

第五章 卤代烃

第五章 卤代烷(1)

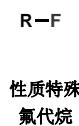
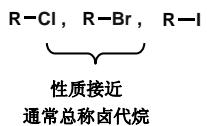
主要内容

- 卤代烷的类型和命名
- 卤代烷的亲核取代，取代产物的类型
- 亲核取代反应的两种机理—— S_N1 和 S_N2 机理，两种机理在反应动力学和立体化学上的不同之处
- 正碳离子，正碳离子的稳定性，正碳离子的重排

一、分类和命名

一、卤代烷类型和命名

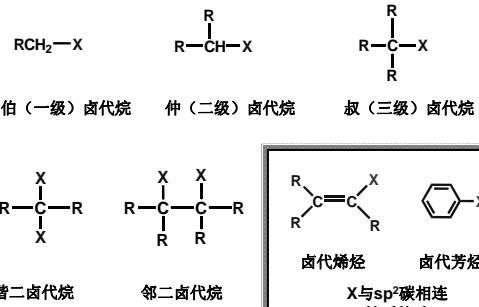
1. 卤代烷通式： $R-X$ ($X = F, Cl, Br, I$)



一、分类和命名

2. 卤代烷的类型

- 一卤代
- 二卤代
- 多卤代



一、分类和命名

3. 卤代烷的命名

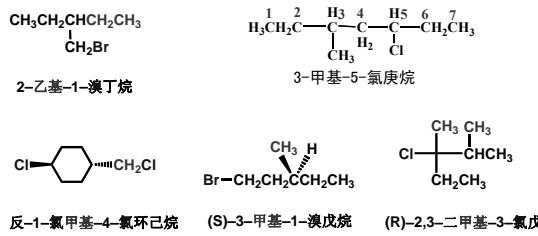
- 普通法和俗称：



(二) 命名

IUPAC命名法

选取含卤素的最长碳链为主链，将卤素原子作为取代基，选取主碳链，基团位次相同时，较优先的基团后编号，后列出。



二、结构

取代基的电子效应

●诱导效应(inductive effect)

——键的极性通过键的传递作用

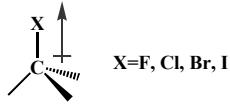
●共轭效应(conjugative effect)

——相邻轨道电子的离域运动

●场效应(field effect) (略)

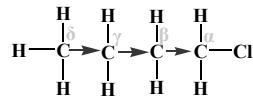
——合适的空间距离的基团间静电作用

二、结构



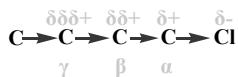
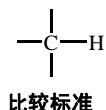
键的极性: C-F > C-Cl > C-Br > C-I

键长: C-F < C-Cl < C-Br < C-I



二、结构

1. 诱导效应(inductive effect): 由于成键原子的电负性的不同, 使成键电子对偏向一方而发生分子极化的现象。符号“I”表示。



二、结构

电负性顺序

-F > -Cl > -Br > -I > -OCH₃ > -NHCOCH₃
> -C₆H₅ > -CH=CH₂ > -H > -CH₃ > -C₂H₅
> -CH(CH₃)₂ > -C(CH₃)₃

H之前的基团产生吸电诱导, H之后的基团产生斥电诱导。

2. 共轭效应产生的必要条件及表现

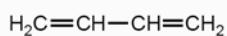
①共平面性: 共轭体系中各个σ键都在同一平面内。

②参加共轭的p轨道互相平行。如果共平面性受到破坏, 使p轨道的相互平行就发生偏离, 减少了它们之间的重叠, 共轭效应就随之减弱, 或者消失。

共轭效应的表现: 键长趋于平均化: 由于电子云密度分布的改变, 在链状共轭体系中, 共轭链愈长, 则双键及单键的键长愈接近, 直至趋于相等。

3. 共轭效应的分类

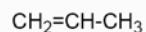
(1). π - π 共轭



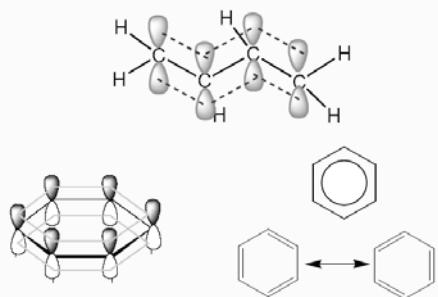
(2). P- π 共轭



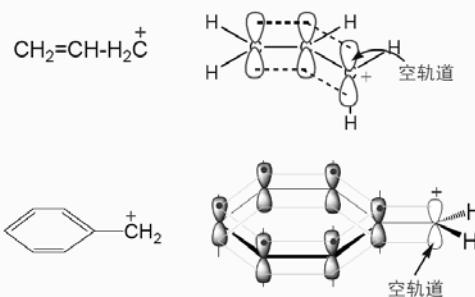
(3). σ - π、σ - p 超共轭



(1). $\pi - \pi$ 共轭



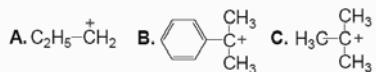
(2). P- π 共轭



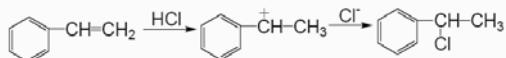
(2). P- π 共轭

正碳离子的稳定性: $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$

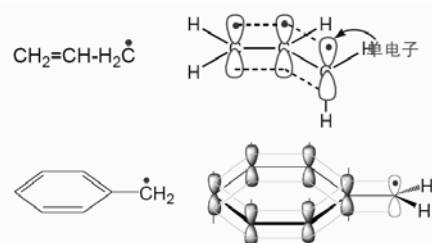
例题: 排列下列正碳离子的稳定性顺序



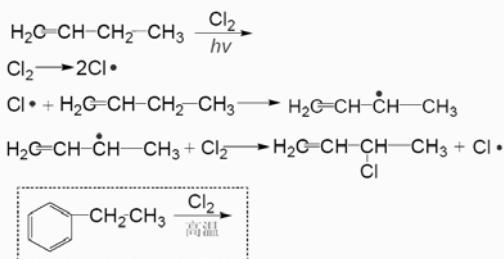
答案: B. > C. > A.



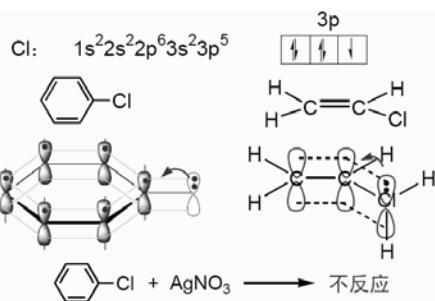
(2). P- π 共轭



(2). P- π 共轭



(2). P- π 共轭



(2). P- π 共轭

①对同族元素来说，p电子轨道与碳原子p轨道体积越接近，重叠得越好，共轭能力越强，X原子的p电子轨道体积越大，与碳的p电子轨道重叠的越少，共轭能力越弱。

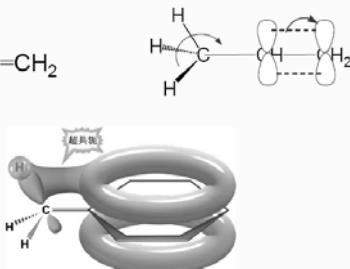
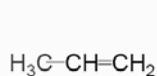


②对同周期的元素来说，p轨道的大小相接近，元素的电负性越强，越不易给出电子，p- π 共轭就越弱。



(3). 超共轭

$\sigma - \pi$ 超共轭



(3). 超共轭

$\sigma - \pi$ 共轭效应和 $\sigma - p$ 共轭效应（超共轭效应）

通过氢化热数据可以说明超共轭效应的存在。

如: $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ 氢化热126.8 KJ/mol (能量高)
顺 $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_3$ 氢化热119.7 KJ/mol (能量低)

主要原因: C-H键与双键形成 $\sigma - \pi$ 共轭越多，离域能较大，体系越稳定。

超共轭效应的大小: $-\text{CH}_3 > -\text{CH}_2\text{R} > -\text{CHR}_2 > -\text{CR}_3$

$-\text{C}-\text{H}$ σ 键越多， $\sigma - \pi$ 超共轭效应越强。

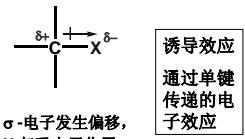
三、卤代烷的物理性质

- 物态: 一般为液体，高级为固体，少量为气体
- 比重: 一般 $d > 1$ ，一氯代物通常 $d < 1$ 。
- 溶解度: 不溶于水，易溶于有机溶剂
- 其它: 多卤代物一般不燃烧
- 沸点: 与烷烃的变化规律类似，沸点较同类烷烃高。
- 保存: 见光易分解，保存在棕色瓶中。

四、卤代烷的化学性质

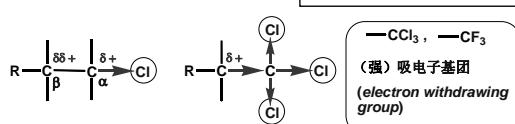
2. 卤代烷的结构特点

• 卤素对化学键的影响——诱导(吸电子)效应



H	C	N	O	F
2.1	2.5	3.0	3.5	4.0
	P	S	Cl	
	2.1	2.5	3.0	
			Br	
			I	
			2.8	
				2.5

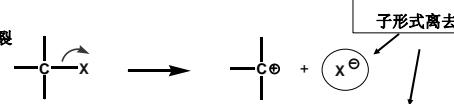
一些元素的电负性



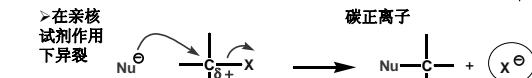
四、化学反应

• C-X键的异裂

➢ 自身异裂



➢ 在亲核试剂作用下异裂



亲核试剂 (Nucleophile):

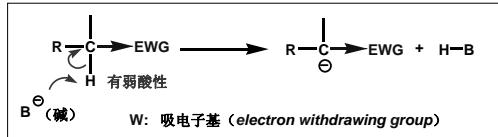
一些带有未共享电子对的分子或负离子，与正电性碳反应时称为亲核试剂。

亲核试剂(Nu)取代了卤素(X)

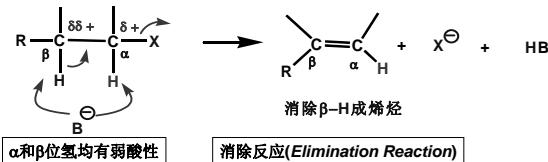
——亲核取代反应(S_N 反应), Nucleophilic Substitution Reaction)

四、化学反应

- α 和 β 位氢有弱酸性



在卤代烷中

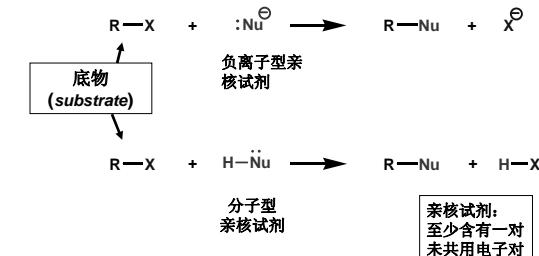


四、化学反应

- 3. 卤代烷的亲核取代反应

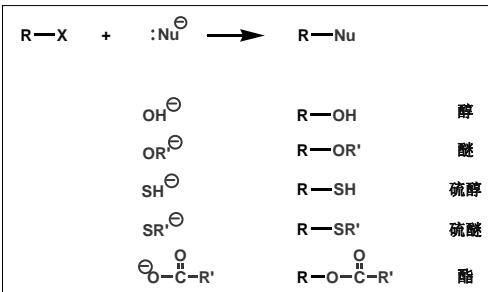
(S_N 反应, Nucleophilic Substitution Reaction)

