

目 录

第二部分 有机反应历程.....1	
第十四章 有机反应历程.....1	
I. 亲电性与嗜核性.....1	
II. 反应速度.....2	
(一) 化学动力学.....2	
(1) 一级反应.....3	
(2) 二级反应.....3	
(3) 可逆反应.....4	
(4) 竞争反应.....4	
(5) 稳定状态近似法.....4	
(6) 更复杂的动力学.....5	
(二) 分子活化理论.....6	
(1) 碰撞理论.....6	
(2) 过渡状态理论.....6	
(3) 反应物同位素效应.....7	
(4) 溶剂同位素效应.....11	
(5) 溶剂效应.....12	
III. 活泼中间体.....13	
IV. 研究有机反应历程的方法.....17	
(一) 产品的确认.....17	
(二) 中间体存在的确定.....17	
(三) 催化作用的研究.....18	
(四) 示踪元素的应用.....18	
(五) 立体化学证明.....18	
(六) 动力学证明.....18	
参考资料.....20	
第十五章 有机光化学.....23	
I. 引言.....23	
II. 电子激发态的形成.....24	
(一) 电子吸收光谱.....24	
(二) 电子跃迁.....25	
(三) 三线态和单线态.....26	
(四) 光解断键.....28	
III. 电子激发态的“命运”.....29	
(一) 物理过程.....29	
(1) 失活过程.....30	
(2) 辐射过程.....30	
(i) 荧光.....30	
(ii) 磷光.....32	
(3) 系间窜跃.....32	
(4) 能量传递.....32	
(二) 化学过程.....33	
(1) 裂解成游离基.....34	
(2) 分解成分子.....35	
(3) 分子内部重排.....36	
(i) 二- π -甲烷重排.....36	
(ii) 环己二烯酮光重排.....38	
(iii) 烷基取代苯光重排.....40	
(4) 光异构化.....41	
(i) 乙烯衍生物的顺反异构化.....41	
(ii) 双烯的光异构化.....41	
(iii) 环笼异构化.....43	
(iv) 苯环的异构化.....43	
(5) 氢原子提取.....44	
(i) 从溶剂分子提取氢原子.....44	
(ii) 从分子内部提取氢原子.....44	
(6) 光二聚.....45	
IV. 光化学历程的测定.....46	
参考资料.....47	
第十六章 轨道对称性守恒——Woodward-Hoffmann 规则.....49	
I. 引言.....49	
II. 周环反应.....50	
III. 电环合反应.....51	
(一) 前线轨道探讨.....51	
(二) 相关图.....56	
IV. 环加成反应.....60	
V. σ -键迁移反应.....62	
参考资料.....67	
第十七章 脂肪族亲电取代反应.....68	
I. 引言.....68	
II. 反应历程.....68	
(一) 双分子历程, S_E2 和 S_{Ei}68	
(二) 单分子历程, S_{E1}74	
III. 反应活性.....79	
(一) 作用物的效应.....79	

(二) 离去基团的效应	79
(三) 溶剂的效应	80
IV. 在单键上的亲电取代反应	80
(一) 质子解和氢-重氢交换	81
(二) 烷基化	83
(三) 卡宾插入	84
(四) 乃春插入	87
(五) 硝化反应	88
(六) 卤代反应	88
(七) 重氮偶合	90
(八) 直接形成重氮化合物	91
(九) 从二烷基亚砷和活泼亚甲基化合物形成硫依律德	92
(十) 金属化反应	92
参考资料	93
第十八章 脂肪族嗜核取代反应	98
I. 引言	98
II. 反应历程	99
(一) 双分子历程, S_N2	99
(二) 单分子历程, S_N1	101
(三) 混合 S_N1 和 S_N2 历程	104
(四) 邻位基团历程	106
(五) S_Ni 历程	110
III. 反应活性	110
(一) 作用物的结构对反应历程的影响	110
(1) 极性效应	111
(2) 立体效应	112
(3) 离去基团	115
(二) 嗜核试剂	116
(三) 溶剂的效应	118
IV. 脂肪族化合物碳原子上的嗜核取代反应	120
(一) 卤代烷的还原	120
(二) 烯丙基和炔丙基偶联	122
(三) 烯丙基碳原子上的嗜核取代, 烯丙基重排	124
(四) 乙烯基碳原子上的嗜核取代	127
参考资料	129
第十九章 芳香族亲电取代反应	135
I. 引言	135
II. 反应历程	135
(一) 芳烃正离子历程	136
(二) S_N1 历程	140
(三) 加成-退减历程	141
III. 定位效应和反应活性	141

(一) 一元取代苯中反应活性和定位效应	142
(1) 取代基的电子效应	143
(2) 邻位、对位比例	147
(3) 作用物中反应活性的定量处理	148
(4) 定位效应的比较强度	150
(5) 致活和致钝作用的比较强度	152
(二) 二元取代苯中的定位效应	152
(三) 其他环体系中的定位效应	154
(四) 离去基团的影响	156
(五) 亲电试剂反应活性的定量处理及选择性关系	156
IV. 几个典型的芳香族亲电取代反应	158
(一) 氢交换	158
(二) 硝化反应	158
(三) 卤代反应	162
(四) Friedel-Crafts 反应	164
(1) Friedel-Crafts 烷基化反应	164
(2) Friedel-Crafts 酰基化反应	167

参考资料 153

第二十章 芳香族嗜核取代反应 174

I. 引言	174
II. 反应历程	175
(一) 单分子历程 (S_NAr1)	175
(二) 双分子历程 (S_NAr2)	176
(三) 苯炔历程	180
III. 反应活性	182
(一) 作用物结构的影响	182
(1) 定位效应	182
(2) 反应活性	183
(二) 离去基团的效应	184
(三) 进攻的嗜核试剂的效应	184
IV. 个别芳香族嗜核取代反应	185
(一) Rosenmund-von Braun 反应	185
(二) 羧酯基化和羧基化	185
(三) von Richter 反应	185

参考资料 187

第二十一章 游离基取代反应 190

I. 引言	190
II. 游离基取代反应历程	191
(一) 脂肪族游离基取代历程	191
(二) 均裂的芳香族取代历程	193
(三) 在游离基取代反应中的邻位基团协助	194
III. 反应活性	195
(一) 脂肪族作用物的反应活性	195

(二) 在芳香族取代反应中异构产品的分布	197
(三) 进攻的游离基的反应活性	198
(四) 溶剂对反应活性的影响	199
IV. 几个游离基取代反应	200
(一) 脂肪族游离基取代反应	200
(1) 烷基碳原子上的卤代反应	200
(2) 烯丙基的卤代反应	202
(3) 脱羧二聚反应 Kolbe 反应	204
(4) 脱羧溴代反应 Hunsdiecker 反应	205
(5) 脱羧硝基化反应	206
(二) 芳香族游离基取代反应	206
(1) 用重氮盐芳基化芳香化合物	206
(2) 芳香族化合物的光化学芳基化反应	207
(3) 氮杂芳香环的烷基化和酰基化反应	208
(4) 氮杂环的烷氧羰基化和胺基化	209
(5) 用氯或溴取代重氮基团	209
参考资料	213
第二十二章 碳-碳复键上的加成	216
I. 引言	216
II. 碳-碳复键上的加成	217
(一) 亲电加成	217
(二) 嗜核加成	223
(三) 游离基加成	224
(四) 环加成	225
III. 共轭体系上的加成	226
IV. 环丙烷环上的加成	227
V. 定位和反应活性	229
(一) 反应活性	229
(1) 双键的反应活性	229
(i) 对亲电试剂和嗜核试剂的反应活性	229
(ii) 对游离基的反应活性	231
(2) 三键的反应活性	231
(二) 定位	231
(1) 双键和三键上的定位	232
(i) 亲电加成和嗜核加成	232
(ii) 游离基加成	232
(2) 共轭双烯上的定位	233
(3) 丙二烯化合物上的定位	233
(i) 亲电加成	233
(ii) 游离基加成	233
(4) 环丙烷上的定位	234
(i) 离子加成	234
(ii) 游离基加成	234
VI. 立体化学定向	234

(一) 在双键上加成的立体化学定向	234
(二) 环丙烷上的立体化学定向	235
VII. 几个碳-碳复键上的加成反应	236
(一) 卤化氢的加成	236
(二) 烯烃的水合	240
(三) 炔烃的水合	242
(四) 醇和酚对烯、炔的加成	243
(五) 羧酸对烯、炔的加成	244
(六) 烃基卤化硫对不饱和键的加成	245
(七) 氧汞化反应	247
(八) Michael 反应	248
(九) 氢烷基化反应	249
(十) 卤素对双键的加成	250
(十一) 卡宾对双键和三键的加成	252

参考资料 255

第二十三章 碳-杂(原子)复键上的加成 266

I. 引言	266
II. 羰基上的嗜核加成	267
(一) 羰基化合物的亲电性	267
(二) 碳负离子加成到羰基上	268
(三) Grignard 试剂的加成	270
(四) 碳负离子加成中的空间要求和选择性	271
III. 羰基上的亲电加成	272
IV. 碳-杂(原子)上加成活性	273
V. 几种典型的反应	273
(一) 水对醛和酮的加成 水合物的形成	274
(二) 醇对醛和酮的加成	275
(三) Mannich 反应	276
(四) 醇醛缩合	278
(五) 酯和醛或酮之间的缩合	281
(六) Darzens 缩合	281
(七) Wittig 反应	283

参考资料 285

第二十四章 退减反应 288

I. 引言	288
II. 反应历程	290
(一) E2 历程	290
(二) E1cB 历程	290
(三) 在 E2 历程中的过渡状态结构	292
(四) E1 历程	294
III. 立体化学	296
IV. 在退减反应中的定向	298
V. 结构和实验条件对退减的影响	301

(一) 作用物.....	301	I. 引言.....	315
(二) 离去基团.....	301	II. 反应历程.....	315
(三) 碱的效应.....	301	(一) 嗜核重排.....	315
(四) 介质的效应.....	302	(二) 游离基重排.....	320
(五) 温度的影响.....	302	(三) 亲电重排.....	322
VI. 热分解退减.....	302	III. 几种典型的反应.....	322
VII. 挤出反应.....	302	(一) Wagner-Meerwein 重排.....	322
VIII. 几个典型的反应.....	304	(二) 邻二叔醇重排.....	324
(一) CoPe 反应.....	304	(三) Demyanov 重排.....	326
(二) Chugaev 反应.....	305	(四) 醛和酮的酸催化重排.....	327
(三) 乙酸酯的热裂解.....	305	(五) Favorskii 重排.....	328
(四) 烷基卤化物的脱卤化氢.....	307	(六) Hofmann 重排.....	330
(五) 具有 γ -支链的醇和卤化物的裂解.....	308	(七) Curtius 重排.....	331
(六) 酮肟转变为腈.....	309	(八) Lossen 重排.....	332
(七) 硝酸酯的碱性水解.....	310	(九) Neber 重排.....	332
参考资料.....	310	(十) Beckmann 重排.....	333
第二十五章 分子重排.....	315	参考资料.....	334

第二部分 有机反应历程

第十四章 有机反应历程

研究有机反应历程的目的在于认识在反应过程中发生反应的体系中原子或原子团的结合, 在位置和次序上及在结合方式上发生的改变, 以及这些变化是如何进行的。当对于化学反应有了这种认识以后, 我们就可以期望了解反应为何如此发生, 以及决定反应如此进行的内在和外在因素; 进一步把我们所掌握的规律运用于生产实践。

反应进行的途径, 以及依此途径进行的反应的速度, 决定于分子本身的反应性能和进攻试剂的性质, 及反应条件。因此, 这些因素是化学结构理论中研究的主要问题。

分子的反应性能和分子中电子密度的分布、价键的可极化性, 以及基团的空间效应等是密切关联的, 而这些因素则决定于分子中组成原子的性质、其价键状态, 原子之间的结合方式、其空间配置, 原子间相互影响的特点等。总之, 分子的反应性能, 首先决定于分子的化学构造。

进攻试剂的性质, 对反应的方向和速度发生重大的影响。其作用的特征, 则决定于被进攻的分子的性质和反应条件, 以及反应介质和其他因素。

I. 亲电性与嗜核性

化学变化为电子转移现象, 是由于相互作用的两个体系之间, 一个体系对另一个体系中的电子或核子; 或原子的吸引力所引起的变化。前二者变化属于离子反应, 后者变化属于游离基反应。

就反应试剂而言, 则绝大部分具有偶数电子的试剂(双基除外)属于离子的试剂; 而具有奇数电子的试剂则属于游离基的。

反应试剂在反应过程中, 将其电子对给予或共享于与之相互作用的原子或体系者, 称为嗜核试剂; 而在反应过程中, 从与之相互作用的体系, 得到或共享电子对者, 称为亲电试剂。表 14.1 中例举一些亲电试剂。表 14.2 中例举一些嗜核试剂。

表 14.1 亲电试剂

类 型	试 剂
阴离子 阳离子型物质 氧化剂 酸类	ArN_2^+ , R_4N^+ 等 CH_3X , $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$, RCHO , R_2CO , RCO_2R , RCN 等 Fe^{3+} , 卤素, O_3 , H_2O_2 , Cr_2O_3 , MnO_4^- , NO_2 , NO , HNO_3 , SO_3 , H_2SO_4 等 H_3O^+ , RH_2O^+ 等

表 14.2 嗜核试剂

类 型	试 剂
阴离子	NH_2^- , OH^- , CN^- , OR^- , $\bar{\text{C}}\text{H}(\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5)_2$ 等
阴离子型物质	RMgX , $\text{RC}\equiv\text{CM}$ 等
还原剂	Fe^{2+} , 金属等
其他给电子性物质	$\text{CH}_2=\text{CH}_2$, C_6H_6 等

某些反应试剂可以随着反应条件和与之相互作用的物质的性质之不同, 或者表现为亲电的或者表现为嗜核的, 例如水、氨等就是这样的试剂。但是其他一些无机试剂, 则多半只有一种特征性能, 如 BF_3 的亲电子性能就是如此。

有机分子如烯、炔及含有共轭体系的不饱和碳氢化合物, 由于其 π 键电子云具有相当大的活性(π 键的高度可极化性和低的离子化趋势)而具有给电子性能, 从而可以与亲电试剂(如 Cl_2 , Br_2 , BF_3 等)作用, 而不能同嗜核试剂(如氨、亚硫酸氢钠等)发生反应。而醛则具有典型的亲电性能, 可以与氨, CN^- 离子等加合。某些实物分子可以有时表现为嗜核的有时表现为亲电的, 例如丙烯醛分子, $\text{CH}_2=\text{CH}_2-\text{CHO}$ 的 $\text{C}=\text{C}$ 键可以和 NaHSO_3 加成, 表现为亲电的, 但也可以与 Cl_2 加成, 表现为嗜核的。

化学反应发生的所在是分子中嗜核性中心或亲电性中心。在一个具有亲电反应性能的分子中, 反应发生的始点是在亲电性中心; 而在一个具有嗜核反应性能的分子中, 反应发生的始点则在嗜核性中心。只有在反应开始以后, 包括其他中心的第二级反应才发生, 因此在双分子反应中, 反应发生的首要条件是把一个分子中的亲电性中心与另一个分子的嗜核性中心聚拢在一起, 形成体系的过渡状态, 然后再离解为产品。

II. 反 应 速 度

化学动力学是化学里的主要领域之一⁽¹⁻³⁾。化学动力学研究反应速度, 各种可变量对反应速度的影响, 以及这些结果与反应历程的关系。因此, 欲深入了解一个反应的历程, 就必须详细地研究反应的动力学。

(一) 化学动力学

反应速度, 就是把反应物或生成物的浓度变化速度作为时间的函数。换言之, 反应速度就是在单位时间内反应物浓度或生成物浓度的变化。对绝大部分反应, 下列速度方程式都是适用的。

$$\begin{aligned}\text{速度} &= -\frac{d[\text{A}]}{dt} \\ &= k[\text{A}]^m[\text{B}]^n[\text{C}]^0 \dots\end{aligned}\quad (14.1)$$

其中 k 为比速常数, 方括弧表明浓度。指数是由实验得到的, 表明对于每一个反应物的反应级数。相似地, 指数的总和表明全部反应的级数。反应级数和反应的化学计算平衡方程式没有必

要的关系, 和反应的“分子性”(molecularity)①也没有必要的关系。在多步骤反应历程中, 分子性时常是针对反应历程中的慢步骤(亦即所谓的速度决定步骤(rds))而言的。对于多步骤反应, 速度方程式(方程式 14.1)描述反应速度和在速度决定步骤中涉及的反应物之间的关系, 从而可以估计速度决定步骤的反应历程⁽⁴⁾。

研究动力学的正常步骤是首先观察反应物浓度随时间变化的改变, 从而测定每一个反应物的反应级数。有了这种数据, 就可能用速度方程式的积分形式来计算速度常数 k 的数值。如果某一个反应物的浓度没有变化, 或者变化很小, 以致这种变化不能准确地测定, 则这个反应物可能是作为催化剂参与反应的, 可能是在速度决定步骤以后参与反应的, 也可能是由于它是大量存在的, 因而在反应过程中消耗的量可以忽略不计, 在这种情况下, 速度常数包括这个反应物的浓度(方程式 14.2), 同时这个反应表现为所属的级数比实际的低。

$$k' = k[A]^m \quad (14.2)$$

$$\text{速度} = k'[B]^n[C]^o$$

为了确定速度方程式或各种速度常数, 如何选择适当的技术则依赖于测定所需要的速度的大小: 测定手段的速度必须比欲测的反应的速度大。

以下是几种比较普通的速度方程式^(2,3)。

(1) 一级反应 例如: S_N1 反应

$$\begin{aligned} \text{速度} &= -\frac{d[A]}{dt} \\ &= k_1[A] \end{aligned}$$

设 x = 在时间 t , A 反应的量

$[A]_0$ = 在 $t=0$ 时, A 的最初浓度

于是,

$$-\frac{dx}{[A]_0 - x} = k_1 dt$$

积分,

$$\ln([A]_0 - x) - \ln[A]_0 = -k_1 t$$

以 $\log([A]_0 - x)$ 对应 t 作图; 斜率 $= -k_1/2.303$ 。

(2) 二级反应 例如: S_N2 反应

如果化学计算为 1:1,

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

$$\frac{dx}{dt} = k_2([A]_0 - x)([B]_0 - x)$$

积分,

① 分子性是用以描述在一个发生键断裂和/或键形成的反应历程里的一个指定步骤中参加撞市的个别分子的数目的。

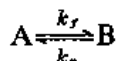
$$\frac{1}{[A]_0 - [B]_0} \ln \left(\frac{[B]_0([A]_0 - x)}{[A]_0([B]_0 - x)} \right) = k_2 t \quad (14.3)$$

以此对数对应 t 作图; 斜率 $= k_2([A]_0 - [B]_0)$ 。

如果 $[A]_0 = [B]_0$ 或者如果反应是二级的, 例如二聚反应, 则方程式 14.3 成为:

$$\frac{1}{[A]_0 - x} - \frac{1}{[A]_0} = k_2 t$$

(3) 可逆反应



从只有 A 开始, 浓度为 $[A]_0$:

$$\begin{aligned} -\frac{d[A]}{dt} &= k_f[A] - k_r[B] \\ &= k_f[A] - k_r([A]_0 - [A]) \end{aligned}$$

积分,

$$\ln \frac{k_f[A]_0}{k_f[A]_0 - (k_f + k_r)([A]_0 - [A])} = (k_f + k_r)t$$

在平衡的时候,

$$\begin{aligned} k_f &= k_r, [A] = [A]_i, \\ \ln \frac{[A]_0 - [A]_i}{[A] - [A]_i} &= (k_f + k_r)t \end{aligned}$$

因此, 这个反应是一个速度常数为前向反应速度常数和逆向反应速度常数之和的反应。有了 k_f 和 k_r 之和以及 $K_{eq} = k_f/k_r$, 就可以计算 k_f 和 k_r 。

(4) 竞争反应 例如, 竞争的一级和二级反应, 诸如对于共同的反应物化学计算相同的 S_N1 和 S_N2 反应。

$$\frac{dx}{dt} = k_1([A]_0 - x) + k_2([A]_0 - x)([B]_0 - x)$$

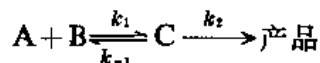
当 $[A]_0 = [B]_0$ 时,

$$\frac{dx}{dt} = k_1([A]_0 - x) + k_2([A]_0 - x)^2$$

积分和简化,

$$\frac{k_2}{k_1} = \frac{1}{e^{k_1 t}} \left(\frac{1}{[A]_0 - x} - \frac{e^{k_1 t}}{[A]_0} \right)$$

(5) 稳定状态近似法



$$\begin{aligned} -\frac{d[B]}{dt} &= -\frac{d[A]}{dt} \\ &= k_1[A][B] - k_{-1}[C] \end{aligned} \quad (14.4)$$

(二) 分子活化理论

一般地讲,共价分子相遇不能立即发生反应,必须吸收一定的能量才能发生反应。反应速度理论就是研究反应的速度常数和活化能的问题。比较成熟的反应速度理论主要有两个,一个是碰撞理论,一个是过渡状态理论。

(1) 碰撞理论 在1889年 Arrhenius⁽⁵⁾ 根据实验结果推导出来的温度和反应速度的关系提出下列经验式:

$$k = Ae^{-E_a/RT}$$

其中, k 为速度常数; E_a 为活化能; A 为 Arrhenius 指数因子,与温度无关; R 为气体常数; T 为绝对温度。以 $\ln k$ 对应 T^{-1} 作图,应该得一条直线,斜率 $-E_a/R$,截距 $\ln A$:

$$\ln k = \ln A - \frac{E_a}{RT}$$

其后,根据分子速度分配定律发展为:

$$k = Pae^{-E_a/RT}$$

其中, P 为有效碰撞几率因子; a 为各反应物在单位浓度下的碰撞频率; $e^{-E_a/RT}$ 为比一般分子每摩尔能量大 E_a 的分子的分数的。

速度对 E_a/RT 的指数依赖关系意味着反应的速度对 E_a 和 T 是非常敏感的。例如,在 100°C , 在 10^{15} 次中,一次碰撞将有动能 25kcal/mol , 在 10^8 次中,一次碰撞将有 5kcal/mol , 在 10^3 次中,每次碰撞将有 5kcal/mol 。如果其他因素相同,在 100°C , 一个 $E_a = 5\text{kcal/mol}$ 的反应,将要比 $E_a = 15\text{kcal/mol}$ 的反应进行得快一百万倍,而后者反应将要比 $E_a = 25\text{kcal/mol}$ 的反应进行得快一百万倍。速度对温度的依赖关系也是很明显的。一般,温度每升高 10°C , 速度将提高一倍^①。换言之,温度 10°C 之差,将导致速度 100% 的差别。可见,在记录动力学数据时,保持恒温(通常 $\pm 0.02^\circ\text{C}$) 是非常重要的。

(2) 过渡状态理论 过渡状态理论又称活化络合物理论。过渡状态理论以反应速度常数与温度之间的关系为基础,提出:反应物在相互接近的过程中,形成一种位能比反应物和生成物的位能都高的过渡状态或称活化络合物。这种过渡状态极不稳定,一方面可以分解为原始的反应物,另一方面也可以分解为形成的生成物。

考虑反应物系,



这个反应物系的核运动的位能函数为,

$$E = E(r_{\text{RX}}, r_{\text{RY}}, r_{\text{XY}})$$

其中, r_{RX} 为 R 与 X 之间的距离; r_{RY} 为 R 与 Y 之间的距离, r_{XY} 为 X 与 Y 之间的距离。

假设 R 、 X 、 Y 都在一条直线上运动,则

$$r_{\text{XY}} = r_{\text{RX}} + r_{\text{RY}}$$

故位能函数可以写作:

① 对于 $E_a \sim 3.5 \text{ kcal/mol}$ 的反应,在室温,情况是如此的。如果 E_a 更大或温度更低,则影响更大。

$$E = E(r_{RX}, r_{RY})$$

这样, 位能与 r 之间的关系可用立体模型来直观地表示。其中凹处表示位能较低, 凸处表示位能较高。这个凸凹不平的面称为位能面。若将此位能面投影在纸面上, 和地图上表示地形高低一样, 可用等高线表示位能的高低(图 14.1)。

如果反应导致形成几种生成物, 则每一个生成物是从一个不同的过渡状态形成的。主要生成物是从能量最低的过渡状态形成的。一般, 用双星(*)表示活化络合物或与之有关的性能。

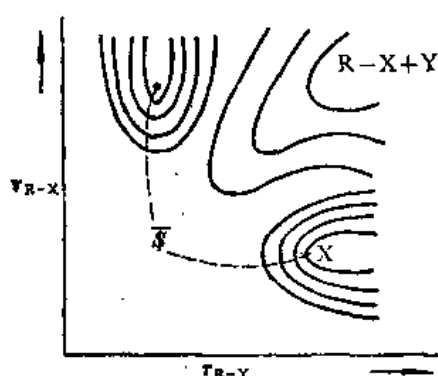


图 14.1 反应 $R-X+Y \rightarrow RY+X$ 的位能面(·表示反应的开始, §表示过渡状态, X表示反应的终了)。

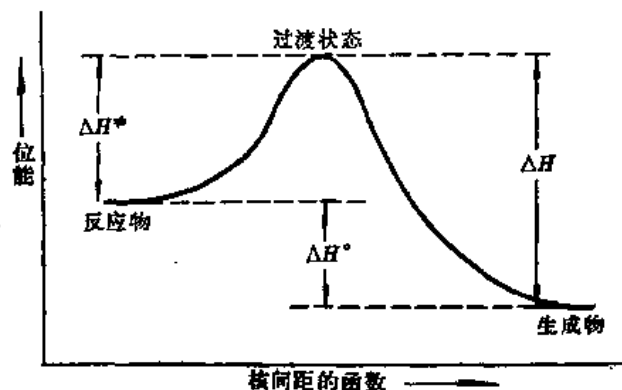
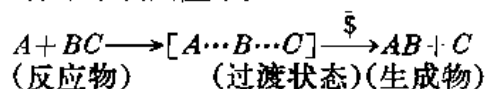


图 14.2 在化学反应里位能的变化

有机化合物发生反应所需的活化能在大多数情况下比这些化合物离解成离子的离解能要小。根据过渡状态理论, 在双分子取代反应中:



A 和 B 相互接近达到过渡状态; 然后 A 与 B 成键, B 与 C 断键。图 14.2 中所示, ΔH^* 为活化能; ΔH 表示由过渡状态至产品释放出的能量; ΔH° 为体系在反应前后能量的变化。

这里, 在形成过渡状态的过程里, A 要强行与 B—C 结合, 同时迫使 B—C 中的共价键逐渐削弱。但 B—C 的原子结合力已然饱和, 同时不能再提供未共用电子时, 因而活化过程必然伴随着位能上升。至反应物完成活化过程, 即进入过渡状态(亦即形成活化络合物)。此后, A 与 B 进一步接近逐渐形成共价键, B 与 C 则进一步分离直至断键, 同时位能逐渐下降, 最后完成反应的全过程。

(3) 反应物同位素效应 探讨反应历程或过渡状态的最有用的技术之一是动力学同位素效应⁽⁶⁾。同位素取代可以影响观察的动力学, 因而对反应机理的研究提供有用的线索, 同时引起反应物和过渡状态的结构以及位能面的改变最小。一般, 用氘, 偶尔也用氚代替氢来测定动力学同位素效应。其他元素的同位素对反应速度的影响很小, 但偶尔也使用。

从化学上看, 氘和氢之间的主要区别在于它们的质量上。由于氘在其原子核里有一个中子, 因而它的原子量是氢原子的原子量的两倍。除相对零点振动能以外, 它们的电子和成键性质是一样的。如红外光谱所示, 特征 C—H 伸展频率在 $2900 \sim 3100 \text{ cm}^{-1}$ 。由于氘的质量比氢的大, C—D 伸展发生在比较低的频率, 因而能量比较低, 约在 $2050 \sim 2200 \text{ cm}^{-1}$ 。这样, 在一个发生 C—H 键断裂甚至减弱的反应里, 可以预期 C—H 键应该比 C—D 键活泼。实质上, 它们的零点

振动能不同, C—H 键的比 C—D 键的大约高 1.2kcal/mol(图 14.3)。

C—H 键断裂的有效活化能比 C—D 键断裂的低, 因此, C—H 反应的速度比 C—D 反应的速度大。动力学同位素效应可表示如下:

$$\text{动力学同位素效应} = \frac{k_H}{k_D}$$

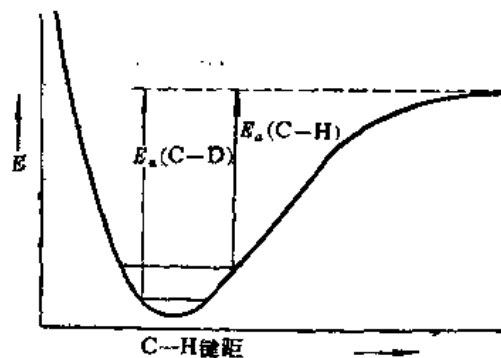
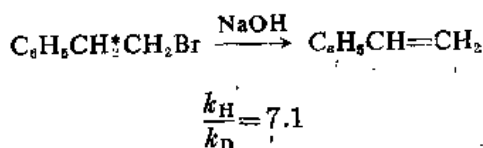


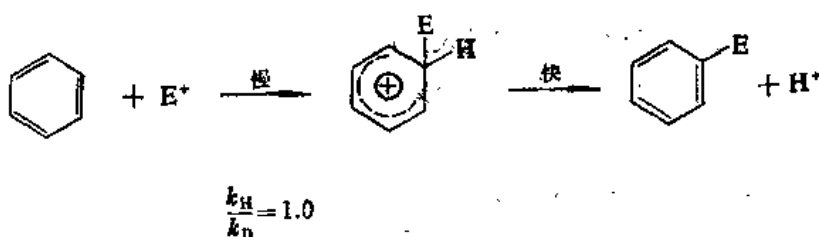
图 14.3 作为动力学同位素效应的零点振动能

所讨论的同位素效应通常有两种: (1) 一级同位素效应⁽⁶⁾ (primary isotope effect) 和 (2) 二级同位素效应^(6,7) (secondary isotope effect)。

一级同位素效应就是在反应进行时发生断裂的键上的同位素取代的效应。二级同位素效应就是在反应进行时不发生断裂(但可能减弱, 再杂化或受其他影响)的键上的同位素取代的效应。氘动力学同位素效应的大小将依赖于在过渡状态中键断裂的程度。如果在整个反应过程中, C—H (或 C—D) 键保持完整不变, 由于零点振动能将保留在 C—H 里, 对活化能并不能作为“起点”使用, 因而这里没有一级动力学同位素效应。对涉及在过渡状态中 C—H 键断裂 (或甚至伸展, 变曲) 的反应, 动力学同位素效应的大小直接反映键断裂的程度。碱催化的 1-溴-2-苯乙烷的退减反应的同位素效应很强 ($k_H/k_D = 7.1$), 这表明在过渡状态中, C—H 键几乎完全断裂:

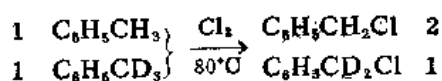


在绝大多数的亲电芳香取代反应里没有一级动力学同位素效应, 这就为在速度决定步骤中没有丢掉氢提供了明晰的暗示, 从而表明在反应中至少涉及一个中间体:

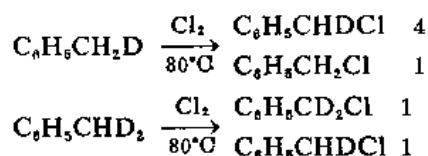


利用氢与氘之间在分子内或分子间的竞争可以测得动力学同位素效应。从下列所示的任何一个反应可以计算出苄基氢被氯所取代的同位素效应 2.0。重要的是要弄清这里需要一个适当的统计因素来补偿 H 和 D 的相对数量。

分子间的竞争 ($k_H/k_D = 2$)



分子内的竞争 ($k_H/k_D = 2$)



另外, H—D 同位素效应是温度的一个函数, 表现如 $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$ 在 0°C 为 8.2; 在 500°C 为 2.1。H 和 D 在质量上的差别是同位素中最大的一个, 因而它们的同位素效应是所有的同位素效应 (除 H—T 以外) 中最大的一个。C12—C13 同位素效应计算应为在 25°C , 动力学比例 1.022, 这个数值太小, 和实验误差时常难以区分。

也应当提及的是二级同位素效应的大小和同位素取代在碳链上的位置是密切关联的。当同位素取代和涉及键断裂的原子连接在同一个碳原子上时的同位素效应叫 α -效应, 再隔一个碳原子的叫 β -效应, 其余以此类推。在图 14.4 中所示的, 是在卤代烷的 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应中的这些同位素效应。

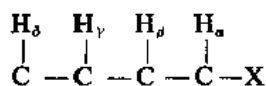


图 14.4

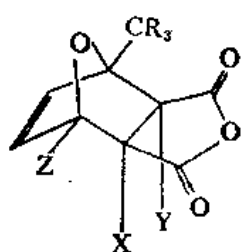
一般只有 α 和 β 二级同位素效应是有意义的。这些效应最大的时候, 数值也是很小的。一般, 只有氢的同位素效应是可以测定的。

利用 α 同位素效应的大小可以区别 $\text{S}_{\text{N}}1$ 和 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应。 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应的氘同位素效应 ($k_{\text{H}}/k_{\text{D}} = 1.08-1.25$) 比较大。这里, 数值的大小是被取代的基团、溶剂和可能形成的离子对的性质的函数^(7,8)。 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应的 α -氘同位素效应比较小 (0.95—1.06), 有的甚至倒转过来 ($k_{\text{H}}/k_{\text{D}} < 1$)⁽⁹⁾。这里, 同位素效应随亲核性参与的降低而提高。因而, 亲核试剂的亲核性强度, 溶剂的亲核性, 反应物对亲核试剂的敏感性, 被取代基团的性质, 以及温度不同时, 则 α -氘同位素效应互异⁽⁹⁾。

研究 β -二级同位素效应需要考虑的因素很多⁽¹⁰⁾。氘比氢电正性高, 但是可极化性低。这种现象可能是由于电荷离域化所造成的⁽¹⁰⁾。在溶剂化作用里, β 氘同位素效应是和构象密切关联的⁽¹⁰⁾, 在同位素和被取代基团互成反式位置时, β 氘同位素效应最大。这种独特的反式立体电子效应和在相应的化合物中同样位置上的烷基的作用是一致的⁽¹¹⁾。显然, 这里关键在于氢或烷基和逐步形成的 p 轨道从背后的相互作用的能力。这是一种典型的电荷离域化现象。另外, 这种情况的立体化学影响曾经证明是次要的^(12,13)。和 α 氘同位素效应一样, β 同位素效应在 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应里比在 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应里大⁽¹⁴⁾。出人意料之外的是在 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应里 β 效应随温度的不同而改变, 而对涉及有意义的亲核性参与的反应, 却与温度无关。

Seltzer⁽¹⁵⁾对逆 Diels-Alder 反应的分析是应用二级同位素效应的一个有指导性意义的例子。用几种不同的氘化了的同系物研究由 2-甲基呋喃和顺丁烯二酸酐形成的加合物 (图 14.5) 的分解作用的结果: 在 X 和 Y (图 14.5 d 和 e) 上氘化, 同位素效应是等同的, 这就表明在过渡状态中两个键或多或少是同时断裂的。涉及位置 Z (图 14.5 c) 的 α 同位素效应表明速度决定的键断裂步骤发生在这个碳原子上。同时, 在过渡状态中如果键断裂没有发生在带有甲基的碳原子上, 则 β 同位素效应 (图 14.5. f) 不能这样大。因而总的情况表明 Diels-Alder 加合物的分解是按协

同历程进行的。从而,考虑 Diels-Alder 反应的可逆性,可以断言这种(2+4)加成也是按协同历程进行的。



(a) 全 H	相对速度
(b) X=Y=D	
(c) Z=D	$a/b=1.16$
(d) X=D	$a/c=1.08$
(e) Y=D	$d/e=1.00$
(f) R=D	$a/f=1.03$

图 14.5

研究二级同位素效应,必须特别注意证实观察到的同位素效应确是二级的。例如,基于在亲核脂肪取代反应中试剂消失测定的 β 二级同位素效应,实际上可能反映的是预期的 β 二级同位素效应和同时发生的退减反应里的一级同位素效应的总和。因此,分析二级同位素效应,必须同时分析产品。

另外一种二级动力学同位素效应是空间动力学同位素效应。这种同位素效应涉及的是不成键的非电子的相互作用的同位素效应。过去,在某些报导中,曾经把立体同位素效应和其他二级同位素效应混淆在一起。然而经过澄清,辨明了静电效应是主要的,空间同位素效应是次要的^(12,16)。但是,也有几个例子,在其中同位素效应必须肯定是来自空间的。在这方面,突出的是在联苯体系和有关结构的消旋反应中观察到的同位素效应。这里,观察到的变化是单纯的构象改变。因此,对微弱的静电效应是不敏感的。和其他二级同位素效应一样,只有氢同位素显示的区别大到可以观察到。不仅如此,就是氢同位素,也需要一个高度拥挤的体系才能显示出这种效应。

至今,在所有观察过的联苯体系中^(17,18),空间同位素效应是通过氘化联苯桥的 α 位置(图 14.6)或氘化联苯桥的 α 位置上的甲基或亚甲基(图 14.7)测定的。这里,同位素效应是倒过来的

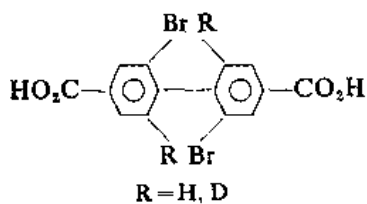


图 14.6

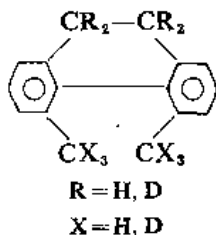


图 14.7

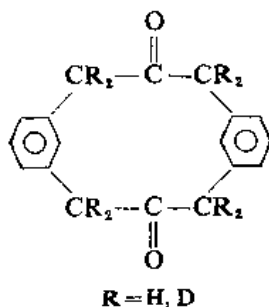


图 14.8

($k_H/k_D < 1$)。在联苯体系的消旋作用里, 同位素效应大小倒过来($k_D/k_H = 1.05 - 1.20$) 表明在空间拥挤的情况下, 氘对有效空间的要求比氢的小。这种在空间上的要求反映键长的差别, 反映电子分布的差别, 还是反映非键排拒作用的差别, 至今还不清楚。另外一个例子就是图 14.8 所示的表面上似是有关的桥联的化合物的消旋作用具有正常的同位素效应($k_H/k_D = 1$)¹⁹。这种情况也有待于进一步的研究。

总之, 这些方面的内容报导得还不多, 需要进行大量的工作来研究。

(4) 溶剂同位素效应 溶剂同位素效应对反应动力学也有一定的影响。这方面的研究报导主要在于比较在 D_2O 和 H_2O 中的反应速度⁽²⁰⁾, 研究过的体系绝大多数是酸或碱催化反应, 因而观察到的同位素效应时常是一级和二级同位素效应加合在一起组成的。例如, D_3O^+ 是一个酸性比 H_3O^+ 强三倍的酸。这种同位素效应包括发生转移的部分(在图 14.9 中用黑体字表示的 D)的一级同位素效应, 和从在另一边连接在氧原子上的同位素差别(在图 14.9 中用普通印刷体表示的 D)产生的二级同位素效应。

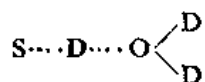
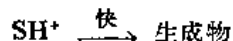
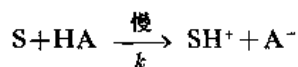


图 14.9

计算结果⁽²¹⁾表明一级同位素效应(k_{H_2O}/k_{D_2O}), 在过渡状态从性质和反应物相似变到性质和生成物相似的过程中, 经过一个最大数值, 而二级同位素效应, 在同样的过程中, 单地下降。因此, 这两个组分可能相互加强或相互抵消。此外, 这两种同位素效应中任何一种的作用都可以被在其他位置上氘化所加强⁽²¹⁾。虽然如此, 计算结果表明, 二级同位素效应是可以忽略的。

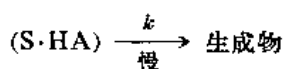
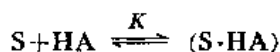
不仅 D_3O^+ 是一个比 H_3O^+ 强的酸, 而且 OD^- 是一个比 OH^- 强的碱。溶剂同位素效应(k_{H_2O}/k_{D_2O}) 的范围从 0.5~6, 最常见的数值在 1.5 和 2.8 之间⁽²⁰⁾。这种溶剂同位素效应可以用以区别以下两个主要类型的酸催化反应。

类型 I: 反应速度依赖于亲锕离子(lyonium ion)的浓度和存在的未离解的酸的浓度。这里最简单的一种情况可以表示如下:



$$\text{速度} = k[S][HA]$$

类型 II: 在酸和反应物之间形成复合物, 然后进行决定反应速度的复合物分解。



$$\text{速度} = k[(S \cdot HA)]$$

$$= kK[S][HA]$$

对于类型 I, 由于 D_3O^+ 的酸性比 H_3O^+ 的强, 反应物的共轭酸(SH^+ 或 SD^+) 的浓度在 D_2O

中比在 H_2O 中大三倍。由于对接着发生的速度决定步骤没有同位素效应, 因而 $k_{\text{H}_2\text{O}}/k_{\text{D}_2\text{O}}$ 肯定应该小于 1。这种倒过来的同位素效应结果只适用于被负离子或碱脱掉的质子不和酸交换或交换得比反应速度本身慢得多的情况下才能适用⁽²⁰⁾。对于类型 II, 在复合物形成的过程中必须没有一级同位素效应。但是, 速度决定步骤必须发生质子转移, 导致正常的动力学同位素效应, $k_{\text{H}_2\text{O}}/k_{\text{D}_2\text{O}} > 1$ 。

就连辨认了在溶剂同位素效应中的一级二级双重性, 它们的来源问题还是没有全然解决。零点能论证并不足以解释所有掌握的数据, 就是从更广泛的观点考虑溶质或过渡状态和溶剂之间的氢键的差别也不能得到圆满的解释。另外, 还有所谓的“非特征性效应”(nonspecific effects)⁽²⁰⁾, 这些效应比较小, 但是倾向于使反应速度在 D_2O 中比在 H_2O 中慢。这些效应的典型现象是 D_2O 的粘度比 H_2O 的大 23%, 这就意味着 D_2O 比 H_2O 缔合得好, 以及大部分离子在 H_2O 里的溶解度比较大。这里, 相对的离子溶解度和“缔合”或“离解”的倾向之间是有些关联的。但是, 目前对水的结构了解得还很不够, 因而这里大部分是推测的。

(5) 溶剂效应 反应速度决定于自由能, 因而要弄清变化对反应的影响, 就必须揭示 ΔG^\ddagger 的变化。由于 $\Delta G^\ddagger = G - G_{(\text{反应物})}$, 因而必须考虑变化对反应物和过渡状态的影响。研究 ΔG^\ddagger 的变化(有时写作 $\Delta\Delta G^\ddagger$)的必要性, 在溶剂效应这个领域中可能是最清楚的。由一个溶剂改变为另一个溶剂不仅强烈地影响过渡状态的稳定性, 而且也强烈地影响反应物的稳定性。

通常主要是通过溶剂的极性来确定其相对溶剂化能力。但是, 氢键、酸碱性和其他与溶剂分子特有的相互作用时常在溶剂效应里起着很重要的作用。溶剂的极性只描述溶剂作为介质, 特别是关于其支承离子电荷的能力。这样, 一个极性溶剂, 如水和乙醇, 能有效地溶剂化和稳定化离子, 因此将降低活化能, 从而促进离解反应。在非极性溶剂如苯和环己烷中, 离子不能很好地被溶化, 因而离解反应需要比较大的活化能。

关于两种限定的情况, 溶剂极性效应可以概述如下: (1) 对过渡状态涉及增加电荷分离(相对于反应物)的反应, 提高溶剂的极性将促进反应的进行; (2) 对过渡状态涉及降低电荷分离(相对于反应物)的反应, 提高溶剂的极性将压抑反应的进行。图 14.10~14.12 所示的图解可能有助于对这两种情况的了解。

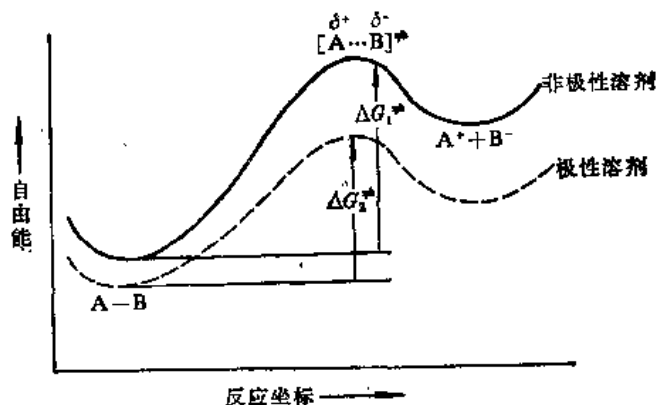


图 14.10 溶剂极性提高反应速度, 过渡状态效应是主要

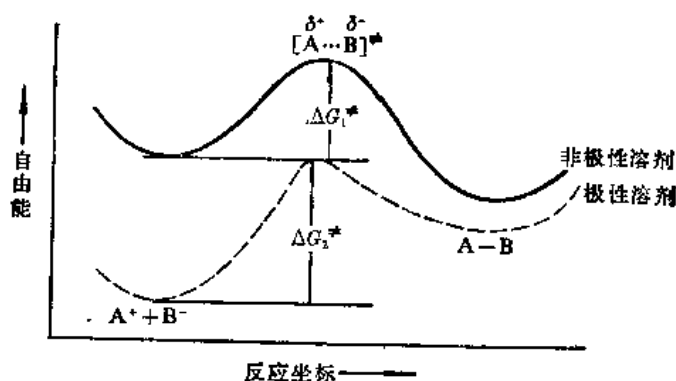


图 14.11 溶剂极性降低反应速度; 基态效应是主要的

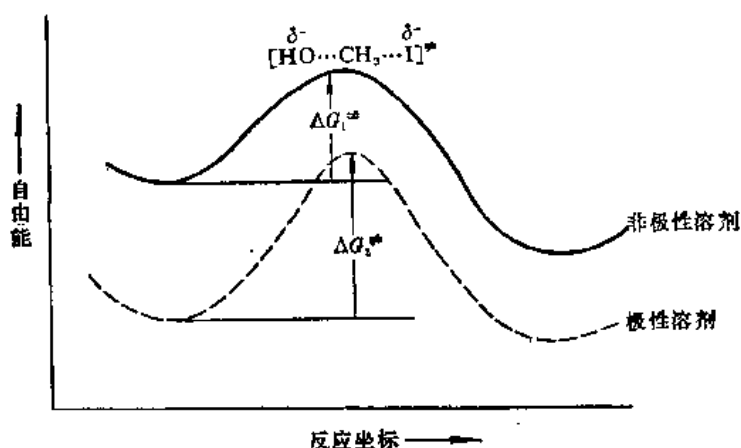


图 14.12 溶剂极性提高则反应速度略有降低; 基态和过渡状态效应差不多

如果达到过渡状态结果电荷分离, 则极性比较大的溶剂将降低过渡状态的能量, 从而提高反应速度。另一方面, 如果达到过渡状态需要把两个带电荷的部分合拢在一起, 则提高溶剂极性的主要效应将对反应物稳定化比对过渡状态稳定化的作用大得多。有许多介乎中间的情况, 在过渡状态中电荷重排, 而不简单地形成或消失。这些情况必须分别对待。

III. 活泼中间体

在任何时候, 只要反应包括了几个步骤(比一个多), 这个反应至少涉及一个中间体。把一个中间体叫作活泼中间体, 意味着这个中间体具有一定的活泼性或者说不稳定性。我们可以简单地把在反应历程中涉及的没有足够的稳定性以致不能和反应的其他生成物一起离析出来的中间分子叫作活泼中间体。

为了确定一个分子是不是活泼中间体, 就必须在稳定性上有一个最低的要求。一个中间体必须是在势能反应图解上相对能量最低的地方(势能阱)。这样, 过渡状态不是中间体, 而是在相对能量最高的地方的短暂的结构。

区别一个中间体和一个过渡状态(如图 14.13 中的 I_2 和 3^*)时常是很困难的, 有时甚至是做不到的。因而, 这种情况对说明反应历程是没有意义的。

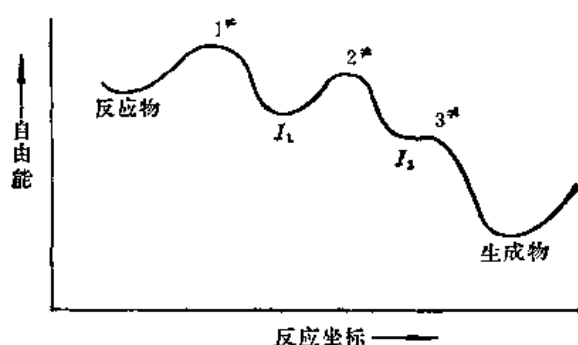
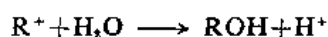
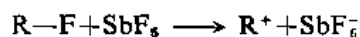


图 14.13 一个具有两个中间体的三步反应

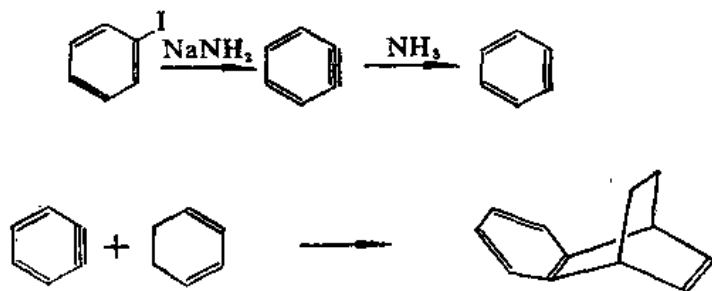
活泼中间体是由反应生成而且最终导致生成物的寿命很短的物质。反应历程就是这些中间体的形成和消失的过程。因此，确认这种中间体就成为研究有机反应历程的焦点。以下简单地介绍几种通常用以鉴定中间体的方法。

(1) 中间体的离析 中间体存在的最好的证明自然是中间体的离析和鉴定。在许多情况下，在比较低的温度，或用其他方法控制反应条件，使得反应不能按正常的情况进行到形成产品的阶段，就能离析出中间体进行鉴定。例如，从 Hoffmann 重排里，就曾离析到中间体 RCONHBr 。但是这种技术不能给予决定性的结论。必须证明离析出来的中间体不是副产品，而且在普通情况下，它将转变为正常的生成物。又如，氟代烃溶解在五氟化锑中形成可以通过其 nmr 谱确证的烷基正离子。反应混合物中加入水后，就得到相应的醇的谱图。



但是，对一般的水解反应，由于反应条件完全不同，因而不能就这样结论性地证明反应中间体是正离子。

(2) 中间体的捕集 在研究有机反应历程时，用化学方法捕集中间体的方法时常是很有用的。进行捕集的分子将使中间体不再按其正常途径进行反应，而与之结合，形成一个新的、表示特性的生成物。例如，研究用酵母引起的发酵作用使葡萄糖转变为酒精的历程，用邻二氨基苯沉淀丙酮酸，用取代肼沉淀乙醛，从而证明它们是发酵反应的中间体；研究氨化钠与碘苯作用形成苯胺的历程，用活泼的共轭双烯捕集苯炔，得到 Diels-Alder 加成物，从而证明它是氨化反应的中间体。



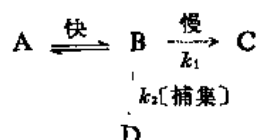
这些都是用化学方法捕集中间体的有效办法。特别是在后一种情况里，所检定到的中间体寿命

很短,若不借助于捕集剂,则难以离析出来。

另外一种捕集方法是“交换实验”。例如,在研究 Claisen 重排时,用丙烯基 β -萘醚和 γ -苯丙烯基苯醚进行实验,如果发生重排的分子分裂为游离的离子或基作为中间体,则应形成“交换生成物”(苯丙烯萘酚和丙烯苯酚)和它们单独进行重排时形成的生成物。因此,如果反应速度表现为两个反应同时存在,并非相继地发生,则没有形成交换生成物表明 Claisen 重排是分子内部重排,在重排的过程里,分子并不分裂为离子或基。

(3) 活泼中间体的动力学证明 中间体是否存在时常是通过比较全部反应的化学计算和观察到的速度规律得到证明的。一个协同反应在速度规律中观察到的动力学级数和平衡反应式的化学计算之间必须是相互关联的。如果这种关系不存在,这个反应就不能是协同的,至少形成了一个中间体。此外,还要提出一个和观察到的速度规律一致的多步骤反应历程。

有几种用动力学来探讨可能存在的中间体的技术。例如,加入一个中间体的捕集剂可能也改变反应的动力学。如果加入捕集剂不改变动力学,则捕集发生在速度决定步骤以后。如果捕集和在速度决定步骤中的正常反应途径竞争,则反应速度必将提高。在这种情况下,就可能对照产品和动力学资料,以视结果的一致性。



如果加入了足够的捕集剂把反应速度提高到两倍,则捕集加成物应该占生成物的 50%。

$$\text{如果} \quad k_2[\text{捕集}] = k_1$$

$$\text{于是} \quad [D] = [C]$$

最后,从中间体表现的选择性可能得到关于中间体性质的资料。加入捕集剂给中间体提供选择途径。如果一个中间体对不同的捕集分子的反应速度范围很广,这个中间体就是有选择性的。这种选择性时常是和相对稳定的中间体有联系的;相对稳定的中间体有足够长的寿命来选择它的选择对象。这种情况符合势能图解上的相对深的能量阱。一个稳定性比较小的中间体和可供反应的分子比较不加区别的进行反应,反映的选择性比较小。这种不稳定的中间体的能量最低值比较浅,它们的反应快,活化能低。

关于在氢提取反应中卤素的活性,溴原子没有氯原子活泼,从而溴原子的选择性比氯原子的高。这种性质的关键在于反应的相对动能。烷基氢的溴提取是吸热反应,而氯提取是放热反应。这样,烷基的性质对溴提取过渡状态的效应比对氯提取过渡状态的效应大得多。

Hammond⁽²²⁾提出了一个联系这些反应性和选择性的原理——Hammond 的设想(图 14.14):放热反应涉及一个类似反应物的早期过渡状态;吸热反应涉及一个类似生成物的晚期过渡状态。

在氯提取氢的放热反应里,过渡状态达到相对少的烷基游离基性质。因此,和烷基的区别很小,氯提取的选择性不大。反之,被溴提取的吸热反应,涉及真实的烷基游离基性质。因此,过

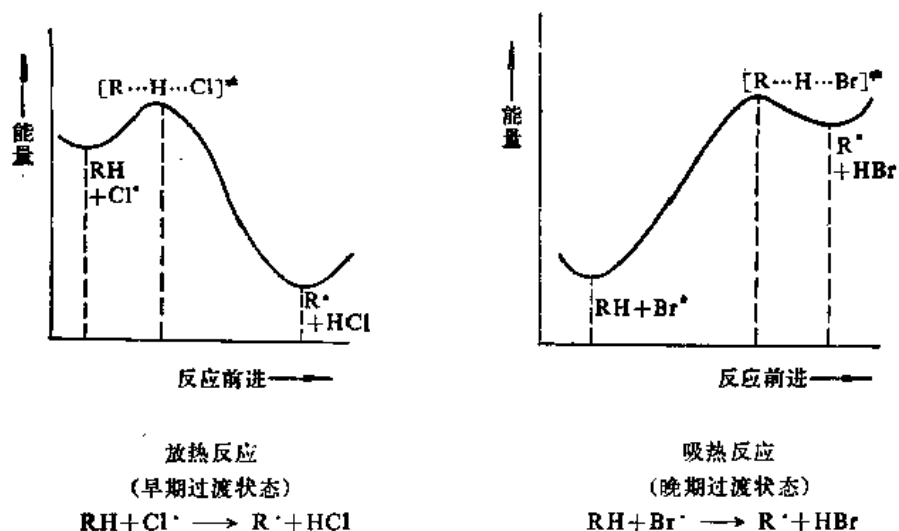


图 14.14 Hammond 的设想

过渡态稳定性是烷基游离基稳定性的直接反映, 溴提取的选择性很大。

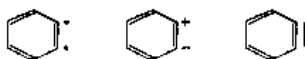
Hammond 的设想为反应性和选择性的联系提供了一个方便的和简单的方法, 但是也必须指出最近也看到了一些例外^(22b, 23), 因而对 Hammond 的设想的普遍性提出了疑问。

(4) 几种普通类型的活泼中间体 在本书的第一部分已经概括地介绍了几种常遇到的活泼中间体。除了激发态以外, 所有这些中间体的活性都是因为在这些分子中有的碳原子或其他原子没有形成足够数的正常价键。表 14.2 中列举了四种碳原子活泼中间体的结构、价键数目和价电子数目。

表 14.2 几种活泼中间体的分类

活泼中间体	一般结构	共价键	价电子
碳负离子	$\begin{array}{c} \\ -C: \\ \end{array}$	3	8
游离基	$\begin{array}{c} \\ -C\cdot \\ \end{array}$	3	7
碳正离子	$\begin{array}{c} \\ -C^+ \\ \end{array}$	3	6
卡宾	$\begin{array}{c} \\ -C: \\ \end{array}$	2	6

这里, 许多活泼中间体没有包括在内。激发态, 由于电子从分子轨道中的正常位置跃迁到能级比较高的分子轨道, 因而有其特殊的活泼性。苯炔是唯一可以考虑为双基、两性离子、或一个张力极大的环的活泼中间体。



张力环, 和价键互变异构体、不稳定的氧化态、离子基、加氢或去氢分子一样, 是一类重要的活泼中间体。

IV. 研究有机反应历程的方法

研究有机反应历程的方法很多⁽²⁴⁾。在许多场合下, 一个方法是不够的, 需要从不同的角度来进行研究。以下简单地介绍几种常用的方法。

(一) 产品的确认

提出一个反应的历程必须说明所有得到的生成物(包括产品和副产品)和它们的相对比例。生成物中的任何一种物质以及它们的相对比例都可能对反应历程提供一定的线索。忽略其中的任何一方面都可能造成误解。例如, 关于 von Richter 重排^{①(25)}, 由于过去没有注意到在反应过程中形成了大量的氮气作为主要产品, 因而长期没有发现当时提出的反应历程是错误的。再如, 对光照射下发生的氯取代在甲烷上的反应, 如果提出的反应历程不能说明形成的少量的乙烷, 则这个历程必定是不符合实际的。

(二) 中间体存在的确定

在许多反应里, 都曾认为形成了中间体。中间体是否存在, 如果存在, 它们的结构又是怎样的, 这些都可以通过 4 种方法来研究, 但是没有一种方法是十分简单明了的。

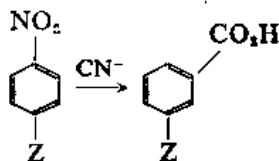
(1) 中间体的离析 关于中间体的离析, 见本章 III(1)。

(2) 中间体的检测 在许多情况里, 中间体是不能离析的, 但是可以用 IR, NMR 或其他光谱进行检测。用 Raman 光谱检测到 NO_2^+ , 为 NO_2^+ 是苯的硝化反应中的中间体提供了有力的证明。用 esr⁽²⁶⁾ 和 CIDNP 可以检测游离基和三线态中间体。

(3) 中间体的捕集 关于中间体的捕集, 见本章 III(2)。

(4) 加入一个估计可能是的中间体 如果猜想在反应过程中形成了某一个中间体, 并且这个中间体是可以用其他方法得到的, 于是在同样的反应条件之下, 这个中间体应该给予同样的生成物。这种实验可以提供结论性的反证明: 如果没有得到同样的生成物, 这个估计可能是化合物不是反应的中间体。但是, 如果得到 3 对的生成物, 由于这种结果可能是巧合, 因而结果也不是结论性的。本章 III(一)中提到的 von Richter 反应, 在这里也提供一个很好的例子。由于芳香腈很容易被水解成相应的羧酸, 因而以往许多年一直认为芳香腈是反应的中间体。事实上, 在正常的 von Richter 反应条件下, 对氯苯腈给予的是对氯苯甲酸⁽²⁸⁾。但是, 在同样反应条件下, 萘腈-1 不形成 1-萘甲酸, 而 2-硝基萘给予 13% 的 1-萘甲酸⁽²⁷⁾。这就证明了 2-硝基萘转变为 1-萘甲酸并没有通过涉及 1-萘腈的途径。由于苯环上的反应和萘环上的反应, 历程似乎应该

① 在 von Richter 重排中, 芳香硝基化合物与氰离子作用, 结果硝基被取代, 而代入的羧基不在硝基原来所在的地方。



是一致的,因而这也表明:间硝基氯苯转变为对氯苯甲酸的中间体是对氯苯腈的结论是值得怀疑的。

(三) 催化作用的研究⁽²⁸⁾

研究反应历程也可以从哪些物质对反应有催化作用、哪些物质对反应有抑制作用、哪些物质对反应即没有催化作用也没有抑制作用得到一些线索。和反应历程必须与生成物相对应一样,反应历程也必须与催化作用相对应。一般,催化剂的作用在于为反应提供一个途径,在其中 ΔG^\ddagger 比没有催化剂的小。催化剂不改变 ΔG 。

(四) 示踪元素的应用⁽²⁹⁾

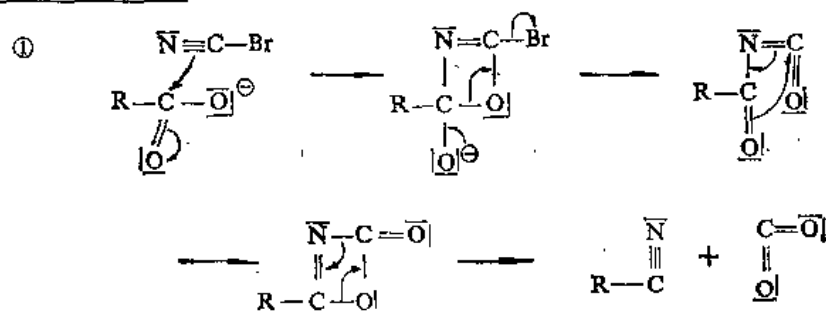
示踪元素的应用在反应历程的研究里时常提供极有用的线索。利用同位素,一方面可以发现许多在平常难以观察到的反应,如在丙酮和水之间的氧原子交换作用;另一方面,可以借以探讨某一原子或功能团在反应中所发生的变化。例如,在研究丙酮酸的分解作用时,用示踪元素曾证明失去的CO是羧基的羰基;在研究酯化作用里用含 ^{18}O 的醇进行酯化证明了在成酯的过程中羧酸的羟基和醇的氢原子结合成水,所余的部分结合成酯;在研究羧酸盐与BrCN作用形成腈时,利用 $\text{R}^{14}\text{COO}^-$ 进行反应,证明标记在腈中,而不在 CO_2 中,形成的产品是 R^{14}CN ⁽³⁰⁾①。又如,在研究 β -苯乙胺与亚硝酸作用形成 β -苯乙醇的过程里,用示踪元素曾经证明在变化的过程里,有一部分发生了重排,苯基由原来的 β -碳原子转移到 α -碳原子上,而羟基结合在原来的 β -碳原子上;还有一部分没有发生重排,苯基仍然留在原来的 β -碳原子上。

(五) 立体化学证明⁽³¹⁾

如果反应的生成物可能以不同的立体异构形式存在,则得到哪一种异构体可能给予有关反应历程的线索。例如,用 PCl_5 处理(+)-苹果酸,得到(-)-氯代丁二酸,而用 SOCl_2 处理时,得到(+)-对映异构体。这就表明这两个表面上相似的反应的历程是不相同的。从这个类型的实验,曾经得到很多有关亲核取代、退减、重排,以及加成反应的线索。这里所涉及的异构体不一定是对映异构体。例如,用 KMnO_4 处理顺-2-丁烯,形成由消旋2,3-丁二醇,而不形成外消旋混合物。这就证明了OH从同一边接合到双键上。

(六) 动力学证明⁽³²⁾

均相反应的速度就是反应物消失和生成物形成的速度。由于反应速度和浓度成正比,而反应物的浓度随时间而降低,因而反应速度随时间而改变。但是,反应速度不是永远和所有的反应物的浓度成正比。在一些情况下,改变反应物的浓度并不影响反应速度,而在另外一些情况下,



反应速度却和并不参与化学计算方程的物质(催化剂)的浓度成正比。研究哪些物质影响反应速度时常对反应历程提供很多解释。

关于化学动力学的基本内容已在本章(一)中作了简单的介绍,兹不重述。

但是,在研究工作中实际测定的是生成物和反应物的浓度随时间的变化。进行这样的测定,曾经用过许多方法。而选择哪一种方法来进行测定,则须视哪一种方法对所研究的反应能用和适用。常用的方法有以下几种:

(1) 间歇性的光谱数据 在许多情况下,可以在仪器中的反应槽里进行反应,然后间歇性地记录读数。这里使用的方法可以是 ir 和 uv 光谱,以及 nmr 和 esr。

(2) 中止和分析 进行一系列的反应,经过长短不同的时间,通过某些途径(可能是骤然降低温度、或者是加入阻抑剂)分别停止反应。然后通过光谱读数、滴定、气相色谱、旋光光谱(如果是光学活性的),或其他方法来进行分析。

(3) 不时取样 相隔一定时间取出样品,然后如(2)中所述,进行分析。

(4) 膨胀测定法 测定溶液总体积的改变。

(5) 总的压力的测定 测定气相反应的压力的变化。

(6) 量热法 相隔一定时间测量释放或吸收的热。

(7) 其他测定快速反应的方法⁽³³⁾。

一般测试所得到的表示浓度如何随时间变化而改变的曲线。这就须要解释,从而得到速度规律和 k 值。如果反应服从简单的一级或二级动力学,则解释一般不难。例如,如果在开始时浓度是 A_0 ,一级动力学规律:

$$\frac{-d[A]}{dt} = k[A]$$

$$\text{或 } \frac{-d[A]}{[A]} = k dt$$

可以在区间 $[0, t]$ 上积分,得

$$-\ln \frac{[A]}{[A_0]} = kt$$

$$\text{或 } \ln[A] = -kt + \ln[A_0]$$

因此, $\ln[A]$ 对应 t 的作图是直线,反应是一级的,从斜率可以得到 k 。对一级反应,通常不仅用速度常数 k 而且也用“半寿期”来表示其速度^①。由于半寿期 $t_{1/2}$ 是 $[A]$ 达到 $A_0/2$ 所需要的时间,因而可以说

$$\ln \frac{A_0}{2} = -kt_{1/2} + \ln A_0$$

于是

$$t_{1/2} = \frac{\ln \frac{A_0}{A_0/2}}{k} = \frac{\ln 2}{k} = \frac{0.693}{k}$$

① 半寿期就是指定量的反应物消耗一半所需的时间。

如果 A 为一级, B 为一级, 总的为二级, 则积分变得复杂。但是, 如果使用等摩尔量的 A 和 B, 则情况得到简化。这里 $A_0 = B_0$,

$$\frac{-d[A]}{dt} = k[A][B]$$

相当于
$$\frac{-d[A]}{dt} = k[A]^2 \quad \text{或} \quad \frac{-d[A]}{[A]^2} = k dt$$

积分

$$\frac{1}{[A]} - \frac{1}{A_0} = kt$$

这样, 在等摩尔的情况下, 如果 $1/[A]$ 相对于 t 作图, 得一直线, 则反应是斜率为 k 的二级反应。

虽然许多反应速度研究得到直线图解, 因而容易得到说明, 但是许多其他研究结果并不这样简单。在某些情况, 反应在低浓度是一级的, 而在比较高的浓度是二级的。在另外一些情况, 得到分数级, 有时甚至是负级。复杂动力学的说明时常需要很多技巧和艰难的尝试。就是在动力学相对简单的情况下, 由于难以得到足够精确的测定, 解释数据也时常存在问题。

从动力学研究可以得到几个类型的历程说明:

(1) 从反应的级数可以得到关于哪个分子和几个分子参与了速度决定步骤的线索。这种线索是很有用的, 而且时常是揭示反应历程的关键。关于联苯胺重排的历程的错误概念曾经延续多年, 直到发现反应在 H^+ 是二级 (总的是三级), 在速度决定步骤中需要两个质子, 才得到证明。提出一个反应历程, 就必须可以计算一个相应的速度规律。如果实验所得的速度规律与之不合, 则提出的反应历程必然是错误的。但是时常很难表示出反应级数与历程的关系, 特别是级数是分数或负数时候就更困难。此外, 时常为一个反应提出的两个或者更多的历程在动力学上没有特征性; 它们预示同样的速度规律。

(2) 很可能从动力学得到的最有用的数据是速度常数。由于它们能告诉我们改变反应物的结构, 溶剂、离子强度, 加入催化剂等对反应速度的影响, 因而它们是最重要的。

(3) 如果在不同的温度测定速度, 大多数情况是: $\ln k$ 对应 $1/T$ (T 为绝对温度) 作图, 结果接近一个直线, 斜率是负的, 并且符合方程式:

$$\ln k = \frac{-E_a}{RT} + \ln A$$

其中 R 为气体常数, A 为常数 (频率因子)。这就可以计算 E_a (反应的 Arrhenius 活化能)。从这里就可以得到 ΔH^\ddagger (H 为热函)。

$$E_a = \Delta H^\ddagger + RT$$

也可以用这些数据计算 ΔS^\ddagger ⁽³⁴⁾ (S 为熵)

$$\frac{\Delta S^\ddagger}{4.576} = \log k - 10.753 - \log T + \frac{E_a}{4.576T}$$

参 考 资 料

- (1) K. J. Laidler, *Chem. Brit.*, 3, 475 (1967).

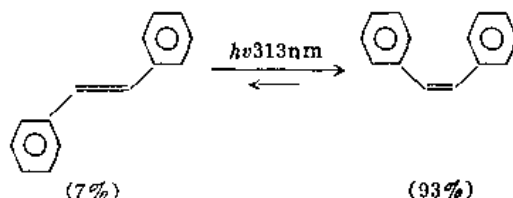
- (2) W. J. Moore, *Physical Chemistry*, 3rd ed., Prentice-Hall, Englewood Cliffs, N. J. 1962.
- (3) K. J. Laidler, *Chemical Kinetics*, 2nd ed., McGraw-Hill, New York, 1965.
- (4) J. O. Edwards, E. F. Greene, and J. Ross, *J. Chem. Educ.*, **45**, 381 (1968).
- (5) S. Arrhenius, "Zeit. Phys. Chem.", **4**, 226 (1889).
- (6) L. Melander, *Isotope Effects on Reaction Rates*, Ronald Press, New York, 1960; F. H. Westheimer, *Chem. Rev.*, **61**, 265 (1961); M. Wolfsberg, *Accounts Chem. Res.*, **5**, 225 (1972); *Isotope Effects in Chemical Reactions*, ed by C. J. Collins and N. S. Bowman, Van Nostrand Reinhold, New York, 1970.
- (7) V. J. Shiner, Jr., and W. Dowd, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 1029 (1971).
- (8) J. M. Harris, R. E. Hall, and P. v. R. Schleyer, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 2551 (1971); V. J. Shiner, Jr., and R. D. Fisker, *ibid.*, **93**, 2553 (1971).
- (9) V. J. Shiner, Jr., M. W. Rapp, and H. R. Pinnick, Jr., *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 232 (1970).
- (10) E. A. Halevi, *Progr. Phys. Org. Chem.*, **1**, 109 (1963).
- (11) R. C. Binham and P. V. R. Schleyer, *Tetrahedron Lett.*, 23 (1971).
- (12) G. J. Karabatsos, G. C. Sonnichsen, C. G. Papaionnou, S. E. Scheppele, and R. L. Shone, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 463 (1967).
- (13) B. L. Murr and J. A. Conkling, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 3464 (1970).
- (14) V. J. Shiner, Jr., W. E. Buddenbaum, B. L. Murr, and G. Lamaty, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 418 (1968).
- (15) S. Seltzer, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 1534 (1965).
- (16) A. J. Kresge and R. J. Preto, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 5510 (1967); A. J. Kresge and V. Nowlan, *Tetrahedron Lett.*, 4297 (1971).
- (17) K. Mislow, R. Graeve, A. J. Gordon, and G. H. Wahl, Jr., *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 1733 (1964); S. A. Sherrod and V. Boekelheide, *ibid.*, **94**, 5513 (1972).
- (18) L. Melander and R. E. Carter, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 295 (1964); R. E. Carter and L. Dahlgren, *Acta Chem. Scand.*, **23**, 504 (1969).
- (19) K. Mislow, M. A. W. Glass, H. B. Hopps, E. Simon, and G. H. Wahl, Jr., *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 1710 (1964).
- (20) W. P. Jencks, *Catalysis in Chemistry and Enzymology*, McGraw-Hill, New York, 1969, Chapter 4.
- (21) R. A. M. O'Ferrall, G. W. Koepl, and A. J. Kresge, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 9 (1971).
- (22) (a) G. S. Hammond, *J. Amer. Chem. Soc.*, **77**, 334 (1955); (b) D. Fărcasill, *J. Chem. Educ.*, **52**, 76~79 (1975).
- (23) T. J. Gilbert and C. D. Johnson, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 5846 (1974).
- (24) E. S. Lewis and G. G. Hammes, "Investigation of Rates and Mechanisms of Reactions", 3d ed. (vol 6 of Weissberger, "Techniques of Chemistry"), 2pts., John Wiley & Sons, Inc., New York, 1974.
- (25) H. J. Shine, "Aromatic Rearrangements", pp. 326~35, American Elsevier Publishing Company, Inc., New York, 1967.

- (26) J. F. Bunnet, M. M. Rauhut, D. Knutson, and G. E. Bussell, *J. Amer. Chem. Soc.*, **76**, 5755 (1954).
- (27) J. F. Bunnet and M. M. Rauhut, *J. Org. Chem.*, **21**, 944 (1956).
- (28) W. P. Jencks, "*Catalysis in Chemistry and Enzymology*", McGraw-Hill Book Company, New York, 1969; M. L. Bender, "*Mechanism of Homogeneous Catalysis Protons to Proteins*", John Wiley & Sons, Inc., New York, 1971.
- (29) C. J. Collins, *Adv. Phys. Org. Chem.*, **2**, 3~91 (1964); H. R. V. Arnstein and R. Bentley, *Q. Rev., Chem. Soc.*, **4**, 172~194 (1950); *Raeen*, in Ref. 24, pt. 1, pp. 257~284.
- (30) D. E. Douglas, J. Eccles, and A. E. Almond, *Can. J. Chem.*, **31**, 1127 (1953); D. E. Douglas and A. M. Burditt, *Can. J. Chem.*, **36**, 1256 (1958).
- (31) E. L. Eliel, "*StereoChemistry of Carbon Compounds*", McGraw-Hill Book Company, New York, 1962; M. S. Newman "*Steric Effects in Organic Chemistry*", John Wiley & Sons, Inc., New York, 1956; R. V. Steuens, W. E. Billups, and B. Jacobson, Ref. 24, pt. 1, pp. 285~366.
- (32) L. P. Hammett, "*Physical Organic Chemistry*", 2d. ed., pp. 53~100, McGraw-Hill Book Company, New York, 1970; W. C. Gardiner, Jr., "*Rates and Mechanism of Chemical Reactions*", W. A. Benjamin, Inc., New York, 1969; W. P. Jencks, Ref. 28, pp. 555~614.
- (33) D. N. Hague, in Bamford and Tipper, "*Comprehensive Chemical Kinetics*", vol. 1, pp. 112~179, Elsevier Publishing Company, New York, 1969; Ref. 24, pt. 2.
- (34) 方程式的推导, 参见 J. F. Bunnett, Ref. 24, pt. 1, p. 404

第十五章 有机光化学

I. 引言

光化学反应包括可见光和紫外光引起的所有的化学反应。光化学反应和热化学反应的区别主要有两个特点,这两个特点都起源于光化学反应是光能所引起的,而基态反应是热能所引起的。在热化学反应里,反应物分子没有选择性地被活化。而在光化学反应里,依据分子吸收的光的波长,可以有选择性地激发某一种分子。例如,在313nm照射顺式和反式1,2-二苯乙烯的混合物时,只有反式1,2-二苯乙烯吸收光。这就促使顺式、反式1,2-二苯乙烯平衡全部转变为几乎纯的顺式化合物⁽¹⁾。



在热化学反应中,平衡很有利于反式异构体。

光化学的第二个特点是分子吸收光子所得到的能量远远超过在热反应中可以得到的能量。当苯吸收汞共振灯的紫外光(254nm)时,吸收的能量为113 kcal/mol。这些能量相当于在约60000°C的热能。苯吸收了这么大的能量,则导致发生下列不平常的重排⁽²⁾。



这个光反应可以在室温完成,重排产品可以作为稳定的物质离析出来。热化学方法难以提供足够的能量,同时在所需要达到的温度时,重排产品肯定是不稳定的。

光化学在生命过程中是非常重要的,日光辐射可以作为热能直接吸收,也可以转变为化学能在植物中进行光合作用。此外,日常生活中的许多现象,例如摄影、显像、染料褪色等,也都与光化学反应有关。

光化学反应一般都是分子的激发态进行的。分子在激发态和在基态的电子配布不同,因而它们的物理性质和化学性质也不一样。和基态相比,激发态内能比较高,因而可以形成由基态难以形成的内能比较高的产品,如游离基、双基或张力比较大的环状化合物。

在光化学反应里,涉及到的能量改变相当大,许多个别步骤速度非常大,激发态、中间体和产物之间很少能够达到热平衡,因而体系的动力学模型在解释反应历程中是很有价值的。

激发态的寿命很短,很快就消失为基态。消失的过程可能是辐射的(荧光或磷光),或者非辐

射的(内部转变或系间窜跃)。因此,光化学反应的最初步骤的速度常数必须是很大的(典型的是 $10^6 \sim 10^9 \text{ s}^{-1}$),而其量子效率有时是很低的。

激发态反应的活化能一般很小,通常比 $30 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ ($7 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$) 小。

为了了解电子激发态的性质和活性,这里仅就以下几个方面做个简单的介绍。

II. 电子激发态的形成

(一) 电子吸收光谱

只有被分子吸收的光能引起光化学变化,因此发生光化学反应必须有一个吸收光的过程。在吸收光的过程中,一个分子获得的能量和被吸收的光的波长成反比:

$$E = h\nu = \frac{hc}{\lambda}$$

其中, E 是能量(焦耳); h 是 Planck 常数, $6.62 \times 10^{-34} \text{ J} \cdot \text{s}$; ν 是被吸收的光的频率, 单位 cm^{-1} (波数); c 是在真空中的光速, $2.998 \times 10^8 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$; λ 是被吸收的光的波长。

摩尔吸收能量的方程式为:

$$E = N h \nu = \frac{N h c}{\lambda}$$

其中, N 为 Avogadro 常数, $6.023 \times 10^{23} \text{ mol}^{-1}$ 。因此,体系吸收一摩尔光量子(6.023×10^{23} 个量子或一个 Einstein), 传递的能量为:

$$E = 1.197 \times \frac{10^5}{\lambda} \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1} \text{ 或 } 2.86 \times \frac{10^4}{\lambda} \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$$

其中 λ 的单位是纳米(nm , 10^{-9} m)。用这个方程式可以计算指定波长的光的有效能量,例如,在 500 nm , $E = 57.2 \text{ kcal mol}^{-1}$, 239 kJ mol^{-1} 。其他数值列入表 15.1。

表 15.1 不同波长的光的有效能量

波长	$\lambda, \text{ nm}$	kcal mol^{-1}	kJ mol^{-1}	eV^* (电子伏特)
紫外	200	143.0	598.5	6.20
	300	95.3	399.0	4.13
紫-蓝	400	71.5	299.3	3.10
绿黄橙	500	57.2	239.4	2.48
红	600	47.7	199.5	2.07

* $1 \text{ kJ mol}^{-1} = 1.036 \times 10^{-2} \text{ eV}$

一个化合物吸收一个指定波长的光的效率是用消光系数衡量的。Beer 阐述了光吸收的规律: 一个溶液浓度为 c 、溶液厚度为 l 的样品的光吸收应表示如下:

$$\log \left(\frac{I_0}{I} \right) = A = \epsilon C l$$

其中, I_0 为入射光强度; I 为透射光强度; A 为光密度; ϵ 为吸收光的物质的特性常数(摩尔消光系数); l 为溶液的厚度(cm); C 为吸收光的物质的浓度(g/l)。

Beer 的定律只对单色光是严格适用的。一个在溶液中的物质的吸收值可以用普通分光光

度计测定。紫外光谱(u.v.)通常是在最高吸收波长测量的。

有机分子, 由于它们的键能在 $143.0 \sim 47.7 \text{ kcal mol}^{-1}$ ($598.5 \sim 199.5 \text{ kJ mol}^{-1}$) 范围内, 因而吸收在 $200 \sim 700 \text{ nm}$ 范围内的高能光, 将造成键的断裂。

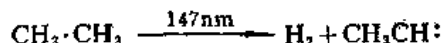
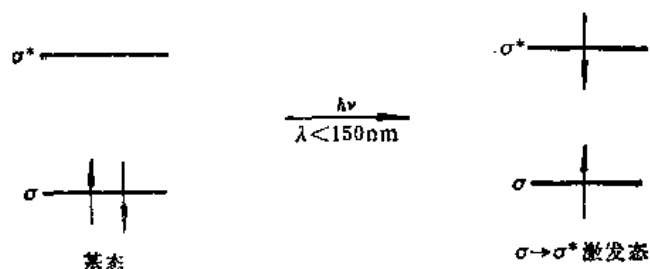
最后, 关于光的性质及其与物质的作用, 必须提到的是 Einstein 的光化学当量定律:

(1) 只有吸收了的光对引起光化学反应是有效的。

(2) 在最初的激发步骤中, 每一个光子只活化一个分子。

(二) 电子跃迁

有机化合物吸收光能, 电子由一个轨道推进到另一个能量比较高的轨道, 叫电子跃迁。对于一个只含 σ 键的有机分子, 如乙烷, 可能的跃迁是相对简单的。电子跃迁只能发生在占有 σ 成键轨道和空的 σ^* 反键轨道之间。这种跃迁叫做 $\sigma \rightarrow \sigma^*$ 跃迁, 形成的激发态是 $\sigma \rightarrow \sigma^*$ 激发态。由于 σ 轨道是很稳定的, 而 σ^* 轨道是很不稳定的, 因而把乙烷激发到它的激发态所需要的能量是很大的。乙烷的 uv 吸收, 直到波长降低到大约 150 nm ($190 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$) 才开始, 这早已进入了真空 uv^①。正如所预期的, $\sigma \rightarrow \sigma^*$ 激发导致离解反应⁽³⁾。乙烷的电子吸收过程如下:



乙烯有一个 π 键和几个 σ 键。通常, π 键能量比 σ 键能量高, 因而可以预期最高占有的分子轨道是 π 成键轨道, 最低空的分子轨道是 π^* 反键轨道。乙烯在 190 nm 的第一吸收是导致 $\pi \rightarrow \pi^*$ 激发态的 $\pi \rightarrow \pi^*$ 吸收。

1, 3-丁二烯有四个 π 分子轨道。最低的两个 π 轨道是占满的, 能量比较高的两个是空的。在 220 nm , 在丁二烯里, 最低能量电子跃迁发生于 $\pi_2 \rightarrow \pi_3^*$ 之间 (称为 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁)。更明确一点, 分子电子状态是从 $(\pi_1)^2(\pi_2)^2 \rightarrow (\pi_1)^2(\pi_2)^1(\pi_3^*)^1$ 。其他能量再高一些的 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁也是可能的 ($\pi_1 \rightarrow \pi_3^*$, $\pi_2 \rightarrow \pi_4^*$, 等), 都是在更短的波长出现的。

π 体系的共轭程度加大, 则最高占有分子轨道和最低空的分子轨道之间的间隔逐渐减小。表 15.2 表明体系的共轭程度愈大, 吸收的光的波长愈长。直到甚则少量地吸收可见的紫光, 是可以感觉到的黄颜色的^②。用视力观察光吸收曾经被称为“眼球光谱学”。这样做, 在一定范围内, 也可以对吸收光谱得到尚称准确的估计。

① 所谓“真空”, 是由于空气吸收波长在约 200 nm 以下的光, 因而在这个区域必须使用真空系统。

② 由于紫和黄是互补色, 因而吸收紫光呈显黄色。

表 15.2 某些简单分子的接近最低能量的跃迁

分 子	轨道跃迁	吸收开始*(nm)	ΔE (kcal/mol)
乙烷	$\sigma \rightarrow \sigma^*$	150	190
乙烯	$\pi \rightarrow \pi^*$	190	150
1,3-丁二烯	$\pi_2 \rightarrow \pi_3^*$	220	130
苯	$\pi_3 \rightarrow \pi_4^*$	280	100
萘	$\pi_8 \rightarrow \pi_6^*$	320	90
蒽	$\pi_7 \rightarrow \pi_5^*$	380	75

含有杂原子的分子有未成键的电子。因而处理这些分子就要予以特殊的考虑。填充了的非键轨道的能级事实上是在成键轨道的能级和反键轨道的能级之间。因而最低能量跃迁是非键电子被激发到最低反键轨道(称为 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁)。

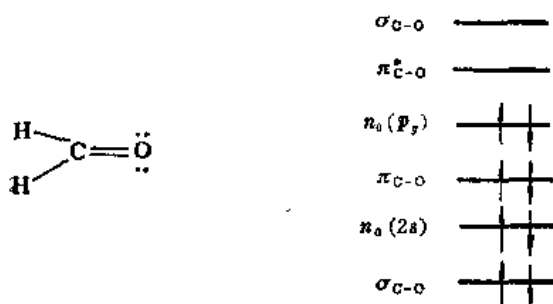


图 15.1 甲醛的分子轨道

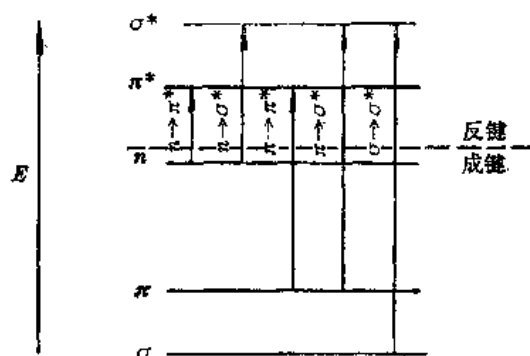


图 15.2 有机分子中可能的电子跃迁相对能量

甲醛的分子轨道能级可表示如图 15.1 中所示的(不包括 C—H 成键轨道和反键轨道)。最低能量吸收约在 300nm(95kcal/mol), 称为 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁。下一个吸收带出现在 180 nm (160kcal/mol), 为 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁, 和由乙烯观察到的很相似。在这个区域里, 也出现预期的 $n \rightarrow \pi^*$ 吸收。

一个特殊的吸收是 $\pi \rightarrow \pi^*$ 抑或 $n \rightarrow \pi^*$, 是依据两个因素区分的。第一, $n \rightarrow \pi^*$ 吸收的强度一般比 $\pi \rightarrow \pi^*$ 的要低得多。描述吸收强度的方程式包括最初和最终轨道之间搭接的程度。一个定向和 π 体系垂直的非键轨道, 这种搭接很小, 吸收强度很弱。甲醛 $n \rightarrow \pi^*$ 吸收的消光系数只是 $181^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$, 而其 $\pi \rightarrow \pi^*$ 吸收的是 $18,0001^3 \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ 。第二, 使用的溶剂的极性加大, 则 $n \rightarrow \pi^*$ 吸收转向波长比较短的区域。非键电子一般被强烈地溶剂化, 极性比较大的溶剂稳定化 n 轨道的程度比较大。因此, 对于 $n \rightarrow \pi^*$ 跃迁, 在极性比较大的溶剂中能量间隔要加大。值得注意的是吸收过程太快(大约 10^{-15}s), 在吸收的时候, 任何溶剂的再定向或其他的分子运动都来不及进行(Franck-Condon 原理)。丙酮在气相(没有溶剂)的 $n \rightarrow \pi^*$ 吸收出现在 280nm, 而在溶液中, 吸收是在 265nm。

由以上所讨论的可以看出有机分子中各种类型的电子跃迁的相对能量是不同的。图 15.3 表示 $n \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \sigma^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$, $\pi \rightarrow \sigma^*$ 和 $\sigma \rightarrow \sigma^*$ 跃迁的相对能量。

在高度共轭体系中, π 轨道可以比 n -轨道能量还高, 这里, $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁将是能量最低的跃迁。

(三) 三线态和单线态

激发态的多重态是在强度适当的磁场影响下化合物在原子吸收和发射光谱中谱线的数目。

激发态呈现 $(2s+1)$ 条谱线。这里, s 是体系内电子自旋量子数的代数和。自旋量子数可以是 $+1/2$ 或 $-1/2$ 。根据 Pauli 不相容原理, 两个电子在同一个轨道里, 必须是自旋配对的, 也就是一个电子的自旋量子数是 $+1/2$ (用 \uparrow 表示), 另一个是 $-1/2$ (用 \downarrow 表示)。在分子轨道里所有电子都是配对 ($\uparrow\downarrow$) 的时候, 则自旋量子数的代数和等于零, 多重态 $(2s+1)$ 等于 1, 分子是在单线态, 用符号 S 表示之。另外一种情况, 分子轨道里有的电子不是配对的 ($\uparrow\uparrow$) 或 ($\downarrow\downarrow$), 则自旋量子数的代数和等于 1, 多重态 $(2s+1)$ 等于 3, 体系是在三线态, 用符号 T 表示之。大多数分子在基态都是单线态, 但也有例外, 最明显的是氧, 它的基态是三线态。

如果把在基态是单线态的分子的一个电子激发到能级比较高的轨道上去, 并且被激发的电子仍然保持其自旋方向不变 (\uparrow), 这时 s 仍然等于零, 但体系处于单线激发态。如果被激发的电子在激发后自旋方向发生了改变, 不再配对 ($\uparrow\uparrow$) 或 ($\downarrow\downarrow$), 则自旋量子数之和 s 等于 1, 表现状态的多重态, $2s+1=3$, 体系在三线激发态。

由于吸收同时自旋转变是禁阻的, 因而一般地说, 电子激发首先形成单线态。但是, 在吸收之后, 单线激发态可以通过两个电子中之一的自旋反转变成为三线态 (图 15.3)。

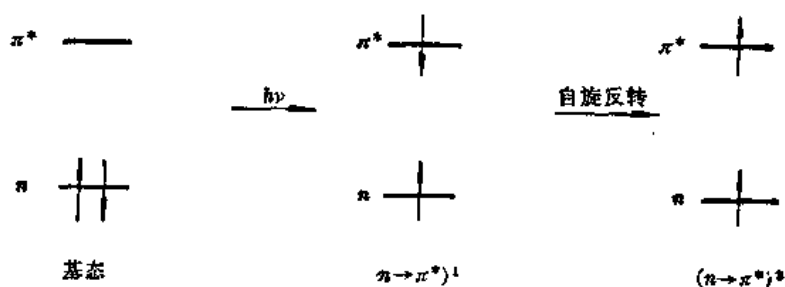


图 15.3 基态被激发为单线态然后单线态转变为三线态

分子在基态时电子能量最低, 单线态基态用 S_0 表示。把一个电子从基态的最高占有分子轨道 (HOMO) 激发到最低空分子轨道 (LUMO) 吸收最少的能量, 形成的激发态是第一激发态。单线第一激发态和三线第一激发态分别用 S_1 和 T_1 表示。

从 HOMO 把一个电子激发到比 LUMO 能级更高的轨道, 产生比 S_1 能级更高的激发态以及相继形成比 T_1 能级更高的激发态。对于这些激发态, 依能级提高的次序, 分别用 $S_2, S_3 \dots$ 和 $T_2, T_3 \dots$ 表示。

以甲醛为“标准分子”, 描述其电子状态, 则其基态描述如下:

$$(\pi_{CO} \uparrow\downarrow)^2 (n_O \uparrow\downarrow)^2 (\pi_{CO}^*)^0 (\sigma_{CO}^*)^0$$

$n \rightarrow \pi^*$ 激发产生的激发单线态, 则应表示如下:

$$(\pi_{CO} \uparrow\downarrow)^2 (n_O \uparrow)^1 (\pi_{CO}^* \downarrow)^1 (\sigma_{CO}^*)^0$$

相应的三线态:

$$(\pi_{CO} \uparrow\downarrow)^2 (n_O \uparrow)^1 (\pi_{CO}^* \uparrow)^1 (\sigma_{CO}^*)^0$$

最低激发单线态和最低激发三线态之间的另一个区别是它们之间能级不同。激发单线态电子排斥力比较大, 因而激发三线态比相应的激发单线态能级低。图 15.4 是羰基化合物的能级示

意图。

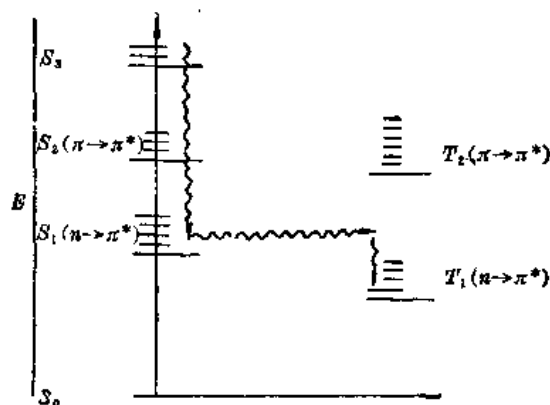


图 15.4 羰基化合物能级示意图①

(四) 光解断键

前面已经说过, 在一个分子吸收一个光量子的時候, 这个分子被推进到激发态。事实上, 情况不仅如此, 由于可见光和紫外光的能量和共价键的能量是同一数量级的(表 15.3), 另外一个可能是分子可能发生光解作用, 分解为两个部分。这里有三种情况可以导致光解。

表 15.3 某些典型的共价键键能和相应的波长

键	$E, \text{kcal/mol}$	λ, nm
C—H	95	300
C=O	88	325
C—C	83	345
Cl—Cl	58	495
O—O	35	820

(1) 激发可能使得分子达到振动能级如此之高, 以致在图 15.5 中曲线 E_2 的 A 之上。在这种情况下, 激发态的平衡核间距比基态的平衡核间距大得多, 化学键断裂, 被激发的分子离解。

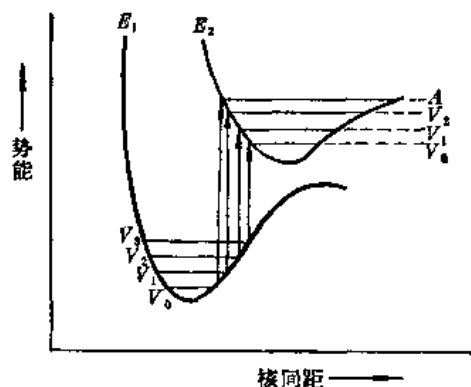


图 15.5 双原子分子能量曲线。当电子被激发到 A 时则分子裂解

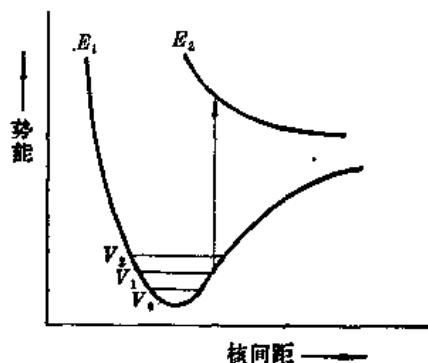


图 15.6 激发到离解状态结果键断裂

① 波浪形箭头线表示非辐射过程, 直线形箭头线表示辐射过程和辐射吸收。

(2) 就连升级到比较低的振动能级完全在 B_2 曲线之内(如 V_1 或 V_2)，分子也可能裂解。如图 15.5 所示，原子之间平衡距离，在激发态中比在基态中大。Frack-Condon 原理指出电子跃迁比一次振动要快得多(跃迁需要 10^{-16} 秒，一次振动需要 10^{-12} 秒)。因此，当一个电子突然被激发时，就连激发到低的振动能级，原子之间的距离也基本上没有改变，而价键处于被“压缩”的情况之下，像被压紧的弹簧似的，可以向外“展伸”以松弛这种张力，这样向外展伸的力量有时足能使一个化学键断裂。

(3) 在某些情况里，激发态是完全离解的(图 15.6)，亦即，没有吸引超过排斥的核间距，价键必须断裂。例如氢分子， $\sigma \rightarrow \sigma^*$ 激发永远造成键的断裂。

光解断键可以使分子裂解成为两个比较小的分子，或成为两个游离基。断键成为两个离子的情况虽然也有，但是很少。光解形成的游离基，除了它们是在激发态，以及由此引起的在性质上的不同以外，它们的性质和由其他途径形成的游离基的性质相似。

III. 电子激发态的“命运”

分子的激发多重态的能级比相应的基态的能级高，因而激发态非常不稳定，不能长时间保持不变，经常是通过不同的物理过程或化学变化而消失。这里仅就这两方面的情况分别予以概括描述。

(一) 物理过程

如前所述，从基态 S_0 跃迁到激发三线态是“禁阻的”。跃迁到 S_2 或更高的单线态 ($S_3, S_4 \dots$) 是可以发生的。但是，这些能级比较高的单线态的寿命是很短的($10^{-7} \sim 10^{-10}$ s)；尤其是在溶液中或在固体中，它们很快(约 $10^{-13} \sim 10^{-11}$ s)就降落到激发单线态的最低能级(S_1)^①。这种降落转变得很快，因而在任何辐射过程或化学变化发生以前就早已完成。因此，在绝大多数情况下， S_1 激发态的最低振动能级是唯一重要的激发单线态。最低振动能级 S_1 激发态能发生不同的物理过程和化学变化。以下仅就 S_1 和激发三线态可能发生的物理过程进行讨论。图 15.7 中的改进的 Jablonski 图解和表 15.4 所列各项都表明了这些。

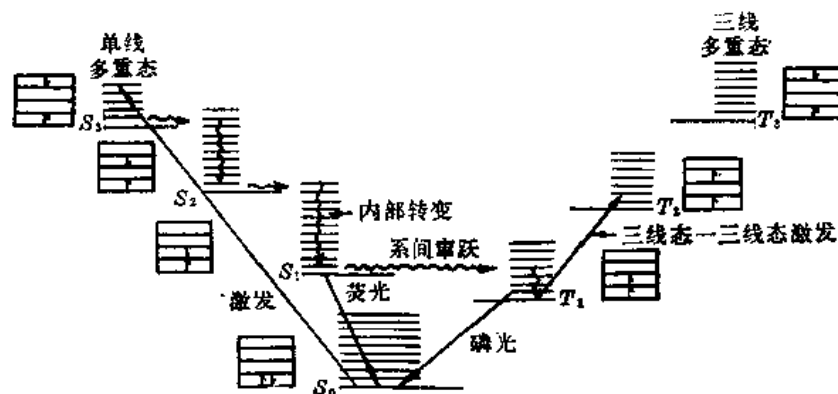


图 15.7 改进的 Jablonski 图解

① 这里，能级比较高的激发态通过与邻近的分子相互碰撞把一小部分增长的能量分散给周围环境。

表 15.4 被激发的分子发生的物理过程

$S_0 + h\nu \longrightarrow S_1^*$	激发
$S_1^* \sim \longrightarrow S_1 + \text{热}$	振动松弛
$S_1 \longrightarrow S_0 + h\nu$	荧光
$S_1 \sim \longrightarrow S_0 + \text{热}$	内部转变
$S_1 \sim \longrightarrow T_1^*$	系间窜跃
$T_1^* \sim \longrightarrow T_1 + \text{热}$	振动松弛
$T_1 \longrightarrow S_0 + h\nu$	磷光
$T_1 \sim \longrightarrow S_0 + \text{热}$	系间窜跃
$S_1 + A(s_0) \longrightarrow S_0 + A(s_1)$	单线态-单线转移(光敏化)
$T_1 + A(s_0) \longrightarrow S_0 + A(T_1)$	三线态-三线态转移(光敏化)

右上角的 v 表明振动激发态; 比 S_1 或 T_1 高的激发态没有列入。

(1) 失活过程 一个在激发态的分子, 能够把一小部分能量分散给它的周围环境, 通过 S_0 态的振动能级, 回到基态, 但是由于能量很大, 因而一般进行得很慢。这个过程叫内部转变(ic)。也正是由于这种失活过程进行得很慢, 因而绝大多数在 S_1 态的分子失活是采取其他途径进行的。

(2) 辐射过程 激发态能够从振动能级最低的单线态和三线态回到基态。这样回到基态的一个历程是可以通过发光完成的。从单线态发射的叫荧光, 从三线态发射的叫磷光。吸收光谱和荧光光谱以及磷光光谱之间的关系如图 15.8 所示。吸收光谱的能级比荧光光谱的能级高; 荧光光谱的能级比磷光光谱的能级高。

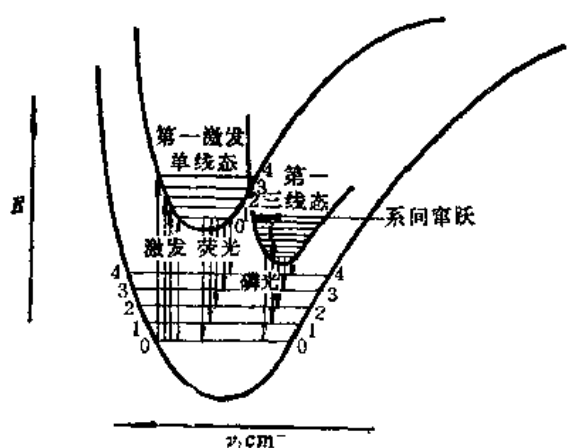


图 15.8 荧光和磷光相对能量示意图

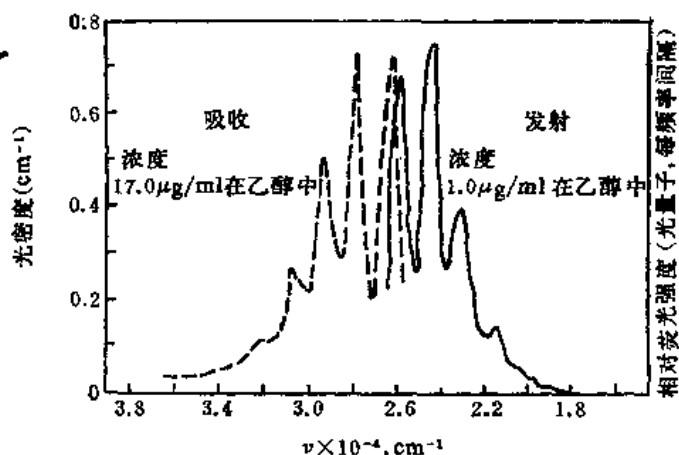


图 15.9 萘在乙醇中的荧光光谱和吸收光谱

(C.A.Parker and W.T.Rees, *Analyst*, 1960, 85, 587)

另外, 两种辐射的寿命不同, S_1 态的(10^{-8} 秒)比 T_1 态的(10^{-2} 秒)短得多。换言之, 三线态分子在体系中将比激发单线态分子存在的时间长得多。正因如此, 三线态和溶解它的物质碰撞的几率要高得多, 相应地, 在其他因素相同的情况下, 三线态分子比激发单线态分子发生光化学反应的几率高。

关于这两种辐射的其他特点分别概述如下。

(i) 荧光 从单线态 S_1 辐射降退到基态 S_0 产生荧光。这个过程一般发生在 10^{-9} 秒以内。

除了小分子(如双原子分子)和“刚性”分子(如芳香化合物)以外,这种过程也不是很普遍的^①。大多数其他化合物的荧光是很弱的,或者是检定不到的。如果发射荧光的化合物在激发单线态中振动能级间隔和在基态中振动能级间隔相似,则其荧光光谱的谱带和吸收光谱的谱带之间呈镜影关系。例如蒽的荧光光谱(图 15.9)就是这样一个例子。

在激发和辐射的过程里,荧光分子从 S_1 的最低振动能级降落到 S_0 的不同振动能级,而激发是从 S_0 的最低振动能级到 S_1 的不同振动能级(图 15.10)。这里仅有一样的峰是从二者最低振动能级之间跃迁形成的峰。由于跃迁是从一个状态的 V_0 跃迁到另一个状态的 V_0 ,因而这个峰通常叫 0-0 峰。在溶液中,由于这两种状态(S_0 和 S_1)可能溶剂化得不一樣,因而连 0-0 峰也不吻合。

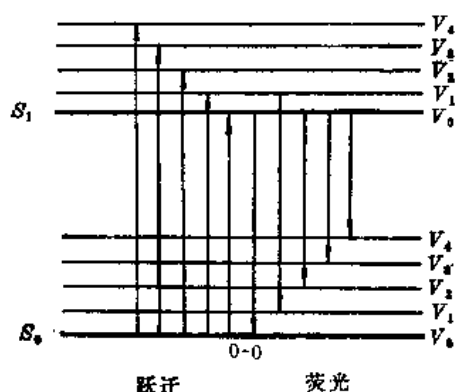


图 15.10 S_1 和 S_0 态之间跃迁和荧光

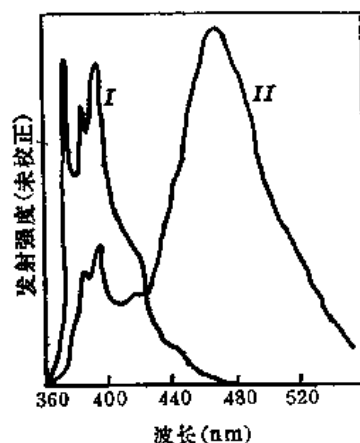
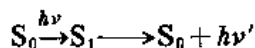


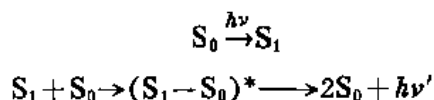
图 15.11 蒽在乙醇中的短暂荧光(曲线 I, 浓度 $2 \times 10^{-5} M$)和激发体荧光(曲线 II, 浓度 $3 \times 10^{-3} M$)
(C. A. Parker and C. G. Hatchard, *Trans. Faraday Soc.*, 1963, 59, 284)

荧光几乎都是由 $S_1 \rightarrow S_0$ 跃迁形成的,但是兰烃及其衍生物的荧光是从 $S_2 \rightarrow S_0$ 跃迁发射的⁽⁴⁾。

另外一种荧光叫短暂荧光。这种荧光是由强烈吸收($\epsilon_{\max} = 10^5$)的化合物发射的寿命很短($\tau_0 = 10^{-9}$ 秒)的荧光。出现短暂荧光的历程可能有两个。(a)激发单线态单分子衰退到基态产生荧光:



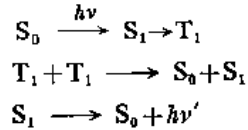
和(b)分子在其激发单线态和另一个在基态的同一物质的分子碰撞形成复合物,然后复合物产生荧光:



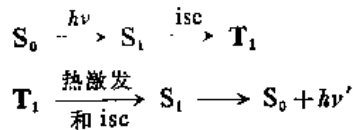
例如蒽(Pyrene)在 $10^{-4} M$ 溶液中,在紫外区显示一个有结构的短暂荧光,寿命为 3×10^{-7} 秒(图 15.11),但是在比较浓的溶液中($10^{-2} M$),有结构的荧光变弱,并且在光谱的蓝区观察到一个新的没有结构的荧光,寿命为 4×10^{-8} 秒。

① 这个过程相对的比较慢。

再有一种就是延缓荧光。延缓荧光在光谱上和短暂荧光相似,但是寿命(约 10^{-3} s)比短暂荧光的长得多。延缓荧光强度和激发光强度的平方成正比,可见延缓荧光是双光子历程。延缓荧光的历程可能有两个。(a)分子激发到第一激发态,继而系间窜跃到最低三线态,然后由两个分子参与的 $T_1 \rightarrow T_1$ 消失,形成一个基态分子和一个在第一激发态的分子,最后这个分子发射荧光。



(b)只通过一个在三线态的分子,在三线态热激发后,进行反向系间窜跃($T_1 \rightarrow S_1$)。



(ii) 磷光 三线态(T_1)可以通过发热(isc)或发光回转到基态(S_0)。在这个过程里发出的光是磷光⁽⁶⁾。和 $S_1 \rightarrow S_0$ 相比, $T_1 \rightarrow S_0$ 发射的磷光出现在波长比较长的区域。系间窜跃和磷光发射是很慢的(约 $10^{-3} \sim 10^1$ 秒)。这就意味着三线态一般比单线态寿命长。磷光在光源撤除以后仍然继续发射。磷光光谱与荧光光谱相似,通常是具有振动精细结构的。这种光谱的精细结构是由于三线态零级振动能级降退到基态的各种振动能级而产生的。从三线态降退到基态单线态是禁阻的^①,从而磷光是弱的。一般都是在刚性介质如结晶或冻结的玻璃体如 EPA(5:5:2 的乙醚、戊烷、乙醇溶液)中观察磷光的物理现象。三线态非常活泼,很容易通过其他途径回转到基态,因而在溶液中没有明显的磷光。

另外,由两个三线态分子参与转变为 S_0 和 S_1 ,以及三线态分子受到热激发进行反向系间窜跃,转变为激发单线态的过程均已在前一段涉及到,此处不重述。

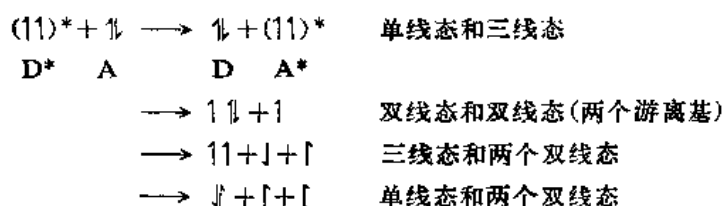
(3) 系间窜跃 绝大部分(但不是所有的)在 S_1 态的分子能系间窜跃(isc)到最低三线态(T_1)⁽⁶⁾。一个重要的例子是二苯酮。第一激发态(S_1)二苯酮分子大约 100% 窜跃到 T_1 ⁽⁷⁾。从单线态系间窜跃到三线态是禁阻的,但是有时也能发生。发生系间窜跃并不损失能量。由于单线态的能级一般比相应的三线态的高,因而这就意味着这里必须释放能量。释放能量的一个途径是 S_1 窜跃到振动能级高的三线态,然后降退到其最低振动能级(参阅图 15.7)。这种降退进行得很快(10^{-12} s)。 T_2 或能级更高的三线态很快地就降退到 T_1 的最低振动能级。

(4) 能量传递 如果在这以前没有发生其他变化,一个处在激发态(S_1 或 T_1)的分子可以把它的超额的能量一次全部地传递给周围的另一个分子⁽⁸⁾。这个过程叫光敏化。于是激发态分子(称为给予体, D)退降到 S_0 ,而另一个分子(称为接受体, A)被激发:



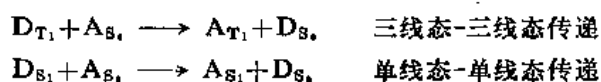
这里,给予体也叫光敏化剂。能量传递是服从 Wigner 自旋守恒规则的。据 Wigner 规则,在能量传递以后,总的电子自旋不变。例如,在一个三线态与一个单线态相互作用时,可以有以下几种可能:

① 选择规则指明不同的多重态之间的跃迁是禁阻的。



在所有这些情况里, 产品都有三个电子自旋“向上”, 一个自旋“向下”(像原料分子样)。但是, 无论基态或激发态, 形成两个三线态($11 + 11$)或两个单线态($1 + 1$)都将违背这个规则。

在两种服从 Wigner 规则的最重要的光敏化中, 一个三线激发态产生另外一个三线激发态和一个单线激发态产生另外一个单线激发态:



单线态-单线态传递可以在相对比较长的距离发生, 例如, 40 \AA , 但是三线态-三线态传递通常需要通过分子之间相互碰撞^①。这两个类型的光敏化对于产生用直接照射难以得到的激发态是很有用的。因此, 在用直接照射不能把一个分子变成期待的激发态时, 光敏化是实现光化学反应的一个重要方法。由于通过直接辐射制备三线态比制备单线态要难得多, 甚至时常是不可能的, 由于三线态寿命比较长, 通过光敏化传递的可能性比单线态相应的可能性大得多, 因而三线态-三线态传递特别重要。

给予体三线态(D^*)的能量比接受体的三线态(A^*)的能量高 [至少高 $4 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ (17 kJ mol^{-1})], 光敏化才最为有效。这样, 在进行光敏化以前, 必须弄清这些三线态的能量。表 15.5 中例举了几种敏化剂三线态能量⁽¹⁰⁾。在选择一个敏化剂的时候, 必须注意避免敏化剂和接受体吸收在同一个区域的光, 否则接受体将和敏化剂竞争吸收辐射能⁽¹¹⁾。

表 15.5 某些三线态能量⁽¹⁰⁾

化合物	能量, kcal/mol	化合物	能量, kcal/mol
苯	85	萘	61
苯酚	82	硝基苯	60
苯胺	77	蒽	57
苯甲醛	72	联乙酰	55
卡啉	70	联苯酰	54
二苯酮	69	曙红	43
蒽	68	蒽	42
噻啉	62	丁香	29

另外, 还要注意的是选择的敏化剂的系间窜跃效率必须是高的, 以避免单线态能量传递的复杂情况。表 15.6 中例举了几种敏化剂的系间窜跃效率。

(二) 化学过程

虽然激发单线态和激发三线态都能发生化学反应, 但是由于三线态寿命比较长, 因而三线态的化学反应是比较普通的。在大多数情况下, 激发单线态的寿命比 10^{-10} 秒短, 它们在获得机会

① 也曾观察到过几种比较远的三线态-三线态传递⁽⁹⁾。

发生化学反应以前,就进行以上所述的物理过程中的一个过程。因而,光化学绝大多数是三线态的化学⁽¹²⁾。就反应类型而言,可以把通过激发态进行的化学反应概括如表 15.7⁽¹³⁾中所列的几种。

表 15.6 几种敏化剂系间窜跃效率

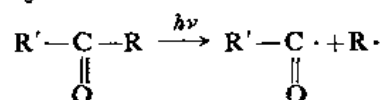
化合物	系间窜跃(%)	化合物	系间窜跃(%)
苯丙酮	100	菲	76
苯乙酮	100	4,4'-二(二甲基氨基)二苯酮	100
二苯酮	100	联苯肼	92
蒽	31	蒽酮	93
苯并[9,10]菲	95	蒹	75

其中的前四种反应是单分子反应,后三种是双分子反应。就双分子反应而言,电子同时存在的被激发的分子的浓度一般都是很低的,因而两个被激发的分子相互发生反应的情况是很少的;反应都发生在一个被激发的分子和一个同品种的或不同品种的没有被激发的分子之间。在表 15.7 中所列的反应是最初反应。由于最初产品时常是游离基或卡宾,因而时常伴随着进一步的反应。就连如果这些产品是普通的分子,它们也时常是处在比较高的振动能级,因而具有过剩的能量。几乎在所有的例子里,光化学反应的原始产品都处在它们的基态⁽¹⁴⁾。①在表 15.7 中所列的反应里,最普通的是裂解成为游离基(1),分解成为分子(2)和(在适当的接受体存在的条件下)光敏化作用(7)。

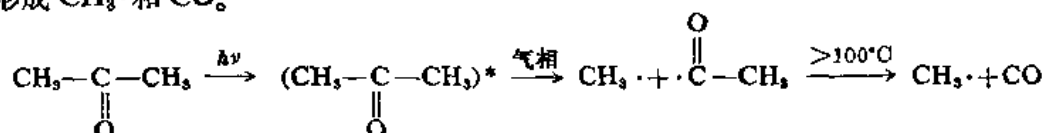
表 15.7 激发态分子 A—B—C 的最初反应⁽¹³⁾

(A—B—C) → A—B· + C·	裂解成游离基	(1)
(A—B—C) → E + F	分解成分子	(2)
(A—B—C) → A—C—B	分子内部重排	(3)
(A—B—C) → A—B—C'	光异构化	(4)
(A—B—C) \xrightarrow{RH} A—B—C—H + R·	氢原子提取	(5)
(A—B—C) → (ABC) ₂	光二聚	(6)
(A—B—C) \xrightarrow{A} ABC + A*	光敏化	(7)

(1)裂解成游离基 醛和酮吸收波长在 230~330 nm 的辐射, $n \rightarrow \pi^*$ 单线态-单线态跃迁,被激发的醛或酮可以发生裂解^(15~18)。

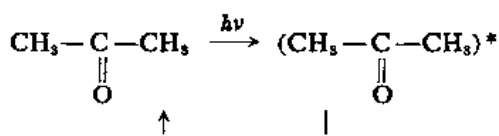


酮类化合物发生的这个类型的反应叫 Norrish 类型 I 裂解。形成的酰基游离基 $\text{R}'\text{-CO}\cdot$ 分解形成 CO 和 $\text{R}'\cdot$ 游离基。例如,丙酮在气相光激发,裂解形成 $\text{CH}_3\cdot$ 和 $\text{CH}_3\text{CO}\cdot$, 后者游离基进一步分解,形成 $\text{CH}_3\cdot$ 和 CO。

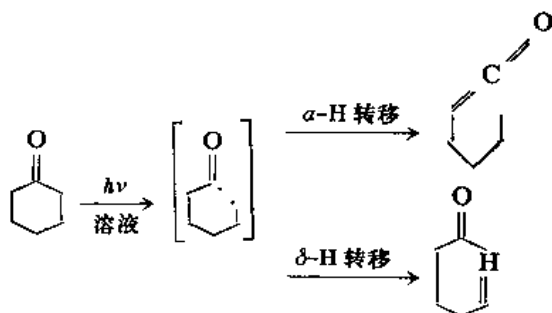


但在溶液中,激发单线态丙酮回转到基态:

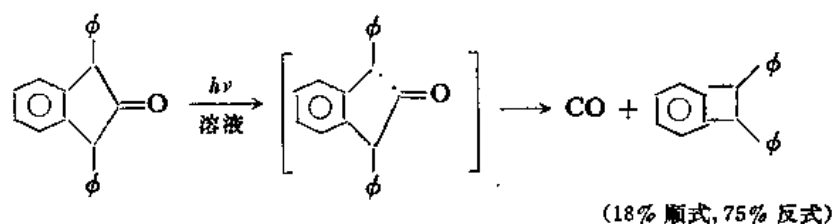
① 这里也有例外。



在溶液中观察到的 Norrish 类型 I 裂解主要是环体系的，特别是在裂解形成稳定的游离基时，反应按类型 I 途径进行。例如，在溶液中激发环己酮，分子裂解，形成双基，然后通过 α -氢转移或 δ -氢转移分别形成己烯-1-酮 或 己烯-5-醛⁽²⁰⁾。

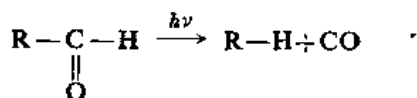


又如，在溶液中激发 2,5-二苯基苯并环戊酮， α - σ 键断裂，形成双基，然后后者脱掉 CO，环化形成 3,4-二苯基苯并环丁烷⁽²¹⁾：

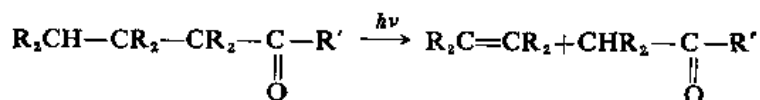


其他容易发生光解断键的有过氧化化合物的 O—O 键和脂肪族偶氮化合物 R—N=N—R 的 C—N 键。由光照射分解 R—N=N—R 形成游离基 R·是制取游离基的好办法，这里形成的副产品只有很稳定的 N₂。

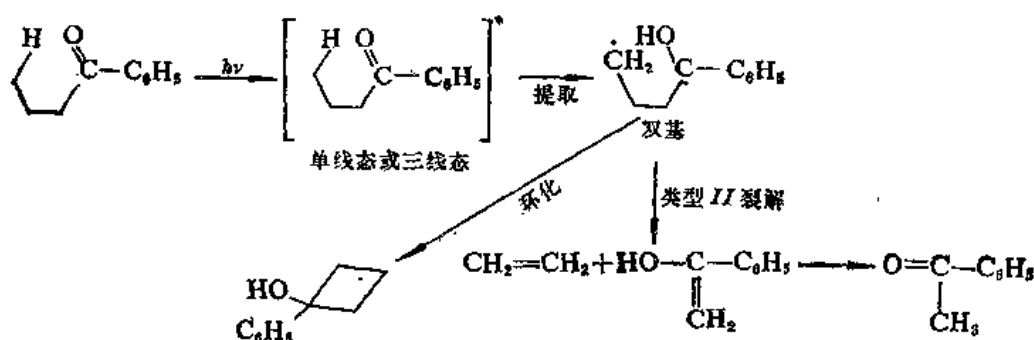
(2) 分解成分子 醛也可以光解形成相应的烷烃和 CO：



另外一种典型的反应是具有 γ -氢原子的醛或酮可以通过另外一种方式裂解(β -退减)，形成一个分子的烯烃和一个分子比较小的醛或酮。

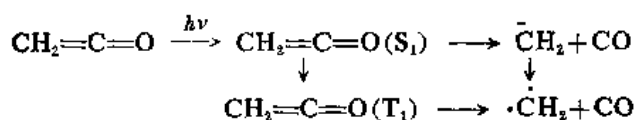


这类反应叫 Norrish 类型 II 裂解⁽²²⁾。在 Norrish 类型 II 裂解里， $\pi \rightarrow \pi^*$ 激发态从 γ -位置提取氢原子(分子内部氢转移)，形成 1,4-双基，然后双基裂解，形成一个分子的烯属化合物和一个分子的烯醇，最后烯醇异构化为醛或酮。例如，苯基丙基酮在光照射下，裂解形成乙烯和苯乙酮。

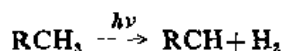


单线和三线 π, π^* 态都发生这个类型的反应⁽²³⁾。中间体 1, 4-双基也能环化形成环丁醇衍生物。酯、酸酐以及其他的羰基化合物也能发生这个类型的反应。

此外, 光裂解形成分子产品的例子还有: 如乙烯酮在光照射下裂解形成 CO 和单线态及三线态 CH_2 。这里, 三线态 CH_2 是通过两个途径形成的:

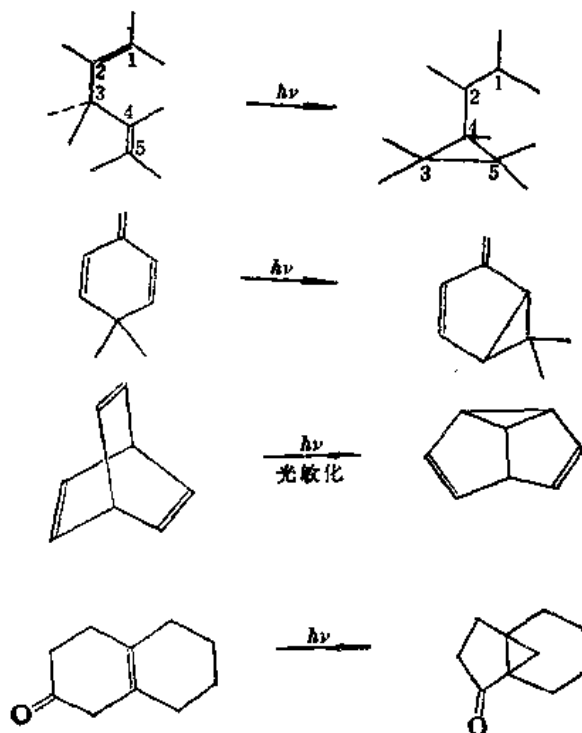


又如在 147 到 130 nm 照射烷烃, 反应主要按裂解形成卡宾和氢的历程进行:



(3) 分子内部重排 光引发的重排也是常见的, 例如:

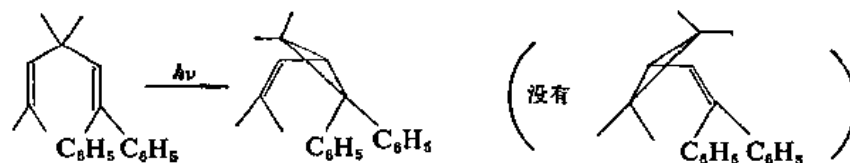
(i) 二- π -甲烷重排 二- π -甲烷重排是 1, 4-二烯的一个普通的光化学反应。光解一个具有两个 π 键连接在一个饱和碳原子上的化合物普遍发生这个反应。也正因如此, 这类反应叫二- π -甲烷重排⁽²⁴⁾。



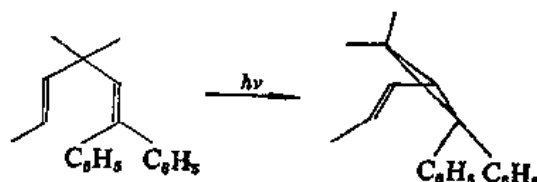
显然, 二- π -甲烷重排的重排方式对反应的历程和立体化学提供了很大的启示。如果在中心碳原子上有两个不同 π 体系, 哪个将迁移, 哪个将变为环丙烷环的一部分? 再有, 在重排的时候, 涉及到的五个原子中的每一个原子的立体化学又是怎么样? 最后, 重排是在单线态抑或在三线态发生的?

大量的实验结果表明:

(a) 在两个不同的 π 体系中, 共轭程度比较低的 π 体系将优先转移到共轭程度比较高的 π 体系上去:



(b) 迁移的 π 键保持其立体化学不变:



形成新的环丙烷环的立体化学比较复杂, 尚有待于进一步的研究。但是, 对简单体系在直接光照射下进行的二- π -甲烷重排可以描述为反应是通过从发生 1, 2- σ 迁移的基的反面进行对旋 C_3-C_5 环合完成的 (图 15.12)。

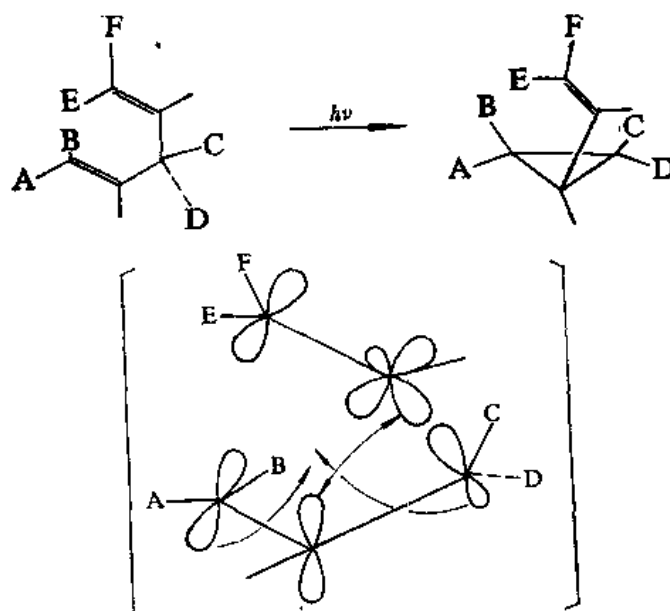
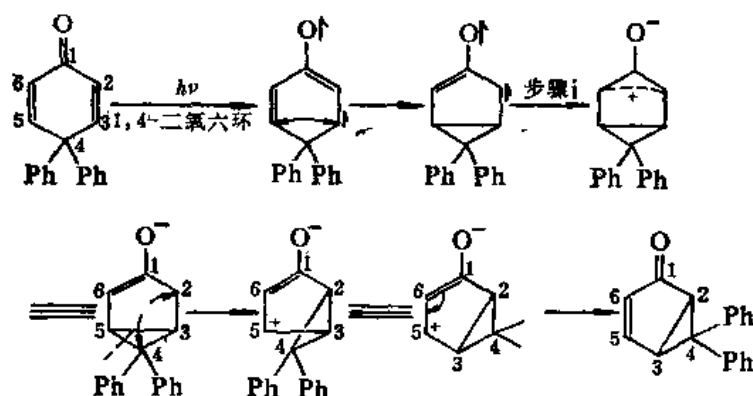


图 15.12 单线态二- π -甲烷重排的立体化学

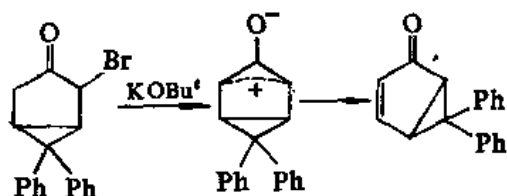
以上所述都是在直接光解的情况下的二- π -甲烷重排。在三线态光敏化的情况下, 则结果与此不同, 这表明直接光解是通过单线态进行的。从三线态敏化, 偶而得不到产品, 有时得到二-

π -甲烷重排, 但立体化学与此不同⁽²⁴⁾。

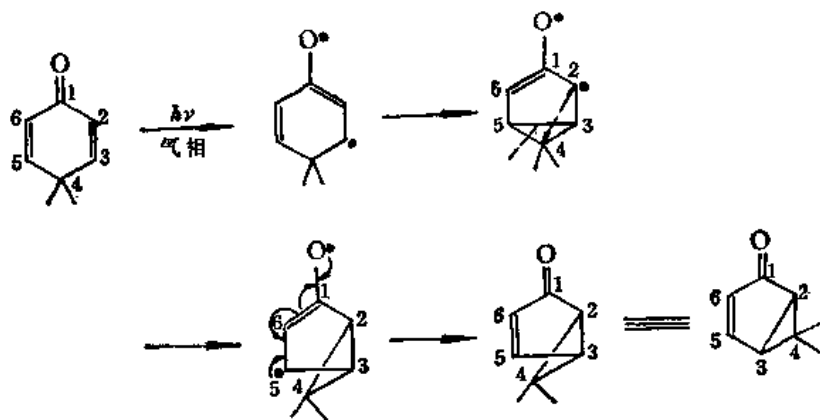
(ii) 环己二烯酮光重排 共轭烯酮和共轭双烯酮发生各种的光化学反应。其中很多是羰基所特有的光化学反应或 π -键所特有的光化学反应, 甚或二者合并在一起的光化学反应。研究得比较细致的是交错共轭环己二烯酮体系⁽²⁵⁾。这种光重排也可以考虑为一种二- π -甲烷重排。但是环己二烯酮的光重排是通过三线态进行的, 因此, 和单线态二- π -甲烷的协同历程不同, 环己二烯酮光重排是分步进行的。



环己二烯酮的这样一个反应历程是根据多方面的实验结果提出的。直接照射或三线态光敏化(用苯乙酮, $E_T = 7.3 \text{ kcal mol}^{-1}$)引发重排, 量子产率为 0.85。可见二烯酮系间窜跃效率是高的, 反应是通过三线态进行的。至于在溶液中形成两性离子中间体是通过化学合成其类似物, 得到预期的光产品证明的⁽²⁶⁾。

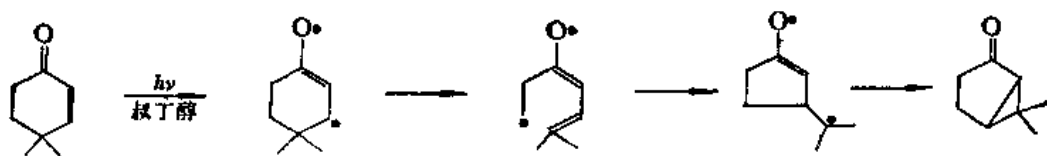


但是环己二烯酮的气相反应则与此不同, 几乎肯定是通过双基中间体进行的。



与此相反, 对于环己烯-2-酮-1的光反应, 目前了解得还很不够。例如, 4,4-二甲基环己烯

酮在叔丁醇中光解形成光产品, 即 6, 6-二甲基双环[3.1.0]己酮-2。转变的历程, 一般认为是通过双基完成的。



但在乙酸中, 大部分产品(图 15.13) 是由碳正离子中间体形成的。这种情况发生的过程可能是烯酮激发态在乙酸中首先被质子化形成碳正离子, 然后后者再转变为重排产品。

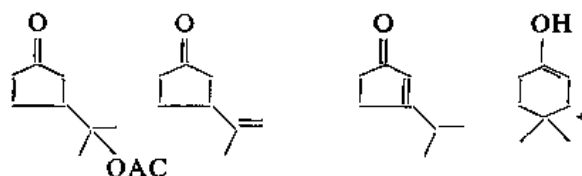
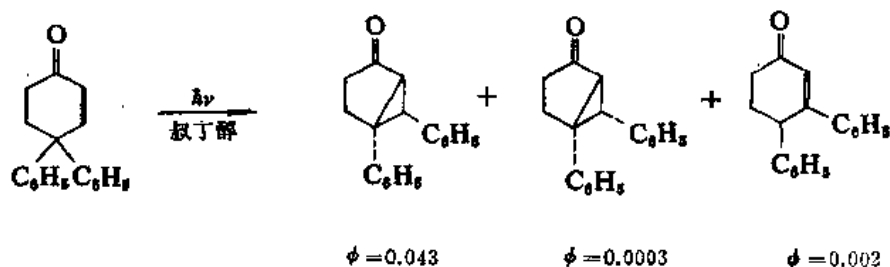


图 15.13

在乙酸中反应, 产品中并没有光酮, 可能是由于光酮在乙酸中对光不稳定, 容易转变为 3-异丙基环戊烯-2-酮-1。最近几年研究的结果表明使用不同的溶剂确能导致不同的反应历程。在叔丁醇中可能有利于双基中间体的 $n\pi^*$ 激发态在起作用, 而在乙酸中有利于碳正离子中间体的 $\pi\pi^*$ 激发态是主要的。

以上讨论的环己烯-2-酮-1 的光重排只发生碳骨架的改变, 另外一个类型的重排包括芳基取代基的 1, 2-转移和相继的碳骨架重排。例如, 4, 4-二苯基环己烯酮在叔丁醇中光解转变为 5, 6-二苯基双环[3.1.0]己酮-2。这里一个苯基从其原来所在的位置转移到相邻的碳原子上。



这个反应是按双基历程进行的, 其特征之一是反应的高度专一性。和顺式化合物相比, 以 140:1 优先形成反式二苯基异构体。这种情况可以被解释为反应是协同的, 苯基在分子的一面从 C-4 转移到 C-3 上, 伴随着 C-2 和 C-4 之间在分子的另一面结合成键, 形成一个三元环(图 15.14)。顺式异构体和 3, 4-二苯基环己烯-2-酮-1 可能是通过两性离子中间体形成的。

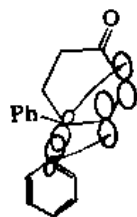
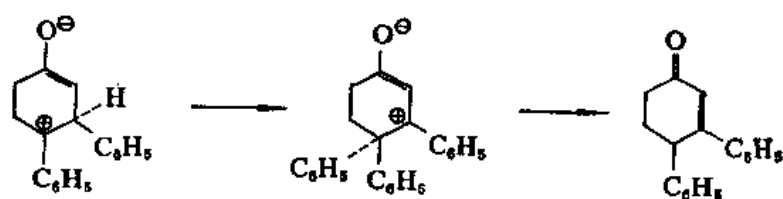
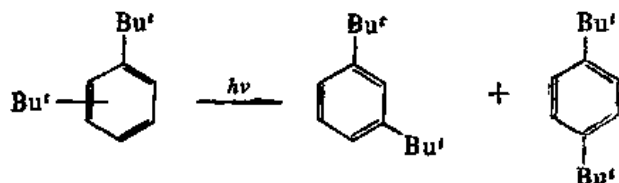


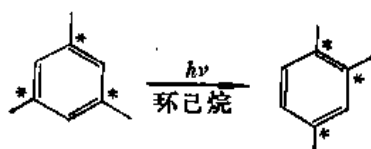
图 15.14



(iii) 烷基取代苯光重排 烷基取代苯的光重排也是常见的。例如，邻、间或对二丁基取代苯在光(254 nm)照射时，重排为间和对取代苯的混合物(间:对=1:4)。



这种重排反应不是一个简单的烷基转移。用标记化合物证明了反应涉及到分子骨架的重新组合，从而烷基和与之相连接的碳原子在环中改变了位置。



*=¹⁴C标记

进一步研究的结果表明：1,3,5-三叔丁基苯在烷烃溶剂中光解(在 254 nm)，形成 1,2,4-三叔丁基苯、和三个价键异构体(图 15.15)的光固定混合物。其中取代棱晶烷最多。

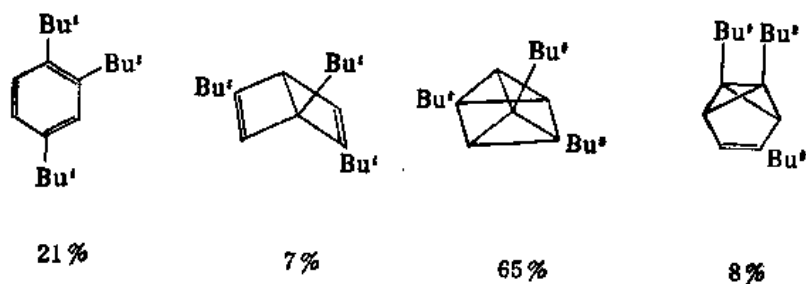
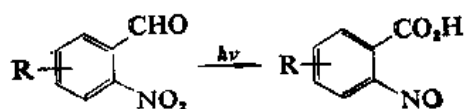


图 15.15

而这些光产品都是不稳定的化合物。因此，一般认为这些烷基取代苯的光重排是通过这些中间体完成的⁽²⁸⁰⁾。

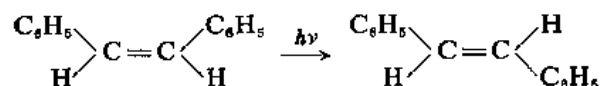
(iv) 邻硝基苯甲醛的重排 邻硝基苯甲醛在光照射下形成邻亚硝基苯甲酸⁽²⁷⁾。



这个反应可能不是一步反应,而是氧原子从硝基上断键,然后与醛基结合,形成相应的亚硝基苯甲酸。

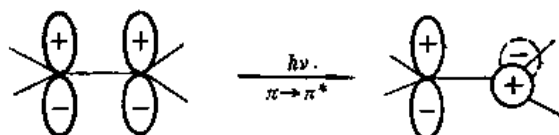
(4) 光异构化 烯属化合物经光照射很容易发生异构化,例如:

(i) 乙烯衍生物的顺反异构化⁽²⁸⁾ 1,2-二苯乙烯很容易发生光异构化,顺式化合物转变为反式异构体。



这里,烯属化合物被激发,形成激发分子,在激发分子回到 S_0 态时,可以形成顺式或反式异构体。

在烯属化合物中,能量最低的跃迁是 $\pi \rightarrow \pi^*$ 跃迁。 $\pi \pi^*$ 跃迁将使之完全失掉 π 键的性质。单线态和三线态最稳定的激发态结构是垂直的几何构型。这样的几何构型将最大限度地减少 p -轨道之间的电子-电子排斥作用:



这样的结构容易发生的光化学反应显然是顺反异构化。烯烃的顺反异构化,通过三线光敏化是很容易完成的,而通过直接照射就没有那么容易完成。三线态和单线态在反应性能上的区别显然是它们在内能和寿命上的区别造成的。烯类化合物的单线态的暂短的寿命使得它比较大地倾向于在没有发生异构化以前就直接回转到基态,而寿命比较长的三线态,在回转到基态以前,很可能达到其平衡垂直几何构型。此外,单线态处于比较高的能级,很可能发生其他的反应。图 15.16 中所示的是乙烯的电子激发态的势能曲线⁽²⁹⁾。

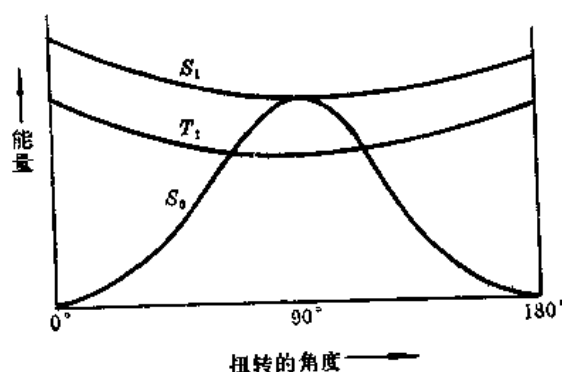
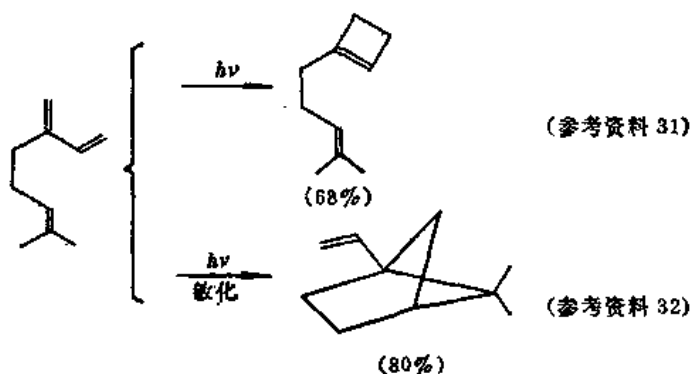
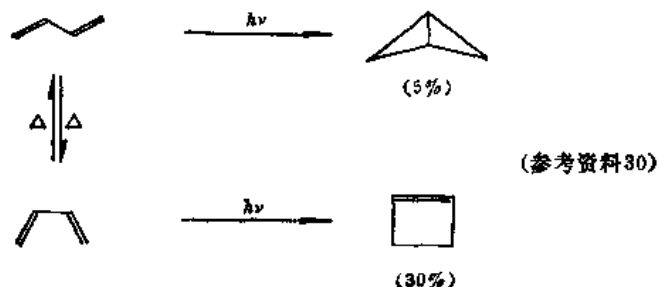
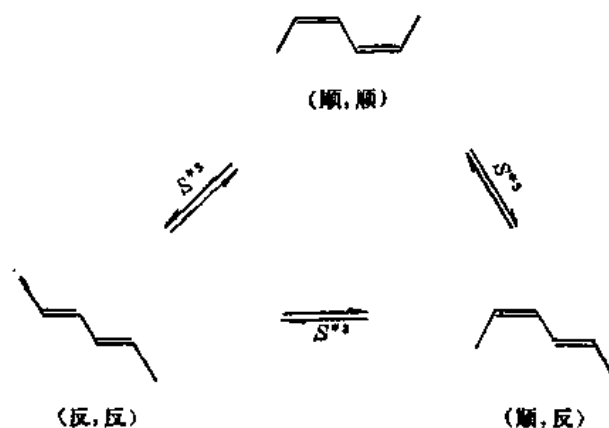


图 15.16 乙烯的势能表面

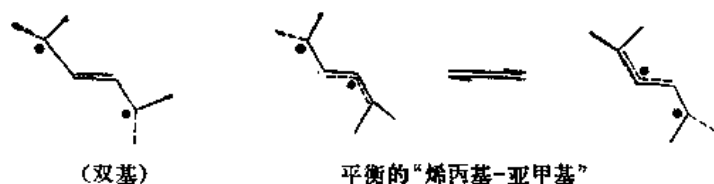
(ii) 双烯的光异构化 和烯属化合物相似,双烯也发生光异构化反应。这里同样是激发三线态最为有效,但是直接照射也发生某些异构化。直接光照射共轭双烯和非共轭双烯观察到的主要副产品来自电环合反应。



一个有趣的问题是在有两个部位有几何异构现象的共轭双烯的光异构化里，一个光子可以使几何异构的两个部位都异构化，抑或只导致一个部位异构化。研究结果表明在三线光敏化 2,4-己二烯时，几何异构体可以互相转变，一次光敏化能异构化两个部位^(33,34)。



这种现象可以用两种三线态构型中的任何一种来解释：(1) 一个双基结构，在其中两端和中心 π 键相互垂直，或 (2) 一个平衡体系，在其中从头到尾轮流有一个 p -轨道与烯丙基体系相互垂直。



直接光照射 2, 4-己二烯形成不同的光化学产品⁽³⁵⁾。这就表明 2, 4-己二烯的单线态不发生系间窜跃到三线态, 也进一步证明了激发态结构和性能之间的关系。

(iii) 环笼异构化 某些环状多烯可以发生分子内(2+2)加成, 形成笼状化合物。例如, 直接照射(253.7 nm)原冰片二烯, 形成相应的笼状结构四环烷烃^①。

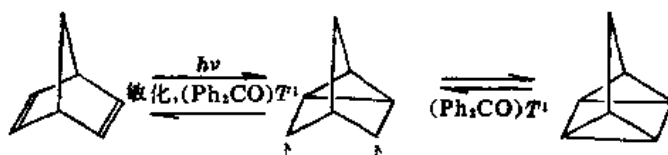


敏化光解更有效地使原冰片二烯异构化到四环烷烃。这里, 反应涉及到不同的电子状态。更详细的研究表明: 反应是可逆的, 并且原冰片二烯和四环烷烃的相对量取决于敏化剂的能量(表 15.8)。

表 15.8 原冰片二烯到四环烷烃的光敏化异构化

敏化剂 (E , kcalmol ⁻¹ , kJmol ⁻¹)	从原冰片二烯得到 的四环烷烃(%)	从四环烷烃得到的原冰 片二烯(%)
PhCOCOPh(53.9, 226)	50	2
2-萘甲醛(59.5, 249)	53	16
PhCOPh(68.5, 297)	86	10
PhCOMe(73.6, 308)	100	0

转变的可能历程是: 二苯乙酮三线态光敏化原冰片二烯, 形成三线态双基, 然后在自旋反转之后, 成键环化形成四环烷烃。

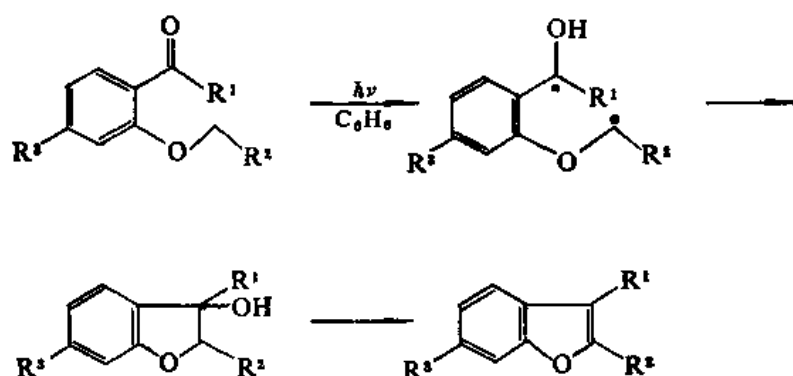


在逆反应中, 四环烷烃的一个键断裂, 形成同样的双基, 也是可能的。

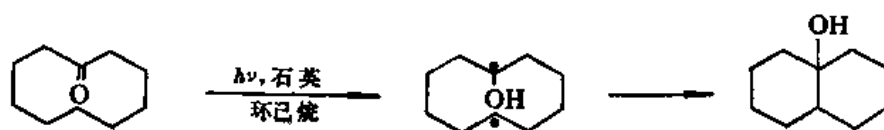
(iv) 苯环的异构化 用 166~200 nm 光照射, 苯环发生异构化, 形成甲叉茂(1)、盆烯(2)、“Dewar 苯”(3)和棱晶烷(4)。反应是通过双基中间体进行的。但是, 甲叉茂和盆烯是通过 S_1 态双基形成的, 而“Dewar 苯”和棱晶烷是通过 S_2 态双基形成的^②。

① 在反应过程中也形成分解产品环戊二烯、乙炔和甲苯。

② 这种假设的根据之一是: 用 200nm 光照射(相当于 $S_0 \rightarrow S_1$ 跃迁)时, 形成“Dewar 苯”, 而用 254 光照射(相当于 $S_0 \rightarrow S_1$ 跃迁)时, 不形成“Dewar 苯”。

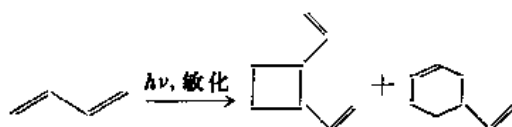


又如, 在环癸酮的光解中可以发生跨核 ϵ -氢提取(1,7-氢提取), 形成双环癸醇。



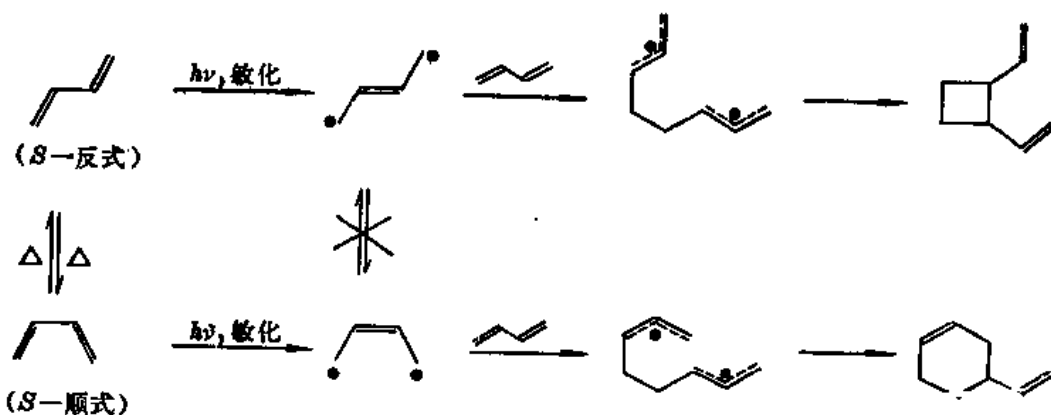
更远的氢提取的例子也还有, 但需要构象合适才能发生, 此处不作更详细的讨论。

(6) 光二聚 1,3-丁二烯光敏化二聚形成(2+2)二聚体, 顺式和反式 1,2-二乙烯基环丁烷和(4+2)二聚体, 4-乙烯基环己烷^(36,37)。



在 1,2-二苯乙烯的二聚里, 使用的敏化剂直接影响产品的比例。高能敏化剂(60 kcal mol^{-1} 以上)形成的产品相当于 96% (2+2) 产品和 4% (4+2) 产品。但是, 使用能量比较低的敏化剂(三线态敏化剂能量约为 50 kcal mol^{-1})时, (4+2) 产品的比例急剧上升到 60%。

像在异构二苯乙烯的情况里一样, 在 1,3-丁二烯二聚里, 两种异构体在竞争接受光敏化, 能量可以传递给 S-顺式异构体, 也可以传递给 S-反式异构体。S-反式异构体的三线能级约在 60 kcal mol^{-1} 。S-顺式异构体的三线能级约在 53 kcal mol^{-1} 。敏化这两种构象异构体形成两种不同的激发态。这两种不同的激发态又不能互相转变, 因而最终形成两种不同的产品。



在室温, 1, 3-丁二烯以 97% 作为 S-反式异构体存在。因而, 高能激发虽然对两种构象异构体都能激发, 但是主要把能量传递给存在比较多的 S-反式构象异构体。观察到的 4% 的 (4+2) 产品可能来自 S-顺式三线态环加成在 S-反式二烯上, 或来自 S-反式三线态环加成在 S-顺二烯上。使用能量比 60 kcal mol^{-1} 低的敏化剂时, 能量传递到 S-反式的效率要下降, 而能量传递给 S-顺式异构体的效率仍然保持不变。这样, 这些敏化剂就变成有选择性的敏化, 并且主要是敏化 S-顺式丁二烯。三线态能量在约 50 kcal mol^{-1} 以下的敏化剂对这两种构象异构体敏化效果都不好(图 15.17)。

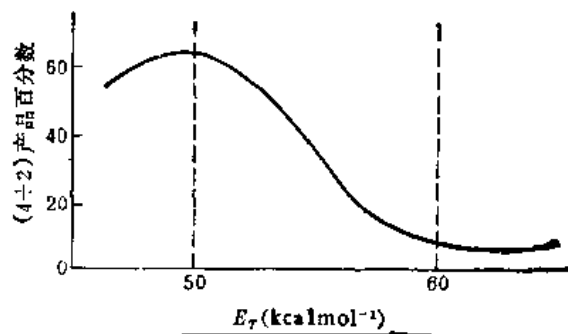


图 15.17 丁二烯光敏化二聚产品比例

IV. 光化学历程的测定⁽³⁸⁾

要想了解光化学历程, 最理想的是要了解在反应中所有的分子的状态, 这些状态的能量和寿命, 以及发生的所有的副反应。事实上, 我们对这些了解得很不完全。确定光化学历程使用的方法, 和一般确定有机反应历程使用的方法很相似: 产品的鉴定、同位素示踪、中间体的鉴定和捕集以及动力学的研究。但是这里有几种情况(1)在光化学反应中, 一般都有很多产品, 能多到 10 或 15 个产品;(2)由于可以研究光的密度和波长对反应速度的影响, 因而在测定动力学时, 可变因素就更多;(3)用光谱鉴定中间体时, 可以利用“闪光光解”的技术, 来检测寿命极短的中间体。

在这些方法以外, 还有两个附加的技术。

(1) 应用发射(荧光和磷光)光谱和吸收光谱 从这些光谱可以知道单线激发态和三线激发态的存在, 以及它们的能量和寿命。

(2) 量子产率的研究 量子产率表示光化学反应的效率。一个分子吸收一个量子以后, 可以通过链锁反应形成好多产品分子。在另外一些情况里, 吸收一个量子以后, 不能形成一个产品分子, 或者说吸收好几个量子以后, 才产生一个产品分子。产品量子产率是形成的产品分子数和吸收的量子数的比值。

$$\Phi = \frac{\text{形成的产品分子数}}{\text{吸收的量子数}}$$

产品量子产率比较容易测定。吸收的光子数可以用露光计^①(actinometer)来测定。

① 露光计实际上是一个光化学体系, 其量子产率是已知的。

通过产品量子产率可以了解到一些关于反应的情况。如果一个产品的量子产率是有限的,并且不因反应条件的改变而有所不同,那么这个反应的产品像是在一级速度决定步骤中形成的。另外,如果在一个反应里,产品量子产率比1高得多(可能像1000那么高),那么这个反应必然是一个链锁反应。

参 考 资 料

- (1) G. S. Hammod, J. S. Saltiel, A. A. Lamola, N. J. Turro, J. S. Bradshaw, D. O. Cowan, R. C. Counsell, V. Vogt, and C. Dalton, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 3197 (1964).
- (2) K. E. Wilzbach, J. S. Ritschen, and C. Dalton, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 1031 (1967).
- (3) J. G. Calvert and J. N. Pitts, Jr., "Photochemistry", Wiley, New York, 1966, p. 499.
- (4) 其他例外参考 F. Hirayama, T. A. Gregory, and S. Lipsky, *J. Chem. Physics*, **58**, 4696 (1973); T. A. Gregory, F. Hirayama, and S. Lipsky, *J. Chem. Physics*, **58**, 4697 (1973).
- (5) S. K. Lower and M. A. El-Sayed, *Chem. Rev.*, **66**, 199~241 (1966); P. J. Wagner and G. S. Hammond, *Adv. Photochem.*, **5**, 21~156 (1968); C. A. Parker, *Adv. Photochem.*, **2**, 305~383 (1964).
- (6) 在某些芳香分子中从 S_1 到 T_2 和更高的三线态也曾见诸报导, 参看 R. Li and E. C. Lim, *J. Chem. Phys.*, **57**, 605 (1972); B. Sharf and R. Silbey, *Chem. Phys. Lett.*, **5**, 314 (1970); E. W. Schlag, S. Schneider, and S. F. Fischer, *Annu. Rev. Phys. Chem.*, **22**, 465~526 (1971), pp 490~494.
- (7) W. M. Moore, G. S. Hammond, and R. P. Foss, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 2789 (1961).
- (8) F. Wilkinson, *Adv. Photochem.*, **3**, 241~268 (1964); N. J. Turro, J. C. Dalton, and D. S. Weiss, *Org. Photochem.*, **2**, 1~62 (1969).
- (9) R. G. Bennet, R. P. Schwenher, and R. E. Kellogg, *J. Chem. Phys.*, **41**, 3040 (1964); V. L. Ermolaev and E. B. Sveshnikova, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Fiz.*, **26**, 29 (1962), [*C. A.*, **57**, 1688 (1962)], *Opt. Spectrosc. (USSR)*, **16**, 320 (1964).
- (10) N. J. Turro, "Molecular Photochemistry", W. A. Benjamin, Inc., New York, 1965, p. 132.
- (11) 在光化学反应中可能出现的其他复杂因素, 参阅 P. S. Engel and B. M. Monroe, *Adv. Photochem.*, **8**, 245~313 (1971).
- (12) 关于三线态的化合物的评论, 参阅 P. J. Wagner and G. S. Hammond, *Ref. 5*.
- (13) J. G. Calvert and J. N. Pitts, "Photochemistry", John Wiley & Sons, Inc., New York, 1966.
- (14) N. J. Turro, P. Lechtken, A. Lyons, R. R. Hautala, E. Carnahan, and T. J. Katz, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 2035 (1973).
- (15) J. D. Coyle and H. A. J. Carless, *Chem. Soc. Rev.*, **1**, 465~480 (1972).
- (16) J. C. Dalton and N. J. Turro, *Annu. Rev. Phys. Chem.*, **21**, 499~560 (1970).
- (17) N. J. Turro, et al., *Acc. Chem. Res.*, **5**, 92~101 (1972).
- (18) O. L. Chapman and D. S. Weiss, *Org. Photochem.*, **3**, 197~288 (1973).
- (19) D. Morton and N. J. Turro, *Adv. Photochem.*, **9**, 197~309 (1974).

