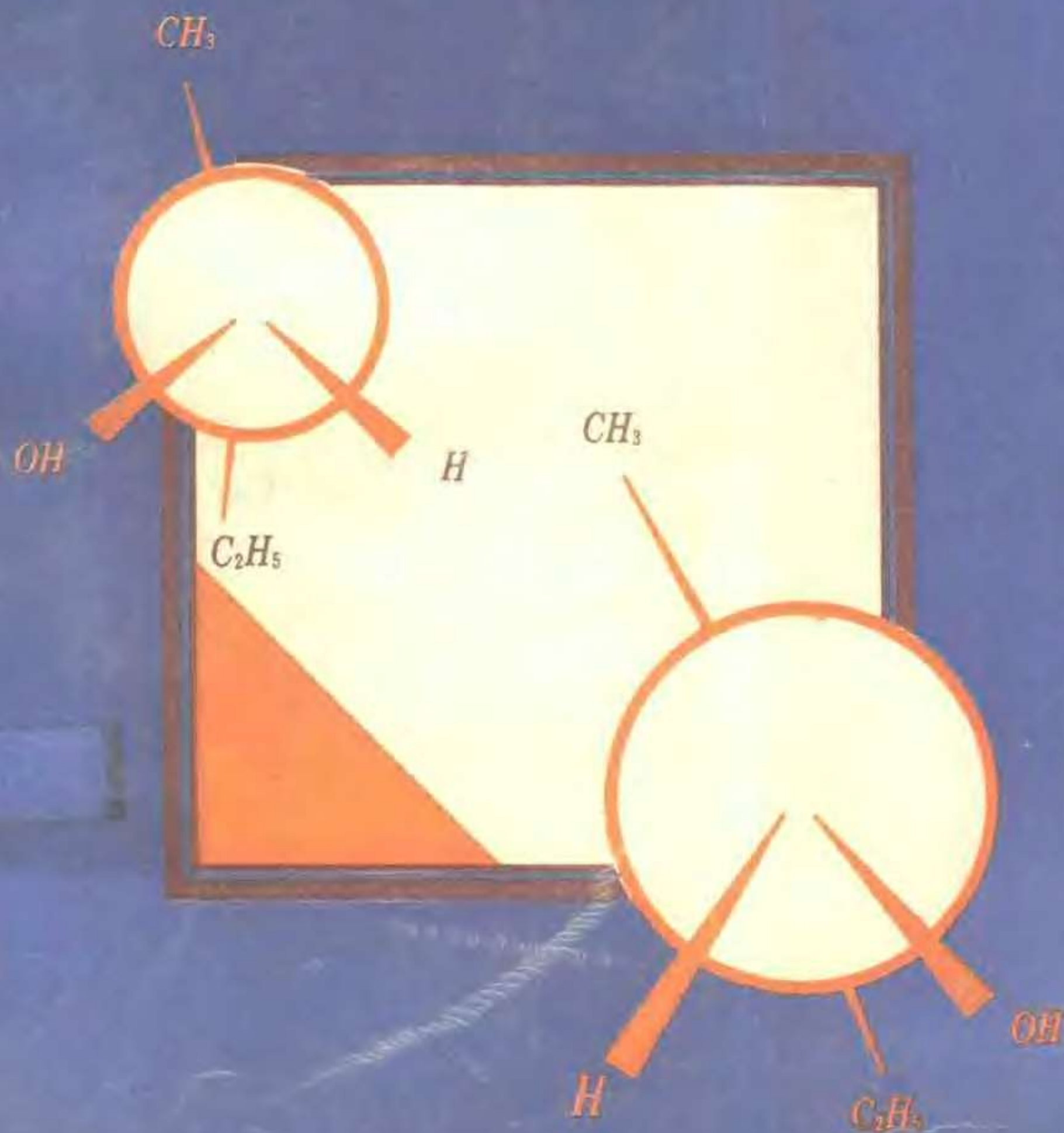


有机化学

王积涛 胡青眉 张宝申 王永梅 编著

南开大学出版社



责任编辑 王 真 王家骅

封面设计 傅希光

ISBN 7-310-00620-8/O·80

定 价: 22.70 元

有机化学

王积涛 胡青眉 编著
张宝申 王永梅

南开大学出版社

33.00
2011.11

内 容 简 介

全书共分二十二章,以官能团为主线,采用脂肪族和芳香族混合体系编写。本书较系统地介绍了基本类型有机化合物的结构、合成、反应及其有关机理,介绍了目前广泛用于鉴定有机化合物结构的红外光谱、核磁共振等现代物理方法。在糖、蛋白质、杂环化合物、萜类和甾体等章节中较多地引入了与有机化学关系密切的生物化学内容。每章书都有一定数量的习题和思考问题,可供读者练习。

本书取材比较恰当,内容精炼,由浅入深、循序渐进、说理清楚、通俗易懂。可作为综合性大学、师范院校及其它大专学校的有机化学教材。

[津]新登字 011 号

有 机 化 学

王积涛 胡青眉 等编著

南开大学出版社出版

(天津八里台南开大学校内)

邮政编码 300071 电话 349318

新华书店天津发行所发行

河北省昌黎县印刷厂印刷

1993年9月第1版

1993年9月第1次印刷

开本:787×1092, 1/16

印张:47.75 插页:5

字数:1224千

印数:1—3000

ISBN7 310-00620-8/O·80

定价:(平)22.70元

(精)28.70元

前言

20 世纪 90 年代是我国进入更深层次的改革开放时期。教育战线的改革正在蓬勃发展,教材建设一直是教育改革中的重要方面。目前国内已出版了多种类型的《有机化学》教科书,且都各有其长处和优点,但为了适应新形势下全国有机化学重点学科建设的需要,本着鼓励教师编写不同风格和特点的教材的精神,在南开大学教务处、化学系的支持下,我们编写了这本《有机化学》。本书是在我们原有讲稿、讲义的基础上,经过精心整理、删改、充实、提高,并吸取了国内外同类教材的优点而写成的。它是我们多年有机化学教学经验的结晶,也是我系有机化学重点学科建设的成果。我们期望本书的出版不仅会促进南开大学有机化学教学质量的不断提高,而且能通过它与同行交流,并在全国高等院校的有机化学教学中起到积极的作用。

出版一本取材恰当、内容精炼、由浅入深、循序逐进、重点突出、说理清楚、通俗易懂、内容具有一定的广度和深度的《有机化学》是我们努力的目标,本书的特色也主要体现在这些方面。

有机化学发展非常迅速,所涉及的材料特别丰富,作为基础有机化学教科书,在篇幅和学时有限的情况下,内容如何安排和取舍是至关重要的问题。本书以官能团为主线,采用脂肪族和芳香族混合体系编写,可避免某些官能团化学的重复。在材料取舍方面,着重删减一般性的反应,加强有代表性的典型反应;摒弃陈旧内容,增加反映有机化学发展的新内容,对与有机化学密切相关的生物化学,不仅在天然有机化合物各章节中有较多的介绍,而且在前边基础章节中就开始引入。我们将传统的《有机化学》上、下册合为一本,压缩到一百万字左右。内容除旧推新、少而精是本书的第一个特点。

我们在保持有机化学一定系统性的基础上,把理论性较强的章节与以记实材料为主的章节交叉安排,这样做既可以分散难点,又可以使内容由浅入深,循序渐进。在各章节的内容处理上,注意突出重点。例如卤代烃一章把亲核取代和消除反应作为重点,讨论得比较透彻,在后续章节中遇到类似反应的问题,就迎刃而解了。分散难点、突出重点是本书的第二个特点。

在收集记实材料方面,对重要的有机反应,较广泛地列举了典型实例,大都附有反应产率数据,能给学生以量的概念和实实在在的感觉。随着有机化学的迅速发展,对于有机反应的认识已不再满足于从反应物到产物的简单过程,还要求深入了解反应的机理,本书对许多重要的有机反应机理都作了适度介绍,并注意列举实验事实,分析结构特点,进行逻辑推理,培养学生建立一种从反应机理来理解、掌握反应的基本思想,以便更好地去找出貌似千差万别的各种反应的共同特征和规律。这样不仅使学生避免了硬背书本,而且可以增强他们学习的兴趣,提高分析问题和解决问题的能力。本书在保证基本内容,收集记实材料方面有一定的广度,在理论阐述方面有一定的深度,这是第三个特点。

本书的另一个特点是在介绍重要有机反应时,强调它们的适用范围和限制条件。根据我们的教学经验,这正是学生非常需要而在一般教科书中不易找到的知识。如果缺乏这些知识,则在运用有机反应时,极易出现各种错误。在有机化学的学习中,有机合成往往是学生感到头痛的难题,本书对一些典型的合成方法进行了较详细的反推法剖析,这在一定程度上为学生解开难题提供了一些可用的钥匙。

随着近代物理化学方法的发展,在基础有机化学中,不仅要掌握结构、反应、合成等方面的

AB67/08

基本知识,而且要学会鉴定、表征有机化合物。本书在专设的红外和紫外光谱、核磁共振和质谱专章中,着重讨论了这些物理方法在有机化学中的应用,即如何识谱、如何通过谱图分析来推断有机化合物的结构。

本书较系统地介绍了各类有机化合物的英文命名法,并适当引入专业英语词汇,这可为提高学生的专业英语阅读能力打下基础。本书除在每章末附有一定数量的习题外,在适当位置还加设了与前述内容有密切关系的思考问题。这些经过编者精心选择的习题和问题可以帮助学生熟练掌握、灵活运用所学的知识。

我们在突出本书上述主要特色方面做了一定的努力,在某些方面可能是成功的,在某些方面可能还不令人满意,由于编者水平有限,时间仓促,书中不妥之处和错误也在所难免,请同行及读者批评指正。

参加本书编写的是南开大学化学系多年从事有机化学教学的教师:王积涛教授(第一章、第二十二章),胡青眉副教授(第八章、第九章、第十章、第十一章、第二十一章),张宝申副教授(第十二章、第十三章、第十四章、第十五章、第十六章、第十七章、第十八章、第十九章),王永梅副教授(第二章、第三章、第四章、第五章、第六章、第七章、第二十章)。全书由王积涛教授通读定稿。

本书在编写过程中得到了南开大学化学系有机化学教研室各位教师的支持和帮助,化学系一些研究生、本科生阅读了本书的部分初稿,提出了不少宝贵意见,解涛副教授在制图方面给予了很多帮助,本书的出版得到了南开大学教务处的资助,在此一并致谢。

编 者
1993 年 4 月

目 录

前 言	1
第一章 绪论	1
1.1 有机化学的发展	1
1.2 含碳化合物的结构理论和化学键问题	2
1.3 碳化合物的通性	4
一、易燃烧,生成 CO_2 和 H_2O	4
二、有较低的沸点和熔点	4
三、一般不溶于水而溶于油	4
四、有机化合物的化学反应慢而复杂	5
1.4 有机化合物的分类	5
1.5 学习和研究有机化学的方法	6
习题	6
第二章 烷烃	8
2.1 结构及表示式	8
2.2 同系列和同分异构现象	10
一、同系列和同系物	10
二、同分异构现象	10
2.3 烷烃的命名	11
一、普通命名法	11
二、烷基	12
三、IUPAC 命名法	13
2.4 构象	16
2.5 烷烃的物理性质	18
2.6 烷烃的化学性质	20
一、氧化	20
二、热裂反应	20
三、卤代反应	21
2.7 烷烃的工业来源	31
习题	32
第三章 烯烃	34
3.1 烯烃的结构和异构	34
3.2 烯烃的命名	36

一、选主链	36
二、编号	36
三、几何异构的表示	37
3.3 烯烃的物理性质	38
3.4 烯烃的化学性质	40
一、亲电加成反应	40
二、催化氢化、催化剂、氢化热及烯烃的稳定性	51
三、自由基加成反应	53
四、自由基聚合反应	55
五、 α -卤代反应	56
六、烯烃的氧化	57
3.5 乙烯的工业来源与用途	60
3.6 烯烃的制法	60
一、卤代烷烃脱卤化氢	60
二、醇脱水	61
三、邻二卤代物脱卤	62
习题	62
第四章 炔烃和二烯烃	64
4.1 炔烃结构及命名	64
4.2 炔烃的物理性质	65
4.3 炔烃的反应	66
一、端基炔氢的酸性	66
二、还原成烯烃	68
三、炔烃的亲电加成反应	70
四、炔烃的亲核加成	73
五、炔烃的氧化	74
六、乙炔的聚合	74
4.4 炔烃的制备	74
一、乙炔的工业来源	74
二、炔烃的制法	75
4.5 二烯烃的分类及命名	76
一、共轭二烯烃	76
二、孤立二烯烃	77
三、累积双烯	77

4.6 共轭双烯的稳定性	78	6.6 苯环上取代反应的定位效应及 反应活性	134
4.7 共振论	80	一、定位效应	134
4.8 丁二烯的亲电加成	84	二、活化与钝化作用	135
一、共轭烯烃的1,2-和1,4-加成	84	三、定位效应及活化作用的解释	137
二、动力学控制和热力学控制	85	四、二取代苯的定位	141
4.9 自由基聚合反应	87	五、定位效应在合成中的应用	143
4.10 狄尔斯-阿德尔(Diels-Alder) 反应	88	6.7 烷基苯芳香侧链的反应	144
习题	90	一、烷基苯的氧化	144
第五章 脂环烃	93	二、侧链卤代	145
5.1 分类和命名	93	6.8 烯基苯	147
5.2 脂环烃的化学性质	97	一、烯基苯的制法	147
5.3 拜尔(Baeyer)张力学说	99	二、烯基苯的反应	148
5.4 影响环状化合物稳定性的因素		6.9 联苯	151
环状化合物的构象	101	6.10 稠环芳烃	151
一、角张力	101	一、萘	151
二、扭转张力	101	二、蒽和菲	157
三、范德华(Van der Waals)张力	102	三、致癌芳烃	159
四、非键原子或基团间偶极和偶极之间 的相互作用	102	6.11 芳香性,休克尔(Hückel)规则	160
5.5 环己烷的构象	103	一、芳香性	160
5.6 取代环己烷的构象,横键和竖键	105	二、 $(4n+2)$ 规则	160
一、一取代环己烷	107	6.12 非苯芳香化合物	162
二、二取代环己烷	109	一、环丙烯基正离子	162
三、多取代环己烷	111	二、环戊二烯基负离子	162
5.7 十氢化萘的构象	112	三、环庚三烯正离子	163
5.8 脂环烃的工业来源	113	四、环辛四烯双负离子	164
5.9 脂环烃的制备	113	五、轮烯	164
习题	115	六、薹	165
第六章 芳烃	117	习题	166
6.1 凯库勒(Kekulé)式	117	第七章 立体化学	169
6.2 苯的稳定性,氢化热,苯的结构	118	7.1 异构体的分类	169
6.3 苯衍生物的命名	120	一、构造异构	169
6.4 苯衍生物的物理性质	123	二、立体异构	169
6.5 苯的亲电取代反应	125	7.2 偏振光,比旋光度	172
一、卤代	125	一、偏振光	172
二、硝化	126	二、旋光仪,比旋光度	173
三、磺化	127	7.3 分子的手性和对称因素	174
四、傅氏(Friedel-Crafts)反应	129	一、对称面	174
		二、对称中心	175
		三、四重交替对称轴	175
		7.4 含有一个手性碳原子的化合物	177

7.5 构型, 构型标记	179
一、D,L 标记法	179
二、R,S 标记法	180
7.6 含有两个手性碳原子的化合物	182
一、两个不同手性碳原子的化合物	182
二、两个相同手性碳原子的化合物	182
7.7 含有三个手性碳原子的化合物	184
7.8 环状化合物的立体异构	185
7.9 不含手性碳原子化合物的旋光 异构	188
一、丙二烯型化合物	188
二、联苯型化合物	189
7.10 旋光异构与生理活性	190
7.11 外消旋混合物的拆分	190
一、化学分离法	190
二、生物分离法	191
三、播种结晶法	191
7.12 旋光异构在研究反应历程上的 应用	191
一、自由基取代反应	192
二、卤素与烯烃的加成	194
7.13 主体专一性和立体选择性反应	197
7.14 主体—客体概念	198
习题	199
第八章 卤代烃	203
8.1 分类和命名	203
一、分类	203
二、命名	204
8.2 卤代烃的物理性质	204
8.3 卤代烃的化学性质	205
一、卤代烃反应活性的一般规律	205
二、取代反应	206
三、消除反应	209
四、与活泼金属反应	211
五、还原反应	214
8.4 亲核取代反应机理	215
一、两种主要的机理(S_N1 和 S_N2)	215
二、影响反应机理及其活性的因素	219
三、 S_N2 和 S_N1 的立体化学	224
四、离子对机理	227
五、邻基参与	228

六、芳环上的亲核取代	231
8.5 消除反应的机理	234
一、两种消除机理($E1$ 和 $E2$)	234
二、影响消除反应机理及其活性的因素	235
三、消除反应的方向	237
四、 $E2$ 反应的立体化学	238
五、取代反应和消除反应的竞争	241
8.6 卤代烃的制法	244
一、由烃卤代	244
二、烯烃、炔烃的加成	245
三、由醇制备	245
四、氯甲基化	246
五、卤素交换反应	246
8.7 重要的卤代烃	247
一、氯甲烷	247
二、氯乙烯	247
三、多卤代烃	247
四、氟代烃	248
习题	249

第九章 醇和酚

9.1 醇的分类和命名	253
一、分类	253
二、命名	253
9.2 醇的物理性质	255
一、沸点	255
二、溶解性	256
三、密度	257
四、醇合物	257
9.3 醇的化学性质	257
一、羟基中氢的反应($O-H$ 键断裂)	257
二、羟基被卤原子取代($C-O$ 键断裂)	260
三、脱水反应($C-O$ 键断裂)	266
四、生成酯的反应	270
五、醇的氧化和脱氢	273
六、频哪重排	276
9.4 醇的制法	278
一、发酵法	278
二、卤代烃水解	279
三、由烯烃制备	279
四、通过格氏试剂合成醇	283
五、由醛酮制备	287
六、1,2-二醇的某些制法	287

9.5 重要的醇	288
一、甲醇	288
二、乙醇	288
三、乙二醇	289
四、甘油	289
9.6 酚的命名和物理性质	289
一、命名	289
二、物理性质	290
9.7 酚的化学性质	290
一、酚羟基的反应	290
二、芳环上的反应	294
9.8 酚的制法	301
一、磺酸盐碱熔法	301
二、氯苯水解	302
三、异丙苯法	302
习题	303
第十章 醚和环氧化合物	308
10.1 醚的命名	308
10.2 醚的物理性质	309
10.3 醚的制法	309
一、由醇脱水	309
二、威廉姆逊(Williamson)合成法	310
三、烷氧汞化-脱汞反应	312
四、乙烯基醚的制法	312
10.4 醚的化学性质	313
一、钅盐的形成	313
二、醚键的断裂	313
三、苄基醚的催化氢化	316
四、生成过氧化物	317
五、苯基烯丙基醚重排[克莱森(Claisen) 重排]	317
10.5 冠醚	321
一、冠醚的结构和命名	321
二、冠醚的合成	321
三、冠醚的性质	322
10.6 环氧化合物的反应	324
一、开环反应	324
二、开环反应的机理	325
三、环氧化合物的开环方向	327
四、开环反应的立体化学	329
习题	330

第十一章 醛和酮	333
11.1 醛、酮的定义,分类和命名	333
一、定义和分类	333
二、命名	333
11.2 醛、酮的物理性质	334
一、沸点	334
二、溶解性	335
11.3 醛、酮的化学性质	335
一、羰基的结构和反应的基本特征	336
二、羰基上的亲核加成	337
三、涉及羰基 α -H的反应	348
四、氧化反应	360
五、还原反应	363
六、其它反应	372
七、羰基加成反应的立体化学	377
八、 α - β 不饱和醛、酮	379
11.4 醛、酮的制法	384
一、炔烃的水合和脎二卤代物的水解	384
二、由烯烃制备	384
三、由芳烃氧化	385
四、由醇氧化或脱氢	386
五、傅瑞德尔-克拉夫茨(Friedel-Crafts) 酰基化	386
六、盖德曼-柯赫(Gattermann-Koch) 反应	387
七、瑞默-梯曼(Reimer-Tiemann) 反应	387
八、罗森孟德(Rosenmund)还原	388
九、酰氯与金属有机试剂作用	389
11.5 重要的醛、酮	390
一、甲醛	390
二、乙醛	390
三、丙酮	390
四、苯甲醛	390
五、环己酮	390
习题	391

第十二章 核磁共振和质谱	396
12.1 核磁共振基本原理	396
12.2 屏蔽效应和化学位移	398
一、屏蔽效应	398
二、化学位移	399
12.3 影响化学位移的因素	400

一、诱导效应.....	400	二、芳烃.....	440
二、各向异性.....	400	三、醇,酚,醚.....	441
三、氢键的影响.....	402	四、羰基化合物.....	442
四、常见化合物的化学位移范围.....	402	13.7 红外谱图解析实例.....	445
12.4 自旋偶合-裂分.....	403	13.8 紫外光谱的一般概念.....	447
一、两个相邻氢的偶合.....	403	一、电子跃迁.....	447
二、偶合常数.....	404	二、紫外光谱图.....	448
三、多个相同氢与相邻氢的偶合.....	404	13.9 分子结构与紫外吸收的关系.....	449
四、积分面积比和分裂峰的相对强度.....	405	一、共轭的影响.....	449
12.5 ^1H NMR 谱图分析.....	405	二、取代基的影响.....	450
12.6 ^{13}C NMR 波谱.....	408	三、 λ_{max} 计算规律.....	450
一、质子去偶 ^{13}C NMR 波谱.....	409	13.10 芳香化合物的紫外吸收光谱.....	452
二、 ^{13}C NMR 化学位移.....	409	习题.....	453
三、偏共振去偶 ^{13}C NMR 波谱.....	411	第十四章 羧酸	458
四、 ^{13}C NMR 测定分子结构.....	412	14.1 命名,物理性质和波谱性质.....	458
12.7 质谱基本原理.....	415	一、命名.....	458
一、质谱仪.....	415	二、物理性质.....	459
二、质谱图.....	417	三、波谱性质.....	460
12.8 分子离子和分子量,分子式确定.....	417	14.2 酸性.....	461
一、分子离子和分子量.....	417	一、酸性强度.....	461
二、分子式确定.....	417	二、取代基对酸性的影响.....	462
12.9 碎片离子和分子结构的推断.....	419	14.3 羧酸的化学反应.....	465
一、离子分裂的一般规律.....	419	一、与碱的反应及羧酸盐.....	465
二、几类化合物离子分裂及质谱.....	420	二、羰基的反应.....	466
三、利用质谱推断结构.....	423	三、脱羧反应.....	469
习题.....	424	四、 α -卤代反应.....	472
第十三章 红外与紫外光谱	432	五、二元羧酸的酸性,热分解反应.....	472
13.1 分子运动与电磁辐射.....	432	14.4 羧酸的制备方法.....	474
一、电磁波.....	432	一、氧化法.....	474
二、分子运动与电磁辐射.....	433	二、腈的水解.....	474
13.2 分子的振动与红外吸收.....	433	三、由格氏试剂合成.....	475
13.3 键的性质与红外吸收.....	434	四、油脂水解(高级脂肪酸的来源).....	476
一、键的性质与红外吸收的关系.....	434	五、酚酸的制法.....	476
二、影响红外吸收的主要因素.....	434	14.5 脂肪酸的生物合成.....	477
13.4 红外光谱仪和红外谱图.....	435	14.6 羟基酸.....	478
一、红外光谱仪.....	435	一、来源与制备.....	478
二、红外谱图.....	435	二、化学反应.....	479
13.5 不同官能团在红外频区的特征吸收.....	436	习题.....	480
13.6 典型红外谱图.....	438	第十五章 羧酸衍生物	485
一、烷,烯,炔.....	438	15.1 结构,命名.....	485

一、结构	485
二、命名	486
15.2 物理性质及波谱性质	487
一、物理性质	487
二、波谱性质	487
15.3 羧酸衍生物的取代反应及相互转化	490
一、酰氯的取代反应	490
二、酸酐的取代反应	491
三、酯的取代反应	491
四、酰胺和腈的类似反应	493
五、羧酸衍生物的相互转化	493
15.4 亲核取代反应机理和反应活性	495
一、亲核取代反应机理	495
二、反应活性	496
15.5 与金属试剂的反应	496
一、酰氯	497
二、酯	497
三、腈	498
15.6 还原反应	498
一、酰氯	498
二、酯	499
三、酰胺和腈	500
习题	500

第十六章 羧酸衍生物涉及碳负离子的反应及在合成中的应用

16.1 α -氢的酸性, 互变异构	505
一、一些化合物 α -氢的酸性	505
二、互变异构	506
16.2 酯缩合反应及在合成中的应用	507
一、酯缩合反应	507
二、交叉酯缩合	509
三、酯缩合反应在合成中应用	510
16.3 丙二酸二乙酯、“三乙”和其它酸性氢化合物的 α -碳负离子的亲核取代反应及在合成中的应用	511
一、丙二酸二乙酯的烃基化及在合成中应用	511
二、“三乙”的烃基化及在合成中的应用	513
三、酯缩合产物和其它双重 α -氢化合	

物的烃基化及在合成中的应用	516
四、羧酸的烃基化反应	517
16.4 丙二酸二乙酯、“三乙”和其它酸性氢化合物的 α -碳负离子的亲核加成反应及在合成中的应用	518
一、克脑文盖尔(Knoevenagel)反应	518
二、迈克尔(Michael)加成	519
三、瑞佛马斯基(Reformatsky)反应	521
四、达尔森(Darzen)反应	521
五、普尔金(Perkin)反应	523
习题	524

第十七章 胺

17.1 分类, 结构及命名	527
一、分类	527
二、结构	527
三、命名	528
17.2 物理性质和波谱性质	529
一、物理性质	529
二、波谱性质	530
17.3 胺的制备	532
一、卤代烃氨解	532
二、盖布瑞尔(Gabriel)合成	533
三、硝基化合物还原	533
四、腈及其它含氮化合物的还原	536
五、霍夫曼(Hofmann)重排及类似反应	537
六、布歇尔(Bucherer)反应	539
七、曼尼许(Mannich)反应	540
17.4 胺的化学反应	540
一、碱性与成盐	541
二、胺的烷基化和季铵化合物	543
三、彻底甲基化和霍夫曼消去反应	545
四、酰化和磺酰化反应	548
五、与亚硝酸的反应	549
六、烯胺的生成及其反应	550
七、芳香胺环上的反应	552
17.5 重氮化反应和重氮盐	553
一、重氮化反应	553
二、重氮基被取代的反应及在合成中的应用	554
三、偶合反应及偶氮染料	557
四、重氮甲烷	559

习题	562	二、纤维素	612
第十八章 协同反应	568	三、其它重要多糖	613
18.1 电环化反应	568	19.8 葡萄糖的酵解	614
一、定义及反应特点	568	习题	617
二、立体选择性的解释	569	第二十章 杂环化合物	619
18.2 环加成反应	573	20.1 芳杂环化合物的分类和命名	619
一、[4+2] 环加成	573	一、五元杂环	620
二、[2+2] 环加成	577	二、六元杂环	620
18.3 σ -迁移	579	三、稠杂环	620
一、一般概念	579	20.2 五元单杂环化合物	621
二、氢的 [1,j] 迁移	580	一、呋喃、噻吩、吡咯的物理性质和结构	621
三、碳的 [1,j] 迁移	582	二、呋喃、噻吩、吡咯的化学性质	622
四、[3,3] σ -迁移	583	三、呋喃、噻吩、吡咯的合成	629
习题	585	四、呋喃、吡咯的重要衍生物	630
第十九章 碳水化合物	589	20.3 唑	634
19.1 概论	589	一、噻唑	634
19.2 单糖的结构	589	二、咪唑, 吡唑	635
一、开链结构	589	20.4 吡啶	636
二、环状结构	590	一、吡啶的物理性质及结构	636
三、吡喃糖的构象	594	二、吡啶的化学性质	637
19.3 单糖的化学反应	595	20.5 嘧啶	643
一、糖苷的生成和天然糖苷	595	20.6 喹啉, 异喹啉	644
二、成醚和成酯	596	一、喹啉及其衍生物的制法	644
三、环缩醛、酮的生成	596	二、异喹啉衍生物的合成	647
四、糖的差向异构化	597	三、喹啉及异喹啉的反应	647
五、成脎	598	20.7 杂环化合物的合成	649
六、糖的氧化和还原	599	一、维生素 B ₆ 中间体的合成	649
七、糖链的增长和缩短	602	二、2-氨基噻唑的合成	650
19.4 葡萄糖结构测定	603	三、3,6-二羟基吡嗪的合成	651
一、葡萄糖开链结构构型的测定	603	20.8 生物碱	652
二、葡萄糖环尺寸的测定	606	一、生物碱的鉴定和提取	652
19.5 双糖	607	二、几种重要的生物碱	653
一、麦芽糖	607	20.9 光合作用	655
二、纤维二糖	608	习题	656
三、乳糖	608	第二十一章 氨基酸、蛋白质和核酸	661
四、蔗糖	608	21.1 氨基酸	661
五、海藻糖	609	一、氨基酸的结构, 分类和命名	661
19.6 环糊精	610	二、氨基酸的性质	663
19.7 多糖	610	三、氨基酸的来源与合成	667
一、淀粉	611	21.2 多肽	671

一、多肽的结构和命名	671	一、单环萜	701
二、多肽结构的测定	672	二、双环萜	702
三、多肽的合成	675	22.3 倍半萜、双萜等衍生物	703
21.3 蛋白质	680	22.4 甾族化合物	704
一、蛋白质的分类	680	一、定义	704
二、蛋白质的结构	680	二、结构和位置编号	704
三、蛋白质的性质	684	三、胆固醇	705
四、蛋白质的代谢	685	四、性激素	705
五、酶	685	五、肾上腺皮质激素	706
21.4 核酸	687	六、维生素 D 类	706
一、核酸的组成成分	687	七、植物皂甙	707
二、核酸的结构	690	22.5 甾族类的生物合成	708
三、核酸的生物功能	694	一、醋源合成的生化证明	708
习题	697	二、乙酰辅酶 A 的作用	708
第二十二章 萜、甾等天然脂环化合物 ...	699	22.6 前列腺素	709
22.1 萜的定义和分类	699	22.7 磷脂	710
22.2 单萜及其含氧衍生物	701	习题	711
		问题参考答案	713

第一章 绪 论

1.1 有机化学的发展

有机化学是研究碳氢化合物的化学。在18世纪,人们从动植物内分离得到一些化合物,其性质和组成不同于从矿物中得到的化合物,称之为“有机化合物”。以后,人们发现这些有机化合物都含有碳、氢元素,有的还含有氧、氮、硫、磷和卤素。这些元素的种类虽然远不如无机化合物所含的多,但是有机化合物的种类却远比无机化合物繁多,性质也有较大的差异。有机化合物的种类不仅因元素组成不同而异,即使元素组成相同,它们也往往呈现不同的性质。这一现象使早期的化学研究工作者大为困惑。

无机化学家认识化学世界起始于对矿物的分离、提炼和分析。瑞典化学家贝采里乌斯(J. J. Berzelius, 1779—1848)利用溶解、熔融、蒸发、结晶等手段,分离无机化合物。英国化学家戴维(H. Davy, 1778—1829)通过电解制取活泼金属元素。19世纪分光仪发明后,人们用光谱识别各种金属元素。上述手段也曾用于研究有机化合物。虽然分离得到一些纯有机化合物,但是无法仅仅从所含元素种类的不同去识别它们。德国化学家李比希(J. von Liebig, 1803—1873)率先使用碳氢分析仪测定化合物中碳、氢的百分含量,并在原子—分子论的基础上确定分子中各元素原子的相对个数。原子—分子论在有机化学中发挥了巨大作用。意大利物理学家阿佛加德罗(A. Avogadro, 1776—1856)继承、发展了英国化学、物理学家道尔顿(J. Dalton, 1766—1844)的原子论和法国化学家盖·吕萨克(J. L. Gay-Lussac, 1778—1850)的气体反应定律,把化合物的最小单元称为分子,将挥发性有机分子中各种元素的质量比视为分子中不同原子的相对数目。结合有机化合物的元素分析的结果,在19世纪初,人们已经能够知道一个有机化合物分子中含有的碳、氢、氧等元素的原子数。

但是,化学家在知道有机物分子的原子组成之后,最感困惑的是,这些原子在分子中是怎样连接起来的。贝采里乌斯根据一系列有机酸的分析结果,将柠檬酸($C_6H_8O_7$)写成 $H+C+O$,酒石酸($C_4H_6O_6$)写成 $5H+4C+5O$,琥珀酸($C_4H_6O_4$)写成 $4H+4C+3O$ 。他认为没有必要去研究各个原子的结合方式,只要把碳、氢看作正性元素,氧为负性元素,把有机化合物比做无机化合物,同样由两类元素结合成为化合物,这就是化学中的电化二元理论。

后来人们发现了油脂、糖和胺类的化学组成,并且陆续由无机化合物合成出有机化合物。其中著名的有,德国化学家维勒(F. Wöhler, 1800—1882)由氰酸铵合成尿素,法国化学家贝特罗(M. E. P. Berthelot, 1827—1907)成功地合成油脂,俄国化学家布特列洛夫(A. M. Бутлеров, 1828—1886)用多聚甲醛与石灰水合成糖类物质。有机化合物再也不仅仅是有生命的动植物的产物。神秘的生命力创造有机物的传统观念动摇了。但是有机化学真正成长为重要的科学分支,则是在一系列理论的发展和技术的进步实现以后的事。

在 19 世纪 30 年代,维勒和李比希提出有机化合物的基团理论,认为在有机物中有一部分不变化的组分,即有机基团,一些基团连接在一起组成分子。基团理论归纳并解释了一些有机化学事实,促进了有机化学的发展,但仍然没能揭示基团的本质,也未说明基团是怎样形成的。按照这一理论,基团应该像硫酸根、硝酸根那样稳固,在化学反应中保持不变,但人们没有找到稳定的有机基团。即使如醋酸根、有机铵正离子可以看做基团,但在某些反应中,它们会加热分解或被别的原子部分取代。

早期研究得比较深入的取代反应是卤代反应。法国化学家杜马(J. B. A. Dumas, 1800—1884)发现醋酸中正电性的氢可被负电性的氯取代,而产物的性质却没有多大改变。他提出的取代理论推翻了贝采里乌斯的电化二元论,因为后者主张正性的氢是不能被氯取代而不改变化合物的性质。取代意味着氢与氯在某种意义上的相当。基团理论想象的独立存在的基没有找到,于是杜马把有机化合物划分为数种不同类型。同一化学类型是指不仅化学式相似,性质也相似,例如醋酸($C_4H_2H_3O^+$)和氯代醋酸($C_4H_2Cl_3O^+$)属于同一化学类型;沼气($C_2H_2H_2^+$)和氯仿($C_2H_2Cl_3^+$)也属于同一化学类型。杜马提出的取代学说和类型论,总结了有机取代反应的一些实验规律,并对有机化合物的分类做了初步尝试,但是他确定化学式时没有考虑分子量,而且同一化合物可以从不同的角度分类。对于多官能团的化合物类型论又不能不同时把它们归属于两个或多个类型。类型论的弱点日益明显地暴露出来。

有机化学进一步向前发展,要求抛弃类型论,以建立起更符合客观实际的正确理论,这就是有机化合物的结构理论。

1.2 含碳化合物的结构理论和化学键问题

有机化合物的结构理论和碳化合物中的化学键理论是不可分的问题的两个方面。从整体看分子是由碳原子、氢原子等连结起来的,从微观看碳-碳,碳-氢或碳-氧的结合是化学键的问题。早期的化学家只是先考虑分子的组成。在 19 世纪 50 年代英国化学家弗兰克兰(E. Frankland, 1825—1899)提出金属与其它元素化合时,具有一种特殊的结合力,他称之为化合价。德国化学家凯库勒(F. A. Kekule, 1829—1896)确定碳的化合价为 4,意思是说一个碳原子能与四个氢原子结合,碳-碳结合时,各用去一价,剩下的价可与氢、氧等结合,例如甲烷为 CH_4 ,乙烷为 C_2H_6 。他首先提出了碳原子间可以相连成链状的学说。

英国有机化学家库帕(A. S. Couper, 1831—1892)也提出了碳是四价和碳碳之间成链的学说,他还表示了有机化合物中原子之间结合的顺序,与我们现在用的有机化合物结构式相当接近。布特列洛夫强调“化学结构”的概念,认为一个分子的本性取决于化学结构。

19 世纪 60 年代以后,有机结构理论迅速发展。德国有机化学家肖莱马(C. Shorlemmer, 1834—1892)继承和修正前人的见解,用实验证明了前人所谓乙烷是二甲基或氢化乙基的错误,批驳基团论和类型论,并证明乙烷中碳原子的等同性,还对异构现象作出了正确的解释。

凯库勒在碳的四价学说上建立起苯的结构:苯分子中六个碳和六个氢成为环状结构,苯中有三个碳碳单键,三个碳碳双键,单键和双键是相互间隔而互变的。这为有机化学的发展作出了卓越的贡献,在理论上解释了苯衍生物的异构现象,为染料工业和煤焦油工业开拓了以苯

* 这是当时杜马提出的化学式

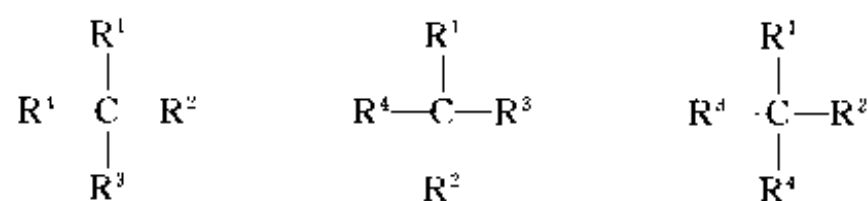
为原料的应用化学。

德国化学家拜尔(A. von Baeyer, 1835—1917)开创了碳环化学。他合成了碳的三元环、五元环和六元环化合物,发现小环不稳定,五元环和六元环稳定,提出碳环的张力学说。他画出三元环、四元环……六元环的平面结构图。

进入 20 世纪后,荷兰化学家范霍夫(J. H. van't Hoff, 1852—1911)和法国化学家勒贝尔(J. A. Le Bel, 1847—1930)提出了有机分子的三度空间结构概念。这之前,法国生物化学家巴斯德(L. Pasteur, 1822—1895)已观察到不同的酒石酸盐晶体中的旋光现象。范霍夫提出了旋光性与有机化合物构造之间的关系。他假设组成分子的原子在同一平面上,碳原子的四个价指向四个不同方向,而它们彼此之间互相垂直而不能互换,那么对于 CH_2R_2 来说应有两种构造:



对于 $\text{CR}^1\text{R}^2\text{R}^3\text{R}^4$ 来说,应有 3 种:



但这个数目比实际存在异构体数目要多。如果假定碳原子的四个价键指向四面体的顶点,碳原子占据四面体的中心,异构体的数目就减少了, CH_2R_2 只有 1 种, $\text{CR}^1\text{R}^2\text{R}^3\text{R}^4$ 只有两种。因此,碳的四面体结构假说巧妙地解释了乳酸有两个光学异构体〔乳酸的分子式为 $\text{C}(\text{CH}_3 \cdot \text{H} \cdot \text{OH} \cdot \text{COOH})$ 〕。

几乎同时,勒贝尔也提出了碳的四面体学说。他由分子的立体图象推导四个不同的原子基团连在一个碳原子上,分子不能和其镜像叠合,分子本身没有对称性而使其在溶液中呈旋光性。范霍夫发现不少旋光性有机化合物,例如苹果酸、酒石酸、无一例外地都含有不对称碳原子,而且都是左旋和右旋异构体。

有机化合物的结构建立在碳原子的价键理论上。为什么碳是四价的?为什么碳的四个价指向四面体顶端?人们进一步会问,两元素之间的价键短线的实质是什么?

美国理论化学家路易斯(G. N. Lewis, 1875—1946)提出的共价键电子理论认为,碳碳之间的成对电子可以成单键,两对电子成双键,三对电子成三键,一个碳原子在化合物中具有外层 8 电子结构后,共价键达到饱和。以此来检验化合物的碳外层电子,都可以解释碳的四价结合力。

碳原子的方向性问题是价电子的杂化轨道被认识以后才肯定的。美国化学家鲍林(L. Pauling, 1901—)认为,碳原子和周围电子成键所用的轨道不是原来纯粹 s 轨道或 p 轨道,而是 s 轨道和 p 轨道经过叠加混杂而得到的“杂化轨道”。根据这一理论可以解释,甲烷中碳以 4 个 sp^3 轨道与氢的 s 轨道成键,乙烯中碳以 sp^2 轨道与周围的碳、氢成键,而且这些轨道分布在一个平面上。

价电子成对的理论是符合量子化学的原理的。另外根据量子化学发展起来的分子轨道理论却从分子的能量和电子的运动规律去说明分子中成键的方式。分子轨道是由原子轨道组合而成的,分子中的电子在一定的分子轨道上运动。在不违背每一个分子轨道只容纳两个自旋

相反的电子的原则下,分子中的电子将优先占据能量最低的分子轨道,并尽可能分占不同的轨道。由此分子轨道理论解释了分子的顺磁性、颜色以及分子中电子的离域现象,补充了路易斯的电子对理论。

在本世纪中,美国的两位化学家伍德瓦德(R. B. Woodward, 1917—1979)和霍夫曼(R. H. Hofmann, 1937—)合作,提出分子轨道对称性在反应中要守恒的理论,解释了一些协同反应中的反应过程和立体化学问题。50年代以来,化学键理论已能定量地研究较复杂的分子,更深刻地揭示化学结构的本质。一百余年来,有机化学从经验的摸索、总结发展为定量计算,从分离天然来源以发现新的有机物发展为在理论指导下合成出千百万种自然界不存在的化合物,这和化学的其它分支学科以及物理等学科的进展是分不开的。有机化学实验技术的进步也促使它自身成为一门系统的学科。

1.3 碳化合物的通性

碳氢化合物区别于无机化合物的特性如下:

一、易燃烧,生成 CO_2 和 H_2O

如果分子中还含有氧,只要有足够数量比例的碳和氢,分子仍然可以燃烧。分子中的氮加热后分解出氮分子或以氧化氮形式逸出。李比希碳氢分析仪的工作原理即利用这一特性。分析时先把有机物样品称重,然后放在燃烧管中通氧加热。如果燃烧完全,那么所有的碳应氧化为 CO_2 ,氢则氧化为 H_2O ,把这些产物吸收在碱石灰水和干燥剂中,称重后可以得到该样品中碳和氢的重量比,氧则是剩余的重量(当化合物只含 C, H, O 时)。有机化合物的可燃性是它们的通性。少数含卤素较多的有机物不能燃烧,有些含硝基的化合物则发生爆炸性的分解。有一些含金属的有机化合物燃烧后剩下金属氧化物渣滓。一般地说,这一性质也可作为有机物定性分析的依据。

二、有较低的沸点和熔点

有机化合物常常以分子状态存在,除了那些分子量很高的有机物之外,它们都有一定的沸点,也即具有较高的挥发性。无机物如盐、酸、碱等是离子性化合物,其中的正负离子之间静电吸引力很强,离子的排列比较整齐,要把离子性的无机化合物破坏成气体需要较多的能量,因此无机化合物的熔点很高。有机化合物分子间的吸引力主要是微弱的范德华(Van der Waals, 1837—1923)引力,把分子分开需能量较小,所以有机物的熔点或沸点都较低。人们常利用沸点和熔点的测定来鉴定有机物。由于这些数据在一定压力下不改变,因此人们叫它们为物理常数。这一性质成为有机物与无机物区别的又一信息。

三、一般不溶于水而溶于油

碳氢化合物分子内的原子都以共价键结合。这种化学键的极性很小。即使是含氧的烃类衍生物,它们的分子之间的吸引力也不大。极性不大的有机分子在水中溶解度小。溶解取决于水分子和溶质分子的亲和性,极性大的分子容易吸引水分子。无机离子以其电荷被水分子包围而溶于水。有机化合物溶于烃类和无极性的溶剂中。这符合相似相溶原理。但是溶解是一

个很复杂的过程。有机酸和碱也是离子性的有机物。糖则含有与水相似的羟基,也能溶于水。而对典型的碳氢化合物,水不溶性和油溶性将作为有机物的标志。

四、有机化合物的化学反应慢而复杂

这是因为有机化合物分子内的共价键决定了原子之间不易受试剂极性攻击的破坏。分子发生化学变化一般需要一个过渡阶段,即化学键变形,能量提高。这一过程有时要加热才能完成。这是共价键发生分解或重新结合的特征,和无机离子在溶液中发生反应不全相同。有机化学反应速度比较慢,使有机化学工作者有时间研究反应的进程,从而有可能解释有机反应的多样性。由于有机分子的活性部位不限于一处,譬如长链的碳碳键受到卤素攻击的地方很多,碳键的断裂有多种方式,反应的产物也不止一种。反应速度慢和产物的多样性虽然没有必然的联系,但是反应的分子需要活化,活化能量高低影响反应速度的快慢,活化能越高反应速度越慢。瑞典化学家阿伦尼乌斯(Arrhenius, 1859—1927)的温度高速度快的规律适用于一般化学反应。在分子活化过程中如果产生的活化中心不止一处,那末随着反应时间的延长,生成多种产物也是必然的结果。于是人们发现,有机化学反应总是与反应条件相联系,在一定条件下某种产物占优势,另外一种为副产物;条件改变了,主要产物减少,转化为副产物,而副产物增多反而成为主产物,这种情况是常有的事情。

总之,有机化合物的通性可以归纳为:易燃、易分解,沸点熔点低,难溶于水,反应慢而多样化。

1.4 有机化合物的分类

有机化合物是以碳为骨架,氢作外衣,这就是烃分子的形象。

按碳骨架分类,则可以有:脂肪族、芳香族、脂环族。

如果氧、氮、硫等参加了分子的组成,则根据它们在分子中的地位和键型有:醇、酚、醚、醛、酮、酯、酸。这是含氧官能团化合物:

$R-OH$ 醇 (R 代表脂肪烷基)

$Ar-OH$ 酚 (Ar 代表芳香烃基)

$R-O-R'$, $Ar-O-Ar$, $R-O-Ar$ 各种醚类

$R-CHO$, $ArCHO$ 脂肪和芳香醛

$R-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-R$, $Ar-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-R$, $Ar-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-Ar$ 脂肪酮,芳脂酮和芳香酮

$R-COOH$, $ArCOOH$ 脂肪酸,芳香酸

$R-COOR$, $ArCOOR$ 酯

含硫的官能团是以硫代替氧,一般以硫醇、硫醚、硫酮……命名;除此之外,高价硫官能团有 $-SO_2-$ 砜, $-SO-$ 亚砜, $-SO_3H$ 磺酸, $-SO_2H$ 亚磺酸。

含氮的化合物有 胺类, $-N=N-$ 偶氮类, $\begin{smallmatrix} -N & -N- \\ | & | \\ H & H \end{smallmatrix}$ 氢化偶氮类, $\begin{smallmatrix} -N-NH_2 \\ | \\ H \end{smallmatrix}$ 胍类, $\begin{smallmatrix} -N-OH \\ | \\ H \end{smallmatrix}$ 羟胺类, NO 亚硝基, NO_2 硝基化合物。

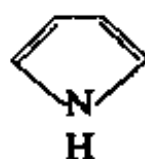
杂原子在环内者称为杂环化合物,如:



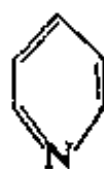
呋喃



噻吩



吡咯



吡啶

一部有机化学教科书的重点是介绍各类主要的官能团在骨架上的化学,另外也介绍一些重要的多官能团化合物,如氨基酸、糖和油脂。

1.5 学习和研究有机化学的方法

我们从前述有机化学发展的过程已经知道,人们对自然界的认识经过实践—认识—再实践—再认识等循环往复的途径。认识是从感性到理性,再总结成理论。近百年来,自然界中有机化学的内容纷至沓来,目不暇接。理论的总结也是波浪式的。新的理论取代了老的理论。学习有机化学不可能按照认识的漫长过程,对每种化合物的结构、性质以及合成方法都去亲自实践,而只要求学习典型的化合物和官能团的性质,按照官能团和骨架的分类一样一样地去认识。学习书本知识缩短了认识事物的过程,使我们在短时间内对有机化学有个基本概念。但是这种学习方法也具有书本知识的缺点,就是缺乏感性的认识。这样,我们对符号和推理有较强的印象,而对具体化合物知道得很少。

为了加深对有机化学的实际体验,一种方法是进实验室,做实验,亲自去变革事物;另一种方法是在生产和生活中体会有机化学的内容。

现代社会离不开能源、材料、药品等物质,化学特别是有机化学给我们带来了新型燃料、高效低毒的农药、多种多样的塑料纤维、五光十色的染料、丰富可口的食品以及治病保健的医药和卫生用品。但是也带来了消极因素如环境污染、生态危机给社会造成危害。这些问题与有机工业盲目发展有关。

有机化学与我们有着千丝万缕的关系。学习有机化学就是要改善我们的生活与生产。既然我们以化学为未来的事业贡献聪明才智,学习有机化学就有了巨大的动力和责任感。

当然,每个人的学习方法不尽相同,有的善于记忆化合物的结构和性质,有的习惯于理解规律。记忆和理解都不可缺少。为了记忆必须多联系各项事实。有机化学本身就是一项系统工程,从原子构造到性质和从一种官能团到另一种官能团,无不有着内在的联系,只有联系式的记忆才不至陷入死记硬背。为了理解规律必须多作推导,多作练习,给自己多问几个为什么,以此培养自己的科学思维能力。实验不仅是印证书本知识,更重要的是给我们提出问题。许多大化学家都是探讨前人未能解决的问题而导致伟大的发现和创造。

有机化学虽然是一门比较成熟的学科,但是物质世界像天上的繁星,总在向人们提出新的问题。科学的发展是永无止境的。我们已有比较好的物质条件,比较好的研究有机化学的手段,好好地利用它,将使我们在物质和精神世界中得到丰富的收获。

习 题

1. 有机化合物与无机化合物在总体上是不同的,你认为它们之间的差异是什么?有什么相同之处?能否举例说明。
2. 怎样鉴别有机物和无机物?你认为可以用哪种最简便的方法来区别它们?
3. 为什么说 CO_2 和 CO 不属于有机化学的研究范围?
4. 从无机化合物转变为有机化合物,你知道有几种方法?
5. 宇宙中是否有有机物的存在?为什么说地球是最适合于生命存在的场所?

第二章 烷 烃

2.1 结构及表示式

由碳、氢两种元素组成的化合物称为**烃**(音 ting)。**烷烃**(alkane)属于烃(hydrocarbon)的一种。

甲烷是烷烃中最简单的一个,分子式为 CH_4 。甲烷大量存在于自然界中,它是植物腐烂的最终产物,是石油气、天然气和沼气的主要成分。甲烷是无色无味的可燃性气体,沸点 -164°C ,微溶于水,溶于有机溶剂。主要用作燃料。

甲烷分子中的碳以 sp^3 杂化形成四个成键轨道,指向四面体的四个角,分别与氢的 s 轨道形成完全等同的四个 σ 键。在分子的立体结构中,碳位于四面体的中心,四个氢位于四面体的角上(见图 2-1a)。甲烷的这种结构已由电子衍射光谱(见图 2-1b)所证实。其 $\text{H}-\text{C}-\text{H}$ 键角为 $109^\circ 28'$, $\text{C}-\text{H}$ 键长 0.110nm 。

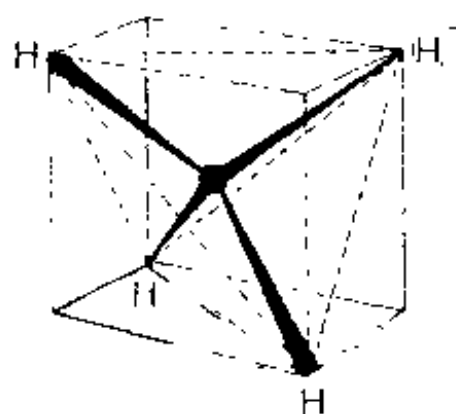


图 2-1a 甲烷的正四面体构型

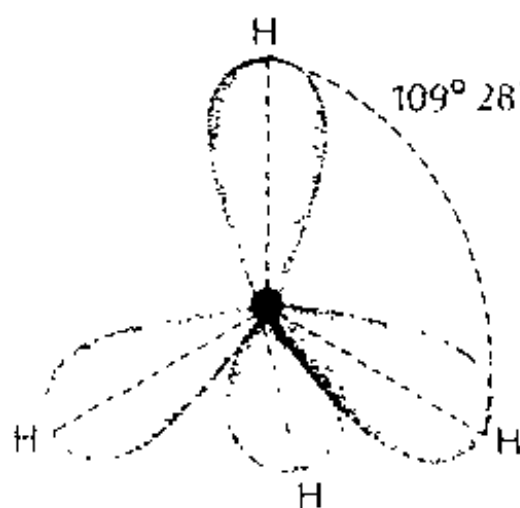


图 2-1b 甲烷分子轨道图

与甲烷类似,其余的烷烃中的碳均为 sp^3 杂化,除形成碳碳 σ 单键外,剩余的键为氢所饱和,因此烷烃也称为**饱和烃**(saturated hydrocarbon)。

烷烃中所有的键都是 σ 键, σ 键的电子云呈轴对称,可以绕轴旋转而不影响原子轨道的重叠。

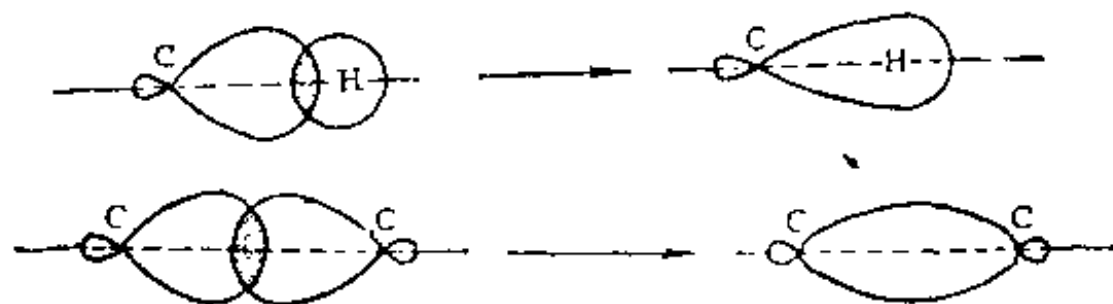


图 2-2 由 sp^3-s 和 sp^3-sp^3 形成的 σ 键

由电子衍射光谱的研究获得乙烷结构如图 2-3 所示。其中, $\text{H}-\text{C}-\text{C}$, $\text{H}-\text{C}-\text{H}$ 键角均为

109.5°, C—H 键长 0.110nm, C—C 键长 0.153nm。类似的研究表明,不同烷烃中的键角、键长仅有微小差别。因此这些键长及键角是烷烃的特征性数据。

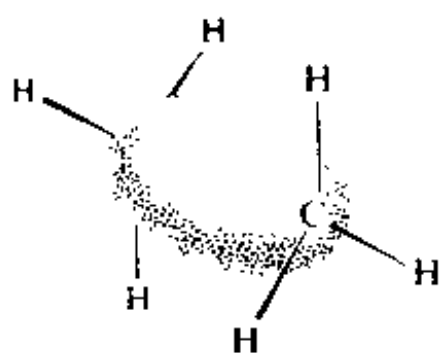


图 2-3a 乙烷分子。碳—碳单键:σ 键。

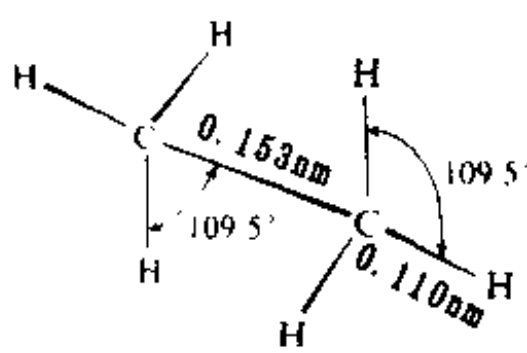
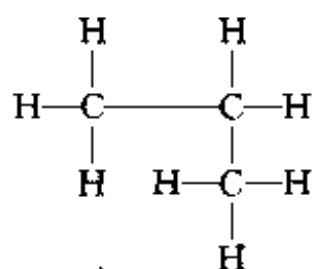


图 2-3b 乙烷分子:形状和大小

烷烃的立体构型怎么在平面上表示呢?常用的形式有**电子式**,**平面投影式**(即构造式)。构造式中用一条短线表示一对共用电子,或省略其中的短线,写成构造简式。例如:

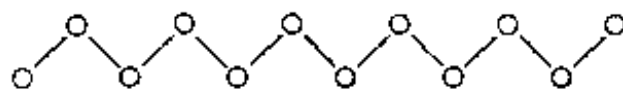
	电子式	构造式	简写
甲烷	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H} : \text{C} : \text{H} \\ \\ \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{H} \end{array}$	CH_4
乙烷	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{H} : \text{C} : \text{C} : \text{H} \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	CH_3CH_3
丙烷	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \quad \\ \text{H} : \text{C} : \text{C} : \text{C} : \text{H} \\ \quad \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \quad \quad \\ \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{H} \\ \quad \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \quad \text{H} \end{array}$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$

由于轴对称的σ键可自由旋转,因此丙烷的平面投影还可表示为:

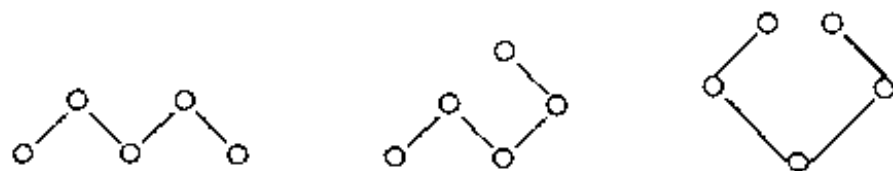


这两种表示是完全等同的。

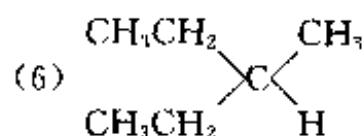
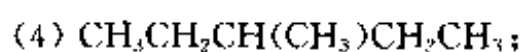
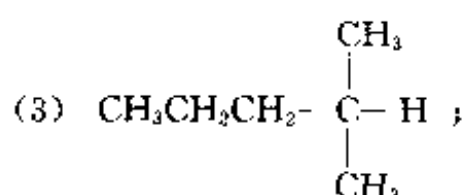
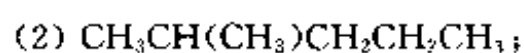
烷烃中的碳为 sp^3 杂化,烷烃不是直线型的。X射线研究证明,高级烷烃晶体的碳链是锯齿形的。



但在气态或液态,碳链可有不同的形式,如戊烷:



问题 2-1 下列构造式中哪些代表同一化合物?



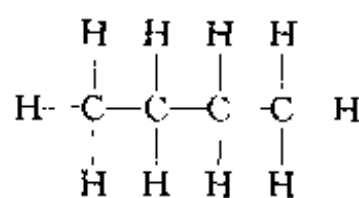
2.2 同系列和同分异构现象

一、同系列和同系物

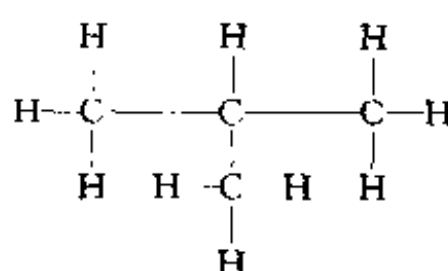
烷烃中碳和氢的数目有一定的关系。假如碳原子数目为 n , 则氢原子数目一定为 $2n+2$ 。我们用通式 $\text{C}_n\text{H}_{2n+2}$ 来表示它们。考查烷烃的分子式, 可以看出乙烷比甲烷多一个 CH_2 , 丙烷比乙烷多一个 CH_2 。推而广之, 相邻烷烃之间都相差一个 CH_2 。把这些在组成上具有一个通式, 结构相似, 化学性质也相似, 相邻成员的差为一定值的一系列化合物称为**同系列**(homologous series), 同系列是有机化学中的普通现象。同系列中的化合物称为**同系物**(homologs)。同系物具有许多类似的性质, 因此只要研究同系列中的一个或几个化合物, 就能了解其它成员的基本性质, 这给我们的研究带来不少方便。

二、同分异构现象

按照烷烃的通式, 丁烷的分子式为 C_4H_{10} 。丁烷中的碳可有两种不同的排列方式:



正丁烷



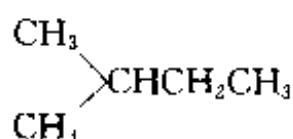
异丁烷

正丁烷和异丁烷具有相同的分子式, 但属于不同结构的物质, 它们彼此是**同分异构体**。这种异构是由于分子中碳原子的排列方式不同引起的, 称为**构造异构**(constitutional isomerism)。

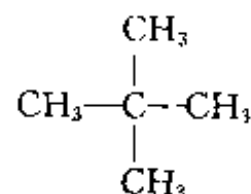
戊烷比丁烷多一个 CH_2 , 它有三种异构体: 正戊烷, 异戊烷, 新戊烷。



正戊烷



异戊烷



新戊烷

可以预料,随着碳原子数的增加,烷烃的异构体的数目也迅速增加(见表 2-1)。

表 2-1 烷烃构造异构体的数目

碳 数	6	7	8	9	10	20
异构体数	5	9	18	35	75	366319

问题 2-2 写出己烷五种异构体的构造式。

2.3 烷烃的命名

有机化合物的数目繁多,结构比较复杂,因此认真学习每一类化合物的命名是学习有机化学中的一项重要内容。学习有机化合物的命名法的基本要求是:看到一个名称能写出它的结构;反之,给出一个构造式又能叫出它的名称。烷烃的命名法是有机化合物命名法的基础,在学习时要特别重视。

本书在介绍中文命名的同时,也介绍相应的英文命名,以利于读者熟悉、掌握一些专业的词汇及名称。

一、普通命名法

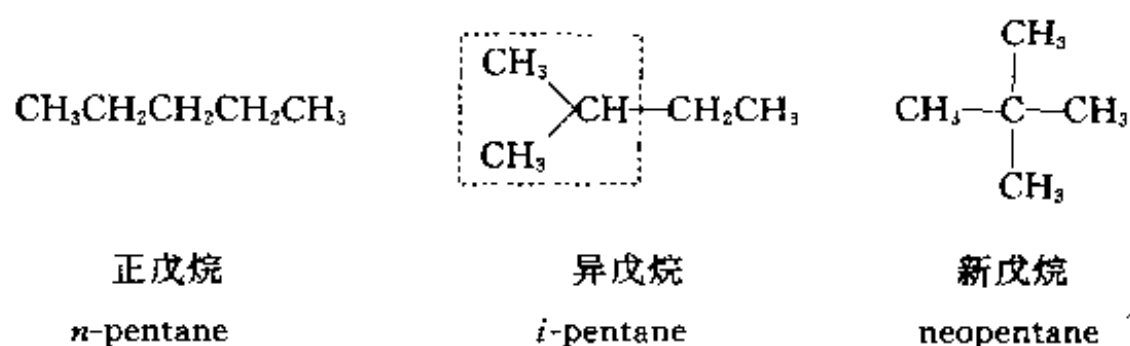
较简单的烷烃往往采用普通命名法。含 1~10 个碳的烷烃,词首采用甲、乙、丙、丁、戊、己、庚、辛、壬、癸表示。从十一起用数字表示,称十一烷,十二烷等(见表 2-2)。

表 2-2 直链烷烃的名称

CH ₄	甲烷	methane	C ₇ H ₁₆	庚烷	heptane
C ₂ H ₆	乙烷	ethane	C ₈ H ₁₈	辛烷	octane
C ₃ H ₈	丙烷	propane	C ₉ H ₂₀	壬烷	nonane
C ₄ H ₁₀	丁烷	butane	C ₁₀ H ₂₂	癸烷	decane
C ₅ H ₁₂	戊烷	pentane	C ₁₁ H ₂₄	十一烷	undecane
C ₆ H ₁₄	己烷	hexane	C ₁₂ H ₂₆	十二烷	dodecane

烷烃的英文名称是以“ane”为词尾。它的前十个英文词首与各类化合物的碳数是密切联系的。烷烃与其它化合物之间的不同一般是词尾的变化,如丙烷(propane)、丙烯(propene)、丙炔(propyne),分别以“ane”(烷)、“ene”(烯)、“yne”(炔)为词尾。读者务必记住头十个烷烃的名称。

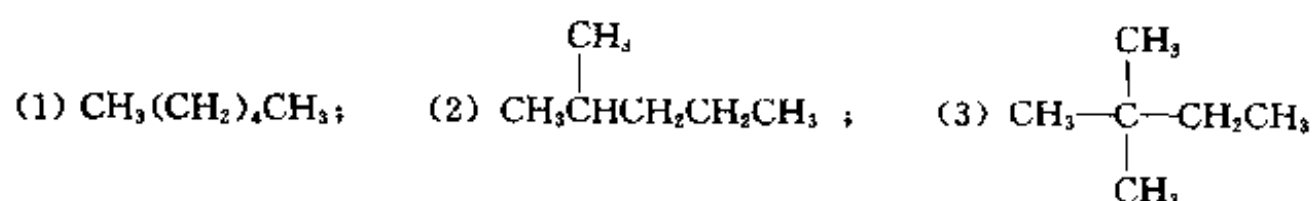
从丁烷起,烷烃就有同分异构体。对于简单的异构烷烃,往往采用正(normal),异(iso),新(neo)的词头表示。英文词头“normal”和“iso”一般简写为“n”和“i”。如戊烷的异构体分别表示为:



正(*n*)表示直链烷烃, 异(*i*)表示一端具有 $\text{CH}_3-\text{CH}-$ 结构的烷烃, 如果分支不在第二个碳上

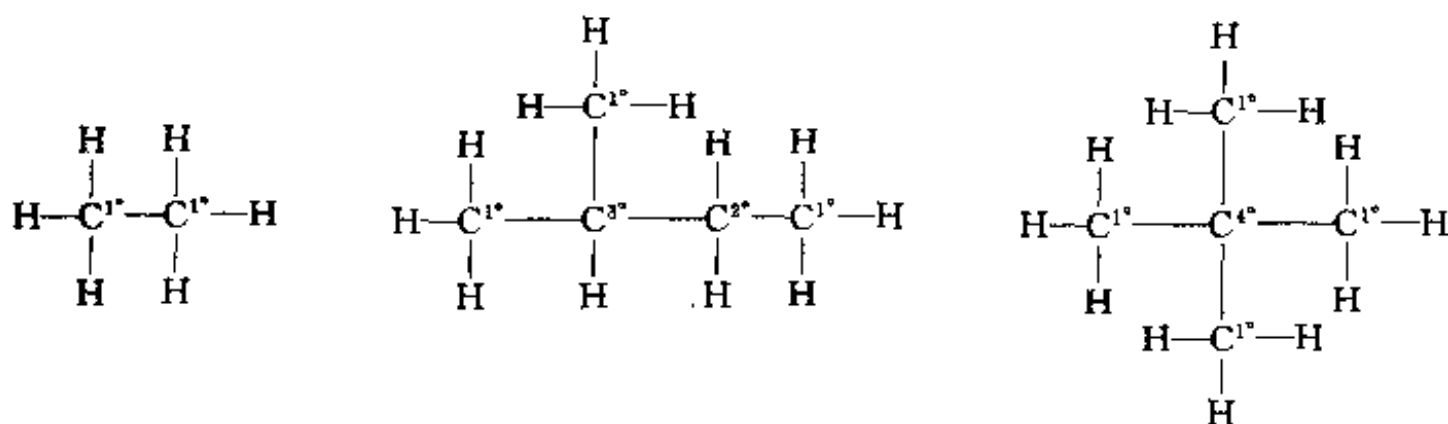
就不称为异, 新(neo)表示含有 $\text{CH}_3-\text{C}-\text{CH}_2-$ 结构的烷烃。

问题 2-3 用普通命名法命名下列化合物(中、英文):



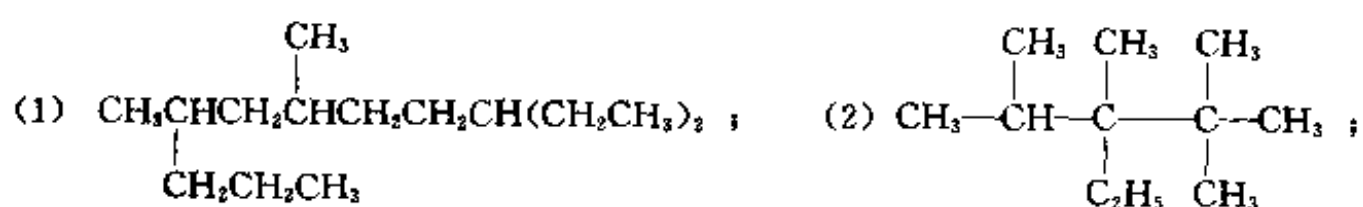
二、烷基

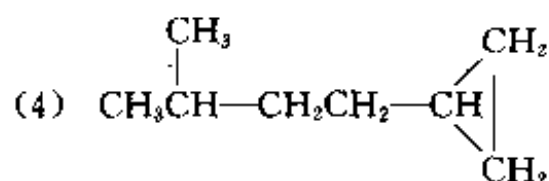
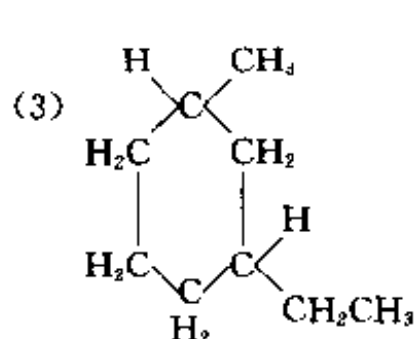
烷基(alkyl group)是烷烃去掉一个氢剩下的原子团, 其通式为 $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}-$, 常用 R—表示。如甲烷去掉一个氢得到甲基 CH_3- , 乙烷去掉一个氢得到乙基 C_2H_5- 。较复杂的烷烃中的氢并不完全等同, 而与相应的碳原子种类有关。通常直接和一个碳原子相连的碳称为伯(primary)碳, 又称第一(1°)碳, 直接和二一个碳原子相连的碳称为仲(s-或 sec-即 secondary)碳, 又称第二(2°)碳, 直接和三个碳原子相连的碳称为叔(t-或 tert-即 tertiary)碳, 又称第三(3°)碳, 直接和四个碳原子相连的碳称为季(quaternary)碳, 又称第四(4°)碳。下列分子标出了几种不同类型的碳:



与伯(1°)、仲(2°)、叔(3°)碳相连的氢分别称为伯氢(1°)、仲氢(2°)、叔氢(3°)。

问题 2-4 用不同符号标出下列化合物中的伯、仲、叔、季碳原子。





烷基可根据烷烃去掉氢的种类来命名,相应的英文烷基只需将词尾“ane”改为“yl”(见表2-3)。

表 2-3 烷基的名称

烷 基	中文名	英文名	常用符号
CH_3	甲 基	methyl	Me—
CH_3CH_2-	乙 基	ethyl	Et—
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2-$	正丙基	<i>n</i> -propyl	<i>n</i> -Pr—
$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{CH}- \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array} $	异丙基	<i>i</i> -propyl	<i>i</i> -Pr—
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$	正丁基	<i>n</i> -butyl	<i>n</i> -Bu—
$ \begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_2- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $	异丁基	<i>i</i> -butyl	<i>i</i> -Bu—
$ \begin{array}{c} \\ \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{CH}_3 \end{array} $	仲丁基	<i>s</i> -butyl	<i>s</i> -Bu—
$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $	叔丁基	<i>t</i> -butyl	<i>t</i> -Bu—
$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{CH}_2- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} $	新戊基	neopentyl	

三、IUPAC 命名法

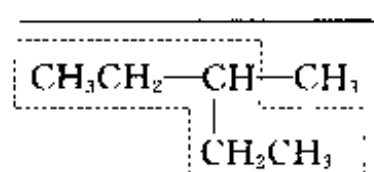
对于较复杂的烷烃,简单命名法已不适用,目前采用的是 IUPAC 系统命名法。它是由国际纯粹与应用化学联合会(International Union of Pure and Applied Chemistry)讨论制订并通过多次修改确定的。我国的命名法是以 IUPAC 命名法为原则,结合我国文字特点拟定的,也称系统命名法。其原则如下:

1) 直链烷烃命名时不需加正字,根据碳原子数叫某烷,如 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 叫丁烷(butane)。

2) 把支链烷烃作为直链烷烃的衍生物命名。选择最长的碳链为主链,看作母体,称为某

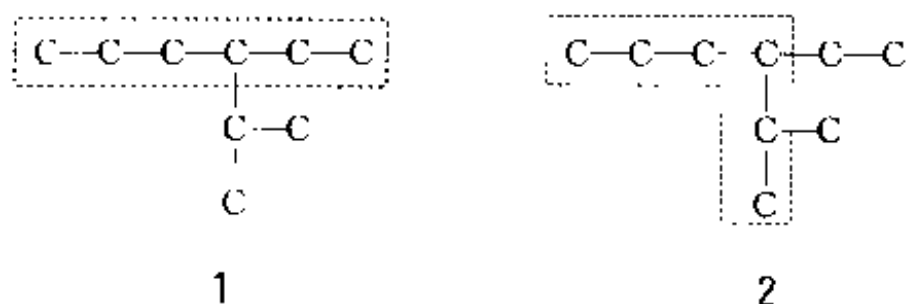
烷。主链外的支链作为取代基。

选择主链时要注意碳原子的四面体结构在纸上的平面投影可以是转弯的。例如：



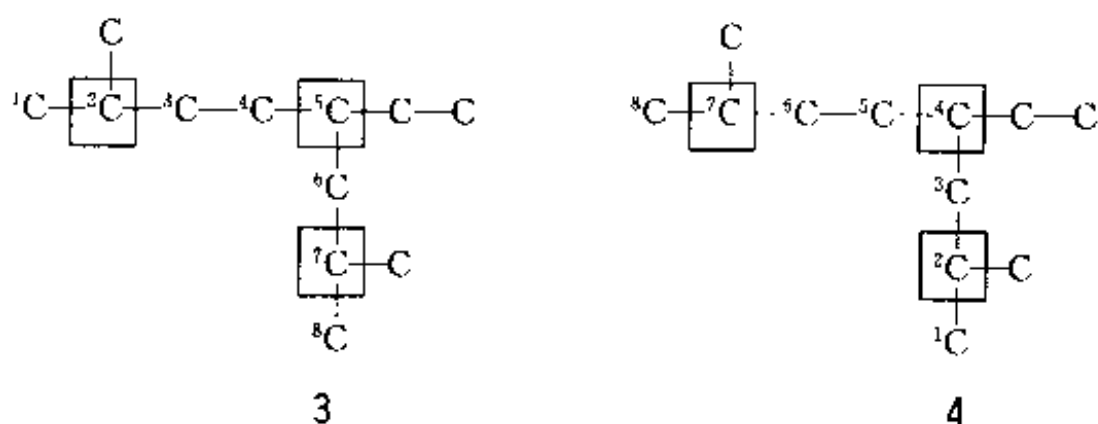
正确的选择是虚线内的五碳链，而不是直线所代表的四碳链。

如果出现两个等长的碳链，则选择取代基多的为主链。例如：



正确的选择是 2 不是 1。

3) 从最接近取代基的一端开始，用阿拉伯字母(1, 2, 3……)对主链碳进行编号，使取代基编号依次最小。例如下面两种编号中：



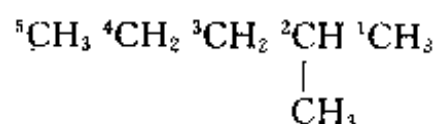
在 3 中的编号，取代基的位置为 2, 5, 7。

在 4 中的编号，取代基的位置为 2, 4, 7。

按照取代基编号依次最小规则，在 4 中的编号是正确的。

4) 名称的排列顺序

将母体名称放在取代基后面，称为×基×烷，例如：



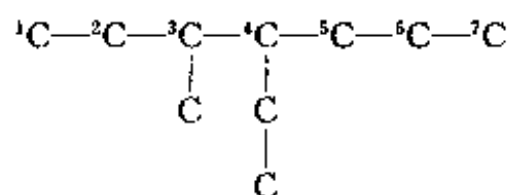
中文命名为： 2 - 甲基 戊烷

| | | |
取代基 短线 取代基 母体
编号

英文命名为： 2 - methyl pentane

| | | |
取代基 短线 取代基 母体
编号

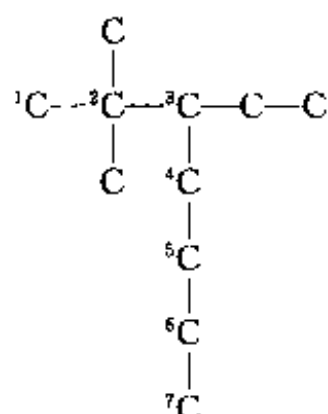
如果分子中有多种取代基，在中文命名中简单的放在前面，复杂的放在后面。〔根据中国化学会《有机化学命名原则》(1980)的规定，按“定序规则”，“较优先”的基团放在后面。详见 3.2.〕而英文命名中是按字母表先后顺序排列。例如：



3-甲基-4-乙基庚烷

4-ethyl-3-methylheptane

分子中同一取代基不止一次出现时,则用词头二、三、四等标明。英文命名时则采用相应的词头“di”,“tri”,“tetra”等表示。例如:

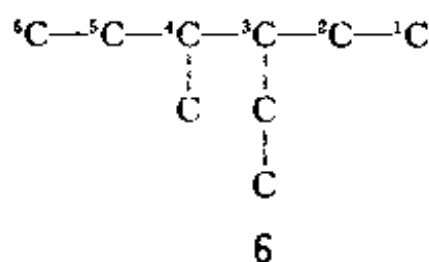
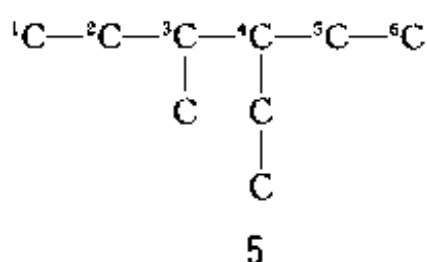


2,2-二甲基-3-乙基庚烷

3-ethyl-2,2-dimethylheptane

上面的英文名称是将取代基按字母顺序排列好,然后插入表示个数的词头,即表示数字的字母不参与排列顺序。

下面的特殊情况,两种编号方式都符合编号原则:

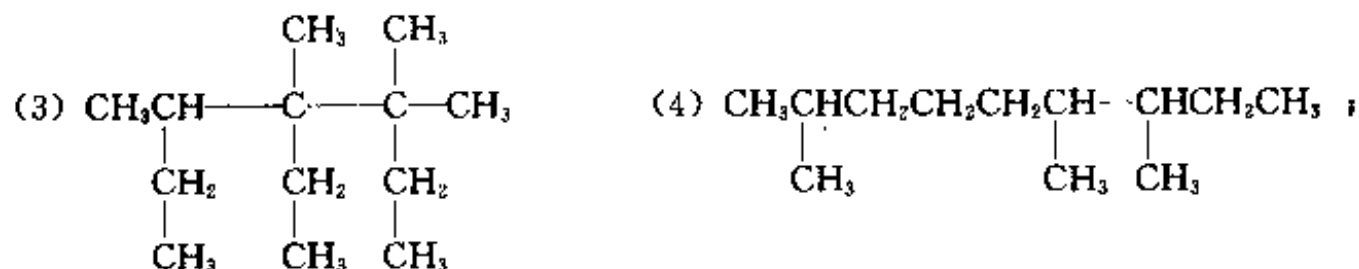
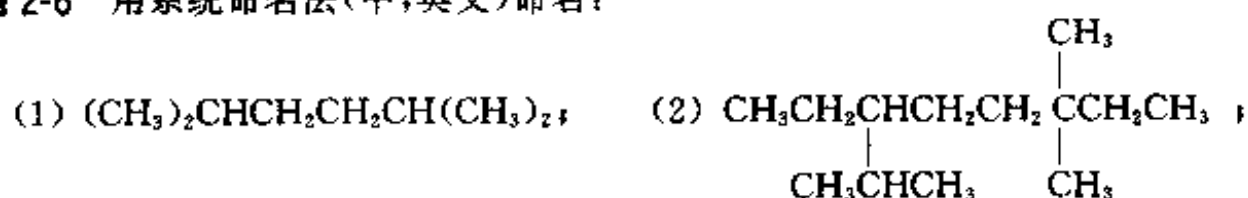


中文命名时,给小的取代基较小的编号,选择5,命名为,3-甲基-4-乙基己烷。英文命名时,将名称中字母在前的侧链,给予较小的编号,选择6,命名为:3-ethyl-4-methylhexane

问题 2-5 写出下列化合物的构造式:

- (1) 3,3-二乙基戊烷; (2) 2,4-二甲基-3,3-二异丙基戊烷; (3) isohexane;
 (4) 3-乙基-5-叔丁基壬烷; (5) tetramethylbutane; (6) 4-isopropyl-5-propyloctane

问题 2-6 用系统命名法(中,英文)命名:



2.4 构象

烷烃中的碳为 sp^3 杂化,分子是立体的,图 2-4 为乙烷的两个棍球模型。

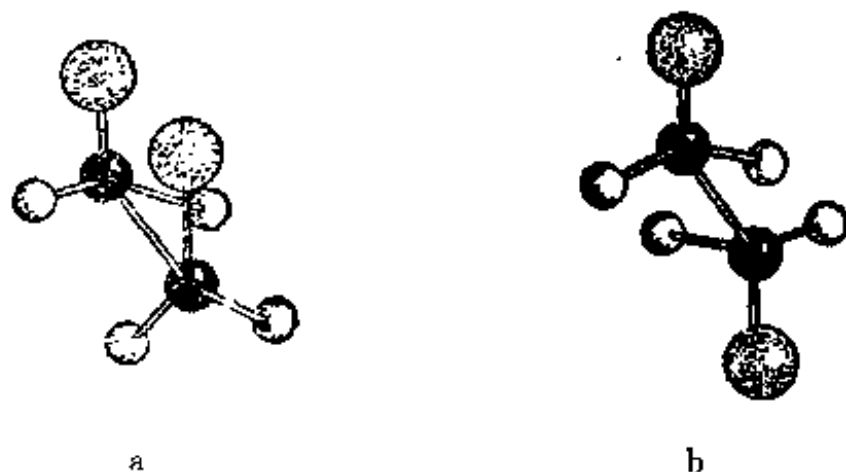


图 2-4 乙烷的棍球模型
(a)重叠式, (b)交叉式

为了直观地表示烷烃的立体形象,常采用**透视式**和**纽曼(Newman)式**。

例如乙烷,透视式 7,用实线表示在纸平面上的键,虚线表示在纸平面后方的键,楔形表示在纸前面的键。透视式的另一种书写方式为 8。

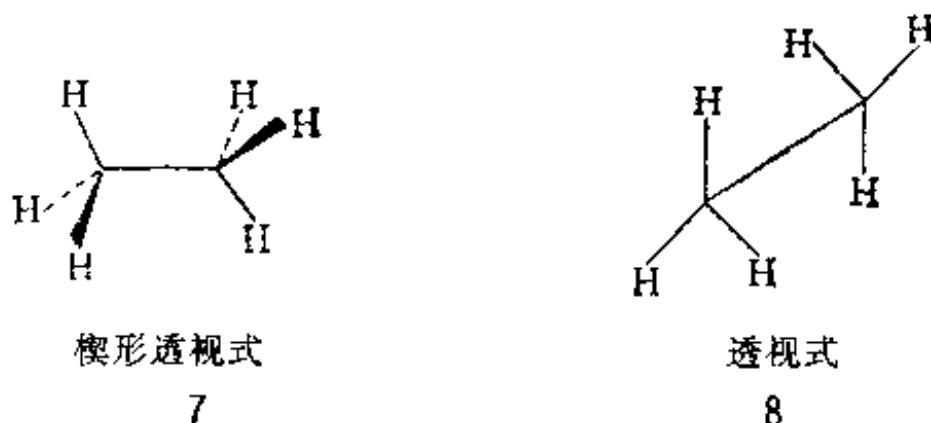


图 2-5 乙烷的透视式

把乙烷的模型放在纸面上,使 C—C 键与纸面垂直,沿着 C—C 键轴的方向投影,用三个键的交点表示前面的碳原子,用圆圈表示后面的碳原子,与圆圈相连的三根键表示后面原子上的键,则得到纽曼投影式。

既然 σ 键可自由旋转,那么烷烃的立体投影式一定会有许多其它的形式。这种由于 σ 键的自由旋转而产生的无数的空间形象,称为**构象**(conformation)。它们形成的异构体,称为构象异构体。

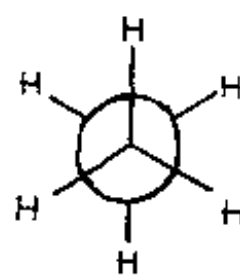
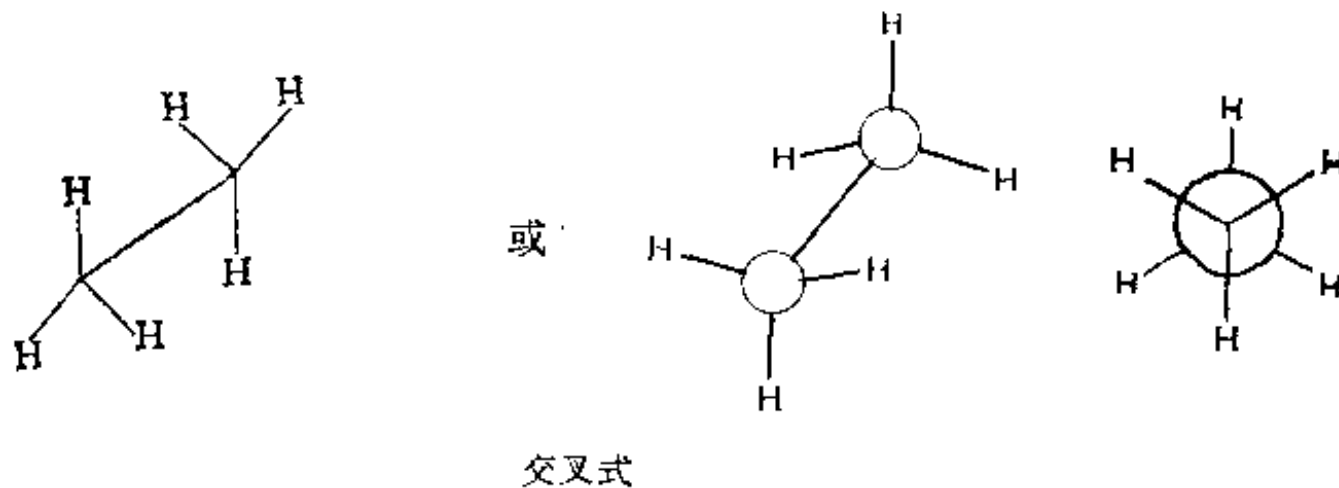


图 2-6 乙烷的纽曼式



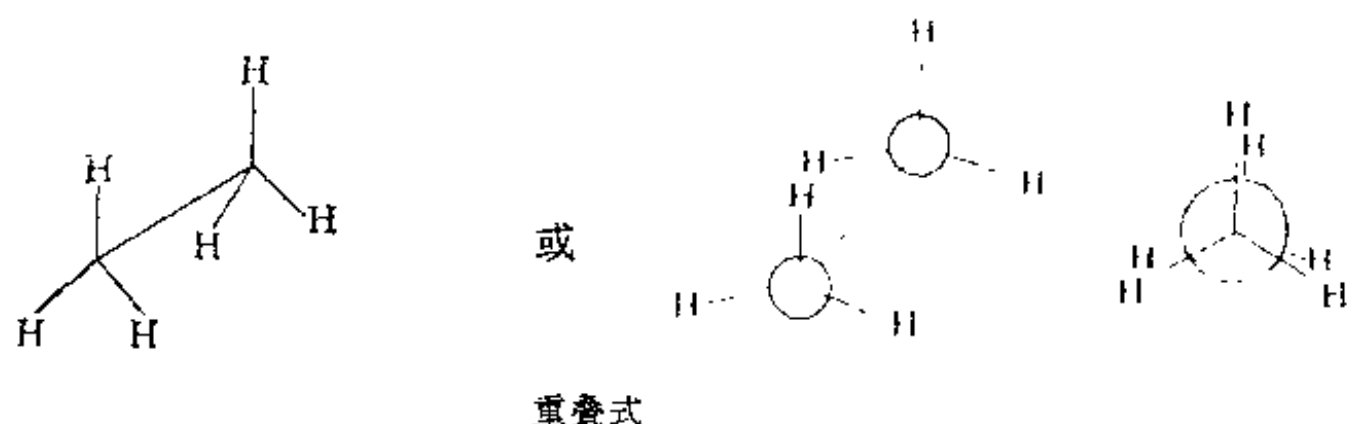


图 2-7 乙烷的交叉式和重叠式构象

图 2-7 是乙烷的两种典型构象：交叉式(staggered conformer)和重叠式(eclipsed conformer)。尽管这两种构象都是乙烷的实际构象，但是这两种构象之间存在一个能量差。在重叠式中，重叠的碳氢键之间的相互排斥作用产生一个扭转张力(torsional strain)，使其能量比交叉式高出 12.5 kJ/mol (图 2-8)。但这个能量差很小，完全可以通过室温下分子的热运动来提供，因此在常温下两种构象异构体是可以相互转化的。

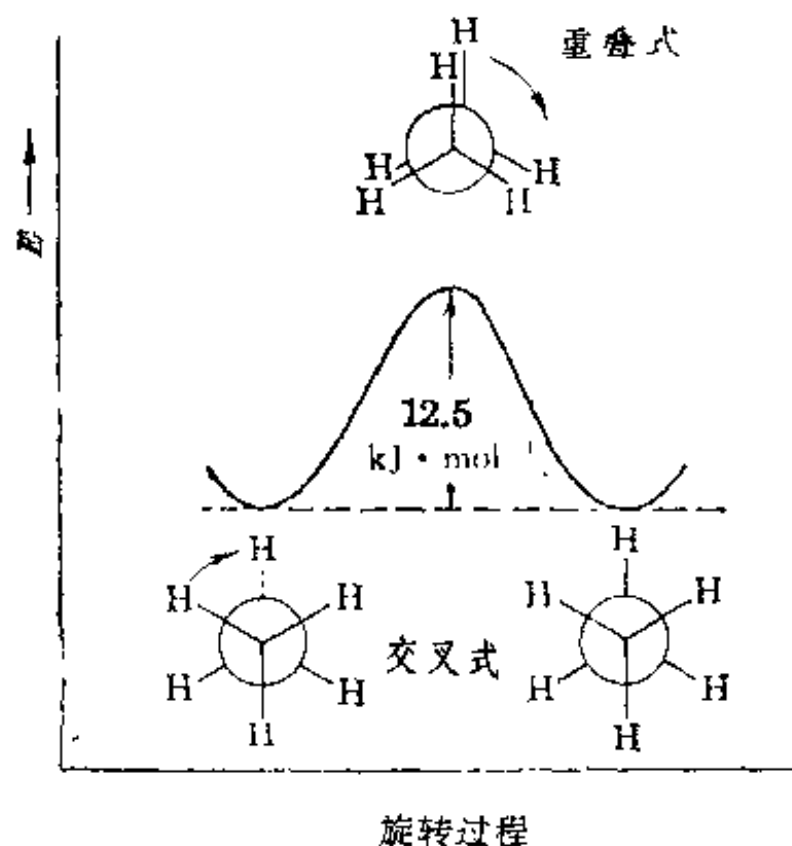


图 2-8 乙烷分子中碳-碳键旋转引起的位能变化曲线

研究丁烷的构象如下：

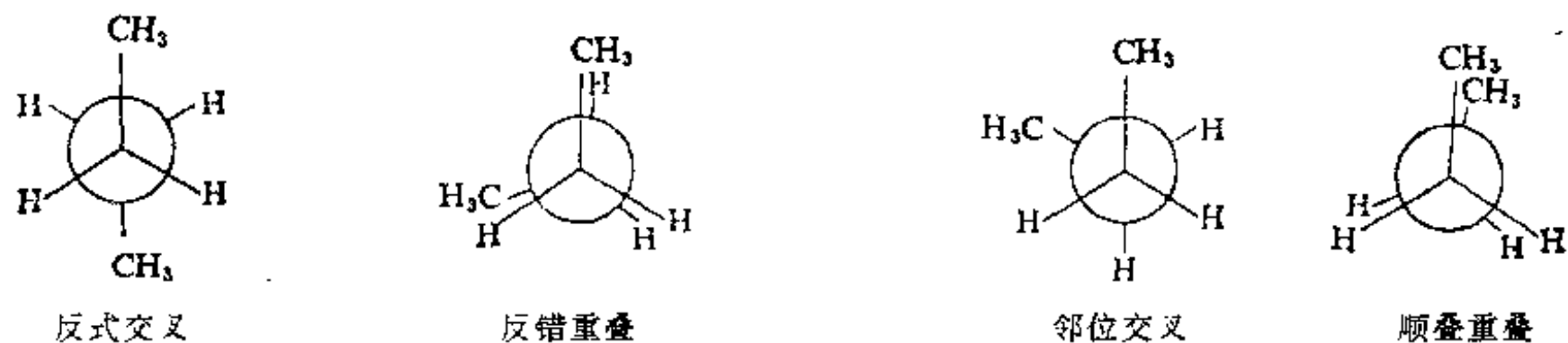


图 2-9 丁烷的四种构象

由于丁烷结构较乙烷复杂，($^1\text{CH}_3^2\text{CH}_2-^3\text{CH}_2^4\text{CH}_3$) C^2-C^3 键旋转时有四种典型的构象。有两个交叉式，其中甲基处于对位的称为反式交叉(anti conformation)甲基处于邻位的称为邻位交叉(gauche conformation)，有两个重叠式，其中甲基重叠在一起称为顺叠重叠，甲基和氢重

叠在一起称为反错重叠。

四种典型的构象代表了四种典型的能量。其能量大小顺序为顺叠重叠 > 反错重叠 > 邻位交叉 > 反式交叉(如图 2-10)。反式交叉式中,两个体积大的甲基相距最远,能量最低。邻位交叉构象中,甲基与甲基挤在一起,它们之间的距离比范德华半径之和要小,因此有范德华斥力的作用。反错重叠构象中,除范德华斥力,碳氢键的重叠产生扭转张力,能量升高。顺叠重叠构象,两个甲基相遇,扭转张力增大,范德华斥力最大,能量最高。能量最小的构象是最稳定的构象,在常温下丁烷主要以反式交叉的构象存在。尽管丁烷的几种构象有较大的能量差,但它们仍可以通过分子的热运动实现它们的相互转化。

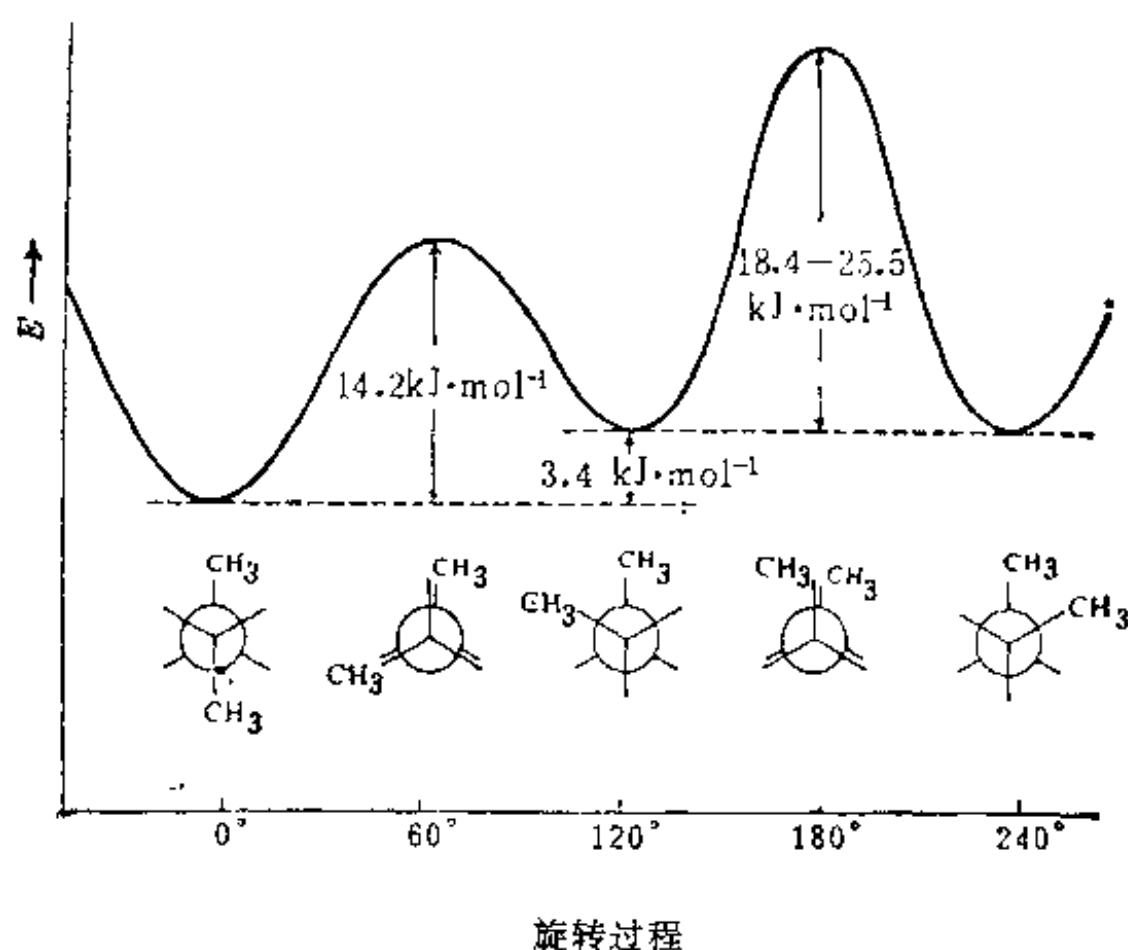


图 2-10 丁烷中间两个碳原子的 σ 键旋转引起的位能变化曲线

问题 2-7 写出戊烷的主要构象式,推断能量的顺序。

问题 2-8 写出 1,2-二氯乙烷的典型纽曼构象式,指出最稳定的一种。

2.5 烷烃的物理性质

有机化合物的物理性质通常是指它的物态、密度(ρ)、相对密度(d)、沸点(b. p.)、熔点(m. p.)、溶解度(s)、折光率(n_D^t)等。这些性质往往可提供结构的线索。反之,了解一些化合物的结构又能预料它的一些物理性质。

在常温常压下, $C_1 \sim C_4$ 的烷烃为气体, $C_5 \sim C_{16}$ 的直链烷烃为液体, C_{17} 及以上为固体。

直链烷烃的沸点随碳原子数增加而升高。除低级烷烃外,每增加一个 CH_2 ,沸点升高约 $20 \sim 30^\circ C$ 。

具有相同碳数的不同结构的烷烃,沸点仅有较小的差别(表 2-5)。支链化作用使沸点降低。

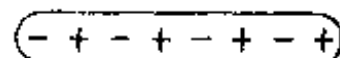
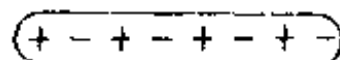
表 2-4 正构烷烃的物理常数

状态	名称	熔点℃	沸点℃	密度 10^3kg/m^3 (20℃时)
气态	甲烷 methane	-183	-162	
	乙烷 ethane	-172	-188.5	
	丙烷 propane	-187	-42	
	丁烷 butane	-138	0	
液态	戊烷 pentane	-130	36	0.626
	己烷 hexane	-95	69	0.695
	庚烷 heptane	-90.5	98	0.684
	辛烷 octane	-59	126	0.703
液态	壬烷 nonane	-54	151	0.718
	癸烷 decane	-30	174	0.730
	十一烷 undecane	-26	196	0.740
	十二烷 dodecane	-10	216	0.749
	十三烷 tridecane	-6	234	0.757
	十四烷 tetradecane	5.5	252	0.764
	十五烷 pentadecane	10	266	0.769
	十六烷 hexadecane	18	280	0.775
固态	十七烷 heptadecane	22	292	0.778
	十八烷 octadecane	28	308	0.777
	十九烷 nonadecane	32	320	0.777
	二十烷 icosane	36	343	0.789

表 2-5 戊烷的沸点和熔点

名称	构造式	沸点℃	熔点℃
正戊烷	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$	36	-130
异戊烷	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	28	-160
新戊烷	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	9.5	-17

分子的熔点或沸点的高低取决于分子间的作用力。分子间的作用力包括偶极与偶极之间的作用力和范德华(van der Waals)引力。范德华引力也称色散力。色散力是由于分子中电子运动产生瞬间相对位移,引起正负电荷中心暂时不重合,从而产生瞬间偶极,瞬间偶极影响邻近分子的电子分布,诱导出一个相反的偶极,相反



偶极之间的微小作用就是色散力。

烷烃是非极性分子,分子间只有范德华引力。烷烃分子量增大,分子间相互作用的碳原子和氢原子数增多,色散力增大,沸点升高。色散力只有在近距离才能有效地作用,支链烷烃受支链阻碍,不能紧密地靠在一起,因此沸点低于直链烷烃。

熔点不仅与分子间的作用力大小有关,而且也与分子晶格堆积的紧密程度有关。熔点随分子量增加、分子之间作用力加大而升高,但不如沸点变化(见表2-4)那样有规律。表2-5中列出正戊烷的熔点为 -130°C ,异戊烷 -160°C ,新戊烷 -17°C ,这是由于新戊烷分子结构对称,能紧密堆砌在晶格中,因此熔点大大提高。

与“相似相溶”规律一致,烷烃不溶于强极性的水中,但溶于苯、乙醚、氯仿等溶剂。烷烃本身也是一种良好的溶剂,石油醚是几种烷烃的混合物,是实验室常用的溶剂之一。

烷烃的密度小于1,都比水轻。

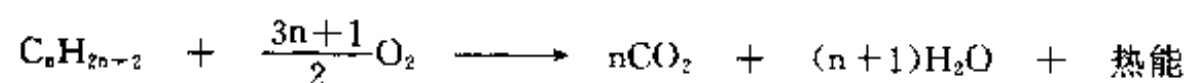
由于烷烃比水轻,又不溶于水,因此开采石油时往往采取注水的方法来托出低层的油。

2.6 烷烃的化学性质

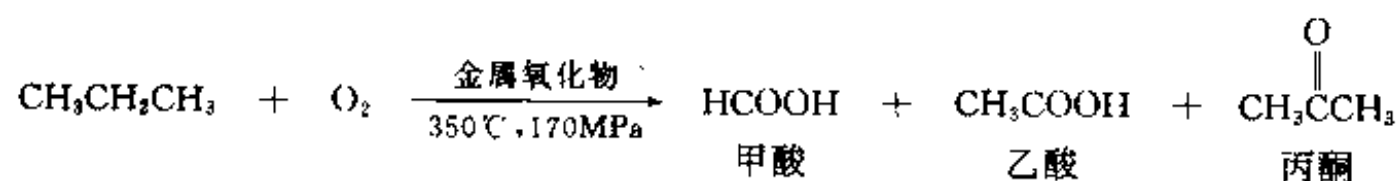
烷烃是饱和烃,具有较低的反应活性,化学性质呈惰性,它不与一般的强酸、强碱、强氧化剂、强还原剂作用。烷烃的稳定性也是相对的,在一定的条件下,如温度、压力、火花等作用下,烷烃可发生卤代、燃烧等反应。

一、氧化

烷烃在空气中燃烧生成二氧化碳和水,并放出大量的热,烷烃主要用作燃料。

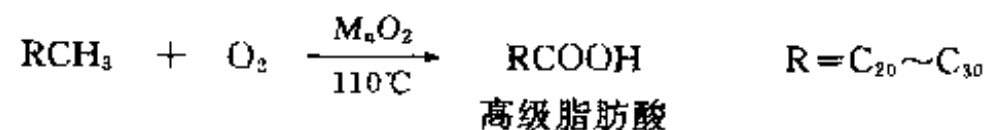


如果控制适当的反应条件,在金属氧化物或金属盐催化下进行氧化(oxidation),则可得部分氧化的产物。整个反应十分复杂,常常得到一系列的酸(RCOOH)和酮($\text{R}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}}-\text{R}'$)。如:



这些产物都是有机工业的原料。

高级烷烃(石蜡 $\text{C}_{20}\sim\text{C}_{30}$)氧化得高级脂肪酸等,高级脂肪酸可代替动植物油制肥皂。

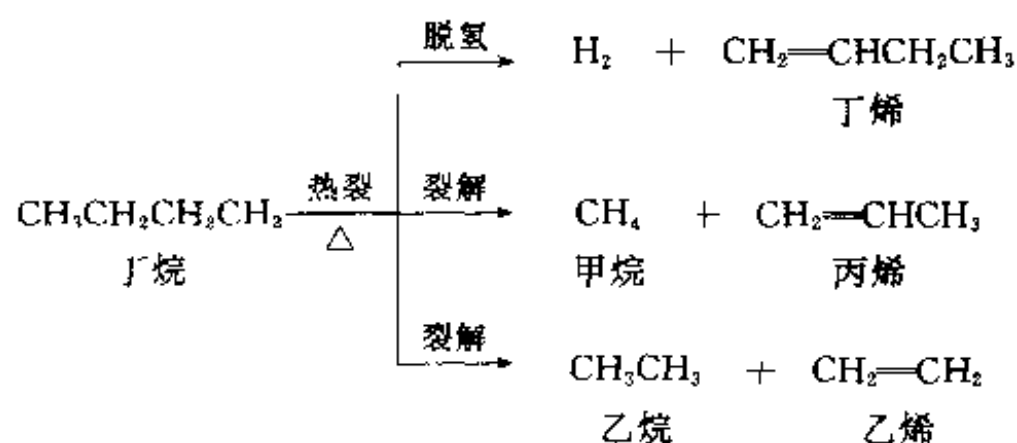


可见部分氧化反应提高了烷烃的经济价值,它是多年来研究的课题。

二、热裂反应

化合物在高温和没有氧气存在下所发生的分解反应称为热裂(pyrolysis)。

烷烃的热裂是一个复杂的反应。烷烃热裂成小分子烃,也可脱氢转变为烯烃和氢。如:



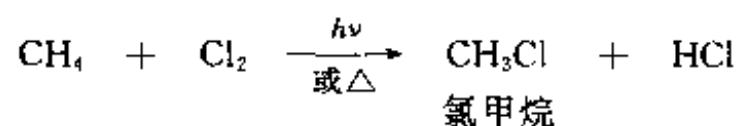
热裂反应主要用于生产燃料。

近年来热裂已为催化裂化所代替。工业上利用催化裂化把高沸点的重油转变为低沸点的汽油,从而提高石油的利用率,增加汽油的产量,提高汽油的质量。通过催化裂化反应还可获得重要的化工原料“三烯”(乙烯,丙烯,丁二烯)。

三、卤代反应

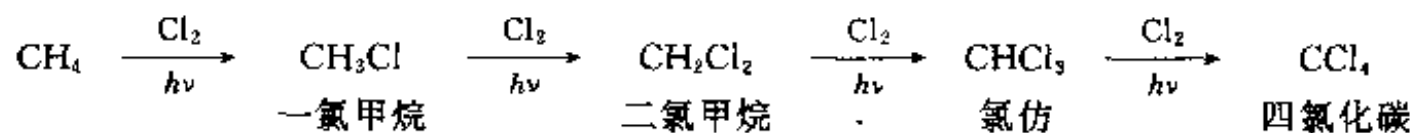
1) 氯代反应

烷烃与氯气在光照或加热条件下,可剧烈反应,生成氯代烷烃及氯化氢。例如,甲烷与氯反应,生成氯甲烷(methyl chloride)和氯化氢。



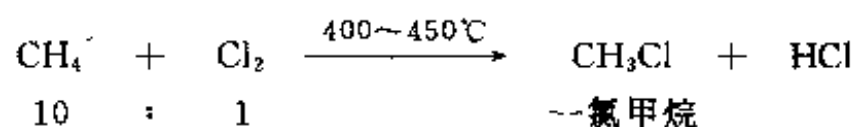
反应式中的“ $h\nu$ ”表示光照,“ Δ ”表示加热。

甲烷的氯代反应(chlorination)较难停留在一取代阶段。氯代烷可继续氯代生成二氯甲烷(methylene chloride)、三氯甲烷(氯仿 chloroform)、四氯化碳(carbon tetrachloride)。

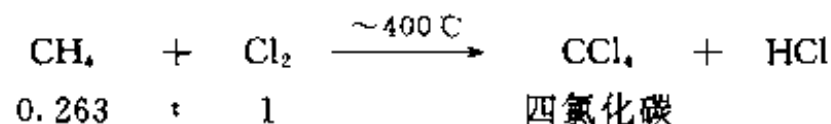


氯仿是一种麻醉剂(现很少用于临床)。四氯化碳可用于灭火器。二氯甲烷、氯仿、四氯化碳都是很好的溶剂。

要使反应限制在一氯代阶段,可采用极过量的甲烷。



调整比例,产物可主要为四氯化碳:



2) 反应机理

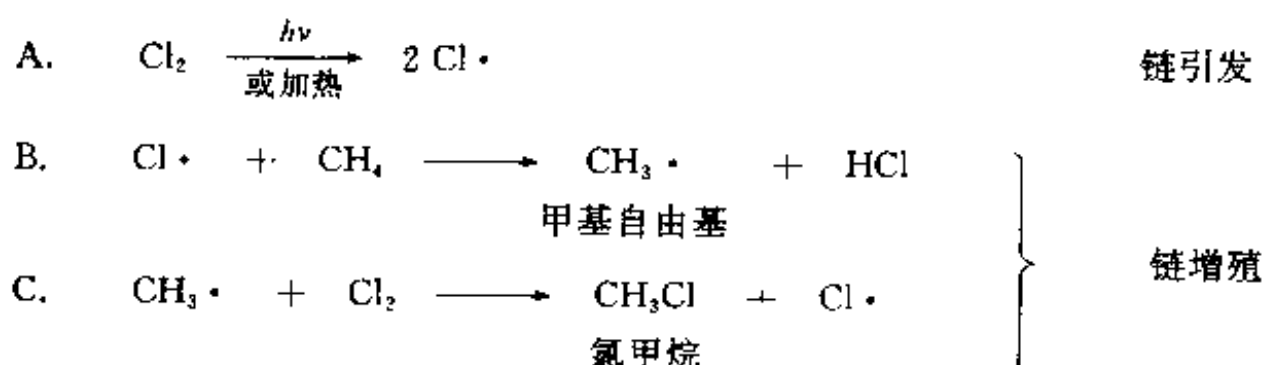
一般有机反应比较复杂,它并不是由反应物到产物的一步反应,反应历程描述了反应所经历的一步步的过程,是了解有机反应的重要内容,反应历程也称反应机理(reaction mechanism)。了解反应历程,可使我们认清反应本质,从而达到控制和利用反应的目的。了解反应历程还可以帮助我们认清各种反应之间的内在联系,以利于归纳、总结和记忆大量的有机反应。

反应机理是在综合实验事实后提出的理论假说。如果一个假说能完满地解释观察到的实验事实和新发现的现象,同时根据这个假说所作的推断被实验所证实,它与其它有关反应的机理又没有矛盾,这个假说则称为反应机理。

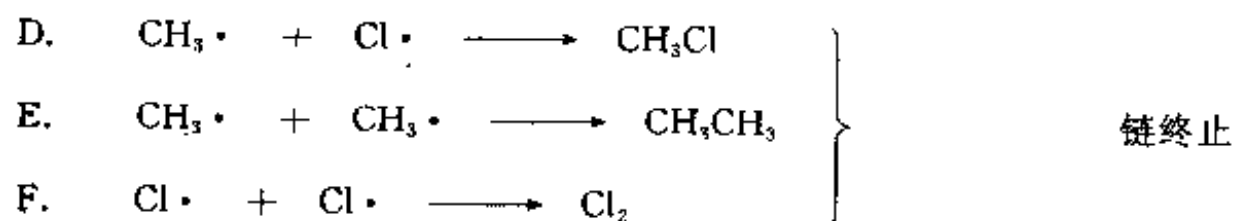
氯与甲烷反应有如下的实验现象:

- (1) 甲烷与氯的反应在室温及暗处不能进行。
- (2) 只有在光照或加热的情况下才能进行。
- (3) 当反应由光引发时,体系每吸收一个光子,可产生许多(几千个)氯甲烷分子。
- (4) 有少量氧存在会使反应推迟一段时间。在这段时间后,反应又正常进行。

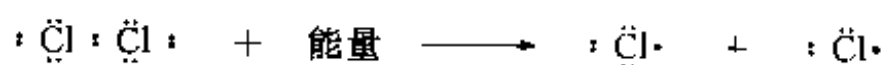
为了解释这些现象,化学家对氯与甲烷反应过程提出了如下的假设:



再重复 B,C.....



反应第一步(A)是氯分子分裂为两个氯原子。如任何键的断裂一样,它需要能量。这个能量由光或热提供。因此在常温或暗处这种裂解是不能进行的。



裂解后的两部分各保留一个电子,这种裂解称为均裂(homolytic fission)。裂解所得的带有孤单(不成对的)电子的原子或原子团称为**自由基**(free radical)。在书写时用“·”表示孤单电子,如甲基自由基表示为“CH₃·”,烷基自由基表示为“R·”。凡是有自由基参加的反应均称为**自由基反应**(free radical reaction)。

自由基在离解时获得能量,它的单电子又有强烈的配对倾向,因此自由基非常活泼,在反应中只能短暂存在,它是一种反应活性中间体(reactive intermediate)。甲烷碳周围有4个氢原子,活泼的氯原子与甲烷碰撞,夺取甲烷分子中的氢形成氯化氢分子,甲烷转变为甲基自由基(B)。一般的情况下自由基总是夺去分子中的一价原子。甲基自由基也十分活泼,当它与氯分子碰撞时,夺取一个氯原子,形成氯甲烷,同时释放出一个新的氯原子(C)。新产生的氯原子重复上面的步骤,反复进行反应,整个反应就像一个锁链,一经引发,就一环扣一环地不断进行,因此这种自由基反应又称为**链锁反应**(chain reaction)。在氯与甲烷的反应中,体系只要吸收一个光子,反应反复进行,可产生许多(几千个)氯甲烷分子。这是反应的第二步(包括B和C)。

这个反应是不是会无限制地进行下去呢?不是的。活泼的、低浓度的自由基也有碰撞的机会,这种碰撞一旦发生,链的反应就终止了。由于反应(E)的存在,反应产物中总有一定比例的乙烷,这是反应的第三步(包括D、E、F)。

链锁反应是自由基反应的共同特点,整个过程可分为三个阶段:第一步A是链的引发步

骤(chain initiation step),就是产生自由基的阶段;第二步B和C为链的传递或链的增殖(chain propagation step),这个阶段不断产生新的自由基,不断形成产物,整个过程循环进行,是自由基反应最重要的阶段;第三步D、E和F为链的终止步骤(chain termination step),这些步骤使自由基消失,因而使反应终止。

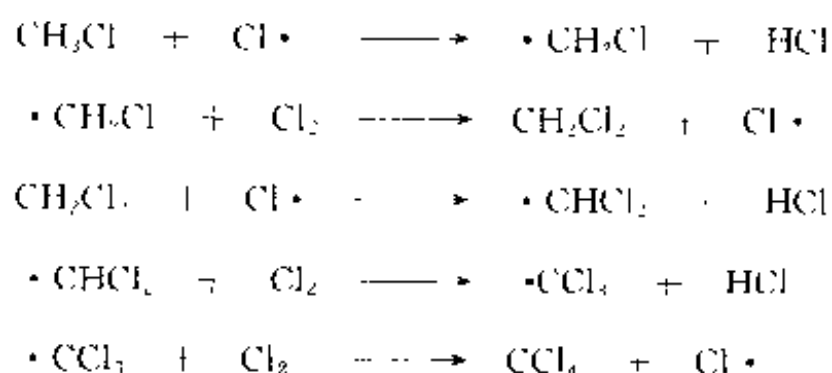
如果体系中存在少量的氧,则氧与甲基自由基生成的新的自由基“ $\text{CH}_3\text{—O—O}\cdot$ ”活性远远低于甲基自由基,



几乎使链反应不能进行下去。因此只要发生一个这样的反应,就终止了一条链锁反应,不再形成几千个氯甲烷分子,大大减慢反应速度。但如果外界条件依然存在,过一段时间,氧完全消耗,反应又能继续进行。反应停滞的时间与体系中氧的多少有关。这种抑制作用是自由基反应的一个特征。

这种只要有少量存在,就会使反应减慢或停止的物质称为**抑制剂**(inhibitor)。抑制剂常被利用来抑制不需要发生的自由基链式反应,或以此为依据确定反应是否是自由基历程。常用的自由基抑制剂有对苯二酚 $\text{HO—}\langle\bigcirc\rangle\text{—OH}$, 硝基甲烷 CH_3NO_2 等。

甲烷氯代不仅可以得到一氯代产物,而且可以得到二氯代、三氯代与四氯代产物。它们的链增殖步骤如下:



因此甲烷氯代产物复杂。但由于 CH_3Cl 、 CH_2Cl_2 、 CHCl_3 、 CCl_4 的沸点差距较大,可以用分馏方法将它们分开,所以工业上仍用此法生产氯甲烷。

以上假说很好地解释了实验现象。近年来随着仪器分析方法的发展,自由基反应已不再是一种设想,利用电子顺磁共振光谱(ESR)可捕捉到反应过程中自由基信息,用仪器记录下来,借助仪器证实了自由基历程的真实性。

问题 2-9 解释甲烷氯代反应中观察到的现象:

- (1) 将氯气先用光照射,然后在黑暗中与甲烷混合,可以得到氯代产物。
- (2) 将氯气用光照射后在黑暗中放一段时期再与甲烷混合,不发生氯代反应。
- (3) 将甲烷先用光照射后,在黑暗中与氯气混合,不发生氯代反应。

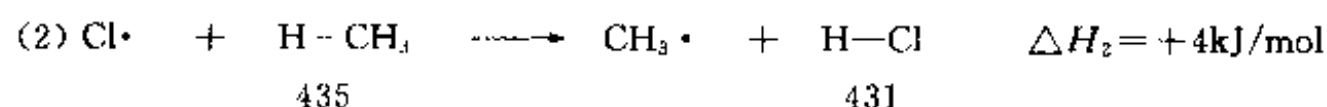
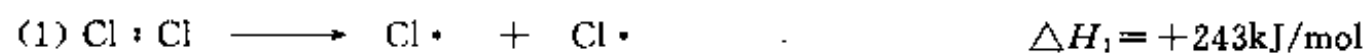
3) 卤素与甲烷的相对反应活性

研究反应活性是有机化学的重要内容。所谓反应活性就是指反应速度。相对反应活性在实际中更有意义。相对反应活性包括的内容很广泛,这里首先讨论在同一条件下,某种有机物与不同试剂的反应速率。

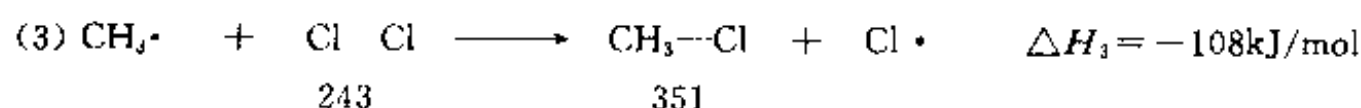
研究结果表明,卤素与甲烷反应的相对活性顺序为 $\text{F}_2 > \text{Cl}_2 > \text{Br}_2 > \text{I}_2$ 。氟反应激烈无法控制以致爆炸,碘基本不反应,氯和溴居中。

卤素与甲烷反应活性有如此大的差别,究竟是什么因素在起作用呢?反应中能量的变化起很重要的作用。它在很大程度上决定反应的快慢及其能否进行。经验告诉我们,一般放热反应易于进行,即在常温下反应很快;而吸热反应难于进行,即除非在高温及强烈条件下,反应很慢,难于察觉。当然这只是一个经验规律并不十分严格,但是在无其它资料可参考时,它仍是十分有用的。

利用键能计算氯与甲烷反应过程中的能量变化,用符号 ΔH 表示, ΔH 也称反应热或热焓。负号(-)表示放热,正号(+)表示吸热。

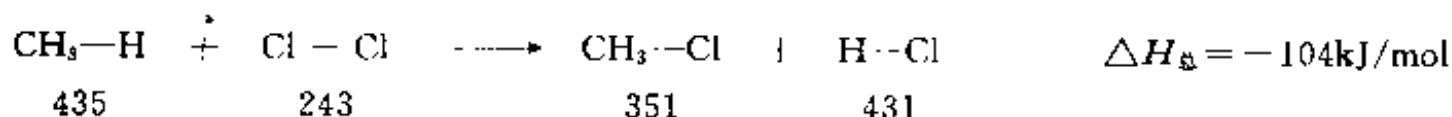


$$\Delta H_2 = 435 - 431 = +4\text{kJ/mol}$$



$$\Delta H_3 = 243 - 351 = -108\text{kJ/mol}$$

总反应:



$$\Delta H_{\text{总}} = (435 + 243) - (351 + 431) = -104\text{kJ/mol}$$

第一步氯分子裂解成氯原子的离解能,等于氯分子的键能。第二步断裂一个C—H键吸收435kJ/mol的能量,形成一个H—Cl放出431kJ/mol的能量,假如放出的热量完全为断键所吸收,则还需补充4kJ/mol的能量。第三步断裂Cl—Cl键,形成C—Cl键,共放出108kJ/mol的能量。总反应是一个放热反应。因此甲烷氯代一经引发即迅速进行。

根据同样的方法计算出其它卤素与甲烷反应时的能量变化(见表2-6)

表 2-6 甲烷卤代的反应热

反 应	卤 素 (kJ/mol)			
	F	Cl	Br	I
A. $\text{X}_2 \longrightarrow 2\text{X}\cdot$	+159	+243	+192	+151
B. $\text{X}\cdot + \text{CH}_4 \longrightarrow \text{CH}_3\cdot + \text{HX}$	-130	+4	+67	+138
C. $\text{CH}_3\cdot + \text{X}_2 \longrightarrow \text{CH}_3\text{X} + \text{X}\cdot$	-293	-108	-101	-83
总 $\text{CH}_4 + \text{X}_2 \longrightarrow \text{CH}_3\text{X} + \text{HX}$	-423	-104	-34	+55

从表2-6中列出的数据可见氟、氯、溴与甲烷反应均为放热反应,但氟放出的热量最多,氯次之,溴放热最少,碘为吸热反应,因此其活性顺序为

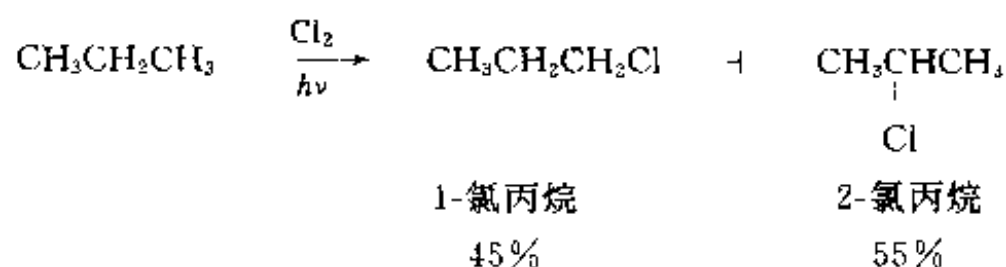


具体分析反应中最重要的第三阶段(B,C)。对于氟、氯、溴、碘,(C)一步均为易进行的放热反应,因此(B)一步是关键,是速度的决定步骤。氟大量放热,速度快;碘需大量吸热,反应很难进行,已产生的碘原子相互结合成碘分子;氯吸收少量的热反应即可进行;溴反应较困难。这

样分析也可得出上述活性顺序。

4) 烷烃的氯代反应

烷烃的氯代反应与甲烷的氯代反应一样,也属自由基反应历程。决定反应速度的步骤是氯原子夺取烷烃中氢的一步: $\text{RH} + \text{Cl}\cdot \longrightarrow \text{R}\cdot + \text{HCl}$ 。由于结构的原因,产物较甲烷复杂。例如丙烷与氯的反应,由于丙烷分子中存在两种氢——伯氢和仲氢,因此得到两种不同的氯代产物——1-氯丙烷和 2-氯丙烷,其比例如下:

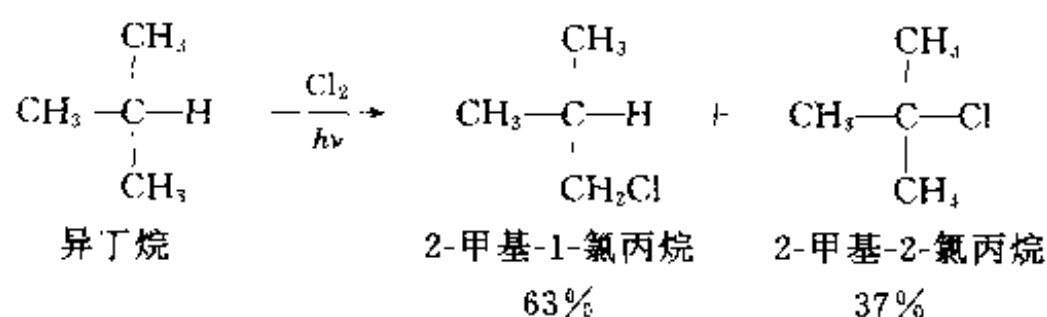


丙烷分子中有 6 个伯氢和 2 个仲氢,氯原子与伯氢相遇的机会为仲氢的 3 倍,但一氯代产物中 2-氯丙烷反而比 1-氯丙烷多,说明仲氢比伯氢活性大,更容易被取代。排除碰撞几率因素的影响,计算出伯氢和仲氢反应的相对活性:

$$\frac{\text{伯氢}}{\text{仲氢}} = \frac{45/6}{55/2} = 1 : 3.8$$

其活性比为 1 : 3.8。这里的相对活性是指有机分子中的不同位置对同一试剂的反应活性。

氯与异丁烷的反应也产生两种产物,产物比例如下:



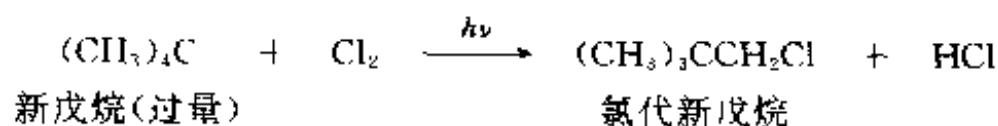
计算出伯氢与叔氢的相对活性比为 1 : 5。

$$\frac{\text{伯氢}}{\text{叔氢}} = \frac{63/9}{37/1} = 1 : 5$$

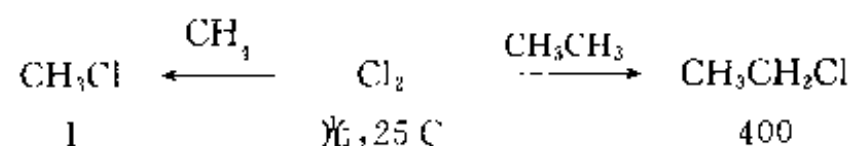
许多实验表明,氢原子的反应活性主要取决于它的种类,而与它所连接的烷基无关。例如丙烷的伯氢几乎与正丁烷或异丁烷中的伯氢活性相同。基于上述实验事实,可得出三种氢的反应活性比为:

$$\text{伯氢} : \text{仲氢} : \text{叔氢} = 1 : 3.8 : 5$$

在实验室中,总是需要纯的化合物,因此要尽可能选择生成高产率的单一化合物的反应。在烷烃的氯代反应中,尽管氯原子对三种氢原子有选择性,但选择性不高,因此,常常得到不容易分离提纯的混合物,在制备上用处不大。如果分子中只有一种氢,则生成的一氯代物与多氯代物比较容易分离,此反应可用于合成。或者通过控制反应物比例,取得比较纯的产物。例如,新戊烷的氯代:



将等摩尔的甲烷和乙烷混合与少量的氯气反应,相应得到的氯乙烷约为氯甲烷的 400 倍。



除去几率因子的影响,可知伯氢比甲烷上的氢活泼 267 倍。这里采用竞争法来测定不同有机化合物对同一试剂的反应活性。

$$\frac{\text{伯氢}}{\text{甲烷氢}} = \frac{400/6}{1/4} = 267 : 1$$

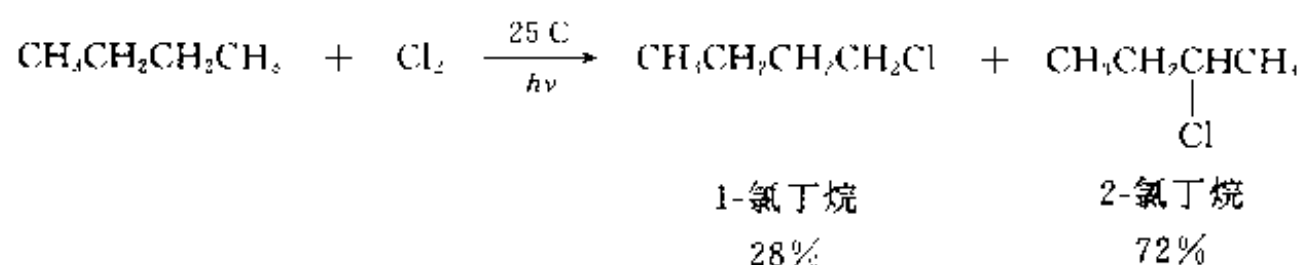
烷烃在氯代反应中不同氢的反应活性顺序可扩大为:



到目前为止已学习了三种应用广泛的反应活性:

- ①在同一条件下,某种有机物与不同试剂的反应速率。用于比较试剂的反应活性。
- ②有机分子中的不同位置对同一试剂的反应活性。用于反应的取向,及判断反应产物。
- ③在同一条件下不同有机物对同一试剂的反应活性。用于比较类似的有机物的反应活性。

问题 2-10 丁烷氯代可得 1-氯丁烷和 2-氯丁烷。其比例如下:



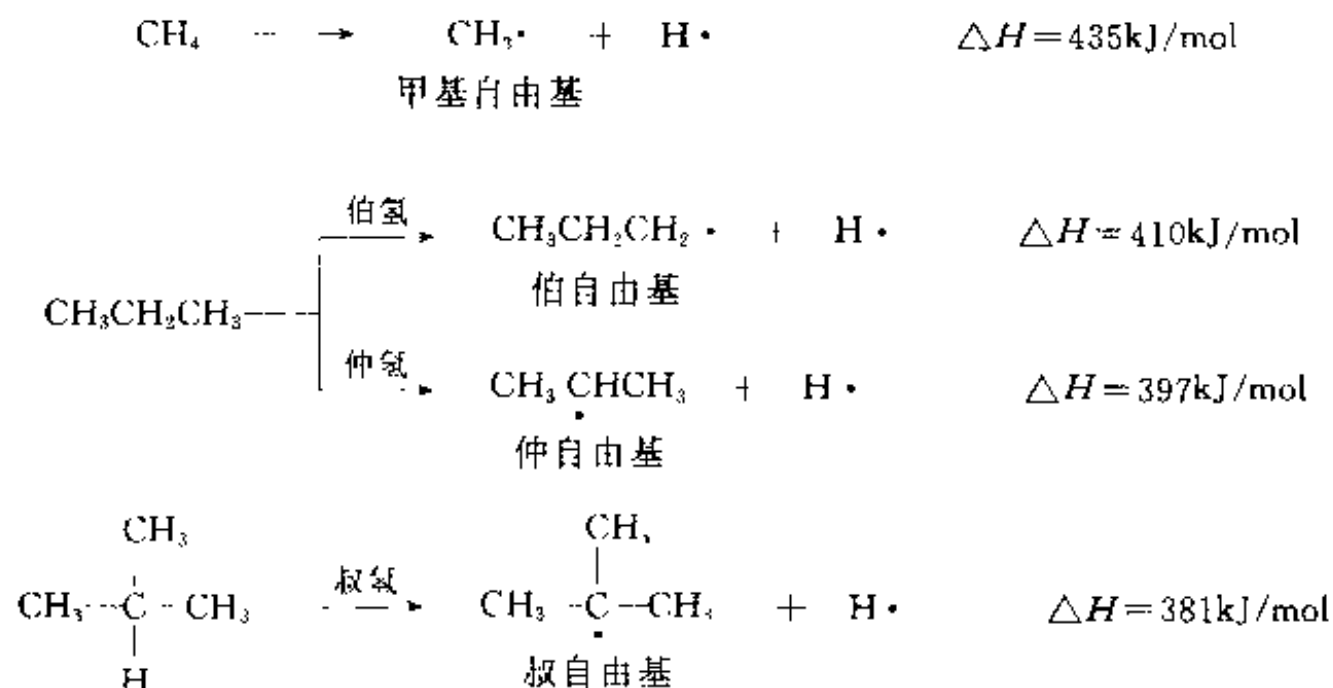
计算伯氢和仲氢的相对反应活性。

问题 2-11 在氯代反应中,等摩尔的乙烷和新戊烷的混合物所产生的新戊基氯与氯乙烷呈 2.3 : 1 的比例,比较新戊烷中伯氢与乙烷中伯氢的活性。

5) 反应活性与自由基稳定性的关系 自由基的结构

上面列出了烷烃在氯代反应中不同氢的反应活性顺序,怎样解释这个活性顺序呢? 反应中的能量变化是关键。

下面列出不同氢的均裂能:



不同的氢均裂能不同。均裂能较小,形成自由基需要的能量也较少,也就是说相对于原有的烷烃更稳定(见图 2-11)。

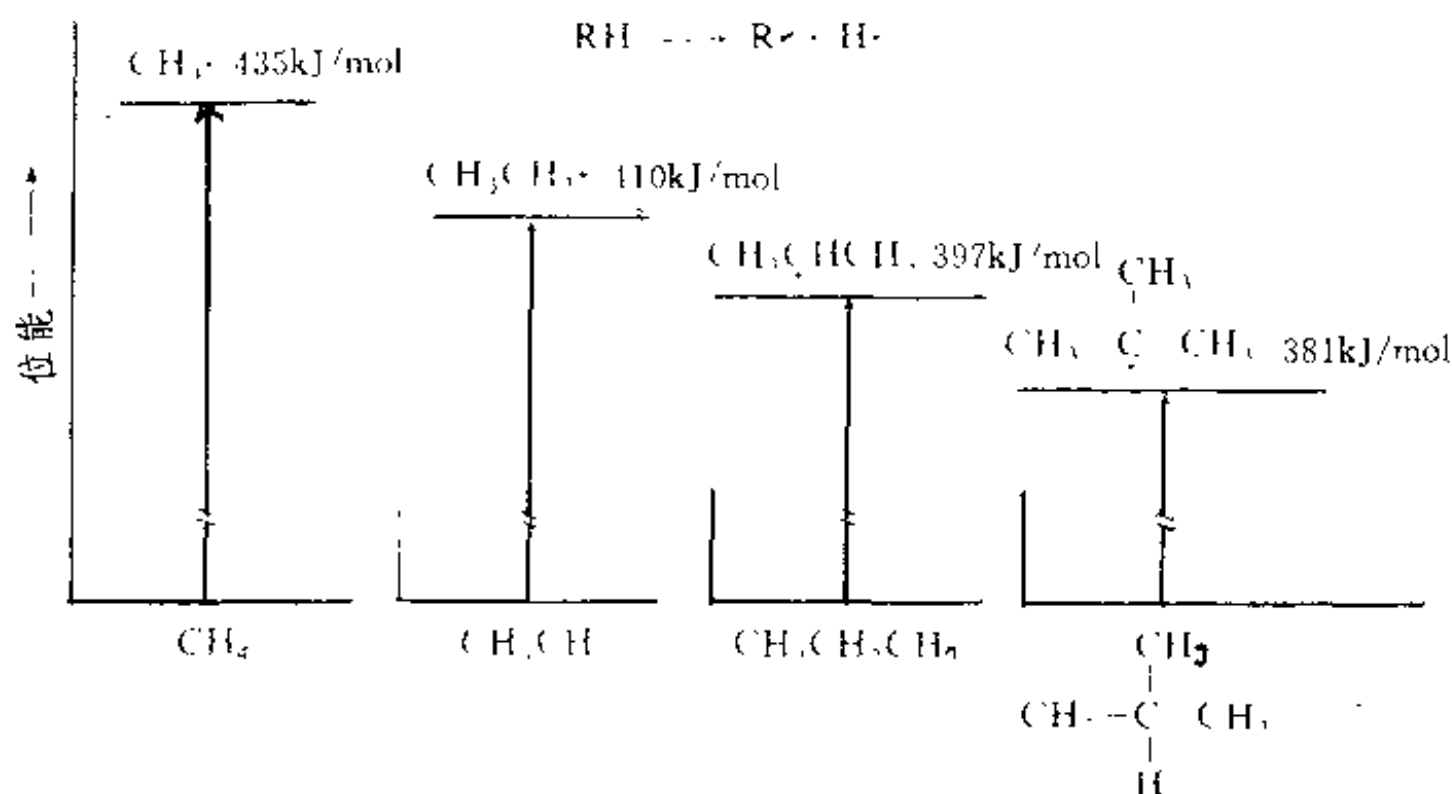


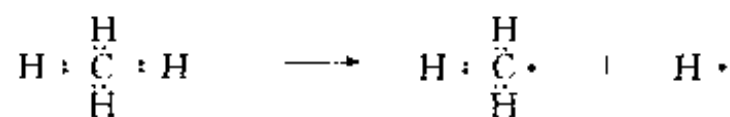
图 2-11 自由基位能的相对大小

可见自由基稳定性的顺序是:



越是稳定的自由基,越容易形成,与之相应的氢越活泼。

甲烷去掉一个氢原子,形成甲基自由基。



甲基自由基

甲基自由基最外层有 7 个电子,其中 6 个电子处于三个成键轨道中,剩下 1 个未成对的孤电子,整个质点呈中性。为了使三个成键轨道远离,设想碳为 sp^2 杂化,三个键键角为 120° ,在同一平面,剩下的一个孤电子在垂直于这个平面的 p 轨道中,自由基的四个原子处于一个平面上。甲基自由基的平面结构已为光谱研究进一步证实。其它的烷基自由基结构与甲基自由基类似。

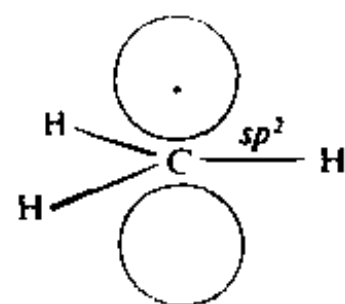


图 2-12 甲基自由基

问题2-12 利用键能判断下列自由基的稳定性,并把它插入上述自由基稳定性的顺序中去。

(1) 乙烯基自由基 $\text{CH}_2=\text{CH} \cdot$; (2) 烯丙基自由基 $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2 \cdot$; (3) 苄基自由基 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2 \cdot$ 。

6) 过渡态和活化能

在氯原子与甲烷的反应中,如具有足够能量的氯原子及甲烷分子碰撞时,它们相互作用,使微粒的动能转变为势能,C—H 键开始拉长,并未断裂,H—Cl 键开始形成,还未完成。同时 H—C—H 键角逐渐增大,甲基部分地但并未完全变成扁平,键角大于 $109^\circ 28'$,小于 120° ,碳的

构型介于 sp^2 与 sp^3 杂化之间,体系能量逐渐升高。当体系能量升至最高点时,称这种状态为过渡态(transition state),表示为:

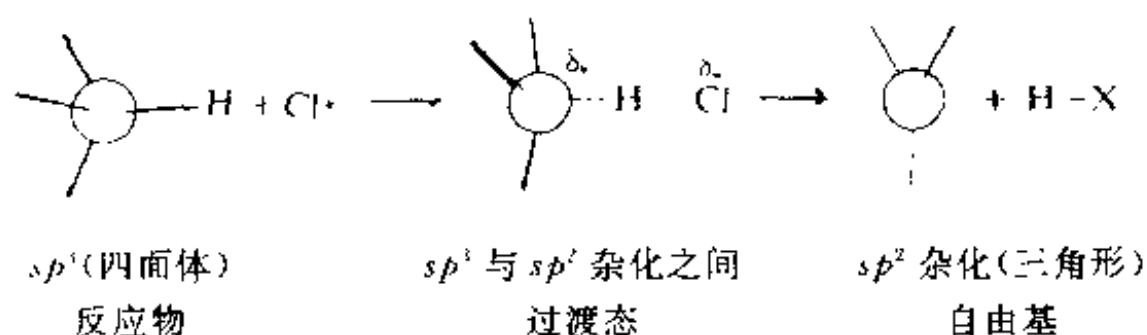


图 2-13 甲烷氯代的中间步骤

其中虚线表示部分断裂或部分形成的键。

过渡态是反应物与产物之间的中间状态。过渡态的形状逐渐接近自由基,过渡态中的孤电子既不像反应物全部集中在氯上,也不同于产物,全部分布在碳上,而是介于碳与氯之间,由此可见过渡态已具有部分自由基的性质。

反应进程中的能量关系可以反应进程为横坐标,反应物、过渡态、中间体及产物的位能为纵坐标来作图表示,称这种图为反应的位能图(图 2-14)。图中过渡态与反应物之间的能量差称为活化能(activation energy),用 $E_{\text{活}}$ (或 E_{act})表示。反应物与自由基的能量差 ΔH 为C—H键键能。

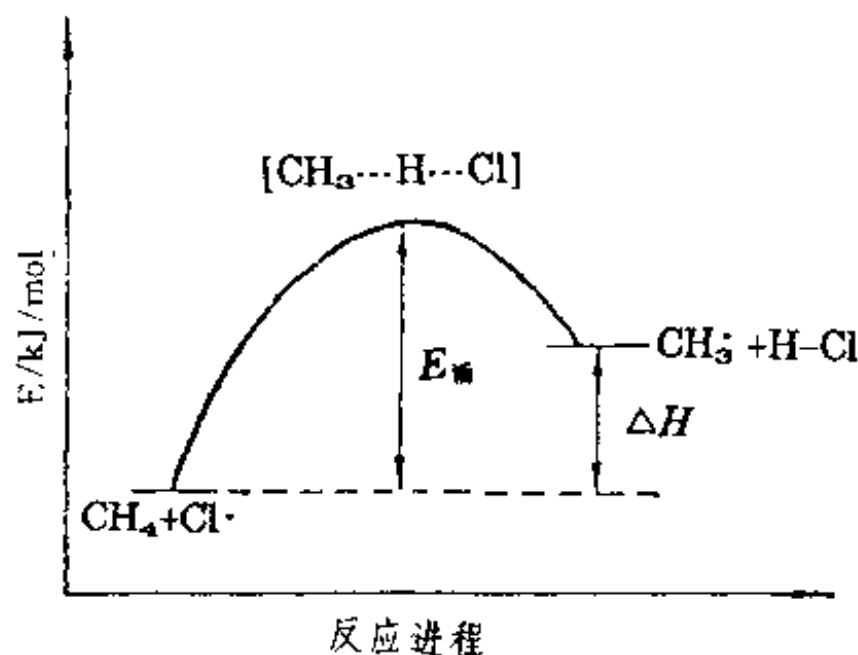


图 2-14 反应 $\text{CH}_4 + \cdot\text{Cl} \longrightarrow \text{CH}_3\cdot + \text{HCl}$ 的位能图

活化能是反应中必须越过的最高能垒,它决定了反应的速度,是衡量反应活性的标准。这与前面提到的反应活性与自由基稳定性的关系是不是矛盾呢?在自由基反应中活化能越小,反应速度越快。过渡态结构在一定程度上类似于自由基,自由基位能低(即稳定),则相应的过渡态的位能也低,可见在自由基反应中过渡态和中间体自由基的稳定性是一致的,(注意!不能推广到任意反应)因此比较烷烃中各种氢的活性,只要比较其相应的自由基的稳定性即可。如比较乙烷与甲烷的反应活性,只需比较乙基自由基($\text{CH}_3\text{CH}_2\cdot$)与甲基自由基($\text{CH}_3\cdot$)的稳定性。又如丙烷与氯的反应,仲氢比伯氢活泼,是由于仲自由基比伯自由基稳定。C—H键键能是判断自由基稳定性的标准,键能越低,自由基越稳定,越容易形成。因此在自由基反应中,可利用不同C—H键键能的大小,定性地说明烷烃分子中不同氢的反应活性顺序。

自由基是一种反应活性中间体,它有确切的能量及一定的几何形状。与中间体相比,过渡态是一种短暂的原子排列,它的寿命几乎为零,目前还不能进行分离考查。中间体比过渡态稳定,它的能量介于两个过渡态之间。在反应位能图中,过渡态处于波峰顶,中间体处于波谷(图 2-15)。图中反应物与产物之间的能量差 ΔH ,称为反应热或热焓。利用反应热衡量反应活性,只是一个经验规律。活化能是衡量反应活性的确切的标准。对于多步反应,活化能最高的一步,反应速度最慢,是决定速度的步骤。如图 2-15,甲烷氯代时氯夺取烷烃中氢的一步是决定速度的步骤。

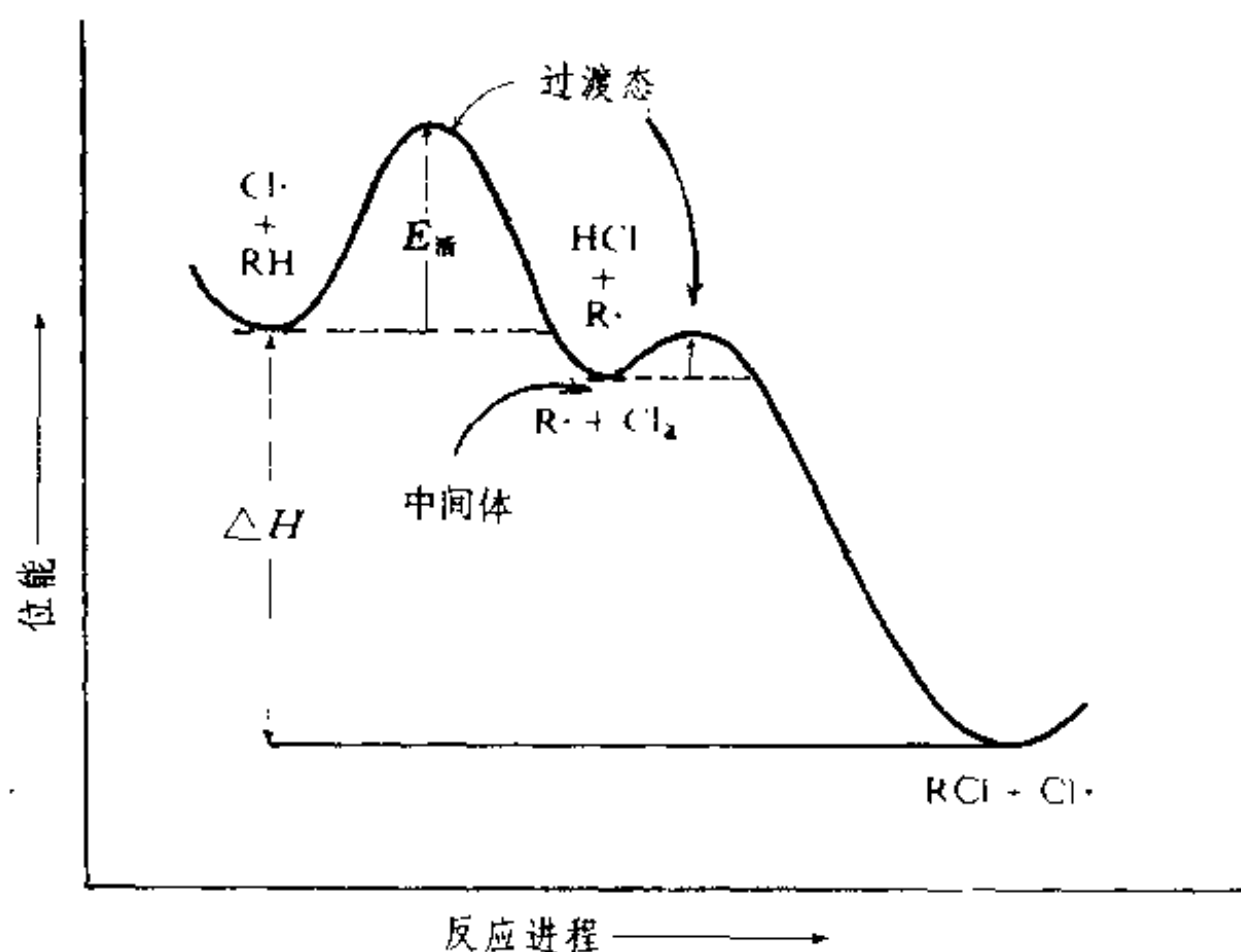
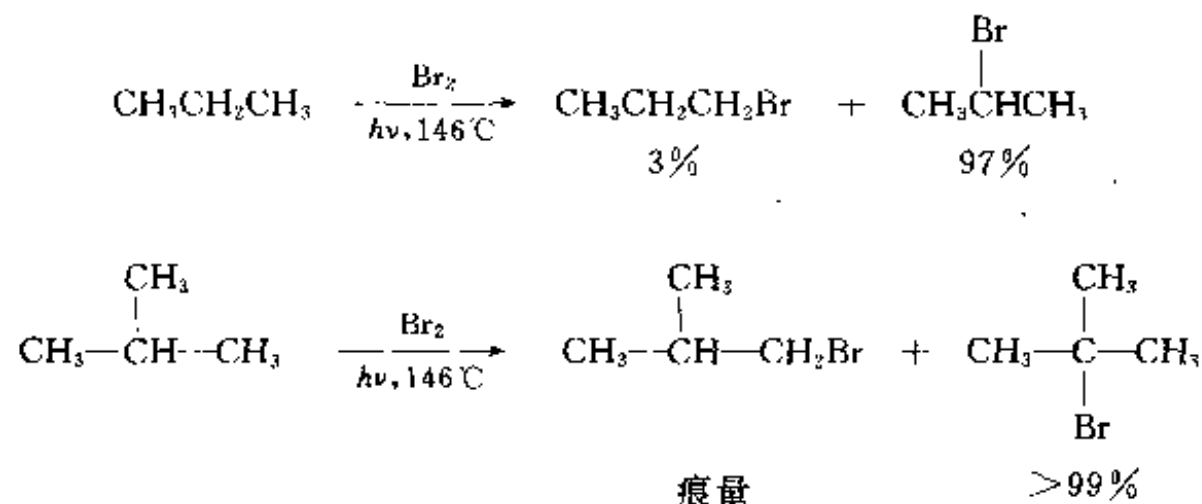


图 2-15 烷烃与氯反应位能图

7) 卤素的活性及反应选择性

烷烃溴代时, 溴原子对伯、仲和叔三种氢原子的选择性较高。例如,



三种氢的相对反应活性为:

$$\text{叔} : \text{仲} : \text{伯} = 1600 : 82 : 1$$

为什么溴代反应的选择性比氯代的高? 这是由于溴原子活性比氯原子小, 绝大部分溴原子只能夺取较活泼的氢, 这也是一个普遍的规律。一般地说, 在一组相似的反应中, 试剂越不活泼, 它在进攻时的选择性越强。

溴原子与氯原子的活性差别, 也反应在相应的过渡态的能量上。哈蒙特(Hammond)假说认为, 过渡态的结构应当与能量相近的分子(反应物, 中间体或产物分子)近似。具体来说, 在一组相似反应中, 活性低的试剂进攻, 反应活化能高, 过渡态迟到达, 过渡态更接近于产物(或中间体)。活性高的试剂进攻, 活化能低, 过渡态早到达, 过渡态更接近于反应物。氯原子与溴原子同丙烷反应时, 氯原子活性较高, 反应活化能低, 过渡态早到达, 两种过渡态都接近同一原料(丙烷), 因此它们能量差别小(仅 4.2 kJ/mol), 反应选择性低(图 2-16a)。溴原子活性较差,

反应活化能高,过渡态迟到达,过渡态接近于自由基中间体,有较多的自由基特性,而丙烷形成的两种自由基($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\cdot$, $\text{CH}_3\dot{\text{C}}\text{HCH}_3$)结构和能量上都有差别,因此过渡态能量差别高(12.6kJ/mol),反应选择性高(见图 2 16b)。

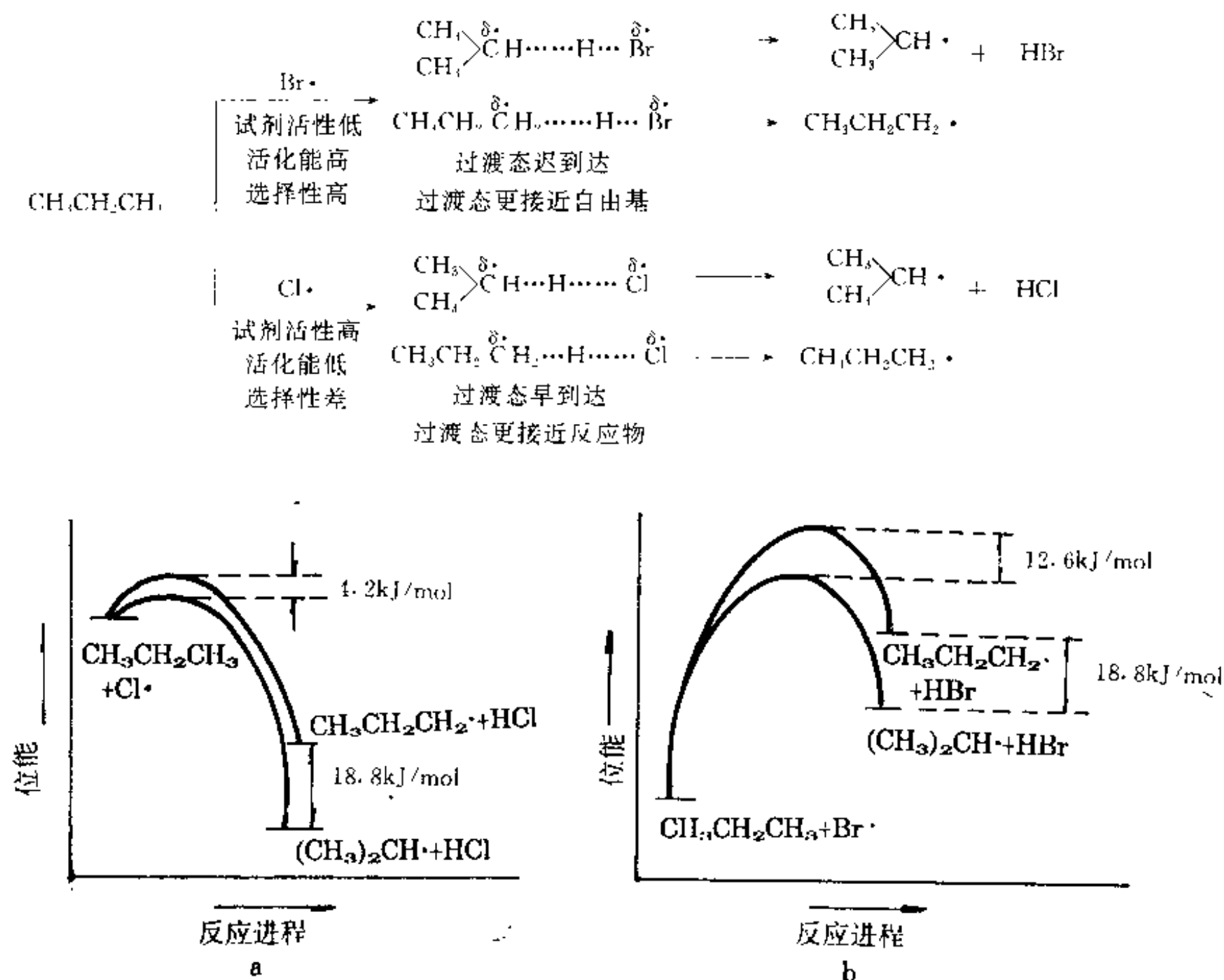
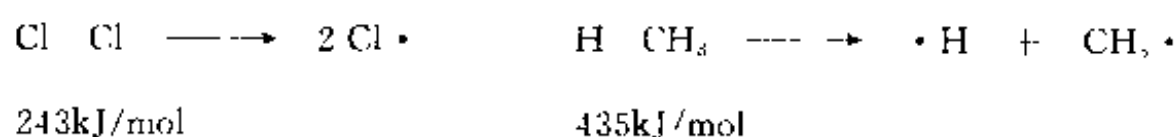


图 2 16 丙烷与氯、溴原子反应位能图

8) 键能

分子的反应活性与反应中能量的变化有关,具体说是与分子中化学键能的大小有关。

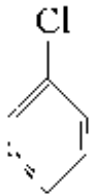
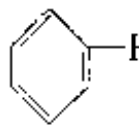
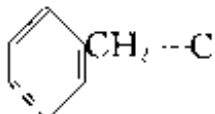
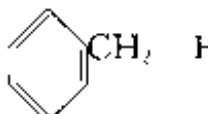
那么什么是**键能**(bond energy)呢?有机分子中的共价键能是指将共价键连结的原子或原子团,拆开成原子或自由基状态时所吸收的能量($\text{A}-\text{B} \longrightarrow \text{A}\cdot + \text{B}\cdot$)。因此通常也称键离解能。键能表示两个原子结合的程度,结合愈牢固,强度愈大,键能愈高。如:



由于氯中 $\text{Cl}-\text{Cl}$ 键能比甲烷中 $\text{H}-\text{C}$ 的键能低许多,因此氯气在加热或光照下即离解,而甲烷中的 $\text{C}-\text{H}$ 键离解很难。

表 2-7 列出了一些常见共价键的键能,虽然其值可能因实验的差别或改进有所变动,但整个趋势是清楚的。

表 2-7 键离解能(kJ/mol)

H—H	436	CH ₃ —F	452	CH ₃ —H	435
F—F	159	CH ₃ —Cl	351	C ₂ H ₅ —H	410
Cl—Cl	243	CH ₃ —Br	293	(CH ₃) ₂ CH—H	397
Br—Br	192	CH ₃ —I	234	(CH ₃) ₃ C—H	381
I—I	151	CH ₂ =CH—Cl	377	CH ₂ =CH—H	461
H—F	565	CH ₂ =CHCH ₂ —Cl	285	CH ₂ =CHCH ₂ —H	360
H—Cl	431		402		465
H—Br	368		301		368
H—I	297				

2.7 烷烃的工业来源

工业来源与实验室制备不同。工业制法必须以尽可能低的价格提供大量的产品。因此往往更注重反应的成本而不是产物的纯度。而在实验室中,总是尽可能选择一个能生成高产率单一化合物的反应。在学习有机化学时,要把注意力放在通用的实验室制法而不是工业制法上。但了解一些工业制法可增加我们的实际知识。

烷烃的工业来源主要是石油,以及与石油共存的天然气。石油经分馏(图 2—17),分成各种馏分(表 2-8)。

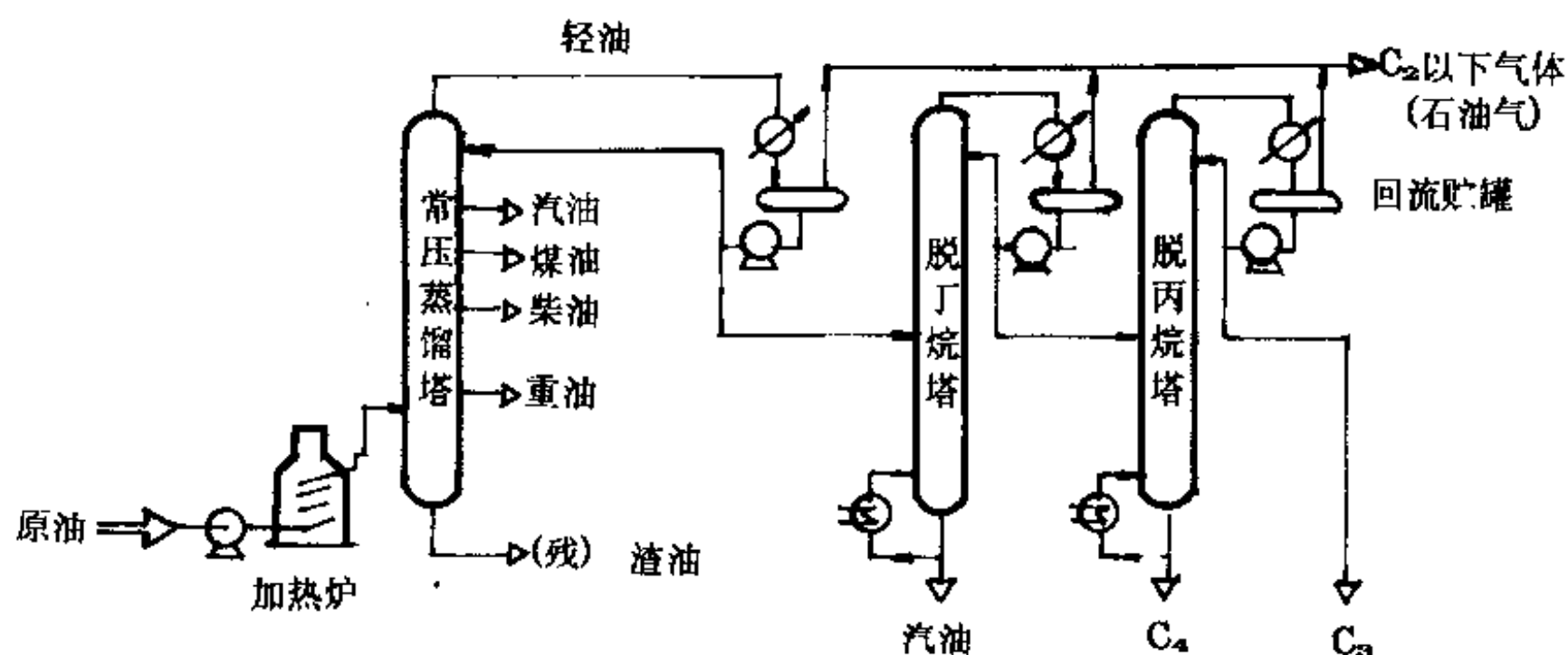


图 2-17 石油常压蒸馏示意图

表 2-8 石油各馏分的组成

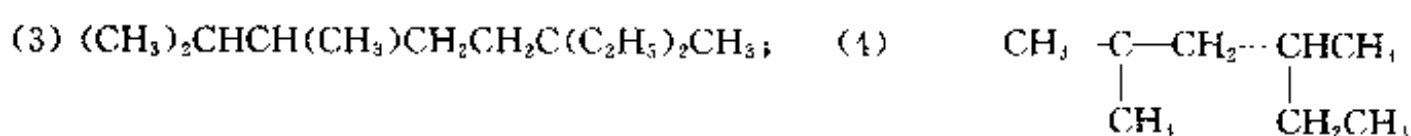
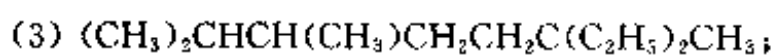
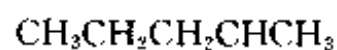
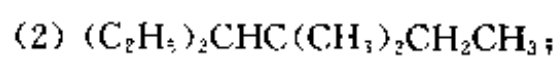
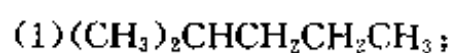
名 称	主要成分	沸点或凝固点范围
石油气	$C_1 \sim C_4$ 的烷烃	常温常压下为气体
汽 油	$C_5 \sim C_{12}$ 的烷烃	$40 \sim 200^\circ\text{C}$
煤 油	$C_{11} \sim C_{16}$ 的烷烃	$200 \sim 270^\circ\text{C}$
柴油 { 轻柴油 重柴油	$C_{15} \sim C_{18}$ 的烷烃	$270 \sim 340^\circ\text{C}$
重油 { 润滑油 石 蜡	$C_{16} \sim C_{20}$ 的烷烃与环烷烃 $C_{20} \sim C_{40}$ 的烷烃	凝固点在 50°C 以上
渣油 { 地蜡 沥青	$C_{30} \sim C_{40}$ 的高级烷烃	固体

煤是烷烃的潜在的第二来源,现在正在寻找一些方法使煤经过氢化转变成汽油、燃料油和合成气,以解决世界上石油资源的紧缺状况。

习 题

1. 写出庚烷的同分异构体的构造式,用系统命名法命名(汉英对照)。

2. 写出下列化合物的汉英对照的名称:



3. 不要查表,试将下列烃类化合物按沸点降低的次序排列。

(1) 3,3-二甲基戊烷; (2) 正庚烷; (3) 2-甲基庚烷; (4) 正戊烷;

(5) 2-甲基己烷。

4. 写出下列化合物氯代时的全部产物的构造式及比例。

(1) 正己烷; (2) 异己烷; (3) 2,2-二甲基丁烷。

5. 写出下列各取代基的构造式:

(1) Et-; (2) *i*-Pr-; (3) *i*-Bu-; (4) *s*-Bu-; (5) 异戊基; (6) 新戊基;

(7) 三级戊基。

6. 写出乙烷氯代的自由基历程。

7. (1) 把下列三个透视式写成纽曼投影式,它们是不是相同的构象?

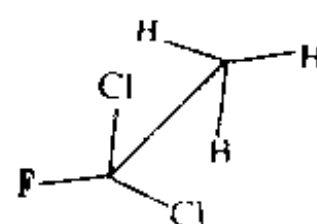
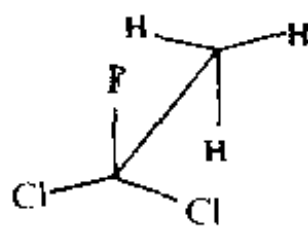
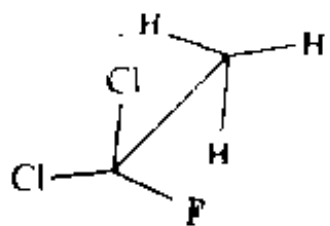


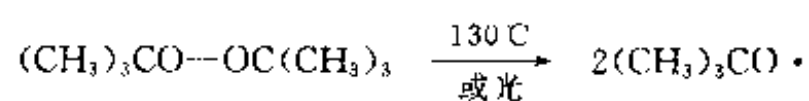
图 2-18

(2) 把下列纽曼投影式写成透视式, 它们是不是相同的物质?



图 2 19

8. 叔丁基过氧化物是一个稳定而便于操作的液体, 可作为一个方便的自由基来源:



异丁烷和 CCl_4 的混合物在 $130\sim 140^\circ\text{C}$ 时十分稳定。假如加入少量的叔丁基过氧化物就会发生反应, 主要生成叔丁基氯和氯仿, 同时也有少量的叔丁醇 $(\text{CH}_3)_3\text{COH}$, 其量相当于所加的过氧化物。试写出这个反应可能机理的所有步骤。

第三章 烯 烃

3.1 烯烃的结构和异构

烯烃(alkene)通常是指分子中含有一个碳碳双键 >C=C< 的烃类化合物。烯烃比相应的饱和烷烃少两个氢原子,因此又称它为**不饱和烃**(unsaturated hydrocarbon)。通式为 C_nH_{2n} 。

乙烯是最简单的烯烃,分子式为 C_2H_4 。乙烯中的碳为 sp^2 杂化,它形成的三个 sp^2 杂化轨道与碳处于同一平面,任何一对轨道之间夹角均为 120° (图 3-1)。

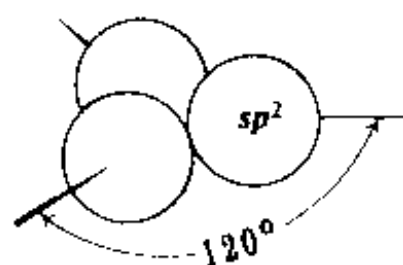


图 3-1 原子轨道: sp^2 杂化轨道

乙烯的两个碳各以一个 sp^2 轨道相互结合,形成一个 $\text{C—C } \sigma$ 键,其余两个轨道与氢的 s 轨道结合形成两个 $\text{C—H } \sigma$ 键。分子中六个原子及所形成的五个 σ 键都处在同一平面(图 3-2)。

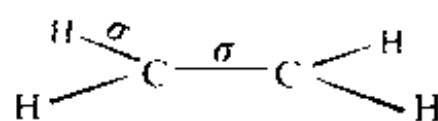


图 3-2 乙烯分子:只表示出 σ 键

剩下的 $2p$ 轨道垂直于 sp^2 杂化轨道所在的平面,两个 p 轨道平行重叠,形成一种新的键,称为 π 键。 π 键由两部分组成,一部分电子云在原子平面的上方,另一部分电子云在原子平面的下方(图 3-3)。构成 π 键的电子云称为 π 电子云。

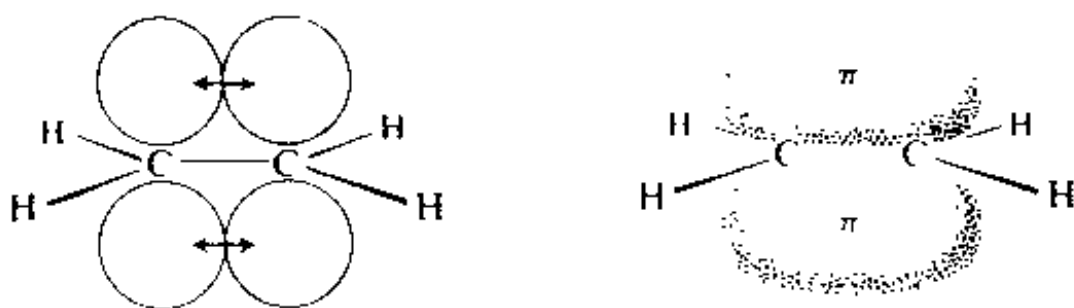


图 3-3 乙烯分子:碳—碳双键

乙烯的结构已为电子衍射和光谱研究所证实(图 3-4)。乙烯是一个平面分子, H—C—C 的键角接近于 120° ,碳碳双键键长 0.134nm 。

丙烯(图 3-5)与乙烯结构十分接近, C=C 键长也是 0.134nm ,键角接近 120° 。 C—C 单键长 0.150nm ,比乙烷中 C—C 单键(0.153nm)略短。

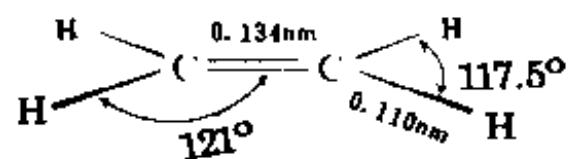


图 3-4 乙烯分子:形状和大小

一种解释认为这种关系是由于碳的杂化不同而引起的,烯中碳为 sp^2 杂化,轨道 s 成分大,

核对电子云束缚紧,键能增强,键距缩短。另一种解释认为是烷基的给电子作用引起的。

碳碳双键是由一个 π 键及一个 σ 键组成,这两种键成键的方式不同。 σ 键是轨道沿键轴方向进行重叠,电子云呈轴对称,重叠程度大,碳碳结合较紧,键能较高。而 π 键是 p 轨道肩并肩重叠,电子云成平面对称,重叠程度小, π 键键能比 σ 键小(图3-6)。

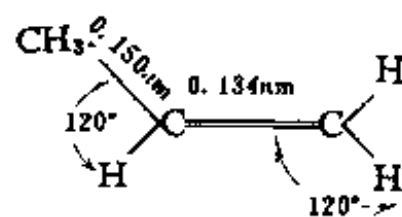


图 3-5 丙烯分子

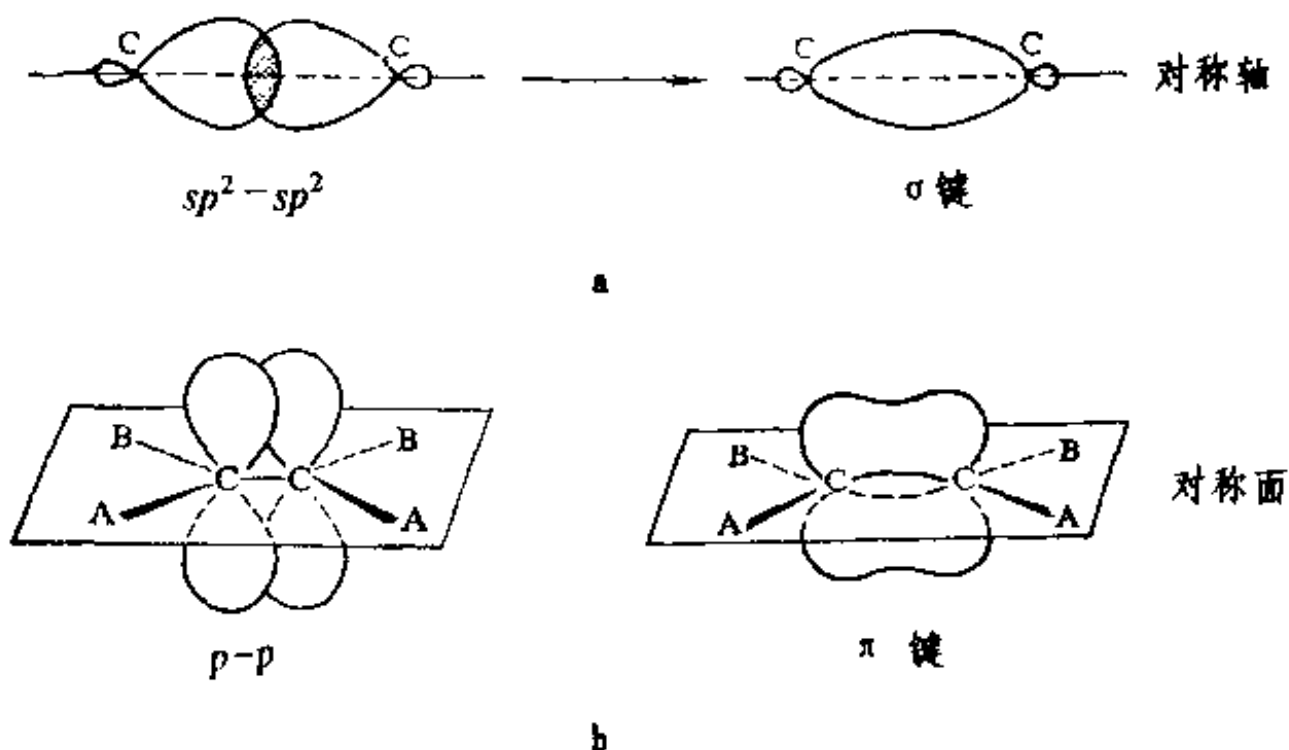


图 3-6 a. σ 键的轨道呈轴对称; b. π 键的轨道呈平面对称

但是双键由 σ 键与 π 键组成,因此双键比单键的键能大,但其强度又不是单键的两倍。

$C-C$	键能 361.0 kJ/mol
$C=C$	612.5 kJ/mol

π 键键能约为 $612.5 - 361.0 = 251.5$ kJ/mol, 比 σ 键键能小 $361.0 - 251.5 = 109.5$ kJ/mol。 π 键的电子对受核的束缚小,具有较大的流动性及反应活性,因此烯烃具有较活泼的化学性质。

π 键的成键方式决定它不能像 σ 键那样沿键轴自由旋转,因为旋转结果重叠变小甚至键断裂(图3-7)。

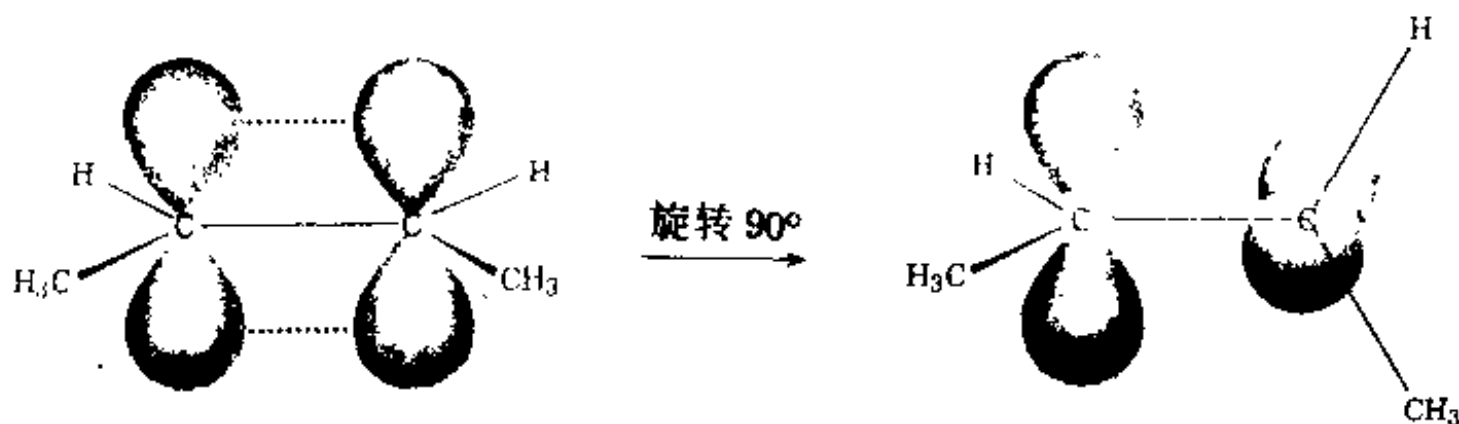
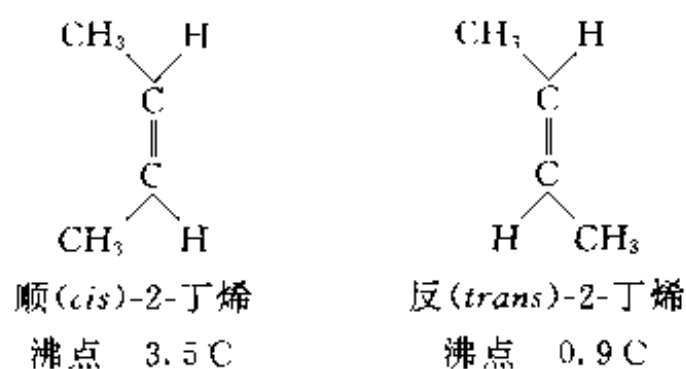


图 3-7 碳碳双键旋转将使 p 轨道间不能重叠,破坏 π 键

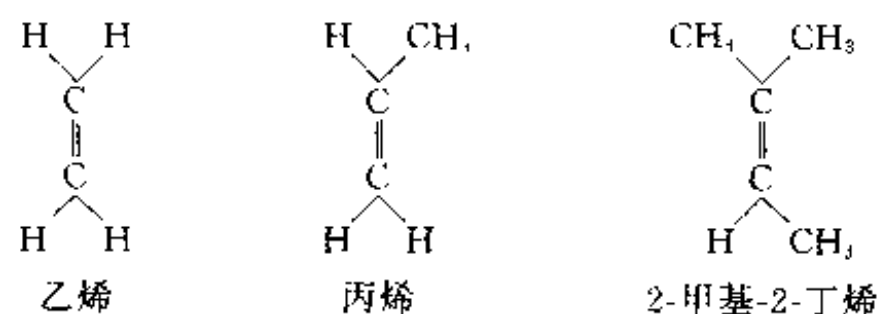
π 键旋转受阻产生烯烃的另一种异构现象——几何异构(geometrical isomerism)。例如2-丁烯有两种不同的空间排列方式。其中两个相同基团在异侧的称为反式(trans),两个相同基

团在同侧的称为顺式(*cis*)。

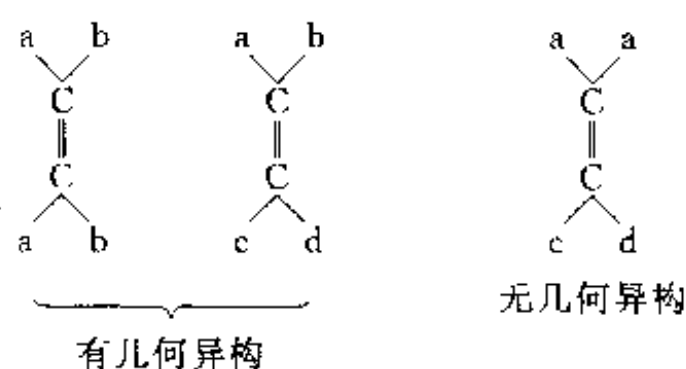


顺-2-丁烯和反-2-丁烯是两种物质,具有不同的沸点及物理性质,由于旋转受阻,除非键断裂,否则两个异构体不能相互转化。

是不是任何烯烃都有几何异构呢?观察乙烯、丙烯、2-甲基-2-丁烯可以发现,它们只有一种排列方式,并无顺、反异构的区别。



由此可见并不是所有的烯烃都有几何异构,只有当与双键相连的两个碳原子上均带有不同的原子或原子团时才有几何异构现象。例如:



3.2 烯烃的命名

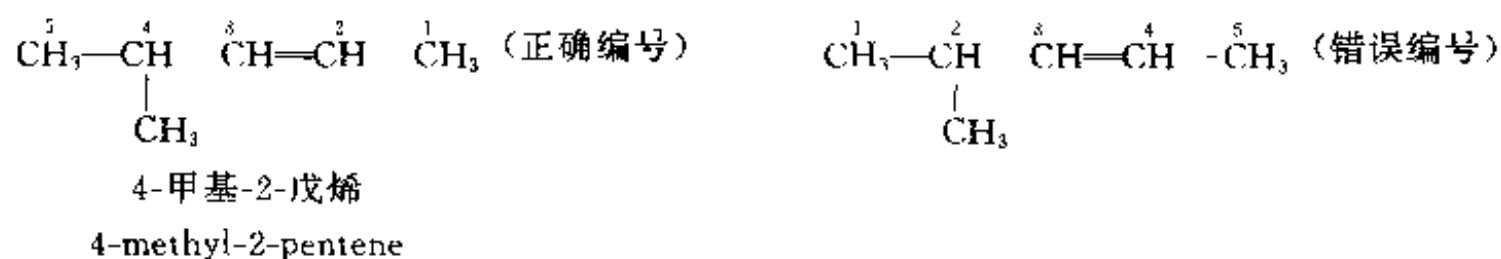
烯烃很少用普通名称。英文中的三个烯烃 $\text{CH}_2=\text{CH}_2$ 乙烯 ethylene (= ethene), $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2$ 丙烯 propylene (= propene) 和 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array} \text{C}=\text{CH}_2$ 异丁烯 isobutylene (= isobutene) 常用普通名。

一般的烯烃都采用 IUPAC 系统命名法,它们的命名原则和烷烃相似。

一、**选主链**。选择含双键的最长碳链为主链,看作母体,称为某烯。

二、**编号**。从靠近双键的一端起进行编号,以确定取代基和双键的位置。

注意双键的位置用双键两个碳原子中编号较小的一个标明,放在烯烃名称的前面。例如:



相应的英文命名与烷烃相似,只要把烷烃的词尾“ane”改为“ene”即可。

三、几何异构的表示。3.1 中我们用词头顺(*cis*)和反(*trans*)表示烯烃的几何异构,但对于如下的一些烯烃如:



不能用顺、反的方法来说明构型。对于这类烯烃,在IUPAC命名中,采用字母“Z”和“E”来表示构型。“Z”表示在碳碳双键上的优先基团在双键同一侧,“E”表示它们在相反的两侧。(“Z”和“E”分别来自德文 Zusammen 意为“一起”,和 Entgegen 意为“相反”)。那么什么是优先基团呢?基团的优先次序又是怎样排定的呢?化学家们是用“定序规则”定序的,其内容如下:

1) 如果与双键中某一个碳相连的原子是不相同的,先后次序取决于原子序数,原子序数较大的原子较优先。若是同位素则质量大的优先。

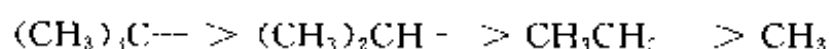


2) 如果相连的两个基团的第一个原子相同,则应把与第一个原子相连的其它原子序数逐个比较,按照原子序数大小排出优先顺序。如果仍相同,则依大小顺序比较各支链,直到有差别为止。

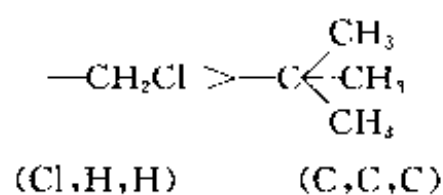
例如, $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{—C—} \\ | \\ \text{CH}_2\text{CH}_3 \end{array}$ 甲基、乙基的第一个原子都是碳,因此需要往下比,与甲基中碳相连的原子是 H、H、H,在乙基中是 C、H、H,因此乙基优先于甲基。

比较异丙基和叔丁基,异丙基中 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{—CH—} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$ 与 C¹ 相连的原子是 C, C, H; 叔丁基中 $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{—C—} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$ 与 C¹ 相连的原子是 C, C, C; 因此叔丁基优先。

几种常见的烃基顺序为:

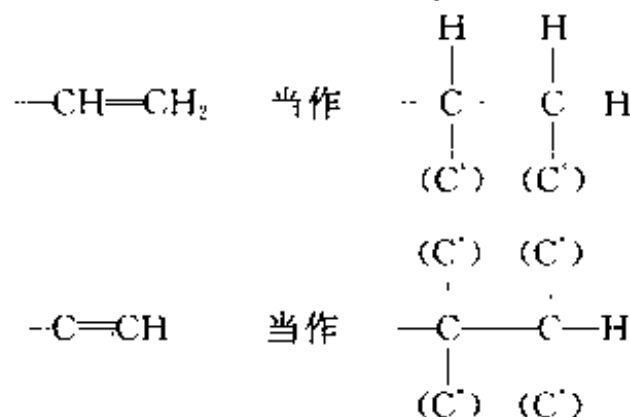


值得注意的是,优先顺序是由原子序数决定的,而不是由体积大小决定的。如:

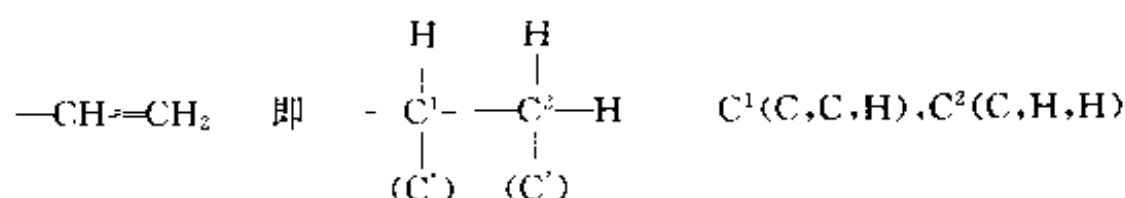


氯甲基优先于叔丁基。

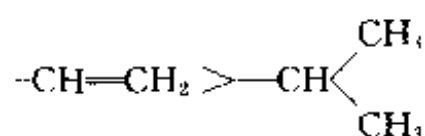
3) 对含有双键或叁键的原子团,当作两个或叁个单键看待。仅在构型上有差异的烯 Z > E, 例如:



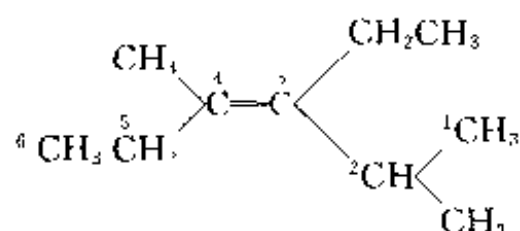
比较乙烯基和异丙基



可得出

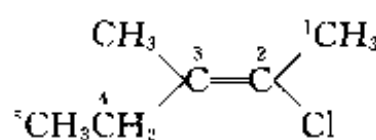


根据定序规则,下列化合物可命名为:



(Z)或(反)-2,4-二甲基-3-乙基-3-己烯

(Z)或(*trans*)-3-ethyl-2,4-dimethyl-3-hexene

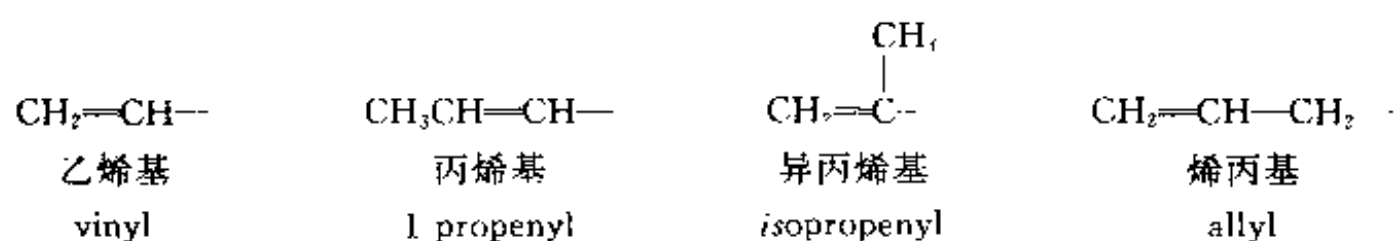


(Z)或(顺)-3-甲基-2-氯-2-戊烯

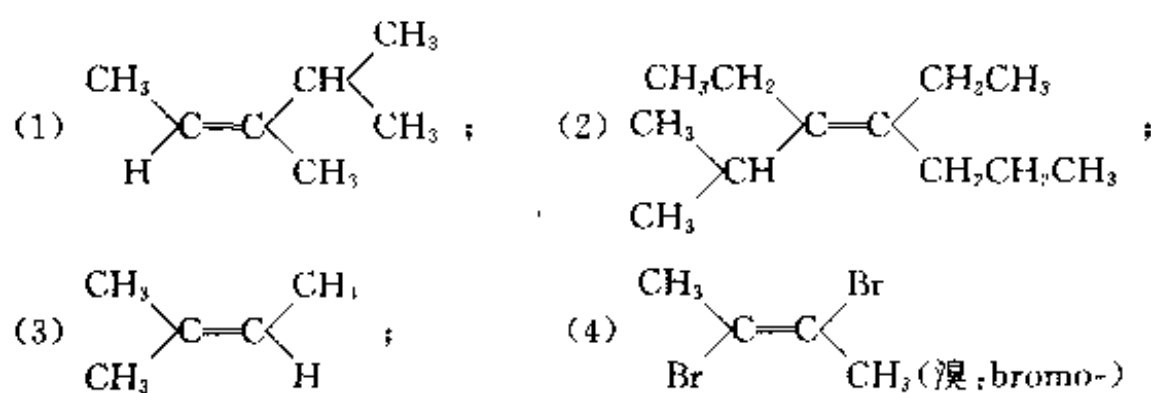
(Z)或(*cis*)-2-chloro-3-methyl-2-pentene

注意 *Z* 和 *E*、顺和反是两种不同的表示烯烃构型的方法。一般在二取代乙烯中 *Z*—顺或 *E*—反是一致的,在许多情况下则不同。

和烷基相似,烯烃失去一个氢剩下的原子团是烯基。一些简单烯基的中英文名称如下:



问题 3-1 命名下列化合物(汉英对照):



问题 3-2 写出下列化合物的构型式:

- (1) 2,3-二甲基-2-丁烯; (2) 顺-2-甲基-3-庚烯; (3) *E*-2-chloro-2-butene。

3.3 烯烃的物理性质

烯烃和烷烃具有基本相似的物理性质(表 3-1)。在室温下 $\text{C}_2 \sim \text{C}_4$ 的烯烃为气体, $\text{C}_5 \sim \text{C}_{10}$ 为液体,高级烯烃为固体。它们都不溶于水,易溶于有机溶剂。比重小于 1,但比相应的烷烃略大。烯烃与烷烃类似,沸点随碳原子数的增加而升高。支链化使沸点降低(表 3-2)。

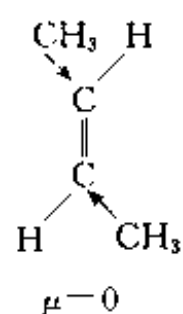
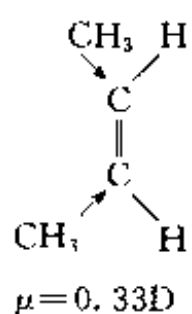
表 3-1 烯烃的物理常数表

名 称	熔点(°C)	沸点(°C)	密度 10^3kg/m^3 (20°C时)
乙 烯 ethene 或 ethylene	169	-102	
丙 烯 propene 或 propylene	-185	-48	
1-丁烯 1 butene	-184	-6.5	
1-戊烯 1-pentene	138	30	0.643
1-己烯 1-hexene	138	63.5	0.675
1-庚烯 1-heptene	-119	93	0.698
1-辛烯 1-octene	-104	122.5	0.716
1-壬烯 1-nonene		146	0.731
1-癸烯 1-decene	-87	171	0.743

表 3-2 丁烯的物理常数

名 称	构 型 式	熔点(°C)	沸点(°C)	偶极矩 (D)
1-丁烯	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	-184	-6.5	
顺-2-丁烯	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array} $	-139	4	0.33
反-2-丁烯	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{H} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{CH}_3 \end{array} $	-106	1	0
异丁烯	$ \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{CH}_2 \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{array} $	-141	-7	

烯烃的极性很弱。但由于双键上有结合得较松的 π 电子,容易流动,因此偶极矩比烷烃的大。从表 3-2 可知,顺-2-丁烯有一定的偶极矩($\mu=0.33\text{D}$),这是由于与双键相连的烷基有一定的给电子作用引起的。反-2-丁烯分子两侧都有一个甲基和一个氢,极性方向相反,极性抵销,因此偶极矩为零($\mu=0$)。



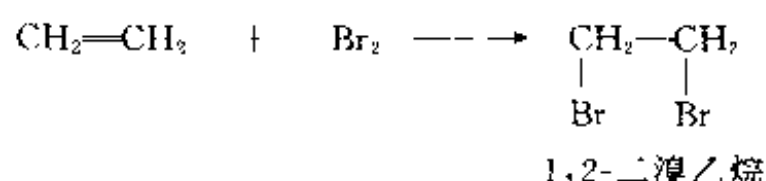
从极性大小可推测,在顺、反异构体中,顺式异构体极性较大,沸点通常比反式的高,但它的对称性较差,晶格中分子间距离较大,故熔点较低,表 3-2 中的数据证实了这个推测,当然也不乏

例外。

3.4 烯烃的化学性质

烯烃的化学性质与烷烃的不同,非常活泼。它的活泼性主要体现在 >C=C< 碳碳双键上。明显的原因是碳碳双键由一个 σ 键和一个 π 键组成,其中 π 键较弱,容易被打开,它是反应中心。

为了检验乙烯,通常把它通入溴水,溴水很快褪色,生成无色的 1,2-二溴乙烷。



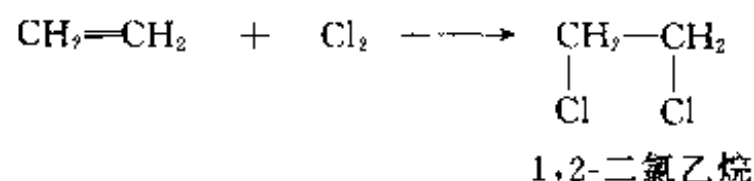
反应中 π 键被打开,形成两个 σ 键,不饱和的烯变成了饱和的取代烷烃。我们把这类反应称为**加成反应**(addition reaction)。加成反应是烯烃的主要反应。

一、亲电加成反应

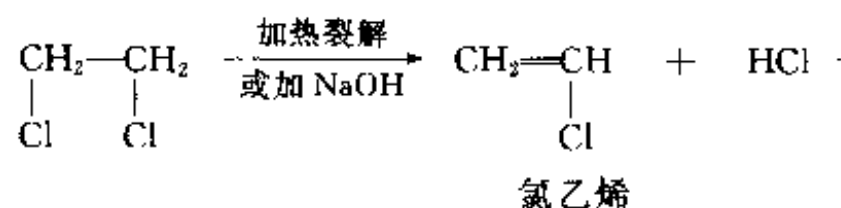
烯烃的加成反应,是 π 电子与试剂作用的结果。 π 键较弱, π 电子受核的束缚较小,结合较松散,因此可作为电子的来源,给别的反应物提供电子。反应时,把它作为反应底物,与它反应的试剂应是缺电子的化合物,俗称**亲电试剂**(electrophilic reagent)。这些物质有酸中的质子、极化的带正电的卤素如 $\text{Br}^{\delta+}-\text{Br}^{\delta-}$ 等,因此烯烃与亲电试剂加成称为**亲电加成反应**(electrophilic addition reaction)。常用的亲电试剂是卤化氢、水、卤素等。

1) 加卤素。亲电加成的历程

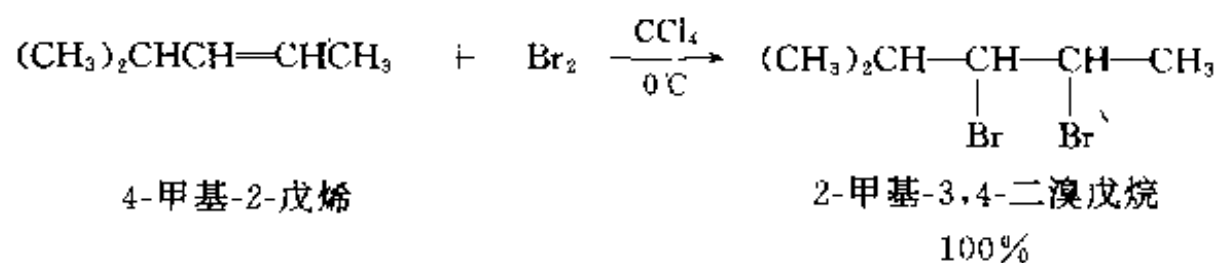
烯烃与卤素加成生成邻二卤代物,反应在常温下就可迅速、定量进行,这是制备邻二卤代物的最好方法。



乙烯与氯加成生成的 1,2-二氯乙烷是很好的溶剂及重要的工业原料,从它可制氯乙烯,氯乙烯是合成塑料聚氯乙烯的原料。



乙烯加溴,现象明显,溴的红棕色迅速褪去,生成无色的 1,2-二溴乙烷,实验室和工业上常利用溴的四氯化碳溶液与烯作用来鉴别烯烃。例如:



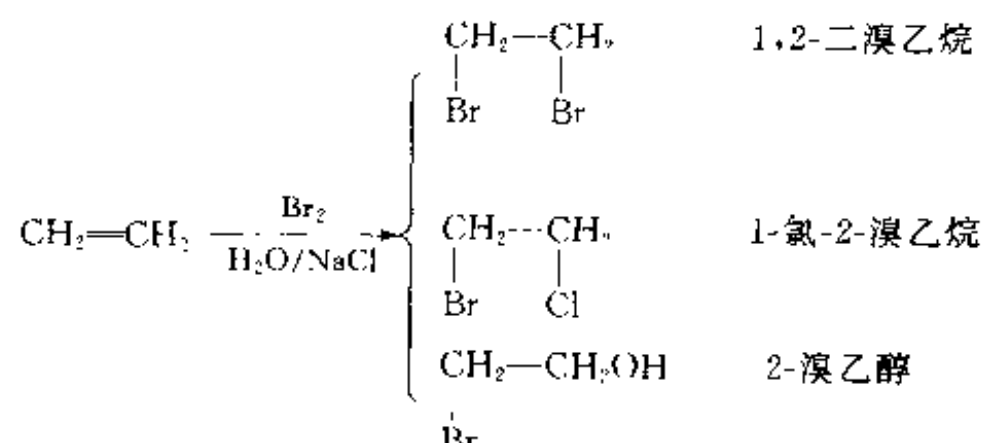
氟与烯烃反应太激烈,得到的大部分是分解物。碘一般不反应。

卤素与烯烃加成活性顺序为:

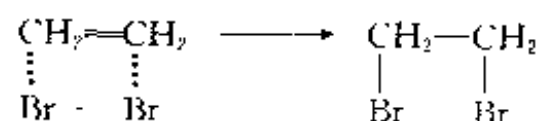


卤素与烯烃加成,形成二卤化物,这两个卤原子是同时加上去的,还是分两步加上去的呢?这可通过实验确定。

将乙烯通入含氯化钠的溴水溶液中,所得的产物除预期的 1,2-二溴乙烷外,还有 1-氯-2-溴乙烷及 2-溴乙醇。



如果加成是一步进行,即两个溴原子同时加上去,产物只有 1,2-二溴乙烷。

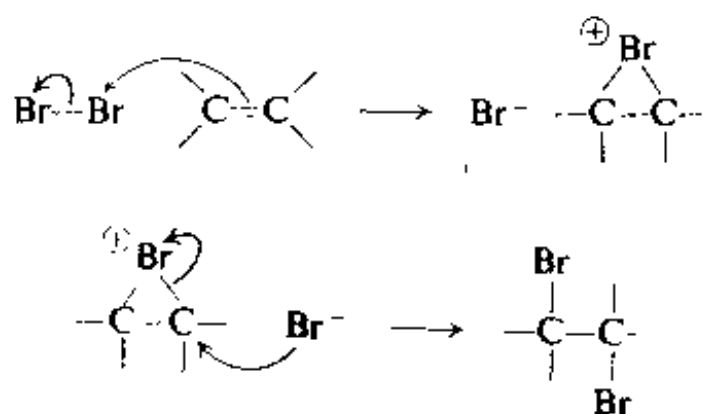


现产物中有 1-氯-2-溴乙烷及 2-溴乙醇,说明反应是分步进行的。

既然反应是分步进行的,那么首先加上去的是正离子还是负离子呢?这与烯的 π 键性质有关。烯中的 π 电子是一个电子源,它作为一个碱,首先与卤素正离子反应,难于理解的是卤素是一个非极性化合物,怎么能离解出卤素正离子(X^+)呢?

