活性。A 与甲醇及含 HCl 气的溶液作用, 生成 α -及 β -糖苷 E, F, 再用 $(\text{CH}_3\text{O})_2\text{SO}_2-\text{NaOH}$ 使之完全甲基化, 得到多甲基衍生物 G, H, 它们的化学式均为 $C_5H_{18}O_5$ 。将 G, H 进行酸性水解得 I, J, 然后用浓硝酸氧化, 得到最长碳链的二元酸 K, K 的化学式为 $C_6H_{10}O_6$, 无光活性。

(i) 试推断单糖 A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K 的结构式及写出各步反应式。

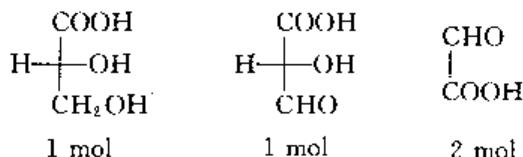
(ii) 若将 E 和 F 用高碘酸处理后, 再酸性水解, 可以得到什么碎片, 写出这些碎片的结构式和名称。

某具有光活性的 D 型糖 A, 化学式为 $C_6H_{12}O_5$, 其 C-3 为 R 构型。A 用溴水氧化得 B, B 有光活性。A 用 NaBH_4 还原得 C, C 无光活性。A 用稀硝酸氧化得 D, D 为三元羧酸, 也无光活性。A 用高碘酸处理, 需消耗 2 mol 高碘酸。

(i) 请推断 A 的结构式并写出上述各反应的反应式。

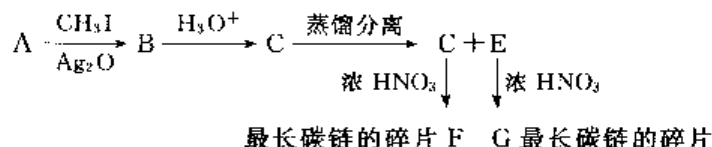
(ii) 请写出 A 的呋喃环结构的 Haworth 透视式和 A 的吡喃环结构的构象式。

某双糖的分子式为 $C_{12}H_{22}O_{11}$, 无变旋现象, 也不与 Tollens 试剂, Fehling 试剂, Benedict 试剂反应。该双糖既能用 α -D-葡萄糖苷酶水解, 又能用 β -D-葡萄糖苷酶水解。用高碘酸氧化产生一分子甲酸、一分子甲醛和一分子四醛化合物, 该四醛化合物经溴水氧化后再水解得下列碎片。



(i) 请推出该双糖的结构式。

(ii) 写出下列反应式中 B, C, D, E, F, G 的结构式:



基本概念和基本知识

糖、单糖、寡糖、多糖、醛糖、酮糖、呋喃糖和吡喃糖; 糖的链式结构和 Fischer 投影式; 糖的环状结构和 Haworth 透视式; 糖的链式结构和环状结构的互相转换; 糖的 D 型系列和 L 型系列, 4 碳、5 碳和 6 碳 D 型系列醛糖的结构和名称, D-果糖的结构和名称; 变旋现象、糖具有变旋现象的原因; 立体化学中的基本概念在糖中的应用; 糖酸、糖二酸、糖苷、配基、苷键、 α -苷键和 β -苷键、糖的 α 构型和 β 构型; 纤维二糖的分子式、结构和命名, 麦芽糖的分子式、结构和命名, 乳糖的分子式、结构和命名, 蔗糖的分子式、结构和命名; 纤维素的结构特点、直链淀粉和支链淀粉的结构特点; 环糊精的结构特点。

基本反应和重要反应机理

Kiliani 氧化增碳法; Wohl 递降法; Ruff 递降法; 糖的差向异构化; 醛糖和酮糖的互相转换; 糖的氧化及各种氧化反应的应用; 糖的还原等。

重要制备方法

单糖的合成; 维生素 C 的合成。

结构鉴别和结构测定方法

糖脎的制备及糖脎在糖结构鉴别和结构测定方面的应用; 用 Fehling 试剂、Tollens 试剂、Benedict 试剂鉴别还原糖; 糖碳架的测定、立体结构的测定、环状结构的测定。

英汉对照词汇

- aldaric acid (糖二酸)
 alditol (糖醇)
 aldonic acid (糖酸)
 aldose (醛糖)
 allose (阿洛糖)
 altrose (阿卓糖)
 amino-sugar (氨基糖)
 amylopectin (支链淀粉)
 amylose (直链淀粉)
 D-arabic acid (D-阿拉伯糖酸)
 arabinose (阿拉伯糖)
 ascorbic acid (抗坏血酸)
 Benedict (本尼迪特)
 calcium D-arabate (D-阿拉伯糖酸钙)
 calcium D-gluconate (D-葡萄糖酸钙)
 calcium D-ribonate (D-核糖酸钙)
 carbohydrate (碳水化合物)
 cellobiose (纤维二糖)
 cellulose (纤维素)
 cyclodextrins (环状糊精)
 dehydroascorbic acid (脱氢抗坏血酸)
 D-2-deoxyribose (D-2-脱氧核糖)
 emimer (差向异构体)
 enolization (烯醇化)
 erythrose (赤藓糖)
 β -D-fructofuranose (β -D-呋喃果糖)
 fructose (果糖)
 furanose (呋喃糖)
 galactose (半乳糖)
 D-glucitol (D-葡萄糖醇)
 D-gluconic acid (D-葡萄糖酸)
 D-gluconic acid δ -lactone (D-葡萄糖酸- δ -内酯)
 D-gluconic acid γ -lactone (D-葡萄糖酸- γ -内酯)
 glucose (葡萄糖)
 glucofuranose (呋喃葡萄糖)
 glucopyranose (吡喃葡萄糖)
 glyceraldehyde (甘油醛)
 glycogen (糖原或称肝糖)
 glycoside (糖苷)
 glucosidic bond (苷键)
 gulose (古罗糖)
 hemicelluloses (半纤维素)
 idose (艾杜糖)
 ketose (酮糖)
 Kiliani H (克利安尼)
 lactose (乳糖)
 lyxose (来苏糖)
 maltose (麦芽糖)
 mannitol (D-甘露糖醇)
 mannose (甘露糖)
 methylate (甲基化)
 methyl- α -D-glucopyranoside (甲基- α -D-吡喃葡萄糖苷)
 methyl- β -D-glucopyranoside (甲基- β -D-吡喃葡萄糖苷)
 monosaccharide (单糖)
 mutamerism (变旋现象)
 non reducing sugar (非还原糖)
 nucleic acid (核酸)
 oligosaccharide (寡糖);
 osazone (糖脎)
 periodic acid (高碘酸)
 polysaccharide (多糖)
 pyranose (吡喃糖)
 raffinose (棉子糖)
 reducing sugar (还原糖)
 ribodesose (脱氧核糖)
 ribose (核糖)
 D-ribotide- γ -lactone (D-核糖酸- γ -内酯)
 Ruff O (芦福)
 saccharide (糖类)
 Schweitzer (斯外慈)
 sodium amalgam (钠汞齐)
 starch (淀粉)

sucrose (蔗糖)

sugar (糖)

talose (塔罗糖)

threose (苏阿糖)

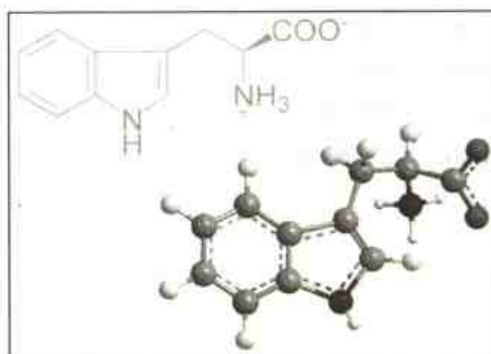
vitamin C (维生素 C)

Wohl A (佛尔)

xylose (木糖)

第 22 章

氨基酸 多肽 蛋白质 酶和核酸

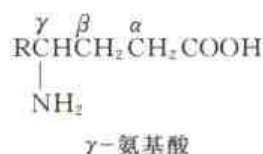
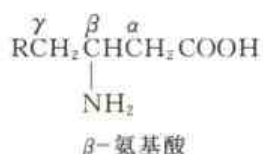
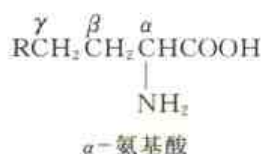


蛋白质(protein)是生命的物质基础。与生命活动相关的主要蛋白质大约是由 20 种氨基酸(amino acid)相互间用氨基和羧基通过失水形成酰胺键构成的。因此,要讨论蛋白质的结构和性质,首先必须了解蛋白质的基石——氨基酸的化学。

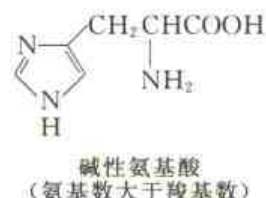
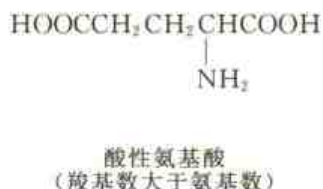
(一) 氨基酸

22.1 氨基酸的结构、名称及其物理性质

羧酸分子中烃基上的一个或几个氢原子被氨基取代后生成的化合物称为氨基酸。根据氨基和羧基的相对位置,氨基酸可以分为 α -氨基酸、 β -氨基酸、 γ -氨基酸等。

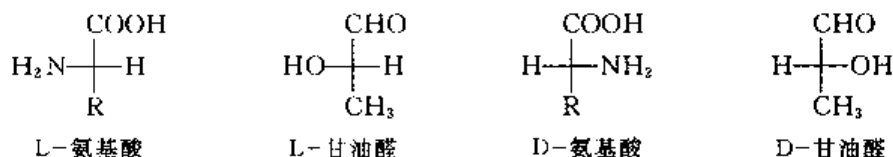


根据氨基酸分子中羧基与氨基的相对数目,氨基酸可以分为中性氨基酸、酸性氨基酸和碱性氨基酸。



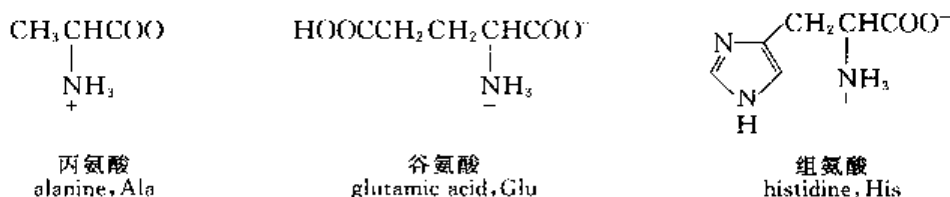
组成蛋白质的氨基酸主要是 α -氨基酸,可用通式 $\text{RCH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ 表示。从通式不难看出,除 $\text{R}=\text{H}$ 外, α -氨基酸中的 α 碳原子都是手性碳原子。 α -氨基酸中的手性碳原子可以用 R、S 构型法标记,但与糖一样,更习惯用 D 或 L 构型法标记。D 或 L 也是以甘油醛为标准来确定

的,将 α -氨基酸用 Fischer 投影式表示,羧基写在竖线的上方,R 基写在竖线的下方,氨基和氢写在横线的两侧,若氨基的位置与 L-甘油醛中羟基的位置一致,就定义是 L-氨基酸,与 D-甘油醛中羟基的位置一致,就定义为 D-氨基酸。天然的氨基酸多数是 L-构型的。



氨基酸可以按 IUPAC 命名原则来命名,但为了方便,氨基酸的名称一般都用俗名,此外,每个氨基酸还都有一个缩写符号,作为这个氨基酸的代号。

氨基酸分子中既有碱性基团——氨基,又有酸性基团——羧基,所以分子以内盐(internal salt)的形式存在,即氨基酸以两性离子的形式存在,例如:



由于氨基酸以内盐的形式存在,极性较大,因此氨基酸在水中有一定的溶解度,但不溶于有机溶剂。氨基酸的偶极矩数值都很大,由于两性离子间静电引力较强,所以氨基酸的熔点很高,多数氨基酸受热分解而不熔融。表 22-1 列出了各种氨基酸的结构、名称、缩写符号以及它们的物理性质。

表 22-1 中有八个带 * 的氨基酸叫做必需氨基酸(essential amino acid),它们是生命的必需物质,但人体本身不能合成它们(其它的氨基酸可以在体内合成),必须从食物中得到。营养实验证明,没有这八种氨基酸,就会发生由于缺乏营养所引起的病症。人们可以从不同的食物内得到必需的氨基酸,但并不能从某一种食物内获取全部必需的氨基酸,因此食物多样化一点,就可以保证得到足够的营养必需的氨基酸。蛋白质在消化道内全部水解为氨基酸,然后再吸收到组织之内。不同的组织利用不同的氨基酸合成它自身的蛋白质。

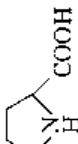



熟记八种必需氨基酸的结构,中英文名称和代号

写出表 22-1 中所有氨基酸的 Fischer 投影式。

氨基酸的反应

氨基酸既有氨基,又有羧基,因此它们具有胺和羧酸的共性,本章主要介绍氨基酸的特殊性质。

表 22-1 氨基酸($\text{RCH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$)的结构、名称及其物理性质

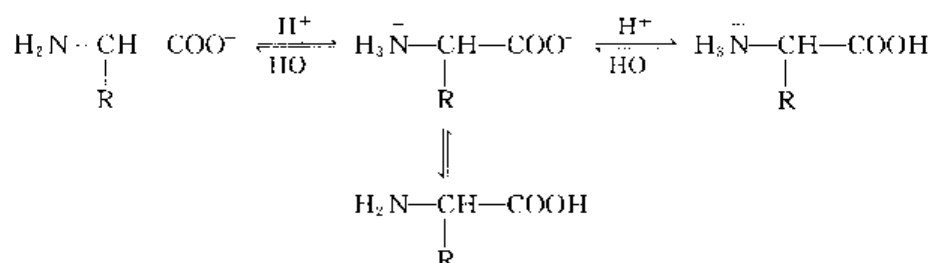
结 构	名 称	英 文 名 称	缩 写 符 号	R 的 性 质	在水中溶解度 $\text{g} \cdot (100 \text{ mL H}_2\text{O})^{-1}$ 25 °C	分解 点 / °C	$[\alpha]_D^{25}$	pK ₁	pK ₂	pK _s	pI
(i) 中性氨基酸											
$\text{NH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	甘氨酸	glycine	Gly	NP(非极性)	25	233		2.35	9.78		5.97
$\text{CH}_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$	丙氨酸	alanine	Ala	NP	16.7	297	+8.5	2.35	9.87		6.00
$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}(\text{NH}_2)\text{COOH}^+$	缬氨酸	valine	Val	NP	8.9	315	+13.9	2.29	9.72		5.96
$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}^+$	亮氨酸	leucine	Leu	NP	2.4	293	-10.8	2.33	9.74		5.98
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{CH}_2)\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}^+$	异亮氨酸	isoleucine	Ile	NP	4.1	284	+11.3	2.32	9.76		6.02
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}^+$	苯丙氨酸	phenylalanine	Phe	NP	3.0	283	-35.1	2.58	9.24		5.48
$\text{HSCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$	半胱氨酸	cysteine	Cys	P(极性)			+6.3	1.86	8.35	10.34	5.07
$\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}^+$	苏氨酸	threonine	Thr	P	很溶	225	-28.3	2.69	9.10		5.60
$\text{H}_2\text{NCO}(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$	谷氨酰胺	glutamine	Gln	P	3.7	185	+6.1	2.17	9.13		5.65
$\text{H}_2\text{NCOCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$	天冬酰胺	asparagine	Asn	P	3.5	234	-5.4	2.02	8.80		5.41
$\text{H}_3\text{CS}(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}^+$	蛋氨酸	methionine	Met	P	3.4	280	-8.2	2.17	9.27		5.74
$\text{HOCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$	丝氨酸	serine	Ser	P	5.0	228	-6.8	2.19	9.44		5.68
	脯氨酸	proline	Pro	P	162	220	-85.0	1.95	10.64		6.30
$\text{HO}-\langle \text{benzene ring} \rangle-\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$	酪氨酸	tyrosine	Tyr	P	0.04	342	-10.6	2.20	9.11	10.07	5.66
$\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}^+$ 	色氨酸	tryptophan	Try	P	1.1	289	-31.5	2.43	9.44		5.89
(ii) 酸性氨基酸											
$\text{HOOCCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$	天冬氨酸	aspartic acid	Asp	A(酸性)	0.54	270	+25.0	1.99	3.90	10.00	5.77
$\text{HOOC}(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$	谷氨酸	glutamic acid	Glu	A	0.86	247	+31.4	2.13	4.32	9.95	3.22
(iii) 碱性氨基酸											
$\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_4\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}^+$	赖氨酸	lysine	Lys	B(碱性)	很溶	225	+14.6	2.16	9.20	10.80	9.74
$\text{H}_2\text{NCNH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ 	精氨酸	arginine	Arg	B	15	244	+12.5	1.82	8.99	13.20	10.76
$\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ 	组氨酸	histidine	His	B	4.2	287	-39.7	1.81	6.05	9.15	7.59

22.2 氨基酸的性质

22.2.1 酸碱性和等电点

1. 等电点

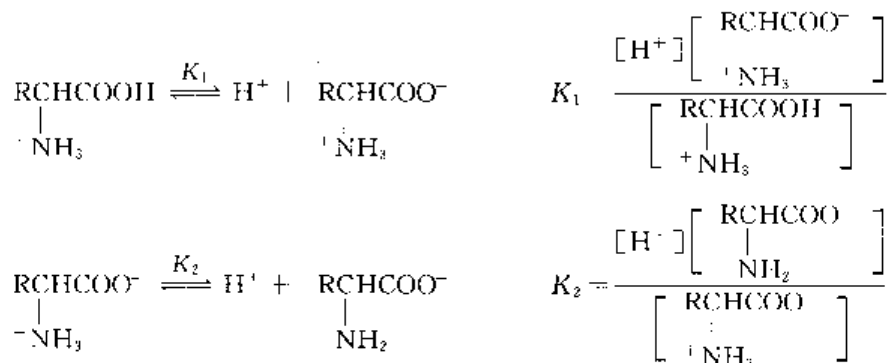
氨基酸是一个两性分子(amphoteric molecular),既能与酸发生反应,又能与碱发生反应,在有 H^+ 和 HO^- 的溶液中存在着如下的平衡:



上述平衡说明:在足够浓的强碱性溶液中,氨基酸将以负离子的形式存在,而在足够浓的强酸性溶液中,氨基酸将以正离子的形式存在。如将氨基酸置于一个特定的电场中,则负离子将向正极移动,而正离子将向负极移动,但可以通过调节溶液的酸碱性的找到一个合适的 pH 值,在该 pH 下,正、负离子的浓度完全相等,此时向阳极移动和向阴极移动的离子彼此抵消,即电场中没有净的迁移。此时的 pH 即为该氨基酸的等电点(isoelectric point)。不同的氨基酸有不同的等电点,因此可以通过测定氨基酸的等电点来鉴别氨基酸。一般中性氨基酸的等电点 $pH=6.2\sim 6.8$;酸性氨基酸的等电点 $pH=2.8\sim 3.2$;碱性氨基酸的等电点 $pH=7.6\sim 10.8$ 。等电点的重要意义在于:此时溶液中以两性离子形式存在的氨基酸浓度最大,而它的溶解度最小,可以结晶析出。大于或小于等电点的 pH 值,由于氨基酸具有两性离子性质,溶解度就增大,不能结晶出来。多肽与蛋白质也均有等电点。

2. 酸碱反应

中性氨基酸盐酸盐的分子中,由于羧基上的氢和铵盐上的氢都可以发生电离,是一种二元酸,有两个 pK_a 值。当用碱溶液滴定时,首先是 $COOH$ 上的氢被碱夺走,然后是一 NH_3^+ 上的质子被碱夺走。上述酸碱反应的电离平衡(ionization equilibrium)可用下式表示:



当 1 mol 氨基酸的盐酸盐(RCHCOOH , 或其它盐)的溶液中, 加 0.5 mol 碱, 有一半盐酸盐中

和, 这时溶液中的浓度 $\left[\begin{array}{c} \text{RCHCOOH} \\ | \\ ^+\text{NH}_3 \end{array} \right] = \left[\begin{array}{c} \text{RCHCOO}^- \\ | \\ ^+\text{NH}_3 \end{array} \right]$, 溶液的 pH 相当于 pK_{a1} , 这是一 COOH 的酸性解离常数(dissociation constant)。由于 $^+\text{NH}_3$ 吸电子诱导效应, 这时溶液的 pK_{a1} 值比醋酸的大(醋酸 $\text{pK}_a = 4.76$)。如果在氨基酸溶液中继续加碱达到 1 mol 时, 盐酸盐被中和, 氨基酸以两性离子形式存在, 这时溶液中的 pH 为该氨基酸的等电点。如果在上述溶液中继续

加碱达到 1.5 mol 时, 使溶液中 $\left[\begin{array}{c} \text{RCHCOO}^- \\ | \\ ^+\text{NH}_3 \end{array} \right] = \left[\begin{array}{c} \text{RCHCOO}^- \\ | \\ \text{NH}_2 \end{array} \right]$, 这时溶液的 pH 为 pK_{a2} , 相当于氨基共轭酸的酸性解离常数。当加碱到 2 mol 时, 氨基共轭酸全部转为碱 $\text{RCH}(\text{NH}_2)\text{COO}^-$ 。等电点的 pH 也可用 pI 表示, 它应该正好等于 $(\text{pK}_{a1} + \text{pK}_{a2})/2$ 的值, 以使平衡体系中主要存在的物种为 $\text{H}_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{COO}^-$, 而少量存在的 $\text{H}_3\text{N}^+\text{CH}_2\text{COOH}$ 和 $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{COO}^-$ 的浓度正好相等, 这从公式 $\text{pK}_a - \text{pH} = [\text{盐}]/[\text{酸}]$ 中看得很清楚。图 22-1 为甘氨酸盐酸盐用碱滴定的滴定曲线(titration curve):

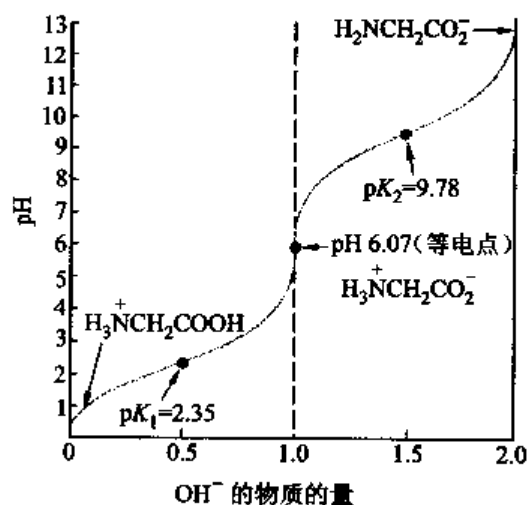
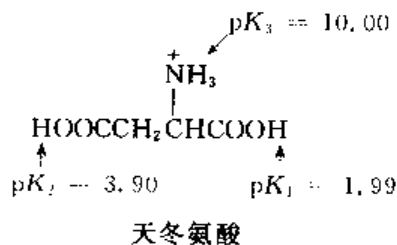


图 22-1 甘氨酸盐酸盐的滴定曲线

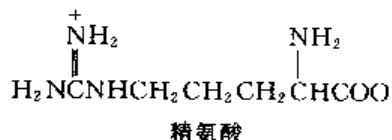
含有两个羧基和一个氨基的氨基酸盐酸盐是三元酸, 在氨基 α 位的羧基酸性最大, 首先电离, 然后是另一个羧基, 最后是氨基共轭酸。例如天冬氨酸的 pK_{a1} , pK_{a2} , pK_{a3} 如下所示:



赖氨酸含两个氨基、一个羧基, 与羧基较远的氨基碱性较强, 因此赖氨酸两性离子的结构应为



精氨酸胍基的亚胺氮质子化以后, 因其能发生共振而稳定, 因此其两性离子的结构式如下所示:



习题 22-3 根据表 22-1 中的数据,画出(i)缬氨酸盐酸盐(ii)天冬氨酸盐酸盐的滴定曲线图。

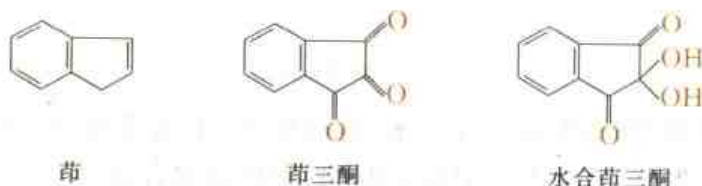
习题 22-4 计算表 22-1 中天冬氨酸的 pI 值,比较中性氨基酸、碱性氨基酸、酸性氨基酸的等电点有什么区别。

习题 22-5 在 pH=2.5,3.5,7.5,11 时,天冬氨酸在水溶液中主要以什么形式存在?

习题 22-6 酪氨酸的盐酸盐是几元酸,请指出在用碱滴定时,质子解离的先后次序,并简单作出分析。

22.2.2 与茚三酮反应

茚(indene)、茚三酮和水合茚三酮(ninhydrin)的结构式如下所示:

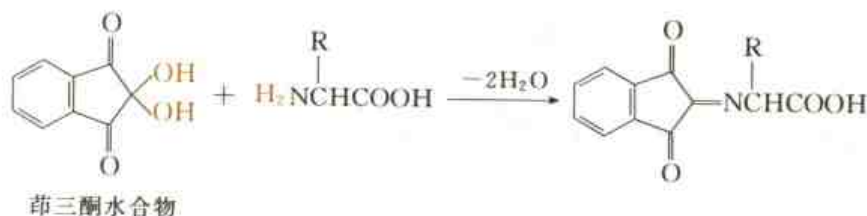


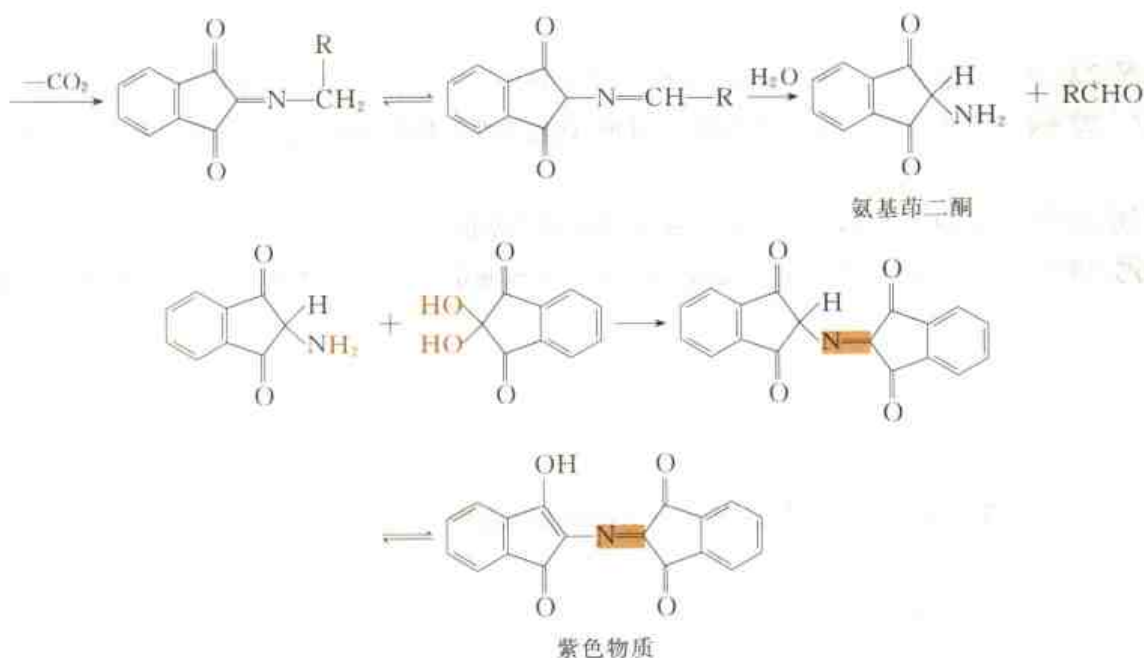
氨基酸的鉴定

凡是具有游离氨基的氨基酸的水溶液和水合茚三酮反应时都能生成一种紫色的化合物,反应十分灵敏,是鉴定氨基酸最简便的方法。用层色谱法分离氨基酸,都毫无例外地用茚三酮为显色剂,反应若在溶液中进行,得到的紫色溶液在 570 nm 有强吸收峰。



反应的过程如下:





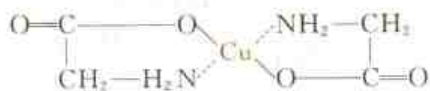
首先茛三酮水合物和氨基反应,失去二分子水,然后失羧,生成亚胺,水解后得到氨基茛二酮,再和一分子茛三酮水合物失水,然后互变异构,即得到紫色的化合物。

脯氨酸分子中只有亚氨基,它与水合茛三酮反应时呈现橙黄色。

22.2.3 形成氨基酸金属盐

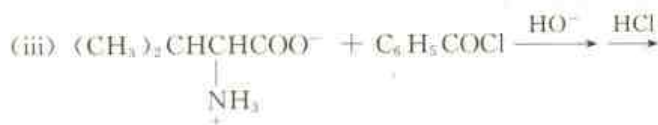
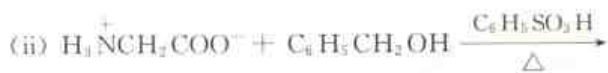
某些氨基酸金属盐中的金属可以和分子内的氨基络合,形成形状很好的结晶,因此可以用来沉淀和鉴别某些氨基酸。

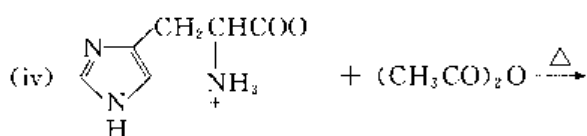
例如甘氨酸的铜盐结构如下:



许多氨基酸和金属盐以一定的比例形成分子络合物(molecular complex),例如 1 分子金属盐: 2 分子氨基酸或 1 分子金属盐: 1 分子氨基酸。利用这个性质,可以沉淀蛋白质,水解后得某些氨基酸。

习题 22-7 完成下列反应式,写出产物的名称,并指出体系中发生了什么反应?





请选用合适的氨基酸制备:

(i) 3,6-二甲基-2,5-二酮哌嗪

(ii) 焦谷氨酸

氨基酸的制备

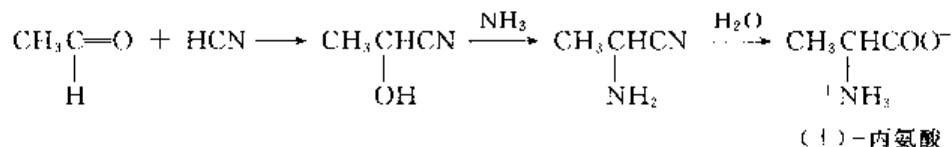
普通的氨基酸均有市售,根据来源的难易,价格差别很大,蛋白质中的氨基酸都是有光学活性 L 型的。我国使用大量的谷氨酸作为调味品,最早是用面筋(面粉中的蛋白质)经酸性水解后分离出来的,商品是一元钠盐。从 1950 年起,在日本开始用糖发酵的生产方法制备谷氨酸。现在大部分氨基酸已都可用微生物发酵法制备,完全改变了旧时的生产方法,这是发酵工业的一个很大的成就。除谷氨酸外,每年还用发酵方法生产数万吨赖氨酸,这是一种重要的饲料。个别氨基酸如蛋氨酸用合成方法生产。氨基酸在医药上也有很大的用途,现在手术中输液都加有各种氨基酸,使患者的抵抗力增强,同时也增加营养。

22.3 氨基酸的合成

合成的氨基酸大都是消旋体,往往需要进一步拆分,最常用的合成方法介绍如下。

22.3.1 Strecker 法

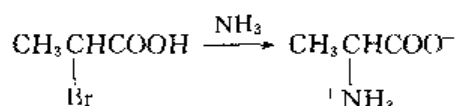
Strecker(斯瑞克)法(参看 12.4.2/2.)是用醛与氢氰酸和氨或与氰化铵发生作用,得到氰氨化物,再经水解,生成(±)-氨基酸,例如:



Zelinski 改进此法,用醛、氯化铵和氰化钾的混合水溶液反应,避免了直接使用氢氰酸或氰化铵,反应后得到同样产物。

22.3.2 Hell-Volhard-Zelinski α-溴化法

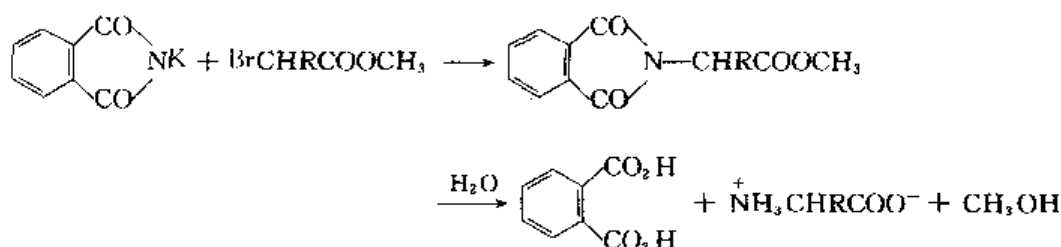
此法先使羧酸溴化(参看 13.5),然后和氨气反应,反应往往需在封管内或高压釜内进行。



氨在这里不产生很多多元烷基化的产物,原因是氨基酸的氨基比胺的碱性弱,亲核的能力稍差,所以反应可控制在一元烷基化阶段。

22.3.3 Gabriel 法

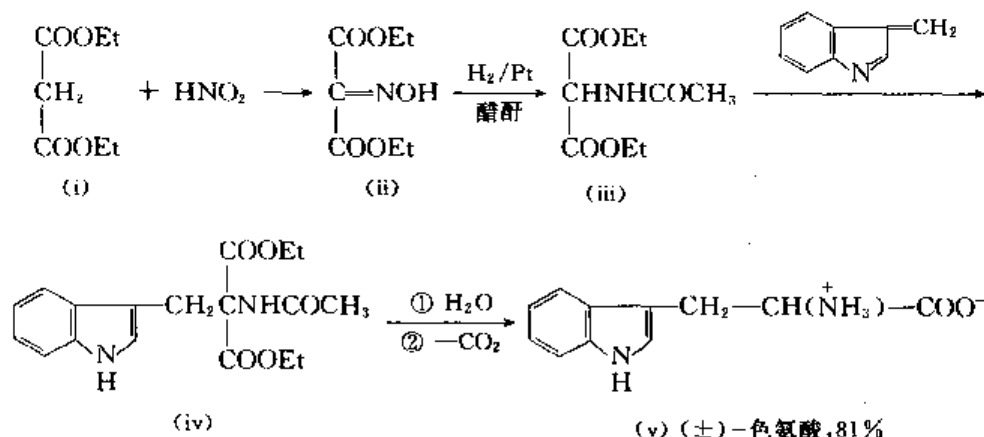
用卤代酸酯和邻苯二甲酰亚胺钾反应,然后再水解,可以生成很纯的氨基酸(参看 17.11)。



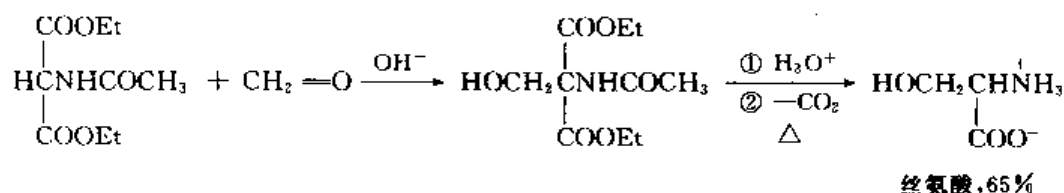
22.3.4 丙二酸酯法

1. 酰基丙二酸酯法

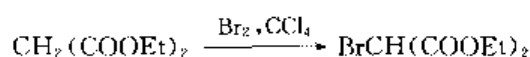
丙二酸酯经亚硝基化后得(ii), (ii)用催化氢化还原,再乙酰化,即得乙酰氨基丙二酸二酯(iii), (iii)与 3-亚甲基吲哚发生 Michael 加成得(iv), (iv)经水解脱羧后得色氨酸。



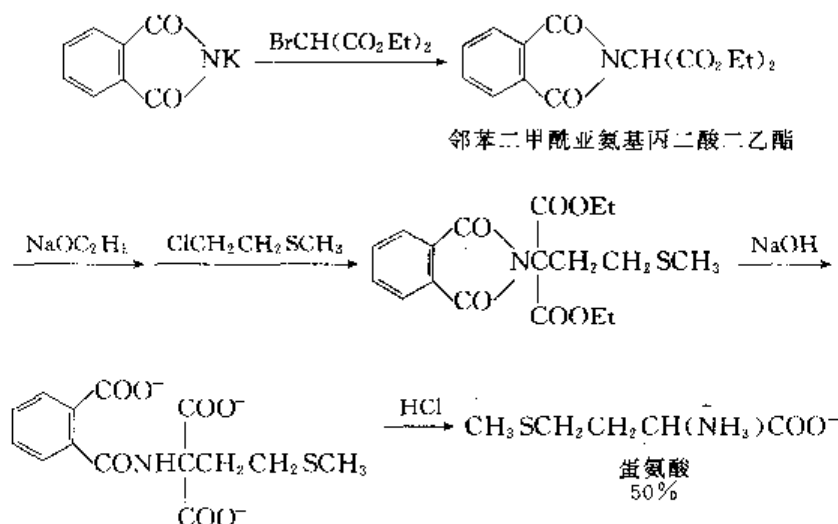
用乙酰氨基丙二酸二酯和甲醛反应,可以制备丝氨酸:



2. 溴化丙二酸酯法

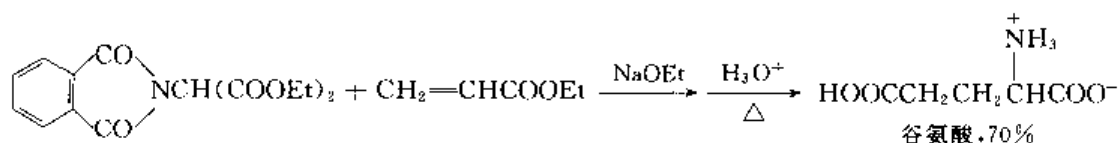


溴代丙二酸二酯用 Gabriel 方法可以合成多种氨基酸, 如

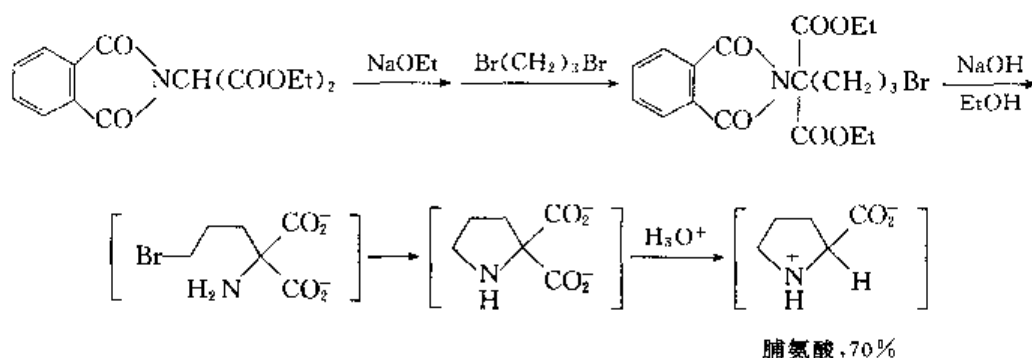


用上述的方法可以制备蛋、苯丙、丝、天冬等氨基酸。

邻苯二甲酰亚氨基丙二酸二乙酯与 α, β -不饱和酯反应, 水解, 可以制备酸性氨基酸:



邻苯二甲酰亚氨基丙二酸二乙酯与 1,3-二溴丙烷反应, 可以制备脯氨酸:



用苯、不超过三个碳原子的有机化合物、丙二酸酯以及其它必要的试剂合成八个必需氨基酸。

22.5 多肽合成

许多蛋白质和多肽具有十分重要的生理作用,是生命不可缺少的物质。体内的酶(enzyme)大都是蛋白质化合物。很多已分离成为结晶形化合物,例如胰岛素(51 肽)、核糖核酸酶(ribonuclease)(124 肽)、胰凝固蛋白酶(246 肽)。体内也有许多小肽是由三四个到十几个氨基酸组成的,同样具有强烈的生理作用。其中最早提纯的一个,就是由脑下垂体取得的催产素(八肽),在临产时,它使子宫收缩,也刺激乳腺分泌乳汁。从其它种属如牛、猪、鸡等取得的催产素结构都是相同的,因此它同样可以刺激鸡生蛋或牛分泌乳汁。在脑丘内及消化道内取得的一系列小肽,它们都具有特殊的生理效能。例如睡眠因子,是一个九肽,它可以促进睡眠。

蛋白质和多肽的界限,现在规定相对分子质量大于 1 万的叫做蛋白质,1 万以下的叫做多肽(例如胰岛素的最小结构单位,相对分子质量约为 6 000,应被认为是一个多肽,但在溶液中受金属离子如 Zn^{2+} 的作用,迅速结合成相对分子质量约为 12 000 的质点,因此胰岛素被认为是最小的一个蛋白质。

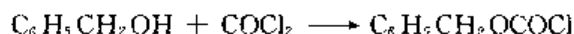
多肽可以从蛋白质部分水解得到,蛋白质部分水解时,往往有几个酰胺键断裂,形成若干多肽的复杂混合物。但也有许多多肽并非蛋白质的水解产物,而是本来就存在于动植物体中的天然产物,如兔体中存在的 Delta 促睡眠肽(delta sleep-inducing peptide)是一个九肽(参看 22.5,4.)。多肽也可以通过合成的方法获得,下面介绍合成多肽的基本方法。

从肽的定义可以看出,多肽的合成实际上就是把各种氨基酸按一定的顺序连接起来。氨基酸中既有氨基,又有羧基,因此两种不同的氨基酸接肽时可能产生四种产物。多种氨基酸接肽时情况就更加复杂。若氨基酸上有侧链,侧链上的官能团也会干扰反应。因此在接肽时,要按照结构的需要,将不参与接肽的氨基和羧基保护起来,使它们不能形成肽键。如果需要,有的侧链也需要保护。选用的保护基必须符合① 易在预定的部位引入,② 在某特定的条件下,保护基很容易除去,同时不会影响分子的其它部分,特别是已接好的肽键。下面先介绍氨基、羧基和侧链的保护,再介绍接肽方法。

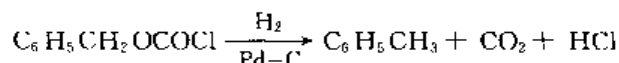
22.5.1 氨基的保护

用于保护氨基的两个最重要的化合物是氯代甲酸苯甲酯和氯代甲酸三级丁酯。

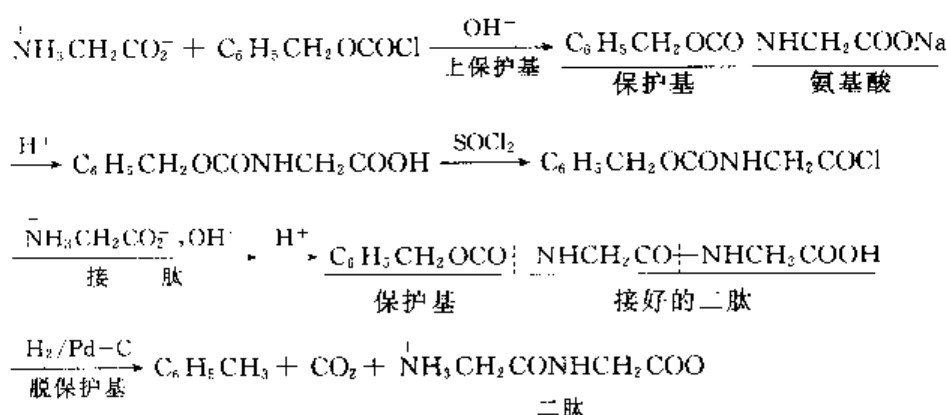
(1) 氯代甲酸苯甲酯 也可称为苄氧甲酰氯,是用光气和苯甲醇反应制备的。



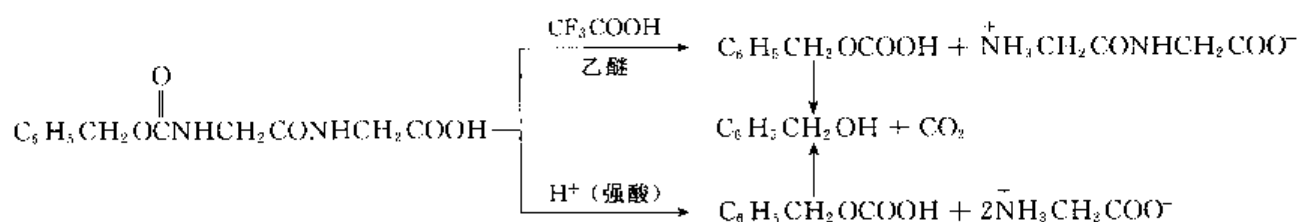
这个酰氯有一个特点,就是用催化氢解法可以将它分解成甲苯和二氧化碳及盐酸:



因此,在接肽完成后,很容易用催化氢解法将其除去。下面以甘氨酸为例来介绍上保护基、接肽、去保护基的过程。

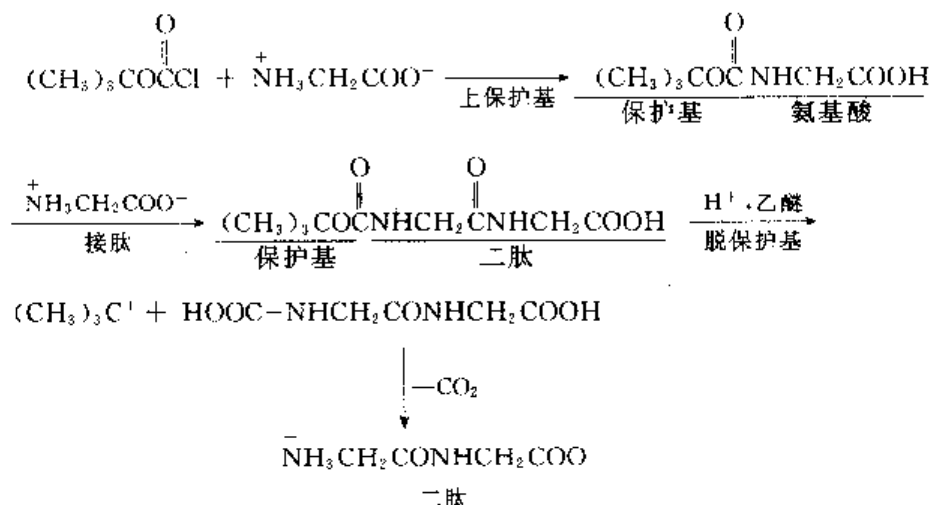


若采用强酸性、强碱性条件脱保护基,虽然保护基能除去,但形成的肽键也将被水解破坏,是不可取的。但用温和的酸性水解方法,如用乙醚、乙酸乙酯、硝基甲烷为溶剂、冷 CF_3COOH 为酸性试剂,则也可以在保存肽键的情况下脱去保护基。



在上述反应中接在氨基上的保护基 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{OC(=O)-}$ 的英文名称是 Benzyloxycarbonyl,为简便起见,用符号 Z 来代替,因此未脱保护时的化合物可简写为 $\text{Z-NHCH}_2\text{CONHCH}_2\text{COOH}$,上式还可以更简便地写为 Z-甘-甘或 Z-Gly-Gly。

(2) 氯代甲酸三级丁酯 氯代甲酸三级丁酯的结构式为 $(\text{CH}_3)_3\text{COC(=O)Cl}$,也可称为三级丁氧甲酰氯,具有上述苯甲氧基甲酰氯类似的性质。下面也以甘氨酸为例来介绍上保护基、接肽、去保护基的过程:



22.5.2 羧基的保护

$$\begin{array}{c}
 \text{R}-\underset{\substack{| \\ \text{NH}_3^+}}{\text{CH}}-\text{COO}^- \\
 \begin{array}{l}
 \xrightarrow[\text{CH}_3\text{OH}]{\text{HCl(气)}} \text{H}_2\text{NCH(R)COOCH}_3 \xrightarrow{\text{Na}_2\text{CO}_3 \text{ (等物质的量)}} \text{R}-\underset{\substack{| \\ \text{NH}_2}}{\text{CH}}-\text{COO}^- \\
 \xrightarrow[\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{SO}_3\text{H}]{\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{OH}} \text{H}_2\text{NCH(R)COOCH}_2\text{C}_6\text{H}_5 \xrightarrow{\text{Pd/H}_2} \text{R}-\underset{\substack{| \\ \text{NH}_2}}{\text{CH}}-\text{COO}^- \\
 \xrightarrow[\text{H}^+]{(\text{CH}_2)_2\text{C}=\text{CH}_2} \text{H}_2\text{NCH(R)COOBu-t} \xrightarrow[\text{H}_2\text{O}]{\text{CF}_3\text{COOH}} \text{R}-\underset{\substack{| \\ \text{NH}_2}}{\text{CH}}-\text{COO}^-
 \end{array}
 \end{array}$$

22.5.3 侧链的保护

$$\text{C}_2\text{H}_5\text{CH}_2\text{Cl} + \text{ZNH}\overset{\text{CH}_2\text{SH}}{\underset{|}{\text{CH}}}\text{COOR} \longrightarrow \text{ZNH}\overset{\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{C}_2\text{H}_5}{\underset{|}{\text{CH}}}\text{COOR}$$

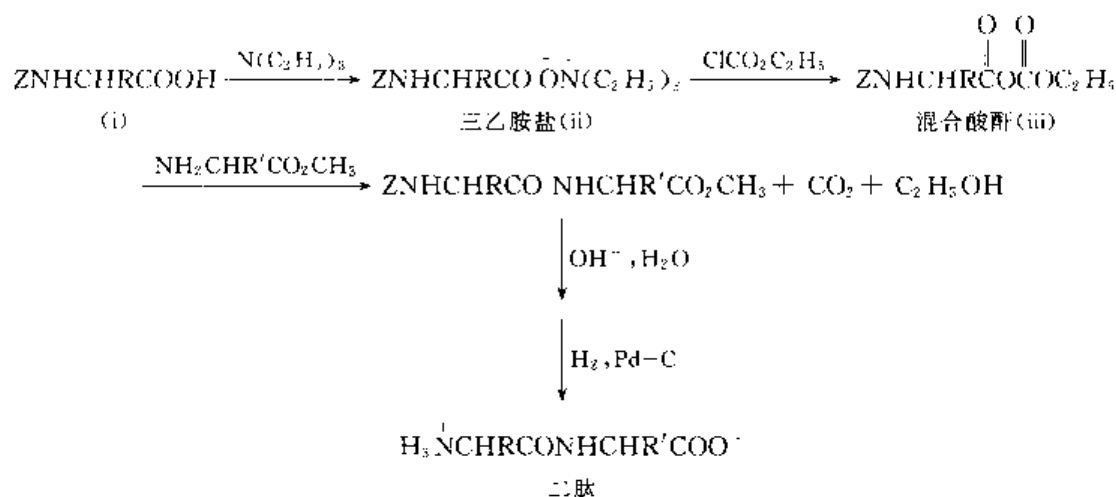
这个保护基团在钠、液氨的作用下，又分解为原来的半胱氨酸，在空气中氧化，即变为一个二硫键，把两个半胱氨酸连接起来了(参看 22.4)。胰岛素分子中有一个小环和一个大环，小环是 A 链中的两个半胱氨酸通过二硫键连接形成的，大环是 A 链中的两个半胱氨酸分别与 B 链中的两个半胱氨酸通过两个二硫键形成的。在合成时，就是用苯甲基保护用于 A、B 链对接的半胱氨酸，等两条肽链全部合成后，用钠氨处理，除去保护基，然后在空气中氧化，把这两条链通过二硫键连接起来。在进行实验以前，应当考虑到这一反应的复杂性，因为当把 A、B 链混在一起时，有多种形成二硫键的途径，如 A、B 链以相反的方向连接，A、A 和 B、B，顺或反方向连接，A 链的四个巯基链中或链间的多种连接方式等，因此产物是一个非常复杂的混合物，能否生成或分离出希望得到的化合物是一个很重要的问题。事实上，这步反应得到的目标化合物的产量是非常少的。

但直到现在为止,还没有发现更好的保护巯基的基团,因此这一反应在多肽合成上非常重要。除此外,在合成多肽时,还应当考虑高级结构的问题,如何把一个肽链按照一定的方式折叠起来,应用化学的技巧想不出很好的方法。但是合成多肽后,只要一级结构氨基酸的顺序确定了,就可以在一定的条件下形成它特有的三级结构,自然界已在亿万年中把这步微妙工作摸索出来了!

22.5.4 接肽的方法

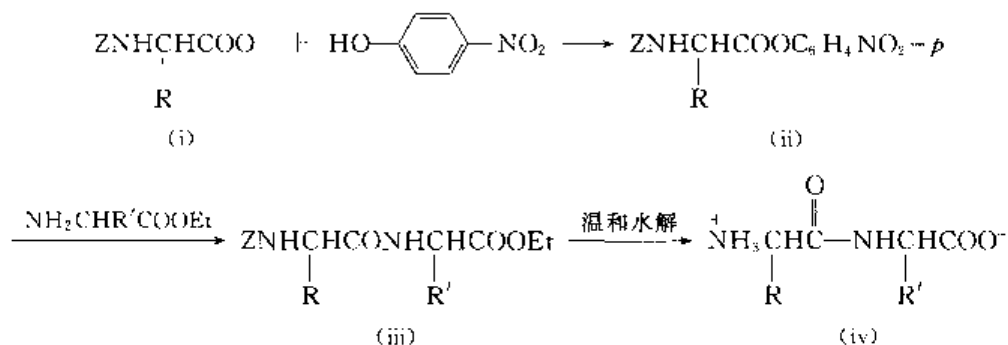
将两个相应的氨基被保护的及羧基被保护的氨基酸放在溶液内,并不形成肽键。要形成酰胺键,经常用的手段是将羧基活化,其方法是或者将它变成一个所谓的混合酸酐,或者将它变为活泼酯,这样就增加了羧基的亲电能力。在制备普通酰胺时,不用羧酸本身,而是用酰氯或酯去和胺反应,或者用强的失水剂使羧基和氨基脱去一分子水,形成酰胺键。现将接肽最常用的方法介绍如下:

(1) 混合酸酐法(mixed anhydride method) 该法是将羧酸转变成混合酸酐,然后通过酸酐的氨解完成接肽。具体过程可表述如下:



首先将用 Z 保护的 α -氨基酸(i)转变成三乙胺盐(ii), (ii)与氯甲酸乙酯反应生成混合酸酐(iii), (iii)与一个氨基酸的酯反应,后者的氨基就被酰化,生成一个氨基被 Z、羧基被酯保护的二肽,用碱水解酯,然后催化氢解,将保护基去掉得二肽:

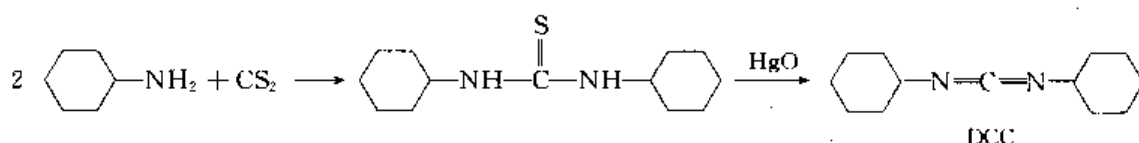
(2) 活泼酯法(active ester method) 该法是将羧基转变成活性好的酯基,然后通过酯的氨解完成接肽。具体过程表述如下:



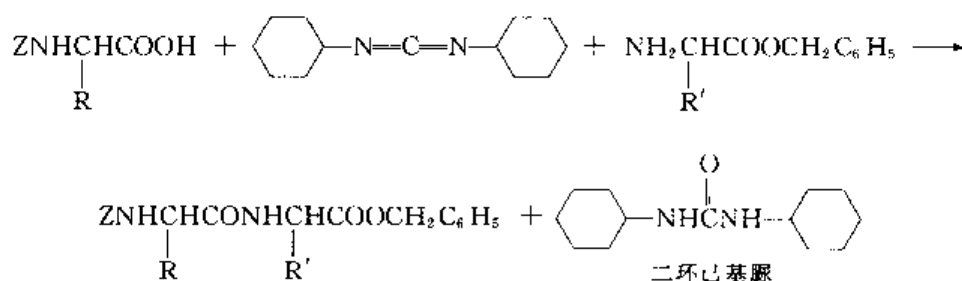
首先将 Z-氨基酸(i)转换成对硝基苯酯(ii),这是常用的活泼酯,由于硝基的吸电子作用,使酯羰基活性增大。然后(ii)和氨基酸酯反应,生成肽键。最后通过温和水解将保护基 Z 和酯基除去。

酰卤、混合酸酐或活泼酯都比羧基活泼,因为 $-X$, $-OR$ (R 中有吸电子基), $-OCOOR$,都是比 $-OH$ 较好的离去基团。

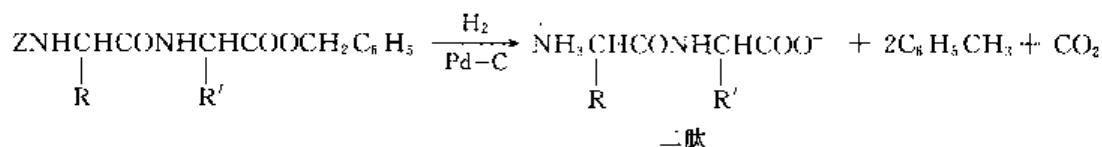
(3) 碳二亚胺法 除用活化羧基的方法外,现在还用有效的失水剂(或称缩合剂 condensation agent)使氨基和羧基结合起来。其中最重要的一个就是前面提到的二环己基碳二亚胺(N,N' -dicyclohexylcarbodiimide)(DCC,参见 10.7.5)。二环己基碳二亚胺可通过下法制得



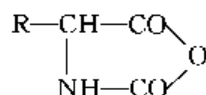
二环己基碳二亚胺可以使醇或胺酰化,自身在反应中和水结合变为不溶的二环己基脲。这个副产物有时很难和产物分离。



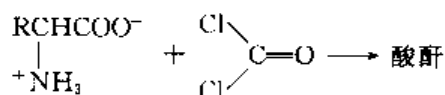
将二环己基脲除去后,就得到氨基被 Z、羧基被苯甲基保护的二肽,用 Pd-C 催化氢化,一步将两个保护基去掉,就得到游离的二肽。



(4) 环酸酐法 氨基酸含有两个反应的基团,它应当可以聚合成为多聚氨基酸,但实际上,氨基酸很难聚合,其原因可能是氨基酸里面的反应基团形成了两性离子,从而降低了它们的反应性能。个别的氨基酸经酯化后,可以聚合。例如侧链简单的甘氨酸甲酯可以聚合成为聚甘氨酸,即由甘氨酸形成一个长的肽链。Leuchs H(刘赫斯)发现氨基酸 N 上的羧基衍生物能通过分子内失水形成一个酸酐,它具有下列的结构:



这个化合物可以用一个氨基酸和光气反应制备:



制由合

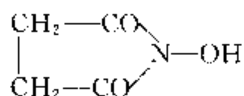
基

体给婴

大

的基

个方框表示 N-端为游离的氨基, C-端和侧链均用 $\text{OBu}-t$ 保护的甘-谷二肽。注意侧链上的保护基都写在方框上面。上述两个二肽经过叠氮法(azide method)变为 N-端用 Z 保护, C-端及侧链的羧基均用 $\text{OBu}-t$ 保护的四肽, 即第二行右边的四肽方框。第二行左面的两个方框分别代表 N-端用 Z 保护、C-端游离(OH)的丙氨酸和 N-端及 C-端均为游离的甘-甘二肽, 它们通过混合酸酐法结合成为三肽。第三行中的天冬氨酸的 C-端用了一个新型的前面没有讨论过的活泼酯(OSu)保护, β -羧基用 $\text{OBu}-t$ 保护, OSu 是 N-羟基丁二酰亚胺(succinimide)和羧酸形成的酯:



这个活泼酯和 C-端保护的 Ala-Ser-Gly-Glu 四肽结合形成五肽。这样一步一步的连接, 最后得到 N-端是 BOC 保护的, C-端及侧链(Asp 及 Glu 的 β 和 γ 羧基)均被 $\text{OBu}-t$ 保护的九肽, 最后经酸处理, 就得到游离的九肽, 方格两头上 H 和 OH 分别表示 N-端和 C-端是游离的 $-\text{NH}_2$ 和 $-\text{CO}_2\text{H}$ 基团。

从以上简短介绍中, 不难看出, 接肽是一个非常烦琐的工作, 接一侧链最简单的二肽, 就至少需要保护氨基、连接和去掉氨基保护基三步手续, 还没有把保护羧基的步骤算在内, 因羧基有时可以不必保护。这样, 接一个 51 肽就需要几百个步骤。更困难的是, 经过如此多的步骤, 就算是每步产量都很高, 最后的产物也非常少了。有机体合成蛋白质是有条不紊的, 按着一定的顺序选择所需要的氨基酸进行合成, 并且非常迅速, 和现在实验室的手段无法比较, 人类能不能学习有机体的方法, 达到生物合成蛋白质的境界呢? 现在基因工程这门新兴的科学已经为合成多肽及蛋白质提供了全新的方法, 取得非常重要的成果。

(i) 用活泼酸酐法合成 Ala-Gly

(ii) 用活泼酯法合成 Glu-Cys-Gly

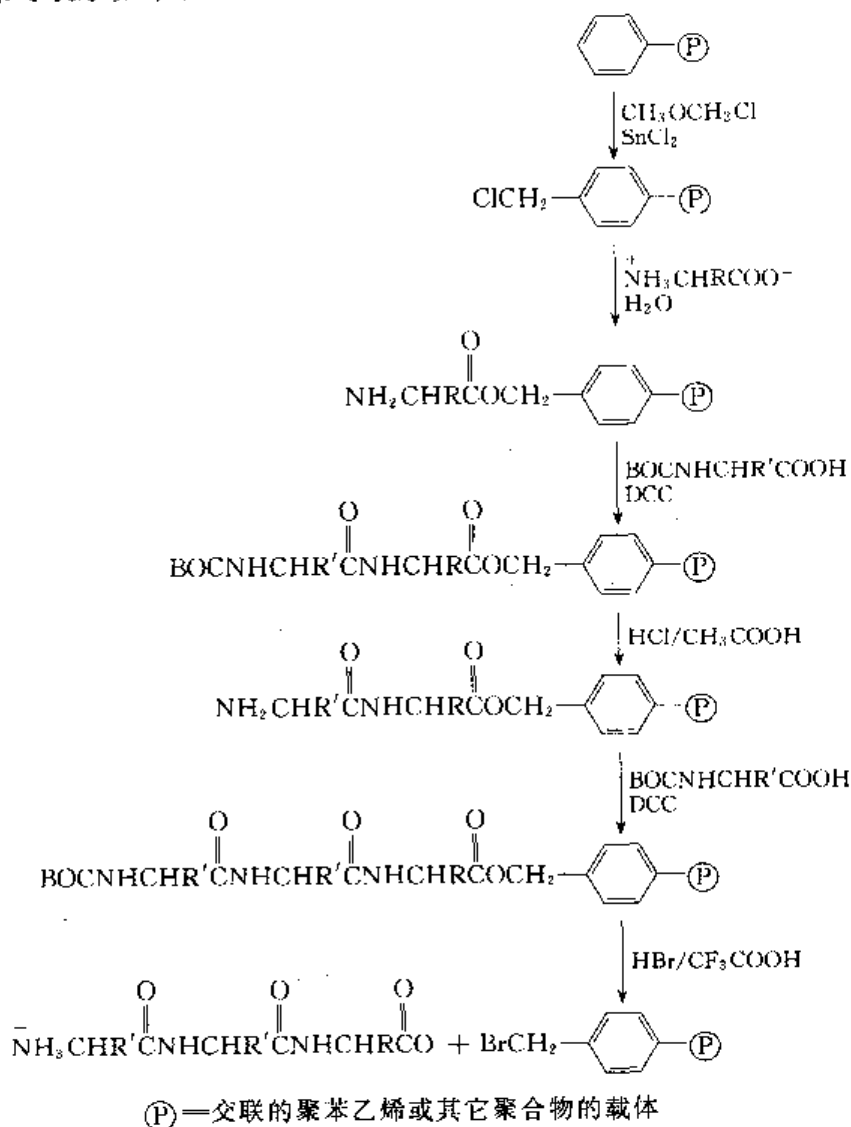
(iii) 用环状酸酐法合成 Try-Ala-Gly-Gly

(iv) 用 Z 做保护基, 用 DCC 为接肽试剂合成 $\text{Leu-Ala-Gly-Ile-Phe}$ 。若每步产率为 80%, 要合成 2 g 产物, 需用各种氨基酸各多少克?

(5) 固相接肽法 为了增加每一步接肽的产量和避免在提取过程中的损失, Merrifield R B (麦尔德) 发现了固相多肽合成(solid-phase synthesis of polypeptide)的方法。这不仅是单纯提供了一个新的方法, 而是一次思想上的突破。这并不是说, 固相接肽已解决了蛋白质或多肽的合成问题, 事实上距离解决合成问题还非常遥远, 但是, 当我们面临一个困难的问题时, 如何考虑从各方面去寻找解决这个问题的途径, 固相接肽方法为我们提供了一个很好的范例。

固相接肽法是在不溶的高分子树脂的表面上进行反应。把用二乙烯基苯交联的聚苯乙烯进行氯甲基化, 在分子的苯环上引入了氯甲基。这个苯氯甲基上的氯原子非常活泼, 当它和氨基酸的水溶液一起搅拌时, 就形成苯甲酯, 挂在树脂 $\textcircled{\text{R}}$ 上, 然后将该树脂与氨基用 BOC 保护的另一个氨基酸在 DCC 缩合剂的溶液中一同振荡, 结果就生成一个氨基被保护的二肽, 如用 $\text{HCl}/\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ 处理, 可以把 BOC 除去, 再重复上面的步骤, 和另一个氨基酸反应, 最后用三氟醋酸和溴化氢处理, 就把合成的肽链从高分子上分裂下来。原来的树脂就变为溴甲基化的树脂, 还可

以再使用。这些步骤可表示如下：



22.6 多肽结构的测定

多肽和蛋白质既然是由这 20 种氨基酸形成的多聚酰胺。要测定多肽和蛋白质的结构, 首先就要测定分子中的氨基酸顺序(amino acid sequenator), 但是分子很大, 初一看, 测定这个顺序几乎是不可能的一件事情。前面已提到两个不同的氨基酸, 就有两种顺序。即便是不很复杂的蛋白质, 如最小的胰岛素, 就有 51 个 17 种不同的氨基酸, 可能排列的次序几乎是无穷无尽的。但是到了 20 世纪 50 年代, 一方面由于生物化学的进步, 另一方面是分离分析的方法有了很大的发展, 特别是用微量的蛋白质进行水解后, 用纸色谱法, 可以将氨基酸的种类及含量分析得相当准确, 终于把这—个极为困难的问题全部解决, 首次测定了胰岛素这个最小的蛋白质的结构, 这是有机化学及生物化学—件划时代的大事, 为生命科学的研究开辟了一条重要道路。这里我们不能详细叙述如何测定蛋白质的氨基酸顺序的全部过程, 仅把几个关键问题提—下, 使我们对这个

工作有一点基本的概念。测定一个蛋白质或肽链的一级结构需要进行下列几项工作。

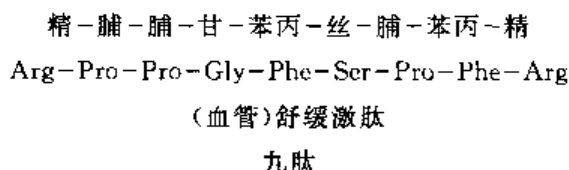
1. 切断二硫键

多肽或蛋白质中如存在二硫键,需要切断,切断的方法是用过酸氧化,这时二硫键氧化

为 $-\text{SO}_3\text{H}$, 半胱氨酸单元以磺基丙氨酸单元 ($\text{HO}_3\text{SCH}_2\text{CH}(\text{NH}-)\text{C}(=\text{O})-$) 存在。如多肽或蛋白质中没有二硫键,则不需要用过酸处理。

2. 测定氨基酸组成及其相对比例

首先将蛋白质用 $6\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的盐酸在 120°C 下加热 20 h, 彻底水解, 色氨酸对酸不稳定, 在水解过程中, 即被部分地分解, 其它的氨基酸的混合物经提纯后, 进行纸色谱分析, 然后用茚三酮显色, 各氨基酸在一定的条件下具有一定的 R_f 值, 因此可以很迅速地鉴别各种氨基酸, 用比色的方法, 即可测定各氨基酸的相对含量。近年来由于蛋白质化学的发展, 被分离出的纯的结晶形蛋白质的数目一天比一天增多, 因此需要更简便迅速的方法进行分析。现在这个工作都是在氨基酸自动分析仪 (amino acid automatic analyzer) 内进行的。这个仪器有两根离子交换树脂柱, 一根可分离碱性氨基酸及氨等碱性物质如赖氨酸, 由谷酰胺和天冬酰胺水解而来的氨和色氨酸部分分解而来的氨; 另一根用来分离其它的氨基酸。将氨基酸的水解液分别放在这两根柱上, 然后用适当 pH 溶液进行洗脱, 洗脱液即自动地和茚三酮溶液混合, 产生的紫色就通过光电比色计, 光电比色计对不同时间内洗脱的流出液自动作出曲线, 然后和一个已知氨基酸混合物的曲线比较, 就可决定原来的未知物含有哪些氨基酸。曲线中的每一个峰代表一个氨基酸, 峰下的面积代表相对的含量。现在氨基酸的分析均用微克数量级的样品进行分析, 这是技术上的一个很大的进步, 各种色谱的分析法在研究微量样品中所起的作用是难以估计的, 没有这些方法的发现, 生物化学发展到今日的阶段, 是不可想象的。图 22-3 右边是已知氨基酸混合物 (等物质的量) 的曲线, 左边是 (血管) 舒缓激肽 (bradykinin) 水解后各氨基酸混合物的曲线。



3. 测定肽或蛋白质中各氨基酸的排列顺序

在分析氨基酸后下一步就是要测定肽链或蛋白质中氨基酸的顺序, 通常可由下列几种方法配合使用分析推测出来:

(1) N-端氨基酸单元的分析 最常用的有下列两种方法:

(a) Sanger 方法: 该法是 Sanger F (桑格尔) 首先提出的, 他利用氨基很容易和 2,4-二硝基氟苯 (DNP) 发生芳香亲核取代反应, 如用一个肽和 2,4-二硝基氟苯反应, 显然链的 N-端游离氨基和它反应, 然后把这个 N-端带有 2,4-二硝基苯基的肽链彻底水解, 在水解物中, 只有一个氨基酸的 α -氨基的氢被 DNP 取代。各种氨基酸的 DNP 标记化合物都是黄色的, 并且都各有一个 R_f 值, 因此很容易鉴别, 所以通过这个方法, 很容易辨认出肽中的 N-端是哪一个氨基酸, 这个关系可以用下式表示:

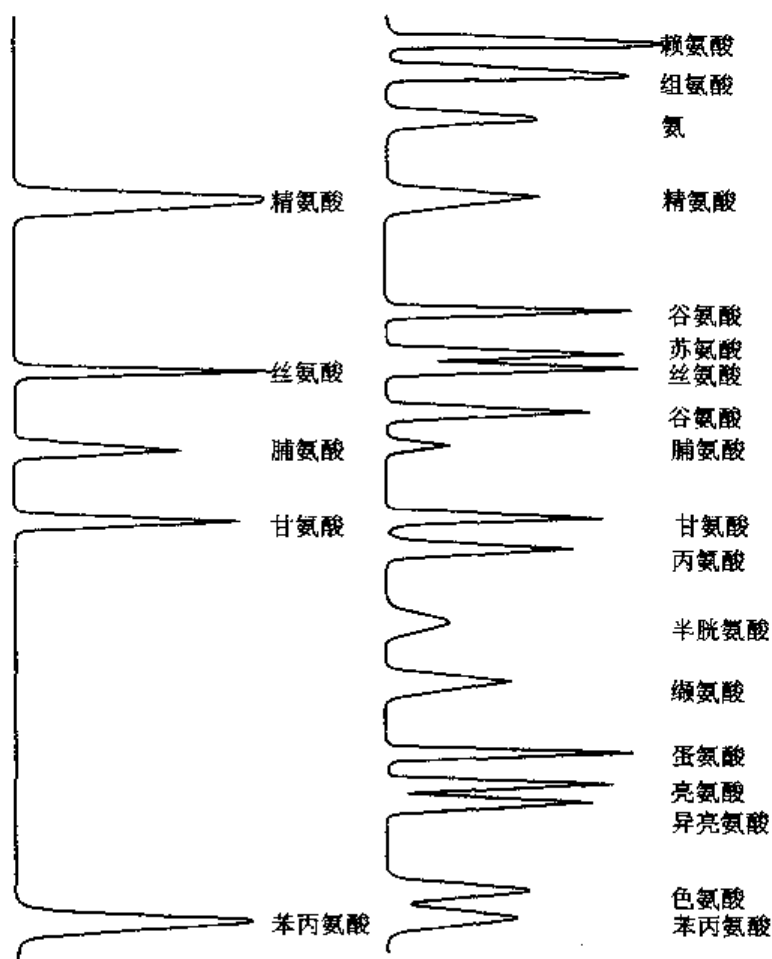
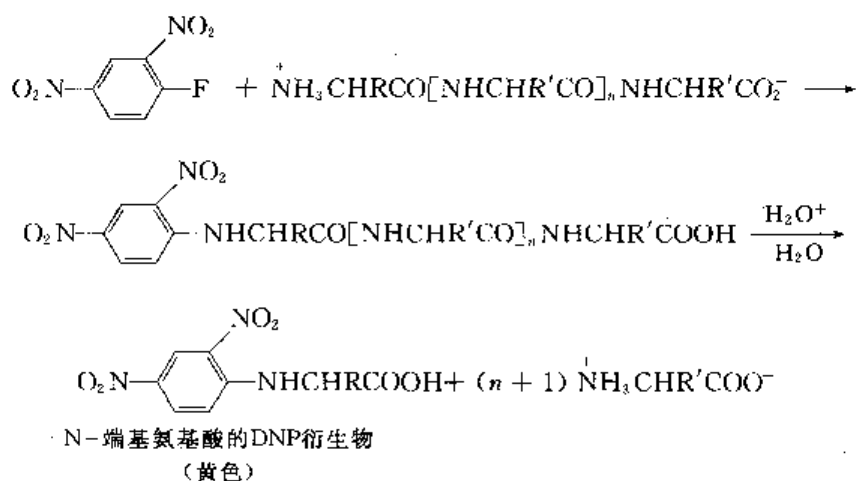


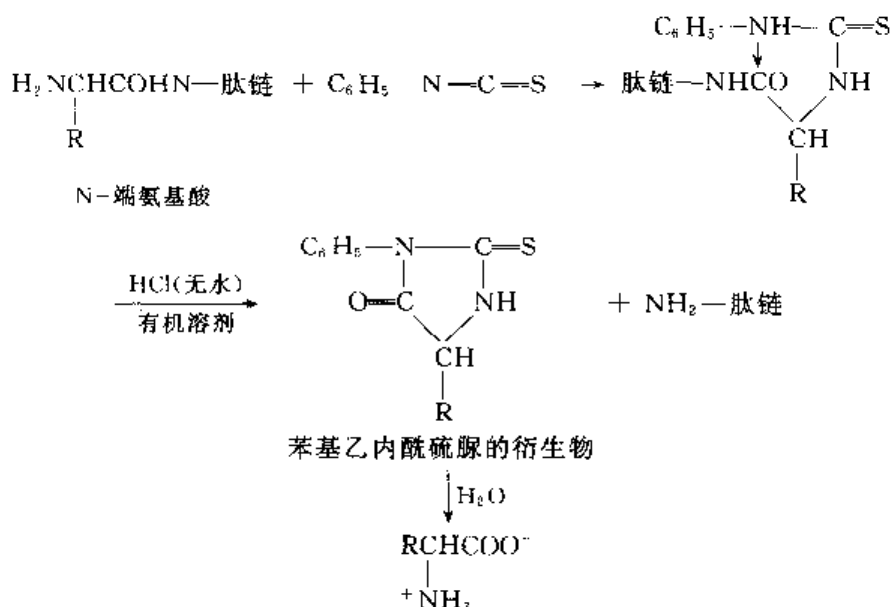
图 22-3 氨基酸分析仪的曲线

右面是等物质的量的氨基酸混合物的曲线,左边是(血管)舒缓激肽水解后各氨基酸混合物的曲线



Sanger 方法的缺点是在水解、分离确定 N-端氨基酸的同时,其它的肽键也被破坏了。

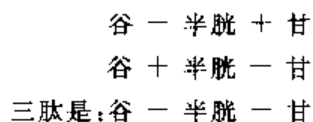
(b) Edman 方法:另一种标记 N-端氨基的方法叫做 Edman(艾德满)方法,用异硫氰酸苯酯和 N 端的氨基反应,生成苯氨基硫代甲酸衍生物。该化合物在无水氯化氢作用下,发生一种关环作用,形成一个苯基乙内酰硫脲的衍生物,从肽链上断裂下来,而肽链中的酰胺键不受影响:



一个肽链经上列的反应后,其结果是失去一个 N-端的氨基酸,这个氨基酸可以作为取代苯基乙内酰硫脲进行鉴定。失去一个氨基酸的肽键还可以收回,再重复上面的反应,进行第二个 N-端的标记。这种方法已经可以自动化。假若肽链不是太长的话,一般这个方法是可靠的。

(2) C-端氨基酸单元的分析 C-端的氨基酸单元可以通过羧肽酶(carboxypeptidase)催化水解的方法确定。羧肽酶可以选择性切断游离羧基相邻的肽键,在溶液中切断下来的氨基酸是 C-端位置的,已切断了 C-端氨基酸的肽链,再与羧肽酶作用,如此不断进行,可以使整个多肽或蛋白质水解为氨基酸。根据氨基酸出现的时间,可以推断 C-端氨基酸的排列顺序。实际上此法最多只能鉴定 3~4 个氨基酸,因此对于长链用处不大,但可用于小肽(二肽、三肽等)C-端氨基酸顺序鉴定。

(3) 用酶催化使肽键部分水解 测定肽链氨基酸顺序的一个关键是部分分解,将一个长的肽链分解为许多小肽,然后将这些小肽分离,再进行氨基酸分析,N-端基标记,这样多次地重复下去,最终得到整个肽链氨基酸的顺序。许多消化道内分泌出来的酶可以使肽键水解。有些酶的专一性并不很强,但是有些酶的水解是具有高度专一性的,不同的酶只能分解不同氨基酸的肽键。例如谷-半胱-甘三肽中三种氨基酸可以有六种排列方式,如用不同的酶,将谷-半胱-甘三肽部分水解,一种酶水解得到谷-半胱二肽和甘氨酸,另一种酶水解得谷氨酸和半胱-甘二肽,因此三肽的排列顺序是:



Sanger F 用糜蛋白酶(chymotrypsin)分解胰岛素的肽键。这个酶专一性虽然不很强,但是它有一特点,能使芳香的氨基酸在羧羰基处水解。例如 A 链用这个酶水解,分裂成三个小肽,第一个是在 14~15 氨基酸处(见前牛胰岛素结构图)、另一个是在氨基酸 19~20 处水解。显然这个酶使酪氨酸在它的羧羰基处水解,而不能在氨基处水解。用这种方法,使用不同的酶,结合端基标记和氨基酸分析,就可一步一步地把一个肽链中的氨基酸顺序“拼搭”出来。

Sanger F 领导的一个小组用以上方法测定了胰岛素分子中全部氨基酸的顺序,这是蛋白质

化学的一个里程碑。

根据下列各个肽水解所得的组分,推测肽的氨基酸单元的排列顺序。

- (i) 含半胱氨酸、组氨酸、亮氨酸、赖氨酸、色氨酸组分,分解后得下列片断:组-赖-半胱-亮、半胱-亮-色
 (ii) 含精氨酸、脯氨酸、甘氨酸、丝氨酸和苯丙氨酸组分,分解后得下列片断:精-脯-脯,甘-苯丙-丝,脯-苯丙-精,脯-甘-苯丙,丝-脯-苯丙

(三) 蛋 白 质

22.7 蛋白质的分子形状

把一个蛋白质或肽的氨基酸顺序测定后,这只是完成了一级结构(primary structure)的测定,但是蛋白质的专一生理作用还要取决于它们的高级结构即它们的二级结构、三级结构和四级结构。下面简单介绍一下蛋白质的高级结构。

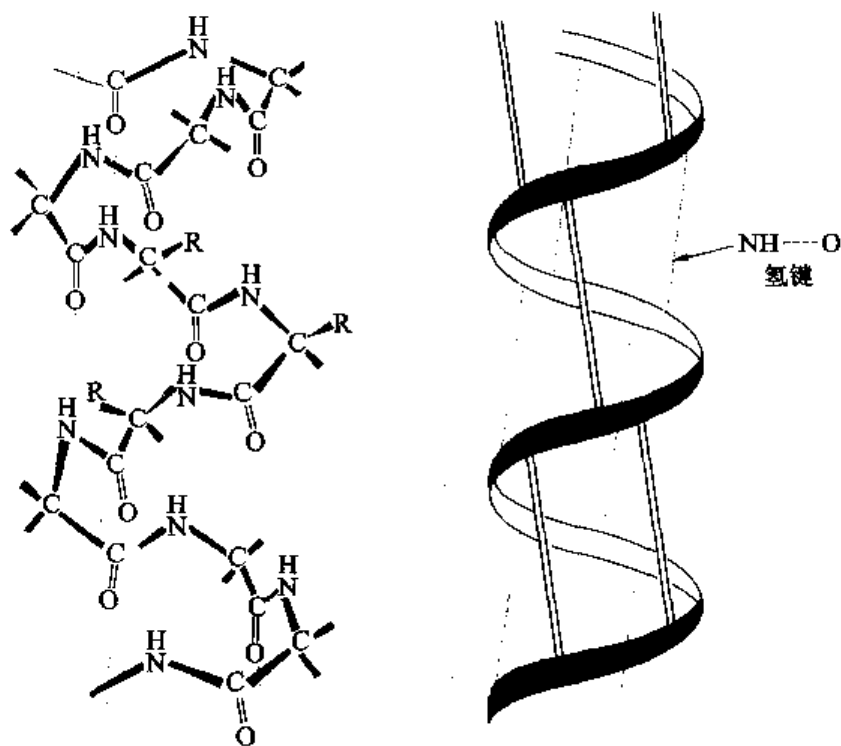
1. 二级结构

蛋白质的二级结构(secondary structure)是指多肽链主链骨架中各个肽段所形成的规则的或无规则的构象。多肽链主链骨架中形成的有规则的构象主要是依靠氢键维持的,最常见的二级结构是 α -螺旋结构(α -helix structure)和 β -折叠结构(β -pleated structure)。

(1) α -螺旋结构 多肽链主链骨架围绕一个轴一圈一圈地上升,从而形成一个螺旋式的构象,称之为螺旋结构。螺旋旋转的方向有左手和右手之分,因此螺旋结构分为左手螺旋(left-handed helix)和右手螺旋(right-handed helix),按照氢键形成方式的不同,可以把螺旋分为 α -系螺旋和 γ -系螺旋。在各种形成的螺旋构象中,只有右手 α -螺旋是最稳定的构象,因此它存在于大多数蛋白质中。例如:纤维蛋白,形成一个右手螺旋,和普通的螺丝钉的方向一样,也就是朝右旋,这个螺旋每转一圈的距离大约是 540 pm,这样的旋转幅度约相当于 3.6 个氨基酸的单位。这些关系可以用图22-4表示。图22-4中的虚线和双直线代表分子中的氢键,这个螺旋是通过肽链中的氮上的氢和羰基的氧形成氢键固定下来的,氢键对于生命现象起着如此重要的作用,真是有点不可思议!