- (20) R. Srinivasan, *Adv. Photochem.*, **1**, 83 (1963).
- (21) G. Quinkert, K. Opirz, W. Wiersdorf, and Finke, *Ann. Chem.*, **693**, 44 (1966).
- (22) J. C. Dalton and N. J. Turro, *Ref. 16*, pp. 526~538; P. J. Wagner, *Acc. Chem. Res.*, **4**, 168~177 (1971).
- (23) P. J. Wagner and G. S. Hammod, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 4009 (1965); T. J. Dougherty, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 4011 (1965); P. Ausloos and R. E. Rebbert, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 4512 (1964); C. P. Casey and R. A. Boggs, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 6457 (1972).
- (24) S. S. Hixson, P. S. Mariano, and H. E. Zimmerman, *Chem. Rev.*, **73**, 531 (1973).
- (25) H. E. Zimmerman and J. S. Swenton, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 906 (1967).
- (26) H. E. Zimmerman and D. S. Crumrine, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 5612 (1968).
- (27a) W. M. Horspool, "Aspects of Organic Photochemistry", Academic Press, New York, 1976, pp. 132~137.
- (27) H. A. Morrison, in Feuer, "The Chemistry of the Nitro and Nitroso Groups", pt. 1, pp. 165~213, 185~191, Wiley-Interscience, New York, 1969.
- (28) J. Saltiel et al., *Pure Appl. Chem.*, **41**, 559~579 (1975); J. Saltiel et al., "Organic Photochemistry", **3**, 1~113 (1973).
- (29) R. S. Mullikan and C. C. J. Roothaan, *Chem. Rev.* **41**, 219 (1947).
- (30) R. Srinivasan and F. I. Sonntag, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 3778 (1965).
- (31) K. J. Crowley, *Tetrahedron*, **21**, 1001 (1965).
- (32) R. S. H. Liu and G. S. Hammond, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 1892 (1964).
- (33) J. Saltiel, L. Metts, and M. Wrighton, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 5784 (1969).
- (34) J. Saltiel, D. Townsend, and A. Sykes, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 5968 (1973).
- (35) R. Srinivasan, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 4498 (1968).
- (36) R. S. H. Liu, N. J. Turro, and G. S. Hammond, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 3406 (1965).
- (37) W. L. Dilling, R. D. Kroening, and J. C. Little, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 928 (1970).
- (38) J. G. Calvert and J. N. Pitts, 参考资料 13, pp 580~670.

第十六章 轨道对称性守恒 ——Woodward-Hoffmann 规则

I. 引言

“轨道对称性守恒”是 R. B. Woodward 和 R. Hoffmann^(1~3) 在 1965 年提出的。轨道对称性守恒规则是有其实验依据和理论基础的。其实验依据是有机化学工作者长期积累的有机反应的经验规律，其理论基础是量子化学工作者近十年来对分子轨道理论的新发展。Woodward-Hoffmann 规则只适用于通过环状过渡状态进行的协同反应。协同反应和非协同反应的区别是：在协同反应中，键形成和键断裂同时发生（协同），从而在一步反应中，反应物转变为产品。这种反应可用能量上的变化表示如图 16.1：

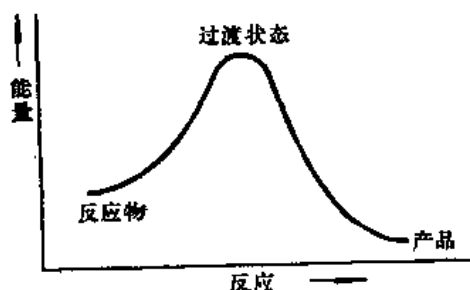


图 16.1 协同反应能量变化

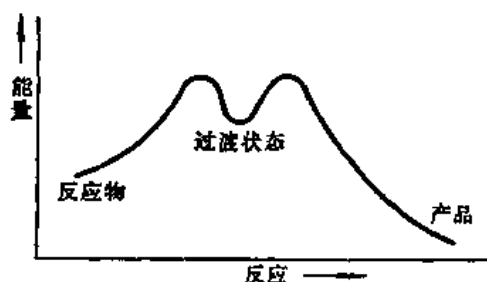


图 16.2 非协同反应能量变化

相反地，在非协同反应中，键形成和键断裂连续发生，因而形成中间体。这种情况，因形成的中间体不同，其能量曲线将有一个或几个最低点（图 16.2）。

以两个乙烯分子二聚形成环丁烷或环丁烷裂解形成两个乙烯分子为例，在协同反应中，一个 σ -键的形成或断裂，通过环状过渡状态，伴随着和受控于另一个 σ -键的形成或断裂；而在非协同反应中，则通过双基中间体，一个 σ -键和另一个 σ -键相继地形成或断裂（图 16.3）。

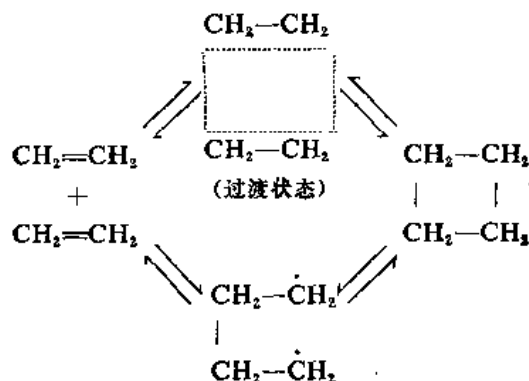


图 16.3 乙烯二聚和环丁烷裂解的协同反应和非协同反应

轨道对称性守恒规则广泛地运用了分子轨道理论, Woodward-Hoffmann 规则是在分子轨道理论的基础上发展起来的。

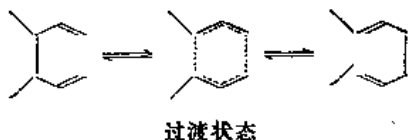
II. 同 环 反 应

通过环状过渡状态的协同反应称为周环反应。周环反应主要有三种:

(1) 电环合反应 在电环合反应中, 一个共轭 π 体系的两个原子之间形成一个 σ -键, 结果形成一个比原来分子少一个双键的环体系。这个反应的逆反应也是电环合反应。例如, 丁二烯-1, 3 和环丁烯之间的相互转变就是电环合反应:



(2) σ -迁移 在 σ -迁移反应里, σ -键转移到相对于 π -骨架的另一个位置。例如, Cope 重排就是这种反应:

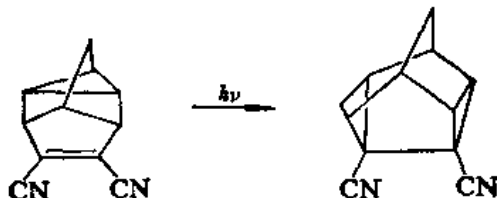


(3) 环加成和环返原 在环加成中, 两个独立的体系同时产生两个 σ -键, 形成一个环状产品。Diels-Alder 反应是这类反应的典型例子。

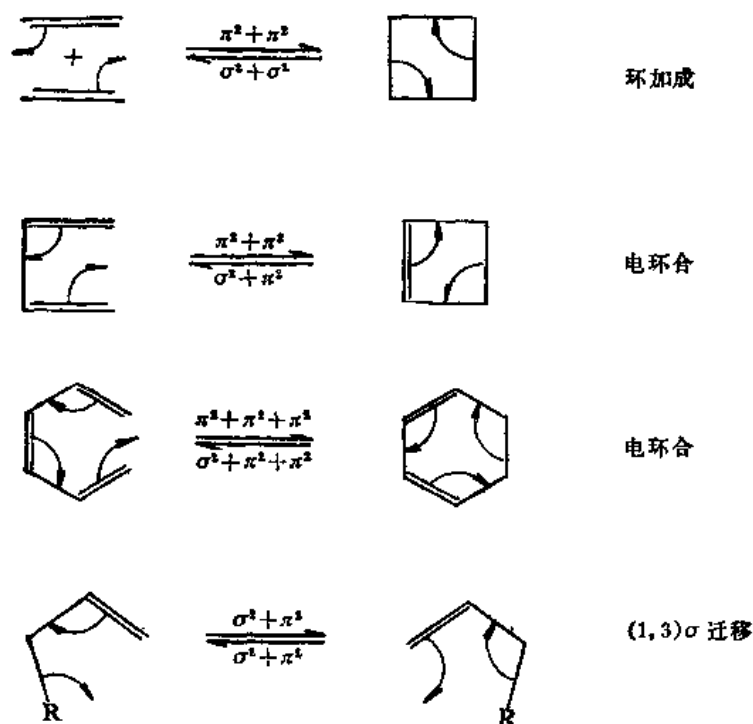


环返原是环加成的逆反应。

环加成不限于 π 体系。 σ -键也能参加环加成。例如, 下列转变就发生了 σ -键参加环加成的反应:



事实上, 所有通过环状过渡状态进行的协同反应都可以用环加成反应式来表示。在下列反应式中, 指数(2)表示在环加成中涉及的键的电子数目。



下面就这三个类型的反应分别进行讨论。

III. 电环合反应

(一) 前线轨道探讨

前面已经提到由线型共轭体系的两个末端之间 π 电子环合而形成单键的反应及其逆过程称为电环合反应。图 16.4 表示含有 k 个 π 电子的线型共轭体系的电环合反应, 结果形成的环状产品含有 $k-2$ 个 π 电子。



图 16.4 电环合反应

电环合反应的结果是分子里减少了一个 π -键, 形成了一个 σ -键。大量实验表明, 有些电环合反应在加热的情况下就能进行, 而有些要在光照射的条件下才能进行, 并且通过热化学反应和通过光化学反应得到的产品的立体化构型不同。例如 1, 1, 4, 4-四取代丁二烯-1, 3 环合后形成 3, 3, 4, 4-四取代环丁烯, 其中 π -键在低平面上, A、B、C、D 是四个不同的基团, 环合后它们不再在同一平面里。实验证明, 在形成的取代环丁烯中, 取代基的空间配布有着一定的规律: 在加热形成的产品中, A、C 在平面的一侧, 而 B、D 在平面的另一侧; 但在光照形成的产品中, 则形成另一种构型, A、D 在一侧, B、C 在另一侧(图 16.5)。

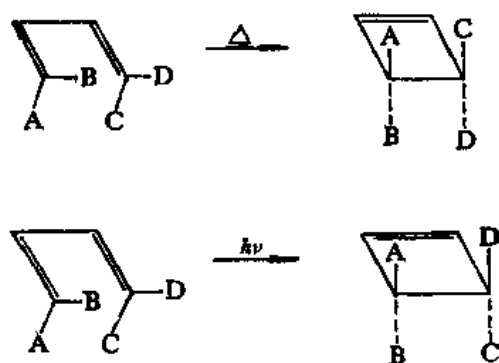


图 16.5 四取代丁二烯-1,3 的热化学环合产品和光化学环合产品的立体化学构型

考虑过渡状态的 π 电子波函数(或称为轨道)的对称性(不是取代基的几何对称性), 就可以分析清楚这个反应的变化过程。分别利用最高占有(HF)和最低空(LU)分子轨道, 取代丁二烯-1,3 可以通过两个不同的过程环合, 形成取代环丁烯。在热化学环合反应中, 应用最高占有轨道(ψ_2)的对称性。双烯体系两个末端之间成键, 轨道必须顺旋, 以便 C-1 的(+) 叶瓣和 C-4 的(+) 叶瓣得到最大的重叠, 形成 σ 键(图 16.6)。这个过程把 C-1 和 C-4 的杂化从 sp^2 改变成 sp^3 。

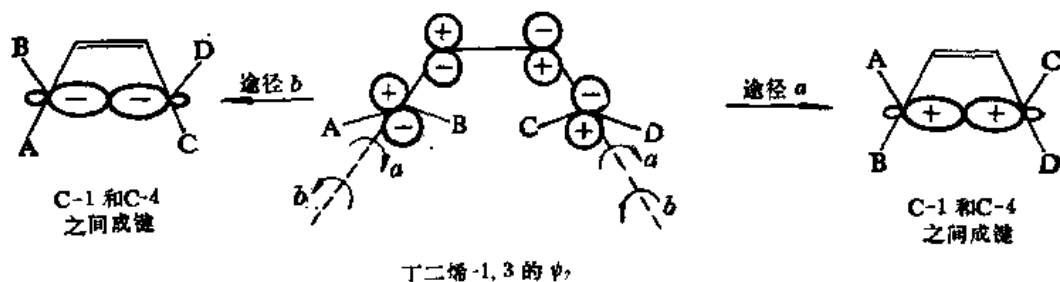


图 16.6 丁二烯-1,3 用 ψ_2 的顺旋

末端原子的旋转有两种途径, 一种是二者都按顺时针方向或都反时针方向旋转(顺旋, conrotatory)(图 16.6), 另一种是一个按顺时针方向旋转, 一个反时针方向旋转(对旋, disrotatory)(图 16.7), ψ_2 对旋导致符号“位错”, 因而在新的 σ -键中是反键的, 而图 16.6 表示的顺旋导致成键的。这就是说, 用最高占有轨道(ψ_2)的热反应是热化学允许的。在没有空间效应或其他禁阻的情况下, 两种顺旋形式是可能的。这两种顺旋方式形成的取代环丁烯互成镜影(图 16.6)。在光化学环合反应中, 丁二烯-1,3 应用基态时的最低空轨道(ψ_3)。这里顺旋或对旋环化都是可能的,

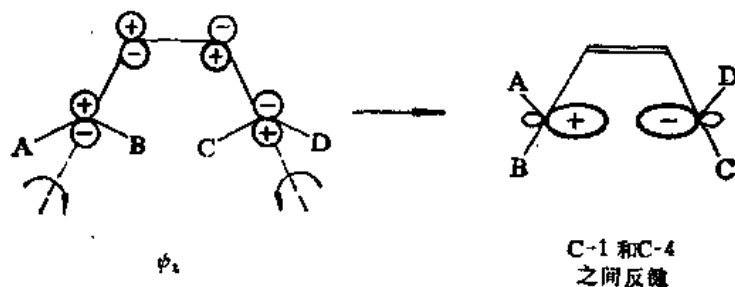


图 16.7 丁二烯-1,3 用 ψ_3 的对旋

但是只有对旋使得 C-1 和 C-4 上(+) 叶瓣对到一起(图 16.8)。从这个反应得到的产品的立体化学和从热化学反应得到的不同。在光化学环合反应中, 两种对旋途径都是可能发生的, 其中一种途径形成环合产品的一种对映体, 另一种途径形成第一种途径的镜影体产品。

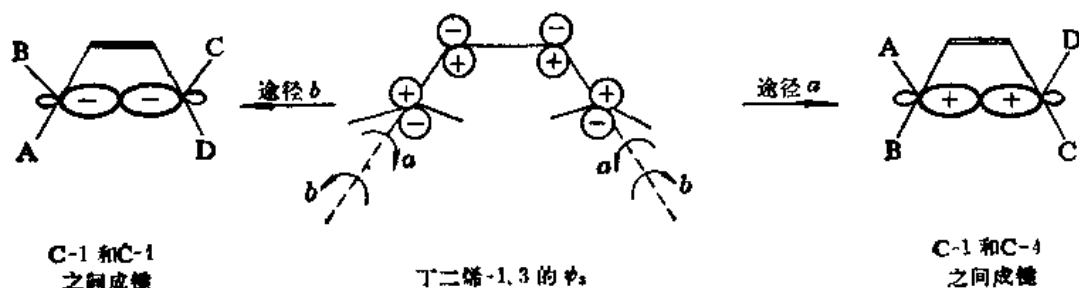


图 16.8 丁二烯-1,3 用 ψ_3 的对旋

用同样的方法探讨己三烯-1,3,5 的环合反应, 可以看到己三烯在热化学反应中, 用 ψ_3 按对旋方式环合, 而在光化学反应中, 用 ψ_4 按顺旋途径环合(图 16.9)。如果己三烯上 1,1,6,6-取代基不同就可以鉴定这两种不同方式的环合形成的产品不同。

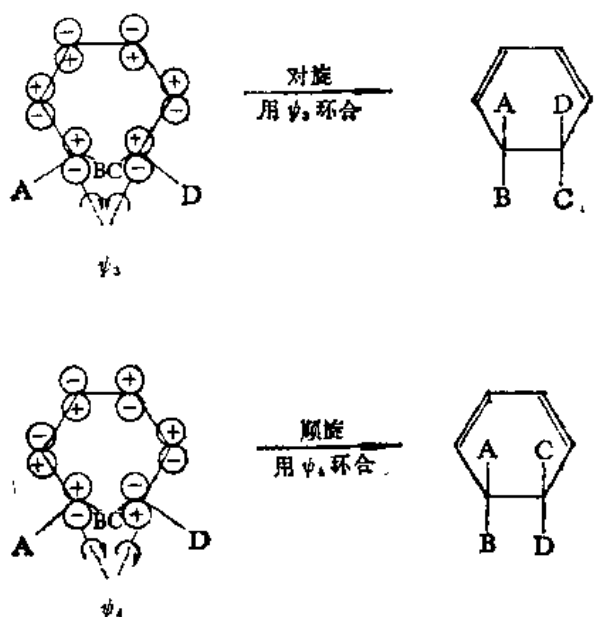


图 16.9 己三烯-1,3,5 ψ_3 的对旋环合和 ψ_4 的顺旋环合

这样, 电环合反应的分析方法可以推广到四烯和多烯, 如表 16.1 所示。

由表中所列各项, 我们可以综述电环合反应的普遍规则如下: 在 k 个 π 电子体系的电环合热反应中, 当 $k = 4n + 2$ 时是对旋, 而当 $k = 4n$ 时则是顺旋($n = 0, 1, 2, \dots$); 对于第一激发态来说, 则当 $k = 4n + 2$ 时是顺旋, 而当 $k = 4n$ 时是对旋。

如前所述, 每个电环合反应都有两种顺旋和两种对旋运动, 但是这两种顺旋(或两种对旋)有时是可以区别开的, 也有时就难以区别。例如, 顺式二甲基环丁烯开环的两种顺旋方式是对映异构的, 并且给予相同的产品, 顺, 反 1,4-二甲基丁二烯(图 16.10); 而反式二甲基环丁烯的两种顺旋运动, 则可能导致两种不同的异构体: 顺, 顺式和反, 反式 1,4-二甲基丁二烯(图 16.11), 但事

表 16.1 多烯的电环合规则

开链多烯中电子	旋转方式	方法	涉及到的前线轨道
$4n(n=1)$	顺旋	热	$\psi_2(\text{HF})$
	对旋	光	$\psi_3(\text{LU})$
$4n+2(n=1)$	对旋	热	$\psi_3(\text{HF})$
	顺旋	光	$\psi_4(\text{LU})$
$4n(n=2)$	顺旋	热	$\psi_4(\text{HF})$
	对旋	光	$\psi_5(\text{LU})$
$4n+2(n=2)$	对旋	热	$\psi_5(\text{HF})$
	顺旋	光	$\psi_6(\text{LU})$

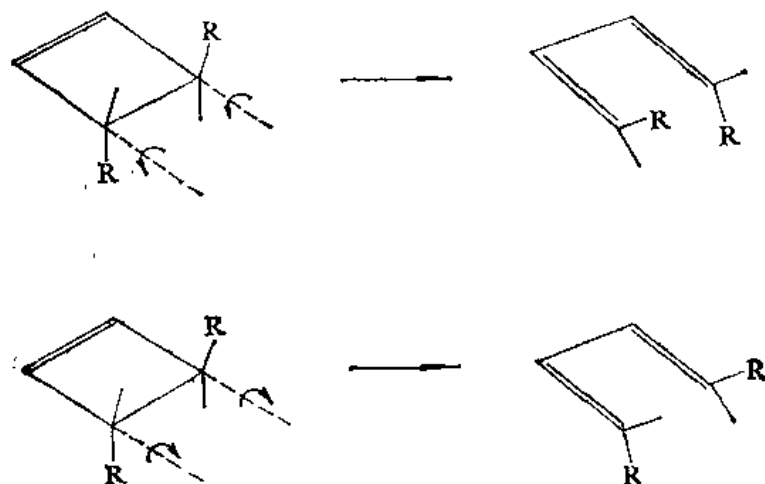


图 16.10 顺式二甲基环丁烯的两种顺旋开环

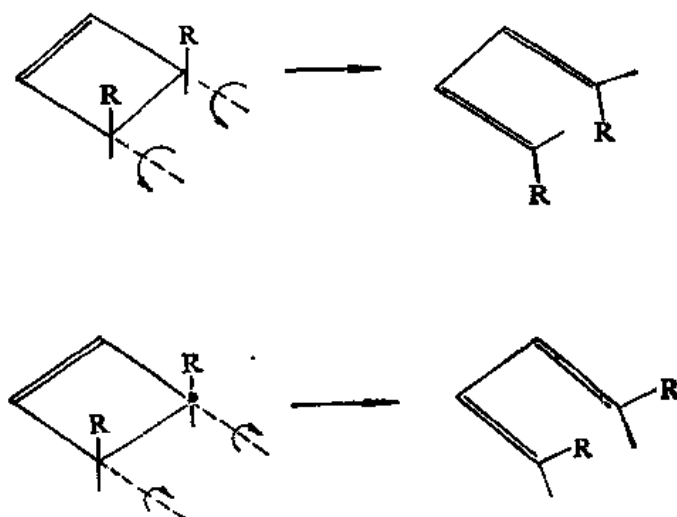


图 16.11 反式二甲基环丁烯的顺旋开环

实上, 只得到了反, 反式产品⁽⁴⁾, 这种情况, 一般认为是立体效应不利于产生顺, 顺产物过渡状态的结果。显然位阻限制对电环化反应中产品的组成是有一定的影响的。

包含顺式耦合亚甲基链的二环环丁烯, 在热反应中, 顺旋应当形成环状顺, 反双烯(图16.12)。

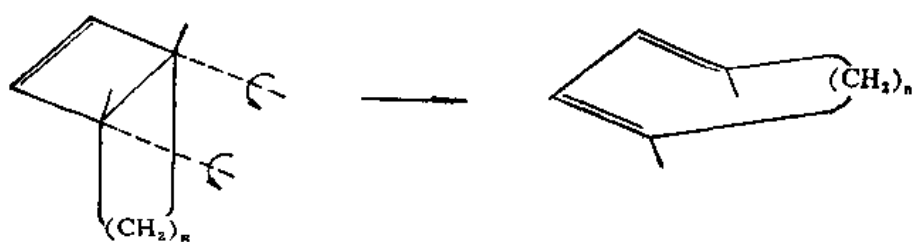


图 16.12 包含顺式耦合甲撑链的二环环丁烯的顺旋开环

Doorakian 和 Freedman⁽⁵⁾研究了重氢代二甲基四苯基丁二烯-1,3 的互变异构, 指出这些物质通过环丁烯中间体相互平衡(图 16.13)。在 124°C 放置 51 天后, 每个环丁烯分子进行 2.6×10^6 次顺旋开环, 而不出现一次对旋开环。

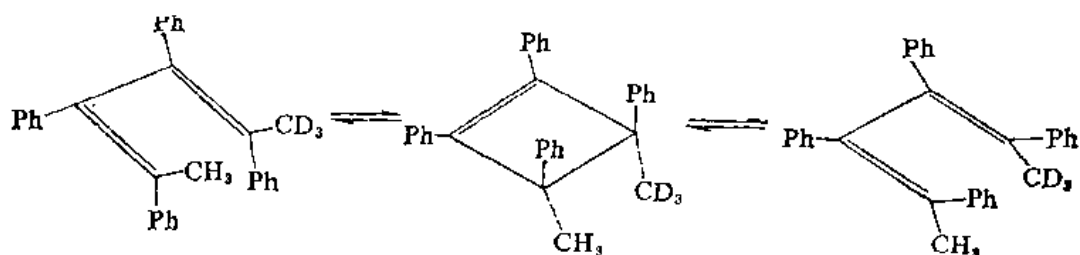
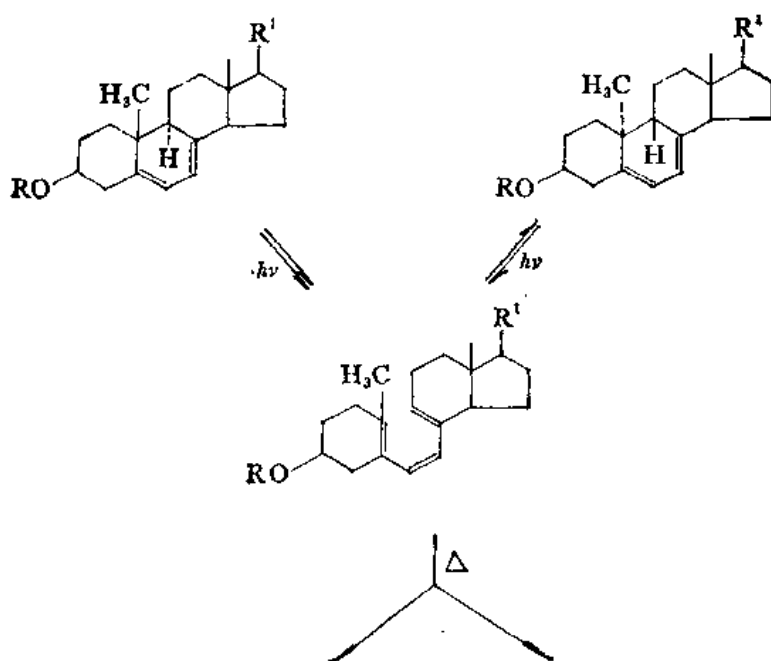


图 16.13 重氢代二甲基四苯基丁二烯-1,3 的互变异构

在维生素 D 的研究中, 大量的实验结果确立了顺式己三烯的对称性允许顺旋光环合及其逆反应⁽⁶⁾(图 16.14)。饶有兴趣的是顺式己三烯的热反应形成的环己二烯衍生物, 由于不可克服的几何条件的约束, 阻止了对称性允许的电开环; 但是它们却以另外一种对称性允许过程, 光异构化为环丁烯体系(图 16.14)。



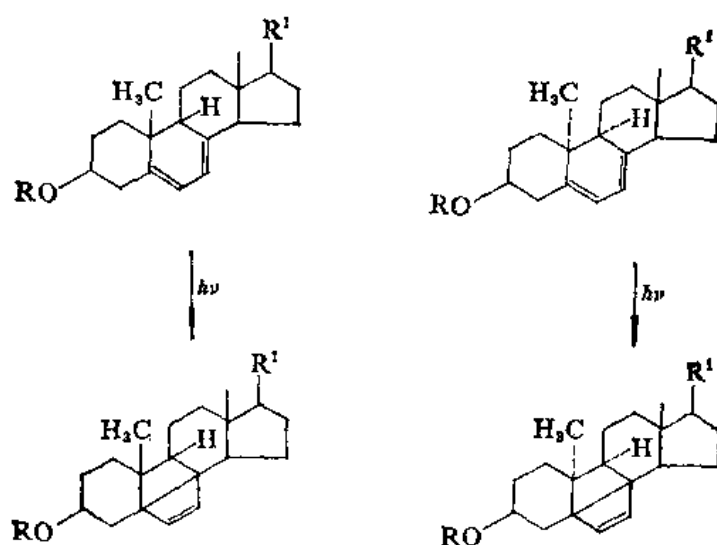


图 16.14 顺式己三烯的对称性允许顺旋光环合及其逆反应和环己二烯的对称性允许光异构化反应

(二) 相关图

分析这些体系的另外一种方法是 Longuet-Higgins⁽⁷⁾ 的轨道相关图。在轨道相关图里把所有的轨道都考虑进去, 不仅考虑反应物多烯的轨道, 而且也考虑产品的轨道。在轨道相关图

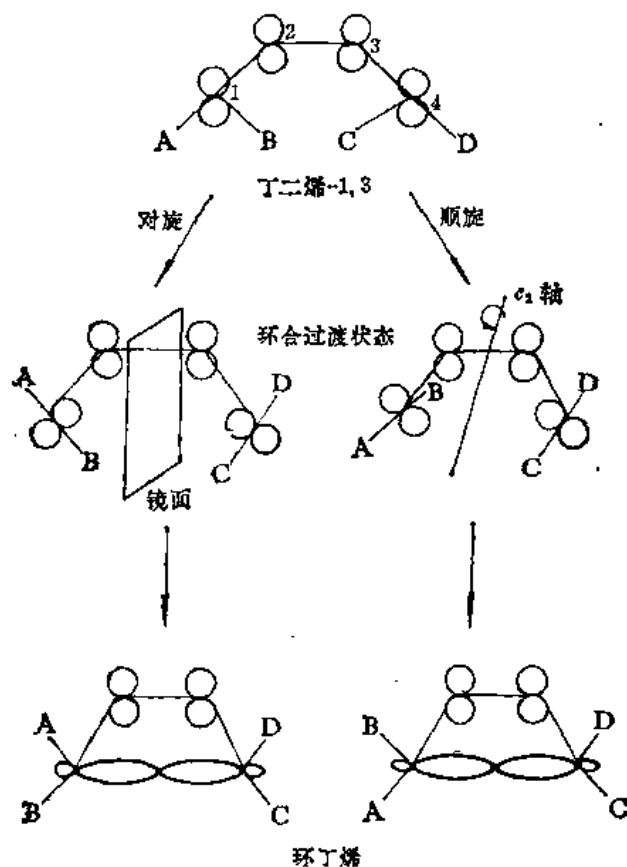


图 16.15 丁二烯-1,3 的热环合和光环合的过渡状态

里, 纵坐标表示能级(一边为作用物的近似能级, 另一边是生成物的近似能级), 横坐标是反应程度坐标。在相关图中, 可以略去骨架中 C—H 和 C—C 这类 σ 键。在反应中, 显然杂化作用有了变化, 但是它们的数目、近似能级的高低, 特别是其对称性并没有变化。做出相关图必须注意到两条原则: 首先是从作用物的两端按一定的几何构型接近。通过过渡状态, 直到得到生成物的整个过程中, 轨道的对称性必须始终不变, 亦即作用物的对称轨道 S 只能和生成物的对称轨道 S 相关联, 也就是说在反应过程中轨道对称性必须守恒; 另外一条原则是不相交原理的规则, 即相同对称性的联系不能相交, 其原因是在相交之处附近, 由于它们的相互作用很大, 轨道相互排斥而彼此分开, 以致只允许依次由下而上的将对称性相同的轨道彼此相关联, 至于对称性不同的连线, 由于在相交之处波函数的正交性, 它们的相交是允许的。

以丁二烯-1,3 为例, 如图 16.15 所示, 在对旋环合的过渡状态中, 在 C-1, C-2 上和 C-3, C-4 上轨道之间有镜影关系。在顺旋环合中, 保留对 C_2 轴的对称关系。

丁二烯-1,3 轨道的对称性和环丁烯轨道的对称性可用其对镜面和 C_2 轴是对称的(S) 还是反对称的(A)来区分(表 16.2)。

表 16.2 丁二烯-1,3 和环丁烯轨道的分类

顺丁二烯-1,3 轨道	对 称 性 C_2	性 m	环丁烯 轨道	对 称 性 C_2	性 m
ψ_4	S	A	σ^*	A	A
ψ_3	A	S	π^*	S	A
ψ_2	S	A	π	A	S
ψ_1	A	S	σ	S	S

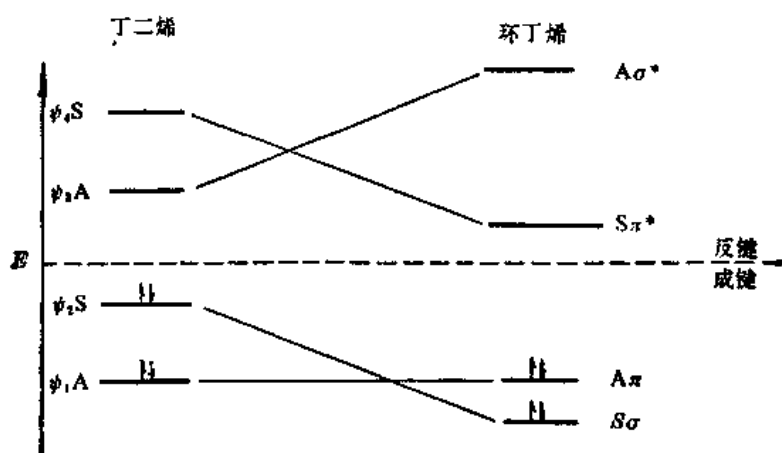


图 16.16 丁二烯-1,3 顺旋环合成环丁烯的相关图

这样,把丁二烯-1,3和环丁烯的轨道依能级升高的次序排列,然后检查反应物和生成物的关系,就可以作出丁二烯-1,3的热环合(图 16.16)和光环合的相关图(图 16.17)。

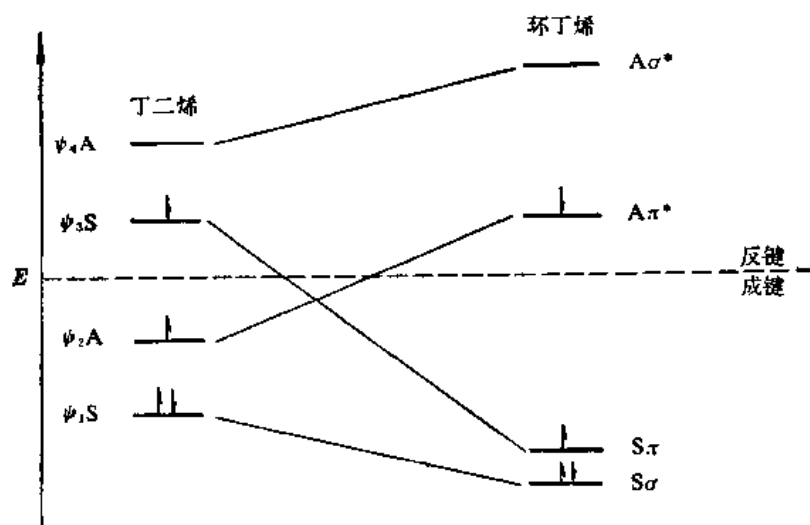


图 16.17 丁二烯-1,3 对旋环合成环丁烯的相关图

由以上讨论的内容可以看出,在顺旋情况下,保持 C_2 对称性不变,则最明显的特征是成键轨道只和成键轨道相关联,反键轨道只和反键轨道相关联。丁二烯-1,3 的四个 π 电子在反应前后都处在对称性相关的成键轨道中,因而在这类反应过程中,需要的活化能比较低,只要加热就能完成反应。这也说明了丁二烯-1,3 在加热条件下形成顺旋产物。而在对旋情况下,保持 m_2 对称性不变,则其相关图的特征是成键轨道要与反键轨道相关联,亦即反应涉及基态和激发态之间的跃迁问题。这样,反应的活化能必定比较高,因而必须在光照射的条件下,吸收一定频率光的能量才能发生反应。这里,反应的最可能途径是 ψ_2A 轨道中的电子在光照射的条件下,光跃迁到 ψ_3S 轨道,再转化到生成物的 πS 轨道中。这也就说明了丁二烯-1,3 在光照射条件下得到对旋产物。由此,我们可以将轨道对称守恒规则总结为:在成键轨道中,若作用物的对称轨道数目等于生成物对称轨道数目,则反应容易进行(仅需加热),若反应前后的对称轨道数目不等,则反应不易进行(必须光激发)。

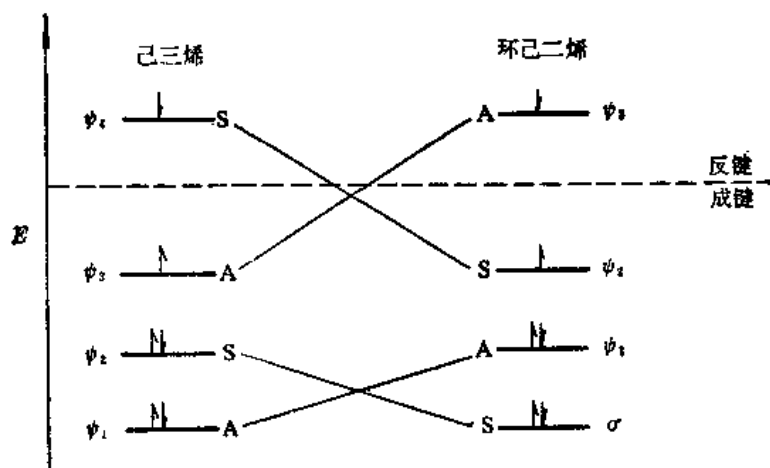


图 16.18 己三烯-1,3,5 光化学环合形成环己二烯-1,3 的相关图

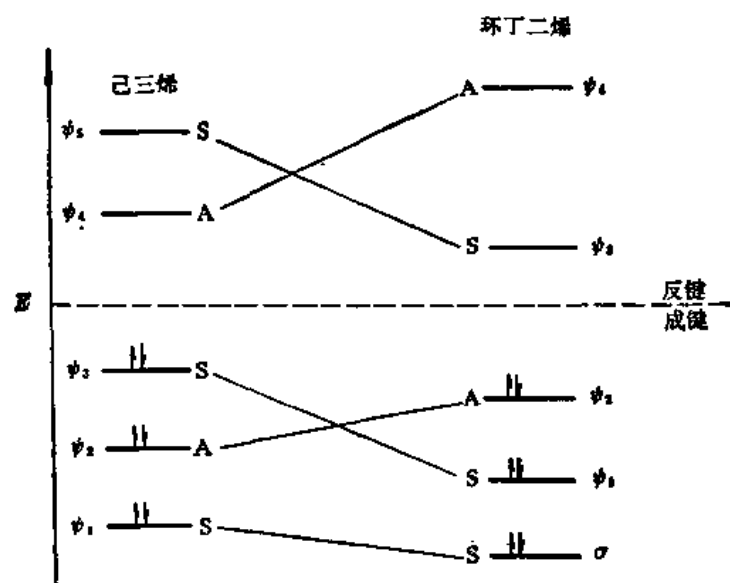
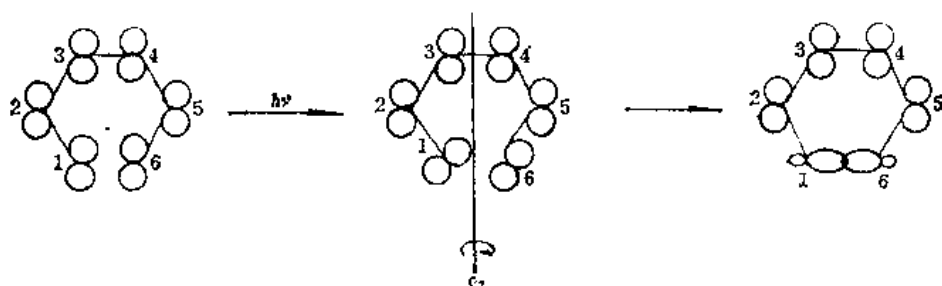


图 16.19 己三烯-1,3,5 热环合形成环己二烯-1,3 的相关图

同样的原理可以应用于己三烯-1,3,5 顺旋电环合形成环己二烯-1,3 的反应。表 16.3 和图 16.18 只表示了光化学环合反应。在表中只给了由 ψ_1 到最低空轨道, 但是这足够表明在基态的轨道和在激发态的轨道之间的关联, 从而清楚地表明了反应是通过光激发进行的。

表 16.3 己三烯-环己二烯-1,3 的环合。顺旋环化轨道对称



波函数	己三烯轨道						节点数目	C_2 对称性
	1	2	3	4	5	6		
ψ_4	+	-	-	+	+	-	3	S
ψ_3	+	+	-	-	+	+	2	A
ψ_2	+	+	+	-	-	-	1	S
ψ_1	+	+	+	+	+	+	0	A

波函数	环己二烯轨道						节点数目	C_2 对称性
	1	2	3	4	5	6		
σ^*	+					-	1	A
ψ_3		+	-	-	+		2	A
ψ_2		+	+	-	-		1	S
ψ_1		+	+	+	+		0	A
σ	+					+	0	S

图 16.19 表明轨道相关只用基态轨道, 因而是热反应。

IV. 环加成反应

乙烯二聚形成环丁烷可能按两个途径进行, 其中之一如图 16.20 所示, 假定两个分子乙烯在两个平行面里相互作用。区分涉及的轨道有两个对称镜面, 其中之一平分分子的 π 体系, 另外一个在两个相互作用的分子之间。

反应物 π 轨道的对称性, 如图 16.21 所示, 表明两个乙烯分子轨道可能的相互作用。 π_1 和 π_2 的相互作用涉及的是基态乙烯分子, 但是仅仅一个相互作用, 在 π_1 中的相互作用, 导致成键, 而另外一个相互作用导致反键。在 π_3 和 π_4 中, 乙烯是在激发态, 它们的相互作用中, 也只有一个是导致成键的。

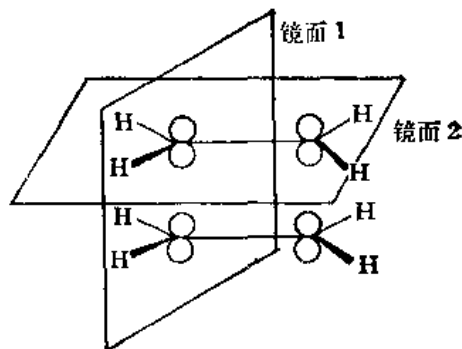


图 16.20

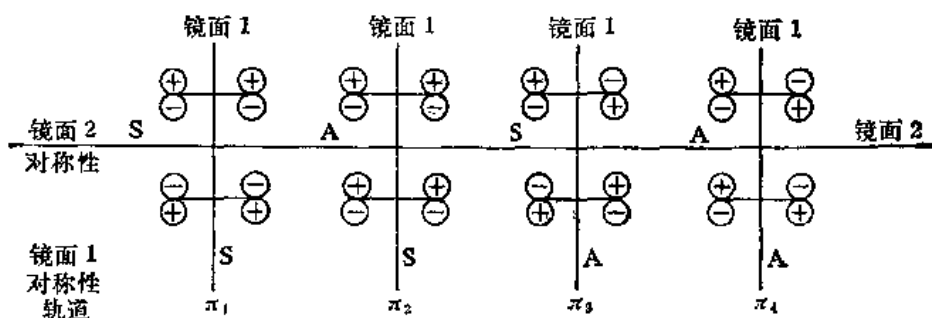


图 16.21

为了建立相关图, 产品环丁烷的轨道也必须对照用于乙烯相互作用的同一镜面进行分析, 如图 16.22 所示。

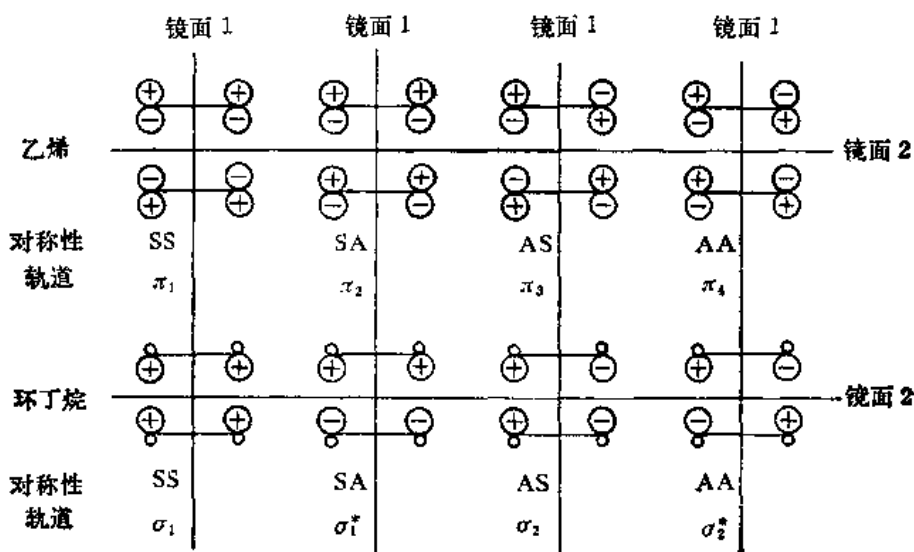


图 16.22 环丁烷和乙烯轨道对称性

图 16.23 是乙烯-环丁烷转变的相关图。

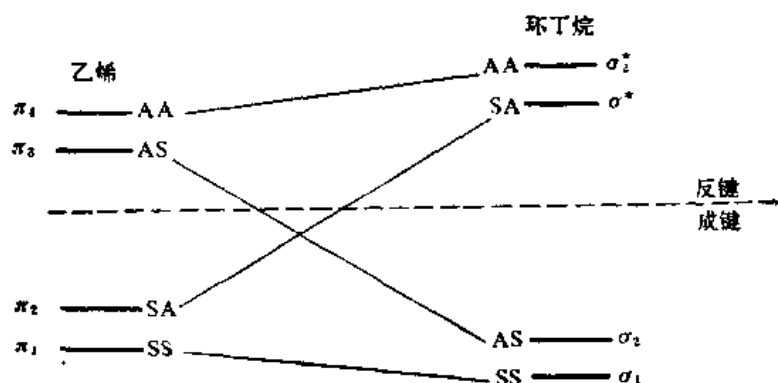


图 16.23 环丁烷和乙烯反应的相关图

由以上所述可以很清楚地看到通过这样的过渡状态(图 16.20) 的反应必须是光化学反应才能完成的。

为 Diels-Alder 反应, 也可以作相关图。例如, 乙烯和丁二烯-1,3 发生[4+2]电环合反应, 形成环己烯。这里环己烯的两个 σ 键的轨道即非对称的, 也非反对称的(图 16.24)。这就为做相关图造成技术上的困难。

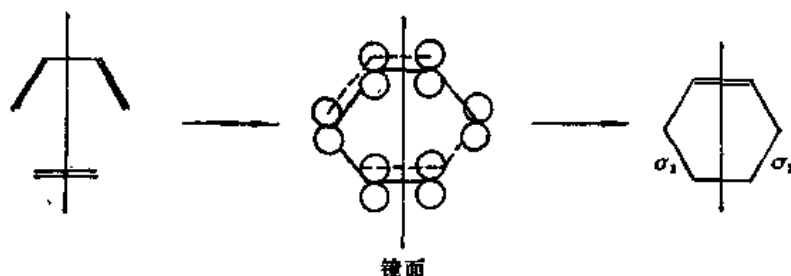


图 16.24 Diels-Alder 反应

在对称平镜面中反射 σ_1 , 变成 σ_2 , 这里不是 σ_1 或 σ_{-1} 。但是混合 σ_1 和 σ_2 , 形成两个分别对镜面对称的和反对称的多中心轨道($\sigma_1 + \sigma_2$)和($\sigma_1 - \sigma_2$)(图 16.25), 就可以解决这个问题。



图 16.25 在丁二烯和乙烯之间的 Diels-Alder 反应中形成的 σ -键的对称和反对称分子轨道

这样, 就可以作轨道相关图。

丁二烯-1,3 和乙烯的[4+2]环加成的最合理的对称性接近是由等分两个化合物的单个对称性平面所表征的(图 16.26)。

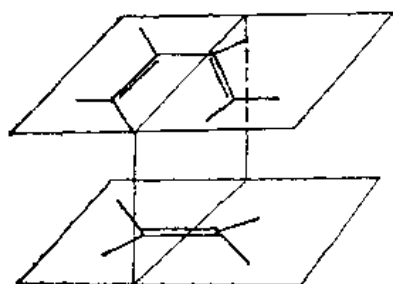


图 16.26 Diels-Alder 反应中丁二烯和乙烯的对称性接近

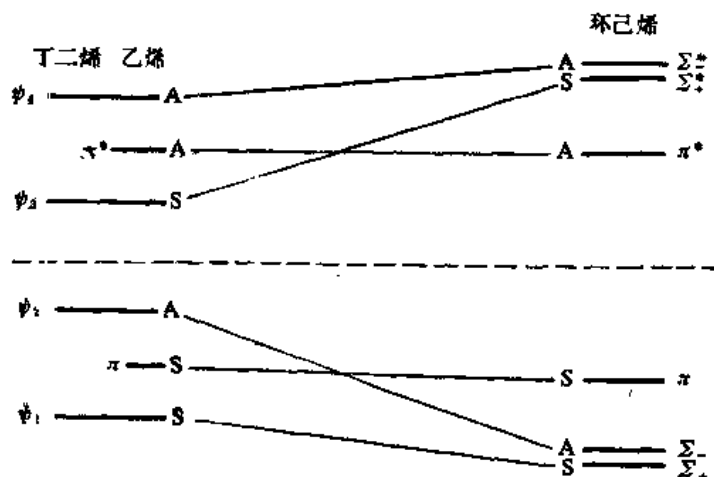


图 16.27 丁二烯-1,3 和乙烯的 Diels-Alder 反应相关图

在丁二烯-1,3 和乙烯的环加成中,涉及的主要能级是六个(见图 16.27)。在丁二烯-1,3 和乙烯这边,把乙烯的 π 能级放在两个成键二烯轨道之间,在产物环己烯一边,恰如处理环丁烷一样应构成非定域 σ 键组合。由以上相关图可以看出丁二烯-1,3 和乙烯环加成这样一个六电子过程是热允许的,光化学禁阻的。

V. σ -键迁移反应

σ -键迁移反应也是光化学中常遇到的一类反应。 σ -键迁移可以参照烯丙基体系中氢转移来描述。在烯丙基氢转移中,氢从碳链的 C-1 转移到 C-3,而双键从 C-2, C-3 之间转移到 C-1, C-2 之间。因为在这个反应里,一价的氢从 C-1 转移到 C-3,因而这个反应叫[1,3]迁移(图 16.28)。

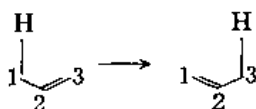


图 16.28 在烯丙基体系中氢的[1,3]迁移

通常用 $[i, j]$ 来标记 σ -键迁移的次序,所谓 $[i, j]$ 次序 σ -键迁移就是说 σ -键移位,结果新的 σ -键距原来位置 $i-1$ 和 $j-1$ 个原子。这样,Claisen-Cope 反应是[3,3] σ -键迁移反应,这里 i 和 j 都等于 3 (图 16.29)。

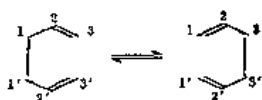


图 16.29 在 Claisen-Cope 反应中烯丙基的[3,3]迁移

从过渡状态分析[1,3]氢转移的 σ -键迁移,将 σ -键迁移的过渡状态看作是一个氢原子和烯

丙基游离基组成的。根据 Pauli 不相容原理, 含奇数原子的游离基的最高占有轨道应为反键轨道。这样, 烯丙基的 π -轨道应如图 16.30 所示。

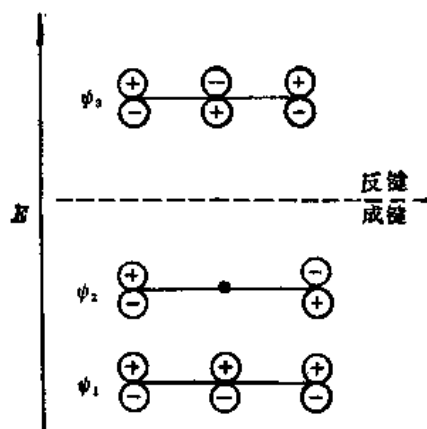


图 16.30 烯丙基的 π -轨道

反应是不是光化学或热化学允许就可以从烯丙基的分子轨道来判断。

对于热化学反应, 最重要的轨道是最高占有轨道(ψ_2)。如果形成键, 球面对称/ s 氢原子必须从 ψ_2 的一端转移到另一端, 以同样符号相互重叠。但是为了在烯丙基体系中完成这样一个迁移, 氢原子必须从 ψ_2 的上面转移到 ψ_2 的下面, 这叫作异面过程(antarafacial process)。但是烯丙基不能适应在完成这样一个过程中所发生的分子变形, 因而反应不这样进行。所以, $[1, 3]$ 氢转移不能通过热化学过程进行。但是, $[1, 3]$ 氢转移是可以应用烯丙基的 ψ_3 通过光化学反应进行的。在烯丙基的 ψ_3 里, 不改变轨道上面的符号就可以在轨道的上面发生氢原子转移, 这样的过程叫作同面过程(suprafacial process)。通常, 如果反应是属于 $[i+j]=4n$ 型的, 则反应是热禁阻的, 而是光允许的; 但是, 如果是属于 $[i+j]=4n+2$ 型的, 则反应是热允许的, 而是光禁阻的。因此, 热允许的反应, 氢原子转移($i=1$), j 必须等于 5。图 16.31 所示 1,5-氢转移就是这种情况, 这里, 氢发生同面转移。



图 16.31 热化学 $[1, 5]$ 氢转移

从结构上看, $[1, 5]\sigma$ -键迁移可能按两种方式进行, 一种方式是氢原子转移前后始终在体系的同一边(同面过程), 另一种方式是氢原子转移前后分别处在体系的两边(异面过程)(图 16.32)。但是, 同面过程比较容易实现, 而异面过程则分子需要弯曲, 这样活化能必定是比较高的, 因而不易实现。

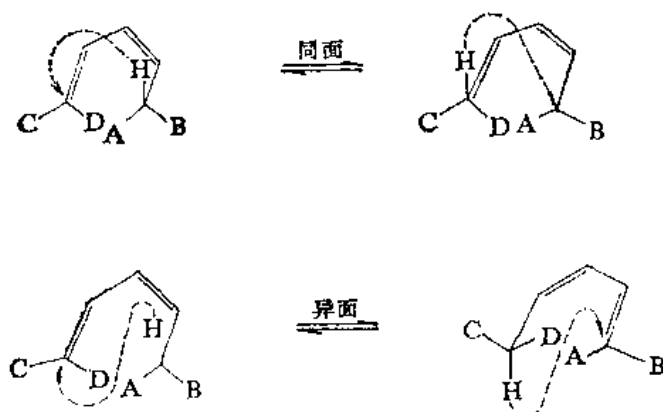


图 16.32 氢原子的同面和异面[1,5]迁移

[1,5] 氢转移也是被半填充的最高占有轨道的对称性所控制的 (图 16.33)。这里, 由于 C-1 及 C-5 和 $1s$ 氢轨道之间的轨道重叠, 氢原子的同面转移是允许的。这样, 反应是热允许的, 并且通过一个容易达到的没有张力的过渡状态 (图 16.34) 进行。



图 16.33

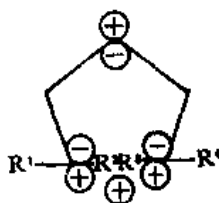


图 16.34

光化学反应[1,5]氢转移要按异面过程进行。这里, 立体效应可能阻碍这样的转移。但是如果分子迫使双烯体系的两端按需要的螺旋形排列, 像在图 16.35 中所示的丙二烯二聚体中, 则可能发生转移。

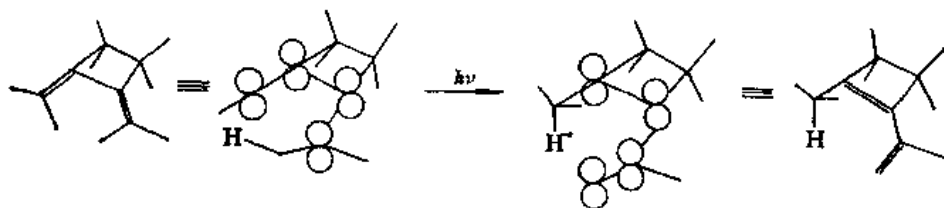


图 16.35 光允许的[1,5]异面氢转移

在这个例子中, 叠皱的二亚甲基环丁烷环保持双烯如此排列以便允许甲基的一个氢原子转移, 形成新的双烯。

表 16.4 涉及氢原子的 σ -键迁移规则

电子数目 ($i+j$)	基 态	激发态
$4n$	异 面	同 面
$4n+2$	同 面	异 面

氢转移的一般规则示于表 16.4 中。

所有以上讨论的情况在过渡状态涉及 $1s$ 轨道, 从而没有转移的原子发生构型转化的问题。但是, 如果转移涉及到以 σ -键连接的碳原子的键的断裂, 则转移的碳原子在转移的过程中可能伴随着构型转化, 或者并不发生构型转化。其中之一, 在丙烯体系中的转移, 如图 16.36 中所示。

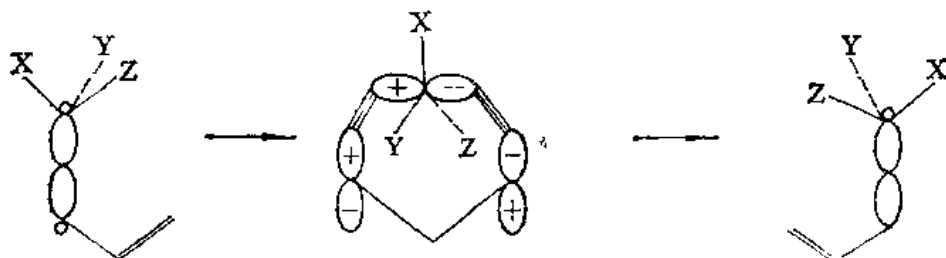


图 16.36 发生转移基团构型转化的以 σ -键连接的碳原子的 [1,3] 同面过程

转移的碳原子转化了构型表明对于这个碳原子反应是按异面过程进行的。另外一种过渡态, 和氢转移的相似, 用原来连接碳原子的那个叶瓣进行迁移。这对转移的碳原子是同面过程。这个类型的反应对氢转移是热禁阻的, 对碳原子转移也是热禁阻的。

这种转变的一般规则列入表 16.5 中。

表 16.5 涉及碳原子转移的 σ -键迁移规则

电子数目 ($i+j$)	基 态	烯 炔 体 系	激 发 态	烯 炔 体 系
$4n$	异面	同面	同面	同面
	同面	异面	异面	异面
$4n+2$	同面	同面	异面	同面
	异面	异面	同面	异面

以上所讲的只仅是关于碳 σ -键迁移的一些设想的例子。图 16.37 所示的是 Berson 和 Nelson⁽⁸⁾ 观测的下列双环烯属化合物的热化学反应, 这个烯丙基体系在 307°C 经历一个协同对称性允许同面 [1,3] 迁移, 并且伴随着转移的碳原子的转化(异面转移), 形成异构产品。

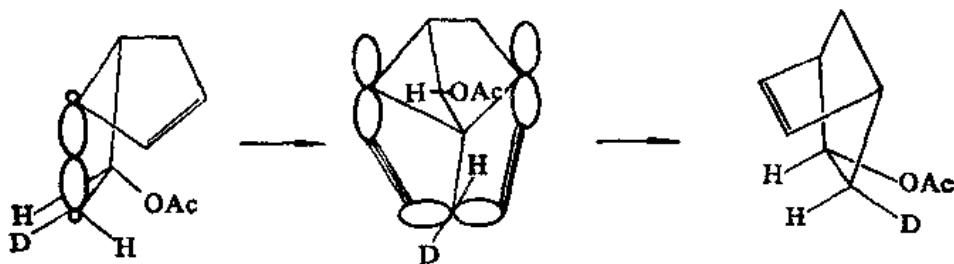
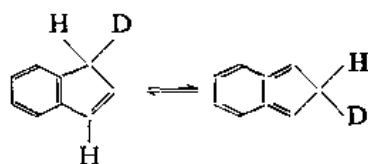


图 16.37 烯丙基体系同面迁移, 伴随着迁移中心转化

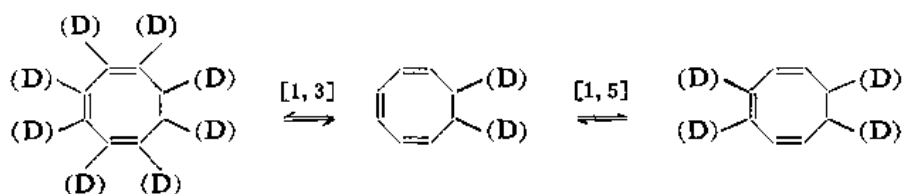
关于在环系中存在着环戊二烯体系时发生 [1,3] 还是 [1,5] 氢转移, Roth 曾经指出在这种体系中, [1,5] 迁移绝对优先于 [1,3] 迁移。在高温条件下, 氘标记的苯并环戊二烯发生 [1,5] 氢迁

移,把氘标记分散于整个非芳香位置上。

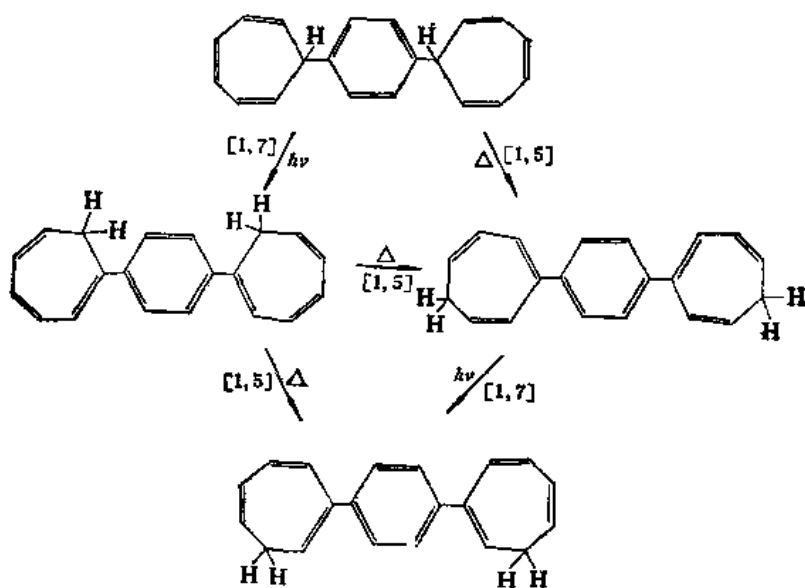


但是,碱催化的反应按立体选择性[1,3]迁移进行⁽⁹⁾。

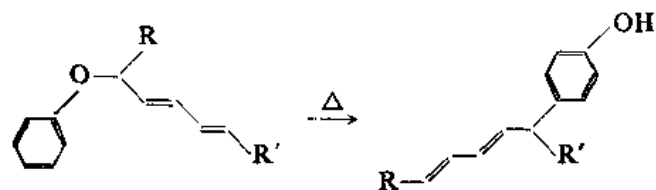
7,8-双氘标记的环辛三烯-1,3,5,若发生[1,3]迁移,则将把标记平均分布在环上所有位置,另一方面,若发生[1,5]迁移,则将只把标记置于3,4,7和8位置上。实验观察到的结果,加热反应按[1,5]迁移进行⁽¹⁰⁾。



Murray和Kaplan⁽¹¹⁾曾观察到1,4-二环庚三烯苯异构物的热化学[1,5] σ 氢转移和光化学[1,7] σ 氢转移。



Fráter和Schmid⁽¹²⁾在取代戊二烯苯醚的重排中,实现了第一个[5,5] σ 迁移。



参 考 资 料

- (1) R. B. Woodward and Roald Hoffmann, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 395 (1965).
- (2) Roald Hoffmann and R. B. Woodward, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 2046 (1965).
- (3) R. B. Woodward and Roald Hoffmann, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 2511 (1965).
- (4) R. E. K. Winter, *Tetrahedron Letters*, 1965., 1207.
- (5) G. A. Doorakian and H. H. Freedman, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 5310, 6896 (1968).
- (6) E. Havinga, R. J. de Kock and M. P. Rappold, *Tetrahedron*, **11**, 278 (1960); E. Havinga and J. L. M. A. Schlattmann, *ibid.*, **16**, 146 (1961); G. M. Sanders and E. Havinga, *Rec. Trav. Chim.*, **83**, 665. (1964); H. H. Inhoffen and K. Irmischer, *Fortsch. Chem. Org. Naturstoffe*, **17**, 70 (1959); H. H. Inhoffen, *Angew. Chem.*, **72**, 875 (1960); B. Lythgoe, *Proc. Chem. Soc.*, 1959, 141; W. G. Dauben and G. J. Fonkon, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 4060 (1959).
- (7) H. C. Longuet-Higgins et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 2045 (1965).
- (8) J. A. Berson and G. L. Nelson, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 5303 (1967); J. A. Berson, *Accounts Chem. Res.*, **1**, 152 (1968).
- (9) G. Bergsson and A. Weidler, *Acta Chem. Scand.*, **17**, 1798 (1963); A. Weidler, *ibid.*, **17**, 2724 (1963); A. Weidler and G. Bergsson, *ibid.*, **18**, 1484, 1487 (1964); J. Almy, E. R. Uyeda, and D. J. Cram, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 6768 (1967).
- (10) R. Roth, *Liebigs Ann. Chem.*, **671**, 25 (1964).
- (11) R. W. Murray and M. L. Kaplan, *J. Amer. Chem. Soc.*, **88**, 3527 (1966).
- (12) Gy. Fráter and H. Scknoid, *Helv. Chim. Acta*, **51**, 190 (1968).

补充参考资料

- (1) R. B. Woodward and R. Hoffmann, "The Conservation of Orbital Symmetry", Verlag Chemil, Germany, 1970.
- (2) R. B. Woodward and R. Hoffmann, *Angewandte Chemie International Edition*, **8**, 78 (1969).
- (3) R. B. Woodward and R. Hoffmann, 王志中, 杨忠志译, 江元生校, 《轨道对称性守恒》, 科学出版社, 1978.
- (4) T. L. Gilchrist and R. C. Storrs, "Organic Reactions and Orbital Symmetry", Cambridge University Press, 1972.
- (5) N. Entwistle, "Orbital Symmetry Correlations in Organic Chemistry", Van Nostrand Reinhold, 1972.

第十七章 脂肪族亲电取代反应

I. 引 言

在脂肪族亲电取代反应里,被取代的基团是外层电子层虽然缺少一对电子但是比较稳定的基团。在脂肪体系中,最常发生被取代的基团是质子。但是,后者的反应活性则依赖于其酸性强弱而不同。在饱和烷烃里的质子很不活泼。而在酸性比较强的位置上的质子就时常容易发生反应。例如,在羰基的 α -位置上的质子,或在炔基上的质子($\text{RC}\equiv\text{CH}$)都比較容易被亲电试剂所取代。带正电荷的金属离子比较稳定,容易形成,因而金属有机化合物特别容易发生亲电取代反应。另外一种重要的亲电取代反应,“叫作负离子断裂”(“anionic cleavage”),在这个类型的反应里,发生C—C键断裂,脱掉碳正离子。胺的氮原子上也能发生亲电取代反应,依分子结构的特点,伯胺和仲胺可以发生N—H键断裂,脱掉质子,叔胺可以发生N—C键断裂,脱掉碳正离子。

由于从碳原子上脱掉正离子以后,遗留下来的是碳负离子,因而碳负离子的结构和稳定性必然是和这里所要讨论的问题密切关联的。

至于缺电子的、三价的经典正离子(烷基正离子),则是长期以来被认为是碳氢化合物(烯烃、炔烃, π -芳香烃)的亲电取代反应所涉及的中间体。但是最近十余年以来,深入广泛的研究,通过现代物理方法[nmr(^1H 和 ^{13}C),ir,雷曼和X-射线光电子光谱(ESCA)等]证明碳正离子中的“经典碳正离子”(三价的烷基正离子, carbenium ion)和“非经典碳正离子”(四价或五价的碳鎓离子, carbonium ion)(参阅第八章)都可以作为过渡中间体出现在反应过程中。

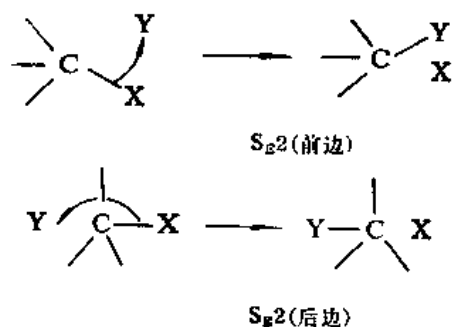
II. 反应历程

和对脂肪族嗜核取代反应历程或芳香族亲电取代反应历程的了解相比,目前对脂肪族亲电取代反应历程的了解是比较少的。但是,我们至少可以区分开四种可能的主要历程, $\text{S}_{\text{E}}1$, $\text{S}_{\text{E}}2$ (前边), $\text{S}_{\text{E}}2$ (背后)和 $\text{S}_{\text{E}}\text{i}^{(1)}$ 。 $\text{S}_{\text{E}}1$ 是按单分子历程进行的亲电取代反应,其他都是按双分子历程进行的。

(一) 双分子历程, $\text{S}_{\text{E}}2$ 和 $\text{S}_{\text{E}}\text{i}$

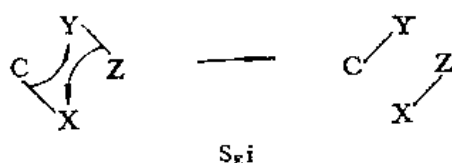
脂肪族亲电取代反应双分子历程($\text{S}_{\text{E}}2$),在旧的化学键断裂同时新的化学键形成这一点上,和它们的嗜核取代反应双分子历程($\text{S}_{\text{N}}2$)相似。但是,在 $\text{S}_{\text{N}}2$ 历程中,进入基团带来一对电子,这个轨道和中心碳原子只能连接到脱掉基团带走其电子对的程度(进入基团逐渐接近中心碳原子,脱掉基团逐渐离开中心碳原子);否则中心碳原子外层电子层的电子数目将会超过八个。由于电子云相互排斥,这也就意味着进入基团,在和脱掉基团成 180° 的位置,从背后袭击中心碳原子,

结果构型转化。但是,在进攻物质是只给反应物带来一个空轨道的亲电试剂时,则不能预言进行袭击肯定是从哪个方向来的。因而可以设想两种主要的可能性:(1)从前边袭击,叫作 S_E2 (前边),和(2)从背后袭击,叫作 S_E2 (背后)。兹分别表示如下:



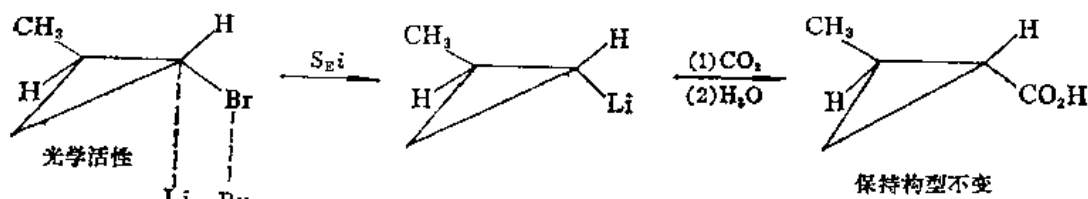
旋光性物质在不对称中心上发生取代时,可以区分反应是按这两种历程中的哪一种进行的。按 S_E2 (前边)进行的保持构型不变,而按 S_E2 (背后)进行的结果构型转化。

在亲电试剂从前边袭击的时候,还有另外一种可能。在反应过程中,亲电试剂的一个部分可以和即将脱掉的基团形成键,协助它脱离中心碳原子,同时形成新的C—Y键:



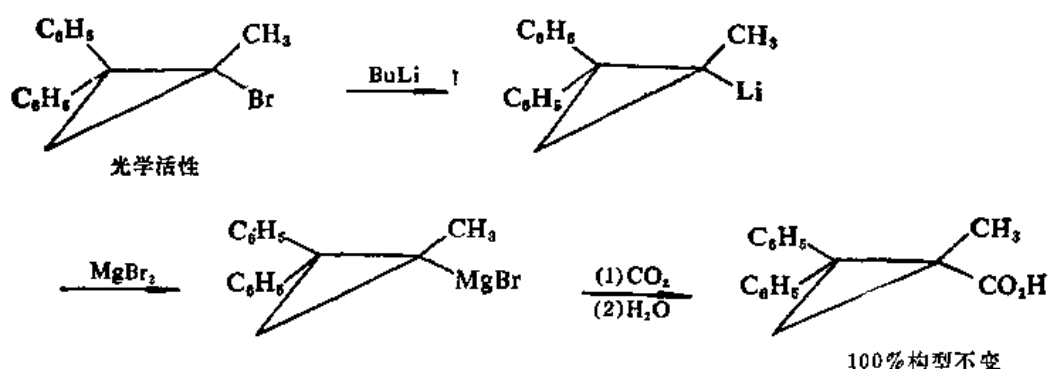
这个历程叫作 S_{Ei} 历程^①。按这个历程进行的反应也保持构型不变。在涉及这种“内部协助”的双分子反应中,从背后袭击是不可能的。

这三种历程是很难区分的。它们都表现为二级动力学,其中两个历程[S_E2 (前边)和 S_{Ei}]保持构型不变。事实上,虽然在这方面的研究报导很多,但是很少的情况能肯定反应是按其中的一个历程而不是按另外两个历程进行的。显然,立体化学研究可以区分反应是按 S_E2 (后边)进行的,还是按 S_E2 (前边)或 S_{Ei} 进行的。许多报导都表明这种二级亲电取代反应中的绝大多数都保持构型不变,或者反映其他从前边袭击的迹象,因而这些反应是按 S_E2 (前边)或 S_{Ei} 历程进行的。例如,溴-锂交换反应⁽²⁾就是这种情况。光学活性2-甲基-1-溴代环丙烷与丁基锂作用形成的2-甲基环丙基锂保持构型不变。



光学活性2,2-二苯基-1-甲基-1-溴代环丙烷与丁基锂作用形成的产品锂有机化合物也保持构型不变⁽³⁾。

① 在文献中这些历程的叫法不统一,例如 S_{Ei} 历程就曾叫作 S_{r2} 历程和 S_{E2} (环的)历程。



具有不对称中心的汞有机化合物是可以拆分的[例如通过重结晶拆分异丁基汞的 α -羟基苯乙酸盐(图 17.1)],而且是立体化学稳定的,因而它们是研究亲电取代反应的理想化合物^(1b)。

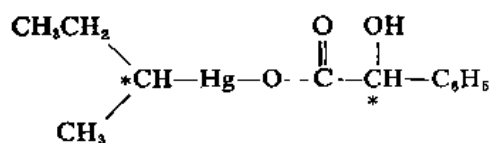
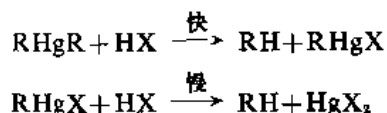


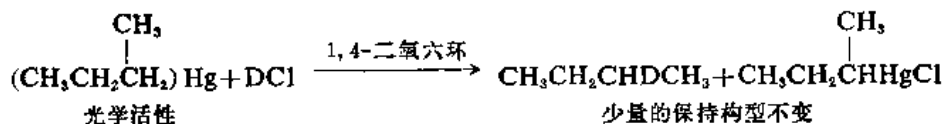
图 17.1 光学活性 α -羟基苯乙酸有机汞盐

另外,在溶液中,汞有机化合物作为单体存在,而锂有机化合物和镁有机化合物则时常作为聚集体存在^(1b),因而汞有机化合物为亲电取代反应的研究提供了某些方便之处。大量的研究成果表明汞有机化合物的亲电取代反应是通过协同的 S_{Ei} 历程进行的^(1b,4)。

二烷基汞和烷基氯化汞很容易和酸作用,结果发生键的断裂:

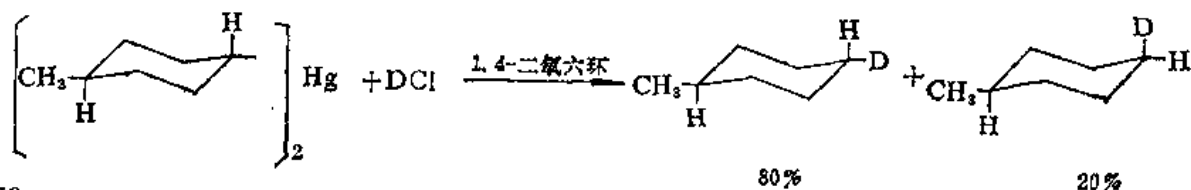


这个反应是二级的。但是实验里遇到的具体困难给准确地判断立体化学结果带来了很大的困难。例如,光学活性二仲丁基汞和 DCl 在1,4-二氧六环中的反应给予少量的保持构型不变的2-重氢丁烷,但是检查原料二烷基汞化合物,发现在反应过程中大约有70%发生丁消旋化,因而从以上所得实验结果计算断键的立体化学是没有意义的^(1b,5)。这里,消旋化可能是游离基反应:



在含有过氯酸的乙酸中,二仲丁基汞几乎完全消旋化。

反式二-4-甲基环己基汞,在1,4-二氧六环- DCl 中,是立体化学稳定的,反应结果形成的4-甲基环己烷-1-d有80%是反式的⁽⁶⁾。



这里得到的结果，反应的二级动力学和产品的构型不变，表明反应是按 S_E2 或 S_Ei 历程进行的 (图 17.2)。

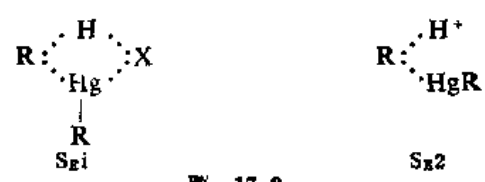


图 17.2

由于离解度比较小的酸 (例如 $HCl > H_2SO_4$)，质子酸断裂速度比较大，因而必须考虑负离子的重要性。这样，反应似是按 S_Ei 历程进行的^(1b)。

在 S_Ei 过渡状态中极化的性质目前还不了解。这里，在 S_Ei 过渡状态中，用虚线连接在亲电试剂和碳原子之间意味着亲电试剂袭击碳原子。但是，事实上亲电试剂袭击的是碳原子和汞原子之间的 σ -键 (亦即成键电子，而不是碳原子)，因而这样表示会引起误会。在亲电试剂袭击的是 $C-Hg \sigma$ -键的基础上就容易理解为什么在反应过程中保持构型不变。同时，由于亲电试剂是吸电子的，这里从 $C-Hg$ 键吸电子的结果，在 S_Ei 过渡状态中碳原子可能带有部分正电荷 (图 17.3)。

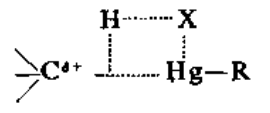


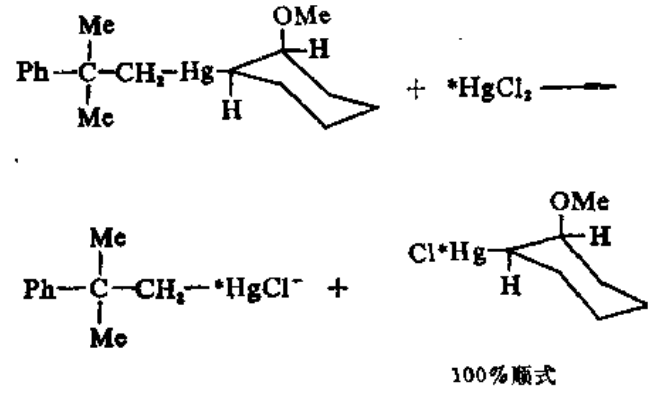
图 17.3

另外，电子密度必须从 X 向 Hg 转移以补偿 Hg 原子上的缺电子性。实验表明汞是缺电子的；例如，二烷基衍生物比烷基卤化汞反应得快。确定碳原子上电荷的实验没有得到肯定的结果，但是下列 $R-Hg$ 裂解的活泼性次序表明质子酸裂解在 S_Ei 过渡状态中碳原子可能带有部分负电荷：



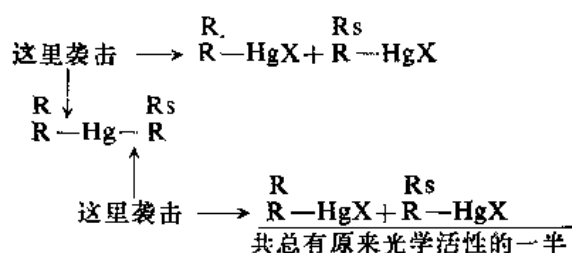
在这种情况下，可能 X 的嗜核袭击发生在 H 的亲电袭击的前边。但是这样理解和汞原子上明显的部分正电荷是不相合的。显然，进一步的研究，包括立体效应的研究，是需要的^(1b)。

汞盐和二烷基汞作用，发生 $Hg-C$ 键断裂，是二级反应，结果保持构型不变。例如，顺式 2-甲氧基环己基 2', 2'-二甲基苯乙基汞与标记的氯化汞作用，形成 100% 的顺式 2-甲氧基环己基氯化汞。

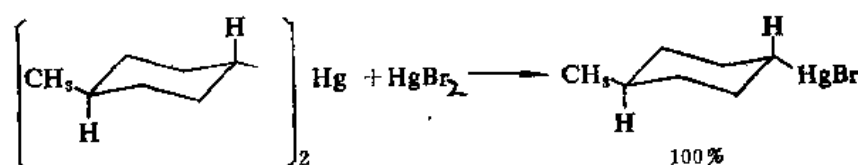


由于每一种产品含有一半标记的汞,因而在反应过程中 Hg—环键和另一个 Hg—C 键都发生了断裂⁽⁷⁾,而产品保持构型不变,这就表明袭击是从前边进行的。

另外一个有力说明问题的例子是由一个光学活性仲丁基和一个消旋的仲丁基和汞形成的二仲丁基汞^(8,18)①。用溴化汞处理这个二仲丁基汞,得到两个摩尔的仲丁基溴化汞作为产品。同时,在几种不同反应条件下,产品的光学活性都相当于原来光学活性的一半。假定分子中的两个 Hg—C 键各有 50% 的机会断裂,则所得到的结果表明在反应过程中保持了构型不变:

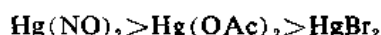


再有,二-4-甲基环己基汞和 HgBr_2 作用表现为二级动力学和保持构型不变⁽¹¹⁾。

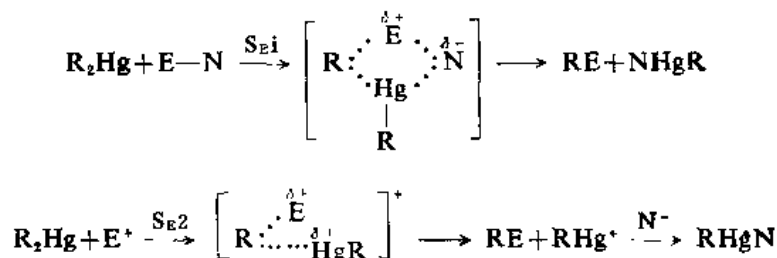


但是取代基效应不大,因而取代基效应的研究不能确定在过渡状态中极化的程度或性质。

Charman 等曾经提出二烷基汞和汞盐的反应是 $\text{S}_{\text{E}2}$ 反应。例如,汞盐的离解度越大则反应越快⁽⁹⁾:

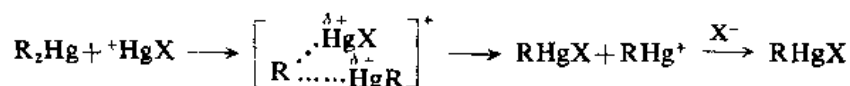


还有,嗜核性更大的 HgBr_3^- 比 HgBr_2 反应得慢。这些结果表明汞盐的亲电性比嗜核性更为重要。对于四中心 $\text{S}_{\text{E}i}$ 过渡状态,亲电性和嗜核性都很重要。事实上,对质子酸裂解,则酸的离解度越小,反应速度越大。这样,在质子酸裂解中酸的负离子部分参与了形成过渡状态,而在汞盐裂解中则不然。



根据汞盐断裂和质子盐断裂(认为是 $\text{S}_{\text{E}i}$ 反应)之间的这种区别, Jensen 等提出汞盐断裂是按 $\text{S}_{\text{E}2}$ 历程进行的⁽¹²⁾。

① 由消旋的仲丁基溴化汞和旋光性仲丁基溴化汞相互作用形成的。



但是, 如果假设 S_{Ei} 过渡状态可以是不对称的, 就也同样地能够解释所得到的这些实验结果; 在某些情况里, 亲电性是重要的, 而在另外一些情况里, 嗜核性是重要的(图 17.4):

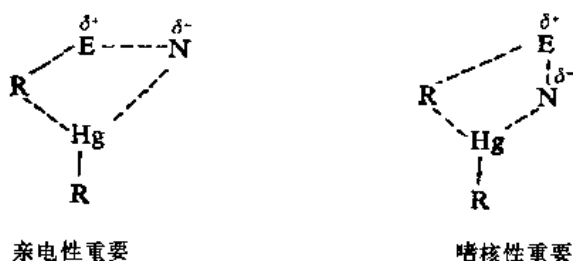
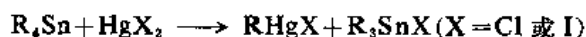


图 17.4

因而, 严格地区分 S_{Ei} 和 S_{E2} 是很困难的。Abraham 及同工作者⁽¹⁰⁾研究了四烷基锡和二卤化汞的反应中的同离子效应:



实验结果表明盐效应对反应的影响是比较明显的。同时根据: 如果中性反应物在过渡状态中得到电荷, 则提高加入的离子的浓度将有助于反应的进行, 因而盐效应对 S_{Ei} 历程的影响没有对任何一种 S_{E2} 历程的影响大, Abraham 等提出这个反应是按 S_{E2} 历程进行的, 而不是按 S_{Ei} 历程进行的。

另外一种研究盐效应的方法是加入不同的汞盐。例如, 仲丁基溴化汞和标记的溴化汞的反应:



是二级反应, 保持构型不变(这就排除了从背后袭击的 S_{E2} 历程)。这个反应被 I^- , Br^- , Cl^- 和 OAc^- 所催化。催化效果的次序是 $I^- > Br^- > Cl^- > OAc^-$ ⁽¹¹⁾。饶有兴趣的是反应有两个催化过程, 在加入的催化剂的浓度到达 $HgBr_2$ 的浓度以前, 反应速度直线上升; 而在这以后, 反应速度虽然仍然直线上升, 但是斜率不同。这里, 首先是反应速度和加入的离子的浓度有关, 其次是这些离子和汞络合, 而且络合的能力和观察到的催化效果是一致的; 另一方面, 乙酸和硝酸根负离子则不和汞络合, 也不催化这个反应; 因而, 这里使用的负离子表现的催化作用就反映了反应是按 S_{Ei} 历程进行的。这里催化剂的作用是把进攻试剂由 $HgBr_2$ 改变为 $HgBr_2I^-$ 。 $HgBr_2I^-$ 的亲电性要比 $HgBr_2$ 的弱, 因而这样的变化不能提高 S_{E2} 历程的速度, 但是由于加入的嗜核试剂会有助

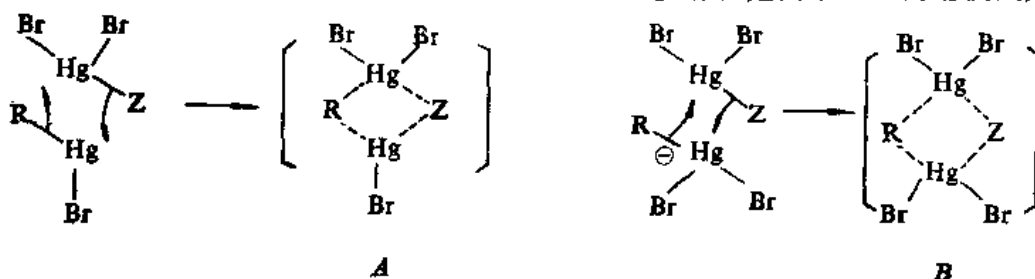
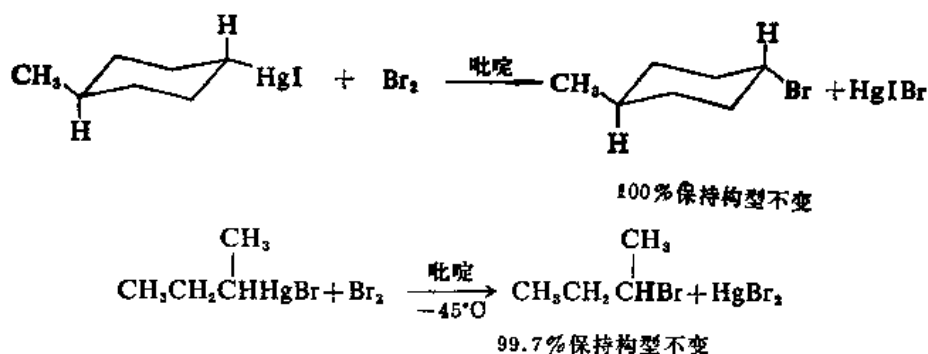


图 17.5

于脱掉即将离去的基团,因而会提高 S_Ei 历程的速度。在加入的离子的浓度比较低时(一个离子催化)的过渡状态可表示如图 17.5A 中所示⁽¹²⁾。第二个负离子通过和另外一个汞原子络合催化这个反应;两个离子催化形成的过渡状态可表示如图 17.5B 中所示。

有机汞化合物的另外一种重要的亲电反应是和溴的反应。这些反应也是二级反应,保持构型不变^(13,14)。



在这个反应里,游离基反应是会伴随在一起的,但是加入游离基抑制剂(如分子氧)或使用卤素的络合物(如吡啶- X_2 或 $X_2\text{-ZnX}_2$)可以压低游离基反应⁽¹⁵⁾。

在烷基卤化汞和卤素的反应里,取代基效应是难以解释的。用碘裂解烷基碘化汞,得到下列速度次序: $\text{Ph}_3\text{CCH}_2^- < \text{正丁基} < \text{仲丁基} \ll \text{苯基}$ ⁽¹⁶⁾。在碘和苄基氯化汞的反应里,吸电子取代基和给电子取代基都提高反应速度⁽¹⁶⁾。显然,用一个带有部分正电荷或带有部分负电荷的简单的过渡状态模型来解释这些取代基效应是不够的。

但是,根据二级动力学和保持构型不变,认为反应还是按 S_Ei 历程进行的(图 17.6)。

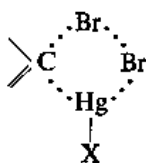
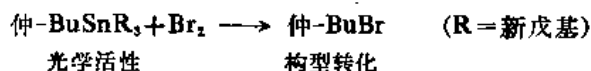


图 17.6

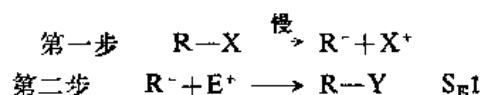
另外,在某些情况下,也有构型转化的,反应按 S_Ei (背后)历程进行。例如,光学活性仲丁基三新戊基锡与溴作用,形成构型反转了的仲丁基溴化物⁽¹⁷⁾。



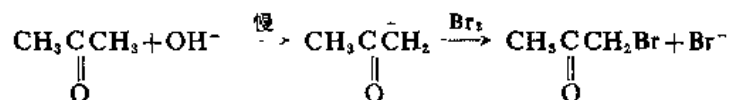
总之,关于汞有机化合物的研究报导虽然不少,但是由于这些反应相当复杂,时常伴随着有按游离基历程进行的反应,这就为研究工作造成了困难,因而在文献中出现了许多相互矛盾的报导。

(二) 单分子历程, S_E1

许多在烷基上的取代反应是通过亲电袭击在中间体碳负离子上进行的,这类反应是通过两步进行的:

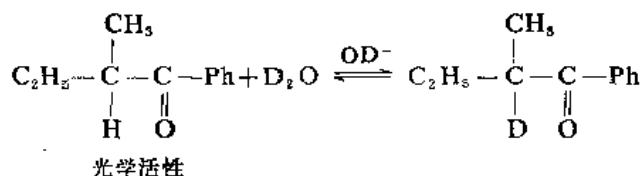


这个历程叫作 $\text{S}_{\text{E}}1$ 历程(一级亲电取代历程)。 $\text{S}_{\text{E}}1$ 历程的最普通的例子可以说是各种酸性碳氢化合物的碱催化反应,特别是有羰基的碳氢化合物的碱催化的反应:



这些反应在动力学上实际上是二级的,在碱一级,在作用物一级。 $\text{S}_{\text{E}}1$ 这个符号是应用于那些决定速度步骤与亲电试剂无关的分步反应的。

在碱催化的互变异构中的氢-重氢交换也是典型的例子:



在这个反应里重氢交换速度和消旋速度一样⁽¹⁸⁾,并且有同位素效应⁽¹⁹⁾。

在小环双环体系的桥头碳原子上可以形成碳负离子(图 17.7),因而这里可以发生 $\text{S}_{\text{E}}1$ 反应。

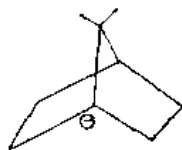
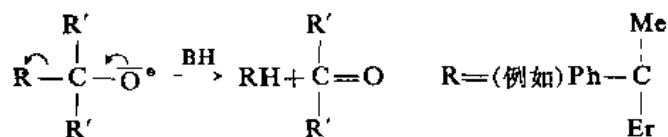


图 17.7

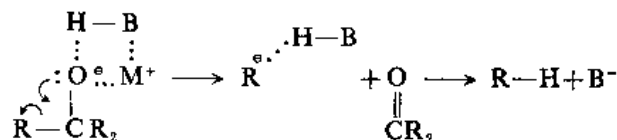
确实,碳负离子的结构和 $\text{S}_{\text{E}}1$ 反应的立体化学是密切关联的。如果碳负离子是平面的(像碳正离子那样),则发生消旋现象。如果是棱锥形的并且可以保持其结构不变,则结果将保持构型不变。另一方面,如果不能保持其棱锥形,亦即如果像胺类那样具有“伞效应”(umbrella effect),就是棱锥形的碳负离子,也将出现消旋现象。不幸的是只有那些被共轭效应所稳定化,而且使之成为平面形的碳负离子比较容易研究。对于简单的烷基碳负离子,确定其结构的主要方法是研究 $\text{S}_{\text{E}}1$ 反应的立体化学。所得到的结果几乎全是消旋。至于这种现象是由于平面的碳负离子所造成的,还是由于振动的棱锥形的碳负离子所造成的,则至今还不了解。但是在其中任何一种情况下,每当碳负离子是完全游离的或是被对称地溶剂化时,则发生消旋现象。

但是也有许多例证表明就连平面的碳负离子也不一定消旋。Cram报导在烷氧断裂中,保留构型不变,甚至构型转化的情况都有。例如,

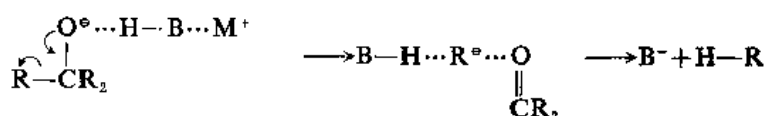


这个反应是一级的,涉及共轭效应稳定化的平面的碳负离子(R^-)的 $\text{S}_{\text{E}}1$ 反应⁽²⁰⁾。Cram 通过改

变溶剂研究反应的立体化学, 结果得到由 99% 构型不变到 60% 构型转化, 以致完全消旋的产品。这些结果可以理解为碳负离子不是完全游离的, 而是溶剂化了。在不离解的, 非极性的溶剂如苯或 1, 4-二氧六环中, 烷氧基负离子作为离子对存在, 被溶剂 BH 所溶剂化:



在断裂的过程中, 溶剂的质子转移过来溶剂化新形成的碳负离子。由于溶剂分子已经在碳负离子的前边, 因而这样溶剂化是不对称的。在碳负离子和质子实际成键时, 结果保持原来的构型不变。在质子溶剂如二乙二醇中, 则形成大量的构型转化的产品。在这种溶剂中, 即将离去的基团在前边溶剂化碳负离子, 从而溶剂只能从背后溶剂化这个碳负离子。



溶剂分离的离子对

在形成 C—H 键时, 结果是构型转化。在极性非质子溶剂如二甲亚砜中, 结果是消旋。在这类溶剂中, 由于溶剂没有可提供的质子, 因而碳负离子存在的时间相对地比较长, 而且被对称地溶剂化(图 17.8)。

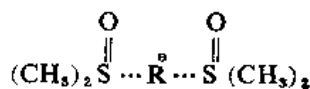
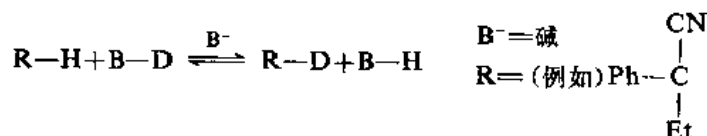


图 17.8

碱催化的氢交换生成的碳负离子也有相似的表现⁽²¹⁾。

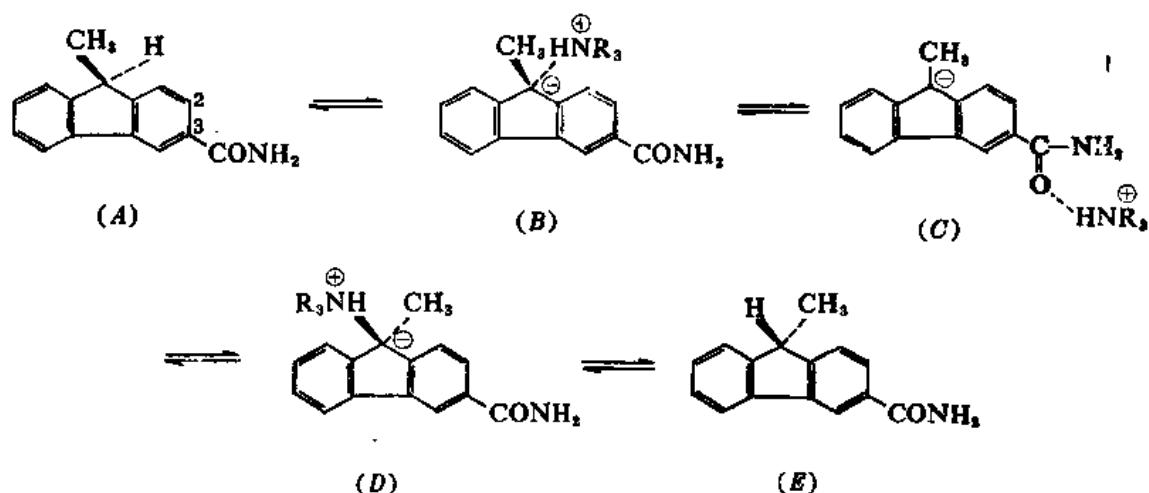


对于这种反应的立体化学是通过测定 k_e (同位素交换的速度常数) 和 k_a (消旋的速度常数) 的比例 (k_e/k_a) 得到的。 k_e/k_a 比值大幅度地大于 1 表明保持构型不变, 很多同位素交换不发生构型转化。 k_e/k_a 比值大约等于 1 意味着消旋。 k_e/k_a 比值等于 1/2 相当于构型转化。这三个类形的立体化学行为都是存在的, 但是反应按哪个途径进行, 则取决于 R、碱和溶剂的性质。像烷氧离子裂解反应那样, 在介电常数低的溶剂中一般保持构型不变; 在极性非质子溶剂中消旋; 在质子溶剂中构型转化。但是, 在质子交换反应中, 还有第四种情况。在非质子溶剂中, 用非质子碱(如叔胺), k_e/k_a 比值小于 0.5, 这种情况表明消旋比同位素交换进行得快。这种反应叫作“异构消旋”(isracemization)。在这些情况下, 胺的共轭酸作为离子对和碳负离子联系在一起。有时, 这种离子对离解足够长的时间, 从而碳负离子可以反转过来, 然后再和质子结合起来:



这样, 没有交换就发生了构型转化, 从而通过反复转化导致消旋。其中, 没有交换就进行的一次转化叫作“异构转化”(isoinversion)。

异构转化可以通过带正电荷部分环绕着分子从一个嗜核中心转移到另一个嗜核中心的方式分步进行。例如, 在 3-羧胺基-9-甲基茚(A)和 Pr_3N 在叔丁醇中的交换反应里, 胺从A的9-位置提取一个质子, 环绕着分子, 把它引导到 $\text{C}=\text{O}$ 的氧上(C), 然后再在负离子的背后回到C-9上(D)。D分解后形成构型转化了的产品E。



自然, C也能回转到A, 但是分子经历整个这样一个过程 $\text{A} \rightarrow \text{B} \rightarrow \text{C} \rightarrow \text{D} \rightarrow \text{E}$ 没有经过交换就发生了构型转化。这个过程叫作“导游历程”(conducted tour mechanism)⁽²²⁾。这个历程的证明是A的2-羧胺基异构体不发生异构消旋。在这种情况下里, 在相当子C的负离子中氧原子上的电子密度比较小^①。至于异构消旋是通过导游历程进行抑或是通过简单的不成结构的离子对历程进行, 则取决于作用物的性质(导游历程需要一个适当的基团)和碱的性质⁽²³⁾。这方面的另外一个例子是2-羧胺基-9-甲基茚的7-硝基衍生物和 Pr_3N 在THF中只给予消旋的没有交换的产品; 而与 PrNH_2 在THF中则给予消旋的交换了的产品; 这就表明: (1)2-羧胺基-7-硝基-9-甲基茚可以通过导游历程形成没有交换的产品, 也可以通过导游历程形成交换了的产品。显然, 分子中的强的吸电子取代基(NO_2)在这里起着主导作用。硝基氧原子上的电子密度比羧胺基氧原子上的大, 在硝基上的氢键比在羧胺基上的要更重要(酸式硝基衍生物比羧胺的质子化形式要稳定得多)。(2)反应介质(溶剂-碱)也在起着重要的作用。在这种反应里, 溶剂化的离子对是不对称

① 在F(图17.9)中 $\text{C}=\text{O}$ 基对位的取代基上的负电荷共振地传递到 $\text{C}=\text{O}$ 氧原子上, 而在G(图17.9)中 $\text{C}=\text{O}$ 和带有负电荷的取代基是在间位, 因而这样的传递是不可能的。

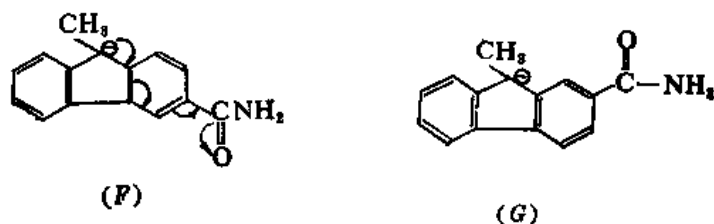
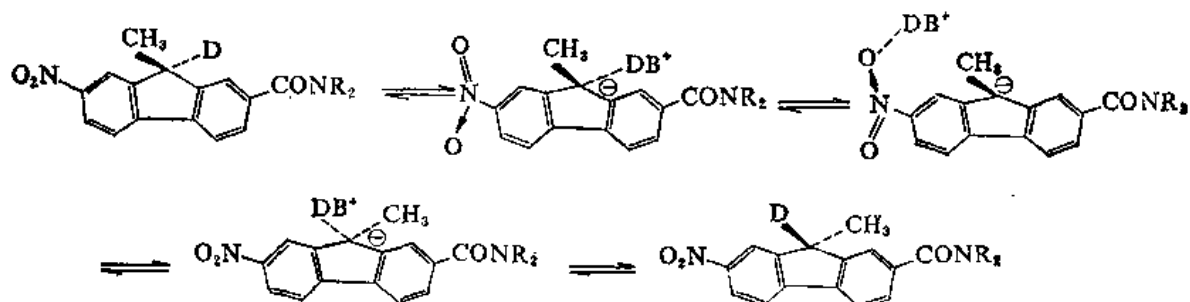


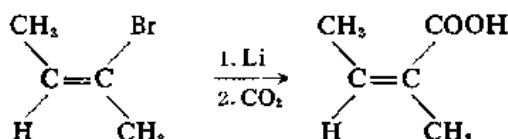
图 17.9

的, 从而反应介质将决定这些离子对是再结合然后分解形成共价产品, 抑或离解成为对称溶剂化的碳负离子。



这四个类型的立体行为, 保持构型不变、构型转化、消旋和异构消旋, 是不能相互排除的, 时常两种或者更多的过程在同时进行。通过 k_c/k_a 比值只能定性地了解反应的立体化学过程。

乙烯基负离子能保持其构型, 因而 S_E1 历程保持构型不变。例如, 反式 2-溴-2-丁烯形成 64~74% 反式 2-甲基丁烯-2-酸。



只形成大约 5% 顺式异构体, 顺式 2-甲基丁烯-2-酸⁽³⁴⁾。

硫醚 (图 17.10) 表现着在 S_E1 反应中的某些特点。从这类酸性碳氢化合物生成的碳负离子, 在保持构型的体系 (如 Bu^+OH-Bu^+OK , THF-碱等) 和构型转化的溶剂 (如 MeOH) 及消旋的溶剂 (如 DMSO) 中, 与亲电试剂作用保持它们原来的构型不变。似乎, 以第三周期元素为中心的功能团稳定化碳负离子的手征性结构。

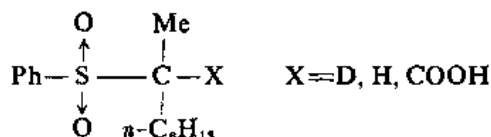


图 17.10

作用物如图 17.11 中所示的, 在其中手征性碳原子上的杂原子取代基是一个第三周期的元素 (S 或 P) 连接着偶数氧原子 (图 17.11B 和 C), 能诱导碳负离子不对称。

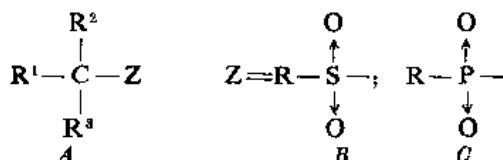


图 17.11

而杂原子取代基如图 17.12 中所示的, 杂原子连接着奇数氧原子, 似乎不能诱导碳负离子不对称^(25,26,27~29)。

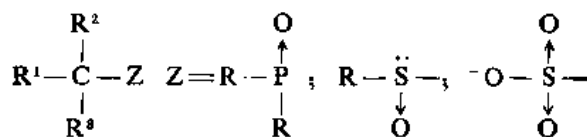


图 17.12

对于碳负离子的手征性和在消旋过程中的比较高能量势垒有两个解释:

(1) 形成的碳负离子是棱锥形的(因而是手征性的)。如果相邻的第三周期元素连接着奇数氧原子, 则有利于涉及中心碳原子再杂化的棱锥形转化; 如连接着偶数氧原子则不然(图 17.13)。

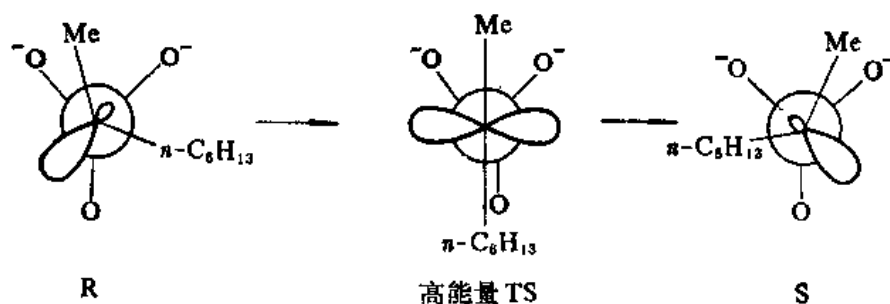


图 17.13

(2) 碳负离子中心是平面的, 但是这个碳负离子有手征性平面。这里, 平面的碳负离子的消旋意味着围绕着碳-杂原子键旋转; 对于图 17.11 中所示的类型衍生物, 旋转是有比较高的能量势垒的(图 17.13)。

III. 反应活性

关于脂肪族亲电取代中反应活性报导得很少, 目前只能提出一些概括性的或倾向性的结论⁽³⁰⁾。

(一) 作用物的效应

对于 S_E1 反应, 给电子基团降低反应速度, 吸电子基团提高反应速度。速度决定步骤和从酸性化合物中脱掉质子相似的反应都是这样。关于 S_E2 (背后)历程, Jensen 和 Davis⁽¹⁷⁾报导由于 S_E2 历程和 S_N2 历程都涉及进攻试剂从背后袭击, 它们都受到一样地空间阻碍的影响, 因而在 S_E2 (背后)历程中, 烷基的反应活性, 和在 S_N2 历程中的相似(亦即 $Me > Et > Pr > 异-Pr > 新戊基$)。实际上, 在立体化学研究不具备条件的情况下, 反应活性的这种表现, 可以看作是发生 S_E2 (背后)历程的证明。其它的二级反应历程不反映这样的活性次序。另外, 也有报导提出 S_E2 (前边)历程也有其特征活性次序: $Me > Et > Pr > Bu > 新戊基 > 异-Pr$ ⁽³¹⁾。关于二级历程速度次序, 还有其他的报导, 但是差别很大。例如, 乙烯基 $>$ 苯基 $> Et > 异-Pr > Pr > Me$ ⁽³²⁾, 叔-Bu $>$ 仲-Bu $> Bu >$ 乙烯基 $>$ 苯基 $>$ 甲基⁽³³⁾, 以及 $t-Bu > Me > 异-Pr > Pr > Bu$ ⁽³⁴⁾均有所报导。这种变化中的一部分可能是由于在反应中出现多少不同的 S_E2 (前边)历程和 S_Ei 历程, 但是有人提出就连进行比较的反应全部按 S_Ei 历程进行, 也不可能得到单一的活性次序⁽³⁵⁾。 S_Ei 历程似乎对于相对很小的反应条件的改变也很敏感。 S_E2 (前边)历程可能也是这样。

(二) 离去基团的效应

对于 S_E1 历程和二级历程, C—X 键的极性越大, 则带着正电荷离去的基团越容易脱掉。对于金属有机化合物, 如一系列的 $RHgW$, W 的电负性升高, 则 C—Hg 键的极性降低, 同时 HgW^+

的稳定性降低。W 的电负性提高, 则 HgW 作为 HgW^+ 脱掉的能力降低。例如, 从 RHgR' 脱掉 HgR' 比从 RHgCl 脱掉 HgCl 要容易。从表面上看, 好像金属是脱掉的基团(正的部分)有利于 $\text{S}_{\text{E}1}$ 历程; 而碳是脱掉的基团(正的部分)有利于 $\text{S}_{\text{E}2}$ 历程。但是, 到目前为止报导的结果恰好相反。碳作为脱掉的基团通常是 $\text{S}_{\text{E}1}$ 历程, 而金属作为脱掉的基团, 历程几乎完全是 $\text{S}_{\text{E}2}$ 或 $\text{S}_{\text{E}i}$ 。也有许多报导提出金属作为脱掉的基团是 $\text{S}_{\text{E}1}$ 历程⁽³⁶⁾, 但是历程很难证明。另外一些报导则提出异议⁽³⁷⁾。Reutov 等⁽³⁸⁾认为在这种反应里, 嗜核性试剂(可能是溶剂)参与了反应, 协助脱掉即将离去的基团, 他们把这种过程叫作 $\text{S}_{\text{E}1}(\text{N})$ 反应。对于二级历程, 也能通过脱掉的基团来确定发生的是 $\text{S}_{\text{E}i}$ 历程抑或是 $\text{S}_{\text{E}2}$ 历程(前边或背后)。如果脱掉的基团不能和进入的基团络合, 以及脱掉的金属不是特别强的 Lewis 酸, 则很不像是 $\text{S}_{\text{E}i}$ 历程。

(三) 溶剂的效应

溶剂可以影响反应历程。溶剂的极性升高, 则提高离子历程的可能性($\text{S}_{\text{E}1}$ 历程)。二级历程不涉及离子。溶剂对 $\text{S}_{\text{E}2}$ (前边或背后)和 $\text{S}_{\text{E}i}$ 之间的影响可以通过两种途径: (1) 溶剂的极性升高则 $\text{S}_{\text{E}2}$ 历程的速度提高, 而对 $\text{S}_{\text{E}i}$ 历程的影响就比较小得多。(2) 可以预计, 在极性溶剂中, Z 会被溶剂化(图 17.14), 使之比较不容易袭击 X, 因而在降低 $\text{S}_{\text{E}i}$ 历程的同时提高 $\text{S}_{\text{E}2}$ 历程⁽³⁹⁾。

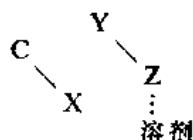
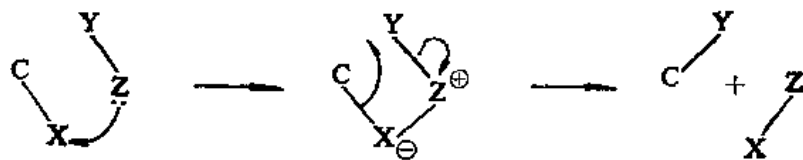


图 17.14

实验结果和这样预计的是一致的, 但是由于结论是根据二级反应中的活性次序提出来的, 因此必须谨慎对待(本章 III)。在极性溶剂(如甲醇、乙酸、或二甲基甲酰胺)中, 会有利于 $\text{S}_{\text{E}2}$ 历程(相对于 $\text{S}_{\text{E}i}$ 而言), 反应 $\text{R}_4\text{Sn} + \text{X}_2 \rightarrow \text{R}_3\text{SnX} + \text{RX}$ 的二级速度常数次序是 $\text{Me} > \text{Et} > \text{Pr} > \text{异-Pr}$ ⁽⁴⁰⁾。这个顺序是适合 $\text{S}_{\text{E}2}$ (背后)历程的。在极性比较小的溶剂(如氯苯或四氯化碳)中, 速度常数次序是 $\text{Me} < \text{Et} > \text{Pr} < \text{异-Pr}$ 。这个顺序, 曾被归因于空间效应和场效应共同作用的结果。有的反应和这两个顺序都不合, 但是和极性次序一致: $\text{Me} < \text{Et}$, $\text{Pr} < \text{异-Pr} < \text{叔-Bu}$ ⁽⁴¹⁾。在这种情况下, 可能首先在即将脱掉的基团(在脱掉之前)和亲电试剂之间结合成键, 然后断键, 脱掉这个即将离去的基团。



这个过程叫作 $\text{S}_{\text{E}2}(\text{C})$ ⁽⁴¹⁾ 或 $\text{S}_{\text{E}2}(\text{协调})[\text{S}_{\text{E}2}(\text{CO-ord})]$ ⁽⁴²⁾ 历程。

IV. 在单键上的亲电取代反应

五价碳鎓离子不仅在非经典离子的反应中很重要, 而且在单键上的亲电取代反应(如烷烃和

环烷烃的亲电取代反应)中更为重要, 这些反应的关键在于二电子单键提供其电子对, 通过形成三中心键, 与缺电子试剂共用的能力^(43,44)。

烯烃、炔烃和芳香族碳氢化合物对亲电试剂的反应活性, 取决于它们的供给 π -电子的能力。杂原子供给未共用的(不成键的) n -电子对是在亲电反应中的另一种主要途径。在过酸介质中的氢-重氢交换和质子化断裂是烷烃的唯一的“纯的”(pure)亲电取代反应⁽⁴⁵⁾。

Olah 及其合作者研究了碳氢化合物在过酸中以及在与强的亲电试剂的反应中的反应活性, 得出了烷烃(环烷烃)的共价 C—H 和 C—C 单键的一般亲电反应活性^(43,44,46)。Olah 等提出这种反应活性应归因于所谓第三种给电子能力, 亦即共用的(成键的)电子对(单键)通过形成二电子三中心键的 σ -给予体能力(σ -碱性)。各种 C—C、C—H 单键(叔、仲、伯); 在亲电反应(如异构化、氢-重氢交换、质子迁移、烷基化、硝化和卤代)中, 都反映着它们的反应活性。

以下列举几种典型的反应, 分别予以介绍。

(一) 质子解和氢-重氢交换

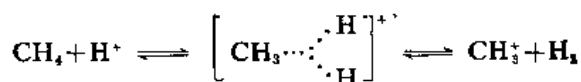
烷烃很容易和过酸^① 发生涉及叔、仲、伯 C—H 和 C—C 键的质子解反应^(44,45)。一般地讲, 反应活性的次序是叔-C—H > C—C > 仲-C—H >> 伯-C—H。立体因素对 σ -碱性的影响, 和它对 π 或 n 碱性的影响一样, 也是很明显的, 例如, 三叔丁基甲烷就优先发生 C—C 键断裂。

Bartlett 和 Nenitzescu 曾经报导, 在三卤化铝催化的分子间氢提取反应中, 亲电试剂(碳正离子或质子)能把叔氢原子和其成键电子对一起脱掉:

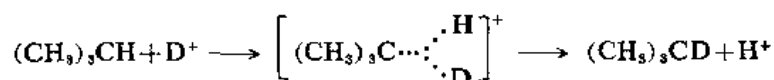


也曾经假设氢原子和其电子对是通过线性的过渡状态 $[R \cdots H \cdots H]^+$ 脱掉的。后来 Lewis、Hawthorne 和 Symons⁽⁴⁷⁾ 考虑在氢提取反应中亲电试剂袭击 C—H 键是对 σ -键的电子进行袭击, 因而提出用三角形的结构式表示形成的过渡状态。但是当时没有什么实验证明, 同时考虑到空间阻碍作用, 特别是在碳正离子和异烷烃的相互作用中的空间阻碍作用, 因而认为只有沿着直线相互作用是有利的。在这种情况下, Lewis 等的建议就没有引起人们的注意。

直到 1967 年 Olah 和 Lukas^(45a) 以过酸如 $FSO_3H-SbF_5(SO_2ClF)$ 为试剂, 1968 年 Hogeveen 等^(45c) 以 $HF-SbF_5$ 为试剂, 研究了烷烃和环烷烃的质子化离解和氢-重氢交换, 实验结果表明在过酸中不仅叔和仲 C—H 键, 而且伯 C—H 键以至 C—C 键都能发生质子化断裂。对于这种质子化断裂, Olah 等⁽⁴⁸⁾ 提出, 如下列甲烷的质子化反应所示的, 反应是亲电试剂从“前边”(“front side”)袭击, 通过形成三角形的过渡状态完成的。

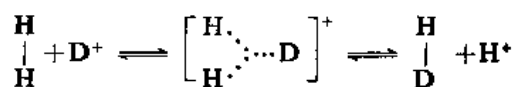


相似地, 异丁烷在 $DF-SbF_5$ 中在叔碳原子上发生氢-重氢交换^(2,3)。

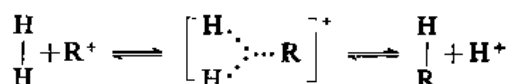


① FSO_3H-SbF_5 , $HF-SbF_5$, $HF-TaF_5$ 和 $HF-BF_3$ 等

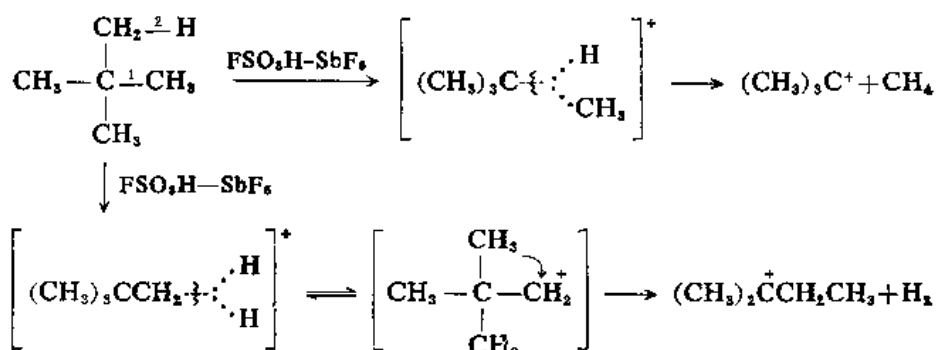
另外, 在过酸中, 分子氢(重氢)也很容易发生氢-重氢交换, 就是在室温反应也很容易进行。对于这个质子化反应, 也考虑是通过三角形过渡状态进行的⁽⁴⁰⁾。



三价碳正离子和分子氢也发生相似的反应⁽⁵⁰⁾。



在单键的质子解反应里, C—H 键和 C—C 键都可以发生反应。例如, 新戊烷在过酸中发生的质子化断裂就是一个典型的例子⁽⁴⁵⁾。



应该注意的是在二电子三中心键里的两个电子可以沿着三个方向转移, 例如, 在质子和甲烷形成的碳镡离子(图 17.15)中, 两个电子可以转向两个氢原子, 形成氢分子, 剩下一个游离的 CH_3^+ (顺反应); 另一方面, 这两个电子也可以使 $\cdot\text{CH}_3$ 与两个氢原子中的任何一个相结合, 剩下一个游离的 H^+ 离子(逆反应)。实际上, 在过酸中, 甲基正离子不稳定, 它可以发生质子交换, 反转回 CH_3 , 也可以与另外的 CH_4 分子作用, 直至形成在过酸溶液中稳定的异丁基正离子(参阅第十七章 II 二)。至于这里所涉及的碳镡离子是过渡状态抑或是真实的中间体还尚难确定, 但是无论如何, CH_3^+ 离子是曾经在质谱中检查确认过⁽⁵¹⁾。

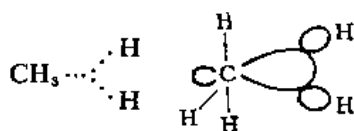


图 17.15

环烷烃也发生相似的反应, Olah^(43,44,46)报导在过酸 $\text{DF}-\text{SbF}_5$ 介质中, 金刚烷的桥头氢原子很快地被重氢所交换。



在这个刚性的双环体系中, 背后袭击似不可能。同时, 在反应混合物中没有强碱, 不能形成碳负离子, 因而这个反应也被认为是通过二电子三中心中间体(图 17.16)完成的。

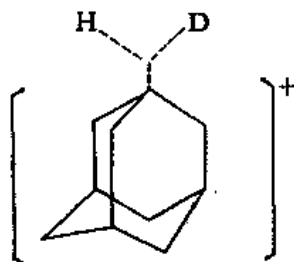
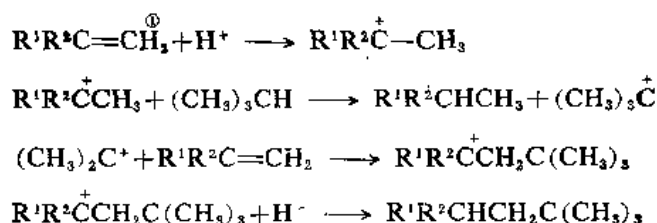


图 17.16

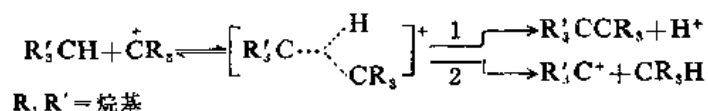
(二) 烷基化

从反应历程的观点来看, 烯属化合物对烷烃进行的亲电烷基化反应, 应该说是通过分子间氢转移从异烷烃形成的烷基正离子对烯烃进行的烷基化反应。例如, 异丙烯和异丁烯与异丁烷反应是通过下列过程进行的⁽⁵²⁾:



产品中并不含有异丁烷被异丙烯或异丁烯直接烷基化形成的 2, 2, 3-三甲基丁烷或 2, 2, 3, 3-四甲基丁烷。在 Bartlett-Nenitzescu⁽⁵³⁾ 报导的烷基正离子从叔异烷烃提取氢负离子的反应中, 过渡状态可能是线性的或者是三角形的(从前边袭击在 C—H 键上)。由于烷基正离子和叔异烷烃之间的空间效应, 三角形的过渡状态不是对称的。就连变形很厉害的三角形过渡状态(反应发生在 C—H 键上, 而不是在氢原子上), 键断裂的结果不仅可以发生分子间的氢转移, 而且也可以通过脱掉质子直接进行烷基化。

应该着重指出的是没有必要为氢(负离子)提取和烷基化提出一个共同的过渡状态。事实上, 除了在形成过渡状态中的张力影响反应 1 和 2 的比例以外, 反应物的性质、反应条件和产品的稳定性对形成什么产品也起着决定性的作用。

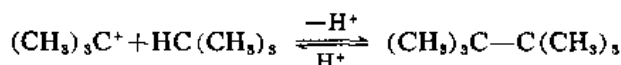


在叔-叔体系(亦即叔烷烃和叔烷基正离子)的反应里, 接近对称的三角形三中心过渡状态会有很大的张力, 形成这样的过渡状态似是不可能的。因而在这种反应里没有必要考虑对称的过渡状态。像形成不对称的过渡状态那样, 叔烷基正离子能够很容易地接近叔 C—H 键, 这可能就是在反应中分子间氢(负离子)转移比烷基化优先发生的原因^②。

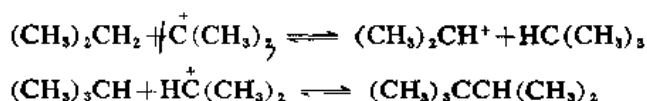
① 其中 $\text{R}^1=\text{H}, \text{R}^2=\text{CH}_3$ 者为异丙烯; $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{CH}_3$ 者为异丁烯。

② 氢转移的速度一般比烷基化的大。

在低温(一般要像在 -78°C 那么低),在氯氟硫酰(SO_2ClF)溶液中的稳定的烷基正离子与烷烃的反应启示了人们对这类反应的进一步了解。氟锑酸叔丁酯($\text{Me}_3\text{C}^+\text{SbF}_6^-$)与异丁烷作用形成少量(C_8 碳氢化合物的 $\sim 2\%$)的 2, 2, 3, 3-四甲基丁烷⁽⁴⁴⁾:



这里,除了叔丁基正离子直接烷基化异丁烷的 $\text{C}-\text{H}$ 键以外,没有其他途径可以形成 2, 2, 3, 3-四甲基丁烷。异丁烷与不太庞大的氟锑酸异丙酯($\text{Me}_2\text{CH}^+\text{SbF}_6^-$)作用,或丙烷与氟锑酸叔丁酯($\text{Me}_3\text{C}^+\text{SbF}_6^-$)作用,形成高达 12% 的最初烷基化产品 2, 2, 3-三甲基丁烷⁽⁴⁴⁾。由于分子间氢转移比烷基化快,而且异丙基正离子比叔丁基正离子活泼,因而在以上所述的两个体系中的烷基化反应主要是异丁烷的丙基化:



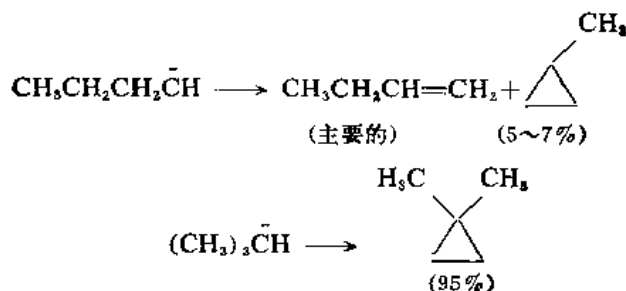
在烷基化反应中得到的不仅是由原料烷烃和原始形成的烷基正离子作用形成的产品,而且也得到由分子间氢转移形成的烷烃和烷基正离子作用形成的产品。由于碳正离子也发生异构化,分子间氢转移的结果从这些离子产生新的烷烃,因而烷基化产品显然是很复杂的。例如,丙烷和氟锑酸异丙酯($\text{Me}_2\text{CH}^+\text{SbF}_6^-$)作用形成 26% 2, 3-二甲基丁烷, 28% 2-甲基戊烷, 14% 3-甲基戊烷, 32% 正己烷,以及少量的丁烷、戊烷和高级烷烃⁽⁵⁴⁾。

烷烃是否容易被烷基正离子所烷基化,取决于 $\text{C}-\text{H}$ 键的活泼性。例如,甲烷和乙烷不被叔丁基正离子所烷基化,而异丁烷则能与叔丁基正离子作用,形成少量的烷基化产品,2, 2, 3, 3-四甲基丁烷。另一方面,烷基正离子是否容易和烷烃发生烷基化反应,则取决于它们的相对稳定性。一般,仲烷基正离子比叔烷基正离子容易和烷烃作用,发生烷基化反应。伯烷基正离子非常不稳定,但是可以利用 CH_3F 或 $\text{C}_2\text{H}_5\text{F}$ 与 SbF_5 之间形成的络合物($\text{CH}_3\text{F} \rightarrow \text{SbF}_5$ 或 $\text{C}_2\text{H}_5\text{F} \rightarrow \text{SbF}_5$)烷基化烷烃⁽⁵⁵⁾。在常规的 Friedel-Crafts 体系中,发生的是直接烷基化,但是在可能形成烯烃的体系中,由于烯烃的反应活性比烷烃的大得多,因而烷基化反应优先发生在烯烃上。

(三) 卡宾插入

单线态卡宾是强的亲电试剂,可以插入 $\text{C}-\text{H}$ 单键,有时也可以插入 $\text{C}-\text{C}$ 单键⁽⁵⁶⁾。但是这种反应没有选择性,因而在有机合成里没有什么用处。

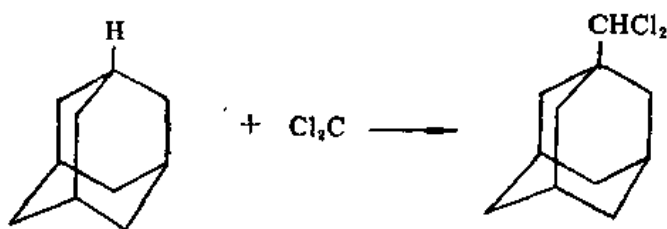
烷基卡宾很容易发生重排(和插相比)。但是,在不能重排的时候,则优先发生分子内插入⁽⁵⁷⁾。



卡宾也发生跨环插入反应⁽⁵⁸⁾;

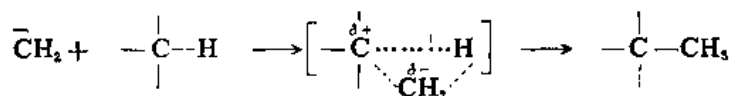


在液相中光解 CH₂N₂ 生成的 CH₂ 在反应活性方面是毫无选择性的。用其他方法生成的 CH₂, 以及其他卡宾没有那么活泼, 它们的插入反应活性次序是叔 > 仲 > 伯⁽⁵⁹⁾。二氯卡宾比较不活泼(相对地), 但也能进行插入反应⁽⁶⁰⁾。一个突出的例子是二氯卡宾与金刚烷作用给予高产率 1-二氯甲基金刚烷⁽⁶¹⁾。

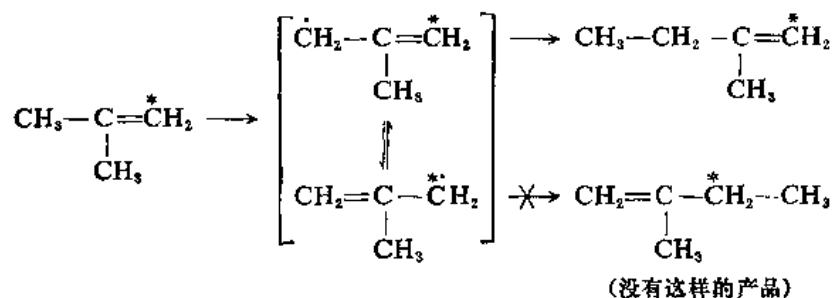


插入反应的历程⁽⁶²⁾虽还难作确论, 但至少有两种可能。

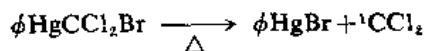
(1) 涉及三中心环状过渡状态的一步反应:

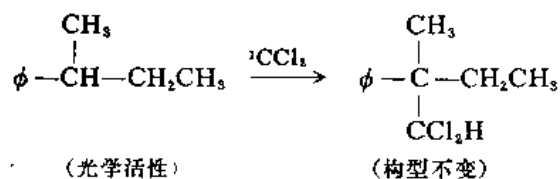


这种反应历程的最有力的证明是在异丁烯-1-¹⁴C 与卡宾的反应里形成的产品 2-甲基-1-丁烯 只有在 1-位置上 是标记碳原子⁽⁶³⁾。这就排除了游离基和其他游离的中间体如碳正离子或碳负离子。这里很明显, 如果反应如下列所示通过游离的中间体进行, 则势必有些卡宾袭击在 1-位置上, 结果形成 2-甲基-1-戊烯-3-¹⁴C。但是实际上得到的没有这样的产品。



另外, 某些光学活性化合物经过卡宾插入仍然保持构型不变的事实也为这样的反应历程提供了有力的证明。例如, 由下列汞化合物热分解形成的二氯卡宾与光学活性 2-苯基丁烷作用形成的产品主要是保持构型不变的^(60e)。



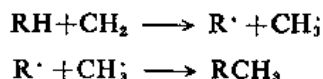


这里, 在插入过程里保持构型不变就引导人们考虑: 卡宾是从C原子和H原子的中间并且垂直于C—H键的方向袭击C—H键的(图 17.17)。

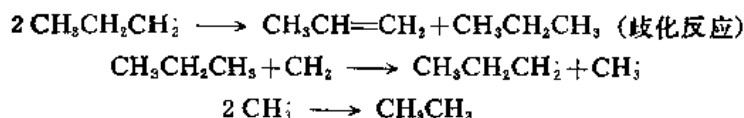


图 17.17

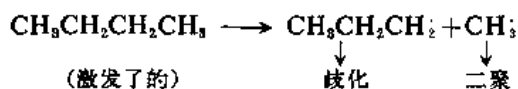
(2) 游离基历程 在按游离基历程进行的反应中, 卡宾从反应物中直接提取氢原子, 形成一对游离基:



许多实验结果都表明在某些插入反应中这种历程是可能的。例如, 光解重氮甲烷和乙烯酮形成的卡宾和丙烷作用, 所得产品中除了丁烷和异丁烷以外, 还有丙烯和乙烷⁽⁶⁴⁾。这两种产品可能是通过下列反应形成的:



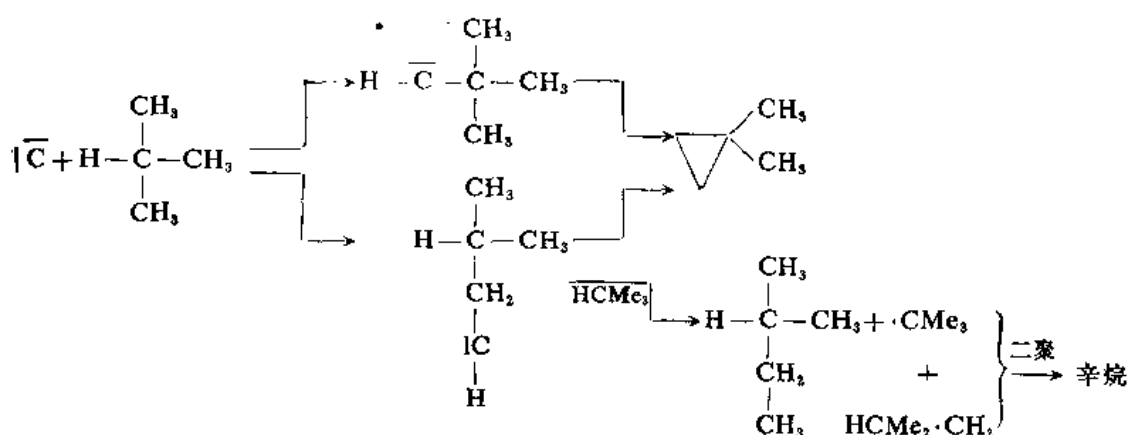
在适合的条件下, 这个历程是可能的, 而且得到了证明^(65,66)。但是, 歧化和二聚产品, 并不能在任何情况下都表明发生了游离基提取反应。有时直接插入形成的产品(如丁烷)可以裂解形成游离基, 然后发生歧化和二聚反应⁽⁶⁶⁾。



总结大量的实验资料可以看出: 单线态卡宾通过一步反应直接完成插入反应, 而三线态卡宾则通过游离基反应提取氢原子⁽⁶⁷⁾。在三线态卡宾和甲苯作用形成乙苯的反应里, 观察到了CIDNP^①信号, 但是在单线态卡宾和甲苯的反应里没有⁽⁶⁸⁾。这样, 现代物理方法为这种观点提供了证明。

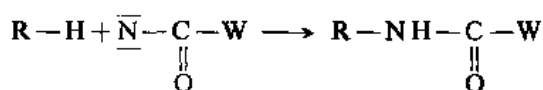
另外, 碳原子(可以考虑为一种卡宾)也能插入C—H键。例如, 碳原子和异丁烷作用形成1,1-二甲基环丙烷、2-甲基丁烷和辛烷⁽⁶⁹⁾。

① chemically induced dynamic nuclear polarization (CIDNP)。

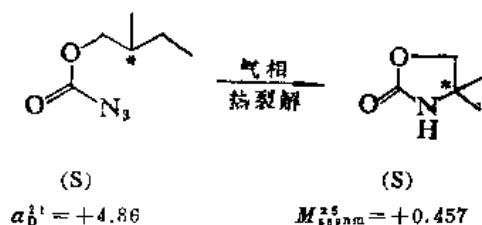


(四) 乃春插入

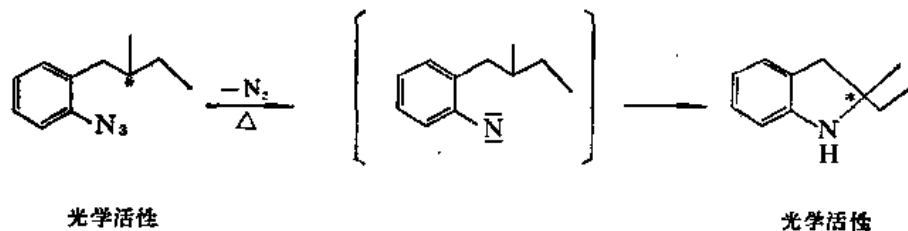
和卡宾相似, 乃春也能对脂肪烃进行插入。酰基乃春 NCOW ($\text{W}=\text{R}'$, Ar 或 OC_2H_5) 是一种非常活泼的物质, 可以插入烷烃的 $\text{C}-\text{H}$ 键, 形成酰胺 ($\text{W}=\text{R}'$ 或 Ar) 或取代氨基甲酸酯 ($\text{W}=\text{OR}'$)⁽⁷⁰⁾。



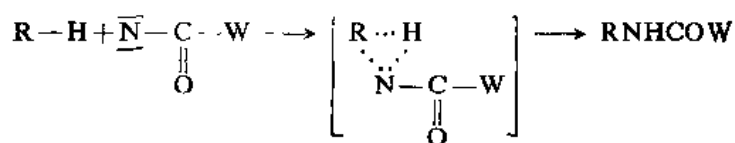
在乃春插入反应中, 烷烃 $\text{C}-\text{H}$ 键的活泼性次序是叔 > 仲 > 伯⁽⁷¹⁾。在环己烷体系中, 平伏的 $\text{C}-\text{H}$ 键比直立的 $\text{C}-\text{H}$ 键容易发生乃春插入⁽⁷²⁾。一般, 只是单线态 (而不是三线态) 乃春插入烷烃的 $\text{C}-\text{H}$ 键⁽⁷³⁾。乃春插入在手征性碳原子上, 保持构型不变⁽⁷⁴⁾。例如, 光学活性叠氮甲酸 2-甲基丁酯气相热裂解形成光学活性 4-甲基-4-乙基四氢嘧啶-2-酮 (产率 68%):



又如 2-(2-甲基丁基)叠氮苯热分解形成 2-甲基-2-乙基氢化吲哚 (产率 60%)。



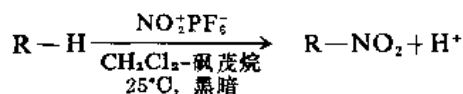
乃春插入的历程和单线态卡宾插入的一步历程相似。



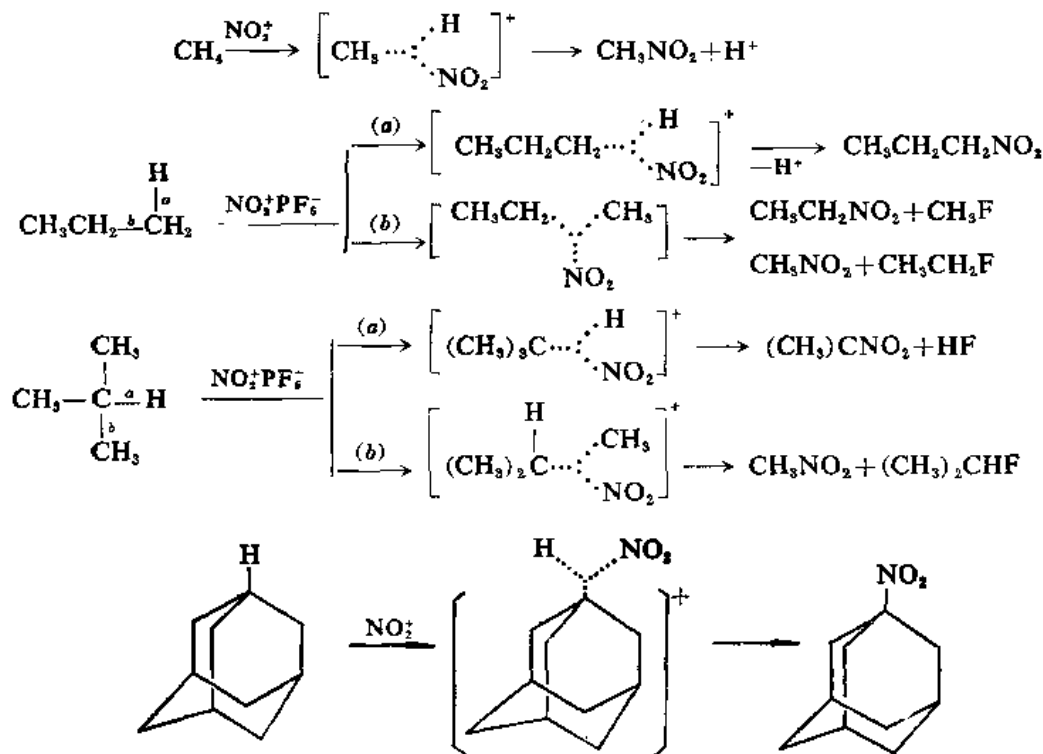
其他乃春(如氰基乃春 $\text{NCN}^{(75)}$ 和芳基乃春 NAr)也能插入 C-H 键, 但是烷基乃春一般在和烷烃作用以前就发生重排。乃春插入形成的产品时常是比较复杂的混合物, 因而在有机合成中不应用。但是在某些环化反应里, 产品不是那么复杂⁽⁷⁶⁾。以上例举的两个例子产率都比较高⁽⁷⁴⁾。

(五) 硝化反应

用氮鎓离子(Nitroniumion)硝化烷烃也表明了单键(σ 给予体)的亲电取代反应活性。为了避免使用硝酸可能形成的游离基反应, 和避免反应产品可能发生的酸裂解, 使用稳定的氮鎓离子(如 $\text{NO}_2^+\text{PF}_6^-$), 在非质子溶剂(如二氯甲烷-砜茂烷(sulfolane)中进行硝化⁽⁴⁸⁾。在硝化甲烷时, 也曾用无水 HF 或 FSO_3H 作溶剂^①。



在二氯甲烷-砜茂烷溶剂中, 硝化产率很低, 在 25°C , 甲烷被硝化约 1%, 高级烷烃约 2~5%, 金刚烷约 10%。但是, 研究的结果对了解反应历程是有启发的。烷烃的亲电氮鎓离子硝化也是袭击在 C-H 键, 结果发生取代, 和袭击在 C-C 键, 结果发生硝基解(nitrolysis)。



由于叔和仲硝基烷烃很容易被强酸所裂解, 产品的质子化裂解会影响脂肪族亲电硝化, 因而一般不能在强酸介质中进行硝化。

(六) 卤代反应

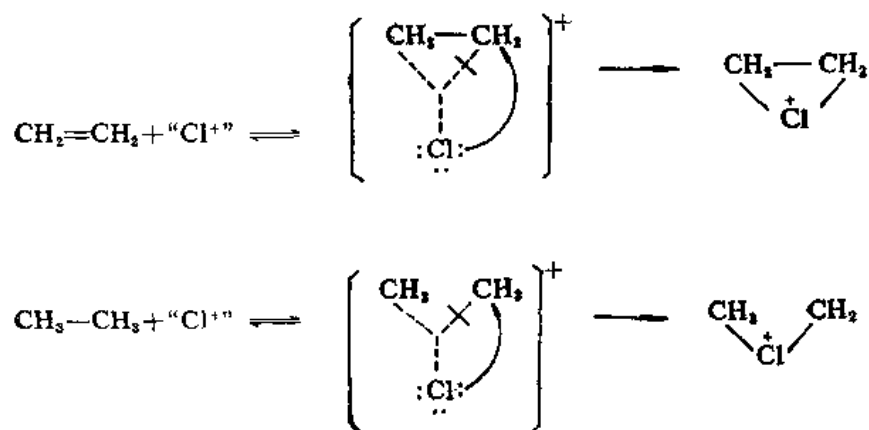
烷烃的氯化也能在亲电的条件下进行, 亦即在 Friedel-Crafts 型酸催化的情况下, 于 25°C ,

① 所得产品硝基甲烷对酸不敏感。

在黑暗中进行。

和其他亲电试剂不同,带正电荷的卤素目前了解得还不够。但是,甲烷、乙烷、丙烷以及高级烷烃都可以用 $\text{Cl}_2\text{-SbF}_5$ 在 SO_2ClF 溶剂中,于 -78°C ,在黑暗中进行氯化。在这个反应里,形成取代产品(氯代),以及 C-C 键断裂产品(氯解)。形成产品的过程也可以用亲电试剂袭击相应的化学键在过渡状态中形成二电子三中心键来解释。乙烷和 $\text{Cl}_2\text{-SbF}_5$ 在 SO_2ClF 溶剂中于低温(有利于形成稳定的离子)进行的反应里,形成的主要产品有二甲基氯鎓离子(氯解)和二乙基氯鎓离子(首先氯代,继之以形成氯鎓离子)。

在亲电子卤化反应(如氯化)中,烷烃和烯烃表现为相似电子对给予体。烷烃和烯烃在它们和“正”氯发生的反应中都涉及氯原子的未共用电子对,而其间的区别则反映在形成的产品是不同的。在烯烃的反应中,不涉及 σ 键,结果形成三员环氯鎓离子(氯代)。而在烷烃的反应中,则直接涉及 $\text{C-C}\sigma$ 键,结果形成开链的二烷基氯鎓离子(氯解)。



使用催化剂如三氯化铝、三氯化铁、五氯化锑、四氯化锡、氯化锌和五氯化磷,甲烷、乙烷、丙烷、异丁烷、新戊烷等与当量的或过量的氯(在压力下)于 25°C 在黑暗中作用,也发生氯代反应。在缓和的反应条件下,这些氯化物本身不能氯化烷烃,因而它们所起的作用是真实的催化作用^①。这里使用的反应条件并不有利于游离基的形成,但是也必须指出的是亲电试剂氯 (Cl^+ 或者更可能是 Cl_2^+) 可以看作是一个基正离子(亦即三线态)。同时,氯原子 (Cl^\cdot) 是一个强的亲电试剂,因而对离子氯和游离基氯之间的鉴别,不像对其他取代试剂之间的那么清楚。再有,某些催化剂,如 PCl_5 , 可以通过对 Cl_2 络合,然后均裂,来推进氯化反应。

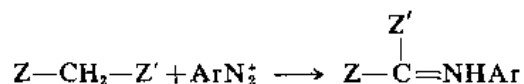
烷烃的 Friedel-Crafts 反应给予适当的产率(氯化甲烷产率 2~3%,但是氯化比较高级的烷烃,包括新戊烷,产率高达 55%),而且选择性比较高。在甲烷的氯化里只得到氯甲烷,就连用气相色谱也检查不到二氯甲烷和氯仿。比较强的 Lewis 酸催化剂 (AlCl_3 , FeCl_3 等)会导致仲卤代烷和叔卤代烷脱掉氯化氢,然后氯加成到所得到的烯烃上,形成邻二氯代烷烃。五氯化磷(以及 ZnCl_2 , SnCl_4 等)的选择性更高。而且,例如在异戊烷的氯代中,高达 40% 的产品是叔丁基氯(约 50% 异丁基氯)。新戊烷和缓和的催化剂只产生新戊基氯(和少量的二氯化物),但是没有氯

① 三氯化铁、五氯化锑及五氯化磷在高温和光照射下或使用游离基引发剂的情况下,它们本身就是氯化试剂。

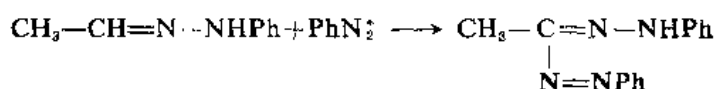
代戊烷。

(七) 重氮偶合

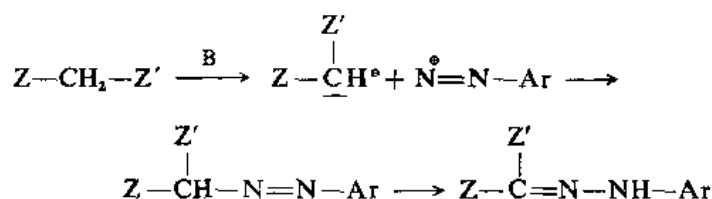
脂肪族化合物, 如果 C—H 键有足够的酸性, 就能在碱(最常用的是乙酸钠)存在的情况下, 与重氮盐偶合, 形成偶氮化合物⁽⁷⁷⁾。



化合物 $Z-CH_2-Z'$ 中的 Z 和 Z' 可以是 $COOR'$, CHO , COR' , $CONR'_2$, COO^- , CN , NO_2 , SOR' , SO_2R' , SO_2OR , $SO_2NR'_2$ 或其他相似的基团。一个连接有氢原子的碳原子上有两个这样的基团(不论是相同的或者是不相同的)就将给碱提供质子。由于 NO_2 是一个强的吸电子基团, 因而当 $Z=NO_2$ 时, 只有一个 Z 就能发生反应。另外, 有的不属于 $Z-CH_2-Z'$ 类型的化合物也能和重氮离子偶合。例如, 共轭双烯(偶合发生在共轭体系的末端)和芳基脞[形成甲脞(formazane)]。

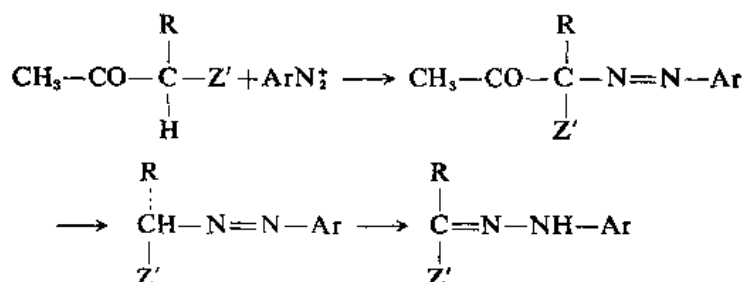


这些取代烷烃和重氮盐的偶合是按单分子历程(S_E1)进行的:



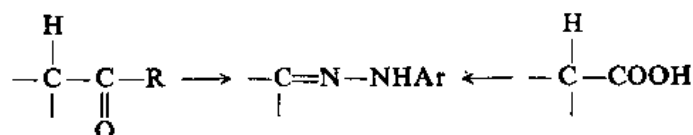
如果在脂肪族偶氮化合物中连接着偶氮基团的碳原子上有氢原子, 这个偶氮化合物就很不稳定, 很容易异构化为脞, 因而实际上得到的产品是相应的脞。

$Z-CHR-Z'$ 型的化合物, 在发生偶合的碳原子上只有一个氢原子, 因而形成的偶氮化合物没有可以异构化的氢原子。在这种情况下, 如果有一个 Z 是酰基或羧基, 则将发生 C—C 键断裂, 脱掉这个酰基或羧基:



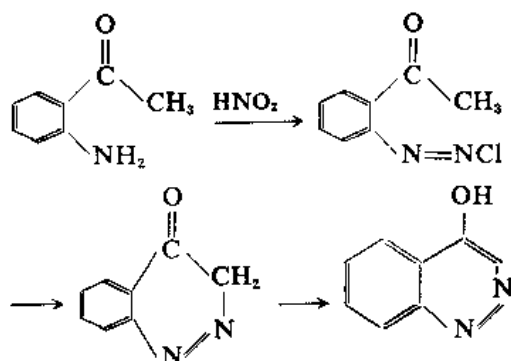
因此, 这里得到的产品也是脞(不是偶氮化合物)。事实上, 除个别例证以外⁽⁷⁸⁾, 这种酰基或羧基没有脱掉的偶合产品是很少离析到过的。

总的说来, 这个反应叫 Japp-klingemann 反应⁽⁷⁹⁾。利用这个反应, 可以把 α -碳原子上有一个氢原子的酮或酸降解为相应的脞。



如果在分子中同时有酮基和羧基,则羧基优先脱掉。但是,在分子中没有酰基或羧基时,则形成的偶氮化合物是稳定的(不发生 C—C 键断裂)。

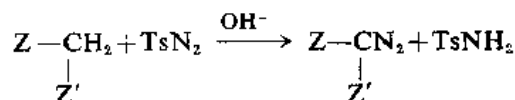
这种重氮偶合在成环反应中有时有所应用。例如,重氮化邻氨基苯乙酮,然后偶合环化,形成 3,4-二氮杂萘酚-1:



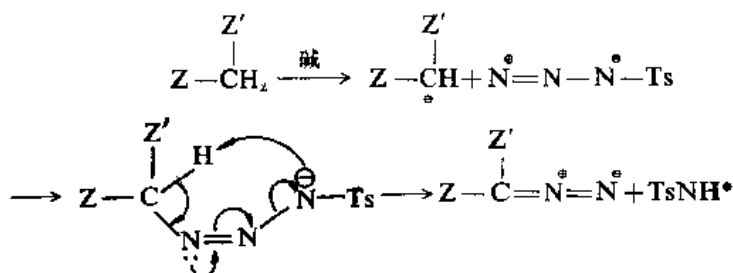
这里,偶合环化形成的酮异构化成芳香环。

(八) 直接形成重氮化合物

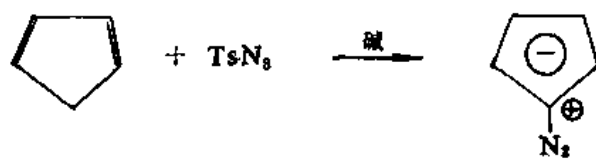
在碱存在的情况下,用对甲苯磺酰叠氮处理连接着两个 Z 基团(如 COOR, CHO, COR, CONR₂, COO⁻, CN, NO₂, SOR, SO₂R, SO₂OR, SO₂NR₂ 或其他类似的基团)的含有 CH₂ 的化合物,则形成重氮化合物⁽⁶⁰⁾。



利用“相转移催化”(phase-transfer catalysis)可以提高反应的效果⁽⁸¹⁾。这个反应叫作重氮转移反应。把 ZZ'-CH₂ 加到一个含有水、不溶于水的有机溶剂,碱和对甲苯磺酰叠氮的两相体系中。这里,对甲苯磺酰叠氮只溶于使用的有机溶剂中,碱只溶于水中。ZZ'CH₂ 则分散在两个体系之中,但是在水中与碱作用形成烯醇式化合物,以离子的形式(ZZ'CH⁻)存在。一旦形成负离子则很快地与对甲苯磺酰叠氮作用,形成相应的重氮化合物。这个反应可能按以下所示的历程进行的。



利用重氮转移可以在其他活泼的位置上导入重氮基团,例如,环戊二烯的 5-位置⁽⁸²⁾。



某些叠氮盐, 例如, 3-乙基-2-叠氮-1, 3-硫氮杂茛苈硼酸盐(图 17.18)可以代替对甲苯磺酰叠氮作为直接重氮化试剂。

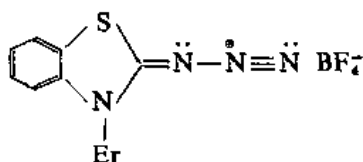
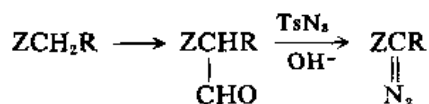


图 17.18

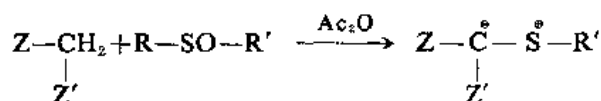
利用间接的方法, 首先进行甲酰基化, 然后用对甲苯磺酰叠氮处理得到的 α -甲酰基酮, 也可以在和一个羰基相邻的 ZCH_2R 类型化合物的 α 碳原子上引入重氮基团。



在反应过程里脱掉了甲酰基。

(九) 以二烷基亚砷和活泼亚甲基化合物形成硫依律德

连接着两个 Z [本章 III(八)]的含有 CH_2 的化合物, 在乙酸酐⁽⁸³⁾、二环己基碳化二亚胺-多聚磷酸⁽⁸⁴⁾、氯化亚硫酸、 P_2O_5 或质子酸存在的情况下, 与二烷基亚砷(最常用的是二甲基亚砷)作用, 形成稳定的硫依律德⁽⁸⁵⁾



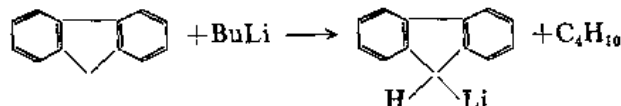
(十) 金属化反应

常用于金属化脂肪烃的方法之一是用金属有机化合物进行金属化。

用金属有机化合物进行金属化的反应可表示如下:

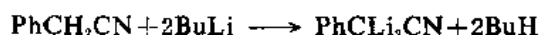


许多有机化合物都可以通过这个方法进行金属化⁽⁸⁶⁾。由于这种反应涉及质子转移, 因而平衡落在酸性比较弱的一边。例如, 茛和丁基锂作用, 形成丁烷和 9-茛基锂:

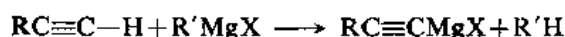


芳香族碳氢化合物的酸性比脂肪烃的强, 因而芳香烃比较容易金属化。最常用的试剂是丁基锂。一般, 只有活泼的芳香环才和丁基锂作用。苯没有足够的活性, 但是, 在叔-BuOK 存在的情况下, 丁基锂可以金属化苯⁽⁸⁷⁾; 和各种二胺(如 $\text{N}, \text{N}, \text{N}', \text{N}'$ -四甲基乙二胺)络合的丁基锂也可以金属化苯⁽⁸⁸⁾。脂肪烃的金属化, 只有在形成的负离子被共轭效应所稳定化(如烯丙基负离子、苄

基负离子等)或负电荷在 sp 碳原子上(在三键碳原子上)时,才能顺利进行。在某些情况下,也可以形成偕二碱金属化合物。例如,苯乙腈与过量的丁基锂作用,形成 1,1-二锂苯乙腈⁽⁸⁰⁾:



一般,只有活泼金属(如锂、钠、钾)的金属有机化合物才能完成金属化反应,但是 Grignard 试剂从酸性足够强的 C—H 键提取质子。例如,



这是制备乙炔基 Grignard 试剂的最好的方法⁽⁸⁰⁾。

这些金属化反应的历程涉及 R'^\ominus (或极性 R')对氢原子的袭击⁽⁸¹⁾。这种观点的依据是: R 中的取代基的共轭效应似乎对反应没有什么影响。只有场效应是重要的。当 R 是芳基时, OMe 和 CF_3 取代基都是邻位定位,而异丙基则是间位和对位定位(间位为主)⁽⁸²⁾。所有这些都意味着袭击发生在氢原子上,而不在 R 上。 RH 的酸性似乎是重要的。共轭效应会影响中间体或过渡状态。由于 R 中的共轭效应不重要,在过渡状态中涉及 R 的很少。在速度决定步骤中涉及 H 的其他证明是反应表现了很明显的同位素效应⁽⁸³⁾。 R' 的性质对速度也有影响。在三苯甲烷和 $\text{R}'\text{Li}$ 的反应里,速度依下列次序而降低: $\text{R}' = \text{PhCH}_2 > \text{烯丙基} > \text{丁基} > \text{苯基} > \text{乙烯基} > \text{甲基}$ ⁽⁸⁴⁾。

参 考 资 料

(1) (a) M. H. Abraham, "Comprehensive Chemical Kinetics" (edited by Bamford and Tipper), vol. 12, American Elsevier Publishing Company, Inc., New York, 1973; (b) F. R. Jensen and B. Rickborn, "Electrophilic Substitution of Organomercurials", McGraw-Hill Book Company, New York, 1968; (c) O. A. Reutov and I. P. Beletskaya, "Reaction Mechanisms of Organometallic Compounds", North-Holland Publishing Company, Amsterdam, 1968; (d) O. A. Reutov, *J. Organomet. Chem.*, **100**, 219~235 (1975), *Pure Appl. Chem.* **17**, 79~94 (1968), *Russ. Chem. Rev.*, **36**, 163~174 (1967), *Fortschr. Chem. Forsch.*, **8**, 61~90 (1967), *Angew. Chem.* **72**, 198~208 (1960); (e) D. S. Matteson, *Organomet. Chem. Rev.*, Sect. A, **4**, 263~305 (1969); (f) R. E. Dessy and W. Kitching, *Adv. Organomet. Chem.*, **4**, 267~351 (1966); (g) C. K. Ingold, *Helv. Chim. Acta*, **47**, 1191~1203 (1964).