实验证明,烯烃和溴在干燥的四氯化碳中反应慢,要几小时,甚至几天才能完成,置于涂有石蜡的玻璃器皿中更难反应,但在溶液中加入少量极性分子,例如水,反应迅速进行,即刻完成,可见反应需要极性条件。

在极性的环境中,烯中的 π 电子容易极化,极化后双键的一个碳原子带微量正电荷(δ^+),($\delta^+CH_2=\delta^-CH_2$),当溴接近 π 键时,受到极化的 π 键的影响,也发生极化($Br^{\delta+}-Br^{\delta-}$),极化的溴分子中的正端与 π 电子结合,形成含溴的带正电的三元环中间体称为溴鎓离子(cyclic bromonium),

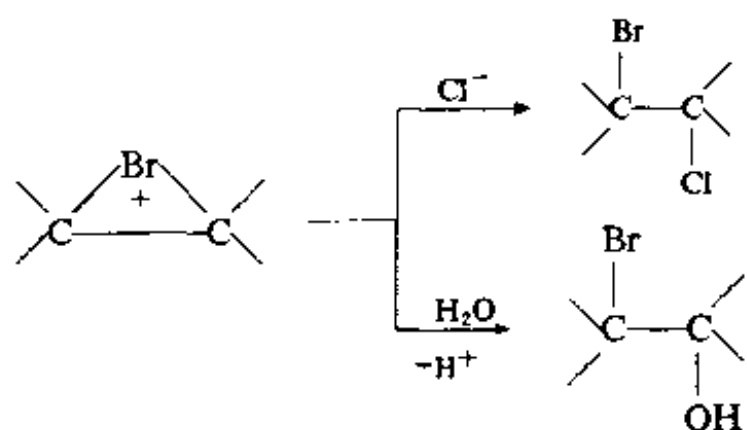


溴鎓离子中间体

图 3-8 烯烃加溴的历程

溴鎓离子不稳定,受到溴负离子从背面的进攻,形成二溴代物,两个溴分别从双键的两侧加上,称这种加成为**反式加成**(图 3-8)。式中的弯箭头“ \curvearrowright ”表示电子转移的方向,这是有机化学中用于表示电子转移的符号。溴鎓离子与氯负离子结合,形成 1-氯-2-溴乙烷。与水结合再去质子形成 2-溴乙醇。

乙烯与氯化钠水溶液不反应,说明无论是氯负离子或水分子都不能代替溴与烯作用,首先加上去的离子不是负离子,这是上面反应历程的又一证据。

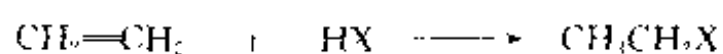


综上所述,溴与烯烃的加成是一个亲电的三步历程,第一步是烯加上一个正性部分得到正离子,第二步是正离子上加上负性部分得到产物。其中第一步较困难,是速度的决定步骤。

问题33 在甲醇溶液中,溴与乙烯加成不仅产生1,2-二溴乙烷,还产生 $\text{BrCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_3$,怎样解释反应结果? 写出反应历程。

2) 加卤化氢。加成取向和重排

烯烃与卤化氢加成,得到一卤代烷。

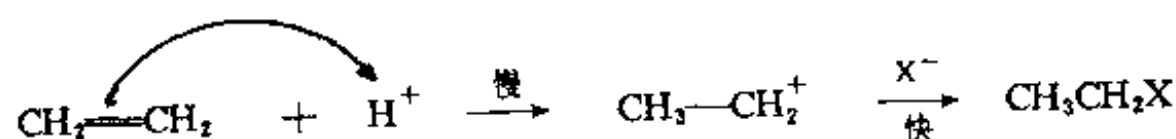


通常是将干燥的卤化氢气体直接通入烯烃中进行这个反应。浓的氢碘酸和氢溴酸也能进行这个反应,但浓盐酸需加三氯化铝催化,反应常用二硫化碳、石油醚或冰醋酸作为溶剂。

反应活性顺序: $\text{HI} > \text{HBr} > \text{HCl}$

(1) 加成取向——马氏规则

乙烯同卤化氢反应,首先氢离子进攻 π 键形成一个碳正离子中间体,然后再与卤负离子结合形成一卤代物,这是制取一卤代物的重要方法。



碳正离子(carbonium ion)与自由基一样,是一个活泼中间体。碳正离子带有一个正电荷,最外层有六个电子。带正电荷的碳原子以 sp^2 杂化轨道与三个原子(或原子团)结合,形成三个 σ 键,与碳原子处于同一平面(图3-9a)。碳原子剩余的 p 轨道与这个平面垂直(图3-9b)。碳正离子是平面结构。

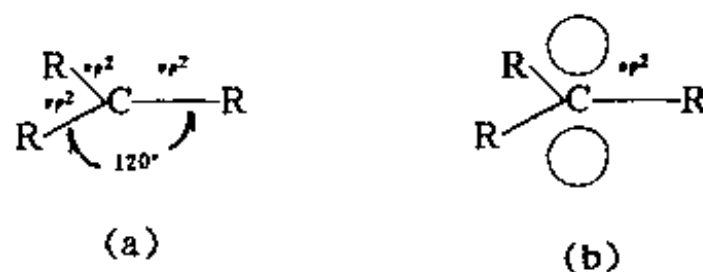
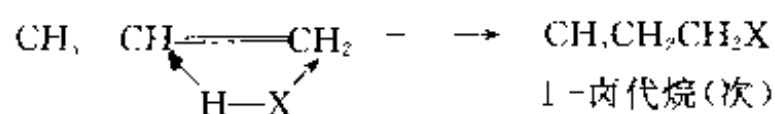
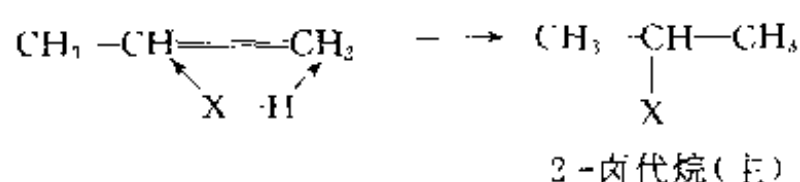


图3-9 碳正离子

1963年有报道,直接观察到简单的碳正离子,证明了它的平面结构,为碳正离子的存在及其结构提供了实验依据。

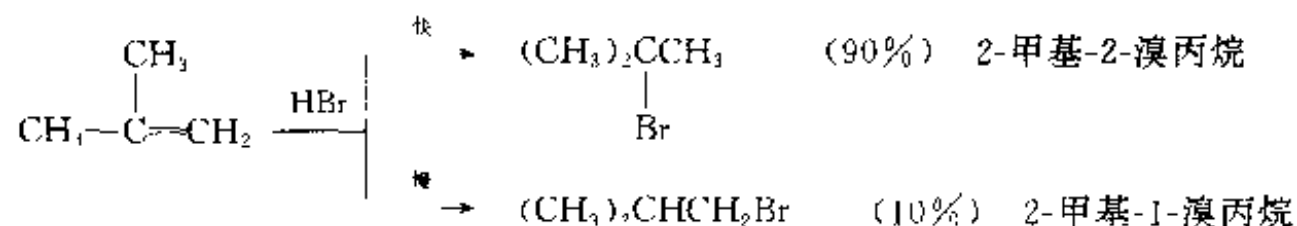
丙烯和卤化氢加成预计有两种取向,因此能产生两种产物1-卤代烷及2-卤代烷。





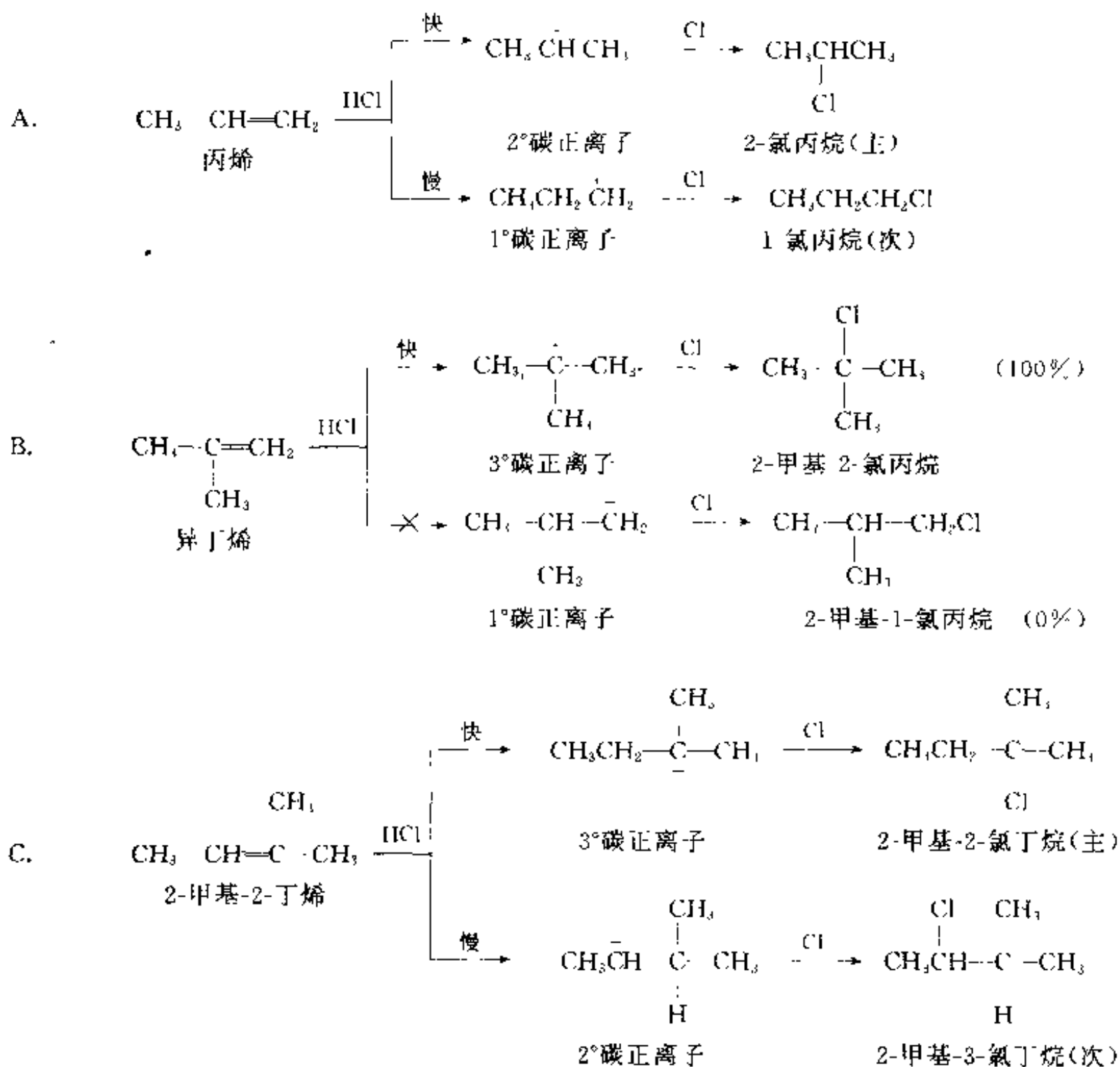
对于不对称烯的加成方向,俄国化学家马尔柯夫尼柯夫(В. В. Марковников, 1837-1904)指出:在不对称烯烃的加成中,氢总是加在含氢较多的碳上。通常称这个取向规则为马尔柯夫尼柯夫规则,简称马氏规则。

根据马氏规则,异丁烯与溴化氢加成的主要产物为2-甲基-2-溴丙烷。

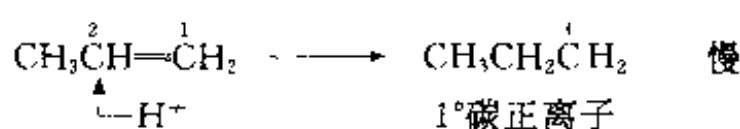


与实验结果一致,这种只生成或差不多只生成一个产物的反应称为区域选择性反应(regioselective reaction)。

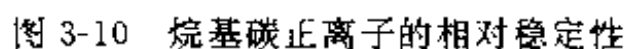
下面是几个有代表性的烯烃同氯化氢的加成反应,其取向符合马氏规则:



加成反应的取向,实质上是个反应速度问题。在加成反应的二步历程中,第一步即形成碳正离子的一步是速度决定步骤,它的快慢决定了加成的取向,如丙烯与氯化氢加成,产物主要



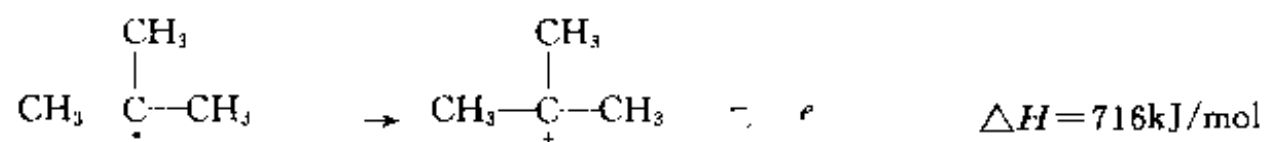
为什么会有这样的速度顺序呢?反应速度与反应能量有关,从而把问题归结到碳正离子的能量,即稳定性上。



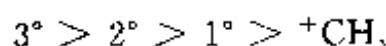
自由基除去一个电子形成一个碳正离子所需要的能量称为电离势。



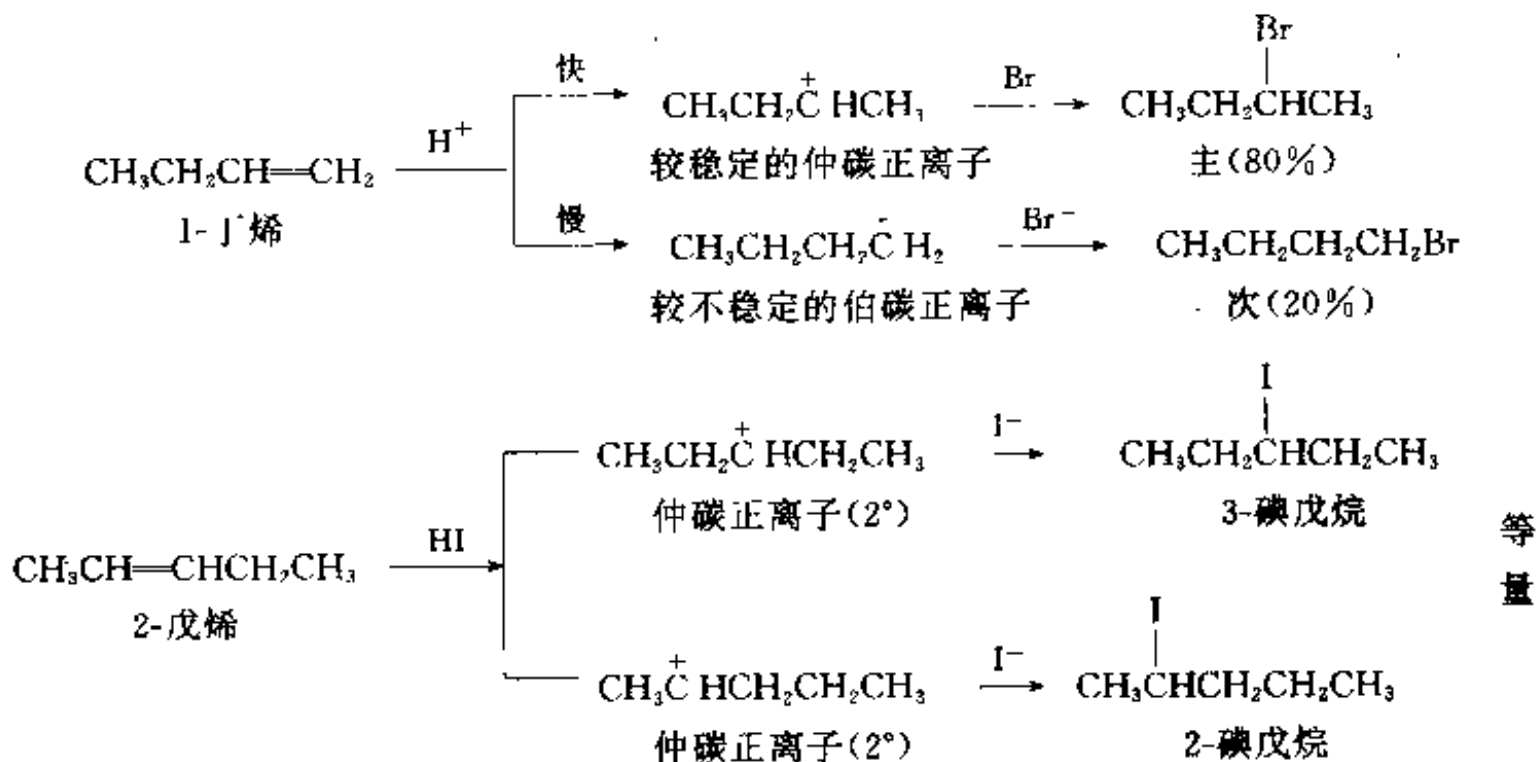
许多自由基的电离势已经测定出来。例如：



由图 3-10 可明显地看出碳正离子的稳定性顺序为：



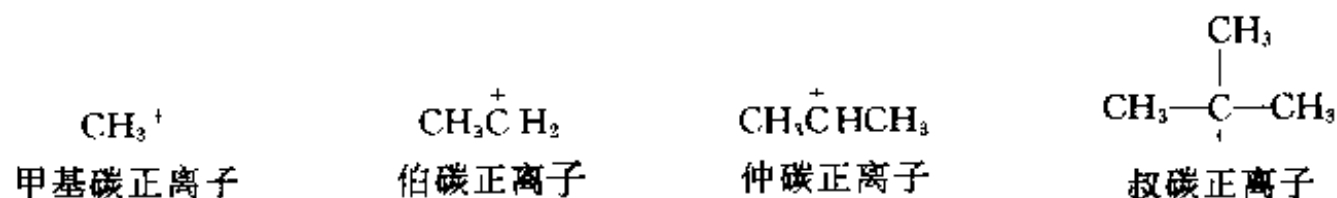
碳正离子越稳定，能量越低，形成它越容易，加成速度也越快，可见碳正离子的稳定性决定烯烃加成的取向。因此，马氏规则从本质上讲为：不对称烯烃的亲电加成，总是生成较稳定的碳正离子中间体。例如：



2-戊烯加 H^+ 形成的两种碳正离子都是 2° ，稳定性差不多，得到几乎等量的两种加成产物。

碳正离子之间的能量差比自由基大得多，例如，叔碳正离子的能量与伯碳正离子的能量差为 167 kJ/mol ，而叔碳自由基与伯碳自由基的能量差仅为 29 kJ/mol 。

碳正离子是带电的活性中间体，它的稳定性取决于正电荷的分散程度。下面是几种类型的碳正离子：



它们的区别仅在于与碳正离子相连的烷基数不同，连有的烷基数目越多，相应的碳正离子越稳定，可见烷基能分散部分正电荷，它是推电子基团 (electron-releasing group)。

怎样解释烷基的这种推电子性呢？与烷基相连的碳正离子为 sp^2 杂化，它有一空的 p 轨

道,烷基的 C—H σ 键与空的 p 轨道发生重叠,结果 C—H 键中的电子部分离域到空的 p 轨道中(图 3-11),分散了正电荷,稳定了碳正离子。这种电子离域现象称为共轭(conjugation)。由 σ 轨道参与的共轭称为超共轭(hyper-conjugation)。

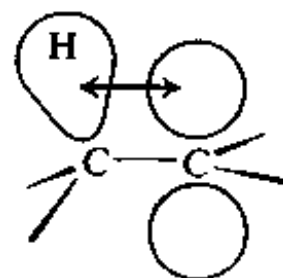
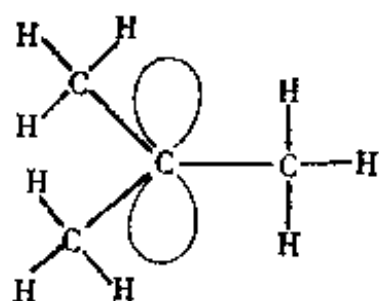
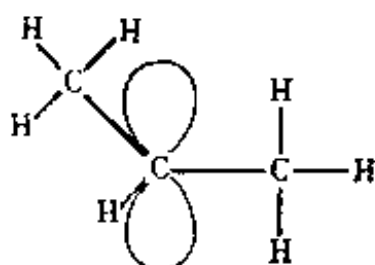


图 3-11 C—H σ 键的超共轭

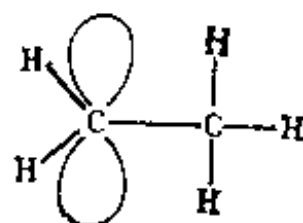
叔丁基碳正离子有 9 个 C—H σ 键参与超共轭,因此最稳定,异丙基碳正离子有 6 个 C—H σ 键参与超共轭,稳定性次之,乙基碳正离子只有三个 C—H σ 键参与超共轭,稳定性又低些。



叔丁基碳正离子

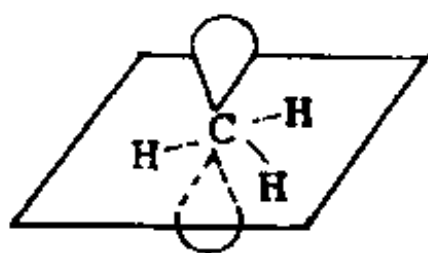


仲丙基碳正离子



乙基碳正离子

甲基碳正离子上所连的 C—H σ 键与 p 轨道处于垂直的方向,不能发生重叠,所以没有超共轭,因此甲基碳正离子最不稳定。



甲基碳正离子

可见参与超共轭的 σ 键越多,正电荷越分散,碳正离子就越稳定。

上一章学习的自由基是另一种缺电子的中间体。它与碳正离子的结构类似,也受到 C—H σ 键的超共轭作用而稳定(图 3-12)。其稳定性顺序 $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ > \text{CH}_3\cdot$,是由参与共轭的 C—H σ 键的数目所决定的。

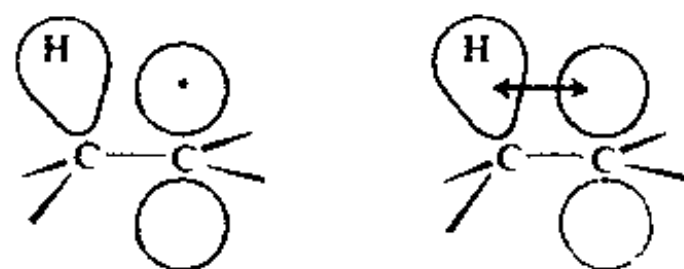
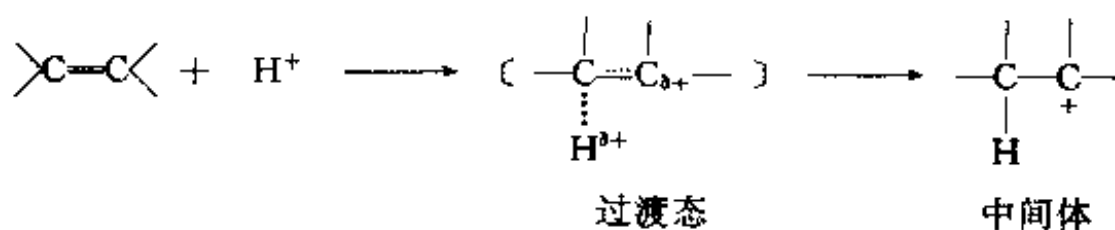


图 3-12 烷基自由基的超共轭

越稳定的碳正离子越容易形成。说明碳正离子的稳定性(及能量)与过渡态的稳定性(及能量)是一致的。怎样解释这种一致性呢?看看碳正离子形成的过程:



一开始反应物中正电荷全部在氢离子上,形成中间体后,正电荷集中在碳上,过渡态中碳氢键部分形成,而双键部分断裂,结果是正电荷分散于碳碳氢之间。推电子的烷基稳定了碳正离子,也稳定了过渡态中早期的碳正离子,降低了活化能。

图 3-13 是丙烯同卤化氢反应的进程图,表明了过渡态稳定性与碳正离子能量高低的一致性。因此,越是稳定的碳正离子形成越快。

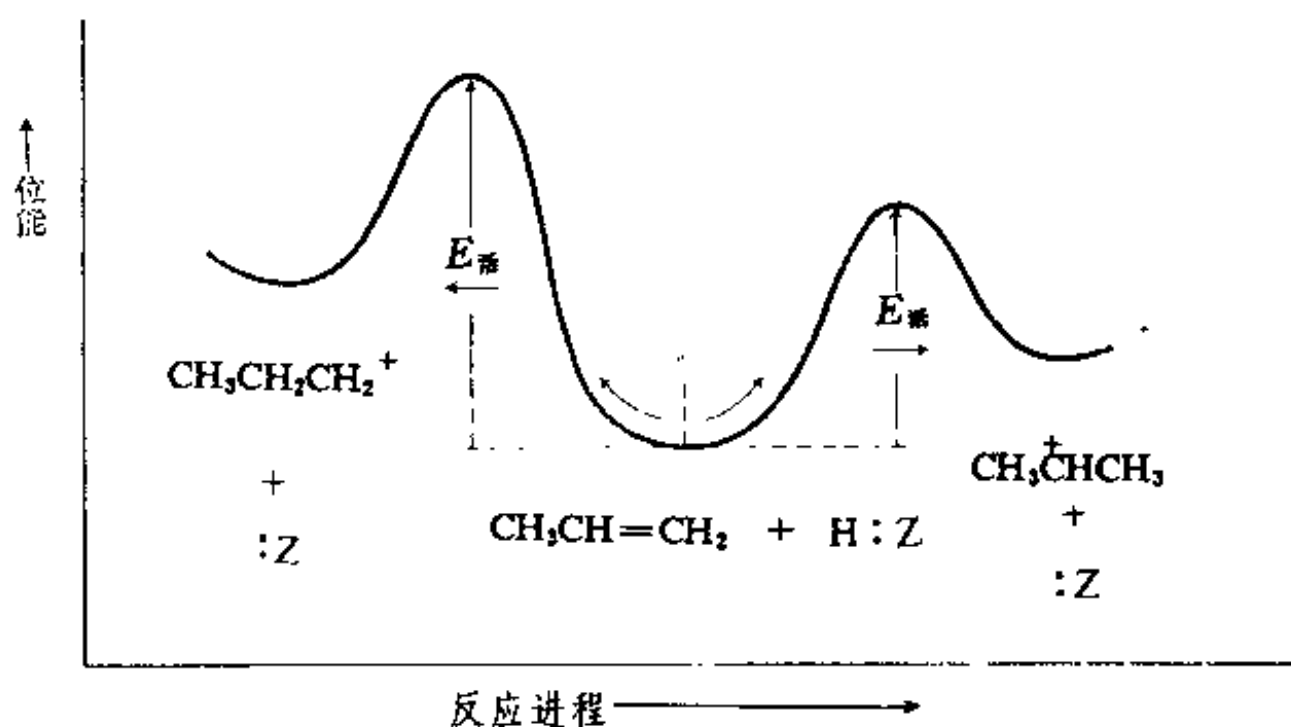
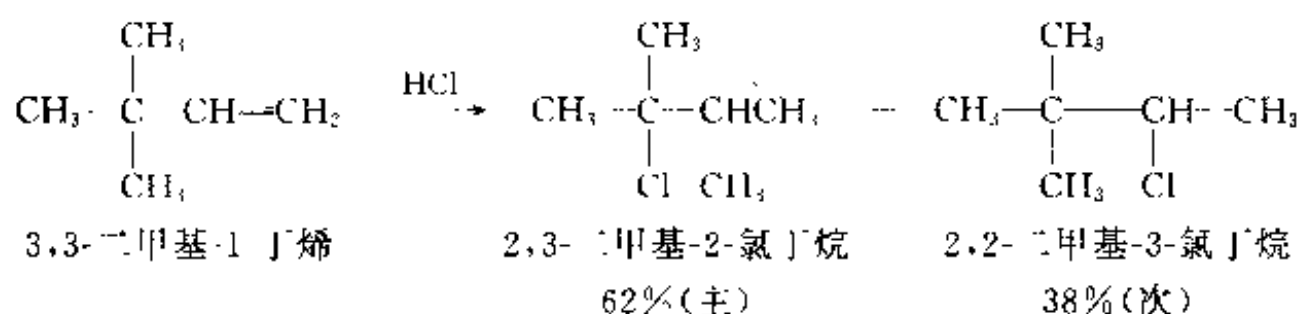


图 3-13 碳正离子的稳定性与反应的取向

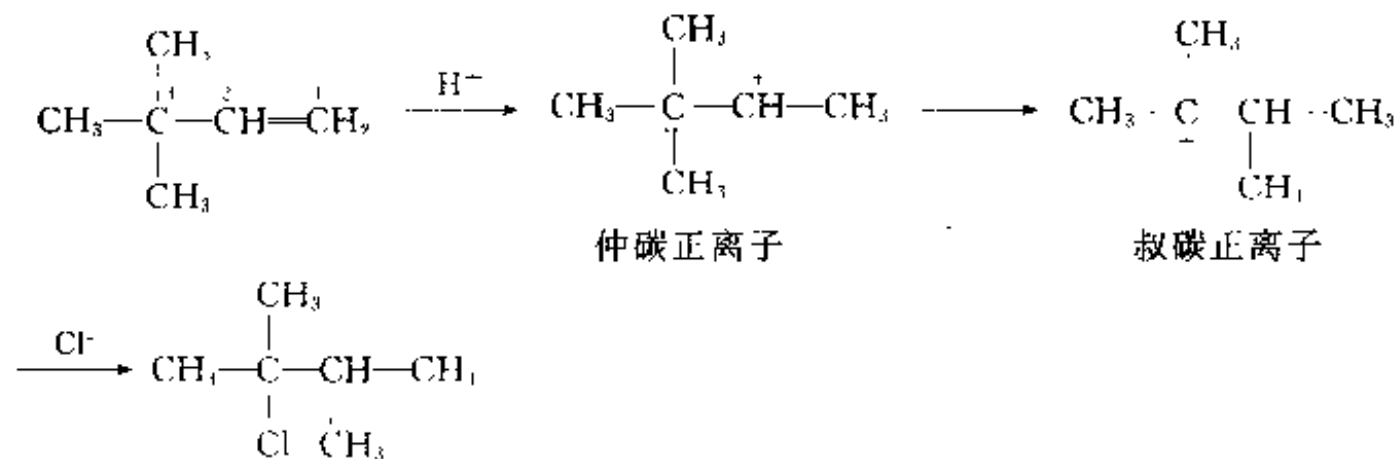
(2) 碳正离子的重排

某些烯烃同卤化氢的加成有一些特殊的现象,例如,3,3-二甲基-1-丁烯与氯化氢加成,预期得到 2,2-二甲基-3-氯丁烷,实际上加成的主要产物是 2,3-二甲基-2-氯丁烷。



把原料 $\text{CH}_3-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}=\text{CH}_2$ 与产物 $\text{CH}_3-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}(\text{Cl})-\text{CH}_3$ 进行比较,发现甲基的位置发生了变化,

怎样解释这个奇怪的现象呢? 分析反应历程,不难找出合理的答案。反应第一步氢离子加在 C^2 上形成仲碳正离子,与 C^2 相邻的 C^3 上的甲基受到正电荷的吸引,带着一对电子迁移到 C^2 上,自身(C^3)形成一个新的叔碳正离子。这个新的叔碳正离子结合氯负离子形成主要产物——2,3-二甲基-2-氯丁烷。

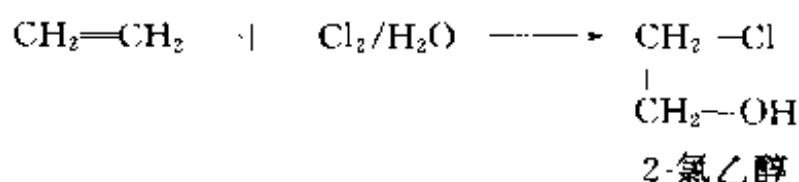


问题 3-6 预计下列各对烯烃与硫酸加成的反应活性:

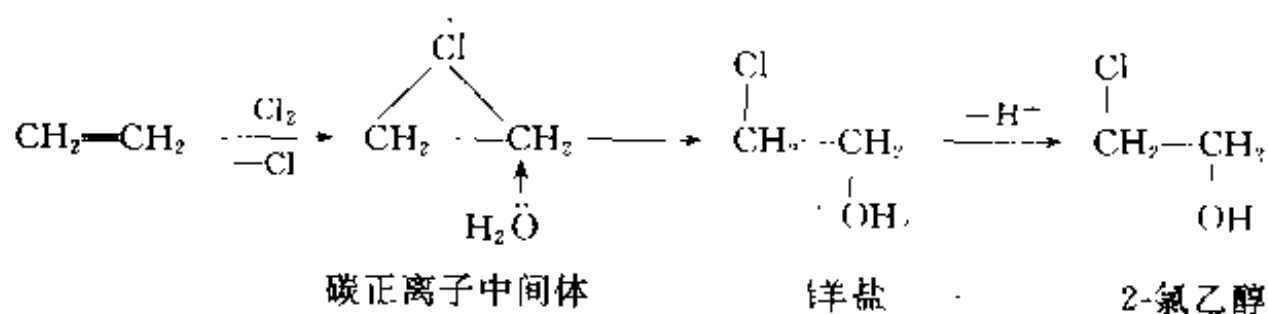
(1) 丙烯, 2-丁烯; (2) 2-丁烯, 异丁烯; (3) 1-戊烯, 2-甲基-1-丁烯; (4) 丙烯, 3,3,3-三氯丙烯。

4) 与卤素水溶液的反应

烯烃与氯或溴的水溶液加成, 生成 α -卤代醇。反应总的结果相当于加上一个次卤酸分子 (HOX^+), 因此通常称为次卤酸加成。

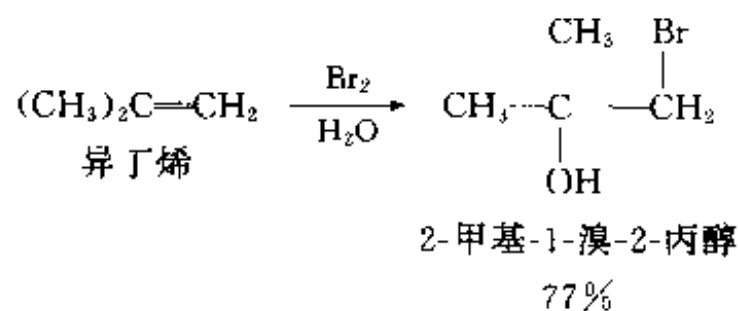
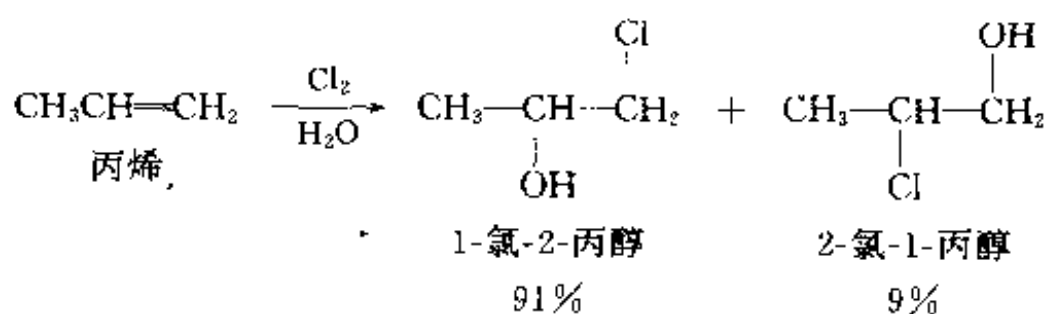


反应历程如下:

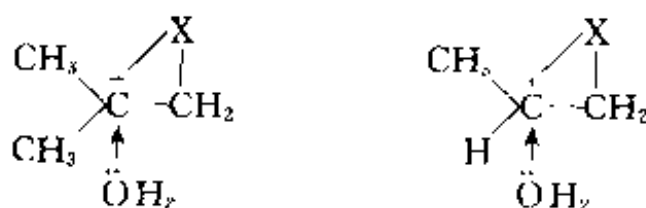


反应第一步是烯加上一个氯正离子, 生成含氯的正离子中间体。第二步为水从碳正离子背面进攻, 形成锌盐, 锌盐去质子得 2-氯代乙醇。锌盐是羟基 (OH) 氧上的孤对电子结合质子形成的盐, 加成是反式的。

不对称烯烃同卤素水溶液加成, 例如:

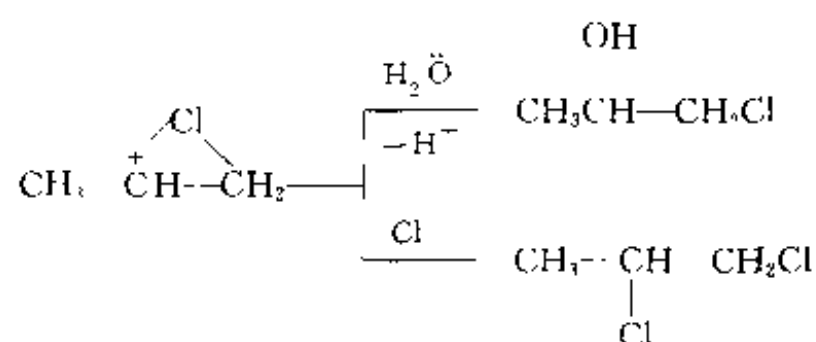


主要产物是卤素加在含氢较多的碳上。这是由于不对称的烯与卤素正离子加成, 电荷分布如下:



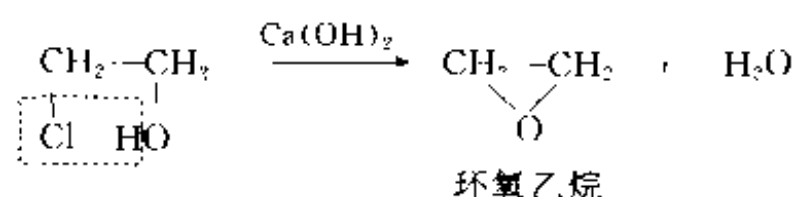
含羟基较多的碳原子具有碳正离子的性质, 容易受到水分子的进攻。这样马氏规则也可表述为: 带正性的部分加在含氢较多的碳上。

碳正离子为什么会同中性的水结合呢?因为碳正离子是缺电子的,水中($\text{H}_2\ddot{\text{O}}$)氧上的孤对电子是电子给予体,它作为一个碱与碳正离子结合。溶液中的氯负离子也能与碳正离子结合,生成二卤代物。



为了避免生成二卤代物的副反应,工业上往往将乙烯通入大量的水中以减少碳正离子与氯负离子相遇的机会。

此反应产生的氯乙醇是制备重要有机原料——环氧乙烷的中间体。



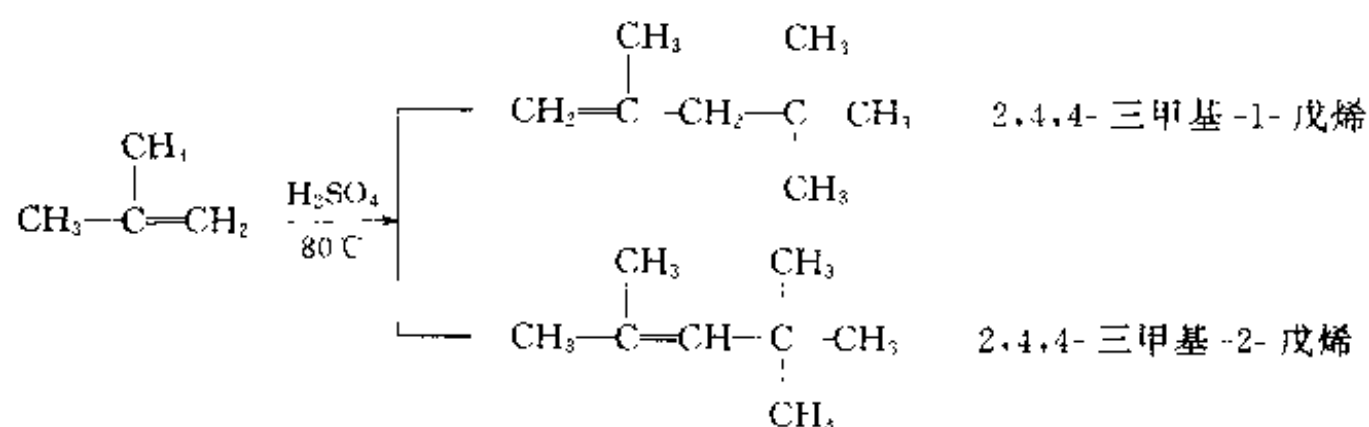
问题 3-7 完成下列反应:



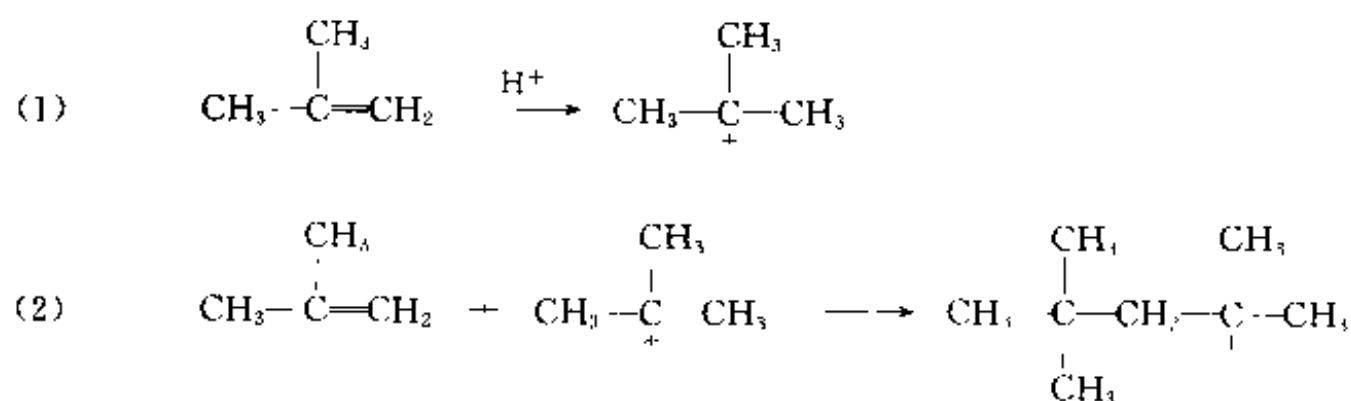
5) 烯烃的二聚——碳正离子反应

烯烃可在硫酸或磷酸的催化下转变成二聚的烯烃。

异丁烯在硫酸的作用下生成两个二聚烯烃。

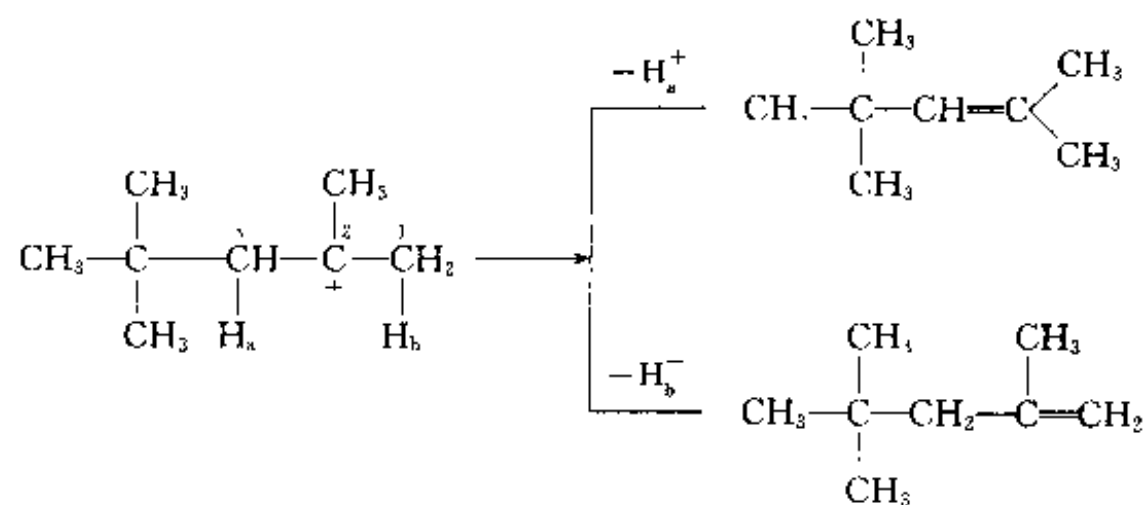


反应按亲电历程进行。烯与质子加成生成叔丁基碳正离子,该碳正离子缺电子,作为一个亲电试剂与另一分子中的烯烃进行亲电加成,产生新的碳正离子。



当然在较低温度下(-100°C)二聚碳正离子仍可与烯烃进行加成,加成的结果生成高分子的聚异丁烯,这是一个离子型的高分子聚合反应。产物为异丁橡胶。但在通常的反应条件下活

活泼的碳正离子容易在邻近的碳上失去质子,形成八个碳的烯。



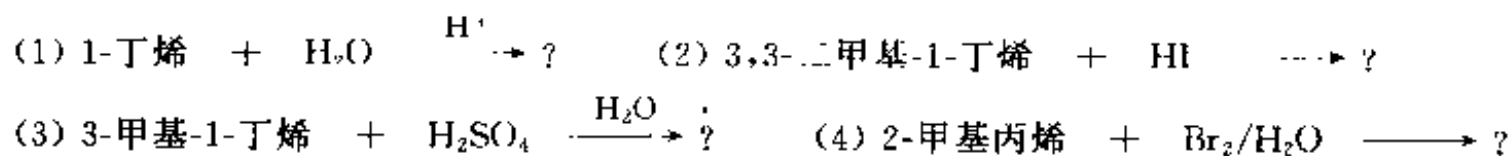
因为与 C^+ 邻近的碳有两种氢(H_a 及 H_b), 因此可生成两种产物。

碳正离子是一个十分重要的反应活性中间体, 到目前为止我们已接触到有关它的几种反应, 现归纳如下:

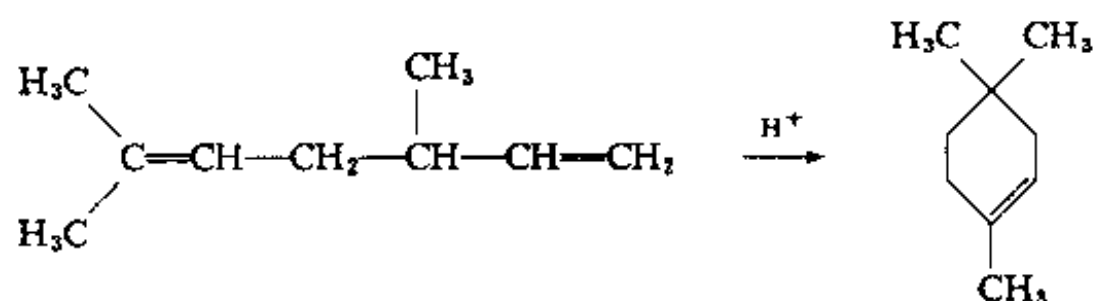
- 消去邻近碳上一个质子成烯。
- 与一个负离子或其它碱性分子结合。
- 作为一个亲电试剂进行反应。
- 重排成较稳定的碳正离子。

可以看出, 碳正离子的反应都是亲电试剂的反应, 以上几种反应, 最终使它形成一个八隅体的稳定结构。

问题 3-8 完成下列反应:

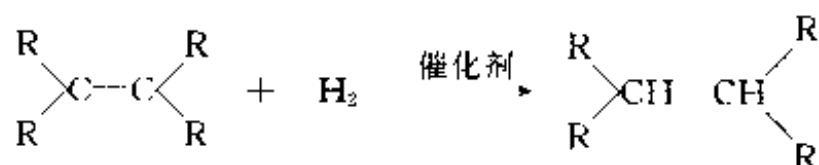


问题 3-9 写出下列反应历程:

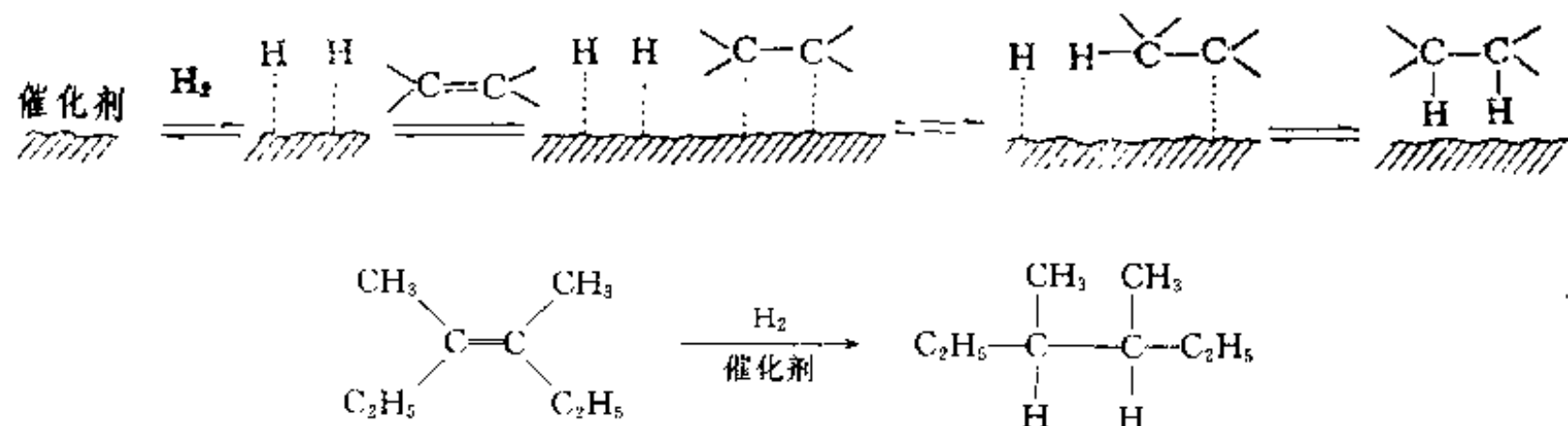


二、催化氢化、催化剂、氢化热及烯烃的稳定性

烯烃在铂(Pt)、钯(Pd)、镍(Ni)的催化下加氢, 生成相应的烷烃。这是由烯制备烷烃的方法。铂和钯催化时常温下即可加氢, 但成本较高。镍催化性最差, 但价格便宜, 近来发现骨架镍〔又称兰尼(Raney)镍〕具有较强的催化性能, 它是由烧碱溶液处理镍铝合金, 溶解铝后得到的催化性能较高的灰黑色多孔状镍粉, 在中压(4~5MPa)和常温(<100℃)情况下就能使烯氢化。



公认的催化加氢历程如下：催化剂将氢及烯吸附在它的表面上，这种吸附是一种化学吸附。吸附后氢分子的原子之间的 σ 键变弱，氢几乎以原子状态被吸附在催化剂表面，烯的 π 键打开，即与金属表面成键，氢逐步转移到烯上，氢是在烯烃被吸附的一侧加成，称这种加成为顺式加成。



催化剂降低反应的活化能，使反应在较温和的条件下进行(图 3-14)。

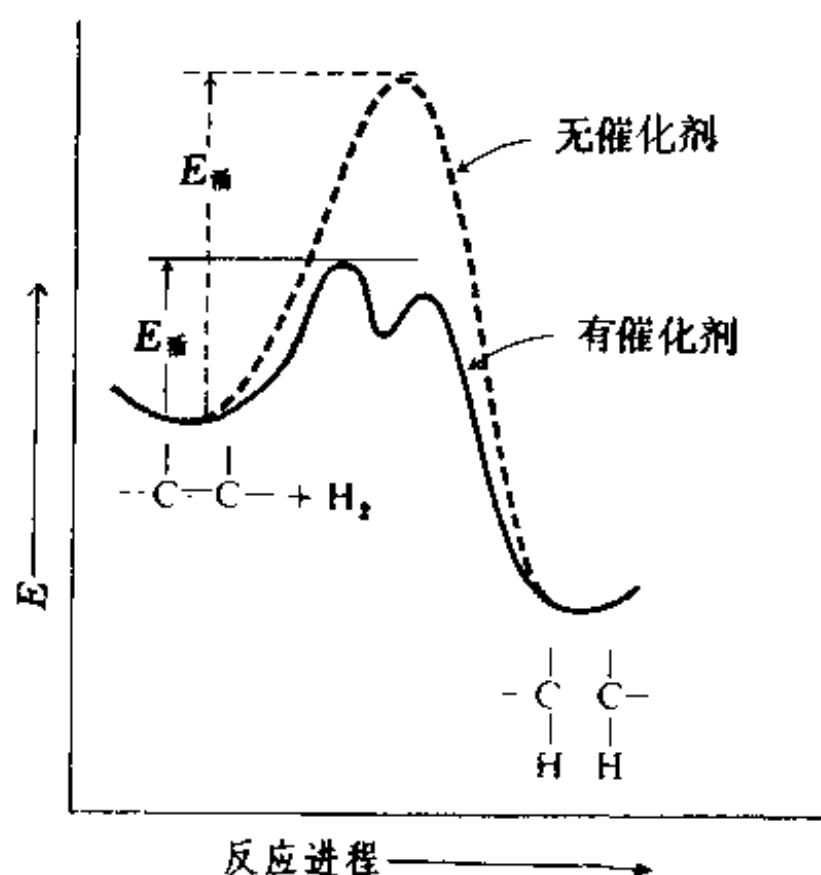
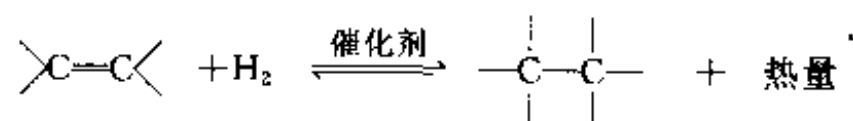


图 3-14 催化剂对烯烃氢化中活化能的影响

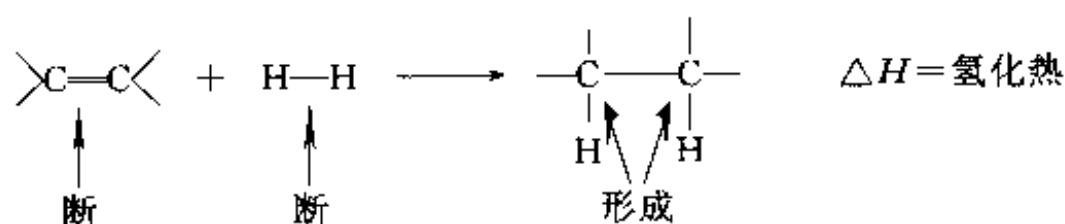
催化剂降低反应的活化能，但不能改变反应的平衡位置，可以预料它同样降低了逆反应的活化能，因此在适当的条件下，它也可以作为脱氢催化剂(dehydrogenation catalyst)。

烯的加氢是放热反应，可逆的脱氢是吸热反应。



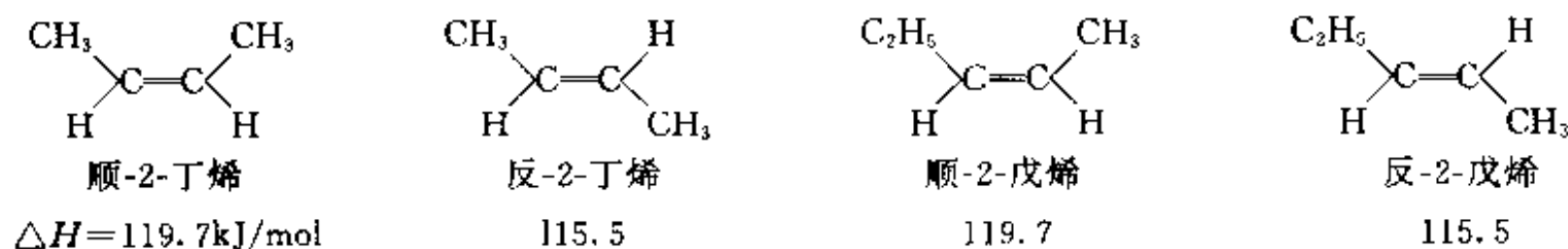
在较低的温度下，大量氢存在下，烯被氢化。在较高的温度下，用氮气不断带走体系中及吸附在金属表面的氢，烷脱氢成烯。

氢化反应是一个放热反应，因为形成两个 C-H σ 键所放出的能量比断裂一个 H-H σ 键及一个 >C=C< π 键所吸收的能量大。



可见烷烃比它相应的烯烃稳定。1 摩尔不饱和化合物氢化时所放出的热量称为氢化热。

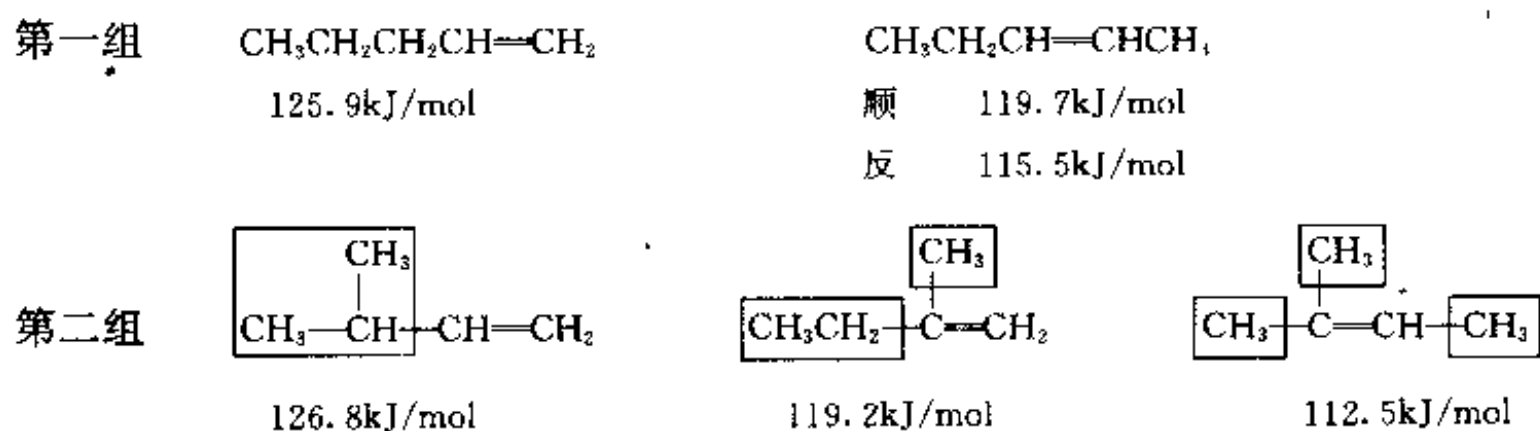
顺-2-丁烯及反-2-戊烯两组烯烃反应各自生成相同的烷烃,但顺、反异构体的氢化热却有一定的差距,顺式的氢化热大于反式,换句话说,反式异构体比顺式稳定。



可见氢化热与烯烃的构型有关。为什么反式异构体比顺式稳定呢? 因为顺式异构体中,两个大基团靠得近,具有较大的范德华斥力,使分子不稳定。

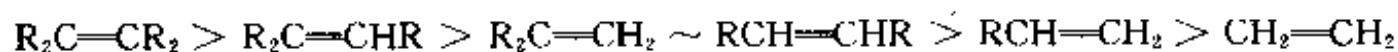


烯烃的稳定性还与双键的位置有关,比较下面的两组烯烃,它们的氢化热值分别为:



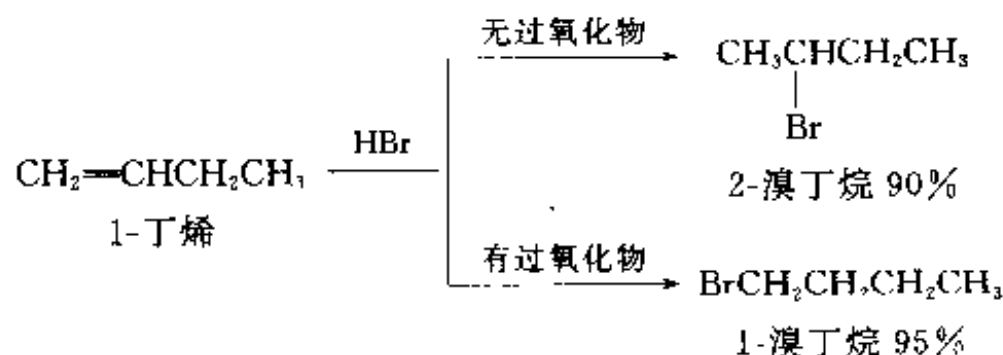
发现各组异构体氢化后虽然都生成相同的烷烃,但它们的氢化热却与双键碳原子上所连烷基的数目有关,连接在双键碳原子上的烷基数目越多,烯烃就越稳定。

一般烯烃稳定性顺序如下:



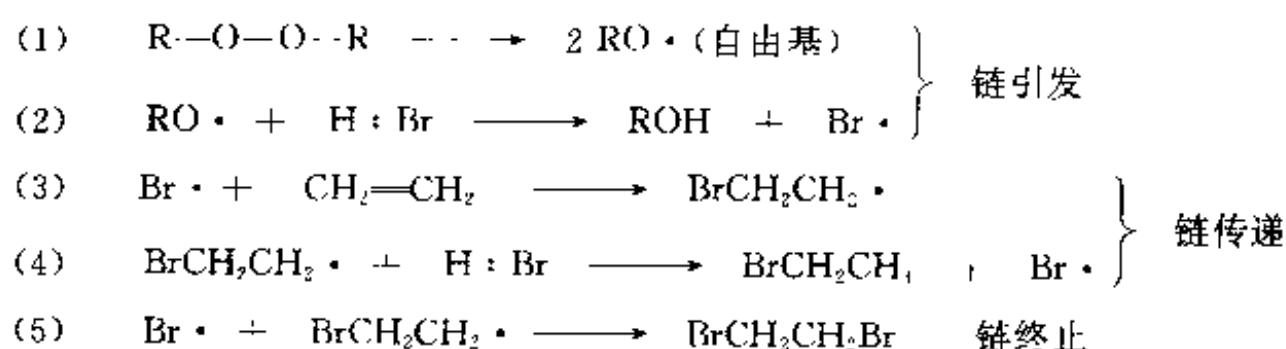
三、自由基加成反应

烯烃与溴化氢加成,随反应条件的不同取向不同:若无过氧化物存在,则取向符合马氏规则;若有过氧化物存在,则取向反常。

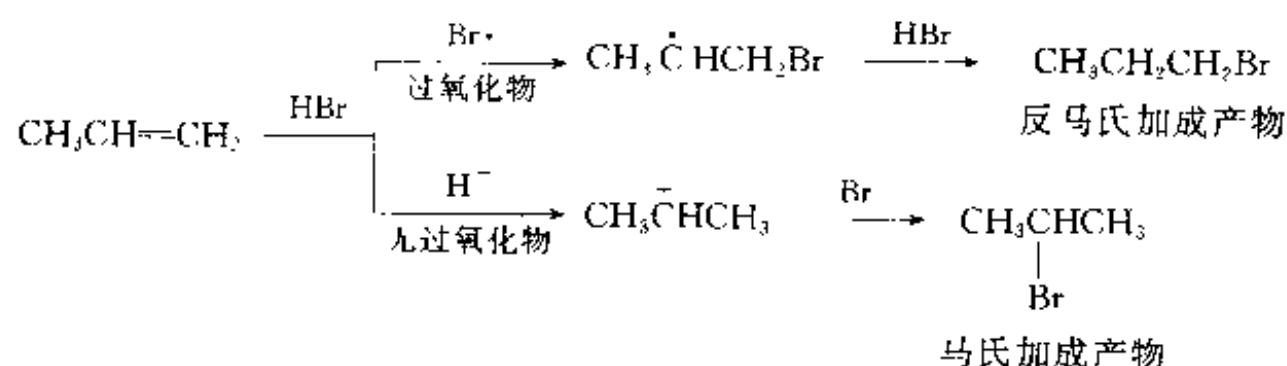


这种因过氧化物存在而引起的溴化氢加成的反马氏取向,叫做过氧化物效应(peroxide effect)。

过氧化物中存在过氧链“—O—O—”,过氧链不稳定,很容易均裂形成自由基,自由基的存在引发了自由基反应,使反应按自由基历程进行。



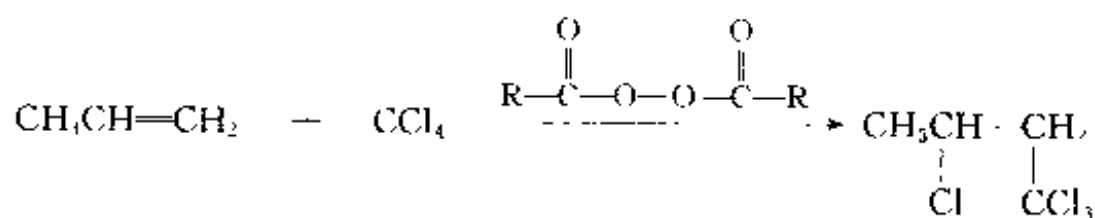
不对称烯烃与溴化氢进行自由基加成时有两种取向,反应主要生成较稳定的自由基中间体。而烯与溴化氢的亲电加成,主要生成较稳定的碳正离子中间体。由于两者的加成历程不同,因此产物也不同。例如,



过氧化物引发自由基反应,氧则抑制。但少量氧也是自由基引发剂,HBr与不对称烯加成如有少量氧存在也发生反马氏加成取向。

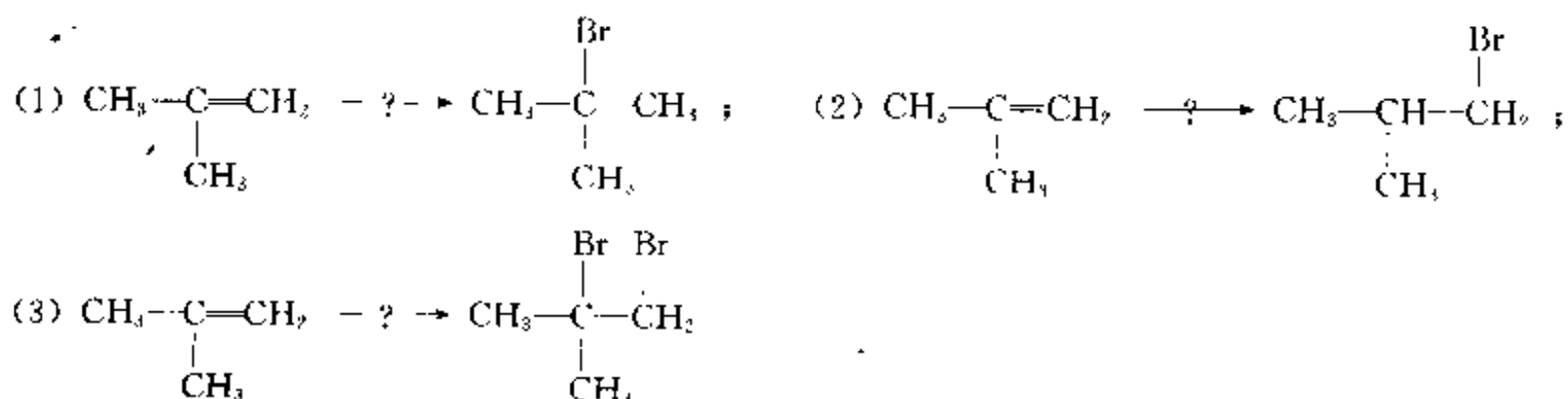
上面反复提到溴化氢的过氧化物效应,那么与它类似的氯化氢、碘化氢是不是也有类似的效应呢?回答是否定的,氯化氢、碘化氢无过氧化物效应。因为氯化氢中H—Cl键牢固,其中的氢不能被自由基夺去而产生氯自由基,所以不能引发自由基反应;H—I键虽弱,容易生成碘自由基,但碘的自由基活性较低,很难与碳碳双键加成,不能进行链传递反应。

问题 3-10 丙烯与四氯化碳在过氧化物存在下进行自由基加成反应:



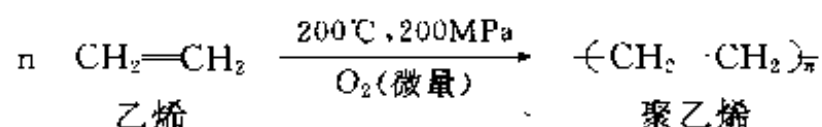
试写出此加成反应的历程。

问题 3-11 补充下列反应中的条件:



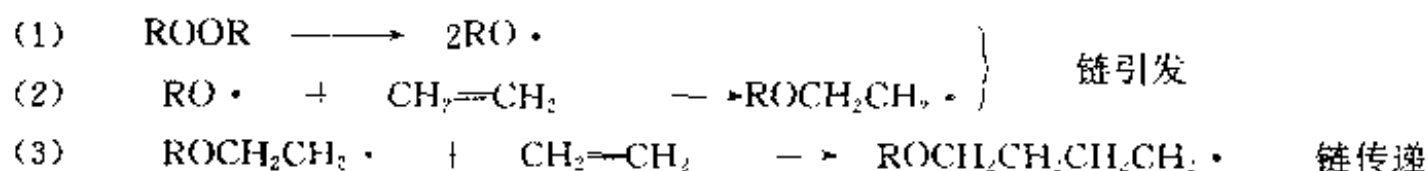
四、自由基聚合反应

自由基加成的另一个例子是聚合反应。它在高分子工业中起了关键的作用。乙烯在高压下,在体系中的少量氧的引发下,进行自由基加成的链锁反应,碳链不断增长,最后形成大分子聚乙烯。聚乙烯是用作食品包装和地膜的原料。



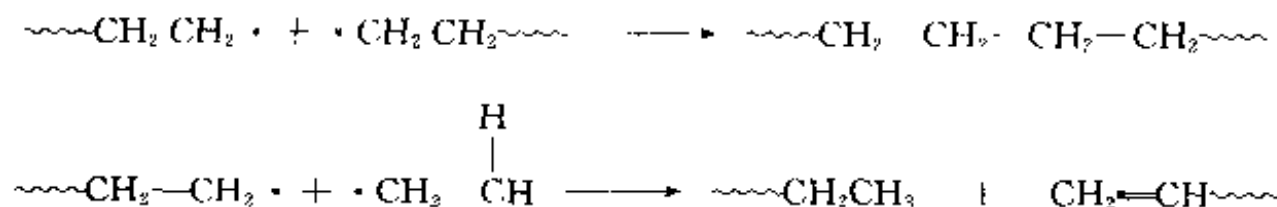
这个由许多小分子连结在一起聚合成大分子的过程称为**聚合**(polymerization),聚合得到的大分子称为**聚合物**(polymer),简单的分子称为**单体**(monomer)。

自由基聚合反应的历程与一般的自由基反应的历程类似,也经过链引发、链传递、链终止的阶段。



(3) 反复进行,得到高分子的聚合物。

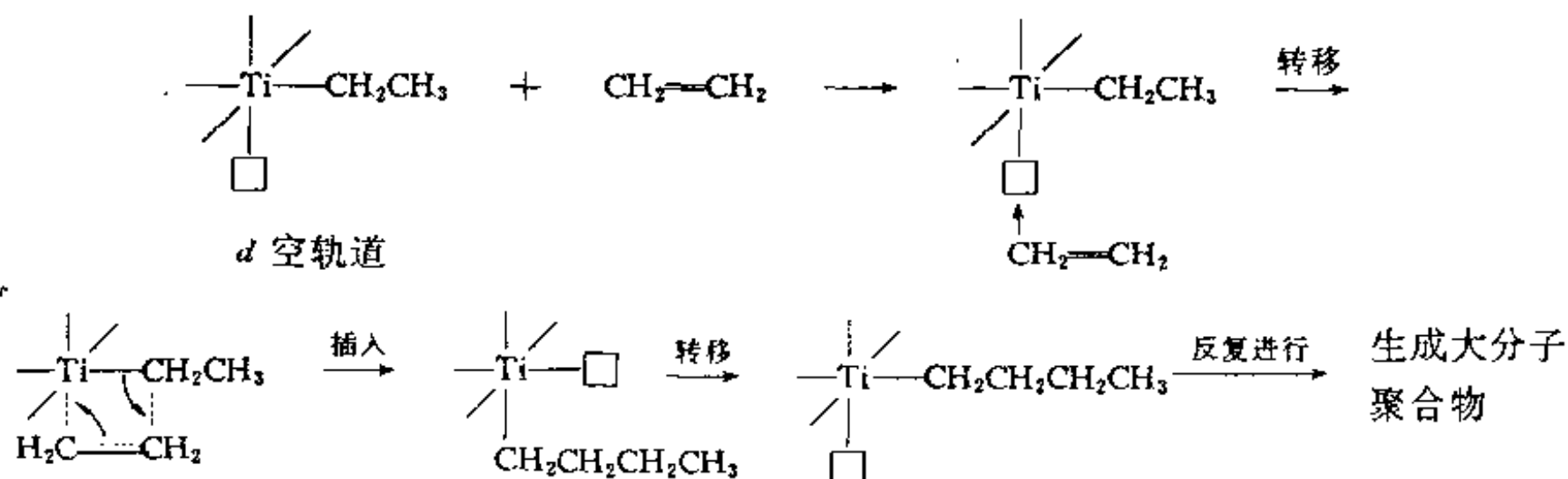
当链增长到一定程度,两个大分子自由基接触机会增加,它们可相互结合终止反应,或一个高分子自由基被夺去一个氢原子转变成烯,另一分子转变为烷。



自由基聚合反应是聚合反应的一种。前面提到的正离子聚合反应是另一种离子型聚合反应。这几种类型的聚合反应采用了不同的引发剂,不同的反应条件,因此有不同的历程。

配位络合聚合反应是用金属有机络合物作催化剂引起的聚合反应。配位络合催化剂首先由德国化学家齐格勒(K·Ziegler, 1898—1973)和意大利化学家纳塔(G·Natta 1903—1979)在本世纪50年代发明的,因此又称为齐格勒—纳塔催化剂。他们因这一卓越贡献,获得了1963年诺贝尔化学奖。

把三乙基铝和三氯化钛加入氢化的饱和汽油中作催化剂,钛与三乙基铝结合。由于钛是过渡金属,有许多空的d轨道,烯烃π电子与空的d轨道络合,使双键活化,插入到金属与烷基之间,这个过程反复进行,最后生成大分子的聚合物。



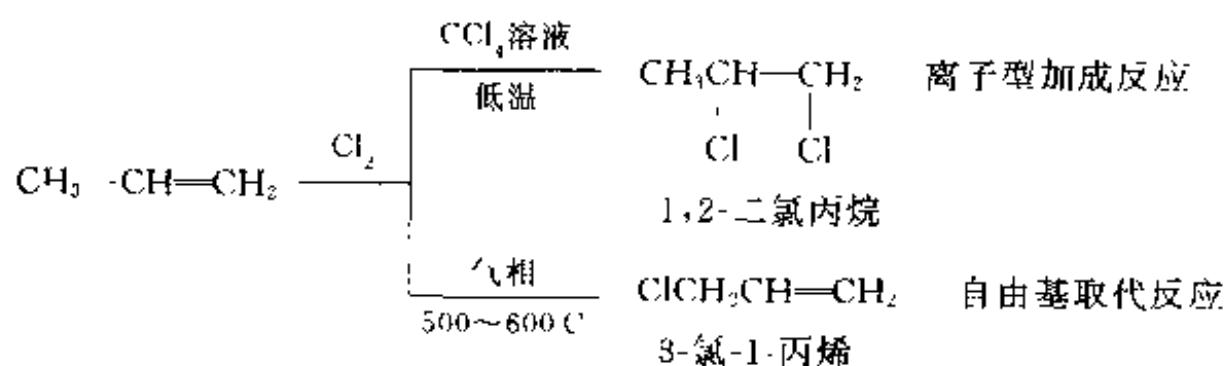
问题 3-12 试写出制备下列聚合物最可能的单体结构:

- (1) 奥纶“Orlon”(纤维织物), $\sim\sim\sim \text{CH}_2\text{CH}(\text{CN})\text{CH}_2\text{CH}(\text{CN})\sim\sim\sim$
- (2) 莎纶“Saran”(包装薄膜、座垫罩), $\sim\sim\sim \text{CH}_2\text{CCl}_2\text{CH}_2\text{CCl}_2\sim\sim\sim$
- (3) 特佛纶“Teflon”(耐化学品制品), $\sim\sim\sim \text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_2\text{CF}_2\sim\sim\sim$

五、 α -卤代反应

烯烃的性质集中表现在双键的加成上。烯上的烷基也具有烷的性质,在烷基上的反应主要是 α -卤代反应。

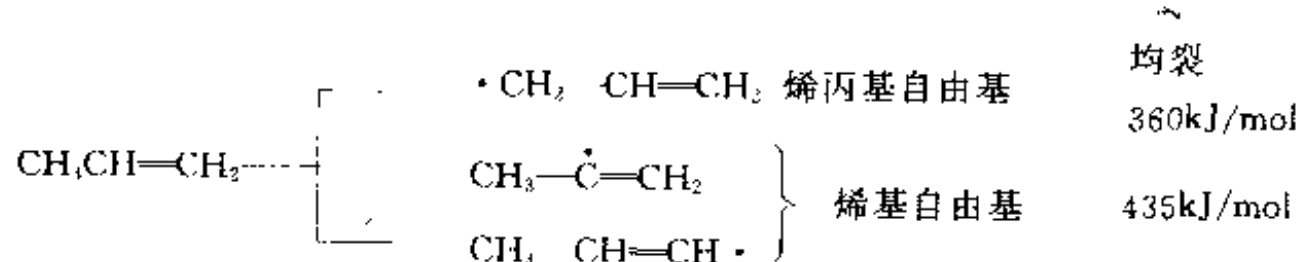
当烯同卤素反应时,卤素既可以进攻双键发生加成反应,也可以进攻烷基发生取代反应。卤素同烯烃进行亲电加成反应,卤素同烷基进行自由基取代反应。采用不同的反应条件可得到不同的结果。



一般在低温中进行离子型加成反应,在高温或光照下发生自由基取代反应。

高温的取代反应是一个自由基的取代反应。反应具有较强的选择性,取代总是发生在与碳双键相连的烯丙位的碳上。这个碳俗称 α -碳,与 α -碳相连的氢亦称 α -氢。 α -氢易被取代是一普遍现象,不但在烯中,也体现在各类官能团的反应中。

为什么取代容易发生在 α 位呢? 从取代中形成的几种自由基的均裂能来看:



烯丙基自由基比烯基自由基稳定得多,它甚至比叔丁基自由基(离解能 381 kJ/mol)还稳定。乙烯基自由基的稳定性较差,近乎甲基的均裂能。因此自由基稳定性的顺序应扩大为:



从结构上看,烯丙位上的自由基的 p 轨道与 π 键平行,轨道之间较大的重叠, π 电子离域,使单电子分散在三个碳原子上,有较大的稳定作用(图 3-15)。

我们称这种电子的离域为 p - π 共轭,一般来说共轭效应比超共轭效应影响大。

既然反应中有卤素自由基存在,为什么只发生取代而不发生加成呢?

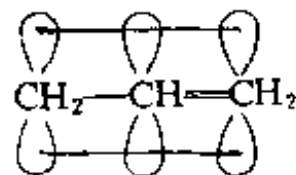
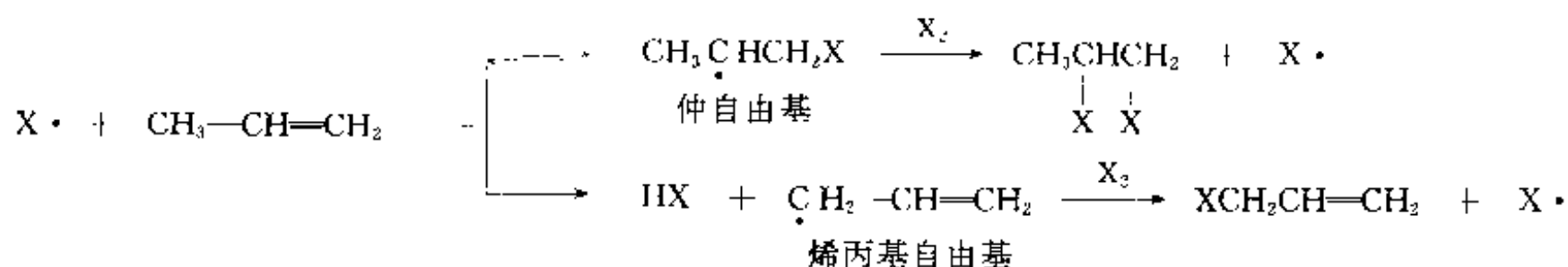


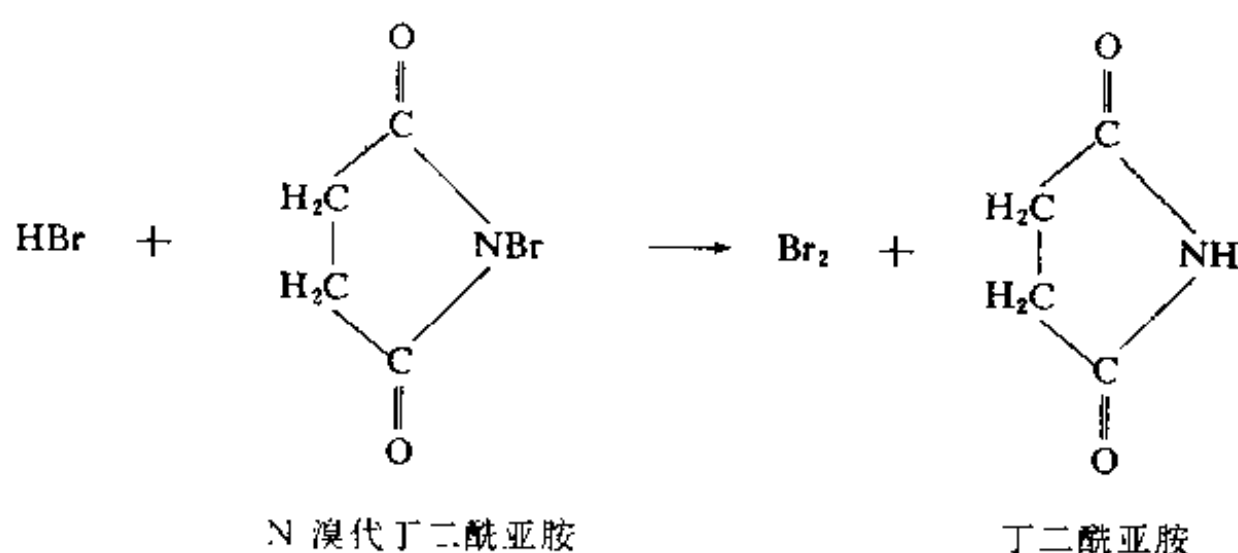
图 3-15 烯丙基自由基 p 轨道与 π 键轨道重叠

研究卤素与丙烯在高温下的反应发现,卤素自由基与丙烯加成得到的仲自由基不如它夺取 α -H 得到的烯丙基自由基稳定,因此加成速度较取代速度慢。另一方面即使加成得到仲自由基,由于稳定性差,在高温下也会在可逆的平衡中转变成较稳定的烯丙基自由基。



如果在反应中,降低卤素的浓度,有利于仲自由基转变为原料,进一步转变为烯丙基自由基,可使反应在较低的温度下进行。

烯丙位上的溴代常采用试剂 N-溴代丁二酰亚胺(简称 NBS)。NBS 与取代中生成的溴化氢反应,提供恒定的低浓度的溴。



加成中产生的较不稳定的自由基,因缺少与之反应的溴而分解为原料,进一步转化成烯丙基自由基,从而达到降低反应温度,提高产率的目的。

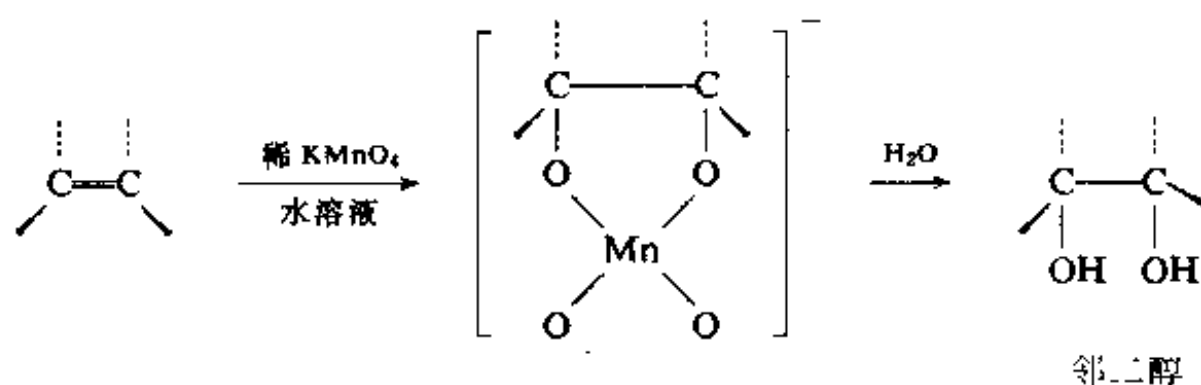
问题3-13 写出 6-甲基-2-庚烯的结构式,标出各组氢原子以说明它们对氯原子的相对反应活性。简述原因。

六、烯烃的氧化

烯烃可看作一个电子源,它容易给出电子,自身被氧化。不同的试剂,不同的条件会得到不同的产物。

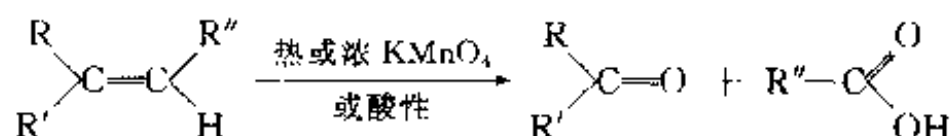
1) 被高锰酸钾氧化

烯烃被冷的、稀的高锰酸钾水溶液氧化,生成邻二醇。

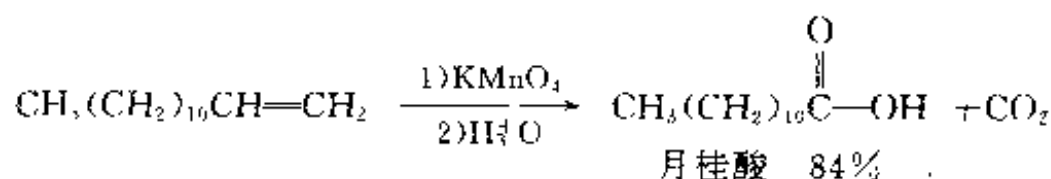


反应中形成的环状锰酸酯中间体,水解得二元醇,因此得到的是顺式加成物。 OsO_4 也有同样的作用,可提高收率。但 OsO_4 贵且有毒。

如果反应条件更强烈,用酸性、热或浓的高锰酸钾溶液,氧化更快,更彻底,生成低级的酮或羧酸,末端的“ $=\text{CH}_2$ ”基团被氧化成二氧化碳。



例如:

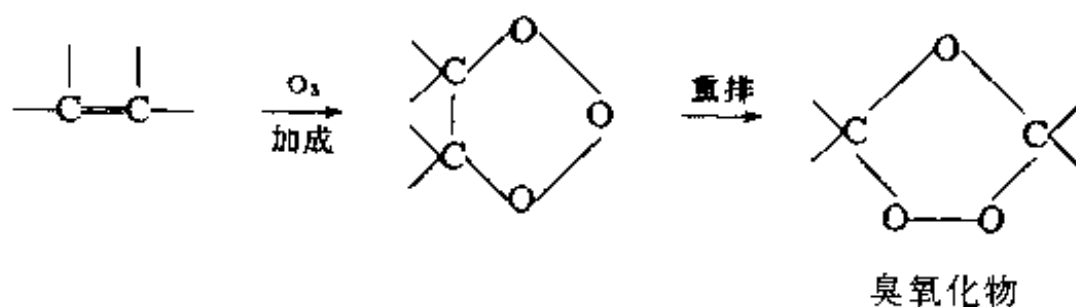


氧化反应中高锰酸钾紫色消退,有棕色的二氧化锰沉淀,现象十分明显,故此反应可用于鉴定烯烃。

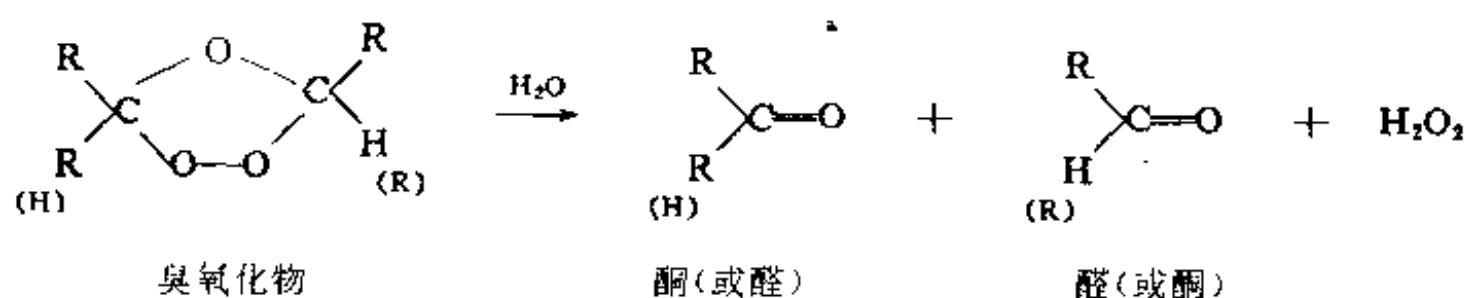
2) 臭氧化反应

将含有 6%~8% 臭氧的氧气在低温下(-86°C)通入烯烃的(四氯化碳、二氯甲烷、乙酸乙酯)溶液中,臭氧迅速地定量氧化烯烃,生成臭氧化物(ozonide)。这个反应称为**臭氧化反应**(Ozonization)。

反应分二步进行。第一步臭氧与烯烃加成,第二步重排生成臭氧化物。臭氧化物不稳定,容易发生爆炸,因此一般不分离,而是直接在溶液中进行水解:



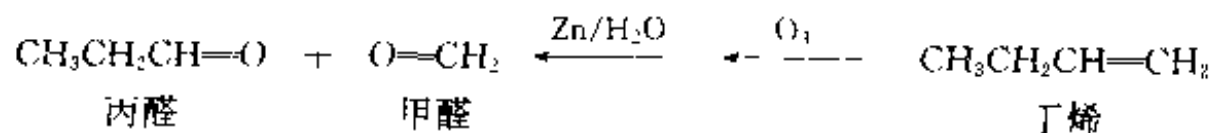
臭氧化物水解得到醛或酮及过氧化氢,如产物中有醛,过氧化氢可将醛进一步氧化成酸。



为防止氧化,水解时加入还原剂,常用的还原剂是锌粉。

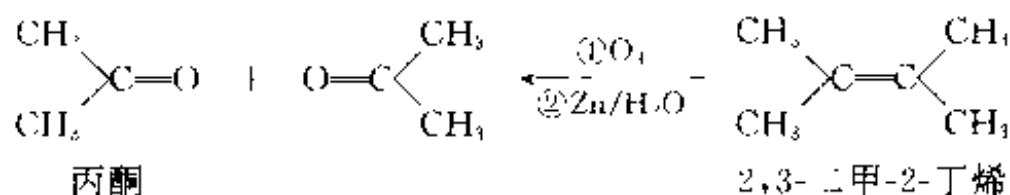
烯烃经臭氧化还原水解,得到醛酮。醛酮的结构容易鉴定。因此,可由反应得到的醛酮的结构,推出原料烯烃中双键的位置及碳架的结构。

例如一未知烯烃臭氧化后还原水解,得到等摩尔的丙醛和甲醛,说明双键在链端为 1-丁烯。



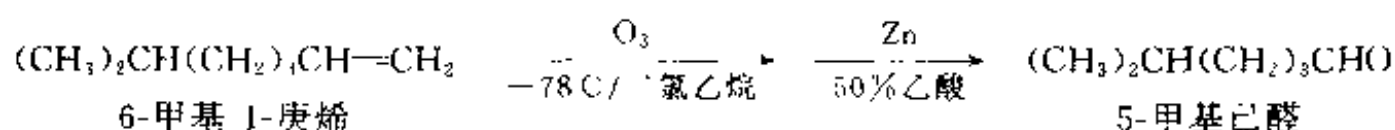
又如,一未知烯烃经臭氧化、还原水解后只生成丙酮,可推知双键在碳链中间,为四取代的

对称烯。



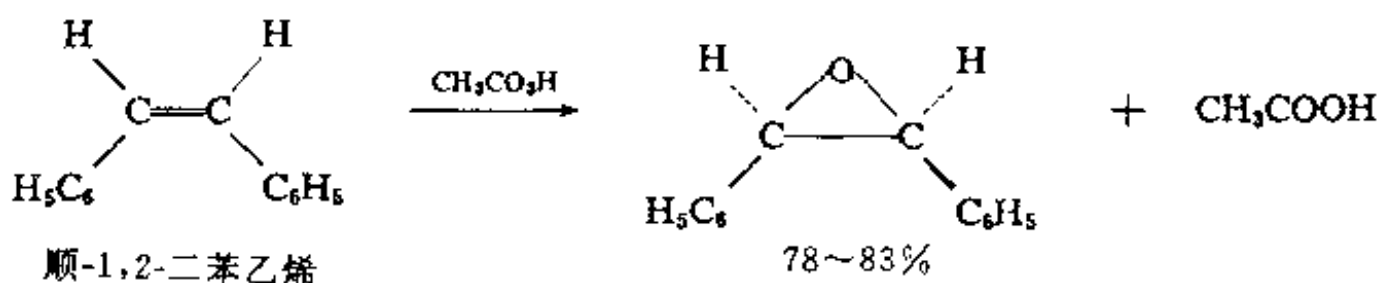
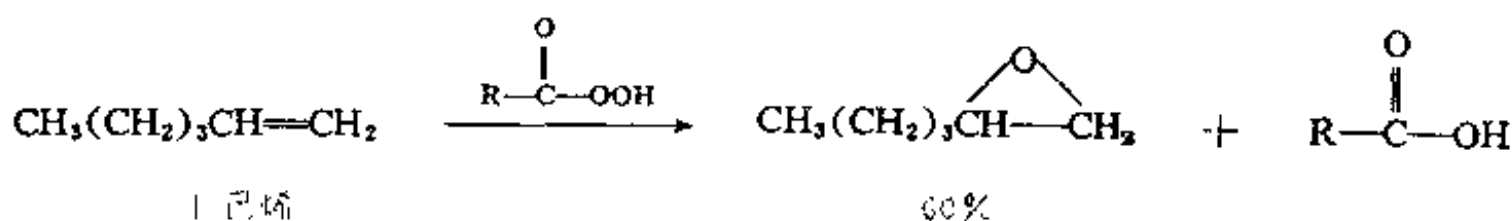
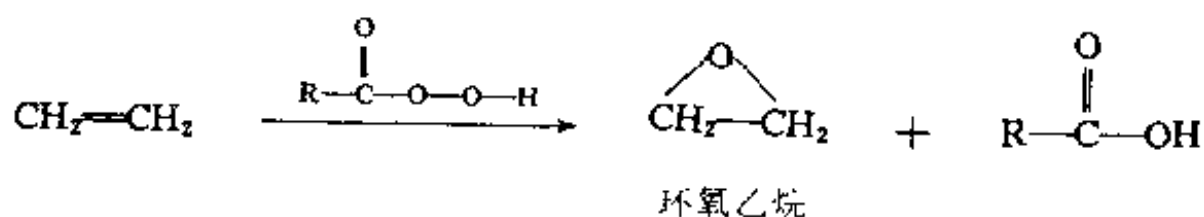
反应通过臭氧化、还原水解(俗称臭氧化分解 ozonolysis)把已知物断裂成若干较小的更容易鉴定的碎片,测定未知物的结构,这种方法称为降解(degradation)。

臭氧化反应有较高的产率(60~70%),也可用于合成,即从烯烃合成醛酮。如,

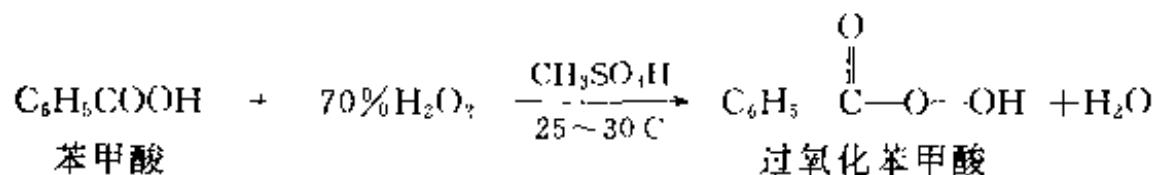
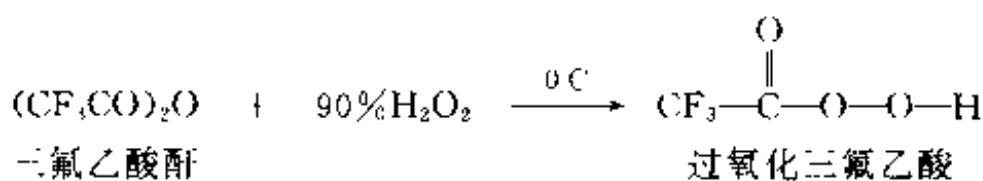


3) 过氧酸氧化

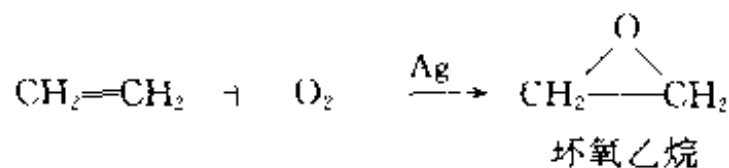
烯烃被过氧酸(peroxycarboxylic acid)氧化生成环氧乙烷(oxirane)及同系物。



常用的过氧酸有过氧三氟乙酸、过氧苯甲酸、过氧乙酸等。过氧酸通常是由相应的酸酐或酸与过氧化氢反应制取。



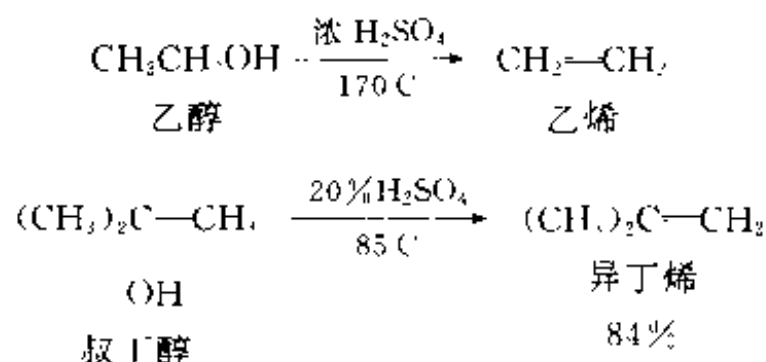
环氧乙烷是生产涤纶的重要原料,工业上常用银催化氧化乙烯的方法来制备。



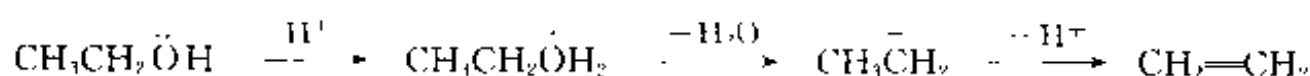
许多实验结果表明, 卤代烃脱卤化氢主要生成双键上烷基较多的(即稳定性比较大的)烯烃。这个规律又称萨伊切夫(Л. за́йцев)规则, (见卤代烃章)

二、醇脱水

醇在酸催化下加热脱水成烯, 常用硫酸、磷酸等作为催化剂, 如:

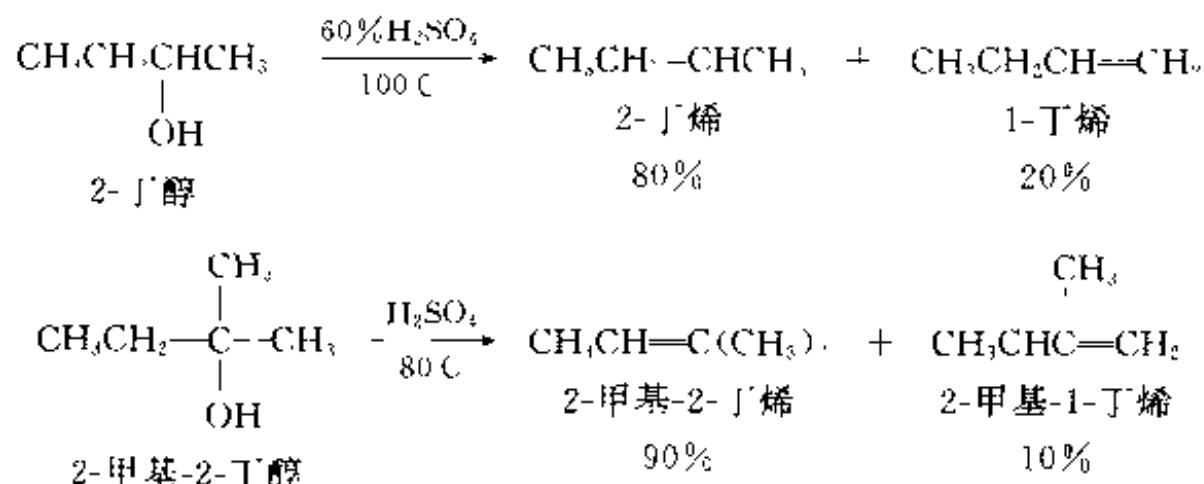


其历程如下:

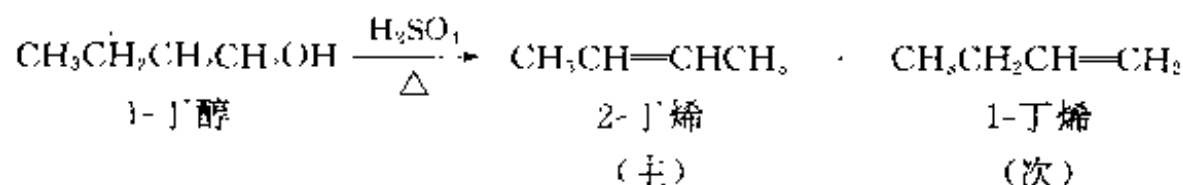
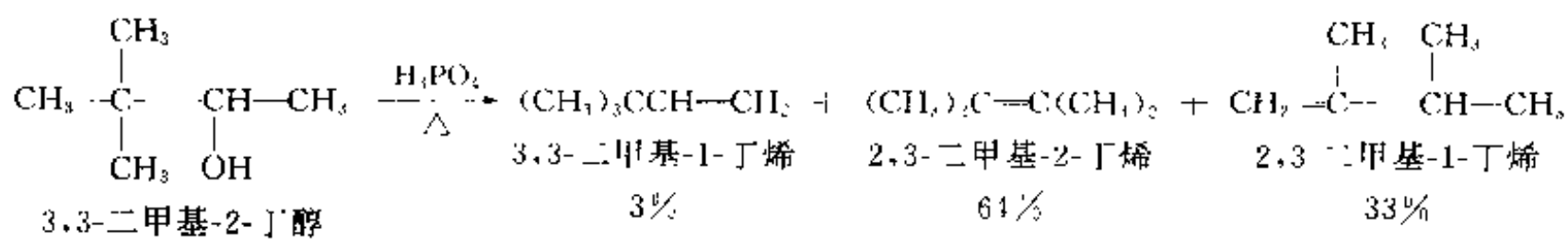


醇羟基上的孤对电子结合质子, 形成氧盐, 氧盐脱水得到碳正离子, 碳正离子脱去邻位碳上的质子成烯。

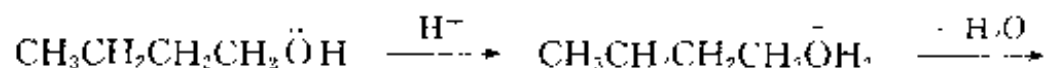
不对称的醇脱水与卤代烃一样, 符合萨伊切夫规则, 生成较稳定的烯烃。例如,

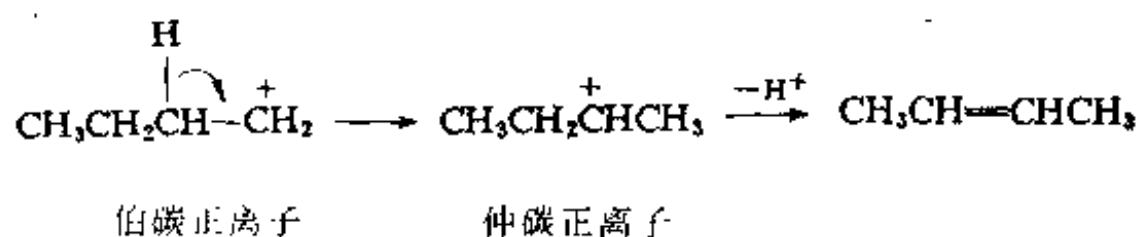


醇脱水有重排现象。例如:



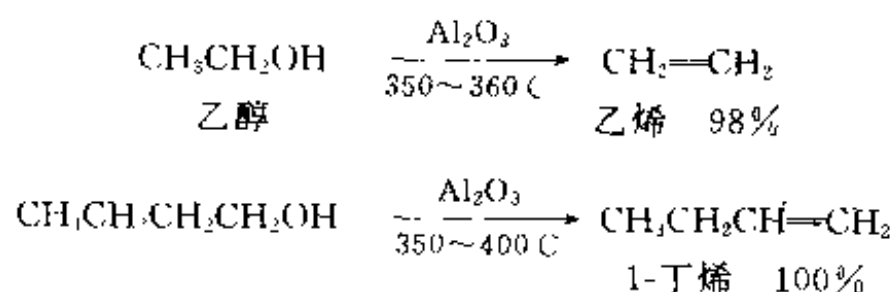
醇脱水经过碳正离子中间体, 伯碳正离子不稳定, 重排成较稳定的仲碳正离子, 仲碳正离子脱质子得到较稳定的烯。





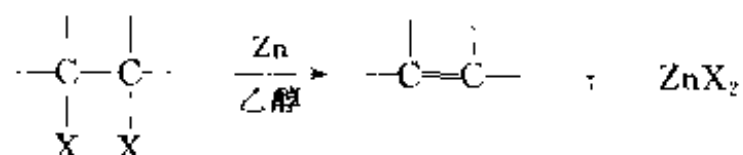
为了减少反应副产物,常把伯醇转变为伯卤代物再进行消除,这样可以得到较单一的产物(见后醇章)。

为了减少酸对设备的腐蚀,避免重排,工业上常采用 Al_2O_3 为催化剂,在较高的温度下气相脱水,制备烯烃。例如:



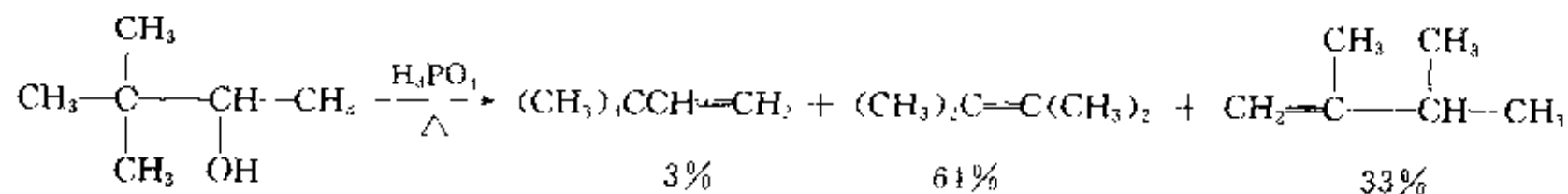
三、邻二卤代物脱卤

邻二卤代物在金属锌的作用下,脱去卤素转变为烯。

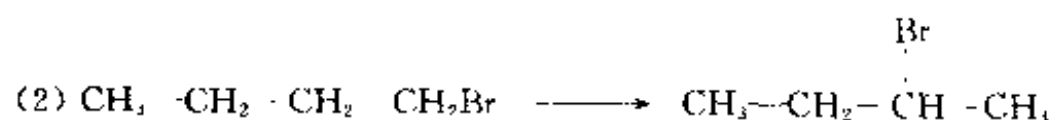
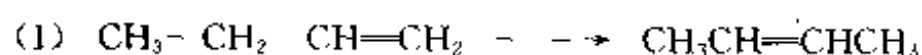


但邻二卤代物往往是由烯制成的,因此这个反应实际上用处不大,有时用于烯的保护。当分子中除双键之外的其它部分进行反应时,可以首先把烯转变成二卤化物,然后再用锌处理得出烯烃,这个步骤称为双键的保护。

问题 3-15 写出下列反应历程:



问题 3-16 完成下列转化:

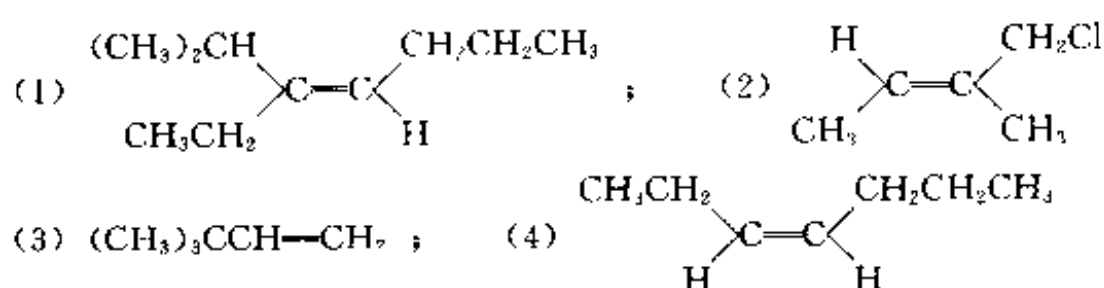


习 题

1. 给出下列化合物的构型式:

- (1) 异丁烯 (2) (Z)-3-甲基-4-异丙基-3-庚烯 (3) (Z)-3-chloro-4-methyl-3-hexene
 (4) 2,4,4-trimethyl-2-pentene (5) *trans*-3,4-dimethyl-3-hexene

2. 用英汉对照命名下列化合物:



3. 写出异丁烯与下列试剂反应所得产物的构造式和名称(如果有的话)。

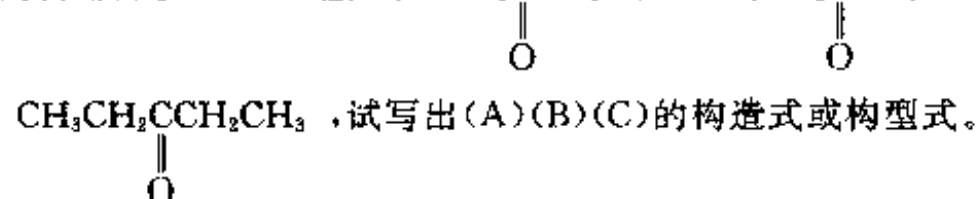
- (1) H_2, Ni (2) Cl_2 (3) Br_2 (4) I_2 (5) HBr (6) HBr (过氧化物) (7) HI
 (8) HI (过氧化物) (9) H_2SO_4 (10) $\text{H}_2\text{O}, \text{H}^+$ (11) $\text{Br}_2, \text{H}_2\text{O}$ (12) $\text{Br}_2 + \text{NaI}$ (水溶液)
 (13) O_3 ; 然后 $\text{Zn}, \text{H}_2\text{O}$ (14) RCO_3H (15) 冷碱高锰酸钾 (16) 热的高锰酸钾

4. 试画出 Br_2 和丙烯加成反应的能量 反应进程图。

5. 3,3,3-三氟丙烯和 HCl 加成时生成 $\text{CF}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$, 为什么反应不服从马氏规则?

6. 化合物 AC_7H_{14} 经浓 KMnO_4 氧化后得到的两个产物与臭氧化—还原水解后的两个产物相同, 试问 A 有怎样的结构?

7. 化合物(A)(B)(C)均为庚烯的异构体, (A)经臭氧化还原水解成 CH_3CHO 和 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHO}$, 用同样的方法处理(B), 生成 CH_3CCH_3 和 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CCH}_3$, 用同样的方法处理(C), 生成 CH_3CHO 和



8. 比较下列各组烯烃与硫酸的加成活性。

- (1) 乙烯、溴乙烯 (2) 丙烯、2-丁烯 (3) 氯乙烯、1,2-二氯乙烯
 (4) 乙烯, $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COOH}$ (5) 2-丁烯, 异丁烯。

9. 在痕量过氧化物存在下 1-辛烯和 2-甲基-1-庚烯能与 CHCl_3 作用分别生成 1,1,1-三氯壬烷和 3-甲基-1,1,1-三氯辛烷。

- (1) 试写出这个反应的历程。
 (2) 这两个反应哪个快? 为什么?

10. 某工厂要生产杀根瘤线虫的农药二溴氯丙烷, $\text{BrCH}_2\text{CHBrCH}_2\text{Cl}$, 试问要用什么原料? 怎样进行合成?

关于合成的练习, 要求选用能给出较高产率与相当纯度的产品的方法。它是一个综合的练习; 需要把学过的几种不同类型的化合物的知识汇总, 综合利用。目前阶段还限于书本。注意满足题目限制的条件(如原料)。

书写时不必完成和平衡每一个反应式, 只要写出有机化合物的结构, 并在箭头上写出必要的试剂和必需的条件。例如: $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} \xrightarrow{\text{H}^+, \text{加热}} \text{CH}_2=\text{CH}_2 \xrightarrow{\text{H}_2, \text{Ni}} \text{CH}_3\text{CH}_3$

11. 试略述下列化合物的一种可能的实验室合成法。只能用指定的原料, 其它溶剂和无机试剂任选。

- (1) 自乙烷合成乙烯; (2) 自丙烷合成丙烯; (3) 自丙烷合成 1,2-二溴丙烷;
 (4) 自丙烷合成 1-溴丙烷; (5) 自 2-溴丙烷合成 1-溴丙烷; (6) 自 1-碘丙烷合成 1-氯-2-丙醇;

$$\begin{array}{c} \text{OH} \\ | \\ \text{CH}_3\text{CHCH}_3 \end{array}$$

 (7) 自丙烷合成异丙醇 CH_3CHCH_3 ; (8) 自正丁醇合成 2-碘丁烷;
 (9) 自 $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 合成异己烷;
 (10) 自 3-氯-2,2-二甲基丁烷合成 2,2-二甲基丁烷。

第四章 炔烃和二烯烃

分子中含有碳—碳叁键的烃叫做炔烃(alkyne),分子中含有两个碳—碳双键的烃叫作二烯烃(alkadiene)。炔烃和二烯烃具有相同的通式 C_nH_{2n-2} , 但有不同的官能团, 因此具有不同的性质。炔烃和二烯烃也是不饱和烃, 它们比相应的烷烃少四个氢, 其不饱和度为 2。

4.1 炔烃结构及命名

炔烃中最简单的成员是乙炔(acetylene)。分子式 C_2H_2 。构造式 $HC\equiv CH$ 。乙炔中的碳为 sp 杂化, 两个碳各以一个 sp 轨道互相重叠, 形成一个 $C-C$ σ 键。每个碳又各以一个 sp 轨道分别与氢的 $1s$ 轨道重叠, 形成两个 $C-H$ σ 键。分子中四个原子处于一条直线上(图 4-1)。

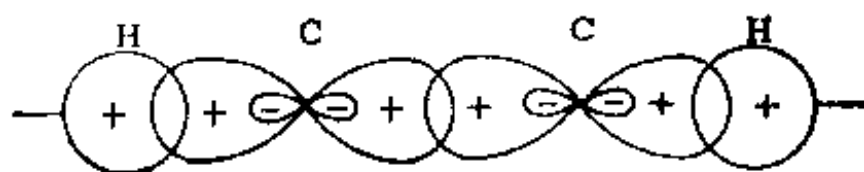


图 4-1 乙炔分子的 σ 键

两个碳剩下的两个 p 轨道的轴除互相垂直外, 还与 sp 杂化轨道的对称轴互相垂直。因此四个 p 轨道可在各自的侧面平行重叠, 形成两个互相垂直的 π 键(图 4-2)。

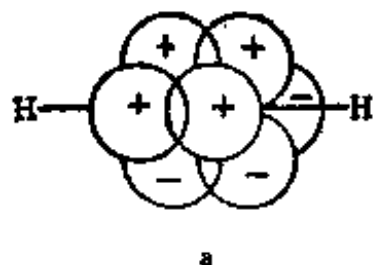


图 4-2 a. 乙炔的两个 π 键

b. 乙炔分子模型

π 电子云围绕连核的直线, 形成一个中空圆柱体(图 4-3)。

可见乙炔的碳碳叁键是由一个较强的 σ 键及两个较弱的 π 键组成。叁键的键能为 837kJ/mol , 比碳碳双键(612.5kJ/mol)及碳碳单键(361.0kJ/mol)的键能大。这大致符合 $361.0(\sigma) + 251.5(\pi) + 251.5(\pi) = 864\text{kJ/mol}$ 的关系。

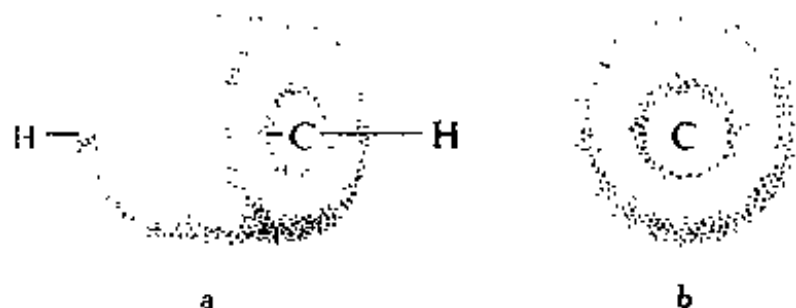


图 4-3a. 乙炔的 π 电子云的形状

b. π 电子云的截面形状

用电子衍射光谱测得乙炔为一直线分子。碳碳叁键之间的距离为 0.121nm , 碳氢键之间

的距离为 0.108nm。直线形的炔烃没有几何异构体,因此异构现象比烯烃的简单。

炔烃的命名方法有两种。

一种是把乙炔作为母体,其同系物的炔烃作为乙炔的衍生物来命名。例如:

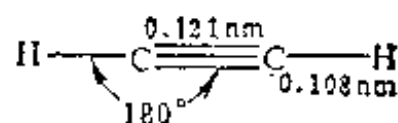
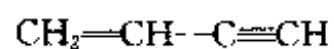


图 4-4 乙炔的结构



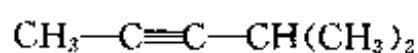
乙烯基乙炔

vinylacetylene



二甲基乙炔

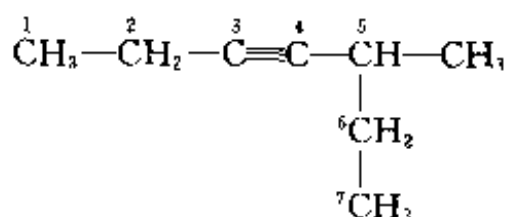
dimethylacetylene



甲基异丙基乙炔

isopropylmethylacetylene

较复杂的炔烃采用 IUPAC 命名法,规则与烯烃的相似,也是取含叁键最长的链为主链,编号由距叁键最近的一端开始,但结尾用炔代替烯。英文命名将相应烯的“ene”词尾改为炔的“yne”。例如:



5-甲基-3-庚炔

5-methyl-3-heptyne



3-甲基-1-丁炔

3-methyl-1-butyne

乙炔及乙烯的英文名称,习惯采用俗名。

ethane

乙烷

ethylene

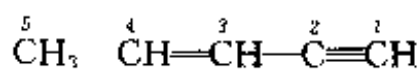
乙烯

acetylene

乙炔

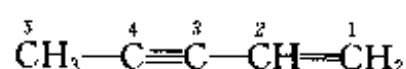
分子中同时含有双键和叁键的分子称为烯炔(enyne)。它的命名是选取含双键和叁键最长的链为主链,编号从靠近双键或叁键的一端开始,使不饱和键的编号尽可能小。

例如:



3-戊烯-1-炔

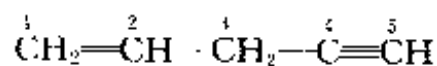
3-penten-1-yne



1-戊烯-3-炔

1-penten-3-yne

如果两个编号相同,则使双键具有最小的位次。例如:



1-戊烯-4-炔

1-penten 4-yne

问题4-1 写出炔烃 C_6H_{10} 的各种异构体,并用 IUPAC 命名法写出相应的汉英名称。

4.2 炔烃的物理性质

炔烃是低极性的化合物,它的物理性质与烷、烯的相似。炔烃的沸点比含同数碳原子的烯烃约高 $10\sim 20^\circ\text{C}$ 。乙炔、丙炔和 1-丁炔在室温下为气体。炔烃的叁键在中间的比在末端的沸点和熔点都高。

表 4-1 炔烃的熔点和沸点

中文名称	英文名称	构造式	熔点(°C)	沸点(°C)
乙炔	acetylene	$\text{HC}\equiv\text{CH}$	-82	-75
丙炔	propyne	$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CH}$	101.5	-23
1-丁炔	1-butyne	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	-122	9
2-丁炔	2-butyne	$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CCH}_3$	-24	27
1-戊炔	1-pentyne	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	-98	40
2-戊炔	2-pentyne	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_3$	-101	55
3-甲基-1-丁炔	3-methyl-1-butyne	$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHC}\equiv\text{CH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	-89.7	29
1-己炔	1-hexyne	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	-124	74
2-己炔	2-hexyne	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_3$	-92	84
3-己炔	3-hexyne	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$	-51	81

炔烃在水中的溶解度很小,但易溶于石油醚、四氯化碳、苯等有机溶剂。炔烃的密度小于 10^3kg/m^3 。

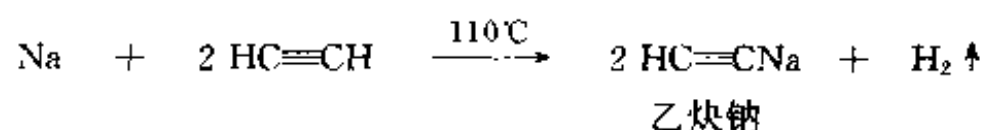
乙炔沸点 -75°C ,纯净的乙炔是无色无臭的气体。常用的乙炔气有难闻的臭味,是因为它含有磷化氢、硫化氢等杂质。乙炔在水中的溶解度是 1:1(体积)。它在丙酮($\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_3$)中的溶解度很大,1 L 丙酮在 25°C 、0.1 MPa(1 大气压)下可溶解 29.8 L 乙炔。在 1.2 MPa 下,1 L 丙酮可溶解 300 L 乙炔。乙炔在压力下很易发生爆炸,但乙炔的丙酮溶液在压力下是比较稳定的。因此贮存乙炔的钢瓶中常填以用丙酮饱和的多孔物质,如硅藻土、石棉、活性炭等,再将乙炔在 1~1.2 MPa 下压入钢瓶,使之溶于丙酮。

4.3 炔烃的反应

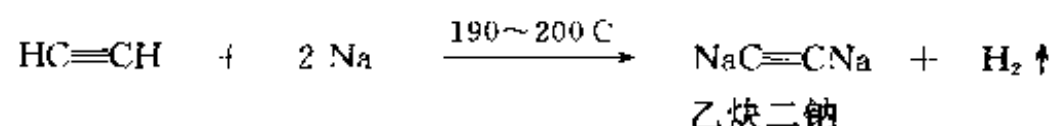
炔烃具有不饱和的叁键,它可与烯烃一样进行加成、氧化等反应。不同的是炔烃分子中碳碳叁键上的氢具有微弱的酸性,可以成盐,进行烷基化。

一、端基炔氢的酸性

乙炔与金属钠作用放出氢气并生成乙炔钠,其反应如下:

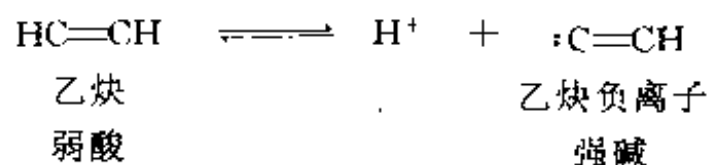


与过量的钠在更高的温度下反应,可生成乙炔二钠。



反应类似于酸或水与金属钠的反应,说明乙炔具有酸性,乙炔的酸性既不能使石蕊试纸变红,

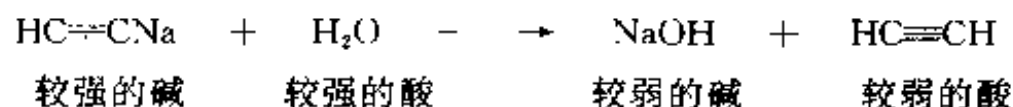
又没有酸味,它只有很小的失去氢离子的倾向。



可见乙炔是一个很弱的酸,而它的共轭碱乙炔负离子是一个很强的碱。

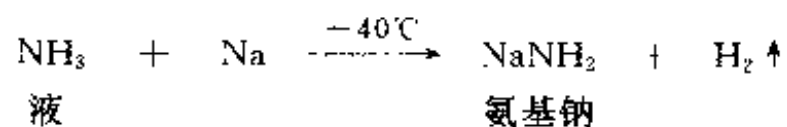
乙炔的酸性究竟有多大呢?

把它与熟悉的水进行比较。乙炔钠与水反应,可生成氢氧化钠和乙炔。



根据较强的碱和较强的酸反应,可生成较弱的碱及较弱的酸的规律。反应中乙炔钠作为碱夺取水中的质子生成乙炔,可见乙炔酸性比水弱。

液氨与金属钠作用,生成氨基钠和氢气。



氨也具有酸性。它的共轭碱氨基钠是很强的碱。

将乙炔通入氨基钠的乙醚溶液,产生氨及乙炔钠:



反应中乙炔把质子给了氨基钠,说明乙炔的酸性比氨强。这也是制取炔基钠的方法。

总的来看,乙炔的酸性界于水及氨之间:

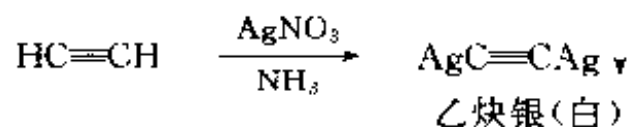


其余的端基炔氢也显示类似的酸性。为什么炔氢具有酸性,而乙烷、乙烯的氢却没有酸性?这是因为乙炔中的碳为 sp 杂化,轨道中的 s 成分较大,核对电子的束缚能力强,电子云靠近碳原子,使 $\text{H}-\overset{\delta-}{\text{C}}\equiv\overset{\delta+}{\text{C}}-\text{H}$ 分子中碳—氢键的极性增加,氢具有酸性,离解后的乙炔负离子 $\text{:C}\equiv\text{CH}$ 较稳定。

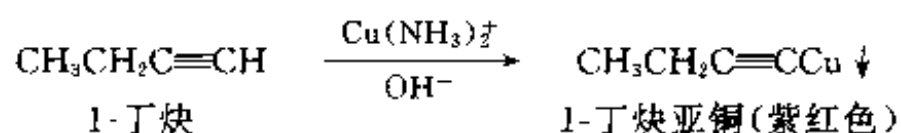
根据乙炔、乙烯,乙烷碳—氢键中 s 成分的多少,推测它们应有如下的酸性顺序,这与测得的 pK_a 的数据是一致的。

酸性顺序	$\text{HC}\equiv\text{CH} > \text{CH}_2=\text{CH}_2 > \text{CH}_3\text{CH}_3$		
轨道杂化形式	sp	sp^2	sp^3
轨道中的 s 成分	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{3}$	$\frac{1}{4}$
pK_a 值	25	44	50

端基炔氢酸性的另一个例子是炔氢能与某些重金属离子反应,生成不溶性的炔化物。例如把乙炔通入硝酸银的氨溶液,析出白色的乙炔银沉淀:

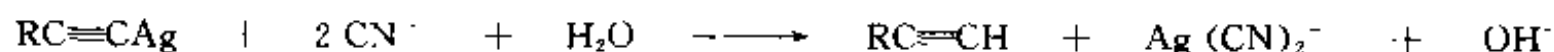


1-丁炔与亚铜氨盐的碱性水溶液反应:

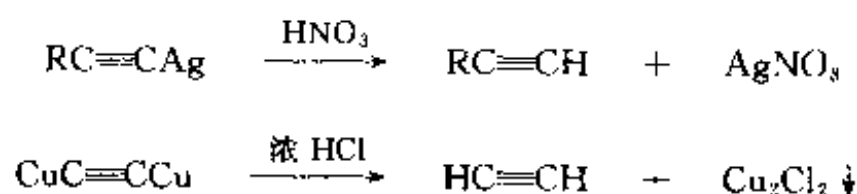


可生成紫红色的炔化物的沉淀。

这两个反应灵敏,现象明显,可用于鉴别乙炔及 $\text{RC}\equiv\text{CH}$ 型的炔烃,也可用来从混合物中分离末端炔烃,得到的铜或银的炔化物可以用氰化钠水溶液使它复原。



银和铜的炔化物在水中很稳定,但干燥时受热或震动易发生爆炸;因此试验完毕后,需用硝酸温热,或用浓盐酸处理使它破坏或分解,以免发生危险。



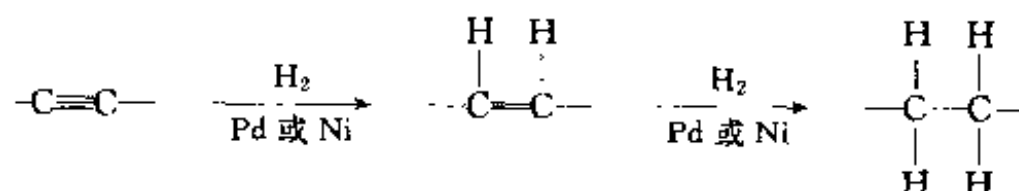
问题4-2 当 1-己炔加到正丙基锂($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Li}$)溶液中,放出一种气体,你能预测它是什么气体吗? 写出相应的化学反应式。

问题 4-3 排出 $\text{HC}\equiv\text{CNa}$, NaOH , NaNH_2 的碱性顺序,说出你的根据。

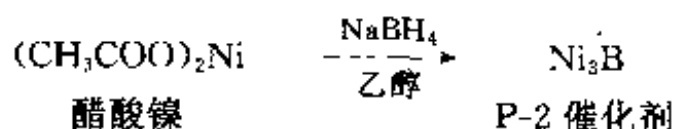
问题 4-4 用化学方法鉴别下列化合物:戊烷,1-戊炔,1-戊烯。

二、还原成烯烃

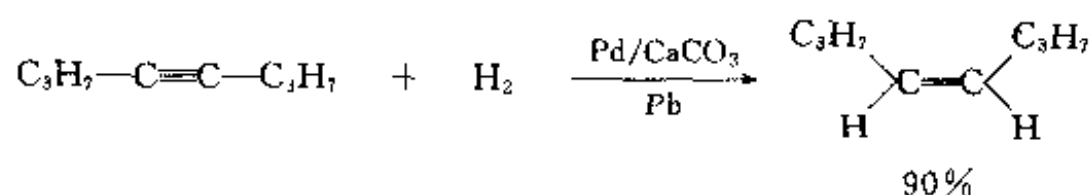
炔烃催化氢化时得到烷烃,反应一般不能停留在烯烃阶段。

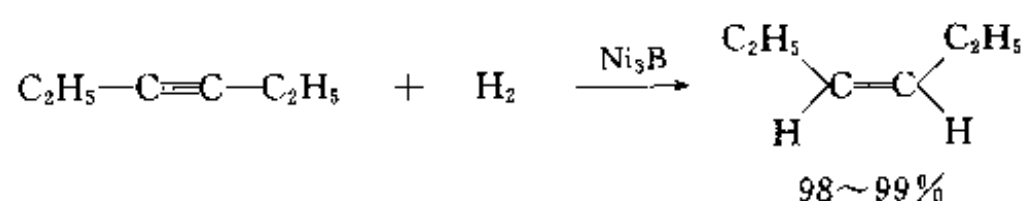


为使反应停留在烯烃阶段,可采用活性较低的林德拉(Lindlar)催化剂或 P-2 催化剂。林德拉催化剂是把钯沉积在碳酸钙上用醋酸铅处理,使钯部分中毒,活性降低。也可用硫酸钡做载体,加入喹啉,达到同样的效果。P-2 催化剂为硼化镍(Ni_3B),是用醋酸镍及硼氢化钠反应制得。



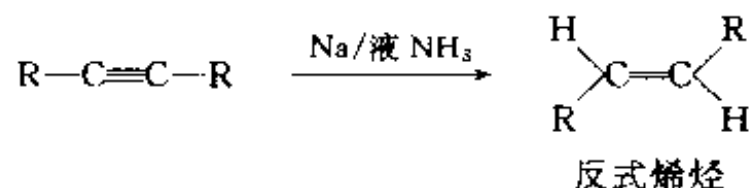
这两种催化剂不仅可使炔烃的还原停留在烯烃阶段,更重要的是由此得到的是有一定立体构型的顺式烯烃。例如,



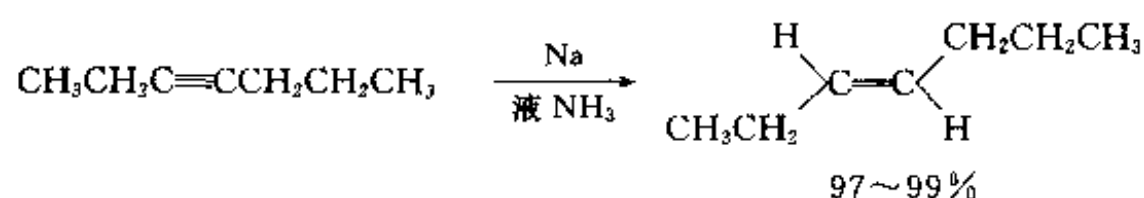


炔与烯的催化氢化具有相似的历程。

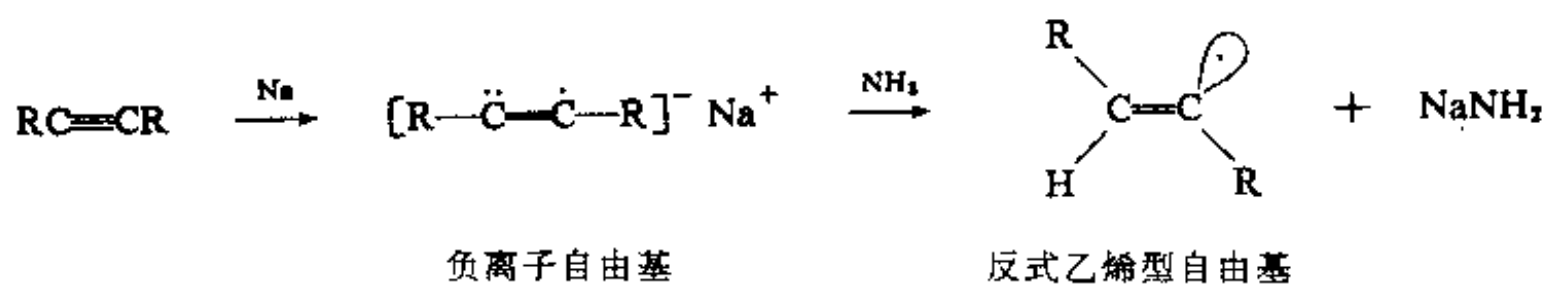
用钠或锂在液氨中进行化学还原,可将炔烃还原为反式烯烃。



例如,



该反应历程如下:反应一开始,炔从钠接受一个电子,生成负离子自由基(radical anion),负离子自由基有很强的碱性,从氨中夺取一个质子转变为乙烯型自由基(vinyl radical)。



乙烯型自由基有两种构型,这两种构型可迅速互变,但反式较稳定,因此主要以反式存在。

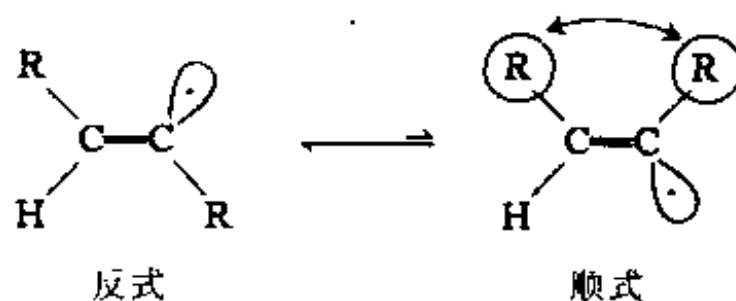


图 4-5 顺反乙烯型自由基的互变

活泼的自由基从金属钠中夺取一个电子,生成较稳定的反式乙烯型负离子(vinyl anion)。乙烯负离子是很强的碱,立即夺取氨中的氢,转变为反式的烯烃。

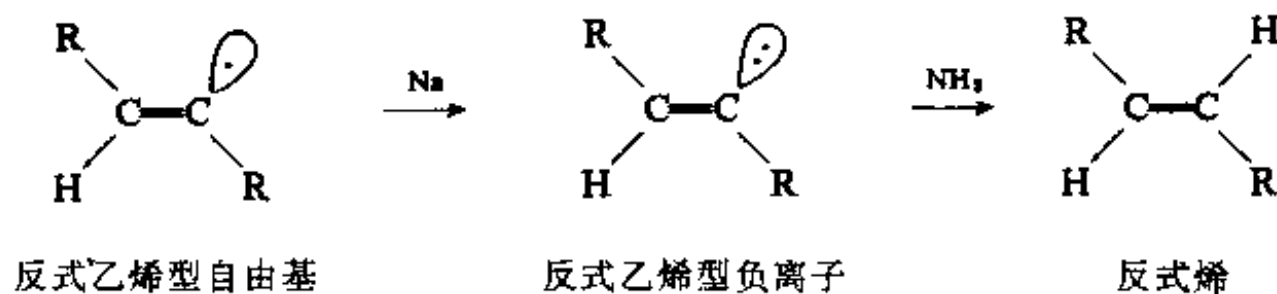
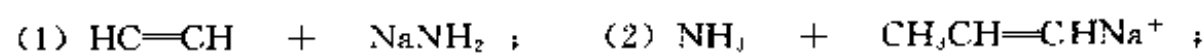


图 4-6 反式乙烯型自由基转变为反式烯的过程

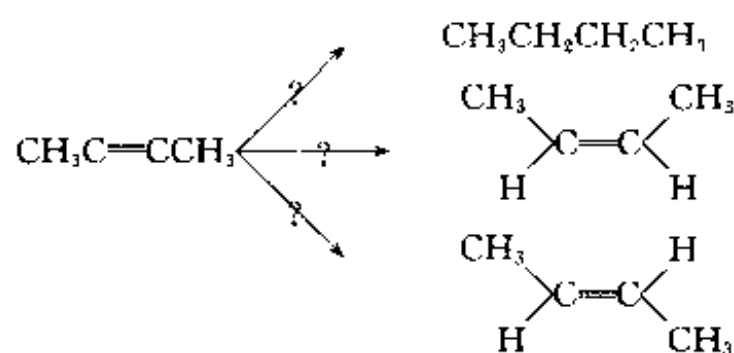
问题 4-5 根据给出的相应化合物的 pK_a 值判断它们的酸性大小顺序。

	H_2N	$\text{HC}\equiv\text{CH}$	$\text{RHC}=\text{CHR}$
$\text{p}K_{\text{a}}$	34	~ 25	~ 44

完成下列反应：

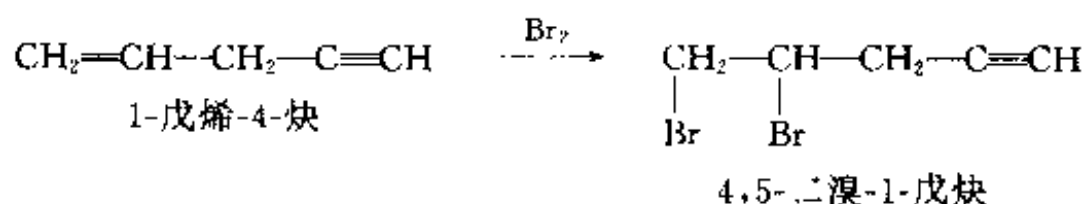


问题 4-6 标出完成下列反应的条件：



三、炔烃的亲电加成反应

炔烃与烯烃一样可以进行亲电加成反应,但它的亲电加成活性比烯的小一些。例如,烯炔加卤素首先加在双键上。



这是由于炔加成形成的烯基碳正离子的稳定性较差。因为这种碳正离子的空 p 轨道与 π 键的 p 轨道相互垂直,得不到 π 键的共轭,也得不到叁键上另一个碳的 σ 键的超共轭,只能和取代烷基上的 σ 键超共轭(图 4-7),所以与相应烯加成形成的烷基碳正离子中间体相比,稳定性较差(图 4-8)。

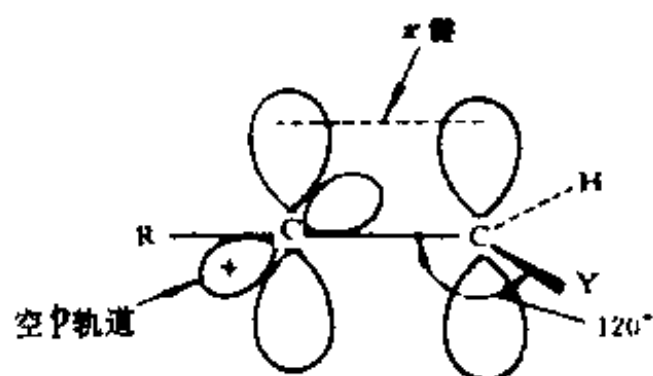
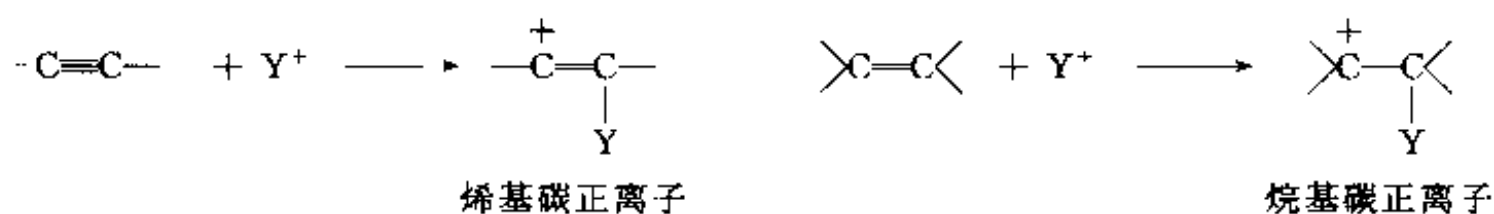


图 4-7 炔烃亲电加成形成的碳正离子中间体

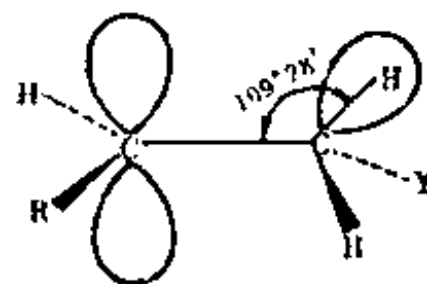


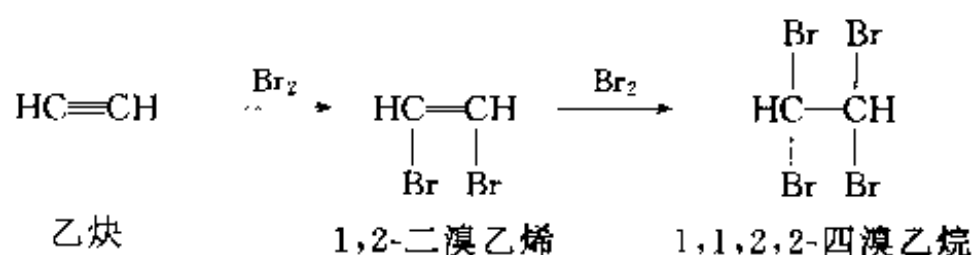
图 4-8 烯烃亲电加成形成的碳正离子中间体

由此得出碳正离子的稳定性顺序为: $\text{R}_3\text{C}^+ > \text{R}_2\dot{\text{C}}\text{H} > \text{R}\dot{\text{C}}\text{H}_2 > \text{R}\dot{\text{C}}=\text{CH}_2 > \text{RCH}=\dot{\text{C}}\text{H}$, 这与电离得出的碳正离子的稳定性顺序一致。

1) 加卤素

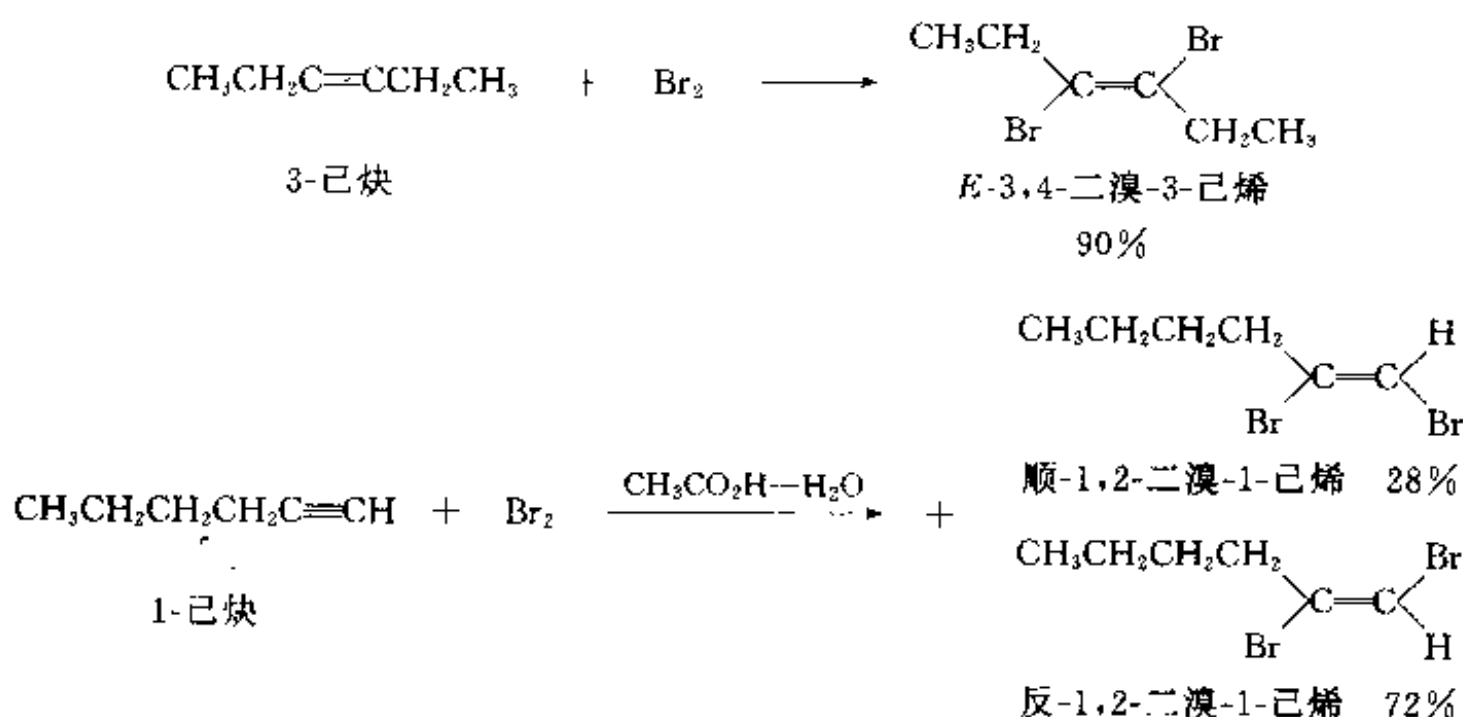
炔烃加卤素首先生成卤代烯,再生成卤代烷。

乙炔与溴反应,先形成 1,2-二溴乙烯,进一步反应形成 1,1,2,2-四溴乙烷。炔烃与溴的反应可用于炔烃的鉴定。



反应能不能停留在烯的一步呢？从 1,2-二溴乙烯的结构可以看出，在烯的两侧连接两个拉电子的卤素，烯的活性减小，所以加成可停留在第一步。

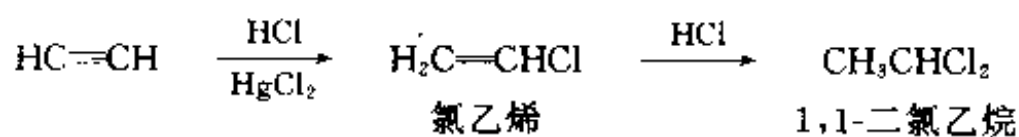
炔与氯、溴加成具有立体选择性,主要生成反式加成产物。例如:



2) 加卤化氢

炔烃与等摩尔卤化氢加成,生成卤代烯烃。进一步加成,形成偕二卤代物(偕表示两个卤素连在一个碳原子上)。反应符合马氏规则。

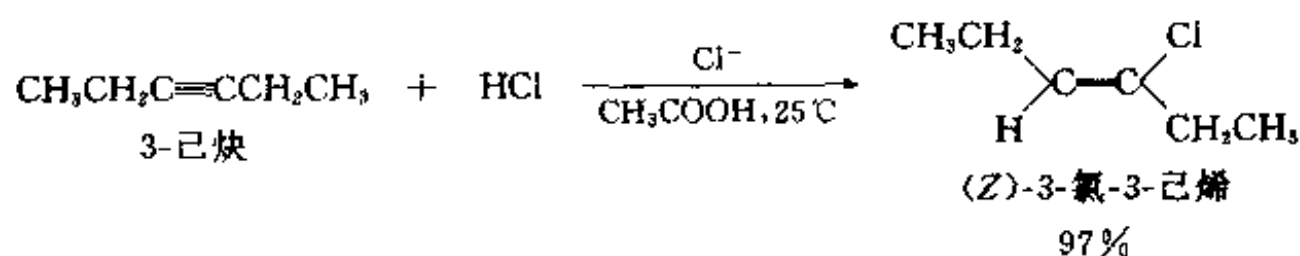
乙炔与氯化氢反应,首先生成氯乙烯。氯乙烯不活泼,反应可停留在第一步。在较强烈的条件下,氯乙烯进一步加成生成 1,1 二氯乙烷。



不对称的炔与卤化氢加成符合马氏规则, 氢加在含氢较多的碳上。这与形成的碳正离子中间体的稳定性一致。 $\text{R}-\overset{\cdot}{\text{C}}\equiv\text{CH}_2 > \text{RCH}=\overset{\cdot}{\text{C}}\text{H}$ 。例如:

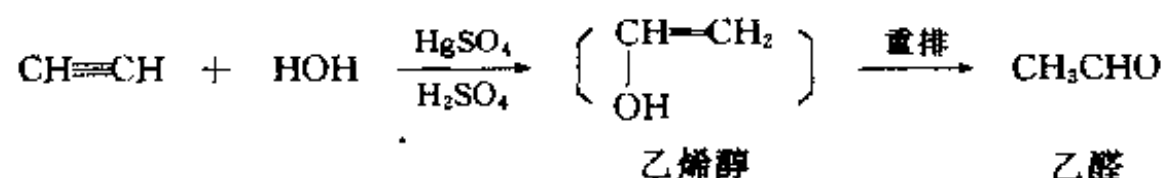


炔烃加卤化氢大多为反式加成。例如：

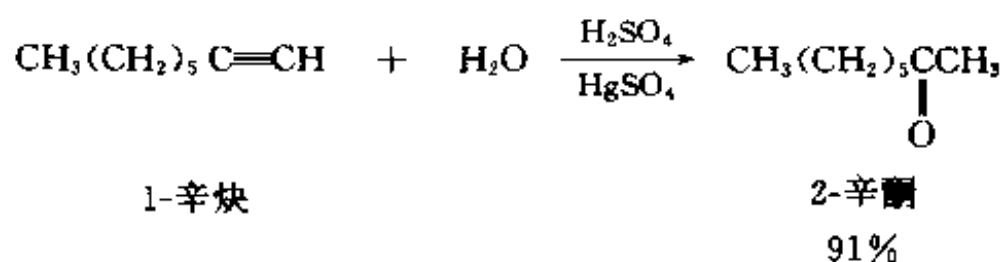
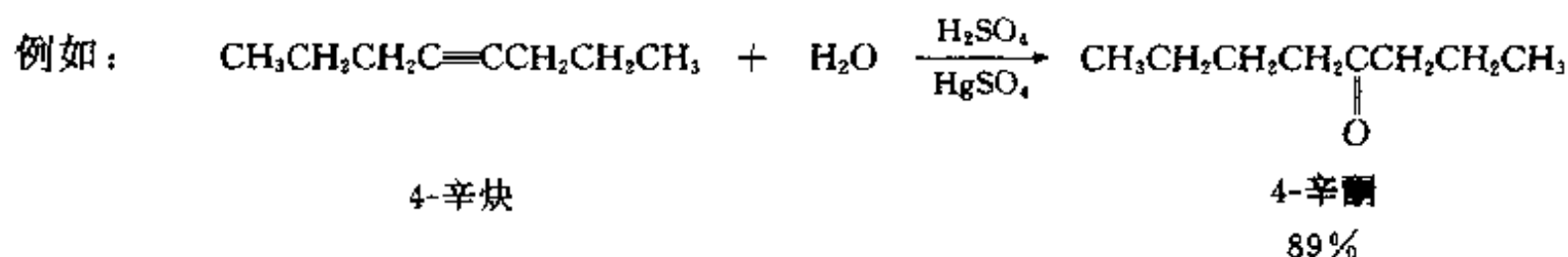


3) 催化加水

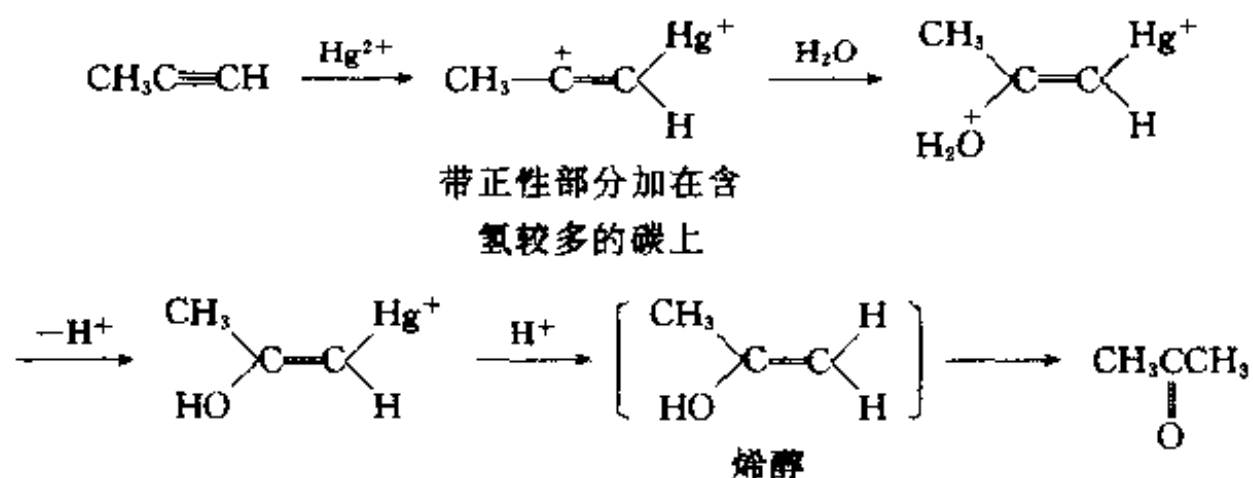
乙炔在硫酸汞、硫酸的催化下与水加成,产物是乙醛(CH_3CHO)而不是预期的乙烯醇。



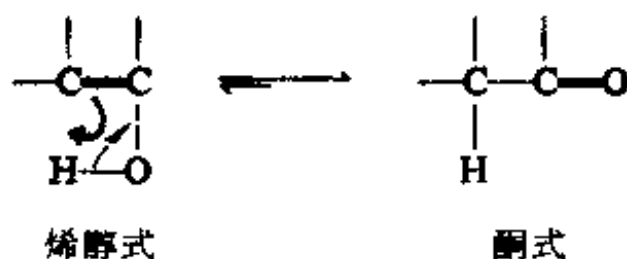
炔烃的水合符合马氏规则,只有乙炔的水合生成乙醛,其它炔烃都生成相应的酮。



二价汞在此处起着催化剂的作用。它可能是先与炔键发生加成,再被氢质子置换成烯醇。



羟基直接连在双键碳的结构称为烯醇(英文为 enol, 其中 en 表明烯, ol 表示醇)。实验表明烯醇化合物不稳定,它总要发生分子内重排转变为相应的醛或酮。



烯醇式与酮式之间的变化是可逆的,一般平衡倾向于酮式。通常称这种异构为互变异构(tautomerism)。

问题 4-7 3-庚炔的水合产物几乎是等量的 3-庚酮 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$) 和 4-庚酮

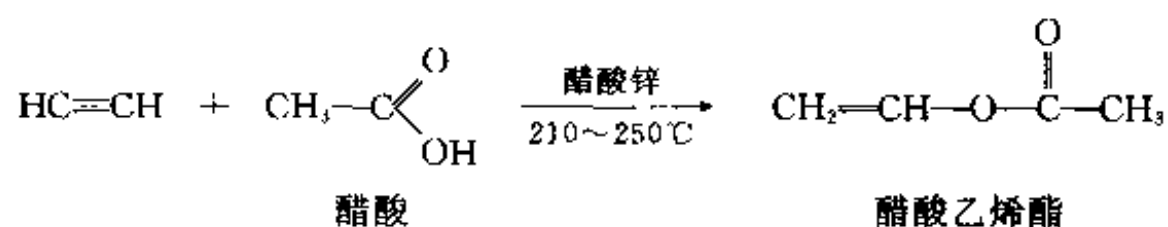
($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 试解释之。

问题 4-8 制备 2-戊酮($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_3$)选用什么炔?

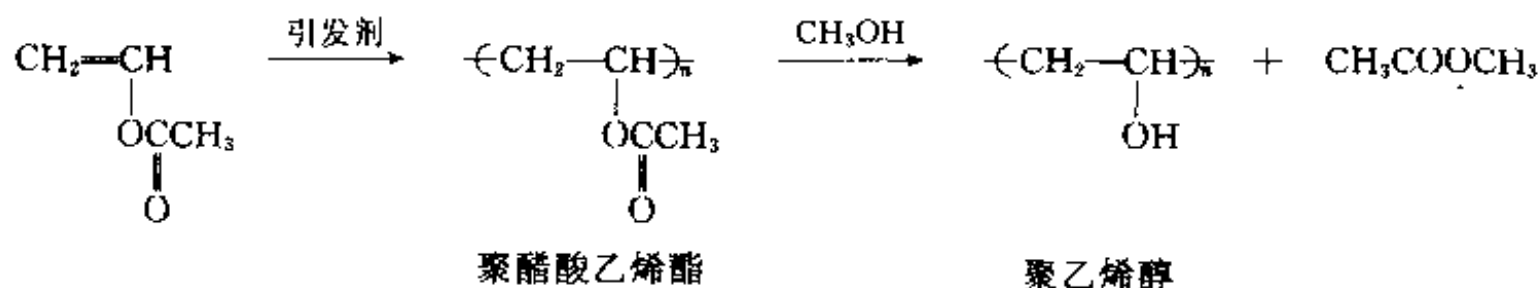
四、炔烃的亲核加成

炔烃与烯烃的另一个差别是它能与乙醇、氢氰酸、乙酸这一类试剂进行亲核加成,而简单的烯烃却不行。

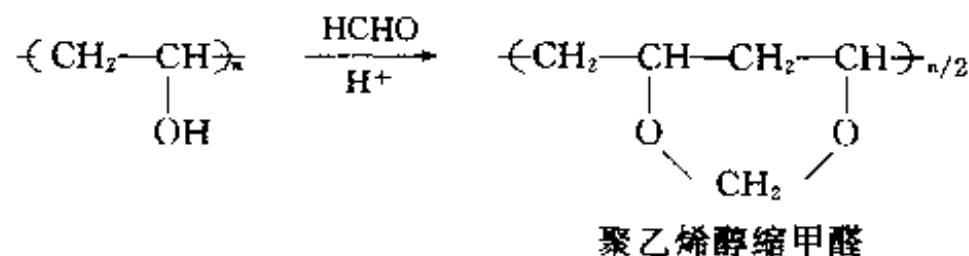
乙炔在醋酸锌催化下与醋酸加成,生成醋酸乙烯酯。



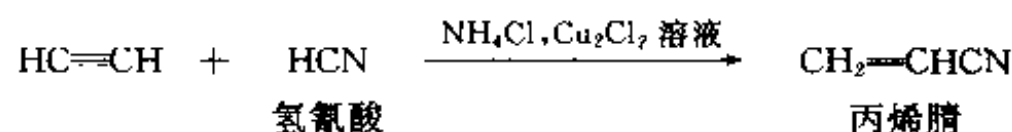
醋酸乙烯酯可聚合成聚醋酸乙烯酯,市售的乳胶粘合剂主要就是由它制得的。聚醋酸乙烯酯醇解成聚乙烯醇,现常用的胶水就是用它做的。



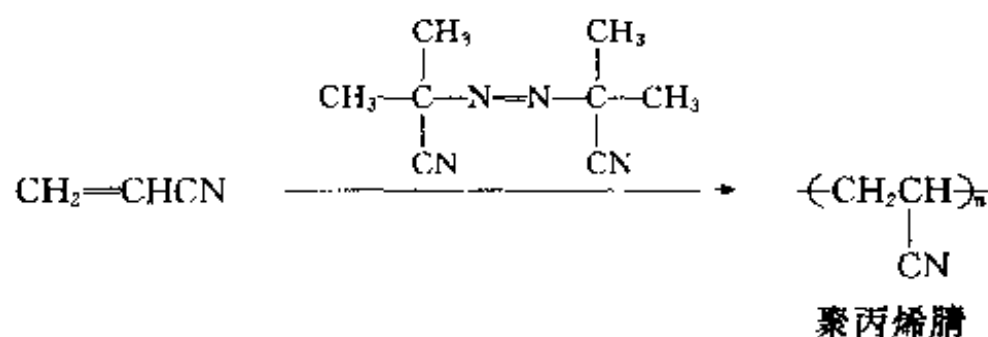
聚乙烯醇再与甲醛缩合成聚乙烯醇缩甲醛,维尼纶合成纤维就是由它做的。



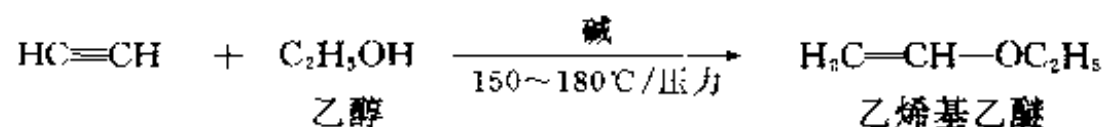
乙炔在氯化铵—氯化亚铜水溶液中可与氢氰酸加成得到丙烯腈。



丙烯腈聚合成聚丙烯腈。聚丙烯腈用来制取人造羊毛。

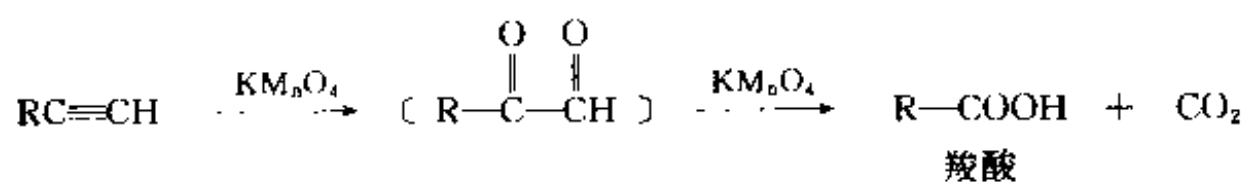


乙醇在碱催化下与乙炔反应,生成乙烯基乙醚。



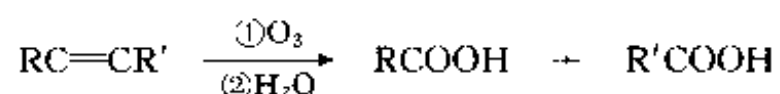
五、炔烃的氧化

炔烃可被高锰酸钾氧化,生成羧酸或二氧化碳。一般“ $\text{RC}\equiv$ ”部分氧化成羧酸;“ $\equiv\text{CH}$ ”氧化为二氧化碳。



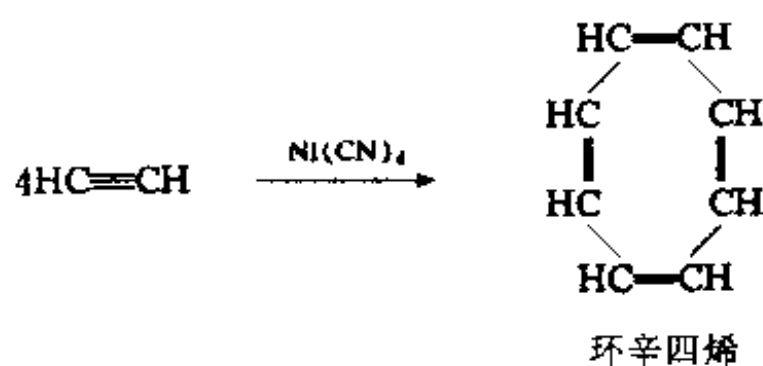
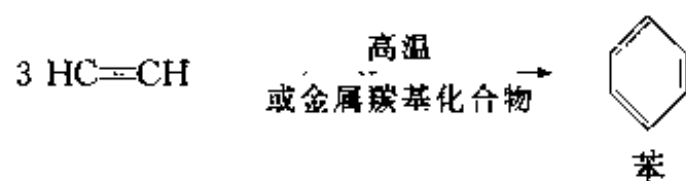
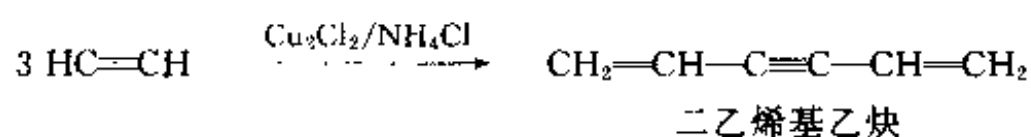
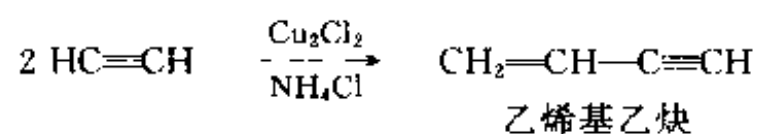
反应中高锰酸钾颜色消褪,可用于炔烃的鉴定。

炔烃也能被臭氧氧化,水解后得到酸。根据酸的结构,可确定叁键的位置。



六、乙炔的聚合

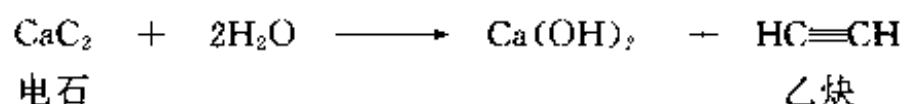
乙炔的聚合与烯烃的不同,一般不聚合成高聚物。在不同的条件下它可二聚成乙烯基乙炔,三聚成苯或二乙烯基乙炔,四聚成环辛四烯。



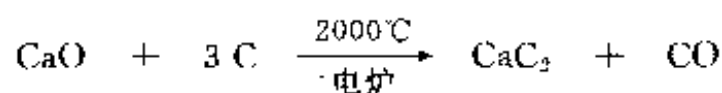
4.4 炔烃的制备

一、乙炔的工业来源

乙炔是工业上最重要的炔烃。自然界中没有乙炔存在,通常用电石水解法制备。电石是碳化钙的俗名。

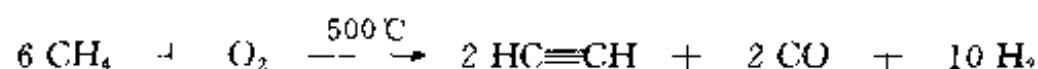


电石是由煤、生石灰在 2000°C 高温的电炉中反应生成的。



此法虽原料易得,但耗电量大。

生产乙炔的另一个方法是由甲烷控制下的高温部分氧化而得。

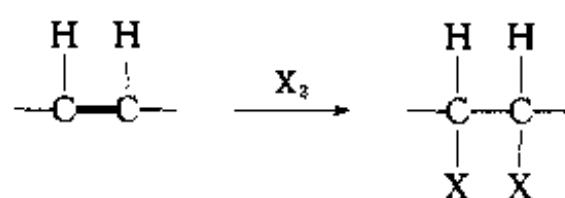


近年来用轻油和重油裂解在适当的条件下可得到乙炔和乙烯。

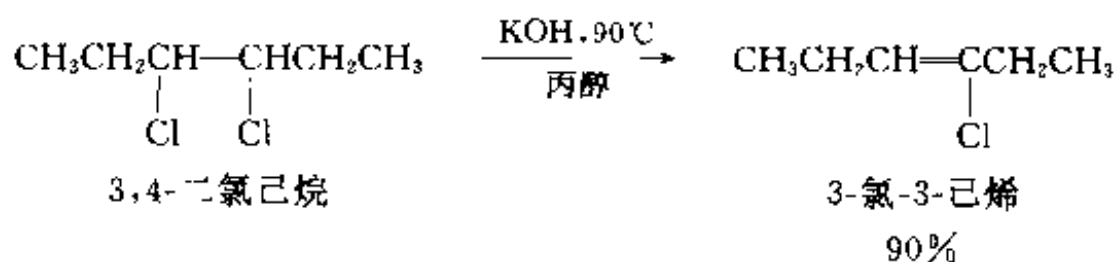
二、炔烃的制法

1) 二卤代烷脱卤化氢

烯和卤素反应形成邻二卤代物

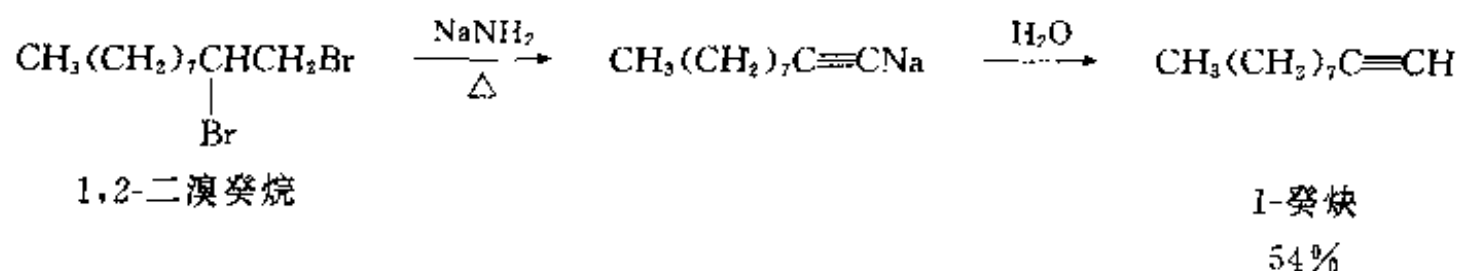


邻二卤代物在强碱的醇溶液中可脱去一分子的卤化氢,得到不饱和的卤代物。

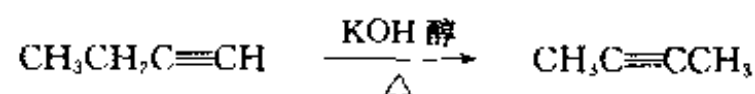


这个卤化物中的卤原子直接连在双键的碳上,通称乙烯型卤。乙烯型卤非常不活泼,因此反应可停留在这一步,这是制备不饱和卤代烃的方法。进一步的消除需更强烈的条件,常用热的氢氧化钾(或氢氧化钠)醇溶液,或用更强的碱 NaNH_2 。

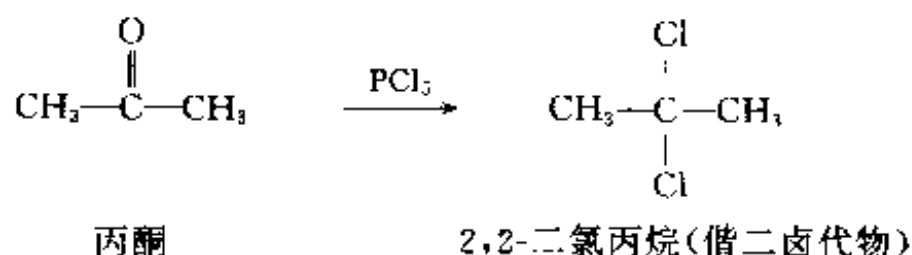
制末端炔烃一般采用 NaNH_2 。例如:

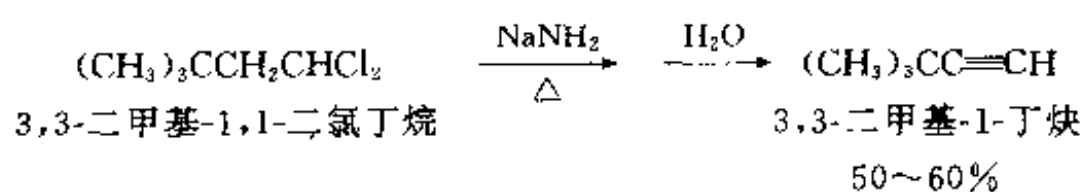


如果采用热的氢氧化钾醇溶液,则总得到中间的炔。因为此时端基炔会发生重排。例如:



偕二卤代物脱卤化氢也得到炔。偕二卤代物可由醛或酮与五氯化磷反应得到。

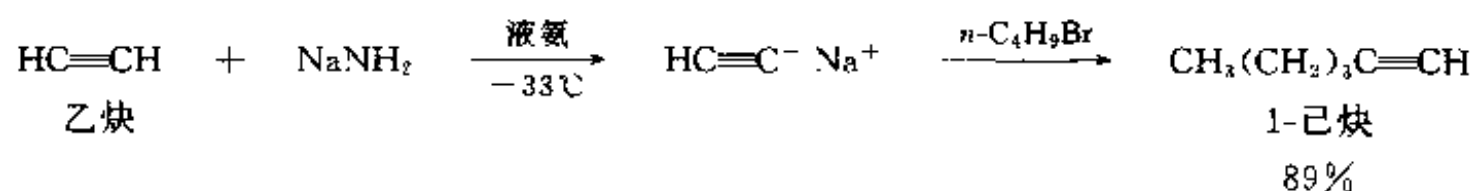




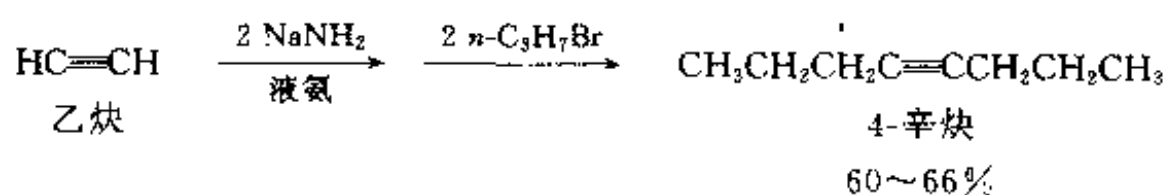
2) 伯卤代烷与炔钠的反应

末端炔氢被金属取代,形成的炔基负离子可与卤代烃 R—X 进行取代反应,结果形成新的碳碳键,使一个低级炔烃转变成高级炔烃。

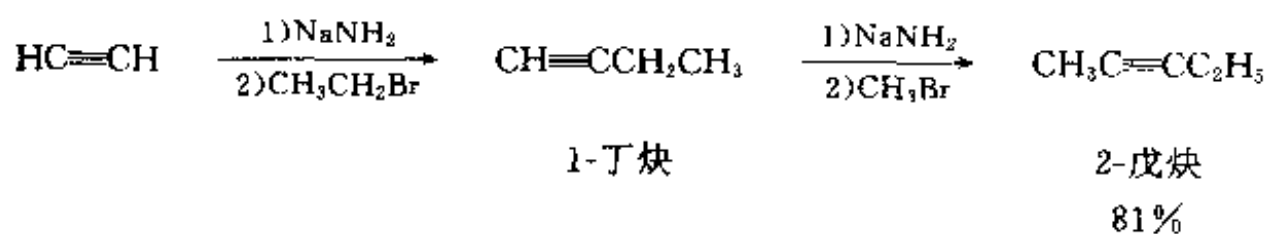
从乙炔出发,可得一取代乙炔,也可得二取代乙炔。例如:



可上两个相同的取代基:



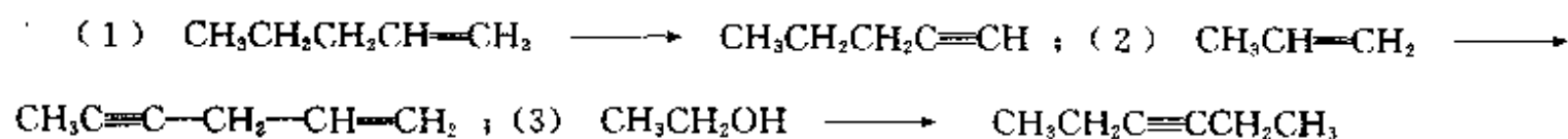
也可上两个不同的取代基:



反应中只能采用伯卤(与伯碳相连的卤原子)代烃,简单的解释是叔卤代烃或仲卤代烃得不到或很少得到预期的产物,它将按消除反应方式进行。也不能用不活泼的乙烯型卤代烃 $\text{RCH}=\text{CHX}$ 来进行此反应。

问题 4-9 试把顺-2-己烯和反-2-己烯的混合物转变成纯的顺-2-己烯或反-2-己烯。

问题 4-10 完成下列转化(可为多步):

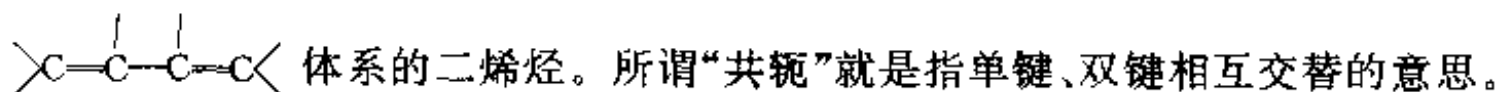


4.5 二烯烃的分类及命名

二烯烃是指分子中含有两个碳碳双键的化合物,根据双键的排列方式可分为以下三类:

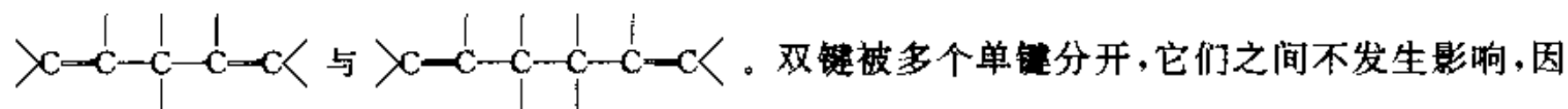
一、共轭二烯烃

共轭二烯烃(conjugated diene)是指分子中双键和单键相互交替的二烯。即含有



二、孤立二烯烃

孤立二烯烃(isolated diene)分子中两个双键被两个或两个以上的单键隔开。例如,



三、累积双烯

累积双烯(cumulative diene)的两个双键集中在一个碳原子上。如丙二烯 $\text{CH}_2=\text{C}=\text{CH}_2$ 。该烯分子中间的碳为 sp 杂化,三个碳原子在一条直线上,两边碳为 sp^2 杂化,它们的 p 轨道分别与中间碳原子两个互相垂直的 p 轨道重叠,形成两个互相垂直的 π 键

(图 4-9a),两个亚甲基 $\text{=C}\begin{matrix} \text{H} \\ \text{H} \end{matrix}$ 位于互相垂直的平面上(图 4-9b)

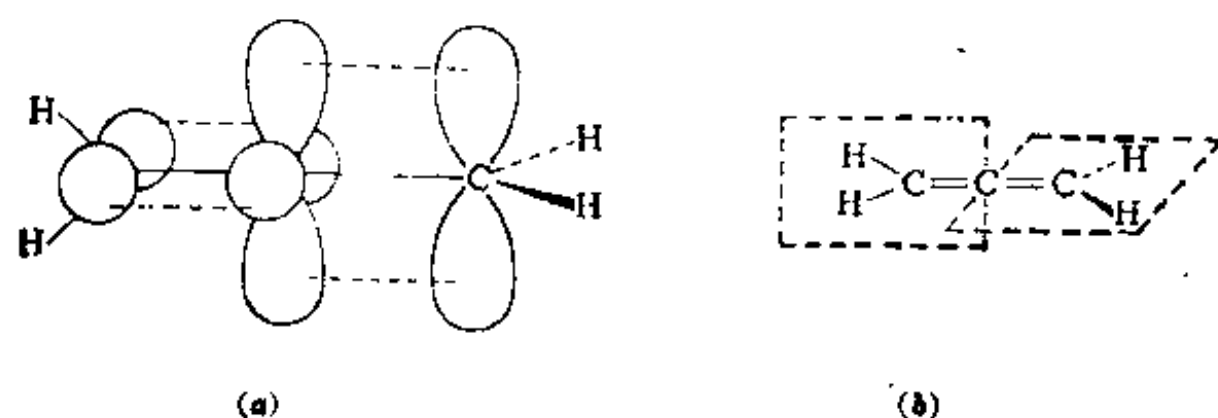


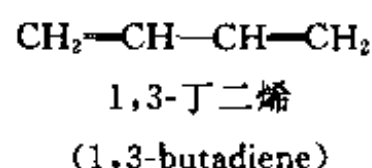
图 4-9 丙二烯的结构

(a)分子轨道模型,(b)立体形象

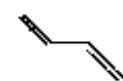
由于两个 π 键集中在同一碳原子上,因此丙二烯是一个不稳定的化合物。

三类二烯中重点讨论共轭双烯。

二烯烃的 IUPAC 命名与烯烃相似,但词尾用二烯代替烯(英文词尾去“ene”改为“adiene”),并用两个数字表示双键的位置。例如:

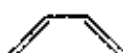


简写:



反式构象

s-反

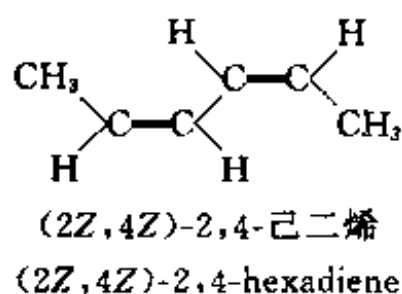


顺式构象

s-顺

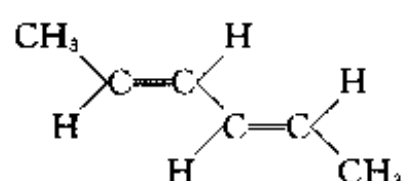
(其中 s 表示两个双键中的单键)

多烯的几何异构可用顺、反或 Z、E 表示。例如:

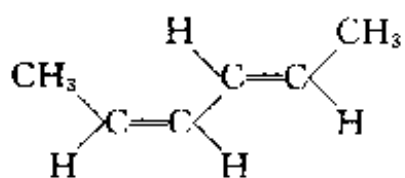
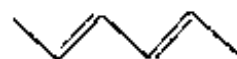


简写:

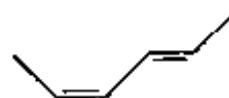




(2*E*,4*E*)-2,4-己二烯
(2*E*,4*E*)-2,4-hexadiene



(2*Z*,4*E*)-2,4-己二烯
(2*Z*,4*E*)-2,4-hexadiene



问题 4-11 写出分子式为 C_6H_{10} 的十二个共轭烯烃的构型式,并用汉英对照命名。

4.6 共轭双烯的稳定性

烯烃的氢化热反映出烯烃的稳定性。如果一个分子含有多个双键,可以预计它的氢化热应是各个双键氢化热的总和。例如:

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$
1-戊烯	1,4-戊二烯
氢化热 125.9 kJ/mol	预计 $2 \times 125.9 \text{ kJ/mol} = 251.8 \text{ kJ/mol}$
	实测 254.4 kJ/mol
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$
1-己烯	1,5-己二烯
125.9 kJ/mol	实测 253.1 kJ/mol

从以上数据可以看出,对孤立双烯来说,预计与实测基本吻合。它的稳定性与一般烯烃相同。

$\text{CH}_3-\text{CH}=\text{CH}_2$	$\text{CH}_2=\text{C}=\text{CH}_2$
丙烯	丙二烯
氢化热 125.2 kJ/mol	预计 $125.2 + 136.5 = 261.7 \text{ kJ/mol}$
$\text{CH}_2=\text{CH}_2$	
乙烯	实测 298.5 kJ/mol
136.5 kJ/mol	

累积双烯的氢化热比预计的要高,说明它不如一般烯烃稳定。

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$
1-丁烯	1,3-丁二烯
氢化热 126.8 kJ/mol	预计 $126.8 \times 2 = 253.6 \text{ kJ/mol}$
	实测 238.9 kJ/mol

共轭的 1,3-丁二烯,实测值比预计值小。

$253.6 - 238.9 = 15.7 \text{ kJ/mol}$, 这意味着共轭双烯具有较低的内能, 比一般烯烃稳定。

1,4-戊二烯及 1,3-戊二烯氢化后生成具有相同能量的戊烷。可是它们的氢化热却相差 28 kJ/mol (图 4-10), 说明共轭的 1,3-戊二烯比孤立的 1,4-戊二烯稳定, 其位能差为 28 kJ/mol 。

为什么共轭烯烃较稳定呢? 这与它的特殊结构有关。以 1,3-丁二烯为例, 分子中的四个碳原子都为 sp^2 杂化, 处于同一平面, 它们的 p 轨道相互平行, 虽然在两个双键之间隔有一个单键, 但由于位置较近, 两个 π 键的电子云可以在一定程度上相互作用发生重叠 (图 4-11)。

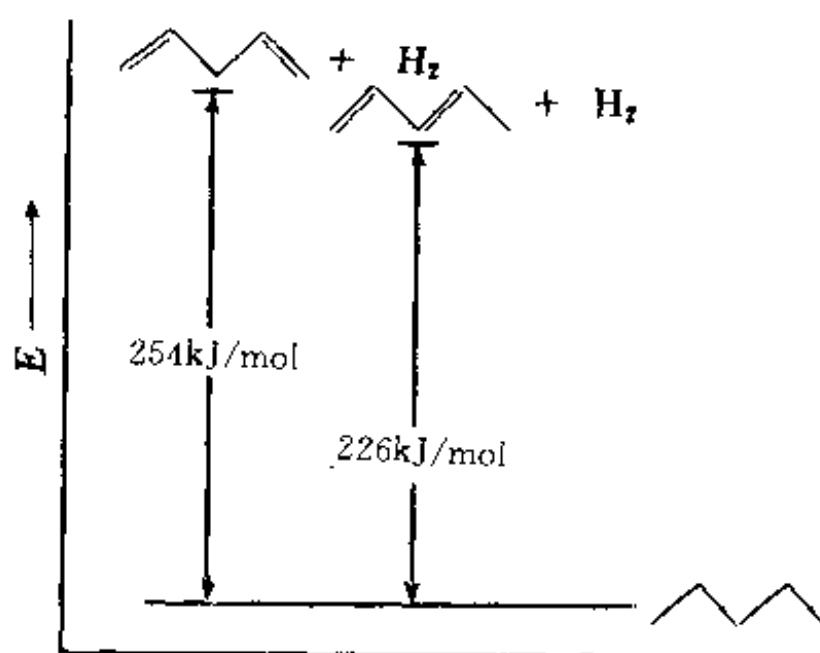


图 4-10 1,3-戊二烯, 1,4-戊二烯和正戊烷之间的位能关系

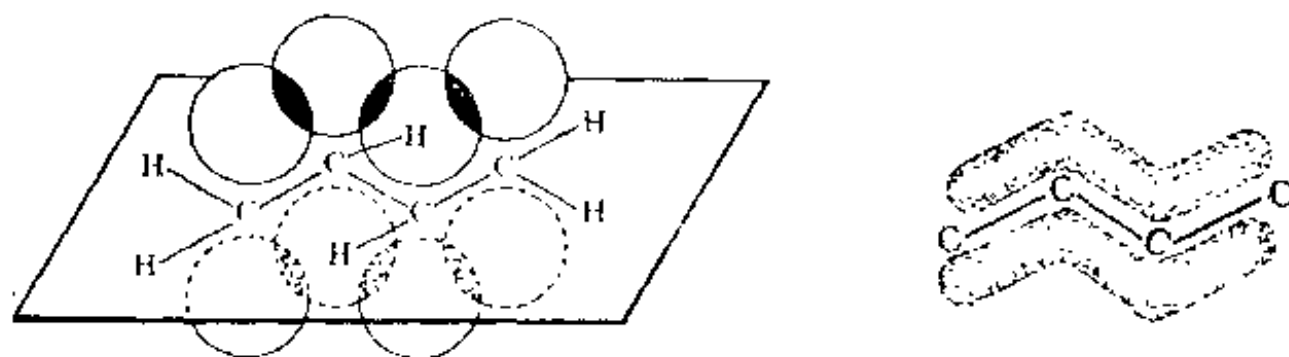


图 4-11 1,3-丁二烯中 p 电子和大 π 键示意图

这时 π 电子不是定域在两个碳原子之间, 而是发生离域 (delocalization), 分布在四个碳原子上。每一个电子不只受到两个核的束缚, 而是受到四个核的束缚, 因此增强了分子的稳定性。通常把这种涉及 π 键之间的共轭称为 $\pi-\pi$ 共轭, 把由于共轭作用降低的能量称为共轭能或共振能 (resonance energy)。这个特殊的体系称为共轭体系 (conjugation system)。共轭实际上形成了一种新的化学键, 有些书上称之为大 π 键。

近年发展起来的分子轨道理论认为: 1,3-丁二烯的四个 p 轨道组成四个分子轨道如图 4-12 所示。其中两个成键轨道 π_1, π_2 , 两个反键轨道 π_3^*, π_4^* 。 π_1 中没有节面, π_2, π_3^*, π_4^* 分别有 1, 2, 3 个节面, 轨道节面越多能级越高, π_1, π_2 的能级低于原子轨道, π_3^*, π_4^* 能级高于原子轨道。在基态下四个 π 电子分别填充在两个成键轨道中。从图 4-12 中可以看出, 填充在 π_1 轨道中的 π 电子分布在四个碳原子上, π_2 有一个节面, π 电子分布在 C^1-C^2 及 C^3-C^4 之间, 总的结果是, 所有的键都有 π 键性质, 但 C^1-C^2 及 C^3-C^4 之间具有较强的 π 键性质。

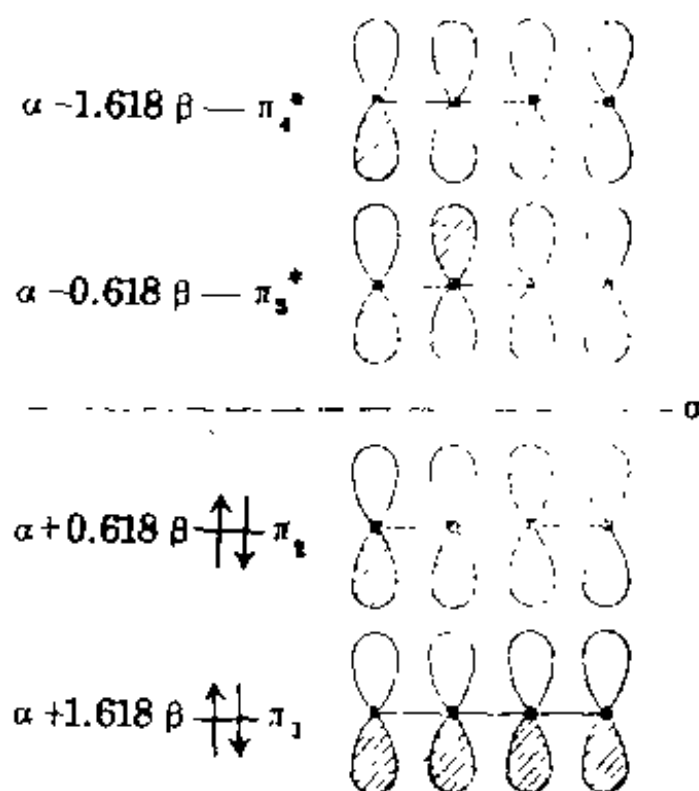


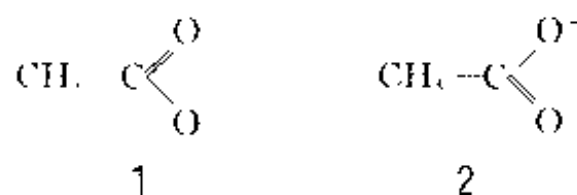
图 4-12 1,3-丁二烯分子轨道图形

电子衍射法测定 1,3-丁二烯的结构有如下的结果, C—C 单键(0.148nm)比普通的 C—C 单键(0.153nm)短, 双键变化不大。说明 C—C 单键已具有某些双键的性质。这是分子中 π 电子离域的结果。同时由于 π 电子离域, 又使整个体系能量降低, 比较稳定。这些都是共轭体系的特点。

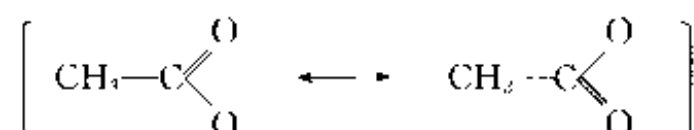
4.7 共振论

丁二烯的经典价键结构 $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$ 不能表示出丁二烯分子中 π 电子的离域。

更典型的例子是醋酸根的结构。电子衍射光谱测定醋酸根中两个 C—O 键等长, 负电荷均匀分布在两个氧上, 因此醋酸根的经典表达式 1 或 2 已不能准确地表达它的真实结构。

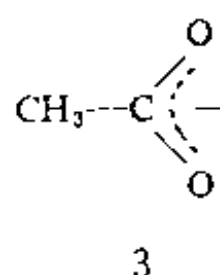


它的真实结构是 1 和 2 的杂化和叠加, 因此可用共振式(经典结构式)1 和 2 共同表示:



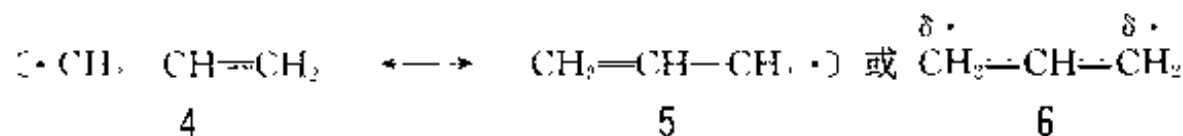
但要注意: 杂化和叠加形成的杂化体是单一物, 1 和 2 只是它的纸上表达式, 它只有一种结构, 而不是几个极限式的混和物。

共振杂化体也可采用电子离域式 3 表示:



式 3 用虚线表示了负电荷的离域, 用虚线和实线共同表达了两个等长的 C—O 键。

一般地说, 一个分子(或一种结构)能用不同的经典结构式(即电子定域式)表示, 而这些经典结构式只有电子排列的不同, 没有原子位置及未成对电子数的改变, 则分子(结构)存在共振。又例如, 烯丙基自由基可用 4 和 5 两种经典结构式表示, 而 4 和 5 之间仅有电子排列的不同, 因此烯丙基自由基存在共振。



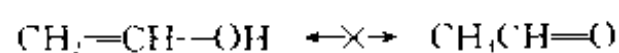
烯丙基自由基的共振结构既可以用括号中的共振式 4 和 5 表示, 也可用电子离域式 6 表示。连接 4 和 5 之间的双箭头“ \longleftrightarrow ”, 并不表示两个共振式的平衡或振动, 它仅把共振式联系起来, 表示它们共同组成一个共振杂化体。不能与平衡符号“ \rightleftharpoons ”混淆。

共振式的书写不是任意的, 应遵循如下的规则:

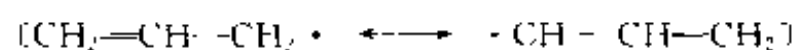
一、共振式中原子的排列完全相同, 不同的仅是电子的排布。

例如乙烯醇与乙醛间的互变异构就不是共振的关系, 因为在互变异构中氢原子位置发生

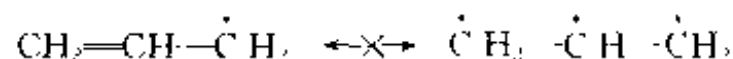
了变化。



二、共振式中配对的电子或未配对的电子数应是相等的。例如：

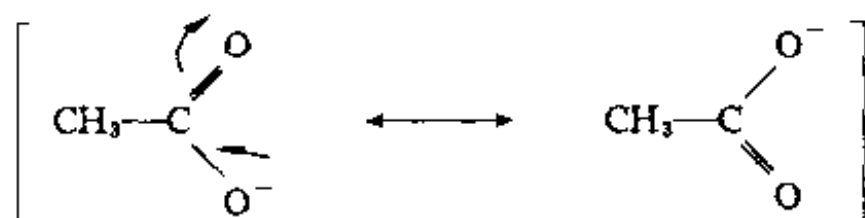


均有一对配对电子和一个独电子，为共振式。

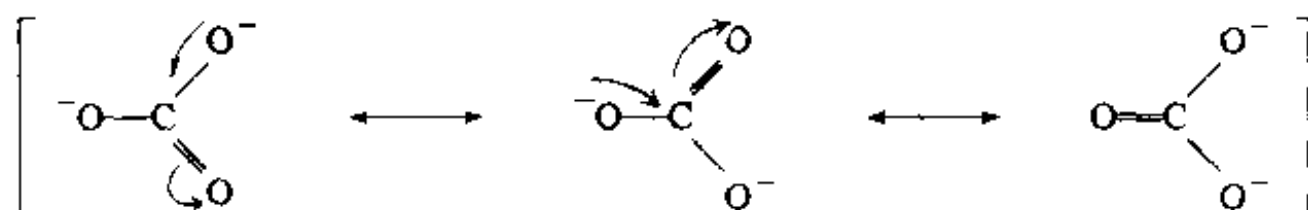


后一个式子有三个独电子，没有配对电子，它们不是共振式。

因此用弯箭头表示电子转移的方向，可从一个经典结构式推出另一个。例如：



乙酸根共振式



碳酸根共振式

三、中性分子也可表示为电荷分离式，但电子的转移要与原子的电负性吻合。例如：

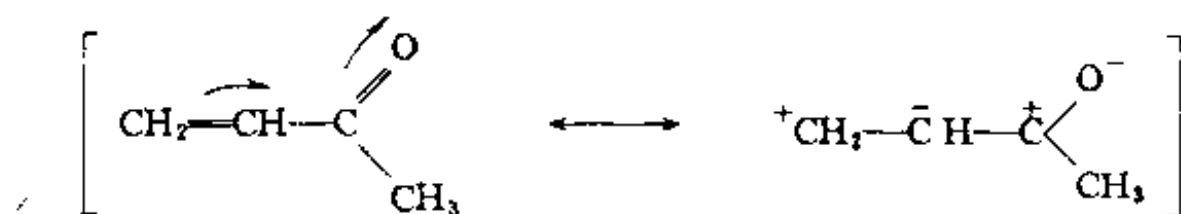
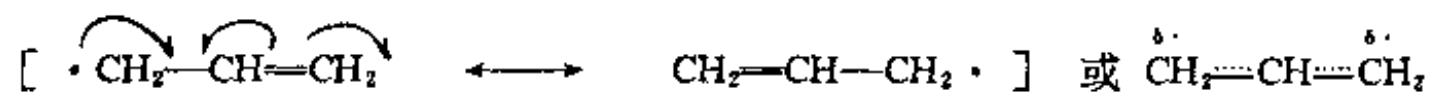


图 4-13 3-丁烯酮的电荷分离式

共振杂化体比任何一个共振式都稳定，其稳定性大小与共振式的结构有关。

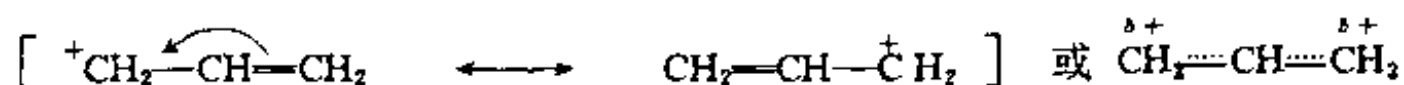
1) 具有相同稳定性的共振式，参与形成的共振杂化体往往特别稳定。例如，烯丙基自由基：



共振式稳定性相同

图 4-14 烯丙基自由基的共振式

烯丙基碳正离子：



共振式稳定性相同

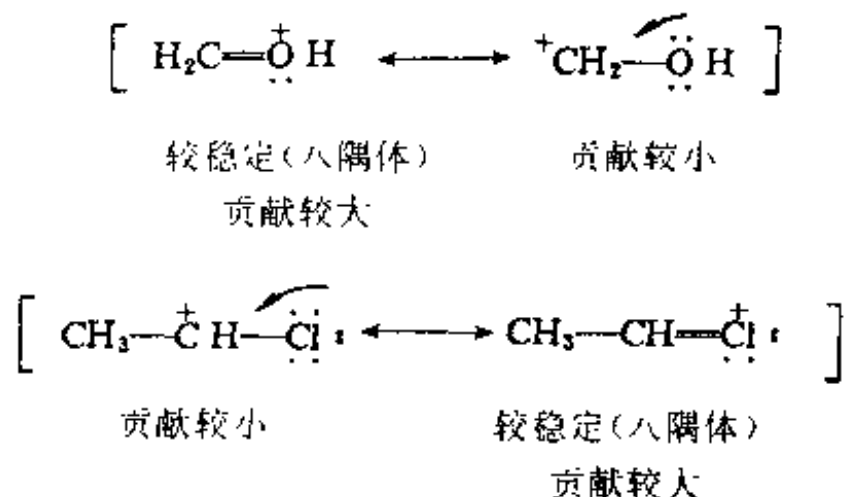
图 4-15 烯丙基碳正离子的共振式

二者能量都特别低。

2) 越是稳定的共振式,对共振杂化体的贡献越大,与共振杂化体结构越接近,参与形成的共振杂化体越稳定。

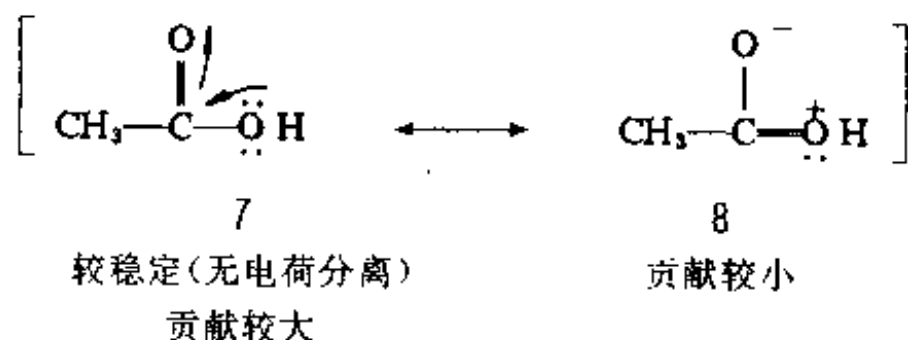
如何估计共振式的相对稳定性呢?大致有如下的规则:

(1) 满足八隅体的共振式比未满足的稳定。例如:



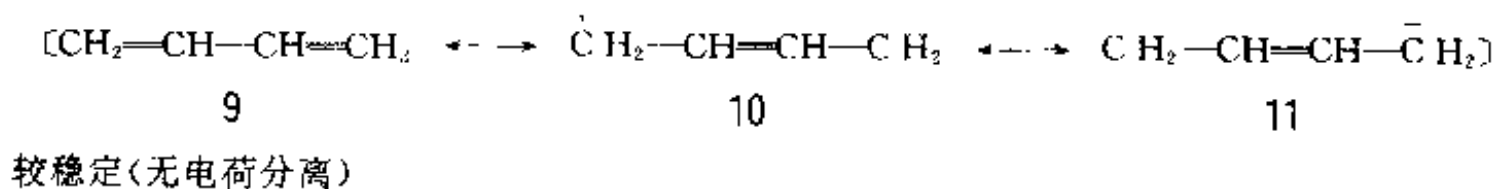
由此可见与碳正离子相邻的杂原子有稳定碳正离子的作用。

(2) 没有正负电荷分离式的共振式比电荷分离的共振式稳定。例如:



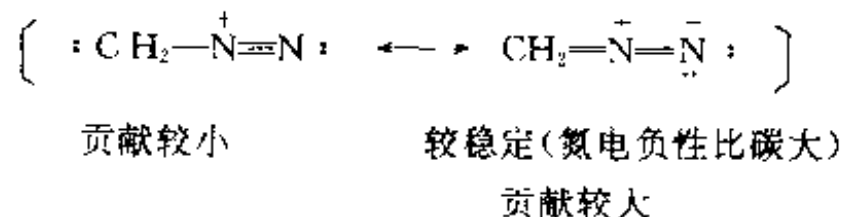
乙酸分子有共振,其中没有电荷分离的 7 更稳定,与共振杂化体的结构更接近,通常用它表示乙酸的结构。但是第二个共振式 8 也有贡献,由于带正电的氧的拉电子,使氢具有较强的酸性。

同理可知 1,3-丁二烯的共振式中,

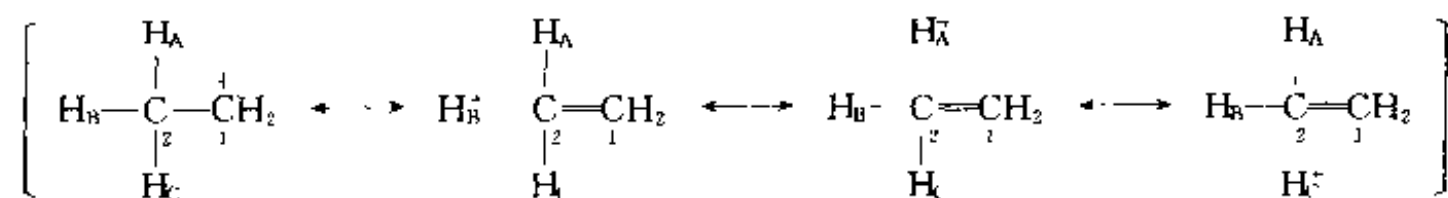


9 最稳定,对 1,3-丁二烯的贡献最大,通常用它表示 1,3-丁二烯的结构。但 10 和 11 也有贡献,因此丁二烯中 C^2-C^3 之间的键比一般的 $\text{C}-\text{C}$ 单键短,而具有某些双键的性质。

3) 在满足八隅体电子结构,但有电荷分离的共振式中,电负性大的原子带负电荷,电负性小的原子带正电荷的共振式比较稳定。如:

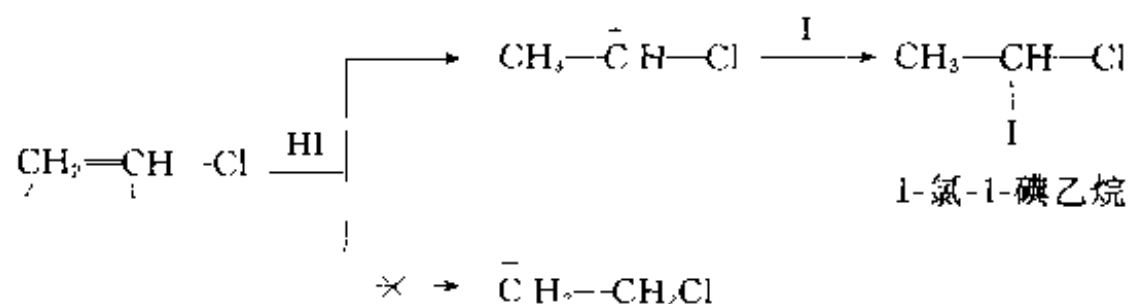


4) 共振式越多,参与形成的共振杂化体越稳定。例如仲丙基碳正离子 $\text{CH}_3\overset{+}{\text{C}}\text{HCH}_3$ 有七个共振式,乙基伯碳正离子 $(\text{CH}_3\overset{+}{\text{C}}\text{H}_2)$ 有四个共振式,因此仲丙基碳正离子比乙基伯碳正离子稳定。乙基伯碳正离子的共振式如下:



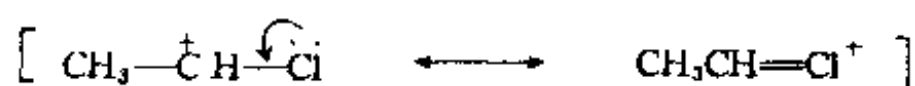
由于 C—H σ 键的电子离域到空的 p 轨道上, 碳与氢之间不再存在键, 因此 C—H σ 键的超共轭又称为无键共振。若把 4 个共振式结合起来, 则可认为乙基碳正离子中 C^2 上的碳氢键削弱了, 碳碳 ($\text{C}^1 - \text{C}^2$) 键有一些双键的性质。电荷不再集中在 C^1 上而是部分地分散到 C^2 的三个氢上。

在有机化学中常利用共振式来定性比较化合物或反应的活性中间体的稳定性, 从而判断反应的取向。例如, 氯乙烯与碘化氢加成有两种可能的取向, 产物主要为 1-氯-1-碘乙烷。



这说明氢离子加在 C^2 上形成的碳正离子 $\text{CH}_3\text{CH}^+\text{Cl}$ 比较稳定。

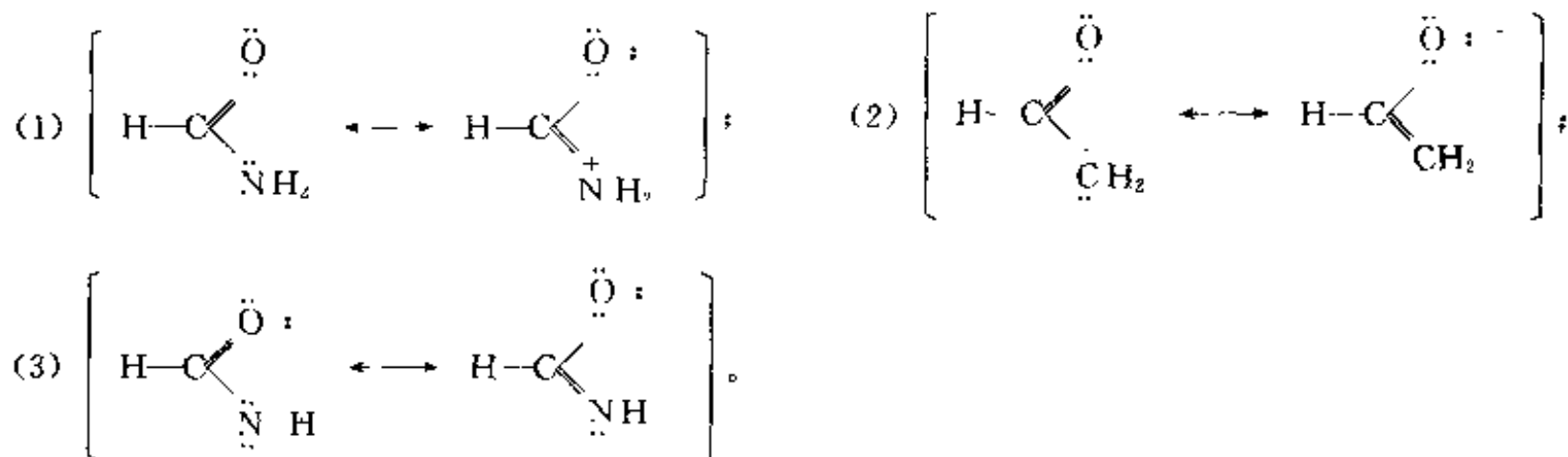
怎样解释这种取向呢? 这是由于缺电子的碳与氯上未共用电子共振, 形成了稳定的八隅体。



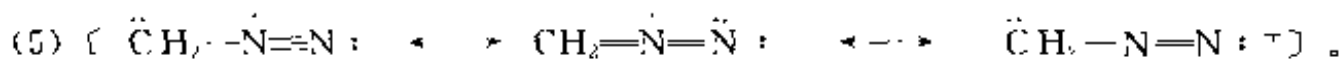
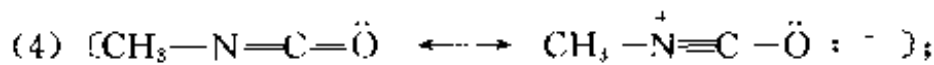
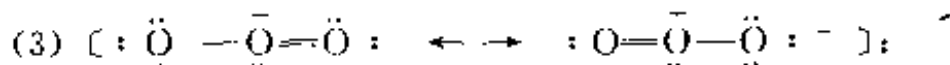
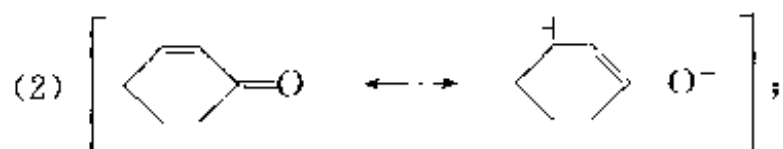
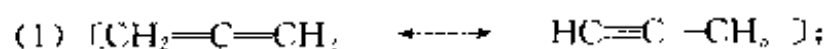
而另一种碳正离子没有这种共振存在 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$)。

共振论是 1931 年由美国化学家鲍林 (L. Pauling) 提出的。它不同于经典的价键理论。它反映了有机化学中的共轭效应、电子离域、电荷分布、 σ 键长变化与稳定性增加等事实, 因此可定性解释与预测许多现象, 是经典价键理论的补充和发展。它的表达式借助经典表达式中的“—”及“ \cdot ”和弯箭头, 比较简单、直观。分子轨道理论以量子力学为基础, 有比较充足的理论根据, 并有定量的计算作依据, 理论上比共振论完善, 但它的表达方式不够直观。二者在研究反应的机理、解释实验现象及分子结构上都发挥了重要的作用。但往往在不同的场合, 针对不同的问题, 采用不同的理论, 扬长避短, 互相补充。随着有机结构理论的发展, 相信将会有一个更加完善的科学的统一的理论。

问题 4-12 下列共振式中, 哪一个经典结构“贡献”较大?