反应通式 卤代烃的反应活性次序为: $RI > RBr > RCl > RF$



四、化学反应

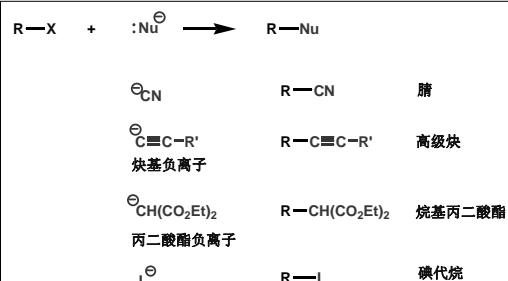
- 与负离子型亲核试剂的反应



(接下页)

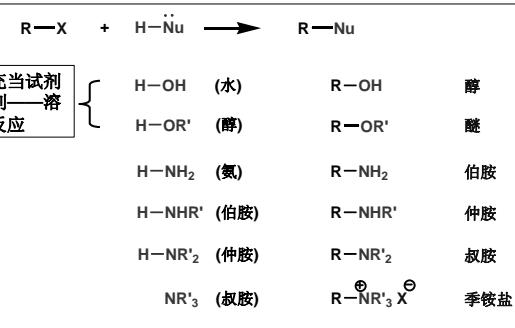
四、化学反应

(接上页)



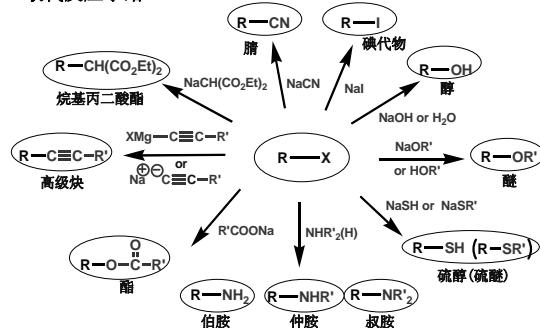
四、化学反应

- 与分子型亲核试剂的反应



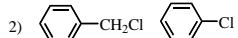
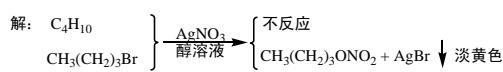
四、化学反应

- 取代反应小结

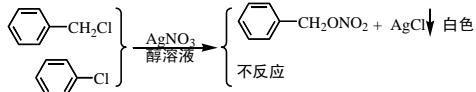


例题

1. 用化学方法区别下列化合物：



解：

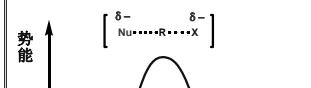
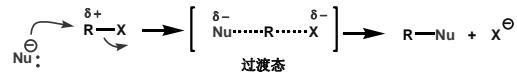


四、化学反应

4. 亲核取代反应机理

• 分析：存在两种可能的取代过程

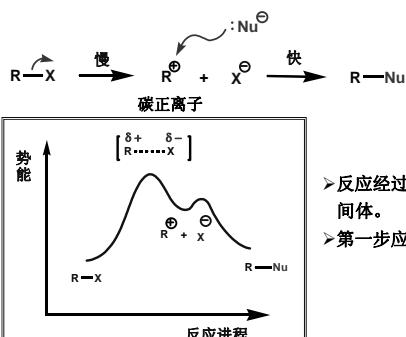
➢ 旧键的解离与新键的形成同时进行（一步机理）



反应一步完成，不
经任何其它中间体

四、化学反应

➢ C-X 键先解离，再与亲核试剂成键（二步机理）



➢ 反应经过碳正离子中间体。
➢ 第一步应为决速步骤

四、化学反应

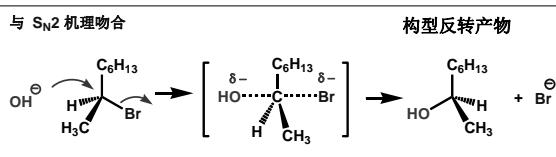
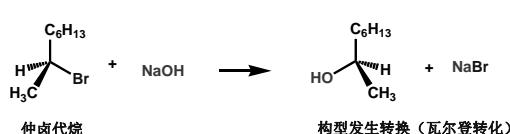
• 实验证据：存在两种类型的反应



	动力学证据 反应速率	立体化学证据 对手性底物， 产物的立体化学	重排 现象	反应类型
I	$\propto [\text{RX}][\text{Nu}^\ominus]$	构型翻转	无	双分子机理 <i>bimolecular mechanism S_N2</i>
II	$\propto [\text{RX}]$	消旋化	有	单分子机理 <i>unimolecular mechanism S_N1</i>

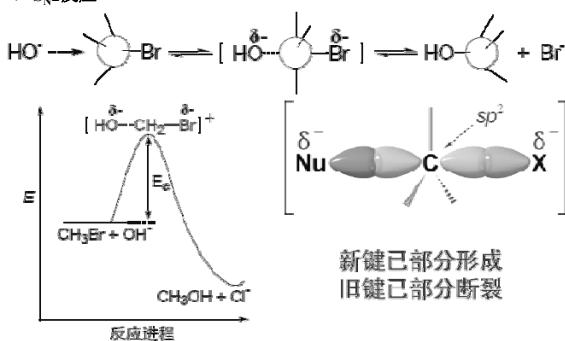
四、化学反应

➢ 构型转换型反应



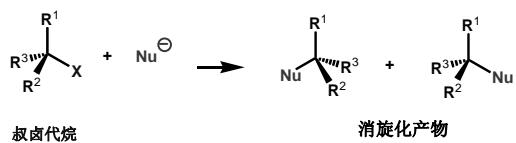
四、化学反应

➢ $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应

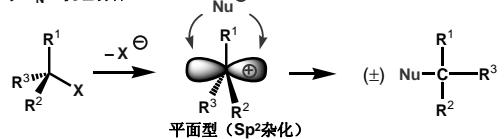


四、化学反应

消旋型反应

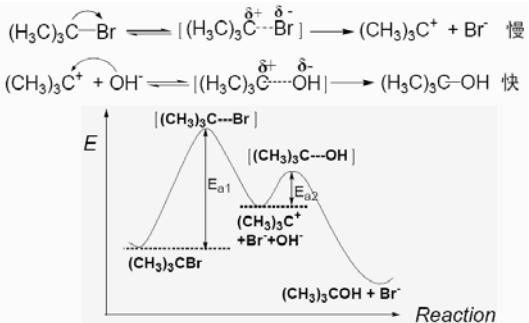


与 S_N1 机理吻合

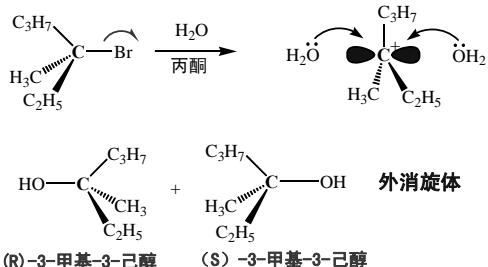


四、化学反应

S_N1 反应



四、化学反应



四、化学反应

• 亲核取代反应机理小结

卤代烷亲核取代的两种机理： S_N2 和 S_N1 机理

S_N2 机理：双分子取代，一步机理

$$\text{反应速率} = k[RX][Nu^-]$$

手性底物反应发生构型转换

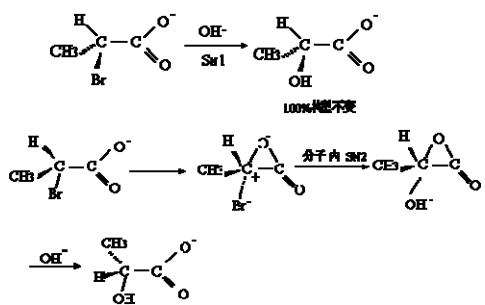
S_N1 机理：单分子取代，二步机理

$$\text{反应速率} = k[RX]$$

手性底物反应发生消旋化

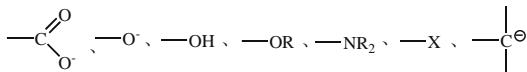
※邻近基团的参与

α -溴代烷丙酸负离子按 S_N1 历程进行水解，醇解反应时，其构型完全保持不变。



※邻近基团的参与

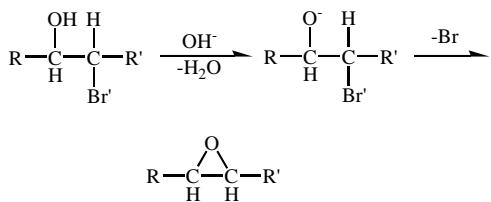
在有机化学反应中，有很多与此类似的有邻近基团参与的亲核取代反应。若反应物分子内中心碳原子邻近有：



等基团存在，当空间距离适当时，这些基团就可以借它们的负电荷或未共用电子对参与分子内的亲核取代反应。

※邻近基团的参与

如：

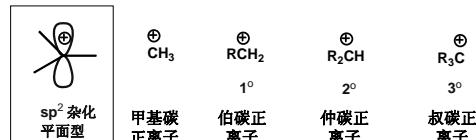


生成环状产物

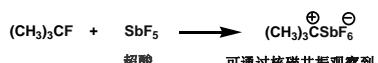
四、化学反应

5. 碳正离子 (Carbocation, Carbonium ion)

- 碳正离子：一类碳上只带有六个电子的活泼中间体

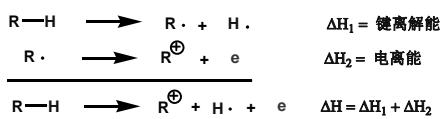


➢ 碳正离子一般无法分离得到，可通过实验方法捕获：

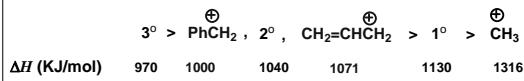


四、化学反应

- 碳正离子的相对稳定性次序： $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ > \text{CH}_3^+$

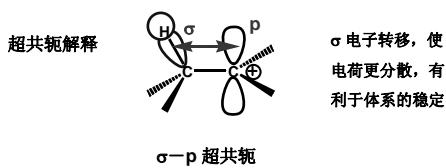
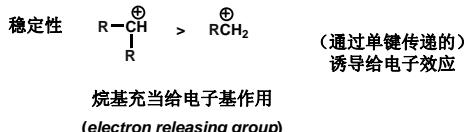