到目前为止,仅在嗜热菌蛋白酶中发现了一个左手 α -螺旋。

并不是所有的多肽链都可以形成 α -螺旋的。一般地讲,侧链不太大且不带有电荷或极性基团的多肽链,比较容易形成稳定规则的螺旋。由于肽链中电荷彼此间的排斥,不但会影响螺旋的稳定性,同时也会使螺旋变得不规则,因此酸性或碱性氨基酸形成的肽链,它们的螺旋的规则性和 pH 很有关系,例如聚谷氨酸在低 pH 时,由于羧基不发生电离,可以形成一个规则的 α -螺旋,但当 pH 升高时,羧基解离为带负电荷的 COO^- 基团,螺旋就变得不规则了。 α -螺旋的概念及 X 射线衍射的证实,都是由 Pauling L 提出的,在生物高分子化学中起着非常重要的作用,许多重要的生理作用,



α -右手螺旋模型

图 22-4 蛋白质的肽链的螺旋结构示意图

都可以由这个基本概念加以推广而得到解释,也就是说,高级结构这个概念是从 α -螺旋开始的。

(2) β -折叠 β -折叠股是一种较伸展的锯齿形的主链构象。二条 β -折叠股平行排布,彼此以氢键相连,可以构成 β -折叠片,称之为 β -折叠。 β -折叠片又分为平行 β -折叠片(parallel β -pleated sheet)和反平行 β -折叠片(anti-parallel β -pleated sheet)两种类型。前者是指所有

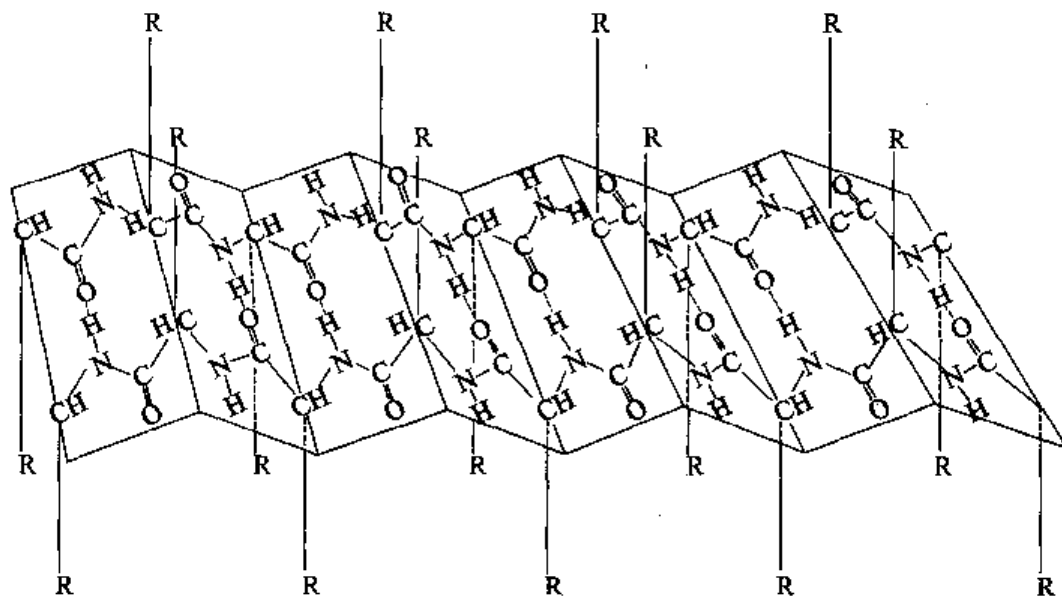


图 22-5 丝心蛋白的折叠结构

的股段走向相同,后者是指走向相反。从能量上分析,反平行 β -折叠片更为稳定,因为其形成的氢键 $N-H\cdots O$ 三个原子几乎位于同一条直线上,此时氢键最强。图22-5是丝心蛋白(fibroin)的 β -折叠结构。它是由两个肽链形成的折叠结构,很像一个扇面。图中的链间氢键同样用虚线表示,侧链交叠地伸在肽链的上面和下面。分析丝心蛋白的氨基酸,发现大部分是甘氨酸、丝氨酸、丙氨酸等,它们的侧链都很小,因此可以成为稳定折叠的结构。

2. 三级结构

蛋白质的三级结构(tertiary structure)是指在二级结构的基础上,多肽链间通过氨基酸残基侧链的相互作用,在三维空间沿多个方向进行卷曲、折叠、盘绕形成紧密的球状结构。例如图22-6是肌红蛋白(myoglobin)的球状结构。肌红蛋白是哺乳动物肌肉中负责贮藏和输送氧的蛋白质。相对分子质量为17 800,分子中有153个氨基酸残基和一个血红素(heme)辅基,由一条多肽链构成,肽链中有77%是 α -螺旋构象,但在拐角处都有一段1~8个氨基酸残基的松散肽链,使 α -螺旋体受到破坏。

X射线衍射测定肌球蛋白的高级结构是非常有意思的,这个肽链折叠出一个憎水的囊袋,恰好可以嵌入血红素分子,并且囊袋中有一个组氨酸,它在囊中的地位又恰好能和血红素的铁原子形成第五个向心配合价!具有极性基团侧链的氨基酸残基几乎全部都分布在分子的表面,而使肌红蛋白具有可溶性。

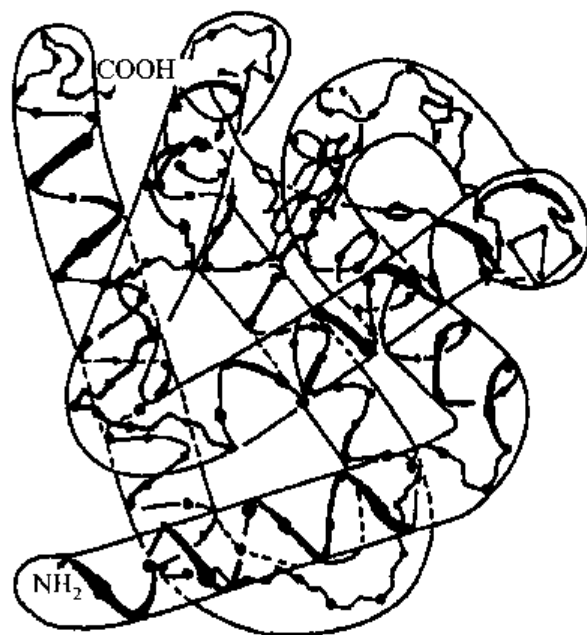


图22-6 肌球蛋白的结构

球蛋白一个最突出的性质是很不稳定。在光照、加热或遇酸碱后失去原来的物理、化学及生理性质。这称为变性(denaturation)。变性可分为可逆变性和不可逆变性,例如蛋白经微热后,就凝固变为不透明的硬块,凝固就是一种变性。常识告诉我们,再没有方法把凝固后的蛋白变为原来可溶的蛋白,因此上述的凝固变性是一种不可逆的变性,不可逆的变性给研究增加了许多困难。但也有一些蛋白质的变性是可逆的。现在我们知道变性是蛋白分子中的结构发生了深刻的变化。早在1931年我国著名生物化学家吴宪认为:变性是肽链受到变性试剂或光、热的作用后,原肽链分子中的弱键遭到了破坏,肽链重新排列的缘故。这个理论的基本要点是正确的,不过在当时,对链中及链间的氢键以及二硫键等的概念还没有明确地提出来。肽链不同、反应条件不同,引起肽链变性的程度也是不同的。例如图22-7中,(i)代表原来的分子;(ii)代表链中的各种氢键及二硫键等均被破坏,原分子成为一个不折叠的分子;(iii)表示原来的分子已变为另一种折叠的形状。这些情况以及还有许多可能的中间的情况都是可能的,所以变性从分子上考虑可以由微小结构上的改变到全部肽链的重排。蛋白质的变性主要是由于二级和三级结构的改变引起的。

3. 四级结构

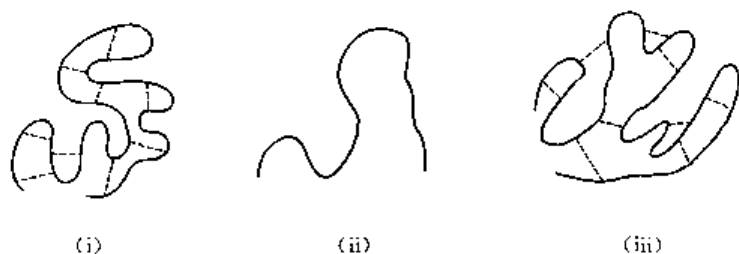


图 22-7 蛋白质中肽链变性示意图

许多球状蛋白质是由二条或多条肽链构成的,这些多肽链本身都具有球状的三级结构,称为亚基(subunit)或原体(protoomer)。由少数亚基聚合而成的蛋白质称为寡聚蛋白质(oligomer protein),由几十个乃至上千个亚基聚合而成的蛋白质称为多聚蛋白质(polymer protein)。寡聚蛋白质中亚基的种类、数目、空间排布及相互作用称为蛋白质的四级结构(quaternary structure)。最简单的寡聚蛋白是血红蛋白(hemoglobin),相对分子质量为 65 000,由两条 α -链和两条 β -链构成, α -链和 β -链的三级结构都和肌红蛋白相似。X 射线结构分析表明:去氧血红蛋白和氧合血红蛋白的四条肽链的三级结构是相似的,但四级结构有很大不同。当血红蛋白与氧结合时,四条肽链都发生了转动,因而使四个亚基间的接触点发生了变化,两个 α -血红素互相接近,距离为 1 Å;而两个 β -血红素则互相分离,距离为 6.5 Å。

(四) 酶

含碳化合物在实验室中的化学反应一般称为有机化学反应,在有生命的细胞中的化学反应一般称为生物化学反应。生物化学中的反应往往是有机化学中所熟知的反应,但生物化学反应的过程常常是温和的,pH=7 就能很快进行反应,产率很高,反应是立体专一性的。生物化学反应具有这些优点是因为生物化学反应是在酶作用下进行的。下面对酶作一些简单的介绍。

22.8 酶的命名、分类和组成

酶是生物化学过程中的催化剂。

1. 命名

按照国际酶学会议于 1961 年提出的“国际系统命名法原则”,每一种酶都有一个习惯名称(recommended name)和一个系统名称(systematic name)。

酶的习惯命名法可以根据底物来命名,如水解淀粉的酶称为淀粉酶(amylase),水解蛋白质的酶称为蛋白酶(proteinase),有时还要加上酶的来源或酶的其他特点。如胃蛋白酶和胰蛋白酶,酸性磷酸酶或碱性磷酸酶等。也可以根据所催化的反应性质来命名,如水解酶。有时也可以将两者结合起来。如琥珀酸脱氢酶。

系统名称要求标明酶的底物及催化反应的性质。例如草酸:氧氧化酶表示该酶有草酸和氧两个底物,它催化氧化反应。

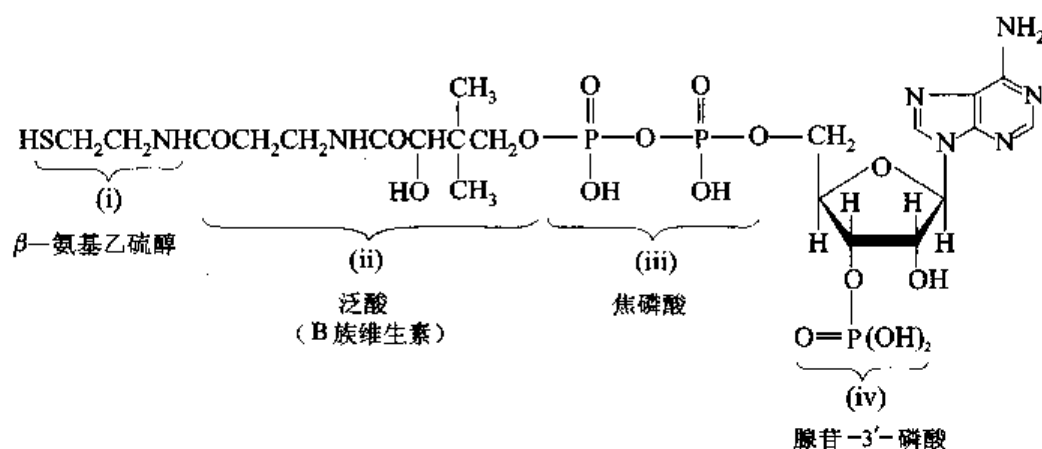
2. 分类

酶按其催化性能可以分为氧化还原酶(oxido-reductases)、转移酶(transferases)、水解酶(hydrolases)、裂解酶(lyases)、异构酶(isomerases)和连接酶(ligases)六种。

酶按其组成成分可以分为简单蛋白质和结合蛋白质两类。简单蛋白质的催化活性仅取决于蛋白质本身的结构。结合蛋白质由酶蛋白和辅助因子(cofactors)共同组成。前者是蛋白质部分,后者是非蛋白部分。

在催化反应中,酶蛋白与辅助因子所起的作用不同,酶蛋白决定了反应的专一性和高效率,而辅助因子则直接对电子、原子或某些化学基团起传递作用,所以只有加入了辅助因子,酶蛋白才能表现出酶的活性。与酶蛋白松散结合的辅助因子称为辅酶(coenzyme)。与酶蛋白较牢固结合的辅助因子称为辅基(prosthetic group)。辅酶是多种多样的,其中最重要的是核苷和核苷酸的衍生物,下面列举几种辅酶:

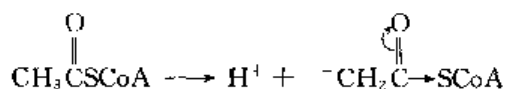
(1) 辅酶 A(coenzyme A) 辅酶 A 具有下列结构,是由腺苷-3'-磷酸(iv)、焦磷酸(iii)、泛酸(ii)和 β -氨基乙硫醇(i)结合成的分子:



辅酶 A

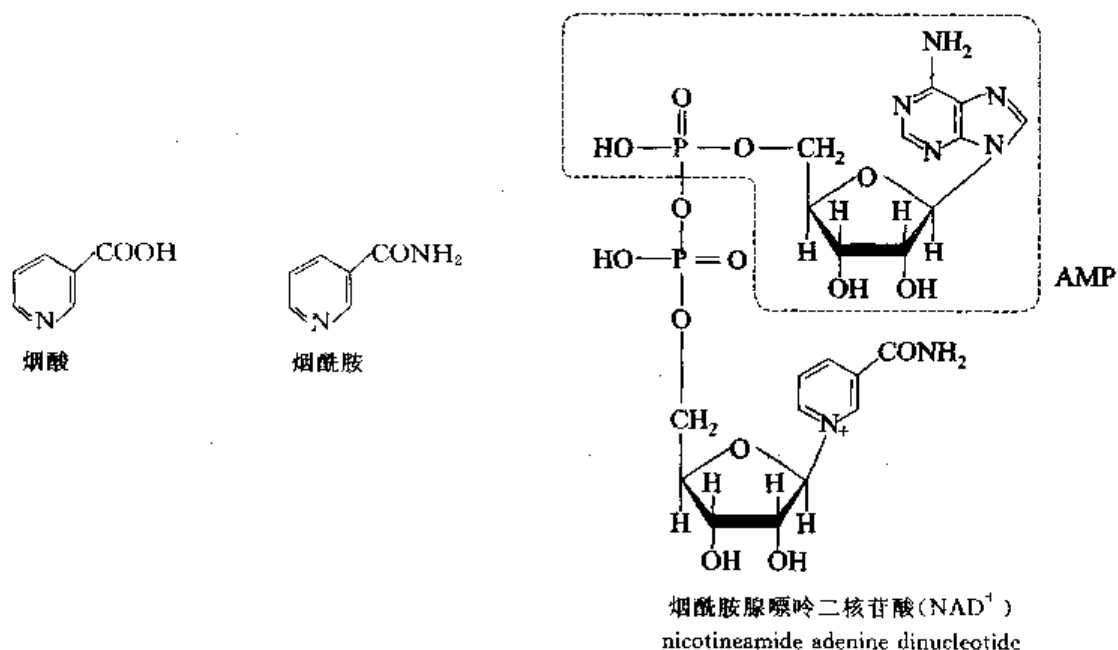
辅酶 A 用 HSCoA 表示,在辅酶 A 的巯基(-SH)上乙酰化,称乙酰辅酶 A,用 $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{SCoA}$ 表示。乙酰辅酶 A 是一个新陈代谢的调节者,可以看作是新陈代谢的钥匙,在生物化学中占有极重要的位置,它的发现、结构的测定及合成是有机化学的一项重大成就,对生物化学也起着很重要的作用。辅酶 A 的分子为什么要这么大?可能是分子整体可以被反应物认识(选择性),因为只有能在能与反应物互相认识的基础上才能发生反应,才能防止不合适的酰化反应在细胞中发生。乙酰辅酶 A 的功能是使某些分子乙酰化,因为乙酰辅酶 A 中的硫原子的 3p 轨道较大,乙酰基碳的 2p 轨道较小,两者不能很好的重叠,因此硫原子主要是通过吸电子诱导效应,使酰基碳具有正电性,易于接受亲核试剂进攻, -SCoA 是一个好的离去基团,因而乙酰辅酶 A 能起乙酰化的作用;同时乙酰辅酶 A 中的硫原子的吸电子诱导效应,也使酰基的 α 氢活泼,能以质子的形式离开,碳负离子由于硫原子的吸电子诱导效应及酰基氧原子的吸电子共轭效

应使负电荷离域而稳定:

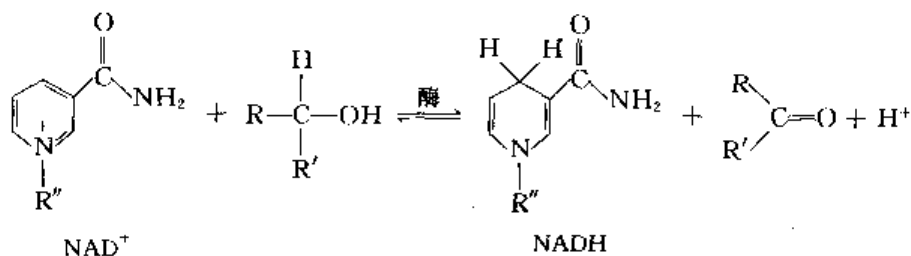


因此乙酰辅酶 A 也可与 $\text{C}=\text{O}$ 进行加成反应。

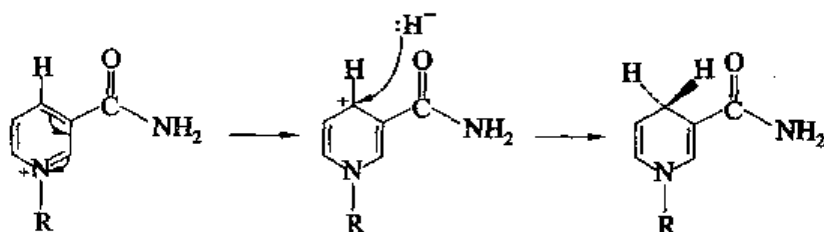
(2) 辅酶烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD^+) 烟酸广泛存在于动植物中,为复合维生素 B 的成分之一,人类缺此可发生癞皮病,肉类是此类维生素的主要来源。此类维生素的辅酶形式为烟酰胺,经常被称为辅酶 I 即烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD^+),具下列结构:



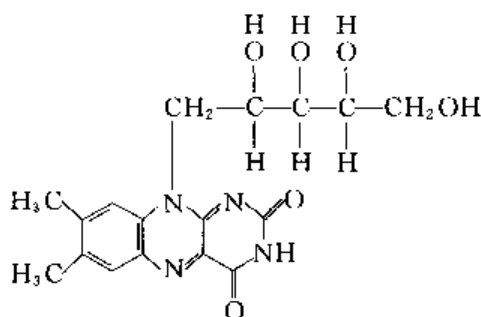
NAD^+ 的生物化学功能主要是使作用对象脱氢而本身被还原为 NADH , 如



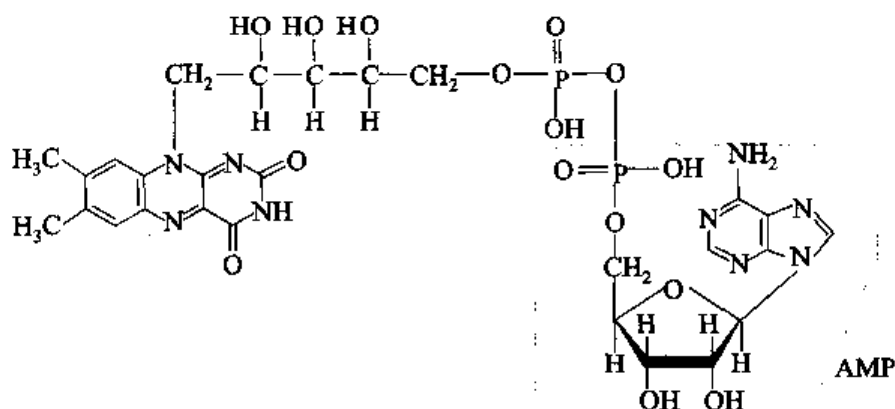
其过程为



(3) 辅酶黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD) 核黄素又称维生素 B₂, 缺此会引起皮炎或唇裂。维生素 B₂ 为黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD)的结构中的一部分:

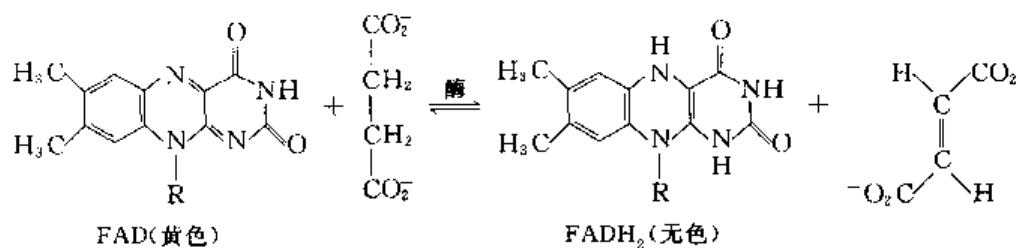


核黄素(维生素 B₂)
riboflavin(vitamin B₂)



黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD)
flavin adenine dinucleotide

FAD 的生物化学功能主要是使饱和酰基衍生物脱氢形成 α, β -不饱和酰基衍生物, 如



酶的相对分子质量大小不等, 例如糜蛋白酶和核糖核酸酶分别由 241 个和 124 个氨基酸所组成, 它们的一级及高级结构均已被测定。后者已通过固相及液相接肽法合成, N-端基是赖氨酸, C-端基是缬氨酸, 这条由 124 个氨基酸组成的肽链是通过四对二硫键折叠起来的, 它的三级结构如图 22-8 所示。

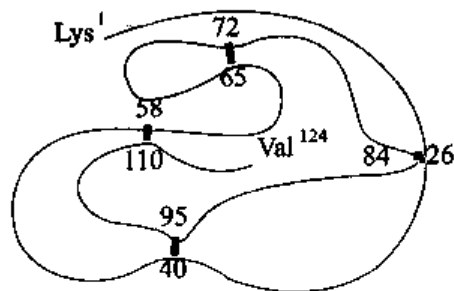
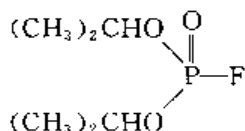


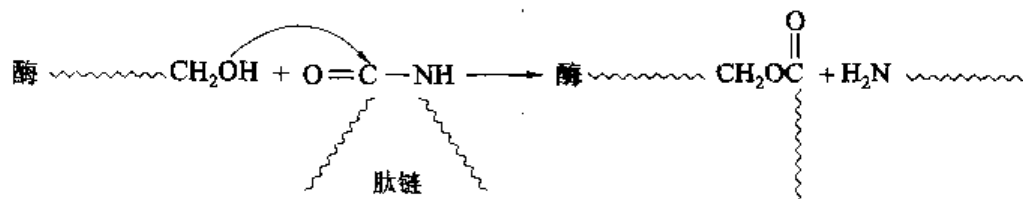
图 22-8 核糖核酸酶的三级结构示意图

22.9.1 酶催化的专一性和酶的活性中心

在未测定三级结构以前,通过化学方法,可以证实酶的催化作用只局限在整个酶分子中某一小部位,这些部位称为活性中心,由于有些物质可以使酶中毒,也就是说使酶失去活性,因此考虑到可以用下列方法去测定酶的活性中心。用氟代磷酸二异丙基酯,DPF(diisopropyl fluoro phosphate);

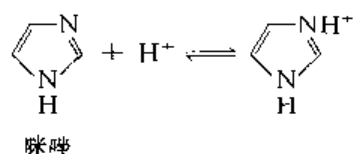


羟基和磷酸形成的酯 $(\text{HO})_2\text{P}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$ 。将中毒的酶进行部分水解,把含有标记 ^{32}P 的肽段分离出来,测定它们的顺序,就可决定酶中的一个活性中心。用某些其它能分解蛋白质的酶进行同样的测定,也得到同样的结果。分解蛋白质是将酰胺键断裂,而酶中的丝氨酸一经和磷酸反应后,即丧失了分解蛋白质的能力,这说明在分解酰胺键时,是用酶中丝氨酸的羟基和酰胺键中的羰基发生亲核作用,而使这个键断裂。这步反应,可用下式表示:



在上列的示意反应式中,一个丝氨酸的羟基分解一个肽键后,丝氨酸形成一个酯,同时把一个肽链分解成两部分。丝氨酸形成的酯再经水解,得回原来酶分子中的丝氨酸和所连接的一个肽链,这个反应还可以再反复地作用。

糜蛋白酶分子中还证明有两个活性中心存在,丝氨酸残基提供的羟基是一个,另一个和丝氨酸距离很近,但这并不是说在肽链中这二者的顺序很近,实际上,它距离丝氨酸还有 139 个氨基酸,它们距离得近是由于三级结构肽链的盘旋和折叠所造成。这说明高级结构和生理活性的关系。这第二个活性中心经证明是由于组氨酸的关系,组氨酸中的咪唑环是一个弱碱,可以起传递质子的作用,咪唑环本身就可以使简单的酯进行水解:



酶解的反应速率和 pH 的关系是和与咪唑本身进行水解时 pH 的变化相符合的,因此得到的结论是丝氨酸残基的羟基给组氨酸残基的咪唑基 $-\text{N}-$ 一个质子,使羟基转化成带一个负电荷的氧负离子,和肽链的羰基发生亲核的进攻,其结果是肽链断裂,丝氨酸的羟基被酰化,这两个活性中心的协同作用可以用示意图 22-9 表示:

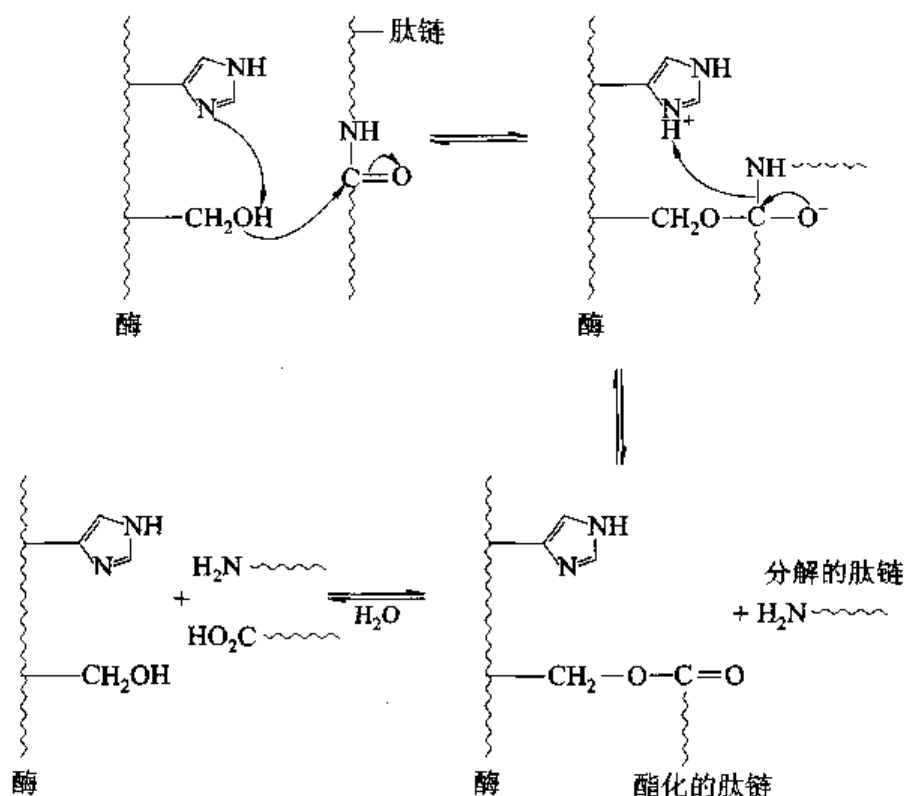


图 22-9 糜蛋白酶中两个活性中心在进行酶解时的协同作用

用 X 射线衍射测定糜蛋白酶的高级结构基本与用化学方法测得的活性中心是符合的。这个

酶的活性虽未达到完全专一,但具有水解带有芳香侧链的氨基酸的特性。它的三级结构把这些活性中心盘折在酶的表面上,并且在它的附近形成一个口袋,袋中是疏水的基团,芳香的侧链就置在这个袋内,由弱的范德华力所固定。这个形象可以用示意图 22-10 表示。

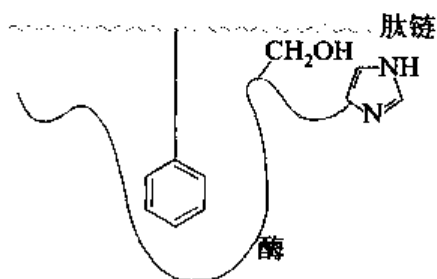


图 22-10 糜蛋白酶与带有芳香侧链底物的作用示意图

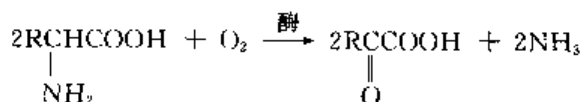
酶和底物的作用是一个非常复杂的过程,上述例子只是现在已知的很小很小的一部分。但是我们已经了解这个反应的轮廓。整个酶分子的结构决定着某一反应。而这个结构是由氨基酸排列的次序和侧链的性质所决定的。

22.9.2 在酶催化下的蛋白质分解及氨基酸代谢

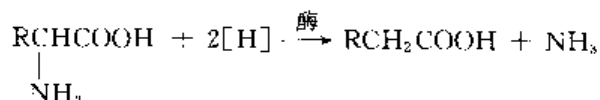
脊椎动物是以蛋白质形式将氨基酸摄入体内,经胃蛋白酶水解成少量氨基酸及肽类,肽类再在糜蛋白酶、胰蛋白酶、羧肽酶、寡肽酶、二肽酶等作用下,分解为游离的氨基酸,再参加代谢变化。氨基酸的代谢有以下几个途径:

1. 氨基酸可发生脱氨基作用

(1) 氧化脱氨基作用 这一作用在动植物中进行,动物主要在肝脏中进行:

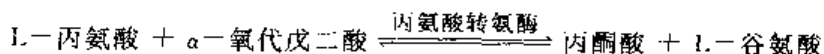


(2) 非氧化脱氨基作用 这个作用大多数在微生物中进行:



2. 氨基酸可发生转氨基作用

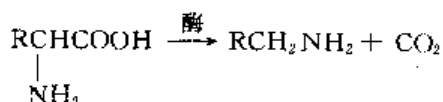
在转氨酶作用下发生转氨基作用,如



动物与高等植物的转氨酶(transaminase),一般只催化 L-氨基酸与 α -氧代戊二酸发生转氨基作用。

3. 氨基酸可发生脱羧作用

氨基酸的脱羧一般在微生物、高等动植物中进行,酶的专一性很强,一种酶只能对一种 L-氨基酸有用。



4. 氨基酸碳架的氧化途径

脊椎动物体内的 20 种氨基酸在各种酶的作用下,通过不同途径,进入三羧酸循环(tricarboxylic acid cycle),最后氨基酸的骨架随着三羧酸循环进行氧化分解。10 种氨基酸通过丙酮酸或通过乙酰乙酰辅酶 A($\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COSCoA}$)形成乙酰辅酶 A 或直接通过乙酰辅酶 A 进入三羧酸循环;两种氨基酸通过草酰乙酸、三种氨基酸通过琥珀酰辅酶 A,五种氨基酸通过 α -氧代戊二酸进入三羧酸循环;苯丙氨酸及酪氨酸一部分通过乙酰辅酶 A,另一部分通过反丁烯二酸进入三羧酸循环。并不是所有氨基酸均进入三羧酸循环,有些氨基酸经脱羧作用形成胺类,不能进入三羧酸循环。图 22-11 是氨基酸碳骨架进入三羧酸循环的途径示意图:

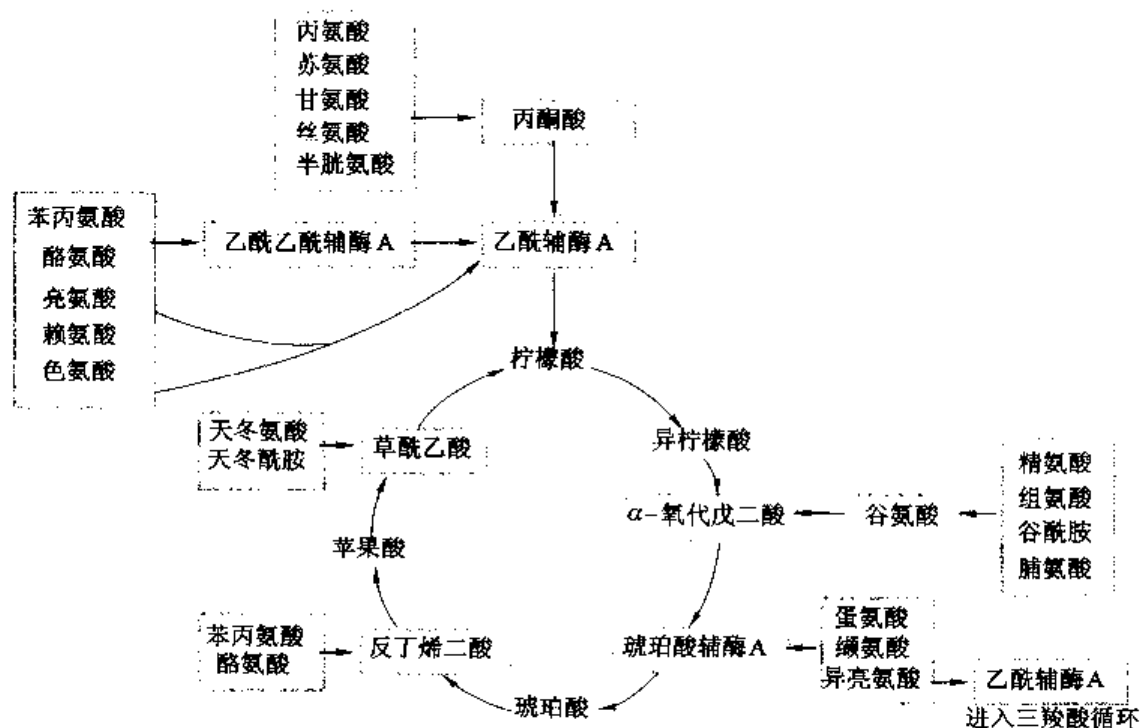
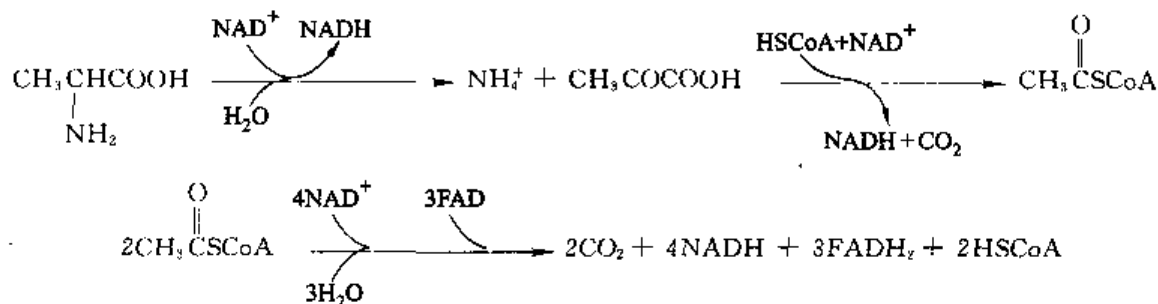


图 22-11 氨基酸碳架进入三羧酸循环的途径示意图

氨基酸分解代谢过程以丙氨酸为例说明。丙氨酸通过氧化脱氨基作用形成丙酮酸,丙酮酸进一步形成乙酰辅酶 A,其碳骨架进入三羧酸循环后被氧化分解:



三羧酸循环是 Krebs S H A(克雷布斯)首先发现的,因此也称为 Krebs 三羧酸循环(Krebs tricarboxylic acid cycle)或柠檬酸循环。由于这个重大发现,Krebs S H A 于 1953 年获诺贝尔医学奖,此循环共 9 步(见图 22-12)。

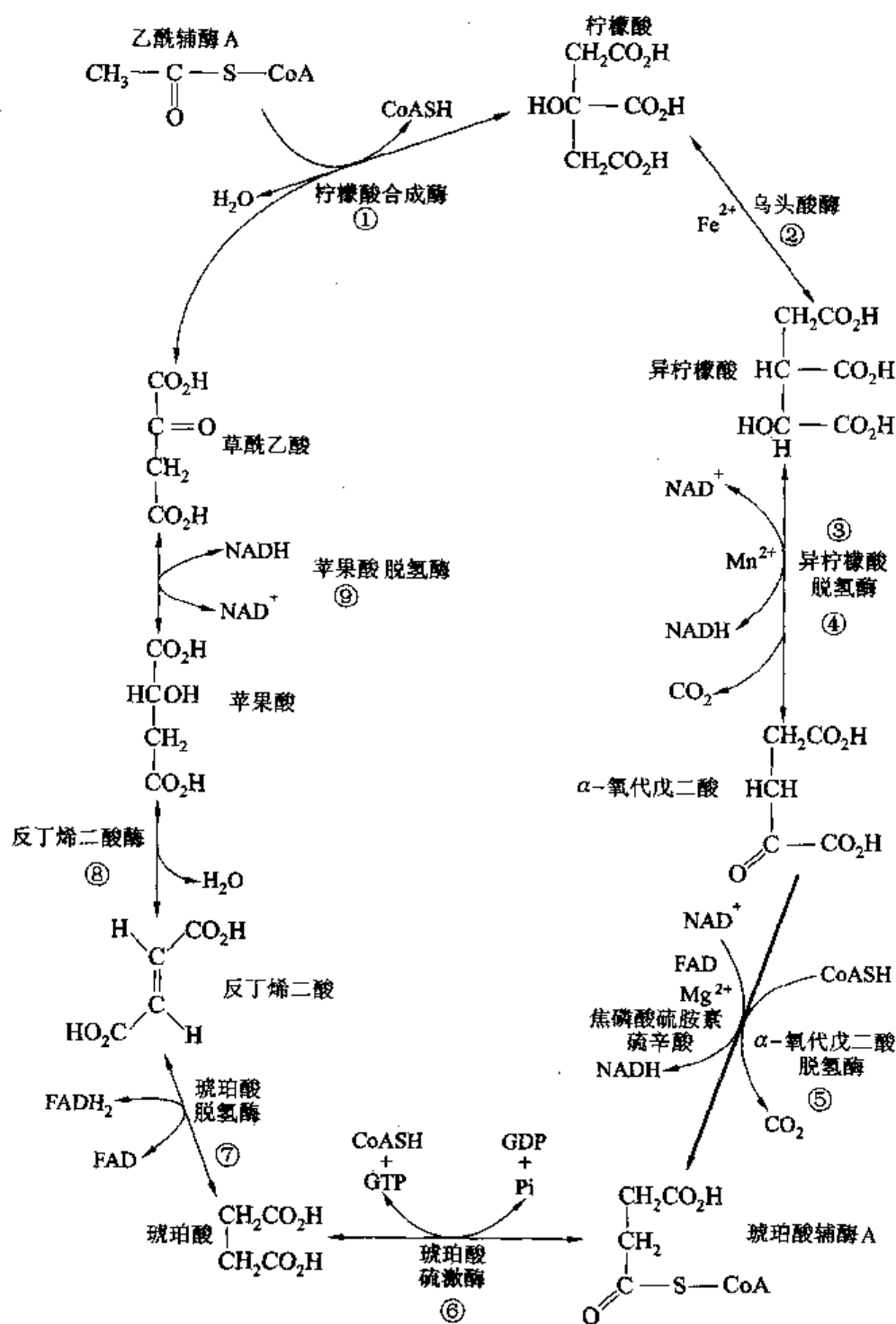
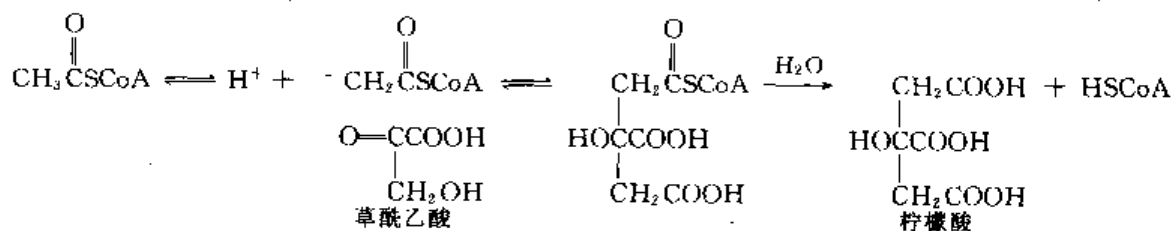


图 22-12 三羧酸循环示意图

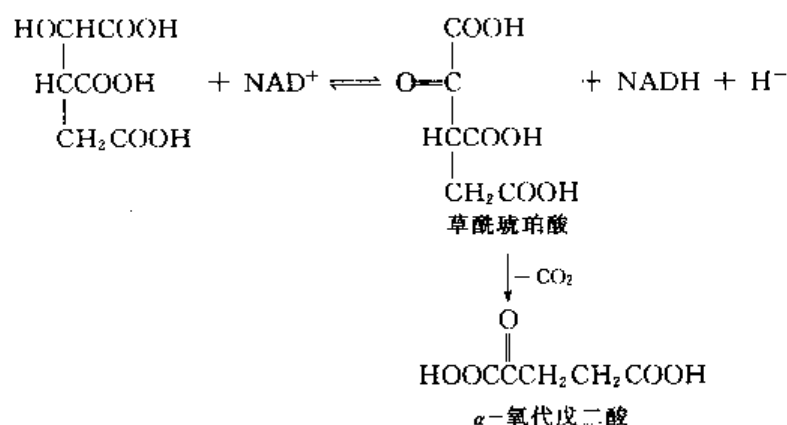
步①: 乙酰辅酶 A 与草酰乙酸缩合形成柠檬酸:



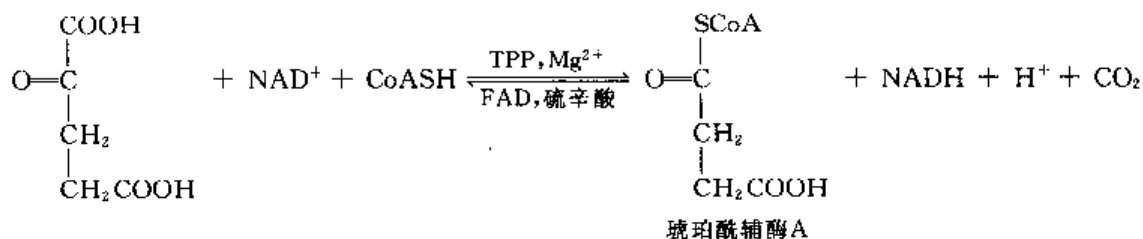
步②: 柠檬酸在乌头酸酶催化下成为异柠檬酸, 乌头酸被认为是中间物:



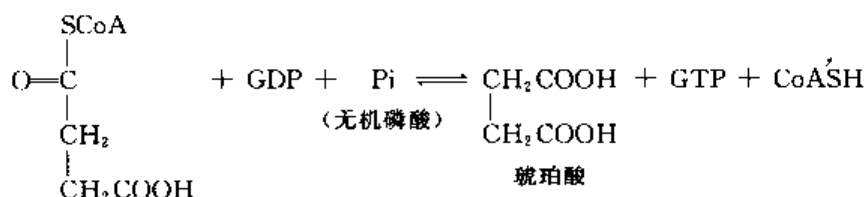
步③、④: 在异柠檬酸脱氢酶催化下, 异柠檬酸与 NAD^+ 作用成草酰琥珀酸, 然后放出第一个分子 CO_2 , 形成 α -氧代戊二酸:



步⑤: 在 α -氧代脱氢酶、辅酶焦磷酸硫胺素 (TPP) 及 Mg^{2+} 等作用下, α -氧代戊二酸氧化性脱羧形成琥珀酰辅酶 A, 放出大量的热及第二个分子 CO_2 :

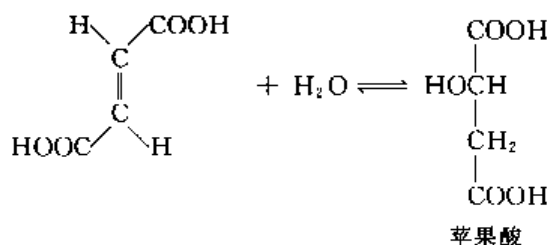


步⑥: 在琥珀酸硫激酶催化下, 琥珀酰辅酶 A 与高能的磷酸化合物 GDP 等作用, 形成琥珀酸及高能的磷酸化合物 GTP:

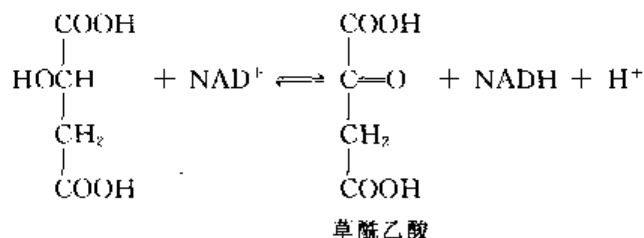


步⑦: 在琥珀酸脱氢酶的催化下, 琥珀酸与 FAD 作用脱氢成反丁烯二酸及 FADH_2 。

步⑧: 在反丁烯二酸酶催化下加水, 成苹果酸:



步⑨:在苹果酸脱氢酶催化下,苹果酸与 NAD^+ 作用成草酰乙酸:

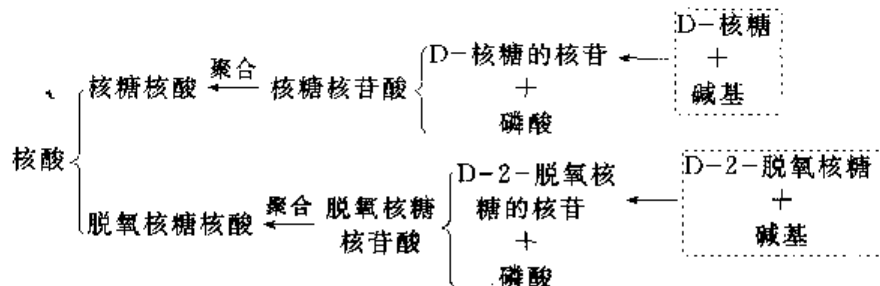


(五) 核 酸

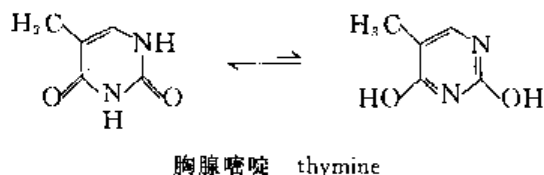
现在讨论对生命现象非常重要的一种生物高分子,那就是核酸(nucleic acid)。核酸和蛋白质结合成结合蛋白存在于细胞核之内,在细胞质中,核酸以可溶的形式存在,特别是在细胞质的粒质之中,含有丰富的核酸。有些核酸的相对分子质量非常巨大,它们是决定生命遗传的重要物质,是生物化学近些年来研究得最广泛最活跃的一个课题。现在已知核酸也有酶的作用。下面从有机化学的角度对它们的结构稍微加以讨论,有关生化遗传方面的讨论从略。

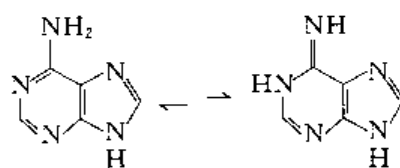
22.10 核酸的组成和结构

核酸分脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid DNA)和核糖核酸(ribonucleic acid RNA)两大类。DNA 主要存在于细胞核内, RNA 主要分布于细胞质中。核酸也是一种多聚化合物,它的基本结构单位是核苷酸(nucleotide)。核苷酸是由核苷(nucleoside)和磷酸组成的,而核苷可以分解成碱基(base)和戊糖(pentose)。上述结构组成关系可用下图表示:

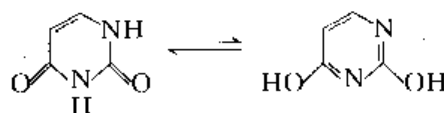


核酸中的主要碱基有五个,它们都有互变异构体,结构简式如下所示:

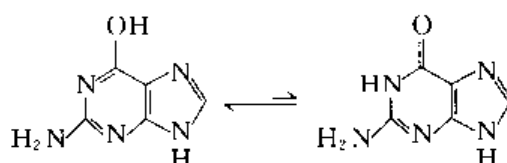




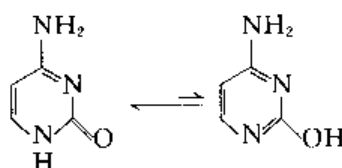
腺嘌呤 adenine



尿嘧啶 uracil



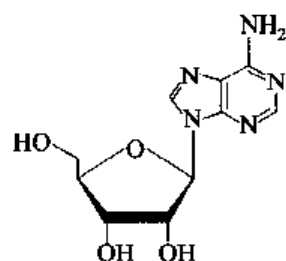
鸟嘌呤 guanine



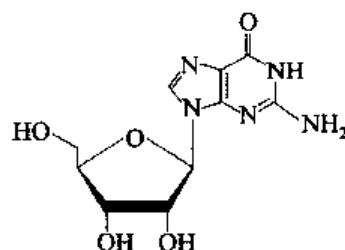
胞嘧啶 cytosine

在 DNA 中含有腺嘌呤、胸腺嘧啶、鸟嘌呤和胞嘧啶四种碱基,而在 RNA 中含有腺嘌呤、尿嘧啶、鸟嘌呤和胞嘧啶四种碱基。

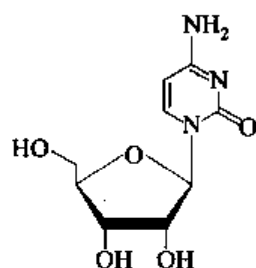
在核酸和脱氧核酸中,核糖和脱氧核糖都形成五元环的呋喃糖的形式,所有的碱基都以 β -苷键的形式在 1 位上结合,也即糖与碱基结合后是以糖苷的形式存在的。RNA 中的四个核苷的结构如下所示:



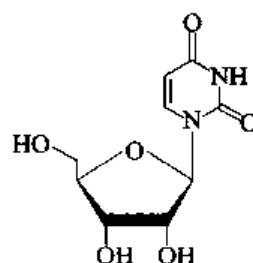
腺苷(A) adenosine



鸟苷(G) guanosine

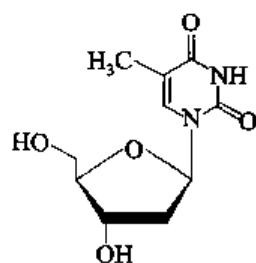


胞苷(C) cytidine

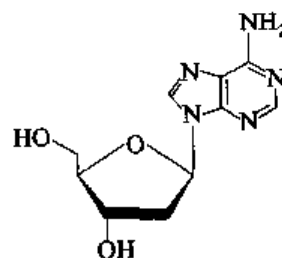


尿苷(U) uridine

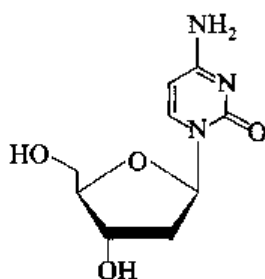
DNA 中的四个 2-脱氧核苷的结构如下所示：



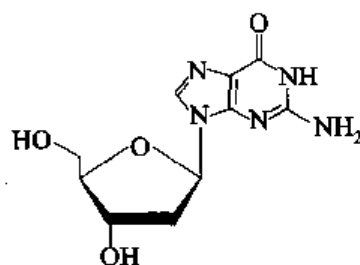
胸腺嘧啶脱氧核苷
2-deoxythymidine



腺嘌呤脱氧核苷
deoxyadenosine

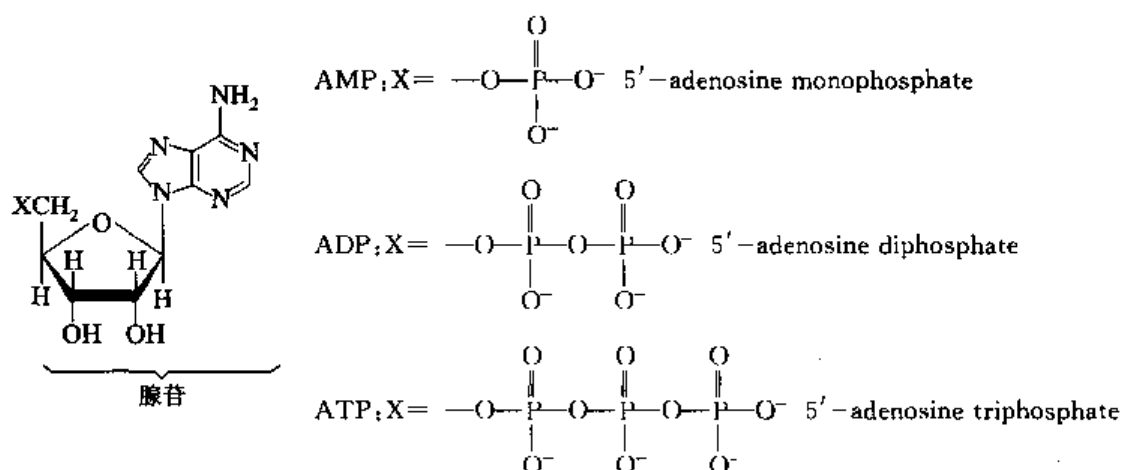


胞嘧啶脱氧核苷
deoxycytidine



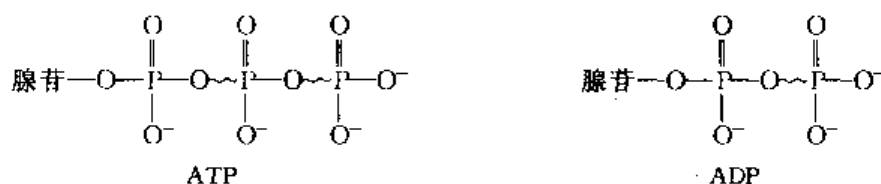
鸟嘌呤脱氧核苷
deoxyguanosine

核苷中呋喃糖的羟基与磷酸成酯就形成了核苷酸。细胞核内存在一些游离的单磷酸和多磷酸核苷酸，它们都具有重要的生理功能。例如：腺苷三磷酸(ATP)、腺苷二磷酸(ADP)、腺苷单磷酸(AMP)，它们具有下列结构。



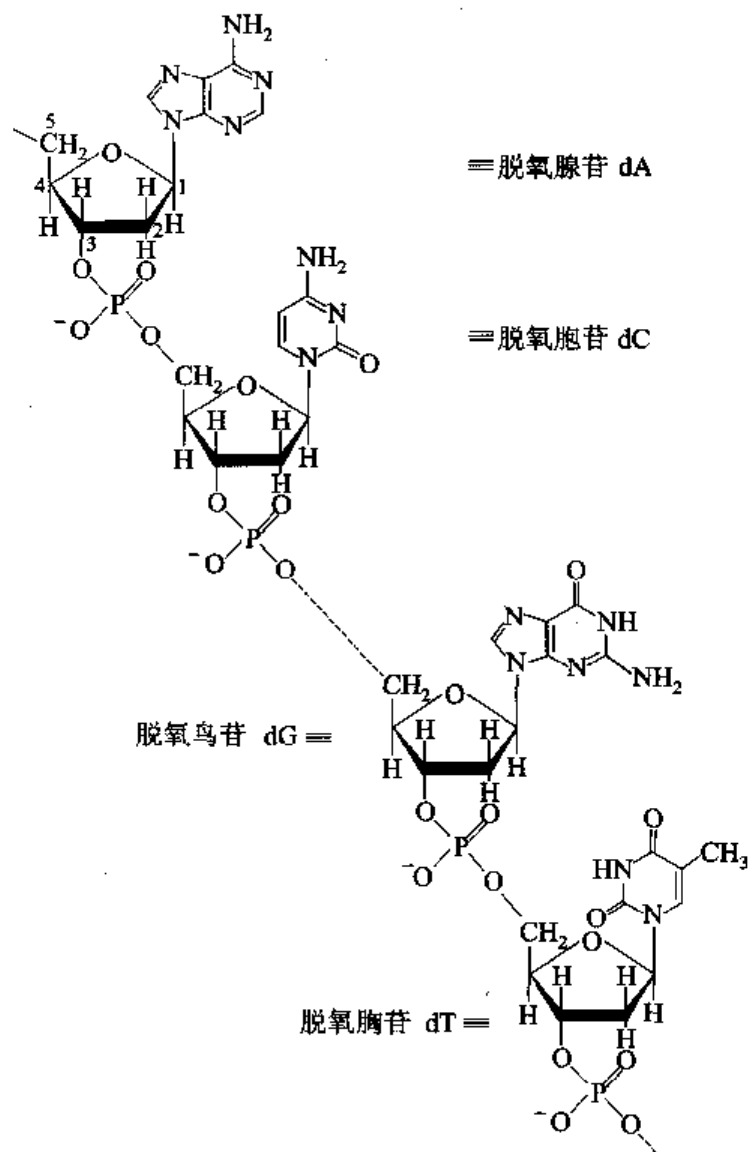
这些多磷酸核苷酸在生理条件 $\text{pH}=7$ 时，都以如上负离子形式存在。

生物体内的有机物在进行生物氧化过程中要释放出大量的能量，这些能量以“高能键”的形式储存在 ATP 与 ADP 的化学键中，这种“高能键”以“ $\sim\text{P}$ ”表示：

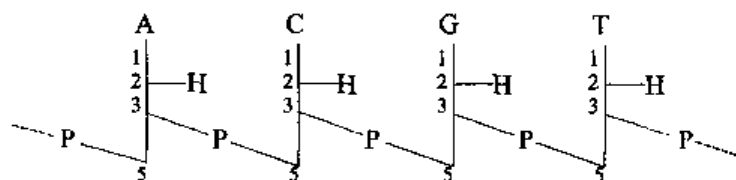


这种“高能键”水解比一般磷酸酯水解释放的能量多,一般磷酸酯水解释放能量为 $8.4 \sim 16.8 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 而高能键水解释放 $33.5 \sim 54.4 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。为什么“高能键”释放能量较多? 因为 ATP 以负离子形式存在, 氧负离子的相互排斥使 $\text{P} \sim \text{O}$ 键不稳定, 水解后这种排斥力降低, 比较稳定, 因此释放能量较多。许多生化过程都需依赖这些能量来完成, 因此 ATP, ADP, AMP 之间的转化, 成为生化过程能量的主要提供者, 在细胞能量代谢中起极重要的作用。

核酸或脱氧核酸是通过磷酸在不同核苷的 3 位或 5 位上结合起来的大分子, 下面一个脱氧核酸是四个脱氧核苷结合而成的部分结构。



上面四个脱氧核苷分别为脱氧腺苷、脱氧胞苷、脱氧鸟苷和脱氧胸苷，上面的结构现在一般都用下列的缩写式表示：



第一条直线代表脱氧核糖,2 位上是一个氢,1 位上被 A 取代,两个脱氧核苷通过一分子的磷酸在 3 及 5 位上结合。由这个结构可以看出,核酸是由核糖(或脱氧核糖)通过磷酸连接起来的一条长链,在糖的分子上和不同的碱基结合。

核酸也有一级结构、二级结构和三级结构。核酸的一级结构是指组成核酸的各核苷酸的排列顺序。核酸的二级结构和三级结构是核酸的空间结构,它们是指多核苷酸链内或链与链之间通过氢键折叠卷曲而成的构象。例如 DNA 中的双螺旋结构就是核酸的二级结构。在双螺旋结构中,腺嘌呤和胸腺嘧啶、鸟嘌呤和胞嘧啶的比例是 1:1。这提示在这两对碱中,两个碱是互补的。并且这两对碱之间的比例也决定 DNA 分子只具有一个可变的长度,即两条链间恰好容纳一个嘌呤碱和一个与它配对的嘧啶碱。根据 X 射线衍射研究和分子模型的推论以及各碱基的性质, Watson J D(瓦特生)和 Crick F H C(克利格)提出了双螺旋的结构。按照这个结构, DNA 是由两条平行的脱氧核酸链彼此盘结成一个右手螺旋,两条链通过嘧啶碱和嘌呤碱基的氢键固定下来。从图 22-13 中显示的双螺旋的模型中可以看出,链上的碱性基团是裹在双螺旋的内部,每两个互补的碱基以氢键相连形成一层“楼梯”。从这两对碱形成氢键的情形,只能 A 和 T 互补,形成两个氢键; C 和 G 互补,形成三个氢键。下式表示这两对碱形成氢键的情形:

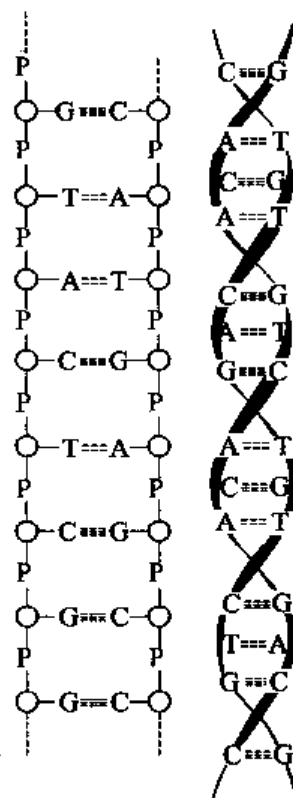
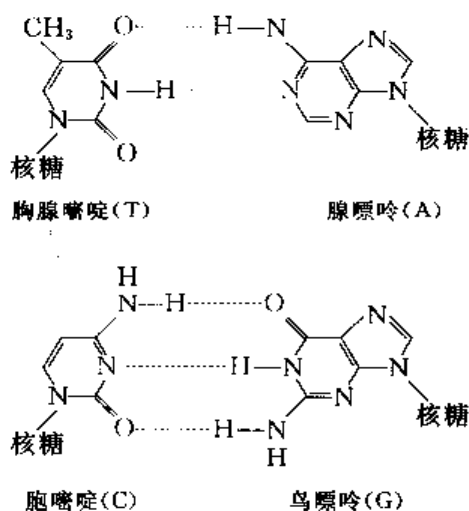


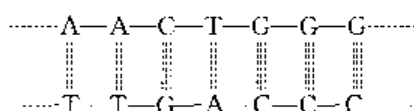
图 22-13 双螺旋模型

○ 代表脱氧核苷

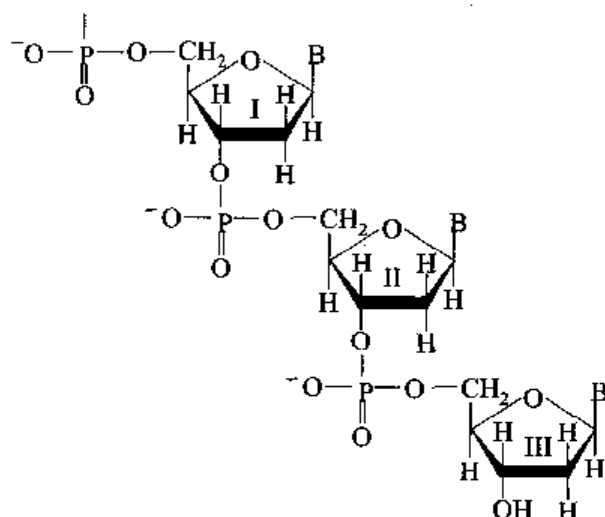
P 代表两个脱氧核苷通过一分子磷酸
在 3 及 5 位上结合



从上面互补的碱对看, G 只和 C 互补,而不能和 T 互补。这个双股螺旋和碱基以氢键“配对”的概念,具有非常深远的意义。把遗传的机制提高到分子的水平上,因此现在一般认为双螺旋的提出意味着分子生物学这门科学的开始。一个任何的双股螺旋可以写成下式:



式中两行之间的虚线代表两个碱基之间的氢键(每一条虚线代表一个氢键)。从这个结构还可以看出,核酸的长链和肽链类似,也存在着两个末端的问题。在下面的三脱氧核苷酸中可以看到:



在脱氧核糖 I、II 中,3,5 位上的羟基都是和磷酸酯化的,而在脱氧核糖 III 中,3 位上有一个游离的羟基。在天然的 DNA 链中,3,5 两处被酯化的脱氧核糖的数目是极其庞大的。

在双螺旋结构的基础上,DNA 还可以形成三级结构:双链环形的超螺旋和开环形。核糖比脱氧核糖多一个羟基,因此在结构上有所不同。RNA 虽也可以由于碱基的互补,成为一个双股螺旋,但是由于核糖 2 位上的羟基伸入到分子密集的部位,结果造成不像 DNA 双股螺旋那样,一层一层的碱基彼此是平行的。经常遇到的 RNA 结构,是在一条分子的一段或几段中,具有两股互补的排列,因此整个分子的双股区段被没有互补排列的单股所分开。下面是酪氨酸转移 RNA,它是一个很小的核酸,是由 79 个核苷酸形成的链子,盘绕成下列的形状,成为一片三叶草的样子,因此在核酸化学中就称为三叶草的结构,注意它有四个互补的双股链段,被非互补的区分开(图 22-14)。

许多病毒核酸,通常是一个单股,但它往往和蛋白质结合形成一种结合蛋白。烟草斑纹病毒是研究得比较透彻的一个分子。它在植物细胞内可以“繁殖”。它可以看作是一个介于生物与非生物之间的一类物质。它有一个单股的 RNA 螺旋,外面被许多称为亚基的较小的蛋白质分子包围起来的一个筒状四级结构。

蛋白质及多肽的相对分子质量较小,通过标

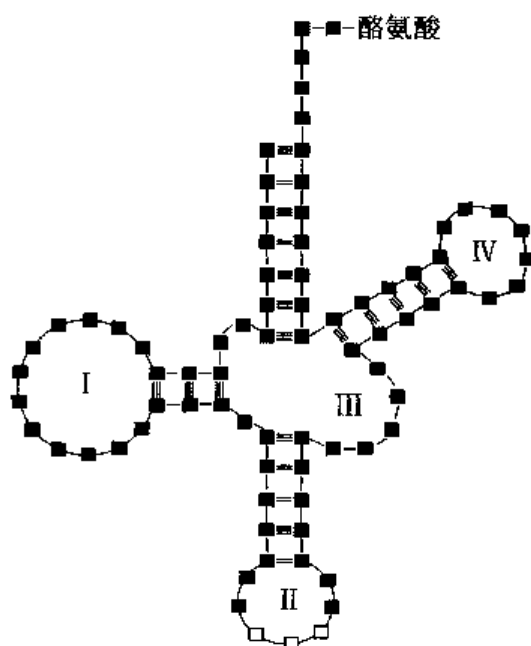


图 22-14 酪氨酸转移 RNA

I、II、III、IV 代表单股区段

记、酶解、水解等方法可以测定氨基酸的顺序。但是 DNA 的分子如此庞大,测定它的全部顺序,好像几乎是不可能的,但是 Sanger F 在这方面的的工作已取得很大的进展,现已有可靠的方法去测定碱基的顺序,这是他继氨基酸顺序测定后又一大贡献。

22.11 DNA 的合成和遗传的关系

DNA 在有机体内控制着遗传,这是多次被实验证明的事实。例如某种肺炎球菌可以产生一种固有的荚膜,如将这种肺炎球菌的细胞膜破坏(研碎),用它的提取液和另一种属的肺炎球菌混合,其结果是后一种细菌也产生了第一种细菌所固有的荚膜。将研碎的细胞液分离,并将各种成分分别和细菌试验,其结果是只有 DNA 可以使第二种细菌产生和第一种细菌相同的荚膜。

DNA 在细胞内可以复制和原来相同的 DNA,例如将一个 DNA 和脱氧核苷(腺、胸腺、鸟、胞苷)的混合物用 DNA 聚合酶(可以把核苷酸连接起来的酶)处理,结果就产生和原来完全相同的新的 DNA。关于 DNA 在细胞内的合成,一般认为是双股的 DNA 分开成两个单股,每一个单股作为一个模板,按它的互补顺序将核苷酸聚合,再形成两个新股,这样就得到两个双股的 DNA 分子,在每一个双股中,一股是新合成的,一股是原来的,碱的顺序和原来的完全相同。图 22-15 就是说明这个过程。黑色的双股代表原来 DNA,下部分为两个单股,白色代表新合成的两个单股。注意这两股的碱是互补的。

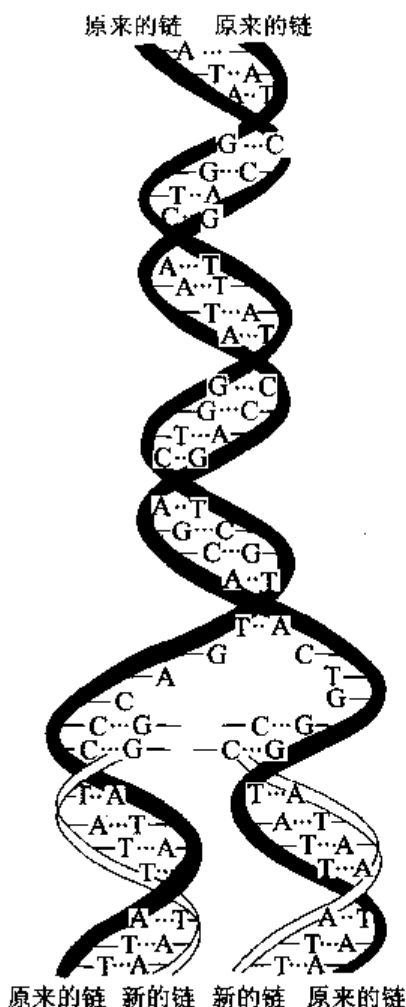


图 22-15 DNA 在细胞内进行合成示意图

22.12 RNA 与蛋白质的生物合成

在生命活动中, RNA 的主要作用是将遗传密码翻译成特异蛋白质,以执行各种生命功能。

RNA 有三种主要类型:信使 RNA(messenger RNA, mRNA)、转移 RNA(transfer RNA, tRNA)和核糖体 RNA(ribosomal RNA, rRNA)。mRNA 分子中的核苷酸排列顺序是由 DNA 决定的,而蛋白质肽链中的氨基酸排列顺序是由 mRNA 的核苷酸排列顺序决定的,即 mRNA 上

三个按一定顺序排列的核苷酸决定每个氨基酸在肽链中的位置。因此 mRNA 是蛋白质合成的模板。tRNA 在接受 mRNA 的遗传信息后,负责将各种氨基酸转移到合适的位置,然后排列成序的氨基酸接成肽链。rRNA 是一种小的球状颗粒体,它存在于细胞质内,蛋白质合成是在 rRNA 中完成的。

赖氨酸的等电点大于 pH 7 还是小于 pH 7? 把赖氨酸溶在水中,要使它达到等电点应当加酸还是加碱?

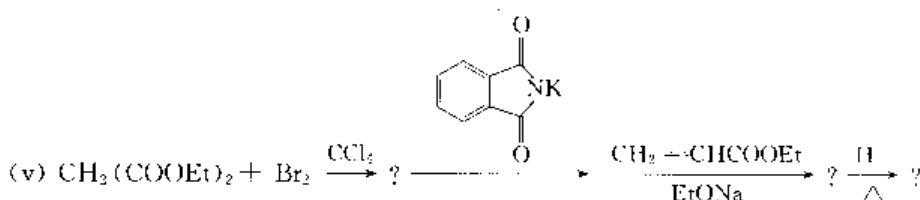
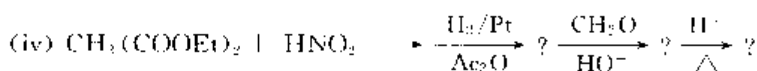
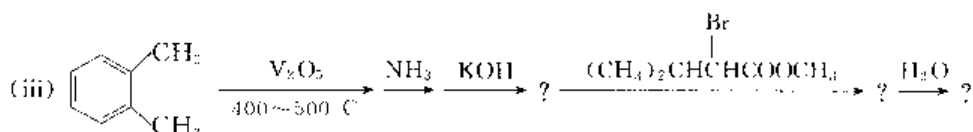
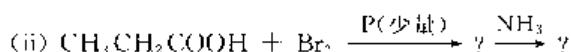
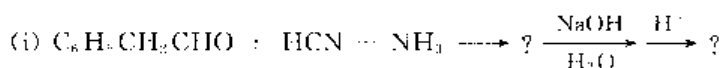
请采用简单的方法区分下列氨基酸。

- (i) 甘氨酸 (ii) 苯丙氨酸 (iii) 脯氨酸 (iv) 天冬氨酸 (v) 赖氨酸

请用 Fischer 投影式表达下列二肽。

- (i) Tyr-Gly (ii) Gly-Ala (iii) Ala-Glu (iv) Glu-Met (v) Met-Asp (vi) Asp-Tyr

完成下列反应式:



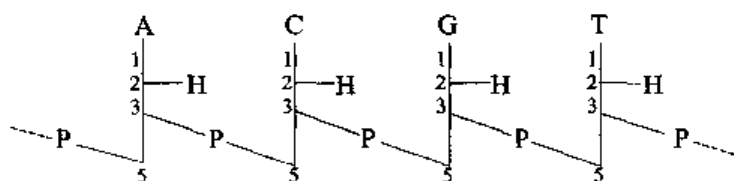
请用合适的方法合成 Ala-Ser-His-Cys 四肽。

在表 22-1 中,无旋光性的氨基酸有_____,含氮杂环的氨基酸有_____,含硫的氨基酸有_____,含羟基的氨基酸有_____,含胍基的氨基酸有_____。

某八肽含下列氨基酸:谷氨酸、异亮氨酸、天冬氨酸、亮氨酸、脯氨酸、甘氨酸、胱氨酸和酪氨酸。用 Sanger 法测定知道 N-端是半胱氨酸,用 C-端氨基酸测定法知道 C-端是甘氨酸。将此八肽用部分裂解法裂解为小碎片,再用端基测定法测定得到四个二肽和两个三肽。它们分别是:(1) Asp-CySO₃H, (2) Ile-Gly, (3) CySO₃H-Tyr, (4) Leu-Gly, (5) Tyr-(Gly, Ile), (6) Tyr-(Gly, Ile), 将此八肽氧化后,用酶部分裂解,再用端基测定法测定得到两个四肽,它们分别是, (7) CySO₃H-(Gly, Tyr, Ile), (8) Asp-(CySO₃H, Leu, Pro)。请推测此八肽化合物的结构和八肽化合物氧化产物的结构。

回答下列问题:

- 核酸的基本结构单元是什么?
- DNA 和 RNA 在结构上的主要区别是什么? 它们在生命活动中的主要功能是什么?
- Z, Bce, A, C, G, U, dT, dA, dC, dG 等符号的含义是什么?
- 请阐明下面缩写式的含义。



基本概念和基本知识

氨基酸的定义和分类;氨基酸的 IUPAC 命名法、俗名及缩写符号; α -氨基酸的 R、S 构型和 D、L 构型的确定、Fischer 投影式的表达;八个必需的氨基酸;氨基酸的酸碱性和等电点、甘氨酸盐酸盐的滴定曲线图的绘制和图示内容的分析;多肽的定义和命名;肽键、肽链的 N-端和 C-端;多肽的结构特征;Z 和 BOC 保护基的结构和名称;蛋白质的一级、二级、三级和四级结构、 α -螺旋、 β -折叠;酶的定义、命名和分类;酶催化功能的特点;核酸(DNA 和 RNA)的定义、基本组分和结构、核糖和脱氧核糖的结构和表达;五个主要碱基:腺嘌呤、胸腺嘧啶、鸟嘌呤、胞嘧啶和尿嘧啶的结构和表达;核苷的定义、核苷酸的定义;双螺旋结构;三叶草的结构。

基本反应和重要反应机理

氨基酸的反应;酸碱反应、与茚三酮的反应、形成和切断二硫键的反应。

重要合成方法

氨基酸的合成;Strecker 法、Hell-Volhard-Zelinski α -溴化法、Gabriel 法、丙二酸酯法。

多肽的合成;氨基的保护和脱保护基的方法、羧基的保护和脱保护基的方法、侧链的保护、接肽的方法(混合酸酐法、活泼酯法、碳二亚胺法、环酸酐法、固相接肽法)。

重要鉴别方法

氨基酸用茚三酮鉴定;氨基酸用氨基酸的金属盐鉴定;测定氨基酸组成及其相对比例的方法;测定肽或蛋白质中各氨基酸的排列顺序的方法;

英汉对照词汇

active ester method (活泼酯法)

adenine (腺嘌呤)

adenosine A (腺苷 A)

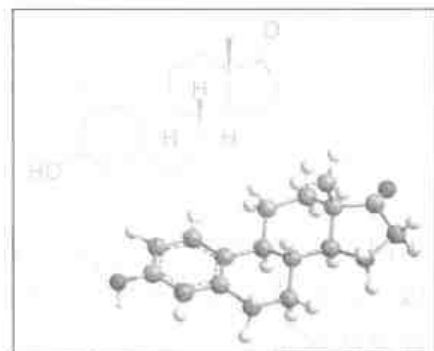
alanine (丙氨酸)

- amino acid (氨基酸)
amino acid automatic analyzer (氨基酸自动分析仪)
amino acid sequenator (氨基酸顺序)
amphoteric molecular (两性分子)
amylase (淀粉酶)
anti-parallel β -pleated sheet (反平行 β -折叠片)
arginine (精氨酸)
asparagine (天冬酰胺)
aspartic acid (天冬氨酸)
azide method (叠氮法)
benzoxycarbonyl, 简写符号 Z (苄氧羰基)
bovine oxytocin (牛催产素)
bradykinin (舒缓激肽)
t-butoxycarbonyl (简写 BOC, 三级丁氧羰基)
carboxypeptidase (羧肽酶)
chymotrypsin (糜蛋白酶)
coenzyme (辅酶)
cofactors (辅助因子)
condensation agent (缩合剂)
Crick F H C (克利格)
cysteine (半胱氨酸)
cytidine C (胞苷)
cytosine (胞嘧啶)
delta sleep-inducing peptide (Delta 促睡眠肽)
denaturation (变性)
deoxyadenosine, 简写符号 dA (腺嘌呤脱氧核苷)
deoxycytidine, 简写符号 dC (胞嘧啶脱氧核苷)
deoxyguanosine, 简写符号 dG (鸟嘌呤脱氧核苷)
deoxyribonucleic acid, 简写符号 DNA (脱氧核糖核酸)
deoxythymidine, 简写符号 dT (胸腺嘧啶脱氧核苷)
dicyclohexylcarbodiimide, 简写符号 DCC (二环己基碳二亚胺)
diisopropyl fluoro phosphate, 简写符号 DPE (氟代磷酸二异丙基酯)
dipeptide (二肽)
dissociation constant (解离常数)
Edman P (艾德满)
enzyme (酶)
essential amino acid (必需氨基酸)
fibroin (丝心蛋白)
flavin adenine dinucleotide, 简写符号 FAD (黄素腺嘌呤二核苷酸)
glutamic acid (谷氨酸)
glutamine (谷酰胺)
glycine (甘氨酸)
guanine (鸟嘌呤)
guanosine, 简写符号 G (鸟苷)
 α -helix structure (α -螺旋结构)
heme (血红素)
hemoglobin (血红蛋白)
histidine (组氨酸)
hydrolases (水解酶)
indene (茚)
induced-fit hypothesis (诱导契合假设)
insulin (胰岛素)
internal salt (内盐)
ionization equilibrium (电离平衡)
isoelectric point (等电点)
isoleucine (异亮氨酸)
isomerase (异构酶)
Krebs H (克雷布斯)
left-handed helix (左手螺旋)
Leuchs II (刘赫斯)
leucine (亮氨酸)
ligase (连接酶)
lyase (裂解酶)
lysine (赖氨酸)
Merrifield R B (麦尔德)
messenger RNA, mRNA (信使 RNA)
methionine (蛋氨酸)
mixed anhydride method (混合酸酐法)
molecular complex (分子络合物)
myoglobin (肌红蛋白)
nicotineamide adenine dinucleotide, NAD⁺ (烟酰胺腺嘌呤二核苷酸)
ninhydrin (水合茚三酮)
nucleic acid (核酸)
nucleoside (核苷)
nucleotide (核苷酸)
oligomer protein (寡聚蛋白质)
oxido reductase (氧化还原酶)
parallel β -pleated sheet (平行 β -折叠片)
peptide (肽)
peptide bond (肽键)

- phenylalanine (苯丙氨酸)
- β -pleated structure (β -折叠结构)
- polymer protein (多聚蛋白质)
- polypeptide (多肽)
- pentose (戊糖)
- primary structure (一级结构)
- proline (脯氨酸)
- protein (蛋白质)
- proteinase (蛋白酶)
- protomer (原体)
- prosthetic group (辅基)
- quaternary structure (四级结构)
- recommended name (习惯名称)
- riboflavin (核黄素)
- ribonucleic acid, RNA (核糖核酸)
- ribonuclease (核糖核酸酶)
- ribosomal RNA, rRNA (核糖体 RNA)
- right-handed helix (右手螺旋)
- Sanger F (桑格尔)
- secondary structure (二级结构)
- serine (丝氨酸)
- solid-phase synthesis of polypeptide (固相多肽合成)
- Strecker (斯瑞克)
- subunit (亚基)
- succinimide (丁二酰亚胺)
- sulphydryl (巯基)
- systematic name (系统名称)
- tertiary structure (三级结构)
- threonine (苏氨酸)
- thymine (胸腺嘧啶)
- titration curve (滴定曲线)
- transaminase (转氨酶)
- transferase (转移酶)
- transfer RNA, tRNA (转运 RNA)
- tricarboxylic acid cycle (三羧酸循环)
- trypsin (胰蛋白酶)
- tryptophan (色氨酸)
- tyrosine (酪氨酸)
- uracil (腺嘧啶)
- uridine, U (尿苷)
- valine (缬氨酸)
- vitamin B₂ (维生素 B₂)
- Watson J D (瓦特生)

第 23 章

萜类化合物、甾族化合物和生物碱

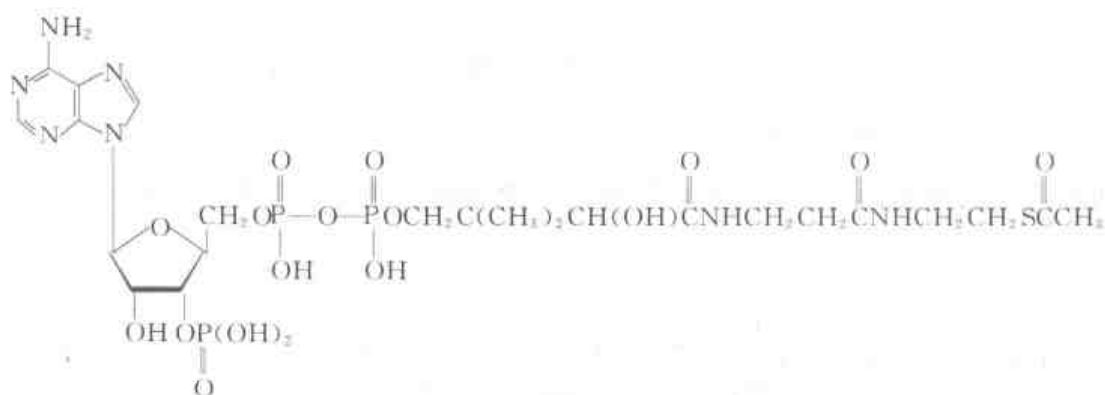


(一) 萜类化合物

23.1 萜类化合物的生物合成

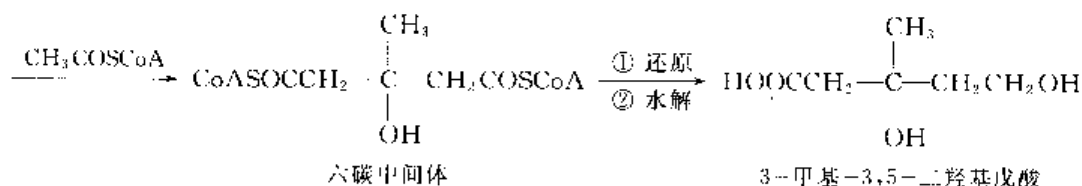
萜类(terpene)化合物是广泛分布于植物、昆虫、微生物等动植物体内的一类有机化合物。

在生物体内,萜类化合物是由乙酰辅酶 A(简称为 CH_3COSCoA)转化而来的。乙酰辅酶 A 的结构简式如下所示:



由乙酰辅酶 A 转化为萜类化合物的过程可简述如下:首先乙酰辅酶 A 和二氧化碳结合转化为丙二酰辅酶 A,后者再和一分子的乙酰辅酶 A 形成乙酰乙酰辅酶 A,这个中间体再和一分子乙酰辅酶 A 进行羟醛缩合反应,就得一个六碳中间体,然后还原水解,产生萜的生物合成前体,3-甲基-3,5-二羟基戊酸。

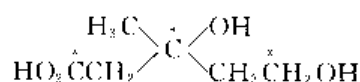




用同位素 ^{14}C 的标记法,毫无疑问地证实了3-甲基-3,5-二羟基戊酸是生物合成的一个有效前体。假若分别用羧基碳原子标记的醋酸衍生物和甲基碳原子标记的醋酸衍生物为原料,用生物合成法制备3-甲基-3,5-二羟基戊酸,则在产物中,标记碳原子的位置是不同的。

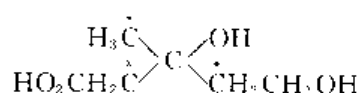
羟基碳原子标记的醋酸($\text{CH}_2^* - \text{CO}_2\text{H}$)

所产生的3-甲基-3,5-二羟基戊酸

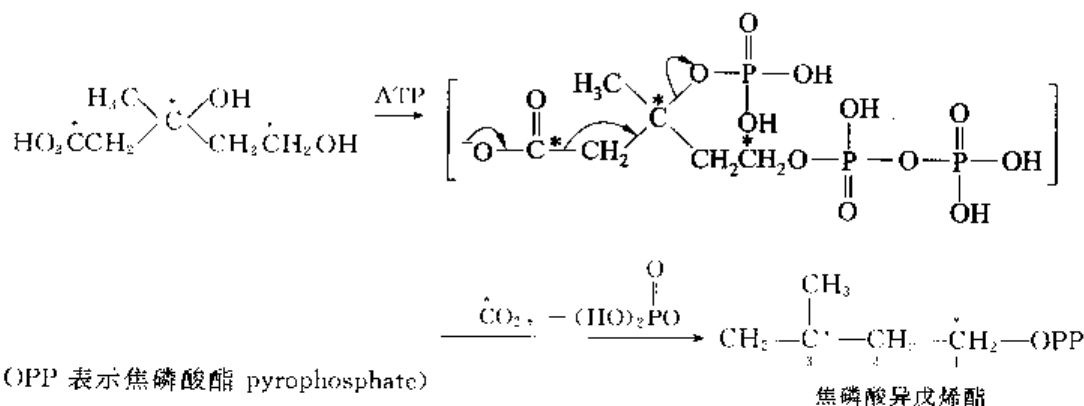


甲基碳原子标记的醋酸($\text{CH}_3^* - \text{CO}_2\text{H}$)

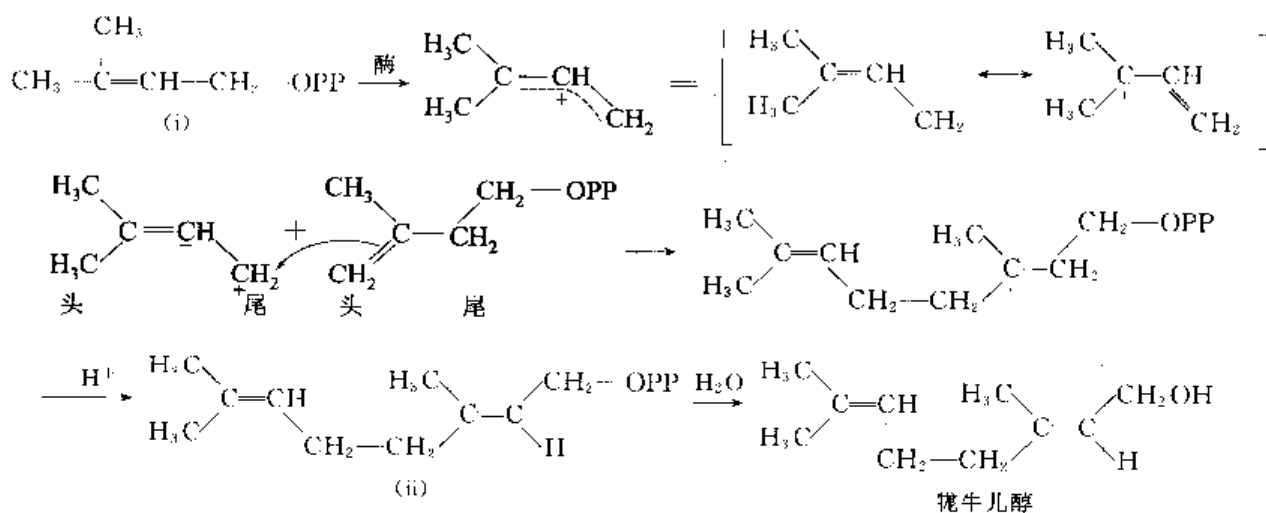
所产生的3-甲基-3,5-二羟基戊酸



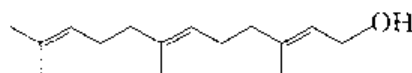
由3-甲基-3,5-二羟基戊酸变为异戊二烯体系还需要失去一个碳原子。现在证明是经过腺苷三磷酸酯(ATP)的作用,两个羟基分步骤地进行磷酸化,然后失去磷酸,同时失羧,得到焦磷酸异戊烯酯(isopentenyl pyrophosphate);



由焦磷酸异戊烯酯再进行结合就可生成各种萜类化合物。例如牻牛儿醇(geraniol)的生成过程如下所示。

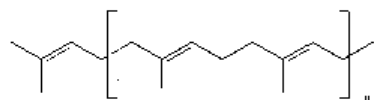


焦磷酸异戊烯酯中的双键异构化后变为上面的分子(i), (i)在酶的作用下转变为碳正离子, 然后再和一分子焦磷酸异戊烯酯结合并失去质子生成(ii), (ii)水解后得牻牛儿醇。牻牛儿醇是一个香料。它是一个具有两个异戊二烯骨架的链形单酯, 由(ii)再重复上面的步骤, 和另一分子的焦磷酸异戊烯酯结合, 就得到一个由三个异戊二烯单位结合成的倍半萜法呢醇(farnesol)。

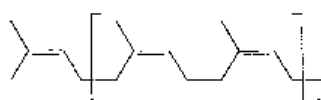


法呢醇

多种香精油内都含有这个香料。应当注意到上面的两个五碳单位彼此结合是采取了头尾相接的方式。不难看出, 假若用这种方式继续结合下去, 就能得到异戊二烯的多聚体。橡胶就是属于这一类型的多异戊二烯聚合体。



固塔波胶

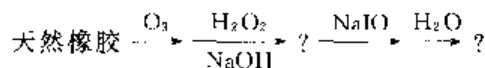


天然橡胶

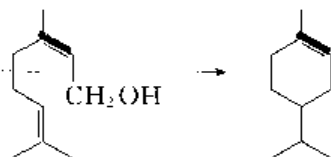
(i) 写出生成固塔波胶和天然橡胶的单体。

(ii) 用反应式表示生成固塔波胶和生成天然橡胶在立体化学上有什么不同。

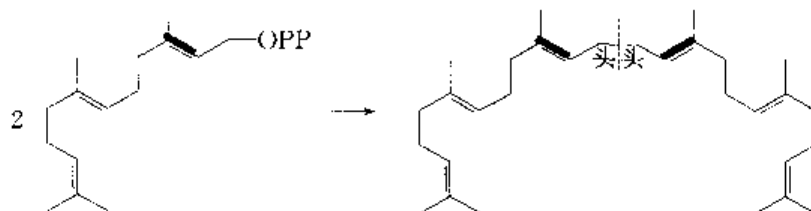
(iii) 完成下面的反应式:



牻牛儿醇假若是进行分子中还原环合, 就得到对孟烷(*p*-menthane)的骨架:



两分子的法呢醇焦磷酸酯, 用头对头还原结合, 就得到 30 个碳原子的链形的角鲨烯(squalene);

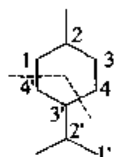


角鲨烯(主要存在于鲨鱼的肝中)

从上述反应可以看到, 醋酸在体内经过酶的作用, 变为活化的醋酸, 再经过聚合, 可以变为高分子化合物, 但也可以聚合到一定程度后, 以头头相接的方式转变为另一类型的分子。有机体内的化合物, 虽然种类繁多, 但经过仔细研究后可以看出, 自然界在长期的进化发展中, 已探索出一些基本的合成途径并可以将它们归纳成为若干类型。

23.2 萜类化合物的结构组成和分类

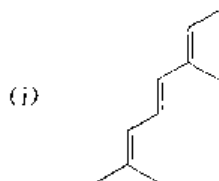
在萜化学发展的早期,Wallach O(瓦拉赫)认识到萜类化合物在结构上具有一个共同点,就是这些分子可以看作是两个或两个以上的异戊二烯分子,以头尾相连的方式结合起来的。例如在对蓝烷分子中,是由一个异戊二烯分子中的 C-1 和另一个异戊二烯分子的 C-4' 结合起来的:



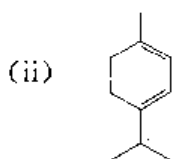
后来研究更多的这类化合物,总结并发展成为异戊二烯规则(isoprene rule)。现在已知:绝大多数萜类分子中的碳原子数目是异戊二烯五个碳原子的倍数,仅发现个别的例外。因此萜类化合物可以根据组成分子中异戊二烯单位的数目来分类。

	碳原子数	异戊二烯单位
单萜	10	2
倍半萜	15	3
二萜	20	4
三萜	30	6
多萜		

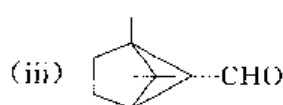
将下列化合物划分为若干个异戊二烯单位,并指出它们分别属于哪一类(指单萜、倍半萜等):



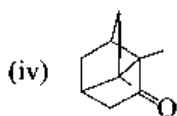
(i) 4-反-6-反别罗勒烯



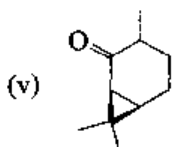
(ii) α-蒎品烯
α-terpinene



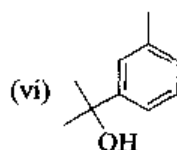
(iii) 光柠檬醛B



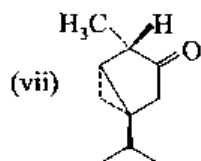
(iv) 香芹酮



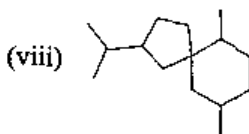
(v) 2-蒎酮



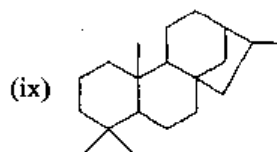
(vi) 8-羟基间撒花烃



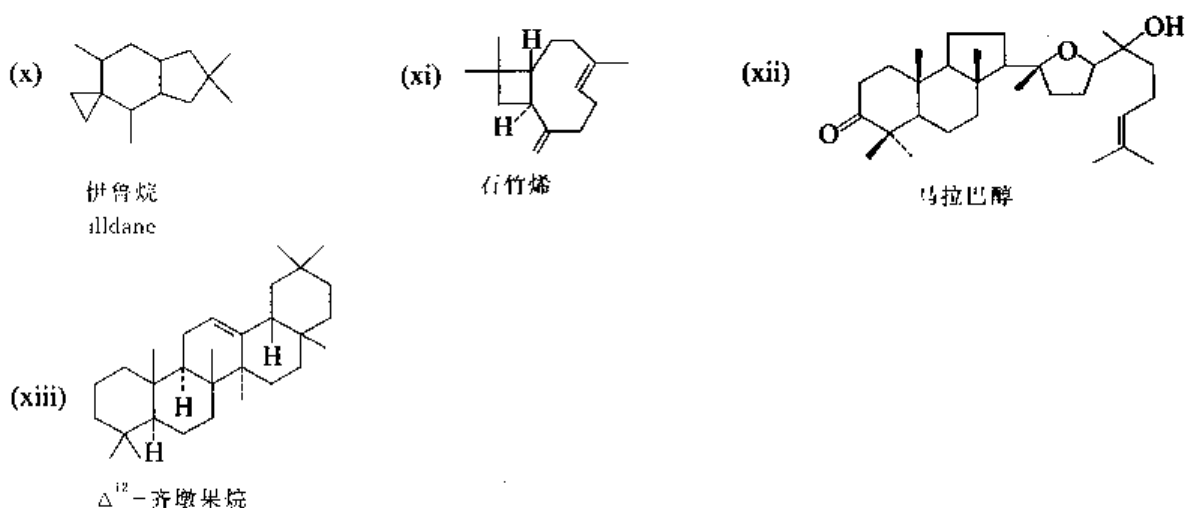
(vii) 异侧柏酮



(viii) 沉香螺旋烷
agarospiroane



(ix) 贝壳松烷
kaurane



23.3 萜类化合物的实例

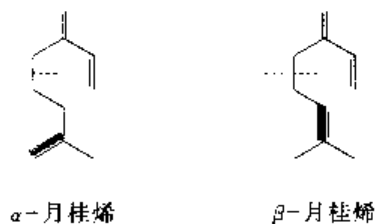
下面分类介绍几个有代表性的萜类化合物。

23.3.1 单萜

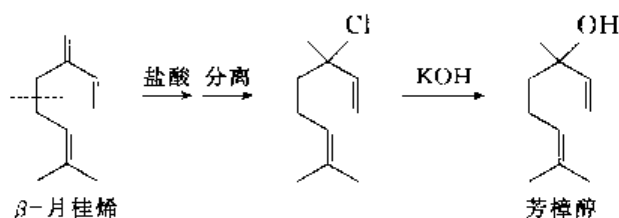
从植物的花、叶、果皮、种子及树皮等中提取得到的具有芳香气味的易挥发的液体称为精油。精油用途十分广泛,可供药物和香料使用。单萜类化合物是精油的主要成分之一。根据碳架不同,单萜化合物可以分为开链萜、单环萜和双环萜三类。

1. 开链单萜

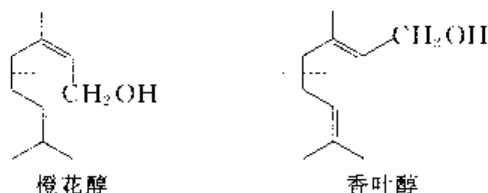
开链单萜又称为无环单萜,它是由两个异戊二烯单位结合而成的开链化合物。开链单萜中有许多是珍贵的香料。例如:



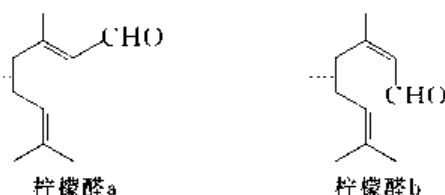
月桂烯(myrcene)最早是从月桂油中分离出来的,后来在啤酒花、松节油等多种精油中均有发现。月桂烯用盐酸处理后再用碱作用可以得到一种重要的香料芳樟醇(linalol)。芳樟醇及其酯在香水等化妆品配方中占有重要的地位。



又如,橙花醇(nerol)是存在于玫瑰油、橙花油和香茅油中的一种贵重香料,有玫瑰和橙花的香气,比香叶醇柔和而优美,用于配制玫瑰型和橙花型花香香精。香叶醇(又称为牻牛儿醇),存在于玫瑰油、香叶油、衣兰油等中。主要用于配制皂用花精。



柠檬醛(citral)a(又称香叶醛)和柠檬醛 b(又称为橙花醛)存在于柠檬草油、柠檬油和山苍子油中,它们都具有柑橘类水果的清香。



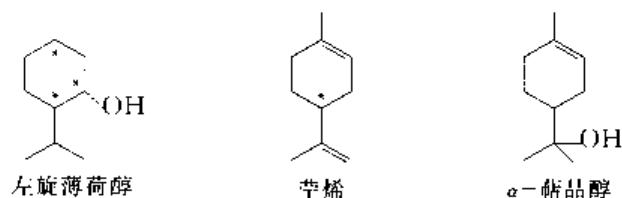
柠檬醛在食用香精中极重要,因为它不仅本身具有柠檬香味,而且对整个香精会起增香作用。但它们在化妆香精中用量有限,因为它们的化学性质过于活泼,在化妆品和香皂中使用会造成很多困难。

请指出下列各组化合物互为什么异构体?