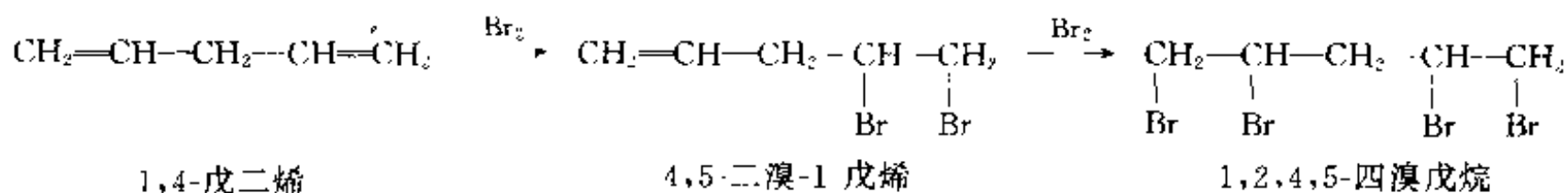
问题 4-13 下列共振式中哪些是错误的? 哪些是正确的?



问题 4-14 用共振论解释氯乙烯分子中 $(\text{CH}_2=\text{CH}-\ddot{\text{C}}\text{H}-\text{C}-\text{Cl})$ σ 键稳定, 较一般的 $\text{C}-\text{Cl}$ 键短。

4.8 丁二烯的亲电加成

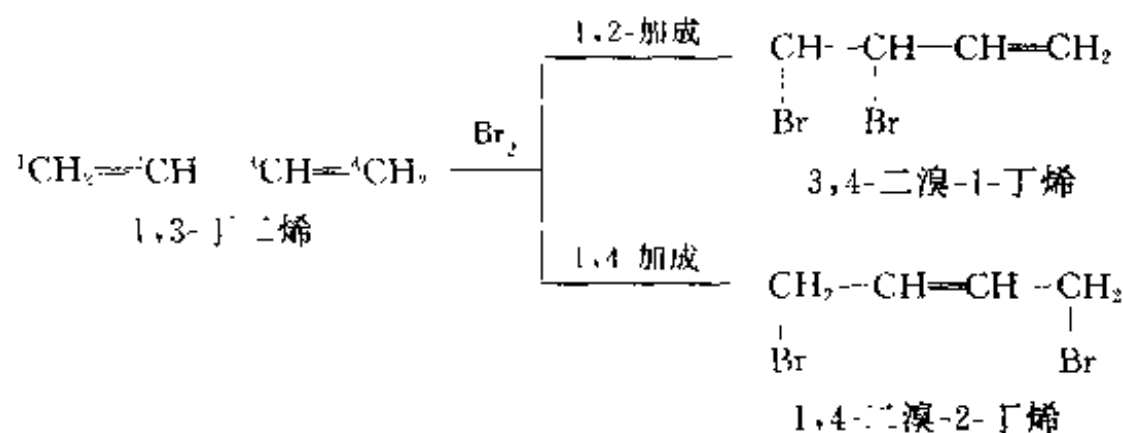
用溴处理 1,4-戊二烯, 首先得到 4,5-二溴-1-戊烯, 加更多的溴可得到 1,2,4,5-四溴戊烷。



反应中两个双键独立地进行反应, 如同在两个分子中一样, 这是孤立双烯的典型性质。

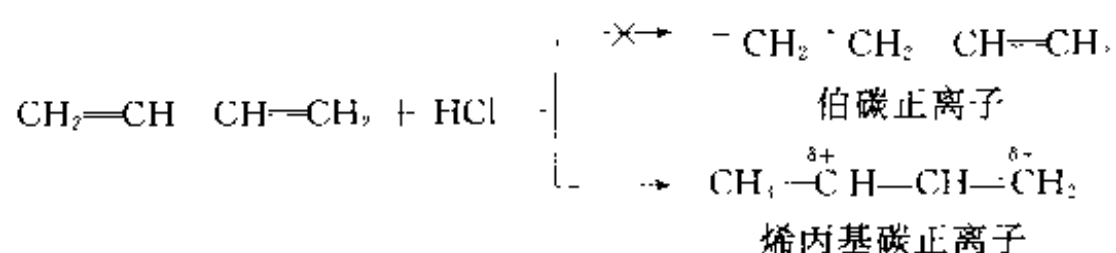
一、共轭烯烃的 1,2-和 1,4-加成

共轭的 1,3-丁二烯在相同的条件下进行反应时得到的产物不仅有预期的 3,4-二溴-1-丁烯, 还有 1,4-二溴-2-丁烯。

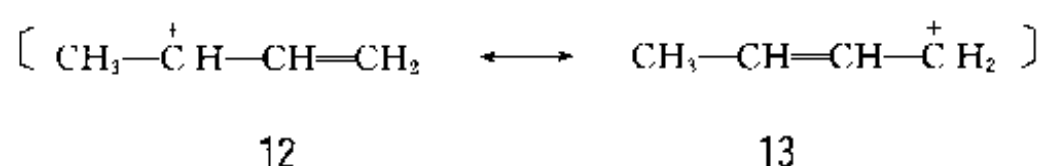


前一个反应溴加到 C^1, C^2 (相邻的) 上称为 1,2-加成, 后一种反应溴加到 C^1, C^4 上 (共轭体系的两端), 双键转移到中间, 称为 1,4-加成。

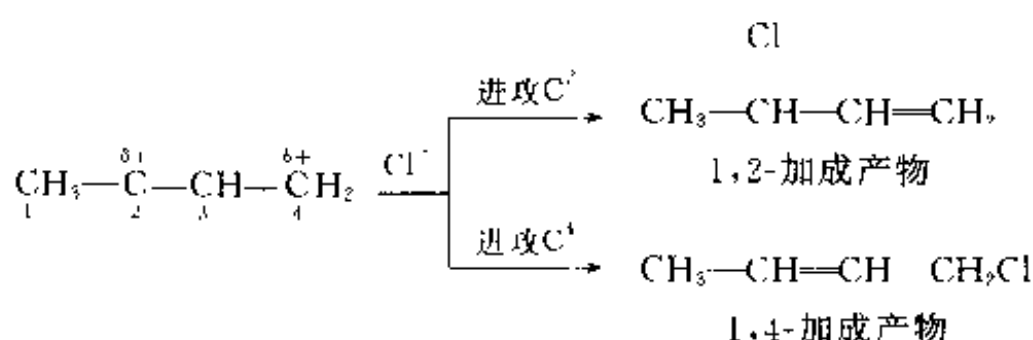
1,3-丁二烯与氯化氢加成, 与加卤素类似, 也有 1,2-和 1,4-加成两种产物。可见 1,2-和 1,4-加成是共轭体系的特点。反应第一步加上一个质子, 生成碳正离子, 由于烯丙基碳正离子比伯碳正离子稳定, 质子加在链端:



烯丙基碳正离子也可用两个共振式表示：

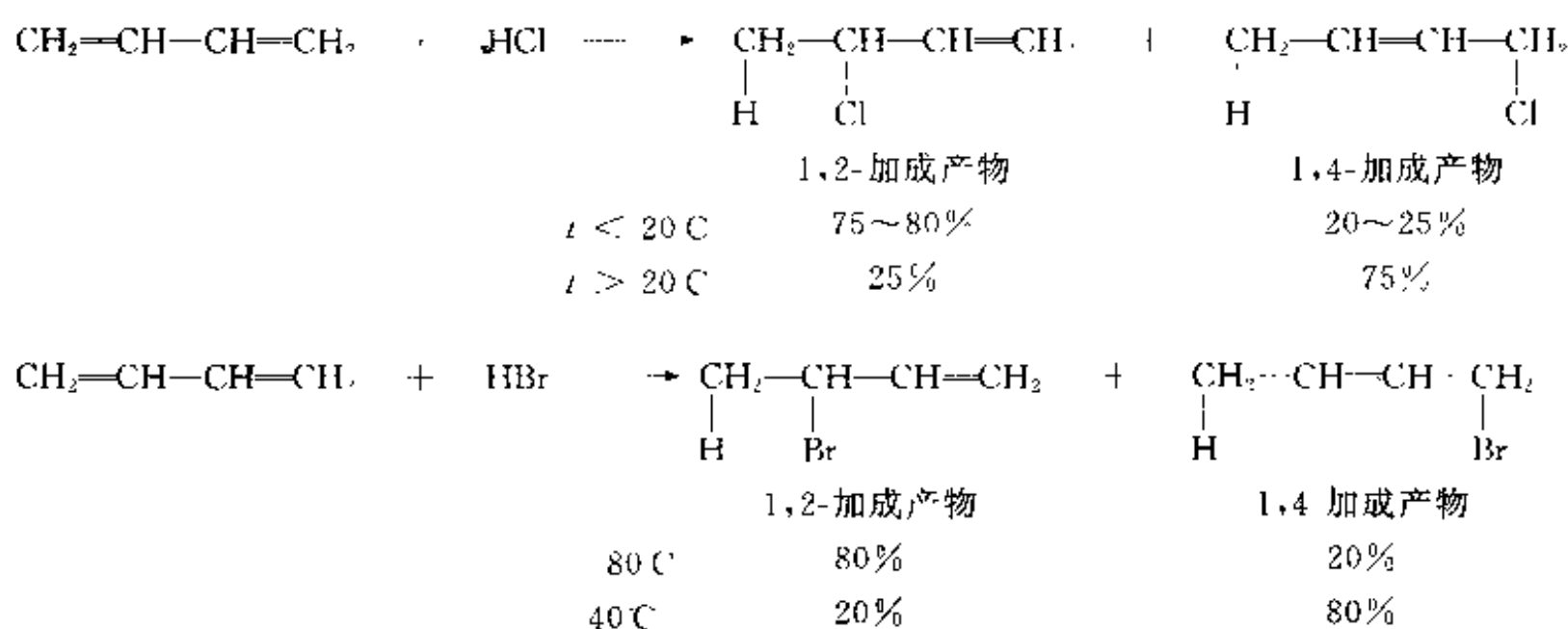


共振式 12 为仲碳正离子, 13 为伯碳正离子, 12 比 13 稳定, 但二者又都为烯丙型碳正离子, 结构十分接近, 因此由它们参与形成的烯丙基碳正离子 $\text{CH}_3-\overset{\delta+}{\text{C}}\text{H}-\text{CH}=\overset{\delta+}{\text{C}}\text{H}_2$ 有较大的稳定性, 结构与二者类似, 电荷主要分布在 C^2 和 C^4 上, C^2 上正电荷更稳定, 氯负离子进攻 C^2 和 C^4 , 分别生成 1,2-和 1,4-加成的产物。



二、动力学控制和热力学控制

1,2-加成产物和 1,4-加成产物的比例取决于反应条件, 一般在较高的温度下以 1,4 加成产物为主, 较低的温度以 1,2 加成产物为主。例如:



为什么反应温度不同 1,2-加成与 1,4-加成产物的比例不一样? 从共振式 12 和 13 可看出, C^2 上正电荷比 C^4 更稳定, 因此负离子与 C^2 形成的过渡态比与 C^4 形成的过渡态稳定些, 所以 1,2-加成比 1,4-加成快些(图 4-16)。

但 1,4-加成产物双键在中间, 与双键相连的烷基较多, 因此比 1,2 加成产物稳定, 较高温度利于 1,2-加成产物转化为较稳定的 1,4-加成产物, 所以高温时, 1,4-加成产物比较多。

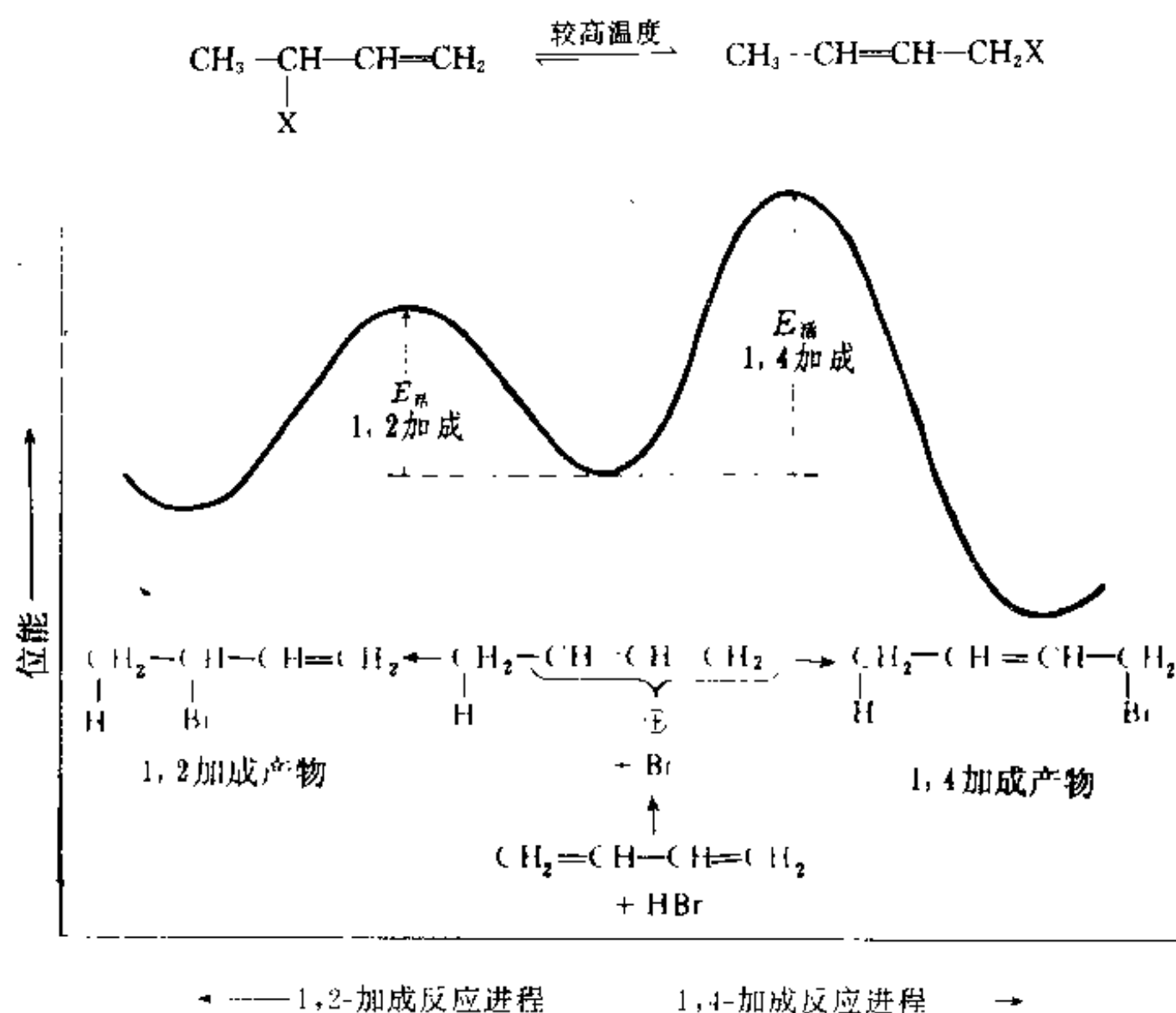
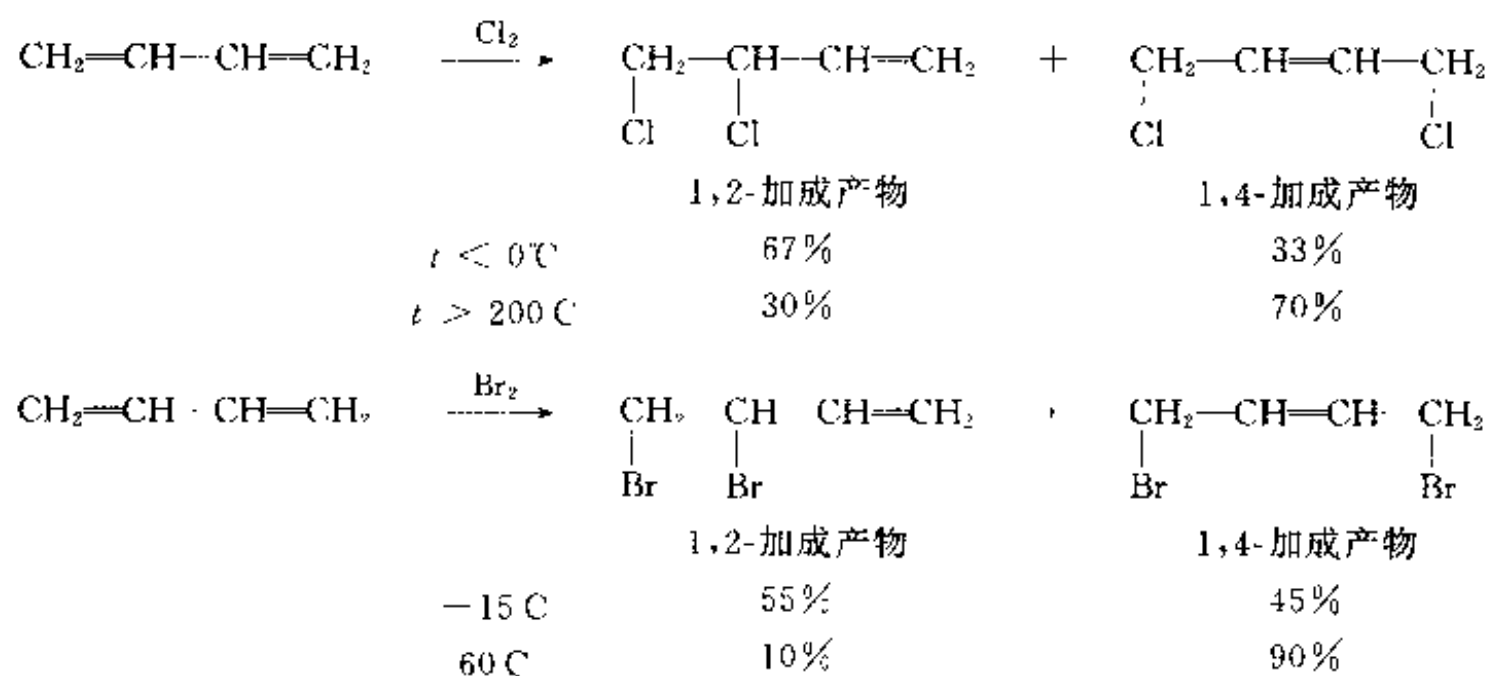


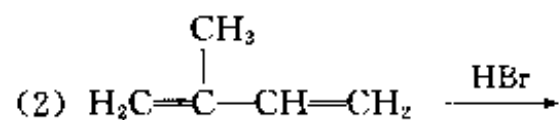
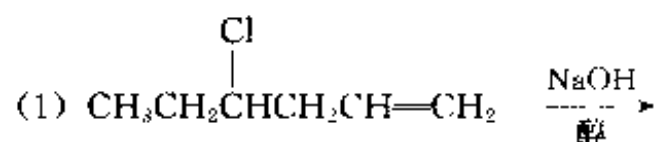
图 4-16 反应进程中的势能变化:1,2-与1,4-加成反应

共轭烯烃加卤素也有类似的情况:



这种在低温时由反应速率控制产物比例的现象称为速度控制,或动力学控制;在高温时由产物间平衡控制产物比例的现象称为平衡控制,或热力学控制。

问题 4-15 完成下列反应:



问题4-16 1,3-丁二烯在过氧化物($\text{Ph}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{O}-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{Ph}$)引发下与 BrCCl_3 进行自由基加成,得到1,2及1,4-二种加成产物 $\text{Cl}_3\text{C}-\text{CH}_2-\underset{\text{Br}}{\text{CH}}-\text{CH}=\text{CH}_2$ 及 $\text{Cl}_3\text{CCH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{Br}$ 。

(1) 写出加成的自由基历程。

(2) 共轭二烯烃比简单烯烃要稳定,光根据这一点,共轭二烯烃加成预期比简单烯烃来得慢。事实是共轭二烯烃比简单烯烃有较大的反应活性。这与反应中形成的中间体的稳定性有关。下面是二者反应进程图。

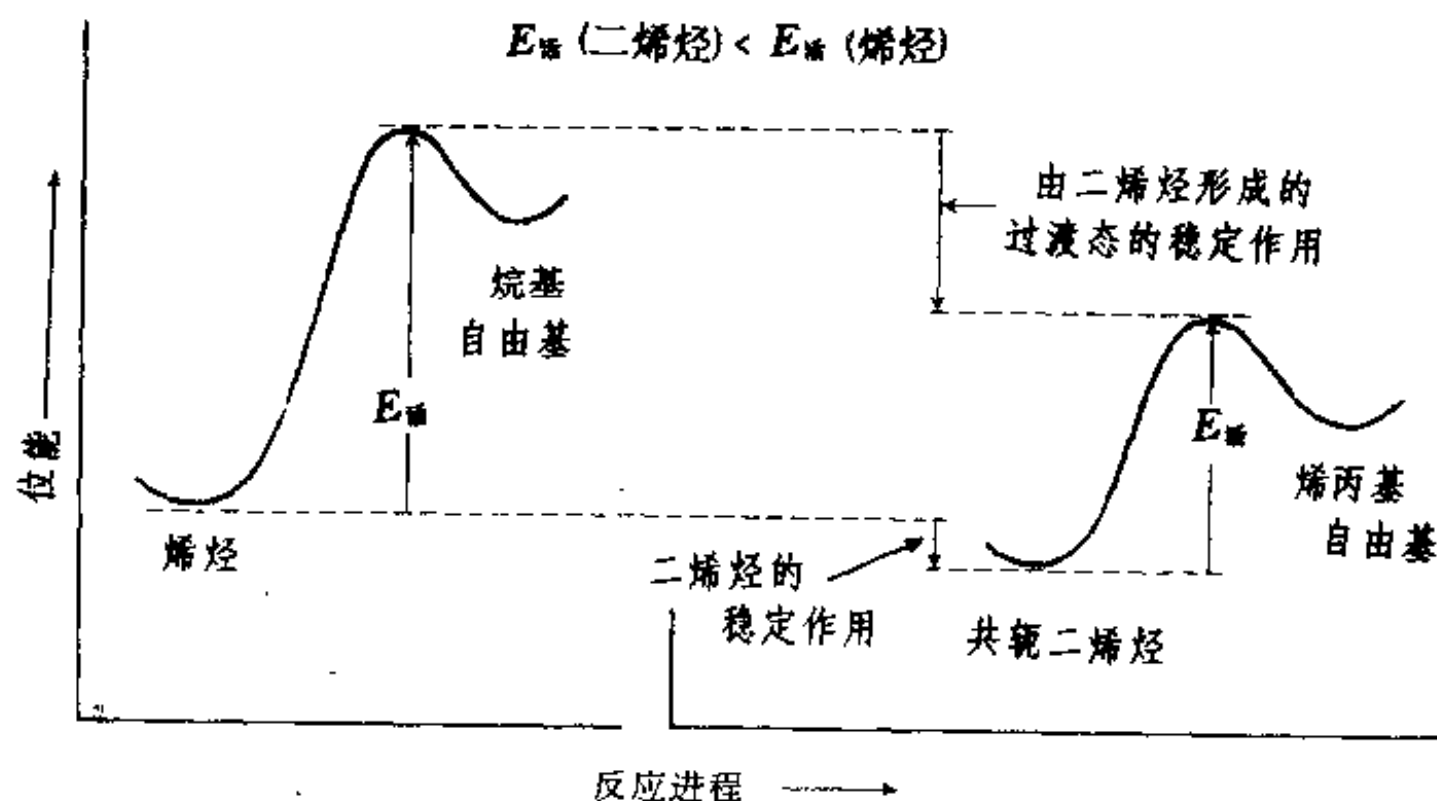
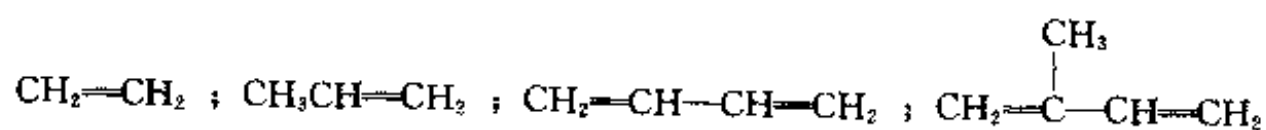


图 4-17 共轭二烯烃与烯烃反应进程比较

二者的加成中,哪一个因素更重要?(但必须注意它并不适用于所有的情况。)

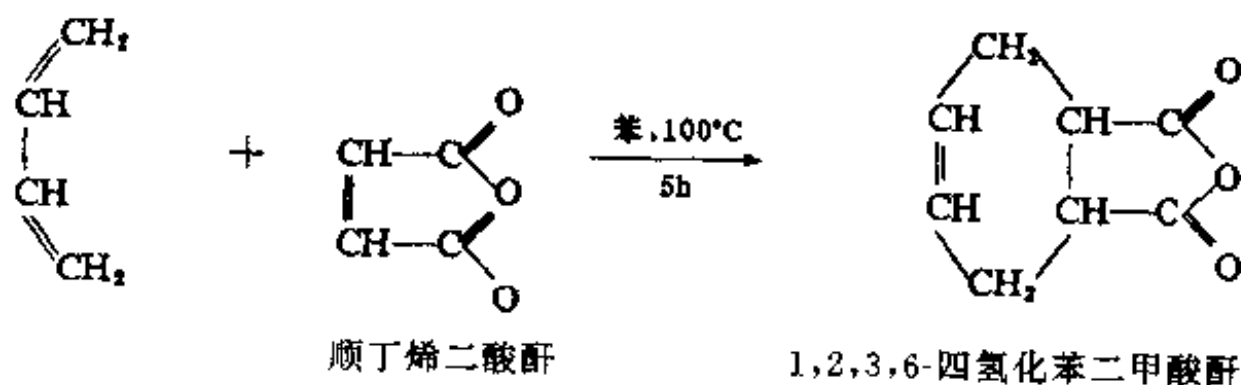
(3) 比较下列烯烃自由基加成的活性:



问题4-17 杜仲胶是一种天然存在的聚合物,与天然橡胶有相同的分子式 $(\text{C}_5\text{H}_8)_n$,但性能与天然橡胶有明显的区别,它强度大,弹性小,写出它可能的结构。

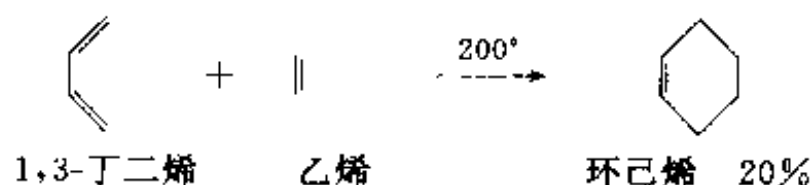
4.10 狄尔斯—阿德尔(Diels—Alder)反应

丁二烯和顺丁烯二酸酐在苯溶液中加热可以生成环状的1,4-加成产物。

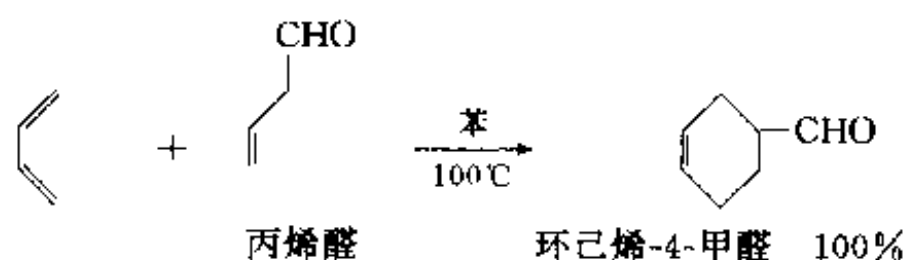


反应产率高,产物可结晶,是重要的增塑剂。此反应常用于共轭双烯的鉴定和分析。

狄尔斯—阿德尔(Diels—Alder)反应是环状的 1,4-加成反应,产物为六元环的化合物,反应在加热条件下进行是合成六元环的重要方法。反应物分两个部分,其一是共轭双烯(称双烯体),另一个为含烯键的化合物,称为亲双烯体(dienophile),所以反应又称双烯合成。一般亲双烯体上带有拉电子基团时,具有较高的反应活性。例如:



产率较低。但改用丙烯醛,产率为 100%。

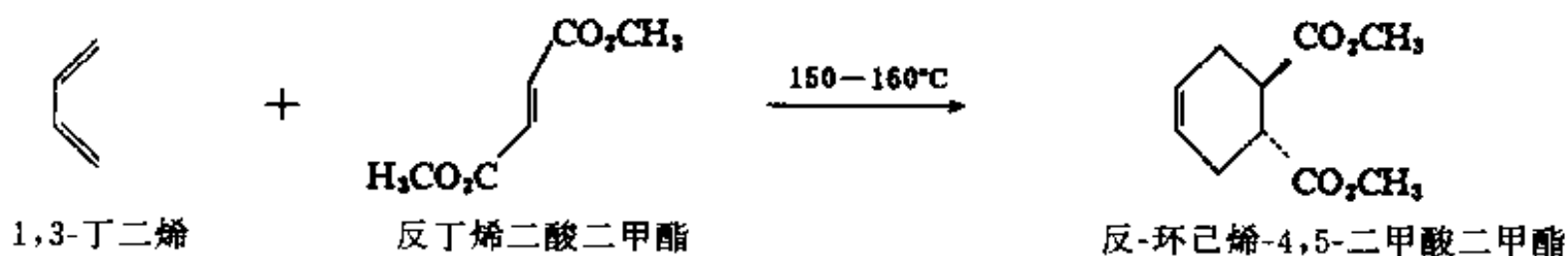
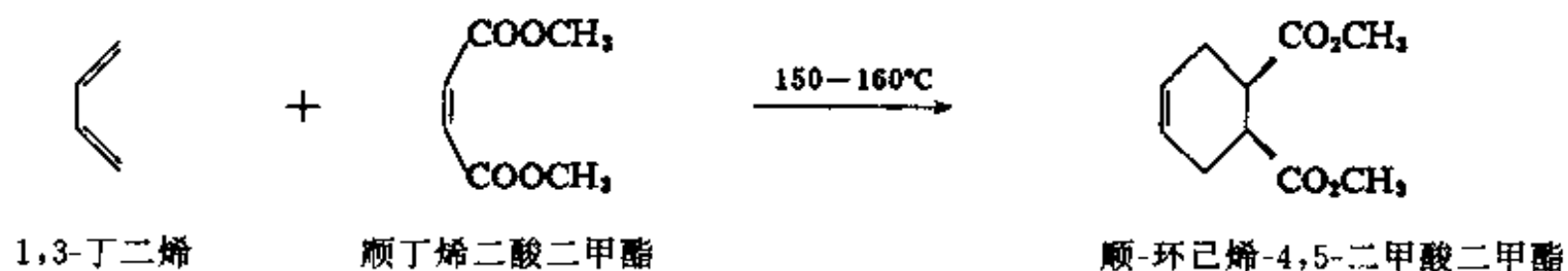


常见的亲双烯体有:氯乙烯 $\text{CH}_2=\text{CHCl}$ ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{Cl}$), 丙烯醛 $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CHO}$ ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CHO}$) 丙烯

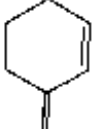
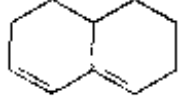
酸酯 $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COOR}$ ($\text{CH}_2=\text{CH}-\text{COOR}$), 顺丁烯二酸酐 $\text{CH}=\text{CH}-\text{C}(=\text{O})_2\text{O}$ ($\text{CH}=\text{CH}-\text{C}(=\text{O})_2\text{O}$)。以及不饱和二酸酯,

如顺丁烯二酸酯 $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}(\text{COOR})_2$ ($\text{H}_2\text{C}=\text{CH}(\text{COOR})_2$), 反丁烯二酸酯 $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}(\text{COOR})_2$ ($\text{H}_2\text{C}=\text{CH}(\text{COOR})_2$) 等。

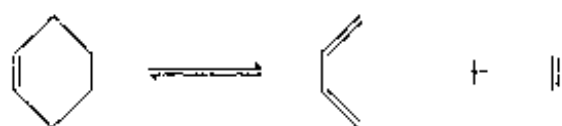
狄尔斯—阿德尔反应是顺式加成,加成产物仍保持双烯和亲双烯体原来的构型。例如:



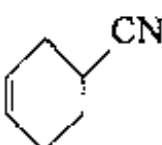
反应中的 1,3-丁二烯以 s-顺构象参加反应,如果二烯的构型固定为 s-反式,则双烯烃不能进行

双烯加成反应。如：， 均不能进行双烯加成反应。

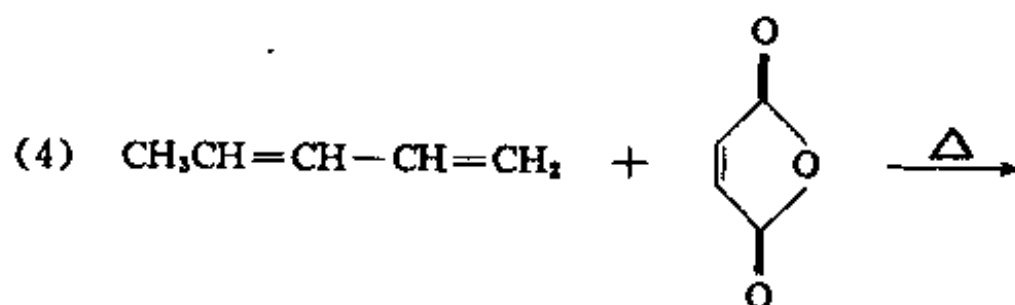
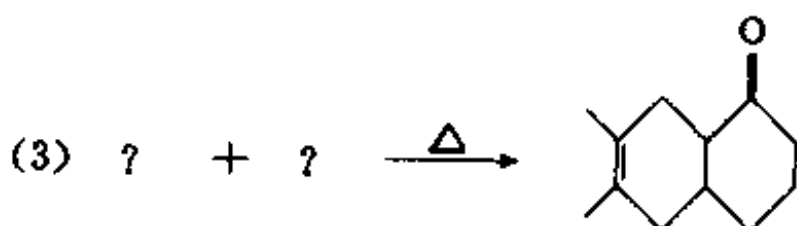
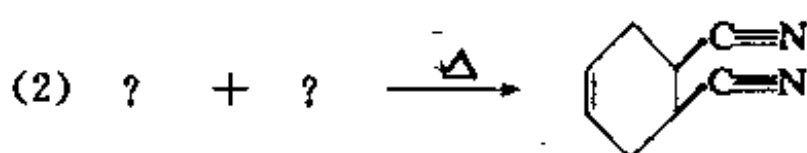
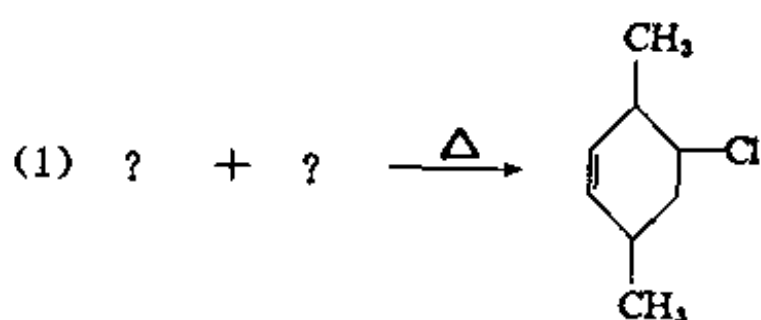
狄尔斯—阿德尔反应是可逆的，在一定条件下可开环转变为双烯和亲双烯体。如：



狄尔斯—阿德尔反应由狄尔斯(O. Diels 1876—1954)和阿德尔(K. Alder 1902—1958)于1928年发现，他们于1950年获得诺贝尔化学奖。

问题 4-18 以乙炔及必要无机试剂为原料合成 。

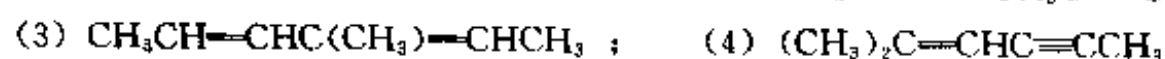
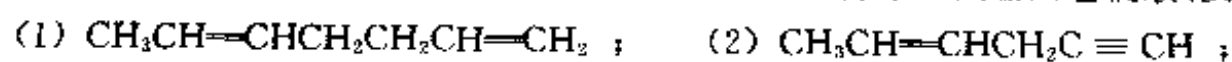
问题 4-19 完成下列反应(条件为加热)：



问题4-20 丁二烯聚合时除生成高分子化合物之外，还有一种环形结构的二聚体生成，该二聚体能发生下列诸反应：(1) 还原生成乙基环己烷；(2) 溴化时可加上四个溴原子；(3) 氧化时生成β-羧基己二酸，试推测该二聚体的结构。

习 题

1. 下列化合物中哪些是共轭化合物？哪些有顺、反异构体？试画出它们顺、反异构体的构型式并命名。

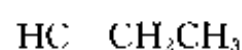


2. 下列化合物和 1 摩尔溴反应生成的主要产物是什么?

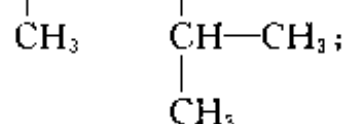
- (1) $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$; (2) $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$; (3) $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CH}_2$;
(4) $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}=\text{CHCH}=\text{CH}_2$; (5) $\text{CH}_2=\text{C}(\text{CH}_3)\text{CH}=\text{CH}_2$

3. 写出下列化合物的构造式或命名:

- (1) 3,5-二甲基庚炔; (2) methylpropylacetylene; (3) $\text{CH}_2=\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_3$;



- (4) 1,5-己二烯-3-炔; (5) $\text{CH}_3-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}=\text{CH}-\text{CHCH}_2\text{CH}_3$ (6) (2E,4Z) 3-*t*-butyl-2,4-hexadiene



4. 用反应式表示 1-丁炔与下列试剂的反应:

- (1) 1mol H_2 , Ni; (2) 2mol H_2 , Ni; (3) 1mol Br_2 ; (4) 2mol Br_2 ; (5) 1mol HCl ;
(6) 2mol HCl ; (7) H_2O , Hg^{2+} , H^+ ; (8) $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2^+\text{OH}^-$; (9) NaNH_2 ;
(10) (9)的产物 + $\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$; (11) O_3 , 然后水解; (12) 热的 KMnO_4 水溶液

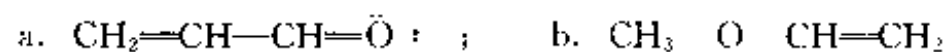
5. 用 1,3-丁二烯代替 1-丁炔进行 4 题中的反应。如果有反应, 写出反应式。

6. (1) 乙炔的氢化热(转变成乙烷)为 314kJ/mol, 乙烯的氢化热为 137kJ/mol, 计算乙炔氢化到乙烯的 ΔH 。

(2) 试比较炔烃相对于烯烃的稳定性与烯烃相对于烷烃的稳定性。仅以此预期甲基自由基($\text{CH}_3\cdot$)加到乙炔上比加到乙烯上是快还是慢?

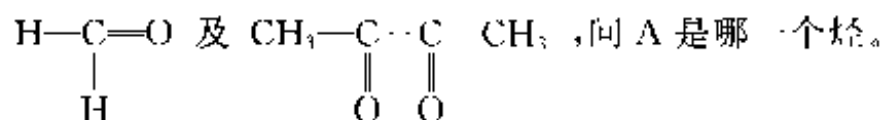
(3) 已知($\text{CH}_3\cdot$)加到乙炔上比加到乙烯上慢, 试问这里的稳定性和自由基的稳定性二者中哪一因素更为重要?

7. (1) 写出下列化合物的共振式:



(2) 写出 b 与溴化氢加成的主要产物。

8. 有一烃(A), 分子量 81 ± 1 , 能使 Br_2/CCl_4 溶液退色, 但不与 $\text{Ag}(\text{NH}_3)_2^+$ 作用, 经臭氧化还原水解生成



9. 试推测在臭氧分解时, 生成下列化合物的不饱和烃(非芳烃)的可能结构。

- (1) 只产生 $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$; (2) 产生 CH_3COOH 和 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$; (3) 产生 HCHO , $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$,
 $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CHO}$; (4) 只产生 $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$ 。

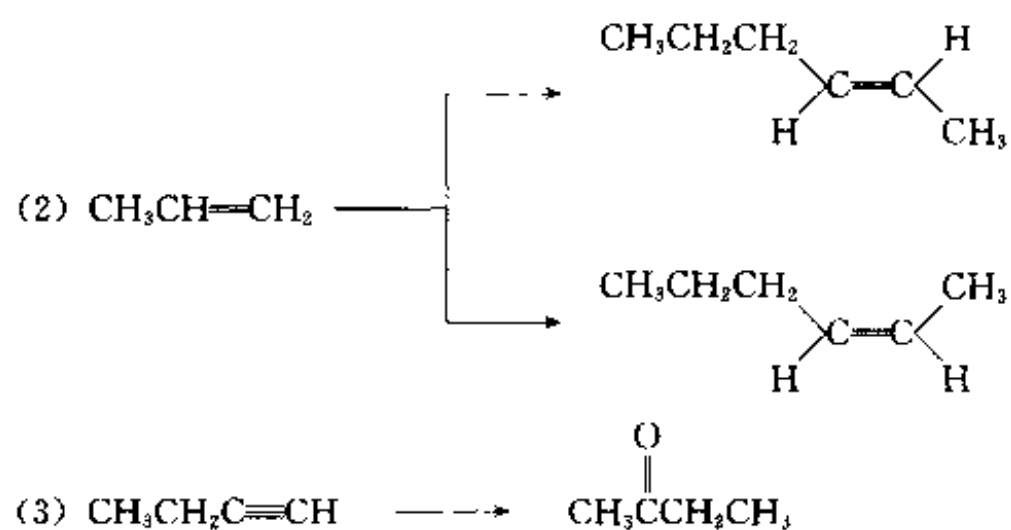
10. 根据沸点, 一个未知物可能是下面四种化合物中的一种。

正戊烷, 36°C; 2-戊烯, 36°C; 1-戊炔, 40°C; 1,3-戊二烯, 42°C。

试设计一个系统的化学检验方法来确定该未知物。

11. 完成下列转化:





12. (1) 当 1-辛烯和 N-溴代丁二酰亚胺作用时, 不仅得到 3-溴-1-辛烯, 也得到 1-溴-2-辛烯。对此你如何解释。

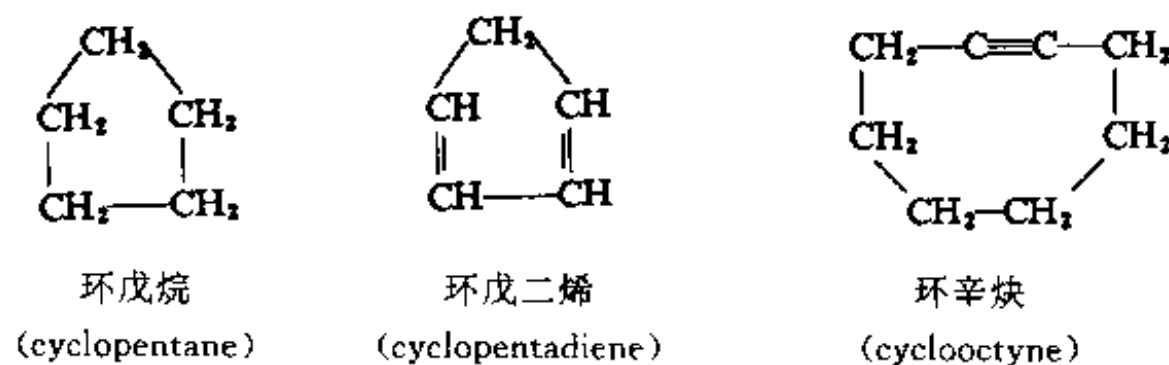
(2) 带有 ^{13}C 标记的丙烯 ($\text{CH}_3\text{CH}=\overset{13}{\text{CH}_2}$) 经自由基溴化反应转化成 3-溴丙烯, 推测产物中的标记原子 ^{13}C 的位置将在哪里?

第五章 脂 环 烃

5.1 分类和命名

脂环烃 (alicyclic hydrocarbons) 是指碳原子成环的烃, 其性质和开链的饱和及不饱和的烃类相似。

脂环烃分为饱和的脂环烃和不饱和的脂环烃。饱和的脂环烃称为环烷烃, 不饱和的脂环烃称为环烯烃和环炔烃。例如:

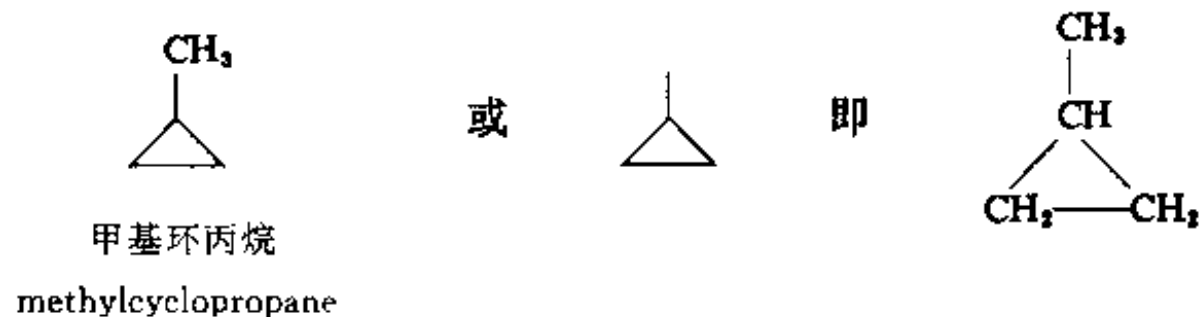


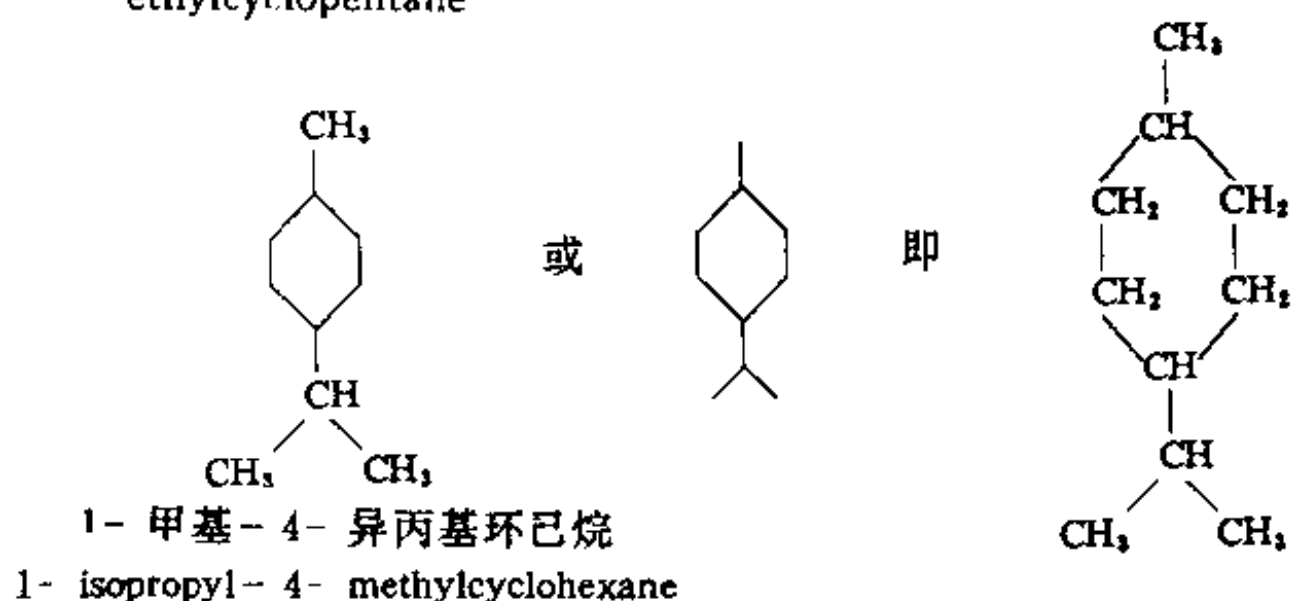
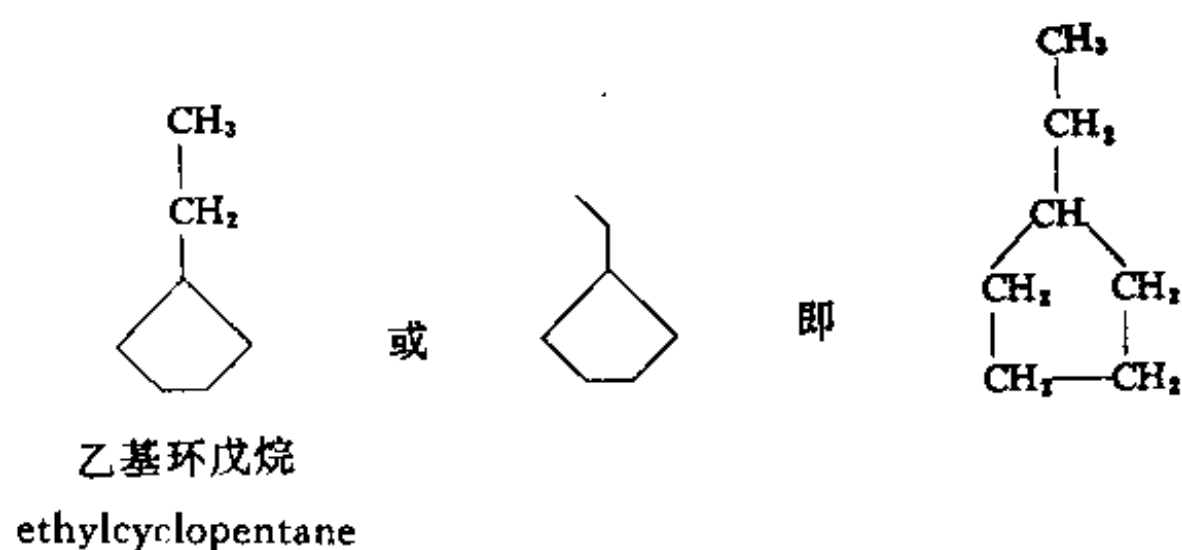
碳环可简写成相同大小的多边形, 每一个角代表一个亚甲基, 单线表示单键, 双线表示双键, 叁线表示叁键。上面的几个环烃可简写为



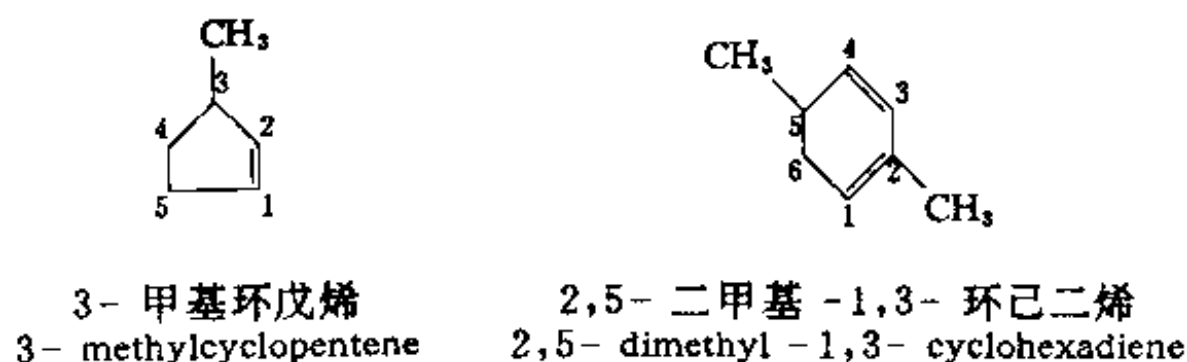
它们的命名是在同数目碳原子的开链烃的名称之前加一冠词“环(cyclo)”。

带有取代基的环烷烃, 命名时要使取代基编号最小。侧链也可用折线表示。例如:

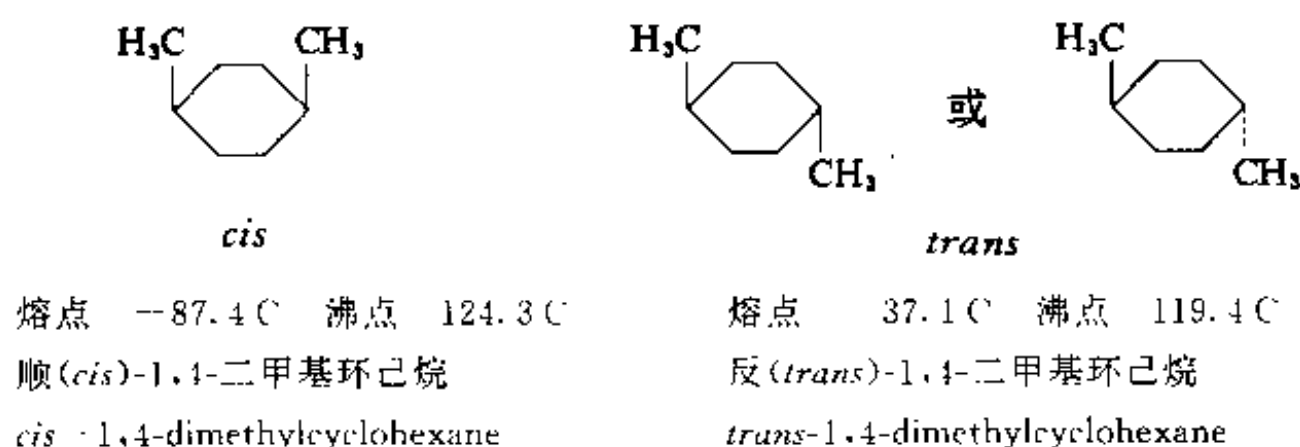




取代的不饱和环烃,要从不饱和键开始编号,在此基础上使取代基有较小位次。例如:



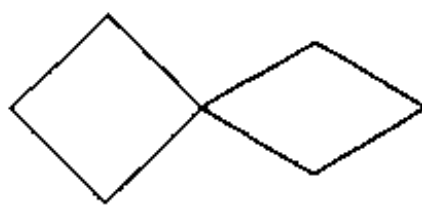
1,4-二甲基环己烷中,两个甲基可在环平面的一边,也可不在一边,可表示为:



它们的互相转化会引起键的断裂,它们互为异构体。这种异构称为顺、反异构(*cis*-, *trans*-isomers)。

多环烃是指环之间有共同碳原子的多环化合物。根据环中共有碳原子的不同可分为螺环烃、稠环烃、桥环烃。它们广泛存在于自然界中。

脂环烃中两个碳环共有—个碳原子的称为螺环烃(spiro hydrocarbons),例如:



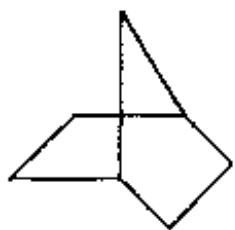
螺[3.3]庚烷
spiro[3.3]heptane

脂环烃中两个碳环共有两个碳原子的称为稠环烃(fused polycyclic hydrocarbons),例如:

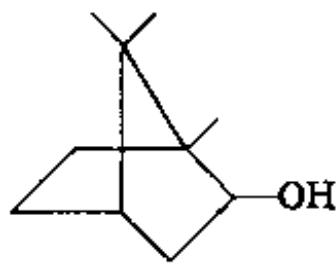


双环[4.4.0]癸烷
+ 氢化萘(decalin)

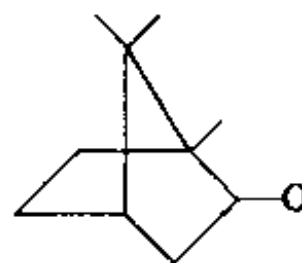
脂环烃分子中两个或两个以上碳环共有两个以上碳原子的称为桥环烃(bridged cyclohydrocarbons)。例如,许多天然存在的萜类化合物。



降冰片烷
(norbornane)



冰片
(borneol)



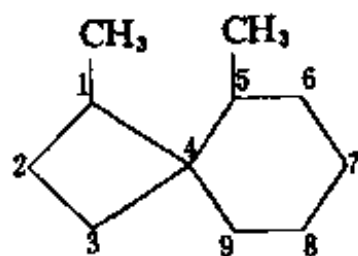
樟脑
(camphor)

螺环化合物命名时,在螺环化合物的名称前加一个螺(spiro)字,表示类型,用方括号中的阿拉伯数字表示每个环中碳的数目(共有原子除外),数字间用小黑点隔开,并按由小到大的顺序排列,母体名称由环中所含碳原子的总数表示。例如:



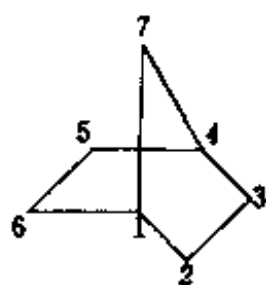
螺原子
螺[3.4]辛烷
spiro[3.4]octane

编号从螺原子(公用原子)旁的一个碳原子开始,首先沿较小的环编号(如果存在),然后通过螺原子循第二个环编号。在此编号规则基础上使取代基及官能团编号较小。例如:



1,5-二甲基螺[3.5]壬烷
1,5-dimethylspiro[3.5]nonane

稠环化合物是桥环化合物的特例,命名法归属于桥环化合物。降冰片烷的系统命名为双环[2.2.1]庚烷,现以它为例说明桥环化合物的命名法则。



双环[2.2.1]庚烷

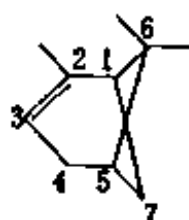
bicyclo[2.2.1]heptane

1) 词头双环(bicyclo)有时也称二环,表示它含有两个环,环数根据一个环状化合物转变成开链化合物时需断开的碳碳键数来确定。

2) 公有的碳原子称为桥头(1,4),一般是分支最多的碳。方括号中由大到小排列的数字表示通过桥头的碳链中的碳数,用黑圆点把它们分开。

3) 庚烷表示环中碳原子总数。

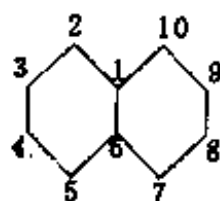
4) 编号从一桥头开始,沿最长的桥到另一桥头,再沿次长的桥到第一桥头,最后编最短的桥。在此编号的原则上使官能团或取代基编号最小。例如:



α -蒎烯(松节油主要成分)

2,6,6-三甲基双环[3.1.1]-2-庚烯

2,6,6-trimethyl bicyclo[3.1.1]-2-heptene

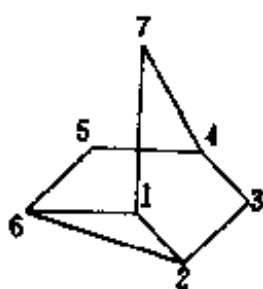


+氢化蔡

双环[4.4.0]癸烷

bicyclo[4.4.0]decane

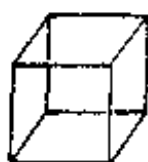
没有通过桥头的碳链,用数字标明它的位置数字用逗号分开,例如:



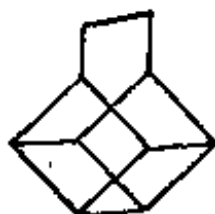
三环[2.2.1.0^{2,6}]庚烷

tricyclo[2.2.1.0^{2,6}]heptane

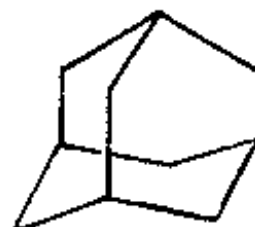
近年来合成出许多结构奇特的环状化合物,对结构理论提出挑战,引起有机化学家的极大兴趣。常用简称来称呼这些环状化合物,例如:



立方烷
cubane



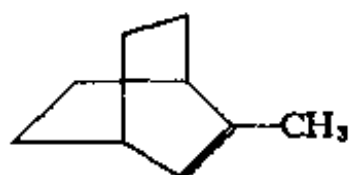
篮烷
basketane



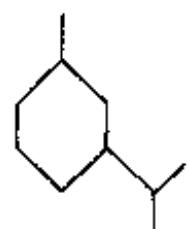
金刚烷
adamantane

问题5-1 用中英文命名下列化合物或写出结构。

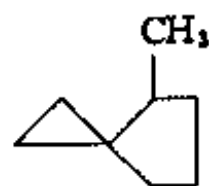
(1)



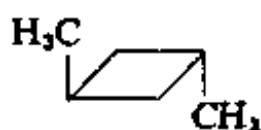
(2)



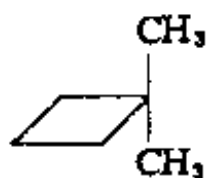
(3)



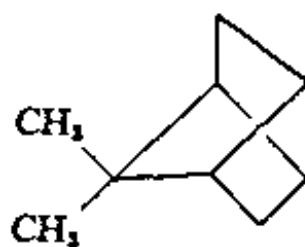
(4)



(5)



(6)



(7)bicyclo[2.2.2]oct-2-ene

(8)bicyclo[1.1.0]butane

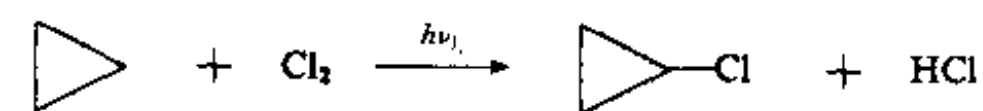
(9)spiro[4.5]decane

(10)camphor

5.2 脂环烃的化学性质

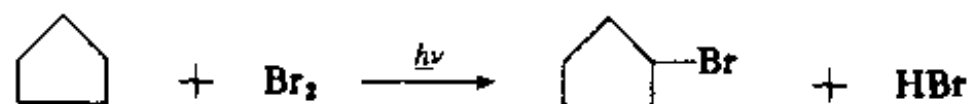
脂环烃性质与开链烃的类似,但也有一些特殊性。

环烷烃与烷烃类似,主要进行自由基取代反应。例如:



环丙烷

氯代环丙烷

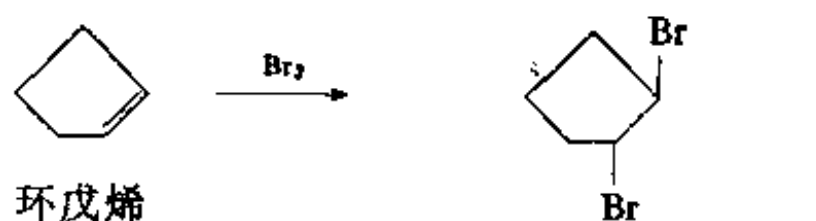


环戊烷

溴代环戊烷

分子中只有一种氢被取代,产物单一。反应可用于合成。

中等和大环烯能发生与烯类似的加成及自由基取代反应,例如:



环戊烯

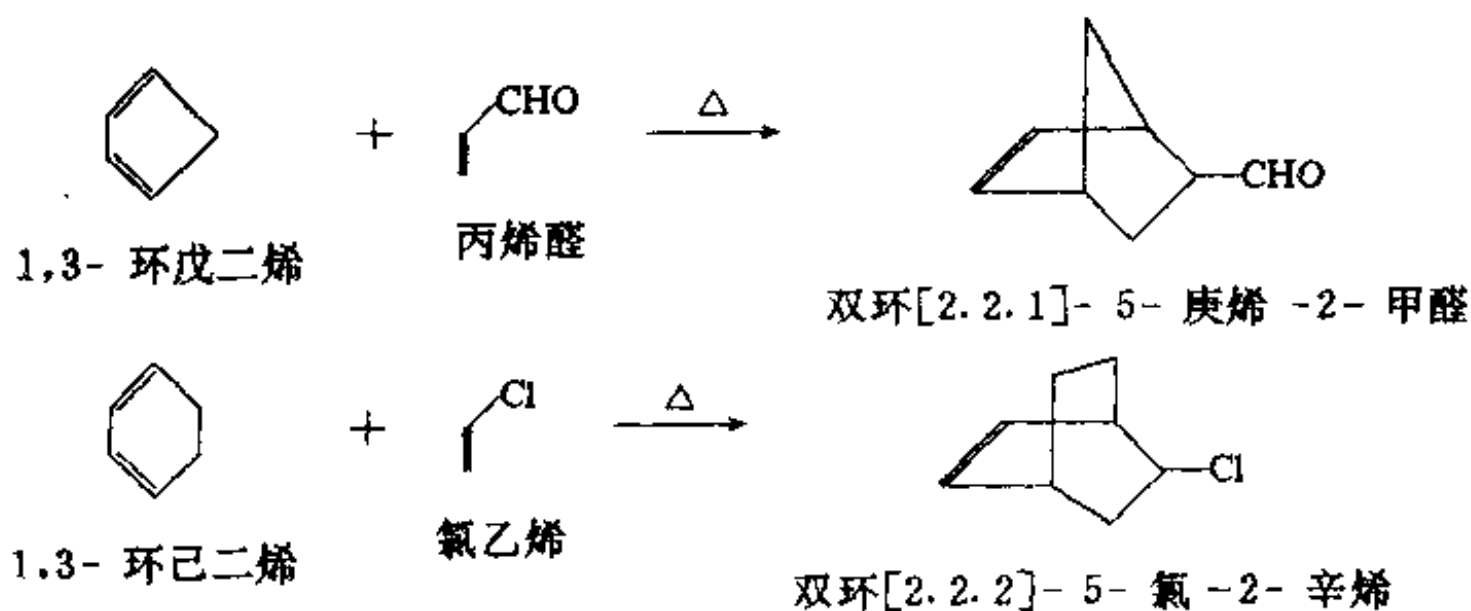
反-1,2-二溴环戊烷



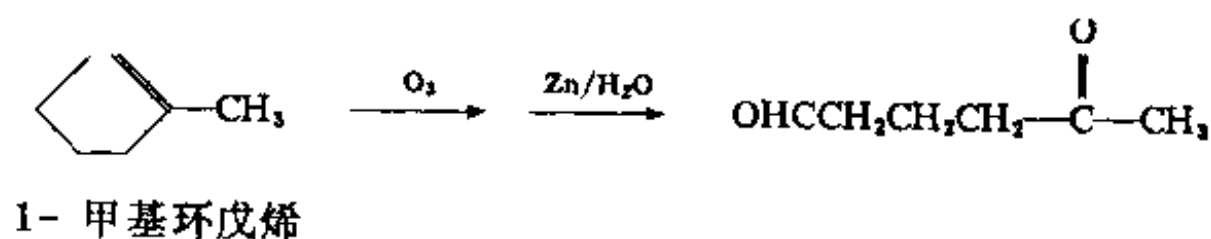
环戊烯

3-溴环戊烯

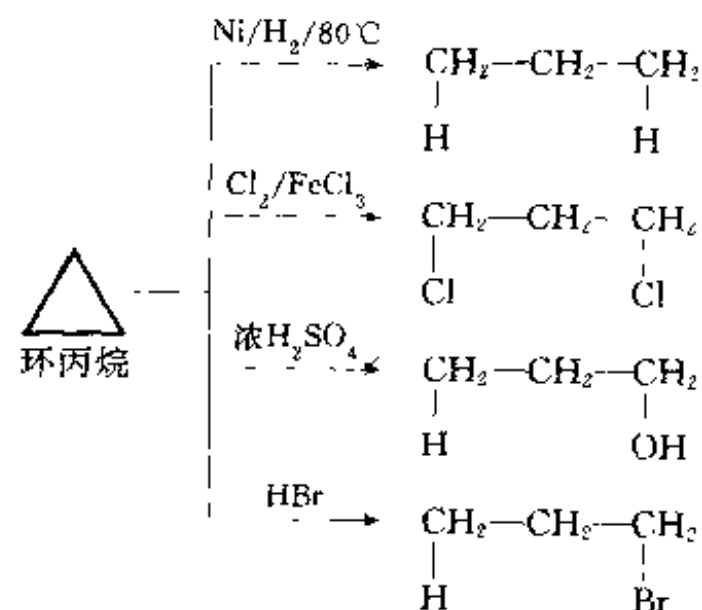
环状的共轭双烯进行狄尔斯-阿德尔反应生成桥环化合物,例如:



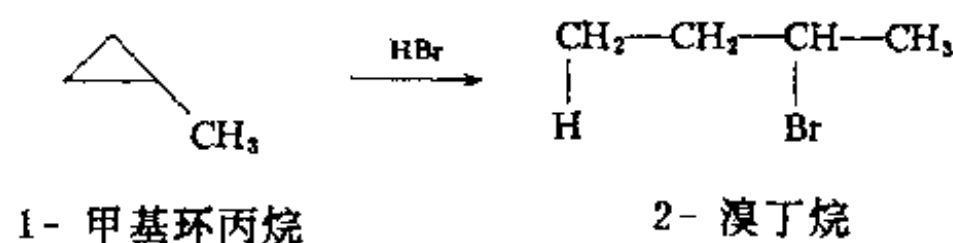
环烯氧化,生成双官能团的化合物,例如:



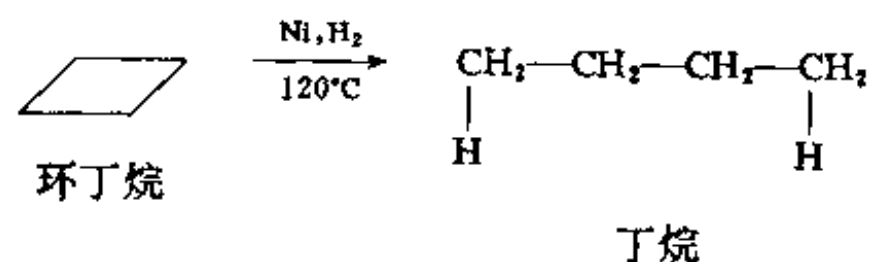
三元和四元的小环化合物不稳定,容易开环,具有和烯类似的性质。但它们与卤素及卤化氢的反应活性不如烯。



取代环丙烷与氢卤酸加成符合马氏规则,氢加在含氢较多的碳上。



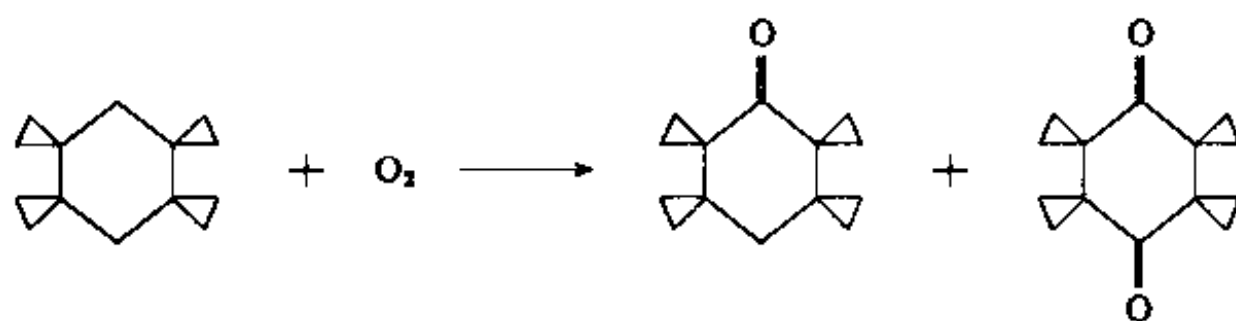
环丁烷较环丙烷稳定,在较强烈的条件下被氢化,但在常温时甚至在催化剂作用下都不与氢卤酸或卤素起开环反应。



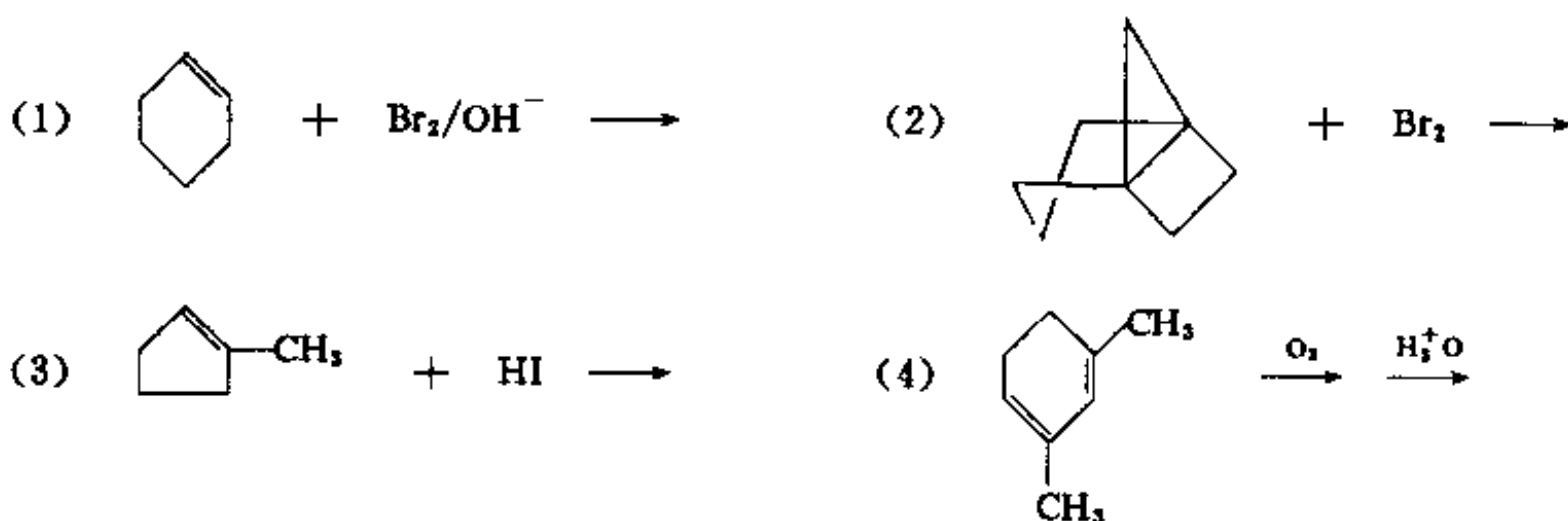
五元、六元环较稳定,不易开环。

环丙烷与烯烃既类似又有区别,它有抗氧化性,不使高锰酸钾水溶液褪色,可用此性质区分它与不饱和烃。

环丙烷也不易臭氧化。含三元环的多环化合物氧化时,反应发生在三元环的 α 位,三元环保持不变,例如:

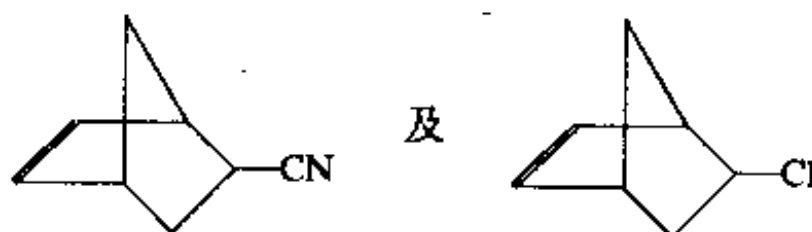


问题5-2 完成下列反应:



问题5-3 用简单方法区分2-戊烯,1,2-二甲基环丙烷和环戊烷。

问题5-4 用环戊醇及乙炔为原料合成



5.3 拜尔(Baeyer)张力学说

为什么环丙烷及环丁烷易开环,而环戊烷及环己烷却相对稳定呢?为了解释这些现象,1885年拜尔(J. Baeyer, 1835—1917)提出张力学说(strain theory),认为 sp^3 杂化的碳与其它四个原子成键的角度应是 109.5° ,而三角形的环丙烷键角只能是 60° ,正方形的环丁烷键角应为 90° ,它们与正常键角的差分别是 $(109.5^\circ - 60^\circ = 49.5^\circ)$ 及 $(109.5^\circ - 90^\circ = 19.5^\circ)$,因此成环时需压缩正常键角以适应环的几何形状。压缩产生角张力,使环不稳定,易开环。拜尔对小环化合物性质的解释迄今仍是正确的,但对角张力的解释已更换新的内容。

近年来根据量子力学计算及对 X 射线衍射的电子云密度图的研究表明:环丙烷的电子云的重叠不在相连碳原子的轴线上,而在环外,形成一个弯曲的键(图5-1)。碳—碳—碳键角 105.5° ,氢—碳—氢键角 114° ,碳—碳键长比正常的键(0.153nm)略短,为 0.152nm 。这是由于环烷烃的碳是 sp^3 杂化轨道成键的,两个键之间的夹角为 109.5° 时,碳与碳的 sp^3 杂化轨道才能

达到最大的重叠。环丙烷的几何形状要求碳原子之间的夹角必须是 60° ，这时的 sp^3 杂化轨道不能沿键轴进行最大的重叠，环碳之间只得形成一个弯曲的键，使整个分子像拉紧的弓一样有张力，具有此张力的环易开环，恢复正常键角。这种力称为角张力。

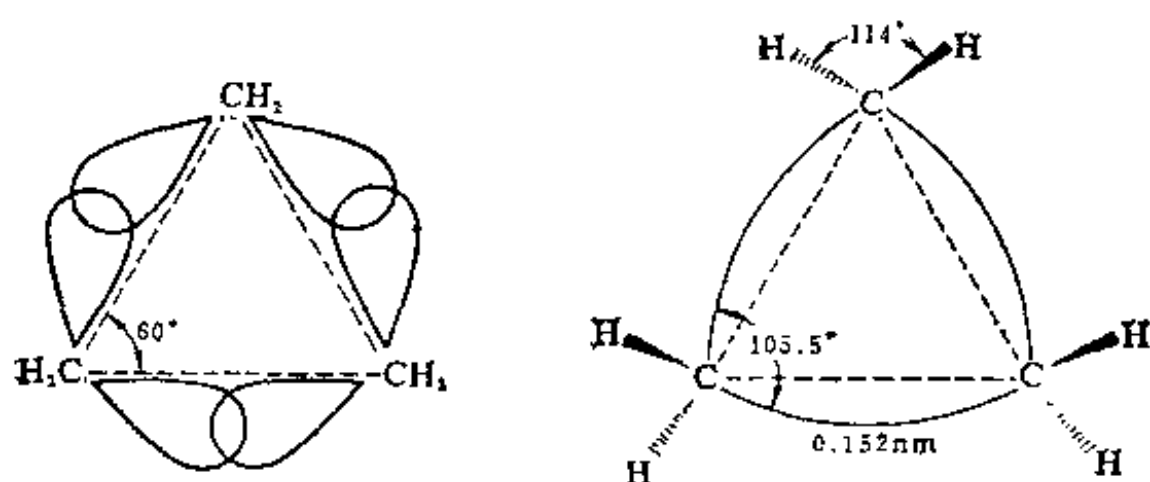
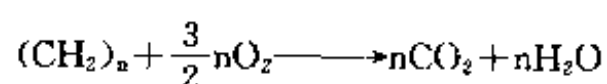


图5-1 环丙烷中的键

弯键比沿键轴重叠的 σ 键弱，又有别于肩并肩重叠的 π 键，它介于二者之间，更接近于 π 键。因此具有某些 π 键的性质，主要发生类似于烯的反应，也发生类似烷烃的取代反应。

环丁烷的结构与环丙烷的类似，它的原子轨道重叠也互成角度，但其程度不及环丙烷，碳—碳键角约为 115° ，因此活性不如环丙烷明显。

表5-1 环烷烃的燃烧热



名 称	英文名称	环大小	每个 CH_2 的燃烧热 (kJ/mol)	与开链烷烃燃烧热的差 (kJ/mol)
环丙烷	cyclopropane	3	697.1	38.5
环丁烷	cyclobutane	4	686.2	27.4
环戊烷	cyclopentane	5	664.0	5.4
环己烷	cyclohexane	6	658.6	0
环庚烷	cycloheptane	7	662.4	3.8
环辛烷	cyclooctane	8	663.6	5.0
环壬烷	cyclononane	9	664.1	5.5
环癸烷	cyclodecane	10	663.6	5.0
环十一烷	cycloundecane	11	664.5	5.0
环十二烷	cyclododecane	12	659.9	1.3
环十三烷	cyclotridecane	13	660.2	1.7
环十四烷	cyclotetradecane	14	658.6	0
环十五烷	cyclopentadecane	15	659.0	0.4
环十六烷	cyclohexadecane	16	658.7	0.1

开链烷烃

658.6 kJ/mol

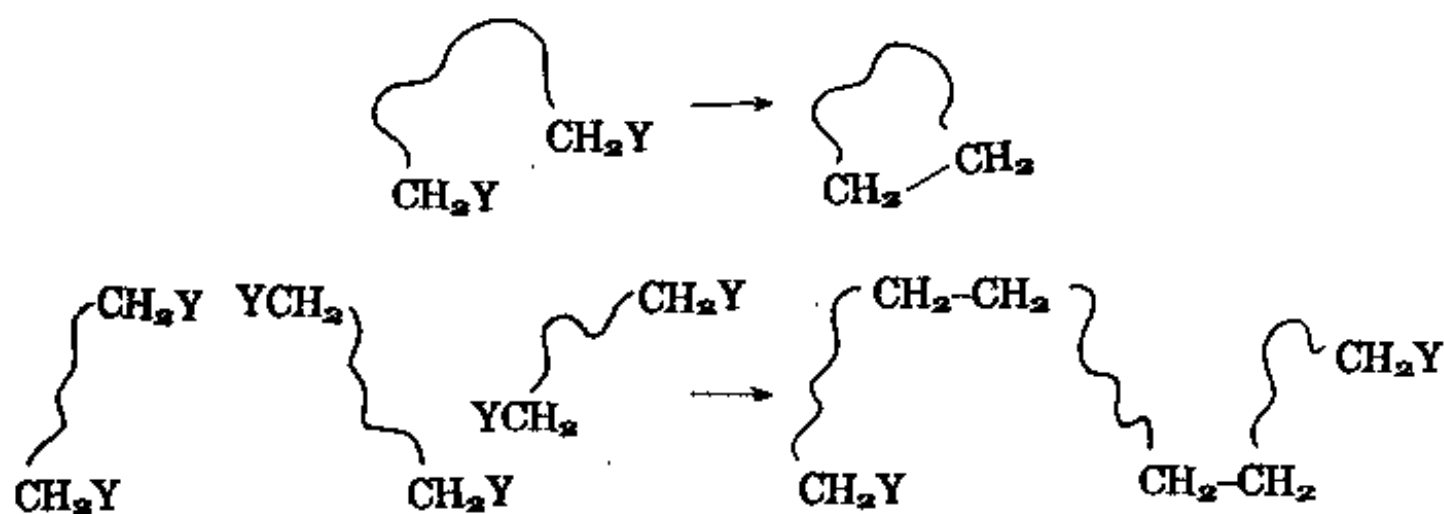
根据拜尔张力学说推断：环戊烷与正常键角差别最小为 $(109.5^\circ - 108^\circ = 1.5^\circ)$ ，应最稳定，环己烷为 $(109.5^\circ - 120^\circ = -10.5^\circ)$ ，有一定的张力。环增大张力也增大，因此大环化合物很难合成。这些结论都是错误的！这些错误的结论是在假设环状化合物是平面结构的基础上得出的。

近代测试结果表明，五碳及其以上的环中碳碳键的夹角都是 109.5° ，组成环的碳原子不是处在一个平面上，因此它们几乎不存在角张力。

表5-1中列出一系列环烷烃的燃烧热(heat of combustions)。所谓燃烧热是指纯粹的烷烃完全燃烧所放出的热，燃烧热可以精确测定，是重要的热力学数据。烷烃(环烷烃)燃烧都生成二氧化碳和水，同时放出热量。比较燃烧一个 CH_2 放出的热量可知，放出热量越多，与之相应的环内能越大，越不稳定。

表5-1中的数据进一步证实，三元、四元环有较高的内能，不稳定；其余环的内能与开链烷烃接近，较稳定。

现在的问题是，既然大环化合物稳定，为什么又难于合成呢？一个化合物难于合成并不意味着它是不稳定的。开链化合物闭合成环要求链的两端彼此接近到足以成键。环越大，链越长，链两端接近的可能性就越小，往往得到分子间结合的产物。设想溶液浓度越低，分子间成键的机会越小，因此科学工作者在高度稀释的溶液中，成功地合成了大环化合物。



有机化学中最常碰到并最易合成的环是五元及六元环，因它们大到足以不具有角张力，同时又小到足以使闭环成为可能。

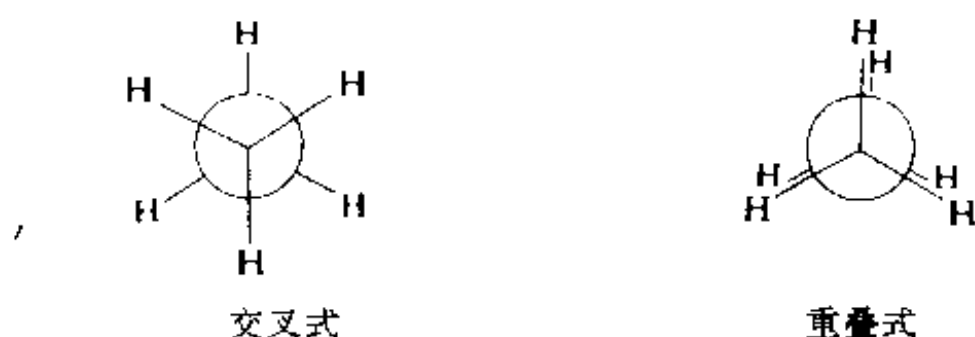
5.4 影响环状化合物稳定性的因素 环状化合物的构象

既然 $n \geq 5$ 的环状化合物的键角为 109.5° ，为什么它们的稳定性也有差异？这说明影响环的稳定性因素不是单一的，那么究竟哪些因素影响环的稳定性呢？

一、角张力 如前所述，任何与正常键角的偏差，降低轨道重叠性而引起的张力。

环丙烷和环丁烷的角张力是由分子特定的几何形状引起的，角张力反映在键能上。在正常环中，角张力很小。

二、扭转张力 乙烷由交叉式构象转变为重叠式构象，内能升高。这是因为重叠式中，前后两个 $\text{C}-\text{H}$ 键之间有电子云的斥力，这种斥力是由于键的扭转而产生的，故称为扭转张力。



一般地说,在两个 sp^3 杂化的碳原子之间,任何与稳定的构象交叉式的偏差(不单指重叠式),都会使稳定性下降,引起扭转张力。

三、范德华(van der Waals)张力 当两个不成键的原子靠近时,它们之间的吸引力逐渐增强,当原子之间距离等于范德华半径之和,吸引力达到最大,这种分子中非键原子相互吸引的力是范德华引力的一种。表 5-2 列出一些基团的范德华半径。

表5-2 范德华半径(nm)

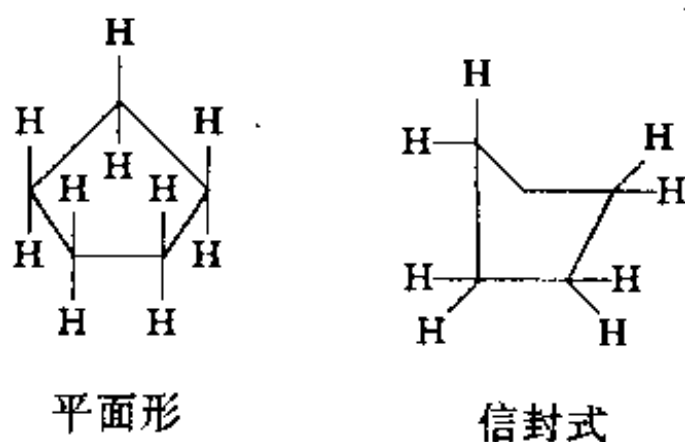
H	N	O	F
0.12	0.15	0.14	0.135
CH ₂	P	S	Cl
0.20	0.19	0.185	0.18
CH ₃			Br
0.20			0.195
			I
			0.215

如果迫使原子进一步接近,则范德华引力立即被范德华斥力所代替,这个斥力称为范德华张力或空间张力。

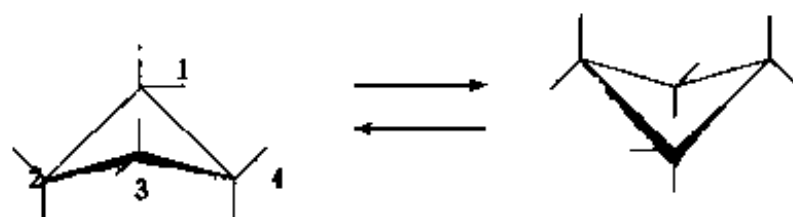
四、非键原子或基团间偶极和偶极之间的相互作用 例如氢键就是这种作用的结果。

环状化合物的稳定构象,是上述四种力共同作用的结果。

平面形的环戊烷虽有较小的角张力,由于所有的碳氢键都处于重叠式,却有很大的扭转张力。环戊烷较稳定的构象是一角略往上(约50pm)的信封式。虽然增加了角张力,却部分解除了扭转张力。



同样原因,环丁烷采用蝶式构象,“两翼”上下摆动,两个构象迅速变换。

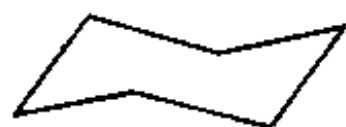


较大的环是折叠的,由于分子内氢原子较为拥挤,存在着范德华斥力,因此燃烧热比直链烷烃略高。

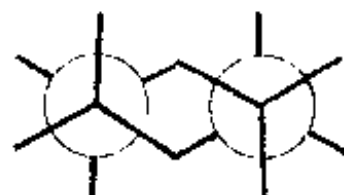


5.5 环己烷的构象

环己烷的内能最低,这与它的构象有关。椅式(chair form)是环己烷最稳定的构象,其键角均为 109.5° ,无角张力。椅式构象中六个碳是等同的,相邻的碳全部是邻位交叉式构象,无扭转张力。因此能量最低,燃烧热与开链烷烃完全相等。



椅式构象
无角张力



椅式构象的纽曼式投影
无扭转张力

椅式构象可翻转为另一椅式构象,其中经过半椅式(half chair form),扭船式(twist boat form)和船式(boat form)构象。

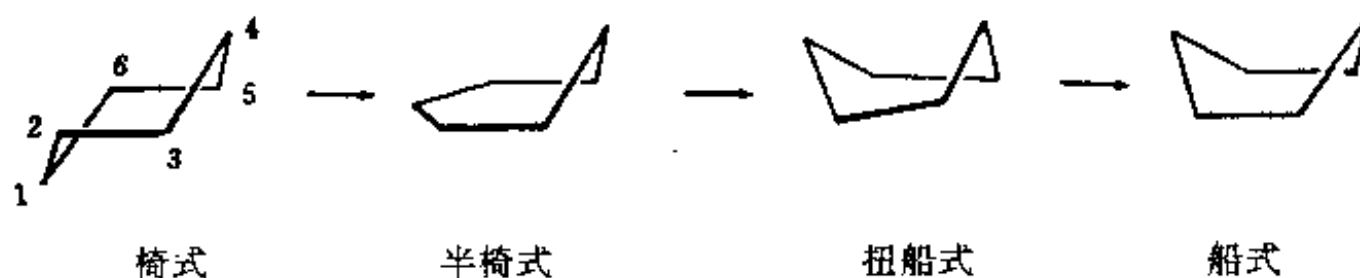


图5-2为一椅式构象翻转为另一椅式构象的位能图。

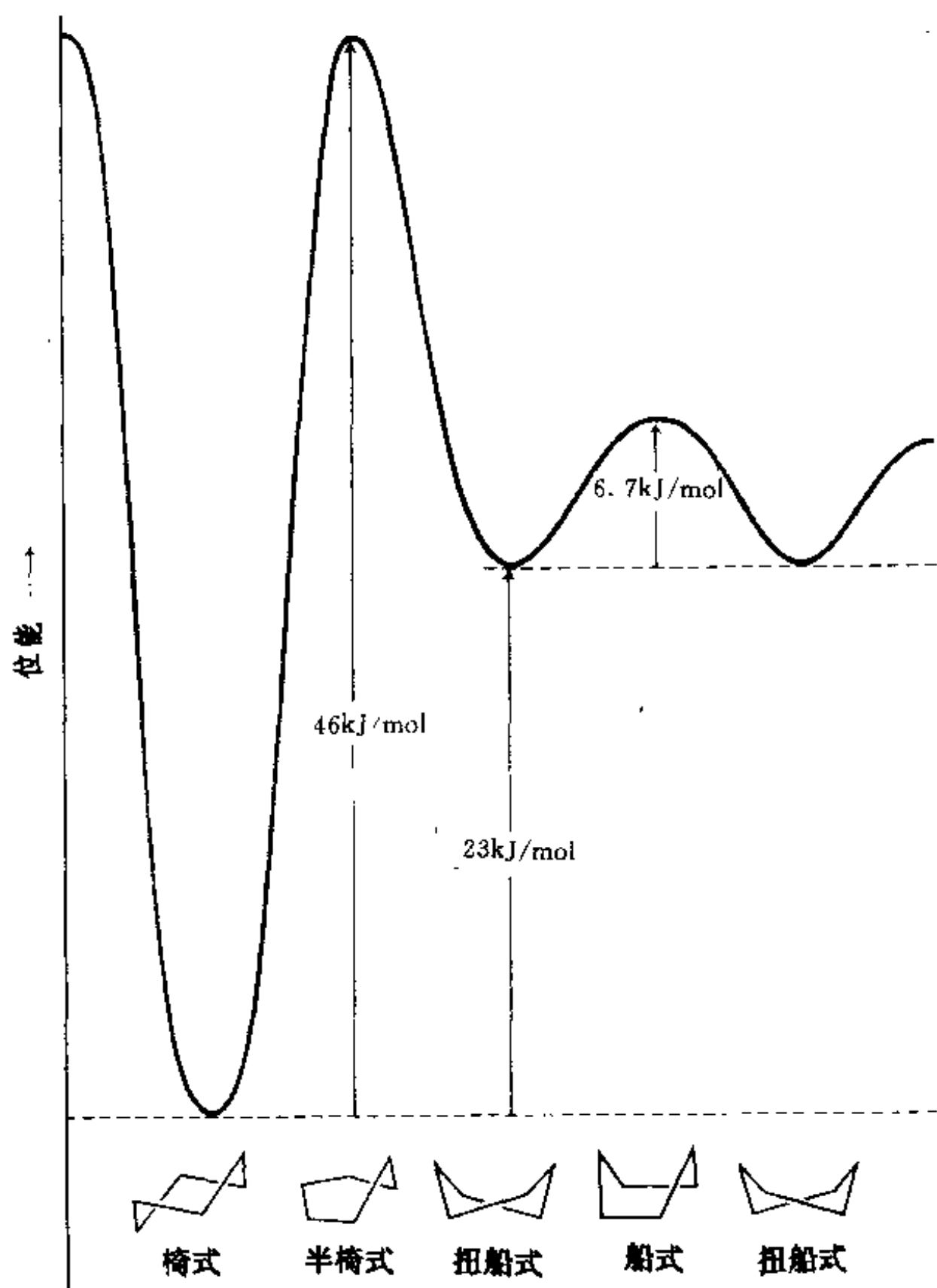
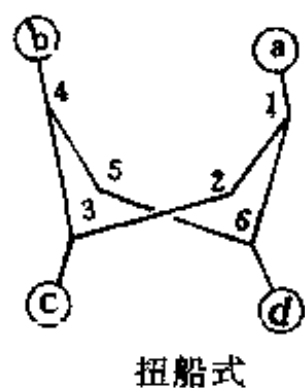


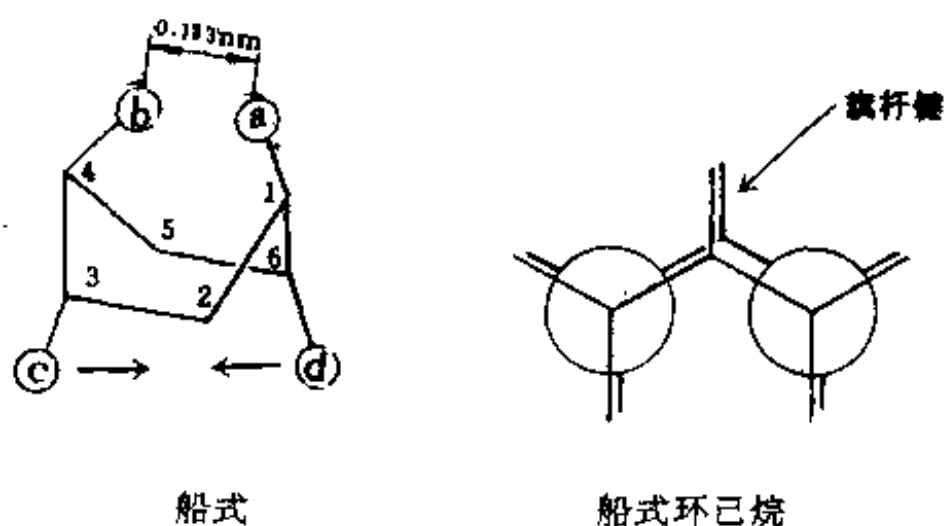
图5-2 环己烷由椅式转变为船式过程中位能的变化

椅式构象的一端 C^1 向上翘成半椅式。半椅式中五个碳在一个平面上，五个碳上的碳氢键成重叠式，有较大的扭转张力，同时环有角张力，它有最高的能垒，内能比椅式构象的高 46kJ/mol 。

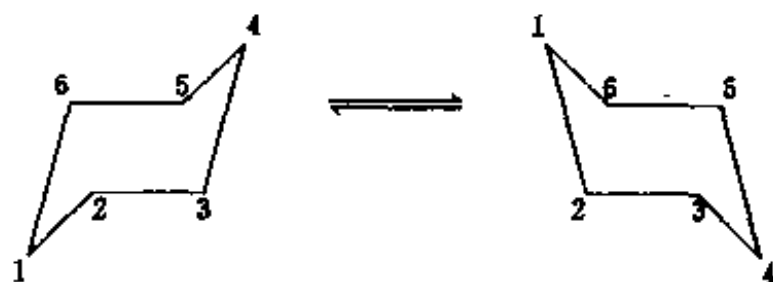
C^1 再往上翘，带动平面上原子运动，重叠的碳氢键错开 30° 的距离，缓解了扭转张力及角张力，内能有所下降，成为扭船式，其能量仅比椅式构象的高 23kJ/mol 。



扭船式中 C^1 继续往上翘成船式构象。船式构象中船底四个碳在一平面, 相邻的碳原子为重叠式构象, 有较大的扭转张力。船头的两个“旗杆”氢靠得近, 其距离为 0.183nm , 比范德华半径 (0.24nm) 小, 有空间张力。它的能量比扭船式的大 6.7kJ/mol , 介于扭船式和半椅式之间。



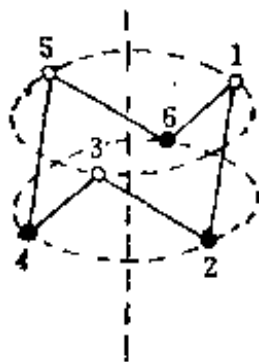
船式构象中另一角 (C^4) 往下翻, 再经过扭船式, 半椅式转变为另一椅式构象。在室温下, 由于分子的热运动, 环迅速翻转, 由一种椅式构象转变为另一种椅式构象。



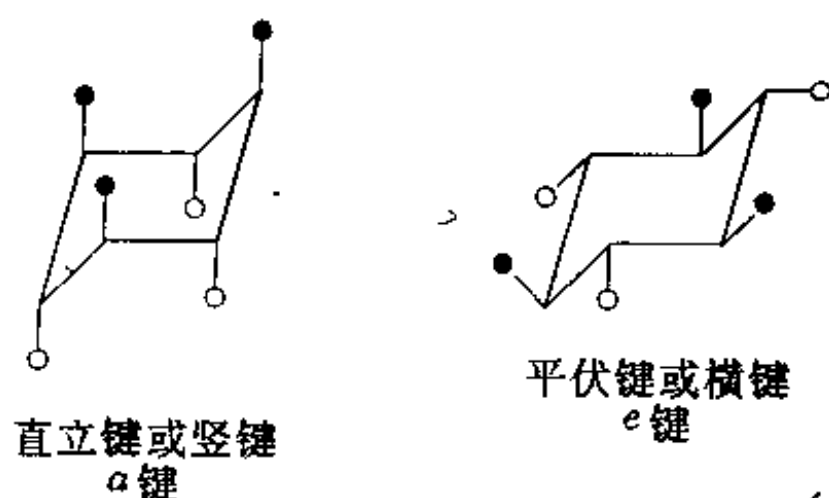
整个平衡中椅式构象约占 99.9% , 它与扭船式的比是 $10000:1$ 。

5.6 取代环己烷的构象, 横键和竖键

椅式构象中 C^1, C^3, C^5 在一个平面上, 碳原子 C^2, C^4, C^6 在另一平面上, 两个平面互相平行, 间距 50pm 。



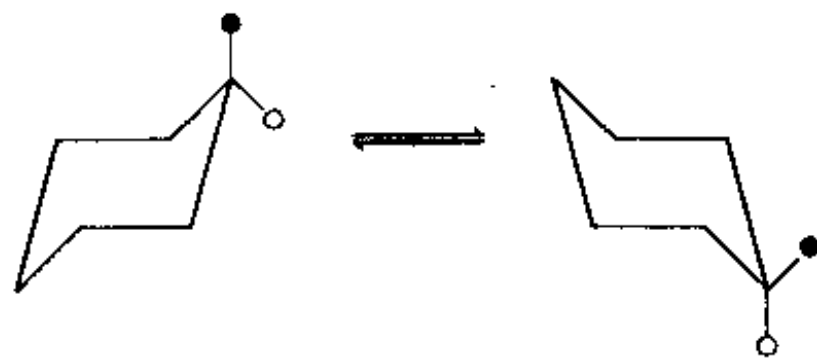
仔细观察环己烷的 $C-H$ 键, 可以看出十二个碳氢键分为二组: 一组垂直于碳原子所在的平面, 称为竖键 (或直立键), 也称 a 键。 a 键是英文 axial (轴向) bond 的第一个字母。另一组与这个平面大致平行, 称为横键 (或平伏键), 也称 e 键, e 是英文 equatorial (赤道) bond 的第一个字母。



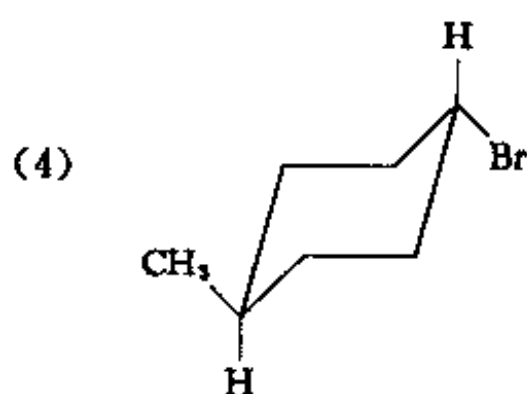
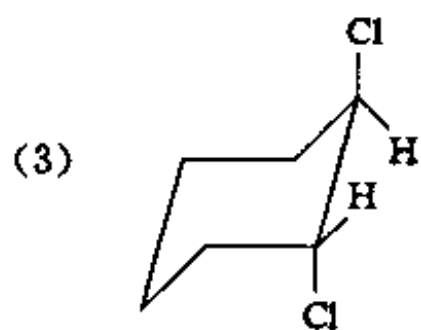
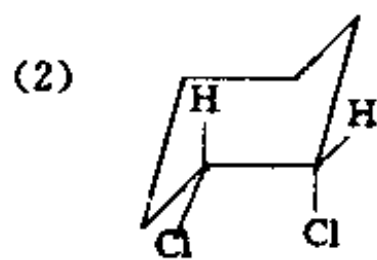
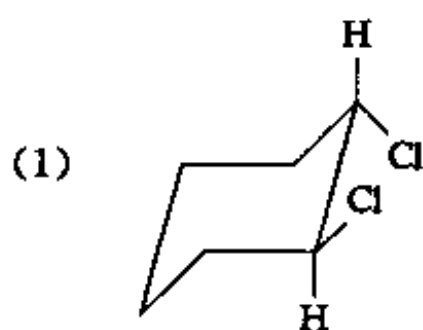
十二个碳氢键中,六个在环平面上面,六个在环平面下面。上面构象中,黑球连着向上伸的键,圈连着向下伸的键。

从上面的构象中还可看出,相邻碳上的直立键及平伏键都处于反位,相间的处于顺位。同时与直立键相连的氢原子之间的距离比与平伏键相连的氢原子之间的距离近。

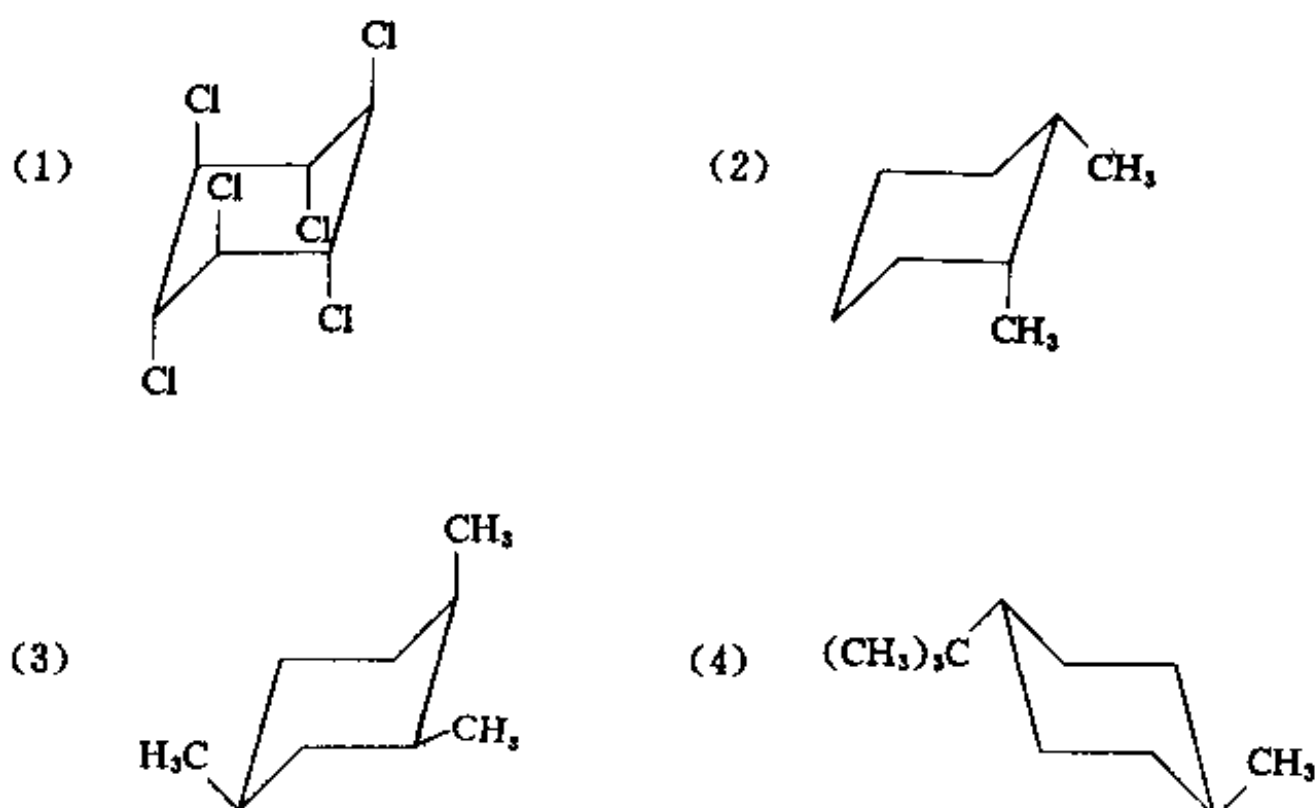
每一个碳原子上的两个氢,一个是直立键(a),一个是平伏键(e),属于哪种形式由构象确定。当环翻转时,它们的相对位置不变,但直立键转变为平伏键,平伏键转变为直立键。



问题5-5 试指出下列化合物中哪些是顺式? 哪些是反式? 哪些是 aa、ee 和 ae?

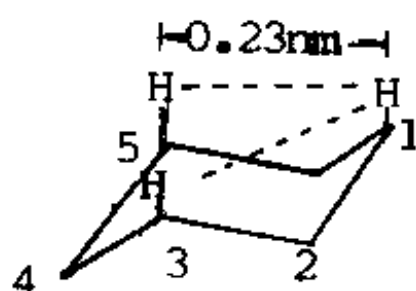


问题5-6 写出下列化合物翻转的椅式构象:

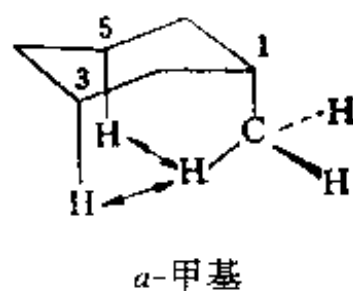
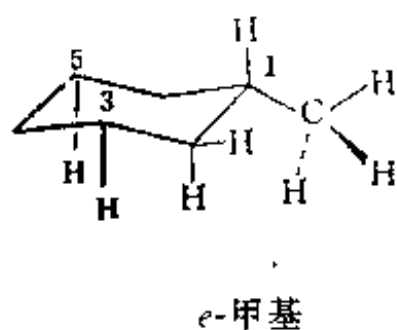


一、一取代环己烷

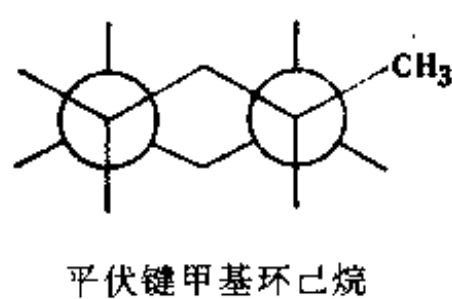
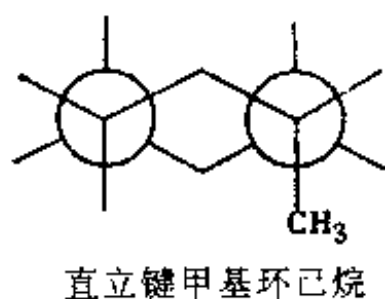
环己烷 C^1 、 C^3 、 C^5 上直立键的氢距离为 0.23nm ，与交叉式的乙烷一样，几乎没有空间张力。

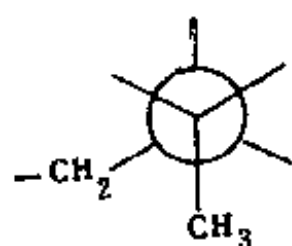


如果用一个较大的基团取代氢，例如1-甲基环己烷，甲基上的氢与 C^3 、 C^5 上的氢距离小于范德华半径，存在空间张力。构象翻转，甲基转变为平伏键，与3,5位上的氢距离增大，不存在空间张力，因此比较稳定。

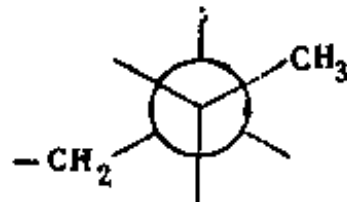


从扭转张力看，甲基处于平伏键有最稳定的反式交叉构象，而甲基处于直立键，相邻碳为较不稳定的邻位交叉构象。



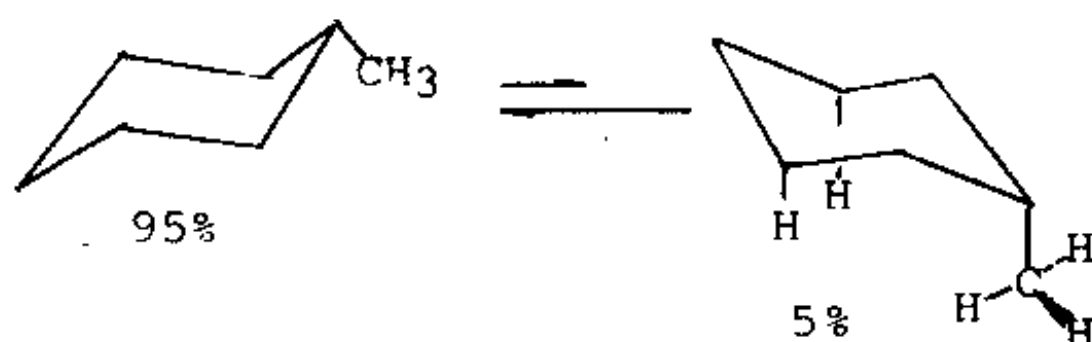


直立键甲基处在邻位交叉构象
空间位阻较大
空间张力较大

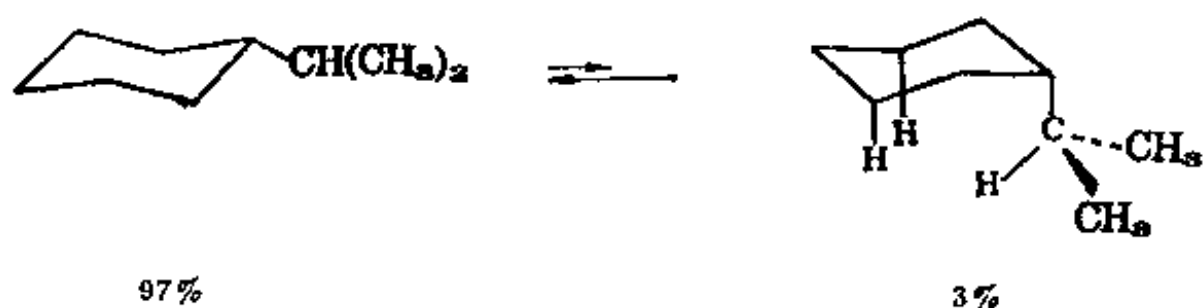


平伏键甲基处在反式交叉构象
空间位阻较小
空间张力较小

从空间张力与扭转张力看都是甲基处于平伏键时稳定,因此在平衡混合物中 *e*-甲基构象占 95%。占有很大的优势。因此稳定构象也称优势构象。



异丙基环己烷平衡混合物中异丙基处于 *e* 键的构象约占 97%。



大的叔丁基取代环己烷差不多完全以一种构象存在。



可见在取代环己烷中大基团处于 *e* 键的构象较稳定。

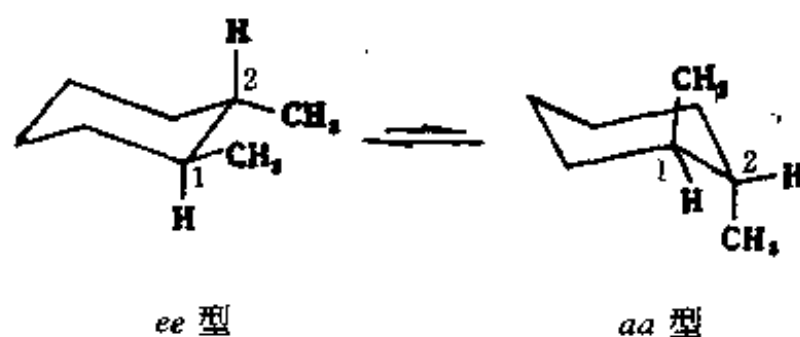
根据平衡常数 k , 可换算出平伏键与直立键两种构象位能之差 ΔG° ($\Delta G^\circ = -RT \ln K$) (见表 5-3)。由表中的数据可粗略估计两种构象之间的位能差, 并可用来判断多取代环己烷不同构象的稳定性。

表5-3 一取代环己烷平直键构象间的位能差

基 团	$-\Delta G^\circ(\text{平} \rightleftharpoons \text{直})(\text{kJ/mol})$	基 团	$-\Delta G^\circ(\text{kJ/mol})$
CH_3-	7.1	$\text{F}-$	1.0
CH_3CH_2-	7.5	$\text{Cl}-$	2.1
$\text{HC}\equiv\text{C}-$	1.7	$\text{Br}-$	2.1
$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$	8.8	$\text{I}-$	1.9
$(\text{CH}_3)_3\text{C}-$	20.9~25.1	$\text{HO}-$	4.2
C_6H_5-	13.0	$\text{CH}_3\text{O}-$	2.3
		$\text{CN}-$	0.8
		$\text{COOH}-$	5.9
		$\text{H}_2\text{N}-$	~6.3

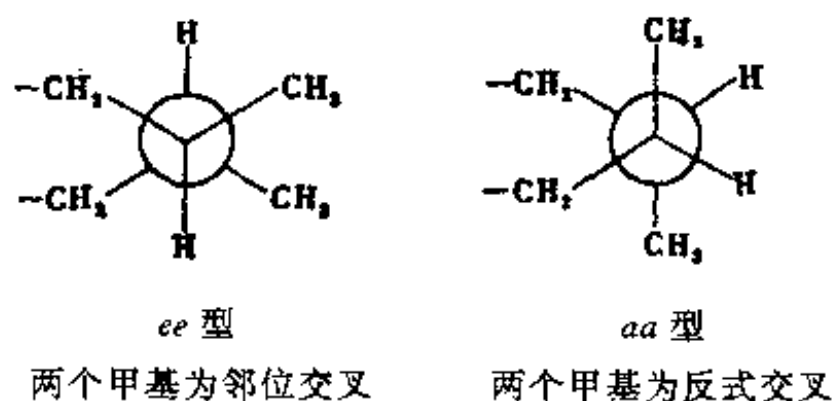
二、二取代环己烷

反-1,2-二甲基环己烷两个椅式构象：一个为 *ee* 型，另一个为 *aa* 型。

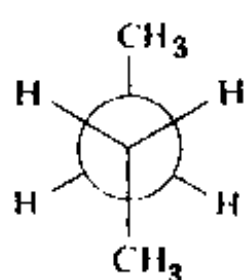


据表5-3的数值计算，它们的能量差应为 $7.1 \times 2 = 14.2 \text{ kJ/mol}$ 。计算时把甲基作为孤立的基团来对待，没有考虑到两个相邻基团的相互作用。

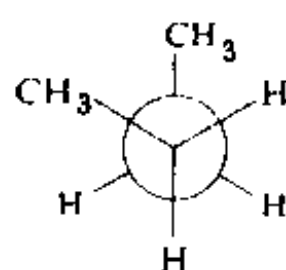
如果沿 C^1-C^2 看去，则可得到它们的纽曼投影式：



ee 型两个甲基为邻位交叉，*aa* 型两个甲基为反式交叉。它们的差别类似于正丁烷的两种构象的能量差，其值约为 3.3 kJ/mol 。



正丁烷反式交叉



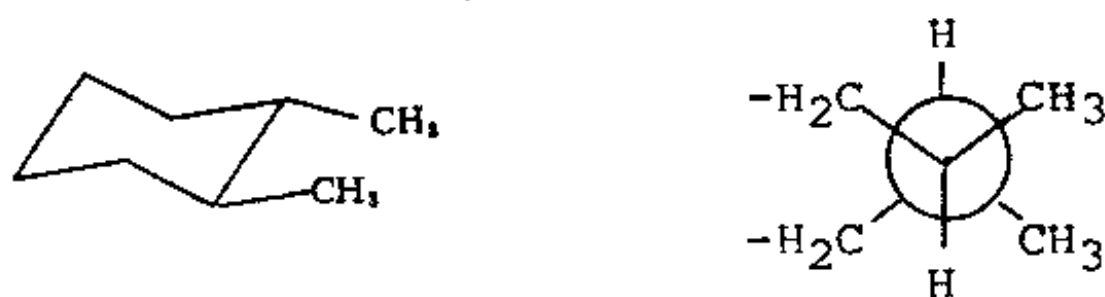
正丁烷邻位交叉

因此两个构象的能量差应为： $14.2 - 3.3 = 10.9 \text{ kJ/mol}$, *ee* 型比 *aa* 型稳定。

顺-1,2-二甲基环己烷两个椅式构象为 *ae* 型和 *ea* 型, 它们具有相等的能量及相同的稳定性。



顺-1,2-二甲基环己烷与反-1,2-二甲基环己烷之间的能量差应为甲基的直立键及平伏键之间的能量差, 其值为 7.1 kJ/mol 。



反-1,2-二甲基环己烷(*ee* 型)

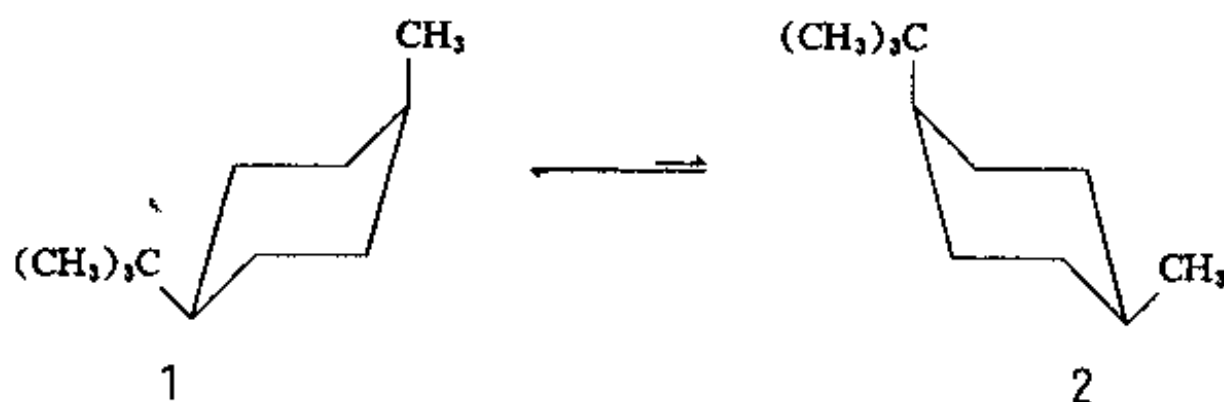


顺-1,2-二甲基环己烷(*ae* 型)

与实测值 6.4 kJ/mol 十分接近。

顺-1,2-二甲基环己烷与反-1,2-二甲基环己烷不能互相转化, 其能量差是指它们的内能差。切记不可与构象异构混淆。

顺-4-叔丁基甲基环己烷的构象, 由于叔丁基庞大, 它总是处于 *e* 键。

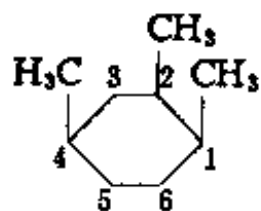


1 和 2 两个构象的能量差约为 $23.0 - 7.1 = 15.9 \text{ kJ/mol}$, 1 为优势构象。

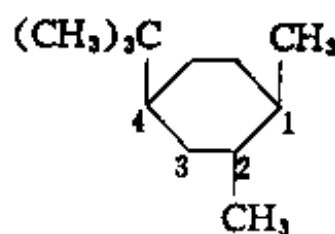
通常环己烷上的叔丁基总是以平伏键相连接, 因此可把叔丁基作为控制环构象的操纵基团, 用以研究环上平伏键及直立键的物理及化学性质。

三、多取代环己烷

多取代环己烷命名时选择一个编号最小的基团作为对照基团, 其它取代基以此为标准来决定顺和反。命名时在对照基团编号的前面加一个字母 *r*, 例如:

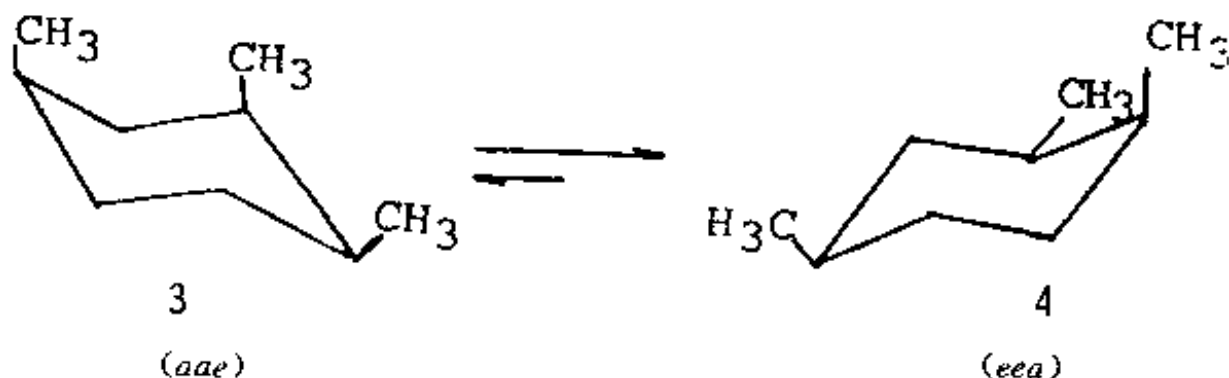


r-1, 顺-2, 顺-4-三甲基环己烷

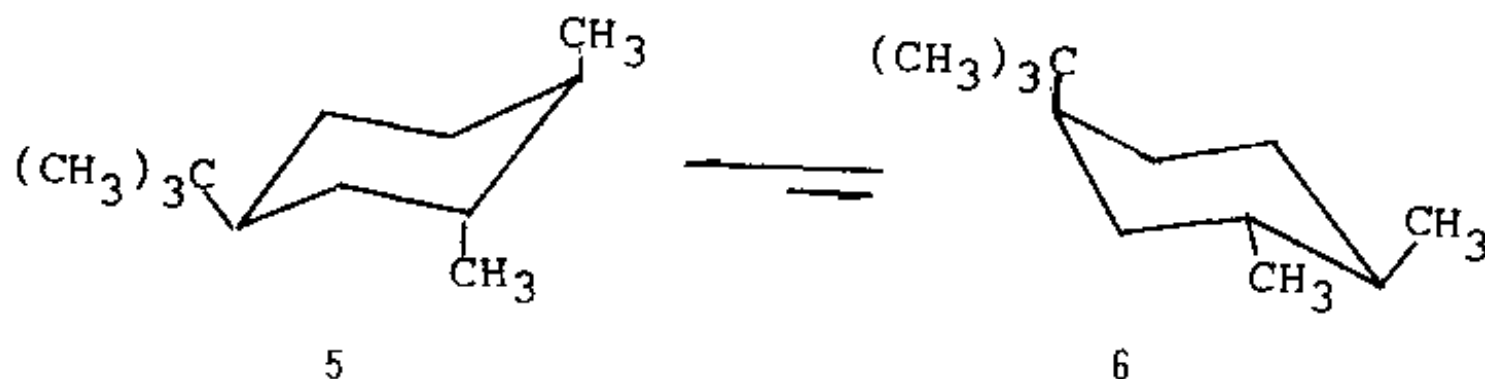


r-1, 反-2-二甲基-顺-4-叔丁基环己烷

r-1, 顺-2, 顺-4-三甲基环己烷的稳定构象为 4。3 与 4 能量差为 7.1 kJ/mol 。



r-1, 反-2-二甲基-顺-4-叔丁基环己烷的稳定构象为 5。



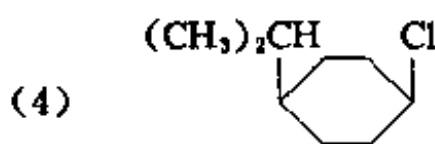
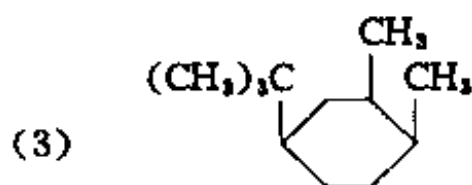
5 与 6 的能量差约为 $23.0 - 7.1 \times 2 = 8.8 \text{ kJ/mol}$ 。

从许多实验事实可总结出如下规律:

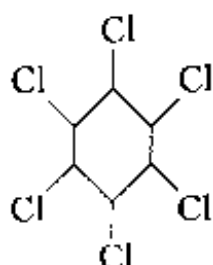
- 1) 具有相同取代基的环己烷, 平伏键(*e*)最多的构象最稳定。
- 2) 环上有不同取代基, 大基团在平伏键(*e*)的构象最稳定。

问题5-7 写出下列化合物的稳定构象。

- (1) 反和顺-1,3-二甲基环己烷 (2) 反和顺-1,4-二甲基环己烷

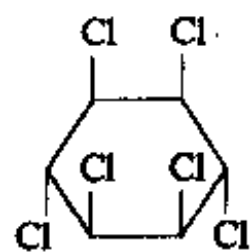


问题5-8 杀虫剂六六六(六氯环己烷)



它有八种异构体,它是由苯在紫外光照射下与氯加成产生

的。其中最稳定的是 β -异构体,但杀虫效能差,杀虫效能最高的是 γ -异构体(



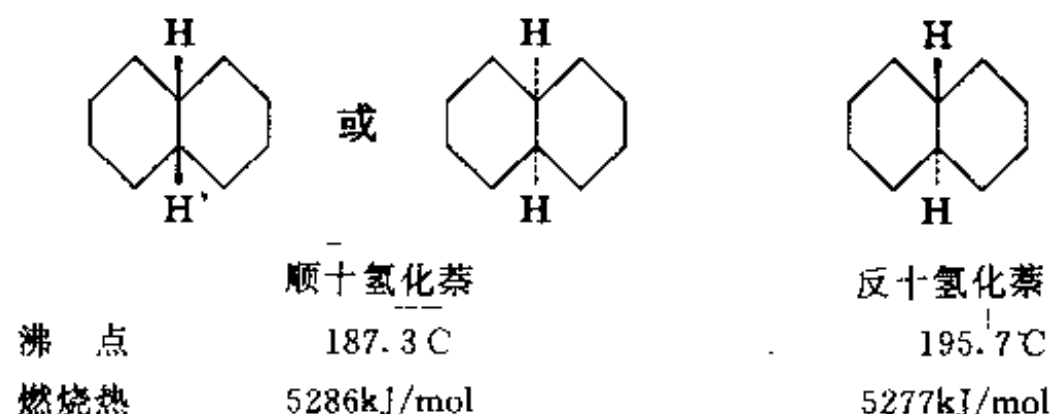
含量约15%。

(1) 写出 β -异构体的构型式及稳定构象。

(2) 写出 γ -异构体的稳定构象。

5.7 十氢化萘的构象

十氢化萘有顺反异构:

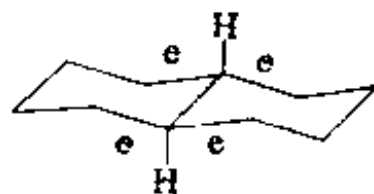


桥头上的氢可省去,用圆点表示向上方伸出的氢:

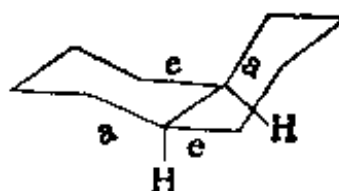


从燃烧热可以看出反十氢化萘较稳定,它的稳定性从分子的键能得不到解释,这是由分子内的非键张力引起的,与自身构象的稳定性有关。

顺,反十氢化萘都由二个椅式构象组成。如果把一个环当作另一环的取代基。则顺十氢化萘两环以 ae 键相连,反十氢化萘以 ee 键相连,反十氢化萘比顺十氢化萘稳定。



反十氢萘



顺十氢萘

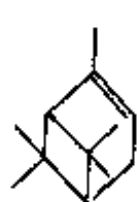
问题5-9 写出下列化合物可能的稳定构象。



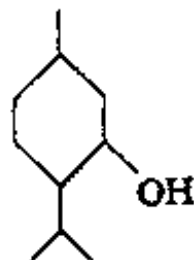
5.8 脂环烃的工业来源

五元、六元环烃存在于石油中,如环己烷、甲基环己烷、甲基环戊烷等。粗苯中存在环戊二烯。这些环烃可从石油产品中直接获得。

来源于植物的香精油主要有脂环烃及其含氧衍生物(见第22章萜),例如:

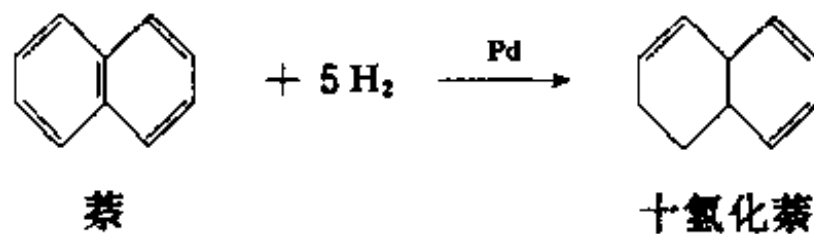
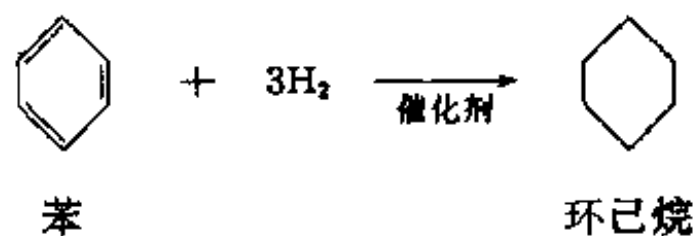
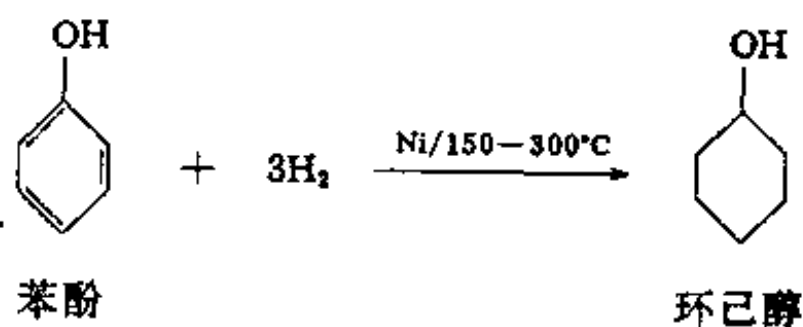


α -蒎烯
(存在于松节油中)



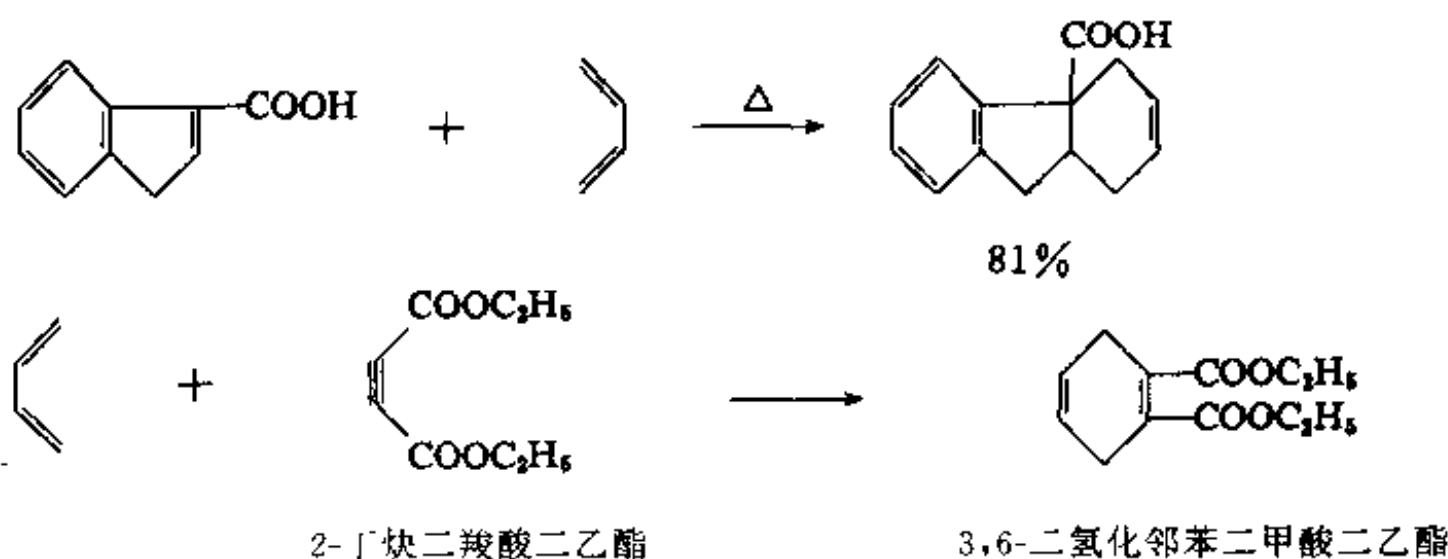
薄荷醇(menthol)
(存在于薄荷油中)

工业上也常用芳香化合物的还原来制备环己烷及其衍生物,例如:

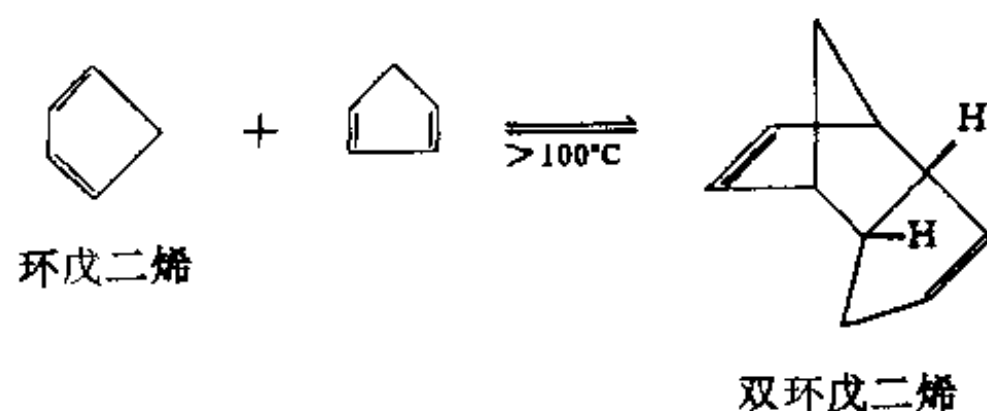


5.9 脂环烃的制备

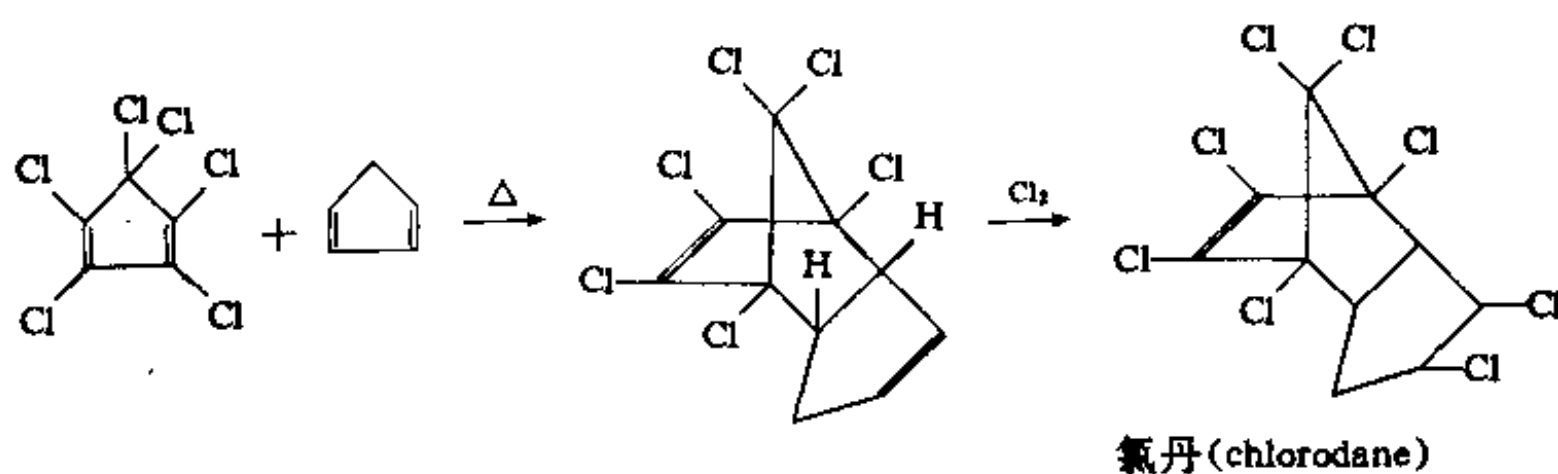
狄尔斯—阿德尔反应是合成六元环及桥环化合物的重要反应,例如:



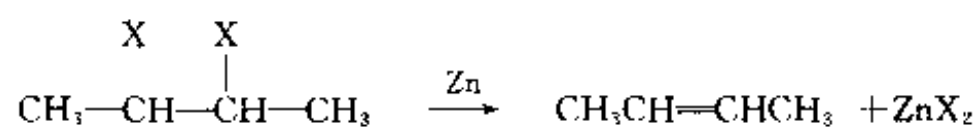
环戊二烯是具有特殊臭味的无色液体,沸点41.5℃。在室温下即发生二聚反应,形成双环戊二烯。在使用前需解聚。



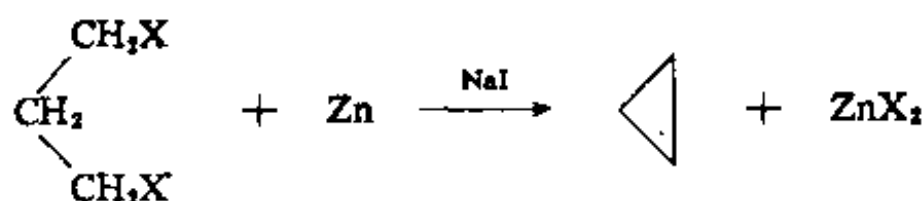
环戊二烯与六氯环戊二烯反应可合成有机氯杀虫剂氯丹:



烯可由邻二卤代物脱卤制备:



如果二个卤素连在C¹、C³上,用锌粉脱卤素得到环丙烷,这是制备环丙烷的方法。



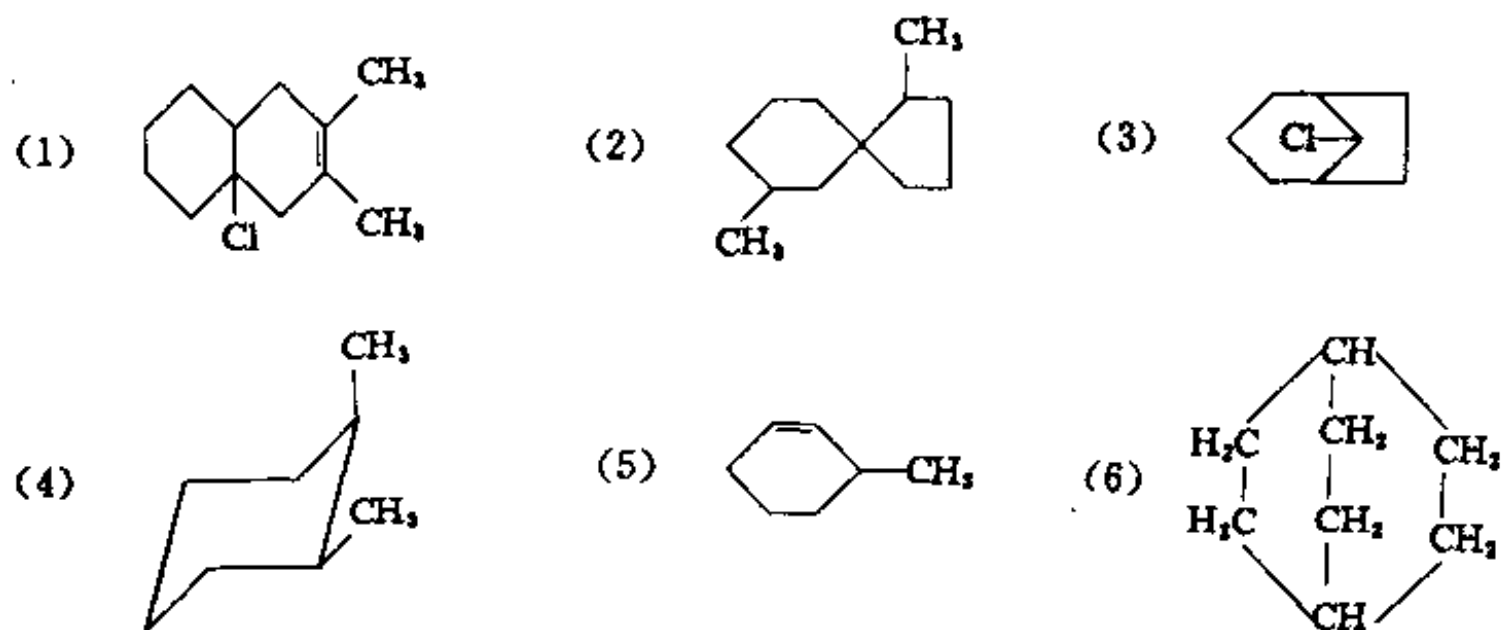
此方法也可用于制备四元环,但要制备五元以上的环,产率很低,无合成价值。

习 题

1. 试写出下列化合物的结构式:

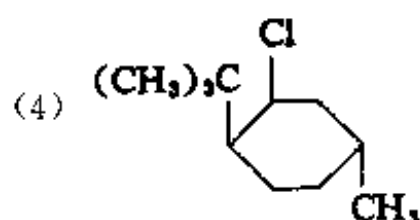
(1) 1-氯双环[2.2.2]辛烷; (2) 环戊基乙炔; (3) 反-1,3-二氯环丁烷; (4) 1-isopropyl-4-methyl-bicyclo[3.1.0]hex-2-ene; (5) 3-methyl cyclopentene; (6) bicyclo[3.2.1]octane

2. 命名下列化合物(后三种包括英文命名):



3. 写出下列化合物的最稳定的构象:

(1) 反-1-乙基-3-叔丁基环己烷; (2) 顺-4-异丙基氯代环己烷; (3) 1,1,3-三甲基环己烷;



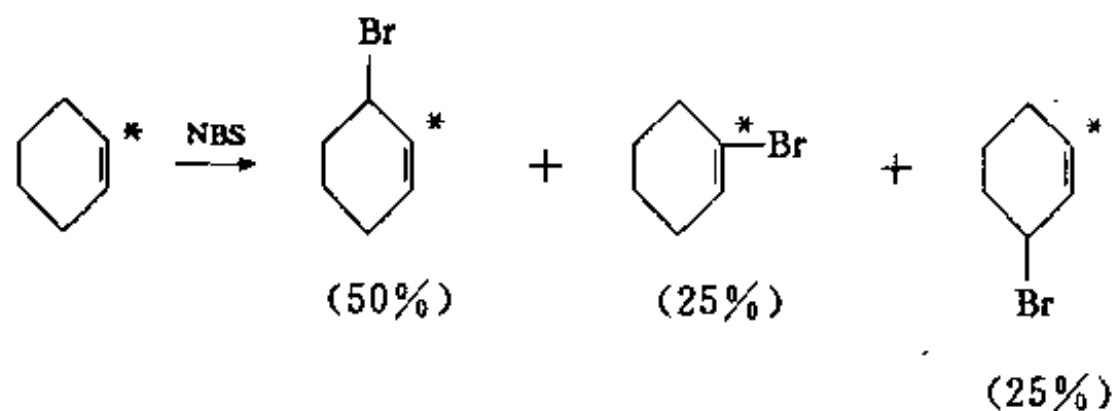
4. 完成下列反应:

(1) 环戊烯 + Br₂/CCl₄; (2) 环戊烯 + Br₂ (300°C); (3) 1-甲基环己烯 + HCl; (4) 1-甲基环己烯 + HBr(过氧化物); (5) 环戊烯 + 冷, 碱 KMnO₄/H₂O; (6) 环戊烯 + 热 KMnO₄/H₂O; (7) 环戊烯 + RCO₃H; (8) 1-甲基环戊烯 + 冷, 浓 H₂SO₄; (9) 3-甲基环戊烯 + O₃, 后 Zn/H₂O; (10) 1,3-环己二烯 + HCl; (11) 环戊烷 + Cl₂/高温; (12) 环丙烷 + Br₂/CCl₄;



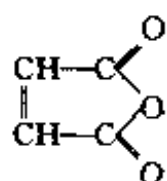
(15) 1,3-环己二烯 + 顺丁烯二酸酐

5. 试说明下列反应结果(*表示¹³C):



6. 丁二烯聚合时除生成高分子化合物之外,还有一种环形结构的二聚体生成。该二聚体能发生下列诸反应:
(1)还原生成乙基环己烷; (2)溴化时可加上四原子的溴; (3)氧化时生成 β -羧基己二酸。试推测该二聚体的结构。

7. 化合物 A (C_7H_{12}) 与 Br_2 反应生成 B ($C_7H_{12}Br_2$), B 在 KOH 的乙醇溶液中加热生成 C (C_7H_{10}), C 与

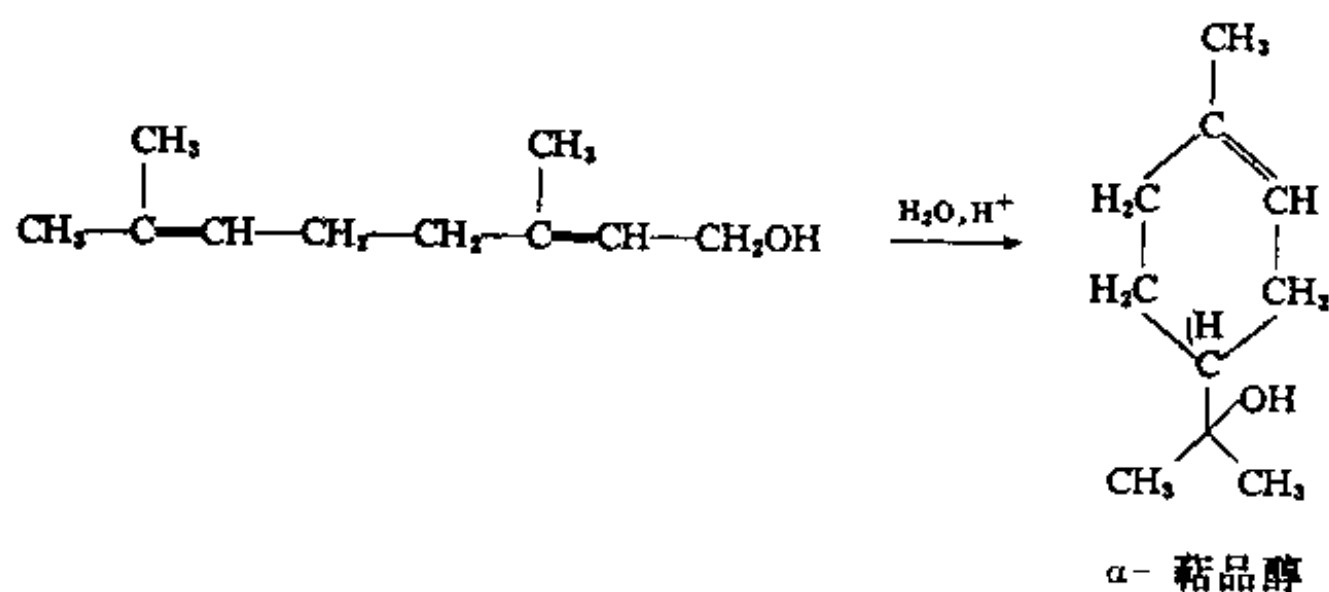


反应得 D ($C_{11}H_{12}O_3$), C 经臭氧化并还原水解得 E ($H-C(=O)-CH_2CH_2CH(=O)-H$ 和 $CH_3C(=O)-C(=O)-H$), 试

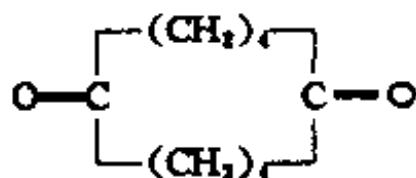
写出 A、B、C、D 的构造式。

8. 化合物 A 分子式为 C_4H_8 , 它能使溴溶液褪色, 但不能使高锰酸钾溶液褪色。1mol A 与 1mol HBr 作用生成 B, B 也可以从 A 的同分异构体 C 与 HBr 作用得到。化合物 C 分子式也是 C_4H_8 , 能使溴溶液褪色, 也能使高锰酸钾(酸性)溶液褪色。试推测化合物 A、B、C 的构造式, 并写出各步反应式。

9. 橙花醇 ($C_{15}H_{26}O$) 在稀 H_2SO_4 存在下转变成 α -萜品醇 ($C_{10}H_{18}O$)。运用已学过的知识, 为反应提出一个机理。

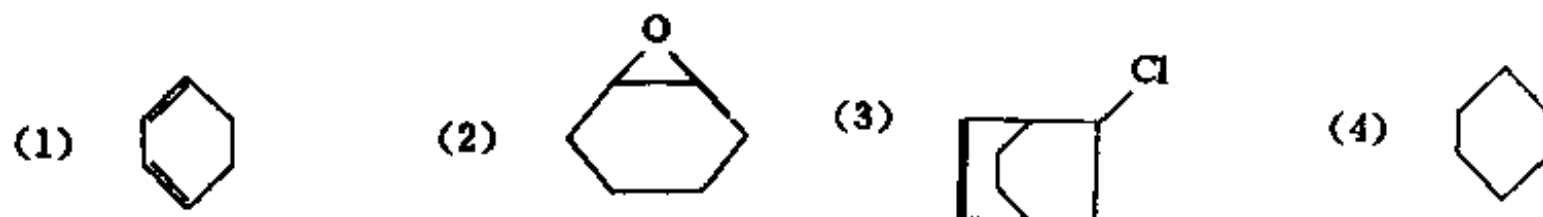


10. 一个分子式 $C_{10}H_{16}$ 的烃, 氢化时只吸收 1mol H_2 , 它包含多少个环? 臭氧分解时, 它产生 1,6-环癸二酮, 试问这是什么烃? 写出构造式。



1,6-环癸二酮

11. 从环己醇及其必要原料出发, 合成下列化合物:



第六章 芳 烃

有机化合物可分为脂肪族化合物(aliphatic compounds)和芳香族化合物(aromatic compounds)两大类。脂肪族化合物是指开链化合物或性质与之类似的环状化合物,如烷烃、烯烃、炔烃和脂环烃等。芳香族化合物是指苯(benzene)及化学性质类似于苯的化合物。

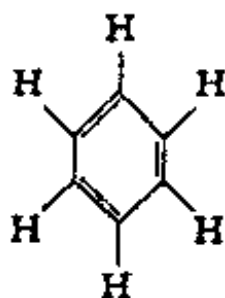
最简单又最重要的芳烃是苯。

6.1 凯库勒(Kekulé)式

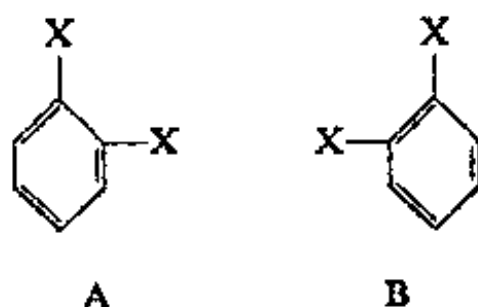
苯的分子式 C_6H_6 , 具有如下性质:

- 一、易取代, 不易加成;
- 二、一取代物只有一种;
- 三、邻二取代物只有一种。

为了解释这些现象, 1865 年凯库勒(F. A. Kekulé, 1829—1896)提出苯是碳碳键首尾相连的环状结构, 环中三个单键、三个双键相间。

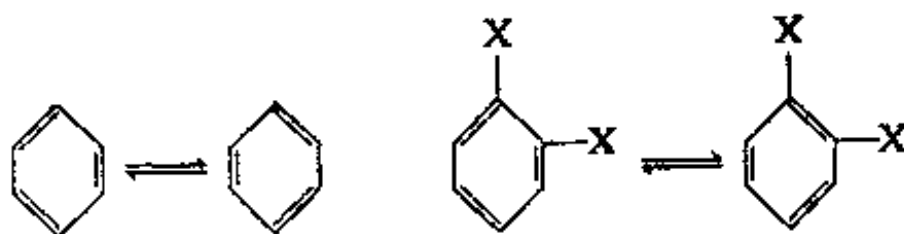


式中苯环上的六个氢是等同的, 因此只有一种一取代物, 一种邻二取代物:



但 A 中两个取代基与单键相连, B 中两个取代基与双键相连。A 和 B 不是同一物质。

为了解释这个问题, 凯库勒提出苯中的双键没有固定的位置, 它在不断地摆动, 因此不能分离出两个邻二卤代物, 实际上它们是等同的。






这种解释当时看来似乎是荒唐的,但是这种由化学家的化学感觉产生出的想象,正是对电子离域概念的一种朦胧的想法。

为什么苯分子的不饱和度(为4)如此之大,却不发生类似于不饱和烯烃和炔烃的加成反应呢?凯库勒提出的环己三烯的结构对此不能作出很好地解释。因此它并不完善,需要修改。

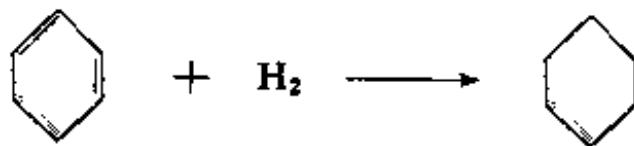
6.2 苯的稳定性,氢化热,苯的结构

苯容易发生取代反应,产物中仍保留了苯环,说明苯具有特殊的稳定性。

苯的稳定性可从氢化热上定量地计算出来。环己烯、环己二烯及苯氢化后都产生环己烷,它们的氢化热如下:

	实测值	估计值	差 值
	-119.5kJ/mol		
	-231.8	$-119.5 \times 2 = -239.0$	7.2kJ/mol
	-208.5	$-119.5 \times 3 = -358.5$ (设想的环己三烯)	150kJ/mol

从氢化热的数据可看出,苯比设想的环己三烯稳定,其能量差为150kJ/mol。如果苯与氢加成形成环己二烯,它不但不会放出能量,还要吸收23.3kJ/mol的能量。

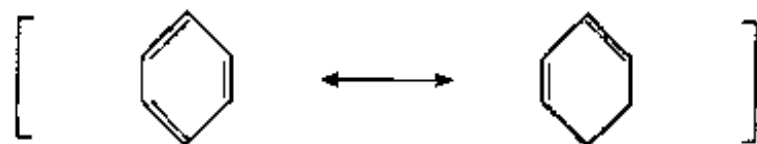


$$\Delta E = -208.5 - (-231.8) = 23.3 \text{ kJ/mol}$$

可见加成反应会破坏苯的稳定性,因此苯不易加成。


为什么苯环会有如此特殊的稳定性呢?这是由于苯是由两个完全等价的共振式杂化而成。两个共振式稳定性相同,对杂化体参与程度也相等,所以共振引起的稳定作用应是很大的。

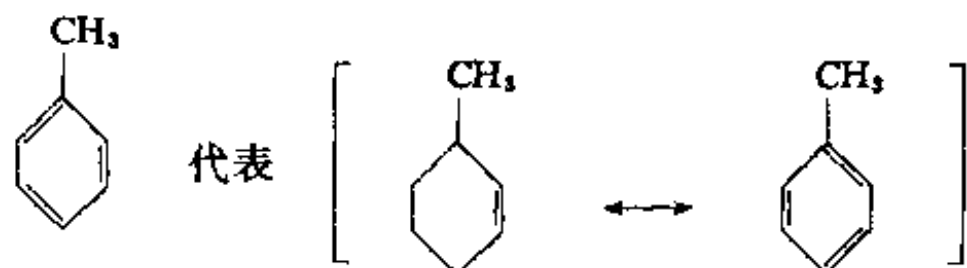
苯环可用两个等同的共振式表示:



也可用一个带圆圈的正六边形表示： 其中直线代表单键，圆圈表示六个离域的 π 电子。

六边形每一个角上连有一个氢原子。

但用单双键交替的共振式  来研究苯取代反应机理，表示反应中间体的结构更直观有用，因此仍为化学家采用。当然这时的共振式已不再代表环己三烯的结构，而是共振式的简写。例如：



用现代技术测定苯的结构，证明苯是一个平面分子，它有六个等长的 σ 键，六个 σ 键组成正六边形，键角为 120° ，键长 0.139nm (图 6-1)，键长介于碳碳单键及碳碳双键之间，完全平均化。

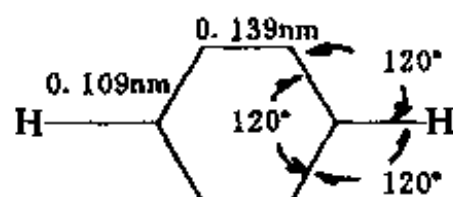


图 6-1 苯分子的平面结构

这与由分子杂化轨道理论推断出的苯的结构相吻合。杂化轨道理论认为，苯环中的六个碳均为 sp^2 杂化。杂化形成的三个 sp^2 杂化轨道，其中两个与相邻碳的 sp^2 杂化轨道重叠形成 C—C σ 键，另一个与氢的 s 轨道重叠，形成 C—H σ 键，键角均为 120° ，正好与正六边形的内角吻合，因此所有的原子均在一个平面上 (图 6-2a)。每个碳上剩下的 p 轨道垂直于环所在的平面，相互平行，可在各个方向进行重叠，重叠结果形成一个闭合的环状的大 π 键 (图 6-2b)。

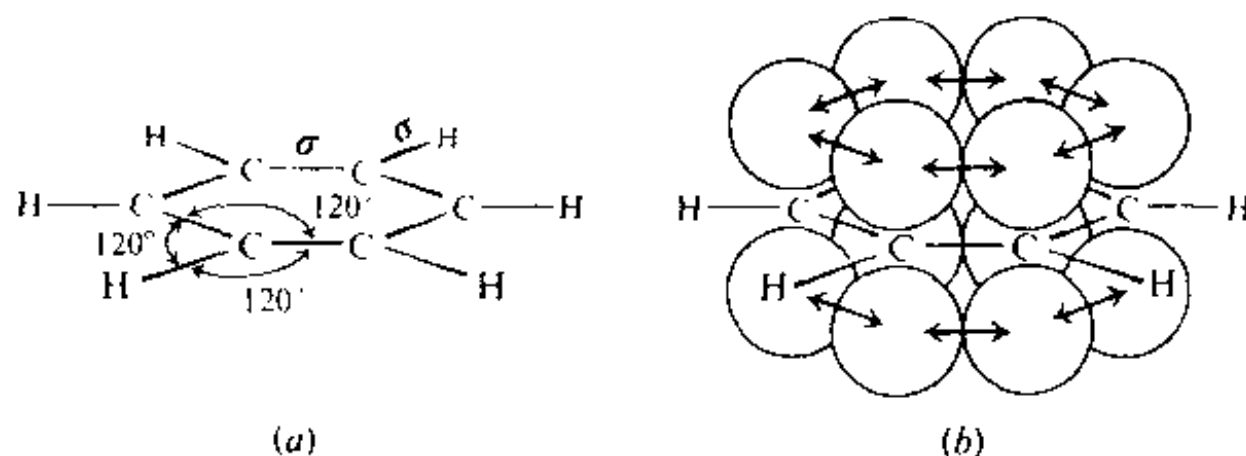


图 6-2 苯分子：(a)只表示出 σ 键 (b) p 轨道交叠成 π 键

每个 p 轨道上有一个 p 电子，六个 p 电子离域，均匀分布在六个碳上，形成的 π 电子云像两个连续的面包圈，一个位于平面的上面，一个位于平面的下面 (图 6-3)。

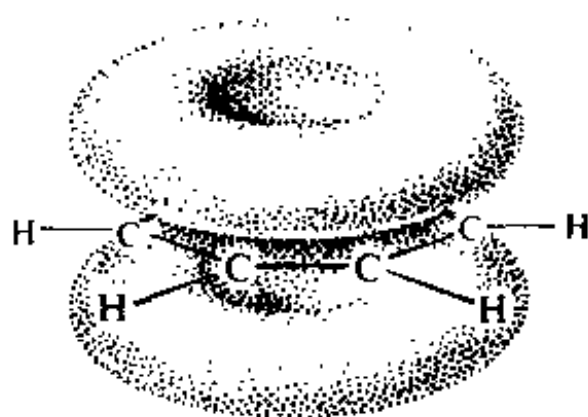
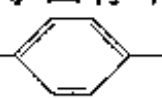



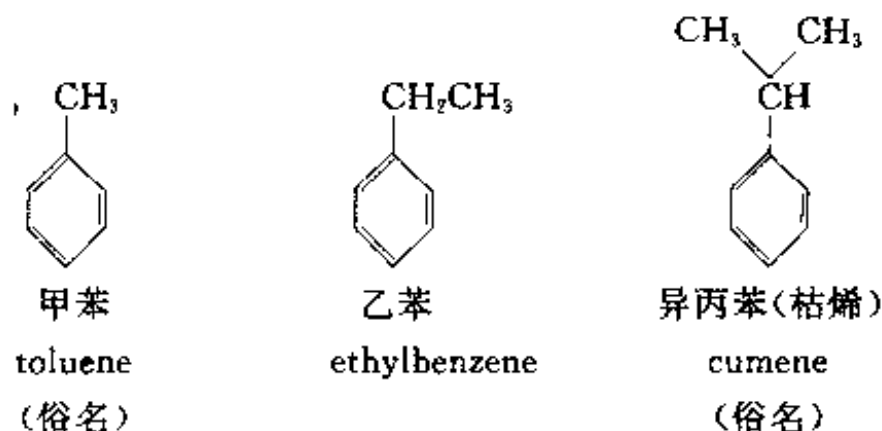
图 6-3 苯分子, π 电子云在环平面的上下。

6.3 苯衍生物的命名

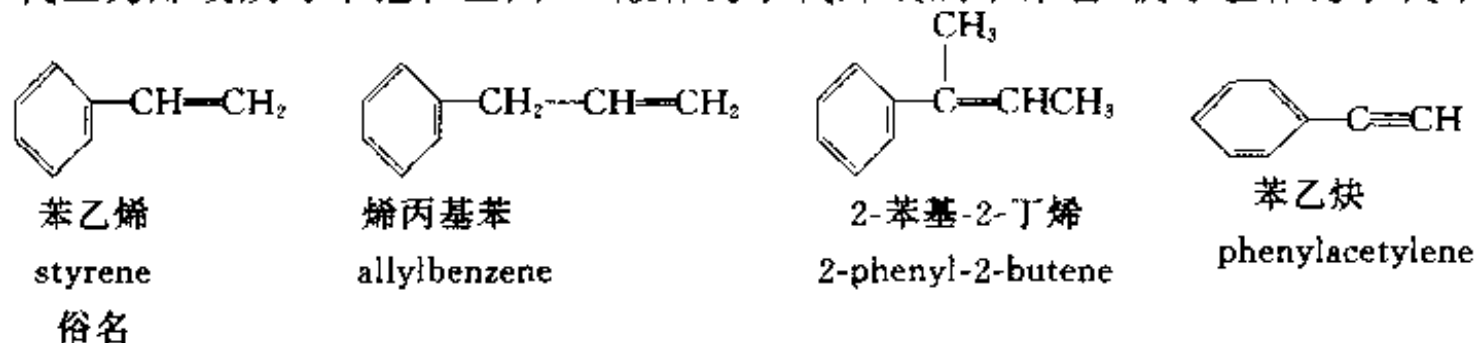
许多苯的衍生物把苯作为母体命名。如  称甲苯(通常省略“基”字)。在英文名称中保留了一些专门名称,如甲苯不称 methylbenzene 而称 toluene。介绍命名时将引用一些重要的专用名称,以利于查阅文献。

芳香烃(arene)中少一个氢原子而形成的基团称为芳香基或芳基(aryl)简写为(Ar—)。苯去掉一个氢剩下的原子团称苯基(phenyl),简写为 Ph—或 Φ —。甲苯分子中苯环去掉一个氢,得到甲苯基,如  称对甲苯基(*p*-tolyl),甲苯甲基上去掉一个氢剩下的原子团  为苄基(benzyl)简写为 Bz—。

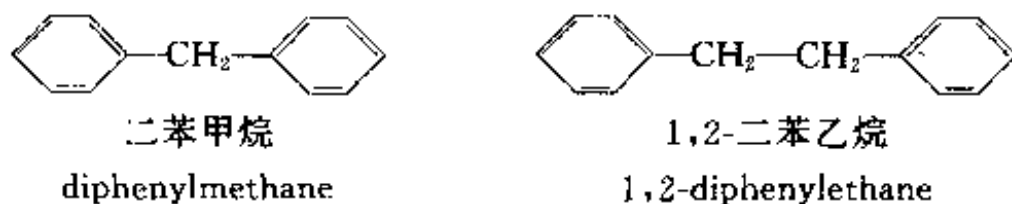
一取代苯无异构。烷基取代的苯通常称为某烷基苯,“基”字一般常省略。如:

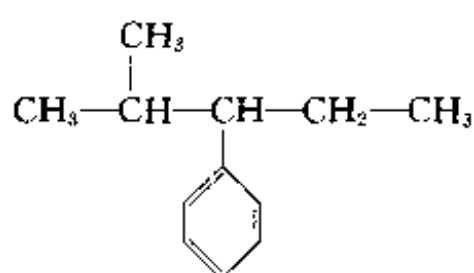


取代基为烯或炔等不饱和基团,一般作为取代烯或炔来命名,偶尔也作为取代苯命名。如:

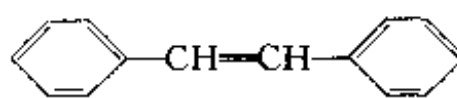


较复杂的烃基或含一个以上苯环的化合物,以烃为母体来命名。如:



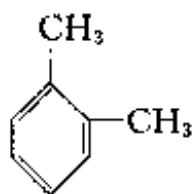


2-甲基-3-苯基戊烷
2-methyl-3-phenylpentane

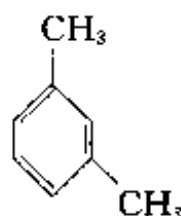


1,2-二苯乙烯(芪)
stilbene(俗名)

二取代苯有三种异构体,通常用邻或 *o*(ortho),间或 *m*(meta),对或 *p*(para)表示,也可用编号表示。例如:



邻二甲苯
o-二甲苯
或 1,2-二甲苯
o-xylene(俗名)

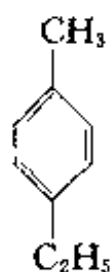


间二甲苯
m-二甲苯
或 1,3-二甲苯
m-xylene

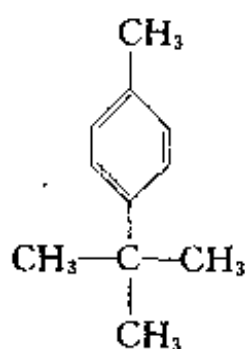


对二甲苯
p-二甲苯
或 1,4-二甲苯
p-xylene

对保留俗名的芳烃,如甲苯、枯烯(异丙苯)可作为母体来命名其衍生物。如:



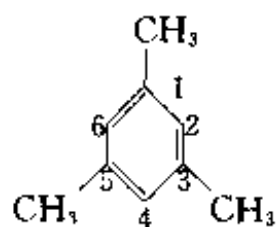
4-乙基甲苯
或 对乙基甲苯
p-ethyltoluene



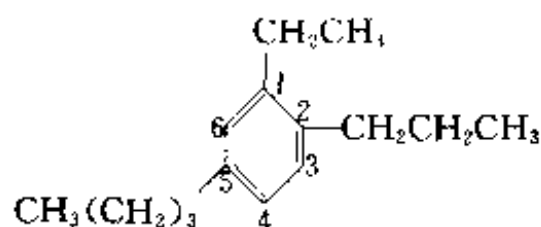
4-叔丁基甲苯
或 对叔丁基甲苯
p-tert-butyltoluene

当引进的取代基相同时,则作为苯的衍生物命名,即不再使用俗名,如二甲苯。

三取代或多取代苯以苯为母体,用编号表示取代基位置,遵守烷烃命名编号原则(使取代基编号依次最小)。但若取代基中能给分子以专门名称的(如甲基、异丙基、羟基、羧基等),习惯上把该基团放在位置 1。如:

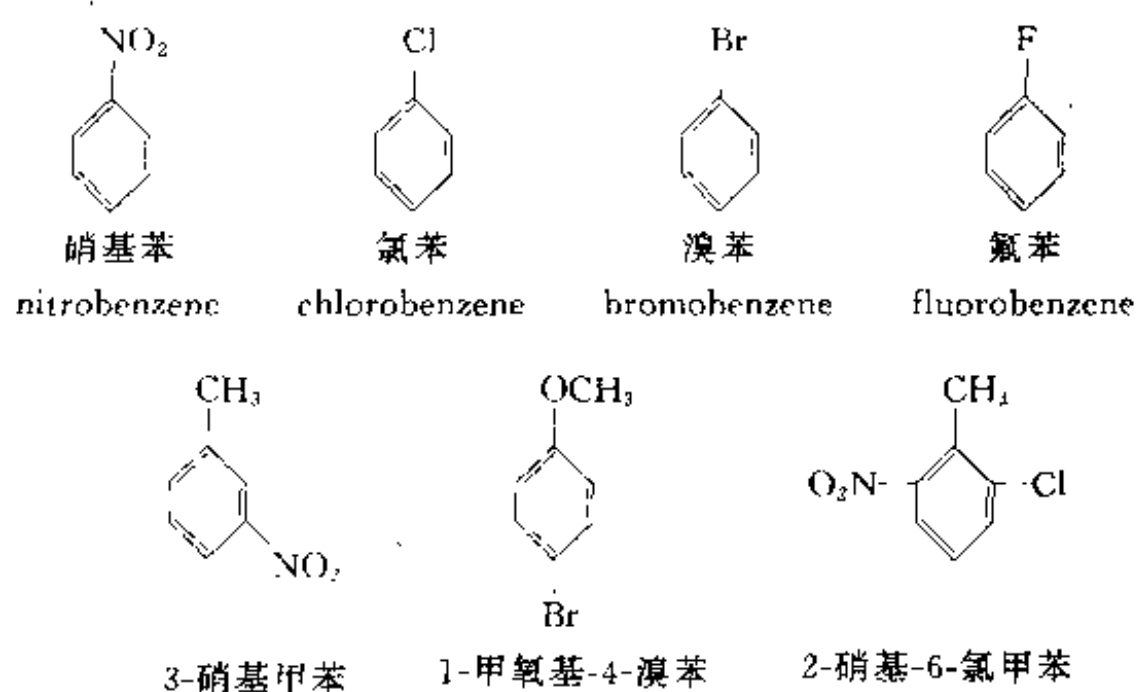


1,3,5-三甲苯(菜)
或 均三甲苯
mesitylene(俗名)

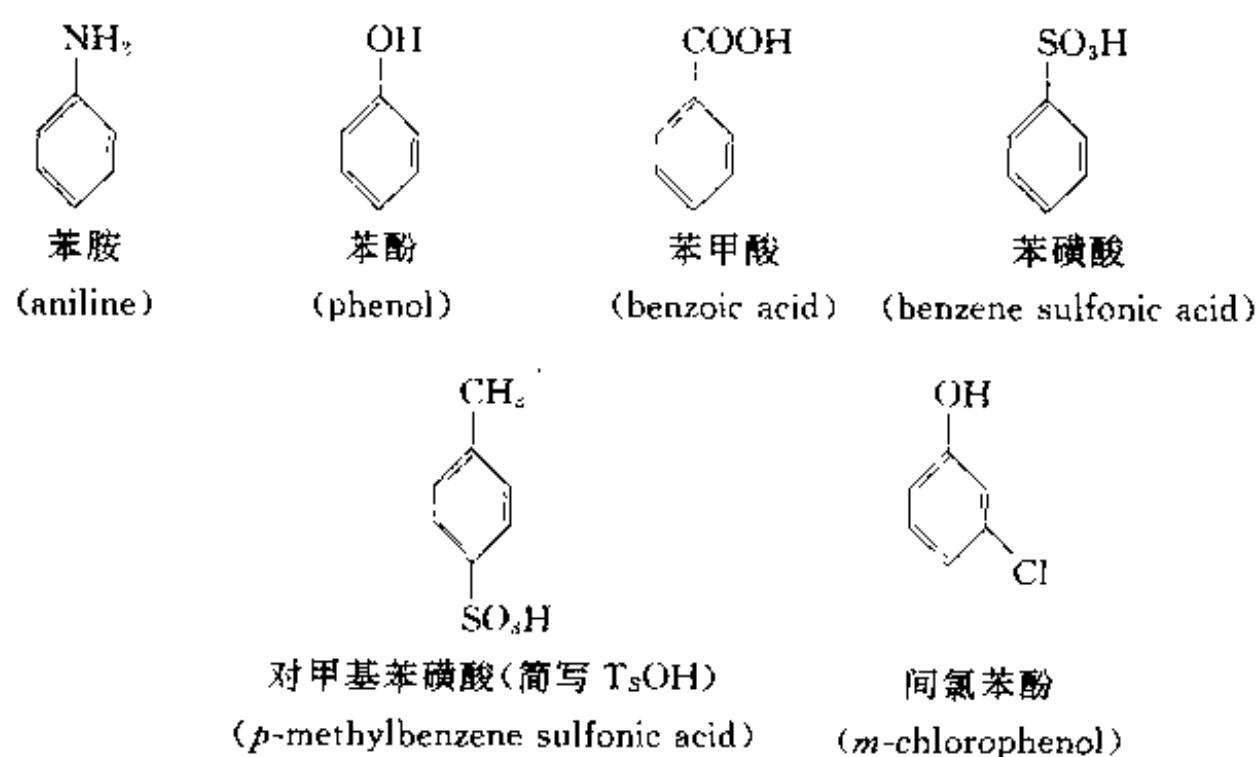


1-乙基-2-丙基-5-丁基苯
5-butyl-1-ethyl-2-propylbenzene

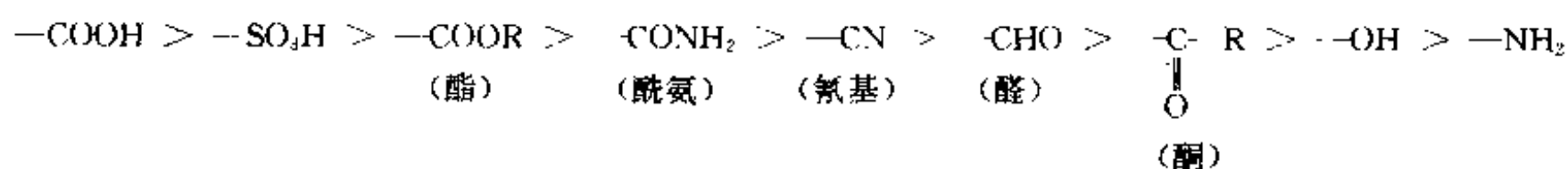
在了解苯的性质时,还要接触到由各种基团取代的苯的衍生物,它们命名与前面的原则类似。如:



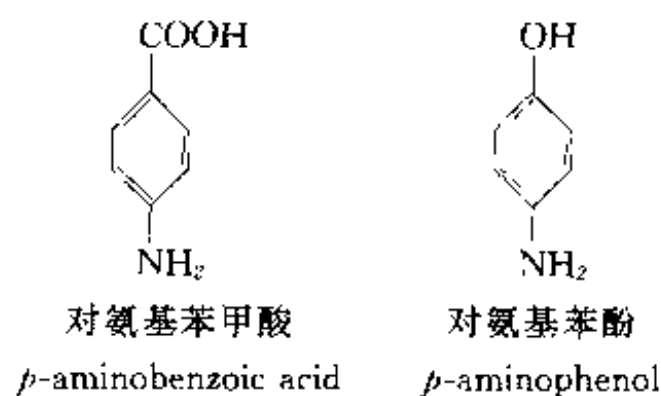
如取代基为官能团如 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{OH}$ 、 $-\text{COOH}$ 等,则把官能团作为母体命名,如:



如环上有多种官能团,则首先选好母体,使母体编号最小。常见官能团优先顺序如下:



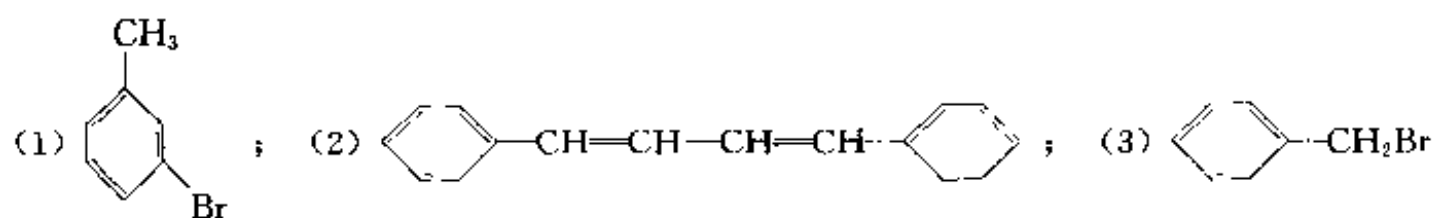
如:



问题6-1 写出下列化合物的构造式:

- (1) 顺二苯乙烯; (2) 环己基苯; (3) 对溴苯乙烯; (4) *t*-butylbenzene; (5) 2-chloro-1-nitrobenzene; (6) 2-苯基乙醇; (7) 苄氯; (8) *o*-chlorotoluene

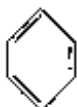
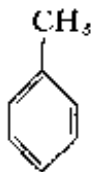
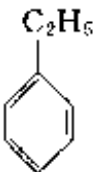
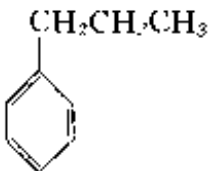
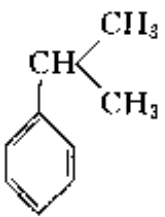
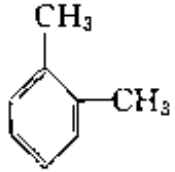
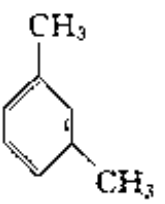
问题6-2 分别用中文和英文命名下列化合物:




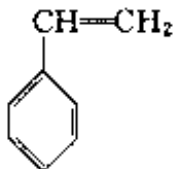
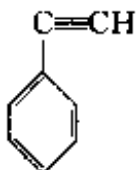
6.4 苯衍生物的物理性质

苯的同系物多数为液体,有芳香的气味,不溶于水,易溶于石油醚、四氯化碳、乙醚等有机溶剂,液态芳烃自身也是一种良好的溶剂。

表 6-1 苯及其衍生物的物理性质

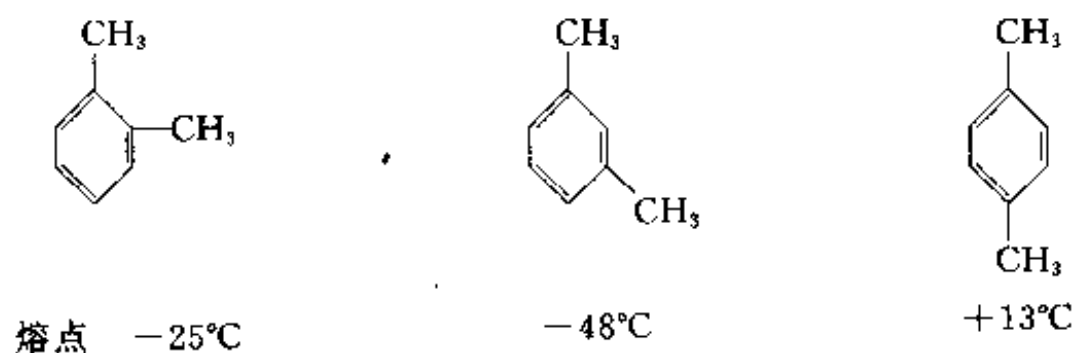
名 称	结构式	熔点(°C)	沸点(°C)	密度 10^3kg/m^3 (20°C 时)
苯 benzene		5.5	80	0.879
甲苯 toluene		95	111	0.866
乙苯 ethylbenzene		-95	136	0.867
丙苯 propylbenzene		-99	159	0.862
异丙苯(枯烯) (cumene) 或 isopropylbenzene		-96	152	0.862
邻二甲苯 o-xylene		25	144	0.880
间二甲苯 m-xylene		-48	139	0.864

续表:

名 称	结构式	熔点(°C)	沸点(°C)	密度 10^3kg/m^3 (20°C时)
对二甲苯 <i>p</i> -xylene		13	138	0.861
苯乙烯 styrene		-31	145	0.906
苯乙炔 phenylacetylene		-45	142	0.930

从表 6-1 可见,在苯的同系物中每增加一个 $-\text{CH}_2$,沸点增加 $20\sim 30^\circ\text{C}$ 。碳原子数相同的异构体,其沸点相差不大。如二甲苯的三种异构体,它们的沸点分别为 144°C 、 139°C 、 138°C ,仅相差 $1\sim 6^\circ\text{C}$,很难用蒸馏方法分开,所以工业二甲苯通常是混合物。

分子的熔点不但与分子量有关,还与分子的结构有关,分子越对称熔点越高。如二甲苯:



对二甲苯的熔点比邻和间二甲苯高出许多。

苯与甲苯相比尽管甲苯的分子量比苯的大,但它的熔点却比苯的低近 100°C ,这是因为引入甲基,破坏了苯的高度对称性。



苯及其同系物的蒸气有毒,苯的蒸气影响中枢神经,损坏造血器官,使用时要注意。

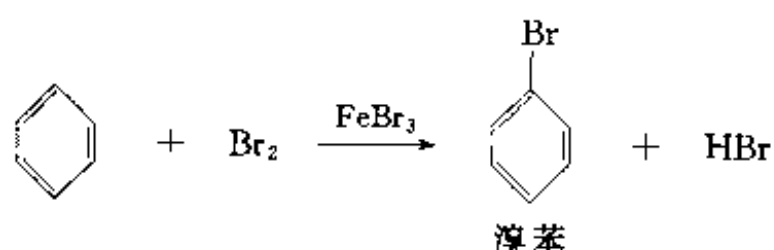
问题6-3 室温下,四甲苯的两个异构体是液体,第三个异构体是固体。写出第三个异构体的结构式。

6.5 苯的亲电取代反应

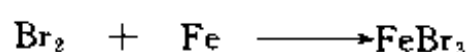
苯环平面的上下有 π 电子云,与 σ 键相比,平行重叠的 π 电子云结合较疏松,因此在反应中苯环可充当一个电子源,与缺电子的亲电试剂发生反应,类似于烯烃中 π 键的性质。但是苯环中 π 电子又有别于烯烃, π 键共振形成的大 π 键使苯环具有特殊的稳定性,反应中总是保持苯环的结构。苯的结构特点决定苯的化学行为,它容易发生**亲电取代反应**(electrophilic substitution reaction)而不是加成反应。