- (2) D. E. Applequist and A. H. Peterson, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 862 (1969).
- (3) H. M. Walborsky and A. E. Young, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 3288 (1968).
- (4) J. March, "Advanced Organic Chemistry", McGraw-Hill, New York, 1968, Chapter 12.
- (5) L. H. Gale, F. R. Jensen, and J. A. Landgrebe, *Chem. and Ind.*, 118 (1960).
- (6) F. R. Jensen and L. H. Gale, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 6337 (1959).
- (7) S. Winstein, T. G. Traylor, and C. S. Garner, *J. Amer. Chem. Soc.*, **77**, 3741 (1955).
- (8) F. R. Jensen, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 2469 (1960).
- (9) H. B. Charman, E. D. Hughes, and C. K. Ingold, *J. Chem. Soc.*, 2523, 2530 (1959).
- (10) M. H. Abraham and T. R. Spalding, *J. Chem. Soc. A*, 784 (1969); M. H. Abraham and G. F. Johnston, *J. Chem. Soc. A*, 188 (1970).
- (11) H. B. Charman, E. D. Hughes, C. K. Ingold, and H. C. Volger, *J. Chem. Soc.*, 1142 (1961).
- (12) M. H. Abraham, D. Dodd, M. D. Johnson, E. S. Lewis and R. A. More O'Ferrall,

J. Chem. Soc. B, 762 (1971).

(13) F. R. Jenson and L. H. Gale, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 145, 148 (1960).

(14) F. R. Jenson, L. D. Whipple, D. K. Wedegaertner, and J. A. Landgrebe, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 2466 (1960).

(15) 参考资料 1b, p. 82.

(16) I. P. Beletskaya, T. P. Fetisova, and O. A. Reutov, *Proc. Acad. Sci. USSR Chem. Sect.*, **55**, 317 (1964).

(17) F. R. Jensen and D. D. Davis, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 4048 (1971).

(18) S. K. Hsu, C. K. Ingold, and C. L. Wilson, *J. Chem. Soc.*, 78, (1938).

(19) C. L. Wilson, *J. Chem. Soc.*, 1550 (1936).

(20) D. J. Cram, A. Langemann, J. Allinger, and K. R. Kopecky, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 5740 (1959); D. J. Cram, A. Langemann, and F. Hauck, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 5750 (1959); D. J. Cram, K. R. Kopecky, F. Hauck, and A. Langemann, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 5754 (1959); D. J. Cram, J. L. Matios, F. Hauck, A. Langemann, K. R. Kopecky, W. D. Nielson, and J. Allinger, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 5774 (1959); Hoffman and D. J. Cram, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 1009 (1969); D. J. Cram, "Fundamentals of Carbanion Chemistry", pp 138~158, Academic Press, Inc., New York, 1965.

(21) D. J. Cram, C. A. Kingsbury, and B. Rickborn, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 3688 (1961); D. J. Cram, B. Rickborn, C. A. Kingsbury, and P. Haberfield, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 3678 (1961); D. J. Cram and L. Gosser, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 3890 (1963); **86**, 5445, 5457 (1964); D. J. Cram and A. S. Wingrove, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 5490 (1964); W. D. Koilmeyer and D. J. Cram, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 1779 (1968); J. N. Roitman and D. J. Cram, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 2225, 2231 (1971); D. J. Cram and J. H. Cram, *Intra-Sci. Chem. Rep.*, **7** (3), 1~17 (1973).

(22) D. J. Cram, W. T. Ford, and L. Gosser, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 2598 (1968); W. T. Ford and D. J. Cram, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 2606, 2612 (1968); D. J. Cram and T. A. Whitney, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 4651 (1967); S. M. Wong, H. P. Fischer, and D. J. Cram, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 2235 (1971).

(23) K. C. Chu and D. J. Cram, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 3521 (1972); J. Almy, D. H. Hoffman, K. C. Chu, and D. J. Cram, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 1185 (1973).

(24) A. S. Dreiding and R. J. Pratt, *J. Amer. Chem. Soc.*, **76**, 1902 (1954); H. M. Walborsky and L. M. Turner, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 2273 (1972).

(25) D. J. Cram, 参考资料 20.

(26) D. J. Cram and W. D. Nielsen, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 2174 (1961).

(27) D. J. Cram, R. D. Trepka, and P. St. Janak, *J. Amer. Chem. Soc.*, **88**, 2749 (1966).

(28) D. J. Cram, R. D. Trepka, and P. St. Janak, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 2731 (1964).

(29) H. L. Goering, D. L. Towns, and B. Dittmar, *J. Org. Chem.*, **27**, 736 (1962).

(30) 参考资料 1 a, pp. 211~241.

(31) M. H. Abraham and P. L. Grellier, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, **2**, 1132 (1973); M. H. Abraham, P. L. Grellier, and M. J. Hogarth, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, **2**, 1613 (1974).

(32) R. E. Dessy, G. F. Reynolds, and J. Kim, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 2683 (1959).

- (33) H. Minato, J. C. Ware, and T. G. Traylor, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 3024 (1963).
- (34) S. Boué, M. Gielen, and J. Nasielski, *J. Organomet. Chem.*, **9**, 443 (1967).
- (35) I. P. Beletskaya, *Doklad. Chem.*, **184**, 128 (1969); I. P. Beletskaya, L. V. Savinykh, and O. A. Reutov, *J. Organomet. Chem.*, **26**, 13 (1971).
- (36) I. P. Beletskaya, K. P. Butin and O. A. Reutov, *Organomet. Chem. Rev.*, Sect. A, **7**, 51~79 (1971).
- (37) W. Kitching, *Rev. Pure Appl. Chem.*, **19**, 1~16 (1969).
- (38) D. Dodd, M. D. Johnson, and N. Winterton, *J. Chem. Soc.*, A, 910 (1971); D. Dodd, M. D. Johnson, and D. Vamplew, *J. Chem. Soc.*, B, 1841 (1971); M. D. Jensen, V. Madan, and D. H. Buchanan, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 5283 (1971).
- (39) M. Gielen and J. Nasielski, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas.*, **82**, 228 (1963).
- (40) M. Gielen and J. Nasielski, *J. Organomet. Chem.*, **1**, 173 (1963).
- (41) M. H. Abraham and J. A. Hill, *J. Organomet. Chem.*, **7**, 11 (1967).
- (42) M. H. Abraham, 参考文献 1 a p. 15.
- (43) G. A. Olah and J. A. Olah, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 1256 (1971).
- (44) G. A. Olah, Y. Halpern, J. Shen, and Y. K. Mo, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 1251 (1971).
- (45) (a) G. A. Olah and J. Lukas, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 2227, 4739 (1967); **90**, 933 (1968); (b) G. A. Olah and R. H. Schlosberg, *ibid.*, **90**, 2126 (1968); (c) H. Hogeveen and A. F. Bickel, *Chem. Commun.*, 635 (1967); H. Hogeveen, C. J. Gaasbeek, and A. F. Bickel, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **88**, 703 (1969); H. Hogeveen and C. J. Gaasbeek, *ibid.*, **87**, 319 (1968).
- (46) G. A. Olah and C. H. Lin, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 1259 (1971).
- (47) (a) E. S. Lewis and M. C. R. Symmons, *Quart. Rev.*, **12**, 230 (1958); (b) M. F. Hawthorne and E. S. Lewis, *J. Amer. Chem. Soc.*, **80**, 4296 (1958).
- (48) G. A. Olah, G. Klopman, and R. H. Schlosberg, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 3261 (1969).
- (49) G. A. Olah, J. Shen, and R. H. Schlosberg, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 3831 (1970).
- (50) (a) H. Hogeveen, C. J. Gaasbeek, and A. F. Bickel, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, **88**, 716 (1969); (b) A. F. Bickel, C. J. Gaasbeek, H. Hogeveen, J. N. Oelderik, and J. C. Platteeuw, *Chem. Commun.*, 634 (1967).
- (51) M. D. Sefcik, J. M. S. Henis, and P. P. Gaspar, *J. Chem. Phys.*, **61**, 4321 (1974).
- (52) L. Schmerling, *J. Amer. Chem. Soc.*, **66**, 1422 (1944); **67**, 1778 (1945); **68**, 153 (1946).
- (53) (a) P. D. Bartlett, F. E. Condon, and A. Schneider, *J. Amer. Chem. Soc.*, **66**, 1531 (1944); (b) C. D. Nenitzescu, M. Avram, and E. Sliam, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1266 (1955).
- (54) G. A. Olah, Y. K. Mo and J. A. Olah, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 4939 (1973); R. Baker, *Chem. Ind. (London)*, 877 (1973).
- (55) (a) G. A. Olah, J. R. DeMember, and R. H. Schlosberg, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 2112 (1969); (b) G. A. Olah, J. R. DeMember, R. H. Schlosberg, and Y. Halpern, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 156 (1972); (c) G. A. Olah, J. R. DeMember, and J. Shen, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 4952 (1973).
- (56) (a) H. Meerwein, H. Rathjen, and H. Werner, *Ber.*, **75**, 1610 (1942); (b) D. Bethell, in McManus, "Organic Reactive Intermediates" pp. 92~101, Academic Press, Inc. New York,

1973; (c) W. Kirmse, "Carbene Chemistry", 2nd ed., pp. 209~266, Academic Press, Inc., New York, 1971; (d) J. Hine, "Divalent Carbon", pp. 15~20, 110~116, The Roland Press Company, New York, 1964; (e) J. A. Bell, *Prog. Phys. Org. Chem.*, **2**, 1~61 (1964), pp. 30~43.

(57) W. Kirmse and W. von E. Doering, *Tetrahedron*, **22**, 266 (1960); L. Friedman and J. G. Berger, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 492, 500 (1961); W. Kirmse and G. Mächtershäuser, *Tetrahedron*, **22**, 63, 73 (1966).

(58) L. Friedman and H. Shechter, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 3159 (1961).

(59) W. von E. Doering and L. H. Knox, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 1989 (1961).

(60) 例如, 参阅 (a) J. A. Landgrebe and D. E. Thurman, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 1759 (1969); (b) V. Franzen and R. Edens, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **729**, 33 (1969); (c) D. Seyferth, S. S. Washburne, C. J. Attridge, and K. Yamamoto, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 4405 (1970); (d) E. V. Dehmloew, *Tetrahedron*, **27**, 4071 (1971); (e) D. Seyferth and Y. M. Cheng, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 6763 (1973); (f) *Synthesis*, 114 (1974); (g) S. Goh, K. Chan, T. Kam, and H. Chong, *Aust. J. Chem.*, **28**, 381 (1975); (h) J. M. Birchall, R. N. Haszeldene, and P. Tislington, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1638 (1975).

(61) L. Tabushi, Z. Yoshida, and N. Takahashi, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 6670 (1970).

(62) D. Bethell, *Adv. Phys. Org. Chem.*, **7**, 153~209 (1969), pp. 190~194.

(63) W. von E. Doering and H. Prinzbach, *Tetrahedron*, **6**, 24 (1959).

(64) H. M. Frey, *Proc. Chem. Soc.*, 318 (1959).

(65) M. L. Halberstadt and J. R. McNesby, *J. Chem. Phys.*, **45**, 1666 (1966); J. R. McNesby and R. V. Kelly, *Int. J. Chem. Kinet.*, **3**, 293 (1971).

(66) D. F. Ring and B. S. Rabinovitch, *J. Amer. Chem. Soc.*, **88**, 4285 (1966), *Can. J. Chem.*, **46**, 2435 (1968).

(67) D. B. Richardson, M. C. Simmons, and I. Dvoretzky, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 5001 (1961); **83**, 1934 (1961).

(68) H. D. Roth, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 1761 (1972); G. L. Closs and L. E. Closs, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 4549 (1969).

(69) P. S. Skell and R. R. Engel, *J. Amer. Chem. Soc.*, **88**, 4883 (1966); J. E. Villaume, J. H. Plonka, and F. A. Fagone, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 2699 (1971).

(70) W. Lwowski, "Nitrenes", pp. 199~207, Interscience Publishers, New York, 1970.

(71) P. F. Alewood, P. M. Kazmaier, and A. Rauk, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 5466 (1973).

(72) T. Shingaki, M. Inagaki, N. Torimoto, and M. Takebayashi, *Chem. Lett.*, 155 (1972).

(73) H. E. Simons and W. Lwowski, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 5107 (1969).

(74) G. Smolinsky and B. I. Feuer, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 3085 (1964).

(75) A. G. Anastassiou, J. N. Shepelavy, H. E. Simmons, and F. D. Marsh, in W. Lwowski, "Nitrenes", pp. 305~344, Interscience Publishers, New York, 1970.

(76) J. Meinwald and D. H. Aue, *Tetrahedron Lett.*, 2317 (1967).

(77) S. M. Parmerter, *Org. React.*, **10**, 1~142 (1959).

(78) H. C. Yao and P. Resnick, *J. Amer. Chem. Soc.*, **84**, 3514 (1962).

(79) R. R. Phillips, *Org. React.*, **10**, 143~178 (1959).

(80) M. Regitz, *Synthesis*, 351~373 (1972); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **6**, 733~749 (1967);

- Newer Methods Prep. Org. Chem.*, **6**, 81~126 (1971); J. B. Hendrickson and W. A. Wolf, *J. Org. Chem.*, **33**, 3610 (1968); S. Hünig, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **7**, 335~344 (1968).
- (81) H. Ledon, *Synthesis*, 347 (1974).
- (82) W. von E. Doering and C. H. DePuy, *J. Amer. Chem. Soc.*, **75**, 5955 (1953).
- (83) H. Nozaki, D. Tunemoto, Z. Morita, K. Nakamura, K. Watanabe, M. Takaku, and K. Kondo, *Tetrahedron*, **23**, 4279 (1967).
- (84) A. F. Cook and J. G. Moffat, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 740 (1968).
- (85) T. Durst, *Adv. Org. Chem.*, **6**, 285~388 (1969); pp. 370~374.
- (86) J. M. Mallan and R. L. Bebb, *Chem. Rev.*, **69**, 693~755 (1969); H. Gilman and J. W. Morton Jr., *Org. React.*, **8**, 258~304 (1954) (for Li); R. A. Benkeser, D. J. Foster, D. M. Sauve, and J. F. Nobis, *Chem. Rev.*, **57**, 867~894 (1957) (for Na).
- (87) M. Schlosser, *J. Organomet. Chem.*, **8**, 9 (1967).
- (88) G. G. Eberhardt and W. A. Butte, *J. Org. Chem.*, **29**, 2928 (1964); A. W. Langer Jr., *Trans. N. Y. Acad. Sci.*, **27**, 741 (1965); J. F. Eastham and C. G. Screttas, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 3276 (1965); M. D. Rausch and D. J. Ciappenelli, *J. Organomet. Chem.*, **10**, 127 (1967).
- (89) E. M. Kaiser, L. E. Solter, R. A. Schwarz, R. D. Beard, and C. R. Hauser, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 4237 (1971).
- (90) B. Blagoev and D. Ivanov, *Synthesis*, 615~628 (1970) (a review of the synthetic application of metalation by Grignard reagent at positions other than triple bonds).
- (91) R. A. Benkeser, E. A. Trevillyan, and J. Hooz, *J. Amer. Chem. Soc.*, **84**, 4971 (1962).
- (92) D. Bryce-Smith, *J. Chem. Soc.*, 5983 (1963); R. A. Benkeser, J. Hooz, T. V. Liston, and E. A. Trevillyan, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 3984 (1963).
- (93) D. Bryce-Smith, V. Gold, and D. P. N. Satchell, *J. Chem. Soc.*, 2743 (1954); Y. Pocker and J. H. Exner, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 6764 (1968).
- (94) R. Waack and P. West, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 4494 (1964).

第十八章 脂肪族嗜核取代反应

I. 引言

在嗜核取代反应里,带着一对电子的嗜核试剂(Nu:)从作用物(R-X)中取代一个被置换的基团(X), X 带着其成键电子对离开分子(R-X)。



反应式中的 Nu: 没有表示嗜核试剂是不是带电荷的。 Nu: 可以是中性的,也可以是带负电荷的。作用物 (R-X) 中的 X 可以是中性的,也可以是带正电荷的。常见的嗜核取代有四个类型 (表 18.1)。

表 18.1 嗜核取代反应

反 应 类 型	反 应 实 例
(1) 带负电荷的试剂, 中性的离去基团: $\text{Nu:}^\ominus + \text{R-X} \longrightarrow \text{Nu-R} + \text{X}^\ominus$	$\text{I}^\ominus + \text{R-Br} \longrightarrow \text{I-R} + \text{Br}^\ominus$ $\text{CN}^\ominus + \text{R-X} \longrightarrow \text{CN-R} + \text{X}^\ominus$ $\text{R}^2\text{O}^\ominus + \text{R}^1\text{-X} \longrightarrow \text{R}^2\text{O-R}^1 + \text{X}^\ominus$ $(\text{R}=\text{烷基, 芳基, H})$ $\text{R}^2\text{S}^\ominus + \text{R}^1\text{-X} \longrightarrow \text{R}^2\text{S-R}^1 + \text{X}^\ominus$ $\text{R}^2_3\text{N}^\ominus + \text{R}^1\text{-X} \longrightarrow \text{R}^2_3\text{N-R}^1 + \text{X}^\ominus$ $\text{SO}_3^\ominus + \text{R-X} \longrightarrow \text{RSO}_3^\ominus + \text{X}^\ominus$ $\text{H}_2\text{O} + \text{R-X} \longrightarrow \text{R-OH}_2^\oplus \longrightarrow \text{ROH} + \text{H}^\oplus$ $\text{NH}_3 + \text{R-X} \longrightarrow \text{RNH}_3^\oplus \longrightarrow \text{RNH}_2 + \text{H}^\oplus$
(2) 中性试剂,中 性离去基团: $\text{Nu:} + \text{R-X} \longrightarrow \text{Nu-R} + \text{X}^\ominus$	$\text{R}^2\text{OR}^3 + \text{R}^1\text{-XR}^2\text{OR}^1\text{R}^2\text{X}^\oplus \longrightarrow \text{R}^2\text{OR}^1 + \text{R}^3\text{X}$ $\text{R}^2_3\text{N:} + \text{R}^1\text{-X} \longrightarrow \text{R}^2_3\text{N-R}^1 + \text{X}^\ominus$ $\text{X}^\ominus + \text{R}^1\text{-NR}^2_3 \longrightarrow \text{X-R}^1 + \text{NR}^2_3$ $\text{X}^\ominus + \text{R}^1\text{-SR}^2_3 \longrightarrow \text{X-R}^1 + \text{SR}^2_3$ $\text{X}^\ominus + \text{R}^1\text{-XR}^2 \longrightarrow \text{X-R}^1 + \text{XR}^2$ $\text{X}^\ominus + \text{R}^1\text{-N}^\oplus_2 \longrightarrow \text{X-R}^1 + \text{N}_2$ $\text{R}^2\text{OH} + \text{R}^1\text{-N}^\oplus_2 \longrightarrow \text{R}^2\text{OHR}^1 + \text{N}_2$ $\text{R}^2=\text{H, 烷基, 酰基}$ $\text{R}^2\text{OH} + \text{R}^1\text{-OCO}^\oplus (\text{R}^1\text{OCCl} + \text{Ag}^\oplus) \longrightarrow \text{R}^2\text{-OHR}^1 + \text{CO}_2$
(3) 带负电荷的试剂, 带正电荷的离去基团: $\text{Nu:}^\ominus + \text{R-X}^\oplus \longrightarrow \text{Nu-R} + \text{X}$	
(4) 中性试剂,带正电 荷的离去基团: $\text{Nu:} + \text{R-X}^\oplus \longrightarrow \text{Nu-R} + \text{X}$	

这样的分类首先是 Ingold 提出来的⁽¹⁾。在所有这些情况里, Nu 必须有一对未共用电子对, 因而所有这些嗜核试剂都是 Lewis 碱。当 Nu 是溶剂时, 这种反应叫作溶剂解(solvolysis)。

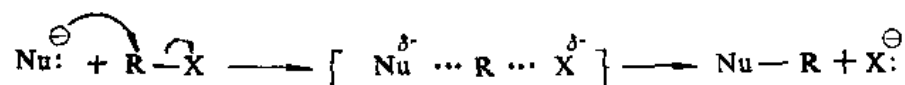
在烷基碳原子上的嗜核取代可以说是烷基化嗜核试剂。例如, 以上列举的 $\text{R}^2_3\text{N:} + \text{R}^1\text{-X} \longrightarrow \text{R}^2_3\text{N-R}^1 + \text{X}^\ominus$ 就是烷基化三烷基胺。相似地, 在酰基碳原子上的嗜核取代是酰基化嗜核试剂。

II. 反应历程

脂肪族嗜核取代反应, 依据作用物、嗜核试剂、即将离去的基团和反应条件可以按几种不同的历程进行。但是, 在所有这些反应里, 进攻试剂都带着一对电子, 因而它们都有这样一个共同相似之处。在饱和碳原子上的嗜核取代反应中, 最常见的是 S_N1 和 S_N2 历程。兹分别赘述如下。

(一) 双分子历程, S_N2

S_N2 表示双分子嗜核取代。在这个历程里发生的是背后袭击: 嗜核试剂从背后和即将离去的基团成 180° 的位置接近作用物。反应是一步过程, 没有中间体。R—X 键的断裂和 R—Nu 键的形成同时发生。



C—X 键断裂所需要的能量是由 C—Nu 键形成释放的能量补偿的。如果嗜核试剂是带负电荷的, 则负电荷分散在过渡状态中。X 上的部分负电荷依赖于过渡状态中成键和断键的程度, 亦即依赖于过渡状态的“早期”和“晚期”的性质。近来, 这种历程也叫作“试剂协助取代”, 以示区别于邻近基团协助和溶剂协助取代。

应用分子轨道理论, 可以把过渡状态看作是 Nu: 上原来没有共用的轨道和碳原子的轨道相重叠的程度, 与即将离去的 X 的轨道和碳原子的轨道相重叠的程度, 达到大约一样的状态。在达到过渡状态时, 中心碳原子由原来的 sp^3 杂化改变为 sp^2 状态。其中 p 轨道是垂直的(图 18.1 A)。p 轨道的一个叶瓣和嗜核试剂重叠, 另一个叶瓣叠和即将离去的基团重叠(图 18.1 B)。

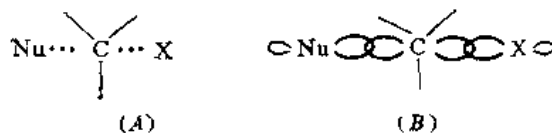


图 18.1

因此, 从来也没有观察到过前边的 S_N2 历程。按 S_N2 (背后)进行的反应在整个过程中重叠都是最大限度的⁽²⁾。在过渡状态中, 三个没有发生反应的基团和中心碳原子大约都在一个平面里。如果进攻试剂和即将离去的基团是一样的, 则它们完全是共平面的。否则它们将从共平面出现一定的偏离。

S_N2 历程是从多方面证明的。首先从动力学研究的结果来看, 速度决定步骤涉及作用物和嗜核试剂二者的浓度, 在嗜核试剂和作用物都是一级的, 总的说来是二级的。

$$\text{速度} = k[\text{RX}][\text{Nu:}]$$

在 S_N2 中 2 表示双分子, 但是也必须注意的是双分子和二级并不是到处都一样的。例如, 使用大量过量的嗜核试剂(作为溶剂), 历程仍然是双分子的, 但是实验测定的动力学是一级的。

$$\text{速度} = k[\text{RX}]$$

这种动力学叫作“伪一级”的。

关于反应历程的研究, 动力学证明是必要的, 但是不是足够的。有时会出现其他的历程也和

这些数据是符合的。更有力的证明是光学活性作用物在按 S_N2 历程进行的反应中发生构型转化(Walden 转化)。在图18.2 中用手征性作用物表示嗜核试剂袭击的过程。

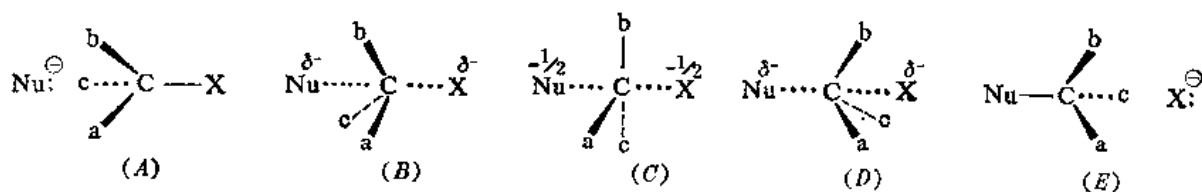


图 18.2 在手征性中心嗜核袭击的过程

如果围绕手征性中心取代基的优先次序 $a > b > c$, 作用物分子的构型是 R。在反应进行时, 取代基 a、b、c 向和手征性原子共平面的方向移动, 在极端形式(c)中, 三个价键配布在同一个平面里, 如果 $Nu: \neq X:$, 分子仍然具有手征因素(手征性平面), 光学活性没有消失。在反应继续进行时, 三个取代基形成的“伞”从里向外翻转, 在形成的产品中, 优先次序倒转过来, 结果构型转化(转化为 S 型)。在这个过程里没有消旋现象。

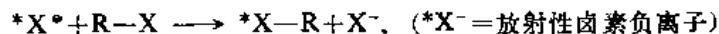
在图 18.3 中所示的设想的结构中, 袭击发生在 C-X 键的旁边, 产品也是光学活性的, 但是保留原来的构型不变。



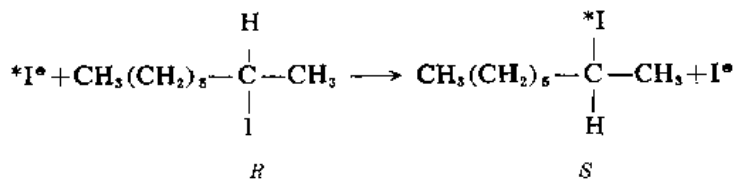
图 18.3

这里必须注意的是在这样的过渡状态中 X 与 Nu 之间的电子排拒作用是不能忽略的。

Hughes, Ingold 等⁽³⁻⁶⁾利用对称的取代反应来区别这两种过渡状态:

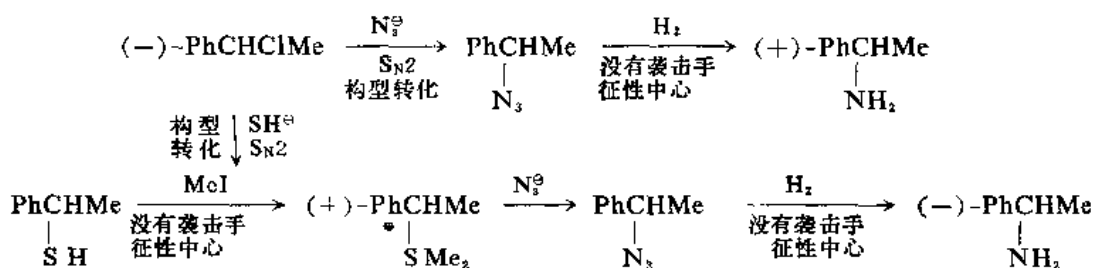


例如, 光学活性 2-碘代辛烷和标记碘负离子作用, 形成含有标记碘的对映体。



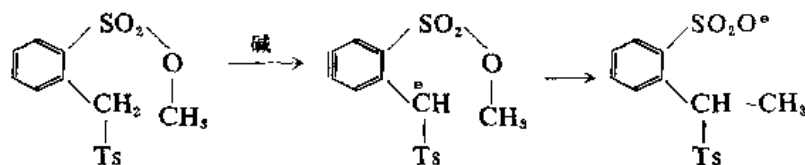
参考图 18.2 可以看到在对称取代反应($Nu: = X:$)中形成的对称中心碳原子的三个价键在同一平面里的过渡状态有一个对称平面, 因而没有手征性。这样, 过渡状态进一步演变将使作用物失去光学活性(形成消旋混合物)。Hughes, Ingold 等发现在上述反应中消旋速度等于放射性碘负离子交换速度的两倍。显然, 每一个分子标记的有机碘化合物形成就有一次构型转化, 这种情况和交换反应的双分子历程是一致的。

至于图 18.3 中所示的设想的过渡状态(从前边袭击, 保持构型不变)是否可能在表 18.1 中第三个类型的反应(嗜核试剂带负电荷, 被置换的基团原来带正电荷)中出现? Hughes, Ingold 等^(7,8)用光学活性 1-苯基氯乙烷通过以下两个系列的反应证明了在这个类型的反应里嗜核试剂也是从背后袭击的。



这里, 氯化物和叠氮离子(N_3^-)或硫氢离子(SH^-)反应发生构型转化。另一方面, 把叠氮还原为胺, 以及使硫醇转变为硫鎓离子, 都没有袭击手征性中心, 因而保持原来的构型不变。如果比较由叠氮直接袭击氯化物形成的胺的光学活性和从硫鎓盐得到的胺的光学活性, 可以看出由这两个不同的过程得到的两个胺互为对映异构体。这就表明在后者系列反应中, 还有另外一次构型转化。这次构型转化只能发生在叠氮离子袭击硫鎓盐这一步反应中。

另外; Eschenmoser 等⁽⁹⁾提供的实验结果有力地证明在 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应中过渡状态($\text{Nu}\cdots\text{C}\cdots\text{X}$)是直线型的。用碱处理 α -对甲苯磺酰邻甲苯磺酸甲酯, 形成邻-(1-对甲苯磺酰乙基)苯磺酸离子。这里, 碱的作用是脱掉 α -质子, 形成碳负离子。如果形成的带负电荷的碳原子袭击分子中邻位取代基里的甲基, 则反应属于分子内的 $\text{S}_{\text{N}}2$ 历程。但是, 交叉实验⁽⁹⁾①表明带负电荷的碳原子袭击另外一个分子的甲基, 而不袭击分子内的甲基, 亦即反应发生在分子之间, 而不发生在分子内部。显然, 如果反应发生在分子内部, 取代过程不能形成线性配布的 $\text{Nu}\cdots\text{C}\cdots\text{X}$ 过渡状态, 因而袭击发生在分子之间。

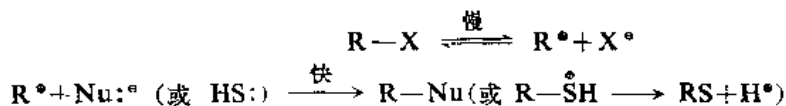


这些以及其他数据都表明嗜核试剂从背后袭击(过渡状态图 18.1), 因而发生构型转化, 这是双分子取代反应的立体化学规律。

关于脂肪族取代反应, 量子化学计算^(10~12)表明背后袭击是嗜核取代反应的唯一可能的途径, 而前边袭击则在大部分亲电取代反应中是有利的。实验数据和计算结果是完全符合的。

(二) 单分子历程, $\text{S}_{\text{N}}1$

$\text{S}_{\text{N}}1$ 表示单分子嗜核取代。在这个类型的反应里, 速度决定步骤只涉及作用物分子。作用物分子缓慢地离解, 形成烷基正离子; 相继地, 碳正离子迅速地嗜核试剂($\text{Nu}:$)或嗜核溶剂($\text{HS}:$)作用, 形成产品:



这里, 烷基正离子的稳定性越大, 作用物(R-X)按单分子历程进行反应的倾向越大。

① 在反应混合物中加入一定量的能和碳负离子发生类似反应的其他化合物, 以观察反应是分子内部的还是分子之间的。如果加入的后者化合物也参与了反应, 则反应是分子之间的。

由于 R-X 键断裂所需要的能量, 大部分被 R^\oplus 和 X^\ominus 的溶剂化所补偿, 因而离解总是需要溶剂的帮助的。例如, 叔-BuCl 在气相(没有溶剂)离解为 Bu^\oplus 和 Cl^\ominus 需要 150kcal/mol。在一般情况下, 这种反应不会发生。除非在很高的温度才能离解。但是在水中, 叔-BuCl 离解所需要的能量只是 20kcal/mol。以上二者能量之差为溶剂化能量。如果溶剂的作用只是协助脱掉的基团从前边离去, 亦即完全没有溶剂分子参与背后的 S_N2 , 则这个历程叫作“极限的” S_N1 (limiting S_N1)。

S_N1 反应的证明首先是反应为一级的, 合乎下列速度规律:

$$\text{速度} = k[RX]$$

由于慢步骤只涉及作用物, 因而速度应该决定于作用物的离解。虽然离解需要溶剂的协助, 但是由于溶剂是大量过量的, 在反应过程中浓度没有改变, 因而列入速度方程。虽然如此, 以上所列的简单的速度方程式并不足以说明所有的数据。事实上, 有许多反应是按纯的一级动力学进行的, 也有许多反应则按更复杂的动力学进行。考虑进去第一步反应的可逆性, X^\ominus 和 Nu^\ominus 竞争与 R^\oplus 结合形成 RX , 则速度方程式应改进如下:

$$\begin{aligned} RX &\xrightleftharpoons[k_{-1}]{k_1} R^\oplus + X^\ominus \\ R^\oplus + Nu^\ominus &\xrightarrow{k_2} RNu \\ \text{速度} &= \frac{k_1 k_2 [RX][Nu^\ominus]}{k_{-1}[X^\ominus] + k_2[Nu^\ominus]} \end{aligned}$$

在反应开始的阶段, X^\ominus 的浓度很小, 和 $k_2[Nu^\ominus]$ 相比, $k_{-1}[X^\ominus]$ 是可以忽略不计的, 则速度方程式可以简化为:

$$\text{速度} = k[RX]$$

确实, S_N1 反应在开始阶段一般都是一级动力学。绝大部分 S_N1 反应是通过溶剂化完成的。在溶剂解的后期阶段, X^\ominus 的浓度变大, 反应速度降低。实验结果表明按 S_N1 历程进行的二芳基甲基卤化物的取代反应是这样⁽¹³⁾。而叔丁基卤化物⁽¹⁴⁾ 的则不然, 整个反应都合乎以上所列最简单的速度方程式。这种区别显然是由于二芳基甲基正离子比较稳定, 因而选择性比较大, 而叔丁基正离子比较活泼, 因而选择性比较小。另外, 卤素负离子的嗜核性虽然比水的强得多, 但是由于使用的溶剂是水, 而水又是大量存在的^①。这里, 选择性比较大的二苯基甲基正离子在和活泼的卤素离子结合以前, 从和溶剂分子多次碰撞中存留下来; 而选择性比较小的叔丁基正离子未能和反应活性比较大而相对比较少的卤素离子相遇, 即和溶剂相结合。

如果在反应进行中, X^\ominus 可以降低反应速度, 则外加 X^\ominus 将进一步降低反应速度(同离子效应)。这里情况也是一样, 外加卤素离子降低二苯基甲基卤化物的反应速度, 而不降低叔丁基卤化物的反应速度。同离子效应对叔丁基卤化物的作用是当叔丁基氯在 $^{36}Cl^\ominus$ 存在的情况下进行水解, 曾经检定到过放射性叔丁基氯⁽¹⁵⁾。

盐效应会引起动力学的复杂性。一般, 提高溶剂的离子浓度则提高 S_N1 反应的速度。但是, 在表 18.1 中的第二个类型的反应中, $Nu:$ 和 RX 都是中性的, X 转变为带负电荷的 X^\ominus , 于是在

① 实际使用的溶剂是“70%”或“80%”丙酮水溶液。“80%”丙酮水溶液含 4 个体积的无水丙酮和 1 个体积的水。

反应进行的过程中, 离子浓度有所提高, 从而也就必然提高反应速度。在研究反应的动力学时, 必须把这种效应考虑进去。

在大量过量的 Nu: (如溶剂) 存在的情况下, S_N2 反应的伪一级速度规律和普通的 S_N1 反应是一样的。因而, 不可能通过简单的动力学测定区别开它们。但是, 在这两种情况里同离子效应表现得一样。对于 S_N2 反应的速度, 加入同离子的效应, 并不明显地超过加入其他离子的影响。因此, 通过同离子效应可以区分开这两种情况。但是, 不幸的是并不是所有的 S_N1 反应都反映同离子效应。例如, 这种方法对于叔丁基卤化物则不适用。

溶剂对作用物离解的协助可以通过二苯甲基氯的乙醇解形成二苯甲基乙基醚来说明。加入少量的水则反应速度直线性地提高, 但是产品仍然几乎完全是二苯甲基乙基醚⁽¹⁸⁾。显然, 加入的水并不可能是从背后袭击作用物的 (如果不然, 则在产品中的二苯甲醇的量将是按比例形成的)。这里加入的少量的水的作用必然是协助氯离子脱离二苯甲基氯; 同时也可以看到水在这方面比乙醇更为有效。

动力学研究还可以从其他方面为 S_N1 历程提供证明。如果历程按: 速度 = $k[RX]$ 这个规律进行, 则无论使用的试剂是否相同, 使用的浓度是否相同, 在一个指定的反应条件下, 一个指定的作用物的反应速度应该是一样的。Ingold 等在 SO_2 中用不同浓度的嗜核试剂氟负离子、吡啶和三乙胺处理二苯甲基氯化物, 结果在每一组实验里, 校正盐效应以后, 反应的开始速度大约是相同的⁽¹⁷⁾。

在桥头位置, 根本不发生 S_N1 反生, 在某些情况下即使发生, 也是进行得很慢的⁽¹⁸⁾。 S_N1 反应是通过烷基正离子进行的, 而烷基正离子是平面的, 或者是接近平面的。但是桥头碳原子不能提供平面构型, 因而这里难以形成烷基正离子。例如, 1-氯阿朴茨烷 (1-chloroapocamphane) (图 18.4A) 在 30% KOH 乙醇-水 (80%) 溶液中煮沸 21 h, 或在硝酸银乙醇-水溶液中煮沸 48h 也不发生反应⁽¹⁹⁾, 而相似的开链体系则很容易发生反应。根据以上所述的原理, 如果环是足够大的, 可以形成接近平面的烷基正离子, 则有可能发生 S_N1 反应。例如, [2.2.2] 双环体系进行 S_N1 反应就比小环的进行得快, 但是比开链体系进行得慢。更大的环体系, 如桥头 1-双环[3.2.2]壬基正离子 (图 18.4B) 在 SbF_5-SO_2ClF 溶液中, 于 $-50^\circ C$ 以下, 有足够的稳定性可以保存⁽²⁰⁾。

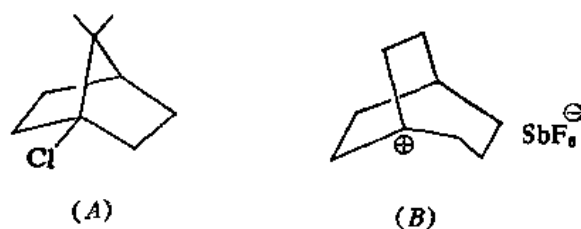
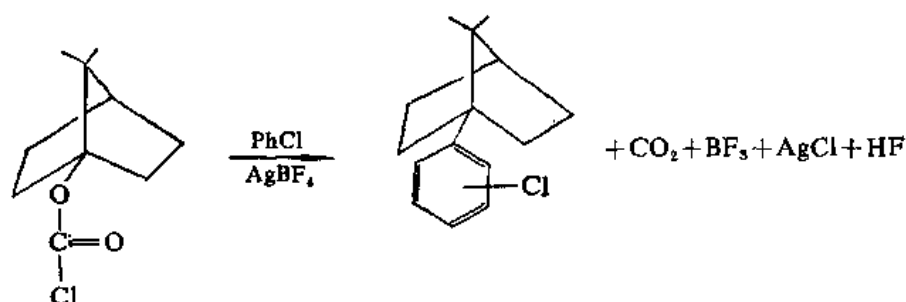


图 18.4

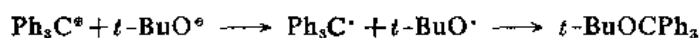
也有某些实例表明: 虽然形成的烷基正离子是在 [2.2.1] 双环体系桥头上的, 但是脱掉的基团离开作用物以后就不能作为嗜核试剂再回转到桥头上, 则反应可以进行^(18,21)①。例如:

① 还不能肯定所有这种反应都确实是通过烷基正离子完成的。



类似的反应, 卤素取代在桥头[2.2.1], 也曾见诸报导⁽²²⁾。

另外, 某些反应明显地是按 S_N1 历程进行的, 但是用 erf 检定中间体表明实际上涉及了游离基⁽²³⁾。例如, 三苯甲基正离子和叔丁基氧负离子作用就是这样进行的⁽²⁴⁾。

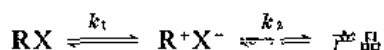


当碳正离子是强的电子接受体, 嗜核试剂是强的给电子体, 就有可能出现这种情况。

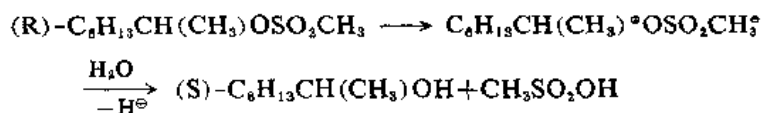
(三) 混合 S_N1 和 S_N2 历程

在一组指定的反应条件下, 一个指定的作用物的某些反应表现 S_N2 历程的特征, 而另外一些反应确按 S_N1 历程进行, 但是时常有些情况似乎是在边缘区域, 不容易分辨。对于这种情况曾经有两种解释, 一种理论认为这种情况是由于反应历程不是“纯的” S_N1 , 也不是“纯的” S_N2 , 而是“在二者之间”的一种历程; 另一种理论认为根本没有中间历程, 这种难以确定的情况是由于同时进行的 S_N1 和 S_N2 两种历程引起的, 亦即在同一反应混合物中, 有的分子按 S_N1 历程进行反应, 而另外一些分子按 S_N2 历程进行反应。

Sneen⁽²⁵⁾提出的中间历程是很广泛的, 不仅可以应用于难以确定的情况, 也可以应用于所有的在饱和碳原子上的取代反应⁽²⁶⁾。Sneen 认为一个基本历程(离子对历程)可以把所有的 S_N1 和 S_N2 反应都容纳进去。作用物首先离解成为中间离子对, 然后再转变为产品:

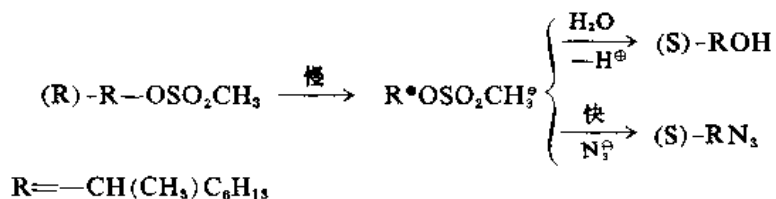


S_N1 和 S_N2 历程之间的区别在于: 在 S_N1 历程中离子对的形成(k_1)是速度决定步骤, 而在 S_N2 历程中离子对的“消失”(k_2)是速度决定步骤。离子对的形成速度和消失速度在同一数量级时, 则出现边缘表现。离子对参与了所谓的 S_N2 反应的证明如: 光学活性甲烷磺酸-2-辛酯在 25% 1,4-二氧六环水溶液中溶剂解, 形成 2-辛醇, 大约 95% 构型转化。



从构型转化这样的结果可以推断反应是按 S_N2 历程进行的。但是, 由于嗜核试剂(溶剂)是大量过量的, 因而反应不能表现为二级的。加入 0.0462M 叠氮离子, 纵然产品的 31% 是 2-辛基叠氮化合物(其他 69% 是构型转化了的 2-辛醇), 但是对溶剂解速度(原料磺酸酯消失的速度)也没有影响⁽²⁷⁾。这就意味着叠氮离子没有参与到速度决定步骤, 因而叠氮化物形成的历程似乎不可能是 S_N2 。然而, 2-辛基叠氮化合物的构型大约有 81% 发生了转化。因而可以认为离子对的形成

是速度决定步骤,而且在这个反应中,离子对保持其构型不变。然后,在完成反应的过程中,受到叠氮离子或溶剂袭击的是离子对。因而,不仅叠氮离子没有参加过渡状态,而且水也没有参加。



又如,在图 18.5A, B, C 中所示的三个化合物,在结构上改变不大,在和溶剂以及加入嗜核试剂的反应中,从 A 到 B 到 C 的历程也是连贯的,而是逐渐地从像 S_N2 一样,到难以确定的情况,到像 S_N1 一样⁽²⁸⁾。

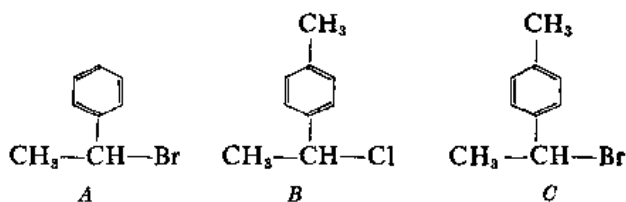


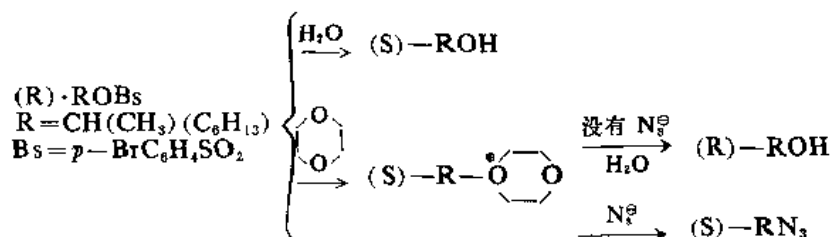
图 18.5

随后,许多方面对 Snee 提出的离子对历程提出了异议,并且断言这些结果可以通过其他途径来解释⁽²⁹⁾。

认为难以确定的情况是由于 S_N1 和 S_N2 历程同时在进行的观点也曾经根据许多实验结果来说明。例如,4-甲氧基苄基氯,在 70% 丙酮-水中,水解(亦即转变为 4-甲氧基苄基醇)按 S_N1 历程进行;加入叠氮离子,4-甲氧基苄基醇仍然是产品,但同时也形成了一部分 4-甲氧基苄基叠氮化合物。加入叠氮离子提高离解速度(盐效应),但降低水解速度⁽³⁰⁾。如果形成更多的碳正离子,而转变为醇的反而比较少,则必然是叠氮离子和碳正离子发生反应形成一些叠氮化合物——S_N1 过程。但是,离解速度总是比反应的总速度小,因而也有一些叠氮化合物必然是曾通过 S_N2 历程形成的⁽³⁰⁾。这样,就可以导致结论, S_N1 和 S_N2 历程同时在进行。另外,支持 S_N1 和 S_N2 两种历程同时在进行的许多其他论证也曾见诸报导⁽³¹⁾。

某些嗜核取代反应似是涉及难以确定的历程,但是事实上并不如此。难以确定的历程的主要迹象之一是观察到部分消旋和部分构型转化。但是,Weiner 和 Snee 曾经论证这种立体化学表现和严格的 S_N2 过程还是并不矛盾的。例如,对溴苯磺酸 2-辛酯在 75% 1,4-二氧六环水溶液中,形成构型转化的辛醇-2,光学纯度 77%⁽³²⁾。加入叠氮钠,则得到 2-辛基叠氮化合物和辛醇-2,但是后者化合物 100% 构型转化。显然,在原来的情况下,通过两条不同的途径形成辛醇-2,一条途径是 S_N2 导致产品构型转化,另外一条途径则通过一种中间体导致消旋或保留构型不变。在加入叠氮离子时,后者离子和这个中间体作用,形成叠氮化合物,而 S_N2 反应不受加入叠氮离子的影响,仍然进行,形成构型转化的辛醇-2。问题在于在第二个反应里形成的中间体是什么?是不是碳正离子,从而 S_N1 和 S_N2 反应同时在进行?但是,在没有叠氮离子存在的条件下,对溴苯磺酸 2-辛酯在纯的甲醇中,或甲烷磺酸 2-辛酯在纯的水中溶剂解,分别形成甲基 2-辛基醚和辛

醇-2, 同时 100% 构型转化, 这就意味着在这些溶剂里历程是纯的 S_N2 。由于甲醇和水的极性比 75% 1, 4-二氧六环水溶液的大, 同时溶剂的极性提高则 S_N1 反应的速度加大(同时 S_N2 反应被压低)。因而, 在 75% 1, 4-二氧六环水溶液中不像是发生了 S_N1 历程。这样, 在第二个反应里的中间体不像是碳正离子。另外, 在没有叠氮离子存在的情况下, 溶剂中的 1, 4-二氧六环的百分含量提高, 则构型转化的辛醇-2 的量降低。因此, 这里涉及的中间体是由 1, 4-二氧六环的 S_N2 袭击形成的氧鎓离子。这种氧鎓离子不是一个稳定的产品, 和水作用, 通过另外一个 S_N2 历程形成辛醇-2, 最终构型保留和原始作用物的一样。



这里, 在原来的反应里那部分保持构型不变由于两个连续的 S_N2 反应造成的, 而不是由于“难以确定的”情况引起的。

Streitwieser 及其同工作者提出在光学活性对甲苯磺酸-2-辛酯的乙酸解中伴随着构型转化出现的消旋现象是由实际溶剂化取代以外的其他反应造成的: 从反应过程中形成的对甲苯磺酸和对甲苯磺酸-2-辛酯的作用, 从乙酸和辛烯-2(反应过程中形成的退减产品)的加成, 以及从原料对甲苯磺酯的消旋引起的⁽³³⁾。实际的嗜核取代反应

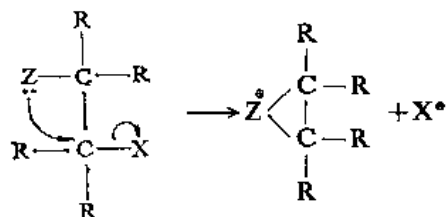


进行伴随着构型转化。

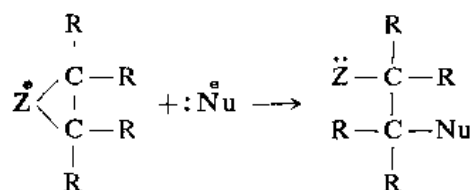
(四) 邻位基团历程

在脂肪族嗜核取代反应中, 时常形成带正电荷的离子中间体(碳正离子或非碳正离子; 经典的碳正离子或非经典的碳正离子)。关于这些正离子的结构、形成、以及稳定性等, 已在第八章中作了简单的介绍。

的确, 在某些作用物的嗜核取代反应里: (1) 反应速度比预期的大, (2) 在手征性碳原子上, 构型保持不变, 既不转化也不消旋。在这些情况里, 时常是在离去基团的 β -位置(有时更远一些)有一个带有未共用电子对的基团。在这种反应里, 运转的历程叫作邻位基团历程。邻位基团历程和两次 S_N2 取代是一致的。这里, 每次取代造成一次构型转化, 因而总的结果是构型保持不变。在这个反应的第一步里, 邻位基团作为嗜核试剂, “推出”离去基团, 从背后连接到分子上:



在第二步里, 嗜核试剂袭击形成的正离子中间体, 形成产品:

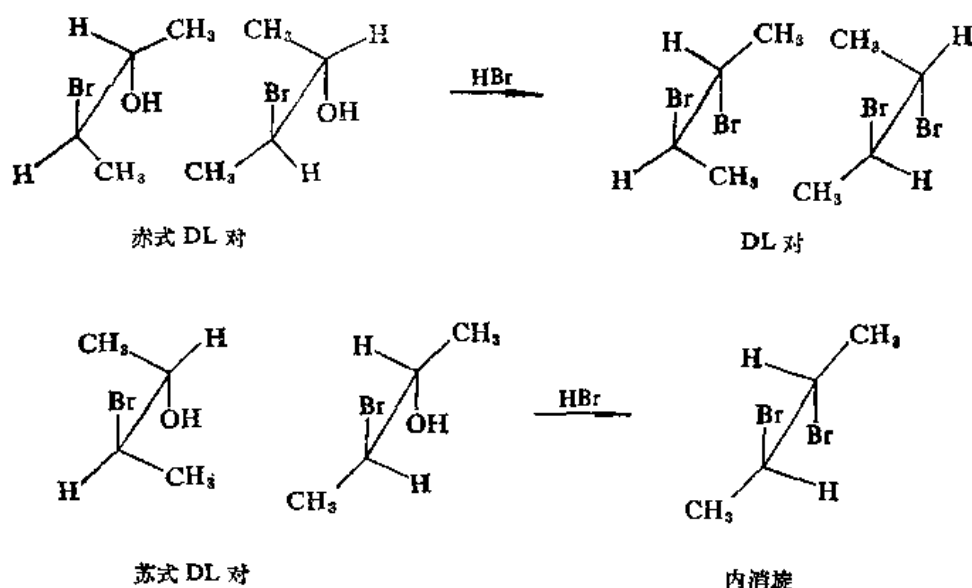


这里, 邻位基团的作用是所谓的“邻位协助”(anchimeric assistance)。在邻位基团历程里, 速度规律服从如前所述的一级规律, $\cdot \text{Nu}$ 并未参加速度决定步骤。

问题在于为什么 Z 优先袭击作用物分子, 而 $\cdot \text{Nu}$ 则不然。这里, $\cdot \text{Nu}$ 必须和作用物碰撞才能发生反应, 而 Z 则由于它所在的位置的关系, 即刻可以袭击分子。再有, 由于作用物在过渡态中和在形成过渡态以前相比, 自由度要小得多, 因而作用物和 $\cdot \text{Nu}$ 之间的反应将很大程度地降低活化熵 (ΔS^\ddagger), 而 Z 的反应 ΔS^\ddagger 降低得比较少⁽³⁴⁾。

确定反应速度被邻位协助提高是比较困难的。必须了解如果没有邻位基团参与的反应速度是怎样的。因此, 需要比较有邻位基团和没有邻位基团的反应速度。例如, 测定 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$ 和 $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{Br}$ 的溶剂解速度, 来观察 OH 基团的邻位协助作用。但是, 这样得到的结果不会是很精确的。这里, H 和 OH 的空间效应和场效应不同, 以及溶剂与极性的、亲质子的 OH 基的作用, 和与非极性的 H 的作用不同, 因而情况比较复杂, 难以作出准确的判断。

选择适当的作用物, 通过反应的立体化学结果, 时常得到重要的启示。例如, 用 HBr 处理苏式 DL-3-溴-2-丁醇, 形成 DL-2, 3-二溴丁烷, 而处理赤式 DL 对, 形成内消旋异构体⁽³⁵⁾。



这种情况表明反应的结果保持构型不变。另外, 如果使用这两种赤式化合物中的任何一种进行反应, 都不只形成对映体中的一个, 而是形成 DL 对。显然, 这里在邻位基团袭击以后; 形成的

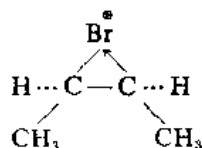
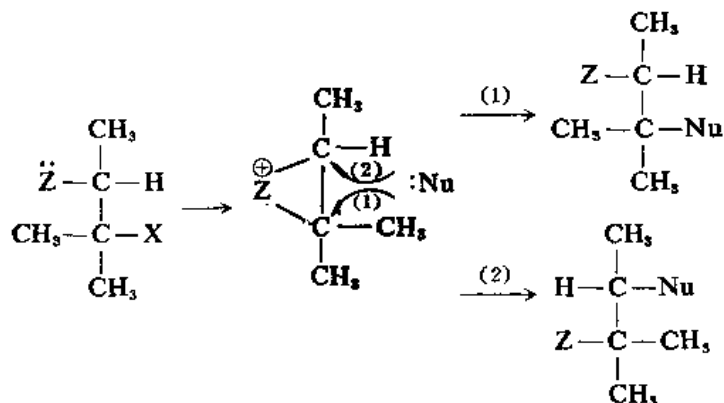


图 18.6

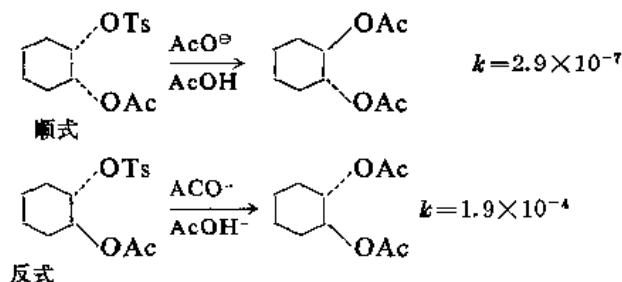
中间体(图 18.6)是对称的, 因而外来的 Br^\ominus 具有同样的机会袭击与 Br 连接的两个碳原子。

图 18.6 所示的是对称的中间体, 但是在大多数的邻位基团历程里的中间体不是对称的。因此, 可能得到的不是一种取代产品, 外来的嗜核试剂袭击一个碳原子形成一种产品, 袭击另外一个碳原子形成另外一种产品。

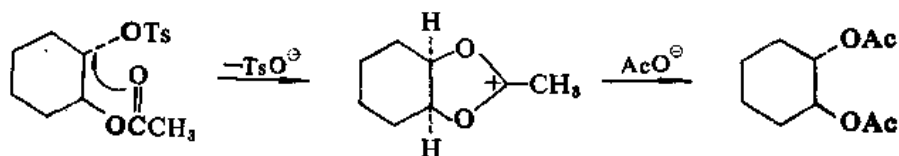


在这种情况下, 时常同时得到取代产品和重排产品。

邻位 $\text{C}=\text{O}\pi$ 键和 $\text{C}=\text{C}\pi$ 键参与反应, 也能通过反应的立体化学结果得到证明。这方面报导的实验结果: 例如, 2-乙酰氧基环己醇的对甲苯磺酸酯的顺式和反式异构体的乙酸解的速度不同, 顺式异构体的乙酸解速度小, 而反式异构体的比顺式异构体的快 670 倍。

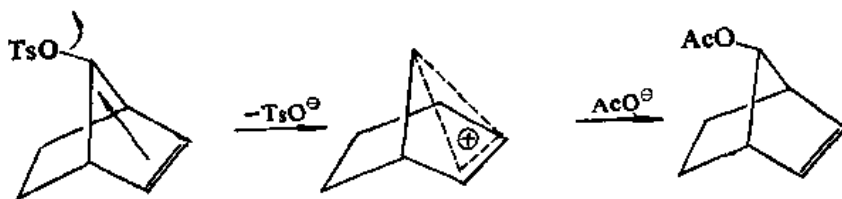


在反式异构体的反应中, 乙酰基从背后袭击环碳原子, 推出对甲苯磺酸负离子, 形成 1,3-二氧戊环, 然后 AcO^\ominus 从背后袭击桥头碳原子, 形成反式二乙酸环己二醇酯:



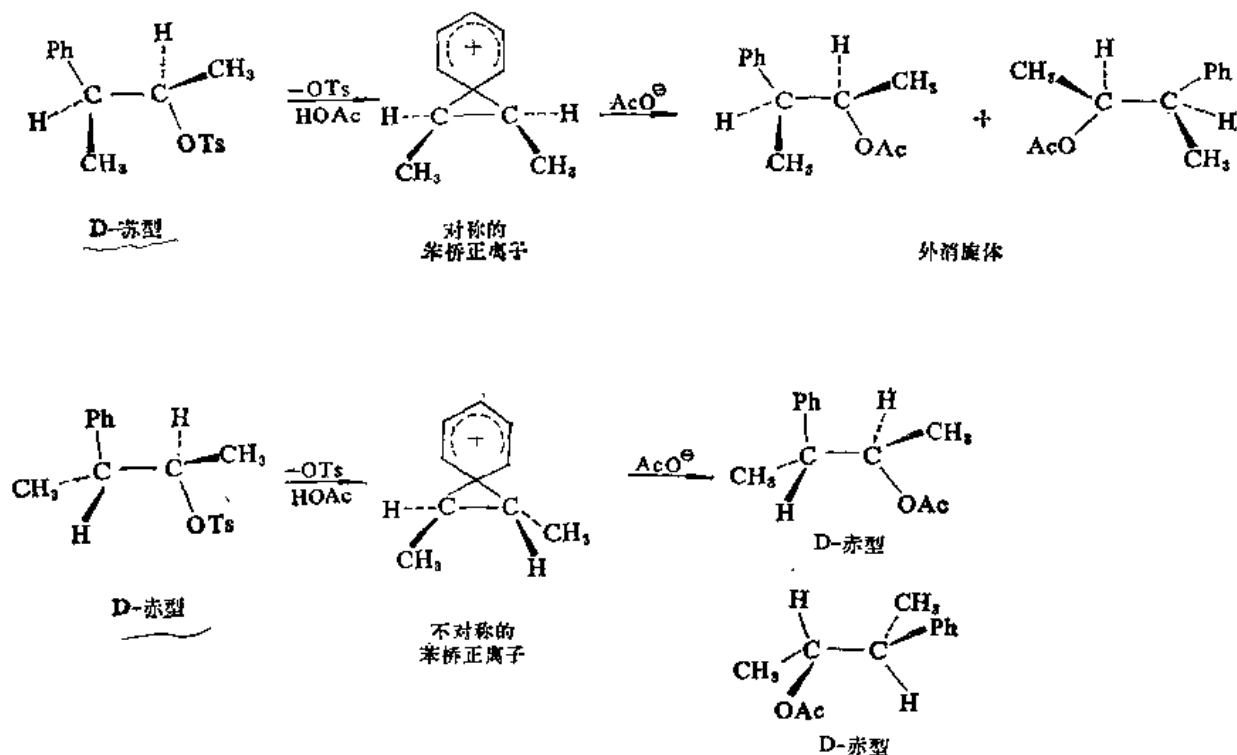
这里形成的中间体是对称的, AcO^\ominus 袭击两个有关碳原子中的任何一个, 都形成反式二乙酸酯。

$\text{C}=\text{C}\pi$ 键作为邻位基团参与反应的明显例子之一是原冰片烯-7-对甲苯磺酸酯的乙酸解, 反应形成的产品保持构型不变⁽³⁸⁾:



原冰片烯-7-对甲苯磺酸酯的乙酸解速度比相应的饱和酯快 10^{11} 倍, 这也肯定表明邻位 $C=C$ 基团协助了反应的进行^①。

苯环也能作为邻位基团参与反应, 形成苯桥正离子(参阅第八章 VI)。例如, 在 3-苯-2-丁醇的对甲苯磺酸酯的乙酸解反应中, 苏型化合物形成外消旋苏型乙酸酯, 而 D-赤型化合物大部分保持构型不变。



氢原子作为邻位基团参与反应可以通过含重氢的化合物的溶剂解得到证明。例如, 重氢化的仲丁醇的对甲苯磺酸酯(图 18.7A)在三氟乙酸中溶剂解, 形成等摩尔的 B 和 C(图 18.7)⁽³⁸⁾, 但是没有 D(图 18.7)和 E(图 18.7)。

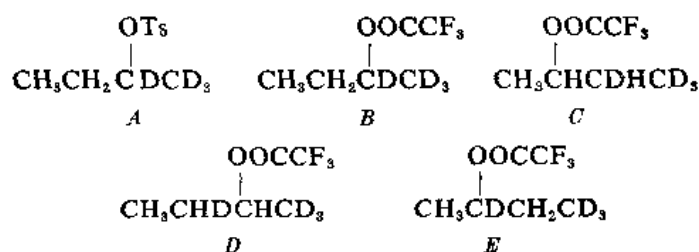


图 18.7

如果这个反应没有涉及邻位氢原子(纯的 S_N2 或 S_N1), 则产品只能是 B(图 18.7)。另外一方面, 如果发生氢原子转移, 同时只涉及开链的正离子, 则必然出现四个正离子之间的平衡:



导致不仅形成 B 和 C, 而且也形成 D 和 E(图 18.7)。这些结果表明: 在反应过程中, 邻位氢原子

① 关于是否形成了这样的中间体仍有争论⁽³⁷⁾。

参与了反应, 形成如图 18.8 中所示的桥离子中间体, 然后后者与 CF_3COO^- 作用形成所得到的两个产品。

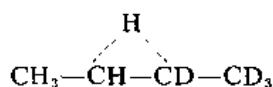
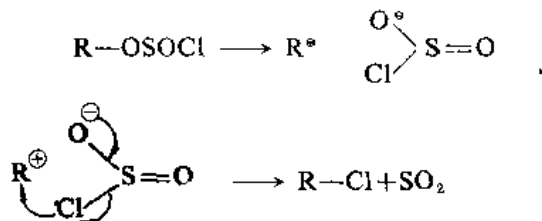


图 18.8

这里, 溶剂袭击两个桥头碳原子的机会是等同的。在低温, 于过酸中制备这个类型的稳定正离子的尝试没有得到成功⁽³⁹⁾。

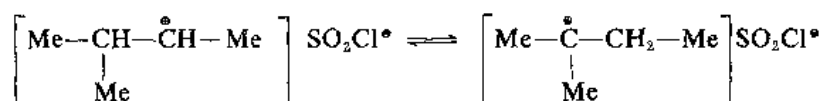
(五) S_{Ni} 历程

在一些反应里, 分子中不可能有邻位基团效应, 但是嗜核取代保持构型不变。在 S_{Ni} 历程 (Substitution nucleophilic internal) 里, 离去基团的一部分必须能够袭击作用物, 并且在这个过程中脱离离去基团的其他部分。这里, 第一步反应和 $\text{S}_{\text{N}}1$ 历程的第一步反应一样: 离解成为一对紧靠着的离子对。但是在第二步反应里, 离去基团的一部分从前边(达不到背后)袭击形成的正离子, 结果保持构型不变:



醇与氯化亚硫酸作用形成烷基氯就是通过这样的历程进行的。在反应过程里, 首先形成 ROSOCI ($\text{ROH} + \text{SO}_2\text{Cl}_2 \rightarrow \text{ROSOCI}$), 然后进一步反应形成烷基氯。

如果在醇和氯化亚硫酸的混合物里加入吡啶, 结果形成的烷基氯构型转化。这里, 在其他反应发生以前, 吡啶和 ROSOCI 作用, 形成 $\text{ROSON}^+\text{C}_5\text{H}_5$ 和 Cl^- 。然后 Cl^- 从背后袭击, 形成构型转化的 RCl 。醇和氯化亚硫酸之间的反应是二级的, 而 ROSOCI 受热分解是一级的⁽⁴⁰⁾。这个一级热分解并不是一个一步过程, 而是通过离子对进行的。例如, $\text{Me}_2\text{CHCHMeOSOCI}$ 受热分解形成 $\text{Me}_2\text{CClCH}_2\text{Me}$ ⁽⁴¹⁾。显然, 重排是在离子对里进行的。



按 S_{Ni} 历程进行的反应比较少, 另外一个例子就是 ROCOCl (氯甲酸烷基酯) 分解成为 RCl 和 CO_2 ⁽⁴²⁾。

III. 反应活性

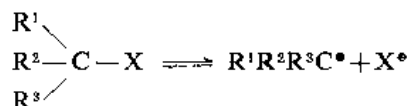
在文献中有关反应活性的研究报导很多。但是, 关于这方面的了解, 有的是比较清楚的; 有的还很不清楚, 也有的还没有办法来解释。这里只是概括的作一个简单的介绍。

(一) 作用物的结构对反应历程的影响

在 $\text{S}_{\text{N}}1$ 和 $\text{S}_{\text{N}}2$ 历程之间没有鲜明的界限, 因而这里在一起进行讨论。

对于任何一个有机反应,反应活性都决定于结构因素(极性因素和立体化学因素)。但是,对于在液体介质中发生的反应,外界因素(溶剂、催化剂等)也是很重要的。由于产品的性质和分布依赖于发生反应的体系通过哪条途径进行反应,因而对在各种反应中影响反应活性的因素的了解是具有实际意义的。把有机反应作为一个整体来看,立体化学因素要比极性因素重要得多。立体化学因素和手征性有关,在生命过程中起着关键性的作用。但是,在亲核取代反应中,极性因素则更重要。

(1) 极性效应 单分子历程(S_N1)主要取决于结构效应。在下列所示的反应中:



由于在原始状态和最终状态之间极性的改变,取代基对过渡状态所起的作用,要比它们在双分子反应中所起的作用大。所有稳定化碳正离子的效应,对上述反应的过渡状态也起同样的作用。如在第八章中所述,诱导效应、共轭效应和超共轭效应都起这样的作用。另一方面,分子的离解能低和离去基团的电子亲和力大则有利于单分子历程。所有这些因素,依据反应本身,通过碳正离子的形成能示于表 18.2 中。

表 18.2 在 $R-X \rightarrow R^{\oplus} + X^{\ominus}$ 过程中碳正离子的形成能

R^{\oplus}	$\Delta H/\text{kcal mol}^{-1(48)}$		
	$X=\text{Cl}$	$X=\text{Br}$	$X=\text{I}$
CH_3^{\oplus}	220	215	208
$\text{CH}_3\text{CH}_2^{\oplus}$	192	183	176
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2^{\oplus}$	177	166	161
$(\text{CH}_3)_2\text{CH}^{\oplus}$	168	150	149
$(\text{CH}_3)_3\text{C}^{\oplus}$	149	132	132
$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2^{\oplus}$	158	150	145
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2^{\oplus}$	162	141	137

在 $\text{MeX} > \text{EtX} > \text{Pr}^i\text{X} > \text{Bu}^i\text{X}$ 系列中,能量降低反映了诱导效应和超共轭效应。过渡状态的共轭稳定化作用使着形成烯丙基正离子和苄基正离子的 ΔH 值相对地比较低。从 $\text{RCl} > \text{RBr} > \text{RI}$ 的降低体现了离去基团的效应。但是也必须注意的是这些数据只是一些粗略的近似值。

溶剂对碳正离子的溶剂化作用补偿了一部分异裂能。但是,溶剂对伯、仲和叔烷基卤化物的溶剂化作用有所不同。背后的溶剂协助,在叔化合物中必然被阻碍得比在仲化合物中被阻碍得多,而在伯化合物中被阻碍得最少。另一方面,空间阻碍表明试剂(或溶剂)接近作用物的可能性对反应按哪种历程进行起着相当大的作用。

在 α -取代基里具有未共用电子对的杂原子直接连接在反应中心的情况下,共轭效应是很重要的。例如,二卤代甲烷离解得要比相应的一卤代甲烷离解得快。在二氯甲烷离解形成的氯甲基正离子中,氯原子的未共用电子对补偿了碳正离子的缺电子性(图 18.9),从而稳定化了形成

的碳正离子。



图 18.9

氟和碳是同周期的,因而在卤素系列中,氟稳定化碳正离子的效果最大。 α -卤代- α -烷氧基衍生物和 α -卤代- α -氨基衍生物离解的倾向更大。这里,氧原子和氮原子的核电荷比卤素的少,因而稳定化正电荷的效果更大(图 18.10)。



图 18.10

这种情况明显地反映在具有邻位杂原子的烷基正离子的形成能⁽⁴⁴⁾。

苄基的稳定化作用对 S_N1 历程和 S_N2 历程都是有利的。图 18.11A 和 B 所示的两种过渡状态都被电子离域所稳定化:

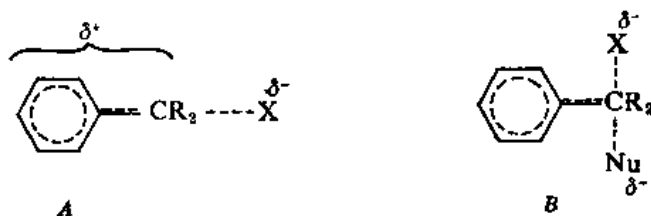
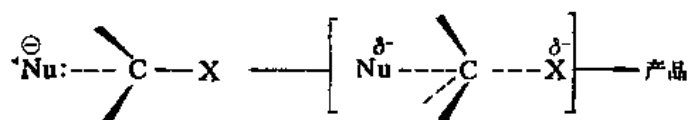


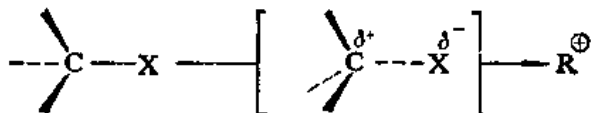
图 18.11

Lorin 和 Dorfman⁽⁴⁵⁾ 在气相制得了苄基正离子,从而证明了其高度稳定性。

(2) 立体效应 检查 S_N2 和 S_N1 反应的过渡状态,可以看出:在双分子取代反应的过渡状态中的非键基团之间的相互作用比在基态中的要大。另一方面,在单分子取代反应中在过渡状态中的非键能量比较少(图 18.12)。



A. 空间拥挤现象有所提高



B. 空间拥挤现象有所降低

图 18.12 由速度降低和提高推论在过渡状态中空间拥挤现象。A. 双分子反应 B. 单分子反应

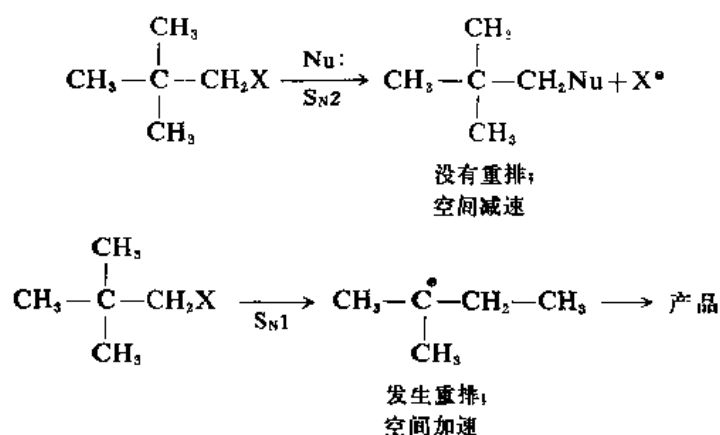
这些观点是从许多实验数据总结出来的。在按双分子历程进行的反应里,在反应中心的 β -位置的甲基比在 α -位置的甲基的影响要大。例如,和氯离子的反应,2-溴异丁烷的反应性能比

溴甲烷的小约 2×10^4 倍, 而溴代新戊烷的则小约 2.5×10^6 倍。但是, 新戊基衍生物, 在有利于反应按单分子历程的情况下进行溶剂解, 则反应活性次序可以发生非常大的改变(表 18.3)。

表 18.3 对甲苯磺酸新戊酯在不同嗜核性和酸性溶剂中的相对溶剂解速度

溶 剂	相对速度	溶 剂	相对速度
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}^{(49)}$	1	$\text{CF}_3\text{COOH}^{(47)}$	6000
$\text{CH}_3\text{COOH}^{(48)}$	1	$\text{H}_2\text{SO}_4^{(48)}$	50000
$\text{HCOOH}^{(47)}$	1	$\text{HFSO}_3^{(47)}$	1140000

这里, 反映活性低的反应是典型的双分子反应, 结果构型转化; 而反映活性高的是单分子取代, 伴随着新戊基的重排:



Brown 及其同工作者系统地研究了在单分子反应中的空间效应^(49,50)。解除空间张力, 特别是那些支链多的化合物的空间张力, 将促进单分子反应的进行。另一方面, 也曾证明空间因素对作用物和对试剂是同样的重要⁽⁵¹⁾[详见第十八章 III(二)]。

检查在单分子反应中的空间效应, 就必须考虑到从四面体角度($109^\circ 28'$)到三角形角度(120°)的变化, 以及 sp^2 碳原子价键的平面配布问题。桥头化合物, 如双环[2.2.1]衍生物 A(图 18.13)无论在 $\text{S}_{\text{N}}2$ 条件(强嗜核试剂和高浓度)下, 或是在 $\text{S}_{\text{N}}1$ 条件(银离子亲电催化)下, 都是非常不活泼的。

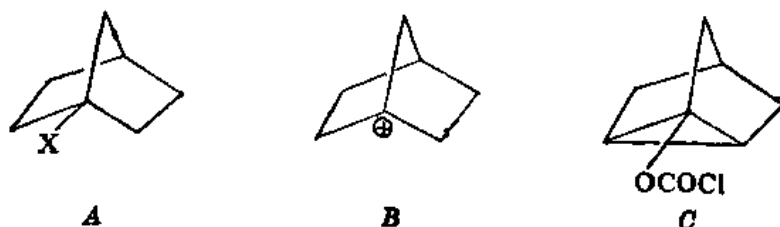


图 18.13

这里反应活性很低的原因是: 一方面试剂以背后接近作用物($\text{S}_{\text{N}}2$)是不可能的; 另一方面, 如果把平面构型强加于原冰片基正离子(图 18.13B)($\text{S}_{\text{N}}1$), 则张力很大。但是, 使用某些“高效”离去基团, 诸如 $-\text{N}_2^+$ ⁽⁵²⁾(在脱氮反应中), 或 $-\text{OCO}^+$ (从氯甲酸酯和银离子⁽⁵³⁾形成的), 则可能

得到桥头正离子和B(图 18.13)。这种碳正离子,在和芳香碳氢化合物的反应中,非常活泼,形成邻、间、对位异构体⁽⁵³⁾。就连用硼氟化银处理张力更大的氯甲酸三环-1-酯(1-apotricyclyl chloroformate)(图 18.13C)也得不到预期的正离子,而形成的是相应的游离基⁽⁵⁴⁾。这里可能是棱锥形的游离基比棱锥形的正离子稳定些。

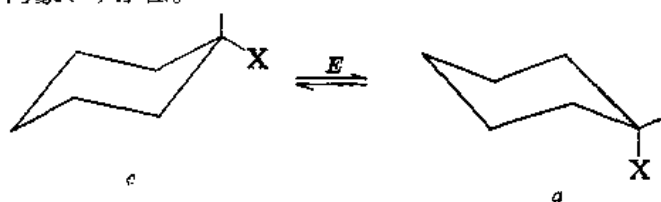
7-原冰片衍生物(图 18.14)的反应活性低^(38,55,56)是由于杂化的改变伴随着键角的改变。

环烷衍生物的构象对化合物在嗜核取代中的反应活性是很重要的。表 18.4 中所列数据是环烷醇的对甲苯磺酸酯在 60°C 乙酸解的相对速度常数⁽⁵⁷⁾。

表 18.4 $C_nH_{2n-1}OTs$ 在 60°C 的乙酸解相对速度常数

n	$k_{\text{相对}}$	n	$k_{\text{相对}}$
3	1	6	4.4×10^4
5	7×10^3	7	1.3×10^6

由表中数据可以看出对甲苯磺酸环己酯的反应活性比其低级同系物(相应的环戊酯)的和高级同系物(相应的环庚酯)的都低。这种情况和取代基的构象是密切联系的。环己基衍生物可以以平伏构象(*e*)或直立构象(*a*)存在。



在双分子取代中,直立构象是适于需要的。但是在上述平衡中,平伏构象是比较稳定的,就连平衡是快速的,直立构象部分的浓度也比环己烷衍生物总的浓度小。另一方面,离去基团、嗜核试剂、直立氢原子,三者之间的 1,3 相互作用不利于直立的袭击。因而,构象平衡和 1,3 相互作用致使环己烷衍生物在 S_N2 取代中反应活性比较低。

在按单分子历程进行的反应里,中心碳原子的再杂化(图 18.14)将引起 C-2 和 C-6 上平伏氢原子之间的相互作用,少量地提高活化能,从而相应地降低反应速度。

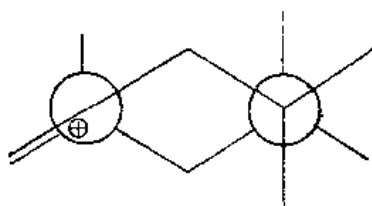


图 18.14

在环戊烷中所有的价键都是重叠的(eclipsed),这就造成了 Pitzer 张力^①。形成环己基正离子,则重叠的氢原子减少,从而降低了 Pitzer 张力(图 18.15A)。在 S_N2 过渡状态(图 18.15B)

① Pitzer 张力或扭转张力⁽⁵⁸⁾是由两个相邻的碳原子上的取代基不是完全交错(staggered)所引起的。为了解除 Pitzer 张力,环戊烷衍生物采取非平面的构象。

中,也是一样。

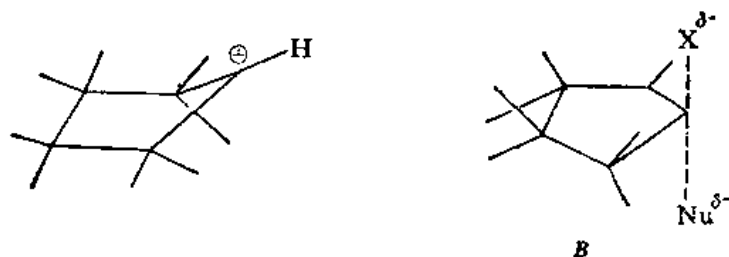


图 18.15

考虑构象因素可以预期在单分子反应里环戊烷衍生物和环己烷衍生物之间的差别不是很大,但是在双分子反应中就有比较大的差别。实验结果表明,如果在乙酸解(S_N1)中它们的速度比大约是 16,则在丙酮里进行的卤素离子交换(S_N2)速度比提高到大约 160⁽⁵⁹⁾。

表 18.5 中列出基团的 S_N1 和 S_N2 反应活性的次序。

表 18.5 基团的 S_N1 和 S_N2 历程反应活性递降次序

S_N1 反应活性	S_N2 反应活性
Ar_3CX	Ar_3CX
Ar_2CHX	Ar_2CHX
$ROCH_2X, RSCH_2X, R_2NCH_2X$	ZCH_2X
R_3CX	$\begin{array}{c} \quad \\ -C=CCH_2X \end{array}$
$ArCH_2X$	$RCH_2X \approx RCHDX \approx RCHDCH_2X$
$\begin{array}{c} \quad \\ -C=CCH_2X \end{array}$	R_2CHX
R_2CHX	R_2CX
$RCH_2X \approx R_1CCH_2X$	ZCH_2CH_2X
$RCHDX$	R_1CCH_2X
$RCHDCH_2X$	$\begin{array}{c} \quad \\ -C=CX \end{array}$
$2CH_2X$	ArX
$2CH_3CH_2X$	
$\begin{array}{c} \quad \\ -C=CX \end{array}$	
ArX	

$Z=RCO, HCO, ROCO, NH_2CO, NC$, 或相似的基团。

(3) 离去基团 在通过 S_N1 历程形成的过渡状态里, 负电荷几乎全部集中在离去基团(图 18.16)。

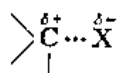


图 18.16

这样, 离去基团接受负电荷的能力越大, 越有利于 S_N1 历程, 从而反应进行得越快。例如, 下列

1-金刚醇的芳基磺酸酯, 在 X 的吸电子能力加大时, 则溶剂解速度提高(表 18.6)。其乙醇解的 $\log k$ 和 Hammett σ 常数呈线性关系⁽⁶⁰⁾。2-取代异丁烷的情况也是一样⁽⁴³⁾(表 18.6)。

表 18.6 1-金刚醇的芳基磺酸酯在乙醇中和 2-取代异丁烷
在 80% 乙醇中, 取代基的相对离去能力^(43, 60)

1-金刚OSO ₂ C ₆ H ₄ X X =	$k_{\text{相对}}$	叔丁基-X X =	$k_{\text{相对}}$
对-OCH ₃	1.0	F	10 ⁻⁵
对-CH ₃	1.6	Cl	1.0
对-H	3.1	Br	39
对-F	5.2	I	99
对-Cl	8.4	OTs	>10 ⁵
对-Br	9.0		
对-NO ₂	55		
间-NO ₂	78		

另外, S_N1 反应活性将决定于作用物和过渡状态之间的自由能之差。反应物的稳定性也能影响离去基团的离去能力。叔丁基卤化物溶剂解的反应活性次序 I>Br>Cl>F, 主要是由于 C—X 价键强度提高次序 I<Br<Cl<F(表 18.6)所决定的⁽⁴³⁾。

影响离去基团离去能力的因素在 S_N2 中的作用和在 S_N1 中的作用相似。离去基团承受负电荷的能力增加, 则提高反应速度。至于离去基团与烷基之间的非键张力则在 S_N1 反应中比在 S_N2 反应中更为重要。在 1-金刚烷衍生物的溶剂解(在 80% 乙醇中)中, 对甲苯磺酸酯与溴化物的速度比为 9750, 而在甲烷衍生物被水或乙醇取代中, 对甲苯磺酸酯与溴化物的速度比只是 11⁽⁶¹⁾。对于空间效应要求比较小的离去基团, 离去基团的改变对 S_N1 和 S_N2 反应的影响大致相差不多(表 18.7)。

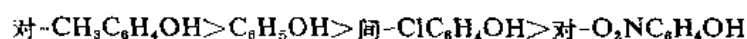
表 18.7 离去基团对 S_N1 和 S_N2 反应的影响

离去基团(X)	$k_{\text{相对}}$	
	S _N 2 N ₃ [⊖] + CH ₃ X (CH ₃)OH ⁽⁶²⁾	S _N 1 t-Bu ⁺ - X + H ₂ O/EtOH ⁽⁶³⁾
Cl [⊖]	1.0	1.0
Br [⊖]	63	39
I [⊖]	100	99
对-CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₃ O [⊖]	630	150,000

(二) 嗜核试剂

一个分子或负离子从碳原子取代离去基团的性能叫作嗜核性。嗜核性是给电子能力的函数, 也是使嗜核试剂脱离溶剂化需要的能量的函数。

给电子取代基取代在嗜核试剂上, 将形成嗜核性更强的嗜核试剂⁽⁴³⁾。例如, 性质不同的取代基取代在苯环上形成的取代苯酚的嗜核性次序为:

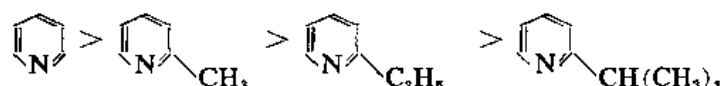


由于碱性强度决定于嗜核试剂和质子结合的倾向, 而嗜核性大小决定于其与碳原子结合的

倾向,因而嗜核性大小与碱性强度是密切联系的。利用碱性强度数据可以预计嗜核性次序。比较连接在同一个原子上的情况,(例如,同是氧嗜核试剂或同是氮嗜核试剂),碱性强度和嗜核性大小之间是相符合的。例如,下列负离子的碱性强度和嗜性大小均依下列次序而降低: $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^- > \text{C}_6\text{H}_5\text{O}^- > \text{CH}_3\text{COO}^- > \text{NO}_3^-$ (43)。

在许多情况下,进行袭击的原子不同,则碱性强度与嗜核性大小的关联不复存在。例如,乙氧离子的碱性比碘离子的强,而碘离子的嗜核性比乙氧离子的大。丁硫离子(BuS^-)的碱性强度与苯酚离子的相同,而其嗜核性为苯酚离子的 10^3 倍。这些情况表明了极化度(电子云变形的能力)对嗜核性的重要性,而与碱性强度无关。比较大的、容易极化的嗜核试剂的嗜核性比较大。质子与碱如卤素离子的反应是非常快的。这个反应的过渡状态形成的比较早,电子转移的比较少。而卤素离子与饱和碳原子的反应比较慢得多,而且是通过比较晚的过渡状态进行的,其中电子从嗜核试剂完全转移到碳原子。从而嗜核试剂的给电子能力(亦即极化度)是非常重要的。

嗜核试剂的体积加大,则它从背后接近碳原子,以及把它的可供电子转移到碳原子比较困难。因而,任何结构变化使得在嗜核中心附近出现拥挤现象,则导致 $\text{S}_{\text{N}}2$ 取代反应速度降低。下列各取代吡啶的相对嗜核性体现了空间因素的作用 (64)。



嗜核试剂取代的程度增加,则其空间作用降低反应速度的效应提高。表 18.8 表明嗜核试剂的空间效应对反应速度的影响。

表 18.8 2-取代吡啶和卤代烷的相对取代速度(只限于同系列中的相对速度) (51,64)

2- $\text{RC}_6\text{H}_4\text{N}$ X=	CH_3I	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{I}$	$(\text{CH}_3)_3\text{CHI}$
H	1.0	1.0	1.0
CH_3	0.47	0.23	0.054
C_2H_5	0.22	0.11	—
<i>i</i> -Pr	0.072	0.030	—
<i>t</i> -Bu	0.0002	—	—

在嗜核试剂能袭击碳原子以前,嗜核试剂必须摆脱围绕着它的溶剂“壳”。比较在质子溶剂(例如甲醇或水)中和在偶极非质子溶剂(例如二甲亚砜, DMSO, 或二甲基甲酰胺, DMF)中的相对嗜核性,可以看到脱掉溶剂过程的重要性。在甲醇中嗜核性次序是 $\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^-$, 而在二甲基甲酰胺中,则次序恰好相反, $\text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{I}^-$ 。又如,叠氮离子(N_3^-)和氯甲烷作用,在 DMF 中比在 H_2O 中快 2000 倍 (62)。分析溶剂效应对反应物和过渡状态的作用可以看出这些结果是由于在偶极非质子溶剂中溶剂和作用物负离子之间没有氢键。而在质子溶剂中不仅溶剂和作用物负离子之间形成氢键,而且溶剂和电荷集中的最小的负离子形成的氢键最牢固;因此,负离子越大就越容易摆脱溶剂化,从而在甲醇中嗜核性次序是 $\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^-$ 。在非质子溶剂中,负离子摆脱溶剂化就不那么重要;负离子的嗜核性 $\text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{I}^-$ 。相似地, N_3^- 的嗜核性,在 DMF 中的比在 H_2O 中的大是由于在 DMF 中嗜核试剂被溶剂化得比较弱;实质上,只不过是作用物的反

应活性促进了反应的进行。

Swain 和 Scott 提出了取代速度和嗜核性之间的线性自由能关系^(65,66):

$$\log \frac{k}{k_{\text{H}_2\text{O}}} = sn$$

其中, k 为嗜核试剂袭击的速度, $k_{\text{H}_2\text{O}}$ 为 H_2O 袭击的速度, s 为对嗜核袭击的敏感性(设 CH_3Br 的为 1), n 为嗜核性尺度。 n 大于零表明嗜核试剂比水强。在表 18.9 中列举了几个 n 的数值。

表 18.9 Swain-Scott 嗜核性数值⁶⁵

嗜核试剂	n	嗜核试剂	n
$\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$	6.64	OH^\ominus	4.27
CN^\ominus	5.45	Cl^\ominus	2.83
I^\ominus	4.92	F^\ominus	1.67
SCN^\ominus	4.87	H_2O	0
Br^\ominus	4.45		

测量溶剂分子的嗜核性, 必须首先减去溶剂离解能力对典型反应的影响。以 Y 作为衡量溶剂离解能力的尺度, n 作为衡量对溶剂离解能力的敏感性的尺度, 则:

$$\log \frac{k}{k_0} = sN + mY$$

以对甲苯磺酸甲酯为典型作用物, 设 $s=1$, $m=0.30$, 使用预先测定的 Y 值, 得到的溶剂的嗜核性数值列入表 18.10⁽⁶⁷⁾。

表 18.10 溶剂的嗜核性⁽⁶⁷⁾

溶 剂	N	溶 剂	N
乙醇	0.09	56% 丙酮	-0.47
甲醇	0.01	乙酸	-2.05
80% 乙醇	0	甲酸	-2.05
50% 乙醇	-0.2	三氟乙酸	-5.55
水	-0.26	氟磺酸	-5.5

取代在羰基碳原子上, 嗜核性次序与此不同, 而和碱性强度次序更相符合。这里, 羰基碳原子带有部分正电荷, 和饱和中心碳原子不如和质子相似, 也就是说羰基碳原子的酸性比饱和碳原子的酸性强。对这些作用物的嗜核性次序是 $\text{Me}_2\text{C}=\text{NO}^\ominus > \text{EtO}^\ominus > \text{MeO}^\ominus > \text{OH}^\ominus > \text{OAr}^\ominus > \text{N}_3^\ominus > \text{F}^\ominus > \text{H}_2\text{O} > \text{Br}^\ominus > \text{I}^\ominus$ ⁽⁶⁸⁾。

(三) 溶剂的效应

在绝大部分 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应中, 一个中性化合物离解为两个带电荷的离子; 因此, 极性溶剂有利于反应进行:



测量溶剂极性的尺度之一是偶电常数。溶剂化速度和偶电常数之间有一个粗略的相应关系⁽⁶⁹⁾。一个比较好的关系式是 winstein 和 Grunwaed⁽⁶⁸⁾ 以叔丁基氯为典型的 $\text{S}_{\text{N}}1$ 作用物提出的衡量

溶剂的极性或离解能力的尺度[详见第五章 VI(四)]。

关于溶剂对诸如在 S_N1 历程过渡状态中生成电荷的反应的影响, 可以根据溶剂溶剂化极性过渡状态的能力来理解。改变溶剂对非极性作用物分子的稳定性的影响似乎没有什么重要。但是, 热力学研究表明情况并不如此⁽⁶⁹⁾。事实上, 溶剂对作用物稳定性的影响在某些情况下可以是主要因素。例如, 叔丁基氯的溶剂解, 从甲醇改变到水, 活化自由能 ΔG^\ddagger 降低 6.25kcal/mol; 但是, 这里降低的主要部分(4.09kcal/mol)是从活化相对非极性基态来的, 而不是从稳定化极性过渡状态来的⁽⁷⁰⁾。

作用物溶剂化的改变 $\Delta\Delta G^{\text{react.}}$ 和过渡状态溶剂化的改变 $\Delta\Delta G^{\text{t.s.}}$ 对在不同溶剂中反应的活化自由能变化 $\Delta\Delta G^\ddagger$ 的相对作用可以表示如:

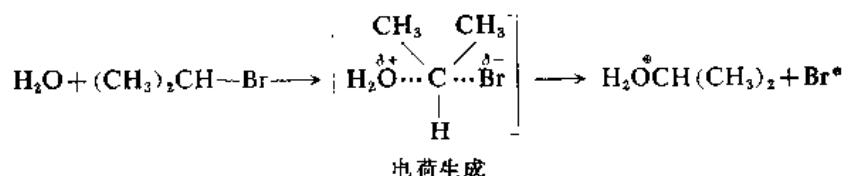
$$\Delta\Delta G^\ddagger = \Delta\Delta G^{\text{t.s.}} - \Delta\Delta G^{\text{react.}}$$

目前, 数据测定在继续, 溶剂化理论在发展, 许多问题均有待于进一步研究。

研究溶剂对 S_N2 反应的影响必须考虑溶剂对作用物的效应, 和溶剂对过渡状态的效应。但是, 简单地通过当作用物形成产品时电荷类型的变化, 可以定性地预计溶剂的影响。反应物电荷类型的组合可以有四种:

嗜核试剂	R-X
中 性	中 性
中 性	正离子
负离子	中 性
负离子	正离子

对中性-中性组合, 在过渡状态中产生电荷。提高溶剂的极性会有助于电荷的形成, 从而提高反应速度:

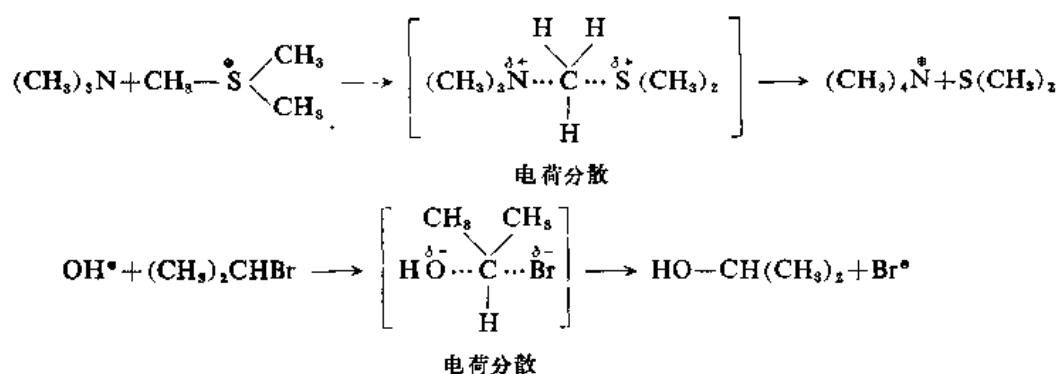


负离子-正离子组合, 结果消失电荷, 因而提高溶剂的极性将降低反应速度:



另外两种组合, 中性-正离子和负离子-中性, 在过渡状态中电荷分散, 提出溶剂的极性将不利于过渡状态的形成。

① 通过测定相对速度可以求得活化自由能的变化; 通过量热可以测定作用物的溶剂化能量。



在表 18.11 中列举的是溶剂极性对上述四种 S_N2 反应的影响。

表 18.11 溶剂极性对不同电荷类型的反应的效应⁽¹⁾

反 应	相 对 速 度			电 荷
	EtOH	60% EtOH	H ₂ O	
H ₂ O + 2-PrBr	1.0	39	—	产 生
(CH ₃) ₃ N + ⁺ S(CH ₃) ₂	1.0	—	0.097	分 散
OH [⊖] + 2PrBr	1.0	0.5	—	分 散
OH [⊖] + ⁺ S(CH ₃) ₂	1.0	0.0021	0.000051	消 失

由表 18.11 中的数据可以看到在第二、三和四组反应中由 EtOH 到 60% 乙醇水溶液到水, 溶剂极性逐步升高, 反应速度逐步降低。

IV. 脂肪族化合物碳原子上的亲核取代反应

亲核取代反应在有机合成中是广泛应用的。试剂的亲核中心可以是 O、S、N、卤素、H、C 等。反应的历程有的是单分子的, 有的是双分子的。反应的过程有的全部是取代, 有的伴随着重排, 有的伴随着退减。下面举几个典型例子作一些介绍。

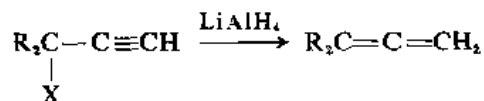
(一) 卤代烷的还原



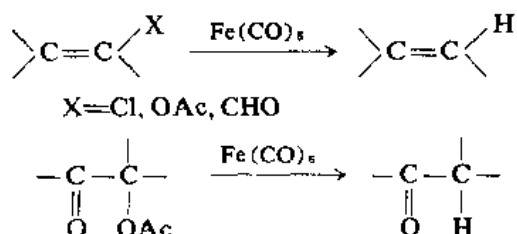
卤代烷的还原可以用很多还原剂来完成, 但是氢化铝锂是最常用的一个⁽⁷¹⁾。氢化铝锂几乎可以还原所有各种类型的卤化烷, 包括乙烯基、桥头和环丙基卤化物⁽⁷²⁾。用重氢化铝锂还原可以把重氢引进有机化合物中。一个更强的还原剂, 已知的最强的 S_N2 亲核试剂, 是氢化三乙基硼锂 LiEt₃BH。伯、仲、烯丙基、苄基和新戊基卤化物都很容易被 LiEt₃BH 所还原, 而叔(形成退减产品)或芳基卤化物则不然⁽⁷³⁾。另外一个可以还原伯、仲、叔、烯丙基, 乙烯基、芳基和新戊基卤化物的强的还原剂是从氢化三甲氧基铝锂 LiAlH(OMe)₃ 和 CuI 形成的复合物⁽⁷⁴⁾。一个比较缓和的还原剂是 NaBH₄ (在偶极的非质子溶剂诸如二甲亚砜、二甲基甲酰胺或丁抱砜(sulfolane)中⁽⁷⁵⁾), NaBH₄ 在室温或室温以上还原伯、仲、和一些叔⁽⁷⁶⁾ 卤化物, 产率高, 而且不影响其他官能团, 例如 COOH, COOR, CN 等^①。其他还原剂如 HI, 碱金属(在液态氮中), 锌(和酸或

① 这些官能团会被 LiAlH₄ 所还原。

碱), SnCl_2 和 Cr(II) 离子⁽⁷⁷⁾ (简单的 CrX_2 盐) 还原活泼的作用物或偕二卤化物⁽⁷⁸⁾; 和乙二胺或氨基乙醇形成的复合物还原普通的卤化物⁽⁷⁹⁾。亚砷酸钠和碱, Et_3SiH 在过氧化苯甲酰存在的情况下⁽⁸⁰⁾, 三(二甲基氨基)磷 $(\text{Me}_2\text{N})_3\text{P}$ ⁽⁸¹⁾, 或氢化有机锡化物 $\text{R}_n\text{SnH}_{4-n}$ ⁽⁸²⁾ (主要是 Bu_3SnH)⁽⁸³⁾ 可以用以还原偕二卤化物或 1, 1, 1-三卤化物的一个卤素。催化氢化也可以把卤代物还原为相应的烷烃。脱掉多卤代化合物(包括乙烯基, 烯丙基, 偕二取代的, 以至桥头卤化物)中所有的卤素的一个很好的还原剂是锂⁽⁸⁴⁾ 或钠⁽⁸⁵⁾ 和叔丁醇(在四氢呋喃中)。炔丙基卤化物(propargylic halides)的还原时常伴随着烯丙重排, 形成丙二烯衍生物⁽⁸⁶⁾。



另外一个还原氯乙烯(以及乙酸乙烯酯, α , β -不饱和醛, 和 α -羟基酮的乙酸酯)的试剂是五羰基铁⁽⁸⁷⁾。



一般选择还原剂要看分子有哪些其他官能团。每一个还原剂都能还原一定的基团, 而不能还原其他基团。例如, 利用 LiI-BF_3 ⁽⁸⁸⁾, CH_3SNa ⁽⁸⁹⁾ 或 TiCl_3 ⁽⁹⁰⁾, 可以只还原 α -卤化酮的卤素, 而保持羰基不变。另外一个对伯和仲碘和溴基团选择性比较强的还原剂是氢化膦基硼钠 NaBH_3CN (在 HMPT ①中)⁽⁹¹⁾。选择性更强的一个是氢化膦基硼四丁基铵 $\text{Et}_4\text{NBH}_3\text{CN}$, 后者对伯碘化物选择性比较强⁽⁹²⁾, 以上所述还原剂中, 绝大多数能够还原氯化物、溴化物和碘化物, 其中氢化有机锡化合物也能还原氟化物。

氢化铝锂和大部分其他金属氢化物的还原历程通常都是氢负离子(游离的或者非全部游离的)袭击的简单的嗜核取代反应。由于伯卤化物比仲或叔卤化物容易发生反应(叔卤化物通常形成烯烃, 或者根本不发生反应), 由于曾经发现在反应过程中发生Walden转化, 因而历程是 $\text{S}_{\text{N}}2$, 而不是 $\text{S}_{\text{N}}1$ 。但是, 用 LiAlH_4 还原双环对甲苯磺酸酯曾经得到重排产品, 因而也能发生 $\text{S}_{\text{N}}1$ 历程⁽⁹³⁾。用烷烃(如异戊烷)和三氯化铝还原卤化物也是通过 $\text{S}_{\text{N}}1$ 历程进行的⁽⁹⁴⁾。这里, 三氯化铝解离卤化物, 然后形成的碳正离子从异戊烷提取氢负离子:



用 NaBH_4 在 80% 二乙二醇二甲醚中⁽⁹⁵⁾, 和用 BH_3 在硝基甲烷中⁽⁹⁶⁾ 还原卤化物也按 $\text{S}_{\text{N}}1$ 历程进行。

用其他还原剂, 反应并不一定全是嗜核取代。例如, 用有机卤化锡还原⁽⁹⁷⁾ 按游离基历程进行⁽⁹⁸⁾, 用 Fe(CO)_5 ⁽⁸⁷⁾ 和 Et_3SiH ⁽⁸⁰⁾ 也是一样。卤化烷(包括氟代烷和多卤代烷)可以被镁和仲醇

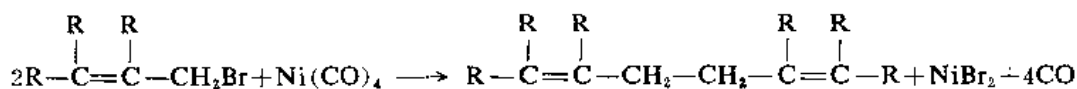
① HMPT : 六甲基磷酰三胺[hexamethyl phosphoric triamide, $(\text{Me}_2\text{N})_3\text{PO}$]。

或叔醇(最常用的是异丙醇)所还原⁽⁹⁹⁾:



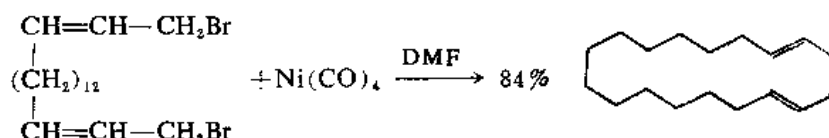
这个反应是一步完成的。但是这种反应时常是分两步进行的。

(二) 烯丙基和炔丙基偶联

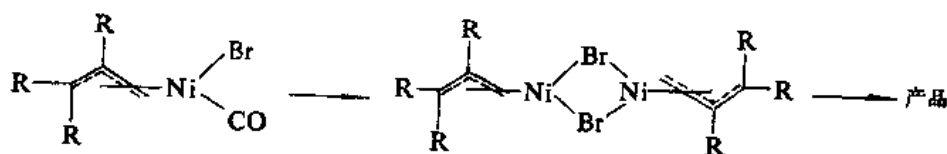


天然产物中有许多化合物具有 1,5-二烯结构, 因而关于烯丙基偶联的研究屡见报导。在室温, 四羰基镍与烯丙基卤化物, 对甲苯磺酸酯或乙酸酯在四氢呋喃或二甲基甲酰胺中作用, 形成偶联产品 1,5-二烯⁽¹⁰⁰⁾。卤化物的反应活性次序是 $I > Br > Cl$ 。

如果作用物不是对称的, 偶联几乎永远发生在取代基比较少的一头。烯丙基偶联也可以发生在分子内部: 长链双烯丙基卤化物在稀的溶液中可以形成大环(11~20 员环)体系, 产率高达 60~80%。例如⁽¹⁰¹⁾,

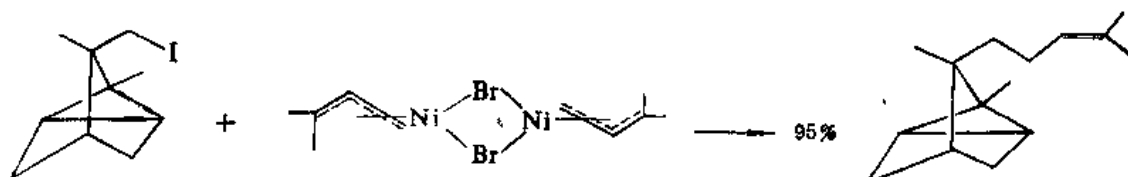


对于这种反应的历程还不是完全了解, 但像是烯丙基化合物与 $Ni(CO)_4$ 作用形成一种或几种 π 复合物, 然后脱掉 CO, 形成 π -烯丙基镍溴化物, 后者或许再与 CO 作用形成产品:



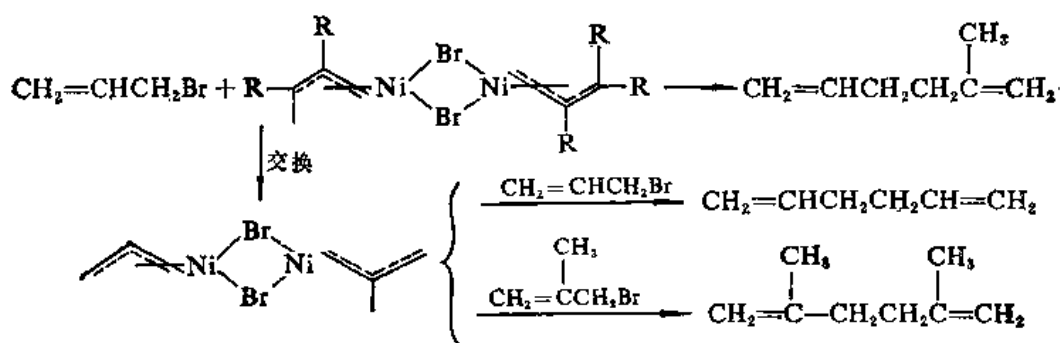
这里形成的 π -烯丙基镍溴化物是一个稳定的固体, 可以从溶液中离析出来, 重结晶。

不对称偶合可以通过上述 π -烯丙基镍溴化物与卤代烷在极性非质子溶剂中的作用来完成⁽¹⁰²⁾(在碳氢化合物或醚类溶剂中, π -烯丙基镍溴化物不与卤代烷作用)。例如, 檀香烯(santalene)就是通过这样的过程合成的⁽¹⁰²⁾: 这里, 又是一个例证表明不对称烯丙基在取代基比较少的一



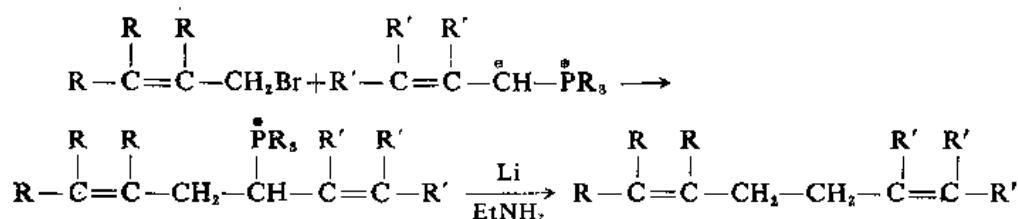
端偶联。至于这个反应的历程, 目前了解得还不够, 但是由于芳基卤化物、乙烯基卤化物和简单的伯溴化物一样地容易发生反应, 甚至有时还更容易些, 因而这个反应不会是简单的嗜核取代。在这个反应里, 卤化物的反应活性次序是 $I > Br > Cl$, 例如一个同时具有 I 和 Cl 的分子可能只有 I 发生作用, 而 Cl 不受影响。在卤化物里的羟基和羰基对反应没有干扰。在 π -烯丙基镍溴化物和烯丙基卤化物作用时, 可以形成三种产品的混合物。这里, 卤素-金属交换导致产品的复杂性。例如, 烯丙基溴与由 2-甲基烯丙基溴形成的 π -甲基烯丙基镍溴化物作用, 形成 1,5-己二烯, 2-

甲基-1,5-己二烯和 2,5-二甲基-1,5-己二烯的混合物⁽¹⁰³⁾。

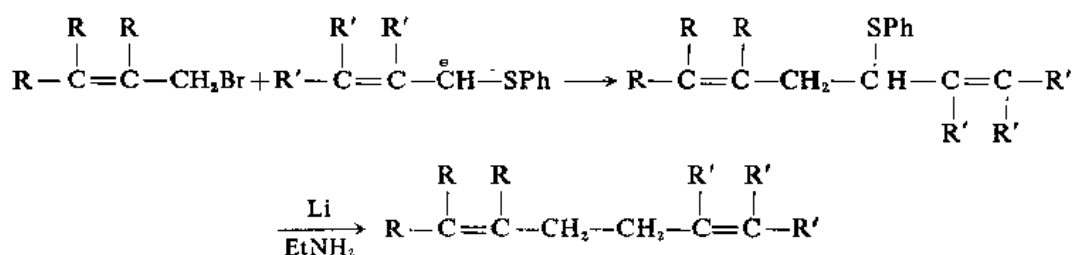


对称的烯丙基偶联也可以通过与镁在乙醚中加热⁽¹⁰⁴⁾，与碘化亚铜-二烷基酰胺复合物作用⁽¹⁰⁵⁾，或与铁粉在二甲基甲酰胺中加热⁽¹⁰⁶⁾来实现。两种不同的烯丙基的偶联也曾经利用一种烯丙基溴化物与另一种烯丙基的锂化物在四氢呋喃中的作用⁽¹⁰⁷⁾，和一种烯丙基溴化物与另一种烯丙基 Grignard 试剂在含有 HMPT 的四氢呋喃中的作用⁽¹⁰⁸⁾完成过。

实现两个不同的烯丙基偶联的另一个方法是使一种烯丙基卤化物与另一种烯丙基的磷依律德作用⁽¹⁰⁹⁾，形成的产品是相应的磷盐，然后用金属锂在乙胺中还原，即得偶联产品：

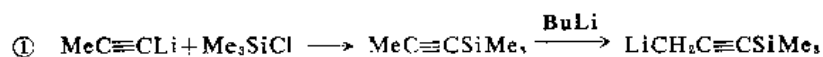
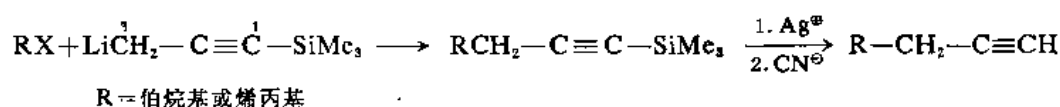


和以前所述的大部分方法不同，这个方法的优点在于偶联保持双键原来的位置和构型不变：不发生烯丙基重排。一个相似的方法是使由 β ， γ -不饱和硫醚形成的碳负离子与烯丙基卤化物作用⁽¹¹⁰⁾，然后脱掉 SPh 基团。



在这个反应里，也保持双键原来的位置和构型不变。

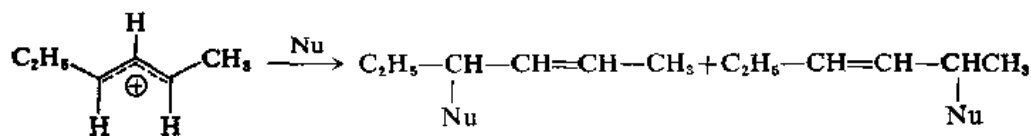
用锂-1-三甲基锡丙炔^①处理卤代烷可以形成炔丙基化产品⁽¹¹¹⁾。



由于 SiMe_3 基团的空间效应, 嗜核袭击发生在 C-1 位置形成的产品很少。中间体中的 SiMe_3 基团, 可以很容易地脱掉(相继地用 Ag^+ 和 CN^- 处理)。在这个反应里, 也不发生烯丙基重排。

(三) 烯丙基碳原子上的嗜核取代, 烯丙基重排^(1,112,113)

烯丙基正离子是一个共轭体系, 有两个位置可以被嗜核试剂所袭击:



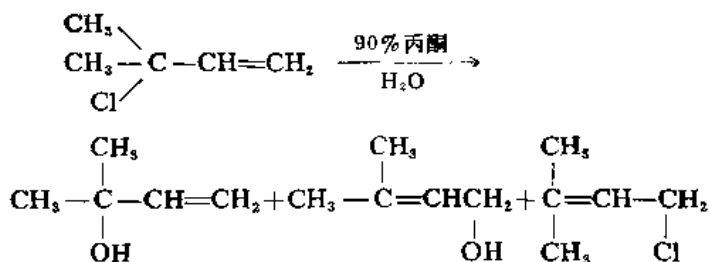
如果外界嗜核试剂连接在烯丙基正离子上, 则时常发生重排。

和其他 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应一样, 烯丙基酯也可以通过离子对发生 $\text{S}_{\text{N}}1'$ 反应。试想如果图 18.17 A 和 B 所示的两个化合物的嗜核取代都完全是通过游离的烯丙基正离子进行的, 则它们和氢氧负离子作用形成的丙烯醇混合物的成分应该是一样的^①。

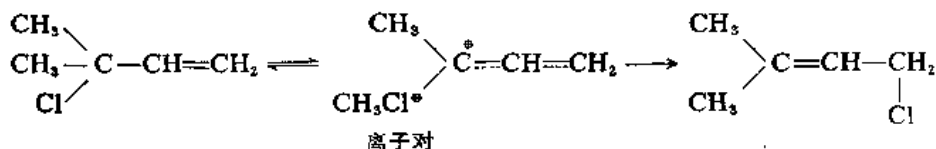


图 18.17

实际上, 在 25°C , 用 $0.8N\text{NaOH}$ 处理 A(图 18.17), 给予 60% $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{OH}$ 和 40% $\text{CH}_3\text{CHOHCH}=\text{CH}_2$, 而在同样反应条件下, B(图 18.17) 给予 38% $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{OH}$ 和 62% $\text{CH}_3\text{CHOHCH}=\text{CH}_2$ ⁽¹¹⁴⁾。这种现象叫作“产品散布”(product spread)。在许多情况下, 得到的产品大部分是取代基位置和在原料中相同的。提高溶剂的极性, 则这种现象减少, 以致不复存在。显然, 极性比较高的溶剂稳定化游离的正离子, 取代在游离的正离子上, 则这种现象完全消失。还有许多其他例证也都表明在丙烯酯的嗜核取代中离子对参与了反应。例如, 1,1-二甲基烯丙基氯的水解中形成少量的 3,3-二甲基烯丙基氯:

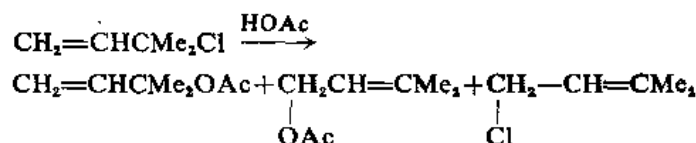


同时, 同离子效应并不降低反应速度。这种重排了的作用物是通过离子对中间体形成的(叫作内部回转):



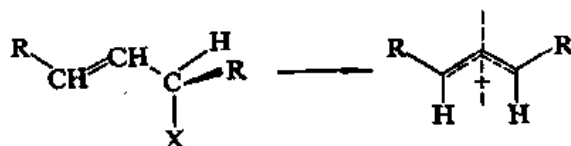
这里, 离子对的浓度不受加入的同离子的影响, 因而内部回转的量和反应速度都与同离子的浓度无关。又例如, 用乙酸处理 $\text{CH}_2=\text{CHCMe}_2\text{Cl}$ 时, 除了形成两种乙酸酯以外, 还有少量的

① 它们形成同样的碳正离子。

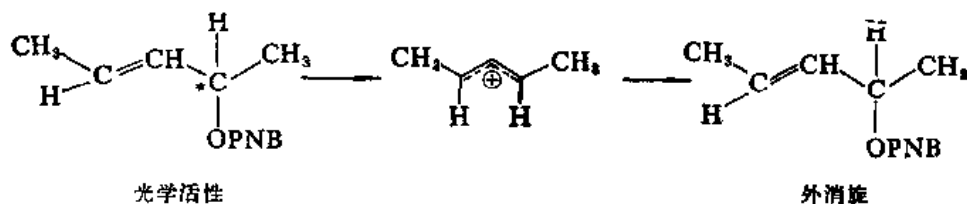


这里, 异构化比乙酸酯形成得快, 形成重排的卤化物的速度不受加入的 Cl^\ominus 的影响。所有这些都表明反应的第一步形成了一个不对称的紧贴着的离子对, 然后后者发生了相当一部分内部回转。这样, 图 18.17 A 和 B 形成两种不同的紧贴着的离子对。在紧贴着的离子对里, 负离子极化烯丙基正离子, 使得邻近的碳原子亲电性比较强, 因而这个碳原子和嗜核试剂结合的机会比较多。

光学活性烯丙基化合物的研究也表明紧贴着的离子对参与了反应。对称取代的光学活性烯丙基衍生物离解形成的中间体具有对称平面, 因而回转必然造成消旋。

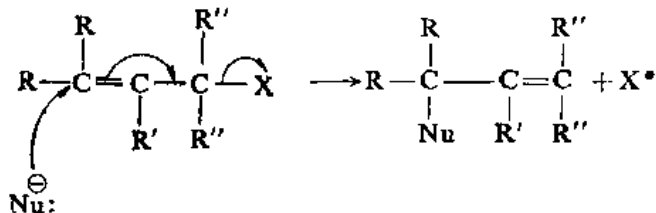


对硝基苯甲酸(OPNB)反式- α, γ -二甲基烯丙酯在丙酮水溶液中溶剂解, 形成外消旋酯的速度为形成溶剂解产品的速度的四倍。



另外, 在标记的酯(^{18}O)的相应的反应中, 和未曾标记的酸没有交换作用。因而, 回转没有涉及游离的碳正离子^①。显然, 回转是从离子对发生的, 通过内部回转能够形成消旋的酯, 而不能发生负离子交换。

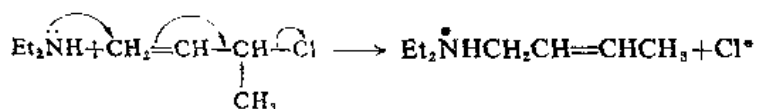
烯丙基碳原子上的嗜核取代也能按 $\text{S}_\text{N}2$ 历程进行, 在这种情况下一般不发生烯丙基重排。但是, 在 $\text{S}_\text{N}2$ 条件下, 有时嗜核试剂袭击在 γ -碳原子上($\text{S}_\text{N}2'$), 结果发生烯丙基重排:



这个历程是二级烯丙基重排, 发生于 α -取代基的空间阻碍降低了正常的 $\text{S}_\text{N}2$ 速度的二级嗜核取代反应。因而, 没有发现过 $\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2\text{X}$ 类型的化合物按 $\text{S}_\text{N}2'$ 历程重排的, 而 $\text{C}=\text{C}-\text{CR}_2\text{X}$ 类

① 从游离的碳正离子和外界负离子的作用必然发生离子交换。

型的化合物按 S_N2 历程进行反应时几乎全部发生 S_N2' 重排⁽¹¹⁴⁾。如上所述的 S_N2' 历程包括三个电子对同时转移, 键的形成和键的断裂是协同的。在二乙胺和 3-氯-1-丁烯之间的反应中, 通过连续标记同位素效应原理, 为真实的 S_N2' 历程提供了证明⁽¹¹⁶⁾。依据连续标记同位素效应原理, 分别在每一个从作用物到过渡状态发生化学键改变的位置上连续标记, 则应该显示同位素效应。在这个反应里, 如果取代是按 S_N2' 历程进行的,



则在氮、C-1、C-2 和 C-3 以及氯原子上标记, 都应该产生同位素效应。氮原子的同位素效应未见报导, 但是分别标记在 C-1、C-2、C-3 和氯原子的每一个反应都显示了同位素效应。

S_N2' 历程的立体化学, 最常见的是“同面的”(synfaciel)⁽¹¹⁷⁾(图 18.18A), 亦即嗜核试剂的进入和离去基团的离开发生在一侧⁽¹¹⁸⁾。但是, “异面的”(apofaciell)反应(图 18.18B)也曾见诸报导⁽¹¹⁹⁾。

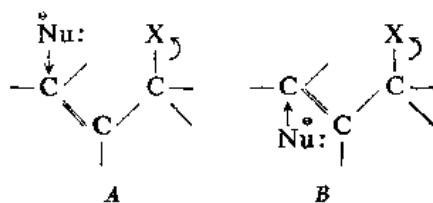
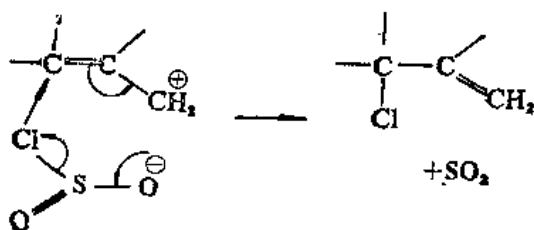
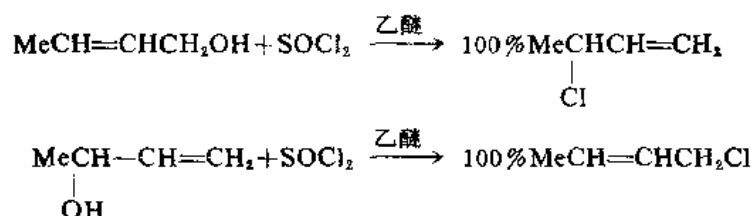


图 18.18

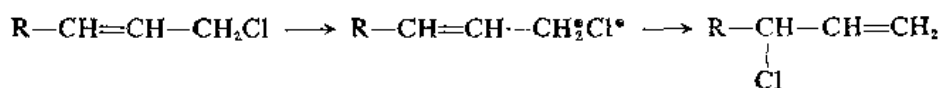
另外, 一个分子在烯丙基位置上具有能发生 S_Ni 反应的基团, 则嗜核部分可能袭击在 γ -位置上。



这种历程叫作 S_Ni' 历程。例如, 2-丁烯醇-1 和 3-丁烯醇-2 和 SOCl_2 在乙醚中的作用就是通过 S_Ni' 历程进行的⁽¹²⁰⁾:

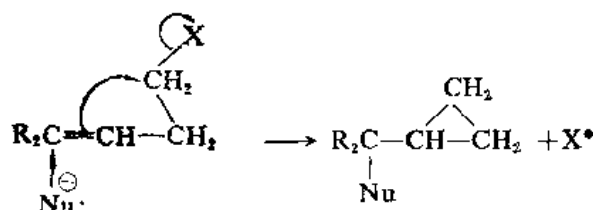


在以上例举的反应中, 嗜核试剂只是离去基团的一部分, 但是也有可能一个简单的离去基团如 Cl 脱离分子形成离子对, 然后回转到 γ -位置上:



绝大部分的 $\text{S}_{\text{N}}1'$ 反应都是属于这个类型的。

最后, 一个特殊类型的烯丙基转移是在同烯丙基体系的嗜核取代中取代的同时形成环丙烷衍生物⁽¹²¹⁾。



这个反应可能是通过 $\text{S}_{\text{N}}2'$ 历程进行的。

(四) 乙烯基碳原子上的嗜核取代⁽¹²²⁾

乙烯(和乙炔)衍生物在嗜核取代中非常不活泼。对于这些体系, $\text{S}_{\text{N}}1$ 和 $\text{S}_{\text{N}}2$ 历程非常缓慢, 或者根本不发生。这种情况是体系的结构特点所决定的。首先, sp^2 (尤其是 sp) 碳原子的电负性比 sp^3 碳原子的高, 对价电子的吸引力比较大。因而, $sp-H$ 键的酸性比 sp^3-H 键的强, 而 sp^2-H 的酸性则居于二者之间。这里, 在脱掉质子时, 碳原子保留原来的价电子, sp 碳原子保留价电子的能力最大, 因而最容易丢掉质子。但是在嗜核取代反应中, 离去基团“获得”电子时, 因而情况恰好相反, sp^3 碳原子最容易丢掉价电子对, 脱掉离去基团。另外一个因素是 X 基团有一个未共用电子对, 分子被共轭效应所稳定化, 电子密度转移的结果很大程度地加强了 $C-X$ 键 (图 18.19)。

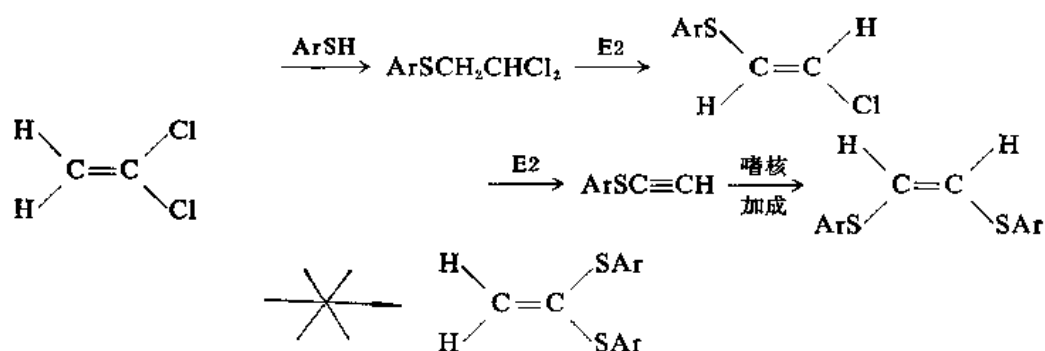


图 18.19

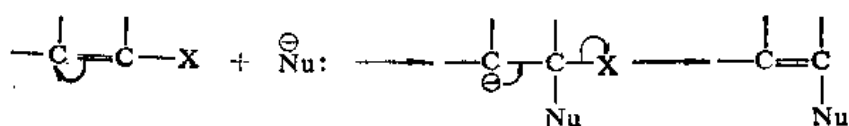
如果体系离解形成乙烯基正离子, 则共轭效应不复存在。再有, 考虑在杂化轨道中 s 的成分和键长的关系: s 的成分加大则键长缩短, 在氯乙烯中 $C-Cl$ 键长为 1.73\AA , 而在饱和碳原子上的 $C-Cl$ 键长为 1.78\AA 。一般, 键长愈短则键愈牢固。因而, 乙烯基(和乙炔基)卤化物难以发生 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应。

在乙烯基碳原子上虽然难以发生嗜核取代反应, 但是形成嗜核取代的产品曾经见诸报导。这种嗜核取代产品通常是通过“加成-退减”历程^①(AdN-E)形成的。例如 1,1-二氯乙烯, 在 EtO^- 的催化作用下, 和 ArS^+ 作用, 形成的产品不是 1,1-二苯氧基化合物, 而是 1,2-二苯氧基乙烯⁽¹²³⁾。离析反应的中间体表明反应是通过加成-退减历程进行的。在第一步里 ArSH 加成到双键上(嗜核加成), 形成饱和产品, 在第二步是 E2 退减, 形成烯烃, 然后再经退减和加成, 形成最终产品:

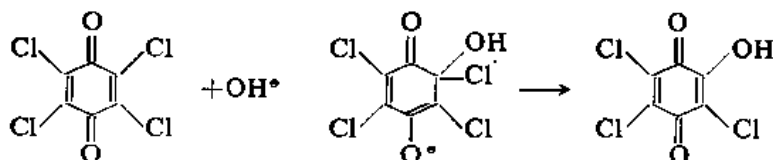
① 在有的文献和书中称之为“四面体”历程。



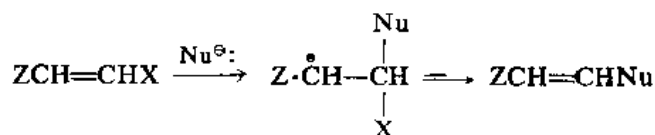
另外一种历程叫作四面体历程(也叫作加成-退减历程)。在这个历程里,首先是嗜核试剂加成到烯键上,形成碳负离子,然后脱掉离去基团,完成取代反应:



这个历程和羰基加成的四面体历程相似,但是由于碳原子的电负性比氧、硫、氮的要弱,因而这样的碳负离子比较难以形成。但是在 β -位置有一个吸电子基团稳定化形成的负离子,则可以在 $\text{C}=\text{C}$ 双键上发生嗜核加成。例如,在氯醌形成的相应的负离子中,电荷可以分散在氧原子上,这样的中间体就比较稳定,可以离析出来⁽¹²⁴⁾。



普通的乙烯基作用物就是发生这些反应,进行得也不会好。但是,具有吸电子取代基Z(如 HCO , RCO , EtOOC , ArSO_2 , NC , F 等)的 $\text{ZCH}=\text{CHX}$ 类型化合物就比较容易发生反应。这里, β -基团稳定化了碳负离子。



乙烯衍生物很难发生 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应,但是通过两个途径可以实现 $\text{S}_{\text{N}}1$ 历程⁽¹²⁵⁾: (1)利用 α -基团稳定化乙烯基正离子。例如, α -芳基溴乙烯 $\text{ArCBr}=\text{CR}'_2$ 就能发生 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应⁽¹²⁶⁾; (2)利用非常好的离去基团,如 OSO_2CF_3 (triflate),就是没有 α -稳定化作用,也能实现 $\text{S}_{\text{N}}1$ 历程⁽¹²⁷⁾。

乙烯基碳原子上 $\text{S}_{\text{N}}1$ 取代的立体化学时常是无论顺式作用物或反式作用物都给予顺式产物和反式产物的1:1混合物⁽¹²⁸⁾。即表明乙烯基正离子是线型的。但是必须注意线型的乙烯基正离子并不一定全能形成1:1的顺式和反式混合产品。如图18.20所示的结构, R^1 和 R^2 的相对大小可以影响嗜核试剂从哪个方向连接在碳原子上。

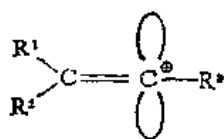
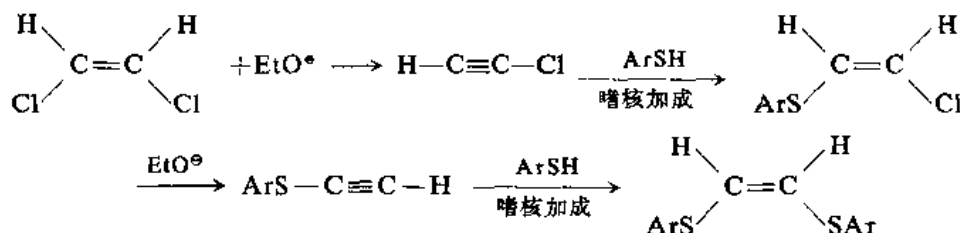


图 18.20

除了以上所讨论的历程以外, 乙烯基体系还有的发生退减-加成的。例如, 顺式 1,2-二氯乙烯和 ArS^{\oplus} 及 EtO^{\oplus} 作用, 形成顺式 1,2-二芳硫基乙烯就是通过这样的历程进行的:



这里, 在反应过程中发生了两次反式退减和两次反式加成, 最终形成了顺式产品。

退减-加成历程是通过多方面证明的⁽¹²⁰⁾: (1) 没有 EtO^{\oplus} 存在则不能发生反应, 而且反应速度决定于 EtO^{\oplus} 的浓度, 而与 ArS^{\oplus} 的浓度无关。(2) 反式 1,2-二氯乙烯 (没有互在反式位置的氢和氯) 在同样反应条件下不发生反应。(3) 在同样反应条件下, 氯乙炔给予同样的中间体和最终产品。(4) 用 ArS^{\oplus} 处理中间体顺式 $\text{ArCH}=\text{CHCl}$ 不发生反应, 但是加入 EtO^{\oplus} 则形成最终产品顺式 1,2-二芳硫基乙烯。这些情况表明了 EtO^{\oplus} 催化的反式退减是反应的第一步, 然后退减产品和 ArSH 加成, 相继地加成产品再退减, 退减产品再加成完成了反应的全部过程。

参 考 资 料

- (1) C.K. Ingold, *Structure and Mechanism in Organic Chemistry*, Cornell University Press, New York. (1953); 2nd ed (1969); (a) p. 346 (458); (b) p. 309 (422).
- (2) N.L. Allinger, J.C. Tai, and F.T. Wu, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 579 (1970).
- (3) E.D. Hughes, F. Juliusberger, S. Masterman, P. Topley, and J. Weiss, *J. Chem. Soc.*, 1525 (1935).
- (4) E.D. Hughes, F. Juliusberger, A.D. Scott, B. Topley, and Weiss, *J. Chem. Soc.*, 1173 (1936).
- (5) W.A. Cowdrey, E.D. Hughes, T.P. Nevel, and C.L. Wilson, *J. Chem. Soc.*, 209 (1938).
- (6) P. Brewster, F. Hiron, E.D. Hughes, C.K. Ingold, and P.A.D. Rao, *Nature*, **166**, 178 (1950).
- (7) F. Hiron and E.D. Hughes, *J. Chem. Soc.*, 795 (1960).
- (8) S.H. Harvey, P.A.T. Woye, E.D. Hughes, and C.K. Ingold, *J. Chem. Soc.*, 806 (1960).
- (9) L. Tenud, S. Farooq, J. Seibl, and A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta*, **53**, 2059 (1970).
- (10) H. Fujimoto, S. Yamabe, and K. Fukui, *Tetrahedron Letters*, 439, 443 (1971).
- (11) A. Dedieu and A. Veillard, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 6730 (1972); D.K. Bohme, G.I. Mackay, and J.D. Payzant, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 4027 (1974).
- (12) R.F. Bader, A.J. Dake, and R.R. Messer, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 7745 (1973).