- (i) α -月桂烯, β -月桂烯 (ii) 橙花醇, 香叶醇 (iii) 柠檬醛 a, 柠檬醛 b

2. 单环单萜

这一类化合物的分子中都含有一个六元碳环,它们都以稳定的椅型构象存在。例如:



薄荷醇(menthol)又称为薄荷脑,分子中有 3 个手性碳,应有 8 个光活异构体,可形成四对外消旋体。分别称为(±)-薄荷醇,(±)-新薄荷醇,(±)-异薄荷醇和(±)-新异薄荷醇。由天然薄荷油经冷却、结晶、分离所得的是左旋薄荷醇。具有芳香清凉气味、有杀菌、防腐及局部止痛等效用,广泛用于医药、日用化妆品、糖果和饮料中。

柠檬烯(limonene)又称柠檬烯。分子中有一个手性碳,有两个光活异构体。左旋柠檬烯存在于松针油、薄荷油中,右旋柠檬烯存在于柠檬油、橙皮油中。它们形成的外消旋体存在于香茅油中。它们都具有柠檬的香味,可以用作香料、溶剂等。

萜品醇(terpineol)又称为松油醇,存在于松油、里那油、玉树油、橙花油等中,具有甜甜的紫丁香香气,广泛用做香精。

习题 23-4 写出薄荷醇的八个光活异构体。哪一种薄荷醇在自然界存在最多？分析说明原因。

3. 双环单萜

双环单萜的骨架是由一个六元环分别和一个三元环、或一个四元环、或一个五元环公用若干个原子构成的。根据碳的骨架不同,可分为侧柏烷系、薷烷系、蒎烷系和茨烷系。

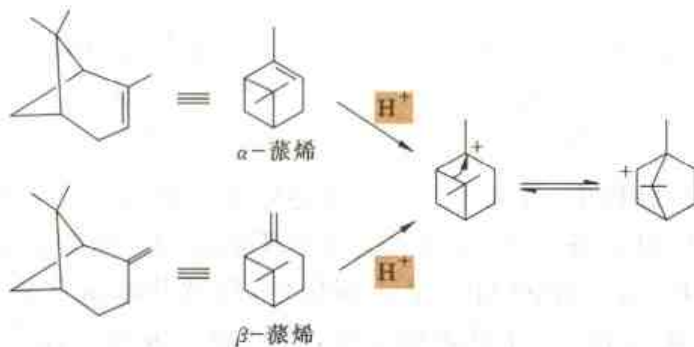


双环单萜属于桥环化合物,可按桥环化合物的命名原则命名。下面介绍几个重要的双环单萜。

α -蒎烯是松节油的最主要成分, β -蒎烯是松节油的次主要成分。蒎烯(pinene)这个二环体系的骨架可以看作是对蒎烷的异丙基的碳原子和与它相邻的第三个碳原子相连构成的。

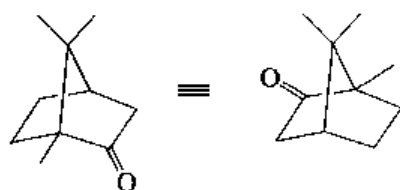


由于蒎烯中有一个不稳定的四元环,所以它们很容易发生碳正离子型的重排,使碳架发生改变。



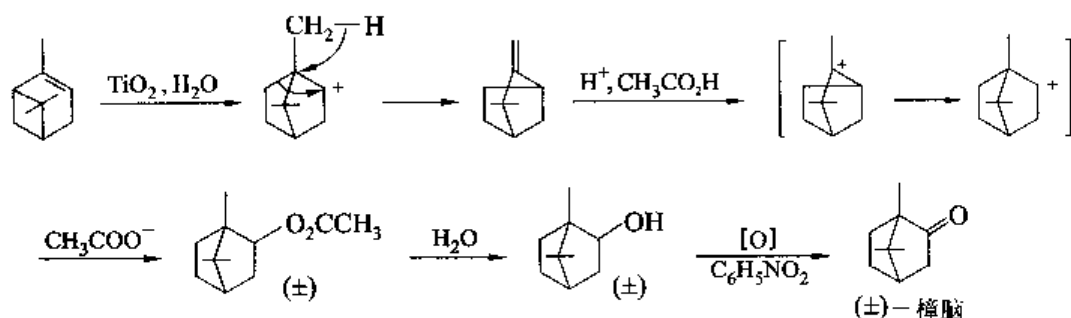
由于这种重排的关系,给早年的研究者带来很大的困难。Wagner(瓦格奈尔)在樟脑(camphor)的结构还没有测定清楚以前,就发现了这个重排反应,这一反应代表了一大类重排反应,具有普遍的意义。因此许多有机化学家给予了极高的评价。这两个烯烃在工业生产上也十分重要,因为绝大多数的蒎烷衍生物和大部分合成香料产品都是以它们为原料生产的。

樟脑是一个二环系的单萜,又称 2-茨酮(2-camphanone)。它是我国丰产的一种原料,主要存在于樟脑树的各部分中,以树干中含量最高。这个桥环体系,二甲基碳原子的桥只能以顺型的方式结合,因此它是一船型的六元环,对位的两个碳原子为这个碳桥所固定。所以这个化合物只有一对对映体,天然樟脑是右旋体,通常可从樟脑油或芳樟油中分出,再经升华精制后得到。结构式如下:



(+)—樟脑(1位为R构型)

合成樟脑是消旋体。在工业上,它是用松节油中所含大量的 α 或 β -蒎烯为原料来合成的。首先是将蒎烯在质子催化作用下重排为莰烯(camphene);然后在醋酸的作用下,变为莰醇醋酸酯,经水解、氧化,最后得到樟脑:



樟脑有强烈的樟木气味和辛辣的味道,在医药上用于制强心药、清凉油、十滴水等;也可在国防工业中制无烟火药;此外,它还是很好的防蛀剂。

冰片(borneol)又称龙脑或 2-莰醇。随分子中羟基的取向不同有内型和外型两种。其内型异构体称为冰片,其外型异构体称为异冰片,冰片和异冰片的结构式如下:



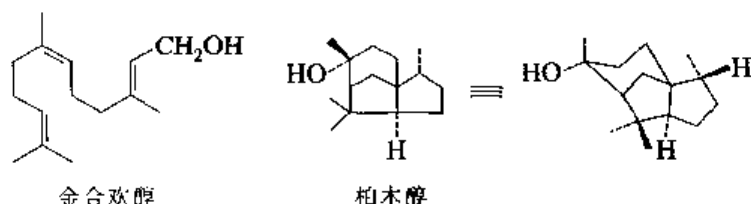
冰片存在于某些地区的樟脑树中,可以通过樟脑的还原来制备冰片。天然右旋樟脑用氢化铝锂还原或用催化氢化法还原可制备异冰片,而用电化学还原法得一对外消旋的冰片。工业上也可以蒎烯为原料来生产冰片,将干燥的 HCl 通入蒎烯中,得冰片基氯化物,将其干燥后溶入乙醚中,加入镁粉反应,接着通入氧气,再用硫酸分解,得到的生成物含冰片 65%~85%。异冰片(isoborneol)5%~8%。冰片具有樟脑的气体,广泛用于配制迷迭香、熏衣草等香精和日用化工品中,它还是宗教(印度教)用的薰香香精。冰片性微寒,味辛苦,有通窍、散郁失、止痛等功能,故在中药中也常用。

写出下列转换的反应条件和反应机理:



23.3.2 倍半萜

倍半萜含有三个异戊二烯单元,下面是两个倍半萜的实例。

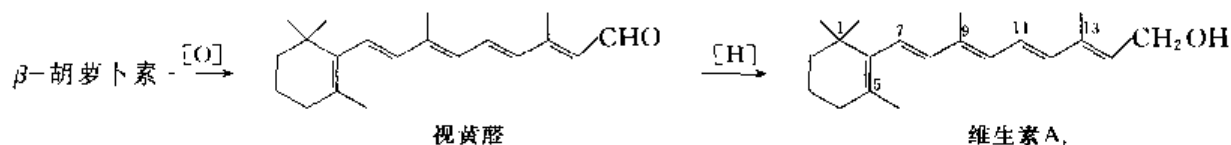


金合欢醇(farnesol)又称为法呢醇,它存在于多种精油如金合欢、玫瑰油、茉莉花油及柠檬草油等中。金合欢醇有微弱的花香气,可用于配制紫丁香型等高级香精。

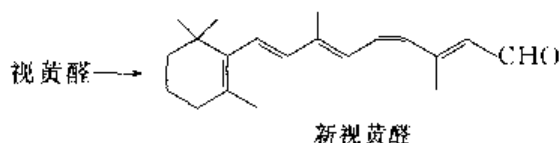
柏木醇(cedrol)又称雪松醇。存在于柏木油中,可由柏木油经分馏、冷冻和结晶而制得。柏木醇具有愉快而持久的柏木香气,广泛用于木香、辛香和东方型香精中,也可以大量用作消毒剂 and 卫生用品的增香剂。

23.3.3 双萜 三萜和四萜

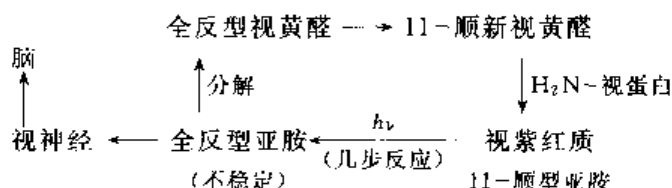
营养上必需的维生素(vitamin)A₁ 是一个油溶性的物质,在蛋黄及鱼肝油内都存有这个物质,它是一个二萜醇。 β -胡萝卜素分子正中间的双键被氧化,就得两分子的醛,叫做视黄醛,再经还原后,就得到维生素 A₁,它是相应的醇:



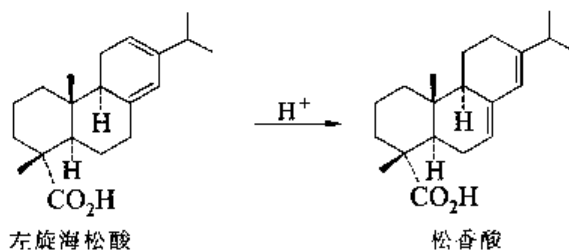
维生素 A₁ 是一黄色的晶体,最早是在高真空下用分子蒸馏法制纯的,但后来改用吸附法,可以更容易制得。分子中的主链和双键,也都是反型的,双键的位置是按上式中的次序编号。维生素 A 的生化反应和视觉很有关系,在生化作用下,视黄醛发生异构化变为 11-顺型异构体,叫做新视黄醛:



它和一个视蛋白的氨基结合成亚胺,是视网膜的主要光敏色素,叫做视紫红质。经光照射后,顺型双键又异构化变为稳定的反型双键。但具有全反型双键的亚胺容易进一步分解变回视蛋白及全反型视黄醛,并同时传递给大脑的视觉。全反型视黄醛再循环反应,这一过程可用下式表示:

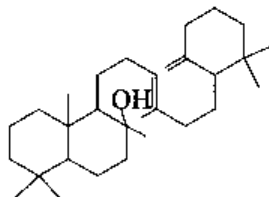


松香酸可由左旋海松酸在酸的作用下转变而来：



- (i) 请按异戊二烯规则划分松香酸的结构单位
(ii) 写出由左旋海松酸转变成松香酸的反应机理

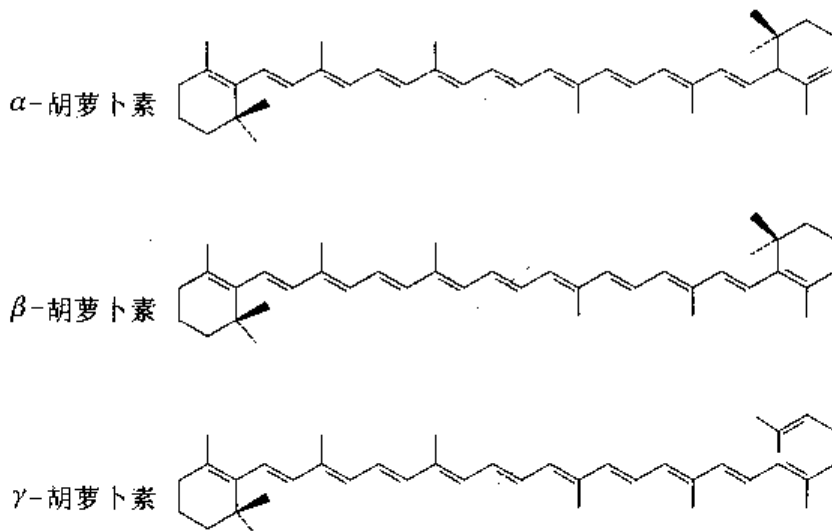
龙涎香(ambergris)是一种动物性香料。它是抹香鲸肠胃的病状分泌物,由抹香鲸排出体外后,被海水带至海滩上。龙涎香醇(ambrein)是龙涎香的主要成分,是一种三环三萜类化合物,它的结构主要是由 Ruzicka L 及 Lardon F 测定的,结构式如下:



龙涎香是一种极名贵的定香剂,可用于配制高级化妆品香精。

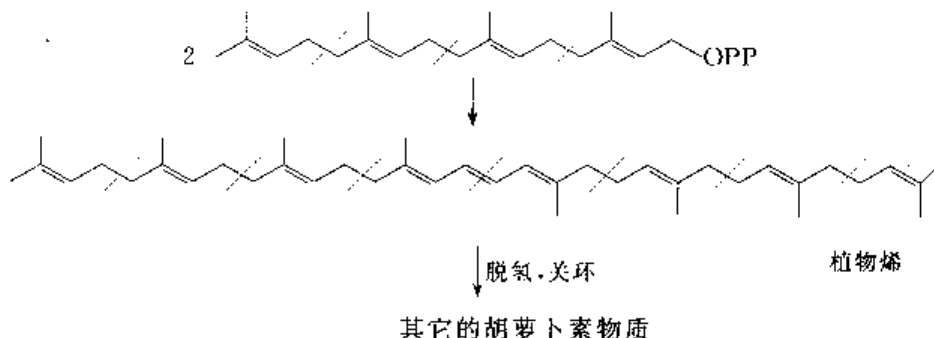
胡萝卜素类化合物

这类色素广泛地存在于植物和动物的脂肪内。最早由胡萝卜内取得,胡萝卜素(carotene)是红色的结晶,当时认为是一个纯的物质。在发现以后多年,Kuhn R(孔恩)重新研究了 Tswett M(兹蔚特)的柱色谱法,并把它广泛地应用于有机化学的研究中,使结构近似从前很难彼此分开的物质,能够被分离为纯的单体,这对有机天然产物的研究起了很大的推动作用。使用这个方法把胡萝卜素分离成为三个组分,分别称为 α 、 β 、 γ -胡萝卜素,它们的结构颇为近似,都是由 8 个异戊二烯单位组成的,因此严格地讲是四萜,但习惯上它的化学常与别的萜类分别处理。它们分子中都含有 11~12 个双键,因此这类色素又称为多烯色素。它们的结构如下式:



这三个分子的结构极为近似,特别是 α -和 β -胡萝卜素的差别只在一个双键的位置。

从生源上考虑,胡萝卜素类化合物是由如下两个二十碳醇焦磷酸酯头头相接形成的:

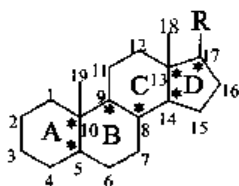


首先得到 40 个碳原子的烃类化合物,叫做植物烯。这个物质是可以检验得出来的。从植物烯再经脱氢关环等步骤,即可得到各种类型的胡萝卜素类的化合物。在上例的分子中,碳链中的双键都是成反型的。

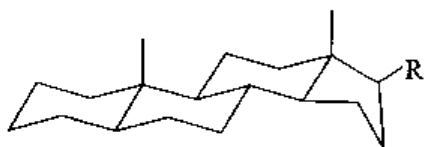
(二) 甾族化合物

23.4 甾族化合物的基本骨架和构象式

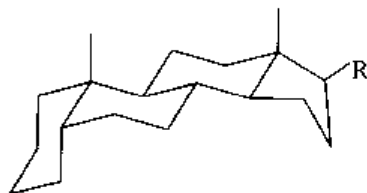
甾族(steroid)化合物是指含有环戊并全氢化菲基本骨架(简称甾环)的一大类化合物。这类化合物通常都含有两个角甲基和一个羟基。用甾族来命名这一整类化合物,是因为甾字是一个象形字,它暗含了这一类化合物的结构特征,甾下半部的“田”暗指结构中有四个环,甾上半部的“《》”暗指结构中有两个角甲基和一个羟基。



甾族化合物的四个环分别称为 A 环、B 环、C 环和 D 环。碳原子按固定的顺序编号,编号的次序如上图所示。从理论上讲,甾族化合物的 A、B 环之间,B、C 环之间,C、D 环之间应该既能顺式相连,又能反式相连,实际上,天然甾族化合物的 B、C 环和 C、D 环都是反式相连的,只有 A 环和 B 环有顺式相连,也有反式相连的。所以甾族化合物的环架有两种构象式。



A、B 环反式相连



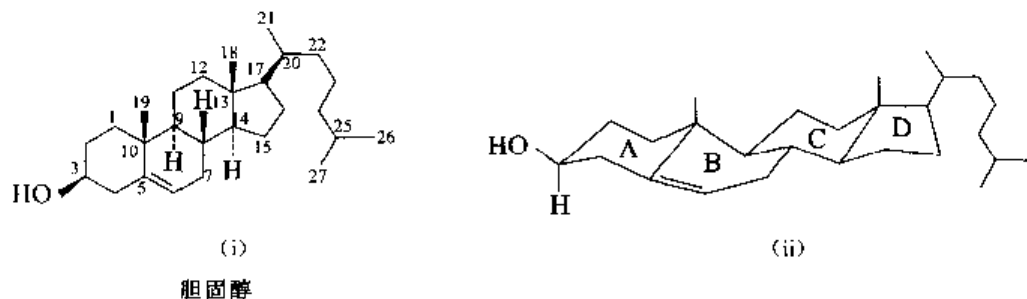
A、B 环顺式相连

23.5 甾族化合物的实例

甾族化合物广泛存在于动植物体内。数目繁多,不能一一列举。下面仅介绍几个有代表性的甾族化合物,其中有些是我们熟悉的,有些是和我们生活有关的。

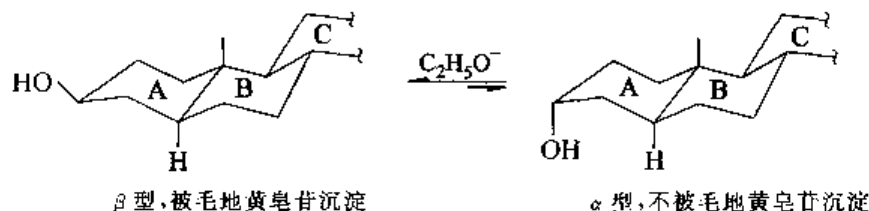
23.5.1 胆固醇

胆固醇(cholesterol)主要存在于人和动物的脂肪、血液、脑和脊髓中,因为在胆石内也发现了它的存在,并经鉴别它是一个结晶的醇,所以称之为胆固醇。由于它是最早发现的一个甾族化合物,因此也称为胆甾醇。胆固醇的结构式如下面的(i)所示,其构象式如下面的(ii)所示。



在式(i)中,用楔形键和环系连接的原子或基团是伸在前面的,用虚线和环系连接的原子或基团是伸在后面的。前者称为 β -取向,后者称为 α -取向。按此规则,(i)式中羟基、两个角甲基及烃基都是 β -取向的。在式(ii)中取代基在环平面上方的为 β -取向,在环平面下方的是 α -取向。

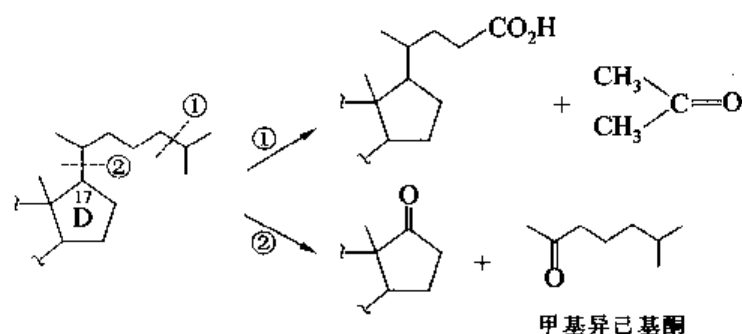
甾族中含 β -取向的羟基化合物具有一个非常特殊的性质,就是能和一个复杂的天然产物,叫做毛地黄皂苷的(一个甾族化合物的配糖体)形成一个不溶解的沉淀,利用这个性质,就可以把它和 α -异构体分开,这在研究和分离甾族化合物中起着很重要的作用,例如,胆固醇还原后变为二氢胆固醇,在碱的催化作用下,部分的 α -型化合物转变为 β -型化合物。即由 α 键变为 β 键,加入毛地黄皂苷(digitalis)后,就把 β -型的化合物全部沉淀下来, α -异构体留在溶液中,将沉淀的络合物溶在吡啶内,待分解完全后,加乙醚把毛地黄皂苷沉淀,从溶液中把纯的 β -二氢胆固醇收回:



胆固醇的结构测定历经了二十多年的时间才得以完成。由于当时没有仪器分析的条件,因此全部测定工作都是通过化学降解的方法来完成的。下面仅介绍几个片断。

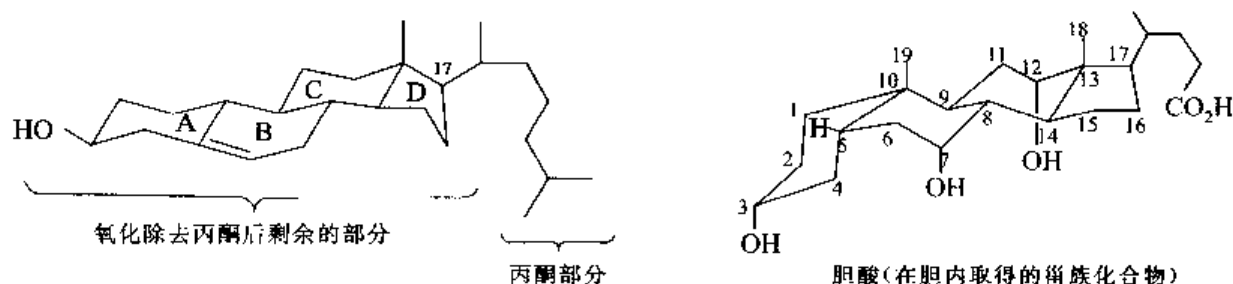
将胆固醇在适当的反应条件下进行氧化,首次得到一个结构肯定的甲基异己基酮,除此外,

还得到丙酮。显然这是由于 D 环 17 位上侧链中的异丙基部分或整个侧链被氧化断裂后所生成的酮:

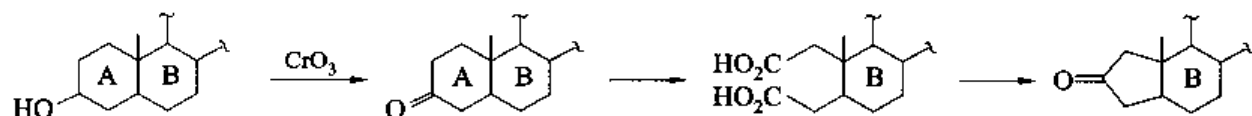


而且在分子被氧化成丙酮后, D 环的 17 位上还应当剩下一个 5 个碳原子的侧链酸, 也即除去丙酮后剩余的碳架与胆酸(cholic acid)一致。

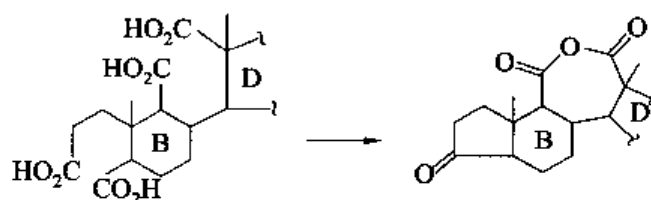
所不同的就是胆酸的 A、B 环是顺型结合的, 7 位及 12 位上还有两个羟基, 这一点是非常重要的, 由于多了两个羟基, 分子中三个六元环每一环上都有了容易受到试剂进攻的基团, 分子中有了缺口, 降解就比较容易了。



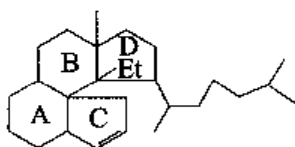
当胆固醇 A 环上的二级醇被氧化后, 转变为酮, 酮再进一步氧化, 就得到一个二酸, 二酸加热后转变为五元环酮, 根据 Blanc 规则, 可以逆向推断二元酸是一个取代的六碳二酸。再进一步逆向推断可知 A 环为六元环。



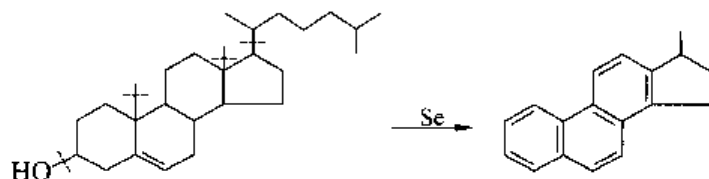
按理, C 环开环后, 也应当同样地得到环戊酮的衍生物, 但这里, Blanc 规则不能适用了, 得到的不是五元环酮, 而是七元的环酸酐, 显然, 六碳二羧酸当两边都被环取代后, 热解时只失水而不失 CO_2 , 得到酸酐, 因此就误认为是一个五碳二羧酸了。这个观察在测定结构时, 造成了很大的困难, 并导致得到错误的结论, 认为 C 环是一个五元环:



根据上述错误结论, 胆固醇曾经被建议具有下列的结构:



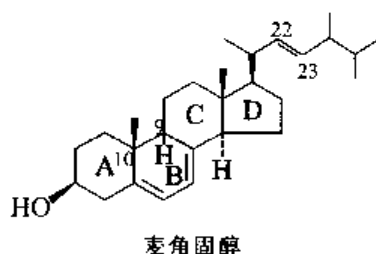
在这个式子提出来以后,有两个重要的发现,对于改正上式起了很大的作用。当时 X 射线衍射的技术还处在很不完善的阶段,胆固醇经 X 射线衍射,证明它是一个细长的分子,但上式应当是一个粗略接近球形的分子。与此同时 Diels 将胆固醇用硒脱氢,得到一个芳构化的碳氢化合物,后来证明它是一个菲的衍生物,这是由于 3 位上的羟基被消除成为水,10 位角甲基被排出成为甲烷,13 位上的第二个角甲基随着侧链的排除而转移到相邻的 17 位上:



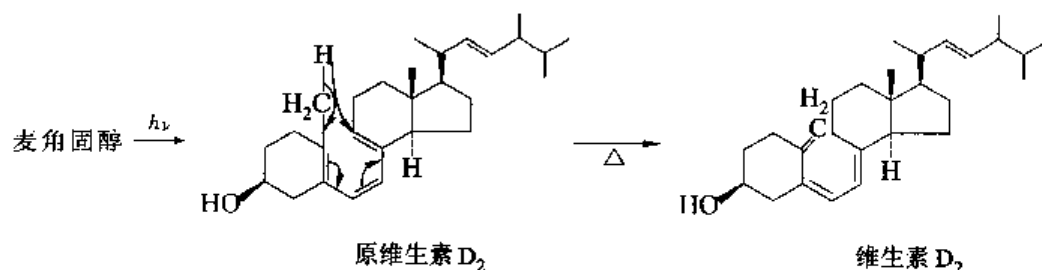
根据这两个重要的线索,马上就把原式修正为现在的正确的式子。这个简单的描述说明,在解决一个困难的问题过程中,往往会遇到一些所谓的例外。除此外,其它学科的帮助,也往往起着很重要的作用。今天的 X 射线衍射,无论在理论和仪器方面,远非几十年前可比,对于晶体(单晶)结构的测定,已经成为一种常规的工作,胆固醇结构的测定,对 X 射线衍射的技术也起了推动的作用。

23.5.2 麦角固醇及维生素 D

麦角固醇(ergosterin)分子中含有三个双键,在 B 环有一个共轭双键,侧链上碳 C(22)—C(23)处有一个双键,其结构如下式:



这是一个非常有意思的分子,在紫外线的照射下,产生一系列物质,非常复杂。其中一个重要的变化,就是 9~10 之间的键发生断裂,即环己二烯开环变为己三烯衍生物。产物之一叫做原维生素 D₂。



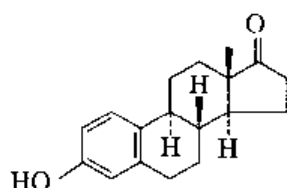
由原维生素 D_2 变为维生素 D_3 是一个对称性允许的 $[1,7]\sigma$ 迁移。

维生素 D_3 和 D_2 的差别只在侧链的 $C(22)-C(23)$ 处,前者是饱和的,后者是碳碳双键。这二者都具有防止软骨病的效能。最后应当提到的一点是维生素 D 实际上是 D_2 和 D_3 的统称,并没有所谓的维生素 D_1 。

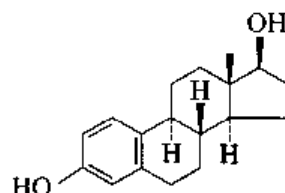
23.5.3 甾族性激素

性激素主要有雌性激素(estrogenic hormone)、雄性激素(androgenic hormone)与妊娠激素(pregnancy hormone)三种。

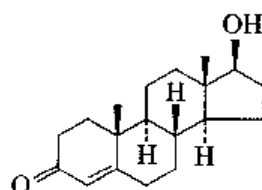
雄性激素及雌性激素是决定性征的物质。在卵巢、胎盘、睾丸内含量极少,因此提纯这些物质是非常艰巨的工作。若没有一个可靠的鉴定法,要从大量的原料中提取这种微量的物质,就好像大海捞针一样困难。最初 Allen E(阿仑)及 Doisy E A(陶意塞)注意到,将无细胞的卵巢提取液注射给阉割的老鼠或鼯鼠,可以产生性的兴奋,显然提取液中必含有一种化学物质。当雌性动物在动情期内,阴道的细胞发生变化,从显微镜下检查阴道黏液的涂片中可以看出,这样就可以测定引起阉割的老鼠产生性兴奋的雌性激素的最低需要量,这叫做一个鼠单位。一个制品的活性就可以用这个单位表示。小鼠的性周期只有 4~6 天,所以这个检定可以很快地进行,Zondek B(臧道克)根据这个生物检定法得到一个极其重要的发现,即证明孕妇的尿中含有大量的雌性激素。从那时起,就可以不再从难得的卵巢提取液内分离激素,而改从孕妇尿中提取,仅仅在两年之内,就首次取得一个晶体,叫做雌酮激素。尿内的雌酮激素平均含量大约每升内含 1 mg,在提取时还要损失一部分,若没有这样一个可靠的检定方法,这项工作就不可能在短期内顺利地完。在此以后,又发现孕马尿中含有很高量的雌酮激素,更有意思的是雄马尿及睾丸中也含雌性激素,而且比孕马尿中的含量更高。雄性动物排泄更高量的雌性激素这个奇特现象只在马这一族中发现。在植物内,也发现少量的雌酮激素。在猪卵巢内发现了一个比雌酮激素强九倍的雌二醇(estradiol)激素,大约由一吨半的猪卵巢中,可以得到 12 mg 的产物!此外,从男人的尿中,分离出雄性激素。现在把几个最重要的有代表性的激素列举如下:



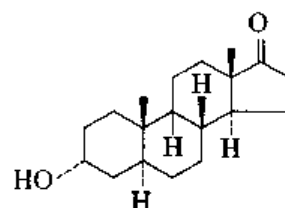
雌酮激素



雌二醇激素



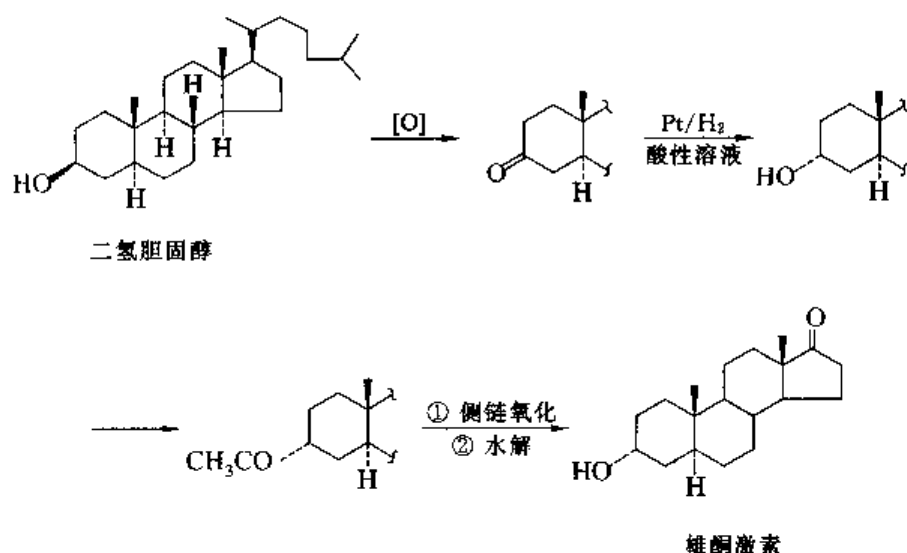
睾丸酮激素
testosterone



雄酮激素

从结构上讲,这些都是甾族化合物。特别有意思的是,雌性激素 A 环是芳环,是一个酚;而雄酮激素 A 环是饱和的,是一个二级醇,除此外,它还比雌性激素多一个角甲基。一个苯环和一个环己烷之差,决定了两性的第二性征的区别!

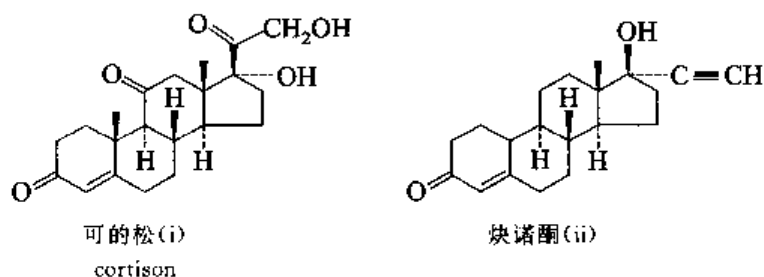
比较雄酮激素和二氢胆固醇二者之间的结构,差别仅在 17 位上,前者是一个羰基,而后者是一个烷基侧链,前面已经提到,胆固醇氧化产生一个甲基异己基酮,这个酮羰基的产生,显然是从另一碳原子侧链断裂后生成的,因此另一半产物上也应当有一个羰基,但当时没有注意到这一点。照结构上讲,由二氢胆固醇,经一步的侧链氧化,就能得到雄酮激素。但当用二氢胆固醇的乙酸酯进行铬酸氧化,并将得到的少量酮乙酸酯水解后所得到的酮醇,其元素分析结果虽和雄酮激素完全相同,但经证明并不是完全相同的化合物。这二者的关系很可能是空间异构体的关系,区别在于 3 位上的羟基。胆固醇是 β 型的,而雄酮激素是 α 型的。由 3 位的 β 型变为 α 型,在甾醇类化合物中,有一个简便的方法,就是把羟基氧化成羰基,然后再用催化氢化法还原成醇, von Auwers K—Skita A(封奥尔—斯基塔)发现在酸性溶液中还原,形成 α 型的,而在中性溶液中还原,形成 β 型的。根据这一方法,可把胆固醇经下列的步骤,转变为雄酮激素:

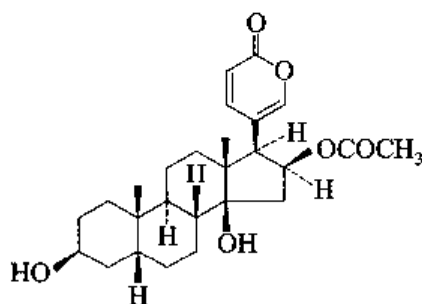


这一试验,把性激素和胆固醇在结构上联系起来,并可以从易得的胆固醇制备雄酮激素。

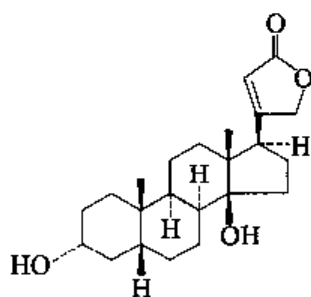
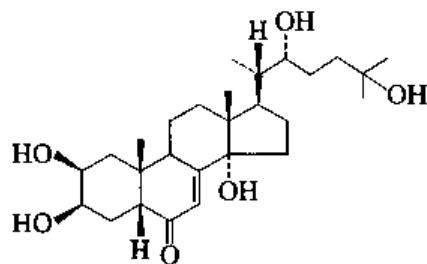
23.5.4 其它具有生理作用的甾族化合物

下面是几个代表性的有生理作用的甾族化合物。





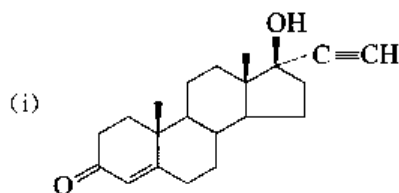
蟾蜍他灵 (iii)

毛地黄毒苷配基 (iv)
digitoxigenin

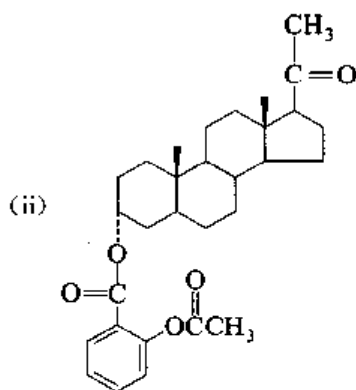
脱皮素 (v)

上面几个化合物都是非常重要的物质, (i) 是医治关节炎的特效药, 是由肾上腺皮质素内取得的一个激素; (ii) 是一种最流行的避孕药剂; (iii) 是我国多年使用的药品, 是从蟾蜍(癞蛤蟆)的分泌腺体内和分泌物中取得的, 它具有强心的作用; (iv) 是由毛地黄植物内分离出来的毒素, 具有调节心脏的功能; (v) 是一种昆虫激素, 首次是由蚕蛹内分离出来的。我们应当了解这些化合物在结构上有什么特点, 和前面讨论过的最有代表性的胆固醇有什么区别。

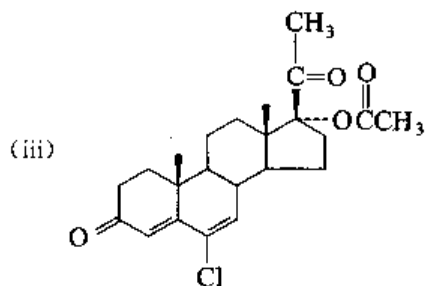
写出下列化合物的构象式。



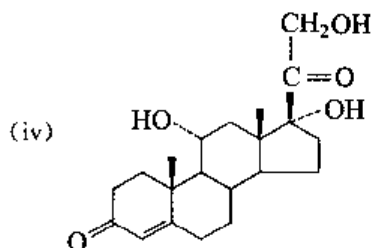
妊娠素



抗炎松

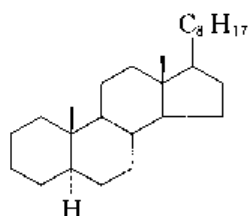
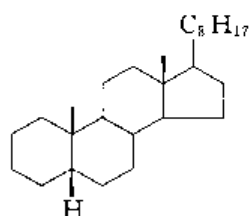


氯地孕酮

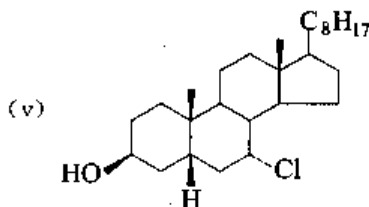
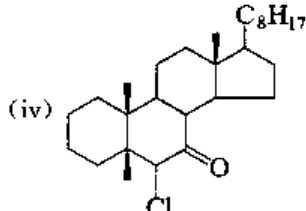
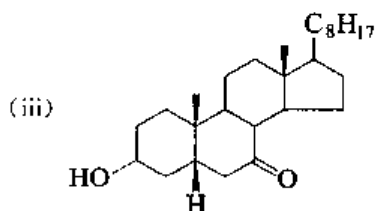
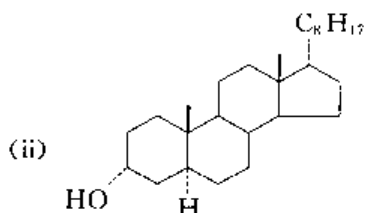
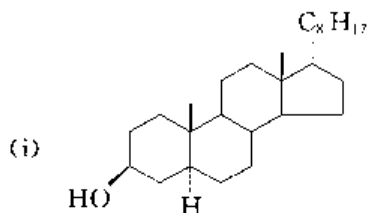


皮质醇

胆甾烷有一对 C-5 差向异构体, 分别称为 5α -胆甾烷和 5β -胆甾烷 (α 表示基团在环平面下方, β 表示基团在环平面上方), 它们的结构式如下:

5 α -胆甾烷5 β -胆甾烷

请根据胆甾烷的命名方式命名下列化合物。



(三) 生 物 碱

23.6 生物碱的涵义、来源及结构测定

生物碱(alkaloid)是指从动植物体内得到的一类有强烈生理效能的含氮有机化合物。游离生物碱绝大多数是固体,难溶于水,易溶于乙醇等有机溶剂。天然生物碱多半是有左旋光的手性化合物。

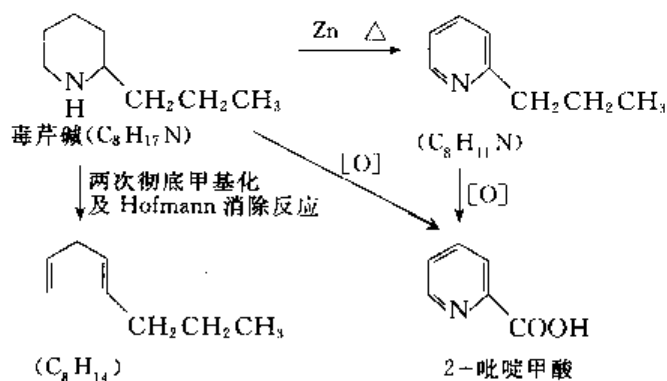
多数生物碱都是从植物体内取得的。植物的生物碱绝大多数存在于显花植物的双子叶植物内,以毛茛科、罂粟科及茄科内含碱的植物最多。一种植物有时可含很多种结构近似的碱,例如金鸡纳树内含有 25 种以上结构近似的碱。在很少情况下,一个生物碱可以存在于不同的科内,通常每一科有它结构特殊的碱。

有些植物体内含碱量很高,由于能够成盐且易于形成晶体,提纯较为简便,因此许多重要的生物碱在有机化学发展的初期即被取得。例如吗啡(morphine)在1805年已制纯,它的结构及合成工作直到1952年才全部完成。

存在于植物体内的生物碱是由氨基酸转化来的,一般都具有环状或开链胺的结构。绝大多数生物碱和酸如乳酸、草酸、柠檬酸、丹宁酸、磷酸等以盐的形式存在于植物体内,少数生物碱以酰胺、酯和糖苷的形式存在,以游离碱形式存在的很少。由于盐一般溶在水及乙醇内,所以把切碎的植物用这两种溶剂直接提取,即可取得生物碱的盐。有时在提取时先将植物用弱碱(氨或碳酸钠等)处理,这时生物碱的盐即行分解成为游离的碱,然后用有机溶剂(如苯、氯仿、石油醚等)提取,即可直接得到游离的生物碱。有时生物碱夹杂有其它的杂质,难以分离,可用一些能与生物碱生成不溶性沉淀的试剂即所谓的生物碱试剂(alkaloidal reagent)将它沉淀下来。沉淀剂种类很多,如盐酸、氢溴酸、氢碘酸、硝酸、苦味酸等均可作为沉淀剂使用。如生物碱与苦味酸等成盐,把生成的盐重结晶精制,然后将盐溶解,再把与生物碱成盐的酸中和,即可得纯的生物碱。这些方法,操作简便,但局限性大些,分离不易完全,特别是含量较少的生物碱,分离很困难,现代采用各种色谱法,分离效果较好。

测定复杂生物碱的结构,是一项非常艰巨的工作。以前在测定结构时,一般是通过反应来确定分子的基本骨架和氮原子在分子中的结构形式。

例如有一个生物碱的分子式是 $C_8H_{17}N$, 它和盐酸成盐,用锌粉蒸馏失去三分子氢,和碘甲烷形成四级铵盐,经两次彻底甲基化及 Hofmann 消除反应,把分子中的氮除去,得到一个含有两个双键的直链烃 C_8H_{14} 。将锌粉蒸馏后所得的化合物或用原来的碱氧化,均得到 2-吡啶甲酸,从以上的递降方式,充分地说明分子中含有一个氢化的吡啶环系,原来的分子含有 8 个碳原子,吡啶环占去 5 个,根据氧化的结果,其它 3 个碳原子是连在吡啶环系的 2 位上的侧链。全部反应可用下式表示:



应用上述方法,结构复杂的生物碱需要很长时间才能完成测定。例如,吗啡的结构经过 100 余年的时间,才得到彻底解决。近代由于仪器分析的发展,大大缩短了研究的时间,如紫外光谱可以指示生物碱中共轭体系及芳香环的存在;红外光谱说明生物碱分子中存在的一些官能团;核磁共振谱能指示生物碱分子中各官能团周围的结构状态;通过质谱不仅可以测定相对分子质量,同时能根据产生的碎片质量的大小,了解生物碱的裂解情况,有助于分子结构的测定。一般地讲,可用化学降解法把分子剖裂成几个大的碎片,再结合仪器分析迅速地测定碎片的结构,然后再推测整体的结构,X 射线衍射对于测定分子的绝对构型,也起着决定性的作用。

23.7 生物碱的命名、分类及简介

由于生物碱结构比较复杂,没有系统的命名,大都取自所在植物而给以专名。例如从毒芹草内提取的生物碱称为毒芹碱(参见 23.7.2),在烟草内提取的一种重要的生物碱称为烟碱(nicotine)(参见 23.7.2)。

生物碱一般可按其基本碳架分类,如

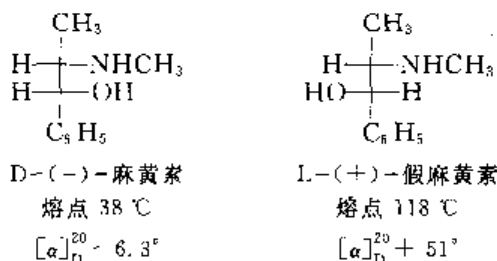
1. 苯乙胺及四氢吡咯、六氢吡啶、咪唑等杂环结构体系;
2. 吲哚、喹啉、异喹啉、嘌呤等苯并杂环(稠杂环)结构体系;
3. 特殊并合杂环结构体系;
4. 蒴类与甾族结构体系。

生物碱也可按生化合成前体分类,如脯氨酸、鸟氨酸导出吡咯环系生物碱,组氨酸导出咪唑环系生物碱,赖氨酸导出六氢吡啶环系生物碱,色氨酸导出吲哚环系生物碱,由苯丙氨酸或酪氨酸导出苯乙胺体系及含有苄基异喹啉环系的生物碱等等。

下面简单介绍几个重要的生物碱。

23.7.1 苯乙胺体系生物碱

麻黄碱是具有苯乙胺体系的链形的生物碱(指胺在链上)。麻黄是我国特产,使用已有数千年,明朝李时珍的《本草纲目》中主治伤寒、头痛、止咳、除寒气等,现在用于增血压、强心、舒展支气管治疗哮喘等。在麻黄的茎枝内,生物碱的含量达 1.5%,于 1885 年分离得到,其中 D-(-)-麻黄素(ephedrine)占 80%左右, L-(+)-假麻黄素约占 20%(还有少量其它化合物)。结构如下:

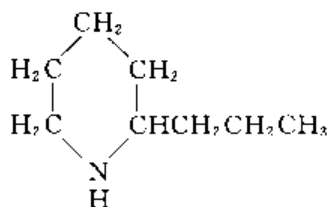


它们是非对映体,物理性质不同,化学性质基本相同,但反应速率甚至反应方向不同,在生理效应上,D-(-)-麻黄素是 L-(+)-假麻黄素的五倍。L-(+)-假麻黄素在 25% 盐酸中加热,发生差向异构化反应,其中有 $\approx 42\%$ 转变为 D-(-)-麻黄素。因此用这样的方法处理 L-(+)-假麻黄素,可以提高 D-(-)-麻黄素的总收率。

23.7.2 四氢吡咯及六氢吡啶环系生物碱

1. 毒芹碱

毒芹碱存在于毒芹草内,含量 0.5%~1.5%,极毒,可以致死。毒芹碱的结构是 α -正丙基六氢吡啶,含有一个手性碳原子:



毒芹碱

沸点 166~167 °C

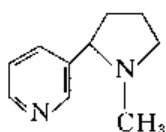
[α]_D + 16 °C

天然存在的毒芹碱是右旋的。它是一个液体生物碱,大多数生物碱除含氮外还含有氧,都是固体,只有极少数不含氧的,多半是液体。毒芹碱的盐酸盐在小量使用时有抗痉挛的作用。

毒芹碱是第一个用合成法制成的生物碱,合成的是外消旋物,可用 (d)-酒石酸分离为具有旋光的化合物。

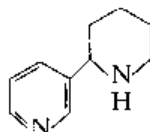
2. 烟碱

从烟草内取得含量约为 2%~8% 的 12 种生物碱,其中最重要的是烟碱和新烟碱,结构如下:



烟碱

沸点 123 °C / 2 266 Pa

[α]_D - 169°

新烟碱

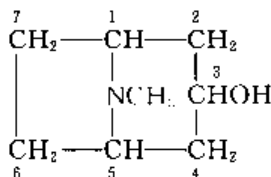
沸点 270~272 °C

[α]_D - 83.1°

它们均是微黄色的液体,生理效应也基本相同,少量有兴奋中枢神经、增高血压的作用,大量能抑制中枢神经系统,使心脏麻痹致死,因此不能做药用。烟草生物碱是有效的农业杀虫剂,也可将其氧化得到烟酸。烟碱常以卷烟的下脚料和废弃品为原料提取得到。

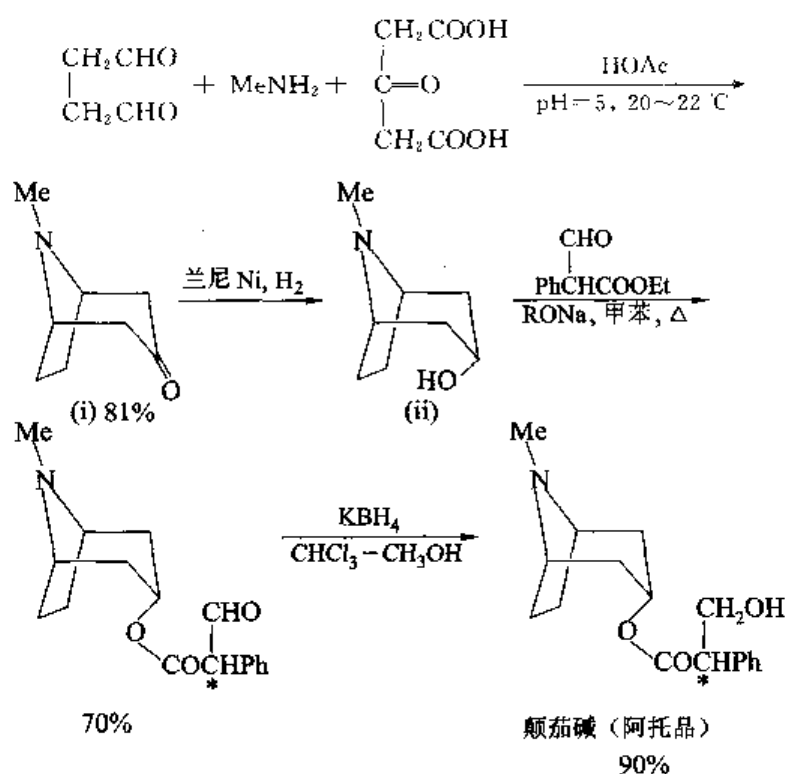
3. 颠茄族生物碱

颠茄族生物碱也称吡啶生物碱,许多茄科植物如颠茄及莨菪内含有许多结构类似的碱,这类生物碱含有一个环庚烷系,1,5-两个碳原子间由一个 CH_3N 桥连接:



这类生物碱中最重要的是颠茄碱(atropine)和古柯碱(cocaine)。

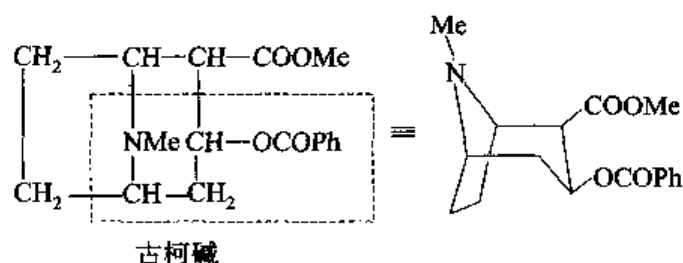
(1) 颠茄碱 俗称“阿托品”,分子式为 $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{O}_3\text{N}$,过去颠茄碱从植物如颠茄、曼陀罗、天仙子中提取得到,现可工业合成,方法如下:



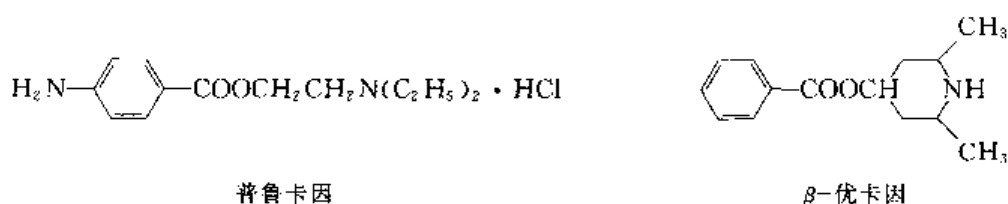
第一步缩合同时脱羧得(i), (i)用兰尼镍加氢, 从空间位阻较小的外型方向被吸附而顺式加氢, 得到羟基为直立取向的内型异构体(ii), 然后与甲酰基苯乙酸乙酯进行酯交换, 再还原醛基, 得到与天然产物完全相同的外消旋的颠茄碱(颠茄碱在提取过程中外消旋化, 故药用的是无光活性的)。

颠茄碱硫酸盐有镇痛及解痉挛等生理作用, 常用作麻醉前用药, 眼科中用作扩大瞳孔药, 能抢救有机磷中毒。

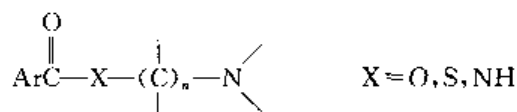
(2) 古柯碱(可卡因) 古柯碱是南美洲产的古柯叶中的主要成分, 具有下列结构:



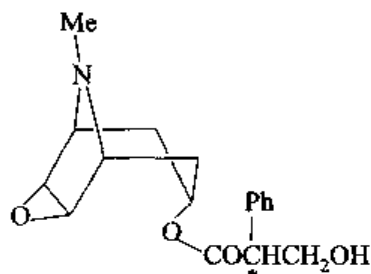
古柯碱具有局部麻醉的效能, 上面结构式中虚线方框内代表有效部分。但古柯碱毒性大, 且有易产生药瘾等缺点, 于是进行代用品的研究, 药学家合成出很多种比古柯碱分子简单而更有效的麻醉药, 例如:



普鲁卡因和 β -优卡因都是良好的局部麻醉药,同时归纳出局部麻醉药具有下式的基本结构:



(3) 天仙子碱 从颠茄和莨菪中主要得到颠茄碱外,尚有少量其它生物碱,如天仙子碱,它的生理效应与颠茄碱大致相同,但对于中枢神经系统有较显著的作用,它的结构如下:



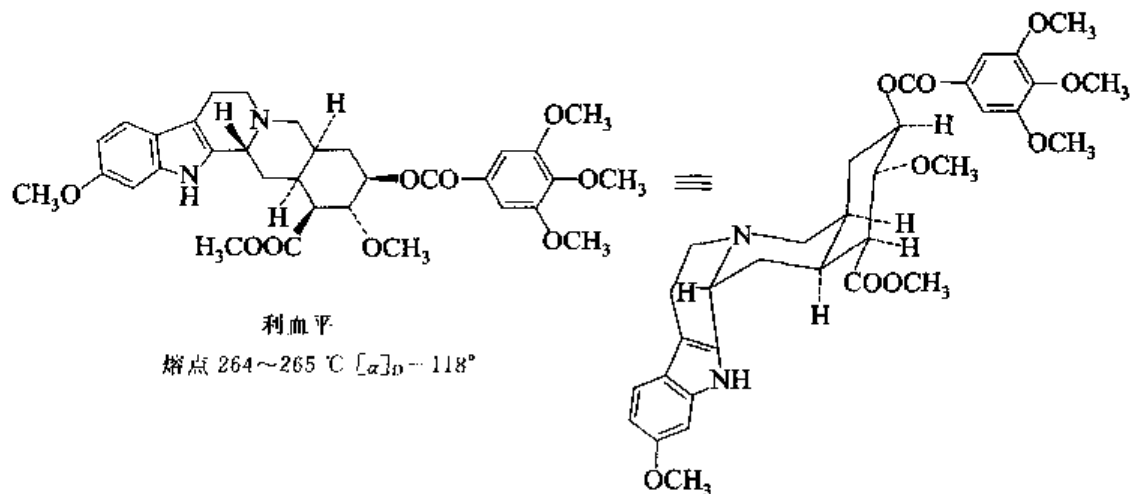
天仙子碱(东莨菪碱)

在析离过程中,原来具有光活性的天仙子碱可能外消旋化而转变为消旋产物。

23.7.3 吲哚环系生物碱

1. 利血平

萝芙木属植物,生长在热带及亚热带,我国广西、广东、云南生长这种植物,含有几十种生物碱,其中有降血压作用的是利血平(reserpine),含有吲哚环,呈弱碱性,具有下列结构:



利血平
熔点 264~265 °C $[\alpha]_D^{25} -118^\circ$

利血平的构象式

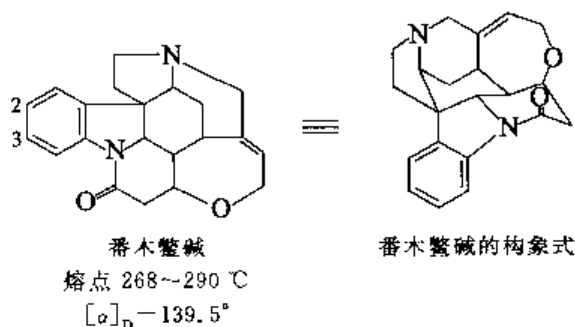
利血平有六个手性碳原子,应有很多立体异构体,利血平是其中的一个。利血平的结构已经测定,并通过合成得到证实,但合成路线比较复杂,现虽不能工业生产,但合成技巧,已达到一个高度的水平,因分子中含有多个手性碳原子,在每一步合成过程中,都要考虑立体定向的问题。药用利血平是用人工培植的萝芙木根中提取得到的。

我国目前药用“降压灵”,是国产萝芙木中提取的弱碱性的混合生物碱,能降低血压,减轻症

状,作用温和持久,副作用较小,对于初期高血压患者比较适用。

2. 番木鳖碱

番木鳖(又称马钱子)是马钱科植物番木鳖树的种子,主要产于印度。从番木鳖中提取的生物碱主要是番木鳖碱和马钱子碱,分子结构相当复杂,经过多年的工作,于1946年将其结构完全测定,1954年经全合成得到证实,1957年通过X射线衍射进一步得到确证。其结构如下:

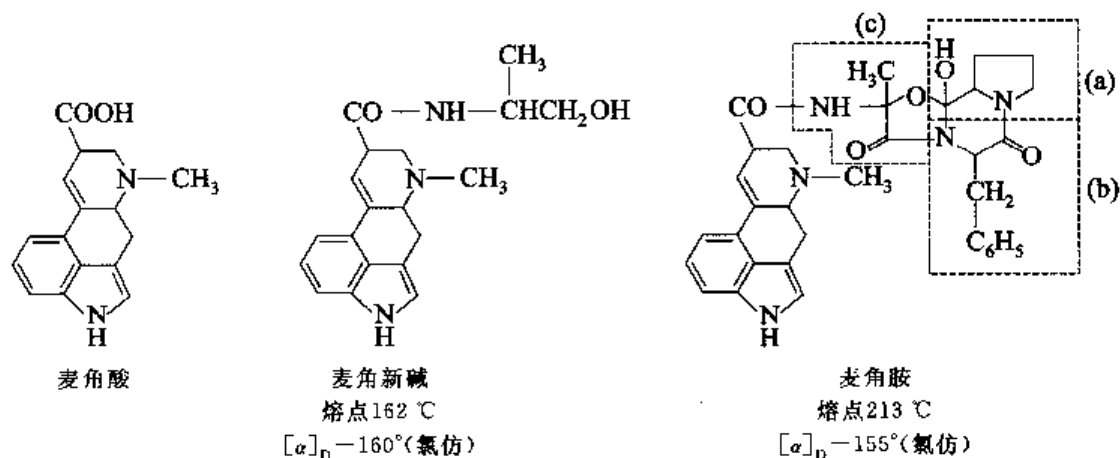


马钱子碱是2,3-二甲氧基番木鳖碱(熔点 178 °C, [α]_D -129°)。

番木鳖碱及马钱子碱在有机合成中常用作拆分(析解)剂。味很苦,有剧毒,它们的盐酸盐可做药用,极小剂量作为健胃剂,中剂量作为中枢神经兴奋剂,大剂量可用作苏醒药,但易中毒,现常用于杀鼠及捕获皮毛动物。

3. 麦角碱

寄生在谷类特别是在大麦及草上的一种菌类中,经干燥的菌丝硬化后,即成为所谓麦角。但野生麦角的生长,受自然环境影响很大,产量也不稳定,现已采用麦角菌进行生物合成大量制取麦角生物碱。麦角碱(ergot alkaloid)种类很多,水解后都得到麦角酸(lysergic acid)和另一部分带有氨基的化合物。最简单的是麦角新碱(ergometrine),水解得麦角酸及L-2-氨基丙醇;复杂的麦角碱水解后得到三个氨基酸——L-脯氨酸(a)、L-苯丙氨酸(b)、L- α -羟基丙氨酸(c)——组成环状的三肽,然后再与麦角酸结合形成麦角胺,此麦角碱称为麦角胺。因此麦角碱可以分成两种类型,即肽型的与非肽型的两种,举例如下:



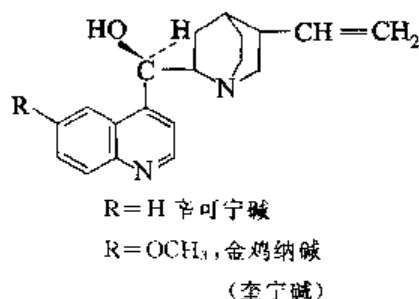
药用为麦角新碱马来酸盐(或称顺丁烯二酸盐),是麦角中效用强而毒性较小的生物碱,能刺激子宫使其收缩,作用迅速,主要用于分娩后使子宫收缩,促其复原,并可用于同月经无关的子宫出血,亦可用于治疗偏头痛等。麦角胺酒石酸盐,疗效与麦角新碱同,但毒性较大,临床上较少用。

作子宫收缩药品,但对偏头痛有较好的疗效。

23.7.4 喹啉、异喹啉环系生物碱

1. 辛可宁碱及金鸡纳碱

金鸡纳树的根、枝、干及皮内含有 25 种以上的碱。南美人把树皮当作祛热剂使用,1820 年,从金鸡纳树皮中取得两种最重要的碱,即辛可宁碱(cinchonine)及金鸡纳碱(guinine),两者差别在于后一分子内多含一个甲氧基:



1908 年 Rabe P(拉贝)用降解法测定了结构,1944 年 Woodward 等完成了金鸡纳碱的全合成。金鸡纳碱具有退热的作用,对于某些疟疾原虫具有迅速杀灭的效能。人常感染的一种疟疾,是由 plasmodia vivax 原虫引起的,金鸡纳碱对这类原虫只有抑制而无杀灭的效能,因此引起合成抗疟剂的研究,特别在第二次世界大战时,金鸡纳碱的来源断绝,许多士兵在热带地区作战,因此很多国家进行了大规模的研究,合成了数千种化合物,但其中最有效的是下列几种,主要都是喹啉的衍生物:



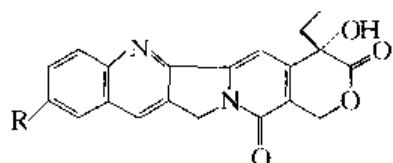
我国的草药常山长期作为抗疟药使用。1948 年赵承嘏由常山内取得几个碱性化合物,其中效能最强的一个叫做常山碱,测定结构及其合成工作均已完成(1952),其结构如下:



纯的常山碱的毒性很强,不能作为药剂使用。青蒿素是我国科学工作者在 1972 年首先从植物黄花蒿中分离得到的一种具有良好的抗疟活性药物。它对于常用抗疟药并已产生抗药性的疟原虫感染患者疗效仍然非常显著。

2. 喜树碱

我国西南和中南广大地区有喜树这种植物,其木部和果实是抗癌药物,已供临床应用,其中有效成分为喜树碱(camptothecine),同时还存在少量 10-羟基喜树碱和 10-甲氧基喜树碱,它们都有显著的抗癌活性,如对肠癌、直肠癌、胃癌和白血病等。



R=H 喜树碱 熔点 264~267 °C 分解 $[\alpha]_D + 31.3^\circ$

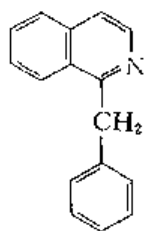
R=OH 10-羟基喜树碱 熔点 266~270 °C

R=OCH₃ 10-甲氧基喜树碱 熔点 254~255 °C

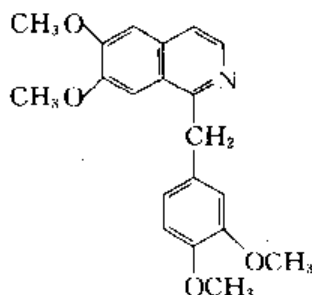
喜树碱的毒性比较大,10-羟基喜树碱毒性略小。喜树碱分子中 α -羟基内酯是抗癌所不可缺少的结构,打开内酯环转为可溶性的钠盐,抗癌活性则略有降低。我国及其它国家均完成了这个碱的全合成工作。

3. 罂粟碱

罂粟碱(papaverine)是鸦片(opium)的成分之一。未成熟的罂粟果的乳汁(晾干后即鸦片)含有大约 25 种碱,其中五六个都可看作是 1-苯甲基异喹啉的衍生物,罂粟碱是其中之一,是研究得最透彻的一个,它是一种优异的镇痛药,具有下列结构:

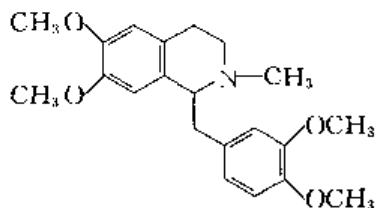
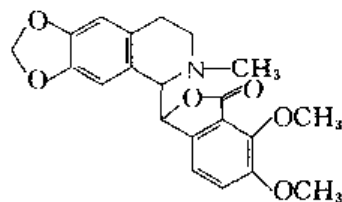


1-苯甲基异喹啉

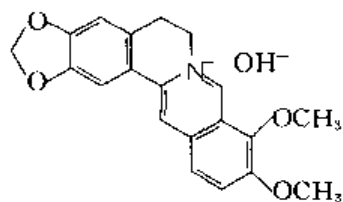


罂粟碱 熔点 147 °C

和罂粟碱结构类似的另两个鸦片碱叫做劳丹辛碱及那可汀碱,结构如下:

劳丹辛碱 熔点 89 °C
 $[\alpha]_D + 166^\circ$ 那可汀碱 熔点 176 °C
 $[\alpha]_D - 200^\circ$

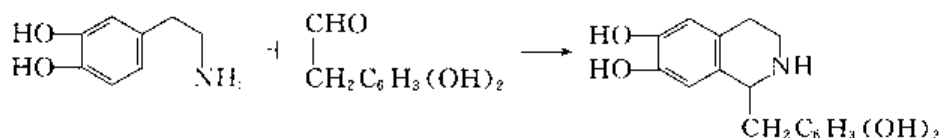
黄连中的小檗碱(berberine)也和罂粟中的碱很相像:



小檗碱

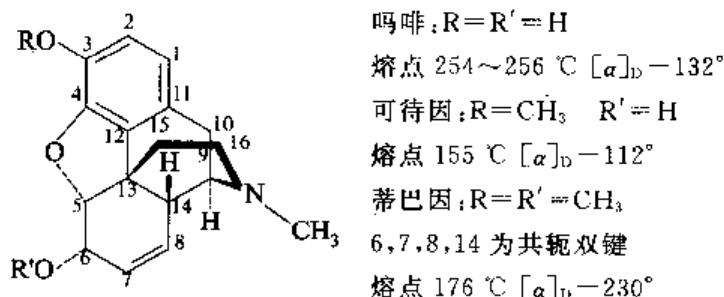
小檗碱也叫黄连素,是一种抗菌药物,我国现用全合成方法进行工业生产。

这些碱的结构极为相像,很可能在生物体中它们是通过共同的途径生成的。例如一个 3,4-二羟基苯乙醛和 3,4-二羟基苯乙胺在“模仿生理条件”下很容易关环产生苯甲基异喹啉的衍生物:

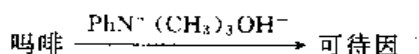


4. 吗啡

吗啡(morphine)存在于鸦片中,并起到鸦片的生理作用,吗啡是最早(1805年)取得的一个生物碱,于1952年确定了它的结构式,并由全合成所证实。吗啡族中其它两个重要成员为可待因(codeine)及蒂巴因(thebaine)。可待因是吗啡的 3-羟基转为 3-甲氧基的衍生物,蒂巴因是 6,14-去氢吗啡的 3-和 6-羟基均转化为甲氧基的衍生物:

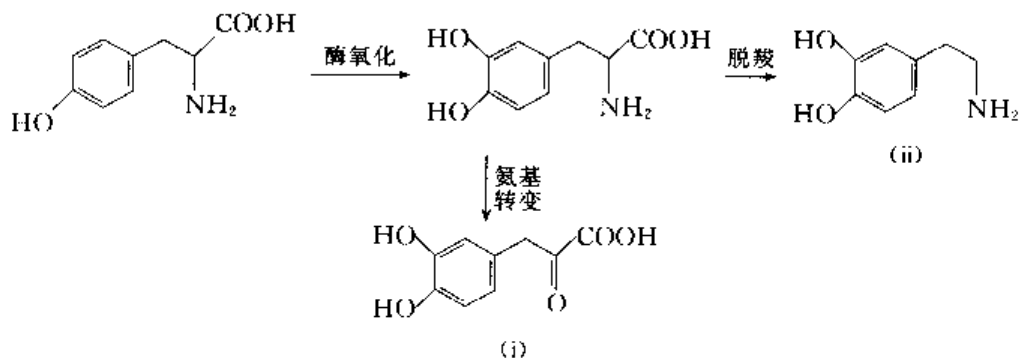


吗啡有强的止痛性能,但容易成瘾;可待因成瘾倾向小,被广泛用作局部麻醉剂,但它在鸦片中的存在量(0.5%)比吗啡(7%~15%)低很多,因此它是通过用氢氧化苯基三甲铵处理吗啡来制取的:

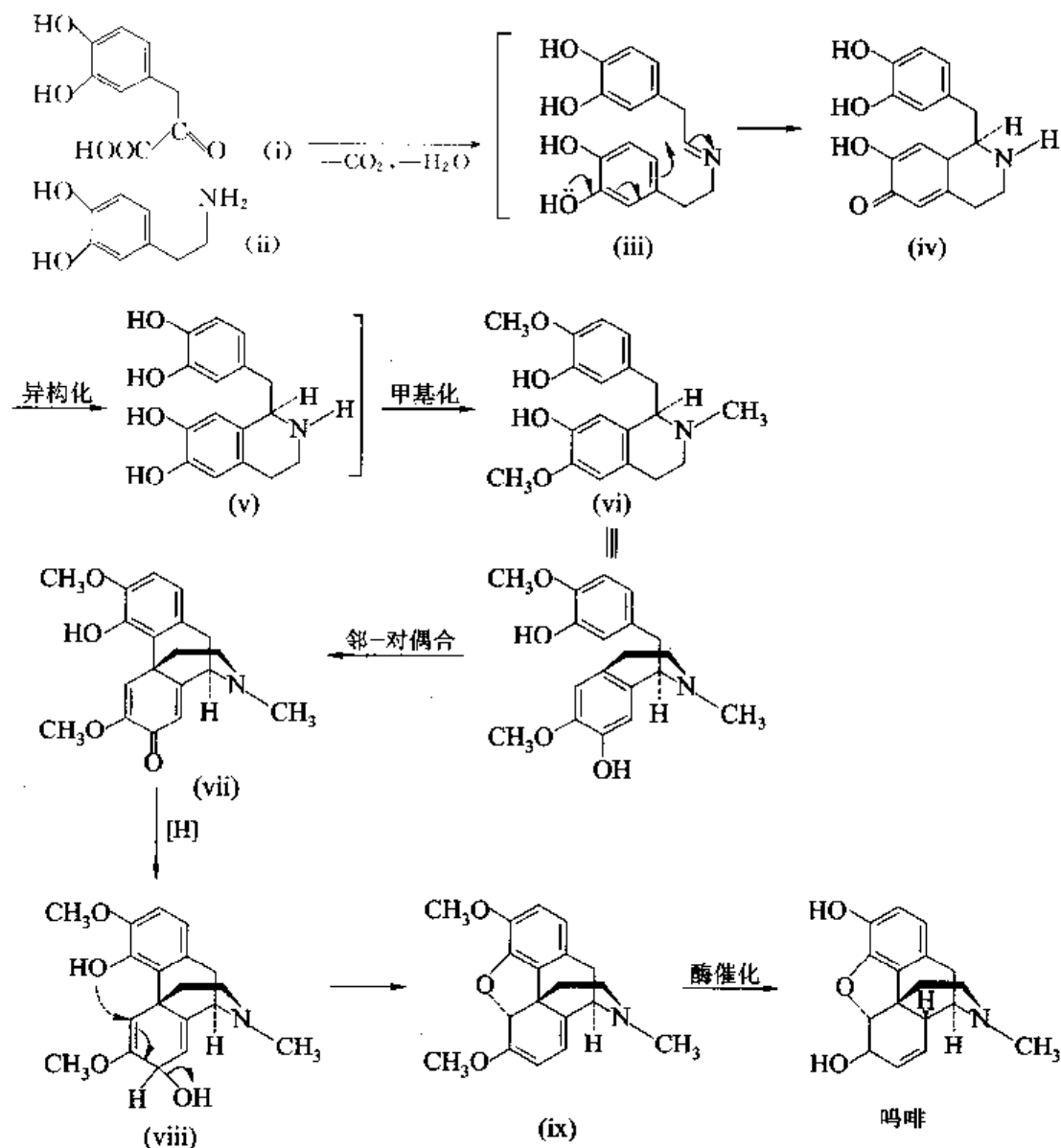


海洛因(heroin)是吗啡经乙酸酐处理后生成的二乙酸酯($R=R'=\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$),熔点 $171\sim 172\text{ }^{\circ}\text{C}$,是毒品。

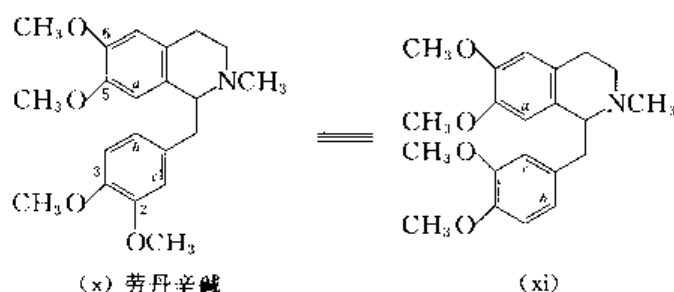
已经知道,在生物体内的吗啡是由二分子酪氨酸通过生物合成得到的,首先酶催化氧化,使酪氨酸转变为 3,4-二羟基苯丙氨酸,再进一步酶催化使 α -氨基酸转变为 α -酮酸(i),或脱羧得到(ii):

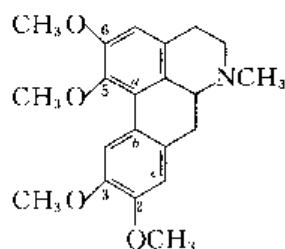


(i) 和 (ii) 进行反应得 (v), (v) 进行甲基化, 其中两个羟基与一个氨基被甲基化, 然后酶催化氧化在邻-对位偶合, 得到 (vii), (vii) 氢化得 (viii), (viii) 的一个酚基进攻另一六元环, 形成氧桥, OH 离开, 然后再经过酶催化反应把 (ix) 转化成吗啡:

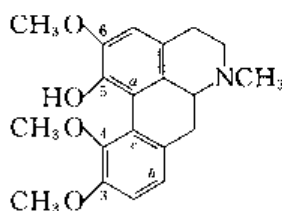


由于在生物体内存在着甲基化-去甲基化、氢化-脱氢、氧化-偶合反应, 在鸦片中或其它植物中析离的一些生物碱, 它们在生物合成的途径中都是有联系的, 例如:





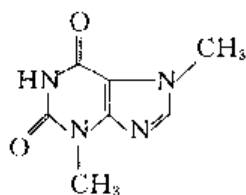
格劳辛碱

可定碱
(不存在鸦片中)

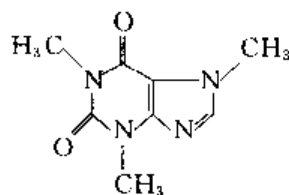
格劳辛碱中甲氧基在 2,3,5,6 位上,而在可定碱中在 3,4,5,6 位上(5 位羟基),将劳丹辛碱结构式写成(x)式时,在 *a*,*b* 处发生脱氢偶合反应生成格劳辛碱,如果在偶合前将劳丹辛碱的苯基转动过来写成(xi)式,则 *a*,*c* 处偶合产生可定碱。这些生物碱之间的密切的结构关系,表示它们都是有相同生物合成途径的中间体。

23.7.2 嘧啶环系生物碱

可可碱(theobromine)是 3,7-二甲基黄嘌呤,咖啡碱(caffeine)是 1,3,7-三甲基黄嘌呤,它们存在于茶叶及可可豆里,少量咖啡碱可刺激神经,因此是一个重要的药剂:



可可碱



咖啡碱

可可碱和咖啡碱都可用人工方法合成,但大量制备不经济,目前还是由茶叶和可可豆中提取,干茶叶中咖啡碱的含量有时可高达 5%。

习题 23-9 下面是四个生物碱的中英文名称和分子式:

(i) 喜树碱 camptothecin($C_{20}H_{16}N_2O_4$)

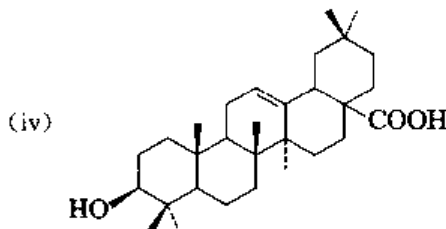
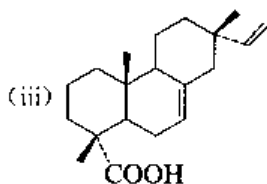
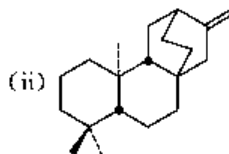
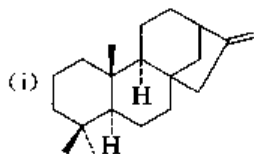
(ii) 金鸡纳霜 quinine($C_{20}H_{24}N_2O_2$)

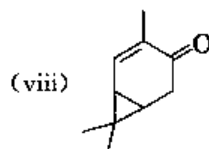
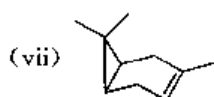
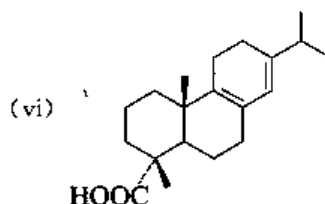
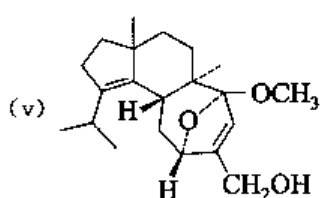
(iii) 一叶秋碱 securinine($C_{13}H_{13}NO_2$)

(iv) 吐根碱 emetine($C_{29}H_{40}N_2O_4$)

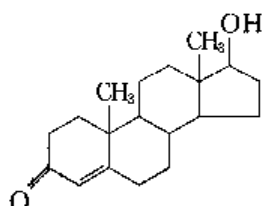
查阅相关文献(1)写出它们的结构简式;(2)指出它们的分子中有几个手性碳,从理论上计算应该有多少对对映体;(3)它们有哪些生理活性?

习题 23-10 请将下面几个萜类化合物划分成异戊二烯单位:





■ 甾丸酮的结构式如下：



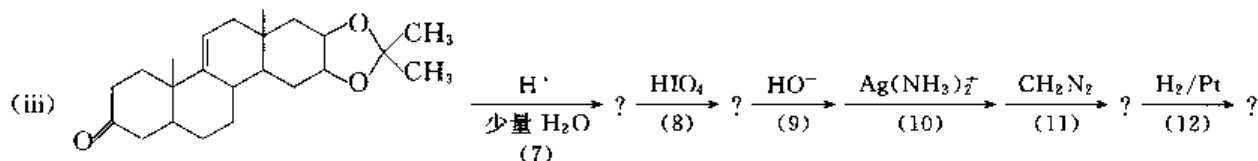
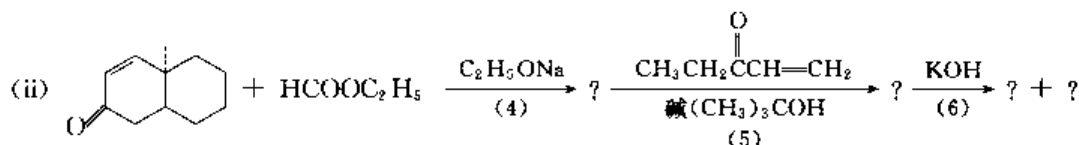
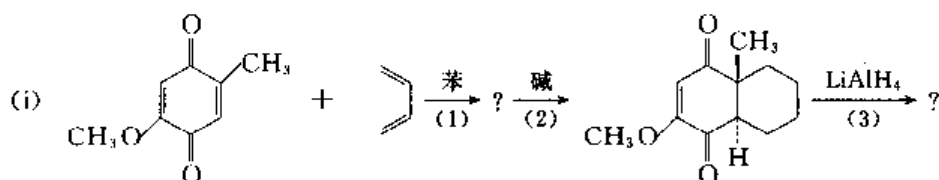
请写出甾丸酮与下列试剂反应的反应方程式：

- (i) $\text{Br}_2, \text{CCl}_4$ (ii) 浓 HBr
 (iii) $\text{CrO}_3 \cdot \text{吡啶}$ (iv) KMnO_4 冷、稀、中性
 (v) ① $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_3\text{H}$ ② HBr (vi) $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ HCl 气

■ 请写出下列化合物的构象式：

- (i) $2\alpha, 3\alpha$ -环氧- 5α -胆甾烷 (ii) 2β -溴- 5α -胆甾- 3α -醇

■ 完成下列反应式：



■ 请写出 23-13 中(1)至(12)的反应类别。

基本概念和基本知识

萜类的定义;萜类化合物的生物合成;萜类化合物的结构组成和分类;异戊二烯规则;开链单萜、单环单萜、双环单萜、倍半萜、双萜、三萜和四萜;萜类化合物的实例;甾族化合物的定义;甾族化合物的基本骨架和构象式、 α -取向和 β -取向;甾族化合物的实例;生物碱的定义、来源、命名和分类;生物碱的实例。

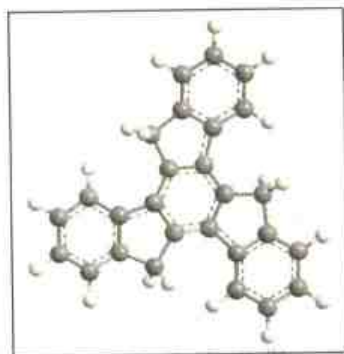
英汉对照词汇

- | | |
|----------------------------|-------------------------------------|
| Allen E (阿仑) | digitoxigenin (毛地黄毒配质) |
| alkaloid (生物碱) | Doisy E A (陶意塞) |
| alkaloidal reagent (生物碱试剂) | emetine (吐根碱) |
| ambergris (龙涎香) | ephedrine (麻黄素) |
| ambrein (龙涎香醇) | ergometrine (麦角新碱) |
| androgenic hormone (雄性激素) | ergosterin (麦角固醇) |
| atropine (颠茄碱, 又称阿托品) | ergot alkaloid (麦角碱) |
| berberine (小檗碱, 又叫黄连素) | estradiol (雌二醇) |
| borneol (冰片) | estrogenic hormone (雌性激素) |
| caffeine (咖啡碱) | farnesol (法呢醇, 又称金合欢醇) |
| 2-camphanone (2-莰酮) | geraniol (牻牛儿醇, 又称香叶醇) |
| camphene (莰烯) | guanine (金鸡纳碱) |
| camphor (樟脑) | heroin (海洛因) |
| camptothecin (喜树碱) | hyoscyne (天仙子碱) |
| carotene (胡萝卜素) | isoborneol (异冰片) |
| cedrol (柏木醇, 又称雪松醇) | isoprene rule (异戊二烯规则) |
| cholesterol (胆固醇) | isopentenyl pyrophosphate (焦磷酸异戊烯酯) |
| cholic acid (胆酸) | Kuhn R (孔恩) |
| cinchonine (辛可宁碱) | limonene (柠檬烯) |
| citral (柠檬醛) | linalol (芳樟醇, 又称里那醇) |
| cocaine (古柯碱) | lysergic acid (麦角酸) |
| codeine (可待因) | p-menthane (对孟烷) |
| cortison (可的松) | menthol (薄荷醇) |
| digitalis (毛地黄) | morphine (吗啡) |
| digitalin (毛地黄苷) | myrcene (月桂烯) |

- nerol (橙花醇)
nicotine (烟碱)
opium (鸦片)
papaverine (罂粟碱)
pinene (蒎烯)
pregnancy hormone (妊娠激素)
Rabe P (拉贝)
reserpine (利血平)
securinine (一叶秋碱)
squalene (角鲨烯)
steroid (甾族)
terpene (萜类)
terpineol (萜品醇, 又称松油醇)
testosterone (睾丸酮激素)
thebaine (蒂巴因)
theobromine (可可碱)
Tswett M (慈蔚特)
vitamin (维生素)
von Auwers K · Skita A (封奥尔斯基塔)
Wagner (瓦格奈尔)
Wallach O (瓦拉赫)
Zondek B (臧道克)

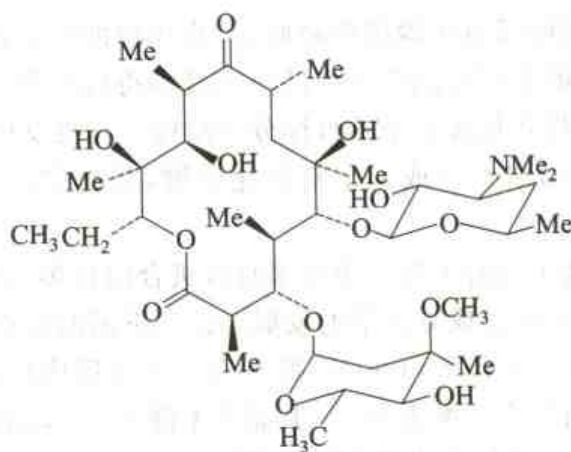
第 24 章

有机合成基础



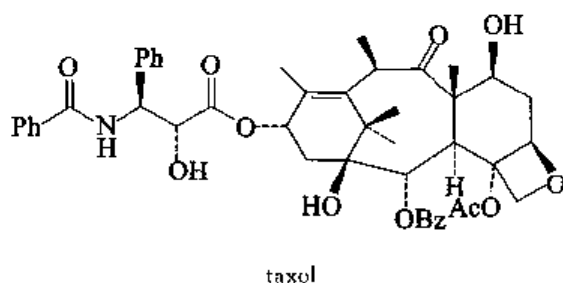
自 1828 年德国科学家 Wohler 首次合成了尿素后,有机合成就成了一个十分活跃的研究领域。迄今有机化学家已经合成了几千万种有机化合物,并使得有机合成成为医药、生物和材料等研究领域的基石。有机合成是一门实验科学,但是对许多有机合成工作者来说,在开展有机合成工作之前,首先应该对一个有机分子的整体结构有一个基本的了解和知道更多的合成方法,因为只有这样才能设计出一个完整和合理的合成计划。这就产生了有机合成设计。

目前,随着生命科学和材料科学的发展,生命科学家对许多生命过程和各种生命功能本质的认识已经深入到了分子的水平;而材料学家在构筑分子水平的各种器件和合成具有特定功能的有机材料过程中也提出了更多的设想。在过去这些年中,有机合成在复杂分子的合成和材料科学的发展中都取得了辉煌的成果。像红霉素这样复杂的化合物,它含有 18 个手性中心,也就是说它是 262 144 个可能的立体异构体中的一个,因此合成与天然产物构型完全一致的化合物,在几十年前绝对是有机合成的一个奇迹。



红霉素

这些年来,taxol 的合成以及维生素 B₁₂ 的合成也同样被认为是有机合成发展的代表之作^[1]。taxol 的结构如下所示:



维生素 B₁₂ 的结构式参见第 20 章中的阅读材料。

由 Corey E J 提出并由此获得 1991 年诺贝尔化学奖的逆合成分析理论(retrosynthesis)是当今有机合成中最为普遍接受的合成设计方法论。他的逆合成分析学说被称为哈佛(Harvard)学派的代表,并与剑桥(Cambridge)学派的生源合成学说一起成为现代有机合成设计思想的基石。Corey 的逆合成分析理论推动了 20 世纪 70 年代以来整个有机合成领域的飞速发展。随着有机合成的发展和有机化学与其他学科的进一步交叉渗透,使得有机合成所从事的目标分子不仅仅局限于它们的结构,而且还需要考虑目标分子的功能或活性。本章将以逆合成分析理论为基础介绍有机合成设计的基础知识。

24.1 有机合成的要求和驱动力

24.1.1 有机合成的要求

有机合成的要求是:合成的反应步骤越少越好,每步反应的产率越高越好,以及原料越便宜越易得越好。有机合成的目的是尽可能地选择最便宜最易得的原料,通过各种有机反应将原料化合物经“拼接”和“剪裁”最终转化成复杂的目标分子结构。有机反应的作用是使原来分子中的某一个或几个化学键断裂并形成一个新的或几个新的化学键,从而完成由原料分子到目标分子的转换。

对一个初学者而言,可能不理解上述三条要求对有机合成是多么的重要,但正是这三项要求促进了有机合成以及相关的有机合成方法学的发展。这从下面的推算数据中可以清楚看出。在多步有机合成中,如果每步反应的产率为 90%,那么经过 5 步反应后,其总产率为 59%;但是如果在这 5 步反应中,有一步的反应产率为 50%,其总产率降为 33%;如果每一步反应的产率都为 50%,其总产率只有 3%。由此可见合成反应的步骤和每一步反应的产率对一个复杂的合成过程来说是多么重要。

24.1.2 有机合成的驱动力

有机合成的驱动力主要有以下三种:

(1) 将各种新的有机反应应用于有理论或实用意义分子的合成中;

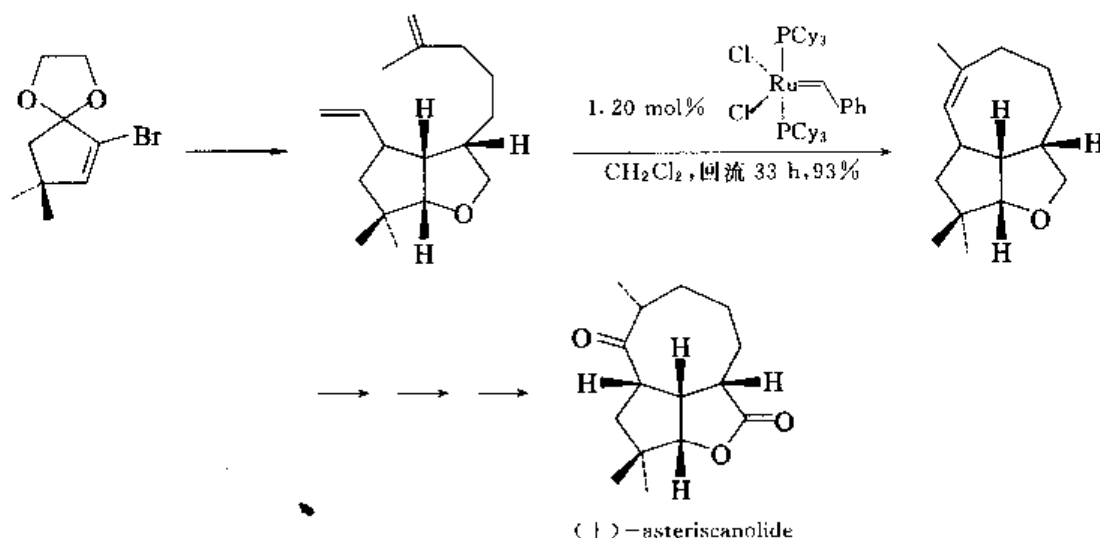
(2) 利用天然的或未被充分利用的原料合成各种具有应用价值的物质;

(3) 合成一些特定需求的特殊有机分子。

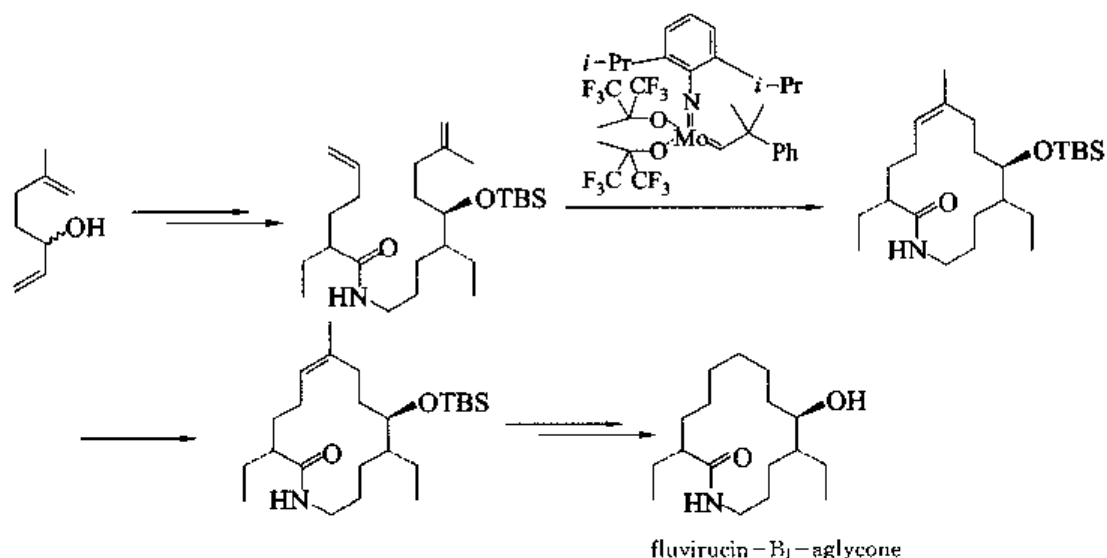
下面我们逐点讨论有机合成的驱动力。

1. 利用新的反应合成各种有机化合物

20 世纪 70 年代以来,发现了许多新的反应。将这些新的有机反应应用到各种复杂分子的合成中促进了有机反应方法学的飞速发展。例如烯烃复分解反应(olefin metathesis)(参见 25.10)已在多个研究领域体现了很高的应用价值。Paquette 在 2000 年发表的有关倍半萜烯(+)-asteriscanolide 的合成工作就成功地利用此反应实现了大环体系的建立^[2]。

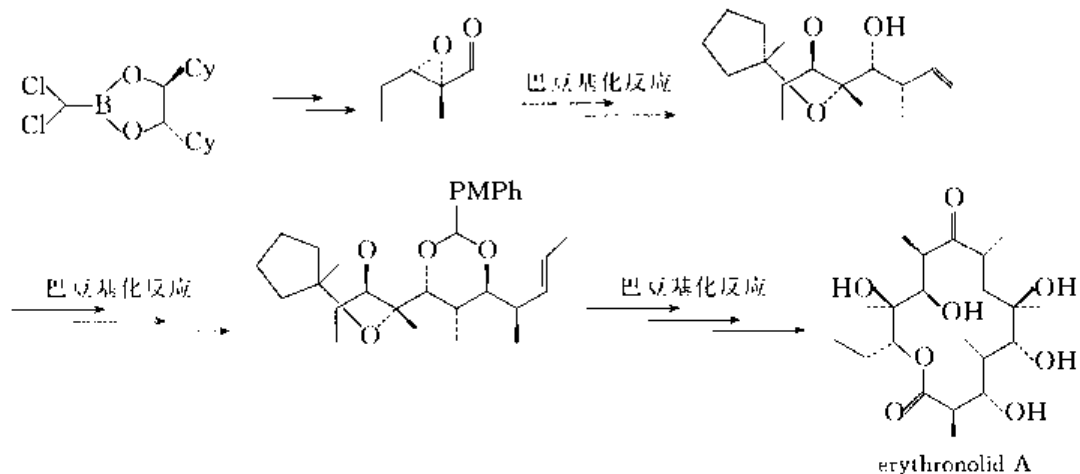


大环内酰胺 fluvirucins B₁ 和 B₂ 具有很好的生物活性,已经被用作抗真菌剂以及抗击流行性感 A 病毒的药物。因此,它们也成为有机合成化学家感兴趣的合成目标。合成这类化合物的挑战之一就是在构造立体中心时需要很高的选择性。此外,为了达到测试生理活性的目的,合成方法应该尽可能灵活,以利于选择性地制备各种相似物(当然包括一些在自然界中没有的化合物)。在多数情况下,过渡金属催化的反应都能实现上述要求。基于这个原因,Hoveyda 充分利用了烯烃复分解反应的优点来实现 fluvirucin-B₁-糖苷的全合成工作^[3]。

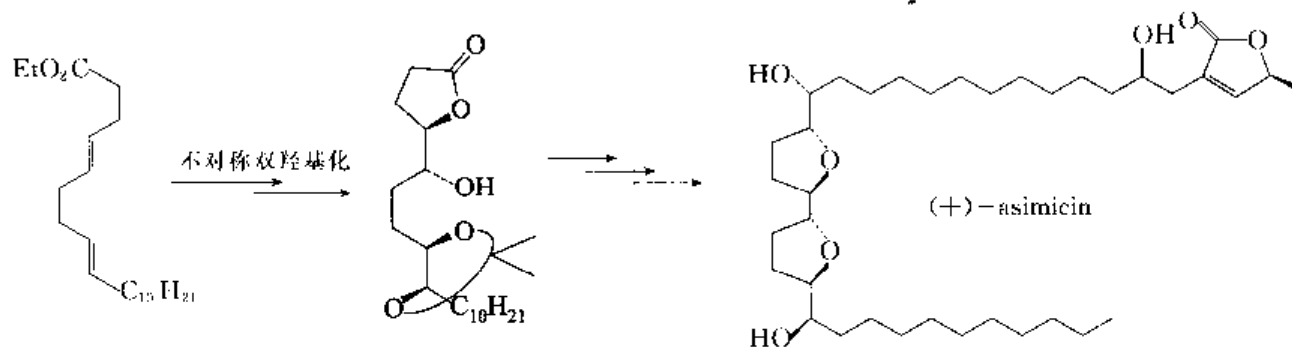


现在烯烃复分解反应同样已经成为有机合成和材料合成最常用的有机合成反应之一。

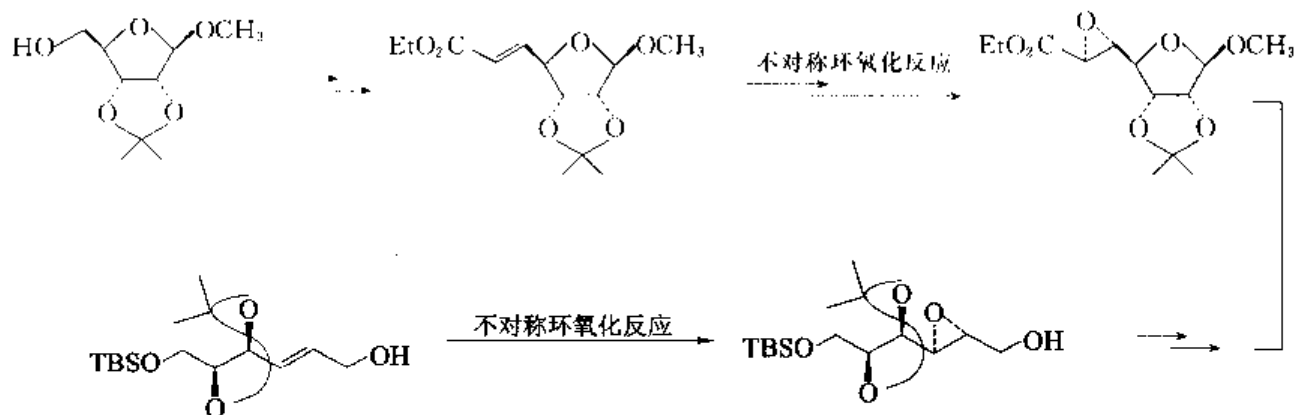
高效抗生素 erythromycin A 和 B 的全合成贯穿于整个现代有机合成化学的历史中。合成 erythromycins 衍生物的重要目的通常是证明某一独特方法的优点或其高效性。Hoffmann 等人在 1991 年报道通过他自己发展的巴豆基化反应(crotylation, 烯丙基硼烷与醛反应生成烯丙基醇的反应)合成了 erythronolid A, 充分表明了这个反应的高效性和实用性^[4]。