一、卤代

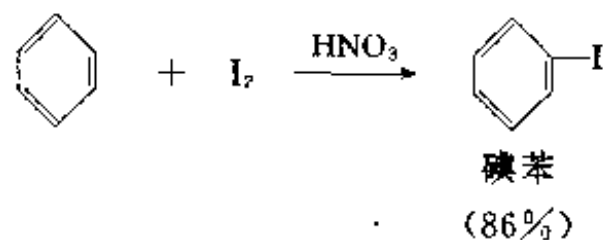
苯与卤素作用,在三卤化铁的催化下,得到卤代苯,同时放出卤化氢,如,



实际反应中往往加入少量铁屑,铁屑与卤素反应产生三卤化铁,起到同样的作用。



碘活性不够,只有与非常活泼的芳香化合物才能发生取代反应。目前采用氧化剂将碘氧化为碘正离子后直接引入苯环,如:

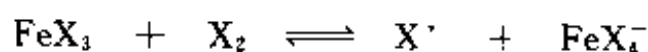


但反应较慢,实际合成中往往采用别的办法(参见 17.5 节)。

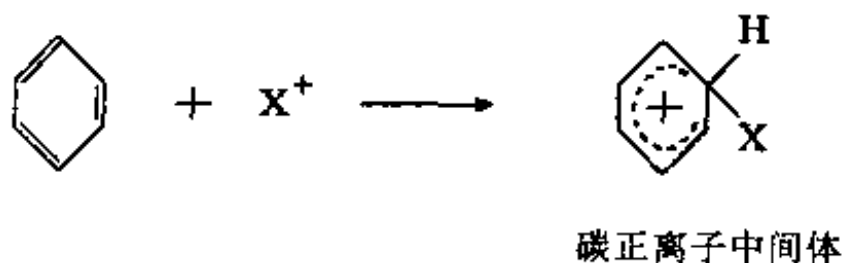
氟太活泼,氟代反应激烈不易控制,一般不直接引入(参考 17.5)。

苯与氯、溴的取代反应应用十分广泛。其公认的反应历程如下:

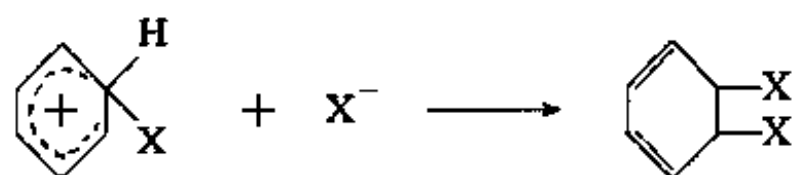
首先缺电子的三卤化铁与卤素络合,促进卤素之间 σ 键的极化、异裂。



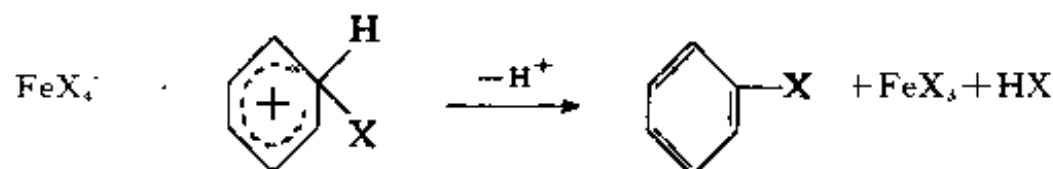
带正电的卤素进攻苯环的 π 电子,形成苯碳正离子中间体,类似于烯烃的亲电加成,这一步是速度决定步骤:



苯的碳正离子中间体既可与卤素负离子结合成二卤代烃:

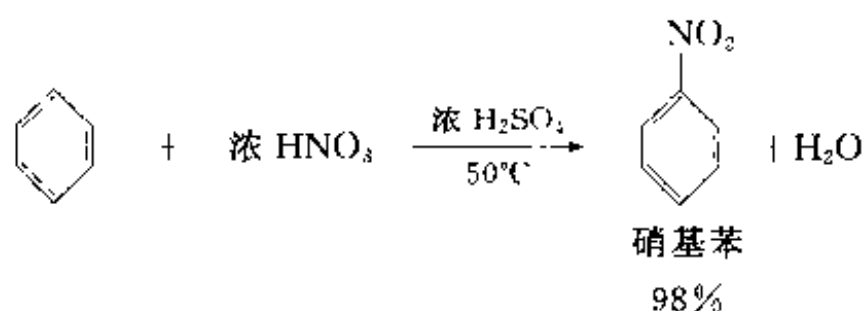


也可失去质子,恢复苯的骨架。苯的稳定性起了决定作用,得到取代而不是加成产物。

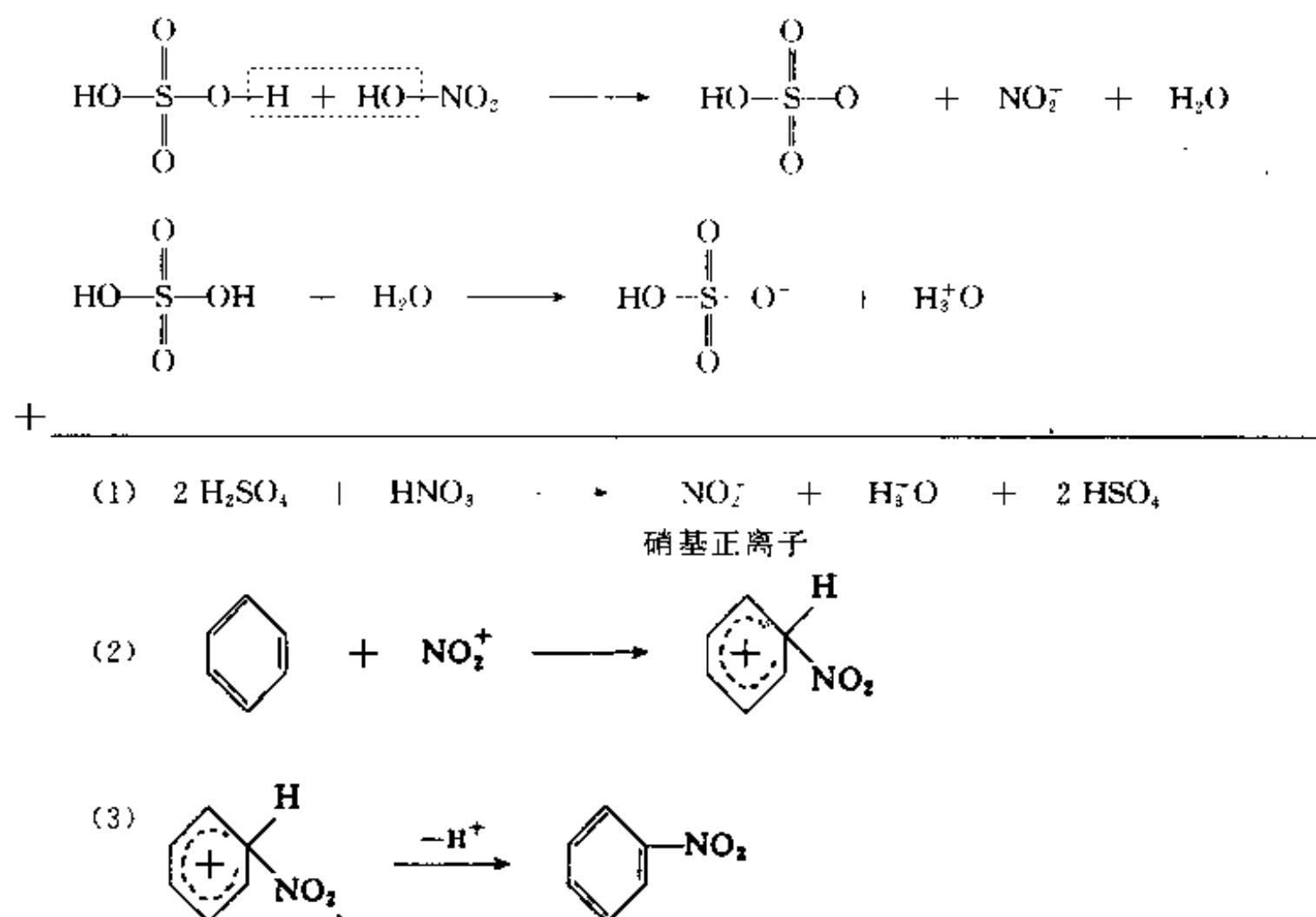


二、硝化

苯与浓硝酸和浓硫酸的混合物(称混酸)反应,生成硝基苯。



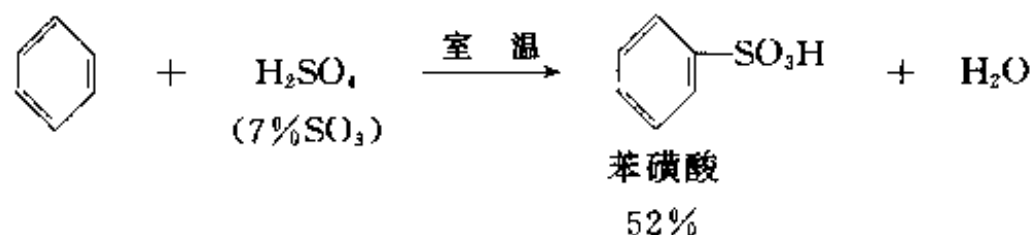
其反应历程如下:



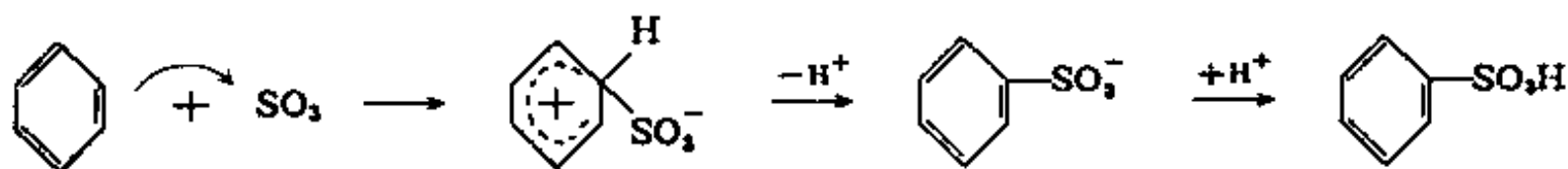
浓硫酸的酸性比硝酸的强,它作为酸提供质子(H^+),硝酸作为碱提供氢氧根(OH^-),去掉一分子水,产生硝基正离子,硝基正离子具有很强的亲电性,与苯发生亲电取代反应。若采用浓硝酸,则反应速度明显减慢,这是由于浓硝酸中仅存在少量的硝基正离子。

三、磺化

不同浓度的硫酸与苯反应的速度不同,浓度越高反应越快。含三氧化硫的发烟硫酸反应最快,在常温下即可与苯发生磺化反应,生成苯磺酸。



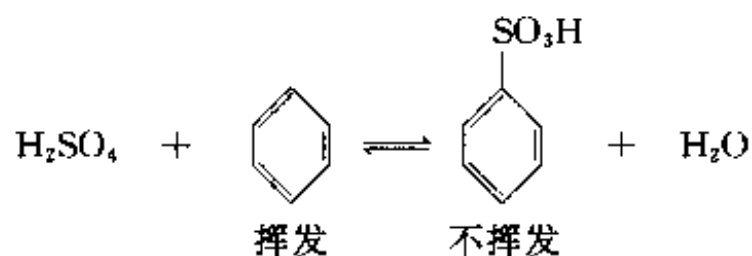
磺化反应也是亲电取代反应,通常认为亲电试剂是三氧化硫。三氧化硫虽然不带电荷,但硫原子最外层只有六个电子 $\left[\begin{array}{c} \ddot{\text{O}}: \\ : \text{S} : \text{O}: \\ : \text{O}: \end{array} \right]$ 是缺电子的酸,它作为亲电试剂与苯进行反应。



如反应采用浓硫酸,两分子浓硫酸脱水,也产生亲电的三氧化硫,但反应速度不如发烟硫酸快。



磺化反应与硝化、卤代反应不同,是可逆反应。

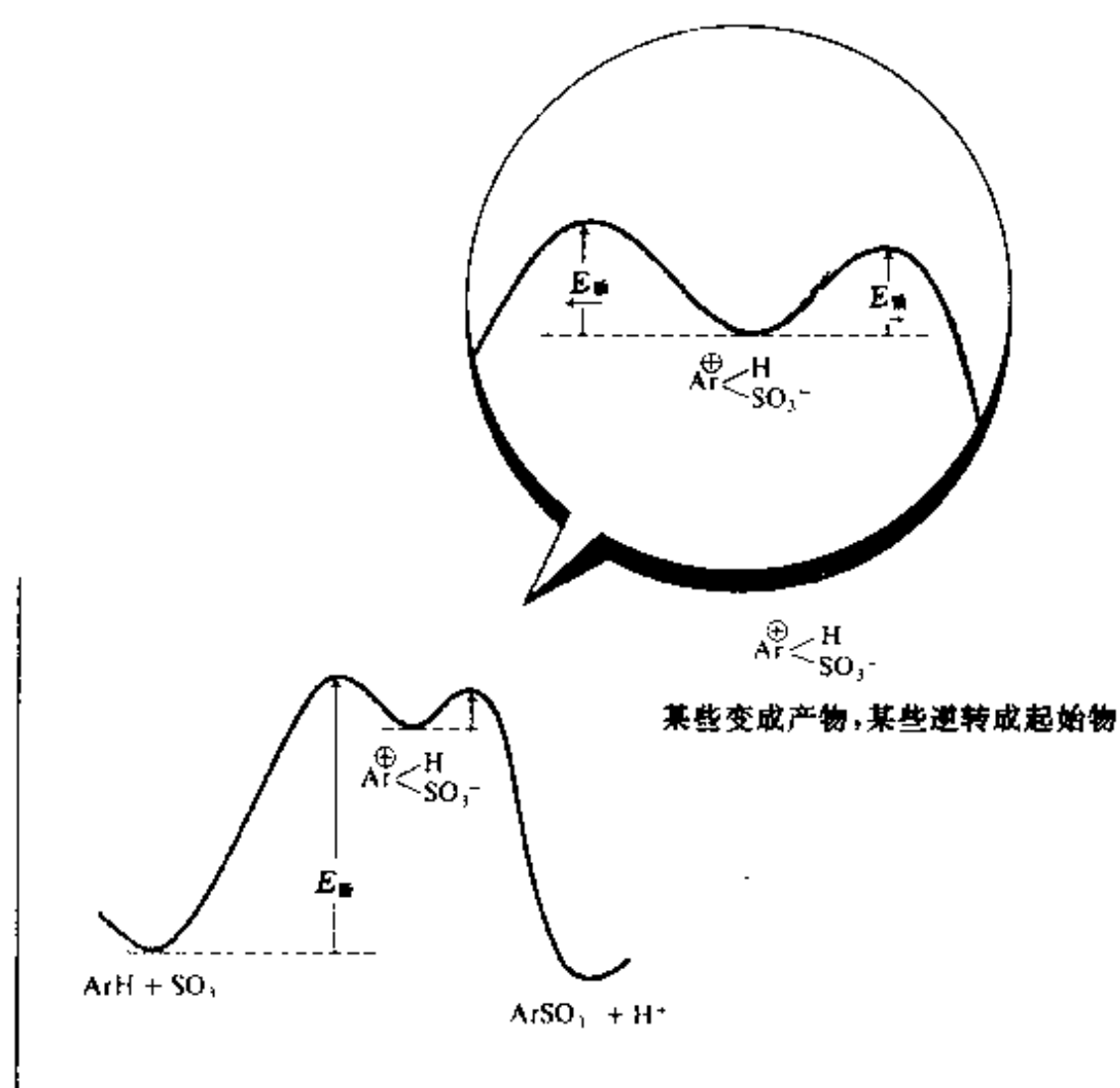


要使反应向某一方向进行,需采用不同的条件。苯磺酸与稀硫酸加热至 100~175°C 时,转变为苯及硫酸,在反应中常通入过热水蒸汽,带出挥发性的苯,使平衡移向左边。如要制备苯磺酸则需增加浓硫酸的浓度及 SO₃ 含量,减少水分。磺化反应的可逆性在合成苯的衍生物中起到特殊的作用,在今后的学习中还会遇到这样的例子。

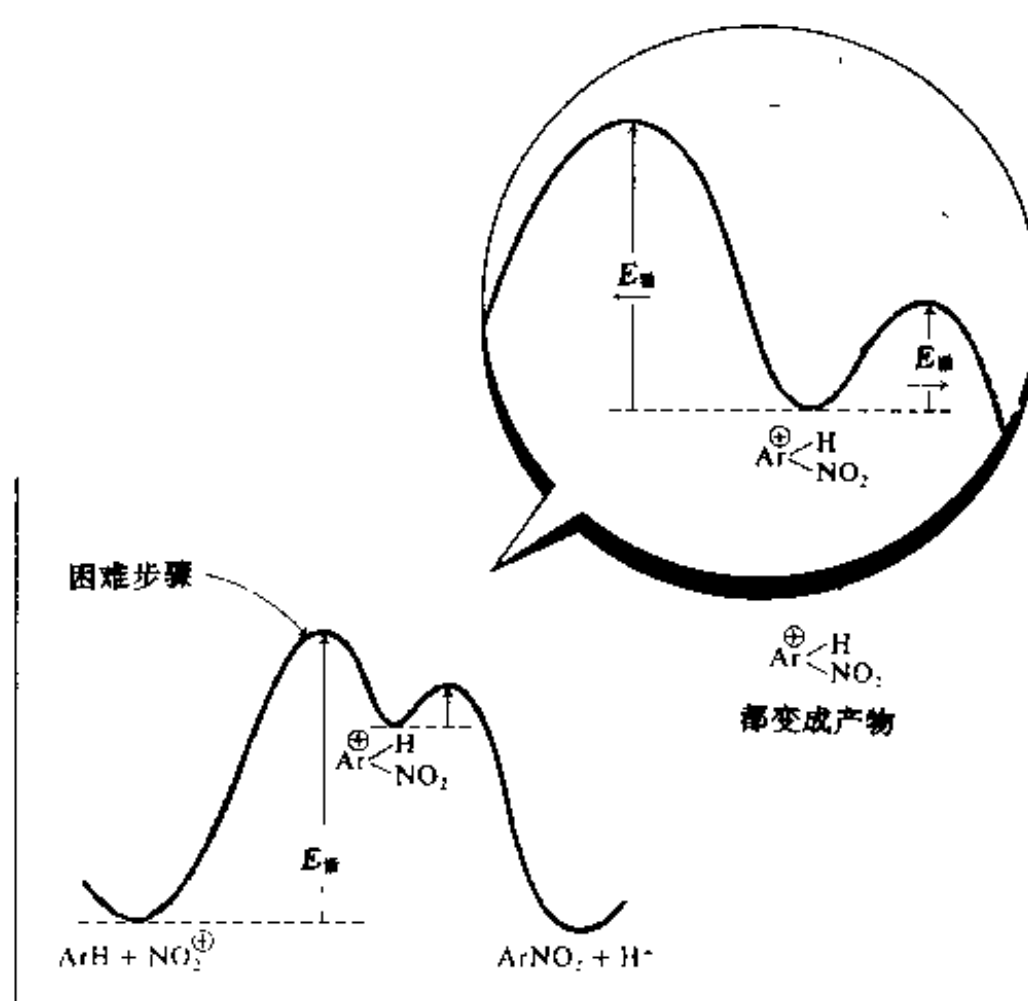
苯磺酸的水解反应是又一类亲电取代反应,与磺化反应的历程相反,质子(H⁺)作为亲电试剂取代了磺酸基。



为什么磺化反应有如此特点呢? 因为三氧化硫(SO₃)及质子(H⁺)都是好的离去基团。中间体正离子去掉质子转变为苯磺酸与脱去三氧化硫恢复为苯所越过的能垒差别不大(图 6-4)。反应的方向与外加条件有关。



反应进程 \longrightarrow
图 6-4 磺化反应的可逆历程



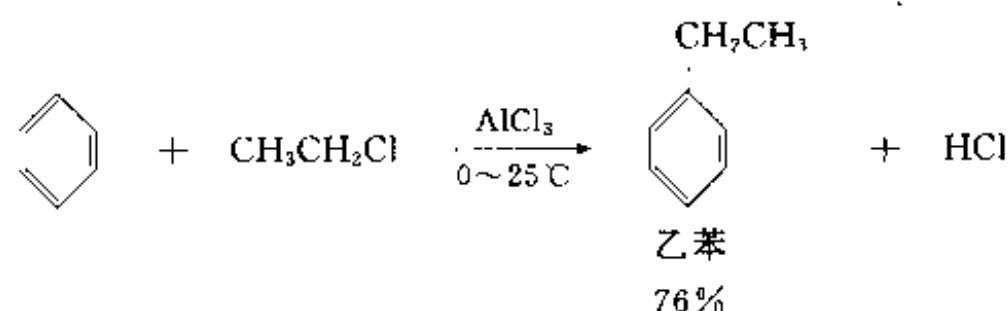
反应进程 \longrightarrow
图 6-5 硝化反应的不可逆性

硝化反应(如图 6-5)及卤代反应,碳正离子形成是决定速率的一步,所有碳正离子都转变成产物,反应是不可逆的。

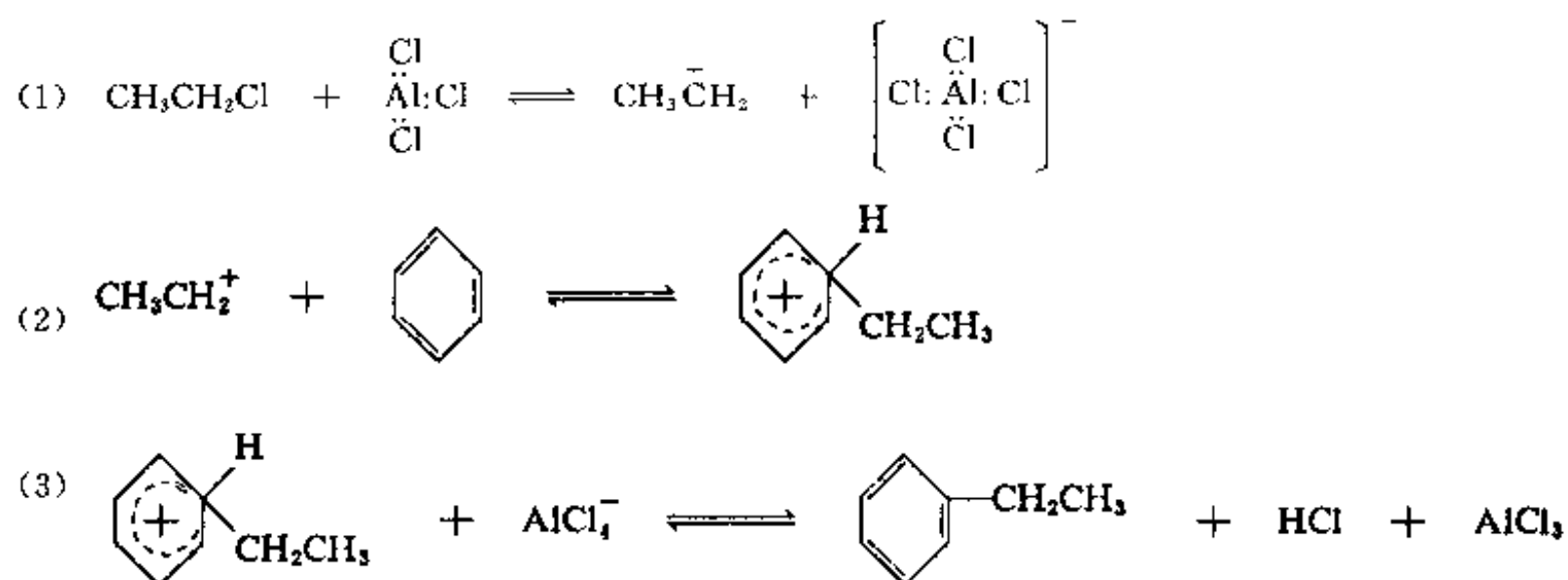
四、傅氏(Friedel-Crafts)反应

1) 傅氏烷基化反应

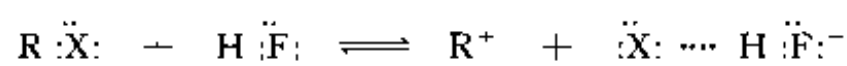
氯乙烷在三氯化铝催化下与苯发生取代反应,生成乙苯,放出氯化氢。



反应历程如下:

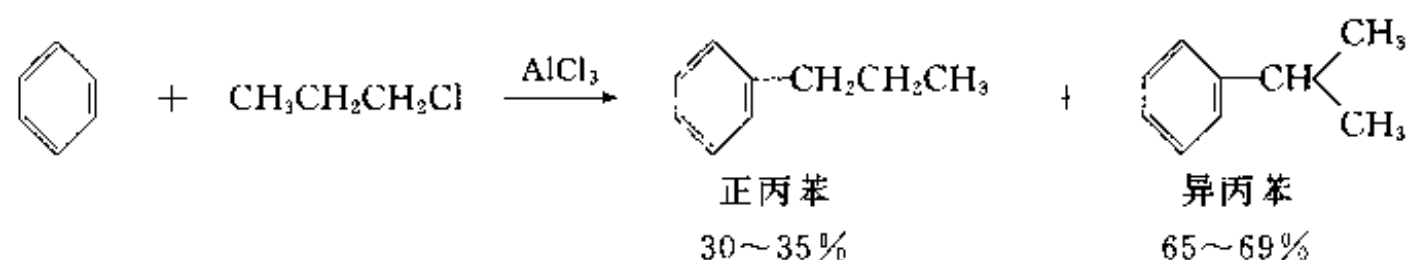


三氯化铝是傅氏反应的催化剂, FeCl_3 、 BF_3 、 HF 等也可作为催化剂,但催化活性不如三氯化铝,如:

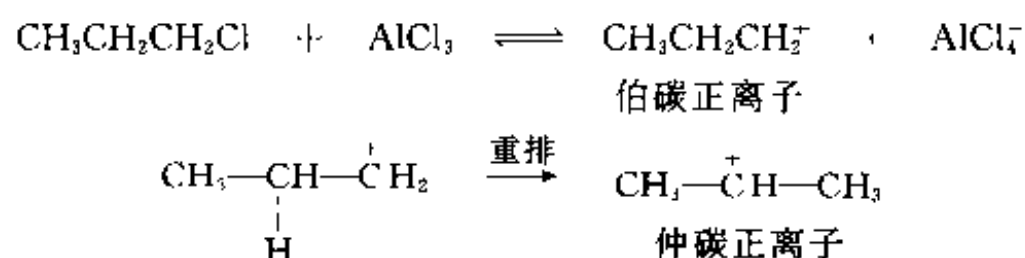


反应中产生的烷基正离子中间体是亲电试剂。可以预料,反应将伴随着碳正离子特征的重排反应。实验事实证实了这种推测。

苯与正丙基氯反应主要生成异丙苯。

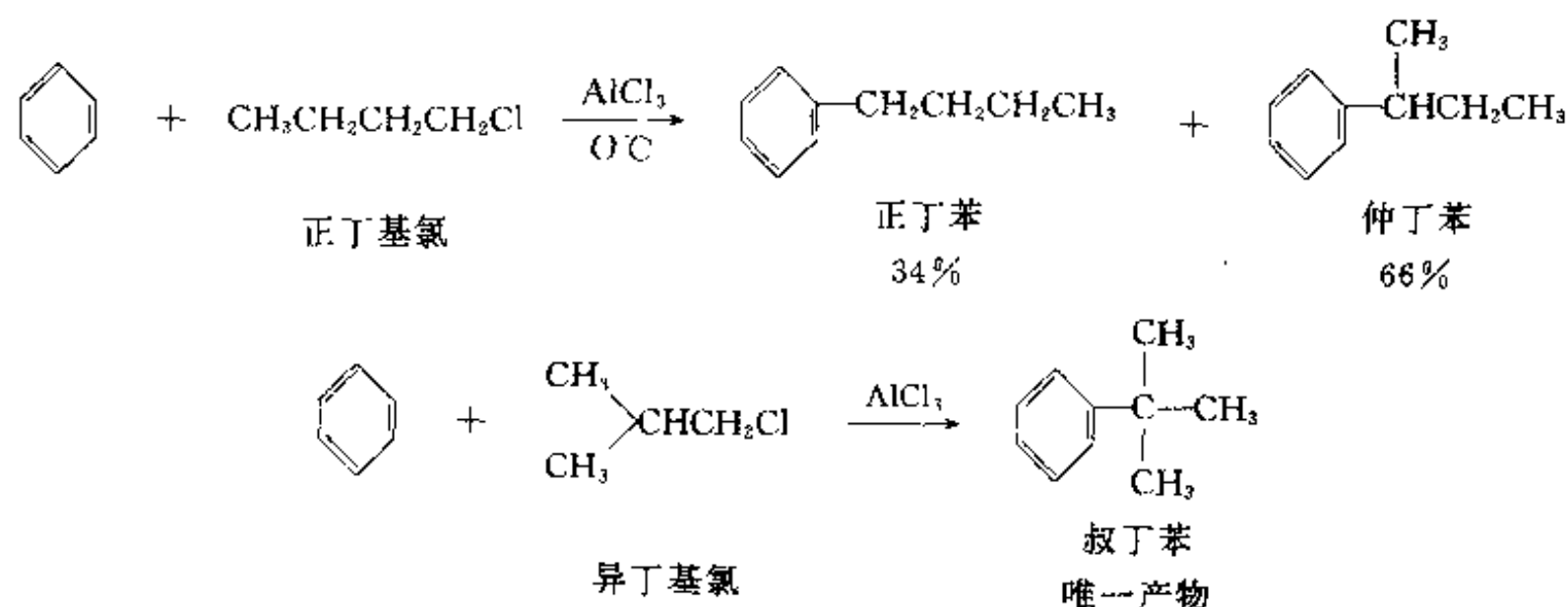


这是由于碳正离子与苯的反应速度较慢,反应中形成的较不稳定的伯碳正离子进行重排,生成较稳定的仲碳正离子。

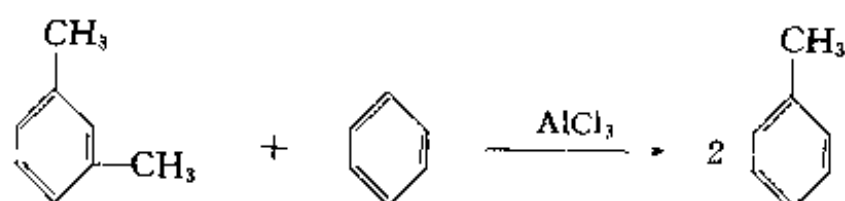


仲碳正离子作为亲电试剂与苯进行反应,得到异丙苯。由于它的活性不如伯碳正离子,因此产物中仍有一定数量的直链烷基苯。

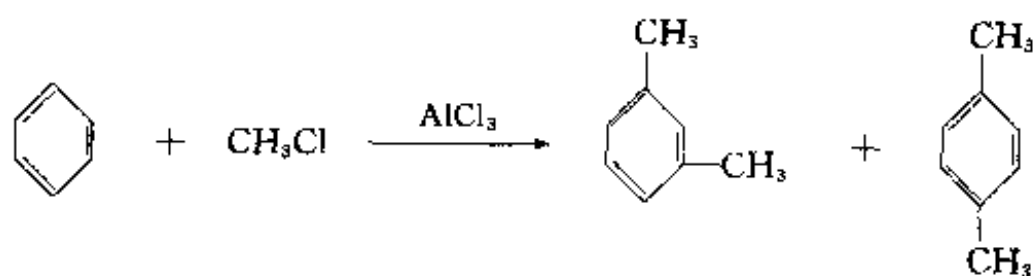
烷基化反应中,碳正离子中间体的重排是普遍现象,例如:



傅氏烷基化反应是可逆反应,催化剂也会催化逆反应。二取代烷基苯与三氯化铝在苯中回流,可得一取代苯,例如:

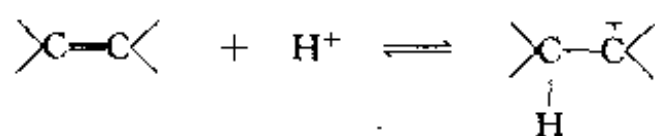
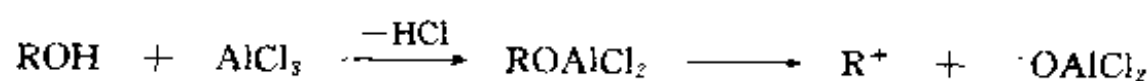


环上带有的烷基,起超共轭给电子效应使环活化,因此傅氏烷基化反应往往得到多取代的产物。



为了避免多取代产物,采用过量的苯,一方面减少多取代的几率,另一方面在大量苯存在下,多取代产物与苯作用也会转变为一取代产物。

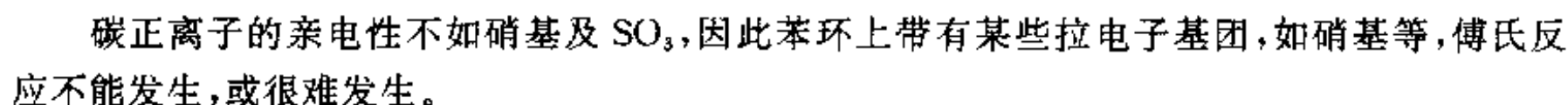
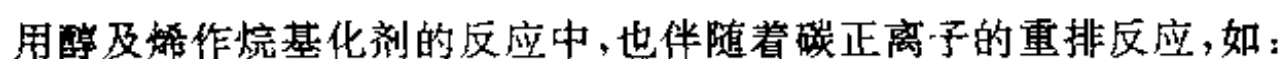
既然傅氏反应中碳正离子是亲电试剂,那么能产生碳正离子的其它物质也可作烷基化试剂。如醇和烯在酸的催化下可产生碳正离子。



(三氯化铝也可作烯的催化剂)

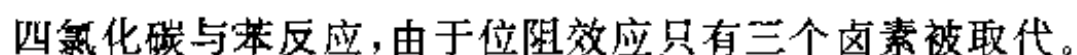
醇和烯可作烷基化试剂。

工业上采用易得的醇及烯代替较昂贵的卤代烃制备烷基苯,如:

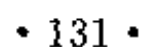


尽管傅氏烷基化反应较复杂,又有一定限制,但能在苯环上直接引入烷基,产生碳—碳键,故仍是一个应用十分广泛的反应。

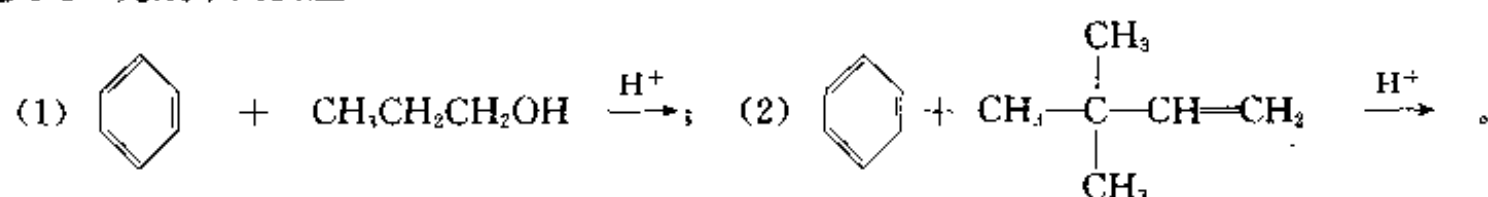
多卤代烷与苯可制备多苯基的烷烃。如：



问题 6-4 写出下列反应历程:

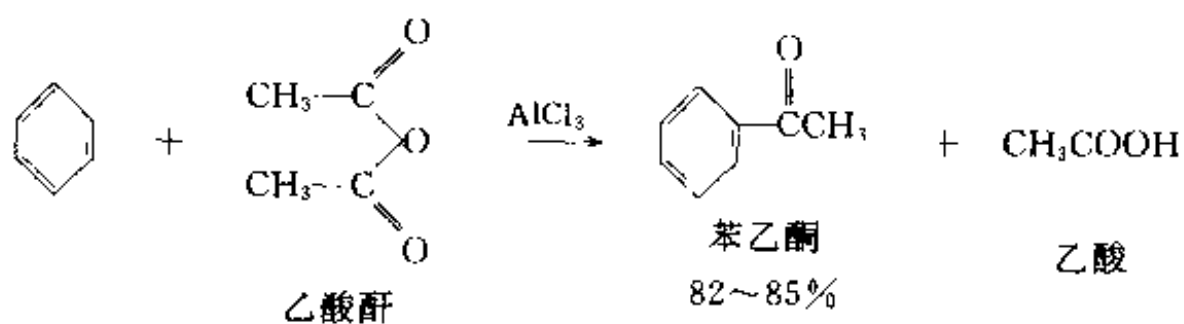
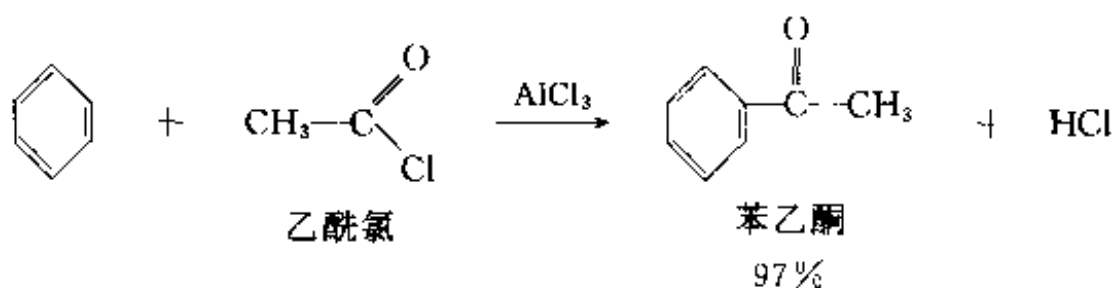


问题 6-5 完成下列反应:



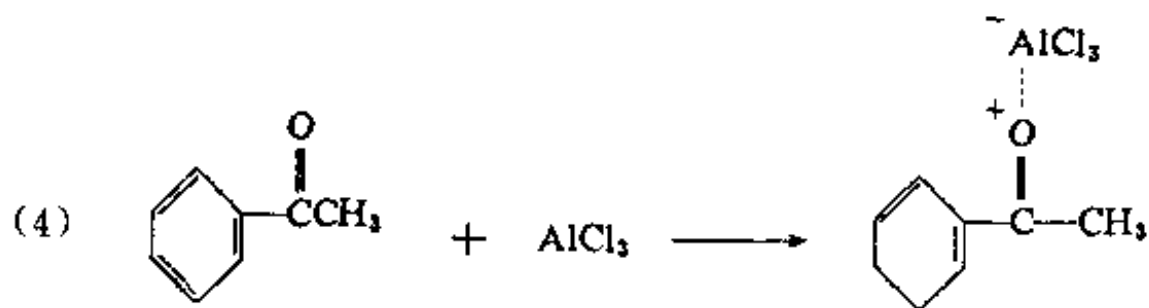
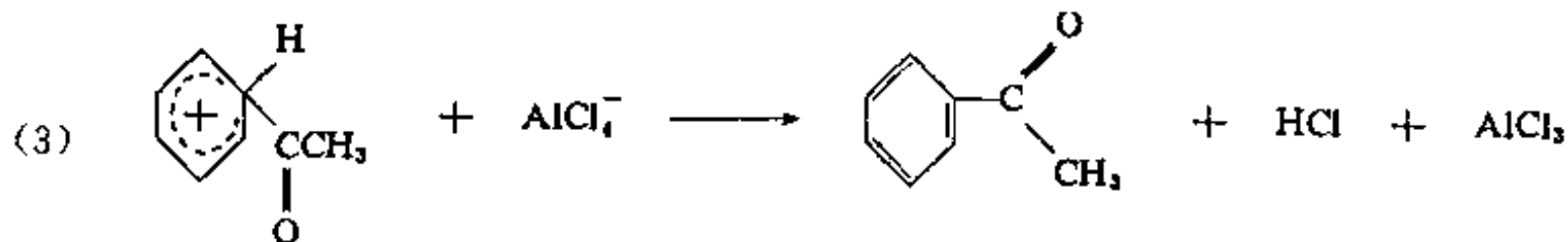
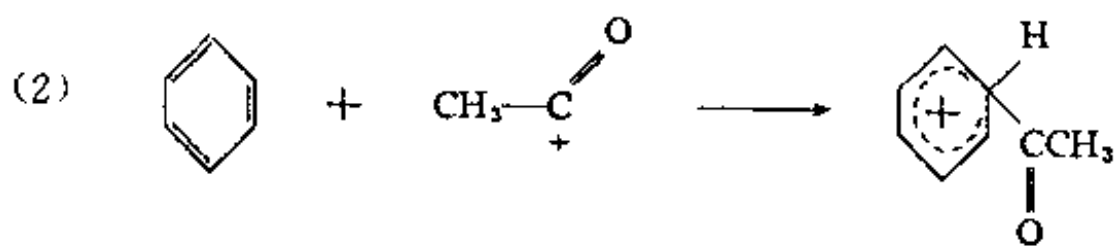
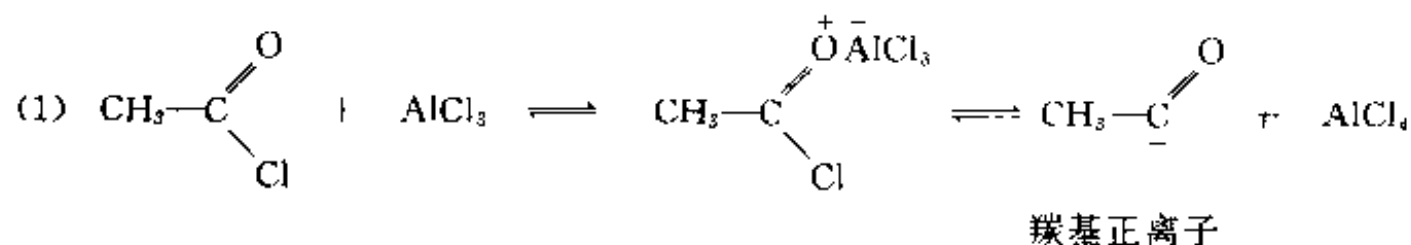
2) 傅氏酰基化反应

苯与酰卤或酸酐在三氯化铝的催化下反应生成芳酮,例如:



这是制备芳香酮的重要方法。

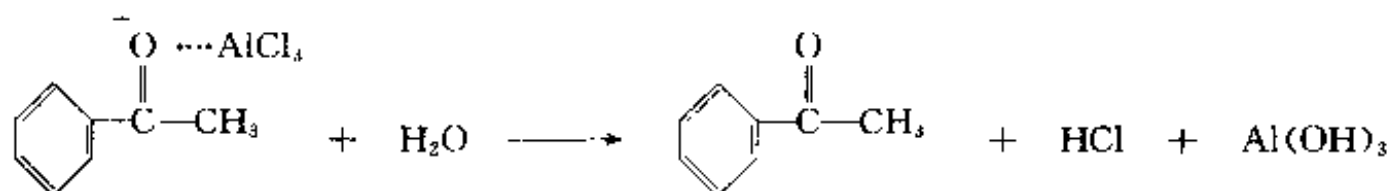
反应的历程与烷基化反应类似。



反应中三氯化铝与酰氯的羰基络合,促进酰氯离解,产生亲电的羰基正离子(在极性溶剂

中可被检测),三氯化铝起了催化的作用。但取代反应后释放的三氯化铝会进一步与生成的芳酮络合(4),因此三氯化铝的用量应略高于酰氯的摩尔数。如用酸酐代替酰氯,反应中产生的羧酸也会与三氯化铝络合,这时三氯化铝的用量应略高于酸酐摩尔数的两倍。

生成的络合物需进行水解,释放出酮。

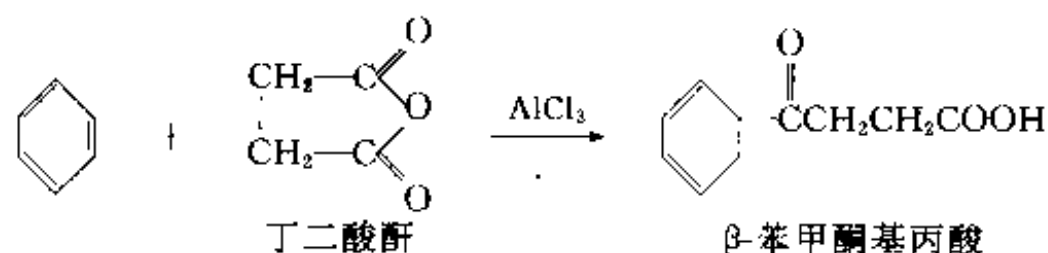


亲电的酰基正离子由于共振 $[\text{CH}_3-\overset{+}{\text{C}}=\ddot{\text{O}} \leftrightarrow \text{CH}_3-\text{C}\equiv\overset{+}{\text{O}}]$ 而比较稳定,不重排;生成的芳酮中羰基为拉电子基团,使苯环的活性降低,不致发生进一步的取代;酰基化反应不可逆,因此酰基化反应得到的是单取代的无重排的产物,产物单一,反应比较简单。以上三方面是傅氏酰基化与傅氏烷基化反应的差别。

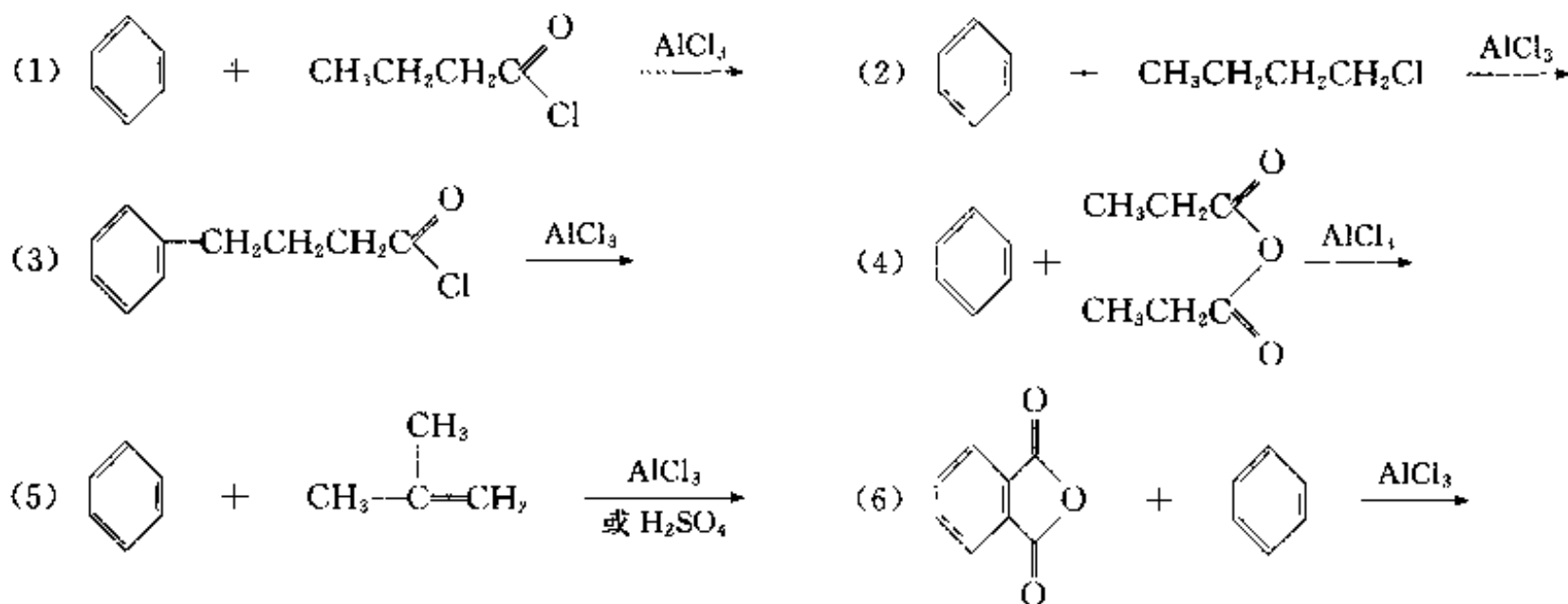
由于酰基化反应无重排,如把得到的芳酮进一步还原,则可得直链取代的烷基苯,作为傅氏烷基化反应的补充在 11.3 中有更详细的介绍。如:



环酐与苯的反应可制备双官能团的化合物,在合成上十分重要。例如:



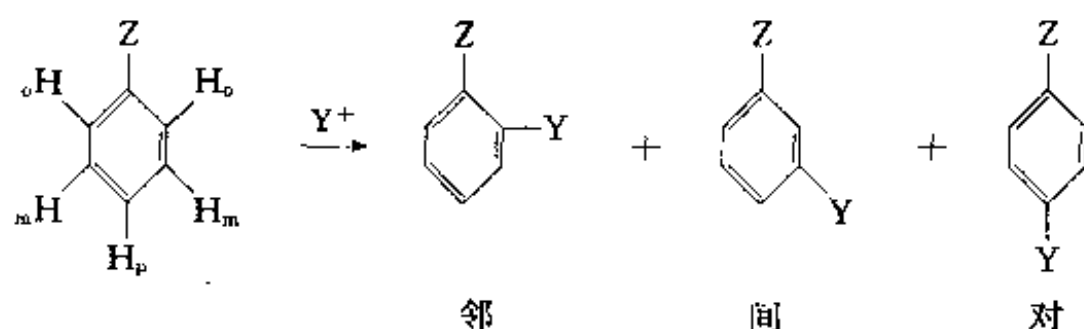
问题 6-6 完成下列反应:



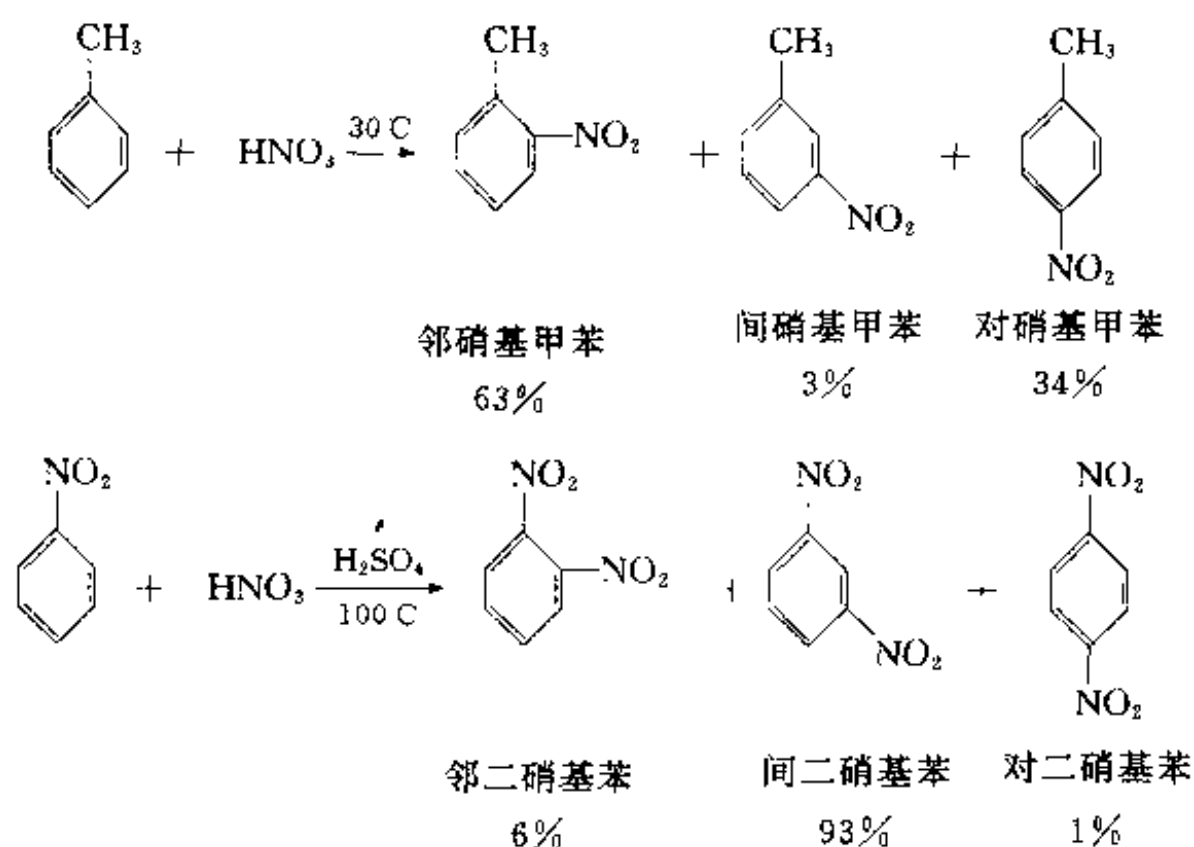
6.6 苯环上取代反应的定位效应及反应活性

一、定位效应

苯上六个氢原子是等同的,它的一取代产物只有一种。苯环上已有一个取代基,环上剩余的五个氢原子,两个在邻位,两个在间位,一个在对位,应生成三种取代物。



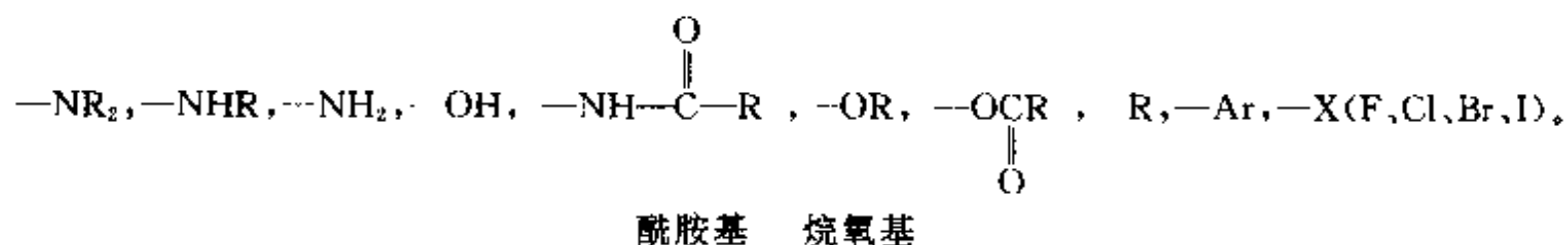
如果五个位置的反应速度相同,则其二取代物的比例应为: 邻:间:对=2:2:1。实际情况如何呢? 甲苯与硝基苯硝化时:



甲苯主要生成邻对位取代产物(邻+对 > 60%);硝基苯主要生成间位取代产物(间>40%)。磺化、卤代等取代反应中也有类似的规律。可见第二个取代基进入的位置,与亲电试剂的类型无关,仅与环上原有取代基的性质有关,受环上原有取代基的控制。我们称这种效应为**定位效应**(orientation effect)。

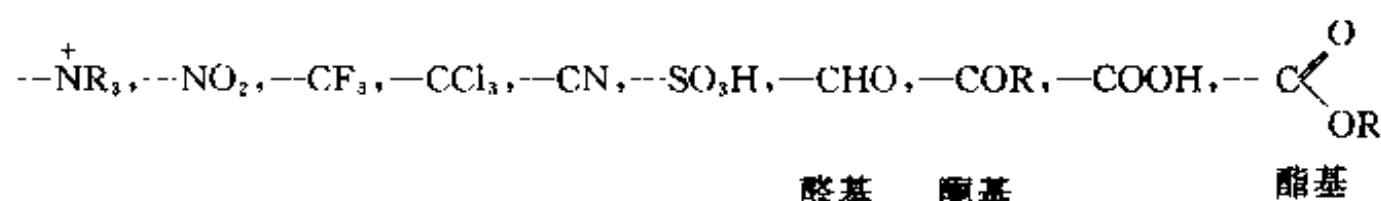
由表 6-2 中产物的比例可见,取代基效应大致可分为二类:

1) 第一类**邻对位定位基**,它们使第二个取代基主要进入它的邻对位。常见的邻对位定位基有:



这类基团一般与苯以单键相连,除烃基外,通常带有未成键的电子对。

2) 第二类定位基为间位定位基,它们使第二个基团主要进入它的间位。常见的第二类定位基有:



这些基团与苯环相连的原子上有极性双键,或带有正电荷。另一些强拉电子基团如 $-\text{CF}_3$, $-\text{CCl}_3$,也是第二类定位基。

表 6-2 某些一取代苯硝化产物的比例

取代基	<i>o</i> -	<i>m</i> -	<i>p</i> -	<i>o</i> + <i>p</i> / <i>m</i>
$-\text{OH}$	55	痕量	45	100/0
$-\text{NHCOCH}_3$	19	1	80	99/1
$-\text{CH}_3$	63	3	34	97/3
$-\text{Cl}$	30	1	69	99/1
$-\text{Br}$	37	1	62	99/1
$-\text{NO}_2$	6	93	1	7/93
$-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	28	68	4	32/68
$-\overset{+}{\text{N}}(\text{CH}_3)_4$	0	89	11	11/89
$-\text{COOH}$	19	80	1	20/80
$-\text{SO}_3\text{H}$	21	72	7	28/72
$-\text{CF}_3$	0	100	0	0/100

问题6-7 写出下列化合物环上溴代的主要产物:

- (1) 仲丁苯; (2) 苯甲腈; (3) 苯乙酮; (4) 乙氧基苯; (5) 氯苯; (6) 苯甲酸。

二、活化与钝化作用

甲苯及硝基苯硝化时除产物不同外,它们进行亲电取代的活性也不同。甲苯硝化的速度为苯的 25 倍,硝基苯继续硝化的速度为苯的 6×10^{-8} 倍。甲基使苯环活化,硝基使苯环钝化。

表 6-3 一取代苯硝化的相对速度

$-\text{N}(\text{CH}_3)_2$	2×10^{11}	$-\text{Cl}$	0.033
$-\text{OCH}_3$	2×10^5	$-\text{Br}$	0.030
$-\text{CH}_3$	24.5	NO_2	6×10^{-8}
$-\text{C}(\text{CH}_3)_3$	15.5	$-\overset{+}{\text{N}}(\text{CH}_3)_3$	1.2×10^{-8}
$-\text{H}$	1.0		

从表中的数据可见,基团对苯环的影响十分悬殊。 $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 取代的苯比苯约活泼二千亿倍,而硝基苯活性仅约为苯的六亿分之一。

根据实验数据将取代基对苯环活性影响的能力排列如下:

强烈活化 $-\text{NH}_2, -\text{NHR}, -\text{NR}_2, -\text{OH}$

中等活化 $-\text{NHCOR}, -\text{OR}, -\text{OCOR}$

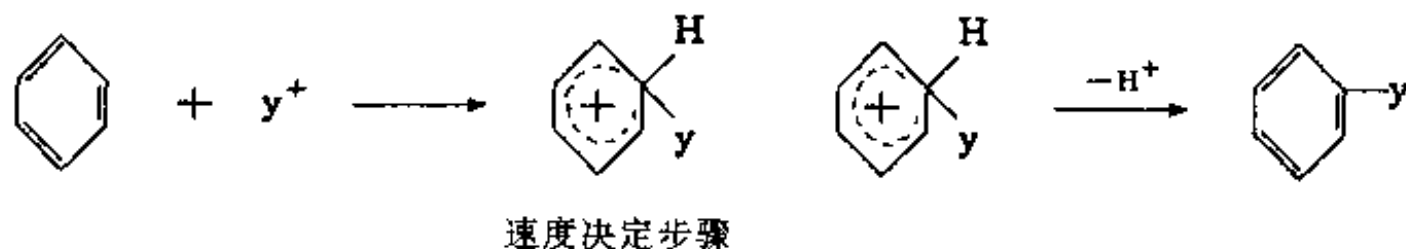
弱活化 $-\text{R}, -\text{Ar}$

弱钝化 $-\text{F}, -\text{Cl}, -\text{Br}, -\text{I}$

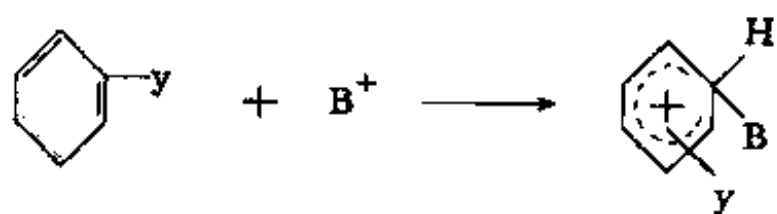
钝化 $-\text{NR}_3, -\text{NO}_2, -\text{CF}_3, -\text{CN}, -\text{SO}_3\text{H}, -\text{CHO}, -\text{COR}, -\text{COOH}, -\text{COOR}, -\text{CONR}_2$

从排列的顺序可见,第一类定位基除卤素外,均使苯环活化。第二类定位基使苯环钝化。注意!苯环上带有第二类定位基不能进行傅氏反应,卤素比较特殊,为弱钝化的第一类定位基。

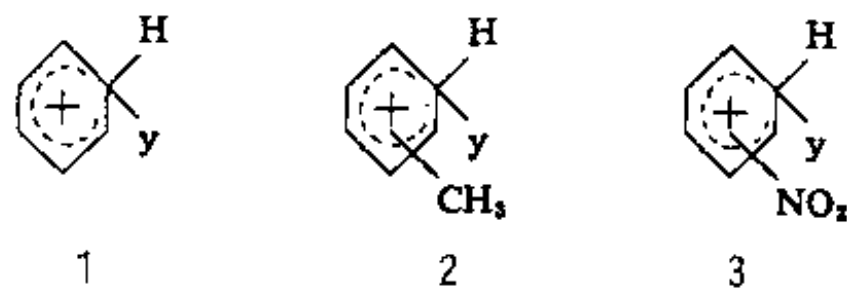
所谓活化及钝化,是指取代苯与苯在取代反应中的相对速度。甲基活化苯环,表示甲苯反应速度比苯快。硝基钝化苯环,表示硝基苯反应速度比苯慢。反应的速度与反应的历程密切相关。在苯的亲电取代反应的两步历程中,一般来说,亲电试剂进攻苯环,形成碳正离子中间体的一步是速度决定步骤。



取代苯进一步反应形成碳正离子中间体,其稳定性与原有取代基的性质有关。



比较苯、甲苯、硝基苯取代反应中间体的稳定性。

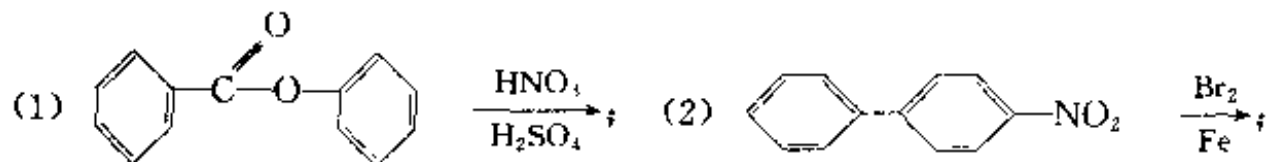


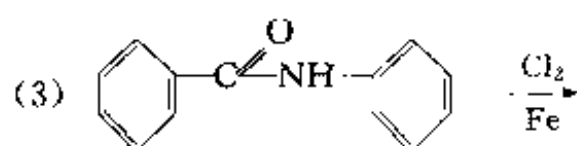
顺序为 $2 > 1 > 3$

甲基为给电子基团,可分散环上的正电荷,其中间体 2 的稳定性比 1 大,因此反应活性比苯大。硝基为拉电子基团,增加环上的正电荷,其中间体 3 的稳定性比 1 小,反应活性比苯差。

一般地说,推电子基团使环活化,吸电子基团使环钝化。

问题 6-8 完成下列反应,写出主要产物:



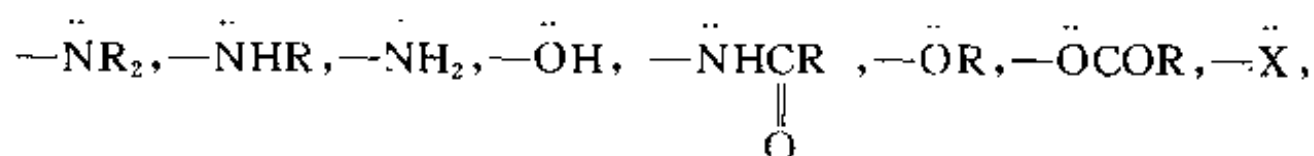


三、定位效应及活化作用的解释

定位效应与活化作用一样,也涉及速度问题。它是指在取代苯上不同位置反应的相对速度。

第一类定位基(除卤素)是给电子基团,可活化苯环,但它对邻对位的活化作用大于间位,因此邻对位的反应速度比间位的快,它是邻对位定位基。

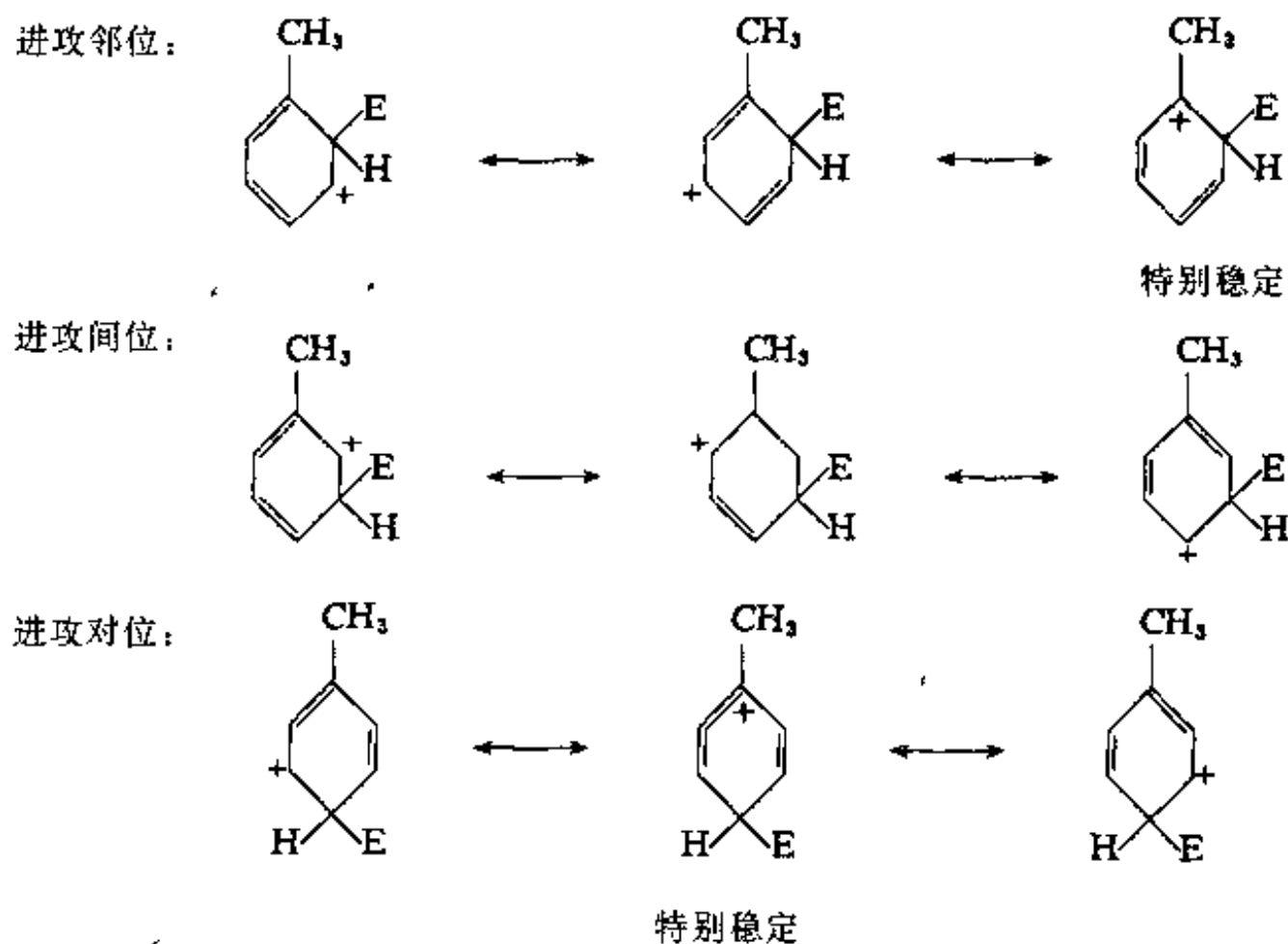
第一类定位基有两种类型,一类原子上带有未成键电子对,如:



另一类是烃基。

已知烃基是给电子基团,它可稳定碳正离子,使环活化。但为什么它对邻对位的作用更大呢?可从反应中生成的几种碳正离子中间体的稳定性上来分析。

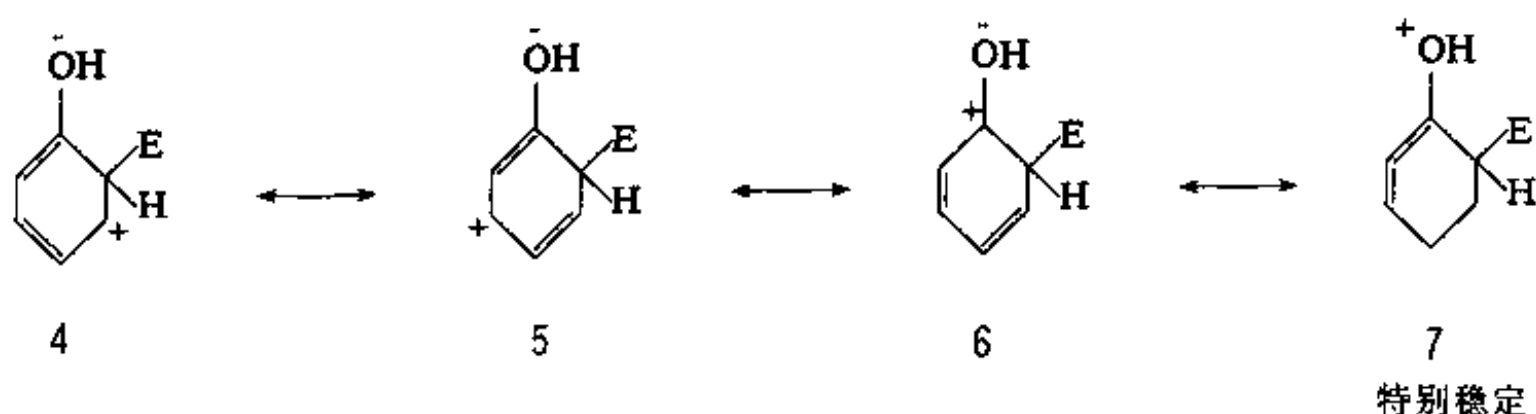
甲苯取代可生成三种碳正离子中间体,它们的共振式分别为:



虽然每种位置都有三种共振式,但在邻对位取代的中间体的共振式中,都有一个特别稳定的共振式,它们的共同特点是,甲基与碳正离子直接相连,这时甲基对碳正离子的稳定作用最大,它们是十分稳定的叔碳正离子。由它们参与形成的共振杂化体比间位稳定,因此邻对位反应速度比间位快,产物的相对比例大。

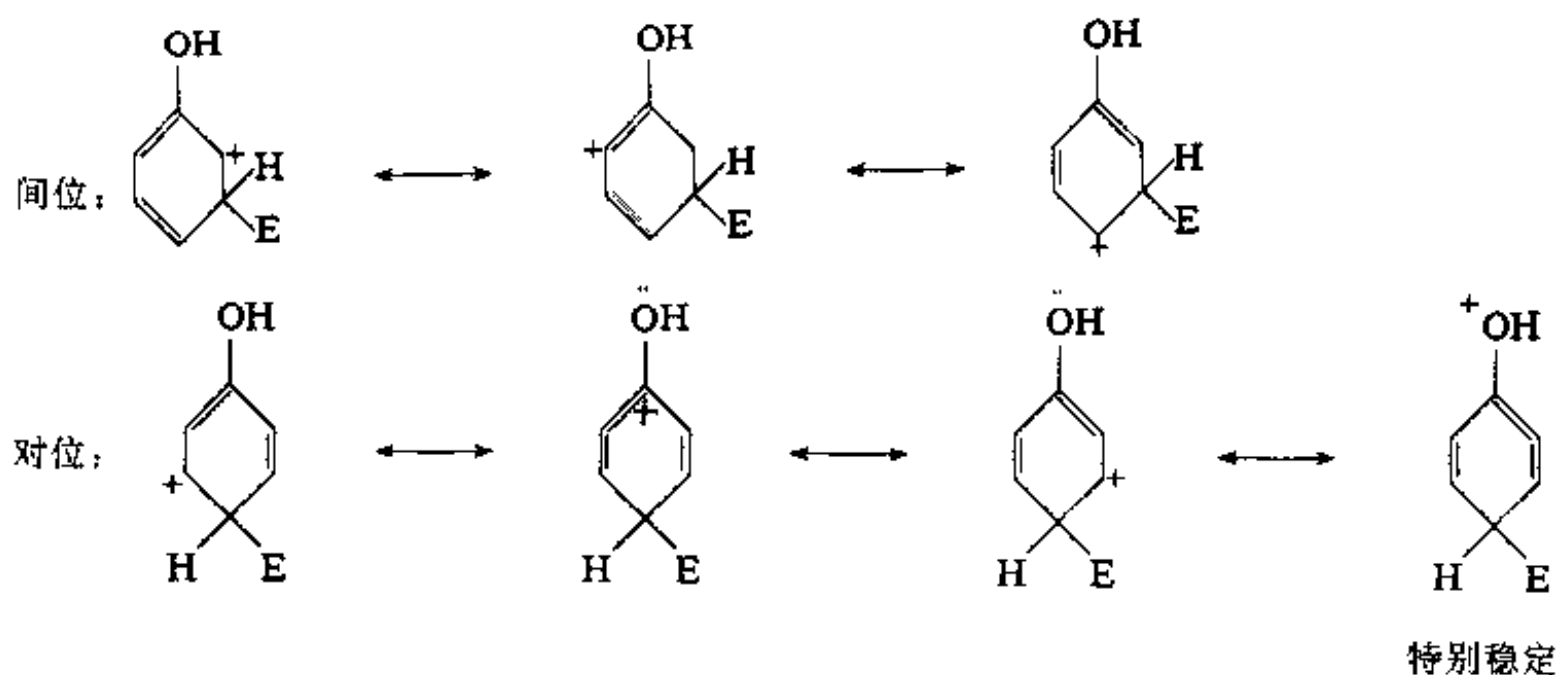
另一类带有孤对电子的原子团,如 $-\ddot{\text{N}}\text{H}_2$ 、 $-\ddot{\text{O}}\text{H}$ 。氧与氮电负性比碳大,它们具有诱导的拉电子作用,那么怎么解释它们对环的强烈的活化作用呢?下面以苯酚的取代反应为例说明原因。

苯酚邻位取代中间体有四个共振式：



其中 7 特别稳定。在 7 中，氧上的孤对电子转移给带正电荷的苯环，这种共振的给电子作用大大超过了诱导的拉电子作用。两种矛盾的电子效应总的结果是，羟基是给电子基团，它活化苯环。7 特别稳定的一个更重要的原因是，在这个结构中，氧与苯以双键相连，式中所有的原子（除氢外），都是八隅体，具有稳定的惰性气体电子层结构。（例如铵离子 NH_4^+ 能以一个带正电荷的、独立的、稳定的原子团存在，是因为氮是稳定的八隅体。）

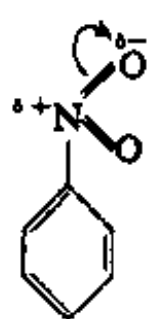
在对位和间位取代的中间体的共振式中，



间位仅有三个，其中没有特别稳定的共振式，对位与邻位情况类似。因此邻、对位取代速度大大地超过间位，羟基强烈活化邻对位。

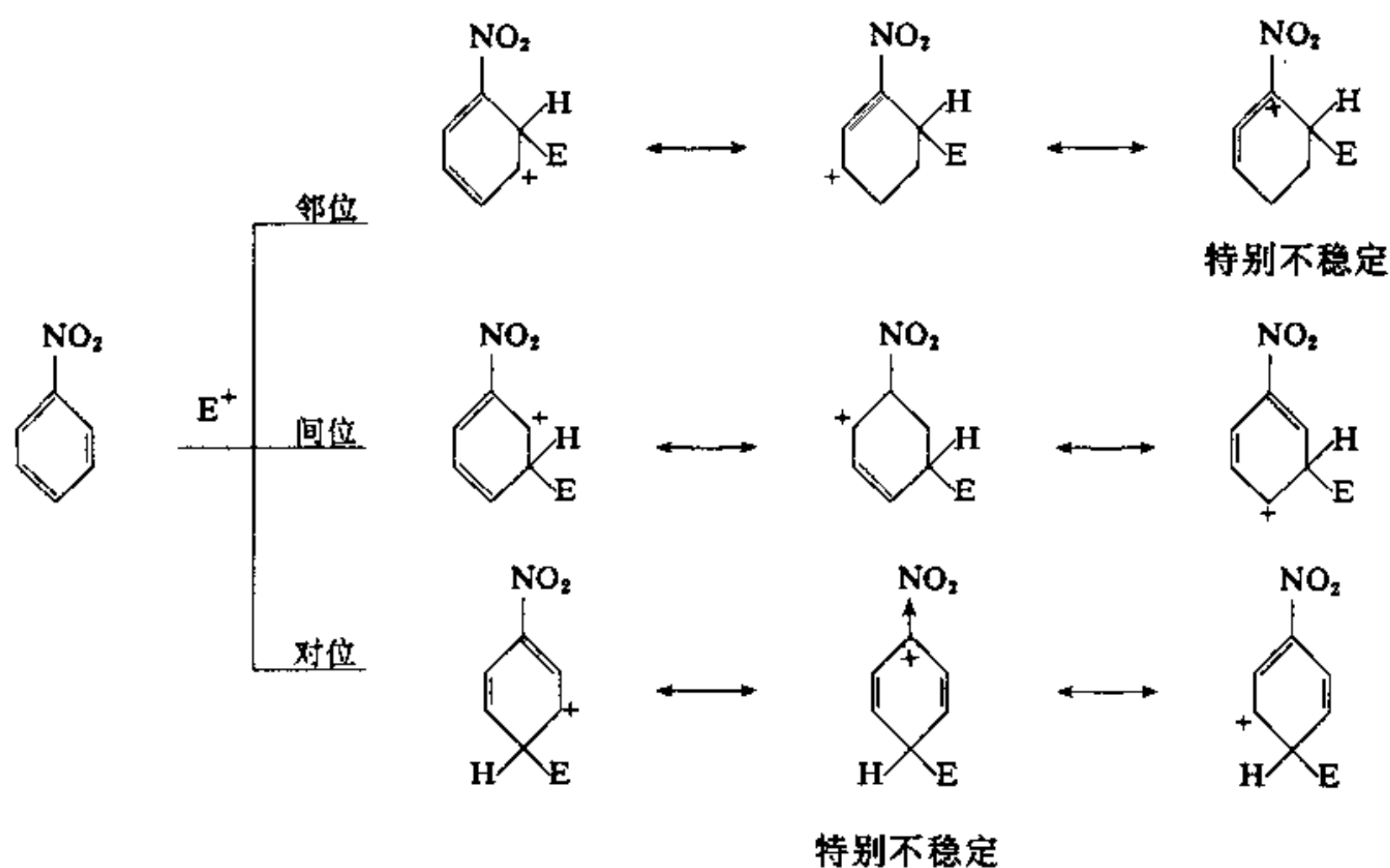
与羟基类似的基团都有这种作用，它们通过孤对电子与苯环的共振形成八隅体，稳定碳正离子，这种稳定作用比烷基与苯环的超共轭作用大得多，因此它们对苯有较强的致活作用。

第二类定位基是使苯环钝化的间位定位基。 $-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$ 或 $-\text{CF}_3$ 类基团都是强拉电子的。含极性双键的基团，如 $-\text{NO}_2$ ，由于极性双键的拉电子作用，使与苯相连的原子上带有正电荷，



它们也是拉电子的。这几类基团均使苯环钝化，但它们对苯环邻对位的钝化作用大于间位，相比之下间位取代速度比邻对位快。下面结合硝基苯的反应，说明这种影响的差别。

硝基苯受亲电试剂进攻，有三种位置：



虽然每种位置都有三个共振式,但在进攻邻或对位时,都有一个特别不稳定的共振式。它们之所以不稳定,是由于带正电荷的碳与拉电子的硝基直接相连,其它的共振式总是相隔一个或两个碳。由它们参与组成的邻对位的共振杂化体的稳定性不如间位(如图 6-6)。换句话说,硝基对间位的钝化作用小于邻对位,因此间位反应速度快,硝基是间位定位基。

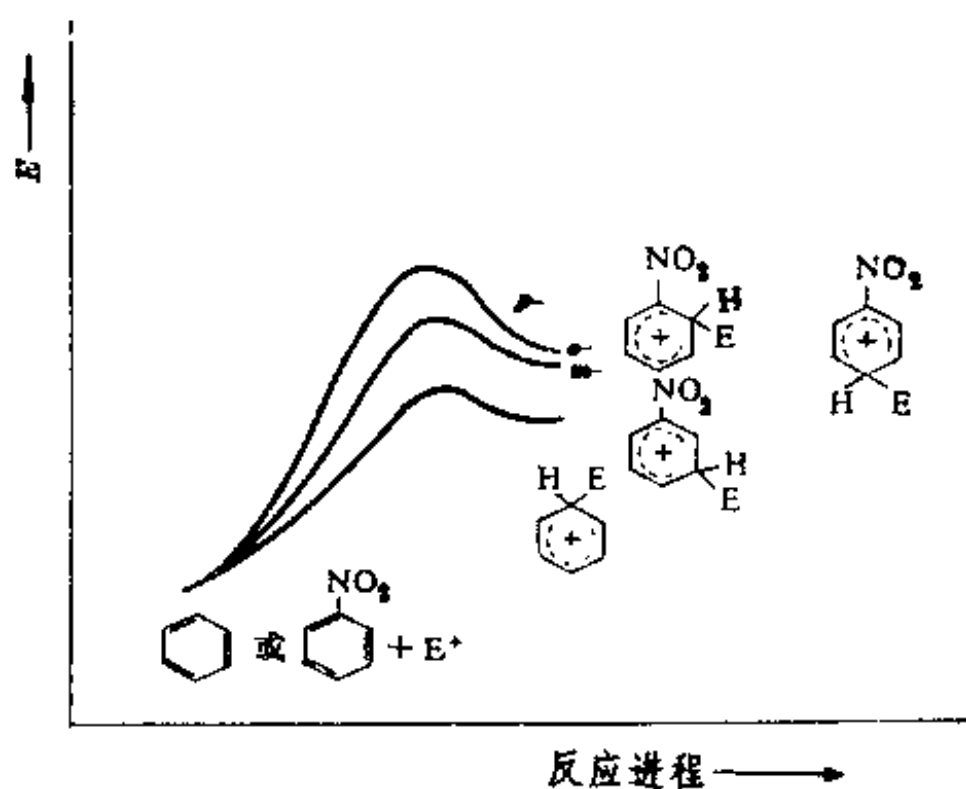
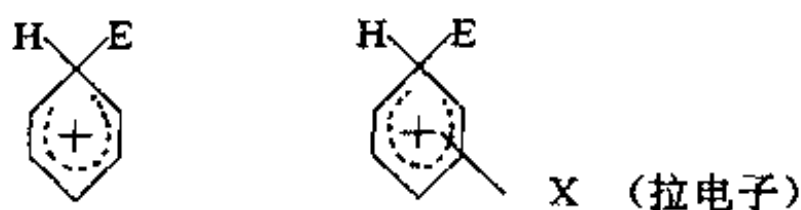


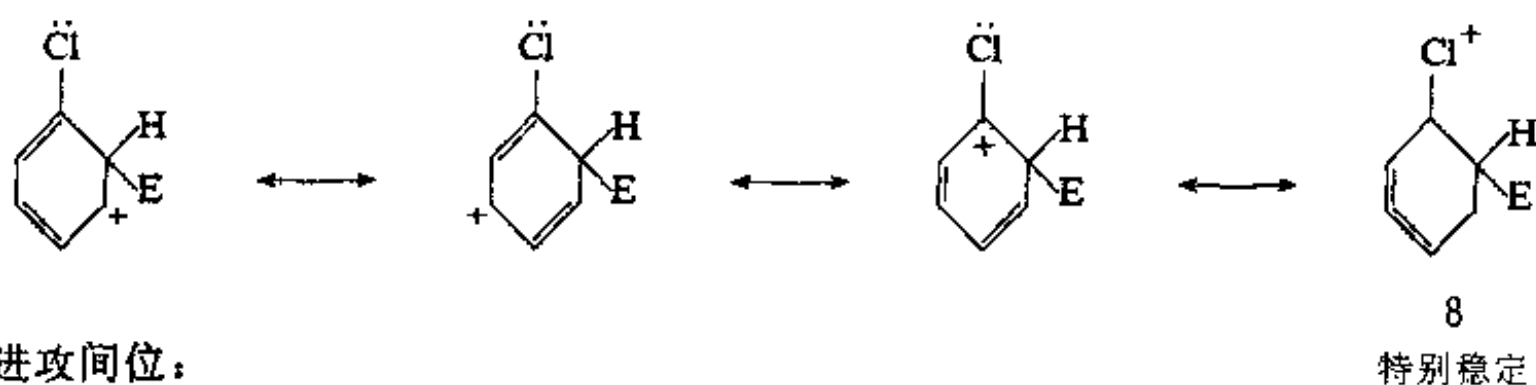
图 6-6 硝基苯的亲电取代反应能量图

卤素比较特殊,它是起钝化作用的邻对位定位基。卤素的电负性比碳的大,它具有较强的拉电子作用。卤代苯进行亲电取代时,卤素诱导的拉电子作用,使形成的碳正离子中间体稳定性不如苯。

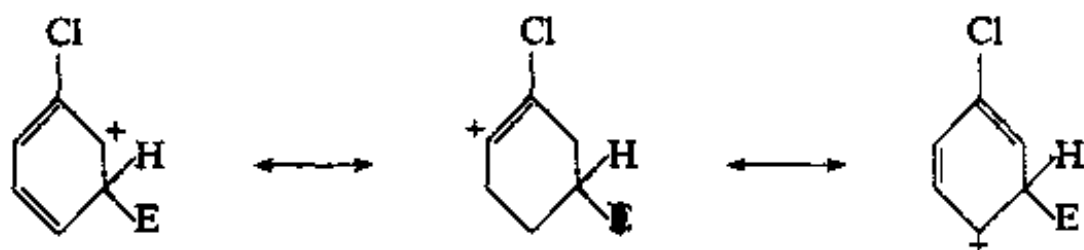


卤素使苯环钝化。这是卤素的拉电子效应引起的。那为什么卤素不是间位定位基，却是邻对位定位基呢？这与卤素的结构特点有关，卤素 p 轨道上有孤对电子，孤对电子可与苯环共振，因此卤素除有拉电子的诱导效应，还有给电子的共振效应。下面以氯苯为例说明共振效应在控制定位中的作用。

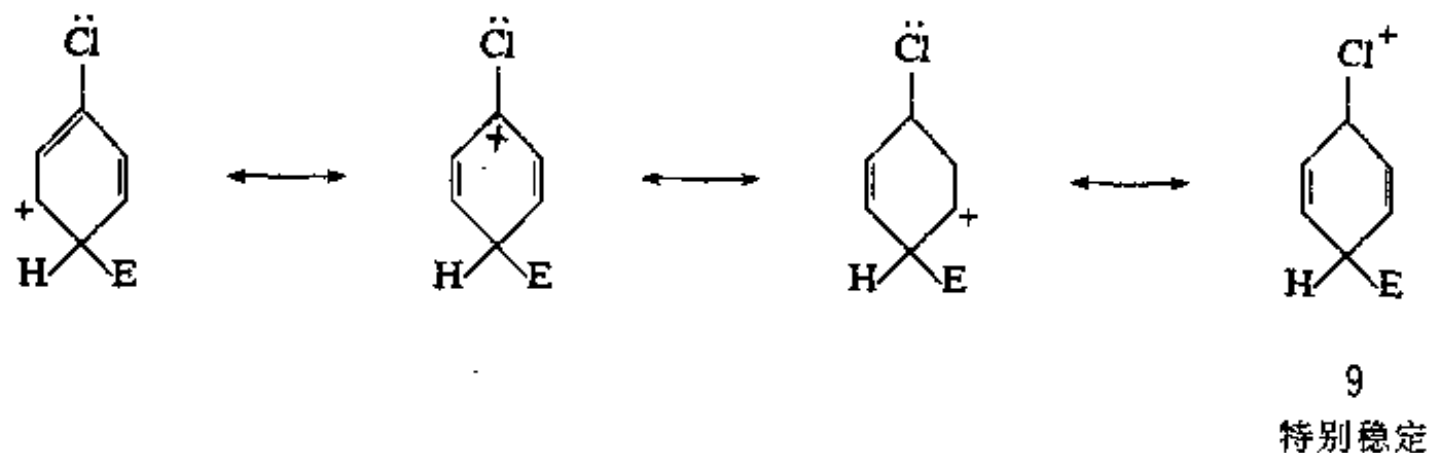
亲电试剂进攻氯苯的邻位：



进攻间位：

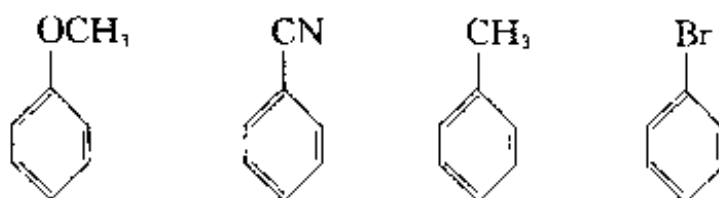


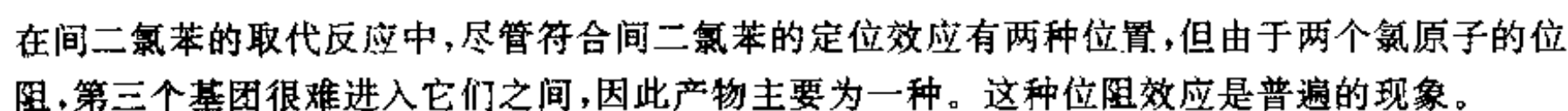
进攻对位：



在进攻邻位和对位时，氯上的 p 电子可与苯环共振，形成特别稳定的共振式 8 和 9，8 和 9 中原子（除氢外）都是八隅体，这种共振作用在进攻间位时不存在。共振结果 p 电子转移到苯环的邻位和对位，部分抵消了诱导的拉电子效应，因此卤素对邻对位的钝化作用小于间位，它是邻对位定位基。共振效应控制了卤代烃的取向。

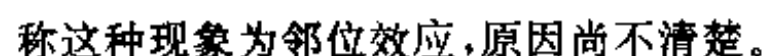
问题6-9 下面四块亲电取代反应能量图，各代表下面物质中的哪一个？（虚线表示苯的亲电取代反应能量图，另两条曲线分别代表该化合物的 m -或 o, p -取代时的反应能量图。）



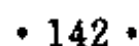


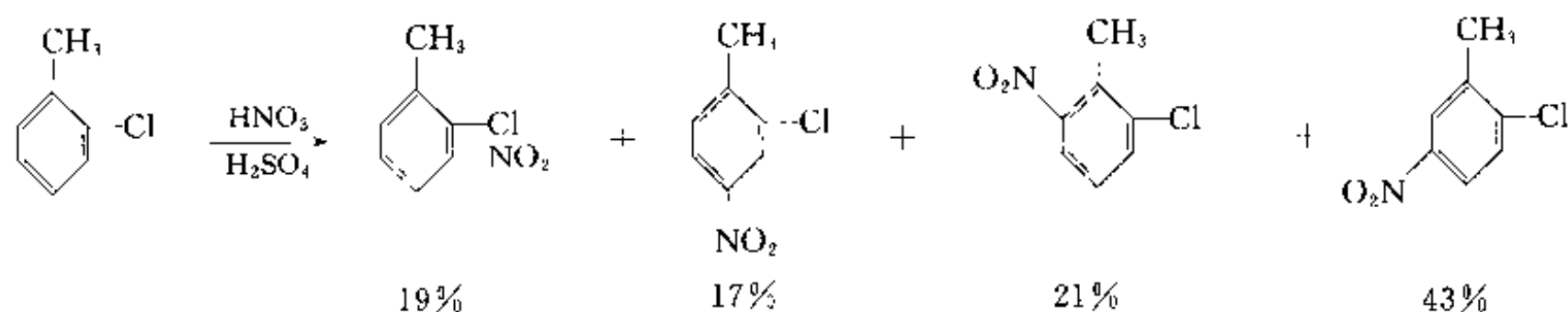
定位效应本质上是反应速度问题,致活基团加快取代速度,致钝基团减慢反应速度,可以预计当两个取代基定位效应相矛盾时,一般可根据基团的致活能力顺序来判断第三个基团取代的位置。

(1) 两个取代基不同类, 定位效应受邻对位取代基控制, 但产物主要在间位定位基的邻位, 而不是它的对位, 例如:



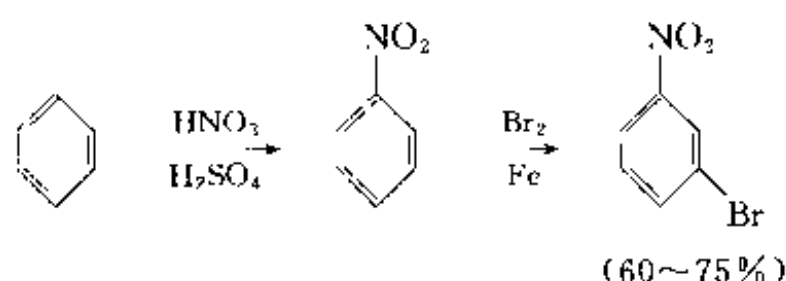
(2) 两个取代基为同一类,定位效应受致活能力较强的基团的控制,例如:



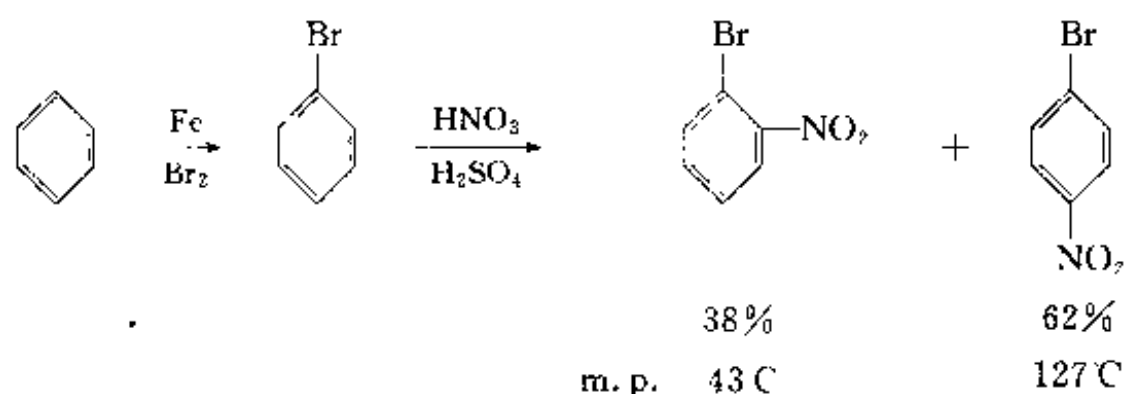


五、定位效应在合成中的应用

有机合成的目的是要制备一个纯净的化合物,为了合成含多个取代基的纯净的芳香化合物,需运用定位效应,设计合理的路线。例如:用苯为原料合成间硝基溴苯时,需先硝化后溴代。硝基是间位定位基,主要得到间位取代产物。

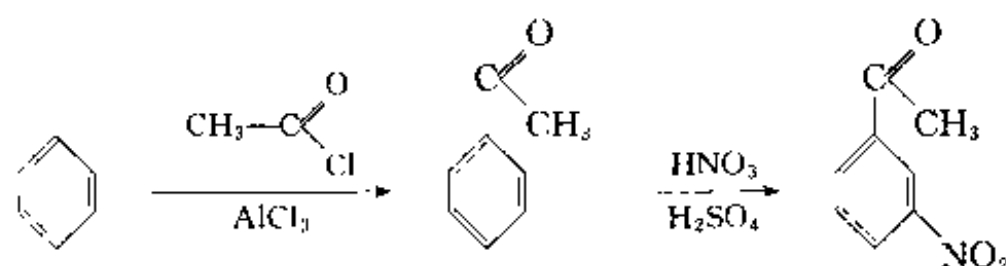


如要制对硝基溴苯,则需利用溴的定位效应,先溴代后硝化。



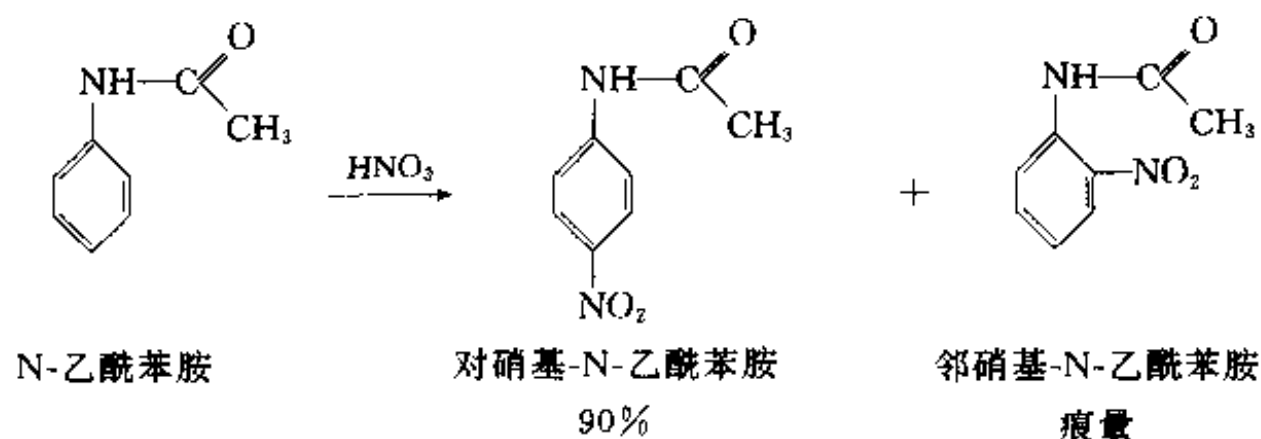
这里涉及邻、对位异构体的分离,对位产物对称性强,往往熔点较高,可用重结晶的方法进行分离,邻位产物分离较困难。

某些反应受条件限制,如傅氏反应环上不能带第二类定位基,在设计合成路线时需全面考虑。例如合成间硝基苯乙酮,虽然硝基及乙酰基都是间位定位基,无论先上哪一个基团都符合定位效应,但实际上只能先酰化后硝化。

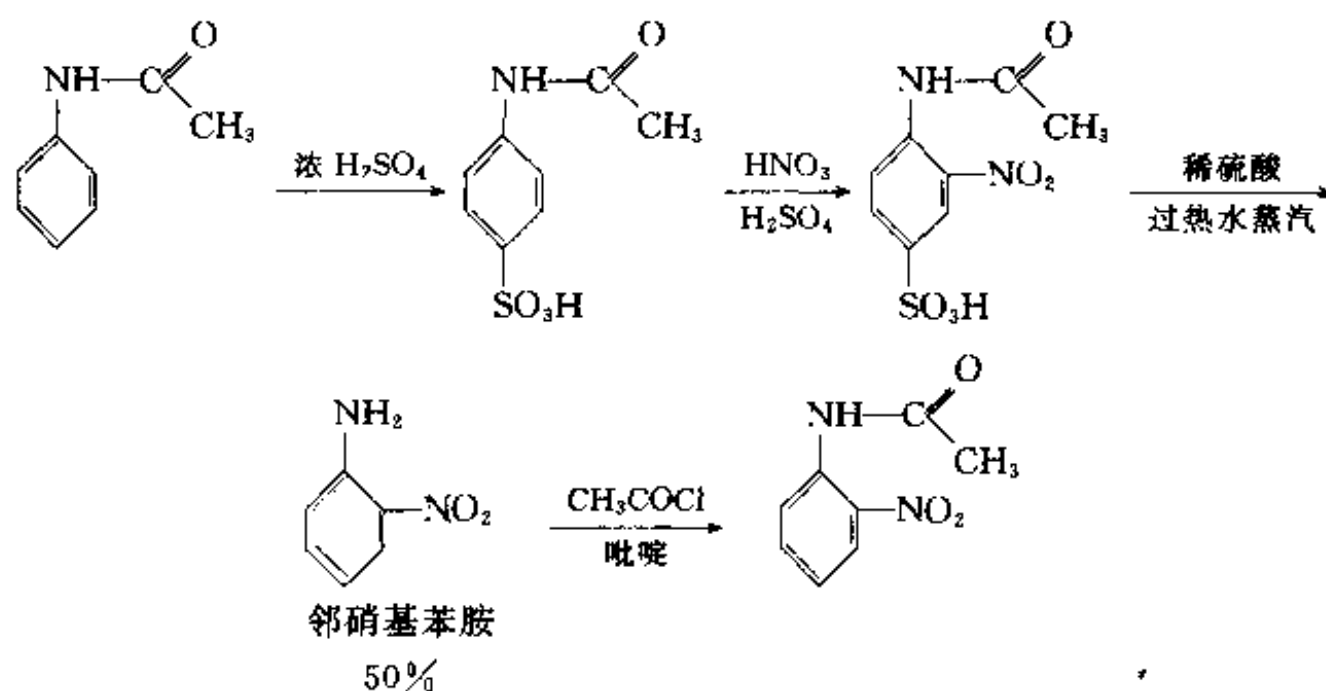


如果先硝化,则环上带有强钝化基团,酰化反应不能进行。由于这个原因,硝基苯可作傅氏反应的溶剂。

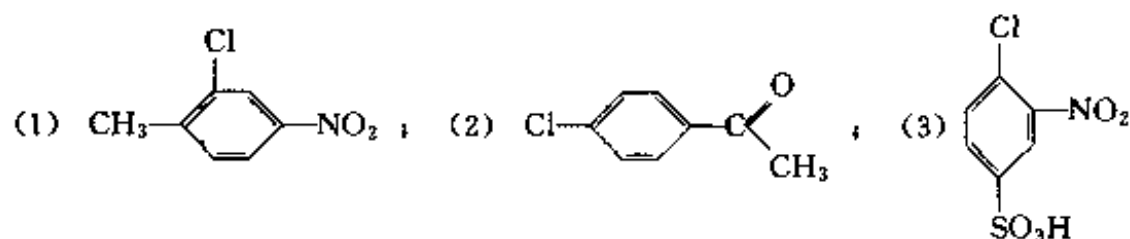
可逆的磺化反应在合成中应用也十分广泛。例如 N-乙酰苯胺硝化时,由于位阻效应,取代主要发生在对位。



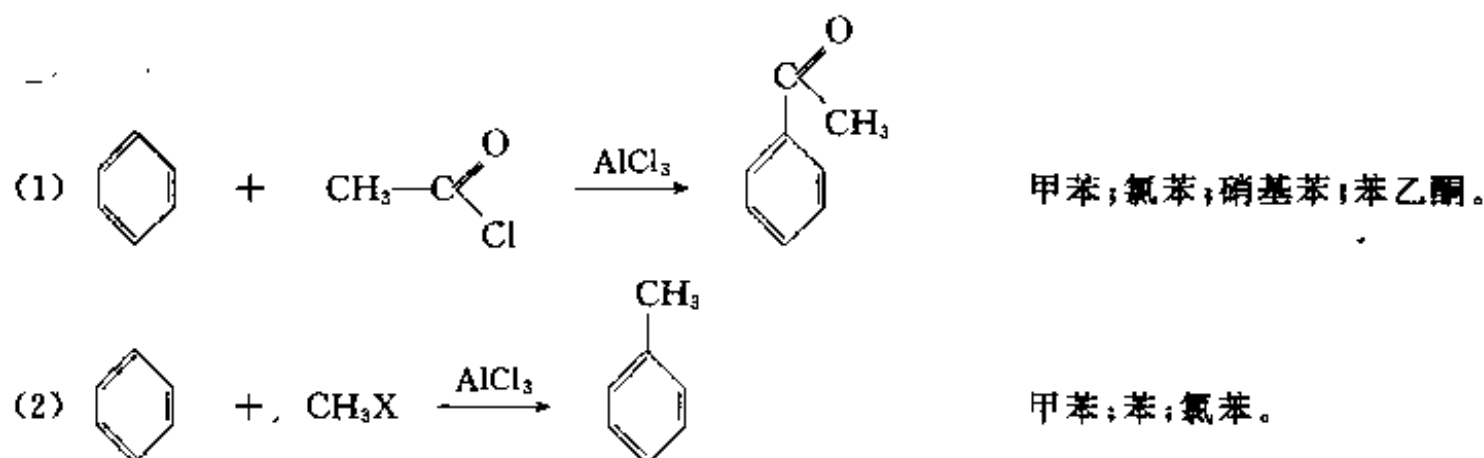
如要制备邻位取代产物,则可先磺化,后硝化,最后水解去掉磺酸基。



问题 6-11 以苯或甲苯为原料合成:



问题 6-12 选择溶剂:

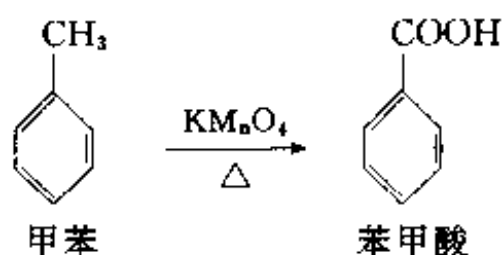


6.7 烷基苯芳香侧链的反应

一、烷基苯的氧化

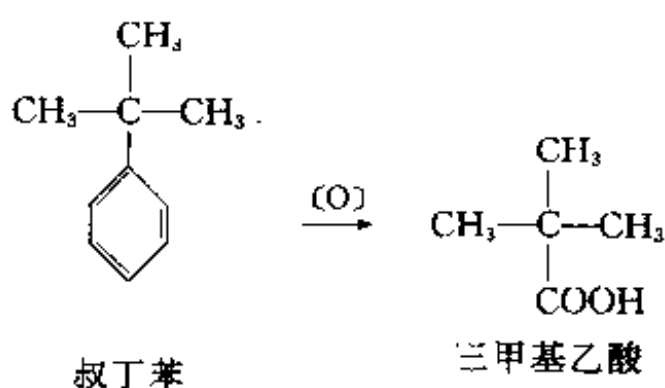
烷烃和苯环对氧化剂很稳定,但烷基在苯环的影响下可被强的氧化剂高锰酸钾、重铬酸

钾、硝酸氧化,生成苯甲酸。如:

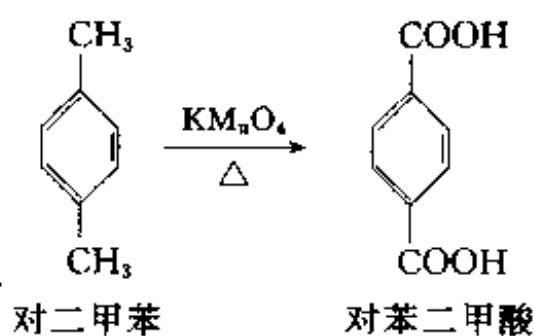


烷基苯(除叔丁基)无论链多长,氧化后都生成苯甲酸。这是合成苯甲酸的重要方法。

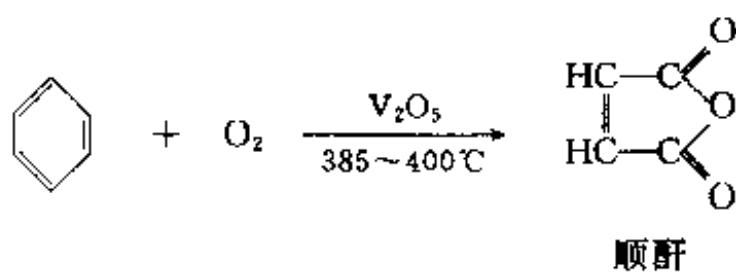
侧链氧化与侧链的 α 氢有关,叔丁苯没有 α 氢,它抗氧化。条件强烈时苯环被氧化,生成三甲基乙酸。



对二甲苯被高锰酸钾氧化,生成对苯二甲酸,对苯二甲酸是合成涤纶的原料。

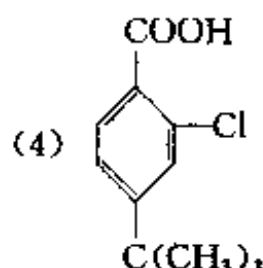
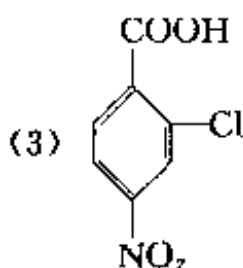
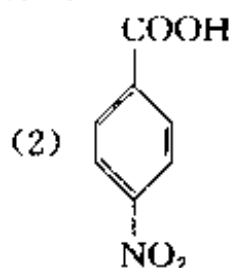
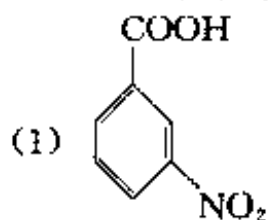


苯环在一般条件下不被氧化,但在有特殊催化剂的情况下,它被氧化成顺丁烯二酸酐(简称顺酐)。这是工业上合成顺酐的方法。



顺酐也称马来酐,它是重要的工业原料,用于合成玻璃钢、粘合剂等。

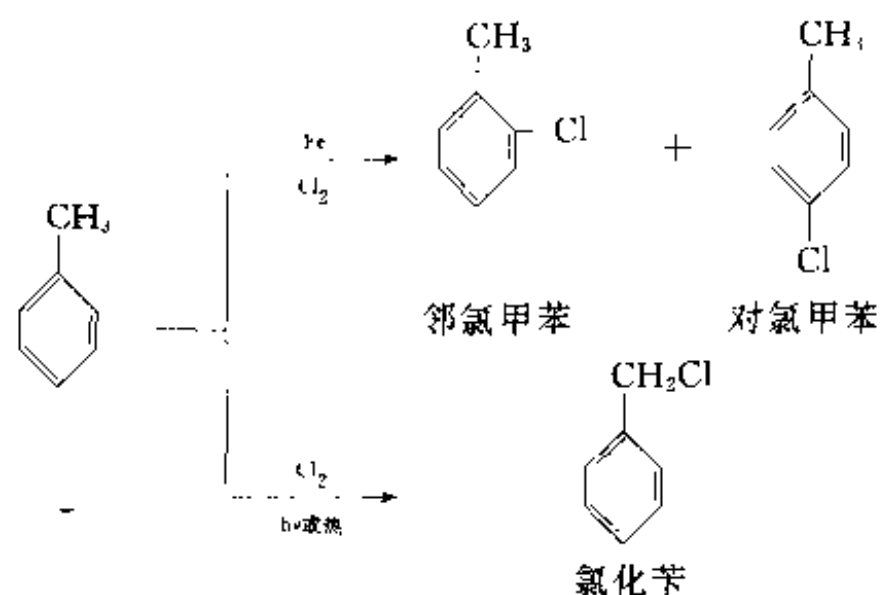
问题 6-13 以甲苯为原料合成:



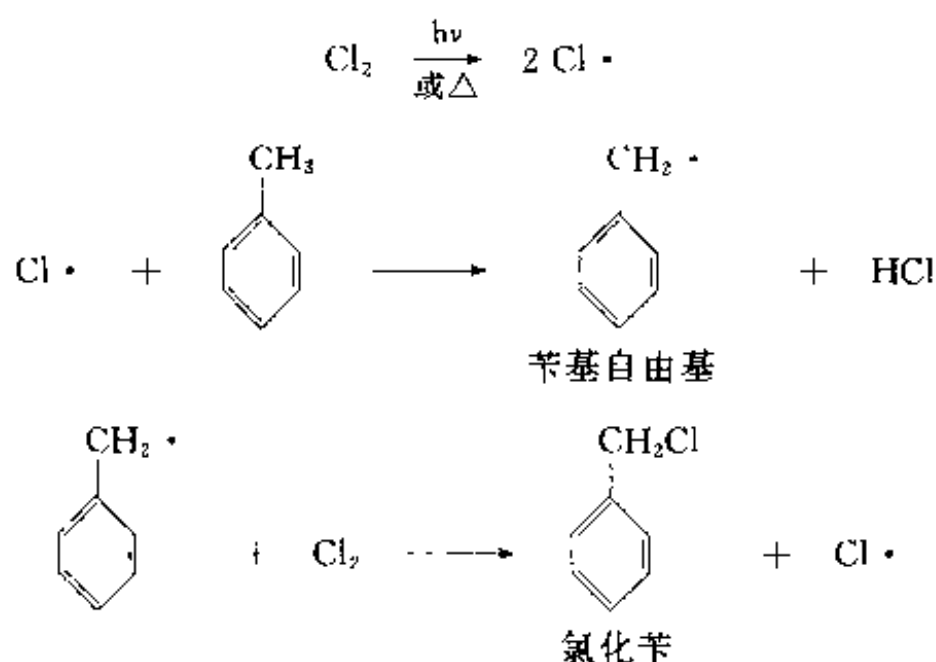
二、侧链卤代

烷基苯的卤代可发生在苯环上,也可发生在侧链上,控制不同的条件,可得到不同的取代

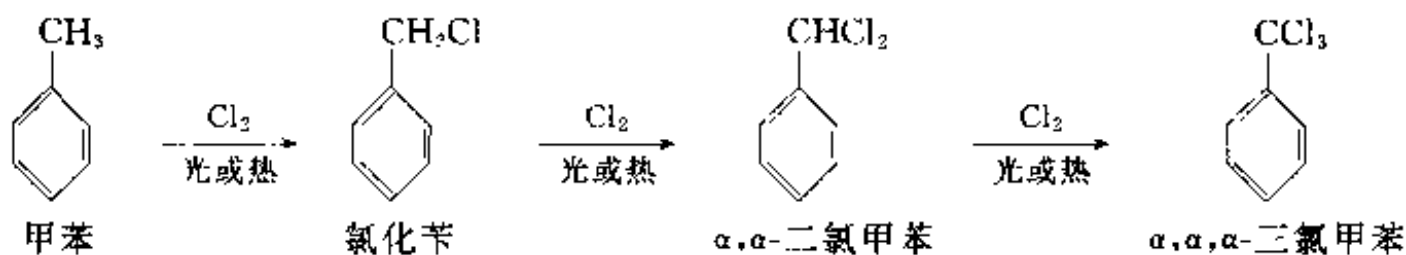
产物,例如:



环上的取代是亲电历程,需卤化铁催化产生卤素正离子。侧链的取代是自由基历程,类似于烷烃的取代,其历程如下:

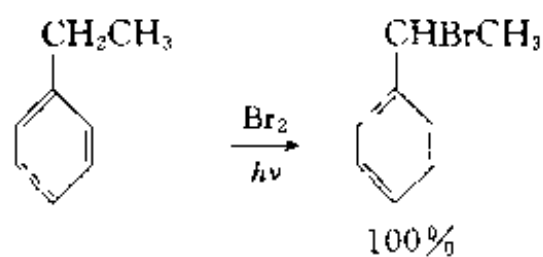


氯化苄可进一步取代,生成 α,α -二氯甲苯、 α,α,α -三氯甲苯。



控制氯气用量,可使反应停留在一取代阶段。这三种卤代物是合成醇、醛、酸的重要中间体。

乙苯溴代全部生成 α -溴代产物,说明 α 位(苄位)的自由基是十分稳定的。



为什么苄位的自由基特别稳定呢?这是因为苄位的自由基与苯环共振,孤单电子分散到苯环上(图 6-7)。它的稳定性与烯丙基自由基类似。

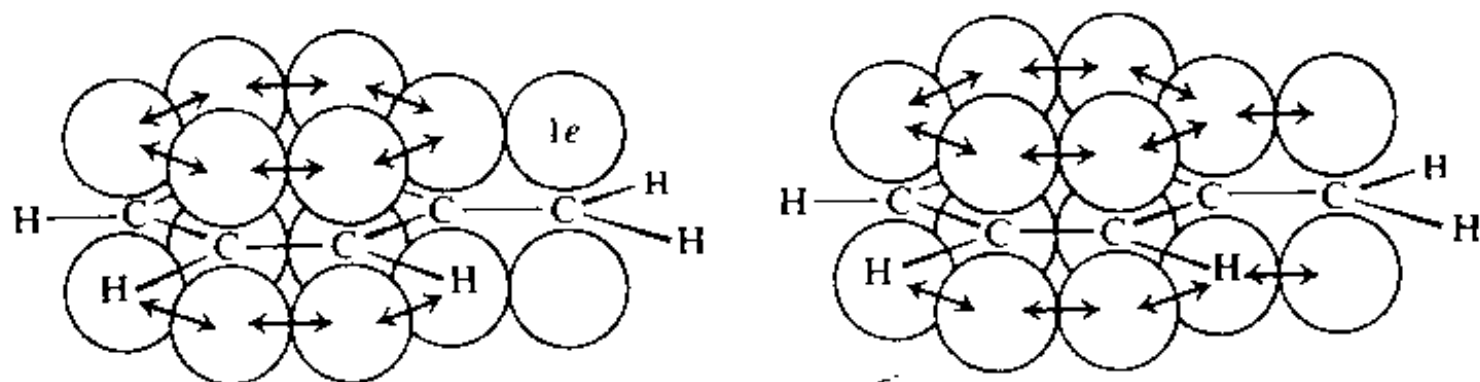
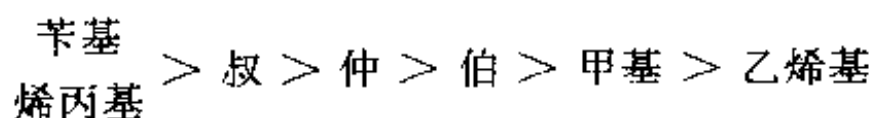
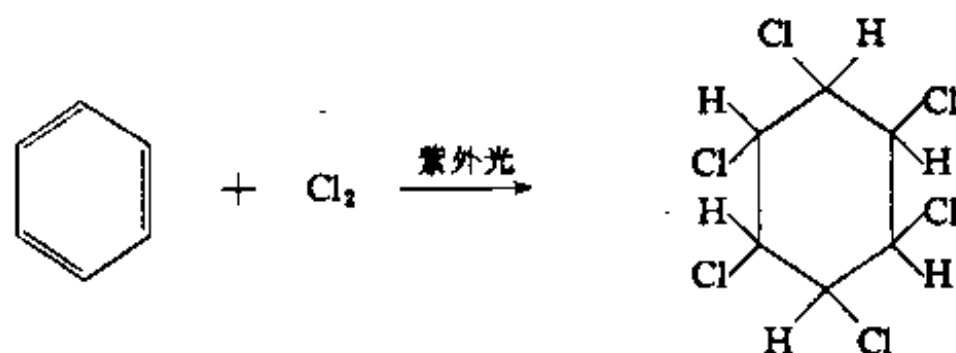


图 6-7 苄基自由基中孤单电子所占据的 p 轨道与环的 π 电子云交叠

自由基稳定性的顺序应扩展为：

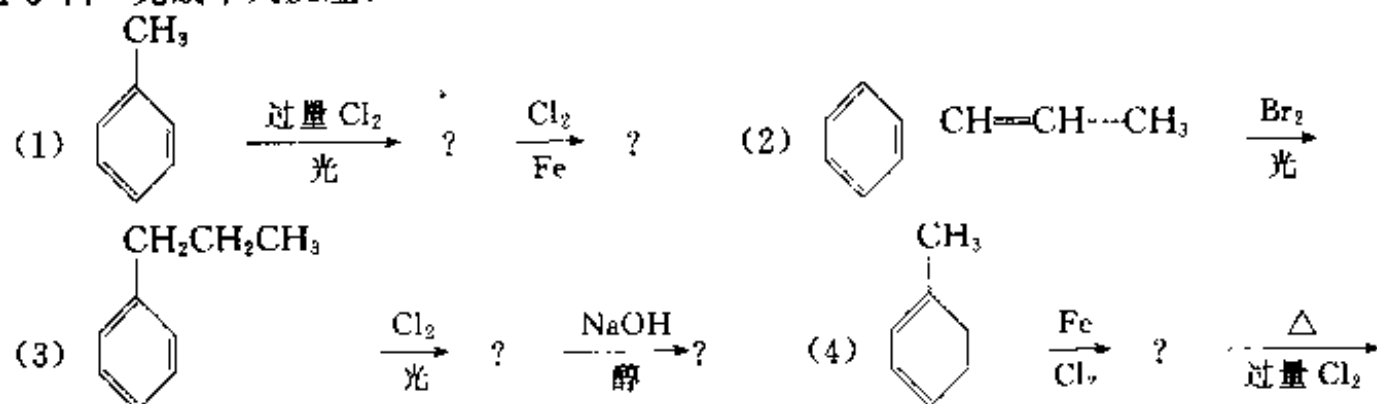


苯基自由基与乙烯型自由基类似，稳定性小，因此卤代发生在侧链而不是环上。苯难于发生自由基取代，但苯在紫外光照射下与氯进行加成反应，不能停止在二氯或四氯阶段，产物是六氯合苯，又名“六六六”，它是一种老一代的杀虫剂，由于它污染环境，现已很少应用。



六六六(六氯合苯 $C_6H_6Cl_6$)

问题 6-14 完成下列反应：



问题 6-15 比较 CC1=CC=CC=C1CC2=CC=CC=C1 中各碳原子上氢被溴取代的难易。

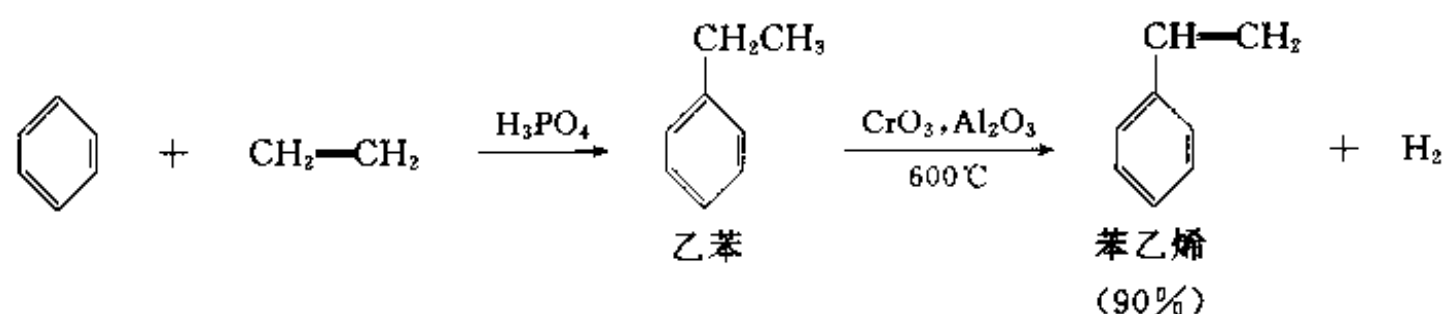
6.8 烯基苯

一、烯基苯的制法

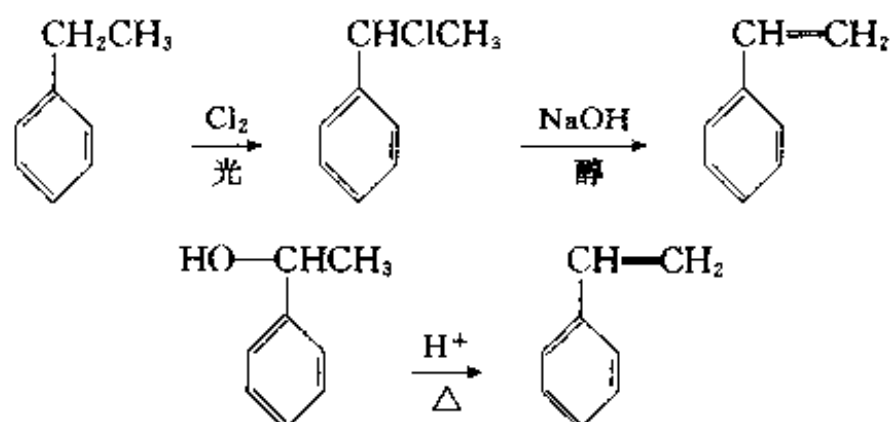
烯基苯侧链带有双键，其中最重要的成员苯乙烯是无色、带有辛辣气味的易燃液体。沸点 145.2°C ，密度 $0.906 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$ ，难溶于水。苯乙烯是生产聚苯乙烯、丁苯橡胶、离子交换树脂

等的重要化工原料的单体。

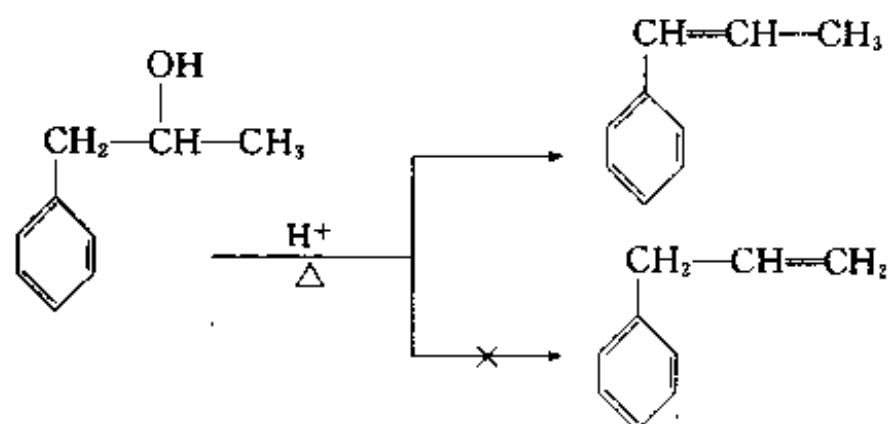
工业上用苯与乙烯反应制乙苯,乙苯催化脱氢制取苯乙烯。



实验室是用脱卤化氢或脱水反应制烯基苯,如:



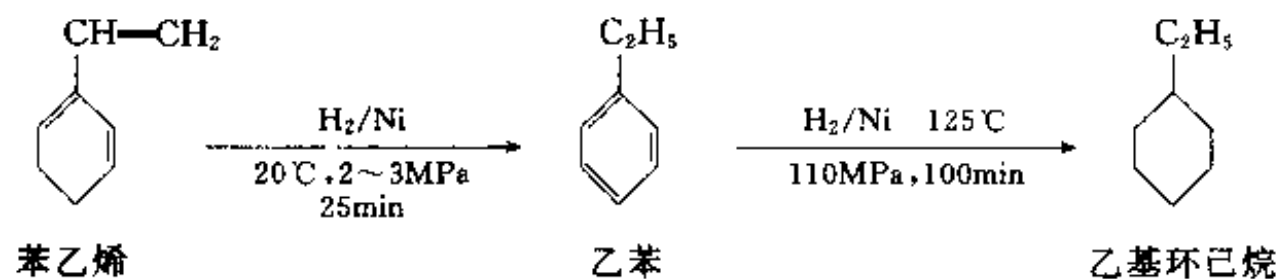
不对称的卤代烃或醇转变为烯基苯时,总是生成与苯共轭的较稳定的烯,如:



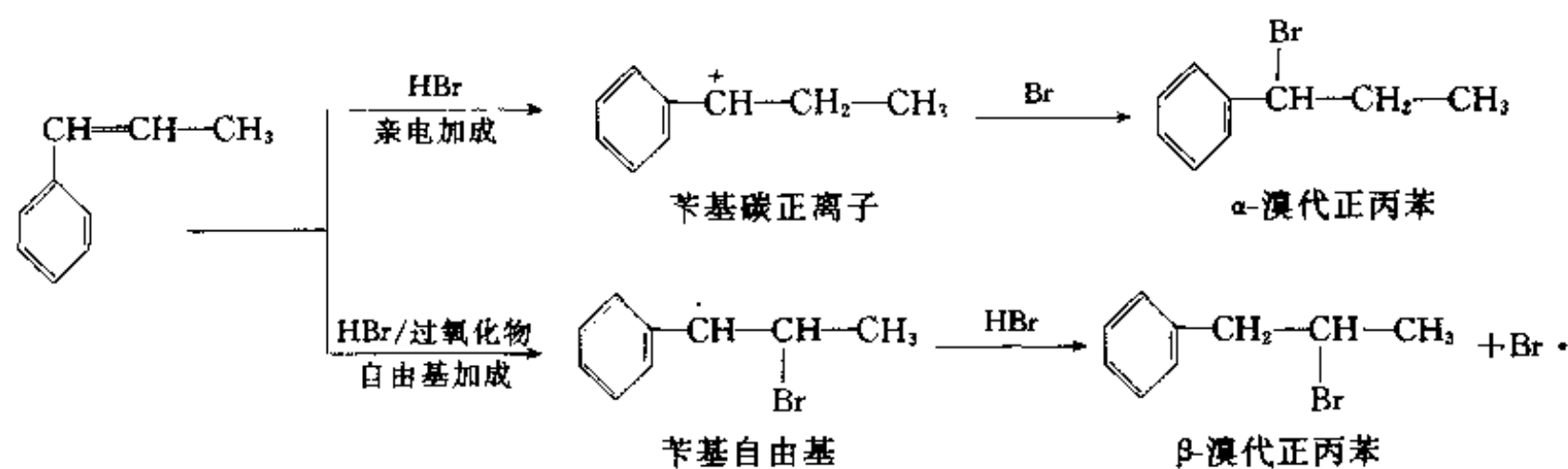
二、烯基苯的反应

烯基苯侧链含有双键,它既能发生双键特有的加成反应,又能进行环上的取代反应。由于苯环的稳定性,反应总是首先发生在侧链上。

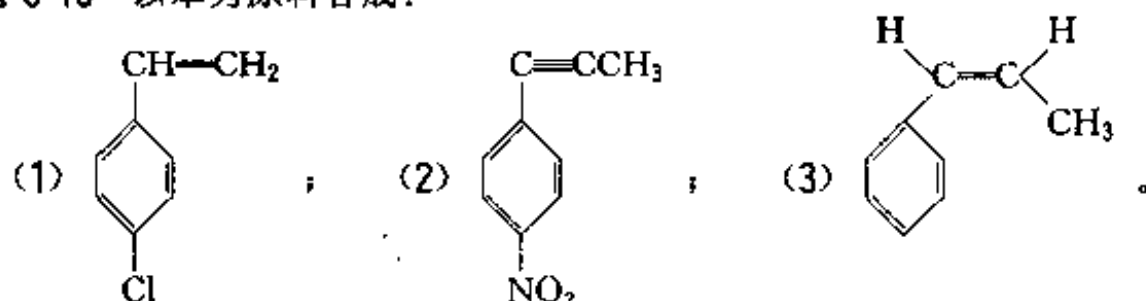
1) 双键的加成 与苯环共轭的双键受苯环的影响,活性增加。例如苯乙烯在温和条件下转变成乙苯,条件强烈时,进一步转变为乙基环己烷。



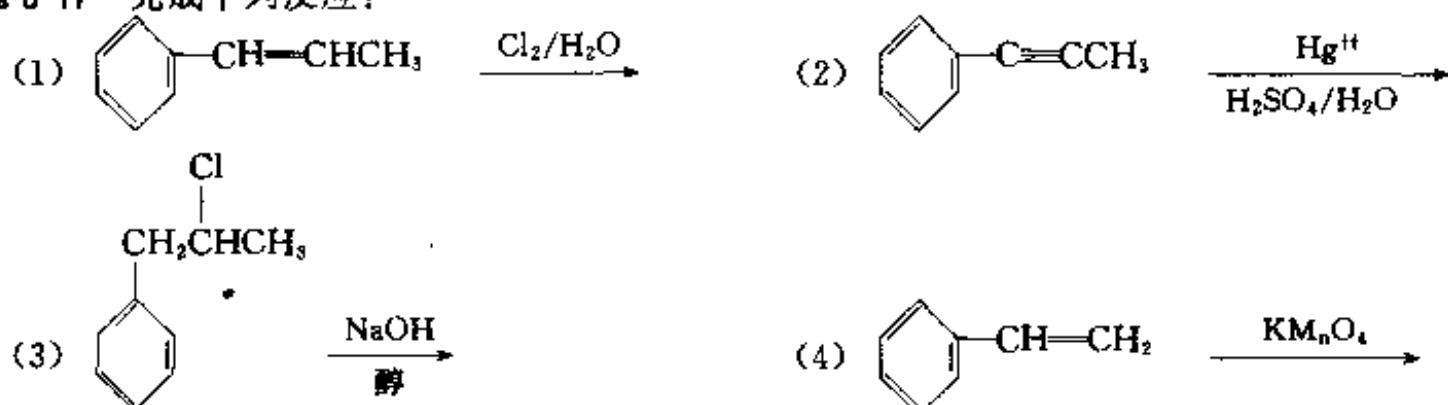
1-苯丙烯与溴化氢加成无论是亲电历程还是自由基历程都比丙烯快,这是由于在自由基加成中,生成十分稳定的苄基自由基,从而增加了烯的反应活性。在亲电加成中,生成的苄基碳正离子因苯环上的电子离域而稳定,因此亲电加成活性比单纯的烯明显增加。苄基碳正离子的稳定性相当于叔碳正离子。



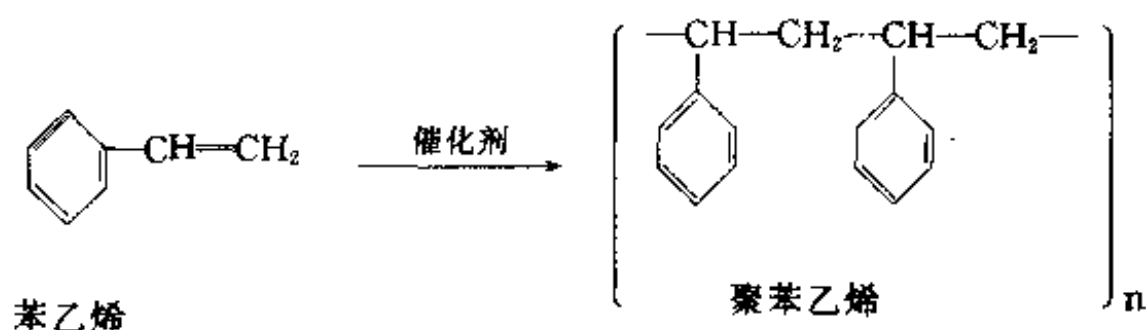
问题 6-16 以苯为原料合成:



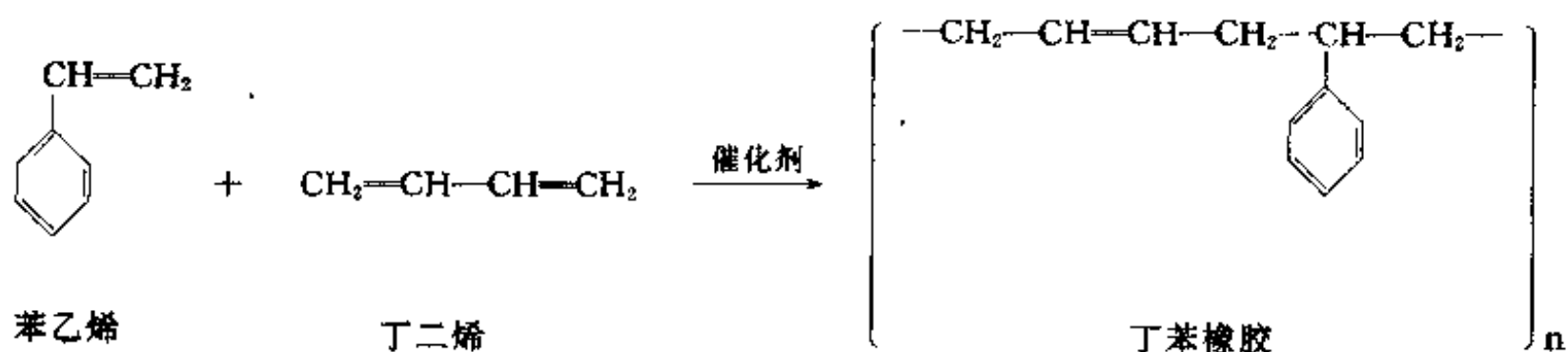
问题 6-17 完成下列反应:



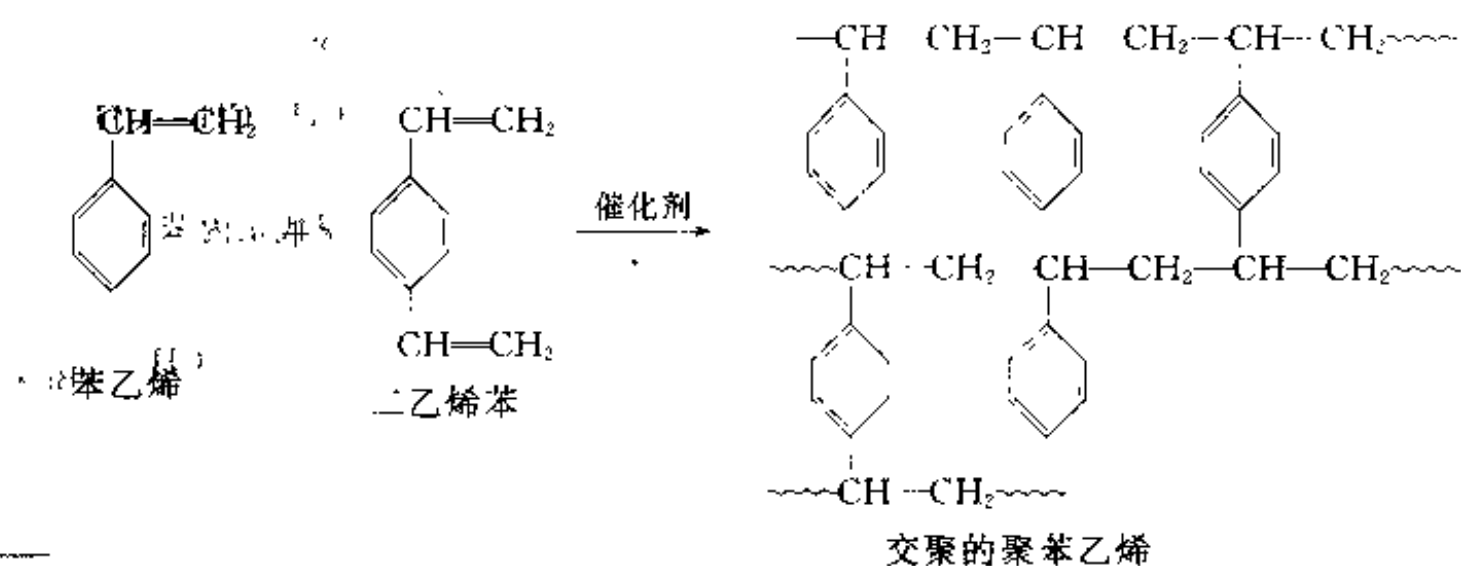
2) 聚合, 离子交换树脂 苯乙烯易聚合成聚苯乙烯, 因此贮存时往往加入阻聚剂(如对苯二酚)。



苯乙烯与丁二烯共聚制取丁苯橡胶, 丁苯橡胶耐磨, 常用来制作汽车外胎。

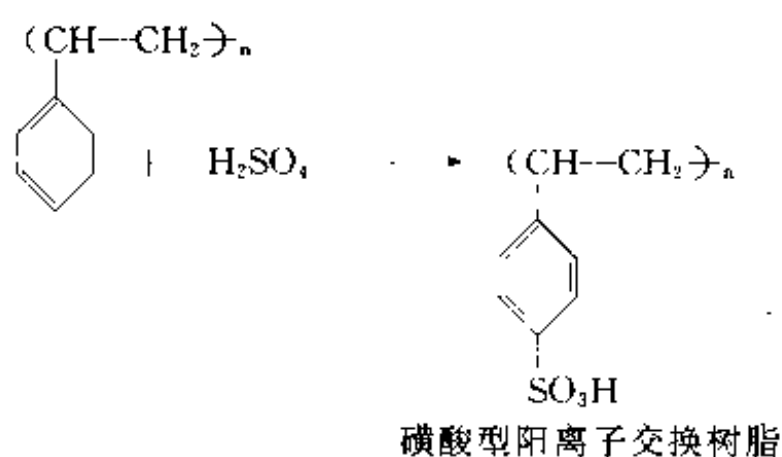


苯乙烯与二乙烯苯共聚可得具有交联(聚合物间有化学键相连)结构的聚苯乙烯, 它是不熔化不溶解的高聚物, 具有相当的硬度。

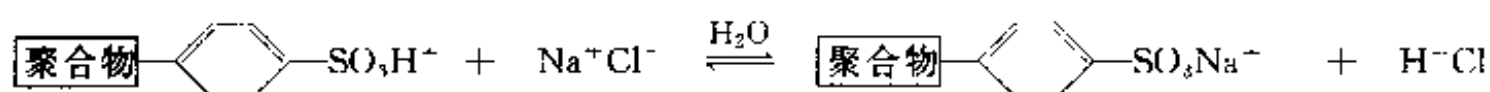


如在此聚合物的苯环上引入各种基团,如磺酸基、氨基等,则在水相中可与某些正的或负的离子进行交换,而聚合物成为电性相反的物质。因此称为离子交换树脂。

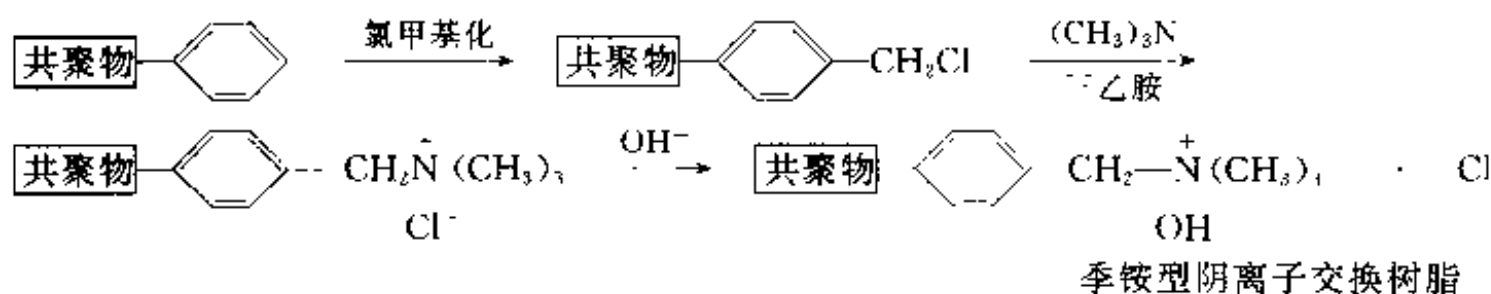
例如在苯环上引入磺酸基,制成磺酸离子交换树脂。



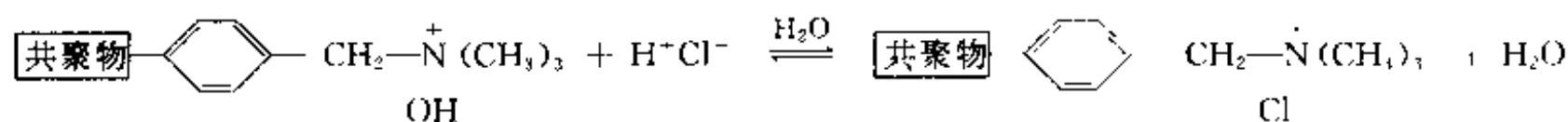
当磺酸型离子交换树脂浸入水中,磺酸基释放出氢离子,与水中的其它阳离子进行交换,因此,称为阳离子交换树脂。



如果在共聚物上引入氯甲基,再与三甲胺反应,则制得季铵型的离子交换树脂,可与阴离子进行交换,因此属于阴离子交换树脂。



树脂中的季铵碱是强碱,强度与氢氧化钾相当,可与水中的阴离子进行交换,如:

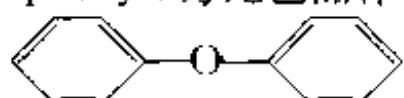


实验室和工业上常需用无离子水。为了制备无离子水,通常让含有金属离子和 HCO_3^- , HSO_4^- 等负离子的普通水通过强酸性阳离子交换树脂,水中的金属离子与树脂上的氢离子交换,流出的水含有碳酸或硫酸根,然后将含有这些酸根的水再通过强碱型阴离子交换树脂,则阴离子被除去,得到无离子水。

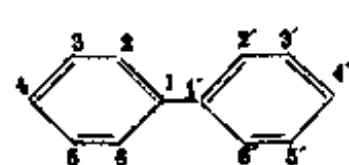
树脂失效后,再用酸或碱处理,进行逆交换,使树脂再生。

离子交换树脂类型很多,它不但可用于水处理,还可用来提取稀有元素,分离氨基酸,催化有机反应等,因此它是高分子化学领域中重要的研究课题之一。

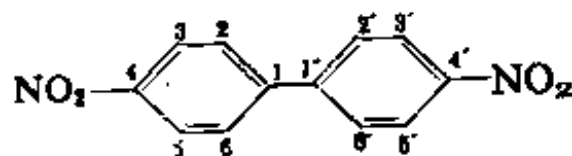
6.9 联苯

联苯(biphenyl)为无色晶体,熔点 70°C ,不溶于水而溶于有机溶剂。联苯对热十分稳定,它与二苯醚()的混合物工业上称为联苯醚,是用于高温的传热液体。

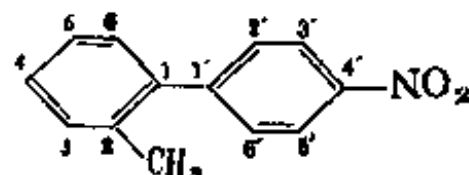
联苯的系统命名是以联苯为母体,分别从二个苯相连处开始编号,例如:



联苯
biphenyl



4,4'-二硝基联苯
4,4'-dinitrobiphenyl

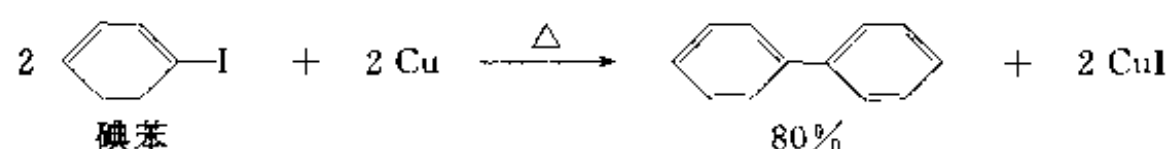


2-甲基-4'-硝基联苯
2-methyl-4'-nitrobiphenyl

工业上用苯在高温下反应制联苯。

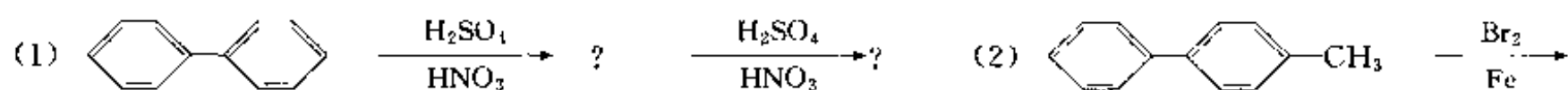


实验室用碘苯与铜粉加热等方法制备。



联苯的化学性质与苯相似,由于苯是给电子基团,使另一苯环活化,因此联苯的亲电取代比苯容易。苯的体积大,有位阻,联苯取代产物除在醋酸酐中硝化时生成邻硝基苯外,其它取代反应基本都发生在对位。

问题 6-18 完成下列反应:

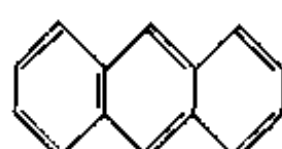


6.10 稠环芳烃

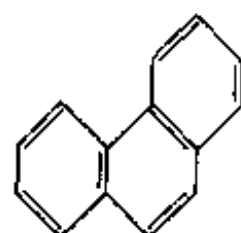
稠环芳烃[fused (condensed) ring aromatic hydrocarbons]中两个苯环共有两个碳原子,我们称这种现象为稠合。例如萘、蒽、菲等就是稠环化合物。



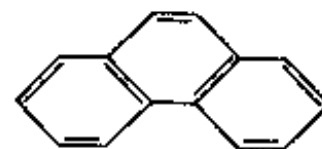
萘
(naphthalene)



蒽
(anthracene)



或



菲
(phenanthrene)

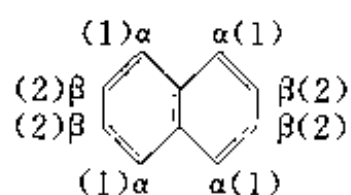
一、萘

萘来自煤焦油,是煤焦油中含量最多的一种稠环芳烃(5%)。萘是无色晶体,有特殊气味,

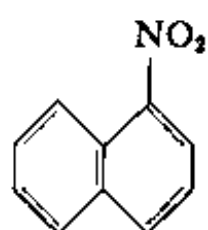
熔点 80.3°C , 容易升华, 是制取染料中间体等的重要的化工原料。

1) 萘衍生物的命名

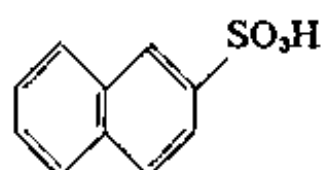
萘环中有两种等同的位置



一取代萘的位置可用 α, β 或 1, 2 表示, 如:

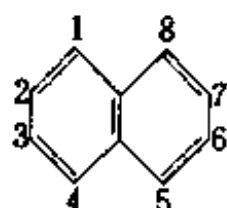


α - 硝基萘
1- 硝基萘

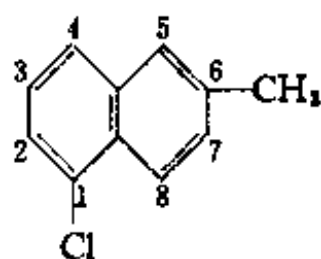


β - 萘磺酸
2- 萘磺酸

多取代萘要用数字表示取代基的位置, 环固有的编号如下(1 可起始于任何一个 α 位):



以此为基础, 应使取代基编号依次最小。如有官能团, 则使官能团编号尽可能小, 如:

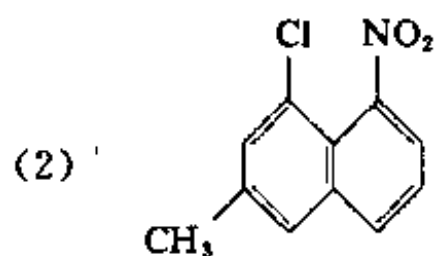
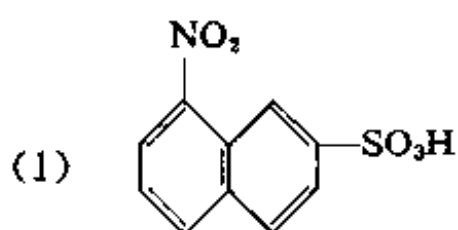


6-甲基-1-氯萘



5-甲基-2-萘磺酸

问题 6-19 命名下列化合物:



2) 萘的结构

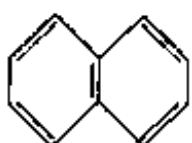
X 射线分析指出: 萘(C_{10}H_8) 的十个碳原子和八个氢原子都处于同一平面。萘的双键共振, 有三个共振式:



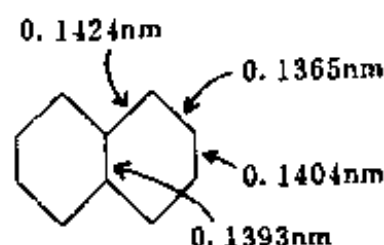
三个共振式参与形成的共振杂化体可表示为：



为解释反应方便也可表示为：



由于共振,萘的键长平均化,但又不完全等同,测定结果如下:

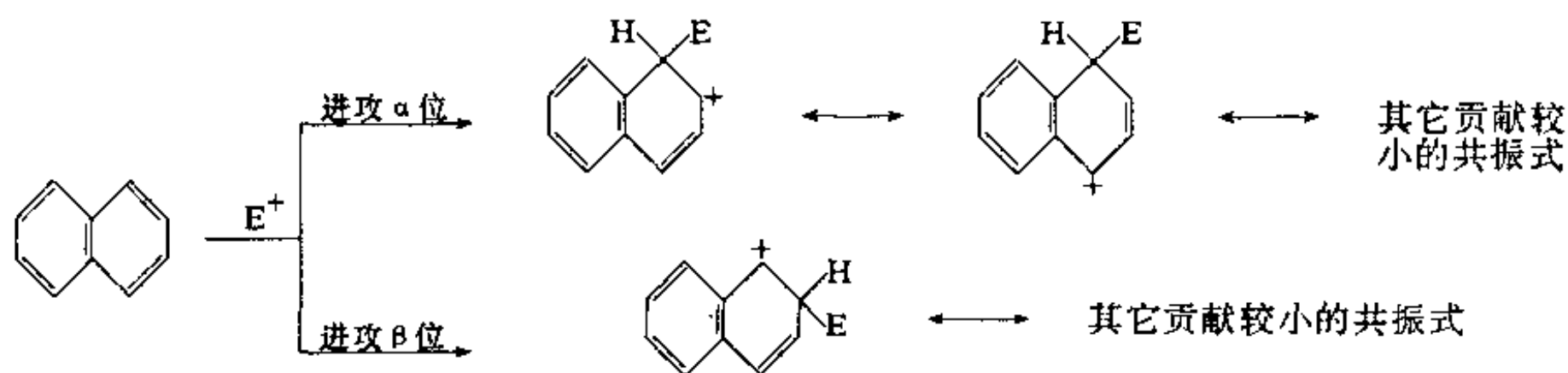


实测萘的共振能为 255.4kJ/mol,比两个苯共振能之和低($150.7 \times 2 = 301.4$ kJ/mol)。可以预计萘与苯类似,具有芳香性,但比苯活泼。

3) 萘的化学性质

(1) 亲电取代反应

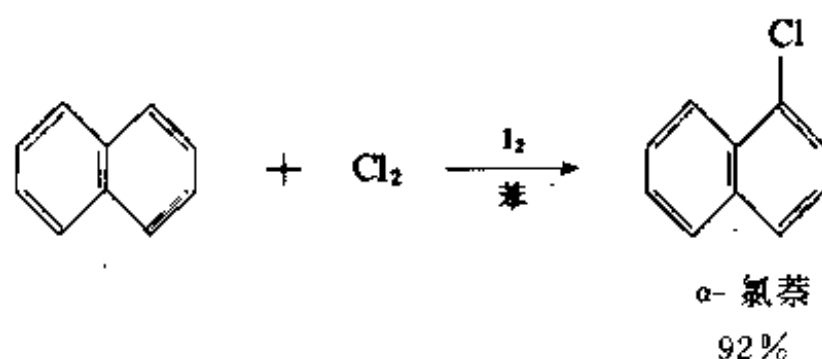
萘具有芳香性,可进行亲电取代反应。萘的 α 位和 β 位不同,单一取代产物有两种。两种位置取代的速度也有差异。对 α 位的进攻,可形成两个保留苯环的较稳定的共振式,而对 β 位的进攻,只有一个较稳定的共振式。



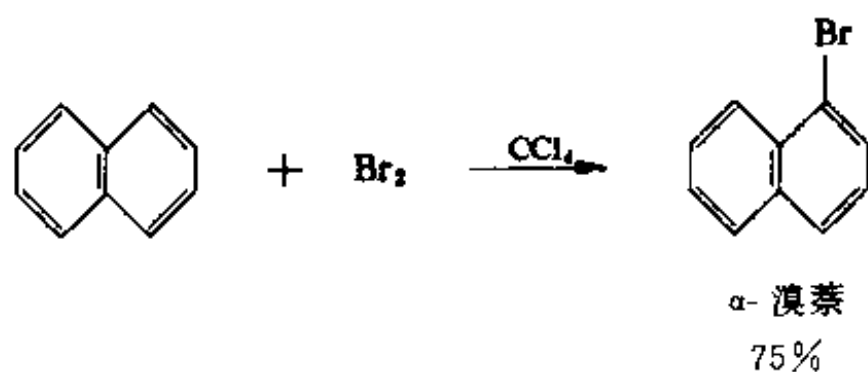
可见进攻 α 位形成的共振杂化中间体较稳定, α 位的取代速度快,萘的亲电取代主要发生在 α 位。

与苯相比,无论是 α 位或是 β 位都有较稳定的保留苯环的共振式,因此它们的取代活性比苯大,取代的反应条件比苯温和。

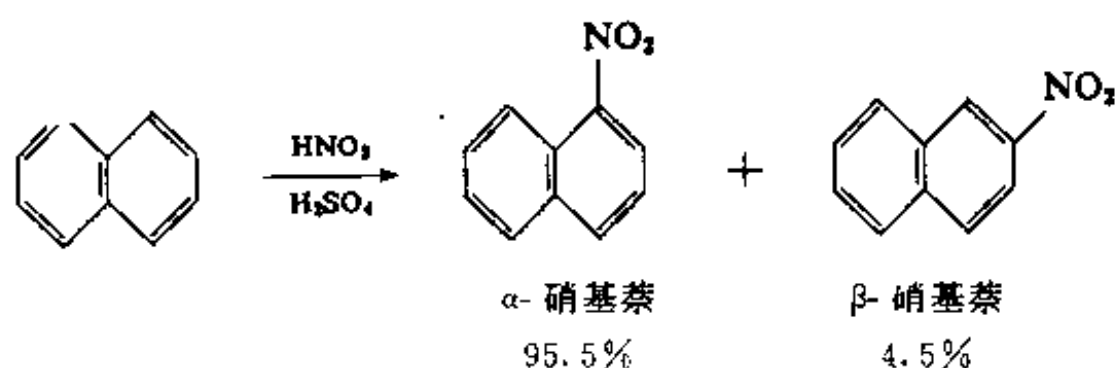
A. 卤代 萘氯代用苯作溶剂。碘 作催化剂:



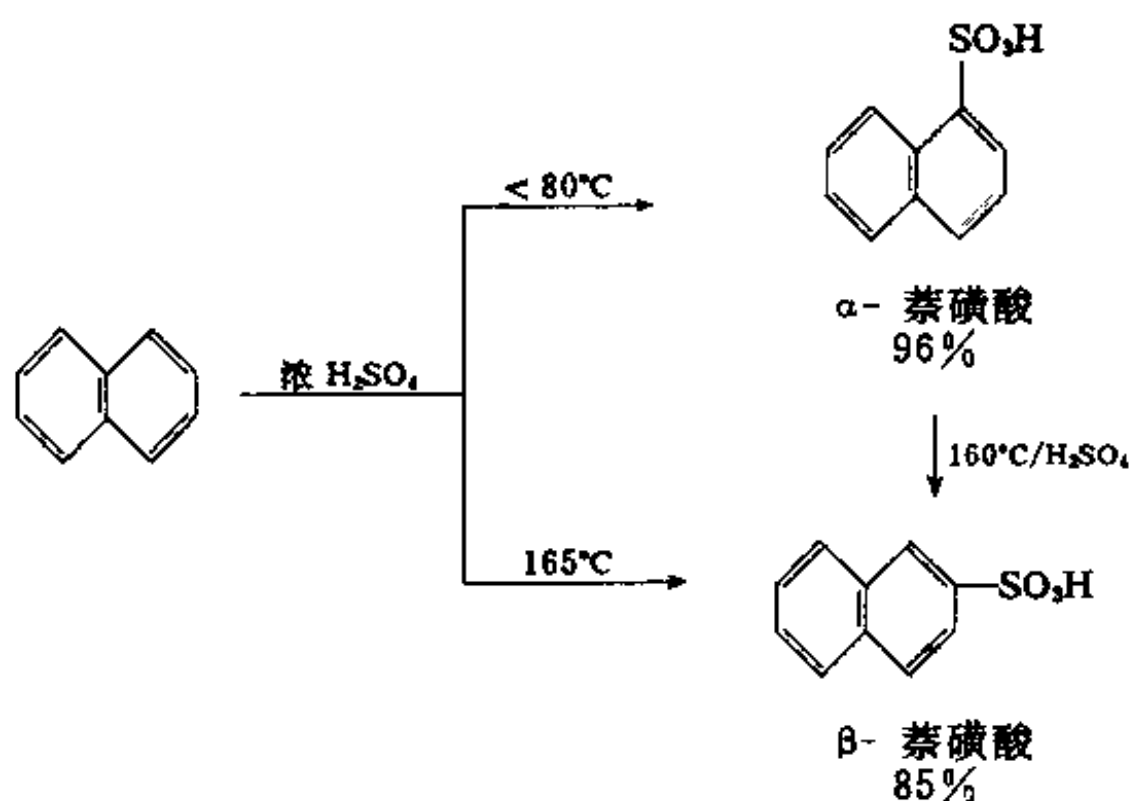
溴代时可不用催化剂。



B. 硝化

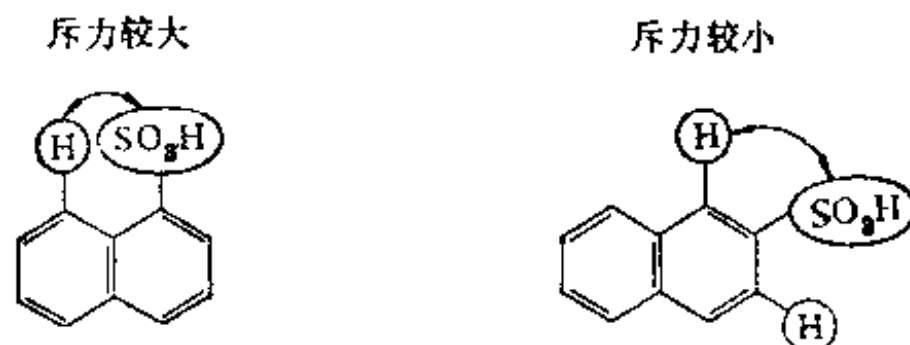


C. 磺化 萘的磺化反应有许多特殊性。它是一可逆反应，在较低温度主要生成 α-萘磺酸，较高温度主要生成 β-萘磺酸。磺酸基可被某些基团取代，因此从 β-萘磺酸可制备 β-取代物。

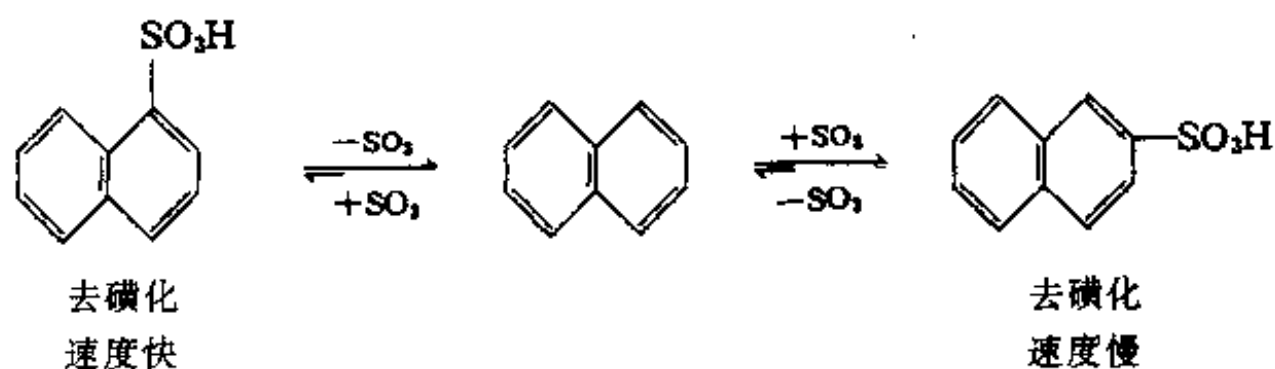


为什么会出现这种情况呢？由于 α 位亲电取代速度较快，低温时，主要生成 α-萘磺酸，这是动力学控制产物。

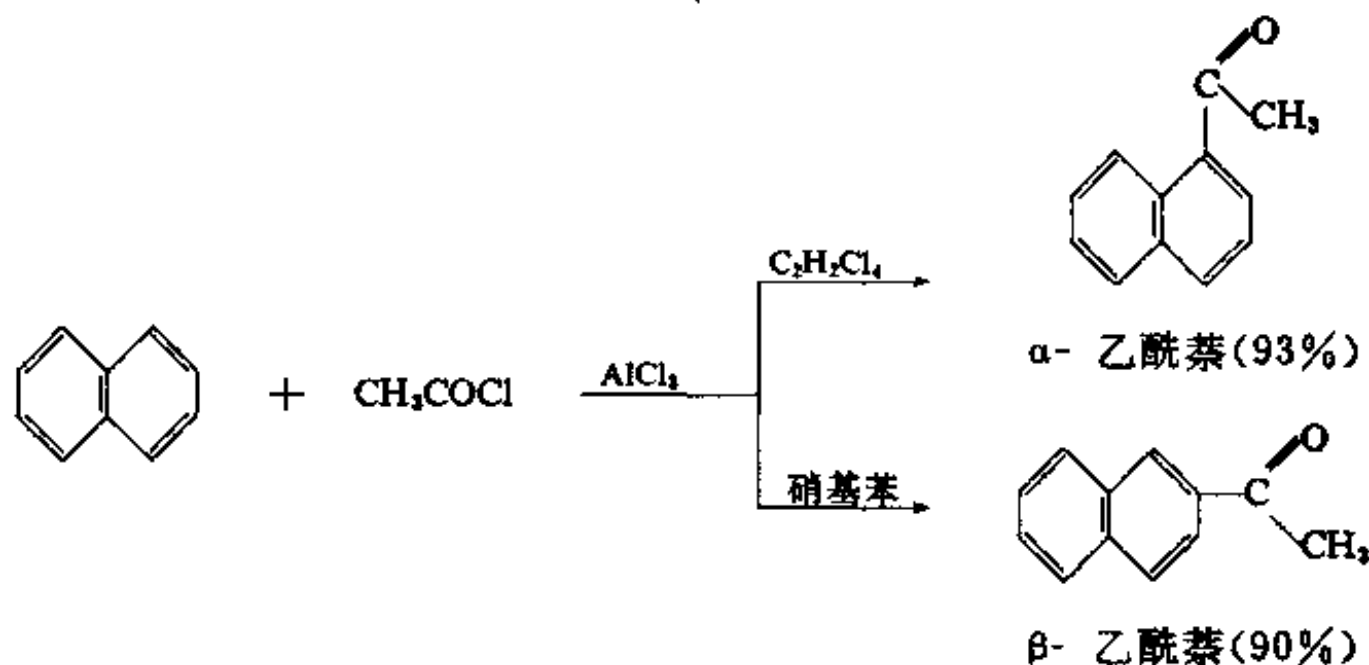
但 β-萘磺酸较 α-萘磺酸稳定，在它的分子中基团间的斥力较小，去磺化的速度比 α-萘磺酸慢。



温度升高,去磺化速度加快, α -萘磺酸逐渐转变为较稳定的 β -萘磺酸,这是热力学控制产物。



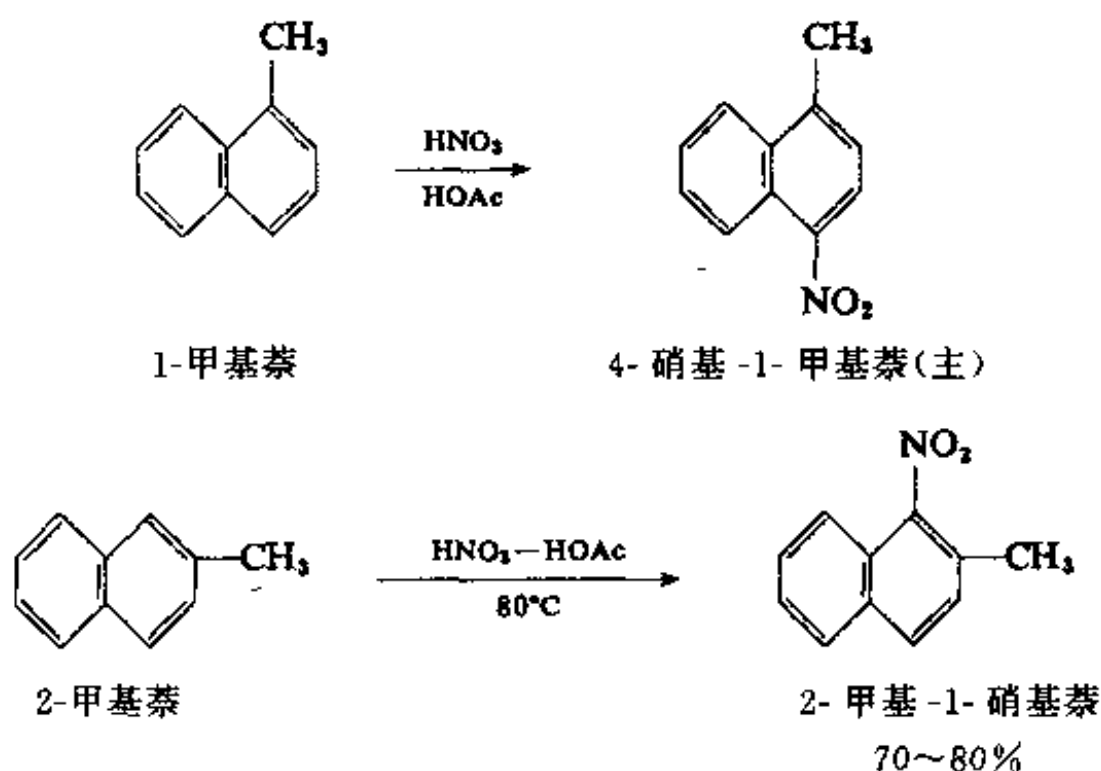
D. 傅氏酰基化反应 萘比较活泼,傅氏烷基化产物比较复杂,因此用处不大。萘的傅氏酰基化反应产物较单一,但定位效应与溶剂有关,以 CS_2 或四氯化碳为溶剂,主要生成 α 取代产物;以硝基苯为溶剂,主要生成 β 取代产物。



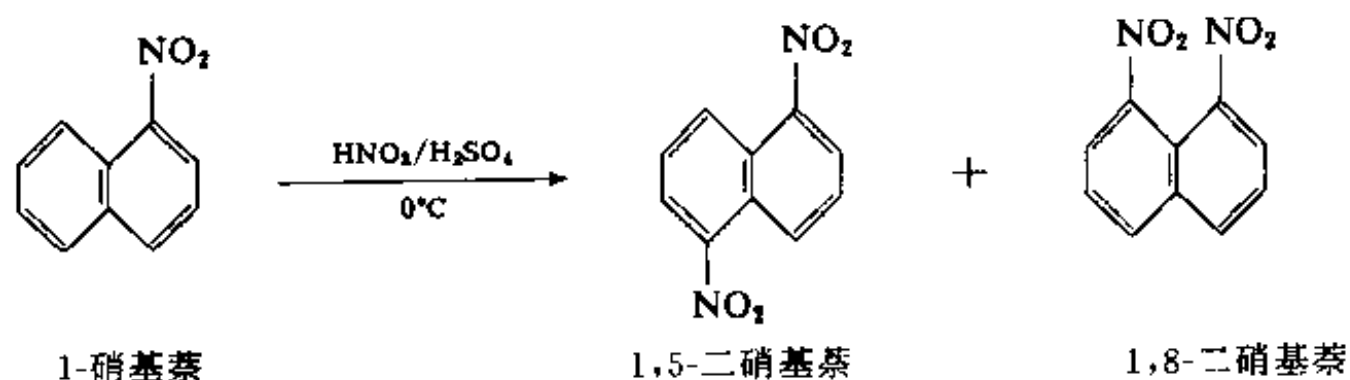
E. 一取代苯的定位效应

萘取代容易发生在 α 位,除此之外,一取代萘的定位效应也受环上原有取代基的控制。

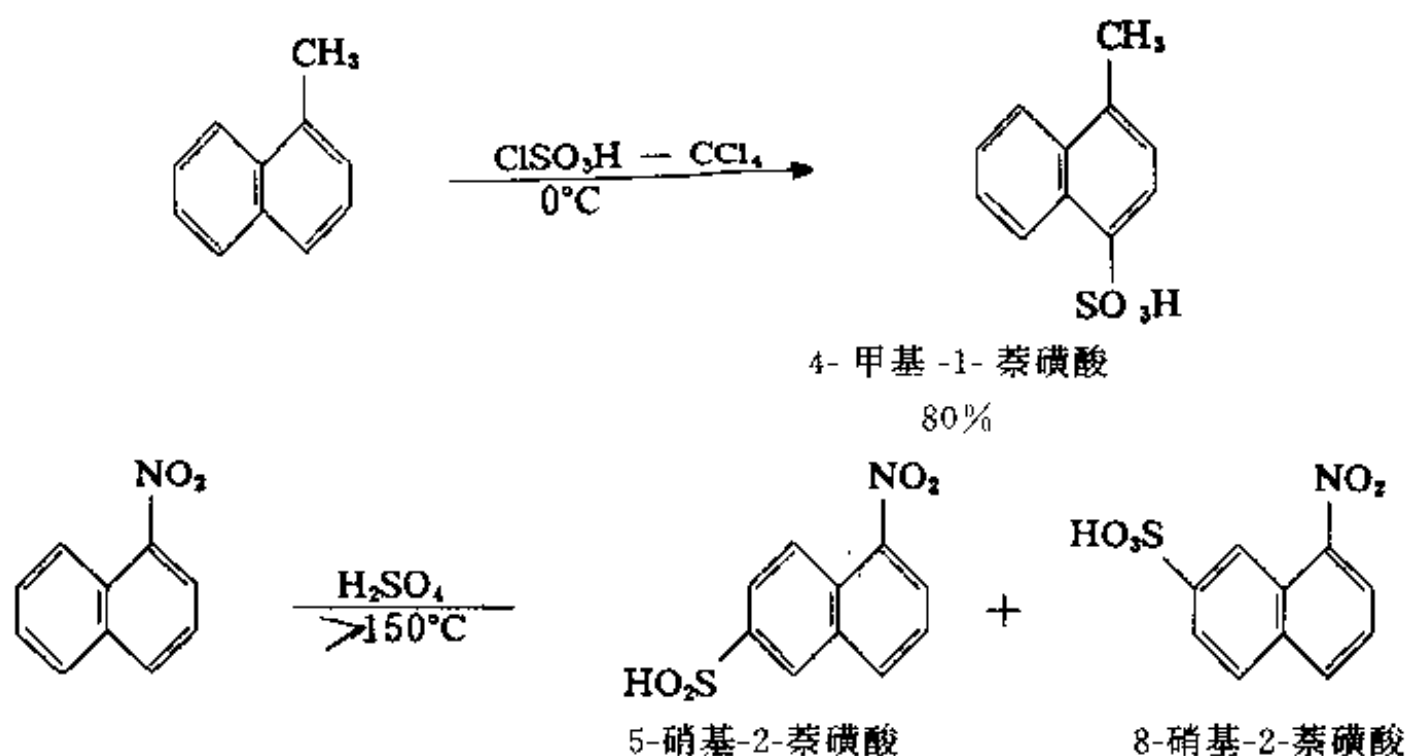
当取代基是邻对位定位基时,它们使环活化,取代发生在同环。若取代基在 1 位,则进一步取代主要在 4 位;若取代基在 2 位,则进一步取代主要在 1 位。1 位和 4 位都是同环的 α 位。例如:



间位定位基使环钝化,无论原有取代基在 1 位或 2 位,第二个取代基都进入异环的 8 位及 5 位(即异环的 α 位)。例如:



在磺化反应中,这些规律并不十分有效,这是由于磺化反应与反应温度有关,因此在研究磺化反应时,应联系它们自身的反应特点。例如:

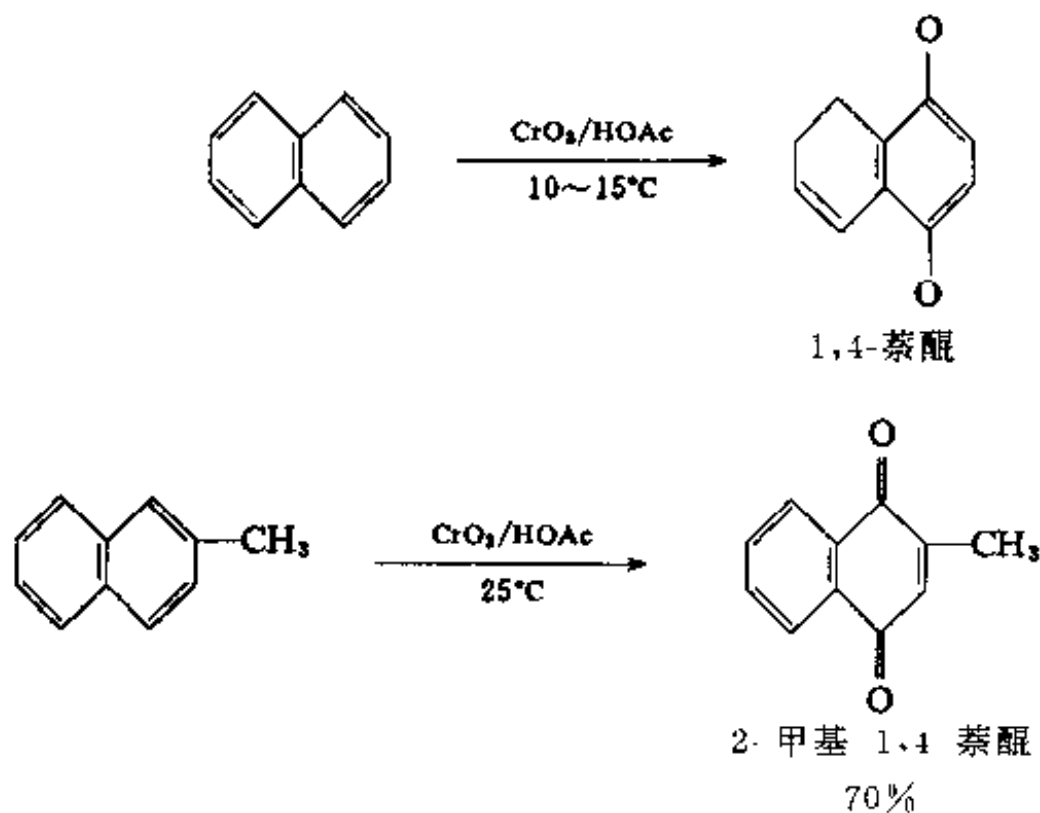


问题 6-20 完成下列反应:

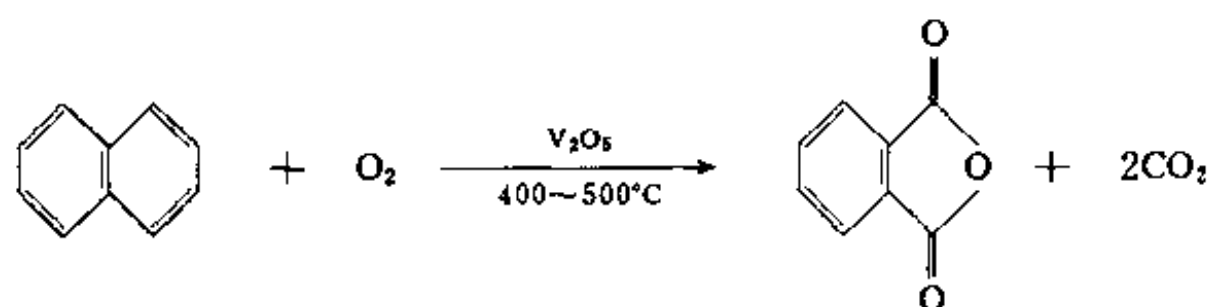
- (1) α -萘磺酸 + Br_2 ; (2) α -甲基萘 + Br_2 ; (3) β -甲氧基萘 + Br_2 ; (4) β -萘甲酸 + Br_2

(2) 萘的氧化和还原

萘的活性还体现在它比苯易氧化和还原上。萘氧化生成 1,4-萘醌,一般不能用侧链氧化的方法来制备萘甲酸。例如:



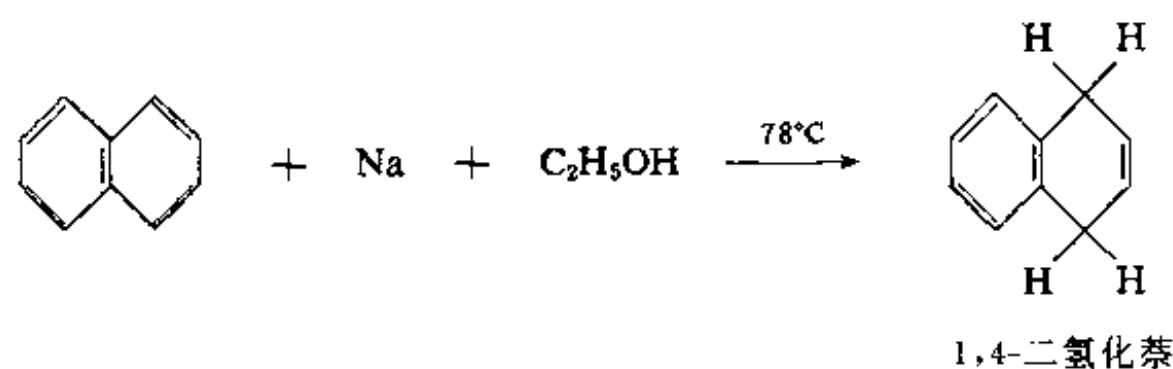
工业上以五氧化二钒(V_2O_5)催化,用空气在高温下氧化萘,制取邻苯二甲酸酐。



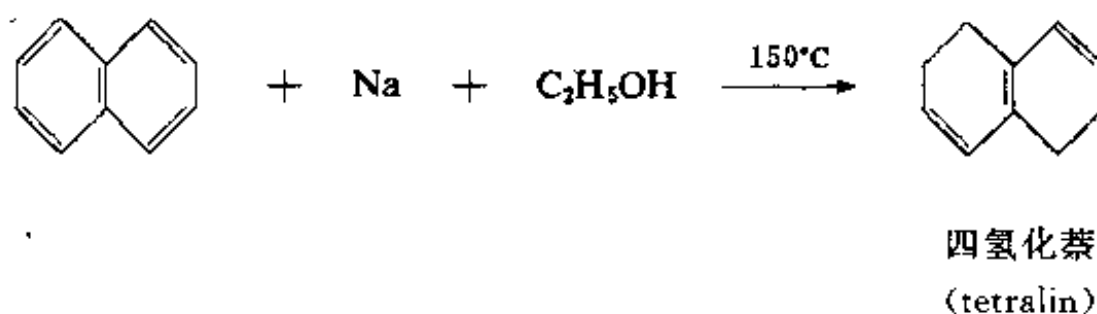
邻苯二甲酸酐

邻苯二甲酸酐是重要的化工原料,用于制造油漆、增塑剂、染料等。

萘用醇和钠还原,生成 1,4-二氢化萘,较高温度可还原成四氢化萘。

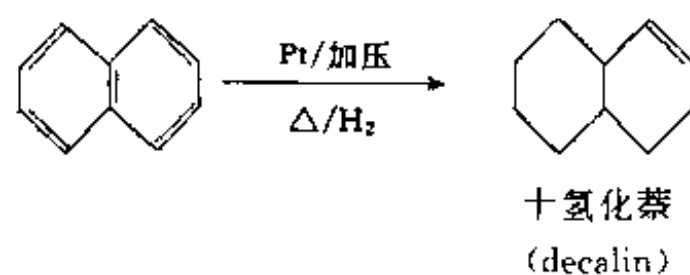


1,4-二氢化萘



四氢化萘
(tetralin)

进一步还原需用催化氢化的方法。

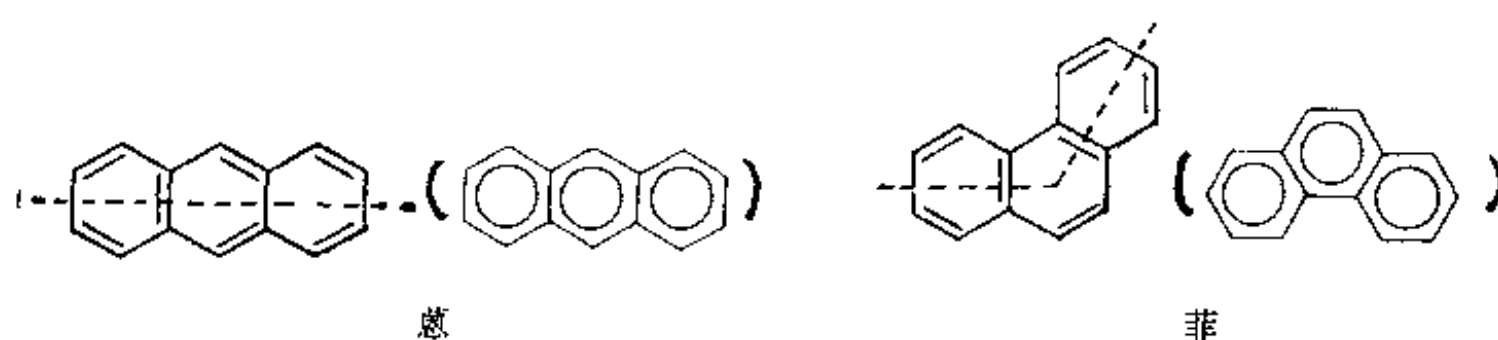


十氢化萘
(decalin)

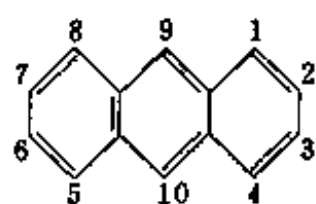
四氢化萘和十氢化萘为高沸液体,是良好的溶剂。

二、蒽和菲

蒽和菲是同分异构体,它们都是由三个苯环稠合而成的。三个苯环都在同一平面,不同的是蒽的三个苯环在同一直线,菲却不在同一直线上。



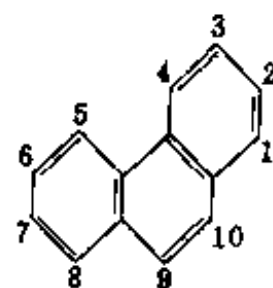
蒽和菲都存在于煤焦油中,为无色的晶体。命名、编号及物理常数如下:



m. p. 216°C

b. p. 340°C

淡蓝色荧光的片状结晶



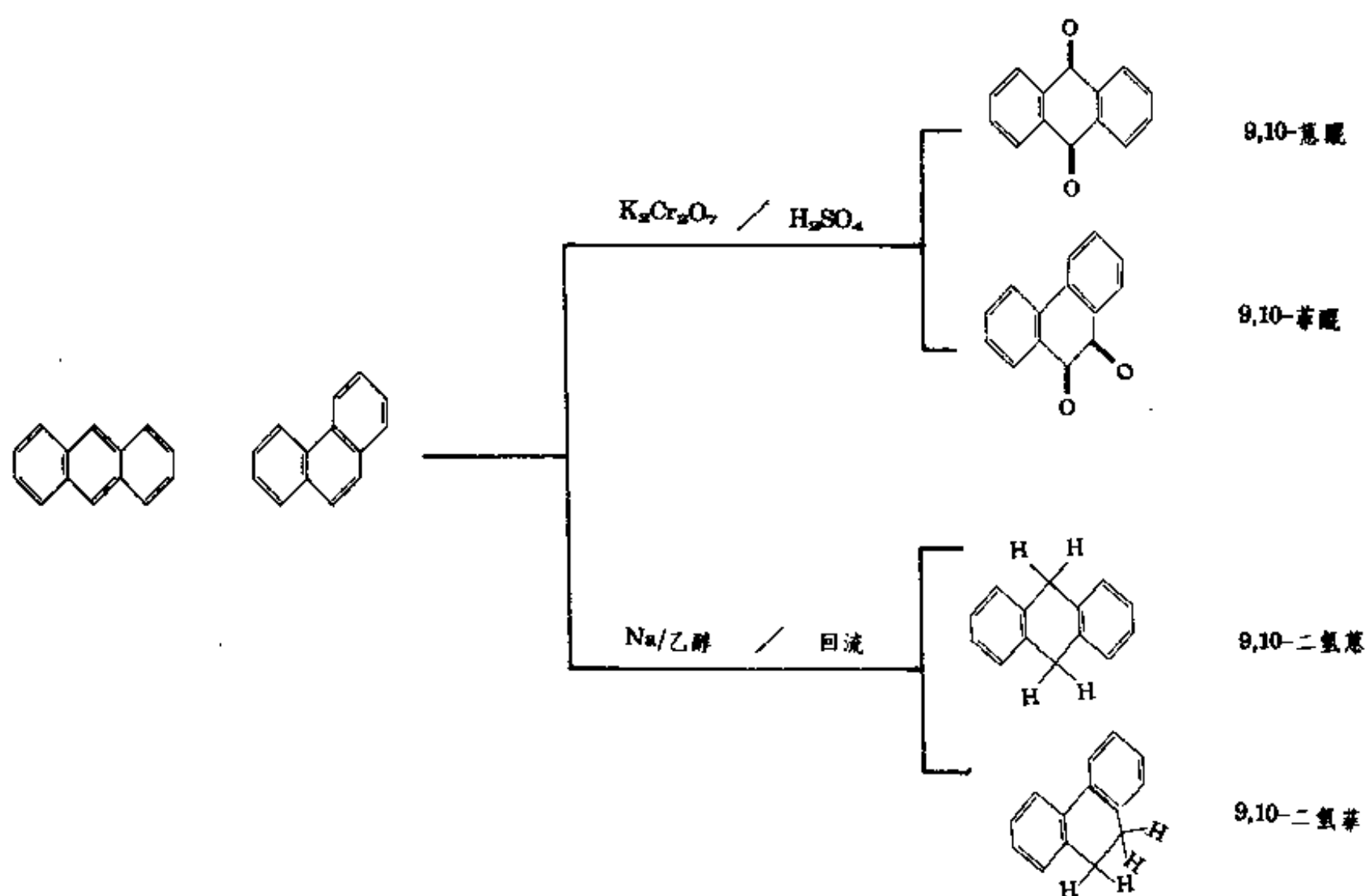
101°C

340°C

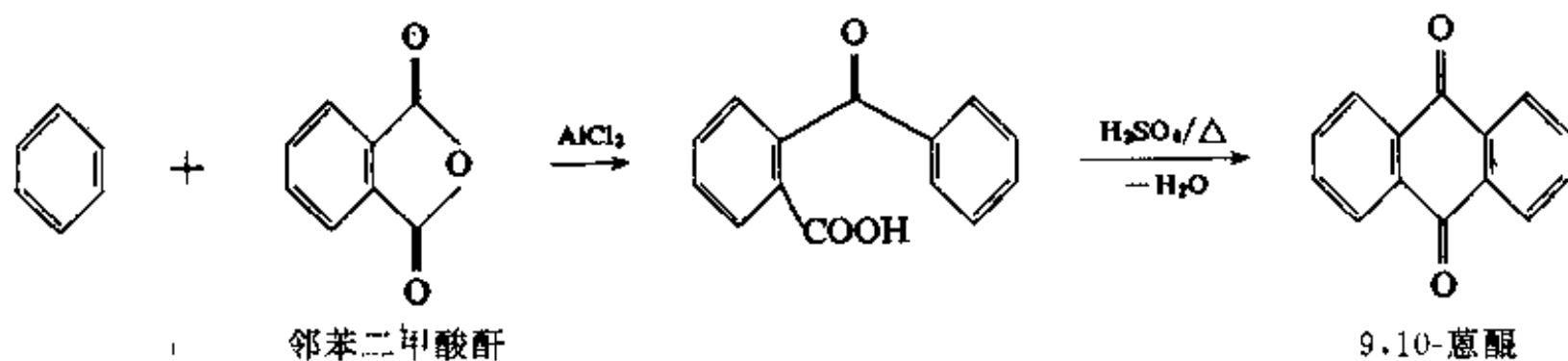
蓝色荧光片状结晶

蒽和菲具有芳香性,它们比苯活泼。可发生加成、氧化、还原、取代等反应。试剂主要进攻9,10位,以保持两个稳定的苯环不变。

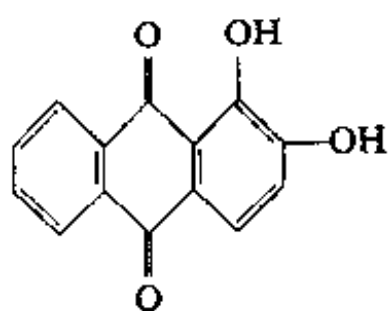
蒽和菲易氧化还原。



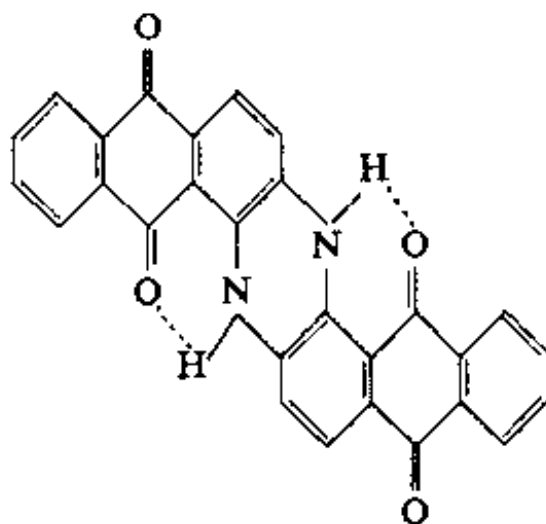
蒽醌是重要的蒽醌染料中间体,工业上往往通过苯与邻苯二甲酸酐反应来制取。



蒽醌可进一步加工成茜素、标准还原蓝(阴丹士林蓝)等染料。



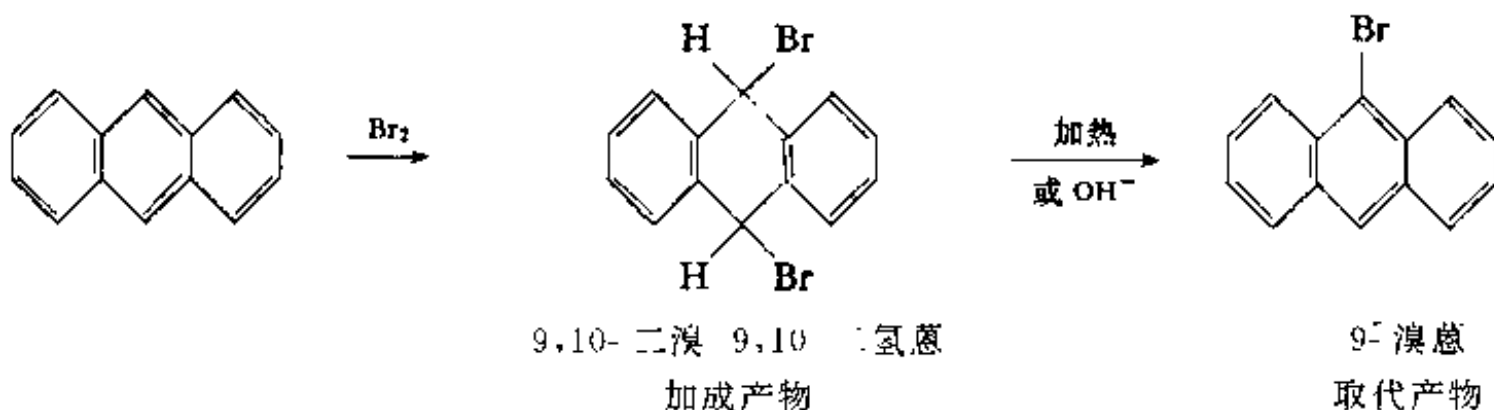
茜素(红色)



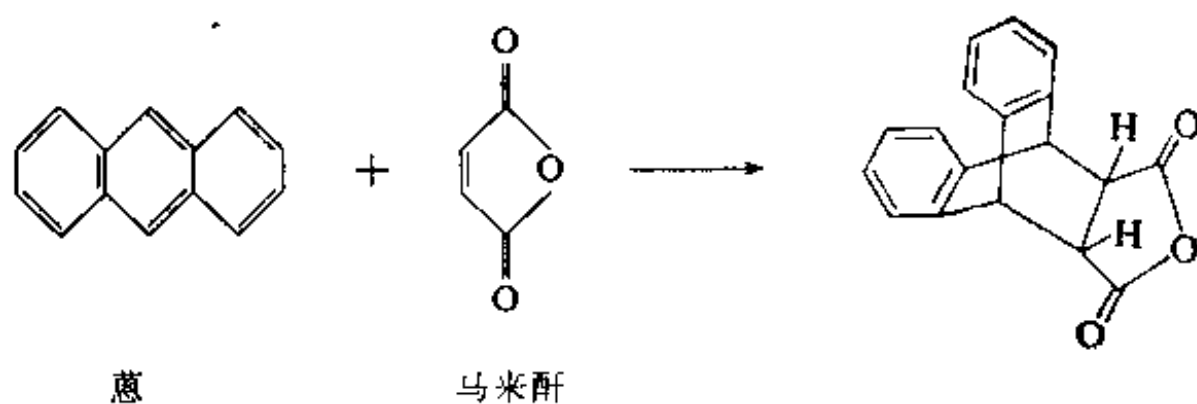
阴丹士林蓝(蓝色)

菲醌是一种农药,可防止小麦锈病、红薯黑斑病等,目前菲在工业上的利用还有待进一步开发。

蒽和菲在 9,10 位上也可发生亲电取代反应,但取代往往伴随有加成和多取代产物,因此很少有合成价值。



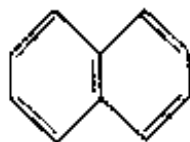
蒽在 9,10 位上的活性,还体现在它可与马来酐发生 Diels-Alder 反应上。



问题 6-21 完成下列反应:

(1) 蒽醌磺化

(2)



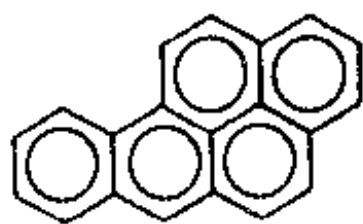
丁二酸酐

?, $\xrightarrow{\text{H}_2\text{SO}_4/\Delta}$

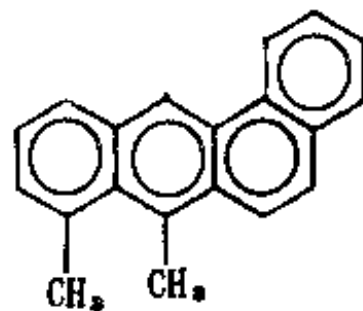
问题 6-22 为什么蒽磺化生成 2-蒽磺酸?