- (13) O.T. Benfey, E.D. Hughes, and C.K. Ingold, *J. Chem. Soc.*, 2488 (1952).
- (14) L.C. Bateman, E.D. Hughes, and C.K. Ingold, *J. Chem. Soc.*, 960 (1940).
- (15) C.A. Bunton and B. Nayak, *J. Chem. Soc.*, 3854 (1959).
- (16) N.T. Farinacci and L.P. Hammett, *J. Amer. Chem. Soc.*, **59**, 2542 (1937); **60**, 3097 (1938).
- (17) L.C. Bateman, E. D. Hughes, and C.K. Ingold, *J. Chem. Soc.*, 1011 (1940).
- (18) R.C. Fort in G.A. Olah and P. von R. Schleyer, "*Carbonium ions*", vol 4, pp. 1783~1835, John Wiley & Sons, New York, 1973.
- (19) P.D. Bartlett and L.H. Knot, *J. Amer. Chem. Soc.*, **61**, 3184 (1939).
- (20) G.A. Olah, G. Liang, J.R. Wiseman, and J.A. Chong, *J. Amer. Chem. Soc.*, **74**, 4927 (1972).
- (21) P. Beak and R.J. Trancik, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 2714 (1968); E. H. White, H.P. Tiwari, and M.J. Todd, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 4734 (1968); D.L.J. C live, and C.V. Denyer, *Chem. Commun.*, 1112 (1971); E.H. White, R.H. McGirk, C.A. Aufdermarsh Jr., H.P. Tiwari, and M.J. Todd, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 8107 (1973); P. Beak and B.R. Harris, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 6363 (1974).
- (22) J.W. McKinley, R.E. Pincock, and W.B. Scott, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 2030 (1973).
- (23) 在 S_N2 历程中也有这种情况: S. Bank and D.A. Noyd, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 8203 (1973).
- (24) K.A. Bilevitch, N.N. Bubnov, and O.Yu. Okhlobystin, *Tetrahedron Lett.*, 3465 (1968).
- (25) H. Weiner and R.A. Sneen, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 292 (1965); R.A. Sneen and J.W. Larsen, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 362, 6031 (1969); R.A. Sneen, G.R. Felt, and W.C. Dickason, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 638 (1973); R.A. Sneen, *Acc. Chem. Res.*, **6**, 46~53 (1973).
- (26) 包括在烯丙基碳原子上的取代: R.A. Sneen and W.A. Bradley, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 6975 (1972); R.A. Sneen and P.S. Kay, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 6983 (1972); R.A. Sneen and J.V. Carter, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 6990 (1972); F.G. Bordwell and T.G. Mecca, *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 123, 127 (1975); F.G. Bordwell, P.F. Wiley and T.G. Mecca, *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 132 (1975).
- (27) H. Weiner and R.A. Sneen, 参考资料 25.
- (28) R.A. Sneen and H.M. Robbins, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 7868 (1972).
- (29) B.J. Gregory, G. Kohnstam, M. Paddon-Row, and A. Queen, *Chem. Commun.*, 1032 (1970); B.J. Gregory, G. Kohnstam, A. Queen, and D.J. Reid, *Chem. Commun.*, 797 (1971); J.L. Kurz and J.C. Harris, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 4117 (1970); D.J. Raber, J. C. Harris, R.E. Hall, and P. von R. Schleyer, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 4821 (1971); D.J. McLennan, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1577 (1972), 481 (1974), *Acc. Chem. Res.*, **9**, 281~287 (1976), *Tetrahedron Lett.*, 4689 (1975); D.J. McLennan and P.L. Martin, *Tetrahedron Lett.*, 4215 (1973); V. F. Raaen, T. Juhlke, F.J. Brown and C.J. Collins, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 5928 (1974); G.A. Gregoriou, *Tetrahedron Lett.*, 233 (1974); A. Queen and T.C. Matts, *Tetrahedron Lett.*, 1503 (1975); A.R. Stein, *J. Org. Chem.*, **41**, 519 (1976).
- (30) G. Kohnstam, A. Queen, and B. Shillaker, *Proc. Chem. Soc.*, 157 (1959).
- (31) Y. Pocker, *J. Chem. Soc.*, 3939, 3944 (1959); P. Casapieri, and E.R. Swart, *J. Chem. Soc.*, 4342 (1961), 1254 (1963); A. Fava, A. Ilceto, and A. Ceccon, *Tetrahedron Lett.*, 685

(1963); A. Ceccon, I. Papa, and A. Fava, *J. Amer. Chem. Soc.*, **88**, 4643(1966); K. Okamoto, N. Uchida, S. Saito, and H. Shingu, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **39**, 307 (1966); A. Guinot and G. Lamaty, *Chem. Commun.*, 960 (1967); B.J. Gregory, G. Kohnstam, M. Paddon-Row, and A. Queen, *Chem. Commun.* 1032 (1970).

(32) H. Weiner and R.A. Snee, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 687 (1965).

(33) A. Streitwieser, Jr., T.D. Walsh, and J.R. Wolfe, Jr., *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 3682 (1965); A. Streitwieser, Jr., and T.D. Walsh, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 3686(1965);

(34) M.I. Page, *Chem. Soc. Rev.*, **2**, 295~323 (1973).

(35) S. Winstein and H.J. Lucas, *J. Amer. Chem. Soc.*, **61**, 1576 (1939).

(36) S. Winstein and M. Shatavsky, *J. Amer. Chem. Soc.*, **78**, 592 (1956).

(37) H.C. Brown and H.M. Bell, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 2324 (1963); H.C. Brown, E.N. Peters, and M. Ravindranathan, *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 2900 (1975).

(38) J.J. Dannenberg, D.H. Weinwurzel, K. Dill, and B. J. Goldberg, *Tetrahedron Lett.*, 1241 (1972).

(39) G.A. Olah and A.M. White, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 5801 (1969); G.A. Olah, M.B. Comisarow, and C.J. Kim, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 1458 (1969); G.A. Olah, J.R. DeMember, A. Commeyras, and J.L. Bribes, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 459 (1971).

(40) E.S. Lewis and C.E. Boozer, *J. Amer. Chem. Soc.*, **74**, 308(1952).

(41) D.G. Lee and A.J. Finlayson, *Can. J. Chem.*, **39**, 260 (1961); D.G. Lee, J.W. Clayton, C. Lee, and A.J. Finlayson, *Tetrahedron*, **18**, 1395 (1962).

(42) E.S. Lewis and W.C. Herndon, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 1955 (1961); E.S. Lewis, W. C. Herndon, and D.C. Duffey, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 1959 (1961); E.S. Lewis and K. Witte, *J. Chem. Soc. B*, 1198 (1968); 其他例子参阅 H. Hart and R.J. Elia, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 985 (1961); C.L. Stevens, M.E. Munk, A.B. Ash, and R.D. Elliott, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 3390 (1963); C.L. Stevens, H. Dittmer, and J. Kovacs, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 3394 (1963); J.L. Kice, R.L. Scriven, E. Koubek, and M. Barnes, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 5608(1970); J.L. Kice and G.C. Hanson, *J. Org. Chem.*, **38**, 1410(1973); J.M. Prokipcak and T.H. Breckles, *Can. J. Chem.*, **50**, 1770 (1972); To Coten and J. Solash, *Tetrahedron Lett.*, 2513 (1973).

(43) A. Streitwieser, Jr., *Solvolytic Displacement Reactions*, McGraw-Hill, New York(1962); *Chem. Rev.*, **56**, 571(1956).

(44) R.H. Marten, F.W. Lampe, and R.W. Taft, Jr., *J. Amer. Chem. Soc.*, **88**, 1353 (1966).

(45) R. Lorin and L.M. Dorfman, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 5715 (1974).

(46) S. Winstein and H. Marshall, *J. Amer. Chem. Soc.*, **74**, 1120 (1952).

(47) A. Diaz, I.L. Reich and S. Winstein, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 5635, 5637(1969).

(48) P.C. Myhre and K.S. Brown, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 5639(1969).

(49) H.C. Brown, *J. Chem. Soc.*, 1248 (1946).

(50) H.C. Brown, et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, **71**, 1845 (1949); **75**, 10 (1953).

(51) H.C. Brown, D. Gintis, and H. Podall, *J. Amer. Chem. Soc.*, **78**, 5375(1956).

(52) E.H. White, H.P. Tiwari, and M.I. Todd, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 4734 (1968).

(53) P. Beak, J.T. Adams, and J.A. Barron, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 2494 (1974).

(54) P. Beak and R.J. Trancik, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 2714 (1968).

(55) S. Winstein, M. Shatavsky, C. Norton and R.B. Woodward, *J. Amer. Chem. Soc.*,

77, 4183 (1955).

- (56) S. Winstein and C. Ordreneau, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 2084 (1960).
- (57) J.D. Roberts and V.C. Chambers, *J. Amer. Chem. Soc.*, **73**, 5034 (1951).
- (58) K.S. Pitzer et al., *J. Chem. Phys.*, **4**, 749 (1936); *Science*, **101**, 672 (1945).
- (59) P.J. Fierens and P. Vershelden, *Bull. Soc. Chim. Beleges*, **61**, 427, 609 (1952).
- (60) D.N. Kevill, K.G. Kolwyck, D.M. Shold, and C.B. Kim, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 6022 (1973).
- (61) J. Stulsky, R.C. Bingham, P.v.R. Schleyer, W.C. Dickason, and H.C. Brown, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 1969 (1974).
- (62) A.J. Parker, *Chem. Rev.*, **69**, 1 (1969).
- (63) H.M.R. Hoffmann, *J. Chem. Soc.*, 6762 (1965).
- (64) H.C. Brown and A. Cahn, *J. Amer. Chem. Soc.*, **77**, 1715 (1955).
- (65) P.R. Well, "Linear Free Energy Relationships", Academic Press, New York, 1968.
- (66) C.G. Swain and C.B. Scott, *J. Amer. Chem. Soc.*, **75**, 141 (1953).
- (67) T.W. Bentley, F.L. Schadt, and P.v.R. Schleyer, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 993 (1972).
- (68) R.F. Hudson and M. Green, *J. Chem. Soc.*, 1055 (1962); M.L. Bender and W.A. Glasson, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 1590 (1959); W.P. Jencks and M. Gilchrist, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 2622 (1968).
- (69) M.H. Abraham, *Progr. Phys. Org. Chem.* **11**, 1 (1974).
- (70) S. Winstein and A.H. Fainberg, *J. Amer. Chem. Soc.*, **79**, 5937 (1957).
- (71) N.G. Gaylord, "Reduction with Complex Metal Halides", pp. 889~917, Interscience Publishers, Inc., New York, 1956.
- (72) C.W. Jefford, D. Kirkpatrick, and F. Delay, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 8905 (1972).
- (73) H.C. Brown and S. Krishnamurthy, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 1669 (1973).
- (74) S. Masamune, P.A. Rossy, and G.S. Bates, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 6452 (1973); S. Masamune, G.S. Bates and P.E. Georgiou, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 3686 (1974).
- (75) H.M. Bell, C.W. Vanderslice, and A. Spehar, *J. Org. Chem.*, **34**, 3923 (1969); R.O. Hutchins, D. Hoke, J. Keogh, and D. Koharski, *Tetrahedron Lett.*, 3495 (1969); M.E. Vol'pin, M. Dvolaitzky, and I. Levitin, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1526 (1970).
- (76) R.O. Hutchins, R.J. Bertsch, and D. Hoke, *J. Org. Chem.*, **36**, 1568 (1971).
- (77) J.R. Hanson, *Synthesis*, 1~8 (1974), pp2~5.
- (78) C.E. Castro and W.C. Kray Jr., *J. Amer. Chem. Soc.*, **88**, 4447 (1966).
- (79) J.K. Kochi and P.E. Mocadlo, *J. Amer. Chem. Soc.*, **88**, 4094 (1966); J.K. Kochi and J.W. Powers, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 137 (1970).
- (80) Y. Nagai, K. Yamazaki, I. Shiojima, N. Kobori, and M. Hayashi, *J. Organomet. Chem.*, **9**, P21 (1967); Y. Nagai, K. Yamazaki, and I. Shiojima, *J. Organomet. Chem.*, **9**, P25 (1967); *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **40**, 2210 (1967).
- (81) I.M. Downie and J.B. Lee, *Tetrahedron Lett.*, 4951 (1968).
- (82) D. Seyferth, K. Yamazaki, and D.L. Alleston, *J. Org. Chem.*, **28**, 703 (1963).
- (83) H.G. Kuivila, *Synthesis*, 499~509 (1970); *Acc. Chem. Res.*, **1**, 299~305 (1968).
- (84) P. Bruck, D. Thompson, and S. Winstein, *Chem. Ind. (London)*, 405 (1960); P.G. Gassman and P.G. Pape, *J. Org. Chem.*, **29**, 160 (1964); L.F. Fieser and D.H. Sachs, *J. Org.*

Chem., **29**, 1113 (1964); M.Z. Nazer, *J. Org. Chem.*, **30**, 1737 (1965).

(85) P.G. Gassman, D.H. Aue, and D.S. Patton, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 7271 (1968); P. G. Gassman and J.L. Marshall, *Org. Synth.*, V, 424.

(86) T.L. Jacobs and R.D. Wilcot, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 2240 (1964); J.K. Crandall, D.J. Keyton, and J. Kohne, *J. Org. Chem.*, **33**, 3655 (1968).

(87) S.J. Nelson, G. Detre, and M. Tanabe, *Tetrahedron Lett.*, 447 (1973).

(88) J.M. Townsend and T.A. Spencer, *Tetrahedron Lett.*, 137 (1971).

(89) M. Ōki, W. Funakoshi, and A. Nakamura, *Bull. Chem. Soc., Jpn.*, **44**, 828 (1971).

(90) T. Ho and C.M. Wong, *Synth. Commun.*, **3**, 237 (1973); J.E. McMurry, *Acc. Chem. Res.*, **7**, 281~286 (1974), pp284~285.

(91) R.O. Hutchins, B.E. Maryanoff, and C.A. Milewski, *Chem. Commun.*, 1097 (1971).

(92) R.O. Hutchins and D. Kandasamy, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 6131 (1973).

(93) R.A. Appleton, J.C. Fairlie, and R. McCrindle, *Chem. Commun.*, 690 (1967); W. Kraus and C. Chassin, *Tetrahedron Lett.*, 1443 (1970).

(94) P.D. Bartlett, F.E. Condon, and A. Schneider, *J. Amer. Chem. Soc.*, **66**, 1531 (1944); I. Necsoiu, L. Bărlădeanu, and C.D. Nenitzescu, *Chem. Ind. (London)*, 1753 (1961).

(95) H.M. Bell and H.C. Brown, *J. Amer. Chem. Soc.*, **88**, 1473 (1966).

(96) S. Matsumura and N. Tokura, *Tetrahedron Lett.*, 363 (1969).

(97) 一个例外参阅 F.A. Carey and H.S. Tremper, *Tetrahedron Lett.*, 1645 (1969).

(98) H.G. Kuivila and L.W. Menapace, *J. Org. Chem.*, **28**, 2165 (1963); L.W. Menapace and H.G. Kuivila, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 3047 (1964).

(99) D. Bryce-Smith, B.J. Wakefield, and E.T. Blues, *Proc. Chem. Soc.*, 219 (1963).

(100) M.F. Semmelhack, *Org. React.*, **19**, 115~198 (1972), pp. 162—170; R. Baker, *Chem. Rev.*, **73**, 487~530 (1973), pp. 512—517; P. Heimbach, P.W. Jolly, and G. Wilke, *Adv. Organomet. Chem.*, **8**, 29~86 (1970), pp. 30~39.

(101) E.J. Corey and E.K.W. Wat, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 2757 (1967); E.J. Corey and E. Hamanata, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 2758 (1967); E.J. Corey and P. Helquist, *Tetrahedron Lett.*, 4091 (1975).

(102) E.J. Corey and M.F. Semmelhack, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 2755 (1967).

(103) E.J. Corey, M.F. Semmelhack, and L.S. Hegedus, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 2416 (1969).

(104) A. Turk and H. Chanan, *Org. Synth.*, **11**, 121.

(105) Y. Kitagawa, K. Oshima, H. Yamamoto, and H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.*, 1859 (1975).

(106) D.W. Hall and E. Hurley Jr., *Can. J. Chem.*, **47**, 1238 (1969).

(107) J.A. Katzenellenbogen and R.S. Lenot, *J. Org. Chem.*, **38**, 326 (1973).

(108) G. Stork, P.A. Grieco, and M. Gregson, *Tetrahedron Lett.*, 1393 (1969); P.A. Grieco, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 5660 (1969).

(109) E.H. Axelrod, G.M. Milne, and E.E. van Tamelen, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 2139 (1970).

(110) J.F. Biellmann and J.B. Ducep, *Tetrahedron Lett.*, 3707 (1969); K. Oshima, H. Yamamoto, and H. Nozaki, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 7926 (1973).

- (111) E.J. Corey and H.A. Kirst, *Tetrahedron Lett.*, 5041 (1968); E.J. Corey, H.A. Kirst, and J.A. Katzenellenbogen, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 6314 (1970).
- (112) J.M. Harris, *Progr. Phys. Org. Chem.*, **11**, 90 (1974).
- (113) D.J. Raber, J.M. Harris, and P.v.R. Schleyer, "Ions and Ion Pairs in Organic Reactions", vol. 2, M. Szwarc, Ed., Wiley-Interscience, New York, 1974, Chapter 3.
- (114) R.H. Dewolfe and W.G. Young, *Chem. Rev.*, **56**, 753~901 (1956).
- (115) W.G. Young, S. Winstein, and H.L. Goering, *J. Amer. Chem. Soc.*, **73**, 1958 (1951).
- (116) A. Fry, *Pure Appl. Chem.*, **8**, 409 (1964).
- (117) C.W. Jefford, A. Sweeney, D.T. Hill, and F. Delay, *Helv. Chim. Acta*, **54**, 1691 (1971).
- (118) G. Stork and W.N. White, *J. Amer. Chem. Soc.*, **78**, 4609 (1956); C.W. Jefford, S.N. Mahajan, and J. Gunsher, *Tetrahedron*, **24**, 2921 (1968); C.W. Jefford, A. Sweeney, and F. Delay, *Helv. Chim. Acta*, **55**, 2214 (1972).
- (119) W.T. Borden and E.J. Corey, *Tetrahedron Lett.*, 313 (1969); T.T. Takahashi and J. Y. Satoh, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **48**, 69 (1975); J. Staroscik and B. Rickborn, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 3046 (1971); D.M. Wieland and C.R. Johnson, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 3047 (1971); C.L. Liotta, *Tetrahedron Lett.*, 523 (1975).
- (120) W.G. Young, *J. Chem. Educ.*, **39**, 455~460 (1962).
- (121) A.C. Cope, S. Moon, and P.E. Peterson, *J. Amer. Chem. Soc.*, **84**, 1935 (1962); M. Hanack and K. Görlner, *Chem. Ber.*, **96**, 2121 (1963).
- (122) Z. Rappoport, *Adv. Phys. Org. Chem.*, **7**, 1~114 (1969); G. Modena, *Acc. Chem. Res.*, **4**, 73~80 (1971); S. Patai and Z. Rappoport, in S. Patai, "The Chemistry of Alkenes", pp. 525~546, Interscience Publishers, New York, 1964.
- (123) W.E. Truce and M.M. Boudakian, *J. Amer. Chem. Soc.*, **78**, 2748 (1956).
- (124) J.W. Hancock, C.E. Morrell, and D. Rhom, *Tetrahedron Lett.*, 987 (1962).
- (125) L.R. Subramanian and M. Hanack, *J. Chem. Educ.*, **52**, 80~86 (1975); P.J. Stang, *Progr. Phys. Org. Chem.*, **10**, 205~325 (1973); G. Modena and U. Tonellato, *Adv. Phys. Org. Chem.*, **9**, 185~280 (1971), pp. 231~253.
- (126) Z. Rappoport and A. Gal, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 5246 (1969), *Tetrahedron Lett.*, 3233 (1970), *J. Org. Chem.*, **37**, 1174 (1972), *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, **2**, 301 (1973) Z. Rappoport and Y. Apeloig, *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 821, 836 (1975).
- (127) E. Lamparter and M. Hanack, *Chem. Ber.*, **105**, 3789 (1972), **106**, 3216 (1973); T.C. Clarke and R.G. Bergman, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 3627 (1972), **96**, 7934 (1974); R.H. Summerville and P. von R. Schleyer, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 3629 (1972), **96**, 1110 (1974); R. H. Summerville, C.A. Senkler, P. von R. Schleyer, T. E. Dueber, and P.J. Stang, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 1100 (1974).
- (128) Z. Rappoport and Y. Apeloig, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 6734 (1969); D.R. Kelsey and R.G. Bergman, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 238 (1970), **93**, 1941 (1971).
- (129) W.E. Truce, M.M. Boudakian, R. F. Heine, and R.J. McManis, *J. Amer. Chem. Soc.*, **78**, 2743 (1956); J. Flynn Jr., V.V. Badiger, and W.E. Truce, *J. Org. Chem.*, **28**, 2298 (1963).

第十九章 芳香族亲电取代反应

I. 引言

在芳香族化合物的反应中,研究得最多的是亲电取代反应。在芳香族亲电取代反应中,进攻试剂是正离子或是偶极以及诱导偶极的正极一端;离去基团是那些最能够在没有电子对填充其外层电子层而存在的基团,亦即最弱的 Lewis 酸,其中最常见的是质子。在反应过程中离去基团脱离原来连接着它的价键电子对,离开芳香环;而亲电试剂则通过这对电子对和芳香环相互结合。表 19.1 中列举的是芳香族亲电取代反应的一些实例。

表 19.1 芳香族亲电取代的实例

类 型	示 例	试 剂	载 体
H/D 同位素交换 Friedel-Crafts 反应:	$\text{ArH} + \text{DA} \longrightarrow \text{ArD} + \text{HA}$	D^\oplus	DA
—烷基化	$\text{ArH} + \text{R}^\oplus \xrightarrow{\text{AlCl}_3} \text{ArR} + \text{HX}$	R^\oplus	$[\text{R}-\text{X}-\text{L}]^\oplus, \text{RX}$
—酰基化	$\text{ArH} + \text{RCOX} \xrightarrow{\text{AlCl}_3} \text{ArCOR} + \text{HX}$	RCO^\oplus	$[\text{RCOXL}]^\oplus, \text{RCOX}$
硝化	$\text{ArH} + \text{HNO}_3 \longrightarrow \text{ArNO}_2 + \text{H}_2\text{O}$	NO_2^\oplus	$\text{NO}_2\text{X}, \text{NO}_2\text{O}^\oplus\text{H}_2\text{NO}_2\text{OH}$
卤代	$\text{ArH} + \text{X}_2 \longrightarrow \text{ArX} + \text{HX}$	X^\oplus	$[\text{X}-\text{X}-\text{L}]^\oplus, \text{X}^\oplus\text{OH}_2, \text{X}_2$
磺化	$\text{ArH} + \text{H}_2\text{SO}_4 \longrightarrow \text{ArSO}_3\text{H} + \text{H}_2\text{O}$	SO_3	H_2SO_4
重氮偶合	$\text{Ar}^1\text{H} + \text{Ar}^2\text{N}_2^\oplus \longrightarrow \text{Ar}^1-\text{N}=\text{NAr}^2 + \text{H}^\oplus$	ArN_2^\oplus	
Kolbe-Schmitt			
羧化	$\text{ArH} + \text{CO}_2 \longrightarrow \text{ArCO}_2^\oplus + \text{H}^\oplus$	CO_2	
亚硝基化	$\text{ArH} + \text{HNO}_2 \longrightarrow \text{ArNO} + \text{H}_2\text{O}$	NO^\oplus	$\text{NOX}, \text{NOO}^\oplus\text{H}_2$
汞化	$\text{ArH} + \text{HgX}_2 \longrightarrow \text{ArHgX} + \text{XH}$	HgX^\oplus	HgX_2
脱磺化	$\text{ArSO}_3\text{H} - \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{ArH} + \text{H}_2\text{SO}_4$	H^\oplus	HAc
氧化硝化	$\text{ArR} + \text{HNO}_3 \longrightarrow \text{ArNO}_2 + \text{ROH}$	NO_2^\oplus	NO_2X 等
脱羧	$\text{ArCOOH} \longrightarrow \text{ArH} + \text{CO}_2$	H^\oplus	HA

表 19.1 中列举的反应,除少数个别的以外,都是具有实际意义的^(1,2)。

至于有关芳香族亲电取代的理论问题,则通过电子理论和量子力学处理,目前已经有了比较全面的和正确的了解。兹分别概述如下。

II. 反应历程

从作用物来看,绝大部分芳香族亲电取代反应是通过一个历程进行的⁽³⁾。在这个历程里,第一步是亲电试剂袭击芳香环,形成一个带正电荷的中间体(芳烃正离子, arenium ion),第二步是离去基团脱离芳香环。另外一个不常见的历程的特点恰好与此相反:离去基团在亲电试剂达到以前脱离芳香环,然后亲电试剂与芳香环结合($\text{S}_{\text{E}}1$ 历程)。在芳香族亲电取代反应里,没有发现

过亲电试剂袭击和离去基团脱离同时进行的。只有一个实例,在其中反应似是通过加成-退减历程完成的。

(一) 芳烃正离子历程①

在芳烃离子历程中,进袭试剂可以通过各种途径形成的,就是在同一个反应中,时常也是通过几种不同的途径形成的。在不同的反应条件下,同样的反应也可以具有不同的进袭试剂。但是在所有的情况下,在芳香环上发生的变化基本上是一样的。因此,在研究反应历程的过程中,时常集中在确认进袭试剂是什么,以及它们是怎样形成的⁽⁴⁾。

如前所述,进袭试剂可以是正离子,也可以是偶极分子。如果进袭试剂是正离子,则该正离子试剂袭击芳香环,转移芳香环 π 体系的电子对,形成碳鎓离子:



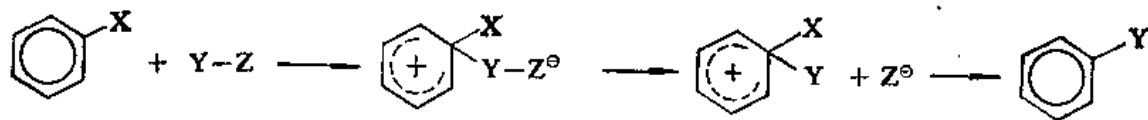
这样形成的正离子叫作 σ 复合物或芳烃正离子。如在以上反应式中所示的。在形成的芳烃正离子中,环体系是环己二烯正离子。因而,芳香环 π 体系的稳定化作用不复存在,而只是体系本身的共轭效应稳定化正离子^②。芳烃正离子一般是非常活泼的中间体,形成以后立即转变为稳定的生成物。但是,其中有的也曾离析出来过(见本章本节另页)。

芳烃正离子转变为稳定的生成物的最可能的途径是脱掉 X 或 Y,从而恢复其芳香结构,完成反应的全过程。



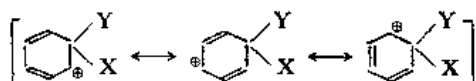
第二步反应几乎经常比第一步反应进行得快,因而第一步反应是速度决定步骤,而且是二级的(除非是进袭试剂形成得非常慢,以致芳香化合物根本没有参与速度公式)。如果脱掉 Y^+ ,则事实上没有最后的变化,但是如果脱掉 X^+ ,则发生了芳香族取代反应。如果 X^+ 是质子,则需要碱来帮助脱掉它。

如果进袭试剂不是离子,而是偶极分子,除非在反应过程中偶极分子的一部分带着电子对离开了发生反应的物质,则产品必然带有负电荷。例如:



① 由于反应是双分子的,因而有时也称为 S_E2 历程。

② 在许多书籍和文献中用共振论的理论观点和表示方法来解释芳烃正离子的稳定性。例如,如下所示的结构的共振将稳定化形成的苯环正离子:

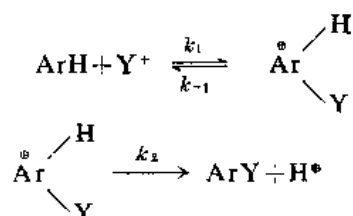


关于在个别反应中, 进攻试剂是什么, 以及它们是如何形成的, 将在列举的典型反应中, 分别予以讨论。

中间体芳烃正离子历程主要是通过以下两方面的事实证明的:

(1) 同位素效应⁽⁵⁾ 如果在亲电试剂进攻以前, 质子已然脱离了芳香环, 或者如果亲电试剂袭击和离去基团脱掉是同时进行的, 则应该有明显的同位素效应(亦即重氢化的作用物发生的取代应该比较慢, 而非重氢化的作用物发生的反应应该比较快^①。但是在芳烃正离子历程里, 在速度决定步骤中 C—H 键并没有断裂, 因而不应该有同位素效应。许多有关这方面研究的结果, 特别是在硝化反应中, 都表明没有同位素效应。这种情况和 S_E1 或同时发生进攻和脱掉历程是不相容的。

在另外一些实例中也曾经发现有同位素效应。但是, 所得数值一般比预期由 S_E1 或同时发生进攻和脱掉历程会得到的小得多(例如 k_H/k_D 为 1~3, 而不是 6~7)。因此, 这种情况可能是其他原因造成的。在氢是离去基团时, 芳烃正离子历程可归纳如下:

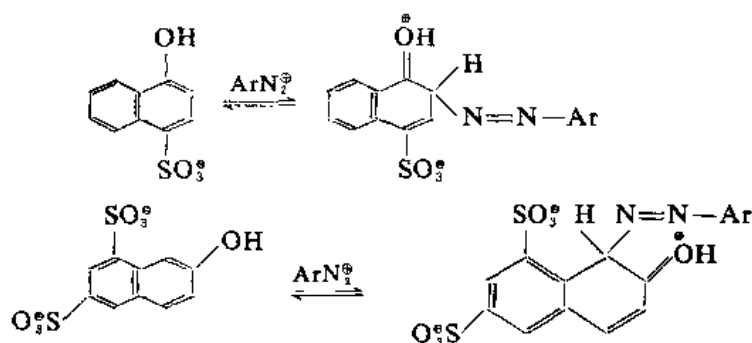


在这个历程里, 至少可以有两途径产生同位素效应⁽⁶⁾。如果第二步反应的速度和第一步反应的很接近或者比第一步的小($k_2[\text{ArHY}^+] \lesssim k_1[\text{ArH}][\text{Y}^+]$), 则显然会有同位素效应。但是, 很可能在芳香族取代反应中绝大部分的同位素效应不是这种情况造成的, 第一步反应一般都比第二步反应进行的慢得多。大多数的同位素效应像是由第一步反应的可逆性, 通过“分隔效应”(partitioning effect)引起的。由 ArHY^+ 反转回到 ArH 和由 ArDY^+ (或 ArTY^+) 反转回到 ArD (或 ArT) 都没有发生 $\text{Ar}-\text{H}$ ($\text{Ar}-\text{D}$ 或 $\text{Ar}-\text{T}$) 键的断裂, 因而它们的速度应该是一样的。但是在第二步反应中发生了 $\text{Ar}-\text{H}$ ($\text{Ar}-\text{D}$ 或 $\text{Ar}-\text{T}$) 键断裂, 因而由 ArHY^+ 到 ArY 要比由 ArDY^+ (或 ArTY^+) 到 $\text{Ar}-\text{Y}$ 进行得快。如果 $k_2 \gg k_{-1}$, 则绝大部分中间体转变为产品, 速度决定于慢步骤($k_1[\text{ArH}][\text{Y}^+]$), 可以预料不应该有同位素效应。但是, 如果 $k_2 \lesssim k_{-1}$, 则反转回到原始作用物成为重要因素。如果 ArDY^+ (或 ArTY^+) 分解为 ArY 的 k_2 比 ArHY^+ 分解为 ArY 的 k_2 小, 但是它们分别分解为 ArH 和 ArD (或 ArT) 的 k_{-1} 一样, 则 ArDY^+ 反转回到原始作用物的部分就要比较大, 亦即 ArDY^+ (或 ArTY^+) 的 k_2/k_{-1} (分隔因素) 比 ArHY^+ 的小。从而 ArD 的反应比 ArH 的慢, 这样就显示出同位素效应。

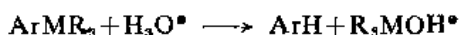
空间阻碍能影响 k_2/k_{-1} 比值。例如, 萘酚-1-磺酸-4 的重氮偶联不显示同位素效应, 而萘酚-2-二磺酸-5,8 重氮偶联, 则 k_H/k_D 比值为 6.55⁽⁷⁾。由于空间阻碍的影响, 前者萘酚磺酸形成的中间体正离子比较容易脱掉质子, 而后者萘酚磺酸形成的中间体正离子则比较难以脱掉质子(碱比较难以接近), 因而后者萘酚磺酸偶联形成的重氮中间体正离子脱掉质子的 k_2 比较小。由于

① 在这些情况下, C—H 键断裂是速度决定步骤。

脱掉 ArN_2^+ 不需要碱, 因而 k_{-1} 不受空间因素的影响⁽⁸⁾, 在前者萘酚磺酸和后者萘酚磺酸的反应中一样。显然, 这两种萘酚磺酸形成的中间体正离子的分隔因素 k_2/k_{-1} 具有足够的差别, 从而萘酚-2-二磺酸-5,8 显示比较大的同位素效应, 而萘酚-1-磺酸-4 则不显示同位素效应。提高碱的浓度, 则提高中间体转变为产品的速度, 但对中间体反转回到原始作用物的速度没有影响, 因而碱的催化作用也能影响分隔因素。有时使用的碱的浓度够高就可以减少或排除同位素效应。

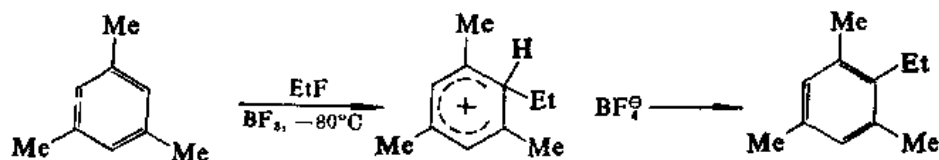


从下列例举的反应中, 也曾通过同位素效应实验为芳烃正离子历程提供了证明:



其中 M 为 Si, Ge, Sn 或 Pb; R 为 CH_3 或 C_2H_5 。在这些反应里, 质子是亲电试剂。如果反应是按芳烃正离子历程进行的, 则使用 D_3O^+ 必然显示同位素效应⁽⁹⁾。测定的结果是: 同位素效应为 1.55 ~ 3.05⁽⁸⁾。

(2) 芳烃正离子中间体的离析 芳烃正离子的离析为芳烃正离子历程提供了有力的证明。例如, 1,3,5-三甲基苯和氟乙烷在 BF_3 的催化作用下, 在 -80°C 作用, 形成的芳烃正离子就曾经离析出来过(熔点 -15°C); 后者在加热的情况下, 则转变为正常的取代产品 1,3,5-三甲基-2-乙基苯⁽¹⁰⁾。



Olah 及其合作者在 -134°C 将苯溶解在 $\text{HF-SbF}_5\text{-SO}_2\text{ClF-SO}_2\text{F}_2$ 中得到了苯正离子 (图 19.1)⁽¹¹⁾。

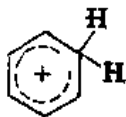
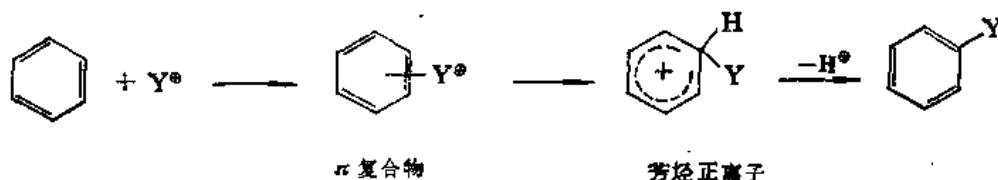


图 19.1

总之, 以上两个方面的事实充分表明了在这些反应里形成了芳烃正离子中间体, 然后后者分解形成产品。但是在形成芳烃正离子的过程中, 反应经过了哪些途径, 是作用物与亲电试剂作用

① 这里, 在决定反应速度的步骤中发生了 D—O 键断裂。

直接形成了芳烃正离子, 抑或首先形成另外一种中间体, 然后后者再转变为芳烃正离子, 则需要进一步的研究和推断。考虑芳香族亲电取代反应的最初步骤是正离子对芳香环的袭击, 因而曾经提出过在反应过程中首先形成 π 复合物^①, 然后后者转变为芳烃正离子⁽¹²⁾。



芳烃正离子或 π 复合物(如和 Br_2 , I_2 , 2,4,6-三硝基苯酚, Ag^+ 或 HCl 形成的)的稳定溶液是比较容易形成的。例如, 单独用 HCl 处理芳香烃, 则形成相应的 π 复合物, 但是用 HCl 加上 Lewis 酸(如 AgCl_3)则形成芳烃正离子。这两种类型的溶液的性质是迥然不同的。例如, 芳烃正离子的溶液有颜色, 能导电(表示有正离子和负离子), 而从 HCl 和苯形成的 π 复合物则没有颜色, 不导电。再有, 用 DCl 形成 π 复合物, 不发生重氢交换^②, 而用 DCl 和 AlCl_3 形成芳烃正离子, 则发生重氢交换。一些甲基芳烃正离子和 π 复合物的相对稳定性列入表 19.2 中。

表 19.2 芳烃正离子和 π 复合物的相对稳定性; 氯代和硝化的相对速度(对二甲苯的为 1.00)

取代基	芳烃正离子的 相对稳定性 ^{(13)③}	π 复合物的相对 稳定性 ^{(13)④}	氯代速度 ⁽¹⁴⁾	硝化速度 ⁽¹⁵⁾
没有(苯)	0.09	0.61	0.005	0.51
Me	0.63	0.92	0.157	0.85
对-Me ₂	1.00	1.00	1.00	1.00
邻-Me ₂	1.1	1.13	2.1	0.89
间-Me ₂	26	1.26	200	0.84
1,2,4-Me ₃	63	1.36	340	
1,2,3-Me ₃	69	1.46	400	
1,2,3,4-Me ₄	400	1.63	2,000	
1,2,3,5-Me ₄	16,000	1.67	240,000	
Me ₅	29,000		360,000	

由表中数据可以看出, 这两个类型的化合物的相对稳定性很不相同, π 复合物的稳定性因甲基的取代而发生的变化很小, 但是芳烃正离子的稳定性改变得很多。造成这种情况的原因至少有两个: (1)在芳烃正离子中, 芳香环上有一个正电荷, 而甲基对相邻的正电荷有稳定化作用, 因而甲

① π 复合物是由一个电子给予体和一个电子接受体组成的。其中电子给予体可能给予一对未共用电子对(n 给予体), 或者给予双键或芳香体系的一对电子(π 给予体)。电子光谱可以检验 π 复合物的存在。 π 复合物的光谱(通常叫作电荷转移光谱)和两个形成 π 复合物的各自分子的光谱不一样。由于 π 复合物的第一激发态在能量上和基态比较接近。通常在可见光区或近紫外区有一个峰。另外, π 复合物时常是有颜色的。许多 π 复合物不稳定, 只是在溶液中共与其组成分子形成平衡状态。但是也有些是稳定的固体。在绝大多数 π 复合物中, 接受体和给予体的比例是整数(绝大多数是 1:1), 但是也有比例不是整数的。

② 在亲电试剂和芳香环之间没有共价键, 因而不发生重氢交换。

③ 芳烃正离子的稳定性是通过作用物对 HF 的相对碱性强度测定的⁽¹³⁾。

④ π 复合物的稳定性是芳香碳氢化合物和 HCl 之间的反应的相对平衡常数⁽¹⁴⁾。

基取代在芳香环上可以稳定化形成的芳烃正离子。但是在 π 复合物中,很少有正电荷转移到芳香环上,因而甲基的取代显示不出明显的稳定化作用。(2)在 π 复合物中,少量的正电荷分散在整个芳香环上,因而甲基可以从任何一个位置上或多或少地同样地稳定化这个 π 复合物;但是芳烃正离子是一个共轭体系,正电荷分散在三个碳原子上(对苯环来说),因而甲基取代这三个位置中的任何一个上。都对稳定化正电荷特别有效。

问题在于如何辨认在反应过程中形成了 π 复合物。试想,如果确是形成了 π 复合物,则有两种可能:(1) π 复合物的形成是速度决定步骤(由 π 复合物转变为芳烃正离子比较快得多),或(2)形成 π 复合物进行得快,由 π 复合物转变为芳烃正离子是速度决定步骤。利用表 19.2 中所列的相对稳定性和相对速度就可以确认在一个指定反应的速度决定步骤中形成的是哪种中间体。如果相对速度和芳烃正离子的相对稳定性相类似,则在慢步骤中形成的是芳烃正离子;但是如果相对速度和 π 复合物的相对稳定性相类似,则在慢步骤中形成的是 π 复合物⁽¹⁶⁾。实验结果表明在绝大多数反应里。相对速度和芳烃正离子的相对稳定性相似,而和 π 复合物的相对稳定性则不相类似。例如,表 19.2 中列举的氯代速度就是这样⁽¹⁴⁾。在室温,在乙酸中用溴进行溴代⁽¹⁷⁾,用 $\text{CH}_3\text{CO}^+\text{SbF}_6^-$ 进行乙酰基化⁽¹⁸⁾也都得到相似的结果。显然,在这些反应里, π 复合物或者根本没有形成,或者即使形成了,其形成的过程也不是速度决定步骤①。

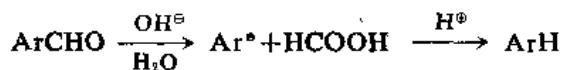
另一方面,用强的亲电试剂 $\text{NO}_2^+(\text{NO}_2^+\text{BF}_4^-)$ 进行硝化,相对速度和 π 复合物的相对稳定性比和芳烃正离子的更相似得多(表 19.2)⁽¹⁵⁾。在硝基甲烷中用 Br_2 和 FeCl_3 溴代也得到相似的结果⁽¹⁹⁾。这些结果曾经被认为是 π 复合物的形成是速度决定步骤,而且提出在芳烃正离子的形成是速度决定步骤的反应中, π 复合物也像是出现在反应过程中^(15,18)。但是, π 复合物的形成是速度决定步骤的论点遇到了不少的异议⁽²⁰⁾。至目前为止,反应到底是否涉及了 π 复合物尚无结论性的证明。

(二) $\text{S}_{\text{E}}1$ 历程

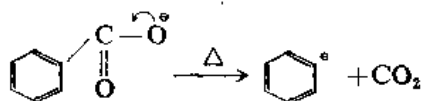
在芳香族亲电取代反应中,按 $\text{S}_{\text{E}}1$ 历程进行的很少,只是在某些离去基团是以碳原子和芳香环连接的基团(如 CHO),或是某些在强碱存在的情况下进行的反应按 $\text{S}_{\text{E}}1$ 历程进行。这样的反应分两步进行,形成中间体碳负离子:



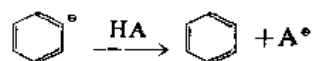
例如,芳香醛在碱的催化作用下脱掉羰基形成相应的芳香烃⁽²¹⁾就是按 $\text{S}_{\text{E}}1$ 历程进行的:



芳香羧酸如苯甲酸在碱的催化作用下进行的羧酸离子脱羧也是通过 $\text{S}_{\text{E}}1$ 历程进行的:



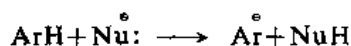
① 这两种可能是非常难以区别的。



这个反应的 S_E1 历程的证明是：(1)反应是一级的；(2)苯环上的吸电子取代基有利于反应的进行^①。

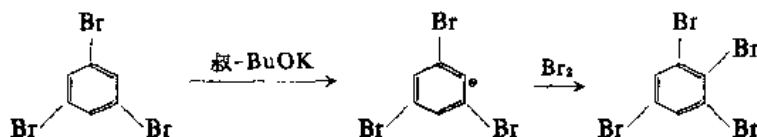
金属铜和喹啉催化的芳香羧酸的脱羧反应虽然研究得很少，但是也了解到在反应里实际起催化作用的是亚铜离子⁽²²⁾。事实上，如果在与空气隔绝的情况下，在喹啉中用氧化亚铜作催化剂，反应进行得快得多。Cohen 和 Schambach 曾经提出在反应过程中实际上是芳香羧酸的亚铜盐在进行脱羧⁽²²⁾。这样， ArCOO^\ominus 的芳香基与 Cu^\oplus 络合，从而稳定化脱掉 CO_2 以后形成的负电荷。然后形成的 Ar^\ominus (和 Cu^\oplus 络合的) 重排为 ArCu^\oplus 。相继地， ArCu 继续反应形成产品。

强碱 (如 NH_2^-) 催化的芳香族化合物的氢交换也是按 S_E1 历程进行的。反应的缓慢步骤是质子转移⁽²⁴⁾：



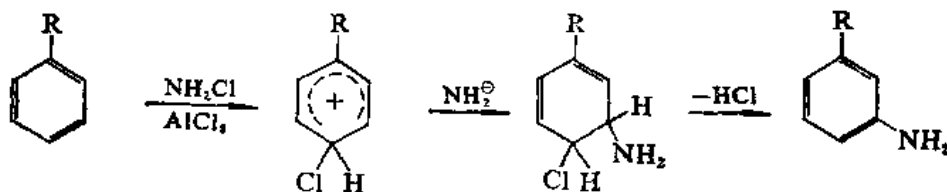
在这些反应里，取代基的场效应 (而不是共轭效应) 对反应速度的影响是明显的，特别是在邻位的取代基的影响更是明显。一般，吸电子取代基提高反应速度，给电子取代基降低反应速度⁽²⁵⁾。

其他如叔-BuOK 催化的 1, 3, 5-三溴苯的溴代反应也是通过 S_E1 历程进行的⁽²⁶⁾：



(三) 加成-退减历程

在芳香族亲电取代反应中，按加成-退减历程进行的反应，只有一种情况曾经见诸报导。在 AlCl_3 存在的情况下，用卤代胺和用 NCl_3 胺化芳香化合物，胺基进入的位置和一般情况不同。例如，由甲苯形成的主要是间位取代产品⁽²⁷⁾。关于这种反应的历程，曾经认为：首先是 Cl^\oplus 对芳香环的袭击，继之以含氮的嗜核试剂 (对于其结构并不清楚，但是为了简便起见，用 NH_2^\ominus 来表示) 加成到形成的芳烃正离子上，然后以形成的加成产品中退减 HCl 完成反应的全过程⁽²⁸⁾。



这样，实际的亲电袭击是在对位 (或邻位，结果形成的产品是一样的)，而胺基定位在间位是间接形成的。这样的历程叫作 σ -取代历程。

III、定位效应和反应活性

在芳香族化合物发生取代反应时，环上的取代基对取代反应发生的位置和反应进行的速度，

① 苯环上的吸电子取代基稳定化碳负离子，因而有利于反应的进行。

② 在有的情况下， ArCu 中间体是可以离析出来的⁽²³⁾。

都有一定的影响。前一种影响叫作取代基的定位效应；后一种影响致使反应进行得比母体芳香环的反应速度大的，叫致活作用；致使反应进行得比母体芳香环的反应速度小的，叫致钝作用。

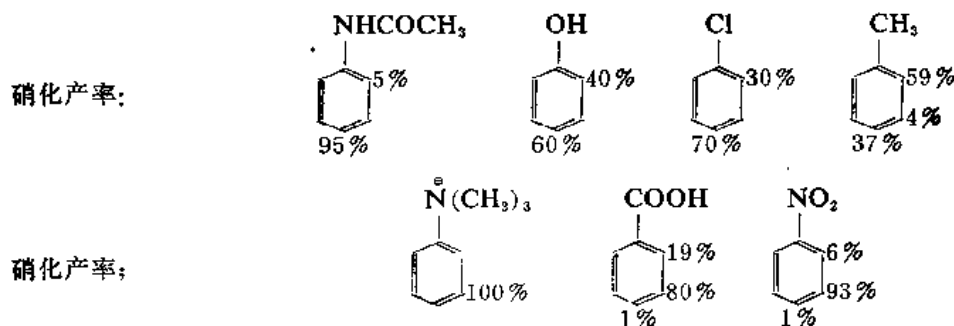
取代基的定位效应和对芳香环的致活或致钝作用与该取代基的性质，新引入取代基的性质，以及进行反应的条件(温度、催化剂、溶剂等)都有密切的联系。在不同类型的反应里，不同类型的取代基各有其特征表现。

(一) 一元取代苯中反应活性和定位效应⁽²⁸⁾

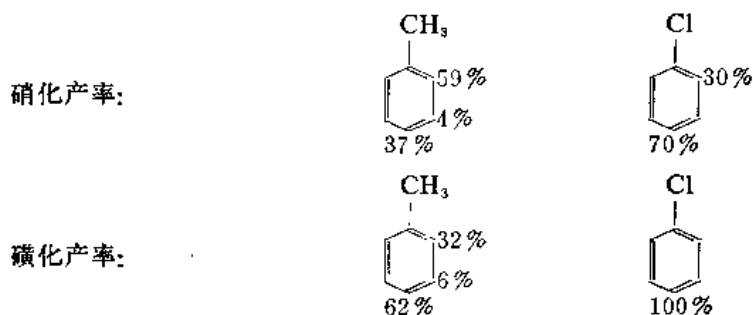
取代基如 $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $-\text{NH}_2$, $-\text{OH}$, $-\text{OCH}_3$, $-\text{NHCO}-\text{CH}_3$, $-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_3$, $-\text{Cl}$,

Br , I , $-\text{CH}_2\text{COOH}$ 等在亲电试剂取代反应里，都有邻位和对位定位效应，并且它们(除卤素外)都对芳香环有致活作用。在这些取代基里唯有卤素比较特殊，它们虽然指示新引入的基团进入邻位和对位，但是它们对芳香环有致钝作用。另外一组功能团如 $-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$, $-\text{NO}_2$, $-\text{CN}$, $-\text{SO}_3\text{H}$, $-\text{CHO}$, $-\text{COOH}$, $-\text{COOCH}_3$, $-\text{NH}_3^+$ 等，它们和苯环直接结合的原子，或是带正电荷，或是以重键和一个电负性比较强的原子相结合，这些功能团在亲电试剂取代反应里，都有间位定位效应，同时对芳香环有致钝作用，因而第二个功能团的取代比较困难。

必须指出的是，在一般情况下所谓邻、对位指示作用，并不是说有这种取代基反应绝不发生在间位，而只是说邻位和对位取代衍生物是主要产品。相似的，所谓间位指示作用，不是说反应绝不发生在邻、对位，而只是说间位取代衍生物是主要产品。以下列举的是几种一元取代苯在硝化反应里形成的邻、间、对取代衍生物的产率：



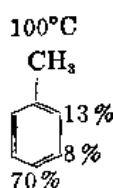
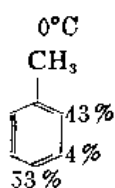
就是同一种取代苯，在不同的亲电取代反应里，形成的异构二元取代产品的产率也不一样。例如，甲苯和氯苯在硝化和磺化反应中分别形成的产品的产率如下所示：



在同一种亲电取代反应里，异构产品的产率比，可能因反应温度的不同而互异。例如：

反应温度:

磺化产率:



以下仅就取代基的电子效应, 邻对位比例, 定位效应比较强弱, 和致活或致钝作用比较强弱作一些简单的介绍。

(1) 取代基的电子效应 取代基的定位效应和致活或致钝作用与其电子效应是密切联系的。一般, 芳香环上的取代基的电子效应, 有下列几种:

(i) 表现 $-I$ 效应^①的基团 这个类型基团的典型例子是 $-\overset{\oplus}{\text{N}}\text{R}_3$, $-\overset{\oplus}{\text{P}}\text{R}_3$, $-\overset{\oplus}{\text{As}}\text{R}_3$ ……等。带有正电荷的基团对电子具有强烈的吸引力, 因而这类基团和苯环直接相连接时, 诱导地吸引电子, 使苯环上电子密度向着带有正电荷的基团转移。结果是苯环上电子密度普遍降低; 同时, 这种原子间相互影响在苯环上共轭地传递, 因而在邻位和对位电子密度比在间位降低得更多。因此, 带有正电荷的基团在亲电取代反应里, 表现为间位定位效应对芳香环的致钝作用(图 19.2)

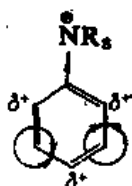
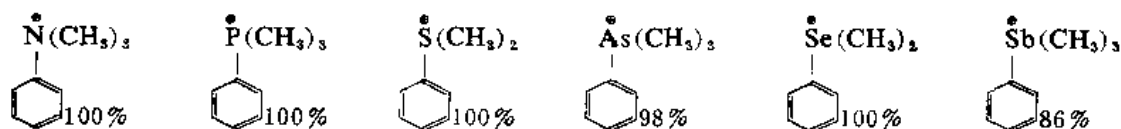
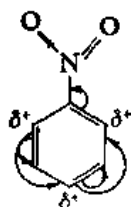


图 19.2

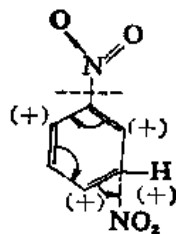
和带正电荷的基团直接连接的苯衍生物在一硝基取代反应里形成间位取代衍生物的产率:



(ii) 表现 $-I$ 和 $-C$ ^②效应的基团 这类基团的典型例子是 $-\text{NO}_2$, $-\text{CRO}$, $-\text{COOH}$ 等, 由于它们是吸电子基团, 因而表现强的 $-I$ 效应。同时, 它们的 π 键与苯环上的 π 键共轭, 致使苯环上电子密度共轭地向着氧原子的方向转移, 结果不仅使得苯环上电子密度一般地降低, 而且在邻位和对位比在间位降低得更多。因而在亲电取代反应里, 进攻试剂接近间位比接近邻、对位更容易些; 这类取代基的效应是间位定位和致钝作用(图 19.3 A)。进一步分析在反应过程中



A



B

图 19.3

① $-I$ 效应代表吸电子的诱导效应。

② $-C$ 效应代表吸电子的共轭效应。

形成的过渡状态可以看出正电荷的分散作用仅发生在苯环上,而取代基并不能参与(图 19.3B),因而定位效应基本上决定于静态因素。再有,如果考虑邻位或对位过渡状态,则部分正电荷产生在和带有同样电荷的氮原子相连接的碳原子上(图 19.4),因而能量较大,不利于形成。

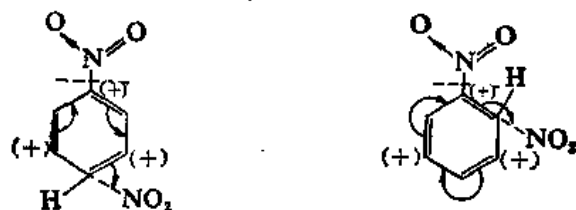


图 19.4

(iii) 表现 $+I$ ①和 $+C$ ②效应的基团 这类基团的典型例子是在苯酚离子 $C_6H_5O^-$ 中的氧原子。在苯酚离子中,由于氧原子带有负电荷,其电子对与苯环的 π 电子共轭,因而 $-O^-$ 代替了苯环上的氢原子以后,电子密度重新分布,向着苯环而转移,共轭地传递,使着位于取代基的邻位和对位的碳原子获得过剩的电子密度。因而:(1)环上的电子密度在苯酚离子中比在苯分子里高;(2)环上的电子密度在邻位和对位比在间位高(图 19.5A)。这样,取代基 $-O^-$ 为亲电取代反应,特别是在邻位和对位提供了有利条件。此外,在亲电试剂进攻邻位和对位形成的过渡状态中,除苯环碳原子以外,取代基也参与了正电荷的分散作用。(图 19.5B)。但在间位取代产生的过渡状态中,取代基就不能参与正电荷的分散作用(图 19.5C),因而能量较大。

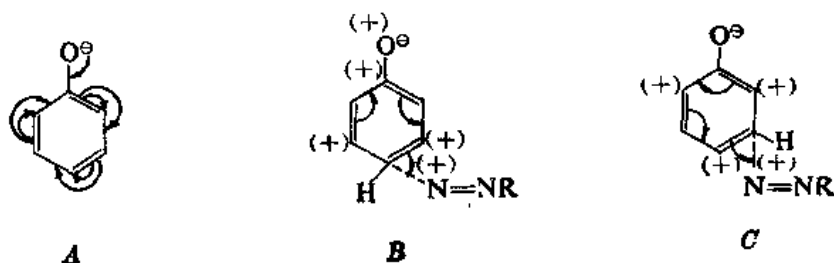


图 19.5

总之,在亲电取代反应里,(1)苯酚离子容易发生反应 $C-O^-$ 的致活作用,(2)取代基进入邻位和对位。

(iv) 表现 $+I$ 和 $+C$ 的 $\sigma\pi$ 共轭效应的基团 这类基团的典型例子是甲基。甲基代替了苯环上的氢原子以后,其 $+I$ 效应并不大,但是其 σ 键和苯环的 π 键共轭,结果提高了苯环上的电子密度,因而甲基取代基致使苯环在亲电取代反应中比苯分子要活泼。这种 $+C$ 效应沿着苯环共轭地传递,从而电子密度在邻位和对位比在间位高。(图 19.6A)。在发生反应的瞬间,亲电试剂袭击邻位和对位时,在过渡状态中,除苯环碳原子外,甲基也参与正电荷的分散作用(图 19.6B)。但是进攻间位时,则不能参与(图 19.6C),因而需要比较大的活化能。这样,在亲电取代反应里,

① $+I$ 效应代表给电子的诱导效应。

② $+C$ 效应代表给电子的共轭效应。

甲基的电子效应是邻、对位定位和致活作用。

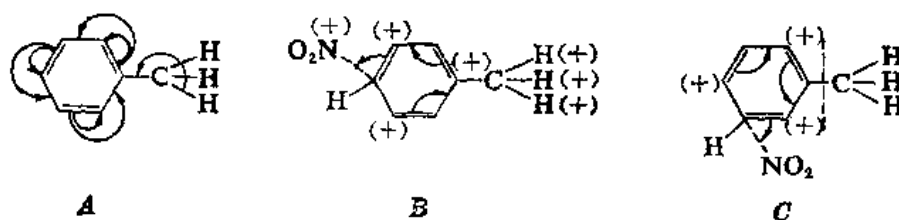


图 19.6

(v) 表现 $-I$ 和 $+C$ 效应的基团这类基团, 根据其 $-I$ 和 $+C$ 效应相对大小; 可以分为两类:

(a) 表现 $-I$ 和 $+C$ 效应, 但 $+C$ 效应大于 $-I$ 效应者

这类基团的典型例子是 $-OR$ 、 $-OH$ 、 $-NR_2$ 等。苯环上的这些取代基的未共用电子对与苯环上的 π 电子共轭, 其 $+C$ 效应共轭地传递到了苯环的邻位和对位, 使得邻位和对位碳原子获得过剩的电子密度(图 19.7A)。另一方面, 这些取代基都是电负性基团, 其 $-I$ 效应诱导地使电子密度向着O或N原子的方向转移(图 19.7B)。在不受外界因素影响的情况下, 分子中电子密度分布状况是分子中这些原子间相互影响的矛盾统一的平衡状态。

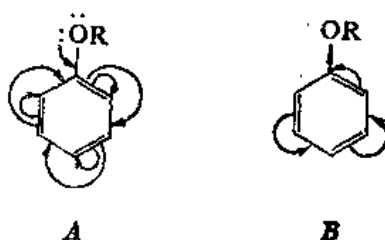


图 19.7

$-OR$ 、 $-OH$ 、 $-NR_2$ 等基团的诱导效应($-I$)和共轭效应($+C$)对电子密度分布的影响的方向是相反的, 其作用的结果, 则决定于这两种作用孰大孰小。根据表 19.3 中所列举的苯甲酸和对位取代苯甲酸的电离常数可以看出: $-OR$ 、 $-OH$ 、 $-NR_2$ 等原子团的 $+C$ 效应大于 $-I$ 效应。

表 19.3 苯甲酸和几种对取代苯甲酸的电离常数

对- RC_6H_4COOH R=	$K \times 10^5$	对- C_6H_4COOH R	$K \times 10^5$
H	6.27	OH	2.9
OCH_3	3.38	NH_2	1.21

因而 $-I$ 效应和 $+C$ 效应相互作用的结果, 依然是苯环中电子密度增大(与苯比较)。

在亲电试剂进攻邻位或对位形成的过渡状态中, 除了苯环的碳原子外, 取代基OR也参与正电荷的分散作用(图 19.8A)。但进攻间位形成的过渡状态中, 取代基不能参与正电荷的分散作用(图 19.8B)。因而取代反应比较容易发生在邻位和对位。

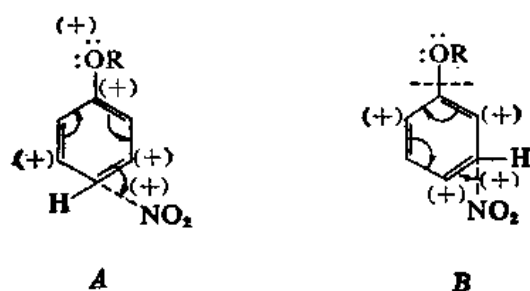


图 19.8

总之,这类取代基,在亲电取代反应里,对苯环有致活作用,同时将进入基团引导到邻位和对位。

(b) 表现 $-I$ 和 $+C$ 效应,而 $+C$ 效应小于 $-I$ 效应者

这类基团的典型例子是 $-F$ 、 $-Cl$ 、 $-Br$ 、 $-I$ 等。它们对苯环的 $-I$ 效应(图 19.9A)和 $+C$ 效应(图 19.9B)的方向是相反的。

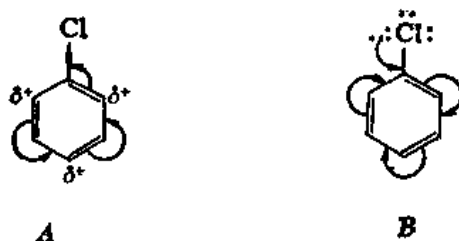


图 19.9

比较苯甲酸和对位卤素取代苯甲酸的电离常数(表 19.4),由于卤素的取代致使形成的取代苯甲酸的电离常数变大,可以推断它们的 $-I$ 效应大于 $+C$ 效应。

表 19.4 苯甲酸和对位卤代苯甲酸的电离常数

对- RC_6H_4COOH R=	$K \times 10^4$	对- RC_6H_4COOH R	$K \times 10^4$
H	6.27	Cl	10.55
F	7.22	Br	10.7

结果苯环上电子密度一般若干的降低。在亲电取代反应里,这些取代基对苯环有致钝作用。表 19.5 中列举的数据表明卤素代替了苯环上氢原子结果硝化速度降低。

表 19.5 苯和卤代苯在硝化反应里的相对速度

RC_6H_5 R=	相对速度	RC_6H_5 R	相对速度
H	1	Br	0.030
F	0.15	I	0.18
Cl	0.033		

卤素的定位效应是和动态因素密切联系着的。当亲电试剂袭击邻位或对位时,形成的过渡状态里的正电荷分散作用不仅发生在苯环上,而且还有取代基参加,卤素的未共用电子对向相邻

的, 带有部分正电荷的碳原子的方向转移(图 19.10A)。但在间位取代时形成的过渡状态中卤素原子不能参加正电荷分散作用。因而邻、对位取代的活化能比间位取代的活化能小, 邻、对位取代比间位取代容易进行。

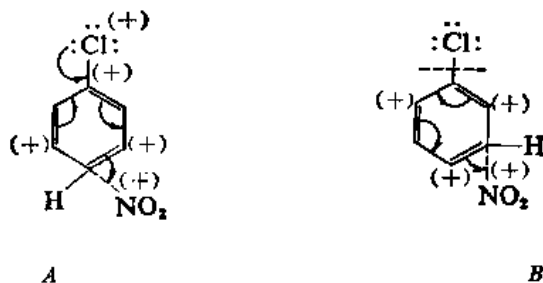


图 19.10

(2) 邻位、对位比例⁽²⁹⁾ 当一个邻、对位指示基在苯环上时, 在亲电取代反应里, 到底形成多少邻位取代产品和多少对位取代产品, 一般是很难预先估计的。形成的邻位和对位取代产品的比例, 时常因反应条件不同而有所改变。例如, 甲苯的氯代在不同的反应条件下, 形成的产品从 62% 邻氯甲苯和 38% 对氯甲苯到 34% 邻氯甲苯和 66% 对氯甲苯⁽³⁰⁾。但是, 由于在一元取代苯中有两个邻位和一个对位, 因而可以在纯粹统计的基础上估计会形成大约 66.6% 的邻位取代产品和 33.3% 的对位取代产品。但是, 质子化苯形成的芳烃正离子中电荷分布的大致情况⁽³¹⁾ 如图 19.11 所示。

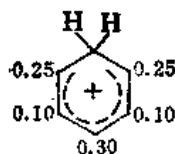
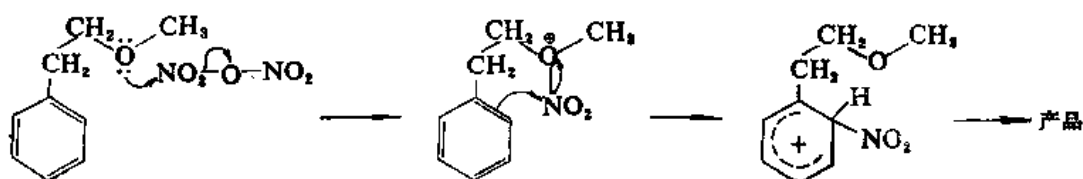


图 19.11

据此则在对位的邻、对位指示基对相邻碳原子的稳定化作用比在邻位的相应的取代基的大。如果没有其他影响因素, 这就意味着形成的对位取代产品势必比 33.3% 多, 同时形成的邻位产品势必比 66.6% 少。在氢交换中没有其他效应, 对于许多取代基, 在这些位置的分速度因子①的对数比的平均数值为 0.865⁽³²⁾。这个数值和从图 19.11 中电荷密度比预计的结果是比较接近的。另外一个重要的影响邻/对位比例的因素是立体因素。如果苯环上的取代基很大, 或者是进攻试剂很大, 则空间阻碍作用抑制邻位取代产品的形成, 从而提高对位异构体的产量。例如, 甲苯和叔丁基苯在同样反应条件下进行硝化, 甲苯给予 58% 邻位取代产品, 和 37% 对位异构体, 而体积比较大的叔丁基在苯环上, 则给予 16% 邻位取代产品和 73% 对位异构体⁽³⁴⁾。

在某些情况下, 由于亲电试剂和指示基团之间的相互作用, 因而邻/对位比例很高。例如, 用 N_2O_5 硝化 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$ 得到的邻、对位取代产品比例比用 $\text{HNO}_3\text{-H}_2\text{SO}_4$ 混合物硝化得到的高。这种情况可能是通过下列历程形成的⁽³⁵⁾。

① 对于一个取代基和一个指定反应, 分速度因子就是在取代苯的一个位置上的取代速度和在苯上一个位置上取代速度的比数。例如, 对于甲苯的乙酰基化反应, 分速度因子是: 邻位 $o^{\text{H}} = 4.5$, 间位 $m^{\text{H}} = 4.8$, 对位 $p^{\text{H}} = 749^{(33)}$ 。这就是说, 甲苯的乙酰基化速度, 在邻位上为在苯上的 4.5 倍, 在对位上为在苯上的 749 倍。



还有, 如果苯环上连接着一个场效应比较大的基团, 由于场效应随着距离加大而影响减小, 因而在邻位的影响比在对位的大。在四种卤素之中, 氟的 $-I$ 效应最强, 因而和对位相比, 氟在邻位的相对致钝作用最大, 氯次之, 溴再次之, 碘又次之。这样, 在卤代苯上的亲电取代反应中, 碘代苯应该给予最多的邻位取代产品, 氟代苯应该形成最少的邻位取代产品。例如, 卤代苯在硝化反应中形成的邻位取代产品为: PhF , 12%; PhCl , 30%; PhBr , 38%; PhI , 41%⁽³⁶⁾。也必须注意的是这样的次序和只由空间效应预计的次序是相反的。显然, 这里起主导作用的是场效应。

另外, 把作用物分子包镶在一个空穴里, 只让对位暴露在外边, 可以迫使区域特效对位取代。例如, 苯甲醚在含有环六糖淀粉的溶液里, 分子几乎全被包镶。在环六糖淀粉的浓度足够高时进行氯代, 可以得到对位和邻位产品比例为 21.6⁽³⁷⁾, 而没有环六糖淀粉存在时, 对位和邻位比例只有 1048。

(3) 作用物中反应活性的定量处理 芳香族取代反应的速度的定量研究比较复杂。在分子中时常有几个氢原子可以作为离去基团, 因而测定各个反应的总的速度比例并不能反映反应的全貌, 只有那些在分子中只有一个离去基团的才容易作比较, 现在需要的不仅是取代苯和苯在亲电取代反应里的总的速度比例, 而更需要的是在每一个位置的速度比例。这种分速度因子[参阅本章III(一)(2)]可以从总的速度和形成的异构产品的比例来计算。对于一个位置分速度因子大于 1 就表示在这个反应里取代基活化这个位置。在不同的反应里, 分速度因子不同, 就是不同条件进行的同一种反应里, 分速度因子也会有所不同, 但是差异比较小些。

如果假定取代基的效应是可以加和的, 就可以用分速度因子预计在二元取代或多元取代苯上形成的异构取代产品的比例。例如, 如果间二甲苯里的两个甲基的效应和甲苯里的甲基的效应一样, 就可以通过由甲苯得到的分速度因子的乘积来计算每一个位置的理论分速度因子。这样, 由本章III(一)(1)中列举的数据计算的间二甲苯在乙酰基化中的分速度因子如图 19.12 中所示。

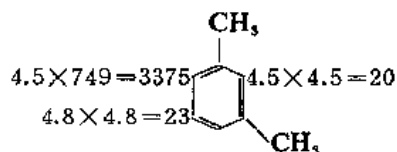


图 19.12

表 19.6 间二甲苯在乙酰基化中形成异构产品的计算值和实验值⁽³⁸⁾

位 置	异 构 体 分 布, %	
	计 算 值	实 验 值
2	0.30	0
4	99.36	97.5
5	0.34	2.5

如果反应服从动力学规律, 就又可以这些数据计算异构体分布。在表 19.6 中列举了间二甲苯在乙酰基化中形成异构取代产品分布的计算值和实验值。间二甲苯的乙酰基化和其他许多反应的实验值和计算值是相符合的, 但是也有许多情况, 取代基效应是不能加合的⁽³⁹⁾。例如, 按以上方法处理, 1, 2, 3-三甲苯在乙酰基化中应形成 35% 的 5 取代产品和 65% 的 4 取代产品, 但是实际上得到 79% 的 5 取代产品和 21% 的 4 取代产品⁽⁴⁰⁾。显然, 取代基的影响是比较复杂的, 空间效应、取代基之间的共轭效应(例如图 19.13 所示的)都在影响进入基团的分布。因而, 简单地应用分速度因子加合来估计进入基团的分布, 会与实际情况不相一致。

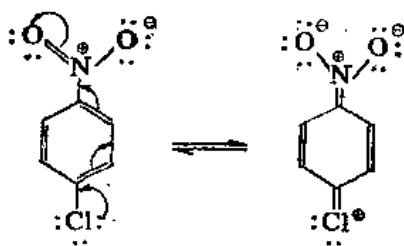


图 19.13

另外一种办法就是用一个只有一个离去基团的作用物进行比较以避免由于作用物里离去基

表 19.7 两个系列离去基团不是氢的反应的相对速度

基 团	相 对 速 度	
	反 应 $a^{(41)}$	反 应 $b^{(42)}$
$p\text{-NO}_2$	1.22×10^{-4}	
$p\text{-NMe}_2$	3.84×10^{-4}	
$p\text{-COOH}$	1.48×10^{-3}	
$m\text{-Cl}$	0.012	0.0165
$p\text{-Br}$	0.104	0.13
$p\text{-I}$	0.101	0.131
$p\text{-Cl}$	0.190	0.167
$m\text{-Ph}$	0.33	
$m\text{-OMe}$	0.38	0.58
$p\text{-F}$	0.95	0.9
H	1	1
$m\text{-Me}$		2.1
$p\text{-Ph}$	2.83	2.69
$o\text{-Ph}$	5.85	3.22
$o\text{-Me}$		12.4
$p\text{-Me}$	18.0	14.1
$o\text{-OMe}$		207
$p\text{-OMe}$	1010	540
$p\text{-OH}$		2730
$p\text{-NMe}_2$		3×10^6

反应 a: ArSiMe_3 在 $\text{H}_2\text{SO}_4\text{-HOAc-H}_2\text{O}$ 中, 在 50.18°C 的裂解。

反应 b: ArGePh_3 在 $\text{HClO}_4\text{-MeOH}$ 水溶液中的裂解。

团的竞争引起的问题。使用的作用物的离去基团不是氢而是一个其他的基团就可以很容易地达到这个目的。通过这种方法,可以测定反应的总的速度比例。表 19.7 中列举的是在两个系列的反应中测定的结果。这些结果彼此之间是很吻合的,而且所反映的反应活性次序和氢原子作为离去基团所反映的次序也是一致的。

(4) 定位效应的比较强度 根据在亲电试剂取代反应里由于各基团的影响致使取代作用发生在邻位、对位和间位所形成产品的产率,可以定性的估计基团定位效应的比较强度。但这种估计是定性的,而且只有在简单的情况下才比较可靠。

(i) 在亲电取代反应里,邻、对位定位基的比较强度

(a) 根据取代苯在亲电取代反应中形成的邻、对位取代产品的产率,一些取代基的比较强度次序可以排列如下:

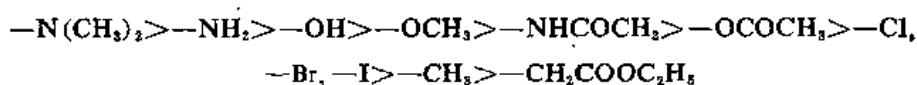


表 19.8 中列举几种取代苯在硝化反应中形成的邻、对位一元产品的产率。

表 19.8 $\text{C}_6\text{H}_5\text{X}$ 在硝化反应中形成的邻、对位取代产品的产率

$\text{C}_6\text{H}_5\text{X}$ $\text{X} =$	$-\text{OH}$	$-\text{NHCOCH}_3$	$-\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{H}$	$-\text{SCH}_3$	$-\text{Cl}$	$-\text{Br}$	$-\text{I}$	$-\text{CH}_3$	$-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$
邻位和对位一元硝基取代产品在三种异构体中所占的百分数	100	100	100	100	100% (0°)	99.7 (0°)	99.8 (0°)	97	90

(b) $-\text{CH}_3$, $-\text{CH}_2\text{Cl}$, $-\text{CHCl}_2$ 和 $-\text{CCl}_3$ 的定位效应。卤素是电负性的原子,其 $-I$ 效应和甲基的 $+C$ 效应方向相反。因而氯原子取代了甲基的氢原子以后,苯环上电子密度比甲苯的苯环上的低;相应地,在 α -氯代甲苯的邻位和对位上电子密度不如在甲苯中相应的位置上的高。从而 $-\text{CH}_2\text{Cl}$ 的邻、对位定位效应没有甲基的强。在亲电取代反应里,由 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Cl}$ 形成的邻位和对位取代产品在三种异构体中所占的百分数比由甲苯形成的所占的少。

当两个氯原子取代了甲基氢原子以后,则在亲电取代反应中形成的邻位和对位取代产品在三种异构体中所占的百分数更小。

至甲苯的甲基上三个氢原子都被氯原子取代以后,甲基的 $\text{C}-\text{H}$ 键与苯环的键之间的 σ , π 共

表 19.9 甲苯和 α -氯代甲苯在硝化反应中形成的邻、对位一元取代产品在三种异构体中所占的百分数

化 合 物	邻、对位一元硝化产品在三种异构体中所占百分数	定 位 效 应
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$	97	邻、对位
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Cl}$	86	邻、对位
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHCl}_2$	66	邻、对位
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CCl}_3$	36	间 位

不复存在, 而 CCl_3 的 $-I$ 效应使 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CCl}_3$ 在亲电取代反应中形成的间位取代产品在三种异构产品中所占百分数比邻位和对位所占的高。 $-\text{CCl}_3$ 是间位定位基。

表 19.9 中列举了 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Cl}$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHCl}_2$ 和 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CCl}_3$ 在硝化反应中形成的一元硝化产品在三种异构体中所占的百分数。

(c) $-\text{CH}_2\text{I}$, $-\text{CH}_2\text{Br}$, $-\text{CH}_2\text{Cl}$ 和 $-\text{CH}_2\text{F}$ 的定位效应。卤素的电负性, 随原子序数的升高而递降, 因而卤素取代了甲苯中甲基的氢原子以后, 在亲电取代反应中, 由 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{X}$ ($\text{X}=\text{卤素}$) 形成的邻位和对位一元取代产品在三种异构取代产品中所占百分数应该是:



表 19.10 中列举的是几种 α -卤代苯在硝化反应中形成的一元取代产品里邻位和对位产品在三种异构体中所占的百分数。

表 19.10 几种 α -卤代苯在硝化反应中形成的一元取代产品

$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{X}$	$-\text{Br}$	$-\text{Cl}$	$-\text{F}$
邻位和对位一元硝化产品在三种异构体中所占百分数	93	86	82

(ii) 在亲电取代反应里, 间位定位基的比较强度

(a) 根据在亲电取代反应里, 形成的间位取代产品的产率, 一些间位定位基的比较强度次序可以排列如下:

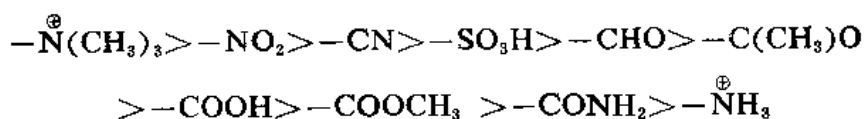


表 19.11 中列举了几种间位定位基在硝化反应中导致间位一元取代产品所占的百分数。

表 19.11 几种取代苯在硝化反应中形成的间位产品所占百分数

基 团	$-\overset{\oplus}{\text{N}}(\text{CH}_3)_3$	$-\text{NO}_2$	$-\text{COCl}$	$-\text{CN}$	$-\text{COOH}$	$-\text{COOCH}_3$	$-\text{CONH}_2$	$-\text{C}(\text{CH}_3)\text{O}$
一元间位硝化产品所占百分数	100	93	90	81	81	70	70	68

(b) $-\overset{\oplus}{\text{N}}(\text{CH}_3)_3$, $-\overset{\oplus}{\text{P}}(\text{CH}_3)_3 > -\overset{\oplus}{\text{As}}(\text{CH}_3)_3$ 和 $-\overset{\oplus}{\text{Sb}}(\text{CH}_3)_3$ 这类基团都是极强的吸电子基团; 它们的 $-I$ 效应很大, 其比较次序是:

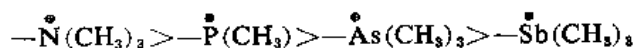


表 19.12 中列举的数据是这类基团取代在苯环上以后, 在硝化反应中形成的一元间位取代产品的百分数。

表 19.12 几种带正电荷的基团导致形成的一元间位取代产品所占百分数

$\text{C}_6\text{H}_5\text{X}$, $\text{X} =$	$-\overset{\oplus}{\text{N}}(\text{CH}_3)_3$	$-\overset{\oplus}{\text{P}}(\text{CH}_3)_3$	$-\overset{\oplus}{\text{As}}(\text{CH}_3)_3$	$-\overset{\oplus}{\text{Sb}}(\text{CH}_3)_3$
一元间位硝化产品所占百分数	100	100	98	86

(c) $-(\text{CH}_2)_n\overset{\oplus}{\text{X}}(\text{CH}_3)_3$, ($\text{X}=\text{N}, \text{P}, \text{As}, \text{Sb}$)这类基团在各自系列中, n = 愈大, 则 $-I$ 效应愈弱。表 19.13 中列举了苯环上带有这类取代基在硝化反应中形成间位取代产品在三种异构体中所占百分数。

表 19.13 间位一元硝化产品在三种异构体中所占百分数

$\text{C}_6\text{H}_5(\text{CH}_2)_n\overset{\oplus}{\text{X}}(\text{CH}_3)_3$	N	P	As	Sb
$n=0$	100	100	98	86
$n=1$	88	10	4	—

(5) 致活和致钝作用的比较强度 在亲电取代反应里, 一元取代苯中取代基对苯环致活, 则该作用物的反应速度比苯的大, 而且致活作用愈大则反应速度愈大。与此相反, 取代基对苯环致钝, 则该作用物的反应速度比苯的小, 而且致钝作用愈大则反应速度愈小。因此由一元取代苯在亲电取代反应里的反应速度可以看出取代基对苯环致活或致钝的相对程度。表 19.14 中列举苯和几种取代苯在硝化反应中的反应速度比数 (以苯的反应速度为 1)。数据大于 1 者表示致活, 小于 1 者致钝。

表 19.14 苯和取代苯在一元硝化里的相对反应速度

化 合 物	相对反应速度	作 用	化 合 物	相对反应速度	作 用
苯	1.00	—	碘代苯	0.18	致钝
甲苯	24.45	致活	肉桂酸	0.111	致钝
苯甲酸乙酯	0.00367	致钝	α -氯代甲苯	0.302	致钝
氟代苯	0.15	致钝	苯乙酸乙酯	3.66	致活
氯代苯	0.033	致钝	叔丁基苯	15.7	致活
溴代苯	0.030	致钝			

(二) 二元取代苯中的定位效应

如果苯环上已经有两个取代基, 在代入第三个取代基时, 该取代基进入的位置主要决定于原有的两个取代基的性质(定位效应)及其在苯环上所在的位置的相互关系。如果两个取代基是相同的, 而且相互在间位, 由于它们对苯环的作用是相互一致的, 因而它们相互协同地引导第三个取代基进入共同定位的位置。例如, 在硝化 1, 3, 5-三甲基苯时, 硝基进入甲基的邻、对位(图 19.14A); 在硝化间二硝基苯时, 硝基进入两个硝基的间位(图 19.14B)。

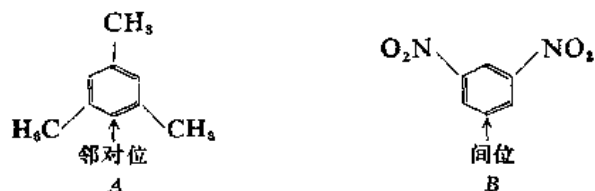
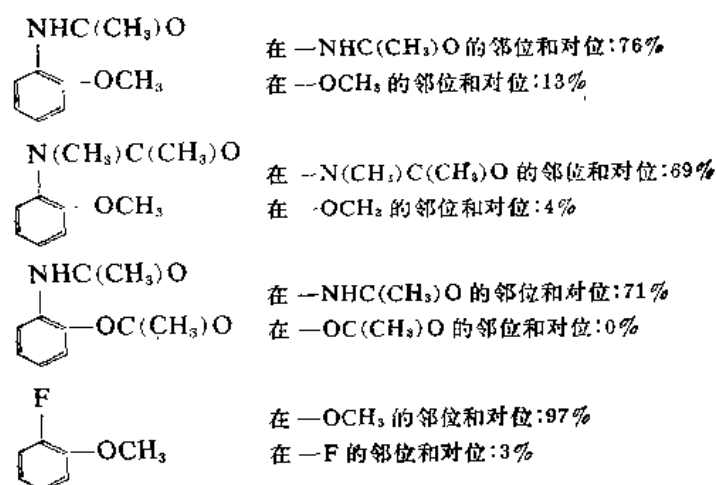


图 19.14

如果原有的两个取代基是同组的, 但它们是在两个邻位或对位碳原子上, 则第三个取代基服从定位作用比较强的取代基的指示作用。下列各例表明在硝化反应里由于二元取代苯的两个基

团的指示作用, 硝化发生的位置分布情况:



如果两个原有取代基是不同组的, 而且相互在邻位或对位, 它们对苯环的作用, 在定位效应方面, 由于分子中第一组取代基的邻、对位恰好是第二组取代基的间位, 例如, 在对硝基苯酚里, 硝基的致钝作用对于其邻位 3 和 5 比较大, 但对于其间位 2 和 6 则影响比较小, 而羟基则对其邻位 2 和 6 有比较强的致活作用, 因而在亲电取代反应里, 取代基进入羟基的邻位 2 或 6 (图 19.15A)。在邻硝基苯酚中, 硝基致钝的位置是 3 和 5, 而羟基致活的位置是 4 和 6, 因而在亲电取代反应里, 取代基进入羟基的邻位和对位 (4 和 6), (图 19.15B)。

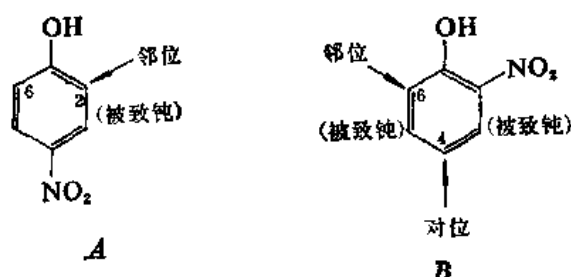


图 19.15

如果苯环上已有一个 $+C$ 的邻、对位定位基和一个 $-I$ 、 $-C$ 的强的间位定位基相互在间位, 在亲电取代反应里, 第三个取代基之间的邻位和对位上。例如, 在间硝基苯甲醚的硝化反应里 (图 19.16A), 和在间羟基苯甲醛的氯代反应里, 反应主要发生在 2-位置 (图 19.16B)。

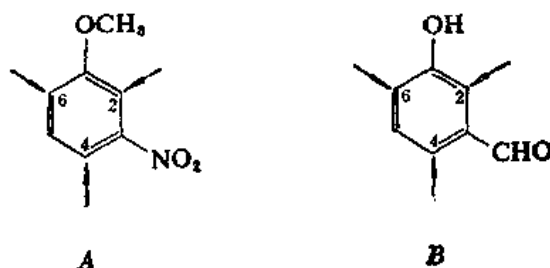


图 19.16

又如, 在间羟基苯甲醛的硝化作用里, 反应发生在 2-, 4-和 6-位置 (图 19.17A); 在溴代反应里, 反应发生在 4-和 6-位置, 其中主要在 6-位置 (图 19.17B)。

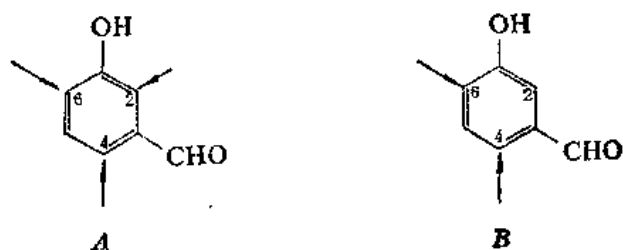


图 19.17

必须指出的是空间效应对亲电试剂进入的位置也有很大的影响, 例如间二甲苯的 2-和 4-位置虽然都受到两个甲基的致活作用, 但由于两个甲基的空间效应, 在磺化, 硝化等反应里, 只仅形成或主要形成 4-取代产品(图 19.18)。

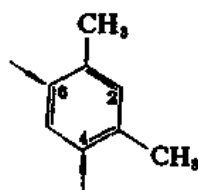


图 19.18

又如, 邻二甲苯的 3-和 4-位置, 虽然都受到甲基的致活作用, 但在 3-位置受到甲基的空间效应, 反应发生在 4-位置(图 19.19)。



图 19.19

(三) 其他环体系中的定位效应

在并环体系里, 有的位置互不相当, 就是在没有取代基的情况下, 也有比较容易进入的位置。例如萘在亲电取代反应里, 取代基就比较容易进入 α -位置。但是取代在 β -位置形成的产品, 热力学稳定性比较高, 因而如果反应是可逆的而且达到平衡状态, 则得到的是 β -取代的产品。由于在由萘形成的芳烃正离子中电荷离域的程度比由苯形成的芳烃正离子中的大, 因而萘比苯活泼, 在 α -和 β -位置取代得比较快。相似地, 蒽、菲和其他并多环芳香族碳氢化合物取代得也比苯快。

杂环化合物也有互不相当的位置。呋喃、噻吩、吡咯主要取代在 2-位置, 而且反应进行得都比苯快。吡咯特别活泼, 反应活性和苯胺、苯酚离子的接近。吡啶在反应中被亲电试剂袭击的不是吡啶分子本身, 而是其共轭酸, 吡啶正离子。其中的 3-位置最活泼, 但是在这种情况下反应活性比苯的小, 只是相似于硝基苯的。如果使吡啶 N-氧化物进行反应, 则取代发生在 4-位置上。

当并环体系上有取代基时, 可以用前边讨论的原理预计亲电试剂进入的位置。例如, 2-甲基萘的 A 环(图 19.20)被甲基所活化; B 环未被活化^①。因此, 可以预计反应发生在 A 环上。甲基

① 在并环体系中取代基的存在虽然对所有的环都有影响, 但对与取代基连接的环影响最大。

活化其邻位(1和3), 但是不活化其间位(4)。

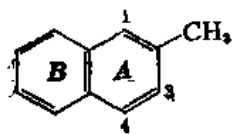


图 19.20

但是, 在反应发生在 1-位置形成的芳烃正离子中, 正电荷离域化得比较好(图 19.21A), 而在反应发生在 3-位置形成的芳烃正离子中则不然(图 19.21B)。因而可以预计反应主要发生在 1-位置。

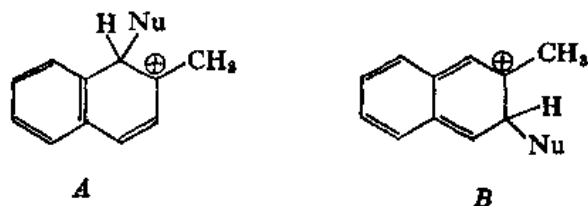


图 19.21

但是也有一些情况则很难预计。例如, 氯代或硝化 1-N 乙酰胺基-2-乙氧基萘(图 19.22) 主要形成 4-取代产品, 而溴代则主要形成 6-取代衍生物。

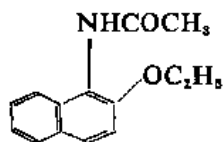


图 19.22

对于并杂环体系, 也可以根据以上所述原理估计亲电试剂进入的位置, 但是例外情况很多。吲哚(图 19.23A) 取代主要发生在吡咯环上(在 3-位置上), 而且反应比苯进行得快; 而喹啉(图 19.23B) 一般反应发生在苯环上(不在吡啶环上)(在 5-和 8-位置上), 而且反应进行得比苯的慢, 但是比吡啶的快。



图 19.23

在“更叠碳氢化合物”(Alternant hydrocarbon)①中, 一个指定位置的反应活性和其自由价

① 芳香化合物可以分为两种, 一种是更叠的, 一种是非更叠的。把它们的共轭碳原子分为两批, 在更叠的碳氢化合物中没有同一批的两个原子相互连接的; 而在非更叠的碳氢化合物中就有同一批的两个原子相互连接的。例如, 萘是更叠的(图 19.24. A), 兰烃是非更叠的碳氢化合物(图 19.24B)。

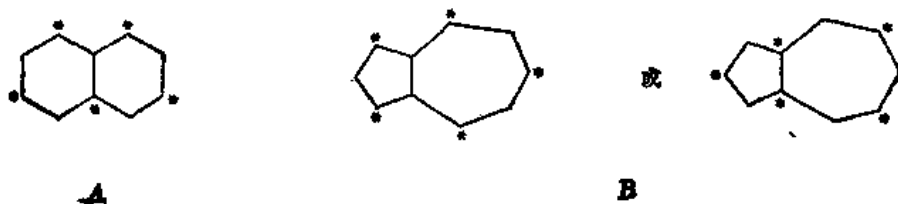


图 19.24

成正比。按分子轨道法, 苯、萘、蒽的自由价如下所示(图 19.25)。

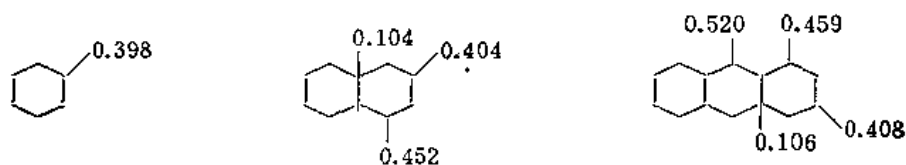


图 19.25

绝大部分实验结果和这样预计的是一致的。例如, 萘在硝化反应中首先被袭击的是 1-位置, 而且反应进行得比苯的快。但是, 也有例外, 例如在联苯撑(图 19.26)中, 最高自由价在 1-位置, 但是取代发生在 2-位置⁽⁴³⁾。



图 19.26

(四) 离去基团的影响

在大量的芳香族亲电取代反应中, 离去基团是质子, 质子确是最好的离去基团之一。关于其他离去基团的相对“离电能力”(electrofugal ability)报导得很少。根据已然掌握的资料, Perriⁿ⁽⁴⁴⁾曾经提出把离去基团按照它们在反应中经过的历程分别排列它们的离去能力次序如下: (1) 无需协助即离去 (亦即对于离去基团是 S_N1 反应) 的基团, $NO_2^+ < \text{异-Pr}^+ < SO_3^+ < \text{叔 Bu}^+ \sim \text{ArN}_2^+ < \text{ArCHOH}^+ < NO^+ < CO_2^+$; (2) 需要从外界嗜核试剂来的帮助才离去 (S_N2 历程) 的基团, $Me^+ < Cl^+ < Br^+ < D^+ \sim RCO^+ < H^+ \sim I^+ < Me_3Si^+$ 。这种顺序可以帮助人们估计形成什么样的芳烃正离子, 从而得到可能发生哪一个亲电取代的概念。但是潜在的离去基团也能影响原始亲电试剂直接袭击那个位置的速度。在被氢原子以外的基团取代了的位置上的亲电袭击的分速度因子叫做“自身所在位置的分速度因子”(ipso partial rate factors) (i_f^x)⁽⁴⁵⁾。对位卤代苯甲醚的硝化反应的自身所在位置的分速度因子为对位碘, 0.18; 对位溴, 0.08 和对位氯, 0.06^(45, 46)。这就是说, 亲电试剂袭击 4-碘代苯甲醚的 4-位置的速度为袭击苯的一个位置的速度 0.18 倍。这种速度比袭击苯甲醚的速度慢得多, 因而碘的存在大大地降低了在该位置的反应速度。这样, 和致钝其他位置一样, 卤素也致钝其自身所在的位置(ipso position)⁽⁴⁷⁾。

(五) 亲电试剂反应活性的定量处理及选择性关系

亲电试剂的反应能力并不全相等。重氮离子只能和连接着强的致活基团的芳香环偶合, 而硝基正离子则不仅能袭击苯环, 而且也能袭击连接着强的致钝基团的芳香环。关于取代基效应和进攻基团的能力之间的关系的研究曾经有过一些报导。根据 Hammett 方程式:

$$\log \frac{k}{k_0} = \rho \sigma$$

对芳香族取代反应, 用 6 除 k_0 , 对间位取代的用 2 除 k , 则可以对一个位置进行比较 (因而, 例如在对位上的甲基, k/k_0 等于分速度因子 p_f^{Me})。这样处理, 对于吸电子基团, 结果尚好, 而对于给电子基团则不适用。但是如果改进这个公式, 用 Brown σ^+ 数值 (参阅第五章 VI, 二) 来代替

Hammett σ 数值, 就连吸电子基团也可以得到比较好的结果^①。 σ_p^+ 和 σ_m^+ 的数值是负的, 则基团对相应的位置的效应是致活; 数值是正的, 则效应是致钝。 ρ 的数值取决于反应对取代基的致活或致钝作用的敏感性和亲电试剂的反应活性。 ρ 的数值不仅因亲电试剂的不同而互异, 而且也随反应条件的不同而改变。 ρ 的数值是大的负数, 就意味着亲电试剂的反应活性相对地低。另外, 这种办法对邻位取代则不能应用。

Brown⁽⁴⁸⁾等研究了大量的甲苯的取代反应, 发现它们都服从下列线性关系:

$$\log p_f = C \log \frac{p_f}{m_f}$$

其中 p_f 和 m_f 分别为对位和间位的分速度因子。考虑 p_f^{Me} 为衡量作用物选择性的尺度, 则 p_f/m_f 为位置选择性。选择性因子 S_f 可表示如下:

$$S_f = \log \frac{p_f^{Me}}{m_f^{Me}}$$

亦即, 进攻试剂愈活泼, 则它在对位和间位之间对对位的选择性愈小。如果把 Hammett-Brown $\sigma^+ \rho$ 关系和 $\log S_f$ 及 $\log p_f^{Me}$ 之间以及 $\log S_f$ 及 $\log m_f^{Me}$ 之间的线性关系合并在一起, 则得到下列公式: ^②

$$\log p_f^{Me} = \frac{\sigma_p^+}{\sigma_p^+ - \sigma_m^+} S_f$$

$$\log m_f^{Me} = \frac{\sigma_m^+}{\sigma_p^+ - \sigma_m^+} S_f$$

S_f 与 ρ 之间的关系为:

$$S_f = \rho(\sigma_p^+ - \sigma_m^+)$$

这些公式和由甲苯的取代反应得到的大量的实验数据是相符合的。表 19.15 中列举的数据是从这些公式得到的一些反应的数值⁽⁴⁹⁾。这样的处理对于其他一些不太容易极化的取代基也是适用的, 但是对于比较容易极化的基团, 则这种关系有时适合, 有时则不适合。

表 19.15 甲苯的三种反应的 m_f^{Me} , p_f^{Me} , S_f 和 ρ ⁽⁴⁹⁾

反 应	m_f^{Me}	p_f^{Me}	S_f	ρ
$\text{PhMe} + \text{EtBr} \xrightarrow[\text{苯, 25}^\circ\text{C}]{\text{GaBr}_3}$	1.56	6.02	0.587	-2.66
$\text{PhMe} + \text{HNO}_3 \xrightarrow[45^\circ\text{C}]{90\% \text{HOAc}}$	2.5	58	1.366	-6.04
$\text{PhMe} + \text{Br}_2 \xrightarrow[25^\circ\text{C}]{85\% \text{HOAc}}$	5.5	2420	2.644	-11.40

这种选择性关系不仅对某些作用物不能适用, 而且对很强的亲电试剂也不能适用。这种情况可能是由于在这些强的亲电试剂的反应中, 反应进行得非常快, 以至虽然有致活基团, 反应速

① 原因是在过渡状态中产生了正电荷。

② $\log p_f^{Me} = \rho \sigma_p^+$; $\log m_f^{Me} = \rho \sigma_m^+$

度也没有明显的提高⁽⁵⁰⁾。

IV. 几个典型的芳香族亲电取代反应

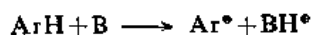
关于芳香族亲电取代反应的研究报导得很多, 这里仅介绍几个典型的例子。

(一) 氢交换



芳香族化合物在用酸处理的情况下可以发生氢交换。这类反应主要是用以研究反应历程, 但是也可以利用这个方法把氘或氚选择性地导入芳香环。氢交换服从一般的定位规律。例如, 用 D_2O 处理苯酚, 在加热的情况下, 反应缓慢地进行, 结果在邻位和对位氢被重氢交换⁽⁵¹⁾。用强酸则交换进行得比较快。许多实验结果都表明交换是通过芳烃正离子历程进行的。如以上所述的定位效应, 以及反应为酸所催化(氢转移发生在慢步骤中)⁽⁵²⁾都为芳烃正离子历程提供了证据。而且, 质子袭击芳香环形成芳烃正离子的稳定溶液的许多例证也曾见诸报导⁽⁵³⁾。简单的芳香族化合物和 HCl 在 D_2O 中的稀溶液中于 $200 \sim 300^\circ\text{C}$ 共热, 可以被彻底重氢化⁽⁵⁴⁾。

氢交换也可以为强碱如 NH_2^- 所催化。在这种情况下, 慢步骤是氢转移:



因此, 这里进行的是 $\text{S}_{\text{E}}1$ 历程, 而不是芳烃正离子历程⁽⁵⁵⁾正如在 $\text{S}_{\text{E}}1$ 历程中反映的那样, 只是取代基的场效应(而不是共轭效应)影响反应速度, $-I$ 基团提高反应速度, 而 $+I$ 基团降低反应速度⁽⁵⁶⁾。在邻位影响最大。

其他如用 D_2O 和铂催化剂⁽⁵⁷⁾或用 C_6D_6 和烷基二氯化铝催化剂⁽⁵⁸⁾也能重氢化芳香环。

(二) 硝化反应

在芳香族亲电取代反应中, 研究得最多的是硝化反应。绝大多数的芳香族化合物, 无论是活泼性高的, 或者是活泼性低的, 在适当的(弱的或者是强的)硝化试剂的作用下, 都可以发生硝化反应。硝化苯和简单的烷基苯以及活泼性比较低的芳香族化合物, 最常用的试剂是浓硝酸和硫酸的混合物。但是硝化活泼的芳香族化合物, 可以单独地用硝酸, 或者在水、乙酸或乙酸酐中, 用硝酸硝化。事实上, 用硝酸和硫酸的混合物硝化活泼的芳香族化合物如芳香胺和酚类化合物, 反应进行得太猛烈, 因而硝化活泼的化合物需要这些比较缓和的反应条件。如果反应需要在无水的条件下进行, 可以在 CCl_4 中用 N_2O_5 作硝化试剂, 并加入 P_2O_5 以脱除反应过程中生成的水。用硝酸酯如硝酸乙酯 (EtONO_2) 可以在碱性介质中进行硝化, 也可以在 Lewis 酸的催化作用下进行硝化。其他硝化试剂, 混合酸酐如硝(酸)乙(酸)酐 $\text{CH}_3\text{COONO}_2$, 硝酰氯化物 NO_2X ($\text{X} = \text{卤素}$) 和 Friedel-Crafts 催化剂(如 FeCl_3)⁽⁵⁹⁾, 硝酸甲酯和 BF_3 ⁽⁶⁰⁾, 以及硝鎓正离子盐⁽⁶¹⁾如 $\text{NO}_2^+\text{BF}_4^-$, $\text{NO}_2^+\text{PF}_6^-$ 和 $\text{NO}_2^+\text{CF}_3\text{SO}_3^-$ 也都曾见诸报导。尤其是 $\text{NO}_2^+\text{CF}_3\text{SO}_3^-$ 作为硝化试剂, 在低温进行反应, 产品产率很高⁽⁶²⁾。硝化活泼的作用物如芳香胺和酚类化合物的另一个方法是用亚硝酸和硝酸的混合物。在这个反应里实际上进行的是先亚硝基化, 然后氧化形成的亚硝基化合物⁽⁶³⁾:

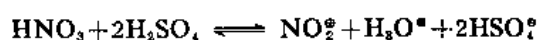


在强酸溶液中硝化芳香胺,一般形成间位产品。在这种情况下,实际上进行硝化的不是芳香胺本身,而是其共轭酸。如果酸性不强,则游离的芳香胺发生硝化,形成邻位和对位产品。在游离的芳香胺发生反应时,胺基氮原子先被袭击,形成 N-硝基化合物 ArNHNO_2 , 然后后者重排为硝化产品⁽⁶⁴⁾。由于在酸性溶液中,芳香胺形成氮鎓正离子,以及它们容易发生氧化反应,因而通常在进行硝化以前,用乙酰基把胺基保护起来,以避免氧化。

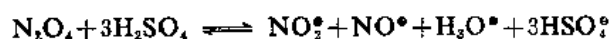
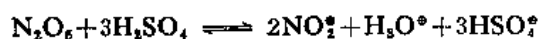
在硝化反应(氧化亚硝基化除外)里,进攻试剂是氮鎓离子 NO_2^+ 。在硝化混合物中, NO_2^+ 离子的存在是从多方面证明的。

凝点降低的测定表明:

在 H_2SO_4 溶液里 HNO_3 造成的凝点降低为理想溶质的 4 倍⁽⁶⁵⁾, 形成 NO_2^+ 、 H_3O^+ 和 HSO_4^- :



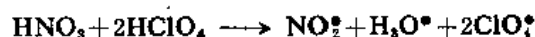
五氧化二氮和四氧化二氮在硫酸中均表现为 6 倍理想溶质的凝点降低⁽⁶⁶⁾。



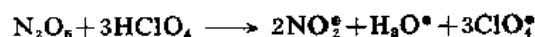
试剂的光谱分析表明:

硝酸在 Raman 光谱中有一个峰。当硝酸溶解在浓硫酸中,则该峰消失,同时出现两个新的峰,一个在 1400cm^{-1} (NO_2^+ 的), 一个在 1050cm^{-1} (HSO_4^- 的)⁽⁶⁷⁾。

HNO_3 与 HClO_4 相互作用形成结晶固体, $\text{NO}_2^+\text{ClO}_4^-$ 和 $\text{H}_3\text{O}^+\text{ClO}_4^-$ 的混合物⁽⁶⁸⁾:



N_2O_5 和 HClO_4 相互作用,也形成同样的产品(但比例不同):



从硝基甲烷中重结晶,可以得到纯的 $\text{NO}_2^+\text{ClO}_4^-$ 。

其他类似的化合物如 $\text{NO}_2^+\text{FSO}_3^-$, $\text{NO}_2^+\text{HS}_2\text{O}_7^-$, $(\text{NO}_2^+)_2\text{S}_2\text{O}_7^{2-}$ ⁽⁶⁹⁾, $\text{NO}_2^+\text{BF}_4^-$, $\text{NO}_2^+\text{PF}_6^-$, $\text{NO}_2^+\text{CF}_3\text{SO}_3^-$ ⁽⁶¹⁾等均经制备过,而且证明了 NO_2^+ 为组成这些化合物的正离子部分。

以上所述都充分证明了硝鎓离子的存在是无可置疑的。至于硝鎓离子是否就是硝化反应中的有效试剂的问题,主要是通过反应的动力学研究,以及通过已知硝鎓离子为分子组成部分的试剂和芳香族化合物的反应的研究得到解决的。

动力学研究的结果表明:在硫酸中用硝酸硝化许多硝基取代苯、苯甲酸和多种苯磺酸的反应为二级反应⁽⁷⁰⁾:

$$\text{反应速度(在 } \text{H}_2\text{SO}_4 \text{ 中)} = k_2[\text{ArH}][\text{HNO}_3] \quad (1)$$

而在 HNO_3 (溶剂)中,硝基苯的硝化作用,则为一级反应⁽⁷¹⁾:

$$\text{反应速度(在 } \text{HNO}_3 \text{ 中)} = k_1[\text{ArH}]^{\text{①}} \quad (2)$$

① 在以硝酸为溶剂时,反应混合物中经常存在着过量的硝酸,因而硝酸的浓度接近一个常数。从而这个方程式和方程式(1)是一致的。另外,在浓酸溶液中, NO_2^+ 迅速形成,且形成硝酸的恒常组成部分。因而反应速度决定于形成硝基化合物的速度。

在有机溶剂中，特别是在硝基甲烷和乙酸中进行硝化时，常使用过量的硝酸。在这种情况下，反应级数决定于芳香族化合物的活泼性，对于比苯活泼的苯衍生物，以及在某些情况下苯也在内，硝化作用为零级反应⁽⁷²⁾：

$$\text{活泼芳香族化合物的硝化速度} = k_0 \quad (3)$$

(在有机溶剂中，保持过量的硝酸存在)

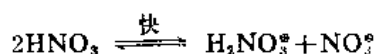
这种现象表明，硝化作用在恒常速度进行，不因芳香族化合物的浓度而改变。反应进行至不复有芳香族化合物存在时则突然停止。依这种情况进行反应的化合物如苯、甲苯、乙苯、对二乙苯、1,3,5-三甲苯等的硝化速度相同。这就表明了所测定的反应的缓慢步骤与芳香族化合物的浓度无关，在反应过程中 NO_2^+ 刚一生成即与芳香族化合物相互作用，形成硝化产品 ArNO_2 。因此，在方程式(3)中缓慢步骤是 HNO_3 形成 NO_2^+ 的过程。

但比苯稳定的取代苯，如苯甲酸乙酯，则硝化作用为一级反应⁽⁷³⁾：

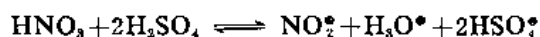
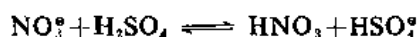
$$\text{比较稳定的芳香族化合物的硝化速度} = k_1[\text{ArH}] \quad (4)$$

(在有机溶剂中，保持过量的硝酸存在)

在有机溶剂中硝化比较稳定的芳香族化合物时，添加强酸则反应加速。添加硝酸根离子则反应减慢。这种现象分别和反应混合物中有效硝化试剂的量的增多或减少是密切关联的。在中性有机溶剂中硝酸按下式发生自电离作用：



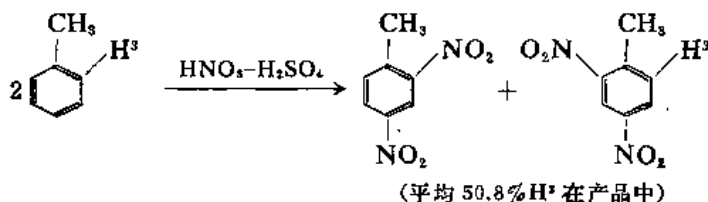
添加强酸时，将减少硝酸根离子的量，相应地增加硝鎓正离子的量：



反之，添加硝酸根离子将抑制硝酸的离解，从而减少硝鎓离子的量。可见，正是硝鎓离子的量决定反应速度。

另外，用已知硝鎓离子为分子组成部分的硝鎓离子盐可以有效地硝化芳香族化合物(本章 IV 二)，也有力地证明 NO_2^+ 是硝化反应的有效试剂。

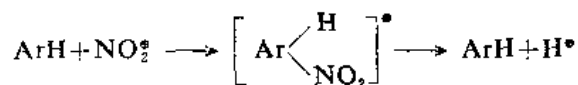
综合以上所述，可以肯定芳香族硝化反应是氮鎓正离子袭击芳香环的过程。至于在反应过程中，氢转变为质子的问题，Melander 也进行了有关的动力学研究，结果证明在含 H^3 的苯和含邻- H^3 的甲苯等的反应里，硝基的取代对于 H 和 H^3 是没有选择的⁽⁷²⁾：



这样证明了，决定反应速度的步骤不包括 H 转变为 H^3 的过程①。

① 在许多反应中，氢与重氢从相似的结合情况下被取代的速度不一样。一般氢被取代得比 H^3 被取代得快 3~12 倍，比 H^3 被取代得快 5~30 倍。因而在反应的慢步骤中 H 没有转变为 H^3 。

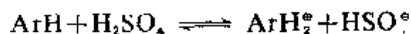
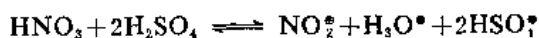
因此, 硝化反应的过程可以表示如下:



在用 $\text{HNO}_3\text{-H}_2\text{SO}_4$ 混合物进行硝化时, H_2SO_4 的作用不仅在于吸收形成的水, 而更重要的是在于与 HNO_3 作用以提供 NO_2^+ 和 HSO_4^- 相继地与 H^+ 结合成酸。

考虑硝化反应最适宜的条件和被硝化的物质的性质时, 可以看到它们之间的关系。例如, 苯酚在稀硝酸中就被硝化; 硝基苯在 90% 硫酸中达到最大的硝化速度, 而 β -萘磺酸在 95% 硫酸中达到最大的硝化速度。

在强酸中芳香族化合物与强酸作用形成芳烃正离子, 这种正离子将排斥硝鎓正离子, 从而阻碍硝化反应的进行。因此最适宜的条件将决定于下列两个平衡过程的竞争:



可见, 被硝化的物质越难以和质子相结合, 则为了达到最大硝化速度所需要的介质的酸越强。

苯酚比较容易与质子结合形成氧鎓离子 ($\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}_2^+$)^①, 甚至在 50% 硫酸中氧鎓正离子的形成也是显著的。但在这样的溶液中, 硝酸主要离解为硝酸根离子; 而硝鎓离子的形成仅在 60% 硫酸中才显著。因此, 在苯酚这种情况, 两种平衡之间的竞争应该在接近上述的酸度范围内开始。实际上, 苯酚在 60~70% 硫酸中硝化得最快^①。 α -和 β -萘磺酸是比硝酸更强的酸。在这种情况下, 只有在更高的酸度时才形成有机正离子。实际上, 它们在 95% 硫酸中达到最大的硝化速度。

为了探讨芳香族化合物和硝鎓离子相互作用形成的最初中间体的可能的结构, Bernadi 和 Hehre⁽⁷⁴⁾ 进行的量子化学处理表明: 平分的开放式 (相当于经典的 σ 复合物), 在所有的几何构型中, 最不稳定。图 19.27A 和 B 所示的环状结构的能量比较低, 稳定性也相似。

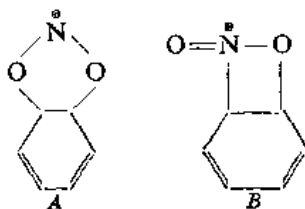


图 19.27

硝鎓正离子和苯之间的气相反应的离子迴旋加速共振研究⁽⁷⁵⁾表明图 19.27B 所示的结构似更适合。但是, 必须强调指出的是这样的中间体从来也没有直接观察到过, 而 σ 复合物如图 19.28 所示的确曾离析到过⁽⁷⁶⁾。

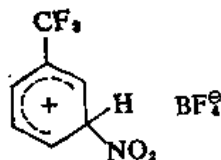
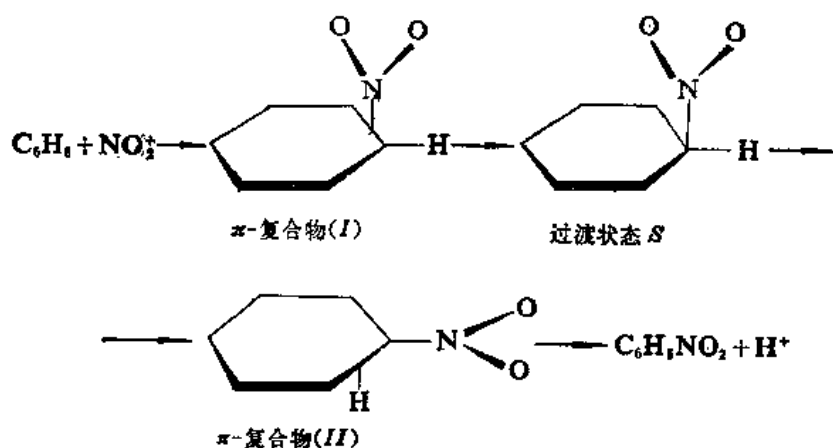


图 19.28

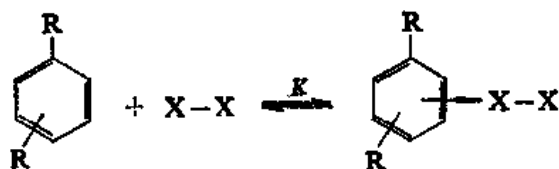
① 苯酚的硝化通常是用 30% 硝酸在没有硫酸的情况下进行的。然而这时硝化试剂是二氧化氮 (NO_2), 反应可能是按游离基历程进行的。

最近经 SCFCNDO/II 计算表明⁽⁷⁷⁾, 苯和 NO_2^+ 的反应, 可能通过不同的途径, 较为有利的反应途径是: NO_2^+ 和苯首先生成 π 复合物(I), 再经过渡状态 S , 转变为 π 复合物(II)(它相当于 H^+ 和硝基苯生成的 π 复合物), 然后脱去 H^+ 形成硝基苯。这条反应途径可以示意地表示如下:



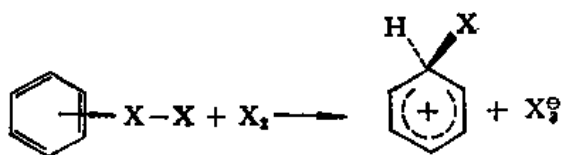
(三) 卤代反应

芳香族碳氢化合物和卤素形成可逆的复合物⁽⁷⁸⁻⁸⁰⁾。碘在苯中的光谱分析, 在已知的吸收带 500nm 以外, 还有另外一个吸收带出现在 297nm, 但在正己烷中就没有这个吸收带^(78b)。溴在苯中, 这个另外的吸收带出现在 293nm。这种情况表明卤素在苯溶液中形成了“电荷转移复合物”或 π 复合物:



这个反应的平衡常数因卤素的性质, 芳香族化合物的取代基的性质, 和芳香族化合物相对于 HF (在没有 BF_3 存在的情况下) 的碱性强度的不同而改变。因此, 至少在用分子卤素直接卤代芳香族化合物时, 首先形成 π 复合物是可以肯定的。但是, 在上列反应中活化能必然是很低的, 在卤代反应中实际能量势垒在子电荷转移复合物转变为定向的 σ 复合物。

Robertson 和 de la Mare^(81, 82) 通过动力学研究证明了在非催化卤代反应中 π 复合物确实是存在的。在乙酸中, 使用的溴浓度比较高, 则溴代反应的动力学级数比较高(在溴为二级)^①。在碘代反应中, 碘的动力学级数也比较高。但是氯则不然。因此, 形成的 π 复合物需要另外一个卤素分子与之相互作用才转变为 σ 复合物⁽⁸²⁾。

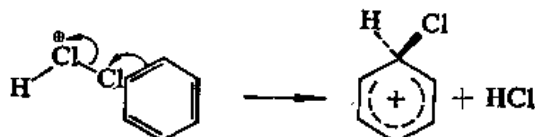


① 在同样的溶剂中, 溴对烯烃的加成, 也观察到相似的结果。

由于三氯离子 Cl_3^- 不稳定⁽⁸³⁾, 因而氯代没有比较高的动力学级数。另外, 在高度离解的溶剂(如三氟乙酸)中, 就是使用高浓度的溴, 动力学方程也是二级的。在这种情况下, 溶剂的协助已完成 π 复合物的离解。

芳香族化合物的催化卤代历程和非催化卤代历程不同。在使用 Lewis 酸作催化剂进行氯化或溴代时, 进攻试剂可能是 Cl^+ 或 Br^+ ($\text{X}_2 + \text{AlCl}_3 \longrightarrow \text{AlCl}_3\text{X}^+ + \text{X}^-$)。

氯和溴都很容易被质子化, 形成正离子 $\text{H}-\overset{+}{\text{X}}-\text{X}$, 因而酸催化的氯代或溴代反应是通过这类离子进行的⁽⁸⁴⁾。例如:



用 HClO 在硫酸中进行氯代时, 动力学研究的结果⁽⁸⁵⁻⁸⁷⁾表明: 对于活泼性不大的芳香族化合物, 速度方程式应为:

$$\text{速度} = k[\text{ArH}][\text{ClOH}][\text{H}^+]$$

对于足够活泼的衍生物, 则速度与芳香族化合物的浓度无关:

$$\text{速度} = k[\text{ClOH}][\text{H}^+]$$

在这种情况下, 使用同样的氯代试剂如 $\text{HClO}-\text{HClO}_4$ 进行氯代, 则它们的氯代速度都是相同的。若用同 $\text{HClO}-\text{HClO}_4$ 溶液处理适当的烯属化合物如丙烯乙醚或氟代丙烯时, 加成速度也不因化合物的浓度而有所改变。它们的加成速度也都是相同的。不仅如此, 而且这些烯属的加成速度和上述芳香族化合物的氯代速度也完全相同。

因此, 在这些反应里决定反应速度的步骤是 HClO 的裂解或更恰当地是 ClOH_2^+ 的裂解, 亦即 Cl^+ 离子的形成过程:



在 Cl^+ 离子形成后, 即与这些足够活泼的芳香族化合物相互作用形成氯代衍生物。

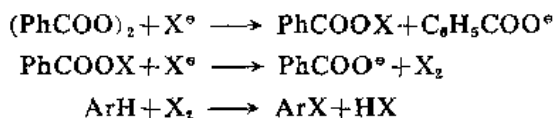
次卤酸在羧酸中形成次卤酸的混合酸酐:



这种混合酸酐的反应活性很强, 是一类强的卤代试剂。它们在芳香环上的取代反应也是通过 X^+ 离子进行的^(88, 89)。次卤酸和乙酸形成的三种混合酸酐的离解活性依下列所示次序而递降 $\text{IOAc} > \text{BrOAc} > \text{ClOAc}$, 而卤鎓离子的反应活性则依与此相反的次序而递升: $\text{I}^+ < \text{Br}^+ < \text{Cl}^+$ 。此外, 次卤酸的混合酸酐的反应活性和分子中相应的羧酸的酸性有关, 相应的羧酸的酸性愈强, 则它们的反应活性愈大, 例如 Br_2 , CH_3COOBr 和 CF_3COOBr 的相对反应活性为 $1:10^6:10^{10}$ 。

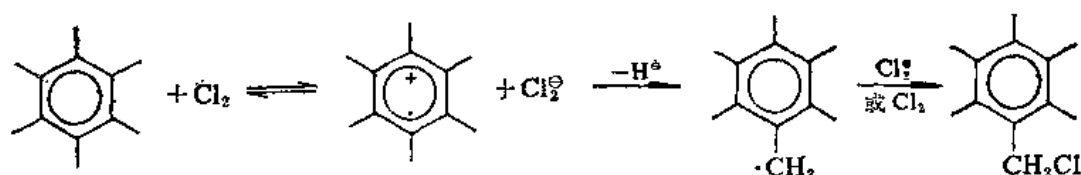
在 N, N -二甲基甲酰胺(DMF)中, 用过氧化苯甲酰和卤化锂也能卤代芳香族化合物⁽⁹⁰⁾。用这个方法进行卤代所得到的异构产品的分布和由游离的卤素直接卤代所得到的是相似的。另外,

在反应过程中得到定量产率的苯甲酸。因此,反应似是按以下历程进行的:



至于在卤代反应里,脱质子过程包括在反应的哪个步骤中,动力学研究的结果表明:用碘作催化剂溴代含 H^β 的苯时, H 与 H^β 被溴代的速度相同⁽⁸¹⁾。因而脱质子过程不包括在决定反应速度的慢步骤中。

最后,另外一个反应,在其中取代虽然不是发生在芳香环上,但是芳香环为反应的进行提供了条件。Iluminati 等⁽⁸²⁾报导六甲基苯与氯作用形成五甲基氯甲基苯。Kochi⁽⁸³⁾在电子自旋共振光谱仪的模槽中进行反应,确认了中间体正离子基,提出了下列历程:



这里,正离子基是通过“电子转移历程”形成的。

(四) Friedel-Crafts 反应

Friedel-Crafts 反应是亲电取代反应;在适当的情况下,可以看出进攻试剂是在正离子状态的。而且在适当的情况下,可以制备得高浓度的有效试剂。Friedel-Crafts 反应包括烷基化和酰基化。兹分别概述如下。

(1) Friedel-Crafts 烷基化反应 在适当的催化剂存在的情况下,用烷基化试剂烷基化芳香环,叫作 Friedel-Crafts 烷基化反应。由于 Friedel-Crafts 烷基化反应是可逆的,以及新引入的烷基提高芳香环的反应活性,多烷基化在所难免,因而研究起来比较困难。

在 Friedel-Crafts 烷基化反应中,最重要的烷基化试剂是卤代烷、烯烃和醇⁽⁸⁴⁾。在用卤代烷作烷基化试剂时,如果卤素相同,从烷基看,卤代烷的反应活性次序是叔 $\text{Bu} > \text{异 Pr} > \text{Et} > \text{Me}$;如果烷基相同,从卤素看,则反应活性次序是 $\text{F} > \text{Cl} > \text{Br} > \text{I}$ ⁽⁸⁵⁾。例如,用 BCl_3 作催化剂, $\text{FCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ 与苯作用,形成 $\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$ ⁽⁸⁶⁾。

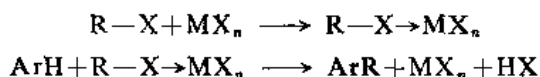
在用 Lewis 酸(如 AlX_3 和 GaX_3)作催化剂时,动力学研究⁽⁸⁷⁻¹⁰⁰⁾表明反应是三级的:

$$\text{速度} = k[\text{RX}][\text{MX}_3][\text{ArH}]$$

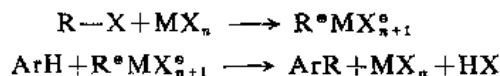
关于这些反应的历程,1-卤代丙烷和芳香族化合物的反应提供了启示。1-卤代丙烷与芳香烃作用形成正丙基芳香烃和异丙基芳香烃的混合物^(100, 101, 102)。



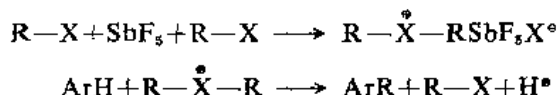
同时,芳香烃的嗜核性愈强,则形成的未经重排的丙基衍生物比例愈大。显然,这两种异构丙基芳香烃是通过两条不同的途径形成的。正丙基芳香烃很可能是通过 RX 与 MX_n 形成的复合物(在其中催化剂强烈地极化 $\text{R}-\text{X}$,但是没有断键)进行的:



而异丙基芳烃则可能是通过 RX 与 MX_n 形成的离子进行的。



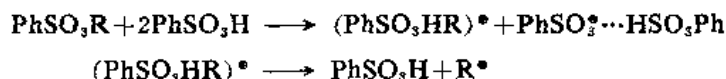
关于在 Lewis 酸催化的伯卤代烷的烷基化历程的另外一种解释是在反应过程中形成了二烷基卤鎓离子⁽¹⁰³⁾。Olah 等曾经从卤代烷和五氟化锑制备了这种鎓盐, 并且通过 n.m.r. 激光 Raman 和 i.r. 光谱研究确认了它们。这些鎓盐在 Friedel-Crafts 反应中都是高度活泼的烷基化试剂。



Ioan 及同工作者⁽¹⁰⁴⁾研究了用相应的芳烃磺酸作催化剂, 芳烃磺酸烷基酯对芳香环烷基化的动力学, 确定了反应的三级动力学方程式:

$$\text{速度} = k[\text{PhSO}_3\text{R}][\text{PhSO}_3\text{H}]^2$$

在速度方程式里没有芳香作用物的浓度表明亲电试剂的形成是速度决定步骤。在非极性介质中, 需要两个分子的 PhSO_3H , 一个分子质子化 PhSO_3R , 一个分子溶剂化形成的 PhSO_3^+ :



再有, 在如上所述的烷基化反应中, 光学活性苯磺酸仲丁基酯的光活性完全消失⁽¹⁰⁵⁾。

因而, 这个反应符合单分子溶剂化作用, 在其中中间体碳正离子与芳香溶剂迅速地结合, 完成烷基化反应。

在 Friedel-Crafts 烷基化反应中, 无论使用哪种烷基化试剂, 也都需要催化剂来促使反应进行, 三氯化铝是最常用的催化剂, 但是许多其他的 Lewis 酸, 以及质子酸如 HF 和 H_2SO_4 也都曾经使用过⁽¹⁰⁰⁾。对于活泼的卤化物, 使用少量的比较不活泼的催化剂如 ZnCl_2 就可以。对于不活泼的卤化物如氯甲烷, 则需要使用比较强的催化剂如 AlCl_3 , 而且需要使用的量也比较大。催化剂的活性次序可以排列如下:



但是在各自情况下, 反应活性均依赖于作用物、烷基化试剂和反应条件, 三者之中任何一个有所改变, 都将在反应活性上有所反映。

在 Friedel-Crafts 烷基化反应中, 作用物选择性不高, 位置选择性也不强(表 19.16)。有时甚或邻、间、对异构体接近统计分布⁽¹⁰⁸⁾。

这些结果可能意味着形成了在结构上和 π 复合物相似的早期中间体。 π 复合物可以从预先形成的碳正离子或直接从给予体-接受体复合物形成:

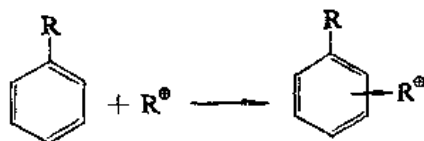
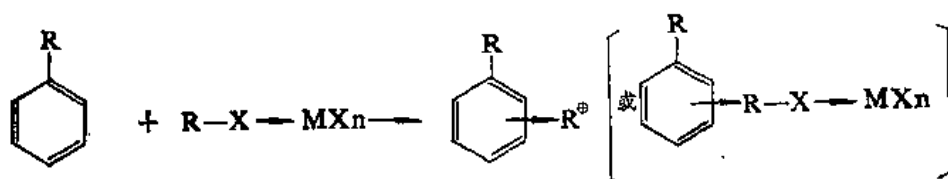


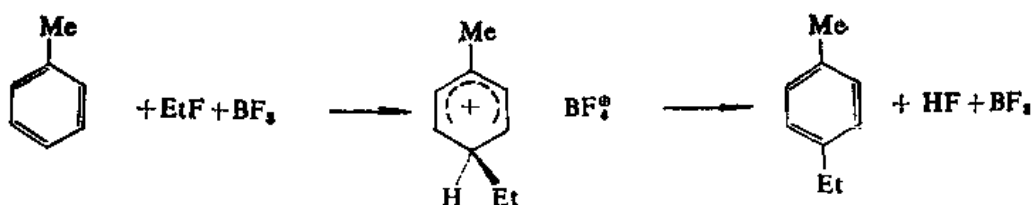
表 19.16 相对活性(k_T/k_B)和在甲苯的取代反应中的异构体分布

反应试剂和反应条件	k_T/k_B	异构体分布(%)			参考资料
		<i>o</i>	<i>m</i>	<i>p</i>	
MeBr-GaBr ₃ , 15°C	6.3	55.7	9.9	34.4	98
EtBr-GaBr ₃ , 15°C	2.5	38.4	21.0	40.6	98
(CH ₃) ₂ CHBr-AlCl ₃ -MeNO ₂ , 25°C	1.65	47.7	18.2	35.1	109
(CH ₃) ₂ CBr-AlCl ₃ -MeNO ₂ , 25°C	13.7	0	5.9	94.1	109
PhCH ₂ Cl-AlCl ₃ -MeNO ₂ , 25°C	3.45	44.0	4.5	51.5	109
PhCH ₂ Br-GaBr ₃	4.0	41.0	19.4	39.5	97



至于在反应过程中,到底形成了哪种早期过渡状态是可以通过它们进一步转变成的 σ 复合物来区别开的。在这两种中间体中,由于立体效应的影响,从后者中间体形成的邻-/对-位产品比例应该比从前者中间体形成的低。用不同的烷基化体系进行甲基化和乙基化的研究⁽¹⁰³⁾表明通过这两种中间体都是有可能的。另外,Nakane等曾经在低温确认了氟代乙烷、苯和三氟化硼形成的1:1:1复合物⁽¹¹⁰⁾。这样的实验结果对上述的反应通过给予体-接受体复合物进行的观点提供了论据。

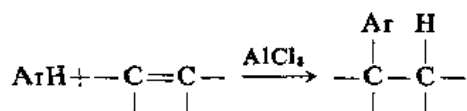
在反应过程中 π 复合物形成以后,立即转变为 σ 复合物。Olah和Kuhn⁽⁷⁸⁾以三氟化硼催化的氟乙烷和甲苯的反应中离析到并确认了相应的 σ 复合物离子盐。



这里形成的 σ 复合物在-80°C很稳定,但是在-15°C即分解形成烷基化产品。

这种实验结果就充分证明了在反应过程中形成了后期中间体 σ 复合物,以及产品是由后者中间体分解形成的。

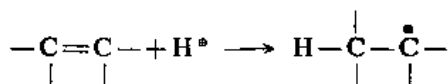
除了卤代烷以外,烯烃也是很好的烷基化试剂。相对于芳香烃和烯烃,反应是ArH加成到C=C双键上:



乙炔和两个分子的芳香族化合物反应,形成1,1-二芳基乙烷。但是其他炔烃就是反应也很不好。

醇比卤代烷要活泼些。但是由于催化剂与 OH 基团形成复合物, 因而需要使用比较多的催化剂。用醇作烷基化试剂时, 时常使用质子酸(如 H_2SO_4)作催化剂。

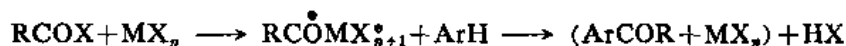
这些烷基化试剂在反应过程中形成的有效试剂可分别表示如下:



但是有关反应历程的报导很少。

最后, 还必须提到的是 Friedel-Crafts 反应为一可逆反应, 在三烷基化苯时, 时常形成 1, 3, 5-三取代产品, 使 1, 2, 4-三烷基苯与 AlCl_3 长时接触, 则分子重排, 形成 1, 3, 5-异构体。

(2) Friedel-Crafts 酰基化反应 羧酰卤化物、酸酐、以及游离的羧酸, 在 Lewis 酸(如 AlCl_3)或 Brönsted 酸(如 H_2SO_4)存在的情况下, 与芳香烃作用形成芳香酮:



但是由于甲酰氯非常不稳定^{①(111)}, 甲酸在强的酸性介质中即行分解, 因而不能通过相似的方法合成芳香醛。一个改进的方法是用一氧化碳和氯化氢的混合物, 在三氯化铝存在的情况下, 进行反应。后来 Olah 等^(112, 113)用甲酰氯合成了苯甲醛。

酰基化和烷基化不同。首先, 在酰基化反应中, 形成的羰基化合物与 Lewis 酸形成稳定的复合物, 在其中催化剂的活性完全消失。因而, 必须使用化学计算量的催化剂, 以使反应顺利进行。然后, 羧酰卤化物与 Lewis 酸催化剂形成的 1:1 复合物的结构和卤代烷形成的相应的复合物的结构不同。在羧酰卤化物中, 氧的嗜核性比卤素的强, 因而比较有利于形成如图 19.29A 所示的复合物。另外两种可能形成的中间体, 一个是在卤素上给予体-接受体型的(图 19.29B), 另一个是离子型的(图 19.29C)。

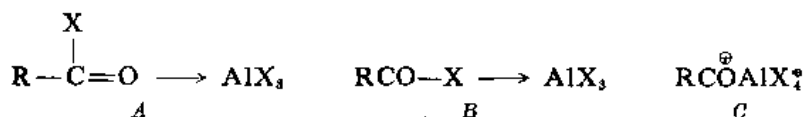
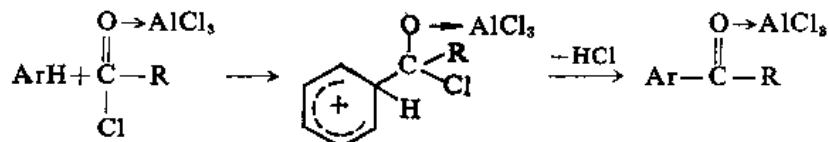


图 19.29

所有这些复合物, 都曾经通过光谱分析确认过^(114~117), 而且它们之中每一个都可能参加了取代反应。

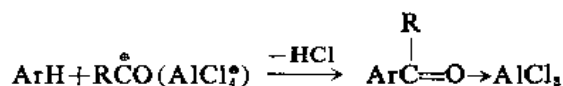
活泼的芳香族化合物(如苯酚)可能是通过在氧上的给予体-接受体历程进行的⁽¹¹⁸⁾。



这里, 在给予体-接受体催化剂转变为图 19.29B 和 C 型的催化剂以前, 即被活泼的芳香族化合物所捕集。

① 甲酰氯在氯仿中在 -60°C 可以保存 1 小时。

在绝大多数情况下,反应是通过羧酰正离子(游离的或在离子对中的)进行的⁽¹¹⁹⁻¹²¹⁾。



如果酰基里的R是叔烷基,则可能脱掉CO形成R⁺,因而在这种情况下,时常得到副产品ArR,有时甚至主要得到ArR。显然,这种情况主要发生于比较稳定的芳香族作用物,从而酰基正离子有足够的时间脱掉CO。例如,(CH₃)₃CCOCl和苯甲醚形成正常的酰基化产品,而和苯则形成烷基化产品。

另外,进行袭击的有效试剂似和酰基R基团的空间障碍有关系,R基团的空间障碍比较大则袭击试剂似是游离的酰基正离子⁽¹²²⁾。在CH₃COCl和AlCl₃的液体复合物中,和在极性溶剂如PhNO₂中曾经检查到(ir光谱)CH₃CO⁺离子,但是在非极性溶剂如HCCl₃中,只有复合物,而没有CH₃CO⁺离子⁽¹²³⁾。

Friedel-Crafts酰基化的作用物选择性和位置选择性都比烷基化的强。例如, k_T/k_B : HCOF-BF₃, 35; MeCOCl-AlCl₃, 128; 对-O₂NC₆H₄COCl-AlCl₃, 52; 对-CH₃OC₆H₄COCl-AlCl₃, 233; o, m, p: MeCOCl-AlCl₃, 1.17, 1.25, 97.6%; PhCOCl-AlCl₃, 9.3, 1.4, 89.3%。这里,电子效应、空间效应、反应条件以及催化剂的结构等都在起着一定的作用。另外,它们的历程可能也不一样,因而情况比较复杂。

在BF₃存在的情况下,用HCOF酰基化的反应中,没有检查到酰基正离子⁽¹²⁴⁾。但是确认了由质子化形成的σ复合物(图19.30A)⁽⁷⁶⁾。

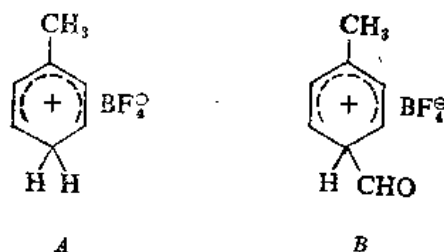


图 19.30

同时,用CO处理上述由质子化形成的复合物,则形成σ复合物B(图19.30)⁽¹²⁵⁾。后者在比较高的温度则转变为芳香醛。因此,用HCOF-BF₃进行甲酰基化的历程和用CO和HCl在AlCl₃存在的情况下进行的历程没有什么区别。

参 考 资 料

- (1) P.H. Groggins, *Unit processes in Organic Synthesis*, McGraw-Hill, New York (1947).
- (2) K. Venkataro man, *The Chemistry of Synthetic Dyes*, Academic Press, New York (1952).
- (3) R.O.C. Norman and R. Taylor, "*Electrophilic Substitution in Benzenoid Compounds*", American Elsevier Publishing Company, New York, 1965; R. Taylor, in Bamford and Tipper, "*Comprehensive Chemical Kinetics*", vol. 13, pp. 1~406, American Elsevier Publishing Company, New York, 1972.
- (4) E. Berliner, *Prog. Phys. Org. Chem.*, 2, 253~321 (1964).

- (5) H. Zollinger, *Adv. Phys. Org. Chem.*, **2**, 163~200. (1964); 参考资料 (4), pp. 281~294.
- (6) L.P. Hammett, "*Physical Organic Chemistry*", 2d. ed., pp. 172~182, McGraw-Hill Book Company, New York, 1970.
- (7) H. Zollinger, *Helv. Chim. Acta*, **38**, 1597, 1617, 1623 (1955).
- (8) F. Snyckers and H. Zollinger, *Helv. Chim. Acta*, **53**, 1294 (1970).
- (9) R.W. Bott, C. Eaborn, and P.M. Greasley, *J. Chem. Soc.*, 4803 (1964).
- (10) G.A. Olah and S.J. Kuhn, *J. Amer. Chem. Soc.*, **80**, 6541 (1958); 另外参考 P.G. Farrell, J. Newton, and R.F.M. White, *J. Chem. Soc.*, B637 (1967); R. Niess, K. Nagel, and F. Effenberger, *Tetrahedron Lett.*, 4265 (1968); P. Menzel and F. Effenberger, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **11**, 922 (1972); **14**, 62 (1975); A.N. Detsina and V.A. Koptug, *J. Org. Chem. USSR*, **8**, 2202 (1972); L.P. Kamshii and V.A. Koptug, *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci.*, **23**, 232 (1974); G.A. Olah, H.C. Lin, and Y.K. Mo, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 3667 (1972); G.A. Olah, H.C. Lin, and D.A. Forsyth, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 6908 (1974); G.A. Olah, R.J. Spear, G. Messina, and P.W. Westerman, *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 4051 (1975).
- (11) G.A. Olah, R.H. Schlosberg, R.D. Porter, Y.K. Mo, D.P. Kelly, and G.D. Mateescu, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 2034 (1972).
- (12) M.J.S. Dewar, "*Electronic Theory of Organic Chemistry*", Clarendon Press, Oxford, 1949.
- (13) M. Kilpatrick and F.E. Luborsky, *J. Amer. Chem. Soc.*, **75**, 577 (1953).
- (14) H.C. Brown and J.D. Brady, *J. Amer. Chem. Soc.*, **74**, 3570 (1952).
- (15) G.A. Olah, S.J. Kuhn, and S.H. Flood, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 4571, 4581 (1961).
- (16) F.E. Condon, *J. Amer. Chem. Soc.*, **74**, 2528 (1952).
- (17) H.C. Brown and L.M. Stock, *J. Amer. Chem. Soc.*, **79**, 1421 (1957).
- (18) G.A. Olah, S.J. Kuhn, S.H. Flood, and B.A. Hardie, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 2203 (1964); G.A. Olah, E. Lukas, and J. Lukas, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 5319 (1969).
- (19) G.A. Olah, S.J. Kuhn, S.H. Flood, and B.A. Hardie, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 1039, 1044 (1964).
- (20) 一些异议参考: W.S. Tolgyesi, *Can. J. Chem.*, **43**, 343 (1965); S.Y. Caille and R.J.P. Corriu, *Chem. Commun.*, 1251 (1967), *Tetrahedron*, **25**, 2005 (1969); J.G. Hoggett, R.B. Moodie, and K. Schofield, *J. Chem. Soc. B*, 1 (1969); P.F. Christy, J.H. Ridd, and N.D. Stears, *J. Chem. Soc. B*, 797 (1970); J.H. Ridd, *Acc. Chem. Res.*, **4**, 248~253 (1971); R. Taylor and T.J. Tewson, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 836 (1973)等; 对异议的回答参考: G.A. Olah, M. Tashiro, and S. Kobayashi, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 6369 (1970); G.A. Olah, S. Kobayashi, and M. Tashiro, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 7448 (1972); G.A. Olah and H.C. Lin, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 2892 (1974); 等.
- (21) J.F. Bunnet, J.H. Miles, and K.V. Nahabedian, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 2512 (1961); E.J. Forbes, and M.J. Gregory, *J. Chem. Soc., B*, 205 (1968).
- (22) T. Cohen and R.A. Schambach, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 3189 (1970); J. Chodowska-Palicka and M. Nilsson, *Acta Chem. Scand.*, **24**, 3353 (1970).
- (23) A. Cairncross, J.R. Roland, R.M. Henderson, and W.A. Sheppard, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 3187 (1970).
- (24) A.I. Shatenshtein, *Tetrahedron*, **18**, 95 (1962).