➢ 补充：苄基和烯丙基碳正离子的相对稳定性：



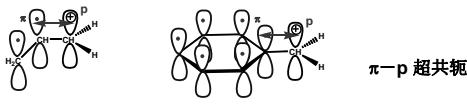
四、化学反应

➢ 烷基对碳正离子的稳定作用——(诱导)给电子效应



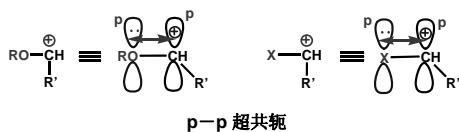
四、化学反应

➢ π 键对碳正离子的稳定作用



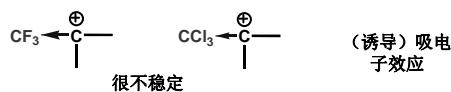
(共轭)给电子

➢ p轨道对碳正离子的稳定作用



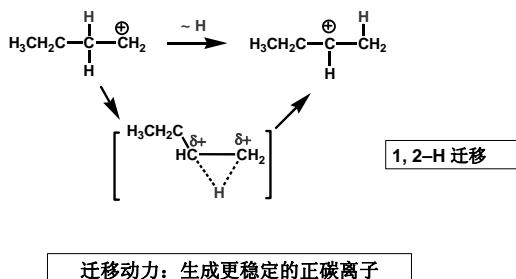
四、化学反应

➢ 一些使碳正离子不稳定的因素



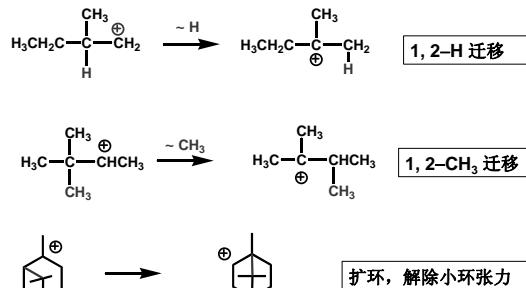
四、化学反应

• 碳正离子的重排



四、化学反应

其它形式的碳正离子的重排

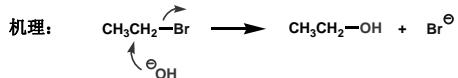


四、化学反应

6. 写出下列反应的机理

希望通过这些例子，学习并基本掌握反应机理的表达方法

溴乙烷与NaOH的反应 (S_N2 机理)

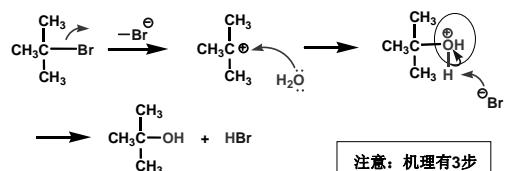


四、化学反应

> 叔丁基溴在80% EtOH水溶液中的水解反应 (S_N1 机理)

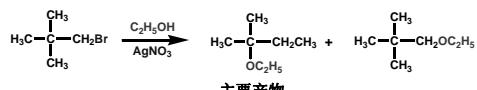


机理:

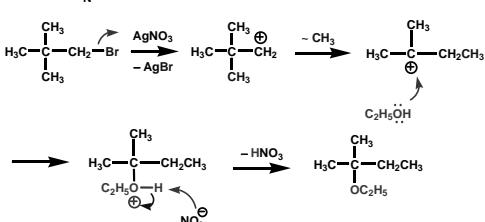


四、化学反应

> 写出反应机理解释下列主要反应产物的形成



解答: 是 S_N1 机理



本次课小结

> 卤代烷的类型和命名 (掌握)

> 卤代烷的亲核取代反应, 各种取代产物的类型 (熟记)

> 亲核取代反应的两种机理—— S_N1 和 S_N2 机理 (掌握两种机理的表达方式, 掌握两种机理在反应动力学和立体化学上的不同之处)

> 正碳离子, 正碳离子的稳定性, 正碳离子的重排 (掌握)

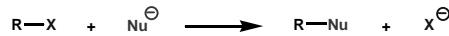
第四章 卤代烷 (2)

主要内容

- 复习卤代烷的亲核取代反应, S_N2 和 S_N1 机理, 亲核取代反应在合成上的应用
- 影响亲核取代反应机理和反应速率的因素 (烷基结构的影响, 亲核试剂的影响, 溶剂极性的影响, 离去基团的影响)
- 其它类型化合物的亲核取代

第四章 卤代烷 (2)

■ 复习: 卤代烷的亲核取代反应 (S_N2 和 S_N1 反应)

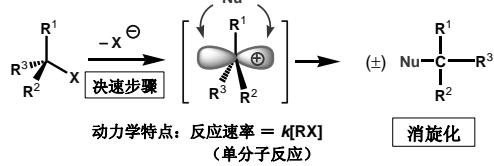


• S_N2 机理

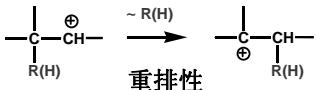
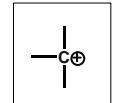
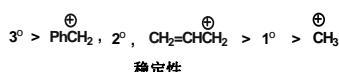


第四章 卤代烷 (2)

• S_N1 机理

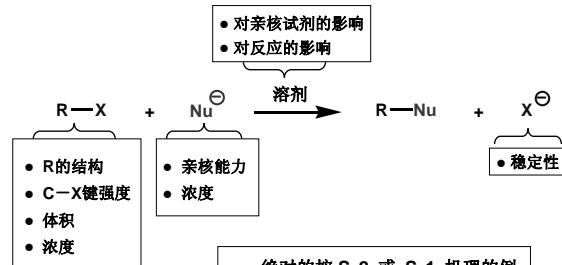


► 碳正离子



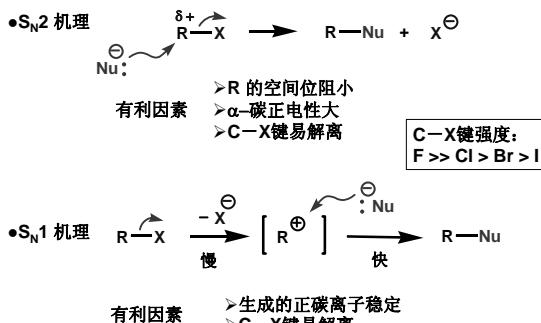
第四章 卤代烷 (2)

影响亲核取代反应机理和反应速率的因素



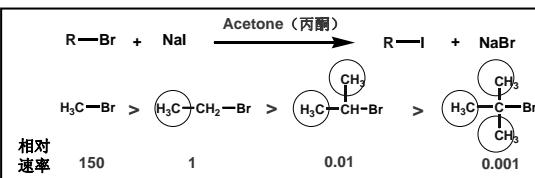
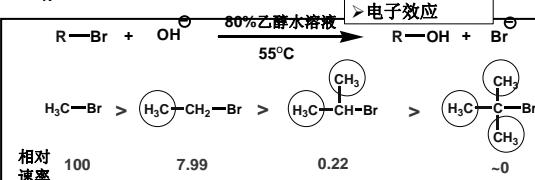
绝对的按 S_N2 或 S_N1 机理的例子不多, 一般情况下两种机理并存, 并依反应条件而改变。

一、底物结构对机理的影响



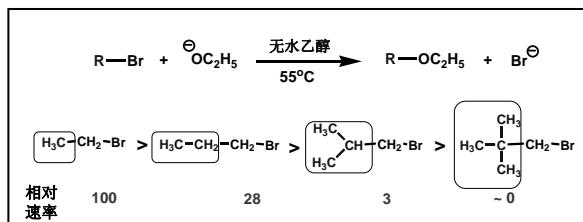
一、底物结构对机理的影响

• S_N2 机理与烷基的结构



一、底物结构对机理的影响

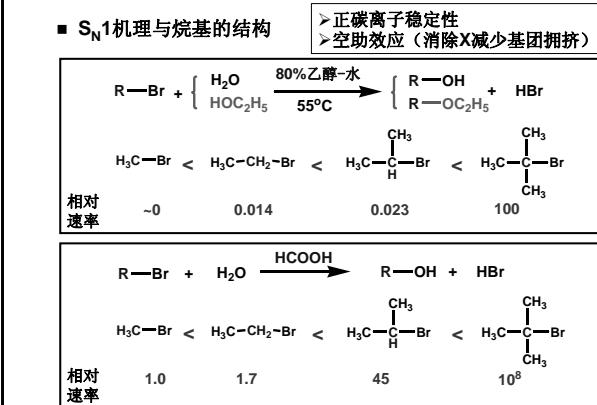
S_N2 机理与取代基体积



主要原因：空间位阻效应

一、底物结构对机理的影响

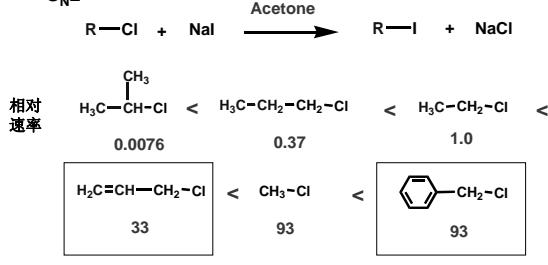
S_N1 机理与烷基的结构



一、底物结构对机理的影响

苄基 (benzyl) 与烯丙基 (allyl) 卤代烃的亲核取代

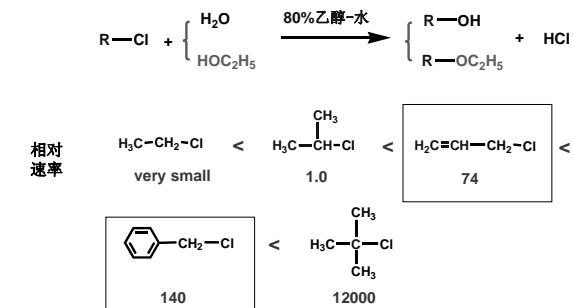
S_N2



苄基与烯丙基卤代烃易发生 S_N2

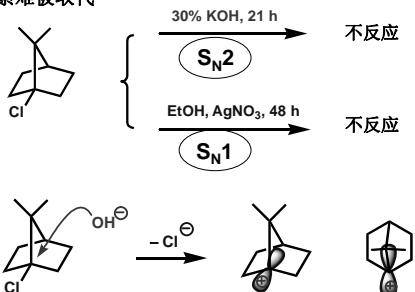
一、底物结构对机理的影响

S_N1



一、底物结构对机理的影响

桥头卤素难被取代

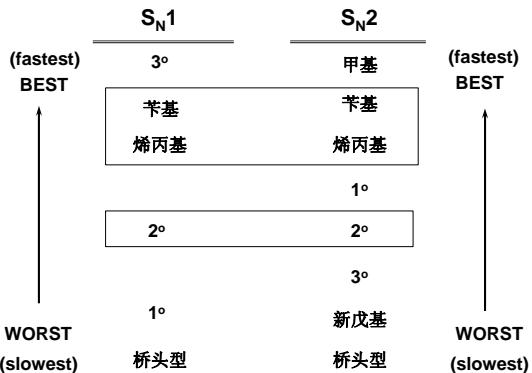


S_N2 难：无法翻转（刚性结构）
位阻（叔碳）

S_N1 难：碳正离子不是平面
(C-X难解离)