三、致癌芳烃

最初发现,接触煤焦油多的工人皮肤较易生癌,后来研究发现复杂多核芳烃中多种化合物有致癌性。如 3,4-苯并比,5,10-二甲基-1,2-苯并蒽等。



3,4-苯并芘



5,10-二甲基-1,2-苯并蒽

在汽车排放的废气,石油、煤等未燃烧完全的烟气中,以及柏油马路散发出的蒸汽中往往含有这些物质。因此检测这些致癌烃的踪迹,治理废气,保护环境,减少污染是保护人们身体健康的重要方面。

6.11 芳香性,休克尔(Hückel)规则

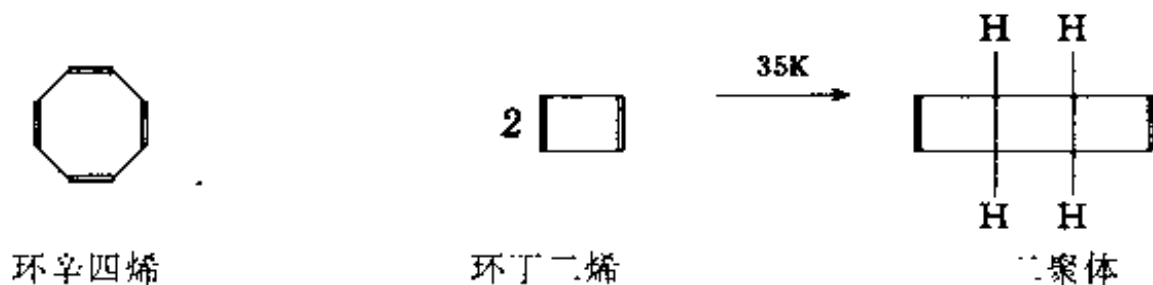
一、芳香性

以上讨论了苯、萘、蒽、菲等含苯环的化合物,它们与苯具有类似的性质,称为芳香化合物,或者说它们具有芳香性。芳香化合物具有如下的共同性质:

- 1) 芳香化合物是环状化合物,比相应的开链化合物稳定,环不易破坏。
- 2) 芳香化合物虽是高度不饱和的,但它们与亲电试剂容易进行取代而不是加成反应。
- 3) 芳香化合物是环状的平面的(或近似平面)分子。为一闭合的共轭体系,具有 π 的环电流与抗磁性。(这些内容将在核磁共振一章中介绍。)较强的环电流及抗磁性可由核磁共振鉴别出来,这是芳香性的重要标志。

二、 $(4n+2)$ 规则

π 电子离域是苯、萘、蒽等化合物结构的共同特点。依据这一设想,化学家们试图合成一些新的类型的具有芳香性的化合物。1912年合成的环辛四烯,形式上是一个共轭体系,可性质上与苯截然不同,具有明显的烯的性质。尤其是环丁二烯极不稳定,只有在5K的超低温下,才能分离出来,温度升高立即聚合。



它们都不具有芳香性。可见对于芳香族化合物来说,仅有 π 电子的离域作用还是不够的。

1931年休克尔(E. Hückel)用分子轨道法计算环的稳定性,得出结论:一个具有同平面的、环状闭合共轭体系的单环烯,只有当它的 π 电子数为 $4n+2$ 时,才具有芳香性。这个规则称为休克尔 $(4n+2)$ 规则。其中 n 是整数,即 $0,1,2,3\cdots$ 。 $4n+2$ 表示环状共轭体系中的 π 电子数,换言之只有当这种体系中 π 电子数为 $2,6,10,\cdots$ 时,体系才具有芳香性。

$4n+2$ 这个魔法般的数字表示什么含义呢?如果把它与分子轨道中的电子数联系起来,不难看出它的真实意义。

人们发现一种有趣的、简单的表示环状共轭烯烃的分子轨道能级的方法。即以 $2p$ 为半径作圆,再作顶角朝下的各种大小的圆内接正多边形(表示环系大小),圆内接正多边形与圆的交点及圆心向右侧的投影,正好表示了体系的分子轨道能级(图 6-8)。

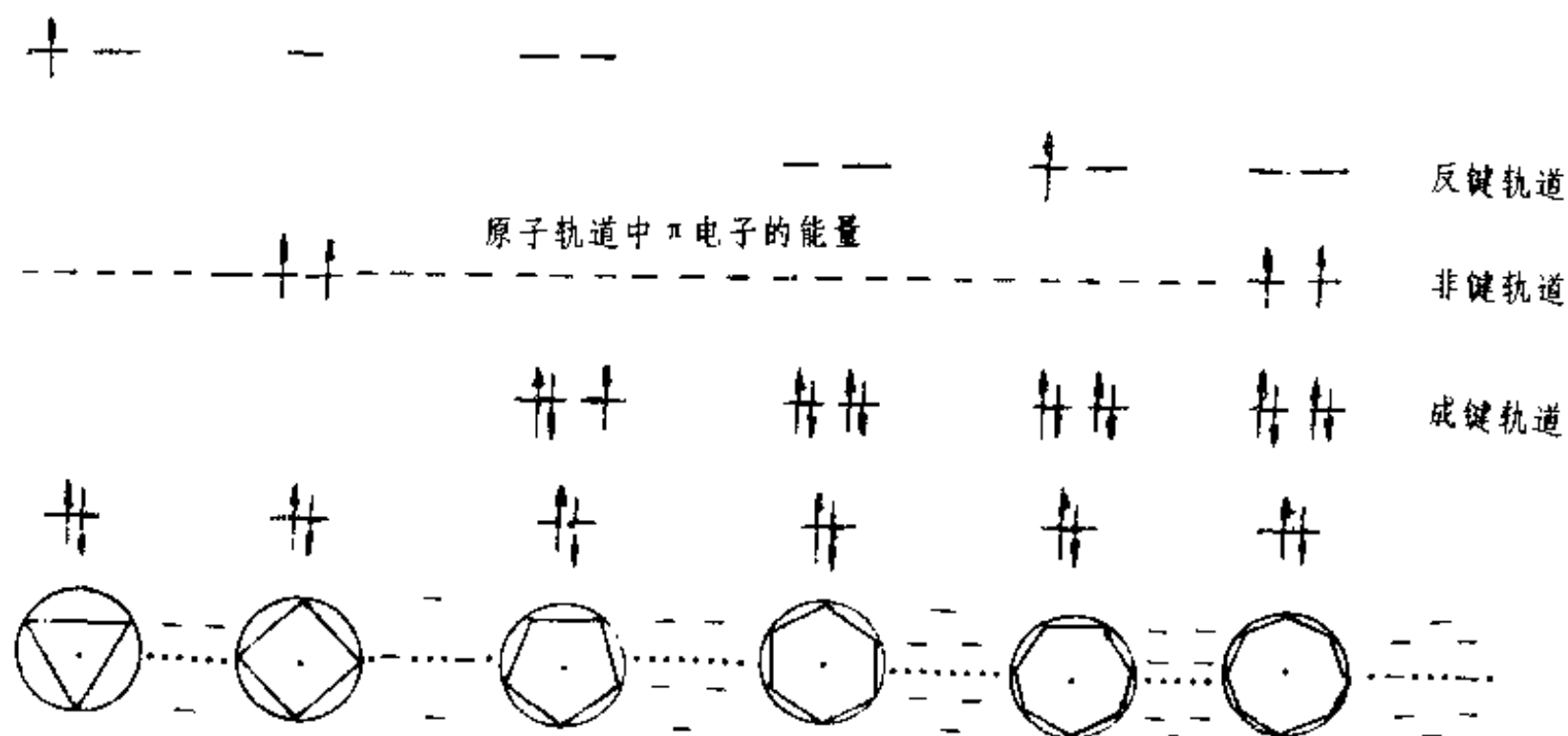
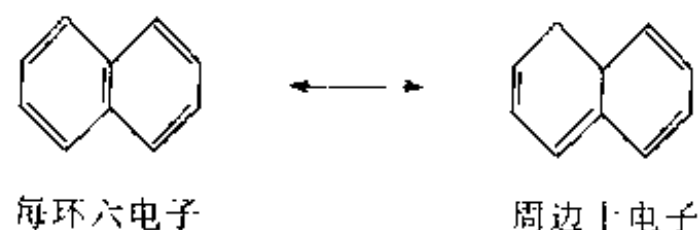


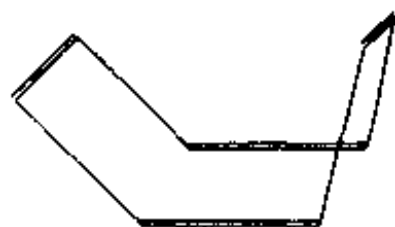
图 6-8 平面单环体系 C_nH_n 的分子轨道能级及基态的电子结构

图中圆心的位置表示未成键的原子轨道的能级(即非键轨道),圆心以下的位置表示成键轨道的能级,圆心以上的位置表示反键轨道的能级,其精确度不低于计算值。由图 6-8 可见,当成键轨道填满时, π 电子数分别为 2,6……,刚好为 $4n+2$ 。这时电子为稳定的闭壳层结构,类似于惰性气体的原子核外电子的排布。

苯有 6 个 π 电子,符合 $4n+2$ 规则,苯具有芳香性。含苯的化合物萘,蒽、菲等为稠环芳香化合物。其中每一环的电子数符合 $4n+2$,整个环周边的电子数也符合 $4n+2$ 。例如:萘



环辛四烯为 8 电子结构,不符合 $4n+2$ 规则,没有芳香性。X 射线衍射测定结果表明,环辛四烯分子中碳原子不在同一平面上,它具有一般烯烃的性质。



环辛四烯

环丁二烯为 4 电子结构,不符合 $4n+2$ 规则,不具有芳香性。分子中 4 个 p 电子填充在一个成键轨道及两个非键轨道中(如图 6-9),为双自由基结构,因此特别不稳定。而开链的 1,3-丁二烯的 4 个 π 电子填充在成键轨道中,因此环丁二烯能量高于 1,3-丁二烯。

具有环闭合共轭体系的单环化合物,若它的能量高于相应的开链共轭多烯,则这个化合物具有反芳香性。环丁二烯是一个典型例子。

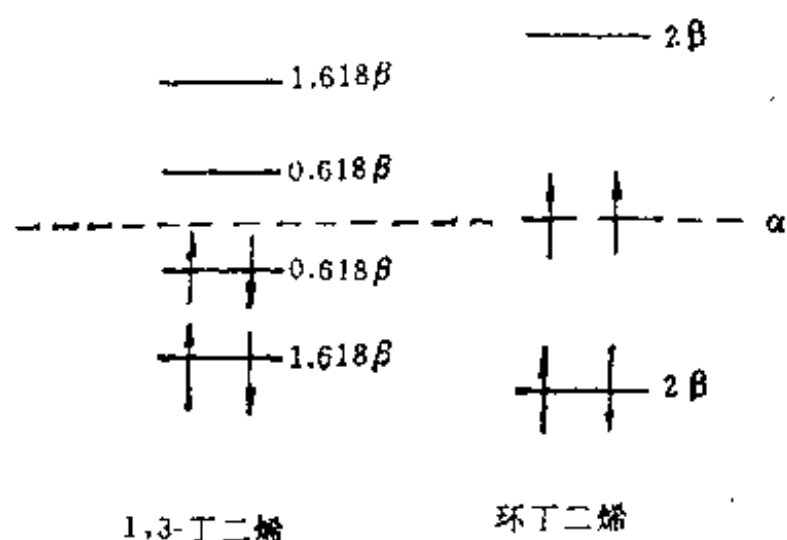


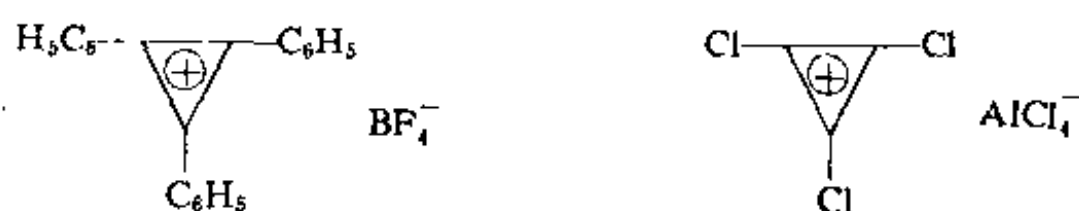
图 6-9 环丁二烯和 1,3-丁二烯的分子轨道能级

6.12 非苯芳香化合物

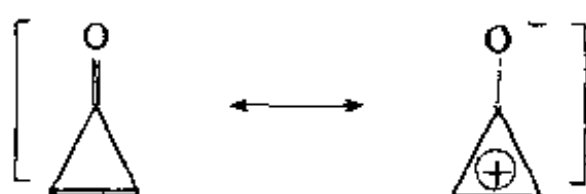
还有一些不含苯环的环烯,电子数符合 $4n+2$,因此也具有芳香性,称这类化合物为非苯芳香化合物(non-benzenoid aromatic compounds)。

一、环丙烯基正离子

环丙烯基正离子 π 电子数为 2,是最简单的带电荷的非苯芳香体系。1957 年以后合成了一些含有取代基的环丙烯正离子的盐,例如:

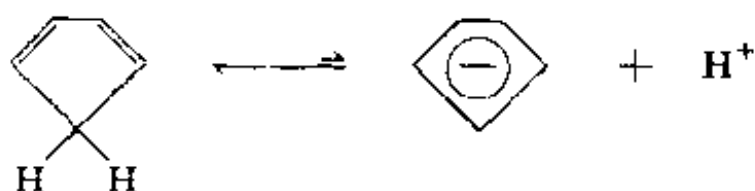


1959 年合成了环丙酮及其衍生物。环丙酮是一个典型的 2π 电子体系芳香化合物,虽然张力很大,但在熔点下($-29 \sim -28^\circ\text{C}$)稳定,可以保存数周。



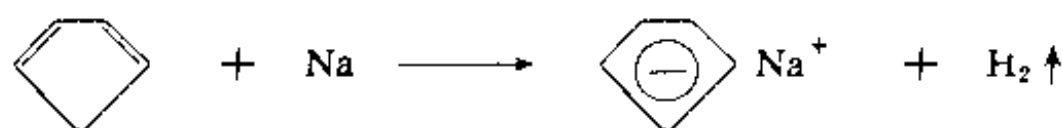
二、环戊二烯基负离子

环戊二烯分子中亚甲基上的氢具有酸性。

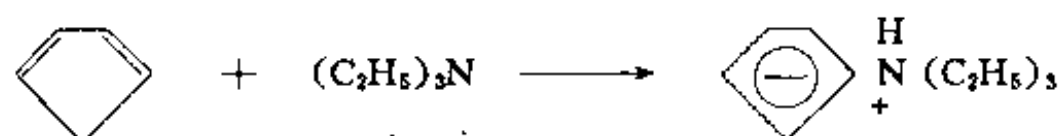


($\text{pK}_\text{a}=16$)

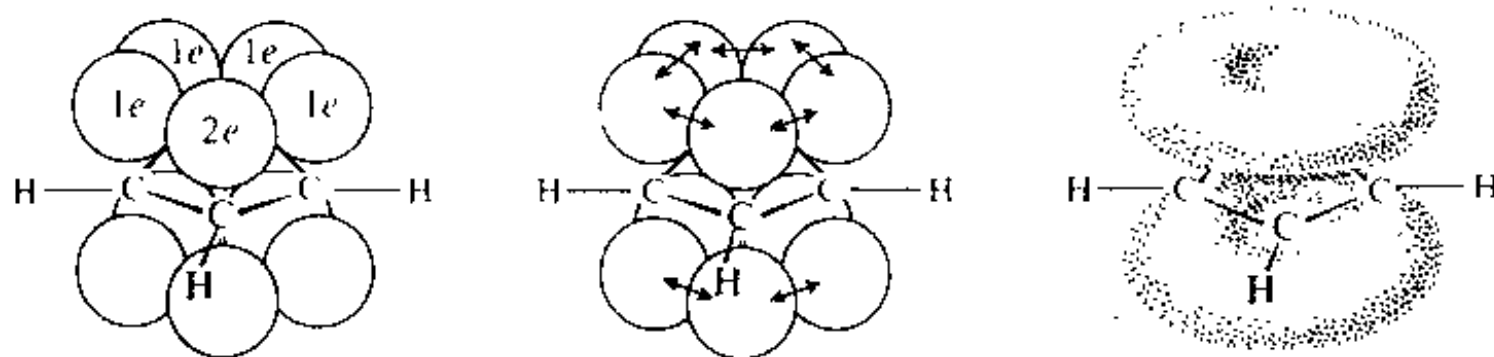
其酸性相当于醇或水。它可与金属钠反应,放出氢气。



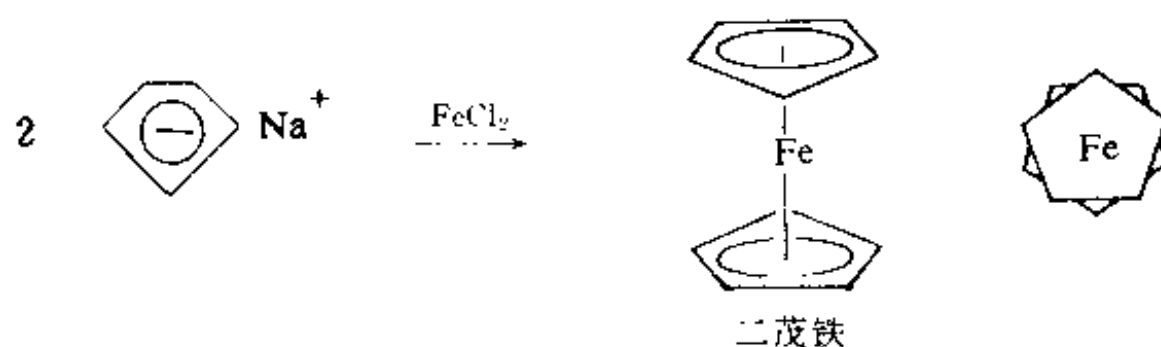
也可与三乙胺作用成盐：



环戊二烯基负离子是闭合的环状共轭体系， π 电子数(为 6)符合 $(4n+2)$ ，具有芳香性。



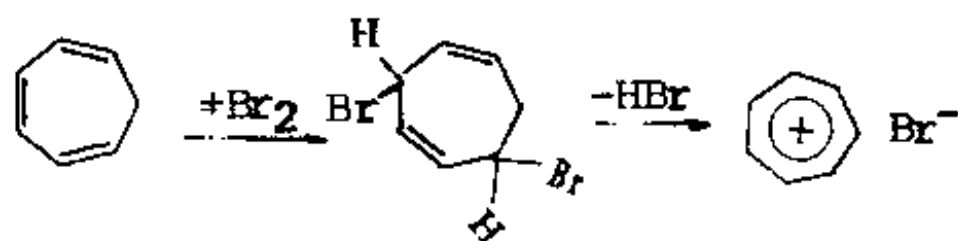
环戊二烯基负离子可与二价铁离子络合，生成高度稳定性的化合物，称为二茂铁。



二茂铁是一具有夹层结构的橙色固体，熔点 174°C ， 100°C 升华。具有芳香族化合物的性质，可在环上进行磺化、傅氏酰基化等反应。

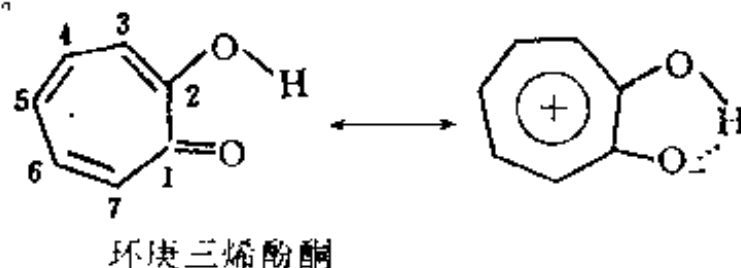
三、环庚三烯正离子

环庚三烯与溴作用生成二溴化物，二溴化物受热失去溴化氢生成溴化草：



溴化草为黄色片状结晶，熔点 203°C 。具有许多与一般有机化合物不同的性质。溴化草不溶于乙醚，能溶于水，水溶液与硝酸银作用立即产生溴化银沉淀，像一种盐类。这是由于溴化草含有草离子(即环庚三烯正离子)，草离子中有 6 个 π 电子，符合 $(4n+2)$ 规则，具有芳香性。

环庚三烯酚酮(tropolone)最早只是一个为了解释某些天然产物的性质而设想出来的结构式，现已被证实，并合成。

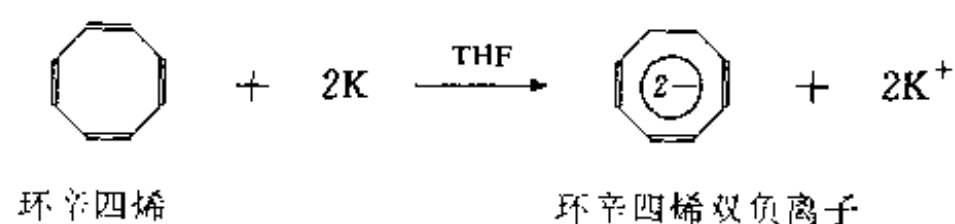


环庚三烯酚酮是一种无色针状结晶，熔点 $50\sim 51^\circ\text{C}$ ，易溶于水。它的羟基和酚羟基一样，

显酸性并能与三氯化铁发生显色反应(深绿色)。可是它的羰基却和一般的不饱和酮不同,不能和羰基试剂作用,这是由于羰基极化形成了稳定的羧离子。因此环庚三烯酚酮具有芳香性,可进行亲电取代反应。

四、环辛四烯双负离子

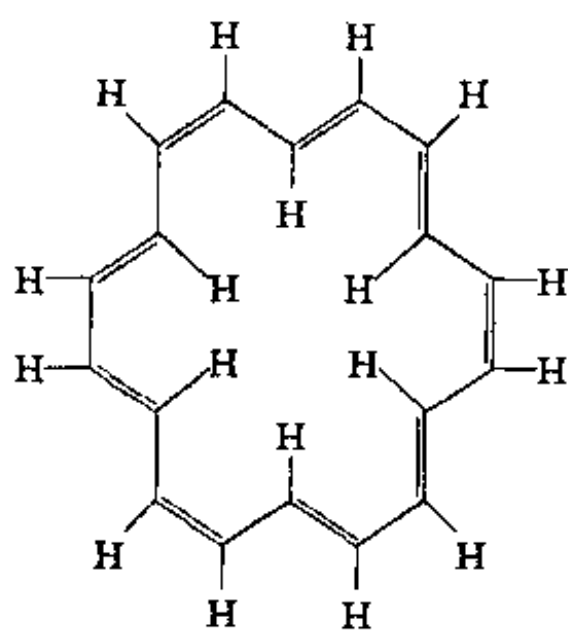
环辛四烯分子中的原子不在一个平面上,但环辛四烯在四氢呋喃溶液中与金属钾反应,生成两价碳负离子:



环辛四烯双负离子为平面结构,有十个 π 电子,具有芳香性。它也可与金属络合成类似于二茂铁的夹心结构的化合物。

五、轮烯

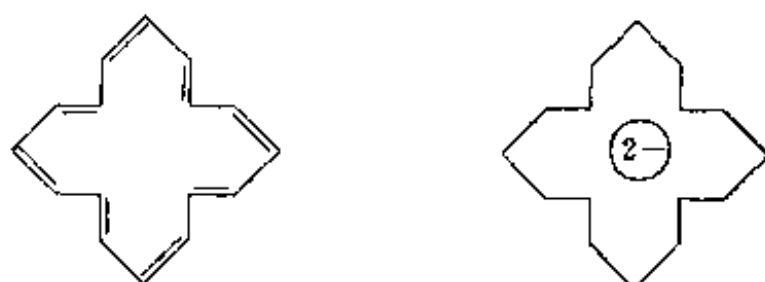
具有交替的单双键的单环多烯烃,通称为轮烯(annulenes)。如〔18〕-轮烯就是具有环状闭合共轭体系的18个碳的单环化合物。由于它具有18个 π 电子,符合休克尔 $4n+2$ 规则,有芳香性。



〔18〕-轮烯

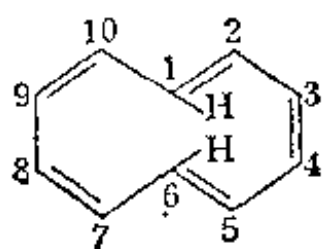
经X射线衍射证明,环中碳碳键长几乎相等,整个分子基本处于同一平面上,可发生溴代、硝化等反应。

〔16〕-轮烯分子中碳原子不在同一平面内,碳碳单键和双键的键长分别为0.146nm和0.134nm,没有芳香性,但与金属钾反应能生成有芳香性的两价碳负离子。

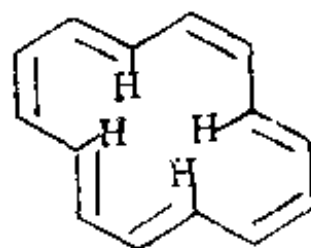


〔16〕-轮烯

[10]-轮烯和[14]-轮烯 π 电子数符合 $4n+2$ 规则,但由于分子中环内氢原子具有强烈排斥作用,致使环不能在同一平面上,故没有芳香性。



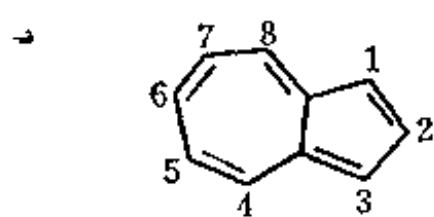
[10]-轮烯



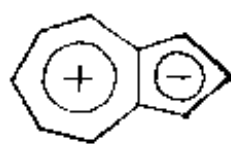
[14]-轮烯

六、薁

薁(azulene)是天蓝色片状晶体,熔点 99°C ,其偶极矩 1.08D 。薁分子式 C_{10}H_8 ,是萘的同分异构体,它是由五元环的环戊二烯和七元环的环庚三烯稠合而成的。

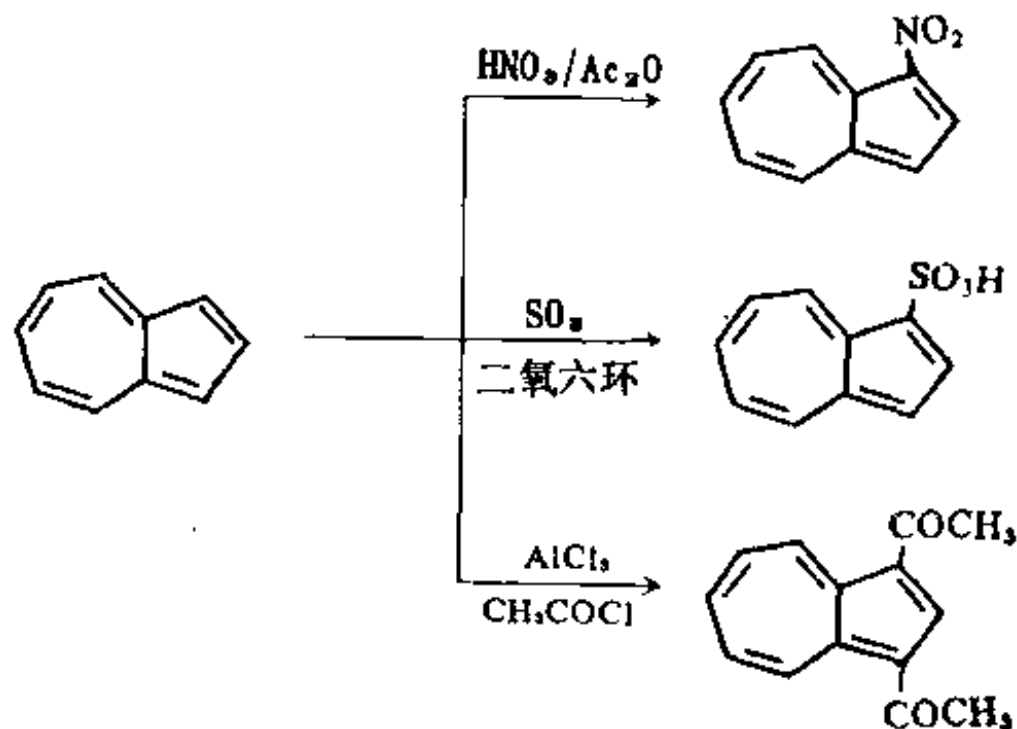


薁



$\mu = 1.08\text{D}$

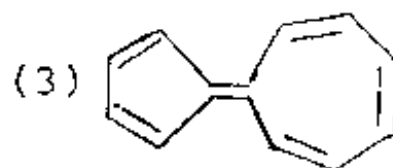
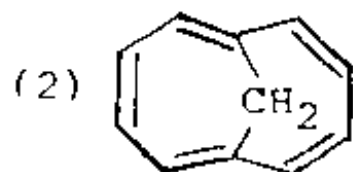
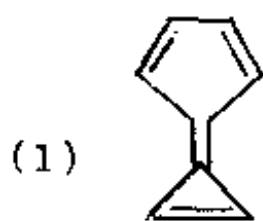
薁含 10 个 π 电子,符合 $4n+2$ 规则,具有芳香性,可发生亲电取代反应,主要生成 1-或 3-取代产物。

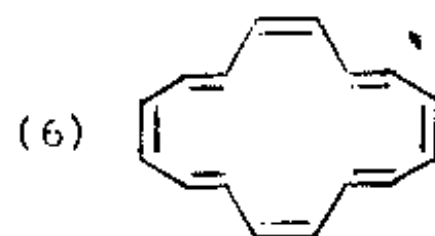
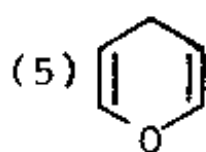
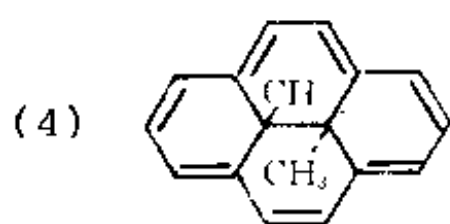


问题 6-23 二茂铁可与下列试剂反应,试写出反应的主要产物:

(1) $\text{CH}_3\text{COCl}/\text{AlCl}_3$; (2) HNO_3 ; (3) BuLi 而后 CO_2 ,再用 H_2O 处理。

问题 6-24 下面化合物是否有芳香性?



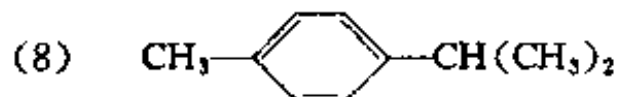
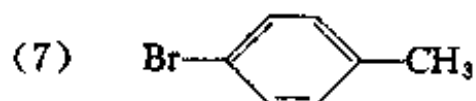
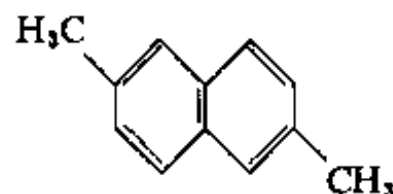
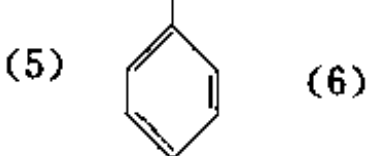
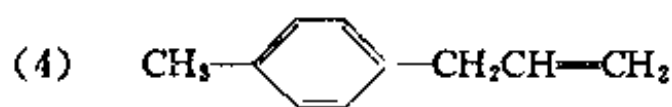
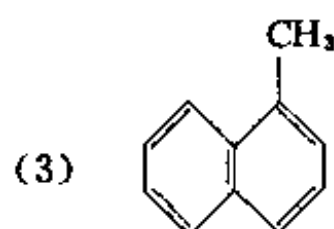
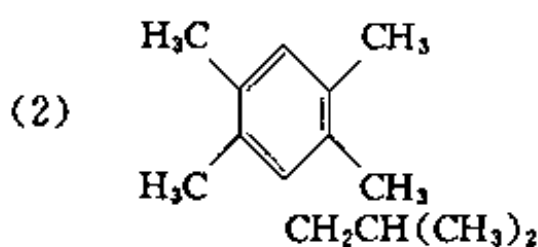
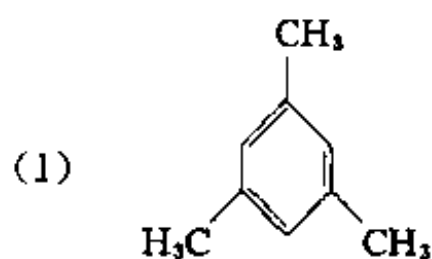


习 题

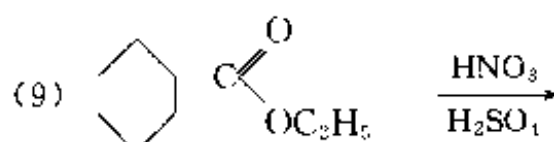
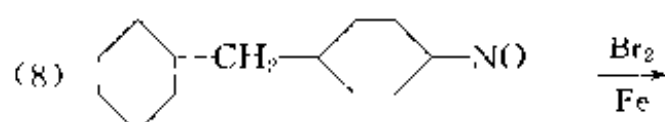
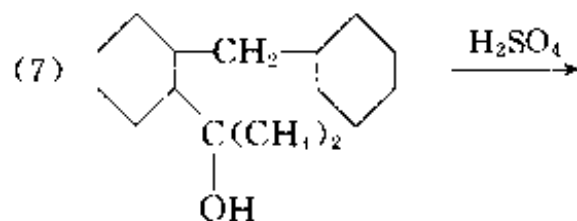
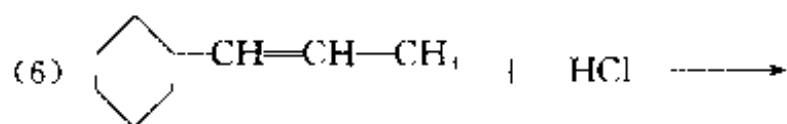
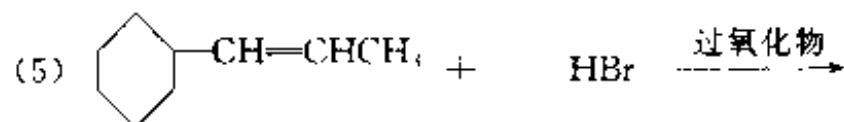
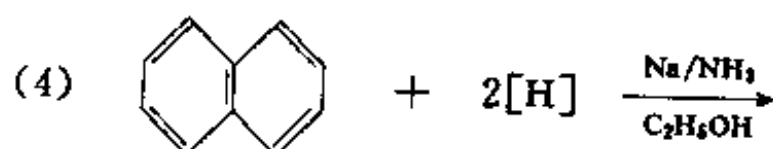
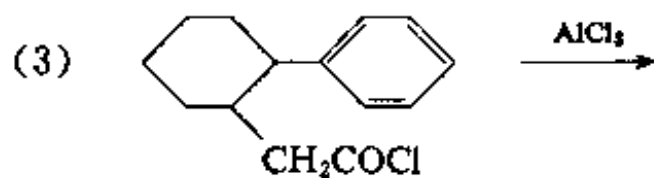
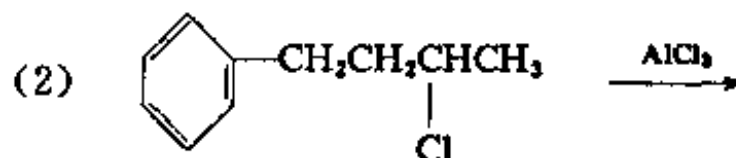
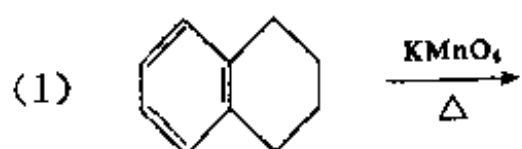
1. 写出下列化合物的结构式:

- (1) 4-甲基-5-(对溴苯基)戊炔-1; (2) 2,4,6-三硝基甲苯; (3) 2-chloro-1-methylnaphthalene;
 (4) cyclohexylbenzene; (5) 1,5-diphenylpentane; (6) benzyl chloride; (7) 对二氯苯;
 (8) 1-氟-2,4-二硝基苯; (9) 对氨基苯磺酸; (10) 2-氨基-3-硝基-5-溴苯甲酸

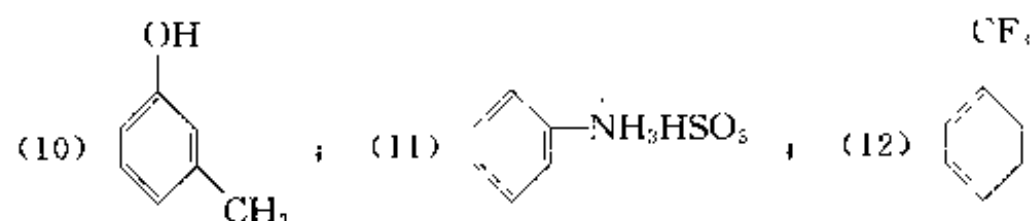
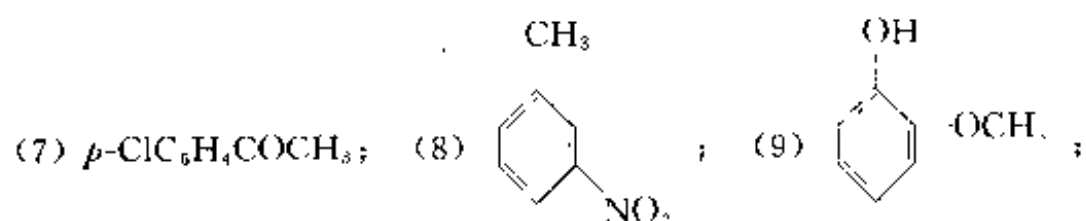
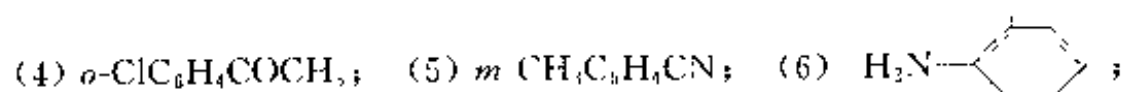
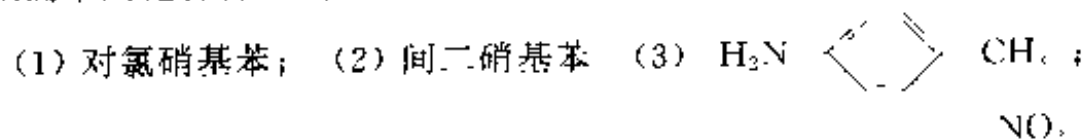
2. 用中英文命名下列化合物:



3. 试写出下列诸反应的主要产物:



1. 预测下列化合物溴代的主要产物:

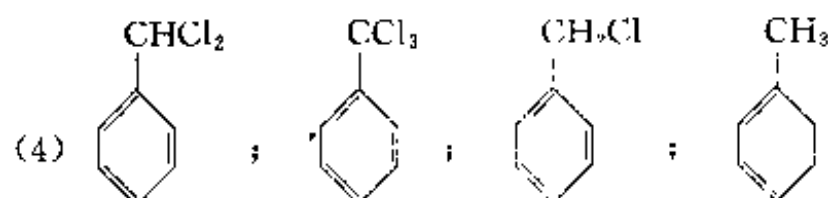
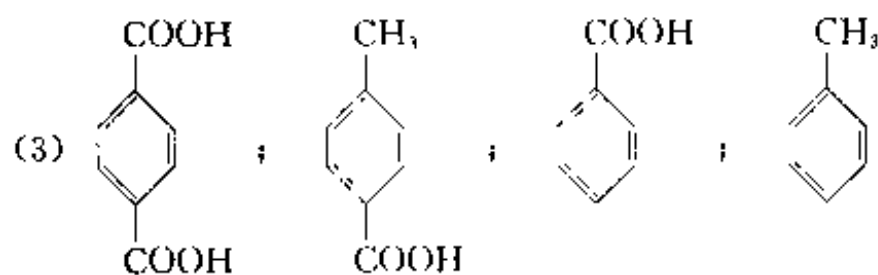


5. 甲、乙、丙三种芳烃的分子式都是 C_9H_{12} , 氧化时甲得一元酸, 乙得二元酸, 丙得三元酸, 进行硝化时甲和乙分别主要得到两种一硝基化合物, 而丙只得到一种一硝基化合物, 推断甲、乙、丙的结构。

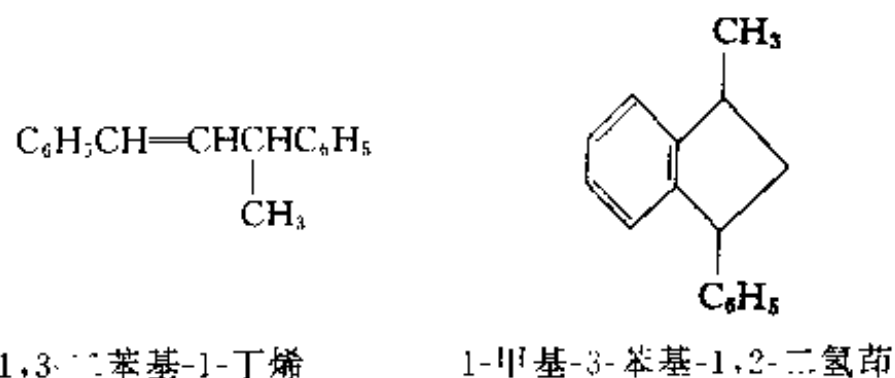
6. 比较下列各组化合物进行硝化反应的活性顺序:

(1) 苯; 1,3,5-三甲苯; 甲苯; 间二甲苯; 对二甲苯

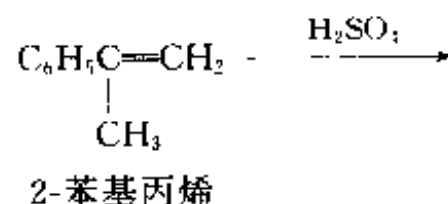
(2) 苯; 溴苯; 硝基苯; 甲苯



7. 苯乙烯与稀硫酸一起加热, 生成两种二聚物:



推测可能的反应机理。2-苯基丙烯在同样的反应条件下可能生成什么产物?



8. 当甲苯和 CBrCl_3 的混合物在紫外线照射下, 反应生成等量的溴苯和氯仿。

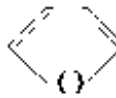
(1) 写出这个反应的历程。

(2) 反应中还分离到少量的 HBr 和 C_2Cl_4 。这些产物是怎样形成的。

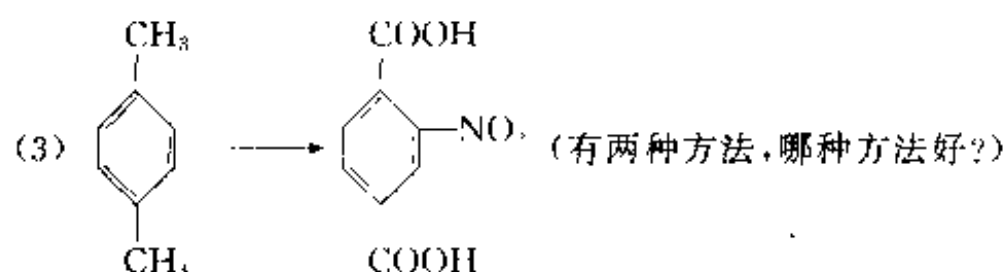
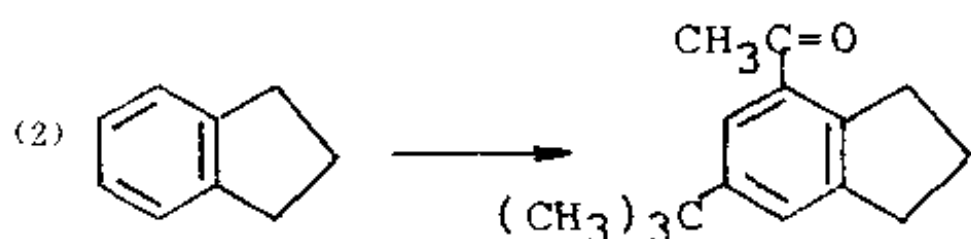
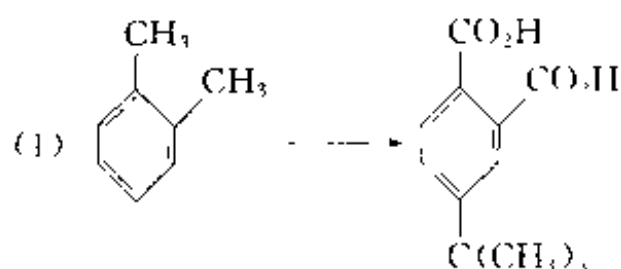
9. 一化合物 A ($\text{C}_{16}\text{H}_{16}$) 能使 Br_2/CCl_4 和 KMnO_4 水溶液褪色, 常压氢化时只吸收 1mol H_2 , 当它用热而浓的

KMnO_4 氧化时只生成一个二元酸 $\text{C}_6\text{H}_4(\text{COOH})_2$, 后者溴化时只生成一个单溴代二元酸, 试写出这个化合物的结构式, 其中还有什么结构问题没有解决吗? 它可用什么方法来肯定。

10. 试指出下列化合物哪些有芳香性? 并简要说明理由。

- (1) C_4H_{10} 单环; (2) C_4H_7 单环; (3) C_9H_9 单环; (4) 

11. 完成下列转化:



12. 预测下列各反应的主要产物:

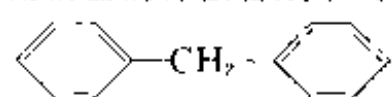
- (1) $(\text{CH}_3)_3\text{N}^+\text{CH}=\text{CH}_2 + \text{HI}$; (2) $\text{CH}_2=\text{CHCF}_3 + \text{HBr}(\text{AlBr}_3)$;
(3) $p\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4\text{CH}=\text{CHC}_6\text{H}_5 + \text{HBr}$

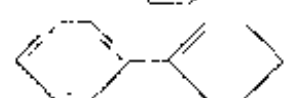
13. (1) 立体异构的 1,2-二苯基乙烯的氢化热是: 顺式为 110 kJ/mol, 反式为 86.2 kJ/mol。哪个异构体较稳定?

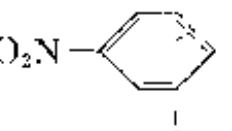
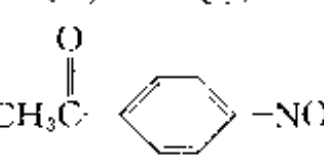
(2) 顺式-1,2-二苯基乙烯可借下列两法转变为反式(但反过来不行): 可在光照下和少量 Br_2 作用, 也可在过氧化物存在下和少量 HBr 作用(但 HCl 不行)。导致转变的可能因素是什么? 你能提出一个发生转变的过程吗?

(3) 为什么反式的 1,2-二苯基乙烯不能转变为顺式 1,2-二苯基乙烯?

14. 从苯、甲苯、环己烯开始, 用恰当的方法合成下列化合物。可用任何需要的脂肪族或无机试剂。

- (1) 对硝基二苯基甲烷( NO_2); (2) 对溴苄基溴;

- (3) $\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2)_3$; (4) 

- (5)  Cl ; (6) 

15. 写出萘与下列试剂反应所得主要产物的构造式和名称。

- (1) $\text{CrO}_3, \text{CH}_3\text{COOH}$; (2) $\text{O}_3, \text{V}_2\text{O}_5$; (3) $\text{Na}, \text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$; (4) $\text{Na}, \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$;
(5) H_2, Ni ; (6) $\text{HNO}_3, \text{H}_2\text{SO}_4$; (7) Br_2 ; (8) 浓 $\text{H}_2\text{SO}_4, 80^\circ\text{C}$;
(9) 浓 $\text{H}_2\text{SO}_4, 160^\circ\text{C}$; (10) $\text{CH}_3\text{COCl}, \text{AlCl}_3, \text{CS}_2$ 或 $\text{C}_2\text{H}_2\text{Cl}_4$;
(11) $\text{CH}_3\text{COCl}, \text{AlCl}_3, \text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$; (12) 己二酸酐, $\text{AlCl}_3, \text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}$

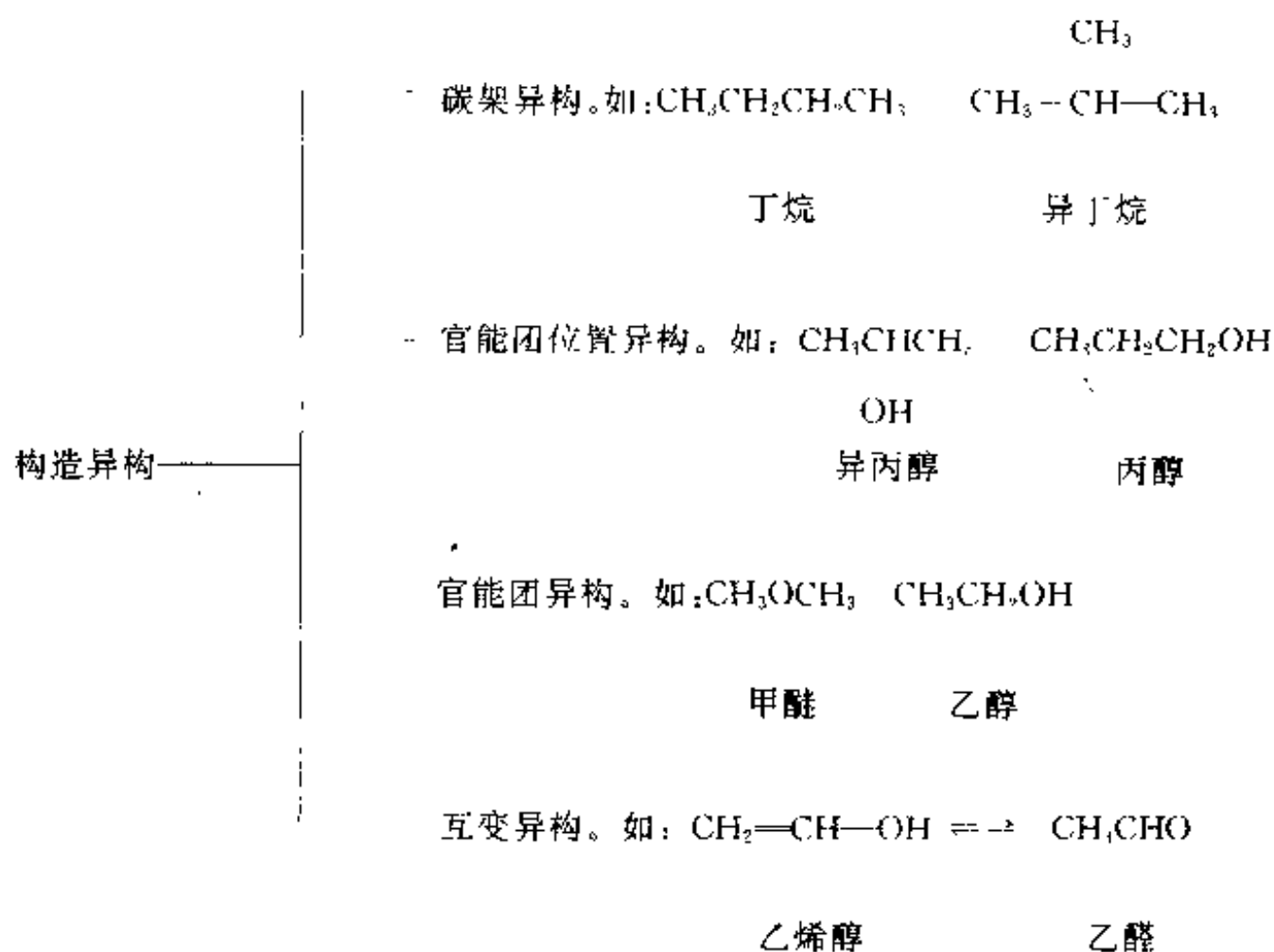
第七章 立体化学

7.1 异构体的分类

具有相同分子式,但具有不同结构的化合物称为异构体,异构体主要可分为两大类:构造异构和立体异构。

一、构造异构

构造(constitution)异构是指具有相同的分子式,而分子中原子结合的顺序不同而产生的异构,构造异构可分为:

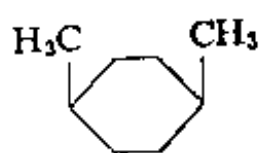


构造异构用构造式表示。

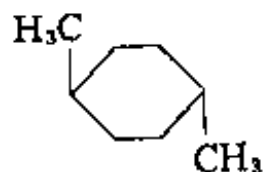
二、立体异构

许多分子具有三维空间结构,研究分子的立体结构,及其立体结构对其物理性质及化学性质影响的部分叫做立体化学(stereochemistry),立体异构是立体化学的一个重要方面。

立体异构(stereoisomerism)是指具有相同的分子式,相同的原子连接顺序,不同的空间排列方式引起的异构。立体异构用构型式表示,如 1,4-二甲基环己烷的立体异构可表示为:



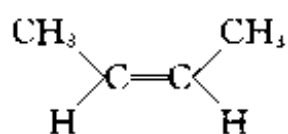
顺-1,4-二甲基环己烷



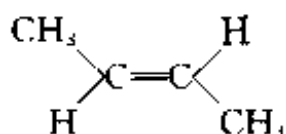
反-1,4-二甲基环己烷

换言之,立体异构是具有相同的构造、不同的构型的异构。立体异构包括:

1) 顺反异构 如:顺-和反-2-丁烯,亦称 *Z*-和 *E*-2-丁烯



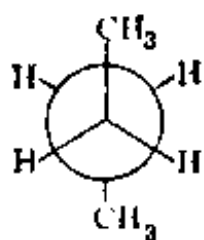
顺-2-丁烯



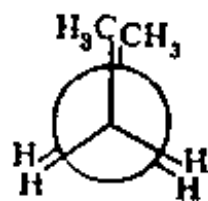
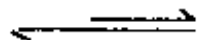
反-2-丁烯

烯烃的异构及上面提到的环烷烃的异构,都是由于共价键的旋转受到阻碍而引起的。

2) 构象异构 是指分子内单键旋转角度不同而产生的异构,如丁烷的反式交叉式及顺叠重叠式构象:

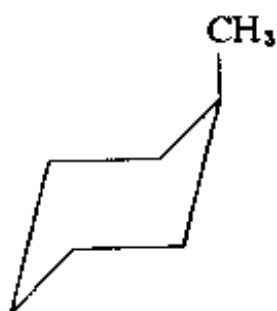


反式交叉式

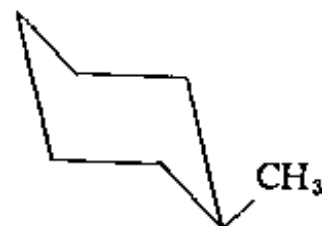
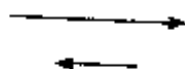


顺叠重叠式

1-甲基环己烷中甲基分别处于 α 键和 e 键时的两种椅式构象:



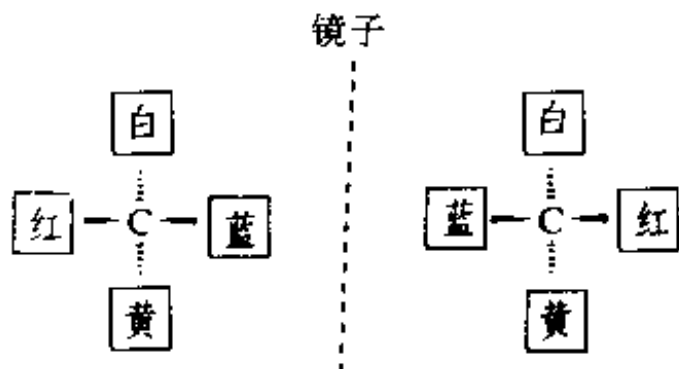
α 键



e 键

构象异构可通过单键的旋转互相转化,两种异构体之间存在平衡,最稳定的构象占有较大的比例,它们很难分离,实际上都代表一种物质,可见具有相同构型的化合物可以以不同的构象存在。

3) 对映异构 碳为正四面体构型。如果一个碳上连有四个不同的基团,我们用四种不同颜色的小球分别代表四个基团,做成一个模型,设想面前有一面镜子,然后再制作它的镜像,得到如下的两个模型:

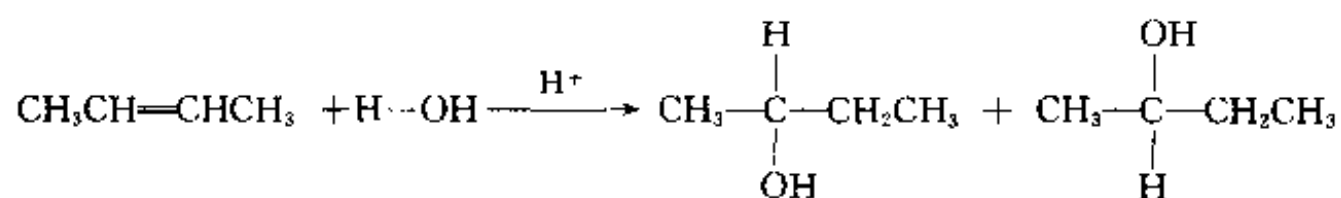


结果发现两个模型不能重叠。如果这两个模型代表两种不同的化合物,那么这两种化合物互为实物和镜像,这对实物和镜像不能重合,它们是一对异构体,互为对映,因此称为对映异构

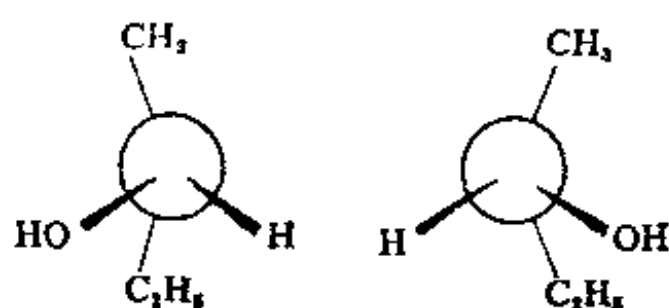
(enantiomerism)。

对映异构好比人的左手和右手的关系,左手和右手互为镜像,它们不能重合,就像左手的手套戴在右手上总是不合适,为此把实物和镜像不能重合的现象称为**手性**(chirality)。

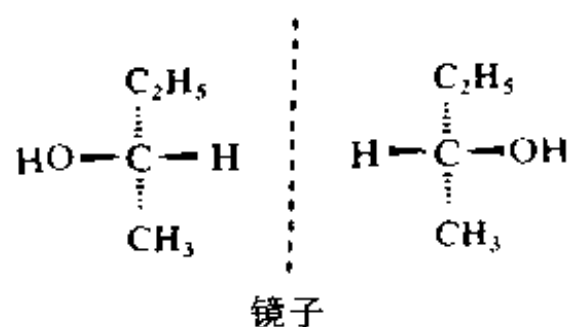
2-丁烯水合,分离出两种 2-丁醇



二者互为镜像关系,不能重合,它们是一对对映体,或者说具有手性。具有手性的分子称为手性分子(chiral molecule)。2-丁醇模型图如下:

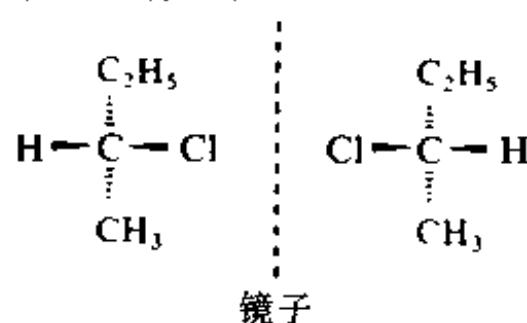


也可用楔形式表示其构型。

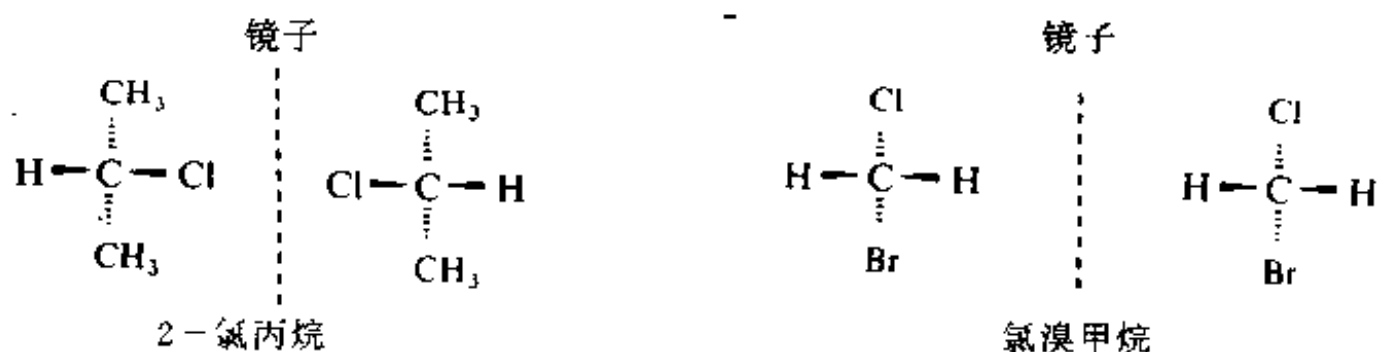


其中实楔表示指向纸前面,虚楔表示指向纸后面。

又如 2-氯丁烷 $\text{CH}_3\text{CHClC}_2\text{H}_5$ 也具有手性。



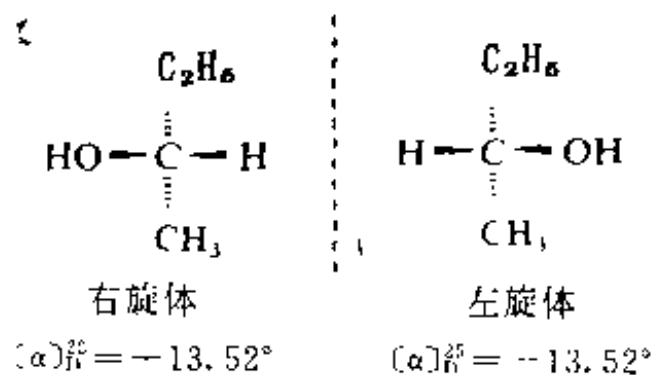
值得注意的是,任何化合物都有镜像,但多数实物和它的镜像都能重合,例如:2-氯丙烷和氯溴甲烷。



如果实物和它的镜像能重合,则实物与镜像为同一物质,它是非手性的(achiral),无对映体。

两个对映体结构差别很小,因此它们具有相同的沸点、熔点、溶解度等,化学性质也基本相同,很难用一般的物理及化学方法区分。但它们对平面偏振光的作用不同:一个可使平面偏振

光向右旋(dextrorotation),符号为(+),称为右旋体;另一个可使平面偏振光向左旋(levorotation),符号为(-),称为左旋体。其向右及向左旋转的角度基本相同,因此对映异构也称为**旋光异构**(optical isomer)。物质能使平面偏振光旋转的性质称为旋光性或光学活性(optical activity)。具有旋光性的物质称为光学活性物质,例如 2-丁醇为一对对映体,各具有旋光性,为光学活性物质,其比旋光度分别为 -13.52° 和 $+13.52^\circ$ 。



若从有无光学活性的角度来看立体异构,则又可分为两大类:有旋光性和无旋光性的立体异构。

把手性、对映异构、旋光活性联系起来,可得出如下的结论:实物与镜像不能重合,物质具有手性,有对映异构现象,具有光学活性。反之实物和镜像能重合,此物质是非手性的,无对映体,无旋光活性。可见镜像的不重合性是产生对映异构现象的充分必要条件。

具有光学活性的物质可使平面偏振光旋转,那么什么是平面偏振光呢?化合物的旋光性又是怎样测得的?

问题 7-1 解释下列各项的含义:

- (1) 旋光性; (2) 对映体; (3) 构造、构型及构象; (4) 手性。

7.2 偏振光,比旋光度

一、偏振光

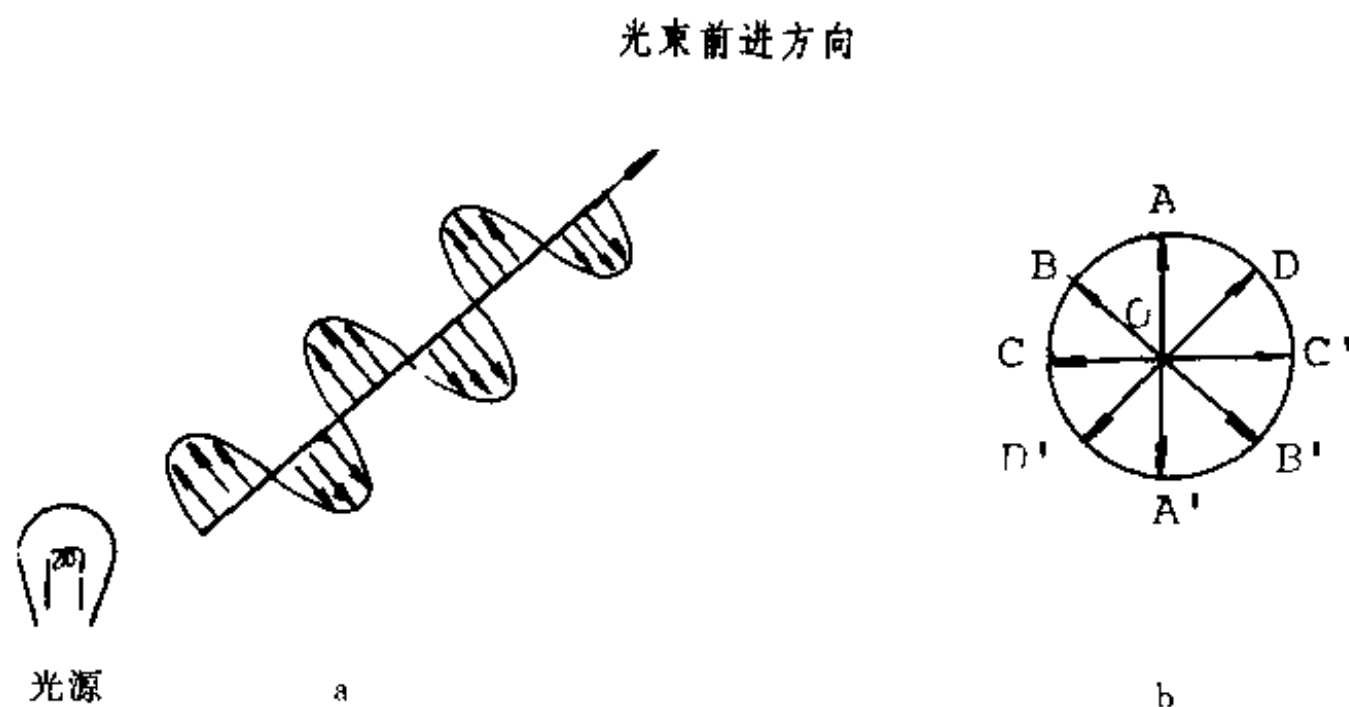


图 7-1 光的传播

(a)光前进方向与振动方向垂直 (b)普通光线的振动平面

光波是一种电磁波,光振动方向与它前进的方向垂直(图 7-1a)。普通光可在垂直于它的传播方向的各个不同的平面上振动(图 7-1b)。

普通光通过尼可尔棱镜(Nicol prism)或人造偏振片,一部分光线被阻挡,只有在与棱镜晶轴平行的平面上振动的光线才能通过(图 7-2)。

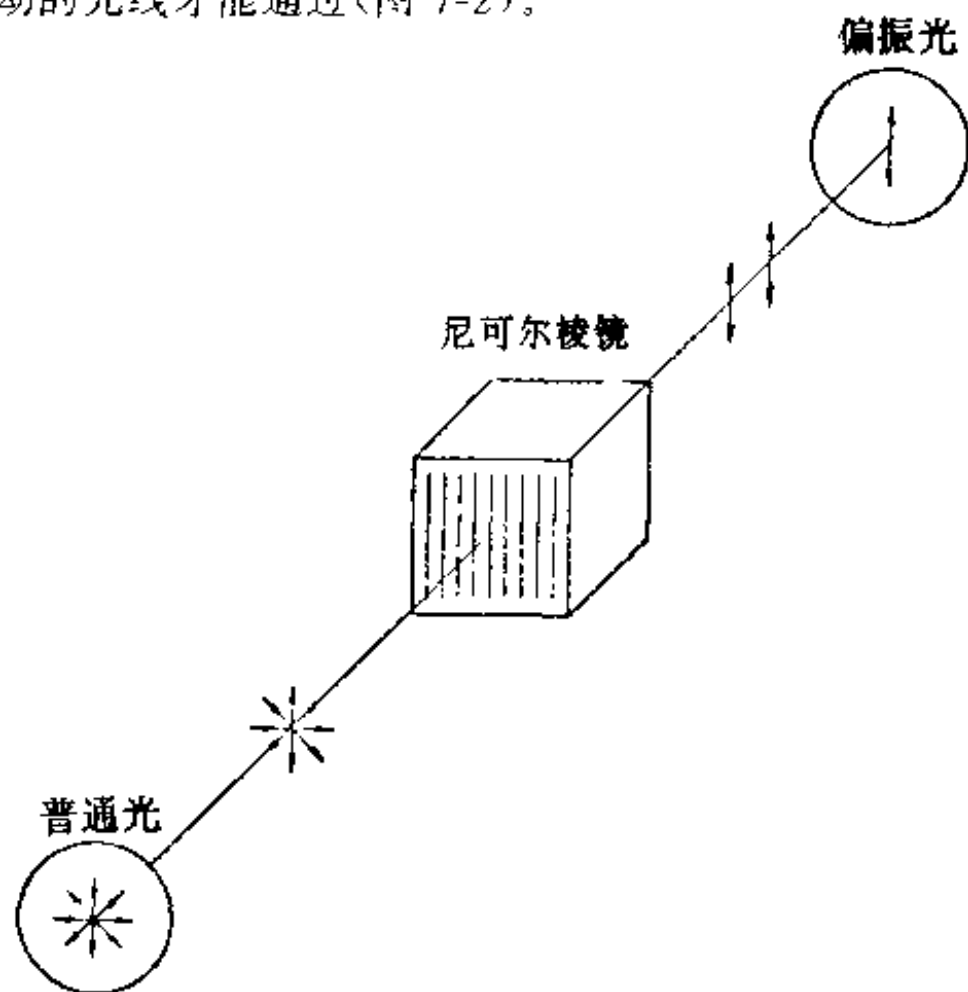


图 7-2 普通光与偏振光

这种通过尼可尔棱镜的光线叫做平面偏振光(plane-polarized light),简称偏振光。

二、旋光仪,比旋光度

实验室利用旋光仪测定化合物的旋光性,旋光仪组成如图 7-3所示。

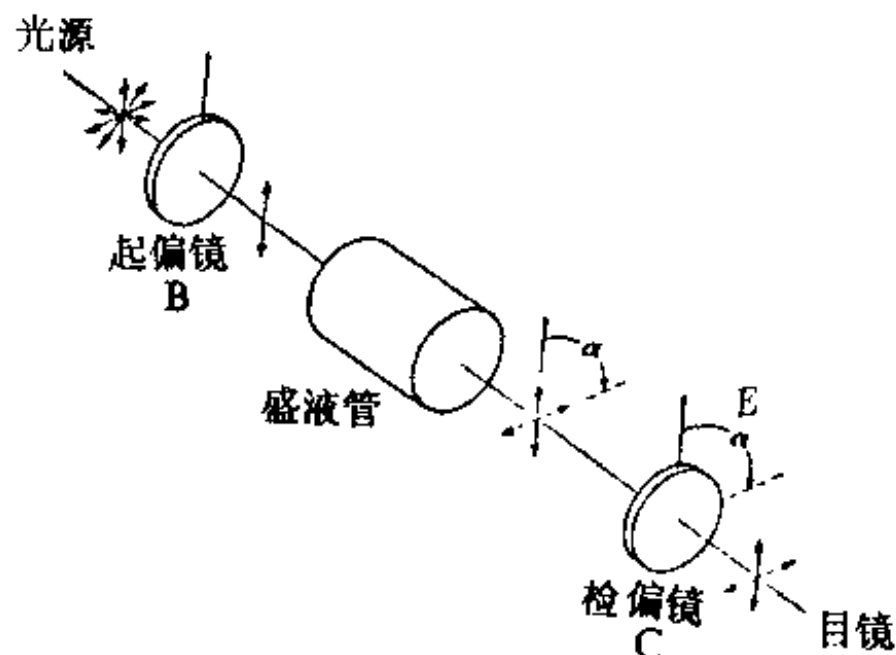


图 7-3 旋光化合物使偏振光发生旋转

图中 B 为起偏镜,它固定不动,使普通光转变为偏振光,C 是检偏镜,与刻度盘 E 相连,可以转动,用以测定偏振光偏转的角度及方向。

测定时,先调节两个棱镜的晶轴,使其相互平行,作为零点,从目镜中可观察到最大的光量。把被测样品(液体或配成的溶液)放入盛液管中,如果被测物质不影响光亮,则这个物质是无旋光性的。如被测物质有旋光性,则偏振光经过盛液管会发生偏转,目镜中观察到的光线变

暗。旋转检偏镜,使其透过的光线重新获最大量,这时,刻度盘标明的旋转度数,就是这种物质的旋光度,通常用 α 表示。 α 是角度,刻度盘顺时针旋转为右旋(+),逆时针旋转为左旋(-)。

旋光性是由旋光物质的分子引起的,与分子的多少有关,因此旋光仪测定的旋光度 α 的大小与盛液管的长度、溶液的浓度有关。如果溶液的浓度增加一倍,或盛液管的长度增加一倍,则所测定的旋光度 α 也会增加一倍。

排除这些因素的影响,用比旋光度(specific rotation) $[\alpha]_t^\lambda$ 表示旋光物质特性,比旋光度与旋光仪的读数 α 有如下的关系:

$$[\alpha]_t^\lambda = \frac{\alpha}{l \times c}$$

l : 盛液管长度,用 dm 表示

c : 溶液浓度 g/ml

λ : 光源的波长

t : 温度

比旋光度表示:1ml 含 1g 旋光性物质的溶液,(溶剂的性质影响旋光度),放在 1dm 长的盛液管中,利用一定波长的入射光(常用钠单色光,以 D 表示),测得的旋光度。比旋光度与沸点、熔点一样,是旋光性物质的物理常数。如葡萄糖水溶液在 20℃ 时,用钠光灯作光源,其比旋光度为 +52.5°。表示为:

$$[\alpha]_D^{20} = +52.5^\circ (\text{水})$$

D 表示钠光

问题7-2 溶于氯仿中的胆甾醇的浓度是每 100ml 溶液溶解 6.15g。(1) 一部分放在 5cm 长的旋光管中,所观察到的旋光度是 -1.2°,试计算胆甾醇的比旋光度。(2) 同样的溶液若放在 10cm 长的旋光管中时,预测其旋光度。(3) 如果把 10ml 溶液稀释到 20ml,然后放在 5cm 长的旋光管中,预测其旋光度。

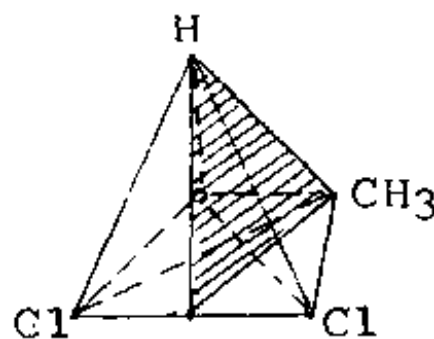
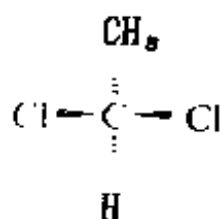
7.3 分子的手性和对称因素

分子与其镜像是否能重叠,即分子是否具有手性,决定于它本身的对称性。下面介绍几种与分子手性有关的对称因素。

一、对称面

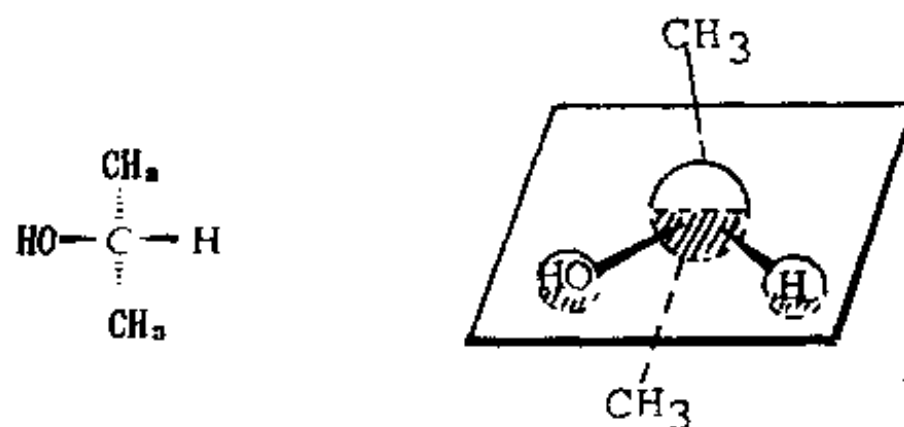
假如有一个平面可以把分子分割成两部分,而一部分正好是另一部分的镜像,这个平面就是分子的对称面(用 σ 表示)。

例如:1,1-二氯乙烷分子有一个对称面。



1,1-二氯乙烷

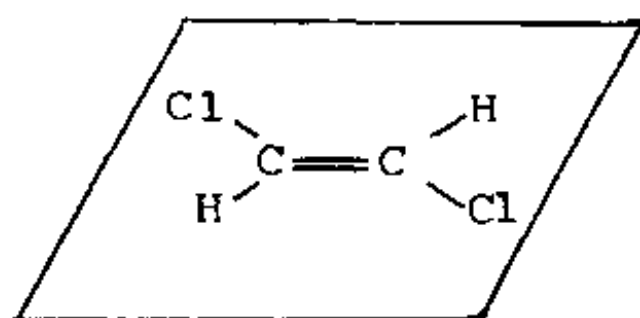
异丙醇也有一个对称面。



异丙醇

它的实物和镜像能够重合,分子无手性。

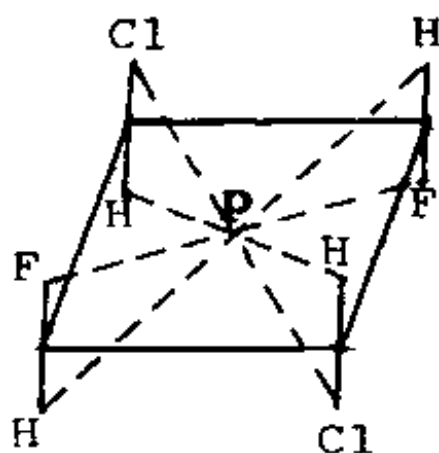
平面分子无手性,这个平面就是分子的对称面,如:(*E*)-1,2-二氯乙烯。



(*E*)-1,2-二氯乙烯

二、对称中心

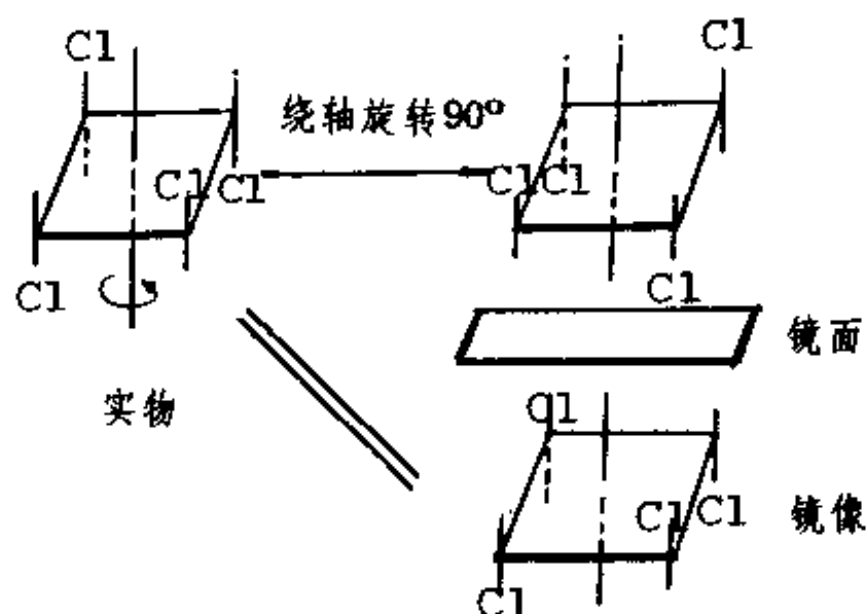
若分子中有一点 P , 通过 P 点画任何直线, 如果在离 P 点等距离的直线两端有相同的原子, 则点 P 称为分子的对称中心(用 i 表示)。例如: 下图 2,4-二氟-1,3-二氯环丁烷具有对称中心 i 。它的实物和镜像能够重合, 分子无手性。



对称中心

三、四重交替对称轴

如果一个分子沿轴旋转 90° ($360^\circ/4$), 这个轴是四重轴, 再用一面垂直于该轴的镜子将分子反射, 所得的镜像如能与原物重合, 此轴即为该分子的四重交替对称轴(用 S_4 表示)。例如, 下面化合物具有四重交替对称轴。

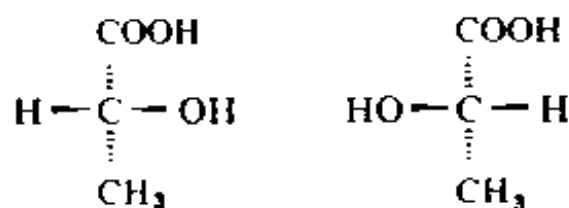


这个化合物与镜像能够重合,分子无手性。

总的来说,一个分子如具有对称面,或对称中心,或四重交替对称轴,则这个分子无手性。反之,一个分子若无对称面,无对称中心,也无四重交替对称轴,则这个分子有手性,即有旋光性。

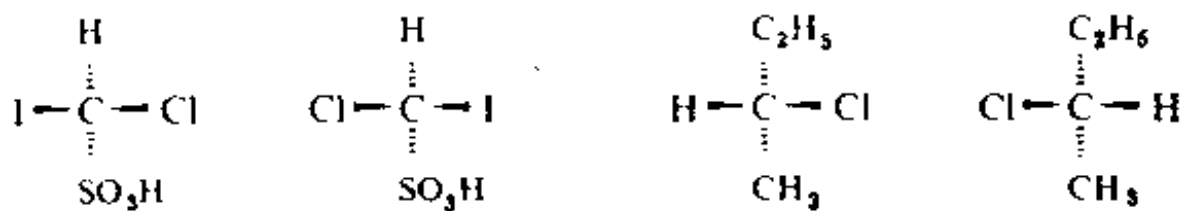
一般情况下,四重交替对称轴往往和对称面及对称中心是同时存在的,例如,上述化合物就存在对称面,而且具有四重交替对称轴的化合物是极少见的,因此如分子没有对称面 and 对称中心,一般就可断定它有旋光性。

如乳酸分子无对称面,无对称中心,所以乳酸有手性,具有旋光性。



乳酸

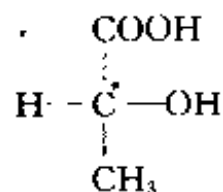
与之类似氯碘甲基磺酸、2-氯丁烷分子也有手性,有旋光性。



氯碘甲基磺酸

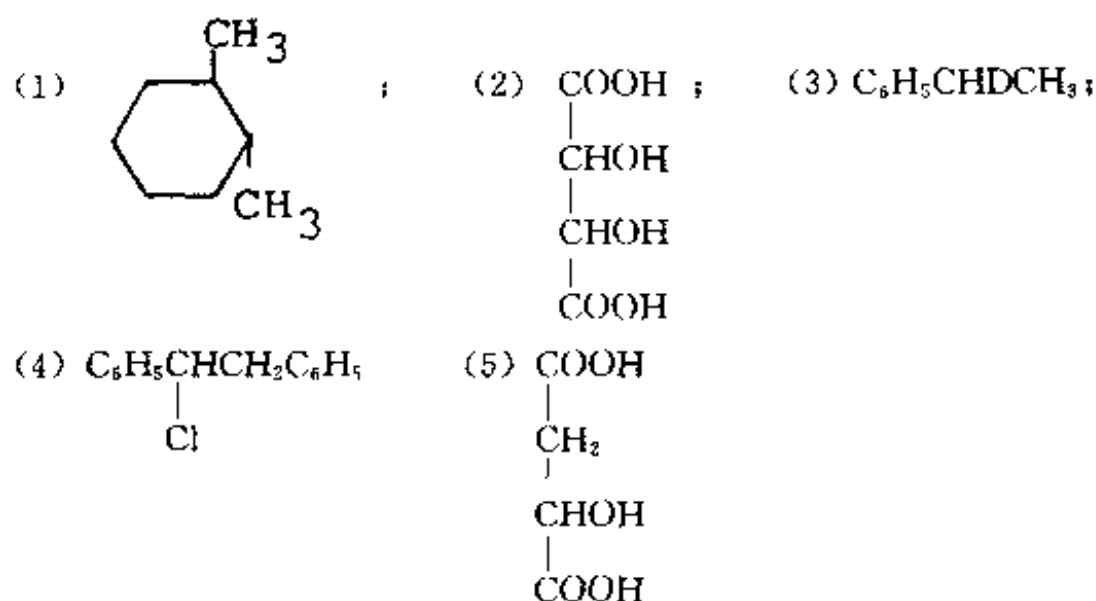
2-氯丁烷

从上面的三个例子可以看出,如果碳周围的四个基团都不相同,就找不到对称面、对称中心,分子有手性。通常称这个碳为手性碳(chiral carbon)或手性中心,以前称为不对称碳(asymmetric carbon),在结构式中常用“*”标出。如乳酸的结构式中的手性碳可表示为:

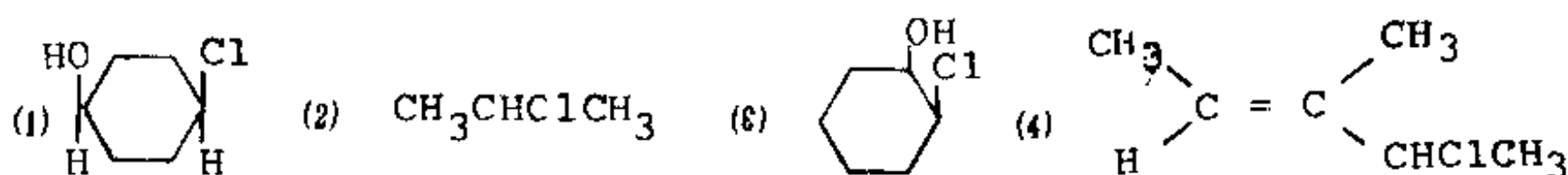


乳酸(中间 C* 为手性碳原子)

问题7-3 用“*”标出下列化合物中的手性碳原子:

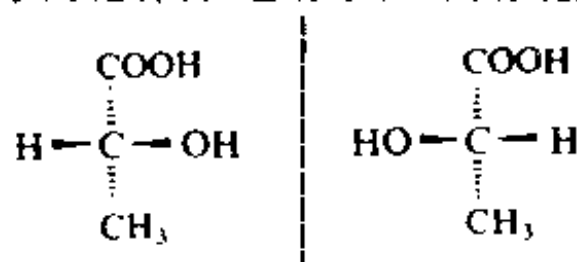


问题7-4 判断下列化合物有无手性:



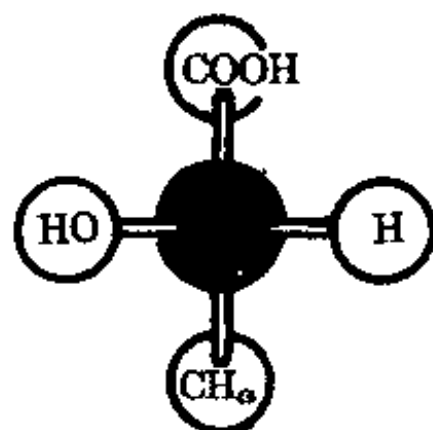
7.4 含有一个手性碳原子的化合物

乳酸是含有一个手性碳原子的化合物,它有手性,具有旋光性,有一对对映体。

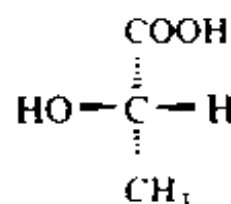


发酵得到的乳酸是左旋的,其比旋光度为 $[\alpha]_D^{20} = -3.8^\circ$ (水);肌肉运动产生的乳酸是右旋的,其比旋光度为 $[\alpha]_D^{20} = +3.8^\circ$ (水)。从酸奶中得到的乳酸无旋光性,它是等量的左旋乳酸及右旋乳酸的混合物,称为外消旋体(racemic form),常用“±”或“dl”表示。外消旋体是一混合物,之所以无旋光性,是由于一个异构体分子引起的旋光为其对映分子所引起的等量的相反的旋光所抵消。

乳酸分子可用棍球的立体形式及透视式等方式表示。

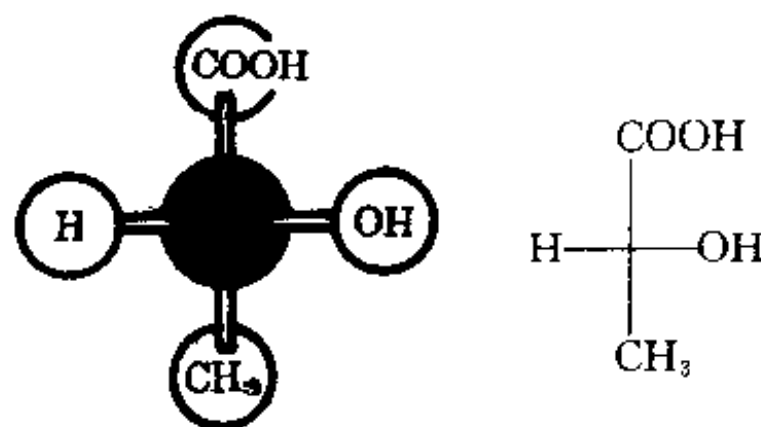


棍球立体形式

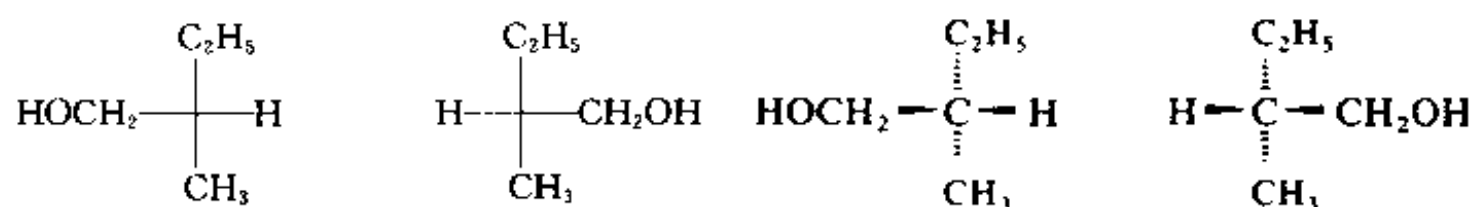


透视式

虽然这类形式可清楚地表示出分子中原子的立体关系,但不利于书写,为了方便,一般采用费歇尔(Fischer)投影式,其投影规则如下:投影时将与手性碳原子相连的横着的两个键朝前,竖着的两个键向后。书写时用横线和竖线垂直的交点代表手性碳原子,例如:乳酸

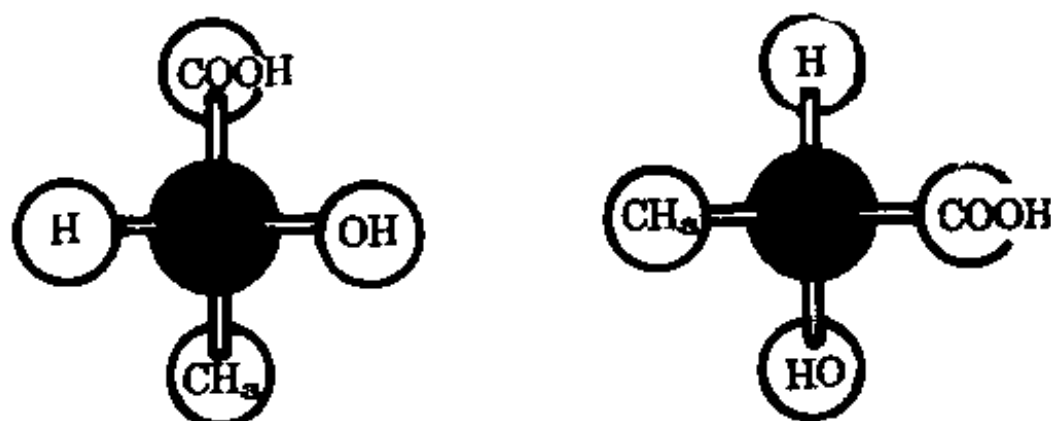


费歇尔投影式是一平面式,根据投影原则,它的立体形象应为:两条直线的交点为碳,它位于纸平面上,与横线相连的基团伸向纸前面,与竖线相连的基团伸向纸后面。例如:2-甲基-1-丁醇。



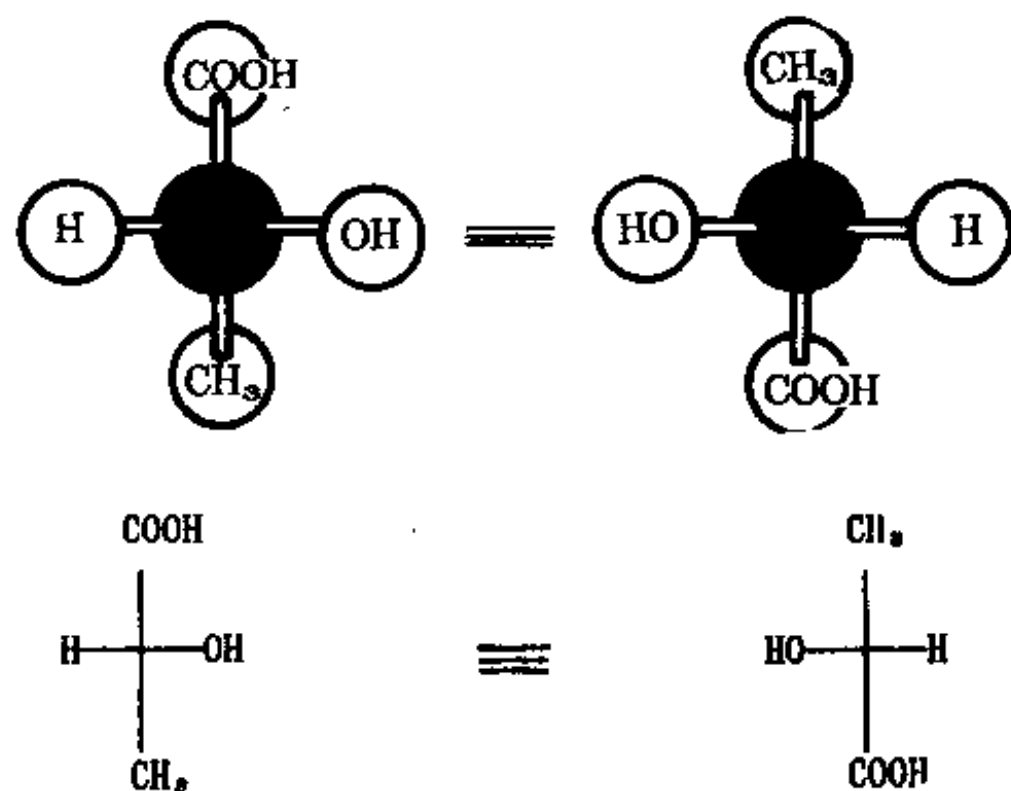
不同的摆法可得不同的投影式,尽管其实质相同,但一般将碳链放在竖直方向,把氧化数最高的基团放在上面。

如将投影式在纸面上旋转 90° ,得到它的对映体。(做出模型不难看出)



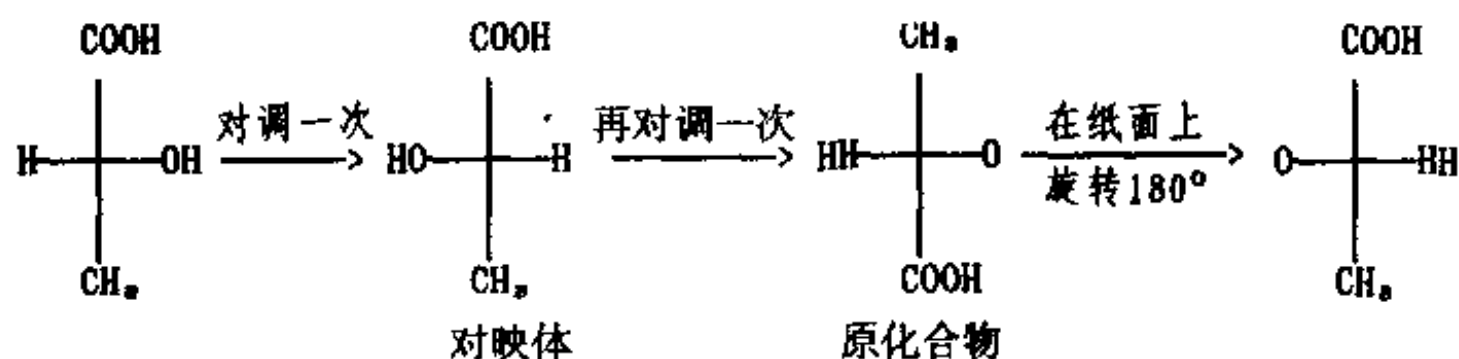
对映体

旋转 180° ,即两个 90° ,投影式保持不变。



在纸面上旋转 180°

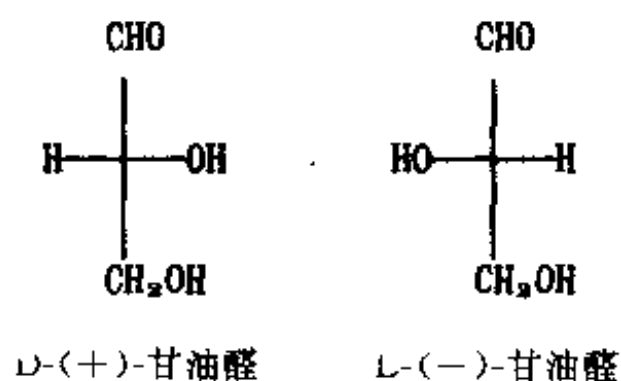
若将投影式中与手性碳原子相连的任意两个原子或原子团对调,对调一次(或奇数次)转变为它的对映体,对调二次(或偶数次)仍是原化合物,例如:



7.5 构型,构型标记

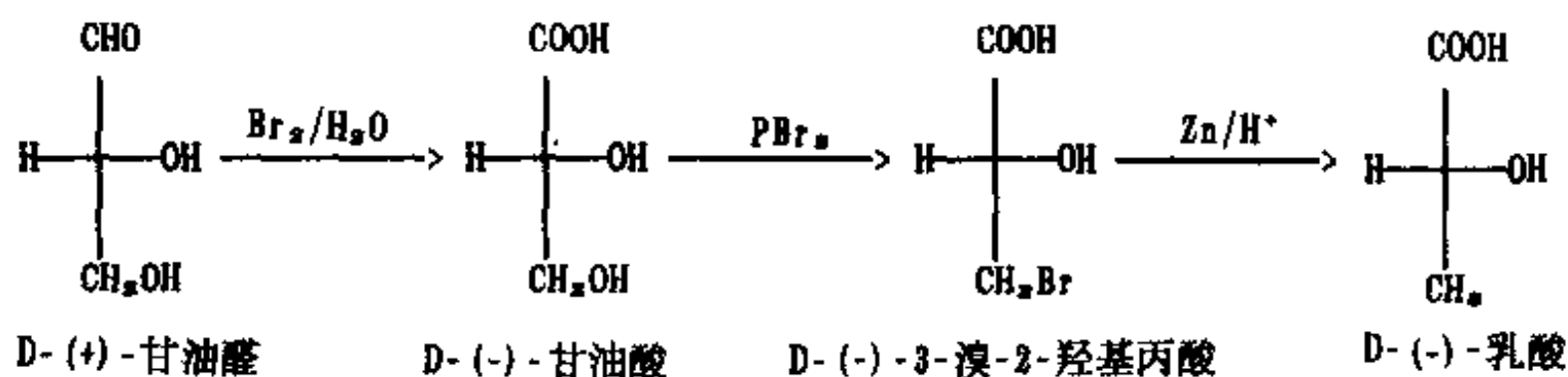
一、D,L 标记法

构型是指立体异构体中原子在空间的排列顺序,例如实验表明甘油醛有两个立体异构体,它们的费歇尔投影式如下:



其中一个使偏振光向右旋,另一个使偏振光向左旋。但究竟哪一个构型是左旋体,哪一个构型是右旋体,这个问题在旋光异构体发现及其以后的一百多年中都未能确定,为了研究的方便,以甘油醛作为标准,人为地规定羟基在右边的为右旋的甘油醛,定为 D 构型,因此它的对映体就是左旋的,定为 L 构型。

以甘油醛为基础,通过化学方法合或其它化合物,如果与手性碳原子相连的键没有断裂,则仍保持甘油醛的原有构型,例如:



D-(+)-甘油醛转变为 D-(-)-乳酸,在转变过程中得出一系列以甘油醛为标准的 D 系列化合物。

直到1951年用 X 射线测定了(+)-酒石酸铷钠的绝对构型,千万个旋光化合物的构型才得以确定,幸运的是人为规定的 D-(+)-甘油醛的构型就是其真实的结构。

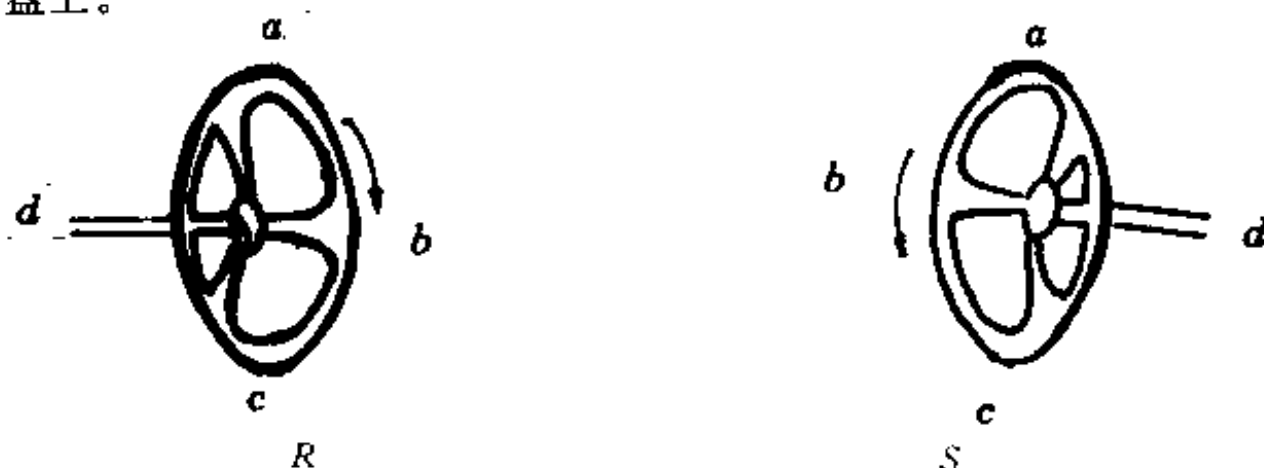
D,L 标记法本身不完善,除在糖类、氨基酸类等化合物中仍沿用外,近年来已为新的 R,S 标记法代替。R,S 标记法可标记出手性碳原子的绝对构型。

二、R,S 标记法

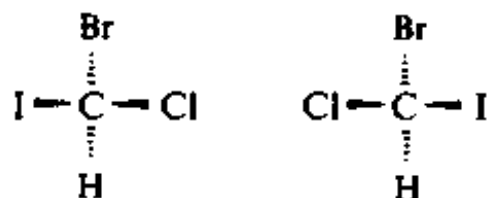
R,S 标记法分二步, 第一步将与手性碳原子相连的四个原子或原子团根据定序规则排列, 较优先基团在前, 如 $a > b > c > d$, 基团优先顺序的规定与用 *Z,E* 标记几何异构的规定相同。第二步把最小的(*d*)放在观察者对面, 其余三个基团指向观察者, 沿着 *d* 的方向看去, 如 $a \rightarrow b \rightarrow c$ 是按顺时针方向排列, 则构型为 *R* (来自拉丁文 *rectus*, 右的意思), 如 $a \rightarrow b \rightarrow c$ 是按反时针方向排列, 则构型为 *S* (来自拉丁文 *sinister*, 左的意思)。



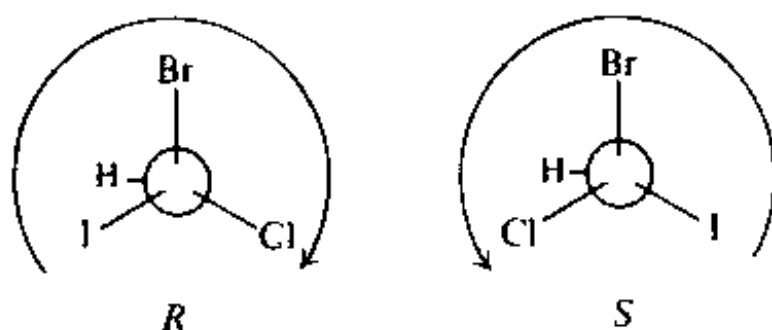
这个形象类似于汽车的方向盘, 最后的原子 *d* 在方向盘的连杆上, 其余的三个原子或原子团 *a, b, c* 在圆盘上。



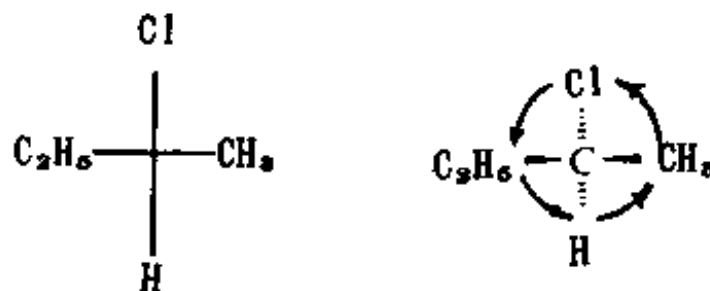
例如: 氯溴碘甲烷



基团优先顺序为: $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl} > \text{H}$ 。用 *R,S* 标记法判断其左为 *R*, 右为 *S*。

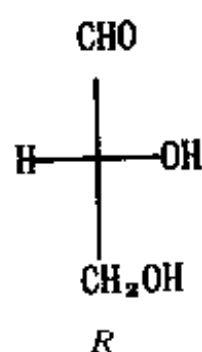
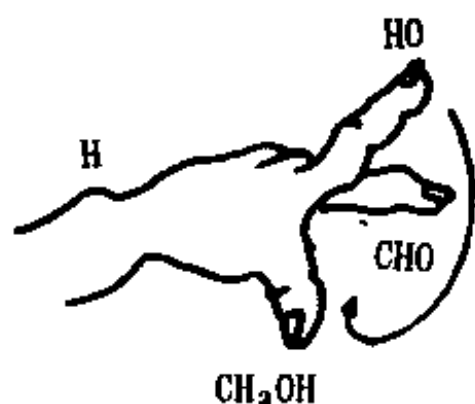


对于平面的费歇尔投影式, 判断构型时需记住它的立体形象。当按顺序规则排在最后的原子或原子团在竖线上, 即在纸后时, 直接根据另外三个基团判断。例如: (+)-2-氯丁烷

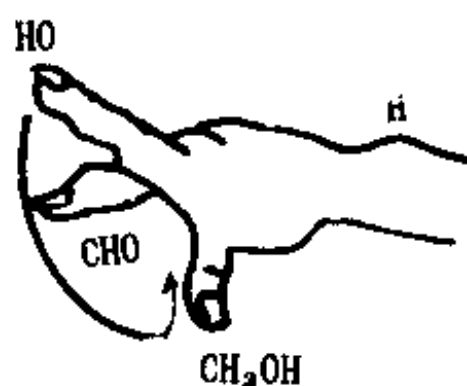
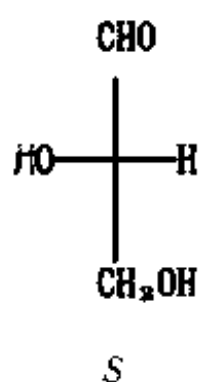


$\text{Cl} > \text{C}_2\text{H}_5 > \text{CH}_3$ 为 *S* 构型, 其全名为 (*S*)-(+)-2 氯丁烷。

当按顺序规则排在最后的原子或原子团在横线上,即在纸面的前面,例如,甘油醛



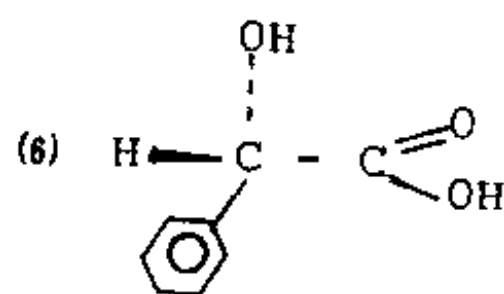
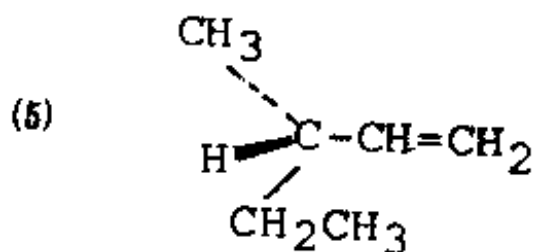
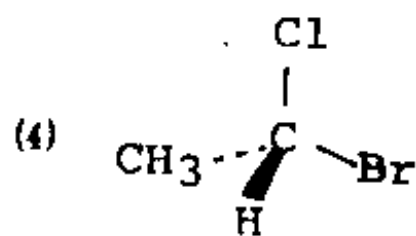
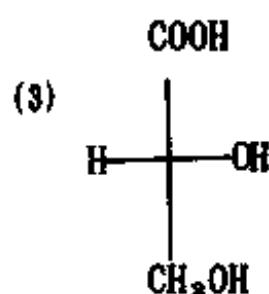
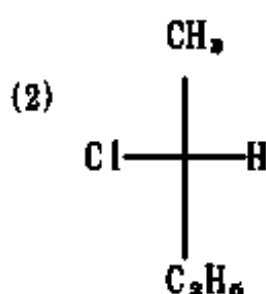
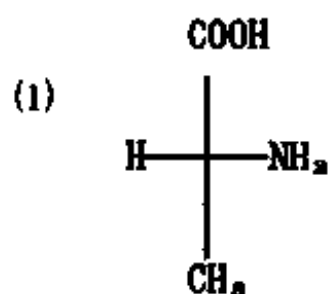
伸出左手,把手臂作为氢(最小的基团),竖起食指表示(—OH),大拇指表示($\text{—CH}_2\text{OH}$),中指表示(—CHO),按照($\text{OH} \rightarrow \text{CHO} \rightarrow \text{CH}_2\text{OH}$)方向旋转,顺时针为 R -甘油醛。



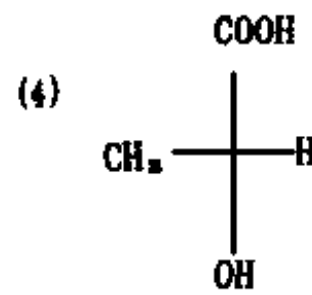
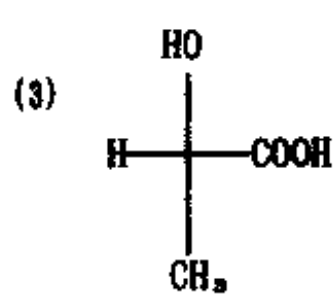
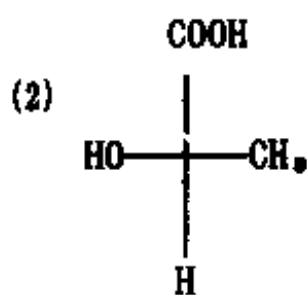
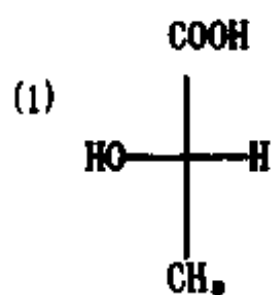
确定它的对映体的构型时,用右手代替左手。

值得注意的是,化合物的构型 R, S 或 D, L 和旋光方向(\pm)是没有联系的,因为旋光方向是化合物的固有的性质,而对化合物构型的标记是人为的规定。但有一点却是肯定的,对映体中一个化合物是左旋的,另一个必定是右旋的;一个构型为 R ,它的对映体构型必然是 S 。

问题7-5 标明下列化合物的 R, S 构型:



问题7-6 判断下列化合物哪些是相同的?哪些是异构体?

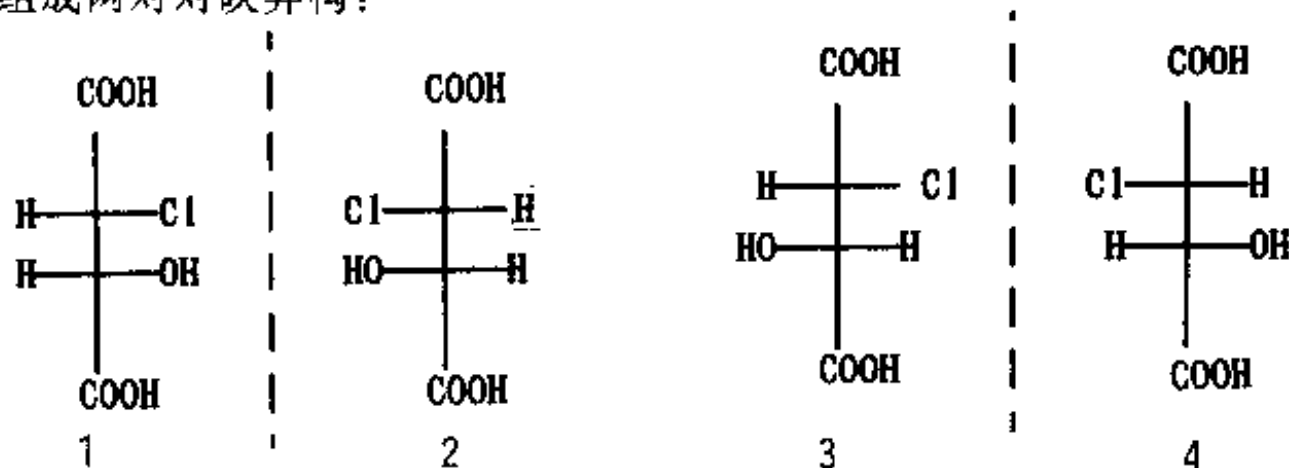


问题7-7 写出化合物 $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCHClCH}_3$ 的全部立体异构体并命名。

7.6 含有两个手性碳原子的化合物

一、两个不同手性碳原子的化合物

氯代苹果酸 $\text{HOOC}-\dot{\text{C}}\text{HCl}-\dot{\text{C}}\text{H}(\text{OH})-\text{COOH}$ 含有两个不同的手性碳原子,它有四个立体异构体,组成两对对映异构:

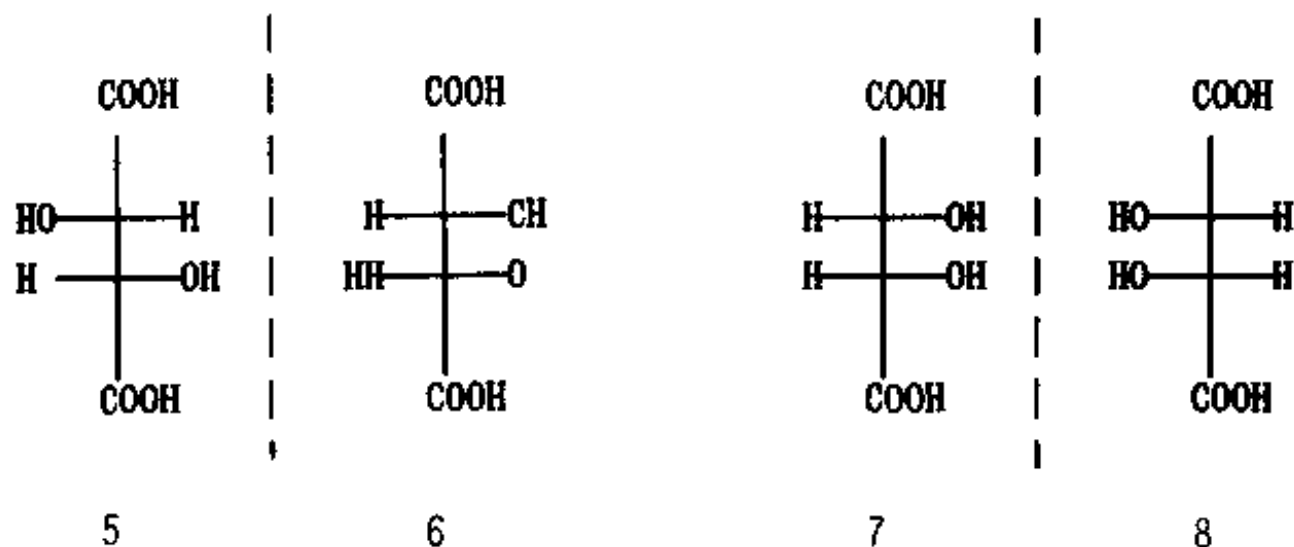


1 和 2, 3 和 4 互为实物和镜像关系,二者不重合是对映体。1 和 3 及 4 也不重合,它们是立体异构,但不是镜像关系,这种不是镜像的立体异构称为非对映异构(diastereoisomer)。非对映异构体具有不同的物理性质,但是它们是同一类化合物,所以化学性质类似。常利用这些性质上的差异,把对映异构体转变为非对映异构体进行分离。

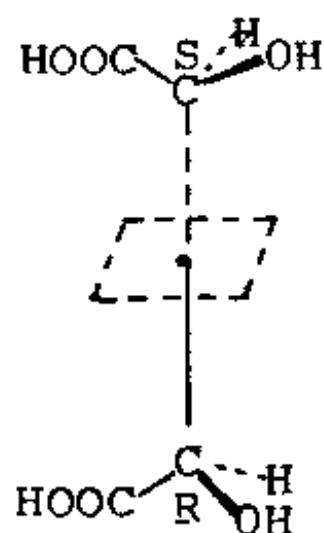
分子中有两个手性中心,最多可产生四个立体异构,有三个手性中心,最多可产生八个立体异构,假如以 n 代表分子中手性碳原子数目,那么立体异构的最高总数应是 2^n 个。

二、两个相同手性碳原子的化合物

酒石酸分子 $[\text{HOOC}\dot{\text{C}}\text{H}(\text{OH})\dot{\text{C}}\text{H}(\text{OH})\text{COOH}]$ 中含有两个相同的手性碳原子,下面是它的四个立体异构体:



发现 5 和 6 互为镜像关系,二者不能重合,它们是一对对映体。7 和 8 也互为镜像关系,但能重合,它们是同一种物质。这是由于 7 和 8 分子中有一个对称面,因此分子无手性。



这种有手性中心,但无手性的化合物叫作内消旋(meso)化合物(注意区分手性中心和手性两个不同的概念)。可见分子有手性中心,分子不一定有手性,这是由于分子中一部分引起的旋光被作为镜像的另一部分所抵消。

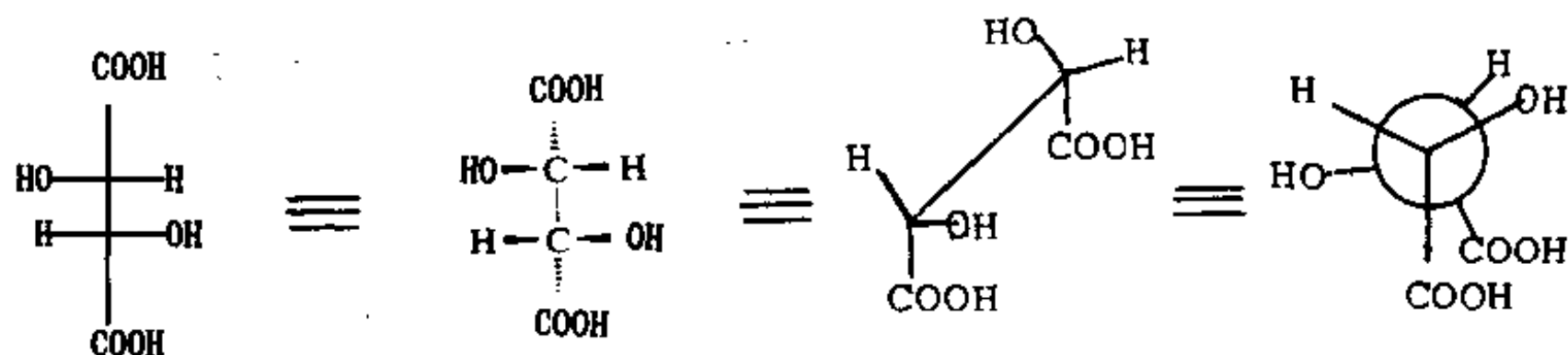
等量的 5 和 6 的混合物为外消旋体,也无旋光性,但外消旋混合物在性质上不同于内消旋化合物(见表 7-1)。

表 7-1 酒石酸的物理性质

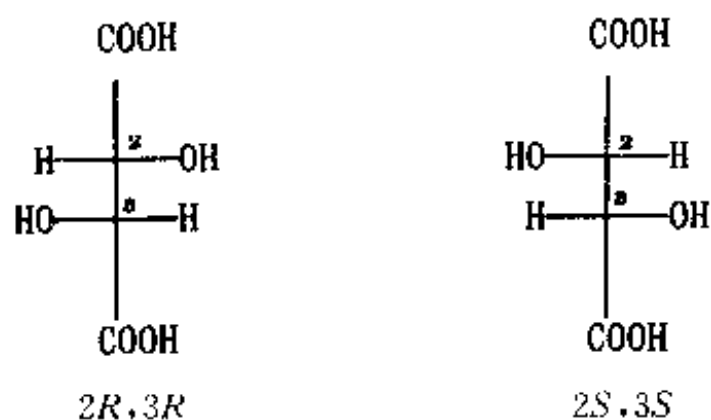
化合物	熔点/°C	$[\alpha]_D^{25}$ (20%水溶液)	溶解度(克/100克水)	pK_{a1}	pK_{a2}
(+)-酸	170	+12°	139	2.93	4.23
(-)-酸	170	-12°	139	2.93	4.27
(±)-酸	206	—	20.6	2.96	4.24
meso-酸	140	—	125	3.11	4.80

酒石酸有三个立体异构体。对于含有相同手性碳原子的化合物,立体异构数目总是小于 2^n 。

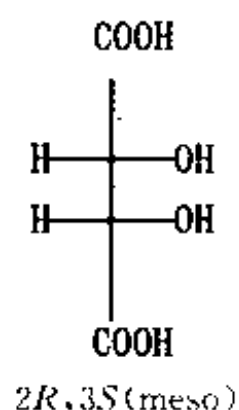
含有两个(或多个)手性碳的化合物也用 R, S 标记,其费歇尔投影式中与竖线相连的基团伸向纸平面后,与横线相连的基团伸出纸平面。其投影式是用重叠式投影得到的。



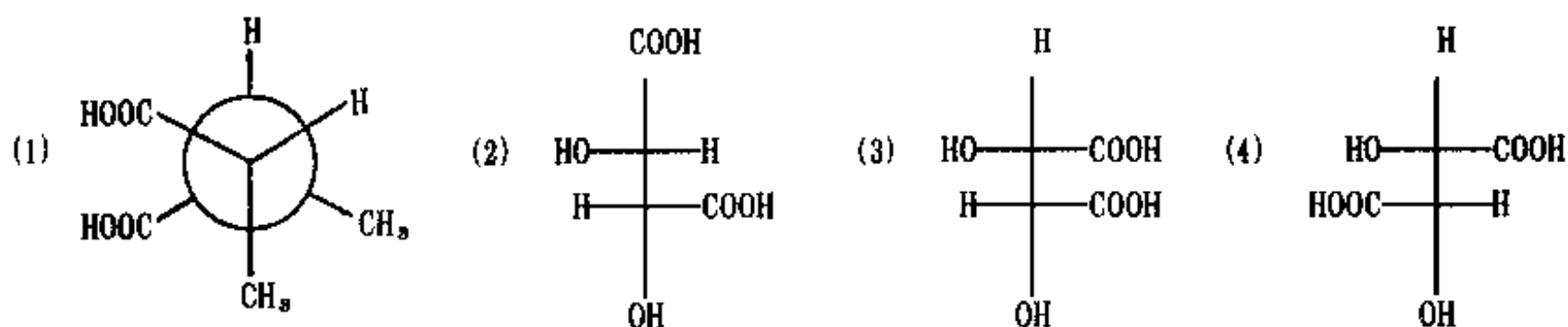
含多个手性碳原子的化合物的 R, S 标记是分别看各个手性碳原子的构型,如酒石酸中 C^2 上的四个基团优先顺序为 $-\text{OH} > -\text{COOH} > -\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{COOH} > -\text{H}$, C^3 上的四个基团优先顺序也为 $-\text{OH} > -\text{COOH} > -\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{COOH} > -\text{H}$, 因此可标记如下:



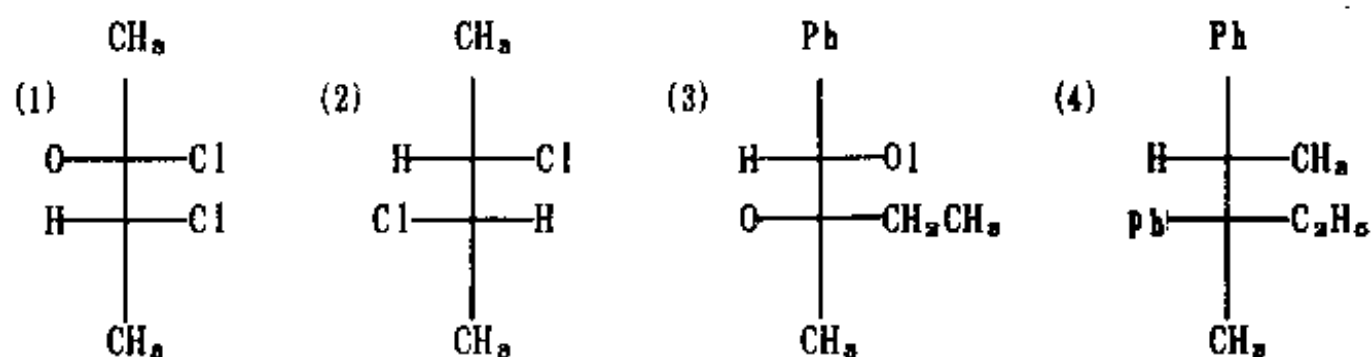
内消旋酒石酸两个手性碳原子具有相反的构型(R, S),这是判断这类分子是否为内消旋体的可靠依据(而不是表面的)。注意!这只适用于含两个相同手性碳的分子。



问题7-8 判断下列化合物哪些具有光学活性,并用 R, S 标记手性碳原子。

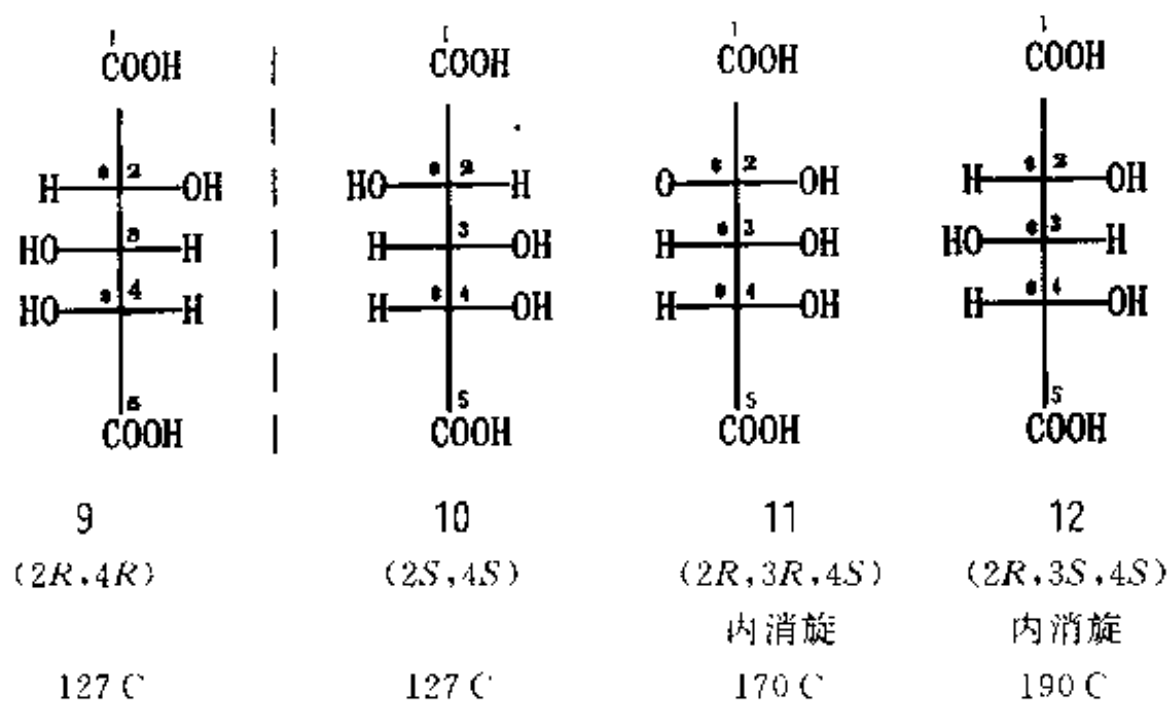


问题7-9 命名下列化合物,并把费歇尔投影式改写为透视式及纽曼式。



7.7 含有三个手性碳原子的化合物

含有三个不相同的手性碳原子的化合物有八个异构体(2^3)。如果三个手性碳原子中有两个相同,则只有四种异构体。如2,3,4-三羟基戊二酸有四个异构体:

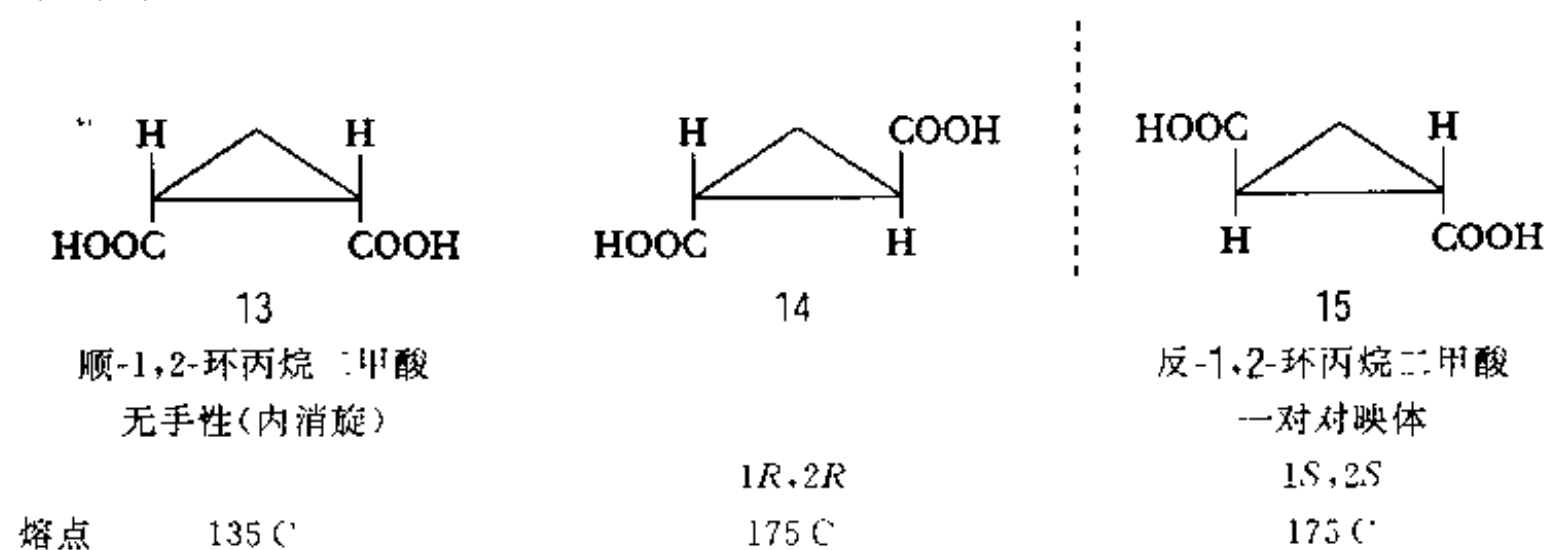


在 9,10 分子中 C^3 上连有两个相同的基团 (2R,4R) 和 (2S,4S), C^3 无手性, 但 C^2, C^4 两个手性碳不是镜像关系, 整个分子无对称面也无对称中心, 9,10 为手性分子。11,12 分子内都有一对称面, 均为内消旋化合物。虽然在 11,12 分子中 C^3 上连有两个构型不同的基团 (2R,4S), C^3 为手性碳 (定序时 $R > S$), 但 $C^2(R)$ 及 $C^4(S)$ 成镜像关系, 整个分子有对称面, 11 及 12 都是内消旋化合物, 无手性, 文献上称这种碳 (C^3) 为假手性碳。

7.8 环状化合物的立体异构

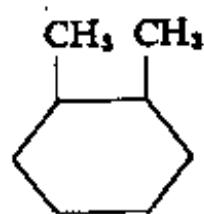
环状化合物的立体异构比较复杂, 往往顺反异构和对映异构同时存在。

1,2-环丙烷二甲酸分子中两个羧基可以在环的同侧, 也可在环的两侧, 组成了顺反异构体。顺-1,2-环丙烷二甲酸分子中有一对称面, 因此没有手性, 为内消旋化合物; 反-1,2-环丙烷二甲酸分子中无对称面, 也无对称中心, 有手性, 为一对对映体。



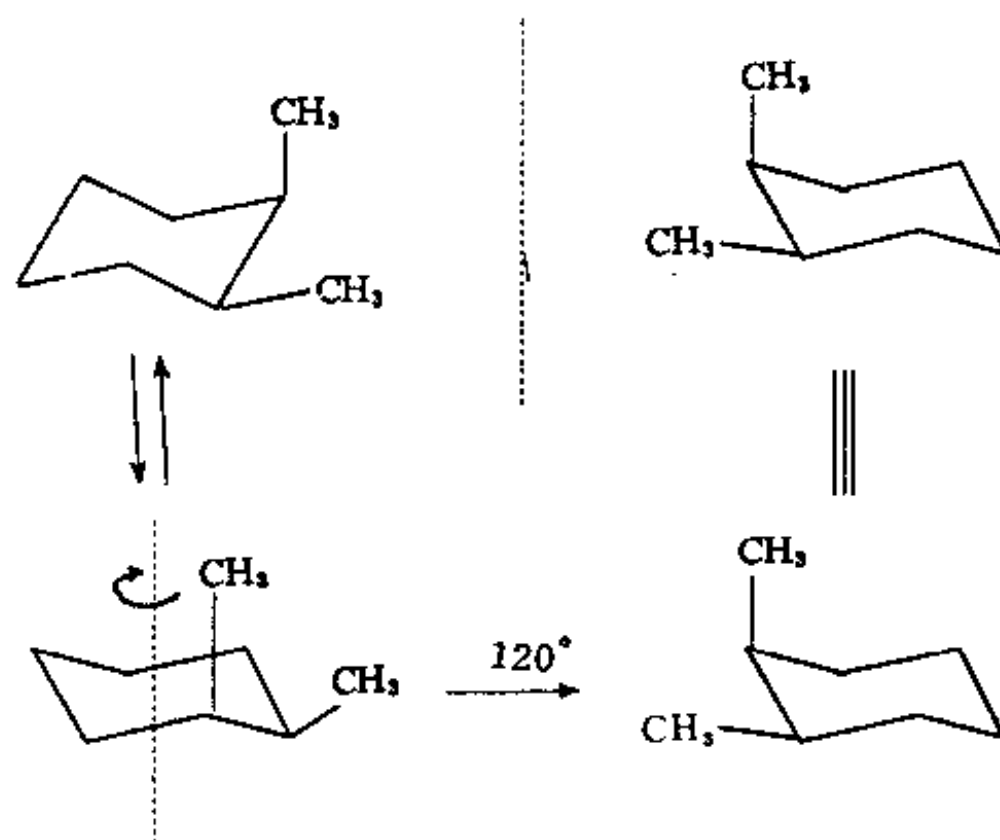
对于具有手性的环状化合物, 仅用顺、反标记已不能表明其构型, 必须采用 R, S 标记。如: 反-1,2-环丙烷二甲酸的命名, 不能区分两个对映体, 应采用 R, S 标记法, 14 表示为 (1R,2R)-1,2-环丙烷二甲酸, 15 为 (1S,2S)-1,2-环丙烷二甲酸。顺式和反式异构体互为非对映异构体, 属于非对映异构体中的一个特殊类别。

环己烷一般处于椅式构象, 取代环己烷的椅式构象可能引起手性现象。例如平面结构的顺-1,2-二甲基环己烷有一对称面, 无手性。

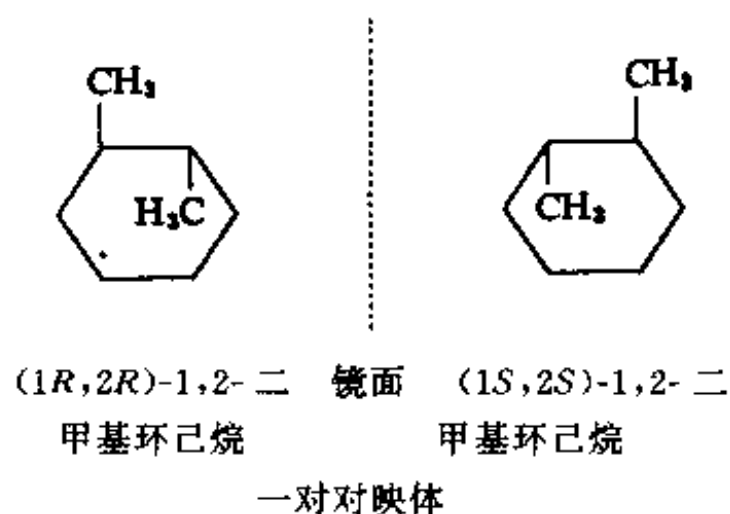


平面结构的顺-1,2-二甲基环己烷有对称面,无手性)

但它的椅式构象与镜像不能重合,它们是一对对映体。这对对映体可通过构象的翻转而互相转化,它们不能拆分(除非低温),无旋光性。这是构象异构与其它立体异构的区别。

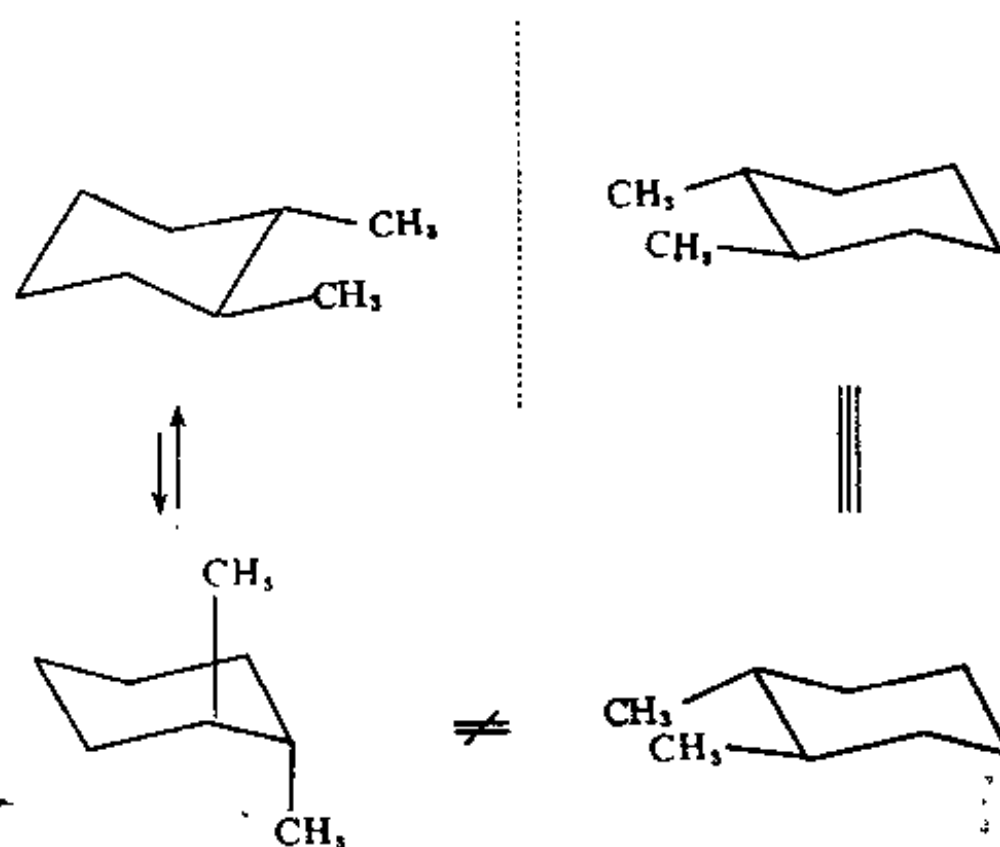


反-1,2-二甲基环己烷既无对称中心,又无对称面,它具有手性,有一对对映异构体。

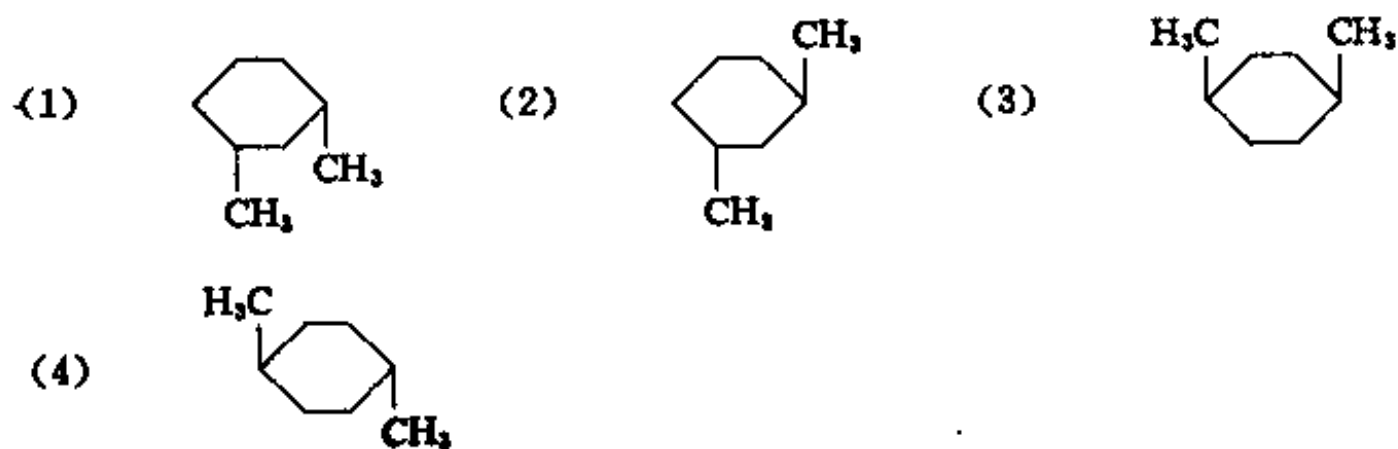


二者的构象不能重合,但与顺-1,2-二甲基环己烷的构象不同,它们不能通过环的翻(旋)转变成其对映体。

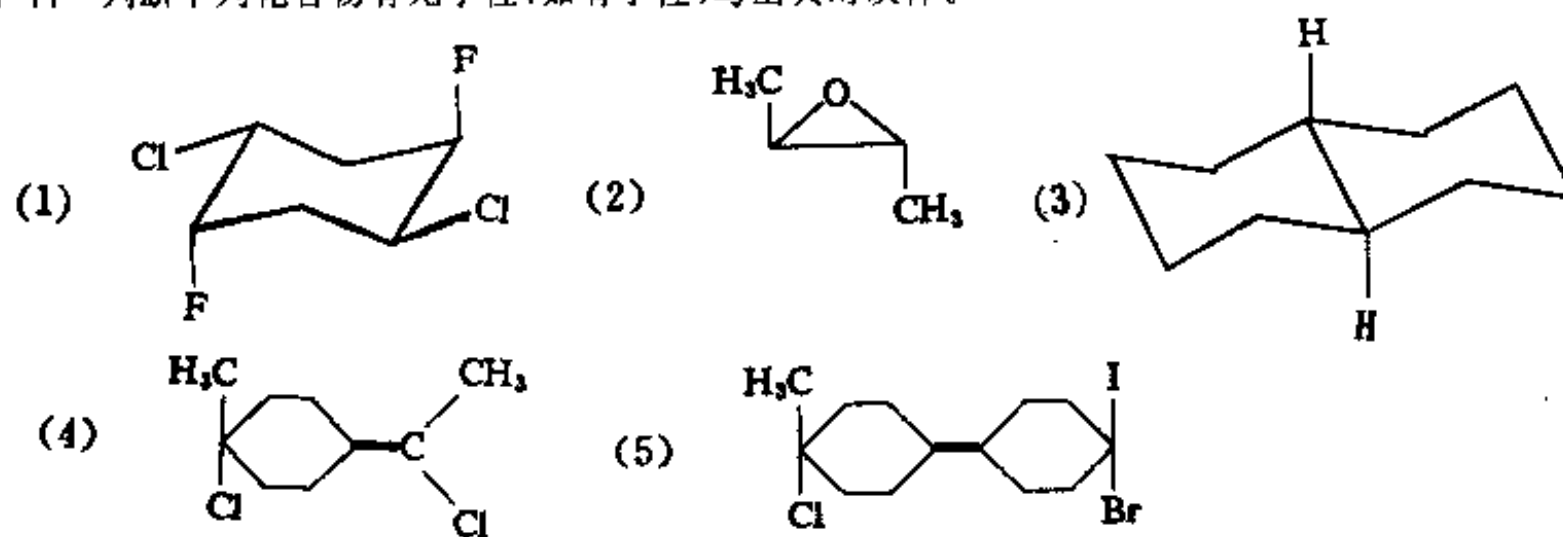
环己烷一般处于椅式构象,而且可以和它翻转的椅式构象相互转换,但并不影响取代环己烷的构型,所以表示取代环己烷的构型,常将环己烷作为一平面结构来考虑,以利于研究环己烷类型化合物的手性。



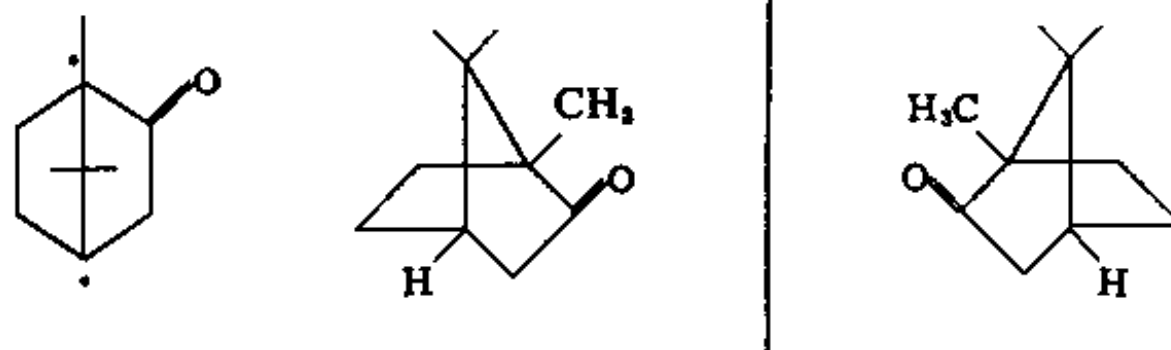
问题7-10 判断下列化合物有无手性,并正确命名。



问题7-11 判断下列化合物有无手性,如有手性,写出其对映体。



问题7-12 樟脑的结构中有两个手性碳原子,但是它只有一对对映体,你如何解释这个现象?



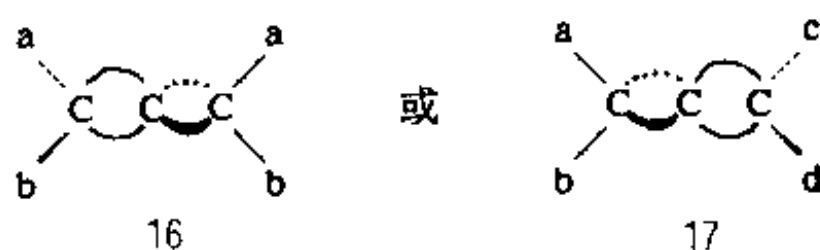
7.9 不含手性碳原子化合物的旋光异构

有机化合物中,大部分旋光性物质含有手性碳原子,但有些含有手性碳原子的化合物不具有旋光性,如内消旋化合物。而有些旋光性物质分子中并不含有手性碳原子,如下面要讲到的丙二烯型化合物及联苯类化合物。可见分子中是否含有手性碳原子并不是分子具有手性的充分必要条件。

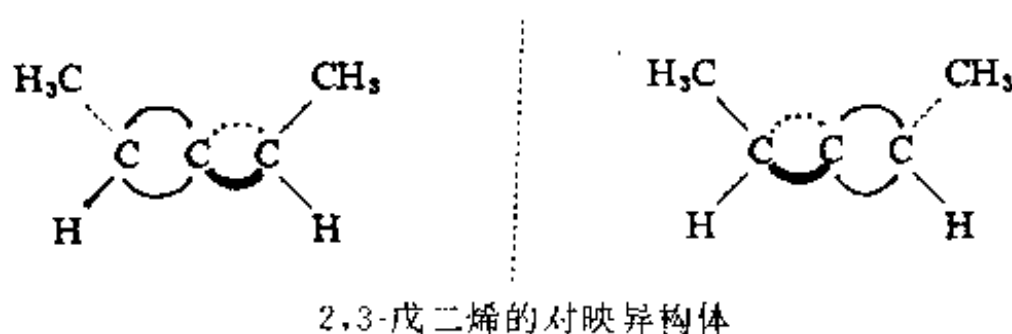
判断一个化合物是否具有手性,最可靠的方法是做出分子及镜像的模型,看它们是否重合,这对初学者十分必要。另一种简便方法是判断分子是否具有对称面和对称中心。

一、丙二烯型化合物

做出丙二烯型化合物的模型可以发现,丙二烯两端碳原子上的四个基团两两处在互相垂直的平面上(细线在纸平面上,粗线及虚线在与纸垂直的平面上)。

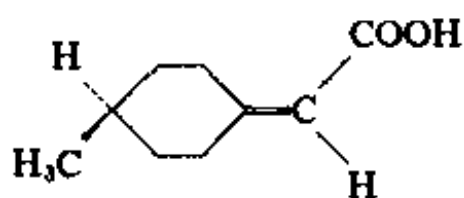


如果同一碳上的两个基团不同,例如:16,17,分子没有对称面,也无对称中心,分子与镜像不能重合,分子有旋光性。已分离出2,3-戊二烯的一对对映体。



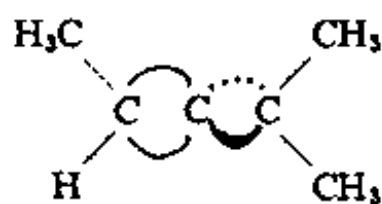
2,3-戊二烯的对映异构体

与之类似的化合物,如4-甲基环己去氢基醋酸也已成功地分离得到其对映体。



1-甲基环己去氢基醋酸

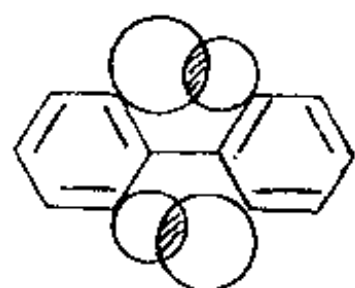
如果任意一端的碳原子上连有两个相同的基团,则化合物有对称面,无旋光性,如:



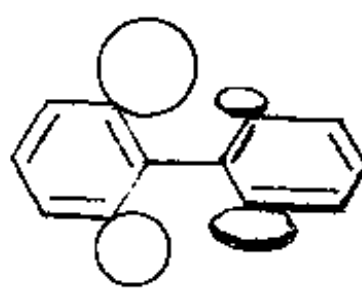
2-甲基-2,3-戊二烯

二、联苯型化合物

在联苯分子中两个苯环以单键相连,两个苯环可沿单键旋转。但是如果在2,2';6,6'位置上的氢被较大的基团取代,则苯环绕单键旋转受到阻碍,两个苯环成一定的角度,如:

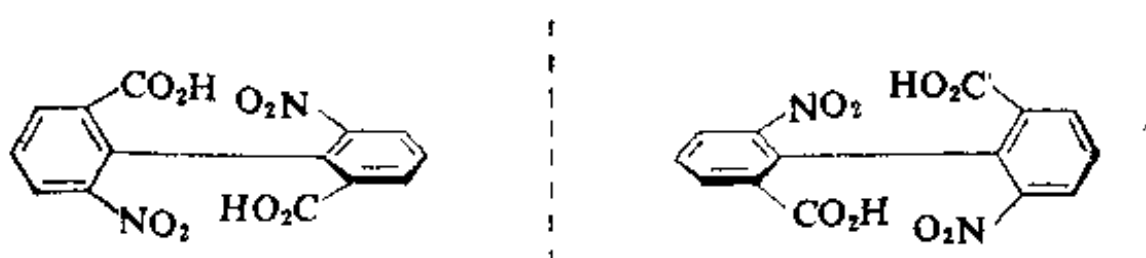


两个苯环不能在同一平面内



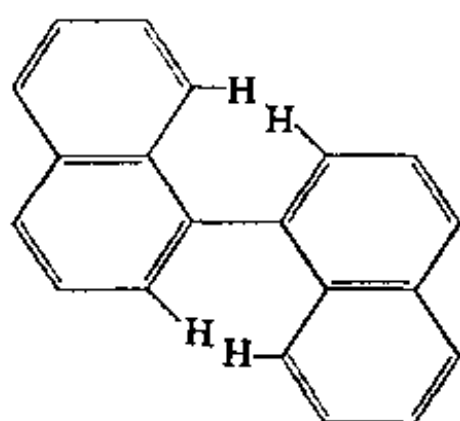
两个苯环成一定的角度

如果同一苯环上所连的两个基团不同,整个分子既无对称面,也无对称中心,具有旋光性。这类化合物中首先拆分得到的旋光对映体是6,6'-二硝基联苯-2,2'-二甲酸:

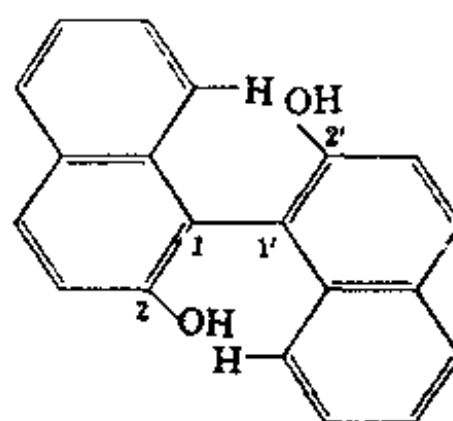


6,6'-二硝基联苯-2,2'-二甲酸

目前已拆分得到1,1'-联萘,2,2'-联萘二酚的对映体。

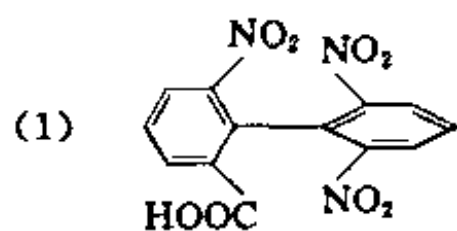


1,1'-联萘
binaphthalene



2,2'-联萘二酚(简称联萘酚)
binaphthol

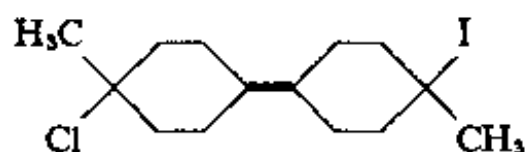
问题 7-13 判断下列化合物有无手性:



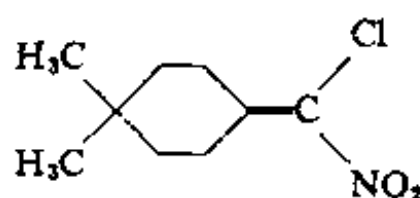
(2)

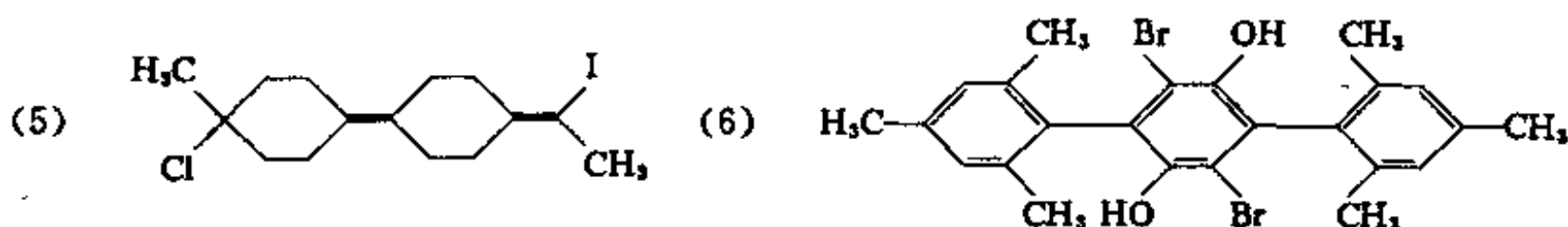


(3)



(4)





7.10 旋光异构与生理活性

旋光异构体的物理性质除旋光方向外,在非手性溶剂中的溶解度比和旋光度、熔点、沸点等都完全相同。

旋光性物质与非手性试剂反应时也是完全相同的,但在与手性试剂或存在手性催化剂,或手性溶液中反应时,其反应速度则不同。为了便于理解,打一个通俗的比方:人手是一对对映体,去拿无旋光性的球,无论哪只手都是一样的(喜欢用哪只手,是个习惯),但与人的右手握手时,一定伸出右手,而绝不是左手,这涉及手的立体结构上的差异。

生物体中产生的化合物,往往是一对对映体中的一个,这是由于生物体内的酶,和由酶催化产生的底物是有旋光性的。例如:淀粉在酵母发酵时只形成(-)-2-甲基-1-丁醇,肌肉收缩时只产生(+)-乳酸($\text{CH}_3\underset{\text{OH}}{\overset{\cdot}{\text{C}}}\text{HCOOH}$),从水果中只得到(-)-苹果酸($\text{HOOCCH}_2\underset{\text{OH}}{\overset{\cdot}{\text{C}}}\text{HCOOH}$)

因此一对对映异构体与生物作用时,生理活性有很大的差别,例如:在生命中起重要作用的葡萄糖,只有右旋体才能在动物体内代谢,才能发酵;氯霉素的立体异构中只有一个是抗菌的,(+)-麻黄素不仅没有药效,实际上还要干扰它的对映体的作用,因此制备纯的旋光异构体有十分重要的意义。

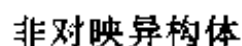
7.11 外消旋混合物的拆分

人工合成的手性化合物(除不对称合成),都是外消旋体。要得纯的异构体需经过拆分(resolution)。但对映体的一般的物理性质及化学性质(除与手性试剂作用)都相同,因此很难用一般的方法,如蒸馏、结晶、色层分离、生成衍生物等进行分离。

上面提到的非对映异构体之间物理性质的差别,及对映体与手性化合物反应速度不同,这些都是拆分外消旋体的根据。

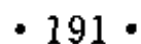
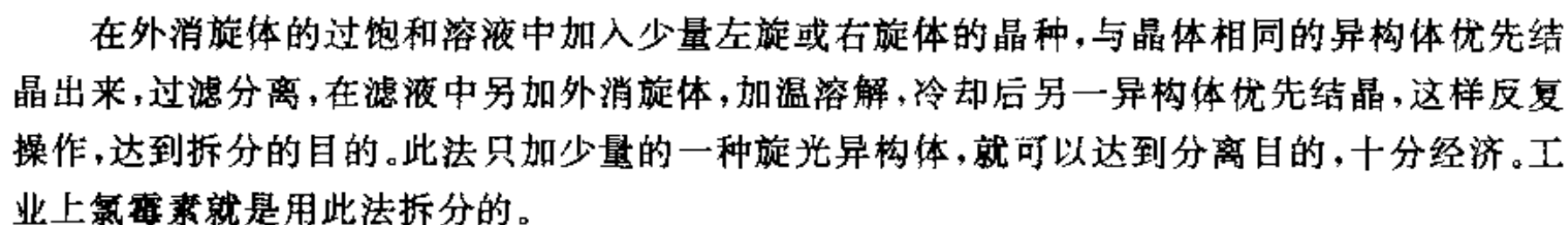
一、化学分离法

让对映体与某种旋光性化合物反应,生成非对映体,利用非对映体物理性质(沸点、溶解度等)的差别,通过分馏或分步结晶进行分离,然后再除去拆分剂,得到纯的旋光异构体。例如:要拆分外消旋的酸,把它与旋光性碱混合,生成两种盐,其中酸部分是对映的,但碱部分不呈镜像关系,所以这两种盐是非对映体,可利用这些盐在某些溶剂中溶解度的不同,用分步结晶法进行分离。分离后,用酸处理,得到旋光性的酸:



随着近代技术的发展,用色层分离法进行拆分更简便,色层分离是利用旋光性化合物对映体的吸附速度不同来进行分离,如用淀粉(有旋光性)充填的柱,拆分外消旋的苯丙氨酸,用纸(纤维素有旋光性)层析分离半胱氨酸。

酶催化的专一性也可用于拆分,例如乙酰水解酶(猪肾脏内提取)只水解 L-(+)-乙酰丙氨酸。拆分时先把外消旋的丙氨酸乙酰化,用乙酰水解酶处理,得到 L-(+)-丙氨酸及 D-(-)-N-乙酰丙氨酸,利用二者在乙醇中溶解度的差别进行分离。

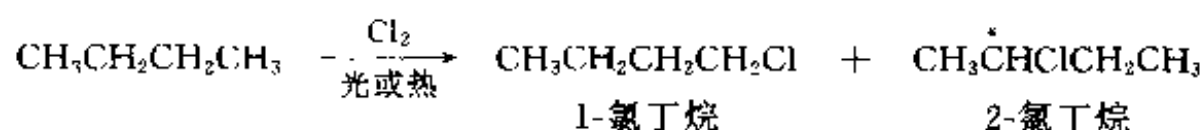


1. *Phragmites australis* (Cav.) Trin. ex Steud.

测分子的立体结构,从而推测出反应中分子结构的变化,为研究反应历程提供旁证。下面应用立体化学知识对已学过的两种反应历程(自由基反应,卤素对烯的亲电加成)进行进一步的研究和考证。

一、自由基取代反应

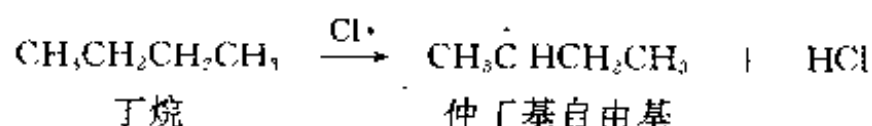
正丁烷氯代可得1-氯丁烷及2-氯丁烷。



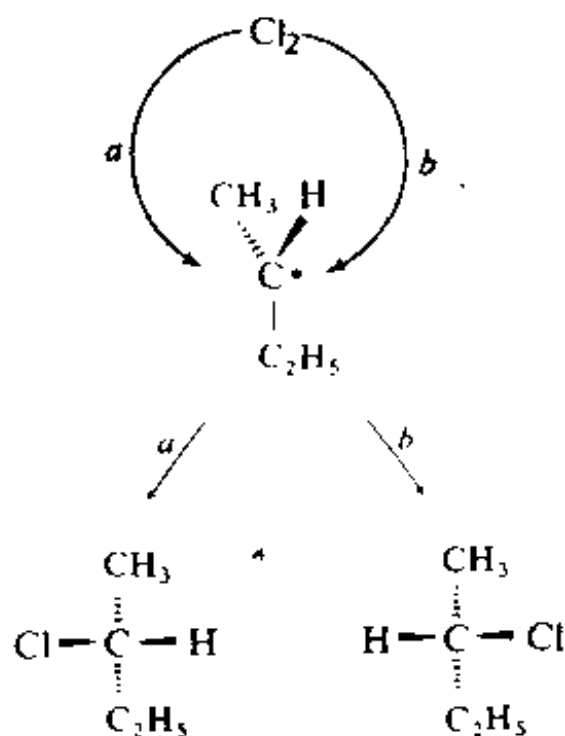
2-氯丁烷具有手性,分离2-氯丁烷,测定无旋光性,可判断产物为外消旋体。

为什么会产生外消旋体呢?

这是由于氯同烷烃的自由基取代的历程中,氯自由基夺去丁烷仲碳上的一个氢,形成仲丁基自由基。

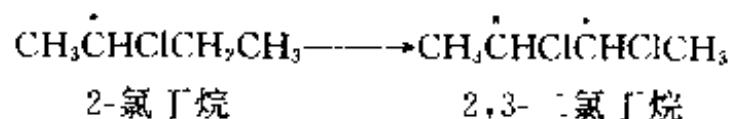


仲丁基自由基具有对称的平面结构,是非手性的,在下步与氯的反应中,氯从平面两侧进攻的机会均等,因此得到的两个对映体是完全等量的。

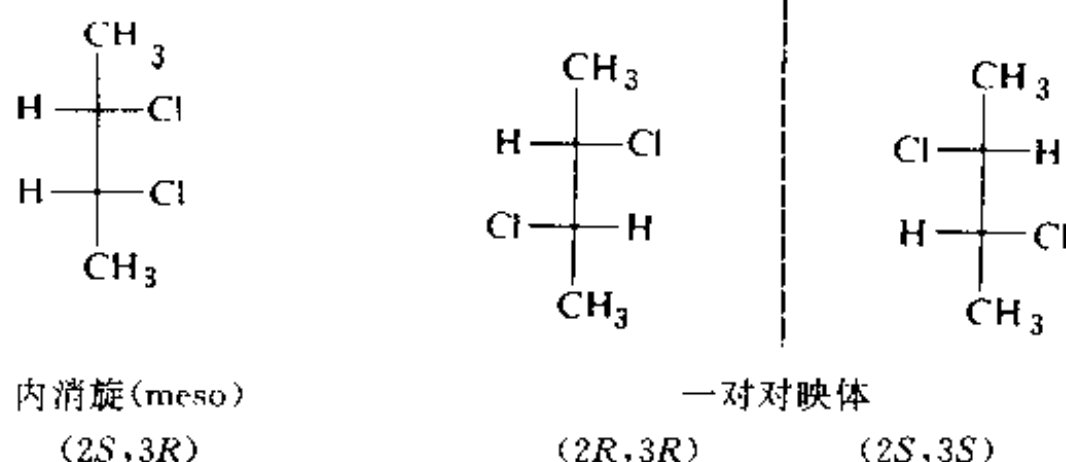


立体化学的结果为自由基取代历程提供了旁证。这个反应也包含了一个普遍的原则,即从非手性化合物合成手性化合物(无论通过什么历程),总是得到外消旋体。换言之,无旋光性的反应物生成无旋光性的产物(或内消旋,或外消旋)。

拆分2-氯丁烷,得到单一的光学活性的化合物,取其中的一个(如*S*构型)进一步取代,又可产生一手性中心,得到2,3-二氯丁烷。



2,3-二氯丁烷应有三个异构体:

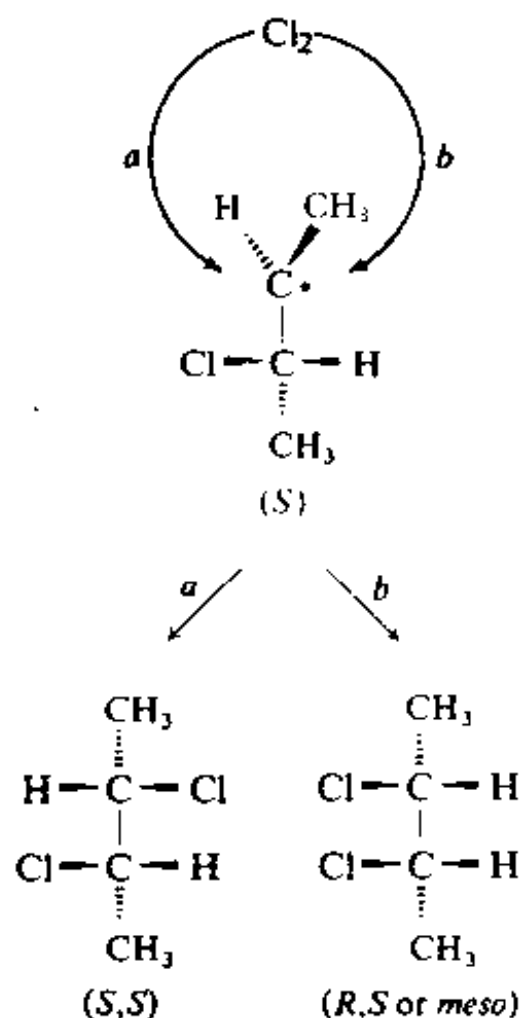


分析上面反应结果,只有二个产物,一为有旋光活性的(2S,3S)-2,3-二氯丁烷,另一个为内消旋的(2S,3R)-2,3-二氯丁烷,总的产物显示一定的旋光性。

为什么会有这样的结果呢?

这是由于反应物分子中有一手性碳,具有旋光性,这个碳的构型在反应中不会发生变化,仍是 S 。而反应中新产生的手性中心有两种可能的构型,因此有两种非对映异构的产物(S,R 或 S,S)。

实验表明这两种产物的量是不等的,有较多的内消旋体(S,R)及较少的(2S,3S)-2,3-二氯丁烷,其比例为71:29。怎样解释这个现象呢?这与反应中间体自由基的构象及不对称性有关。自由基的稳定构象是分子中大基团尽量远离,两个较大的甲基处于反位。氯从自由基的两边进攻,由于自由基具有手性,从 a 面进攻受到较大基团氯的阻碍,得到较少的 S,S 的产物,从 b 面进攻位阻较小,因此产物主要是内消旋的。



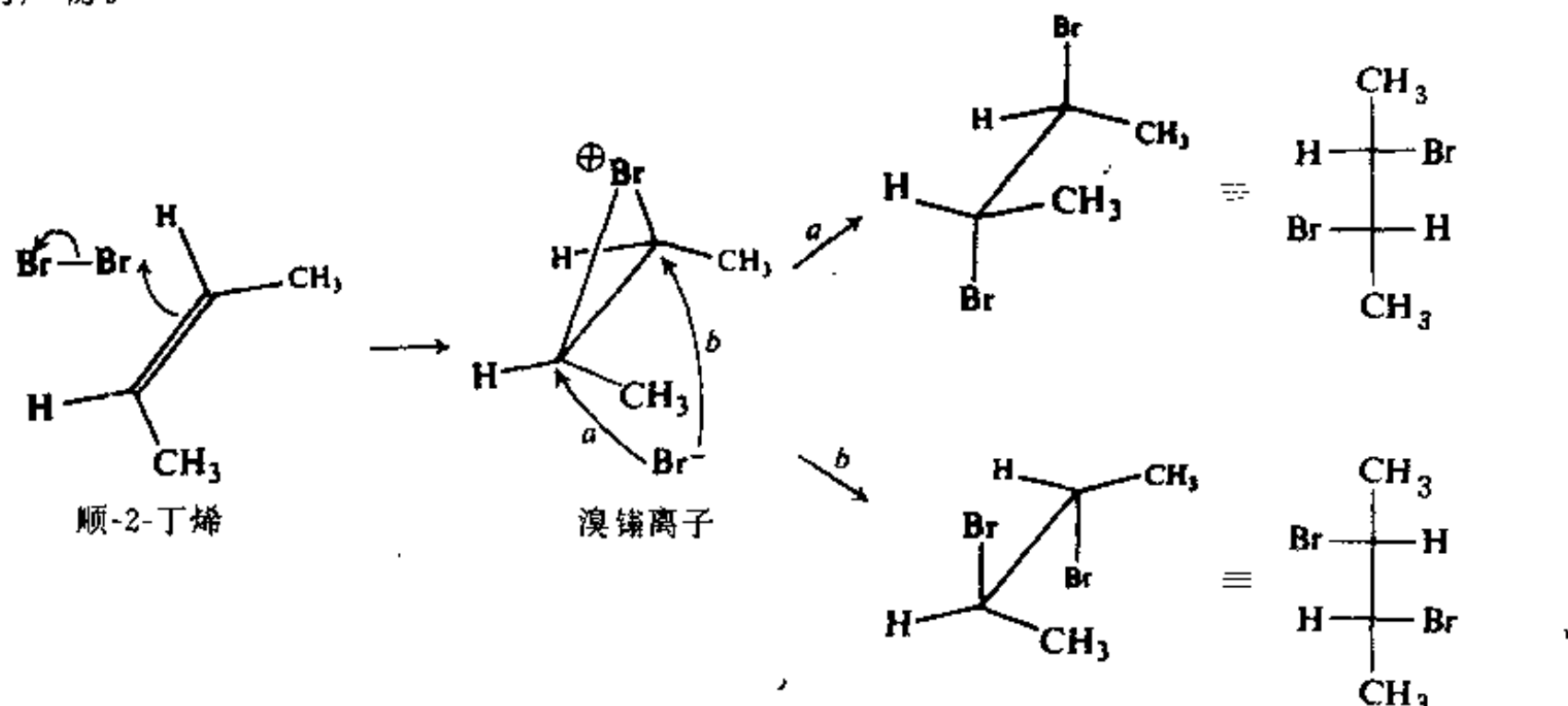
问题7-14 丙烷氯代已分离出二氯代物($C_3H_6Cl_2$)的四种异构体。

(1) 写出它们的构造型,指出哪个有光学活性。

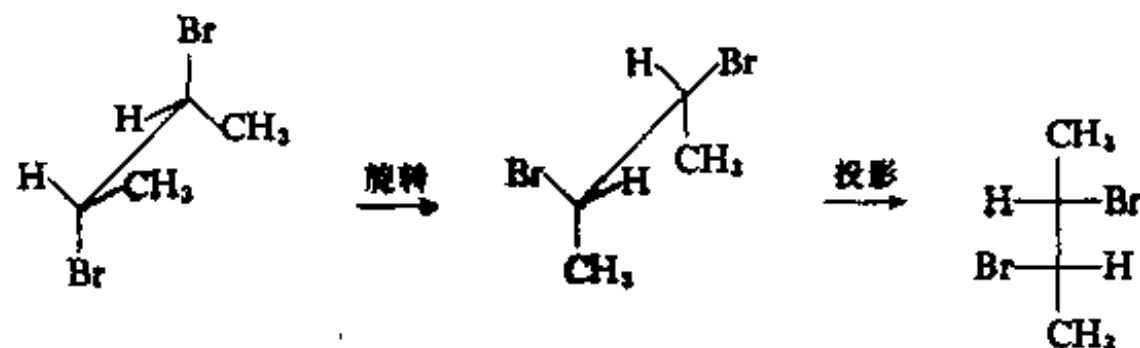
(2) 有光学活性的二氯丙烷进一步氯代所得到的三氯化合物中,有一个有旋光活性,另二个无旋光活性,它们的构型是什么?

二、卤素与烯烃的加成

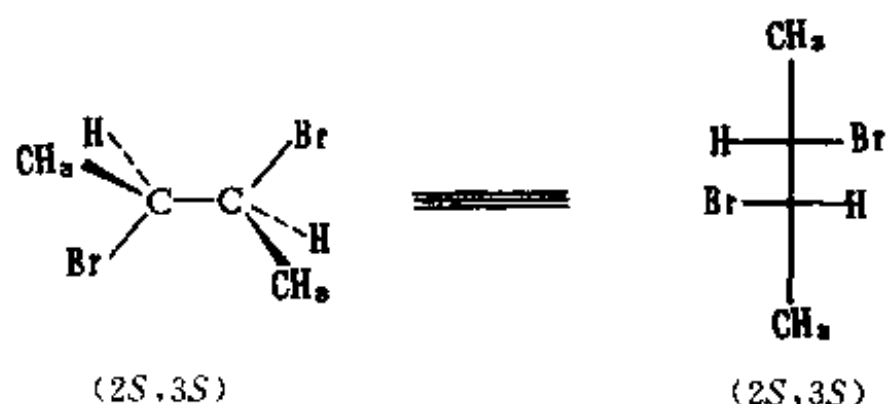
前述溴与烯烃的加成,是一个亲电的、分步的、反式的过程。学习了反应的立体化学,对整个反应会有更全面、深入的了解。例如溴与顺-2-丁烯反应,第一步加上一个溴正离子,形成溴鎓离子;第二步溴负离子从三元环反面进攻,由于进攻三元环两端的机会均等,因此得到外消旋的产物。



把透视式改写成费歇尔投影式时,需把交叉式构象旋转成重叠式构象,并使碳碳键在一个平面,然后按投影要求写出相应的费歇尔投影式。

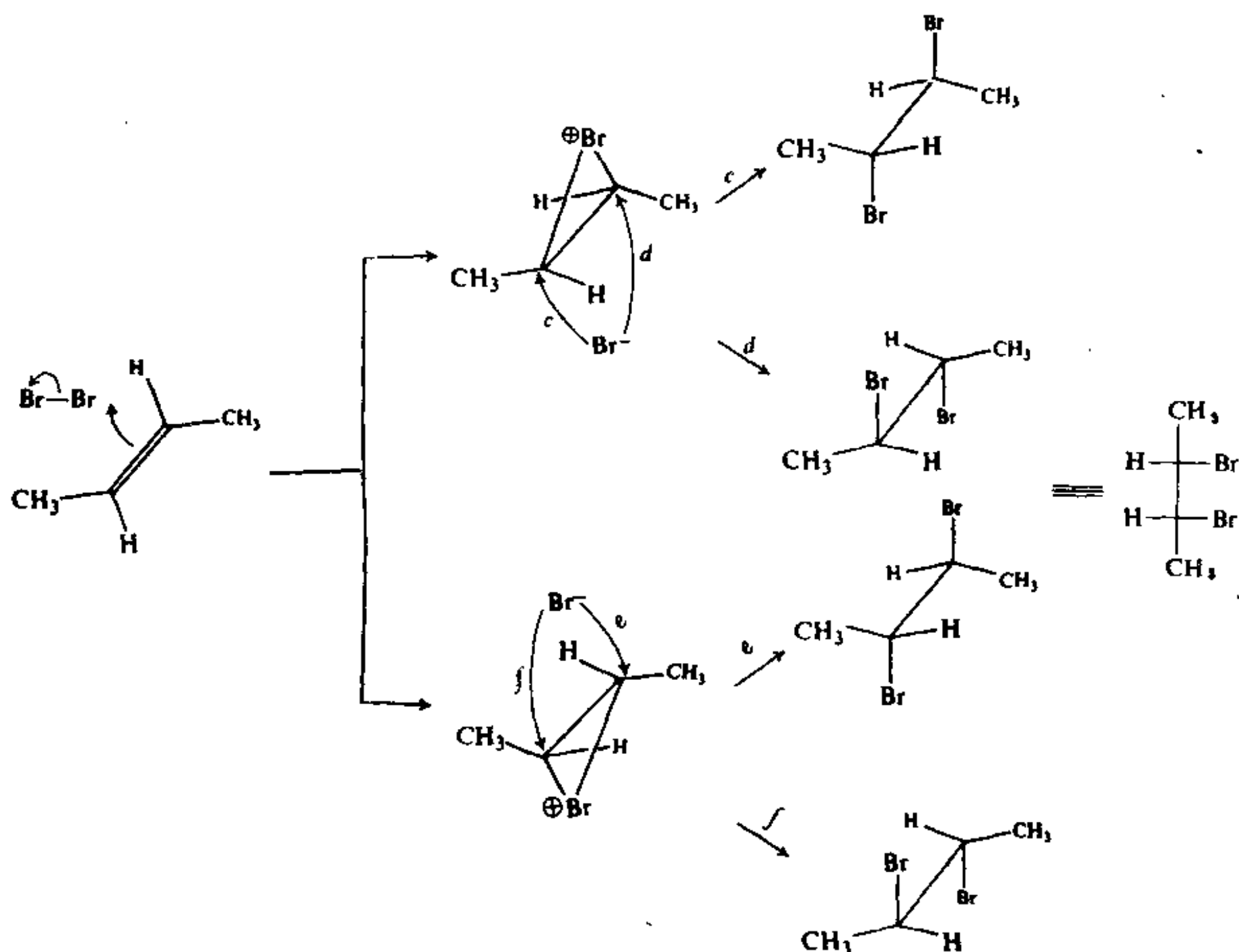


或判断每一个手性碳的 *R,S* 构型,以此为据写出相应的费歇尔投影式,例如:

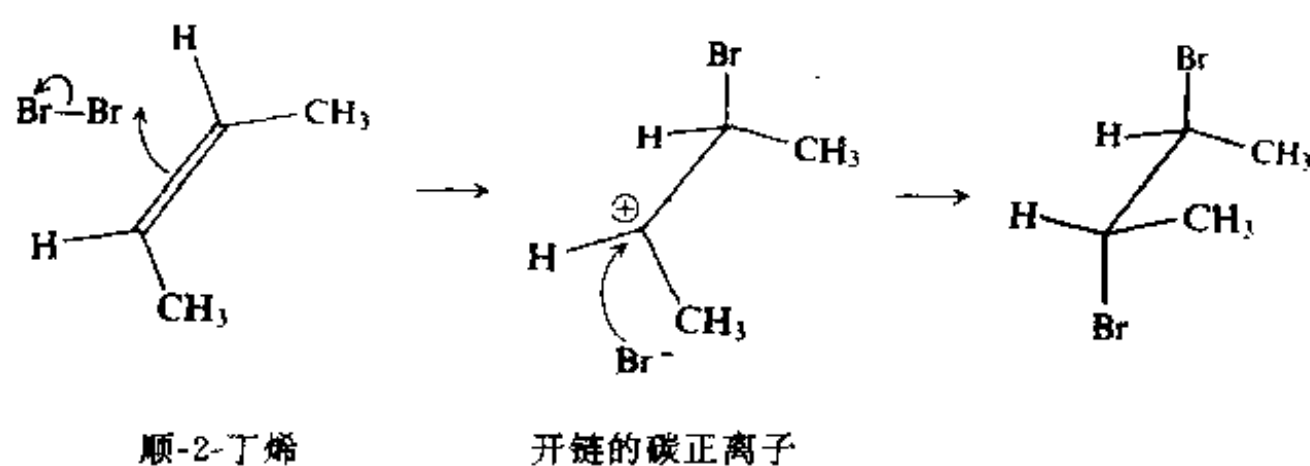


反-2-丁烯与溴加成,形成的溴鎓离子有手性,因此得到一对外消旋的中间体。它们进一步与溴负离子结合,得到内消旋的2,3-二溴丁烷。

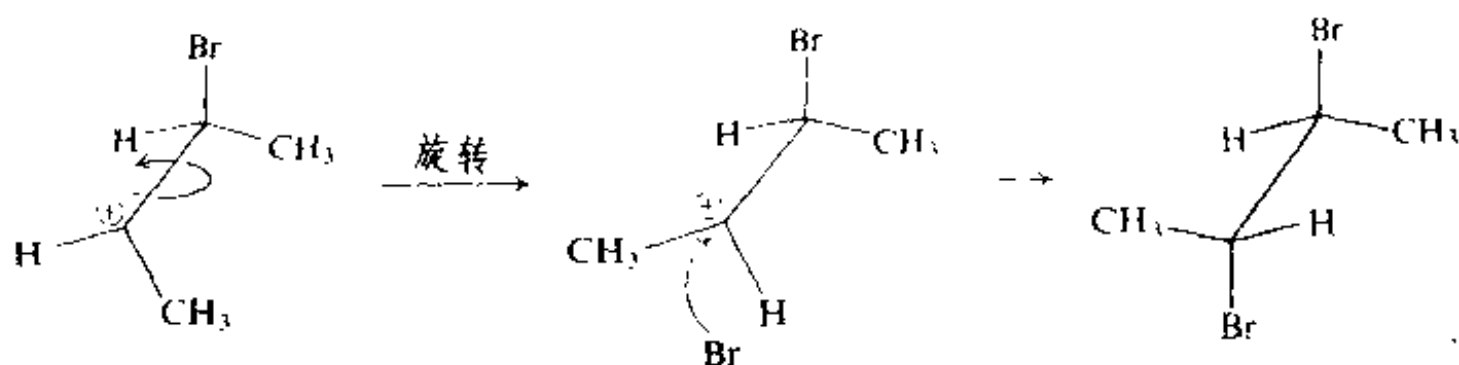
这种从不同的立体异构体得到立体构型不同的产物的反应叫做**立体专属反应**(stereospecific reaction)。



最初提出的机理认为,溴与顺-2-丁烯加成,溴正离子首先加在烯键一端,形成一个开链的碳正离子中间体。



然后溴负离子进攻碳正离子。由于手性的碳正离子中间体中,溴有较大的体积,故阻碍了溴负离子从上面的进攻,主要得到反式加成的产物。这种选择性是假设单键不能旋转,实际上碳碳单键可以旋转,旋转后得到更加稳定的构象,溴负离子从下面进攻,主要产物是内消旋的2,3-二溴丁烷。

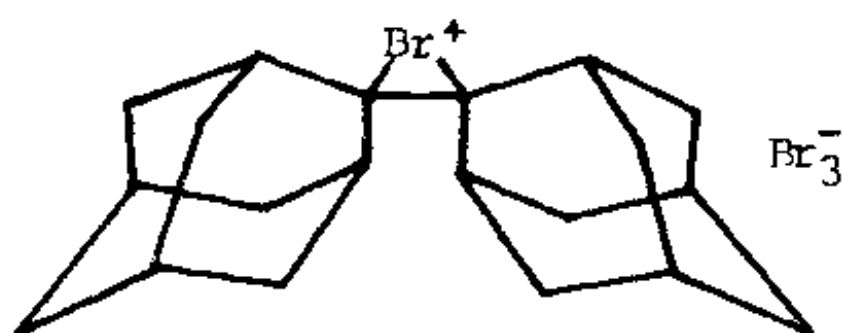


这与实验事实不符,说明原有的反应历程并不完善。

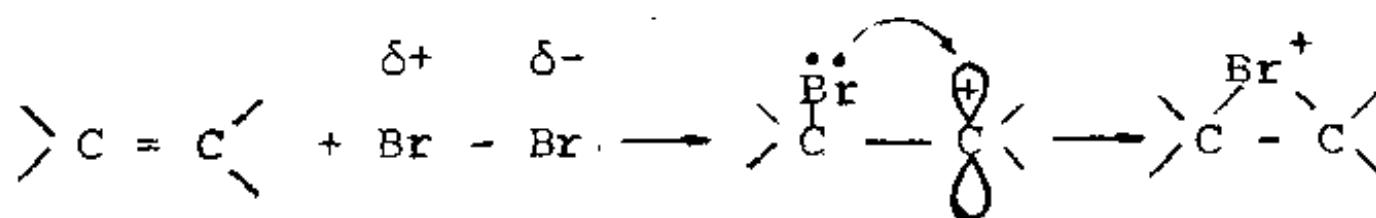
为了克服这个矛盾,1937年有人提出,反应不经过开链的碳正离子,而是形成环状的溴鎓离子

离子中间体。这个环状的溴鎓离子($\text{C} \begin{smallmatrix} \text{Br} \\ \diagup \end{smallmatrix} \text{C}$)阻止了碳碳单键的旋转,保证溴从三元环的背面进攻,完满地解释了实验的立体化学结果。这体现了立体化学在研究反应历程中的重要性。

环状的溴鎓离子最初是作为对反应立体化学的一种解释提出的,后来分离得到某些溴鎓离子,证实了这种设想的正确性。



从结构的角度来看,三元环的溴鎓离子的形成是合理的。溴正离子与烯加成后,仍留有未成键的 p 电子对,可与碳正离子的空的 p 轨道重叠,形成较稳定的八隅体,比开链的碳正离子稳定。

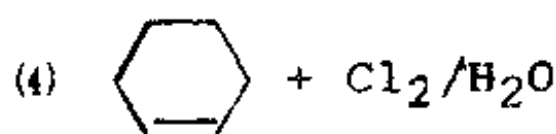
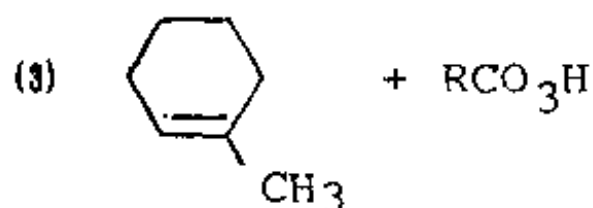
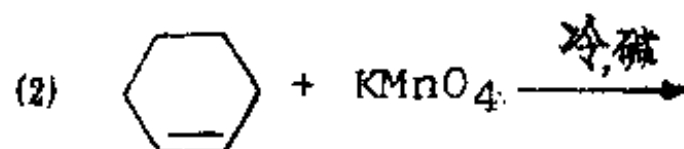


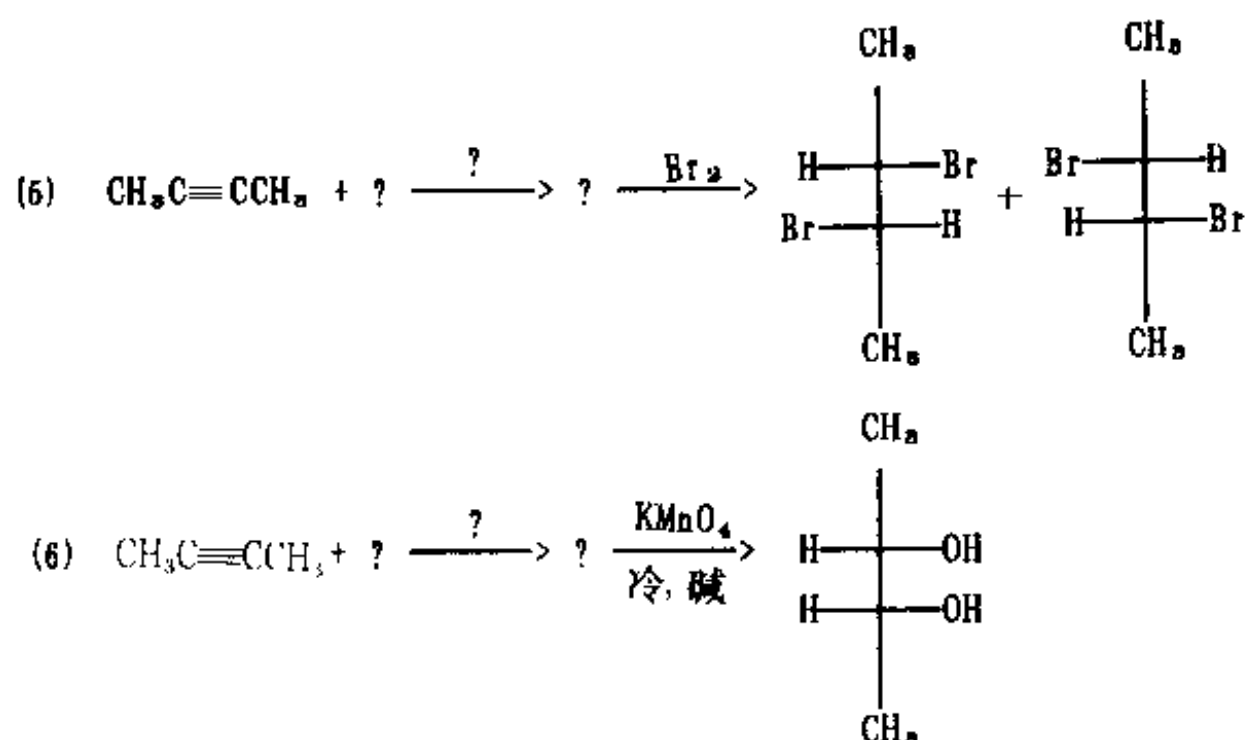
开链的六电子结构的
碳正离子中间体

三元环的中间体
八电子结构

问题7-15 顺-2-丁烯同溴水加成,得到一外消旋的混合物,写出反应历程。

问题7-16 完成下列反应,写出产物的构型式。



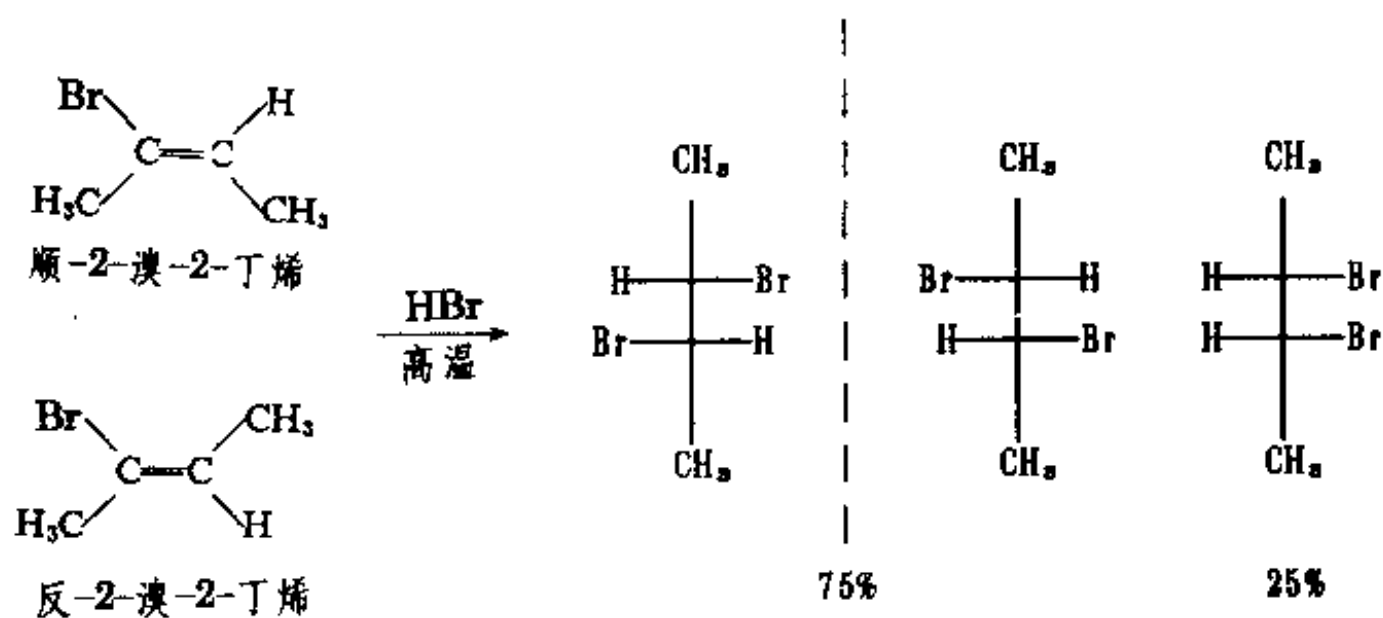


问题7-17 用 KMnO_4 碱性溶液(冷)与顺-2-丁烯反应,得到熔点为 32°C 的邻二醇,而与反-2-丁烯反应则得到熔点为 19°C 的邻二醇,所得两种醇均无旋光性,哪种可以拆分?并写出它们各自的构型式。

7.13 立体专一性和立体选择性反应

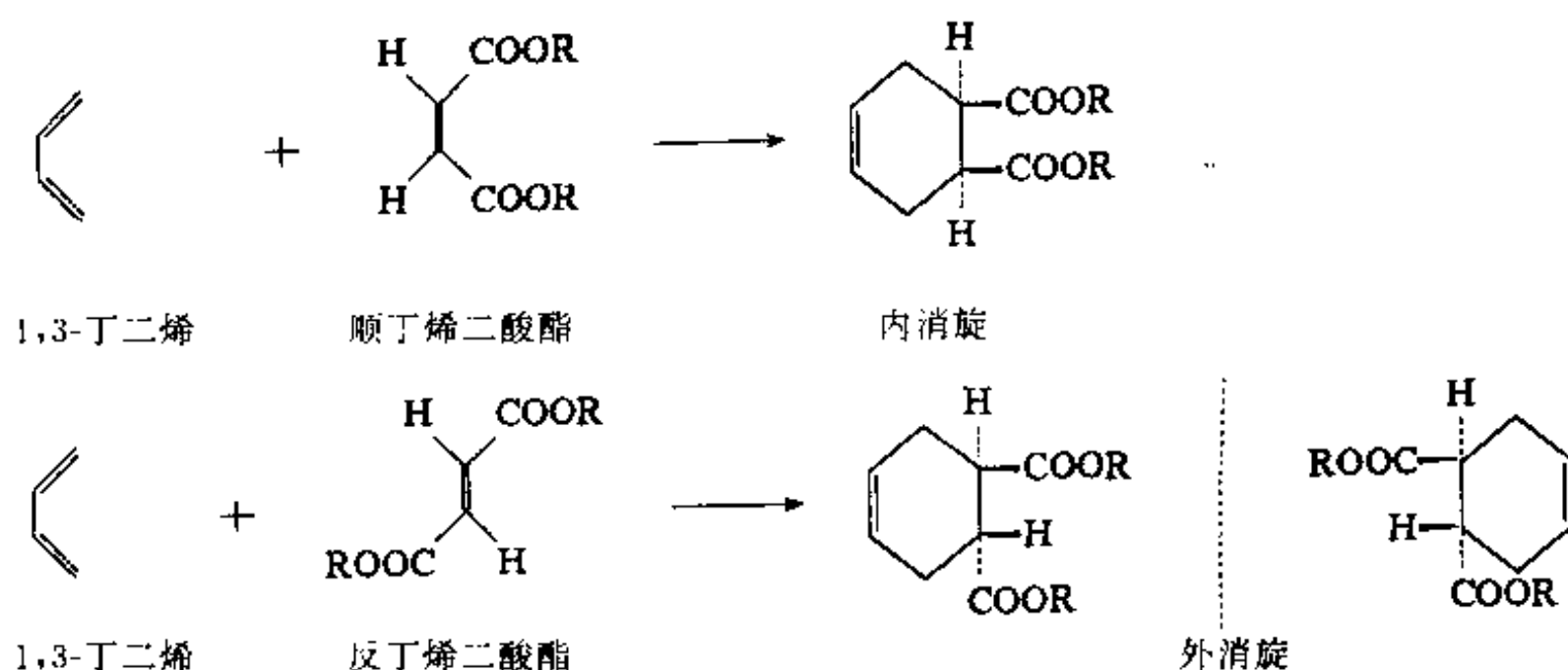
如前所述,凡是由构型不同的反应物在一反应中产生出不同的立体异构产物,就叫立体专一反应。例如反-2-丁烯和溴加成得内消旋2,3-二溴丁烷,而顺-2-丁烯在同样条件下反应,则得外消旋的2,3-二溴丁烷。

凡是在一个反应中,一个立体异构体的产生超过(一般是大大地超过)另外其它可能的立体异构体,就叫做立体选择反应(stereoselective reaction)。例如顺和反-2-溴-2-丁烯同溴化氢的自由基加成时,都形成75%的外消旋体和25%的内消旋体。



上述定义中,立体化学上的差别实际上是指非对映体上的差别。应该注意到,所有的立体专一反应都是立体选择的,但反过来就不对了。

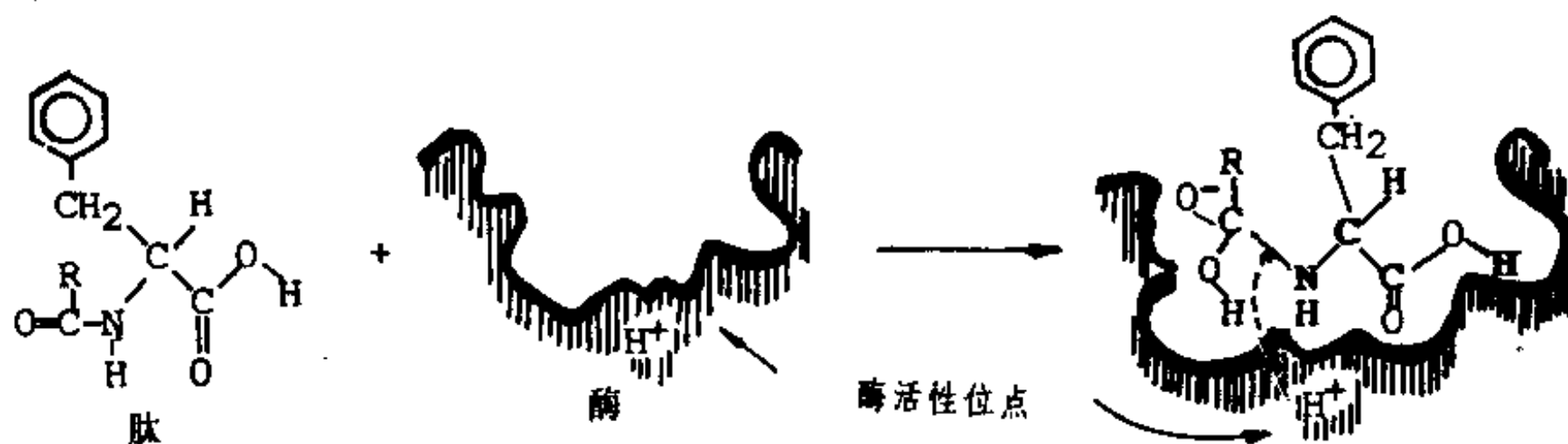
狄尔斯—阿德尔反应是立体专一性反应,1,3-丁二烯同顺丁烯二酸酯加成得到内消旋的产物,同反丁烯二酸酯加成得到外消旋产物。



7.14 主体—客体概念

立体化学的发展涉及反应的立体选择性和立体专一性,前面是从反应的机理阐述加成反应和取代反应的立体结果。复杂有机化合物的生理活性与它们的立体结构有关,左旋体药物有药效,右旋体可能没有,这是为什么?这是因为药物的生理作用是机体生化作用代谢方式紧密联系在一起,机体内的生化反应依靠酶的作用,而酶是有高度立体组织的蛋白质。它的高效催化性促进了生命过程中绝大多数的化学转换反应。酶是通过使反应分子的瞬时中间产物稳定化而起作用的。

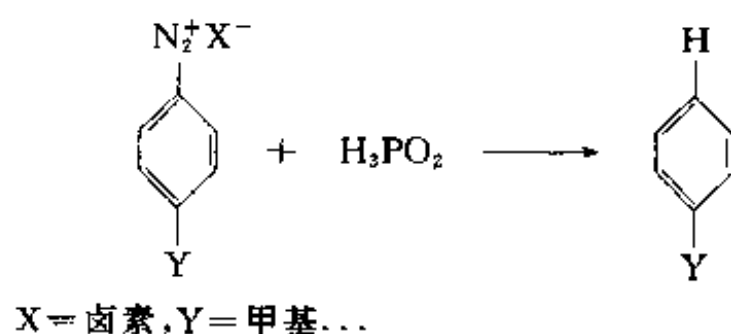
对于大分子酶的三维结构可以通过X光衍射法测定,这种结构与底物的关系好像是锁和钥匙的匹配,酶的一部分链段包围了底物,要得到最佳匹配,底物才能被酶所活化。下边是酶水解多肽的示意:



酶的活性位点的质子把肽链迅速水解并断裂肽键,分解出端头的芳香氨基酸(在上图中分出的氨基酸为苯丙氨酸)。

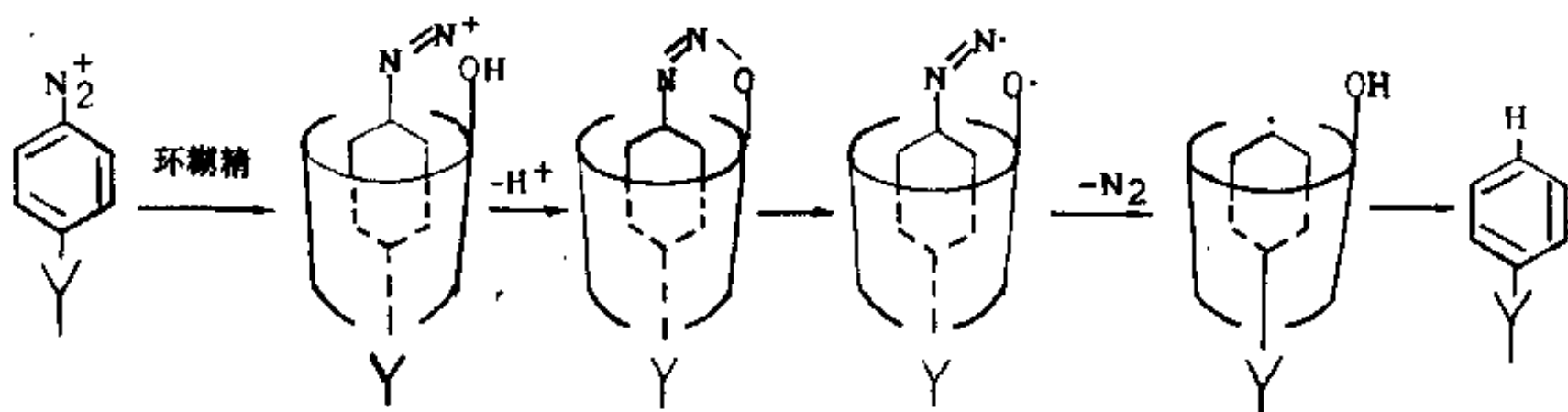
克拉姆(Cram)从酶—底物的相互关系发展出主体—客体概念。他认为酶的催化作用是酶为主体,底物为客体,合适的主—客关系才能起催化作用。彼得森(Peterson)较早就发现了冠醚能包容金属正离子,例如18-冠-6络合 K^+ , 15-冠-5络合 Na^+ , 剩下它们的负离子 X^- 。在溶液中 X^- 由于脱离了正离子的束缚,活性大大加强。冠醚能作为相转移催化剂是基于促进油/水溶液中负离子的加成或取代反应(见第十章冠醚节)。这一理论用主—客体概念解释,主体为冠醚,客体为金属正离子。

主-客体概念涉及两类物质大小的相容性,18-冠-6有较大孔径可以络合 K^+ 离子,15-冠-5的孔径较小能络合 Na^+ 离子,而不容 K^+ 离子。酶的催化特异性也是由于底物的几何形状而只被某一种酶活化。70年代人们发现环糊精是一种很好的主体(见第十九章环糊精)。它的结构像一只上窄下宽的开口桶,外侧边框是亲水的,内侧是亲油的,可以在空腔中容纳许多有机和无机化合物。那些与空腔几何形状或基团的大小相匹配的分子,就能进入环糊精分子内。要附带说明的:常见的环糊精是由6个、7个或8个葡萄糖单元首尾成环的,分别称为 α -、 β -和 γ -环糊精种。 α -环糊精容纳尺寸较小的分子, γ -环糊精可容纳分子尺寸大的;而 β -环糊精则介于 α -和 γ -类之间,可以容纳中等大小的分子,例如芳香衍生物。重氮苯的还原反应是一个自由基去氮反应,可由次磷酸还原实现(17.5节)



反应产率低于70%。

如果用环糊精催化还原,则产率大大提高,可达80%以上。由于反应过程中生成的芳香自由基包容在环糊精空腔内,故它很容易从主体上夺取 H 而成为 $Ar-H$,从而大大减少了偶联等副反应:



类似的主体-客体关系催化反应的例子很多,它解释了酶的催化特异性,也推动了立体化学的发展。

习 题

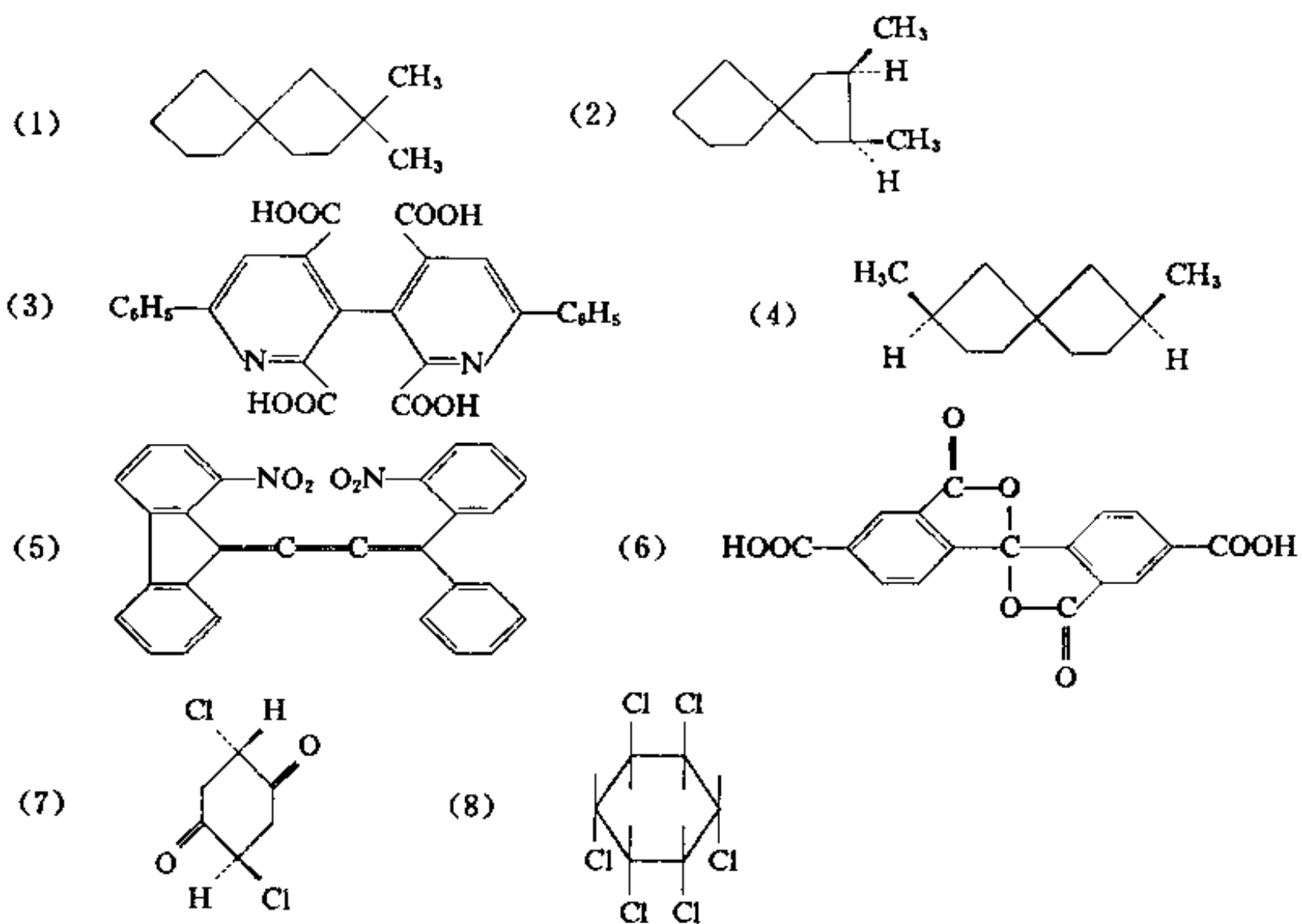
1. 区别下列各组概念并举例说明。

- (1) 手性和手性碳; (2) 旋光度和比旋光度; (3) 对映体和非对映体;
 (4) 内消旋体和外消旋体; (5) 构型与构象; (6) 左旋与右旋;
 (7) 构造异构和立体异构

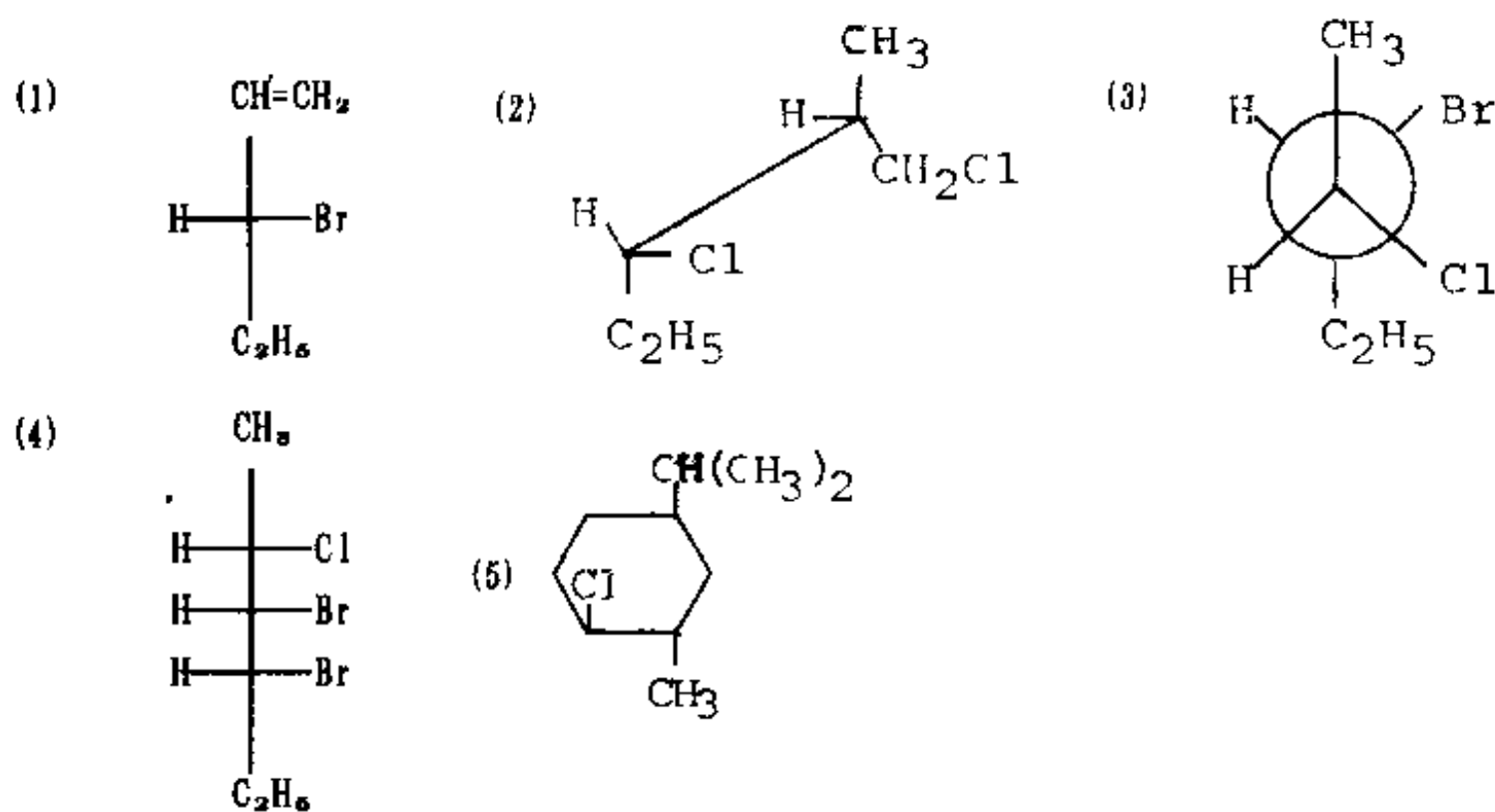
2. 什么是手性分子?下面哪些是手性分子,写出它们的构型式,并用 R 、 S 标记它们的构型。

- (1) 3-溴己烷; (2) 3-甲基-3-氯戊烷; (3) 1,3-二氯戊烷; (4) 1,1-二氯环丙烷; (5) 1,2-二氯环丙烷;
 (6) 3-氯-3-甲基戊烷; (7) 1-甲基-4-异丙烯基环己烷。

3. 下列化合物哪些有旋光性?为什么?