(25) G.E. Hall, E.M. Libby, and E.L. James, *J. Org. Chem.*, **28**, 311 (1963); A. Streitwieser, Jr., R.G. Lawler, and C. Perrin, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 5383 (1965); A. Streitwieser Jr., and R.G. Lawler, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 5388 (1965); A. Streitwieser, Jr., and F. Mares, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 644 (1968); A. Streitwieser, Jr., J.A. Hudson, and F. Mares, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 648 (1968).

(26) M.H. Mach and J.F. Bunnett, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 936 (1974).

(27) P. Kovacic, R.M. Lange, J.L. Foote, C.T. Goralski, J.J. Hiller, Jr., and J.A. Levisky, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 1650 (1964); P. Kovacic, C.T. Goralski, J.J. Hiller, Jr., J.A. Levisky, and R.M. Lange, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 1262 (1965); P. Kovacic, J.A. Levisky, and C.T. Goralski, *J. Amer. Chem. Soc.*, **88**, 100 (1966); P. Kovacic and J.F. Gormisch, *J. Amer. Chem. Soc.*, **88**, 3819 (1966); P. Kovacic and A.K. Harrison, *J. Org. Chem.*, **32**, 207 (1967); P. Kovacic, K.W. Field, P.D. Roskos, and F.V. Scalzi, *J. Org. Chem.*, **32**, 585 (1967); J.W. Strand and P. Kovacic, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 2977 (1973).

(28) J.G. Hoggett, R.B. Moodie, J.R. Penton, and K. Schofield, "Nitration and Aromatic Reactivity", pp. 122, 145, 163~220, Cambridge University Press, London, 1971.

(29) D.E. Pearson and C.A. Buehler, *Synthesis*, 455~477 (1971), pp. 455~464.

(30) L.M. Stock and A. Himoe, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 4605 (1961).

(31) G.A. Olah, *Acc. Chem. Res.*, **4**, 240 (1970); p. 248.

(32) F.P. Bailey and R. Taylor, *J. Chem. Soc. B*, 1446 (1971); H.V. Ansell, J. Le Guen, and R. Taylor, *Tetrahedron Lett.*, 13 (1973).

(33) H.C. Brown, G. Marino and L.M. Stock, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 3310 (1959).

(34) K.L. Nelson and H.C. Brown, *J. Amer. Chem. Soc.*, **73**, 5605 (1951). 参考 J.M.A. Baas and B.M. Wepster, *Reel. Trav. Chim. Pays-Bas.*, **90**, 1081, 1089 (1971); **91**, 255, 517, 831 (1972).

(35) R.O.C. Norman and G.K. Radda, *Proc. Chem. Soc.*, 423 (1960), *J. Chem. Soc.*, 3030 (1961); S.R. Hartshorn, R.B. Moodie, and K. Schofield, *J. Chem. Soc., B*, 2454 (1971).

(36) A.F. Holleman, *Chem. Rev.*, **1**, 218 (1925).

(37) R. Breslow and P. Campbell, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 3085 (1969).

(38) G. Marino and H.C. Brown, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 5929 (1959).

(39) A. Fischer, J. Vaughan, and G.J. Wright, *J. Chem. Soc. B*, 368 (1967); R.G. Coombes, D.H.G. Crout, J.G. Hoggett, R.B. Moodie, and K. Schofield, *J. Chem. Soc., B*, 347 (1970); K.E. Richaids, A.L. Wilkinson, and G.J. Wright, *Aust. J. Chem.*, **25**, 2369 (1972); R.S. Cook, R. Phillips, and J.H. Ridd, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1166 (1974); M. Godfrey, *J. Chem. Soc., B*, 1545 (1971).

(40) L. Friedman and R.J. Honour, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 6344 (1969).

(41) F.B. Deans and C. Eaborn, *J. Chem. Soc.*, 2299 (1959).

(42) C. Eaborn and K.C. Pande, *J. Chem. Soc.*, 297 (1961); 其他数据参考 C. Eaborn, D.R. M. Walton, and D.J. Young, *J. Chem. Soc., B*, 15 (1969); C. Eaborn and P.M. Jackson, *J. Chem. Soc., B*, 21 (1969).

(43) A. Pullman and B. Pullman, *Prog. Org. Chem.*, **4**, 50 (1958).

(44) C.L. Perrin, *J. Org. Chem.*, **36**, 420 (1971).

(45) C.L. Perrin and G.A. Skinner, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 3389 (1971).

- (46) A. Fischer and H. Zollinger, *Helv. Chim. Acta.*, **55**, 2139 (1972).
- (47) 有关这方面的其他工作参考 E. Baciocchi and G. Illuminati, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 4017 (1967); H.J. Berwin, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 237 (1972); R.C. Hahn and D.L. Strack, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 4335 (1974); M.W. Galley and R.C. Hahn, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 4337 (1974); A. Fischer and G.J. Wright, *Aust. J. Chem.*, **27**, 217 (1974).
- (48) L.M. Stock and H.C. Brown, *Adv. Phys. Org. Chem.*, **1**, 35~154 (1963).
- (49) L.M. Stock and H.C. Brown, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 3323 (1959).
- (50) R.G. Coombes, R.B. Moodie, K. Schofield, *J. Chem. Soc., B*, 800 (1968); J.G. Hoggett, R.B. Moodie, and K. Schofield, 参考资料 19; S.R. Hartshorn, R.B. Moodie, K. Schofield, and M.J. Thompson, *J. Chem. Soc., B*, 2447 (1971).
- (51) P.A. Small and J.H. Wolfenden, *J. Chem. Soc.*, 1811 (1936).
- (52) B.C. Challis and F.A. Long, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 2524 (1963); B.D. Batts and V. Gold, *J. Chem. Soc.*, 4284 (1964); A.J. Kresge, Y. Chiang and Y. Sato, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 4418 (1967); L.C. Gruen and F.A. Long, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 1287 (1967); A.R. Butler and J.B. Hendry, *J. Chem. Soc., B*, 852 (1970).
- (53) D.M. Brouwer, E.L. Mackor, and C. MacLean, in G.A. Olah and P. von R. Schleyer, "Carbonium ions", vol. 2, pp. 837~897, Interscience Publishers, New York, 1970; H. Perkampus, *Adv. Phys. Org. Chem.*, **4**, 195~304 (1966).
- (54) N.H. Werstiuk and T. Kadai, *Can. J. Chem.*, **51**, 1485 (1973); **52**, 2169 (1974).
- (55) A.I. Shatenshtein, *Tetrahedron*, **18**, 95 (1962).
- (56) G.E. Hall, E.M. Libby and E.L. James, *J. Org. Chem.*, **28**, 311 (1963); A. Streitwieser, Jr., R.G. Lawler, and C. Perrin, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 5383 (1965); A. Streitwieser Jr., and R.G. Lawler, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 5388 (1965); A. Streitwieser Jr., and F. Mares, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 644 (1968); A. Streitwieser, Jr., J.A. Hudson, and F. Mares, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 648 (1968).
- (57) G. Fischer and M. Puza, *Synthesis*, 218 (1973); M.R. Blake, et al., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 930 (1975).
- (58) J.L. Garnett, M.A. Long, R.F.W. Vining, and T. Mole, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 5913 (1972); *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1172 (1972); *Tetrahedron Lett.*, 4075 (1973).
- (59) S.J. Kuhn and G.A. Olah, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 4564 (1961).
- (60) G.A. Olah and H.C. Lin, *Synthesis*, 488 (1973).
- (61) G.A. Olah and S.J. Kuhn, *J. Amer. Chem. Soc.*, **84**, 3684 (1962).
- (62) C.L. Coon, W.G. Blucher, and M.E. Hill, *J. Org. Chem.*, **38**, 4243 (1973); F. Effenberger and J. Geke, *Synthesis*, 40 (1975).
- (63) T.G. Bonner and R.A. Hancock, *Chem. Commun.*, 780 (1967); T.G. Bonner, R.A. Hancock, G. Yousif, and F.R. Rolle, *J. Chem. Soc., B*, 1237 (1969).
- (64) J.H. Ridd and E.F.V. Scriven, *J. Chem. Soc. Commun.*, 641 (1972).
- (65) R.J. Gillespie, J. Graham, E.D. Hughes, C.K. Ingold, and E.R.A. Peeling, "Nature", **158**, 480 (1946).
- (66) R.J. Gillespie, J. Graham, E.D. Hughes, C.K. Ingold, and E.R.A. Peeling, *J. Chem. Soc.*, 2504 (1950).
- (67) C.K. Ingold, D.J. Millen, and H.G. Poole, *J. Chem. Soc.*, 2576 (1950).

(68) A. Hantzsch, *Ber.*, 58, 958 (1925); A. Hantzsch and K. Berger, *Ber.*, 61, 1328 (1928); D.R. Goddard, E.D. Hughes, and C.K. Ingold, *Nature*, 158, 480 (1946); *J. Chem. Soc.*, 2559 (1950).

(69) R.J. Gillespie, *J. Chem. Soc.*, 2516 (1950); D.J. Millen, *ibid.*, 2589.

(70) H. Martinsen, *Z. Physik. Chem.*, 50, 385 (1904); *ibid.*, 59, 605 (1907); A. Klemene and K. Schöller, *Z. Anorg. u. Allgem. Chem.*, 141, 231 (1924); K. Lauer and R. Oda, *J. Prakt. Chem.*, 144, 176 (1936); *Ber.*, 69, 1061 (1936); R. Oda and U. Ueda, *Bull. Inst. Phys. Chem. Research (Tokyo)*, 20, 335 (1941); F.H. Westheimer and M.S. Kharasch, *J. Amer. Chem. Soc.*, 68, 1871 (1946); G.M. Bennett, J.C.D. Brand, D.M. James, T.J. Sounders, and G. Williams, *J. Chem. Soc.*, 474 (1947).

(71) E.D. Hughes, C.K. Ingold, and R.I. Reed, *J. Chem. Soc.*, 2400 (1950).

(72) G.A. Benford and C.K. Ingold, *J. Chem. Soc.*, 929 (1938); E.D. Hughes, C.K. Ingold, and R.I. Reed, *Nature*, 158, 448 (1946); *J. Chem. Soc.*, 2400 (1950).

(73) L. Melander, *Nature*, 163, 599 (1949); *Acta Chem. Scand.*, 3, 95 (1949); *Arkiv. kemi*, 2, 213 (1950).

(74) F. Bernardi and W.J. Hehre, *J. Amer. Chem. Soc.*, 95, 3078 (1973).

(75) G.A. Olah, et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, 94, 3667, 6862 (1972).

(76) G.A. Olah and S.J. Kuhn, *J. Amer. Chem. Soc.*, 80, 6535, 6540, 6541 (1958).

(77) (a) 潘荫明, 刘靖疆, 赵学庄, 高振衡, 分子科学与化学研究, 2 No2, 23 (1982); (b) 潘荫明, 刘靖疆, 赵学庄, 高振衡, 待发表。

(78) (a) H.A. Benesi and J.H. Hildebrand, *J. Amer. Chem. Soc.*, 70, 2882 (1948); 71, 2703 (1949); (b) R.S. Mulliken, *J. Amer. Chem. Soc.*, 72, 600 (1950); 74, 811 (1952).

(79) L.J. Andrews and R.M. Keefer, *J. Amer. Chem. Soc.*, 74, 4500 (1952).

(80) G. Briegleb, *Electronen-Donator-Acceptor-Komplexe*, Springer Verlag, Berlin (1961).

(81) P.W. Robertson, P.B.D. de la Mare and W.T.G. Johnston, *J. Chem. Soc.*, 276 (1943).

(82) P.B.D. de la Mare, *Quart. Rev. Chem. Soc.*, 3, 126 (1949); W.M. Schubert and J.L. Dial, *J. Amer. Chem. Soc.*, 97, 3878 (1975).

(83) R.L. Scott, *J. Amer. Chem. Soc.*, 75, 1550 (1953).

(84) G.A. Olah and J. Shen, *J. Amer. Chem. Soc.*, 95, 3582 (1973).

(85) P.B.D. de la Mare, E.D. Hughes and C.A. Vernon, *Research*, 3, 192, 242 (1950).

(86) P.B.D. de la Mare, A.D. Ketley and C.A. Vernon, *J. Chem. Soc.*, 1290 (1954).

(87) P.B.D. de la Mare, I.C. Hilton and C.A. Vernon, *J. Chem. Soc.*, 4039 (1960).

(88) Y. Hatanaka, R.M. Keefer and L.J. Andrews, *J. Amer. Chem. Soc.*, 87, 4280 (1965).

(89) E.M. Chen, R.M. Keefer and L.J. Andrews, *J. Amer. Chem. Soc.*, 89, 428 (1967).

(90) J.K. Kochi, B.M. Graybill, and M. Kurz, *J. Amer. Chem. Soc.*, 86, 5257 (1964).

(91) L. Melander, *Acta Chem. Scand.*, 3, 95 (1949); *Arkiv Kemi*, 2, 213 (1950).

(92) E. Baciocchi, A. Ciana, G. Illuminati, and C. Pasini, *J. Amer. Chem. Soc.*, 87, 3953 (1965).

(93) J.K. Kochi, *Tetrahedron Lett.* 4305 (1974).

(94) G.A. Olah, Friedel-Crafts and Related Reactions, Interscience Publishers, New York 1963~65, vol. 1 and vol. 2.; G.A. Olah, *Friedel-Crafts Chemistry*, John Wiley & Sons, Inc., New York, 1973.

- (95) N.O. Calloway, *J. Amer. Chem. Soc.*, **59**, 1474 (1937); H.C. Brown and H. Jungk, *J. Amer. Chem. Soc.*, **77**, 5584 (1955).
- (96) G.A. Olah and S.J. Kuhn, *J. Org. Chem.*, **29**, 2317 (1964).
- (97) S.U. Choi and H.C. Brown, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 3315 (1959).
- (98) H.C. Brown and C.R. Smoot, *J. Amer. Chem. Soc.*, **78**, 6255 (1956).
- (99) (a) C.R. Smoot and H.C. Brown, *J. Amer. Chem. Soc.*, **78**, 6245 (1956); (b) *ibid.*, 6249.
- (100) H. Jungk, C.R. Smoot and H.C. Brown, *J. Amer. Chem. Soc.*, **78**, 2185 (1956).
- (101) V.N. Ipatieff, H. Pines, and L. Schmerling, *J. Org. Chem.*, **5**, 253 (1940).
- (102) R.M. Roberts and D. Schieng Thong, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 2851 (1964).
- (103) G.A. Olah, J.R. DeMember, Y.K. Mo, J.J. Svoboda, P. Schilling and J.A. Olah, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 884 (1974).
- (104) C.D. Nenitzescu, S. Tzitzeica, and V. Ioan, *Bull. Soc. Chim. France*, 1272, 1279 (1955); V. Ioan, L. Teodorescu, S. Tzitzeica and C.D. Nenitzescu, *St. Cerc. Chim. (Bucharest)*, **7**, 346, 356 (1959); V. Ioan, D. Săndulescu, S. Tzitzeica and C.D. Nenitzescu, *Tetrahedron*, **19**, 323 (1963).
- (105) H.C. Brown, R. Berheimer, C.J. Kim, and S.E. Scheppele, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 370 (1967).
- (106) G.A. Olah 参考資料 94, G.A. Olah, vol 1, p 201~386; 853~81.
- (107) G.A. Russell, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 4834 (1959).
- (108) G.A. Olah and J. Nishimura, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 2214 (1974).
- (109) G.A. Olah and N.A. Overchuk, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 5786 (1965).
- (110) R. Nakane, T. Oyama, and A. Natsubori, *J. Org. Chem.*, **33**, 275 (1968); **34**, 949 (1969).
- (111) H.A. Staab and A.P. Datta, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **3**, 132 (1964).
- (112) G.A. Olah and S.J. Kuhn, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 2380 (1960).
- (113) G.A. Olah and S.J. Kuhn, *Chem. Ber.*, **89**, 866 (1956).
- (114) G.A. Olah, et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 1328 (1963).
- (115) 参考資料 94, Olah, vol 3, p 1.
- (116) G.A. Olah and M.B. Comisarow, *J. Amer. Chem. Soc.*, **88**, 3313, 4442 (1966).
- (117) S.E. Rasmussen and N.S. Broch, *Chem. Comm.*, 289 (1965).
- (118) R. Corriu and C. Coste, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2562, 2568, 2574 (1967); 3272 (1969); R. Corriu, M. Dore, and R. Thomassin, *Tetrahedron*, **27**, 5601, 5819 (1971).
- (119) H. Burton and P.F.G. Prall, *J. Chem. Soc.*, 1203, 2034 (1950); 522, 529, 726 (1951); 827, 837 (1953).
- (120) H.C. Brown, G. Marino and L.M. Stock, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 3308, 3310 (1959).
- (121) G.A. Olah and S. Kobayashi, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 6964 (1971).
- (122) Y. Yamase, *Bull. Chem. Soc., Jpn.*, **34**, 484 (1961); P.H. Gore, *Bull. Chem. Soc., Jpn.*, **35**, 1627 (1962); D.P.N. Satchell, *J. Chem. Soc.*, 5404 (1961).
- (123) D. Cook, *Can. J. Chem.*, **37**, 48 (1959); D. Cassimatis, J.P. Bonnin, and T. Theophanides, *Can. J. Chem.*, **48**, 3860 (1970).
- (124) H. Hogeveen, A.F. Bickel, C.W. Hilbers, E.L. Mackor, and C. Maclean, *Rec. Trav. Chim.*, **86**, 687 (1967).
- (125) G.A. Olah, 参考資料 94, vol. 3, Ocylation.

第二十章 芳香族亲核取代反应

I. 引言

芳香碳原子上的原子或基团带着一对电子被亲核试剂置换的反应叫作芳香族亲核取代反应 (S_NAr)⁽¹⁾。

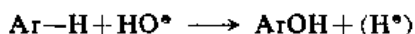


在上列反应式中, 作用物可以是苯环的也可以是杂环的化合物。和脂肪族亲核取代反应不同, 这里被取代的基团 X 连氢负离子也是可以的。

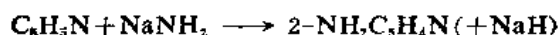
许多芳香族取代反应在有机合成工业(如染料, 药物, 等)中是很有意义的。以下列举的是几种常见的芳香族亲核取代反应:

(1) 置换氢负离子

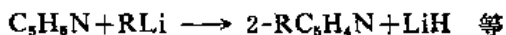
(a) 羟基化反应:



(b) 氨基化反应:

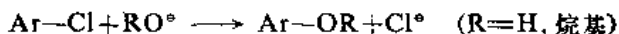


(c) 烷基化反应:



(2) 置换卤素负离子

(a) 羟基化, 烷氧基化反应:

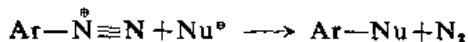


(b) 氨基化反应:

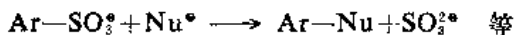


(3) 置换多原子基团

(a) 置换重氮基团:



(b) 置换磺酸基团:



在芳香族化合物和脂肪族化合物中碳原子轨道杂化的情况不同, 因而 $C_{sp^2}-X$ 键和 $C_{sp^3}-X$ 键的性质很不一样。在 sp^2 杂化形成的分子轨道中 σ 轨道的比例比较大, 在 sp^3 杂化轨道中 s 轨道的比例比较小, 因而在 $C_{sp^2}-X$ 键中碳原子对价电子的吸引力比在 $C_{sp^3}-X$ 键中碳原子对价电子的吸引力强。从而芳香族亲核取代反应没有脂肪族亲核取代反应那么容易发生。再有, 如果离去基团的中心原子有未共用电子对, 则 $p-\pi$ 共轭使得 $C-X$ 键更加牢固(图 20.1)。



图 20.1

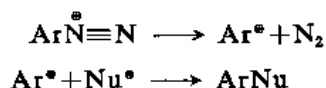
考虑到 $C_{芳}-X$ 键的这些情况, 就不难理解芳香族亲核取代反应可能通过另外一些历程进行。

II. 反应历程

芳香族亲核取代反应所通过的历程主要有四种。其中单分子历程(S_NAr1)、双分子历程(S_NAr2)和芳炔历程研究得比较多。另外一种, 单分子负离子基历程(SR_N1)也曾见诸报导。

(一) 单分子历程(S_NAr1)

单分子历程在脂肪族亲核取代反应中是很常见的, 但是在芳香族亲核取代反应中就比较少见。事实上, 只有最有效的离去基团, 如重氮基团, 才按这样的历程进行反应:



通过重氮盐分解完成亲核取代反应的单分子历程是通过以下事实证明的⁽²⁾:

- (1) 反应速度在重氮盐为一级, 而和 Nu^{\ominus} 的浓度无关。
- (2) 加入高浓度的卤素负离子, 则形成的产品为卤代芳香烃, 但反应速度与加入的盐的浓度无关。
- (3) 由苯基重氮盐形成苯酚的速度, 在水中和在 D_2O 中一样。
- (4) 芳香环上的吸电子取代基降低反应速度; 而给电子取代基, 在间位上的提高反应速度, 在对位上的降低反应速度⁽³⁾(表 20.1)。

表 20.1 取代基对苯重氮盐在水中于 28.8°C 的一级分解速度的效应

取代基	10% (秒 ⁻¹)		
	邻位	间位	对位
OH	6.8	9100	0.93
OCH ₃	—	3400	0.11
C ₆ H ₅	1100	1700	37
CH ₃	3700	3400	91
H	740	740	740
CO ₂ H	140	410	91
SO ₃ [⊖]	91	150	42
Cl	0.14	31	1.4
NO ₂	0.37	0.69	3.1

这里, 邻位和对位取代基的效应是比较复杂的。首先邻位取代基的空间效应和电子效应同

时在起作用。在邻位的 CH_3 和 C_6H_5 的电子效应虽然是提高反应速度, 但是空间效应起主导作用, 迫使 N_2 基团离去, 从而提高了反应速度。再有, 在邻位和对位的给电子基团通过苯环与重氮离子共轭(图 20.2), 这样就一定程度地稳定化了重氮离子, 因而降低重氮离子的分解速度。



图 20.2

显然, 如果把空间效应起主导作用, 和共轭效应稳定化的情况不计在内, 取代基的极性效应对重氮盐分解速度的影响是符合一级反应规律的。

(5) 使用邻位重氢代的作用物进行反应时, 同位素效应约为 1.22⁽⁴⁾。这样的比较高的二级同位素效应似是应该归结为开始形成的苯正离子被超共轭效应所稳定化(图 20.3)而在邻位有重氢的中间体中这种稳定化作用必然降低。

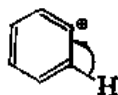


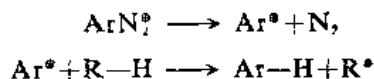
图 20.3

(6) 苯胺或甲苯胺和标记的亚硝酸作用形成的重氮盐, 在未完全分解以前回收的重氮盐中, 不仅有标记氮连接在氮原子上的重氮离子 $\text{ArN}^{\oplus}\equiv^{15}\text{N}$, 而且有标记氮直接连接在芳香环上的重氮离子 $\text{Ar}^{15}\text{N}^{\oplus}\equiv\text{N}^{(5)}$ 。这种情况可能是由于重氮离子中的 $\text{C}-\text{N}$ 键断裂和再结合的过程中, 有的发生了重排, 有的没有发生重排, 结果形成了两种不同的重氮离子。

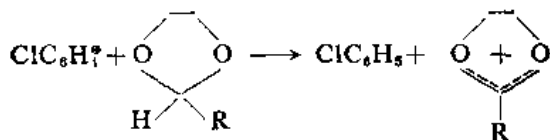
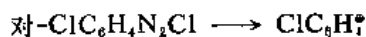


由此可见, 通过重氮盐分解完成取代反应和单分子历程脂肪族嗜核取代反应相似, 反应的第一步是可逆的键断裂。

(7) 在重氮盐的分解作用里形成了碳正离子也曾通过氢转移反应得到了证明。如果在适当的氢负离子给予体存在的情况下进行分解, 则得到相应的芳香烃:



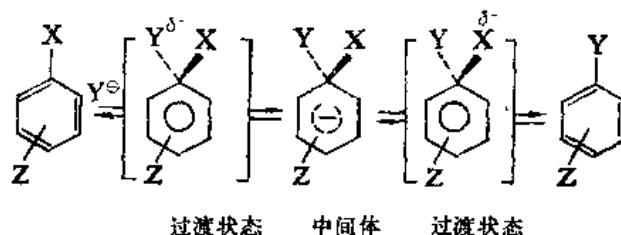
例如, 氯化重氮对氮苯在 1,3-二氧五环水溶液中分解形成氯苯⁽⁶⁾:



(二) 双分子历程($\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}2$)

大部分发生在芳香环上的嗜核取代反应都按双分子历程($\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}2$)进行。在 $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}2$ 反应中,

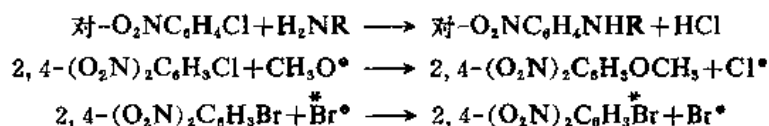
sp^2 芳香碳重新杂化导致 σ 复合物的形成:



在芳香族亲核取代反应中, 芳香环的 π 电子云排拒亲核试剂, 因而需要吸电子取代基的活化作用以使反应能够实现。

反应的双分子历程是从多方面的实验结果得到证明的。反应动力学、取代基和介质效应, 特别是反应中间体的离析和鉴定都提供了启示。

(1) 动力学 动力学研究的结果表明: 例如对硝基氯苯的胺基化; 2, 4-二硝基氯苯的甲氧基(或乙氧基)取代, 和 2, 4-二硝基溴苯和放射性溴化锂的同位素置换都是二级反应:

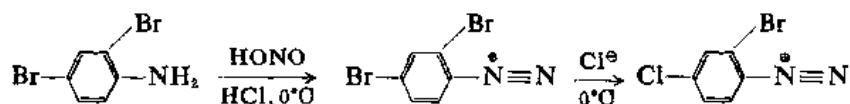


(2) 取代基效应 芳香环上的取代基对反应速度的影响是明显的。表 20.2 中列举几种对位取代邻硝基氯苯和甲醇钠作用的相对速度。

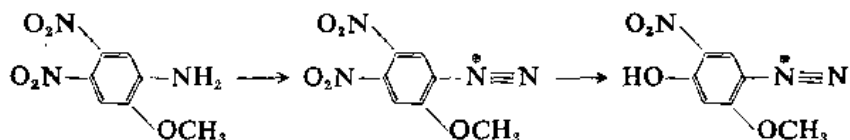
表 20.2 邻硝基氯苯和其的对位吸电子基团取代衍生物在和甲醇钠的反应中的相对速度(甲醇, 0°C)⁽⁷⁾

对位取代基	相对速度	对位取代基	相对速度
$-\text{N}^\oplus$	3.83×10^4	$-\text{COMe}$	8.08×10^3
$-\text{NO}$	5.22×10^4	$-\text{N}=\text{NPh}$	1.07×10^3
$-\text{NO}_2$	6.74×10^5	$-\text{N}_3$	2.41
$-\text{CN}$	3.81×10^4	$-\text{H}$	1.00

由表中数据可以看出: 带正电荷的重氮基团的活化效应最强。诚然, 这种情况在许多反应中都有所表现。例如, 在浓盐酸中重氮化 2, 4-二溴苯胺, 形成 2-溴-4-氯苯基重氮盐:



又如在稀酸中重氮化 2-甲氧基-4, 5-二硝基苯胺, 形成 2-甲氧基-4-羟基-5-硝基苯基重氮盐:



在这些亲核取代反应里, 重氮离子的正电荷与苯环的 π 电子共轭, 以致在对位和邻位电子密度降低(图 20.4), 因而在这些位置上比较容易发生亲核袭击。

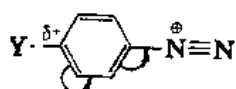
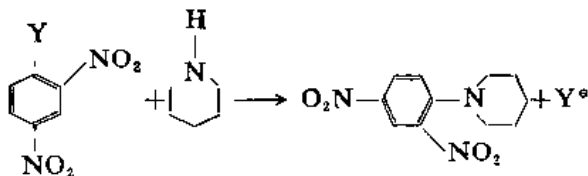


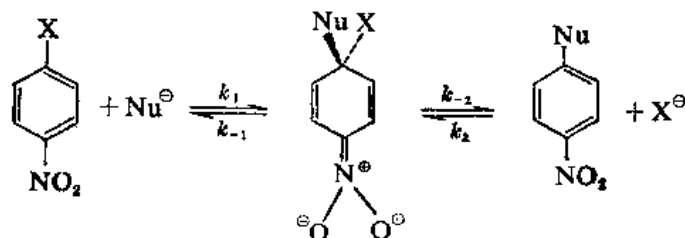
图 20.4

(3) 离去基团 离去基团对反应的影响也表明反应是按 S_NAr2 历程进行的。在六氢吡啶和 2,4-二硝基卤代苯在甲醇的反应中, 离去基团 ($X=Cl, Br, I, SOPh, SO_2Ph$ 或对- $O_2NC_6H_4O$) 对反应速度的影响差别不大, 差别因素大约只有 5⁽⁸⁾。



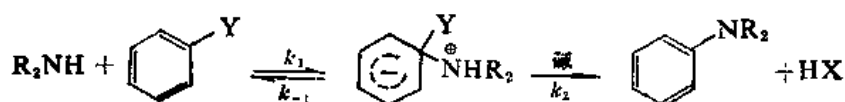
如果 $Ar-X$ 在速度决定步骤中断裂, 则这些反应的速度不能这样接近。另一方面, 由于 Y 的性质对 Nu 袭击的速度有影响, 因而它们的反应速度也不会是完全相同的。 Y 的电负性强, 则围绕作用物碳原子的电子密度降低, 结果嗜核袭击进行得就快些。在卤素作为离去基团时, 它们的反应速度次序是 $F \gg Cl, Br > I$ 。F 被取代得比 I 快 3300 倍, 是其中最好的离去基团。但是在 S_N1 和 S_N2 历程中, F 是卤素中最坏的离去基团, 因而以上所述的芳香族嗜核取代历程和 S_N1 以及 S_N2 历程不同。

(4) 溶剂效应 在 4-硝基氟代苯和 4-硝基碘代苯的嗜核取代反应中的溶剂效应也为反应的 S_NAr2 历程提供了证明⁽⁹⁾。



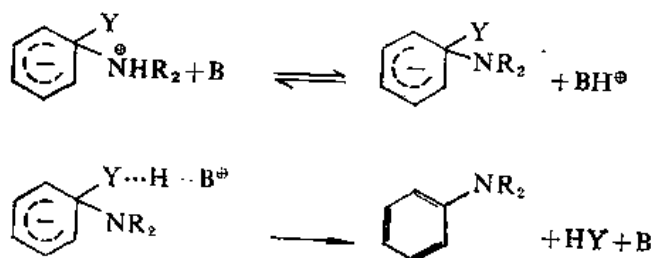
如果 Nu^\ominus 是 N_3^\ominus , 观察到的速度比 k_2/k_1 在甲醇中为 200, 而在 DMF 中则提高到 400。如果 Nu^\ominus 为 PhS^\ominus , 则观察到的速度比 k_2/k_1 在甲醇中只有 2.5, 而在 DMF 中则降低到 1。众所周知, 在质子溶剂中, 负离子通过氢键而被溶剂化。嗜核试剂的负离子半径越小, 其“溶剂氛”(solvent atmosphere)越大。在非质子偶极溶剂中, 负离子被溶剂化的程度比较小(没有氢键), 可以更好地作为嗜核试剂发生反应。因而, 当反应从在质子溶剂中进行改变为在非质子溶剂中进行时, 速度的改变和 Nu^\ominus 的大小、 X 的大小都密切关联。这也就反映了反应是按 S_NAr2 历程进行的。

(5) 碱的催化作用 碱的催化作用也为 S_NAr2 历程提供了证明。只有离去基团(如 OR)是相对地不活泼和嗜核试剂是体积相对比较大的胺时, 反应才需要碱来催化⁽¹⁰⁾。碱不能催化反应的第一步, 但是如果嗜核试剂是胺时, 碱可以催化反应的第二步。



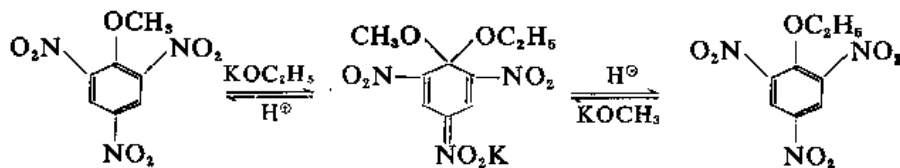
在胺的部分容易脱掉, 而 Y 不容易脱掉, 从而 k_{-1} 比较大, 第二步反应是速度决定步骤的反应里, 碱催化是特别重要的。这就意味着反应是两步的, 历程是双分子的 (S_NAr2)。再有, 在碱是催化剂的反应里, 碱只有在浓度比较低时才起催化作用。以反应速度和碱的浓度的对应关系作图表明: 在碱的浓度达到一定程度以前, 加入少量的碱就很快地提高反应速度; 但是在这以后, 继续加碱, 则对反应速度不再有多大影响。

在碱的浓度比较低的时候, 每次加入碱都提高第二步反应的速度, 从而都提高中间体转变为产品的分数, 相应地降低中间体回转为作用物的分数。在碱的浓度比较高的时候, 这个过程已经基本上完成, 很少有中间体回转为作用物, 这时反应的第一步成为速度决定步骤。至于碱如何催化第二步反应, 研究的结果表明反应可能是通过下列过程进行的⁽¹¹⁾。



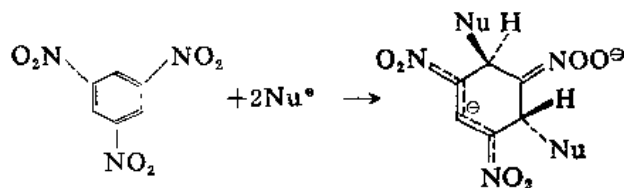
这里, 首先是碱和反应的第一步形成的中间体作用, 脱掉质子, 形成 BH^\oplus 和一个共轭碱, 然后 BH^\oplus 与形成的共轭碱作用, 脱掉 Y。

(6) 中间体的离析 芳香族亲核取代反应的中间体时常具有相当的稳定性, 可以从反应混合物中离析出来。芳香族多硝基化合物和金属腈化物或烷氧基化物形成的有色加成物都是这个类型反应的中间体。例如, 2, 4, 6-三硝基苯甲醚和 KOC_2H_5 作用与 2, 4, 6-三硝基苯乙醚和 KOCH_3 作用形成同样的加成产物 (Meisenheimer 盐)。后者经酸处理, 形成 2, 4, 6-三硝基苯甲醚和 2, 4, 6-三硝基苯乙醚的混合物⁽¹²⁾ (在下式中 K 原子的位置是相对指定的)。

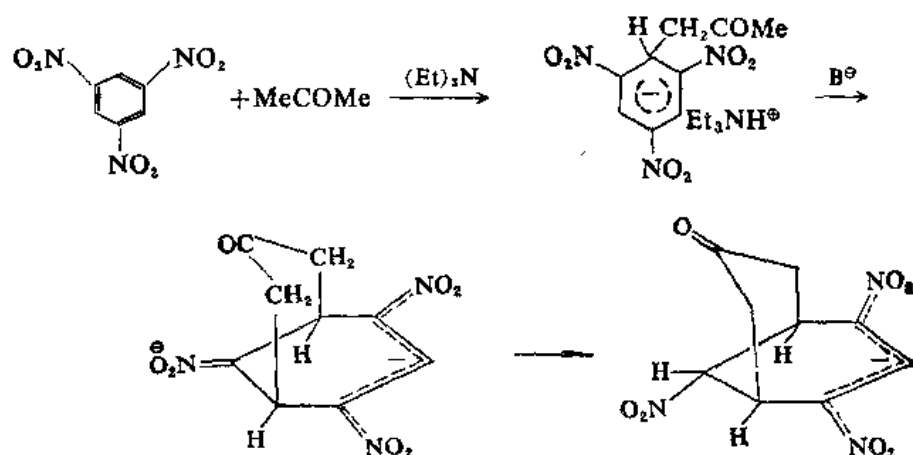


最近 15 年以来, 应用近代物理方法⁽¹³⁾和理论计算⁽¹⁴⁾对于这个类型的中间体的结构有了进一步的了解。

由于硝基的强的吸电子性, 某些多硝基取代苯与亲核试剂作用可以形成双加成物 (1:2 复合物)^(13, 15, 16)。



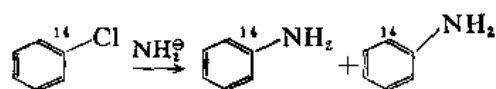
至今为止,除各别的以外,这种双加成物只是在溶液中鉴定到,还没有离析出来过。但是上列双加成物的间位桥连同系物似很稳定,可以离析出来⁽¹⁷⁾。例如,丙酮、1,3,5-三硝基苯和三乙胺很容易形成一种胺盐,而不再继续进行反应。但是在强碱的作用下,这个胺盐转变为具有足够稳定性的间位桥连双负离子,可以作为单负离子离析出来。



这些复合物的形成,以及它们的稳定性和转变为双负离子的可能性,都为 S_NAr2 历程提供了结论性的证明。

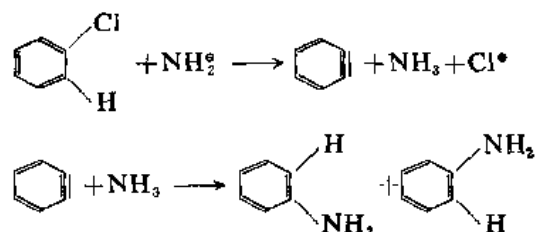
(三) 苯炔历程⁽¹⁸⁾

某些芳香族亲核取代反应的特点显然是和按 S_NAr1 历程或 S_NAr2 历程进行的反应不一样。这些反应发生在没有活化基团的芳香卤化物上;需要比较强的碱来催化;而且进入基团不是永远取代在离去基团所在的位置上。例如,1-¹⁴C 氯苯和氨化钾作用形成两种不同的产品:



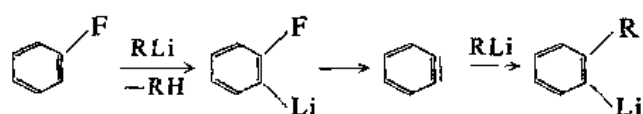
这里形成的两种产品的量几乎是相等的⁽¹⁹⁾。

这种反应是通过退减-加成历程进行的:

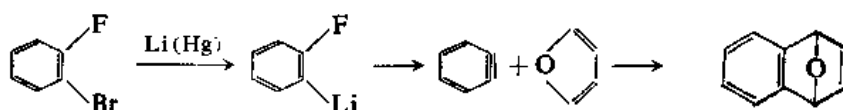


对称的中间体苯炔键上的两个碳原子都可以被氮所袭击,因而在形成的苯胺中大约有一半是 ¹³C 在位置-2 的。至于位置-1 和位置-2 并不是完全等同的标记,则是微弱的同位素效应造成的结果。

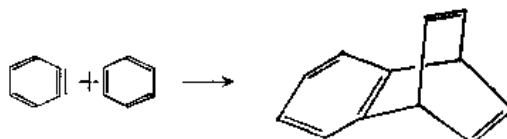
氟代苯和烷基锂作用,也形成苯炔中间体⁽²⁰⁾:



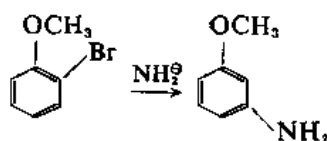
在反应过程中形成的苯炔中间体可以通过 Diels-Alder 反应来捕集。Wittig 和 Pohmer⁽²¹⁾ 用呋喃捕集了苯炔:



苯炔非常活泼, 也能被苯所捕集:



再有, 邻溴苯甲醚与 KNH_2 作用形成的产品只有间氨基苯甲醚, 而没有邻氨基苯甲醚⁽²²⁾:



这种情况是由于形成的中间体不是对称的(图 20.5), 这里甲氧基引导进入基团定位在间位, 而不定位在邻位。

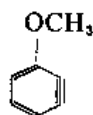


图 20.5

当卤代苯在液态氨中与 KNH_2 作用时, 卤素的活性次序为 $\text{Br} > \text{I} > \text{Cl} \gg \text{F}$ 。这就表明了这些反应不是按 $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ 历程进行的⁽¹⁸⁾。

在苯炔历程中, 反应可能有两种不同的情况, 一种情况是脱掉质子是速度决定步骤, 另外一种情况是相继地脱掉卤素负离子是速度决定步骤。以上所述的不平常的离去基团次序($\text{Br} > \text{I} > \text{Cl}$)是由于速度决定步骤的改变造成的。当离去基团是 Br 或 I 时, 脱掉质子是速度决定步骤。对于脱掉质子, 卤素的效应是 $\text{F} > \text{Cl} > \text{Br} > \text{I}$ 。当离去基团是 Cl 或 F 时, $\text{C}-\text{X}$ 键断裂是速度决定步骤。卤素作为离去基团, 以负离子的形式脱掉的倾向是 $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl} > \text{F}$ 。在实际反应中, 这两种效应都在起着作用, 因而情况比较复杂。

苯炔和其他芳香炔都很不稳定, 在一般情况下不能离析出来。Chapman 及同工作者⁽²³⁾在 8K、于氩模床中离析到了稳定的苯炔。Gowling 及同工作者⁽²⁴⁾离析到了苯炔的稳定的固体复合物, π -苯炔二碘羰基镍二聚体(图 20.6)。

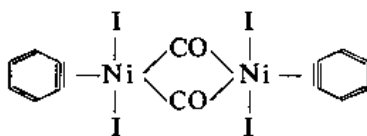
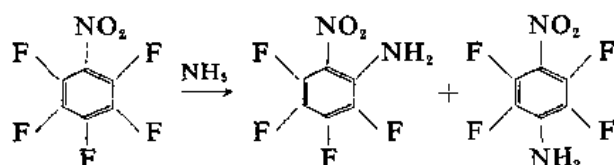


图 20.6

III、反应活性

(一) 作用物结构的影响

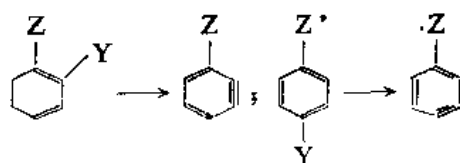
(1) 定位效应 在按 S_NAr2 历程进行的芳香族亲核取代反应里, 吸电子基团引导进入基团定位在邻位和对位。例如, 五氟硝基苯与氨作用, 形成的产品中 95% 是 2-硝基-3, 4, 5, 6-四氟苯胺和 4-硝基-2, 3, 5, 6-四氟苯胺的混合物⁽²⁵⁾。



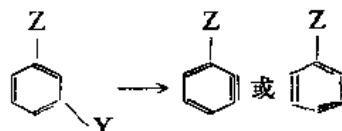
相似地, 在 C_6F_5X 中, CF_3 , Cl , Br , I , SMe 等主要是对位定位; NH_2 和 O^- 是间位定位⁽²⁶⁾。

但是在绝大部分的芳香族亲核取代反应中, 在分子里只有一个即将离去的基团, 因而研究的注意力并不集中在定位效应上。

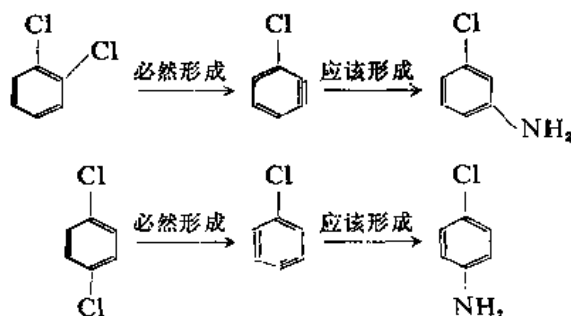
在通过苯炔中间体进行的反应中, 有两个因素影响进入基团的位置。首先是苯炔形成的方向。当取代基在离去基团的邻位或对位时没有什么选择:

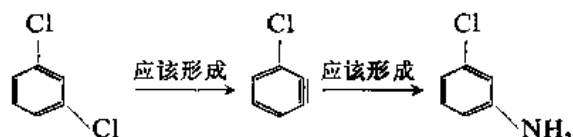


但是, 有一个间位基团时, 则苯炔可以通过两个不同的途径形成:



在这种情况下, 总是脱掉酸性比较强的氢。由于酸性和 Z 的场效应有关, 因而可以说吸电子的 Z 有助于脱掉邻位氢, 而给电子的 Z 有利于脱掉对位氢。第二个因素是形成的苯炔有两个位置可以被袭击。有利于亲核试剂袭击的位置是导致形成比较稳定的碳负离子中间体的位置, 因而也和 Z 的场效应有关。如果取代基是吸电子的, 则负电荷距取代基比较近的碳负离子比较稳定。异构二氯苯和碱金属氯化物的反应阐明了这些论点。预计形成的产品是:



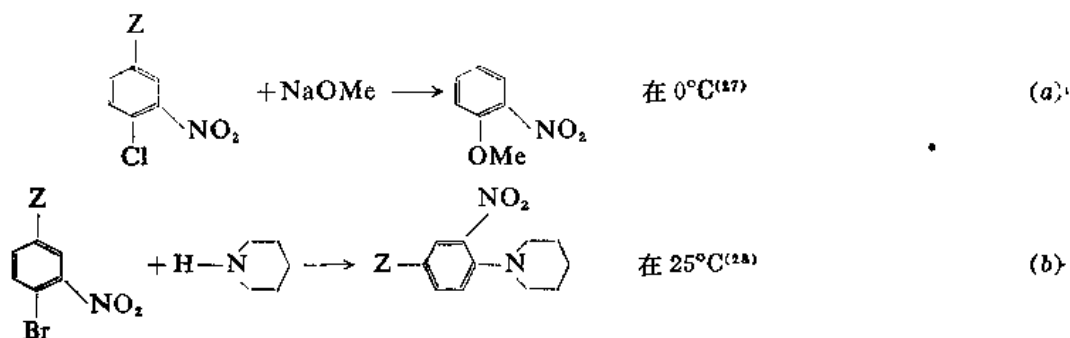


虽然对位异构体也形成了 19% 的间氯苯胺，但是在每一个反应里，预计形成的产品都是实际得到的主要产品。

(2) 反应活性 吸电子取代基对按 S_NAr2 历程进行的反应有致活作用，特别是在即将离去的基团的邻位和对位的吸电子取代基的致活作用更大，而给电子取代基则有致钝作用。这种情况和在芳香族亲电取代反应里的恰好相反。在表 20.3 中列举几种取代基在下列两种反应中对反应活性的效应，在其中取代基是按它们的致活作用递降的次序排列的。

表 20.3 几种取代基在 S_NAr2 历程中的致活次序

	基团 Z	反应的相对速度 ^①	
		反应(a) $H=1^{(27)}$	反应(b) $NH_2=1^{(28)}$
在室温活化卤素负离子交换	N^{\oplus}		
在室温活化和强的嗜核试剂的反应	$\text{>N}^{\oplus}-R(\text{杂环})$		
在 80~100°C, 活化和强的嗜核试剂的反应	NO	5.22×10^3	
	NO ₂	6.73×10^3	很快
和硝基同时存在, 在室温活化和强的嗜核试剂的反应	$\text{>N}(\text{杂环})$		
	SO ₂ Me		
	NMe ₂ ⁺		
	CF ₃		
	CN	3.81×10^4	
	CHO	2.02×10^4	
和硝基同时存在, 在 40~60°C, 活化和强的嗜核试剂的反应	COR		
	COOH		
	SO ₂ ⁺		
	Br		6.31×10^4
	Cl		4.50×10^4
	I		4.36×10^4
	COO ⁺		2.02×10^4
	H	1	8.06×10^3
	F		2.10×10^3
	CMe ₃		1.37×10^3
	Me		1.17×10^3
	OMe		14.5
	NMe ₂		9.77
	OH		4.70
	NH ₂		1



芳香环里的杂氮原子也有强的致活作用(特别是对 α 和 γ 位置);成为季胺离子以后,作用更大。例如,2-和4-氯代吡啶就是一个时常使用的活泼作用物。杂环 N-氧化物很容易在2-和4-位置被嗜核试剂所袭击,但是在反应过程中一般都丢掉了氧原子⁽²⁹⁾。很少有蓄意地用 N^\oplus 基团来活化反应的,但是在重氮化作用物如对硝基苯胺或对氯苯胺时,在重氮离子的对位的基团时常被溶剂中 OH 或 $\text{ArN}_2^\oplus\text{X}^-$ 中的 X 所取代⁽³⁰⁾。研究 $\text{S}_\text{N}\text{Ar}2$ 历程最常使用的活化基团是硝基,最常使用的作用物是2,4-二硝基卤代苯和2,4,6-三硝基卤代苯⁽³¹⁾。多氟代苯,如 C_6F_6 ,也很顺利地发生芳香族嗜核取代反应⁽³²⁾。苯环没有活化基团,不适用于研究 $\text{S}_\text{N}\text{Ar}2$ 历程。

(二) 离去基团的效应⁽³³⁾

在芳香族嗜核取代反应中,不仅卤素、硫酸根、磺酸基、 NR_2^\oplus 可以作为离去基团,而且 NO_2 , OR, OAr, SO_2R 和 SR 等也可以作为离去基团。尤其是,硝基是一个特别好的离去基团⁽³⁴⁾。离去基团的活泼性次序可以大致排列为⁽³⁵⁾ $\text{F} > \text{NO}_2 > \text{OTs} > \text{SOPh} > \text{Cl}, \text{Br}, \text{I} > \text{N}_3 > \text{NR}_2^\oplus > \text{OAr}, \text{OR}, \text{SR}, \text{SO}_2\text{R}, \text{NH}_2$ 。但是,这种次序主要还是要看使用的嗜核试剂的性质。例如, $\text{C}_6\text{Cl}_5\text{OCH}_3$ 与 NH_2^\ominus 作用主要形成 $\text{C}_6\text{Cl}_5\text{NH}_2$;亦即甲氧基优先于五个氟被取代⁽³⁶⁾。一般,如果转变为无机酯,则可以作为离去基团。在卤素中,氟是比较好的离去基团。其他的卤素活性都很接近,它们的次序一般是 $\text{Cl} > \text{Br} > \text{I}$,但是并不是永远如此⁽³⁷⁾。在 $\text{S}_\text{N}\text{Ar}2$ 历程中的离去基团的次序和在 $\text{S}_\text{N}1$ 或 $\text{S}_\text{N}2$ 历程中的很不相同。这种情况似乎是由于 $\text{S}_\text{N}\text{Ar}2$ 历程的第一步反应通常是速度决定步骤,而这步反应被强的吸电子的(具有强的 -I 效应的)基团所促进,因而在 $\text{S}_\text{N}\text{Ar}2$ 历程里, -I 效应很强的基团(如 Cl 和 NO_2)比较容易被置换。另外一种解释是说氟是在卤素中唯一容易形成氢键的,它和嗜核试剂形成氢键,因而是一个比较好的离去基团⁽³⁸⁾。自然,只有在嗜核试剂中有氢时才有这种可能。在反应的第二步是速度决定步骤的 $\text{S}_\text{N}\text{Ar}2$ 历程中,和在苯炔历程中,氟在卤素中是最坏的离去基团。

在 $\text{S}_\text{N}1$ 历程中,只有 N_2^\oplus 是重要的离去基团。

(三) 进攻的嗜核试剂的效应⁽³⁹⁾

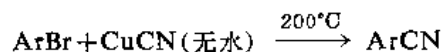
不同的作用物和不同的反应条件将导致不同的嗜核性次序,因而不可能建立一个不变的嗜核性次序,但是一个总的大致的次序是 $\text{NH}_2^\ominus > \text{Ph}_3\text{C}^\ominus > \text{PhNH}^\ominus$ (芳香炔历程) $> \text{ArS}^\ominus > \text{RO}^\ominus > \text{R}_2\text{NH} > \text{ArO}^\ominus > \text{OH}^\ominus > \text{ArNH}_2 > \text{NH}_3 > \text{I}^\ominus > \text{Br}^\ominus > \text{Cl}^\ominus > \text{H}_2\text{O} > \text{ROH}$ ⁽⁴⁰⁾。和脂肪族嗜核取代反应一样,嗜核性和碱性强度有关。当进攻的原子是周期表中同族的原子时,它们的嗜核性依据它们在周期表中的位置由上而下的顺序而递增。但是,也有例外;例如, OH^\ominus 的碱性比 ArO^\ominus 的

强,但是一个比较差的嗜核试剂。在一系列相似的嗜核试剂(如取代苯胺⁽⁴⁰⁾)中,嗜核性是 and 碱性强度相互关联的。奇怪的是除个别情况^①以外,氰负离子不能作为嗜核试剂取代在芳香体系上。

IV. 个别芳香族嗜核取代反应

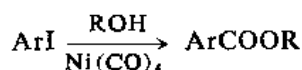
(一) Rosenmund-von Braun 反应

卤代芳烃和氰化铜之间的作用叫作 Rosenmund-von Braun 反应⁽⁴¹⁾。



这个反应的历程可能是 ArX 与 CuCN 作用先形成芳基铜中间体⁽⁴²⁾,然后再转变为氰化物。其他氰化物,如 KCN , NaCN , 不与卤代芳香烃作用。但是,在 Pd(II) 盐存在的情况下, KCN 与卤代芳香烃在 DMF 中作用,形成相应的氰化物⁽⁴³⁾。在非质子溶剂(如 CHCl_3 , DMF)中 CN^- 与 1,3-二硝基苯或 1,3,5-三硝基苯作用(在 2-或 4-位置)形成 Meisenheimer 盐⁽⁴⁴⁾。光照射芳香醚和氰化钠的混合物,可以使芳香醚转变为芳香腈($\text{ArOR} \longrightarrow \text{ArCN}$)⁽⁴⁵⁾。硝基芳香烃也能发生相似的反应($\text{ArNO}_2 \longrightarrow \text{ArCN}$)⁽⁴⁶⁾。

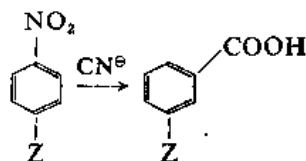
(二) 羧酯基化和羧基化



以 ROH 为溶剂,用四羰基镍处理碘代芳烃可以直接得到相应的酯⁽⁴⁷⁾,产率几乎是定量的。在非质子溶剂(如四氢呋喃)中,形成的产品是二芳基乙二酮 ArCOCOAr 。用氟代、氯代和溴代芳烃进行反应则不成功。在 H_2O 、催化量的 Ni(CO)_4 和 KOAc (用以中和形成的 HBr) 存在的情况下,用 CO 处理溴代芳烃可以得到高产率的羧酸($\text{ArBr} \longrightarrow \text{ArCOOH}$)⁽⁴⁸⁾。

(三) von Richter 反应

用氰负离子处理芳香硝基化合物,则硝基被取代,羧基被引入。但是,羧基进入的位置不是硝基离开的位置。

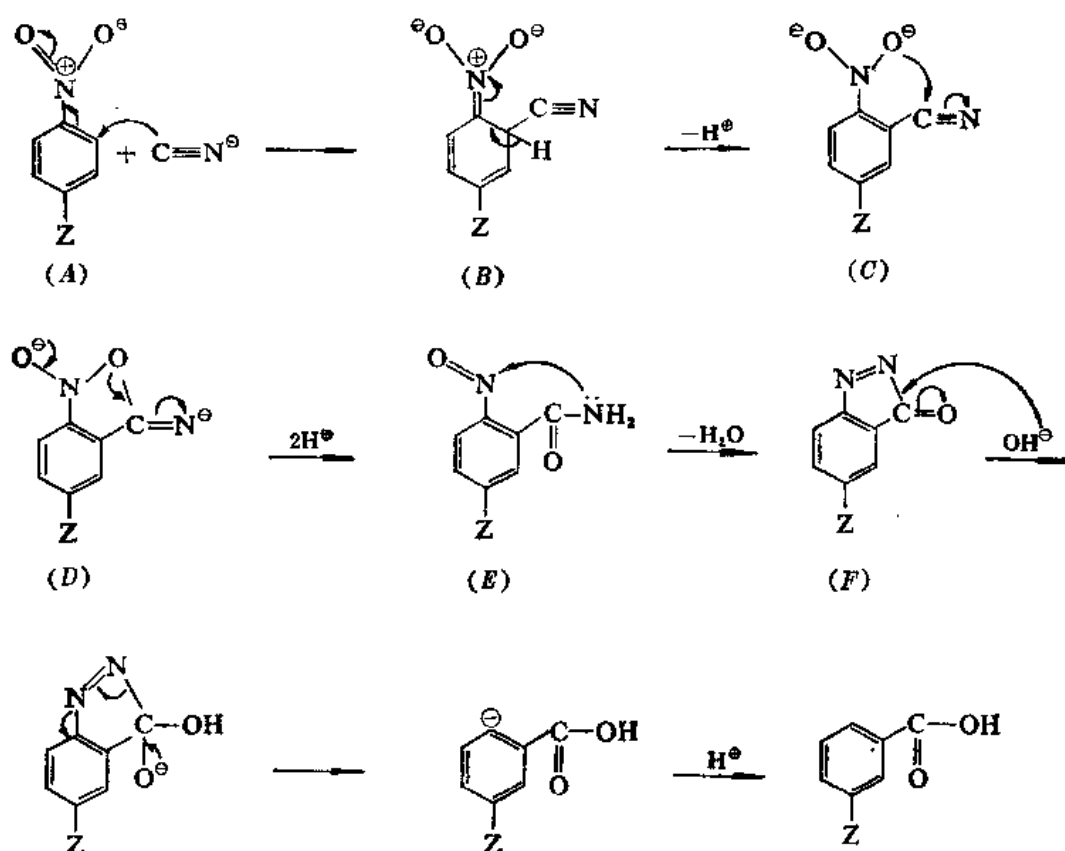


在这个反应里羧基总是进入硝基的邻位(不进入硝基的对位,也不进入硝基的间位)。和其他芳香嗜核取代反应一样,在邻位和对位有吸电子取代基时,反应给予最好的结果,但是产率很低,一般低于 20%,没高的也没有超过 50% 的。

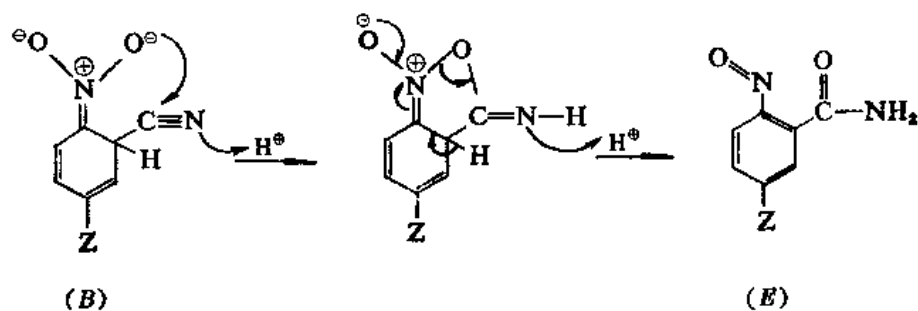
最初一直认为芳香腈(ArCN)是反应的中间体,但是 Bunnett 和 Rauhut⁽⁴⁹⁾发现在 β -硝基萘进行 von Richter 反应形成 α -萘甲酸条件下, α -萘腈并不水解为 α -萘甲酸。这就证明了 α -萘腈不可能是反应的中间体。其后, Rosenblum⁽⁵⁰⁾发现在反应中形成的含氮的主要产品是

① 芳烃磺酸与 NaCN 共熔,卤代芳烃与 CuCN 共热,能形成相应的腈化物。硝基芳烃与氰负离子作用形成芳香羧酸。

N_2 , 而不是 NO_2^- , 因在反应过程中必然形成了氮-氮键, 于是提出了一个与这些情况相符合的历程:



在这个历程里, 作为中间体的(E)是一个稳定的化合物。(F)也可能比较稳定。如果在质子从环上脱掉以前, 氧袭击氰基碳原子, 如果另外一个质子在环上质子脱掉时袭击氮原子, 则(B)不通过(C)和(D)就可以转变为(E)⁽⁵¹⁾:



由于(E)是一个稳定的化合物, 因而有可能合成这些化合物, 然后看它们在 von Richter 反应条件下是否转变为相应的芳烃甲酸。Ibne-Rasa 和 Koubek⁽⁵²⁾完成了这部分研究工作, 得到了预期的结果, 为(E)是反应的中间体提供了依据。另外, 从对氯硝基苯和氰负离子的反应中离析到了副产品(G)(图 20.6)。(G)可能是由(E)经过还原形成的⁽⁵³⁾。

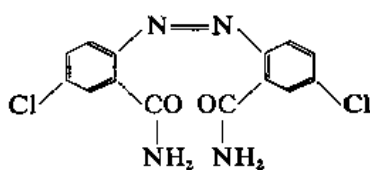


图 20.6(G)

Ullman 和 Bartus⁽⁶⁴⁾合成了(F)(Z=H),但是没有离析出来,用氩负离子处理(F)(Z=H)得到了氮和苯甲酸。Samuel⁽⁶⁵⁾用氩负离子在 $H_2^{18}O$ 中处理对氯或对溴硝基苯,结果在产品中有一半氧是标记的。这就表明:正如在以上所示历程中所需要的,羧基的一个氧原子是从硝基来的,一个是从溶剂来的。

这些实验结果都为这个反应的历程提供了有力的证明。

参 考 资 料

(1) J. A. Zoltewicz, *Top. Curr. Chem.*, **59**, 33~64 (1975); J. F. Bunnett, *J. Chem. Educ.*, **51**, 312~315(1974); C. F. Bernasconi, *MTP Int. Rev. Sci.: Org. Chem. Ser. One*, **3**, 33~63(1973); J. Miller, "Aromatic Nucleophilic Substitution", American Elsevier Publishing Company, Inc., New York, 1968; S. D. Ross, "Comprehensive Chemical Kinetics", vol. 13, pp407~431, American Elsevier Publishing Company, Inc., New York, 1972.

(2) C. G. Swain, J. E. Sheats, and K. G. Harbison, *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 783, 796(1975); P. Burri, G. H. Wahl, Jr., and H. Zollinger, *Helv. Chim. Acta*, **57**, 2099 (1974); H. G. Richey Jr., and J. M. Richey, in G. A. Olah and P. von R. Schleyer, "Carbonium Ions", vol. 2, pp. 922~931, Interscience Publishers, New York, 1970.

(3) C. K. Ingold, "Structure and Mechanism in Organic Chemistry", 2nd. Ed. pp. 387~389, The George Banta Company, Inc., 1969.

(4) C. G. Swain, J. E. Sheats, D. G. Gorenstein, and K. G. Harbison, *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 791(1975).

(5) E. S. Lewis and J. M. Insole, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 32(1964); E. S. Lewis and P. G. Kotcher, *Tetrahedron*, **25**, 4873(1969); E. S. Lewis and R. E. Holliday, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 426 (1969); R. G. Bergstrom, G. H. Wahl Jr., and H. Zollinger, *Tetrahedron Lett.*, 2975(1974).

(6) H. Meerwein, H. Allendorfer, P. Beekmann, F. Kunert, H. Morschel, F. Pawellek, and K. Wunderlich, *Angew. Chem.*, **70**, 211(1958).

(7) J. Miller and A. J. Parker, *Austral. J. Chem.*, **11**, 302(1958).

(8) J. E. Bunnett, W. E. Garbisch, Jr., and K. M. Pruitt, *J. Amer. Chem. Soc.*, **79**, 385(1957).

(9) R. Alexander, E. C. F. Ko, A. J. Parker, and T. J. Broxton, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 5049 (1968).

(10) A. J. Kirby and W. P. Jencks, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 3217(1965); J. E. Bunnett and R. H. Garst, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 3875, 3879(1965), *J. Org. Chem.*, **33**, 2320(1968); J. E. Bunnett and C. F. Bernasconi, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 5209(1965), *J. Org. Chem.*, **35**, 70(1970); C. F. Bernasconi, *J. Org. Chem.*, **32**, 2947(1967); C. F. Bernasconi and P. Schmid, *J. Org. Chem.*, **32**, 2953(1967); C. F. Bernasconi and H. Zollinger, *Helv. Chim. Acta*, **49**, 103, 2570 (1966), **50**, 1(1967); F. Pietra

and D. Vitali, *J. Chem. Soc. B*, 1595 (1968).

(11) J. A. Orvik and J. E. Bunnett, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 2417(1970); C. F. Bernasconi and R. H. de Rossi, *J. Org. Chem.*, **38**, 500(1973); H. H. Lee and L. Main, *Aust. J. Chem.*, **28**, 2521(1975).

(12) C. J. Jackson and F. H. Gazzolo, *Amer. J. Chem.*, **23**, 376(1900); J. Meisenheimer, *Liebigs Ann. Chem.*, **323**, 205(1902).

(13) M. J. Strass, *Chem. Rev.*, **70**, 667(1970).

(14) P. Caveng, P. B. Fischer, E. Heilbronner, A. L. Miller, and H. Zollinger, *Helv. Chim. Acta*, **50**, 1848(1967).

(15) C. F. Bernasconi and R. G. Bergstrom, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 3603(1973).

(16) C. F. Bernasconi and R. G. Bergstrom, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 2397(1974).

(17) M. J. Strass, *Accounts Chem. Res.*, **7**, 181(1974).

(18) R. W. Hoffmann, "Dehydrobenzene and Cycloalkynes", Academic Press, Inc., New York, 1967; E. K. Fields, in McManus, "Organic Reactive Intermediates", pp. 449~508. Academic Press, Inc., New York, 1973; H. Heaney, *Fortschr. Chem. Forsch.*, **16**, 35~74(1970), *Essays Chem.*, **1**, 95~115(1970), *Chem. Rev.*, **62**, 81~97 (1962); R. W. Hoffmann in Viehe, "Acetylenes", pp. 1063~1148, Marcel Dekker, Inc., New York, 1969; E. K. Fields and S. Meyerson, *Adv. Phys. Org. Chem.*, **6**, 1~61(1968).

(19) J. D. Roberts, D. A. Semenov, H. E. Simmons, Jr., L. A. Carlsmith, *J. Amer. Chem. Soc.*, **78**, 601(1956).

(20) G. Wittig, *Naturwissenschaften*, **30**, 696(1942).

(21) G. Wittig and L. Pohmer, *Chem. Ber.*, **89**, 1334(1956).

(22) H. Gilman and S. Avakian, *J. Amer. Chem. Soc.*, **67**, 349 (1945).

(23) O. L. Chapman, K. Mattes, C. L. McIntosh, J. Pacansky, G. V. Calder, and G. Orr, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 6134(1973).

(24) E. W. Gowling, S. F. A. Kettle, and G. M. Sharples, *Chem. Commun.*, 21(1968).

(25) G. M. Brooke, J. Burdon, and J. C. Tatlow, *J. Chem. Soc.*, 802(1961); J. G. Allen, J. Burdon, and J. C. Tatlow, *J. Chem. Soc.*, 1045(1965).

(26) J. Burdon, *Tetrahedron*, **21**, 3373(1965); J. Burdon, P. L. Coe, C. R. Marsh, and J. C. Tatlow, *Tetrahedron*, **22**, 1183(1966); K. C. Ho and J. Miller, *Aust. J. Chem.*, **19**, 423(1966).

(27) J. Miller and A. J. Parker, *Aust. J. Chem.*, **11**, 302(1958).

(28) E. Berliner and L. C. Monack, *J. Amer. Chem. Soc.*, **74**, 1574(1952).

(29) A. R. Katritzky and J. M. Lagowski, "Chemistry of the Hetero cyclic N-Oxide", pp. 258~319, 550~553, Academic Press, Inc., New York, 1971.

(30) H. Suschitzky, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **6**, 596~607(1967).

(31) T. J. de Boer and I. P. Dirkx, in Feuer, "The Chemistry of the Nitro and Nitroso Groups", pt. 1, pp. 487~612. Interscience Publisher, New York, 1970.

(32) L. S. Kobrina, *Fluorine Chem. Rev.*, **7**, 1~114(1974).

(33) J. Miller, 参考資料 1, pp. 137~179.

(34) F. Pietra and D. Vitali, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, 2385(1972).

(35) J. D. Loudon and N. Shulman, *J. Chem. Soc.*, 722(1941); H. Suhr, *Chem. Ber.*, **97**, 3268(1964).

(36) L. S. Kobrina and G. G. Yakobson, *J. Gen. Chem. USSR*, **33**, 3238 (1963).

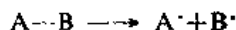
- (37) J. D. Reinheimer, R. C. Taylor, and P. E. Rohrbaugh, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 835(1961); S. D. Ross, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 2113(1959); J. F. Bunnett, F. W. Garbisch, and K. M. Pruitt, *J. Amer. Chem. Soc.*, **79**, 385(1957); R. E. Parker and T. O. Read, *J. Chem. Soc.*, 9, 3149(1962).
- (38) N. B. Chapman and R. E. Parker, *J. Chem. Soc.*, 3301(1951); T. O. Bamkole, C. W. L. Bevan, and J. Hirst, *Chem. Ind. (London)*, 119(1963).
- (39) J. Miller, 参考资料 1, pp. 180~233.
- (40) J. F. Bunnett and R. E. Zahler, *Chem. Rev.*, **49**, 273~412(1951); J. F. Bunnett, 参考资料 1, p13; J. Sauer and P. Huisgen, *Angew. Chem.*, **72**, 294~315 (1960); J. F. Bunnett, *Annu. Rev. Phys. Chem.*, **14**, 271~290(1963).
- (41) D. T. Mowry, *Chem. Rev.*, **42**, 189~283(1948), pp 207~209.
- (42) T. Cohen and A. H. Lewin, *J. Amer. Chem. Soc.*, **88**, 4521(1966); T. Cohen, J. Wood, and A. G. Dietz, Jr., *Tetrahedron Lett.*, 3555(1974).
- (43) K. Takagi, T. Okamoto, Y. Sakakibara, A. Ohno, S. Oka, and N. Hayama, *Bull. Chem. Soc., Jpn.*, **48**, 3298(1975); A. Sekiya and N. Ishikawa, *Chem. Lett.*, 277 (1975).
- (44) B. Vickery, *Chem. Ind. (London)*, 1523(1967); A. R. Norris, *J. Org. Chem.*, **34**, 1486(1969), *Can. J. Chem.*, **45**, 2703(1967); **47**, 2895(1969); E. Buncl, A. R. Norris, W. Proudlock, and K. E. Russell, *Can. J. Chem.*, **47**, 4129(1969); A. R. Norris and H. F. Shurrell, *Can. J. Chem.*, **47**, 4267 (1969).
- (45) R. L. Letsinger and A. L. Colb, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 3665(1972).
- (46) J. A. J. Vink, P. L. Verheijdt, J. Cornelisse, and E. Havinga, *tetrahedron*, **28**, 5081(1972).
- (47) N. L. Bauld, *tetrahedron Lett.*, 1841(1963); E. J. Corey and L. S. Hegedus, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 1233(1969); M. Nakayama and T. Mizoroki, *Bull. Chem. Soc., Jpn.*, **44**, 508(1971).
- (48) M. Nakayama and T. Mizoroki, *Bull. Chem. Soc., Jpn.*, **42**, 1124(1969); L. Cassar and M. Foà, *J. Organomet. Chem.*, **51**, 381(1973).
- (49) J. F. Bunnett and M. M. Rauhut, *J. Org. Chem.*, **21**, 934, 944(1956).
- (50) M. Rosenblum, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 3796(1960).
- (51) E. Cullen and P. L'Ecuyer, *Can. J. Chem.*, **39**, 862(1961).
- (52) K. M. Ibne-Rasa and E. Koubek, *J. Org. Chem.*, **28**, 3240(1963).
- (53) E. Cullen and P. L'Ecuyer, *Can. J. Chem.*, **39**, 144, 155, 382(1961).
- (54) E. F. Ullman and E. A. Bartkus, *Chem. Ind. (London)*, 93(1962).
- (55) D. Samuel, *J. Chem. Soc.*, 1318(1960).

第二十一章 游离基取代反应

I. 引言

按游离基历程进行的反应大致可以分为四种:

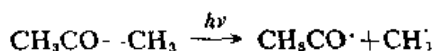
(1) 游离基的形成 共价键均裂形成游离基:



这个过程可以通过不同的途径来实现:

(a) 通过共价键的热裂解 绝大部分的有机分子都可以在高温裂解成游离基。但有些含有离解能比较低的共价键(如过氧化物中的 O—O 键, 重氮化合物中的 C—N 键等)的分子在低温也能裂解。

(b) 通过光化学反应 在被激发的分子中共价键比较容易断裂。例如, 酮就很容易通过光解形成游离基⁽¹⁾:



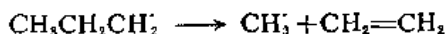
(c) 通过电子转移反应 在电子传递反应中, 一个活泼的共价键在低温就可以断裂。例如, 用亚铁盐还原烷基过氧化氢, 形成烷氧基游离基⁽²⁾:



一个电子从金属转移到正离子和其他亲电试剂的反应是早已熟知的⁽²⁾。但是, 就连平常是嗜核性的金属有机化合物也能作为给电子试剂和弱的亲电子试剂进行反应⁽⁴⁾。



(2) 游离基转变 游离基可以发生单分子反应, 转变为比较小的游离基。例如, 丙基游离基分解为甲基和乙烯。



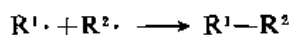
另外, 更容易发生的是转变为更稳定的游离基。例如, 2, 2, 2-三苯基乙基游离基就容易发生和碳正离子发生的 Wagner-Meerwein 重排相似反应, 形成 1, 1, 2-三苯基乙基游离基:



(3) 游离基袭击作用物(双分子反应) 游离基可以和稳定的有机分子作用, 形成另外一个游离基, 后者游离基可以作为加成、聚合、或取代反应中的引发剂。这种反应经常是链锁反应。

(4) 游离基消失过程 游离基可以通过以下过程而消失:

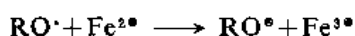
(a) 两个相同的或者不同的游离基相互结合而消失:



(b) 通过歧化而消失:



(c) 通过电子转移而消失:



这个类型的游离基反应是双分子的。但是, 和其他类型的双分子反应不同, 游离基消失反应是在反应介质中浓度很小的两个不稳定的中间体相互撞击引起的。因而, 对稳定作用物的双分子袭击是更可能发生的。也正是为此, 在游离基反应中经常出现链锁反应。

至于游离基反应的特点, 则可以归纳如下:

(1) 无论是在气相或是在液相进行的游离基反应都很相似, 但是在溶液里进行的游离基反应, 溶剂化作用会造成一些区别⁽⁵⁾。

(2) 除了非极性溶剂可能压低竞争的离子反应以外, 游离基反应不受酸或碱的存在, 以及溶剂极性改变的影响。

(3) 被典型的游离基引发剂(如过氧化物或光)所引发和加速。

(4) 反应速度被游离基抑制剂(如氧化氮、分子氧、苯醌等)所减小或完全抑制。这些物质叫作抑制剂。

在本章中仅就游离基取代反应进行讨论。至于游离基对不饱和化合物的加成, 以及重排反应等将在有关章节再行介绍。

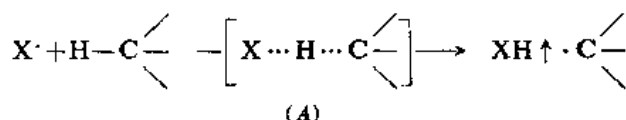
II. 游离基取代反应历程

脂肪族化合物和芳香族化合物都能发生游离基取代反应, 兹分别概述如下。

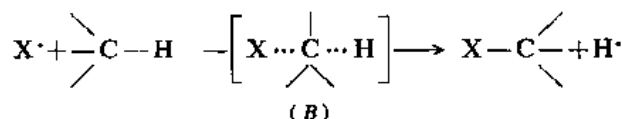
(一) 脂肪族游离基取代历程

按游离基历程进行的脂肪族取代反应, 在原则上可能按两种途径进行:

(1) 均裂取代在氢原子上(SH):

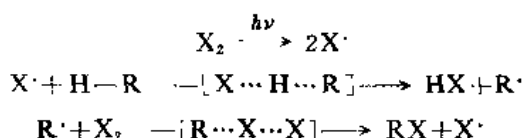


(2) 均裂取代在碳原子上:

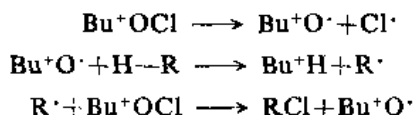


在二者途径之中, 前者途径是比较有利的。形成过渡状态(A), C—H键的离解能被新化学键的形成能补偿得比较好(一般 $E_{\text{XH}} > E_{\text{XC}}$), 具备一个更容易接近的反应中心, 以及形成的游离基的稳定性比较高(比氢游离基的高), 因而过渡(A)比较容易形成[比过渡状态(B)容易形成]。

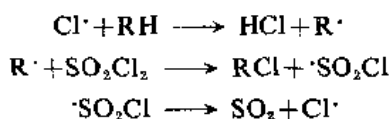
许多实验结果都表明反应是通过这样的途径进行的。例如, 在按游离基历程进行的卤代反应中, 卤原子是链锁载体, 反应的第一步是链增长反应:



也有一些游离基卤代反应，在其中链锁载体不是卤素原子。例如，用叔-BuOCl 进行卤代⁽⁶⁷⁾，叔丁氧基游离基是链锁载体：

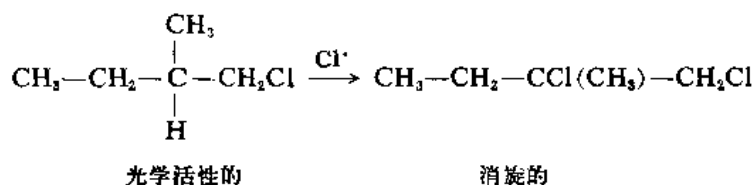


氯化硫酰也是一个效率很高的氯化试剂⁽⁸⁾。这个反应需要过氧化物来引发。可以表示如下：



在这些直接卤代反应和间接卤代反应中，链锁的终止通常是游离基和游离的原子之间的结合。

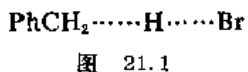
反应的立体化学为这样的历程提供了进一步的证明。试想：如果氯原子直接取代氢形成 RCl 和 H \cdot ，则在作用于旋光性的 R¹R²R³CH 的卤代反应中，将形成旋光性的卤代产品；而若按以上所述经过 R \cdot 的历程，由于游离基是平面的，非手征性的，因而结果必将发生消旋作用。Brown, Kharasch 和 Chao⁽⁹⁾ 观察到光学活性 1-氯-2-甲基丁烷的游离基氯代反应形成消旋的 1, 2-二氯-2-甲基丁烷：



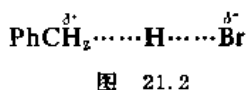
这就表明反应是通过平面的烷基游离基进行的。

饶有兴趣的是这些活泼游离基如何以碳链上提取氢原子，是像在大多数的 S_E2 反应里那样从前边袭击，还是像在 S_N2 反应里那样从后边袭击？目前对这些步骤的细节还不很清楚。

有时在提取反应中的过渡状态有些极性。例如，考虑溴原子从甲苯中提取氢原子，假设过渡状态是线性的，就可以如下所示来表示其过渡状态(图 21. 1)：



由于溴的电负性比碳的强，因而可以考虑在过渡状态中电荷分离，在卤素上有部分负电荷，在碳原子上有部分正电荷。表示这种情况的另外一种方式是(图 21. 2)



许多实验表明这种过渡状态是有极性的。例如，在甲苯的对位上有吸电子取代基降低氢原子被

溴提取的速度(对位的吸电子取代基使得正电荷不稳定),而在对位的给电子取代基则提高氢原子被溴提取的速度⁽¹⁰⁾。但是,取代基的效应,在这里不如在离子反应中的大。

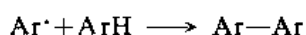
进行提取氢原子的游离基是甲基或苯基时,极性效应很小,甚至完全没有。例如,在甲基游离基从取代甲苯的甲基上提取氢原子的反应中,无论环上的取代基是给电子的或者是吸电子的,反应速度也相对地不受影响⁽¹¹⁾。当进行提取的游离基是叔丁基游离基时, ρ 值是正的($\rho = +0.99$)⁽¹²⁾,这就表明在这种情况下偶极的方向反转过来了⁽¹³⁾(图 21.3):



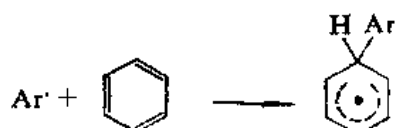
图 21.3

(二) 均裂的芳香族取代历程

芳香族的均裂取代反应和脂肪族的不同。在气相反应中,可能发生简单的氢提取。但是,并不是所有的芳香族均裂取代反应都是这样进行的。在如下所示的在溶液中进行的反应里:

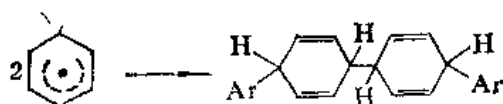


两个环的偶合不能用简单的氢提取($\text{Ar} + \text{ArH} \rightarrow \text{Ar}-\text{Ar} + \text{H}\cdot$)来描述其反应过程。均裂的芳香族取代历程与亲电取代和嗜核取代相似,在反应的第一步,游离基袭击芳香环:



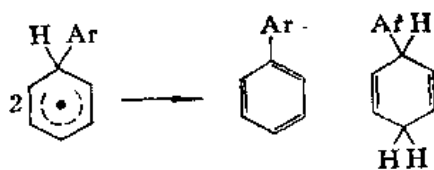
这样形成的中间体被电子离域所稳定化。这里游离基反应可以通过三种途径而终止:

(1) 简单的偶合:

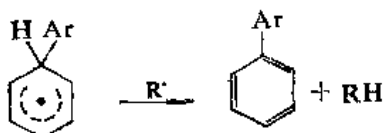


偶合反应不仅可以发生在对位,也可以发生在邻位形成异构产品。

(2) 歧化:



(3) R·提取氢原子:



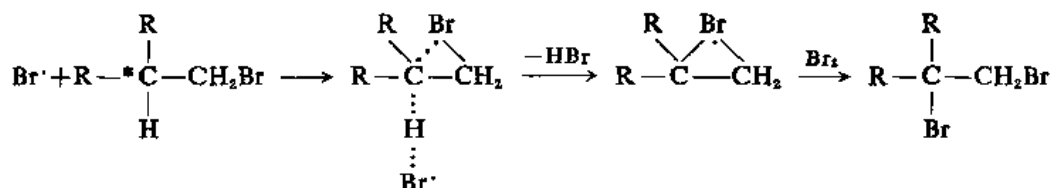
从苯的芳香基化反应里,曾经离析到过歧化产品和偶合产品^(15,16)①。CIDNP 也检定到过

① 在使用的反应条件下,偶合产品(部分氢化的联四苯)被氧化成为联四苯。

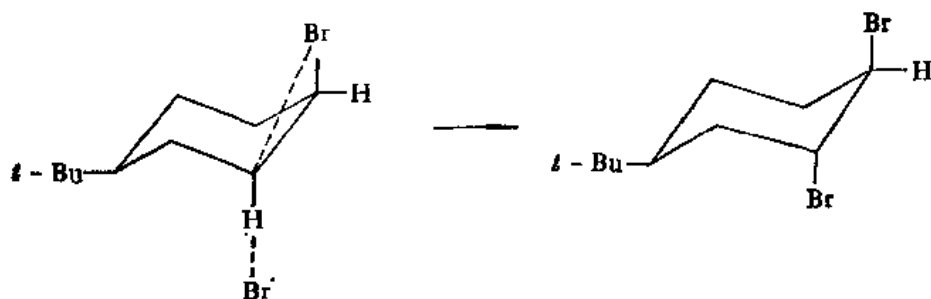
这样的中间体⁽¹⁷⁾。这都是以上所述历程的有力的证明。

(三) 在游离基取代反应中的邻位基团协助

在某些情况里, 键断裂和氢提取被邻位基团所加速。例如, 在光催化的卤代反应里, 一般得到的是许多产品的混合物。但是, 溴代一个含有溴原子的碳链则位置选择性很高。溴代烷烃的溴代反应, 84~94%取代在分子中原有的溴的邻位碳原子上⁽¹⁸⁾。这里邻近一个极性基团(如溴)的位置不仅不被其吸电子场效应所致钝, 反而取代优先发生在这个位置上, 是由于在氢提取过程中邻位溴原子的协助⁽¹⁹⁾:



在一般的历程里, $\text{Br} \cdot$ 从 RH 中提取一个氢原子, 余下一个 $\text{R} \cdot$ 。在有溴且在适当的位置时, 溴能协助这个反应, 形成环状中间体(桥连的游离基)⁽²⁰⁾。在最后一步反应里, 形成开环产品。如果这个历程是正确的, 在发生取代反应的碳原子(有*号的)上应该保持构型不变。Skell 及同工作者⁽¹⁹⁾报导在 $0 \sim 72^\circ\text{C}$ 之间溴代光学活性 1-溴-2-甲基丁烷($\alpha^{27} = 2.86^\circ$), 得到了光学活性 1, 2-二溴-2-甲基丁烷($\alpha^{27} = -2.33^\circ$)。再有, 在 DBr 存在的情况下进行这个反应时, 则回收的 1-溴-2-甲基丁烷中在 2-位置被重氢化, 并且保持构型不变⁽²¹⁾。又如, 在顺式 4-溴叔丁基环己烷①的溴代反应里, 取代发生在 3-位置上, 而且是反式的⁽²²⁾:



一般, 反应活性低则选择性高。但是在这个反应里, 邻位溴原子既提高反应速度, 也使得袭击成为位置专一性的和立体选择性的。而反式 4-溴叔丁基环己烷②, 则反应活性比较低, 位置选择性也比较小。

以上各项为某些游离基取代反应的邻位基团历程提供了支持。但是, Tedder 及同工作者⁽²³⁾根据气相溴代反应得到的结果, 对在这些反应中的邻位协助的概念提出了异议。他们把邻位基团和在相邻碳原子上的半填充轨道之间的相互作用(成桥)和由成桥造成的袭击速度增大区分开, 因而认为成桥可能是重要的因素, 而邻位协助则不是。然而, 在烷基溴的溴代反应里, 邻位效应大小接近 10^3 ⁽²⁴⁾。在烷基氟或烷基氯的溴代反应里就没有这种协助。

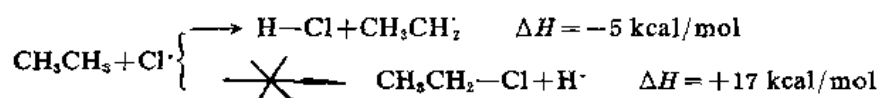
① ae, 溴是直立的。

② ee, 溴是平伏的。

III. 反应活性

(一) 脂肪族作用物的反应活性

在链锁反应中, 决定形成什么产品的步骤时常是提取。游离基几乎从来也不提取四价的或三价的原子, 也很少提取两价的原子⁽²⁶⁾。游离基提取的几乎全是一价的原子, 因而从有机化合物提取的是氢或者是卤素。例如, 氯原子和乙烷之间的反应形成乙基游离基, 而不形成氢游离基:



这种情况主要是由空间因素造成的。一价的原子面临着被进入的游离基袭击的机会比高价原子面临着的机会多得多。再有, 在许多情况下, 提取一价的原子在能量上是比较有利的。例如, 在以上所述的反应中, 无论是通过哪一途径, $\text{C}_2\text{H}_5-\text{H}$ 键总是断裂了 ($D=98\text{kcal/mol}$), 而在前者反应中, 形成了 $\text{H}-\text{Cl}$ 键 ($D=103\text{kcal/mol}$), 在后者反应中, 形成的是 $\text{C}_2\text{H}_5-\text{Cl}$ 键 ($D=81\text{kcal/mol}$)。因而, 前者反应是放热的, 释放出 5kcal/mol ($98-103$), 是比较容易发生的; 而后者反应是吸热的, 吸收 17kcal/mol ($98-81$)^①。但是空间因素还是更重要的, 就连在两种可能发生的反应的 ΔH 差别不大的情况下, 也是一价的原子优先被提取。

关于不同类别的氢原子对游离基提取的相对活性的资料已有很多报导⁽²⁶⁾。在考虑不同类别氢原子的相对活性时, 必须作出统计的矫正。例如, 在氯原子和丙烷的反应里, 如果伯氢和仲氢的反应活性一样, 由于分子中有 6 个甲基氢原子和 2 个亚甲基氢原子, 因而形成的 1-氯丙烷和 2-氯丙烷的比例应该是 3:1。在 25°C , 气相反应里, 实际得到的产品比例只是 1.41:1, 以每一个原子为单位计算, 在这个温度被取代的伯氢和仲氢的比例是 1:2.13, 显然仲氢比较活泼⁽²⁷⁾。一般, 在烷烃里的叔氢比仲氢容易被提取, 仲氢比伯氢容易被提取。在表 21.1 中列举的是三种不同类别氢原子在不同温度被不同游离基提取的相对活性。

表 21.1 伯氢、仲氢和叔氢被提取的相对活性⁽²⁸⁾

游离基	温度($^\circ\text{C}$)和相	被提取的氢		
		$\text{H}-\text{CH}_2\text{R}$	$\text{H}-\text{CHR}_2$	$\text{H}-\text{CR}_3$
$\text{F}\cdot$	25, 气	1	1.2	1.4
$\text{Cl}\cdot$	25, 气	1	4	6
$\text{Br}\cdot$	40, 液	1	200	1.9×10^4
$\text{C}_2\text{H}_5\cdot$	60, 液	1	9	47
$\text{CH}_3\cdot$	110, 液	1	4	46
$\text{CH}_3\cdot$	182, 气	1	7	50
$\text{CF}_3\cdot$	182, 气	1	8	24
$\text{CCl}_3\cdot$	190, 气	1	80	2300
$\text{CH}_3\text{O}\cdot$	250, 气	1	8	27
$\text{H}\cdot$	35, 液	1	5	40

① 可以把游离基反应的 ΔH 看作是键断裂和键形成在 D 值上的差数。

由表中数据也可以看出: 数字大小的差别和进行提取的游离基的稳定性有关, 游离基越活泼(如 F^\cdot , Cl^\cdot) 则选择性越小; 相反地, 游离基越不活泼(如 Br^\cdot) 则选择性越大。

苯基取代基使得氢原子更容易被提取, 表 21.2 中列举了乙烷、甲苯、二苯甲烷和三苯甲烷链上氢原子被游离基提取的反应活性。这里, 苯基取代在碳原子上, 结果氢被提取后形成的游离基比较稳定(游离基分散在苯环上), 从而反应比较容易进行。

表 21.2 苯基取代的碳原子上的氢被提取的相对活性⁽²⁹⁾

游离基	温度(°C)和相	被 提 取 的 氢			
		H—CH ₂ CH ₃	H—CH ₂ Ph	H—CHPh ₂	H—CPh ₃
Cl [·]	40, 气	1	1.3 (1 : 2)	2.6 (2 : 7.3)	9.5
Br [·]	40, 液	1	6.4×10 ⁴ (1 : 10)	6.2×10 ⁵ (10 : 17)	1.1×10 ⁶
Ph [·]	60, 液	1	9 (1 : 7.7)	69 (7.7 : —)	—
Cl ₃ C [·]	40, 液		1	50	160

另外, 三种不同类别的氢原子被游离基提取的反应活性和反应温度是密切联系的。在表 21.3 中列举在氯原子提取氢的反应里, 伯氢、仲氢、叔氢的相对反应活性。

表 21.3 在 100 和 600°C. 于气相中, 伯氢、仲氢和叔氢被氯原子提取的相对活性⁽³⁰⁾

温度, °C	伯 氢	仲 氢	叔 氢
100	1	4.3	7.0
600	1	2.1	2.6

由表中数据可以看出温度升高则选择性降低。

一些大的游离基也体现空间效应, 从而改变选择性模式。例如, 在 H_2SO_4 里用 N-氯二叔丁基胺和 N-氯叔丁基叔戊基胺光化氯代异戊烷的反应里, 伯氢被提取得比叔氢被提取得快 1.7 倍⁽³¹⁾。在这种情况下, 进攻的游离基($R_2NH^{\cdot\cdot}$)足够大, 以致空间因素在起主导作用。

在氢被游离基提取的反应中, 选择性的另一个主要特征是取代基极性的影响。在卤代反应里, 吸电子基团对与之相邻的位置有很大的致钝作用。当吸电子取代基(Z)是 $COOH$, $COCl$, CN , $COOR$, SO_2Cl 或 CX_3 时, $Z-CH_2CH_3$ 类型的化合物主要(或全然)是在 β -位置上被袭击。像 CH_3COOH 或 CH_3COCl 这样的化合物则根本不发生反应。这种现象正好和亲电卤代反应只有 α -位置被袭击的情况是一个鲜明的对照。卤素原子从 β -碳上提取氢是极性过渡状态($C\cdots H\cdots X$)造成的结果。卤素原子是吸电子的游离基, 因而选择电子密度比较高的位置进行袭击。连接着吸电子基团的位置, 电子密度比较低(由于 Z 的场效应), 因而不受袭击。不是吸电子的游离基则没有这种特点。例如, 甲基游离基基本上是非极性的, 它并不排除从连接着吸电子取代基的位置上提取氢原子, 从丙酸的 α -和 β -碳原子上提取氢的相对速度如表 21.4 中所示的⁽³²⁾。

表 21.4 丙酸的 α -H 和 β -H 被提取的比例数

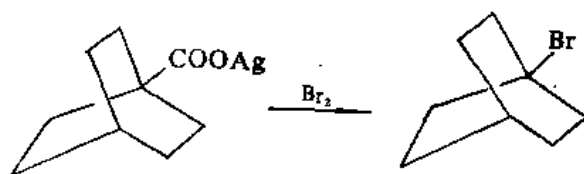
游 离 基	CH ₃ -CH ₂ -COOH	
	伯 氢	仲 氢
Me [·]	1	7.8
Cl [·]	1	0.03

某些游离基, 如叔丁基⁽¹³⁾、苄基⁽³³⁾、3-庚基⁽¹²⁾、环丙基⁽³⁴⁾和十一(烷)基游离基⁽¹²⁾是嗜核性的。苄基游离基在很小的程度上也是嗜核性的⁽³⁵⁾。

至于比较长的链, 场效应继续往下影响, β -位置也被致钝, 但是比 α -位置被致钝得要少得多。

在游离基取代反应中, 卤素被提取的研究也有报导⁽³⁶⁾, 但是比较少。反应活性次序是 $\text{RI} > \text{RBr} > \text{RCI} \gg \text{RF}$ 。

在桥头碳原子上发生的游离基反应也有许多报导⁽³⁷⁾。例如:



就表明游离基不必须是平面的。但是用二氯硫酰和过氧化苯甲酰处理原冰片烷时, 虽然桥头位置是叔碳原子, 而得到的产品却是 2-氯原冰片烷⁽³⁸⁾。可见, 桥头游离基取代是可能的, 但是由于张力的关系, 并不优先发生⁽³⁸⁾。

(二) 在芳香族取代反应中异构产品的分布

在芳香环碳原子上的游离基取代反应活性也是哪个碳原子容易被袭击形成中间体(图 21.4)的问题。



图 21.4

但是, 这里像在亲电取代反应中那样, 用连接着各种取代基的芳香环进行反应, 然后分析形成的邻位、间位、对位取代产品的百分数, 得到的结果是不会很准确的。在游离基芳香取代反应中可能发生许多副反应, 在形成取代产品的同时, 也形成许多其他产品[参看本章 II(二)]。例如, 邻位比对位活泼, 但是如果从邻位袭击形成的中间体发生副反应, 而从对位袭击形成的中间体直接转变为产品, 那么从对三种产品的分析就不能准确地知道哪个位置是最容易被袭击的, 哪个位置是最不容易被袭击的。表 21.5 中列举了取代苯被苯基游离基袭击的分速度因子。

表 21.5 由 Bz_2O_2 生成的 Ph^\cdot 袭击取代苯的分速度因子⁽⁴⁰⁾

Z	分 速 度 因 子		
	邻 位	间 位	对 位
H	1	1	1
NO_2	5.50	0.86	4.90
CH_3	4.70	1.24	3.55
CMe_3	0.70	1.64	1.81
Cl	3.90	1.65	2.12
Br	3.05	1.70	1.92
MeO	5.6	1.23	2.31

一般在芳香族游离基取代反应中可以把取代基效应概括如下,但也有很多争议⁽⁴¹⁾:

(1) 所有的芳基取代基都提高在邻位和对位上的反应活性,在这些位置上的反应活性都比在苯上的高。给电子取代基和吸电子取代基之间没有多大区别。在间位上的反应活性和在苯上的相似,或者稍微高点,或者稍微低点。这就意味着所有芳基取代基都是致活的,并为邻、对位定位;没有致钝的,没有间位定位的。

(2) 除了大的取代基的空间效应降低了邻位的反应活性的情况以外,通常在邻位上的反应活性比在对位上的大。

(3) 在同一个环上两个取代基直接竞争的情况下,吸电子取代基所起的作用比给电子取代基所起的作用大一些。对位二取代苯($\text{XC}_6\text{H}_4\text{Y}$)的芳基化表明:保持Y不变,改变X,则在X的吸电子性提高时,X的邻位上的取代也增多。

(4) 取代基效应比在亲电取代反应和亲核取代反应中的小得多,因而分速度因子不大。

(5) 在更迭碳氢化合物中,游离基取代与亲电取代、亲核取代一样,袭击的位置相同[参看第十九章 III(三)]⁽⁴²⁾。

(三) 进攻的游离基的反应活性

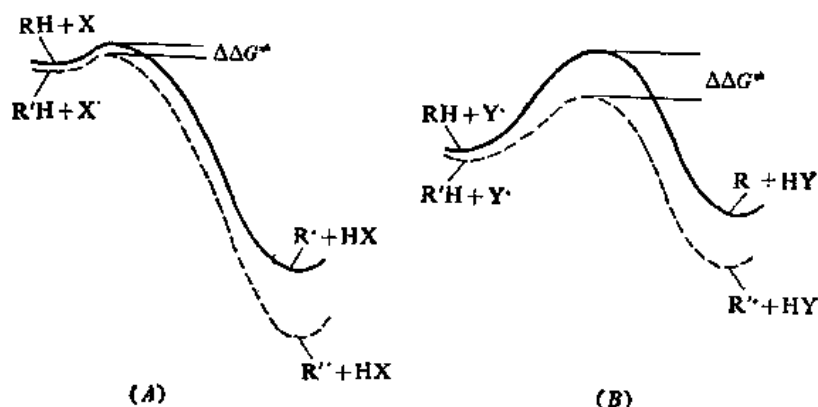


图 21.5 在氢提取中的相对活性。(A) 在被活泼的游离基提取中, 过渡状态形成得比较早, 由于R 的结构的变化(从而稳定化即将形成的游离基)而受到的影响相对地比较小($\Delta\Delta G^\ddagger$ 小)。(B) 在被活泼性比较小的游离基提取中, 过渡状态形成得比较晚, 在过渡状态阶段对在产品中结构的改变比较敏感($\Delta\Delta G^\ddagger$ 大)。

前面已经谈到过活性比较小的游离基的选择性比活性比较大的游离基的选择性大。溴原子的选择性是如此之大以至在只有伯氢原子的时候(像在新戊烷或叔丁基苯里那样), 反应速度很小或者根本不发生反应; 异丁烷就可以被溴代, 给予高产率的叔丁基溴。但是, 甲苯与溴原子的作用进行得很快。其他烷基苯(如乙苯、异丙苯)的溴代则只发生在 α -位置上⁽⁴³⁾。这种情况再一次表明了溴原子的选择性。C—H键的离解能 D 和游离基的选择性有关, 而且和反应活性比较低的游离基的选择性的关系比和反应活性比较高的游离基的选择性的关系更为重要。如图 21.5 所示的反应坐标图表明在比较稳定的游离基提取氢的过程中形成得比较晚的过渡状态的情况应该对产品游离基中的稳定化作用比较敏感, 而比较活泼的游离基提取氢的过程中形成得比较早的过渡状态的情况则与此不同⁽⁴⁴⁾。

有些游离基, 例如三苯甲基, 则非常不活泼, 它们不倾向于提取氢原子。表 21.6 中列举的几种游离基是按它们的反应活性次序排列的。

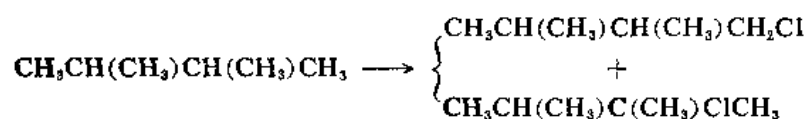
表 21.6 某些游离基(按它们反应活性递降次序排列的)
 E 值代表反应 $X\cdot + C_2H_6 \longrightarrow XH + C_2H_5\cdot$ 的活化能⁽⁴⁵⁾

游 离 基	$E, \text{kcal/mol}$	游 离 基	$E, \text{kcal/mol}$
$F\cdot$	0.3	$H\cdot$	9.0
$Cl\cdot$	1.0	$Me\cdot$	11.8
$MeO\cdot$	7.1	$Br\cdot$	13.2
$CF_3\cdot$	7.5		

异- $Pr\cdot$ 没有 $Me\cdot$ 活泼, 叔- $Bu\cdot$ 活性更低⁽⁴⁶⁾。

(四) 溶剂对反应活性的影响

溶剂对游离基取代反应几乎没有什么影响, 在溶液中的反应和在气相中的反应在性质上很相似。但是, 在有的反应里, 溶剂也能造成一些区别。例如, 2,3-二甲基丁烷, 在脂肪溶剂中给予 60% 2,3-二甲基丁基氯-1 和 40% 2,3-二甲基-2-氯丁烷; 而在芳香溶剂中, 则两者的比例变为大约 10:90⁽⁴⁷⁾:



这种结果可以归结于芳香溶剂和氯原子之间形成了复合物(图 21.7), 以致氯原子的活泼性减小, 选择性加大。

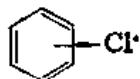


图 21.7

在提取能力差别是由吸电子基团引起的情况下没有发现这个类型的影响。在这种情况下, 芳香溶剂不造成什么影响⁽⁴⁸⁾。图 21.7 所示的复合物的寿命很短, 但是曾经检定到过⁽⁴⁹⁾。溶剂对苯氧基游离基和叔丁氧基游离基的反应造成的这种区别也曾见诸报导⁽⁵⁰⁾。另外, 在氯代反应里,

有时氢提取并不优先发生在 α -位置上, 这种情况也可以用形成复合物来解释, 但是这里和氯原子形成复合物的不是溶剂, 而是作用物⁽⁵¹⁾。

IV. 几个游离基取代反应

(一) 脂肪族游离基取代反应

(1) 烷基碳原子上的卤代反应 在可见光或 uv 光照射的情况下, 用氯或溴处理烷烃, 可以发生氯代或溴代反应。但是, 取代不仅可以发生在分子中的每一个烷基碳原子上, 而且总是发生二、三以至多取代反应, 就是在使用的烷烃的摩尔比例比卤素的大得多时, 也是一样。例如, 甲烷的氯代, 总是形成一氯代、二氯代、三氯代和四氯代甲烷的混合物。产品的比例虽然依据使用的甲烷和氯的摩尔比例的不同而有所改变, 但是四种产品总是同时存在的。因而这种反应在合成工作里意义不大。许多带有功能团的烷基链也发生类似的反应。这时, 像本章 III(一)中所述的那样, 在芳香环侧链上 α -位置比较容易发生反应, 而在吸电子基团的 α -位置上最不容易发生反应。叔碳原子最容易受到袭击, 而伯碳原子则最不容易。OR基团的 α -位置上也很容易受到袭击。虽然如此, 得到的产品几乎总是多种取代的混合物。另外, 在这些反应里, 除了各种卤代烷以外, 还形成少量的氢气、烯烃、比较高的烷烃、比较低的烷烃和它们的卤代衍生物。

溴原子没有氯原子那么活泼, 因而在溴代反应里专一性比较大。正如在本章 III(三)中所述, 时常可能选择性地溴代在叔碳原子上⁽⁵²⁾。另外, 通过邻位基团协助历程进行的溴代反应[本章 II(三)], 位置选择性也很高。

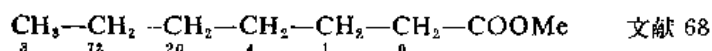
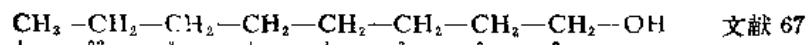
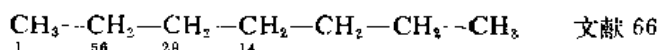
用氟进行卤代的反应也有报导⁽⁵³⁾, 但是氟太活泼, 难以控制⁽⁵⁴⁾, 因而用氟进行卤代的比较少。氟能使碳链断裂, 形成比较小的碎片。使用氟氧三氟甲烷 CF_3OF 和 uv 光可以比较好地完成氟代反应⁽⁵⁵⁾。例如, 环己烷给予 44% 氟代环己烷(CFCl_3 作溶剂, -78°C)。

使用波长 1849\AA 的光进行活化, 也可以用碘进行卤代⁽⁵⁶⁾, 但是由于形成的 HI 还原碘代烷, 因而很少有用碘来制备碘代烷的。用“叔-BuOI” (在反应过程中从 HgI_2 和叔-BuOCl 形成的) 可以完成碘代反应⁽⁵⁷⁾, 产率有低的, 也有中等的。

许多其他卤代试剂也曾见诸报导, 最常使用的是氯化硫酰 SO_2Cl_2 , 反应进行得比较快, 而且比使用氯气方便。 Br_2 和 HgO 的混合物比溴活泼⁽⁵⁸⁾, 这里实际的溴代试剂是溴的氧化物 Br_2O 。其他如 N-溴代丁二酰亚胺、 CCl_4 、草酰氯、 BrCCl_3 ⁽⁵⁹⁾、 PCl_5 ⁽⁶⁰⁾、光气、次溴酸叔丁酯⁽⁶¹⁾、次氯酸叔丁酯⁽⁶²⁾、N-卤代胺和硫酸⁽⁶³⁾、三氯甲烷磺酰氯和三氯甲烷磺酰溴⁽⁶⁴⁾等也都曾经作为卤代试剂使用过。在所有这些情况下, 都需要使用链锁反应引发剂, 如过氧化物或 uv 光。

用 N-氯胺和硫酸进行卤代(为 uv 光或金属离子所催化)时, 选择性比用其他试剂高得多⁽⁶⁵⁾。特别是氯代烷基链在靠近端头的碳原子上($w-1$ ①位置)的位置选择性是高的。以下列举的是一些典型的选择性数值⁽⁶⁵⁾。

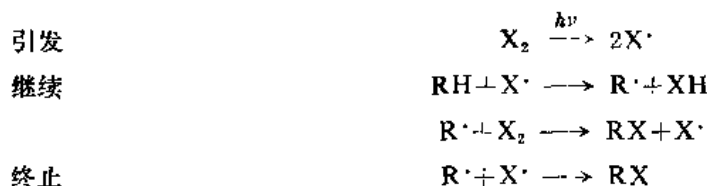
① 读作 w 减 1。



再有,二氯代和多氯代都少得多。至于为什么 $w-1$ 选择性高,则还不很了解⁽⁶⁵⁾。

用 PCl_5 处理溴代烷烃,可以选择性地氯代形成连位氯溴烷烃⁽⁶⁸⁾。用 MOCl_5 处理氯代烷烃,可以得到连位二氯烷烃⁽⁷⁰⁾。

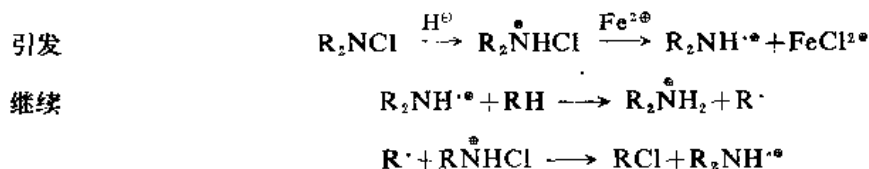
几乎在所有这些情况下,历程都是按游离基链锁反应进行的⁽⁷¹⁾。例如使用卤素时:



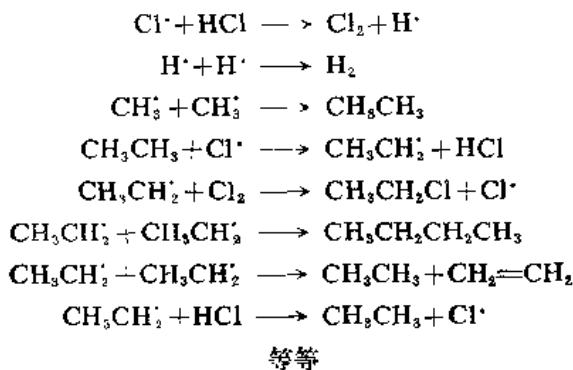
使用其他试剂时,也发生相似的断裂(为光或过氧化物所催化),然后链锁继续,但不需要涉及卤素提取氢原子。例如,被叔-BuOCl 氯代的链锁继续步骤是⁽⁷²⁾:



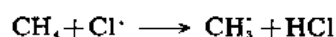
在 N-卤代胺的情况下,提取氢原子的游离基是正离子基 $\text{R}_2\text{NH}^{\oplus}$, 反应是按下列历程进行的(在以 $\text{Fe}^{2\oplus}$ 引发的情况下)⁽⁶³⁾:



以上所示的两个链锁继续步骤都是直接形成主要产品 (RX 和 HX) 的,但是还有许多其他可能的链锁继续步骤在进行。相似地,以上所示的链锁终止步骤是形成 RX 的,但是任何两个游离基都可以相互结合,终止链锁反应。例如,在甲烷的氯代反应里,可以形成副产品如氢、高级烷烃和多种卤代烷:



在 0°C 甲烷的氯代反应同位素效应为 1.21⁽⁷³⁾, 因而速度决定步骤是:



氯代反应的链锁长, 在终止以前可以继续 $10^4 \sim 10^6$ 次。

卤素的活泼性次序可以从能量考虑来解释。对于甲烷, 两个主要的链锁继续步骤的 ΔH 列入表 21.7 中。

表 21.7 甲烷的卤代中两个主要链锁继续步骤的 ΔH

	kcal/mol			
	F_2	Cl_2	Br_2	I_2
$\text{CH}_4 + \text{X} \cdot \longrightarrow \text{CH}_3\cdot + \text{HX}$	-31	+1	+17	+33
$\text{CH}_3\cdot + \text{X}_2 \longrightarrow \text{CH}_3\text{X} + \text{X} \cdot$	-71	-26	-24	-19

在各自情况下, CH_3-H 的离解能(D)是 104kcal/mol, 涉及到的其他键的 D 的数值列入表 21.8 中⁽⁷⁴⁾。

表 21.8 某些离解能(D)数值⁽⁷⁴⁾

键	D , kcal/mol	键	D , kcal/mol	键	D , kcal/mol
H—F	135	F—F	37	CH_3-F	108
H—Cl	103	Cl—Cl	58	CH_3-Cl	84
H—Br	87	Br—Br	46	CH_3-Br	70
H—I	71	I—I	37	CH_3-I	56

氟是如此的活泼, 不需要 uv 光, 不需要其他引发剂就发生反应(总的 $\Delta H = -102\text{kcal/mol}$)⁽⁷⁵⁾①; 而溴或碘和甲烷就不发生反应。在所有这四种情况下, 第二步骤都是放热反应, 但是在第一步反应没有发生以前, 不能发生第二步反应, 而且就是这第一步反应, Br_2 和 I_2 是不容易发生的。显然, 卤素活泼性递降次序($\text{F}_2 > \text{Cl}_2 > \text{Br}_2 > \text{I}_2$)和 HX 键强度递降次序($\text{HF} > \text{HCl} > \text{HBr} > \text{HI}$)是密切关连的。在伯、仲、叔碳上反应活性依次提高则和 $\text{R}-\text{H}$ 的离解能(D)递降次序(伯 $>$ 仲 $>$ 叔)是一致的。表 21.9 中列举的是某些 $\text{R}-\text{H}$ 键的 D 值⁽⁷⁶⁾。

表 21.9 某些 $\text{R}-\text{H}$ 键的 D 值⁽⁷⁶⁾ 游离基的稳定性次序与此相反

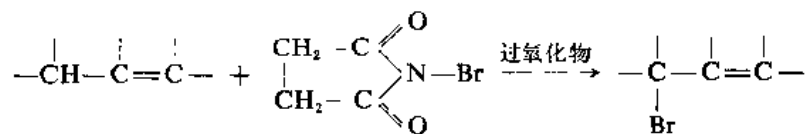
R	D , kcal/mol	R	D , kcal/mol	R	D , kcal/mol
$\text{CF}_3\cdot$	106	$\text{Me}_3\text{CCH}_2\cdot$	99.3	环己基	94
$\text{CH}_3\cdot$	104	$\text{C}_6\text{H}_5\cdot$	98.0	$\text{Me}_2\text{C}\cdot$	91.0
$\text{C}_6\text{H}_5\cdot$	104	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\cdot$	98	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\cdot$	88.4
$\text{CH}_2=\text{CH}\cdot$	104	$\text{CCl}_3\cdot$	95.7	$\text{HCO}\cdot$	88
环丙基	101	$\text{Me}_2\text{CH}\cdot$	94.5	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\cdot$	85

必须注意的是绝大多数其他的 $\text{C}-\text{H}$ 键都比甲烷的弱, 因而甲烷以外的其他的作用物氯代的第一步反应是放热的。

(2) 烯丙基的卤代反应 烯丙基可以被 N-卤代丁二酰亚胺(过氧化物催化)所卤代, 而不涉

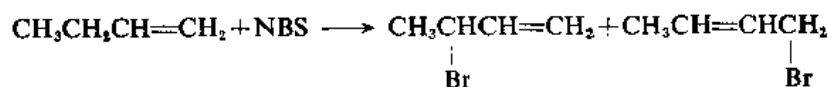
① 反应可能是通过以下步骤引发的: $\text{F}_2 + \text{RH} \longrightarrow \text{R}\cdot + \text{F}\cdot + \text{HF}^{(41)}$ 。

及分子中的不饱和键。



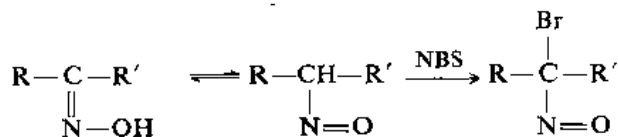
这个反应实际上是本章 IV(一)(1)中所述的反应中的一个特殊情况, 但是足够重要来作专题讨论⁽⁷⁷⁾。烯烃可以在烯丙基位置被许多试剂所卤代, 但是在这些试剂之中, N-溴代丁二酰亚胺(NBS)是最常用的一个^①。N-溴代丁二酰亚胺溴代烯丙基, 通常是在非极性溶剂中进行的, 最常用的溶剂是 CCl₄。其他 N-溴代酰胺, 包括各种 N-溴代己内酰脲(N-bromohydantoins)和 N-溴代己内酰胺⁽⁷⁸⁾也像 N-溴代叔丁胺⁽⁷⁹⁾、1, 2-二溴-1, 2, 3, 4-四氯乙烷⁽⁸⁰⁾、4-溴-2, 4, 6-三叔丁基-2, 5-环己二烯酮⁽⁸¹⁾一样, 都曾经作为溴代试剂使用过。使用 N-氯代丁二酰亚胺, N-氯代-N-环己基苯磺酰胺⁽⁸²⁾或次氯酸叔丁酯⁽⁸³⁾进行烯丙基氯代的也有报导, 但是比较少些。无论使用哪一种试剂, 总需要一个引发剂, 最常用的引发剂是过氧化物, 有时也用 uv 光。在使用试剂 NBS 和溶剂 CCl₄ 时, 反应比较容易控制。NBS 和反应副产物不溶于 CCl₄。但是 NBS 比较重, 丁二酰亚胺比较轻, 因而在反应过程中, 在底部的固体逐渐减少以至消失, 而代之以丁二酰亚胺悬浮在表面。

这个反应在烯丙基位置上有高度的专一性, 并且给予很好的产率。但是, 在烯丙基游离基不对称时, 能发生烯丙转移, 因而得到两种可能产品的混合物。

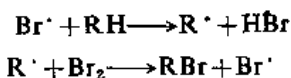


当双键的两个 α-位置不一样时(例如在 CH₃CH=CHCH₂CH₃ 中), 仲碳位置上比伯碳位置上容易发生取代。叔氢的相对活性还不清楚, 但是许多烯丙基叔碳位置上的取代也曾见诸报导⁽⁸⁴⁾。

在其他位置, 包括羰基、C≡C、硼原子⁽⁸⁵⁾、芳香环的 α 位置, NBS 也是一个选择性很高的溴代试剂。在同一个分子中有双键也有三键时, 三键的 α 位置上比较容易发生溴代⁽⁸⁶⁾。烯丙基溴代也能在脞上进行, 在这种情况下, 互变异构中的亚硝基式化合物被溴代:

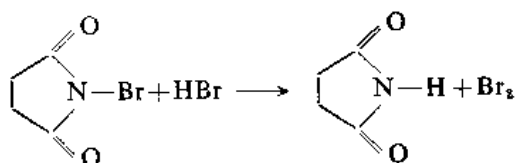


关于烯丙基溴代的历程, Dauben 和 McCoy⁽⁸⁷⁾ 研究的结果表明反应对游离基引发剂和游离基抑制剂都很敏感, 至少也要有微量的引发剂存在, 反应才开始进行, 这就证明了反应是按游离基历程进行的。在反应过程中, 从作用物提取氢原子的活泼试剂是溴原子, 少量的 Br· 就能引发反应开始进行。一旦 Br· 形成, 主要的链锁继续按以下所示的过程进行:



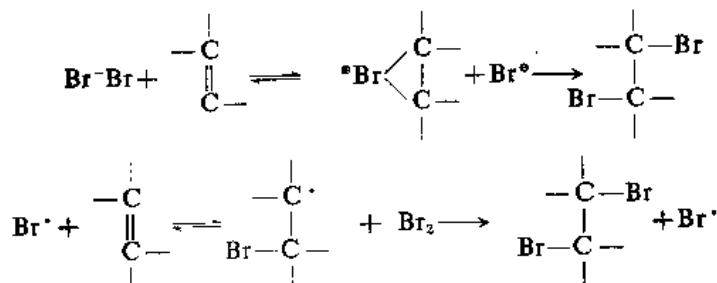
① 使用 N-溴代丁二酰亚胺进行溴代, 叫作 Wohl-Ziegler 溴代反应。

这里 Br_2 是由 NBS 和 HBr (以上所列步骤中形成的) 之间的作用形成的:



因此, NBS 的作用是提供浓度稳定而又比较低的 Br_2 , 同时也消耗掉在反应过程中形成的 HBr ⁽⁸⁸⁾。NBS 和 Br_2 表现相似的选择性 ⁽⁸⁹⁾, 其他 N-溴代酰胺也表现相似的选择性 ⁽⁹⁰⁾; 这些现象都和在各自己情况下, Br^\cdot 提取氢的假设是一致的 ⁽⁸¹⁾。

在烯丙基溴代反应中, 得到的产品是取代的而不是加成的, 显然是和卤素或由它形成的活泼中间体的浓度有关。在这种取代与加成(游离基的或离子的)相互竞争的情况下, 卤素或由它形成的活泼中间体的浓度很低时, 有利于形成取代产品。试想: 在加成的过程中, 不论是离子的还是游离基的, 首先是进行袭击的溴分子的一个原子连接到作用物上:



另外一个溴则来自另外一个含溴的分子或离子。如果浓度是足够的低, 则形成的中间体附近就有进一步反应的试剂的几率不大, 同时平衡转向左移, 这就将降低加成速度, 从而在竞争的过程中烯丙基取代优先完成。因而, 如果使用的溴的浓度很低, 同时随时去掉形成的 HBr (来避免发生加成), 就连不用 NBS (或类似的化合物) 也能够烯丙基位置溴代烯烃 ⁽⁹²⁾。

在极性溶剂中, 历程可能完成不同, 这里涉及的是 Br^\oplus 的亲电袭击。在质子溶剂中, 质子化的游离基(图 21.8)可能是提取氢的试剂 ⁽⁹³⁾。

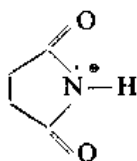
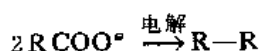


图 21.8

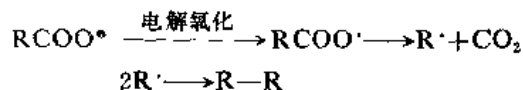
(3) 脱羧二聚反应 Kolbe 反应 电解羧酸离子, 结果脱羧、相继地形成的游离基相互结合的作用叫作 Kolbe 反应 ⁽⁹⁴⁾:



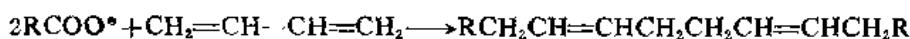
这个反应曾经用以制备对称的 $\text{R}-\text{R}$, 在其中 R 可以是直链的, 也可以是支链的。但是 R 是支链的时候, 也有时产率很低, 或产率趋近于零。当 R 是芳基时, 反应不能进行。许多功能团存在对反应没有影响, 但也有有的功能团阻碍这个反应 ⁽⁹⁴⁾。功能团的位置也很重要。例如,

$\text{F}(\text{CH}_2)_4\text{COO}^\ominus$ 给予 45% $\text{F}(\text{CH}_2)_8\text{F}$, 但是 $\text{F}(\text{CH}_2)_3\text{COO}^\ominus$ 不发生反应。不同的盐的混合物也能形成不对称的 $\text{R}-\text{R}'$ 。

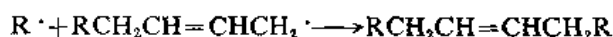
这个反应是通过游离基历程进行的:



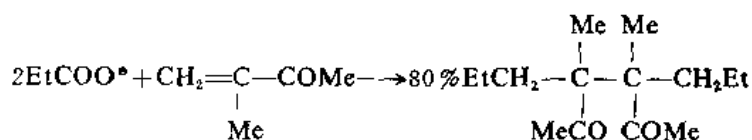
在 1, 3-二烯存在的情况下进行反应, 可以发生加成二聚反应⁽⁹⁶⁾:



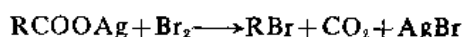
这里, R^\bullet 加成到共轭体系上, 形成 $\text{RCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\cdot$, 然后后者二聚形成产品。另外一种可能形成的产品是 $\text{RCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{R}$ ⁽⁹⁶⁾。



在活化的单烯存在的情况下, 也能发生加成二聚反应⁽⁹⁷⁾, 例如:



(4) 脱羧溴代反应 Hunsdiecker 反应 羧酸银盐和溴的反应叫作 Hunsdiecker 反应⁽⁹⁸⁾:

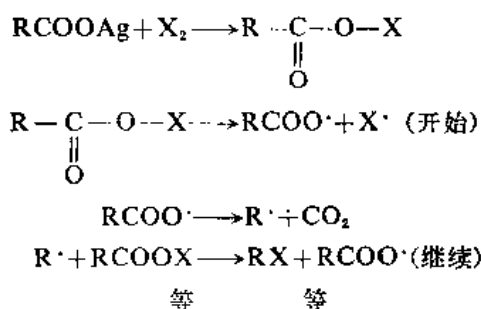


直链的 R 从 2 到 18 个碳原子以及许多支链的 R, 分别形成伯、仲、叔溴代物, 产率都比较高。许多功能团(除了在 α -位置的以外)存在的情况下, 反应也能顺利进行。R 也可以是芳香基团。但是, 如果 R 含有不饱和键, 反应结果不好。在这个反应里, 溴是最常用的试剂, 但是氯和碘也曾经使用过。

在用碘作试剂时, 反应物的比例很重要, 并且决定形成什么产品。当使用 1:1 的银盐和碘时, 形成的产品是碘代烷。但是 2:1 的比例, 形成的是酯 RCOOR 。后者反应是 Simonini 反应, 有时用以制备酯。使用 3:2 的银盐和碘, 则形成两种产品: 从 3 摩尔的银盐形成 1 摩尔的酯和 1 摩尔的碘代烷。也可以用羧酸铅盐进行 Simonini 反应⁽⁹⁹⁾。一个更方便的方法完成 Hunsdiecker 反应是使用羧酸和氧化汞来进行反应。这里用 HgO 和羧酸代替羧酸银的好处在于: 用羧酸和氧化汞进行反应, 比较容易得到纯度合乎要求的这两种试剂, 而用羧酸银进行反应时, 使用的银盐必须很纯而且干燥, 但是这样纯的银盐时常是不容易制备的⁽¹⁰⁰⁾。

完成这个反应的其他方法如: (1) 用溴处理羧酸铊(I)盐(比较容易制备和提纯)⁽¹⁰¹⁾, (2) 用四乙酸铅和卤素离子(Cl^\ominus , Br^\ominus 或 I^\ominus)处理羧酸⁽¹⁰²⁾, (3) 使用羧酸与四乙酸铅和 N-氯代丁二酰亚胺作用, 这个反应形成的叔氯代烷和仲氯代烷产率好, 但是 $\text{R} =$ 伯或芳香基团时, 产率不好⁽¹⁰³⁾。(4) 利用羧酸过氧化物和 CuCl_2 , CuBr_2 或 CuI_2 的反应⁽¹⁰⁴⁾, 使用 $\text{Cu}(\text{SCN})_2$, $\text{Cu}(\text{N}_3)_2$ 和 $\text{Cu}(\text{CN})_2$, 也能进行相似的反应。在 uv 光照射的情况下, 用碘和四乙酸铅处理羧酸也能形成碘代烷⁽¹⁰⁵⁾。用 F_2 处理羧酸的钠盐或钾盐也可以得到氟代烷, 但产率低⁽¹⁰⁶⁾。

Hunsdiecker 反应的历程, 一般认为是通过以下步骤进行的:

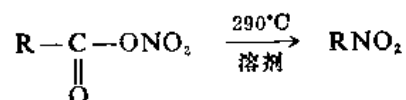


这里, 第一步反应不是游离基过程, 中间体 RCOOX 也从来没有从反应混合物里 离析出来过。这个历程的证明是: (1) 除非邻位有溴存在以外, 在反应过程中 R 上的光学活性消失; (2) 如果 R 是新戊基, 也不发生重排 (若反应是按碳正离子历程进行的肯定要发生重排), (3) 副产品 $\text{R}-\text{R}$ 和游离基历程是一致的。

Simonini 反应也是按同样的历程进行的, 但是形成的卤代烷和过量的 RCOOAg 作用形成酯⁽¹⁰⁷⁾。

(5) 脱羧硝基化反应

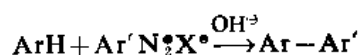
酰基的硝酸酯热分解时顺利地脱羧给予中等产率的硝基化合物⁽¹⁰⁸⁾:



$\text{R} =$ 伯、仲、叔烷基时都能进行反应, 只是在叔烷基的情况下, 产率比较低。这个反应的历程和 Hunsdiecker 反应的游离基历程相似⁽¹⁰⁶⁾。

(二) 芳香族游离基取代反应

(1) 用重氮盐芳基化芳香化合物 碱化重氮盐的酸性溶液, 则重氮盐的芳香环可以与另外一个芳香环偶合:

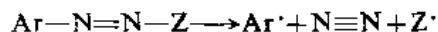


这个反应叫作 Gomberg 或 Gomberg-Bachmann 反应⁽¹⁰⁹⁾。除了一般的芳香环以外, 二茂铁、醌等也能发生相似的反应。由于重氮盐可以发生许多副反应, 因而这个反应的产率不高 (通常在 40% 以下)。用铜离子催化^①也能促使反应进行。

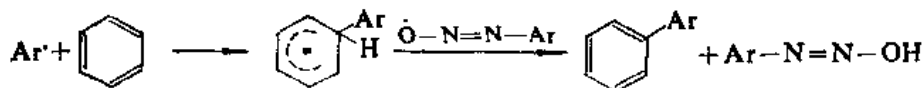
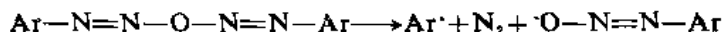
也曾用过其他含有 $\text{N}-\text{N}$ 键的化合物代替重氮盐进行芳基化反应。例如, N -亚硝基酰胺 $[\text{ArN}(\text{NO})\text{COR}]$, 三氮杂苯和偶氮化合物都曾用作芳基化试剂。另外, 在芳香作用物里, 直接用亚硝酸烷基酯处理芳香伯胺也能完成这个反应⁽¹¹⁰⁾。

在以上每一种情况下, 反应历程都涉及从共价偶氮化合物形成芳基游离基。在酸性溶液中, 重氮盐以离子的形式存在, 它们的反应是极性的。在它们断键的时候, 产品是芳香正离子。但是, 在中性或碱性溶液中, 重氮离子转变为共价化合物, 这些共价的重氮化合物, 断键形成游离基:

① Meerwein 芳基化烯烃使用的反应条件。

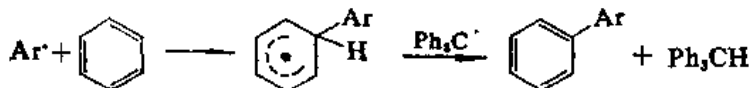
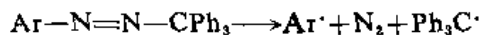


在 Gomberg-Bachmann 反应条件下, 发生断键的物质是酞 $\text{Ar}-\text{N}=\text{N}-\text{O}-\text{N}=\text{N}-\text{Ar}^{(111)}$;



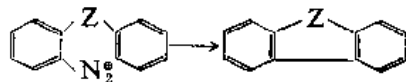
这样形成的芳香游离基袭击作用物, 形成以上所示的中间体, 然后游离基 $\cdot\text{O}-\text{N}=\text{N}-\text{Ar}$ 从这中间的中间体中提取氢原子, 形成产品。

在使用的试剂是苯基重氮三苯甲烷($\text{Ph}_3\text{C}-\text{N}=\text{N}-\text{Ph}$)时, 其裂解, 形成的芳香游离基与芳香化合物(如苯)作用形成中间体, 然后 $\text{Ph}_3\text{C}^{\cdot}$ 游离基从中间体中提取氢完全芳基化反应⁽¹¹²⁾:



三苯甲基游离基在一般情况下虽然很不活泼, 不能提取氢原子, 但是在这样的体系里, 提取氢原子以后, 把这样一个非常活泼的中间体转变为非常稳定的芳香化合物, 在能量上发生极为有利的变化, 因而促使中间体的氢原子与三苯甲基游离基结合, 完成这个反应。

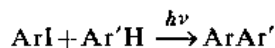
在按碱溶液或铜离子步骤进行的 Gomberg-Bachmann 反应发生在分子内部时, 这个反应就叫作 Pschorr 关环⁽¹¹³⁾。



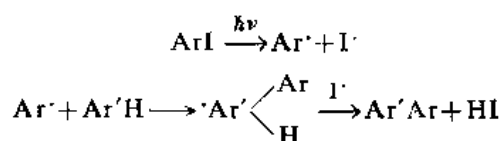
Pschorr 反应的产率比较高些。用 $\text{Z}=\text{CH}_2, \text{CH}_2\text{CH}_2, \text{CH}=\text{CH}, \text{NH}, \text{C}=\text{O}$ 以及一些其他基团的化合物, 都曾进行过 Pschorr 反应。一个快速和方便的方法进行 Pschorr 合成是在碘化钠存在的情况下, 用亚硝酸异丙酯重氮化使用的胺作用物。这样, 在一步操作中形成关环产品⁽¹¹⁴⁾。

依据反应条件的不同, Pschorr 反应可以通过两种不同的途径进行: (1) 被芳香游离基袭击(像在 Gomberg-Bachmann 反应里那样), 或者是 (2) 被芳香正离子袭击(相似于 $\text{S}_{\text{N}}1$ 历程)⁽¹¹⁵⁾。在一定的条件下, Gomberg-Bachmann 反应也能按被芳香正离子袭击的历程进行⁽¹¹⁶⁾。

(2) 芳香族化合物的光化学芳基化反应 另外一种游离基芳基化方法是在芳香溶剂中光解碘代芳香烃⁽¹¹⁷⁾:

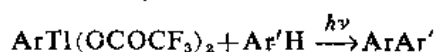


这个反应的产率比重氮盐分解芳基化的产率高。使用的碘代芳香烃可以有 OH 或 COOH 基团。反应的历程和重氮盐分解芳基化的历程相似。在反应过程中, 光解碘代芳香烃形成的芳香游离基袭击作为溶剂的芳香烃, 形成中间体, 然后碘游离基从中间体提取氢原子完成芳基化反应:

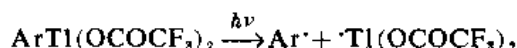


这个反应也曾被应用于分子内芳基化(和 Pschorr 反应相似)⁽¹¹⁸⁾。

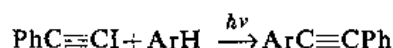
与碘代芳烃光解芳基化相似的一个反应是在芳香烃溶剂中光解双三氟乙酸芳基铊, 这个反应也给予高产率的不对称的联芳基⁽¹¹⁹⁾。



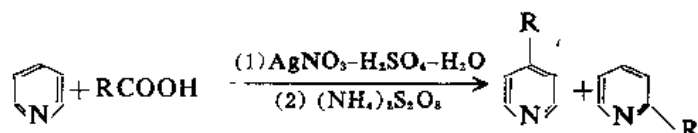
在这个反应里 C—Ti 键断裂形成芳香游离基:



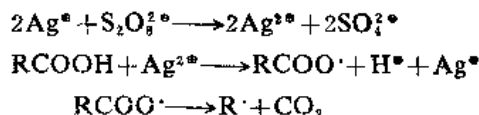
通过光解 1-碘代-2-苯基乙炔在芳香烃溶剂中光解, 可以把 $\text{PhC}\equiv\text{C}$ 基引导到芳香环上⁽¹²⁰⁾:



(3) 氮杂芳香环的烷基化和酰基化反应⁽¹²¹⁾ 质子化的氮杂环(如吡啶、喹啉等)的烷基化可以通过用羧酸、硝酸银、硫酸和过硫酸氨处理使用过的氮杂环来完成⁽¹²²⁾。

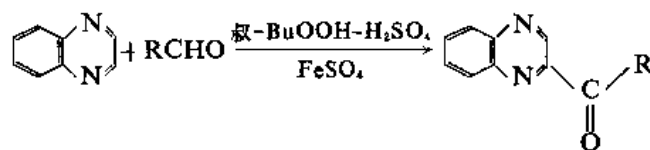


R 可以是伯、仲或叔烷基。在这个反应里, 进攻试剂是由下列反应形成的 R^\cdot ⁽¹²³⁾:

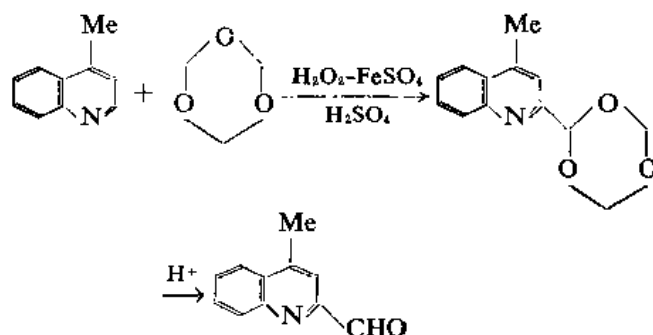


用羧酸和四乙酸铅也能完成相似的烷基化反应。

用醛、叔丁基过氧化氢、硫酸和硫酸亚铁可以酰基化质子化的氮杂环, 例如⁽¹²⁴⁾:

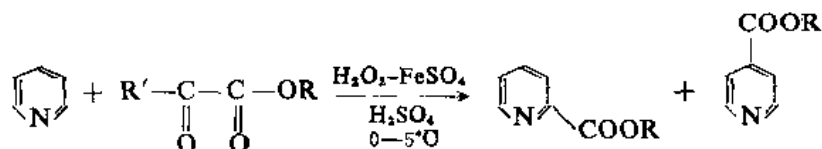


一个间接的方法, 用 1, 3, 5-三氧六环、Fenton 试剂和硫酸处理反应物, 然后把甲酰基引导到氮杂环上, 但产率不高。例如⁽¹²⁵⁾:

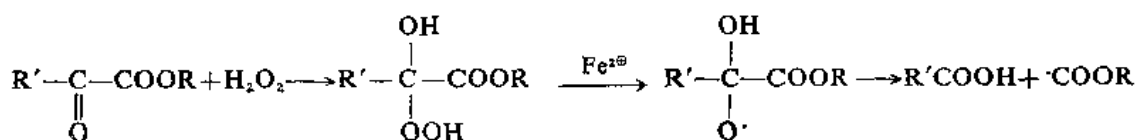


这些烷基化反应和酰基化反应非常重要。一般, Friedel-Crafts 烷基化反应和芳基化反应不能应用于氮杂环化合物。

(4) 氮杂环的烷氧羰基化和胺羰基化 和以上所述的反应相似, 质子化的氮杂环可以通过 Fenton 试剂、 H_2SO_4 、 α -羧基酸酯的作用来进行烷氧羰基化⁽¹²⁶⁾, 例如:

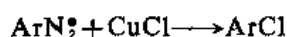


这里, 首先是 Fenton 试剂、硫酸与 α -羧基酸酯作用形成游离基 $\cdot\text{COOR}$, 然后后者袭击氮杂环进行烷氧羰基化反应:



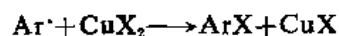
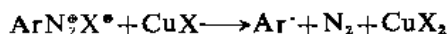
相似地, 利用由甲酰胺或 N, N-二甲基甲酰胺和 H_2SO_4 、 H_2O_2 、 FeSO_4 作用生成的游离基 $\cdot\text{CONH}_2$ 或 $\cdot\text{CONMe}_2$ 也可以把胺羰基引导到氮杂环上去⁽¹²⁷⁾。

(5) 用氯或溴取代重氮基团 用氯化亚铜或溴化亚铜处理重氮盐, 分别导致形成氯代芳烃或溴代芳烃的反应叫作 Sandmeyer 反应:



也可以用铜和 HBr 或 HCl 进行反应, 这就叫作 Gatterman 反应。Sandmeyer 反应只适用于制备氯代芳烃和溴代芳烃, 而不适用于制备氟代芳烃和碘代芳烃。反应的产率很高, 是把溴或氯导致芳香环上的最好的方法。

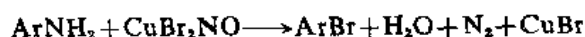
对于这个反应的历程, 了解得并不是很清楚, 但是一般认为反应是通过下列过程进行的⁽¹²⁸⁾。



在反应的第一步里, 亚铜离子还原重氮盐, 形成芳香游离基。在第二步里, 芳香游离基从氯化铜中提取卤素原子, 把铜离子还原, 再生了 CuX 。因而在这个反应里, CuX 是一个真正的催化剂。

溴代芳烃可以从芳香伯胺通过两种方法一步合成:

(1) 用 CuBr_2 和 NO 的络合物来处理芳香胺⁽¹²⁹⁾:



(2) 在溴仿存在的情况下, 用亚硝酸戊酯处理芳香胺⁽¹³⁰⁾。以上方法(1)也可以用以制备氯代芳烃, 但是方法(2), 用氯仿或四氯化碳, 形成氯代芳烃的产率很低。这两个方法特点是不需要冷却, 方法(1)在室温进行, 而方法(2)在 100°C 进行。

参 考 资 料

- (1) W. A. Noyes, Jr. and L. M. Dorfman, *J. Chem. Phys.*, **16**, 788(1948).
- (2) M. S. Kharasch, A. Fono, and W. Nudenberg, *J. Org. Chem.*, **15**, 763(1950).
- (3) A. J. Birch, *Quart. Rev. Chem. Soc.*, **4**, 69(1950).
- (4) H. R. Ward, R. G. Lowler, and R. A. Cooper, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 746(1969).
- (5) F. R. Mayo, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 2654(1967).
- (6) C. Walling and B. B. Jackow, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 6108, 6113(1960).
- (7) C. Walling and V. P. Kurow, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 4895(1967).
- (8) M. S. Kharasch and H. C. Brown, *J. Amer. Chem. Soc.*, **61**, 2142, 3422(1939).
- (9) H. C. Brown, M. S. Kharasch, and T. H. Chao, *J. Amer. Chem. Soc.*, **62**, 3435(1940).
- (10) R. E. Pearson and J. C. Martin, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 354, 3142(1963).
- (11) E. Kalatzis and G. H. Williams, *J. Chem. Soc.*, **B**, 1112(1966); W. A. Pryor, U. Tonellato, D. L. Fuller, and S. Jumonville, *J. Org. Chem.*, **34**, 2018(1969).
- (12) 十一(烷)基游离基和3-庚基游离基的 ρ 值也是正的: R. W. Henderson and R. D. Ward, Jr., *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 7556(1974); W. A. Pryor and W. H. Davis, Jr., *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 7557(1974); R. W. Henderson, *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 213(1975).
- (13) W. A. Pryor, W. H. Davis, Jr., and J. P. Stanley, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 4754(1973); W. A. Pryor, T. H. Lin, J. P. Stanley, and R. W. Henderson, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 6993(1973).
- (14) G. H. Williams, "Homolytic Aromatic Substitution", Pergamon Press, New York, 1960; R. Bolton and G. H. Williams, *Adv. Free-Radical Chem.*, **5**, 1~25(1975); D. C. Nonhebel and J. C. Walton, "Free-Radical Chemistry", pp417~469. Cambridge University Press, London, 1974; F. Minisci and O. Porta, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **16**, 123~180(1974); K. C. Bass and P. Nababsing, *Adv. Free-Radical Chem.*, **4**, 1~47(1972).
- (15) D. F. DeTar and R. A. J. Long, *J. Amer. Chem. Soc.*, **80**, 4742(1958).
- (16) E. L. Eliel, S. Meyerson, Z. Welvart and S. H. Wielen, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 2936(1960).
- (17) S. R. Fahrenholtz and A. M. Trozzolo, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 282(1972).
- (18) W. A. Thaler, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 2607(1963); J. G. Traynham and W. G. Hines, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 5208(1968); E. Ucciani, F. Morot-Sir, and M. Naudet, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1913(1967); E. Ucciani, F. Pierri, and M. Naudet, *Bull. Soc., Chim. Fr.*, 791(1970); J. H. Hargis, *J. Org. Chem.*, **38**, 346(1973).
- (19) P. S. Skell, D. L. Tuleen, and P. D. Readio, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 2849(1963); 其他立体化学证明, 参阅 E. S. Huyser and R. H. C. Feng, *J. Org. Chem.*, **36**, 731(1971).
- (20) L. Kaplan, "Bridged Free Radical", Marcel Dekker, Inc., New York, 1972.
- (21) K. J. Shea and P. S. Skell, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 283(1973).
- (22) P. S. Skell and P. D. Readio, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 3334(1964).
- (23) D. S. Ashton, J. M. Tedder, M. D. Walker, and D. R. M. Walton, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 1346(1973); D. S. A. Shton, J. M. Tedder, D. R. M. Walton, A. Nechvatal, and I. K. Stoddart, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* 846(1973); K. Ody, A. Nechvatal, and J. M. Tedder, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, **2** 521(1976).

- (24) K. J. Shea, D. C. Lewis, and P. S. Skell, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 7768(1973).
- (25) K. U. Ingold and B. P. Roberts, "*Free-Radical Substitution Reactions*", Interscience Publisher, New York, 1971.
- (26) (a) M. L. Poutsma, in J. K. Kochi, "*Free radicals*", Vol. I, pp. 170, 187; (b) G. A. Russell, in "*Free Radicals*", J. K. Kochi, Ed., Vol. I, pp. 283, 299; (c) C. Rüchardt, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **9**, 830(1970); A. F. Trotman Dickensen, in G. H. Williams, Ed., *Advances in Free Radical Chemistry*, Vol. I, Logos Press and Academic Press, London, 1965.
- (27) J. H. Knox and R. L. Nelson, *Trans Faraday Soc.*, **55**, 937(1959).
- (28) T. H. Lowry and K. S. Richardson, "*Mechanism and Theory in Organic Chemistry*", Harper and Row Publishers, New York, 1976 p. 502.
- (29) T. H. Lowry and K. S. Richardson, 参考资料28, p. 503.
- (30) H. B. Hass, E. T. Mc Bee, and P. Weber, *Ind. Eng. Chem.*, **28**, 333(1936).
- (31) N. C. Deno, R. Fishbein, and J. C. Wyckoff, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 2065(1971).
- (32) G. A. Russell, 参考资料 26b, p. 311.
- (33) A. Clerici, F. Minisci, and O. Porta, *Tetrahedron*, **29**, 2775(1973).
- (34) A. P. Stefani, L. Chuang, and H. E. Todd, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 4168(1970).
- (35) A. Clerici, F. Minisci, and O. Porta, *Gazz. Chim. Ital.*, **103**, 171(1973).
- (36) W. C. Danen, *Methods Free-Radical Chem.*, **5**, 1~99(1974).
- (37) C. A. Grob, M. Ohta, E. Renk, and A. Weiss, *Helv. Chim. Acta*, **41**, 1191(1958).
- (38) J. D. Roberts, L. Urbanek, and R. Armstrong, *J. Amer. Chem. Soc.*, **71**, 3049(1949); E. C. Kooyama and G. C. Vegter, *tetrahedron*, **4**, 382(1958); C. Walling and M. F. Mayahi, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 1485(1959).
- (39) V. R. Koch and G. J. Gleicher, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 1657 (1971).
- (40) D. I. Davies, D. H. Hey, and B. Summers, *J. Chem. Soc.*, **C**, 2681(1971).
- (41) D. F. De Tar, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 1014(1961); S. C. Dickerman and G. B. Vermont, *J. Amer. Chem. Soc.*, **84**, 4150(1962); R. T. Morrison, J. Cazes, N. Samkoff, and C. A. Howe, *J. Amer. Chem. Soc.*, **84**, 4152 (1962); H. Ohta and K. Tokumaru, *Bull. Chem. Soc., Jpn.*, **44**, 3218 (1971); S. Vidal, J. Court, and J. Bonnier, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* 2071(1973).
- (42) H. J. Dou, G. Vernin, and I. Metzger, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 4189~4202(1971); S. C. Dickerman, W. M. Feigenbaum, M. Fryd, N. Milstein, G. B. Vermont, I. Zimmerman, and J. F. W. McOmie, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 4624(1973).
- (43) E. S. Huyser in McManus, "*Organic Reactive Intermediates*", pp. 1~59, Academic Press, New York, 1973.
- (44) T. H. Lowry and K. S. Richardson, 参考资料 28, p. 504.
- (45) A. F. Trotman-Dickenson, *Adv. Free-Radical Chem.*, **1**, 1~38(1965).
- (46) M. S. Kharasch, J. K. Hambling, and T. P. Rudy, *J. Org. Chem.*, **24**, 303(1959).
- (47) G. A. Russell, *J. Amer. Chem. Soc.*, **80**, 4987, 4997 5002(1958); *J. Org. Chem.*, **24**, 300 (1959).
- (48) G. A. Russell, *Tetrahedron*, **8**, 101(1960); T. Nagai, Y. Horikawa, H. S. Ryang, and N. Tokura, *Bull. Chem. Soc., Jpn.*, **44**, 2771(1971).
- (49) R. E. Bühler, *Helv. Chim. Acta*, **51**, 1558(1968).
- (50) C. Walling and J. C. Azar, *J. Org. Chem.*, **33**, 3885(1968); C. Walling and P. Wagner, *J.*

Amer. Chem. Soc., **85**, 2333(1963).

(51) G. A. Russell, A. Ito, and D. G. Hendry, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 2976(1963); J. L. Corbiau and A. Bruylants, *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **79**, 203, 211(1970); D. D. Newkirk and G. J. Gleicher, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 3543(1974).

(52) R. H. Siegmann, M. J. Beers, and H. O. Huisman, *Recl. Trav. Chim. Pays Bas*, **83**, 67 (1964).