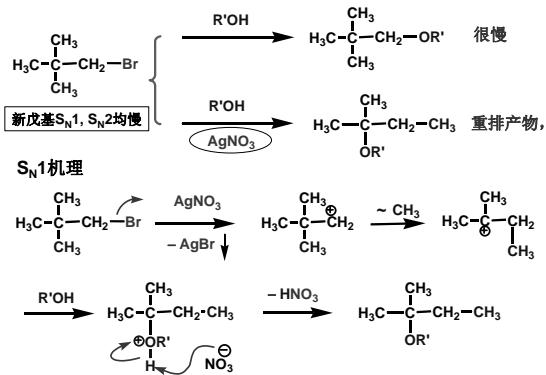
一、底物结构对机理的影响

总结：R结构对取代机理的影响



一、底物结构对机理的影响

- 注意反应条件改变对机理的影响



二、亲核试剂对机理的影响

亲核试剂 • 亲核能力
• 浓度

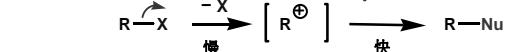
• S_N2机理



$$S_N2\text{速率} = k[RX][Nu]$$

有利因素 > 亲核能力强
> 浓度大

• S_N1机理



$$S_N1\text{速率} = k[RX]$$

亲核能力、浓度与决速步骤无关

二、亲核试剂对机理的影响

所有的亲核试剂都是碱，如 O^-_{OH} O^-_{OR} O^-_{CN} i^-
所有的碱也都是亲核试剂 如 RCOO_2^- NH_3^- H_2O

- 问题1：如何衡量亲核试剂的亲核性？
- 问题2：亲核性与碱性的关系如何？

定义

亲核性：有未共用电子对的负离子和分子与正电性碳原子的反应能力
碱性：有未共用电子对的负离子和分子与质子的反应能力

测量方法

亲核性：测定亲核试剂与某一底物进行S_N2反应的相对速率，速率快者亲核性强。（动力学参数）

碱性：测定碱与H₂O的反应，平衡常数K_b大者碱性强。（热力学参数）

二、亲核试剂对机理的影响

试剂亲核能力的强弱取决于两个因素：

a. 试剂的碱性(即给电子性)；

b. 试剂的可极化性(即极化度或变形性)。

(1) 试剂的碱性：

试剂的碱性与亲核性是两个不同的概念，二者的关系可能一致，也可能不一致。

二、亲核试剂对机理的影响

A. 亲核性与碱性一致：

a. 同周期元素所形成的亲核试剂

碱性，从左到右依次减弱 (可由其共轭酸来判断)

亲核性： $\text{R}_3\text{C}^- > \text{R}_2\text{N}^- > \text{RO}^- > \text{F}^-$

$\text{NH}_2^- > \text{OH}^- > \text{F}^-$

$\text{NH}_3 > \text{H}_2\text{O}$

b. 同周期中的同种原子形成的不同亲核试剂

碱性，从左到右依次减弱 (可由其共轭酸来判断)

亲核性： $\text{RO}^- > \text{HO}^- > \text{C}_6\text{H}_5\text{O}^- > \text{CH}_3\text{COO}^- \gg \text{NO}_3^- > \text{HSO}_4^-$

二、亲核试剂对机理的影响

B. 亲核性与碱性不一致(亲核试剂体积大小的影响)：

亲核性： $\text{CH}_3\text{O}^- > \text{C}_2\text{H}_5\text{O}^- > (\text{CH}_3)_2\text{CHO}^- > (\text{CH}_3)_3\text{CO}^-$

碱性： $\text{CH}_3\text{O}^- < \text{C}_2\text{H}_5\text{O}^- < (\text{CH}_3)_2\text{CHO}^- < (\text{CH}_3)_3\text{CO}^-$

二、亲核试剂对机理的影响

(2) 试剂的可极化性

可极化性系指分子中周围电子云在外电场的影响下发生形变的难易程度。易形变者，可极化性大。

在亲核取代反应中，可极化大的原子或基团，因形变而易于接近反应中心，从而降低了达到过渡状态所须的活化能，故亲核能力增强。

显然，同族元素，随原子序数的增大，核对核外电子的束缚力↓，可极化性↑，亲核能力↑。



二、亲核试剂对机理的影响

值得注意的是：亲核性 $I^- > Br^- > Cl^- > F^-$

是指在质子性溶剂(如： H_2O 、 ROH)中的次序。若在非质子性溶剂中[如： $(CH_3)_2SO$ 、 $HCON(CH_3)_2$]，其亲核能力刚好相反。

综上所述，判断一个试剂亲核能力的大小：

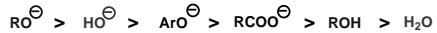
对于同周期元素或同种原子形成的亲核试剂，可用其碱性的强弱来判断；

对于同族元素形成的亲核试剂，可用可极化性的大小来判断。

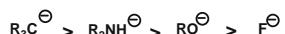
二、亲核试剂对机理的影响

■ 同种或同周期中心原子的亲核性与碱性顺序大致相同

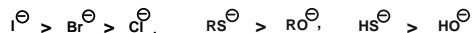
➢ 未共用电子对在氧原子上



➢ 同一周期原子



■ 同族中心原子亲核性与碱性顺序不相一致(受溶剂影响)



质子性溶剂中

二、亲核试剂对机理的影响

■ 溶剂分类

	质子性溶剂	ROH	H_2O	$RCOOH$	具有可解离活泼氢
	$H_3C-S-CH_3$ 非质子性溶剂 (偶极溶剂) (DMSO)	$H-C(=O)-N(CH_3)_2$ 二甲亚砜 (Dimethyl Sulfoxide)	N,N -二甲基甲酰胺 (DMF) $(N,N-Dimethylformamide)$	CH_3CN	$H_3C-C(=O)-CH_3$
极性溶剂					
非极性和低极性溶剂	(非质子性溶剂)	烷烃，苯，醚类，酯类 (亲核试剂较难溶解，较少使用)			

二、亲核试剂对机理的影响

■ 一些溶剂的极性(介电常数)

➢ 质子性溶剂

H_2O	$HCOOH$	CH_3OH	C_2H_5OH	CH_3COOH
80	59	33	24	6

➢ 非质子性溶剂

DMSO	DMF	CH_3CN	$CH_3C(=O)CH_3$
49	37	36	21

二、亲核试剂对机理的影响

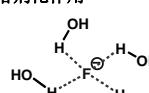
● 质子性极性溶剂中同族元素的亲核性与碱性



亲核性 弱 → 强 碱性 强 ← 弱

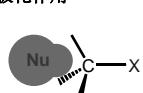
弱 → 强 强 ← 弱 强 ← 弱

溶剂化作用



体积小，负电荷集中，溶剂化作用大，亲核性减弱。

极化作用



大体积原子对外层电子束缚能力弱，可极化性强（易变形）

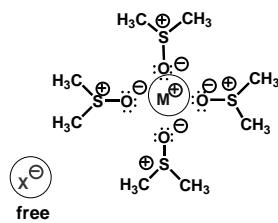
二、亲核试剂对机理的影响

- 非质子性极性溶剂中同族元素的亲核性与碱性



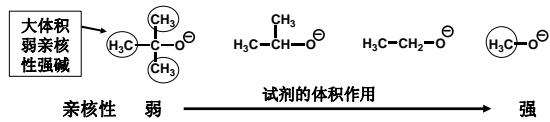
如: MX 在 DMSO 中

正离子被溶剂化了,
负离子完全释放出来。负
电荷密度大者亲核性较强
(与碱性顺序一致)。



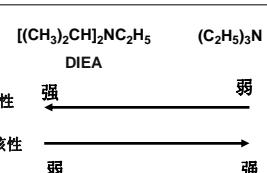
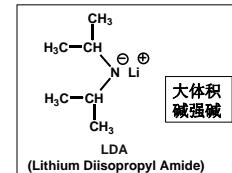
二、亲核试剂对机理的影响

■ 试剂的体积对亲核性的影响

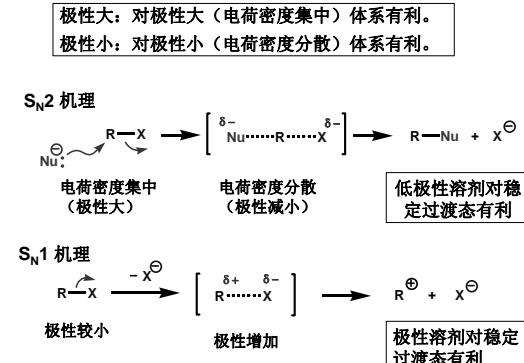


试剂的体积作用 强 → 烷基给电子作用

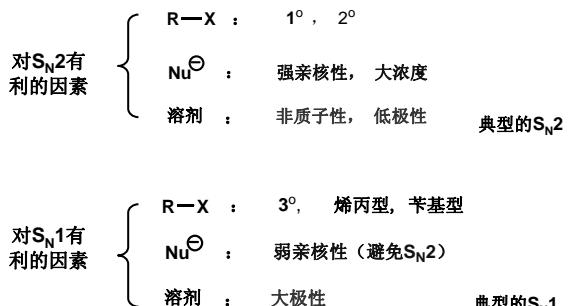
碱性 强 ← 烷基给电子作用



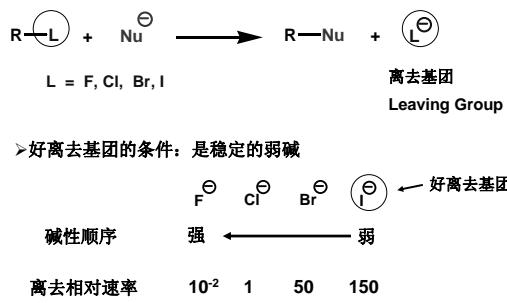
三、溶剂极性对反应机理的影响



各种影响亲核取代机理的因素总结



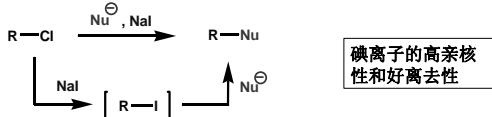
四、离去基团对取代反应的影响



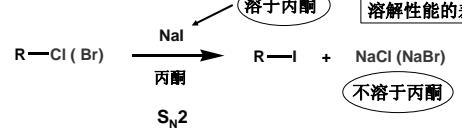
四、离去基团对取代反应的影响

• 碘离子的亲核取代问题

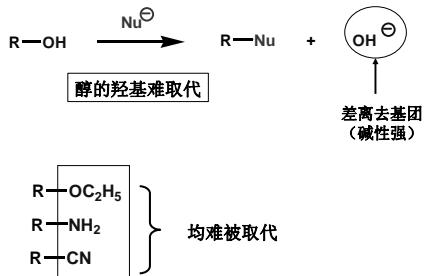
利用碘离子促进(催化)反应行



通过卤素交换制备碘代物



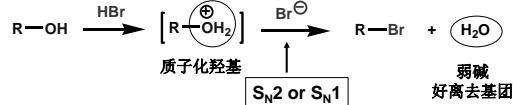
五、其它底物的亲核取代问题



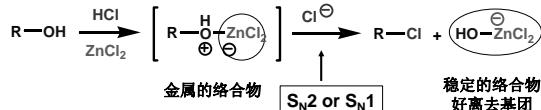
五、其它底物的亲核取代问题

- 转变为好的离去基团

例：醇的溴代

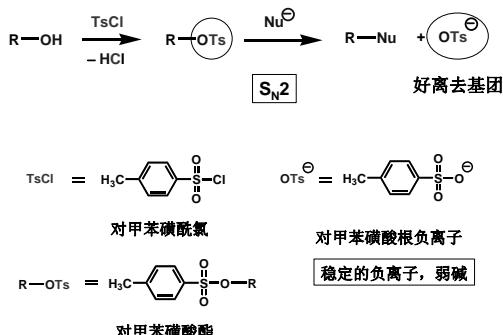


例：醇的氯代



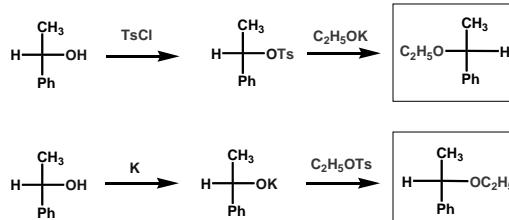
五、其它底物的亲核取代问题

- 转变为磺酸酯（常用对甲基苯磺酸酯）



五、其它底物的亲核取代问题

例：利用对甲基苯磺酸酯的取代 ($\text{S}_{\text{N}}2$) 制备构型完全相反的产物



试写出合理的机理解释

本次课小结

几种影响亲核取代机理的因素

- 烷基结构的影响
- 亲核试剂的影响
- 溶剂极性的影响
- 离去基团对反应的影响。

第四章 卤代烷(3)