4. 命名下列化合物



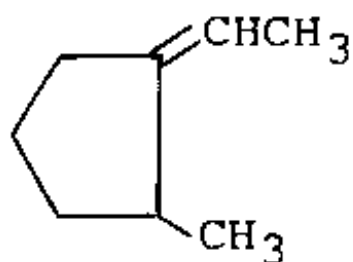
5. 写出下列化合物的构型式(立体表示或投影式):

- (1) (S)-(-)-1-苯基乙醇; (2) (R)-(+)-1,3-丁二醇; (3) (2S,3S)-(+)-2-甲基-1,2,3-丁三醇; (4) (4S,2E)-2-氯-4-溴-2-戊烯; (5) (2R,3R,4S)-4-氯-2,3-二溴己烷; (6) (S)-(+)-1-苯基-2-甲基丁烷; (7) (1S,3S,4R)-3-甲基-4-乙基环己醇

6. 写出下列化合物的所有立体异构体;并用(R,S及Z,E)标明构型。

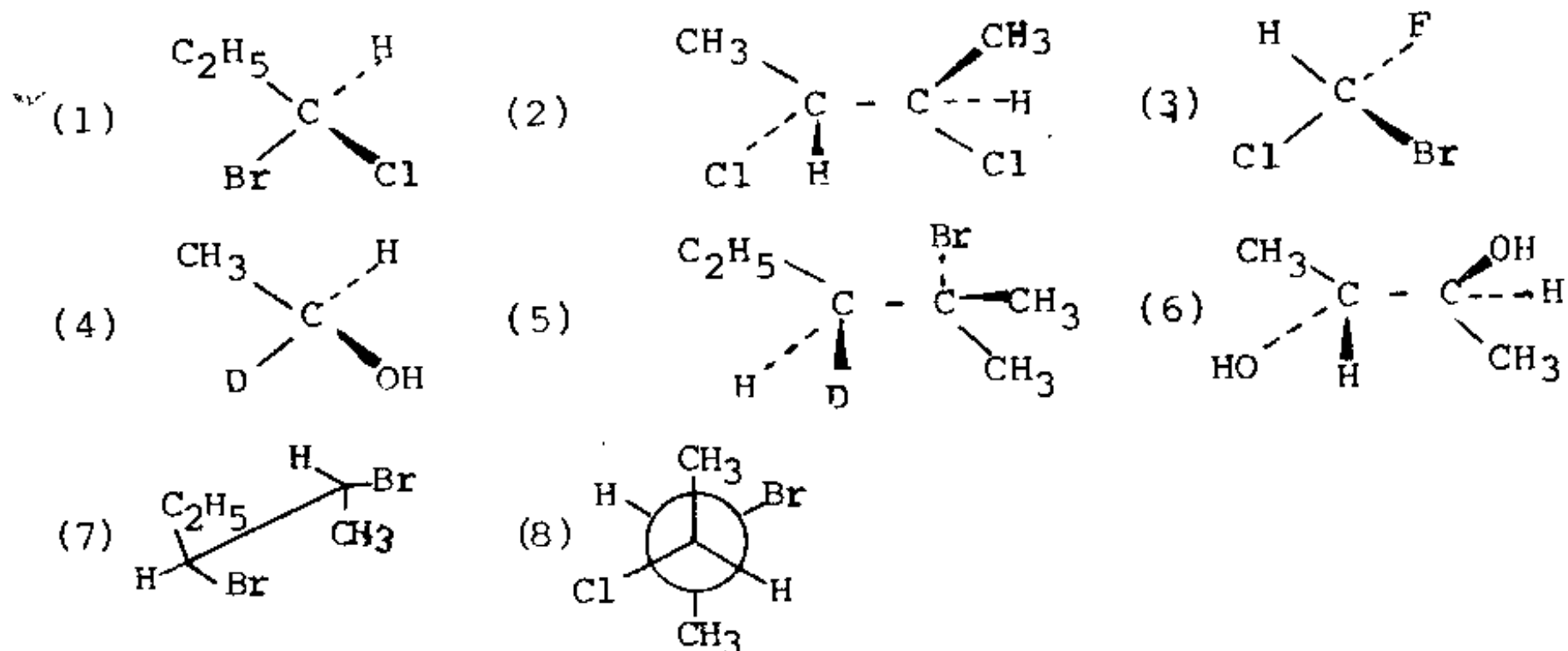
- (1) 2,4-二溴戊烷; (2) 1,2-二苯基-1-氯丙烷;

(3) 1-甲基-2-乙叉基环戊烷()

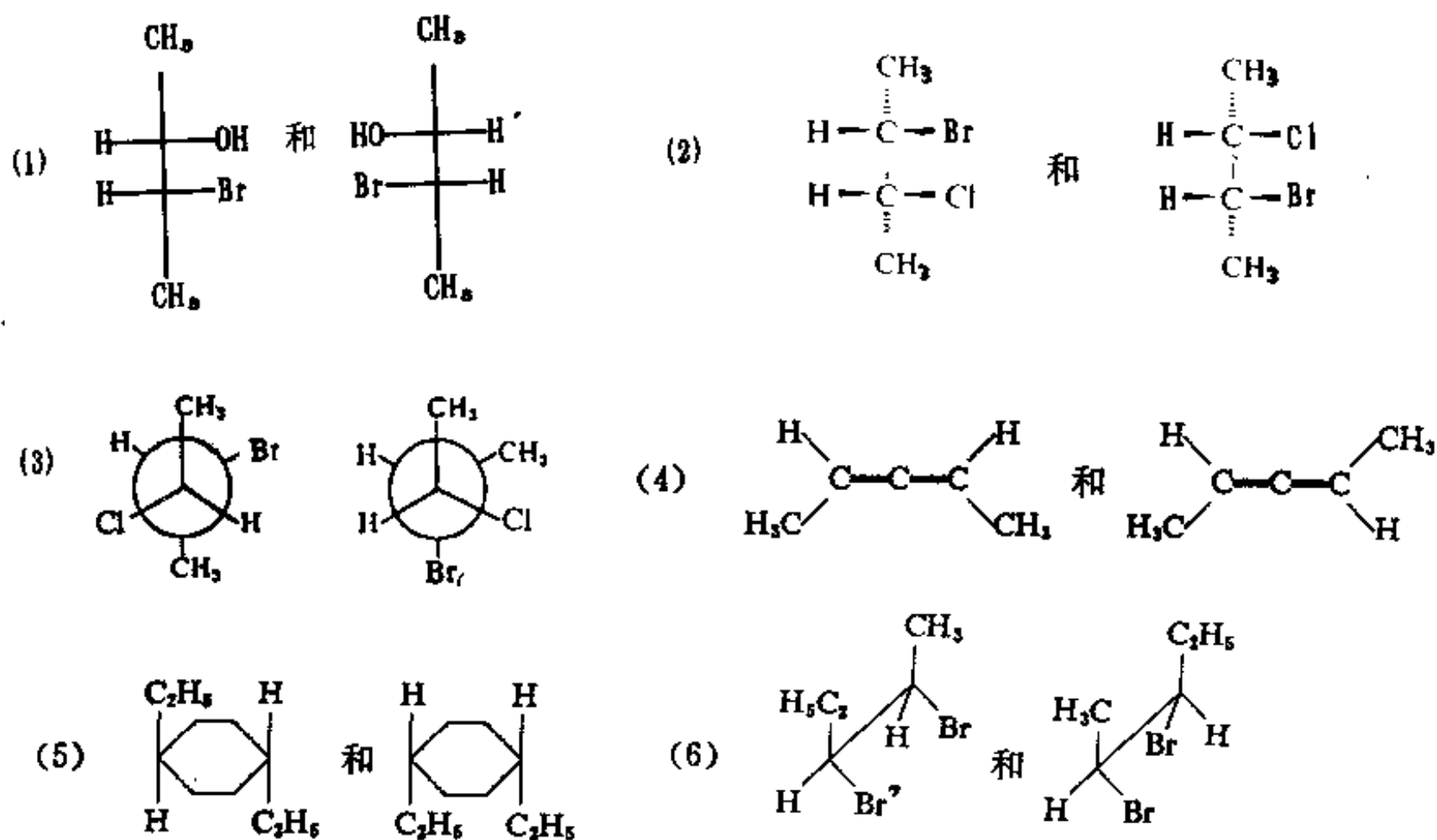


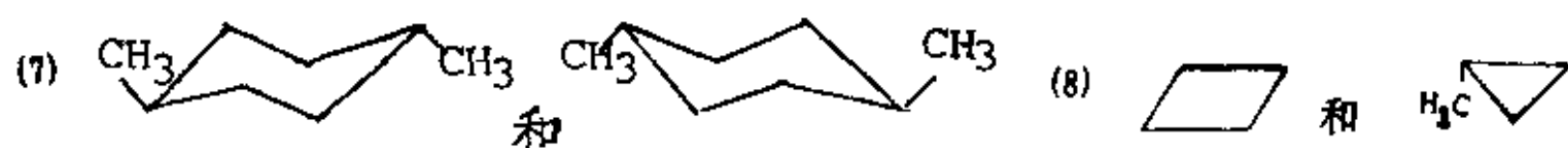
(4) $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{CHCl} \\ | \quad | \\ \text{CH}_2-\text{CHCl} \end{array}$; (5) 1-氘 1-氯丁烷

7. 写出下列化合物的费歇尔投影式,并用 *R* 和 *S* 标定不对称碳原子。



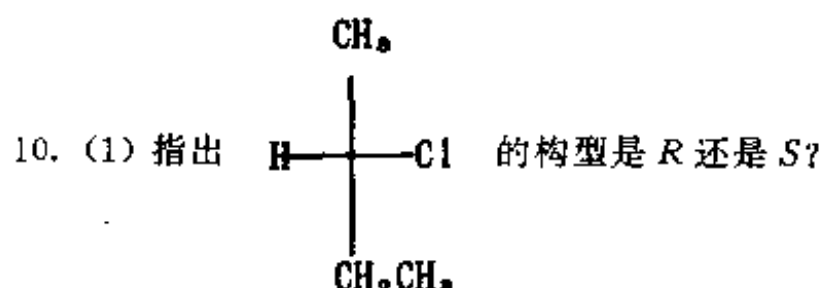
8. 下列各对化合物哪些属于非对映体,对映体,顺反异构体,构造异构体或同一化合物。



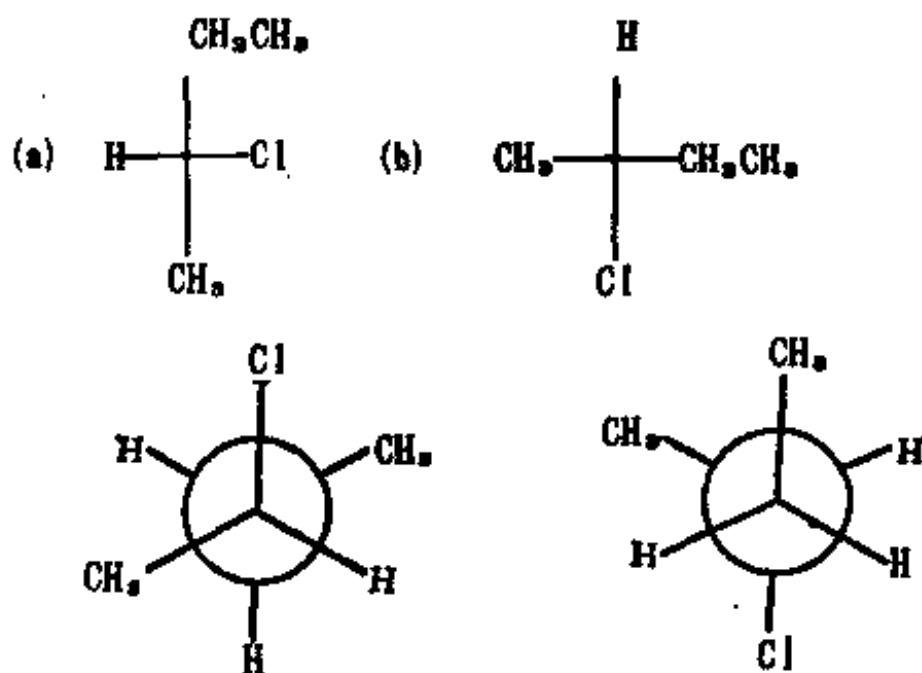


9. 异戊烷进行自由基氯化后,小心地分馏所得到的产物。

- (1) 预计将获得多少个分子式为 $C_5H_{11}Cl$ 的馏分?试写出这些馏分化合物的构造式或构型式。
- (2) 其中有光学活性(有旋光)的馏分吗?
- (3) 无旋光性的馏分是外消旋体、内消旋体还是无手性碳原子的化合物?
- (4) 假使有外消旋体,那么它是怎样形成的?



(2) 在下列各构型式中哪些是与上述化合物的构型相同?哪些是它的对映体呢?



11. 家蝇的性诱剂是一个分子式为 $C_{23}H_{46}$ 的烃类化合物,加氢后生成 $C_{23}H_{48}$,用热而浓的 $KMnO_4$ 氧化时,生成 $CH_3(CH_2)_{12}COOH$ 和 $CH_3(CH_2)_9COOH$ 。它和溴的加成物是一对对映体的二溴代物。试问这个性诱剂可能具有何种结构?
12. 进行下列各反应以后,通过仔细分馏或再结晶将产物分开,试说出在各反应中会收集到多少个馏分,画出组成各馏分的化合物的立体化学式,并以 *R/S* 标记,再说出收集到的馏分是有旋光性的,还是无旋光性的。
 - (1) (*R*)-仲丁基氯在 $300^\circ C$ 的二氯代反应;
 - (2) 外消旋仲丁基氯在 $300^\circ C$ 的二氯代反应;
 - (3) 外消旋1-氯-2-甲基丁烷在 $300^\circ C$ 的二氯代反应;
 - (4) 溴与(*S*)-3-溴-1-丁烯的加成。
13. 一旋光化合物 C_8H_{12} (A),用铂催化剂加氢得到没有手性的化合物 C_8H_{16} (B), (A)用林德拉催化剂加氢得到手性化合物 C_8H_{14} (C),但用金属钠在液氨中还原得到另一个没有手性的化合物 C_8H_{14} (D)。试推测(A)的结构。

第八章 卤代烃

烃分子中的氢原子被卤素取代后所生成的化合物称为卤代烃(alkyl halides),一般用 RX 表示($X=F, Cl, Br, I$)。氟代烃的性质和制法比较特殊,本章重点讨论常见的氯代烃、溴代烃和碘代烃。

8.1 分类和命名

一、分类

根据分子的组成和结构特点,可以从不同角度对卤代烃进行分类。

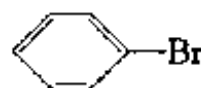
1) 按烃基结构的不同,分为饱和卤代烃、不饱和卤代烃、卤代芳烃。



饱和卤代烃
(卤代烷)



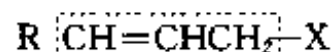
不饱和卤代烃
(卤代烯)



卤代芳烃

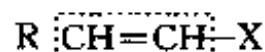
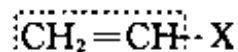
在卤代烯烃中有两种重要类型:烯丙型卤代烃和乙烯型卤代烃。

烯丙基



烯丙型卤代烃
(卤原子连在 α -碳上)

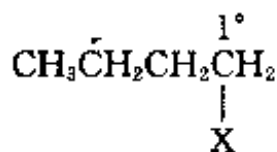
乙烯基



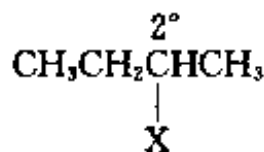
乙烯型卤代烃
(卤原子直接与双键碳相连)

这两种卤代烃的特殊结构,使它们在化学性质上表现出明显的差异,在此特别提出,以引起读者的注意。

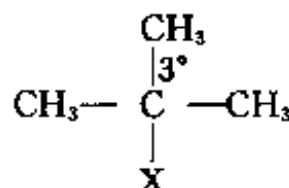
2) 根据与卤素相连的碳原子级数不同,分为一级卤代烃、二级卤代烃和三级卤代烃。



一级卤代烃



二级卤代烃



三级卤代烃

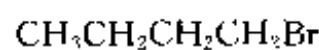
一级、二级、三级卤代烃也相应称为伯、仲、叔卤代烃。它们的化学活性不同,并呈现一定的规律。所以在学习卤代烃的化学中,注意区分伯、仲、叔卤代烃也是很重要的。

3) 按分子中所含卤原子数目多少,分为一卤代烃、二卤代烃和多卤代烃。

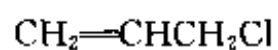
二、命名

1) 普通命名法

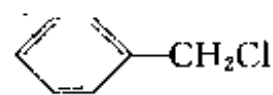
普通命名法是按与卤素相连的烃基名称来命名的,称为“某基卤”。例如:



正丁基溴
(*n*-butyl bromide)

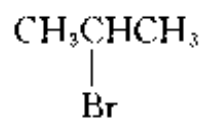


烯丙基氯
(allyl chloride)

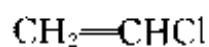


苄基氯
(benzyl chloride)

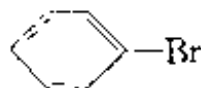
也可在母体烃名称前面加上“卤代”,称为“卤代某烃”,“代”字常省略。例如:



溴代异丙烷



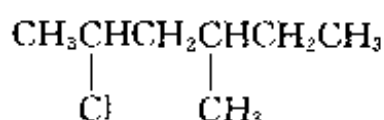
氯乙烯



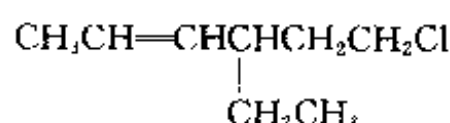
溴苯

2) 系统命名法

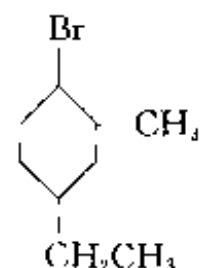
对于较复杂的卤代烃,由于叫不出与卤原子相连的烃基名称,必须采用系统命名法。以相应烃为母体,把卤原子作为取代基。命名的基本原则、方法与一般烃类的相同。例如:



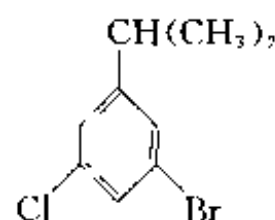
4-甲基-2-氯己烷
(2-chloro-4-methylhexane)



4-乙基-6-氯-2-己烯
(6-chloro-4-ethyl-2-hexene)



2-甲基-4-乙基-1-溴环己烷
(1-bromo-4-ethyl-2-methylcyclohexane)



3-氯-5-溴异丙苯
(3-bromo-5-chloroisopropylbenzene)

有些多卤代烃常常有其特殊的名称,例如 CHCl_3 , CHBr_3 , CHI_3 分别称为氯仿,溴仿,碘仿。

8.2 卤代烃的物理性质

卤素的电负性比碳大,C—X 键有一定的极性。某些一卤代烃的偶极矩见表 8-1。

当分子中引入卤素后,一般都会使沸点提高,密度增加。卤代烃的沸点比同碳数的相应烷烃的高;在烃基相同的卤代烃中,碘代物的沸点最高,氟代烃的沸点最低。在室温下,除氟甲烷、氟乙烷、氟丙烷、氯甲烷、溴甲烷是气体外,常见的卤代烃均为液体。一卤代烃的密度大于同碳原子数的烷烃,随着碳原子数的增加,这种差异逐渐减小。分子中卤原子增多,密度增大。某些一卤代烃的沸点和密度见表 8-2。

尽管卤代烃有一定的极性,但卤代烃不溶于水,这可能是由于它们不能和水分子形成氢键的缘故。卤代烃可溶于醇、醚、烃类等有机溶剂。某些卤代烃本身常作为优良的有机溶剂使用。

卤代烃一般都是无色的,但是碘代烃易分解而产生游离的碘,所以碘代物常带棕色,一般

在使用前需重新蒸馏。某些久置的溴代烃也因分解而带有一定的颜色。

表 8-1 一卤代烃的偶极矩(气态, D)

X	CH ₃ X	CH ₃ CH ₂ X	CH ₂ =CHX	CH≡CX	C ₆ H ₅ X
F	1.85	1.94	1.43	0.73	1.60
Cl	1.87	2.05	1.45	0.44	1.69
Br	1.81	2.03	1.42	0	1.70
I	1.62	1.91	1.26	—	1.70

表 8-2 某些一卤代烃的沸点和密度

烷 基	氟代物		氯代物		溴代物		碘代物	
	沸点 (°C)	密度 (10 ³ kg/m ³ , 20°C)	沸点 (°C)	密度 (10 ³ kg/m ³ , 20°C)	沸点 (°C)	密度 (10 ³ kg/m ³ , 20°C)	沸点 (°C)	密度 (10 ³ kg/m ³ , 20°C)
CH ₃	-78.4		-24.2		3.56	1.6755	42.4	2.279
CH ₃ CH ₂	-37.7		12.27		38.40	1.440	72.3	1.933
CH ₃ CH ₂ CH ₂ —	-2.5		46.60	0.890	71.0	1.335	102.45	1.747
CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂ —	32.5	0.779	78.44	0.884	101.6	1.276	130.53	1.617
(CH ₃) ₂ CH—	-9.4		35.74	0.8617	59.38	1.223	89.45	1.705
(CH ₃) ₂ CHCH ₂ —	25.1		68.90	0.875	91.5	1.310	120.4	1.605
CH ₃ CH ₂ CHCH ₃ 	25.3	0.766	68.25	0.8732	91.2	1.258	120	1.595
(CH ₃) ₃ C—	12.1		52	0.8420	73.25	1.222	100 (分解)	
环 C ₆ H ₁₁			143	1.000	166.2		180 (分解)	

8.3 卤代烃的化学性质

一、卤代烃反应活性的一般规律

卤原子是卤代烃的官能团, 它们的化学反应往往涉及 C—X 键的断裂。因此, 在介绍具体反应之前, 先概括地讨论一下卤代烃反应活性的一般规律, 这对掌握卤代烃的基本化学性质是有帮助的。

卤代烃的相对反应活性主要受以下两方面因素的影响。

1) 不同种类卤素的影响

在卤代烃的化学反应中, C—X 发生异裂。这种异裂断键的难易决定于键的极性和可极化度。卤素电负性大小的顺序是: Cl > Br > I, 所以 C—X 键的极性大小应为: C—Cl > C—Br > C—I。即 C—I 键极性最小, 似乎是最难断裂。但另一方面, 由于碘的原子半径大, C—I 键的可极化度高, 在外界电场(与某种试剂反应所提供的)作用下, C—I 键易发生变形而导致最

终断裂。这是一种动态诱导效应,它比键的极性(静态诱导效应)影响更加突出。由此可见, C—X 键的极性影响使 RI 活性较低, RCl 活性较高;可极化度的影响使 RI 的活性较高, RCl 的活性较低。实际上 RX 的相对活性是这两种影响的综合结果。在这里由于键的可极化度起主导作用,所以三种卤代烃的相对活性大小是: RI > RBr > RCl。

2) 烃基结构的影响

RX 中烃基的结构对反应活性有明显影响。根据烃基结构特征,可以把卤代烃分为三类: 乙烯型、烯丙型和一般型(即除乙烯型、烯丙型以外的卤代烃)。它们的相对活性为: 烯丙型 > 一般型 > 乙烯型。在一般型中,不同级数的卤代烃,其相对活性也有一定的差异。在多数情况下,叔卤比较活泼,而伯卤的活性较低,仲卤居中。

烃基结构对卤代烃活性的影响,在本章 8.4 节将有较详细的讨论。在此只简单说明一下乙烯型卤代烃活性低的原因。

在乙烯型卤代烃中,卤原子直接与双键相连,它的未共用电子对可以和双键 π 电子发生共轭($p-\pi$),使卤原子与双键碳原子结合得比较牢固(二者之间除了有 σ 键作用外,还有部分 π 键作用)。这种 C—X 键不易发生断裂。

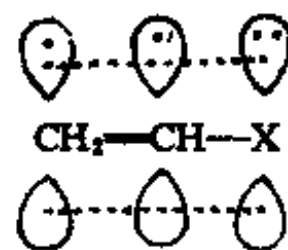


图 8-1 乙烯型卤代烃的 $p-\pi$ 共轭

问题 8-1 从结构上看,可以把 c1ccccc1CCl 和 c1ccccc1Cl 归属于哪种类型? 是烯丙型还是乙烯型?

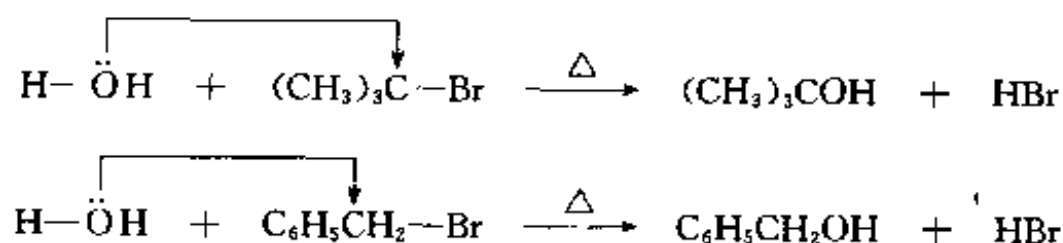
二、取代反应

卤代烃可以和多种试剂作用,使分子中的卤原子被其它基团所取代。取代是卤代烃的基本反应之一,它不仅在理论研究中占有重要地位,而且在合成上有着广泛的应用。

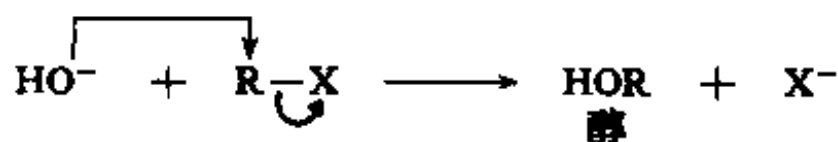
由于卤素的电负性较强, C—X 键的一对电子偏向卤原子,使碳原子上带部分正电荷,容易接受负离子或带有电子对的试剂的进攻。卤素则带着电子对离开,即卤素是作为卤负离子而被其它基团取代。

1) 水解

活泼卤代烃与水共热,卤原子被羟基取代,生成相应的醇。例如:



该反应称为卤代烃的水解(即卤代烃被水分解)。卤代烃的水解是一个可逆反应,为了使反应向生成醇的方向进行,通常都用 NaOH 水溶液代替水,这样生成的 HX 可被 NaOH 中和而使反应趋于完全。实际上在 NaOH 水溶液中,直接进攻 RX 分子的不是 H_2O ,而是 OH^- 。



与水解类似,卤代烃与硫化钠反应则生成硫醇:

应,可称之为酸解。

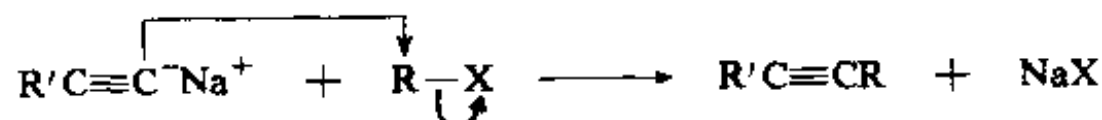


卤代烃的这些取代反应被广泛地应用于有机合成。通过水解、醇解、氰解、氨解、酸解反应,分别可以制得相应的醇(硫醇)、醚(硫醚)、腈、胺和酯。但要注意,所用原料 RX 必须是伯卤,否则当用仲卤或叔卤进行上列反应时,由于“消除”副反应的参与而得不到产率较好的取代产物(详见 8.5 节中的讨论),所以不适用于制备。

活性低的乙烯型卤代烃一般都不发生上述各种取代反应。

6) 与炔钠反应

卤代烃与炔钠反应生成炔烃:



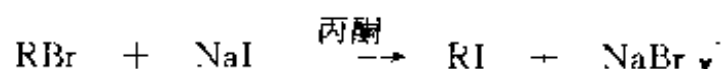
这是由低级炔烃制备高级炔烃的重要方法。与前述几个取代反应一样,所用的 RX 也必须是伯卤代烃。仲卤、叔卤与炔钠反应主要生成相应的消除产物。乙烯型卤也不与炔钠反应。

7) 卤素交换反应

氯代烃和碘化钠在丙酮中反应,可生成相应的碘代烃和氯化钠:



在这里氯原子被碘原子取代,进行了两种卤原子的交换,因此称为卤素交换反应。卤素交换是可逆反应,选用丙酮作溶剂,可以使反应从左至右进行到底。因为 NaI 在丙酮中溶解度较大,生成的 NaCl 不溶于丙酮而沉淀出来。NaBr 和 NaCl 一样,也不溶于丙酮,所以溴代烃也可进行类似的卤素交换反应:



卤素交换是由比较便宜的氯代烃或溴代烃制备碘代烃的常用方法,操作方便,产率高。

8) 与 AgNO₃ 酒精溶液作用

卤代烃与 AgNO₃ 酒精溶液作用,生成硝酸酯和卤化银沉淀:



由于生成 AgX 沉淀,因此该反应可用来鉴别卤代烃。不同结构的卤代烃与 AgNO₃ 反应的速度有明显差异。烯丙型卤(包括苄卤)、三级卤代烃和一般碘代烃在室温下就能和 AgNO₃ 酒精溶液迅速作用而生成 AgX 沉淀。一级、二级氯代烃,溴代烃要在加热下才能起反应,生成 AgX 沉淀。而乙烯型卤(包括卤苯)即使加热也不发生反应。所以用 AgNO₃ 酒精溶液可以鉴别活性不同的卤代烃。

将上述各种取代反应归纳起来,可表示如下:

	试剂	取代产物	
RX	Na ⁺ OH ⁻	ROH	醇
	Na ⁺ SH ⁻	RSH	硫醇
	Na ⁺ OR ⁻	ROR	醚
	Na ⁺ SR ⁻	RSR	硫醚
	Na ⁺ CN ⁻	RCN	腈
	H NH ₃	RNH ₂	胺
	Na ⁺ OOCR ⁻	ROOCR	酯
	Na ⁺ C≡CR ⁻	RC≡CR	炔
	Ag ⁺ ONO ₂	RONO ₂ (AgX ↓)	硝酸酯
	Na ⁺ I (丙酮)	RI	碘代烃

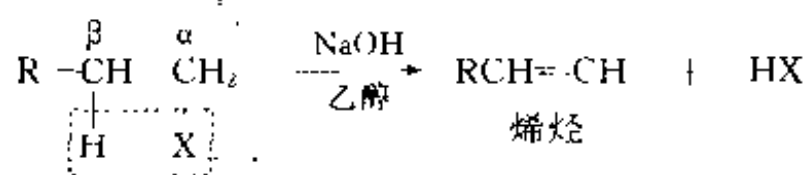
三、消除反应

消除是卤代烃的另一类重要反应。根据卤代烃的结构和反应条件,可以从卤代烃分子中脱去卤化氢,也可以脱去卤素。

1) 脱卤化氢

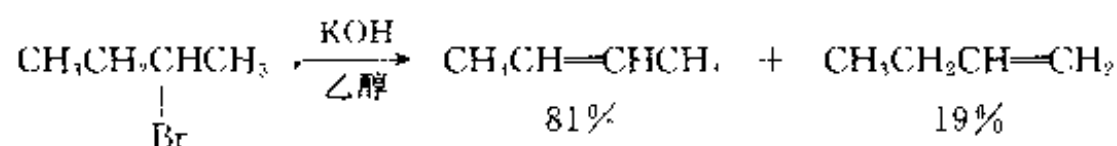
在脱卤化氢的反应中有两种消除方式:β-消除和α-消除。前者指的是卤原子与β碳原子上的氢(称β-H)一起脱掉生成烯烃或炔烃,后者指的是卤原子与α-碳原子上的氢一起脱掉生成卡宾(carbene)。β-消除是最常见的消除反应。

(1) β-消除

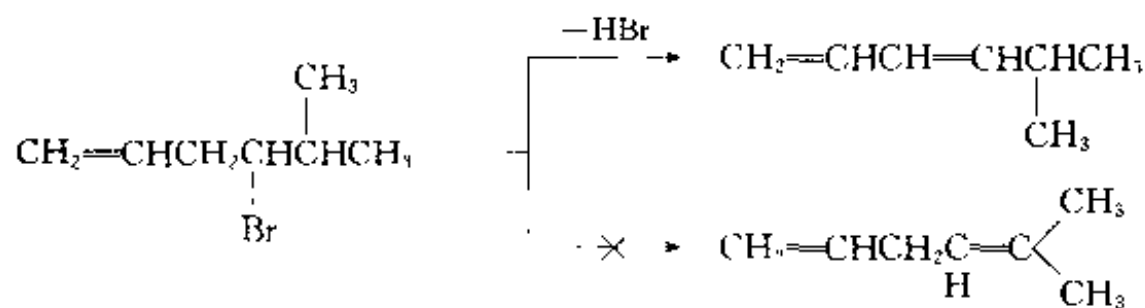


这是由卤代烃制备烯烃的重要方法之一。反应一般在强碱条件下(NaOH 或 KOH 乙醇)进行。

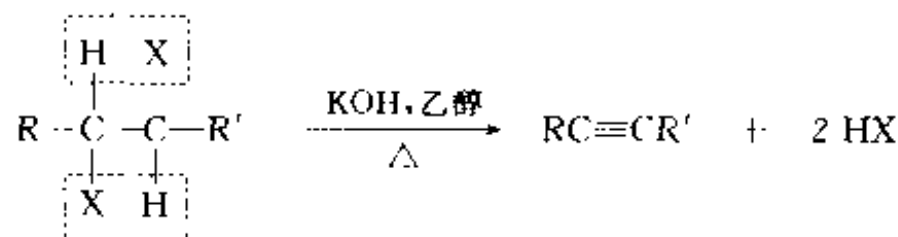
当卤代烃有多种βH时,其消除方向遵循萨伊切夫(зайцев)规律,即卤原子总是优先与含氢较少的β-碳上的氢一起消除,主要生成双键碳上取代较多的烯烃产物。例如:

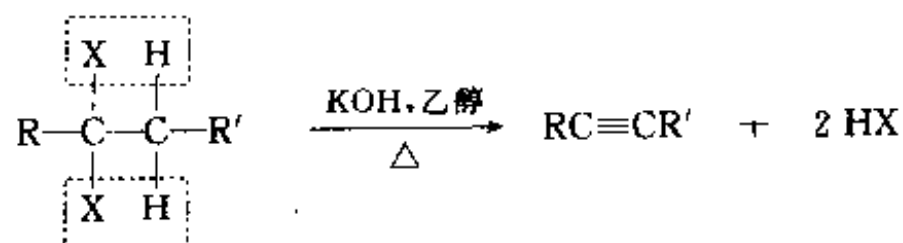


卤代烯烃脱卤化氢时,消除方向总是倾向于生成稳定的共轭二烯。例如:

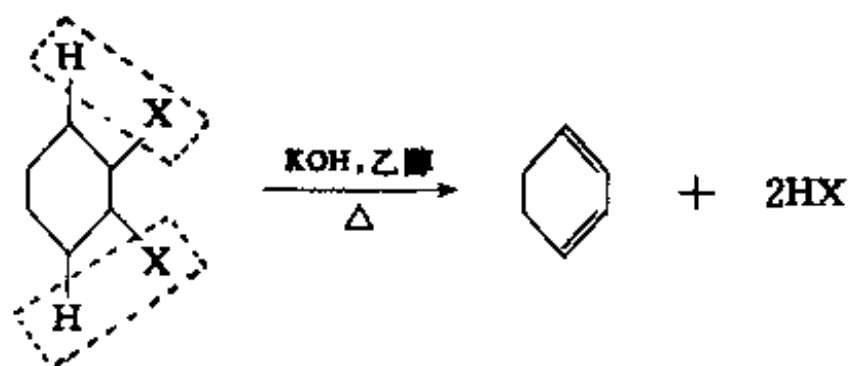


邻二卤代物或偕二卤代物在 KOH 酒精溶液作用下加热可脱掉两分子卤化氢,生成炔烃。

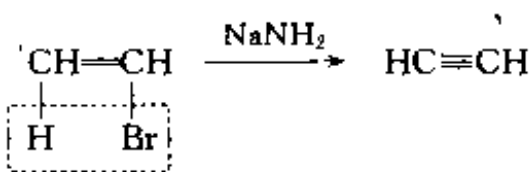




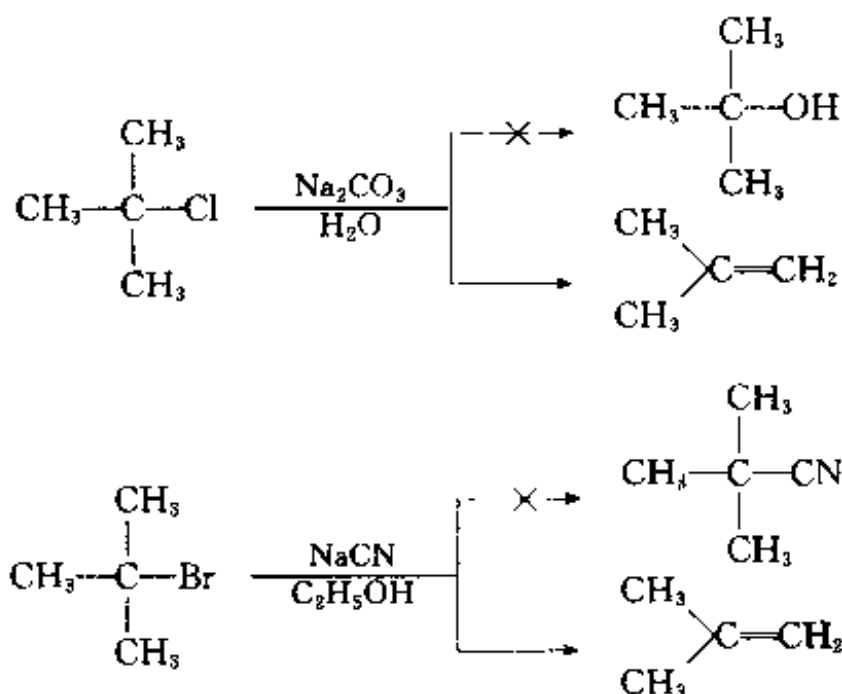
脂环烃二卤代物脱卤化氢则主要生成共轭双烯：



乙烯型卤代烃脱卤化氢比较困难,如果用更强的碱(如 NaNH_2),则效果较好。

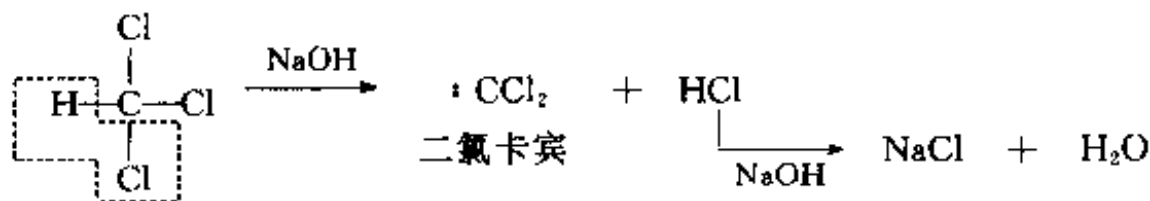


在卤代烃中,叔卤的消除活性很高,非常容易发生消除。在弱碱或上述取代条件下都主要生成消除产物。例如：

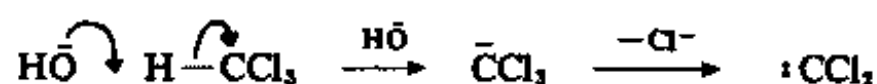


(2) α -消除

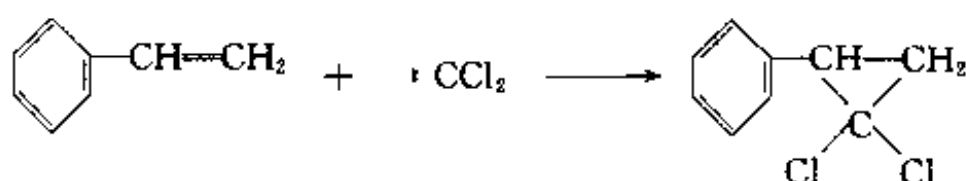
氯仿(CHCl_3)在 NaOH 作用下生成二氯卡宾是卤代烃 α -消除的典型实例：



α -消除并不多见,因为只有当 α -H 有足够的活性(酸性)时才发生这种消除。在这里,由于氯仿分子中三个氯原子的吸电子作用,使氢原子具有较强的酸性。在碱的作用下,氯仿先脱掉质子生成碳负离子 CCl_3^- ,后者再失去 Cl^- 而得到二氯卡宾 :CCl_2 (dichlorocarbene)。

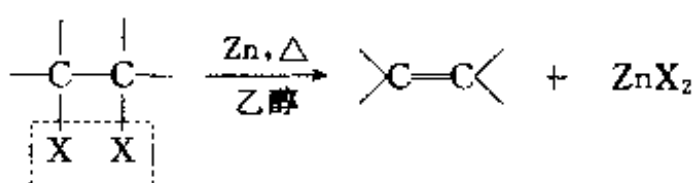


卡宾是一种重要的活泼中间体,除 $\cdot\text{CCl}_2$ 外,还有 $\text{H}_2\text{C}\cdot$, $\text{ClHC}\cdot$, $\text{R}_2\text{C}\cdot$ 等。卡宾虽然是中性粒子,但中心碳原子外层只有六个电子,处于缺电子状态,具有亲电性。卡宾可以发生多种反应,其中比较重要的是对烯烃的插入,生成三元环化合物。例如:

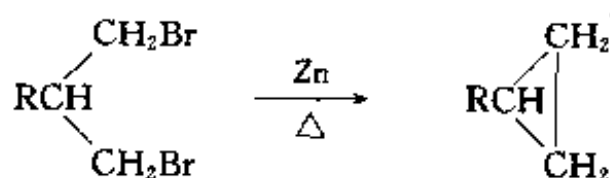


2) 脱卤素

邻二卤代物在锌粉作用下加热,脱掉卤素而生成烯烃:



1,3-二卤代物脱卤可生成环丙烷衍生物:

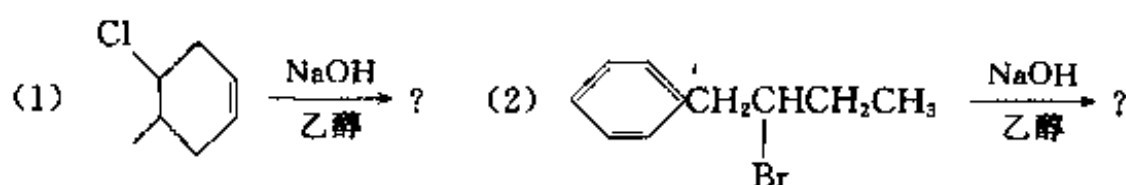


1,4-、1,5-、1,6-二卤代物脱卤则生成相应的环丁烷、环戊烷、环己烷衍生物。二卤代物脱卤是制备脂环烃的基本方法之一。

问题 8-2 写出 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$ 与下列试剂反应的产物。

- (1) $\text{NaOH}(\text{H}_2\text{O})$; (2) NaOC_2H_5 ; (3) NaI (丙酮); (4) NH_3 (过量);
 (5) NaSH ; (6) $\text{NaC}\equiv\text{CCH}_3$; (7) CH_3COONa ; (8) NaCN (乙醇)

问题 8-3 写出下列反应产物。



问题 8-4 用简单的化学方法鉴别下列化合物:

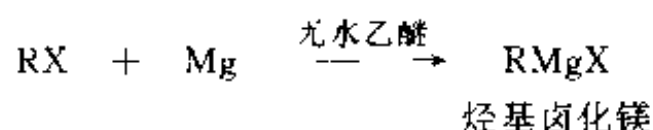
- (1) $\text{C}_2\text{H}_5\text{I}$; (2) $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{Cl}$; (3) $\text{CH}_2=\underset{\text{Cl}}{\text{C}}-\text{CH}_2\text{CH}_3$; (4) $\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$

四、与活泼金属反应

卤代烃的另一重要性质是与活泼金属反应,生成金属有机化合物。

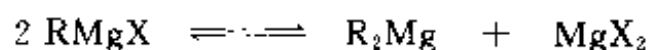
1) 与金属镁作用

卤代烃与金属镁在无水乙醚中反应生成金属镁有机化合物(RMgX):

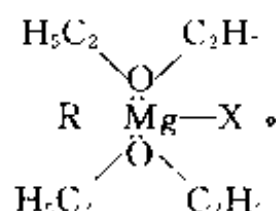


法国著名化学家格林雅(V. Grignard, 1871—1936)首先发现这种制备有机镁化合物的方法, 并成功地应用于有机合成, 1912 年为此获诺贝尔化学奖。烷基卤化镁 RMgX 常称为格林雅试剂(简称格氏试剂)。

格氏试剂的结构尚未完全肯定, 一般认为它是烷基卤化镁、二烷基镁、卤化镁的平衡混合物:

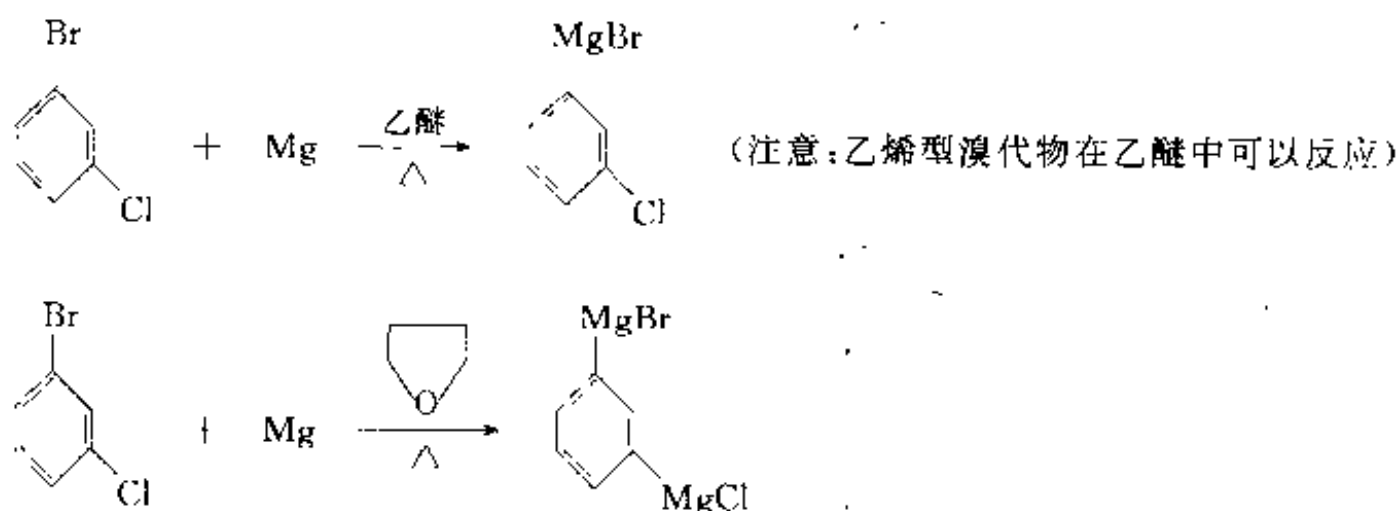


溶剂乙醚可以与 RMgX 发生络合:

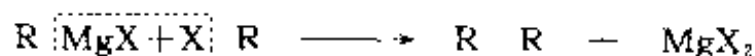


这样可使格氏试剂以稳定的络合物形式而溶于乙醚中。

制备格氏试剂的卤代烃活性为: $\text{RI} > \text{RBr} > \text{RCl}$ 。与卤素相连的烷基不同, 反应难易有一定的差异。如烯丙型、苄基型卤代烃反应很容易, 而乙烯型氯代物必须选择沸点更高的溶剂四氢呋喃(THF), 在较高的温度下才能反应:



在这里要特别指出的是, 制备格氏试剂并不是卤代烃的活性越高越好。因为 RMgX 与过量的 RX 之间还会发生偶联反应:

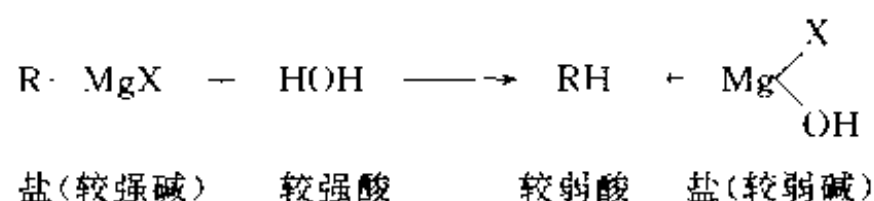


卤代烃活性越高, 这种偶联副反应的倾向越大。所以制备格氏试剂一般都选择活性适中、比较便宜的溴代烃。当然也可以用氯代烃(更便宜一些), 只是活性稍低。制备甲基格氏试剂常用 CH_3I , 因为 CH_3Br , CH_3Cl 都是气体, 在实验室使用不太方便。此外, 为了防止偶联副反应, 在实验中都是将卤代烃慢慢往镁的乙醚溶液中滴加, 这样可以减少生成的 RMgX 与 RX 接触的机会。

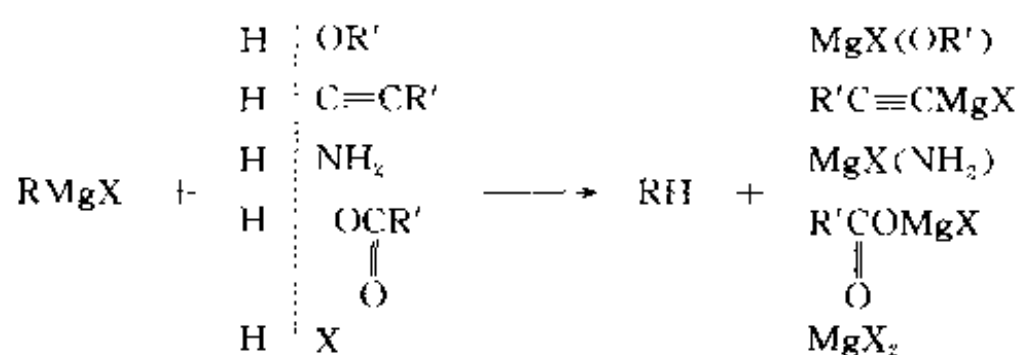
制备格氏试剂必须用无水乙醚, 仪器绝对干燥, 反应最好在氮气保护下进行。这是因为格氏试剂容易被水分解, 与氧发生作用。



格氏试剂被水分解可以看成是一种酸碱复分解反应,即强酸把弱酸从它的盐中置换出来。



由此可以推断,凡是比RH酸性强的化合物都能分解格氏试剂。例如ROH, $RC \equiv CH$, NH_3 , HX 等。

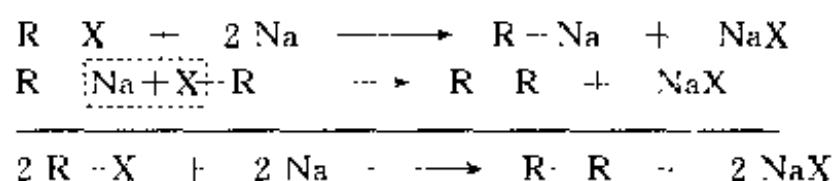


这就是通常所说的,凡是含有活泼氢的化合物(酸性比RH强)都能分解格氏试剂。其中RMgX与1炔烃的反应是制备炔基格氏试剂的方法。

这里主要讨论了制备格氏试剂的方法和要注意的问题。格氏试剂可以和多种化合物发生反应,广泛地用于有机合成。有关内容将在后边章节陆续介绍。

2) 与金属钠作用

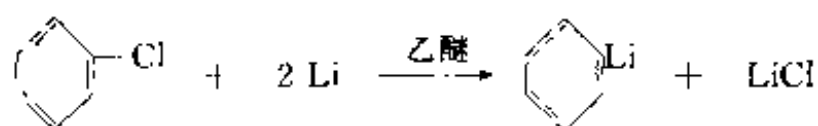
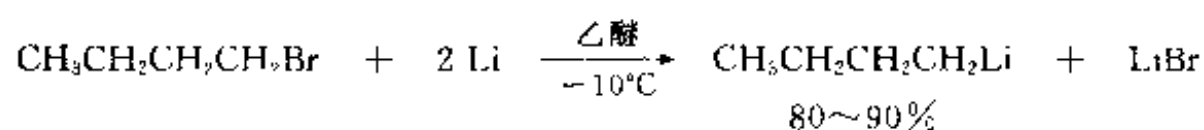
卤代烃在乙醚等惰性溶剂中与金属钠共热时,发生偶联而生成高级烷烃。反应可能先形成有机钠化合物,活性很高的有机钠化合物再与第二分子卤代烃作用:



该偶联反应俗称武兹(Wurtz)反应,曾被用来合成高级烷烃。但因产率很低,现在已很少使用。特别是仲卤、叔卤往往伴随生成较多的烯烃,更无制备价值。

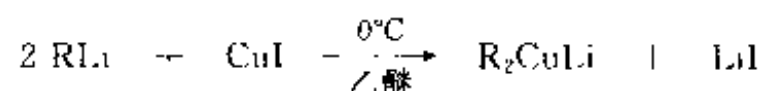
3) 与金属锂作用

卤代烃与金属锂作用生成锂有机化合物。例如:

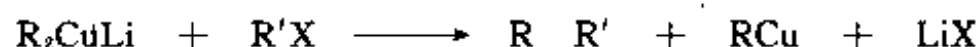


有机锂是一个重要的金属有机试剂,其制法、性质与格氏试剂十分相似。

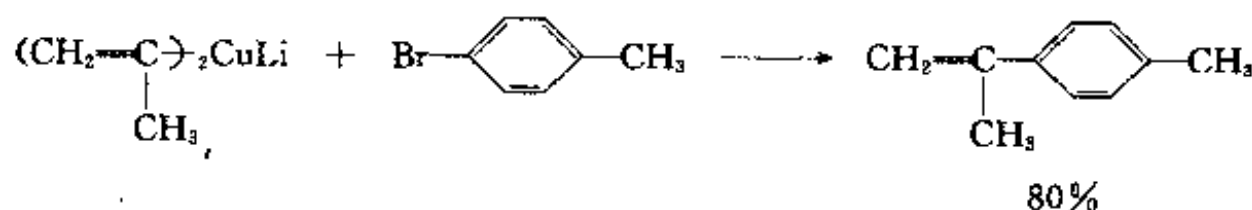
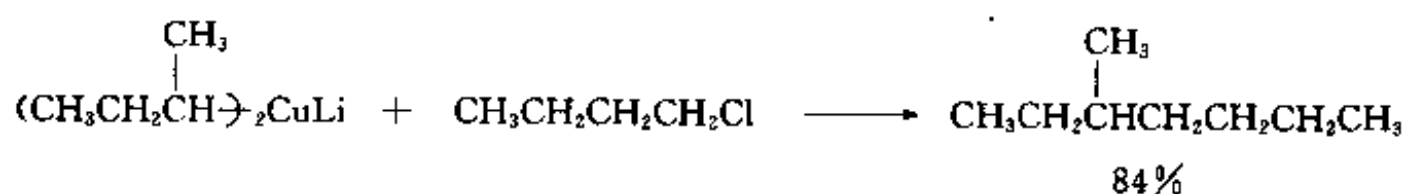
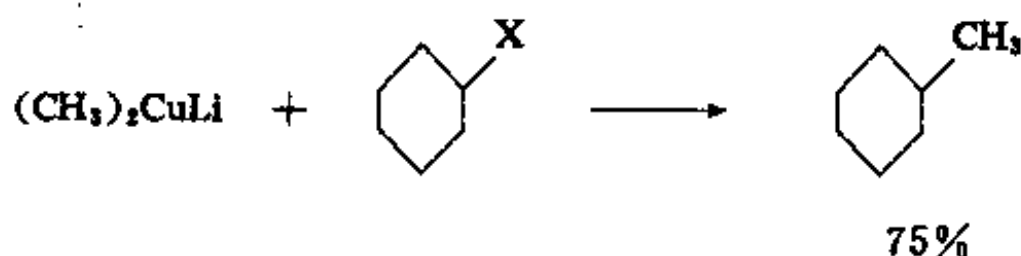
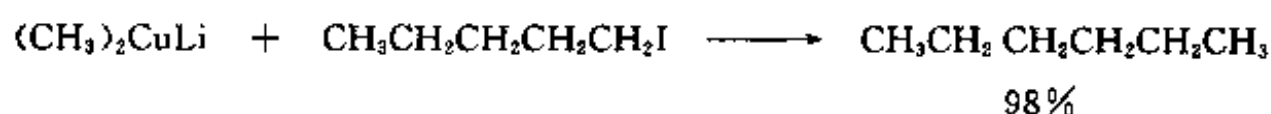
有机锂与碘化亚铜反应可生成另一个重要的试剂——二烷基铜锂 R_2CuLi :



二烷基铜锂与卤代烃反应生成烷烃：

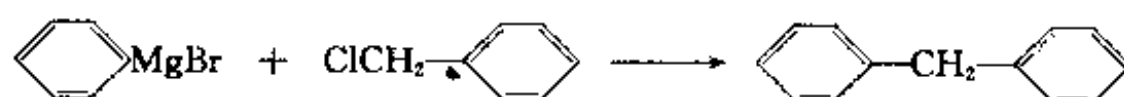
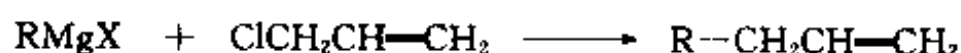


在这里,虽然 $R'X$ 仅限于用伯卤,但在 R_2CuLi 分子中的 R 可以为仲烷基或伯烷基,而且 R, R' 都可为乙烯基型的烷基。因此可用二烷基铜锂试剂来合成各种结构的高级烷烃,烯烃或芳烃。例如:



这个方法俗称考雷—豪斯(Corey—House)烷烃合成法。

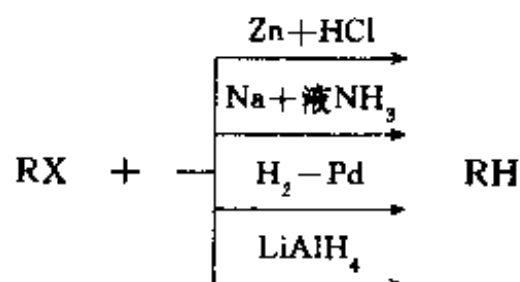
前已提到格氏试剂和 RX 的偶联一般都作为副反应来加以防止。但在某些情况下也可用于合成。例如活泼卤代烃与 $RMgX$ 偶联产率较高,可以作为制备烃的方法。



在这里,与格氏试剂发生偶联的是活泼卤代烃。对一般卤代烃来说,因偶联产率较低,不适于制备。

五、还原反应

卤代烃可被多种试剂还原,生成烷烃。




卤代烃还原成烷烃作为一种合成的方法并不重要,因为原料卤代烃往往比相应烷烃还贵。但必须了解卤代烃能够被多种试剂还原的性质,以便在涉及卤代烃的合成中注意卤素对所用还原反应的干扰。如果采用某种合成路线时,在还原步骤中有卤素干扰,则必须改换其它的路

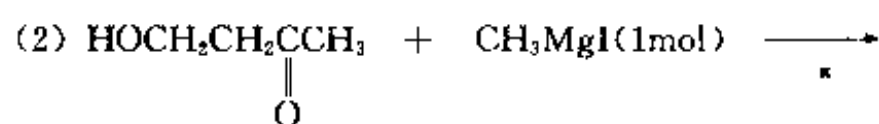
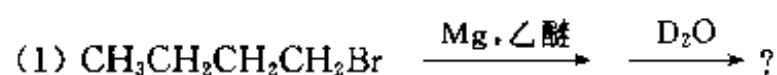
线。

以上介绍了卤代烃的主要化学反应。通过这些反应可以把卤代烃转化成多种类型的其它化合物。在有机合成中,卤代烃往往能起到承上启下的纽带作用,它是原料和目标化合物之间的重要桥梁。

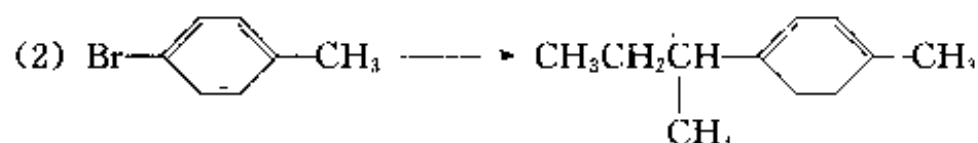
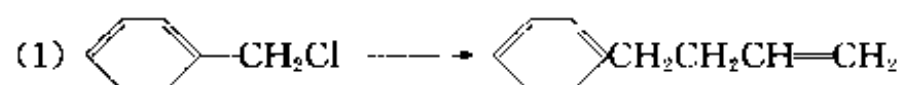
卤代烃不仅在有机合成中有广泛的应用,而且在有机化学的理论研究方面也占有很重要的地位。下面将进一步讨论卤代烃取代反应和消除反应的机理。这些内容和有关规律是整个有机化学基本理论的重要组成部分。它不仅对进一步了解、掌握和应用卤代烃的化学性质是必要的,而且对学习有机化学中其它的取代及消除反应也很有帮助。

问题8-5 制备格氏试剂时,如何选择卤代烃?如果卤代烃太活泼,容易产生什么副产物?如果卤代烃活性太低(如 ) ,应采取什么措施?

问题8-6 完成下列反应式?

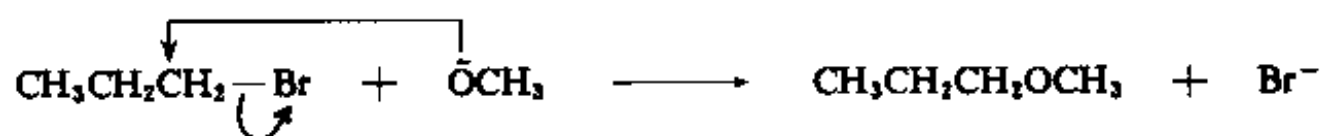


问题8-7 完成下列转化:



8.4 亲核取代反应机理

在讨论卤代烃取代反应机理之前,先用以下实例介绍几个常用名词。

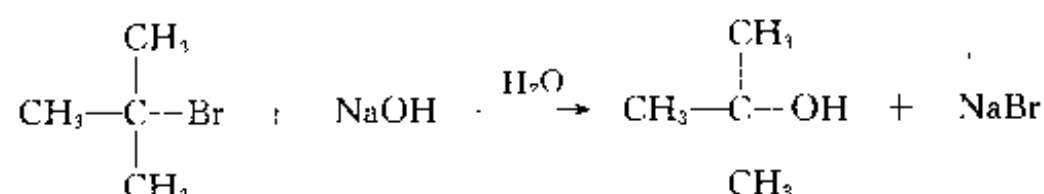


1-溴丙烷是主要作用物,一般称为**反应底物**。进攻反应底物的试剂 OCH_3^- 是带着电子对与碳原子结合的,它本身具有亲核性,称为**亲核试剂**。亲核试剂一般都是负性基团或者能提供电子对的中性分子。反应底物上的溴原子带着电子对从碳原子离开,所以 Br^- 称为**离去基团**。取代反应是在与溴相连的那个碳原子上进行的,常称为**中心碳原子**。这种由亲核试剂进攻中心碳原子面引起的反应称为**亲核取代反应**。在亲核取代反应中是一个负性基团(亲核试剂)取代另一个负性基团(离去基团)。长期以来,人们对卤代烃取代反应的机理研究得比较充分,积累了大量的资料,为我们的学习提供了丰富的内容。

一、两种主要的机理 $\text{S}_{\text{N}}1$ 和 $\text{S}_{\text{N}}2$

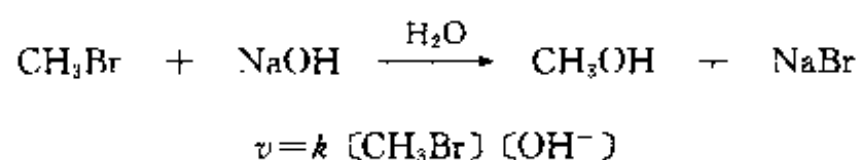
用不同卤代烃进行水解反应,发现它们在动力学上有不同的表现。例如溴代叔丁烷水解的速度只与溴代叔丁烷本身的浓度成正比,而与碱(OH^-)的浓度无关,在动力学上称为**一级反**

应:



$$v = k \left[\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_3-\text{C}-\text{Br} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array} \right]$$

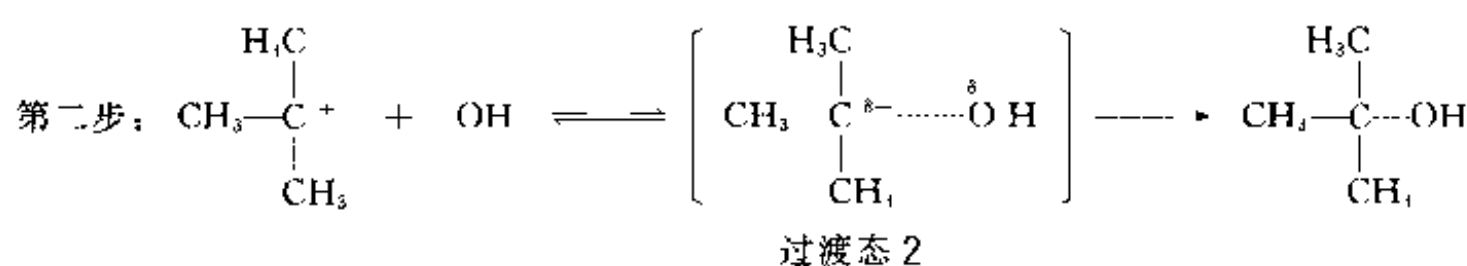
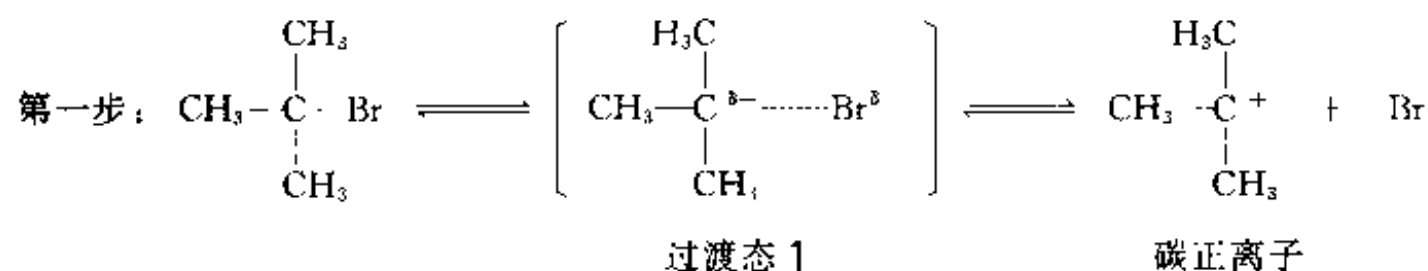
而溴甲烷在碱性水解时,反应速度既与溴甲烷的浓度成正比,也与 OH^- 浓度成正比,在动力学上称为二级反应:



为什么溴代叔丁烷水解速度与碱的浓度无关,而溴甲烷水解速度与碱的浓度有关呢?为了解释这种现象,英国伦敦大学休斯(Hughes)和英果尔德(Ingold)教授早在 30 年代就提出了单分子亲核取代和双分子亲核取代机理。

1) 单分子亲核取代机理($\text{S}_{\text{N}}1$)

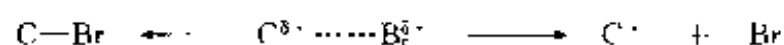
溴代叔丁烷水解反应速度只决定于溴代叔丁烷本身的浓度,而与碱的浓度无关,这就是说,在整个反应过程中决定反应速率的关键步骤(慢步骤)与 OH^- 无关。由此可以推想,溴代叔丁烷的水解是按如下机理进行:



整个反应分为两步,第一步溴代叔丁烷解离,溴原子带着电子对逐渐离开中心碳原子, $\text{C}-\text{Br}$ 键部分断裂,经由过渡态 1^①,当 $\text{C}-\text{Br}$ 完全断裂时而形成碳正离子中间体;第二步是碳正离子和亲核试剂 OH^- 结合,经由过渡态 2 而生成取代产物叔丁醇。

反应过程中的能量变化如图 8-2。

① 过渡态是指单元反应中的反应物相互作用的过渡状态,它与中间体不同,没有表征方法确定其结构,以过渡态 1 为例,就是 $\text{C}-\text{Br}$ 在该反应条件下发生异裂的过渡:



异裂能量不足时,回到 $\text{C}-\text{Br}$ 共价状态,异裂的能量达到必需的异裂活化能(曲线的顶峰)后,它就成为碳正离子中间体。

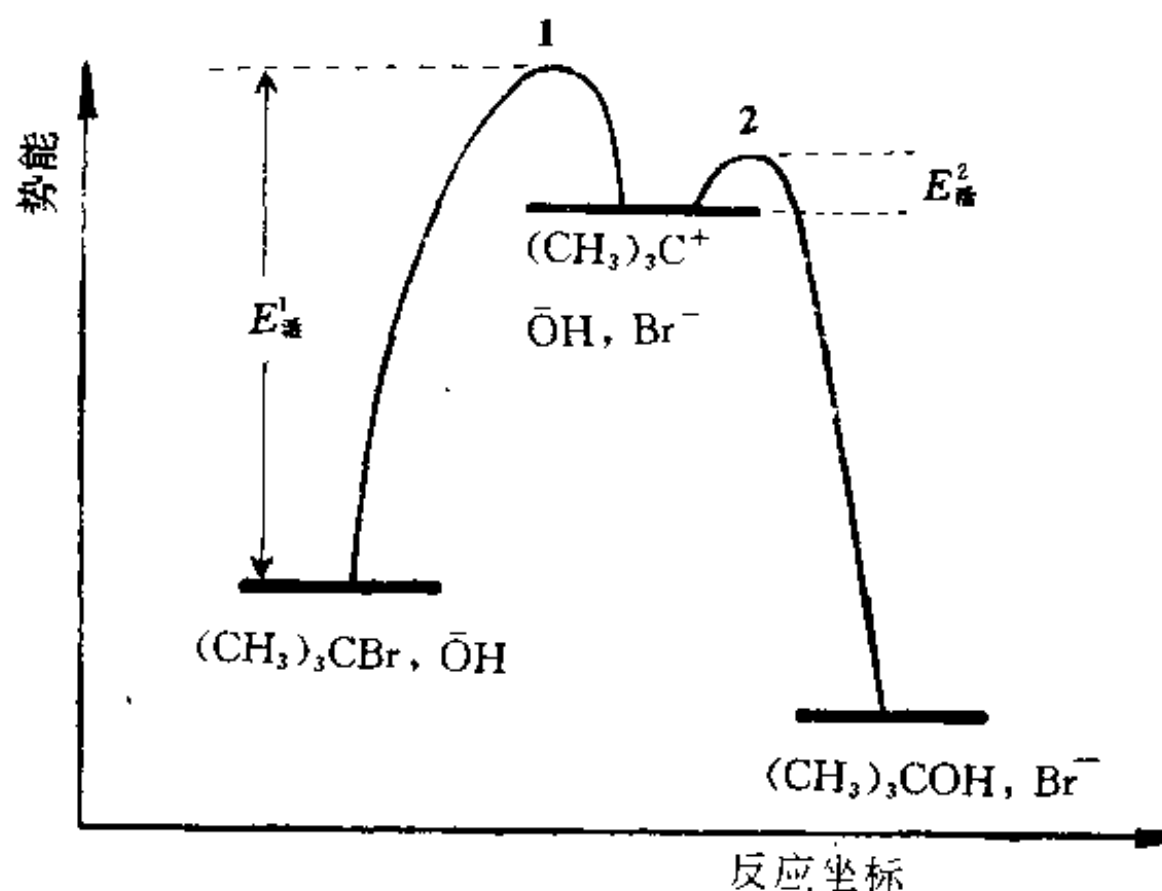
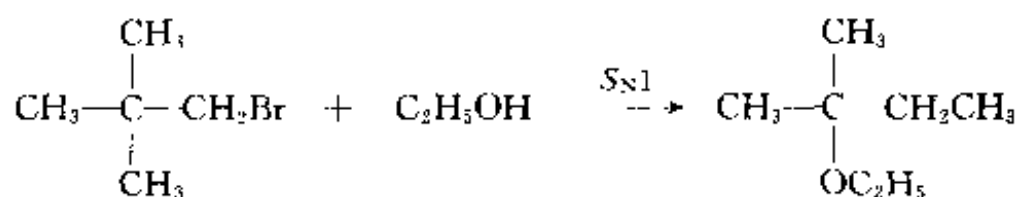


图 8-2 S_N1 反应势能图

反应从 C—Br 键的断裂开始。随着 C—Br 键的逐渐伸长, 键的极性增加, 中心碳原子上的正电荷和溴原子上负电荷量逐渐增加, 这种键的部分断裂使体系能量上升。由于反应一般都是在溶剂中进行, 所以反应物溶剂化程度也随之增加。带电质点的溶剂化将释放出能量, 因此 C—Br 键极化到一定程度后, 体系能量开始下降。能量曲线上的第一个高峰就是过渡态 1。当生成的碳正离子要与 OH^- 结合时, 必须脱掉部分溶剂分子, 因此体系能量再度上升。当达到第二个高峰(过渡态 2)后, 随着 C—O 键的逐渐形成, 体系能量又开始下降, 一直降至最终生成的取代产物的能量。

中间体碳正离子是处在二个能量高峰之间的谷底。从反应中能量变化曲线可以看出, 第一个过渡态与反应物之间的能量差为第一步的活化能($E_1^‡$), 第二步过渡态与叔碳正离子中间体的能量差为第二步的活化能($E_2^‡$)。因为 $E_1^‡ > E_2^‡$, 所以决定整个反应速度的是第一步, 即难于进行的慢步骤。^① 实际上 $E_1^‡$ 就是整个反应的活化能。由于在决定反应速度的关键步骤(第一步)中发生键的断裂, 参与形成过渡态的只有溴代叔丁烷一个分子, 所以称这种反应为**单分子亲核取代**, 用 S_N1 表示(S_N 代表 substitution nucleophilic, “1”代表单分子)。也正是由于在决定反应速度步骤中, 不涉及 OH^- , 所以反应速度与 OH^- 浓度无关, 在动力学上是一级反应。

在 S_N1 反应中由于生成了碳正离子中间体, 所以重排是这种反应的重要特征。例如新戊基溴和 CH_3CH_2OH 反应, 几乎全部得到重排产物:

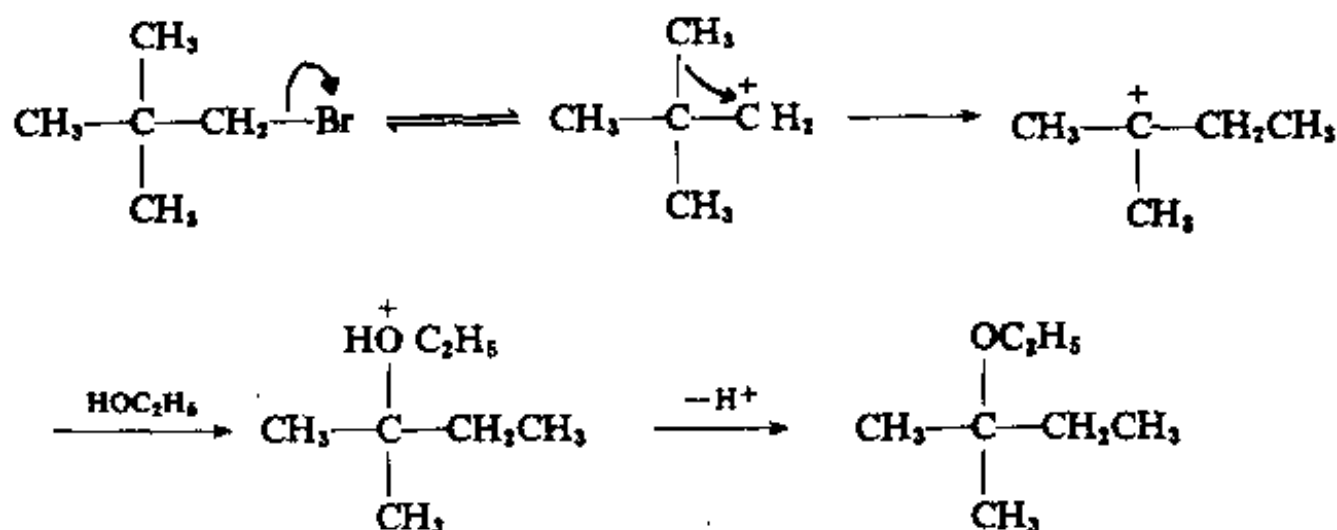


① 活化能大小与反应速度成对数反比的关系, 这是阿伦尼乌斯(Arrhenius)速度常数公式所表明的

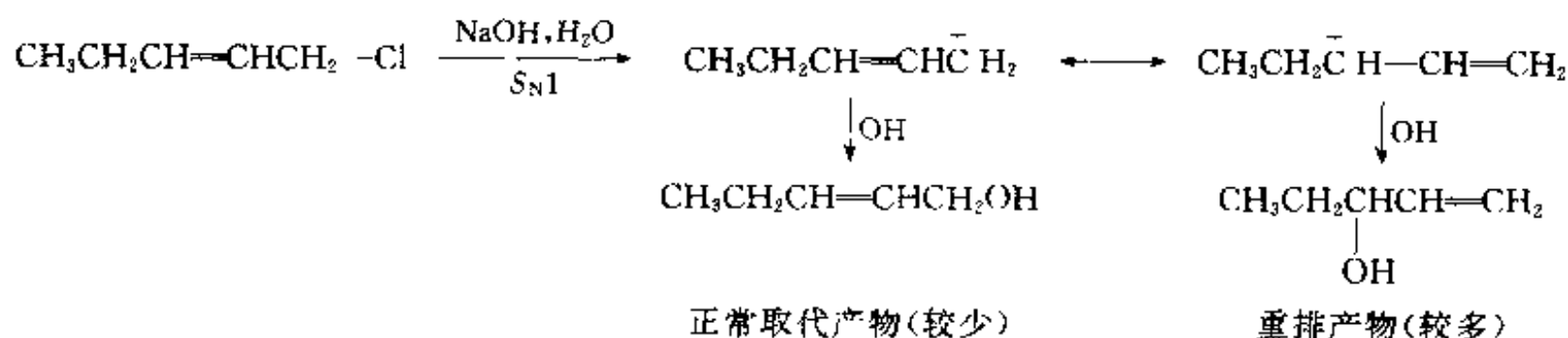
$$\ln k = \frac{-E_a}{RT} + \ln A$$

k 为速度常数, T 为温度, E_a 为活化能, 活化能降低稍许, 在同样温度下, k 将提高很多。

该反应按 S_N1 机理进行,首先生成的伯碳正离子很容易重排为较稳定的叔碳正离子,后者再与亲核试剂(C_2H_5OH)结合,去掉质子而得到重排产物。



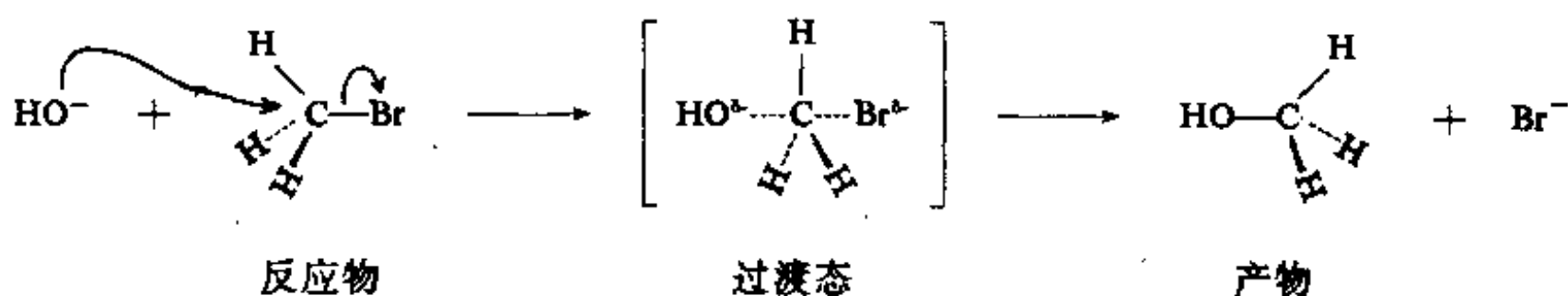
烯丙型卤代烃进行 S_N1 反应时,往往会发生烯丙重排,例如:



重排是 S_N1 反应的特征,也是支持 S_N1 机理的重要实验根据。如果一个亲核取代反应中有重排现象,那么这种取代一般都是 S_N1 机理。但要注意,如果某亲核取代反应中没有重排,则不能否定 S_N1 机理存在的可能性。因为并不是所有的 S_N1 反应都会发生重排。

2) 双分子亲核取代机理 S_N2

与溴代叔丁烷不同,溴甲烷的水解速度同溴甲烷及碱(OH^-)的浓度都成正比关系。这个事实使我们想到在决定反应速度步骤中一定包含有两种粒子的碰撞,反应按另一种机理进行:



对反应过程可以这样来描述:亲核试剂 OH^- 首先从离去基团(Br)的背面进攻中心碳原子,在这同时,溴原子携带电子逐渐离开。中心碳原子上的三个氢由于受 OH^- 进攻的影响而往溴原子一边偏转。当它们处于同一平面,且 OH^- 、 Br 和中心碳原子处在垂直该平面的一条直线上时,即达到所谓的过渡态。这时 $\text{O}-\text{C}$ 键部分形成, $\text{C}-\text{Br}$ 键部分断裂。接着亲核试剂 OH^- 与中心碳原子的结合逐渐加强,而溴原子带着电子逐渐远离,最后得到取代产物。反应中能量变化如图 8-3 所示。

OH^- 从背面接近碳原子,要克服氢原子的阻力,体系能量升高。达到过渡态时,五个原子同时挤在中心碳原子周围,使体系能量达到最高点。随着 $\text{C}-\text{O}$ 键的生成,释放出能量,溴原子逐渐离开,张力减小,使体系能量逐渐降低,一直降到最终生成取代产物的能量。过渡态与反应物

之间的能量差即为反应的活化能($E_{\text{活}}$)。

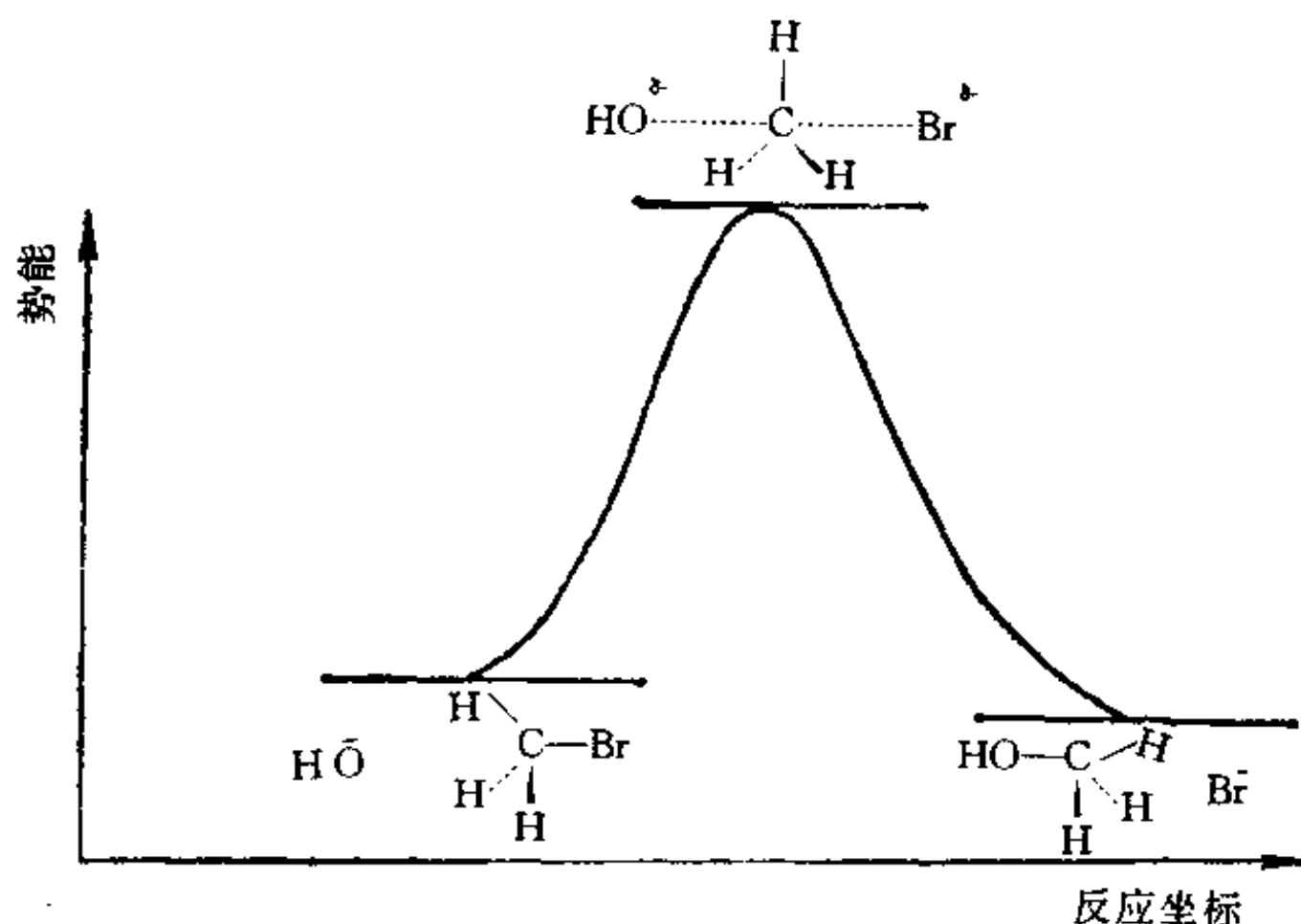


图 8-3 S_N2 反应势能图

在这种反应中,反应物是通过一个过渡态而转化成产物的,没有任何中间体生成,属一步反应。因为有两种分子参与过渡态的形成,所以称该反应为**双分子亲核取代机理**,用 S_N2 表示(“2”代表双分子)。显然,反应速度和 CH_3Br 、 OH^- 的浓度都有关系,在动力学上为二级反应。

在 S_N2 反应中,没有碳正离子中间体生成,所以不发生重排。这是 S_N2 和 S_N1 反应机理的重要区别。

二、影响反应机理及其活性的因素

前边我们介绍了卤代烃亲核取代一般有两种主要的机理: S_N1 和 S_N2 。接下来读者所关心的问题可能是:不同结构的卤代烃,其亲核取代反应的相对活性如何?它们到底按哪种机理进行反应?有什么一般的规律?等等。对于这些问题很难给予简单的回答。因为影响因素很多,情况比较复杂。以下先分别讨论不同因素对反应机理及活性的影响,然后概括地进行总结,读者可从中找到某些答案。

1) 烃基结构的影响

卤代烃分子中的烃基结构主要通过电子效应和空间效应影响亲核取代反应的活性。而这两种效应在不同的反应机理中所起的作用往往是不同的,因此烃基结构对反应活性的影响与反应机理密切相关。

(1) 在 S_N1 反应中

在 S_N1 反应中,决定反应速度步骤是 $\text{C}-\text{X}$ 键断裂生成碳正离子,反应活性的高低主要决定于碳正离子生成的难易。

从电子效应($\sigma-p$ 超共轭)看,不同碳正离子的相对稳定性是: $(\text{CH}_3)_3\text{C}^+ > (\text{CH}_3)_2\text{CH}^+ > \text{CH}_3\text{CH}_2^+ > \text{CH}_3^+$ 。从空间因素分析,在叔卤代烃分子中的中心碳原子上连有三个烃基,比较拥

挤,当它们解离成碳正离子后,变为平面三角构型,三个烃基与中心碳原子的键互成 120° 角,彼此距离较远,互相排斥较小。也就是说,从四面体构型的 sp^3 碳变为平面构型的 sp^2 碳可以缓解基团的拥挤,松弛分子内部的张力。这对碳正离子的生成是一种空助效应(不是空间障碍,而是空间帮助)。显然由叔卤解离成叔碳正离子的空助效应最强。

由此可见,在 S_N1 反应中,电子效应和空间效应对卤代烃相对活性的影响是一致的。

S_N1 反应活性: 叔卤 > 仲卤 > 伯卤

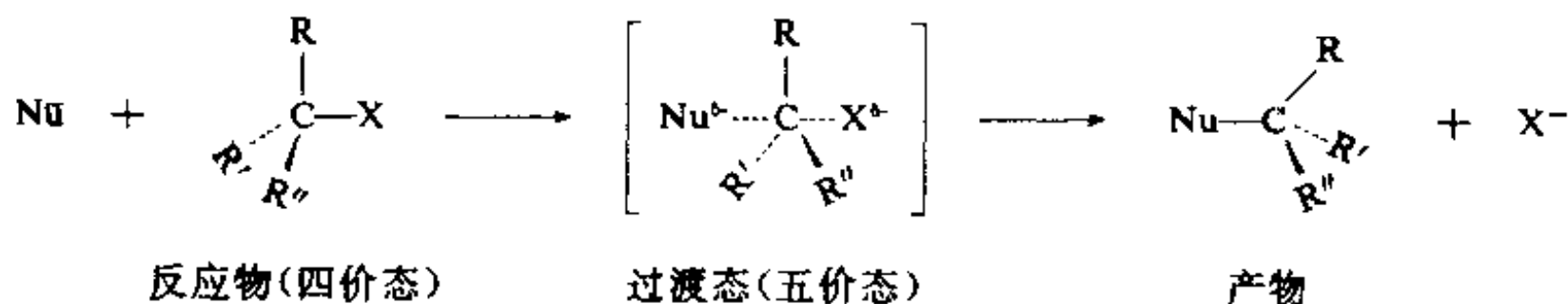
例如,溴代烃在甲酸水溶液中水解反应的相对 S_N1 速度为:

	$(CH_3)_3CBr$	$(CH_3)_2CHBr$	CH_3CH_2Br	CH_3Br
相对速度	10^4	45	1.7	1.0

烯丙型(包括苄基型)卤代烃的 S_N1 活性和叔卤的相当。因为烯丙型碳正离子有特殊的稳定性。对苄基型碳正离子来说,芳环上连有给电子基团,可进一步提高其稳定性;而吸电子基团则降低稳定性。

(2) 在 S_N2 反应中

S_N2 是一步反应,反应速度主要决定于过渡态的相对稳定性(过渡态的能量决定反应的活化能)。从反应物到过渡态,中心碳原子由四价态变为五价态,空间排布变得更加拥挤,所以卤代烃分子中烃基的空间因素对反应活性有重要影响。



中心碳原子上所连烃基数目越多,体积越大,过渡态就越拥挤,能量就越高, S_N2 反应活性就越低。由上式可以看出,在从反应物到过渡态,中心碳原子的电荷没有明显的变化。所以卤代烃分子中 α - 或 β - 位上所连基团的电子效应对反应速度的影响不大。

烃基对 S_N2 反应的空间效应也可以用另一种方式加以说明。在进行 S_N2 反应时,亲核试剂需要主动进攻中心碳原子,如果中心碳原子上连有多个烃基(体积比氢大),显然会阻碍亲核试剂与中心碳的接近,因而不利于反应。中心碳上所连烃基越多,体积越大,这种阻碍作用就越突出, S_N2 反应活性就越低。不同卤代烃的 S_N2 相对活性顺序为:

S_N2 甲基卤 > 伯卤 > 仲卤 > 叔卤

例如,下列溴代烃在内酮—KI 作用下,其相对速度(S_N2)为

	CH_3Br	CH_3CH_2Br	$(CH_3)_2CHBr$	$(CH_3)_3CBr$
相对速度	150	1	0.01	0.001

当伯卤代烃 β - 位上有侧链时, S_N2 反应速度也有明显下降。表 8-3 列出了某些 β - 取代的伯卤在 $NaOC_2H_5-HOC_2H_5$ 中的相对反应速度。

烯丙型和苄基型卤代烃在 S_N2 反应中所形成的过渡态可以通过邻近 π 键对它们起稳定作用(图 8-4)。

表 8-3 某些伯卤的 S_N2 相对速度(55℃)

卤代物	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{Br}$	$(\text{CH}_3)_3\text{CCH}_2\text{Br}$
相对速度(S_N2)	1	0.28	0.03	4.2×10^{-6}

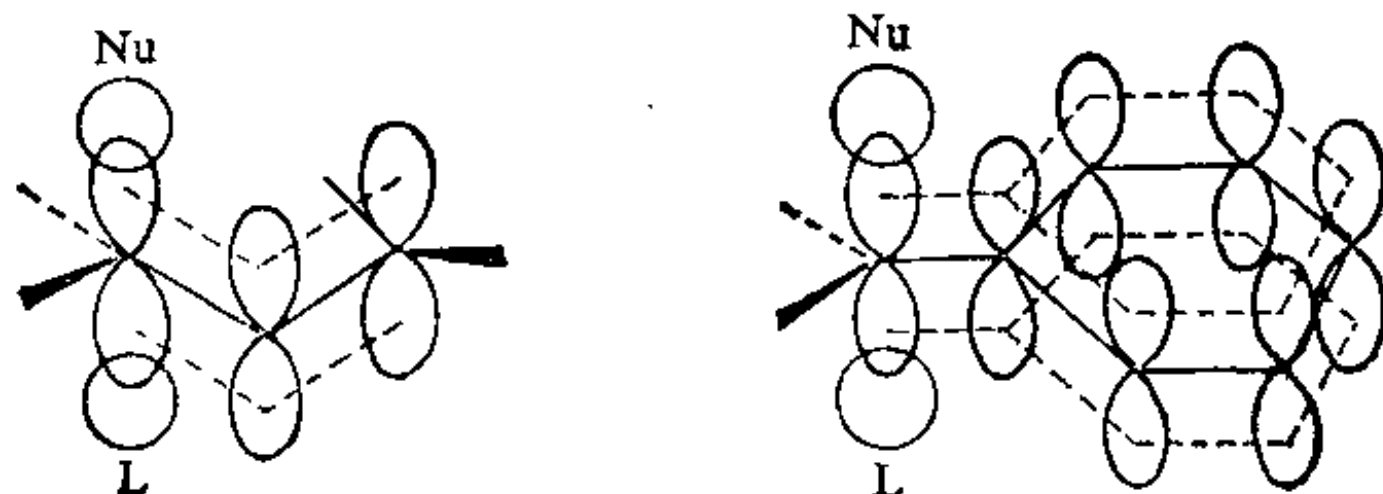
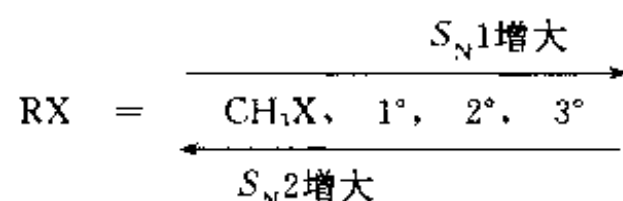


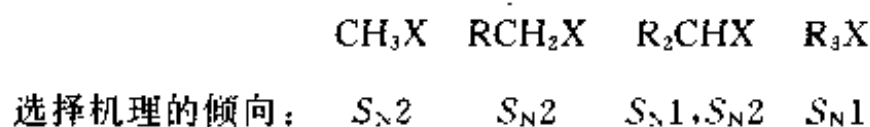
图 8-1 烯丙基和苄基的 S_N2 过渡态电子示意图

所以烯丙型和苄基型卤代烃与叔卤不同,它们在 S_N2 反应中活性也很高。例如 3-氯丙烯在 KI—丙酮溶液中被碘代的速度比氯乙烷快 33 倍。氯化苄比氯乙烷快 93 倍。

总的来说,不同烃基的卤代烃的相对活性规律是:在 S_N1 反应中,叔卤 > 仲卤 > 伯卤 > 甲基卤;在 S_N2 反应中,叔卤 < 仲卤 < 伯卤 < 甲基卤。

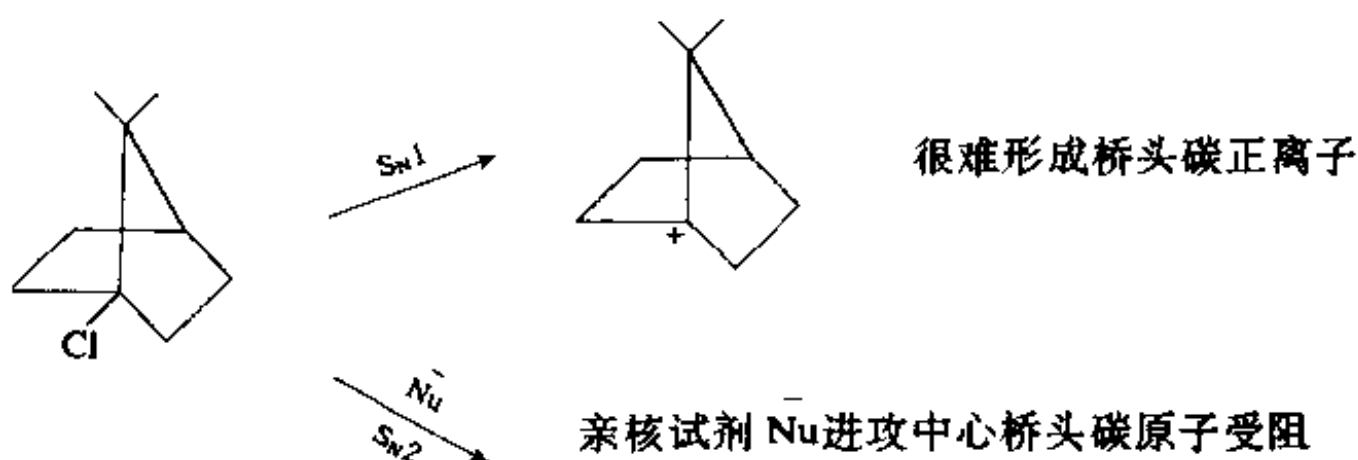


以下再来讨论不同卤代烃选择两种机理的倾向。各种卤代烃总是优先选择对自己有利的途径进行反应。一般情况下,叔卤倾向于按 S_N1 机理反应;甲基卤,伯卤倾向于按 S_N2 机理反应;仲卤居中,或者按 S_N1 ,或者按 S_N2 ,或者兼而有之,主要决定于反应条件。

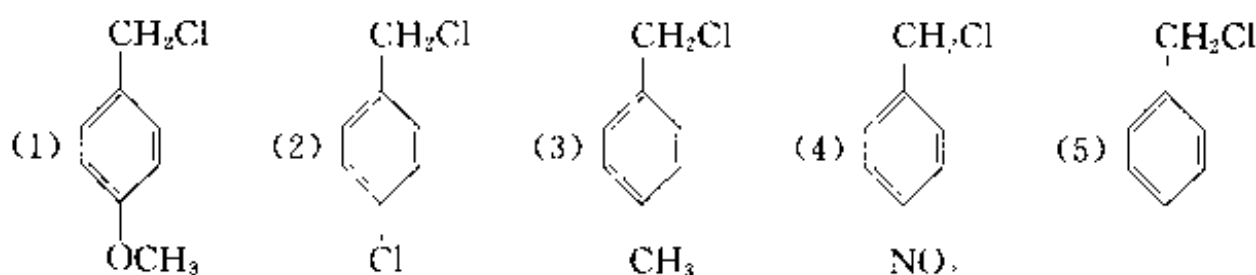


由于烯丙型和苄基型卤代烃在 S_N1 和 S_N2 反应中活性都比较高,所以它们选择哪种机理,主要也决定具体反应条件。但二苯基卤代烷 $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{CHX}$, 三苯基卤代烷 $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{CX}$ 一般都以 S_N1 机理进行反应。

在这里还要指出的是,卤原子连在桥头的桥环化合物无论按 S_N1 ,还是 S_N2 机理,其活性都非常低,很难发生亲核取代反应。例如,7,7-二甲基-1-氯双环[2.2.1]庚烷与硝酸银的醇溶液回流 48 小时,或与 30% KOH 醇溶液回流 21 小时,都看不出有氯原子被取代的反应发生。该化合物如果按 S_N1 机理反应,则首先必须离解成碳正离子,但由于桥环系统的牵制,桥头碳不能伸展成平面构型,因此很难形成桥头碳正离子,即很难发生 S_N1 反应。如果选择 S_N2 机理,则亲核试剂必须从背面进攻中心碳原子,而卤原子的背面是一个环,对亲核试剂进攻的位阻很大,所以也不容易发生 S_N2 反应。



问题 8-8 按 $\text{S}_{\text{N}}1$ 活性顺序排列:



问题 8-9 为什么烯丙型(苄基型)卤代烃,其 $\text{S}_{\text{N}}1$ 和 $\text{S}_{\text{N}}2$ 的反应活性很高? 而桥卤代烃的 $\text{S}_{\text{N}}1, \text{S}_{\text{N}}2$ 活性都低?

问题 8-10 空阻作用和空间障碍有什么不同?

2) 离去基团的影响

在卤代烃的亲核取代反应中,带着电子对从中心碳原子离开的卤负离子是离去基团。一般来说,离去基团的碱性弱(不易给出电子,有较强的承受负电荷的能力),离开中心碳原子的倾向强(称为较好的离去基团),亲核取代反应的活性高。反之,离去基团碱性强,离开中心碳原子的倾向小(称为较差的离去基团),亲核取代反应的活性就低。

离去基团的好坏可以根据它们的碱性强弱来判断。但由于各种负离子(包括中性分子)的碱性不易直接辨认,因此往往需要比较它们的共轭酸的酸性。 X^- 的共轭酸为 HX ,酸性顺序为: $\text{HI} > \text{HBr} > \text{HCl} > \text{HF}$ 。那么 X^- 的碱性顺序则是: $\text{F}^- > \text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{I}^-$ 。 X^- 作为离去基团的离去倾向为: $\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^- > \text{F}^-$ 。所以卤代烃的亲核取代反应相对活性是:



碘代物的亲核取代活性较高,就是因为 I^- 是一个较好的离去基团。

从总的看来,较好的离去基团对亲核取代反应都是有利的,而较差的离去基团常常使亲核取代反应难于进行。但在不同的反应机理中,影响的程度有所不同。在 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应中,决定反应速度的关键步骤是离去基团从中心碳原子上解离下来,所以离去基团的好坏对其活性有着重要的影响。在 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应中,离去基团离开中心碳原子与亲核试剂的进攻是协同进行的,所以离去基团的好坏对 $\text{S}_{\text{N}}2$ 活性的影响不十分明显。在反应机理的选择上,离去基团起一定的作用。一般来说,好的离去基团倾向于 $\text{S}_{\text{N}}1$ 机理;较差的离去基团倾向于 $\text{S}_{\text{N}}2$ 机理。

3) 亲核试剂的影响

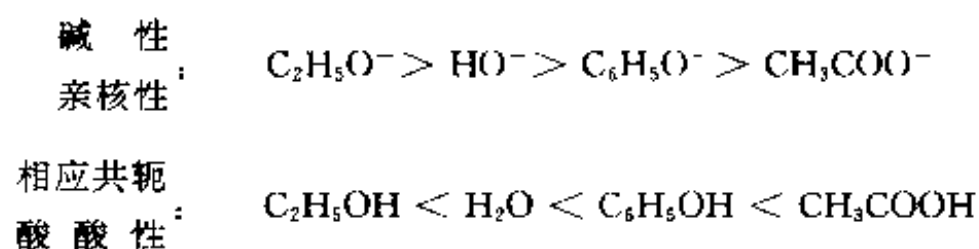
在 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应中,反应速度只决定于 RX 的解离,而与亲核试剂无关。因此亲核试剂的性质对 $\text{S}_{\text{N}}1$ 的反应活性无明显影响。而在 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应中,亲核试剂的亲核性越强,浓度越大,其反应速度就越快。

一般来说,试剂的亲核性主要与以下几个因素有关。

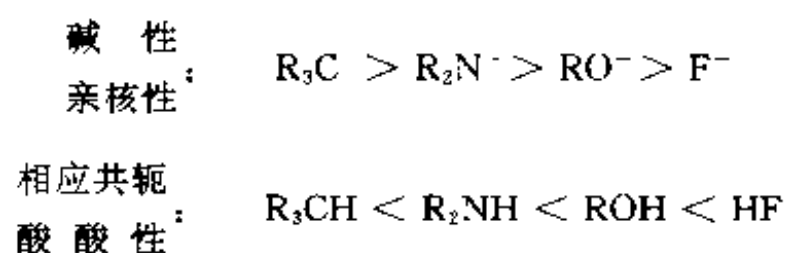
(1) 试剂的碱性

试剂的亲核性指的是提供电子对,与带正电荷碳原子结合的能力。试剂的碱性指的是提供电子对与质子(或其它路易斯酸)结合的能力。由于它们都是提供电子,和一个带正电荷实体相结合的能力,所以在很多情况下,试剂的亲核性和碱性是一致的。即试剂的碱性强,其亲核性也强;反之亦然。因此我们常常可以根据碱性强弱来判断它们亲核性的强弱。例如在下列两种情况下,亲核性顺序和碱性顺序总是一致的。

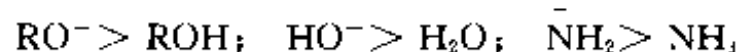
A. 具有相同进攻原子的亲核试剂



B. 同周期元素组成的负离子试剂



C. 相同进攻原子的负离子和中性分子,前者的亲核性大于后者。例如:



(2) 试剂的可极化性

亲核试剂的可极化性是指它的外层电子云在外界电场作用下发生变形的难易程度。亲核试剂的可极化性越大,它进攻中心碳原子时,其外层电子就越易变形而伸向中心碳。试剂的可极化性越大,其亲核性就越强。

试剂的可极化性与进攻原子的体积有密切关系。原子的体积越大,其核对外层电子的束缚越小,在外电场作用下,电子云就越容易发生变形。所以对同族元素来说,从上至下,试剂的亲核性随着增大。例如:



(3) 溶剂的影响

亲核试剂的强弱与溶剂还有一定的关系,这主要是溶剂化作用的影响。例如卤负离子(X^-)在非质子性溶剂二甲基甲酰胺(DMF)中,亲核性顺序与它们的碱性是一致的:



但在质子性溶剂(如乙醇,水)中,则改变了它们的亲核性顺序:

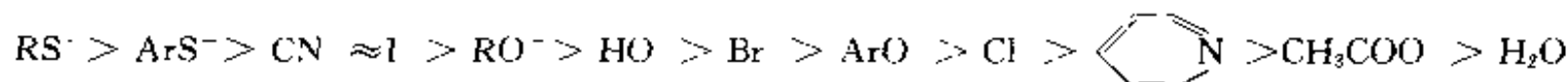


这主要是由于在质子性溶剂中,体积小的 F^- 易于形成氢键(溶剂化)而被溶剂包围。这样就大大降低了它的亲核性。相反,体积大,电荷分散的 I^- 溶剂化程度最小,其亲核性最强。 Cl^- , Br^- 居中。

卤代烃的亲核取代反应一般是在质子性溶剂中进行,所以常常说 I^- 是较强的亲核试剂。

如前所述, I^- 又是一个好的离去基团。也就是说, I^- 即容易进攻中心碳原子, 又容易从中心碳原子上离开(易上易下)。在许多卤代烃的反应中, 我们一般都用便宜易得的氯代烃、溴代烃为原料, 加入少量 NaI , 利用 I^- 的高亲核性, 很快与氯代烃、溴代烃发生卤素交换而生成碘代烃。再利用 I^- 是好的离去基团, 易于和其它试剂作用以提高反应速度。

综合各种因素对试剂亲核性的影响, 在质子性溶剂中亲核性的强弱顺序是:



在卤代烃的亲核取代反应中, 用强的亲核试剂倾向于 S_N2 机理; 用弱的亲核试剂倾向于 S_N1 机理。例如, 新戊基溴与 $NaOC_2H_5$ 反应是 S_N2 机理, 而与 HOC_2H_5 反应则是 S_N1 机理。强亲核试剂(如 $OC_2H_5^-$)可把卤素从分子中推开(S_N2), 而弱亲核试剂(如 C_2H_5OH)则等待着被请进去(S_N1)。

问题8-11 下列烷氧负离子的碱性顺序为: $(CH_3)_3CO^- > C_2H_5O^- > CH_3O^-$; 而亲核性顺序却是: $CH_3O^- > C_2H_5O^- > (CH_3)_3CO^-$ 。为什么?

问题8-12 新戊基溴在乙醇钠酒精溶液中按 S_N2 机理反应, 而在纯酒精中则按 S_N1 机理反应, 为什么? 在后一情况下, 主要产物是什么?

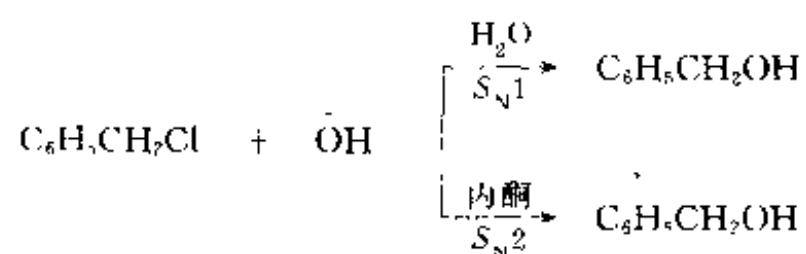
问题8-13 一般来说, 在 X 中, I^- 既是一个好的离去基团, 又是一个最强的亲核试剂, 为什么? 在什么情况下, I^- 的亲核性比 Br^- , Cl^- , F^- 的都小。

问题8-14 1-溴戊烷在含水乙醇中与 $NaCN$ 反应, 如加入少量 NaI , 反应速度加快, 为什么?

4) 溶剂效应

溶剂对亲核取代反应的影响也随不同的反应机理而异。在 S_N1 反应中, 从反应物至碳正离子的变化过程中, 正负电荷集中, 使体系极性增强, 所以极性溶剂有利于稳定它们的过渡态, 降低活化能, 使反应速度加快。

使用不同溶剂不仅影响 S_N1 和 S_N2 反应的活性, 有时甚至能够完全改变它们的机理。例如, 氯化苄在水中水解按 S_N1 机理, 而在丙酮中水解则按 S_N2 机理:

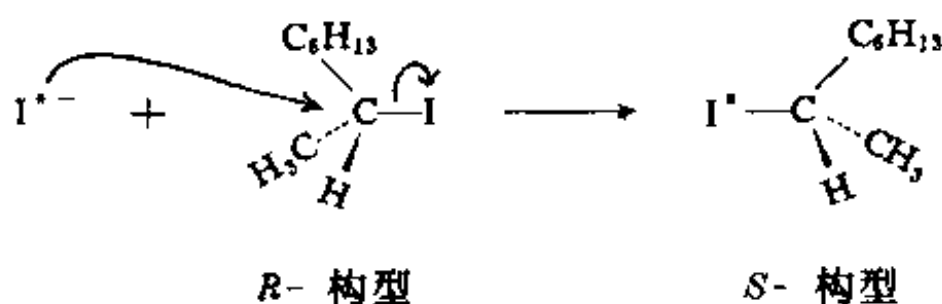


至此已分别讨论了烃基的结构、离去基团、亲核试剂和溶剂对卤代烃亲核取代反应机理及其活性的影响, 并简单概括了一般的规律。这些规律基本上也适合于有机化学中其它的亲核取代反应。

三、 S_N2 和 S_N1 的立体化学

1) S_N2 的立体化学

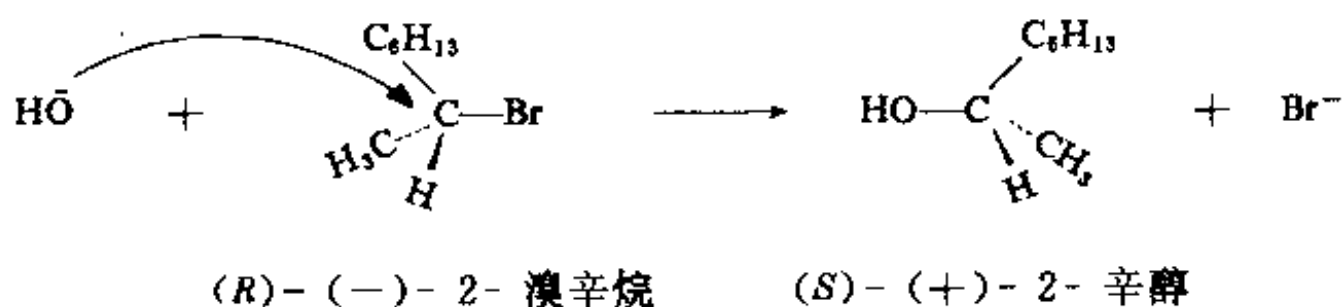
英果尔德(C. Ingold, 1893—1970)等用旋光性的 2-碘辛烷与放射性碘负离子进行卤素交换反应, 发现在反应过程中外消旋化的速度是同位素交换速度的 2 倍。由此可以说明, 亲核试剂 I^- 是背面进攻(如同前边对 S_N2 过程的描述那样)。



在这里,每反应一分子,就发生一次同位素交换。每交换一次,就有一个 R 构型分子转化成 S 构型分子。所产生的 S 分子与另一个未反应的 R 分子组成一个外消旋体而发生消旋化。也就是说,每交换一次,就有二个外消旋分子产生。当交换进行到一半时,其旋光性全部消失(即外消旋化全部完成)。所以外消旋速度是同位素交换速度的 2 倍。

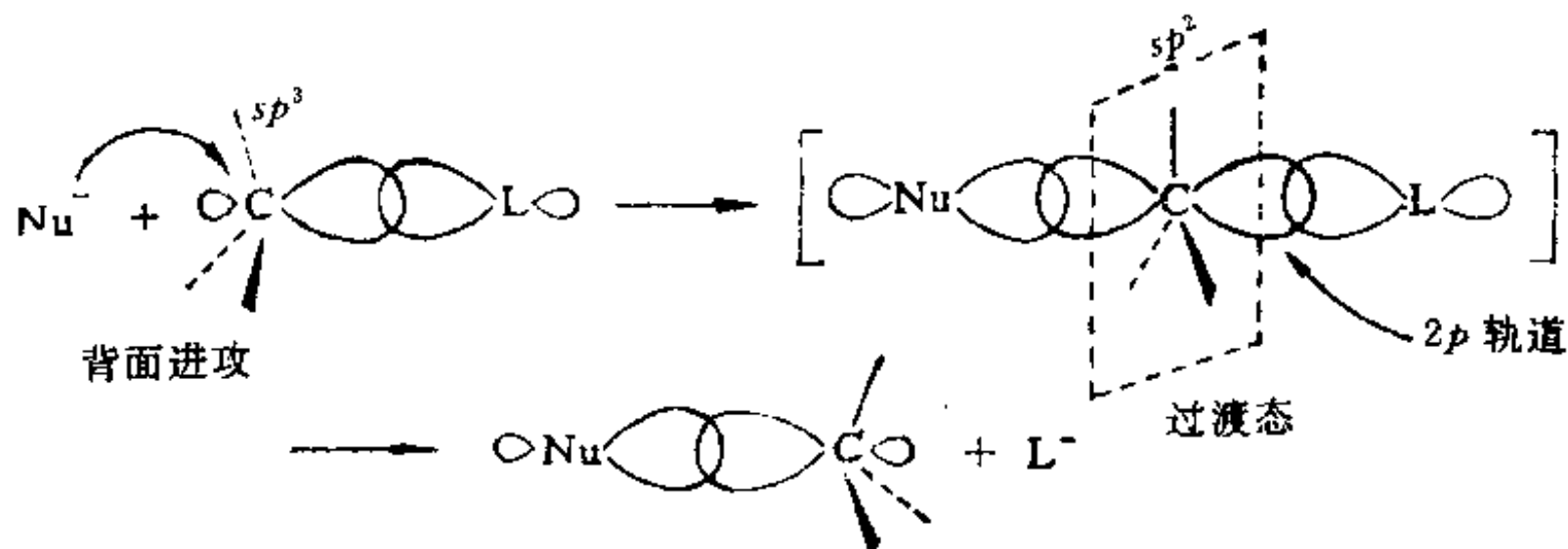
可以设想,如果 I^- 是前面进攻(即从离去基团的同面接近中心碳原子),反应产物是保持构型,不会发生消旋。如果 I^- 的背面进攻和前面进攻的机会均等,那么外消旋速度和同位素交换速度应该相等。显然这两种设想与实验事实是不符的。

左旋的 2-溴辛烷在氢氧化钠的含水乙醇中反应,得到右旋的 2-辛醇:



二级动力学证明该反应为 S_N2 。在产物中 OH 基团不是取代在溴原子所占据的位置上,即构型发生了转化。早在 19 世纪末,当休斯和英果尔德还未明确提出 S_N2 机理的时候,瓦尔登(P. Walden)就做了这种构型转化的实验,所以人们把这种构型转化称为瓦尔登转化。

瓦尔登转化是 S_N2 反应的立体化学特征。产生这种特征的原因是亲核试剂的背面进攻。读者或许会进一步问:为什么亲核试剂总是从离去基团背面进攻碳原子呢?在此有两个理由来回答这个问题:第一,当亲核试剂从前面进攻中心碳原子时,会受到携带电子离开的离去基团的排斥,而背面进攻可以避免这种排斥。第二,背面进攻能形成较稳定的过渡态,降低反应的活化能。



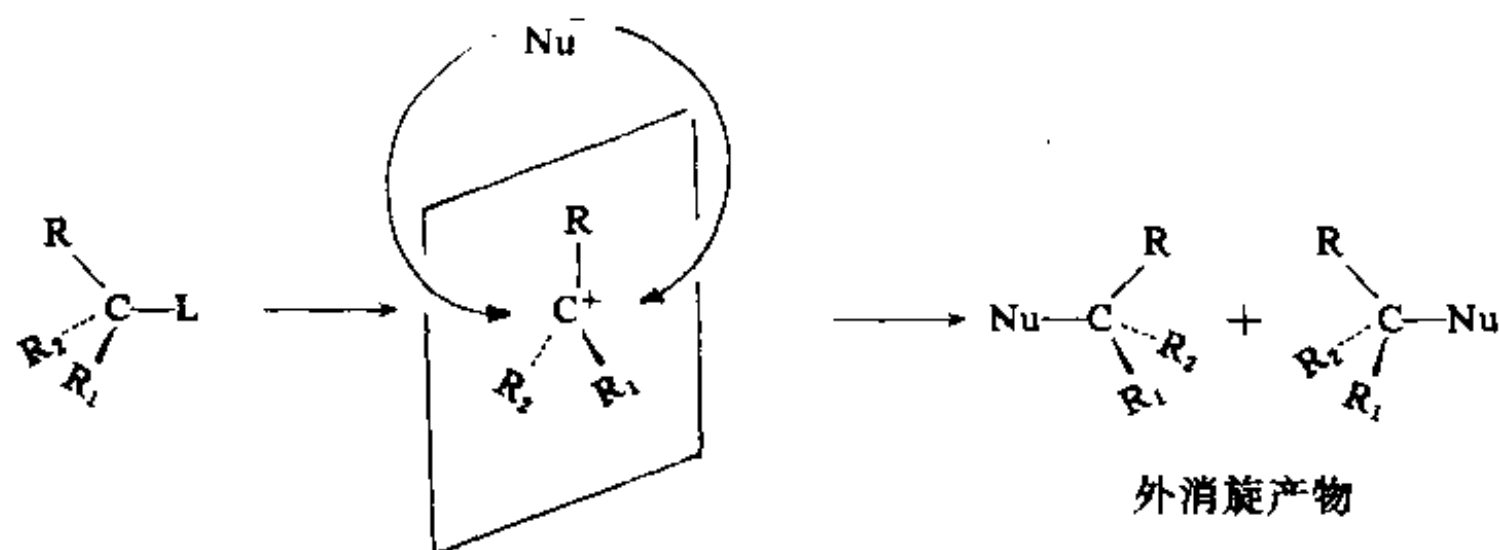
从反应物到过渡态,中心碳原子由 sp^3 变为 sp^2 杂化,过渡态中的中心碳原子的未杂化 p 轨道的两瓣分别与亲核试剂(OH^-)和离去基团(Br^-)交盖,这种交盖可降低过渡态的能量。此外,

OH 和 Br 在垂直 sp^2 杂化平面的一条直线的两端,二者相距较远,排斥最小,对反应也是有利的。

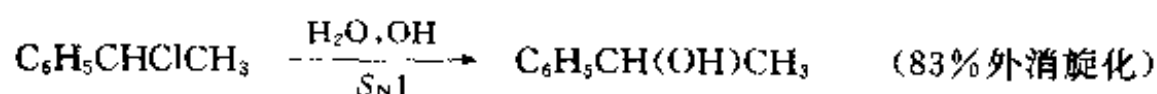
问题8-15 在 S_N2 反应中, R -构型的反应物是否一定变成 S -构型的产物? 为什么? 右旋反应物是否一定变成左旋产物呢?

2) S_N1 的立体化学

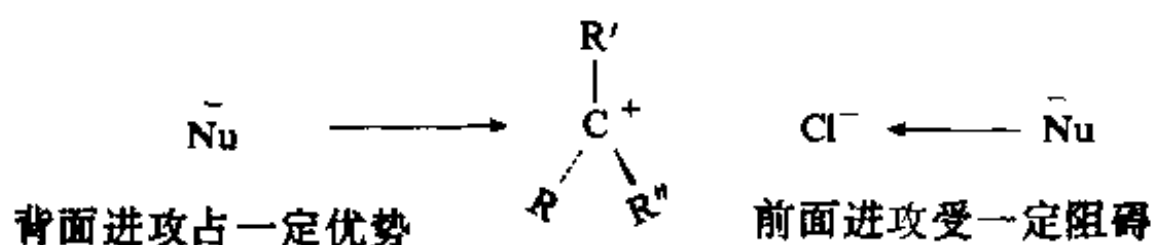
具有旋光性的反应底物(中心碳原子为手性碳)进行 S_N1 反应时,由于生成的碳正离子具有 sp^2 平面构型,亲核试剂可以从平面两侧与其结合,取代产物为几乎等量的一对对映体。



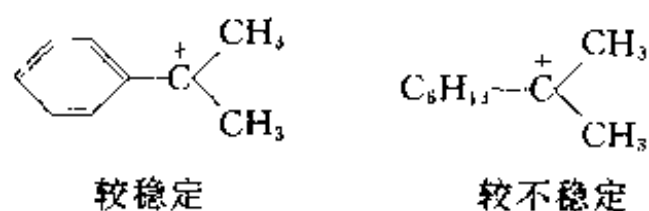
对于理想的 S_N1 来说,确实应得到完全消旋化产物,但实际上往往只能得到部分消旋产物。例如, α -苯基氯乙烷水解时,87%发生外消旋,13%发生构型转化:



关于 S_N1 反应产生部分外消旋化的原因比较复杂,在此可以简单地解释为: S_N1 反应中的碳正离子不稳定,在它生成的瞬间,就会立即受到亲核试剂的进攻,这时卤负离子可能还来不及离开中心碳原子到相当的距离,因而在一定程度上阻碍了亲核试剂从卤原子这一边的进攻,结果生成较多的构型转化产物。

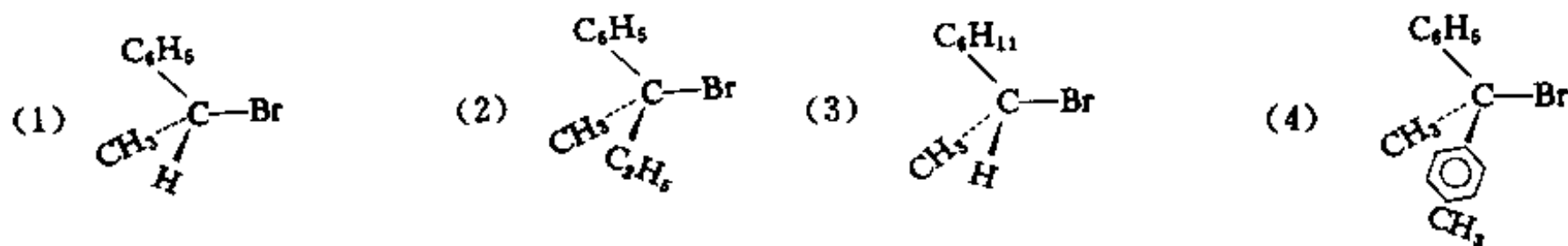


外消旋化的比例在不同反应中各不相同,其比例高低主要决定于碳正离子的稳定性和亲核试剂的浓度。一般来说,碳正离子的稳定性较高,亲核试剂的浓度较小,则外消旋比例就高。反之,碳正离子稳定性较低,亲核试剂的浓度较大,则外消旋比例就低。例如, α -卤代乙苯和 2-卤代辛烷按 S_N1 机理水解,由于前者解离生成的碳正离子比后者的稳定,水解结果,旋光性的 α -氯代乙苯生成 83~98% 外消旋产物,而 2-溴代辛烷仅得 34% 外消旋产物。



理想的、典型的亲核取代反应或者表现为 S_N1 机理的特征,或者表现为 S_N2 机理的特征。但实际上情况往往是复杂的,有些卤代烃的亲核取代特征介于 S_N1 和 S_N2 之间,既像 S_N1 ,又像 S_N2 ,常常难以鉴别。大多数化学家认为, S_N1 和 S_N2 是亲核取代反应的两个极限机理,在这两个极限机理之间还存在着一个具有不同程度的 S_N1 和 S_N2 混合机理区域。以下将简单地介绍能够把 S_N1 和 S_N2 两种机理统一起来的离子对机理。

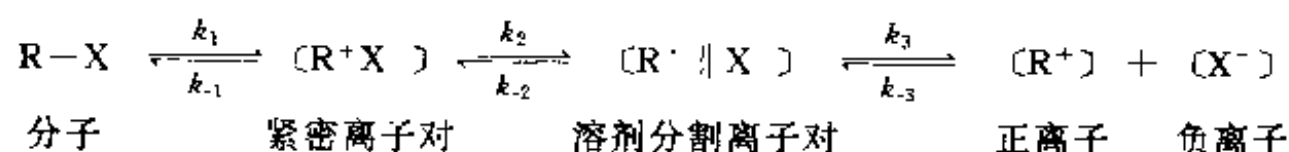
问题 8-16 按外消旋比例大小(S_N1)排列:



四、离子对机理

离子对机理最早是在解释 S_N1 的部分外消旋化现象时引起注意的。它能说明很多有关亲核取代反应机理的现象,因此越来越受到化学家的重视。

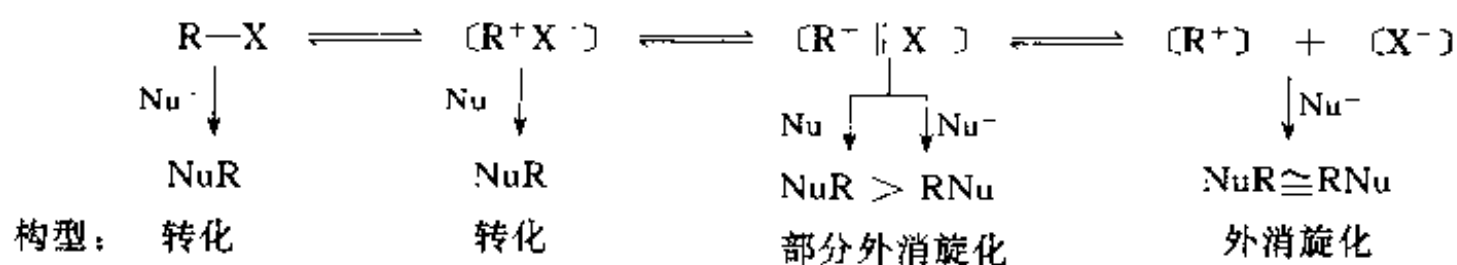
离子对机理认为反应底物在溶剂的作用下,解离是分步的,并按如下方式形成离子对:



第一步是电离,即共价键断裂,生成碳正离子和负离子。但这两个相反电荷的离子仍靠在一起,形成紧密离子对。第二步是少数溶剂分子进入到二个离子的中间,把它们分割开来,但它仍是一个离子对,称为溶剂分割离子对。在第三步中,离子完全被溶剂包围,形成了溶剂化的碳正离子和负离子。

形成离子对的各步都是可逆的,每步的反应速度大小取决于溶剂的性质和反应底物的结构。实际的反应体系是这些不同离子对及其自由离子的平衡混合物。如果亲核试剂与分子或紧密离子对作用,则必然是从背面进攻中心碳原子,发生构型转化,得到瓦尔登转化产物。如果亲核试剂与溶剂分割离子对作用,则亲核试剂既可从背面进攻得到构型转化产物,也可代替溶剂的位置得到构型保持产物。一般来说,前者多于后者,在这一阶段的取代结果是部分消旋化。当亲核试剂和碳正离子作用时,则它们以相等的几率从碳正离子平面的两侧进攻,完全消旋化。取代反应的宏观结果是各个不同阶段亲核试剂与各种离子对(包括分子和离子)反应的总和。

上述过程可用下列图式来表达:



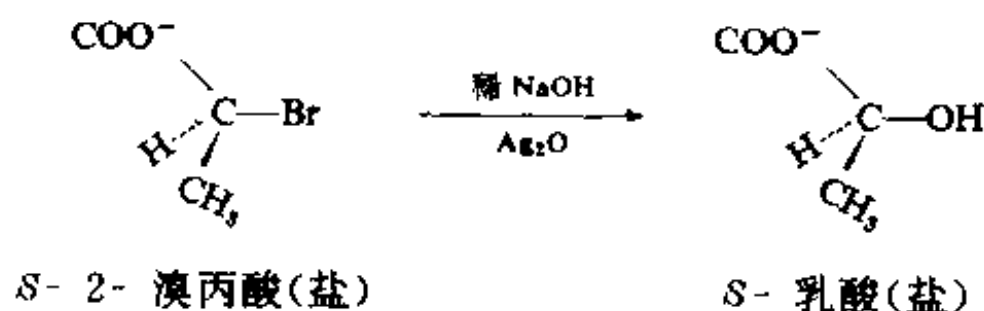
每一种离子对在反应中所起的作用主要决定于反应底物的结构和溶剂的性质。在一般情

况下,碳正离子越稳定,解离程度就越大,自由碳正离子起的作用就越突出。反之,如果碳正离子不稳定,而试剂的亲核性又比较强时,则往往在溶剂分割离子对以前,取代反应就发生了,那么分子或紧密离子对的作用就比较突出。在纯粹的 S_N1 反应中,亲核试剂进攻碳正离子,其产物完全消旋化。在纯粹的 S_N2 反应中,亲核试剂从背面进攻反应物分子或紧密离子对,其产物是构型转化。当亲核试剂主要进攻分割离子对时,则得到不同程度的部分外消旋化产物。所以离子对机理可以把 S_N1 , S_N2 及其它情况统一起来,成为一种比较完整的亲核取代机理。

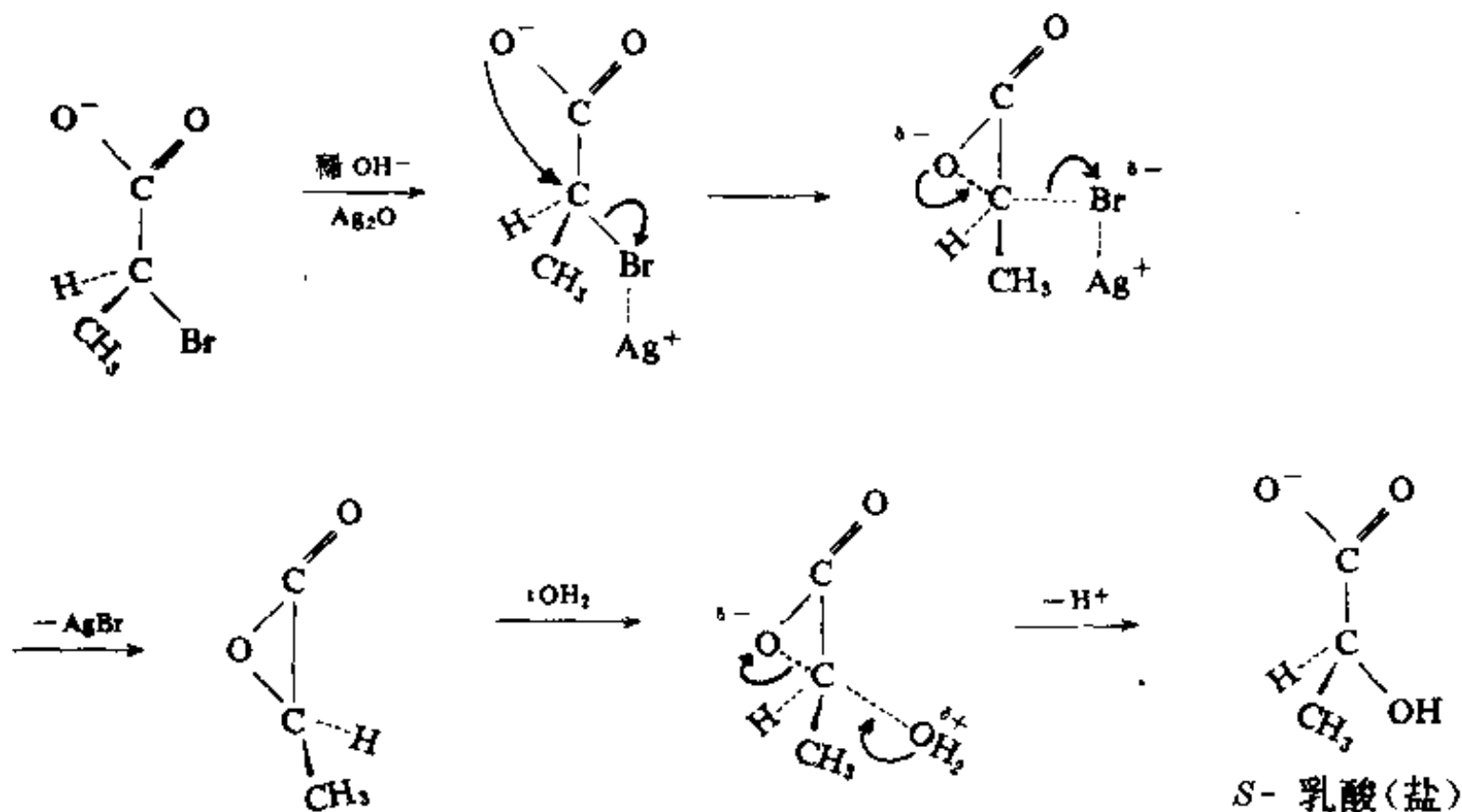
五、邻基参与

1) 邻基参与的提出

在有氧化银存在下,用稀氢氧化钠溶液与 S -2-溴丙酸反应,得到构型保持产物 S -乳酸。



对这一实验结果无法用简单的 S_N1 , S_N2 或离子对机理来解释。经研究,该反应按如下过程进行:

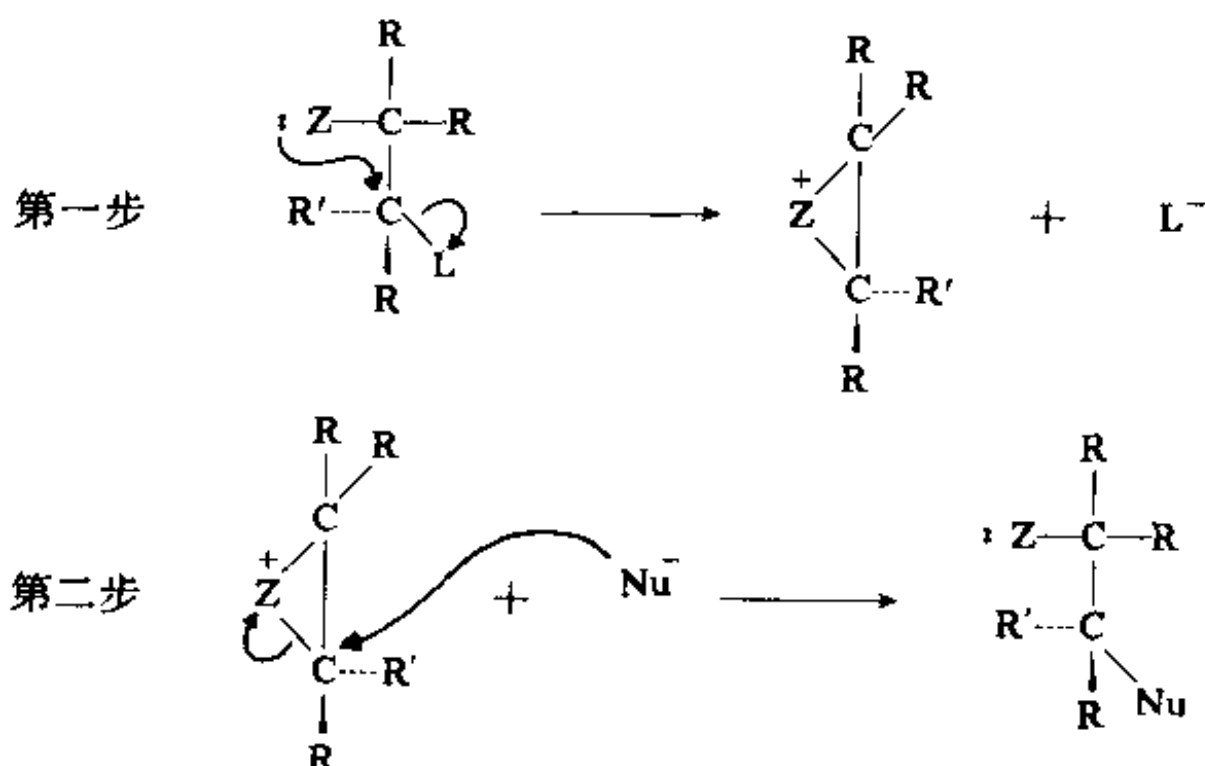


已知道 Ag^+ 对卤素原子有较强的亲和力, Ag^+ 接近 Br 原子,促使它携带电子离开而在碳原子上呈现部分正电荷。邻近的 COO^- 作为亲核试剂从溴原子背面进攻中心碳原子,及时补充该碳原子上电子的不足,结果生成 α -内酯。这时中心碳原子的构型发生了一次转化。接着 H_2O 再从内酯环的背面进攻, COO^- 离开,中心碳原子又发生了第二次构型转化。所以最终得到的是构型保持产物。在这里, COO^- 只是作为中心碳原子的邻近基团参与反应,最后它又恢复原状。由于邻基参与使 S -2-溴丙酸水解得到构型保持产物。

2) 邻基参与及其主要特征

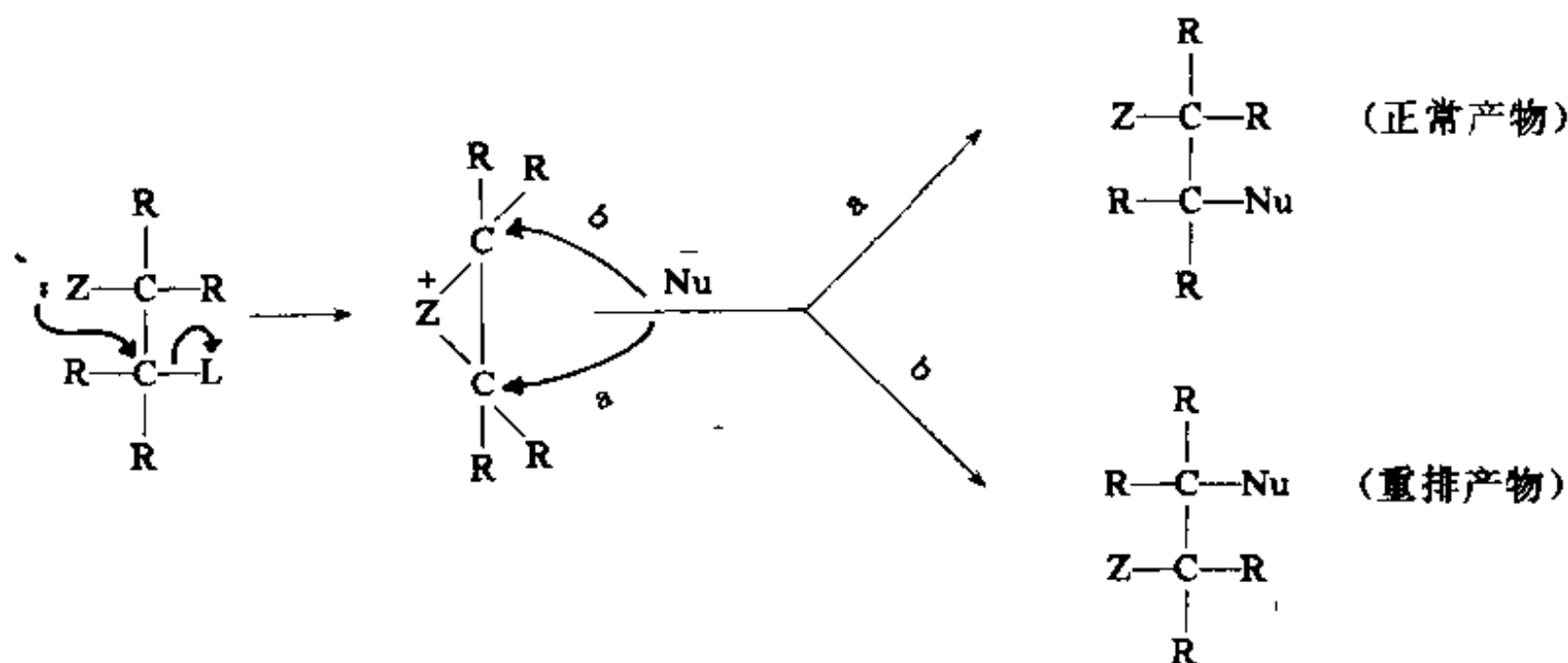
从许多实验中发现,当能够提供电子的基团处于中心碳原子邻近位置时,它们通过某种环

状中间体参与亲核取代反应,其结果不仅加快了反应速度,而且使产物具有一定的立体化学特征,有时还会得到重排产物。这种过程叫做邻基参与,它是亲核取代机理的重要组成部分。可以用下列通式来表示邻基参与的一般过程:



反应第一步是邻基 Z 携带电子对(作为分子内的亲核试剂)从离去基团背面进攻中心碳原子,同时离去基团逐渐离开中心碳原子而形成不稳定的环状中间体。第二步是外加亲核试剂从环的背面(也就是参与基团的背面)进攻中心碳原子,参与基团同时携带电子离开而得到取代产物。经过两次 S_N2 取代,发生两次构型转化,最终得到的产物是构型保持的。

在邻基参与反应中,有时外加亲核试剂也可以进攻环状中间体原来连有参与基团的碳原子,这时则得到重排产物:



大量实验事实表明,有邻基参与的取代反应速度比相应的没有参与的类似反应速度快,因此邻基参与又称为邻基促进(anchimeric assistance)。邻基促进的原因主要是由于邻近基团在分子内进攻中心原子比外加亲核试剂快,而这一步往往是整个反应速度的决定步骤。仍以上列图示为例, Nu^- 和反应底物作用必须相互碰撞,当它接近中心碳原子形成过渡态时远不如在反应前自由。而 Z 则在分子中处于有利位置,很容易从离去基团背面进攻中心碳原子,Z 参与反应时活化熵损失很小,以致使反应活化能明显降低,所以 Z 进攻比 Nu^- 快。

归结起来,邻基参与反应的特点是:构型保持;有时得到一定构型的重排产物;对反应有

加速作用。

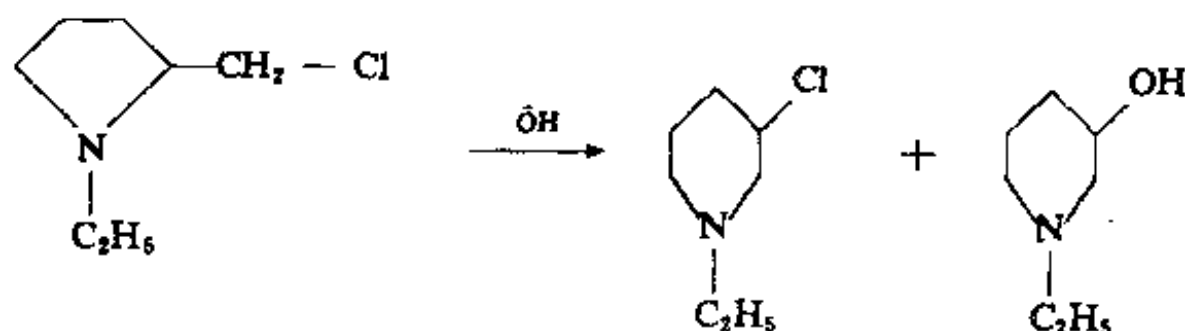
3) 邻基参与的主要类型

根据参与基团的结构,可将常见的邻基参与分为以下几种主要类型:

(1) 含杂原子邻近基团参与反应

含杂原子基团如 COO^- 、 OH 、 OR 、 NH_2 、 NR_2 、 SR 、 S 、 O 、 Cl 、 Br 、 I 等,作为邻基可借助于杂原子上的负电荷或未共用电子对同中心碳原子作用而参与亲核取代反应。前边所提到的 *S*-2-溴丙酸在 Ag_2O 存在下的稀 NaOH 溶液中的水解反应属于这种类型。

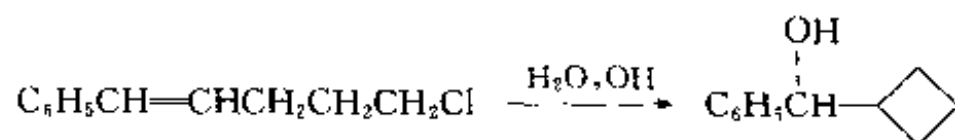
问题 8-17 用邻基参与说明下列反应的过程:



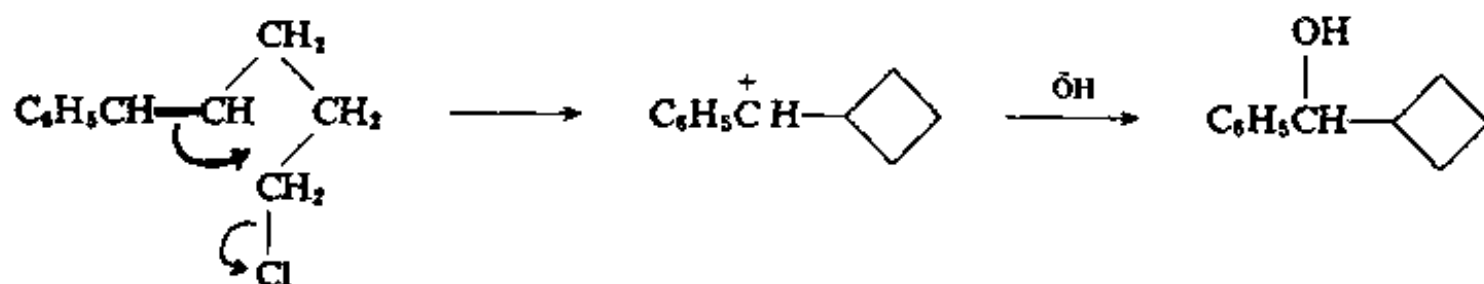
问题 8-18 *S*-2-溴丙酸在有 Ag_2O 存在的稀 NaOH 溶液中生成 *S*-乳酸(盐),而在浓 NaOH 溶液中却生成 *R*-乳酸(盐),为什么?

(2) 邻近双键参与

双键能够提供 π 电子,它是一种重要的邻近参与基团。例如:

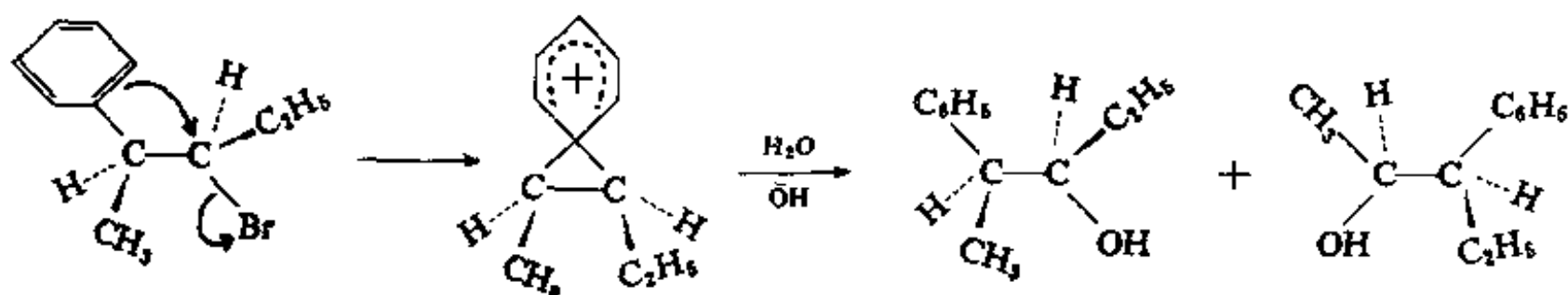


该反应的产物是由于双键参与生成的。



(3) 邻近芳基参与

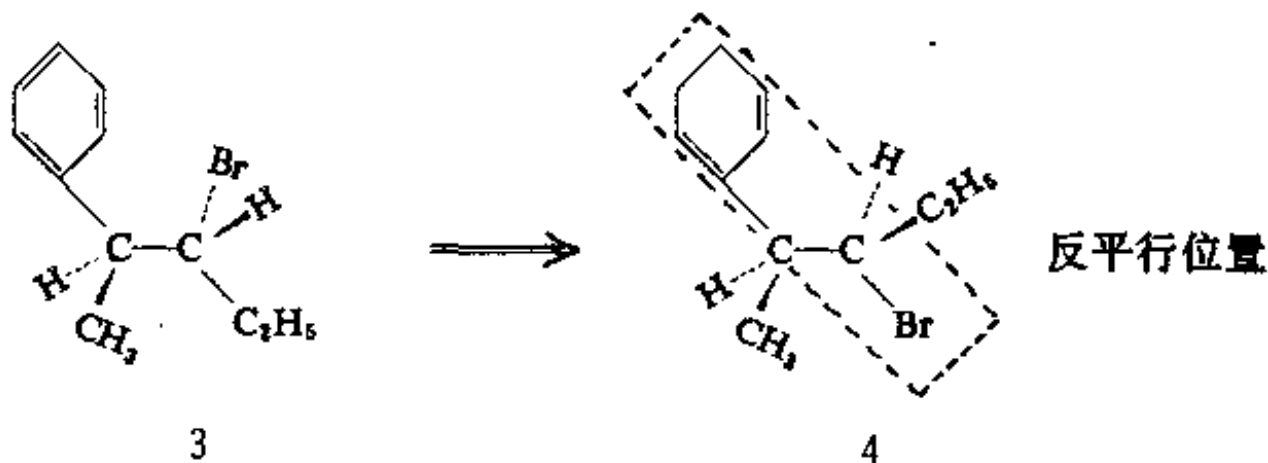
芳基提供它的大 π 键作为邻近参与基的反应可以由产物的结构和立体化学特征得到证实。例如,下列卤代烃水解生成两种产物,是由于苯基参与的结果:



最后概括说明邻基参与的一般条件: a. 在反应底物中心碳原子附近有能提供电子的基团,这是最基本的条件; b. 反应时离去基团先有一定的离去倾向,使中心碳原子显出部分正电

荷,这可以为邻基参与创造较好的条件。但离去基团的离去倾向不能过强,如果离去基团很容易离开中心碳原子,就无需邻基协助,即可按 S_N1 机理反应; c. 外加亲核试剂的浓度不宜过大,因为高浓度的亲核试剂进攻中心碳原子的机会多,往往导致反应按 S_N2 机理进行; d. 邻基与离去基团必须处于反平行位置,这种空间关系有利于邻基对中心碳原子的进攻(背面进攻)。在开链化合物中,由于 $C-C$ σ 键可以自由旋转,总是能够满足这种空间要求,但在某些环状化合物中却不一定都能达到。

还有一点要注意的是,具有一定构型的开链化合物,有可能发生邻基参与反应时,必须在构型式中把参与基团和离去基团放在反平行位置,否则,很难写出正确的产物。例如,下列化合物如果以构型式 3 的形式给出,则必须把它变换成构型式 4,然后再按邻基参与反应写出它的产物。



邻基参与在有机化学中是一种很普遍的现象,它能解释许多用一般 S_N1 、 S_N2 机理说明不了的实验事实。本章只是初步提出一般概念,列举的实例有限,在后续章节还将涉及不少有邻基参与的反应。

问题8-19 $CH_2=CH-CH_2Br$ 在硫酸溶液作用下,得到 $CH_3CH(OH)CH_2Br$ 和 $CH_3CH(Br)CH_2OH$, 试说明生成产物的过程。

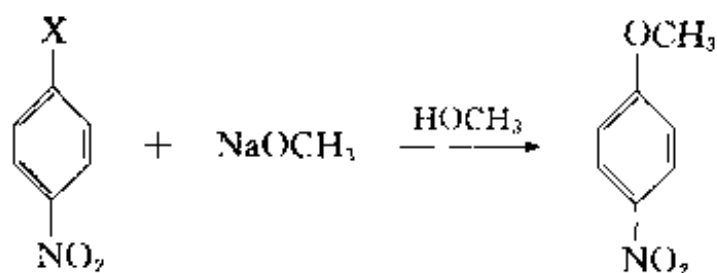
问题8-20 $C_2H_5SCH_2CH_2Cl$ (A) 和 $C_2H_5OCH_2CH_2Cl$ (B) 的水解速度都比 $CH_3CH_2CH_2CH_2Cl$ 快,而且 A 的速度又比 B 的快 10^4 倍,为什么?

问题8-21 (2S,3R)-2-苯基-3-氯丁烷水解生成外消旋体,(2S,3S)-2-苯基-3-氯丁烷水解则生成一种具有光学活性的产物,分别写出反应过程。

问题8-22 在乙酸中溶剂解比它的对位异构体快,为什么?

六、芳环上的亲核取代

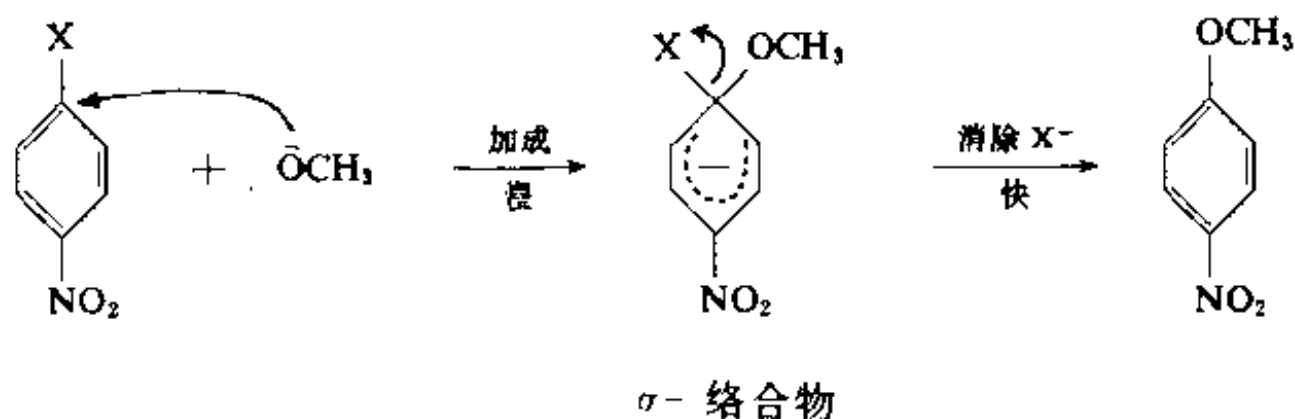
前已提及,直接连在芳环上的卤原子不活泼,一般情况下不发生亲核取代反应。但在卤原子的邻对位有吸电子基团存在时,可以发生水解、醇解、氰解、氨解等亲核取代。例如:



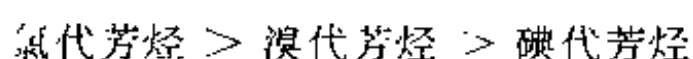
X	Cl	Br	I
相对速度	1	0.74	0.38

由实验发现,在上列反应中,当 X 为 Cl、Br、I 时,相对反应速度分别为 1、0.74、0.38。即氯代芳烃活性最高,碘代芳烃活性最低。这种活性顺序与脂肪卤代烃亲核取代活性顺序正好相反,这主要与反应机理有关。

经研究证实,卤代芳烃在芳环上发生的亲核取代既不是 S_N1 机理,也不是 S_N2 机理。而是一种加成-消除机理。

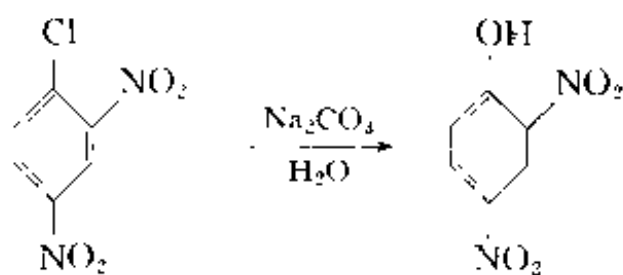


反应分两步进行。第一步,亲核试剂 OCH_3^- 加到与卤原子相连的芳环碳上,生成带负电的中间体(σ -络合物)。第二步,从 σ -络合物失去卤负离子(X^-)而得到取代产物。由反应物生成不稳定中间体比较困难;而由不稳定中间体转化成稳定产物是容易的。因此第一步是决定反应速度的步骤。由于中间体带负电荷,所以电负性较强的 X,有利于负电荷的分散,可提高相应中间体的稳定性,使反应速度较快。虽然 C—I 键比较活泼(容易断裂),但涉及 C—X 键断裂的第二步对整个反应速度的影响不大。所以卤代芳烃在芳环上发生亲核取代的反应活性主要决定于卤素的电负性,即电负性大,活性高。

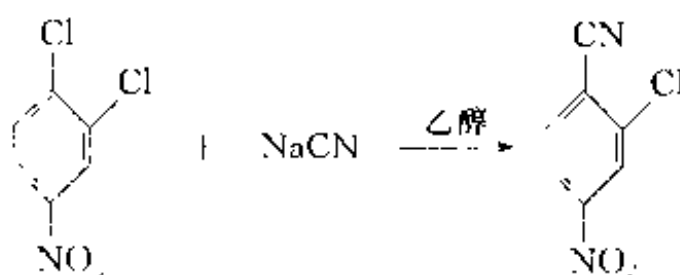


这与上列实验数据是一致的。

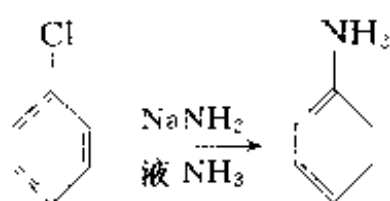
如果苯环上有二个硝基,其活化程度更高。例如,2,4-二硝基氯苯在弱碱(Na_2CO_3)水溶液中就可发生水解:



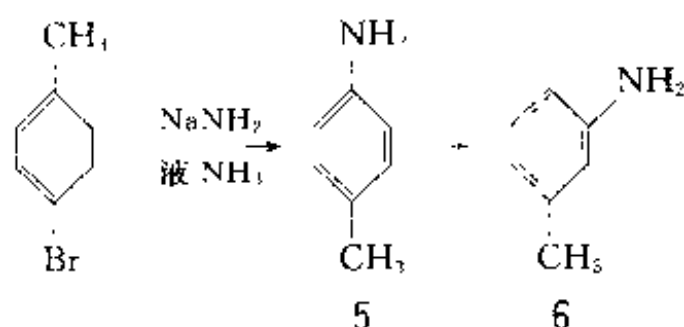
最后要指出的是,吸电子基团对间位卤原子的活化作用很弱,也就是说,处在吸电子基团间位的卤原子不能被取代。例如:



一般卤代芳烃(指未活化的)与强碱($NaNH_2$)作用可以发生亲核取代,例如:

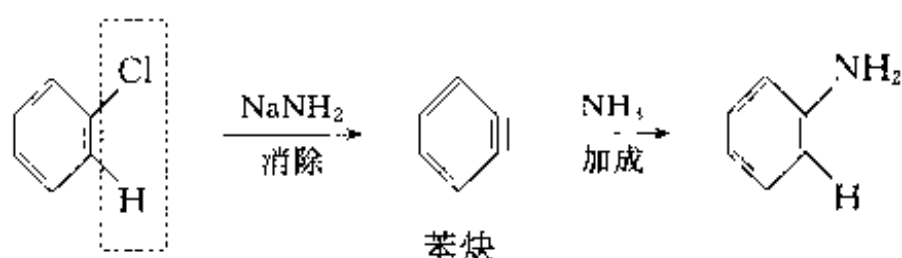


如果用对溴甲苯反应,由实验发现,可生成二种取代产物 5 和 6:

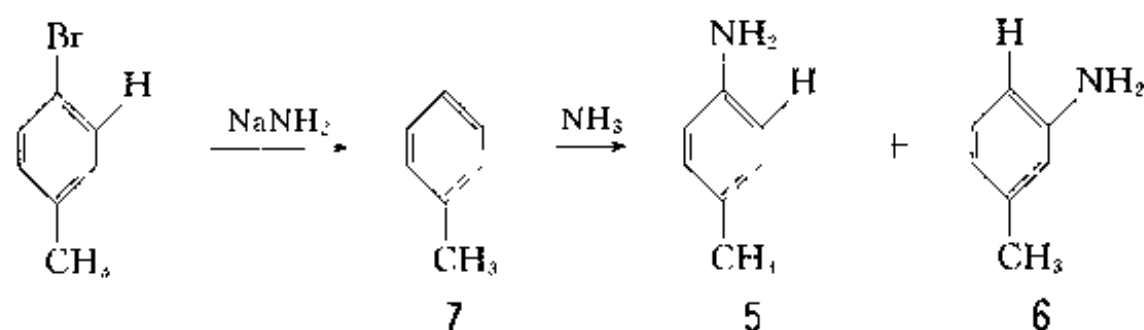


在这里, 5 是溴原子被氨基取代的正常产物; 而在产物 6 中, 氨基取代的不是溴原子原来所占据的位置, 似乎有些反常。读者必然会问, 这种产物 6 是怎样生成的?

经研究得知, 在强碱 NaNH_2 作用下, 卤代芳烃所发生的亲核取代是按所谓的消除-加成机理进行的, 反应中有活泼中间体“苯炔”生成, 其反应过程如下:

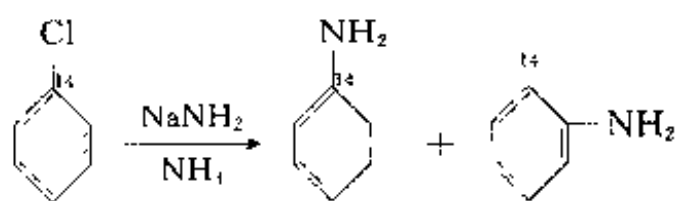


氯苯受 NaNH_2 作用先消除 HCl , 生成苯炔, 然后由 NH_3 向苯炔的三键进行加成而得到苯胺 (最终的取代产物)。根据这种机理很容易解释对溴甲苯与 $\text{NaNH}_2\text{-NH}_3$ 作用可生成 5、6 两种产物的实验事实。

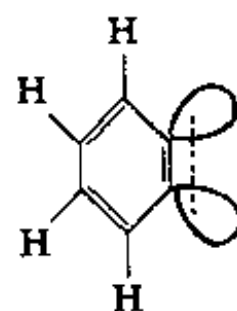


在这里, 当 NH_3 向 7 的三键加成时, 有两种可能的取向, 即 NH_2 可以加到溴原子原来所处的位置, 生成 5; 也可加到另一个三键碳上而生成 6。

如果用同位素标记氯苯进行这种亲核取代, 显然也应该生成二种产物:

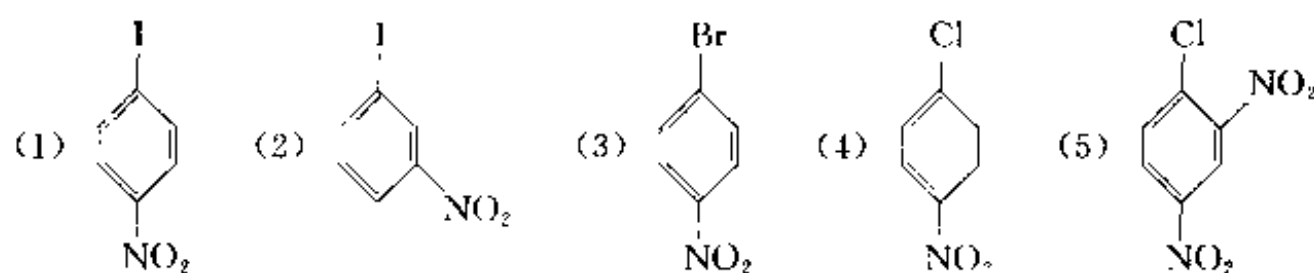


在上列反应中所涉及的苯炔是一类活泼中间体, 可以用光谱法证明它的存在。在苯炔分子中, 两个三键碳之间, 有一个由 sp^2 轨道侧面交盖而形成的 π 键 (与苯环大 π 键垂直), 显然这种交盖程度较小, 它是一种较弱的键。也就是说, 苯炔分子中的三键比正常炔烃的三键要弱得多, 这也正是苯炔具有高度活泼性的原因。

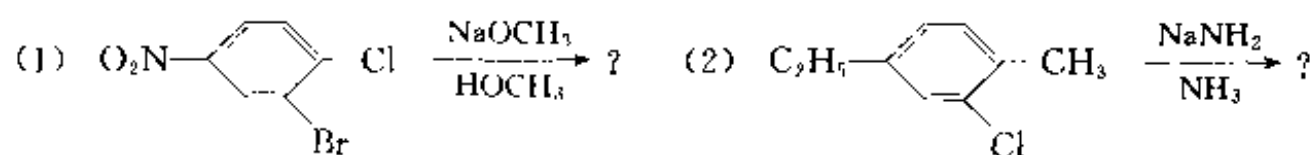


苯炔

问题 8-23 按与 $\text{NaOCH}_3\text{-CH}_3\text{OH}$ 反应的活性顺序排列:



问题 8-24 写出下列反应产物



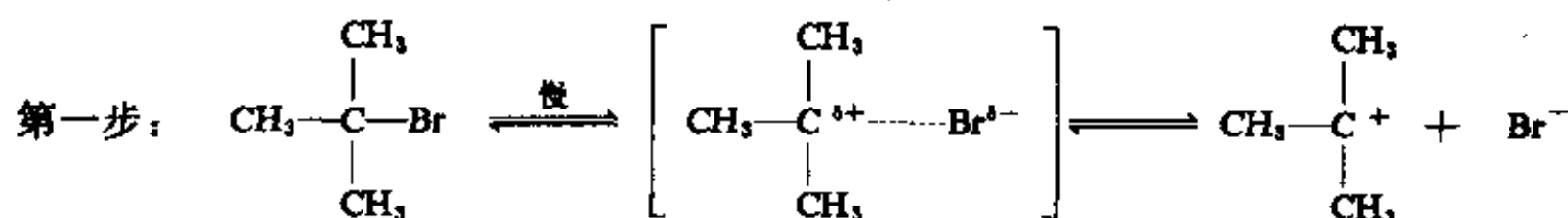
8.5 消除反应的机理

一、两种消除机理($E1$ 和 $E2$)

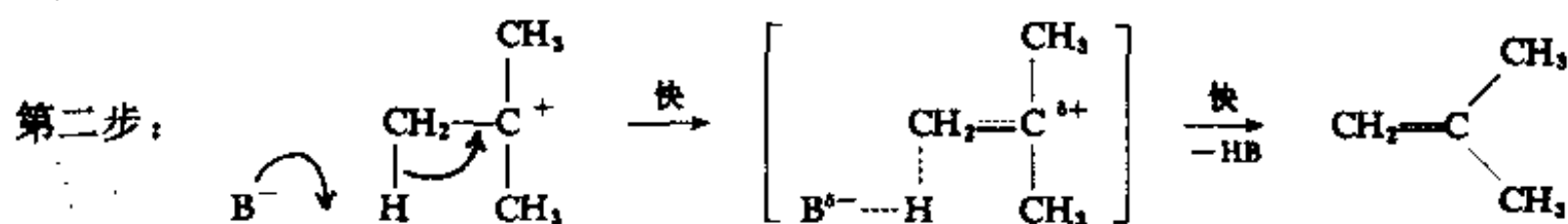
卤代烃的消除也有两种与 S_N1, S_N2 对应的机理: 单分子消除($E1$); 双分子消除($E2$)。

1) 单分子消除机理($E1$)

叔丁基溴在碱性溶液中发生消除分两步进行:



第一过渡态



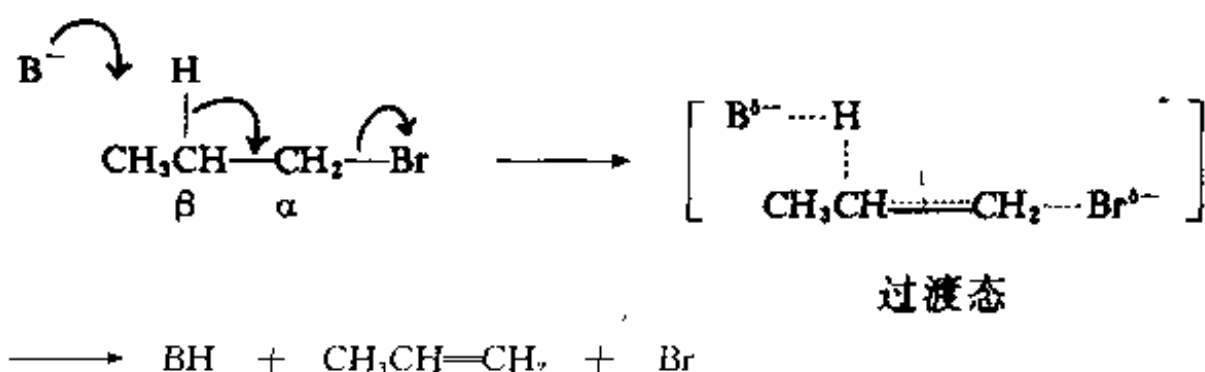
第二过渡态

第一步, 离去基团先带着电子对离开中心碳原子, 经由第一过渡态断裂 C-Br 键, 形成碳正离子; 第二步, 碳正离子经由第二过渡态失去 β -质子(被碱所接收)而生成烯烃。在决定反应速度的第一步只涉及卤代烃一个分子, 所以称为单分子消除, 用 $E1$ 表示(elimination, "1"代表单分子)。

$E1$ 反应的第一步和 S_N1 的相同, 因此二者具有某些类似的特征。在动力学上是一级反应; 结构允许, 常常伴随重排等。

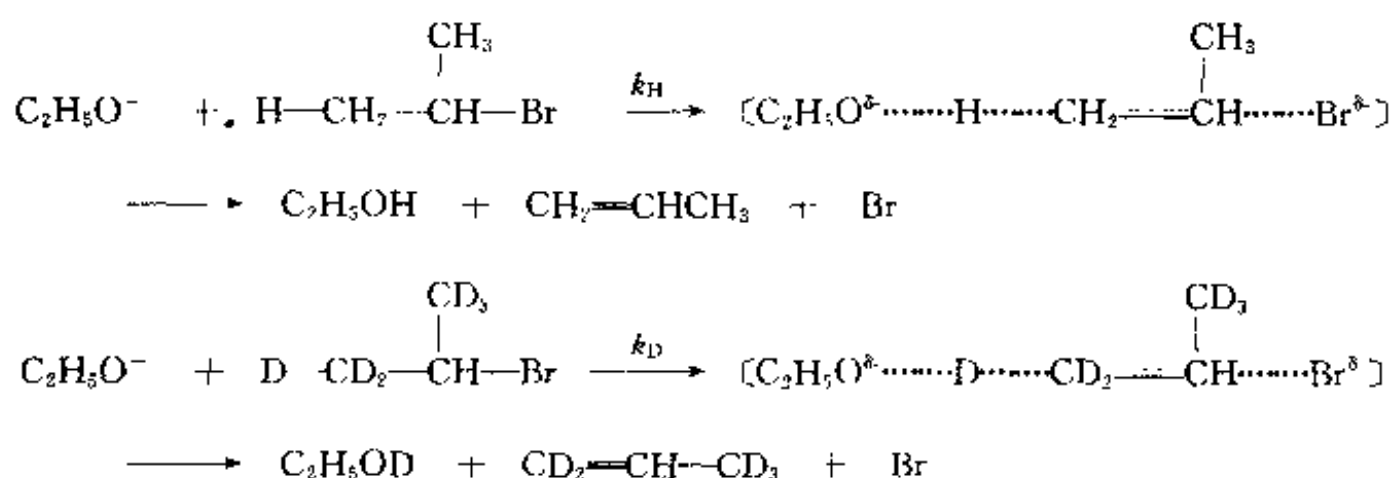
2) 双分子消除机理($E2$)

正丙基溴在碱(NaOH 乙醇溶液)的作用下发生消除是按如下过程进行的:



在这里 C—H 键和 C—Br 键的断裂, π 键的生成是协同进行的, 反应一步完成。卤代烃和碱试剂都参与形成过渡态, 所以称为双分子消除, 用 $E2$ 表示。

$E2$ 和 S_N2 类似, 在动力学上为二级反应, 不发生重排。除此之外, $E2$ 反应还有一个值得注意的特征是显示较大的同位素效应(isotope effect)。所谓同位素效应是指反应体系中由于有同位素标记原子存在而造成对反应速度的影响。如果在决定反应步骤中, 涉及这个原子键的断裂, 那么该原子的较重同位素所参加的反应将变得较慢。例如, 普通异丙基溴和氘代异丙基溴在乙醇钠作用下, 前者脱 HBr 速度比后者的快 7 倍, 这说明在决定反应速度步骤中涉及 C—H 和 C—D 键的断裂。



由于 H 比 D 轻, 所以 C—H 比 C—D 断裂的速度快, $k_H > k_D$ 。

区别 $E1$ 和 $E2$ 反应主要根据它们各自的特征。 $E1$: 一级动力学; 重排。 $E2$: 二级动力学; 有氢同位素效应。

二、影响消除反应机理及其活性的因素

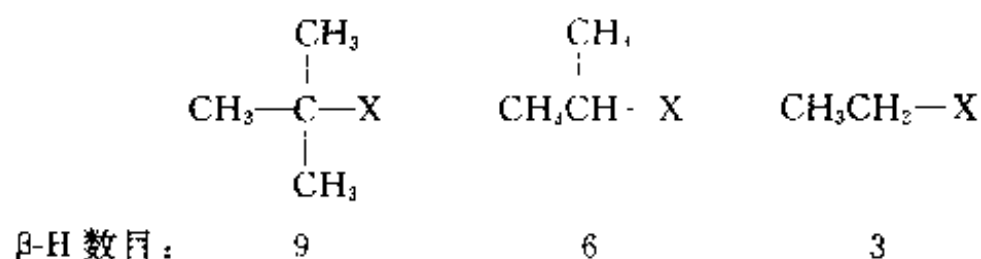
卤代烃的消除反应按哪种机理进行以及它们的相对活性也受多种因素的影响, 与亲核取代有很多相似之处, 但也有不同之点。

1) 烃基的结构

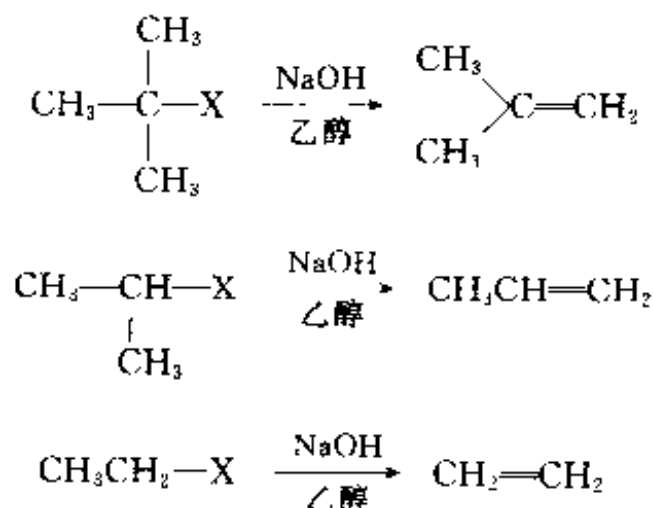
与 S_N1 一样, 不同烃基的卤代烃按 $E1$ 机理消除的相对活性为: 叔卤 > 仲卤 > 伯卤。烯丙型卤代烃如经过消除能生成共轭二烯, 其消除活性特别高。

$E2$ 反应与 S_N2 有些类似, 但结构与活性的关系却完全不同。已知 S_N2 反应的相对活性是伯卤 > 仲卤 > 叔卤, 而 $E2$ 反应却是叔卤 > 仲卤 > 伯卤。这是为什么?

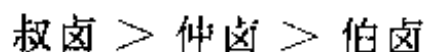
在 S_N2 反应中, 亲核试剂(实际上也是碱试剂)是进攻中心碳原子, 空间因素对反应速度有明显的影响, 因此叔卤的活性最低。而在 $E2$ 反应中, 碱试剂是进攻 β -H, 这种进攻基本上不受 α -C 上所连基团的空间障碍影响。相反, α -C 上所连烃基越多, β -H 的数目就越多, 它们被碱试剂进攻的机会就越多, 反应就进行得越快。可以说这是叔卤活性大于仲卤、伯卤的原因之一。



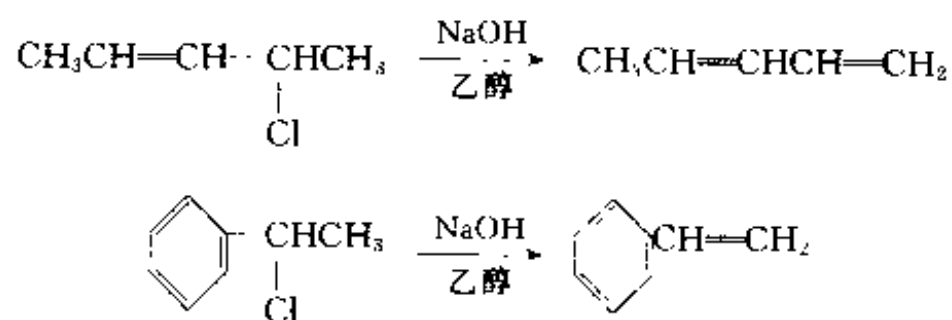
此外,叔卤消除后,产物的双键碳上所连的烃基数目比仲卤、伯卤的多,所以叔卤消除所生成的烯烃相对稳定性较高。这是叔卤按 $E2$ 机理消除活性较大的另一个原因。



总的来说,不管是 $E1$,还是 $E2$ 机理,卤代烃的消除活性都是:

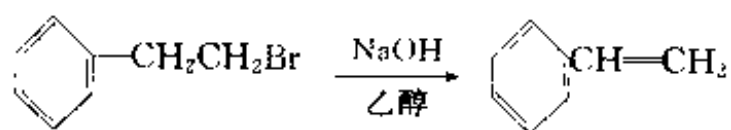


烯丙型、苄基型卤代烃消除后,一般都形成稳定的共轭烯烃,所以具有更高的消除活性。



实际上这些卤代烃在弱碱条件下就能发生消除。

还有些卤代烃,其消除产物也为共轭烯烃,例如:



这种卤代烃的消除活性也比较高。

2) 卤素种类

当烃基相同,而卤素种类不同时,消除反应的活性顺序为:



不管是 $E1$ 机理,还是 $E2$ 机理,卤原子总是要带着电子对离开中心碳原子,所以有较好离去基团的碘代烃,其消除活性最高。

3) 碱试剂

只有 $E2$ 反应与试剂的碱性强弱、浓度有关,高浓度的强碱试剂可提高 $E2$ 反应的速度。 $E1$ 反应不受试剂的碱性和浓度的直接影响。

4) 溶剂

$E1$ 反应中 $C-X$ 键的解离受溶剂的影响比较明显,极性较大的溶剂可提高 $E1$ 反应的速度,而对 $E2$ 反应是不利的。

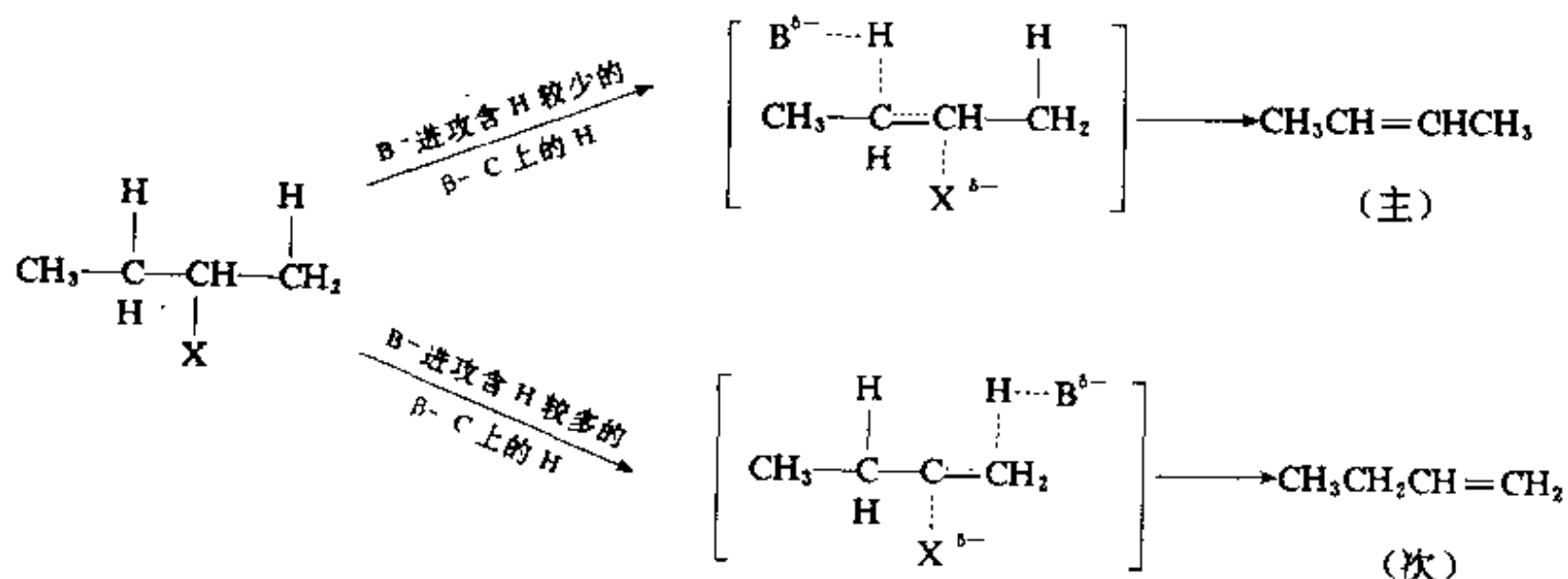
卤代烃的消除反应在机理的选择上主要受以上诸因素的影响。从卤代烃的结构看,叔卤倾向于 $E1$ 机理,伯卤倾向于 $E2$ 机理,仲卤居中,但比较倾向于 $E2$ 。高浓度的强碱有利于 $E2$,而较低浓度的弱碱有利于 $E1$ 。高极性溶剂有利于 $E1$,低极性溶剂有利于 $E2$ 。改变反应条件,可使某种卤代烃的消除由一种机理转向另一种机理。

三、消除反应的方向

卤代烃的消除是一种定向反应,其消除取向遵循萨伊切夫规律。在此我们将从反应机理的角度来解释这种规律。

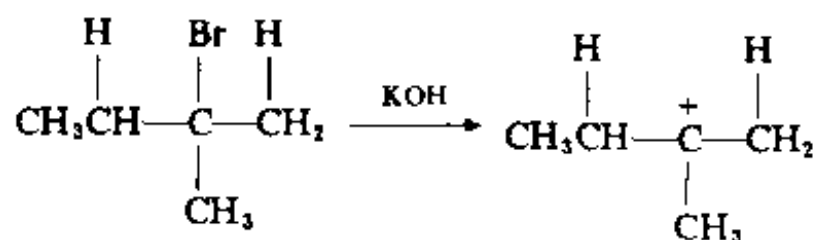
1) $E2$ 反应

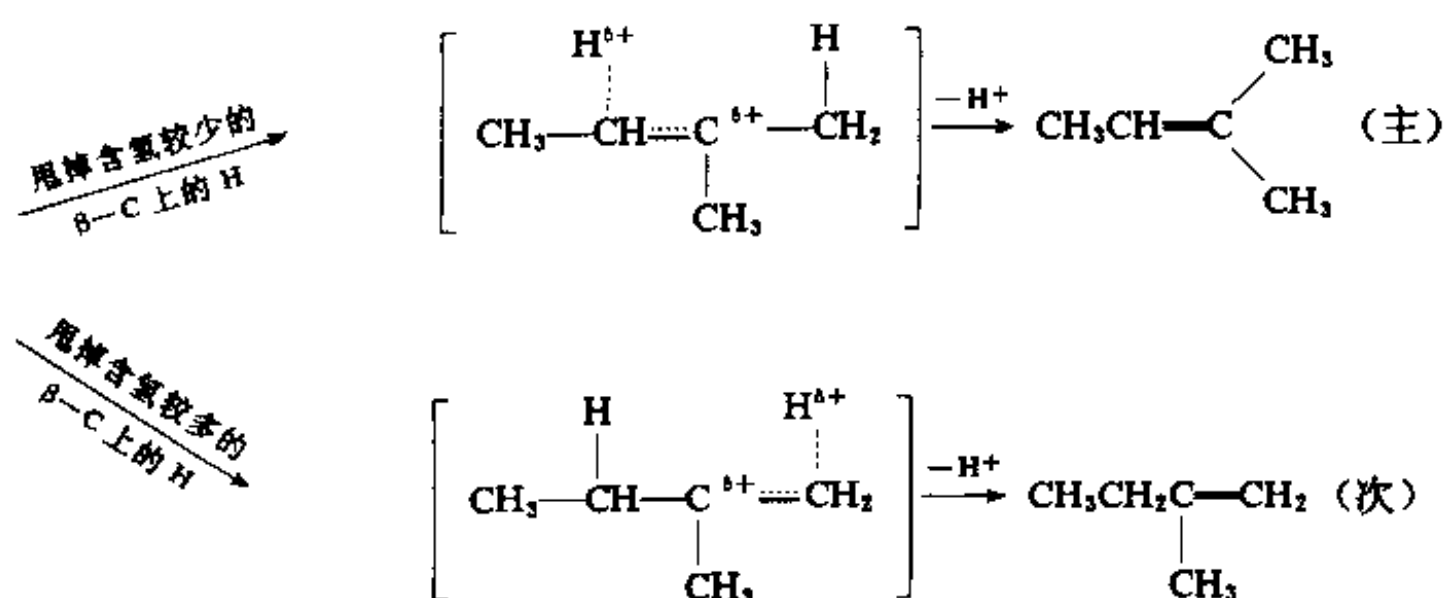
在 $E2$ 反应中,碱试剂进攻 $\beta-H$,卤素离开中心原子,经由过渡态生成烯烃。当有两种不同的 $\beta-H$ 时,碱优先进攻哪个 $\beta-H$,这主要决定于相应过渡态的稳定性,由于在过渡态已有部分双键形成,所以能够稳定烯烃产物的因素,也能够稳定相应的过渡态。我们知道,双键上含有较多烷基的烯烃比较稳定,因此部分双键碳上连有较多烷基的过渡态也比较稳定。而这种过渡态正是由碱试剂进攻含氢较少的那个 β -碳上的氢而形成的。通过该过渡态所需活化能较低,容易发生消除,因此所得到的主要产物是双键上连有较多烷基的烯烃。



2) $E1$ 反应

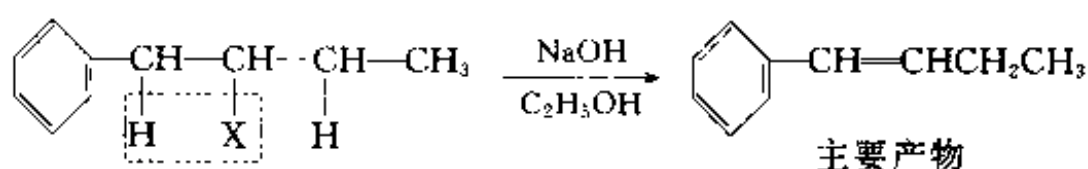
在 $E1$ 反应中,第一步是 $C-X$ 键断裂,生成碳正离子,产物的取向与这一步无关。决定产物取向的是第二步,即碳正离子甩掉哪个 $\beta-H$? 在第二步的过渡态中也已形成了部分双键。与 $E2$ 反应类似,当生成双键有较多烷基的烯烃时,相应过渡态比较稳定,活化能较低,能够优先进行反应。例如:





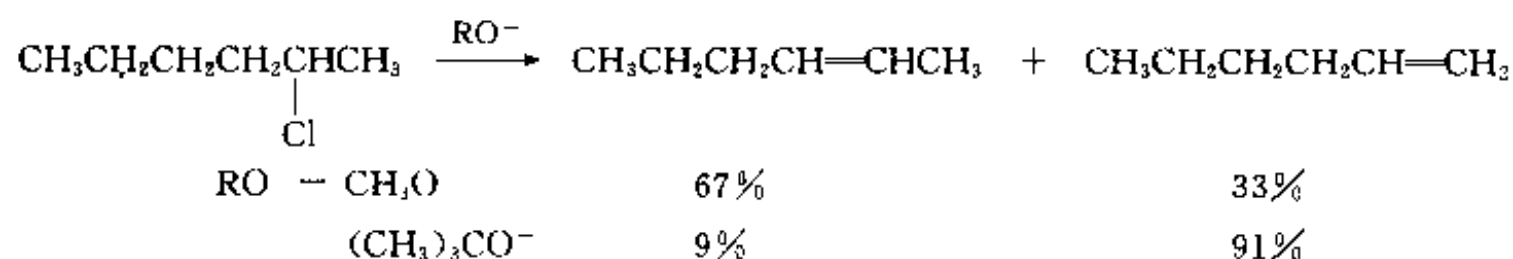
总之,无论是 $E2$, 还是 $E1$ 反应,消除的取向都是由产物烯烃的稳定性(实际上是相应过渡态的稳定性)决定的。总是优先消除含 H 较少的 $\beta\text{-C}$ 上的 H,生成双键上烷基较多的烯烃,这就是萨伊切夫规律。

和马氏规则一样,对萨伊切夫规律也要抓住它的本质,才能正确处理消除的取向问题,例如:



在这里,卤代烃分子中,二个 $\beta\text{-C}$ 上所含 H 数一样多,显然应优先生成比较稳定的共轭烯烃。

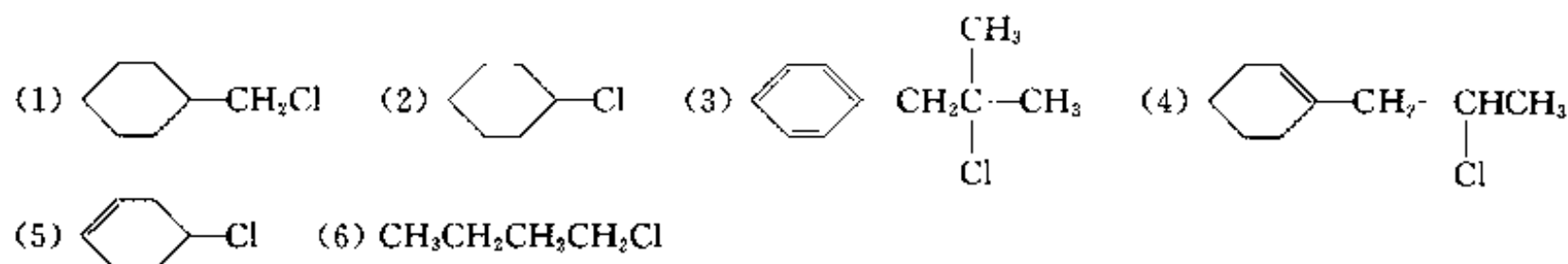
卤代烃的消除一般都遵循萨伊切夫规律,但受其它因素的影响,也有例外的情况。



该例说明了碱试剂体积大小对消除取向的影响。 $(\text{CH}_3)_3\text{CO}^-$ 体积大,它与仲氢接近比较困难,而夺取末端伯氢相对容易一些。所以主要得到双键碳上烷基较少的烯烃。

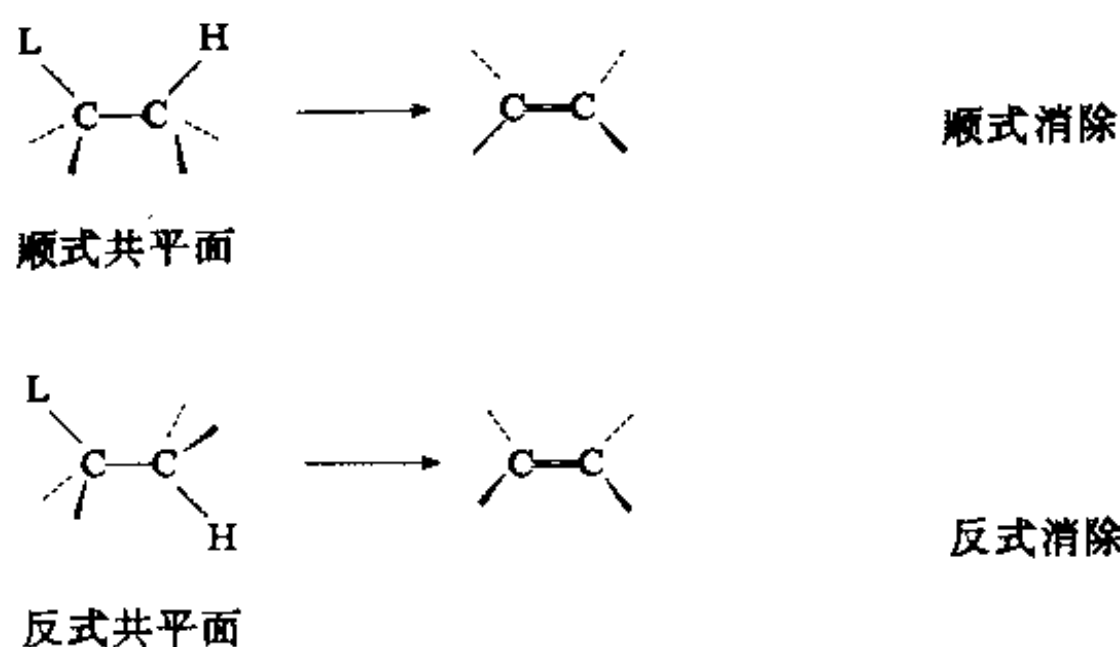
问题 8-25 叔卤在 $E1$ 和 $E2$ 反应中,活性都高,为什么?