(53) M. Hudický, "The Chemistry of Organic Fluorine Compounds", pp72~87, The Macmillan Company, New York, 1962; J. M. Tedder, *Adv. Fluorine Chem.*, **2**, 104~137(1961).

(54) J. Burdon and J. C. Tatlow, *Adv. Fluorine Chem.*, **1**, 129~165(1960); M. Stacey and J. C. Tatlow, *Adv. Fluorine Chem.*, **1**, 166~198(1960); N. J. Maraschin, B. D. Catsikis, L. H. Davis, G. Jarvinen, and R. J. Lagow, *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 513(1975).

(55) J. Kolloritsch, L. Barash, and G. A. Doldouras, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 7494(1970).

(56) T. A. Gover and J. E. Willard, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 3816(1960).

(57) D. D. Tanner and G. C. Gidley, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 808(1968).

(58) N. J. Bunce, *Can. J. Chem.*, **50**, 3109(1972).

(59) E. S. Huyser, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 391(1960).

(60) D. P. Wyman, J. Y. C. Wang, and W. R. Freeman, *J. Org. Chem.*, **28**, 3173(1963).

(61) C. Walling and A. Padwa, *J. Org. Chem.*, **27**, 2976(1962).

(62) C. Walling and B. B. Jacknow, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 6108, 6113(1960); M. Anbar and D. Ginsburg, *Chem. Rev.*, **54**, 925~958(1954), pp. 933~937, C. Walling and M. J. Mintz, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 1515(1967).

(63) F. Minisci, *Synthesis*, 1~24(1973); N. C. Deno, *Methods Free-Radical Chem.*, **3**, 135~154 (1972); G. Sosnovsky and D. J. Rawlinson, *Adv. Free-Radical Chem.*, **4**, 203~284(1972).

(64) E. S. Huyser and B. Giddings, *J. Org. Chem.*, **27**, 3391(1962); R. P. Pinnell, E. S. Huyser, and J. Kleinberg, *J. Org. Chem.*, **30**, 38(1965).

(65) N. C. Deno and D. G. Pohl, *J. Org. Chem.*, **40**, 380(1975).

(66) R. Bernardi, A. Galli, and F. Minisci, *J. Chem. Soc.*, B 324(1968).

(67) N. C. Deno, W. E. Billups, R. Fishbein, C. Pierson, R. Whalen, and J. C. Wyckoff, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 438(1971).

(68) F. Minisci, A. Galli, and R. Bernardi, *Tetrahedron Lett.*, 2207(1967); F. Minisci, G. P. Gardini, and F. Bertini, *Can. J. Chem.*, **48**, 544(1970).

(69) J. L. Luche, J. Bertin, and H. B. Kagan, *Tetrahedron Lett.*, 759(1974).

(70) J. San Filippo, Jr., A. F. Sowinski, and L. J. Romano, *J. Org. Chem.*, **40**, 3463(1975).

(71) G. Chiltz, P. Goldfinger, G. Huybrechts, G. Martens, and G. Verbeke, *Chem. Rev.*, **63**, 355~372(1963); A. S. Bratolyubov, *Russ. Chem. Rev.*, **30**, 602~612(1961).

(72) D. J. Carlsson and K. U. Ingold, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 4885, 4891(1967); C. Walling and V. P. Kurkov, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 4895(1967); C. Walling and J. A. McGuinness, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 2053(1969).

(73) K. B. Wiberg and E. L. Motell, *Tetrahedron*, **19**, 2009(1963).

(74) J. A. Kerr, *Chem. Rev.*, **66**, 465~500(1966); A. F. Trotman-Dickenson and J. A. Kerr, in Weast, "Handbook of Chemistry and Physics", 51st ed., p F158(1970).

(75) W. T. Miller, Jr., S. D. Koch, Jr., and F. W. McLafferty, *J. Amer. Chem. Soc.*, **78**, 4992

(1956).

(76) J. A. Kerr, *Chem. Rev.*, **66**, 465~500(1966); D. M. Golden, N. A. Gac, and S. W. Banson, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 2136(1969); K. W. Egger and A. T. Cocks, *Helv. Chim. Acta*, **56**, 1516, 1537(1973).

(77) A. Nechvatal, *Adv. Free-Radical Chem.*, **4**, 175~201(1972).

(78) B. Taub and J. B. Hino, *J. Org. Chem.*, **25**, 263(1960).

(79) C. E. Boozer and J. W. Moncrief, *J. Org. Chem.*, **27**, 623(1962).

(80) E. S. Huyser and D. N. DeMott, *Chem. Ind. (London)*, 1954(1963).

(81) K. H. Lee, *Tetrahedron*, **25**, 4357(1969).

(82) W. Theilacker and H. Wessel, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **703**, 34(1967).

(83) C. Walling and W. A. Thaler, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 3877(1961).

(84) H. J. Dauben, Jr. and L. L. McCoy, *J. Org. Chem.*, **24**, 1577(1959).

(85) H. C. Brown and Y. Yamamoto, *Synthesis*, 699(1972).

(86) G. Peiffer, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 537(1963).

(87) H. J. Dauben, Jr. and L. L. McCoy, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 4863(1959).

(88) J. Adam, P. A. Gosselain, and P. Goldfinger, *Nature*, **171**, 704(1953); *Bull. Soc. Chim. Belg.*, **65**, 533(1956).

(89) C. Walling, A. L. Rieger, and D. D. Tanner, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 3129(1963); G. A. Russell and K. M. Desmond, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 3139(1963); G. A. Russell, C. D. DeBoer, and K. M. Desmond, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 365(1963); R. E. Pearson and J. C. Martin, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 3142(1963); P. S. Skell, D. L. Tuleen, and P. D. Readio, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 2850(1963).

(90) C. Walling and A. L. Rieger, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 3134(1963); R. E. Pearson and J. C. Martin, 参考資料 89; J. H. Incremona and J. C. Martin, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 627(1970).

(91) J. C. Day, M. J. Lindstrom, and P. S. Skell, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 5616(1974).

(92) B. P. McGrath and J. M. Tedder, *Proc. Chem. Soc.*, 80(1961).

(93) D. D. Tanner, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 4674(1964).

(94) H. Gilde, *Methods Free-Radical Chem.*, **3**, 1~82(1972); L. Ebersson, in Patai, "The Chemistry of Carboxylic Acids and Esters", pp. 53~101, Interscience Publishers, New York, 1969; B. C. L. Weedon, *Adv. Org. Chem.*, **1**, 1~34(1960); A. K. Vijh and B. E. Conway, *Chem. Rev.*, **67**, 623~664(1967); L. Ebersson and H. Schäfer, *Fortschr. Chem. Forsch.*, **21**, 1~182(1971).

(95) R. V. Lindsey Jr. and M. L. Peterson, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 2073(1959); M. A. Khrizolitova, L. A. Mirkind, and M. Ya. Fioshin, *J. Org. Chem. USSR*, **4**, 1640(1968); F. Bruno and J. E. Dubois, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2270(1973).

(96) W. B. Smith and H. Gilde, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 5325(1959), **83**, 1355(1961); H. Schäfer and R. Pistorius, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **11**, 841(1972).

(97) M. Chkir and D. Lelandais, *Chem. Commun.*, 1369(1971).

(98) C. V. Wilson, *Org. React.*, **9**, 332~388(1957); D. Johnson and R. K. Ingham, *Chem. Rev.*, **55**, 219~269(1957); G. Sosnovsky, "Free Radical Reactions in Preparative Organic Chemistry", pp. 282~331, 355~382, 387~401, The Macmillan Company, New York, 1964.

(99) G. B. Bachman and J. W. Wittman, *J. Org. Chem.*, **28**, 65(1963); G. B. Bachman, G. F. Kite, S. Tuccarbasu, and G. M. Tullman, *J. Org. Chem.*, **35**, 3167(1970).

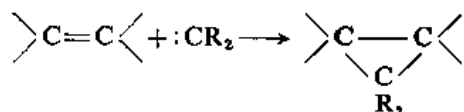
- (100) S. J. Cristol and W. C. Firth, *J. Org. Chem.*, **26**, 208(1961); J. A. Davis, J. Herynk, S. Carroll, J. Bunds, and D. Johnson, *J. Org. Chem.*, **30**, 415(1965); N. J. Bunce, *J. Org. Chem.*, **37**, 664(1972); J. Cason and D. M. Walba, *J. Org. Chem.*, **37**, 669(1972).
- (101) A. McKillop, D. Bromley, and E. C. Taylor, *J. Org. Chem.*, **34**, 1172(1969).
- (102) J. K. Kochi, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 2500(1965), *J. Org. Chem.*, **30**, 3265(1965); R. A. Sheldon and J. K. Kochi, *Org. React.*, **19**, 279~421(1972), pp. 326~334, 390~399.
- (103) K. B. Becker, M. Geisel, C. A. Grob, and F. Kuhnen, *Synthesis*, 493(1973).
- (104) C. L. Jenkins and J. K. Kochi, *J. Org. Chem.*, **36**, 3095, 3103(1971).
- (105) D. H. R. Barton, H. P. Faro, E. P. Serebryakov, and N. F. Woolsey, *J. Chem. Soc.*, 2438(1965).
- (106) V. Grakauskas, *J. Org. Chem.*, **34**, 2446(1969).
- (107) S. Oae, T. Kashiwagi, and S. Kozuka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **39**, 2441(1966); N. J. Bunce and N. G. Murray, *Tetrahedron*, **27**, 5323(1971).
- (108) G. B. Bachman and T. F. Biermann, *J. Org. Chem.*, **35**, 4229(1970).
- (109) D. H. Hey, *Adv. Free-Radical Chem.*, **2**, 47~86(1966); G. Vernin, H. J. Dou, and J. Metzger, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1173~1203(1972).
- (110) J. I. G. Cadogan, *J. Chem. Soc.*, 4257(1962); G. Fillipi, G. Vernin, H. J. Dou, J. Metzger, and M. M. J. Perkins, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1075(1974).
- (111) C. Rüchardt and E. Merz, *Tetrahedron Lett.*, 2431(1964); E. L. Eliel, J. G. Saha, and S. Meyerson, *J. Org. Chem.*, **30**, 2451(1965).
- (112) D. H. Hey, M. J. Perkins, and G. H. Williams, *J. Chem. Soc.*, 110(1965); J. F. Garst and R. S. Cole, *Tetrahedron Lett.*, 679(1963).
- (113) R. A. Abramovitch, *Adv. Free-Radical Chem.*, **2**, 87~138(1966).
- (114) B. Chauncy and E. Gellert, *Aust. J. Chem.*, **22**, 993(1969).
- (115) F. F. Gadallah, A. A. Cantu, and R. M. Elofson, *J. Org. Chem.*, **38**, 2386(1973).
- (116) M. Kobayashi, H. Minato, E. Yamada, and N. Kobori, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **43**, 215(1970); M. Kobayashi, H. Minato, and N. Kobori, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **43**, 219(1970); N. Kobori, M. Kobayashi, and H. Minato, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **43**, 223(1970); N. Kamigata, R. Hisada, H. Minato, and M. Kobayashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **46**, 1016(1973); B. Gloor, B. L. Kaul, and H. Zollinger, *Helv. Chim. Acta*, **55**, 1596(1972); P. Burri and H. Zollinger, *Helv. Chim. Acta*, **56**, 2204(1973); H. Eustathopoulos, J. Rinaldo, and J. M. Bonnier, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2911(1974); H. Zollinger, *Acc. Chem. Res.*, **6**, 335~341(1973), pp. 338~339.
- (117) W. Wolf and N. Kharasch, *J. Org. Chem.*, **30**, 2493(1965); R. K. Sharma and N. Kharasch, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **7**, 36~44(1968).
- (118) S. M. Kupchan and Wormser, *J. Org. Chem.*, **30**, 3792(1965); P. W. Jeffs and J. F. Hansen, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 2798(1967); B. S. Thyagarajan, N. Kharasch, H. B. Lewis, and W. Wolf, *Chem. Commun.*, 614(1967).
- (119) E. C. Taylor, F. Kienzle, and A. McKillop, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 6088(1970).
- (120) B. Martelli, P. Spagnolo, and M. Tiecco, *J. Chem. Soc. B*, 1413(1970).
- (121) F. Minisci, *Synthesis*, 1~24(1973), pp. 12~19.
- (122) F. Minisci, F. Bertini, R. Galli, and M. Perchinunno, *Tetrahedron*, **27**, 3575(1971); F. Minisci, R. Mondelli, G. P. Gardini, and O. Porta, *Tetrahedron*, **28**, 2403(1972).

- (123) J. M. Anderson and J. K. Kochi, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 1651(1970).
- (124) T. Caronna, G. P. Gardini, and F. Minisci, *Chem. Commun.*, 201(1969); G. P. Gardini and F. Minisci, *J. Chem. Soc. C*, 929(1970); T. Caronna, R. Galli, V. Malatesta and F. Minisci, *J. Chem. Soc. C*, 1747(1971); T. Caronna, G. Fronza, F. Minisci, O. Porta, and G. P. Gardini, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1477(1972).
- (125) G. P. Gardini, *Tetrahedron Lett.*, 4113(1972).
- (126) R. Bernardt, T. Caronna, R. Galli, F. Minisci, and M. Perchinunno, *Tetrahedron Lett.*, 645 (1973).
- (127) F. Minisci, G. P. Gardini, R. Galli, and F. Bertini, *Tetrahedron Lett.*, 15(1970); G. P. Gardini, F. Minisci, G. Palla, A. Arnone, and R. Galli, *Tetrahedron Lett.*, 59(1971); A. Arnone, M. Cecere, R. Galli, F. Minisci, M. Perchinunno, O. Porta, and G. P. Gardini, *Gazz. Chim. Ital.*, **103**, 13(1973).
- (128) S. C. Dickerman, K. Weiss, and A. K. Ingberman, *J. Org. Chem.*, **21**, 380(1956); *J. Amer. Chem. Soc.*, **80**, 1904(1958); J. K. Kochi, *J. Amer. Chem. Soc.*, **79**, 2942(1957); S. C. Dickerman, D. J. De Souza, and N. Jacobson, *J. Org. Chem.*, **34**, 710 (1969).
- (129) W. Brackman and P. J. Smit, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **85**, 857(1966).
- (130) J. I. G. Cadogan, D. A. Roy, and D. M. Smith, *J. Chem. Soc. C*, 1249(1966).

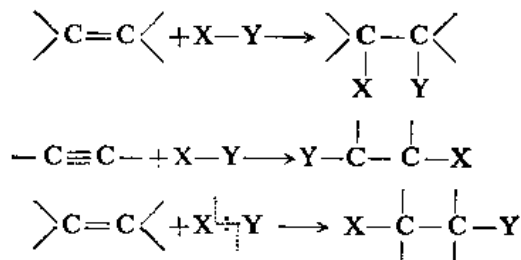
第二十二章 碳-碳复键上的加成

I. 引言

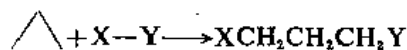
加成反应是涉及不饱和作用物的两个原子重新杂化($sp^2 \rightarrow sp^3$ 或 $sp \rightarrow sp^2$)的有关过程, 结果形成稳定的加成物作为反应产品。例如, 卡宾对烯键的加成, 在其中卡宾作为进攻试剂, 加成到烯键上, 在这个过程中烯键碳原子重新杂化, 形成环丙烷衍生物就是这类反应的一个例子:



再有亲电试剂、嗜核试剂、游离基对烯键、炔键的加成都是典型的加成反应:

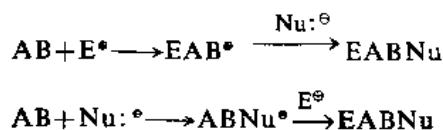


环丙烷的开环反应也与烯键的加成反应有关:

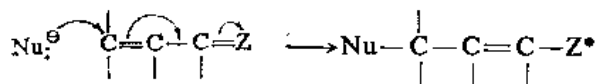


考虑环丙烷的 Walsh 轨道⁽¹⁾, 环上碳-碳键具有 π 和 σ 的性质, 就可以看出其间的联系。

加成反应可以是异裂的, 均裂的, 或协同的(过渡状态没有肯定的极性特点)。异裂加成和均裂加成都是分步进行的。在异裂加成中, 或者形成正离子中间体, 或者形成负离子中间体:



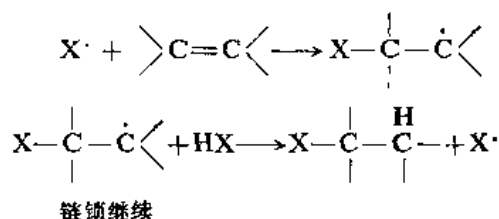
依据首先袭击在重键上的性质, 前者称为亲电加成(Ad_E), 后者称为嗜核加成(Ad_N)。一般, 碳-碳双键和亲电试剂反应, 而嗜核试剂则被 π -电子云所排拒, 因而烯烃是嗜核试剂, 在许多反应里都可以看到它们的给电子性。另一方面, 嗜核加成是具有强的吸电子原子 X 的杂原子重键或三键(或其他杂原子不饱和 π -体系)的特征反应:



在 >C=O 和 >C=C-C=X 体系中, 端头碳原子带有部分正电荷, 因而容易受到嗜核试

剂的袭击。

游离基加成也是分步进行的, 而且形成链锁反应:



在本章中将着重讨论碳-碳复键上的加成以及一些有关的反应。

II. 碳-碳复键上的加成

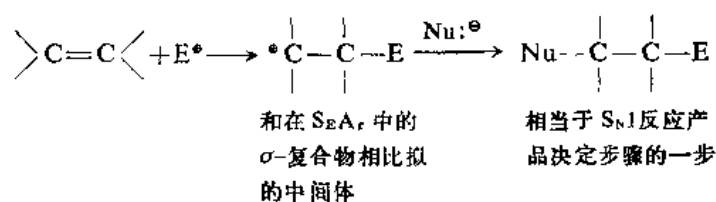
碳-碳双键或三键上的加成可以通过四种基本途径进行。亦即亲电加成、嗜核加成、游离基加成和协同加成。其中, 前三种反应, 如前所述, 是分步进行的, 而在第四种历程中, 对双键或三键的两个碳原子的袭击是同时进行的。在一个反应里, 这四种历程中的哪一种在起作用, 则决定于作用物的性质, 试剂的性质和反应条件。兹分别讨论如下。

(一) 亲电加成⁽²⁾

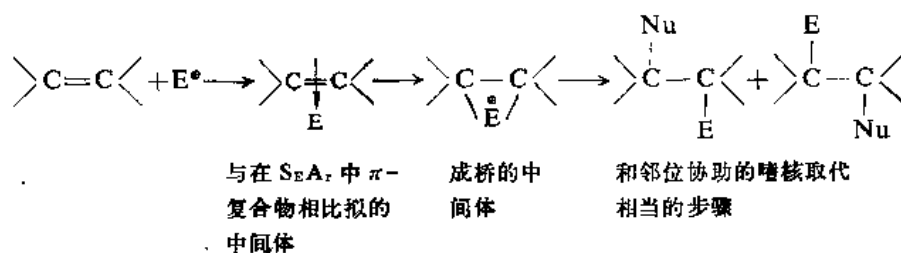
依据亲电试剂的不同, 可以把亲电加成分为两类: (1) 中性 XY 分子 (典型的例子是卤素) 的加成, 和 (2) 酸试剂的加成⁽³⁾ (卤化氢的加成、水合等)。在后者反应里的特点是质子从酸中转移到烯烃上。无论进行的亲电加成是哪种的, 总是形成碳正离子作为反应的中间体。

总之, 在亲电加成历程中, 一个带正电荷的, 或者带部分正电荷的 (偶极或诱导极化的正端) 试剂接近双键或三键, 并且在反应的第一步中把 π -键电子对转变为 σ -电子对。这样, 考虑被袭击的碳原子, 就可以联系到芳香族亲电取代反应。在反应的第二步, 亲电加成则和单分子嗜核取代反应相似。因此, 可以设想以下几种可能:

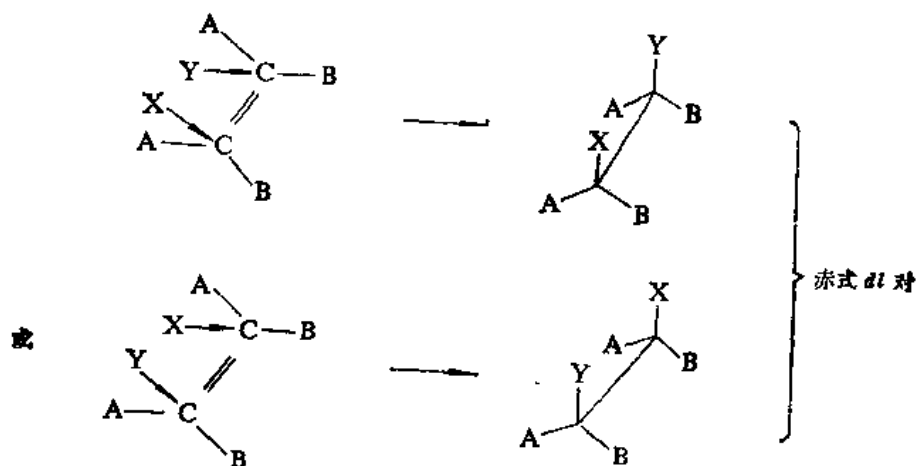
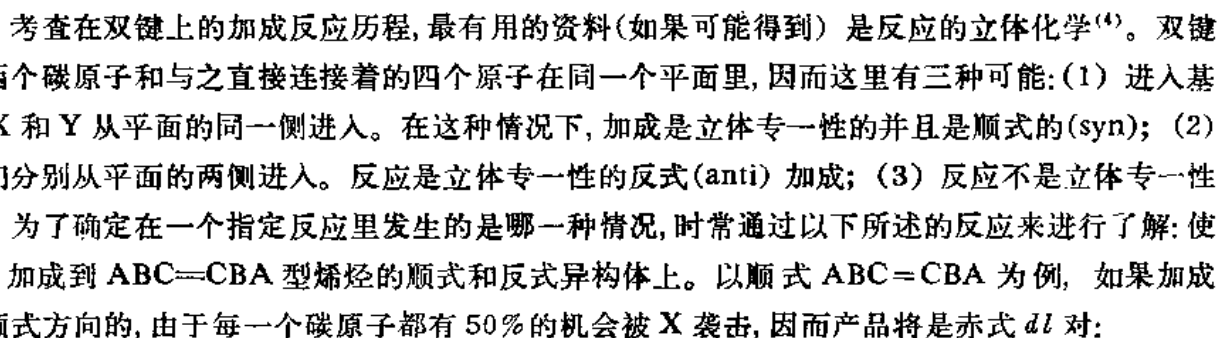
(a) 碳正离子历程:



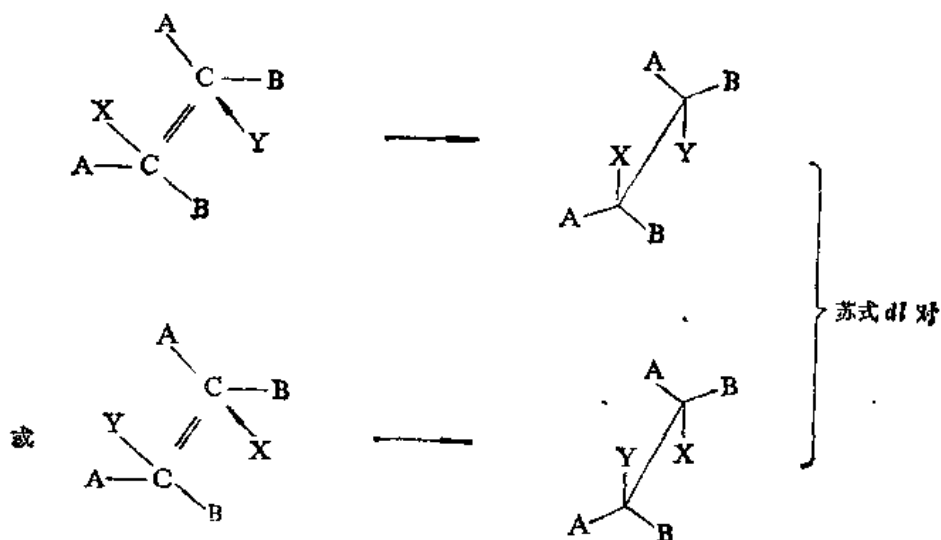
(b) 成桥离子历程:



(c) 涉及两个或两个以上中间体的历程:



另一方面,如果加成是反式方向的,将形成苏式 *dl* 对:



自然, 反式异构体在顺式方向的加成里, 将给予苏式 *dl* 对; 而在反式方向加成里, 将给予赤式 *dl* 对。赤式和苏式异构体的物理性质不同。在 $X=Y$ 的特殊情况下(如 Br_2 的加成), “赤式对”成为内消旋化合物。加成到 $AC\equiv CA$ 类型化合物的三键时, 顺式方向加成形成顺式烯烃, 反式方向加成形成反式烯烃。对炔键的加成不能是立体专一性的, 但可以是, 并且时常是立体选择性的。

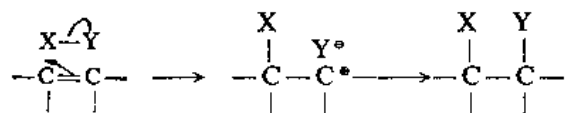
很容易看出在涉及环状中间体[如在本章 II(一)(1)(b)中所示的]的反应, 由于反应的第二步必须发生在背后, 因而加成必须是反式方向的。对按本章 II(一)(1)(a)历程进行的反应, 则难以预计其立体化学结果。如果这里[本章 II(一)(1)(a)]形成的中间体的寿命比较长, 则有足够的时间沿单键(自由)旋转, 因而加成必然不是立体专一性的。另一方面, 也可能有某些因素保持构型不变。在这种情况下, 依据环境的不同 Y 可能从同一侧面进入, 也可能从另一侧而进入。例如, 碳正离子可能由于其对 X 的吸引力而被稳定化(图 22.1)。这里并不涉及一个完全的化学键:



图 22.1

于是第二步从反式方向进入。

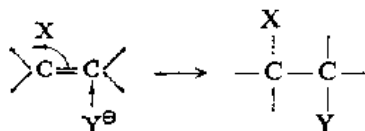
如果在 X 加成以后形成一个离子对, 则有利于顺式方向加成⁽⁶⁾:



这里由于 Y 已经和 X 在平面的同一侧面, 因而离子对的消失导致顺式方向的加成。

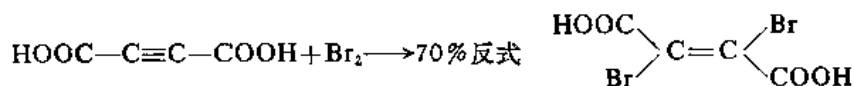
另外一个可能造成反式方向加成的因素是作用物的扭变。例如, 乙烯在激发态不再是平面型的。作用物的这种扭变或振动扭变, 也曾被认为可能是造成反式方向加成的原因⁽⁶⁾。

再有, 至少在某些实例中, X 和 Y 从两个相反的方向同时进袭也就造成反式方向加成的结果⁽⁷⁾:



这种历程叫作 $Ad3$ 历程(三分子加成), 这里不利的条件是在过渡状态中三个分子必须集中到一起。

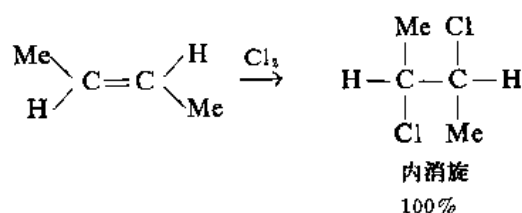
当碳-碳复键被 Br^{\oplus} (或其载体)袭击时, 溴鎓离子[本章 II(一)(1)(b)]时常是形成的中间体, 并且加成是反式方向的。例如, 溴加成到顺丁烯二酸上形成 2,3-二溴丁二酸的 *dl* 对, 而加成到反丁烯二酸上形成内消旋化合物。至于乙炔, 加成是选择性的反式方向, 溴加成到乙炔二羧酸上给予 70% 反式异构体:



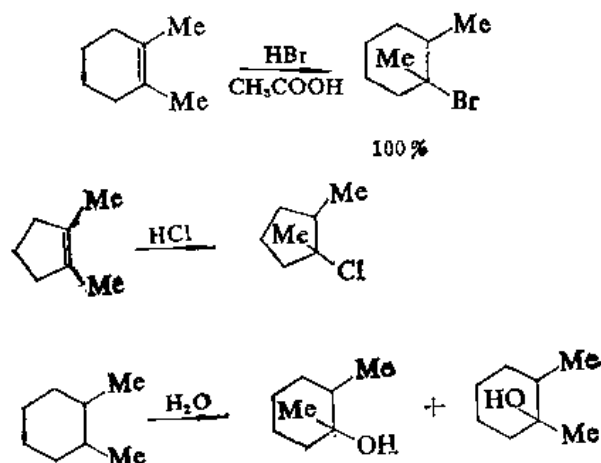
也有迹象表明: 如果两个溴从相反的方向接近双键, 这两个溴不像是从同一个溴分子来的。这样, 如果反应在嗜核试剂存在的情况下进行, 则在第二步反应里, 这些嗜核试剂将与从溴释放出来的溴负离子竞争。事实上, 在氯负离子存在的情况下, 用溴处理乙烯, 结果得到一些 1-氯-2-溴乙烷伴随着 1, 2-二溴乙烷。在硝酸根负离子和水存在的情况下进行反应, 也得到相似的结果。

但是, 也有许多例子表明在这些反应里溴的加成不是立体专一性的反式方向。例如, 在 CCl_4 中溴加成到顺-和反-1-苯基丙烯上就不是立体专一性的⁽⁸⁾。再有, 溴加成到 1, 2-二苯乙炔上的立体专一性随溶剂的介电常数的不同而改变。在介电常数比较低的溶剂中, 加成 90~100% 是反式方向的, 但是随着介电常数提高, 则反应的立体专一性降低, 至介电常数约为 35 时, 则加成完全不是立体专一性的⁽⁹⁾。相似地, 在炔键上的加成也是这样, 在溴对 3-己炔的加成里, 反应是立体选择性的反式方向加成, 但是在对苯乙炔的加成中, 得到顺式和反式加成产品⁽¹⁰⁾。这些结果表明: 在开式正离子可以通过其他途径被稳定化的情况下 (例如, Br^\oplus 加成到 1-苯基丙烯上形成相对地比较稳定的正离子 $\text{Ph}\overset{\oplus}{\text{C}}\text{HCHBrCH}_3$), 不形成溴鎓正离子 [本章 II(一)(1)(b)]。

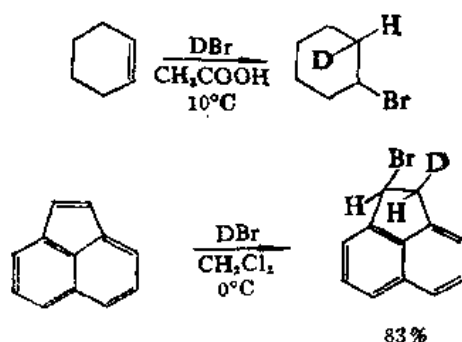
其他亲电试剂 (Br^\oplus 和其载体以外的) 加成也有很多报导。氯对烯键的加成也形成反式方向加成产品;



I^\oplus 和 RS^\oplus 袭击烯键通常形成环状中间体⁽¹¹⁾, 因而是反式方向加成⁽¹²⁾。当亲电试剂是质子时, 不可能形成环状中间体。HX 的顺式方向加成、反式方向加成和非立体选择性加成都曾有过报导, 例如, HBr 对 1, 2-二甲基环己烯加成, 和 HCl 对 1, 2-二甲基环戊烯加成, 主要都是反式方向的⁽¹³⁾; 而 H_2O 加成到 1, 2-二甲基环己烯上, 则形成等量的顺式和反式醇⁽¹⁴⁾:



另一方面, DBr加成到环己烯上主要是反式方向加成, 而加成到蒽嵌戊烯上, 主要是顺式方向的⁽¹⁵⁾。



另外, 也曾证明通过改变反应条件可以控制 HCl 的选择性加成。HCl 对 1, 2-二甲基环己烯的加成, 在 CH_2Cl_2 中于 -98°C 主要给予顺式方向加成, 而在乙醚中于 0°C 主要是反式方向加成⁽¹⁶⁾。

综合以上所述, 加成方向和进攻试剂的特点, 不饱和体系的结构, 以及反应环境的影响(如溶剂效应)都是密切关联的。仅就进攻试剂而言, 比较容易发生反式方向加成的顺序是 $\text{HBr} < \text{Cl}_2 < \text{Br}_2$ 。这里, 溴鎓离子比氯鎓离子容易形成, 氯鎓离子比氢鎓离子容易形成(图22.2):

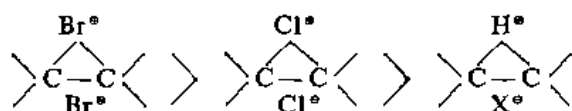
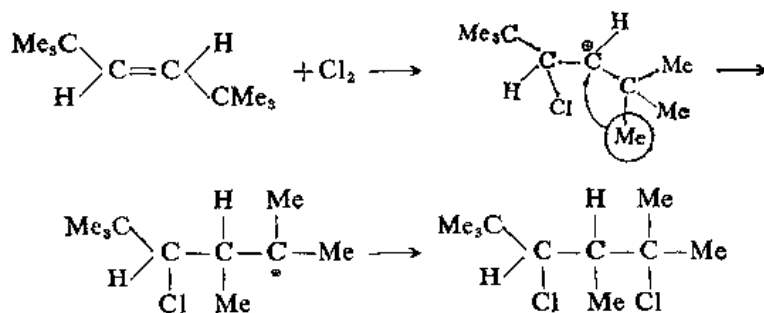


图 22.2

成桥离子的这种稳定性顺序和观察到的在嗜核取代反应里溴、氯、或氢作为邻位基团的能力是一致的。

至于质子袭击通过反式方向加成的问题, 例如 H^+ 的加成被一般酸所催化, 而不是只被特定的酸所催化, 这就意味着质子从酸转移到双键是速度决定步骤(参阅第十三章 V)。在水的加成反应中如果有游离的碳正离子中间体, 由于在用 D_2SO_4 处理以后, 回收的没有加成的烯烃不含有(或仅含极少的)重氢, 因而这些中间体不能是可逆地形成的⁽¹⁷⁾。这就引导某些作者怀疑在水合作用里涉及了碳正离子⁽¹⁷⁾。

但是, 至少有某些反应确似表明形成了碳正离子中间体。例如, 用氯处理反-1, 2-二叔丁基乙烯得到的并不是预期的简单的加成产品, 而得到的是由形成的碳正离子重排以后形成的产物⁽¹⁸⁾:



在以上所有这些实例(Ad3 历程的除外)中, 都假设形成下列中间体(图 22.3):

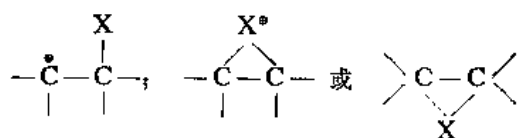
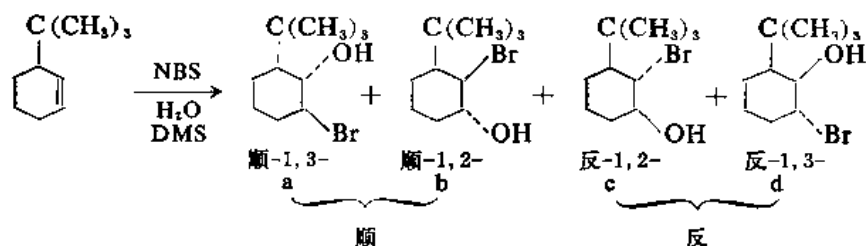
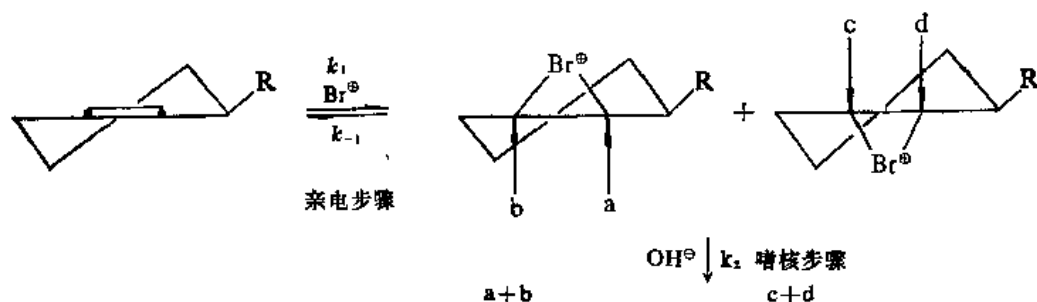


图 22.3

是慢步骤, 嗜核试剂对中间体的袭击是快步骤。在绝大部分实例中, 这种情况大概是真实的。但是, 也有某些加成, 在其中反应的第二步是速度决定步骤⁽¹⁹⁾。例如, 用NBS、DMS 和 H₂O 处理 3-叔丁基环己烯时, 形成下列产品混合物:



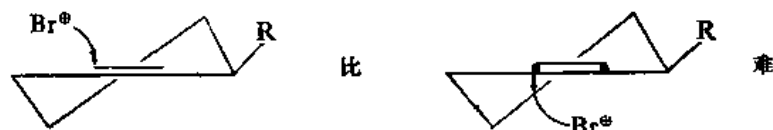
这里, 反应是通过下列过程进行的:



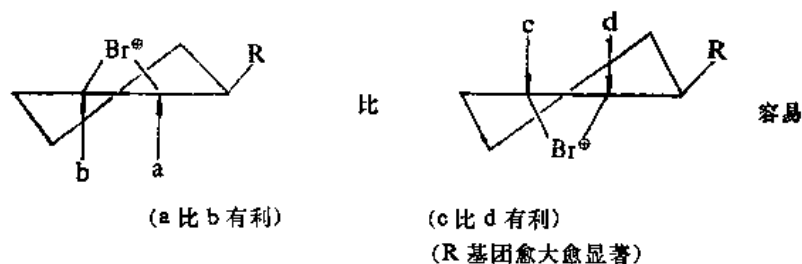
得到的产品: 顺/反=82:18; a/b=95:5; c/d=83:17。

如 R=CH₃, 也不影响顺/反比, 而 a/b=94:6; c/d=61:39(大大提高了 c/d 比)。

由实验结果可以看出反应的第一步(亲电袭击)不是速度决定步骤, 不控制立体选择性和位置选择性。否则反式加成将比顺式加成更为有利, 亦即:



而实际所得结果顺/反比值大就表明反应的第二步(嗜核袭击)是速度决定步骤, 控制立体选择性和位置选择性。R 基愈大愈显著。亦即:

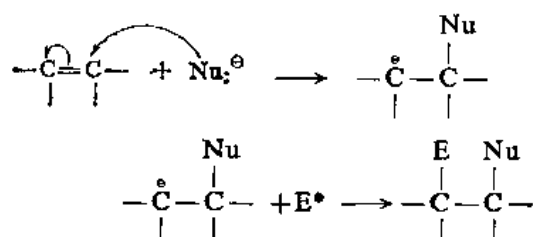


因而,这类反应的第一步(亲电过程)是快速的可逆过程,而第二步(亲核过程)是缓慢的不可逆过程。反应速度决定于第二步($k_2 \ll k_1$ 和 k_{-1})。

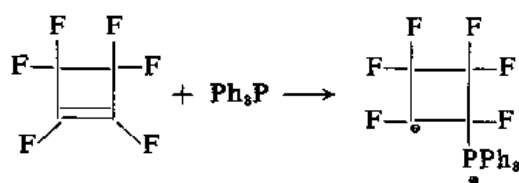
IOH、IN₃/MeCN 分别对 3-叔丁基环己烯的加成,以及在 CF₃COOH 中 Br₂ 对脂环烯烃的加成也都是按上述历程进行的。

(二) 嗜核加成⁽²⁰⁾

在嗜核加成的第一步反应中,嗜核试剂以其一对电子与双键或三键的一个碳原子共享,从而迫使重键的 π 电子集中到体系的另一个碳原子上,形成一个碳负离子。在第二步反应中,这个形成的碳负离子和一个带正电荷的作用物相互结合完成加成反应:



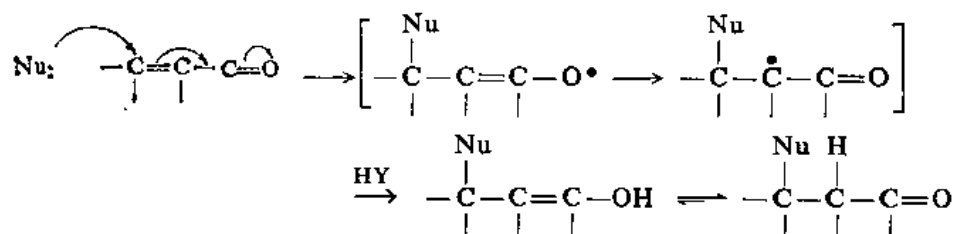
在某些情况里,曾经离析到过形成的碳负离子。例如,用三苯基磷处理全氟代环丁烯就曾经离析到过白色固体内盐⁽²¹⁾:



这里没有亲电试剂,因而形成的内盐不能进行第二步反应。但是,这样的内盐的离析启示了嗜核加成的反应历程。

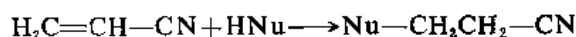
当烯烃含有容易脱掉的基团时,则将发生取代伴随着加成,形成取代产品作为副产物 [参阅第十八章IV(四)]。

在 HNu 加成到 $\text{---}\overset{\text{Nu}}{\underset{\cdot\cdot}{\text{C}}}=\text{C}\text{---}\text{Z}$ [其中 $\text{Z}=\text{CHO}$, COR(包括醌⁽²²⁾), COOR, CONH₂, CN, NO₂, SOR, SO₂R 等)上的特殊情况里,加成几乎永远是 Nu[⊖]: 和距离 Z 基比较远的碳原子相结合。例如:



氧原子的电负性比碳原子的强,因而烯醇离子的质子化主要发生在氧原子上,但是这样形成的是烯醇,后者相继地互变异构化,形成相应的烯醇。因此,虽然反应的最终结果是加成到碳-碳双键上,但是反应历程是 1,4 嗜核加成到 $\text{C}=\text{C}\text{---}\text{C}=\text{O}$ (或相似的) 体系上。当 Z 是 CN 或 $\text{C}=\text{O}$ 基

团时, Nu^\ominus 也可能袭击 CN 或 $\text{C}=\text{O}$ 的碳原子上, 发生 1, 2 加成。1, 4 加成也叫共轭加成。这个类型的最重要的作用物可能是丙烯腈。在丙烯腈的 1, 4 加成里, Nu 被腈乙基化, 因而这种 1, 4 加成叫作腈乙基化反应⁽²³⁾:

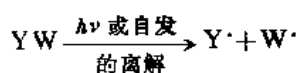


在试剂 HY 里, 如果 Nu 是 $\text{X}-\overset{\ominus}{\text{C}}\text{R}_2$ (其中 X 为一吸电子基团, R 为氢、烷基或芳基) 类型的离子, 这个反应就叫做 Michael 缩合反应。Michael 反应是可逆的, $\text{Nu}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{Z}$ 类型的化合物时常可以被热分解为 HNu 和 $\text{CH}_2=\text{CHZ}$ 。

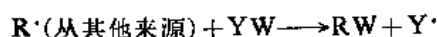
$\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{C}-\text{Z}$ 类型的体系可以发生 1, 2、1, 4 或 1, 6 加成⁽²⁴⁾。

(三) 游离基加成⁽²⁵⁾

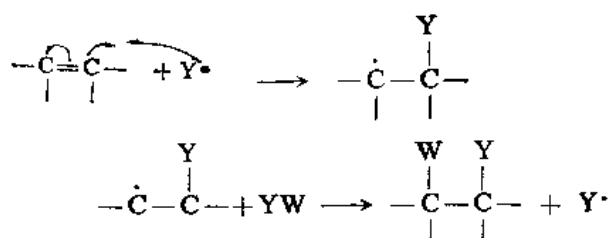
游离基加成的历程和在第二十一章里讨论的模式一样。首先通过下列所示的过程产生游离基:



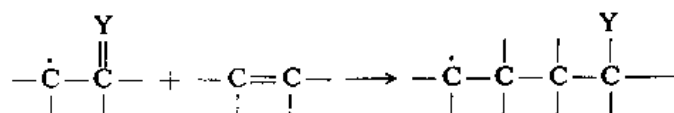
或



于是进行传递:

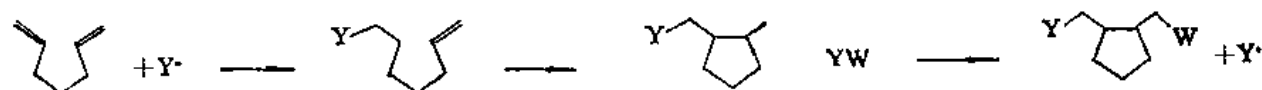


以上的第二步反应是提取, 因而 W 几乎永远是一价的 (是氢或是卤素)。链的终止可以发生在第二十一章中讨论的任何一种。如以上形成的碳链游离基加成到另一个烯烃分子, 则形成二聚体:



这个二聚的游离基还可以再加成到另一个烯烃分子, 这样就可能形成成长的或短的链。这是游离基聚合的历程。这样形成的短的多聚分子 [叫调聚物 (telomer)] 时常是游离基加成中的副产品。

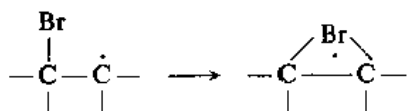
在游离基加成到 1,5 或 1,6-双烯的时候, 开始形成的游离基能在分子内加成到另外的双键, 形成环状产品。例如⁽²⁶⁾,



在这个类型的反应里, 能形成五员环, 也能形成六员环。

许多游离基加成是立体选择性的, 但是并不是所有的都这样。例如, HBr 加成到 1-溴环己烯只给予顺式 1,2-二溴环己烷, 而没有反式异构体 (反式加成)⁽²⁷⁾。 HBr 对丙炔加成 (在 -78 到 -60°C) 只给予顺式 1-溴丙烯 (反式加成)²⁸。但是, 只有在少数情况里, 曾经发现加成是立体专

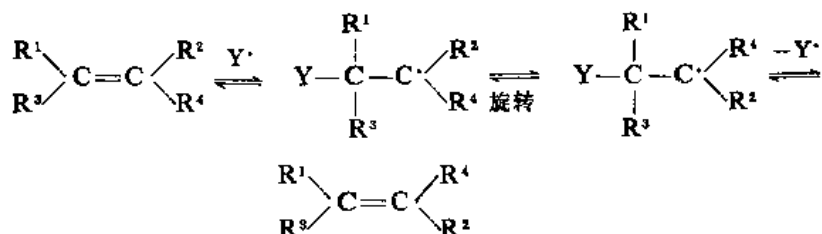
一性的。这些例子中最重要的是 HBr 在游离基情况下于 -80°C 对 2-溴-2-丁烯的加成。在这些条件下, 顺式异构体给予 92% 的内消旋加成物, 而反式异构体给予的主要是 *dl* 对⁽²⁹⁾。在室温情况下, 这种立体专一性则不复存在, 两种异构体给予同样的产品混合物(约 78% 的 *dl* 对和 22% 的内消旋化合物), 因而, 加成仍然是立体选择性的, 而不再是立体专一性的。在低温的立体专一性, 可能是由于形成了成桥溴游离基, 从而稳定化了中间体游离基:



这样的桥式游离基和在亲电历程里导致立体专一性的反式加成的溴鎓离子相似。这样的桥式游离基的存在是通过在 77K Br \cdot 加成到烯烃得到进一步证明的。这样形成的物质的电子自旋共振谱(esr spectra) 和桥式结构是一致的⁽³⁰⁾。碘也能形成相似的桥: 在 -42°C , 碘的游离基加成是立体专一性的和反式的⁽³¹⁾。但是, RSH 对烯烃的加成, 连在 -78°C 也不是立体专一性的, 但是立体选择性的⁽³²⁾。

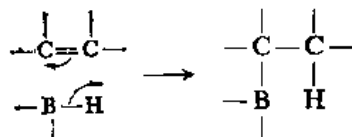
如上所述, 在 -78 到 -60°C , HBr 对三键发生反式加成。但是, 在室温, 无论是在液相或在气相进行, 这个反应都不是立体选择性的。也曾经证明这种情况只是表面现象: 反应仍然是立体选择性的, 但是在最初产品形成后发生了异构化⁽³³⁾。在 1-溴丙炔和 HBr 之间的反应, 也曾表明反应是选择性的, 顺式加成⁽³⁴⁾。

有些游离基加成的第一步反应($\text{C}=\text{C} + \text{Y}\cdot \rightarrow \cdot\text{C}-\text{C}-\text{Y}$)是可逆的。在这些情况里, 游离基能引起双键的顺式 \rightarrow 反式的异构化⁽³⁵⁾:

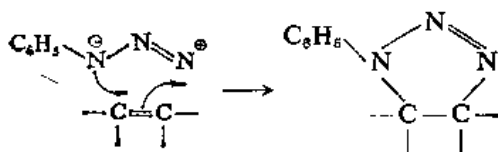


(四) 环加成

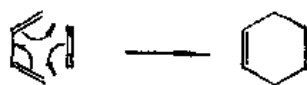
在许多加成反应里, 最初的袭击不是发生在一个碳原子上, 而是同时发生在双键的两个碳原子上。例如, 烯键的硼氢化反应是立体专一性的和顺式的, 袭击发生在空间障碍比较小的一边⁽³⁶⁾。动力学研究表明反应是二级的⁽³⁷⁾。因而历程是环四中心的⁽³⁸⁾:



叠氮化合物对烯烃加成, 形成五员过渡状态(2+3 环加成)⁽³⁸⁾。

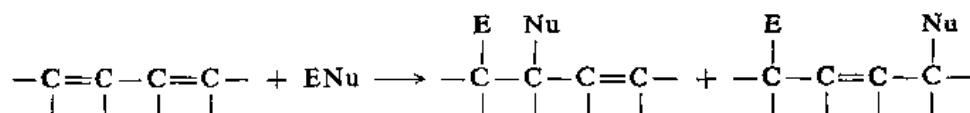


Diels-Alder 反应, 则形成六员过渡状态(参阅第十六章 IV):



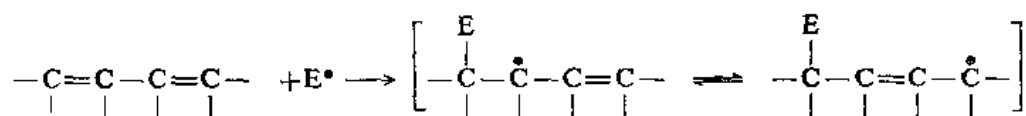
III. 共轭体系上的加成

当亲电加成发生在含有共轭双烯的体系上时, 时常得到 1, 2-加成产品, 但是在绝大多数情况下, 也有 1, 4-加成产品, 而且时常产率比较高:



如果双烯是不对称的, 就可能形成两种 1, 2-加成产品。

1, 2-和 1, 4-加成产品之间的竞争是由于在 E^\oplus 袭击双烯形成的碳正离子中, 正电荷分散在 2 和 4 位置上:



从而 Nu^\ominus 可能袭击 2 或 4 位置。至于 E^\oplus 最初袭击的位置, 由于袭击中间碳原子形成的碳正离子不能发生正电荷分散作用(图 22.4), 因而永远发生在共轭体系的末端。

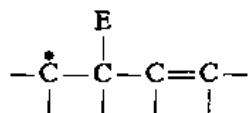


图 22.4

在可以形成环状中间体的亲电试剂(如 Br^\oplus)的情况下, 1, 2-和 1, 4-加成产品是可以理解为通过如图 22.5 所示的环状中间体形成的。直接被 Nu^\ominus 亲电袭击在 2-位置将会形成 1, 2-产品, 而通过 $\text{S}_{\text{N}}2'$ 历程[参阅第十八章 IV(三)]袭击在 4 位置则形成 1, 4-产品。

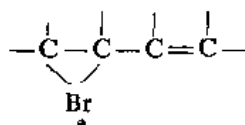


图 22.5

也曾有人设想 1, 4-加成产品是通过如图 22.6 所示的中间体形成的。如果通过这样的中间体进行加成, 则 1, 4-产品将会是顺式构型的。但是, 丁二烯的氯化或溴化形成反式 1, 4-产品⁽⁴⁰⁾, 因而 Cl 和 Br 不在此例。



图 22.6

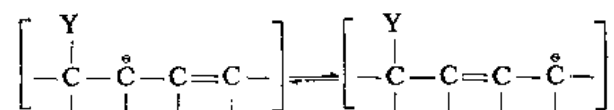
在大多数情况里, 得到的 1, 4-产品比 1, 2-产品多。这种现象可能是热力学因素造成的。在

使用的反应条件下,在大多数的情况里,1,2-产品都转变为1,2-和1,4-产品的混合物,而且其中1,4-产品比较多。亦即,1,2-或1,4-产品中的任何一种都给予同样的1,2-和1,4-产品的混合物,而且其中1,4-产品比较多。在低温进行反应,丁二烯与HCl加成给予20~25%1,4-加成物,而在高温情况下,像是达到了平衡,所得混合物中含有75%1,4-产品⁽⁴¹⁾。

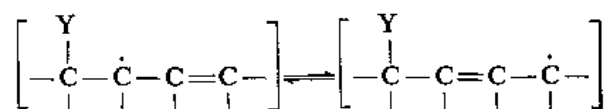
在新形成的双键的构型(顺式或反式)以外,1,4-加成的立体化学的另一个方面是:基团E和Nu二者都来自共轭体系平面的同一边,抑或分别来自其相反的两边。这个问题只能通过 $XZC=CR-CR=CUV$ (其中X可以与U相同,Z可以与V相同,但是 $X \neq Z, U \neq V$)类型的双烯的加成反应来了解。这样的体系的亲电氯化或溴化表明加成主要是顺式的,两个氯或两个溴基本上是从平面的同一边进入的⁽⁴²⁾。

加成到共轭体系也可以通过嗜核历程、游离基历程和环加成历程进行。在每一种情况里,都存在着1,2-和1,4-加成之间的竞争。

在嗜核袭击形成的中间体里也存在着电荷分散作用:



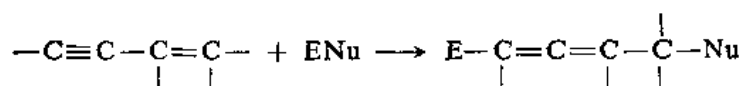
在游离基袭击的反应里,独电子的分散作用稳定化了形成的游离基中间体⁽⁴³⁾。



双烯也可能通过环加成历程给予1,4-加成产品:

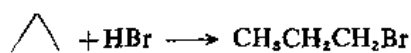


其他共轭体系,包括三烯、烯炔、双炔等的加成反应的研究都有所报导,但是比较少。它们的表现都很相似⁽⁴⁴⁾。共轭烯炔的1,4-加成是制备1,2-双烯的重要途径⁽⁴⁵⁾:

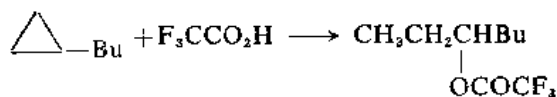


IV. 环丙烷环上的加成

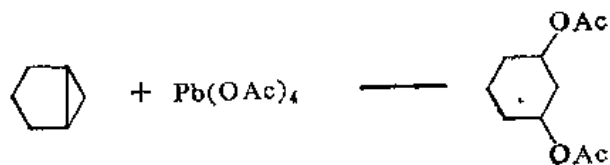
环丙烷环的表现在许多方面和双键相似。环丙烷发生加成反应,结果三元环开环,形成开链化合物。例如,环丙烷与HBr作用形成1-溴丙烷:



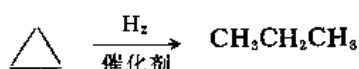
叔丁基环丙烷与三氟乙酸作用形成三氟乙酸庚醇-3-酯⁽⁴⁶⁾:



双环[0.1.3]己烷与四乙酸铅作用形成环己二醇-1,3的二乙酸酯⁽⁴⁷⁾：



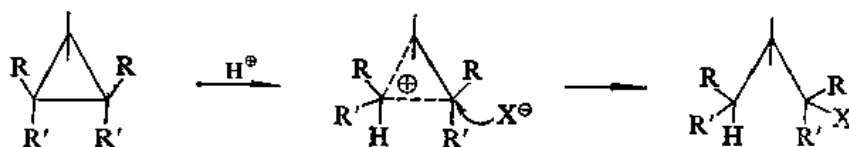
又如，环丙烷在催化还原反应里，形成丙烷：



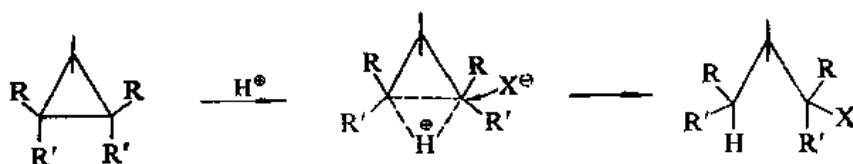
加成到环丙烷上可以通过前面所讨论的四种历程中的任何一种进行，但是其中最重要的一种是亲电袭击的⁽⁴⁸⁾。

曾经提出来的环丙烷的亲电加成的历程至少有三种。以下所示的是 HX 与环丙烷作用的历程，其它亲电试剂袭击的历程也与此类似⁽⁴⁹⁾。

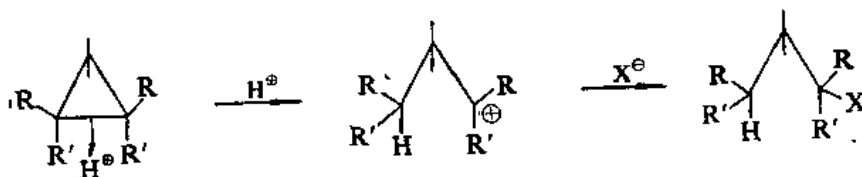
历程 1



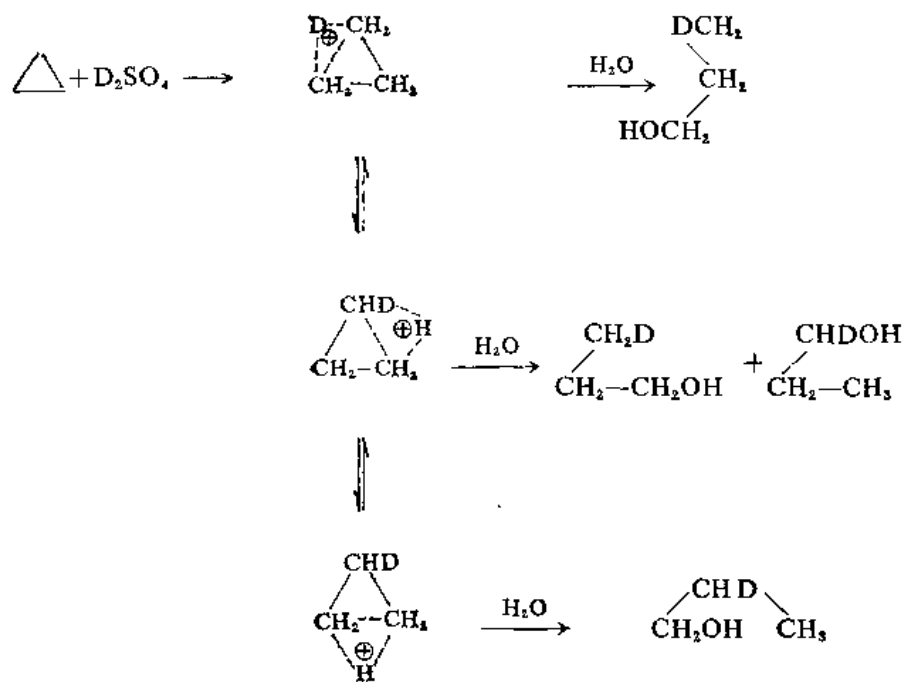
历程 2



历程 3



这里，历程 1 涉及角质子化的环丙烷⁽⁵⁰⁾。历程 2 涉及边质子化的环丙烷。历程 3 则是 H⁺ 对环丙烷的一步 S_N2 袭击，形成经典碳正离子，然后后者和嗜核试剂作用完成加成反应的全过程。虽然以上所描述的三种历程都表示与质子相结合的碳原子上保持构型不变，但是至少历程 1 和 3 也能导至这个碳原子上构型转化。目前所掌握的资料还不能明确地选择它们之中任何一个作为唯一的历程。情况比较复杂，至少有时会涉及的边质子化环丙烷比一个多。在用 D₂SO₄ 处理环丙烷时，在形成的 1-丙醇的三个碳原子上都有重氢⁽⁵¹⁾。这样的结果可以通过在三个边质子化中间体之间的平衡来解释：



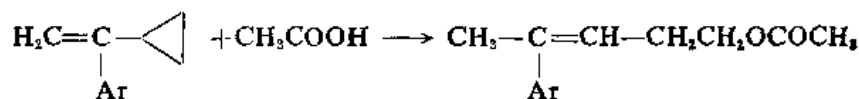
用相似的平衡也可以解释在环丙烷和 CH_3COCl 作用形成 $\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, $\text{CH}_3\text{COCHMeCH}_2\text{Cl}$ 和 $\text{CH}_3\text{COCHEtCl}$ (和少量由 $\text{CH}_3\text{COCHMeCH}_2\text{Cl}$ 退减 HCl 形成的 $\text{CH}_3\text{COCMe}=\text{CH}_2$)⁽⁵²⁾ 的反应过程。这里进攻试剂是 CH_3CO^+ 。

也有可能三个角质子化的环丙烷互变平衡(角到角的氢转移), 以及和边质子化的环丙烷呈平衡状态。在某些情况下, 首先形成角质子化的环丙烷或边质子化的环丙烷, 然后转变为经典碳正离子中间体。有些迹象表明角质子化的环丙烷可能比边质子化的稍微稳定些⁽⁵³⁾。

溴化的历程似乎因作用物不同而互异。环丙烷和溴, 在黑暗和没有 Lewis 酸催化剂存在时, 不发生反应。但是, 在 AlCl_3 或 FeBr_3 存在时, 反应形成 1, 1-, 1, 2-和 1, 3-二溴丙烷⁽⁵⁴⁾。这种情况就可以用在边质子化的环丙烷之间的平衡来解释。另一方面, 在烷基取代环丙烷的溴化反应里, 产品的情况表明反应是通过开式经典碳正离子(历程3)进行的⁽⁵⁵⁾。芳基取代环丙烷的溴化, 也被认为是按历程3进行的⁽⁵⁶⁾。

关于游离基加成到环丙烷的报导比较少。但是在 uv 光照射下, Br_2 和 Cl_2 加成到环丙烷上是按游离基历程进行的。

在有的情况下, 双键和环丙烷“共轭”的体系可以发生共轭加成。例如⁽⁵⁷⁾,



V. 定位和反应活性

(一) 反应活性

(1) 双键的反应活性

(i) 对亲电试剂和嗜核试剂的反应活性 给电子基团提高双键对亲电加成的反应活性, 而

吸电子基团降低双键对亲电试剂的反应活性。表22.1和表22.2中列举了某些烯烃的亲电溴加成的相对速度⁽⁵⁸⁾。

表 22.1 某些烯烃对溴在乙酸中于 24°C 的相对反应活性⁽⁵⁸⁾

烯 烃	相对速度	烯 烃	相对速度
PhCH=CH ₂	很快	CH ₃ =CHCH ₂ Br	1.0
PhCH=CHPh	18	PhCH=CHBr	0.11
CH ₂ =CH·CH ₂ Cl	1.6	CH ₂ =CHBr	0.0011

表 22.2 某些烯烃对溴在甲醇中的相对反应活性⁽⁵⁸⁾

烯 烃	相对速度	烯 烃	相对速度
CH ₂ =CH ₂	3.0×10	顺-CH ₃ CH ₂ CH=CHCH ₃	1.3×10 ⁵
CH ₃ CH ₂ CH=CH ₂	2.9×10 ⁵	(CH ₃) ₂ C=C(CH ₃) ₂	2.8×10 ⁷

又如, 丙烯和其 3-氯代衍生物对亲电加成的反应活性依下列次序而递升: CCl₃CH=CH₂ < Cl₂CHCH=CH₂ < ClCH₂CH=CH₂ < CH₃CH=CH₂⁽⁵⁹⁾。

虽然烷基提高亲电加成的速度, 但是形成的中间体有两种可能: 桥式的和开链的 (图 22.7)。

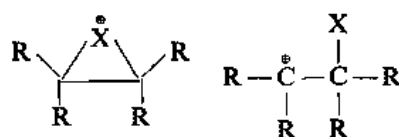


图 22.7

在形成桥式中间体的反应里, 烷基取代在 H₂C=CH₂上造成积累的速度提高, 直至四个氢都被取代为止。而对开链式的中间体, 烷基取代的影响不是积累的。两个氢被取代速度有很大的提高。但是再有烷基取代在另一个碳原子上, 则影响极微或者没有。

对于嗜核加成则情况恰好相反。最好是用带有三个或四个吸电子基团的烯烃进行反应。最常用的烯烃中的两个是 F₂C=CF₂⁽⁶⁰⁾和(NC)₂C=C(CN)₂⁽⁶¹⁾。

取代基对烯烃反应活性的影响很大, 可以说简单烯烃不通过嗜核历程进行反应, 而多卤代或多腈基代烯烃一般不通过亲电历程进行反应⁽⁶²⁾。但是在一些特殊情况下的亲电加成也曾见诸报导, 例如 Olah 和 Mo⁽⁶³⁾曾经报导 F₂C=CHF 在过酸溶液中可以发生亲电加成, 但是 F₂C=CF₂ 在同样反应条件下不发生反应。

有些试剂 (如 NH₃ 和胺) 只是作为嗜核试剂进行袭击, 只能加成到容易与嗜核试剂作用的烯烃上。另外一些试剂只是作为亲电试剂进行袭击, 例如 CF₂=CF₂ 就不能和这些试剂发生反应。但是, 也有另外一些情况: 同一个试剂和简单的烯烃通过亲电历程发生反应, 和多卤代烯烃通过嗜核历程发生反应。例如, Cl₂ 和 HF 一般是亲电试剂, 但是曾经报导 Cl₂ 通过初始的 Cl⁺ 袭击加成到 (NC)₂C=C(CN)₂ 上⁽⁶⁴⁾; HF 通过初始的 F⁺ 袭击加成到 F₂C=CClF⁽⁶⁵⁾。

具有双键与 Z[参阅本章 II(一)(2)]共轭的化合物总是通过嗜核历程进行反应。这些反应

实际上是 1,4-加成[本章 II(一)(2)]。关于不同的 Z 基团的相对活化能力,曾经进行过好多研究⁽⁶⁶⁾。一些 Z 基团的活化能力依下列次序而递降: $Z=\text{NO}_2$, COAr , CHO , COR , SO_2Ar , CN , COOR , SOAr , CONH_2 , CONHR ⁽⁶⁷⁾。当在 $\text{ZCH}=\text{CHZ}'$ 上进行 Michael 类型反应时,活化能力比较强的 Z 控制袭击的位置⁽⁶⁸⁾,例如 $\text{PhCOCH}=\text{CHCN}$ 在与 CN 相邻的碳原子上被袭击⁽⁶⁹⁾。但是也有例外。

(ii) 对游离基的反应活性 任何类型的烯烃都能发生游离基加成。决定因素是游离基进攻试剂的存在。一些试剂(如 HBr , RSH),在没有游离基引发剂存在的情况下,通过离子历程进行袭击。但是在游离基引发剂存在的情况下,反应历程发生变化,加成按游离基历程进行。嗜核性游离基^①(如环丙基)表现得和嗜核试剂相似,在作用物有吸电子取代基时,则反应速度提高⁽⁷⁰⁾。亲电性游离基与此相反⁽⁷¹⁾。

(2) 三键的反应活性 三键的碳原子之间的电子密度比双键的碳原子之间的高。但是对亲电袭击,三键没有双键活泼,而对嗜核袭击,三键比双键容易发生反应⁽⁷²⁾。也不是所有的情况都如此,但是大多数情况是这样。和一个含有非共轭的双键和三键的化合物作用,溴(亲电试剂)总是加成到双键上⁽⁷²⁾。另外一方面,卤化氢的加成结果比较复杂。在某些情况(共轭的和非共轭的)里,亲电的 H^\oplus 主要袭击双键,在另外一些情况里主要袭击三键⁽⁷³⁾。到底袭击哪一个键,似乎是依据烷基取代的程度。当一个三键是属于 $\text{HC}\equiv\text{C}-$ 型的时候,这个键是唯一或主要被 H^\oplus 袭击的。但是在碳链中间的三键就不这样优先被袭击。由共轭烯炔经常得到产品混合物。例如,溴化乙烯基乙炔给予所有可能的二溴化物⁽⁷²⁾。双键和三键的相对活性也依赖于溶剂的性质。在气相和非极性溶剂中,三键对溴远没有双键活泼(速度比约为 $1:10^5$)。但是在水中,就没有明显的差别,速度大约是一样的⁽⁷⁴⁾。

还有,尽管三键的电子密度高,但是它们比双键容易被嗜核试剂袭击。这种情况可能是由于碳与碳之间距离比较小,因而结合得比较紧。这样,进攻的亲电试剂拉出一对电子就比较难。这种观点曾经得到远紫外光谱的支持⁽⁷⁵⁾。另外一种可能就是亲电试剂加成到碳-碳三键上形成乙烯基正离子,后者比相应的仲烷基正离子更不稳定⁽⁷⁶⁾。另外,嗜核试剂加成到三键上形成乙烯基负离子,后者负离子比相应的烷基负离子要稳定。在亲电加成涉及桥离子中间体的反应里,从三键形成的中间体(图 22.8A)的张力比从双键形成的(图 22.8B)要大。这可能是亲电试剂如 Br , I , SR 等加成到三键比加成到双键上慢的原因⁽⁷⁷⁾。



图 22.8A



图 22.8B

最后,三键连接在 Z 上的化合物($\text{C}\equiv\text{C}-\text{Z}$)则非常顺利地发生嗜核加成⁽⁷⁸⁾。

(二) 定位

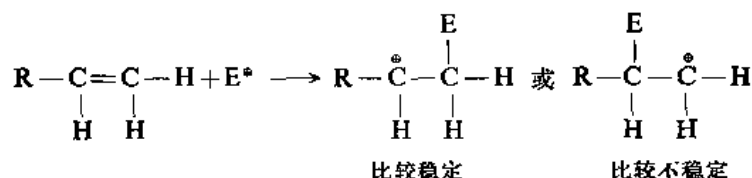
在一个不对称的试剂和一个不对称的作用物加成的时候,试剂的哪一部分连接到双键或三键的哪一个碳原子上和试剂的性质以及作用物的结构是密切关联的。兹分别讨论如下。

① 嗜核性游离基袭击电子密度比较低的位置;亲电性游离基袭击电子密度比较高的位置。

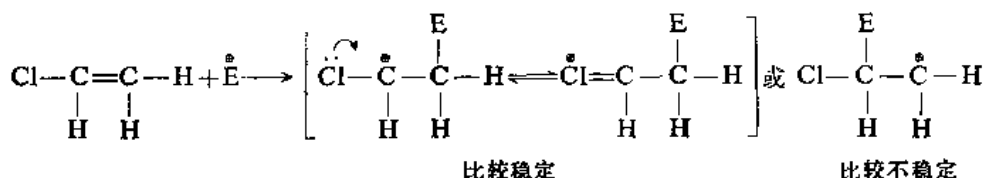
(1) 在双键和三键上的定位

(i) 亲电加成和嗜核加成

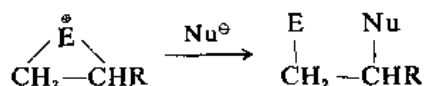
亲电加成按 Markovnikov 规律进行: 试剂的正的部分连接到双键或三键的含有比较多的氢原子的部分⁽⁷⁹⁾。这种区域选择性可能是由于 Y^+ 加成到形成比较稳定的碳正离子的一边。当烷基存在时, 仲碳正离子比伯碳正离子稳定:



Markovnikov 规则也适用于卤代烯烃(或炔烃)的亲电加成。这里, 卤素的未共用电子对与碳原子上的正电荷共轭, 稳定化了形成的碳正离子:



形成溴鎓正离子或其他三元环中间体的反应也服从 Markovnikov 规则:



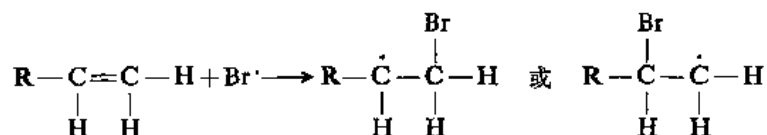
这就意味着在这些情况里 Nu^+ 袭击是 $\text{S}_{\text{N}}1$ 而不是 $\text{S}_{\text{N}}2$ 历程^①, 在这些反应里的最终立体专一性的反加成表明嗜核加成步骤伴随着构型转化。

含有强的吸电子取代基的烯烃可能不服从 Markovnikov 规则。例如, 在 $\text{Me}_3\text{N}^+-\text{CH}=\text{CH}_2$ 的 Markovnikov 位置袭击则形成在两个相邻的原子上都带有正电荷的离子。这当然是一种非常不利于形成的形式。

关于嗜核加成袭击的方向, 除 $\text{C}=\text{C}-\text{Z}$ 类型化合物的 Michael 加成以外, 则很少有报导。在这类反应里, 试剂的负的部分经常在没有连接着 Z 的碳原子上发生区域专一性的袭击。

(ii) 游离基加成

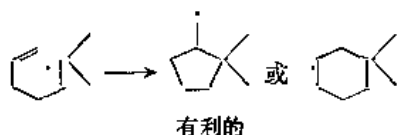
在游离基加成里, 游离基袭击的位置是结果形成比较稳定的游离基的碳原子⁽⁸¹⁾。这里形成的游离基的稳定次序是叔 > 仲 > 伯。当试剂如 HBr 按游离基历程加成时, 加成是反 Markovnikov 规则的。这里 Br^\cdot 是进袭试剂:



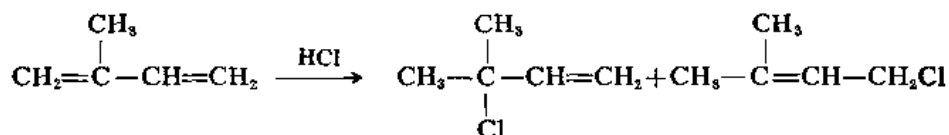
HBr 的游离基加成和其亲电加成都要求形成比较稳定的中间体, 并且在这两种情况里, 都是伯的和仲的之间优先形成仲的游离基, 仲的和叔的之间优先形成叔的。这两个反应, 历程不同, 定位

① $\text{S}_{\text{N}}2$ 袭击将给予反 Markovnikov 加成。例如 E^+ 是 RS^+ 时就是这样⁽⁸²⁾。

不同,关键在于在亲电加成里 H^+ 是进攻试剂,而在游离基加成里, Br^\cdot 是进攻试剂。不具备稳定化形成的游离基的基团的链内烯烃通常给予 1:1 的加成混合物。但是,依据进攻的游离基亲电性的大小,它们的区域选择性有些不同。例如,在加成到 $FCH=CF_2$ 的反应里,亲电性的 CCl_3^\cdot 基袭击 FCH 碳原子,而基本上非极性的 CH_3^\cdot 基则倾向于与 CF_2 碳原子相结合⁽⁸²⁾。立体效应也起作用。一个拥挤的游离基倾向于和空间效应比较小的一边结合⁽⁸³⁾。在含有 5, 6 双键的游离基的分子内加成中,五员环和六员环都有可能形成,但是在大多数情况里,优先形成五员环,就连关环成五员环形成伯游离基,关环成六员环形成仲游离基的情况下也是这样。



(2) 共轭双烯上的定位 正离子、负离子或游离基对共轭双烯的袭击通常都发生在共轭体系的端头。这样形成的中间体都得到共轭效应的稳定化作用。由不对称的共轭双烯形成的总是比较稳定的那种中间体。例如, 2-甲基丁二烯-1, 3 与 HCl 作用只给予 3-甲基-3-氯丁烯-1 和 2-甲基-4-氯丁烯-2, 没有由于共轭体系的另外一端受到袭击形成的产品。



$PhCH=CHCH=CH_2$ 与 HCl 作用只给予 $PhCH=CHCHClCH_3$ 。这里, 实际形成的产品是八个可能形成的产品中唯一具备双键与苯环共轭的化合物, 同时这个产品又是由 H^+ 袭击共轭体系的一个末端形成。显然, 在反应过程中形成的中间体是比较稳定的一个, 在反应終了后形成的化合物也是比较稳定的一个。

(3) 丙二烯化合物上的定位

(i) 亲电加成 在丙二烯的中间碳原子受到亲电试剂袭击时, 可以形成被共轭效应所稳定化的碳正离子, 但是这样形成的碳正离子不能立即被稳定化, 由于实现这种稳定化作用, 三个 p 轨道必须是平行的, 因而需要围绕 $C-C$ 键旋转⁽⁸⁴⁾。这里, 过渡状态几何构型仍然和丙二烯的相似, 因而烯丙基正离子对过渡状态没有什么影响。可能正是为此, 没有取代基的 $CH_2=C=CH_2$ 被亲电试剂袭击时, 经常发生在末端碳原子上⁽⁸⁵⁾, 形成乙烯基正离子⁽⁷⁶⁾①。但是, 在烷基或芳基取代丙二烯发生加成时, 由于袭击中间碳原子上形成的正离子被烷基或芳基所稳定化, 因而袭击比较容易发生在中间碳原子上。例如, $RCH=C=CH_2$ 型的丙二烯仍然时常在末端碳原子上被袭击, 而对 $RCH=C=CHR'$ 型的丙二烯, 则中间袭击是比较普遍的。四甲基·丙二烯也是在中间碳原子上容易被袭击⁽⁸⁷⁾。

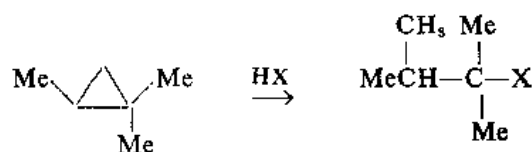
(ii) 游离基加成 游离基袭击丙二烯经常发生在体系的末端⁽⁸⁸⁾, 但是袭击在中间碳原子上的也有报导⁽⁸⁹⁾。这些情况曾被认为是至少在某些情况里袭击实际上发生在末端, 但是相继地发

① 袭击在中心碳原子上的也有报导⁽⁸⁶⁾。

生了重排⁽⁸⁰⁾。和亲电袭击相似, 烯丙基游离基的稳定性对游离基和丙二烯之间的反应的过渡状态没有什么作用。另外, 和亲电袭击相似, 烷基取代基的存在提高在中间碳原子上被游离基袭击的程度⁽⁹¹⁾。

(4) 环丙烷上的定位

(i) 离子加成 取代环丙烷的亲电袭击反应的定位, 一般是服从 Markovnikov 规则的, 但是也有例外, 而且立体选择性时常是比较小的。例如, 1, 1, 2-三甲基环丙烷和 HX 作用⁽⁹²⁾, 亲电试剂(在这里是 H⁺)连接到含氢最多的碳原子上, 而嗜核试剂连接到最能稳定化正电荷的碳原子上(在这里叔碳原子比仲碳原子更能稳定化正电荷)。



(ii) 游离基加成

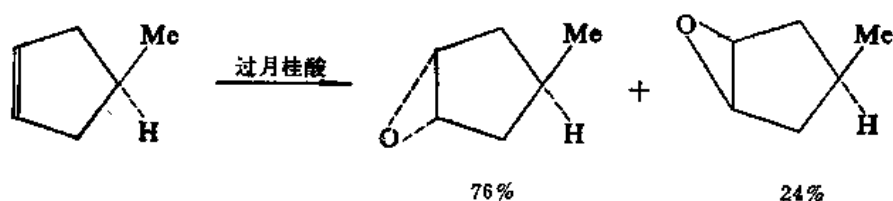
环丙烷的游离基加成按 Markovnikov 规则进行, 进攻的游离基袭击取代基最少的碳原子, 第二个基团连接到取代基最多的位置。在有些反应里观察到在一个碳原子上反应是立体专一性的, 发生构型转化, 但是对另外一个碳原子不是立体专一性的⁽⁹³⁾。例如,



VI. 立体化学定向

(一) 在双键上加成的立体化学定向

前边已经讲到有的加成是顺式的, 两个基团以双键或三键的同侧接近; 有的加成是反式的, 基团从双键或三键的异侧接近碳-碳复键。对于环状化合物, 则需要考虑立体化学定向的另外一些问题。在顺式加成到不对称环烯烃里, 两个基团可以从双键的空间障碍比较少的一边加成上去, 或者从双键的空间障碍比较大的一边加成上去。一般地说, 顺式加成通常从空间障碍比较小的一边进行, 但是也不全是这样⁽⁹⁴⁾。例如, 环氧化 4-甲基环戊烯给予 76% 从空间障碍比较小的一边加成的产品, 24% 从空间障碍比较大的一边加成的产品⁽⁹⁵⁾:



在反式加成到环状作用物的反应中, 最初的亲电试剂袭击也是从空间障碍比较小的一边进行。但是许多(但不是所有的)亲电试剂对原冰片烯和相似的具有张力的双环烯烃的加成是顺式加

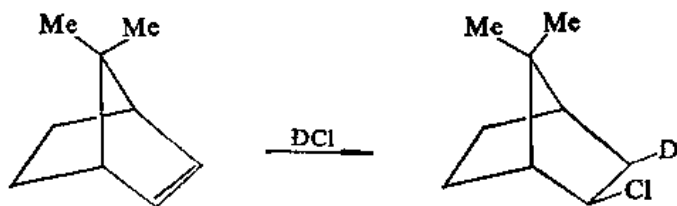
成⁽⁹⁶⁾。在这些情况里, 加成通常是从桥外(exo)一边进行的, 例如⁽⁹⁷⁾,



当环外边被 7-位置上的取代基所阻碍时, 则桥内(endo)袭击可能是主要的; 例如, 7, 7-二甲基原冰片烯发生顺内环氧化作用⁽⁹⁸⁾:



但是, DCl 和 F_3CCOOH 加成到 7, 7-二甲基原冰片烯, 不受 7, 7-二甲基的空间作用, 按顺外方向进行⁽⁹⁹⁾:



相似地, 按游离基历程进行的加成到原冰片烯和相似的分子上的反应时常是顺外的, 但是反式加成和桥内袭击也曾见诸报导⁽¹⁰⁰⁾。

前面曾经谈到 Br_2 和 $HOBr$ 的加成, 由于形成溴鎓离子, 因而是反式的; 以及 HBr 的游离基加成, 由于形成相似的环状游离基, 因而也是反式的。在这种反应中作用物是环己烯时, 加成不仅是反式的, 而且最初形成的产品也是构象专一的, 其中绝大部分是双直立的⁽¹⁰¹⁾。但是, 除非是环上的其他基团使得双平伏的构象体比双直立的更不稳定时, 最初形成的双直立的产品可能转变为双平伏的构象体。另外, 在有些溴的亲电加成里, 最初开环形成双平伏的构象体, 而不形成双直立的⁽¹⁰²⁾。在不涉及环状中间体的游离基对环己烯类的加成里, 游离基的最初袭击通常也是从直立的方向进行⁽¹⁰³⁾, 如果总的加成是反式的, 结果形成双直立的最初产品。

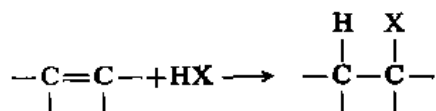
(二) 环丙烷上的立体化学定向

对环丙烷的加成的立体化学, 可以在两个位置上观察, 一个是结果连接着亲电试剂的位置, 一个是结果连接着嗜核试剂的。亲电试剂加成的结果保留 100% 构型不变的⁽¹⁰⁴⁾, 发生 100% 构型转化的⁽¹⁰⁵⁾, 以及形成部分构型保留和部分构型转化的⁽¹⁰⁶⁾都曾见诸报导。在结果连接着嗜核试剂的碳原子上通常是构型转化, 但是也有保持构型不变的⁽¹⁰⁷⁾。

VII. 几个碳-碳复键上的加成反应

(一) 卤化氢的加成

四种卤化氢都可以对碳-碳双键加成。

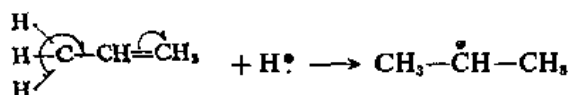


HI, HBr 和 HF⁽¹⁰⁸⁾在室温就能和烯烃加成。HCl 的加成需要加热。卤化氢可以和很多种烯烃(其中包括共轭双烯)发生加成, 反应可能是 1, 2-和 1, 4-加成。进行 HF 的加成的一个方便的方法是用 HF 在叔胺(如吡啶或三乙胺)中的浓的溶液(如 70% HF-30% 吡啶)⁽¹⁰⁹⁾。当作用物和这样配制的溶液在溶剂如四氢呋喃中于 0°C 混合在一起时, 给予由中等以至高产率的氟代烷烃。

在没有过氧化物存在的情况下, 卤化氢对简单的烯烃加成通过亲电历程进行, 加成的定位和 Markovnikov 规则是一致的⁽¹¹⁰⁾。



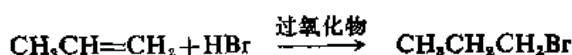
这里, 在反应过程中丙烯的亚甲基被质子的正离子袭击是反应的最初作用:



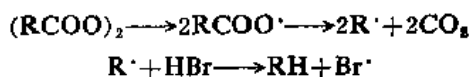
质子的这种定位效应(对亚甲基, 而不对次亚甲基加成)是由于甲基促使 π -键极化而使电子密度按箭头所示的方向, 向亚甲基转移的影响决定的。随后溴离子对有机正离子加成完成了反应的全过程:



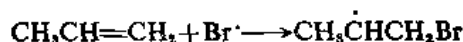
而加入过氧化物时, 具有相反的定位效应⁽¹¹¹⁾:



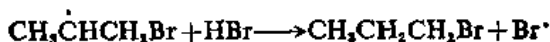
在有过氧化物存在时, 氢原子加成到丙烯含氢较少的碳原子上, 是由于过氧化物分解时所形成的游离基的起始物 R^\cdot 与 HBr 作用形成 RH 和溴原子:



溴原子加成到丙烯的亚甲基上:



然后所形成的基与 HBr 作用, 形成 1-溴代丙烷和溴原子:



在链锁反应还没有为各种方式所中止以前, 所形成的溴原子再次加成到丙烯分子上。

在这个例子中, 丙烯的次甲基恰好为溴原子攻击的原因可以解释为: 虽然溴原子可以象加成

到丙烯的次甲基一样的加成到次亚甲基上,而加成的定向是由所形成的溴丙基的稳定性决定的。在两个可能的游离基如图 22.9A 和 B 所示的元中:



图 22.9

前者游离基(图 22.9A)中未成对的电子能与比较多的 C—H 键共轭,因而比较稳定,反应先形成 A(图 22.9),然后改变为 1-溴丙烷的历程进行。

根据关于游离基的气相反应的研究,在上列类型 B 和 A(图 22.9)游离基中, B 具有比较高的能量,因而溴原子加成到丙烯,若形成 A[比形成 B]需要比较少的活化能。

也曾发现在没有加入过氧化物(如过氧化苯甲酰)的情况下,如果使用的烯烃未经提纯, HBr 的加成也按反 Markovnikov 规则进行。这种情况是由于烯烃从空气中吸收氧气,形成了少量的过氧化物引起的。仔细提纯烯烃可以保证反应按 Markovnikov 规则进行,但是实际上不很容易提纯得很好。通常使用的方法是加入少量的游离基阻抑剂,如苯酚或醌等,即可抑制游离基历程。

另外,游离基母体(如过氧化物)的存在,并不抑制离子历程,但游离基反应是链锁反应,比亲电反应要快得多。在绝大多数的情况下, HBr 对烯烃加成的历程是可以控制的,因此定向也是可以控制的。加入过氧化物可以实现反应完全按游离基历程进行;加入阻抑剂可以实现反应完全按亲电加成进行。但是也有些反应,在其中离子历程具有足够的速度来和游离基历程竞争,以致不能完全控制。

在卤化氢中,只有 HBr 发生过氧化物催化的加成反应, HF, HCl 和 HI 均不发生类似的反应。根据计算的结果①,如表 22.3 中所示:

表 22.3 HX 对烯烃的游离基加成中的热能变化

反 应	热, ΔH kcal				
	X=	F	Cl	Br	I
(1) $\text{R}^\cdot + \text{HX} \longrightarrow \text{RH} + \text{X}^\cdot$		-60	-15	0	+16
(2) $\text{X}^\cdot + \text{RCH}=\text{CH}_2 \longrightarrow \text{RC}^\cdot\text{HCH}_2\text{X}$		+66	+26	+13	-1
(3) $\text{RC}^\cdot\text{HCH}_2\text{X} + \text{HX} \longrightarrow \text{RCH}_2\text{CH}_2\text{X} + \text{X}^\cdot$		-60	-15	0	+16

对于 HF 和 HCl, 步骤(1)和(3)均为吸热反应,不易进行。对于 HI, 步骤(1)和(3)中形成比较不活泼的 I^\cdot 游离基,后者自相结合,形成 I_2 分子⁽¹¹²⁾。

HX 对卤代乙烯(如氯乙烯)的离子加成形成 ClCHXCH_3 :



这里,定位也取决于两个烯碳原子上的电子密度。在未起反应的氯乙烯分子中的氯原子是偶极的负端(图 22.10)。



图 22.10

① 这些计算结果只是估计数字。一般,键能的数据都不是很准确的,用在游离基反应里则更不可靠。

这样, 静电因素(氯原子的诱导效应)使亲电试剂接近 C-2 比接近 C-1 在能量上较为不利。但是在反应过程中, 当质子接近氯乙烯分子时, 氯乙烯分子按箭头所示的方向发生极化(图 22.11)。

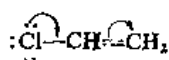


图 22.11

质子与亚甲基结合形成过渡状态(图 22.12)。



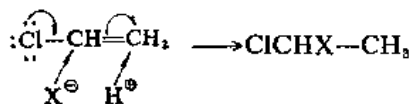
图 22.12

这样形成的过渡状态和质子与次亚甲基结合形成的过渡状态(图 22.13) 在能量上有相当大的差别。

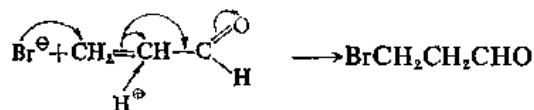


图 22.13

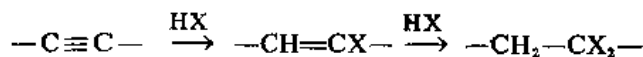
在前者过渡状态中出现在碳原子上的正电荷可以被氯原子外层电子云的转移而部分抵消。因而正电荷并不局限在一个碳原子上, 氯原子在一定程度上也带有正电荷。但在后者过渡状态中, 氯原子排布得比较远, 亚甲基碳原子上的正电荷即使局部的也不能为氯原子的电子云的转移所补偿。这样, 前者过渡状态的能量比后者过渡状态的能量应该小。因此, 动态因素决定加成反应的定位:



HX 是亲电试剂, 简单烯烃与之发生亲电加成。而许多多氟代烯烃和多卤代烯烃(如 $\text{Cl}_2\text{C=CHCl}$), 在没有游离基催化的条件下, 则不与之发生反应。即使有些发生反应的, 也是通过嗜核历程进行的; 亦即, 反应的最初步骤是 X^- 对烯键碳原子的袭击。Michael 类型作用物 C=C-Z 上的加成也是按嗜核历程进行的, 结果定位通常是卤素连接到没有连接着 Z 的碳原子上, 因而产品是属于 X-C-CH-Z 型的。例如, 丙烯醛与 HBr 作用, 形成 β -溴代丙醛。这里, 丙烯醛的亚甲基, 由于羧基的影响而成为亲电基团。因此, Br^- 离子袭击丙烯醛的亚甲基, H^+ 连接到丙烯醛的次亚甲基上完成加成反应。



四种卤化氢都可能以 1 或 2 摩尔对炔烃加成:



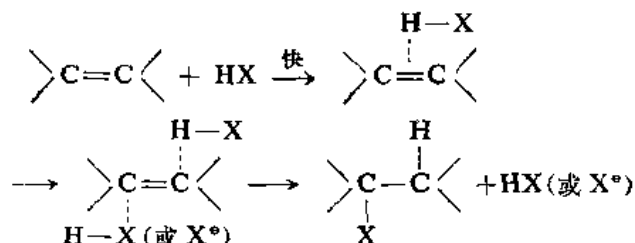
最终产品是偕二卤代烷。

卤化氢对烯、炔属化合物加成反应的动力学研究表明这些反应并不是简单的双分子过程, 而

是有第三个分子(卤化氢分子)参与反应的。例如, HX 对 2-甲基丁烯、2-甲基丁烯-2、环己烯等加成, 烯烃为一级, HX 为二级, 反应是三级的:

$$\text{反应速度} = k[\text{烯烃}][\text{HX}]^2$$

反应首先以比较快的速度形成 HX 烯烃络合物, 然后再和一分子 HX 作用完成加成的全过程:



又如, HBr 对乙炔二羧酸二甲酯的速度服从三级反应方程式:

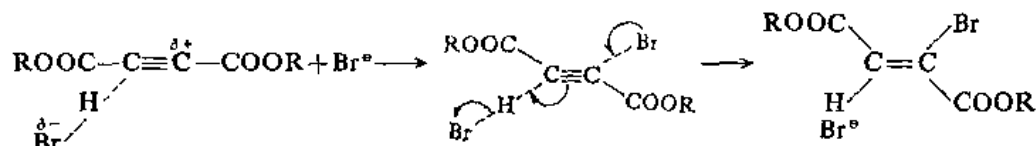
$$-\frac{d[\text{HBr}]}{dt} = k'[\text{乙炔二羧酸二甲酯}][\text{HBr}]^2$$

当溴化锂或溴化汞存在时:

$$-\frac{d[\text{HBr}]}{dt} = k''[\text{乙炔二羧酸二甲酯}][\text{HBr}][\text{Br}^\ominus]$$

另外, 在冰醋酸、己烷、硝基甲烷中, 以及没有溶剂时, 反应给予近乎等摩尔的溴代顺丁烯二酸二甲酯和溴代反丁烯二酸二甲酯的混合物。在苯中得到 90% 以上的反式异构体。添加 LiBr 或 HgBr₂, 增加反式产品的产率。

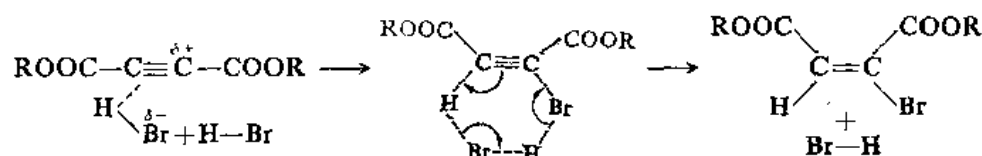
一般认为这个反应是分两步进行的。最终生成不饱和酯和 HBr 的络合物, 后者进一步和另一分子 HBr 或 Br[⊖]作用, 同时或相继地脱去 Br[⊖] 和 H[⊕]或脱去 Br[⊖] 完成反式加成过程:



这里, 带有负电荷的 Br[⊖] 当然力求从离 Br[⊖] 最远的一面(从反式位置), 接近带正电荷的碳原子。

HBr 分子与 Br[⊖]相似, 可以和溶液中的络合物发生反应, 按相似的历程完成反式加成。

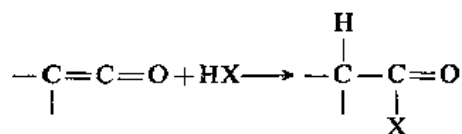
另一方面, 由于在 HBr 分子中有一个正电荷中心, 这就为 HBr 开辟了一个可能性由其带有负电荷的一端, 从与络合物中 HBr 同侧的一面接近络合物, 发生顺式加成:



在气相中, HI 通过周环历程 1, 4-加成到共轭双烯上⁽¹¹³⁾:



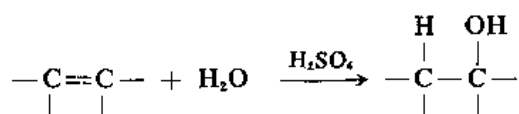
卤化氢加成到乙烯酮上形成相应的酰卤化物⁽¹¹⁴⁾。



相似地, H_2O , ROH , RCOOH 和胺与乙烯酮类作用, 分别形成相应的羧酸、羧酸酯、酸酐和酰胺⁽¹¹⁵⁾。在这些反应里, 加成首先发生在羰基上, 然后形成的烯醇式化合物酮式化形成最终产品。

(二) 烯烃的水合

烯烃在水和酸催化剂的作用下可以发生水合作用。最常用的催化剂是硫酸, 但是其他的酸如硝酸或高氯酸也可以用作催化剂。



水合的历程是亲电的, 反应的最初步骤是质子对烯烃的袭击。相继地袭击的嗜核试剂可能是 HSO_4^- (或者是使用的其他的酸的相似的离子) 形成最初产品(图 22.14)。

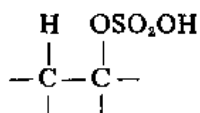
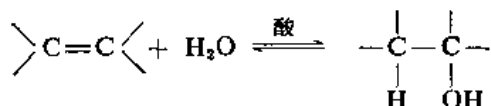


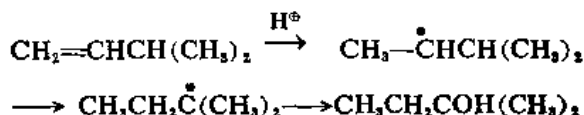
图 22.14

后者可以被离析出来, 但是在使用的反应条件下, 通常被水解成相应的醇。然而, 可能袭击最初形成的碳正离子的不仅是酸催化剂的共轭碱, 水也能发生类似的反应:



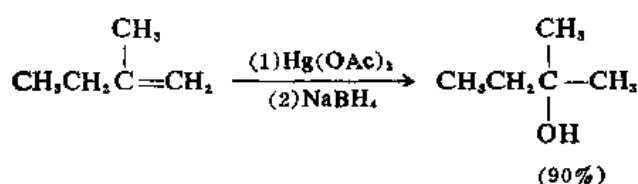
当反应通过这样的途径进行时, 则不涉及如图 22.14 所示的或相似的中间体。反应恰好是醇的脱水的逆过程⁽¹¹⁶⁾。在水合的过程中, 按这两种途径进行的反应都是会有的。

有时最初形成的碳正离子重排成为一个更稳定的形式。例如, $\text{CH}_2=\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2$ 的水合形成 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COH}(\text{CH}_3)_2$ 。



$\text{C}=\text{C}-\text{Z}$ [参阅本章 II(一)(2)] 类型的化合物的水合通常形成产品 $\text{HO}-\text{C}-\text{CH}-\text{Z}$, 反应历程通常是嗜核的⁽¹¹⁷⁾。

首先进行氧汞化⁽¹¹⁸⁾ (氧和汞的加成), 然后用硼氢化钠处理⁽¹¹⁹⁾, 可以使烯烃在缓和条件下迅速水合, 给予高产率不含重排产物的水合产品。例如, 相继地用乙酸汞和 NaBH_4 处理 2-甲基丁烯-1, 给予 90% 的 2-甲基丁醇-2。

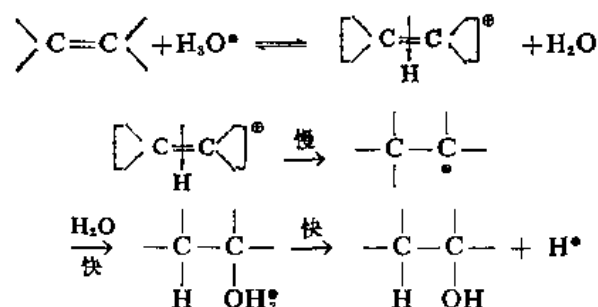


这个方法可以用于一、二、三、四烷基取代以及苯基取代烯烃。加成定向和一般亲电加成的是一致的。

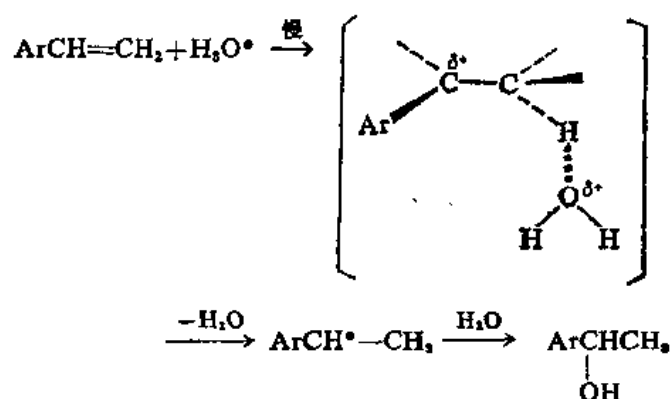
在稀的水溶液中, 进行酸催化水合的动力学研究结果表明: 在烯烃是一级, 在质子浓度是一级:

$$-\frac{d[\text{烯烃}]}{dt} = k_2[\text{烯烃}][\text{H}^+]$$

关于加成历程的研究虽然有许多报导, 并且提出了几种设想, 但是没有一个是普遍可以接受的。早期提出的: 质子迅速地可逆地加成到烯烃上, 然后形成的碳正离子与水作用, 已被排除在外⁽¹²⁰⁾。如果反应是按这样的历程进行的, 则经过质子化形成同样的碳正离子的 2-甲基丁烯-2 和 2-甲基丁烯-1 必将互相转变得比它们被水合得快。但是, 事实上在反应进行到 50% 完成以后, 中断反应, 进行观察, 结果并没有发现烯烃异构化。另外, Purlee 和 Taft⁽¹²¹⁾ 报导在 50% 重水中没有重氢结合到未发生反应的 2-甲基丁烯-2 里。这些实验结果都对以前设想的水合历程提出了异议。其后 Taft⁽¹²²⁾ 又提出水合历程首先形成 π -络合物(质子的), 然后进行速度决定步骤, 重排成碳正离子。但是这种设想缺乏足够的数据⁽¹²³⁾。

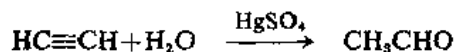


随后, Taft 及同工作者⁽¹²⁴⁾又提出在反应过程中形成的中间体是以某种方式和水分子连接在一起的碳正离子。这里, 水合反应的可能途径是通过质子转移到烯烃上形成碳正离子⁽¹²⁵⁾:

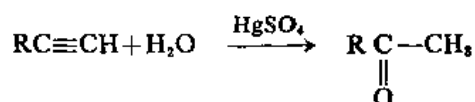


(三) 炔烃的水合

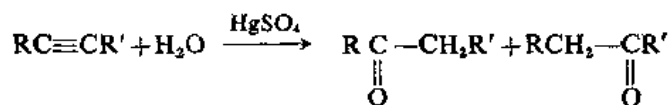
用两价汞离子盐(时常用硫酸盐)作催化剂能使炔烃水合⁽¹²⁶⁾。铊(III)盐也可以催化炔烃的水合⁽¹²⁷⁾。由于加成结果氢原子连接到含氢比较多的碳原子上,因而只有乙炔水合形成醛:



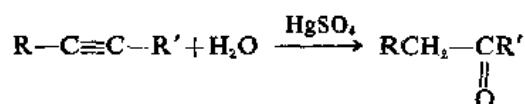
所有其他炔烃都形成酮。RC≡CH 型的炔烃几乎只形成甲基酮:



但是 RC≡CR' 则通常给予两种可能的产品:



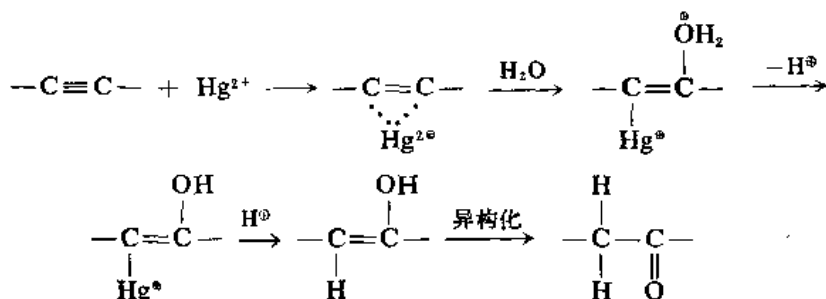
然而,如果 R 是伯烷基, R' 是仲或叔烷基,则优先在连接着仲或叔烷基的碳原子上形成羰基⁽¹²⁸⁾:



R = 伯烷基

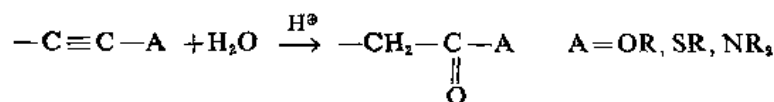
R' = 仲或叔烷基

炔烃水合历程的第一步似乎是形成络合物,然后与水作用(S_N2 型的)形成氧鎓正离子中间体,后者相继地脱掉质子,汞被质子取代,然后酮式化完成反应的全过程⁽¹²⁹⁾:



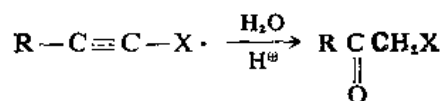
有些迹象表明反应比这里描述的还要复杂。在溶液里曾经观察到黄的颜色,光谱证明这种有颜色的物质是一种含有一个 Hg²⁺ 离子和两个乙炔分子的络合物⁽¹³⁰⁾。

炔醚、炔硫醚⁽¹³¹⁾、炔胺在酸催化的水合作用里,分别形成酯、硫醇酯、酰胺。在这些反应里不需要汞催化剂⁽¹³²⁾。

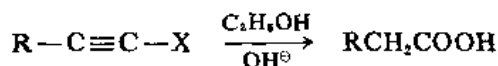


这些反应通常是亲电加成,反应的第一步是决定反应速度的质子化作用⁽¹³³⁾。一些其他炔烃也在没有汞盐存在的情况下用强酸催化水合形成酮。例如 ArC≡CCOOH⁽¹³⁴⁾, ArC≡CCH₃⁽¹³⁵⁾ 和己炔-3⁽¹³⁶⁾ 的水合都曾见诸报导。

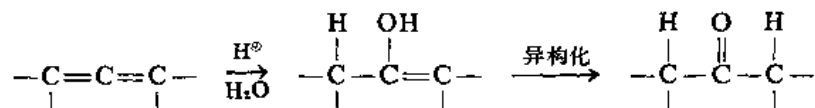
氯代或溴代炔烃在酸性水溶液中, 水合形成正常的产品, α -卤代酮:



但是在乙醇 OH^- 溶液中形成羧酸盐⁽¹³⁷⁾:

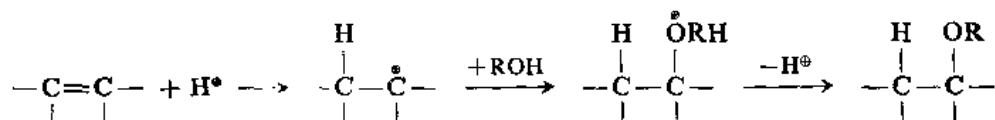


丙二烯类化合物也能在酸的催化作用下水合形成相应的酮⁽¹³⁸⁾:

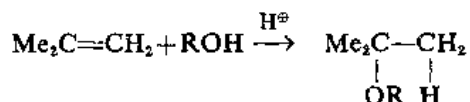


(四) 醇和酚对烯、炔的加成

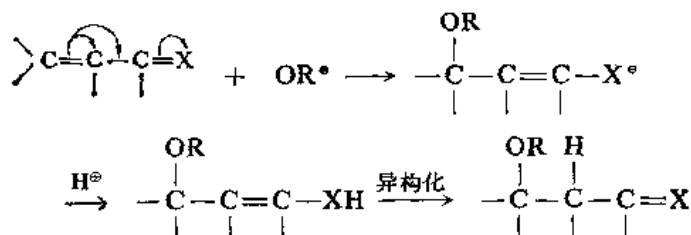
在酸和碱催化的反应里, 醇和酚可以对烯属化合物加成。在反应是被酸催化的时候, 历程是亲电的, H^+ 是进攻试剂。形成的碳正离子和一个分子的醇结合, 然后脱掉质子, 形成醚:



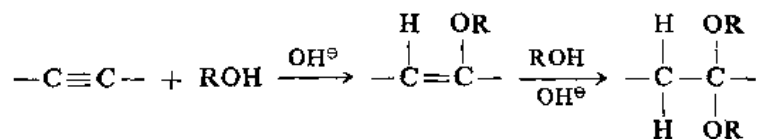
因此, 加成的结果是氢原子连接在含氢比较多的碳原子上。在醇对烯烃加成的反应里, 伯醇给予比较好的结果, 仲醇次之, 叔醇则很不活泼。这是一个利用适当的烯烃(如 $\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}_2$) 合成叔醚的好方法。



对于比较容易发生亲核进攻的作用物, 如多卤代烯烃和 $\text{C}=\text{C}-\text{Z}$ 型的烯烃, 最好在碱性溶液中进行反应, 这里进攻试剂是 RO^- ⁽¹³⁹⁾。和 $\text{C}=\text{C}-\text{Z}$ 进行的反应是 Michall 类型的, OR 通常连接在离开 Z 比较远的烯键碳原子上⁽¹⁴⁰⁾:

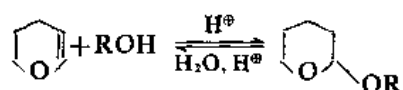


三键比双键容易发生亲核反应, 因而碱催化对三键的加成特别好。通过这个反应可以制备乙烯醚和缩醛醇⁽¹⁴¹⁾:



乙烯醚比三键容易发生亲电反应, 醇对乙烯醚的加成也可以被酸所催化。

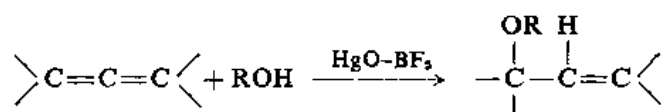
这种反应在有机合成中是很有用的。例如, 用二氢吡喃保护醇或酚的羟基:



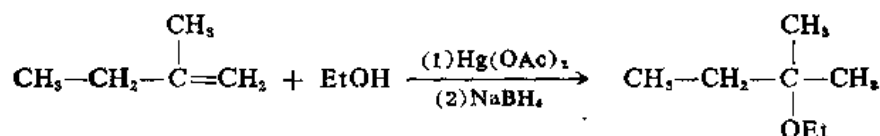
形成的缩醛醇对碱、Grignard 试剂、 LiAlH_4 和氧化剂都比较稳定, 从而可以用这些试剂和 R 基团中的功能团作用。在完成反应以后, 用稀酸处理则可恢复 OH 基团。

在碱催化的对三键的加成里, 反应速度依伯、仲、叔醇的次序而降低。酚需要比较剧烈的条件。其他的催化剂如 BF_3 和汞盐也曾用于 ROH 对三键的加成。

醇对丙二烯类的加成被 HgO-BF_3 ⁽¹⁴²⁾ 所催化, 结果形成 3-烷氧基烯烃:

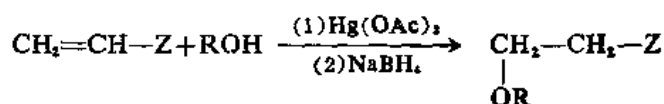


如果在醇 (ROH) 中进行本章 VII(二) 谈到的氧汞化-脱汞反应, 则得到醚。例如, 2-甲基丁烯-1 在乙醇中形成 $\text{Et-Me}_2\text{COEt}$ ⁽¹⁴³⁾:

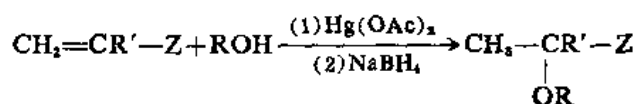


在这类反应里, 使用乙酸汞时, 伯醇和仲醇形成产品的产率比较高, 但是叔醇需要使用三氟乙酸汞作催化剂才给予比较好的产率。至于预期的产品为双叔烷基醚时, 就连使用 $\text{Hg}(\text{F}_3\text{CO}_2)_2$ 作催化剂也不能成功。

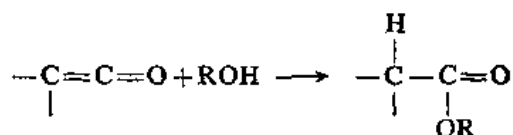
关于醇对 $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{Z}$ ($\text{Z}=\text{COOH}, \text{COOR}, \text{CHO}, \text{COPh}$) 和它们的烷基取代衍生物的加成: 没有取代的、 β -取代的和 α, β -二取代的作用物在以上所述两种氧汞化-脱汞反应中都以 Michael 类型作用物的正常定向进行加成, 形成 β -烷氧基化合物。例如,



但是, α -取代- β -未取代的化合物 $\text{CH}_2=\text{CR}'-\text{Z}$ 形成的产品是 α -烷氧基化合物 $\text{CH}_3\text{CR}'(\text{OR})-\text{Z}$ ⁽¹⁴⁴⁾。

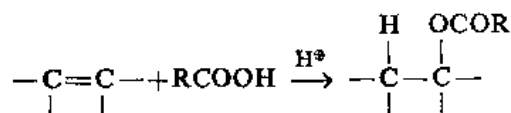


最后, 醇和酚加成到乙烯酮上形成酯⁽¹⁴⁵⁾:

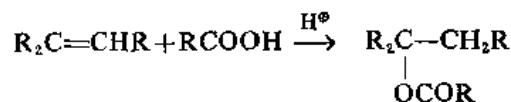


(五) 羧酸对烯、炔的加成

羧酸加成到烯烃上形成酯。这个反应通常是酸催化的(质子或 Lewis 酸⁽¹⁴⁶⁾):

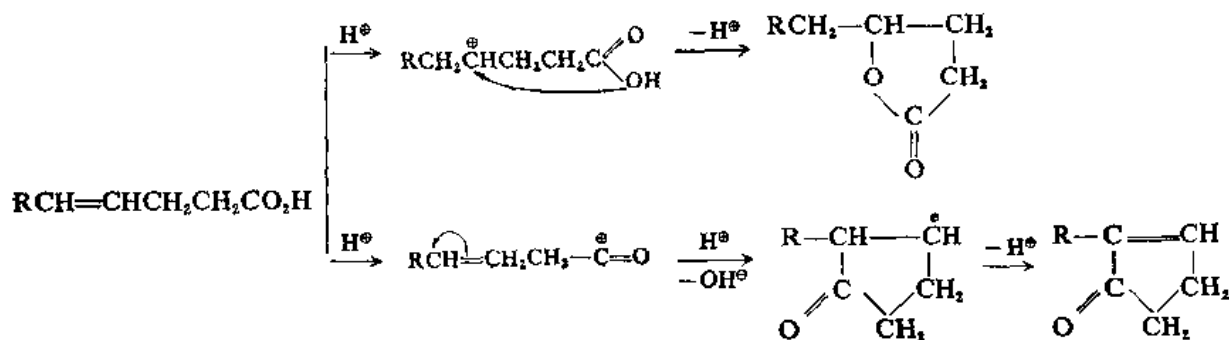


反应历程和本章 VII(四) 讨论的相似, 定向和 Markovnikov 规则一致, 因而通过羧酸加成到 $\text{R}_2\text{C}=\text{CHR}$ 的反应可以比较方便的制备难以得到的叔丁醇的酯⁽¹⁴⁷⁾:



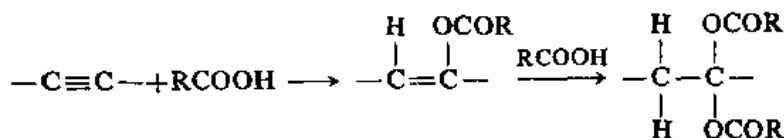
对这个反应, 叔丁醇是一个特别好的溶剂⁽¹⁴⁸⁾。

用强酸处理在链中含有双键的羧酸则分子内发生加成。不论双键原来在什么位置, 形成的产品总是 γ -和/或 δ -内酯⁽¹⁴⁹⁾。这里, 强酸催化双键转移, 而且结果总是转移到对反应有利的位置。但是, 另外一个形成环戊烯酮或环己烯酮的反应与之竞争。在这两种情况里, 都是首先双键转移到一个适当的位置, 然后来自催化剂的质子进行袭击。这里, 质子的袭击有两条可能的途径: (1) 袭击双键, (2) 从羧基脱掉 OH^- , 形成酰基正离子:

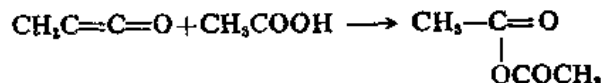


如果加成到双键上, 则形成内酯; 如果形成酰基正离子, 则后者袭击双键, 形成烯酮。反应到底按哪条途径进行, 则取决于使用的是哪种酸作催化剂。供给质子的酸, 如 H_2SO_4 , HCOOH 和 HF , 主要给予内酯, 而 Lewis 酸, 如乙酸酐、 $\text{ZnCl}_2\text{-HOAc}$, P_2O_5 等, 主要给予烯酮。

用羧酸处理炔烃可以形成烯基酯或缩醛酸, 在这种反应里通常用汞盐作催化剂:

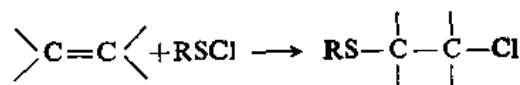


乙烯酮与羧酸作用形成酸酐⁽¹⁵⁰⁾。工业上就用这个方法生产乙酸酐:



(六) 烃基卤化砷对不饱和键的加成

烃基卤化砷加成到碳-碳不饱和键形成 1, 2-加成产品⁽¹⁵¹⁾:

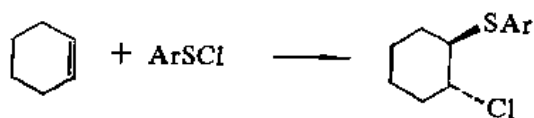


在极性溶剂中反应进行得比较快, 加成按 Markovnikov 规则定向。动力学研究表明反应是双分

子的。

$$-\frac{d[\text{RSX}]}{dt} = -k_2[\text{烯烃}][\text{RSX}]$$

立体化学研究表明加成是反式的。PhSCl⁽¹⁵²⁾，对-MeC₆H₄SCl⁽¹⁵³⁾和对-NO₂C₆H₄SCl⁽¹⁵⁴⁾对环己烯加成给予高产率的 1,2-反式加成产物：



和卤素对烯键加成相似，反应可能是通过芳基环硫乙烷正离子(图 22.15)中间体进行的。

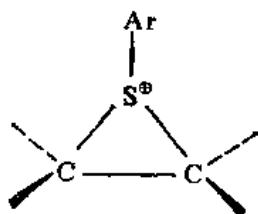
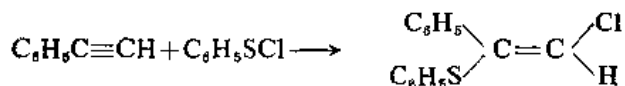


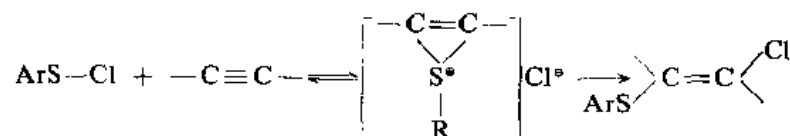
图 22.15

氯离子(Cl⁻)袭击，开环形成产品。Mueller 和 Butler⁽¹⁵⁵⁾报导 RCH=CH₂ 型的烯烃在加成中主要给予反 Markovnikov 规则的产品。在烷基氯化硫对异构烯烃的加成中，时常表现为顺式烯烃比反式烯烃活泼。这里，在顺式烯烃的反应中，进入烷基氯化硫可以避开取代基，从而最大程度地减少空间效应，而在反式异构体的反应中则不可能⁽¹⁵⁶⁾。另外，顺式和反式烯烃对 2,4-二硝基苯基氯化硫的反应活性几乎是相同的⁽¹⁵⁷⁾。显然，对后者试剂电子效应比空间效应更为重要。

芳基氯化硫对炔烃的加成也曾见诸报导，使用 1:1 摩尔的芳基氯化硫和炔烃，在冰醋酸、乙酸乙酯、苯中加成均给予 1:1 加成产物⁽¹⁵⁸⁻¹⁶³⁾。紫外光谱⁽¹⁶³⁾、红外光谱⁽¹⁶⁴⁾、偶极矩⁽¹⁶³⁾证明加成产物具有反式构型。将苯基氯化硫和苯乙炔的 1:1 加成产物通过氧化、水解、脱 CO 和与典型样品比较，证明为 α-苯硫基-β-氯代苯乙烯^(163,165)。

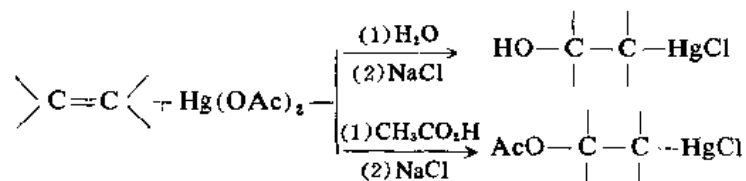


其他芳基氯化硫，包括如对甲苯基、邻甲苯基、对甲氧基苯基、对氯苯基、邻氯苯基氯化硫等与苯乙炔形成的 1:1 加成产物都是 α-芳基硫基-β-氯代苯乙烯⁽¹⁶³⁾。但是，2,4-二硝基苯基氯化硫与苯乙炔在乙酸中加成所得产物通过合成对照证明为 α-氯代-β-2,4-二硝基苯硫基苯乙烯⁽¹⁶⁶⁾。另外，ArSCl(例如 Ar=C₆H₅，对-CH₃C₆H₄，对-ClC₆H₄)与苯乙炔在极性溶剂(如硝基苯，乙酸等)中反应速度比较大，在非极性溶剂(如苯，己烷等)中反应进行得比较慢⁽¹⁶³⁾，在加入游离基抑制剂后反应速度没有变化，这就证明了反应的离子性。Kharasch⁽¹⁶⁶⁾根据 2,4-硝基苯基氯化硫与苯乙炔加成的动力学研究，提出反应是按双分子历程进行的亲电加成：



(七) 氧汞化反应

汞盐加成到烯烃上形成 1, 2-加成产品。用氯化钠水溶液处理, 则发生负离子交换, 把产品变为溶解度比较小、稳定性比较大的氯汞化物。溶剂也能参加反应, 使用水作溶剂则引入 OH 基, 使用乙酸作溶剂则引入 AcO 基:



氧汞化反应是亲电性的, 在动力学上是二级的⁽¹⁶⁷⁾。

绝大部分脂链烯烃和单环烯烃的氧汞化是反式加成过程⁽¹⁶⁸⁾。反应可能是通过桥式汞正离子(图 22.16)中间体进行的⁽¹⁶⁹⁾。

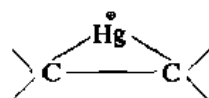
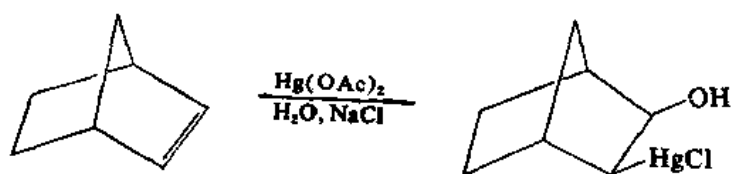


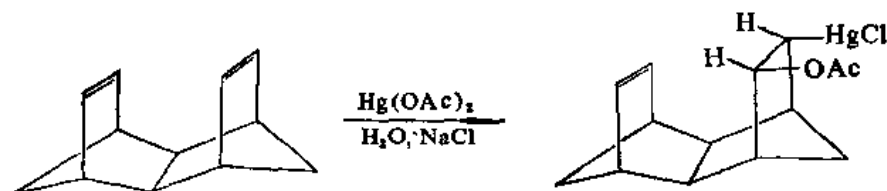
图 22.16

加成到环丁烯、环戊烯、环己烯和环庚烯也都以反式方式进行, 因而排除了开链的碳正离子的形成, 否则必然得到混合产物(顺式的和反式的)⁽¹⁷⁰⁾。

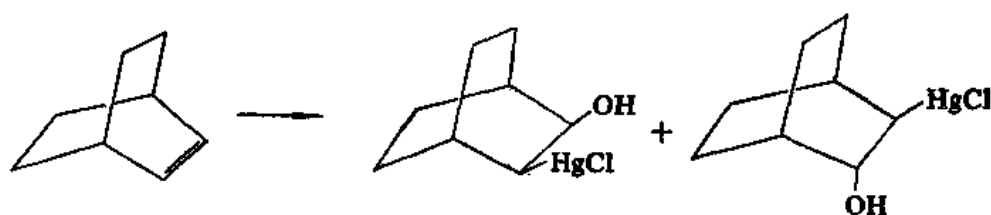
但是, Taylor 原冰片烯的氧汞化反应和以上所述单环烯烃的不同⁽¹⁷¹⁾。这里形成的是顺外加成产物, 而且在加成的过程里并没有伴随着重排:



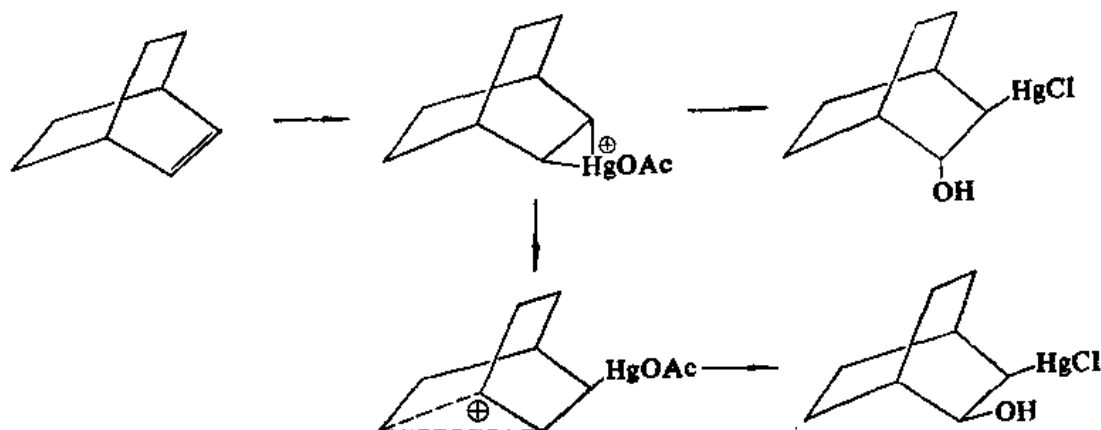
Winstein 及同工作者⁽¹⁷²⁾也有相似的报导:



Cristol 及同工作者⁽¹⁷³⁾也曾经观察到氧汞化对双环体系的顺式加成。但是, 与此相反, 双环[2.2.2]辛烯-2 给予顺式和反式加成产物的混合物⁽¹⁷¹⁾:

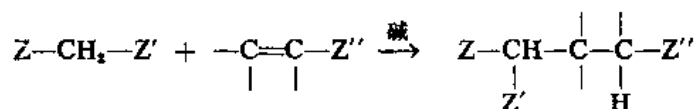


至于这种情况是如何形成的, 虽然 Taylor⁽¹⁷⁴⁾曾经提出了一些解释, 但是至今还不甚了解。根据目前对非经典碳正离子的了解, 似乎可以考虑反应按下列历程进行, 但需要进一步证明。



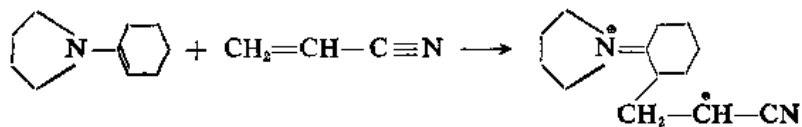
(八) Michael 反应

在碱存在的情况下, 含有吸电子基团 $\text{C}=\text{Z}$ [Z, 参看本章 II(一)(2)] 的化合物加成到 $\text{C}=\text{C}-\text{Z}$ 型的烯烃上的反应叫作 Michael 反应:

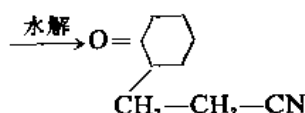


Michael 反应涉及了共轭加成⁽¹⁷⁵⁾。碱提取酸性质子, 相继地反应按本章 II(二)中所示的历程进行。作为试剂, 丙二酸酯、氰基乙酸酯、乙酰乙酸酯, 其他 β -酮酯、 $\text{Z}-\text{CH}_3$, $\text{Z}-\text{CH}_2\text{R}$, $\text{Z}-\text{CHR}_2$, ZCHRZ' 型的化合物包括酯、酮、醛、腈、硝基化合物和砜, 以及其他具有酸性氢原子的其他化合物如茛和茛都能对 $\text{C}=\text{C}-\text{Z}$ 型的烯烃加成。但是它们在没有游离基引发剂存在时不与普通的双键加成。1, 2-加成(到 $\text{C}=\text{O}$ 或 $\text{C}\equiv\text{N}$ 基团上)^①时常与 Michael 反应竞争, 甚至有时成为主要的。

Mannich 碱(如 $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CRO}$)和 β -卤代羰基化合物也可以与 $\text{Z}-\text{CH}_2-\text{Z}'$ 发生反应。在反应过程中, 它们被碱催化剂转变为 $\text{C}=\text{C}-\text{Z}$ 化合物。在 $\text{C}=\text{C}-\text{Z}$ 化合物不稳定的时候, 这种化合物特别有用。 $\text{C}=\text{C}-\text{Z}$ 化合物和烯胺的反应, 例如:

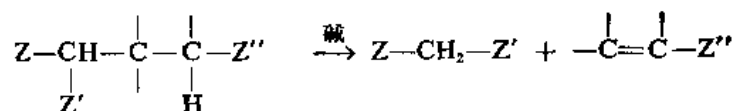


① Knoevenagel 缩合。

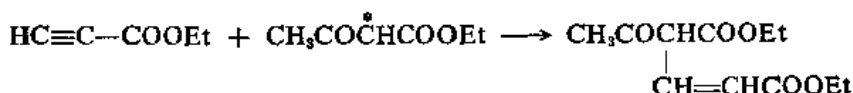


也可以看作是 Michael 反应。

Michael 反应是可逆的。用碱处理, 则 Michael 产品分解:

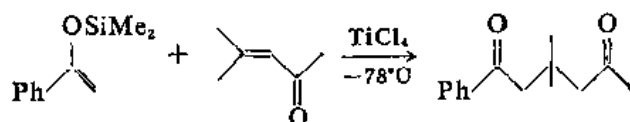


Michael 反应有时可以用于 $\text{C}\equiv\text{C}-\text{Z}$ 型的化合物。例如,



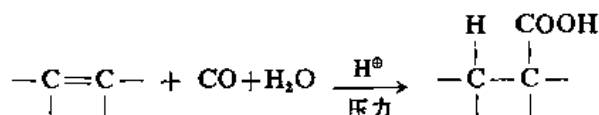
三键很容易和嗜核试剂发生反应, 就连没有活化的炔烃, 如乙炔, 也可以进行加成⁽¹⁷⁶⁾。

在一个与此相关的反应里, 二甲基硅基烯醇醚在 TiCl_4 的催化作用下加成到 α, β -不饱和酮和酯, 例如⁽¹⁷⁷⁾,



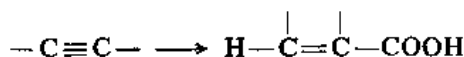
(九) 氢羧基化反应

一氧化碳和水对烯烃加成形成羧酸的反应叫做氢羧基化反应:



酸催化的氢羧基化反应 (Koch 反应) 可以通过许多途径来完成⁽¹⁷⁸⁾。其中一个方法是在 100 到 300°C、500 到 1000 大气压之下, 以矿酸为催化剂, 用一氧化碳和水处理烯烃。但是, 这个反应也可以在比较缓和的条件下完成。如果先用 CO 和催化剂处理烯烃, 然后加水, 就可以在 0 到 50°C、1 到 100 大气压下完成反应。如果用甲酸作为 CO 和水的来源, 这个反应可以在室温和大气压力下进行⁽¹⁷⁹⁾。这个转变叫作 Koch-Haaf 反应。几乎所有的烯烃都可以通过这些途径发生氢羧基化反应。但是, 共轭双烯在这些反应条件下则被聚合。如果烯烃含有功能团如 OH, NH_2 或 CONH_2 , 则可能形成相应的内酯、内酰胺或环状酰亚胺⁽¹⁸⁰⁾。

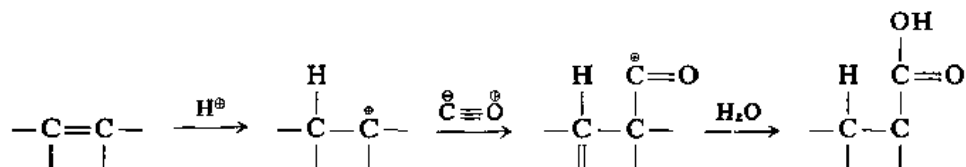
使用 $\text{Ni}(\text{CO})_4$ 作催化剂, 可以在比较缓和的条件下 (160°C, 50 大气压) 完成氢羧基化反应。这种步法时常用于炔烃的氢羧基化, 形成 α, β -不饱和酸:



在炔烃的反应里, 使用的条件可以更缓和些。和 $\text{Ni}(\text{CO})_4$ 一起, 通常使用酸催化剂, 但是也可以使用碱催化⁽¹⁸¹⁾。也曾使用过其他金属盐和络合物如二(三苯基磷) 二氯化钯 $(\text{Ph}_3\text{P})_2\text{PdCl}_2$ ⁽¹⁸²⁾ 作催化剂。

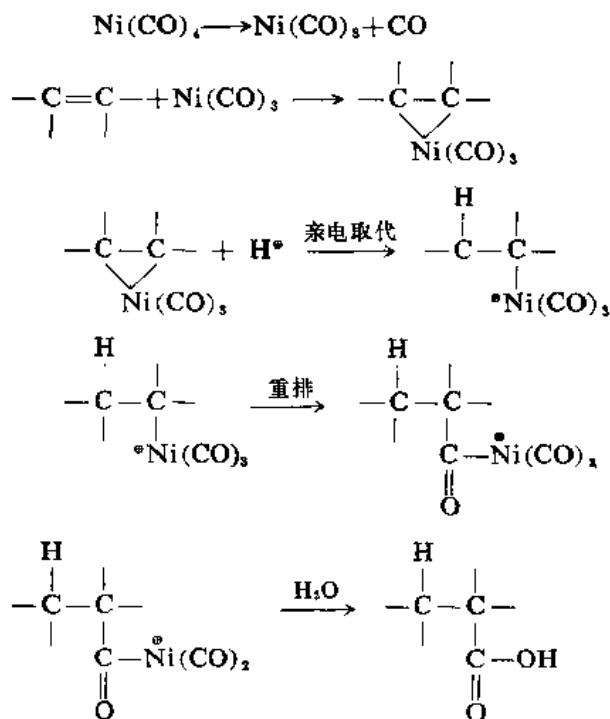
另一个方法是在 100°C, 于乙醇中, 用 CO 处理烯烃的氯化钨络合物, 这样形成的产品是乙酯⁽¹⁸³⁾。

在没有 $\text{Ni}(\text{CO})_4$ 存在的情况下, 使用酸催化剂时, 反应历程⁽¹⁸⁴⁾包括以下几个步骤: 首先是质子对烯烃的袭击, 然后形成的碳正离子袭击一氧化碳, 形成酰基正离子, 最后后者与水作用完成反应的全过程:



因此, 加成方向按 Markovnikov 规则进行。在形成的碳正离子袭击 CO 以前时常发生重排和双键转移。

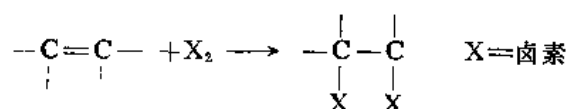
在使用 $\text{Ni}(\text{CO})_4$ 的反应里, 烯烃的氢羧基化反应似是通过下列历程进行的⁽¹⁸⁵⁾:



最后, 无论是在酸催化的反应里, 或是使用 $\text{Ni}(\text{CO})_4$ (或其他金属催化剂) 的反应里, 如果不用水, 而用醇、RSH、胺等, 则形成的产品不是羧酸, 而分别为酯、硫酯、酰胺。

(十) 卤素对双键的加成

卤素对双键加成形成邻二卤代烷烃:



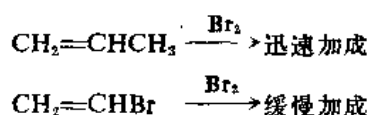
溴、氯或二卤化物都很容易对烯烃加成⁽¹⁸⁶⁾。碘也能发生反应, 但是反应进行得比较慢⁽¹⁸⁷⁾。在游离基条件下, 碘加成得比较容易⁽¹⁸⁸⁾。但是邻二碘代物一般都不稳定, 很容易回转为碘和烯

烃。一些卤化试剂的活泼次序是 $\text{BrCl} > \text{ICl} > \text{Br} > \text{IBr} > \text{I}_2$ ⁽¹⁸⁹⁾。在普通的反应条件下, 氟太活泼, 不仅加成, 而且袭击其他的键, 结果形成产品混合物 ⁽¹⁹⁰⁾。但是, 在惰性溶剂中, 在低温 (-78°C), 氟对某些双键可以顺利地加成 ⁽¹⁹¹⁾。其他卤化试剂, 如用 CoF_3 , XeF_2 , 以及 PbO_2 和 SF_4 进行氟化^①; 用 NCl_3 , SO_2Cl_2 , PCl_5 , SbCl_5 , MoCl_5 和 PhICl_2 进行氯化; 用 $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}^+\text{Br}^-$ 进行溴化; 在三苯基膦存在的情况下, 进行氯化或溴化等都曾见诸报导。混合卤化的实例也很多, 如用 Br_2 和 Cl_2 进行溴氯化; 用 CuCl_2 和 I_2 , HI 或 CdI_2 进行碘氯化; 用 AgF 和 I_2 进行碘氟化; 用 N -溴代酰胺- HF (无水) 进行溴氟化; 用 Br_2 , I_2 或 N -氯代, N -溴代和 N -碘代酰胺在 70% HF -30% 吡啶中的溶液进行溴氟化, 碘氟化和氯氟化也曾见诸报导。

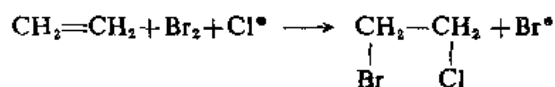
卤素对烯烃的离子性加成是通过多方面证明的。例如,

(1) 溴蒸气对乙烯的加成必须借助于极性介质。溴蒸气和乙烯加成的速度因子与反应混合物接触的物质的极性不同而互异。在容器上分别涂以石蜡、十六碳醇、硬脂酸, 则反应速度随涂料的极性变大而相应地变大。溴对乙烯的加成在涂以石蜡的容器中的速度只有在普通玻璃容器中的速度的 1/17。

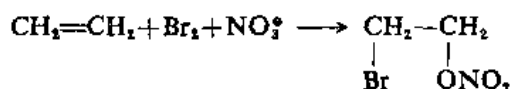
(2) 双键碳原子上连有给电子基团则加成快, 连有吸电子基团则加成慢。例如,



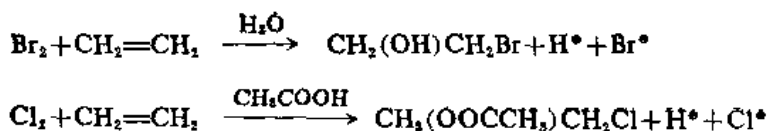
(3) 当卤素加成反应在其他负离子存在的情况下进行时, 则该负离子常被引入产品中。例如, 当乙烯与溴在氯化钠水溶液中加入时, 形成 α -氯- β -溴代乙烷:



相似的, 当硝酸钠存在时, 形成硝酸溴乙酯:



(4) 由溶剂分子产生的负离子时常参与加成反应。例如, 氯或溴与乙烯在 $0 \sim 5^\circ\text{C}$ 于水中作用, 分别形成氯乙醇和溴乙醇; 氯与乙烯在乙酸中作用, 形成乙酸-2-氯乙酯:



以上所述以及许多其他实例都表明了卤素对烯烃加成的离子, (3)和(4)也有力地表明加成的亲电性[参阅本章 II(一)]。

动力学研究表明氯对烯烃在比乙酸极性更强的溶剂里加成, 为二极反应:

$$\text{速度} \propto [\text{烯烃}][\text{卤素}_2]$$

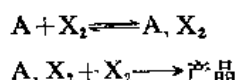
说明进攻烯烃的是卤素分子。

① 用 PbO_2 和 SF_4 氟化时常发生异构化, 如与乙烯作用, 给予 45% 1, 2-二氟乙烷和 35% 1, 1-二氟异构体。

溴, 当浓度在一定范围以内(约 $M/40$)时, 对烯烃在乙酸或极性比较弱的溶剂中加成, 则服从第三级规律:

$$\text{速度} \propto [\text{烯烃}][\text{卤素}_2]^2$$

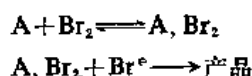
因此这些反应的历程可表示如下:



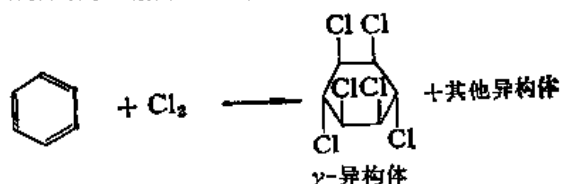
对另外一些烯烃, 如卤代乙烯, 在乙酸中, 溴的加成为溴离子和氯离子所催化。反应依下示规律进行:

$$\text{速度} \propto [\text{烯烃}][\text{Br}_2][\text{Br}^\ominus]$$

因此, 这些反应和未被催化的反应之不同, 只是在完成反应的第二步骤里, 卤素负离子比卤素分子进行得快:



在游离基引发剂存在时, 则加成按游离基历程进行⁽¹⁹²⁾。但是一旦 Br^\cdot 或 Cl^\cdot 基形成, 则取代可能与加成竞争。在烯烃有烯丙基氢原子时, 这个问题特别重要。在游离基条件下(或 uv 光), 氯或溴加成到苯上, 分别形成六氯和六溴代环己烷:



所得产品混合物中含约 10~12% γ -异构体(gammexane, 666)。甲苯在同样反应条件下, 不仅发生加成, 而且也发生 α -卤代⁽¹⁹³⁾。

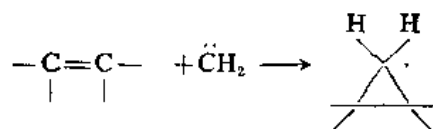
共轭体系发生 1,2-和 1,4-加成⁽¹⁹⁴⁾。

溴也能对三键加成, 但是一般比对双键加成的慢。含有双键和三键的化合物与溴作用时, 袭击优先发生在双键上。三键上可以加成两个摩尔的溴, 形成四溴代烷烃。这里, 第一个摩尔的溴可能是通过嗜核历程加成上的⁽¹⁹⁵⁾。

在卤素对丙二烯的加成里, 很容易在第一个摩尔加成好以后把反应停下来, 得到 $\text{X}-\text{C}=\text{CX}$ ⁽¹⁹⁶⁾。在大部分实例中, 第二个摩尔的卤素只有在比较猛烈的条件下才能加成。

(十一) 卡宾对双键和三键的加成

卡宾对双键加成形成环丙烷衍生物(2+1 环加成)⁽¹⁹⁷⁾:

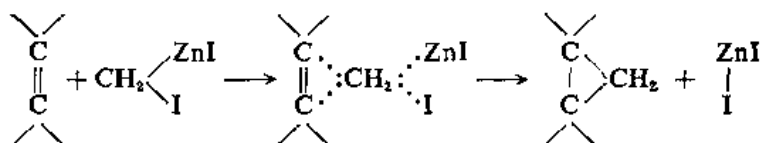


卡宾的许多衍生物, 如 PhCH , ROCH ⁽¹⁹⁸⁾, $\text{Me}_2\text{C}=\text{C}$, $\text{C}(\text{CN})_2$, 都可以加成到双键上, 但是时常利用 CH_2 , 卤代和二卤代卡宾⁽¹⁹⁹⁾, 以及羧酯基卡宾⁽²⁰⁰⁾①进行加成。烷基卡宾也能加成到烯烃

① $\text{N}_2\text{CHCOOEt} \longrightarrow \text{CHCOOEt} + \text{N}_2$

上⁽²⁰¹⁾,但是时常发生重排。

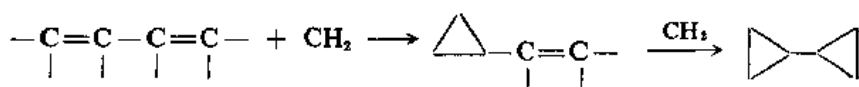
卡宾本身非常活泼,可以发生许多副反应,特别是插入反应,这就很大程度地降低加成产物的产率⁽²⁰¹⁾。在合成工作中,不用游离的卡宾加到双键上。在 Simmons-Smith 方法中,不及涉及游离的卡宾中间体,因而不发生插入反应⁽²⁰²⁾。在 Simmons-Smith 步法里,用 CH_2I_2 和 Zn-Cu ① 处理烯烃,结果给予高产率的环丙烷衍生物⁽²⁰³⁾。在这个反应里,实际进攻的试剂是有机锌中间体,可能是 $(\text{ICH}_2)_2\text{Zn} \cdot \text{ZnI}_2$ 。这个中间体在溶液中有足够的稳定性,可以离析出来⁽²⁰⁴⁾。用碘处理这种溶液,则得 CH_2I_2 ,用水处理,则得 CH_3I 。Simmons-Smith 加成是立体专一性的顺式的、并且似是同面历程的⁽²⁰⁵⁾:



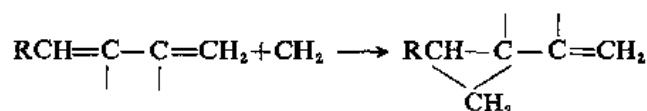
卤代卡宾没有卡宾那么活泼,与烯烃加成,没有插入作为副反应。反应活性次序是 $\text{CH}_2 > \text{CHCl} > \text{CCl}_2 > \text{CBr}_2 > \text{CF}_2$ 。

所有各类型的烯烃都可以通过卡宾加成转变为环丙烷衍生物。就连不容易发生亲电袭击的四氯乙烯也同卡宾作用形成环丙烷衍生物⁽²⁰⁶⁾。

共轭双烯发生 1,2-加成^(207,208)。

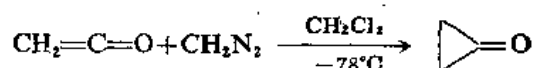


卡宾对不对称共轭双烯加成时,首先被袭击的是连接着比较多的双键被袭击:

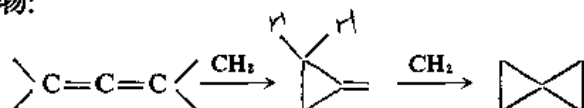


这里,连接着比较多的烷基的双键比较容易发生亲电袭击。

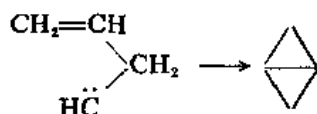
卡宾加成到乙烯酮上形成环丙酮⁽²⁰⁹⁾:



丙二烯类化合物与卡宾作用,形成带有环外不饱和键的环丙烷⁽²¹⁰⁾,后者可以与第二分子卡宾作用,形成螺环戊烷化合物:

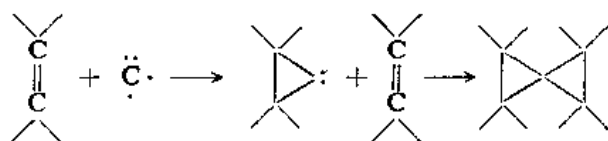


丙烯基卡宾发生分子内加成,形成双环丁烷⁽²¹¹⁾:

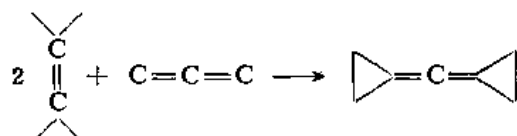


① 在氯气氛中,使 Zn 粉与 CuCl 在乙醚中共热,则得 Zn-Cu 齐。

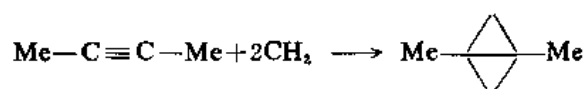
烯烃和涂在石蜡碳氢化合物表面上的原子碳,在 -196°C ,也能形成螺环戊烷⁽²¹²⁾:



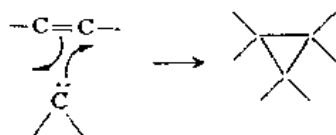
在碳蒸气里的 C_2 与烯烃作用,形成双亚乙基丙二烯⁽²¹³⁾:



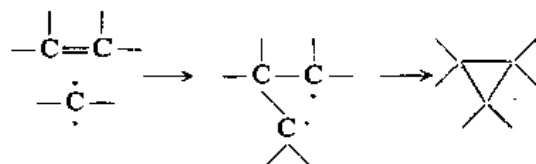
除乙炔本身以外,三键化合物⁽²¹⁴⁾与卡宾作用,形成环丙烯,后者重排为丙二烯,因而不能离析出来⁽²¹⁵⁾。两个分子卡宾加成到炔烃上,形成双环丁烷⁽²¹⁶⁾。



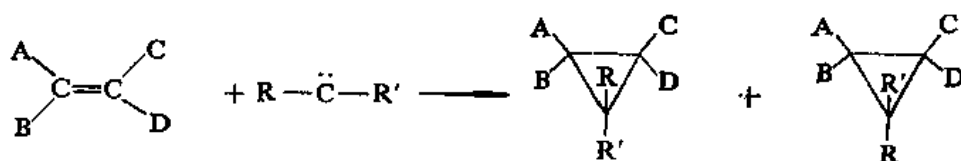
卡宾是亲电试剂,因而烯烃上的给电子取代基提高反应速度,吸电子取代基降低反应速度⁽²¹⁷⁾。单线态卡宾的反应是立体专一性的和顺式的⁽²¹⁸⁾,可能是通过一步历程进行的。



三线态卡宾的反应不是立体专一性的⁽²¹⁹⁾,可能是通过双基历程进行的:



$\text{R}-\text{C}-\text{R}'$ 型的卡宾还有另外一种立体化学问题⁽²²⁰⁾,它们加成到不对称的烯烃上,就连原来双键碳保持构型不变,也可能形成两种异构体:

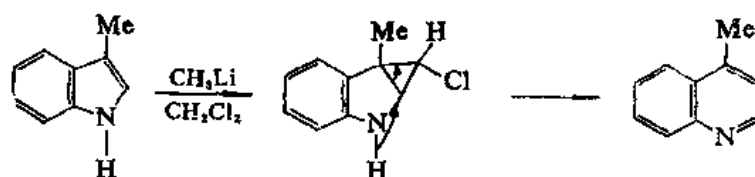


形成的产品以哪种为主要的取决于 R , R' 和生成卡宾的方法。大部分的研究报导是关子一取代的($\text{R}'=\text{H}$),其中 R 是苯基时,倾向于配布在取代基比较多的一边(顺式加成),而乙酯基通常表现为反式立体选择的。当 R 为卤素时,游离的卤代卡宾有很少的或根本没有立体选择性。

卡宾非常活泼,可以对芳香环加成。形成的产品通常是不稳定的,发生重排,结果环扩大。例如,卡宾与苯作用,形成环庚三烯⁽²²¹⁾:

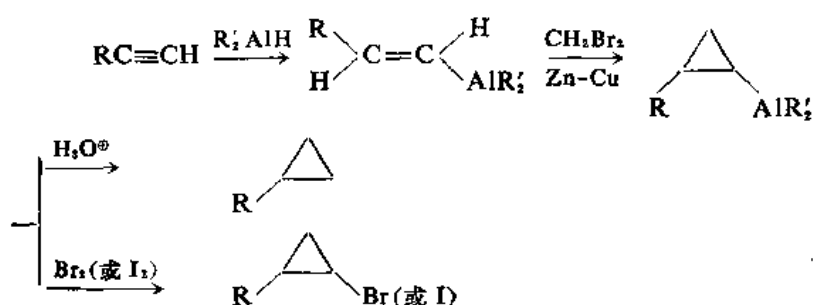


但是,并不是所有的卡宾都有足够的活泼性来对苯加成。在这个反应里的副反应是插入。例如,苯与卡宾作用,形成甲苯和环庚三烯。一个不用游离的卡宾,使 CH_2 加成到苯上的方法是用苯作溶剂,用 CuCl 或 CuBr 催化 CH_2N_2 分解⁽²²²⁾。用这个方法虽然也形成一些甲苯,但是环庚三烯的产率比较高⁽²²³⁾。 CHCl 有足够的活泼性加成到苯上,但是二卤代卡宾不能加成到苯或甲苯上,只能加成到电子密度更大的环上。用卤代卡宾可以扩大吡咯和吲哚环,分别形成吡啶和喹啉⁽²²⁴⁾。

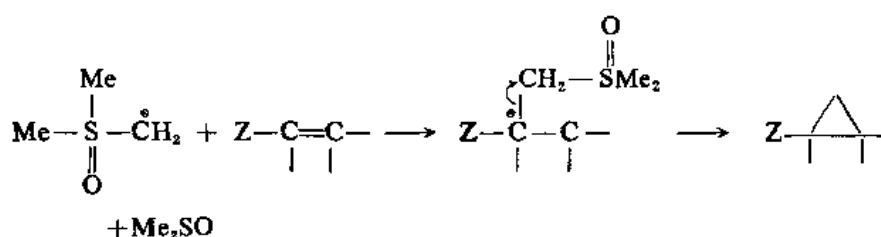


这个反应的中间没有被离析出来过,但是以乙酸盐的形式捕集到过⁽²²⁵⁾,后者与 $\text{KOH}(\text{EtOH})$ 作用,形成喹啉衍生物。

通过卡宾转移到由炔烃和二烷基氢化铝形成的烯基铝化合物,可以使炔烃转变为环丙烷或卤代环丙烷⁽²²⁶⁾



能发生 Michael 反应的烯烃($\text{Z}-\text{C}=\text{C}$)能被硫依律德转变为环丙衍生物⁽²²⁷⁾。例如,



参 考 资 料

- (1) W. A. Bennett, *J. Chem. Educ.*, **44**, 17 (1967).
- (2) P. B. D. de la Mare and R. Bolton, "Electrophilic Additions to Unsaturated Systems", Elsevier Publishing Company, New York 1966; F. Freeman, *Chem. Rev.*, **75**, 439~490 (1975); R. Bolton, in Bamford and Tipper, "Comprehensive Chemical Kinetics" vol. 9, pp. 1~86, American Elsevier Publishing Company, Inc; New York, 1973; W. R. Dolbier, Jr., *J. Chem. Educ.*, **46**, 342~344 (1969).