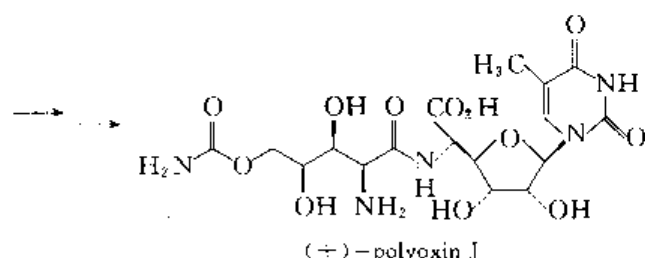


Sharpless 不对称环氧化和不对称双羟基化反应是 20 世纪最著名的有机反应之一, 在此反应发现之后就被应用于许多光活性天然产物的全合成中。1995 年 Hoye 在构筑具有很强细胞毒性的分子 asimicin 时, 成功地利用此反应, 在分子中引入了所需的手性中心^[5]。



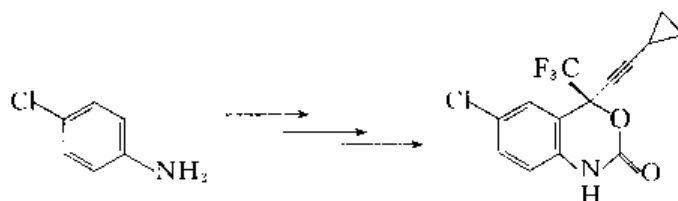
1999 年, Gosh 及其合作者报道的利用高立体选择性会聚式全合成方法合成一类重要的肽基核苷多氧菌素(polyoxin)时也采用了 Sharpless 不对称环氧化反应^[6]。



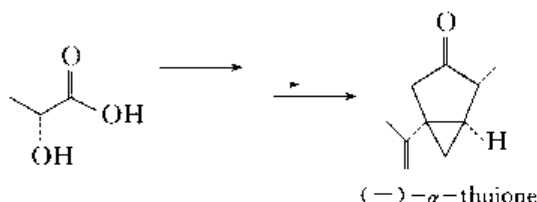


2. 利用简单的天然原料和化工原料合成各种有机化合物

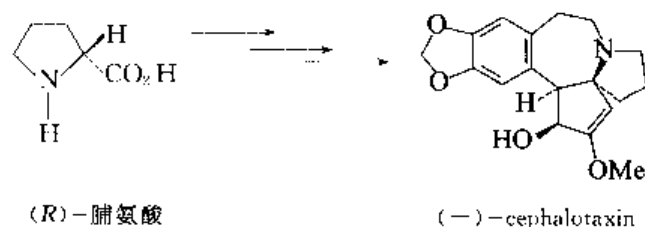
利用自然界中许多丰富的手性或者非手性原料以及各种工业化工原料合成一些复杂的有机分子一直是有机合成化学家的研究课题。Efavirenz(DMP 266)是一种有效的非核苷类艾滋病病毒(HIV)逆转录酶的抑制剂,最近已被美国食品及药物管理局注册用于治疗艾滋病(AIDS)。Merck 和 DuPont 公司的科研人员利用对氯苯胺为原料通过 5 步反应以 75% 的总产率合成了对映体纯的该药物^[7]。



Oppolzer 在 1997 年以(*R*)-乳酸为原料首次完成了具有独特的双环[3.1.0]己烷碳骨架的对映体纯天然产物(-)- α -thujone 的全合成工作^[8]。



1995 年, Mori 报道了以(*R*)-脯氨酸为原料首次完成对映体纯的(-)-cephalotaxin 的全合成,而在这之前所有的全合成得到的都是外消旋化合物^[9]。



当然,还有许多原料可以利用,如我国大量生产的 α -蒎烯、松香,以及各种天然资源如葡萄糖、各种氨基酸等。因此,以廉价的原料为出发点设计合成路线,充分利用原料的结构特征以及反应特性已经成为有机合成研究的一个方向。

3. 特定目标分子的合成

在有机合成过程中,经常需要我们合成一些特定的目标分子以了解分子的性能以及结构与性能的关系等等,这就需要我们z对特定分子加以具体分析,选择最佳的合成路线,这将在我们对每一个特定官能团化合物的合成分析中加以具体讨论。

24.2 有机合成设计的基本概念

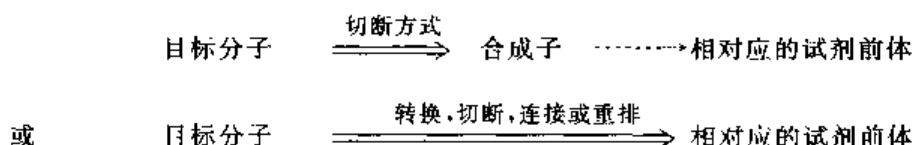
要很好地应用逆合成分析理论,首先需要了解一些相关的基本概念和术语。下面作一些介绍。

1. 起始原料、目标分子和逆合成分析

通过逆合成分析得到的最简单的化合物,即整个合成利用的第一个化合物称为起始原料(starting material, 简称为 SM)。起始原料通常是一些商业化的产品或在自然界中大量存在的化合物。此外,在合成过程中,还需要各种试剂(reagent),它们是在所计划合成中起反应的化合物,通过试剂和起始原料或中间体反应可以生成各种新的中间体或目标分子。试剂也是合成子的合成等价物。

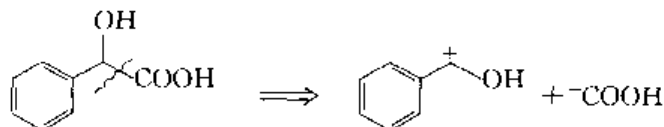
计划合成的分子称为目标分子(target molecule),通常用 TM 表示。

逆合成分析是一种逻辑推理的分析过程。它将目标分子按一定的规律通过切断或转换推导出目标分子的合成子或与合成子相对应的试剂。逆合成分析用双线箭头“ \Rightarrow ”表示。其一般式可表达为

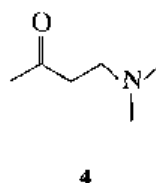
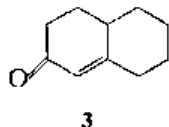
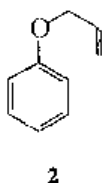
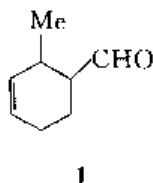


2. 合成子、反合成子、合成等价物和切断

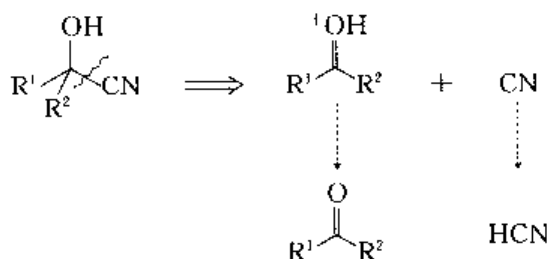
在分子中的化学键进行切断时所产生的分子碎片称为合成子或叫合成元(synthon)。合成子可以是正、负离子,也可以是电中性的。正离子称为受体合成子(acceptor synthon),简称 a,负离子称为供体合成子(donor synthon),简称 d,电中性的合成子简称为 e,其中的中性原子(radical)简称为 r。例如,在下面切断中产生的两个片段均为合成子,它们分别是受体合成子和供体合成子。



反合成子(retro):为了避免与合成子(合成元)或合成中间体互相混淆,Corey 在逆合成分析中使用了反合成子这个术语。反合成子是指进行某一种转化所必需的结构单元或化合物。如下列结构单元 1,2,3 和 4 分别为 Diels-Alder 反应、Claisen 重排、Robinson 增环和 Mannich 反应的基本反合成元:

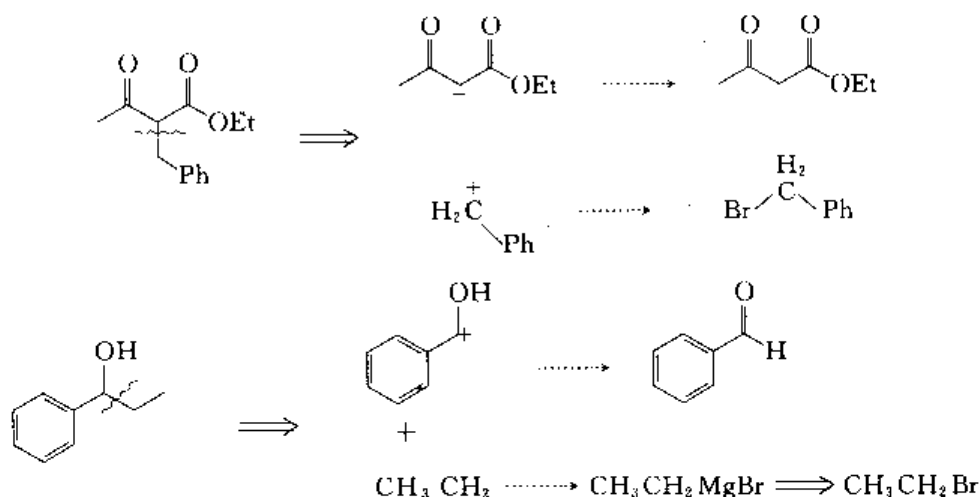


合成子是分子在切断时产生的片断,它们往往是活性中间体或实际上并不存在的结构片断。在合成时,真正使用的是与合成子相对应的试剂,称为合成等价物(synthetic equivalents)。例如:

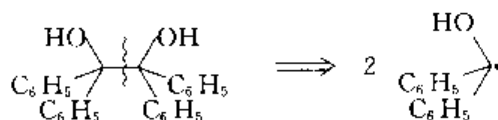


在上述切断中,产生的正离子(受体合成子)的合成等价物为酮,而负离子(供体合成子)的合成等价物为氢氰酸。对于任何一个合成子而言,其合成等价物不是唯一的。

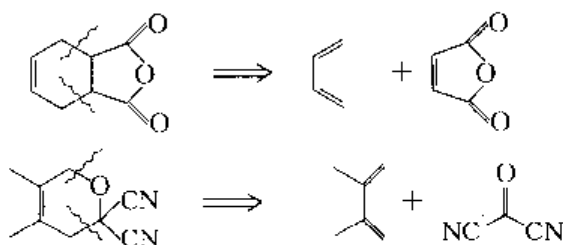
切断(或称分拆)(disconnection)是指通过合适的方法将分子的一个键切开。切断的方法通常有异裂切断、均裂切断和电环化切断。异裂切断可以得出给电子和接受电子的两种合成子。例如



均裂切断得到两个电中性的自由基合成元。例如:



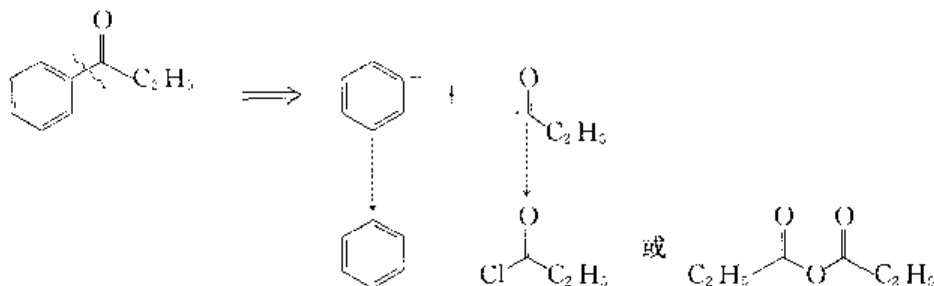
电环化切断产生两个电中性的合成元。例如



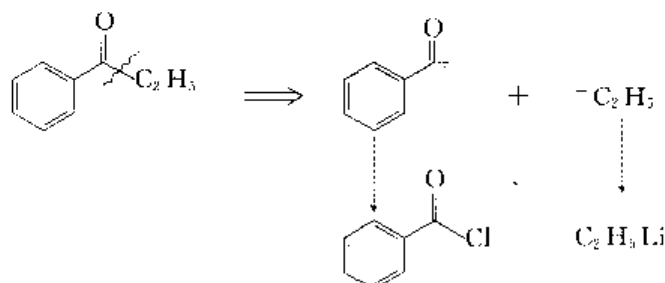
切断是一个有机反应的逆过程,通常用一条波纹线~~~~穿过被切断的键来加以表示,切断必须以可靠的反应为基础。

一个分子切断的位置并不是唯一的。例如芳香酮可以有以下两种切断方式。

方式 1:



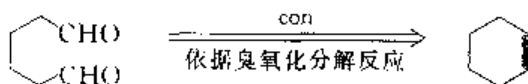
方式 2:



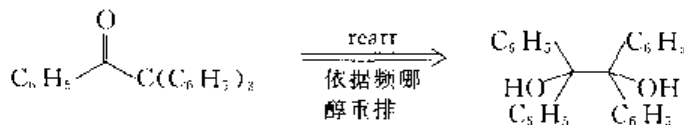
方式 1 在酮羰基与苯环相连的那根键上切断,得到两个合成子,即具有给电子能力的苯环和酰基正离子,而酰基正离子又可以通过酰氯或酸酐与 Lewis 酸作用得到。方式 2 在酮羰基与乙基相连的那根键上切断,同样得到两个合成子,即苯甲酰基正离子和乙基负离子,苯甲酰基正离子可以由相应的酰卤或酸酐得到,乙基负离子可以来自乙基锂。但是方式 2 的切断所对应的反应显然没有方式 1 的切断所对应的反应容易实施。综上所述说明,切断的重要基础是基于合理的反应机理和可行的合成路线。

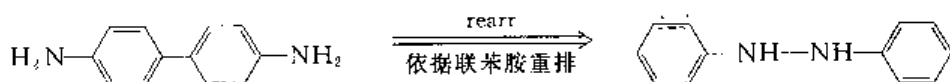
3. 连接和重排

目标分子骨架上的转换通常可通过连接和重排来实施。为了表明连接和重排这两种正反应的逆过程,需要在符号 \Rightarrow 上标明转换的类型和可能的反应种类。在逆向分析中,需要将目标分子中的两部分连接起来的逆向过程称为连接(connection, 简称为 con)。例如在下面的反应中,连接的逆向过程可表示如下:



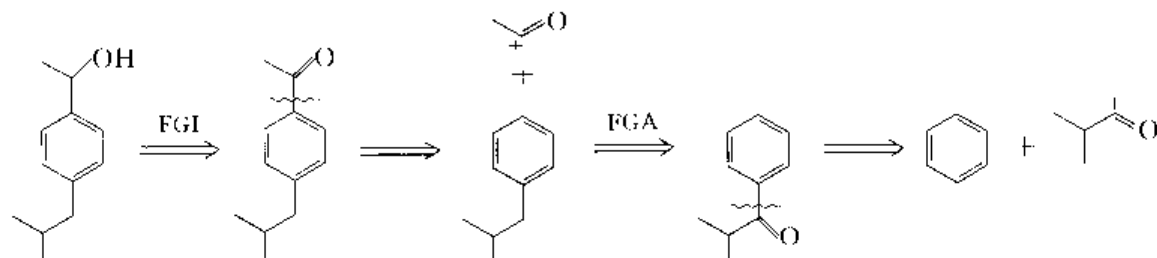
有时目标分子是由前体分子经碳架重组后形成的,其逆向过程需将目标分子的碳架结构转变为前体分子的碳架结构,这种逆向过程称为重排(rearrangement, 简称为 rcarr)。例如在下面的反应中,重排的逆向过程可表示如下:



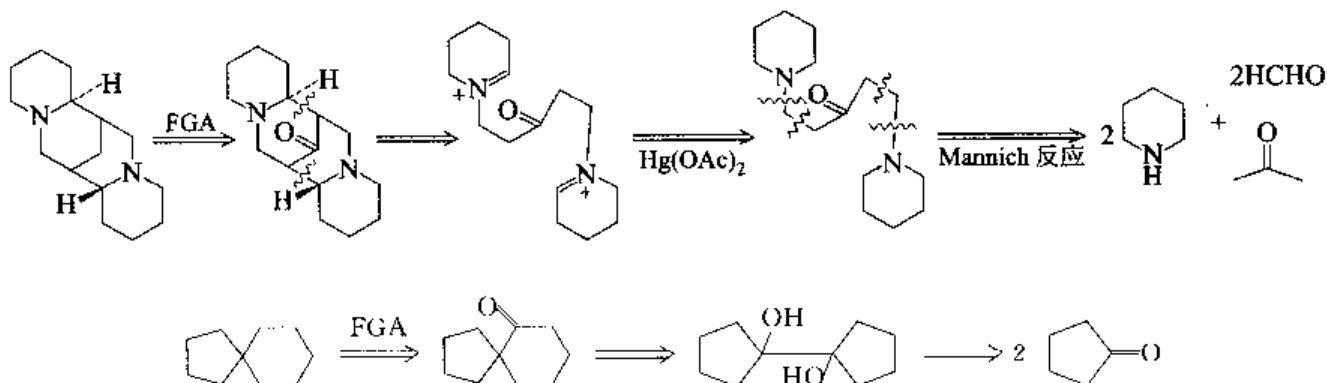


4. 官能团转换、官能团引入和官能团消除

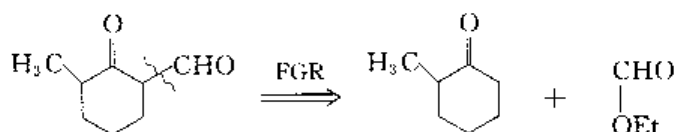
将一个官能团转换成另一个官能团称为官能团转换(functional group interconversion, 缩写为 FGI)。例如:



在分子中添加一个官能团称为官能团引入(functional group addition, 缩写为 FGA)。例如:

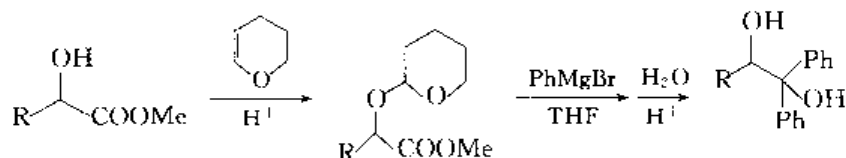


将一个官能团从分子中除去称为官能团消除(functional group removal, 缩写为 FGR)。例如:



5. 保护基

在进行有机合成时,若一个有机试剂与分子中的其它基团或部位也能同时进行反应,就应该将需要保留的基团先用一个试剂保护起来,等反应完成后,再将保护基团去掉,还原为原来的官能团。这种起保护作用的基团称为保护基。保护基的特点是:与需保护的基团很容易进行反应,并且在一定的条件下也很容易进行去保护基反应,同时还要求这两类反应的产率相对比较高。例如在下面的反应中,由于醇羟基对金属有机化合物十分敏感,因此在格氏试剂与酯反应前需要对醇羟基先进行保护,待反应结束后,再去除保护基:



选择保护基时须考虑以下几个因素：

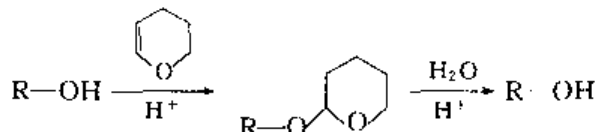
- (1) 保护基的来源以及经济性；
- (2) 保护基必须能很容易高产率地进行保护反应，也能被选择性和高效率地除去；
- (3) 保护基的引入对化合物的结构表征不能产生更多的复杂性；
- (4) 保护基在随后的反应和后处理中具有较高的容忍性；
- (5) 去保护过程中的副产物能很容易地和产物分离。

在有机合成中，有上千种保护基。例如醇的保护基就有几百种。表 24-1 仅列出了若干种有代表性的各类官能团的保护基。

表 24-1 活泼的官能团及其保护

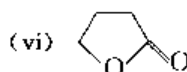
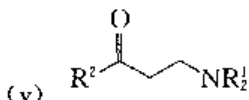
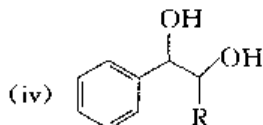
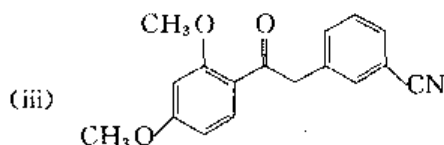
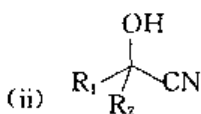
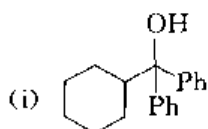
需保护的官能团	保护基	去保护方法	实 例
-OH	二氢吡喃(DHP), 反应后缩写为 THP(四氢吡喃基) 各种硅保护基, 例如三乙基硅基(TES)等 对甲氧基苄氧基甲基 <i>p</i> -MeOC ₆ H ₄ CH ₂ OCH ₂ - 简写 PMBM	在酸性条件下去保护 通常利用含氟离子的试剂去保护 利用 DDQ 氧化的方法去保护	
醛或酮的羰基	1,2-乙二醇 1,2-乙二硫醇或 1,3-乙二硫醇	在酸性条件下去保护 利用 HgCl ₂ 的甲醇溶液去保护	
羧基	利用成酯反应如形成甲酯、乙酯、硅基酯等等	碱性或酸性水解	
氨基	氯甲酸甲酯 ClCOOMe	利用 <i>n</i> -PrSLi 的取代反应	
氨基		利用一些含氟离子的试剂或在温和条件下利用胺试剂去保护	
炔基氢	各种硅保护基, 例如三甲基硅基(TMS)	通常利用含氟离子的试剂去保护	
C≡C	溴	利用 Zn 等金属去保护	

在有机合成中,醇羟基的保护是十分重要的。比较有代表性的醇的保护基有二氢吡喃(DHP)和硅基保护基。二氢吡喃(DHP)是一个常用的羟基保护基。它与羟基在弱酸性的环境中生成一个缩醛,这个缩醛在中等酸性的环境中很容易被去除,生成醇。

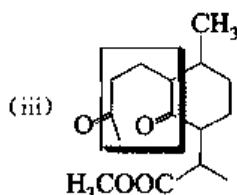
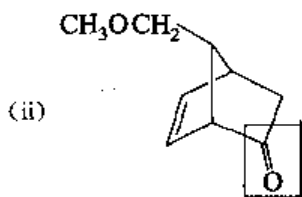
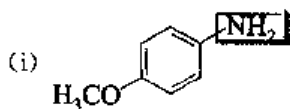


硅保护基是另一类十分重要的保护基家族,已经发展了许多种硅保护基。硅保护基的特点之一在于随着硅上取代基的增加,其稳定性随之增加,因此三甲基硅基保护基是最不稳定的保护基。此外,不同的硅保护基有不同的去保护反应条件。在对醇羟基的保护中,不同的硅保护基对一级醇、二级醇和三级醇有一定的选择性。目前常用的硅保护基有:三甲基硅基(TMS),三乙基硅基(TES),三异丙基硅基(TIPS),叔丁基二甲基硅基(TBS 或 TBDMS),叔丁基二苯基硅基(TBDPS),三异丁基硅基(TIBS)等等。

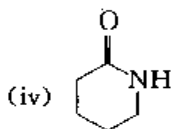
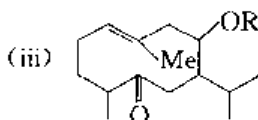
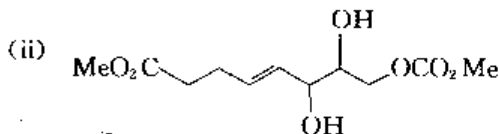
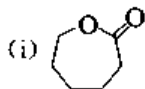
请对下列分子进行合理的切断,并写出其合成子和合成等价物:



在进行合理的切断前,下列分子均需进行官能团转换。请在这些分子的结构中(加框部分)添加或转换官能团。

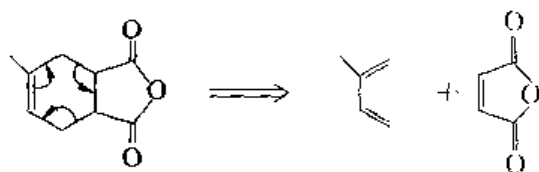


可以通过某一个重排反应合成下列分子,请写出其重排反应的名称和前体化合物:

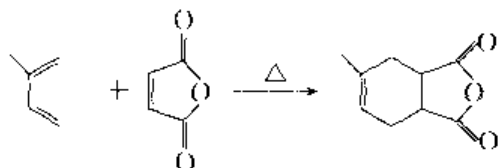


24.3 逆合成分析的基本思路和实例分析

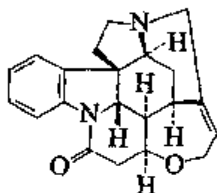
逆合成分析的基本思路是从分析目标分子的结构出发合理地利用各种反应来进行逆向推理,即利用实际化学反应的逆过程来实现各种官能团的转换、产生或消去,或是实现键的断裂或形成,从而得出目标化合物的前体——一个或几个新的化合物结构。这项工作需要反复进行,一直到推出的化合物是指定原料或易得的化工原料或天然原料为止。在一般情况下,容易得到的化工原料有:含五个碳原子以下的单官能团化合物,含双数碳原子的直链羧酸或含六个碳原子的直链二酸以及它们的单酯或双酯衍生物,环己酮、环己烯、三苯一蔡或简单的一取代苯等。然后,在上述分析的基础上,加上试剂和反应条件,写出完整的合成计划。下面结合实例来说明上述过程。



以上的切断方式为 Diels-Alder 反应的逆过程。因此,此目标化合物的所选试剂为异戊二烯和顺丁烯二酸酐。其合成路线为



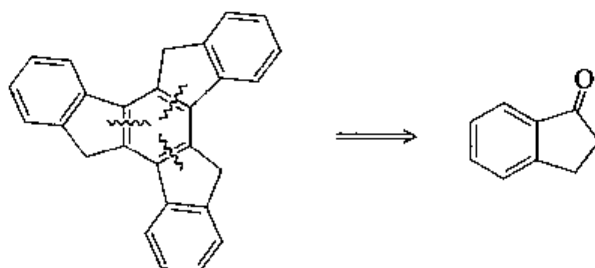
一个目标分子的合成路线不是唯一的,因此需要进行合理的分析和认真的推敲。也许,对于一个比较简单的分子,能选择出最优化的合成路线,而对于一个比较复杂的目标分子,特别是一些天然产物,往往有多条较好的合成路线,这就是天然产物全合成的魅力所在。选择最合理的合成路线并高产率地获得目标产物,同时减少对环境的污染,一直是合成化学家们追求的目标。例如,马钱子碱(strychnine)是第一个被人们以纯品形式分离得到的生物碱。20 世纪 50 年代 Woodward 第一次经过 28 步反应以总产率 0.00006% 成功地合成了此化合物,在以后的 40 年中无人能突破此工作。1992 年 Magnus 及其合作者经过 27 步反应以总产率 0.03% 合成了此化合物。1993 年,Overman 及其合作者经过 25 步反应以总产率 3% 也合成了此化合物。1994 年,Rawal 及其合作者经过 15 步反应以总产率 10% 合成了此化合物。



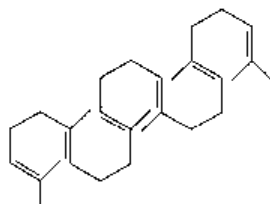
马钱子碱

在设计一条合成路线前,我们需要对这个目标分子的结构特征加以具体的分析,以便利用目

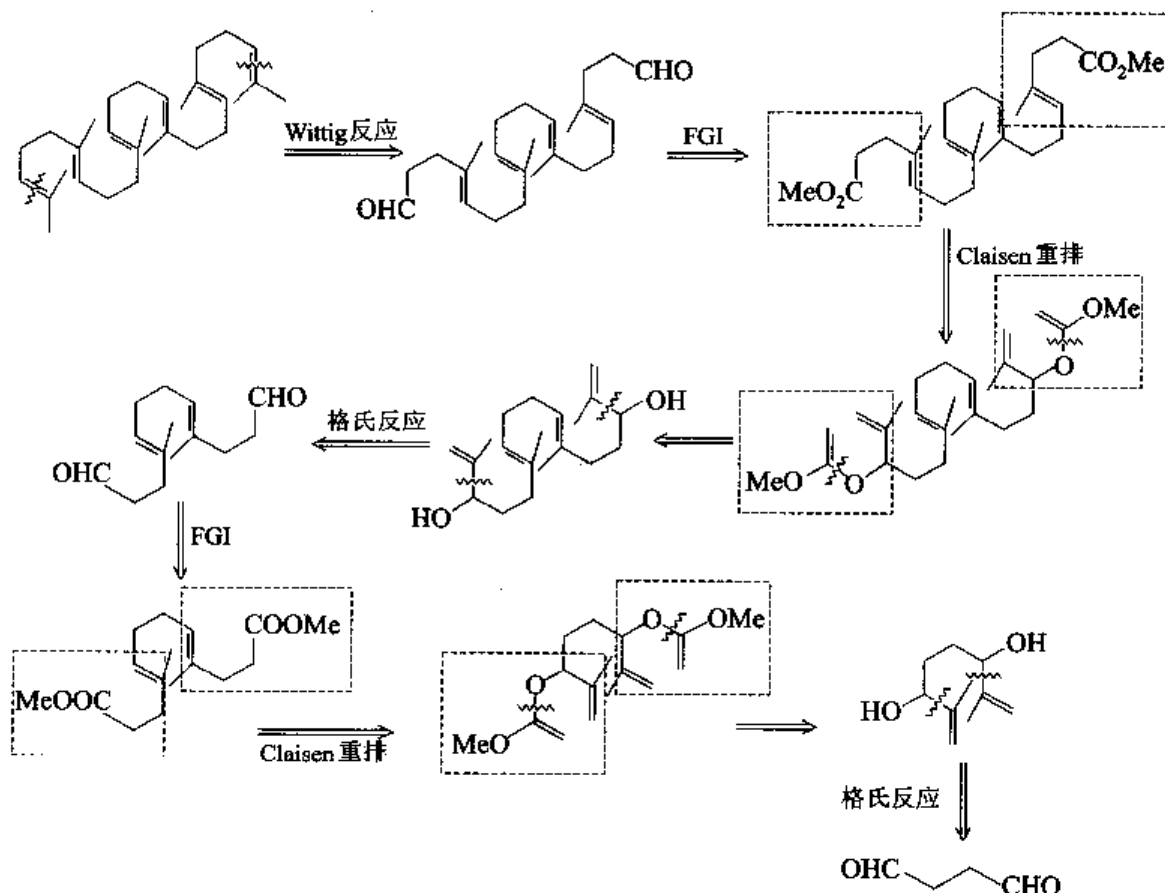
标分子的结构特征来简化合成路线。在合成设计中,以分子的对称性为依据来设计高效和简便的合成路线是有机合成经常利用的一种手段。例如,三聚茚是一个具有 C_3 对称的分子,利用分子的对称性进行切断后可以看出通过 1-茚酮在酸性条件下的羟醛缩合反应很容易形成目标分子:



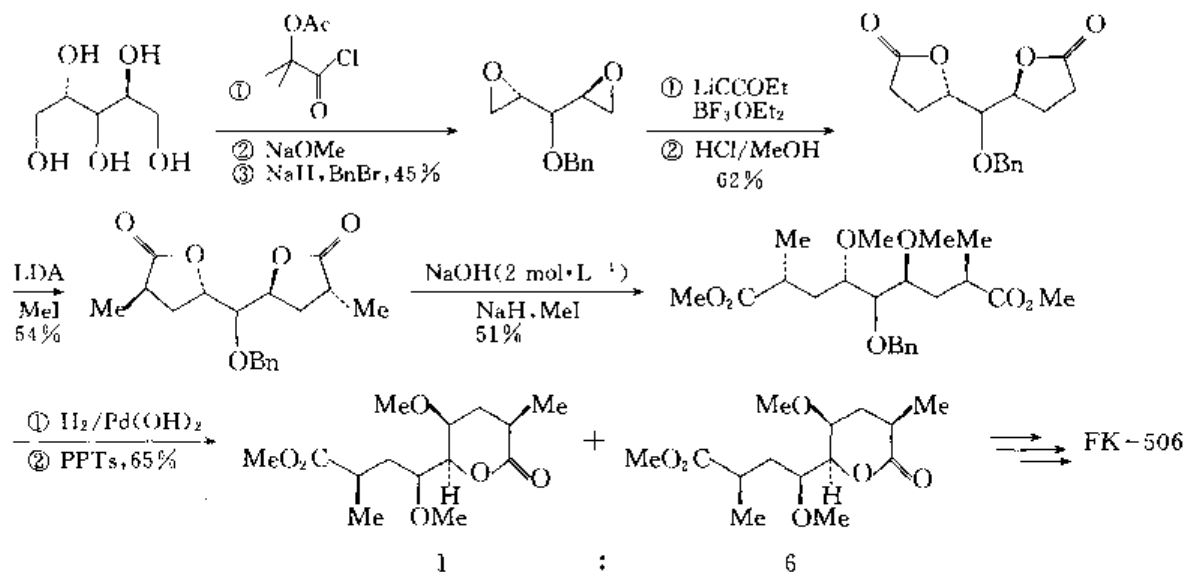
又如角鲨烯是一个没有手性中心、含有六个双键的链形分子。其结构如下:



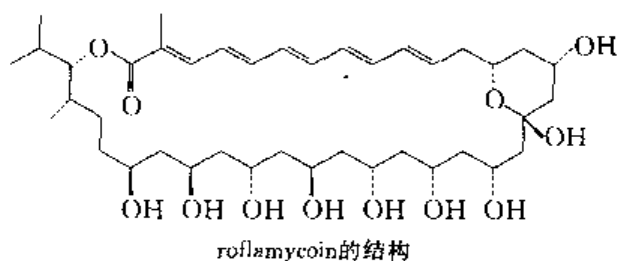
它在生源合成上极为重要,是许多甾族化合物的合成前体。除两端的双键外,分子中其它四个双键的构型都是反型的,具有很好的 C_2 对称性。Johnson 就是利用了此对称性简化了合成路线,并二次利用了 Claisen 重排反应和格氏反应合成了此化合物。以下是逆合成分析路线^[10]:



有些分子本身并没有对称性,但是有机合成化学家通过合理的分析,能将目标分子分解成具有对称性的结构,然后在某一步反应中去除这种对称性(去对称化, desymmetrization),最终得到目标分子。例如, Schreiber 及其合作者在完成 FK-506 的合成工作中就利用了这种策略^[11]。



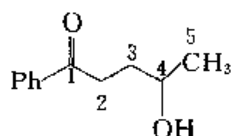
合理地利用分子结构中的重复单元也是逆合成分析的一个重要环节。在前面展示的角鲨烯的合成工作中, Johnson 不仅利用了分子的对称性,而且也很好地利用了分子中的重复单元——双键。因此,很好地利用分子结构中的重复单元是设计合成路线的关键之一。又如在 1994 年 Rychnovsky 及其合作者在合成 roflamycoin 时,也是很好地利用了 roflamycoin 结构中的碳碳双键以及羟基等重复单元来完成该化合物的全合成的,并且确定了其绝对构型^[12]。



下面分析十个实例:

设计一个化合物的合成路线,首先要分析目标分子的结构。有机分子的碳架结构是分子的支柱,有机分子的官能团是分子的活化中心,这都是分析结构时必须予以关注的地方。

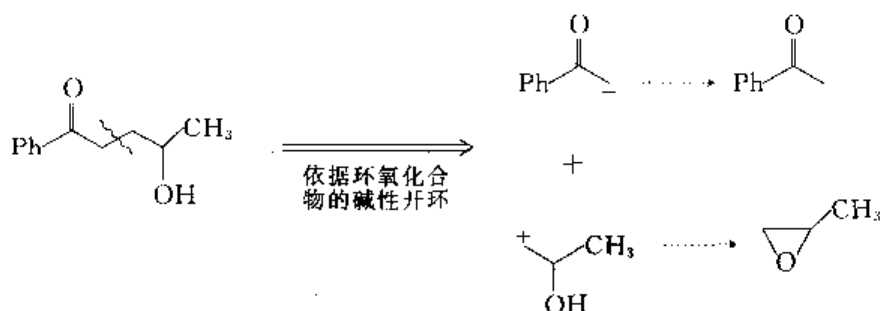
实例一:以苯和三个碳以下的有机试剂以及必要的无机试剂为原料合成:



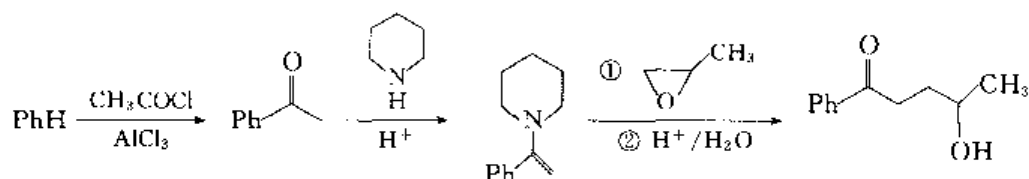
逆合成分析:

目标化合物是一个典型的 γ -羟基羰基化合物。对于 γ -羟基羰基化合物通常在 2,3 位相连的碳键上切断,得到一个受体合成子和一个供体合成子。这个受体合成子的合成等价物是环氧

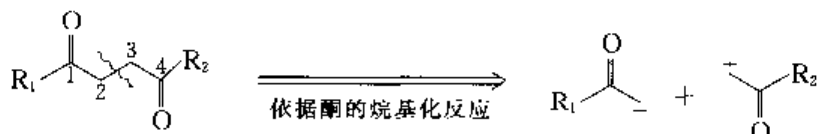
化合物,而供体合成子的合成等价物为羰基化合物。一个羰基化合物与环氧化合物在碱性条件下反应正是生成 γ -羟基羰基化合物合理的制备方法。



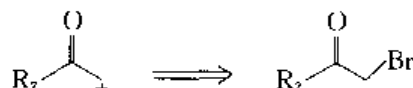
因此其合成路线为



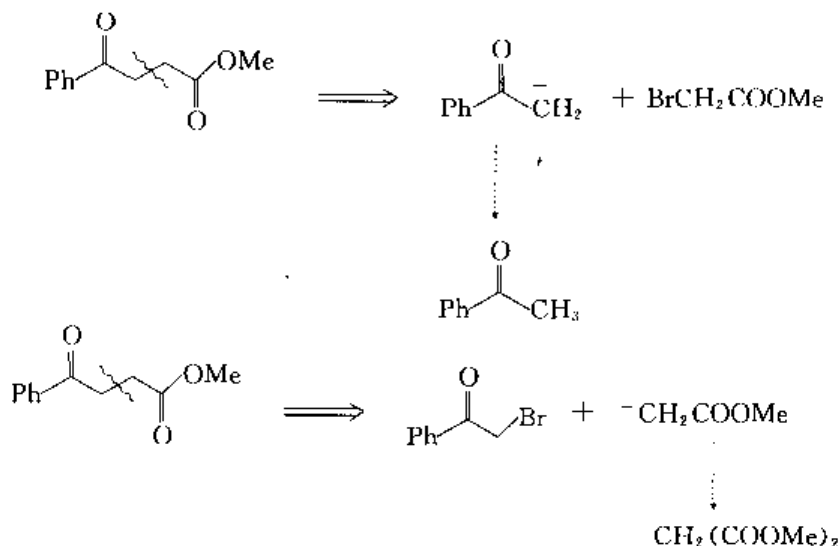
类似的思路也可以应用在 1,4-二羰基化合物的逆合成分析中:



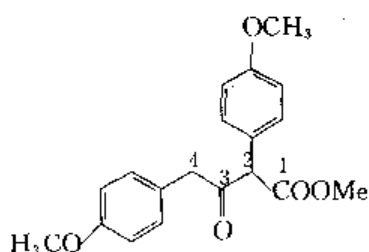
当 1,4-二羰基化合物在 2,3 位碳键上切断后,同样会得到一个受体合成子和一个供体合成子。所不同的是这里的受体合成子的合成等价物是 α -卤代羰基化合物。而 α -卤代羰基化合物很容易通过羰基化合物的卤化反应来制备。



根据上述思路,下列具有类似结构的分子的切断可以有以下两种组合:

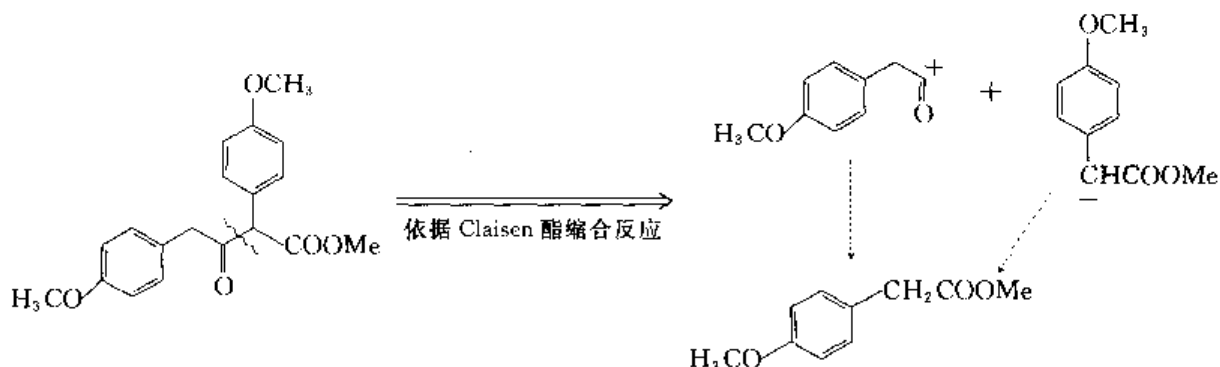


实例二:以苯酚、甲醛和必要的无机试剂为原料合成:

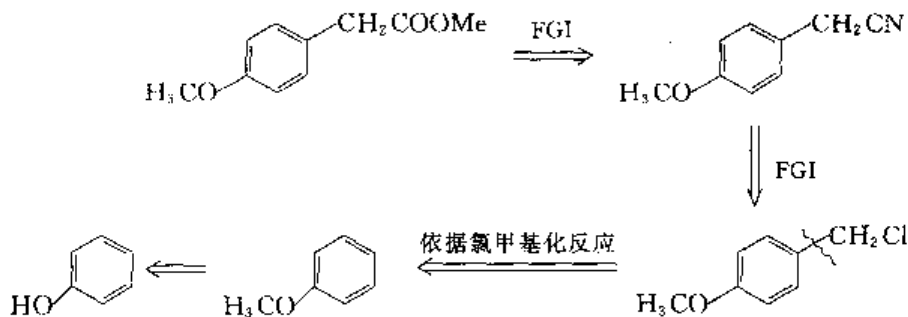


逆合成分析:

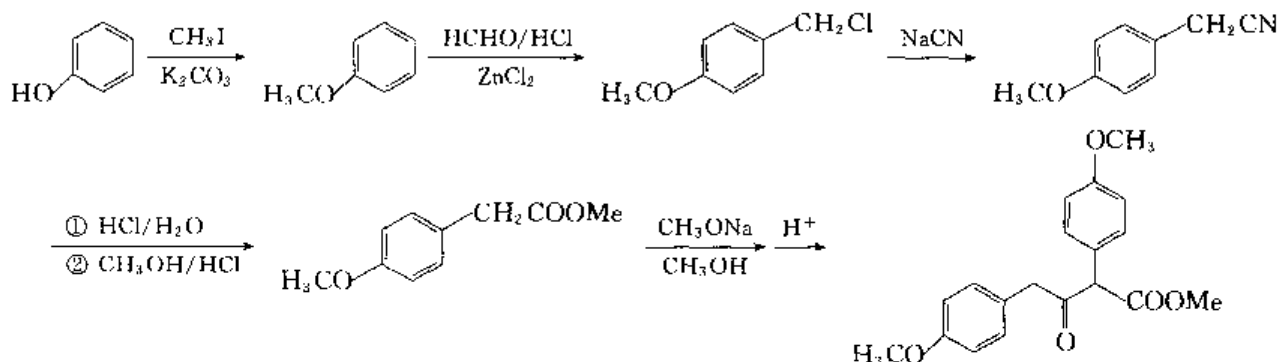
目标化合物是 β -酮基酯。 β -酮基酯是通过酯缩合反应来合成的。根据酯缩合反应的机理可以判断,切断应在二个羰基之间的键上进行,有两种切断方式。一种是在 2,3 位切断,另一种是在 1,2 位切断。在 2,3 位切断,可以得到两个相同的合成等价物:对甲氧基苯乙酸甲酯。这在合成上是有利的,所以采取这种切断方式。



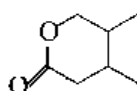
对甲氧基苯乙酸甲酯的逆合成推理如下所示:



合成路线:

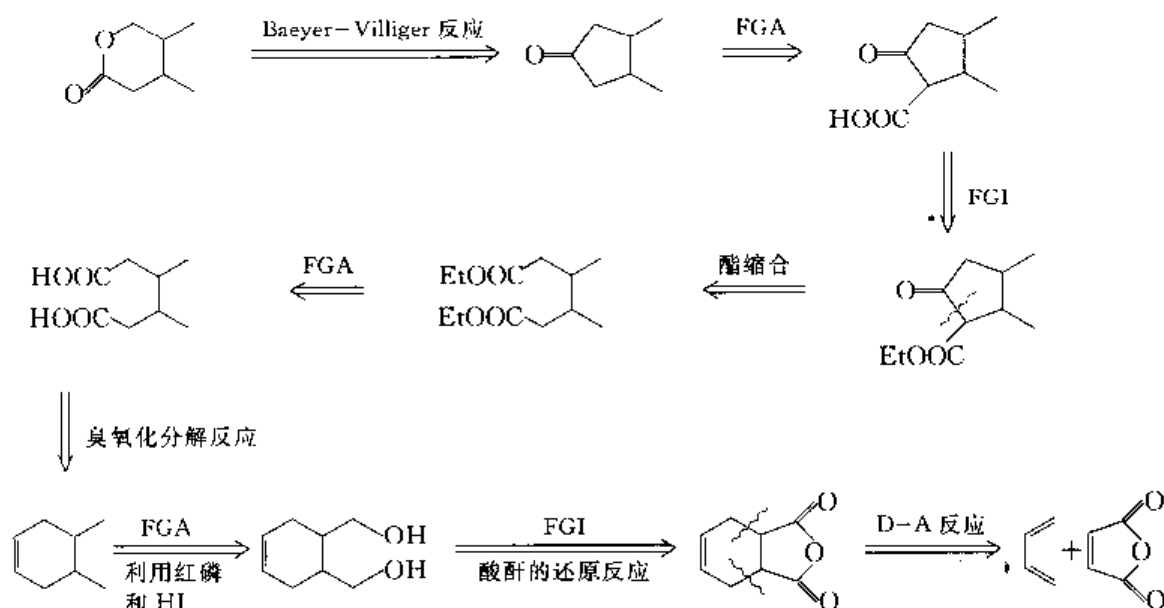


实例三:以 1,3-丁二烯和顺丁烯二酸酐为原料合成:

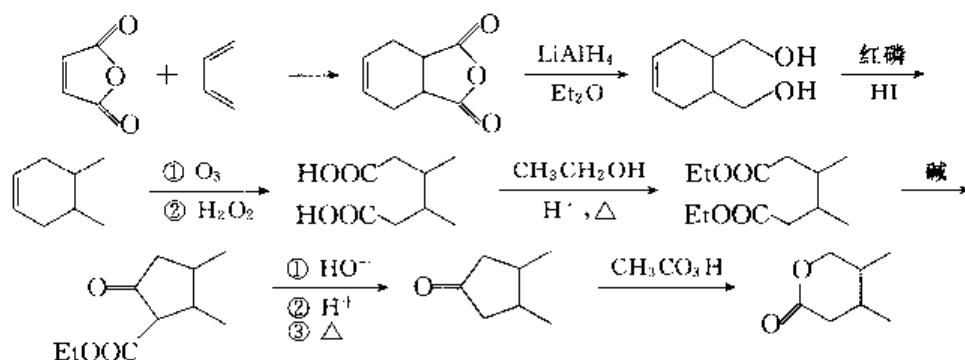


逆合成分析:

目标化合物是一个六元环的内酯。起始原料是 1,3-丁二烯和顺丁烯二酸酐。本题的关键是要找到一个能联系原料和目标产物的关键中间体: 3,4-二甲基己二酸。3,4-二甲基己二酸经酯化、酯缩合、水解、脱羧能得到 3,4-二甲基环戊酮, 后者经 Baeyer-Villiger 氧化重排即可转化为目标化合物。3,4-二甲基己二酸可用相应的环己烯衍生物来制备, 而 1,3-丁二烯和顺丁烯二酸酐的 Diels-Alder 反应是制备环己烯衍生物的常用方法。本题的逆合成推理过程如下所示:

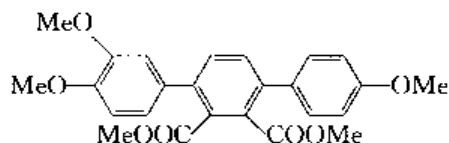


合成路线:



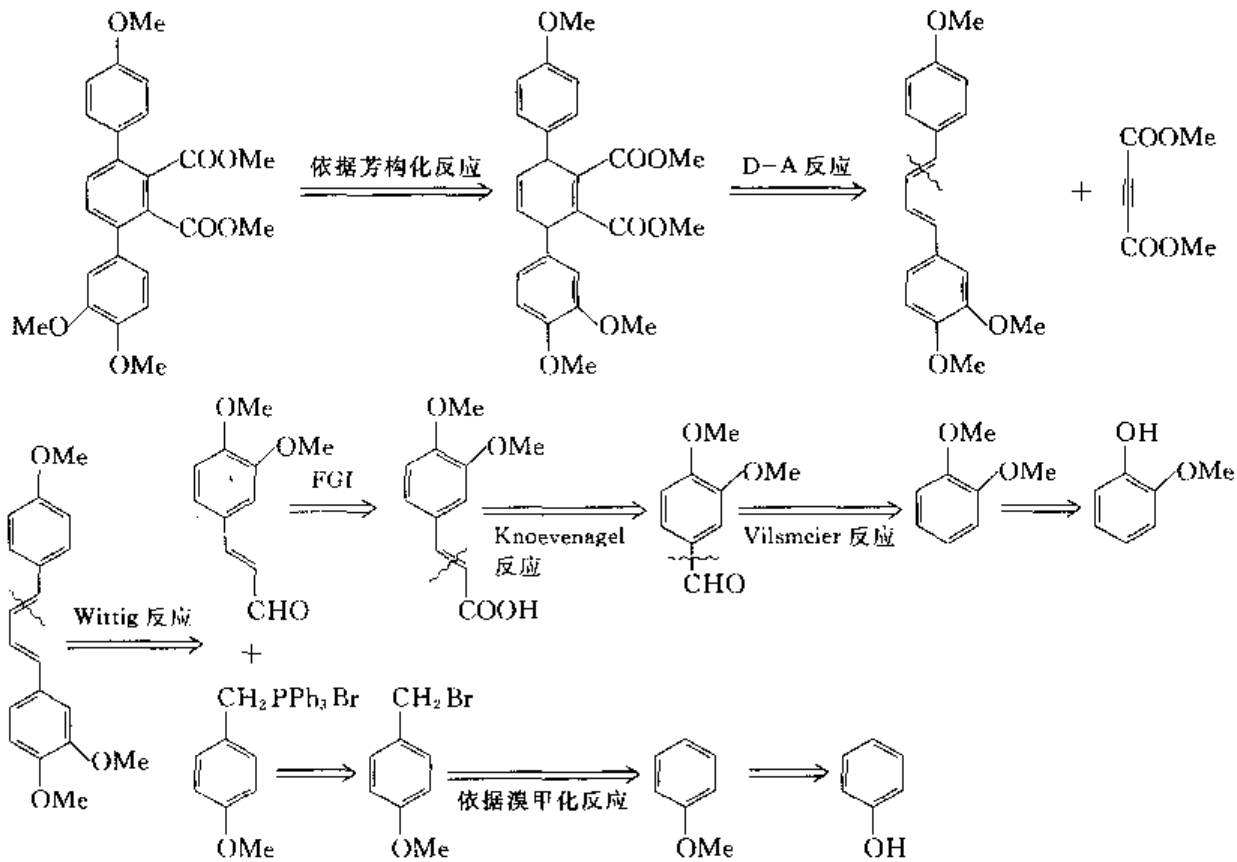
有时, 一些含苯环等特殊结构的分子也可以考虑利用 Diels-Alder 反应制备, 如实例四。

实例四: 以苯酚和邻甲氧基苯酚为原料合成:

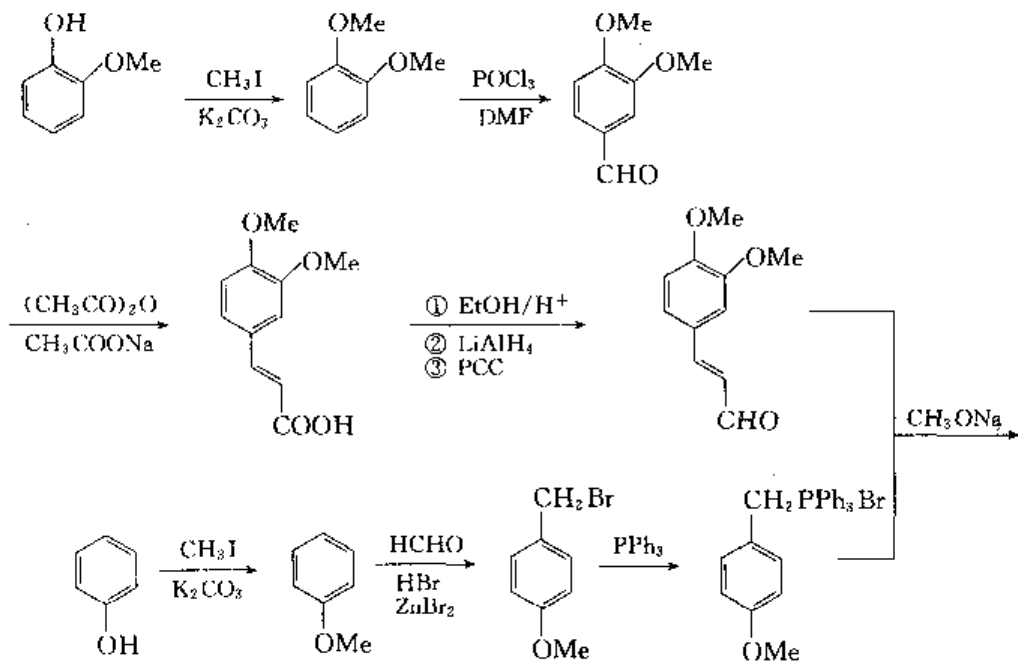


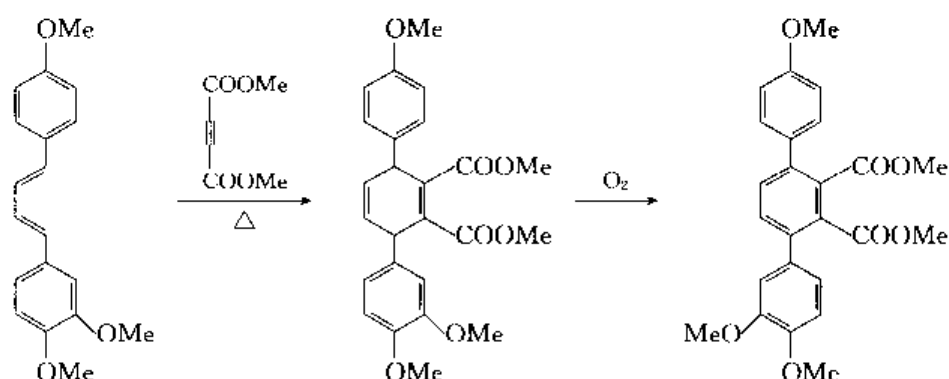
逆合成分析：

目标化合物中间的苯环可以通过六元环的芳构化得到。Diels-Alder 反应是制备环己烯衍生物的常用方法。在此逆合成分析中,还利用了 Wittig 反应来制备烯烃。以上是合成目标化合物骨架的三个关键反应。本题的逆合成推理过程如下所示:

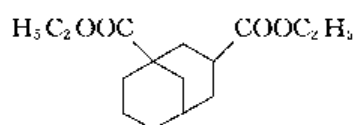


合成路线:



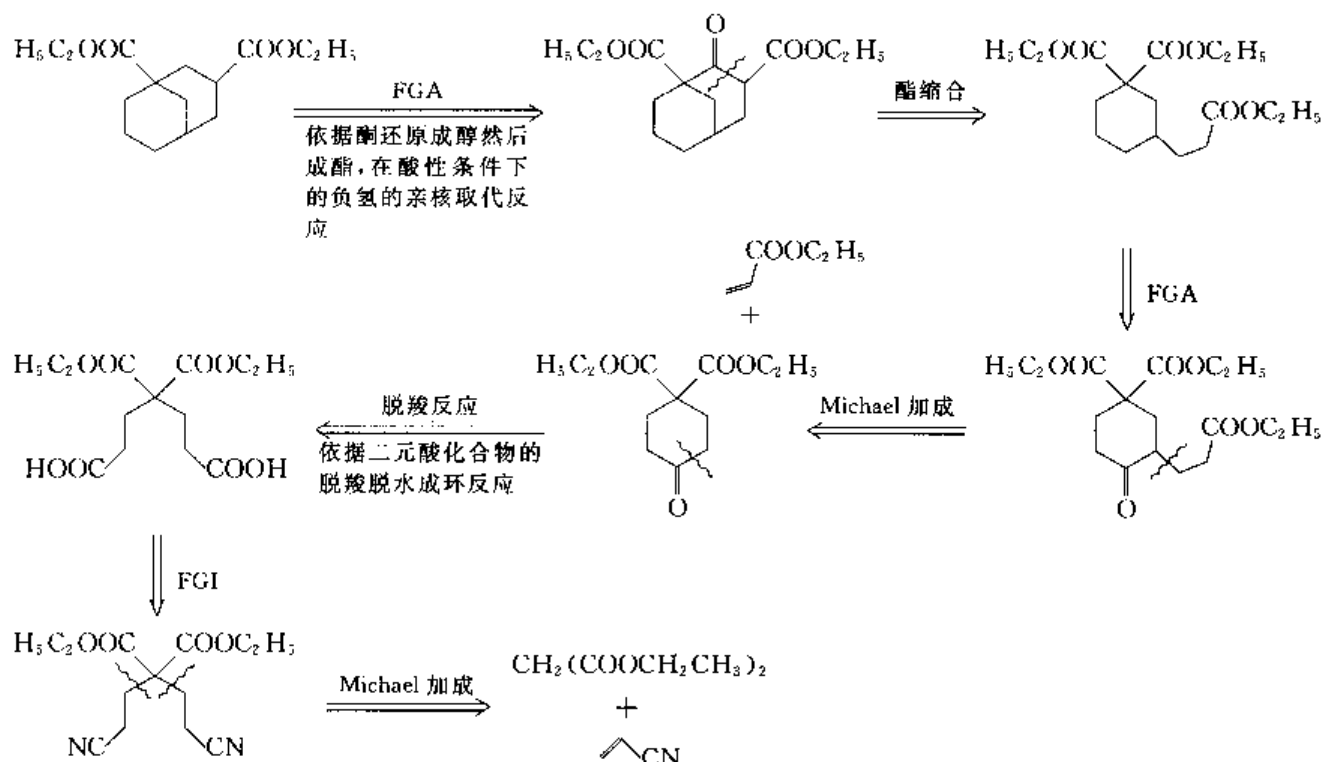


实例五：以丙二酸二乙酯和必要的有机以及无机试剂为原料合成：

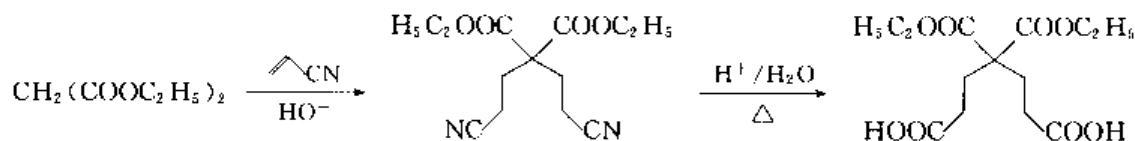


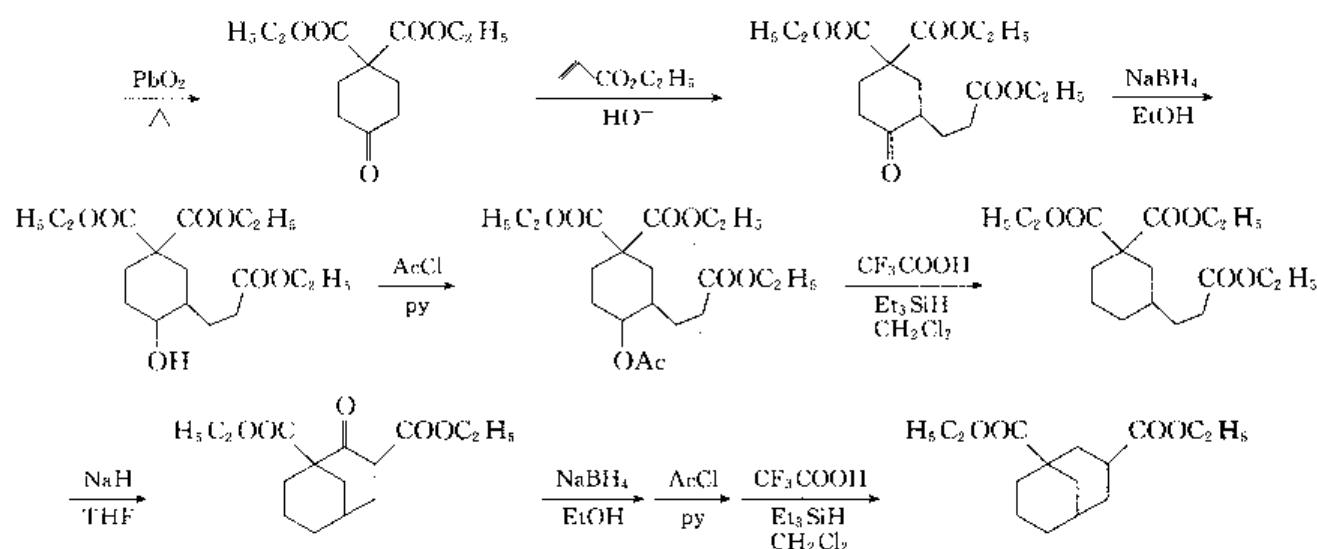
逆合成分析：

目标化合物是双六元环二酯类化合物。此类化合物的环碳骨架可通过 Dieckmann 酯缩合反应来建立。分子中还含有一个 1,5-二羰基化合物的结构特征，而 1,5-二羰基化合物通常可以通过 Michael 加成反应来建立。具体的逆合成分析途径如下所示：



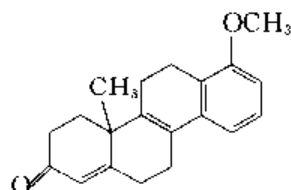
合成路线：





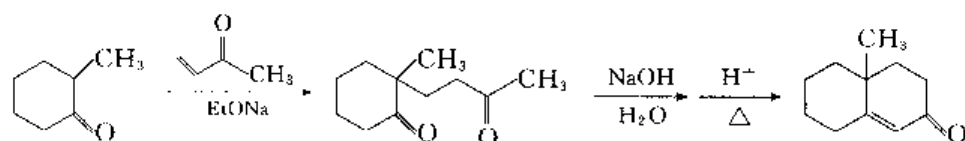
在此合成过程中,有两个重要的反应,一个是庚二酸类化合物在 PbO_2 作用下经脱羧脱水形成环己酮衍生物,另一个是羧酸酯类化合物(或可将酮还原后形成羧酸酯的化合物)在酸性条件下能与 Et_3SiH 发生取代反应生成饱和烷烃,这个反应具有类似于 Wolff-Kishner-Huang 反应的功效。

实例六:以 1,6-萘二酚、少于 5 个碳的有机试剂和必要的无机试剂为原料合成:

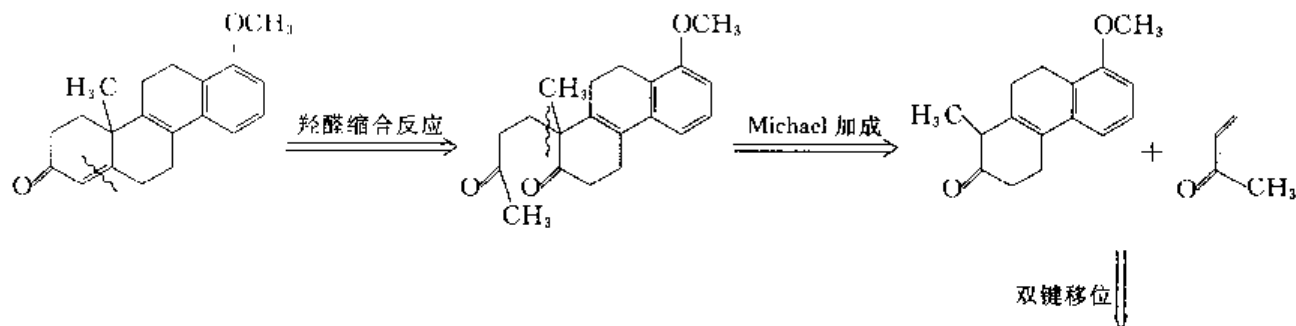


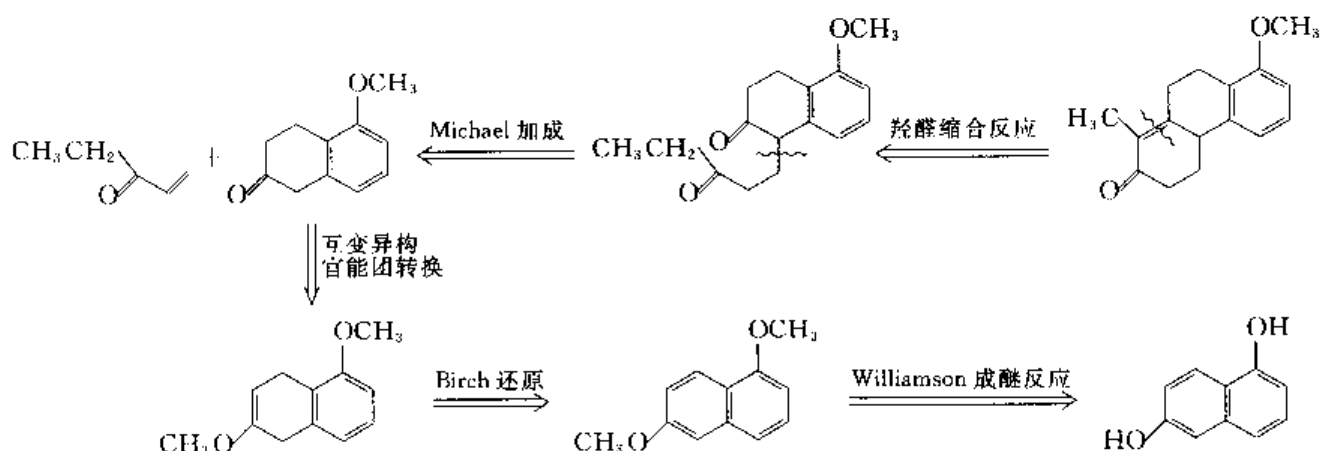
逆合成分析:

目标化合物的结构特征为六元并环化合物。Robinson 增环反应是制备六元并环化合物的有效途径。

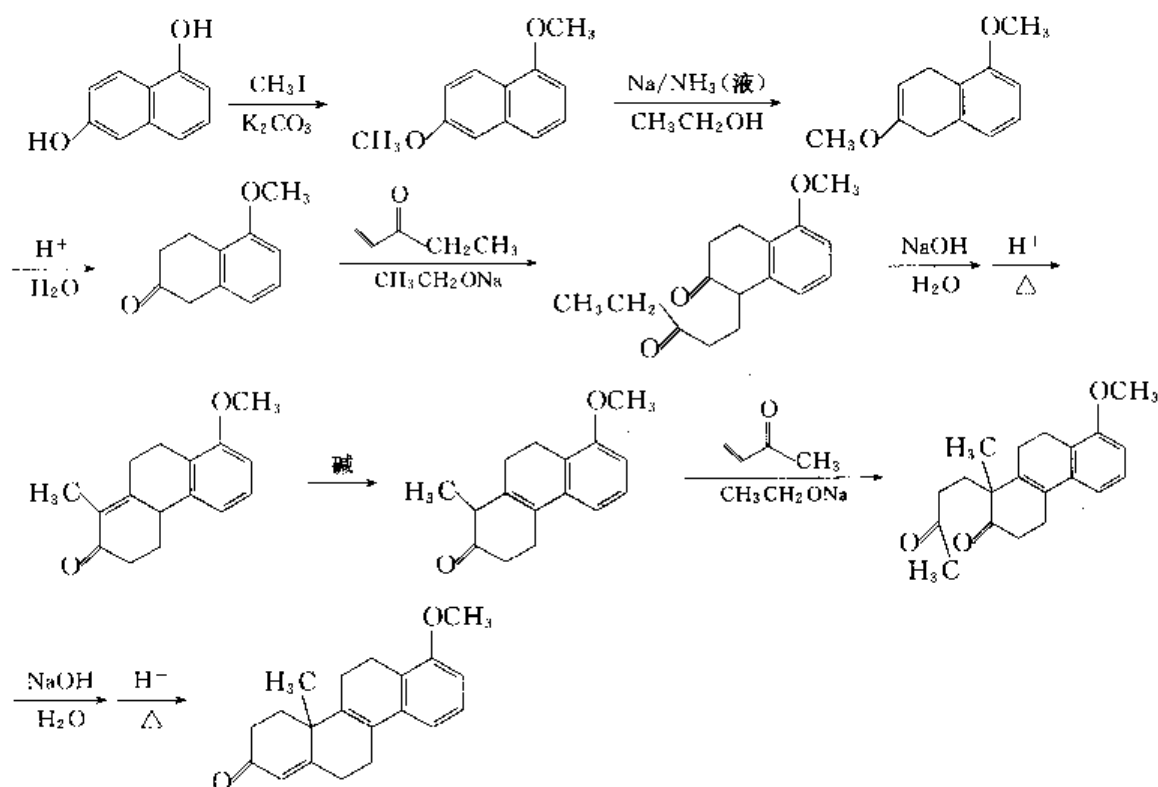


根据 Robinson 增环反应和本题可选的原料为 1,6-萘二酚可以推知,切断应在 α, β -不饱和酮的 α, β 碳之间进行。具体的逆合成分析路线如下所示:

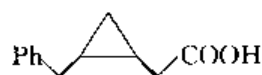




合成路线:

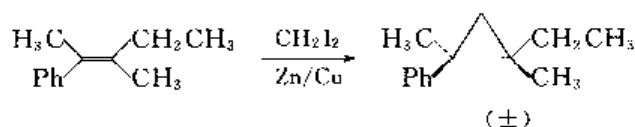


实例七:以苯、乙炔和少于三个碳的有机试剂以及必要的无机试剂合成;

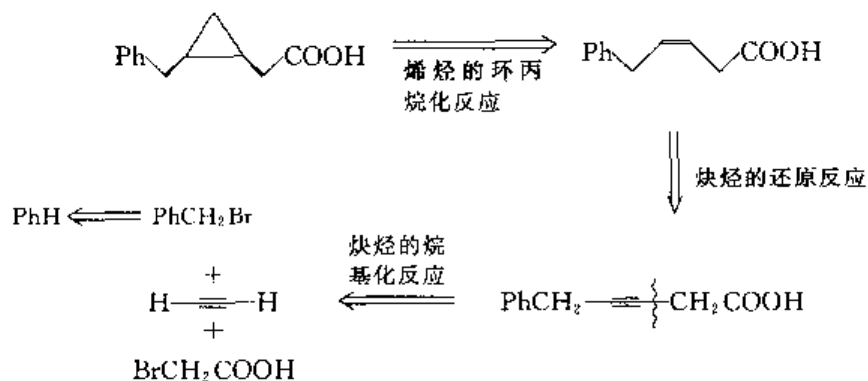


逆合成分析:

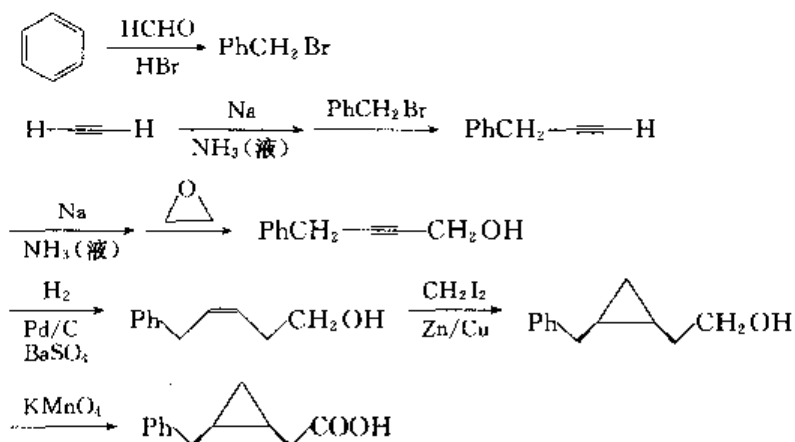
目标化合物是一个含三元环的羧酸,环上两个取代基处于环的同侧。采用烯烃与卡宾的反应可同时满足构筑三元环骨架和目标化合物立体结构的要求。因为烯烃与卡宾的加成反应是顺式加成,接下来的关键是取代 Z 型烯烃的合成。这可以通过炔烃的催化加氢来实现。



本题的逆合成推理途径如下所示：

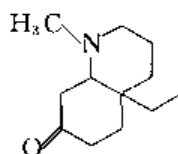


合成路线：



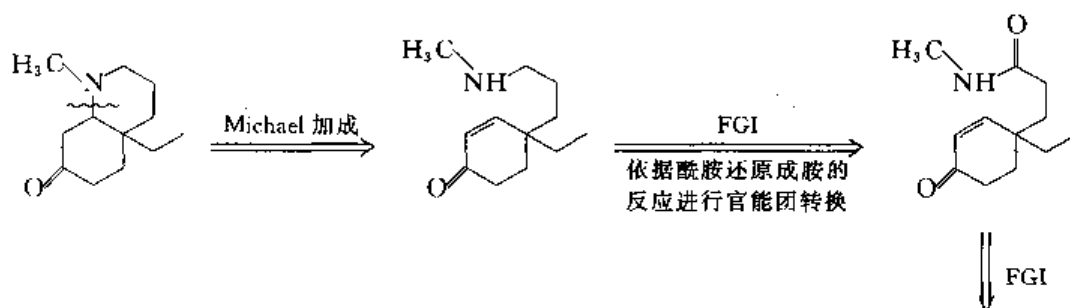
在合成过程中,用不饱和醇代替不饱和酸与卡宾反应,其目的是消除羧基对烯烃与卡宾反应时的干扰。

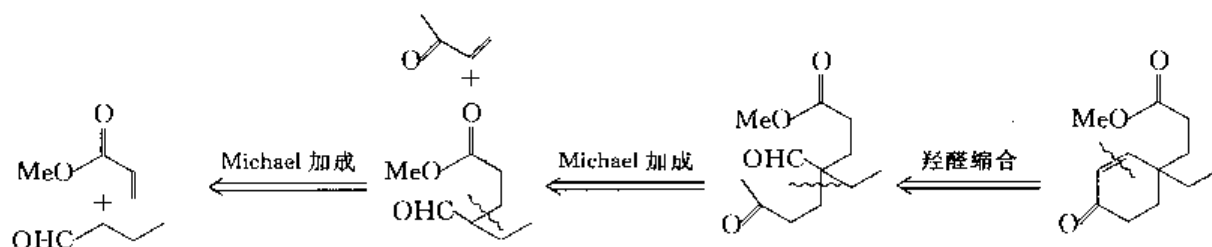
实例八：以正丁醛和少于 4 个碳的有机试剂以及必要的无机试剂为原料合成：



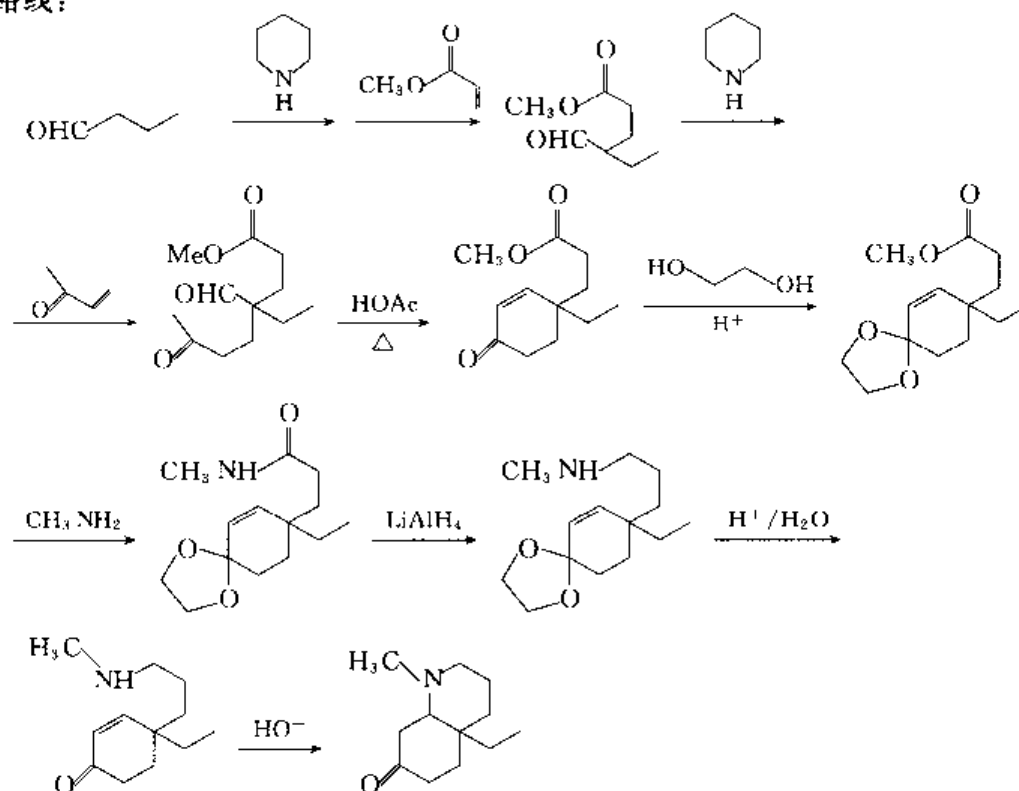
逆合成分析：

目标化合物是 β -氨基酮类化合物。 β -氨基酮类化合物可以考虑通过胺与 α, β -不饱和酮类化合物的 Michael 加成反应来制备。

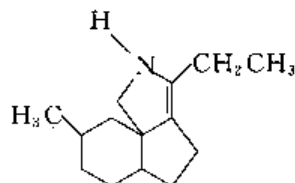




合成路线:

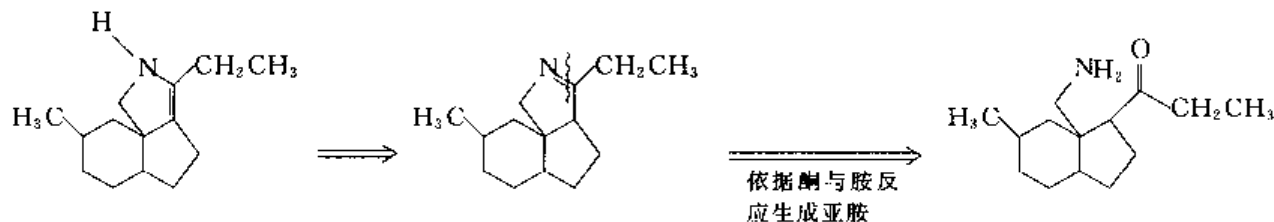


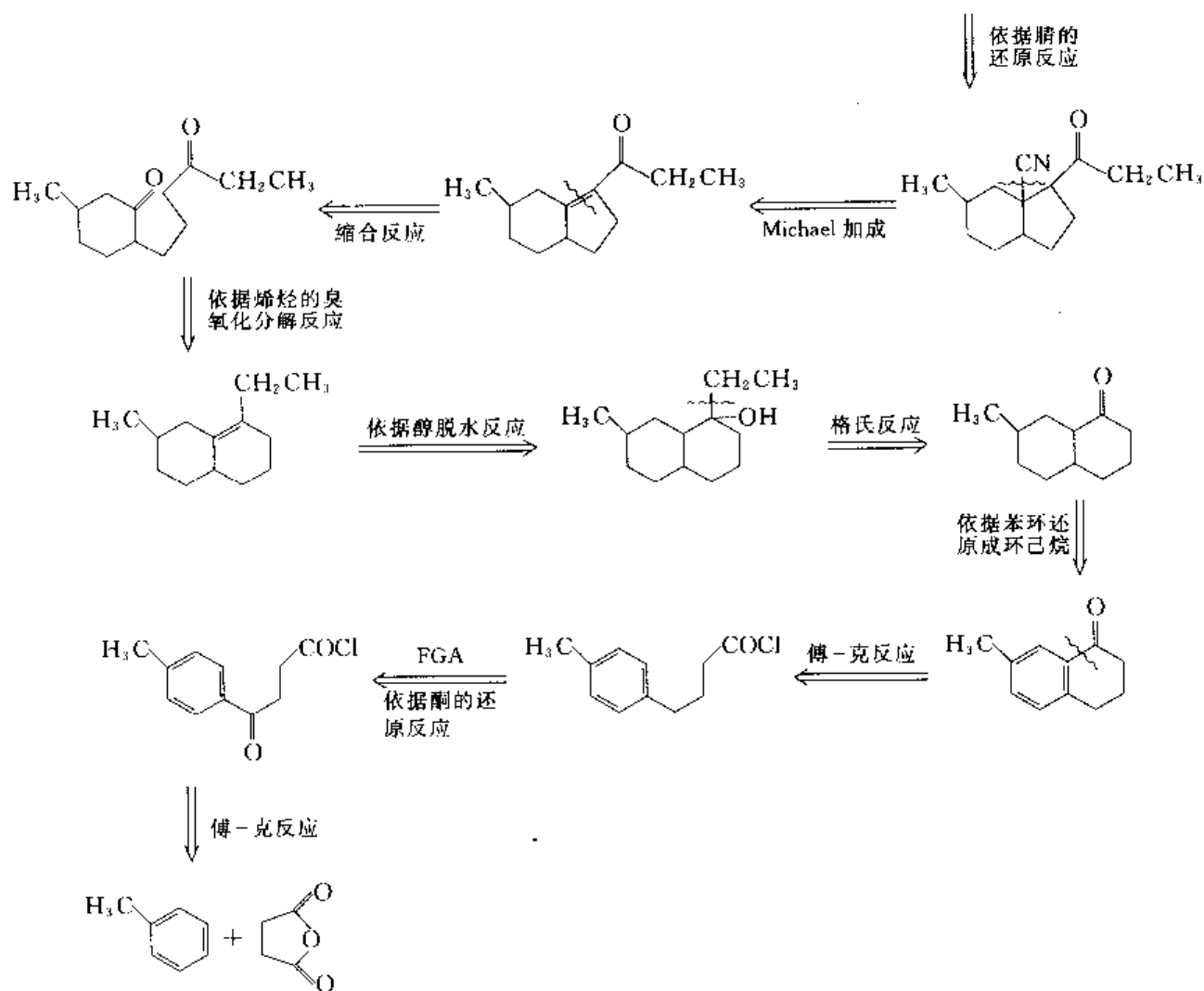
实例九:以甲苯、丁二酸酐以及必要的有机、无机试剂为原料合成:



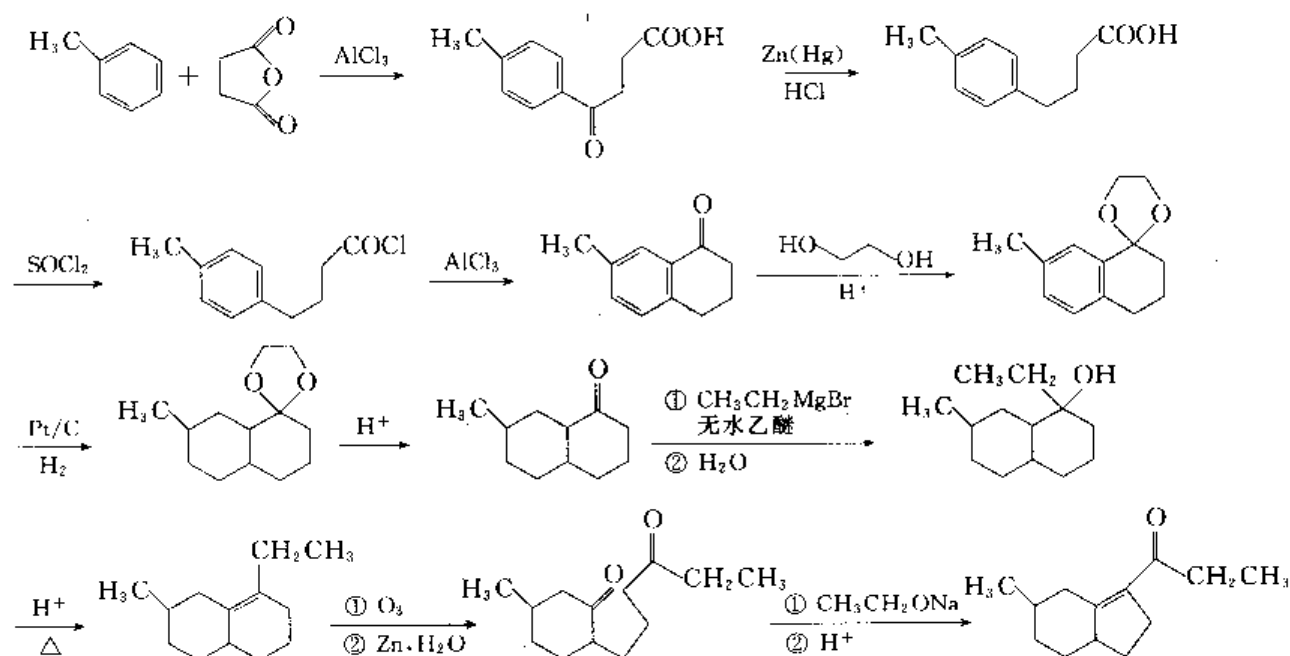
逆合成分析:

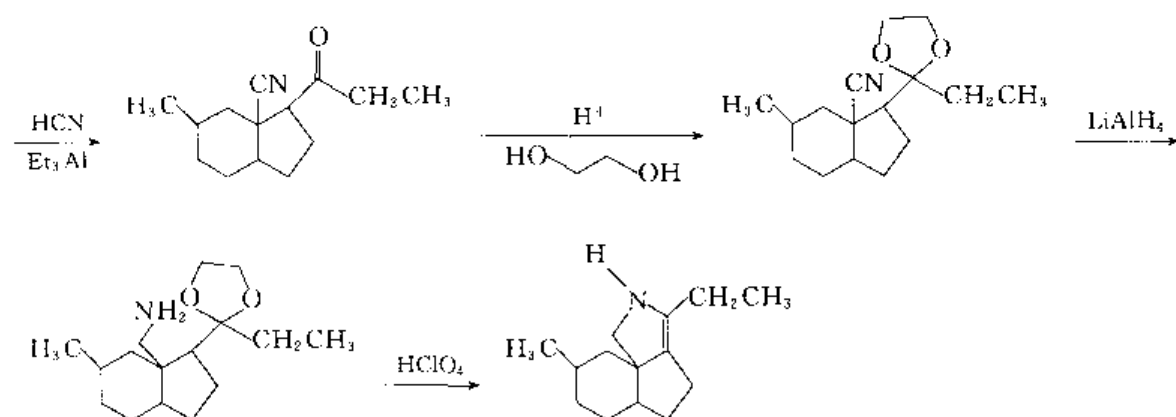
目标化合物是一个环状烯胺类化合物。环状烯胺类化合物通常可以通过与亚胺类化合物的互变异构来制备。醛或酮类化合物与胺反应会生成亚胺类化合物。而相应的并环类化合物的合成可以通过 Robinson 增环反应来实施。因此,逆合成分析的推理途径如下所示:





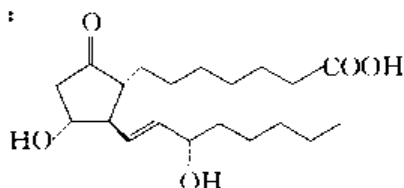
合成路线:





在还原苯环前,为了防止羰基同时被还原,需要对酮羰基进行保护。

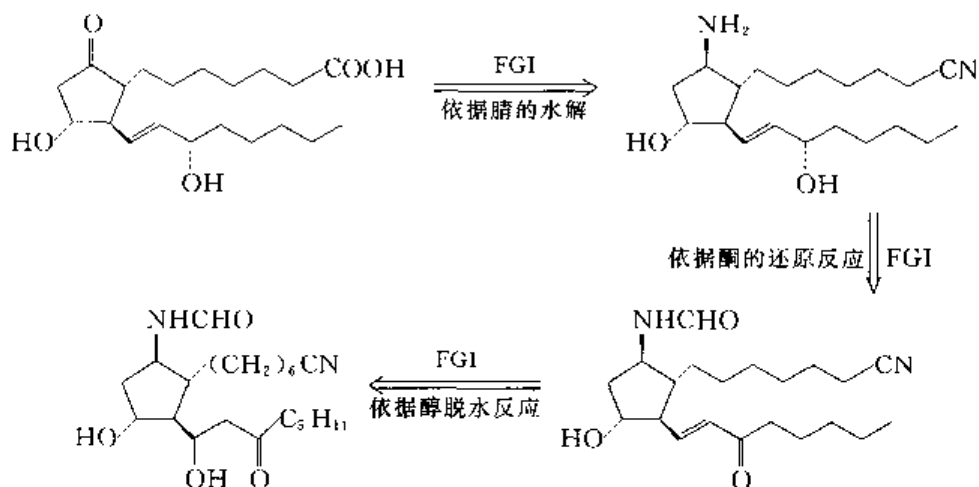
实例十:合成前列腺素 PGE1:

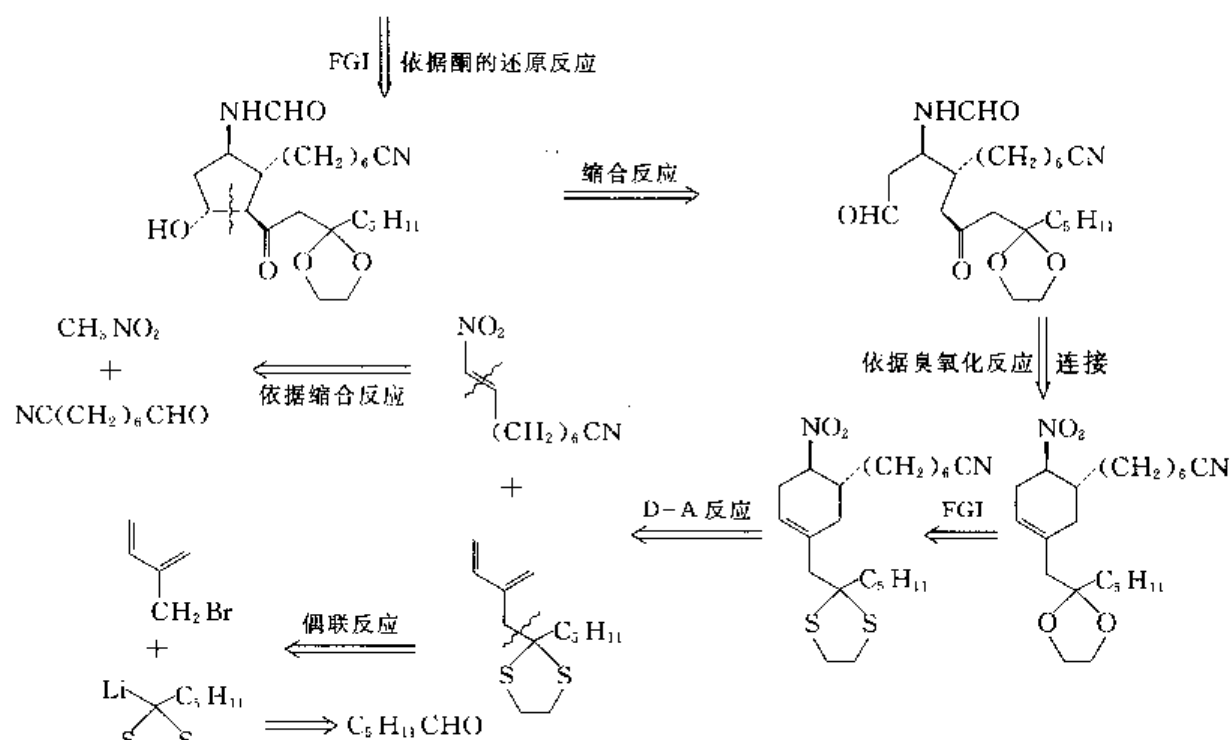


逆合成分析:

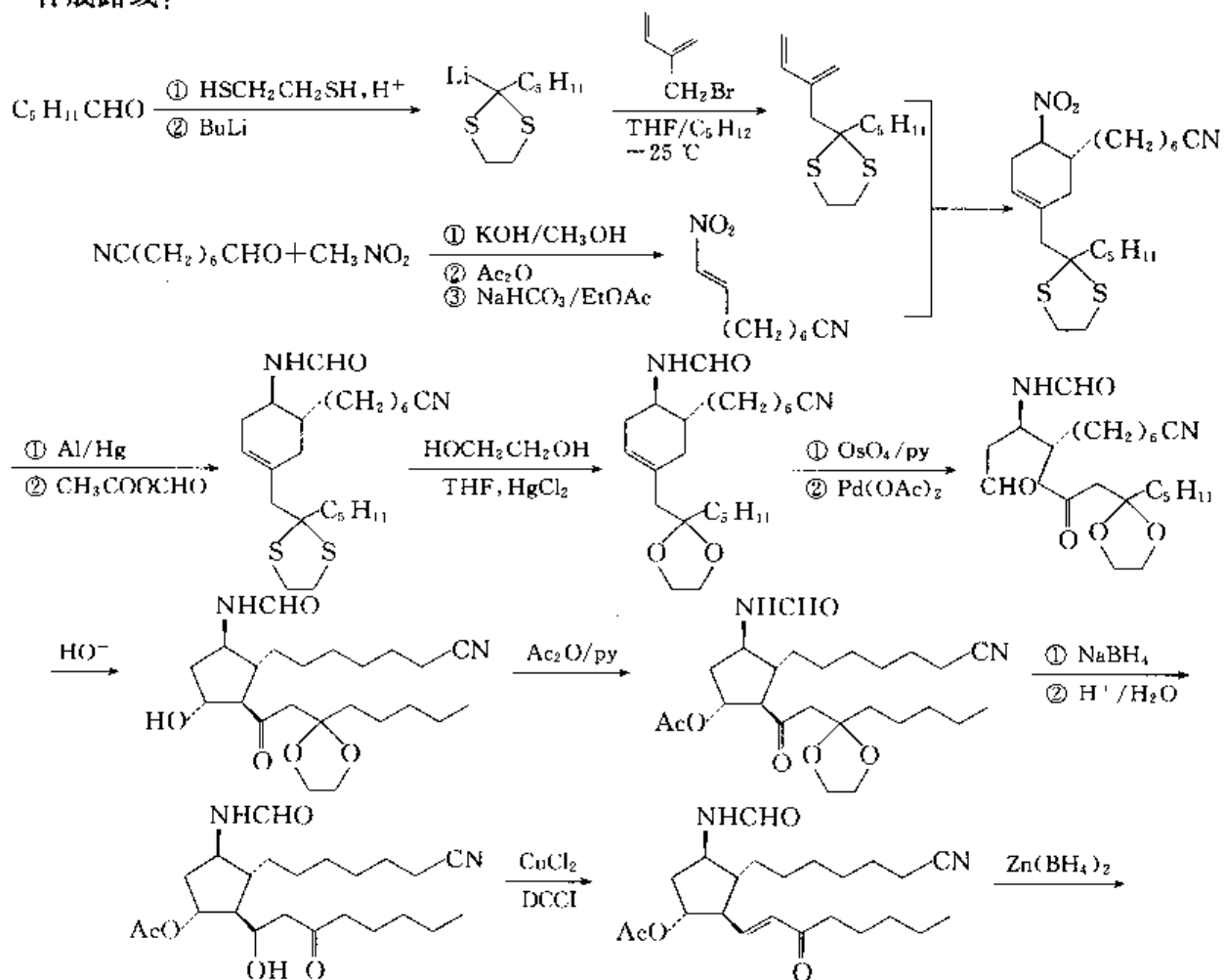
前列腺素是一类激素的总称,它存在于人类的组织和体液中。其量虽然很少,但在控制受孕、高血压、溃疡和气喘等生理活动方面却起着主要作用。由于前列腺素在医药上使用的前景,它吸引了许多有机化学家合成此类化合物。