问题 8-26 按消除反应活性顺序排列:



四、 $E2$ 反应的立体化学

在 $E2$ 反应中, $\text{C}-\text{L}$ 和 $\text{C}-\text{H}$ 键逐渐断裂, π 键逐渐形成,如果二个被消除的基团(L, H)和与它们相连的二个碳原子处于共平面关系(即 $\text{L}-\text{C}-\text{C}-\text{H}$ 在同一平面上),在形成过渡时,二个变形的 sp^3 杂化轨道可以尽多地交盖(形成部分 π 键)而降低能量,有利于消除反应的进行。能满足这种共平面的几何要求的有顺叠和反叠两种构象:



由于反叠是能量较低的优势构象,而且当 H、L 处于反平行关系时,对碱进攻 β -H 和 L 的离开都是有利的,所以大多数 E2 反应为反式消除。

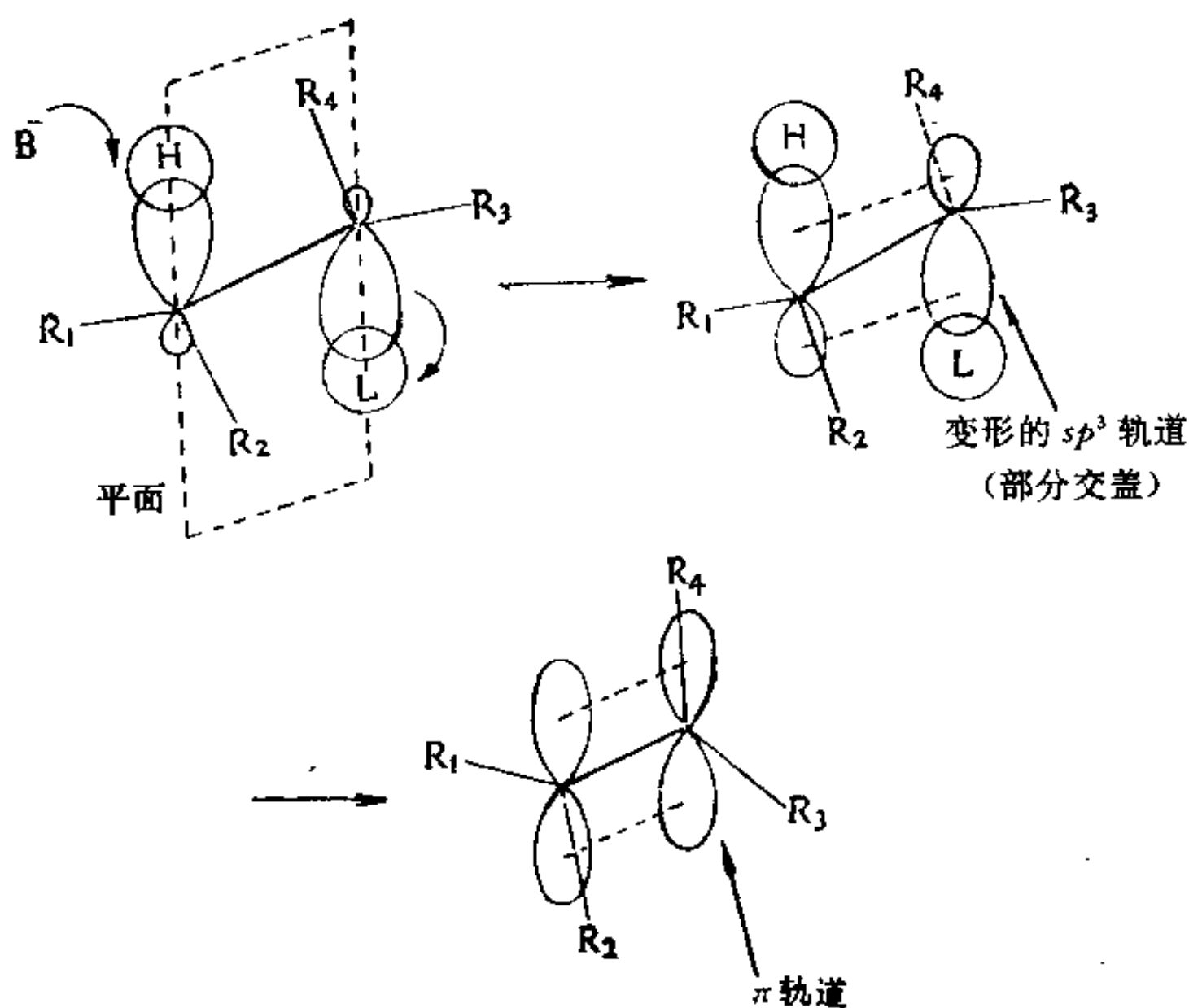
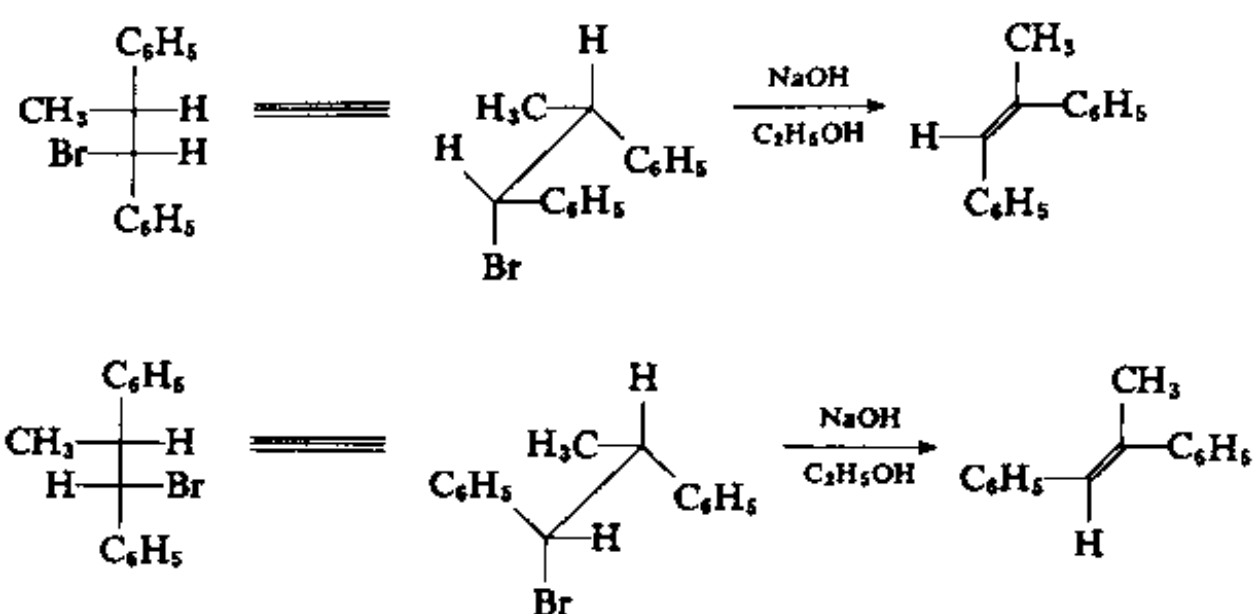


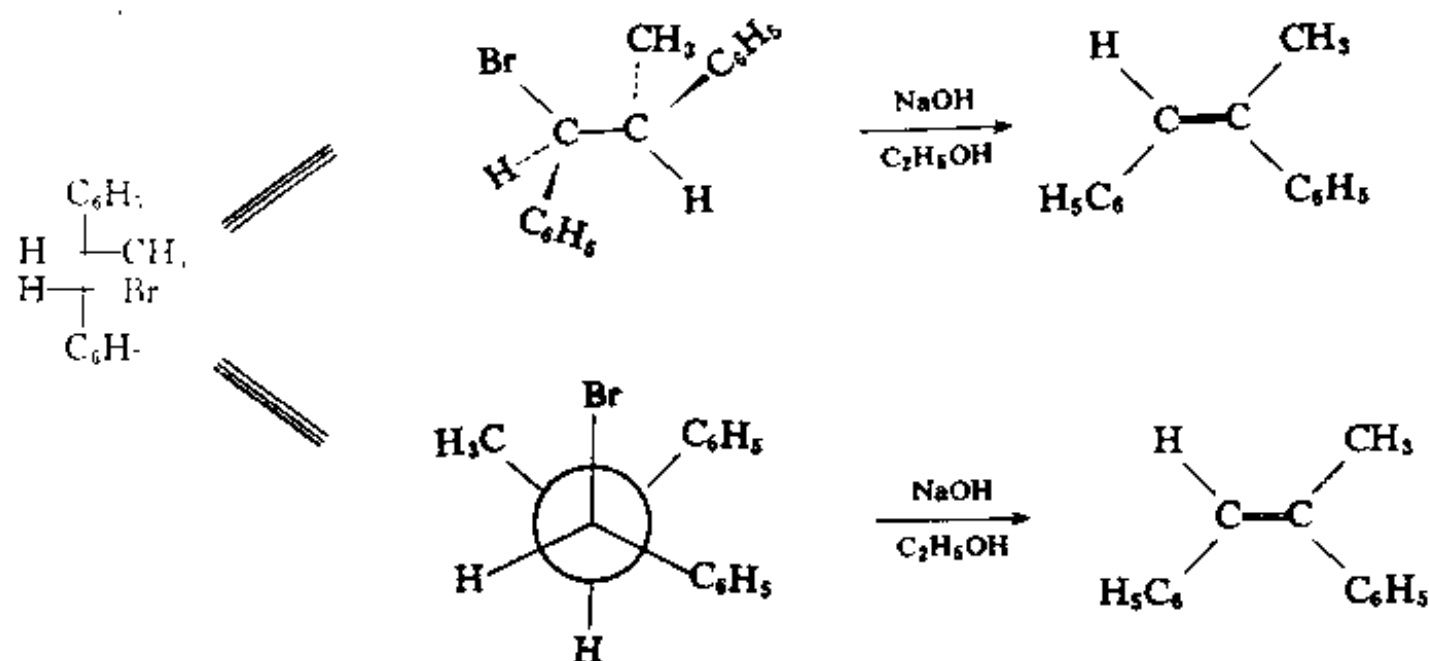
图 8-5 E2 反式消除示意图

在少数情况下,由于几何原因,当分子达不到反叠构象时,则为顺式消除。

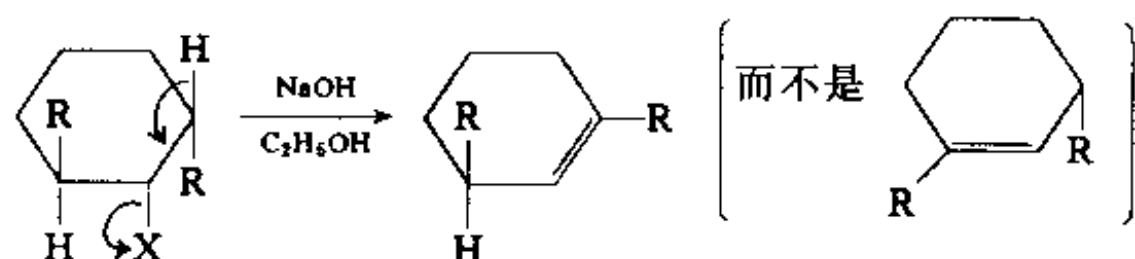
对一定构型的反应物,按 E2 机理进行消除,在写消除产物时,必须把被消除的二个基团 (L,H) 放在反平行的位置(即反式共平面关系)。例如,1-溴-1,2-二苯基丙烷的两种异构体在 NaOH 醇溶液中消除分别得到不同构型的烯烃产物:



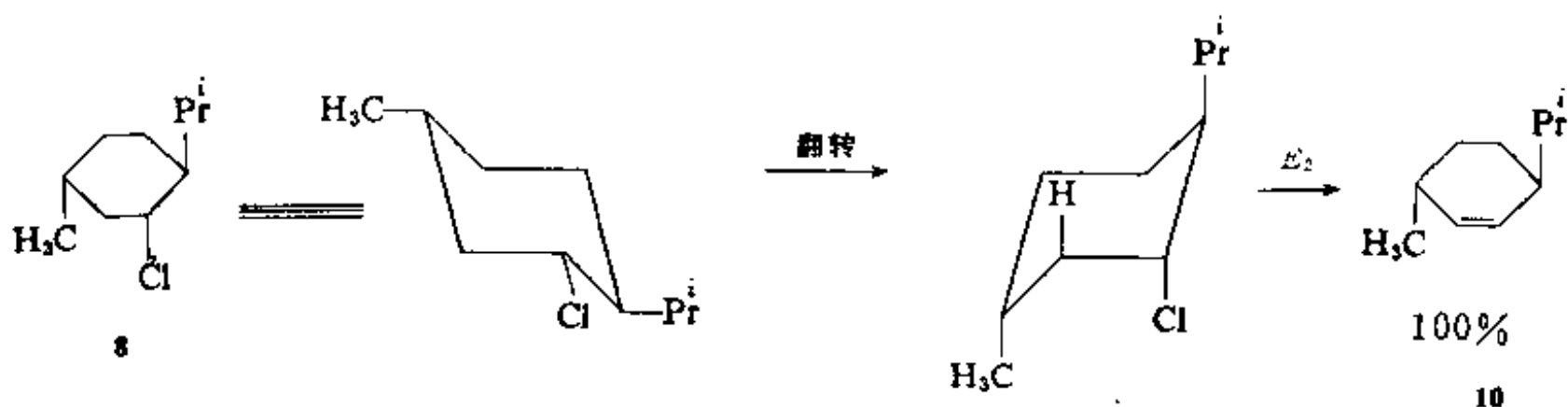
除上列架子式外,也可以用点线楔式或纽曼式来表示 E2 反式消除的关系:

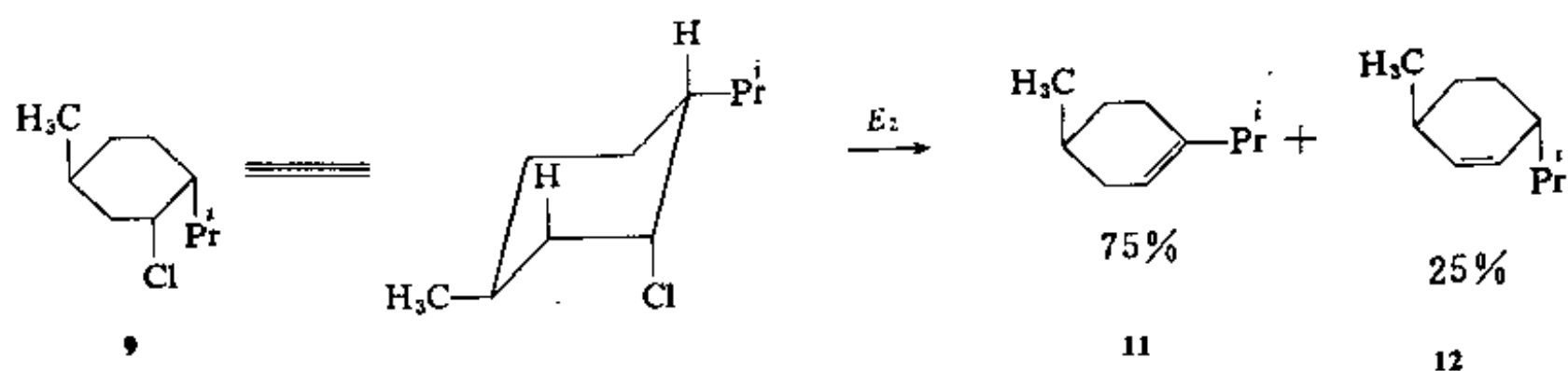


用环己烷的卤代物来研究 E2 反应的立体化学,反式消除的特征表现得更加明显。



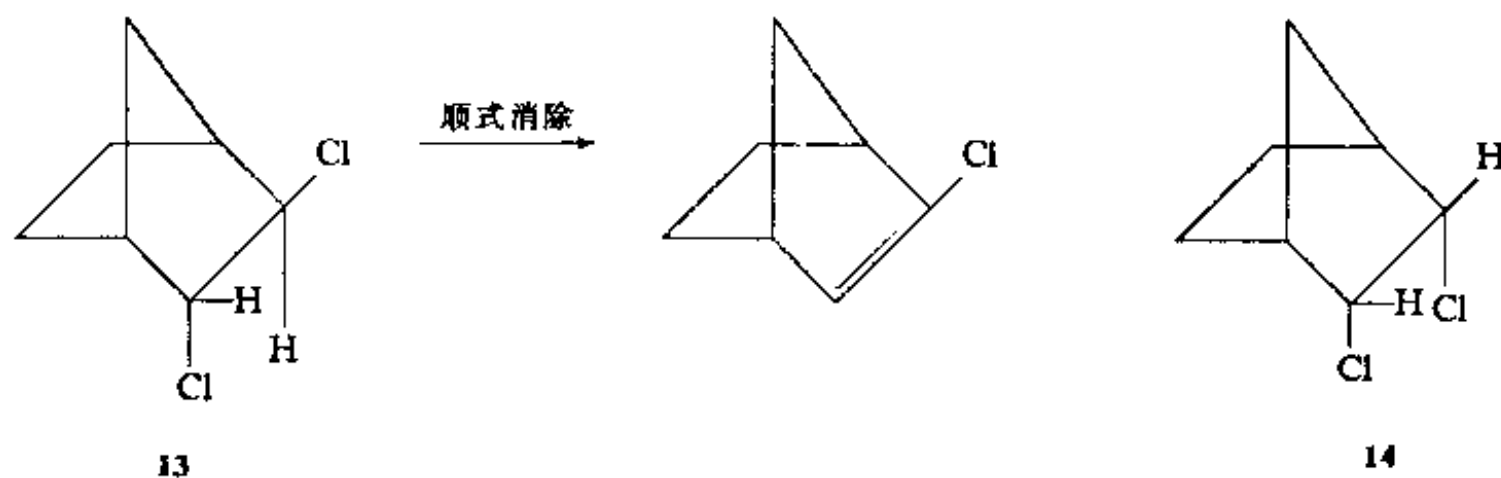
卤代环己烷进行 E2 消除,卤原子总是优先与反式 β -H 消除。在有两种 β -H 的情况下,优势产物再由萨伊切夫规律决定。在这里还有一点要特别指出的是,为了满足反式共平面的关系,消除基团必须处在 a 键上,如果它们处在 e 键,则不能共平面。在下列二个反应中,化合物 8 反应速度比 9 慢的事实正说明了这一点。





由上式可见,在化合物 8 的优势构象中,Cl 处于 e 键,必须经翻转使 Cl 处在 a 键时,再与反位 a 键 H 进行消除。而在 9 的优势构象中,Cl 已经处在 a 键,无需翻转,可直接进行消除。因为 9 有两种 β -H,所以得到两种消除产物 11 (75%)和 12 (25%)。11 比 12 多是由于萨伊切夫规律的支配。由于 8 进行消除之前要从优势构象翻转成不稳定的构象,需要吸收一定的能量。所以 8 的消除反应速度比 9 的慢。

在某些环状化合物中,由于环的刚性,不能使二个消除基团达到反式共平面关系,因此消除速度较慢。在这种情况下,顺式消除反而更有利。下列两个化合物 13、14 在 $C_5H_{11}ONa-C_5H_{11}OH$ 中消除,13 的速度比 14 的快 100 倍就是这个道理。

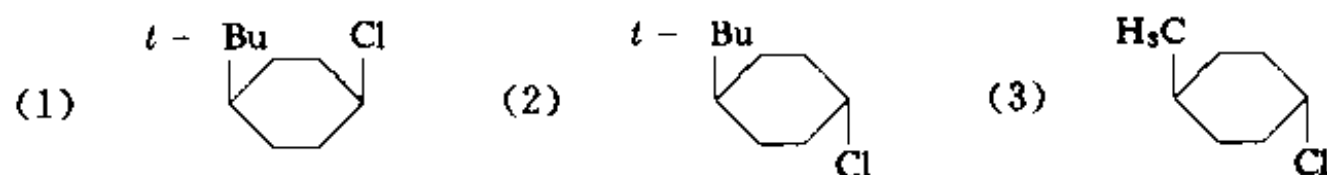


在这里可以看到,13 分子中的 Cl 和 H 处于顺位,基本上能满足 $H-C-C-Cl$ 的共平面关系,可较顺利地消除。

与 $E2$ 不同, $E1$ 消除在立体化学上没有空间定向性,反式消除和顺式消除产物都有,二者的比例随反应物而有所不同,没有明显的规律。

问题8-27 (Z)-3-己烯与溴反应后再与 NaOH 乙醇作用,可得到(Z)-3-溴-3-己烯。通过类似的反应是否可以由环己烯出发制备 1-溴环己烯? 用反应式表示反应的过程。

问题 8-28 比较下列化合物进行消除的速度:



问题 8-29 六六六有八种立体异构体,试写出消除($E2$)反应速度最慢的一种。

五、取代反应和消除反应的竞争

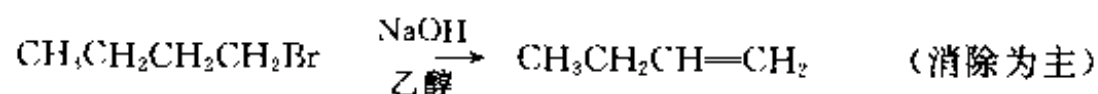
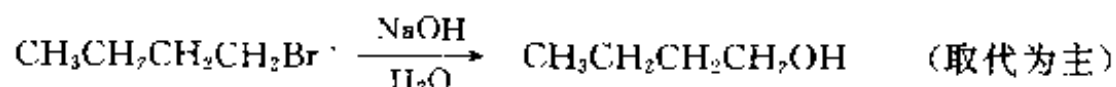
卤代烃既可以发生取代反应,又可以进行消除反应,而且这两种反应一般都是在碱性条件

下进行。所以取代和消除往往是同时存在的竞争反应。

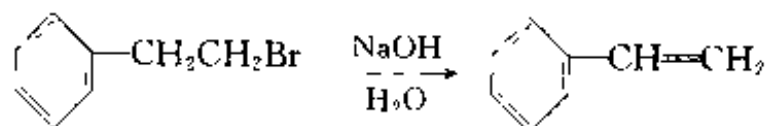
根据卤代烃和反应条件的不同,它们可以按单分子机理反应(S_N1 对 $E1$ 的竞争),也可以按双分子机理反应(S_N2 对 $E2$ 的竞争)。也可能既有单分子机理,又有双分子机理,即 S_N1 , S_N2 , $E1$, $E2$ 四种机理同时存在,其竞争情况比较复杂。但从产物来看,无非还是两种,取代产物和消除产物。因此我们可以不管反应机理如何,综合分析卤代烃的结构和反应条件对取代、消除的影响,了解二者竞争的一般规律,以便选择适当条件使反应按我们预期的方向进行。

1) 卤代烃的结构

(1) 一级卤代烃倾向于发生取代反应,只有在强碱条件下才以消除为主。反应常按双分子机理(S_N2 或 $E2$)进行。



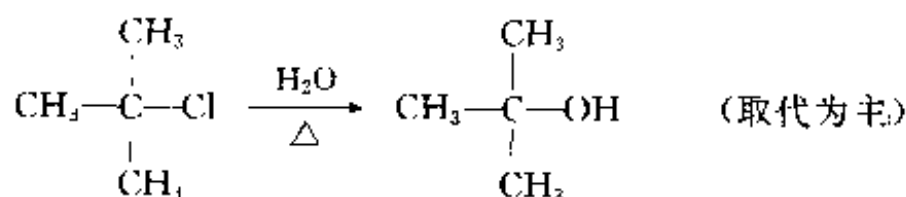
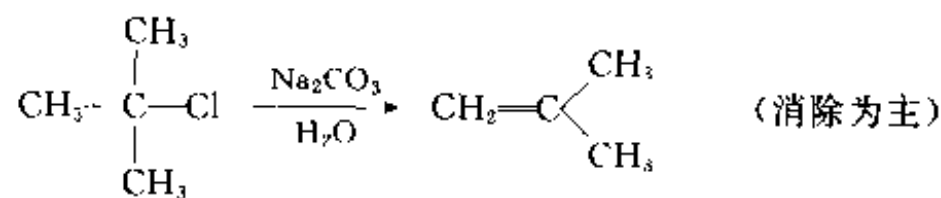
某些含活泼 $\beta\text{-H}$ 的一级卤代烃以消除为主。例如:



$\beta\text{-C}$ 上连有支链的伯卤代烃消除倾向增大。例如:

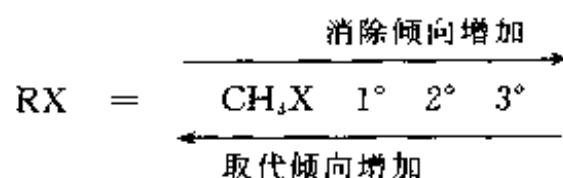
$\text{R}-\text{Br}$	$+ \text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-$	$\xrightarrow{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$	取代产物	消除产物
$\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}$			99	1
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$			91	9
$\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{Br}$			40	60

(2) 三级卤代烃倾向于发生消除,即使在弱碱条件下(如 Na_2CO_3 水溶液),也以消除为主。只有在纯水或乙醇中发生溶剂解,才以取代为主。



(3) 二级卤代烃的情况介于三级和一级之间。在一般条件下,有较大的取代倾向,但消除程度比一级卤代烃大得多。究竟以哪种反应为主,主要决定具体的卤代烃结构和反应条件。在强碱(NaOH 乙醇)作用下主要发生消除。与伯卤一样, $\beta\text{-C}$ 上连有支链的仲卤代烃消除倾向增大。

综上所述,对不同卤代烃来说,其取代和消除倾向为:



伯、仲、叔溴代烃在 CH_3COONa —丙酮中反应的取代产物和消除产物的比例如下:

$\text{R}-\text{Br}$	$+\text{CH}_3\text{COO}$	丙酮	取代产物	消除产物
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$			100%	0
$(\text{CH}_3)_2\text{CHBr}$			100%	0
$(\text{CH}_3)_2\text{CHCHCH}_3$ Br			11%	89%
$(\text{CH}_3)_3\text{CBr}$			0	100%

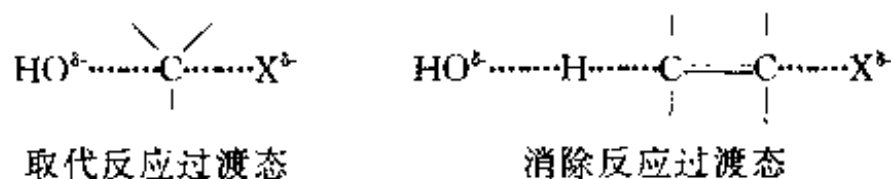
2) 试剂的碱性和亲核性

试剂的影响主要表现在双分子反应中,试剂的碱性越强,浓度越高,越有利于消除。反之,碱性较弱,浓度较低则有利于取代,这是由于在消除反应中,除去 $\beta\text{-H}$ 需要强碱试剂。一般的碱性试剂都有一定的亲核性,但试剂的碱性和亲核性之间没有完全的平行关系。有些试剂碱性虽弱,但其亲核性较强,利于取代。

试剂的体积大,因空间障碍而不易进攻中心碳原子($\text{S}_{\text{N}}2$),但与 $\beta\text{-H}$ 接近不会受到明显影响,因而有利于消除。

3) 溶剂的极性

溶剂的极性对取代和消除的不同影响主要也表现在双分子机理中。极性较高的溶剂有利于取代($\text{S}_{\text{N}}2$),极性较低的溶剂有利于消除($\text{E}2$),这是因为在取代反应过渡态中负电荷分散程度比消除反应过渡态的小。较高极性溶剂对取代反应过渡态的稳定作用比消除大。所以由卤代烃制备醇(取代)一般在 NaOH 水溶液中(极性较大)进行。而制备烯烃(消除)则在 NaOH 醇溶液中(极性较小)进行。

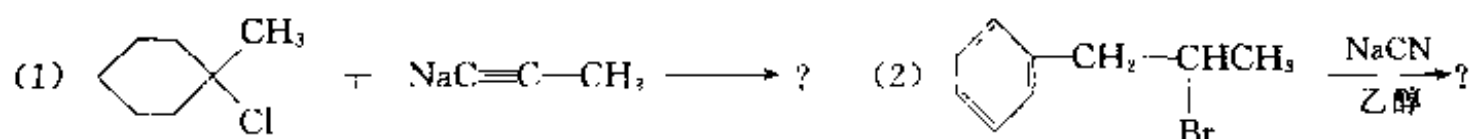


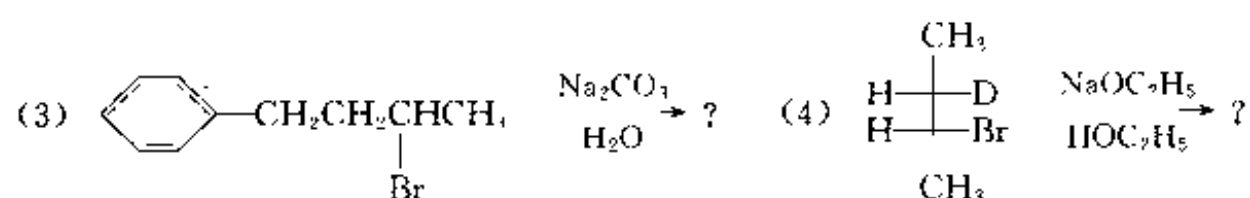
4) 反应温度

升高温度有利于消除,这是因为在消除过程中涉及 $\text{C}-\text{H}$ 键的拉长,活化能较高,升高温度对消除有利。虽然提高温度亦能使取代反应加快,但其影响程度没有消除反应那样大。所以提高反应温度将增加消除产物的比例。

总之,卤代烃可发生亲核取代,亦可发生消除。它们是同时存在的竞争反应,它们之间的竞争受多种因素的影响。根据上述的定性规律,可以帮助我们大致估计一定结构的卤代烃在某种条件下,哪种反应是主要的。更重要的是可以通过选择适当条件,使反应按我们所希望的方向进行。

问题 8-30 写出下列反应产物:





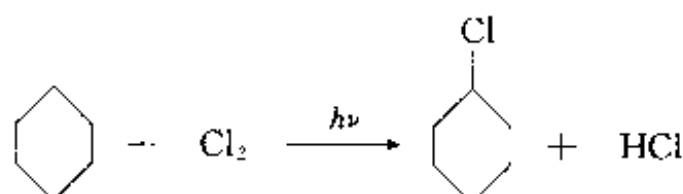
8.6 卤代烃的制法

卤代烃在有机合成中有着广泛的用处,它是一类重要的化工原料。但卤代烃在自然界极少存在,只能用合成的方法来制备。

一、由烃卤代

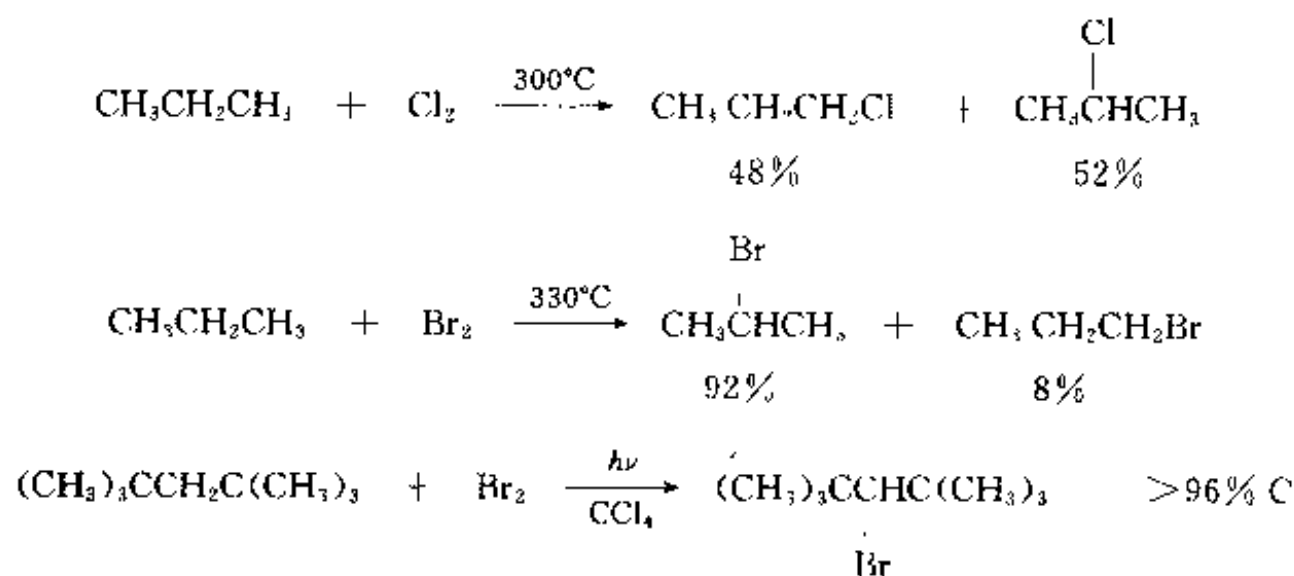
1) 一般卤代

烷烃氯代一般都生成各种异构体的混合物,只有在少数情况下可以用氯代法制得较纯的一氯代物。例如



在工业上常常通过烷烃氯代得到各种异构体混合物,不必分离,可直接将它们作为溶剂使用。

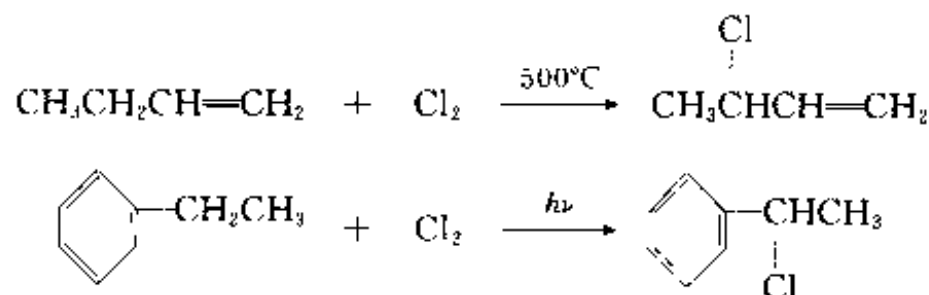
在烷烃卤代反应中,溴代的选择性比氯代高,以适当烷烃为原料可以得到一种主要的溴代物。例如:



因此在制备较纯的卤代烃方面,溴代比氯代更适用一些。

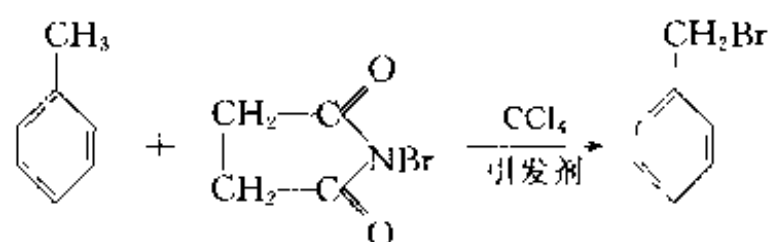
2) α -卤代

如果用烯烃为原料,则可以优先在 α -碳上进行卤代。例如:

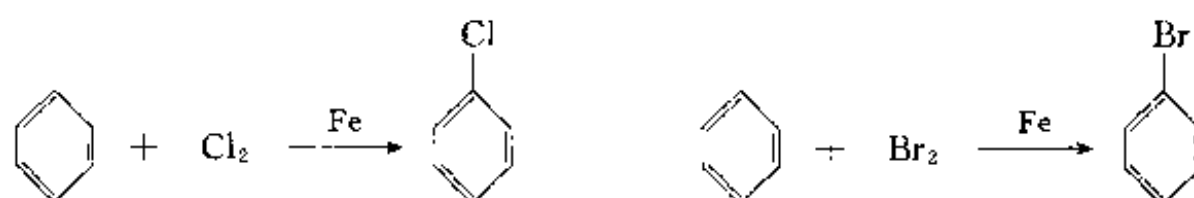


这是制备烯丙型、苄基型卤代物的较好方法。

在实验室制备 α -溴代烯烃或芳烃时,常用 N-溴代丁二酰亚胺(简称 NBS)做溴化剂。该法比较方便,反应可以在较低的温度下进行。例如:

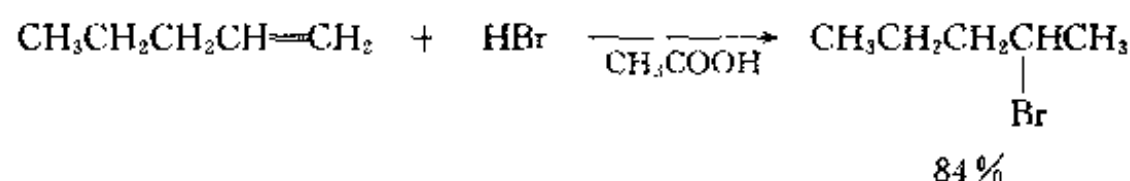
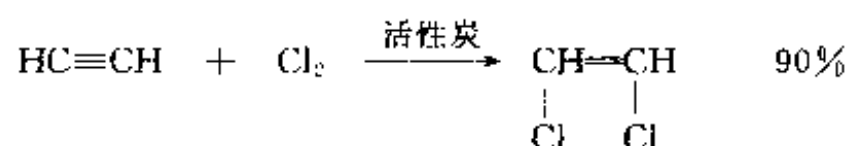
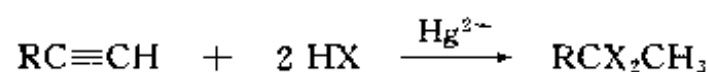
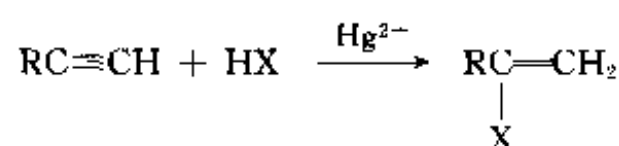
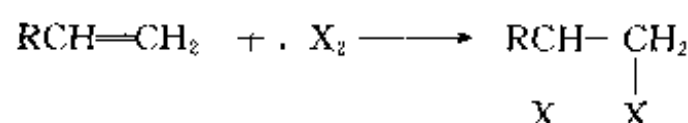
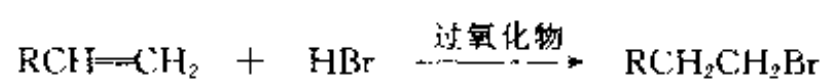
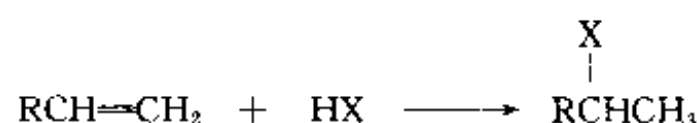


3) 芳环上的卤代



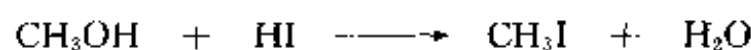
二、烯烃、炔烃的加成

不饱和烃与 HX 或 X_2 加成,可以得到相应的卤代烃:

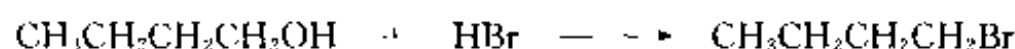
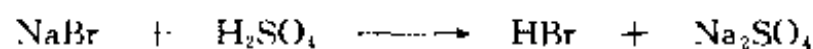


三、由醇制备

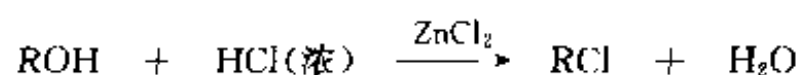
醇分子中的羟基用卤原子置换可以制得相应的卤代烃。常用的卤化剂有 HX、 PX_3 、 PX_5 、 SOCl_2 等。制备碘代烃可以将醇和浓 HI 溶液(57%)一起回流加热:



制备溴代烃一般用 NaBr 和 H_2SO_4 产生的 HBr 与醇作用:

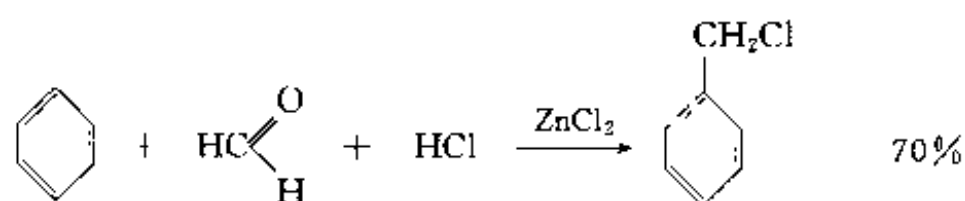


制备氯代烃往往是在无水氯化锌存在下,用浓盐酸与醇作用。氯化锌可以除去反应中生成的水,以利于提高反应产率。



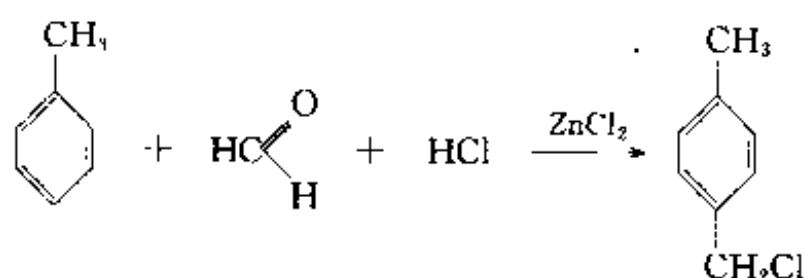
在实验室制备溴代烃、碘代烃,还可用 PBr_3 、 PI_3 、 PBr_5 、 PI_5 。而制备氯代烃时最常用的试剂是 SOCl_2 ,因为用 PCl_3 、 PCl_5 时,产率较低(低于 50%)。

四、氯甲基化



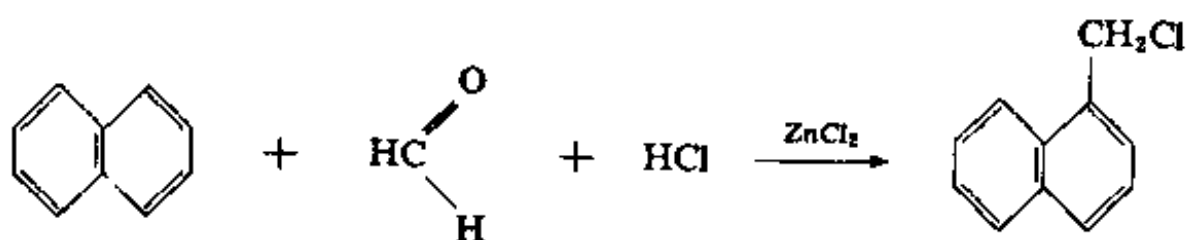
这是向芳环上直接导入一个 $-\text{CH}_2\text{Cl}$ 基团的反应,因此称为氯甲基化。该反应可以看作是一个特殊的傅氏反应。

和普通的亲电取代反应一样,当芳环上有第一类取代基时,反应易于进行,氯甲基主要进入对位。例如:



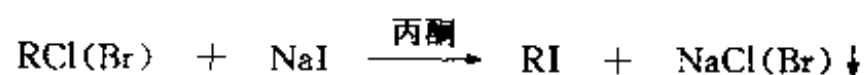
当芳环上有第二类取代基时,反应难于进行,一般不发生氯甲基化。但如果用 $\text{CH}_3-\text{O}-\text{CH}_2\text{Cl}$ 作氯甲基化试剂,反应也可以进行。

萘可以发生类似的反应,氯甲基主要进入 α 位:

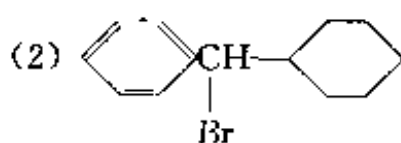
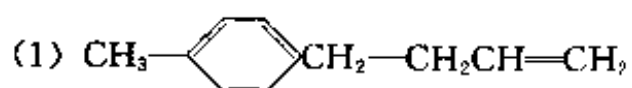


五、卤素交换反应

用前述有关方法制备碘代烃比较困难,而卤素交换反应是由氯代烃或溴代烃制备碘代烃的好方法:



问题 8-31 以甲苯和环己醇为主要原料合成:



8.7 重要的卤代烃

一、氯甲烷

氯甲烷为无色气体,有乙醚气味。与空气混合,遇火会发生爆炸。主要用作为甲基化试剂、冷冻剂、麻醉剂。在工业上氯甲烷主要是由甲醇与氯化氢在加压下反应而制得的。

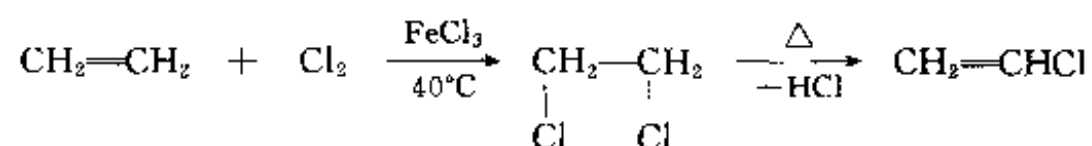


二、氯乙烯

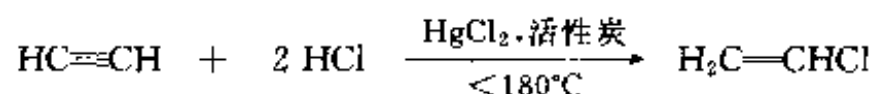
氯乙烯为无色气体,化学性质不活泼,不易发生取代反应。但氯乙烯在引发剂存在下可发生聚合。氯乙烯主要用于合成聚氯乙烯,后者是工农业使用的重要塑料。

在工业上制备氯乙烯有三种主要方法:

1) 乙烯法

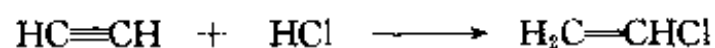
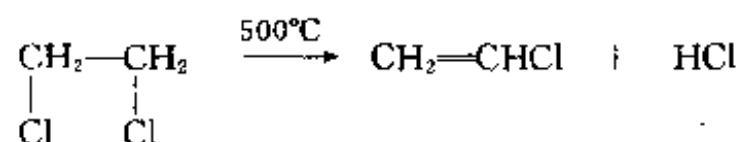
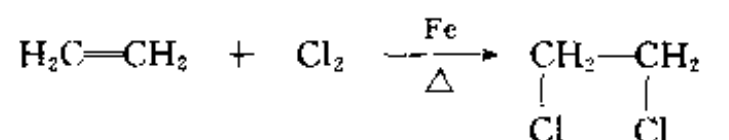


2) 乙炔法



3) 烯炔法

该法是将乙烯法和乙炔法合并起来联合生产氯乙烯,因此又称为联合法。烯炔法的主要优点是充分利用乙烯法中的副产物氯化氢。故在工艺上合理,比较经济,现已得到推广。

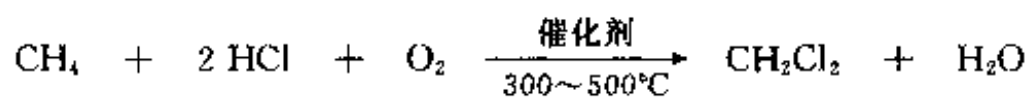


三、多卤代烃

多卤代烃的性质和一卤代烃相似,可以进行取代、消除等反应。同一个碳原子上卤原子越多,其反应活性越低。在此介绍几个重要的多卤代烃。

1) 二氯甲烷

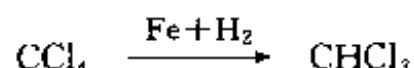
二氯甲烷为无色液体,不溶于水,主要用作溶剂和提取剂。工业上主要由甲烷制备:



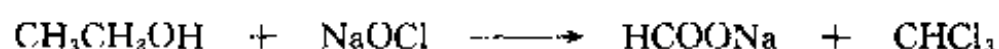
2) 三氯甲烷(氯仿)

三氯甲烷为无色有甜味的液体。不溶于水,能溶解油脂、橡胶、有机玻璃等。在医药上用作局部麻醉剂,也是重要的合成原料。

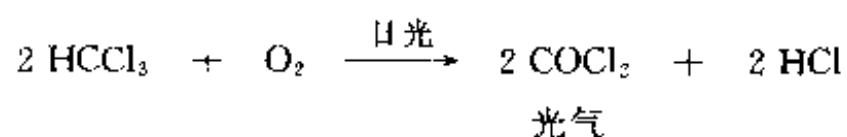
由甲烷氯代或由四氯化碳还原都可制得氯仿。



在工业上还可由乙醇与次氯酸盐作用制得:



氯仿在光照下容易被空气氧化并分解生成有毒的光气,故一般需保存在棕色瓶子中。



3) 四氯化碳

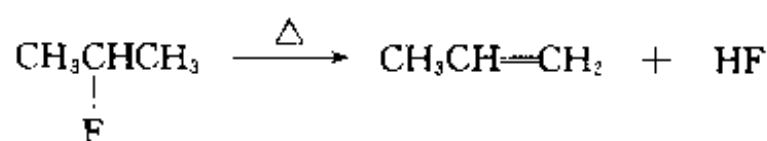
四氯化碳为无色液体。易挥发,不能燃烧,其蒸气比空气重,故常用来灭火。它能使可燃物与空气隔绝以达到灭火的目的。主要适合于油类、电器和实验室的灭火。四氯化碳在 500℃ 以上的高温时,能发生水解而生成光气,故灭火时应注意室内空气流通,以防止中毒。

4) 1,2-二氯乙烷

1,2-二氯乙烷难溶于水,可溶于乙醚、乙醇等有机溶剂。它是有机合成中的重要原料,也是油类、脂肪等物质的常用溶剂。1,2-二氯乙烷可由乙烯加氯气制备。

四、氟代烃

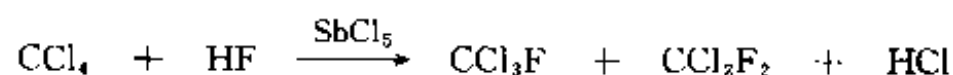
氟代烃与其它卤代烃比较,性质独特,制备比较困难。一氟代烃不太稳定,容易脱去 HF 而生成烯烃:



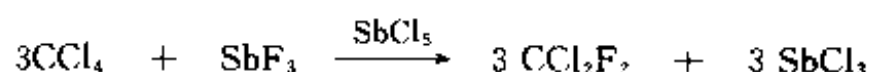
当烃分子中含有多个氟原子(特别是同一个碳上连有多个氟原子)时,则变得比较稳定。由于某些多氟代烃有极好的耐热性、耐腐蚀性和优良的电绝缘性,所以它们越来越引起人们的注意。现在它们已经成为发展尖端科学所不可缺少的物质。

1) 二氟二氯甲烷(氟里昂-12)

二氟二氯甲烷可由四氯化碳与干燥氟化氢在 SbCl_5 或 FeCl_3 催化下制得。例如:

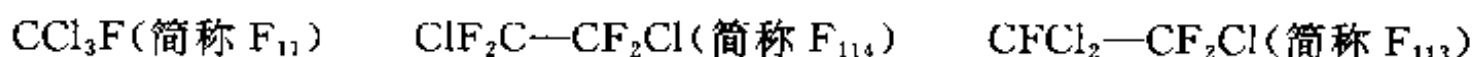
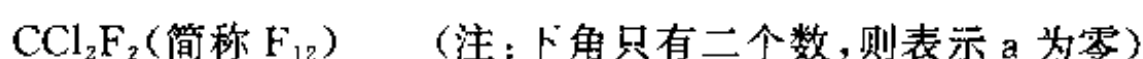


也可在 SbCl_5 催化下,由四氯化碳与三氟化锑作用制备:



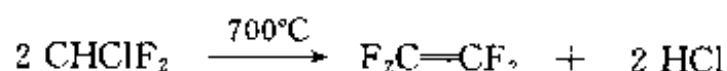
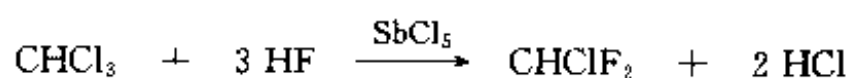
二氟二氯甲烷为无色无臭的气体,易挥发。易压缩成不燃性液体,当压力降低后立即气化,同时吸收大量的热,因此可作冷冻剂。它无毒、无腐蚀、无臭、不燃,故常用于电冰箱的致冷。但近年来发现二氟二氯甲烷对空气中臭氧层有较大的破坏作用,一旦臭氧保护层被破坏,日光中的紫外光就将大量照射到地球上,容易使人得皮肤癌。所以已有国际协定禁止使用。

氟里昂是氟氯烷烃的总称,在商业上有多种牌号,一般用 F_{abc} 表示。 a 等于碳原子数减 1 ($n-1=a$); b 等于氢原子数加 1 ($m+1=b$); c 等于氟原子数。例如:

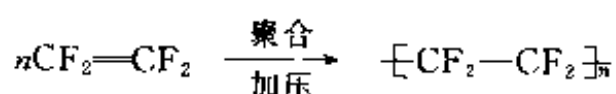


2) 四氟乙烯

四氟乙烯为无色气体,不溶于水,能溶于有机溶剂。在工业上是用 $SbCl_5$ 为催化剂,使氯仿与氟化氢作用制得二氟氯甲烷,后者再经高温分解而生成四氟乙烯。



四氟乙烯在过氧化物引发下,加压可聚合成高分子量的聚四氟乙烯:

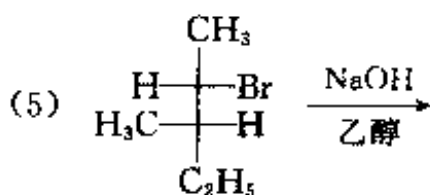
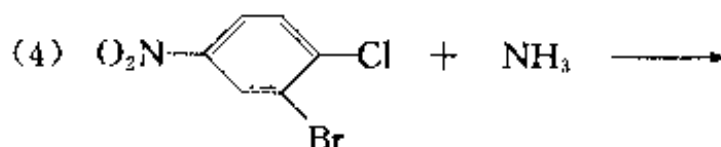
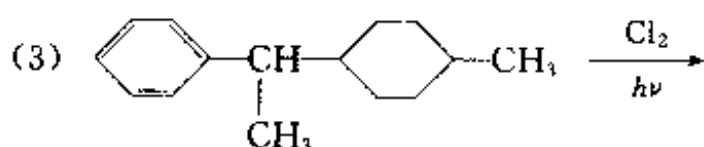
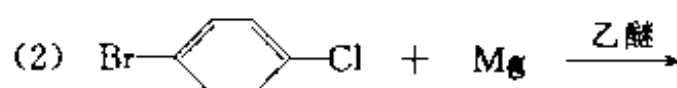
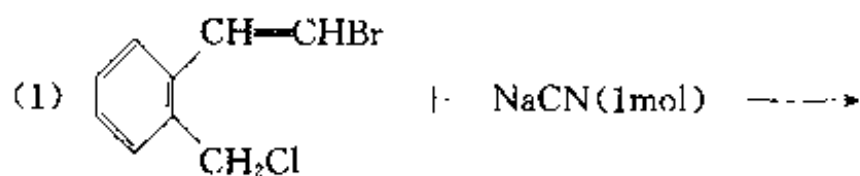


聚四氟乙烯高聚物的分子量可高达 200 万,具有很好的耐热、耐寒性,可在 -269 至 $250^\circ C$ 范围内使用, $400^\circ C$ 以下不分解。它的化学性质非常稳定,与发烟硫酸、浓碱、氢氟酸等均不发生作用,抗腐蚀性非常突出。聚四氟乙烯也不溶解于沸腾的王水中,故有“塑料王”之称。它是化工设备理想的耐腐蚀材料。

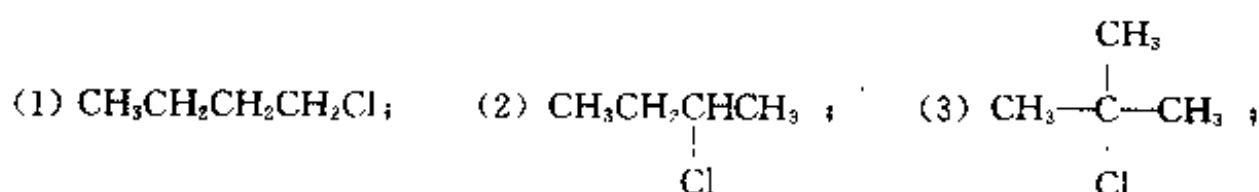
由以上两个实例可以看到,氟代烃一般都是通过无机氟化物和其它卤代烃(主要用氯代烃)在催化剂作用下进行取代而制得的。元素氟非常活泼,与烃的作用剧烈,会引起燃烧或爆炸。所以不能用烃直接氟代制备氟代烃。

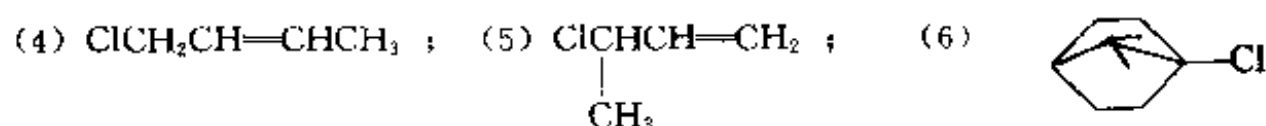
习 题

1. 写出正丙苯各种一卤代物的结构式。用系统命名法命名,并标明它们在化学活性上相当于哪一类卤代烃。
2. 完成下列反应式:

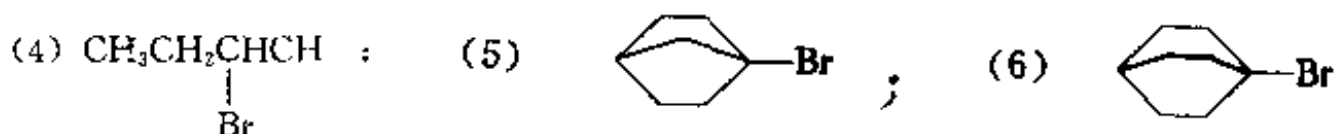
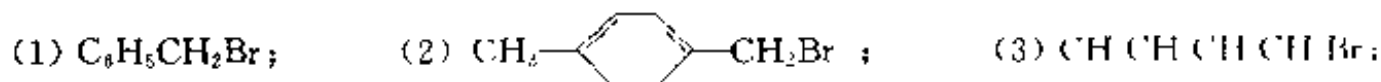


3. 按与 NaI -丙酮反应的活性顺序排列:

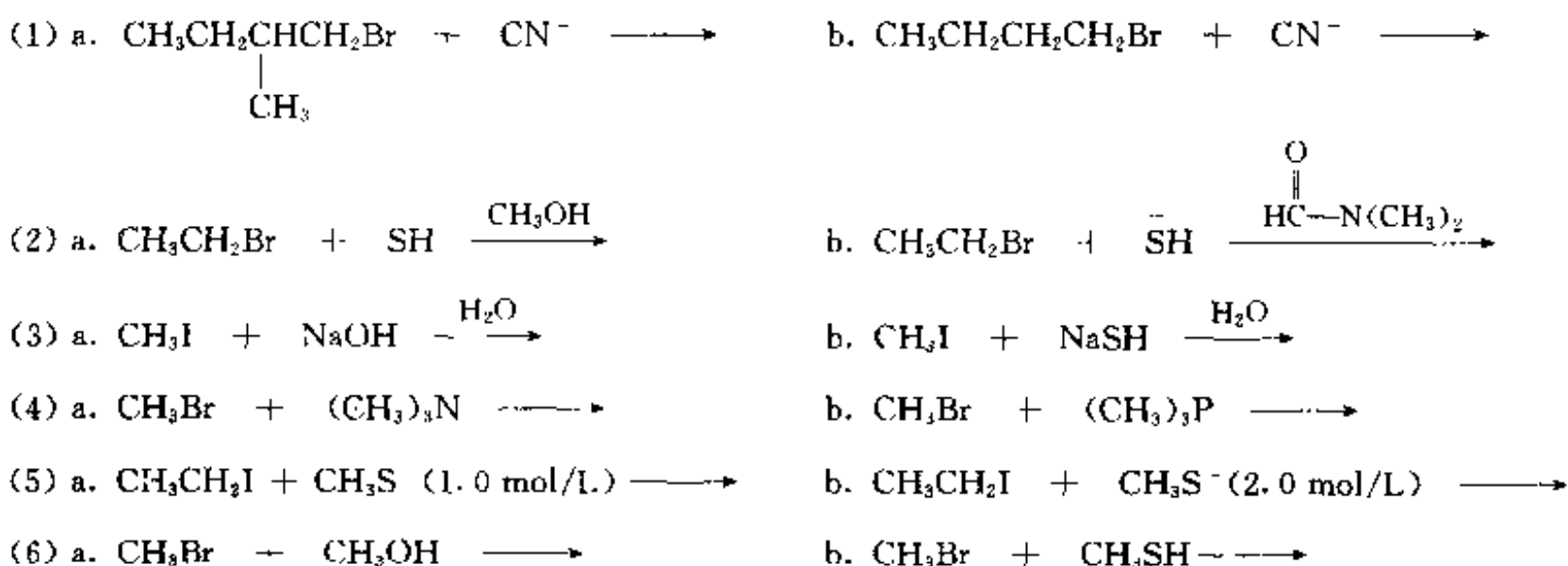




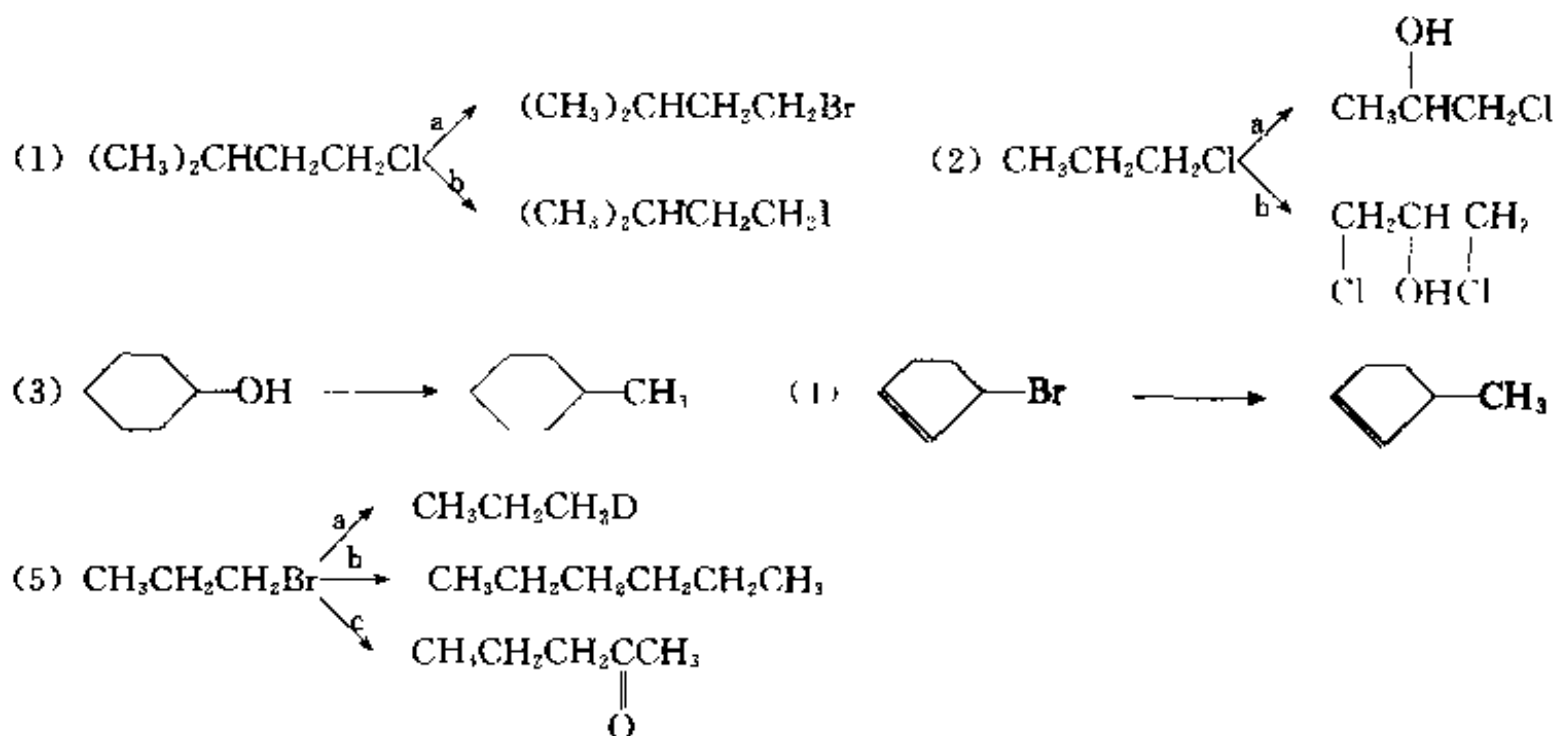
4. 按与 AgNO_3 -酒精($\text{S}_\text{N}1$)反应活性顺序排列:



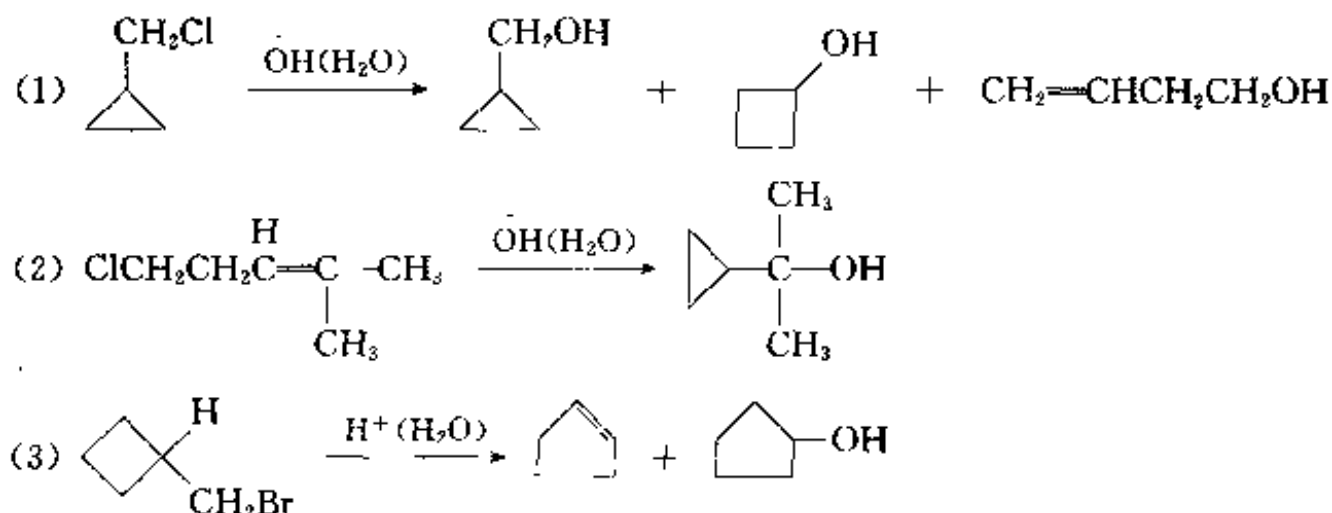
5. 比较下列每对反应的速度:



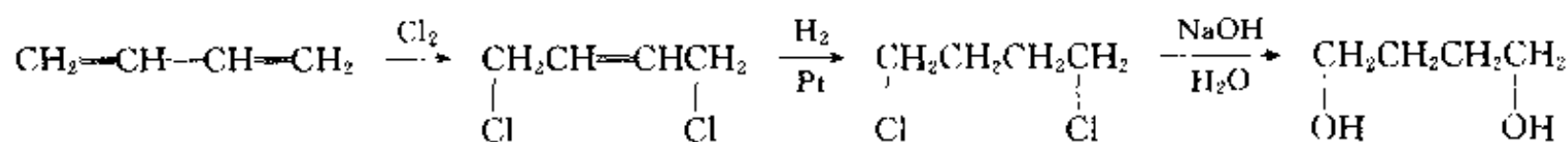
6. 完成下列转化:



7. 分别写出下列反应产物生成的可能过程:



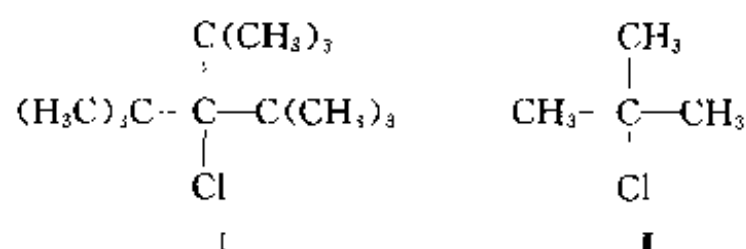
8. 自 1,3-丁二烯制 1,4-丁二醇,有人设计了下面的路线,有什么错误? 应如何修改?



9. 连二卤代物用锌等活泼金属处理时所发生的脱卤反应也是反式消除,试写出内消旋-2,3-二溴丁烷脱卤的产物。

10. 芥子气($\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$)对于亲核试剂来说是个极为活泼的烷基化试剂。它之所以对皮肤有糜烂作用就是由于蛋白质被烷基化。当它在 NaOH 水溶液中水解时,水解速度与 OH^- 浓度无关,但随 Cl^- 浓度的增大而减慢。试提出一个机理加以解释。

11. 以下两个氯代烃与水的作用如果按 $\text{S}_{\text{N}}1$ 机理,那么 I 的速度比 II 的快,为什么?



12. 当 $(R)\text{-CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHID}$ 在丙酮中与 NaI 共热时,观察到:

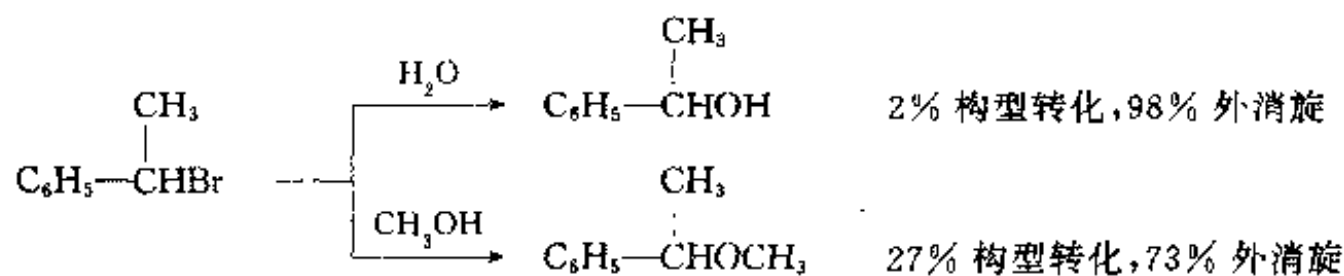
(1) 该化合物被外消旋化;

(2) 如果有过量的放射性 $^*\text{I}^-$ 存在,则外消旋化的速度是放射性 $^*\text{I}^-$ 结合到化合物中去的速度的两倍。试解释之。

13. 通常一级卤代烃 $\text{S}_{\text{N}}1$ 溶剂分解反应的活性很低,但 $\text{ClCH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$ 在乙醇中可以观察到速度很快的 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应。试解释之。

14. 怎样用构象分析来说明 2-氯丁烷脱氯化氢后生成的反式和顺式-2-丁烯的比例为 6:1。

15. 解释下列立体化学结果:



16. 2-溴,2-氯和 2-碘-2-甲基丁烷以不同的速度与甲醇反应,但其产物都为 2-甲氧基-2-甲基丁烷、2-甲基-1-丁烯和 2-甲基-2-丁烯的相同比例的混合物。试解释之。

17. 3-氯-1-丁烯和乙氧基离子在乙醇中的反应速度取决于 $[\text{RCl}]$ 和 $[\text{OC}_2\text{H}_5]$,产物为 3-乙氧基-1-丁烯;而 3-氯-1-丁烯单和乙醇反应时,不仅产生 3-乙氧基-1-丁烯,还产生 1-乙氧基-2-丁烯。怎样说明这些结果?

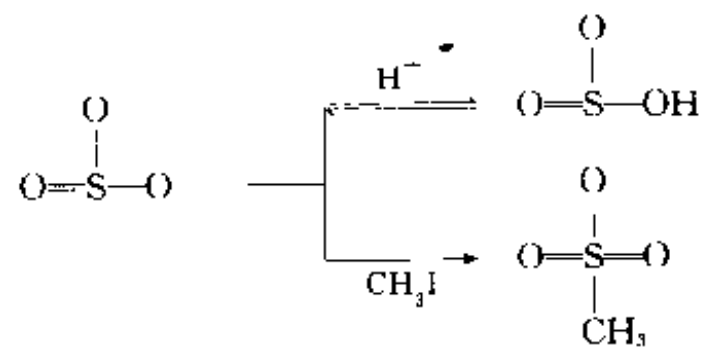
18. 异丙基溴脱溴化氢需要在 KOH 醇溶液中回流几个小时,但于室温下在二甲亚砜 CH_3SCH_3 中,用叔丁醇

钾则不到一分钟就完成了。试解释之。

19. 有一化合物分子式为 C_8H_{10} ,在铁的存在下与 1mol 溴作用,只生成一种化合物 A,A 在光照下与 1mol 氯作用,生成两种产物 B 和 C,试推断 A,B,C 的结构。

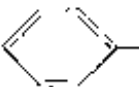
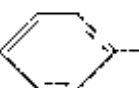
20. 化合物 M 的分子式为 $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{Cl}$,M 和硝酸银酒精溶液反应很快出现白色沉淀。M 在 NaOH 水溶液作用下只得一种水解产物 N,M 与 KI (丙酮)反应比氯代环己烷快。试写出 M,N 的可能结构。

21. 当 SO_3 与 H^+ 作用时, H^+ 连在氧上,但与 CH_3I 反应则生成甲磺酸离子,为什么?



亚硝酸根(NO_2^-)与 CH_3I 作用可得到两种产物(是什么),试解释之。

第九章 醇 和 酚

醇、酚都是含有羟基(OH)的化合物,二者的区别在于羟基所连位置的不同,羟基直接连在芳环上的化合物叫做酚,例如 -OH。除酚以外的其它羟基化合物(羟基不是连在芳环上)都属于醇,例如 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$, - CH_2OH , 它们之间因为有相同的羟基官能团而似乎有共同之处,但实际上,由于羟基位置不同,它们的性质以及制备方法有明显差异,甚至完全不同,因此本章将醇、酚作为二个独立部分讨论。

9.1 醇的分类和命名

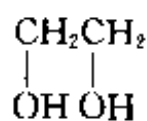
醇可以看成是烃分子中的氢原子被羟基取代的化合物,一般用 ROH 表示。

一、分类

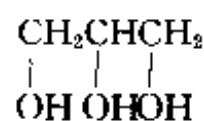
1) 根据醇分子中羟基的数目可分为一元醇、二元醇及多元醇。例如:



一元醇

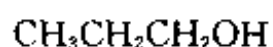


二元醇



三元醇(多元醇)

2) 根据烃基中是否含有不饱和键分为饱和醇、不饱和醇。例如:



饱和醇



不饱和醇

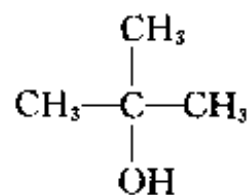
3) 根据与羟基相连的碳原子级数分为一级(伯)、二级(仲)、三级(叔)醇。例如:




伯醇



仲醇



叔醇

4) 根据烃基种类可分为脂肪醇、芳香醇。例如, - CH_2OH 为芳香醇(含有苯环)。

二、命名

醇的命名方法,主要有以下四种。

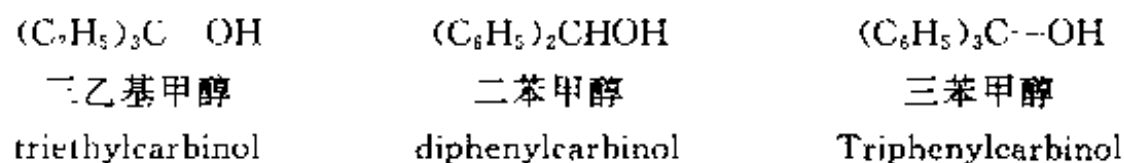
1) 俗名

俗名往往是根据某些醇的来源和性质特点而来的,例如, CH_3OH 最初是从木材干馏得到的,因而称为木精。 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ 是酒的主要成分,俗称酒精。 $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ 有甜味,俗称甘

醇。甘油〔 $\text{HOCH}_2\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2\text{OH}$ 〕、巴豆醇($\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{OH}$)、肉桂醇($\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{OH}$)等都是俗名。

2) 衍生物命名法

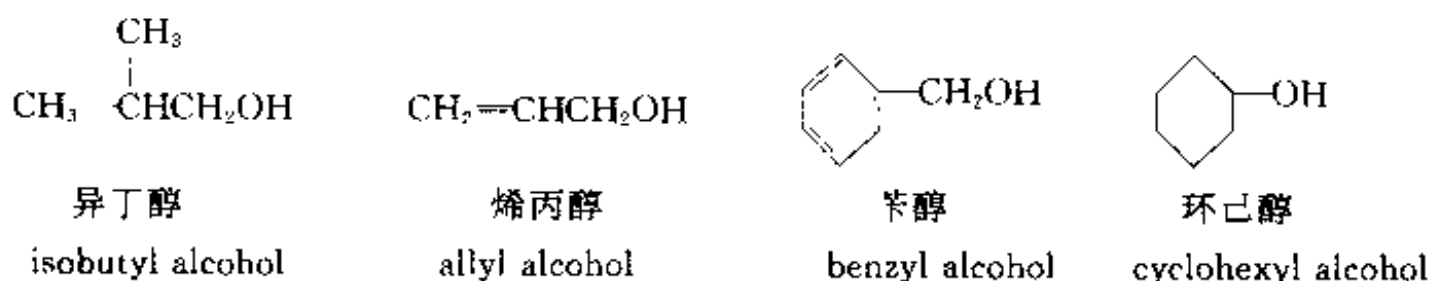
醇的衍生物命名法是把醇看成甲醇的衍生物。英文名称是在母体“carbinol”前加上“基”。例如：



对于含多个芳基的醇,用衍生物命名法比较方便。

3) 普通命名法

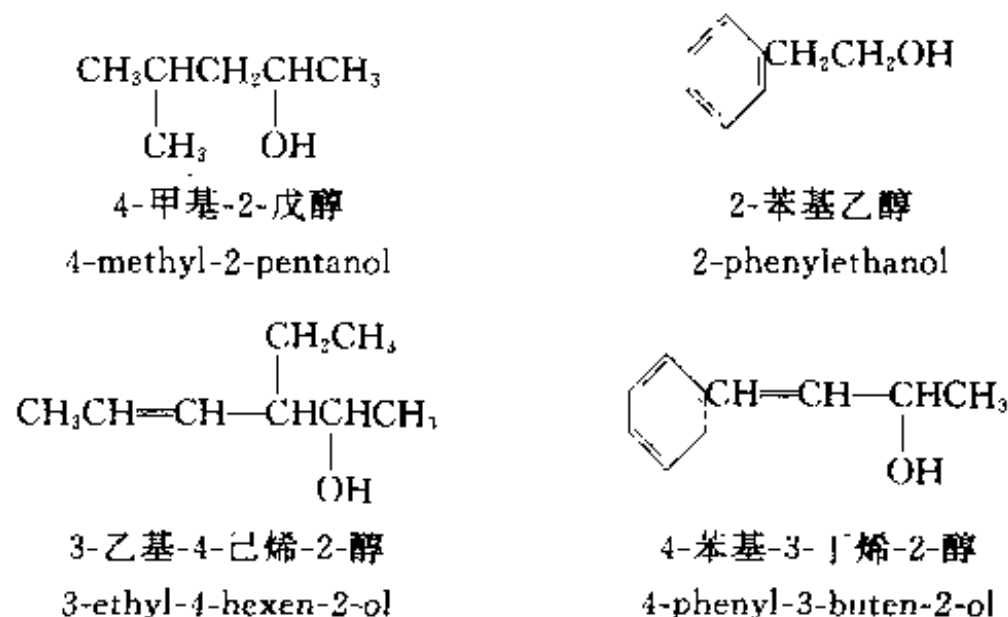
普通命名法是先写出与羟基相连的烃基名称,然后加上一个“醇”字。英文名称是在醇的类名“alcohol”前加上“基”,两个词是分开的。例如：



该法只适用于比较简单的醇,如果醇的结构比较复杂,无法写出烃基的名称时,则必须用系统命名法。

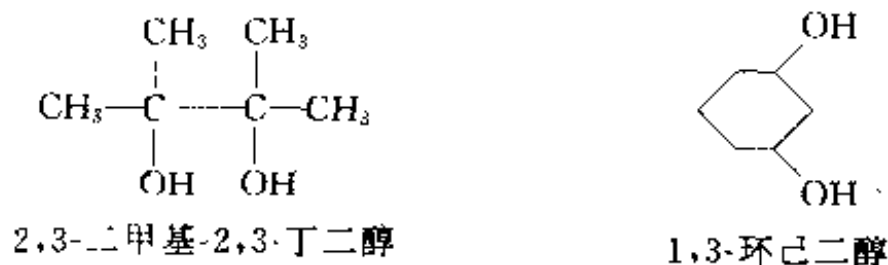
4) 系统命名法(IUPAC)

在醇的系统命名法中,选含有羟基的最长碳链为主链,从靠近羟基一端开始给主链编号,按主链碳原子数称为“某醇”,并在“醇”字前边标出羟基的位次。醇的英文系统名称是把相应烷烃名称的词尾“e”改为“ol”,即“alkanol”。在命名不饱和醇时,羟基的位次标号放在词尾“ol”前边。

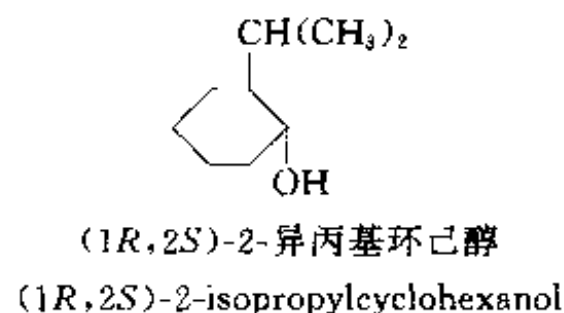
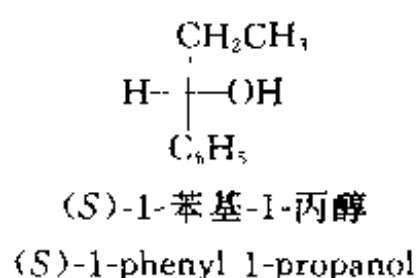


显然,当分子中含有双键时,仍应照顾醇羟基编号最小。

对多元醇可从下列实例中得知它们的命名方法。



对具有特定构型的醇还需用 *R/S* 法标记它们的构型,例如:



9.2 醇的物理性质

一些常见的一元醇的物理常数见表 9-1。

表 9-1 某些一元醇的物理常数

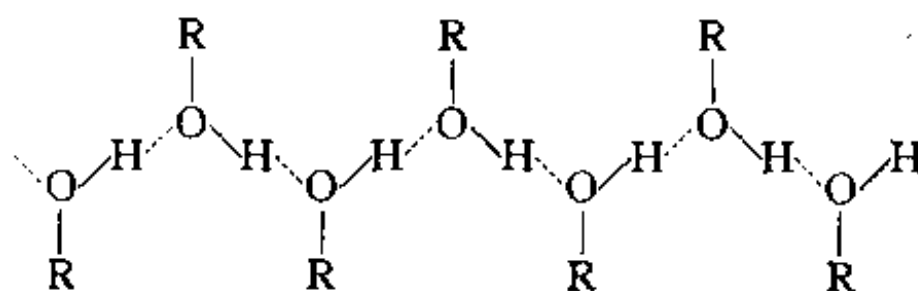
化合物	熔点(°C)	沸点(°C)	密度(10^3 kg/m^3 , 20°C)	水溶性(g/100gH ₂ O)
甲醇	-97.9	65.0	0.7914	∞
乙醇	-114.7	78.5	0.7893	∞
正丙醇	-126.5	97.4	0.8035	∞
异丙醇	-89.5	82.4	0.7855	∞
正丁醇	-89.5	117.3	0.8098	8.0
异丁醇	-108	108	0.8021	10.0
仲丁醇	-114.7	99.5	0.8063	12.5
叔丁醇	25.5	82.2	0.7887	∞
正戊醇	-79	138	0.8144	2.2
正己醇	-46.7	158	0.8136	0.7
环己醇	25.2	161.1	0.9684	3.8

醇在物理性质方面有两个突出的特点:沸点较高;水溶性较大。

一、沸点

一元醇的沸点比相应烃的高得多,例如,甲醇的沸点比甲烷的高 229°C,乙醇的比乙烷的高 167°C。随着分子量的增大,这种沸点差距愈来愈小。正十六醇的沸点比十六烷的只高 57°C。在同碳原子数的一元醇中,含直链的醇比含支链的醇高。

为什么醇具有较高的沸点呢?这主要是因为液态醇和水一样,分子之间能通过氢键发生缔合。



要使缔合形式的液体醇气化为单个气体分子,不仅要克服分子间的范德华引力,而且还要破坏

氢键(氢键键能约为 25kJ/mol),这就需要提供较多的能量,所以醇的沸点比相应烃的高。

醇分子中烃基的存在对氢键缔合有一定的阻碍作用。烃基愈大,阻碍作用愈强,所以随着分子量的增大,醇分子间的氢键缔合程度减弱,它们的沸点与相应烃的沸点越来越接近(见图 9-1)。

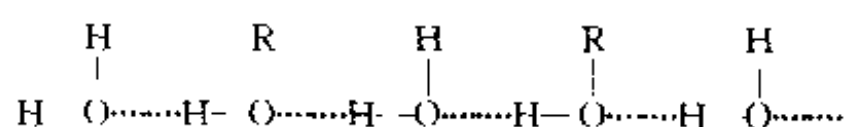
二、溶解性

三碳以下的醇以及叔丁醇和水混溶,随着分子量的增大,醇在水中的溶解度显著下降,六碳以上的伯醇在水中的溶解度为 1% 以下。高级醇不溶于水,但能溶于石油醚等烃类有机溶剂。

溶解度与物质分子间的吸引力有密切关系,例如,要使烷烃分子溶解于水,就必须使烷烃分子在许多水分子中间占据一个位置,也就是说,使某些水分子彼此分开,把位置让出来。但由于

于水分子之间能形成氢键,有很强的吸引力,而水分子和烷烃分子之间只有微弱的色散力,所以即使用搅拌的方法把烷烃分散在水中也会立刻被“挤”出来,聚集成另一相。反过来,分散在烷烃中的水分子也会互相吸引而从烷烃中分出,自成一相,因此烷烃不溶于水。但烷烃和其它有机物,如芳烃、卤代烃等,它们在同种分子和不同种分子之间的吸引力都差不多,所以能互相混溶。

醇分子和醇分子之间能生成氢键,醇分子和水分子之间也能形成氢键



这样,醇分子就有可能在水分子间取得位置。反过来,水分子也可在醇分子间取得位置,因此,低级醇(三碳以下)能以任何比例与水混溶。

醇分子中烃基增大,醇羟基形成氢键的能力减小,醇在水中的溶解度也随着降低。当烃基大到一定的程度,醇就和烃类化合物一样,完全不溶于水。

醇的溶解性也可以直接从“相似相溶”的经验规律来说明,低级醇分子中的羟基和水分子中的羟基类似,所以它们能和水互溶。而在高级醇分子中,羟基所占的比例很小,整个分子与烷烃的结构更为相似,所以它们不溶于水而易溶于烃类有机溶剂。

二元醇、三元醇分子中羟基数目增多,与水形成氢键的部位就增多了,或者说它们与水的相似性更大,所以在水中的溶解度更大,例如乙二醇、丙三醇不仅可以和水互溶,而且具有很强的吸湿性。

醇在强酸中的溶解度比在水中的大,这是因为它与酸中的质子结合形成钺盐的缘故。

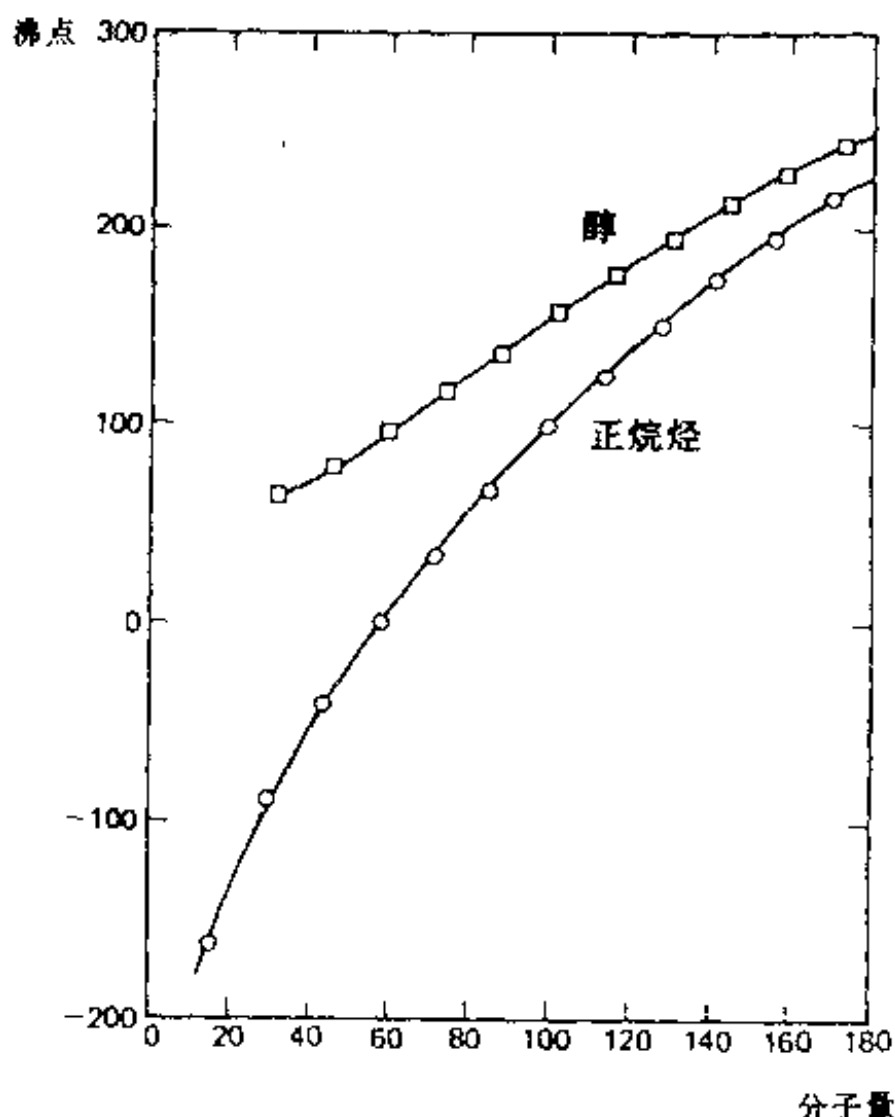
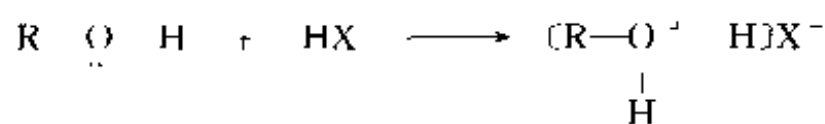


图 9-1 醇和烃的沸点随分子量的变化



铯盐本身是离子型化合物,因此在水中的溶解度更大,例如正丁醇在纯水中的溶解度只有8%,但它能和浓盐酸互溶。

甲醇、乙醇既能溶解盐类化合物,又能溶解一般有机物,所以它们是很多有机反应,特别是 $\text{S}_{\text{N}}2$ 取代反应中的优良溶剂。

三、密度

脂肪饱和醇的密度大于烷烃,但都小于1。芳香醇的密度一般大于1。

四、醇合物

低级醇能和一些无机盐(MgCl_2 、 CaCl_2 、 CuSO_4 等)形成结晶状的分子化合物,称为醇合物。例如, $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{CH}_3\text{OH}$ 、 $\text{CaCl}_2 \cdot 4\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 、 $\text{CaCl}_2 \cdot 4\text{CH}_3\text{OH}$ 等。醇合物不溶于有机溶剂而溶于水。在实际工作中常常利用这一性质将醇和其它化合物分开,或者从反应混合物中把醇除去。在工业上,乙醚中所含的少量乙醇就是用这种方法除去的。

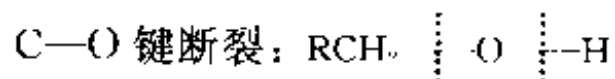
问题 9-1 指出下列名称的错误,并加以改正。

(1) 2-甲基-2-戊烯-4-醇; (2) 5-甲基-3-氯环己醇

问题 9-2 无水 CaCl_2 是常用的干燥剂,是否能用它干燥正丁醇? 为什么?

9.3 醇的化学性质

羟基是醇的官能团,醇的化学性质主要由羟基决定。大部分反应都涉及到 $\text{O}-\text{H}$ 键断裂或 $\text{C}-\text{O}$ 键断裂:



在学习醇的化学性质时,要注意断键的部位,这对了解它们的反应机理、活性及有关规律是很重要的。

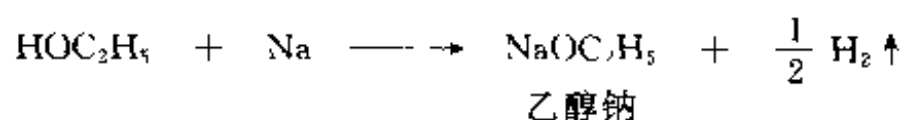
一、羟基中氢的反应($\text{O}-\text{H}$ 键断裂)

1) 羟基氢被金属钠、钾置换

已知水与金属钠作用,放出氢气,生成氢氧化钠:

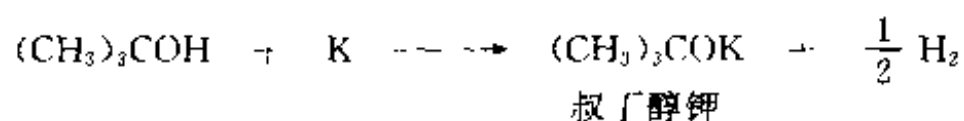


醇分子中的羟基氢也可被金属钠置换,放出氢气,生成类似物醇钠:



所生成的乙醇钠溶解在过量的乙醇中,如用乙醚为溶剂,则可以得到固体状态的乙醇钠。

醇钠是有机合成中的重要强碱性试剂,也可以作为亲核试剂,向有机分子中导入烷氧基。醇与金属钾作用则生成醇钾:



叔丁醇钾具有强碱性,弱亲核性的特点,是消除反应的有效试剂。

2) 醇的酸性及烷基的电子效应

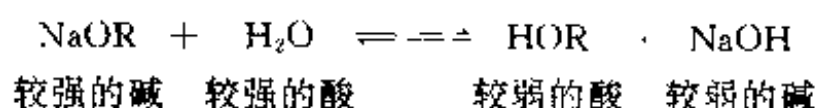
水与金属钠反应非常激烈,往往会引起爆炸。但醇与金属钠反应比较缓和,这表明醇的酸性比水弱。



醇钠和氢氧化钠分别为醇和水的共轭碱,所以醇钠的碱性比氢氧化钠的强。



根据酸碱反应的一般原理,NaOR 遇水即水解为醇和 NaOH:

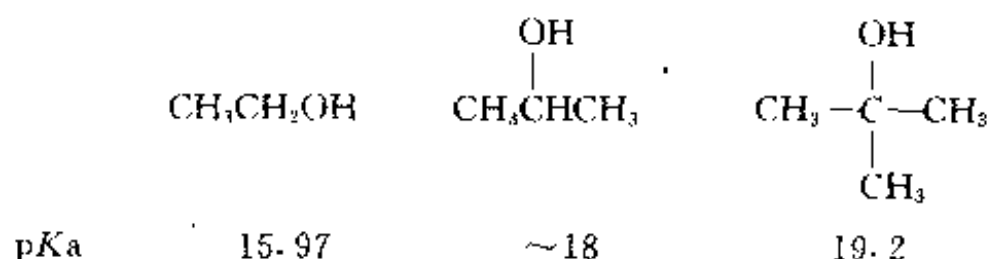


该酸碱平衡反应主要移向右方,即向生成醇和氢氧化钠的方向进行。平衡混合物中醇钠的含量很少,企图从醇和氢氧化钠制备醇钠,必须设法将反应中生成的水不断除去,使上述平衡不断向左移动。工业上一般是在体系中加入苯,通过苯-乙醇-水三元低沸点恒沸混合物(b. p. 64.89°C)将水不断带出。在实验室醇钠是用醇和金属钠作用来制备的。

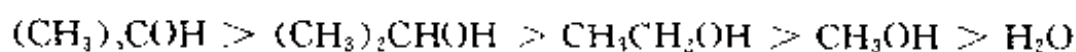
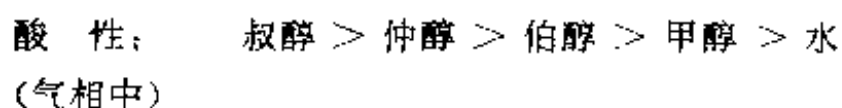
不同种类的醇,与金属钠反应的快慢有一定的差异,伯醇反应最快,叔醇反应最慢,仲醇居中。这表明它们酸性的强弱顺序是:



由实验测得的乙醇、异丙醇、叔丁醇的 pKa 数值与这种顺序是一致的。



对于醇的这种酸性顺序,过去一般都用烷基的推电子效应来解释,就是说,叔醇分子中有较多的烷基推电子,减小了 O—H 键的极性,从而削弱了羟基氢的酸性,但布劳曼(J. I. Brauman)等人发现,用离子回旋共振谱测定气相醇的酸性,其顺序正好颠倒过来,即:

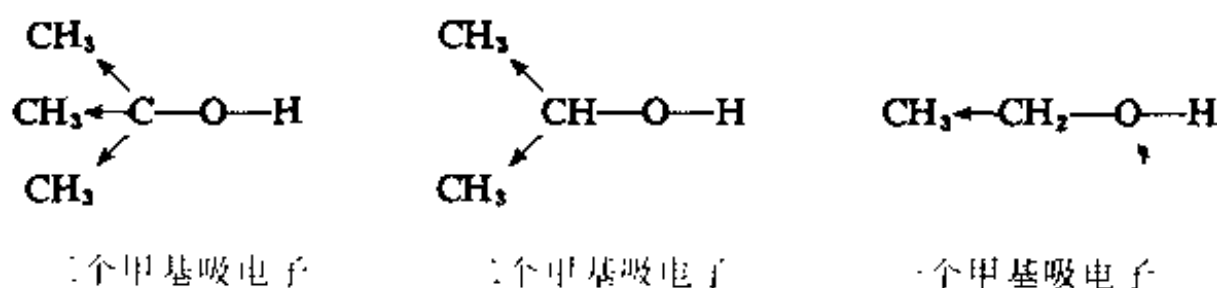


显然这种实验结果无法用烷基的推电子作用来解释。

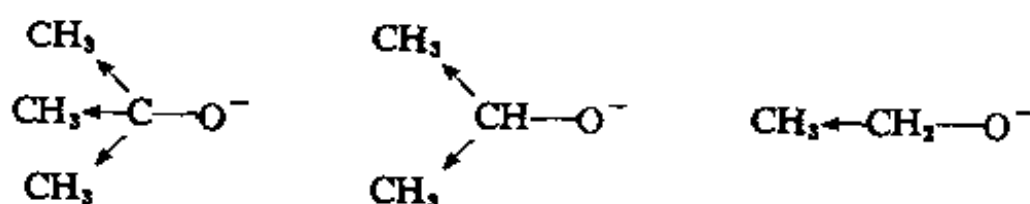
关于烷基的电子效应问题,早在 1934 年,英果尔德就指出过,烷基在电子效应方面是随存在于分子中其它原子团的不同而起作用的,当烷基与 π 电子体系或碳正离子直接相连时,表现出一定的推电子作用,而当它们连在负离子或饱和碳原子上时,则表现出一定的吸电子性。在

有机化学中,经常遇到的情况是推电子的,而有吸电子作用的实例很少,常常被人们忽略。

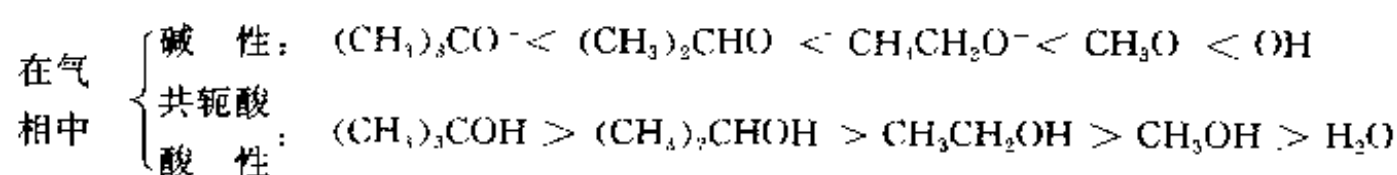
在气相中,叔醇有三个烷基的吸电子作用,使 O—H 键的电子较大程度地被拉向氧原子一边, O—H 键的极性较大,因而羟基氢表现出较强的酸性。而仲醇、伯醇只有二个、一个烷基的吸电子,所以它们的酸性比叔醇弱。



如果从醇的共轭碱分析,由于有三个甲基的吸电子作用,故使叔丁氧负离子最稳定。

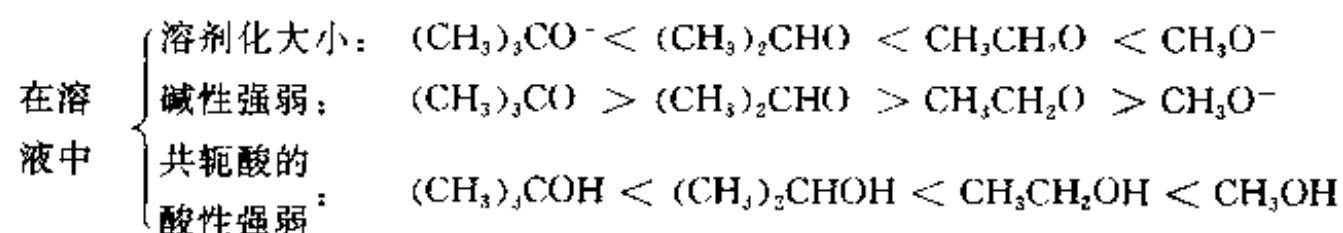


负离子越稳定,其碱性就越小。不同烷氧负离子(包括 OH)的碱性顺序及其共轭酸的酸性顺序为:



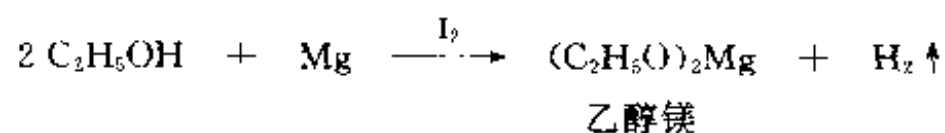
在这里也可以说,负离子越稳定,它的共轭酸就越容易解离,其酸性就越强。

接下来的问题是上述三种醇的酸性顺序(伯醇 > 仲醇 > 叔醇)又是怎么回事呢? 原来,醇的这种酸性顺序是在溶液中测定得到的,或者说是与金属钠反应所表现出来的。醇在溶液中,影响酸性的主要因素不是烷基的吸电子作用(当然这种吸电子作用还是存在的),而是烷氧负离子的溶剂化。体积较小的烷氧负离子的溶剂化程度较大,稳定性较高,碱性较弱,因而相应的共轭酸(醇)的酸性就较强。不同烷氧离子的溶剂化大小及碱性强弱,共轭酸的酸性强弱顺序如下:

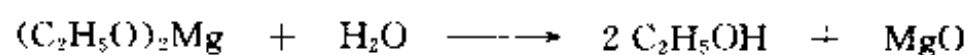


3) 与 Mg、Al 反应

醇与 Mg 作用生成醇镁,反应需用少量 I_2 作催化剂:

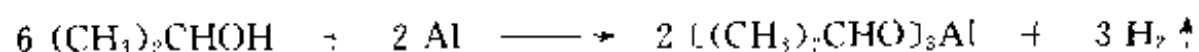


醇镁和醇钠一样,也很容易发生水解:



在实验室常用醇镁来除去乙醇中的水分以制备无水乙醇。

醇与铝(汞齐)反应生成醇铝:



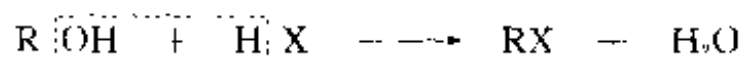
异丙醇铝、叔丁醇铝在有机合成中都是重要的化学试剂。

问题 9-3 烷基在什么情况下是推电子的? 在什么情况下是吸电子的? 推电子主要是哪种电子效应在起作用?

二、羟基被卤原子取代(C—O 键断裂)

醇可以与多种卤化试剂作用,羟基被卤原子取代而生成卤代烃。

1) 与氢卤酸作用

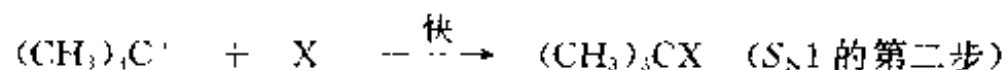
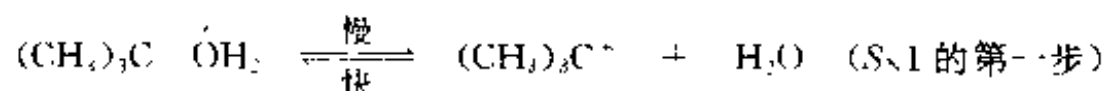
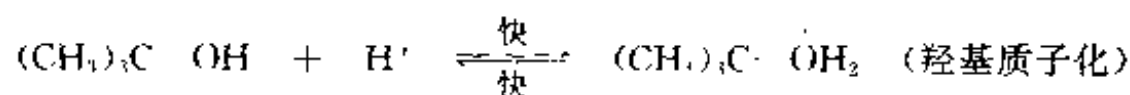


(1) 反应机理

醇与氢卤酸反应涉及 C—O 键断裂。卤素(X)取代羟基(OH),属于亲核取代(S_N),不同结构的醇采取不同的机理(S_N1 或 S_N2)。

A. S_N1

烯丙型醇、苄基型醇、叔醇、仲醇一般采取 S_N1 机理,以叔丁醇为例,其反应过程为:

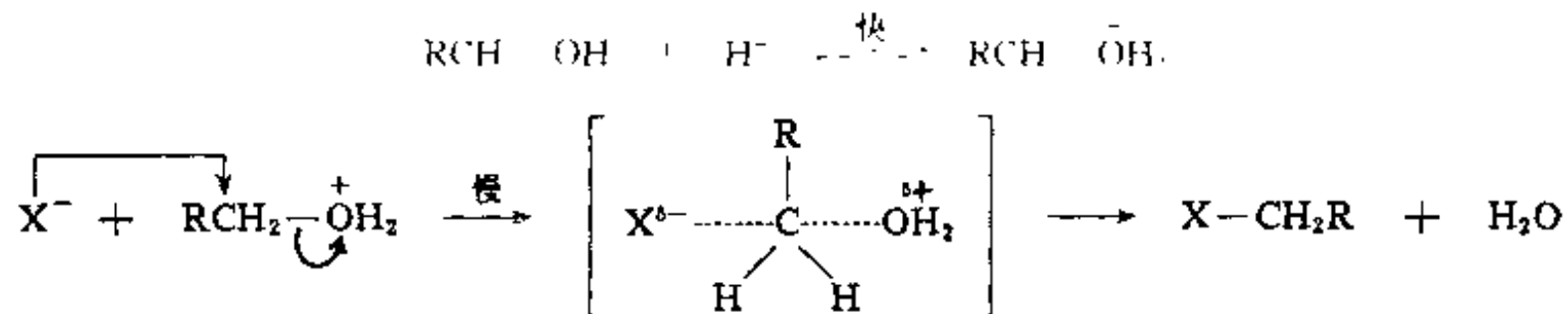


叔醇作为碱首先与质子结合生成铯盐(质子化醇),接着水分子从中心碳原子上离开而形成叔碳正离子(控制反应的慢步骤),最后叔碳正离子很快与 X^- 结合而得到取代产物卤代烃。

从上列过程可见,取代反应中真正的离去基团不是 OH^- ,而是 H_2O 。这也正是反应能够顺利进行的关键所在,因为 OH^- 本身为强碱,它不是一个好的离去基团,而 H_2O 本身为弱碱(相应共轭酸 H_3O^+ 是强酸),是一个较好的离去基团,也就是说,一般醇分子中的 C—O 键很难断裂,而质子化醇的 C— OH_2^+ 键极性进一步增强,断裂变得比较容易,所以酸(提供质子)对反应起了很重要的作用,这种反应常称为酸催化。

B. S_N2

伯醇与 HX 作用,按 S_N2 机理反应:



由于伯碳正离子的稳定性较低,质子化的伯醇也不容易解离,因此需要在亲核试剂(X^-)

向中心碳原子进攻的推动下, H_2O 才慢慢离开, 即反应按 $\text{S}_{\text{N}}2$ 机理进行。

(2) 相对活性

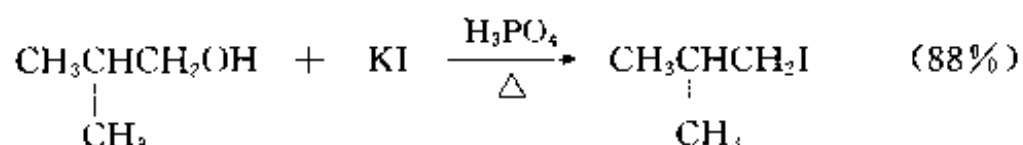
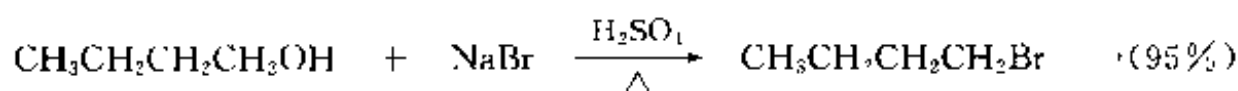
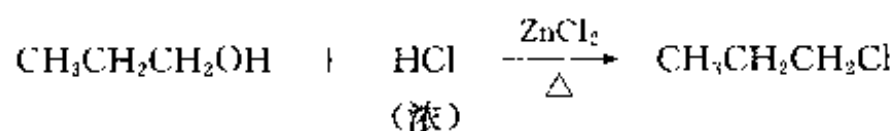
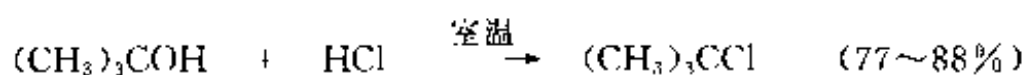
对氢卤酸来说, $\text{HI} > \text{HBr} > \text{HCl}$ 。因为 HI 的酸性最强, 作为亲核试剂, I^- 的亲核性最强, 所以 HI 与醇的反应活性最高。

对醇来说, 总的羟基被取代的活性顺序为:



前已指出, 伯醇之所以按 $\text{S}_{\text{N}}2$ 机理反应, 是因为它不容易解离, 按 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应活性太低(以致无法按 $\text{S}_{\text{N}}1$ 机理反应)。甲醇也按 $\text{S}_{\text{N}}2$ 机理反应, 由于它的空间位阻较小, $\text{S}_{\text{N}}2$ 活性比伯醇高。所以从总的反应活性来看(不管按什么机理), 伯醇是处在相对活性的最低点。

叔丁醇与氢卤酸的反应速度很快, 即使与盐酸在室温下振荡也很快生成叔丁基氯。而伯醇与浓盐酸反应时, 除加热外, 还要用 ZnCl_2 作催化剂。与氢溴酸反应, 最好有硫酸存在。



如将干燥的卤化氢气体通到醇中, 则可顺利地生成相应的卤代烃。

(3) 卢卡斯(Lucas)试剂鉴别伯、仲、叔醇

无水氯化锌与浓盐酸配成的溶液称为卢卡斯(K. Lucas, 1879—1916)试剂。该试剂在室温下与叔醇作用很快, 与仲醇在 10 分钟内发生反应, 而与伯醇反应很慢。

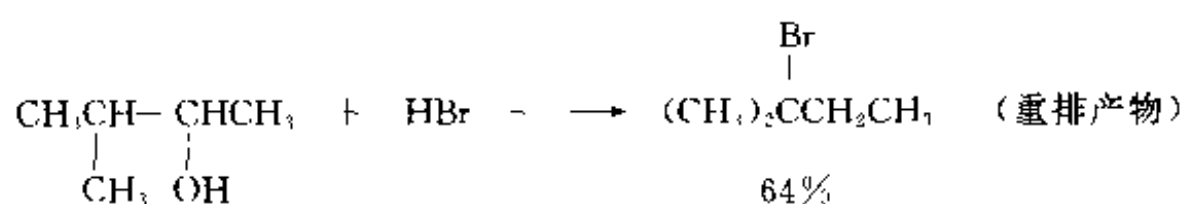
六碳以下的低级醇在强酸中的溶解度较大(因为可形成钅盐), 它们可以溶于卢卡斯试剂, 而氯代烃不溶于卢卡斯试剂。当醇与卢卡斯试剂没有反应时应为一相, 发生反应生成氯代烃后, 则分成两相(或出现混浊), 所以有无分层(或混浊)出现为醇和卢卡斯试剂是否发生反应的标志, 这也是我们能够观察到的现象。借此可以鉴别六碳以下的伯、仲、叔醇。

叔醇	$\xrightarrow{\text{Lucas 试剂}}$	很快反应	立即混浊
仲醇		反应较快	几分钟混浊
伯醇		反应很慢	长时间不出现混浊

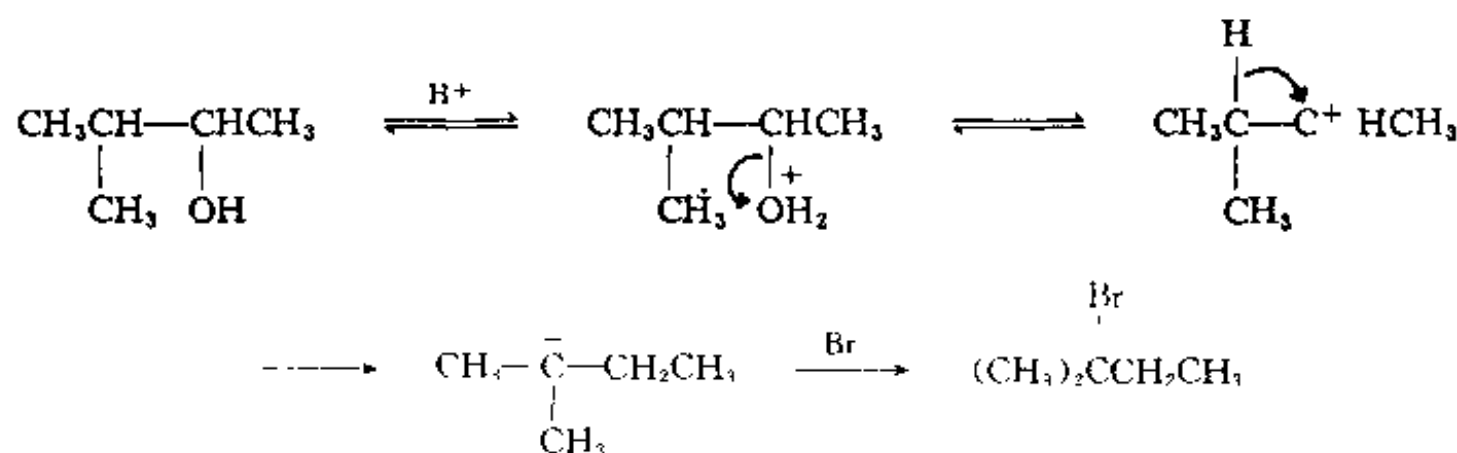
要注意的是, 用卢卡斯试剂不能鉴别六碳以上(不包括六碳)的伯、仲、叔醇, 因为这些高级醇本身就不溶于卢卡斯试剂, 所以将它们加到卢卡斯试剂中, 不管是否发生反应, 都会出现混浊, 即无法鉴别。

(4) 重排

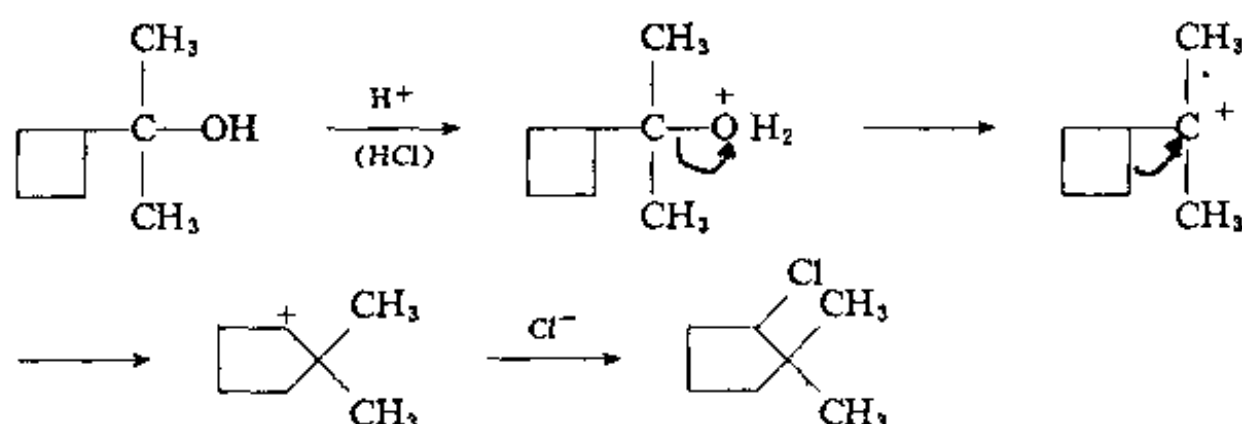
醇与氢卤酸反应($\text{S}_{\text{N}}1$)时, 常常会发生重排, 特别是在 $\beta\text{-C}$ 上连有支链的仲醇, 重排倾向比较突出, 例如:



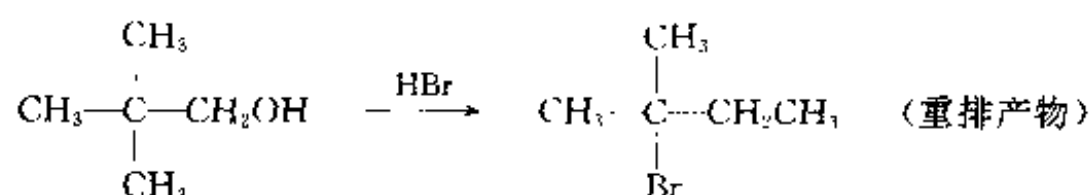
我们知道,仲醇与 HBr 反应是 S_N1 机理:



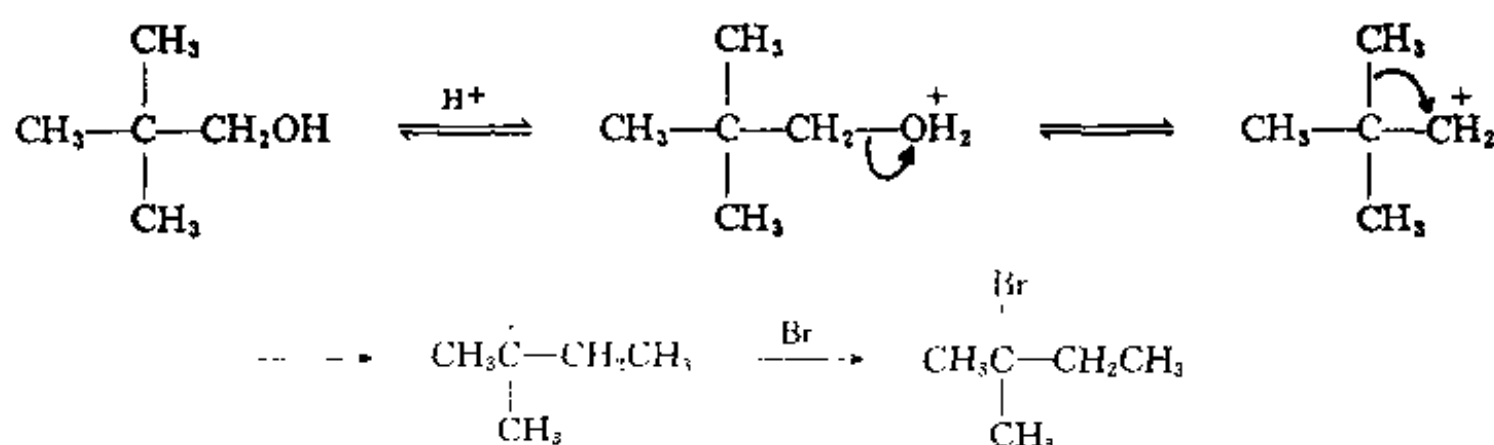
当羟基所在的碳原子上连有环烷基时,重排生成扩环产物,例如:



伯醇一般按 S_N2 机理反应,不发生重排,但也有例外情况,例如:



在这里,由于新戊醇的 β -碳上支链较多,羟基的空间障碍大,不利于亲核试剂对中心碳的进攻,所以 S_N2 反应速度很慢。实际上,在这种情况下,反应是 S_N1 机理,所以发生重排。

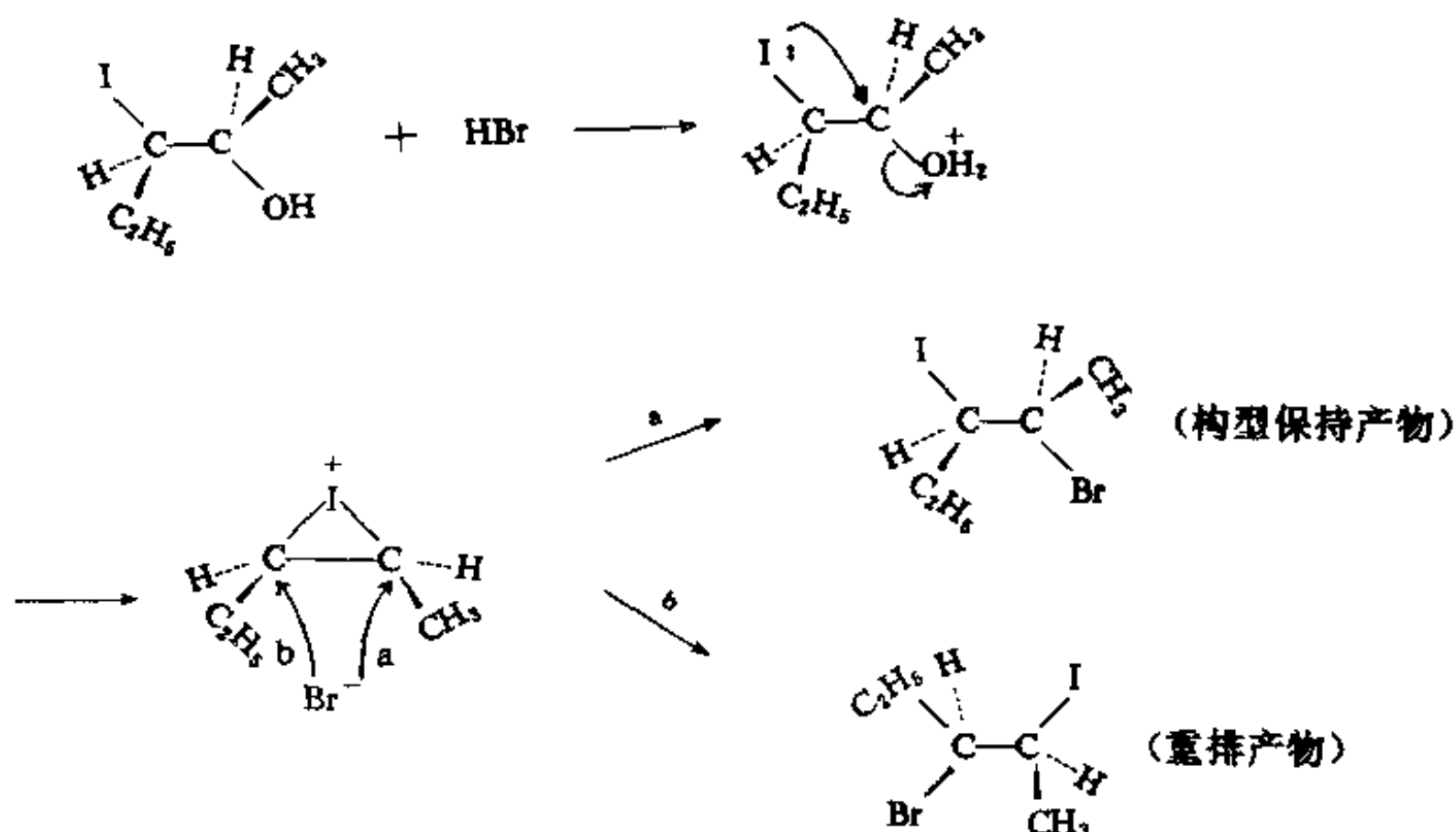


在由醇转化成卤代烃时,为了防止这种可能发生重排,可以使用其它卤化试剂,如 PX_3 , PX_5 或 SOCl_2 。

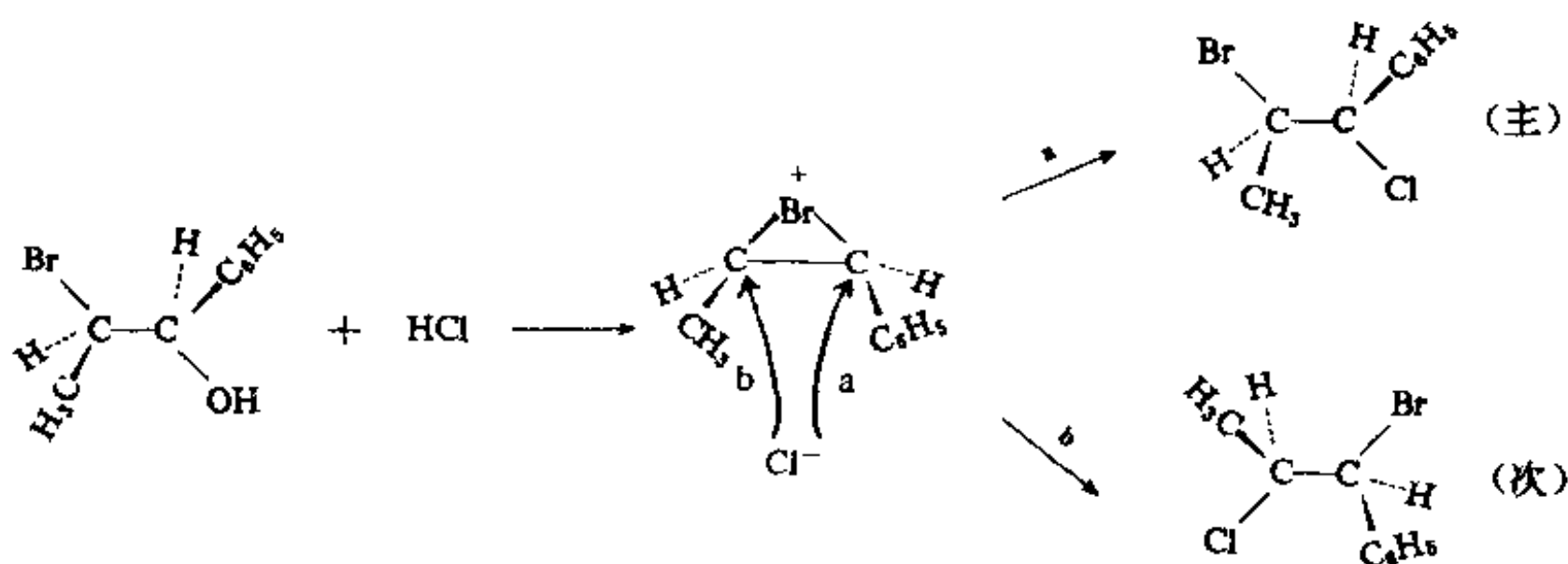
(5) 涉及邻基参与的反应

某些具有一定构型的卤代醇与氢卤酸作用,常常涉及邻基参与,生成构型保持或重排产

物,例如:

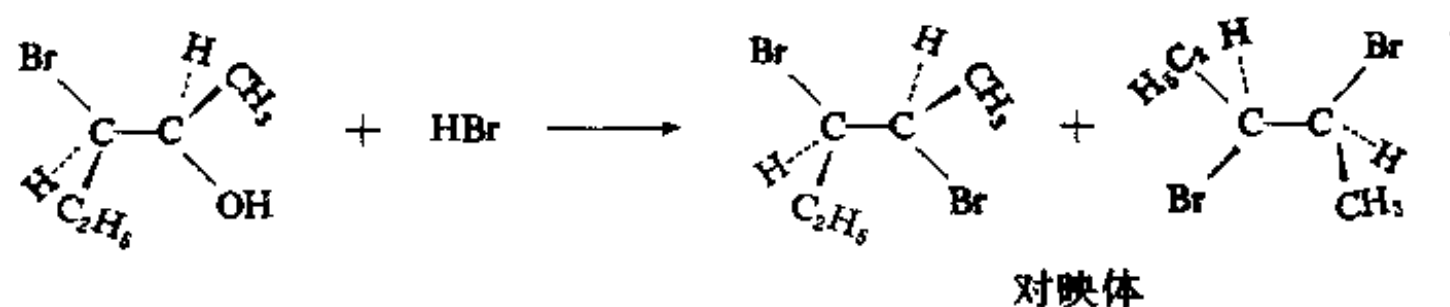


羟基首先质子化,产生较好的离去基团(H_2O),在 H_2O 离开中心碳原子的过程中,邻近的碘原子用自己的孤对电子与中心碳原子结合形成带电荷的三元环,然后亲核试剂(Br^-)分别进攻三元环的二个碳原子而得到构型保持产物和重排产物。至于这两种产物的比例主要决定于三元环中两个碳原子承受正电荷的能力,亲核试剂总是优先进攻承受正电荷能力较强的碳原子,例如:

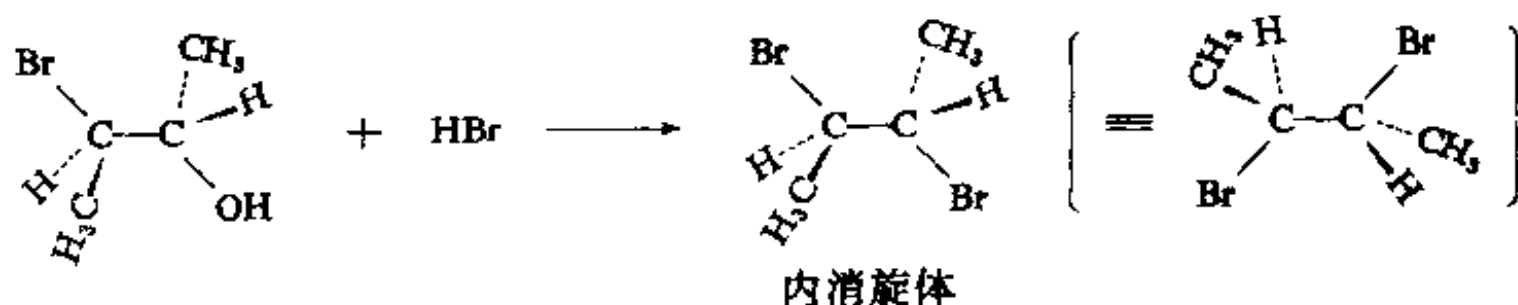


在上述反应中,连有苯基的三元环碳原子承受了较多的正电荷,亲核试剂 Cl^- 优先进攻该碳原子,所以构型保持产物是主要的。

如果参与基团与亲核试剂都是同一种卤原子,则其产物往往是一对对映体,例如:



在某些情况下还可能得到内消旋体(一种产物)。



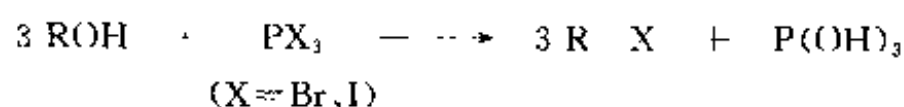
问题9-4 比较在亲核取代反应中, H_2O 和 OH^- 作为亲核试剂, 哪个强? 哪个弱? 作为离去基团, 哪个好? 哪个差?

问题9-5 醇与氢卤酸反应, 为什么伯醇的相对活性(总的)处在最低点?

问题9-6 为什么由 2-戊醇与 HBr 反应所制得的 2-溴戊烷中总含有 3-溴戊烷?

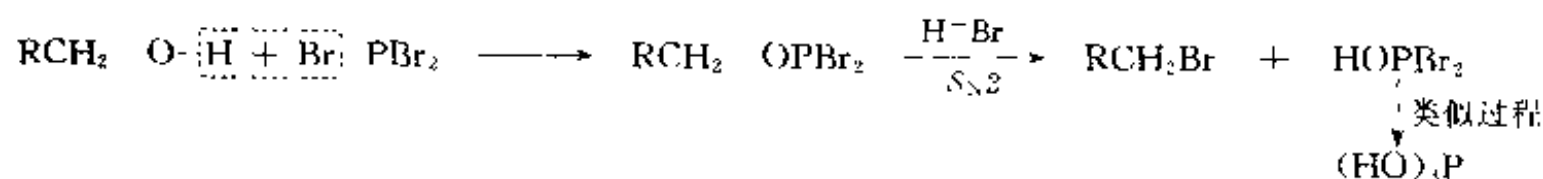
2) 醇与卤化磷(PX_3, PX_5)作用

醇与 $\text{PBr}_3, \text{PI}_3$ 作用, 生成卤代烃和亚磷酸:



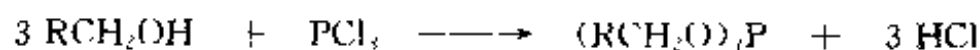
这是由醇制备溴代烃、碘代烃的好方法, 产率较高。

该反应的机理还不十分清楚, 一般认为, 伯醇、仲醇与 PX_3 反应是通过亚磷酸酯中间体, 按 $\text{S}_{\text{N}}2$ 机理反应:



在亚磷酸酯分子中, OPBr_2 是一个较好的离去基团(其共轭酸为 HOPBr_2 , 是中强酸), 它在亲核试剂 Br^- 进攻的同时离开中心碳原子。由于是 $\text{S}_{\text{N}}2$ 机理, 所以反应中一般不发生重排。

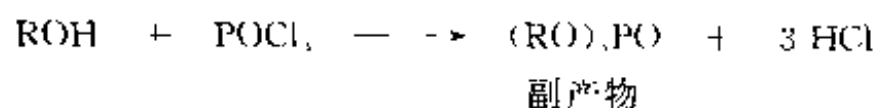
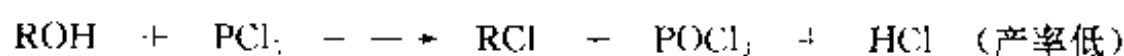
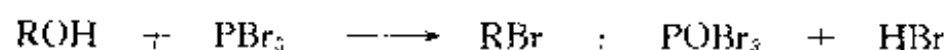
如果伯、仲醇与 PCl_3 反应, 由于 Cl^- 的亲核性较差, 主要产物不是氯代物, 而是亚磷酸酯 $(\text{RCH}_2\text{O})_3\text{P}$, 所以该反应不适于制备氯代烃。



叔醇与 PCl_5 作用是按 $\text{S}_{\text{N}}1$ 机理进行, 不受亲核试剂的影响, 所以用 PCl_5 也能得到主要产物 RCl 。

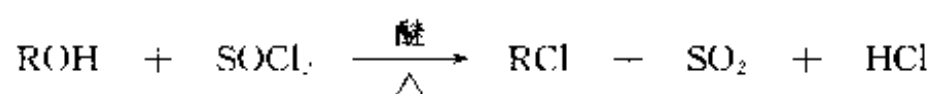


醇与 PX_5 可发生类似的反应, 但与 PCl_5 反应时, 也因副产物磷酸酯较多, 不是制备氯代烃的好方法, 一般也用于制备溴代烃、碘代烃。



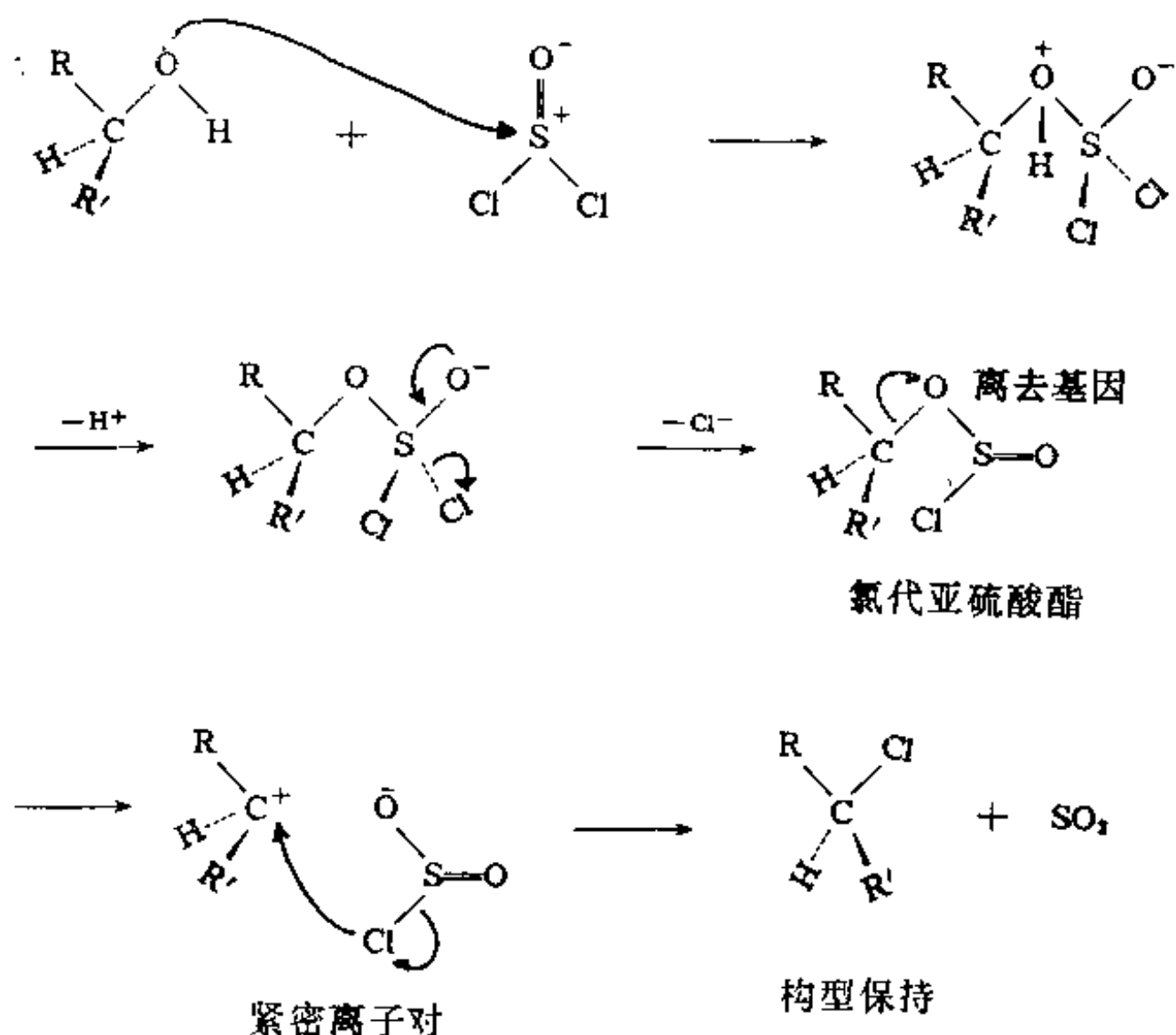
目前由醇制备氯代烃的最常用的方法是用氯化亚砷(SOCl_2)。

3) 醇与 SOCl_2 作用



在该反应中,除氯代烃外,其它二个产物都是气体(SO_2 , HCl)。由于它们不断离开体系,有利于使反应向着生成产物的方向进行,而且最终没有其它副产物,氯代烃的分离提纯特别方便。

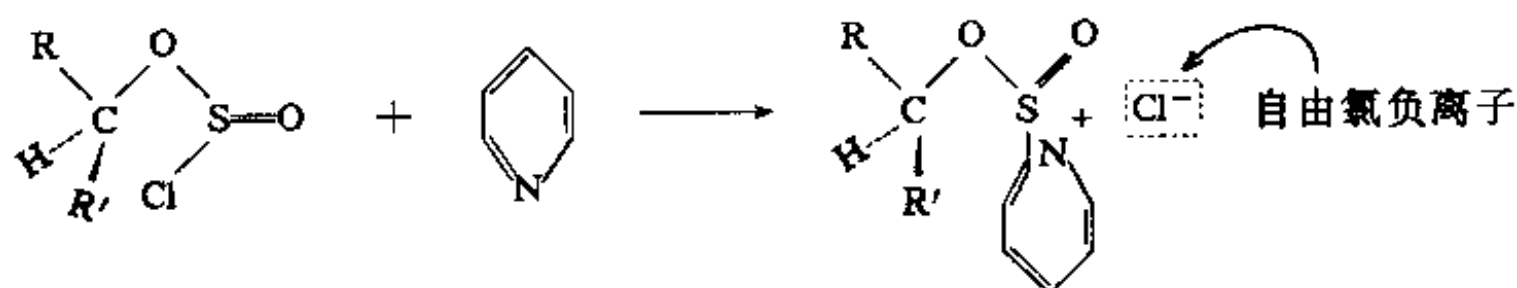
醇与 SOCl_2 反应具有一定的立体化学特征。当与羟基相连的碳原子有手性时,在所得氯代物中,氯原子处在羟基原来所占据的位置,即产物是构型保持的。可能的反应机理如下:

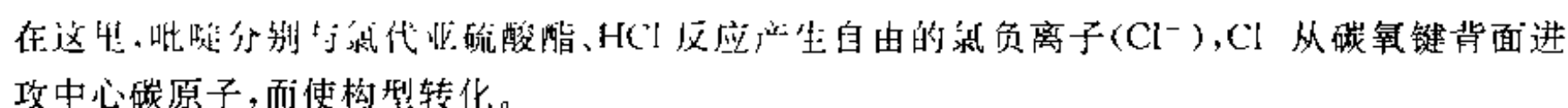


从上式可以看到,通过若干步骤生成氯代亚硫酸酯,然后离去基团(OSOCl)离开中心碳原子,形成紧密离子对。 Cl^- 作为离去基团中的一部分向碳正离子正面进攻(叫做“内返”),最后得到构型保持产物。这种取代犹如在分子内进行,所以叫做分子内亲核取代,用 S_{Ni} 表示(substitution nucleophilic internal)。

在低温时可以分离出反应中间物氯代亚硫酸酯,后者经加热可分解成氯代物和 SO_2 。无疑,该实验结果对上述机理是一个有力的支持。

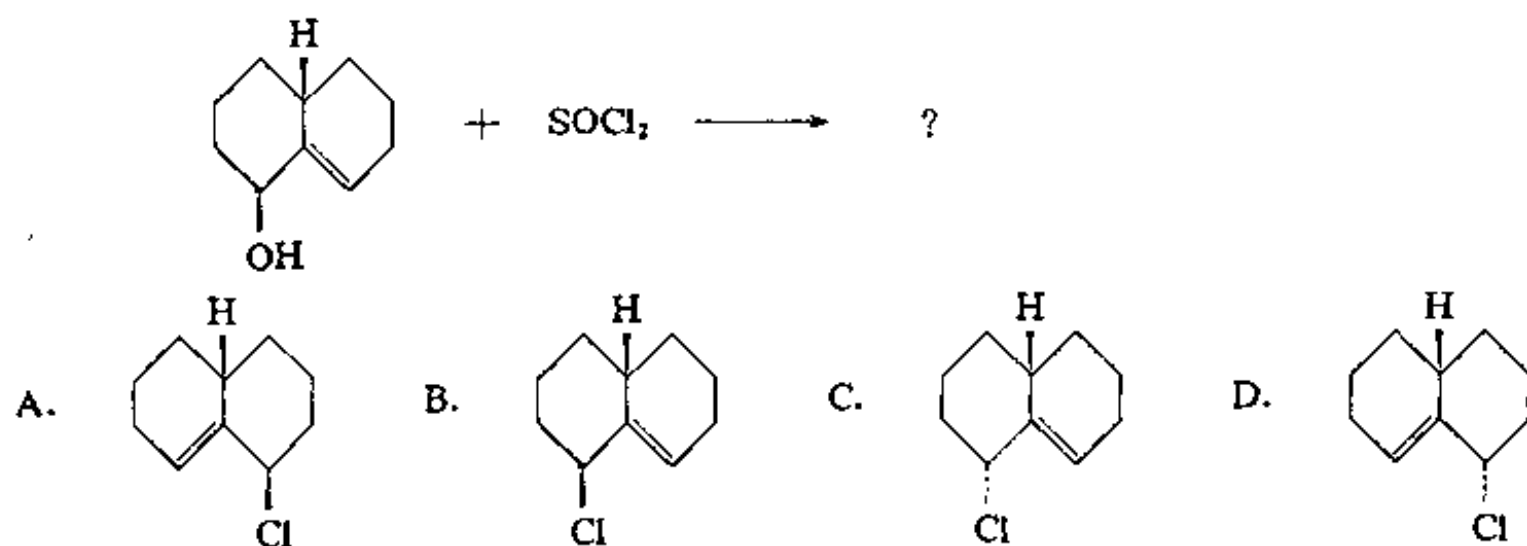
如果在醇与 SOCl_2 混合液中加入吡啶,则得到构型转化的氯代物。吡啶对反应过程产生了重要的影响。



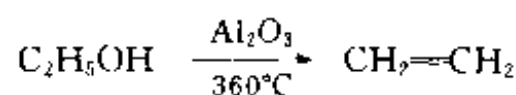
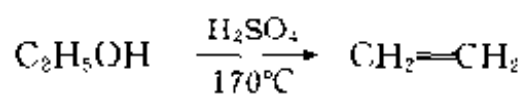


问题 9-8 *R*-2-辛醇与下列试剂作用后所得到的 2-氯辛烷是否仍是 *R* 构型?

问题 9-9 选择下列反应的产物, 并写出生成的过程。

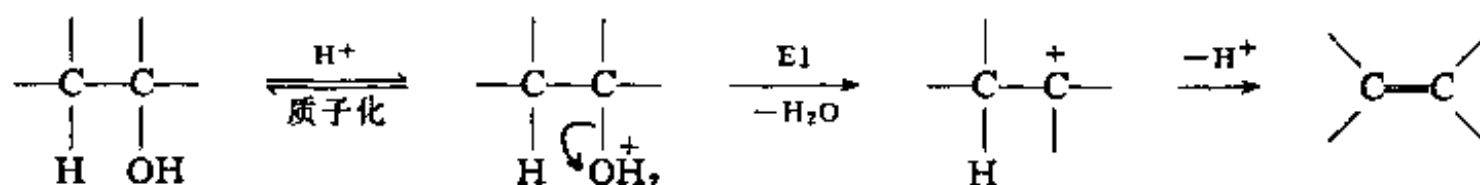


醇在较高温度(400~800℃),直接加热脱水生成烯烃。若有催化剂如 H_2SO_4 , Al_2O_3 存在,则脱水可在较低温度下进行:



(1) 反应机理

醇分子内脱水,和卤代烃脱卤化氢一样,是一种消除(β -消除)反应。在酸催化下,按 $E1$ 机理进行反应的过程如下:



前边已经指出, OH 不是一个好的离去基团,一般情况下 $\text{C}-\text{O}$ 键不易断裂, OH 不易离开中心碳原子。酸的存在可使羟基质子化,从而产生一个较好的离去基团 H_2O 。当 H_2O 离开中心碳原子后,碳正离子去掉一个 β -质子而完成消除反应,得到烯烃。

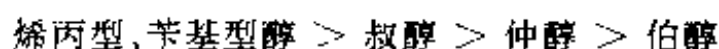
已知卤代烃的消除反应有两种机理。叔卤一般按 $E1$ 机理反应,伯卤一般按 $E2$ 机理反应,仲卤居中。而醇的情况不同,无论是叔醇、仲醇还是伯醇,都按 $E1$ 机理反应。醇的消除没有 $E2$ 机理。

叔醇按 $E1$ 机理消除是理所当然的,仲醇按 $E1$ 机理消除也可以理解。读者容易产生的问题是,为什么伯醇脱水也按 $E1$ 机理,而不按 $E2$ 机理呢? 对于这个问题,可以用所谓的“反证法”来回答。就是说,如果设想伯醇按 $E2$ 机理脱水,那么情况会怎么样? 是否行得通? 我们知道在 $E2$ 消除中,是一个碱主动进攻反应底物的 $\beta\text{-H}$ (反应的动力),在这种进攻的推动下,离去基团逐渐离开中心碳原子,所以进攻试剂的碱性越强,越有利于 $E2$ 反应。伯醇脱水是在酸催化下进行的,强酸溶液中不可能同时存在强碱(强酸的共轭碱必定是弱碱),所以不具备进行 $E2$ 反应的条件。而当它按 $E1$ 机理反应时, H_2O 离开中心碳原子后,碳正离子甩掉 $\beta\text{-H}$ 是一个随从过程,容易进行,无需很强的碱去拉它,所以醇脱水生成烯烃都是 $E1$ 机理。

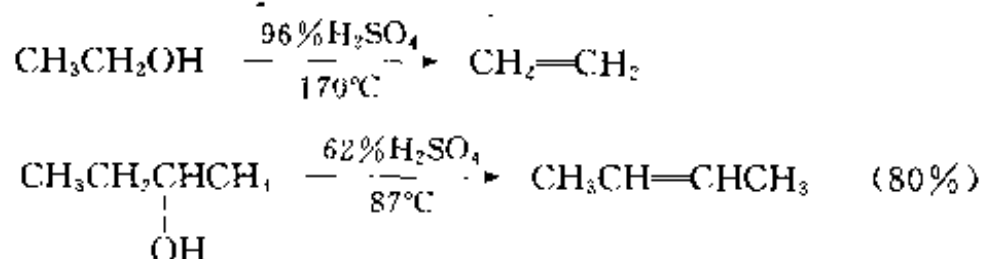
在这里,有人也许会提出这样的问题:如果给醇的脱水创造一个强碱性条件(如加 NaOH),那么醇是否会按 $E2$ 机理脱水呢? 回答是否定的。醇在 NaOH 存在下,固然具备了主动进攻 $\beta\text{-H}$ 的强碱,但这时羟基不能质子化,不能把差的离去基团(OH)转化成较好的离去基团(H_2O),可以说这后一个条件对反应有决定性的影响。事实上,醇在碱性条件下不发生脱水反应,因此也就无 $E2$ 机理可言。

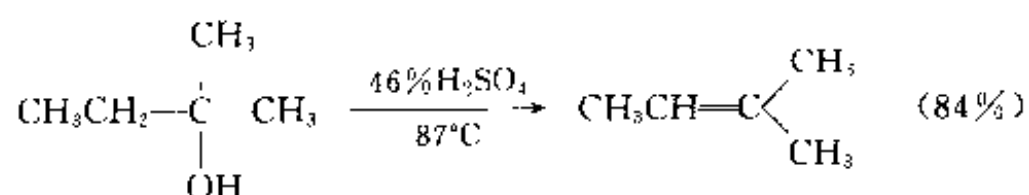
(2) 相对反应活性

按 $E1$ 机理脱水的各种醇的相对活性主要决定于碳正离子的稳定性,显然其活性顺序为:

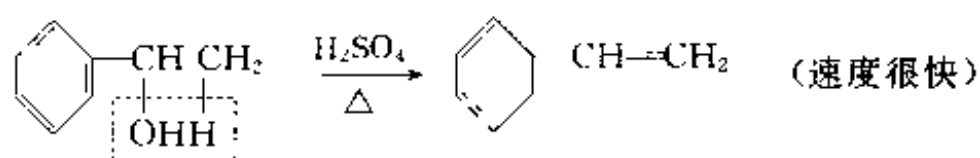


下列几种醇脱水所要求的条件正说明了它们的这种相对活性:



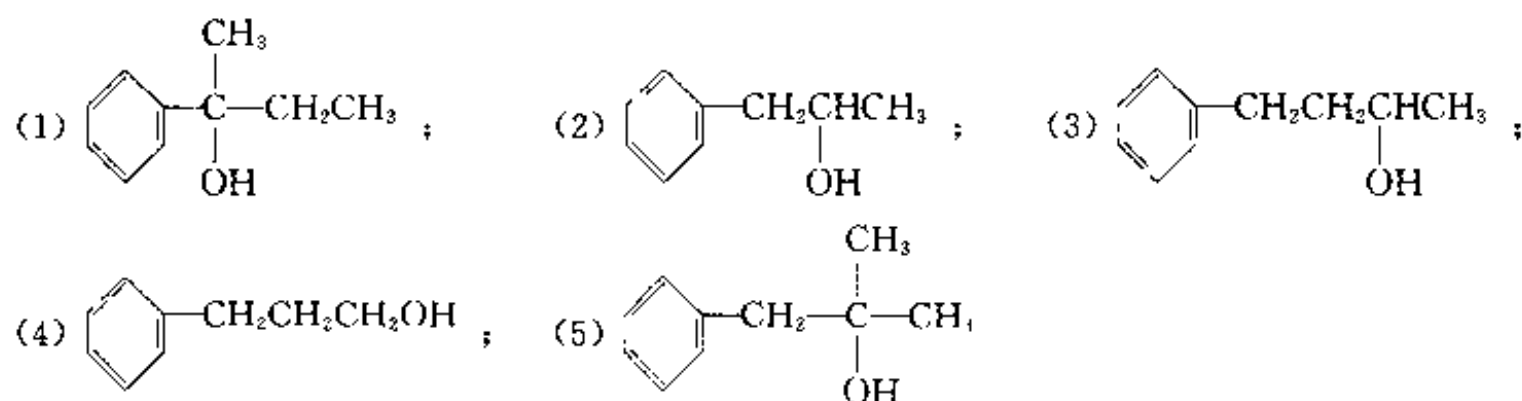


烯丙型、苄基型醇脱水往往生成共轭烯烃，所以它们的反应活性很高，例如：



在醇的级别或种类等同的情况下，能生成共轭烯烃的醇，其脱水活性都会比较高。

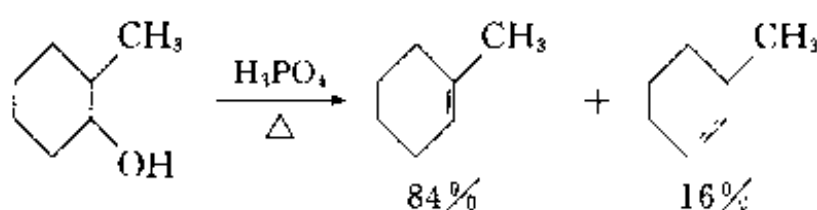
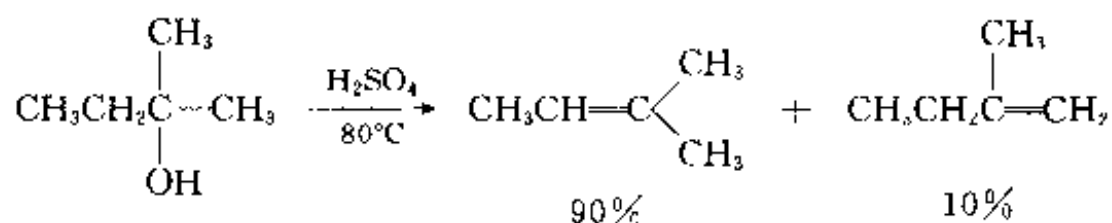
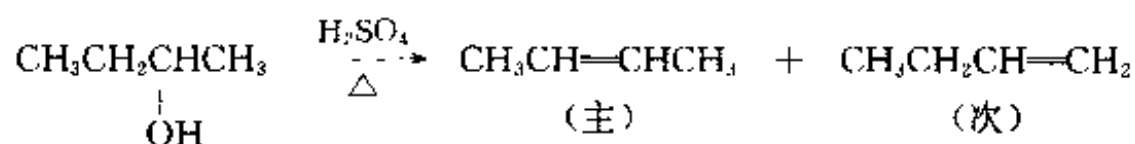
问题 9-10 按脱水活性顺序排列：



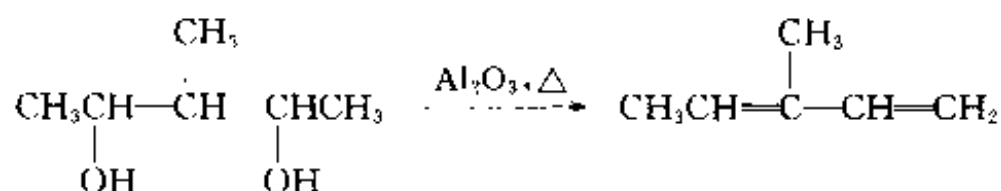
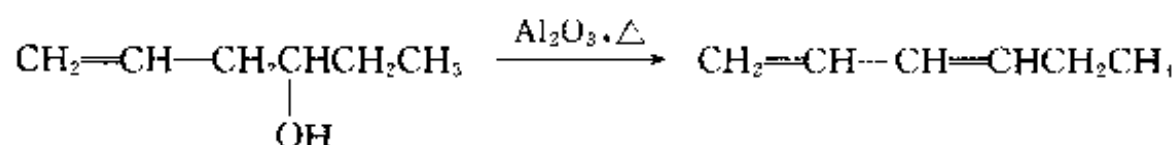
问题 9-11 醇脱水为什么需要酸性条件？为什么都是 E1 机理？

(3) 脱水取向

醇脱水成烯的取向和卤代烃一样，遵循萨伊切夫规律，例如：

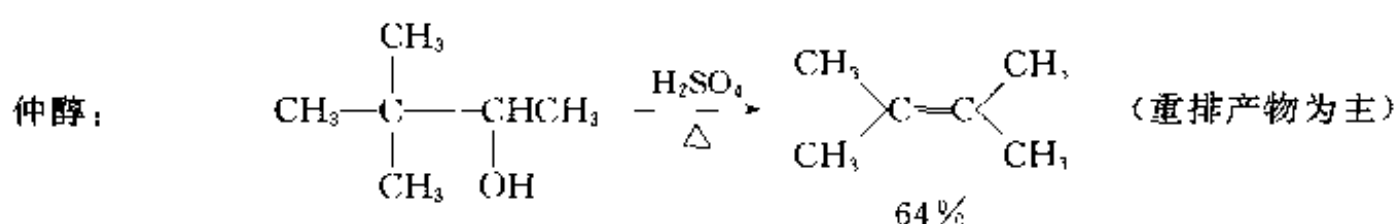
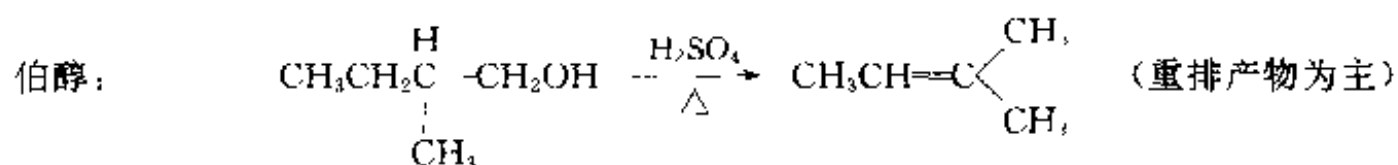


某些不饱和醇、二元醇脱水，总是按优先生成稳定的共轭烯烃方向进行，例如：

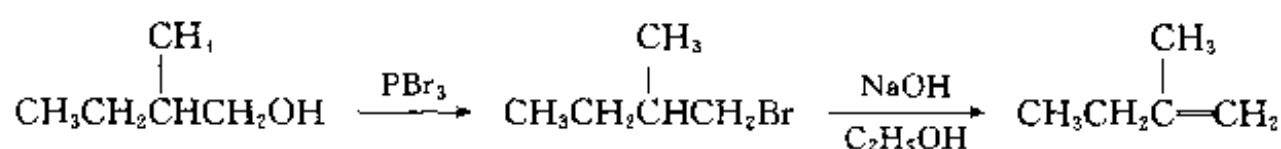


(4) 重排

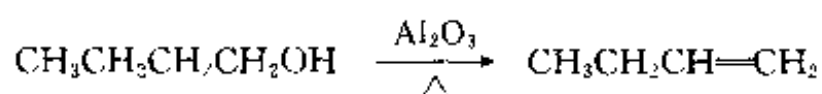
由于醇的脱水反应都是 E1 机理，反应中有碳正离子生成，所以重排现象比较普遍。



在有机反应中,重排往往是造成产物复杂的重要原因,有时因重排而根本得不到预期的正常产物(当然,有些合成就是以得到重排产物为目的),所以选择合成路线要设法避免可能发生重排副反应的步骤。例如,从醇直接脱水制备烯烃,容易发生重排,因此常常先将醇转化成卤代烃,然后由卤代烃脱卤化氢,在一定程度上可以避免重排。特别是对伯醇更有效,因为伯卤脱卤化氢是 *E2* 机理,一般不发生重排,例如,由下列醇制备烯烃时,应先将醇转化成卤代烃,后者再脱卤化氢。

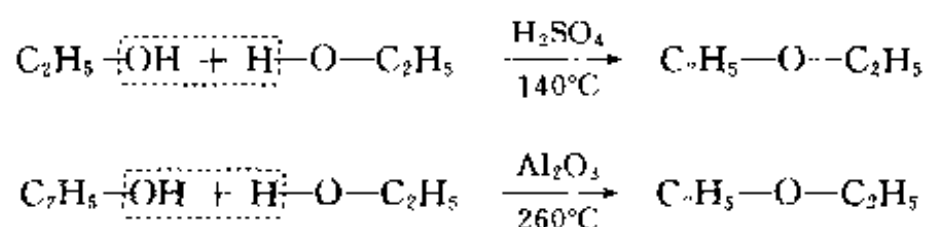


醇在高温 Al_2O_3 作用下脱水不发生重排,例如:

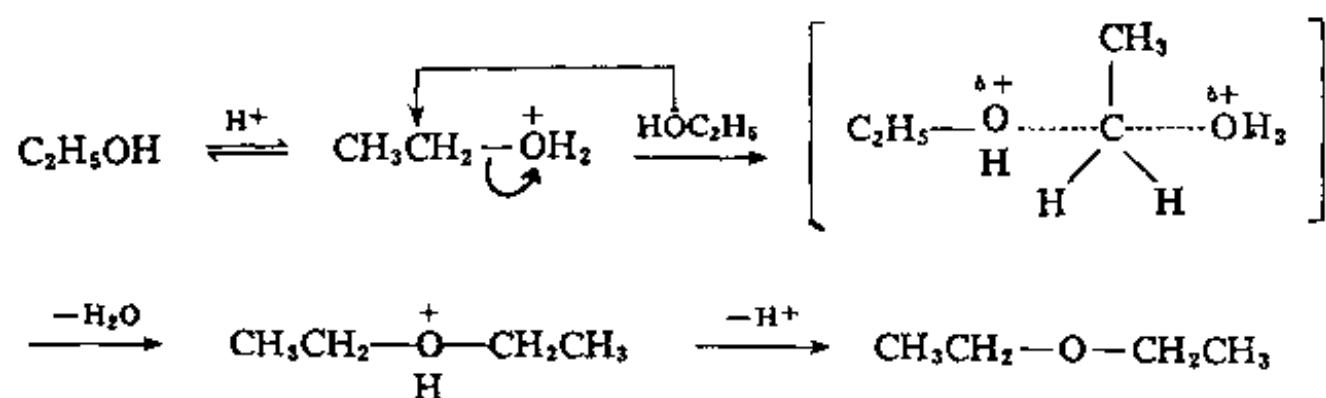


2) 分子间脱水成醚

两分子醇之间脱水生成醚,例如:



两分子醇之间脱水是一种亲核取代反应(*S_N2*),其过程可简单表示如下:



醇分子间脱水和分子内脱水是两种互相竞争的反应,一般来说,较低温度有利于生成醚;较高温度有利于生成烯。控制好反应条件,可以使其中一种产物为主。但要注意,对叔醇来说,其主要产物总是烯烃,而不会生成醚,因为叔醇消除倾向大。醇的分子间脱水和分子内脱水实际上是亲核取代和消除反应之间的竞争。

问题 9-12 在用戊醇制备 1-戊烯时,应选择:

(1) 1-戊醇还是 2-戊醇? 为什么?

(2) 浓 H_2SO_4 还是 Al_2O_3 ? 为什么?

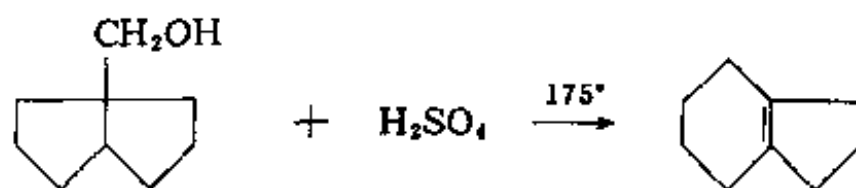
(3) 高温还是较低温度? 为什么?



问题 9-13 为什么由 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{OH}$ 转化成 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$ 时, 不能直接脱水? 应如何做?



问题 9-14 写出下列反应的可能过程:

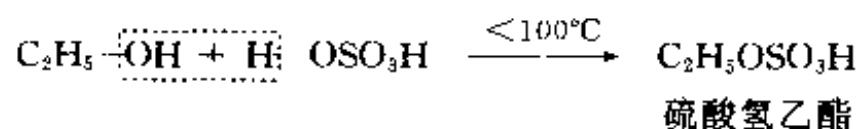


四、生成酯的反应

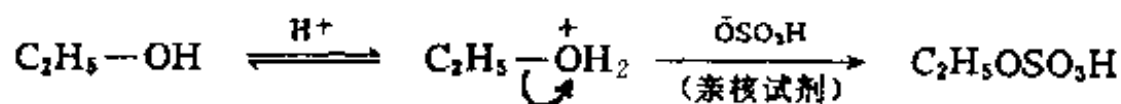
醇和无机酸、有机酸作用, 生成相应的酯, 有机酸酯将在第十五章详细讨论, 在此主要简述某些无机酸酯及有关特点。

1) 硫酸酯

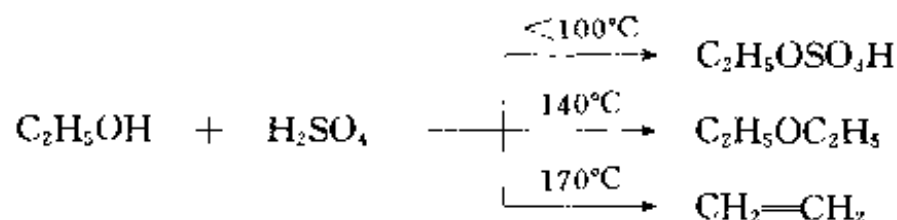
醇与硫酸作用相当快, 产物为硫酸氢酯:



该反应也是一种亲核取代:

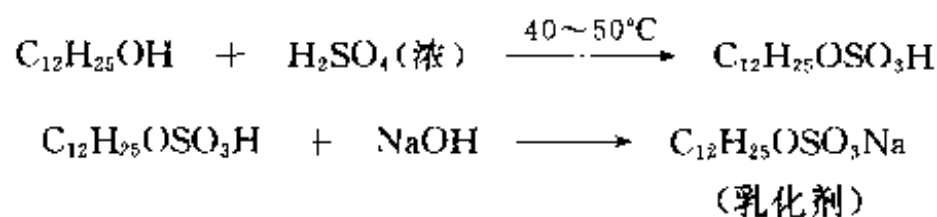


反应温度不能太高, 否则将生成醚或烯。以 $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 和 H_2SO_4 反应为例:

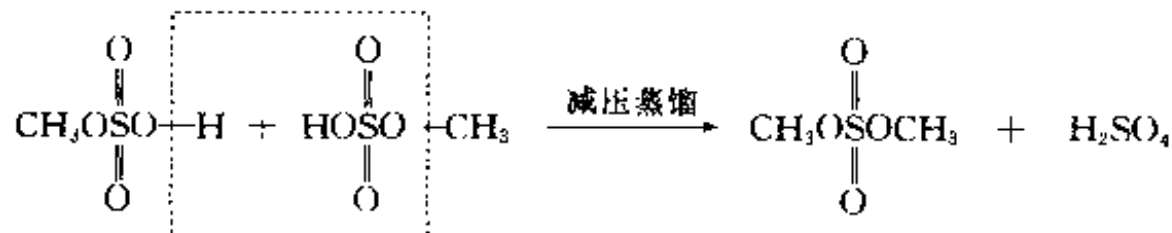


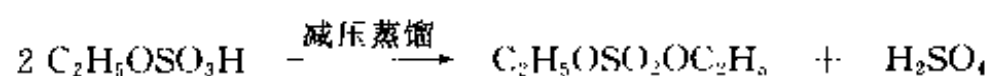
因此控制反应温度对生成什么产物有重要影响。

常用乳化剂(十二烷基硫酸钠)是通过它的酸性硫酸酯制备的:



硫酸氢甲酯或硫酸氢乙酯在减压蒸馏时, 则得到相应的中性硫酸酯:



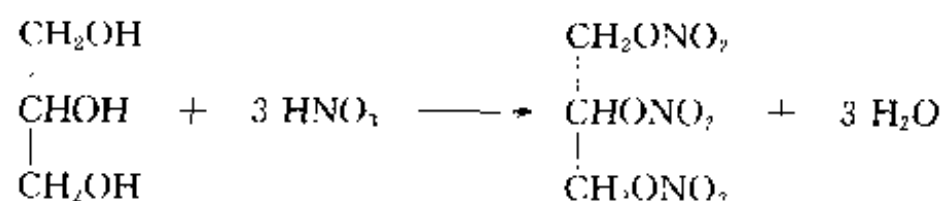
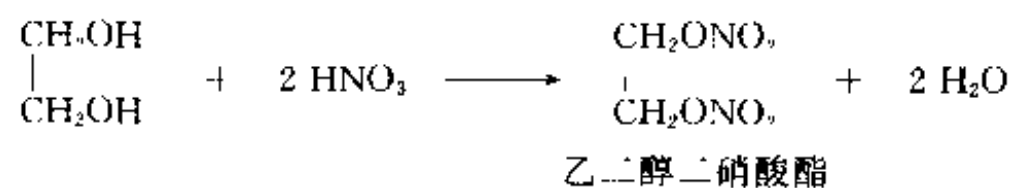


硫酸二甲酯和硫酸二乙酯都是很好的烷基化试剂,即可用它们向有机分子中导入甲基或乙基。但要注意,硫酸二甲酯有剧毒,对于呼吸器官和皮肤有强烈的刺激作用。

叔醇由于有很强的消除倾向,与硫酸作用时,得不到硫酸酯,主要生成烯烃。

2) 硝酸酯

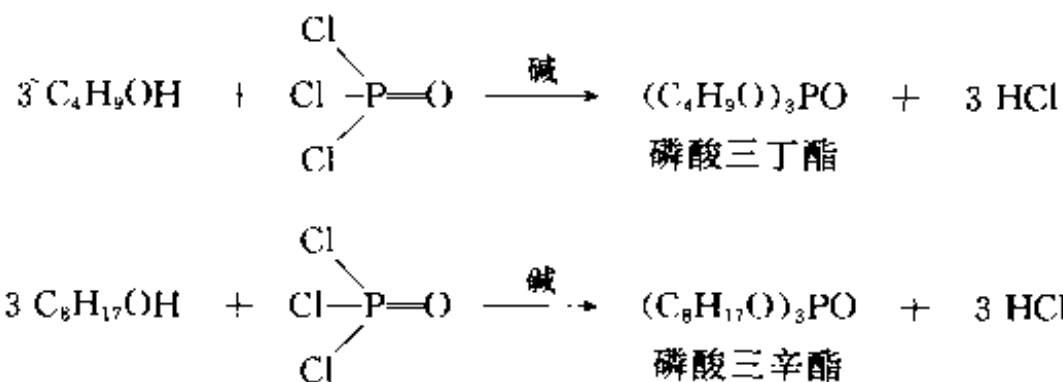
硝酸和硫酸一样,能很好与伯醇成酯,而与叔醇作用时,也生成烯烃。



多元硝酸酯是强烈的炸药。

3) 磷酸酯

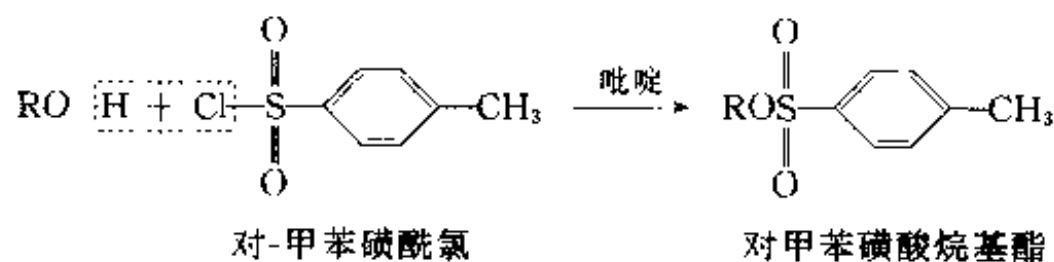
由于磷酸的酸性比硫酸、硝酸弱,所以它不易与醇直接成酯。磷酸酯一般是由醇和 POCl_3 作用制得的:



磷酸酯是一类很重要的化合物,常用作萃取剂、增塑剂和杀虫剂。

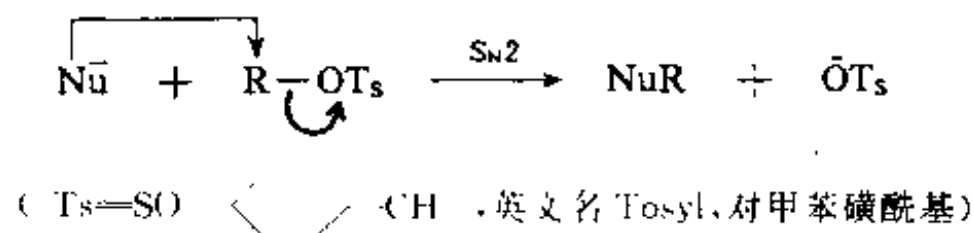
4) 磺酸酯

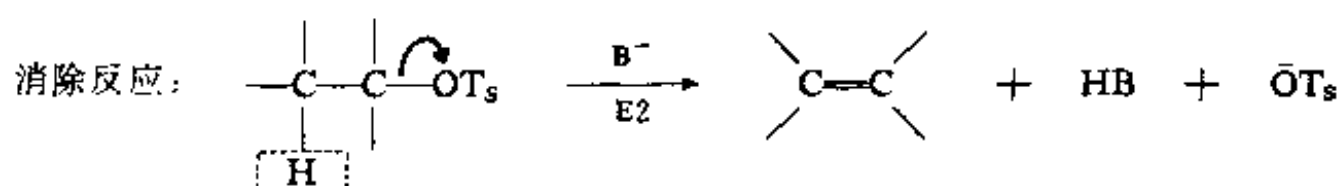
醇与磺酰氯反应则生成磺酸酯,例如:



磺酸根负离子为弱碱(因相应共轭酸是强酸),它是一个好的离去基团,所以对甲苯磺酸烷基酯和卤代烃一样,可以发生类似的亲核取代和消除反应。

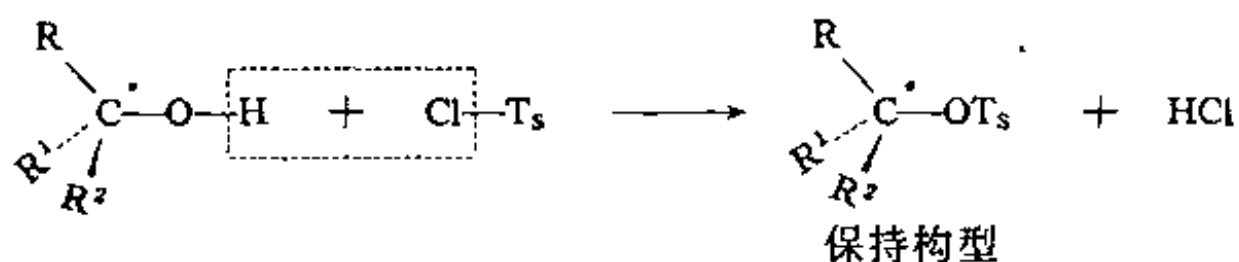
亲核取代:



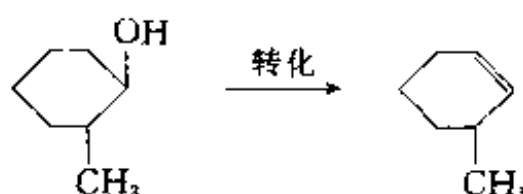


由实验得知, 磺酸酯的取代一般是 S_N2 机理, 消除一般是 $E2$ 机理。在由醇制备烯烃时, 常常将醇先转化成磺酸酯, 然后再进行消除, 可以有效地防止重排, 在这一点上, 磺酸酯与卤代烃的作用是相当的。

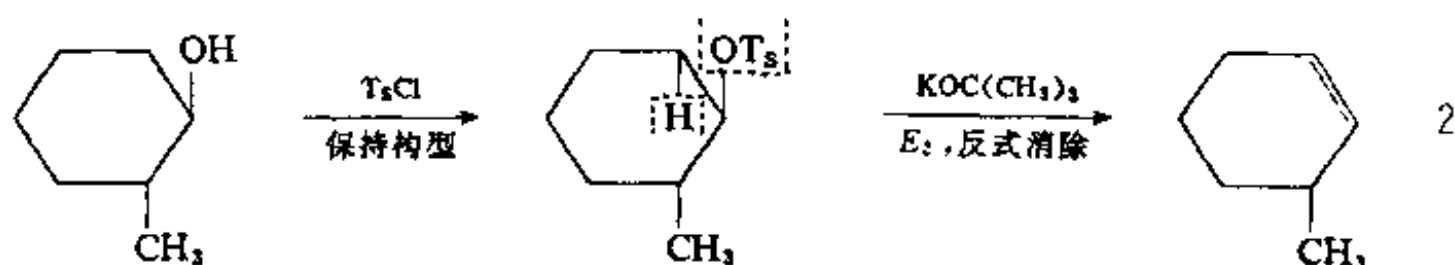
在涉及立体化学的某些反应中, 磺酸酯比卤代烃有它独特的优点。一般来说, 磺酸酯和卤代烃都是由醇制备。从一定构型的醇制备卤代烃要涉及碳-氧键断裂, 所得卤代烃或是构型转化 (S_N2), 或者是发生外消旋 (S_N1)。而由醇制备磺酸酯时, 不涉及碳-氧键断裂, 所得到的酯可以 100% 地保持原料醇的构型。



从以下实例可以了解磺酸酯的这种优点在合成中的特殊用处。

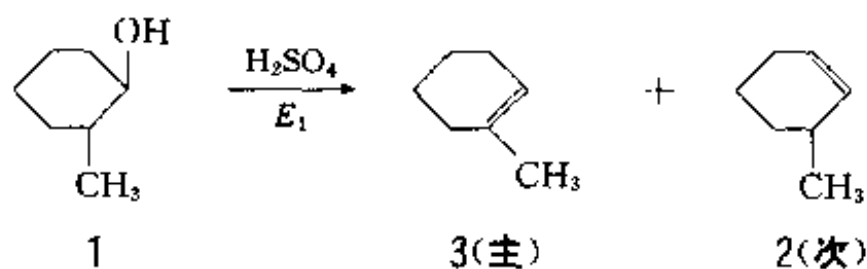


完成这种转化应选择正确路线为:



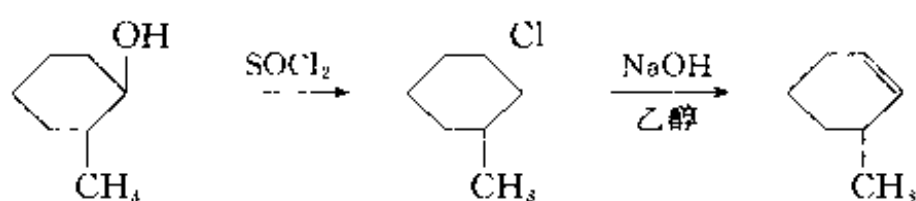
这里利用由醇转化成磺酸酯时完全保持构型以及磺酸酯按 $E2$ 机理进行反式消除的特点, 得到了预期产物 2。

如果直接用 1 进行消除 (脱水), 由于醇的消除是 $E1$ 机理, 没有一定的立体定向性, 按萨伊切夫规律, 主要消除产物应为 3, 而不是 2。



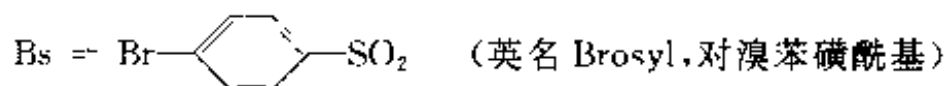
如果将 1 与 HX 或 PX_3 作用, 先转化成卤代烃, 再进行消除, 这条路线也不行, 因为醇转化为卤代烃, C-O 键发生断裂, 中心碳原子构型不能很好地保持 (一般为部分消旋或转化), 所以在卤代烃进行消除时, 也得不到比较单一、产率较好的预期产物 2。当然, 如果用 SOCl_2 与

1 作用,可生成保持构型的氯代烃(不是 100%),后者再按 $E2$ 机理进行反式消除,其主要产物为 2。

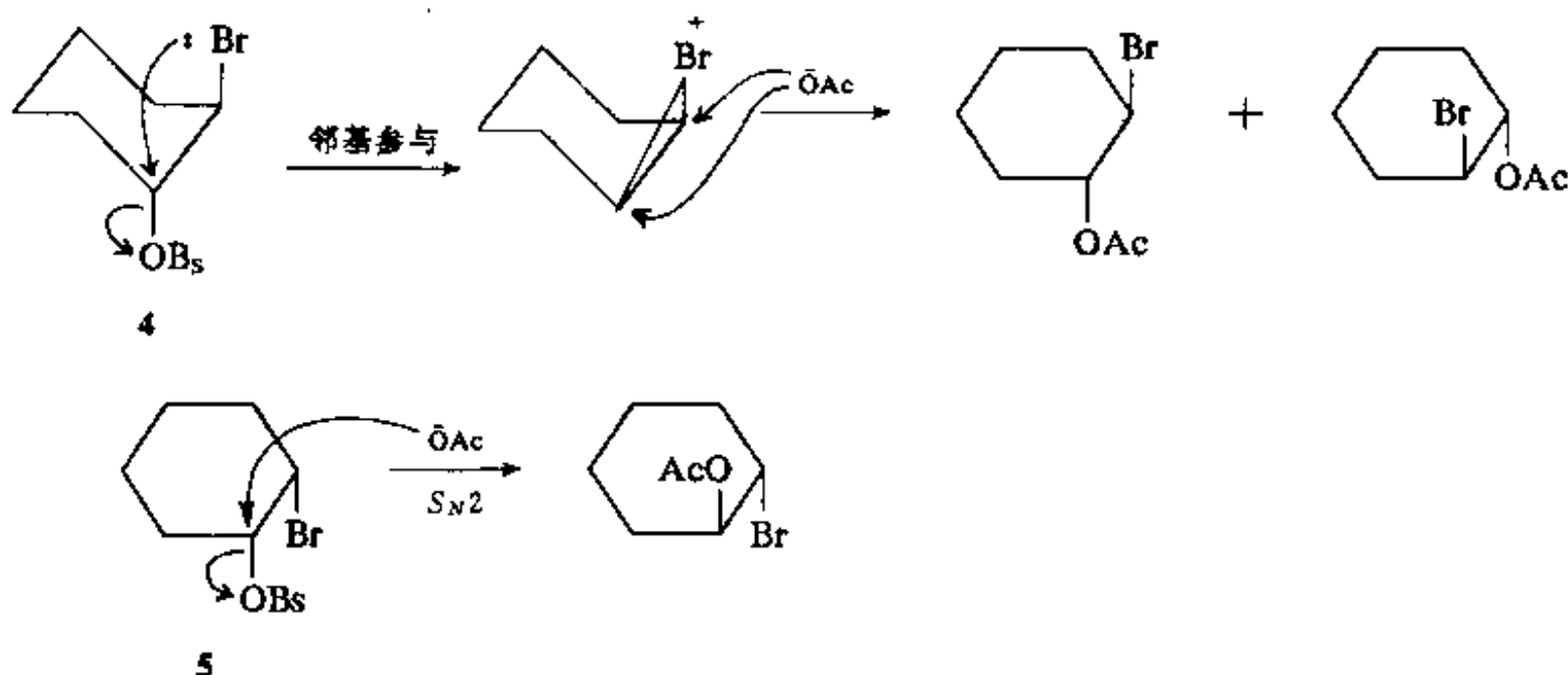


此路线虽然可行,但也不如磺酸酯路线优越。

磺酸酯的醋酸解反应在有机化学中也是常见的一种亲核取代,例如:



醋酸解反应速度比较适中,容易测定,便于比较。所以多种反应物的醋酸解反应能为反应机理及其有关规律的研究提供有用的数据。在这里介绍一个涉及邻基参与的磺酸酯醋酸解反应,反式-2-溴环己醇的对溴苯磺酸酯 4 比它的顺式异构体 5 的醋酸解速度快得多,4 的反应速度是 5 的 810 倍。



这是因为反式异构体 4 分子中,溴原子和离去基团(OBs)处于反位,可以参与反应,而在 5 中,溴原子和 OBs 处于顺位,不能发生邻基参与,而只能按一般的 S_N2 机理进行反应,所以 4 的反应速度比 5 的快。

问题 9-15 一定构型的醇转化成磺酸酯时,为什么保持构型(100%)? 磺酸酯的消除是什么机理? 在合成上有什么特殊的用处?