- (3) C. K. Ingold, "Structure and Mechanism in Organic Chemistry", Cornell University Press, New York (1953), p646; 2nd edn. (1969), p946.
- (4) D. M. Fahey, *Top. Stereochem.*, **3**, 237~342 (1968).
- (5) M. J. S. Dewar, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **3**, 245~249 (1964).
- (6) L. Burnelle, *Tetrahedron*, **20**, 2403 (1964); **21**, 49 (1965).
- (7) R. C. Fahey and M. W. Monahan, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 2816 (1970); R. C. Fahey and C. A. McPherson, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 2445 (1971); R. C. Fahey, C. A. McPherson, and R. A. Smith, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 4534 (1974); R. C. Fahey, M. T. Payne, and D. Lee, *J. Org. Chem.*, **39**, 1124 (1974); D. J. Pasto, G. R. Meyer, and B. Lepeska, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 1858 (1974), 等等。
- (8) R. C. Fahey and H. Schneider, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 4429 (1968); J. H. Rolston and K. Yates, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 1469, 1477, 1483 (1969).
- (9) R. E. Buckles, J. M. Bader, and R. J. Thurmaier, *J. Org. Chem.*, **27**, 4523 (1962); G. Heublein *J. Prakt. Chem.* [4], **31**, 84~91 (1966); R. E. Buckles, J. L. Miller, and R. J. Thurmaier, *J. Org. Chem.*, **32**, 888 (1967); G. Heublein, and H. Lauterbach, *J. Prakt. Chem.*, **311**, 91 (1969); M. Ruasse and J. E. Dubois, *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 1977 (1975).
- (10) J. A. Pincock and K. Yates, *Can. J. Chem.*, **48**, 3332 (1970).
- (11) W. H. Mueller, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **8**, 482~492 (1969).
- (12) 参考资料 (4) pp. 273~277
- (13) G. S. Hammond and T. D. Nevitt, *J. Amer. Chem.*, **76**, 4121 (1954); G. S. Hammond and C. H. Collins, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 4323 (1960); D. H. Fahey and M. W. Monahan, 参考资料 7; D. J. Pasto, G. R. Meyer, and B. Lepeska, 参考资料 7.
- (14) C. H. Collins and G. S. Hammond, *J. Org. Chem.*, **25**, 911 (1960).
- (15) M. J. S. Dewar and R. C. Fahey, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 2245, 2248 (1963); 参考资料 5.
- (16) K. B. Becker and C. A. Grob, *Synthesis*, 789 (1973); F. Marcuzzi, G. Melloni, and G. Modena, *Tetrahedron Lett.*, 413 (1974).
- (17) N. C. Deno, F. A. Kish, and H. J. Peterson, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 2157 (1965).
- (18) W. H. Puterbaugh and M. S. Newman, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 1611 (1959).
- (19) M. Rau, P. Alcais, and J. E. Dubois, *Bull. Soc. Chem. Fr.*, 3336 (1972); G. Bellucci, G. Berti, G. Ingrosso, and E. Mastroiilli, *Tetrahedron Lett.*, 3911 (1973).
- (20) S. Patai and Z. Rappoport, in S. Patai, "The Chemistry of Alkenes", vol. 1, pp 469~584, Interscience Publishers, New York, 1964.
- (21) R. F. Stockel, Megson and M. J. Beachem, *J. Org. Chem.*, **33**, 4395 (1968); P. G. Farrell, J. Newton, and R. F. M. White, *J. Chem. Soc. B*, 637 (1967); C. A. Fyfe, *Can. J. Chem.*, **47**, 2331 (1969).
- (22) K. T. Finley, in S. Patai, "The Chemistry of the Quinonoid Compounds" pt. 2, pp 877~1144, John Wiley & Sons, Inc., New York, 1974.
- (23) H. A. Bruson, *Org. React.*, **5**, 79~135 (1949).
- (24) J. W. Ralls, *Chem. Rev.*, **59**, 329~344 (1959).
- (25) E. S. Huyser, "Free-Radical Chain Reactions", Interscience Publishers, New York, 1970; D. C. Nonhebel and J. C. Walton, "Free-Radical Chemistry", Cambridge University Press, London, 1974; F. Minisci, *Acc. Chem. Res.*, **8**, 165~171 (1975).

- (26) M. Julia, *Acc. Chem. Res.*, **4**, 386~392(1972), *Pure Appl. Chem.*, **40**, 553~567(1974), **15**, 167~183(1967), *Rec. Chem. Prog.*, **25**, 3~29(1964); D. C. Nonhebel and J. C. Walton, 参考资料 25, pp. 533~544; J. W. Wilt, in Kochi, "*Free Radicals*", vol. 1, pp 418~446, John Wiley & Sons, Inc., New York, 1973.
- (27) H. L. Goering, P. I. Abell, and B. F. Aycocock, *J. Amer. Chem. Soc.*, **74**, 3588(1952); N. A. Le Bel, R. F. Czaja, and A. DeBoer, *J. Org. Chem.*, **34**, 3112(1969).
- (28) P. S. Skell and R. G. Allen, *J. Amer. Chem. Soc.*, **80**, 5997(1958).
- (29) H. L. Goering and D. W. Larsen, *J. Amer. Chem. Soc.*, **79**, 2653(1957), **81**, 5937(1959); P. S. Skell and R. G. Allen, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 5383(1959); P. S. Skell and P. K. Freeman, *J. Org. Chem.*, **29**, 2524(1964).
- (30) P. I. Abell and L. H. Piette, *J. Amer. Chem. Soc.*, **84**, 916(1962); T. L. Leggett, R. E. Kennerly, and D. A. Kohl, *J. Chem. Phys.*, **60**, 3264(1974).
- (31) P. S. Skell and R. R. Pavlis, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 2965(1964); S. W. Benson, D. M. Golden, and K. W. Egger 提出了质疑, *J. Chem. Phys.*, **42**, 4265(1965).
- (32) P. S. Skell and R. G. Allen, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 1511 (1960); N. P. Neureiter and F. G. Bordwell, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 5354(1960).
- (33) P. S. Skell and R. G. Allen, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 1599(1964).
- (34) L. D. Bergelson, *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci.*, 1145(1960).
- (35) S. W. Benson, K. W. Egger, and D. M. Golden, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 468 (1965); D. M. Golden, S. Furuyama, and S. W. Benson, *Int. J. Chem. Kinet.*, **1**, 57(1969).
- (36) G. W. Kabalka and N. S. Bowman, *J. Org. Chem.*, **38**, 1607(1973); H. C. Brown and G. Zweifel, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 2544(1961).
- (37) H. C. Brown and A. W. Moerikofer, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 3417(1961); D. J. Pasto and S. Kang, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 3797(1968); D. J. Pasto, B. Lepeska, and T. Cheng, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 6083(1972).
- (38) H. C. Brown and G. Zweifel, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 247(1959); D. J. Pasto, B. Lepeska, and V. Balasubramanian, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 6090(1972); D. J. Pasto, B. Lepeska, and T. Cheng, 参考资料 37; P. R. Jones, *J. Org. Chem.*, **37**, 1886(1972).
- (39) D. S. Black, R. F. Crozier, and V. C. Davis, *Synthesis*, 205~221(1975); G. G. Stuckwisch, *Synthesis*, 469~483(1973); A. Padwa, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **15**, 123~136(1976).
- (40) K. Mislow and H. M. Hellman, *J. Amer. Chem. Soc.*, **73**, 244 (1951); K. Mislow, *J. Amer. Chem. Soc.*, **75**, 2512 (1953).
- (41) M. S. Kharasch, J. Kritchevsky, and F. R. Mayo, *J. Org. Chem.*, **2**, 489 (1938).
- (42) K. L. Heasley, G. E. Heasley, S. L. Manatt, H. A. Day, R. V. Hodges, P. A. Kroon, D. A. Redfield, K. D. Rold, and D. E. Williamson, *J. Org. Chem.*, **38**, 4109 (1973); V. L. Heasley, D. C. Hayse, G. R. McClung, D. K. Strickland, G. E. Heasley, P. D. Davis, D. M. Ingle, T. L. Rold, and T. S. Ungermann, *J. Org. Chem.*, **41**, 334 (1976).
- (43) I. B. Afanas'ev and G. I. Samokhvalov, *Russ. Chem. Rev.*, **38**, 318~329 (1969).
- (44) D. R. Taylor, *Chem. Rev.*, **67**, 317~359 (1967), pp. 329~331.
- (45) S. R. Sandler and W. Karo, "*Organic Functional Group Preparations*", vol. 2, pp. 31~34, Academic Press, Inc., New York, 1971.
- (46) P. E. Peterson and G. Thompson, *J. Org. Chem.*, **33**, 968 (1968).

- (47) S. Moon, *J. Org. Chem.*, **29**, 3456 (1964).
- (48) C. H. Depuy, *Top. Curr. Chem.*, **40**, 73~101 (1973).
- (49) 参考资料 48 pp. 92~93.
- (50) C. J. Collins, *Chem. Rev.*, **69**, 543~550 (1969); C. C. Lee, *Prog. Phys. Org. Chem.*, **7**, 129~187 (1970).
- (51) R. L. Baird and A. A. Aboderin, *Tetrahedron Lett.*, 235 (1963), *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 252 (1964); C. C. Lee and L. Gruber, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 3775 (1968); C. C. Lee, W. K. Chwang, and K. Wan, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 3778 (1968); N. C. Deno, D. LaVie-tes, J. Mockus, and P. C. Scholl, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 6457 (1968); N. C. Deno, W. E. Billups, D. LaVie-tes, P. C. Scholl, and S. Schneider, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 3700 (1970).
- (52) H. Hart and R. H. Schlosberg, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 5189 (1968).
- (53) M. Saunders, P. Vogel, E. L. Hagen, and Rosenfeld, *Acc. Chem. Res.*, **6**, 53~59 (1973), p. 56; A. J. Cessna, E. C. F. Ko, and S. Vassie, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 5688 (1973).
- (54) N. C. Deno and D. N. Lincoln, *J. Amer. Chem. Soc.*, **88**, 5357 (1966); N. C. Deno and W. E. Billups, *Chem. Commun.*, 1387 (1970).
- (55) J. B. Lambert and B. A. Iwanetz, *J. Org. Chem.*, **37**, 4082 (1972); J. C. Day, K. J. Shea, and P. S. Skell, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 5089 (1973); P. S. Skell, J. C. Day, and K. J. Shea, *J. Amer. Chem. Soc.*, **98**, 1195 (1976); J. B. Lambert and K. Kobayashi, *J. Org. Chem.*, **41**, 671 (1976).
- (56) R. T. LaLonde and A. D. Debboli Jr., *J. Org. Chem.*, **38**, 4228 (1973).
- (57) S. Sarel and R. Ben-Shoshan, *Tetrahedron Lett.*, 1053 (1965).
- (58) 表 1 P. B. D. de la Mare, *Q. Rev. Chem. Soc.*, **3**, 126~145 (1949), p. 145; 表 2 J. E. Dubois and G. Mouvier, *Tetrahedron Lett.*, 1325 (1963).
- (59) J. R. Shelton and L. Lee, *J. Org. Chem.*, **25**, 428 (1960).
- (60) R. D. Chambers and R. H. Mobbs, *Adv. Fluorine Chem.*, **4**, 51~112 (1965).
- (61) D. N. Dhar, *Chem. Rev.*, **67**, 611~622 (1967); T. L. Cairns and B. C. McKusick, *Angew. Chem.*, **73**, 520~525 (1961).
- (62) B. L. Dyatkin, E. P. Mochalina, and I. L. Knunyants, *Fluorine Chem. Rev.*, **3**, 45~71 (1969).
- (63) G. A. Olah and Y. K. Mo, *J. Org. Chem.*, **37**, 1028 (1972).
- (64) C. L. Dickinson, D. W. Wiley, and B. C. McKusick, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 6132 (1960).
- (65) W. T. Miller Jr., J. H. Fried, and H. Goldwhite, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 3091 (1960).
- (66) M. Friedman and J. S. Wall, *J. Org. Chem.*, **31**, 2888 (1966); R. N. Ring, G. C. Tesoro, and D. R. Moore, *J. Org. Chem.*, **32**, 1091 (1967).
- (67) H. Shenhav, Z. Rappoport, and S. Patai, *J. Chem. Soc. B*, 469 (1970).
- (68) A. N. Nesmeyanov, M. I. Rybinskaya, and L. V. Rybin, *Russ. Chem. Rev.*, **36**, 453~467 (1967).
- (69) A. N. Nesmeyanov, M. I. Rybinskaya, and L. V. Rybin, *Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci.*, 2013 (1961).

- (70) A. P. Stefani, L. Chuang, and H. E. Todd, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 4168 (1970); L. Herk, A. P. Stefani, and M. Szwarc, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 3008 (1961).
- (71) J. Gibb, M. J. Peters, J. M. Tedder, J. C. Walton, and K. D. R. Winton, *Chem. Commun.*, 978 (1970).
- (72) A. A. Petrov, *Russ. Chem. Rev.*, **29**, 489~509 (1960).
- (73) A. A. Petrov and Yu. I. Porfir'eva, *J. Gen. Chem. USSR*, **33**, 3142 (1963).
- (74) K. Yates, G. H. Schmid, T. W. Regulski, D. G. Garratt, H. Leung, and R. McDonald, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 160 (1973).
- (75) A. D. Walsh, *Q. Rev. Chem. Soc.*, **2**, 73~91 (1948).
- (76) P. J. Stang, *Prog. Phys. Org. Chem.*, **10**, 205~325 (1973); G. Modena and U. Tonellato, *Adv. Phys. Org. Chem.*, **9**, 185~280 (1971), pp 181~231.
- (77) E. Berliner, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 194 (1972); P. Bassi and U. Tonellato, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, 1 669 (1973).
- (78) E. Winterfeldt, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **6**, 423~434 (1967); *Newer Methods Prep. Org. Chem.*, **6**, 243~279 (1971).
- (79) N. Isenberg and M. Grdinic, *J. Chem. Educ.*, **46**, 601 (1969); M. Grdinic and N. Isenberg, *Intra-Sci. Chem. Rep.*, **4**, 145~162 (1970).
- (80) W. A. Thaler, W. H. Mueller, and P. E. Butler, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 2069 (1968); W. H. Mueller and P. E. Butler, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 2075 (1968).
- (81) J. M. Tedder and J. C. Walton, *Acc. Chem. Res.*, **9**, 183~191 (1976).
- (82) J. M. Tedder, J. C. Walton, and K. D. R. Winton, *Chem. Commun.*, 1046 (1971).
- (83) M. Capka and V. Chvalovsky, *Collect Czech. Chem. Commun.*, **33**, 2872 (1968).
- (84) T. Okuyama, K. Izawa, and T. Fueno, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 6749 (1973).
- (85) P. W. M. Jacobs and R. N. Johnson, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 6397 (1960).
- (86) H. G. Peer, *Reel. Trav. Chim. Pays-Bas*, **81**, 113 (1962); A. V. Fedorova, *J. Gen. Chem. USSR*, **33**, 3508 (1963).
- (87) C. U. Pittman Jr., *Chem. Commun.*, 122 (1969); M. L. Poutsma and P. A. Ibarbia, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 440 (1971).
- (88) K. Griesbaum, A. A. Oswald, E. R. Quiram and W. Naegele, *J. Org. Chem.*, **28**, 1952 (1963).
- (89) 例如, K. Griesbaum, A. A. Oswald and D. N. Hall, *J. Org. Chem.*, **29**, 2404 (1964); P. I. Abell and R. S. Anderson, *Tetrahedron Lett.*, 3727 (1964).
- (90) E. I. Heiba and W. O. Haag, *J. Org. Chem.*, **31**, 3814 (1966); R. Y. Tien and P. I. Abell, *J. Org. Chem.*, **35**, 956 (1970).
- (91) L. R. Byrd and M. C. Caserio, *J. Org. Chem.*, **37**, 3881 (1972).
- (92) G. M. Kramer, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 4344 (1970).
- (93) G. G. Maynes and D. E. Applequist, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 856 (1973); J. H. Incremona and C. J. Upton, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 301 (1972); K. J. Shea and P. S. Skell, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 6728 (1973); B. B. Jarvis, *J. Org. Chem.*, **35**, 924 (1970); C. J. Upton and J. H. Incremona, *J. Org. Chem.*, **41**, 528 (1976).
- (94) H. B. Henbest, *Proc. Chem. Soc.*, 159~165 (1963).
- (95) H. B. Henbest and J. J. McCullough, *Proc. Chem. Soc.*, 74 (1962).

- (96) T. G. Traylor, *Acc. Chem. Res.*, **2**, 152~160 (1969).
- (97) S. J. Cristol, T. C. Morrill, and R. A. Sanchez, *J. Org. Chem.*, **31**, 2719 (1966); H. C. Brown, J. H. Kawakami, and K. Liu, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 5536 (1970); J. K. Still and R. D. Hughes, *J. Org. Chem.*, **36**, 340 (1971).
- (98) H. C. Brown and J. H. Kawakami, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 201, 1990 (1970); H. C. Brown and K. Liu, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 7335 (1971); H. C. Brown, J. H. Kawakami, and K. Liu, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 2209 (1973).
- (99) H. C. Brown and K. Liu, *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 600, 2469 (1975); H. C. Brown and J. H. Kawakami, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 8665 (1973); T. T. Tidwell and T. G. Traylor, *J. Org. Chem.*, **33**, 2614 (1968).
- (100) V. A. Azovskaya and E. N. Prilezhaeva, *Russ. Chem. Rev.*, **41**, 516~528 (1972).
- (101) D. H. R. Barton, in *Theoretical Organic Chemistry, The Kekulé Symposium*, pp. 127~143, Butterworth Scientific Publications, London, 1959; C. W. Shoppee, M. I. Akhtar, and R. E. Lack, *J. Chem. Soc.*, 877 (1964); P. D. Read and P. S. Skell, *J. Org. Chem.*, **31**, 753, 759 (1966).
- (102) P. L. Barili, G. Bellucci, F. Marioni, I. Morelli, and V. Scartoni, *J. Org. Chem.*, **37**, 4353 (1972).
- (103) E. S. Huyser, H. Benson, and H. J. Sinnige, *J. Org. Chem.*, **32**, 622 (1967); N. A. LeBel, R. F. Czaja, and A. DeBoer, *J. Org. Chem.*, **34**, 3112 (1969).
- (104) C. H. DePuy, F. W. Breitbeil, and K. R. DeBruin, *J. Amer. Chem. Soc.*, **88**, 3347 (1966); J. B. Hendrickson and R. K. Boeckman Jr., *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 3269 (1969).
- (105) R. T. LaLonde, J. Ding, and M. A. Tobias, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 6651 (1967); R. J. Warnet, and D. M. S. Wheeler, *Chem. Commun.*, 547 (1971); H. Hogeveen, C. F. Roobek, and H. C. Volger, *Tetrahedron Lett.*, 221 (1972); M. A. Battiste and J. Mackiernan, *Tetrahedron Lett.*, 4095 (1972); F. R. Jensen, D. B. Patterson, and S. E. Dinizo, *Tetrahedron Lett.*, 1315 (1974).
- (106) A. Nickon and J. H. Hammons, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 3322 (1964); J. H. Hammons, E. K. Probasco, L. A. Sanders, and E. J. Whalen, *J. Org. Chem.*, **33**, 4493 (1968); C. H. DePuy, and R. H. McGirk, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 2366 (1973), **96**, 1121 (1974); C. H. DePuy, A. H. Andrist, and P. C. Fünfschiling, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 948 (1974).
- (107) S. J. Cristol, W. Y. Lim, and A. R. Dahl, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 4013 (1970); J. B. Hendrickson and R. K. Boeckman Jr., *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 449 (1971).
- (108) C. M. Sharts and W. A. Sheppard, *Org. React.*, **21**, 125~406 (1974), pp. 192~198, 212~214.
- (109) G. A. Olah, M. Nojima, and I. Kerekes, *Synthesis*, 779 (1973).
- (110) M. J. S. Dewar, 参考资料 5.
- (111) W. A. Thaler, *Methods Free-Radical Chem.*, **2**, 121~227 (1969), pp. 182~195; F. W. Stacey and J. F. Harris, *Org. React.*, **13**, 150~376 (1963), pp. 154~164, 238~246.
- (112) F. Mayo and C. Walling, *Chem. Revs.*, **27**, 375 (1940).
- (113) P. J. Gorton and R. Walsh, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 782 (1972).
- (114) P. J. Lillford and D. P. N. Satchell, *J. Chem. Soc. B*, 897 (1968).
- (115) D. P. N. Satchell and R. S. Satchell, *Chem. Soc. Rev.*, **4**, 231~250 (1975).

(116) M. Liler, "Reaction Mechanism in Sulfuric acid", pp. 210~225, Academic Press, New York, 1971.

(117) L. R. Fedor, N. C. De, and S. K. Gurwara, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 2905 (1973); J. L. Jensen and D. J. Carré, *J. Org. Chem.*, **39**, 2103 (1974).

(118) W. Kitching, *Organomet. React.*, **3**, 319~398 (1972); R. J. Oullette, in Trahanovsky, "Oxidation in Organic Chemistry", pt. B, pp. 140~166, Academic Press, Inc., New York, 1973; H. O. House, "Modern Synthetic Reactions", 2d ed., pp. 387~396, W. A. Benjamin, Inc., New York, 1972.

(119) H. C. Brown and P. J. Geoghegan, Jr., *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 1522 (1967); *J. Org. Chem.*, **35**, 1844 (1970), **37**, 1937 (1972); H. C. Brown, P. J. Geoghegan, Jr., J. T. Kurek, and G. J. Lynch, *Organomet. Chem. Synth.*, **1**, 7 (1970), *J. Org. Chem.*, **37**, 1941 (1972); H. C. Brown and W. J. Hammar, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 1524 (1967); S. Moon and B. H. Waxman, *Chem. Commun.*, 1283 (1967); S. Moon, J. M. Takakis, and B. H. Waxman, *J. Org. Chem.*, **34**, 2951 (1969); S. Moon, C. Gauz, and B. H. Waxman, *Chem. Commun.*, 866 (1969); M. R. Johnson and B. Rickborn, *Chem. Commun.*, 1073 (1968); J. Klein and R. Levene, *Tetrahedron Lett.*, 4833 (1969); P. Chamberlain and G. H. Whitham, *J. Chem. Soc. B*, 1382 (1970); M. Barrelle and M. Appar, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2016 (1972).

(120) J. B. Levy et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, **75**, 1253 (1953).

(121) E. L. Purlee and R. W. Taft, Jr., *J. Amer. Chem. Soc.*, **78**, 5807 (1956).

(122) R. W. Taft, *J. Amer. Chem. Soc.*, **74**, 5372 (1952).

(123) B. T. Baliga and E. Whalley, *Can. J. Chem.*, **42**, 1019 (1964).

(124) R. H. Boyd et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 4729 (1960).

(125) W. M. Schübert and J. R. Keefe, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 559 (1972).

(126) M. M. T. Khan and A. E. Martell, "Homogeneous Catalysis by Metal Complexes", vol. 2, pp. 91~95, Academic Press, Inc., New York, 1974; M. Miocque, N. M. Hung, and V. Q. Yen, *Ann. Chim. (Paris)* [13], **8**, 157~174 (1963).

(127) S. Uemura, R. Kito, K. Fujita, and K. Ichikawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **40**, 1499 (1967).

(128) B. S. Krupin and A. A. Petrov, *J. Gen. Chem. USSR*, **33**, 3799 (1963).

(129) E. G. Rochow, D. T. Hurd, and R. N. Lewis, "The Chemistry of Organo metallic Compounds", pp. 109~112, John Wiley & Sons, Inc., New York, 1957.

(130) W. L. Budde and R. E. Dessy, *Tetrahedron Lett.*, 651 (1963), *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 3964 (1963).

(131) L. Brandsma, H. J. T. Bos, and J. F. Arens, in Viehe, "Acetylenes", Marcel Dekker, Inc., New York, 1969, pp. 751~860.

(132) I. F. Aren, *Adv. Org. Chem.*, **2**, 163 (1960), 参考资料 131, pp. 774~775.

(133) H. Hogeveen and W. Drenth, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **82**, 375, 410 (1963); E. J. Stamhuis and W. Drenth, *Recl. Trans. Chim. Pays-Bas*, **82**, 385, 394 (1963); W. F. Verhelst and W. Drenth, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 6692 (1974).

(134) D. S. Noyce, M. A. Matesich, and P. E. Peterson, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 6225 (1967).

(135) D. S. Noyce and M. D. Schiavelli, *J. Org. Chem.*, **33**, 845 (1968), *J. Amer. Chem.*

Soc., 90, 1020, 1023 (1968).

(136) H. G. Richey Jr. and N. C. Buckley, cited by Deno, *Prog. Phys. Org. Chem.*, 2, 181 (1964).

(137) S. Y. Delavarenne and H. G. Viehe, in Viehe, 参考资料 131, pp. 693~696, 707~709, 719~721.

(138) A. V. Fedorova and A. A. Petrov, *J. Gen. Chem.*, USSR, 32, 1740 (1962); M. Müh-
lstadt and J. Graefe, *Chem. Ber.*, 100, 223 (1967).

(139) R. D. Chambers and R. H. Mobbs, 参考资料 60, pp. 53~61.

(140) H. A. Bruson, *Org. React.*, 5, 79~135 (1949), pp. 89~95, 121~128.

(141) M. F. Shostakovski, B. A. Trofimov, A. S. Atavin, and V. I. Lavrov, *Russ. Chem. Rev.*, 37, 907~919 (1968).

(142) R. D. Bach, *Tetrahedron Lett.*, 5841 (1968).

(143) H. C. Brown and M. Rei, *J. Amer. Chem. Soc.*, 91, 5646 (1969).

(144) A. J. Bloodworth and R. J. Bunce, *Chem. Commun.*, 753 (1970), *J. Chem. Soc. C*; 1453 (1971).

(145) A. Tille and H. Pracejus, *Chem. Ber.*, 100, 196~210 (1967); W. T. Brady, W. L. Vau-
ghn, and E. F. Hoff, *J. Org. Chem.*, 34, 843 (1969).

(146) J. Guenzet and M. Camps, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 3167 (1973), *Tetrahedron*, 30, 849 (1974).

(147) P. E. Peterson and E. V. P. Tao, *J. Org. Chem.*, 29, 2322 (1964).

(148) S. Pavlov, M. Bogavac, and V. Arsenijevic, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2985 (1974).

(149) M. F. Ansell and M. H. Palmer, *Q. Rev. Chem. Soc.*, 18, 211~225 (1964).

(150) J. M. Briody, P. J. Lillford, and D. P. N. Satchell, *J. Chem. Soc. B.*, 885 (1968);

R. Corriu, J. Guenzet, M. Camps, and C. Reye, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 3679 (1970).

(151) W. H. Mueller, *Angew. Chem.*, Inter. Ed., 8, 482 (1969).

(152) W. H. Muller and P. E. Butler, *J. Amer. Chem. Soc.*, 90, 2075 (1968).

(153) H. Kwart and R. K. Miller, *J. Amer. Chem. Soc.*, 78, 5678 (1956).

(154) H. Kwart et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, 80, 887 (1958).

(155) W. H. Mueller and P. E. Butler, *J. Amer. Chem. Soc.*, 90, 2075 (1968). 和文中引用的参考文献。

(156) W. A. Thaler, *J. Org. Chem.*, 34, 871 (1969).

(157) N. R. Slobdkin. and N. Kharasch, *J. Amer. Chem. Soc.*, 82, 5837 (1960).

(158) N. Kharasch and S. J. Assony, *J. Amer. Chem. Soc.*, 75, 1081 (1953), *J. Amer. Chem. Soc.*, 77, 3390 (1955).

(159) G. Leandri, G. Modena, and F. Montanari, *Bol. Sci. Ind. Chim. Ind.*, 12, 170 (1954).

(160) F. Montanari, *Gazz. Chim. Ital.*, 88, 406 (1956).

(161) L. Maioli, G. Modena, and F. Taddei, *Boll. Sci. Fac. Chim. Ind. Bologna*, 78, 58 (1960).

(162) L. A. Miller, *U. S. Patenr* 3,040,086 (1962); *C. A.*, 57, 15013' (1962).

(163) 龚康荪、谢虹、陈家威、朱申杰、孟继本、高振衡, 南开大学学报 (自然科学), 6 (2), 33 (1965).

(164) W. E. Truce and M. M. Boudakian, *J. Amer. Chem. Soc.*, 78, 2751 (1956).

(165) W. E. Truce, H. E. Hill and M. M. Boudakian, *J. Amer. Chem. Soc.*, 78, 2751 (1956).

- (166) N. Kharasch and C. N. Yiannios, *J. Org. Chem.*, **29**, 1190 (1964).
- (167) J. Chatt, *Chem. Rev.*, **48**, 7 (1951).
- (168) N. S. Zefirov, *Russ. Chem. Rev.*, **34**, 567 (1965).
- (169) H. Lucas, et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, **61**, 3012 (1939).
- (170) M. M. Anderson and P. M. Henry, *Chem. and Ind.*, 2053 (1961).
- (171) T. G. Taylor, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 244(1964); T. G. Taylor and A. W. Baker, *Tetrahedron Lett.*, 14 (1959).
- (172) P. Bruck, et al., *Chem. and Ind.*, 405 (1960).
- (173) S. J. Cristol, et al., *J. Org. Chem.*, **31**, 2719 (1966).
- (174) T. G. Taylor, *Accounts Chem. Res.*, **2**, 152 (1969).
- (175) E. D. Bergmann, D. Ginsburg, and R. Pappo, *Org. React.*, **10**, 179~560 (1959); H. O. House, 参考资料 118, pp. 595~623.
- (176) M. Makosza, *Tetrahedron Lett.*, 5489 (1966).
- (177) K. Narasaka, K. Soai, and T. Mukaiyama, *Chem. Lett.*, 1223 (1974).
- (178) Ya. T. Eidus, A. L. Lapidus, K. V. Puzitskii, and B. K. Nefedov, *Russ. Chem. Rev.*, **42**, 199~213 (1973); J. Falbe, "Carbon Monoxide in Organic Synthesis", pp. 78~174, Springer-Verlag OHG, Berlin, 1970.
- (179) H. Koch and W. Haaf, *Julius Liebig's Ann. Chem.*, **618**, 251 (1958); W. Haaf, *Chem. Ber.*, **99**, 1149 (1966); H. Christol and G. Solladié, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1307 (1966).
- (180) J. Fable, 参考资料 178, pp. 147~174, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **5**, 435~446 (1966), *Newer Methods prep. Org. Chem.*, **6**, 193~222 (1971).
- (181) H. W. Sternberg, R. Markby, and I. Wender, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 3638 (1962).
- (182) K. Bitler, N. v. Kutepow, D. Neubauer, and H. Reis, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **I**, 329~335 (1968); D. M. Fenton, *J. Org. Chem.*, **38**, 3192 (1973).
- (183) J. Tsuji, M. Morikawa, and J. Kiji, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 1851 (1964); J. Tsuji, J. Kiji, S. Imamura, and M. Morikawa, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 4350 (1964); J. Tsuji, *Adv. Org. Chem.*, **6**, 109~255 (1969), pp. 153~159.
- (184) H. Hogeveen, *Adv. Phys. Org. Chem.*, **10**, 29~52 (1973).
- (185) C. W. Bird, R. C. Cookson, J. Hudec, and R. O. Williams, *J. Chem. Soc.*, 410 (1963).
- (186) H. O. House, 参考资料 118, pp. 422~431.
- (187) G. Sumrell, B. M. Wyman, R. G. Howell, and M. C. Harvey, *Can. J. Chem.*, **42**, 2710 (1964); M. Zanger and J. L. Rabinowitz, *J. Org. Chem.*, **40**, 248 (1975).
- (188) P. S. Skell and R. R. Pavlis, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 2956 (1964); R. L. Ayres, C. J. Michejda, and E. P. Rack, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 1389 (1971).
- (189) E. P. White and P. W. Robertson, *J. Chem. Soc.*, 1509 (1939).
- (190) G. Fuller, F. W. Stacey, J. C. Tatlow, and C. R. Thomas, *Tetrahedron*, **18**, 123 (1962).
- (191) R. F. Merritt and T. E. Stevens, *J. Amer. Chem. Soc.*, **88**, 1822 (1966); R. F. Merritt and F. A. Johnson, *J. Org. Chem.*, **31**, 1859 (1966); R. F. Merritt, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 609 (1967).
- (192) M. L. Poutsma, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 2161, 2172 (1965), *J. Org. Chem.*, **31**, 4167

(1966).

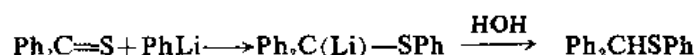
- (193) M. S. Kharasch and M. G. Berkman, *J. Org. Chem.*, **6**, 810 (1941).
- (194) M. Cais, in P. A. I., "The Chemistry of Alkenes", vol. 1, pp. 993~999.
- (195) H. Sinn, S. Hopperditzel, and D. Sauermann, *Monatsh. Chem.*, **96**, 1036 (1965).
- (196) M. L. Poutsma, *J. Org. Chem.*, **33**, 4080 (1968).
- (197) D. Bethell in McManus, "Organic Reactive Intermediates", pp. 101~113, Academic Press, Inc., New York, 1973.
- (198) U. Schöllkopf, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **7**, 588~598 (1968).
- (199) W. E. Parham and E. E. Schweizer, *Org. Reactions*, **13**, 55~90 (1963).
- (200) V. Dave and E. W. Warnhoff, *Org. React.*, **18**, 217~401 (1970).
- (201) J. A. Bell, *Prog. Phys. Org. Chem.*, **2**, 1~61 (1964). pp. 8~27, 43~45.
- (202) H. E. Simmons, T. L. Cairns, S. A. Vladuchick, and C. M. Hoiness, *Org. React.*, **20**, 1~131 (1973); J. Furukawa and N. Kawabata, *Adv. Organomet. Chem.*, **12**, 83~134 (1974); pp. 84~103.
- (203) H. E. Simmons and R. D. Smith, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 4256 (1959).
- (204) E. P. Blanchard and H. E. Simmons, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 1337 (1964).
- (205) H. E. Simmons, E. P. Blanchard, and R. D. Smith, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 1347 (1964).
- (206) T. L. Cairns and B. C. McKusick, *Angew. Chem.*, **73**, 520 (1961).
- (207) R. C. Woodworth and P. S. Skell, *J. Amer. Chem. Soc.*, **79**, 2542 (1957).
- (208) L. Skattebøl, *J. Org. Chem.*, **29**, 2951 (1964).
- (209) N. J. Turro and W. B. Hammond, *Tetrahedron*, **24**, 6017 (1968); E. F. Rothgery, R. J. Holt, and H. A. McGee Jr., *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 4971 (1975).
- (210) M. Bertrand, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 3044~3054 (1968).
- (211) D. M. Lemal, F. M. Menger, and E. Clark, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 2529 (1963).
- (212) P. S. Skell and R. R. Engel, *J. Amer. Chem. Soc.*, **88**, 3749 (1966).
- (213) P. S. Skell, L. D. Wescott Jr., J. P. Goldstein, and R. R. Engel, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 2829 (1965).
- (214) R. Fuks and H. G. Viehe in Viehe, "acetylenes", Marcel Decker, Inc., New York, 1969, pp. 427~434; G. L. Closs, *Adv. Alicyclic Chem.*, **1**, 53~127 (1966), pp. 58~65.
- (215) H. M. Frey, *Chem. Ind. (London)*, 1266 (1960).
- (216) W. von E. Doering and T. T. Coburn, *Tetrahedron. Lett.* 991 (1965).
- (217) P. S. Skell and A. Y. Garner, *J. Amer. Chem. Soc.*, **78**, 5430 (1956); W. von E. Doering and W. A. Henderson, Jr., *J. Amer. Chem. Soc.*, **80**, 5274 (1958); R. A. Mitsch and A. S. Rodgers, *Int. J. Chem. Kinet.*, **1**, 439 (1969).
- (218) R. C. Woodworth and P. S. Skell, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 3383 (1959); M. Jones Jr., W. Ando, M. E. Hendrick, A. Kulczycki Jr., P. M. Howley, K. F. Hummel, and D. S. Malament, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 7469 (1972).
- (219) P. S. Skell and J. Klebe, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 247 (1960).
- (220) R. A. Moss, *Sel. Org. Transf.*, **1**, 35~88 (1970); G. L. Closs, *Top. Stereochem.*, **3**, 193~235 (1968).
- (221) W. von E. Doering and L. H. Knox, *J. Amer. Chem. Soc.*, **75**, 297 (1951).

- (222) E. Müller and H. Fricke, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **661**, 38 (1963).
- (223) E. Müller, H. Kessler, and B. Zeeh, *Fortschr. Chem. Forsch.*, **7**, 128~171 (1966).
- (224) C. W. Rees and C. E. Smithen, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **3**, 57~78 (1964).
- (225) H. E. Dobbs, *Chem. Commun.*, 56 (1965), *J. Org. Chem.*, **33**, 1093 (1968).
- (226) G. Zweifel, G. M. Clark, and C. C. Whitney, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 1305 (1971).
- (227) T. Durst, *Adv. Org. Chem.*, **6**, 285~388 (1969), pp. 333~339.

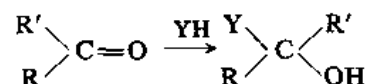
第二十三章 碳-杂(原子)复键上的加成

I. 引言

碳-氢、碳-氮、碳-硫双键和碳-氮三键上都能发生加成。这些加成反应的历程比碳-碳复键的要简单得多。 $C=O$, $C=N$ 和 $C\equiv N$ 键的极性很强, 其中碳永远是正性的一端(异腈除外), 因对这些键的不对称加成的分布是无可置疑的。嗜核试剂永远连接到碳上, 亲电试剂永远连接到氧上。 $C=S$ 键上的加成比较少, 但是在这些反应里, 加成方向可以是相反的。例如, 硫代二苯酮 $Ph_2C=S$ 与苯基锂作用, 形成的产物在水解以后, 给予二苯甲基苯基硫 Ph_2CHSPh :



这类加成反应的立体化学, 无论是顺式加成或是反式加成都是难以确定的。例如, YH 加成到酮上, 形成的产品有不对称碳原子:



除非 R 或 R' , 以及 YH 是光学活性的, 形成的产品总是外消旋混合物, 因此无从知道 Y 和 H 的加成是顺式的, 抑或是反式的。对 $C=N$ 和 $C=S$ 键也是一样。 YH 加成到碳-氮三键上的立体化学, 由于产品可以是顺式的或者是反式的, 因而是可以进行探讨的。如果 R 或 R' 是手征性的, 就不会总是得到外消旋混合物。对于这种情况, 利用 Cram 规则^① 就可以预计 Y 的进袭方向。但是这里只能确定 Y 相对于作用物其他部分的进袭方向, 而 Y 和 H 进袭的相对方向则仍然不能确定。

在碳-杂(原子)复键的加成里, 主要是嗜核加成, 其次是亲电加成, 至于游离基加成则很罕见。在本章里将以羰基化合物为例对前两种加成反应作一些概括性的介绍。

① 如果沿着分子的轴来观察, 可以如图 23.1 A 所示地表示这个分子, 其中 S , M 和 L 分别代表小、中和大。氧分布在小和中的基团之间。

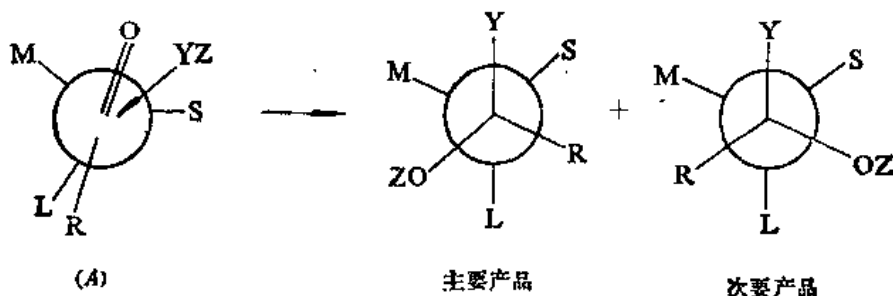


图 23.1

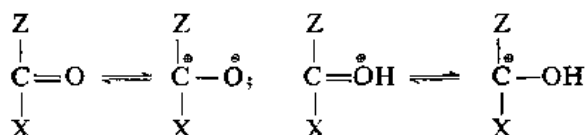
Cram 规则表明进入基团优先从对羰基空间障碍比较小的一边进行袭击。

II. 羰基上的嗜核加成

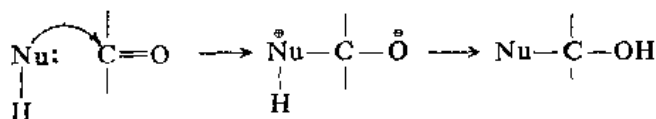
(一) 羰基化合物的亲电性

嗜核加成是羰基化合物(醛、酮、酯等)的典型反应。这种反应为酸或碱所催化, 结果形成 β -羰基化合物。

羰基化合物是亲电性的, 可以看作是一种 α -氧原子稳定化的碳正离子:



羰基的极性愈大, 则化合物的亲电性愈强。碳原子上的取代基 Z 和 X 可以改变碳原子上的电子密度, 因而可以影响化合物的亲电性。作为亲电试剂, 醛(Z=H; X=烷基, 芳基)的反应活性比酮(Z, X=烷基, 芳基)的大; 羧基衍生物(Z=烷基, 芳基; X=OR, NR₂等)是一种弱的亲电试剂, 碳酸衍生物(X, Z=OR, NR₂, 等)的反应活性最小。通常, 醛和酮可以和所有各种嗜核试剂(无论是嗜核性强的如碳负离子, 或是嗜核性弱的如羧酸的氧原子)发生反应; 而羧基化合物则只能和嗜核性强的试剂(如碳负离子、烷氧离子等)发生反应。考虑羰基上的嗜核加成, 就可以看到下列情况:



(a) 从形式上看, 嗜核加成是一种嗜核取代。这样, 反应活性将取决于试剂和反应介质(和嗜核取代一样)。

(b) 像在嗜核取代里那样, 嗜核离子 Nu[⊖] 比质子化了的 NuH 要活泼。考虑 Nu[⊖] 可以通过下列平衡形成:

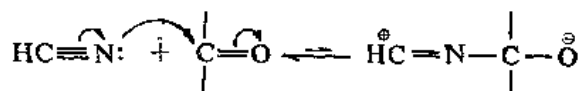


可以推断羰基加成可以被碱所催化。

(c) 质子化氧原子可以提高羰基碳原子的亲电性。显然, 质子化的衍生物的亲电性比游离的(没有质子化的)羰基的强。可见, 羰基加成可以被酸所催化。

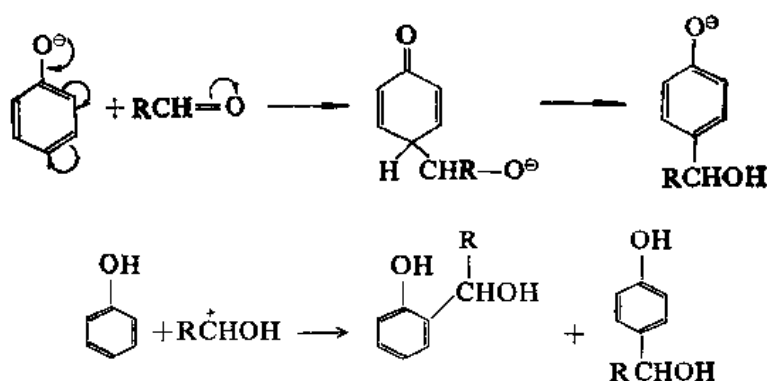
一般, 羰基加成可以被酸和碱所催化。但是也有一些特定的碱催化或酸催化。例如:

(i) 氢氰酸只是一个弱的嗜核试剂。在其参与的反应里, 嗜核中心在氮原子上。在下列所示的反应里, 平衡偏向反应物的一边:



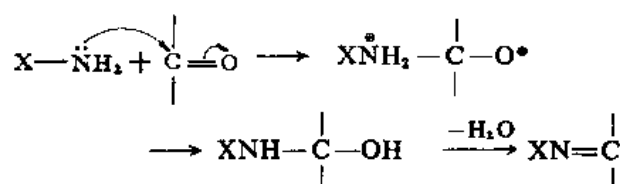
但是, 氰离子是一个强的嗜核试剂。因此氢氰酸加成被特定的碱(CN⁻)所催化。

(ii) 醛可以与酚类化合物缩合。反应被酸和碱所催化:

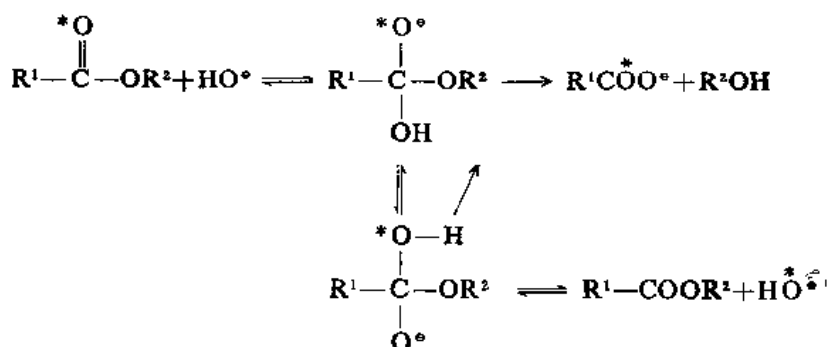


但是, 醛和芳香烃(例如苯)只有在酸催化下才能缩合(碱不起作用)。

羰基化合物的缩合反应可以看作是对羰基的嗜核加成, 继之以快速地质子转移和退减:



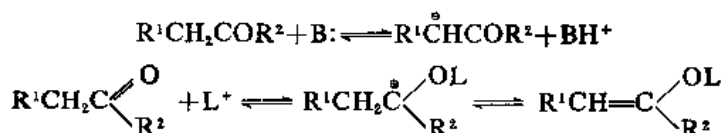
在某些情况下, 质子转移可能不是快速反应。例如, 在碱催化的苯甲酸烷基酯的水解里, 水解速度比酯与水之间的 ^{18}O 交换速度大⁽¹⁾:



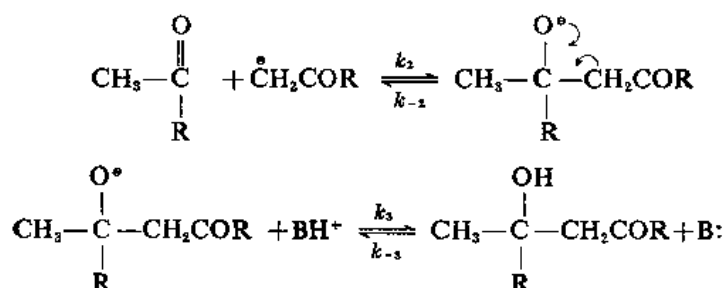
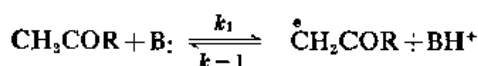
显然, 在这个反应里, 质子转移不是快步骤。

(二) 碳负离子加成到羰基上

缩合反应(醛和酮的醛醇缩合⁽²⁾、酯的 Claisen 缩合⁽³⁾和 Grignard 试剂对羰基化合物的加成^(4,5)等)的历程都很相似。在所有这些反应里, 都是首先形成一个嗜核试剂, 然后这个嗜核试剂加成到羰基上。在醛和酮的反应里, 酸和碱都能催化嗜核试剂的形成:



在酯的缩和反应里, 最常遇到的是碱催化, 就连在强的 Lewis 酸能起催化作用的时候也是如此⁽⁶⁾。显然, 羧酸衍生物的羰基的反应活性比较小, 需要比较更强的嗜核试剂催化反应。醛醇缩合可能是通过下列步骤进行的。



假设碳负离子 $\cdot\text{CH}_2\text{COR}$ 是活泼中间体, 同时平衡是快速的, 应用方程式处理稳定状态⁽⁷⁾:

$$\text{速度} = -\frac{d[\text{RCOCH}_3]}{dt} = \frac{k_1 k_2 [\text{RCOCH}_3]^2 [\text{B:}]}{k_{-1} [\text{BH}^+] + k_2 [\text{RCOCH}_3]}$$

如果碳负离子与质子再结合比碳负离子加成到羰基双键上进行得慢 ($k_{-1} [\text{BH}^+] < k_2 [\text{RCOCH}_3]$), 则速度方程式可简化为:

$$\text{速度} = k_1 [\text{RCOCH}_3] [\text{B:}]$$

在浓的溶液里, 乙醛的醛醇缩合在动力学上是二级的(在醛和在催化剂都是一级的)。再有, 如果反应是在重水中进行的, 形成缩醛醇中没有重氢⁽⁸⁾。因此, 碳离子的质子化(k_{-1})必定是比碳负离子对羰基的加成进行得慢。在比较稀的乙醛溶液里, 重氢结合在醛醇分子中⁽⁹⁾, 速度方程式比较复杂。

如果质子化比碳负离子对羰基双键的加成快 ($k_{-1} [\text{BH}^+] > k_2 [\text{RCOCH}_3]$), 则速度方程式应为:

$$-\frac{d[\text{RCOCH}_3]}{dt} = \frac{k_1 k_2}{k_{-1} K_B} [\text{RCOCH}_3]^2 [\text{OH}^-]$$

其中 K_B 是下列可逆反应的平衡常数:



丙酮的缩合就反映这样一个速度方程式⁽²⁾。丙酮的烯醇离子优先和共轭酸 BH^+ 结合, 而不是另外一个丙酮分子缩合。这种情况一方面是由于丙酮的羰基的反应活性比较低, 另一方面是其烯醇离子比较稳定(和乙醛的相比)(图 23.2):

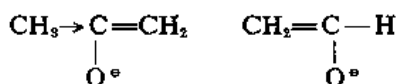


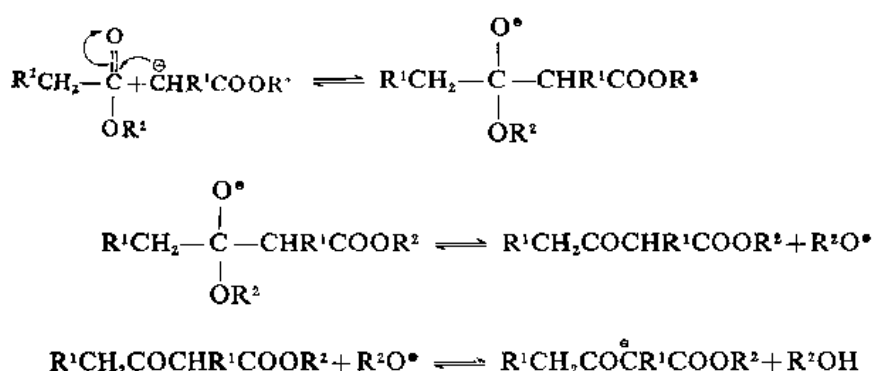
图 23.2

丙酮的烯醇负离子既然比较稳定, 那就能够在不同的亲电试剂之间进行选择。

在酸性介质中, 羰基化合物的缩合也涉及对羰基的嗜核加成。在这种情况下, 试剂是嗜核性比较弱的烯醇, 但是作用物可能是比较活泼的质子化的羰基化合物。

在酯的 Claisen 缩合里, 碳负离子袭击在不活泼的羰基上⁽¹⁰⁾:





酯的酸性远远不如酮的强, 因此需要更强的碱来使得碳负离子($\text{R}^1\overset{\ominus}{\text{C}}\text{HCOOR}^2$) 有足够高的浓度。再有, 加成中间体有很大的倾向脱掉碳负离子, 再生成稳定的羰基; 因而这里的平衡不利于缩合。但是, 形成的 β -羰基酯的酸性比平衡中的原来的酯的强。这样, 最终的离域化的碳负离子($\text{R}^1\text{CH}_2\text{CO}\overset{\ominus}{\text{C}}\text{R}^1\text{COOR}^2$) 的形成可能使所有的平衡向缩合产品的方向转移。在实际操作中, 使用金属钠也能使反应按上述方向进行。加入痕迹量的醇, 使之与金属钠作用形成烷基氧钠, 就足以使反应开始。在反应过程中, 继续生成醇, 加入的金属钠被消耗生成的醇, 使平衡向缩合的方向转移。

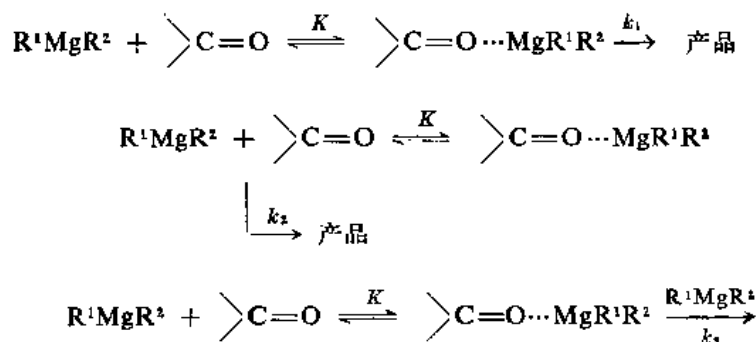
(三) Grignard 试剂的加成

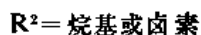
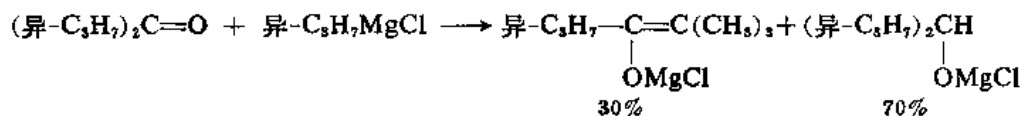
Grignard 试剂对羰基和羧基衍生物的加成在有机合成中的应用很广, 但反应历程很复杂^(4,5)。首先, Grignard 试剂本身就很复杂。在 Grignard 试剂中, 碳-镁键是高度极性的, 卤化烷基镁 RMgX 和对称的 RMgR 的活性不同。在乙醚溶液中, 下列平衡(Schlenk 平衡)是存在的⁽¹¹⁾:



这两种镁化合物(RMgX 和 RMgR) 都能袭击羰基化合物, 因而研究反应历程就必须观察这个平衡。实际上, 以上所列的平衡方程式是过于简化了的。单体的 RMgX 和 RMgR 可以和络合的品种建立平衡。溶剂分子也参与反应, 脱溶剂化和再溶剂化有时会严重地影响化学平衡。

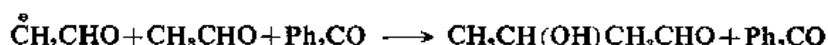
反应历程的另外一个复杂性就是镁化合物(MgX_2 也包括在内) 可以和羰基衍生物形成各种的复合物, 后者可以分解为加成产物、烷基氧化镁、或作为副产品存留在反应混合物中。再有, 复合物本身可能是羰基的反应试剂⁽¹²⁾。



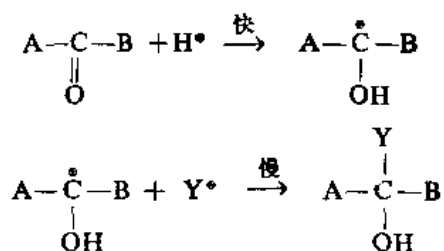

$$\begin{array}{ccccc}
 2R_2C=O \cdots MgBrMe & R_2C=O \cdots MgMe_2 & R_2C=O \cdots MgBr_2 \\
 \downarrow K_1 & \downarrow K_2 & \downarrow K_3 \\
 2R_2CO + 2MeMgBr & \rightleftharpoons R_2C=O + Me_2Mg & R_2CO + MgBr_2 \\
 \downarrow k_1 & \downarrow k_2 & \\
 R_2C-OMgBr & R_2C-OMgMe & \\
 | & | & \\
 Me & Me & \\
 | & | & \\
 MeMgBr & MgBr_2 & \\
 \downarrow & \downarrow & \\
 \begin{array}{c} \text{Br} \\ \diagup \quad \diagdown \\ MeMg \quad MgBr \\ | \\ O \\ | \\ CR_2Me \end{array} & &
 \end{array}$$
$$\begin{array}{ccc} \begin{array}{c} \text{R}^1 \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{R}^1 \\ \parallel \\ \text{O} \end{array} & \begin{array}{c} \text{H} \\ \diagdown \\ \text{C} \text{R}_2^3 \\ \diagup \\ \text{C} \text{R}_2^3 \\ \diagdown \\ \text{X} \text{Mg} \end{array} & \longrightarrow & \begin{array}{c} \text{R}^1 \\ \diagup \\ \text{CH} \\ \diagdown \\ \text{R}^1 \\ | \\ \text{OMgX} \end{array} + \text{R}^2 \text{C} = \text{C} \text{R}_2^3 \end{array}$$


• 271 •

空间效应阻碍 Grignard 反应进行的另外一个例子是三苯基环丁酮(图 23.3A)与苯基溴化镁作用形成三苯基丁烯酮(图 23.3C)⁽¹⁵⁾。在反应过程里,优先发生氢提取形成碳负离子(图 23.3B),而不发生空间阻碍酮的嗜核加成:


$$2\text{CH}_3\text{COOBu}^+ + 2\text{LiICA} \xrightarrow[-78^\circ\text{C}]{\text{己烷}} \underset{\text{(不溶)}}{\text{LiCH}_2\text{COOBu}'} + \underset{\text{(可溶)}}{(\text{R}_2\text{NH})_2\text{LiCH}_2\text{COOBu}'}$$
$$\text{CH}_3\text{CHO} + \text{B:} \longrightarrow \dot{\text{C}}\text{H}_2\text{CHO} + \text{BH}^\bullet$$


羰基(以及其他碳-杂复键)上也能发生亲电加成。在亲电加成的过程里,首先是亲电试剂(时常是质子)袭击氧原子(或其他杂原子)。反应历程是:



在亲电加成里, 速度决定步骤也是嗜核袭击的一步。亲电加成可以被酸和碱所催化。碱通过把试剂 YH 转变为比较更强的嗜核试剂 Y^- 来催化反应。酸通过把羰基作用物转变羧基碳正离子使之更容易被嗜核试剂袭击来催化反应。酸催化也可以用实际上并没有足够的酸性把质子转移到作用物, 而只能和羰基作用形成氢键(图 23.4)的酸来进行反应。

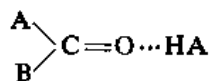


图 23.4

这里在形成氢键的过程里, 也降低了羰基碳原子上的电子密度。

金属离子如 Ag^+ 作为 Lewis 酸来起作用, 也能催化羰基上的亲电加成⁽¹⁶⁾。

IV. 碳-杂(原子)上加成活性

碳-杂(原子)复键上的加成活性和嗜核取代的四面体历程相似⁽¹⁷⁾。如果羰基上的两个基团 A 和/或 B 是给电子的, 则反应速度降底。吸电子取代基则提高反应速度。这就意味着醛比酮活泼。表 23.1 中的数据表明了这种情况⁽¹⁸⁾。

表 23.1 苯环上有甲基和氯的苯甲醛在 Perkin 反应中的产率⁽¹⁸⁾

RCHO 中的 R	产率, %	RCHO 中的 R	产率, %
苯基	45—50	2-氯苯基	71
2-甲基苯基	15	3-氯苯基	63
3-甲基苯基	23	4-氯苯基	52
4-甲基苯基	33	2,6-二氯苯基	82
2,6-二甲基苯基	0		

和烷基相比, 芳基连接在羰基上将降低加成的反应活性。这里, 芳基与羰基共轭, 对作用物起稳定化作用(图 23.5), 而在中间体里则这种情况不复存在。

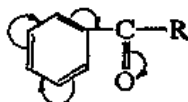
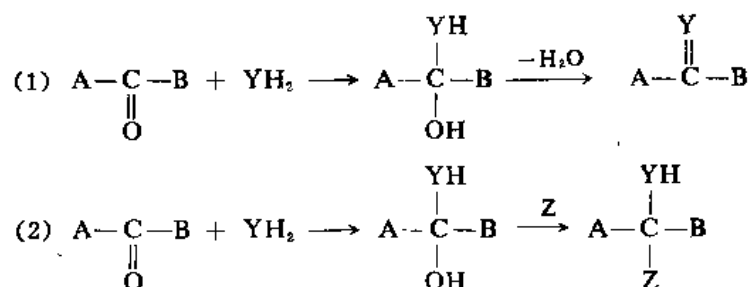


图 23.5

与碳-杂(原子)复键共轭的双键也降低加成速度。这里不仅共轭效应在起作用, 而且更重要的可能是 1, 4-加成的竞争。空间因素也很重要。醛比酮活泼。以至空间障碍很大的酮如六甲基丙酮和双新戊基酮⁽¹⁹⁾则不发生许多加成反应, 或者需要强化的条件才能发生反应。

V. 几种典型的反应

在对碳-杂(原子)复键的加成里, 许多是当两个基团加成到复键上反应就终止。但是也有些反应还要继续进行。这种情况主要有以下两种型式:

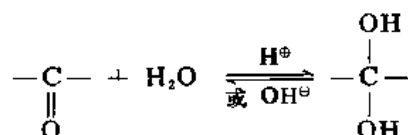


在类型(1)的反应里, 加成产物脱掉一个分子的水(如果加成到 $\text{C}=\text{NH}$ 上, 脱掉氨等), 反应的最终结果是 $\text{C}=\text{Y}$ 代替了 $\text{C}=\text{O}$ (或 $\text{C}=\text{NH}$ 等)。在类型(2)的反应里, 有一个快速的取代, 另外一个基团 Z 代替了 OH (或 NH_2 等)。这里 Z 时常是另外一个 YH 。由于 Y 通常具有一对未共用电子对, 因而这种取代在大多数情况下是嗜核的, 而且就连即将离去的基团是 OH 或 NH_2 , $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应也顺利地发生于这个类型的化合物。

在本章里所考虑的反应大多数都是可以逆向回转的。

(一) 水对醛和酮的加成 水合物的形成

水对醛和酮加成形成的加合物叫作水合物或偕二醇⁽²⁰⁾:



这些化合物通常只有在水溶液中是稳定的, 蒸掉溶剂则分解; 亦即平衡回转向羰基化合物。平衡点很大程度决定于水合物的结构。在水中, 于 20°C , 甲醛以 99.99% 作为水合物的形式存在, 而乙醛以 58%, 至于丙酮则水合物的浓度很小可以忽略⁽²¹⁾。用酸或碱催化, 丙酮在 H_2O^{18} 中的 O^{18} 交换很快, 但是平衡在丙酮和水一边⁽²²⁾。固态的丙酮水合物(丙酮和水的冻结混合物)曾见诸报导⁽²³⁾。给电子基团甲基不利于水合物的形成, 吸电子基团如氯则有利于水合物的形成。三氯乙醛的水合物⁽²⁴⁾(图 23.6A)是一个稳定的结晶物质。这里 Cl_3C 基团的吸电子性使得 OH^\ominus 或 H_2O 难以脱掉, 因而水合物不容易回转为三氯乙醛。其他多氯代和多氟代醛和酮⁽²⁵⁾以及 α -羰基醛也形成稳定的水合物, 环丙酮也是一样(图 23.6B)。

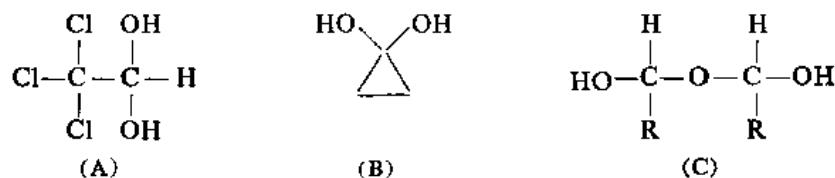
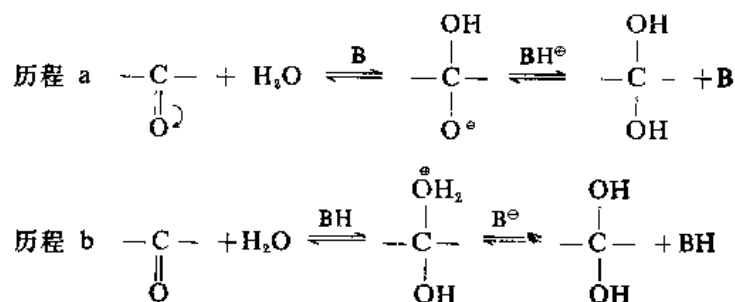


图 23.6

环丙酮在形成水合物的过程中松弛了一些内部张力(I 张力)⁽²⁶⁾。分子量比较大的醛(例如 C_7 和更高级的)形成半水合物(图 23.6C), 后者在低温(接近 0°C)比较稳定, 而在 40 到 50°C 则分解为醛和水⁽²⁷⁾。

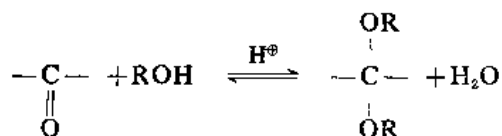
醛、酮的水合为普通的酸和普通的碱所催化。碱(B)和酸(BH)催化的反应历程可分别表示如下:



在历程 a 里, 碱和水形成氢键, 当 H_2O 袭击的时候, 碱拿掉质子^①, 结果 OH^\ominus 加成到羰基上。在历程 b 里, 催化剂 HB 和羰基氧原子形成氢键, 当水进行袭击时, 质子脱离 HB, 与氧原子结合, 形成正离子中间体, 然后形成的碱(B^\ominus)提取质子完成反应。

(二) 醇对醛和酮的加成

在酸催化剂存在的情况下, 用醇处理醛和酮分别形成缩醛醇和缩酮醇⁽²⁸⁾:



这个反应是可逆的, 用酸处理则缩醛醇和缩酮醇被水解。小的没有支链的醛的反应平衡点在右边, 如果希望制备缩酮醇或比较大的分子的缩醛醇就必须采取办法来转移平衡点, 通常去掉形成的水就可以转移平衡点。分子筛是比较好用的除水试剂之一⁽²⁸⁾。反应不为碱所催化, 缩醛醇和缩酮醇对碱很稳定, 因而利用这个反应可以保护醛和酮功能团, 使之不被碱所袭击。空间效应使得酮的反应比较困难, 甚至有时不能发生。但是利用这个方法也曾制备了许多缩酮醇, 特别是环酮的缩酮醇。1, 2-二醇和 1, 3-二醇形成环状缩醛醇和缩酮醇(图 23.7)。

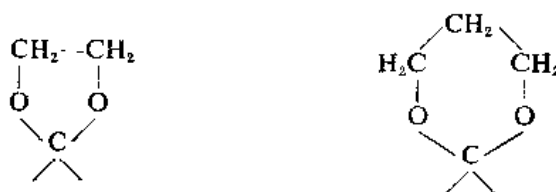
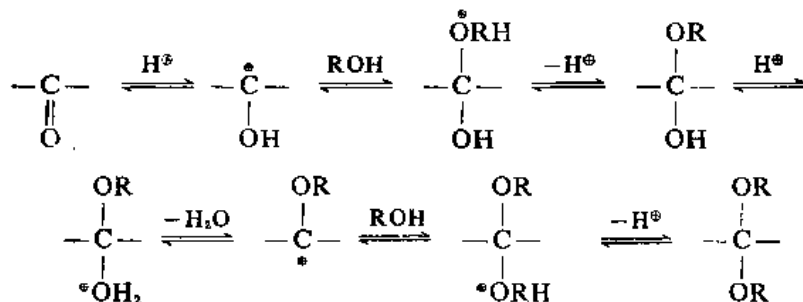
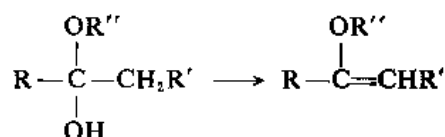


图 23.7

在酸催化的醛醇缩合中首先形成半缩醛醇⁽³⁰⁾, 然后后者继续与醇作用形成缩醛醇:

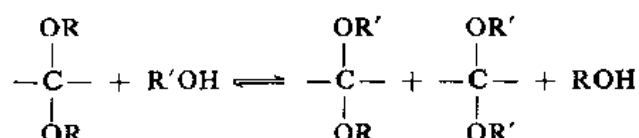


如果原来的醛或酮有 α -氢原子, 就可能脱水形成烯醇醚:



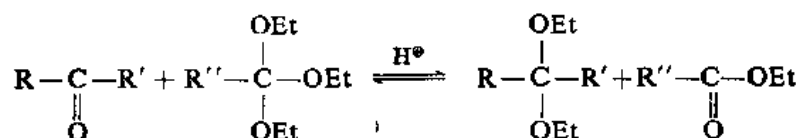
半缩醛醇没有相应的半水合醛稳定。和相应的半水合醛及半水合酮一样，多氯代和多氟代醛和酮的半缩醇很稳定。

用分子量比缩醛醇或缩酮醇中醇的分子量大的醇处理缩醛醇或缩酮醇，就可能发生“跨缩醛醇作用”(Transacetalation):



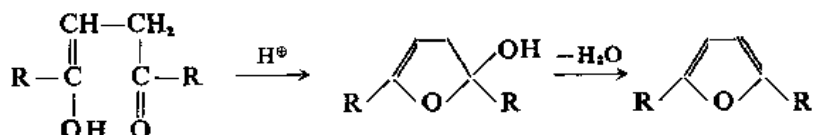
在平衡混合物中，有三种缩醛醇和两种醇，为了使得这个反应有用，就必须使平衡点转移⁽³¹⁾。

另外一种跨缩醛作用是在酸催化剂存在的情况下醛或酮和另外一种缩醛醇、缩酮醇或原酯作用，形成缩醛醇或缩酮醇⁽³²⁾。

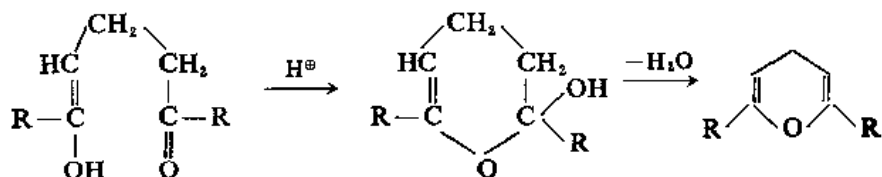


这个方法对制备缩酮醇特别有用，酮和醇直接反应产率时常很低。

用酸处理 1, 4-二酮形成呋喃环:

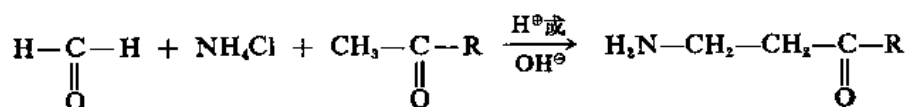


这个反应实际上是分子内的醇(烯醇)对酮的加成。相似地，1, 5-二酮形成吡喃。



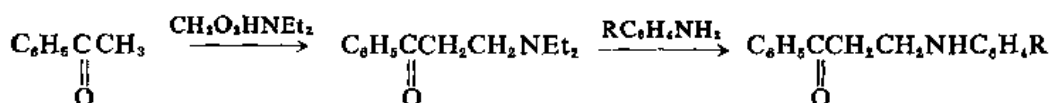
(三) Mannich 反应

甲醛(或其他的醛)和氨(以氨盐的形式)及一个有活泼氢原子的化合物缩合叫 Mannich 反应⁽³³⁾:



从形式上看可以认为这个反应首先是氨加成到甲醛上形成 $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{OH}$ ，然后发生亲核取代形成

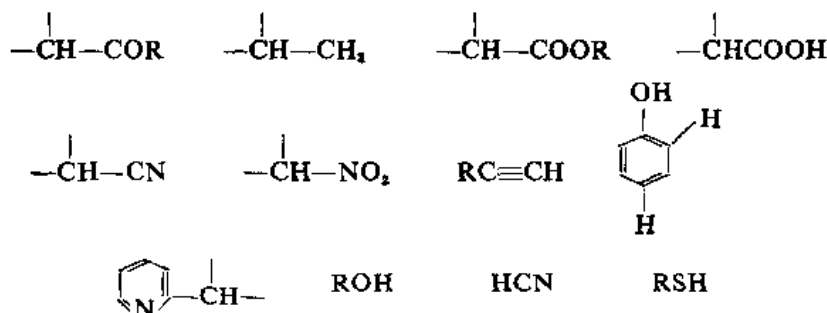
β -氨基酮。除氨以外,伯胺和仲胺的盐或者酰胺也能发生反应⁽³⁴⁾。在这些反应里形成的产品都叫 Mannich 碱。芳胺不能正常地进行 Mannich 反应,但利用芳胺和仲胺与酮形成的 Mannich 碱进行交换可以得到芳胺的 Mannich 碱⁽³⁵⁻³⁷⁾:



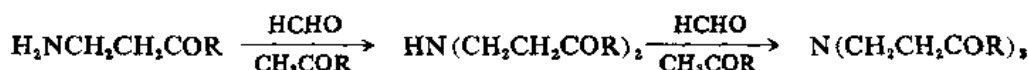
另外也曾见诸报导通过甲醛、芳胺和琥珀酰亚胺制成的 N-(N'-芳基胺基亚甲基)琥珀酰亚胺在酸性介质中与苯乙酮交换制备了 Mannich 碱⁽³⁸⁾:



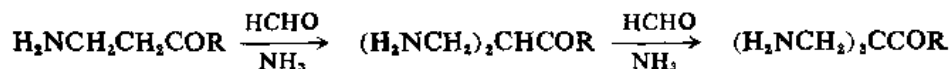
许多有活泼氢的化合物都能发生 Mannich 反应。其中包括下列各类型的化合物:



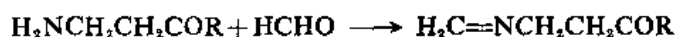
Mannich 碱可以通过三个途径进一步发生反应。如 Mannich 碱是伯胺或仲胺,它就可以和另外一个或两个分子的醛或其他活泼化合物缩合,例如,



如果活泼氢化合物有两个或三个活泼氢原子,则 Mannich 碱可以和另外一个或两个分子的醛和氨或胺缩合,例如,

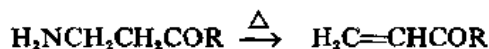


另外一种反应是 Mannich 碱和过量的甲醛缩合:

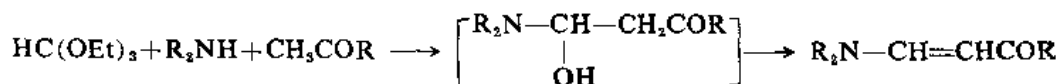


有时可能得到这些进一步缩合形成的产品为反应的主要产品。有时它们只是副产品。

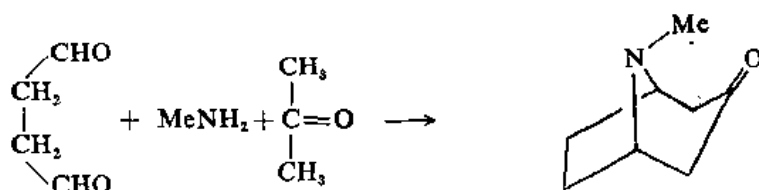
当 Mannich 碱在羰基的 β -位置上氨基时,很容易脱掉氨,这为制备 α, β -不饱和醛、酮、酯等提供了一个有用的方法:



烯胺可以用仲胺和甲酸(原甲酸乙酯的形式)通过 Mannich 反应来制备。例如,

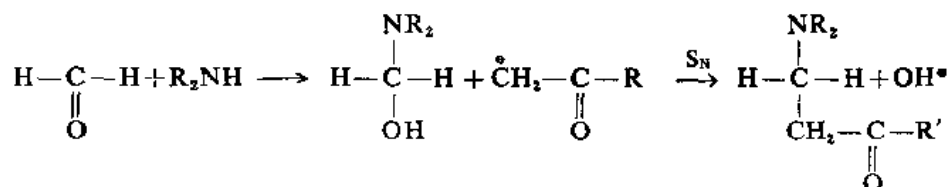


Mannich 反应在有机合成中是有其重要意义的。例如, 天然产物莨菪碱(Tropine)的氧化产物莨菪碱酮就是由丁二醛、甲醛和丙酮通过 Mannich 反应合成的⁽³⁹⁾:



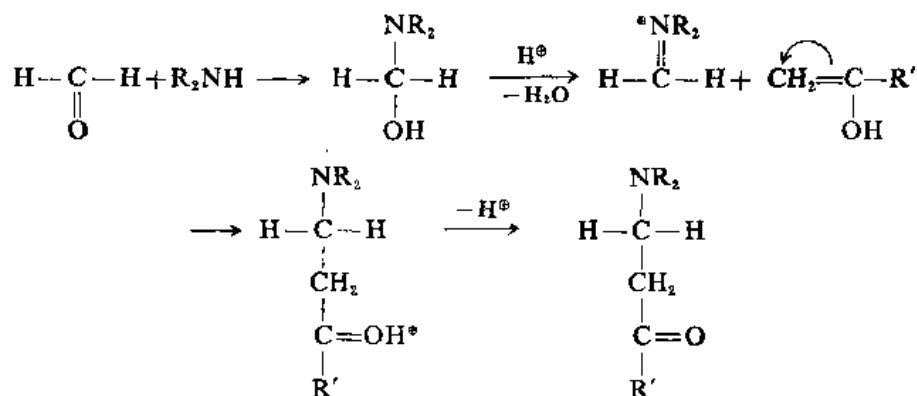
关于 Mannich 反应的历程, 多年来是有争论的, 特别是到底是醛首先被活泼氢化合物袭击抑或先被氨或胺袭击。截至目前为止, 一般认为后者途径是比较合理的。反应动力学研究导致下列历程方案⁽⁴⁰⁾:

碱催化的反应



也有迹象表明在碱介质中发生嗜核取代的中间体是 $\text{H}_2\text{C}(\text{NH}_2)_2$ ⁽⁴¹⁾, 但是前者中间体比后者更活泼⁽⁴²⁾。

酸催化的反应

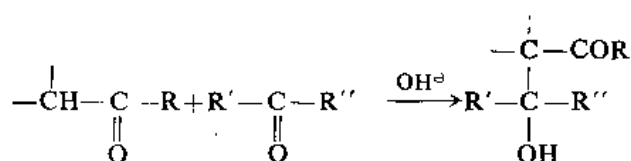


按照这个历程, 游离的胺(而不是胺盐)在发生反应; 活泼氢化合物(在酸催化的过程里)作为烯醇发生反应。

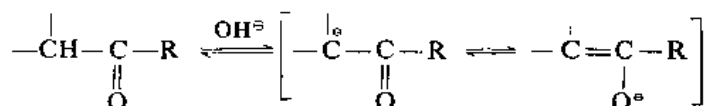
使用不对称的酮作为活泼氢化合物, 可以得到两种产品。用预先制备的亚胺离子处理酮曾经实现了区域选择性的反应⁽⁴³⁾: 在 CF_3COOH 中用 $\text{Me}_2\text{N}^+=\text{CH}_2\text{CF}_3\text{COO}^-$, 取代发生在取代基比较多的位置, 而用异- $\text{Pr}_2\text{N}^+=\text{CH}_2\text{ClO}_4^-$, 反应发生在取代基比较少的位置⁽⁴⁴⁾。

(四) 醇醛缩合

醛或酮的 α -碳原子加成到另外一个醛或酮的羰基碳原子上叫作醇醛缩合⁽⁴⁵⁾:



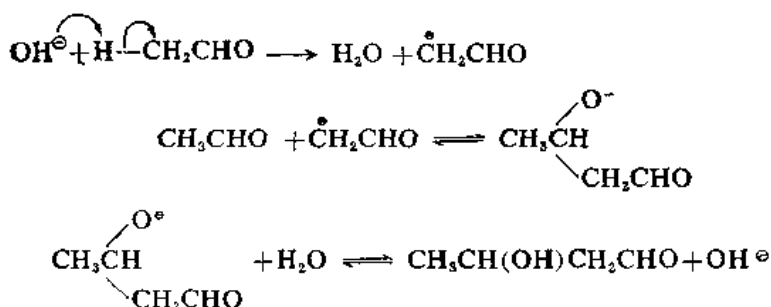
醇醛缩合是一个可逆反应, 为碱所催化。最常用的碱是 OH^\ominus , 但是有时也用更强的碱(如叔丁基铝)。氢氧离子不足以把所有的醛或酮全转变为烯醇离子。对于醛和酮下列反应的平衡点都在左边:



但是在反应混合物中有足够的烯醇离子保持反应进行。根据动力学研究乙醛在水溶液中的反应在醛及碱均为第一级⁽⁴⁶⁾:

$$\text{速度} \propto [\text{醛}][\text{OH}^\ominus]$$

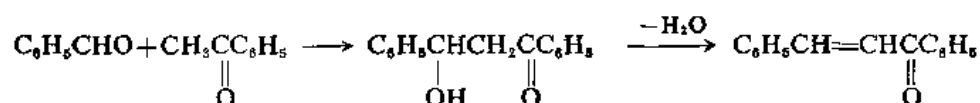
因此, 反应速度决定于碱催化剂和一分子乙醛的最初作用; 而形成的有机负离子相继地与第二分子乙醛的羰基碳原子结合, 以及第二分子乙醛的羰基氧原子和溶剂的氢原子结合同时产生 OH^\ominus 完成缩合反应:



在重水中进行反应, 产品中并没有重氢与碳原子结合⁽⁴⁷⁾。

但是反应物不同, 情况也会互异。例如, 在由丙酮形成二丙酮醇的过程里, 则有重氢交换⁽⁴⁸⁾。

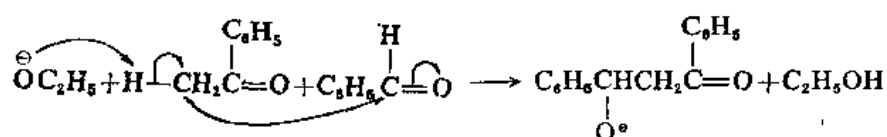
苯甲醛与苯乙酮在乙氧离子(OEt^\ominus)作用下, 于乙醇中缩合形成苯基苯乙基酮:

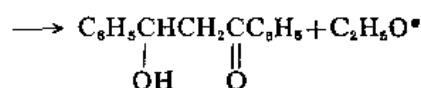


动力学研究表明在醛、酮和乙氧离子都是第一级的⁽⁴⁹⁾:

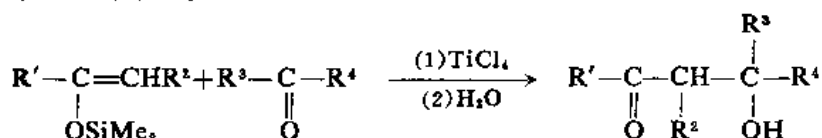
$$\text{速度} \propto [\text{醛}][\text{酮}][\text{OC}_2\text{H}_5^\ominus]$$

因此, 苯乙酮分子被碱催化剂袭击是反应的最初作用; 形成的有机负离子相继地与苯甲醛的羰基碳原子相结合, 以及形成的负离子与乙醇的氢原子交换完成缩合的全过程:

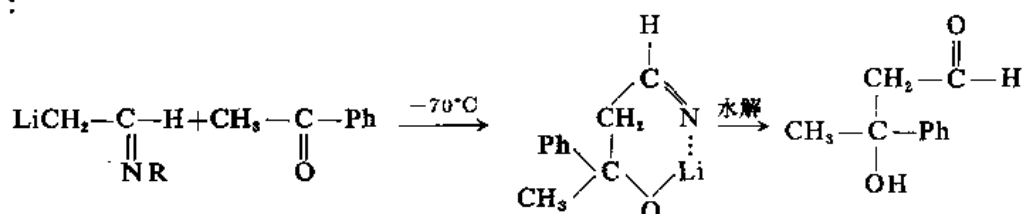




在醛和酮的缩合里,也可以先制备酮的烯醇锂,然后在 ZnCl_2 的存在下加到醛里⁽⁵⁰⁾。这样形成的缩合产品被锌离子和有机分子中的两个氧原子螯合所稳定化。另外一种方法是用 TiCl_4 作催化剂,用醛或酮处理酮的硅醚⁽⁵¹⁾。



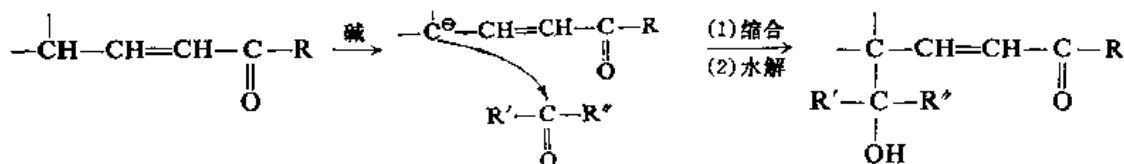
使用醛的 Schiff 碱和 $\text{LiN}(\text{异-Pr})_2$ 作催化剂,可以使醛的 α -碳原子加成到酮的羰基碳原子上⁽⁵²⁾:



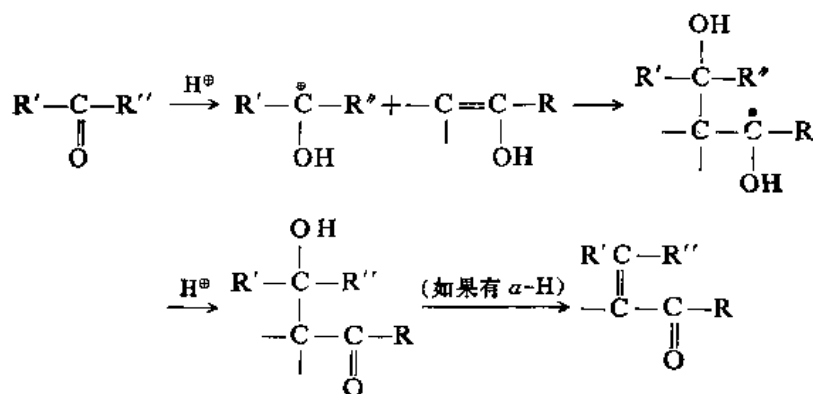
醇醛缩合产品 β -羟基醛或 β -羟基酮有的在反应过程里脱水形成 α -不饱和羰基化合物。有的并不自发的脱水,但是由于新形成的双键和羰基共轭,因而通常很容易使之脱水,这就为制备 α, β -不饱和醛和酮提供了方便。

整个醇醛缩合(包括脱水)是可逆的, α, β -不饱和的和 β -羟基醛和酮可以通过碱(OH^-)处理来断键。这种逆反应叫作逆醇醛反应(retrograde aldol reaction)。

α, β -不饱和醛和酮 γ -位置上的氢原子可以作为活泼氢继续发生反应:



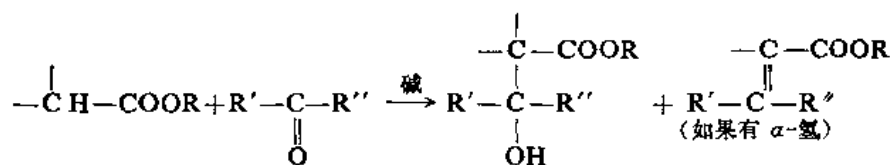
醇醛缩合也可以为酸所催化。在酸催化的过程里,通常发生脱水形成 α, β -不饱和羰基化合物。这里首先是质子袭击羰基氧原子形成碳正离子,然后后者与另一分子羰基化合物的烯醇式 α -碳原子结合:



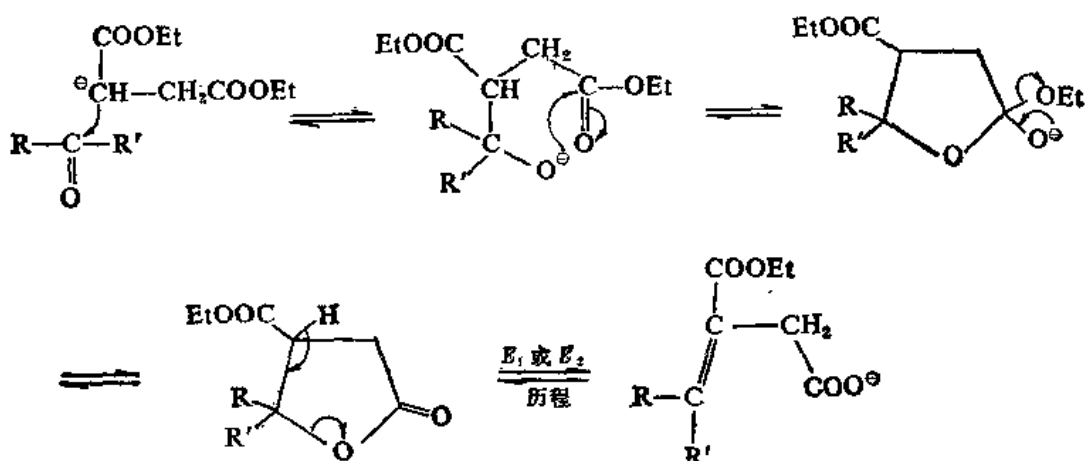
这里形成的产品仍然可以继续发生醇醛缩合。

(五) 酯和醛或酮之间的缩合

在强碱存在的情况下, 酯的 α -碳可以和醛或酮的羰基碳缩合, 形成 β -羟基酯, 后者有时脱水形成 α, β -不饱和酯:



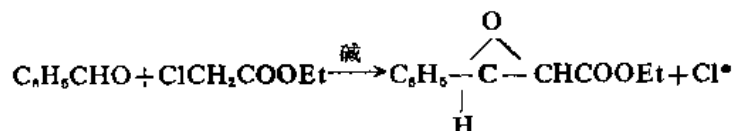
这个反应首先是 Claisen 发现的⁽⁵³⁾。对于绝大部分的酯, 需要的碱比醇醛缩合需要的要强得多。其中常用的有 Ph_3CNa 和 LiNH_2 ⁽⁵⁴⁾。但是丁二酸二乙酯及其衍生物在 NaOEt , NaH , 或 KOCMe_3 存在的情况下就可以与醛和酮缩合, 这个反应叫 Stobbe 缩合⁽⁵⁵⁾, 其反应历程可表示如下:



中间体内酯曾经从反应混合物中被离析出来过⁽⁵⁶⁾。

(六) Darzens 缩合

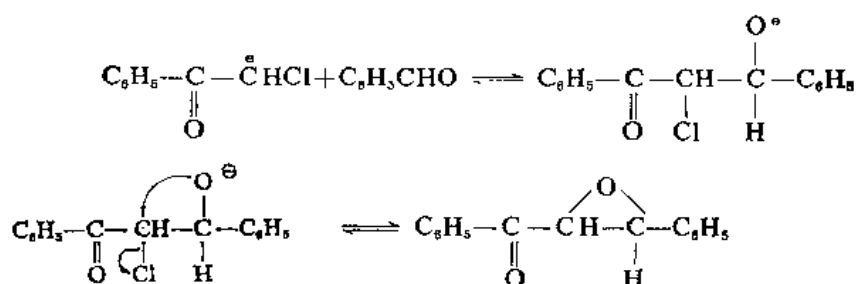
在碱存在的情况下, 醛或酮和含有卤代亚甲基的化合物作用形成含有环氧桥的酯叫作 Darzens 反应⁽⁵⁷⁾:



醛和酮都能发生反应, 但是酮没有醛活泼。脂肪醛可以发生醇醛缩合, 因而在 Darzens 反应里产率很低。使用的卤代亚甲基化合物中必须有一个 α -氢原子。许多碱都可以作为催化剂使用, 但是实验表明叔丁氧离子最为有效。通常总是在低温和氮气保护下进行反应。

Darzens 反应是通过烯醇离子进行的, 其历程可表示如下⁽⁵⁸⁾:





在第一步反应里, 苯甲酰甲基氯的被活化的亚甲基丢掉一个质子, 形成烯醇离子。继而形成的烯醇离子袭击醛的羰基碳原子, 又形成氯醇中间体。然后后者中间体发生分子内取代脱掉氯离子完成反应的全过程。动力学研究的结果表明反应和三级速度规律是一致的。

酸催化的 Darzens 反应也曾见诸报导⁽⁵⁹⁾。

在 Darzens 反应里可以形成顺式和反式异构体, 但是收得率不一样。图 23.8 示意这两种异构体。

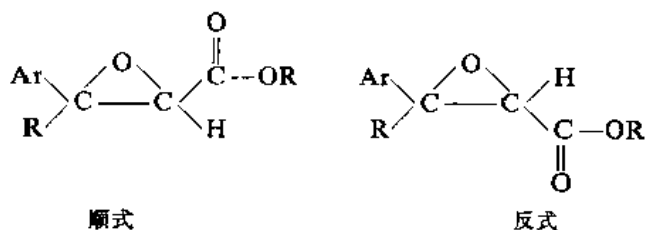


图 23.8

立体化学研究通常是通过最终形成的结果进行的。但是结果受热力学所控制, 离析到的主要还是比较稳定的反式异构体。

用叔丁氧钠作催化剂, 使苯乙酮和氯乙酸叔丁酯缩合得到 62% 的顺式异构体⁽⁶⁰⁾。反应的空间过程可能依赖于非对映异构卤醇(苏式的和赤式的)的形成^(60,61)。后者关环形成环氧化合物。羰基化合物和酯按如所示的排列在一起, 亦即庞大的基团占据两个比较小的基团之间的位置(图 23.9)。

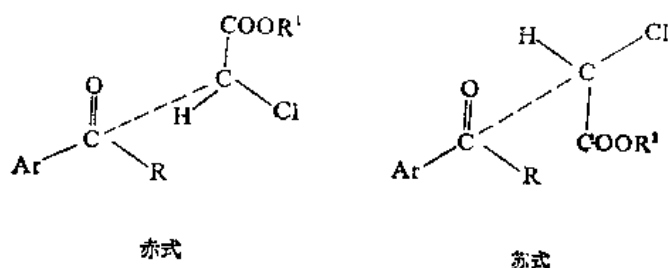


图 23.9

最终产品的立体化学的决定步骤是醇醛缩合, 而这个步骤又受溶剂效应和结构效应的影响⁽⁶²⁾。赤式卤醇被轨道重叠所稳定化(图 23.10), 是由重叠构象产生的, 且关环以后形成反式环氧化合物。

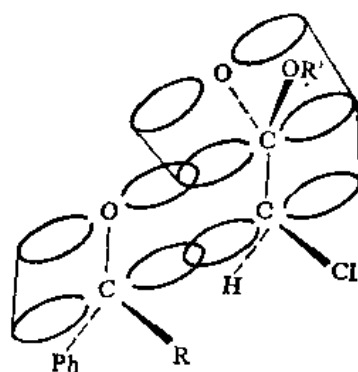
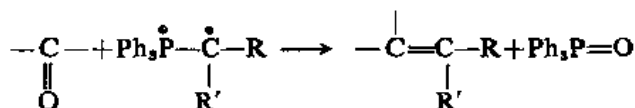


图 23.10

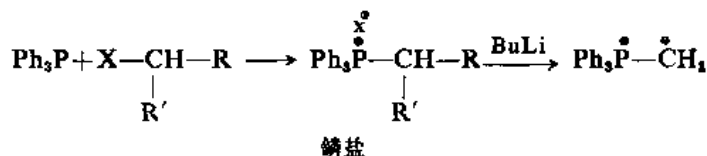
当重叠被迫不再呈直线性时,则反式共平面的构象成为更重要的,其中庞大的基团尽可能地相互离开得远些。这种模型关环形成顺式环氧酸酯。

(七) Wittig 反应

在 Wittig 反应里,醛或酮和磷依律德作用形成烯烃^(83,84):



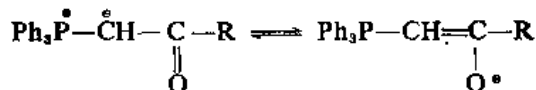
磷依律德是从磷盐在强碱的作用下制备的:



分子中碳原子的 *p*-轨道与磷原子的 *d*-轨道重叠稳定化了磷依律德⁽⁶⁵⁾。

Wittig 反应的应用很广。脂肪族、脂环族和芳香族醛或酮都可以发生反应;其中可以有双键或三键;可以包括各种功能团(如 OH, OR, NR₂, 芳香硝基或卤素, 醛醇以至酯基)。但是磷依律德也与酯作用,只是反应速度很小,不干扰主要反应。双键或三键与羰基共轭也不干扰反应,反应发生在 C=O 碳上。

磷依律德中可以含有双键、三键以及某些其他功能团。简单的依律德(R, R'=H 或烷基)很活泼,可以和氧、水、卤氢酸、醇、羰基化合物及酯发生反应,因而进行反应时必须避免这些物质的存在。 α -位置上有吸电子基团(如 COR, CN, COOR, CHO)的依律德比较稳定得多。这里稳定性的提高应该归因于电荷分散作用。



这些依律德容易和醛发生反应,但是反应进行得比较慢;和酮则不发生反应。一种极端的情况是如图 23.11 所示的依律德即不和酮发生反应,也不和醛发生反应。

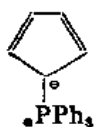


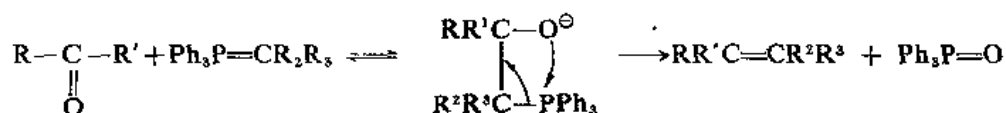
图 23.11

此外, 依律德中也可以含有一个或两个 α -卤原子、一个 α -OR 或 α -OAr 基团。

在 Wittig 反应中可以用各种的碱, 但是最常用的是苯基锂。

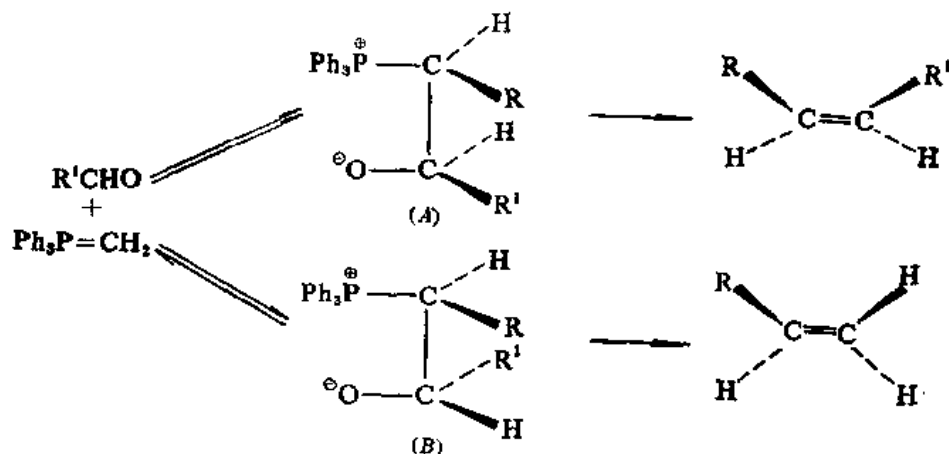
Wittig 反应通常是在缓和的条件下进行的, 因而特别适用于合成那些用其他的方法容易发生异构化的烯烃⁽⁶⁶⁾。

在反应过程中, 首先发生的是羰基碳原子上的嗜核袭击, 形成两性离子中间体⁽⁶⁷⁾, 然后后者通过四员过渡状态分解脱掉氧化三苯基磷形成烯烃。



对反应历程的另外一种提法是带负电荷的氧原子袭击磷原子, 然后形成四员过渡状态⁽⁶⁸⁾。

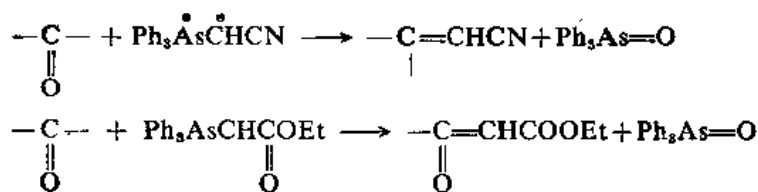
Wittig 反应形成顺式和反式烯烃, 因而不是立体专一性的。例如, 对硝基苯甲醛与 O, O-二乙基甲酯基甲基磷酸酯(O, O-diethylcarbomethoxymethyl phosphonate)作用形成顺式和反式对硝基月桂酸乙酯的混合物⁽⁶⁹⁾。对硝基苯甲醛和对甲氧基苯基亚甲基三苯基磷给予大致等量的顺式和反式烯烃⁽⁷⁰⁾。早期认为顺式烯烃异构化为热力学比较稳定的反式异构体⁽⁷¹⁾, 但是后来证明在使用的反应条件下并没有异构化现象。和 Darzens 缩合相似, Wittig 反应也形成两种非对映两性离子中间体。因此, 依据两性离子中间体的活泼性和稳定性, 它们可以导致产品或是转为原料; 至于两种两性离子中间体之间的相互转变则没有明显的迹象。



烯烃是通过顺式退减形成的, 因而赤式的(A)转变为顺式烯烃, 苏式的(B)转变为反式烯烃^(64,70)。

通过改变实验条件和反应物的性质可以控制反应的立体化学性质⁽⁷²⁾。例如, 提高介质的极性就可以提高顺式烯烃的比例。

近年来发展的用膦依律德代替磷依律德进行反应日益得到推广⁽⁷³⁾, 而且在某些情况下能完成磷依律德不能发生的反应。例如, 氰代亚甲基三苯基磷和乙氧羰基亚甲基三苯基磷都不能与酮反应⁽⁷⁴⁾, 而相应的膦依律德则能与酮反应, 给予中等以上的产率^(75,76)。



参 考 资 料

- (1) A. Moffat and H. Hunt, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 2082 (1959).
- (2) A. T. Nielsen and W. J. Houlihan, *Org. Reactions*, **16**, 1 (1968).
- (3) C. R. Hauser and B. E. Hudson, Jr., *Org. Reactions*, **1**, 266 (1942).
- (4) E. C. Ashby, *Quart. Rev. Chem. Soc.*, **21**, 259 (1967).
- (5) E. C. Ashby, J. Laemmle, and H. M. Neumann, *Accounts Chem. Res.*, **7**, 272 (1974).
- (6) H. Meerwein, *Ber. dtsh. chem. Ges.*, **66**, 411 (1933); M. J. S. Dewar, *The Electronic Theory of Organic Chemistry*, Oxford University Press (1949), Chapter 7.
- (7) S. W. Benson, *The Foundation of Chemical Kinetics*, McGraw-Hill; New York (1960), p. 573.
- (8) K. F. Bonhoeffer and W. D. Walters, *Z. physik. Chem.*, **181 A**, 441 (1938).
- (9) A. Broche and R. Gibert, *Bull. Soc. Chim. France*, 131 (1955).
- (10) D. J. Cram, *Fundamentals of Carbanion Chemistry*, Academic Press, New York (1965).
- (11) W. Schlenk and W. Schlenk, *Ber. dtsh. Chem. Ges.*, **62**, 920 (1929).
- (12) C. G. Swain and H. B. Boyles, *J. Amer. Chem. Soc.*, **73**, 870 (1951).
- (13) E. C. Ashby, H. M. Newman, F. W. Walker, J. Laemmle, and Li-C. Chao, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 3330 (1973).
- (14) J. Miller, G. Gregoriou, and H. S. Mosher, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 3966 (1961).
- (15) M. W. Rathke and D. F. Sullivan, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 3050 (1973).
- (16) E. Toromanoff, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1190 (1962).
- (17) F. C. Schaefer, in Rappoport, "The Chemistry of the Cyano Group", pp. 239~305, Interscience Publishers, New York, 1970.
- (18) F. Böck, G. Lock, and K. Schmidt, *Monatsh. Chem.*, **64**, 399 (1934).
- (19) A. L. Liberman and T. V. Vasina, *J. Gen. Chem. USSR*, **32**, 3179 (1962).
- (20) R. P. Bell, "The Proton in Chemistry", 2d ed., pp. 183~187, Cornell University Press, Ithaca, N. Y., 1973, *Adv. Phys. Org. Chem.*, **4**, 1~29 (1966); Le Hénaff, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 4687~4700 (1968).
- (21) R. P. Bell and J. C. Clunie, *Trans. Faraday Soc.*, **48**, 439 (1952); R. P. Bell and A. O. McDougall, *Trans. Faraday Soc.*, **56**, 1281 (1960).
- (22) M. Cohn and H. C. Urey, *J. Amer. Chem. Soc.*, **60**, 679 (1938).
- (23) G. J. Wilson and D. W. Davidson, *Can. J. Chem.*, **41**, 264 (1963).
- (24) F. I. Luknitskii, *Chem. Rev.*, **75**, 259~289 (1975).
- (25) N. P. Gambaryan, E. M. Rokhlin, Yu. V. Zeifman, C. Ching-Yun, and I. L. Knun-yants, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **5**, 947~956 (1966).
- (26) N. J. Turro and W. B. Hammond, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 1028 (1967); S. E. Schaaf-

sma, H. Steinberg, and T. J. de Boer, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **86**, 651 (1967); H. H. Wasserman, G. M. Clark, and P. C. Turley, *Top. Curr. Chem.*, **47**, 73~156 (1974).

(27) Y. Ogata and A. Kawasaki, in Zabicky, "The Chemistry of the Carbonyl Group", vol. 2, pp 3~11, Interscience Publishers, New York, 1970.

(28) S. R. Sandler and W. Karo, "Organic Functional Group Preparations", vol. 3, pp. 4~17, 34~42, Academic Press, Inc., New York, 1972.

(29) D. O. Roelofsen, E. R. J. Wils, and H. van Bekkum, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **90**, 1141 (1971).

(30) C. D. Hurd, *J. Chem. Educ.*, **43**, 527~531 (1966).

(31) R. S. Juvet, Jr. and J. Chiu, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 1560 (1961).

(32) R. H. DeWolfe, "Carboxylic Ortho Ester Derivatives", pp. 154~164, Academic Press, Inc., New York, 1970.

(33) M. Tramontini, *Synthesis*, 703~775 (1973); House, "Modern Synthetic Reactions", 2d ed, pp. 654~660, W. A. Benjamin, Inc., New York, 1972; H. H. Baer and L. Urbas, in Feuer, "The Chemistry of the Nitro and Nitroso Groups", pp. 117~130, Interscience Publishers, New York, 1970.

(34) H. Hellmann, *Angew. Chem.*, **69**, 493 (1957), *Newer Methods Prep. Org. Chem.*, **2**, 277~302 (1963).

(35) G. I. Denis et al., *ж. об. Хв.*, **34**, 1638 (1964), **1**, 1080 (1965); *C. A.*, **56**, 363 (1962).

(36) N. Singh and S. Singh, *J. Org. Chem.*, **27**, 2656 (1962).

(37) J. Cymerman Craig and M. Moyle, *J. Org. Chem.*, **29**, 410 (1964).

(38) 陈光旭, 吴永仁, 王文清, 北京师范大学学报 (自然科学版), (1), 89 (1977).

(39) R. Robinson, *J. Chem. Soc.*, **111**, 762 (1917).

(40) T. F. Cummings and J. R. Shelton, *J. Org. Chem.*, **25**, 419 (1960).

(41) J. H. Burckhalter, J. N. Wells, and W. J. Mayer, *Tetrahedron Lett.*, 1353 (1964).

(42) J. E. Fernandez, *Tetrahedron Lett.*, 2889 (1964).

(43) A. Ahond, A. Cavé, C. Kan-Fan, H. Husson, J. de Rostolan, and P. Potier, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 5622 (1968); A. Ahond, A. Cavé, C. Kan-Fan, and P. Potier, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2707 (1970); J. Schreëber, H. Maag, N. Hashimoto, and A. Eschenmoser, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **10**, 330 (1971).

(44) Y. Jasor, M. Luche, M. Gaudry, and A. Marquet, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 253 (1974).

(45) A. T. Nielsen and W. J. Houlihan, *Org. React.*, **16**, 1~438 (1968).

(46) R. P. Bell, *J. Chem. Soc.*, 1637 (1937), *Trans. Faraday Soc.*, **37**, 716 (1941).

(47) K. F. Bonhoeffer and W. D. Walters, *Z. Physik. Chem. Ser. A*, **181**, 441 (1938).

(48) W. D. Walters and K. F. Bonhoeffer, *ibid. Ser. A*, **182**, 265 (1938).

(49) E. Coombs and D. P. Evans, *J. Chem. Soc.*, 1295 (1944).

(50) H. O. House, D. S. Crumrine, A. Y. Teranishi, and H. D. Olmstead, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 3310 (1973); G. Stork, G. A. Kraus, and G. A. Garcia, *J. Org. Chem.*, **39**, 3459 (1974); G. Stork and J. d'Angelo, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 7114 (1974).

(51) T. Mukaiyama, K. Banno, and K. Narasaka, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 7503 (1974).

(52) G. Wittig and H. Reiff, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **7**, 7~14 (1968); H. Reiff, *Newer Me-*

thods Prep. Org. Chem., 6, 48~60 (1971); G. Wittig, Rec. Chem. Prog., 28, 45~60 (1967); G. Wittig and A. Hesse, Justus Liebigs Ann. Chem., 746, 149, 174 (1971).

(53) L. Claisen, Ber., 23, 977 (1890).

(54) W. R. Dunnivant and C. R. Hauser, J. Org. Chem., 25, 503, 1693 (1960).

(55) W. S. Johnson and G. H. Daub, Org. React., 6, 1~73 (1951).

(56) R. Robinson and E. Seijo, J. Chem. Soc., 582 (1941).

(57) G. Darzens, Compt. Rend., 139, 1214 (1904).

(58) M. Ballester. and P. D. Bartlett, J. Amer. Chem. Soc., 75, 2042 (1953).

(59) Gy. Sipos and F. Sirokman, Nature, 202, 898, 4938 (1964); Gy. Sipos et al., J. Chem. Soc., (c), 1954 (1970).

(60) F. W. Bachelor and R. K. Bansal, J. Org. Chem., 34, 3600 (1969), Indian J. Chem., 15B, 574 (1977).

(61) A. J. Speziale and H. W. Frazier, J. Org. Chem., 26, 3176 (1961).

(62) J. Seyden-Penne et al., Tetrahedron, 26, 2649, 2657 (1970).

(63) G. Wittig and U. Schöllkopf, Ber., 87, 1318 (1954).

(64) S. Trippett, Quart. Rev., 13, 406 (1963).

(65) S. O. Grim and J. H. Ambus, J. Org. Chem., 33, 2993 (1968).

(66) M. A. Battiste, J. Amer. Chem. Soc., 86, 942 (1964).

(67) A. J. Speziale and D. E. Bissing, J. Amer. Chem. Soc., 85, 3878 (1963).

(68) L. D. Bergelson and M. M. Shemyakin, Tetrahedron, 19, 149 (1963).

(69) S. Patai and A. Schwartz, J. Org. Chem., 25, 1232 (1960).

(70) R. Ketcham et al., J. Org. Chem., 27, 4666 (1962).

(71) M. E. Jones and S. Trippett, J. Chem. Soc., (c), 1090 (1966).

(72) D. H. Wadsworth et al., J. Org. Chem., 30, 680 (1965); G. Aksens and P. Fryen, Acta Chem. Scand., 22, 2347 (1968).

(73) 黄耀曾、丁维钰、郑焕盛, 化学学报, 31, 38 (1965); 丁维钰、郑焕盛、沈文耀、黄耀曾, 高等学校自然科学学报化学化工版(试刊), 540 (1967); 等。

(74) S. Trippett, D. M. Walker, J. Chem. Soc., 1266 (1961).

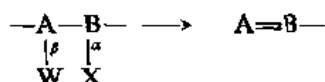
(75) 黄耀曾、戴行义、丁维钰、陈良、杜学海、王绮文, 化学学报, 36, 215 (1978).

(76) 黄耀曾、邢宜德、施莉兰、林芳乐、徐元耀, 化学学报, 39, 348 (1981).

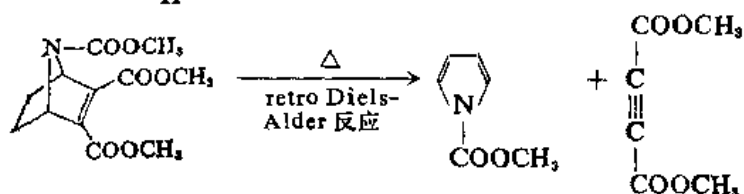
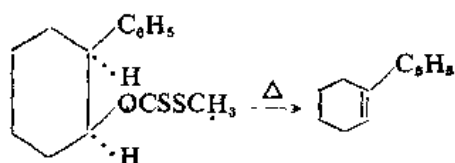
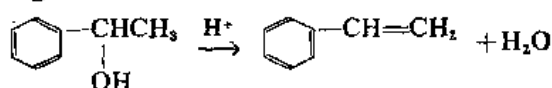
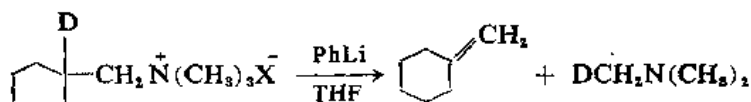
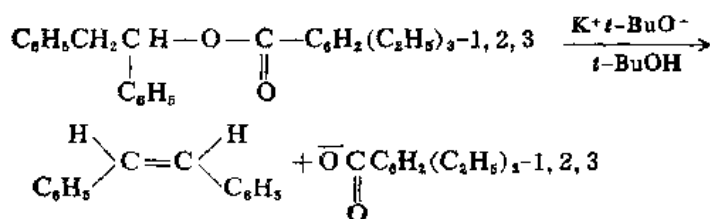
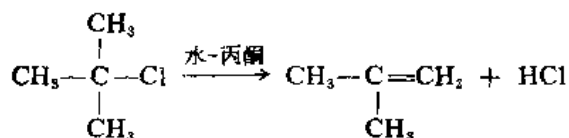
第二十四章 退 减 反 应

I. 引言 (1~4)

相邻的两个原子上各脱掉一个基团形成一个新双键(或三键)叫 β -消去, 其中一个原子叫 α -原子, 另一个叫 β -原子:

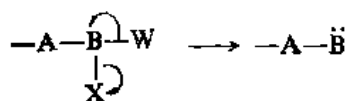


例如:

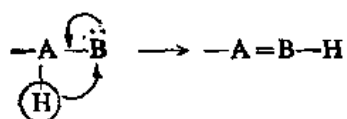


都是 β -退減反应。

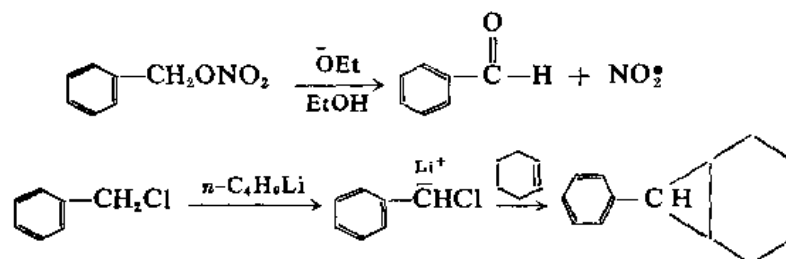
另外一种是从同一个原子上脱掉两个基团形成卡宾(或乃春),叫作 α -退减:



卡宾(或乃春)可以发生各种反应, 但只有A上有氢原子时, 才通过氢转移形成新的双键

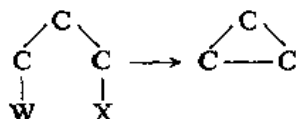


例如,

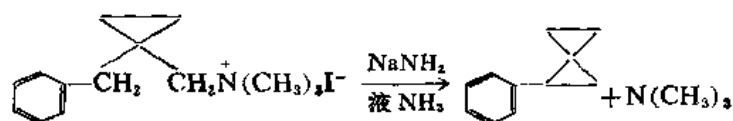


都是 α -退减。

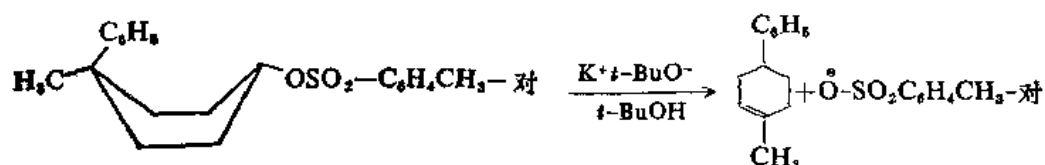
在 γ -退减中形成三员环:



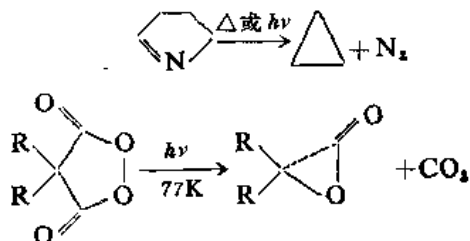
例如,



有时在退减过程中发生重排。例如, 在下列过程中就发生了重排:



另外一种是从链或环中退减出一部分 ($\text{X-Y-Z} \rightarrow \text{X-Z} + \text{Y}$)。这种反应叫作“挤出”反应 (extrusion reactions)。例如,

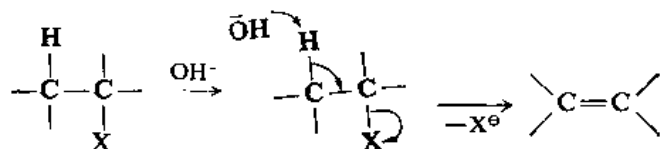


都是从环中退减一个小分子形成小环的实例。

在本章里将着重讨论 β -退减和挤出反应。

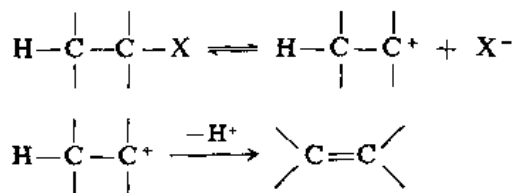
II. 反应历程

和亲核取代相似, 退减反应有按单分子历程(E1)进行的, 也有按双分子历程(E2)进行的。在 E2 历程里, 需要有碱存在反应才能进行。一个原子(时常是氢原子)从 β -位置被提取掉, 离去的基团从 α -位置脱掉。在反应过程里, 质子的脱掉和 C—X 键的断裂同时进行, 并不形成任何中间体:



反应速度决定于有机作用物和碱的浓度, 因而反应是按双分子历程进行的。

E1 历程需要在能使反应物离解的溶剂中进行。和 E2 历程不同, 在 E1 历程里 C—H 键的断裂和 C—X 键的断裂是在两个不同的步骤中进行的。首先是 C—X 键发生异裂形成碳正离子, 然后从 β -位置脱掉质子形成烯烃。



这里形成的中间体碳正离子和在 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应中形成的一样。这个反应不需要任何碱性试剂存在, 历程合乎一级速度规律。

(一) E2 历程

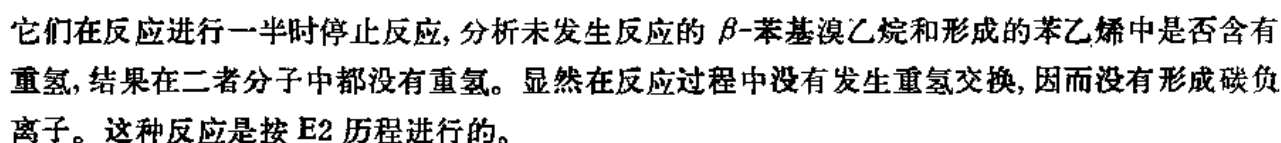
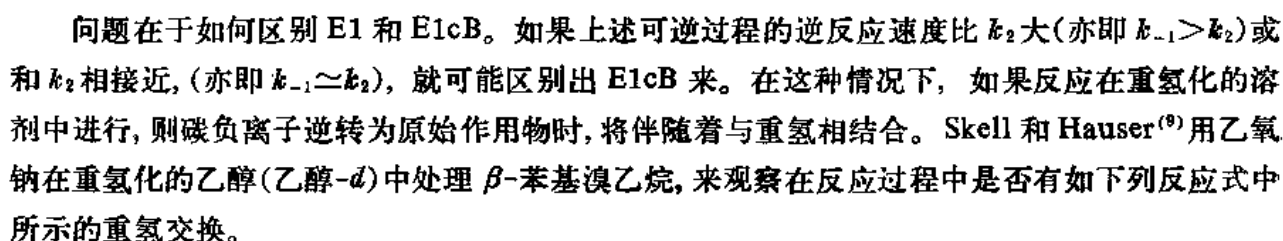
E2 历程⁽⁶⁾是退减反应中最常见的历程, 是一个协同过程。氢提取和离去的基团脱掉发生在同一个步骤里, 因而速度决定步骤和产品形成步骤是等同的。在这个反应里, 从来也没有鉴定到过中间体。动力学研究结果表明反应是双分子的, 是合乎下列速度规律的:

$$\text{速度} = k_2[\text{作用物}][\text{碱}]$$

和 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应相似, 这里使用的碱可以是中性的, 也可以是带负电荷的, 例如 OR^- , OH^- , NH_2^- , I^- , CN^- , RLi , 等。离去的基团包括卤素离子, OSO_2R^- , $^-\text{O}-\text{CRO}$, NR_3^+ , NO_2^- , CN^- , SR_3^+ 等。在 E2 的条件下也可以通过 $\text{S}_{\text{N}}2$ 发生取代反应。至于哪些因素影响致使哪种反应为主, 此处暂不详述, 但是在硫鎓盐⁽⁶⁾、铵盐⁽⁷⁾和卤代烷⁽⁸⁾的退减反应里进行的是典型的 E2 历程。

(二) E1cB 历程

另外一种合乎二级速度规律的历程包括两步反应, 但是首先 C—H 键断裂形成碳负离子中间体, 然后脱掉离去的基团完成反应。这种历程叫 E1cB(从共轭碱退减)。一般, 碳负离子中间体可以被稳定化才有可能按这样的历程进行反应。这种反应包括两步过程, 在最初的可逆平衡步骤中形成碳负离子。在过渡状态中质子完全转移到了碱。



稳定状态动力学研究速度规律如下所示:

在这种特殊情况下, 第一步骤是迅速的可逆的形成碳负离子, k_2 是速度决定步骤的。

则上列方程式可简化为:

$$\text{速度} = \frac{k_1 k_2 [\text{RX}][\text{B}]}{k_{-1} [\text{BH}]}$$

在这种情况下, 碳负离子历程是可以成立的。目前关于这方面的探讨进行得很多, 但是还没有得到肯定的证明^(2,12a)。主要的问题在于假定作为中间体的碳负离子非常活泼, 不能离析出来, 只能用间接的方法推论它们的形成。一般主要是用重氢同位素交换的办法来推论 E1cB 历程的存在。例如, Miller 和 Lee 报导三氯乙烯的碱催化重氢交换的速度比脱卤化氢形成二氯乙烯的大得多⁽¹⁸⁾。这种情况曾经用作形成碳负离子的证明。相似的情况也曾见诸报导^(14,15,17)。也必须注意到的是虽然有重氢交换可以认为碳负离子是可能的中间体, 但是没有重氢交换的也不能完全排除 E1cB 历程^(18,19)。

Breslow 曾经对这种说法的真实性提出过疑问, 他认为退减仍然是按协同过程(E2)进行的, 重氢交换可能是副反应⁽¹⁹⁾, 并且提出 E2 历程过渡状态能量可能比碳负离子中间体的小。换言之, 他认为以原始卤化物脱掉 X 基团比从碳负离子脱掉要容易得多。为了证明他的论点, Breslow 列举取代 2-苯基乙烷衍生物的退减反应, 表明由于吸电子取代基的影响, β -质子的酸性渐渐提高则退减速度相应地变大。但是, Hoffman⁽²⁰⁾对这种论点提出不同看法, 仍然支持关于 E1cB 历程的原来的观点。

(三) 在 E2 历程中的过渡状态结构

双分子历程理论的近期发展^(1,2)进一步考虑在过渡状态中 C—H 键断裂和 C—X 键断裂之间的区别。一个理想的情况是 C_α —X 键和 C_β —H 键的断裂是同步的, 但是这种情况大概从来也没有实现过。在这个过程里首先是一个键(C_α —X 或 C_β —H)伸长, 从而决定形成 E1 退减(图 24.1A)的过渡状态或 E1cB 退减(图 24.1C)的过渡状态。如果另外一个键(在 C_α 上的或在 C_β 上的)的离解能和被极化了的键的离解能相差不大, 则比较弱的这个键的极化将诱导相邻的键极化。在 C_α —X(或 C_β —H)键断裂以前, 另外的一个键(C_β —H 或 C_α —X)开始变弱, 相继地在 C_α 和 C_β 之间生成双键。

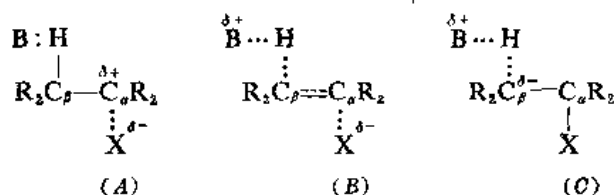
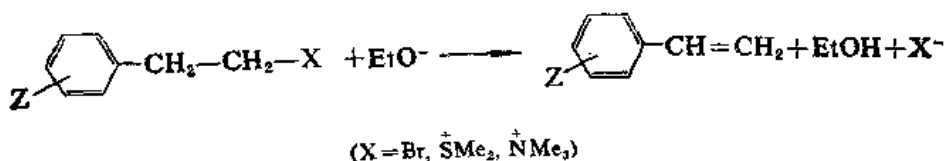


图 24.1

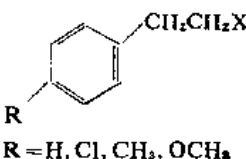
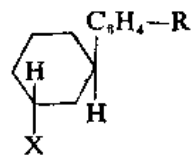
作用物的结构和实验条件(溶剂-碱体系)可能决定 E2 退减过渡状态的实际性质。动力学数据有力地说明了这种情况。

在乙氧离子促使的芳基乙烷衍生物在乙醇中于 30°C 退减 HX 的反应里, σ_Z 和 k_Z 的对数之间的 Hammett 对应关系曾见诸报导^(106,21,22)。



溴化物的反应参数为+2.1⁽²¹⁾, 硫鎓盐的为+2.7^(10b), 铵盐的则提高+3.77⁽²²⁾。表 24.1 中列举了一些芳乙基体系的 ρ 值。

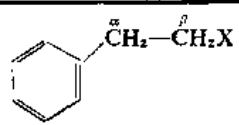
表 24.1 在 30°C 退减反应的 Hammett 反应常数(ρ)值

作用物	碱-溶剂体系	X	ρ
 R = H, Cl, CH ₃ , OCH ₃	OEt ⁻ -EtOH	Br	2.07
		I	2.14
		OTs	2.27
		SMe ₂ ⁺	2.75
		NMe ₃ ⁺	3.77
	<i>t</i> -BuO ⁻ - <i>t</i> -BuOH	I	1.88
		Br	2.08
		OTs	3.37
		NMe ₃ ⁺	3.07
		OTs	2.34
 R = H, CH ₃ , Cl	<i>t</i> -BuO ⁻ - <i>t</i> -BuOH	OTs	2.34
		OTs	2.34

反应参数的正号表明在过渡状态中反应中心(Ar—C _{β} —H)比原始状态获得更多的负电荷。 ρ 值变大表明离去基团(X)越难脱掉则在过渡状态中碳负离子的特性越大。因此, 当 ρ 值变得比较大时, 历程可以从 E2 转变为 E1cB。纯的 E1cB 历程的 ρ 值大约在 4~5 之间⁽²³⁾, 而 E2 历程的相应值则尚不清楚。不容易脱掉的基团如 NMe₃⁺ 和 SMe₂⁺ 连接在 C _{α} 上时在过渡状态中具备一定的碳负离子性质。再有就是 NMe₃⁺ 的 ρ 值在乙醇中的比在叔丁醇中的大, 这就意味着在乙醇中的碳负离子性质比较多。这种差别可能是由于在叔丁醇中 C—H 键伸展得比较少, C—N 键伸展得比较多⁽²²⁾。在环己基体系中(表 24.1) ρ 值比较小表明主要是 E2 历程。

另外一个区别 E2 和 E1cB 的方法是动力学同位素效应的研究, 利用这个方法的好处在于可以把注意力集中到化合物中的个别键上。反应速度的变化反映在 k_H/k_D 比。一些退减反应的同位素效应列入表 24.2 中。

表 24.2 退减反应的同位素效应

作用物	碱-溶剂体系	X	温度(°C)	k_H/k_D
	OEt ⁻ -EtOH	Br	30	7.11
		OTs	30	5.66
		SMe ₂ ⁺	30	5.07
		NMe ₃ ⁺	30	2.98
	<i>t</i> -BuO ⁻ - <i>t</i> -BuOH	Br	30	7.89
		OTs	30	8.01
	<i>t</i> -BuO ⁻ - <i>t</i> -BuOH-DMSO	Br	30	8.52

由表中数据可以看出 β -重氢化的化合物比相应的质子化合物反应慢 3 到 8 倍。在乙氧离子-乙醇体系里, k_H/k_D 比值依 Br⁻>OTs⁻>SMe₂⁺>NMe₃⁺ 的次序而变大。这也可能意味着

C—H 键的伸长程度沿着这个系列而递降⁽⁶⁾。在室温情况下,在三中心质子转移里,这个比例的理论最高值是 7,亦即在过渡状态中,电子给予体和电子接受体对质子的控制是等同的。由于 E2 必须通过如图 24.1B 所示的过渡状态,因而 E2 历程显示这种最大的效应。如果过渡状态的性质转变为如图 24.1C 或 24.1A 所示的,则同位素效应降低;如果像在 E1cB 历程中那样质子基本上完全转移,或像在 E1 历程中那样基本上没有开始转移,则 k_H/k_D 接近 1。

当 Br 是离去基团时, k_H/k_D 值比较大,因而 Br 被称为“高效的”离去基团。另一方面, NMe_3 基团是一个“低效的”离去基团。Br 和 OTs 的相应的数值,在 $t\text{-BuO}^-$ - $t\text{-BuOH}$ 中的(分别为 7.89 和 8.01)比在 OEt^- - EtOH 中的大。这就表明比值也和碱-溶剂体系有关。显然,在比较强的碱的情况下, C—H 键伸长得比较少⁽²⁴⁾。

与连接在 α -碳原子上的离去基团有关的同位素效应也可以对过渡状态的性质提供线索。但是这种效应对 E2 历程改变的影响不大(和 β -重氢同位素效应相比)。在 60°C,用 OH^- 断裂 2-苯基乙基二甲基硫脲的 C—S 键($^{32}\text{S}/^{34}\text{S}$)同位素效应很小⁽¹⁹⁾。在 E2 中比较小的比值表明在过渡状态中碳负离子性质比较大。在 OEt^- - EtOH 中,于 40°C, 2-苯基乙基三甲基铵离子退减的同位素效应($^{14}\text{N}/^{15}\text{N}$ 为 1.01)也表明同样的情况。这个数值比硫的和相应的 k_H/k_D (2.98) 的同位素效应大也充分体现了过渡状态的碳负离子性质。

另外一种方法了解过渡状态的变化是测定 Brönsted 质数。由于碱催化的反应服从 Brönsted 规律,因而测定 Brönsted 质数可以得到关于过渡状态改变的情况。

$$\log k = \beta \log K_b + C$$

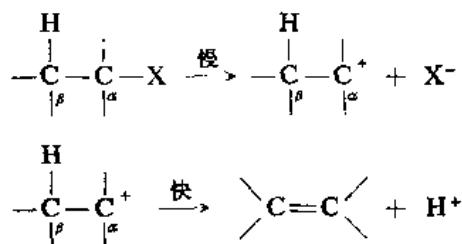
碱催化的反应的速度常数 k 与碱的强度 (K_b) 有关。参数 β 的值通常在零和一之间,是用以衡量在过渡状态中从作用物转移质子的程度的尺度。在理想的 E1cB 型历程中,质子完全转移到碱上,因而 β 的数值应该接近 1。Fedor⁽²⁵⁾ 报导:从叔丁基-3-乙酰氧基硫醇丙酸酯,叔丁基-3-乙酰氧基硫醇丁酸酯和叔丁基-3-乙酰氧基-3-甲基硫醇丁酸酯退减乙酸的 β 值分别为 0.25; 0.37 和 0.47。



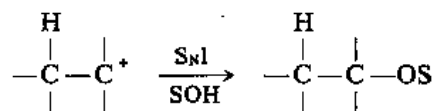
这些数值代表在过渡状态中质子转移的增长数量。

(四) E1 历程

E1 历程分两步进行,首先是慢步骤中的 C—X 键异裂形成碳正离子,相继地从 β 碳原子上脱掉质子形成烯烃:



碳正离子可以和溶剂分子(SOH)作用形成取代产品:



E1 反应不需要碱的存在, 反应速度和作用物的浓度成正比:

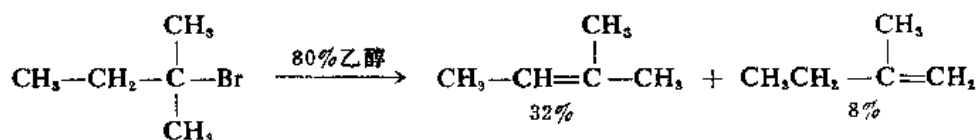
$$\text{速度} = k_1 [\text{作用物}]$$

离去基团(X)可以是卤离子, H_2O , N_3^- , $\text{O}=\text{C}-\text{R}$, NMe_3^+ 等。

E1 历程和 $\text{S}_{\text{N}}1$ 历程有几个共同的特点。例如, 它们的速度控制步骤是相同的, 它们都是单分子的, 以及加入碱并不影响反应速度。一般, 导致 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应的因素也都有利于 E1 反应。由于在使用的反应条件下, 在活化过程里 $\text{C}-\text{X}$ 键发生断裂, 因而反应速度的次序是 $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl} > \text{F}$ 。这种情况和 $\text{C}-\text{X}$ 键的键能的大小是一致的。溶剂可以帮助脱掉离去基团, 因而 $\text{S}_{\text{N}}1$ 和 E1 反应对溶剂的性质很敏感, 极性溶剂的作用效果很高。

另外, $\text{S}_{\text{N}}1$ 历程和 E1 历程也表现着某些显著的不同之处。首先, 两种反应所需要的活化能不同; 退减反应的活化能比取代反应的高约 2 到 4.5 kcal/mol⁽²⁶⁾, 因而升高温度对退减比对取代更为有利。其次, 烯烃的形成受反应物结构改变的影响, 碳原子上的取代将提高退减的比例。在 $\text{R}(\text{CH}_3)_2\text{CCl}$ 的单分子溶剂解里, 烯烃的产率在系列 $\text{Me} < \text{C}_2\text{H}_5 < \text{CH}(\text{CH}_3)_2 < \text{C}(\text{CH}_3)_3$ 中依次增加, 从 16% 到 61%⁽²⁷⁾。在反应过程中, 形成碳正离子则松弛分子中的张力, 因而在卤代烷的单分子反应里, 空间效应有助于碳正离子的形成。但是, 在碳正离子形成以后, 若与溶剂作用形成取代产品($\text{S}_{\text{N}}1$), 则重现分子中的拥挤现象, 而脱掉质子形成烯烃(E1), 则将减小分子中的张力。因而碳原子上的取代有利于退减反应。

当在 E1 反应里可能形成两种不同的烯烃时, 则主要形成带着烷基数目比较多的烯烃, 亦即反应按 Saytzeff 规则进行。例如, 叔戊基溴化物溶剂解形成 2-甲基-2-丁烯作为主要产品。



形成这种情况的原因主要是超共轭效应的作用, 在以上两者烯烃中, 前者烯烃有 7 个 $\text{C}-\text{H}$ 键与 $\text{C}=\text{C}$ 键共轭, 而后者只有 5 个。

至于碳正离子发生退减或取代的限度, 则决定于空间效应和超共轭效应。但是这两种因素的相对重要性则仍未能得到解决。

表 24.3 溶剂对从 $(\text{CH}_3)_3\text{CX}$ 形成异丁烯的产率的影响

X	$\text{H}_2\text{O}(75^\circ\text{C})$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}(75^\circ\text{C})$
Cl	7.6	44.2
Br	6.6	36.0
I	6.0	32.3
SMe^+	6.5	17.8

在退减反应中,溶剂的性质也起一定的作用。表 24.3 中列举了一些数据⁽²⁷⁾。

由表中数据可以看出在水中于 75°C 不论基团是哪一个,烯烃的产率基本上是一样的。而在离解度比较小的乙醇中,随着基团由 Cl 至 SMe_2^+ ,产率由 45% 改变到 17%。这就意味着在烯烃形成的过程里,当溶剂的离解度比较小、嗜核性比较弱的时候,烯烃的形成主要依赖于离去基团的性质。这里,溶剂不能溶剂化游离的离子,退减可能是通过离子对进行的。

在通过离子对进行的 E1 里,碳-卤键断裂以后,离去基团可能仍然与正性中心联系在一起^(28,29)。在 $\text{DMSO-H}_2\text{O}(2\%)$ 中,从叔丁基卤化物脱掉卤化氢形成烯烃的产率为:

$(\text{CH}_3)_3\text{CX}$	I	Br	Cl
产率(%)	48	60	98

烯烃比例这样大的差别表明在反应过程中可能形成了离子对,而且抗衡离子有助于质子的脱掉,从而离去基团的碱性越强效果越好。

III. 立体化学

在双分子退减反应里,两个原子或基团从相邻的碳原子上脱掉,形成烯烃。这两个原子或基团可以从碳-碳单键的同侧或异侧脱掉。图 24.2A 和 B 表示这两种退减方式。

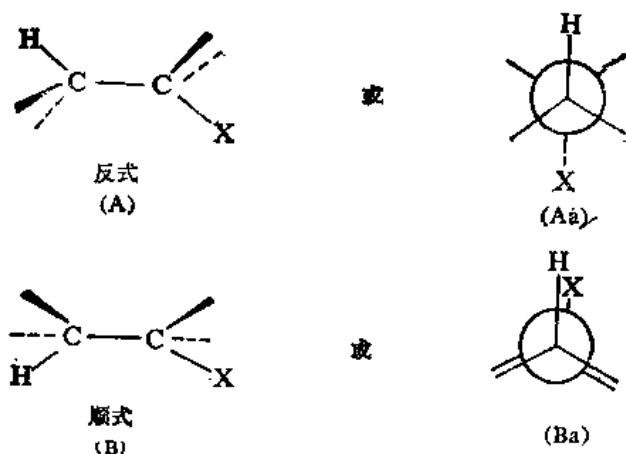
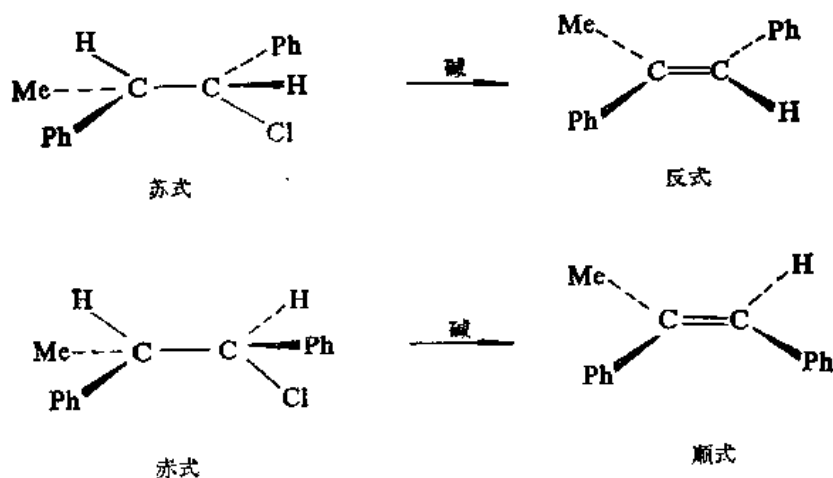


图 24.2

结构式(Aa)和(Ba)代表相应的 Newman 式投影。这两种方式也分别叫反式和顺式⁽³⁰⁾。由结构式(A)可以看出反式退减 C—H 键和 C—X 键不重叠,而顺式退减的过渡状态是重叠的。如果即将离去的基团相互是反式的则 E2 历程进行得比较快(和顺式的相比)。反式退减在能量上比较有利,称为“反式周围平面的构象”(antiperiplanar configuration)⁽³¹⁾。这个过程需要三个键 H—C, C—C, C—X 在同一个平面里退减才能顺利进行。另外一方面,在顺式构象里,不能通过发生断裂的 $\text{C}_\beta\text{—H}$ 键的电子对使 C_α 直接反转过来,因而顺式退减不能顺利地进行,但是在一定的实验条件下,顺式退减也可能有利,形成非立体专一性的产品。

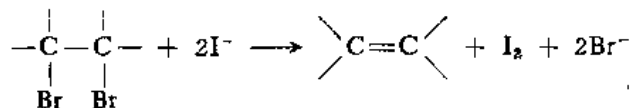
大量的实验结果表明反式退减确是有利的过程。无环的非对映异构体苏式和赤式化合物分别形成反式和顺式烯烃。例如,1-氯-2-甲基-1,2-二苯基乙烷的两种异构体立体专一性地退减,

, 形成两种 α -甲基二苯乙烯⁽³²⁾:

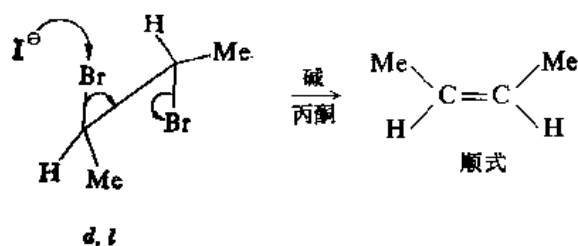
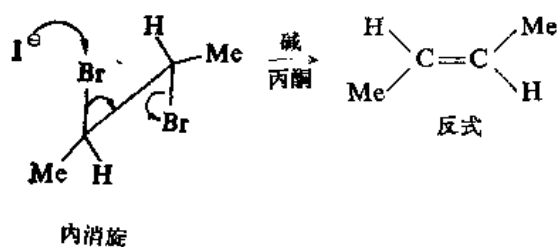


再有, 这两种异构体的反应活性有很大的差别, 前者退减得比后者快。赤式异构体的反应活性只是由于“顺式效应(eis effect)或重叠效应(eclipsing effect), 在过渡状态中庞大的基团相互作用。在许多具有不同的离去基团的情况下, 也都得到相似的结果。例如, 非对映异构体 1-重氢-2-溴丁烷⁽³³⁾和异构二丁基-2, 3-二溴丁烷-2-硼酸酯⁽³⁴⁾就都是这样的。

反式退减不仅发生在脱掉质子的 E2 反应里⁽³⁵⁾。例如, 邻二卤代物与碘离子作用的双分子反应里脱掉两个溴, 形成烯烃。这种反应是立体专一性的。内消旋-2, 3-二溴丁烷转变为反式丁烯-2; 相应的 α, l -二溴丁烷转变为顺式丁烯-2。