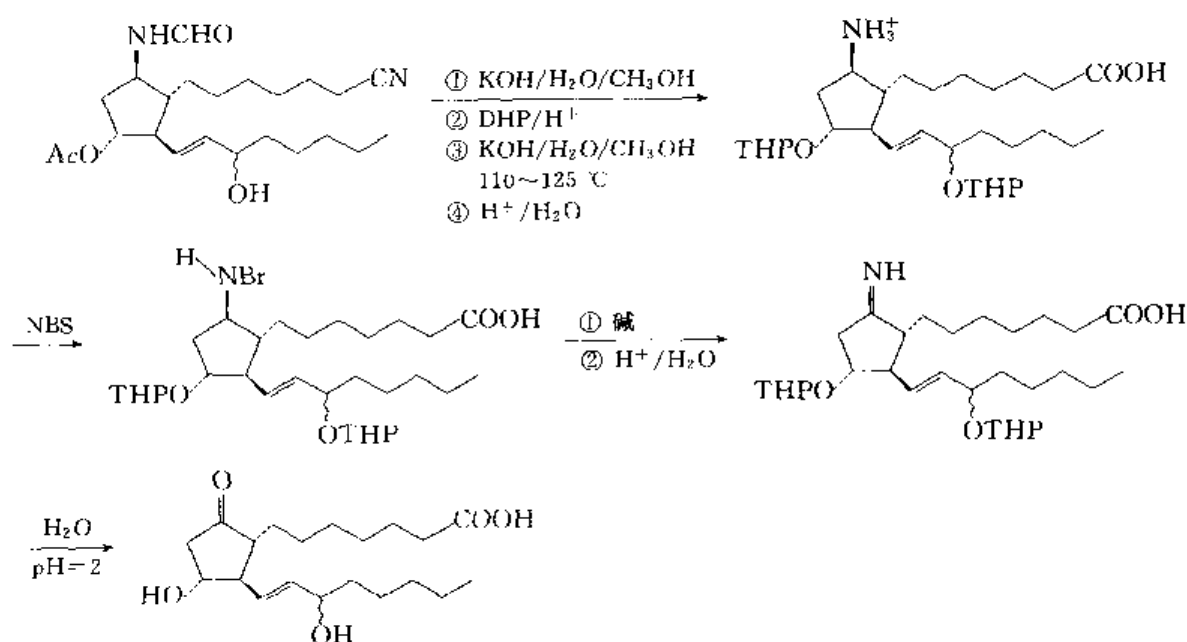
此化合物共有 5 个官能团:羧基、酮羰基、两个羟基以及双键。首先,将羧基转换成氰基,可以降低分子的极性和对有机反应的可容忍性,然后将烯丙醇型官能团转变成 α, β -不饱和酮,切断羟醛缩合反应中形成的碳碳键,从而构筑 1,6-二羰基型化合物,1,6-二羰基型化合物可以由环己烯用 OsO_4 氧化成邻二醇,后者再用 $\text{Pd}(\text{OAc})_4$ 氧化切断来制备,而 Diels-Alder 反应正是构筑环己烯类化合物的最好途径。在此逆合成分析中,需要对酮羰基进行保护,避免其对后续的缩合反应以及还原反应产生影响。此外,利用 1,2-乙二硫醇对醛基进行保护,其最大的特点是对醛基碳实现了极性翻转。通常情况下,醛基碳具有一定的正性,而当被保护后,此碳的极性转换为负性,而碳上的氢具有正性,在强碱作用下,生成负碳离子,就可以与卤代烷进行偶联反应。其逆合成推理途径如下所示:



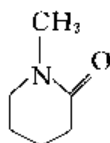


合成路线:

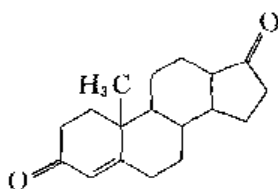




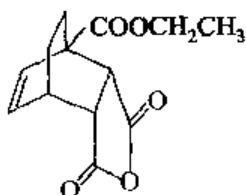
以环戊酮和必要的有机以及无机试剂为原料合成：



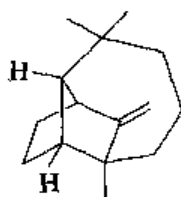
以 1,6-萘二酚、少于 5 个碳的有机试剂和必要的无机试剂为原料合成：



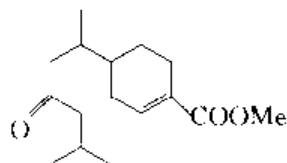
以少于 5 个碳的有机试剂和必要的无机试剂为原料合成：



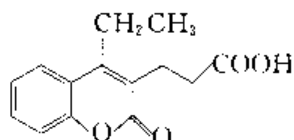
以必要的有机试剂和无机试剂为原料合成长叶烯：



以少于 5 个碳的有机试剂和必要的无机试剂为原料合成：



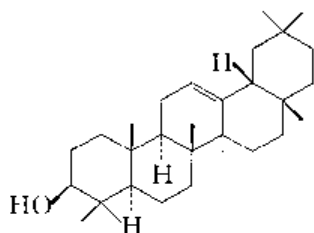
以少于 5 个碳的有机试剂和必要的无机试剂为原料合成：



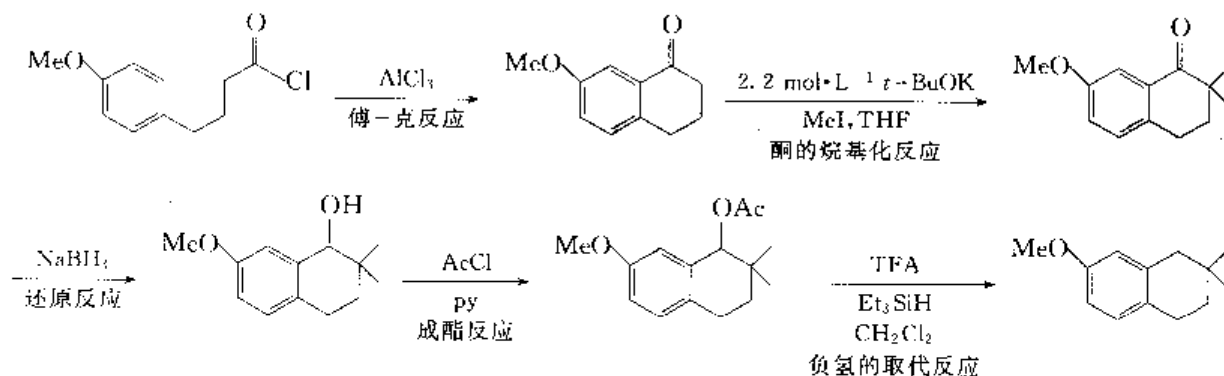
24.4 天然产物全合成实例简介

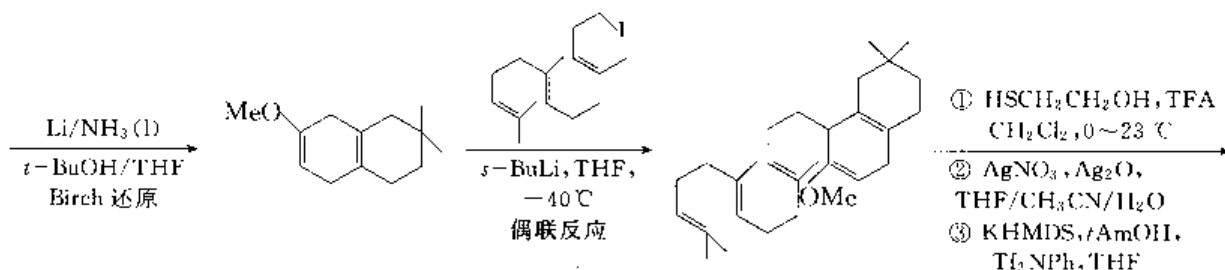
天然产物的全合成是有机合成的一个重要组成部分。在该领域的研究过程中,不断有新的理论、新的反应以及新的有机试剂产生,从而推进了有机化学的发展。下面介绍两个有代表性的天然产物全合成的研究工作,希望从中能领略有机合成的魅力。

1. β -amyrin 的合成

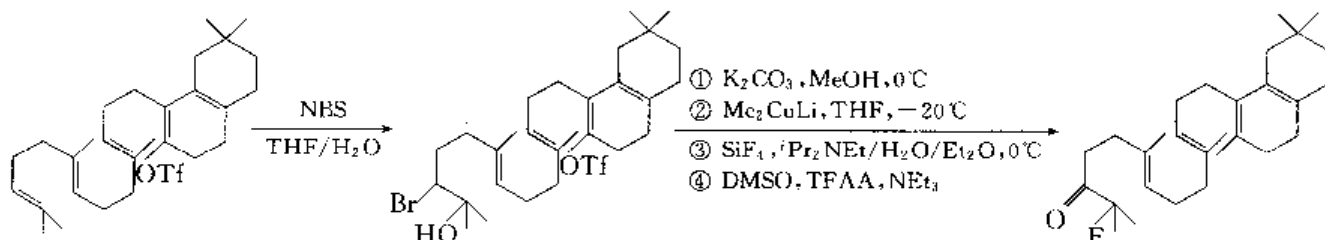


β -amyrin 是五环三萜家族的一员。1993 年,Corey 对映选择性地合成了此化合物。从逆合成角度来看,五环体系的构筑可以通过仿生合成的方法利用阳离子诱导的串联反应,而构筑五环体系的前体化合物可以被切割成一个碘化物和一个小环化合物,两个都是容易合成的化合物。合成路线如下:



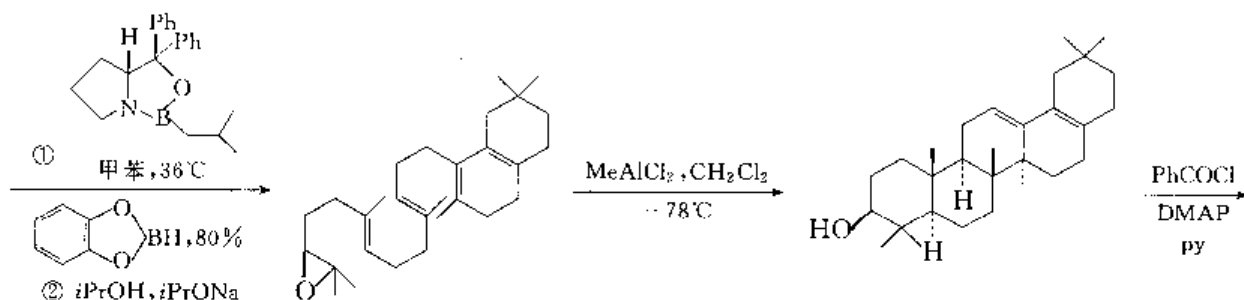


在这三步反应中,首先是酸性条件下烯醇甲基醚的去保护反应,接着对酮羰基进行保护,利用此条件,主要是避免两个六元环之间的碳碳双键移位到与酮羰基共轭的位置,接下来再去保护,再在特殊的碱性条件下,将酮羰基转变为三氟甲磺酸烯醇酯。



溴正离子对双键的加成
形成三元环正离子,然
后水进攻开环

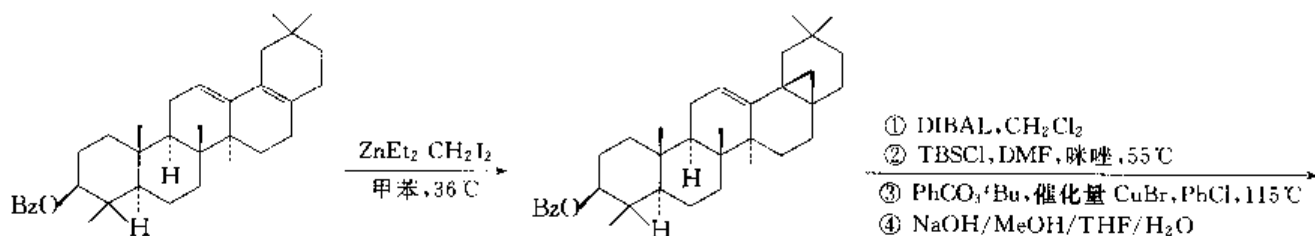
第一步在碱性条件下再次形成环氧三元环
第二步三氟甲磺酸酯与烷基铜锂的偶联反应
第三步负离子对三元环的开环反应
第四步醇的 Swern 氧化反应



第一步酮羰基的 CBS 不对称还原反应(参见第 25 章)
第二步氟代醇的关环反应

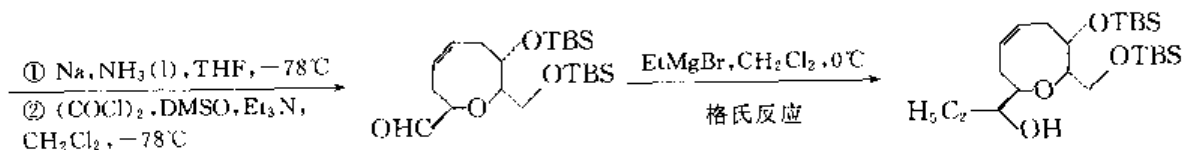
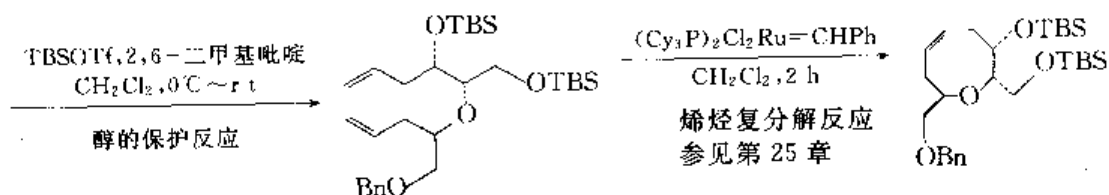
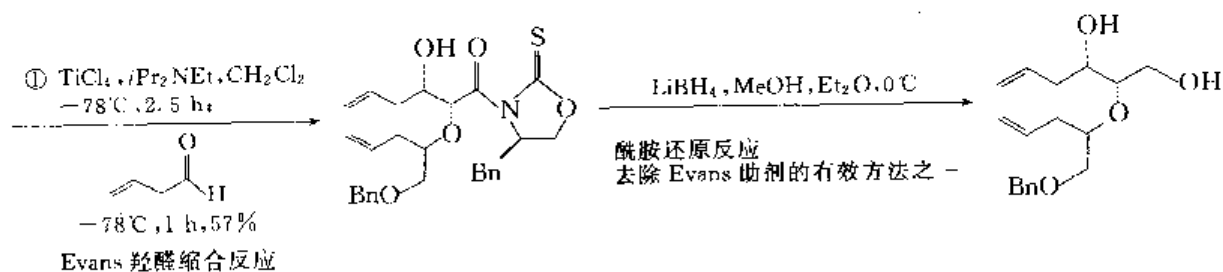
环氧化合物的碱性开环后碳
正离子诱导的多米诺成环反
应,同时形成三个六元环

成酯反应

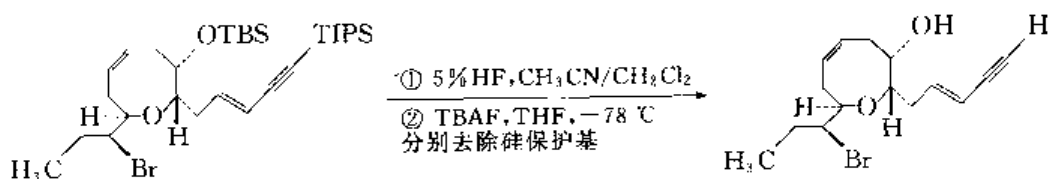
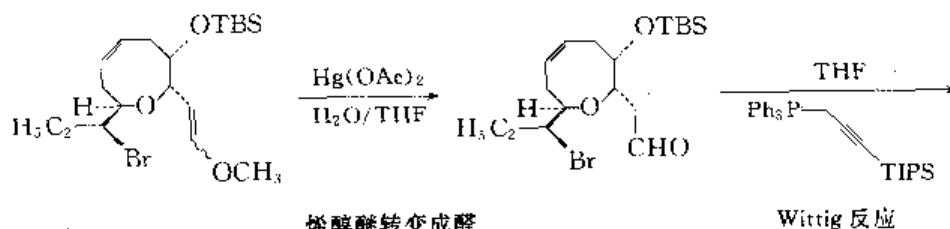
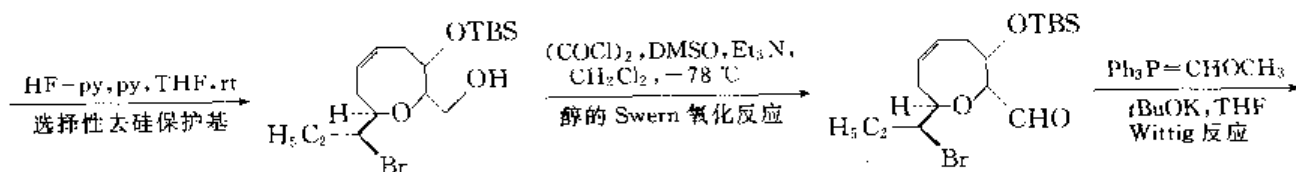
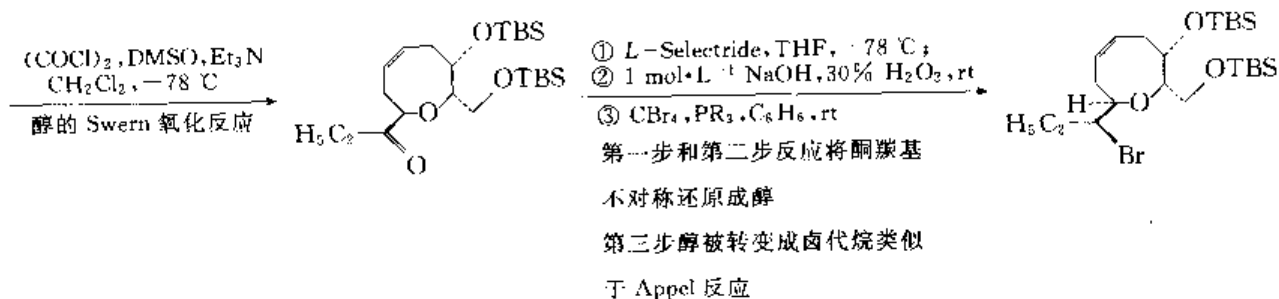


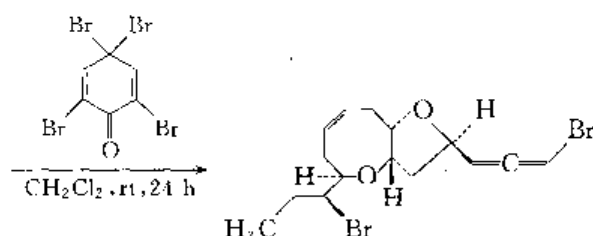
双键与卡宾的环丙烷化反应,
反应在富电子的双键上进行。

第一步酯还原成醇
第二步将醇保护成硅基醚
第三步是自由基诱导的三元环开环,
双键移位并生成新的双键,三元环
开环后形成苯甲酸酯
第四步,酯水解成醇



第一步利用 Birch 反应去除苄基保护基
 避免催化氢化对环内双键的影响
 第二步醇的 Swern 氧化反应





溴正离子诱导的成环反应
驱动力在于所有试剂能形
成稳定的三溴苯酚

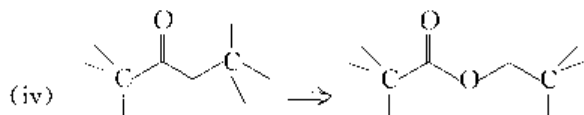
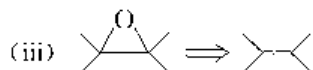
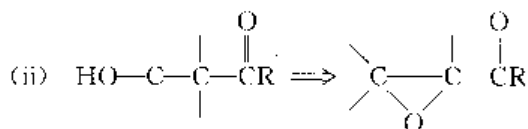
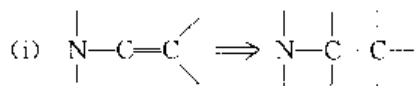
第一个(+)-laurallene的全合成路线展示了一条合成 α, α' -双取代八元环醚体系的途径。此合成策略中手性中心的引入是基于一个不对称的羟醛缩合和随后的烯炔复分解关环反应完成的。通过此合成路线, lauthisan 和 laurenan 的两种结构类型都可以得到。(+) -laurallene 的合成通过 20 步反应以接近 4% 的收率完成。羟醛缩合和关环复分解反应联用策略在构筑中等大小环系方面的进一步应用仍在研究之中。

参考文献

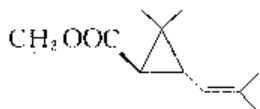
- (a) Nicolaou K C, Yang Z, Liu J J, Ueno H, Nantermet P G, Guy R K, Claiborne C F, Renaud J, Couladourros E A, Paulvannan K, Sorensen E J. *Nature*(London), 1994, 367: 630
(b) Eschenmore A, Winter C E. *Science*, 1977, 196: 1410
- Paquette L A, Tae J, Arrington M P, Sadoun A H. *J Am Chem Soc*, 2000, 122: 2742~2748
- (a) Hourri A F, Xu Z, Cogan D A, A H Hoveyda. *J Am Chem Soc*, 1995, 117: 2943
(b) Schmalz H - G. *Angew Chem Int Ed Engl*, 1995, 34: 1833
(c) Trust B M, Ceschi M A, König B. *Angew Chem Int Ed Engl*, 1997, 36: 1486
(d) Xu Z, Johannes C W, Hourri A F, La D S, Cogan D A, Hofilena G E, Hoveyda A H, *J Am Chem Soc*, 1997, 119: 10302
- (a) Stürmer R, Ritter K, Hoffmann R W. *Angew Chem Int Ed Engl*, 1993, 32: 101
(b) Stürmer R. *Liebigs Ann Chem*, 1991, 311
(c) Hoffmann R W, Stürmer R. *Chem Ber*, 1994, 127: 2511
(d) Stürmer R, Hoffmann R W. *Chem Ber*, 1994, 127: 2519
- Hoye T R, Tan L. *Tetrahedron Lett*, 1995, 36: 1981
- Gosh A K, Wang Y. *J Org Chem*, 1999, 64: 2789~2795
- (a) Tan L, Chen C, Tillyer R D, Grabowsky E J J, Reider P J. *Angew Chem Int Ed Engl*, 1999, 38: 711~713
(b) Pierce M E, Parsons R L, Jr Radesca L A, Y Silverman Lo S Y, Moore J R, Islam Q, Choudhury A, Fortunak J M D, Nguyen D, Lo C, Morgan S J, Davis W P, Confalone P N, Chen C, Tillyer R D, Frey L, Tan L, Xu F, Zhao D, Thompson A S, Corley E G, Grabowsky E J J, Reamer R, Reider P J. *J Org Chem*, 1998, 63: 8536~8543
(c) Young S D, Britcher S F, Tran L O, Payne L S, Lumma W C, Lyle T A, Huff J R, Adnerson P S, Olsen D B, Carrol S S, Pettibone D J, O'Brien J A, Ball R G, Balani S K, Lin J H, Chen L - W, Schleif W A, Sardana V V, Long W J, Byrnes V W, Emini E A. *Antimicrob Agents Chemother*, 1985, 39: 2602
- Oppolzer W, Pimm A, Stammen B, Hume W E, *Helv Chim Acta*, 1997, 80: 623

9. Isono N, Mori M. *J Org Chem*, 1995, 60:115
10. Johnson W S, Werthemann L, Bartlett W R, Brocksom T J, Li T -T, Faulkner D J, Peterson M R. *J Am Chem Soc*, 1970, 92:741
11. (a) Schreiber S L, Sammakia T, Uehling D E, *J Org Chem*, 1989, 54:15
(b) Nakatsuka M, Raga J A, Sammakia T, Smith D B, Uehling D E, Schreiber S L. *J Am Chem Soc*, 1990, 112:5583
12. Rychnovsky S D. *Chem Rev*, 1995, 95:2021

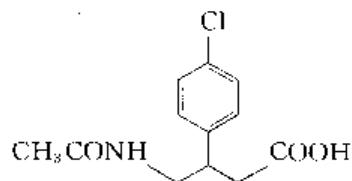
在不影响碳碳键的基础上,利用何种试剂可以对以下官能团进行转换?



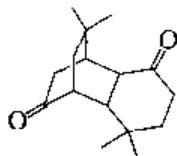
以少于四个碳的有机试剂和必要的无机试剂为原料合成:



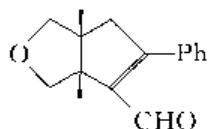
以苯和必要的有机和无机试剂为原料合成:



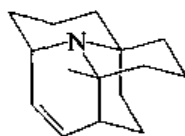
以少于 4 个碳的有机试剂和必要的无机试剂为原料合成：



以苯以及少于 5 个碳的有机试剂和必要的无机试剂为原料合成:



以甲酸乙酯和 5-氯-2-戊酮以及必要的无机试剂为原料合成:



基本概念

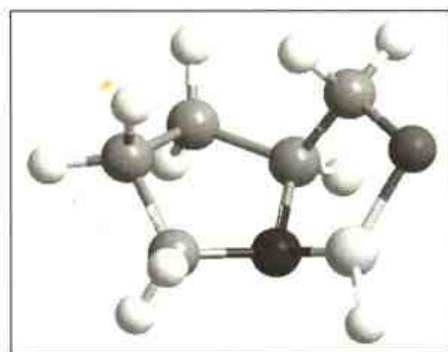
逆合成分析理论, 切断(分拆)、合成子、反合成子、合成等价物、起始原料、目标分子、连接、重排、官能团转换、官能团引入、官能团消除、保护基。

英汉对照词汇

acceptor synthon (受体合成子)	HIV (艾滋病病毒)
AIDS (艾滋病)	olifen metathesis (烯烃复分解反应)
Cambridge (剑桥)	radical (自由基, 中性合成子)
connection (连接)	reagent (试剂)
Corey (科瑞)	retron (反合成子)
crotylation(巴豆基化)	retrosynthesis (逆合成)
disconnection (切断或分拆)	starting material 简写为 SM (起始原料)
donor synthon (供体合成子)	Swern oxidation (Swern 氧化)
Evans(埃文斯)	Synthetic equivalents (合成等价物)
functional group addition 简写为 FGA (官能团引入)	synthon (合成子)
functional group interconversion 简写为 FGI (官能团变换)	target molecule(简写为 TM) (目标分子)
functional group removal 简写为 FGR (官能团消除)	taxol (紫杉醇)
	Wohler (瓦勒尔)

第 25 章

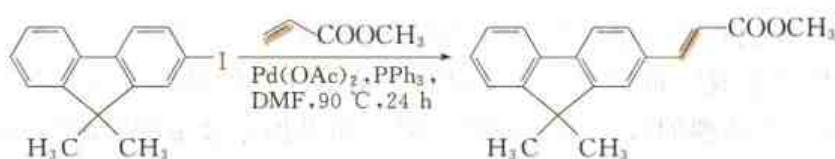
新型有机合成方法



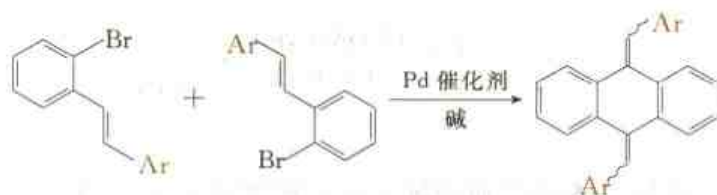
当前,有机化学家面临的合成对象越来越复杂,而且许多合成反应往往要求在温和的或中性的条件下高产率地进行,这使得有机化学在过去的几十年中取得快速的发展。许多新的有机合成思路、方法以及新的人名反应不断提出。这些反应有的已成为有机合成方法学研究的主流。目前,利用合成控制的概念改进和发展新的有机反应也成为了有机合成研究的重要方向。合成控制是通过利用分子间或分子内的相互作用,从而实现立体专一的或熵有利的反应。本章为大家介绍 10 个重要的新有机合成反应和应用以及组合化学。

25.1 Heck 反应

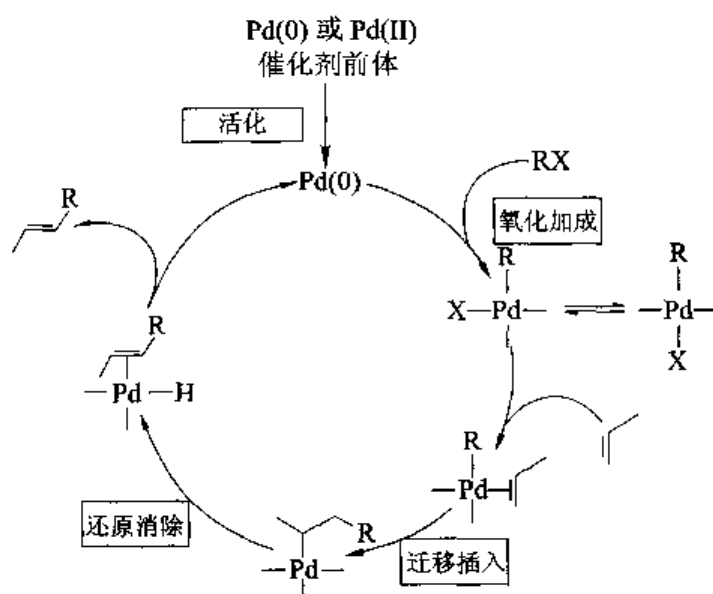
卤代芳烃或烯烃与乙烯基化合物在过渡金属催化下形成碳碳键的偶联反应称为 Heck 反应^[1-2]。这个反应在 20 世纪 70 年代由 Heck 和 Mizoroki 分别独立发现。



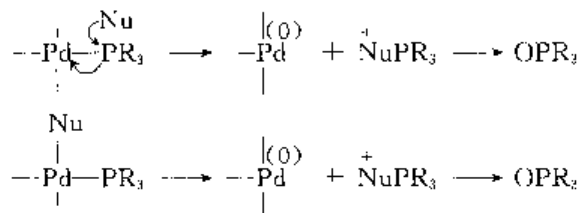
上式是一个典型的 Heck 反应^[3]。反应通常需要碱参与和在钯催化下进行。当然也有一些复杂的 Heck 反应,例如^[4]:



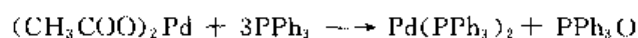
Heck 反应的机理如下所示^[4]:



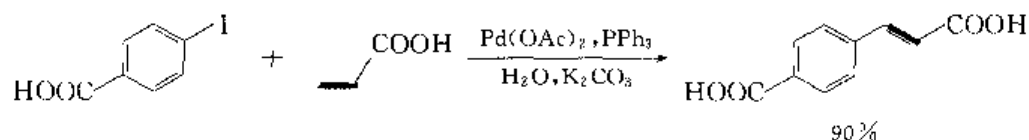
这个循环反应可分为四个阶段。首先是零价钯或二价钯的催化剂前体被活化,生成能直接催化反应的配位数少的零价钯。在 Heck 反应中,起催化作用的是二配位的零价钯活性中间体,但是由于此中间体很活泼,因此实验室常用易保存的、较为稳定的零价钯配合物 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 或二价醋酸钯和三苯基膦的混合物。若使用 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$,催化剂前体为 18 电子结构的四配位钯配合物,在反应中经过如下转化即可生成具有催化活性的二配位零价钯。



而当使用二价醋酸钯和三苯基膦的混合物时,一般认为二价钯与三苯基膦是在体系中水和醋酸根等的协同作用下生成零价钯和三苯基氧膦。值得注意的是体系中具有催化活性的二配位零价钯的浓度很低,三苯基膦的投入量为钯的 3 倍。如果加入过量的膦配体,则容易发生催化剂的聚集,即生成无催化活性的钯黑(零价钯的聚集体)。



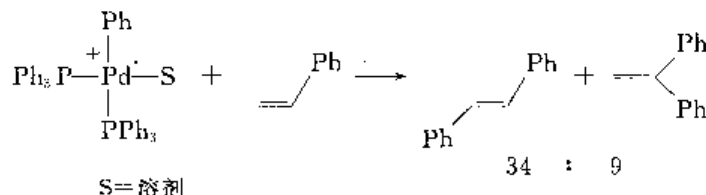
紧接着的阶段是卤代烃对新生成的零价钯进行氧化加成。这是一个协同过程,也是整个反应的决速步骤。碘代芳烃反应最快,产率也较高,而且反应条件温和,时间短^[4]。



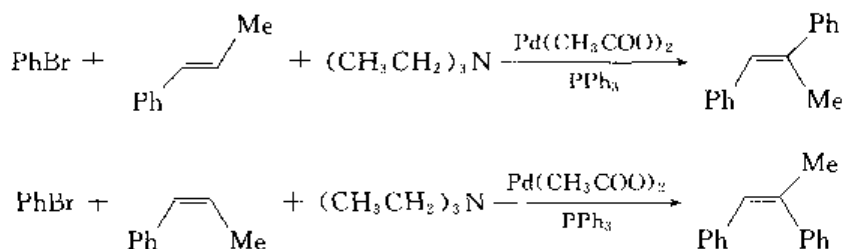
碘代、溴代以及氯代芳烃或烯烃的活性随着碳卤键的键能增加而递减,而且一般不使用氟代芳烃或烯烃进行 Heck 反应。

反应的第三阶段为烯烃的迁移插入,它决定了整个反应的区域选择性和立体选择性。一般

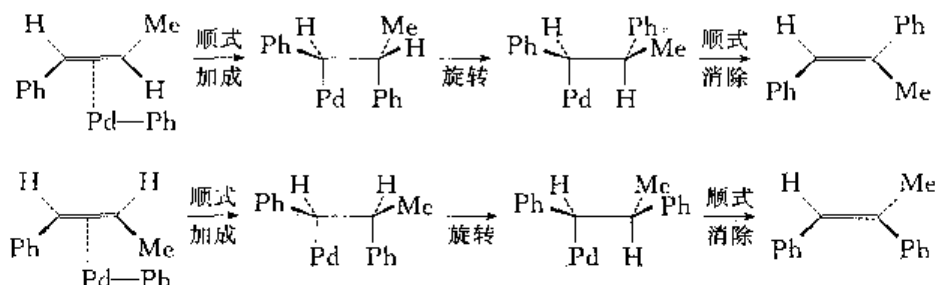
来说, 烯烃上取代基空间阻碍越大, 迁移插入的速率越慢^[4]。如



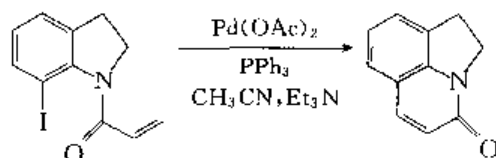
整个循环的最后一步就是钯氢消除反应, 生成取代烯烃和钯氢络合物。后者在碱如三乙胺或碳酸钾等作用下重新生成二配位的零价钯, 再次参与催化循环。在此步骤中最重要的是反应的立体化学。例如:



可以看到, 甲基苯乙烯的 *E* 型异构体和 *Z* 型异构体分别与溴苯反应时, 具有一定的立体专一性, 分别生成有苯基取代的 *E* 型及 *Z* 型的产物。其机理如下:



Heck 反应是合成带各种取代基的不饱和化合物最为有效的偶联方法之一。虽然迄今只有不到 40 年的时间, 但由于它具有适用底物广, 对许多官能团如醛基、酯基、硝基等均有良好的兼容性, 因此, 被广泛应用于制药、染料以及有机发光材料等领域中^[5]。利用分子内的 Heck 反应还可构筑稠环体系, 在天然产物全合成方面有很高的应用前景。如下面的反应就是一个很好的构筑稠环体系的经典反应:



Heck 反应的缺点是反应条件比较苛刻, 需要比较严格的无氧操作, 很多情况下对水也十分敏感。钯催化剂昂贵的价格也限制了它在工业生产上的应用。为此在改善 Heck 反应的条件方面人们做出了很多努力, 如将催化剂固载化^[6], 使用其它催化剂如无磷催化剂、铜催化剂^[7], 使用微波反应^[8], 以及水相的 Heck 反应和不对称的 Heck 反应等。随着人们对 Heck 反应研究的深

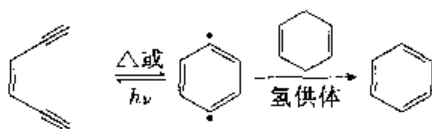
人, Heck 反应必将取得更大的发展。

参考文献

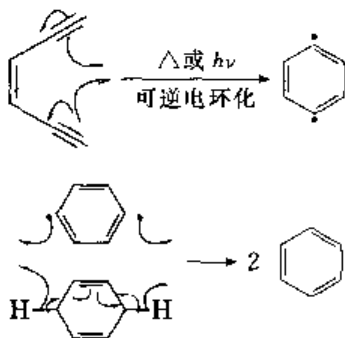
1. Heck R F, Nolley J P, Jr. *J Org Chem*, 1972, 37: 2320
2. Mizoroki T, Mori K, Ozaki A. *Bull Chem Soc Jpn*, 1971, 44: 581
3. Zhang W, Cao X-Y, Zi H, Pei J. *Org Lett*, 2004, 7: 959
4. Beletskaya I P, Cheprakov A V. *Chem Rev*, 2000, 100: 3009~3066
5. Jin S-H, Kim M-Y, Koo D-S, Kim Y-L. *Chem Mater*, 2004, 16: 3299~3307
6. 张磊, 崔元臣. *化学通报*, 2004, 67: w72
7. Calo V, Nacci A, Monopoli A, Ieva E, Cioffi N. *Org Lett*, 2005, 7: 617~620
8. Vallin K S A, Emilsson P, Larhed M, Hallberg A. *J Org Chem*, 2002, 67: 6243~6246

25.2 Bergman 环化反应

共轭的烯二炔通过分子内环化生成 1,4-苯双自由基或其类似物的一类环化反应称为 Bergman 环化反应, 这是非常典型的电环化反应^[1]。这个反应是在 1972 由 Bergman R G. 发现的。Bergman 环化反应具有以下基本反应形式:



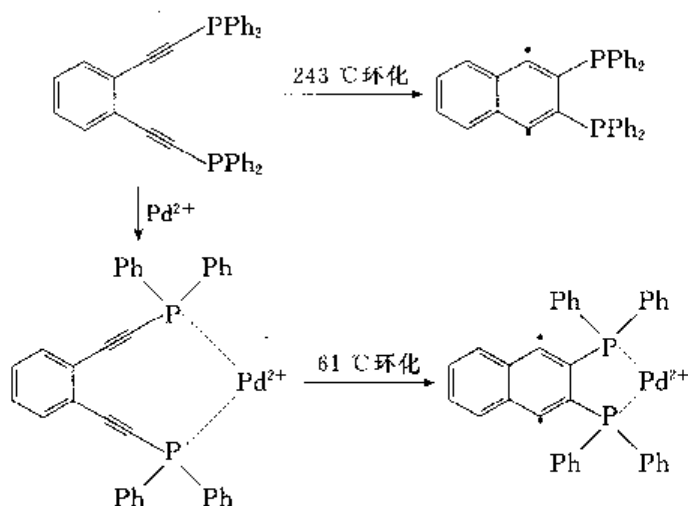
启动该反应的关键反应条件是加热或者光照。由上式可以看到, 第一步实际上是一个可逆的电环化反应, 因此如果在体系不存在氢供体的情况下, 很容易发生自由基之间的偶联反应。Bergman 环化反应机理可以如下表示:



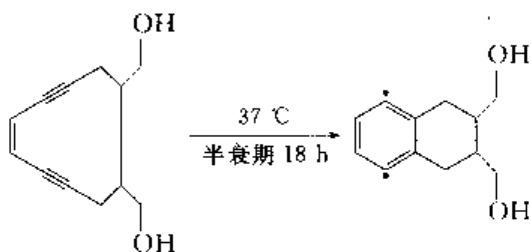
在这个反应中, 1,4-环己二烯作为氢供体使得 1,4-苯双自由基不断地获得氢从而生成苯, 苯不再可逆地回到反应底物。由于整个反应最终生成稳定的芳环体系, 因此反应是放热的。利用差热扫描分析技术(differential scanning calorimetry)跟踪环化反应的发生过程, 可以监测其放热的起始温度^[2]。

理论上所有包含共轭烯二炔结构的化合物都可能发生 Bergman 环化反应。但实际的反应

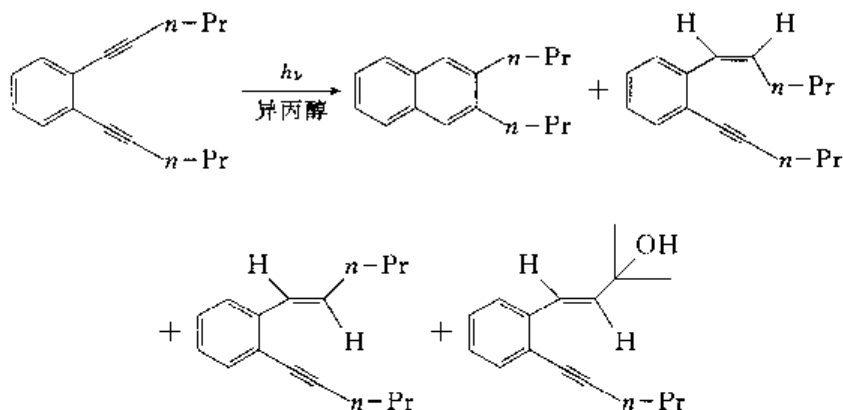
条件因两个炔烃基团之间的距离不同而有很大的差别。1988 年 Nicolaou K C 提出了间距理论 (distance theory)。该理论指出两个炔外端碳原子的距离 (称为 cd 距离) 在 $3.20 \sim 3.31 \text{ \AA}$ 之间时, 反应才会在室温下进行^[3]。例如 1,2-二(二苯基膦基乙炔基)苯在 243°C 时才能发生 Bergman 环化反应, 但是, 当在反应底物与 Pd^{2+} 配位后, 减少了 cd 距离, 此反应可在较低的温度下 (61°C) 发生。



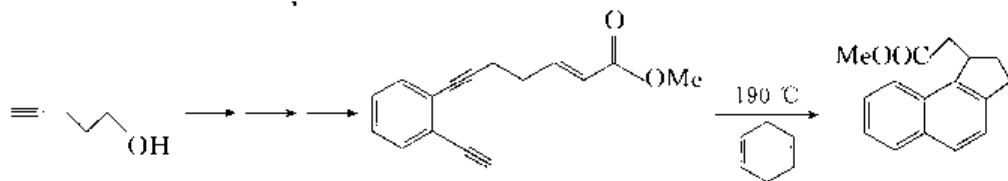
这是因为当金属钯二价离子与磷原子上的孤对电子配位后, 空间上将两个炔碳原子距离拉近, 使得环化所需活化能降低, 反应温度由 243°C 降低到 61°C 。根据间距理论, 我们也很容易推测到环状的共轭烯二炔发生环化反应比非环的烯二炔容易。例如:



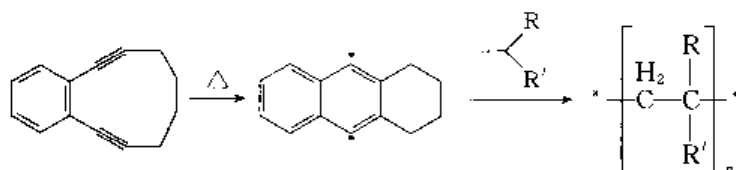
如果炔烃的取代基为丙基, 则还会观察到三键被还原的产物出现, 这说明反应与三键上的取代基有一定的关系:



Bergman 反应的应用非常广泛, 由于这类双自由基中间体能快速夺取反应体系中氢供体中的氢, 然后形成稳定的芳环, 促使反应平衡向正反应方向进行, 因此在构筑芳环体系、诱导烯烃的聚合以及药物化学等领域都有一定的应用价值。例如, 可以构筑比较复杂的芳环^[4]:



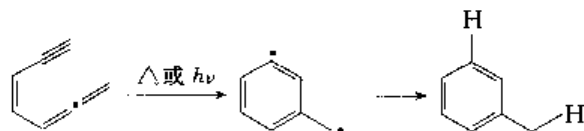
此反应的中间体 1,4-双自由基可以作为引发剂诱导烯烃聚合反应, 其对甲基丙烯酸丁酯的诱导聚合产率可以达到 93%, 并可以得到相对分子质量较高的聚合物^[5]。例如:



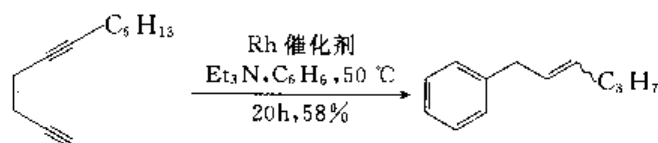
同时也由于反应体系生成的 1,4-双自由基中间体具有很高的活性, 对 DNA 链的结构有破坏作用, 可以使癌细胞内 DNA 的结构发生断裂, 因此 Bergman 反应在抗癌药物研究领域也得到了广泛应用^[6]。

25.3 Myers-Saito 环化反应

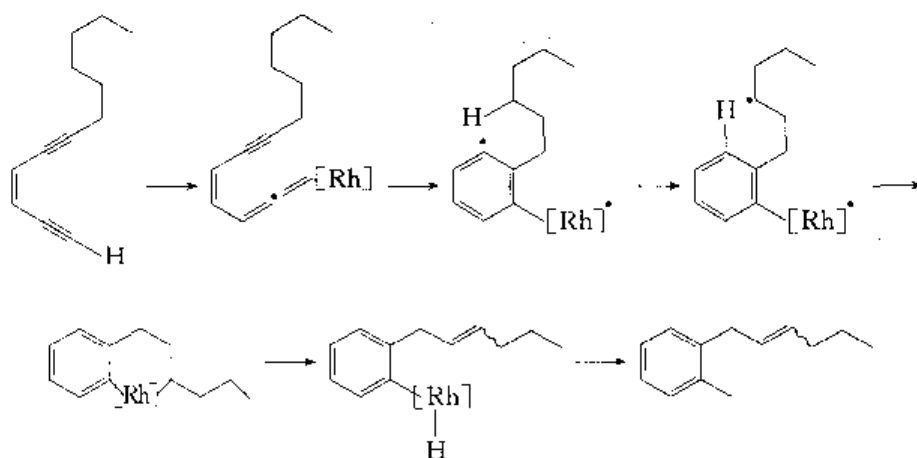
这是一类与 Bergman 反应极其类似的环化反应^[7]。与 Bergman 反应不同的是此类反应的底物为烯炔-丙二烯型的化合物:



此类反应比 Bergman 反应容易发生, 即使是非环的底物也有很高的活性, 而且可以利用有机金属化合物参与, 顺利实现这两种反应之间的转化:



这个反应利用金属铬化合物产生一个类烯炔-丙二烯型的铬卡宾化合物, 从而实现了 Bergman 反应到 Myers-Saito 反应的转化, 使得反应条件变得温和。其机理如下:



这是一个有机金属铑的催化过程,铑化合物并没有被消耗掉,但始终参与了整个反应^[8]。

Myers-Saito 反应和 Bergman 反应一样,在许多方面都有很好的应用,但反应底物范围过小限制了它们的发展。目前人们在改善其普适性及反应条件方面始终进行着很多努力。

参考文献

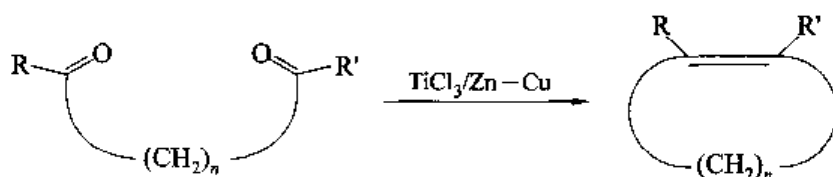
1. Jones R G, Bergman R G. J Am Chem Soc, 1972, 94, 660
2. Elias H-G. Macromolekule, 1990, Vol 1; p 817
3. Nicolaou K C, Zuccarello G, Oogawa Y, Schweiger E J, Kumazawa T. J Am Chem Soc, 1988, 110, 4866
4. Schmitt E W, Huffman J C, Zaleski J M. Chem Commun, 2001, 167
5. Rule J D, Wilson S R, Moore J S. J Am Chem Soc, 2003, 125, 12992~12993
6. Nicolaou K C, Winssinger N. J Chem Educ, 1998, 75, 1225
7. Basak A, Mandal S, Bag S S. Chem. Rev, 2003, 103, 4077~4094
8. Manabe T, Yanagi S, Ohe K, Uemura S. Organometallics, 1998, 17, 2942

25.4 McMurry 反应

醛或酮在低价钛作用下发生分子内或双分子间的还原二聚形成烯烃的反应称为 McMurry 反应^[1]。例如:



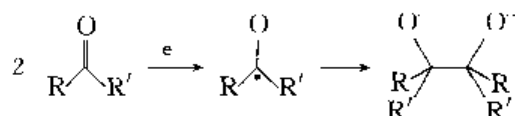
分子内的 McMurry 反应不太受环大小的影响,在很稀的浓度中可以高产率地得到大环烯烃。此反应很容易制备从 3 元环到 20 元环之间的大小不等的环状化合物。



反应中的低价钛可由 TiCl_3 经 LiAlH_4 还原得到,或用 TiCl_4/Zn 反应制备。将醛、酮高产率地双分子还原成烯烃化合物是钛独有的能力,其它的金属如 $\text{Al}, \text{Cr}, \text{Mn}, \text{Ni}, \text{Zn}$ 等催化此反应时仅有少量的脱氧产物生成。原始的低价钛试剂是由 TiCl_3 和 LiAlH_4 按物质的量的 2:1 投料还原得到的。目前使用最多的是 TiCl_3/Li , $\text{TiCl}_3/\text{Zn}-\text{Cu}$ 体系以及 $\text{TiCl}_4/\text{Zn}/\text{吡啶}$ 体系^[2]。实验过程表明反应的活性物种应该是 $\text{Ti}(0)$ 。

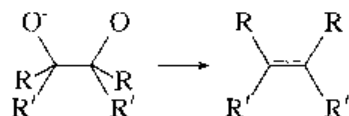
McMurry 反应主要经过以下两个阶段:

第一阶段:原料醛或酮还原二聚形成碳碳键;

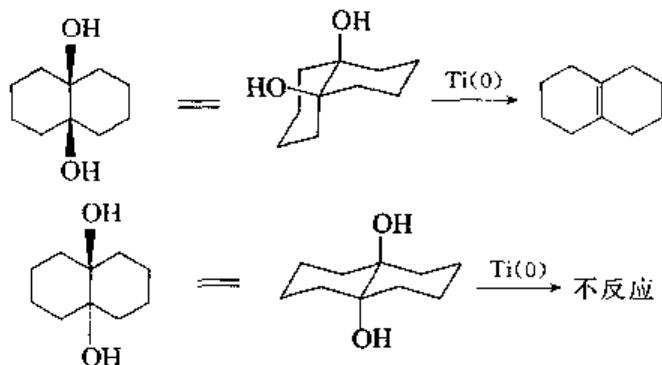


这是生成频哪醇的简单反应,但不是低价钛独有的反应。将反应温度控制在零度而不是在回流的条件下,可以得到中间产物双醇负离子。

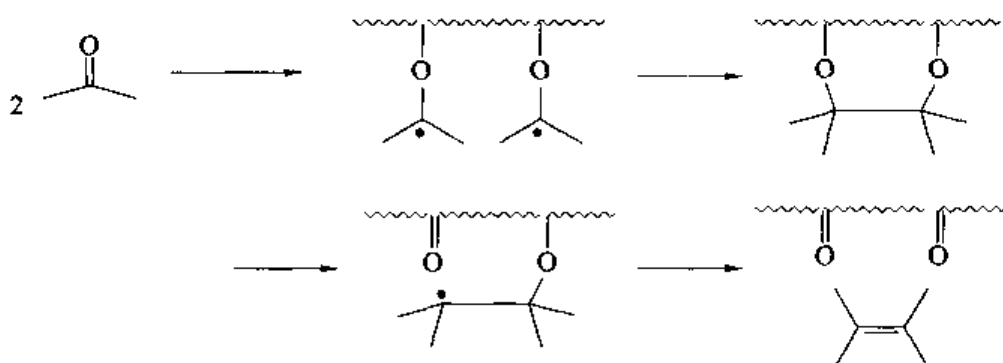
第二阶段:中间产物双醇负离子脱氧成烯



生成烯烃的过程更接近于一个协同过程^[3]。在人们研究和拓展 McMurry 反应的初期,对其具体的机理并不是很明确,而且这个反应只能在低价钛的作用下才能进行,而其它金属并不能使这个反应顺利进行。研究表明在这种反应条件下两个 $\text{C}-\text{O}$ 键不是同时断裂的,所以反应的结果会得到顺式和反式烯烃的混合物。进一步研究表明顺式 9,10-十氢合萘二醇能很顺利地反应生成相应的烯烃,而反式 9,10-十氢合萘二醇则没有变化。这是因为顺式 9,10-十氢合萘二醇的两个氧相互之间的距离比较近,很容易顺利地同时接近钛表面。而反式 9,10-十氢合萘二醇由于空阻的原因使得两个氧很难同时接近钛的表面,因此不能发生此反应。

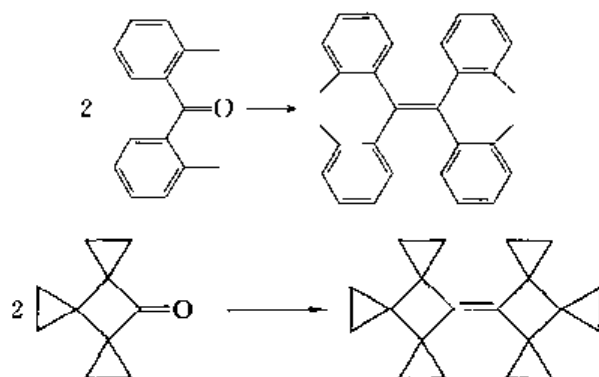


因此,McMurry 反应比较合理的反应机理是:零价钛诱导两分子羰基偶联生成频哪醇类中间体,然后频哪醇附着在零价钛颗粒的表面发生脱氧,随之伴随着 $\text{C}-\text{O}$ 键的断裂,形成烯烃和 TiO_2 。在反应过程中,两个氧必须同时接近零价钛的表面,但不一定是同一个零价钛的表面,如下所示:

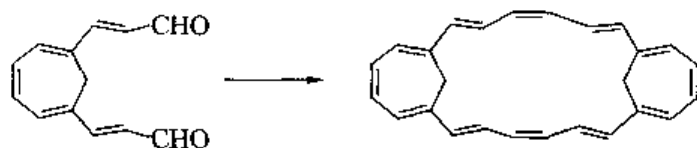


由于零价钛的强还原性, McMurry 反应并不是对所有含羰基的化合物都适用。McMurry 反应中相关的官能团可分为以下三类: ① 可兼容的基团, 如缩醛、醇、烯烃、胺、醚以及卤化物等。这几类官能团在羰基偶联过程中都得以保留。② 半兼容性的基团, 如炔烃、酰胺、羧酸以及酯。这类基团和低价钛可以缓慢地发生反应, 根据实验条件的不同可以不同程度被保留下来。③ 不能兼容性的基团, 如烯丙基和苄基醇等。这类基团由于和低价钛可以发生还原反应, 所以不能用于羰基偶联反应。

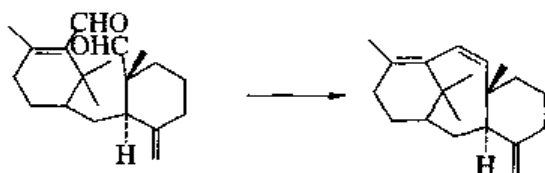
McMurry 羰基偶联反应早期应用于有环张力的烯烃的合成。形成稳定性很高的钛氧键的热力学驱动力使得此反应可以合成有较大空阻或环张力的烯烃。下面给出两个著名的通过此方法合成的分子^[4]。



McMurry 羰基偶联反应也逐渐被用于合成一些具有中等和较大环张力的分子^[5]。例如:



在天然产物的合成过程中通过分子内的 McMurry 羰基偶联反应成环, 高效地合成环大小不同的分子^[6]。例如:



总之,McMurry 羰基偶联反应到目前为止已经有 30 多年的历史,已经逐渐发展成为一种很高效的形成碳碳双键的方法。McMurry 反应不仅用于以上提到的有张力的结构特殊化合物以及天然产物的合成,而且又可以发生分子间的和分子内的成环反应。但是,McMurry 羰基偶联反应的最大缺点是基团的兼容性较差,无法容忍一些易被还原的反应基团。因此优化 McMurry 反应条件是目前研究的方向之一。

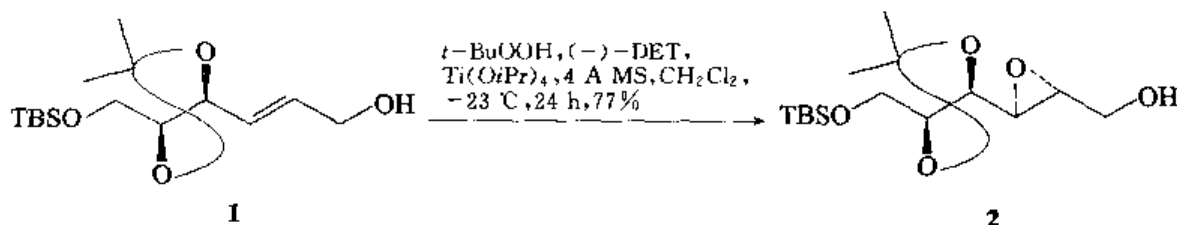
参考文献

1. McMurry J E, Fleming M P. *J Am Chem Soc*, 1974, 96, 4708~4709
2. Lenoir D. *Synthesis*, 1977, 553
3. McMurry J E, Fleming M P, Kess K, Krepski L R. *J Org Chem*, 1978, 43, 3233~3266
4. Dams R, Malinowski M, Westdorp I, Geise H J. *J Org Chem*, 1982, 47, 248~259
5. (a) Willem R, Pepermans H, Hallenga K, Gielen M, Dams R, Geise H. *J Org Chem*, 1983, 48, 1890~1898
(b) Wenck H, de Meijere A, Gerson F, Gleiter R. *Angew Chem Int Ed Engl*, 1986, 25, 335~336
6. Yamamoto K, Kuroda S, Shibutani M, Yoneyama Y, Ojima J, Fujita S, Ejiri E, Yanigihara K. *J Chem Soc, Perkin Trans, 1* 1988, 395~400

25.5 Sharpless 环氧化反应、双羟基化反应和不对称氨基羟基化反应

25.5.1 Sharpless 环氧化反应

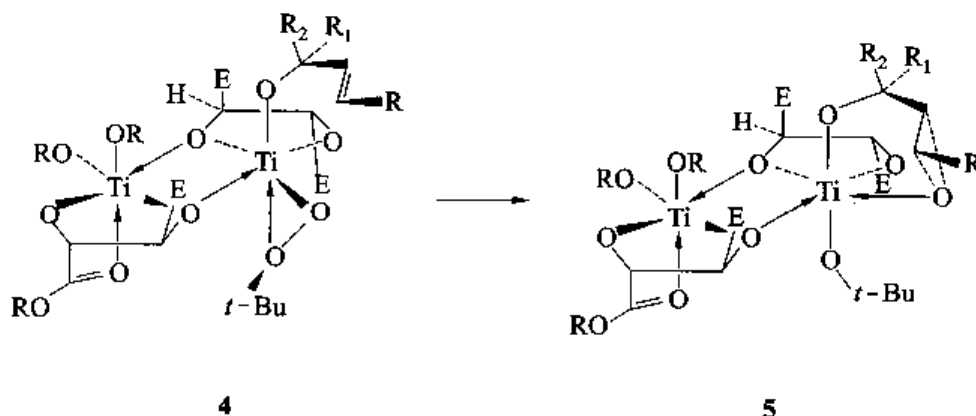
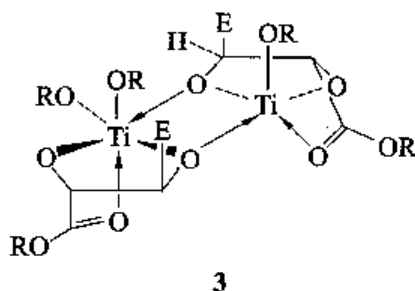
1980 年,Sharpless 等发现在催化剂手性钛络合物的作用下,过氧叔丁醇可以将烯丙醇不对称环氧化,生成不对称环氧化物。这种烯丙醇型的双键不对称环氧化反应后来就被称为 Sharpless 环氧化反应^[1]。Sharpless 环氧化反应是现代有机合成化学中最具开创性的反应之一。此反应是一个高效的试剂控制的反应,可以得到 ee 值很高的环氧乙烷衍生物。如果反应保持绝对干燥,只需催化量的二烷基酒石酸钛(IV)的络合物就已足够了。



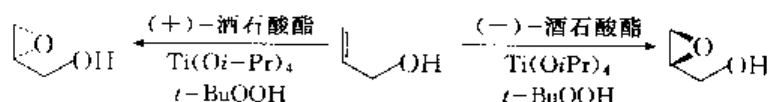
从被保护的酒石酸二甲酯转化而来的烯丙醇衍生物 **1**,在有 D-(一)-酒石酸二乙酯(DET)参与的 Sharpless 不对称环氧化条件下,反应专一性地生成反式的环氧化物 **2**,产率为 77%。而 **1** 在 $0\text{ }^\circ\text{C}$ 利用间氯过苯甲酸进行的环氧化反应则生成了顺/反非对映异构体比为 65:35 的混合物。

Sharpless 及其合作者研究了 this 氧化反应的机理,认为反应具有以下特征:底物上游离羟

基的参与对反应的选择性是必需的。当 $\text{Ti}(\text{OiPr})_4$ 和酒石酸酯的比例为 1:1 时,对映选择性达到最佳结果。将试剂 $\text{Ti}(\text{OiPr})_4$ 和酒石酸酯混合,形成二聚体。通过对紧密相关的络合物二(二苄基酒石酰胺)二烷氧基钛的 IR、NMR 和 X 射线的研究发现:在没有底物和氧化剂存在时,二聚体具有如下 3 的结构。加入底物和氧化剂后,未络合的两个异丙氧基配体被烯丙氧基和叔丁基过氧基取代形成如 4 的结构。反应之前,络合在金属上处于手性环境中的反应物就组装成相应的环氧化物 5。

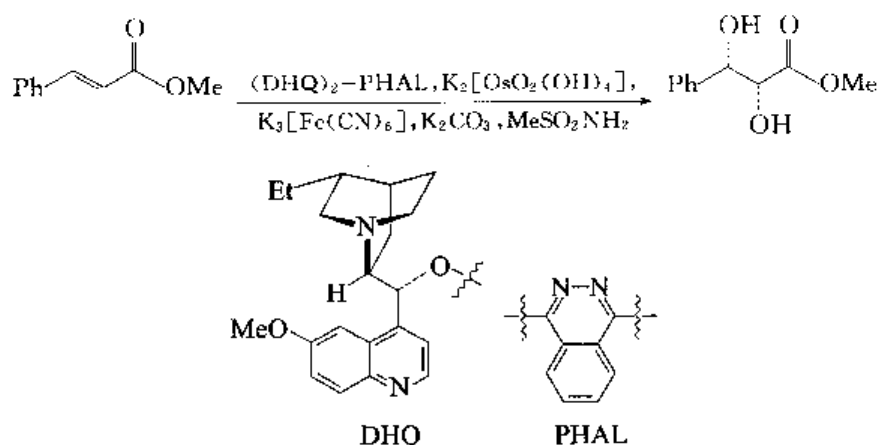


因而,反应具有很高的可预测性。例如在下列的反应中,使用(一)-酒石酸二乙酯或者(一)-酒石酸二异丙酯作配体时,环氧化在烯烃的一侧发生,而当使用(+) -酒石酸酯时,环氧化在烯烃的另一侧发生。其结果如下所示:



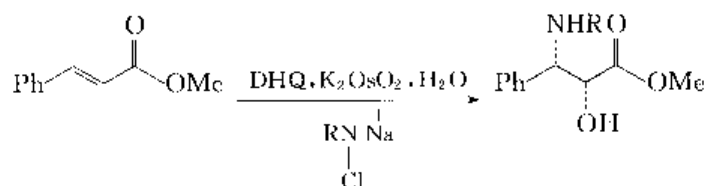
25.5.2 Sharpless 烯烃不对称双羟基化反应

Sharpless 等在 1987 年发现的金鸡纳碱衍生物催化的烯烃不对称双羟基化反应 (asymmetric aminohydroxylation) 同样也是现代有机合成化学中最重要的反应之一。经 Sharpless 及其他研究小组的努力,使这一反应不断完善。在典型的反应中,以 0.002 mol OsO_4 [或 $\text{K}_2\text{OsO}_2(\text{OH})_2$] 和 0.01 mol 各种金鸡纳碱衍生物做催化剂,以计量的 $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ 做氧化剂,大多数烯烃都能高产率、高 ee 值地转化成光学活性邻二醇,且反应条件极为温和,无需低温、无水、无氧等条件^[2]。由于光学活性邻二醇极易经过官能团转变形成其它光学活性产物,使这一反应成为应用前景最为广泛的催化不对称反应之一。



25.5.3 Sharpless 烯烃不对称氨羟基化反应

Sharpless 等人在烯烃的催化不对称双羟基化反应基础上,开始研究烯烃的催化不对称氨羟基化反应。经过很长时间的研 究,他们才在烯烃的不对称氨羟基化反应方面取得突破。他们对原来的催化氨羟基化反应条件作了一些改进,使在手性配体存在下的催化不对称氨羟基化反应达到了较理想的反应速率。此方法采用的手性配体为 $(\text{DHQD})_2\text{-PHAL}$ 或 $(\text{DHQD})_2\text{-PHAL}$,并利用了 20 世纪 70 年代发现的烯烃氨羟基化反应条件^[3]。



在烯烃的催化不对称氨羟基化反应中,手性配体 $(\text{DHQD})_2\text{-PHAL}$ 或 $(\text{DHQ})_2\text{-PHAL}$ 除了有不对称诱导作用外,最显著的作用是对区域选择性的影响。在未加配体的烯烃氨羟基化反应中,肉桂酸甲酯产生的 C-3 磺酰胺异构体与其 C-2 位置异构体的比例为 2:1,而在加入手性配体 $(\text{DHQ})_2\text{-PHAL}$ 或 $(\text{DHQ})_2\text{-PHAL}$ 后,这一比例 $\geq 5:1$,对于巴豆酸乙酯的反应也有相似的作用,并且手性配体的加入还能抑制邻二醇副产物的形成。

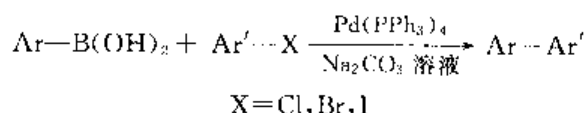
这三个反应目前已被广泛地应用于药物、天然产物的不对称合成。由于 Sharpless 在手性催化氧化研究领域所取得的成就,他和美国科学家 William S Knowles、日本科学家 Ryoji Noyori 共同获得了 2001 年诺贝尔化学奖。据瑞典皇家科学院评价说,这三位获奖者为合成具有新特性的分子和物质开创了一个全新的研究领域。现在,在抗生素、消炎药和心脏病药物中的许多药物,都应用了他们的研究成果。

参考文献

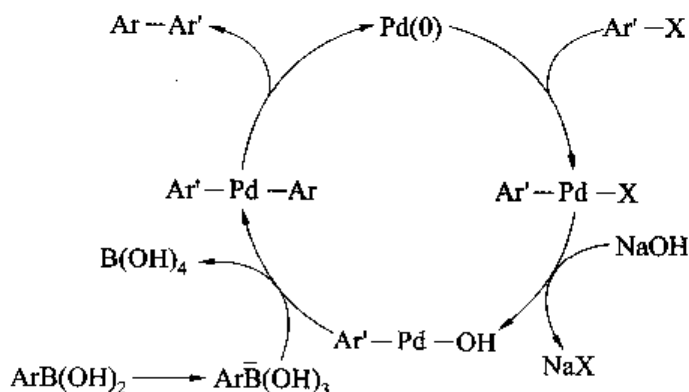
- (a) Noyori R. *Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis*. New York, Wiley, 1994
(b) Katsuki T, Sharpless K B. *J Am Chem Soc*, 1980, 102, 5974~5976
- Kolb H C, van Nieuwenhze M S, Sharpless K B. *Chem Rev*, 1994, 94, 2483~2542
- Li G G, Chang H T, Sharpless K B. *Angew Chem Int Ed Engl*, 1996, 35, 451~454

25.6 Suzuki-Miyaura 反应

在 Pd 配合物催化剂的作用下芳基或烯基硼酸或硼酸酯和氯、溴或碘代芳烃或烯烃的交叉偶联反应称为 Suzuki-Miyaura 反应。这个反应是由 Akira Suzuki 教授于 1981 年首先报道的^[1]。此芳基偶联反应的基本反应类型可以表示为：

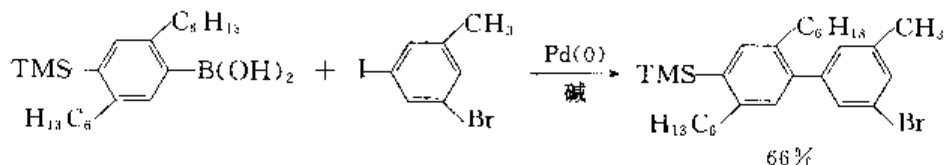


通常大家都认为这个反应的催化循环过程经历了氧化加成、芳基阴离子向金属中心迁移和还原消除三个阶段：

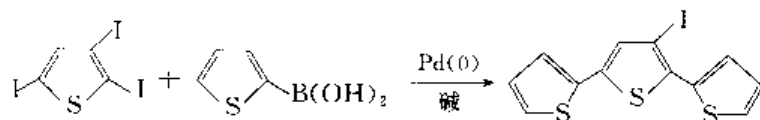


首先, 卤代芳烃与 Pd(0) 氧化加成后, 与 1 mol 的碱生成有机钯氢氧化物中间物种, 取代了键极性较弱的钯卤键, 这种含有强极性 Pd—OH 的中间体具有非常强的亲电性; 同时另 1 mol 的碱与芳基硼酸生成四价硼酸盐中间物种, 具有非常强的富电性, 有利于向 Pd 金属中心迁移。利用这两方面的协同作用从而形成有机钯配合物 Ar—Pd—Ar', 再经历还原消除生成芳基偶联的产物。实际上, 此反应机理与前面讲过的 Heck 反应的机理近似, 只是键的作用有所不同而已。

Suzuki 反应对于官能团的耐受性非常好, 可以带着多种官能团进行反应, 比如: —CHO, —COCH₃, —COOC₂H₅, —OCH₃, —CN, —NO₂, —F 等。在 Suzuki 反应中, 卤代物的活性顺序为 I > Br > Cl, 因此在多卤代化物中就存在着明显的化学选择性:

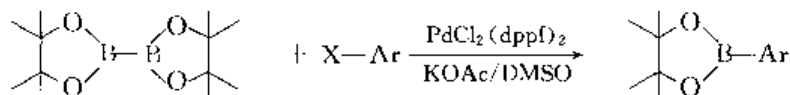


同时, 如果芳环上有多个位置同时被同种卤素原子取代, Suzuki 反应也有一定的区域选择性:



此外三氯甲基磺酸酯、重氮盐、碘鎓盐或者芳基铊盐和芳基硼酸也可以进行此类反应。

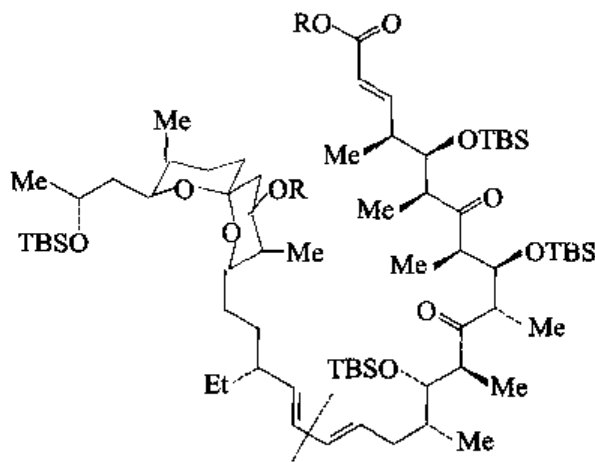
Suzuki 反应的关键原料为各种芳基的硼酸,常见的芳基硼酸大多是商业化的产品,而且这些化合物在空气中比较稳定,对潮气不敏感,可以长期储存。芳基硼酸的合成通常采用芳基锂或者格氏试剂与烷基硼酸酯反应制备。制备芳基硼酸最简单的方法就是使用双硼试剂,可以在非常温和的条件下高产率地得到芳基硼酸^[2]。



Suzuki 反应中广泛使用的催化剂是 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ 。其它的配体还有: AsPh_3 , $n\text{-Bu}_3\text{P}$, $(\text{MeO})_3\text{P}$, 以及一些双齿配体 $\text{Ph}_2\text{P}(\text{CH}_2)_2\text{PPh}_2$ (dppe), $\text{Ph}_2\text{P}(\text{CH}_2)_3\text{PPh}_2$ (dppp) 等。

Suzuki 反应中碱的选择性也非常多, Na_2CO_3 是最常用的碱试剂。在无水的条件下也可以使用 Ti_2CO_3 或者 K_3PO_4 , 研究发现碱对于反应的催化活性一般为: $\text{Cs}_2\text{CO}_3 > \text{K}_2\text{CO}_3 > \text{Na}_2\text{CO}_3 > \text{Li}_2\text{CO}_3$ 。同时由于氟离子(F^-)对硼有很强的亲核性,与芳基硼酸形成芳基氟硼酸盐阴离子,易于实现阴离子向金属中心的迁移。因此,加入 Bu_4NF , CsF , KF 可以加快反应速率甚至可以代替反应中使用的碱。

该反应具有反应条件温和、可兼容的官能团多、产率高和芳基硼酸经济易得且易于保存等优点。所以近些年来, Suzuki 反应在有机及高分子合成领域有着极其广泛的应用。正是 Suzuki 反应的高产率,强的底物适应性和官能团容忍性使得其在有机天然产物全合成、有机材料、高分子材料方面有着非常广阔的应用。Nicolaou 教授成功利用 Suzuki 反应构筑了天然产物大环内酯类抗生素 Rutamycin B 的骨架^[3]。在下图中虚线所示的这根碳碳键就是通过由 Suzuki 偶联反应构建的。



Suzuki 反应在高性能工程材料、导电高分子、非线性光电材料方面具有广泛的用途^[4]。20 世纪 90 年代初期兴起的利用 Suzuki 反应在固相条件下进行组合化学的研究更加拓展了 Suzuki 反应的应用范围。总的来说 Suzuki 反应不仅在科研方面有着广阔的研究潜力,在工业生产方面也有着巨大的发展前途,人们还在不停地探索更加温和更加经济的工业化的 Suzuki 反应。

参考文献

1. Miyaura N, Yanagi T, Suzuki A. *Synth. Commun.*, 1981, 1, 513
2. Ishiyama T, Murata M, Miyaura N. *J. Org. Chem.*, 1995, 60, 7508~7510
3. (a) Nicolaou K C, Ramphal J Y, Palazon J M, Spanevello R A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1989, 28, 587

(b) Nicolaou K C, Ramphal J Y, Abe Y. *Synthesis*, 1989, 898

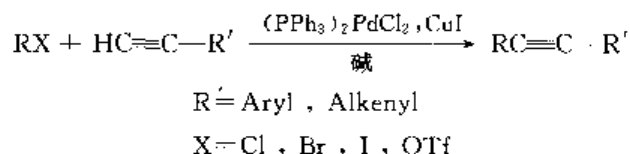
(c) Nicolaou K C. *Angew Chem Int Ed Engl*, 1991, 30:1100

4. (a) Pei J, Wang J -L, Cao X-Y, Zhou X-H, Zhang W-B. *J Am Chem Soc*, 2003, 125:9944

(b) Zhou X-H, Yan J-C, Pei J. *Macromolecules*, 2004, 37:7078

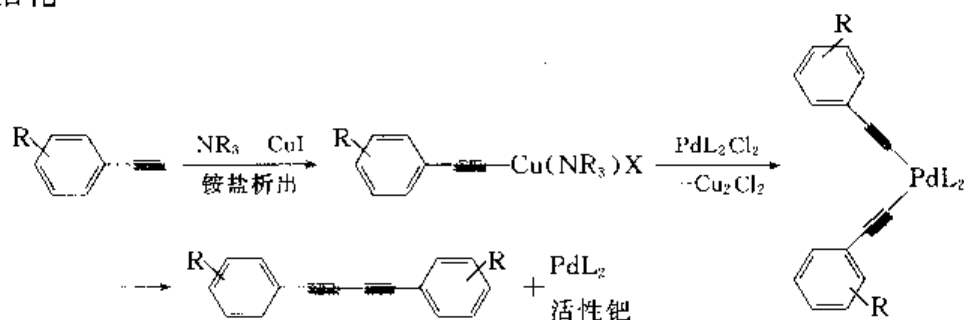
25.7 Sonogashira 反应

Sonogashira 反应是一类在 Pd-Cu 联合催化下, 芳香卤代烃或卤代烯烃与端炔的偶联反应, 其实质是 sp^2 碳与 sp 碳的连接。该反应最早由 Sonogashira 和 Hagihara 在 1975 年发现^[1]。



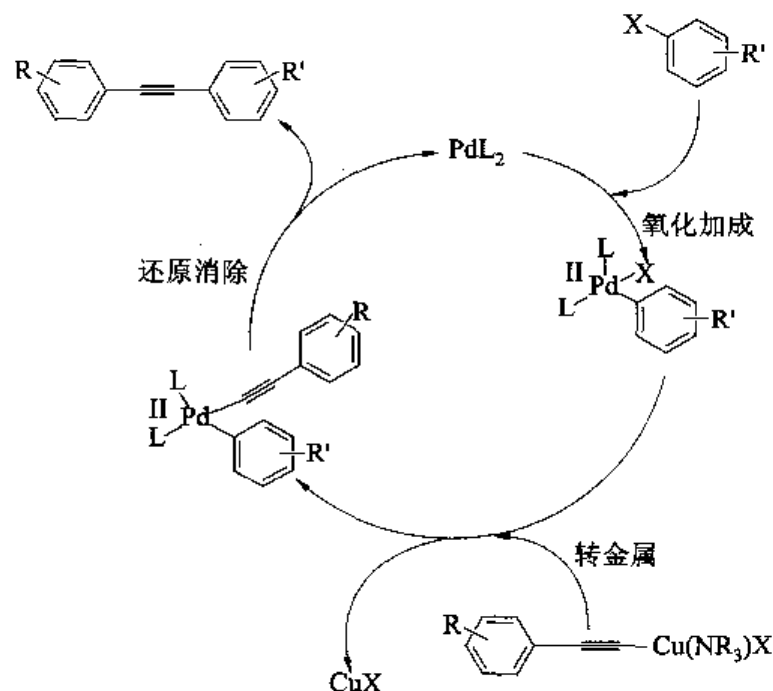
这是一个标准 Sonogashira 反应的通式。Sonogashira 偶联反应基本的反应机理如下:

1. 钯的活化



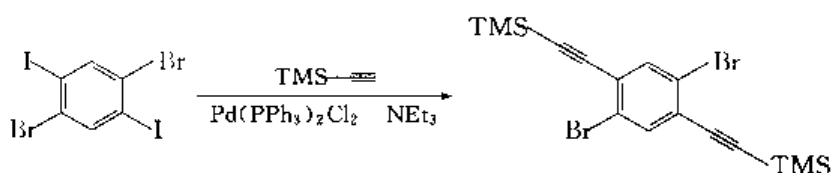
此过程中稳定的二价钯被端炔还原为带两个配体的活性零价钯, 进入下一个反应循环^[2]。

2. 催化循环



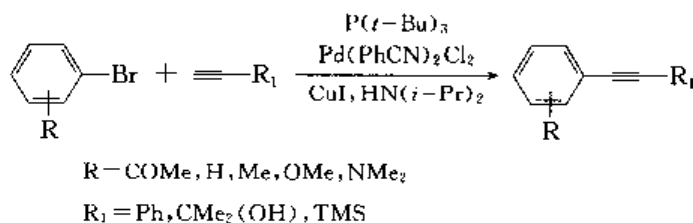
在催化循环中活性的零价钯首先和卤代烃发生氧化加成反应,钯插入碳卤键,将其活化。然后这个活性中间体与炔的铜配合物发生转金属作用,卤化亚铜离去,生成由钯原子连接 sp^2 碳与 sp 碳的中间体。该步反应被认为是整个反应的启动步骤。当转金属化结束后生成的亚铜再次与炔结合,并生成不溶的四级铵盐,体系随即变混浊,此时可以认为反应开始进行^[2]。随后发生还原消除,生成产物,释放出的活性零价钯再次进入循环,催化反应。

碳卤键插入的难易是反应条件温和与否和产率高低的决定因素^[2]。碳卤键的反应活性为碘代或溴代烯烃 > 碘代芳烃 > 氯代烯烃 >> 溴代芳烃^[4]。多数碘代芳烃大都在室温和加入极少量催化剂(0.001~0.003 mol)的条件下,几乎能定量地与各种端炔反应。而溴代芳烃反应时,则往往要加入更多的催化剂(0.01~0.05 mol)和较高的温度。同时反应时间也有较大差异,后者往往需要比前者更长的时间。例如,下面的反应如在室温下进行,其区域选择性为

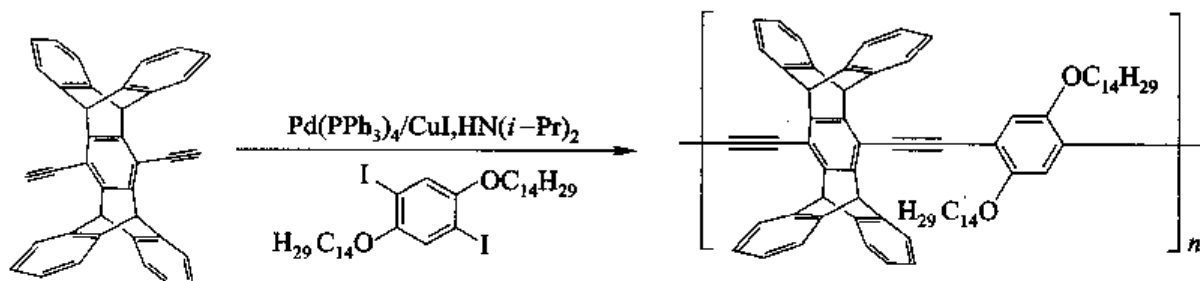


如果溴代芳烃的邻、对位存在较强的吸电子基团,如羰基等^[4],可以有效地降低碳溴键电子云密度,有利于钯插入,从而起到活化的作用。

稳定性好、易制备的 $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ 是比较常用的催化剂^[2]。但对于不活泼的溴代物其效率却并不尽如人意,反应往往需要在 $80\text{ }^\circ\text{C}$ 左右进行十几个小时,同时还有大量的炔炔偶联副产物生成,造成原料浪费和分离的困难。因此,一些电子云密度很高的膦配体如三叔丁基膦等代替三苯基膦提高零价钯活性^[3],在很大程度上改善了反应的结果。



由于 Sonogashira 反应具有条件温和,适用范围广泛,基团兼容性强以及产率高等优点,使得该反应已经成为当代有机合成中进行芳-炔偶联最为常用的方法之一,在天然产物的合成、共轭有机分子的合成以及小分子中引入炔键等方面都有广泛的应用。下面是一个通过两个位点的 Sonogashira 反应,进行相对分子质量较高的聚合物合成的例子:



由于 Sonogashira 反应在各个合成领域均有十分重要的地位,因此对该反应的深入研究一

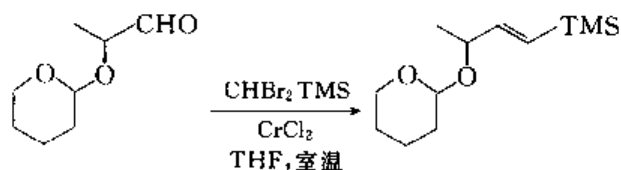
直在不断进行当中,其主要的研究方向有改善反应条件,减少炔的自身偶联;发展新方法以提高该反应对氯代物的效率等。通过不断深入研究和改进,该反应将会有更广阔的应用前景。

参考文献

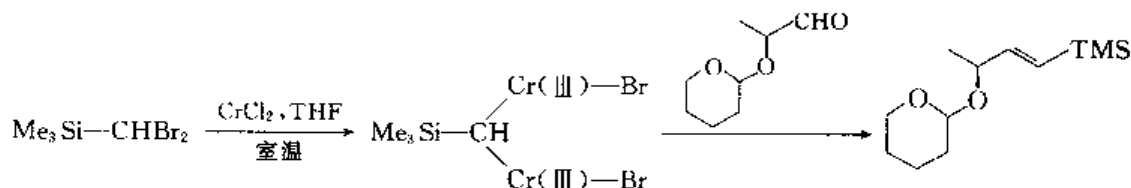
1. Sonogashira K J. *Organomet Chem*, 2002, 653: 46~49
2. Uwe H, Bunz F. *Chem Rev*, 2000, 100: 1605~1644
3. Hundtmark T, Littke A F, Buchwald S L. *Org Lett*, 2000, 2: 1729
4. Thorand S, Kraus N. *J Org Chem*, 1998, 63: 8551

25.8 Takai 反应

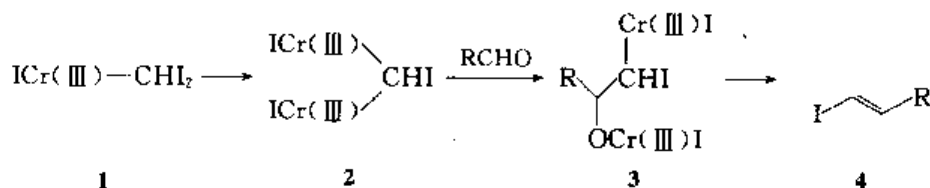
醛与偕二卤化物在二价铬的催化下形成碳碳双键的反应称为 Takai 反应^[1]。反应的结果是在原有的醛基碳上又延长一个碳原子,这也可以看作是铬参与的 Wittig 反应。其具体的反应式如下:



通常认为在二氯化铬的作用下,偕二卤化物二溴三甲基硅基甲烷转化成二铬配合物,再和醛反应生成目标产物。



此反应可应用于制备各种卤代的烯烃。如用碘仿反应时即可制备碘代烯烃。首先两分子的氯化铬对碘仿进行氧化加成,经过中间体 1 生成 2。然后碳双负离子加成到醛上生成中间体 3。中间体 3 随之失去氧和两个铬原子,形成双键。



整个过程可能是一个协同反应。从机理来看,很显然一般会得到烯基碘化物的 E/Z 混合物。在这个反应中 E/Z 的比例是 4:1。

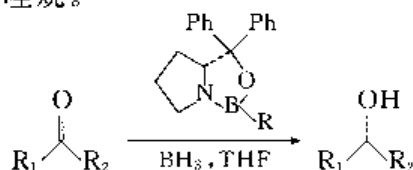
Takai 反应的 E/Z 选择性通常会高于 90:10,有时甚至会达到 99:1。因此,这种方法非常适合从醛和偕二卤化物制备反式双键。

参考文献

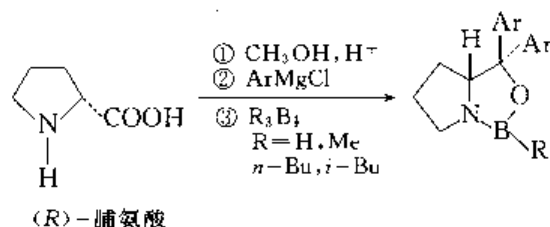
1. (a) Takai K, Nitta K, Utimoto K. *J Am Chem Soc*, 1986, 108, 7408
 (b) Takai K, Kataoka Y, Okazoe T, Utimoto K. *Tetrahedron Lett*, 1987, 28, 1443
 (c) Okazoe T, Takai K, Utimoto K. *J Am Chem Soc*, 1987, 109, 951

25.9 Corey-Bakshi-Shibata 反应或 Corey-Bakshi-Shibata 体系

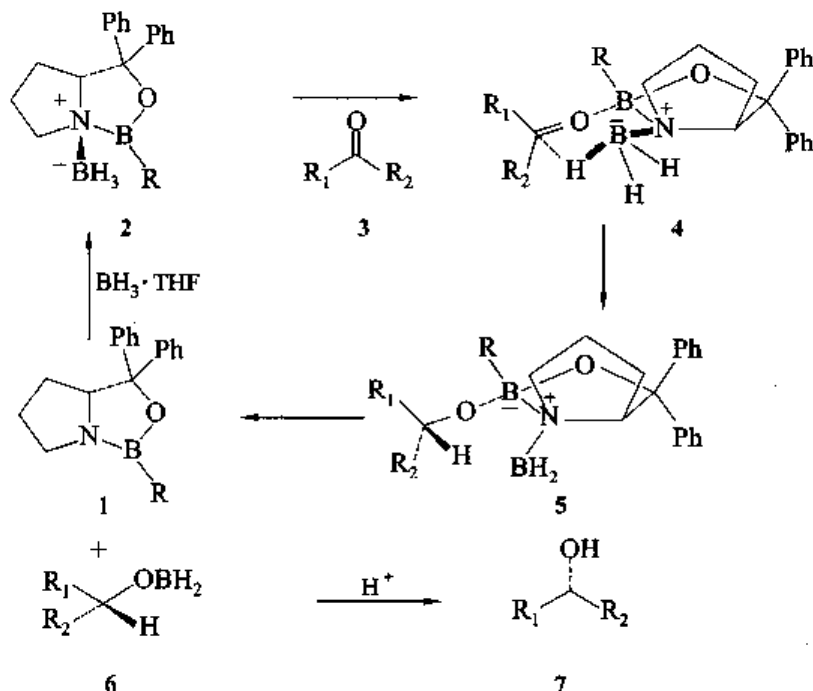
在不对称配体手性硼杂噁唑烷的作用下,酮羰基被硼氢化还原高立体选择性地生成手性醇的反应称为 Corey-Bakshi-Shibata 反应^[1]。Corey 等发展的酮羰基催化不对称还原方法依赖于如下式所示的一个手性硼杂噁唑烷。



以(*R*)或(*S*)-脯氨酸为原料可顺利制得此类硼杂噁唑烷:



由于此类手性配体催化活性的模式和高效性,从而被称为“化学酶”或者“分子机器人”。还原反应的机理如下:



化合物 **1** 和乙硼烷(或邻苯二酚硼烷)形成具有催化活性的 Lewis 酸-碱络合物 **2**。在这个过程中,硼烷中亲电的硼原子与 **2** 的亲核氮原子成键。硼烷和氮原子的强配位作用和由此产生的高催化活性可以通过 5/5 环系的环张力最小化来解释。后者是双键对 B—N 键的贡献引起的。接着 **3** 中的酮羰基氧原子与 **2** 的硼原子成键,使反应中心在结构 **4** 中紧密排列。潜手性羰基化合物 **3** 自我排列使空间相互作用最小,即在 **4** 中最小的取代基(R_2)指向硼原子烷基的方向,最大取代基(R_1)指向相反的方向。随后一个氢负离子通过一个六元环状过渡态发生转移,高立体选择性地生成 **5**。**5** 在消除化合物 **6** 后重新形成双环体系 **1**。**1** 再和硼烷反应生成相应的加成物 **2** 完成催化循环。**6** 水解生成手性醇 **7**。

硼原子上有烷基取代的硼杂噁唑烷由于其稳定性和易于制备等特点优于硼原子上有氢取代的体系。反应通常是在室温下向催化剂 **1**(约 0.01~0.1 mol)和硼烷的 THF 溶液中加入酮来进行的。这个反应要取得高的对映选择性取决于两个取代基 R_1 和 R_2 具有足够的空间差异。值得注意的是反应温度对促进对映选择性的提高至关重要,最优化的反应温度在 30~50 °C。这个现象可以通过结构 **1** 存在的单体/二聚体平衡加以解释。

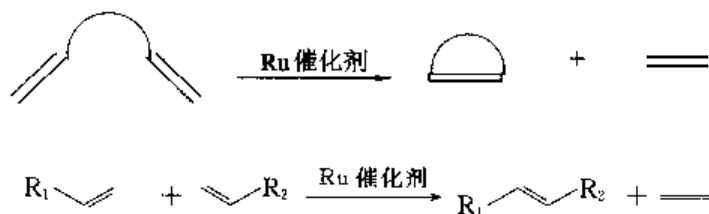
此反应具有对映选择性高、不对称配体可以回收重复使用和反应简便实用等优点。因此被广泛地应用于手性醇和天然产物的全合成中。

参考文献

1. (a) Corey E J, Bakishi R K, Sibata S. *J Am Chem Soc*, 1987, 109, 5551
- (b) Wallbaum S, Martens J. *Tetrahedron: Asymmetry*, 1992, 3, 1475
- (c) Corey E J. *Chem Soc Rev*, 1988, 17, 111
- (d) Corey E J, Gavai A V. *Tetrahedron Lett*, 1988, 29, 3201
- (e) Corey E J, Jardine, P D S, Mohri T. *Tetrahedron Lett*, 1988, 29, 6409

25.10 烯烃复分解反应

一分子烯烃与另一分子烯烃在催化剂的作用下生成一分子新的烯烃和乙烯的反应称为烯烃复分解反应(Olefin Metathesis)^[1]。烯烃复分解反应既可以是分子内的,也可以是分子间的:



分子内烯烃复分解反应生成一个环状体系,因而被称做关环复分解反应(RCM)。

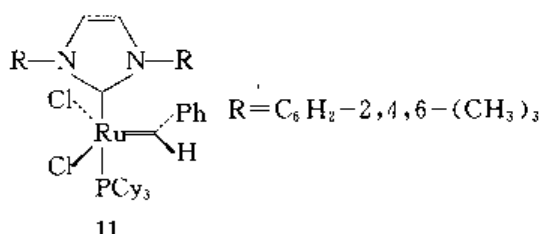
烯烃复分解反应是一个平衡反应。下面利用分子内烯烃复分解反应解释其反应机理^[2]。商业可得的 Grubbs 催化剂先转变成在下面的机理中只出现一次的母体催化剂 **1**。**1** 失去一个膦配体进入催化循环,因此是由 **2** 催化了 **3** 到 **4** 的转化。



2.