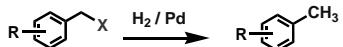
主要内容

- 卤代烃的还原反应
- 卤代烃与金属的反应，有机金属化合物的类型及制法
- Grignard试剂的制备，反应条件的要求，Grignard试剂的一些主要反应及其在合成上的应用
- 二烷基铜锂试剂的一些主要反应及应用

一、卤代烃的还原反应

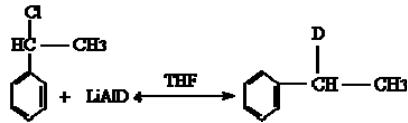


合成上若涉及还原反应，应注意底物中是否有卤素。



一、卤代烃的还原反应

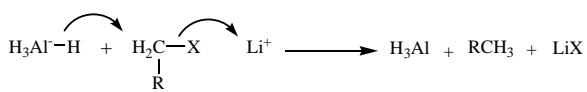
卤代烷中卤素可被还原成烷烃。还原剂一般采用氢化锂铝。



硼氢化钠 (NaBH₄) 是比较温和的试剂，也可用还原卤代烷。在还原过程中，分子内若同时存在羧基、氨基、酯基等可以保留不被还原。硼氢化钠可溶于水，呈碱性，比较稳定，能在水溶液中反应而不被水分解。

一、卤代烃的还原反应

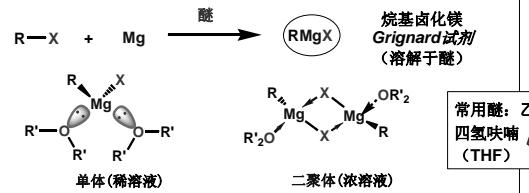
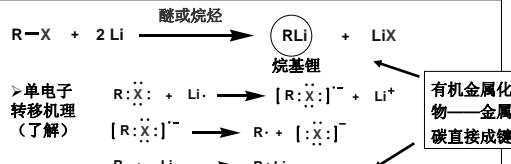
氢化铝锂可以看成一种提供氢负离子的试剂，它与一氯代烷的反应具有亲核取代反应的特点。



LiAlH₄遇水立即反应，放出氢气。因此，反应只能在无水介质中进行。



二、卤代烃与活泼金属反应



三、金属有机化合物

R-M (M = 金属, metal)

金属	电负性
Li	1.0
Mg	1.2
Cd	1.7
Cu	1.9

1. 类型

> 离子型 (与碱金属形成的化合物)



> 极性共价键型 (与第II、第III族金属形成的化合物)

R-MgX 烷基卤化镁 (Grignard试剂, 格氏试剂, 格林雅试剂)

R₂CuLi 二烷基铜锂

R₂Cd 烷基镉

三、金属有机化合物

2. 有机金属化合物的制备

- 直接法

较活泼金属可与 RX 直接反应

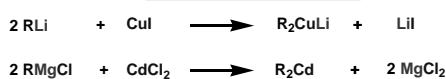


> 反应活性: RI > RBr > RCI

脂肪族卤代物 > 芳香族卤代物和烯基卤代物

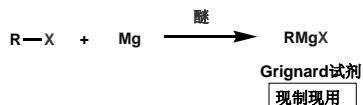
- 交换法

较不活泼金属, 用交换法



三、金属有机化合物

3. 烷基卤化镁(Grignard试剂)的性质



诺贝尔化学奖
(1912)



Victor Grignard
(1871 ~1935)

• 基本性质：活泼，不太稳定

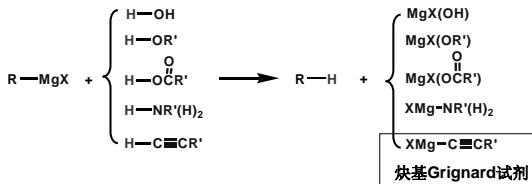


遇氧气发生反应



三、金属有机化合物

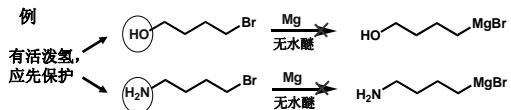
• Grignard 作为碱



化合物	pKa	共轭碱	化合物	pKa	共轭碱
$(CH_3)_3C-H$	71	$(CH_3)_3C^{\oplus}$	H_2N-H	36	H_2N^{\oplus}
CH_3CH_2-H	62	$CH_3CH_2^{\oplus}$	$HC\equiv C-H$	26	$HC\equiv C^{\oplus}$
CH_3-H	60	CH_3^{\oplus}	CH_3CH_2O-H	16	$CH_3CH_2O^{\oplus}$
			$HO-H$	15.7	HO^{\oplus}

三、金属有机化合物

提示 > 制备Grignard试剂应在无水(无氧)条件下进行。
> 底物中不能有活泼氢存在。



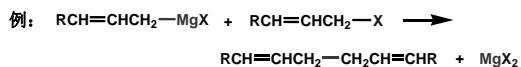
> 应用：通过Grignard试剂制备氘代化合物或还原卤代烷至烷烃



三、金属有机化合物

• Grignard 作为亲核试剂

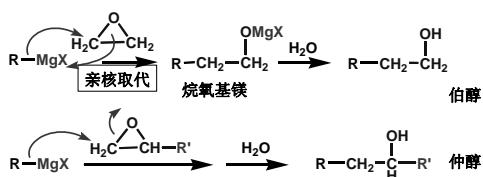
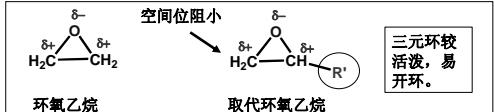
> 与卤代烷的亲核取代



提示：制备活泼卤代烷的Grignard试剂时，应采用低温和稀溶液反应，以防偶联发生。

三、金属有机化合物

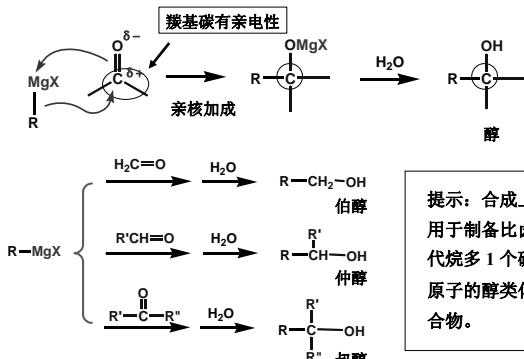
> 与环氧乙烷衍生物的反应(了解)



提示：合成上用于制备比卤代烷多2个碳的醇类化合物

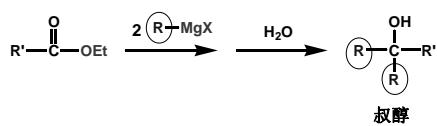
三、金属有机化合物

> 与醛酮的亲核加成反应(了解)

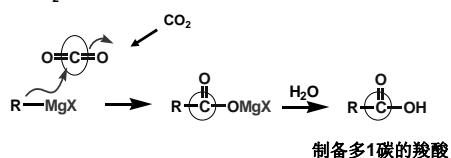


三、金属有机化合物

与酯类加成（了解）

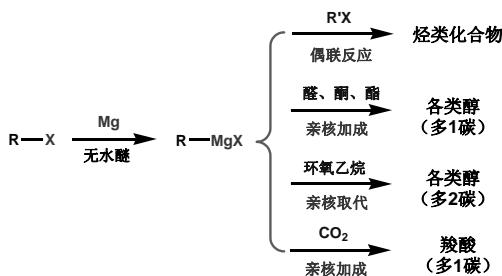


与CO₂加成（掌握）



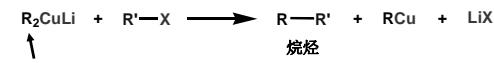
三、金属有机化合物

Grignard试剂在合成中应用小结



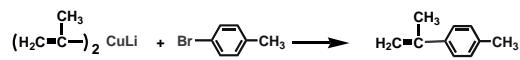
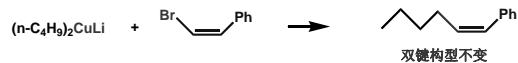
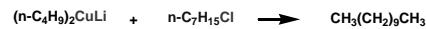
三、金属有机化合物

4. 二烷基铜锂的主要性质



Corey - House 烷烃合成法

例：

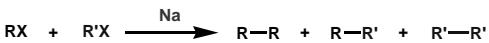


三、金属有机化合物

对比：Wurtz反应（1885）

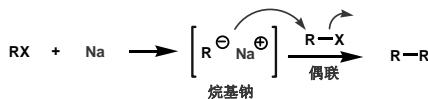


•混合卤代烃的反应产物复杂



Wurtz反应只能制备对称烷烃，不同卤代烷反应生成混合产物

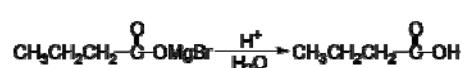
✓ Wurtz反应中间体可能是烷基钠



例题与讨论

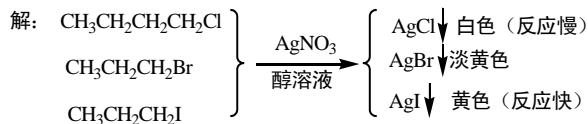
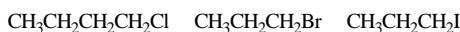
1. 由一氯丙烷合成丁酸