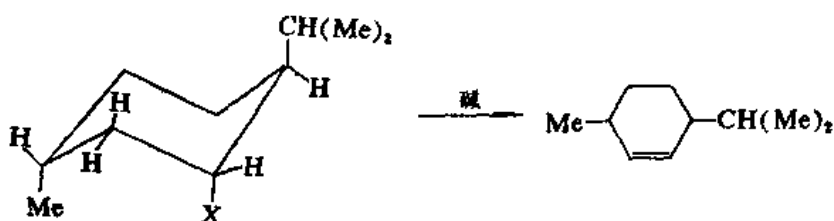


这个结果从表面上看似乎与脱卤化氢的(其中内消旋二卤代物形成顺式烯烃)不同, 但是这里不同之处在于反应的性质, 在后者反应里只脱掉一个卤素。这样, 下列历程和观察到的结果是一致的:



依照这个历程, 碘离子拉掉溴离子的途径和 E2 中碱提取质子的方式很相似。从内消旋异构体退减的速度是从 α, l -二溴化物退减的速度的两倍, 内消旋二溴化二苯乙烯(上列方程式中 Ph 代替 Me)生成反式二苯乙烯比相应的 d, l -二溴化物退减得快 100 倍⁽³⁵⁾。这样, 位阻效应在确定退减的立体化学上起着决定性的作用。但是, 这些效应使得反式退减需要的几何形状难以达到时, 则顺式退减可能变为有利的。

在环状体系里, 优先发生反式退减也似是非常重要的。例如, 蒈基(menthyl)衍生物在 E2 条件下只形成 2-蒈烯, 反式退减产品^(37,38)。



在环烷基化合物中, 参与反应的烷基的几何形状是固定的。1, 2-二取代环己烷衍生物的两个离去基团必须是在直立位置上反应才容易进行⁽³⁹⁾。反式和顺式退减的两种构象 分别如图 24.3A 和 B 中所示的。

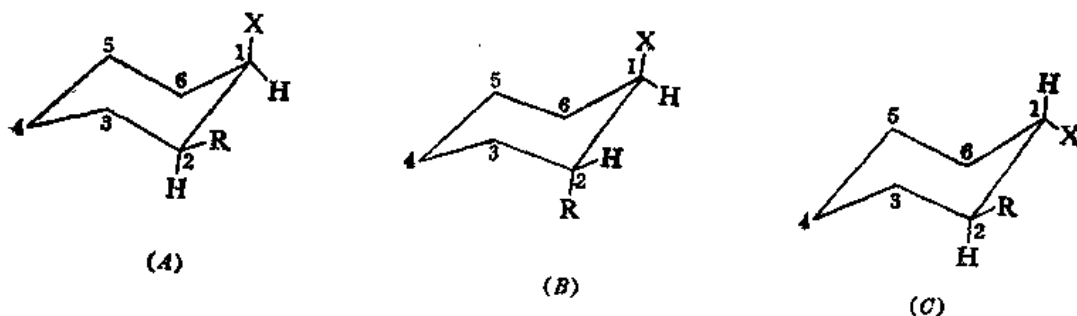


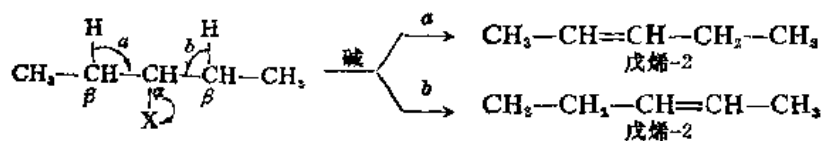
图 24.3

顺式构象(图 24.3A: R, 平伏的; X, 直立的)中的 H 和 X 是反式双直立的; 反式构象(图 24.3B: R 和 X 都是直立的)中的 H 和 X 是顺式配布。在退减反应中, 前者构象比后者构象有利。另外一种反式构象(图 24.3C), 其中 R 和 X 都是平伏的, 非常不活泼。

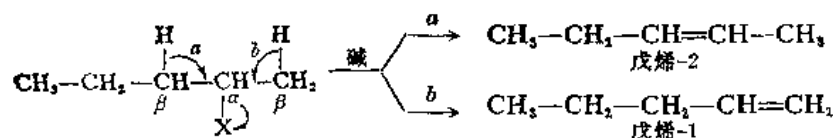
虽然反式退减对 E2 反应是一般的规律, 但是也有例外, 当 C—H 键和 C—X 键不能采纳反式共平面构象时, 或顺式氢被吸电子取代基所活化时, 则退减可能按顺式途径进行^(13,40)。

IV. 在退减反应中的定向

从对称的化合物通过提取 β -质子退减 HX 形成一种烯烃产品:

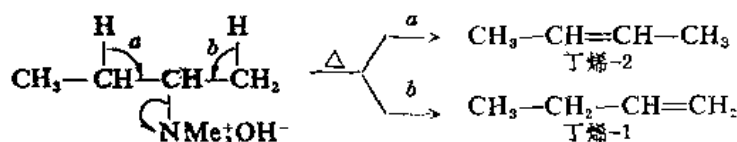


但是, 如果化合物是不对称的, 由于具有一个或几个 β -氢的支链的竞争, 可能形成的烯烃产品比一个多。例如,



总结 E2 定向规律基本上有两种: Hofmann 规律⁽⁴¹⁾ 和 Saytzeff 规律⁽⁴²⁾。

Hofmann 规律阐明了在“铰盐”的退减里主要形成末端烯烃或取代基比较少的烯烃。换言之, 和 CH_2 相比, 优先从 CH_3 提取氢原子; 和 CH 相比, 优先从 CH_2 提取。季胺离子、硫酸离子和对甲苯磺酸酯的碱催化 E2 退减按 Hofmann 规律进行。丁基-2-季胺离子退减形成的丁烯-1 比丁烯-2 多:



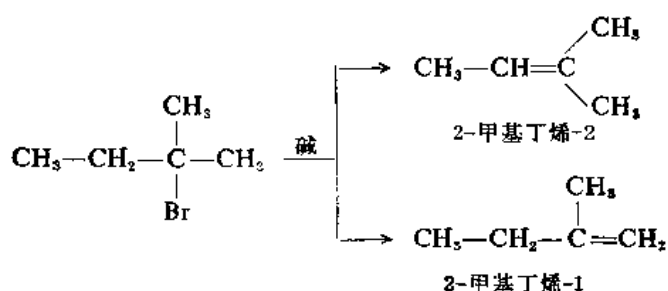
对优先形成末端烯烃的解释, 曾经提出的有两种不同的意见。Ingold 及其同工作者把优先形成末端烯烃归结于带正电荷的胺离子的诱导效应对 β -氢的酸性的影响^(5, 43)。在上列化合物中, 有两个和 α -碳原子距离相等的 β -氢, 可以预期它们的酸性是差不多的。但是, C_3 上的 β -氢的酸性部分地被 C_4 上的甲基的给电子性所中和。这样, C_1 上的 β -氢相对地酸性比较强, 因而比 C_3 上的 β -氢优先被拉掉。显然, 这就导致末端烯烃为主要产品。

Brown 及其同工作者则提出另外一种意见, 认为 Hofmann 规则是空间控制的。亦即, 退减的定向和离去基团的空间要求有关⁽⁴⁴⁾。由于即将离去的三甲胺基是庞大的, 在过渡状态中它在烷基链的相互作用, 导致退减发生在取代比较少的一边。这就意味着在离去基团变大时则 Hofmann 产品将会变多。因此, 他们认为诱导效应是次要的。如果空间效应确实是主要的, 则碱的强度和其对 β -氢的空间靠拢必将也会影响定向。

Sounders⁽⁴⁵⁾ 报导当碱-溶剂体系改变由乙氧离子-乙醇, 异丙氧离子-异丙醇至叔丁氧离子-叔丁醇时, 取代基比较少的烯烃的产率逐渐升高。显然, 叔丁氧离子对提取氢有空间效应。这种观点和 Brown 的是相一致的。

但是, Froemsdrof 和 Robbins⁽⁴⁶⁾ 的报导和上述情况恰好相反, 他们观察到当碱性强度提高时则 Hofmann 产品的产率升高。从而在 Hofmann 退减中, 质子的酸性是更重要的因素。

Saytzeff 规律阐明了在卤代烷中的退减主要形成取代比较多的烯烃。仲和叔烷基卤化物或磺酸烷基酯服从这个规律, 形成在热力学上比较稳定的烯烃。在 E1 反应里, 不论作用物的性质如何, 总是形成带有最大数量的烷基的烯烃为主要产品。例如, 叔戊基溴化物退减卤化氢主要形成 2-甲基丁烯-2, 为 2-甲基丁烯-1 的 2.5 倍⁽⁴⁷⁾。



形成烯烃-2 为主要产品可以用超共轭效应来解释。在烯烃-2 中有 9 个 C—H 键与 C=C 双键共轭(图 24.4A), 而在烯烃-1 中只有 5 个这样的键(图 24.4B)。因此, 形成的产品的稳定性是决定产品比例的关键性的因素。

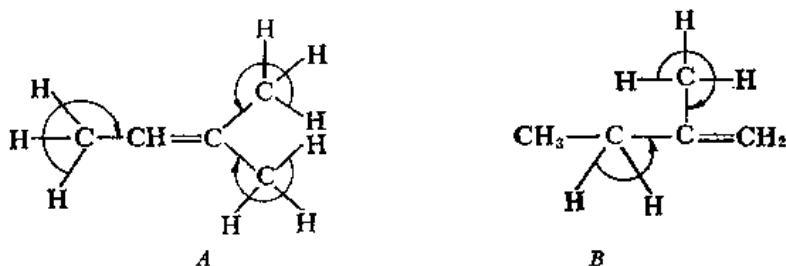


图 24.4

但是, Brown 又提出不同的看法, 再次用空间效应来解释这种现象, 他通过改变离去基团(由 Br, I 到 OTs)、烷基取代基(由 Me 到 CMe₃)和碱(由 EtO⁻, 叔 BuO⁻ 到 Et₃CO⁻)来研究不同烷基体系的退减, 并且提出提高离去基团、烷基取代基和碱的立体要求则反应有规律地由 Saytzeff 型的转变为 Hofmann 型的。换言之, 烯烃-1 的产率逐步地提高。相应地, 烯烃-2 的产率则逐步地降低。这就意味着立体效应也影响 Saytzeff 型退减中的定向。

另外一些作者^(1,47,48)则对 Brown 的观点提出异议, 支持 Ingold 的观点。Saunders 及其同工作者⁽⁴⁹⁾对卤代物系列的反应进一步作了电子效应的解释。从 2-苯基-2-卤代戊烷在 OEt⁻-EtOH 中脱卤化氢得到的烯烃-1 的比例如下所示:

X	F	Cl	Br	I
戊烯-1(%)	82	35	25	20

显然, 卤素原子变大则烯烃-1(Hofmann 产品)的产率降低。这种情况和只从空间效应考虑预期的结果是相互矛盾的。Saunders 报导的次序和根据诱导效应预期的次序 F>Cl>Br>I 是一致的。Bunnett 及其同工作者也曾报导相似的结果⁽⁵⁰⁾。但是 Brown 和 Wheeler⁽⁵¹⁾也曾报导过当离去基团变大时 Hofmann 产品逐渐增加, 例如, 戊基-2 衍生物 $\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{X}}{\text{CH}}-\text{CH}_3$

即给出下列结果:

X	Br	SMe ₂ ⁺	SO ₂ Me	NMe ₃ ⁺
戊烯-1/戊烯-2	0.45	6.7	7.7	~50

总之, 关于离去基团在定向中的作用仍在继续争论。对空间效应和电子效应的竞争还有待进一步的研究。但是可以说空间效应和电子效应的相互作用对定向是重要的。

(V) 结构和实验条件对退减的影响

前面已经提到过在同一反应条件下退减和取代同时发生。退减的产率则依赖于退减和取代竞争的效率。下面将对控制退减和取代的比例的因素进行讨论。

(一) 作用物

作用物的结构可能是决定退减和取代比例的最重要因素之一。烷基链和离去基团二者的性质对决定产品都起着一定的作用。结构效应的作用早先归结于空间效应和电子效应。在 α -或 β -碳原子上的支链降低取代反应的速度,但是在 α -碳原子上的支链则提高退减反应的速度。例如,在硫鎓盐的反应里,速度依乙基<异丙基<叔丁基的次序而明显的改变^(52,53)。这里,烯烃的产率在逐步提高,退减对取代的比例也在变大。 C_β 上的取代,空间效应致使反应速度降低⁽⁵⁴⁾,但是由于数据不足,难以作出肯定的结论。

E1-S_N1反应分别在速度决定步骤中形成同样的中间体。改变结构形成比较稳定的产品则烯烃的形成加速。一般,在单分子反应中烯烃产品的产率比在双分子反应中的要低得多。例如,下列烷基溴化物在E1中的烯烃产率如下所示^(55,56):

烷基溴化物	溴化异丙基	溴化叔丁基	溴化叔戊基
烯烃(%)	5	19	36

与此相反,在双分子退减中给予定量产率的烯烃。增加支链时常提高烯烃的产率,但是与离去基团的性质几乎无关。

(二) 离去基团

另外一种影响退减历程的结构因素是离去基团的性质。在普通的离去基团中,溴的反应活性比对甲苯磺酸基的约大10倍,但是在取代反应中活性比较低。二甲基硫鎓盐的反应活性比三甲胺基盐的约大50倍^(4,57)。在取代反应里,取代次序为 $Br > Cl > NMe_3^+$ 。E2反应对离去基团的性质的敏感性,曾经通过2-苯基乙基体系研究过。肯定地说,从容易脱掉的离去基团到不容易脱掉的离去基团过渡状态有所改变。由表24.1可以看到诱导效应的作用依下列次序而递增: $Br < OTs < SMe_2^+$ 和 $I < Br < Cl < F$ 。因此比较难以脱掉的离去基团有利于E1cB过渡状态⁽⁵⁸⁾。

离去基团对在E1反应里的烯烃产率没有影响。这里,不论离去基团是哪一种,碳正离子对退减和取代的反应活性是一样的。但是由于形成离子对的关系,离去基团可以改变取代和退减的比例。Winstein⁽⁵⁹⁾曾经发现在E1中烯烃的产率与离去基团有关。从表24.3可以看出在乙醇中这种效应特别明显。这里,乙醇对游离的离子溶剂化得不好,因而退减可能是从离子对进行的,其中离去基团依然是接近碳正离子的。

(三) 碱的效应

在E1历程中,不需要外加的碱。溶剂就可以起碱的作用;而在E2历程中,碱的存在是必须的。因而使用碱性催化剂,则历程由E1转向E2。使用的碱时常是溶剂的共轭碱,例如在甲醇中的 CH_3O^- 。在乙醚溶液中,有机锂化物是比较好用的碱性试剂。但是,弱碱在极性的质子溶剂中也能引起退减(E2C反应)。正常的E2退减曾经通过使用下列碱性试剂①完成⁽⁶⁰⁾: H_2O , NR_3 ,

① 在作为溶剂的共轭酸中。

OH^- , OAc^- , OR^- , OAr^- , NH_2^- , CO_3^{2-} , LiAlH_4 , I^- , CN^- 和有机碱。但是, 在 E2 反应中, 对制备具有重要意义的碱只是 OH^- , OR^- 和 NH_2^- 。强碱并不一定总是比弱碱能提高退减速度。dela Mare 和 Vernon 报导叔丁基氯和硫酚负离子进行 E2 形成异丁烯的速度比和乙氧负离子进行得快 10 倍⁽⁶¹⁾。对这种情况曾经用在过渡状态中碱和氢原子的共价作用来解释⁽⁶²⁾。E2 退减的定位研究表明碱性试剂的空间要求是相当重要的, 例如叔丁基溴和乙氧负离子只形成 30% 的 2-甲基丁烯-1, 但是和叔丁氧负离子形成 72%, 和三乙基甲氧负离子形成 88.5%⁽⁴⁾。这里, 碱的空间要求提高则更大程度地倾向于进攻暴露更多的 β -氢原子。但是这种情况和从对位取代苯磺酸 2-戊酯的退减恰好相反, 后者化合物的退减依赖于碱的强弱, 而不依赖于碱的大小⁽⁶²⁾。

在退减和取代之间, 强碱有利于退减而不利取代。用高浓度的强碱在非离子化溶剂中有利双分子历程, 而且对 E2 比对 $\text{S}_{\text{N}}2$ 更为有利。碱的浓度低或没有碱存在时, 在离子化溶剂中, 有利于单分子历程, 而且对 $\text{S}_{\text{N}}1$ 历程比对 E1 历程更为有利。

(四) 介质的效应

极性溶剂促使作用物离解以及溶剂化游离的离子, 因而有利于 E1- $\text{S}_{\text{N}}1$ 过程。离去基团的溶剂化程度也确定 C—H 键电子对协助 C—X 伸展的程度。显然, 溶剂的离子化能力的改变将导致过渡状态和烯烃产率的改变。2-溴代丁烷在溶剂由乙醇改变到叔丁醇改变到 DMSO 中形成的烯烃的变化就是这样⁽⁶³⁾。

提高溶剂的极性有利于 $\text{S}_{\text{N}}2$, 不利于 E2。在典型的实例中, 用 ROH-KOH 来进行退减反应; 用 H_2O -KOH 来进行取代反应。

在大部分溶剂中, $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应比 E1 反应有利。在极性溶剂(比较坏的嗜核试剂)中, E1 反应竞争得比较好。

(五) 温度的影响

提高温度对退减比对取代有利。不论反应是单分子的还是双分子的都是这样⁽⁶⁴⁾。

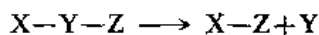
VI. 热分解退减

热分解退减只需要加热, 而不需要酸或碱的催化。这种反应也叫作“分子内退减(Ei)”反应, 它们共同的特点是: 发生于分子内部, 主要是立体专一性的顺式退减, 具有负的活化熵, 和在动力学上是单分子的。反应的结果通常是形成在热力学上比较稳定的烯烃。

热分解退减的典型例子是 Cope 反应、Chugaev 反应等。关于这些反应的历程和定向将在本章 VIII 中结合具体实例进行讨论。

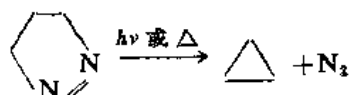
VII. 挤出反应⁶⁵

挤出反应是一个在反应过程中连接在两个原子 X 和 Z 之间的一个原子或 Y 基团从分子中脱掉, 结果 X 和 Z 直接成键的反应。

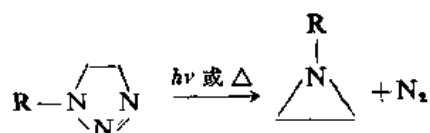


脱掉的原子或基团可以是 N_2 , CO , CO_2 , SO_2 等。例如, 光照射⁽⁶⁶⁾或热裂解⁽⁶⁷⁾吡唑啉-1 形成环

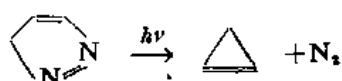
丙烷和 N_2 :



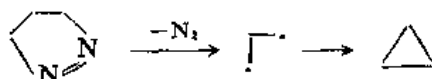
互变异构体吡唑啉-2比较稳定,也能发生这个反应,但是需要酸或碱的催化。这里酸或碱催化的作用是使吡唑啉-2转变为吡唑啉-1,然后发生挤出反应⁽⁶⁸⁾。没有酸或碱的催化,吡唑啉-2 不发生反应⁽⁶⁹⁾。与此相似,三唑啉转变为氮杂环丙烷⁽⁷⁰⁾:



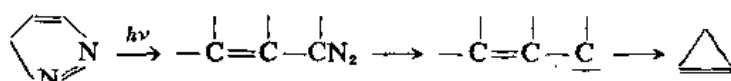
3-H 邻二氮杂茂对热稳定,但可以被光分解为环丙烯⁽⁷¹⁾:



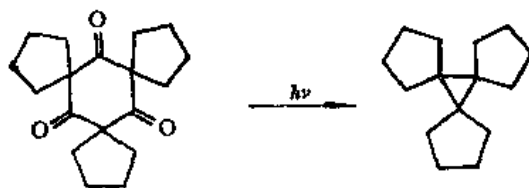
有许多证明都表示吡唑啉-1 的反应是通过双游离基进行的⁽⁷²⁾,但是这些双基的形成方式和精细结构(例如单线态或三线态)可能因作用物和反应条件而改变。



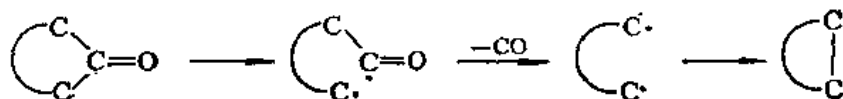
3-H 邻二氮杂茂的反应可能是通过重氮化合物脱掉 N_2 形成乙烯基卡宾⁽⁷³⁾:



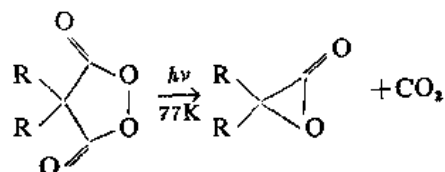
对称三螺环[4.1.4.1.4.1]十八(碳)烷三酮在光照射下脱掉三个分子的 CO 形成三螺环[4.0.4.0.4.0]十五(碳)烷⁽⁷⁴⁾:



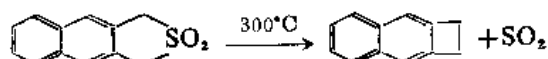
反应的历程可能是首先从形成的双基脱掉 CO, 然后双基再结合:



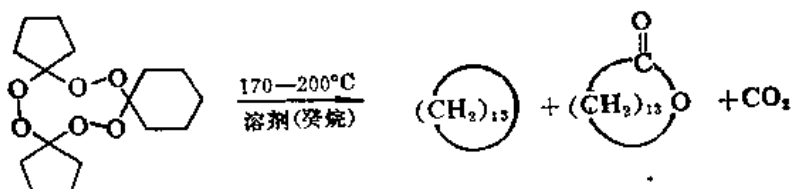
1,2-二氧五环-3,5-二酮光解脱掉 CO_2 形成 α -内酯⁽⁷⁵⁾:



与上述反应相似,某些环砜在加热时脱掉 SO_2 形成环缩小的产品⁽⁷⁶⁾。例如⁽⁷⁷⁾,



在惰性溶剂中加热,环烷叉过氧化物脱掉 CO_2 , 形成比原始作用物少三个碳原子的环烷烃, 和比原始作用物少两个碳原子的内酯⁽⁷⁸⁾:

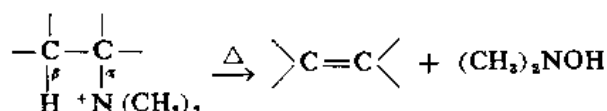


这个反应叫 Story 合成⁽⁷⁸⁾。形成的两种产品的产率相接近,一般是 15~20%。光照射也发生同样的反应,但是产率比较低。这个反应适用于合成 8~33 员环。

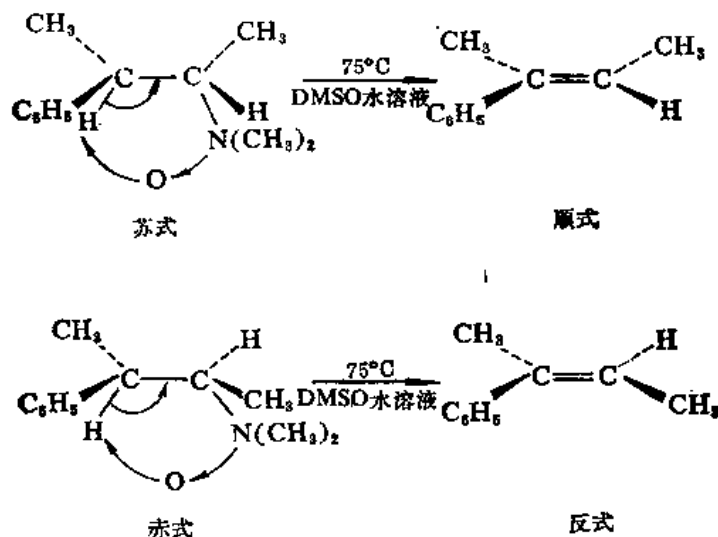
VIII. 几个典型的反应

(一) Cope 反应

叔胺氧化物热分解形成烯烃:

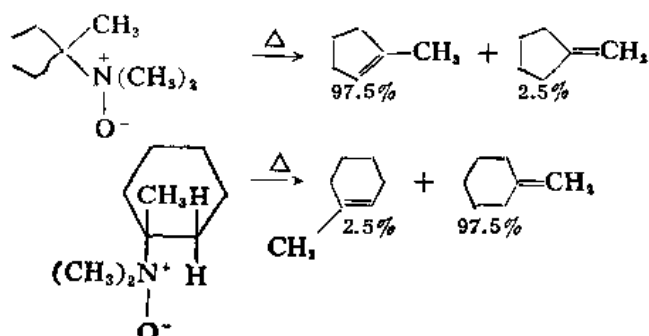


这个反应首先是 Werwick 和 Wolffenstein⁽⁸⁰⁾发现的,后来被 Cope 及其同工作者⁽⁸¹⁾所发展。Cram 通过 苏式和赤式 2-(N, N-二甲基氨基)-3-苯基丁烷的热裂解证明反应主要是顺式退减⁽⁸²⁾。苏式化合物形成的顺式 2-苯基丁烯-2 比反式 2-苯基丁烯-2 多 400 倍。赤式异构体形成的顺式 2-苯基丁烯-2 比反式化合物只多 20 倍。这些结果只能用反应通过顺式历程进行来解释。氨基氧化物在分子内袭击 β -质子, 烯烃是通过环状过渡状态形成的。



如果在两个不同的位置上都有 C_β 质子, 则退减可从两个方向发生, 形成异构产品。1-甲基环戊基二甲胺氧化物和相应的七员环化合物, 主要形成环内双键 (Saytzeff 规则), 而相应的六员

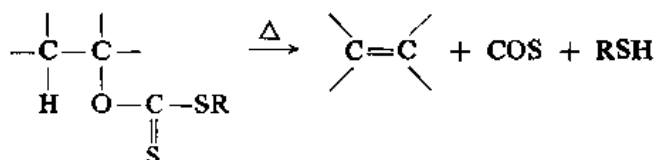
环化合物则主要形成环外双键。下列反应式中分别列举形成的烯烃的相对比例⁽⁸³⁾：



在环戊烷衍生物中, 连接在环碳原子上的顺式 β -氢和 C—N 键是共平面的, 造成了顺式退减的优越条件。而另一方面, 环己烷环不具备顺式共平面的排列, 因而导致 Hofmann 产品。

(二) Chugaev 反应

原磺酸酯(xanthate ester)热裂解形成烯烃、羰基硫化物和硫醇：



这个反应叫 Chugaev 反应^(84,85)。原磺酸酯是通过用 NaOH 和 CS₂ 处理醇(伯、仲或叔)制备的：



这个反应的顺式退减过程首先是由 Hückel 提出的⁽⁸⁶⁾, 后来又为 Cram 所证明⁽⁸⁷⁾。但是反应并不是单一的立体专一性的。例如, 苏式原磺酸酯形成 11% 反式烯烃, 赤式原磺酸酯形成 5% 顺式烯烃。Bordwell 和 Landis⁽⁸⁸⁾提出如果 β -氢被活化, 则可能形成偶极离子中间体, 后者将导致反应失去立体专一性。

对 Chugaev 反应的中间体, 曾提出下列两种结构(图 24.5 A 和 B)：



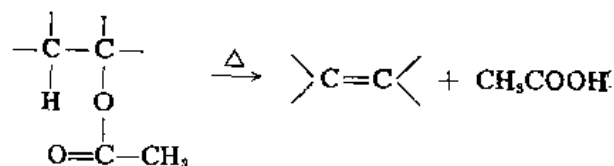
图 24.5

在图 24.5(A)中硫醚硫原子(SCH₃)袭击 β -氢原子, 在图 24.5(B)中硫酮硫原子(C=S)袭击 β -氢原子。Bader 和 Bourns 通过同位素研究排除了图 24.5(A)⁽⁸⁹⁾。

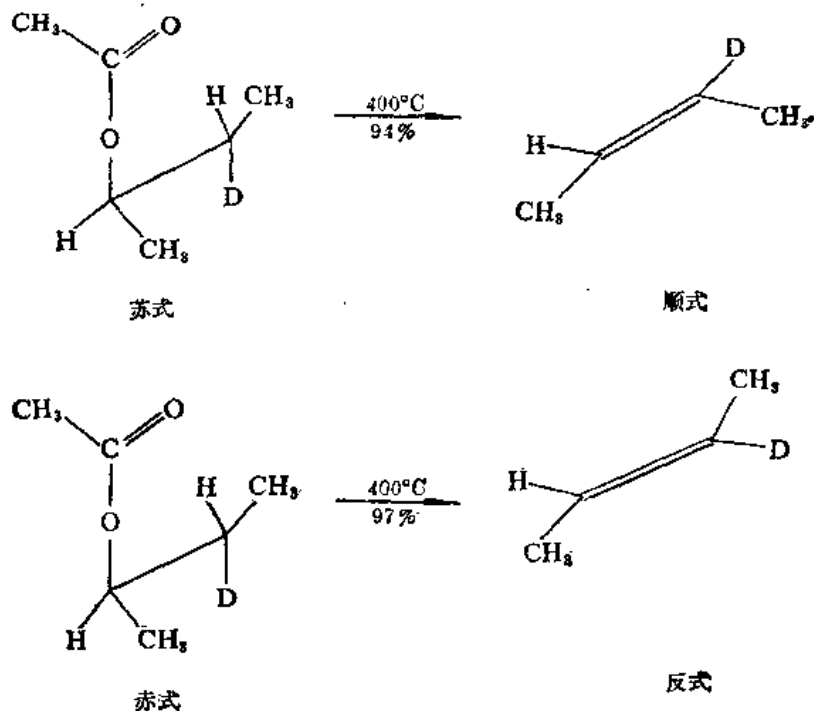
和 Cope 反应不同, 在 Chugaev 反应里, 环己烷衍生物主要形成环内烯烃⁽⁹⁰⁾。再有, 反式 2-烷基环己醇的原磺酸酯形成 1-烷基环己烯, 而顺式异构体形成异构产品混合物⁽⁹¹⁾。

(三) 乙酸酯的热裂解

乙酸酯和碳酸酯热分解形成烯烃和酸：

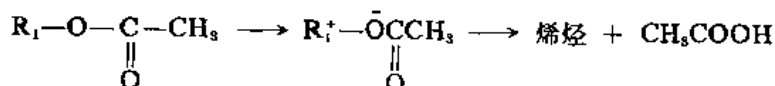


苏式和赤式 3-重氢丁醇-2 的乙酸酯退减分别形成顺式和反式丁烯⁽⁸²⁾：



这就表明了反应顺式退减的立体专一性，以及反应是通过环状过渡状态进行的。

与此相反，也有人提出反应通过两步过程，包括在过渡状态中电荷分离和退减^(83,84)：



Smith 及其同工作者⁽⁸²⁾提出可能根据过渡状态碳正离子的稳定性来解释退减的速度。图 24.6 A 中的乙酸酯的退减比图 24.6 B 中的乙酸酯的退减快 3.7 倍。

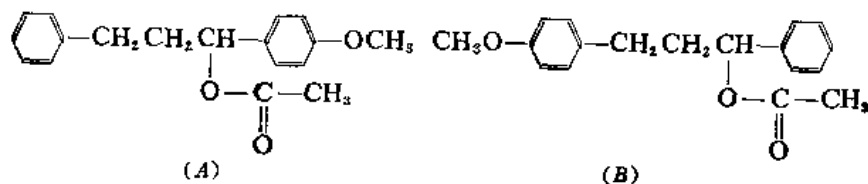
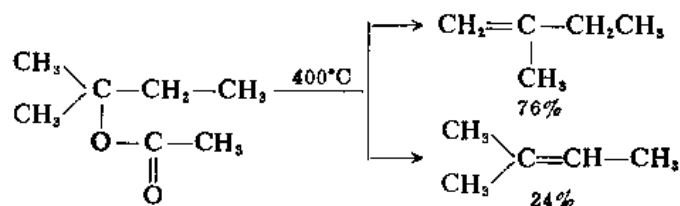


图 24.6

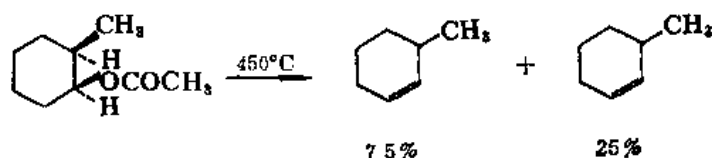
在前者化合物中，碳正离子被给电子基团对甲氧基稳定化得比较多，因而反应速度比较大。

Depuy 则解释为在前者化合物中刚开始出现的双键比较稳定⁽⁸⁵⁾。

和 Chugaev 反应一样，乙酸酯退减的速度和产品的比例因作用物的结构的不同而改变。乙酸酯的热裂需要的温度比较高，氢提取的容易次序是 $CH_3 > CH_2 > CH$ ，亦即形成 Hofmann 产品⁽⁸⁶⁾（与 Chugaev 反应不同）。例如，

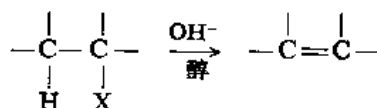


和 Chugaev 反应相似, 环烷醇乙酸酯主要形成环内烯烃⁽⁹⁷⁾。再有, 反式 2-烷基环己醇的乙酸酯形成 1-取代环己烯为主要产品, 而相应的顺式异构体形成 1-和 3-取代环己烯⁽⁹⁸⁾:



(四) 烷基卤化物的脱卤化氢

从烷基卤化物脱掉卤化氢是一个很普通的反应。



氟化物、氯化物、溴化物、碘化物都可以发生这个反应。反应为碱所催化。热的 KOH 醇溶液是最常用的碱性试剂, 但是强碱 (OR^- , NH_2^- 等) 或弱碱 (脒) 也曾经使用过。双环脒: 1,5-二氮杂双环[3.4.0]壬烯-5 (DBN)⁽⁹⁹⁾ (图 24.7 A) 和 1,5-二氮杂双环[5.4.0]十一烯-5 (DBU)⁽¹⁰⁰⁾ (图 24.7 B) 对难以脱掉 HX 的反应是好的试剂⁽¹⁰¹⁾。

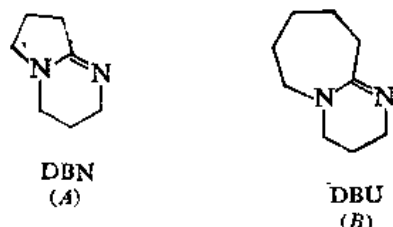


图 24.7

某些弱碱在质子溶剂中也是脱卤化氢的有效试剂。其中最常用的是 LiCl 或 LiBr-LiCO₃ (在 DMF 中)⁽¹⁰²⁾。在 HMPT [(Me₂N)₃PO] 中加热也能导致卤化氢的退减⁽¹⁰³⁾。

叔卤化物最容易发生退减。除了个别的情况立体效应起主导作用以外, 氯化物、溴化物、碘化物的退减按 Saytzeff 规律进行。氟化物的退减按 Hofmann 规律进行。

卤化氢的退减是制备炔属化合物的最重要的方法。图 24.8 A, B 和 C 类型的化合物发生退减都形成炔烃。

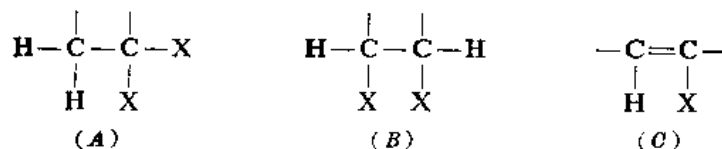


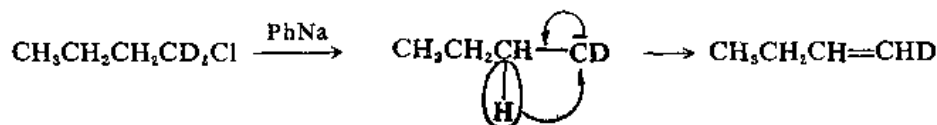
图 24.8

在制备炔烃中最常用的碱是 NaNH₂, 结果形成的产品主要是 1-炔烃 (在可能的情况下)。这里,

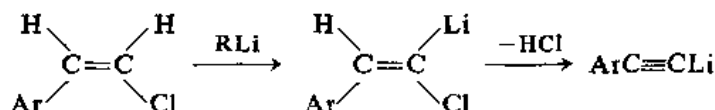
NaNH 与 1-炔炔作用形成盐, 从而转移 1-和 2-炔炔的平衡。当使用的碱是 OH⁻ 或 OR⁻ 时, 平衡倾向于转向在热力学上比较稳定的内炔炔。如果另外一个氢的排列如 $\text{—}\overset{|}{\text{CH}}\text{—CX}_2\text{—CH}_2\text{—}$, 则存在竞争反应, 丙二烯衍生物的形成, 但是通常炔炔化合物比较稳定⁽¹⁰⁴⁾。

脱卤化氢一般在溶液中进行, 用碱催化, 历程通常是 E2, 但是在某些实例中也有按 E1 进行的。退减HX 也可以通过热裂解来完成, 在这种情况下, 历程是 Ei 历程或游离基历程。进行热裂解反应不用催化剂, 加热至 400°C 即可。卤化物的热裂解反应没有什么合成价值。

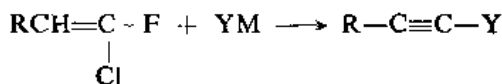
在溶液中使用很强的碱进行脱 HX 反应, 可以发生 α -退减通过卡宾中间体与 E2 竞争。例如, 用苯基钠处理 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CD}_2\text{Cl}$, 得到的产品中有 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH=CDH}$, 而且其含量比通过正常 E2 形成的 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH=CD}_2$ 多⁽¹⁰⁵⁾。前者化合物是通过下列过程形成的:



乙烯基卤化物退减卤化氢形成炔炔一般按 E2 或 E1cB 历程进行。但是, 当作用物是 ArCH=CHCl , 碱是 RLi 时, 首先发生氢锂交换, 然后脱换 HCl⁽¹⁰⁶⁾。这个反应可以叫 E2cB 历程。



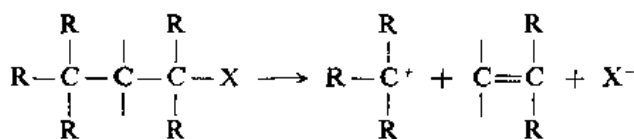
利用退减和取代结合在一起的反应, 曾经制备了一系列的炔炔。在这个反应里, 用 YM (M 为金属, Y 可以是烷基、芳基、NR₂ 或 OR) 处理化合物 RCH=CFCl_2 :



利用这个方法可以合成炔炔、炔炔胺、炔炔醚⁽¹⁰⁷⁾。

(五) 具有 γ -支链的醇和卤化物的裂解

具有 α 和 γ 支链的卤化物和醇进行溶剂解时, 发生断键形成烯炔和碳正离子:



然后碳正离子依据反应条件进一步发生退减或取代。反应是 E1 过程。第一步是卤代物的离解

或醇的质子化。形成的 $\text{R}_3\text{C—}\overset{|}{\text{C}}\text{—}\overset{+}{\text{CR}}_2$ 比较容易脱掉相对稳定的 R_2C^+ 。正如对碳正离子所预期的, 叔作用物最容易发生这个反应, 仲作用物次之, 至于伯作用物则根本不发生这个反应。就连表面上似是有利的作用物, 也不一定发生断裂。例如, 2-甲基-4, 4, 4-三苯基-2-氯丁烷(图 24.9A)和 2, 3, 3, 4, 4-五甲基-2-氯戊烷(图 24.9B)在丙醇水溶液中溶剂解时不形成碎片产品⁽¹⁰⁸⁾。

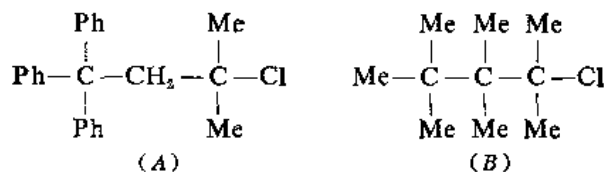
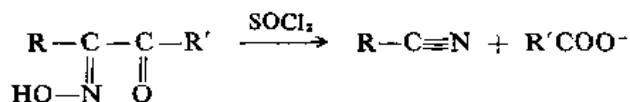


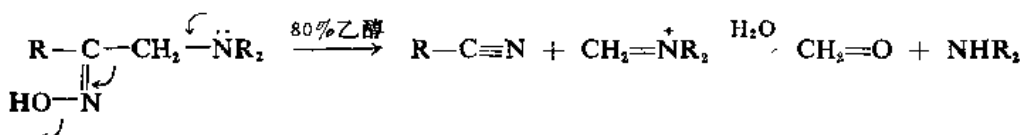
图 24.9

(六) 酮肟转变为腈

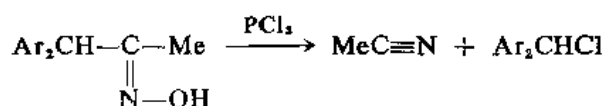
某些酮肟在质子或 Lewis 酸的作用下可以转变为腈⁽¹⁰⁸⁾：



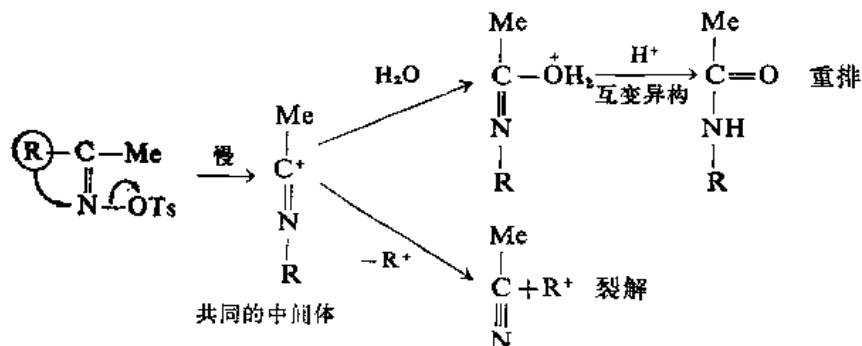
α -二酮、 α -酮酸、 α -二烷基氨基酮、 α -羟基酮、 β -酮醚和相似的化合物的酮肟都可以发生这个反应⁽¹¹⁰⁾。这些反应是裂解反应。在反应过程中除腈以外也形成胺和醛⁽¹¹¹⁾。例如，



用 Lewis 酸或质子酸处理酮正常发生的反应是 Beckmann 重排，裂解被看作是副反应，时常叫作“不正常的”或“二级的”Beckmann 重排⁽¹¹²⁾。显然，以上所述的几种化合物比普通的酮肟容易发生裂解，在这些种作用物中都有未共用电子对为碳-碳键断裂提供有利的条件。但是，就连在普通的酮肟的反应里，裂解也是副反应⁽¹¹³⁾。在能够形成特别稳定的碳正离子时，则裂解成为主要反应⁽¹¹⁴⁾：

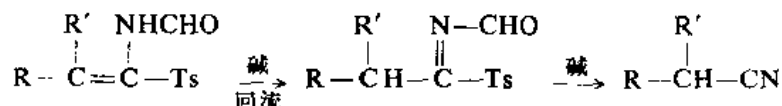


有迹象表明至少在某些情况里历程的第一步是重排，然后发生断键。一系列的酮肟对甲苯磺酸酯 $\text{RC}(=\text{NOTs})\text{Me}$ 的裂解和 Beckmann 重排的比例与溶剂解的速度无关，而与 R^+ 的稳定性有联系，这就表明裂解并不发生在速度决定步骤⁽¹¹⁵⁾。可以设想在裂解和重排中第一步反应是相同的，而且这个第一步是速度决定步骤。至于产品则决定于第二步中：



但是，在另外一些情况里也有按 E1 或 E2 进行的⁽¹¹⁶⁾。

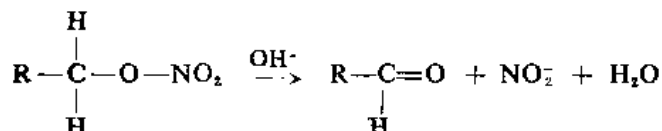
用 NaOMe 在 MeOH 中处理 N-(1-对甲苯磺酰-1-烯基)甲酰胺，形成相应的腈⁽¹¹⁷⁾：



由于用TsCHNC处理酮很容易得到上述的甲酰胺, 因而这是一个把 $\text{RR}'\text{C}=\text{O}$ 变为 $\text{RR}'\text{CHCN}$ 的有用的方法。

(七) 硝酸酯的碱性水解

伯醇或仲醇的硝酸酯可以被碱所水解形成醛或酮⁽¹¹⁸⁾, 但是其他的反应与之竞争: 如水解成醇和退减成烯烃。



当R是芳基时, 产率最高。在退减过程里, 从 α 位置脱掉一个质子。这个反应按双分子历程进行, 叫羧基退减反应($\text{E}_{\text{CO}2}$)⁽¹¹⁹⁾。

可以预料这个反应是按两步(E_{ICB})或协同(E_2)历程进行。为了确定反应是按二者之中哪种历程进行的, Bourns及其同工作者⁽¹²⁰⁾用苄醇的硝酸酯进行研究, 在 $\text{C}_2\text{H}_5\text{OD}$ 中当反应完成40%时, 停止反应, 发现在苄醇硝酸酯中没有重氢交换。动力学同位素效应证明在 60°C $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$ 值为5。这些结果表明 $\text{C}-\text{H}$ 是在慢步骤中断裂的。氮同位素效应的数值是1.09; 这个数值对于氮是大的, 但是它表明了氧-氮键断裂是在过渡状态中进行的。所有这些都表明了反应的协同历程。

参 考 资 料

- (1) J. F. Bunnet, *Surv. Progr. Chem.*, **5**, 53 (1969); *Angew. Chem. Inter. Ed.*, **1**, 225 (1962).
- (2) D. J. McLennan, *Quart. Rev.*, **21**, 490 (1969).
- (3) J. Csapilla, *Chimia*, **18**, 37 (1964); G. Kobrich, *Angew. Chem., Inter. Ed.*, **4**, 49 (1965).
- (4) W. H. Saunders Jr., "The Chemistry of Alkenes", S. Patai (ed.), *Interscience Publishers*, London (1964), Ch. II.
- (5) W. Hanhart and C. K. Ingold, *J. Chem. Soc.*, 997 (1927).
- (6) W. H. Saunders Jr. and D. H. Edison, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 138 (1960).
- (7) V. J. Shiner Jr. and M. L. Smith, *J. Amer. Chem. Soc.*, **80**, 4095 (1958).
- (8) D. G. Hill, et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, **76**, 5129 (1958).
- (9) P. S. Skell and C. R. Hauser, *J. Amer. Chem. Soc.*, **67**, 1661 (1945).
- (10) (a) C. H. DePuy and D. H. Froemdsdorf, *J. Amer. Chem. Soc.*, **79**, 3710 (1957); (b) W. H. Saunders, Jr., and R. A. Williams., *J. Amer. Chem. Soc.*, **79**, 3712 (1957); (c) J. Crosby and C. J. M. Stirling, *J. Chem. Soc., (B)*, 671 (1970).
- (11) R. A. More O'Ferrall and S. Slac, *J. Chem. Soc., (B)*, 260 (1970).
- (12) (a) Z. Rappoport, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 1 (1968); (b) L. R. Fedor, *J. Amer. Chem.*

① 历程是 E_2 , CO表示形成了羧基。

Soc., **91**, 908 (1969).

- (13) F. G. Bordwell et al., *J. Org. Chem.*, **28**, 2497 (1963).
- (14) J. Hine, et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 1222 (1961).
- (15) (a) Z. Rappoport. and E. Shohamy, *J. Chem. Soc.*, (B), 2060 (1971); (b) F. M. Fouad, et al., *Tetrahedron Lett.*, 3355 (1974).
- (16) S. I. Miller and W. G. Lee, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 6313 (1959).
- (17) D. A. Banthrope and I. H. Ridd, *Proc. Chem. Soc.*, 225 (1963).
- (18) T. I. Crowell, et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 4638 (1968).
- (19) R. Breslow, *Tetrahedron Lett.*, 399 (1964).
- (20) H. M. R. Hoffman, *Tetrahedron Lett.*, 4393 (1967).
- (21) W. H. Saunders, Jr., G. B. Gibbons and R. A. Williams, *J. Amer. Chem. Soc.*, **80**, 4099 (1958).
- (22) W. H. Saunders, Jr., D. G. Bushman, and A. F. Cockerill, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 1775 (1968).
- (23) C. H. DePuy, et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 2421 (1965).
- (24) L. J. Steffa and E. R. Thornton, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 6149 (1967); C. G. Swain and E. R. Thornton, *J. Amer. Chem. Soc.*, **84**, 817 (1962).
- (25) L. R. Fedor, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 913 (1969).
- (26) D. V. Banthrope, *Reaction Mechanism in Organic Chemistry*, Vol. II., Elimination Reactions, Elsevier, Amsterdam (1964).
- (27) M. Cocivera and S. Winstein, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 1702 (1963).
- (28) K. Heinonen and E. Tomila, *Soumen Kent.*, **38**, 9 (1965).
- (29) M. R. V. Sahyuni and D. J. Cram, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 1263 (1963); F. G. Bordwell and T. G. Mecca, *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 123 (1975).
- (30) W. Klyne and V. Prelog, *Experientia*, **16**, 521 (1960).
- (31) J. A. Dinon, et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, **70**, 3361 (1948).
- (32) D. J. Cram and F. A. A. Elhafez, *J. Amer. Chem. Soc.*, **74**, 5851 (1952).
- (33) G. H. Helkamp and N. Schnautz, *J. Org. Chem.*, **24**, 529 (1959); R. A. Bartsch, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 3683 (1971).
- (34) D. S. Matteson and J. D. Liedtke, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 1526 (1965).
- (35) S. Winstein, et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, **61**, 1615 (1939).
- (36) W. G. Young, et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, **61**, 1640 (1939).
- (37) E. D. Hughes, et al., *J. Chem. Soc.*, 3839 (1953).
- (38) E. D. Hughes and J. Wilby, *J. Chem. Soc.*, 4094 (1960).
- (39) D. H. R. Barton, *J. Chem. Soc.*, 1027 (1953).
- (40) S. J. Cristol, et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, **78**, 4939 (1956).
- (41) A. W. Hofmann, *Ann.*, **78**, 253 (1851); **79**, 11 (1851).
- (42) A. Saytzeff, *Ann.*, **179**, 296 (1875).
- (43) C. K. Ingold, *Proc. Chem. Soc.*, 265 (1962); E. D. Hughes et al., *J. Chem. Soc.*, 2093 (1948).
- (44) H. C. Brown and H. L. Berneis, *J. Amer. Chem. Soc.*, **75**, 10 (1953); H. C. Brown and R. L. Klimisch, *J. Amer. Chem. Soc.*, **88**, 1425 (1966).

- (45) I. N. Feit and W. H. Saunders, Jr., *Chem. Comm.*, 610 (1967).
- (46) D. H. Froemsdorf and M. D. Robbins, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 1737 (1967).
- (47) D. V. Banthorpe, et al., *J. Chem. Soc.*, 4054 (1960).
- (48) D. H. Froemsdorf and H. E. McCains, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 3933 (1965).
- (49) W. H. Saunders, Jr., et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 3501 (1965).
- (50) J. F. Bunnet, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 408 (1968); R. A. Bartsch and J. F. Bunnet, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 1376 (1969).
- (51) H. C. Brown and O. H. Wheeler, *J. Amer. Chem. Soc.*, **78**, 2199 (1956).
- (52) E. D. Hughes, et al., *J. Chem. Soc.*, 2084 (1948).
- (53) E. D. Hughes, et al., *J. Chem. Soc.*, 2077 (1948).
- (54) E. D. Hughes, et al., *J. Chem. Soc.*, 2072 (1948).
- (55) M. L. Dhar, et al., *J. Chem. Soc.*, 2058 (1948).
- (56) M. L. Dhar, et al., *J. Chem. Soc.*, 2065 (1948).
- (57) W. H. Saunders, Jr., and E. D. Edison, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 138 (1960).
- (58) D. A. Winey and E. R. Thornton, *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 3102 (1975).
- (59) M. Cocivera and S. Winstein, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 1702 (1963).
- (60) D. V. Banthorpe, "Elimination Reactions", p4, American Elsevier Publishing Company, Inc., New York, 1963.
- (61) P. B. D. de la Mare and C. A. Vernon, *J. Chem. Soc.*, 41 (1956).
- (62) J. F. Bunnet and E. Bacciochi, *J. Org. Chem.*, **32**, 11 (1967).
- (63) D. H. Froesmdorf, et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 3983, 3984 (1965).
- (64) K. A. Cooper, E. D. Hughes, C. K. Ingold, G. A. Maw, and B. J. MacNulty, *J. Chem. Soc.*, 2049 (1948).
- (65) B. P. Stark and A. J. Duke, "Extrusion Reactions", Pergamon Press, Oxford, 1967.
- (66) T. V. Van Auken and R. L. Rinehart Jr., *J. Amer. Chem. Soc.*, **84**, 3736 (1962).
- (67) 参考资料 65, pp 116~151; K. Mackenzie, in Patai, "The Chemistry of the Hydrazo, Azo, and Azoxy Groups", pt. 1, pp. 329~442, John Wiley & Sons, New York, 1975.
- (68) W. M. Jones, P. O. Sanderfer, and D. G. Baarda, *J. Org. Chem.*, **32**, 1367 (1967).
- (69) D. E. McGreer, W. Wai, and G. Carmichael, *Can. J. Chem.*, **38**, 2410 (1960); K. Kocsis, P. G. Ferrini, D. Arigoni, and O. Jeger, *Helv. Chem. Acta*, **43**, 2178 (1960).
- (70) P. Scheiner, *Sel. Org. Transform.*, **1**, 327~362 (1970).
- (71) G. L. Closs and W. A. Böll, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 3904 (1963), *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2**, 399 (1963); G. Ege, *Tetrahedron Lett.*, 1667 (1963); G. L. Closs, L. R. Kaplan, and V. I. Bendall, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 3376 (1967); G. L. Closs, W. A. Böll, H. Heyn, and V. Dev, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 173 (1968); M. Franck-Newmann and C. Buchecker, *Tetrahedron Lett.*, 15 (1969); J. A. Pincock, R. Morchat, and D. R. Arnold, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 7536 (1973).
- (72) D. H. White, P. B. Condit, and R. G. Bergman, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 1348, 7931 (1972); S. D. Nowacki, P. B. Do, and F. H. Dorer, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 273 (1972); E. B. Klunder and R. W. Carr Jr., *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 7386 (1973); R. C. Neuman Jr. and E. W. Ertley, *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 3130 (1975); T. C. Clarke, L. A. Wendling, and R. G. Bergman, *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 5638 (1975).

- (73) G. L. Closs, W. A. Böll, H. Heyn and V. Dev, 参考资料 71; J. A. Pincock, R. Morchat and D. R. Arnold, 参考资料 71.
- (74) A. P. Krapcho and F. J. Waller, *Tetrahedron Lett.*, 3521 (1970).
- (75) N. B. Chopman, P. W. Wojtkowski, W. Adam, O. Rodriguez, and R. Rucktäschel, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 365 (1972).
- (76) 参考资料 65, pp. 72~90.
- (77) M. P. Cava and R. L. Shirley, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 654 (1960).
- (78) P. R. Story, D. D. Denson, C. E. Bishop, B. C. Clark Jr., and J. Farine, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 817 (1968); J. R. Sanderson and P. R. Story, *J. Org. Chem.*, **39**, 3463 (1974); J. R. Sanderson, P. R. Story and K. Paul, *J. Org. Chem.*, **40**, 691 (1975).
- (79) P. R. Story and P. Busch, *Adv. Org. Chem.*, **8**, 67~95 (1972), pp. 79~94.
- (80) W. Werwick and R. Wolffenstein, *Ber.*, **31**, 1553 (1898).
- (81) A. C. Cope, et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, **71**, 3929 (1949); A. C. Cope and E. R. Trumbull, *Org. Reactions*, **11**, 317 (1960).
- (82) D. J. Cram and J. E. McCarty, *J. Amer. Chem. Soc.*, **76**, 5740 (1954); M. R. V. Sahyuni and D. J. Cram, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 1263 (1963).
- (83) A. C. Cope, et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, **79**, 4729 (1957).
- (84) C. H. De Puy and R. W. King, *Chem. Rev.*, **60**, 431 (1960); H. R. Nace, *Org. Reactions*, **12**, 57 (1962).
- (85) L. Chugaev, *Ber.*, **31**, 1775 (1898).
- (86) W. Hüchel, et al., *Ann.*, **543**, 191 (1940).
- (87) D. J. Cram, *J. Amer. Chem. Soc.*, **71**, 3883 (1949).
- (88) F. G. Bordwell and P. S. Landis, *J. Amer. Chem. Soc.*, **80**, 6379, 6383 (1958).
- (89) R. F. W. Bader and A. N. Bourns, *Can. J. Chem.*, **39**, 348 (1951).
- (90) R. A. Benkeser and J. J. Hazdra, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 228 (1959).
- (91) W. S. Briggs and C. Djerassi, *J. Org. Chem.*, **33**, 1625 (1968).
- (92) P. S. Skell and W. L. Hall, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 1557 (1964).
- (93) R. Taylor, et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, **84**, 4817 (1962).
- (94) J. C. Sheer, et al., *Rec. Trav. Chim.*, **82**, 1123 (1963).
- (95) C. H. DePuy and R. E. Leary, *J. Amer. Chem. Soc.*, **79**, 3705 (1957).
- (96) W. J. Bailey and W. F. Hales, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 647 (1959); E. E. Royals, *J. Org. Chem.*, **23**, 9822 (1958).
- (97) C. H. DePuy and R. W. King, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 2743 (1961); W. J. Bailey and W. F. Hale, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 651 (1959).
- (98) W. J. Bailey and L. Nicholas, *J. Org. Chem.*, **21**, 854 (1956); R. T. Arnold, et al., *J. Org. Chem.*, **15**, 1256 (1950).
- (99) E. Truscheit and K. Eiter, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **658**, 65 (1962); K. Eiter and H. Oediger, *ibid.*, **682**, 62 (1965); H. Oediger, H. Kabbe, F. Möller, and K. Eiter, *Chem. Ber.*, **99**, 2012 (1966); E. Vogel and F. Klärner, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **7**, 374 (1968).
- (100) H. Oediger and F. Möller, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **6**, 76 (1967).
- (101) H. Oediger, F. Möller, and K. Eiter, *Synthesis*, 591 (1972).
- (102) L. F. Fieser and M. Fieser, "Reagents for Organic Synthesis", vol 1, pp. 606~609, John

Wiley & Sons., Inc., New York, 1967.

(103) R. Hannd, *Tetrahedron Lett.*, 2105 (1968); R. S. Monson, *Chem. Commun.*, 113 (1971); R. O. Hutchins, M. G. Hutchins, and C. A. Milewski, *J. Org. Chem.*, **37**, 4190 (1972).

(104) D. R. Taylor, *Chem. Rev.*, **67**, 317~359 (1967), pp. 321~322.

(105) H. Noller, P. Andreu, and M. Hunger, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **10**, 172~181 (1971).

(106) M. Schlosser and V. Ladenberger, *Chem. Ber.*, **100**, 3877, 3893, 3901 (1967), M. Schlosser and M. Zimmermann, *Chem. Ber.*, **104**, 2885 (1971).

(107) H. G. Viehe, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2**, 477 (1963); H. G. Viehe in Viehe, "Acetylene", pp. 861~912, Marcel Dekker, Inc., New York 1969.

(108) V. J. Shiner Jr. and G. F. Meier, *J. Org. Chem.*, **31**, 137 (1966); J. E. Dubois, J. S. Lomas, and D. S. Sagatys, *Tetrahedron Lett.*, 1349 (1971).

(109) R. T. Conley and S. Ghosh, *Mech. Mol. Megr.*, **4**, 197~308 (1971), pp. 197~251; McCarty, in Patai, "The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond", pp. 416~439. Interscience Publishers, New York, 1970.

(110) R. T. Conley and S. Ghosh 参考资料 109.

(111) H. P. Fischer, C. A. Grob, and E. Renk, *Helv. Chim. Acta*, **45**, 2539 (1962); H. P. Fischer and C. A. Grob, *Helv. Chim. Acta*, **46**, 936 (1963).

(112) A. F. Ferris, *J. Org. Chem.*, **25**, 12 (1960).

(113) R. K. Hill and R. T. Conley, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 645 (1960).

(114) A. Hassner and E. G. Nash, *Tetrahedron Lett.*, 525 (1965).

(115) C. A. Grob, H. P. Fischer, W. Raudenbusch, and J. Zergenyi, *Helv. Chim. Acta*, **47**, 1003 (1964).

(116) A. Ahmad and I. D. Spenser, *Can. J. Chem.*, **39**, 1340 (1961); A. F. Ferris, G. S. Johnson, and F. E. Gould, *J. Org. Chem.*, **25**, 7813 (1960); C. A. Grob and A. Sieber, *Helv. Chim. Acta*, **50**, 2520 (1967); M. Green and S. C. Pearson, *J. Chem. Soc. B*, 593 (1969).

(117) U. Schöllkopf and R. Schröder, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **12**, 407 (1973).

(118) R. Boschan, R. T. Merrow, and R. W. Van Dolah, *Chem. Rev.*, **55**, 485~510 (1955).

(119) J. W. Baker and D. M. Easty, *J. Chem. Soc.*, 1193, 1208 (1952).

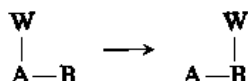
(120) P. J. Smith and A. N. Bourns, *Can. J. Chem.*, **44**, 2553 (1966); E. Buniel and A. N. Bourns, *Can. J. Chem.*, **38**, 2457 (1960).

第二十五章 分子重排

I. 引言

在某些类型的有机化学反应里,试剂引起分子内部的变化,基团由一个位置转移到另一个位置,形成一个新的化合物⁽¹⁾。这些转变可以是一步的“同步历程”(Synchronous mechanism),通过环状过渡状态进行的,或者是经过两步过程通过一个中间体进行的。前者称为分子内重排,后者称为分子间重排。两者之间的基本差别是在时间上的不同。在分子内重排里,过渡状态的特点是转移基团和转移末端之间,在转移基团与之原来连接着的原子断键以前,就已然部分成键。在分子间重排的极端形式里,转移基团和与之原来连接着的原子之间的键,在转移基团和转移末端形成新的化学键以前,就已然完全断裂。

大部分转移都是以一个原子转移到相邻的原子上,这种转移叫 1,2 转移。

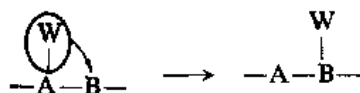


但是也有的转移的距离比较长。转移基团(W)可能带着电子对转移(嗜核重排或负离子重排;转移的基团可以看作是嗜核试剂),可能不带着电子对转移(亲电重排或正离子重排;如果转移的基团是质子,则称质子重排),也可能带着一个电子转移(游离基重排)。并分别讨论如下。

II. 反应历程

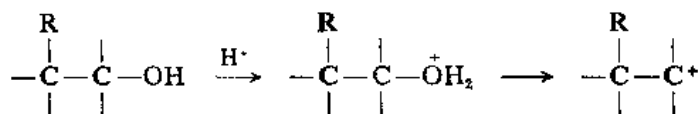
(一) 嗜核重排⁽²⁾

嗜核重排包括三个步骤,其中实际发生转移的是第二个步骤:



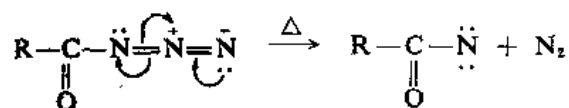
这个过程有时叫 Whitmore 1,2-转移^①。由于转移基团带着电子对转移,转移末端(B)必须是一个在外层电子层只有六个电子的原子,因而反应的第一步是创建一个缺电子中心。这样的缺电子体系可以通过不同的途径来产生,但是最重要的途径有两个:

(1) 形成碳正离子 碳正离子可以通过许多途径形成,但是在希望发生重排时最常用的方法是用酸处理醇:



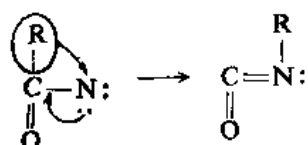
① 1,2-转移是 Whitmore 首先提出的⁽³⁾。

(2) 形成乃春 酰基叠氮化物分解形成乃春:



在转移发生之后, 原来与转移连接着的原子必然成为缺电子中心。在第三步中这个原子需要满足其外层八电子结构。如果形成的碳正离子, 则最常见的第三步是与嗜核试剂结合(重排伴随着取代)和脱掉氢(重排伴随着退减)。

在许多实例中, 前边提到的三个步骤里有两个或三个是同时发生的。例如在上述的乃春的例子中, 当 R 转移时, 一个电子对从氮原子转移到 C—N 键, 形成稳定的异腈酸酯:



在这个例子中第二步和第三步是同时进行的。也有可能在这两个步骤中的第三步不仅是电子对的转移, 而且也包括基团的转移。相似地, 也有的反应在其中前两步是同时发生的, 亦即实际上没有形成如前所述的碳正离子和乃春。在这种实例中可以说 R 协助离去基团脱掉, 结果 R 转移和离去基团脱掉同时进行。总的说来, 这方面的探讨进行得很多, 但是这些中间体(碳正离子或乃春)实际上是否形成了, 这些反应是分步进行的还是同时进行的, 时常是难以确定的。

反应历程的证明是这种重排发生于生成碳正离子的条件。新戊基溴化物溶剂解导致重排, 而且反应速度随溶剂离解能力的提高而加快, 但不受碱的浓度的影响⁽⁴⁾, 因而反应的第一步是形成碳正离子。新戊基溴化物在 S_N2 条件下不发生重排, 而只发生取代。因而新戊基溴化物在 S_N1 条件下, 碳正离子的形成只导致重排。碳正离子通常重排为更稳定的碳正离子。重排的方向是伯→仲→叔。新戊基(Me₃CCH₂)、2-甲基-2-苯基丙基(PhCMe₂CH₂)、原冰片基(图 25.1)体系特别容易发生碳正离子重排。

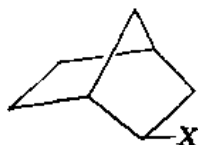
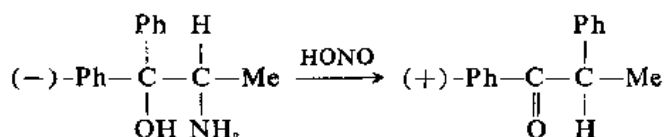
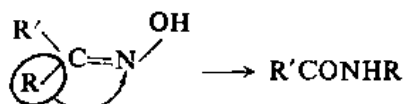


图 25.1

大部分嗜核 1, 2-转移是分子内部的: W 没有离开作用物成为游离的负离子。除了交叉实验以外, 最有力的证明是在 W 是手征性的基团时, 在产品中构型保持不变。例如, (+)-PhCH-MeCOOH 通过 Curtius、Hofmann、Lossen 和 Schmidt 反应转变为 (-)-PhCHMeNH₂⁽⁵⁾。在这些反应里, 构型保持不变的限度由 95.8 到 99.6 %。许多其他实例也都证明在重排的过程中 W 保持构型不变, 并且从来也没有构型转化⁽⁶⁾。至于 A 和 B 的立体化学变化则与此不同, 研究起来也比较困难。有些实例表明在 A 或 B 中可以发生构型转化或消旋。例如, 在下列转变中在 B 上发生构型转化⁽⁷⁾:

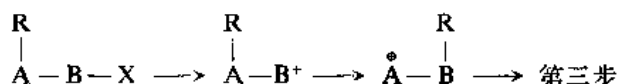


也有另外一些事例则表明在 A 上发生了构型转化⁽⁸⁾。但是, 在许多情况里, A 或 B 或它们二者发生了消旋⁽⁹⁾。并不一定在所有的产品中都需要观察在 A 和 B 上的立体化学变化。在大部分的 Beckman 重排中, 只有和羟基处于反式位置的基重排:

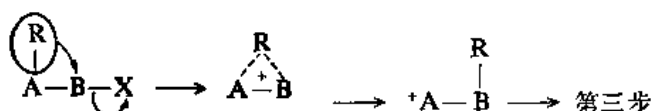


表明在 B 上发生了构型转化, 但不涉及旋光活性。

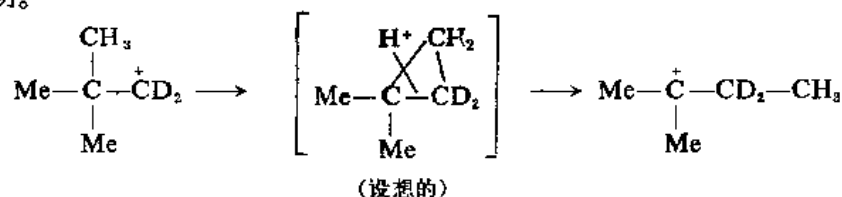
这种情况显示了重排反应的三步的协同程度。首先观察转移末端 B。如果在 B 上发生了消旋, 则可能第一步发生于第二步之前, 在 B 上出现了碳正离子:



对于 B 这是一个 S_N1 型的反应。如果在 B 上发生构型转化, 则前两步骤似是协同的, 碳正离子不是中间体, 反应过程类似 S_N2:



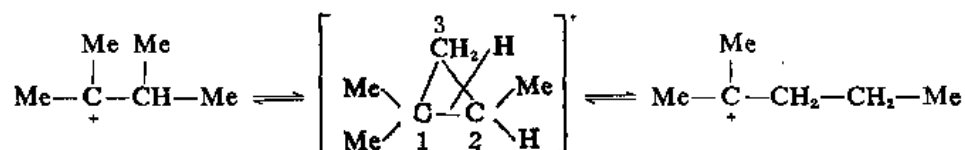
在这种情况下, R 参与协助 X 的脱掉。必须注意的是发生这样的过程 R 必须是处于有利的几何位置(R 和 X 处于反式位置)。上列反应式中的三员环正离子可能是真实的中间体, 也可能只是过渡状态。当 R 是芳基或乙烯基时, 可能是中间体, 转移基团提供邻位协助⁽¹⁰⁾。当 R 是烷基时, 这种三员环正离子是质子化的环丙烷(边或角质子化的)。在 1-位置重氢标记的新戊基正离子只形成标记原子在 3-位置的叔戊基产品; 而没有标记原子在 4-位置的产品⁽¹¹⁾。这也为上述历程提供了证明。



另外一些也导致同样结论的实验是通过几条途径生成 Me₃C¹³CH₂⁺。在这种情况下, 离析出来的唯一的叔戊基产品是在 C-3 上标记的, 亦即 Me₂C⁺-¹³CH₂CH₃ 的衍生物; 而没有得到 Me₂C⁺CH₂¹³CH₃ 的衍生物⁽¹²⁾。

再有, 就是在这种反应中也曾离析到过 10~15% 的环丙烷衍生物, 这也为所述中间体历程提供了证明。

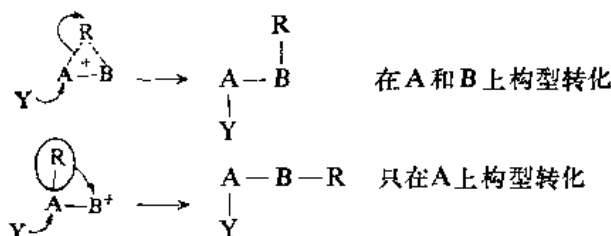
某些非 1, 2-重排好像也是通过质子化的环丙烷中间体或过渡状态转变的。例如, 在过酸溶液中, 二甲基异丙基碳正离子和二甲基正丙基碳正离子处于平衡状态:



这个反应可以解释为中间体或过渡状态的 1, 2 键断裂, 从而形成了二甲基正丙基碳正离子 (而不是 1, 3 键断裂, 形成正常的 1, 2 转移产品)⁽¹³⁾。在这种情况下, 1, 2 键断裂形成叔正离子, 若 2, 3 键断裂, 则形成仲正离子。显然, 1, 2 键断裂形成的碳正离子比 1, 3 或 2, 3 键断裂形成的碳正离子要稳定 (与更多的 C—H/键共轭)。

关于 H 作为转移基团的讨论虽然很多, 但是是否通过三元环中间体转变的还没有结论性的证明。

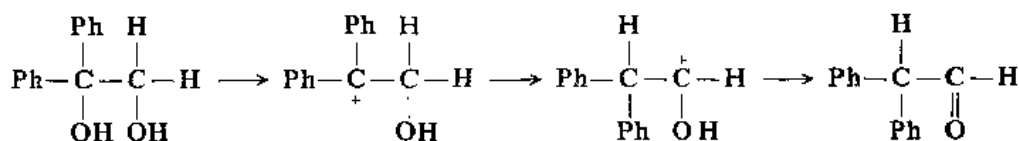
另外, 在转移起源地 A 上, 由于基团转移后并不形成四面体配位的原子, 因而不常涉及在 A 上的立体化学问题; 但是在 A 上有构型转化时, 则在转移的开始是 S_N2 类型的过程。这种情况可能伴随着也可能不伴随着在转移末端 B 上的 S_N2 过程:



在某些情况里, 当 H 是转移基团时, 在 A 上构型或许保持构型不变⁽¹⁴⁾。

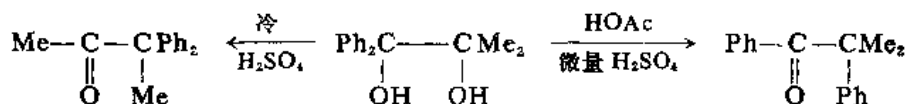
至于在反应过程中哪个基团转移, 则因反应的不同而情况不一⁽¹⁵⁾。在许多反应里, 没有哪个基团转移的问题。例如, 在 Hofmann, Curtius 和相似的反应里在每一个分子里只有一个可能转移的基团, 因而只能通过比较不同的化合物的相对重排速度来测定基团的转移倾向。在另外一些实例中, 虽然有两个或几个可能转移的基团, 但是哪个基团转移则决定于分子的几何构型。Beckmann 重排就是这样, 只有与 OH 处在反式位置的基团转移。在不受几何构型限制的化合物里, 仍然有重叠效应, 从而哪个基团转移主要决定于在分子的最稳定的构象中哪个基团处在恰当的位置⁽¹⁶⁾。但是, 在某些反应里, 特别是在 Wagner-Meerwein 和邻二叔醇重排中, 作用物分子有几个重排机会大致相同的基团。尤其是在邻二叔醇的重排中又有哪个羟基脱掉的问题^①。

在邻二叔醇 [R₂C(OH)CR'₂(OH)] 中, 唯一决定转移倾向的是哪个 OH 脱掉。一旦 OH 脱掉, 就确定了转移的基团。如所预期的, 脱掉的 OH 和结果形成的碳正离子的稳定性有关, 一般总是形成比较稳定的碳正离子。例如, 1, 1-二苯基乙二醇重排形成二苯基乙醛, 而不形成苯基苯乙酮:

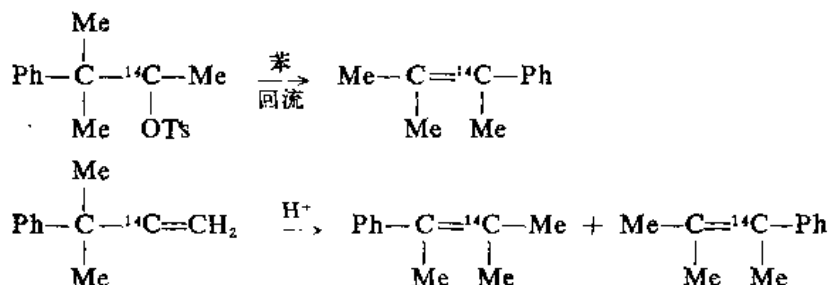


① 只有相邻碳原子上的羟基脱掉, 这个碳原子上的基团才能转移。

产品中没有苯基苯乙酮就表明了反应过程中没有形成 $\text{Ph}_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}_2^+$ 。这种情况和取代基对碳正离子的稳定化作用次序：芳基 > 烷基 > H 是一致的，也正是取代基效应决定哪边脱掉 OH 基团。但是也有例外，有时因反应条件不同，脱掉的基团就不一样。例如，在冷的浓硫酸的作用下，1,1-二甲基-2,2-二苯基乙二醇主要重排成 3,3-二苯基丁酮-2（甲基转移）；而在含有微量硫酸的乙酸中，则主要重排成甲基苯基苯丙酮（苯基转移）⁽¹⁷⁾。



在形成碳正离子以后，邻位碳原子上的两个不同的基团哪个转移的倾向比较大，可以通过 $\text{RR}'\text{C}(\text{OH})\text{CRR}'(\text{OH})$ 型的化合物进行研究。这里不论哪一个 OH 脱掉都形成同样的碳正离子，同时通过重排可以直接比较 R 和 R' 的转移倾向。但是仔细研究可以看到还有几种因素在起作用。除了前边谈到过的可能存在的构象效应以外，也还有 R 和 R' 之中哪一个转移不仅决定于 R 和 R' 的相对转移能力，而且也决定于没有转移的基团对基团转移后新形成的碳正离子的稳定化作用⁽¹⁸⁾。这样，R 转移形成正离子 $\text{R}'\text{C}(\text{OH})\text{CR}_2\text{R}'$ ，而 R' 转移形成正离子 $\text{RC}(\text{OH})\text{CRR}'_2$ 。这两种正离子的稳定性不同。有可能在一个指定的反应里，R 比 R' 转移得少不是由于 R 固有的转移倾向比较小，而是因为它对稳定化正电荷的能力比较大。此外，基团的转移能力也与其对嗜核基团（如 OH, X, OTs 等）离去的邻位协助能力有关。例如，在下列对甲苯磺酸酯的分解中只是苯基转移，而在处理相应的烯烃中则存在甲基和苯基二者转移的竞争⁽¹⁹⁾①：



在上列两个反应里都形成同样的碳正离子，而结果不同。这种情况必然是由于在前者作用物中苯基能协助离去基团，而对后者作用物这种过程就没有可能。这个实例就表明了转移到相对游离的碳正离子末端的过程和具备转移基团提供邻位协助的反应之间的区别。

因此没有一个简单而明确的学说来概括相对转移倾向。转移倾向的次序时常是 $\text{Ph} > \text{R}$ ，但是也有例外；在这个序列里，氢的位置时常是难以预料的。在有些情况里，氢转移优先于苯基；在另外一些情况里，烷基优先于氢。更时常的是形成混合产品，而哪种异构体多又时常随反应条件的改变而不同。例如，比较在不同体系中的甲基和乙基，结果在某些情况里，甲基优先转移，而在另外一些情况里，乙基优先转移⁽²⁰⁾。但是可以说在芳基转移基团里，在对位和间位的给电子取代基提高转移倾向，而在邻位的这些基团降低转移倾向。吸电子取代基在任何位置都降低转

① 在这些反应里，需要使用标记的 ^{14}C 来确定哪个基团发生了转移。

移能力。表 25.1 中列举了几种取代苯基的相对转移能力。

表 25.1 几种取代苯基的相对转移能力⁽²¹⁾

取代苯基	对-CH ₃ OC ₆ H ₄	对-CH ₃ C ₆ H ₄	间-CH ₃ C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	对-ClC ₆ H ₄	邻-CH ₃ OC ₆ H ₄
相对转移能力	500	15.7	1.95	1.00	0.7	0.3

这里邻甲氧基苯基的转移倾向比较低可能是空间效应的影响。

(二) 游离基重排⁽²²⁾

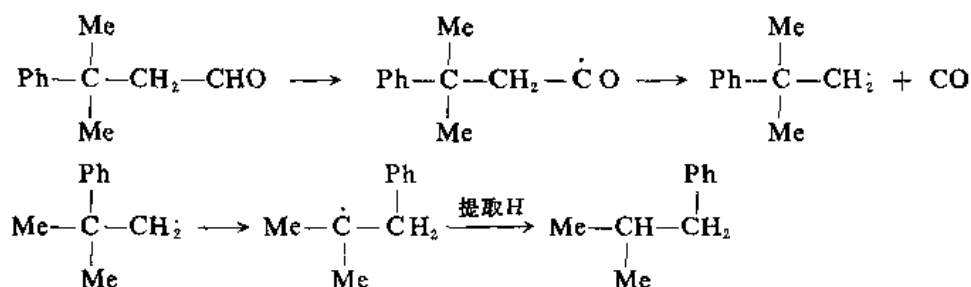
1, 2-游离基重排比 1, 2-嗜核重排要少得多。

在游离基重排里, 首先要生成游离基, 然后转移基团带着一个电子转移到重排末端:



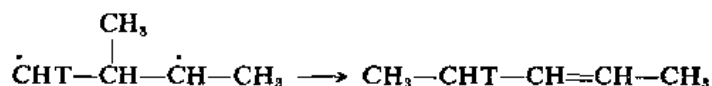
最后, 新形成的游离基进一步反应形成稳定的化合物。由游离基的稳定次序可以预料任何转移依据的次序应该是伯→仲→叔。

研究游离基重排最常用的方法是通过醛的脱羰基反应来观察。例如, PhCMe₂CH₂CHO 在二叔丁基过氧化物的作用下形成大约等量的正常产品 PhCMe₂CH₃ 和由苯基转移形成的重排产品⁽²³⁾:



值得注意的是游离基重排的限度比碳正离子的小得多。在上述实例中只有 50% 转移, 而通过碳正离子, 则转移要多得多。再有就是这里没有甲基转移。一般, 在常温情况下不发生甲基的游离基转移。另外, 在碳正离子中氢转移是很常见的, 但是在游离反应中没有观察到过氢的 1, 2-转移。例如, 3, 3-二甲基戊醛(EtCMe₂CHCHO)脱羰基不形成重排产品⁽²⁴⁾。

但是, 在某些双游离基的反应中曾发现烷基的 1, 2-转移⁽²⁵⁾。例如, 用氟标记曾经观察到下列重排⁽²⁶⁾。



这里, 甲基转移直接导致分子内所有的电子都成对, 形成一个比较稳定的化合物, 这显然是反应发生的动力。根据芳香转移, 而烷基和氢一般都不转移等实验结果, 曾经有人提出如图 25.2 所示的中间体。

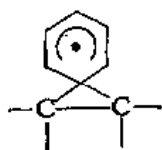


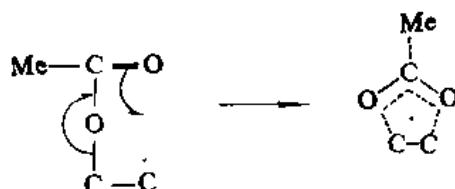
图 25.2

在其中独电子并不局限于在三员环内。对此，也提出很多异议，但是许多证明表示图 25.2 所示的不是中间体，可能是过渡状态。例如，esr 观察不到这样的结构⁽²⁷⁾。

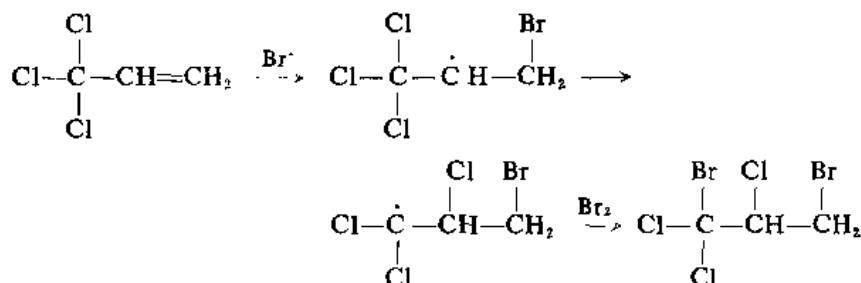
除芳基以外，乙烯基⁽²⁸⁾和乙酰氧基⁽²⁹⁾也能转移。乙烯基是通过环丙基甲基游离基中间体转移的⁽³⁰⁾：



乙酰氧基是通过五员环过渡状态转移的⁽³¹⁾：



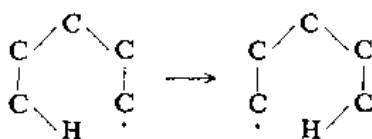
氯也能转移。例如，在过氧化物的影响下， $\text{Cl}_3\text{CCH}=\text{CH}_2$ 和溴作用，形成 47% 正常加成产品 $\text{Cl}_3\text{CCHBrCH}_2\text{Br}$ 和 53% 重排产品 $\text{BrCCl}_2\text{CHClCH}_2\text{Br}$ ：



这里氯原子转移结果形成稳定的二氯烷基游离基。溴也能转移，但是限度比较小得多。一般，如果转移起源地是叔碳原子，转移末端是伯碳原子，则容易发生 1, 2-氯转移⁽³²⁾。氯和溴的转移可能是通过独电子填充到卤素的空 d 轨道形成的过渡状态进行的。

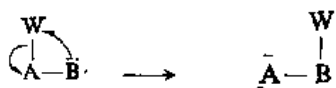
总之，1, 2 游离基转移没有碳正离子重排那么普遍，只有芳基，乙烯基，乙酰氧基和卤素的转移比较重要。转移的方向是形成比较稳定的游离基，但也有例外⁽³³⁾。

氢原子虽然不发生 1, 2 转移，但是可以发生比较远的游离基转移。最普通的是 1, 5 转移，但是 1, 6 和更远的转移也曾见诸报导。长距离的转移可以看作是分子内的氢提取：



(三) 亲电重排⁽³⁴⁾

在亲电重排里, 转移基团不带着电子。这种重排比嗜核重排、游离基重排要少得多。但是一般原理是相似的。首先生成碳负离子(或其他负离子), 然后转移基团以正离子的形式重排到转移末端:



重排形成的负离子可能比较稳定, 也可以进一步发生反应。例如, 用金属钠处理 $\text{Ph}_3\text{CCH}_2\text{Cl}$ 得到重排产品 $\text{Ph}_2\text{CHCH}_2\text{Ph}$ 和没有重排的产品 Ph_3CCH_2 ⁽³⁵⁾。在这个反应里, 形成的中间体是 $\text{Ph}_3\text{CCH}_2^-$, 苯基转移不带着电子对:



只有芳基通过亲电历程进行转移, 过渡状态可能如图 25.3 所示的⁽³⁶⁾。

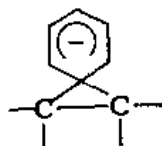
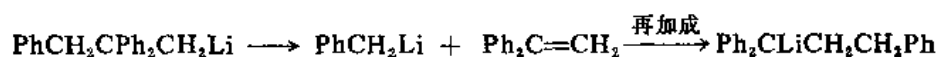


图 25.3

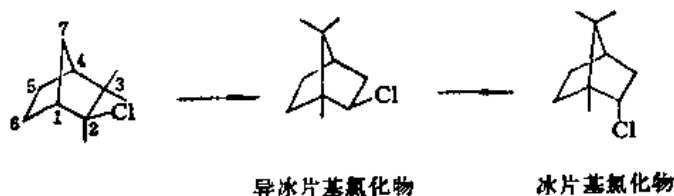
烷基不能通过亲电历程进行重排。需要注意的是用金属锂处理 $\text{PhCH}_2\text{CPh}_2\text{CH}_2\text{X}$ 形成 $\text{Ph}_2\text{C-LiCH}_2\text{CH}_2\text{Ph}$ 表面上似是苄基发生了重排, 但是这个反应不是亲电重排, 而是通过退碱-加成历程进行的⁽³⁷⁾。



III. 几种典型的反应

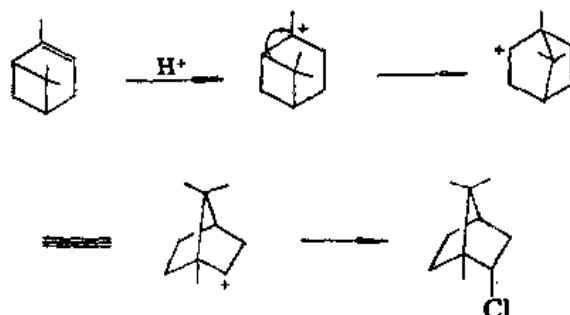
(一) Wagner-Meerwein 重排

Wagner-Meerwein 重排最早是在双环萜类的反应中发现的⁽³⁸⁾。典型的例子如蒎烯氯化氢转变为异冰片基氯化物⁽³⁹⁾:

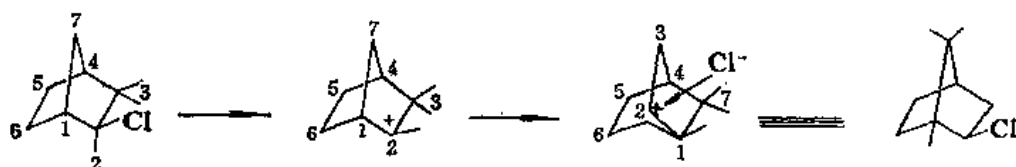


重排被 Lewis 酸⁽⁴⁰⁾(如 AlCl_3 , TiCl_4)或 Brönsted 酸⁽³⁹⁾所催化。在极性溶剂中反应进行得比较快, 在动力学上合乎一级速度规律。外式异构体(异冰片基氯化物)是形成的唯一的产品, 但是在使用的反应条件下, 后者缓慢地重排为在热力学上比较稳定的冰片基氯化物。

用 HCl 处理 α -蒎烯也形成冰片基氯化物:



在这种反应里, 碳原子带着其成键电子对转移到缺电子的碳原子上是早已熟知的⁽⁴⁰⁾, 并且提出反应是通过碳正离子进行的, 同时保持构型不变^(40,41)。Meerwein 和 Emster⁽⁴²⁾ 报导在缓和的酸性条件下(甲酸), 光学活性蒎烯酯可以转变为光学活性异冰片酯, 并且提出重排的最初步骤可能是 C—Cl 键离解形成碳正离子, 然后后者正离子重排形成异冰片基氯化物:



这种提法和他们以前观察到的反应被 Lewis 酸所催化和对溶剂的极性敏感是相符合的。但是, 这样的中间体将会形成差向异构体: 异冰片基氯化物和冰片基氯化物, 而实际上在这个反应里只形成前者产品, 没有后者化合物。针对着这种立体化学结果, Neveille 及其同工作者⁽⁴³⁾ 提出反应可能是通过如图 25.4 所示的中间体进行的。

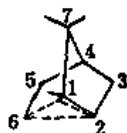
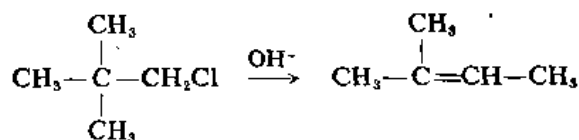


图 25.4

这个离子是通过协同的 C—Cl 键离解和 C-1—C-6 键转移形成的。在这个离子里 C-6 碳原子和 C-1, C-2 部分成键, 电荷从 C-2 离域到 C-1 和 C-6。通过这样的“桥式”离子, 氯负离子连接到 C-2, C-2 和 C-6 断键, C-1 和 C-6 恢复键合, 则形成异冰片基氯化物。

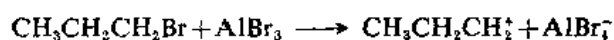
在简单的链状体系的反应里也能发生 Wagner-Meerwein 重排。例如, 用碱处理新戊基氯化物形成 2-甲基丁基-2:



用 AlBr_3 处理 1-溴代丙烷形成 2-溴代丙烷:

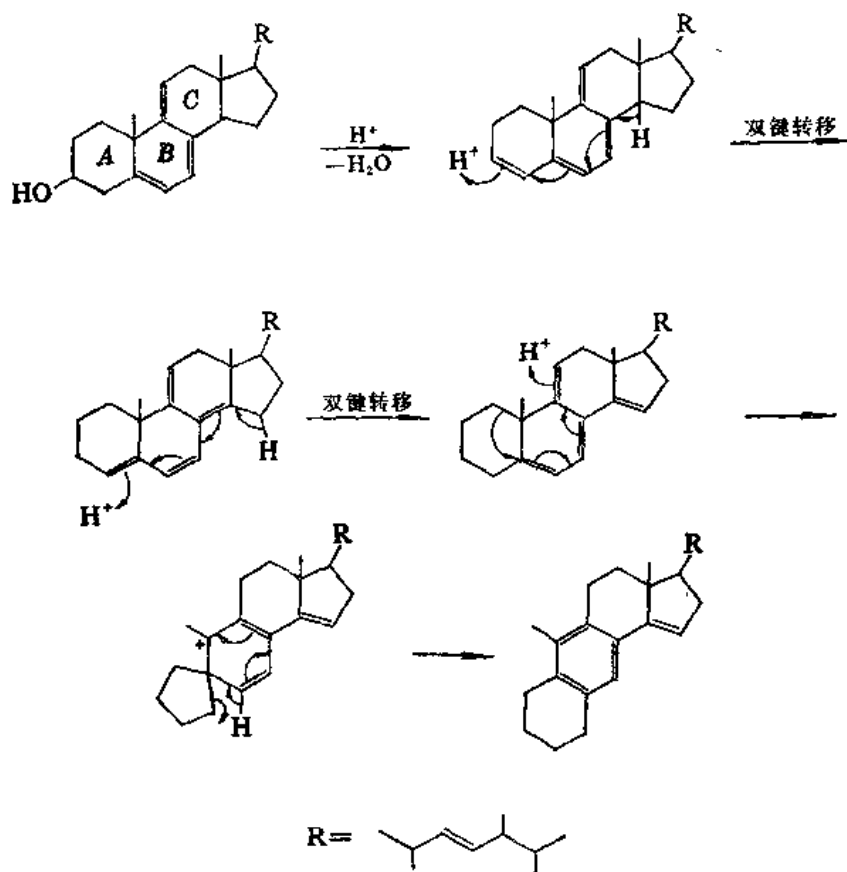


在这个反应里是氢负离子转移, 而不是溴负离子:



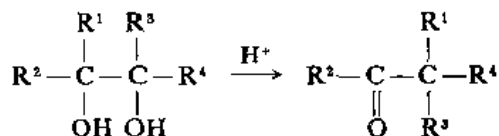
在 Wagner-Meerwein 重排里, 重排的方向通常是形成最稳定的碳正离子(或游离基)^①, 但是按相反的方向进行重排的也曾见诸报导, 而且时常得到的是相当于由可能的碳正离子的平衡混合物形成的产品混合物。

饶有兴趣的是甾族化合物的 A-B-C 环可以通过 Wagner-Meerwein 重排由角式排列转变为线型排列。这种重排叫“蒽甾”重排(anthrasteroid rearrangement)。例如,



(二) 邻二叔醇重排

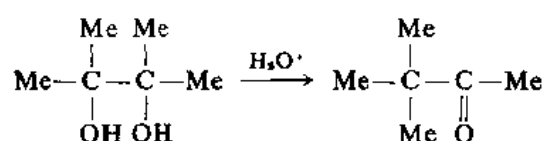
用酸处理邻二叔醇则后者分子重排形成醛或酮:



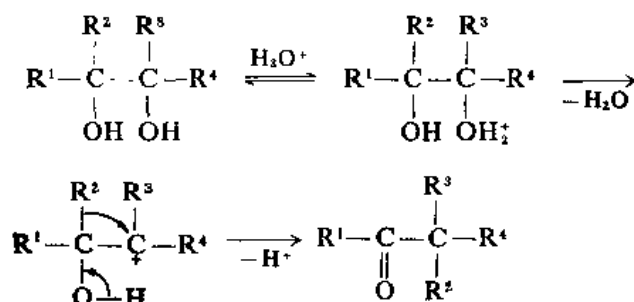
R = 烷基, 芳基或氢

但是, 也可能发生退减, 而没有重排。这个反应叫邻二叔醇重排或频哪酮重排。例如, 2,3-二甲基丁二醇-2,3 在硫酸的作用下重排为甲基叔丁基酮⁽⁴⁴⁾:

① 碳正离子的稳定性次序是叔 > 仲 > 伯。



邻二醇衍生物和邻氯醇也发生这样的重排。这个反应的历程⁽⁴⁵⁾第一步是羟基的可逆的质子化。这种情况是通过苏式和赤式 1, 2-二苯基-1-对甲苯乙二醇在移酸中互相转变得比它们重排得快来证明的⁽⁴⁶⁾。在两个羟基之间哪一个优先发生质子化, 则决定于哪个羟基脱掉以后形成的碳正离子比较稳定。一般总是脱掉以后形成比较稳定的碳正离子的羟基优先脱掉。然后基团转移形成酮:



邻二醇重排是单分子反应, 速度决定于邻二醇的浓度^(47, 48)。也可能在水分子完全脱掉以前, 转移基团已开始和早期的碳正离子相连接。这就需要通过图 25.5 所示的非经典碳正离子进行。

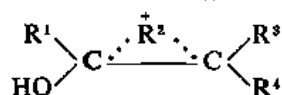
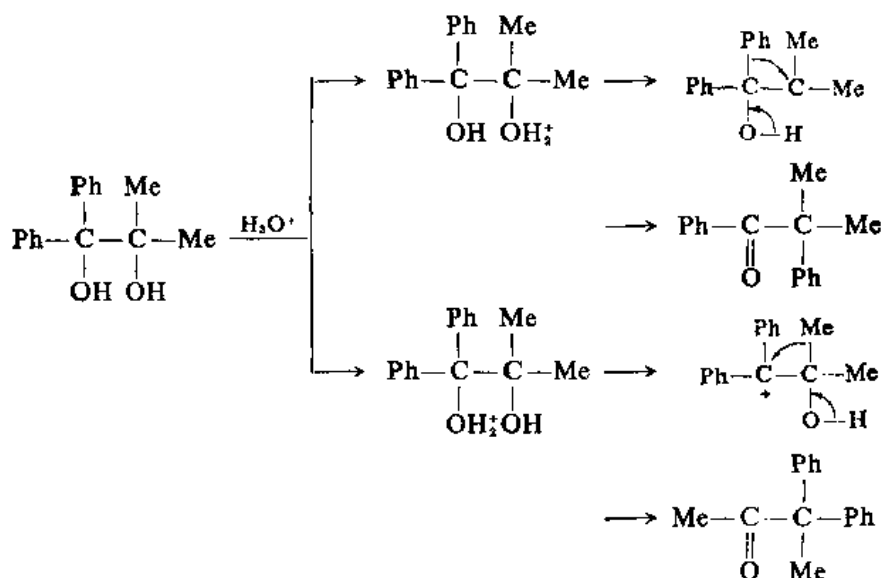


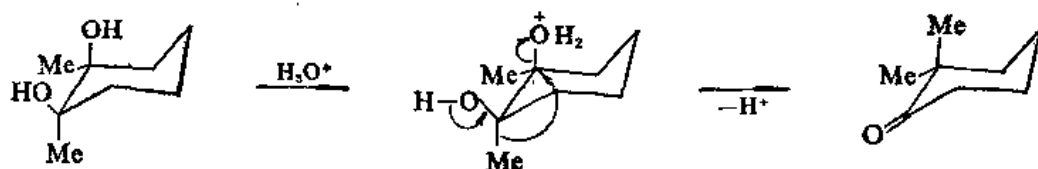
图 25.5

在邻二醇重排中, 芳基转移的能力比烷基或氢的大得多。在芳基中, 一些取代苯基转移的能力如前所述[参阅本章II(一)表 25.1], 芳香环的电子密度越高则转移的倾向越大。这里转移基团带着电子对转移, 因而转移基团的电子密度越高, 其对转移末端的嗜核袭击能力越大。在不对称的体系里, 中间体碳正离子的稳定性决定哪边的基团转移, 这个因素比基团转移能力更为重要。例如, 1, 1-二甲基-2, 2-二苯基乙二醇可以形成两个碳正离子, 其中 $\text{Ph}_2\text{C}^+\text{CMe}_2\text{OH}$ 比 $\text{Ph}_2\text{C}(\text{OH})\text{C}^+\text{Me}_2$ 稳定, 因而甲基优先转移, 形成 3, 3-二苯基丁酮-2:



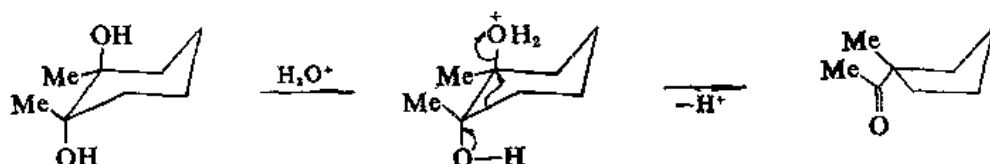
但是如果芳香环上有吸电子基团, 则可能不发生反应⁽⁴⁹⁾。

邻二醇重排按照一定的立体化学过程进行, 转移基团从离去基团的反式方向连接到转移末端。例如, 异构二醇 1, 2-二甲基环己二醇-1, 2 重排形成两种不同的产品⁽⁶⁰⁾。顺式二醇的甲基和羟基互在反式位置, 在反应中甲基转移形成 2, 2-二甲基环己酮:



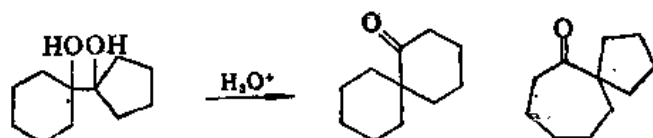
顺式

而反式二醇的甲基和羟基在顺式构型, 发生环缩小, 形成 1-乙酰基-1-甲基环戊烷:

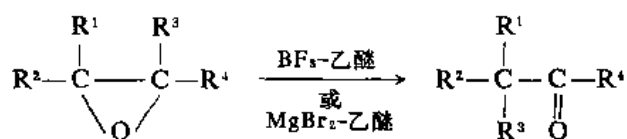


反式

联二环烷基二醇-1, 2 类型的化合物发生邻二醇重排形成环扩大和环缩小的产品。例如, 环戊基环己烷二醇-1, 2 形成两个产品: 螺环[5.5]十一烷酮-7 和螺环[4.6]十一环烷酮-6, 前者为主要产品⁽⁶¹⁾:

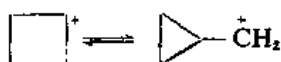


由以上所讨论的反应历程可以看到能把一个正电荷放在羟基碳原子的 α -碳原子上的化合物都能发生类似的重排。一般, β -氨基醇(用 HNO_2 处理), 1, 2-碘醇(用氧化汞或硝酸银处理), 烯丙醇(用 H_2SO_4 处理)都能发生重排。环氧乙烷衍生物⁽⁵²⁾在 BF_3 -乙醚, MgBr_2 -乙醚或只是热的作用下, 也能发生类似的重排:

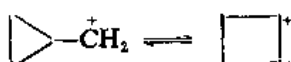


(三) Demjanov 重排

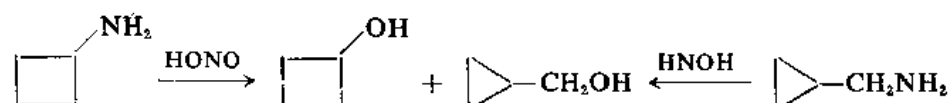
当在脂环碳原子上形成一个正电荷时, 烷基可以转移, 结果环缩小, 生成比原作用物少一个碳原子的环。例如,



相似的, 把一个正电荷放在脂环基的 α -碳原子上, 可以发生环扩大⁽⁵⁸⁾:

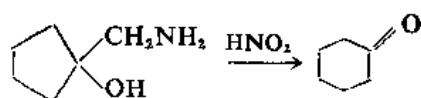


这里, 原来的和新形成的碳正离子都能和亲核试剂作用, 也能发生退减。在反应过程里, 时常形成重排的和没有重排产品的混合物。例如, 环丁胺和环丙甲胺与 HNO_2 作用形成相似的两种醇的混合物:



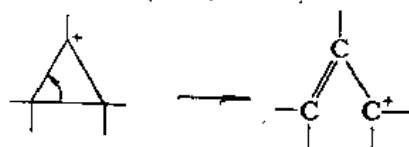
这种通过重氮化伯胺形成碳正离子进行重排的反应叫 Demyanov 重排⁽⁵⁴⁾。从 C_3 到 C_8 环的环扩大反应曾见诸报导⁽⁵⁵⁾, 但小环的扩大产率比较好。显然, 这里反应的动力是松弛小角的张力。环缩小的反应曾应用四员环和 C_6 到 C_8 环, 但是环戊基正离子缩小到环丁基甲基体系难以实现, 这里环缩小增加了张力。

某些羟基氨基体系的环扩大, 如:

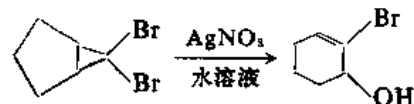


和半二醇重排相似。这个反应叫 Tiffeneu-Demyanov 环扩大。

三员环上带有正电荷则“缩小”成为烯丙基正离子:

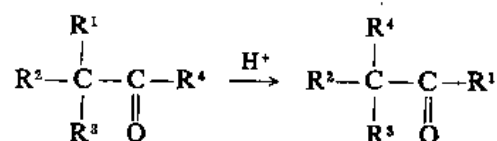


这个反应时常用以使环丙基卤化物或对甲苯磺酸酯转变为烯丙基化合物, 特别是在环扩大反应里, 例如⁽⁵⁶⁾,

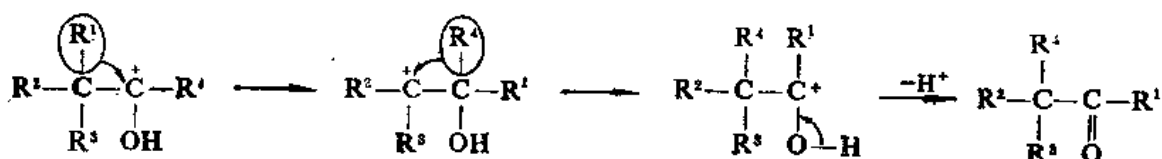


(四) 醛和酮的酸催化重排

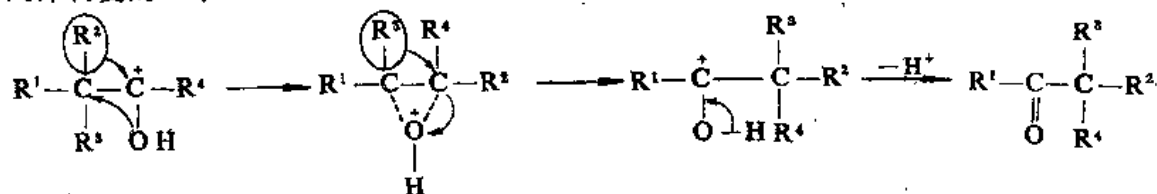
这个类型的重排是在对基团转移有利的情况下羰基 α -羰原子上的基团和连接在羰基上的基团互换位置的重排反应⁽⁵⁷⁾:



其中 R^2 , R^3 和 R^4 烷基或氢。反应为酸所催化。醛转变为酮, 酮转变为另外一个酮的反应均曾见诸报导, 但是酮转变为醛 ($\text{R}^1=\text{H}$) 的反应没有见过报导。这类反应有两种历程⁽⁵⁸⁾, 每一个历程都开始于氧的质子化, 每一个历程都包括两个转移。在一个历程里, 两次转移是反方向的⁽⁵⁹⁾:

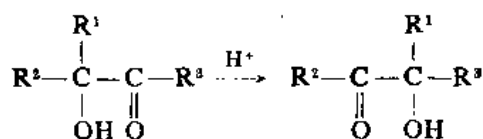


在另外一个途径里, 转移是同方向的。这个途径的实际历程还不能确定, 但是可能是通过环氧乙烷中间体转变的⁽⁶⁰⁾:

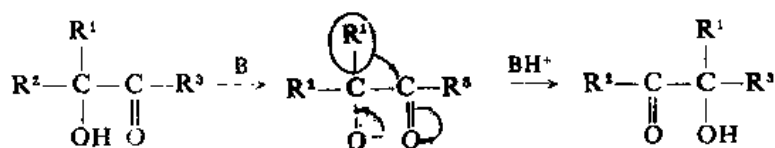


如果用 ^{14}C 标记 $\text{C}=\text{O}$ 的酮进行反应, 则在按第一个途径进行反应形成的产品中 $\text{C}=\text{O}$ 应该是 ^{14}C 标记的, 而按第二个途径进行的反应中产品里的标记碳原子应该是 α -碳原子(表明氧发生了转移)。这样的实验结果表明在某些情况里只有 $\text{C}=\text{O}$ 碳是标记的, 在另外一些情况里只是 α -碳是标记的, 而且也还有一些情况则 $\text{C}=\text{O}$ 碳和 α -碳都是标记的^①。

在 α -羟基醛或酮的反应里, 一次转移以后反应可能不再进行(叫作 α -酮醇重排):

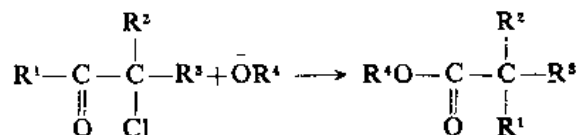


α -酮醇重排也被碱所催化, 但是只有醇是叔醇时才行, 否则作用物的烯醇化发生在先, 代替了重排。

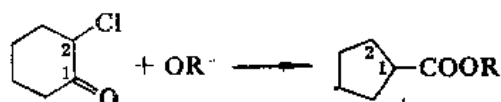


(五) Favorskii 重排

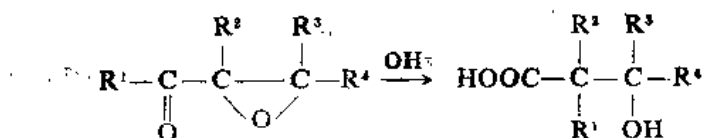
α -卤代酮(氯、溴或碘)⁽⁶¹⁾和烷氧负离子作用形成重排过的酯叫 Favorskii 重排⁽⁶²⁾。



使用氢氧离子或胺作为碱则分别得到游离的酸(盐)或酰胺。环状 α -卤代酮在反应里环缩小:



α -羟基酮⁽⁶³⁾和 α, β -环氧酮⁽⁶⁴⁾也都发生相似的反应:

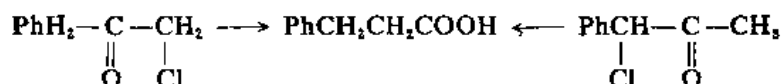


这里环氧化物和卤化物发生类似的反应表明氧和卤素在嗜核取代步骤是离去基团。

Favorskii 重排的历程经过多年的研究, 至少提出过五个不同的历程。但是, 苄基氯甲基酮

① 在这种情况下, 两种历程在同时进行。

和甲基 α -氯苄基酮二者都形成 β -苯丙酸⁽⁶⁶⁾:



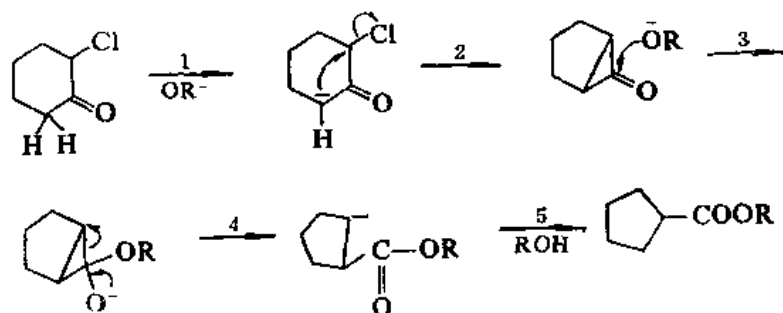
这就表明任何一个历程在其中氯脱掉以后 R^1 取代氯的位置都是不可能的, 因为如果这样则前者作用物形成实际得到的产品 (PhCH_2 转移), 而后者作用物则将形成 PhCHMeCOOH (CH_3 转移)。但是实际上后者作用物发生的是 PhCH 转移, 而不是 CH_3 转移。另外一个重要的实验结果是: 用 ^{14}C 在 C-1 和 C-2 标记的 α -氯代环己酮进行反应, 结果在产品环戊基甲醛中 50% 标记在羰基碳上, 25% 在 C-1 上, 25% 在 C-2 上⁽⁶⁶⁾。这里, 原来具有总标记的一半的 $\text{C}=\text{O}$ 碳原子依然具有那么多, 因而重排并没有直接影响它。但是, 如果作用物的 C-6 碳原子转移到 C-2 上, 则另外一半标记将只在产品的 C-1 上:



另外一方面, 如果转移按另外一条途径进行, C-2 碳原子转移到 C-6, 则这一半标记将只在产品的 C-2 上:

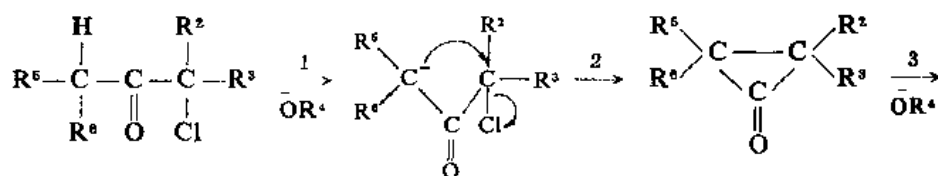


在产品中 C-1 和 C-2 等同的标记表明两种方式的转移都在进行, 而且几率相同。由于作用物的 C-2 和 C-6 并不相当, 这就意味着反应是通过一个对称的中间体进行的。最能适应这种情况的中间体是环丙酮⁽⁶⁷⁾, 历程可以描述如下:

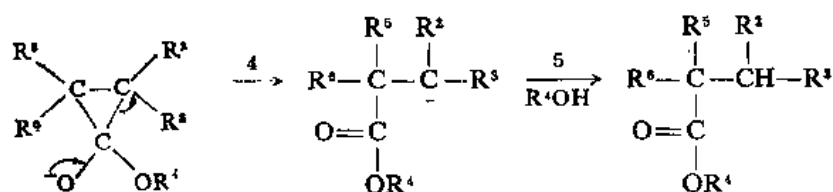


这里, 三元环中间体是对称的, 在开环的时候从羰基的任何一边的几率是等同的, 因而 ^{14}C 分别在产品的 C-1 和 C-2 上的分布也是等同的。

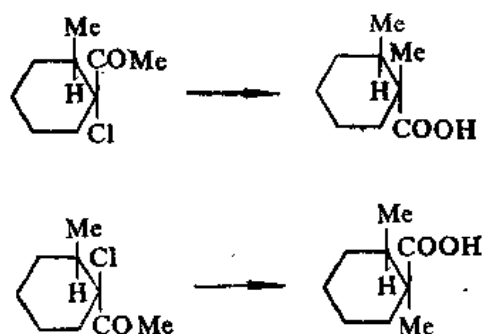
在一般的情况里, 历程可以表示如下^①:



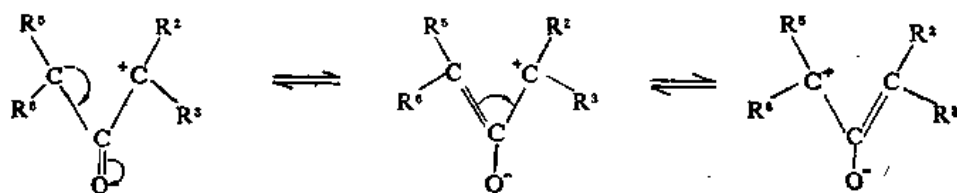
① 这里用 CHR^1R^2 代替前边用的 R^1 , 以便在没有卤代的一边有 α -氢原子。



在这种情况下,三员环中间体不是对称的,开环的方向是形成比较稳定的碳负离子⁽⁶⁸⁾①。关于三员环中间体,离析工作虽未能成功,但捕集实验曾见报导⁽⁶⁹⁾。另外就是通过其他途径合成的环丙烷化合物在 NaOCH_3 或其他碱的作用下给予 Favorskii 产品⁽⁷⁰⁾。这也是环丙烷中间体提供了旁证。关于几个步骤进行的时间问题,一个可能是脱掉质子和形成环丙烷环同时发生,亦即 1 和 2 步是协同的。但是, Bordwell 及其同工作者深入研究的结果表明这两个步骤不是协同的,而在第一步反应中形成的负离子是中间体⁽⁷¹⁾。在某些情况里,第二步是速度决定步骤⁽⁷²⁾;而在另外一些情况里,第一步(脱掉质子)是速度决定步骤⁽⁷³⁾。在第二步中的另外一个问题是 Cl^- 是在关环以前脱掉的($\text{S}_{\text{N}}1$),抑或是碳负离子袭击和氯原子脱掉是同时发生的($\text{S}_{\text{N}}2$)? 至少在某些情况里,证明是按 $\text{S}_{\text{N}}2$ 进行的。在醚溶剂中用 NaOCH_3 处理非对映异构体 1-氯-2-甲基环己基甲基酮,形成相应的对映异构酸⁽⁷⁴⁾:



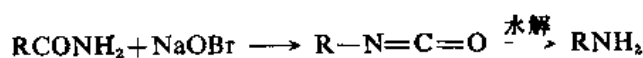
反应是立体专一性的。这个结果表明连接着氯原子的碳原子发生了构型转化。但是,在甲醇进行的这个反应就不是立体专一性的⁽⁷⁵⁾,按 $\text{S}_{\text{N}}1$ 历程进行⁽⁷⁶⁾:



这里电荷离域稳定化了偶极中间体。

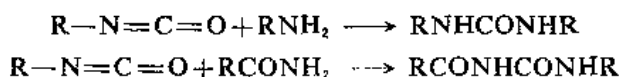
(六) Hofmann 重排

用次溴酸钠(或 $\text{Br}_2\text{-NaOH}$)处理没有取代的酰胺形成比作用物酰胺少一个碳原子的伯胺:



① 在碳负离子稳定性(包括立体化学因素)以外,其他因素也影响从哪边开环⁽⁶⁸⁾。

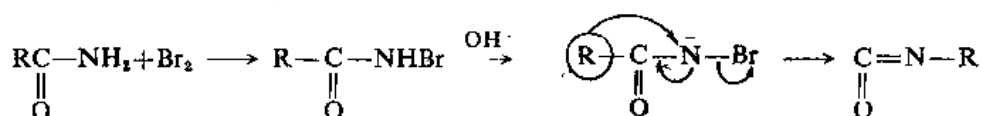
这个反应叫 Hofmann 反应⁽⁷⁷⁾。反应的实际产品是异腈酸酯，但是后者在使用的反应条件下通常被水解为胺，因而很少有机会能离析到。作用物酰胺的 R 可以是烷基或芳基，但是如果 R 是比六个碳原子还多的烷基，则产率很低。在这种情况下使用 Br₂ 和 NaOMe 代替 Br₂ 和 NaOH 可以提高产率⁽⁷⁸⁾。使用 NaOH 时的副反应是通过 RNH₂ 和 RCONH₂ 对异腈酸加成分别形成尿素 RNHCONHR 和酰基尿素 RCONHCONHR：



使用 NaOCH₃ 时形成的加成产品是氨基甲酸酯 RNHCOOMe：



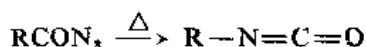
Hofmann 重排的历程可以描述如下：



这里，第一步形成的 N-卤代酰胺曾经被离析到过。在第二步中卤代酰胺被碱提取掉一个质子^①。第三步包括两个过程：脱掉溴形成乃春和 R 基团转移，大部分资料都表明这两个过程是协同的⁽⁷⁹⁾。

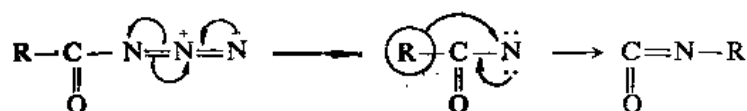
(七) Curtius 重排

酰基叠氮热分解形成异腈酸酯⁽⁸⁰⁾：



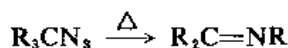
这个反应叫 Curtius 重排。在水或醇中进行反应，得到胺、氨基甲酸酯或酰基尿素。作用物里的 R 可以是烷基、芳基、脂环基、杂环基、饱和的、不饱和的，以及含有各种功能团的。Curtius 重排被 Lewis 酸或质子酸所催化，但是一般情况下，不使用催化剂就可以得到比较好的产率。

Curtius 重排的历程和 Hofmann 重排的相似：



没有实验证明在反应过程里形成了游离的乃春，这两步反应可能是协同的⁽⁸¹⁾。

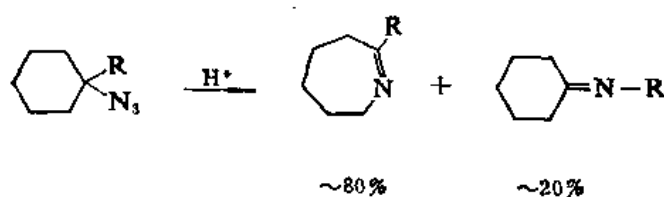
烷基叠氮化物也能热解形成亚胺⁽⁸²⁾：



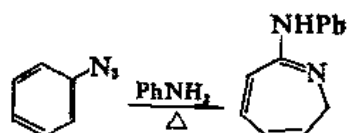
这里 R 基团可以是烷基、芳基或氢。这个反应的历程和 Curtius 重排的基本上是一样的。但是在叔烷基叠氮化物的反应里，曾经证明乃春是中间体⁽⁸³⁾。这个反应也可以被酸所催化。用酸催化时，可以在低温进行反应，但是使用的酸可以水解亚胺形成羰基化合物。

环烷基叠氮化物形成环扩大产品⁽⁸⁴⁾：

① 卤代酰胺的氮原子上连接着两个吸电子基团，因而是酸性的。

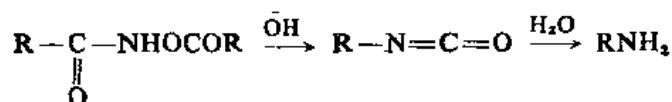


芳基叠氮化物也形成环扩大产品⁽⁸⁵⁾：

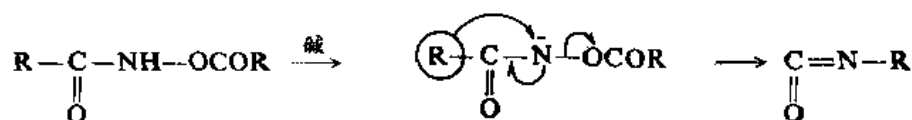


(八) Lossen 重排

N-酰基羟氨的 O-酰基衍生物在碱的作用下(有时只是加热)转变为异脲酸酯⁽⁸⁶⁾：

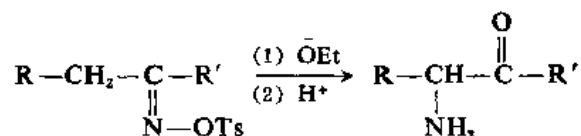


这个反应叫 Lossen 重排, 其历程和 Hofmann 重排、Curtius 重排相似：

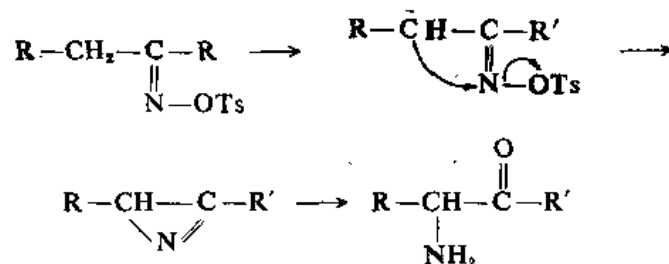


(九) Neber 重排

肟的对甲苯磺酸酯在碱的作用下重排为 α-氨基酮⁽⁸⁷⁾：

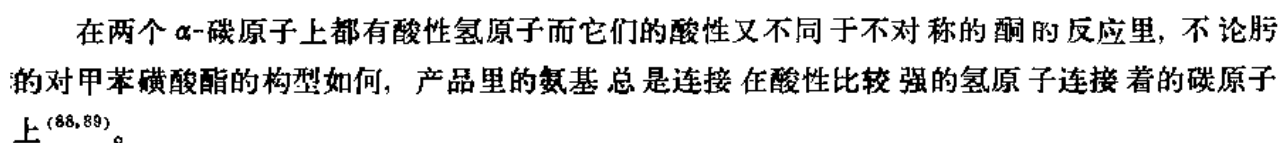


其中, R 和 R' 可以是烷基或芳基。关于这个反应的历程, 首先由 Neber 提出按下列过程进行：

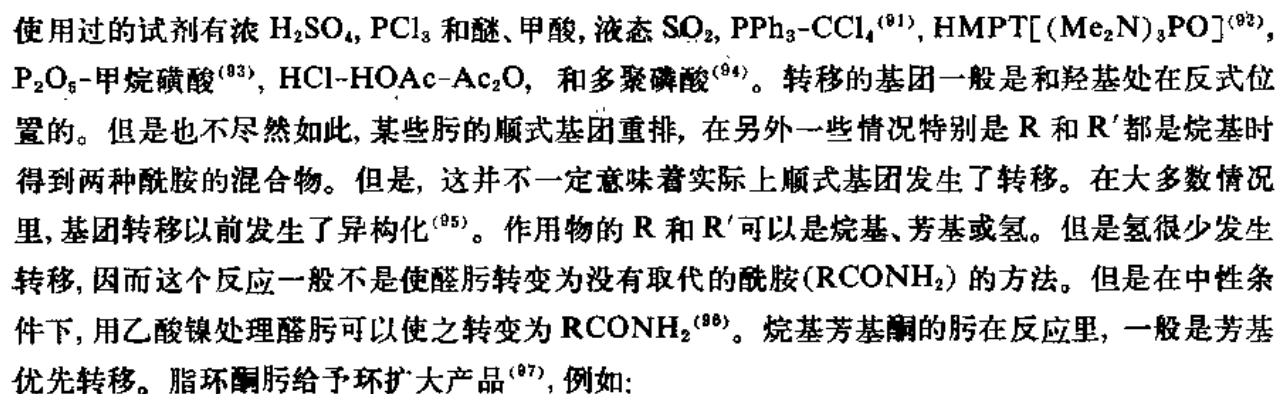


在第一步中通过脱掉质子形成一个碳负离子, 然后发生 1, 3-分子内亲核袭击来取代对甲苯磺酰氧基, 形成氮杂环丙烯中间体, 后者水解开环形成 α-氨基酮。曾经离析到过氮杂环丙烯环, 并且在使用的反应条件下使之转变为相应的产品⁽⁸⁸⁾。这个反应不是立体专一性的。

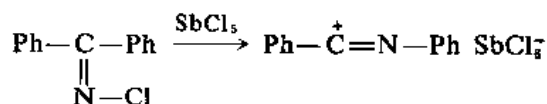
后来 House 和 Berkowitz 提出建议认为氮杂环丙烯是通过乃春中间体形成的⁽⁸⁹⁾：



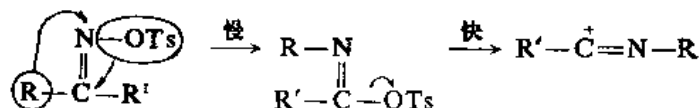
在 Beckmann 重排里, 肟在 PCl_5 , 浓 H_2SO_4 或其他试剂的作用下重排形成取代酰胺⁽⁹⁰⁾:


$$\begin{array}{c} \text{R}-\text{C}(=\text{N}-\text{OH})-\text{R}' \xrightarrow{\text{H}^+} \text{R}-\text{C}(=\text{N}^+-\text{OH}_2)-\text{R}' \longrightarrow \text{R}'-\text{C}^+=\text{N}-\text{R} \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \\ \text{R}'-\text{C}(\text{OH})=\text{N}-\text{R} \xrightarrow{-\text{H}^+} \text{R}'-\text{C}(\text{OH})=\text{N}-\text{R} \xrightleftharpoons{\text{互变异构化}} \text{R}'-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\text{R} \end{array}$$

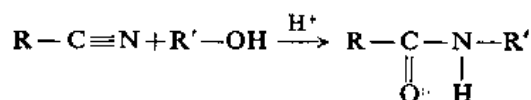
使用其试剂时, OH 转变为相应的酯。Grob 及其同工作者曾经从 N-氯代亚氨基二苯酮的反应里离析到过中间体 $\text{Ph}-\dot{\text{C}}=\text{N}-\text{Ph}^{(88)}$;



并且证明这个中间体是线性的⁽⁸⁸⁾。他们也曾报导环己酮肟对甲苯磺酸酯和二乙基酮肟对甲苯磺酸酯的溶剂解速度很相接近一样(实际上前者的速度大些)。而后者肟形成的中间体不可能是线性的,于是他们提出 $\text{R}'\overset{+}{\text{C}}=\text{N}-\text{R}$ 中间体不可能是在速度决定步骤形成的,因而认为是按下列过程形成的:



也曾发现一些重排首先形成腈,然后通过 Ritter 反应进行加成⁽⁸⁹⁾:



参 考 资 料

(1) T. S. Stevens and W. E. Watts, "Selected Molecular Rearrangements", Van Nostrand Reinhold Company, London, 1973; P. de Mayo, "Molecular Rearrangements", 2 vols., Interscience Publishers, New York, 1963.

(2) G. W. Wheland, "Advanced Organic Chemistry" 3d. ed., pp. 550~619, John Wiley & Sons, Inc., New York, 1960.

(3) F. C. Whitmore, *J. Amer. Chem. Soc.*, **54**, 3274 (1932).

(4) I. Dostrovsky and E. D. Hughes, *J. Chem. Soc.*, 166 (1946).

(5) C. L. Arcus and J. Kenyon, *J. Chem. Soc.*, 916 (1939); J. Kenyon and D. P. Young, *J. Chem. Soc.*, 263 (1941); A. Campbell and J. Kenyon, *J. Chem. Soc.*, 25 (1946).

(6) J. J. Beggs and M. B. Meyers, *J. Chem. Soc. B*, 930 (1970); W. Kirmse and W. Gruber, *Chem. Ber.*, **106**, 1365 (1973); W. Kirmse, W. Gruber, and J. Knist, *Chem. Ber.*, **106**, 1376 (1973); T. Shono, K. Fujita, and S. Kumai, *Tetrahedron Lett.*, 3123 (1973); P. D. Bartlett and L. H. Knox, *J. Amer. Chem. Soc.*, **61**, 3184 (1939); D. J. Cram, in Newman, "Steric Effects in Organic Chemistry", pp. 251~254; John Wiley & Sons, Inc., New York, 1956; 参考资料 2, pp. 597~604.

(7) H. I. Bernstein and F. C. Whitmore, *J. Amer. Chem. Soc.*, **61**, 1324 (1939).

(8) (a) H. Meerwein and K. van Emster, *Ber.*, **53**, 1815 (1920), **55**, 2500 (1922); (b) H. Meerwein and L. Gérard, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **435**, 174 (1923).

(9) S. Winstein and B. K. Morse, *J. Amer. Chem. Soc.*, **74**, 1133 (1952).

(10) 对不同的观点,参阅 W. Kirmse and P. Feyen, *Chem. Ber.*, **108**, 71 (1975); W. Kirmse, P. Plath, and H. Schaffrodt, *Chem. Ber.*, **108**, 79 (1975).

(11) P. S. Skell, I. Starer, and A. P. Krapcho, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 5257 (1960).

(12) G. J. Karabatsos and J. D. Graham, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 5250 (1960); G. J. Kara-

batsos, C.E. Orzech Jr., and S. Meyerson, *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 1994 (1964).

(13) D.M. Brouwer and J.M. Oelderik, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **87**, 721 (1968); M. Saunders, M.H. Jaffe, and P. Vogel, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 2558 (1971); M. Saunders and P. Vogel, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 2559, 2561 (1971); D.M. Brouwer, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **87**, 1435 (1968); G.M. Kramer, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 4819 (1962), **92**, 4344 (1970).

(14) S. Winstein and N.J. Holness, *J. Amer. Chem. Soc.*, **77**, 5562 (1955); D.J. Cram and J. Tadanier, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 2737 (1959); Yu. G. Bundel', K.G. Pankratova, M.B. Gordin, and O.A. Reutov, *Doklad. Chem.*, **199**, 700 (1971); W. Kirmse and W. Gruber, *Chem. Ber.*, **104**, 1783 (1971); W. Kirmse and H. Arold, *Chem. Ber.*, **104**, 1800 (1971); W. Kirmse, P. Feyen, W. Gruber, and W. Kapmeyer, *Chem. Ber.*, **108**, 1839 (1975).

(15) 参考资料 2, pp. 573~597

(16) D.J. Cram 参考资料 6, pp. 270~276; A. Nickon and R.C. Weglein, *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 1271 (1975).

(17) P. Ramart-Lucas and F. Salmon-Legagneur, *C.R. Acad. Sci.*, **188**, 1301 (1928).

(18) D. Howells and S. Warren, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.*, **2** 1645 (1973); M.J. McCall, J.M. Townsend, and W.A. Bonner, *J. Amer. Chem. Soc.*, **97**, 2743 (1975).

(19) J. Grimaud and A. Laurent, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 3599 (1967).

(20) D.J. Cram and J.D. Knight, *J. Amer. Chem. Soc.*, **74**, 5839 (1952); M. Stiles and R. P. Mayer, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 1497 (1959); R.L. Heidke and M. Saunders, *J. Amer. Chem. Soc.*, **88**, 5816 (1966); J.E. Dubvis and P. Bauer, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 4510, 4511 (1968); Yu. G. Bundel', I. Yu. Levina, and D.A. Reutov, *J. Org. Chem. USSR*, **6**, 1 (1970); J. W. Pilkington and A.J. Waring, *Tetrahedron Lett.*, 4345 (1973).

(21) W.E. Bachmann and J.W. Ferguson, *J. Amer. Chem. Soc.*, **56**, 2081 (1934).

(22) J.K. Wilt in Kochi, "Free Radicals", Vol 1, pp. 333~501, John Wiley & Sons, Inc., New York, 1973; D.C. Nonhebel and J.C. Walton, "Free-Radical Chemistry", pp 498~552, Cambridge University Press, London, 1974.

(23) S. Winstein and F.H. Seubold Jr., *J. Amer. Chem. Soc.*, **69**, 2916 (1947); F.H. Seubold Jr., *J. Amer. Chem. Soc.*, **75**, 2532 (1953); E.J. Hamilton Jr. and H. Fischer, *Helv. Chim. Acta*, **56**, 795 (1973).

(24) F.H. Seubold Jr., *J. Amer. Chem. Soc.*, **76**, 3732 (1954).

(25) R. Kh. Freidlina and A.B. Terent'ev, *Russ. Chem. Rev.*, **43**, 129~139 (1974).

(26) C. McKnight and F.S. Rowland, *J. Amer. Chem. Soc.*, **88**, 3179 (1966).

(27) J.K. Kochi and P.J. Krusic, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 3940 (1969); D.J. Edge and J. K. Kochi, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 7695 (1972); 其他的证明参阅 M.M. Martin, *J. Amer. Chem. Soc.*, **84**, 1986 (1962); C. Rüchardt and R. Hecht, *Tetrahedron Lett.*, 975 (1962), *Chem. Ber.*, **98**, 2460, 2471 (1965); C. Rüchardt and H. Trautwein, *Chem. Ber.*, **98**, 2478 (1965).

(28) L.H. Slaugh, R.D. Mullineaux, and J.H. Raley, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 3180 (1963); L.H. Slaugh, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 1522 (1965).

(29) J. Surzur and P. Teissier, *C.R. Acad. Sci., Ser. C*, **264**, 1981 (1967); *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 3060 (1970); D.D. Tanner and F.C.P. Law, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 7535 (1969); S. Julia and R. Lorne, *C.R. Acad. Sci. Ser. C*, **273**, 174 (1971); S.N. Lewis, J.J. Miller, and S. Winstein, *J. Org. Chem.*, **37**, 1478 (1972).

- (30) L. K. Montgomery, J. W. Matt, and J. R. Webster, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 923 (1967); L. K. Montgomery and J. W. Matt, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 943, 6556 (1967).
- (31) A. L. J. Beckwith and P. K. Tindal, *Aust. J. Chem.*, **24**, 2099 (1971); A. L. J. Beckwith and C. B. Thomas, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 861 (1973).
- (32) P. S. Skell, R. R. Pavlis, D. C. Lewis, and K. J. Shea, *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 6735 (1973); K. S. Chen, D. Y. H. Tang, L. K. Montgomery, and J. K. Kochi, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 2201 (1974).
- (33) L. H. Slaugh and J. H. Raley, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 1259 (1960); W. A. Bonner and F. D. Mango, *J. Org. Chem.*, **29**, 29 (1964); J. J. Dannenberg and K. Dill, *Tetrahedron Lett.*, 1571 (1972).
- (34) F. R. Jesen and B. Rickborn, "Electrophilic Substitution of Organomercurials", pp 21~30, McGraw-Hill Book Company, New York, 1968; D. J. Cram, "Fundamentals of Carbanion Chemistry", pp 223~243, Academic Press, Inc., New York, 1965.
- (35) E. Grovenstein Jr., *J. Amer. Chem. Soc.*, **79**, 4985 (1957); H. E. Zimmerman and F. J. Smentowski, *J. Amer. Chem. Soc.*, **79**, 5455 (1957); E. Grovenstein Jr. and L. P. Williams Jr., *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 412 (1961); H. E. Zimmerman and A. Zweig, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 1196 (1961); T. F. Crimmins, W. S. Murphy, and C. R. Hauser, *J. Org. Chem.*, **31**, 4273 (1966); E. Grovenstein Jr. and Y. Cheng, *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 4971 (1972).
- (36) E. Grovenstein Jr. and G. Wentworth, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 2348 (1967).
- (37) E. Grovenstein Jr. and G. Wentworth, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 1852 (1967).
- (38) J. A. Berson, in Mayo, 参考资料 1, pp 111~231.
- (39) P. D. Bartlett and I. Pockel, *J. Amer. Chem. Soc.*, **60**, 1585 (1938).
- (40) F. C. Whitmore, et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, **61**, 1588 (1939).
- (41) (a) G. J. Karabatos, et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, **86**, 1994 (1964); (b) P. S. Skell, et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 5257 (1960).
- (42) H. Meerwein and K. von Emster, *Ber.*, **55**, 2500 (1922).
- (43) T. P. Nevell, et al., *J. Chem. Soc.*, 1198 (1939).
- (44) C. J. Collins and J. F. Eastham, in Patai, "The Chemistry of Carbonyl Group", vol 1, pp 762~771, Interscience Publisher, New York, 1966.
- (45) C. J. Collins, *Quart. Rev.*, **14**, 357 (1960).
- (46) C. J. Collins, et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 460 (1959).
- (47) J. F. Duncan and K. P. Lyn, *J. Chem. Soc.*, 3512, 3674 (1956).
- (48) N. C. Deno 和 C. Perizzolo, *J. Org. Chem.*, **22**, 836 (1957).
- (49) W. A. Mosher and N. D. Heindel, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 1548 (1963).
- (50) P. D. Bartlett and I. Pokel, *J. Amer. Chem. Soc.*, **59**, 820 (1937).
- (51) D. G. Botteron and G. Wood, *J. Org. Chem.*, **30**, 3871 (1965).
- (52) R. E. Parker and N. S. Isaacs, *Chem. Rev.*, **59**, 737~799 (1959), pp772~778.
- (53) C. D. Gutsche and D. Redmore, "Carbocyclic Ring Expansion Reactions", Academic Press, Inc., New York, 1968; D. Redmore and C. D. Gutsche, *Adv. Alicyclic Chem.*, **3**, 1~138 (1971); J. M. Conia and M. J. Robson, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **14**, 473~485 (1975).
- (54) P. A. S. Smith and D. R. Baer, *Org. React.*, **11**, 157~188 (1960).
- (55) R. Breslow, in Mayo, Ref. 1, vol. 1, pp. 233~294.

- (56) P. S. Skell and S. R. Sandler, *J. Amer. Chem. Soc.*, **80**, 2024 (1958).
- (57) A. Fry, *Mech. Mol. Migr.*, **4**, 113~196 (1971); J. C. Collins and J. F. Eastham, in Patai, 参考资料 44, pp 771~790.
- (58) A. Favorskii and A. Chilingaren, *C. R. Acad. Sci.*, **182**, 221 (1926).
- (59) V. F. Raaen and C. J. Collins, *J. Amer. Chem. Soc.*, **80**, 1409 (1958); L. W. Kendrick Jr., B. M. Benjamin, and C. J. Collins, *J. Amer. Chem. Soc.*, **80**, 4057 (1958); T. S. Rothrock and A. Fry, *J. Amer. Chem. Soc.*, **80**, 4349 (1958); C. J. Collins and N. S. Bowman, *J. Amer. Chem. Soc.*, **81**, 3614 (1959).
- (60) H. D. Zook, W. E. Smith, and J. L. Greene, *J. Amer. Chem. Soc.*, **79**, 4436 (1957).
- (61) H. R. Nace and B. A. Olsen, *J. Org. Chem.*, **32**, 3438 (1967).
- (62) C. Rappe, in Patai, "The Chemistry of the Carbon-Halogen Bond", pt. 2, pp 1084~1101, John Wiley & Sons, Inc., New York, 1973; D. Redmore and C. D. Gutsche, 参考资料 53, pp 46~49; A. A. Akhrem, T. K. Ustynyuk, and Yu. A. Titov, *Russ. Chem. Rev.*, **39**, 732~746 (1970); A. S. Kende, *Org. React.*, **11**, 261~316 (1960).
- (63) J. C. Craig, A. Dinner, and P. J. Mulligan, *J. Org. Chem.*, **37**, 3539 (1972).
- (64) H. O. House and W. F. Gilmore, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 3972 (1961); R. W. Mouk, K. M. Patel, and W. Reusch, *Tetrahedron*, **31**, 13 (1975).
- (65) W. D. McPhee and E. Klingsberg, *J. Amer. Chem. Soc.*, **66**, 1132 (1944); F. G. Bordwell, R. G. Scamehorn, and W. R. Springer, *J. Amer. Chem. Soc.*, **91**, 2087 (1969).
- (66) R. B. Loftfield, *J. Amer. Chem. Soc.*, **73**, 4707 (1951).
- (67) H. H. Wasserman, G. M. Clark, and P. C. Turley, *Top. Curr. Chem.*, **47**, 73~156 (1974); N. J. Turro, *Acc. Chem. Res.*, **2**, 25~32 (1969).
- (68) C. Rappe and L. Knutsson, *Acta Chem. Scand.*, **21**, 2205 (1967); C. Rappe, L. Knutsson, N. J. Turro, and R. B. Gagosian, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 2032 (1970).
- (69) A. W. Fort, *J. Amer. Chem. Soc.*, **84**, 4979 (1962); R. C. Cookson and M. J. Nye, *Proc. Chem. Sec.*, 129 (1963); R. Breslow, J. Posner, and A. Krebs, *J. Amer. Chem. Soc.*, **85**, 234 (1963); J. E. Baldwin and J. H. Cardellina, *Chem. Commun.* 558 (1968).
- (70) N. J. Turro and W. B. Hammond, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 3258 (1965); W. B. Hammond and N. J. Turro, *J. Amer. Chem. Soc.*, **88**, 2880 (1966); J. K. Crandael and W. H. MacHleder, *J. Org. Chem.*, **90**, 7347 (1968); N. J. Turro, R. B. Gagosian, C. Rappe, and L. Knutsson, *Chem. Commun.*, 270 (1969); P. S. Wharton and A. R. Fritzberg, *J. Org. Chem.*, **37**, 1899 (1972).
- (71) F. G. Bordwell, *Acc. Chem. Res.*, **3**, 281~290 (1970); F. G. Bordwell, R. R. Frame, R. G. Scamehorn, J. G. Strong, and S. Meyerson, *J. Amer. Chem. Soc.*, **89**, 6704 (1967); M. J. McGrath, *Tetrahedron*, **32**, 377 (1976).
- (72) C. Rappe and L. Knutson, *Acta Chem. Scand.*, **22**, 2910 (1968); F. G. Bordwell and R. G. Scamehorn, *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 6751 (1968); F. G. Bordwell, R. G. Scamehorn, and W. R. Springer, 参考资料 65.
- (73) F. G. Bordwell and M. W. Carlson, *J. Amer. Chem. Soc.*, **92**, 3370, 3377 (1970); F. G. Bordwell and R. G. Scamehorn, *J. Amer. Chem. Soc.*, **93**, 3410 (1971).
- (74) G. Stork and I. J. Borowitz, *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 4307 (1960); H. O. House and W. F. Gilmore, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 3980 (1961); E. E. Smisson, T. L. Lemke, and O.

Kristiansen, *J. Amer. Chem. Soc.*, **88**, 334 (1966).

(75) H. O. House and W. F. Gilmore, 参考资料 74; H. O. House and F. A. Richey Jr., *J. Org. Chem.*, **32**, 2151 (1967); C. R. Engel, S. K. Roy, J. Capitaine, J. Bilodeau, C. McPherson-Foucar, and P. Lachavce, *Can. J. Chem.*, **48**, 361 (1970).

(76) F. G. Bordwell and R. G. Scamehorn, 参考资料 73; F. G. Bordwell and J. G. Strong, *J. Org. Chem.*, **38**, 579 (1973); L. A. Paquette, R. H. Meisinger, and R. E. Wingard Jr., *J. Amer. Chem. Soc.*, **95**, 2230 (1973).

(77) A. W. Hofmann, *Ber.*, **14**, 2725 (1881).

(78) P. Radlick and L. R. Brown, *Synthesis*, 290 (1974).

(79) T. Imamoto, Y. Tsuno, and Y. Yukawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **44**, 1632, 1639, 1644 (1971); T. Imamoto, S. Kim, Y. Tsuno, and Y. Yakawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **44**, 2776 (1971).

(80) D. V. Banthorpe, in Patai, "The Chemistry of Azido Group", pp 397~405, Interscience Publishers, New York, 1971. P. A. S. Smith, *Org. React.*, **3**, 337~449 (1946).

(81) R. K. Smalley and T. E. Bingham, *J. Chem. Soc. C*, 2481 (1969).

(82) T. S. Stevens and W. E. Watts, 参考资料 1, pp 45~52; P. A. S. Smith in Mayo, 参考资料 1, vol. 1, pp 462~479.

(83) R. A. Abramovitch and E. P. Kyba, *J. Amer. Chem. Soc.*, **96**, 480 (1974).

(84) P. A. S. Smith and J. Lakritz, 参阅 P. A. S. Smith in Mayo, 参考资料 1, vol. 1, pp 474.

(85) R. Huisgen, D. Vossius, and M. Appl, *Chem. Ber.*, **91**, 1, 12 (1958).

(86) H. L. Yale, *Chem. Rev.*, **33**, 209 (1943).

(87) P. W. Neber and A. Burgard, *Ann.*, **493**, 281 (1932).

(88) R. F. Parcell, *Chem. and Ind.*, 1396 (1963); H. E. Baumgarten, et al., *J. Amer. Chem. Soc.*, **82**, 4422 (1960); N. J. Hatch and D. J. Cram, *J. Amer. Chem. Soc.*, **75**, 33, 38 (1953).

(89) H. O. House and W. F. Berkowitz, *J. Org. Chem.*, **28**, 307, 2271 (1963).

(90) C. G. McCarty, in Patai, "The Chemistry of the Carbon-Nitrogen Double Bond", pp. 408~439, Interscience Publishers, New York, 1970; L. G. Donaruma and W. Z. Heldt, *Org. React.*, **11**, 1~156 (1960); P. A. S. Smith in Mayo, 参考资料 1, vol. 1, pp. 483~507.

(91) R. M. Waters, N. Wakabayashi, and E. S. Fields, *Org. Prep. Proced. Int.*, **6**, 53 (1974).

(92) R. S. Monson and B. M. Broline, *Can. J. Chem.*, **51**, 942 (1973).

(93) P. E. Eaton, G. R. Carlson, and J. T. Lee, *J. Org. Chem.*, **38**, 4071 (1973).

(94) A. L. J. Beckwith, in Zabicky, "The Chemistry of Amides", pp 137~145, Interscience Publishers, New York, 1970; P. A. S. Smith in Mayo, 参考资料 1, vol. 1, pp 507~527.

(95) P. T. Lansbury and N. R. Mancuso, *Tetrahedron. Lett.*, 2445 (1965).

(96) L. Field, P. B. Hughmark, S. H. Shumaker, and W. S. Marshall, *J. Amer. Chem. Soc.*, **83**, 1983 (1961); A. J. Leusink, T. G. Meerbeek, and J. G. Noltes, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **95**, 123 (1976).

(97) M. I. Vinnik and N. G. Zarakhani, *Russ. Chem. Rev.*, **36**, 51~64 (1967).

(98) C. A. Grob, H. P. Fischer, W. Raudenbusch, and J. Zergenyi, *Helv. Chim. Acta*, **47**, 1003 (1964).

(99) R. K. Hill, R. T. Conley, and O. T. Chortyk, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 5646 (1965); R. M. Palmere, R. T. Conley, and J. L. Rabino-witz, *J. Org. Chem.*, **37**, 4095 (1972).