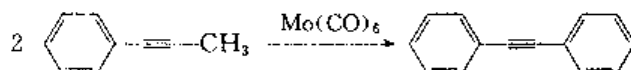
2.





与前面使用的高活性 Schrock 催化剂相比, Grubbs 催化剂 9 对许多不同的官能团有很好的兼容性, 对空气的稳定性使其的制备和操作都比较容易。钛和钨的此类催化剂也有发展, 但很少被使用^[5]。在 Grubbs 第一代催化剂的基础上, Grubbs 又发展了新的以咪唑啉-2-亚基取代的卡宾型钌催化剂, 例如 Grubbs 第二代催化剂 11。它在低温下表现出更高的催化活性, 且对空气和湿度都不敏感。潜在的活性可能来自于较高的 Lewis 碱性和其空阻的影响。它们甚至在四取代环烯的合成中都得到了很好的结果。

与烯烃的复分解反应一样, 炔烃之间也可以发生复分解反应:



炔烃复分解反应的反应机理与烯烃复分解反应机理基本上是一致的。

烯烃复分解反应在有机合成上特别是在关环反应中具有很高的应用价值。六元、七元、八元环以及更大的大环体系都能够通过此方法合成。反应过程中手性中心不受影响, 并且对于很多的其它官能团, 例如酯、胺、醇和环氧化合物也都有很好的兼容性。随着对烯烃复分解反应研究的深入, 这类反应在高分子材料合成上也展现了很好的应用前景。总之, 烯烃复分解反应和炔烃复分解反应将会在有机合成和高分子合成领域占据越来越重要的地位。此反应的三位先驱获得了 2005 年诺贝尔化学奖。

参考文献

1. (a) Grubbs R H. Handbook of Metathesis Vol 1~3. Wiley-Vch, 2003
(b) Schmalz H G. Angew Chem Int Ed Engl, 1995, 34: 1833
2. (a) Dias E L, Nguyen S T, Grubbs R H. J Am Chem Soc, 1997, 119: 3887~3897
(b) Sanford M S, Ulman M, Grubbs R H. J Am Chem Soc, 2001, 123: 749~750
3. Schrock R R, Murdzek J S, Bazan G. C, Robbins J, Dimare M, O'Regan M. J Am Chem Soc, 1990, 112: 3875
4. Nguyen S T, Grubbs R H, Ziller J W. J Am Chem Soc, 1993, 115: 9858
5. Fürstner A. Angew Chem Int Ed Engl, 2000, 39: 3012~3043

25.11 组合化学

25.11.1 组合化学

组合化学(combination chemistry)是 20 世纪 90 年代发展起来的一项应用化学新技术。

1988 年 Furda 等首先提出了组合化学的概念,但直到 1991 年在一次专门的讨论会上才正式使用这一名词。例如,1989 年出现了 96 个肽的自动合成仪,1991 年 Fodor 用照相平版印刷设备在固相载体上同时合成一万个化合物,一珠一化合物法可在树脂载体上合成 106 个配体的肽库。Dovlin 等用丝状噬菌体表面显示技术合成 107~108 个序列库。这种对含有数十万乃至数十亿个化合物的化学库进行同步合成和筛选,以提高合成和筛选效率的方法后来被称为组合化学。组合化学也称为组合合成(combinatorial synthesis),它是利用组合论的思想,将各种化学构建单元(building block)通过化学合成衍生出一系列结构各异的分子群体,并从中进行优化筛选。例如,假设有 m 个反应单元分别与 n 个反应单元进行一次同步反应,就可以生成所有可能组合(即 $m \times n$ 个)的化合物。例如,将 20 种苯环上含有不同取代基的酰氯(A)化合物混合在一起,然后分成 10 等份,即每份中含有 20 种不同的(A)类化合物。将这 10 组组分相同的混合物分别与 20 种取代基不同的苯胺进行第一个形成酰胺的反应,即可生成 20 组(每组中有 20 种)产物各异的(C)类化合物,也即一次同步反应共生成 400 种(C)类化合物。若将这 20 组化合物(C)混合并分成 20 等份(每一份中含有 400 种(C)类化合物),再将其与 20 种不同的溴代烷烃(RBr)进行第二个酰氨基的烷基化反应,就可生成 20 组(每组含有 400 种)(D)类化合物,共计合成了 8 000 种不同的化合物。

25.11.2 组合化学研究的核心思想和基本原理

组合化学的核心思想是构建具有分子多样性的化合物库,然后对其进行高通量筛选,试图在其中找到在化学、生物、药物和材料科学等领域具有应用价值的化合物。组合化学的研究方向包括:组合化学库的合成、高通量筛选、化学库编码及解析。组合化学整个研究也可以分三个阶段:分子多样性化合物库的合成;群集或高通量筛选;活性分子的结构和性能(活性)测定。

1. 组合化学库

组合化学是同时创造出多种化合物的合成技术,其产物不是一二个化合物,而是很多化合物,甚至多到上百万个化合物,因此被称为化合物库。组合化学研究的基本思路是构建组成分子具有多样性的化学库,每一个化学库都具有分子的可变性和多样性,分子间不要求存在着简单的定量关系。

组合化学最早是用于新药合成和高通量筛选的一种全新的方法,被誉为是对传统药物化学合成和筛选的一场“革命性突破”。由于它打破了逐一合成、逐一筛选的模式,以合成和筛选化合物库的形式寻找和优化先导化合物,从而大大加快了发现药物先导化合物的速度。例如在新药的合成方面,组合化学能为新药物分子设计,即先导药物分子设计提供巨大的“化合物库”以供新药物筛选。组合化学虽然是作为一种快速、高效地产生大量化合物的新技术发展起来的,但是,如果盲目合成大量的化合物,势必大大增加合成和药理筛选的费用及时间,因此,目前组合化学发展的一种趋势是和合理目标化合物的设计结合起来、通过分子模拟和理论计算方法合理地设计化合物库。目的之一是增加库中化合物的多样性(diversity),提高库的质量。目前研究的热点是根据受体生物大分子结合部位的三维结构设计“集中库”(focus library),这将大大提高组合化学库的质量和筛选效率。

2. 群集或高通量筛选

总的来讲,筛选可分为随机筛选和定向筛选。但无论是随机筛选还是定向筛选,都要考虑:选定筛选模式(细胞功能筛选、受体筛选、抗体筛选等)和指示剂(同位素标记、荧光标记、染料染色)等。药物筛选的具体方法有三种:固相筛选、液相筛选和两者的结合。

3. 化学库编码及解析以及确认活性分子结构和性能(活性)

编码技术已应用于解析组合库中高活性化合物的结构。Brenner 和 Lerner 等人最早提出了射频编码合成仪的技术,突破了以往的编码形式,它是建立在射频信号及应用多功能微反应仪的半导体记忆装置基础上的,最终筛选出具有应用前景的化合物。

25. 11. 3 组合化学技术

化合物的合成包括化学合成和生物合成两种。化学合成分为固相合成和液相合成,但有关液相合成的报道不是很多。固相合成的方法很多,包括混合固相肽合成、多孔固相合成法、混一分法、光控合成法及以纤维素为载体的合成等,其中最常用的是混一分法。生物合成主要是利用表面显示技术。表面显示技术是一种新的基因技术,它使表达的外源肽(或蛋白质的结构域)以融合的形式显示在噬菌体或细胞的表面,被显示的多肽或蛋白质可以保持相对独立的空间结构和生物活性。一般用噬菌体、噬菌体质粒嵌合体、质粒、大肠杆菌及多核糖体等生物系统,其中应用最多的是噬菌体表达系统。利用生物显示技术进行生物合成肽库或非肽库,可用于人工抗体和疫苗的制备、抗原决定簇的定位、多肽药物的研究等。

25. 11. 4 组合化学的应用

组合化学的技术目前主要应用于药物合成与筛选、催化剂的合成与筛选、新型材料的高分子试剂的合成与筛选、酶抑制剂的合成与筛选以及酶催化的组合合成。下面举例说明组合化学在新药设计和合成以及在生物学方面的应用。

1. 组合化学在新药设计和合成中的应用

组合化学的产生是市场的客观要求与生物技术迅猛发展的结果。近 20 年来,新药研究的投资不断增长,但发现新药先导药物的速度却越来越慢。设计和研制对某种疾病有特效的药物往往需要经过一个旷日持久的漫长过程。例如首先要根据已有的经验,在研究药物构效关系的基础上对药物进行分子设计;第二步是合成所设计的分子和它的相似物或衍生物;第三步对合成出来的诸多化合物进行药效的初步筛选,要进行动物试验、生理毒理试验、临床试验等等,时间之长,可想而知。各大制药公司用于开发新药实体的费用主要在人工合成和筛选上,人工检测慢、重复劳动多。现在使用的生物筛选技术由于实行了标准化、自动化而提高了筛选能力和效率。筛选技术的提高要求有大量的、结构多样性的化合物以供筛选,但即使大的制药公司保留有早期合成的化合物,其数目最多也只有几十万个,这就要求采用新的方法来合成大量的化合物以满足大量、快速筛选的需要。

组合化学法可以一次就按排序制造出上千种带有表现其特性的化学附加物的新物质来,整个一组化合物可以根据某些生物靶来进行同步筛选,挑出其中的有效化合物加以鉴定。再以这些有效化合物的化学结构作为起点,合成新的相关化合物用于试验。在随机筛选法中,任意一种

新化合物表现出生物活性的机会是很小的,但是具备同步制造和筛选能力之后,找到一种有价值的药物的机会就大大增加了。多样性化合物库技术的建立为组合化学的产生打下了基础。生物技术的突飞猛进使组合化学的高效、高特异性、高灵敏度的生物筛选成为可能。用组合方法合成的化合物量很少,不足以进行常规的药物筛选。而应用生物检测方法对化合物的纯度要求不高,用量也大大减少。

2. 组合化学在生物催化上的应用

组合生物催化(combinatorial biocatalyst)是药物研究领域中继组合化学之后的又一种新技术。它是将生物催化和组合化学结合起来,即从某一先导化合物出发,用酶催化或微生物转化方法产生化合物库。近些年来,在组合生物催化方面的进展包括:

(1) 利用生物催化的选择特异性,建立小分子化合物库。同组合化学一样,这种小分子化合物库是从相对简单的小分子出发而产生出来的大量化合物库,但每步反应均由特定的酶参加,所以反应的效率和特异性很高。

(2) 利用生物催化底物的广谱性,采用“一锅煮”方法可以得到多种衍生物。

(3) 建立天然复杂化合物库,组合生物催化可以对于含有多功能基的复杂结构的天然产物进行衍生化反应。其最大的优点是出于用酶进行催化,可以进行选择性的衍生化而不破坏易断裂的键。组合生物催化增加了天然产物及其衍生物的数量,与微生物和基因工程技术结合,可以产生大量经人工修饰的天然产物。

(4) 实现生物催化的高通量、自动化,可以在最短时间内来筛选生物催化剂和纯化产品,也可以同时进行多步反应和分离纯化。

(5) 设计新的酶促反应,提高非水溶液中生物催化剂的活性,产生新的生物催化剂。

组合生物催化新技术大大加快了产生新化合物的速度,一方面提高了合成组合化学物库的效率;另一方面,由于将生物转化技术应用于组合库合成,将可以对合成的天然产物进行结构改造,合成类天然产物和人工天然产物,大大提高了天然产物的分子多样性。

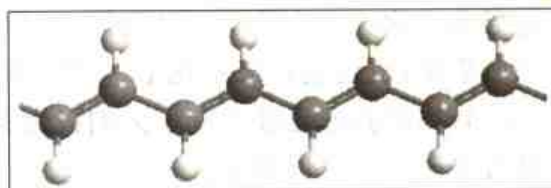
25.11.5 组合化学的发展与展望

组合化学的发展再一次体现了数学规律和方法在现代科学技术发展中的重要性。它给予我们的启示应当远不止组合化学本身,善于从其它学科中汲取营养,不仅可以学习其它学科观察客观事物以及分析和解决问题的思路和方法,突破学科间分立的障碍和本学科中某些传统的束缚,而且可能是发展本学科的一条现实易行的重要途径。组合化学未来的发展方向包括构建分子多样性化合物库;提高生物检测效率和水平;发展直接测定结构的技术;实行合成和筛选一体化;组合化学与计算机一体化;改革、发展现代生物筛选技术并进行标准化以适应快速筛选的需要等。

在过去短短 10 年多的时间,组合化学已经显示了它旺盛的活力,成为化学、生物、医药和材料科学研究中的一个热点。尽管组合化学出现了十来年,但是这一技术仍很年轻,组合化学仍存在许多问题有待于解决,如进一步加强组合化学中的分子多样性等等。组合化学把化学合成、电脑设计、计算机技术结为一体,能同时产生许多种结构相关但有序变化的化合物,然后用各种方法对这些化合物同时进行筛选,从中确定具有应用价值的物质,再经结构测定,以期找到全新的

先导化合物。组合化学以其高效、微量、高度自动化的特点而很快受到世人的瞩目并被许多大公司所采纳,成为近年来在化学、生物、医药和材料等研究领域中的一种重要手段。组合化学作为一门新兴的技术已经引起了人们极大关注,相信在化学、生物、材料化学和医药化学等领域将会具有进一步的发展前景。

第 26 章



有机材料、合成高分子 和超分子

化学,尤其是有机化学,是创造新物质的科学。目前,已合成的有机化合物的数量已达几千万种,而且每年仍以很快的速度增长。随着有机化学学科的发展,有机化学家在继续研究分子间相互转换的反应和方法的同时,已经深入到交叉学科领域的研究。例如研究与重要生命现象和过程相关的有机分子,研究有机分子在凝聚态下的如光、电、磁等物理性能,并探索它们在分子器件中的应用等。本章主要介绍有机共轭材料、合成高分子和超分子的一些知识。

26.1 有机共轭材料

有机光电功能材料在材料学科中占有很重要的地位。自 20 世纪 70 年代以来,在此领域已取得了一系列进展,如 70 年代发现了有机导体,80 年代发现了有机超导体,90 年代发现了有机铁磁体和高效的有机发光材料。这些有机功能材料在应用方面也取得了很大的进展,如有机电致发光器件作为显示器已接近实用阶段。水溶性有机共轭分子材料在生物传感器、药物传输和缓释、基因转染等方面已经展现了很好的发展前景,有机共轭材料在有机场效应管和有机太阳能电池方面的研究也显示了特有的优势。

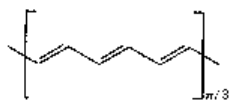
有机光电功能材料包括小分子和高(大)分子化合物。大分子化合物是有机共轭分子通过一定形式形成的聚集体。因此,纵观有机光电功能材料和器件的发展,新型有机共轭分子的合成是该领域创新的基础,它们的合成和组装在材料化学中起着至关重要的作用。

26.1.1 导电高分子材料

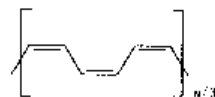
瑞典皇家科学会在 2000 年 10 月 9 日将当年的诺贝尔化学奖授予了在导电高分子研究领域作出突出贡献的 3 位科学家,他们分别是美国加利福尼亚大学圣巴巴拉分校 Alan J Heeger 教授、美国费城宾夕法尼亚大学 Alan G MacDiarmid 教授和日本筑波大学 Hideki Shirakawa 教授。虽然这项发明发生在 20 多年以前,但是诺贝尔化学奖评审委员会认为这项奠基性和开创性的科学成果使导电高分子材料和有机半导体材料发展成为了材料科学基础研究中的一个重要的研究领域。

合成高分子材料,如我们日常生活中广泛使用的塑料,以前一直被认为是很好的绝缘体,是不导电的。但这种想法已经在过去的 20 多年中发生了改变。2000 年的诺贝尔化学奖获得者告诉我们:在一定的条件下,有机共轭小分子或高分子材料(我们通俗地称之为塑料)完全可以具有金属的性能,从而变成导体。对于导电高分子材料而言,从绝缘体到半导体,再进一步到导体所完成的形态演变是所有材料中最大的,正是由于这种巨大的变化使这些材料具有与众不同的性能,并在实际的应用中体现出了它的优异性。

首先,让我们追溯这项令人兴奋的重大成果的历史。与许多的科学发现一样,它的发现既源于偶然,同时又有它的必然性。对于共轭高分子材料而言,它最简单的结构就是聚乙炔。在 20 世纪 70 年代,日本筑波大学 Hideki Shirakawa 博士对聚乙炔的合成方法始终进行着不懈的研究。由于一个偶然的的机会,Shirakawa 博士发现在加入过量的催化剂及非搅拌情况下,使以前通过正常实验步骤得到的黑色聚乙炔粉末变成了一层具有非常漂亮的金属光泽的银色薄膜。他发现这层银色的薄膜主要是由全反式的聚乙炔组成的。通过进一步的研究,他又得到了呈紫铜色的由顺式的聚乙炔组成的薄膜。而在美国费城,宾夕法尼亚大学化学系教授 Alan G MacDiarmid 和物理系教授 Alan J Heeger 一直在研究无机聚合物氮化硫(SN)_x在固体薄膜状态下的导电性能。Alan G MacDiarmid 在了解了 Shirakawa 博士的发现后,对这种具有金属光泽的聚乙炔薄膜产生了浓厚的兴趣。他邀请 Shirakawa 博士到他的宾夕法尼亚大学实验室工作一段时间。在 MacDiarmid 教授的实验室里,他们重新合成了这些聚乙炔薄膜,并请 Alan J Heeger 教授一起研究这种薄膜的各种物理性能,尤其是它们的导电性。由于在氧化状态下这些薄膜的光学性质有明显的变化,因此他们利用碘蒸气将聚乙炔薄膜氧化,由 Alan J Heeger 教授测量了碘蒸气氧化后的聚乙炔薄膜的导电性。一个惊人的发现由此诞生了,被碘蒸气氧化后的反式聚乙炔薄膜的导电性增加了千万倍,它的电导率 σ 为 $10^5 \text{ S} \cdot \text{m}^{-1}$,这与以前的高分子材料相比要高出上千万倍。我们知道,特氟龙的 σ 为 $10^{-16} \text{ S} \cdot \text{m}^{-1}$,银和铜的 σ 为 $10^8 \text{ S} \cdot \text{m}^{-1}$,因此这种反式聚乙炔薄膜的电导率已经接近了金属导体。1977 年 5 月 16 日,Heeger, MacDiarmid, Shirakawa 和他们的合作者在 J. Chem. Soc. Chem. Commun 上发表了他们的发现。文章的题目是“有机导电高分子的合成:聚乙炔(CH)_n的卤化衍生物”。这项发现被认为是一个重大的突破。从此,有机导电高分子材料作为一门新的材料研究领域飞速发展,并且在应用性的研究中产生了许多新的激动人心的成果。

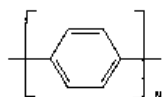


反式聚乙炔 poly(transacetylene) (PA) 的结构

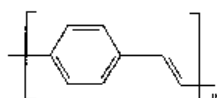


顺式聚乙炔的结构

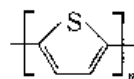
30 多年来,已经发展了许多此类共轭化合物。具有代表性的有:



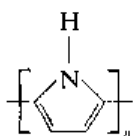
聚对苯 poly(*p*-phenylene) (PPP)



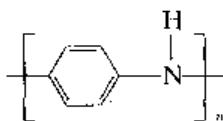
聚对苯乙炔 poly(*p*-phenylenevinylene) (PPV)



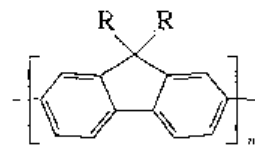
聚噻吩 polythiophene (PTh)



聚吡咯 polypyrrole (PPy)



聚苯胺 polyaniline (PANI)



聚芴 polyfluorene (PF)


这类材料是一种简单分子形成的长链聚合物或寡聚物,它是由重复的单元链段组成的,而每个单元链段则是由碳碳单键和不饱和共价键(双键或炔键)交替组成的。在正常的状态下,这些共轭链段中的 π 电子被束缚在共价键上,不能自由地运动。由于这种 π 电子共轭体系的成键和反键能带之间的能隙比较小,为 $1.5 \sim 3.5$ eV,接近于无机半导体的导带和价带之间的能隙,因此,这些共轭高分子材料大多具有半导体的特性,在本征的条件下,它的电导率 σ 大约为 $10^{-8} \sim 10^{-2} \text{ S} \cdot \text{m}^{-1}$ 。那么究竟什么是导电性和怎样才能使有机高分子材料导电呢?

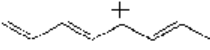
对许多材料而言,特别是晶体和被拉伸后的高分子或液晶材料,其强度、光学和电学等宏观性能基本上都具有方向性,也叫各向异性。同样,它们的导电性也是各向异性的。像金刚石、石墨和聚乙炔分别具有3种不同的外部形状,三维、二维和一维。金刚石完全由 σ 键组成,是绝缘体,它的高度对称性使它具有各向同性。而石墨和聚乙炔都有可离域的 π 电子,在掺杂的状态下,它们可以成为高度各向异性的金属化导体。

从微观的分子结构来说,材料的电学性质是由它的电子结构决定的。前面已经讨论过有机共轭高分子材料的主链是由碳碳单键和双键或三键交替连接而成的。这类材料的最简单的代表结构就是聚乙炔,它的聚合结构单元是CH,每个碳原子的电子轨道都是 sp^2 杂化,形成了3个共平面的,夹角为 120° 的杂化轨道。这些轨道与相邻的碳氢原子轨道键合构成了平面型的结构框架。其余的未成键的 p_z 轨道与这一分子平面垂直,它们相互重叠,形成了类似于一维状态碱金属的长程的 π 电子共轭体系。但是这种长程的 π 电子共轭体系与金属导体是不同的。量子力学的计算结果表明这种一维体系是不稳定的,容易发生导体到半导体的相变,也称为Peierls相变。Peierls相变导致能量最低空轨道和能量最高占据轨道之间产生比较大的能隙,从而使相变后的聚合物不再是良导体。

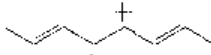
共轭高分子材料在被氧化或被还原的过程中,对离子中和了共轭高分子材料主链的电荷,导致共轭高分子材料的电导率以数量级增加,从而使共轭高分子材料接近了金属的电导率。这个过程被称为掺杂。所谓掺杂,就是通过氧化或还原的过程使导电高分子材料在分子结构内发生氧化或还原反应。通过掺杂可以使导电高分子材料的导电能力增加 10^{10} 倍以上。其作用机理如下:

(1) 真空状态(vacuum state):  共轭链(undisturbed conjugation)

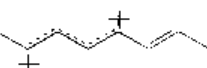
(2) 中性孤子(neutral soliton):  自由基(free radical)


(3) 正孤子(positive soliton):  碳正离子(carbonium)

(4) 负孤子(negative soliton):  碳负离子(carbanion)

(5) 正极化子(positive polaron):  阳离子自由基(radicalcation)

(6) 负极化子(negative polaron):  阴离子自由基(radical anion)

(7) 正双极化子(positive bipolaron):  二价碳正离子(carbocation)

(8) 负双极化子(negative bipolaron):  二价碳负离子(carbodion)

在掺杂状态下,会产生以上这些载流子,而载流子在材料中的迁移引起电导。有机导电高分子材料是在原有的大量有机和无机导体的基础上产生的。但是,在共轭高分子材料被掺杂后,掺杂物所起的作用就是掺入电子或吸收电子。例如,最常用的掺杂物碘 I_2 吸收 1 个电子后形成 I_3^- 。如果半导体高分子材料被氧化,也就是将 1 个电子从它的最高价带中移走,由此产生的空穴并不是完全离域的。同时,我们可以想像从碳原子中移走 1 个电子,必有 1 个相应的极化子产生。由于 I_3^- 的 Coulomb 吸引力,使得这极化子的移动能力减弱。但是,如果将第 1 个极化子的非配对电子移走,就产生了双极化子;或者从那已经被氧化的高分子材料中移走第 2 个电子,就会产生第 2 个独立的极化子。这两个极化子的正电荷可以组成一对。掺杂物的浓度越高,产生的极化子或双极化子越多;同时,高浓度掺杂物可以促进极化子的移动能力。实验证明,当掺杂浓度较高时,形成的载流子主要是由双极化子组成的。载流子在材料中的迁移引起电导,从而使材料导电。电导率与载流子的浓度及迁移速率成正比。但是,载流子在共轭高分子材料中的迁移既包括沿单一共轭体系的移动,也包括在共轭体系之间的跃迁。因此,对于共轭高分子材料的导电机理究竟是金属性(三维导体)还是半导体(准一维导体),至今还是一个难题。

早在 1862 年,人们就发现阳离子氧化的苯胺硫酸溶液具有一定的导电能力,这也许就是现在所说的聚苯胺溶液。20 世纪 70 年代初,Heeger 和 MacDiarmid 发现无机高分子聚硫化氮(SN)_x 在极低温度下是超导体。当然,科学家们还发现了许多有机导电化合物,尤其是那些能与无机受体在固相状态下组成环共轭 π 电子堆积的有机化合物。但是,对聚乙炔作为导电高分子材料的研究开拓了一个新的研究领域——“塑料电子学”(Plastic Electronics)。从此,更多的高分子体系,如聚吡咯、聚噻吩、聚苯乙炔和聚苯胺及其衍生物被广泛地研究。

自从首次发现了掺杂的聚乙炔具有导电性后,导电高分子科学在基础研究和实际应用领域已取得了突飞猛进的发展。例如:由于人类的所有感觉,如视觉、嗅觉、皮肤的刺激反应和肌肉等等都与电信号有明确的关系,因此对导电高分子材料的生命科学研究已成为目前最前沿的研究领域,正在进行深入的研究。有机共轭高分子材料最早是由于其掺杂状态下的高导电性而引起了科学家们的广泛兴趣。在理想的条件下,它们不仅具有类似于金属的高导电性,而且具有重量轻,易加工,材料来源广等特点。它们作为一类新的无机半导体替代材料应该可以用于所有使用金属材料的产品中,如电缆、电极材料、电子线路等等。在 20 世纪 80 年代末,导电高分子材料的研究进入了低潮。但是,经过这十几年的技术发展,导电高分子材料在那些对导电性要求比较低的应用方面,如抗静电添加剂、抗腐蚀涂料、电磁屏蔽材料等,开拓了巨大的市场。一些跨国公司已经将这些材料投入了国际市场。

尽管这些导电新材料给我们预示了一个美好的明天,但是现在的研究还存在着一些问题。例如:在理论研究上,目前基本上借用的都是无机半导体的理论;作为分子器件,这些材料的自组

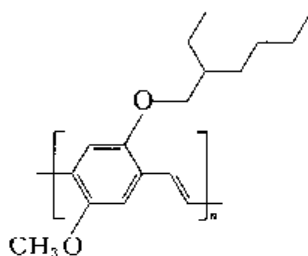
装问题也需要进一步研究。作为导电材料方面,虽然一些材料的导电率已经类似于铜,但是其综合的电学性质与金属导体相比,还有许多差距,离合成金属的要求也还比较远。另外,目前已经合成的有机共轭高分子材料还存在不能同时具备高导电性、易加工和空气稳定性好等缺陷。在实际应用方面,这些材料的真正应用还没有取得质的飞跃,需要更多的实验成果。关键在于要解决其性能、价格和市场的需要,以及解决与无机材料及液晶材料的竞争等问题。因此关于导电高分子材料还有许多亟待解决的问题需要科学家去研究。

26.1.2 有机电致发光二极管

20 世纪,显示器技术作为人机联系和信息展示的窗口已应用于军事、工业、交通、通讯、教育、航空航天、卫星遥感、娱乐及医疗等各个领域。在信息社会飞速发展的今天,信息数字化对显示器提出了更高、更多的要求。显示器的大屏幕、高清晰度,轻便小巧、价格低廉及平板化已成为人们追求的新目标。显示器成为电子工业继微电子和计算机之后的又一发展热点,并孕育着巨大的市场。20 世纪 80 年代开始得到广泛使用的液晶显示器是显示器向平板化发展的一个新起点。尽管这些年来,研究人员在努力地克服液晶显示器存在视角小、响应速度慢(毫秒级)、不能在低温下使用的缺点,并取得了令人瞩目的成果,但是液晶本身不能发光,依赖背光源或环境光才能显示图像,这是液晶显示器所不能克服的缺陷之一。

由于有机共轭高分子材料在未掺杂状态下具有半导体的特性,随着高纯度的导电高分子材料的合成,并且由于它们具有材料制备简单,加工大面积薄膜器件工艺简易,成本低等优点,因此完全有可能将这些材料作为有机半导体材料来取代无机材料制备半导体器件,包括普通的晶体管、场效应晶体管(FET)、光电二极管等等。

物质在外加的电场作用下被一定的电能所激发而产生的发光现象,我们称之为电致发光(electroluminescence, EL)。有机半导体的电致发光最早可以追溯到由 Pope 等人在 1963 年所报道的利用单晶蒽的发光。但其后的 20 多年间,由于始终未能解决好驱动电压高和效率低的问题,有机 EL 方面的研究一直处于停滞不前的状态。1987 年,美国 Kodak 公司的 Tang C W 等人将 8-羟基喹啉铝(Alq_3)为发光材料并结合芳香二胺作空穴传输材料,首次获得了高效率的有机发光二极管,开创了有机 EL 材料及器件研究的新局面。1990 年,英国剑桥大学的 Burroughes 等人首次报道了用聚对亚苯基-1,2-亚乙烯制作的聚合物发光二极管(PLED)。聚亚苯基-1,2-亚乙烯(PPV)作为高分子(有机)发光二极管的发光材料在电场的作用下发出了亮丽的黄绿光。随后,美国加州大学的 Heeger 等人又利用可溶性的聚[2-甲氧基-5-(2-乙基己氧基)对亚苯基-1,2-亚乙烯](MEH-PPV)做发光材料制备了效率更高的 PLED。



MEH-PPV 的结构

有机 EL 器件的基本结构属于夹层式结构,即具有半导体性质的有机薄膜被两侧电极像三明治一样夹在中间,并且至少一侧为透明电极以获得面发光。图 26-1 所展示的是一个典型的 OLED 的器件结构。

由于有机 EL 器件制膜温度低,一般使用的阳极多为透明的氧化铟-氧化锡玻璃电极(ITO)。然后,在 ITO 电极上制备单层或多层的有机功能薄膜。其中,对于可溶性的聚合物活性材料,通常采用旋转涂层法制膜;而对于有机小分子或寡聚物,则通过真空蒸镀法制膜。最后,采用钙、钡、铝或镁等低功函的金属作阴极材料,将其蒸镀在有机膜上。从器件的效率和实用方面考虑,由空穴传输层(HTL)、电子传输层(ETL)和将电能转化为光能的发光层(EML)组成的三层有机薄膜器件结构是目前有机 EL 器件中最常用的器件结构。

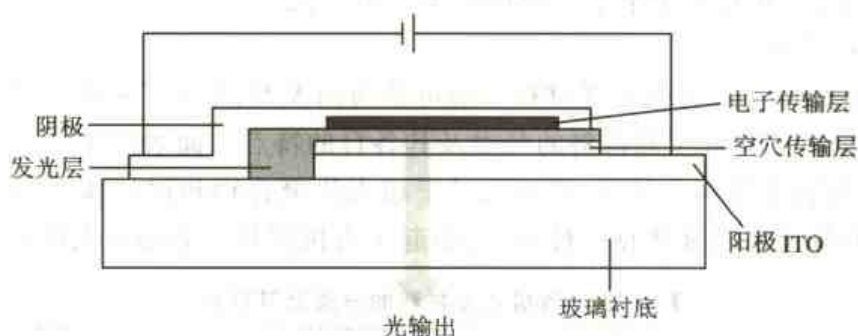


图 26-1 典型的 OLED 器件结构图

制造高效 OLED 的一个重要的研究方面是 OLED 的发光机制。绝大多数有机电致发光材料属于有机半导体,它们长程无序,短程有序,分子间的相互作用是范德华力,分子内电子的局域性强,属于非晶固体,这种结构对电子的输运不利。但考虑到有机半导体具有光吸收边及其电导率与温度成反比的关系,表明有机半导体也存在能带结构。与无机半导体晶体的能带相比较,可以把有机半导体中的成键轨道比作无机半导体的价带,反键轨道比作导带,HOMO 则是价带顶,LUMO 是导带底,这就是有机半导体的能带结构。一般认为,有机 EL 的发光机理如下:在外界电压的驱动下,由阴极注入的电子和阳极注入的空穴在发光层相互作用形成受激的激子,激子从激发态回到基态时辐射跃迁而产生发光现象。以典型的三层 OLED 为例,有机 EL 过程通过以下步骤完成:

- (1) 载流子的注入 在外加电场的作用下,电子和空穴分别从阴极和阳极注入到电极内侧间的有机功能薄膜层;
- (2) 载流子的迁移 载流子分别从电子传输层(ETL)和空穴传输层(HTL)向发光层(EML)迁移;
- (3) 载流子的复合 电子和空穴在发光层中相遇,相互束缚而形成激子;
- (4) 光子的发射 激子通过辐射失活,产生光子,释放出光能。

具体地讲,在外界电压的驱动下,电子和空穴分别从阴极和阳极向有机层的注入通常被认为是电子和空穴分别向有机层的 LUMO(或导带)和 HOMO(或价带)注入的过程。载流子自电极的注入通常需要跳跃或隧穿一定的电极/有机物界面势垒。空穴注入所需克服的势垒高低取决于阳极材料的费米能级和有机物的 HOMO 或价带之间的能量差;而电子注入所需克服的势垒

高低则取决于阴极材料的费米能级和有机物的 LUMO 或导带之间的能量差。载流子在有机薄膜中的迁移被认为是在能带中通过跳跃或隧穿运动的机理进行的。由于有机 EL 是通过电子和空穴在发光层内复合形成激子,激子衰变而发出荧光的,因此电子和空穴的平衡注入和传输对于器件效率的提高十分重要。

从有机 EL 器件的结构考虑,用于有机 EL 器件中的材料可以分为:电极材料、载流子传输材料和发光材料。其中,发光材料是器件中最重要的材料。选择发光材料必须满足下列要求:

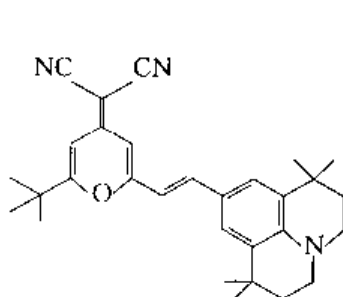
- (1) 高量子效率的荧光特性,且荧光光谱主要分布在 400~700 nm 可见光区域内;
- (2) 良好的半导体特性,即具有高的导电率,能传导电子或空穴,或两者兼有;
- (3) 良好的成膜性,在几十个纳米的薄层中不产生针孔;
- (4) 良好的热稳定性。

依据化合物的分子结构,有机发光材料一般可分为两大类:小分子有机化合物和高分子聚合物。表 26-1 简单概括了有机发光材料的分类及其各自的特点。而表后则是几种应用较为广泛的小分子和聚合物材料的结构。另外,近年来基于超支化聚合物和树枝状大分子的新型发光材料,由于它们独特的分子结构和优良的性能,也引起了有机材料学者的极大研究兴趣。

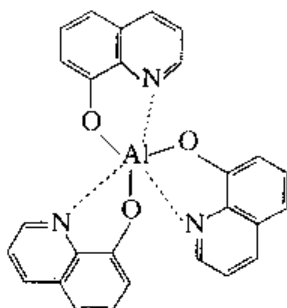
表 26-1 有机发光材料的分类及其特点

有机发光材料		主要特点
小分子有机材料	小分子有机染料	化学修饰性强,选择范围广,易提纯;高荧光量子效率;一般作为客体以低浓度的方式掺杂在具有某种载流子性质的主体中
	金属络合物	性质介于有机物和无机物之间,既有有机物高荧光量子效率的优点,又有无机物稳定性好的优点;除可作为 EL 的发光材料外,还可作为电子传输材料;其中的稀土金属络合物具有窄带波长发射(一般只有 10~20 nm)、荧光寿命长($10^{-2} \sim 10^{-6}$ s)、特征发射等特点
	有机磷光材料	充分利用了激发三重态的能量,内量子效率可达到 100 %
高分子共轭聚合物		具有良好的加工性能,可制成大面积薄膜;材料的光电性能容易通过对其结构的化学修饰进行调节;具有良好的电、热稳定性

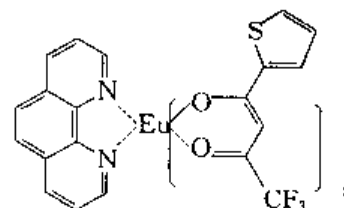
一些常见的有机 EL 材料的化学结构如下所示:



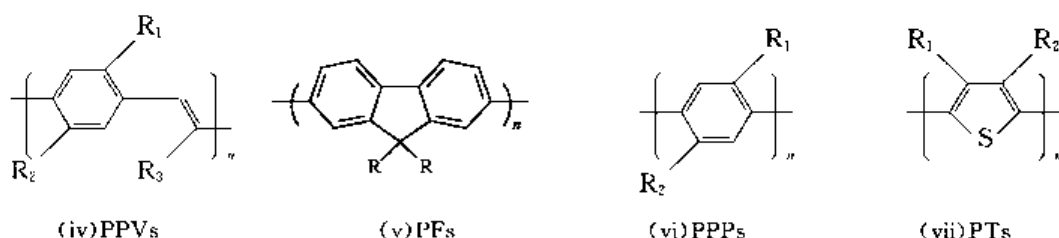
(i) DCJTB



(ii) Alq₃



(iii) Eu(TTA)₃Phen



有机电致发光器件存在以下的特点：① 采用有机物，材料选择范围宽，可实现从蓝光到红光的全色显示；② 驱动电压低，只需 3~10 V 的直流电压；③ 发光亮度和发光效率高；④ 全固化的主动发光；⑤ 视角宽，响应速度快；⑥ 制备过程简单，费用低；⑦ 超薄膜，重量轻；⑧ 可制作在柔软的衬底上，器件可弯曲、折叠；⑨ 宽温度特性，在 $-40\sim 70^\circ\text{C}$ 的范围内都可正常工作。

正因为 OLED 具有如此多的优点，所以具有诱人的广阔的应用前景。它能克服液晶显示器的视角小、响应速度慢，等离子显示器的高电压以及无机 EL 的发光品种少等缺点，而且在彩色大屏幕平板显示技术和实现柔屏显示方面具有其独特优势。可以预言，作为一种崭新的显示器件，随着其技术的进一步发展和成熟，OLED 必将会引发一场新的显示技术的革命。

26.1.3 有机太阳能电池

随着全球能源需求量的逐年增加，对可再生能源的有效利用成为亟待解决的问题。现在使用的能源多来自矿物燃料的开采，其中包括石油、天然气和煤等，而这些资源是有限的。占地球总能量 99% 以上的太阳能，具有取之不尽，用之不竭，没有污染等特点，因而成为各国科学家开发和利用的新能源之一^[1]。

1954 年美国的贝尔研究所成功地研制出硅太阳能电池，开创了光电转换的首例。后来，随着空间技术的发展，空间用太阳能电池得到迅速发展，但那时的研究几乎是不计成本的。近年来，随着技术的成熟、成本的降低、能源需求的增加及环保意识的提高，太阳能电池才逐渐走向民用。

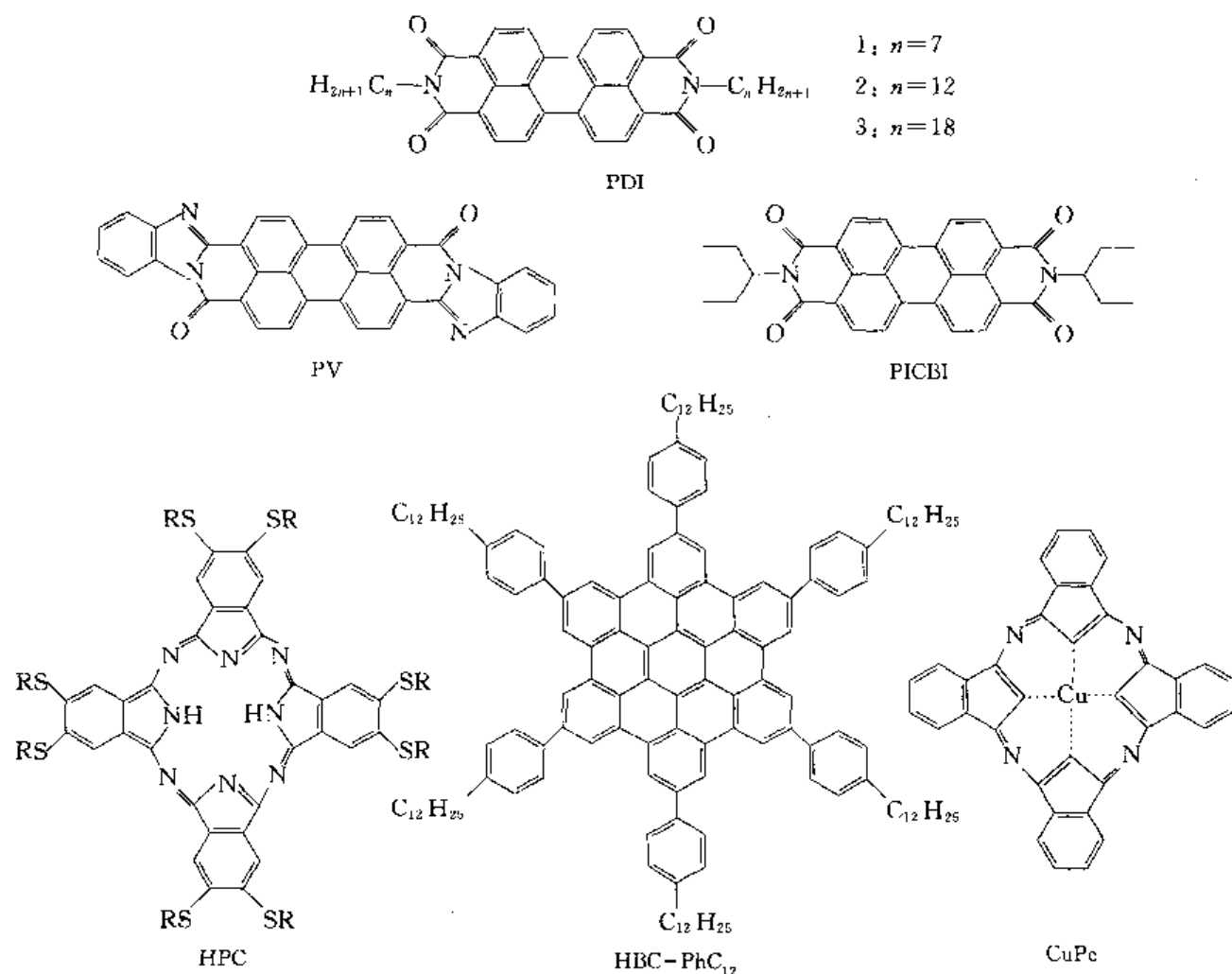
目前用作太阳能电池的材料主要有元素半导体材料、无机陶瓷半导体材料和固溶体。因为无机材料发展起步早，所以研究比较广泛。但是由于无机半导体材料本身的加工工艺非常复杂，材料要求苛刻且不易进行大面积柔性加工，以及某些材料具有毒性，大规模使用会受到成本和资源分布的限制，使人们在 20 世纪 70 年代起开始探索将一些具有共轭结构的有机化合物应用到太阳能电池中。有机太阳能电池材料的特点在于有机化合物的种类繁多，有机分子的化学结构容易修饰，化合物的制备提纯加工简便，可以制成大面积的柔性薄膜器件，拥有未来成本上的优势以及资源的广泛分布性。有机太阳能电池的研究起步较晚，目前全固态有机太阳能电池的转化效率小于 5%，而单晶硅材料的能量转换效率最高为 24%，目前其它无机材料如 CdTe, CuInSe 的能量转换效率普遍为 10% 左右。

太阳能电池是基于半导体的异质结或金属半导体界面附近产生的光伏打效应，所以太阳能电池又称为光伏电池。当光子入射到光敏材料时，激发材料内部产生电子和空穴对，在多种因素导致的静电势能作用下分离，然后被接触电极收集。电子移向负极，空穴移向正极。这样外电路就有电流通过。光电导的基本过程包括：① 光激发；② 载流子的生成；③ 载流子的迁移。当光照射到光电转换材

料时,只有光子的能量大于该材料的禁带宽度 E_g 时,才可能把价带上的电子激发到导带上去,使价带产生空穴。

目前有机太阳能电池材料的种类较多,主要仍处在发现新的具有高效率的体系上。下面介绍目前研究较多的材料体系。

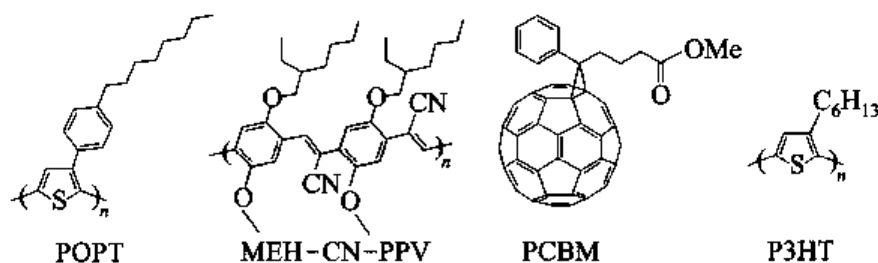
小分子材料的代表为酞菁类化合物和苝类化合物。酞菁类化合物是典型的 p 型有机半导体,具有离域的平面大 π 键,在 600~800 nm 的光谱区域内有较大吸收。苝类化合物是典型的电子受体也就是 n 型半导体材料,具有较高的电荷传输能力,在 400~600 nm 的光谱区域内有较强吸收。下面展示了目前被广泛用作有机太阳能电池的电子受体材料^[2]。



2001 年,剑桥大学的 Friend 等人在 Science 杂志上报道了利用共轭盘状液晶分子 HBC-PhC₁₂ 作为电子给体和苝类化合物 PTCBI 作为电子受体共同溶解于氯仿中,旋转涂膜,制成器件 ITO/HBC-PhC₁₂:PTCBI/Al,在 490 nm 处外量子效率达到 34%,能量转换效率达到 1.95%^[3]。

在过去的几十年间,人们将具有半导体性质的有机大分子化合物(共轭聚合物)制成各种光电器件进行了研究,使得基于共轭聚合物的有机太阳能电池从 20 世纪 90 年代起得到了迅速的发展^[4]。1998 年, Friend 研究小组在聚合物光诱导电荷转移光电池的研究方面获得了重大的发展, Nature 杂志报道了他们用聚噻吩衍生物 POPT 作为电子给体,用聚亚苯基乙烯基 MEH-

CN-PPV 取代 C_{60} 制成的光电池器件, 能量转换效率在模拟太阳光下为 1.9%^[5]。



Padinger 等人将热稳定性较好, 玻璃化转变温度 (T_g) 较高的聚 3-己基噻吩 (P3HT): PCBM 共混体系在高于其 T_g 的温度下经过退火处理, 迫使聚合物链沿着电场定向排列, 结构有序度大大提高, 载流子的传输能力提高, 使得器件的效率 η 由 0.4% 提高到 3.5%。聚噻吩衍生物越来越受到人们的重视, 它们不仅共轭程度高, 具有较高的导电率, 易于合成, 并且具有较好的环境稳定性和热稳定性^[6]。

2003 年, Takahashi 等人将聚噻吩衍生物 PTh 与光敏剂卟啉 H_2PC 共混后与卞衍生物 PV 制成双层膜器件 (图 26-2), 在 430 nm 处的能量转换效率最高达到了 2.91%^[7]。

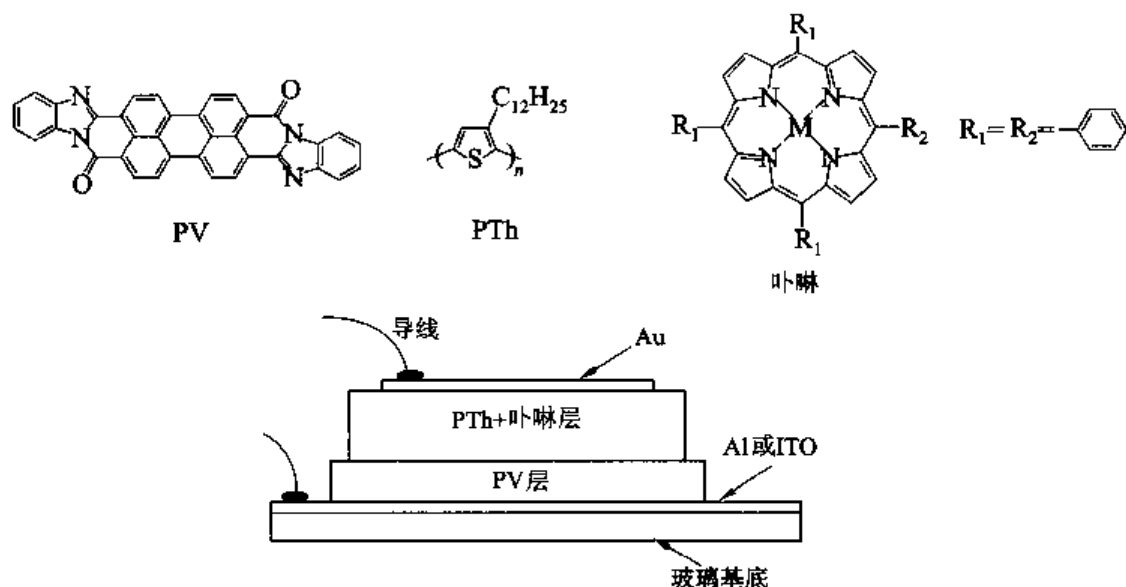
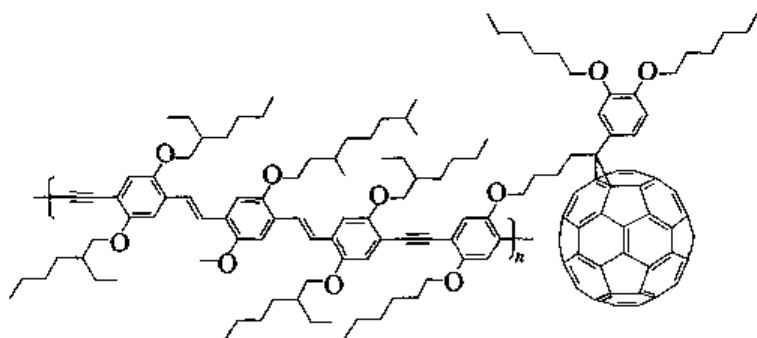


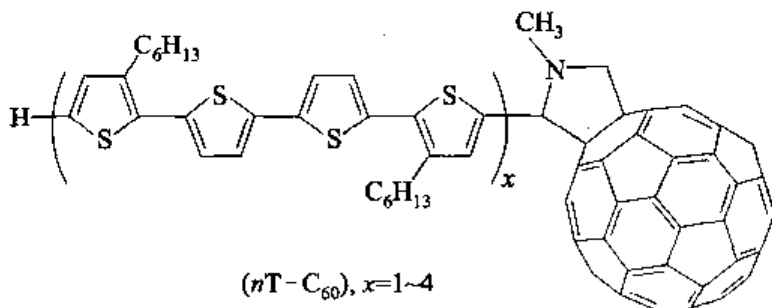
图 26-2 双层膜器件的结构图

以上介绍的共轭聚合物/ C_{60} 是通过物理复合手段获得的微相分离的互渗双连续网络结构, 这种结构对复合膜的形态非常敏感, 制成的膜存在着一定结构上的缺陷, 有时会出现两相分离的区域, 从而降低了电荷分离效率。后来人们研究发现, 将给体和受体通过共价键连接, 可以很简单地获得微相分离的互渗双连续网络结构, 能够克服以上的缺陷, 并且基于单一有机化合物的器件有利于化合物结构器件效率关系的获得^[8]。

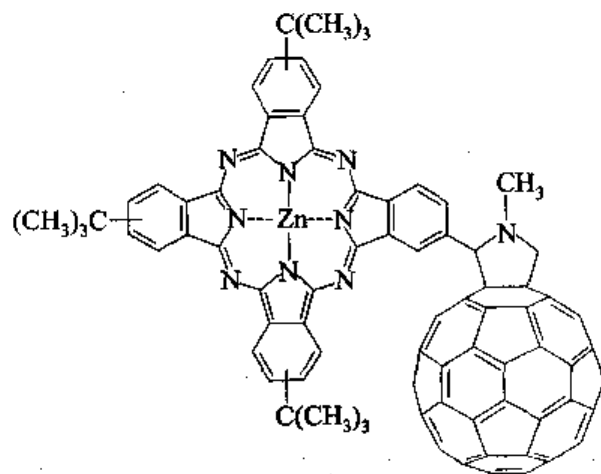
2001 年, 荷兰的 J Janssen 等人合成了侧链上悬挂着 C_{60} 的共轭聚合物, 并制作成器件, 测得 480 nm 处的 IPCE 为 6%, 开路电压达到 0.83 V, 最大短路电流为 $0.42 \text{ mA} \cdot \text{cm}^{-2}$ ^[9]。



2002 年, Otsubo 将齐聚噻吩连接到 C_{60} 上, 发现噻吩链越长, 共轭程度越高, 氧化电位越低, 稳定光诱导电荷转移生成的正离子自由基的能力越强。制成器件的光电转换效率最高的 16T- C_{60} 为 0.4%^[10]。



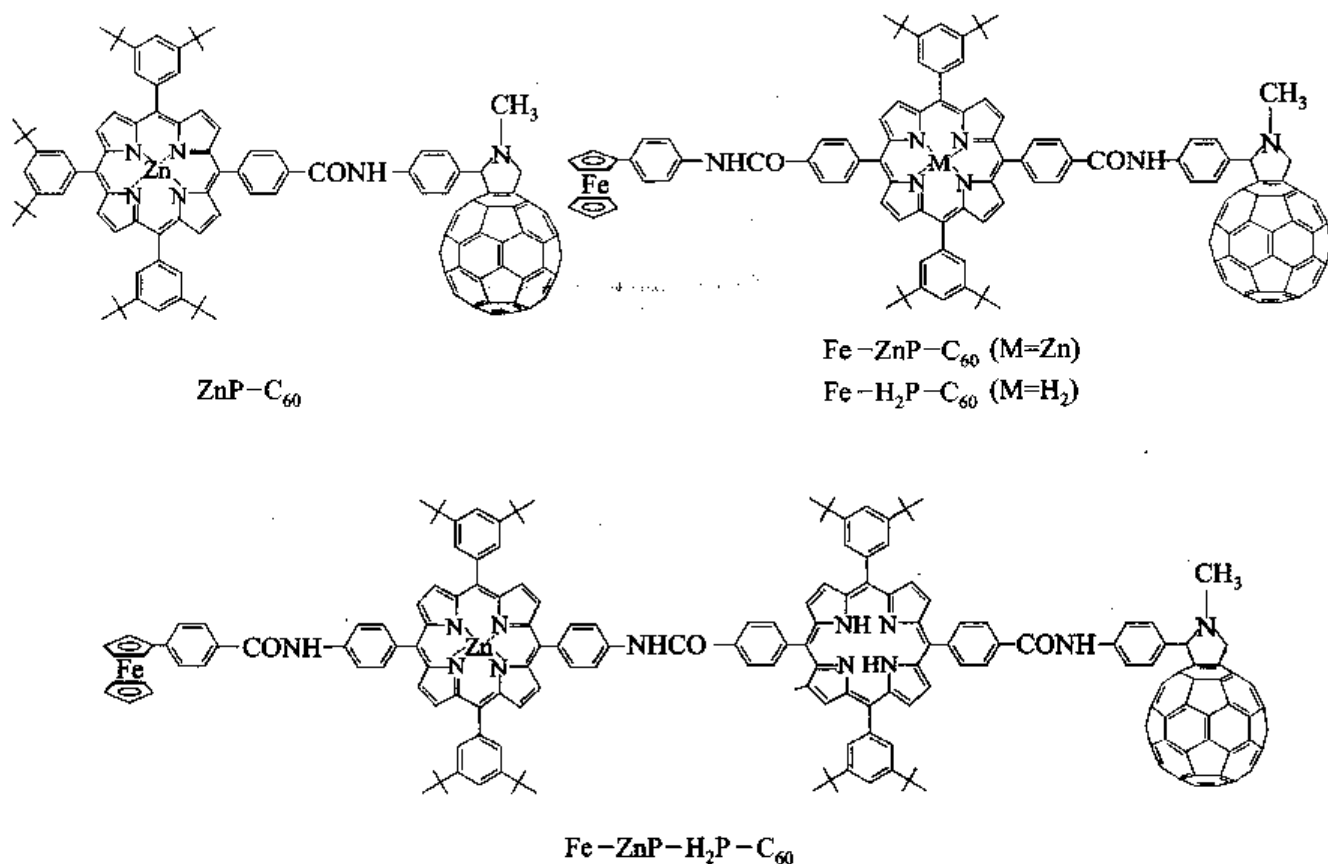
2003 年, 西班牙和奥地利利兹大学的研究人员利用激光诱导亚皮秒瞬态吸收谱研究了富勒烯-酞菁锌(C_{60} -ZnTBPe)二元体系, 发现在薄膜状态下, 由于分子间的相互堆积作用使得光诱导电荷分离态的寿命比溶液中的寿命要长, 达到 0.2 ms, 并且该分子在太阳光谱的最大发射波长 700 nm 处有最大吸收, 有可能将其用作光伏电池的活性材料。他们将富勒烯-酞菁锌直接在溶液中涂膜, 制成器件, 在 $80 \text{ mW} \cdot \text{cm}^{-2}$ 模拟太阳条件下测得光电转换效率为 0.02 %^[11]。



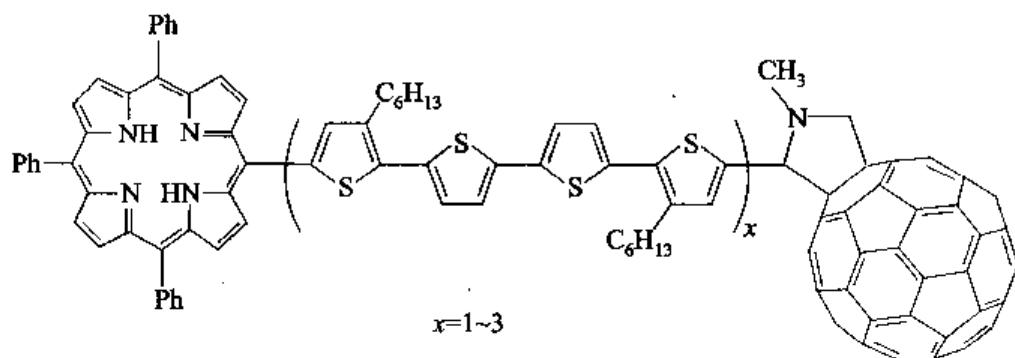
美国阿尔贡国家实验室的工作人员合成了化合物 C-P-Q。卟啉环吸收太阳光, 将电子转移到受体苯醌环上, 然后胡萝卜素也可以吸收太阳光, 将电子注入卟啉环, 最后正电荷集中在胡萝卜素分子, 负电荷集中在苯醌环上。卟啉对太阳光的吸收远大于胡萝卜素。如果将该分子制成极化膜附着在导电高分子膜上, 就可以将太阳能转化为电能。根据美国光热公司 A M

Marks 等人的理论计算,这种塑料薄膜光电池可以将太阳光的 60%~80% 转变为电能,虽然他们的设计仅是一种理论模型,在技术上实现还有不小的难度,但是他们的设计思想为太阳能电池的研究发展提供了新思路^[12]。

日本的研究人员合成了以下化合物并进行了对比研究,发现在 $\text{Fc-ZnP-H}_2\text{P-C}_{60}$ 体系中,电荷的分离与复合是多级逐步过程,在溶液中光诱导电荷分离态的寿命最长达 $83\mu\text{s}$ ^[13]。



2002 年,日本的 Otsubo 等合成了卟啉噻吩富勒烯 Por-nT-C_{60} 体系,发现随着噻吩重复单元的增加,电荷转移效率下降。看来电子给体和受体之间的距离将会直接影响电荷转移的效率^[14]。



2002 年 Alivisatos 在 Science 上发表文章,报道了在红光区有较好吸收且载流子迁移率较高的棒状无机纳米粒子 CdSe 可与聚 3-己基噻吩 P3HT 直接从吡啶氯仿溶液中旋转涂膜,制成

如下器件(图 26-3)。在 AM1.5 模拟太阳光条件下,能量转换效率达到 1.7%。在共轭聚合物中 P3HT 的场效应迁移率是最高的,达到 $0.1 \text{ cm}^2 \cdot \text{V}^{-1} \cdot \text{S}^{-1}$ 。这些体系大大拓宽了人们对此类材料结构设计的思路,从而使得有机太阳能电池材料的性能得到不断的改善。根据量子阱效应,改变纳米粒子的大小可以调节它的吸收光谱^[15]。

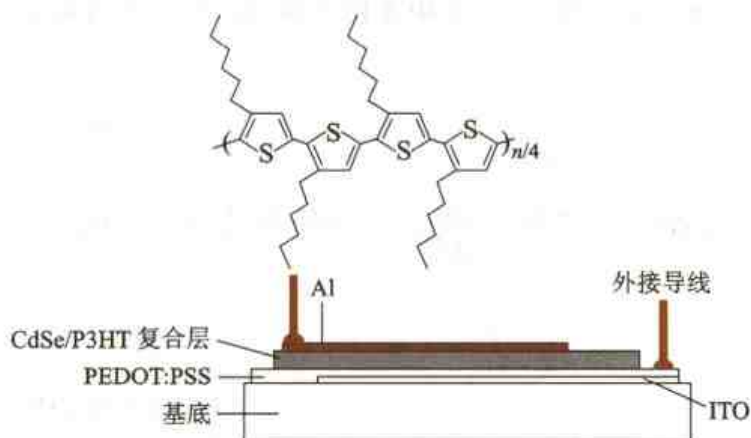


图 26-3 CdSe 与 P3HT 器件的结构图

总的来说,价廉、高效并能够大面积制备的太阳能电池材料一直是人们追求的目标。有机太阳能电池材料具有容易进行分子水平上的裁减和设计,生产工艺简单,可以制备大面积轻盈薄膜等优点,如果能在光电转换性能上取得进一步的突破,将有可能在生产实践中得到广泛应用,其市场前景将十分巨大。从材料的角度讲,目前需要做的是从廉价易得原料出发,有针对性地设计合成一些化合物对光诱导电子转移过程和机制进行研究,以指导材料的设计合成。同时还需要对现有的材料体系进行复合优化,以取得最大效率。

参考文献

1. 雷永泉主编. 新能源材料. 天津:天津大学出版社,2000 年
2. (a) Tang C W. Appl Phys Lett, 1986, 48:183~185
(b) Petritsch K, Dittmer J J, Marsegla E A, Friend R H, Lux A, Rozenberg G G, Moratti S C, Holmes A B. Sol Energy Mater Sol Cells, 2000, 61:63~72
(c) Peumans P, Bulovic V, Forrest S R. Appl Phys Lett, 2000, 76:2650
3. Schmidt-Mende L, Fechtenkotter A, Müllen K, Moons E, Friend R H, MacKenzie J D. Science, 2001, 293:1119~1122
4. (a) 朱道本, 王佛松. 有机固体. 上海:上海科学技术出版社, 1999
(b) Sariciftci N S, Smilowitz L, Heeger A J, Wudl F. Science, 1992, 258:1474~1476
(c) Yu G, Gao J, Hummelen J C, Wudl F, Heeger A J. Science, 1995, 270:1789~1792
(d) Shaheen S E, Brabec C J, Sariciftci N S, Padinger F, Fromherz T, Hummelen J C. Appl Phys Lett, 2001, 78:841~843
5. Brabec C J, Sariciftci N S, Hummelen J C. Adv Funct Mater, 2001, 11:15~26
6. Padinger F, Rittberger R S, Sariciftci N S. Adv Funct Mater, 2003, 13:85~88
7. Takahashi K, Nakatani S, Yamaguchi T, Komura T, Ito S, Murata K. Sol Energy Mater Sol Cells, 1997,

45:127~139

8. (a) Eckert J -F, Nicoud J -F, Nierengarten J -F, Liu S -G, Echegoyen L, Armaroli N, Barigelletti F, Ouali L, Krasnikov V, Hadziioannou G. *J Am Chem Soc*, 2000, 122:7467~7479
(b) Gu T, Tsamouras D, Melzer C, Krasnikov V, Gisselbrecht J -P, Gross M, Hadziioannou G, Nierengarten J -F. *Chem Phys Chem*, 2002, 3:124~126
9. Ramos A M, Rispens M T, van Duren J K J, Hummelen J C, Janssen R A J. *J Am Chem Soc*, 2001, 123: 6714~6715
10. Otsubo T, Aso Y, Takimiya K. *J Mater Chem*, 2002, 12:2565~2575
11. Loi A, Denk P, Hoppe H, Neugebauer H, Winder C, Meissner D, Brabec C, Sariciftci N S, Goulournis A, Vázquez P, Torres T. *J Mater Chem*, 2003, 13:700~704
12. 史素姣, 钟江帆, 姜志宏, 刘明大. *光电子·激光*, 1997, 8, 3:166~169
13. Imahori H, Tamaki K, Araki Y, Sekiguchi Y, Ito O, Sakata Y, Fukuzumi S. *J Am Chem Soc*, 2002, 124: 5165~5174
14. Loewe R S, Tomizaki K -Y, Youngblood W J, Bo Z, Lindsey J S. *J Mater Chem*, 2002, 12:3438~3451
15. Huynh W U, Dittmer J J, Alivisatos A P. *Science*, 2002, 295:2425~2427

26. 1. 4 基于共轭聚合物的化学传感器

传感器作为捕捉和转换信息的器件已广泛用于国防、航空航天、交通运输、能源、电力、机械、化工、纺织、环保、生物医学等领域,并在现代科学技术中占据相当重要的地位。传感器是能感受规定的被测量信号并按照一定规律将其转换成可测信号(主要是电信号或光信号)的器件或装置,它通常由传感元件(传感材料和载体)、转换元件及检测器件所组成。其中传感元件是传感器的核心,它决定传感器的选择性、灵敏度、线性度、稳定性等。因此,选择并优化传感材料以及新功能材料的开发和应用一直是传感器研究的热点。

基于共轭聚合物的化学传感器种类很多,例如电导传感器、电位传感器、比色传感器和荧光传感器等。其中,由于荧光检测具有高灵敏度,操作简单,安全可靠等优点,使相应的荧光传感器成了研究最多、应用最广、发展最迅速的传感体系。共轭聚合物在溶液中和膜状态下通常具有很强的光致荧光,因此是一种发展新型的荧光传感材料的有效平台。通过对其结构进行修饰,引入一些具有特定识别功能的基团,可以设计和发展各种新型的具有不同功能的荧光传感材料。

基于共轭聚合物的传感器既可以用于化学物质的识别,又可以用于生物分子的识别,这取决于功能基团的结构。用于前一种识别的材料往往具有受体和功能性基团,如寡聚醚链、冠醚、吡啶类配体以及手性配体等等;用于后者的常含有蛋白质配体,核酸或 DNA 配体,或镶嵌或挂接具有氧化和还原活性的酶,以及诱导蛋白质附着的基团。本节将主要讨论基于共轭聚合物的化学传感材料的设计及其性能,特别是对金属离子具有感应特性的共轭聚合物材料。

一个化学传感器可以简单地分为三个部分:① 外来物种的识别部分,即受体(receptor);② 传感器在接受外来物种后将信息传输外出的报告器部分(reporter);③ 中继体部分(linker),但这一部分并非是必需的。当被检测物和受体与它们的复合物之间存在一个快速平衡时,传感器能够对其进行实时检测。检测的灵敏度由检测方法和被检测物-受体复合物的结合常数决定。

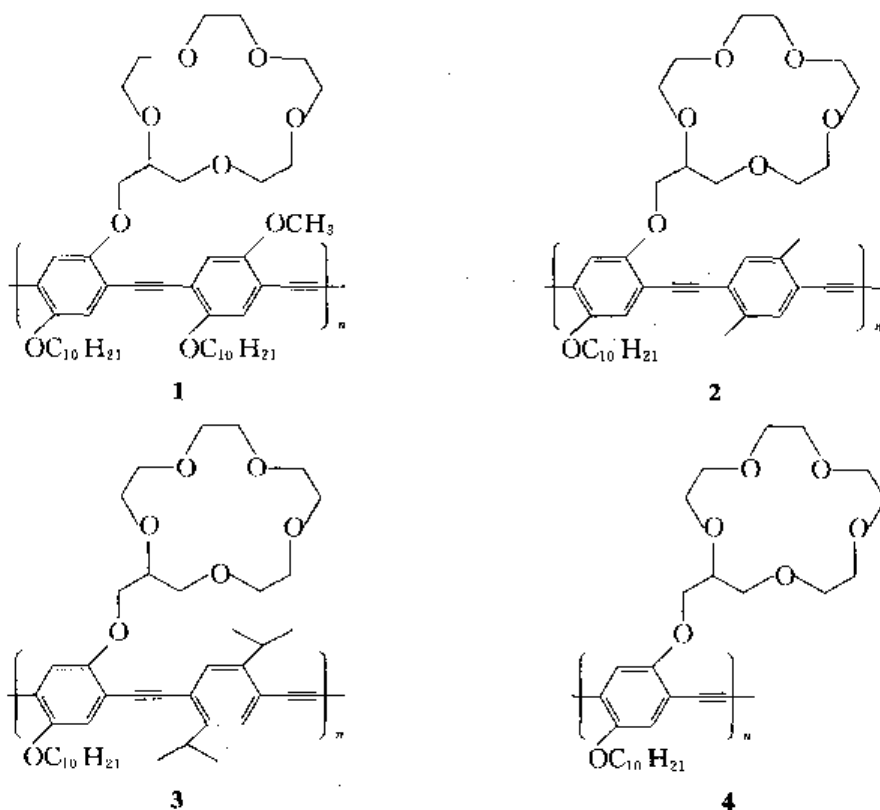
通过对仅含单个受体基团的小分子与以其类似结构作为重复单元的共轭聚合物的比较,证实

基于共轭聚合物的荧光传感体系具有更高的灵敏度。多个具有特定选择性的受体官能团通过共轭体系而连接。荧光共轭聚合物受光激发后产生的激子或载流子可沿整个共轭体系迁移。在没有淬灭剂存在的情况下,激子辐射衰减产生荧光;但是,当激子或载流子在迁移过程中遇到淬灭剂与受体官能团作用所形成的能量陷阱时,激发到导带的电子从聚合物转移到淬灭剂,激发能量被电子转移有效地去活化,因而聚合物的荧光被有效的淬灭。相对于分散的受体分子,淬灭剂分子必须与每个受体分子作用才能使其荧光被淬灭,而多个受体基团共轭相连的聚合物表现出有效的协同放大响应的作用,即部分与受体作用的淬灭剂分子就能有效地淬灭整个共轭聚合物的荧光。

众所周知,金属离子与生命科学、环境科学、医学等领域是密不可分的,其识别和检测在分析化学中占有重要的地位。因此,近年来对金属离子具有高灵敏度和高选择性的化学传感材料引起了人们的广泛关注。设计和合成能够对金属离子进行实时和可逆检测的高灵敏度化学传感体系成为一个十分活跃的研究课题。

迄今为止,所报道的对金属离子敏感的共轭聚合物传感体系,依据它们所含受体官能团的类型不同大致可以分为:寡聚烷基醚链、冠醚和氮杂冠醚类吡啶和寡聚吡啶类以及具有其它含氮配体的类型。下面就根据这种分类方式,对近年来在这方面的一些最新报道进行简单的讨论。

含寡聚烷基醚链、冠醚和氮杂冠醚的共轭聚合物传感材料对碱金属离子具有特异的识别性质。有关这类材料的报道很多,例如寡聚烷基醚链、冠醚和氮杂冠醚取代的聚吡咯和聚噻吩等。这类体系的作用机理多是利用聚合物和碱金属离子的络合,引起聚合物骨架的构象或电子结构的改变,然后通过检测聚合物性质(主要是导电性和光谱性质)的变化,来识别特定的离子。但是,由于含这类受体的聚合物对其它金属离子,尤其是过渡金属离子缺乏识别能力,近来对它的研究已较为少见。



一系列侧链含 15-冠-5 基团的聚对亚苯基乙炔衍生物,并发现向聚合物 1 和 2 的溶液中加入 K^+ 离子后,溶液的最大吸收波长发生红移,荧光被淬灭。其中对 2 来说,这种光谱变化更明显。但是,加入 Li^+ 和 Na^+ 离子则不存在这种现象。这是由于 15-冠-5 基团和 K^+ 离子采取夹心式结构的络合作用,特异性地诱导了聚合物链间的聚集。通过与聚合物 3 和 4 的比较表明,聚合物链的空阻以及同一聚合物链上冠醚基团之间的距离都是影响材料这一性能的重要因素。

吡啶、联吡啶和三联吡啶等配体,与多种金属离子,特别是过渡金属离子都有良好的络合能力,因此是发展金属离子传感材料的一类理想的受体基团。含这类受体的共轭聚合物是近年来研究最多、也最深入的一类化学传感材料。将具有二面角的 2,2'-联吡啶基团引入共轭聚合物的主链,使其具有一个类似半共轭的结构,与金属离子配位后,使联吡啶基团共平面性变好,聚合物骨架的整个有效共轭程度增强,因此引起聚合物的光谱信号发生相应的变化。实验结果表明,对于所考察的一系列过渡金属离子以及主族金属离子(碱金属和碱土金属离子除外),两种聚合物都呈现了很强的离子致色效应。和金属离子络合后,它们的吸收光谱均发生明显红移,而红移的大小又依赖于离子的性质和聚合物的结构。络合金属离子后,聚合物的荧光光谱的变化可以分为三类:红移、蓝移和淬灭。其中,离子诱导的荧光光谱的红移和蓝移是由于联吡啶基团和金属离子分别采取双齿配位(共轭增强)和单齿配位(共轭减弱)造成的。由于联吡啶配体与多数过渡金属离子都有很强的络合能力,因此基于此类受体的传感体系对金属离子识别的选择性仍然难以令人满意。

综上所述,发展对金属离子的感应具有更佳选择性和更高灵敏度的新型共轭聚合物传感材料,不仅需要人们设计更多具有新结构和新功能的受体基团,还需要人们提出一些新的感应和识别机制。总之,共轭聚合物作为一种化学传感器的设计平台,具有小分子无可比拟的优越性,相信将来一定具有广阔的发展前途和巨大的应用价值。

26.2 超分子体系

20 世纪 80 年代,冠醚、穴烃、球状配位体、杯芳烃和索烃等化学的发展提供了不同分子之间的多种作用力协同作用的证据,使分子识别研究进入了一个新的水平,由此,Clam D J(克拉姆)、Lehn J M(莱恩)和 Pederson C J(皮特森)等人获得了 1987 年诺贝尔化学奖^[1]。Lehn 在 1987 年的获奖演讲中,超越了冠醚的范围,完整地提出了超分子化学学科的概念。超分子化学作为一门学科的概念在 Lehn 获诺贝尔化学奖演讲中得到了最系统的阐明^[2]。

通过分子间的相互作用(非共价键)而形成的分子聚集体称为超分子。超分子体系所具有的独特有序结构正是以其组分分子间非共价键弱相互作用为基础的。超分子体系有下面几种:① 构筑单元与构筑单元间构成选择性相互作用体系;② 分子配合物体系;③ 分子-表面化学吸附体系;④ 氢键体系;⑤ 生物大分子体系,如 DNA、酶-底物^[3]。

超分子化学发展并深化了两个重要概念,一是分子间弱的相互作用力可以通过加和以及协同效应从而形成强的分子间作用力,其强度能达到或接近共价键的水平,这是得到稳定的超分子体系的基础。另一个重要概念是通过组装过程可使超分子体系具有新的性质。由于每一种分子

间作用力是弱的,这使其具有丰富的动力学特征,蕴藏着丰富的信息内容。这种结构易变性使其具有新奇的光敏、热敏、开关等可控的特征,可用于分子器件、新型磁性材料等多种功能材料。在生命过程中也广泛存在具有各种独特功能的自组装体,因此分子已不再是保持物性的最小单位。分子间相互作用是形成高专一性识别的基础,它同反应、转换、调控等过程密切相关。如底物跟受体蛋白的结合、酶反应、多蛋白质的组装、免疫学的抗原与抗体的结合、分子信息的读出、翻译、基因编码的转译、DNA 结合蛋白的基因表达的调控、神经转换信号的产生及细胞识别等等都同分子间相互作用有密切的关联。

研究超分子体系的实验方法有多种,用谱学方法研究分子间弱相互作用已成为实验研究的主要手段^[4]。红外光谱法:形成超分子体系时,分子相互作用部位或基团伸缩振动会受到影响,从而吸收峰频率发生一系列的位移,根据位移可对超分子体系间选择性作用力作半定量研究;核磁共振法:形成超分子体系时,选择性部位原子的化学环境发生变化,根据化学位移发生变化的值可研究超分子体系的弱相互作用;分子散射法:对于简单超分子体系给出精确的分子间相互作用势函数,根据散射数据可以确定超分子体系的弱相互作用,但对复杂超分子体系无能为力;X射线单晶衍射法:通过键长及键角直观地确定超分子体系的弱相互作用力。另外还有色谱法和生成热测定法。

超分子化学研究两个或多个分子通过分子间作用力结合而成的化学实体的结构与功能。超分子是比分子更高一个层次的物种。超分子整体可以由构筑单元、构筑单元的空间安排、结构及连接这些构筑单元的键的性质来表征。超分子整体具有确定的结构、构象、热力学、化学动力学和分子动力学的性质。它包括两个层次的含义,第一层次是通过控制分子间的相互作用,设计、合成具有预想结构和功能的超分子;第二层次是从超分子过渡到材料。超分子体系是从分子过渡到材料的重要过程,它的目标是根据分子间的相互作用及识别机制,设计并合成具有所希望的结构、功能及稳定性的超分子(supramolecule)、超分子组装体(supramolecular assembly)及特殊性能的材料。当务之急的任务是增加超分子结构的复杂性及多样性,提高构筑超分子体系的能力。

超分子化学是化学、物理、生物学的交叉科学,它比分子本身复杂得多。组成、结构、性质不同的超分子中存储着丰富的信息,所以超分子体系将是一个程序化的分子体系,涉及信息的储存、检出及传递,同信息科学也有密切的关系^[5]。现在已合成了含数千个原子的超分子组装体,包括奇妙的分子梭、分子火车、环与环相套的类似奥林匹克标志的六环、七环索烃,树枝状的高聚物及各种具有新奇性质及特殊功能的超分子体系,它们可用于分子器件、新型催化剂等。DNA的合成,RNA的转录、调控,蛋白质的合成及折叠等涉及高水平的自组装超分子,它们是生命过程中的关键体系。自组装还涉及细胞膜、神经传导等重要生命过程,有助于揭示生命过程及生命起源的奥妙,对于药物开发、蛋白质工程及基因工程都有重要的意义及价值。今后,随着研究的深入,涉及的领域必将越来越广泛,所涉及的相互作用力也将越来越复杂,其应用的领域也将越来越扩展。

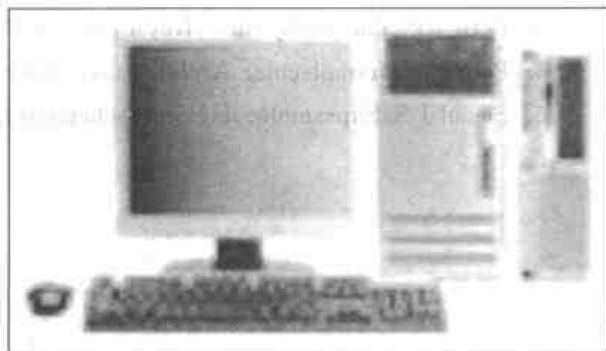
参考文献

1. Lehn J M. Comprehensive Supramolecular Chemistry. Pergamon
2. Lehn J M, et al. Supramolecular Chemistry. VCH, 1995

3. Beth J P, The Lock-and-Key Principle, Wiley & Sons Ltd, 1994
4. Bein J, Supramolecular Architecture, American Chemical Society, 1992
5. Siegel J S, Supramolecular Stereochemistry, Kluwer Academic Publishers, 1995

第 27 章

期刊、文献和网络检索



对于每一个从事化学工作的人来说,在自己所做的工作中除了化学药品,使用最多的就是各类化学文献。化学文献是人类化学知识的集合,它是前人对化学贡献的结晶,也为后人如何去进行化学研究提供了很好的基础和参考。化学文献主要包括期刊、专利、书籍、文献索引刊物以及网络上的各种文献等。随着科学的发展,相关文献的数量和种类越来越多,如何查阅文献已经成为了进行化学研究的敲门砖。同时,查阅文献也是每一个化学工作者进行自学、开展科研必备的能力。下面简单介绍与有机化学有关的各种文献。

27.1 期 刊

期刊是定期出版的刊物。目前出版的化学化工期刊约有 1 万多种,而且每年都在增加。有些化学期刊的内容非常广泛,涉及化学的各种领域,有些期刊的内容非常专一,只涉及化学中某领域的某一方面。期刊从性质上讲,有的刊载研究论文,有的刊载综述,有的报道新闻动态。因此期刊可分为原始性期刊、综述性期刊、新闻动态期刊和文摘索引期刊等。当然也有这几种内容都有的综合性期刊。

27.1.1 原始性期刊

第一次公布于众的研究论文主要刊载在原始性期刊上(此外也可在学术会议论文集、不定期的科研报告和政府出版物等上发表),这种研究论文称一级科研文献,或称第一手资料。论文格式有:题目、作者姓名、单位、摘要、前言、实验部分、实验结果与讨论和参考文献。摘要是所写论文的简单总结,前言是讨论研究工作的历史背景与理论根据,实验部分是具体实验步骤,实验结果与讨论主要是分析实验结果,提出自己的看法和结论等,参考文献一项要列出所引文献的作者姓名、期刊的全名(中文)或缩写名(外文)、年、卷以及页码。

国内出版的与有机化学有关的原始性期刊有:中国科学 B 辑(中文)、化学学报(中文)、有机化学(中文)、高等学校化学学报(中文)、Chinese Chemical Letters(中国化学快报)(英文)和 Chinese Journal of Chemistry(中国化学)(英文)等等。

国外出版与有机化学有关的原始性期刊的出版社有:

(1) 美国化学学会(American Chemical Society, ACS)出版 30 多种期刊,内容涵盖生化研究方法、药物化学、有机化学、高分子、物理化学、分析化学、无机与原子能化学、普通化学、环境科学、材料学、植物学、毒物学、食品科学、环境工程学、工程化学、应用化学、分子生物化学、资料系统计算机科学、学科应用、科学训练、燃料与能源、药理与制药学、微生物应用生物科技、农业学。美国化学学会出版的与有机化学相关的原始性期刊有:

美国化学会志(The Journal of American Chemical Society, J. Am. Chem. Soc.): 创刊于 1879 年,初为半月刊,1967 年改为双周刊,现改为周刊。包括通讯或快报(communication)和全文(full paper, article)两种形式的文章,是化学期刊中最富权威的杂志之一。报道范围涵盖化学领域的各个方面,影响因子(impact factors, IF)值约 6.5。

有机化学快报(Organic Letters, Org. Lett.): 1999 年创刊,现为双周刊;主要报道有机化学方面的最新研究进展;文章类型为快报,短小精悍;影响因子 IF 值约 4.0。

有机化学(The Journal of Organic Chemistry, J. Org. Chem.): 1936 年创刊,初为月刊,1971 年改为双周刊;主要报道有机化学和生物有机化学方面的内容,包括 communication, note 和 article 三种形式的文章;影响因子 IF 值约 3.3。

大分子(Macromolecules): 1968 年创刊,初为双月刊,1993 年改为月刊;主要报道有机高分子材料方面的内容,包括 note 和 article 两种形式的文章;影响因子 IF 值 >3.0 。

材料化学(Chemistry of Materials, Chem. Mater.): 1989 年创刊,初为双月刊,1983 年改为月刊,1990 年改为双周刊;主要报道材料化学和物理方面的内容,包括 note 和 article 两种形式的文章;影响因子 IF 值 >3.0 。

(2) John Wiley 出版社出版的电子期刊共有 363 种,其学科范围以科学、技术与医学为主。该出版社期刊的学术质量很高,是相关学科的核心资料,其中被 SCI 收录的核心期刊近 200 种。具体学科涉及生命科学与医学、数学统计学、物理、化学、地球科学、计算机科学、工程学、商业管理金融学、教育学、法律、心理学等。与有机化学相关的期刊有:

德国应用化学(Angewandte Chemie International Edition, Angew. Chem. Inter. Ed.): 1962 年出版;主要发表化学领域所取得的研究成果,有 reviews, highlights 和 communications 几种类型;其中 highlights 类似于小综述;现在每月出四期;影响因子 IF 值约 8.2。

欧洲化学(Chemistry—A European Journal): 为半月刊;主要报道与化学相关的研究成果,包括 concept 和 full paper 两种形式的文章;IF 值约 4.3;

欧洲有机化学(European Journal of Organic Chemistry): 为半月刊;主要报道有机化学方面的研究成果,包括 microreview, short communication 和 full paper 三种形式的文章;IF 值约 2.2;

先进材料(Advanced Materials, Adv. Mater.): 为半月刊;主要报道在材料领域取得的最新研究成果,包括 review 和 communication 等几种形式的文章;IF 值约 7.3;

先进功能材料(Advanced Functional Materials, Adv. Funct. Mater.): 现为月刊,它是在先进材料刊物的基础上于 2001 年创刊,主要报道在材料领域取得的研究成果;文章以全文 full paper 为主;IF 值约 4.8。

(3) Elsevier Science 出版公司;荷兰 Elsevier 公司是世界著名的学术期刊出版商,出版有

1 600多种学术期刊,包括数学、物理、生命科学、化学、计算机、临床医学、环境科学、材料科学、航空航天、工程与能源技术、地球科学、天文学及经济、商业管理、社会科学等学科。与有机化学相关的期刊有:

四面体(Tetrahedron);英国牛津 Pergamon 出版;1957 年创刊,初为不定期出版,1968 年改为半月刊;是迅速发表有机化学方面深刻评论与原始研究通讯的国际性杂志,主要刊登有机化学各方面的最新实验与理论研究论文;IF 值约 2.6。

四面体通讯(Tetrahedron Letters, Tetrahedron Lett.);Tetrahedron 的姊妹篇;1959 年创刊,初为不定期出版,1964 年改为周刊;主要刊登与有机化学相关的通讯、先进概念、技术、结构、方法等文章;IF 值约 2.3。

四面体不对称(Tetrahedron: Asymmetric, Tetrahedron Asym.);Tetrahedron 的姊妹篇;1995 年创刊,初为月刊,1997 年改为半月刊;主要刊登与不对称有机合成方法学相关的通讯、先进概念、技术、结构、方法等文章;IF 值约 2.3。

(4) 英国皇家化学学会(RSC)出版的期刊有:

化学通讯(Chemical Communications, Chem. Commun.);现为周刊,主要发表化学领域取得的研究成果,有 reviews 和 communications 几种类型;IF 值约 4.0;

J. Chem. Soc., Perkin Transactions 1:一般报道有机化学、生物有机化学等合成方面的内容;IF 值约 1.9。

J. Chem. Soc., Perkin Transactions 2:一般报道有机化学、生物有机化学、动力学、光谱和分析等方面的内容;IF 值约 1.9。

现这两个杂志已合并为 Organic & Biomolecular Chemistry。

(5) 自然(Nature)和科学(Science) 《自然》由英国 MacMillan 出版;1869 年创刊,周刊,每年分 6 卷;刊登原始科研成果的权威性期刊。内容偏重于生命科学,主要刊载生物学、化学、天文、物理、无线电电子学、医学与心理学等方面的原始科研成果的综述和简讯,并刊有国际学术会上提出的报告简讯和新书介绍。《科学》由美国科学发展研究促进协会出版;1883 年创刊,新辑在 1895 年开始,周刊,每年 4 卷;报道自然科学各学科原始性研究论文的第一流权威性期刊,引文率极高。

其它与有机化学相关的期刊还有:

Justus Liebig's Annalen der Chemie(利比希化学纪事)(德文)

Bulletin of the Chemical Society of Japan(日本化学会报)(英文)

Canadian Journal of Chemistry(加拿大化学杂志)(英文、法文)

Chemische Berichte(化学学报)(德文)

Comptes rendus hebdomadaires, Series C(法国科学院会报, C 部分)(法文)

Helvetica Chimica Acta(瑞士化学会志)(德文、法文、英文)

Journal of Heterocyclic Chemistry(杂环化学杂志)(英文)

Journal of Medicinal Chemistry(药物化学杂志)(英文)

Journal of Indian Chemistry(印度化学杂志)(英文)

Journal of Organometallic Chemistry(金属有机化学会志)(英文、德文、法文)

Synthesis(合成)(英文)

Synlett(合成快报)(英文)

Synthetic Communications(合成通讯)(英文)等等

27.1.2 综述性期刊

综述是某方面专家通过收集大量一级科研文献资料,经过分析总结所写的文章,也可在文章中提出自己的见解,这种文章称为三级科技文献,与有机化学有关的综论性期刊列举如下:

Accounts of Chemical Research(化学研究报道)(英文)创刊于1968年,现为月刊;报道各化学领域的最新科研进展,文章形式为review;IF值约15.0。

Angewandte Chemie International Edition(德国应用化学国际版)(英文)

Chemical Reviews(化学综论)(英文),开始于1924年,为双月刊,现为月刊;主要刊载化学领域中的专题及发展近况的评述;内容涉及化学学科各个领域;IF值约21.2;

其他综述性期刊还有:

Chemical Society Reviews(英国化学会综论)

Journal of Chemical Education(化学教育杂志)(英文)

Organometallic Chemistry Reviews(金属有机化学综论)(英文)

Reviews of Pure and Applied Chemistry(纯粹与应用化学综论)(英文)

Synthesis(合成)(英文)

上述期刊有些与原始性文献重复,这是因为很多期刊同时会刊载研究论文和综论。

27.1.3 新闻性期刊

这种期刊是报道科研、生产中的新闻动态,如化学化工的现状与动态、生产技术、新产品、仪器设备、有关学会活动、出版动态、最新最重要的论文要点及评论等,使读者能及时掌握最新情况。新闻动态期刊主要有科技参考消息(中文)、科技参考资料(中文)、Chemical and Engineering News(化学与工程新闻)、Chemistry and Industry(化学与工业)。

27.2 书 籍

书籍是指百科全书、大型参考书、丛书、专著、教科书、字典和手册等。

27.2.1 百科全书与大型参考书

百科全书一般比教科书内容深入,比普通参考书内容广泛,而且易读易懂,可以作为某领域入门的读物。大型参考书较百科全书内容窄,比参考书内容广,其作用与百科全书相近。这方面的书有:

(1) 中国大百科全书:它是一部包括哲学、社会科学、文学艺术、文化教育、自然科学、工程技

术各个学科的百科全书。化学是其中一卷,有两册,1989 年出版。它是将内容分成许多条目叙述的,条目的标题在目录中按学科分门编排,在卷后还有标题的英文索引,按字顺编排。

(2) Kirk-Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology(化学工艺大全), 3rd ed., 1978~1984, 25 卷, 第 25 卷为索引。内容着重化学产品及有关生产工艺的介绍,其中相当多的是有机产品。

(3) Rodd, Chemistry of Organic Compounds(有机化合物的化学) 2nd ed., 1946—, 有 5 卷 30 本,是一本有机化学的大型参考书。

(4) Barton, Ollis, Comprehensive Organic Chemistry(综合有机化学), 1979, 6 卷, 第 6 卷为索引, 大型参考书。

27.2.2 丛书

丛书是某主编或某出版社出版的某一学科的一系列书籍,它反映某一学科的新发展,相互间不一定有紧密的关系。

(1) 综论性丛书: 下列为若干套综论性丛书,每套有若干册,每册内容是由多篇综论文章组成的。如

Advances in Carbohydrate Chemistry(碳水化合物进展)

Advances in Free Radical Chemistry(自由基化学进展)

Advances in Photochemistry(光化学进展)

Organic Reactions(有机反应)

Progress in Organic Chemistry(有机化学进展)

Progress in Physical Organic Chemistry(物理有机化学进展)

Progress in Stereochemistry(立体化学进展)

其中 Organic Reactions 是对有机化学工作者特别重要的参考书。第一卷出版于 1942 年,每隔一两年出一卷。每卷讨论几个反应,有关反应机理、反应条件、使用范围及反应实例等均做了详细的讨论,在每卷末有累积主题索引与累积作者索引。

(2) 合成用丛书: 合成是有机化学的重要组成部分之一,在合成方面常用的丛书有:

① Organic Synthesis(有机合成), 1921 年开始出版,每年出一卷,每十卷出一个合订本,第七个合订本含五卷。有机合成所推荐的合成方法均经专家试验证实是可靠的,可以作为模型用于新化合物的合成,还有引用其它方法合成的文献,有卷索引和累积索引,有化合物名称、反应类型、化合物类型、分子式、溶剂、试剂、仪器与作者等索引。

② Theilheimer, Synthetic Methods of Organic Chemistry(有机化合物的合成方法), 1946 年开始出版,每年出一卷,报道有机化合物新的合成方法,已知合成方法的改进等。有卷索引与五年累积索引,有主题索引与反应符号索引。

③ Fieser and Fieser, Reagents for Organic Synthesis(有机合成试剂), 1967 年开始出版,介绍试剂的制备、纯化与应用范围,后续卷除介绍新试剂外,还不断对已介绍过的试剂补充新内容。每卷有索引。

27.2.3 教科书、专著、字典与手册

教科书是某一方面学习的基本材料,专著是深入学习的参考资料。字典与手册都是提供读者查找数据与资料的。主要的字典和手册有:

(1) Heilbron 等编, Dictionary of Organic Compounds(有机化合物字典), 5th ed., 1982—, 共五卷, 另加第一补篇(1983)、第二补篇(1985)及两本索引(一本为化合物名称索引, 另一本为分子式索引、杂原子索引与美国化学文摘注册号索引)。现有 5 万个化合物条目, 条目中还包括官能团衍生物, 所以共有 ≈ 15 万个化合物。条目内容除有物理性能外, 还有合成、质谱、碳谱、氢谱、危险性与毒性的文献。

(2) Merck Index—An Encyclopedia of Chemicals and Drugs(Merck 索引—化学试剂与药物百科全书); 它是 Merck 公司的产品目录, 内容集中在药用有机化合物与简单有机化合物, 除有物理常数外, 还有合成方法、生理性质、医药用途及作为药品的商业名称。它推荐的合成方法都是经过验证的。

(3) Aldrich Catalog of Chemical Compounds(Aldrich 公司的化合物目录); 每年有新版, 现有 16 000 个化合物的物理常数, 有参考 Beilstein 的卷与页码, 有 NMR 与 IR 的参考文献, 有 IUPAC 及 CA 的命名与俗名。

(4) CRC Handbook of Chemistry and Physics(CRC 化学与物理手册); 定期再版。是实验工作必备的手册, 有无机、有机、金属有机化合物的物理常数表, 非常有用, 表中的有机化合物用 IUPAC 命名, 以母体化合物字序编排, 再按取代基字序编排。如 $C_6H_5CH_2CH_2COCH_3$, IUPAC 命名为 4-phenyl-2-butanone, 查此化合物时, 应先查 2-butanone, 再在其下查 4-phenyl, 即可得其物理常数, 还提供 Beilstein 的参考卷页。此外该手册还收集许多实验室常用的数据与方法, 如共沸混合物、溶度积、蒸气压、指示剂的配制、单位的换算等。卷末有索引。