解：



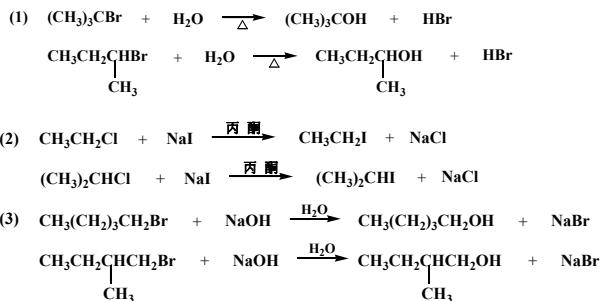
例题

用化学方法区别下列化合物：



例题与讨论

1. 下面各对亲核取代反应，各按何种机理进行？哪个更快？为什么？



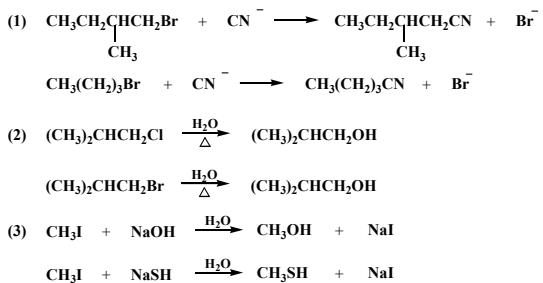
例题与讨论

2. 卤代烷与NaOH在水-乙醇溶液中进行反应，下列哪些是S_N2机理？哪些是S_N1机理？

- (1) 产物发生Walden转化；
- (2) 增加溶剂的含水量反应明显加快；
- (3) 有重排反应；
- (4) 叔卤烷反应速率大于仲卤烷；
- (5) 反应只有一步。

例题与讨论

3. 指出下列各对反应中，何者较快？为什么？



小结

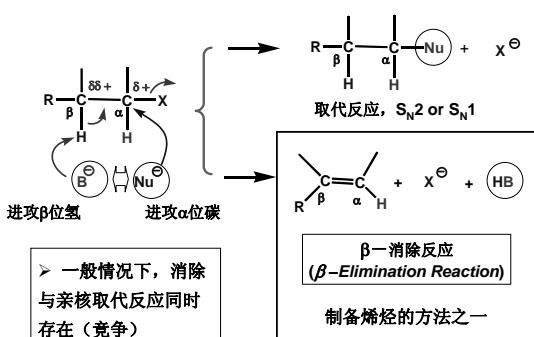
- 卤代烃的易还原性
- 卤代烃与金属的反应
- 有机金属化合物的类型及制法
- Grignard试剂的制备，Grignard试剂的一些主要反应及其在合成上的应用
- 二烷基铜锂试剂的一些主要反应及应用

第五章 卤代烷 (4)

主要内容

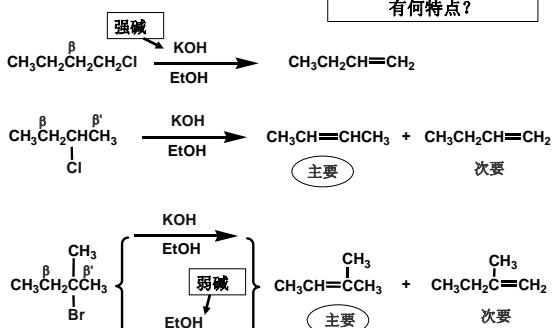
- 卤代烷的消除反应
- 消除反应的E2机理和E1机理，影响消除反应机理的因素，
- 消除的Zaitsev取向和Hofmann取向，烯烃的类型及相对稳定性。
- E2机理的立体化学
- 反合成分析，Williamson醚合成法

一、卤代烃的消除反应



一、卤代烃的消除反应

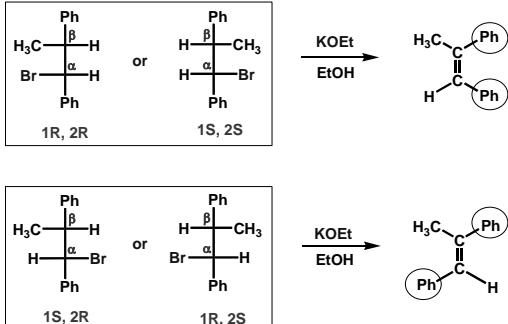
● 例：一些卤代烷的消除



注意：主要产物的结构有何特点？

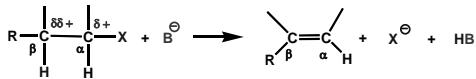
一、卤代烃的消除反应

● 例：1-溴-1,2-二苯基丙烷的消除反应
(有二对对映体)



注意：消除为立体专一性

二、卤代烃的消除反应机理

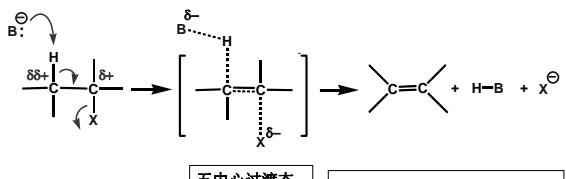


● 实验证据：存在两种类型的消除反应

	动力学证据 反应速率	反应的立体化学	重排 现象	反应类型
I	$\propto [RX][B]$	立体专一性	无	双分子机理 E2
II	$\propto [RX]$	无选择性	有	单分子机理 E1

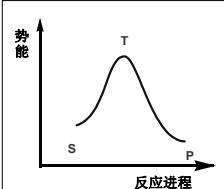
二、卤代烃的消除反应机理

E2机理（双分子消除机理）



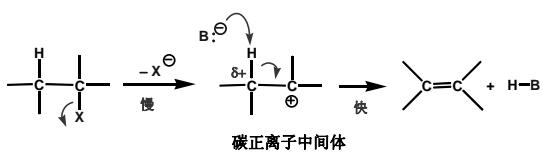
> 旧键的解离与新键的形成同时进行
(一步机理)

> 符合动力学特征 $V = k[RX][B]$



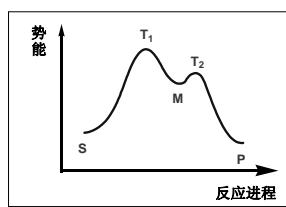
二、卤代烃的消除反应机理

E1机理（单分子消除机理）



> 先消除 X^- , 再消除 H^+
(分步机理)

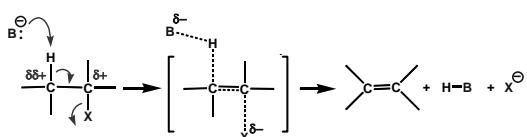
> 第一步是决速步骤, 符合动力学特征 $V = k[RX]$



二、卤代烃的消除反应机理

影响消除反应机理的一些因素

a) E2机理



有利于E2机理的因素：

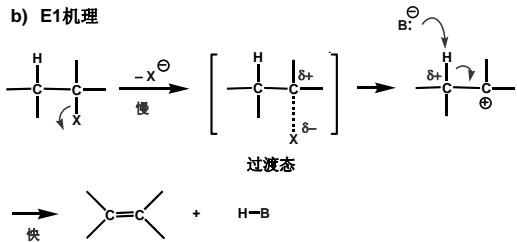
> $R-X$: 1° $R-X$, 烷基位阻小

> B (碱): 强碱、大浓度有利

> 溶剂: 弱极性溶剂有利 (过渡态电荷分散, 极性减小)

二、卤代烃的消除反应机理

b) E1机理

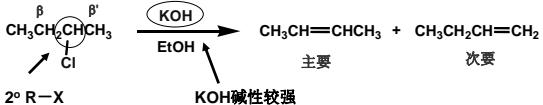


有利于E1机理的因素:

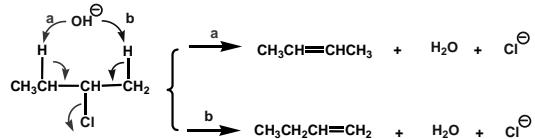
- > R-X: 3° R-X
- > B(碱): 对E1反应影响较小, 但弱碱或低浓度碱, 可减少E2的竞争
- > 溶剂: 大极性溶剂有利 (过渡态电荷密度增加, 极性加大)

二、卤代烃的消除反应机理

● 例1: 下列消除反应是经过E1还是E2?

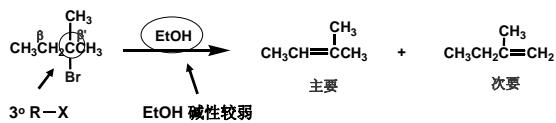


是E2机理, 有两个β位氢可消除

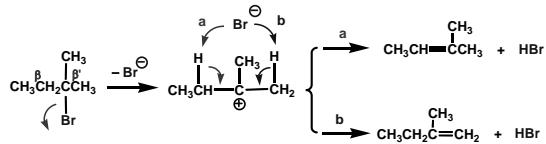


二、卤代烃的消除反应机理

● 例2: 下列消除反应是经过E1还是E2?

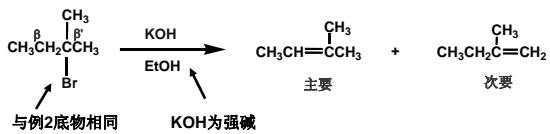


是E1机理, 有两个β位氢可消除



二、卤代烃的消除反应机理

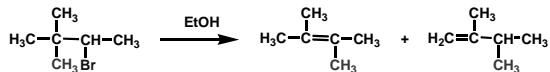
● 例3: 下列消除反应是经过E1还是E2?



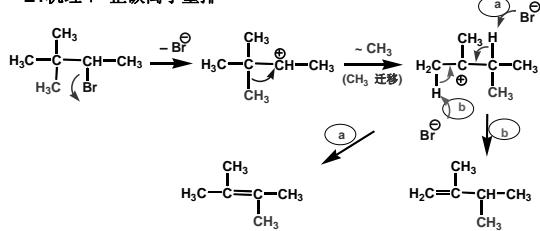
可能经过E2 + E1机理

二、卤代烃的消除反应机理

● 例4: 解释下列消除产物的生成机理



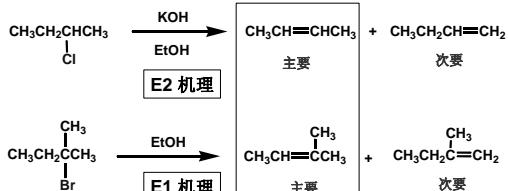
E1机理 + 正碳离子重排



三、消除反应的取向

(消除反应的区位选择性, Regioselectivity)

a) Zaitsev 消除取向



Zaitsev 规则

(一般情况下) 消除优先生成
双键上取代基多的烯烃。



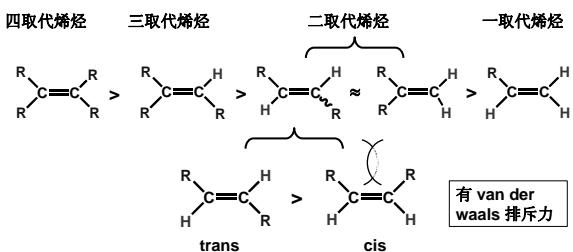
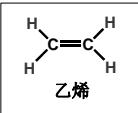
烯烃的稳定性

三、消除反应的取向

■ 补充：烯烃的类型及其稳定性

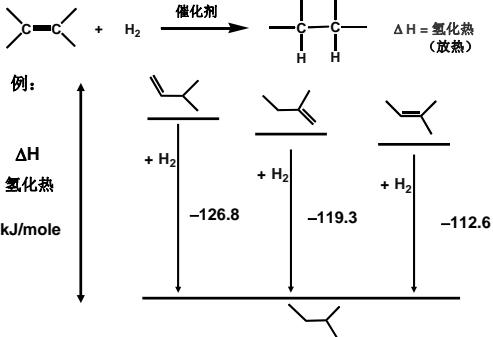
> 分类：将烯烃看作乙烯的取代产物

> 稳定性：多取代烯烃较稳定



三、消除反应的取向

■ 烯烃相对稳定性的测定——烯烃的氢化热

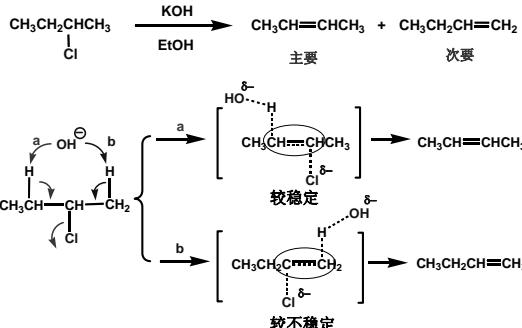


三、消除反应的取向

■ Zaitsev 消除取向的解释

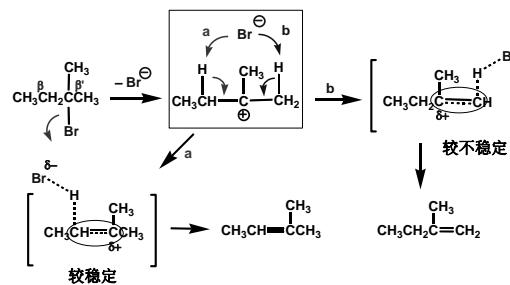
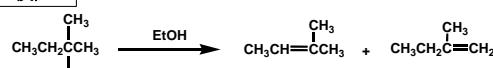
E2 反应

反应过渡态已有部分烯烃性质，多取代基型过渡态较稳定。



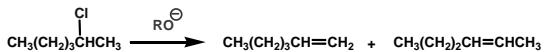
三、消除反应的取向

E1 反应



三、消除反应的取向

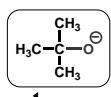
b) Hofmann 消除取向



33%

67%

Zaitsev 取向



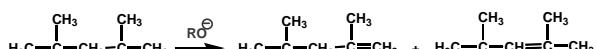
Hofmann 取向

大体积碱，优先进
攻位阻小的位置上
的氢 (E2 机理)。

Hofmann 取向：
消除优先生成双键上取
代基少的烯烃

三、消除反应的取向

• 思考题：以下卤代烷在碱作用下消除，不论碱的体积大小，
均为 Hofmann 取向，试给出合理解释。



86%

14%

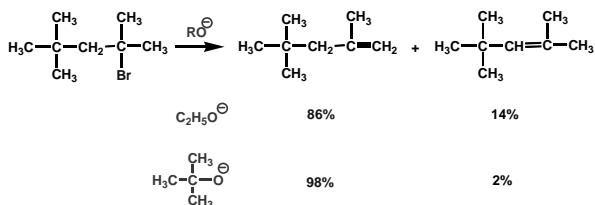


98%

2%

三、消除反应的取向

- 思考题：以下卤代烷在碱作用下消除，不论碱的体积大小，均为Hofmann取向，试给出合理解释。



四、E2 消除的立体化学

—— 立体专一性反应

➤ 立体专一性反应 (Stereospecific Reaction)

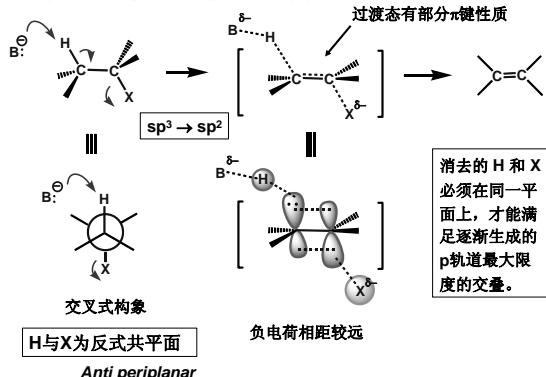
具有一定立体结构的底物通过反应只生成一种类型的立体异构体。

➤ 立体有择性反应 (Stereoselective Reaction)

底物通过反应可以生成2个以上立体异构体，其中有一个占优势。

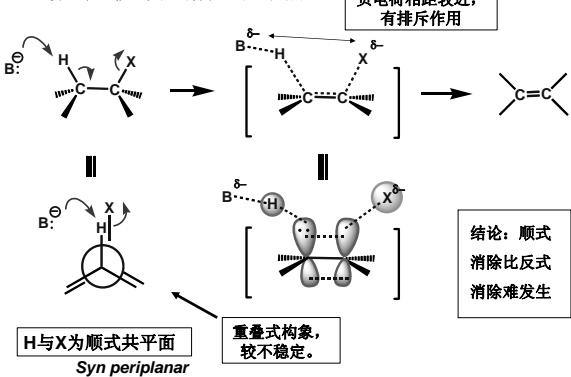
四、E2 消除的立体化学

■ E2 消除为反式共平面消除 (反式消除)



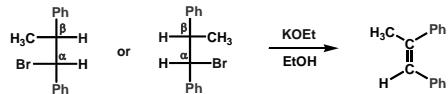
四、E2 消除的立体化学

➤ 考虑顺式共平面消除 (顺式消除)

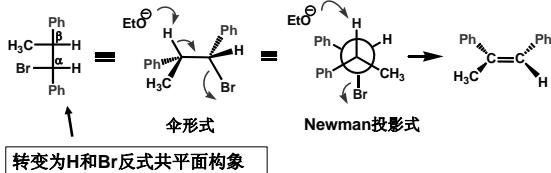


四、E2 消除的立体化学

●例：解释1-溴-1,2-二苯基丙烷的消除反应的立体专一性

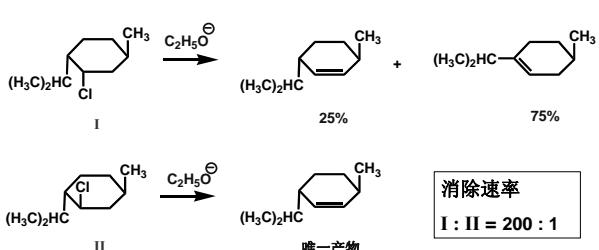


为E2反式消除机理



四、E2 消除的立体化学

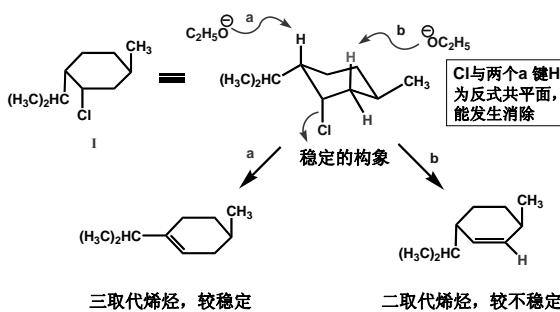
●例：解释下列两个异构体在相同反应条件下的不同反应结果
(环状化合物的E2消除)



接下页

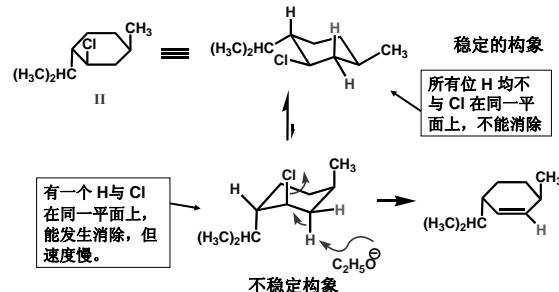
四、E2 消除的立体化学

▶ 化合物I的反应解释



四、E2 消除的立体化学

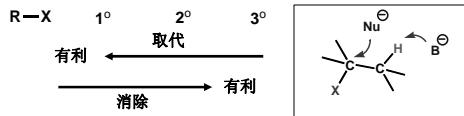
▶ 化合物II的反应解释



五、取代反应对消除反应

■ S_N2与E2

▶ 烷基结构: RCH₂X中, R体积增加, 消除比例上升。



▶ 碱性和亲核性: 碱性强(NH_2^- , RO^- , OH^- 等), 浓度大有利于消除。

▶ 温度: 高温有利于消除。

▶ 溶剂: 低极性溶剂对E2更好。

■ S_N1与E1: 高温对E1有利。

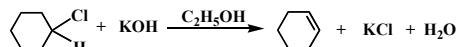
五、取代反应对消除反应

E1、 E2消去反应卤代烷活性顺序相同(?)

叔卤代烷 > 仲卤代烷 > 伯卤代烷



例题: 判断下列反应的类型, 并说明原因



解: E2

五、取代反应对消除反应

一般直链的一级卤代烷烃, S_N2反应很容易进行, 因此, 消除反应很少, 只有存在强碱时才发生E₂。

二级卤代烷及在 β 碳上有侧链的一级卤代烷S_N2反应较慢, 低极性、强亲核性的试剂有利于S_N2反应, 低极性、强碱性试剂有利于E₂反应。

三级卤代烷S_N2反应很慢, 存在强碱时有利于E₂反应。



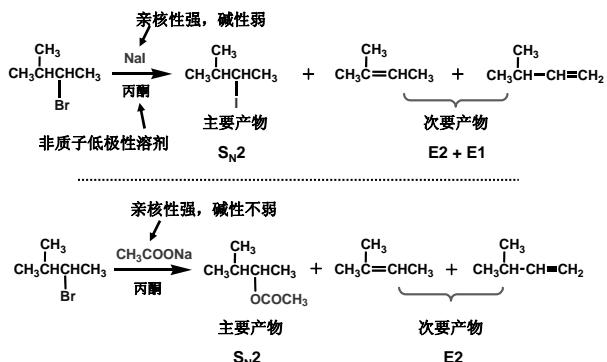
五、取代反应对消除反应

三级卤代烷在无强碱存在的情况下, 进行单分子反应一般得到S_N1和E₁的混合产物, 相对的量依赖于反应条件, 逐渐增加碱的浓度, 逐渐增加消除反应的, 主要是增加E₂反应。即所有的强碱都可使三级卤代烃发生E₂反应。

三级卤代烃和空间位阻大的一级卤代烃、二级卤代烃在无强碱或少量碱存在下发生E₁消除。当有碱或强碱存在时三级卤代烷都发生E₂消除。

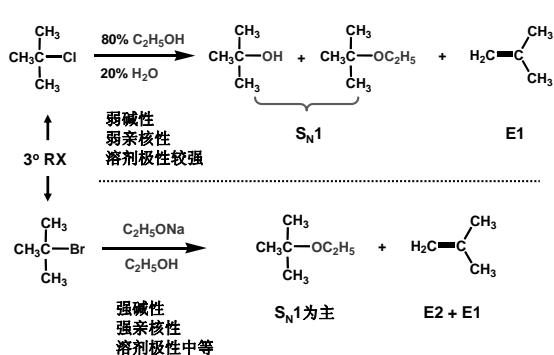
五、取代反应对消除反应

■例：分析下列产物的形成机理



五、取代反应对消除反应

■例：分析下列产物的形成机理



六、醚的合成反应

—Williamson 醚合成法

例：合成甲基叔丁基醚



分析：醚类化合物可由亲核取代制得
Williamson 醚合成法

➢ 用反合成分析(Retrosynthetic analysis)法描述：

切断(disconnection)