(5) Sadtler Spectra(Sadtler 图谱集); Sadtler 图谱集是目前收集最多最广并连续出版的图谱集。它包括三大部分: ① Sadtler Standard Spectra(标准图谱集); ② Sadtler Commercial Spectra(商业图谱集); ③ Sadtler Biochemical Spectra(生化图谱集)。图谱有红外(棱镜)(Infrared Spectra, Prism)、红外(光栅)(Infrared Spectra, Grating)、紫外(Ultraviolet Spectra)、核磁共振氢谱和碳谱(1H 、 ^{13}C NMR Spectra)、拉曼(Raman Spectra)、荧光光谱(Fluorescence Spectra)等。

27.3 Beilstein 有机化学大全

贝尔斯坦有机化学大全(Beilstein Handbuch der Organischen Chemie, 以下简称大全)从性质上讲是一个手册, 它从期刊、会议论文集以及专利等方面收集有确定结构的有机化合物的最新资料汇编成的, 是一套重要的工具书。贝尔斯坦有机化学大全是由留学德国的俄国人贝尔斯坦(Beilstein F K)所编, 由此得名, 创刊于 1881 年, 其后几次再版, 现在使用的是 1918 年开始发行的第四版共 31 卷, 称为正篇(Hauptwerk, 简称 H)收集内容到 1909 年为止, 第 1~27 卷为正篇的主要内容, 第 28~29 卷为索引, 第 30 卷为多异戊二烯, 第 31 卷为糖(以后此两卷内容并入其

它各卷,取消此两卷)。收集 1910—1919 年间资料补充前正篇的内容为第一补篇(Erganzungswerk,简称 E。E1 表示第一补篇)。大全收集所有已知结构的有机化合物的资料,每一个化合物有一条条目,每一条目内容编排如下:化合物名称,其它名称,分子式。其中包括:构造与构型、存在与分离、制备与纯化、分子结构与能量参数、物理性质、化学性质、鉴别与分析以及盐与加和物。

所有资料都经过严格审查,并附有文献出处,所有文献的缩写名称列在每卷或每卷的第一分册的开头,第五补篇的文献缩写与 CA 缩写相同,正篇到第四补篇均用德文,为配合大全的使用,专门编辑德英贝尔斯坦字典(Beilstein Dictionary German-English),大全文字简洁,德文的化合物名称与英文类似,因此借助字典,不太懂德文的人也可以看懂。大全的第五补篇改用英文。大全内容的编排非常严格,资料收集非常齐全,具体内容参见本书第二版,其网络检索方式将在后面的章节中介绍。

27.4 文摘索引期刊

文摘索引期刊是指导如何找到所需要的资料的工具。因此掌握查阅文献的方法,很重要的一方面就是要掌握文摘索引期刊的使用方法。文摘索引期刊很多,如著名的美国化学文摘(CA)。我国有全国报刊文摘等,现重点介绍美国化学文摘。

美国化学文摘(Chemical Abstracts,简称 CA):CA 创刊于 1907 年,由美国化学会化学文摘编辑部编,它摘录全世界 150 余个国家 14 000 余种有关化学化工刊物中的论文及 30 余个国家的专利说明书,每年收录 50 余万篇,是最大的全球性的全面化学化工文摘索引期刊。1907—1961 年为两周一期,一年一卷,1962 年改为一周一期,一年两卷,每卷均为 26 期。文摘内容分为五大部 80 个类目:其中 1~20 类目为生物化学;21~34 类目为有机化学;35~46 类目为高分子化学;47~64 类目为应用化学与化工;65~80 类目为物理化学、无机化学与分析化学。单号期为生物化学与有机化学,双号期为高分子、应用化学、化工、物理化学、无机化学与分析化学。有机化学的类目如下:

21. General Organic Chemistry
22. Physical Organic Chemistry
23. Aliphatic Compounds
24. Alicyclic Compounds
25. Benzene, Its Derivatives, and Condensed Benzenoid Compounds
26. Biomolecules and Their Synthetic Analogs
27. Heterocyclic Compounds(One Hetero Atom)
28. Heterocyclic Compounds(More Than One Hetero Atom)
29. Organometallic and Organometalloidal Compounds
30. Terpenes and Terpenoids
31. Alkaloids
32. Steroids

33. Carbohydrates

34. Amino Acids, Peptides, and Proteins

其具体的编排顺序、文摘的格式、索引部分参见本书第二版。其网络的检索方式将在后面的章节中介绍。综观 CA, 它收录广、索引编得细, 因此自誉为打开世界化学化工文献宝库的钥匙, 世界化学界也公认它是符合这样称号的, 所以学会并熟练 CA 的使用是掌握查阅文献的关键。

27.5 网络检索

目前在网络上可以检索各种化学类文献, 我们将根据文献的分类分别予以介绍。

27.5.1 期刊

重要的化学数据库有: 美国化学会 ACS、John Wiley 出版社电子期刊、Elsevier Science 和英国皇家化学学会(RSC)期刊及数据库等等。

1. 美国化学会 ACS 期刊检索方式

美国化学会 ACS(American Chemistry Society): 美国化学学会现已成为世界上最大的科技协会之一, 其会员数超过 16.3 万。多年以来, ACS 一直致力于为全球化学研究机构、企业及个人提供高品质的文献资讯及服务, 在科学、教育、政策等领域提供了多方位的专业支持, 成为享誉全球的科技出版机构。ACS 的期刊被 ISI 的 Journal Citation Report(JCR)评为化学领域中被引用次数最多之化学期刊。

进入美国化学会的主页(<http://pubs.acs.org/>)后, 可以发现有关的新闻和最新的科研成果的报道, 也有最受欢迎文章优先在主页上发布。在主页的左上方, 点击 journals & magazines(<http://pubs.acs.org/about.html>)将进入美国化学会出版的所有化学类期刊的名称, 点击每一个期刊的名称后可以进入这些期刊的主页。在期刊的主页上, 将会有最新一期刊物的目录。在目录下的每一篇文章, 均可以点击“abstract, HTML 和 PDF”可以打开这篇文章的摘要、HTML 格式的全文和 PDF 文件格式的全文。同时, 也可以点击 articles ASAP, 可以进入过刊检索和最新发表的文章目录。在此页面, 可以发现过刊检索的框, 可以选择所需查找的文章的年份、卷号和期号, 点击 go 框后, 即可找到所需的文章。在每一个期刊的主页, 还可以在这页的左边发现一发表文章的作者索引(author index), 点击后可以按文章作者的姓氏字母顺序寻找所需文章。例如, 需要检索如下的文献:

Pei J, Wang J-L, Cao X-Y, Zhou X-H, Zhang W-B: J Am Chem Soc, 2003, 125: 9944~9945

进入美国化学会的主页: <http://pubs.acs.org/>, 一种检索的方式是进行期刊检索。在此界面的左上方可以发现 Search the Journals 钮, 点击后出现 journal search 界面。在 Citation Find 下的 Select a Journal 栏中选择需查找的期刊; J Am Chem Soc 输入卷号 125 和首页码 9944 后, 点击 Citation Find 后, 出现显示此文章的界面, 在文章的题目下会有 abstract、HTML、PDF 文章格式以及 Supporting Information 等钮, 点击任何一个会出现你所需要的内容。也可以在 jour-

nal search 的界面上的 Search Journal 栏中输入作者的姓名、文章题目等,然后点击 search 钮进行检索。在此界面上,也可以进行高级检索。

另一种检索的方式是从美国化学学会的主页直接进入每一种期刊的界面进行检索。在此界面上点击左上方的 journals&magazines 后进入下一个界面,在此界面上会有美国化学学会出版的所有期刊。点击所需查找的期刊名称,如此处为 Journal of American Chemical Society(J. Am. Chem. Soc.),进入 JACS 的主页,在此主页的左边为各种工具栏,如有关此期刊的投稿须知以及网上投稿指南等等,点击界面上方的 articles ASAP 钮,进入此期刊所有过刊以及将要发表的文章的界面,在 Select Decade 栏中选择 2000-current,在 Select Volume 栏中选择 2003/125,在 Select Issue Number 选择期号和页码后,点击 GO 进入所选择的这一期的文章所有目录。在此目录中,很容易按照页码找到你所需要的文章,就可以进行与以上一样的检索,并获取此文章的全文。

2. John Wiley 出版社电子期刊的检索方式

John Wiley 出版社电子期刊的主页为 <http://www3.interscience.wiley.com>,进入后在主页的左边可以进行高级检索,也可以进行期刊的普通检索。

高级检索(advanced search)即指南检索,可选择的字段有篇名、作者、作者机构、文摘、关键词、资助机构和全文检索。高级检索中比较特殊的是如果希望同一个字段中包含两个检索词,则一定使用下列检索式:(Article title) triphenylamine AND (Article title) synthesis(三苯胺的合成),则检索结果的篇名中包含 triphenylamine 和 synthesis 两个词。如果使用 (Article title) triphenylamine AND synthesis,则检索结果的篇名中只包含其中一个检索词,另一个词含在其它字段中。这种用法并不符合用户的习惯,因此可以说是系统的缺陷。

普通检索可按分科分类浏览。主页中有按字母顺序的 11 个学科,点击 chemistry 进入化学类主页,上面有按各类学科分类的按英文字母排序的分析化学、生物化学、化工、化学(普通)、计算化学和分子模拟、环境化学、工业化学等 13 类,点击其中的每一个可以进行刊名、卷期、目次和内容的树状浏览。

期刊检索在 John Wiley 出版社电子期刊的主页下方,点击 journals 可以直接进入所有期刊的按英文字母分类的期刊目录,根据所需寻找的期刊首字母点击英文字母,可以找到所需的期刊。

文章检索的方式是通过点击进入任何一个期刊直接进入了最新一期期刊的目录,在每一篇文章的题目下均可以点击“abstract, HTML 和 PDF”可以打开这篇文章的摘要、HTML 格式的全文和 PDF 文件格式的全文。同时在主页的上方可以发现 issue 框,点击后可以进入过往期刊的卷号和期号,点击后将可以进入每一期文章的目录。

检索结果的记录格式包括刊名、卷期、页数、ISSN 号(印刷版和电子版不同)、篇名、栏目名称、作者、作者机构、关键词、资助机构、文摘、DOI、参考文献、注释、引文链接等。由于电子版期刊的出版早于印刷型期刊,故有些文章已经在网上出版、但尚未安排卷期号,这样的文章一般冠以“Early View”标志。文件格式有 PDF 格式和 HTML 文本两种格式,凡有 HTML 格式的,点击引文中的“Links”按钮,即可以使用引文链接服务。

3. Elsevier Science 出版公司

从 1997 年开始,该公司推出名为 Science Direct 的电子期刊计划,将该公司的全部印刷

版期刊转换为电子版,并使用基于浏览器开发的检索系统 Science Server。这项计划还包括了对用户的本地服务措施 Science Direct Onsite(简称 SDOS),即在用户本地服务器上安装 Science Server 和用户购买的数据,同时每周向用户邮寄光盘更新数据库。从 2000 年 1 月开始,“中国高等院校文献保障体系”(CALIS)(<http://rsc.calis.edu.cn/main/default.asp>)项目的 9 个中国高等学校图书馆和国家图书馆、科学院图书馆联合清华大学和上海交通大学建立了 SDOS 服务器,向用户提供 Elsevier 电子期刊的服务。数据库检索方式包括浏览、基本检索以及高级检索。

浏览可以按字母顺序和 11 个学科进行刊名、卷期、目次、内容的树状浏览。此外,还专门将关于商业、财会、金融、管理学、环境管理的 40 多种期刊做成一个专门收藏,称为“Bold Ideas Collection”,点击后可以查看全部这类期刊的最新一期内容。

基本检索(basic search)中系统默认的检索字段为篇名、文摘、作者、作者机构和关键词。具备检索限定,可进行布尔逻辑检索。

高级检索(advanced search):即指南检索,可选择的字段有:篇名,作者,作者机构,文摘,关键词,资助机构,全文检索。

检索结果的记录格式包括刊名、卷期、页数、ISSN 号(印刷版和电子版不同)、篇名、栏目名称、作者、作者机构、关键词、资助机构、文摘、DOI、参考文献、注释、引文链接等。由于电子版期刊的出版早于印刷型期刊,故有些文章已经在网上出版,但尚未安排卷期号,这样的文章一般冠以“Early View”标志。文件格式有 PDF 格式和 HTML 文本两种格式,凡有 HTML 格式的,点击引文中的“Links”按钮,即可以使用引文链接服务。

4. 英国皇家化学学会(RSC)期刊及数据库

英国皇家化学学会(RSC)期刊及数据库的主页网址为 <http://www.rsc.org/>。CALIS 国内本地服务器为 <http://rsc.calis.edu.cn/main/default.asp>。进入后,点击所需的期刊名称即可进入该期刊的主页。其检索的方式与上述基本雷同,不再详述。

27.5.2 SCI(Science Citation Index 1995—)——科学引文索引网络版 Web of Science

美国科技信息研究所(ISI-Institute for Scientific Information)的科学引文索引数据库(Science Citation Index,SCI),历来被公认为世界范围最权威的科学技术文献的索引工具,能够提供科学技术领域最重要的研究成果。SCI 引文检索的体系更是独一无二,不仅可以从文献引证的角度评估文章的学术价值,还可以迅速方便地组建研究课题的参考文献网络。发表的学术论文被 SCI 收录或引用的数量,已被世界上许多大学作为评价学术水平的一个重要标准。1997 年,ISI 公司推出了 SCI 的网络版数据库——Web of Science 检索系统中的 Science Citation Index Expanded,其信息资料更加翔实,收录期刊更多,同时该系统充分利用 World Wide Web 的强大搜索功能,检索功能更加强大、更新更加及时。Science Citation Index Expanded 共收录期刊 5 600 余种,每周新增 17 750 条记录,记录包括论文和参考文献,其参考文献的记录所涉及的范围十分广泛,包括书、期刊论文、会议论文、专利和其它各种类型的文献。Science Citation Index Expanded 是一个多学科的综合性的数据库,其所涵盖的学科超过 100 个,主要

涉及农业、生物及环境科学、工程技术及应用科学、医学与生命科学、物理学、化学和行为科学。

该数据库检索系统提供简单检索(Easy Search)和高级检索(Full Search)两种检索界面。简单检索通过主题、作者、作者单位等进行检索,系统通过一系列简单的提示符或提问式来引导检索;高级检索能够通过主题、刊名、著者、著者单位、机构名称检索,也能够通过引文著者(Cited author)和引文文献(Cited reference)检索,还允许用户选择数据库或将检索限定在指定的时间段内。

简单检索(Easy Search)提供主题、人物和地址检索等三种检索途径。主题检索(Topic Search)是对文献篇名(Title)、文摘(Abstract)及关键词(Keywords)等字段的检索,可使用逻辑算符、截词符。人名检索(Person Search)的方法是通过从论文作者、参考文献作者以及文献中涉及的人名进行检索,其中从论文作者及参考文献的作者进行人名检索时,允许使用截词符,可输入被检索人的姓的全称、空格及人物名字的首字母,也可只输入姓,在“姓”后加截词符;从主题人物查找时,可输入人物姓氏的全称及(或)名字的全称,并允许使用逻辑算符。地址检索(Place Search):从所在机构或地理位置检索,包括大学学院、机构、公司、国家、城市等的名称和邮政编码等。

高级检索提供普通检索(General Search)和引文检索(Cited Reference Search)两种检索方式。允许用户选择数据库及限定检索的时间。用户可在选定数据库后,进行时间的限定,可限定只检索最近一周、两周、四周上载的数据或本单位所订购的该数据库的全部年限的数据,也可选中 Year Selection,然后选择所需检索的一个或多个年代。(注:数据的年代指文献信息进入 ISI 数据库的时间,不是文献出版的时间。)

普通检索方式对检索结果可选择按时间排序、相关度、被引频次、第一著者和来源等进行排序(Sort option)。

在高级检索方式下,选择“Latest date”或“Relevance”排序时,检索结果最多为 500 篇。在选择“Times Cited”、“First Author”或“Source Title”排序时,如果命中文献超出 300 篇,系统会提示需要缩小检索范围,重新检索;如果用户需要检索浏览较大量的文献,可以选择一年或者几年检索,不要选择所有年代。

参考文献检索(Cited Reference Search)是通过参考文献作者、来源和发表年代等进行检索。存储/执行检索策略(Save Query)。点击 Search 进行检索之前或者之后,都可以存储检索策略,以备后用。检索策略存储在用户本地的硬盘或者软盘上,用户可以指定文件目录。调入先前已存储检索策略的对话框在进入 Full Search 第一页的最底端,点击 Browse,选定目录和文件后调入,就可以用先前存储检索策略检索了。

检索后命中的结果在屏幕上以简单格式显示。每条记录的内容包括前 3 位作者,文献篇名及来源期刊名称、卷期、页码等信息。屏幕最上方显示检索命令、检索范围、限定条件、命中结果的排序方式等内容。屏幕最下方显示检索结果命中的记录数。点击简单格式中的文献篇名可以浏览该篇文献在 ISI 数据库中的详细记录。在详细记录屏幕上,可点击 Cited Reference、Times Cited 及 Related reference 查看引文文献、被引次数以及相关文献。参考文献检索的结果显示在 Cited Reference Search Results-Summary 界面以简单格式显示。

27.5.3 专利网站

全世界每年科技出版物中约有 1/4 为专利文献。90% 以上的发明曾以专利文献形式发表, 但其中 80% 不再以任何形式发表, 也就是说, 这些专利的信息不可能从其它的技术文献中获得。因此查询专利信息就显得尤为重要。专利文献有内容新颖、报道迅速、内容广泛、内容详尽、实用性强、分类及格式统一以及重复报道量大等特点。专利文献的内容有题录部分、正文以及附图。题录部分包括发明名称、申请人名称、地址、申请日期、申请号、分类号、专利号、文摘等; 每项著录前面都用 INID 代码表示; 说明书正文为内容的详细介绍。附图解释和原理。

专利网站分为中文网站和英文网站。中文专利网站有中国国家知识产权局网站(www. sipo. gov. cn), 中国专利信息网站(www. patent. com. cn), 以及中国知识产权网(www. cnipr. com) 等。表 27-1 对比了这三家网站的一些基本情况。

表 27-1 中文专利网站的基本情况

	收录范围	更新频率	网站性质	全文显示方式
中国国家知识产权局网站	1985 年以来全部专利全文	每周三	国家支持政府性官方网站	需要安装 Alternatiff
中国专利信息网	1985 年以来全部专利全文	每三个月更新一次	国家知识产权局专利检索中心	需要安装 Alternatiff
中国知识产权网	1985 年以来全部专利全文	每周三	国家知识产权局知识产权出版社	运行超星图书浏览器

中国知识产权局网站的检索方式可以按以下分类来检索所需的专利文献:

(1) 分类号: 专利申请案的分类号可由《国际专利分类表》查得, 键入字符数不限(字母大小写通用)。分类号可实行模糊检索, 模糊部分位于分类号起首或中间时应使用模糊字符“%”, 位于分类号末尾时模糊字符可省略。

(2) 申请(专利)号: 申请(专利)号由 8 位数字组成。申请号可实行模糊检索。模糊部分位于申请号起首或中间时应使用模糊字符“%”, 位于申请号末尾时模糊字符可省略。

(3) 公开(告)日: 公开(告)日由年、月、日三部分组成, 各部分之间用圆点隔开; “年”为 4 位数字, “月”和“日”为 1 或 2 位数字。公开日可实行模糊检索。模糊部分可直接略去(不用模糊字符), 同时略去字符串末尾的圆点。

(4) 申请(专利权)人: 申请(专利权)人可为个人或团体, 键入字符数不限。申请人可实行模糊检索。模糊部分位于字符串中间时应使用模糊字符“%”, 位于字符串起首或末尾时模糊字符可省略。申请人还可实行组合检索。组合检索的基本关系有两种: “and”(逻辑与)关系和“or”(逻辑或)关系。

其它的检索还有: 地址、名称、摘要、主分类号以及优先权。键入字符数不限。可实行模糊检索。模糊部分位于字符串中间时应使用模糊字符“%”, 位于字符串起首或末尾时模糊字符可省略。

在检索过程中尽量选择有代表性关键词, 字符数越短越好, 尽量使用模糊字符“%”。

目前使用的国际专利网站有欧洲专利局、美国专利局、日本专利数据库世界知识产权组织数字图书馆 IPDL 以及 Derwent 专利索引数据库。

欧洲专利局(<http://ep.espacenet.com>):欧洲专利局网站是 1998 年夏季由欧洲专利局、欧洲专利委员会及欧洲委员会共同建立的,网站主要是为了满足一般公众检索需求设计的,使用户更容易地获取免费的专利信息资源,提高整个国际社会获取专利信息的意识。此专利网站提供了自 1920 年以来世界上 50 多个国家公开的专利题录数据以及 20 多个国家的专利说明书。对于 1970 年以后公开的专利文献,数据库中每个专利同族都包括一可检索的英文发明名称和文摘的专利文献。从 1998 年中旬开始,此专利网站用户能检索欧洲专利组织任何成员国、欧洲专利局和 WIPO 近两年公开的全部专利的题录数据。此专利网站的收录范围包括 EPO 成员国数据库(通过任何欧洲专利组织成员国进 esp@cenet 的网站,可检索到该国近两年所有的专利申请)、EP 数据库(可检索近两年欧洲专利局公开的专利文献)以及 WO 数据库(可检索近两年 WIPO 公开的 WO 专利文献)等。

以上数据库的数据更新在印刷的专利文献公开后一周内进行;检索各国两年以前的专利文献须使用世界专利检索“Search in Worldwide Patents.”

JP 专利数据库提供 1976 年 10 月以来公开的日本专利英文文摘及题录数据,以及 1980 年以来公开的日本专利的扉页。数据库按月更新。由于专利申请翻译需要一定时间,因此,专利申请公开 6 个月后,英文数据才能获得。

世界专利数据库(Worldwide)的检索方式为 Quick Search, Advanced Search, Number Search, Classification Search。

美国专利局网站(<http://www.uspto.gov>)是美国专利商标局建立的政府性官方网站。其收录范围包括授权数据库和公开专利申请两个数据库,可提供 1975 年至今的专利文献全文。提供 TIFF 格式的专利全文扫描图像。检索方式为 Quick Search, Advanced Search, Patent Number Search, Classification Search。下载某篇专利的扫描图像只有一个入口,即只能在显示了该片专利的文本全文后才能进一步浏览扫描图像,每次只能下载一页图像。

世界知识产权组织数字图书馆 IPDL(<http://ipdl.wipo.int>)由世界知识产权组织国际局于 1998 年组织建立。收录了 1997 年 1 月 1 日至今的 PCT 专利申请公开的扉页信息,包括题录、文摘附图,并通过超文本链接的方式,利用欧洲专利局的 esp@cenet 网站提供专利说明书全文的扫描图形。PCT 专利数据库每周更新一次。数据库范围主要有 PCT 国际专利公报数据库、马德里商标快报数据库和 JOPAL 专利审查最低文献量科技期刊数据库。

Derwent 专利索引(Derwent Innovations Index),简称 DII 数据库(<http://dii.derwent.com>)。该数据库将原来的 Derwent(德温特)世界专利索引(Derwent World Patents Index,简称 WPI)与专利引文索引(Patents Citation Index,简称 PCI)加以整合,是世界上国际专利信息收录最全面的数据库之一。数据库收录起始于 1963 年,到目前为止,数据库中共收录 1 千万个基本发明,2 千万项专利,使读者可以总揽全球化学、工程及电子方面的专利概况。每周有 40 多个国家、地区和专利组织发布的 25 000 条专利文献和来自于 6 个重要专利版权组织的 45 000 条专利引用信息被收录到数据库中。除在 Dialog 数据库中可以联机检索外,目前在美国科技信息所(ISI)的 Web of Knowledge 系统(简称 WOK)中也能检索到。

Derwent 将专利数据库分为化学、电子和电气以及工程等三个子数据库。在打开数据库检

索前要首先选择要检索的分数据库,如果不选择,系统缺省全选。然后根据需选择要检索的时间或年代,并确定做一般检索还是专利引用检索。如果以前保存过检索策略,在数据库选择页面可以进行编辑或直接调用。

27.5.4 Beilstein Crossfire 和 CA 网络版(SciFinder Scholar)

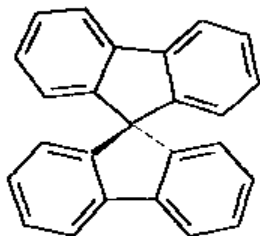
1. Beilstein CrossFire

Beilstein CrossFire 由 MDL Information Systems GmbH, Beilstein Chemie Daten und Software GmbH 推出,是世界上最大的关于有机化学的事实数据库。数据来源为 1779 年至 1959 年 Beilstein Handbook 从正篇到第四补篇的全部内容和 1960 年以来的原始文献数据及 175 种期刊,已收录 9 百多万个化合物和 9 百多万个反应。作为最基本的化学文献数据库,能帮助有机化学研究人员形成新思路、设计合成路径(包括起始原料和中间体)、确定生物活性和物理性质及了解外界环境对化合物的影响等等。主要数据的索引分为 3 部分:化学物质部分收集了结构信息及相关的事实和参考文献,包括化学、物理和生物活性数据;反应部分提供化学物质制备的详细资料,帮助研究人员用反应式检索特定的反应路径;文献部分包括引用、文献标题和文摘。化学物质部分和反应部分的条目与文献部分有超链接。包括 3 个主要数据索引:化学物质索引、化学反应索引和化学文献索引。原始文献数据包括熔点、沸点、密度、折射率、旋光性及从自然产物或衍生物分离方法。用户可以用反应物或产物的结构或亚结构进行检索,更可以用相关的化学、物理、生态、毒物学、药理学特性以及书目信息进行检索。在反应式、文献和引用化合物(如前体或组分)之间有超链接。

Beilstein CrossFire 对化学研究的帮助主要有:① 全面了解当今世界上化学研究的最新进展;② 为合成路线设计提供最全面的信息帮助;③ 全面了解相关化合物的各种性质、代谢、吸收、分布、分泌和毒理信息;④ 由于每个化合物都给出相关的红外、紫外、质谱及核磁等仪器分析信息,可以快速确定所合成化合物的结构和成分;⑤ 大量的天然产物的信息,可以全面了解天然产物的分离、提取方法,仪器分析信息及相关性质信息。

CrossFire Gmelin 是金属有机和无机化学领域收录数据最广泛的数据库,收录了 1772 年以来文献记录中的 160 万个化合物、130 万个结构和 130 万个反应,以及 90 万篇 1995 年以来包括标题和文摘的文献引文。数据库可以用结构、亚结构和反应式检索,数据来源于 62 种期刊,记录包含 800 多种化学和物理数据字段的内容,包括电、磁、热、晶体,以及生理学数据。

化合物及其相关结构检索(Structure/Substructure Searching)是此检索系统中最常用的。下面结合实例介绍其检索方法。例如,我们需要检索具有如下结构的化合物 9,9'-螺二芴的各种性质以及合成方法。



在安装了系统数据库后,首先进入检索的程序界面(图 27-1)。

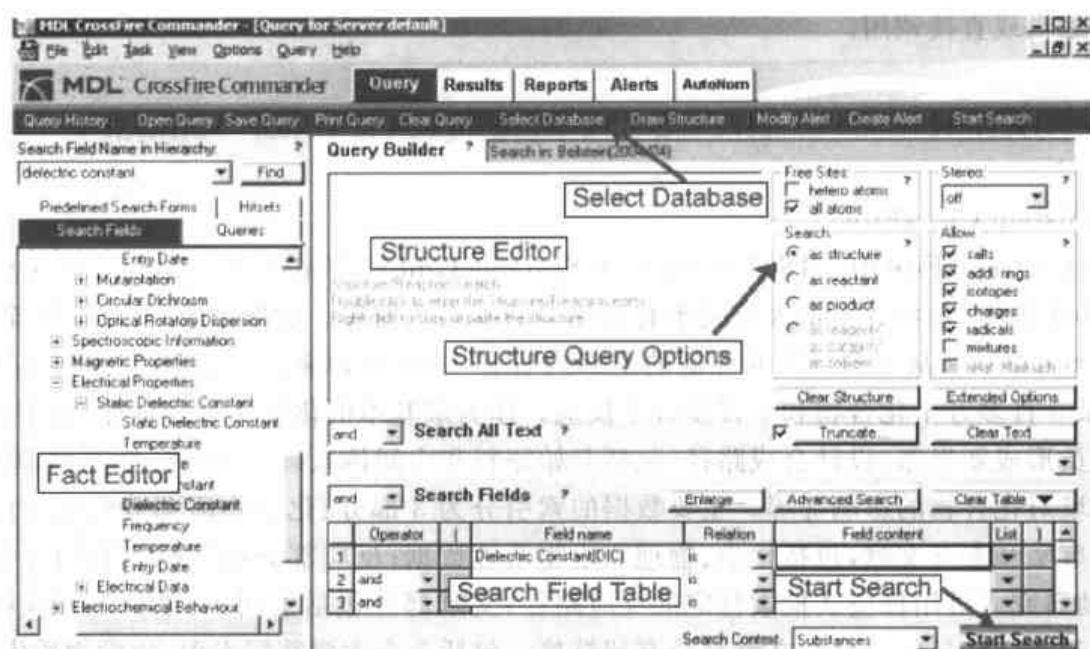


图 27-1

然后打开 MDL Crossfire Commander 程序,出现如图 27-2 所示界面:

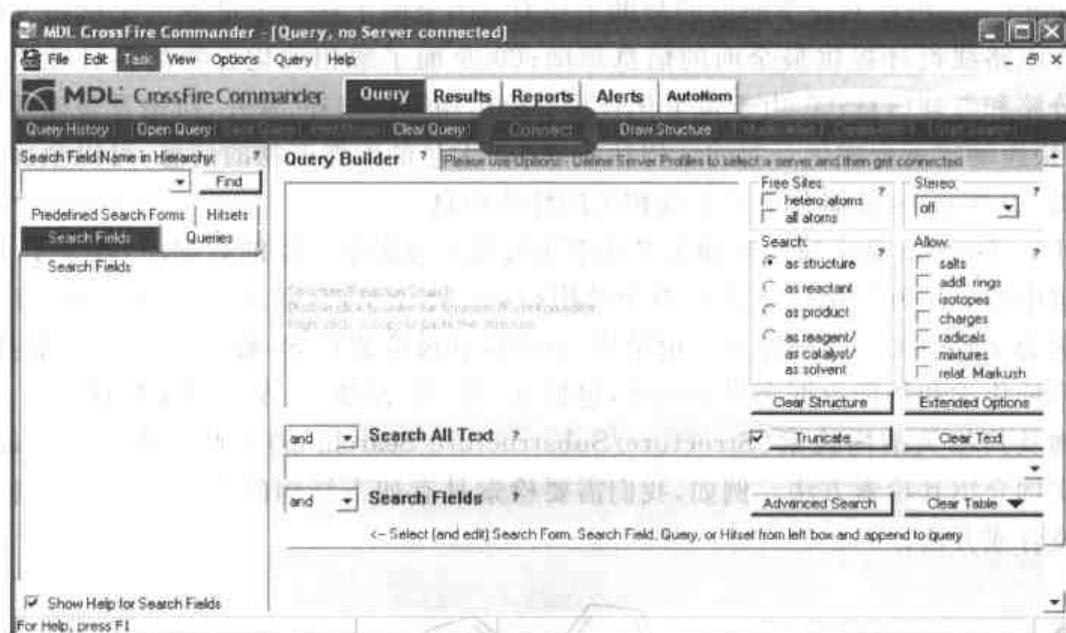


图 27-2

单击“connect”按钮后会出现进行链接,如图 27-3 所示界面:

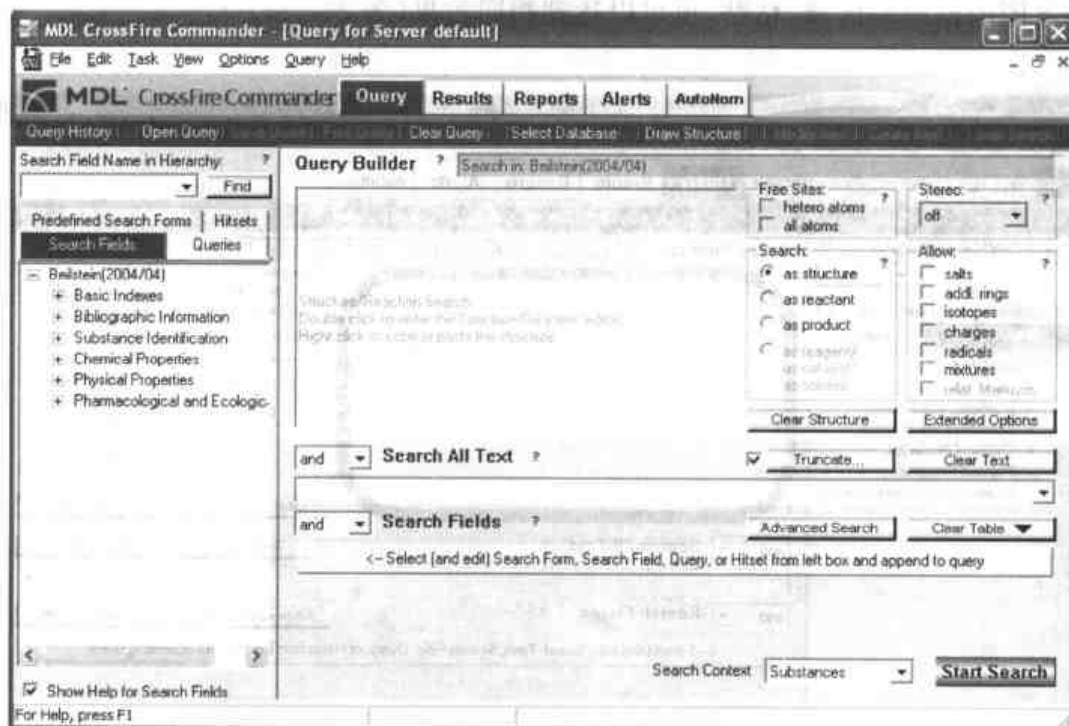


图 27-3

单击图 27-3 中的“Draw Structure”按钮后会启动画图软件,以下列出的是 MDL ISIS/Draw 2.5 Standalone 画图软件,使用画图软件画出所需检索的分子结构,例如 9,9'-螺二芴(图 27-4):

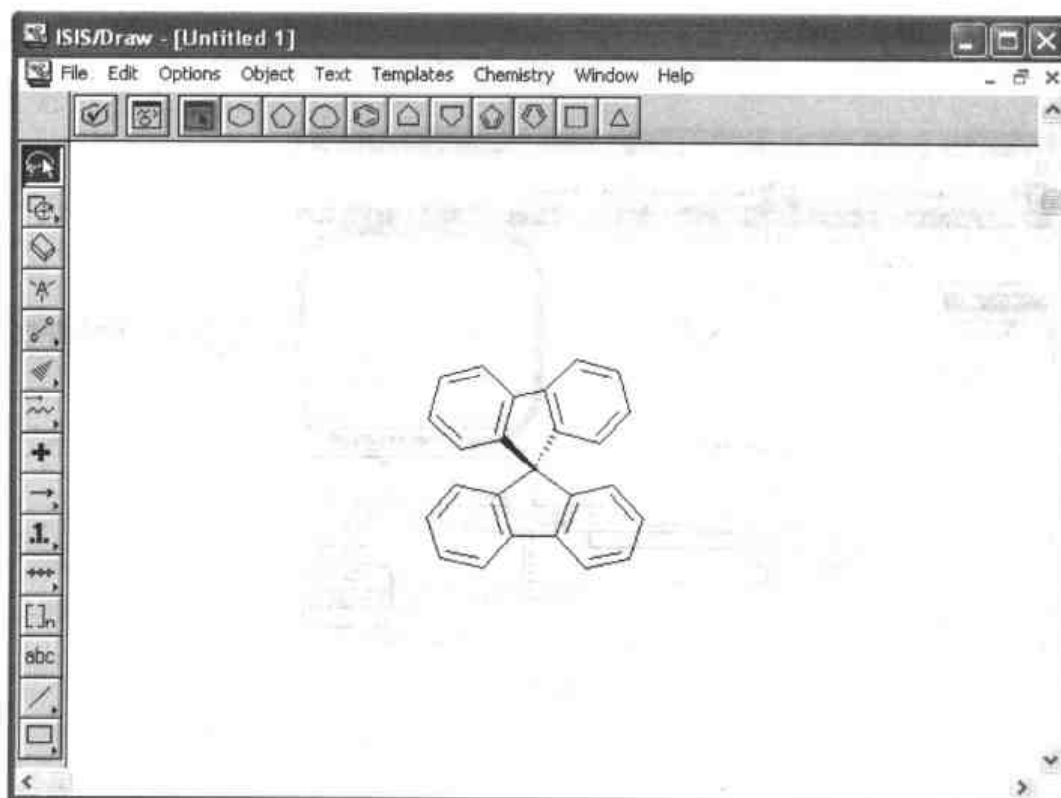


图 27-4

接着切回 MDL Crossfire Commander 程序, 程序会自动把所画的分子拷贝, 也可以拷贝分子结构图, 单击下图的框内的区域, 粘贴, 也可以达到相同效果(图 27-5):

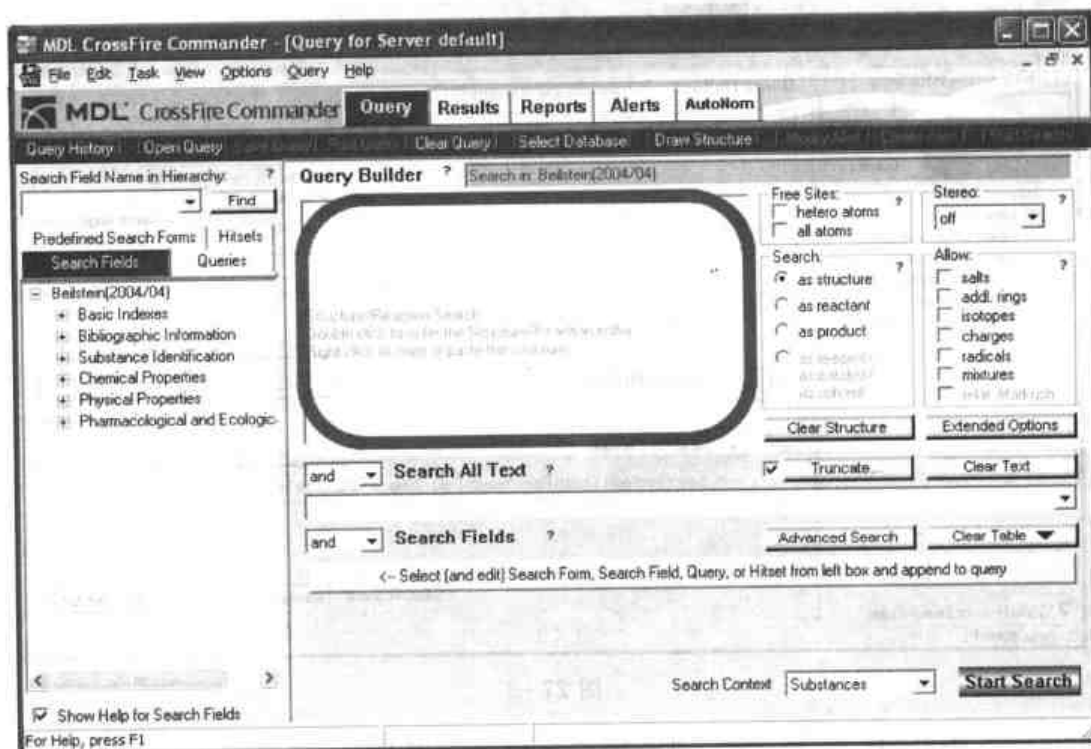


图 27-5

设定检索参数(图 27-6):

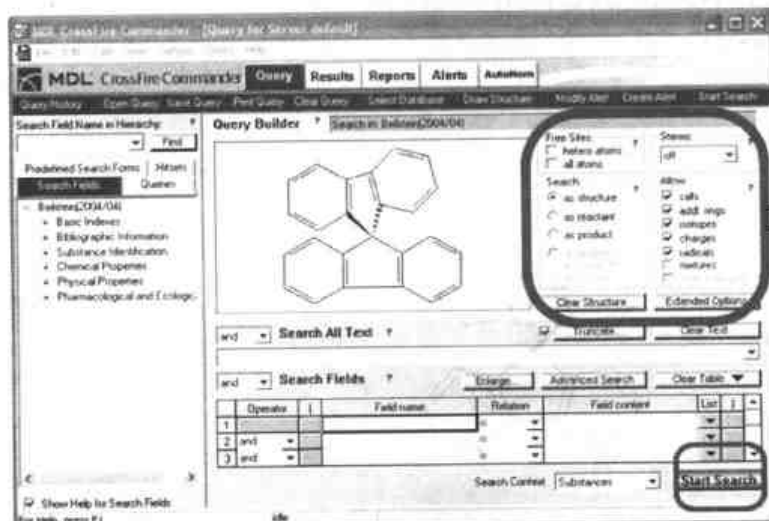


图 27-6

继续单击“Start Search”按钮,开始搜索。搜索时会弹出如下对话框,单击“View”即可查看检索结果(图 27-7):

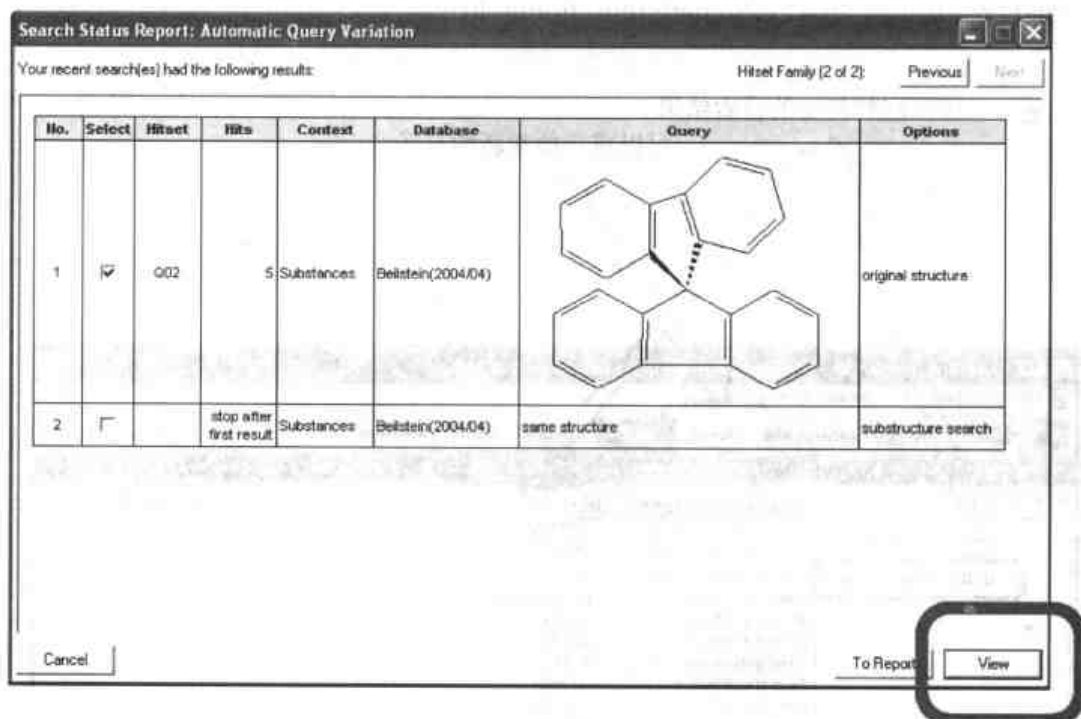


图 27-7

也可以进一步优化检索结果(图 27-8):

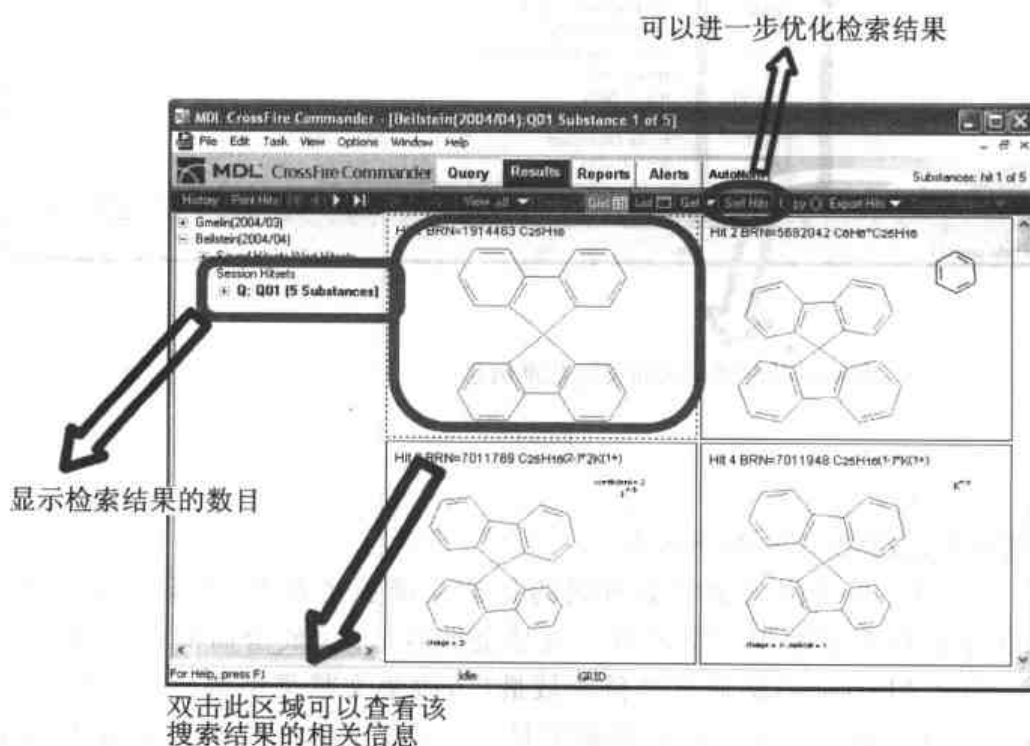


图 27-8

单击图 27-8 中的第一个检索结果, 查看相关信息(图 27-9)。

以上是 CrossFire Beilstein 的简单的检索有机化合物相关文献的步骤, 更多的内容可参考 <http://chemistry.library.wisc.edu/beilstein/home.htm>。

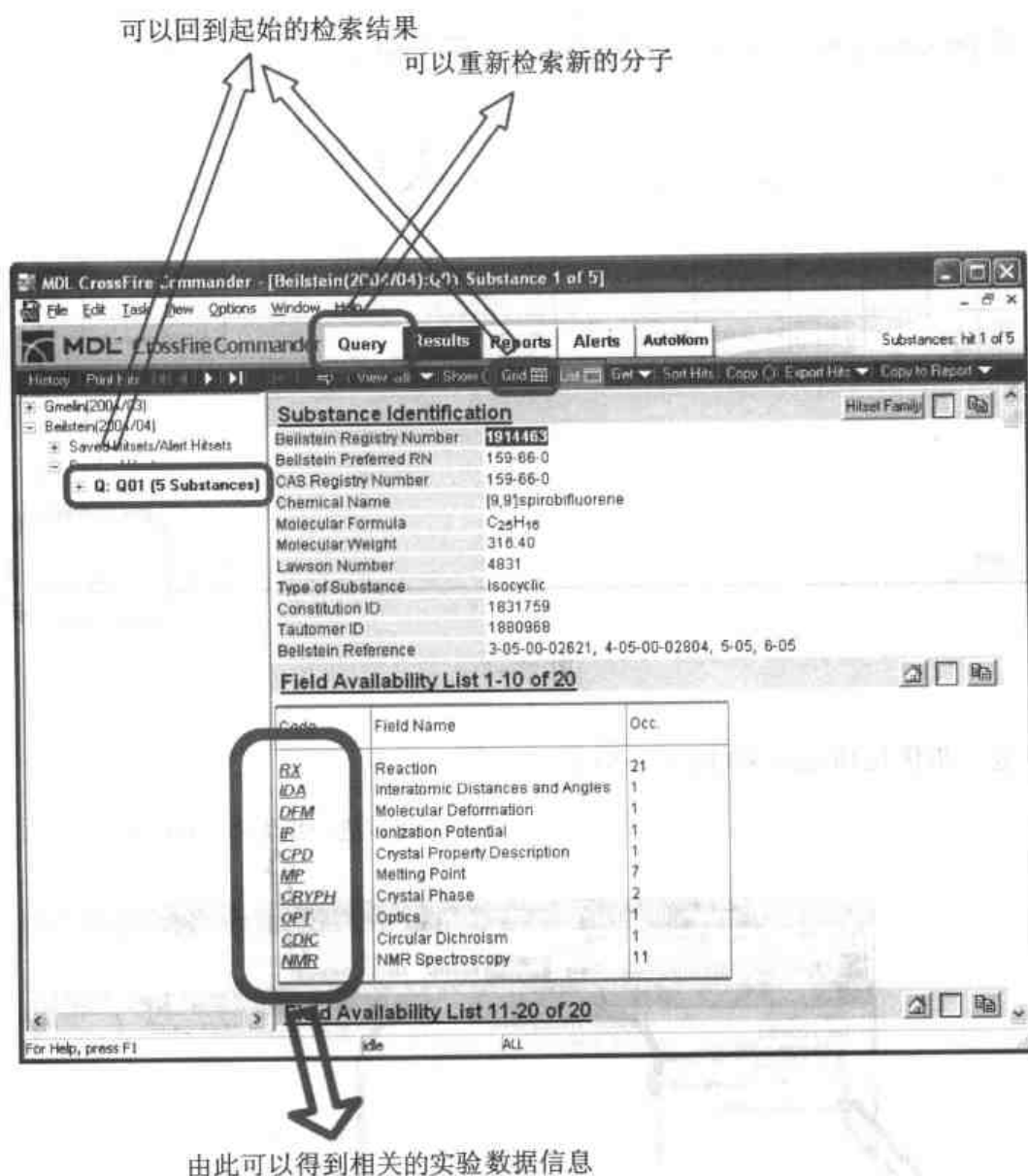


图 27-9

2. CA 网络版试用(SciFinder Scholar)

SciFinder Scholar 是美国化学学会所属的化学文摘服务社 CAS(Chemical Abstract Service)出版的化学资料电子数据库学术版。它是全世界最大、最全面的化学和科学信息数据库。CA(Chemical Abstracts)是涉及学科领域最广, 收集文献类型最全, 提供检索途径最多, 部卷也最为庞大的一部著名的世界性检索工具。CA 报道了世界上 150 多个国家、56 种文字出版的 20 000 多种科技期刊、科技报告、会议论文、学位论文、资料汇编、技术报告、新书

及视听资料,摘录了世界范围约 98% 的化学化工文献,所报道的内容几乎涉及化学家感兴趣的所有领域。

网络版化学文摘 SciFinder Scholar,更整合了 Medline 医学数据库、欧洲和美国等 30 几家专利机构的全文专利资料,以及化学文摘 1907 年至今的所有内容。它涵盖的学科包括应用化学、化学工程学、普通化学、物理学、生物学、生命科学、医学、聚合体学、材料学、地质学、食品科学和农学等诸多领域。堪称全世界最大的化学信息数据库。它可以透过网络直接查看“化学文摘”1907 年以来的所有期刊文献和专利摘要;以及四千多万个化学物质记录和 CAS 注册号。其检索的具体方法如下。

网络版化学文摘 SciFinder Scholar 的起始界面(图 27-10)为

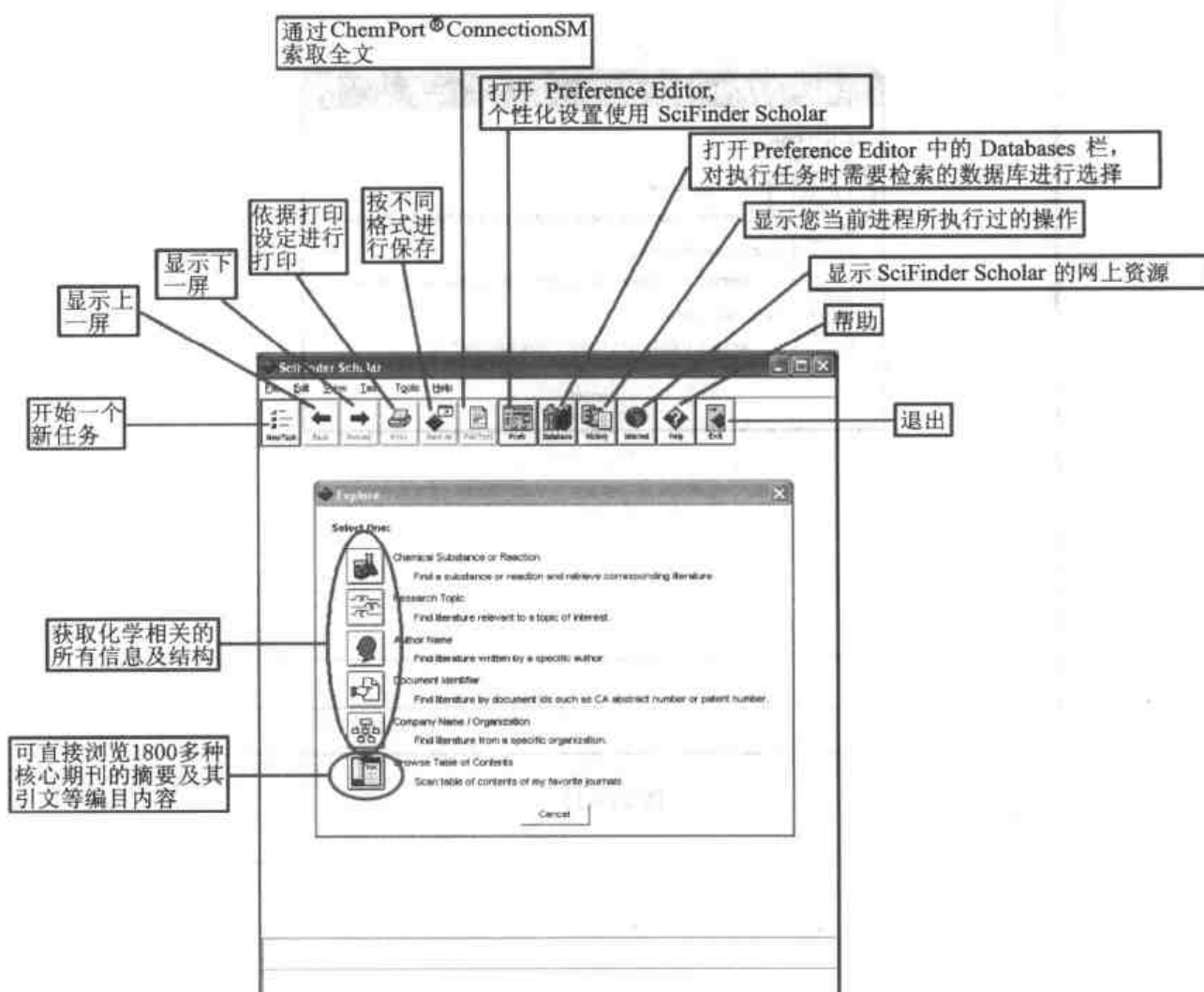


图 27-10

若要使用“Chemical Substance or Reaction”检索,在上面的这个界面(图 27-10)上点击“Chemical Substance or Reaction”按钮,将会出现如下界面(图 27-11):

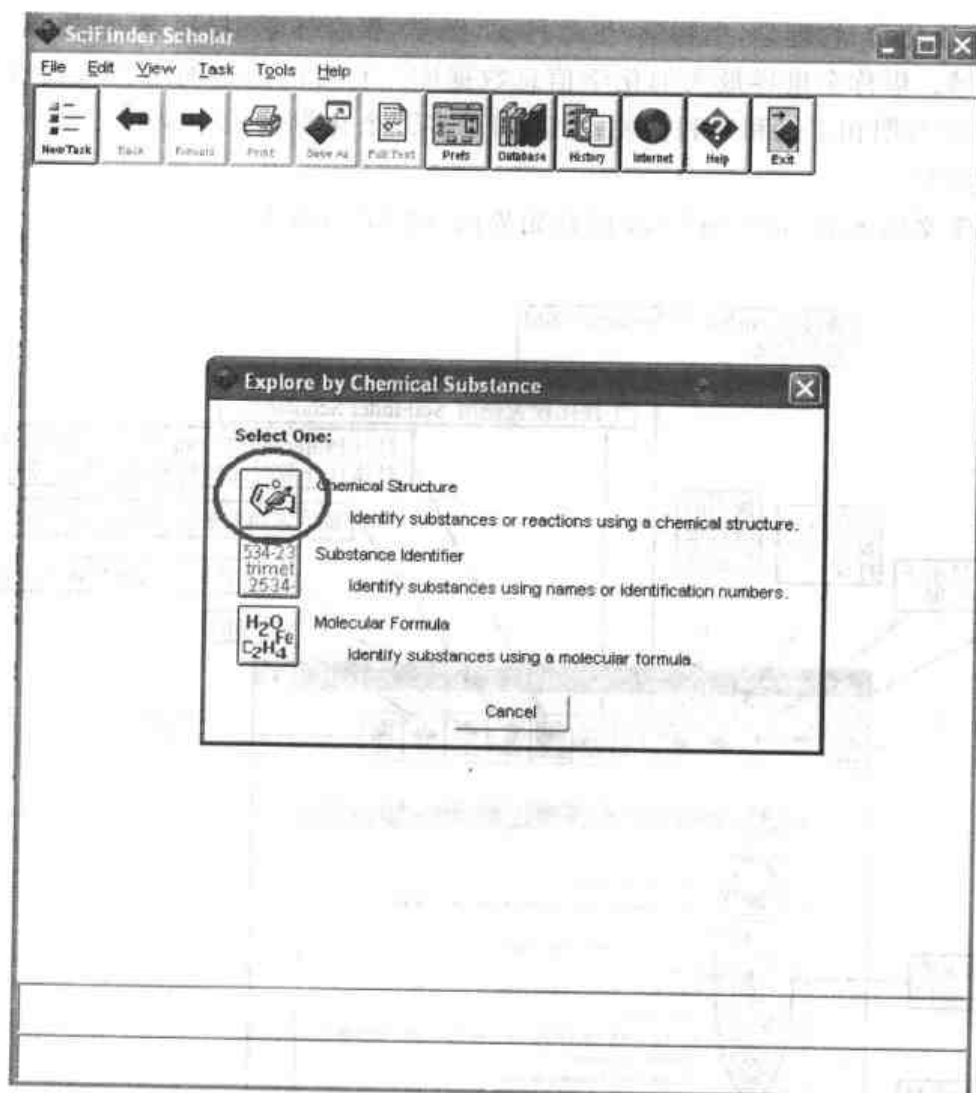


图 27-11

若要使用“Chemical Structure”检索,单击相应按钮



,进入化学结构绘制界面(图 27-12)。

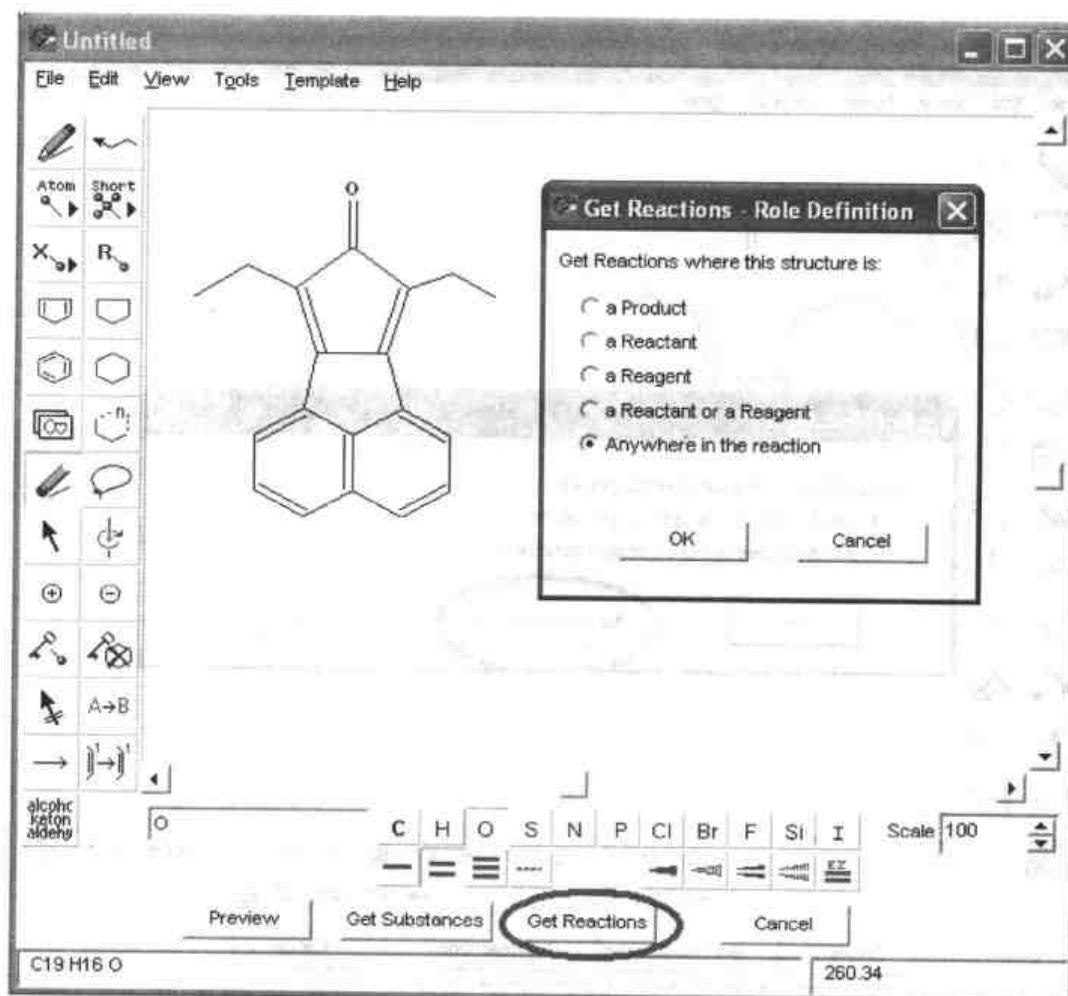
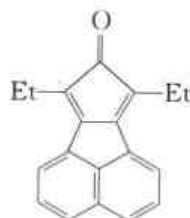


图 27-12

使用图 27-12 界面中提供的绘图工具,在此界面的空白处画出所检索化合物的结构。如所需检索化合物的结构式为



就将此结构式画在界面上。然后单击 Get Reactions, 选择方框内的检索参数, 再点击方框内的 OK, 即出现图 27-13 界面。

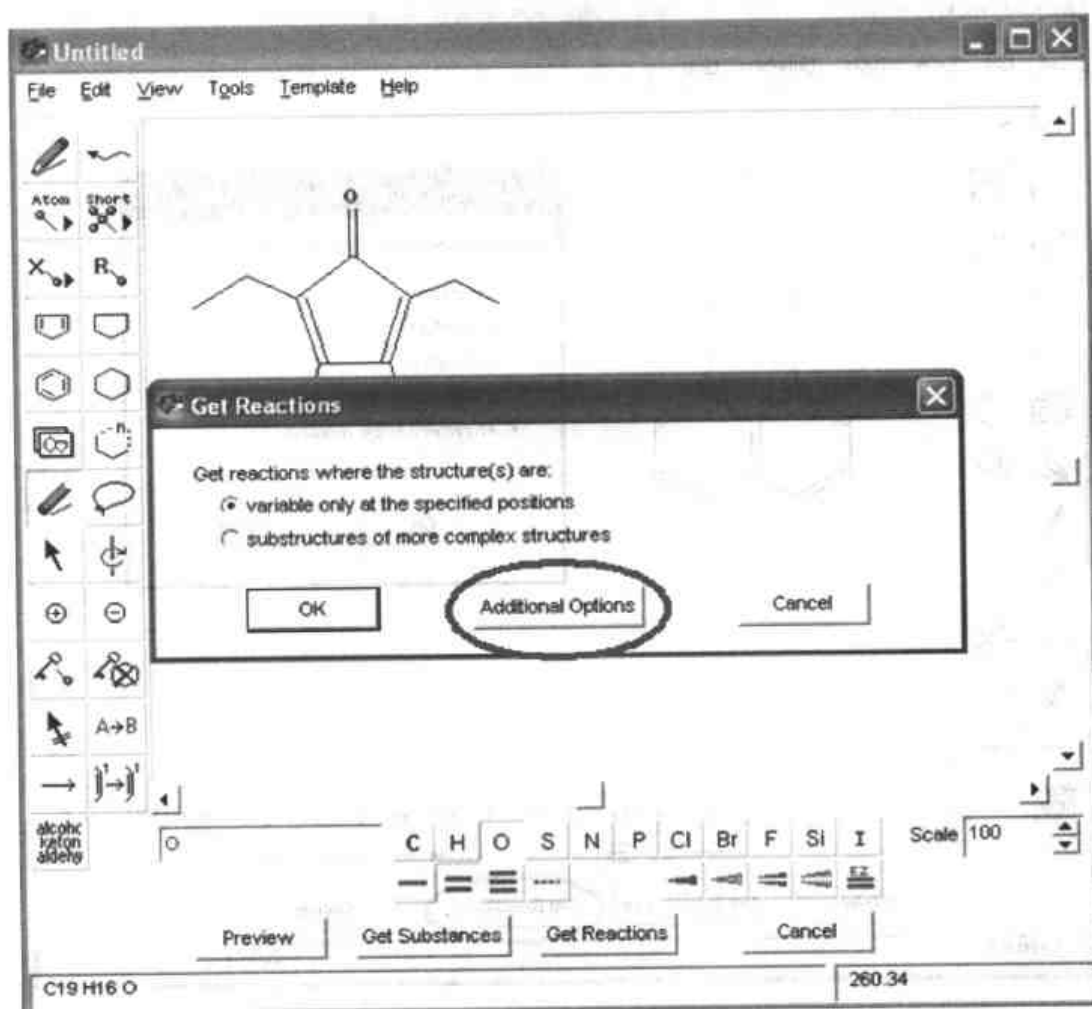


图 27-13

在图 27-13 的方框内,选择相关项,再点击 OK,即可开始检索。若要缩小检索范围,减少检索结果,可以点击方框内的 Addition Options,将会出现图 27-14 的界面。

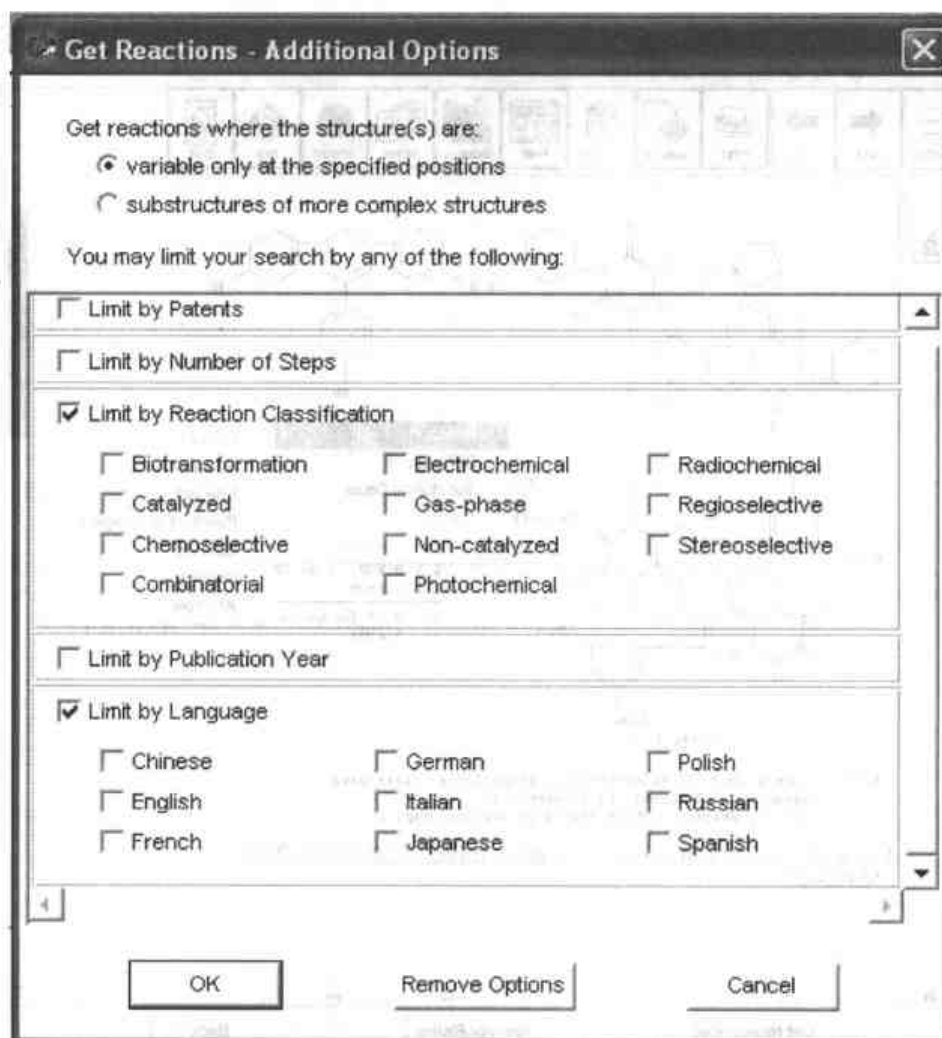


图 27-14

在图 27-14 的界面中,选择需要的相关内容,然后点击 OK,则会出现相应界面提供的检索结果。例如图 27-15 的界面所提供的检索结果。

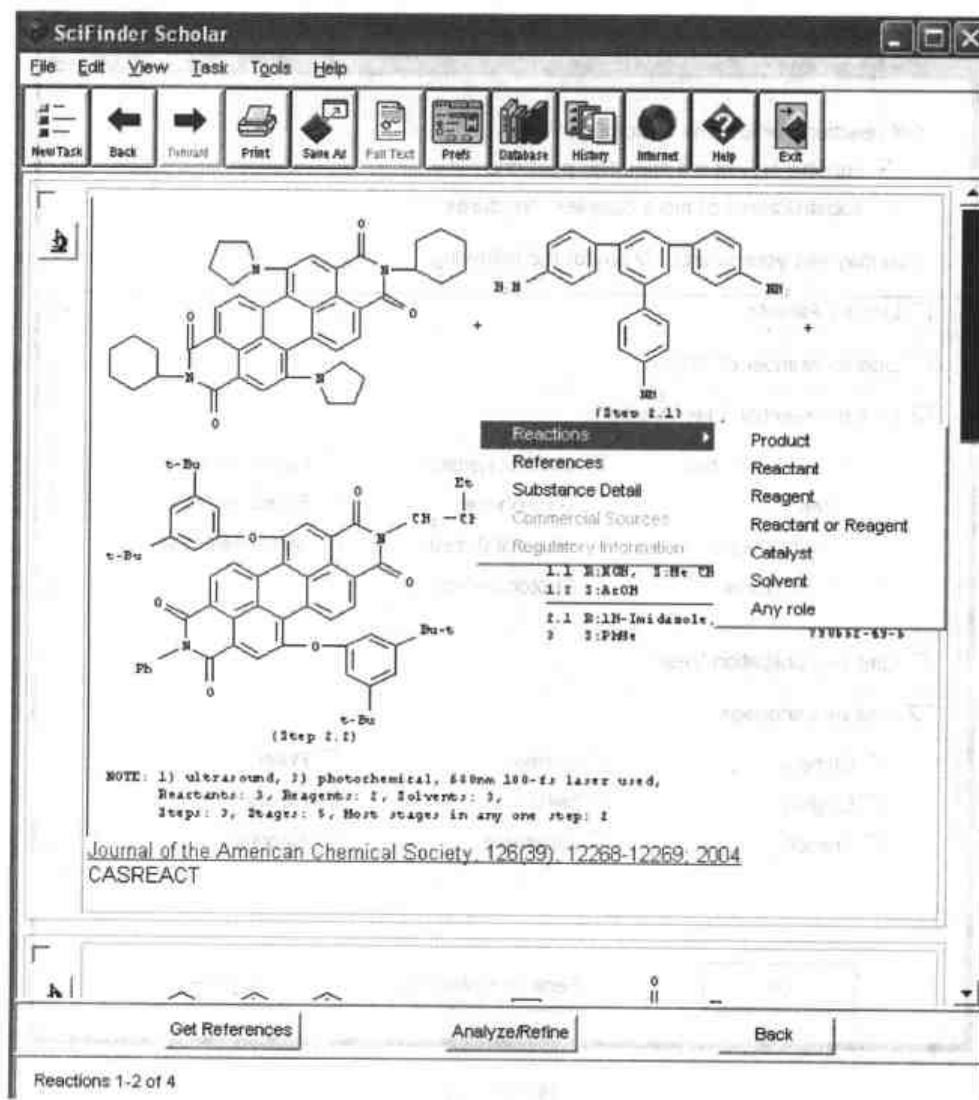


图 27-15

单击图 27-15 界面的中间区域,弹出对话框可以重新选择检索参数。若点击 Get References,则可查看相关文献(图 27-16)。

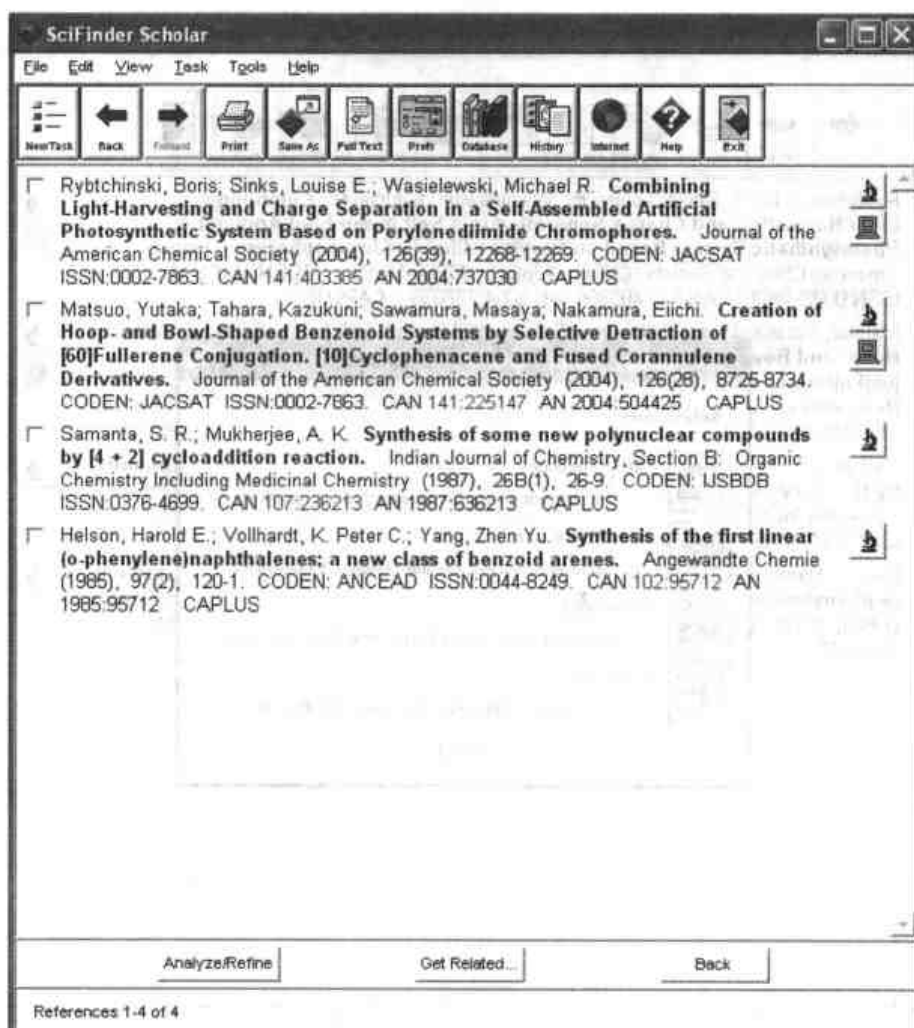


图 27-16

点击图 27-16 中相应的文献,可查看该文的具体内容。若点击上图中的“Get Related”还可以查看关联信息(图 27-17)。

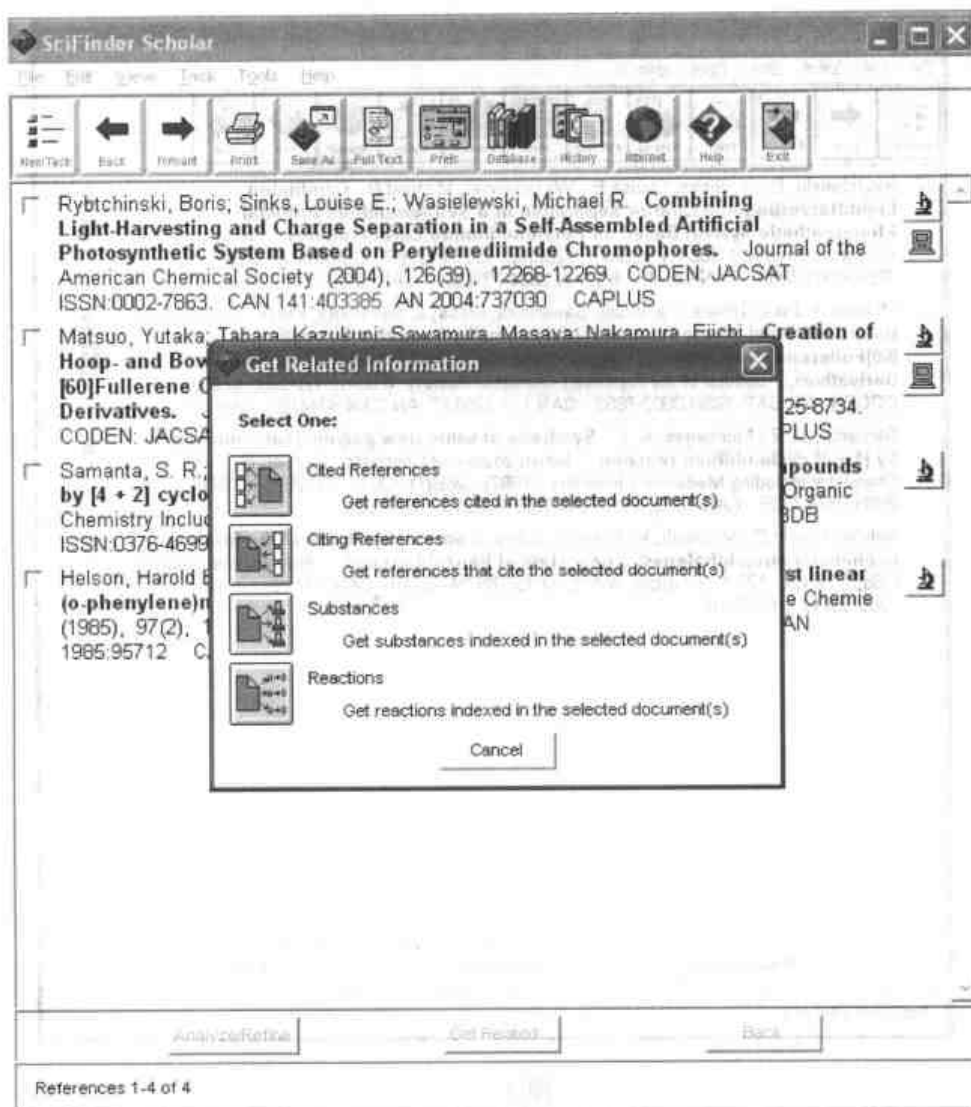


图 27-17

在图 27-17 中的方框中,提供的关联信息分别有:所选文献引用的文献,引用文献所选的文献,所选文献中的物质,所选文献中的反应。

若点击图 27-18 中的 **Analyze/Refine**，则会弹出下图中的方框，可以进行二次检索或者分析检索结果：

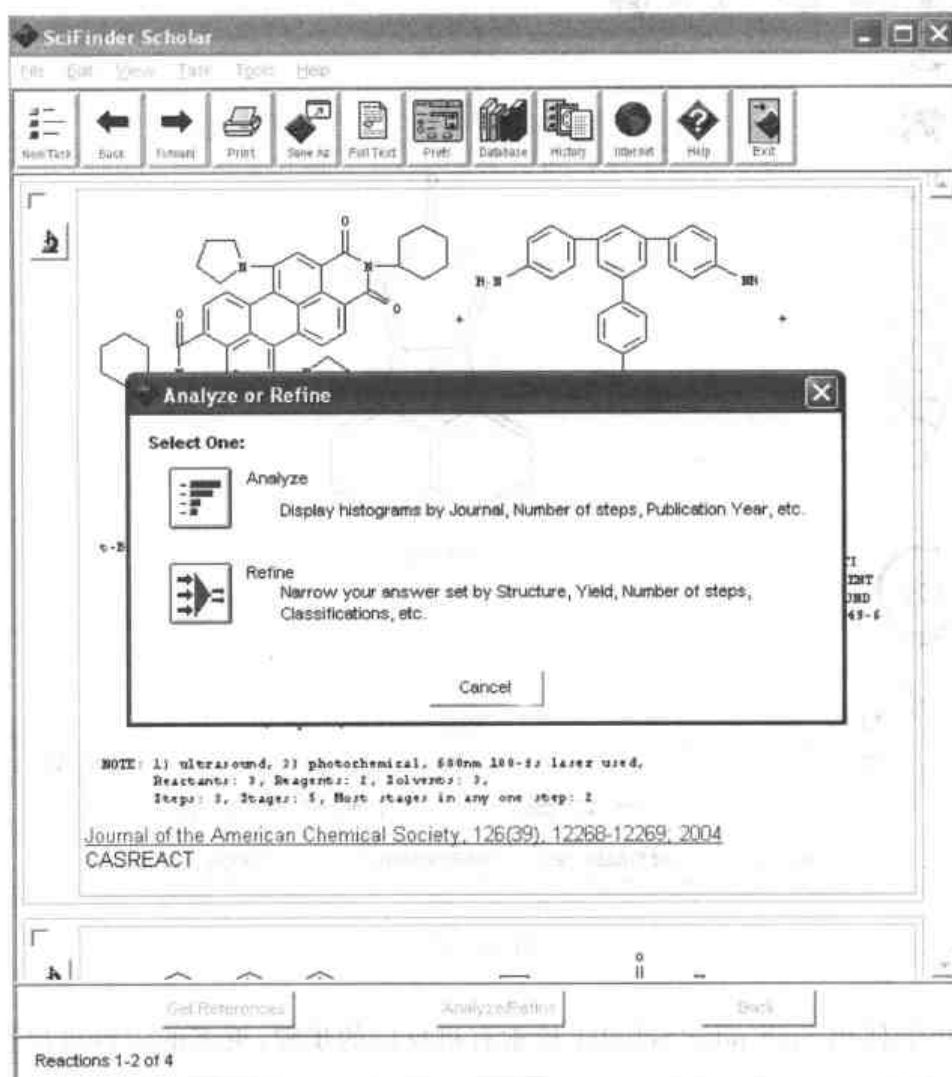


图 27-18

如果检索的结果过多,则可以在画结构式的时候选择锁定按钮来锁定分子结构,以减少检索结果。锁定分子结构的图标见图 27-19 中划圈的按钮。

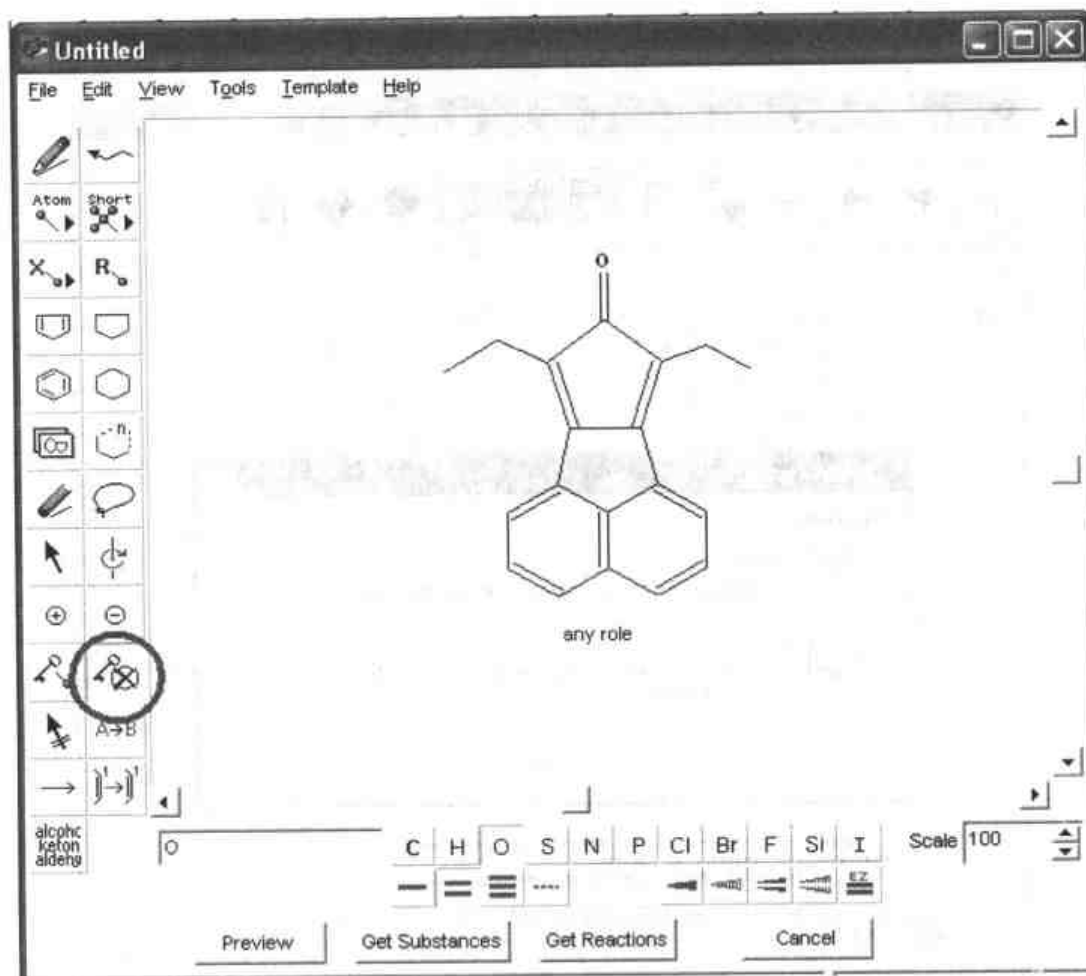


图 27-19

以上是简单的使用 SciFinder Scholar 检索有机反应的步骤,更多的内容可以查看 SciFinder Scholar 的帮助文件。

参考文献

1. 李晓霞,郭力. Internet 上的化学化工资源. 北京:科学出版社,2000
2. 杨洪武. 化学化工国际文献检索. 开封:河南大学出版社,1993
3. 俞庆森,商志才,杨敏. Internet 上的化学化工信息资源. 北京:化学工业出版社,2000
4. 袁中直,肖信,陈学艺. 化学化工信息资源检索和利用. 南京:江苏科学技术出版社,2001
5. 李欣,齐晶瑶,韩喜江. 基础化学信息学. 哈尔滨:哈尔滨工业大学出版社,2003
6. 邵学广,蔡文生. 化学信息学. 北京:科学出版社,2001
7. 王荣民. 化学化工信息及网络资源的检索与利用. 北京:化学工业出版社,2003
8. 缪强. 化学信息学导论. 北京:高等教育出版社,2001

推荐参考书目

1. 吴毓林, 麻生明, 戴立信主编. 现代有机合成化学进展. 北京: 北京工业出版社, 2005
2. Gewert J A, Görlitzer J, Götze S 等原著. 有机合成进阶 第一册. 裴坚等译. 北京: 化学工业出版社, 2005
3. Bittner C, Buseminnn A S, Griesbach U 等原著. 有机合成进阶 第二册. 裴坚等译. 北京: 化学工业出版社, 2005
4. JIE JACK LI 原著. 有机人名反应及机理. 英国斌译, 朱士正校. 上海: 华东理工大学出版社, 2003
5. 巨勇, 赵国辉, 席婵娟编著. 有机合成化学与路线设计. 北京: 清华大学出版社, 2002
6. 中国科学院化学学部, 国家自然科学基金委员会化学科学部. 展望 21 世纪化学. 北京: 化学工业出版社, 2000
7. FRANCIS A CAREY. ORGANIC CHEMISTRY. fifth edition. The McGraw - Hill Companies Inc, 2003
8. Michael B Smith. Compendium of Organic Synthetic Methods Volume 10. John Wiley INTERSCIENCE & Sons Inc, 2002
9. Nicolaou K C, Sorensen E J. Classics in Total Synthesis. 2nd edition. VCH Weinheim, 2002
10. Michael B Smith and Jerry March. MARCH'S Advanced Organic Chemistry Reactions, Mechanisms and Structure. 5th edition. John Wiley & Sons Inc, 2001
11. Steed J W, Atwood J L. Supramolecular Chemistry. 1st. John Wiley & Sons, 2000
12. Greene T W, Wuts P G M. Protective Groups in Organic Synthesis. Third Edition. John Wiley & Sons Inc, 1999

索引

使用索引的简单说明

本索引是根据笔画由少到多排列成序的,全索引分为主条目和子条目两个层次。类化合物、有代表性的重要化合物、重要的活性中间体、反应类别、重要反应、人名反应、理论、规则、基本概念、立体化学反应的基本规律、四大光谱、反应势能图、重要化学文献等为主条目;化合物的具体性质、制备方法、光谱特征、一些特征的具体数据、某些大概念中的小概念或某个主条目中的具体内容等为子条目。例如异构体为主条目,同分异构体、构象异构体等为主条目异构体的子条目;红外光谱为主条目,而具体化合物的红外光谱为该主条目中的子条目等。有些内容既在主条目中出现,也在子条目中出现,如克莱森重排既是主条目,也是 σ 迁移反应、重排反应等主条目中的子条目。读者应用本索引时可按上述编排原则从不同角度去查找。此外还附有英文人名的索引。

- 乙二醇 412
 反应 405
 形成缩醛和缩酮 519
 制备 424
乙炔
 与乙醇反应 378
 与甲醛反应 372,511
 与醋酸反应 379
 工业生产 381
 分子模型 80
 水合 376
 轨道结构 80
 形成二取代炔烃 383
 形成苯 380
 形成环辛四烯 380
 形成1-炔烃 382
 使用与储备 382
 物理性质 370
 结构 79,369
 酸性 22,371
乙炔基负离子 370
乙胺
 物理性质 750
 pK_a 753
乙烷
 分子模型 81
 转动能垒 82
 物理性质 132
 构象 81~83
 结构 82
乙烯
 分子模型 79
 水合 322,411
 来源、燃烧热裂 147
 取代的,稳定性 309
 物理性质 311~313
 亲电加成 315,319,322,323
 结构 78,310
 聚合 359
 UV 161,164,313
乙烯型化合物 283
乙烯基乙醚 378
乙烯基负离子 370
乙烯酮 625,626
乙腈
 介电常数 267
 用作溶剂 267
 偶极矩 267
 酸性 22,650
乙酰乙酸乙酯
 在迈克尔加成中 530
 制备 627,675,694

烷基化 696~698

烯醇式或酮式 654

烯醇的含量 656

酰基化 697

乙酰苯胺 794

乙酰胺 602

O-乙酰氧基苯甲酸(乙酰基水杨酸)(阿司匹林) 844

乙酰基丙酮 685,692

乙酰辅酶 A 973

乙酰氯

水解 604

物理性质 601

酸性 652

乙硼烷 331

与炔反应 373,374

与烯反应 331,332

还原羧酸 583

还原醛酮 536

制法 331

结构 331

乙酸

与乙炔反应 379

与乙醇反应 576,577

与烯酮反应 625

工业生产 592

形成乙烯酮 634

取代的,酸性 570~573

物理性质 567~569

酸性 570,571

乙酸乙酯

水解 604

缩合 675

酸性 22

IR 183

NMR 198

乙酸酐(醋酐)

工业合成 633

IR 184

NMR 193

乙醇

与乙炔反应 378

与乙酸反应 376

与卤化磷反应 396

工业生产 411

无水 412

介电常数 267

失水 275

物理性质 388

偶极矩 267

脱氢 405

碘仿反应 541

模型 389

IR 180

NMR 198,201,209~211

乙醚

工业生产 431

介电常数 267

用于形成格氏试剂中 297

自动氧化 421

物理性质 419

偶极矩 267

乙醛

工业生产 554

与氨反应 513

水合 518

物理性质 506

羟甲基化反应 550

羟醛缩合反应 661,662

醇脱氢 405

聚合 554

酸性 652

IR 181,182

NMR 203

一级氢谱 207

图谱的剖析 211,212

二 画

二乙胺

物理性质 750

pK_b 753

二乙烯酮 626

二元酸

形成聚酰胺 581

命名 62

- 制备 590,593
- 环酐的形成 588
- 环酮的形成 588
- 物理性质 567,568
- 脱羧 588
- 酸性 571
- 二甲亚砜(DMSO)
 - 介电常数,偶极矩 267
 - 在 S_N2 反应中 267
 - 结构 267
- o*-二甲苯 53,54,447,455
- m*-二甲苯 53,54,455
- p*-二甲苯 53,54,455
- 二甲胺
 - 物理性质 750
 - pK_b 753
- 二甲基甲酰胺(DMF)
 - 用作溶剂 267
 - 物理性质 602
- 二异丙基胺锂(LDA) 666,667,671,684,687
- 二亚胺 336,337
- 二卤代烷
 - 由炔烃制 375
 - 由烯烃制 314~318
 - 由羰基化合物制 301
 - 制炔烃 382
- 二苯乙二酮 543
- 二苯乙醇酸重排 543
- 二苯并-18-冠-6 66
- 二环己烷并-18-冠-6 436
- 二环己基碳二亚胺(DCC) 404
- 二茂铁(二环戊二烯铁) 494
- 1,4-二氧六环 66,431
- 二萜 1028,1033
- 二烯烃
 - 共轭二烯烃 308,310,343~362
 - 孤立二烯烃 308
 - 累积二烯烃 308
- 二烷基铜锂
 - 与 α,β -不饱和羰基化合物加成 525,526
 - 与酰氯反应成酐 559,609,616
 - 制备 299
- 1,2-二氯乙烷
 - 物理性质 285
 - 构象 284,285
- 5,6-二氨基-2,3-二氯-1,4-苯醌(DDQ) 862
- 二氯卡宾 337,338
- 二氯甲烷
 - 分子模型 5
 - 在甲烷氯化中 141,302
 - 物理性质 286
 - 偶极矩 17
- 2,4-二硝基苯肼 514
- 二碘甲烷
 - 形成类卡宾 340,341
 - 物理性质 286
- 二缩三乙二醇(三甘醇) 413
- 二醇
 - 反应 408~410
 - 失水成环 431
 - 用四醋酸铅氧化 407,408
 - 用高碘酸氧化 405,406
 - 由环氧化物开环制 424,425
 - 由烯炔羟基化制 327~329
 - 由酮双分子还原制 537~539
 - 形成缩醛和缩酮 519~521
 - 频哪醇重排 408~410
- 1,3-二羰基化合物
 - 用酯缩合反应制 675~682
 - 迈克尔加成 529,530
 - 脑文格缩合 700~702
 - α -烷基化, α -酰基化 690,691
 - γ -烷基化, γ -酰基化 691~693
 - 酮-烯醇互变异构 655~659
 - 酸性 651
- 1,3-丁二烯,共轭双烯
 - π 分子轨道结构 310,354
 - π 分子轨道能值 356
 - 1,2-加成 343,357~359
 - 1,4-加成 343,357~359
 - 电环合 714~719
 - 狄尔斯-阿尔德反应(双烯合成) 344~348
 - 物理性质 313,314
 - 氢化热 314