$\text{R}-\text{O}-\text{R}' \rightarrow \text{R}-\text{X} + \text{O}^-\text{R}'$

TM, 目标分子 (Target molecule)

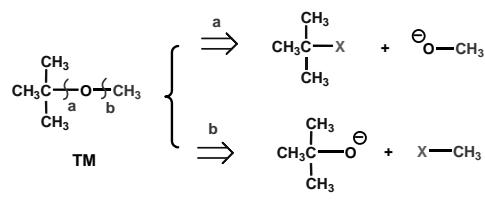
表示有机反应的逆向



E. J. Corey
(1928 ~)

六、醚的合成反应

➢ 甲基叔丁基醚的反合成分析



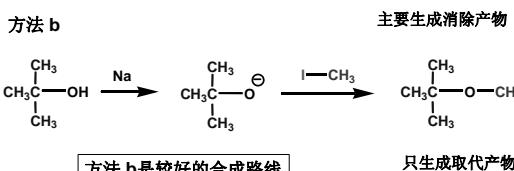
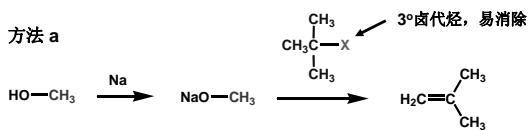
有两种切断方式



哪一种更有合成意义？

六、醚的合成反应

➢ 合成路线的选择



请注意合成路线的书写表达方式

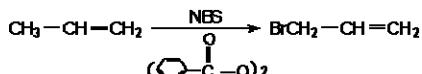
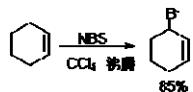
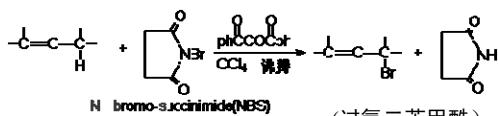
小结

本次课小结：

- 卤代烷的消除反应
- E2消除机理, 动力学特征, 立体化学 (立体专一性反应, 反式消除)
- E1消除机理, 动力学特征
- 消除的取向, Zaitsev取向, 烯烃的类型及相对稳定性, Hofmann取向
- 反合成分析初步 (一些常用符号的意义), 合成路线的选择, Williamson醚合成法

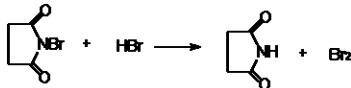
七、卤代烃的制备

1. 烃的卤代

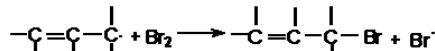
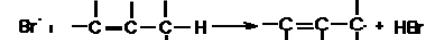
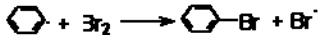
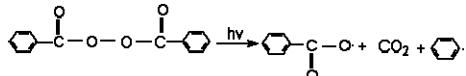


七、卤代烃的制备

反应历程:

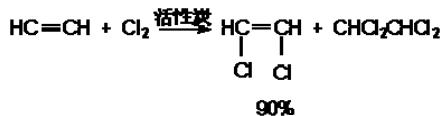
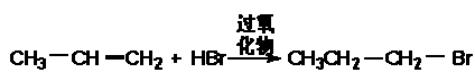
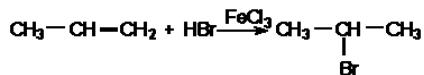


NBS在这里是与存在于反应中的极少量HBr反应而产生少量的溴。



七、卤代烃的制备

2. 不饱和烃的加成



七、卤代烃的制备

3. 由醇制备:



例题与讨论

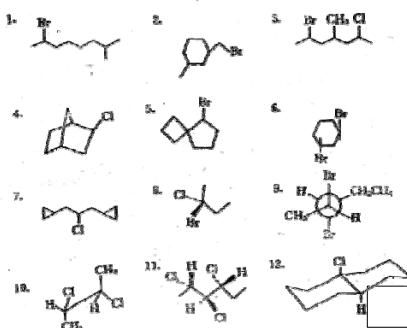
写出分子式为 C_5H_8Cl 的取代环烷基氯的所有立体异构体，并指明对映体，标出 R, S 。

例题与讨论

当  化合物经光照一溴化时，能得到几个异构体，哪些异构体有光学活性？

例题与讨论

用CCS法命名下列化合物：



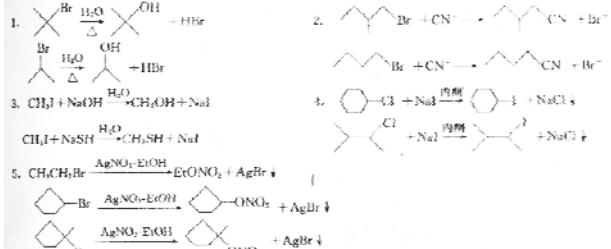
例题与讨论

用化学方法区别下列各组化合物：



例题与讨论

下列各对反应中，哪个反应速率较快，何故？



例题与讨论

下列每对卤代烃中，哪个在 S_N2 反应中与 NaOH 作用速率较快？

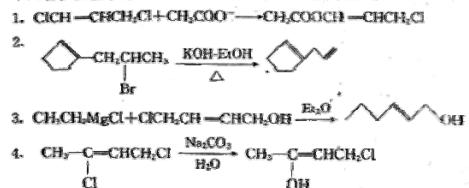
1. 溴乙烷、氯乙烷 2. 氯甲烷、二氯甲烷
3. 溴代乙烯、3-溴-1-丙烯 4. 环己基氯、2,2-二甲基环己基氯

将下列各组化合物按括号内指定试剂的反应活性，从大到小排列成序：

1. 在 2% AgNO₃-EtOH 溶液中反应：
(A) 1-溴丁烷 (B) 1-氯丁烷 (C) 1-碘丁烷
2. 在 NaI-CH₃COCH₃ 溶液中反应：
(A) 5-溴-1-丙烯 (B) 溴乙烯 (C) 1-溴丁烷 (D) 2-溴丁烷

例题与讨论

九、下列各步反应中有无错误？如有错误，请指出并改正之。



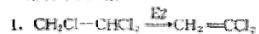
例题与讨论

十、卤代烷与 NaOH 在 H₂O-EtOH 中进行反应，请指出哪些属于 S_N1 机理，哪些属于 S_N2 机理：

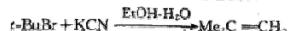
1. 产物的构型完全转化
2. 碱的浓度增加，反应速率加快
3. 产物的构型部分转化
4. 有重排产物
5. 叔卤代烷反应速率大于伯卤代烷
6. 反应历程只有一步
7. 增加溶剂的含水量反应速率加快
8. 避免试剂亲核性越强反应速率越快

例题与讨论

十二、解释下列现象：

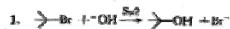


2. NaI 能够催化 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ 与 NaOH 生成 $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 。



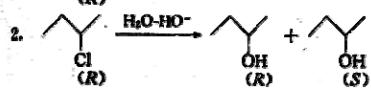
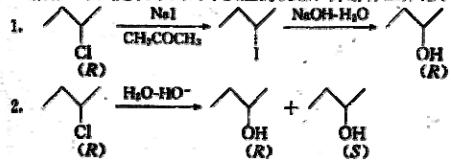
例题与讨论

十三、预测下列反应在指定试剂、指定机理下能否反应，解析之：



例题与讨论

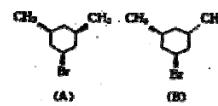
请用三维式建议下列两个反应的机理，并解释立体化学问题：



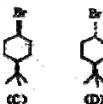
例题与讨论

解释下列各种现象：

下面两个化合物 (A) 和 (B)， $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应，(A) 比 (B) 快。



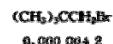
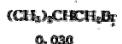
下面两个化合物 (C) 和 (D)， $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应，(C) 比 (D) 快。



$\xrightarrow{-\text{Cl}^-}$, 25°C 时，在甲醇中的速率比在乙醇中快。

例题与讨论

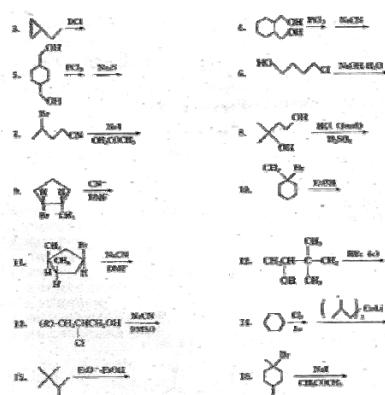
下列的卤代烷溶解时的相对速率如下：



这些反应是 $\text{S}_{\text{N}}1$ 还是 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应？
如何解释这些反应的相对速率？

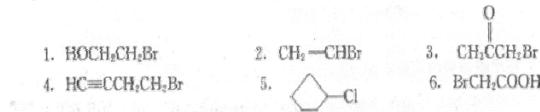
例题与讨论

写出右侧反应
(不讲)



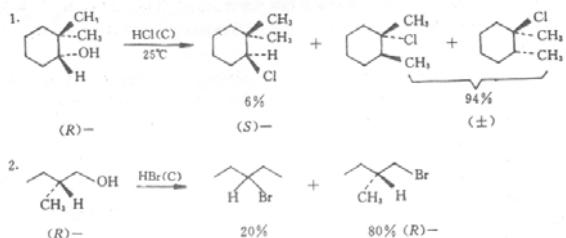
例题与讨论

二十、以下化合物是否可用来制备 Grignard 试剂，为什么？

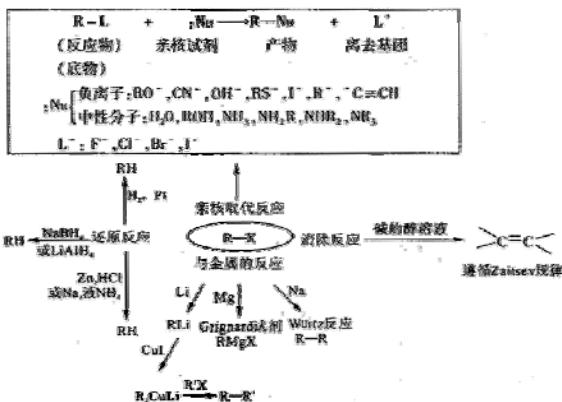


例题与讨论

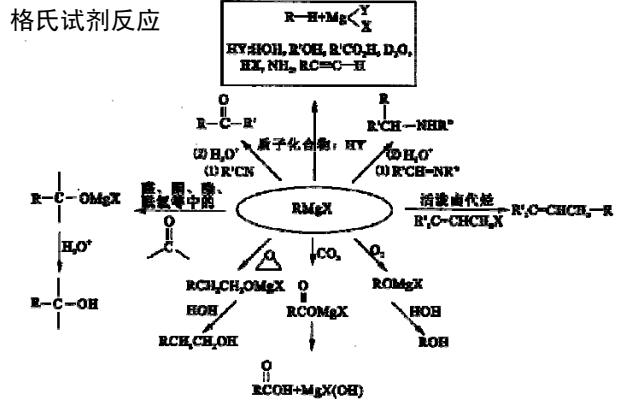
二十一、提出下列反应的合理机理：



总结



总结



总结

制备方法