- 结构 310
 构象异构体 345
 聚合 360~362
 键长 310
 键角 310
 UV 161,165
 丁二酰亚胺 613,624
 丁二酸酐 601,610,617
 由丁二酸失水制备 588
 丁烷
 物理性质 132
 构象 84,85
 2-丁烯
 加溴 316
 物理性质 311
 丁酮
 与苯甲醛反应 665
 物理性质 506
 丁酸
 物理性质 567
 十氢化萘
 表示方法 97
 命名 95
 构象 96
 八隅规则 9
- 三 画
- 三乙胺
 物理性质 750
 pK_b 753
 三(三级丁氧基)氯化铝 558
 三中心两电子键
 乙硼烷的 331
 二甲基氯化铝的二聚体 295
 三甲基铝的二聚体 295
 三甲胺
 物理性质 750
 结构 749
 pK_b 753
 三级丁醇铝,用于醇的氧化 403
 三苯甲烷 450
 三苯甲基正离子 450
 三苯甲基自由基 450
 三苯甲基负离子 450
 三苯甲醇 450
 三线态 337~340
 三相催化剂 437
 三萜 1028,1033
 三烷基硼烷(见硼烷) 332,333
 三氯乙酸 571,575
 三氯乙醛,水合物 518
 三氯化铁试验 849
 三氯甲烷
 制备 141
 物理性质 286
 形成卡宾 338
 2,4,6-三硝基甲苯(TNT) 463,464
 2,4,6-三硝基苯酚(苦味酸) 838
 三羧酸循环,示意图 1011
 三聚乙醛 554
 己二胺 378
 己二腈 378
 己二酸
 工业生产 593
 形成尼龙-66 378
 制备 402
 酯,狄克曼缩合 679,680
 1,3,5-己三烯
 π 分子轨道 356
 物理性质 313
 UV 313
 己内酰胺 516
 马尔可夫尼可夫(Markovnikov)规则(马氏规则)
 319,323
 马来酸(顺丁烯二酸) 346
 马来酸酐(顺丁烯二酸酐) 344~346
 马钱子碱 1048
 土伦(Tollens)试剂 553
 干性油 639
 L-山梨糖 957
 L-山梨糖醇 957
 小檗碱(黄连素) 1050
- 四 画
- 水

- 介电常数 267
pK_a 21
- 水合(作用)
炔烃的 376,377
烯烃的 322
醛的 518
- 水杨酸 844
水杨醛 842
- 水解
有机金属化合物的 296,297
卤代烷的 259,260,287,288
芳基重氮盐的 802
油脂的(皂化) 636,637
烯醇醚的 845
羧酸衍生物的 604~608
糖苷的 953
- 木,纤维素 965
D-木糖 937,956
- 反-1-氯化萘(见1-氯化萘)
- 反-2-丁烯 309,311,312,334
- 反丁烯二酸 346
- 反-1,2-二氯乙烯 313
- 反马氏规则 320,332,379
- 反札依采夫规则 271,272
- 反式加成 315~318,321,323
- 反式消除
邻二卤代烷 272
卤代烷 E2 消除 270
卤代环烷烃 271
霍夫曼消除 758~762
- E1 反应
反应机制 273
札依采夫规则 274,276
碳正离子重排 275
碱的浓度 291
醇失水 275~277
- E2 反应
反式消除 270~272
反应机理 269,270
札依采夫规则 270,271
卤代环烷烃 271
碱的浓度 291
碱的强度 290
霍夫曼规则 759
- Elcb 反应 278,279
- S_N1 反应
反应的立体化学 256
反应速率与反应物的浓度 251,252
机理 255,258
各种卤代烷的反应活性 252
烷基结构的影响 259~261
离去基团的影响 262,263
试剂亲核性的影响 263~265
溶剂的影响 267,268
溶剂解 257,258
- S_N2 反应
分子内的 254
反应的立体化学 253
反应速率与反应物的浓度 251,252
机理 252~253
各种卤代烷的反应活性 252
烷基结构的影响 259~261
离去基团的影响 262,263
试剂亲核性的影响 263~265
试剂的亲核性 263~265
溶剂的影响 267,268
- S_Ni 反应 398
- 反应势能图 33,138
1,3-丁二烯 1,2-加成的 358
1,3-丁二烯 1,4-加成的 358
二步反应 137
三级溴丁烷乙醇解(S_N1) 257
S_N1 反应的 255
S_N2 反应的 253
甲烷氯化的 142
丙烷氯化的 145
丙烷溴化的 144
取代苯,亲电取代反应的 470
苯亲电加成反应的 463
苯亲电取代反应的 463
苯卤化反应的 473
苯环亲核取代反应的 788~791
苯磺化反应的 477
哈蒙特假设 138

- 氯苯硝化的 469
硝基苯硝化的 466
反应速率 135~137
甲烷卤化比较 143
卤代烷水解 251
亲电加成, 烯烃 315
烷烃卤化 143~145
 S_N1 , 烷基的影响 260
 S_N2 , 烷基的影响 260
 π -分子轨道
反键 14, 354
休克尔规则 493~498
成键 14, 354
苯的 449
直链共轭多烯的 354~356
非键 355, 356
能量 14, 354
分子轨道对称守恒原理 713
分子轨道理论 12~16, 353~357, 448, 449
分子模型
乙炔的 80
乙烷的 81
乙烯的 79
乙醇的 389
乙醚的 421
二氯甲烷的 5
己烷的 85
甲烷的 78
甲醇的 389
甲醚的 421
戊烷的 85
乳酸的 103
足球烯的 452
环己烷的 89
苯的 444
庚烷的 85
巴比妥酸 644, 910, 911
乌尔夫-凯惜纳-黄鸣龙(Wolff-Kishner-Huang)还原 532
不对称合成 124
不对称碳原子(手性碳原子) 42, 102
 α, β -不饱和酯 628
 α, β -不饱和羰基化合物
与格氏试剂反应 525, 526
共轭加成 525~528
还原 534, 536, 537
 α, β -不饱和酸
由脑文格反应制备 700
由普尔金反应制备 699
 α, β -不饱和醛和酮
1,2 与 1,4-加成 525~530
与有机金属化合物加成 525, 526
由烯丙醇氧化制备 400
由羟醛缩合制备 661, 663, 664, 665
还原 534, 536, 537
UV 161~164, 166, 167
L-天冬氨酸 980
L-天冬酰胺 980
介电常数, 溶剂的 267
贝尔斯坦(Beilstein)有机化学大全 1139, 1147~1152
瓦尔登(Walden)转换 249, 250, 253
瓦格奈尔-梅尔外因(Wagner-Meerwein)重排 275
六亚甲基四胺(乌洛托品) 513
六螺环烃(六螺烯) 119, 120
化学文摘(美国) 1140, 1141, 1152~1164
化学位移(见核磁共振)
内型产物 347, 348
内盐 795
内酯
由拜尔-魏立格(Baeyer-Villiger)反应合成 552
由羧酸制备 578, 579
由烯酮和甲醛制备 625
由醛糖酸制备 942, 944, 946, 947, 952
 β -内酯 626, 635
内酰胺 516, 517
手性中心 102
手性分子(不对称分子)(光活性分子) 100
手性诱导合成 124
手性碳原子(见不对称碳原子)
互变异构(现象) 33, 376, 655~657, 824
比旋光度 99
双烯体 345~348
双糖 960~963
区域选择性反应

烯烃加卤化氢 319

烯烃环氧化 327

支链淀粉 967~969

牛催产素 989

五 画

正丁胺

与亚硝酸反应 766~768

物理性质 751

IR 181

正丁烷的构象 84

正丙醇 388 412

丙二烯型光活异构体 115,116

丙二酸

制备 590

脱羧 588

pK_a 571

丙二酸二乙酯

在合成中的应用 697,698,701,702

在迈克尔加成中 529,530

制法 694

烷基化 690~693

烯醇式含量

酰基化 690~693

L-丙氨酸 980

丙烷

物理性质 130~132

构象 83

氯化 143

溴化 144

键解离能 139,140

丙烯

α -氢的卤化 341,342

与氢卤酸加成 319

与硫酸加成 322

自由基加成 324

来源 146

物理性质 311,312

氨氧化反应 378

偶极矩 312

烷基硼的氧化反应 332

聚合 359

酸性 650

丙烯腈

工业制备 378

聚合 378

丙烯醛,在合成喹啉反应中 927

丙酮

α -卤代 539

工业生产 554

介电常数 267

与水加成 518

与末端炔烃加成 511

与亚硫酸氢钠加成 523

与氢氰酸加成 509

与氨及其衍生物的加成 513~515

与醇加成 519

还原 531,532,538

制乙烯酮 632

物理性质 506

结构 505

偶极矩 505

羟醛缩合反应 663

酸性 652

丙酮酸 972

丙酸

物理性质 567

NMR 570

电子

八隅体 9

分布几率 10~12

非键电子对(见孤电子对) 9

价(见价电子) 3

波函数 6~7,11~15

定域 12

配对 7

离域 16

电子跃迁 157~163

π 电子能量 357

电负性 16

电环化反应

二甲基环丁烯的 714

二甲基 1,3-环己二烯的 716

内向对旋 714

反时针顺旋 714
双环体系的 718,719
电开环反应 714
电环合反应 714
外向对旋 714
2,4,6-辛三烯的 717
带电荷共轭烯烃的 719
顺时针顺旋 714
选择规则 718
电荷转移络合物 865
电离能 248
白三烯 638
失水
 二元酸 588
 羟基醛和酮 662~665
 酰胺 635
 醇 275~277
失卤化氢
 二卤化物 382
 卤代烷 269~274
尼龙-6,制备 516,517,555
尼龙-66,制备 378
对映体过量百分数(ee) 124
对称因素 100~102
 反轴 101
 对称中心 101
 对称平面 100
 对称简单轴 101
对缬花烃 854
卡宾 337~340
甲苯
 来源 490
 卤化 479
 还原 457
 物理性质 455
 烷基化 480
 氧化 459,486
 硝化 467,468,486
 磺化 477
 IR 178
 NMR 198,201
甲苯酚 827

p-甲苯磺酰氯(TsCl) 774
p-甲苯磺酸 476,477,512,519
p-甲苯磺酸乙酯 263

甲胺

物理性质 750
结构 749
碱性 753

甲烷

分子模型 77,78
来源 146
轨道结构 78
卤化,反应热 143
物理性质 130~132
氟化 143
解离能 139
氯化 141~143
溴化 143
碘化 143
酸性 22
燃烧热 148,149
MS 227

甲基三级丁基酮(频哪酮) 408

甲基化,单糖的 953

甲基丙烯酸甲酯 509

甲基自由基 139~141

甲基- α -D-吡喃葡萄糖苷 949

甲基- β -D-吡喃葡萄糖苷 949

甲基锂 294,297

甲基碳正离子 247,248

甲基橙 811

甲基硼-醚络合物 331,332

甲酸

工业生产 592

在埃斯韦勒-克拉克甲基化反应中 777

物理性质 567

结构 569

甲酸乙酯

与格氏试剂反应 417,616

与烷基锂反应 616

在混合酯缩合中 678

物理性质 601

甲醇

- 工业生产 410,411
与含氧无机酸的反应 392
无水的 44
物理性质 388,389
结构 389
酸性 390
毒性 411
pK_a 22
- 甲醛**
与乙炔反应 511
与乙烯酮反应 626
与水形成偕二醇 518
与氨反应 513
与格氏试剂合成醇 416
与酚缩合 846~848
工业生产 553
在埃斯韦勒-克拉克甲基化反应中 777
物理性质 505,506
结构 505
氧化 550
羟甲基化反应 550
- 卢卡斯(Lucas)试剂,鉴别** 394
- 可可碱** 1053
- 可的松** 1040
- 可定碱** 1053
- 叶立德** 544~548
 硫叶立德 544~547
 磷叶立德 547,548
- 叶绿素** 887,888
- 叶绿素 a** 887
- 加成反应**
 反式 314~317,321~323,327,328,339,374~376,528,529
 不饱和醛、酮的 524~528
 共轭双烯的 343,344
 狄尔斯-阿尔德反应 344~348
 呋喃的 883~885
 环(见环加成反应)
 环己烯的 314
 苯的 455~458
 炔烃的 372~380
 顺式 318,321,326,328,329,332,335~337,339~341
 烯烃的 314~329,339~341,334~337,331,332
萘、蒽、菲的 456
加特曼(Gattermann)反应 801
加特曼-科赫(Gattermann-Koch)反应 484
生色团(生色基) 164,165
生物合成,萜类的 1025~1027
生物碱 1042~1053
 分类 1044
- 四级铵盐**
 用作相转移催化剂 436,757,758
 形成四级铵碱 758
- 四级铵碱** 758
 霍夫曼消除 758~762
- 四级磷盐** 436
- 四氟乙烯** 303
- 四氢呋喃**
 用于形成格氏试剂 297
 用作溶剂 267
 制备 883
- 四萜** 1034
- 四氯化碳**
 用作溶剂 267
 甲烷氯化 141
 应用 302
 物理常数 286
- 四氯-1,4-苯醌** 861
- 立体专一性反应** 125,424~426
 环氧化 424~426
 硼氢化 373,374,331
- 立体化学**
 S_N1 255~258
 S_N2 252~254
 E1 273~277
 E1cb 278,279
 E2 269~272
 水和炔烃的加成 376,377
 次卤酸和烯烃的加成 323
 共轭加成的 527,528
 卤代烷失卤化氢 269~272
 卤素与炔烃的加成 375
 卤素和烯烃的加成 315

- 炔的选择氢化 373
- 催化氢化 334~336, 373
- 硼氢化 331, 373, 374
- 霍夫曼消除 758~762
- 立体异构体的命名
 - D, L 命名法 103, 104
 - Z, E 命名法 48
 - R, S 命名法 42, 44, 104
 - 顺-反命名法 42~44
- 立体选择性反应 125
 - 次卤酸对烯烃的加成 323
 - 卤素对烯烃的加成 314~317
 - 消除反应 271, 276, 277
- 平均键能 18, 19
 - 甲烷的 19
 - 碳碳双键的 309
- 平面偏光 98
- 平衡关系
 - 酮式, 烯醇式 121, 122, 376, 539, 540, 654~656
- 弗里斯(Fries)重排 833, 834
- 丝, 折叠结构 1002, 1003
- L-丝氨酸 980
- D-半乳糖 937, 961
- 半纤维素 967
- D-艾杜糖 937
- 艾德满(Edman)降解 999, 1000
- 石油 151, 152
- 甘油 413
 - 工业生产 413
 - 与硝酸反应 413
 - 与磷酸反应 393
 - 应用 413
- L-(+)-甘油醛 103, 104
- D-(-)-甘油醛 103, 104
- 甘氨酸 980
 - 形成氨基酸金属盐 984
 - 物理性质 980
 - 等电点 980, 981, 982
- 甘蔗, 蔗糖来源 961
- D-(-)-甘露糖 958, 959
 - 合成(-)-Multistratin 958, 959
 - 苯脲的形成 944
- 差向异构化 944
- 札依采夫(Zaitsev)规则 270, 271, 274, 276
- 扑疟喹啉 1049
- D-古罗糖 937
- 古柯碱 1045, 1046
- 节面 354
- 外型产物 347, 348
- 外消旋化 120, 121
- 外消旋体的拆分 122~124
 - 化学法 122, 123
 - 拆分剂 122, 123
 - 柱色谱法 123, 124
 - 品种结晶法 123
 - 酶解法 123
- 外消旋酒石酸 108
- 龙脑(茨醇) 1032
- 布特列洛夫(Butlerov)结构概念 4, 5
- 布朗克(Blanc)规则 588
- 布赫尔(Bucherer)反应 849
- 东莨菪碱 1047
- 卟啉 888
- n-戊烷
 - 分子模型 85
- 汉斯狄克(Hunsdiecker)反应 587
- 鸟嘌呤 929

六 画

- 价 3
- 价电子 9
- 价键法(电子配对理论) 10
- 价键理论 10~12
- 过乙酸
 - 制法 326
 - 环氧化 325~327
 - 酮的氧化 551
- 过氧化物 148
 - 用做连锁反应引发剂 140
 - 在醚内 421
- 过氧化效应 324
- 过氧化苯甲酰 140
- 过氧化氢
 - 胺的氧化 764, 765

- 烷基硼烷的氧化 332,333
 烯基硼烷的氧化 379
 过渡态 137,138
 S_N1 反应的 255,256,257,425
 S_N2 反应的 253,273,426
 E2 反应的 270,273
 三元环过渡态 339,340
 内型过渡态 348
 四中心(乙硼烷与烯烃加成) 332
 甲烷的氯化 142
 外型过渡态 348
 卤代环己烷 S_N2 的 254
 芳香亲电取代 479
 环状过渡态 345
 烯烃顺-反异构体转化半扭曲过渡态 309
 理论 137,138
 酮与格氏试剂的亲核加成 507,508
 酮的还原 535
 酯热消去
 魏悌息反应 545
 过酸 325,326
 与烯烃环氧化反应 325~327
 形成吡啶、二噻啉等 N -氧化物 895,908,915
 酮的氧化 551
 光气 643
 和苯反应 643
 和氨反应 643
 和醇反应 643
 杂化体 350~352
 杂环化合物(见各类杂环化合物)
 杂酚油 827
 冰片 1032
 异戊二烯
 制备 373
 聚合 362
 异戊二烯单位 1028
 异丙苯
 氧化制苯酚、丙酮 554
 异丙醇
 物理性质 388
 异丙醇铝
 用于还原醛酮 536
 用于醇的氧化 402,403
 异冰片 1032
 异构体
 几何(顺反) 34
 分类 32
 互变 33
 内消旋 108
 电子互变 447
 立体 33
 对映 104
 可能的数目 105
 外消旋化合物 105
 外消旋体 104
 外消旋混合物 105
 同分 32
 价键 33
 位置 32
 构型 33
 构造(结构) 32
 构象 33
 官能团 33
 差向 107
 旋光 34
 碳架 32
 端基差向 107
 异亮氨酸 980
 异噻唑及异噻唑类化合物
 反应 900~904
 命名 872~873
 制备 922,923
 物理性质 900
 结构 899,900
 碱性 901
 NMR 900
 异噻啉及异噻啉类化合物
 反应 914~918
 命名 873,874
 制备 927~929
 物理性质 914
 结构 915
 NMR 915
 异腈 266

- 异氰酸 643
- 异噻唑及异噻唑类化合物
- 反应 900~904
 - 命名 872,873
 - 物理性质 900
 - 结构 899,900
 - NMR 900
- 红外光谱 169~188
- 红外光谱仪 172
- 红外光谱基本原理 169~172
- 力常数 170
 - 伸缩振动 170,171
 - 弯曲振动 170
 - 键振动 170
- 红外光谱吸收峰
- 合频峰 172
 - 卤代烃的 179
 - 芳烃的 177,178
 - 泛频峰 172
 - 炔烃 177
 - 差频峰 172
 - 倍频峰 172
 - 胺的 186
 - 烷烃的 174,175
 - 烯烃的 175,176
 - 醇的 180
 - 羧酸的 182,183
 - 羧酸衍生物的 183
 - 醚的 180
 - 醛酮的 181,182
- 红外光谱图
- 二乙胺的 187
 - 二取代苯的 178
 - 正丁醇的 188
 - 正辛烷的 175
 - 对苯二甲酸的 174
 - 异丁基的 175
 - 1-辛炔的 177
 - 2-辛醇的 173
 - 吸收峰形状 173
 - 环己烯的 176
 - 环状酸酐的 184
 - 叔丁基的 175
 - 单取代苯的 178
 - 苯胺的 186
 - 官能团区 174
 - 波数 173
 - 指纹区 174
- 红汞(红药水) 852
- 红移现象 165
- 红霉素 1057
- 刘卡特(Leuckart)反应 777
- 自由基
- 对炔的加成 377
 - 对烯的加成 324
 - 在自动氧化中 421,549,148
 - 烷基 139
 - 稳定性 139,140
- 自由基反应
- 自由基加成 324,377
 - 自由基取代 141~146,341
- 自动氧化 148,421,549
- 自旋裂分 203
- ($n+1$)规律 206,207
- 亚甲基卡宾
- 反应 339,340
 - 形成 338
 - 结构 337,338
- 1,6-亚甲基环癸五烯(1,6-亚甲基-10-轮烯) 497
- 亚油酸 637
- 亚胺
- 由醛和胺缩合制 511,515
 - 在还原胺化中 776
- 亚麻酸 637
- 亚硝基苯 786
- p*-亚硝基苯酚 839
- 亚硫酸氯(氯化亚砷)
- 与醇反应 397
 - 与羧酸反应 631,632
- 氘,示踪同位素 296
- 酮, α -活泼氢氘代 652
- 有机化合物
- 分类 28
 - 表示方法(写法) 30,31

- 性能 2
- 有机化学
- 与生活关系 1,2
- 历史 1~4
- 定义 1
- 有机化学文献
- 贝尔斯坦有机化学大全 1139,1140,1147~1152
- 化学文摘(CA) 1140,1153~1164
- 专利 1145~1147
- CRC 化学与物理手册 1139
- 书籍 1137~1139
- 丛书 1138,1139
- 有机合成 1138
- 有机合成试剂手册 1138,1139
- 字典与手册 1139
- 百科全书与大型参考书 1137,1138
- 网络检索 1141~1164
- 研究论文 1135~1137
- 原始性期刊 1134~1136
- 综述性期刊 1137
- 教科书与专著 1139
- 新闻动态期刊 1137
- 有机反应
- 类型 133
- 动力学 135
- 热力学 134
- 有机合成
- 官能团引入 1065
- 官能团消除 1065
- 官能团的转换 1065
- 官能团的保护 1065
- 逆合成分析 1062~1089
- 天然产物全合成实例 1084~1089
- 有机金属化合物(参见各类金属化合物) 293
- 与二氧化碳反应,羧基化 297
- 与活泼卤代烷反应 299
- 与重水反应 216
- 与活泼氢反应 296,297
- 与氧反应 297
- 与醛酮反应 416,417
- 与羧酸衍生物反应 417
- 水解 296
- 由卤代烷与金属制取 297~299
- 共轭加成 525,526
- 命名 294
- 物理性质 295,296
- 结构 294,295
- 有机铜化合物
- 二烷基铜锂 299
- 有机锂化合物
- 与卤代亚铜反应 299
- 与含活泼氢化合物反应 296,297
- 与酯反应 615
- 与羧酸反应 582
- 与醛酮反应 526
- 制备 298
- 有机硼化合物 331~333,374
- 有机镁化合物(见格氏试剂)
- 有机镉化合物
- 由格氏试剂制备 298
- 和酰氯反应 616
- 齐齐巴宾(Chichibabin)反应 893
- 次级轨道作用 348
- 同位素的天然丰度 230
- 共价键 9,16~18
- 三中心两电子键 294,295
- 共沸混合物 391
- 共轭
- 在 $\text{C}=\text{C}-\overset{\overset{|}{\text{C}}}{\text{C}}$ 中 260
- 在 $\text{C}=\text{C}-\overset{\overset{\cdot}{\text{C}}}{\text{C}}$ 中 342
- 在 $\text{C}=\text{C}-\text{X}$ 中 261
- 在 $\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{C}$ 中 310
- 在苯甲型正离子中 450
- 在苯甲型自由基中 450
- 在苯甲型负离子中 450
- 苯环与双键共轭 318
- 共轭加成
- 乙硼烷对 $\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$ 加成 526
- 二烷基铜锂对 $\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$ 加成 526
- 有机锂试剂对 $\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$ 加成 526
- 卤化氢对 $\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{C}$ 加成 343
- 狄尔斯-阿尔德反应 344~348
- 迈克尔反应中 528~530

- 亲电的 525
亲核的 525
格氏试剂对 $C=C-C=O$ 加成 525, 526
硼氢化钠对 $C=C-C=O$ 还原 536
溴对 $C=C-C=C$ 加成 343
碱金属和液氨对 $C=C-C=O$ 还原 538, 539
共轭体系 308
共轭体系吸收带 162, 163
共轭效应 244
 $\pi-\pi$ 共轭 245
 $p-\pi$ 共轭 245, 246
 对羧酸酸性的影响 572
共轭烯烃
 折射率 313
 命名 50, 311
 构象异构体 345
 氢化热 314
 UV 313
共轭酸 20
共轭碱 20
共振式(极限式) 350~353, 448, 451, 452
共振能 448
共振论 350~353
共振结构(极限结构) 350~352, 448, 451, 452
休克尔(Hückel)分子轨道法 353~355
休克尔(Hückel) $4n+2$ 规则 493
西佛碱(亚胺) 511, 515
D-来苏糖 937
多肽
 用酶催化部分水解 1000
 艾德满 N-端基分析 999, 1000
 合成 990~997
 两性性质 988
 命名 988
 制备, 用固相接肽 996, 997
 结构 988, 989
 测氨基酸顺序 998
 接肽方法 993~997
 桑格 N-端基测定方法 998, 999
 氨基酸含量分析 998
 羧肽酶水解, C-端测定法 1000
多环芳香烃(见各类多环芳烃) 449~452
多烯烃
 π 分子轨道 353~355
 命名 50
 UV 313
多糖
 半纤维素 967
 纤维素 965, 966
 淀粉 967~969
 葡聚糖 969, 970
 糖原(肝糖) 968
多磷酸核苷酸 1016, 1017
达参反应 702, 703
刚穆伯-巴赫曼(Gomberg-Bachmann)反应 805, 806
各种构象能量关系图
 乙烷的 83
 丁烷的 84
 环丁烷的 88
 环己烷的 91, 92
负离子自由基 374, 538, 539
场效应 246, 247
安息香 704
安息香缩合 704, 705
L-色氨酸 980, 986
肉桂酸 699
吗啡 1051
纤维二糖 960
 在纤维素中 960
 构象 960
纤维素 965, 966
 σ 迁移反应 731~738
 同面迁移 731
 异面迁移 731
 $[3,3]\sigma$ 迁移 731
 $H[1,3]\sigma$ 迁移 732, 733, 734
 $H[1,7]\sigma$ 迁移 732, 733
 $C[1,3]\sigma$ 迁移 732, 734
 $H[1,j]\sigma$ 迁移的选择规则 736
 $C[1,j]\sigma$ 迁移的选择规则 736
 $C[i,j]\sigma$ 迁移的选择规则 736
 克莱森重排 736, 830~833
 命名 731, 732
 构型保持 732

构型翻转 732
 科普重排 737, 738
 迈森哈梅尔(Meisenheimer)络合物 789
 兴斯堡(Hinsberg)检验法 763
 交酯 578
 毕歇尔-纳皮尔拉斯基(Bischler-Napieralski)合成
 928, 929
 伍德沃德(Woodward)和费塞尔(Fieser)规则 167

七 画

肟 515
 Z, E 异构化 515
 还原 776
 拜克曼重排 515~517
 邻二卤代烷
 失卤素 278
 制备 314
 消去卤化氢 382
 邻二醇 424, 425
 用四醋酸铅氧化 407
 用高碘酸氧化 405
 重排 407~410
 邻对位定位基 471
 邻基参与效应 395
 卤化
 吡咯、呋喃、噻吩的 881
 芳香胺的 794
 苯的 472
 喹的 903
 烷烃的 141~145
 烷基苯和苯的 472~475
 酚的 475, 835~837
 烯烃的 α 氢 341
 羧酸 α 氢 574
 醛、酮 α 氢 539, 540
 卤代环烷烃
 S_N2 254
 消除反应 272
 卤代烷
 工业生产 302, 303
 与亚硝酸根反应 266, 288
 与胺反应 288

与炔负离子反应 288, 300
 与金属反应 297~300
 与烷氧负离子反应 259, 288
 与氰基负离子反应 266, 288
 与巯基离子反应 288
 分类 282
 分解反应 293
 水解 251~253, 258~260
 电负性 16
 由羰基化合物来 301
 由羧酸来 287, 288
 由醇来 301
 还原 292, 293
 命名 58, 59, 65, 67
 物理性质 285, 286
 构象, 转动能垒 284, 285
 结构 284
 诱导效应 243
 消除反应(去卤化氢) 290~292
 在盖布瑞尔合成中 772
 偶极矩 17
 傅-克反应 478~481
 键长 18
 键离解能 19
 鉴别 288
 IR 174, 179, 180
 MS 232
 NMR 198, 201, 205, 206, 207
 UV 160
 α -卤代酸
 制备 574
 α -卤代酸酯
 在瑞福马斯基反应中 627
 卤仿反应 541
 皂化反应
 杜瓦苯 33, 445
 狄尔斯-阿尔德(Diels-Alder)反应(见双烯合成)
 狄克曼(Dieckmann)缩合 679, 680
 极化过渡态理论 798
 极性翻转 705
 劳丹辛碱(N-甲基罂粟碱) 1050
 辛可宁 1049

- 辛烷值 152
佑尔业夫(Yure'v)反应 919
麦尔外因-彭杜尔夫(Meerwein-Ponndorf)反应 536, 537
麦尔德(Merrifield)固相接肽法 996
迈克尔(Michael)加成反应 528~530
麦角固醇 1038
麦芽糖 960, 961
 由淀粉来 961
 构象式 961
 结构 961
阿托品(颠茄碱) 1045, 1046
D-阿拉伯糖 937
D-阿卓糖 937
D-阿洛糖 937
阿恩特-艾司特(Arndt-Eistert)反应 770
花生油酸 637
佛尔(Wohl)递降 942
克尔提斯(Curtius)重排 779
克利安尼(Kiliani)氧化增碳法 941, 942
克拉穆(Cram)规则
 醛酮与格氏试剂反应 508
 醛酮与氢氰酸的反应 509
 醛酮与氢化铝锂反应 535
克莱门森(Clemmensen)还原, 还原醛酮 531
克莱森(Claissen)重排 831~833
克莱森-施密特(Claissen-Schmidt)反应 664, 665
克莱森(Claissen)缩合 675~677
克雷布斯(Krebs)循环(见三羧酸循环)
助色效应 165
苏型构型 106, 936
L-苏氨酸 980
D-苏阿糖 936
协同反应 134
利血平 1047
各向异性效应 196, 197
 乙炔的 196
 乙烯的 196
 苯的 197
赤型构型 106, 936
D-赤藓糖 936
助色效应 165
助色基 165
位阻异构现象 117
两位负离子
 亚硝酸酯 265, 266
 氨基负离子 266
两性离子 795, 981
间位定位基 471
汽油 152
角张力 87
角蛋白
 β -角蛋白, 折叠结构 1002, 1003
角鲨烯 1027
芳构化 489
芳香自由基取代反应
 加特曼反应 801
 刚穆伯-巴赫曼反应 805
 桑德迈耳反应 801
 普塑尔反应 806
芳香过渡态理论 741~744
 H[1,3] σ 迁移 743
 C[1,3] σ 迁移 742
 1,3-丁二烯电环化反应 743
 乙烯同面-同面环加成反应 744
 乙烯和丁二烯同面-同面环加成反应 744
休克尔体系 741
休克尔 $4n+2$ 规则 741
判别协同反应的选择规则 742
莫比斯体系 741
芳香性 444, 493~498
芳香烃(参见苯及芳香烃)
芳香亲电取代反应
 一元亲电取代 461
 二元亲电取代 461
 反应机理 461, 462
 反应条件对取代基定位效应的影响 486
 加特曼-科赫反应 484
 多元亲电取代 484~486
 多元亲电取代反应的经验规律 484~486
 有吸电子共轭效应的取代基 471
 有给电子共轭效应的取代基 471
 异构体比例, 在甲苯磺化反应中 477
 卤化(参见卤化) 472~475

- 邻对位定位基 470,471
- 间位定位基 470,471
- 取代基的共轭效应 464,465
- 取代基的定位效应 470,471
- 取代基的诱导效应 464
- 活化基团 470,471
- 钝化基团 470,471
- 重氮盐与芳胺的偶联反应 810~812
- 重氮盐与酚的偶联反应 809,810
- 偶极矩 16
- 硝化(参见硝化) 461~470
- 氯甲基化反应 483,484
- 傅-克烷基化(参见傅-克烷基化) 478~481
- 傅-克酰基化(参见傅-克酰基化) 482,483
- 磺化(参见磺化) 476~478
- 芳香亲核取代反应
 - 反应机理(S_N1Ar) 802~804
 - 反应机理(S_N2Ar) 788,789
 - 应用 792,793
 - 芳香亲核取代苯炔中间体机制 816~819
 - 芳香硝基化合物苯环上的亲核取代 788~791
 - 苯环上能被亲核试剂取代的基团 790
 - 活化基团 790
 - 亲核试剂 790
 - 重氮盐的水解 802
 - 席曼反应 803
- 芳香胺(参见苯胺及芳香胺)
- 芳香族化合物
 - 来源 489
 - 命名 52~57
- 芳香硝基化合物
 - 用途 792,793
 - 还原反应 786,787
 - 物理性质 785,786
 - 苯环上的亲核取代反应 788~791
 - 制备 792,793
 - 结构 786
- 芳香醚
 - 弗里斯重排 833,834
 - 用酚和重氮甲烷制备 830
 - 用酚和硫酸二甲酯制备 830
 - 用酚盐和卤代烷制备 830
 - 克莱森重排 831~833
 - 伯奇还原 845
 - 被氢碘酸分解 831
 - 催化氢解 831
 - 芳烃重氮氢氧化物 799,800
 - 芳烃重氮盐
 - 与芳胺偶联,形成偶氮化合物 810~812
 - 与酚偶联,形成偶氮化合物 809,810
 - 水解,制备酚 802,803
 - 加特曼反应,制备硝基、磺酸基化合物 801
 - 去氨基还原反应 807
 - 由重氮化反应制 799
 - 刚穆伯-巴赫曼反应 805
 - 制联苯类化合物 805
 - 作为亲电试剂 809~812
 - 制芳香肼 808
 - 制苯炔 814
 - 制重氮氢氧化物 805
 - 制偶氮染料 811~813
 - 席曼反应,经氟硼酸制氟代芳烃 803,804
 - 桑德迈耳反应,制卤代芳烃、芳腈 801
 - 普列尔反应,制多环化合物 806
 - 芳基偶氮萘酚 809,810
 - 芳基腈化合物 800,801
 - 芳基锂化合物(见有机锂化合物)
 - 伯奇(Birch)还原
 - 芳胺的 846
 - 芳醚的 845
 - 苯同系物的 457
 - 苯的 457
 - 苯甲酸的 846
 - 苯甲醚的 845
 - 扭转张力 82
 - 吲哚及吲哚类化合物
 - 反应 912,913
 - 制备 926
 - 物理性质 911
 - 结构 912
 - 编号法 873,911
 - NMR 912
 - 吲哚酚
 - 吡咯及吡咯类化合物

反应 877~885

命名 872,873

制备 918

物理性质 877

衍生物 886~889

结构 876

碱性 877

NMR 876

吡啶及吡啶类化合物

反应 900~904

命名 872~874

制备 922

物理性质 899

衍生物 904,905

结构 899

碱性 900

NMR 900

吡啶及吡啶类化合物

与亲电试剂反应 890~892

与亲核试剂反应 892~894

齐齐巴宾反应 893

还原反应 895

吡啶环在 N 上发生反应 889,890

命名 872,874

制备 920

物理性质 889

反应 889~896

衍生物 898

结构 889

N-氧化物 895~897

碱性 889

NMR 889

吡啶盐 889,900

吡啶 N-氧化物 895~897

吡喃糖 954

构象 954

吡喃

反应 906~909

合成 923~925

编号 872

均相催化剂 336

均裂反应 133

还原

二甲亚砜的

α, β -不饱和醛酮的 534,536,538,539

对苯醌及其衍生物的 864

亚胺的 776

卤代烷的 292

肟的 776

芳香重氮盐的 807,808

芳香胺的 846

芳香硝基化合物的 786,787

芳香醚的 845

苯的 457,458

苯甲酸的 846

罗森孟 618

单糖的 948

萘的 458

烯烃的 334~336

腈的 618

硝基化合物的 786,787

酰氯还原成醛 618

酰胺的 618~620

酯的 617~622

酮的双分子 538

蒽醌的 664~666

鲍维特-勃朗克 620,621

羧酸的 582,583

醛及酮的 531~539

尿素 1,643~645

L-谷氨酸 980

L-谷氨酸-钠 985

L-谷酰胺 980

纽曼(Newman)投影式 83

足球烯 452

呋喃及呋喃类化合物

反应 877~885

命名 872~874

制备 918,919

物理性质 877

结构 876

NMR 876

α -呋喃甲醛(见糠醛) 665,919

呋喃糖 938~940

苯氯(氯化苄) 483,484

卢福(Ruff)递降 943

沙瑞特(Sarrett)试剂 401

低聚糖(见寡糖)

八 画

胼

在乌尔夫-凯惜纳-共鸣龙反应中 532

在盖布瑞尔合成中 772

芳香的,由重氮盐制备 808,809

苯乙酮

由苯酰基化制 482

o-苯二甲酰亚胺

制备 772

盖布瑞尔合成 772

o-苯二甲酸 568

m-苯二甲酸 568

p-苯二甲酸 174,569,593

o-苯二甲酸酐

制备 460

制备酞醌 490

o-苯二酚 855

m-苯二酚 850,855

p-苯二酚(氢醌) 855

苯三酚 850,855,856

苯及芳烃

π 分子轨道结构 449

π 分子轨道能级 449

历史 445~448

加卤素 456

共振能 448

价键异构体 445

卤化 472

伯奇还原 457

芳香性,用分子轨道解释 448,449

芳香性,用休克尔规则解释 493~498

芳香性,用共振论解释 448

来源 489,490

命名 52~57

表达式 444

凯库勒结构式 445

制备 489,490

物理性质 454

氯化 445,458

衍生物的异构和命名

(其它见各类芳香化合物)

亲电芳香取代反应 461~489

结构 444,449,451,452

氧化 445

离域能 448

偶极矩 448

氯化 472,473

硝化 461~470

傅-克烷基化 478~481

傅-克酰基化 482,483

溴化 472

稳定性 448

磺化 476~478

IR 177,178

NMR 197,198,201

UV 163,166

苯甲腈

由重氮盐制备 800,801

苯甲酸

工业生产 593

伯奇还原 846

酸性 568,570

苯甲酸酐(苯酐) 460

苯甲醚(茴香醚)

与氢碘酸反应 423

由苯酚和重氮甲烷制 830

由苯酚和硫酸二甲酯制 830

由苯酚钠盐与溴甲烷制 830

伯奇还原 845

苯甲醛

与丁酮缩合 665

制备 484

硝化 463

L-苯丙氨酸 980

苯并呋喃

亲电取代 912

编号系统 872,873,911

NMR 912,913

苯并噻吩

亲电取代 912

编号系统 911

NMR 912,913

苯炔

二聚 815

与双烯体发生环加成反应 816

与1,3-偶极体发生环加成反应 816

用邻二卤代苯制 814

用邻氨基苯甲酸制 814

结构 813

亲电加成 815

亲核加成 815

苯衍生物的吸收带 163

苯重氮正离子 811,812

苯重氮酸盐,反与顺 799,800

苯胺及芳胺

由硝基苯还原制 786

在斯克劳普反应中 927,928

卤化 794

制磺氨药物 794

物理性质 750,751

威尔斯麦尔反应 796

重氮化反应 799

氧化 793

偶联反应 810~812

氮上酰基化 794,795

硝化 795,796

酰化 794,795

磺化 715

苯酚及酚

与三氯化铁反应 849

与甲醛缩合 846

与重氮盐偶联 809

由异丙苯法制 554~555,852

由卤苯水解制 853

由芳基铊盐制 854

由苯磺酸碱熔融制 853

由重氮盐水解制 802,853

由格氏试剂-硼酸酯制 854

负离子的极限式 828

亚硝基化 839

卤化 835~837

作为烯醇 824

极限式 828

制备酚酞 841

物理性质 825,826

结构 824

柯尔伯-施密特反应 843,844

O-烃基化 830

硝化 837,838

傅-克酰基化 840

O-酰基化(酯化) 833,834

瑞穆尔-梯曼反应 842,843

酸性 827~829

磺化 837

NMR 198

pK_a 828

o-苯醌 857

p-苯醌及其衍生物 857

与双烯反应 863

与甲醇反应 862

与苯胺反应 862,863

与重氮甲烷反应 859,860

与格代试剂反应 860

与氰化氢反应 861,862

与氯化氢反应 861

与溴反应 860,861

由对苯二酚氧化制备 866

由对苯二胺氧化制备 866

形成肟 859

还原 864~866

物理性质 857,858

结构 857,858

醌氢醌络合物 865

p-苯醌二肟 859

p-苯醌单肟 859

苯磺酰氯 763

苯磺酸 476,477

茛 497

茛三酮反应 983

油 636

油水分离器 520

油脂 636,637

油脂的硬化 639

- 油酸 637
- 油漆 639
- 环丁二烯 493
 - 二聚 493
- 环丁烷
 - 反应 150,151
 - 环张力 87
 - 物理性质 132
 - 结构 88
- 环己烷
 - 分子模型 89
 - 由苯氢化制备 458
 - 半椅型构象 91
 - 平键 90
 - 各种构象的势能关系图 91,92
 - 扭船型构象 91
 - 环张力 87
 - 物理性质 132
 - 取代环己烷构象的势能差 91,92
 - 直键 90
 - 椅型构象 90
 - 椅、椅构象互相转化(环转换)的势能图 92
 - 船型构象 90
- 环己烯
 - 与重氮甲烷反应 339
 - 与类卡宾反应 341
 - 加成反应 317,321
 - 加次卤酸 323
 - 加溴 317
 - α -卤代 342,343
 - 构象(半椅型) 90,91,92
 - 氧化 327,328,329
- 环己酮
 - 工业应用 555
 - 由环己烷氧化制备 555
- 环己酮肟重排 516
- 环戊二烯
 - 二聚 494
 - 与苯基锂反应 494
 - pK_a 650
- 环戊二烯负离子
 - 二茂铁 494
- NMR 494
- 环戊烷
 - 环张力 87
 - 构象,信封型的 88
 - 物理性质 132
- 环加成反应 720~730
 - 乙烯和丁二烯的 722,723
 - 乙烯的二聚 721,722
 - 同面加成 720
 - 同相重叠 721
 - 异面加成 720
 - 异相重叠 721
 - 含杂原子共轭双烯的 725
 - 含杂原子烯烃的 725
 - 环加成反应的表示 720,721
 - 环加成反应的选择规则 724
 - 带电荷共轭双烯的 726
 - 带电荷烯烃的 726
 - 逆向的 726
- 环丙烷及环丙烷类化合物
 - 反应 150,151
 - 轨道结构 87
 - 制备 300
 - 物理性质 132
- 环丙烯基正离子
 - 芳香性 495,496
 - 衍生物,三苯基环丙烯正离子 496
- 环状糊精 963
 - 结构 964
 - 特征 964
- 环辛四烯
 - 反应 493
 - 立体图形 493
- 环庚三烯正离子 495
 - 结构 495
 - 基态电子构型 495
- 环庚三烯负离子
 - 结构 495
 - 基态电子构型 495
- 环张力 87
- 环状光活异构体
 - 1,2-二甲基环己烷 94

- 构象对映体 90
- 构象转换体 90,93,94,95,96
- 环氧乙烷
 - 工业制备 432
 - 与格氏试剂反应 415
 - 水合 432
 - 用途 432,433
- 环氧化合物
 - 反应 424~426
 - 制备 427,428
- 环氧化反应,烯烃的 325~327
 - 立体化学 326
 - 立体选择性 327
 - 区域选择性 327
- 1,2-环氧丙烷 433
- 12,13-环氧油酸 638
- 环烷烃
 - 小环的特征 87
 - 合成 300
 - 环张力 87
 - 命名 42~44
 - 物理性质 132
 - 构象 86~97
 - NMR 199
- 环醚
 - 与氢卤酸反应 423,424
 - 命名 66
 - 制备 431
- 环溴鎓离子 315~317
- 质子化学位移
 - 卤代烃的 198,201
 - 芳烃的 198,201
 - 吡啶的 889
 - 呋喃、吡喃、噻吩的 876
 - 炔烃的 198,200
 - 胺的 198,202
 - 噻环 900
 - 特征质子的化学位移 198
 - 常用溶剂的 212
 - 烷烃的 198,199
 - 烯烃的 198~220
 - 酚羟基的 202
 - 羧酸 198,202
 - 羧酸衍生物的 198,202
 - 醇的 198,201
 - 醚的 198
 - 醛酮的 198
- 质子溶剂 267
- 质谱 225
- 质谱分析的基本原理 225
- 质谱仪 226
- 质谱表 227
- 质谱图 227
 - 4-甲基-2-戊酮的 234
 - 甲烷的 227
 - 苯丁酮的 237
 - 溴乙烷的 230
- 质谱图中的离子和离子峰 514~522
 - 分子离子和分子离子峰 228,229
 - 多电荷离子 236
 - 同位素离子和同位素离子峰 229~231
 - 亚稳离子 236
 - 重排离子 231
 - 基(础)峰 227
 - 碎片离子 231~235
- 取代反应
 - 芳香亲电取代(参见芳香亲电取代)
 - 烷烃的卤代 141~143
 - 烷烃的硝化 149
 - 烷烃的磺化 149
 - 烷烃的氯磺化 149
 - 烯烃的 α 氢卤化 341
 - 羧酸的 α 氢卤化 574
 - 醛酮的 α 氢卤化 539
- 取代基的定位效应 470~472
- 季戊四醇 550
- 季铵盐(四级铵盐) 756~758
- 季铵碱(四级铵碱) 756,758
- 周边共轭体系化合物 497
- 周环反应 712
- 非对映体 105
- 非质子溶剂 267
- 帕尔-诺尔(Paal-Knorr)合成 919
- 规则

- 马氏 319
 反马氏 324
 反札依采夫 271, 759
 札依采夫 270, 274
 克拉穆 508, 510
 洪特 8
 柏朗克 588
 氮 229
 普雷洛格 125
 霍夫曼 758~762
 金刚烷 513
 肥皂 640, 641
 去污原理 640
 单体 359
 单体的聚合性能 359, 360
 单环平面共轭多烯 493
 单线态 337
 单萜 1028, 1029~1032
 单糖
 用甲基化法测量环大小 953
 用高碘酸法测定环大小 954
 立体构型的推断 951~953
 佛尔递降 942
 形成内酯 942, 947
 形成糖苷 948, 949
 克利安尼氧化增碳法 941, 942
 还原 948
 芦福递降 943
 命名 935~937
 环状呋喃糖 938
 环状吡喃糖 938
 构型 936
 构象 954, 955
 结构, 环状半缩醛酮 938
 结构测定方法 950~954
 差向异构化 944
 哈沃斯透视结构式 938
 重要的 955, 956
 费歇尔投影式 936
 氧化 946~948
 脎的形成 944, 945
 变旋光 937, 938
 端基差向异构体(异头体或 α, β -异构体) 944
 苦杏仁苷 949
 苦味酸(见 2,4,6-三硝基苯酚)
 欧芬脑尔(Oppenauer)氧化 402
 凯库勒(Kekulé)结构式 445, 447
 R-S 定法(见顺序规则) 42
 彻底甲基化(胺的) 762
 法呢醇 1027
 法沃斯基(Favorski)反应 373
 法沃斯基重排反应 542
 炔烃
 与有机金属化合物反应 383, 384
 与醛酮反应 372
 水合 376
 由二元卤代烷制取 383
 由炔与卤代烷制取 383
 电子结构 80
 用氢化铝锂还原 374
 自由基加成 377
 命名 46~52
 物理性质 370
 叁键在碱作用下异构化 382
 林德拉催化剂氢化 373
 氧化 373
 亲电加成 375, 376
 亲核加成 378, 379
 钠和液氨还原 374
 结构 368
 氧化 379
 铜盐 372, 384
 银盐 371, 372
 键长 370
 鉴别 371, 379
 硼氢化 373, 374
 酸性 371
 聚合 380
 IR 177
 NMR 198, 200
 构型
 D, L 103
 R, S 42
 Z, E 48

- 相对 103
- 顺反 42,43
- 绝对 103
- 构型转化
 - 亲核取代反应中的 352
 - 邻基参与反应中的 395
 - 在醇转化为胺中 774
- 构型保持
 - 邻基参与反应中的 395
 - 亲核取代反应中的 256
- 构象
 - 乙烷的 81
 - s-反式构象 345
 - 正丁烷的 84
 - 对交叉型 84
 - 丙烷的 83
 - 半椅型 91
 - 交叉型 82
 - 优势 84
 - 全重叠型 84
 - 扭曲型 81
 - 邻交叉型 84
 - 环己烷椅型、船型、扭船型 91
 - 环丙、环丁、环戊烷的 87,88
 - s-顺式构象 345
 - 势能差, α 取代与 e 取代 94,95
 - 转换体 90,93,94,95
 - 构象表示方法 82
 - 重叠型 82
 - 部分重叠型 84
 - 稳定的 84
- 构象分析 94
 - 乙基环己烷的 94
 - 二氯乙烷的 284,285
 - 三元、四元、五元及中环的 87~97
 - 反-1,2-二甲基环己烷 94
 - 反-1-甲基-4-异丙基环己烷 95
 - 甲基环己烷 93
 - 卤代烷的 284
 - 卤代环烷烃消除反应的 271,279
 - 顺-1,4-二(三级丁基)环己烷 95
 - 顺-1,2-二甲基环己烷 94
 - 顺-1-甲基-4-异丙基环己烷 95
 - 顺十氢化萘的 96
 - 消除反应的 271,272
 - 最小改变 317
 - 醇的 389
 - 醛酮的 505
- 固相技术 997
- L-组氨酸 980
- 官能团 29
- 官能团异构体 33
- 官能团的鉴定方法和结构测定
 - 卤代烷的 288
 - 炔烃的 371,372,375,379
 - 酚的 475
 - 烯烃的 318,328,330
 - 醇的 394,402,406
 - 甲基酮的 541
 - 醛酮的 515
- 软脂酸 637
- 苧烯 1030
- 轮烯
 - [4]轮烯(见环丁二烯)
 - [6]轮烯(见苯)
 - [8]轮烯(见环辛四烯)
 - [10]轮烯 497
 - [16]轮烯 496
 - [18]轮烯(见[18]轮烯) 496
- 变旋(现象) 937
- 甾族化合物
 - 麦角固醇 1038
 - 性激素 1039~1041
 - 胆固醇 1036
 - 胆酸 1037
 - 结构 1035
- 定域轨道 355
- 定域键 355
- 咖啡碱 1053
- 视黄醛,顺与反 1033
- 的确良(见涤纶)
- 罗森孟(Rosenmund)还原法 557,618
- 直链淀粉
- 降解反应

二元酸的 588,589
 汉斯狄克反应 587
 艾德满降解 999
 佛尔降解 542
 克利斯脱改进法 587
 卢福降解 543
 柯齐反应 587
 脱羧 584
 β -酮酸的 694,695
 霍夫曼降解 758~762
 武兹(Wurtz)合成法 300
 苷键 949
 乳酸 103
 乳糖 961
 范德华(von der Waals)半径
 各种元素和基团的 82
 范霍夫-勒贝尔(van't Hoff-Lebel)理论 5
 青霉素 904~906
 D-果糖
 互变异构体 944
 比旋光 955
 形成苯脲 945
 结构 937
 性激素 1039

九 画

氦,同位素丰度 230
 氢化

 亚胺 776,777
 异喹啉、喹啉 918
 肟 776
 呋喃、吡咯、噻吩 883,884
 吡啶 895
 苯及芳烃 458
 炔烃 373
 油脂(硬化) 639
 烯烃,立体化学 334~337
 腈 618
 硝基芳烃 786
 催化剂 334~337
 酰胺 618
 醛、酮 533,534

 氢化热 314,334
 氢化偶氮苯 787
 氢化铝锂
 与硼氢化钠比较 292
 不饱和醛、酮还原 534
 卤代烷还原 292
 环氧化物开环 425
 羧酸及其衍生物 618~620
 醛、酮还原 531~537
 氢氧化四级铵 756,758
 氢键

 在DNA中 1018
 在吡啶环中 900
 在咪唑环中 900
 在胺中 750
 在蛋白质中 1002,1003
 在酰胺中 600
 在羧酸中 567
 在醇中 389
 负离子溶剂化 267

氢解

 卤代烃 293
 酯 617,618
 酰胺键(去苯甲氧羰基) 991

氢醌 855

 氟,同位素丰度 230
 氟代芳烃,由芳香重氮盐制 800,803,804
 氟代烷 302,303
 氟里昂-12 303
 氟尿嘧啶 911
 胍 924
 顺-1,2-二氯乙烯 313
 顺-9-十八碳烯酸(油酸) 637
 顺十氢化萘(见十氢化萘)
 顺-2-丁烯 309,311,312,334,339
 顺丁烯二酸 346
 顺丁烯二酸酐 345,346
 顺,反,反-9,11,13-十八碳三烯酸(桐油酸) 639
 顺反异构体互相转化 309
 顺式加成

 乙硼烷对炔烃 373,374
 乙硼烷对烯烃 331~333

- 二亚胺对烯烃 336,337
卡宾对烯烃 339,340
氢对炔烃 373
氢对烯烃 334~336
烯烃环氧化 325~327
烯烃羟基化 328,329
顺式消除
 氧化胺 765
 黄原酸酯热消除 630,631
 羧酸酯热消除 628~630
顺序规则 38
顺,顺-9,12-十八碳二烯酸(亚油酸) 637
顺,顺,顺-9,12,15-十八碳三烯酸(亚麻酸) 637
顺,顺,顺,顺-5,8,11,14-二十碳四烯酸(花生油酸) 637
柯尔伯(Kolbe)电解反应 586
柯尔伯-施密特(Kolbe-Schmitt)反应 843,844
柯齐(Kochi)反应 587
拜耳(Baeyer)张力学说 86
拜耳-魏立格(Baeyer-Villiger)反应 551
拜克曼(Beckmann)重排 516
亲双烯试剂,在狄尔斯-阿尔德反应中 345~348
亲电加成
 对 α,β -不饱和醛酮 525
 对炔烃 375~377
 对烯烃 314~323
 试剂 314~323
亲电取代(见芳香亲电取代)
亲核加成
 对 α,β -不饱和醛酮 525
 对炔烃 378,379
 对醛、酮 506~524
 试剂 506~524
亲核取代(见 S_N1 , S_N2 ,芳香亲核取代)
钝化基团 470,471
威尔斯麦尔(Vilsmeier)反应 796
威廉森(Williamson)合成法 427
鸦片 1,1050
奎宁碱(金鸡纳霜) 1049
香豆素,普尔金合成 700
香芹酚 855
类卡宾 340~341
 π 络合物 461
 σ 络合物 461,462,466~469
差向异构化 122,944
诱导效应 243,244
 定义 243
 与羧酸的酸性 571
 与碳正离子稳定性 248
 烷基的 248
荧光黄 851
前列腺素 637
活性中间体
 卡宾 337~339
 自由基 139
 亚甲基卡宾 769
 氮宾 778
 酰基氮宾 778,779
 碳正离子 247
 碳负离子 651~653
保护基
 氨基的 990~992
 硫烷基(巯基)的 992,993
 羧基的 992
 醇的 521
 醛、酮的 520
 糖的 958,959
毒芹碱 1044,1045
结构(见各类化合物)
结构式表示方法
 伞形式 82
 纽曼式 82
 环平面式表示方法 111,112
 哈沃斯透视式 938
 结构简式 30
 费歇尔投影式 102
 键线式 30
 路易斯结构式 30
 锯架式 82
保里(Pauli)原理 7
前线轨道理论 713~716,721~723,732,733
 同相重叠 715,716,722,733
 异相重叠 722
前线电子 714

- 前线轨道 714
- 相转移催化
- 在合成中应用 437, 438, 757, 758
- 原理 435, 757
- 催化剂 436, 757, 758
- 哈沃斯(Haworth)透视式 941
- 哈蒙特(Hammond)假说 138
- 胆固醇 1036
- 胆酸 1037
- 重氮与羰基 σ 质子交换 652
- 重排
- 二苯乙醇酸重排 543
- 弗里斯重排 833
- 瓦格奈尔-梅尔外因 275
- 异丙苯氧化重排 554
- σ 迁移(见 σ 迁移反应) 731~738
- 阿恩特-艾司特 970
- 克尔提斯 779
- 克莱森 831~833
- 定义 256
- 苯基烯丙基醚 831
- 法沃斯基 542
- 拜耳-魏立格氧化重排 551
- 拜克曼 516
- 施密特 779
- 科普 736~738
- 蒂芬欧-捷姆扬诺夫 767
- 联苯胺 797, 798
- 频哪醇(邻二醇类) 408
- 碳正离子 256, 276
- 霍夫曼 778, 779
- 重氮化 799
- 重氮甲烷
- 与炔环合反应 726
- 与酚反应 769
- 与酰卤反应 770
- 与羧酸反应 769
- 与醛酮反应 770
- 形成卡宾 769
- 制备与结构 768, 769
- 重整, 石油的 151, 152
- 费兹纳-莫发特(Pfitzner-Moffatt)试剂 403
- 费歇尔(Fischer)吡啶合成法 926
- 费歇尔(Fischer)投影式 102
- 咪唑及咪唑类化合物
- 反应 900~904
- 命名 872~874, 899
- 制备 922
- 物理性质 900
- 衍生物 904~906
- 结构 900
- 碱性 900, 901
- 茜素 858
- 洗涤剂 640~641
- 洪特(Hund)规则 8
- 勃朗斯特(Brönsted)酸碱理论 20
- L-亮氨酸 980
- L-丝氨酸 980
- β -胡萝卜素 1033
- 科普(Cope)(消除)反应 765
- 科普(Cope)重排 736~738
- 草绿碱 672
- 胡椒醛
- 吡嗪及吡嗪类化合物
- 反应 906~909
- 编号 872
- delta-促睡眠肽 995
- 草酸 568
- 屏蔽效应 194
- 胞嘧啶 1015
- 冠醚
- 与金属离子形成络合物 429
- 用作相转移催化剂 435
- 命名 66
- 制备 428
- 18-冠醚-6 429
- 卜 画
- 氮
- 几何形象 749
- 与卤代烷反应 771, 772
- pK_b 753
- 氮氧化反应 764
- 氨基吡啶, 齐齐巴宾合成 893

p-氨基苯磺酰胺 795

p-氨基苯磺酸 795

氨基脒 514

α -氨基腈,斯瑞克合成 510,985

β -D-氨基葡萄糖 956

氨基酸

两性离子形式 979,981

茚三酮反应 983,984

命名 980

制备 985~987

构型 979

物理性质 980

N-保护基 990~992

等电点 981

结构 978

重要性 978,979

酯化 993,994

酰胺键的形成 993~997

胺

与亚硝酸反应 766~768

与羧酸衍生物反应 612

与醛、酮反应 511

与磺酰氯反应 763,764

由刘卡特反应来 777

由克尔提斯反应来 779

由施密特反应来 779

由肟、腈、酰胺还原 618~620,776

由氨(胺)烷基化 771,772

由埃斯韦特-克拉克反应制 777

由盖布瑞尔法制 772,773

由硝基化合物还原 774~776,786,787

由醇制 773,774

由霍夫曼降解(重排) 778,779

环扩大重排反应 767

命名 58,59,70,751

物理性质 750,751

盐 756

结构 749,750

氢键 750

氧化 764

曼尼希反应 669~671

氮的翻转 750

碱性 752~755

IR 186

NMR 198,202

胺甲基化反应 669~671

胺氧化物(氧化胺) 764

胺的彻底甲基化反应 762

氧,同位素丰度 230

氧化

二醇 405~408

异丙基苯 554

异噻啉、噻啉 914,915

芳胺 793

芳烃成醛、酮、酸、酐 459

吡啶 894

苯 459

炔烃 379

单糖 946~948

胺 764

菲 459

萘 459

酚 866

烯烃 325~330

蒽 459

醇 399~403

醚的自动 421

氧化苯甲腈 922

氧化偶氮苯 787

氧杂环丁烷 871

氧杂萘 872

脲 944

离子对 258

离子型反应 133

离子基 374

离子键 8

离去基团 250

离域分子轨道 355

离域能 355

离域键 355

富马酸(反丁烯二酸) 568

原甲酸 520

原甲酸乙酯 520

格氏试剂

- 与二氧化碳反应 297
- 与 α, β -不饱和羰基化物 525, 526
- 与含活泼氢化物 296, 297
- 与炔反应 297
- 与环氧化物反应 299, 415
- 与活泼卤代烷反应 299
- 与氧反应 297
- 与羧酸 582
- 与羧酸衍生物 417, 615, 616
- 与醛、酮反应 299, 416, 510
- 水解 296
- 由卤代烃制: 活泼性比较 299
- 重水处理 296
- 结构 295
- 制备 297
- 格劳辛碱 1053
- 脑文格(Knoevenagel)反应 700~702
- 莫比斯(Möbius)体系 741
- 索氏(Soxhlet)提取器 663
- 倍半萜 1028, 1033
- 酒石酸 1, 108~110
- 配价键 9
- 涤纶(的确良) 593
- 胰岛素(牛)
 - 二硫桥 989
 - 氨基酸顺序 989
- 脂肪(油脂) 636, 637
- 脂肪酸 637~639
- 脂肪醇 639
- 桐油 639
- 桐油酸 639
- 桥环烃, 命名 45
- 唑类
 - 反应 900~904
 - 制备 922
 - 结构 900
- 索烃 622
- 消除反应
 - 反式 269~273, 278, 279, 758
 - E1 反应 273~277
 - E2 反应 269~273
 - 立体化学 270~273, 277~279
- 邻二卤代烷的 278, 279
- 卤代环烷烃的 271, 272, 279
- 卤代烷的 269~274, 278, 279, 290
- 顺式 628, 630, 765
- 热 628, 630, 765
- α -消除 269
- β -消除 269~279
- 醇失水 275~277
- 霍夫曼 758~762
- 臭氧化物 330
- 桑格尔(Sanger)方法(N-端基测定) 998, 999
- 桑德迈耳(Sandmeyer)反应 800
- 胱氨酸 980
- 烷烃 1031
- 烯烃 1032
- 席曼(Schiemann)反应 803
- 核酸
 - RNA 与蛋白质的生物合成 1020, 1021
 - DNA 的合成与遗传关系 1020
 - 双螺旋结构 1018
 - 顺序 1014
 - 核糖核酸(RNA) 1014~1024
 - 脱氧核糖核酸(DNA) 1014~1020
- 核磁共振(NMR) 189~222
 - 化学位移(见质子化学位移及特征碳化学位移) 193~202
 - 自旋裂分 203
 - 屏蔽效应 194, 196, 197
 - 积分曲线 211
 - 偶合常数 202~204
- ^{13}C 核磁共振(CMR) 214~222
- 核磁共振 ^{13}C 谱图
 - 对氨基苯甲酸乙酯 219~221
 - 丙酮的 215
 - CMR 谱图的去偶处理 214, 215
 - CMR 谱图的特点 218
 - CMR 谱图的偶合常数 216
- 核磁共振氢谱图
 - 乙酸乙酯的 193
 - 乙醇的 209, 210
 - 乙醛, 低分辨的 203
 - 乙醛, 高分辨的 203

对氨基苯甲酸乙酯 219
 苯丙酮 211
 核磁共振基本原理 189~192
 β -D-核糖 956
 核糖核酸(RNA) 1014~1021
 热裂
 四级铵碱 756~758
 氧化胺 765
 烷烃 146
 黄原酸酯 630
 羧酸酯 628
 酮 634
 埃斯韦勒-克拉克(Eschweiler-Clarke)反应 777
 能量相关理论 739~741
 一一对应原则 739
 1,3-丁二烯电环化反应的能级相关图 740
 不相交原则 739
 关联线 739
 能级相关图 739
 能量相近原则 739
 烟酸 1006
 烟碱 1045
 胸腺嘧啶 1014,1018

十 画

萘

加氢 458
 加氯 456
 来源 489,490
 用醇和钠还原 458
 卤化 487
 伯奇还原 458
 表达式 451
 制备 490
 结构 451
 氧化 460
 硝化 487
 编号方法 55
 傅-克酰基化 488
 磺化 487
 α -萘胺 816,850
 β -萘胺 849,850

α -萘酚 816,850
 β -萘酚 849,850
 1,2-萘醌 858
 1,4-萘醌 858
 2,6-萘醌 858
 萘磺酸 487
 菲

 用哈沃斯方法制 491
 用普塑尔方法制 806
 加氢 458
 加溴 456
 表达式 452
 结构 452
 氧化 460
 编号方法 55
 溴化 489
 9,10-菲醌 858
 常山碱 1049
 脱皮素 1041
 脱氧鸟苷 1017
 脱氧氟尿嘧啶核苷 911
 脱氧胞苷 1017
 脱氧胸苷 1017
 D-2-脱氧核糖 956
 脱氧核糖核酸(DNA) 1014,1020
 脱氧腺苷 1017
 脱羧反应

β -二酸的 584
 汉斯狄克 587
 芳香酸的 585
 卢福降解 943
 柯尔伯电解 586
 柯齐 587
 2-吡啶甲酸的 926
 β -酮酸 694,697,698

脱羧反应

 用草酸酯的缩合反应 677,678
 犍牛儿醇 1026
 假不对称碳原子 111
 维尼纶 610
 曼尼希(Mannich)反应 669
 蛋白质

- 分子形状 1001~1004
 水解 979
 β -角蛋白的折叠结构 1002,1003
 组成 978,979
 变性 1003,1004
 肽链的螺旋结构(α -右手螺旋) 1002
 顺序 998~1001
 球状 1003
 维生素 A₁ 1033
 乙酯 546
 维生素 B₁(硫胺) 910
 维生素 B₂(核黄素) 1007
 维生素 B₆ 899
 维生素 B₁₂ 888
 维生素 C 957
 维生素 D₂ 545,546
 羟甲基化反应 550
 o -羟基苯甲酸 843
 p -羟基苯甲酸 843
 o -羟基苯甲酸苯酯(萨罗) 844
 o -羟基苯甲醛 842
 p -羟基苯甲醛 842
 10-羟基喜树碱 1050
 β -羟基酮 663,665,666,667
 β -羟基酸酯 627,628
 β -羟基醛 661,662,663
 羟醛缩合反应 661~667
 康布斯(Combes)合成法 928
 盖布瑞尔(Gabriel)合成法 772
 烯丙基正离子 248
 烯丙基自由基 139
 烯丙基卤化物 260,283,299
 烯烃
 工业生产 146
 与卡宾反应 339,340
 与自由基反应 324
 与次卤酸反应 323
 与卤化氢反应 319~322
 与卤素反应 314~319
 水合 322
 由四级铵碱来 758~762
 由邻二卤代烷失卤素 278~280
 由卤代烷失卤化氢 269~273
 由炔选择性氢化 373
 由醇失水 275~277
 由魏梯息反应来 544~546
 在傅-克反应中 478
 命名 46~52
 环氧化,立体化学 327
 物理性质 311~314
 氢化 334~336
 氢化热 314,334
 α 氢卤代 341
 顺、反转化 309
 相对稳定性 309
 结构 309,310
 臭氧化 330,331
 偶极矩 312
 羟基化,立体化学 328,329
 硼氢化 331
 酯热消除反应制 628~631
 聚合 359~362
 酸性 22
 CMR 216
 IR 175
 NMR 198,199,206
 UV 160~166
 烯胺
 与亚胺互变异构 688
 与卤代烷反应 689
 迈克尔加成 689
 制备 687,688
 结构 687
 酰基化 689
 烯酮
 反应 625,626
 由重氮酮来 770
 在魏梯息-霍纳尔反应中 547
 形成卡宾 338
 制备 633
 烯醇 654~656
 烯醇负离子 657~659
 烯醇-酮互变 654~657
 二羰基化合物 655~657

- 外消旋化 121
 - 差向异构化 122
 - 酚 824
 - 酸碱催化 656~659
 - 偶合 202~208
 - 自旋偶合 203
 - 同碳偶合 203
 - 远程偶合 203
 - 偶合常数 203,204
 - 1,3-偶极环加成 727~730
 - 分子内的 729
 - 逆向的 730
 - 亲偶极体 728
 - 1,3-偶极化合物 727
 - 偶极矩 16,17
 - 卤代甲烷的 17
 - 顺反异构体的 313
 - 烯烃的 312
 - 羰基化合物的 505
 - 偶极溶剂 267
 - 偶联反应 299,300,809~812
 - 偶氮苯衍生物 809~811
 - 偶氮染料 812,813
 - 旋光度 98,99
 - 理论
 - 分子轨道 12,353
 - 共振论 349~352
 - 过渡态 137
 - 价键 10
 - 结构 2~4
 - 碰撞 137
 - 酸碱 20~23
 - 烷烃
 - 由卤代烷来 300
 - 由烯烃来 314~322,323~325
 - 自动氧化 148
 - 卤化 141~145
 - 命名 34~46
 - 构象 81~97
 - 物理性质 130~132
 - 结构 77,78,138
 - 热裂 146
 - 氯化 141~145
 - 氯磺化 149,150
 - 硝化 149
 - 磺化 149,150
 - 溴化 143,144,145
 - 键离解能 139
 - 酸性 22
 - 燃烧和燃烧热 148,149
 - CMR 216
 - IR 174,175
 - MS 227
 - NMR 198,199
 - UV 159
 - 烷氧汞化-去汞化 432
 - 烷基化
 - β -二羰基化合物的 690,693
 - 丙二酸酯的 690
 - 氨的 771,772
 - 酯的 683,684
 - 酮的 684~690
 - 醛的 690
 - 萜品醇
 - 萜类化合物
 - 分类 1028
 - 生物合成 1025~1027
 - 异戊二烯规则 1028
 - 重要的 1029~1035
 - 淀粉 967,968
 - 黄原酸酯 630,631
 - L-脯氨酸 980
 - 酚酞 841
 - 酚醛树脂 846~848
 - 麻黄素 1044
 - 雄酮激素 1039
 - 辅酶 A(CoA) 1005
 - 辅酶 Q
- 十二画
- 氯,同位素丰度 230
 - 氯乙烷 284,286
 - 氯乙酸 571,575
 - 2-氯-1,3-丁二烯 362

氯化

- 苯甲位 475
- 甲烷 141~143
- 2-甲丙烷 144
- 丙烷 143
- 丙烯 341
- 芳烃 472
- 呋喃、吡咯、噻吩 881
- 烷烃中氯的反应性 144
- 羧酸 575
- 氯化血红素 887
- 氯代甲酸酯 643
- 氯甲烷 141,143
- 氯甲基化反应 483
- 氯仿 286
 - 分解为光气 293
 - 形成卡宾 338
 - 在瑞穆尔-梯曼反应中 842
- 氯苯
 - 硝化 468,485
- 硫,同位素丰度 230
- 硫化,处理 360
- 硫叶立德 547
 - 与羰基加成 547,548
- 硫杂环丁烷 872
- 硫杂萜类化合物 872
- 硫胺(维生素 B₁) 910
- 硫脲 924
- 硫酸二乙酯 411
- 硫酸二甲酯 262,427
- 腈
 - 与有机金属化物反应 617
 - 与醇反应 611
 - 水解成酰胺 605
 - 水解成羧酸 604,605
 - 由卤代烷制 287,288,634
 - 由桑德迈耳反应制 800,801
 - 由酰胺失水 605,635
 - 还原 618
 - 命名 58,603
 - 物理性质 603
 - 酸性 22

CMR 216

IR 185

棉,纤维素 965~967

棉子糖 963

氰乙酸乙酯 694

氰醇(α -羟基腈) 509

量子力学

最高占有轨道 355

最低未占轨道 355

硝化

- 二噁 907
- 甲苯 463,467,486
- 异噻啉、噻啉 915
- 吡啶 890,891,896
- 呋喃、吡咯、噻吩 879
- 苯 461
- 苯并呋喃 913
- 苯甲醛 463
- 苯酚 837,838
- 苯胺 795,796
- 制备 TNT 463,464
- 茶 487
- 唑 902
- 烷烃 149
- 氯苯 468,469
- 硝基苯 465
- 蒽 489
- 硝化甘油 413
- 硝基甲烷 149
- 硝基苯及芳香硝基化合物
 - 用途 792
 - 还原 786,787
 - 物理性质 785
 - 硝化 465
- α -硝基苯酚 837,838
- p -硝基苯酚 837
- 硝酸甘油酯,作炸药 413
- 链反应
 - 反应机理 140
 - 引发剂 140
 - 甲烷氯化 141~143
 - 丙烯氯化 341

- 丙酮热裂 634
自由基对烯烃加成 324
自由基型的 133
阻抑制 141
番木鳖碱 1048
普尔金(Perkin)反应 699
普鲁卡因 1046
普雷洛格(Prelóg)规则 125
傅-克(Friedel-Crafts)烷基化
 苯及取代苯的 478
 酚 840
傅-克酰基化
 芳胺 794,795
 呋喃、吡咯、噻吩 881
 苯 482
 苯并噻吩 912
 萘 487
 酚 840,841
紫外光谱 156
紫外光谱的基本原理 156,157
紫外光谱图
 乙酸苯酯的 158
 3-甲基-3-戊烯-2-酮的 162
 甲乙酮的 162
 丙酮的 162
 苯的 163
 顺、反二苯乙烯的 166
紫外光谱图的表示方法 158
紫移现象 165
等电点 980,981
等价
 化学位移等价 204
 化学等价 204
 对映异位质子 205
 非对映异位质子 205
 等位质子 204
 磁等价 205
鲁米那 910
鲁宾逊(Robinson)增环反应 672~674
氮杂环丁烷 871
氮杂环丙烷 871
1H-氮杂草 871
氮规则 229
氮的翻转 750
氮宾 778,779
超共轭效应 245
 σ -p 轨道结构 245
 σ - π 轨道结构 245
 表示方法 246
 烷基 246
减色效应 166
黑芥子苷 949
斯克劳普(Skraup)反应 927,928
斯蒂芬(Stephen)反应 560
斯瑞克(Strecker)反应 510
斐林(Fehling)试剂 552,553
联苯类
 联苯 54,55
 联苯型光活异构体 117,118
 联苯胺 797
联苯胺重排 797,798
植物,纤维素 965,966
植物烯 1035
韩奇(Hantzsch)吡啶合成法 920,921
喹啉及其衍生物
 反应 914~918
 由康布斯法合成 928
 由斯克劳普法合成 927,928
 命名 873,874
喹啉 N-氧化物 915
喜树碱 1050
硬脂酸 637
 α -萜烯 1031
 β -萜烯 1031
插烯规则 664
D-(+)-葡萄糖
 乙酰化 950
 应用 955,957,958
 立体构型的推断 951~953
 甲基化 949
 合成维生素 C 957,958
 成苷, α , β -异构体 949
 还原 948
 苷,水解 949

苷, 酶解 960~962
 环状结构 938~940
 构象 954
 变旋光(现象) 937, 938, 939
 差向异构化 944
 哈沃斯透视式 938
 结构 937, 950, 951
 脲 945
 氧化 946~948
 高碘酸氧化 948
 链减短 942, 943
 D-葡萄糖酸(成内酯) 946, 947
 D-葡萄糖醇(L-山梨糖醇) 948
 D-葡萄糖二酸(成内酯) 947
 琼斯(Jones)试剂 401
 裂解
 α -裂解 231
 β -裂解 231
 麦克拉夫悌重排裂解 233
 舒缓激肽(血管) 998
 雄酮激素 1039

· 三 画

键

π 78, 79
 σ 77
 双 9, 78
 共价 9, 16
 异裂 133
 极性共价 16
 均裂 133
 肽 988
 单 9, 77
 叁 9
 弯曲的 87
 氢(见氢键)
 离子 8, 16
 离子性的 294

键长

C-Br 18, 284
 C-C 18, 284
 C=C 18

C=C 18
 C-Cl 18, 284
 C-F 18, 284
 C-H 18, 284
 C-I 18, 284
 C-N 18
 C-O 18
 C=O 18
 O-H 389

键角

在环烷烃中 18
 在胺中 749
 在烯中 18
 在烷中 18
 在羧酸中 569
 在醇中 389
 在醚中 421
 在醛、酮中 505

键能(平均) 19

键离解能 19

溴, 同位素丰度 230

活性, 与氯比较 143, 144

溴化

丙二酸酯法 986, 987

丙烷 144

甲烷 143

2-甲丙烷 144

吡啶 912

呋喃 881

环己烯 317

环戊烷 151

苯 472

苯甲型 343

苯胺 475

苯酚 475

唑 903

萘 487

烯丙型 343

酰卤 α 位 623

羧酸 α 位 574

嘧啶 906, 907

醛、酮 α 位 539

N-溴代丁二酰亚胺 342,556

碘,同位素丰度 230

烯烃顺反异构的转化 309

碘仿反应

甲基酮的 541

醇的 541

碘值

酮

二苯乙醇酸重排 543

工业制法 554,555

与有机锂化物反应 507,528

与亚硫酸氢钠反应 522

与炔负离子反应 511

与氢氰酸反应 509

与氨(胺)及其衍生物反应 511~515

与格氏试剂反应 507,508

与硫醇反应 523

与醇反应 519

双分子还原 537~539

乌尔夫-凯惜纳-黄鸣龙反应 532

由乙酰乙酸乙酯来 694

由芳烃氧化 555,556

由炔烃加水 557

由炔烃硼氢化 379

由烯烃臭氧化分解 330

由烯胺烷基化来 688~690

由腈与有机金属化物来 560

由酰卤与有机镉化物来 558,559

由频哪醇重排来 408~410

由羧酸与烷基锂来 582

由醇氧化 399~405

达参反应 703

卤化 539

卤仿反应 541

克拉穆规则 508,510

克莱门森反应 531

克莱森-施密特反应 664,665

还原为亚甲基 531

还原为醇 533~539

命名 58,60,63,64,65

物理性质 505,506

构象 505

拜尔-魏立格反应 551,552

结构 505

胺甲基化反应 669,670

烷基化 684~686

羟醛缩合反应 661,663~667

斯瑞克反应 510

鉴别 515

酰基化 685,686

瑞福马斯基反应 627,628

酸性 22,650~652

魏梯息反应 544

CMR 216

IR 181,182,188

MS 232,233,234,237

NMR 188,198

UV 162,164,165,166,167

酮-烯醇互变(见烯醇-酮互变)

β -酮酯

烷基化、酰基化 690~693

通过烯胺形成 689,690

通过酯缩合反应形成 675~677,679~681,682,689,690

酮醇缩合 621,622

酮糖 937

酯

与有机金属化物反应 616

与氨(胺)反应 613,614

与醛、酮缩合 681

水解 604,605~608

由卤代烷与羧酸盐制 288

由重氮甲烷与羧酸制 634

由烯炔醇、羧酸及其衍生物制 575~580,609~611,634

狄克曼反应 679~681

还原 618,619~621

克莱森缩合 675~677

命名 58,59~65,69

物理性质 600~602

结构 599,600

热消除 628~630

α -烷基化 683

硫酸 392

交换反应 610,611

α -酰基化 683

酮醇缩合反应 621,622

蜡 642

酸性 22,652

碳酸 642,643

磺酸 262,392

磷酸 393

CMR 216

IR 183,184

MS 233

NMR 193,198,202

UV 158,164

酯化反应

反应机理 576

定义 575

酯交换反应 610,611

酯缩合反应 675~685

葱

加氢 458

加溴 456

双烯合成反应 816

制备 490

结构 451

氧化 460

硝化 489

编号方法 55

9,10-葱醌 460

9-硼二环[3.3.1]壬烷(9-BBN) 333

硼氢化反应 331,332,373,379

硼氢化钠,还原 292,293,536,618

硼氢化锂,还原 618

硼烷

自燃 331

命名 294

制备 331

结构 331

配位络合 331

睾酮酮激素 1039

酰卤

与有机金属化合物反应 615,616

与重氮甲烷反应 770

与叠氮化合物反应 779

与烯烃反应 559

与羧酸盐反应 632

水解 604

由烯酮与氯化氢制 625

由羧酸制 631

还原 617,618

命名 58,59,60,63,65,69,70

物理性质 600,601

α 氢卤化 623

结构 600

氮解 612

酸性 652

醇解 609

CMR 216

IR 184

NMR 202

UV 164

酰胺

与有机金属化合物反应 617

水解 604,605

由烯酮与氨来 625

由羧酸及其衍生物来 604~609

由羧酸铵盐热裂去水 635

还原 618,619,620

内 516,517

命名 58,59,60,65,69,70

物理性质 600~602

降解为胺 778,779

结构 599,600

氮解 614

酸性(C—H) 22,652

酸性(N—H) 624

醇解 611

CMR 216

IR 184,185

NMR 198,202

酰基氮宾 778,779

酰氯(见酰卤)

催化氢化 293,334,335,373,458,534

催产素(牛) 989

简并轨道 448

鲍维特-勃朗克(Bouveault-Blanc)反应 620,621

溶剂,分类 267

溶剂化 267

溶剂解反应 257

煤油 152

煤焦油 489

腺嘌呤 929

稠环芳烃 54,451,456,459,487,490~492

路易斯(Lewis)电子结构式 30

路易斯(Lewis)酸 22,23

路易斯(Lewis)酸碱理论 22,23

路易斯(Lewis)碱 22,23

频哪醇 408

频哪醇重排 408~410

噻唑(见唑类)

L-赖氨酸 980

L-酪氨酸 980

羧酸

二元酸 571

工业生产 592,593

与有机金属化物反应 582

与重氮甲烷反应 769

与叠氮酸反应 779

天然存在 567

分离提纯 574

由丙二酸酯法制 694~697

由卤代烃制 590

由芳烃制 459

由阿恩特-艾司特反应制 770

由油脂水解 638,639

由烯酮与水反应 625

由腈水解 589,590

由羧酸 α 烷基化 591

由羧酸衍生物水解 589,590

由羧酸锂盐 590,591

由醇氧化 399~402

由醛氧化 549~551

卤代 574,575

还原 582,583

转为盐 574

转为羧酸衍生物 581,582

命名 58~65,69,70

物理性质 567

汉斯狄克反应 587

α 氢卤化 574,575

氢键 567

结构 569,570

脂肪 637~639

脱羧 584~589

酯化反应 575~580

酸性,各种取代基的 570~573

IR 182

NMR 198,202,212

UV 164

羧酸衍生物(见酰卤、酸酐、酯、酰胺、腈)

蓖麻油酸 638

瑞福马斯基(Reformatsky)反应 627

瑞穆尔-梯曼(Reimer-Tiemann)反应 842

棱晶烷 33

十四画

碳,同位素丰度 230

碳水化合物

分类 936

双糖 960~963

多糖 965~969

还原 948

定义 935

命名 936,937

构型 936

单糖 935~937

哈沃斯透视结构 938,940

费歇尔投影式 937

氧化 946~948

链增长 941,942

链缩短 942,943

寡糖 960~964

糖苷 948,949

碳正离子 247~249

由醇形成 275~277

在E1反应中 275~277

在S_N1反应中 255~258

相对稳定性 248,408

- 结构 247,248
- 重排 276,408
- 碳自由基 139
 - 加成 324
 - 在自动氧化反应中 148,421,549
 - 芳香的 450
 - 烷烃的卤化 141~143
 - 烷烃的硝化、氯磺化 149
 - 烷烃的热裂 146
 - 烯烃 α 氢卤化 341
 - 稳定性 139,450
- 碳负离子
 - 在1,3-二羰基化物烷基化酰基化反应中 691, 692
 - 在安息香缩合反应中 705
 - 在麦克尔反应中 528
 - 在脑文格反应中 701
 - 在羟醛缩合反应中 662
 - 在普尔金反应中 699
 - 在酮的烷基化反应中 685
 - 在酯缩合反应中 683,684
 - 稳定性 450
- 碳酸及原碳酸衍生物 642~645
- 碳酸酯 642,643
- 碳谱(见核磁共振) 214~224
- 酸性
 - 二元酸的 571
 - β -二羰基化合物的 651
 - 无机酸的 21
 - 有机酸的 22
 - 各类化合物酸性比较 371
 - 活化基团对酸性的影响 652~654
 - 氨基酸的 980
 - 酚的 826~829
 - 醛、酮的 650~653
 - 酰胺的 652,653
 - 羧酸及其衍生物的 570~573
 - 醇的 390
- 酸酐
 - 工业生产 633
 - 与有机金属化合物的反应 616,617
 - 由酰卤与羧酸盐来 632
 - 由烯酮与羧酸 625
 - 由羧酸失水 632
- 水解 604
- 还原 618
- 命名 58~61,70
- 物理性质 600,601
- 氨(胺)解 612
- 醇解 610
- CMR 216
- IR 184
- 酸碱概念 20~24
- 碱 20~24
 - 碱性
 - 二噻的 906
 - 异噻啉、噻啉的 914
 - 吡咯的 877
 - 吡啶的 889,890
 - 胺的, pK_b 752
 - 唑的 900,901
 - 醇的 390
 - 碳基氧的 390
- 酶 1004
- 酶催化 1008
- 蜡 642
- 聚丁二烯 361
- 聚己内酰胺
- 聚丙烯腈 378
- 聚异戊二烯 360
- 聚氯丁烯 361
- 聚合
 - 1,3-丁二烯 360~363
 - 1,3-丁二烯与丙烯腈 362
 - 1,3-丁二烯与苯乙烯 361
 - 乙炔的 380
 - 乙烯基乙醚 378
 - 己内酰胺开环 517
 - 丙烯腈 362
 - 甲基丙烯酸甲酯 509
 - 异戊二烯 362
 - 环内酯开环 579
 - 环氧乙烷开环 432,433
 - 烯烃的 359

酚醛树脂 846~848
 2-氯-1,3-丁二烯 361
 醛的 554
 聚酯 579,610
 聚酰胺 581
 缩合反应
 β -二羰基化物烷基化酰基化 690~693
 达参 702~704
 安息香 704,705
 形成亚胺 511,512
 形成缩硫醛(酮) 523,524
 形成缩醛(酮) 519
 狄克曼 679~681
 克莱森 675~677
 脑文格 700~702
 曼尼希 669~672
 混合酯 677~679
 羟醛 661~667
 普尔金 699,700
 鲁宾逊增环 672~674
 酯的烷基化,酰基化 681~684
 酮的烷基化,酰基化 684~690
 酮醇 621,622
 瑞福马斯基 627,628
 魏悌息 544
 魏悌息-霍纳尔 546
 缩硫酮 523,524
 缩硫醛 523,524
 缩酮 519
 作保护基 520,521
 缩醛 519
 糖苷 948
 雌二醇(激素) 1039
 雌酮激素 1039
 赫尔-乌尔哈-泽林斯基 Hell-Volhard-Zelinski 反应
 574,985
 嘌呤 929
 增环反应(鲁宾逊) 672~674
 L-精氨酸 980
 嘧啶及嘧啶类化合物
 反应 906~909
 制备 924,925

罂粟碱 1050
 蔡塞尔(Zeisel)测定法 423
 寡糖 960~964
 蔗糖

比旋光 961
 水解、酶解 961
 形成转化糖 961
 构象 962
 结构的推定 962

十五画

醇

与无机酸反应 392~396
 与光气反应 628
 与亚硫酸卤反应 397,398
 与卤化磷反应 396,397
 与炔反应 378
 与羧酸及其衍生物反应 392,575~580,609~611
 与碱金属反应 391
 工业生产 410~413
 介电常数 267
 去水 275~277
 由卤代烷来 413
 由格氏试剂合成 415~418
 由烯烃水合 414,331~333
 由烯烃羟汞化氧化-还原 414
 由烯烃硼氢化-氧化 331~333
 由醛、酮、酯还原 533~539,617~622
 命名 58~65
 物理性质 388
 构象 389
 结构 389
 氢键 389
 氧化 399~404,405~408
 脂肪 636~642
 脱氢 405
 鉴别 402
 酸性 390,391,22
 IR 173,180,188
 MS 232

NMR 198,209~211

UV 160

镍 335,373

增色效应 166

熊果苷 949

醌类化合物(见 *p*-苯醌及其衍生物)

醌氢醌 865

樟脑 1032

L-缬氨酸 980

羰基类化合物(见醛、酮、羧、酯、酰胺)

羰基合成反应 412,557

羰基的 π 轨道与 n 轨道 162

酯酸(见乙酸)

十 六 画

醚

去除过氧化物 421,422

由威廉森法合成 427,428

由烯烃烷氧汞化 432

由醇分子间脱水 429~431

自动氧化 421

芳香的 830

命名 58~66,68

环(1,2-环氧化物),反应 424~426

物理性质 419,420

冠 419

碱性 422

碳氧键断裂(被氢卤酸) 422,423

CMR 216

IR 180

NMR 198,201

UV 160

醛

工业制法 553~555

与水加成 518

与有机锂及格氏试剂反应 507,508

与亚硫酸氢钠加成 522

与炔负离子反应 510,511

与氢氰酸反应 509,510

与氨(胺)及其衍生物反应 511~515

与硫醇反应 525

与醇反应 518

乌尔夫-凯惜纳-黄鸣龙反应 532

不饱和 524~530

卡尼扎罗反应 550,551

安息香缩合反应 704,705

由芳烃氧化 555,556

由炔烃硼氢化 379

由烯烃氢甲酰化 557

由烯烃臭氧分解 330

由腈还原 560

由酰卤还原 557~560

由醇氧化 399~405

达参反应 702~704

迈克尔加成反应 528~530

自氧化反应 549

卤化 539

克拉穆规则 508,510

克莱门森还原 531

克莱森-施密特反应 664,665

还原为醇 533~539

还原氨(胺)化 776,777

命名 58~60,63,64~65

物理性质 505,506

构象 505

拜尔-魏立格反应 551,552

结构 505

氧化 549~553

脑文格反应 700~702

羟甲基化反应 550

羟醛缩合反应 542,661~667

普尔金反应 699,700

斯瑞克反应 510

鉴别 515,552,553

瑞福马斯基反应 627,628

酸性 22,652

魏悌息反应 545~546

CMR 216

IR 181,182

MS 232

NMR 198

UV 161,162

醛糖 935~937

糖类(见碳水化合物)

糖苷

- 反应(用高碘酸氧化) 954
- 水解、酶解 948,953,960~962
- 形成 948,949

糖原(肝糖) 968

糖类的代谢 970~973

萘 497,498

磺化

- 异喹啉、喹啉 916
- 芳烃 477
- 吡啶 912
- 吡咯、呋喃、噻吩 880
- 吡啶 891
- 苯 476~478
- 苯胺 795
- 苯磺酸 477
- 唑 903
- 酚 837
- 萘 890
- 烷烃 149,150

磺胺药 911

磺胺嘧啶(SD) 911

磺酰胺

- 兴斯堡反应 763,764

磺酸

- 异喹啉、喹啉 916
- 吡咯、呋喃、噻吩 880
- 吡啶 912
- 苯及芳香 476~478
- 唑类 903
- 烷基 149,150

霍夫曼(Hofmann)规则 759

霍夫曼(Hofmann)降解(重排) 778,779

霍夫曼(Hofmann)消除 758~762

霍夫曼(Hofmann)烷基化 771,772

霍本-赫施 Houbt-Hoesch 合成法 851

噻吩及噻吩类化合物

- 反应 878~881
- 制备 919
- 结构 876,877

噻唑及噻唑类化合物

- 反应 900~904

制备 922,923

结构 900

颠茄酮 1046

颠茄碱 1045,1046

颠茄醇 1046

橡胶 359

乙丙

人工合成及天然 360,362

丁苯 361

丁钠 360,361

丁腈 362

异戊 360,362

顺丁 361

通用合成 362

特种合成 362

氯丁 361

薄荷醇 1030

燃烧 148

燃烧热 148,149

燃素学说 1

十 七 画

磷脂(磷酸甘油酯) 641

磷酸酯 392,393

磷叶立德 544

与羰基反应 544~546

曙红 851,852

螺环烃,命名 46

螺旋型光活异构体 119,120

糠醛 665,919

十 八 画

魏尔金生(Wilkinson)催化剂 336

魏克尔(Wacker)烯烃氧化 554

魏悌息(Wittig)反应 544~546

魏悌息-霍纳尔(Wittig-Horner)反应 546,547

英文人名索引

Arndt-Eistert 反应 770

Baeyer 张力学说 86

Baeyer Villiger 反应 551

Beckmann 重排 516

- Benedict 试剂 946
Benzilic acid 重排 543
Benzoin 缩合 704
Birch 还原 457
Bischler-Napieralski 合成 928,929
Blanc 规则 588
Bouveault-Blanc 还原 620,621
Bucherer 反应 849,850
Curtius 反应 779
Cannizzaro 反应 550
Chichibabin 反应 893
Chugaev 反应 630
Claisen 重排 830~833
Claisen 缩合 675
Claisen-Schmidt 反应 664,665
Clemmensen 还原 482,531
Combes 合成 928
Cope 重排 737,738
Cope(消除)反应 765
Cram 规则 508,510,535
Cristol 反应 587
Curtius 反应 779
Dakin 反应 855
Darzen 反应 702
Dieckmann 反应 679~681
Diels-Alder 反应 344~348
Edman 法 999
Eschweiler-Clarke 反应 777
Favorski 重排 542
Favorski 反应 373
Fehling 试剂 553,946
Fischer 合成法 926
Friedel-Crafts 反应 478
Fries 重排 833,834
Gabriel 合成 772,773
Gattermann 反应 801
Gattermann-Koch 反应 484
Gomberg-Bachmann 反应 805,806
Hantzsch 合成 920,921
Haworth 反应 491
Hell-Vollhard-Zelinski 反应 574
Hinsberg 反应 763,764
Hofmann 规则 759
Hofmann 降解(重排) 778,779
Hofmann 消除 758~762
Hofmann 烷基化 771,772
Houben-Hoesch 反应 851
Hückel 规则 493
Hunsdiecker 反应 587
Hydrogenolysis 293
Jones 试剂 401
Kharasch 效应 324
Kiliani 氰化增碳法 941~944
Knocvenagel 反应 700~702
Knorr 反应 919
Kochi 反应 587
Kolbe 电解脱羧反应 586
Kolbe-Schmitt 反应 843
Krebs cycle(三羧酸循环) 1011,1012
Leuckart 反应 777
Lindlar 催化剂 373
Lucas 试剂 394
Mannich 反应 669
Markovnikov 规则 319
Mclafferty 重排裂解 233
Meerwein-Ponndorf 反应 536
Michael 反应 528
Möbius 体系 741
Nenitschesku 反应 559
Nessler 试剂 645
Oppenauer 氧化 402
Olah 反应 804
Paal-Knorr 反应 919
Perkin 反应 699,700
Pfitzner-Moffatt 试剂 403
Pictet-Gams 合成 929
Pinacol 重排 408
Pischorr 反应 806
Reformatsky 反应 627,628
Reimer-Tiemann 反应 842
Robinson 增环反应 672,673
Rosenmund 还原 557
Ruff 递降 943
Sandmeyer 反应 801

- Sanger 法 998
Sarrett 试剂 401
Schiff 碱 511
Schiemann 反应 803
Schmidt 反应 779
Skraup 反应 927
Soxhlet 提取器 663
Stephen 还原 560
Strecker 反应 510, 985
Tiffeneau-Demjanov 环扩大反应 767
Tollens 试剂 553, 946
Traube 合成 929
Vilsmeier 反应 796
Wagner-Meerwein 重排 275
Wacker 反应 554
Wilkinson 催化剂 336
Williamson 合成 427
Winstein 离子对机理 258
Wittig 反应 544
Wittig-Horner 反应 546
Wohl 递降 942, 943
Wolff-Kishner-Huang 反应 532
Wurtz 反应 300
Ylide 试剂 544
Yure'v 反应 919
Zaitsev 规则 270
Zeisel 测定法 423
Ziegler-Natta 催化剂 298