问题 9-16 从 $[\alpha] + 6.9^\circ$ 的醇制备对甲苯磺酸仲丁酯。这个酯用碱的水溶液水解,得 $[\alpha] + 6.9^\circ$ 的仲丁醇。试说明水解的机理及立体化学。

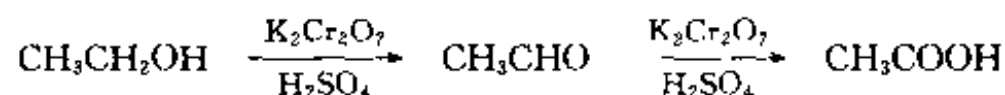
五、醇的氧化和脱氢

氧化在有机化学中是一种重要而普遍的反应,从广义上讲,凡是向有机分子中引入氧或脱去氢的反应都叫做氧化反应。在醇分子中由于羟基的影响,使 α -碳上的氢比较活泼,可以被多

种试剂氧化。根据醇的不同结构,氧化情况和所得产物各不相同。

1) 伯醇氧化生成醛和羧酸

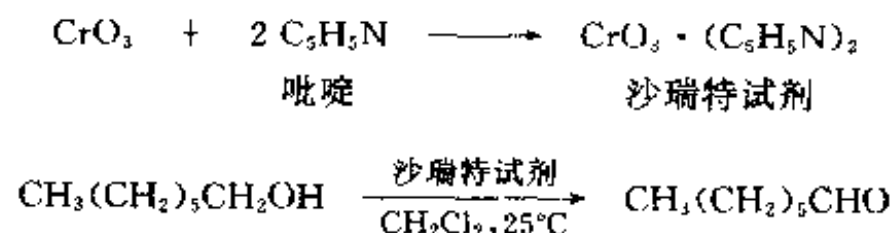
伯醇在 $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7\text{-H}_2\text{SO}_4$ 溶液中,先被氧化成醛,后者继续被氧化,最后生成羧酸。



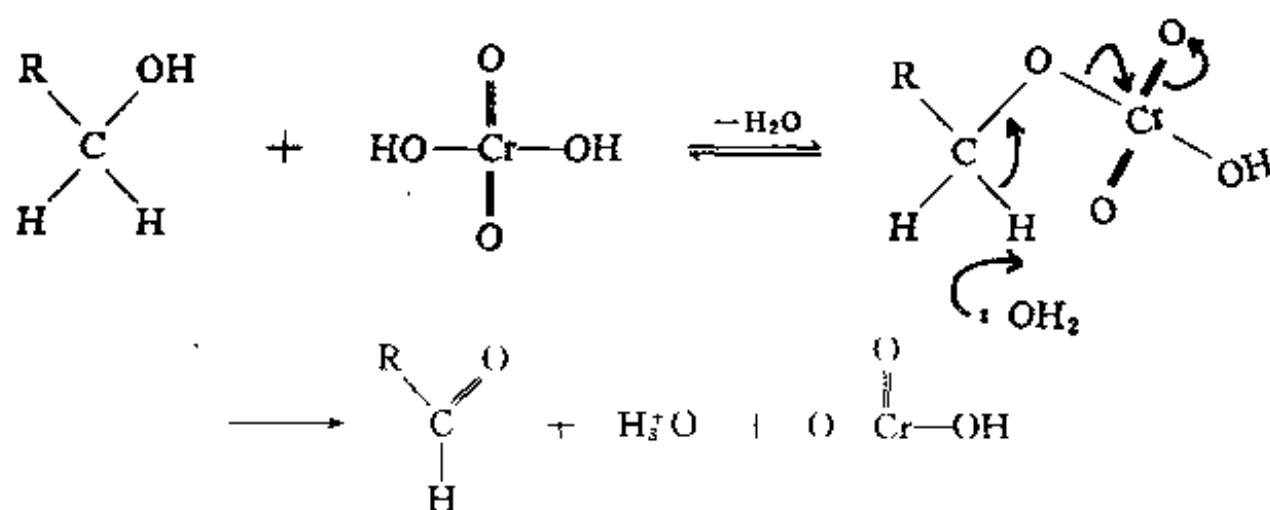
KMnO_4 、 $\text{CrO}_3\text{-H}_2\text{SO}_4$ 、 $\text{CrO}_3\text{-HOAc}$ 、浓 HNO_3 等氧化剂都能将醇氧化成羧酸。

如果想制备醛,则必须把生成的醛立即从反应混合物中蒸出去,以免醛继续被氧化。反应需要在低于原料醇的沸点,而高于产物醛的沸点温度下进行,所以这种方法只适用于制备沸点较低(100° 以下)的醛。对于沸点较高的醛,它们的沸点和原料醇的沸点很接近,在反应中无法将它们及时蒸出。

近年来开发了多种高选择性的氧化剂,其中以沙瑞特(Sarret)试剂应用得比较广泛,它可以把伯醇的氧化控制在生成醛的阶段上,产率比较高,且对分子中的双键无影响。沙瑞特试剂是 CrO_3 和吡啶的络合物。

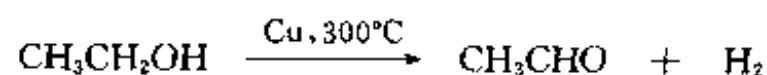


氧化反应的机理一般比较复杂,有的还不十分清楚,以铬酸氧化伯醇为例,简单介绍如下:

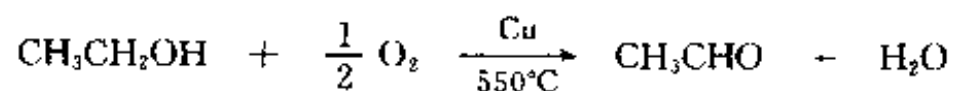


第一步形成铬酸酯是快步骤,第二步酯的分解是决定反应速度的慢步骤。氧化过程涉及连在 α -碳上的氢,这一点已为同位素效应所证实。 RCHO 以水合醛的形式,通过类似的过程继续被氧化为羧酸。

除直接氧化外,催化脱氢也能使醇变成醛,例如:

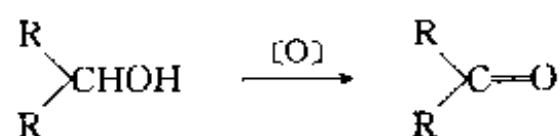


脱氢反应是可逆的,为了使反应完全,往往通入一些空气,将脱下来的氢转化为水。目前工业上由甲醇制甲醛,由乙醇制乙醛都采用这种方法。

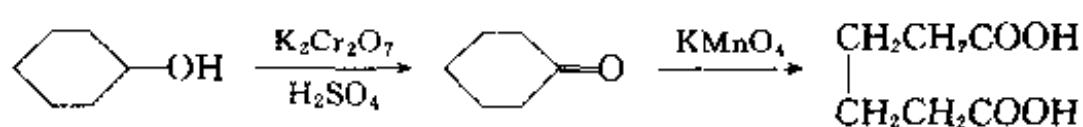


2) 仲醇氧化成酮

仲醇在前述各种氧化剂作用下,生成酮。

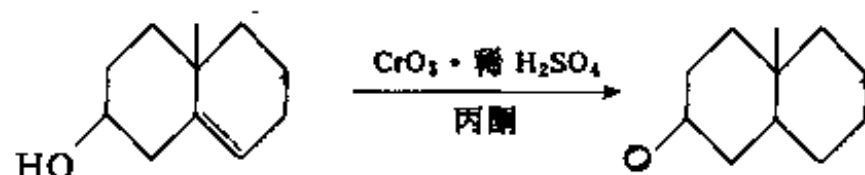


酮比较稳定,一般不再继续被氧化,但当使用氧化性很强的 KMnO_4 时,酮还可继续被氧化成羧酸,例如:

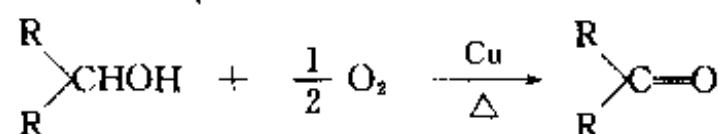


由于这种氧化产物(己二酸)比较单一,故可以用于制备。但在多数情况下酮被氧化成羧酸时,得到的是混合氧化产物,无制备意义。

不饱和仲醇除用沙瑞特试剂外,也可用琼斯(Jones)试剂,该试剂是把 CrO_3 溶于稀 H_2SO_4 ,然后滴加到醇的丙酮溶液中,在 $15\sim 20^\circ\text{C}$ 温度下反应,可得到高产率的酮,例如:



与伯醇类似,采取催化脱氢,仲醇也可被氧化成相应的酮。

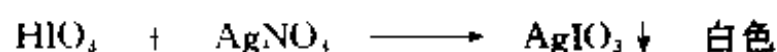
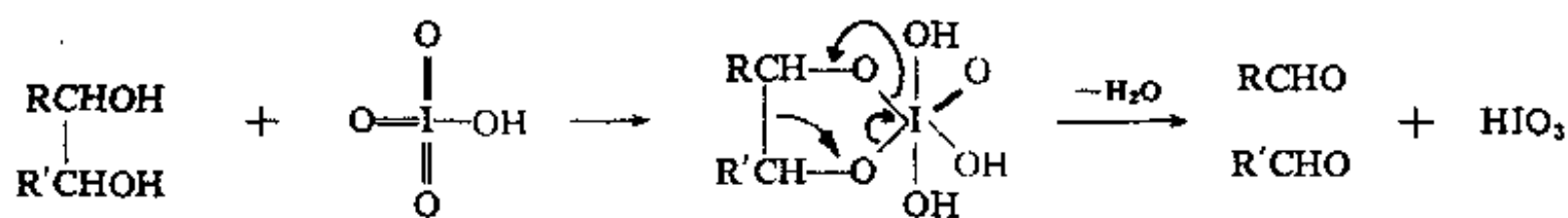


3) 叔醇不易被氧化

叔醇没有 $\alpha\text{-H}$,所以很难被氧化,但在剧烈酸性氧化条件下,叔醇先脱水生成烯烃,然后烯烃氧化断裂,生成小分子的羧酸及酮的混合物。显然这种氧化无制备意义,而由伯醇、仲醇氧化是制备醛酮及羧酸的重要方法之一。

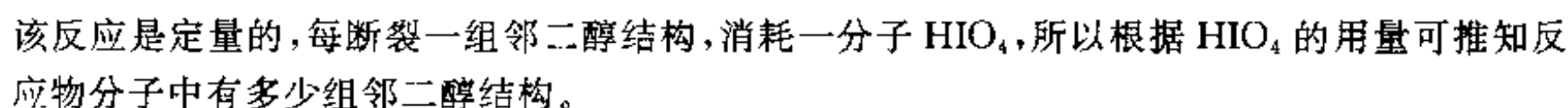
4) 邻二醇被高碘酸氧化

邻二醇与 HIO_4 反应,发生 $\text{C}-\text{C}$ 键断裂,生成两分子羰基化合物。

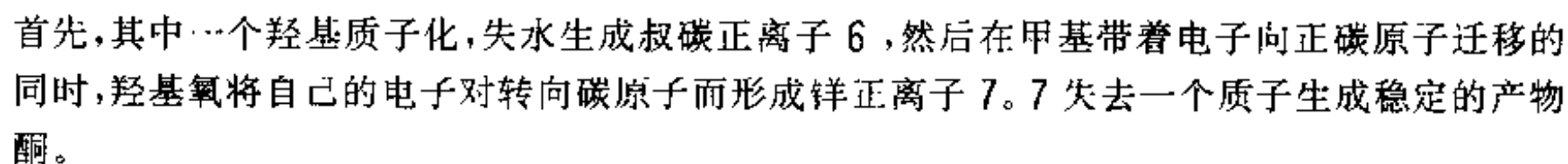
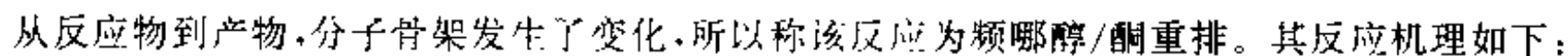


在反应混合物中加 AgNO_3 溶液,有白色沉淀生成。1,3-二醇或二个羟基相隔更远的二元醇与 HIO_4 不发生反应,所以该反应可用于邻二醇的鉴别。

此外,还可根据邻二醇与 HIO_4 反应生成的产物来推断邻二醇的结构,如果在分子中有多个相邻羟基,则可以在多处发生断裂:



四羟基乙二醇叫做频哪醇(Pinacol),它在 H_2SO_4 作用下生成频哪酮:



反应之所以能按上述途径顺利进行,主要是因为碳正离子 6 能够变成更稳定的氧正离子 7 (重排的主要推动力),而且这种氧离子很容易丢掉一个质子而生成稳定的产物——酮。

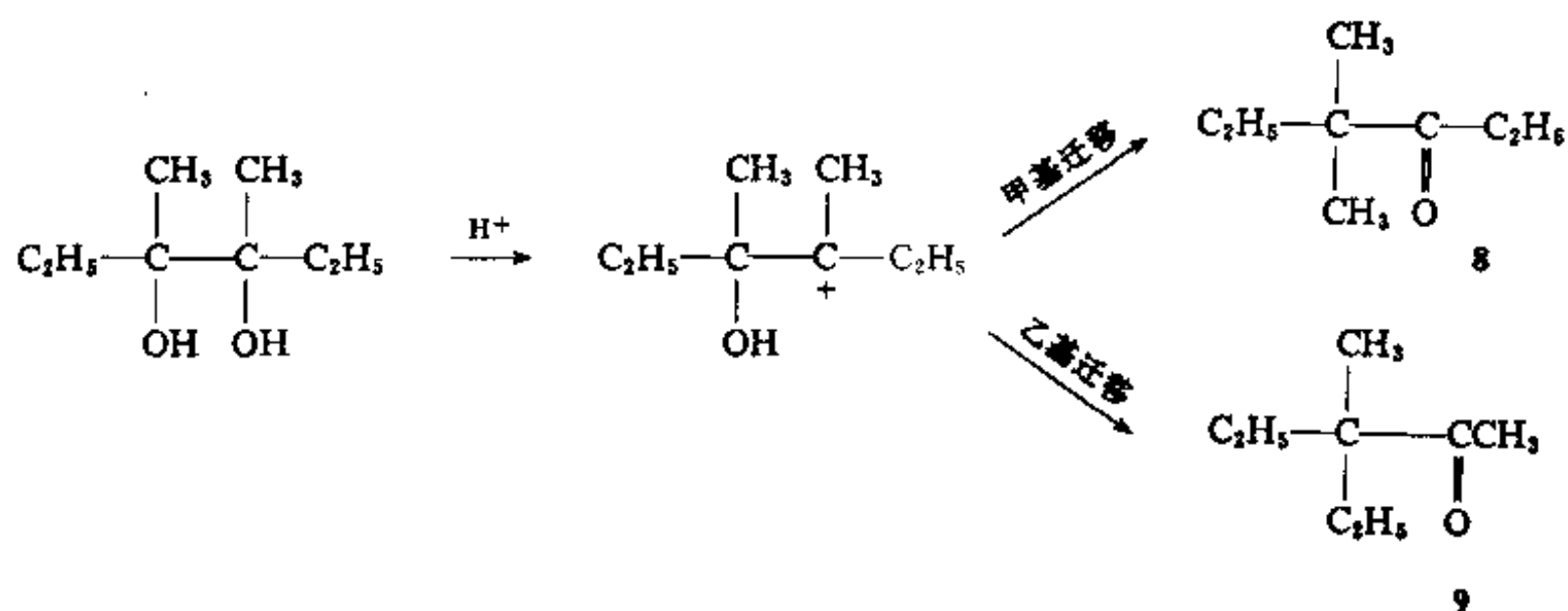
当频哪醇分子上的四个烃基不同时,如何重排?生成什么产物?情况比较复杂。下边用几个具体实例来说明某些一般的规律。

$$\begin{array}{c}
 \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{CH}_3 \\
 | \quad | \\
 \text{C}_6\text{H}_5-\text{C}-\text{C}-\text{CH}_3 \\
 | \quad | \\
 \text{OH} \quad \text{OH}
 \end{array}
 \xrightarrow[\text{-H}_2\text{O}]{\text{H}^+}
 \begin{array}{c}
 \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{CH}_3 \\
 | \quad | \\
 \text{C}_6\text{H}_5-\text{C}^+-\text{C}-\text{CH}_3 \\
 | \\
 \text{OH}
 \end{array}
 \longrightarrow
 \begin{array}{c}
 \text{C}_6\text{H}_5 \quad \text{CH}_3 \\
 | \quad | \\
 \text{C}_6\text{H}_5-\text{C}-\text{C}-\text{CH}_3 \\
 | \quad || \\
 \text{CH}_3 \quad \text{O}
 \end{array}$$

生成较稳定的苄基碳正离子

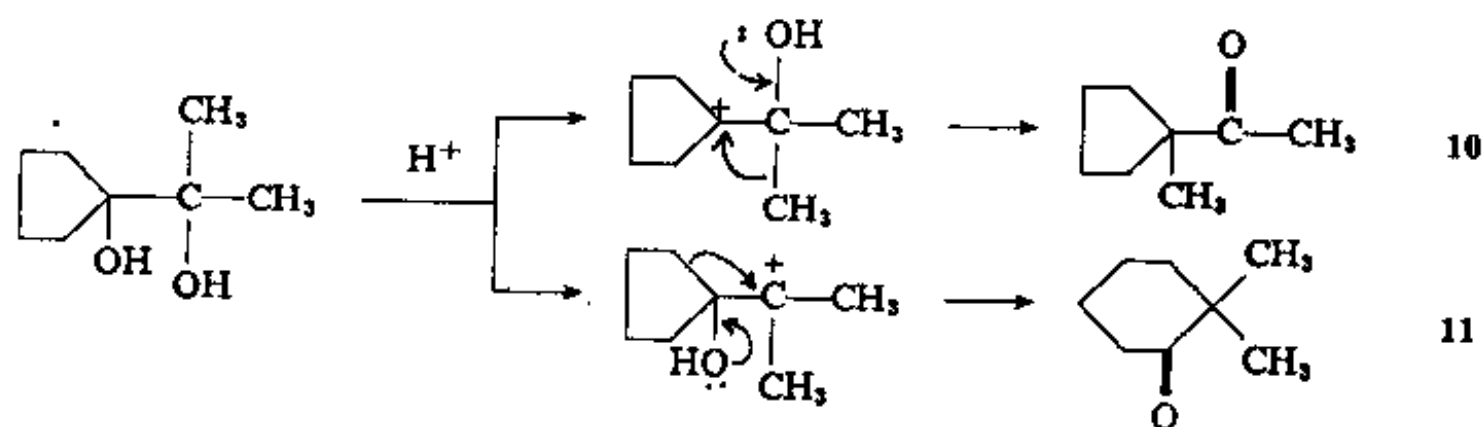
在这里,优先生成较稳定的碳正离子决定了反应的产物。

例 2.



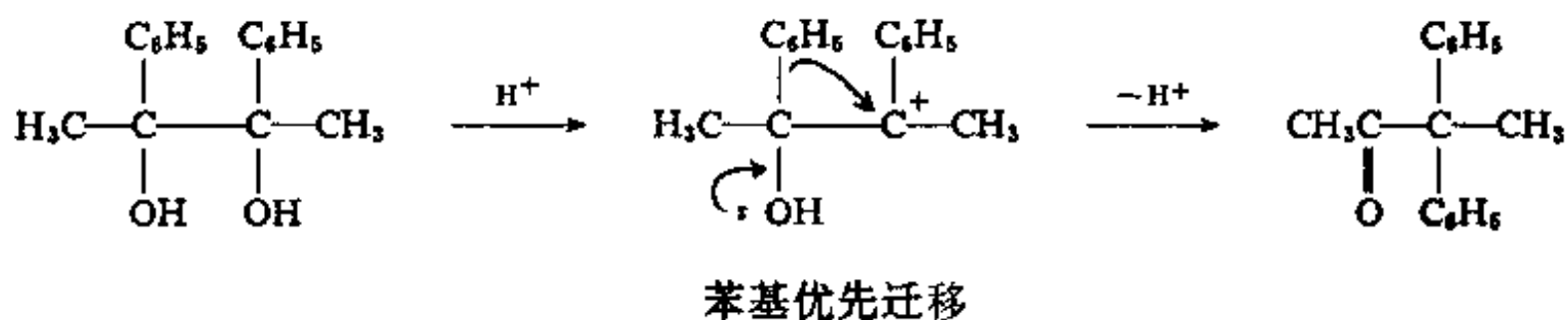
该反应中,两种烷基迁移的倾向相当,所以得到两种产物 8 和 9。

例 3.



该反应中,分别生成二种稳定性相当的碳正离子,然后分别进行重排,也得到两种产物 10 和 11。

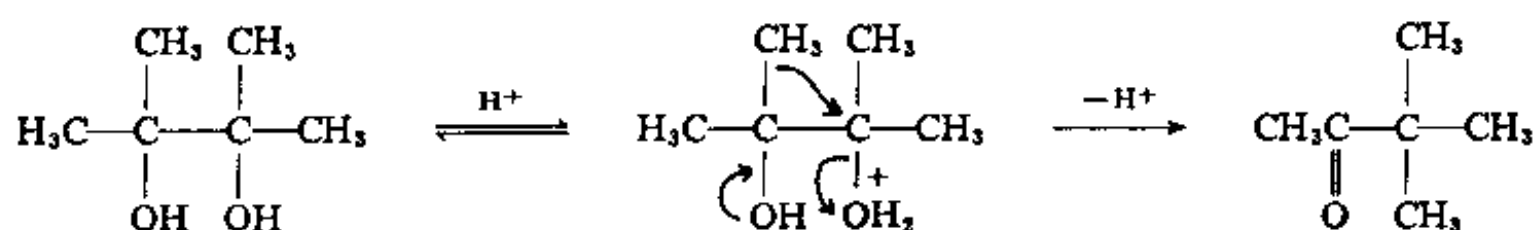
例 4.



在这里,苯基优先转移决定所生成的产物。

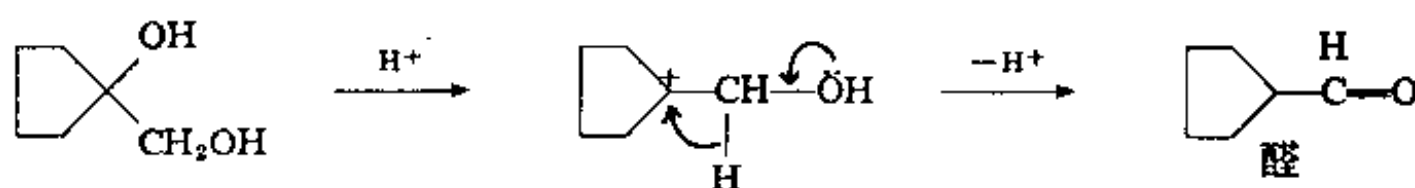
从以上实例可以看出,在邻二醇的频哪重排中,羟基质子化脱水总是优先生成较稳定的碳正离子。如果两个碳正离子稳定性相当,那么将按两条途径进行重排,生成两种产物。当碳正离子生成后,在不同的烃基中,总是芳基优先迁移。在不同的芳基中,苯环上连有给电子基团的优先迁移。各种烷基迁移的倾向性相差不大,没有明显的选择性,所以当有两种不同烷基可迁移时,也得到两种重排产物。

立体化学研究证明,在频哪重排中,离去基团所连的碳原子(如有手性的话)构型发生转化,这说明迁移基团是从离去基团(H_2O)背面进攻,基团迁移和离去基团的离开是协同进行的,因此对频哪重排过程较准确的描述应为:



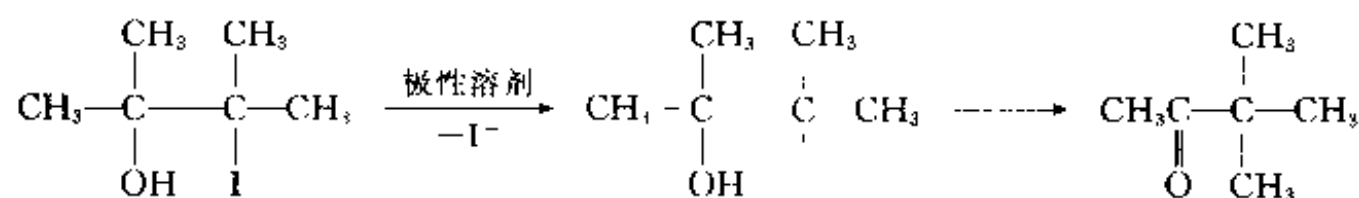
但是为了把频哪重排中的各个步骤描述得更加清楚,更便于说明问题,在不涉及立体化学的情况下,常常采取前边的描述方式。

进行频哪重排的邻二醇一般多为叔醇,但伯醇、仲醇也可以发生类似的重排,例如:



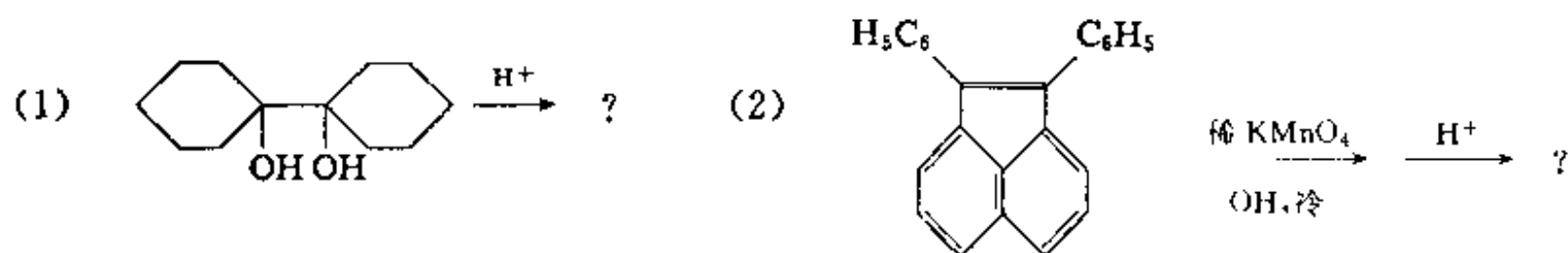
在这里,先生成较稳定的叔碳正离子,然后氢带着电子迁移而生成重排产物醛。

频哪重排在有机化学中是一类非常普遍的重排反应,只要在反应中形成 $\begin{array}{c} | \\ -\text{C}-\text{C}^+- \\ | \quad | \\ \text{OH} \end{array}$ 结构的碳正离子(即带正电荷的碳原子的邻近碳上连有羟基),都可发生频哪类型的重排,例如:



问题 9-17 频哪重排的主要动力是什么? 什么结构的碳正离子可发生频哪类型的重排?

问题 9-18 写出下列反应产物:



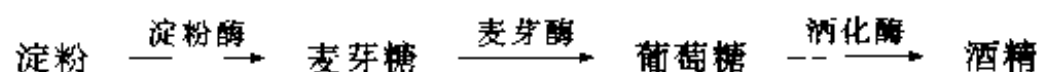
问题 9-19 在英国有许多汽车驾驶者被警察挡住,要求他们对准一个“呼吸分析器”吹一口气。如果分析器内浸透化学药品的硅胶由原来的橙黄色变为绿色,这个驾驶者就会变得愁眉苦脸了。试问这种化学药品是什么?

9.4 醇的制法

醇是非常重要的化工原料,可以用多种方法制备,以下介绍的有些是工业制法,多数是实验室制法。

一、发酵法

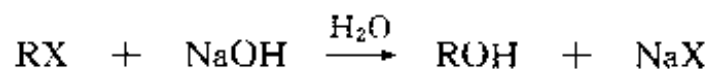
发酵是制备醇的古老的工业方法,它以农副产品为原料,经过发酵作用而得到醇。



淀粉在丁醇酶的作用下,通过发酵可以得到丁醇,发酵法的优点是方法成熟,设备简单,容易投产。缺点是需要消耗大量的粮食,因此已逐渐被淘汰,但在我国和某些地区发酵仍然是制备酒精的主要方法之一。

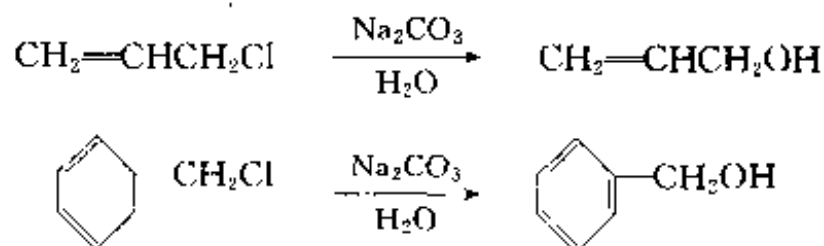
二、卤代烃水解

卤代烃在 NaOH 水溶液中水解生成醇:



这种亲核取代常常伴随着消除,特别是叔卤、仲卤,消除倾向很大,所以不适于制备相应的醇。对伯醇来说,为了减少消除副反应,可以采用较温和的碱性试剂,如将 Na_2CO_3 悬浮在 Al_2O_3 上,或者用 $\text{Ag}_2\text{O}(\text{H}_2\text{O})$ 。

在一般情况下,醇比相应卤代烃容易得到,通常是由醇来制备卤代烃,所以卤代烃水解不是制备醇的普遍方法。只有在某种卤代烃比醇更容易得到的情况下,才有使用价值,例如,烯丙基氯、苄基氯容易由烃氯代得到,因此可由它们水解制备烯丙醇和苄醇。

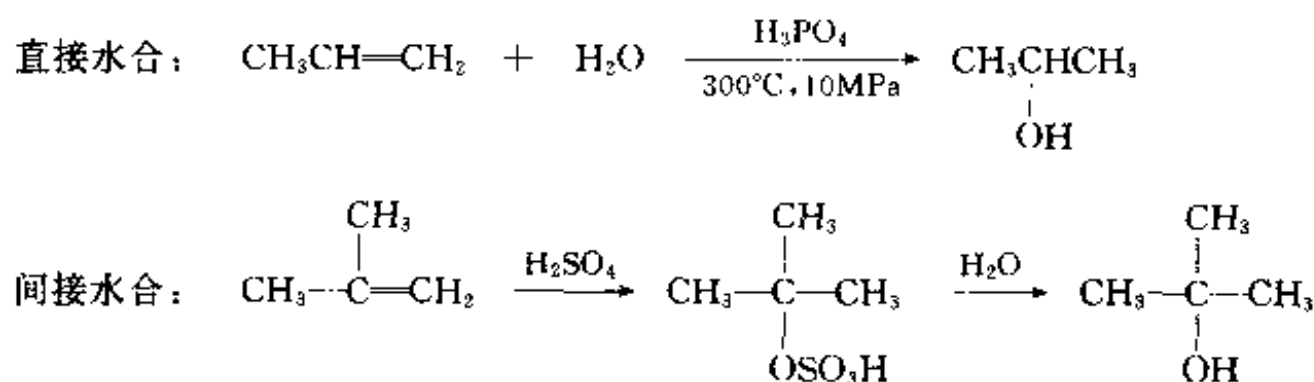


三、由烯烃制备

以烯烃为原料,可以通过多种反应制备醇。

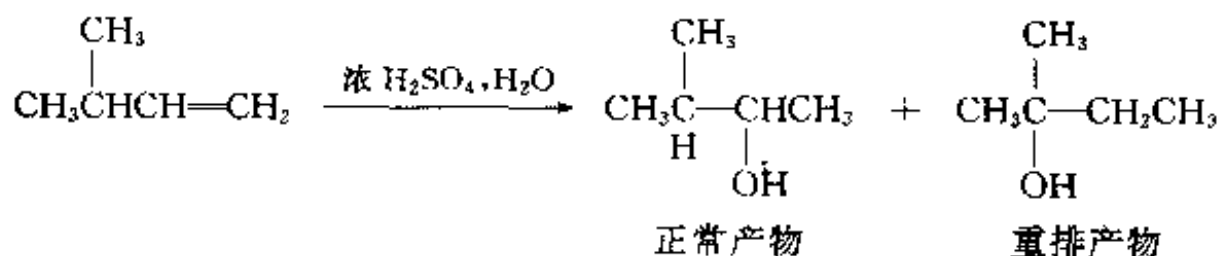
1) 酸性水合

酸性水合有两种方式:直接水合(一步法)和间接水合(两步法)。这都是工业上目前使用的方法,一般用来制备简单的醇。



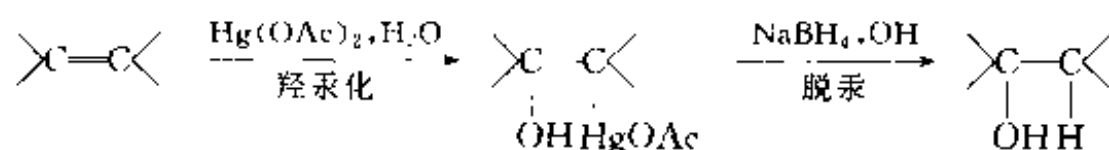
不对称烯烃与水的加成方向符合马氏规则,羟基加在含氢较少的双键碳原子上。除乙醇外,所得到的都是仲醇或叔醇。

由于在酸性水合过程中有碳正离子生成,欲制备较复杂的醇时,往往有重排产物,所以无论在工业上还是在实验室都不太适用,例如:



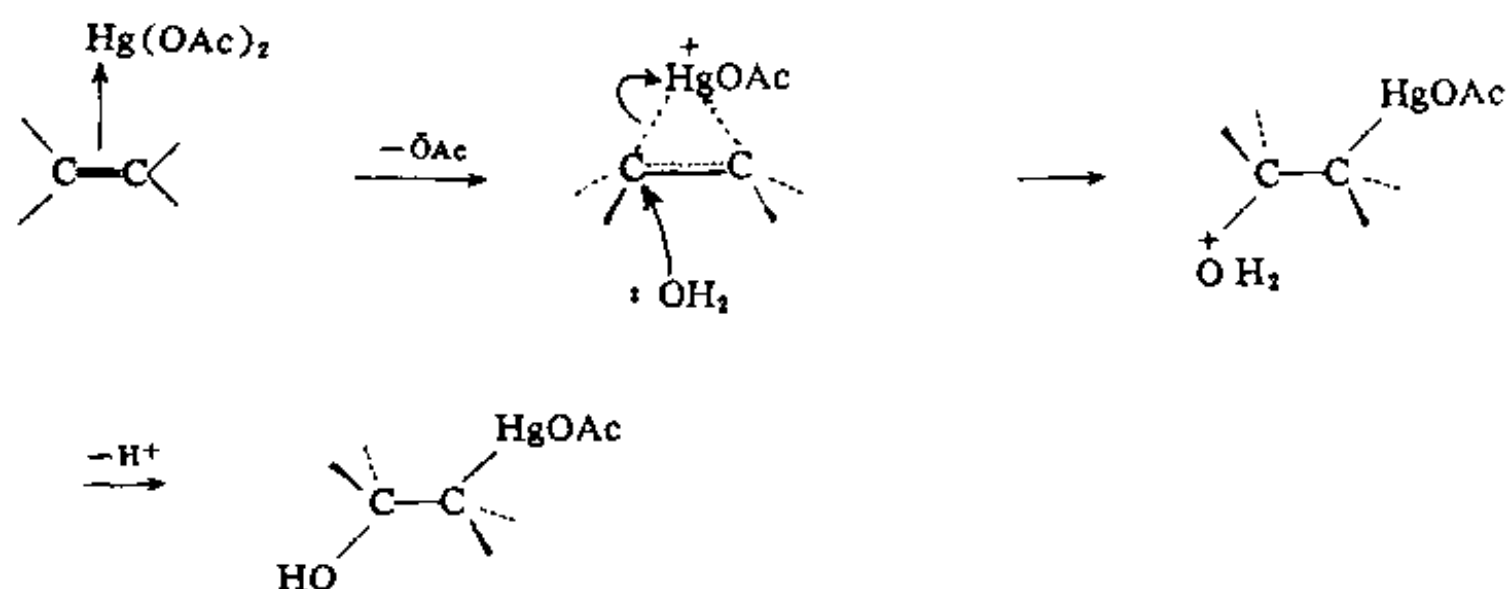
2) 羟汞化-脱汞反应(oxymercuration-demercuration)

将烯烃加到醋酸汞水溶液中,几分钟后就生成羟汞化合物(羟汞化),后者再用 NaBH_4 还原即得到醇(脱汞)。

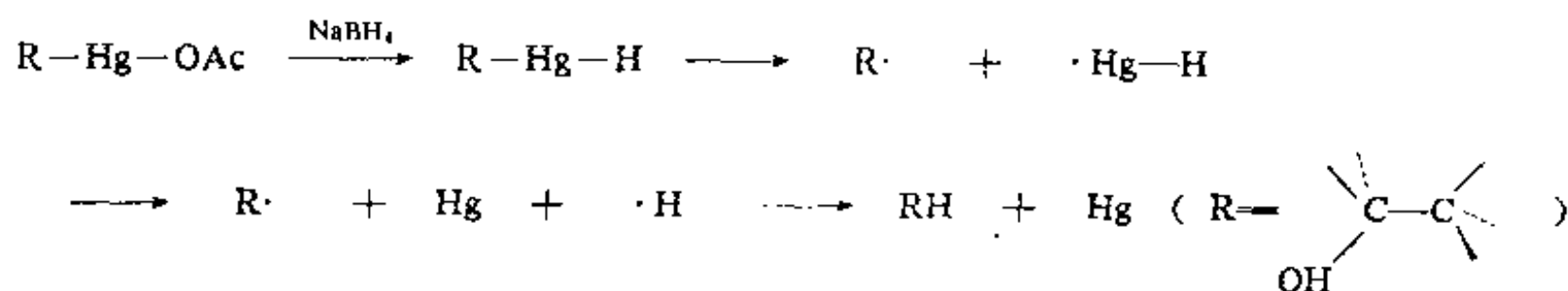


反应由两部分组成,第一部分是 Hg(OAc)_2 对双键的加成,生成羟基和 C-Hg 键化合物(羟汞化);第二部分是 NaBH_4 将 C-Hg 键还原为 C-H 键,汞从有机分子上掉下来(脱汞)。所以整个反应叫做羟汞化-脱汞。反应的最终结果是向双键加上了一分子的水。

该反应的机理还不十分清楚,一般认为羟汞化与烯烃的一般亲电加成过程类似:

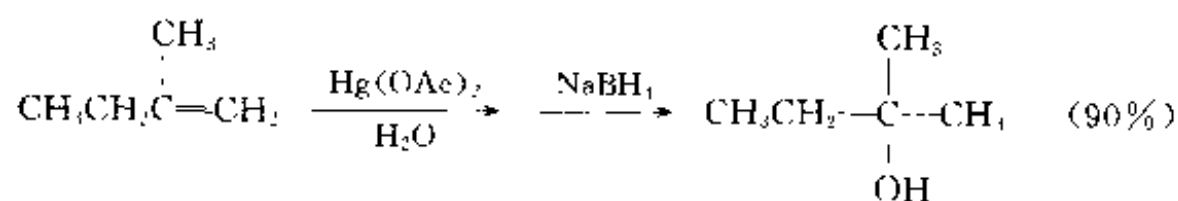


脱汞则可能经过自由基中间体



在这里要说明的是, Hg^{2+} 作为亲电试剂进攻 π 键,形成三元环汞正离子中间体,然后亲核试剂 (H_2O) 从背面进攻,构成反式加成的立体化学特征。但在 NaBH_4 还原步骤中不能保持这种立体特征,所以最终产物没有一定的立体构型。

羟汞化-脱汞的加成方向和酸性水合一样,也符合马氏规则。从上述反应机理可以看到,不对称烯烃与醋酸汞作用,二个双键碳原子与汞原子形成带正电荷的三元环,其中含氢较少的双键碳原子承担较多的正电荷,亲核试剂 (H_2O) 则优先与该碳原子结合,这就是产物中羟基所连的碳原子(含氢较少的碳)。当 C-Hg 键被还原成 C-H 键后,相当于氢连接在含氢较多的碳原子上,所以从最后水合结果看,加成方向符合马氏规则。



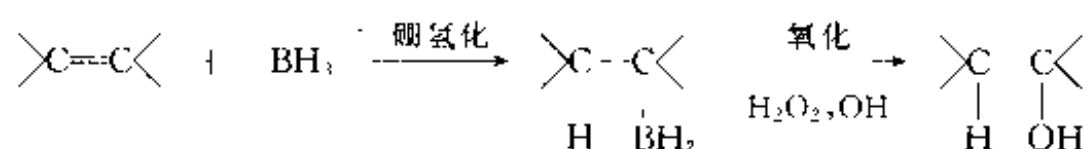
与酸性水合比较,该反应有以下三个突出的优点:第一,反应条件缓和,使用方便;第二,反

应速度快,产率高;第三,一般不发生重排。羟汞化-脱汞是一个较好的实验室制备醇的方法。

3) 硼氢化-氧化法(hydroboration-oxidation)

通过不对称烯烃的酸性水合或羟汞化-脱汞反应所制得的都是仲醇或叔醇(加水方向符合马氏规则),那么是否有办法从烯烃制备伯醇呢?在这里要介绍的硼氢化-氧化反应就可以达到这个目的。

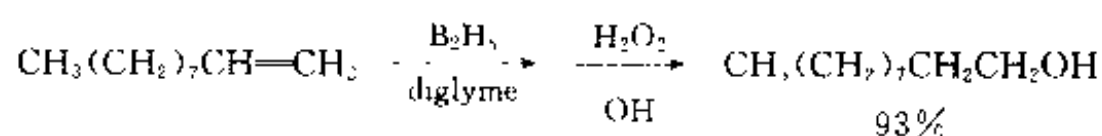
硼烷与烯烃加成,所生成的烷基硼不用分离,直接在碱的存在下,用 H_2O_2 氧化,硼原子部分被羟基取代而得到醇。



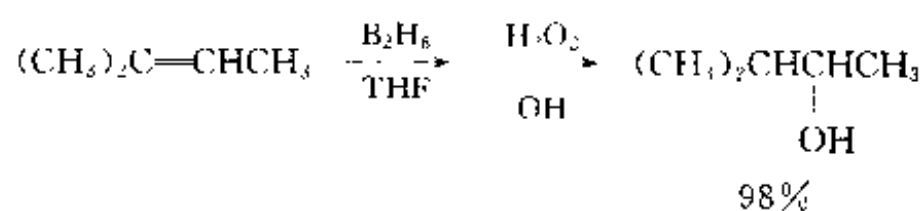
由烯烃经烷基硼至生成醇的整个过程叫做硼氢化-氧化反应。最终结果也相当于向烯烃双键加上了一分子水,亦可称为烯烃的水合。

硼氢化-氧化反应有它自己的独特之处:

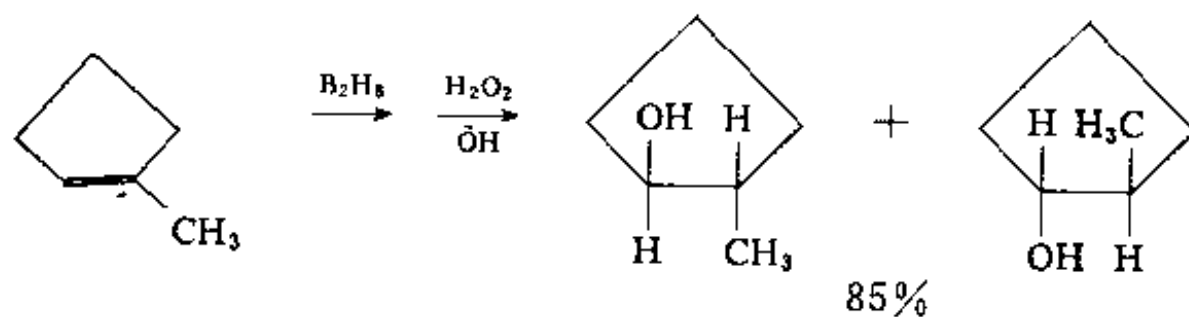
第一,有“反常”的择向性(区域选择性),由烯烃可制得反马氏规则方向的水合产物(醇),例如:



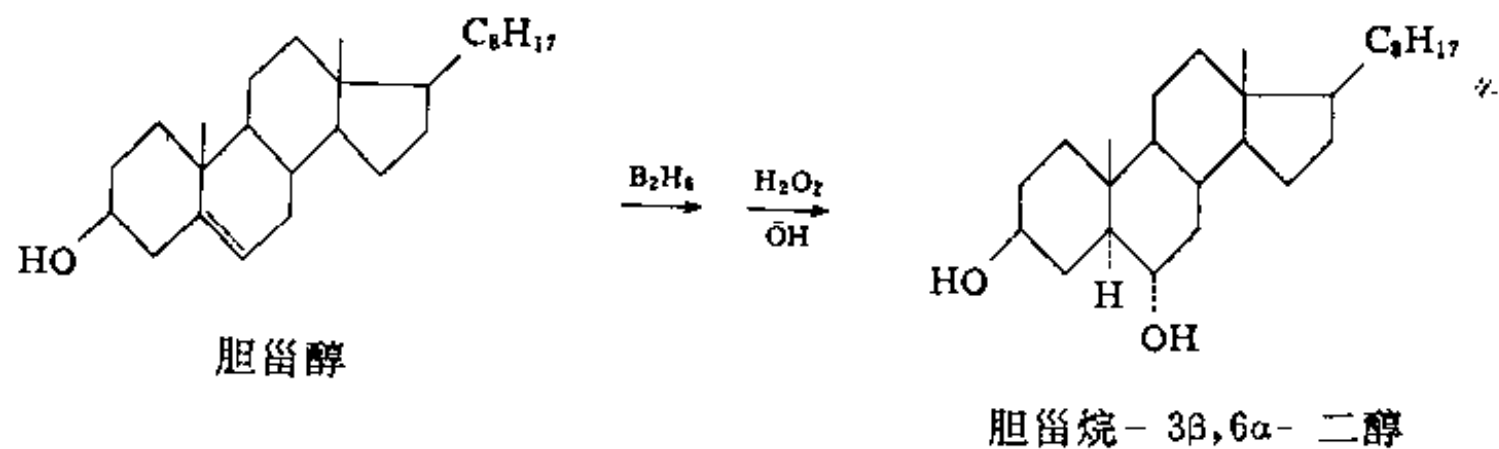
(diglyme 为 1,2-乙二醇二甲醚)

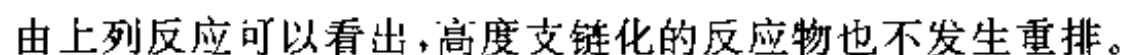
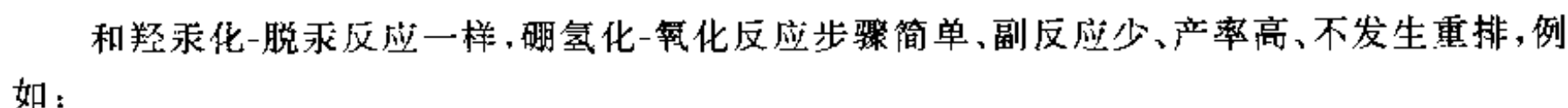


第二,有高度的立体选择性,反应属顺式加成,例如:



利用硼氢化-氧化反应的特点制备反马氏规则方向的顺式加成物(醇),它不仅可以制备比较简单的醇,而且在一些复杂合成中也显示出它的重要作用,例如:

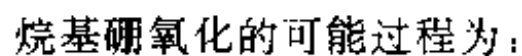
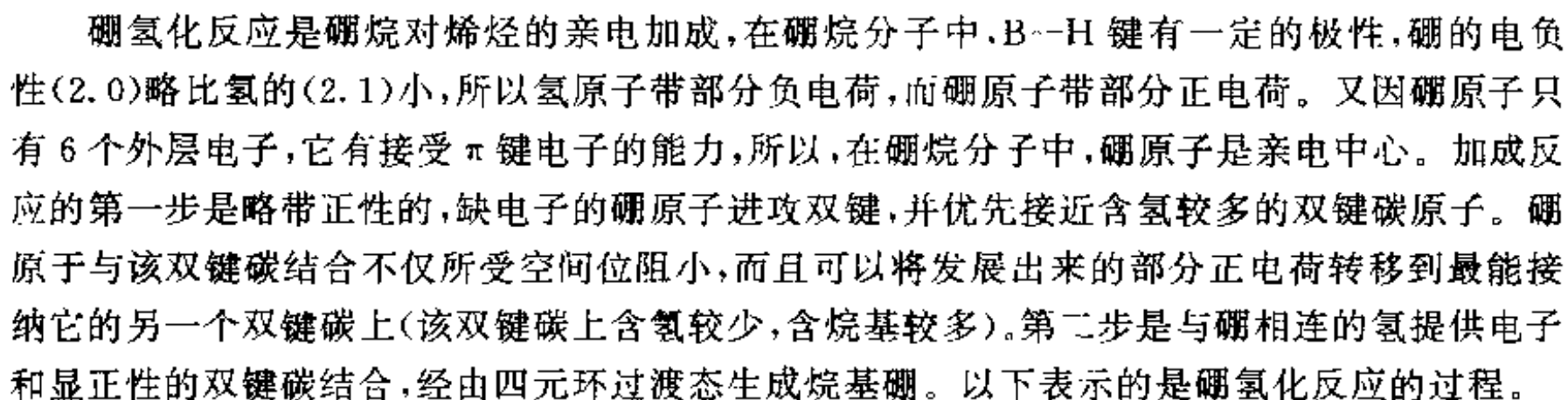
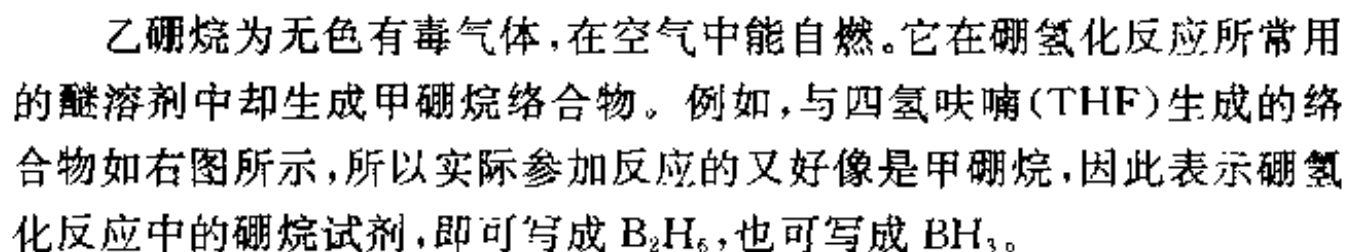


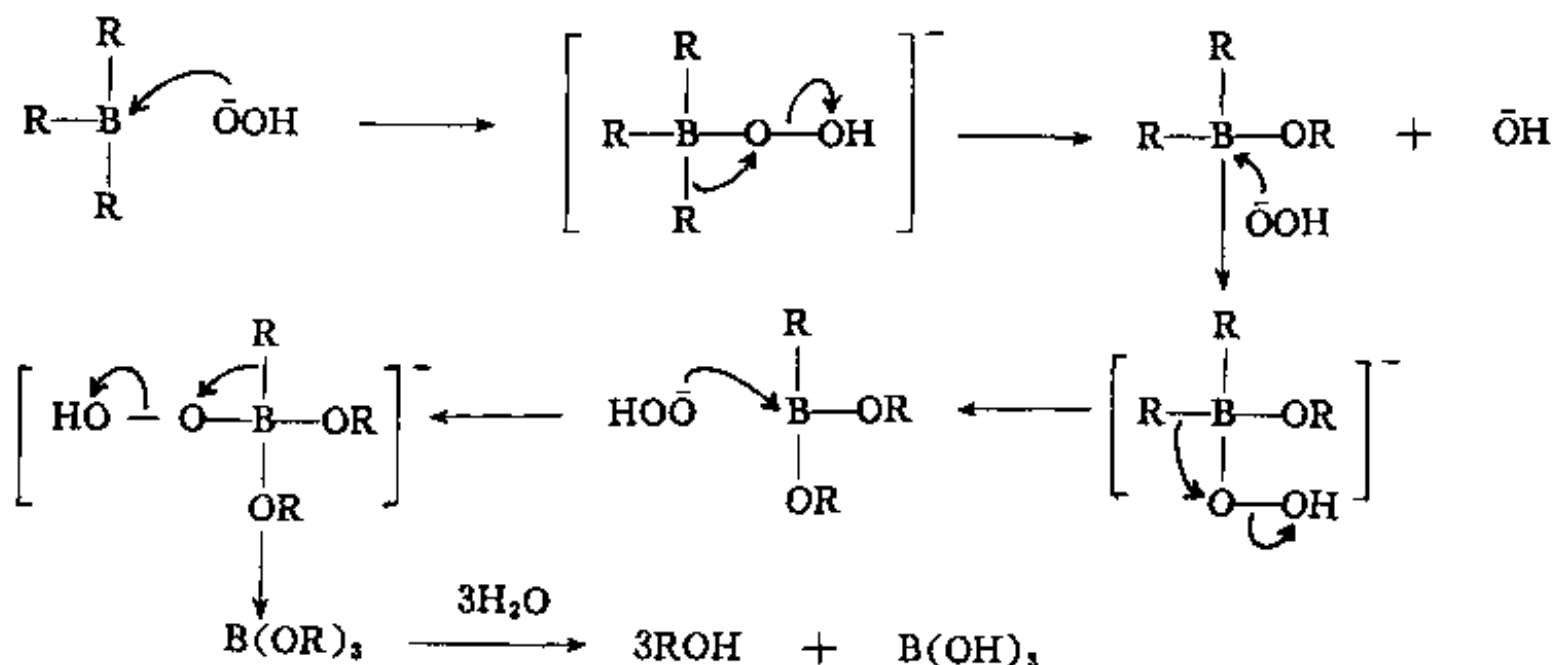
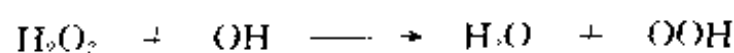


硼氢化反应是著名美国化学家布朗(H. C. Brown)发现和发展的一类重要反应,由于这方面的出色工作,他于1979年获得诺贝尔化学奖。

以下简单介绍硼氢化反应的机理,以使读者进一步了解该反应为什么具有上述特点,而更好地将它们应用于有机合成中。

硼烷中最简单的是甲硼烷 BH_3 ，在甲硼烷分子中，硼原子只有 6 个外层电子，很不稳定，容易互相结合而生成乙硼烷。





上述反应机理充分表明了硼氢化-氧化反应的特点。

首先说明反马氏加成方向,由硼氢化反应过程可以看到,硼原子是加在含氢较多的双键碳上,经过氧化后,硼原子部分被羟基代替,也就是说,羟基连在含氢较多的双键碳上,而氢原子是加在含氢较少的双键碳上,所以烯烃经硼氢化-氧化,其水合是反马氏方向的。但要注意,这是指最终的结果。而从反应本质上看,其加成方向与马氏规则的基本原理是一致的。

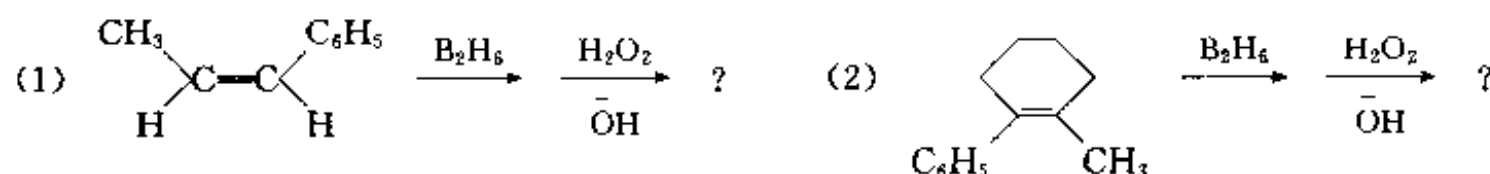
其次是关于顺式加成的问题,在硼氢化反应中,由于四元环过渡态的要求,氢原子和硼原子必须从双键的同侧加上去,因此属顺式加成。在第二步氧化过程中,烷基碳原子是带着一对电子从硼转移到氧原子上,因此该碳原子的构型保持不变。这就是说,硼氢化反应中所得到的顺式加成特征在氧化过程中仍然保持下来了,所以最终得到的醇也是顺式加成产物,即氢和羟基处于顺式关系。

最后要指出的是,在整个反应过程中,没有独立的碳正离子生成,所以不发生重排。

综上所述,由烯烃制备醇有三种方法:酸性水合、羟汞化-脱汞、硼氢化-氧化。三种方法各有特点,可在不同的情况下使用。酸性水合主要是在工业上用来制备比较简单的醇。羟汞化-脱汞则适合于实验室制备加成方向符合马氏规则的醇,一般为仲醇或叔醇。硼氢化-氧化主要适用于制备加成方向反马氏规则的醇,一般为伯醇或仲醇,同时还可以得到具有一定立体构型的醇(顺式加成)。

问题9-20 烯烃的硼氢化-氧化反应有什么主要特点?它和羟汞化-脱汞反应各适于制备什么类型的醇?

问题9-21 完成下列反应式:

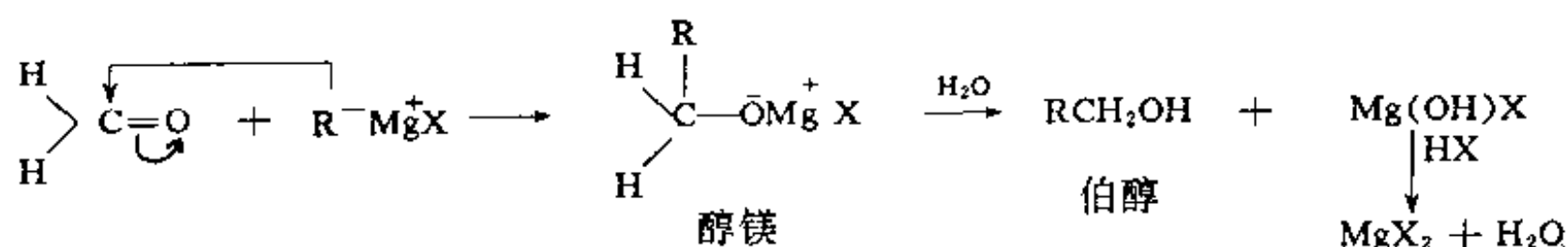


问题9-22 苯乙烯和醋酸汞在甲醇中反应,随后用 NaBH_4 还原,预测其产物。

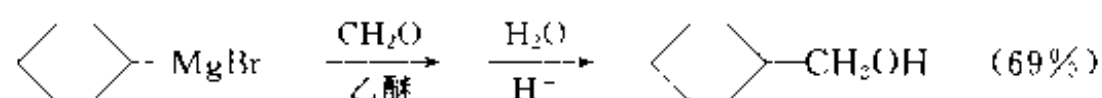
四、通过格氏试剂合成醇

用格氏试剂制醇是基于它可以和醛酮、酯、酰氯、环氧化合物等发生反应,在此主要介绍格氏试剂和醛酮反应合成醇的方法。

(1) 格氏试剂与甲醛反应制伯醇

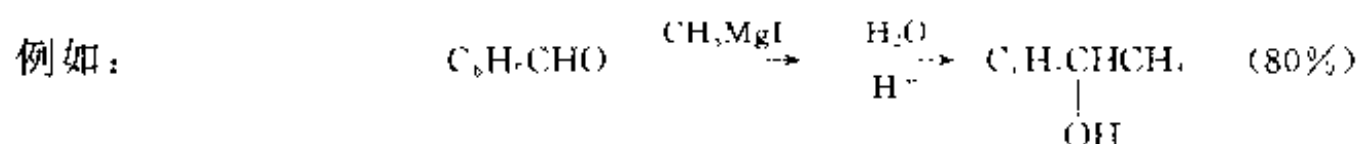
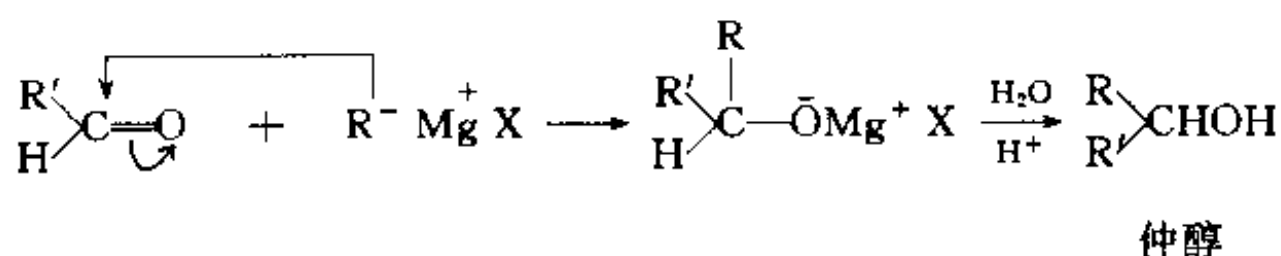


格氏试剂首先向甲醛的羰基加成, R^- 是亲核试剂, 加在羰基碳上, Mg^+X 与氧相连。所得加成产物为醇镁, 将其水解则生成醇和碱式卤化镁。由于碱式卤化镁不溶于水, 呈胶状态, 妨碍醇的分离, 所以一般都在稀酸溶液中水解, 使碱式卤化镁变成可溶性的卤化镁。在书写由格氏试剂制醇的反应式时, 一般可不写醇镁中间物, 当然, 副产物卤化镁亦可省略, 例如:

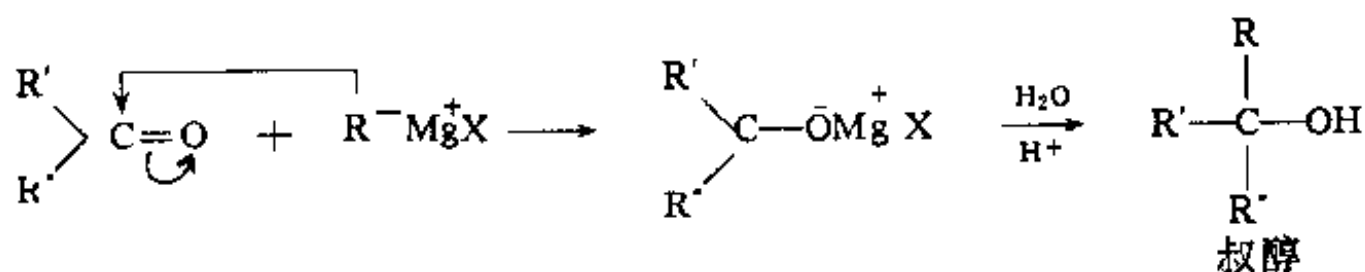


但要注意的, 加成和水解是两个先后分别进行的步骤, 必须按上述形式(或其它形式)书写清楚, 切不能将两步反应混写在一起。

2) 格氏试剂与醛反应制仲醇



3) 格氏试剂与酮反应制叔醇

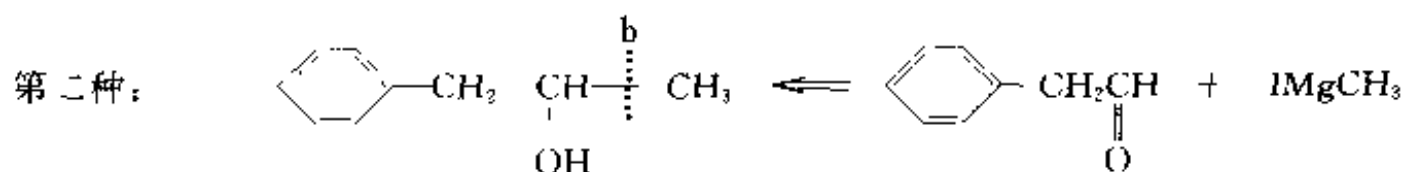
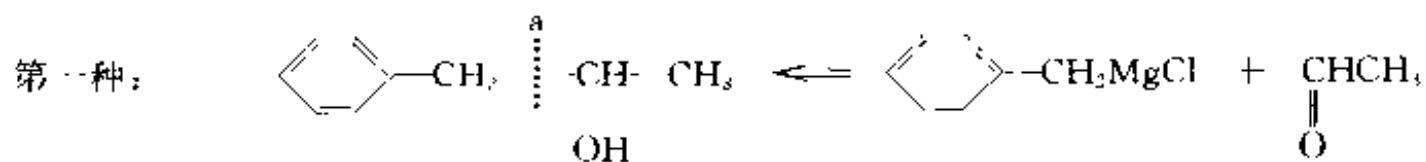


总的来说, 通过格氏试剂可以合成各种伯醇、仲醇、叔醇。这是实验室制备醇的最重要的方法, 读者应该较熟练地掌握。以下通过实例来说明掌握这种合成方法的基本思路 and 关键。

首先要明确欲合成醇的级数, 如果是伯醇则选用适当格氏试剂与甲醛反应; 如果是仲醇, 则选用格氏试剂与一般醛反应; 如果是叔醇, 则用格氏试剂与酮反应, 这是从总的方面确定的基本合成路线, 然后再根据醇的具体结构来选择格氏试剂和醛酮(原料)。

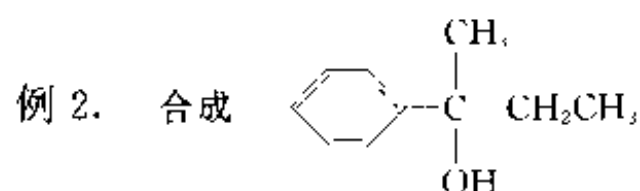


首先注意到, 欲合成的是一个仲醇, 所以一定是由格氏试剂和醛反应制备。然后以与羟基相连的碳原子为中心(以下简称中心碳), 分别在它周围划虚线 a 或 b。得到以下两种组合:

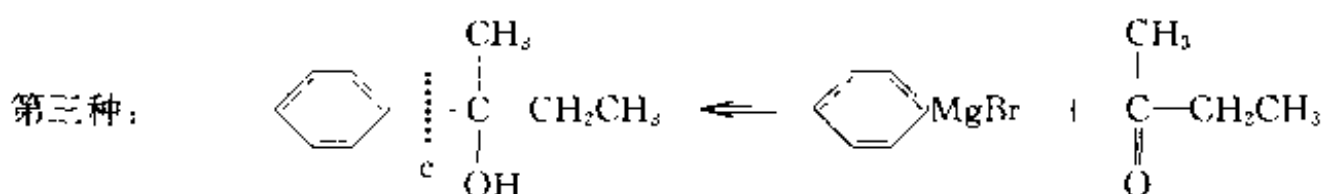
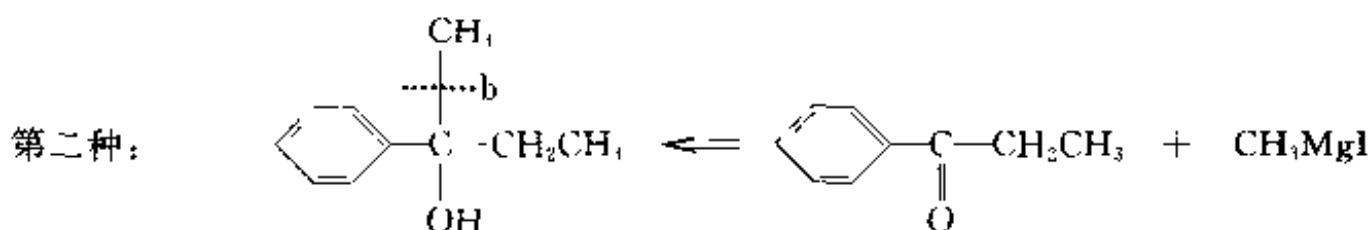
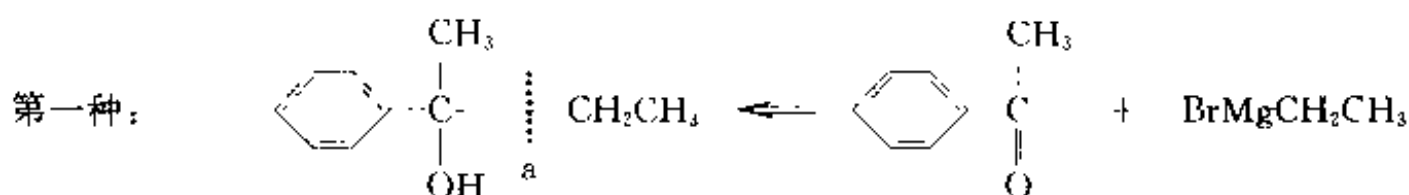


在第一种组合中,虚线 a 将醇分子分成两部分,带有羟基的右边部分就是应选择的醛(羟基碳即为醛基碳),显示是 CH_3CHO 。虚线的左边部分则是格氏试剂中的烃基(苄基)。在第二种组合

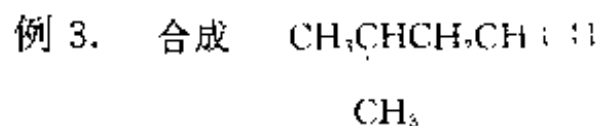
中,虚线 b 将醇分子分成两部分,带有羟基的左边部分为原料醛,即 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CHO}$; 右边部分为格氏试剂中的烃基(甲基)。原则上,二种组合路线都可以用,根据具体情况,还可以选择其中一条较优的路线。



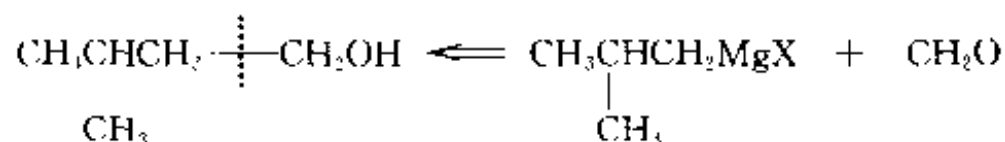
在这里欲合成的是一个叔醇,可以确定应该由格氏试剂和酮反应,从叔醇的中心碳周围分别划虚线 a、b、c,可以得到三种组合:



由这三种组合所导出的三条合成路线中,看来第一条比较好,因为它所用的原料 $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(\text{O})(\text{CH}_3)$ 和 BrCH_2CH_3 比较易得。当然,第二条,第三条也是可行的。

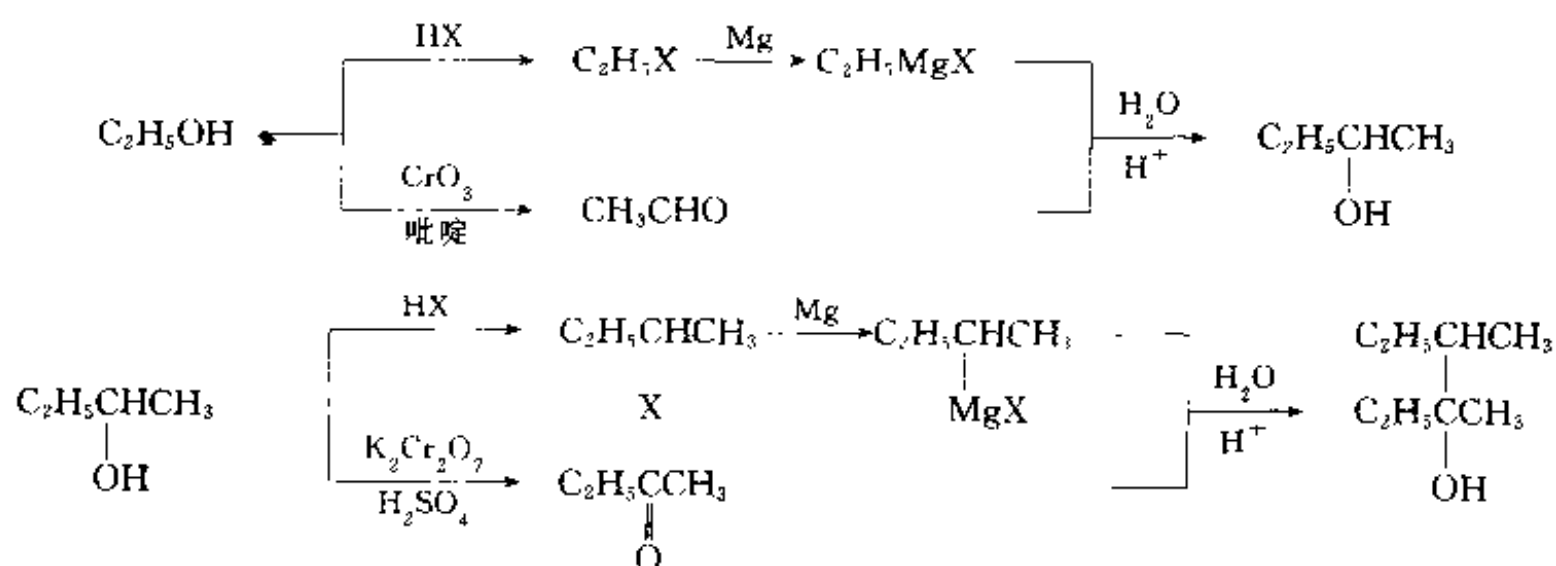


欲合成的是一个伯醇,所以可用格氏试剂和甲醛反应,只要在中心碳处划一条虚线,所应选择的原料就一目了然。

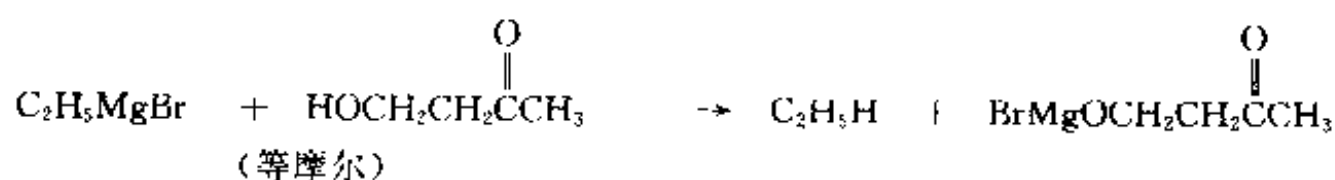


从以上三个实例的分析可以看出,合成叔醇的原料有三种组合;仲醇有二种组合,而伯醇

利用格氏试剂还提供了一条由简单醇制备较复杂醇的路线。因为格氏试剂由卤代烃制备,后者一般又都是由醇制得的,醛酮也可由醇氧化制备,这样,从简单醇出发,先分别制得相应格氏试剂和醛酮,然后使二者发生反应,就可以得到较复杂的醇,例如,从乙醇开始,可以进行如下的合成:

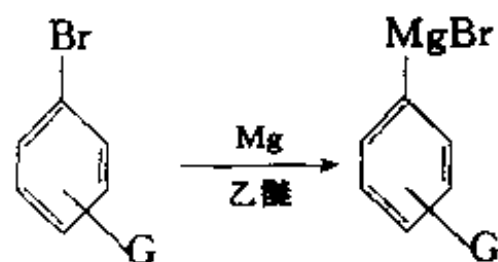


第一,在制备格氏试剂的卤代烃或在与格氏试剂反应的化合物中都不能含有活泼氢(如 $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{COOH}$, $-\text{C}\equiv\text{CH}$ 等),因为格氏试剂会被活泼氢分解,例如:

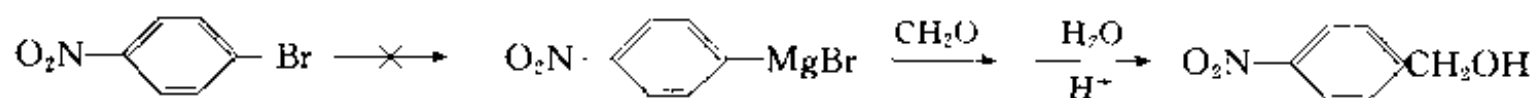


综合以上两点,以制备芳基格氏试剂为例,指出在芳环上可以存在和不允许存在的常见基团。

G 不能是： $-\text{COOH}$ ， $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CR} \end{array}$ ， $-\text{OH}$ ， $-\text{COOR}$ ，
 NH_2 ， $\text{C}\equiv\text{CH}$ ， SO_3H ， $-\text{NO}_2$ 等



在任何有机合成中,都不应该把注意力只局限于我们所关心的基团,而必须考虑到其它官能团可能存在的干扰,例如,欲合成 $\text{O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2\text{OH}$ 时,就不能采取格氏路线。

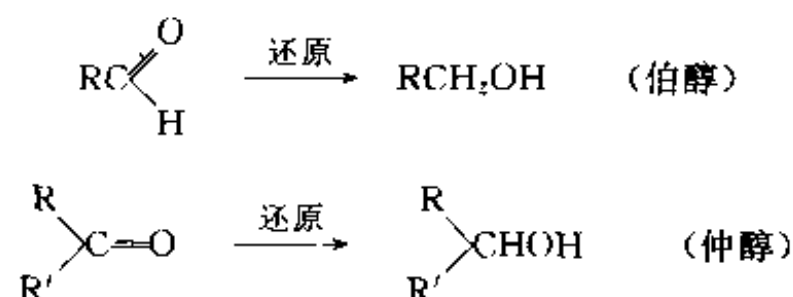


问题 9-23 如何从甲苯合成 $\text{O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2\text{OH}$?

问题 9-24 给出合成下列化合物所用的格氏试剂和醛酮结构(各种可能的组合)。

- (1) 1-苯基-1-丙醇; (2) 2-苯基-2-丙醇; (3) 1-苯基-2-丙醇; (4) 3-苯基-1-丙醇;
(5) 1-甲基环己醇; (6) 环己基甲醇; (7) 三苯甲醇; (8) 1,1-二苯基丙醇

五、由醛酮制备



醛经还原得到伯醇,酮还原得到仲醇。还原手段可以用催化加氢,也可以用 LiAlH_4 , NaBH_4 等化学试剂。

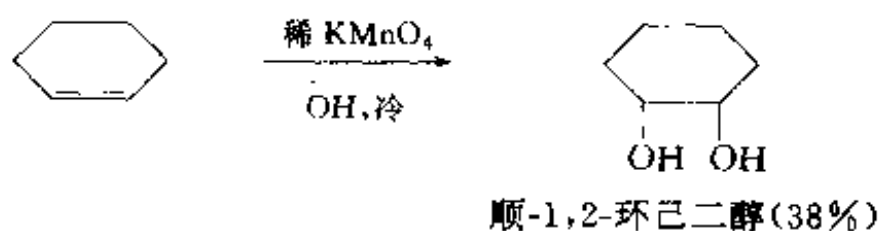
醇也可用其它化合物还原来制备,有关方法将在后续章节中介绍。

六、1,2-二醇的某些制法

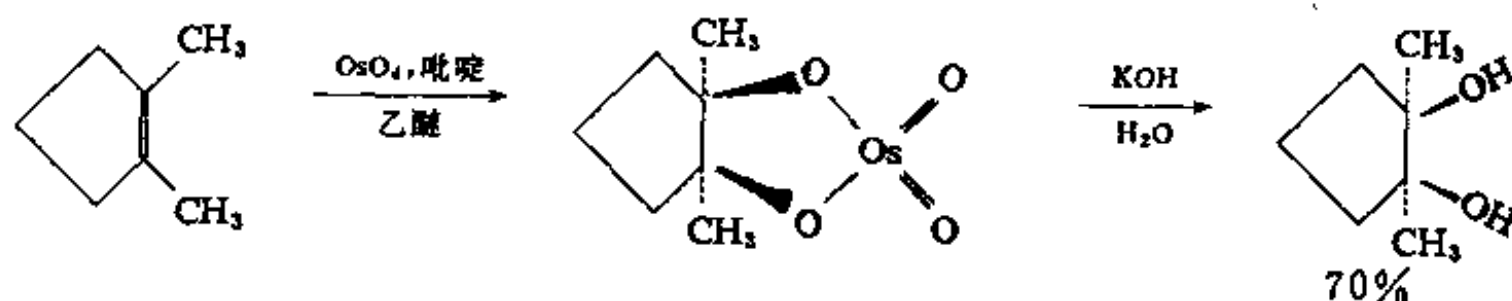
1,2-二醇是最常见的二元醇,这里仅列举两种制备方法:

1) 烯烃氧化

烯烃在稀 KMnO_4 碱性溶液中被氧化,生成顺式-1,2-二醇:



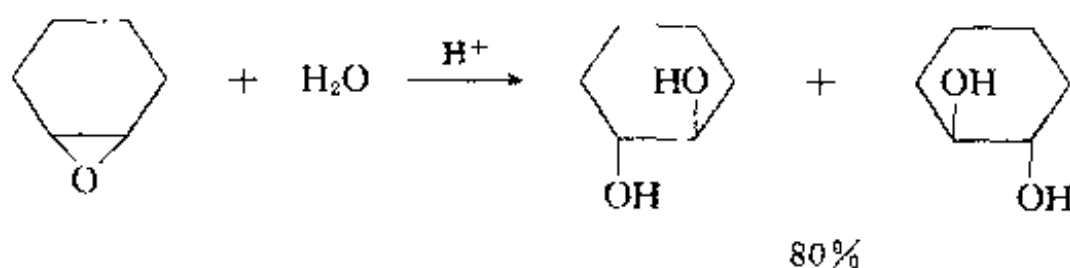
由于这种氧化不易控制,所以产率不高。如果用 OsO_4 做氧化剂,则可提高产率。但由于 OsO_4 价格昂贵,而且有毒,所以只能在小量制备中使用。



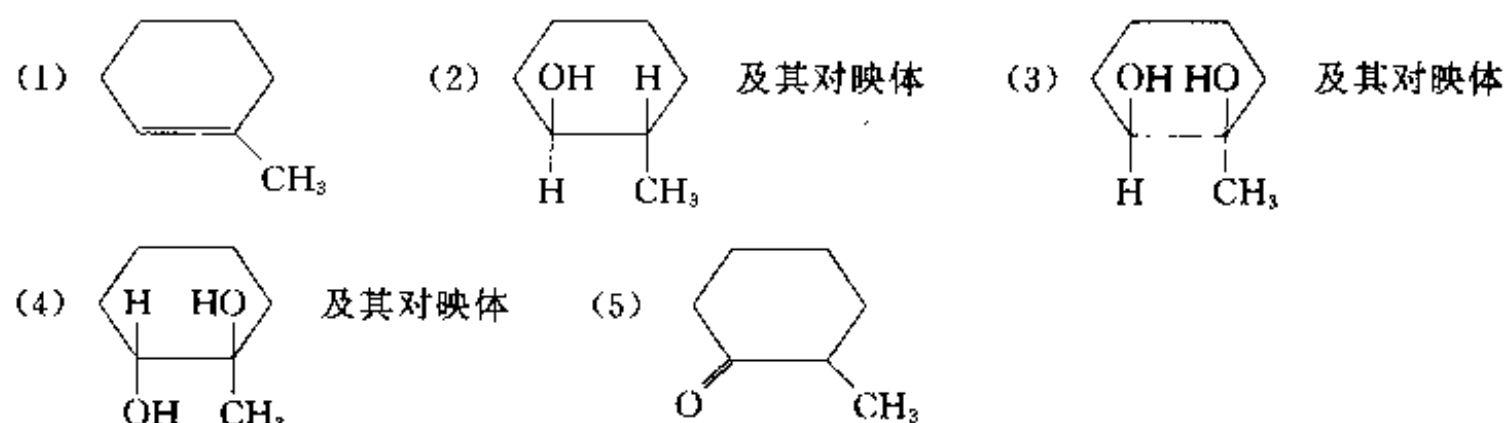
OsO_4 先与烯烃生成环状钨酸酯,然后水解得到顺式氧化产物。

2) 环氧化合物水解

环氧化合物水解生成反式-二醇:



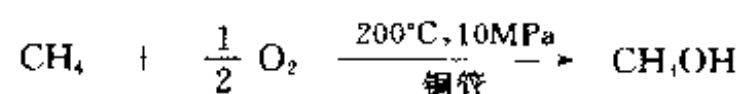
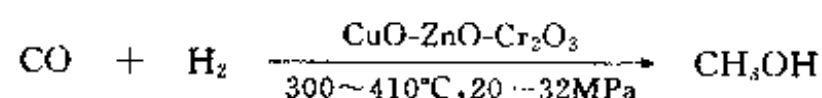
问题 9-25 以环己醇为主要原料合成：



9.5 重要的醇

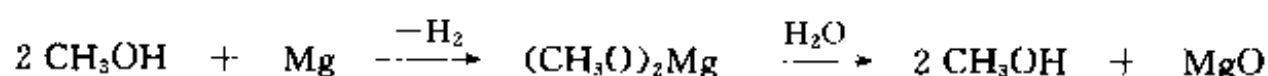
一、甲醇

甲醇最初是由木材干馏得到的，故称为木精。现在工业上用合成气(CO 和 H₂)或天然气为原料在高温和催化剂存在下直接合成。



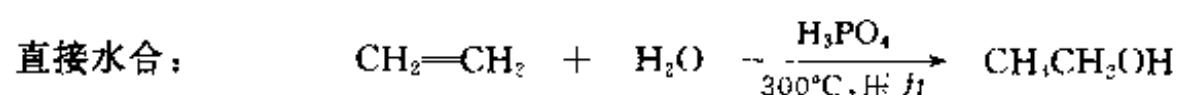
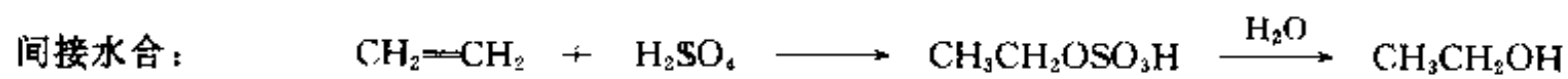
甲醇为无色液体，易燃有毒。饮用甲醇后可使人失明、死亡。甲醇主要用来合成甲醛、农药等。甲醇和汽油混合成“甲醇汽油”，可节约能源。甲醇还可作为甲基化试剂、溶剂，在有机合成中有很广泛的用处。

从水中分馏出的甲醇，纯度可达 99%，要除去其中 1% 的水，可加适量镁。甲醇和镁反应，生成甲醇镁，它和水反应生成不溶性氧化镁和甲醇。经蒸馏即得到绝对甲醇。反应如下：



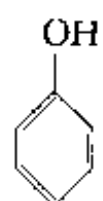
二、乙醇

乙醇俗称酒精。我国古代用粮食发酵酿酒，发酵是制备乙醇的重要方法，但由于消耗大量粮食，所以现在一般都以石油裂解得到的乙烯为原料，用水合法制乙醇。



工业乙醇(95.6%)的沸点为 78.15°C，是乙醇和水的恒沸混合物。恒沸物不能用蒸馏方法分离其中的各组份，所以工业乙醇中总含有 4.4% 的水。那么如何制备无水乙醇呢？

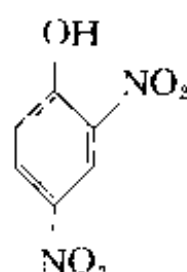
在实验室，先将工业乙醇与生石灰共热，除去其中一部分水(99.5%)，然后再用镁除去微量水分，可得到 99.95% 的无水乙醇。



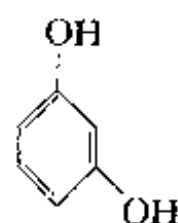
苯酚
phenol



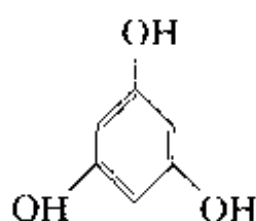
对氯苯酚
p-chlorophenol



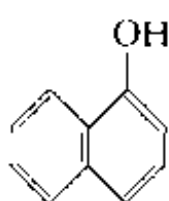
2,4-二硝基苯酚
2,4-dinitrophenyl



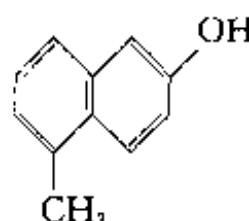
间苯二酚
resorcinol



均苯三酚
phloroglucinol



α -萘酚
 α -naphthol



5-甲基-2-萘酚
5-methyl-2-naphthol

二、物理性质

酚和醇一样,分子中含有羟基,分子间能够形成氢键,因此它们的沸点和熔点比分子量相近的芳烃或卤代芳烃都高。酚一般为固体,只有少数烷基酚是液体。

苯酚微溶于水,加热时,可以在水中无限溶解。低级酚在水中都有一定的溶解度,随着分子中羟基数目的增多,在水中的溶解度增大。酚类化合物都可溶于乙醇、乙醚、苯等有机溶剂。一些酚的物理常数见表 9-2

表 9-2 某些酚的物理常数

化合物	熔点(°C)	沸点(°C)	溶解度(g/100mlH ₂ O)
苯酚	43	181.8	8.2
邻甲苯酚	30.9	191	2.5
对氯苯酚	42	214	2.7
邻硝基苯酚	46	216	0.2
对硝基苯酚	115	279	1.6
2-萘酚	122	285	0.1
邻苯二酚	105	246	45.1
对苯二酚	170	285	6

酚一般都是无色的,但往往因含有少量氧化物而使它们带上红色或褐色。

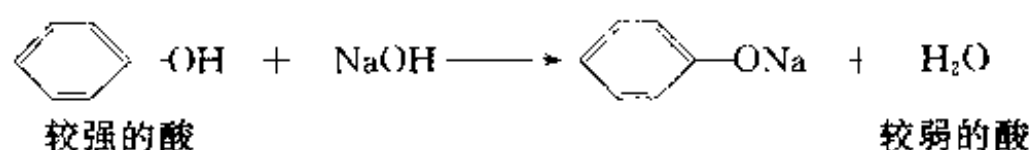
9.7 酚的化学性质

酚和醇都含有羟基,因此在酚的 C—OH 键和 O—H 键上可以发生类似于醇的反应。但由于酚羟基受苯环的影响,使它们在这些反应上表现出明显的差异。同时因酚羟基对苯环的影响,使酚比相应的芳烃更容易发生亲电取代反应。

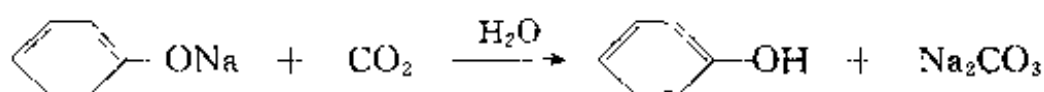
一、酚羟基的反应

1) 酚的酸性

苯酚具有酸性,它的 pK_a 为 10.0,其酸性比水(pK_a 15.7)的强,所以苯酚与氢氧化钠溶液作用生成酚钠:



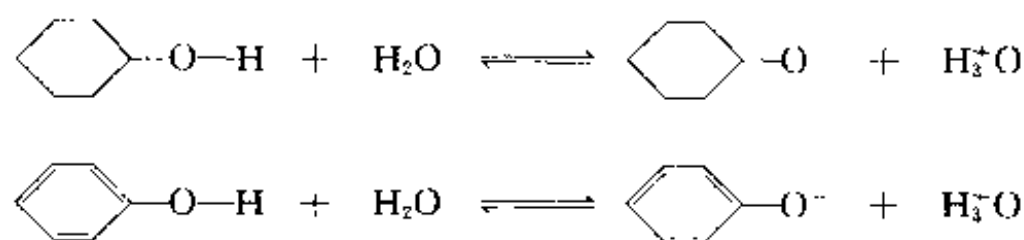
苯酚的酸性比碳酸(pK_a 6.4)弱,如在酚钠溶液中通入 CO_2 ,则可将苯酚游离出来:



苯酚不溶于碳酸钠或碳酸氢钠溶液,其原因就是由于苯酚的酸性比碳酸弱。

已知醇的酸性比水弱,当然比苯酚就更弱了,换句话说,苯酚的酸性比醇强,为什么? 以下通过苯酚和环己醇的比较来回答这个问题。

环己醇和苯酚作为一种弱酸,在水溶液中都有自己的解离平衡。



在这里,苯氧负离子是一个带负电荷的共轭体系,氧原子上的孤对电子与苯环大 π 键可以发生 $p-\pi$ 共轭。这种共轭的结果,使氧上的电子向苯环方向转移,负电荷得到分散,对氧负离子能起到很好的稳定作用。

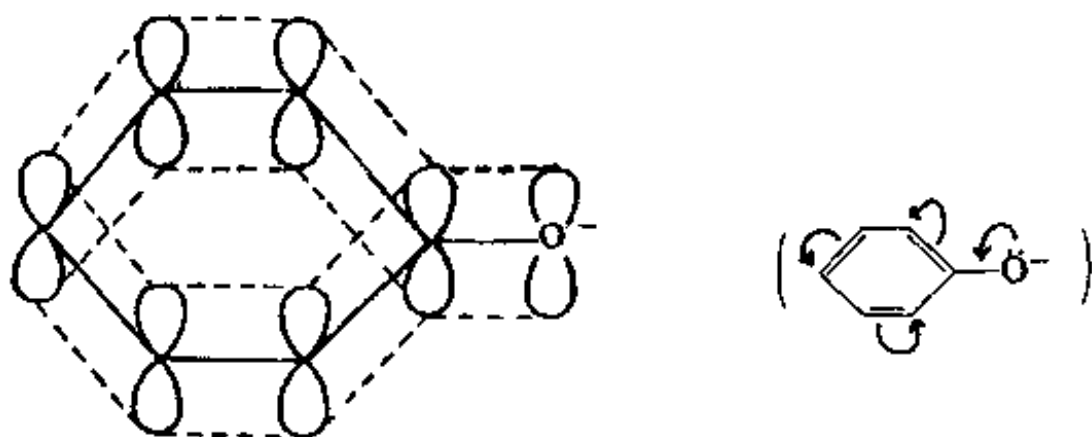
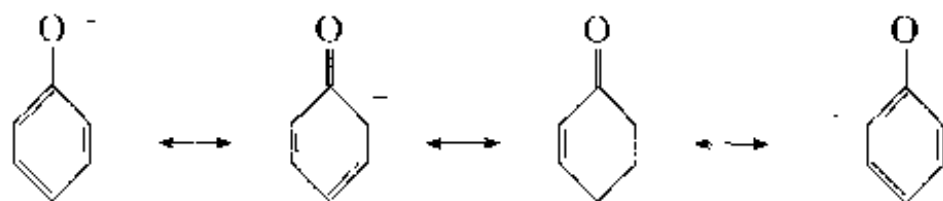


图 9-2 苯氧负离子中的 $p-\pi$ 共轭

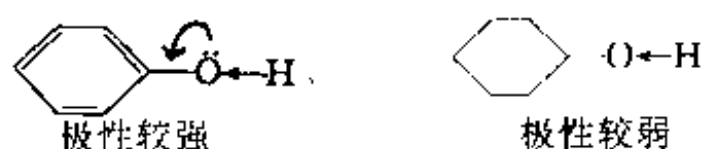
也可以用苯氧负离子的共振式来说明它的稳定性。



显然,氧原子上的负电荷向苯环上分散。

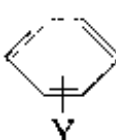
在环己基氧负离子中,不存在 $p-\pi$ 共轭关系,氧原子上的负电荷得不到分散。所以苯氧负离子比环己基氧负离子稳定。一般来说,酸的共轭负离子比较稳定,酸解离出 H^+ 就比较容易,其酸性就强。

对于酚的酸性比醇强,也可以用一种较简单的方法来解释:



与环己醇比较,在苯酚分子中,由于氧原子的孤对电子与苯环大 π 键发生 $p-\pi$ 共轭,使氧原子上的电子向苯环转移而增加了 O—H 键的极性。因而氢比较容易解离下来,表现出较强的酸性。

当酚的苯环上连有取代基时,取代基的性质不同,将会对酚的酸性产生不同的影响。表 9-3 列出的是某些取代酚的 pK_a 值。

表 9-3 某些取代酚  -OH 的 pK_a 值

取代基 y	邻	间	对
CH ₃	10.29	10.09	10.26
H	10.00	10.00	10.00
Cl	8.48	9.02	9.38
NO ₂	7.22	8.39	7.15

从表 9-3 中可以看出,甲基是给电子基团,它通过苯环将电子推向羟基,而减弱 O—H 的极性,使酚的酸性减弱。当甲基处于酚羟基的邻对位时,推电子作用能更好地传递至羟基,所以这种影响更加明显(相应 pK_a 值较大)。

硝基是很强的吸电子基团,将增大 O—H 的极性,使酚的酸性变强。同样当硝基处于酚羟基的邻对位时,其影响更加显著(相应 pK_a 值较小)。

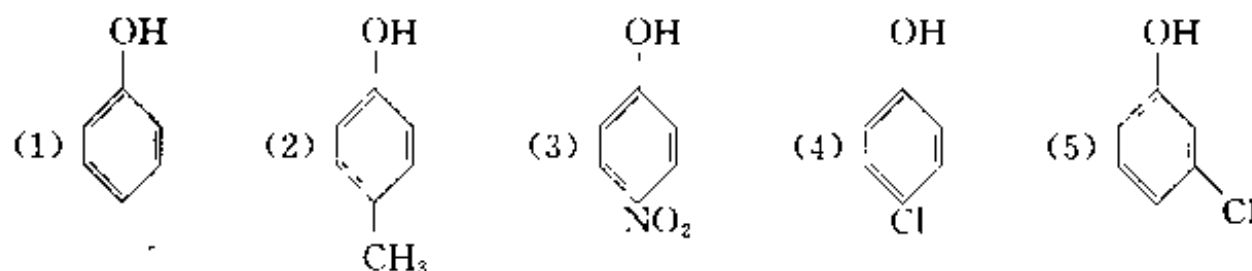
苯环上氯原子也是吸电子基团,但它的这种吸电子性是诱导(吸电子)和共轭(给电子)两种作用综合的结果。当氯处在酚羟基的间位时,给电子的共轭作用很弱;而当它处在对位时,给电子的共轭作用较强。两种情况下,它们的吸电子诱导作用基本相当。所以总的来看,氯在间位的吸电子作用比对位强。从表中可以看出,间氯苯酚的酸性比对氯苯酚高。至于邻氯苯酚的酸性较高的原因,比较复杂。简单地说,这是一种所谓的“邻位效应”造成的,而“邻位效应”的准确含义还不十分清楚。

如果在酚的苯环上有多个吸电子基团,则酸性更强,例如,2,4-二硝基苯酚和 2,4,6-三硝基苯酚的 pK_a 分别为 4.09 和 0.25。后者已是一种相当强的酸,俗称苦味酸。

如果在酚羟基的邻位有体积很大的取代基,则由于氧负离子的溶剂化受阻,而使其酸性变弱。例如,2,4,6-三新戊基苯酚在液氨中与金属钠不发生反应,就是因为它的酸性很弱。

酚可以利用它的酸性进行分离,例如在酚和甲苯的混合物中加入氢氧化钠水溶液,酚与氢氧化钠反应,生成酚钠而溶于其中。甲苯不溶,自成一相(有机相)。将水相和有机相分开后,水相中加酸,酚就游离出来了。

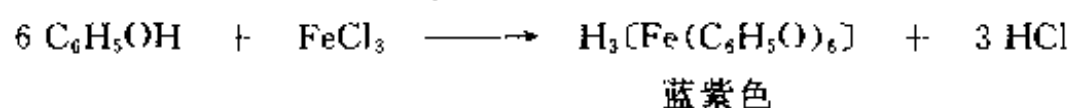
问题 9-26 按酸性强弱顺序排列:



问题9-27 为什么 2,6-二甲基-4-硝基苯酚的酸性(pKa 7.22)和对硝基苯酚(pKa 7.15)接近;而 3,5-二甲基-4-硝基苯酚的酸性(PKa 8.25)却小得多?

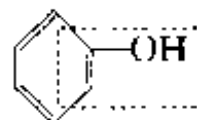
2) 与三氯化铁的颜色反应

大多数的酚与 FeCl_3 水溶液反应,生成蓝紫色的络离子,该反应可以用于酚的鉴别。



与 FeCl_3 的颜色反应并不只限于酚类,凡是具有烯醇式结构的脂肪族化合物都可发生这种反应。实际上酚就具有类似烯醇式的结构。

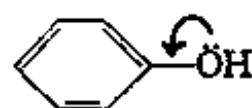
烯醇式结构



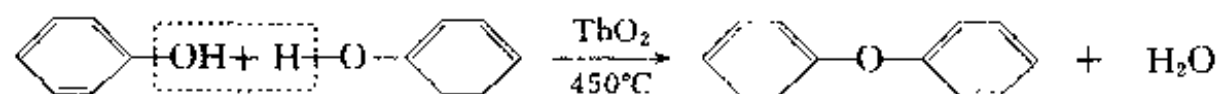
3) 醚的生成

在强酸的条件下,醇分子间可以脱水成醚,而酚脱水很困难,因为在这种反应中涉及 C—O 键断裂,酚由于 $p-\pi$ 共轭使它的 C—O 键结合得特别牢固,很不容易断裂。可以说,凡是醇所具有的涉及 C—O 键断裂的反应,酚一般都不易发生,脱水成醚就是其例之一。

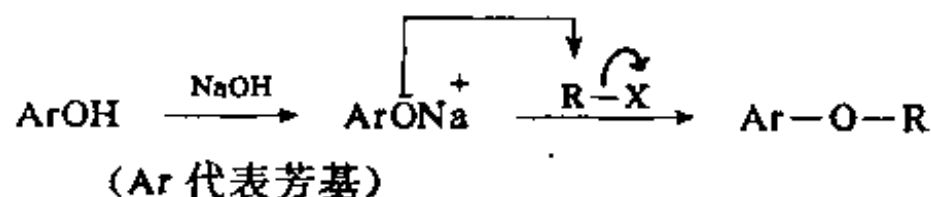
C—O 键结合得牢固



如果在高温催化剂作用下,则苯酚也可以脱水生成二苯醚。

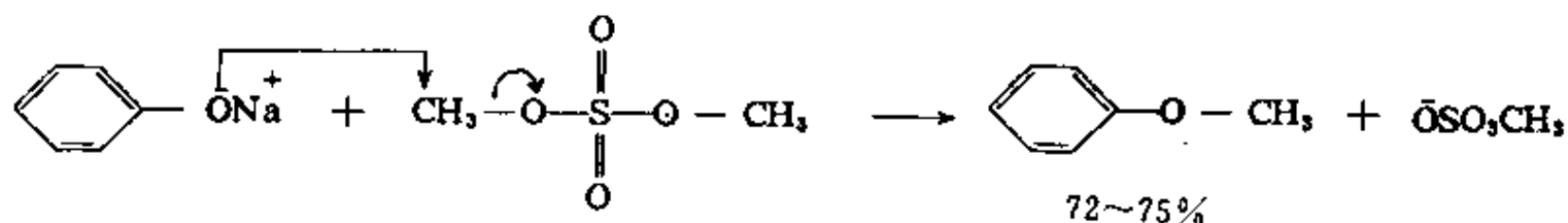


我们知道,醇钠与卤代烃作用生成醚。在此不涉及 C—O 键断裂,所以用酚钠与卤代烃作用可以得到相应的脂肪芳香混合醚。



该反应实际上就是卤代烃的亲核取代。 ArO^- 为亲核试剂,由于它是强碱,因此所用的 RX 也必须是伯卤,否则很容易发生消除。

酚钠和硫酸甲酯作用生成苯甲醚。

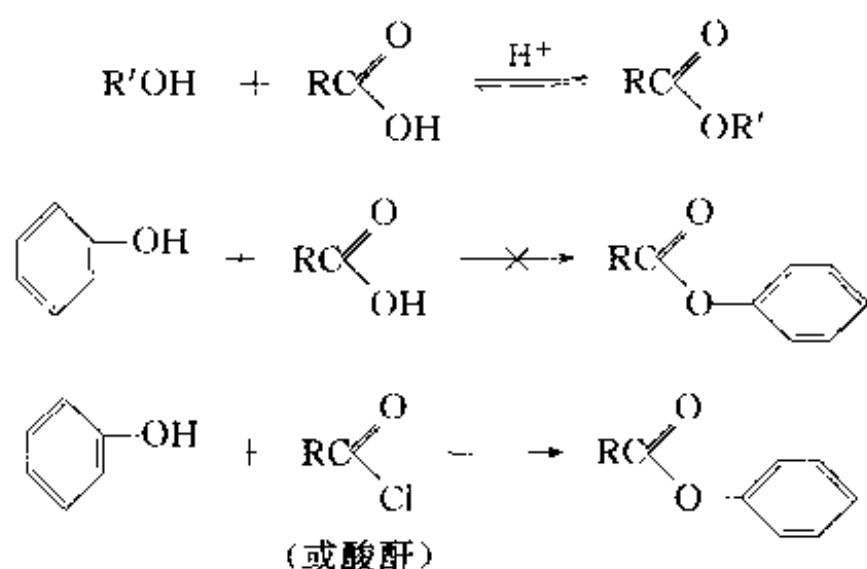


这也是一个亲核取代反应, $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}^-$ 是亲核试剂,甲基碳为中心碳原子, $\text{O}^-\text{SO}_3\text{CH}_3$ 为离去基团。硫酸甲酯是一个常用的甲基化试剂。

4) 酚酯的生成

酚的成酯反应也比较困难,例如,醇和羧酸在酸催化下可以直接成酯,而酚则不行。它必须




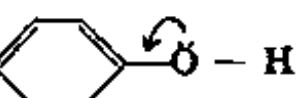
和更活泼的酰氯或酸酐作用才能形成酯。



人们可能会问,为什么酚的成酯也比醇困难呢? 在这里,醇和酚都是作为亲核试剂参加反应的。酚由于 $p-\pi$ 共轭,氧上电子向芳环方向转移,降低了氧原子周围的电子密度,因此酚的亲核性比醇弱,与羧酸或其它无机酸不能成酯。酚成酯时要求另一个反应物的活性特别高,酰氯、酸酐正是这种很活泼的反应物。关于成酯反应的机理将在第十五章中讨论。

最后要说明一点的是,醇羟基可以被卤素取代(涉及 $\text{C}-\text{O}$ 键断裂),生成卤代烃,而酚羟基却很难被取代。例如,酚与卤化氢不发生反应,虽然与 PX_3 可以反应,但相应取代产物的产率很低。

综上所述,酚和醇的性质虽然有些类似,但它们的差异是非常明显的,这种差异主要决定断键的部位,是 $\text{O}-\text{H}$, 还是 $\text{C}-\text{OH}$ 键。下面就酚羟基的性质做一简单概括,并与醇进行比较。

- (1)  $\text{O}-\text{H}$ 键断裂较容易,酸性比醇强
- (2)  $\text{C}-\text{O}$ 键断裂困难,酚羟基不易被取代
- (3)  是亲核试剂,但其亲核性比 RO^- 弱,可与 RX , $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ 发生亲核取代,生成醚
(在碱中)
- (4)  亲核性较弱,成酯困难

问题 9-28 为什么酚成醚、成酯都困难?

问题 9-29 按亲核性强弱排列:

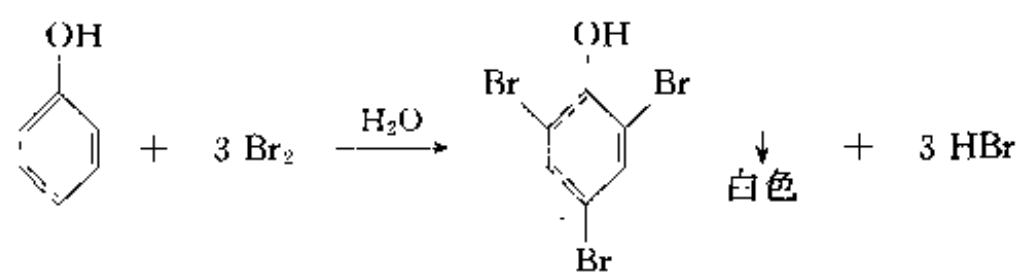
- (1) OH^- ; (2) OCH_3^- ; (3) OC_6H_5^- ; (4) $\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NO}_2$; (5) $\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_3$

二、芳环上的反应

羟基对芳环有较大的致活作用,在酚的芳环上很容易发生各种亲电取代反应。

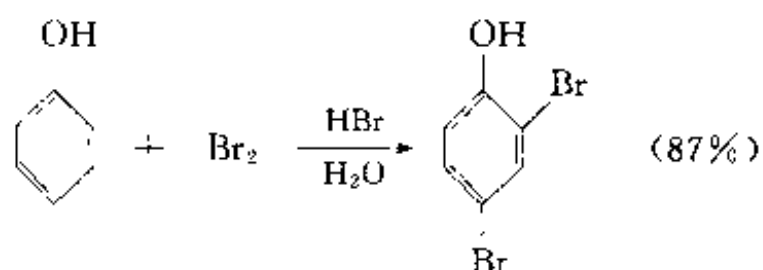
1) 卤代

苯与溴水在一般条件下不发生反应,但苯酚与溴水在室温下,即可生成三溴苯酚:

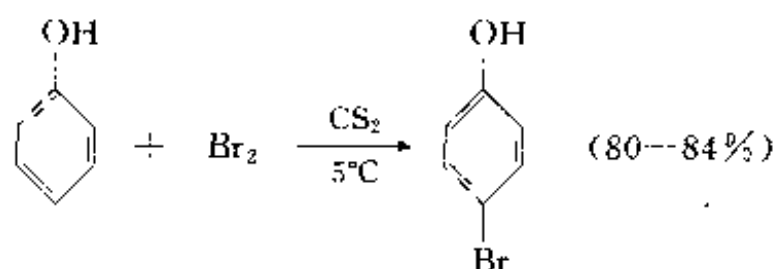


2,4,6-三溴苯酚的溶解度很小,很稀的苯酚(10ppm)溶液与溴水作用都可以得到沉淀,反应非常灵敏,可用于苯酚的定性检验。

在苯酚与溴水的反应中,加入 HBr,可使溴代反应停留在生成二溴代物的阶段:



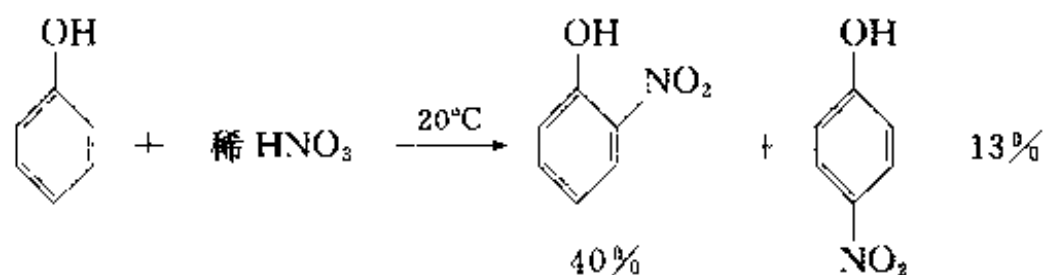
若反应在低极性溶剂(如 CS_2 , CCl_4 等)中,并于低温下反应,可以得到一溴苯酚:



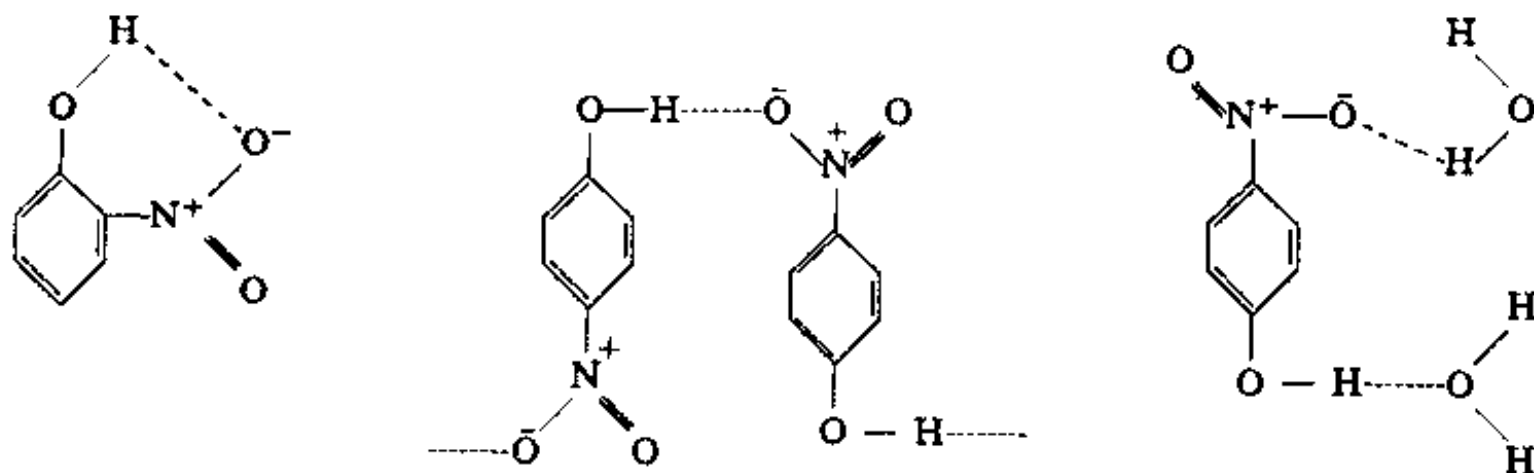
问题 9-30 为什么苯酚在低极性溶剂中(如 CS_2)溴代可以得到一溴苯酚,而在水中则不能?

2) 硝化

苯酚在室温下用稀硝酸硝化,生成邻硝基和对硝基苯酚,由于苯酚易被氧化,产率较低。

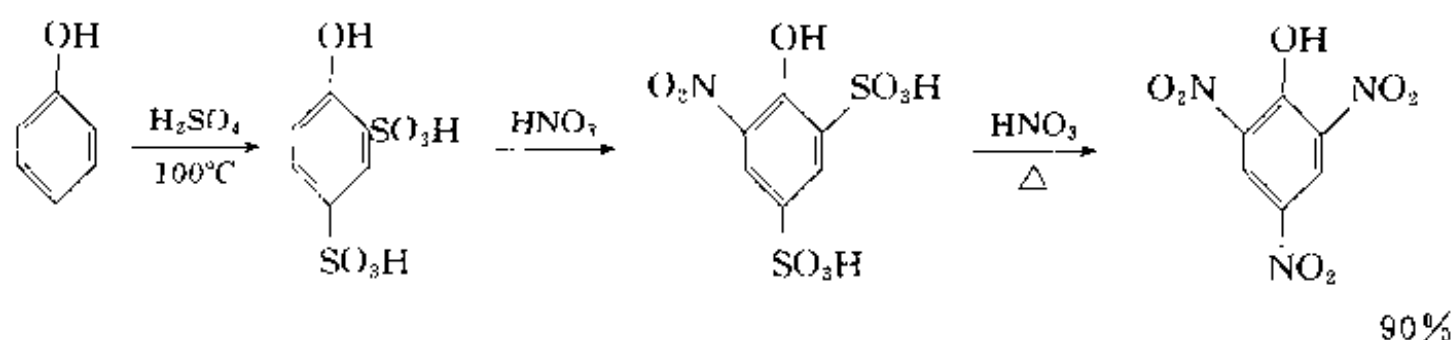


邻硝基苯酚和对硝基苯酚可以用水蒸汽蒸馏方法进行分离,邻硝基苯酚可以在分子内形成氢键,而对硝基苯酚则只能在分子间形成氢键。在水溶液中,前者不能和水分子形成氢键,而后者能与水分子形成氢键。这就决定了它们在沸点和水性方面的差别。显然,邻硝基苯酚的



沸点(216°C)比对硝基苯酚的(297°C)低;在水中的溶解度(0.2g/100g 水)比对硝基苯酚的(1.7g/100g 水)小,所以邻硝基苯酚可以随水蒸汽蒸出(水溶性较小,挥发性较大),而对硝基苯酚不能随水蒸汽蒸出(水溶性较大,挥发性较小)。

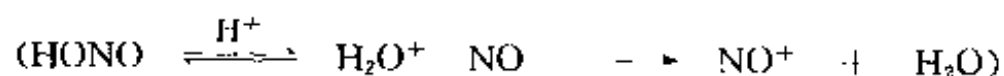
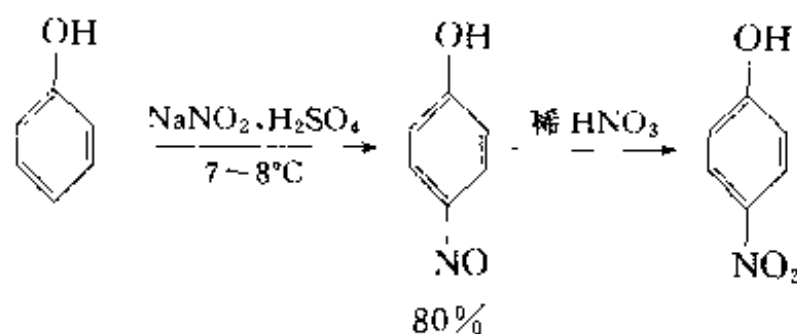
苯酚和浓硝酸作用,虽然也能生成 2,4,6-三硝基苯酚,但因氧化比较厉害,产率极低,所以一般用以下方法制备:



先用浓硫酸使苯酚磺化,当苯环上导入一个磺酸基后,抗氧化性增强(在苯环上导入吸电子基团,一般都会增强抗氧化能力)。再加硝酸硝化,不发生氧化,最后加热,磺酸基被硝基取代(因为磺化反应是可逆的,高温时磺酸基可被取代),而生成苦味酸。

3) 亚硝化

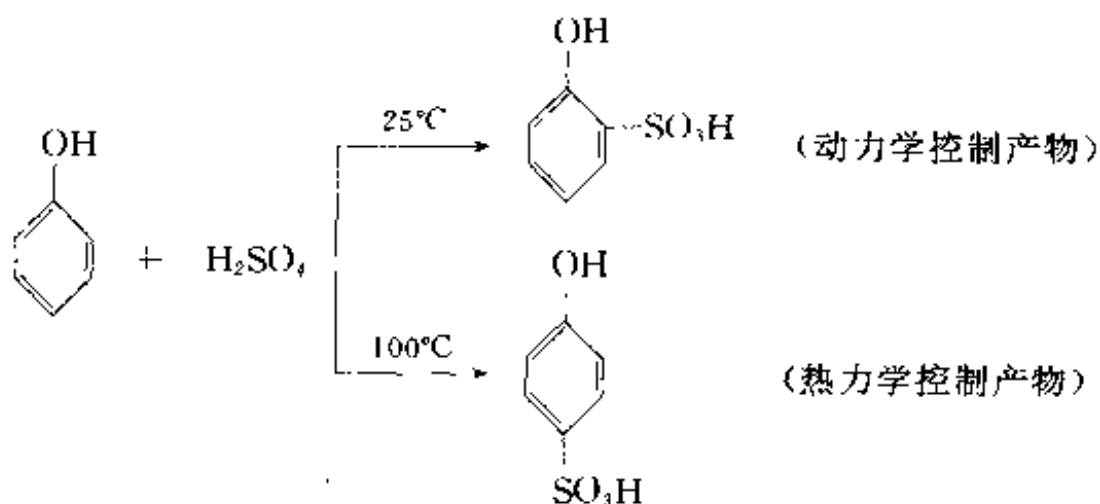
苯酚和亚硝酸作用生成对亚硝基苯酚:



虽然 NO^+ 的亲电性较弱,但因羟基对苯环的活化,所以可以得到产率较好的取代产物。对亚硝基苯酚可用稀硝酸顺利地氧化成对硝基苯酚,因此通过苯酚亚硝化—氧化途径,能得到不含邻位异构体的对硝基苯酚。

4) 磺化

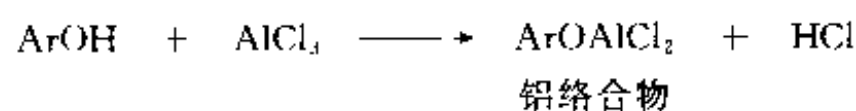
苯酚磺化所生成的产物与温度有密切关系,室温下主要得邻位产物,100°C 则主要得对位产物。



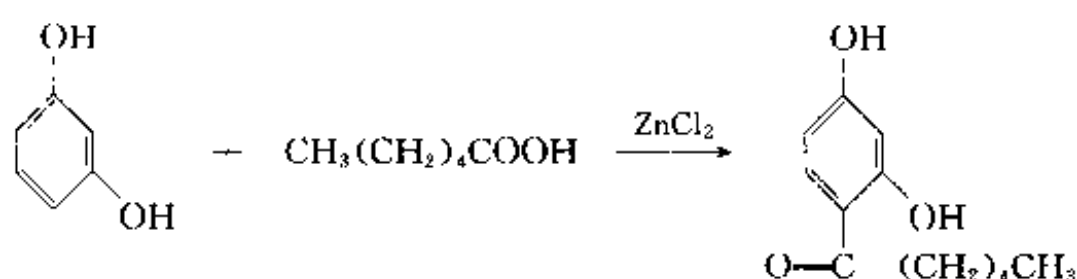
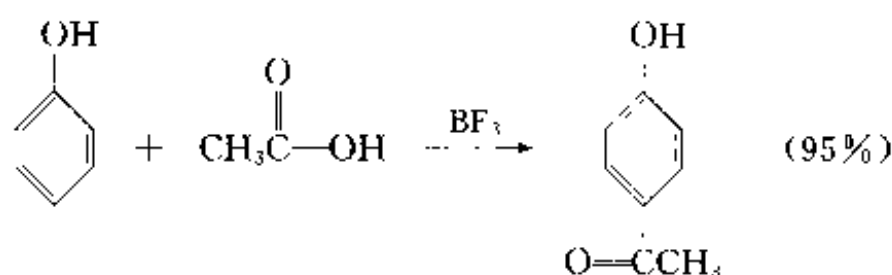
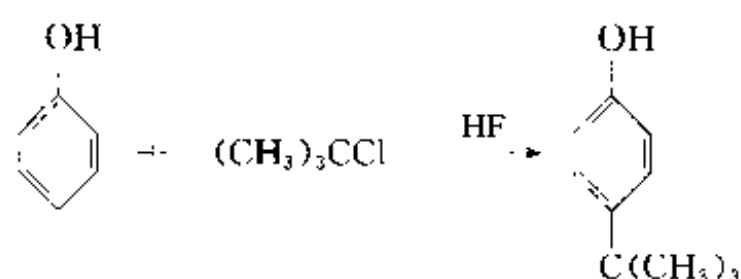
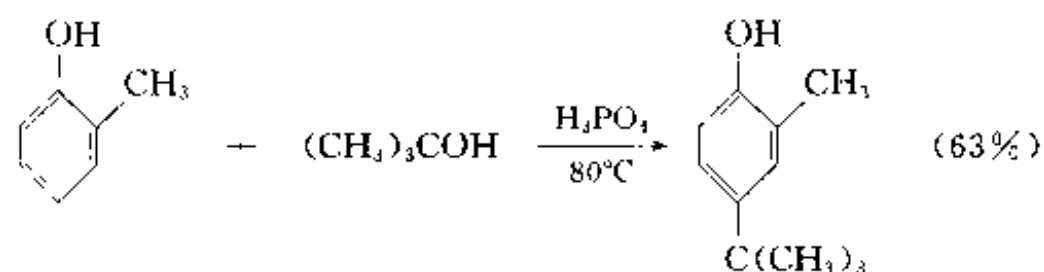
5) 傅氏反应

酚很容易进行傅氏反应,但一般不用 AlCl_3 做催化剂,因为 AlCl_3 可与酚羟基形成铝的络

盐,从而使它失去催化活性,影响产率。

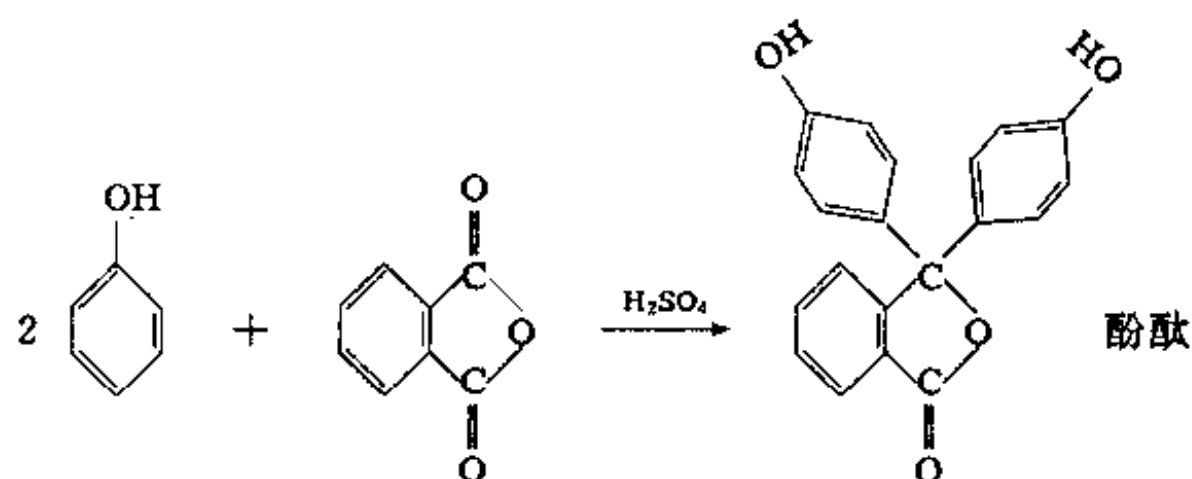


所以酚的傅氏反应常用 H_3PO_4 、 HF 、 BF_3 、聚磷酸(PPA)等作催化剂,例如:

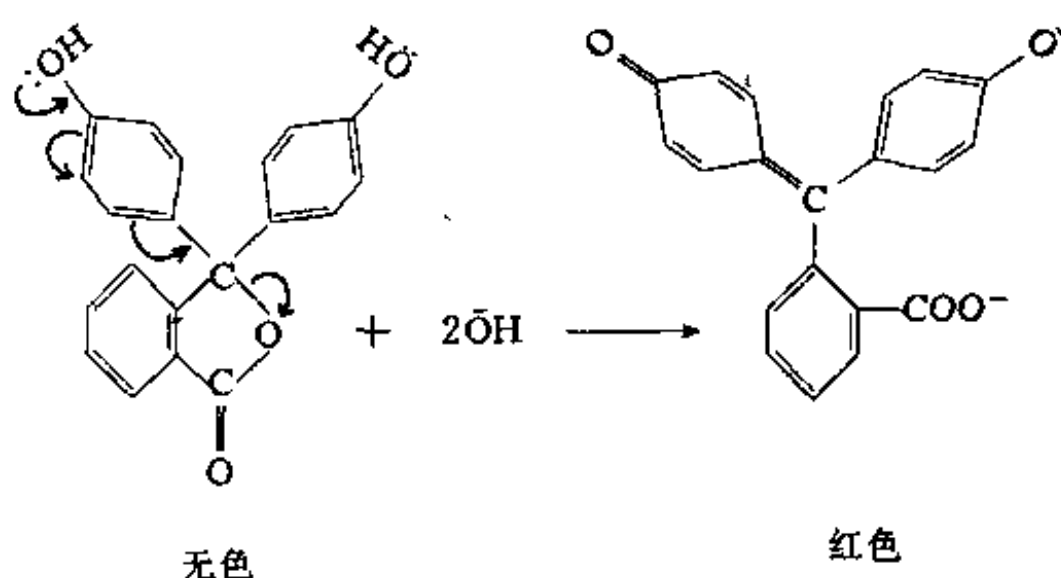


在酰基化反应中,当用 BF_3 、 ZnCl_2 作催化剂时,酰基化试剂可以直接用羧酸,不必用酰氯。

苯酚和邻苯二甲酸酐在硫酸或 ZnCl_2 作用下生成酚酞,有人认为这是一个特殊的傅氏酰基化反应。

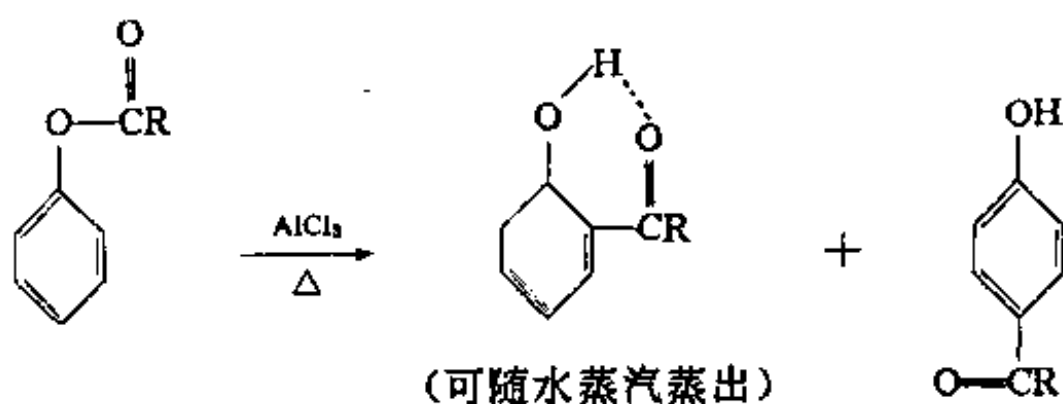


酚酞是一个最常用的酸碱指示剂,在 pH 小于 8.5 时没有颜色,pH 大于 9 时显红色。



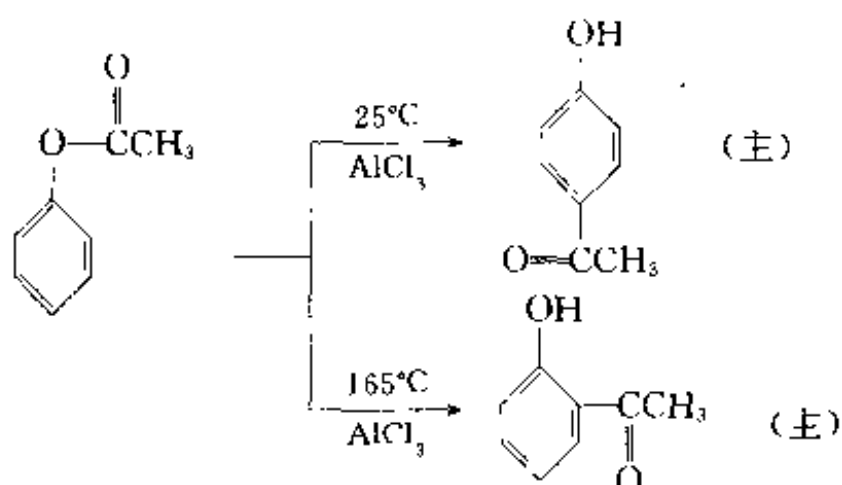
6) 傅瑞斯(Fries)重排

酚酯在 AlCl_3 作用下, 酰基可从氧原子转移到苯环的邻位或对位, 生成酚酮, 该反应称为傅瑞斯重排。

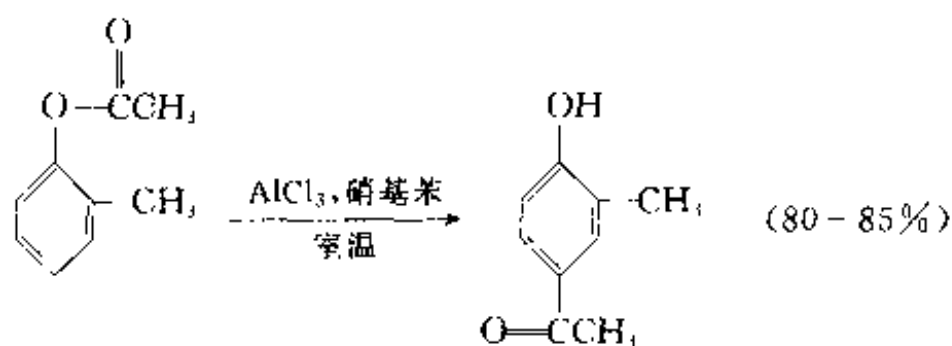


所得到的邻位和对位异构体产物可用水蒸汽蒸馏的方法分离。

一般来说, 在较低温度下, 主要生成对位异构体, 在较高温度下主要生成邻位异构体。

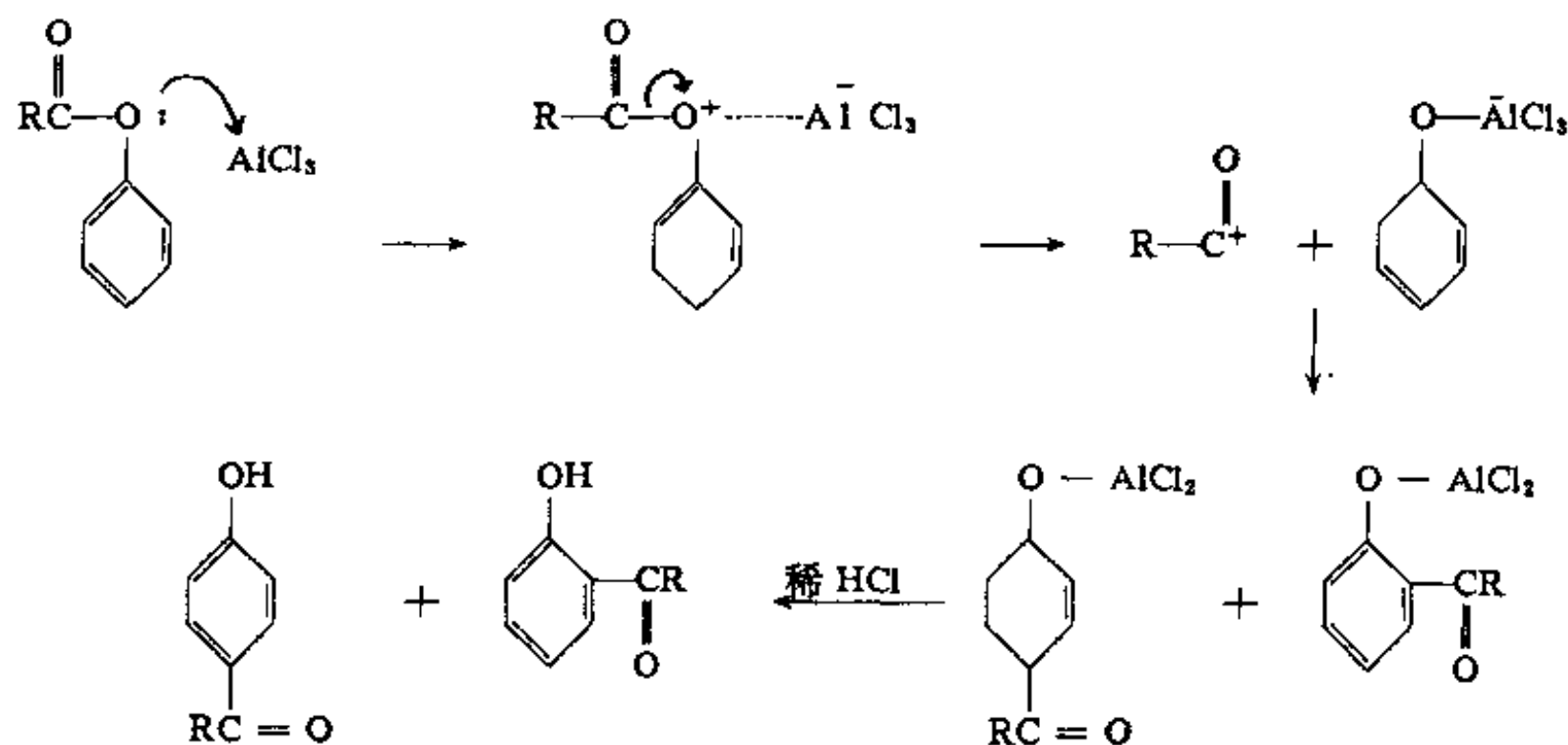


在不少情况下, 可以得到较好的单一产物, 例如:



前已指出, 酚在 AlCl_3 作用下进行酰基化的效果不好, 而用其它催化剂常常又不十分方便, 所以将酚做成酯, 然后进行傅瑞斯重排, 可以代替酚直接酰基化以制备酚酮。虽然步骤多了一步, 但总收率还是高的, 而且邻对位异构体的分离也比较方便。

傅瑞斯重排的机理还不十分清楚,很可能在 AlCl_3 作用下,酰氧键断裂,产生酰基正离子,后者再像普通的傅氏酰基化反应一样进攻苯环。



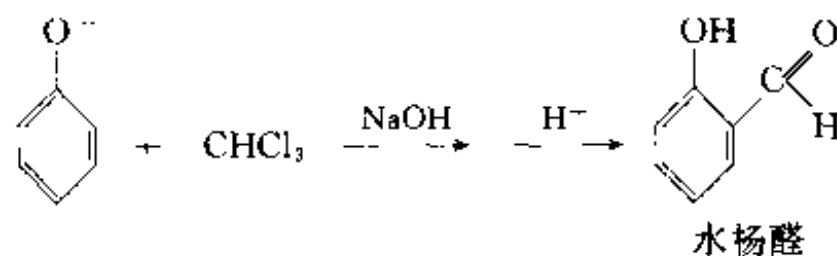
问题9-31 苦味酸(2,4,6-三硝基苯酚)不用苯酚直接硝化制备,为什么?一般用什么方法?

问题9-32 为什么傅瑞斯重排常用来代替酚的直接酰基化以制取酚酮?

问题9-33 在傅瑞斯重排中, $\text{R}-\text{C}^+=\text{O}$ 可以来自同一分子(分子内重排),亦可来自另一个分子(分子间重排),你如何设计一个实验来确证?

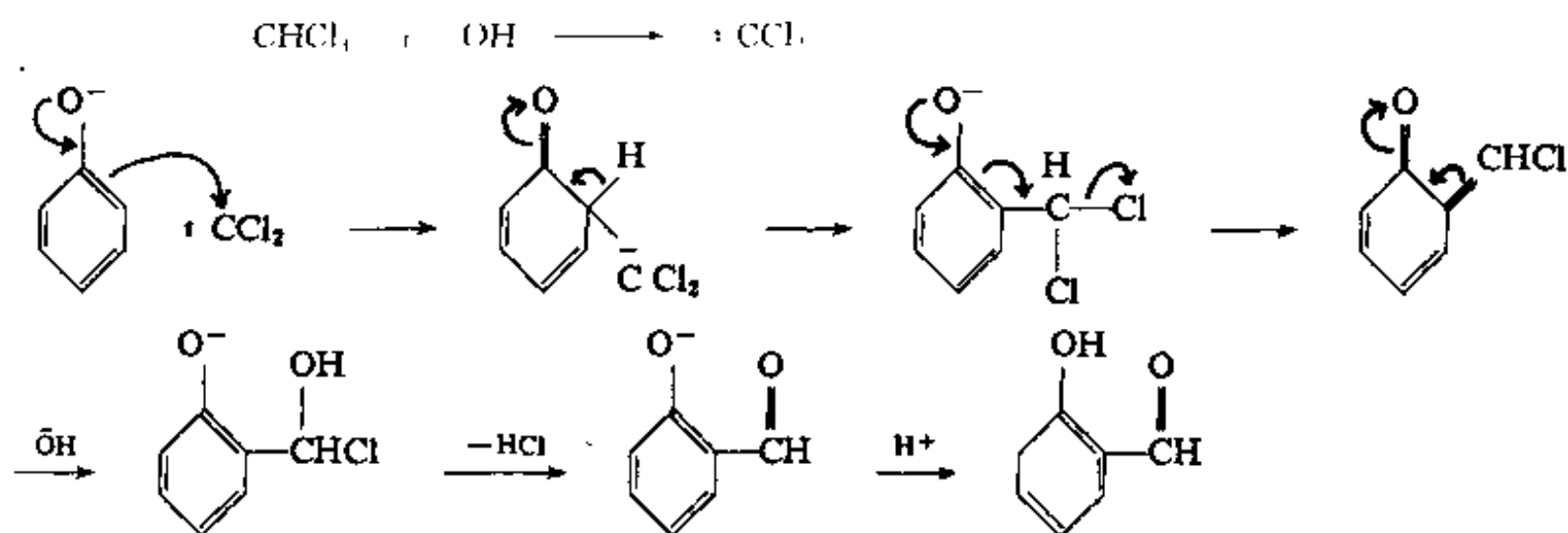
7) 瑞穆—梯曼(Reimer—Tiemann)反应

苯酚和氯仿在氢氧化钠溶液中反应,可以在芳环上的邻位导入一个酰基,经酸化后,生成邻羟基苯甲醛(水杨醛)。

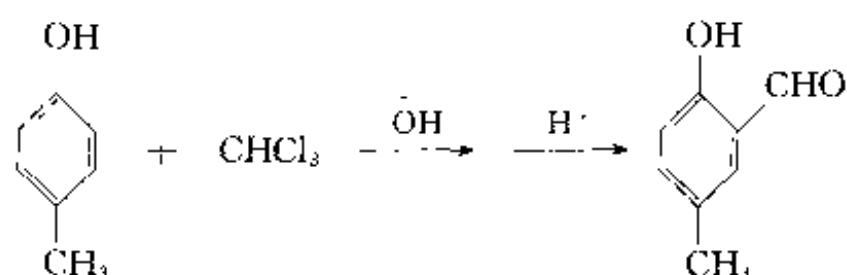


该反应称为瑞穆—梯曼反应,这是制备酚醛,特别是水杨醛的重要方法。

瑞穆—梯曼反应是通过二氯卡宾按如下机理进行的。

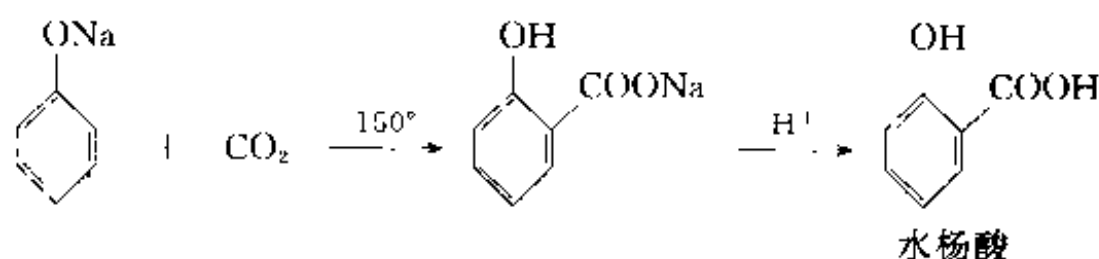


若同对甲苯酚反应,则生成 5-甲基-2-羟基苯甲醛。



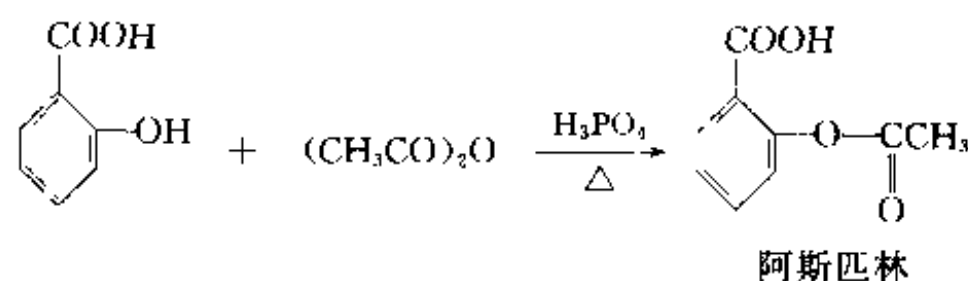
8) 柯柏—斯密特(Kolbe—Schmitt)反应

酚盐与 CO_2 反应,生成羧酸盐,经酸化得羧酸,该反应叫做柯柏—斯密特合成法,是制备酚酸,特别是水杨酸的重要方法。

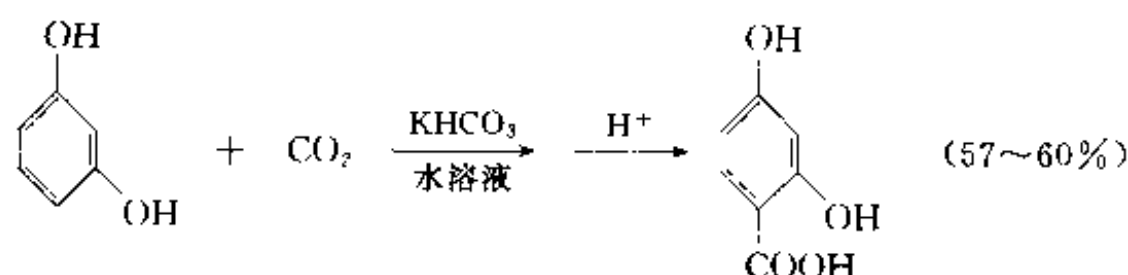


在这个反应中,羧基主要进入邻位,得到邻羟基苯甲酸(水杨酸)。虽然也有少量的对羟基苯甲酸生成,但很容易用水蒸汽蒸馏法加以分离。

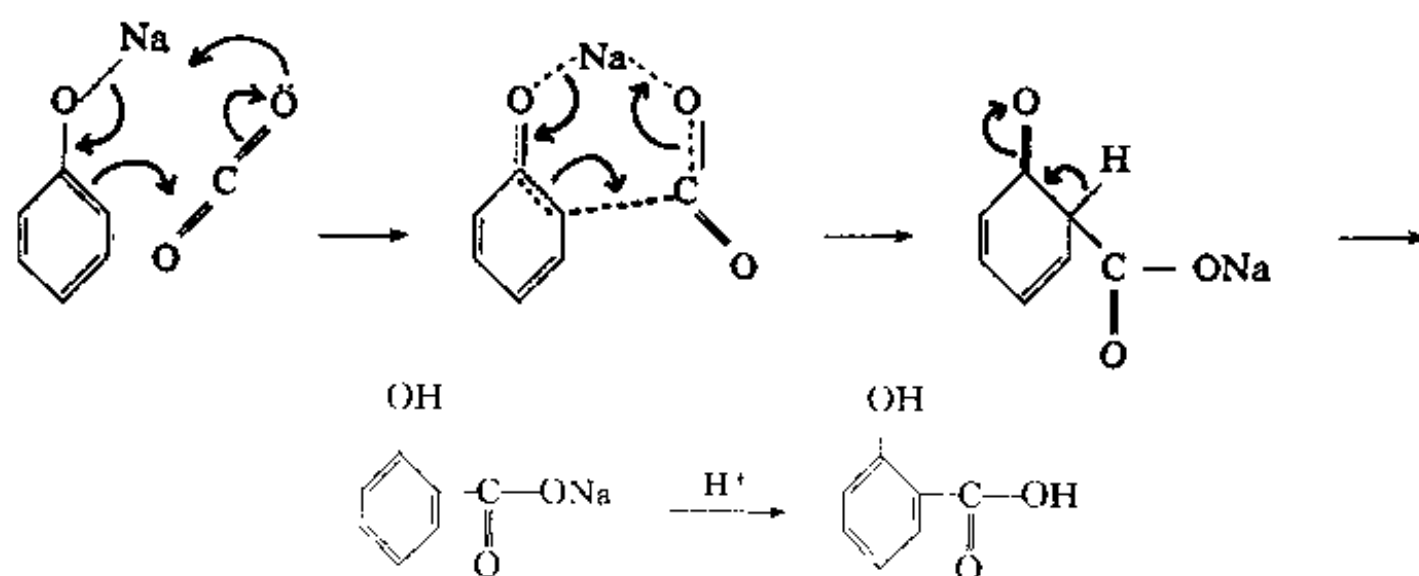
水杨酸是多种染料、香料、药物的重要原料,例如,常用的解热镇痛剂阿斯匹林是水杨酸的乙酰基衍生物:



如以间苯二酚反应,则生成 2,4-二羟基苯甲酸。

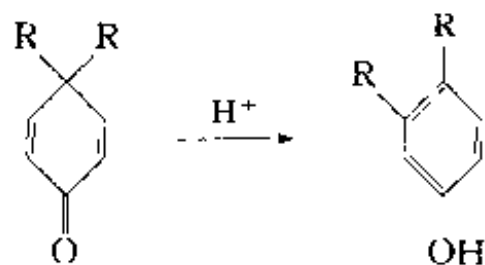


对柯柏—斯密特羧基化反应的机理还不太清楚,一种说法认为是通过 CO_2 与苯酚钠的络合物在 150°C 左右转化为水杨酸钠盐:



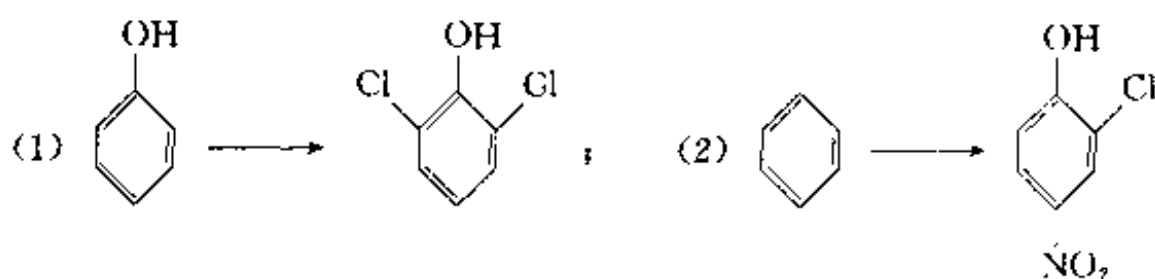
从上述机理似乎可以理解为什么所导入的羧基主要在酚羟基的邻位上。

问题 9-34 试写出下列变化的可能机理。



问题 9-35 如何从苯酚制备阿斯匹林?

问题 9-36 完成下列转化:

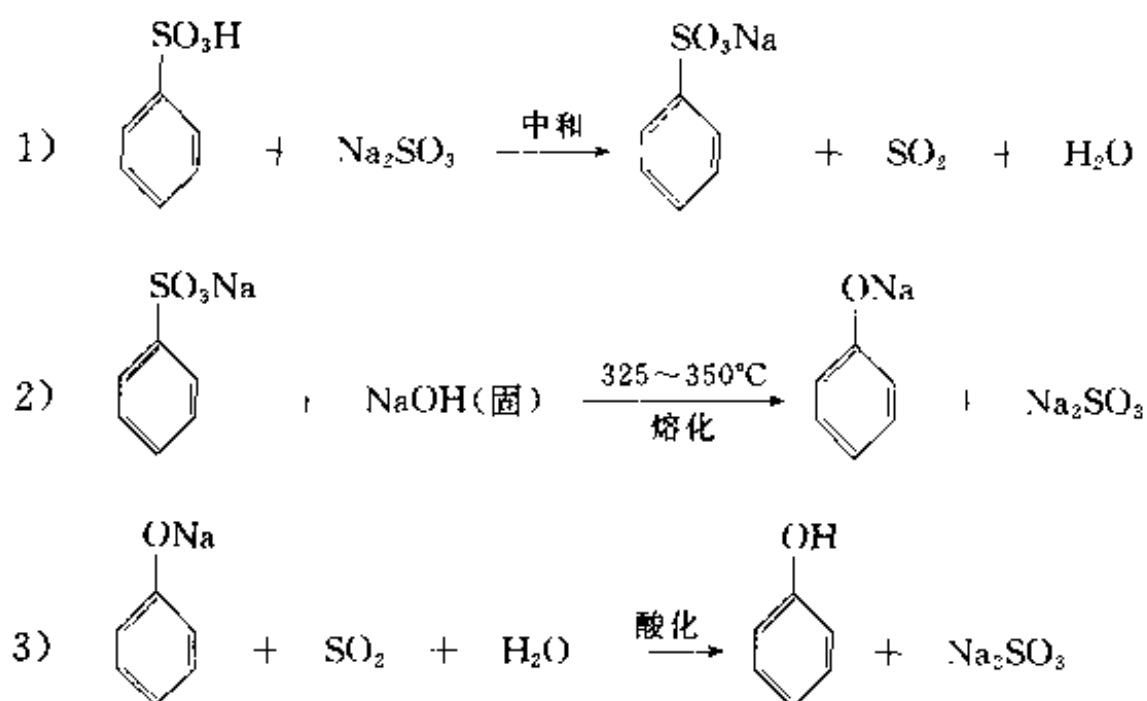


9.8 酚的制法

酚类化合物虽然存在于自然界,可以从煤焦油中提取得到,但由于需要量相当大,所以大多数酚还是靠人工合成。

一、磺酸盐碱熔法

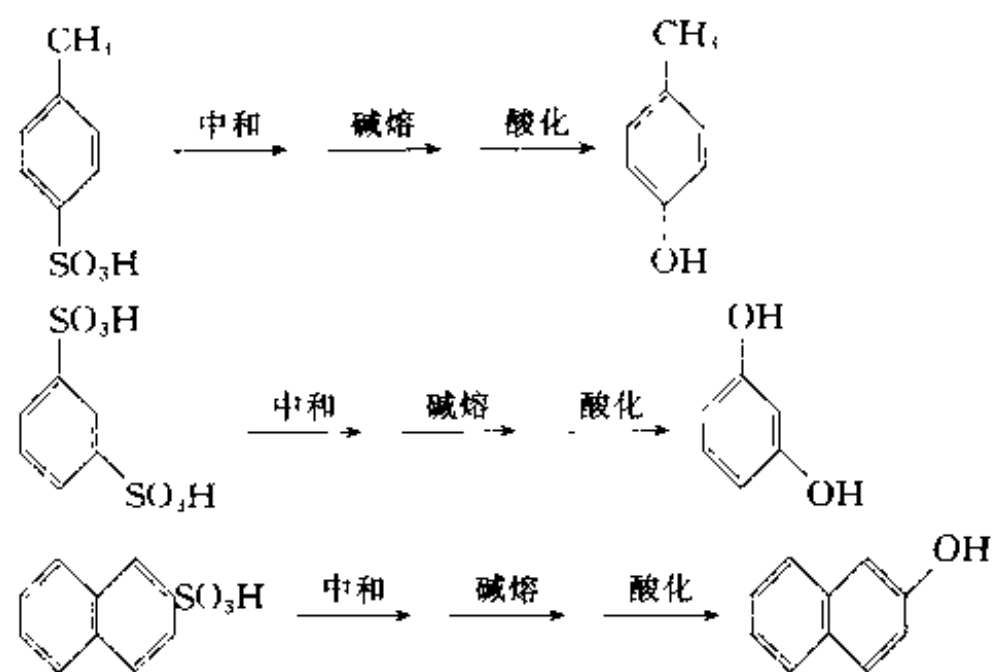
该法按以下三步进行:



在工业上,中和、碱熔、酸化的副产物可以充分利用。中和产生的 SO2 可用来酸化苯酚钠;酸化、碱熔产生的 Na2SO3 又可用于中和苯磺酸。

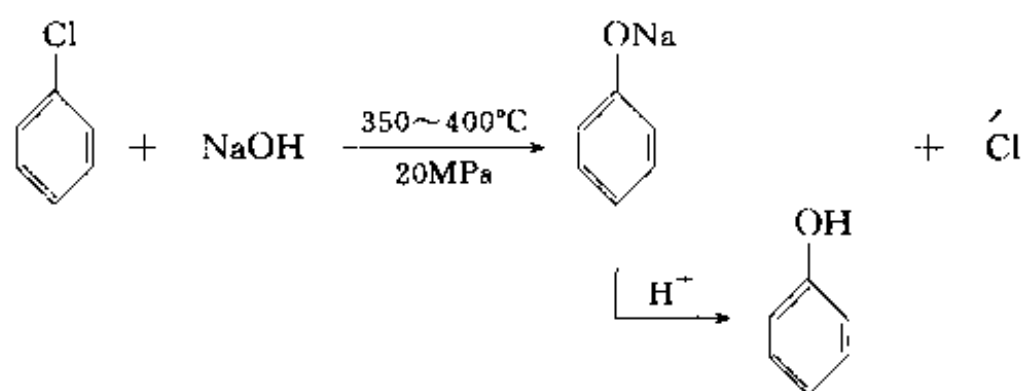
碱熔法所要求的设备简单,产率比较高,但操作麻烦,生产不能连续化。

碱熔法也可用以制备烷基酚,苯二酚,β-萘酚等。

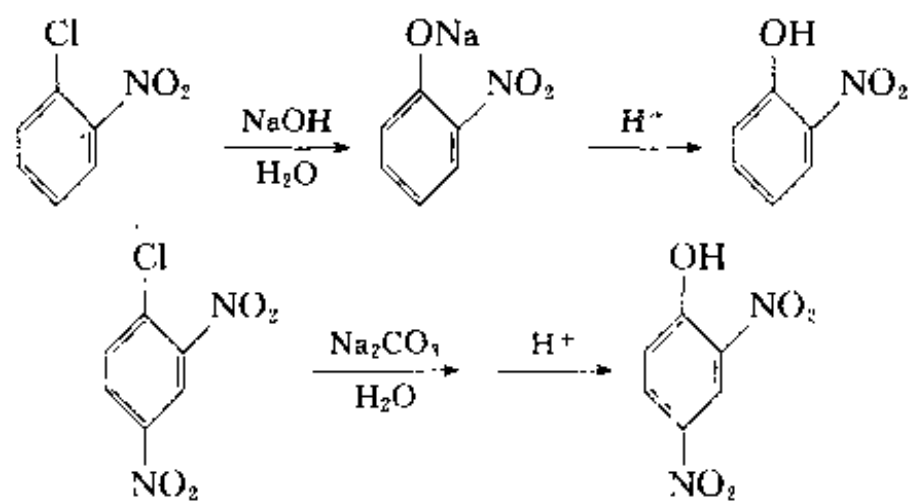


问题 9-37 碱熔法是否可以制备 Clc1ccc(O)cc1 (由 Clc1ccccc1) 和 Oc1ccc2ccccc2c1 ? 为什么?

二、氯苯水解

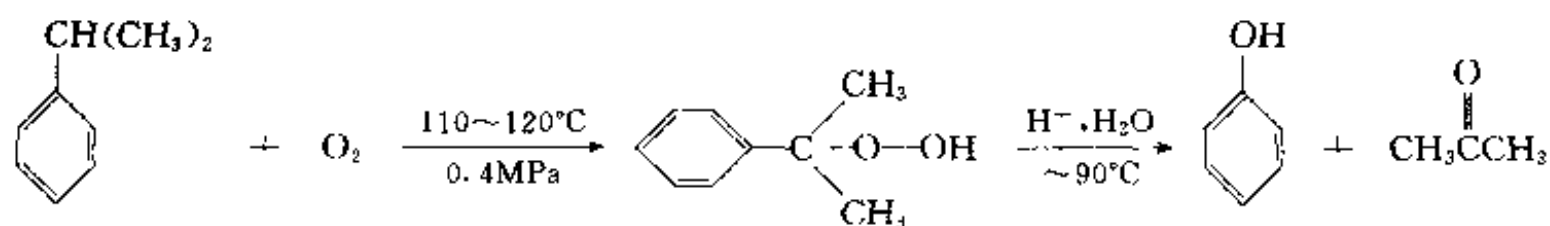


当氯原子的邻位上连有吸电子基团时,水解比较容易,不需要高压,甚至可用弱碱。

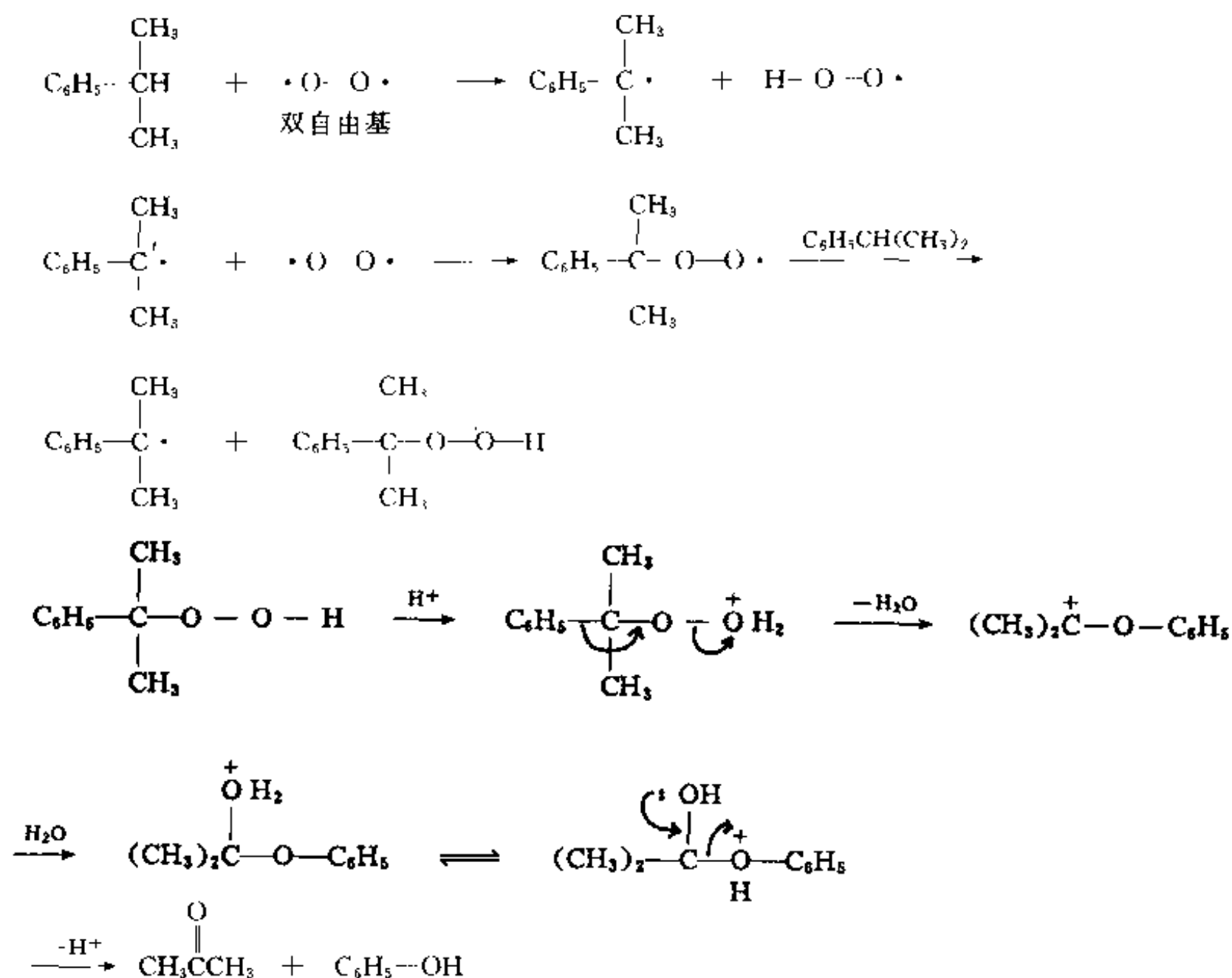


三、异丙苯法

异丙苯在 $100\sim 120^\circ\text{C}$ 温度下通入空气,经催化氧化生成过氧化氢异丙苯,后者与稀 H_2SO_4 作用,则分解为苯酚和丙酮。

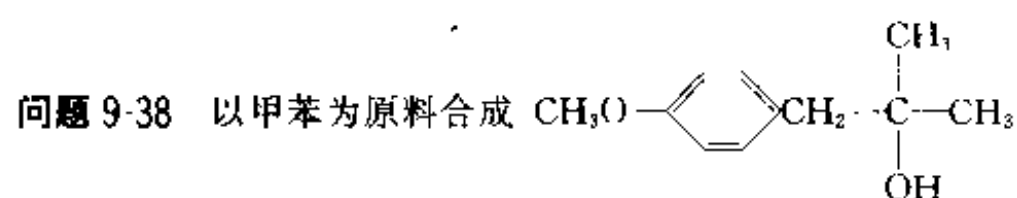


该反应较详细的过程为：



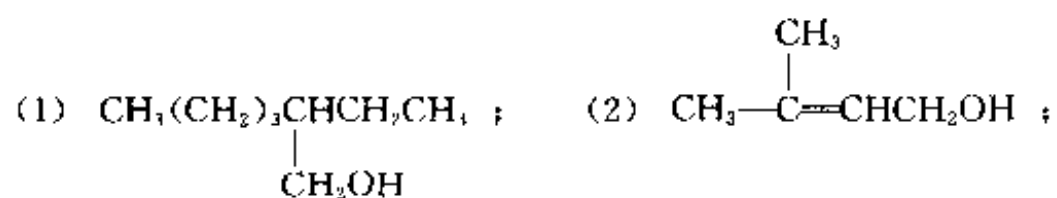
异丙苯法的优点是原料易得(从石油化工产品苯和丙烯制备),除苯酚外还可同时得到另一种重要的化工原料——丙酮。所以它是工业上生产苯酚的最好方法。但由于反应中涉及过氧化物,对技术设备要求较高。

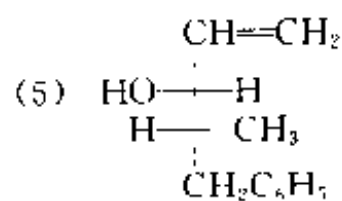
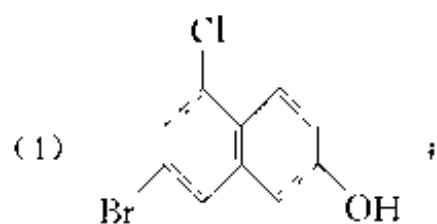
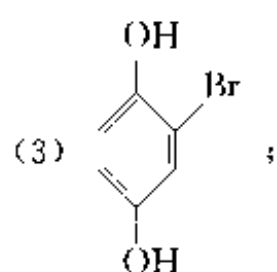
要注意的是异丙苯法仅是制备苯酚的方法,不能套用推广制备其它的酚。



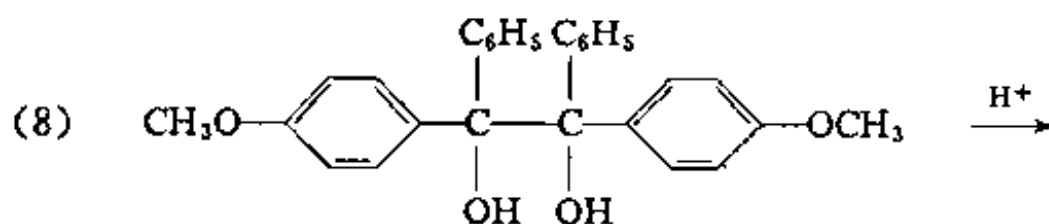
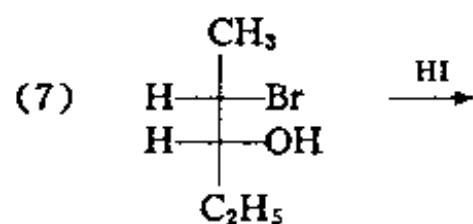
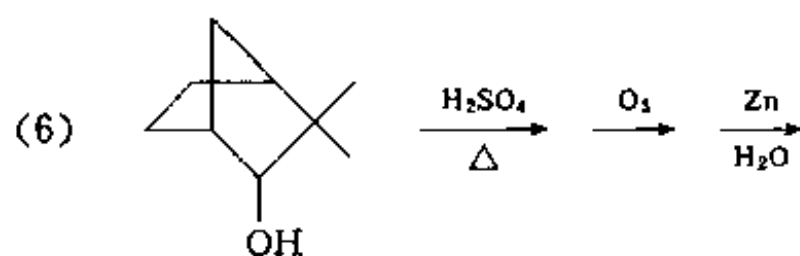
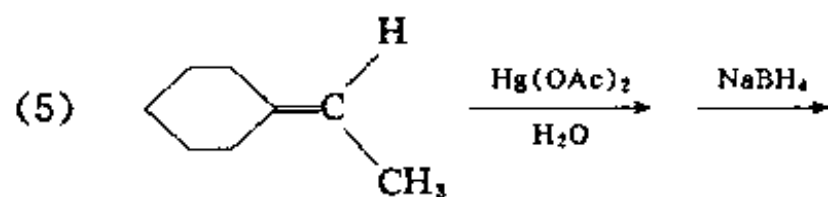
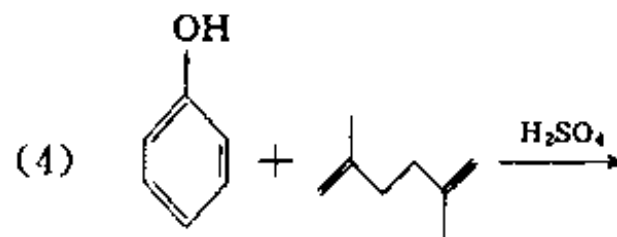
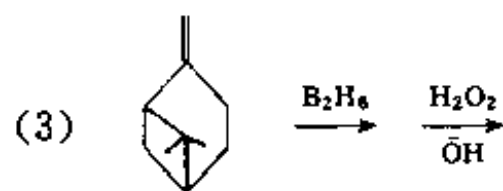
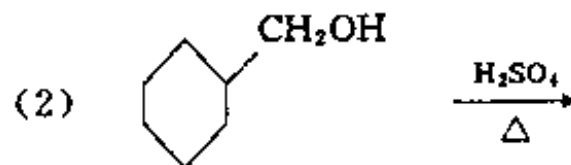
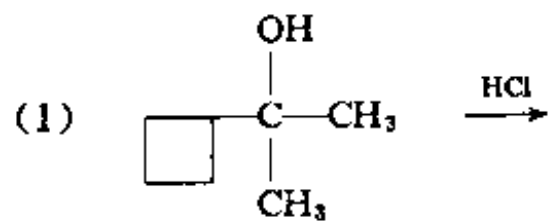
习 题

1. 命名下列化合物：





2. 完成下列反应式;

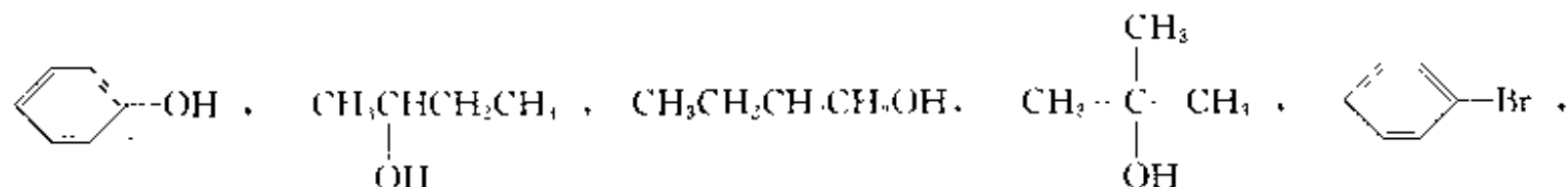


3. 用化学方法把下列混合物分离成单一组分。

(1) 苯酚和环己醇混合物;

(2) 2,4,6-三硝基苯酚和 2,4,6-三硝基甲苯混合物。

4. 用简单的化学方法鉴别下列化合物:



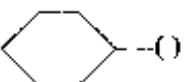
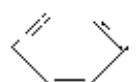
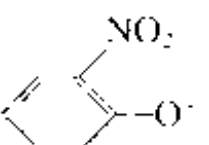
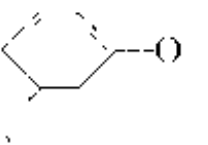
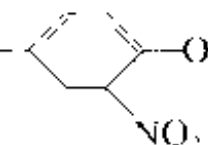
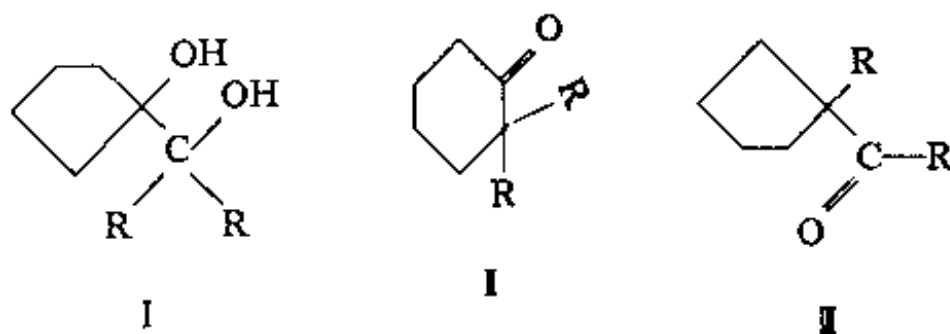
5. 按与氢溴酸反应的活性顺序排列以下化合物:

OH

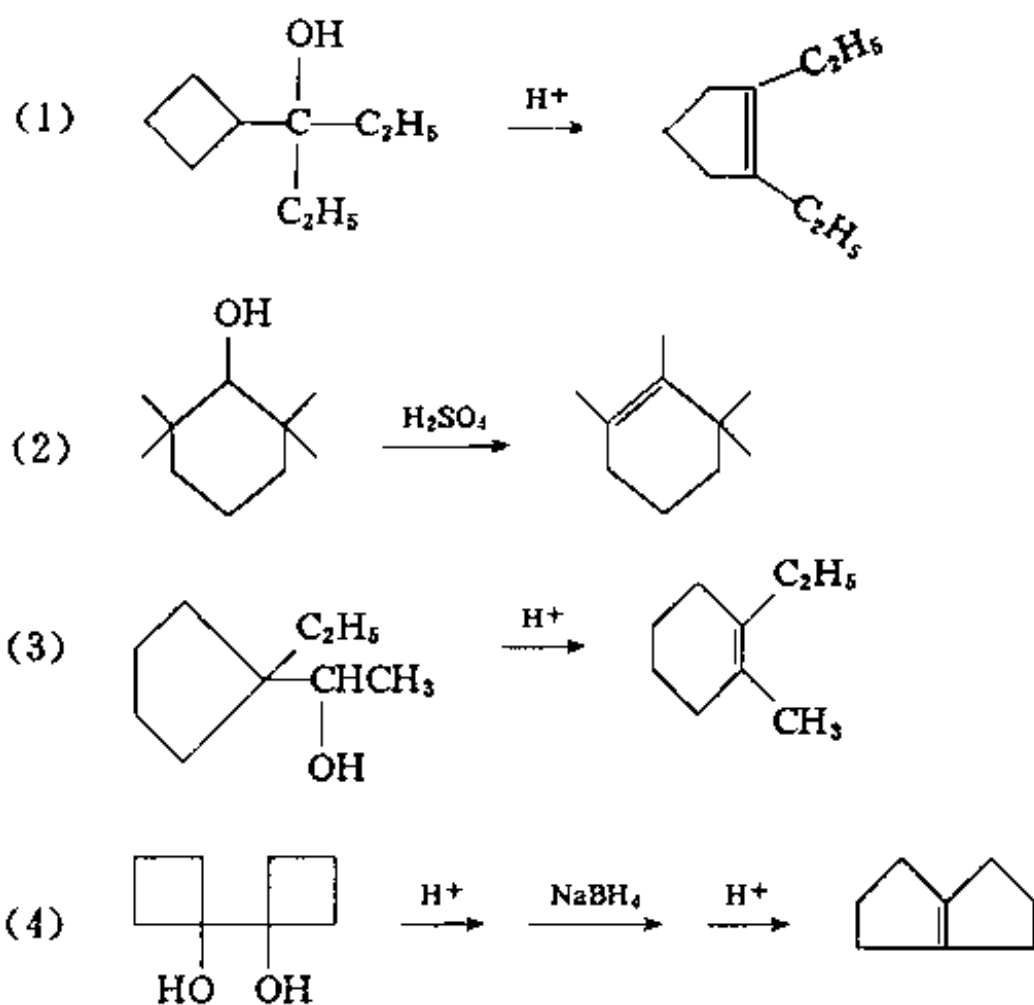
OH

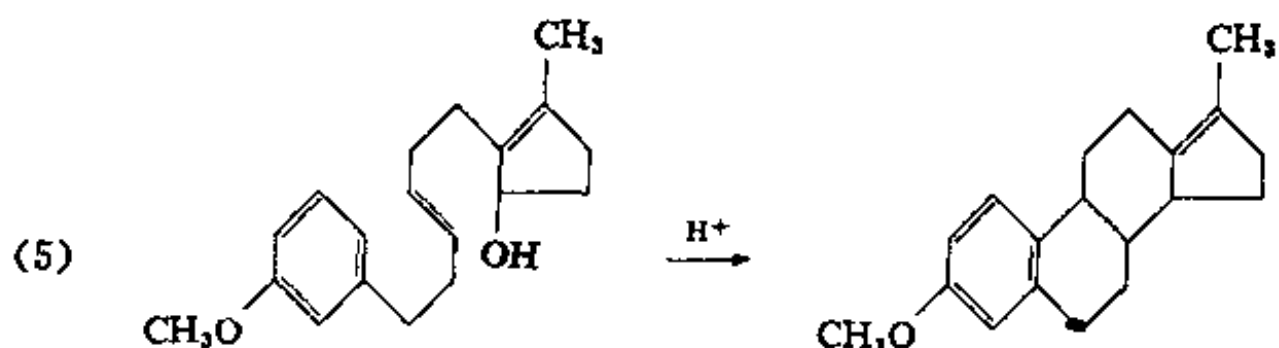
(1) $C_6H_5-CHCH_2CH_3$; (2) $C_6H_5CH-CH_2CH_2OH$; (3) $C_6H_5CH_2CHCH_3$;(4) $HO-C_6H_4-CH(OH)CH_2CH_3$; (5) $C_6H_5CH_2CH_2-CH(OH)CH_3$; (6) $HO-C_6H_4-C(OH)(CH_3)CH_2CH_3$

6. 按亲核性强弱排列下列负离子。

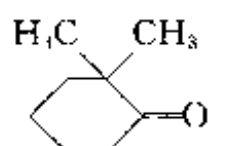
(1)  ; (2)  ; (3) $CH_3-C_6H_4-O^-$; (4) $CH_3O-C_6H_4-O^-$;(5)  ; (6)  ; (7) 7. 当 $R = C_2H_5$ 时, 用酸处理 I, 可得 II 和 III; 当 $R = C_6H_5$ 时, 用酸处理 I, 只得到 II。试解释之。

8. 写出下列反应可能的机理:

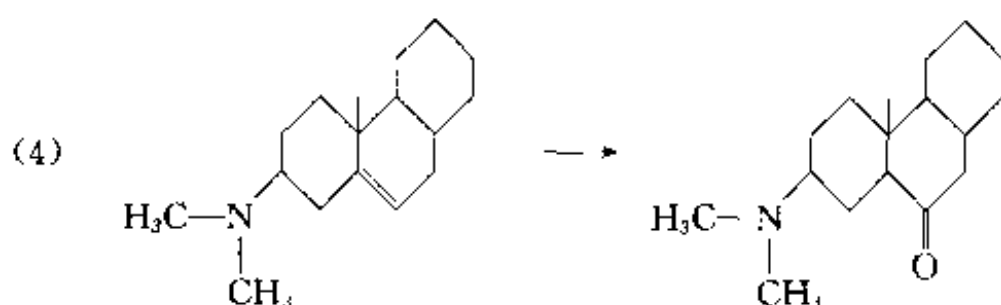
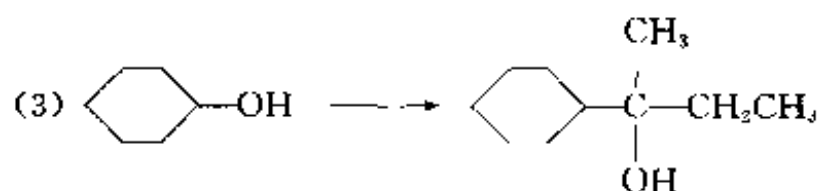
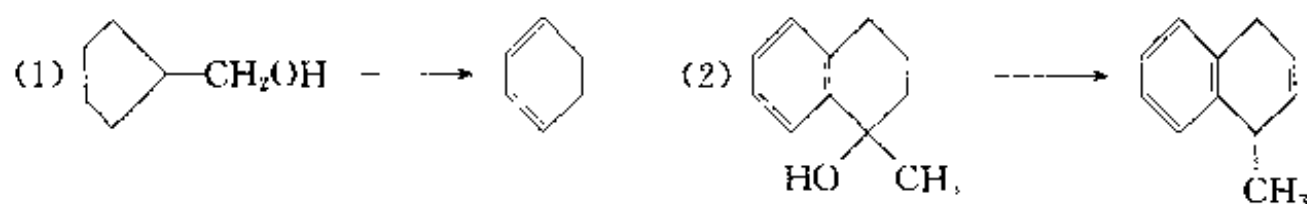




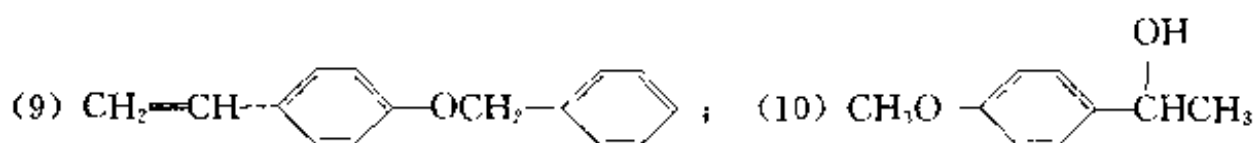
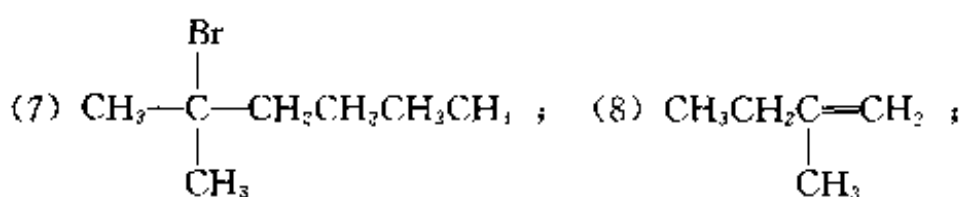
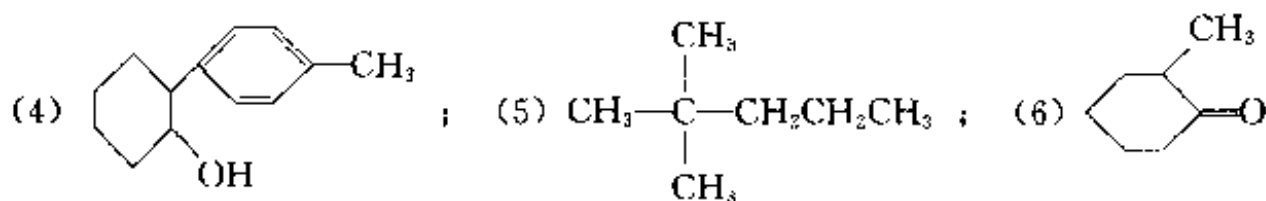
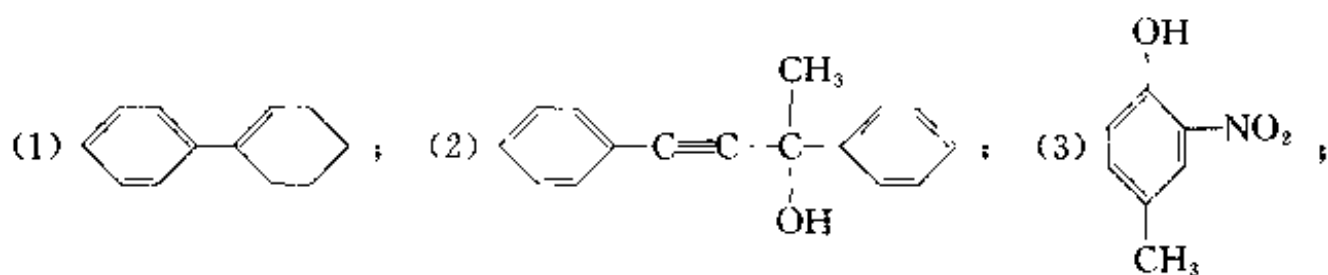
9. 化合物 A ($C_7H_{14}O$) 在 $K_2Cr_2O_7-H_2SO_4$ 溶液作用下得 B ($C_7H_{12}O$)；B 与 CH_3MgI 作用后水解得 D ($C_8H_{16}O$)；D 在浓硫酸作用下生成 E (C_8H_{14})；E 与冷的稀 $KMnO_4$ 碱性溶液作用得 F ($C_8H_{16}O_2$)；F 与硫酸作用生

成两种酮 G 和 H，其中 G 的结构为 。试写出 A、B、D、E、F、H 的可能结构。

10. 完成下列转化：



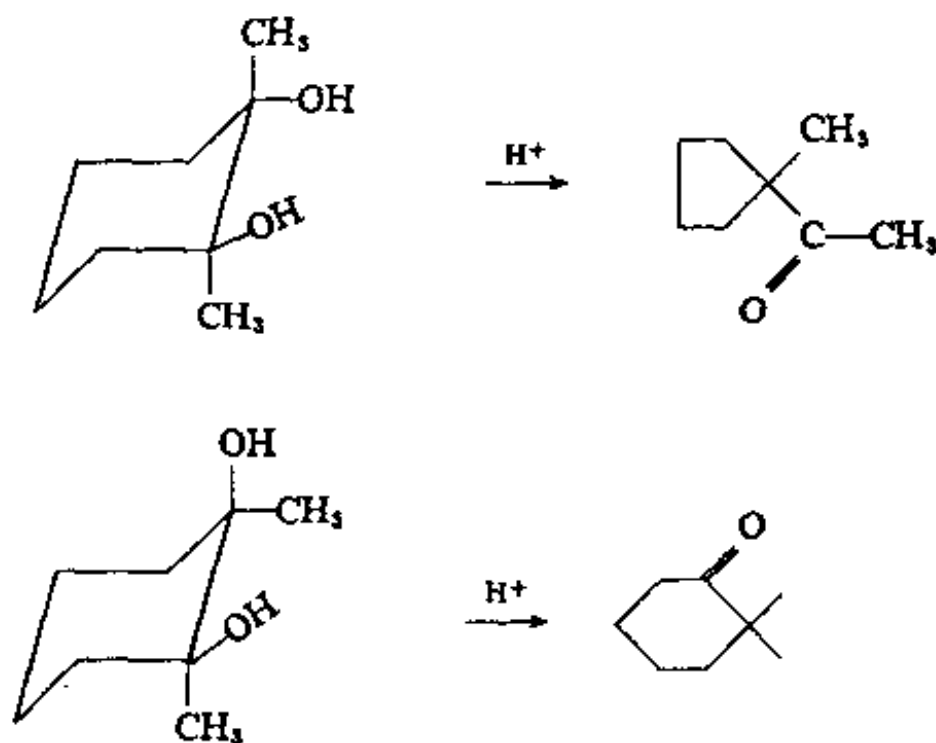
11. 以苯、甲苯、环己醇及四碳以下(包括四碳)有机物为原料合成：



12. 化合物 A 为具有光学活性的仲醇，A 与浓硫酸作用得 B (C_7H_{12})，B 经臭氧化分解得 C ($C_7H_{12}O_2$)；C 与 I_2

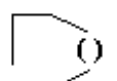
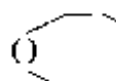
NaOH 作用生成戊二酸钠盐和 CHI_3 , 试写出 A、B、C 的可能结构。

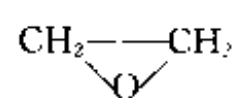
13. 顺-4-叔丁基环己醇的对甲苯磺酸酯和 NaOC_2H_5 在 $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 溶液中迅速反应, 产生 4-叔丁基环己烯, 反应速率和苯磺酸酯、乙氧基离子的浓度成正比。在相同条件下, 反-4-叔丁基环己醇的对甲苯磺酸酯生成该烯烃, 反应缓慢, 其速率只取决于对甲苯磺酸酯, 为什么?
14. 化合物 A ($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}$) 经催化加氢生成 B ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}$); B 经氧化生成 C ($\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}$); C 与 CH_3MgI 反应再水解得到 D ($\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}$); D 在 H_2SO_4 作用下加热生成 E (C_7H_{12}); E 与冷 KMnO_4 碱性溶液反应生成一个内消旋化合物 F。又知 A 与卢卡斯试剂反应立即出现混浊, 试写出 A、B、C、D、E、F 的可能结构式。
15. 顺-2-氯环己醇和反-2-氯环己醇用 HBr 水溶液处理后, 都转变成相同的产物, 该产物是什么? 用反应机理加以说明。
16. 写出下列产物生成的过程, 并说明其原因。



17. 用 HBr 处理 (2*R*, 3*R*)-3-溴-2-丁醇及其对映体时, 生成外消旋的 2,3-二溴丁烷, 而用 HBr 处理 (2*R*, 3*S*)-3-溴-2-丁醇及其对映体则生成内消旋 2,3-二溴丁烷, 试写出其产物生成的立体化学过程。

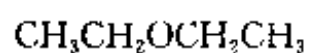
第十章 醚和环氧化合物

醚可以看成是水分子中两个氢原子被烃基取代而生成的化合物,通式为 $R-O-R$ 或 $R-O-R'$ 。二个烃基相同的称为简单醚;二个烃基不同的叫做混合醚。含有芳烃基的称为芳香醚,可用 $Ar-O-R$ 或 $Ar-O-Ar'$ 表示。醚分子中的 $C-O-C$ 键俗称醚键。包含在环中的醚叫环醚,如  ,  等。

在此要说明一点的是,三元环醚(如 ),性质比较特殊,在有机化学中称为环氧化合物(epoxide),将在本章后半部分专门介绍。

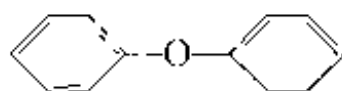
10.1 醚的命名

醚的命名方法是先写出两个烃基的名称,再加上“醚”字。混合醚的名称是将较小烃基或苯基写在前面。醚的英文类名为“ether”,在“ether”前边加上基的名称,例如:



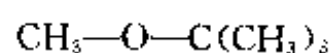
二乙醚(简称乙醚)

ethyl ether



二苯醚

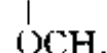
diphenyl ether



甲基叔丁醚

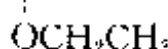
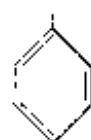
t-butyl methyl ether

结构比较复杂的醚可以当作烃的衍生物来命名,将较大的烃基作母体,剩下的 OR 部分(烷氧基)看作取代基,例如:



2-甲氧基戊烷

2-methoxypentane



对-乙氧基苯酚

p-ethoxyphenol

环醚的命名常采用俗名,没有俗名的称为氧杂某烷。



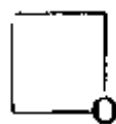
四氢呋喃

(THF)



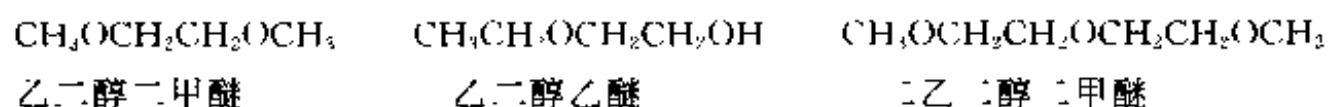
二噁烷

(1,4-二氧六环)



氧杂丁烷

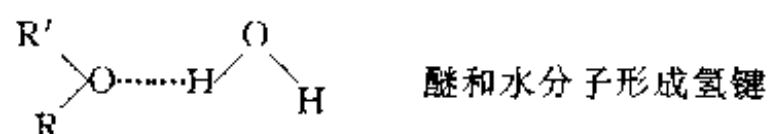
多元醚命名时,首先写出潜含多元醇的名称,再写出另一部分烃基的数目和名称,最后加上“醚”字,例如:



10.2 醚的物理性质

醚的氧原子两边均与烃基相连,没有活泼氢原子,醚分子之间不能发生氢键缔合,所以醚的沸点比分子量相近的醇低得多。在常温下除甲醚、甲乙醚、甲基乙烯基醚为气体外,其它均为无色液体。

由于醚可以通过它的氧原子和水分子中的氢原子形成氢键,所以醚在水中的溶解度比烷烃大,与同碳数醇相近。例如甲醚和乙醇一样,可与水混溶;乙醚和正丁醇在水中的溶解度都为8g/100ml左右。



环醚的水溶解度比较大,例如 , 都可以与水互溶。这可能是由于氧原子成环后,突出在外,更容易与水分子形成氢键的缘故。此外,多元醚,如乙二醇二甲醚、丙三醇三甲醚也能与水互溶,一般的高级醚难溶于水。

醚是优良的有机溶剂,常用来提取有机物,或作为有机反应的溶剂。低级醚具有高度挥发性,容易着火,使用时要特别注意。

某些常见醚的物理常数见表 10-1。

表 10-1 某些醚的物理常数

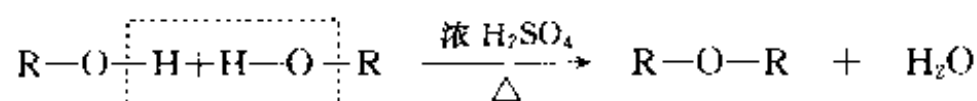
化合物	熔点(°C)	沸点(°C)	密度(10^3kg/m^3 , 20°C时)
甲醚	-138.5	-23	-
乙醚	-116.6	34.5	0.7137
正丙醚	12.2	90.1	0.7360
异丙醚	85.9	68	0.7241
正丁醚	95.3	142	0.7689
苯甲醚	-37.5	155	0.9961
二苯醚	26.84	257.9	1.0748
四氢呋喃	-65	67	0.8892
1,4-二氧六环	11.8	101 ^{0.1MPa}	1.0337

10.3 醚的制法

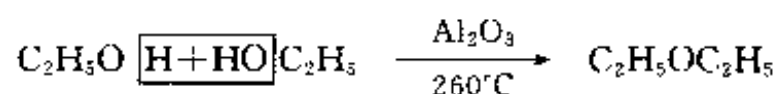
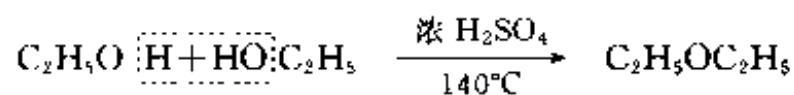
一、由醇脱水

在酸性催化剂作用下,二分子醇之间脱水生成醚,无论在工业上还是实验室,都是制备简

单醚的一般方法。

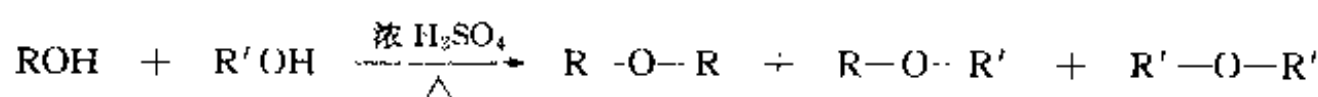


我们知道,醇分子内脱水生成烯是同时存在的竞争反应,所以制备醚时必须控制适当的温度。例如,乙醇和浓硫酸在 140℃ 温度下反应,主要生成醚,而在 170℃ 时则主要生成烯。



因为叔醇很容易脱水生成烯烃,所以由醇脱水很难得到叔烷基醚。

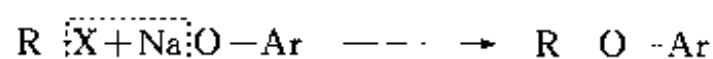
醇脱水只适于制简单醚,因为用该法制混合醚时,往往生成三种醚的混合物,难于分离,产率不高。



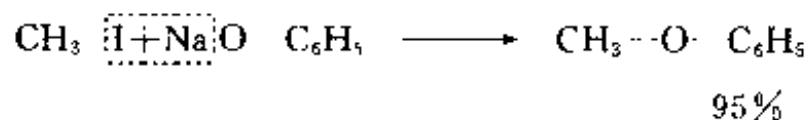
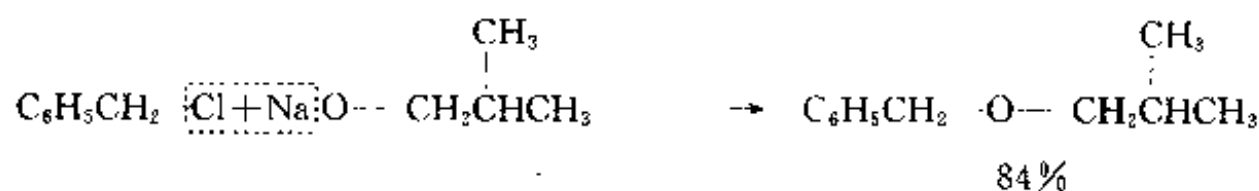
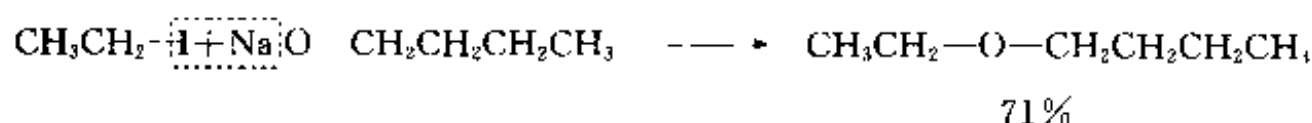
欲制备混合醚,主要采用威廉姆逊(williamson)合成法。

二、威廉姆逊(Williamson)合成法

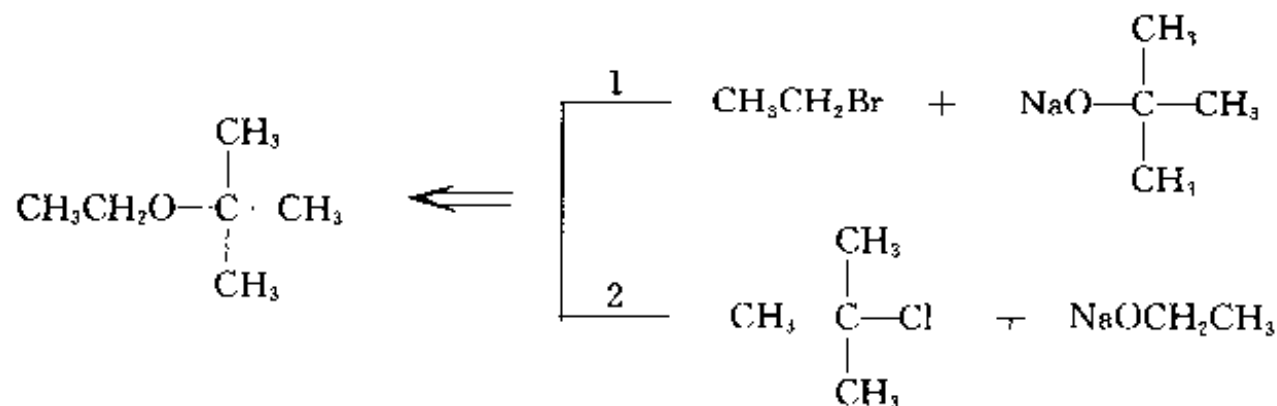
用卤代烃和醇钠或酚钠作用制备醚的方法称为威廉姆逊合成法。



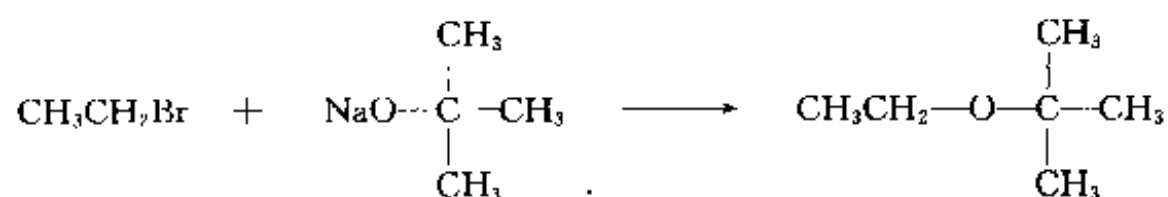
例如:



由于醇钠、酚钠都是强碱,与之作用的卤代烃往往会发生一定程度的消除而生成烯烃副产物。在制备混合醚时,为了尽量减少烯烃副产物,要注意原料的选择。例如,制备乙基叔丁基醚时,有以下两种组合:

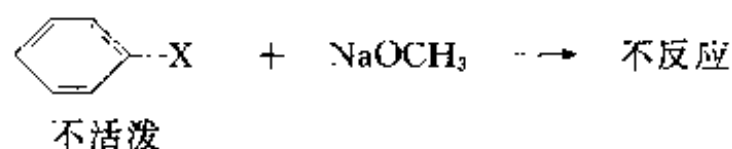


如果按第二条路线,叔丁基氯主要发生消除,生成烯烃,而得不到预期的醚。所以应选择第一条路线,溴乙烷是一级的,消除倾向小。

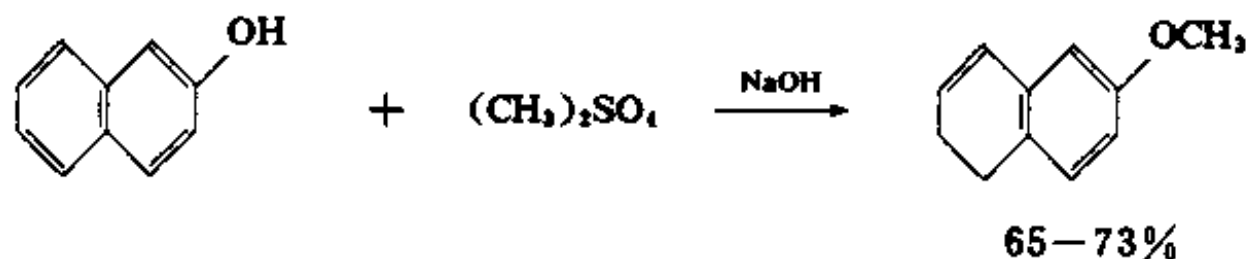


由此可以看出,在选择原料时,应该把级数较高的烃基做成相应的醇钠(如叔丁醇钠),使其与级数较低的卤代烃(如溴乙烷)相作用。

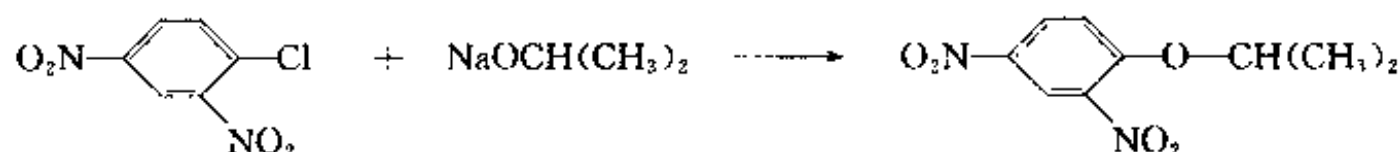
此外,在制备脂芳混合醚时,由于芳香卤代烃不活泼,一般都是用酚钠和脂肪卤代烃作用。如前例中,制备苯甲醚是用酚钠和碘甲烷作用,而不能反过来。



制备苯甲醚或苯甲醚也可用硫酸甲酯代替碘甲烷,前者是一个比较便宜,常用的甲基化试剂。

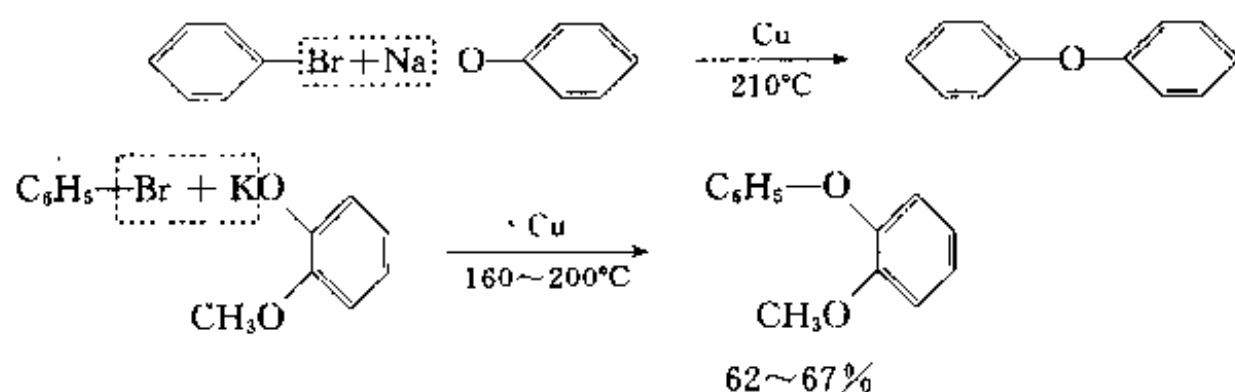


在芳环上连有吸电子基团的卤代芳烃比较活泼,它们可以和醇钠作用,生成脂芳混合醚,例如:

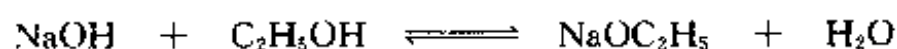


而且这是一种最好的组合,倒过来反而不好(为什么?)。

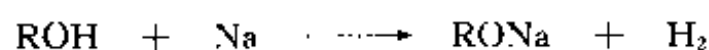
制备二苯醚时,要用铜粉作催化剂,在较高的温度下,以使不活泼的卤苯参加反应,例如:



最后要指出的是,在威廉姆逊合成中所用的酚钠不用单独制备,酚的氢氧化钠溶液就是酚钠。但醇的氢氧化钠却不等于醇钠,因为醇的酸性比水弱,在平衡体系中,醇钠含量很少。

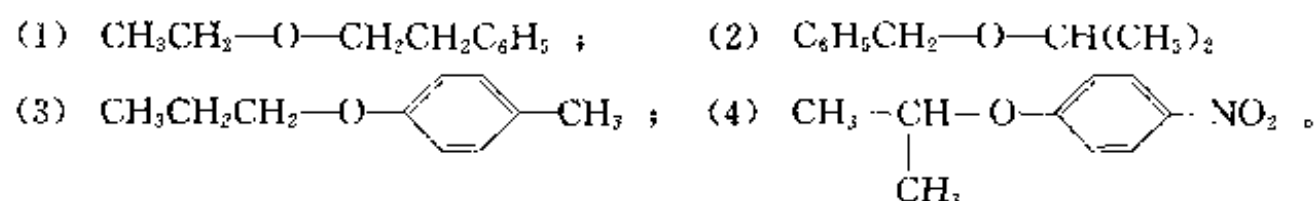


前已指出,醇钠可由醇和金属钠作用制备:



问题10-1 用硫酸处理乙醇和正丙醇混合物时,生成三种醚,而处理乙醇和叔丁醇时却生成一种产率很好的醚,为什么? 它是什么醚?

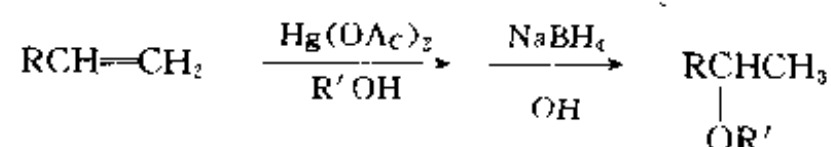
问题10-2 写出合成下列醚所需要的卤代烃和醇钠(或酚钠):



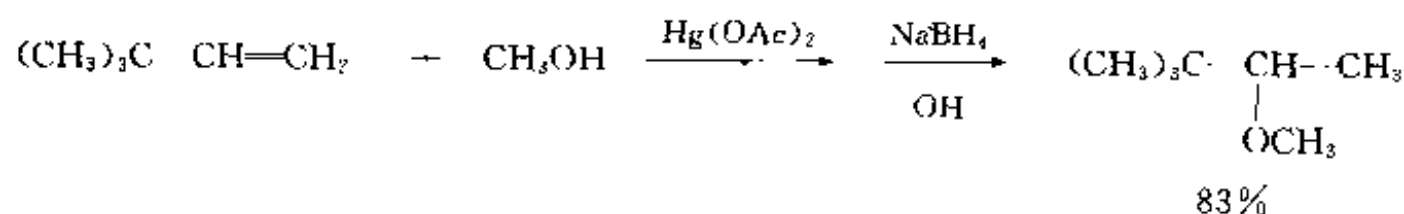
问题10-3 硫酸二甲酯是一种良好的甲基化试剂,为什么?(离去基团是什么?)

三、烷氧汞化-脱汞反应

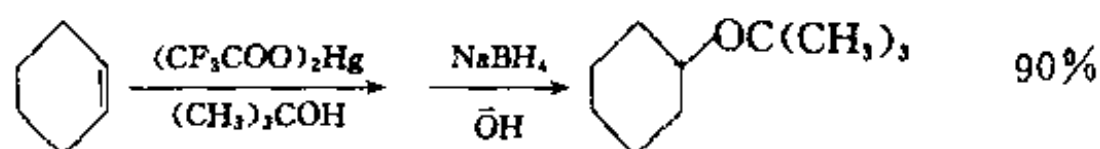
前已介绍,用羟汞化-脱汞反应可以由烯烃制备醇。如果在反应中以醇代替水,所得到的产物则是醚,即相当于在烯烃双键上加了一分子的醇。



和羟汞化-脱汞反应一样,醇对双键的加成方向符合马氏规则。



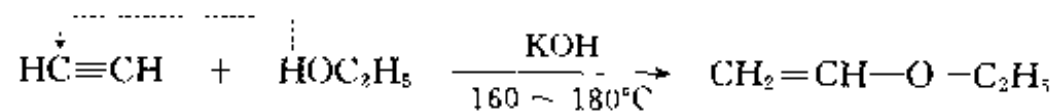
如果用叔醇和烯烃制备相应的醚,由于空间位阻,叔醇不易加到双键碳原子上,而用三氟醋酸汞代替醋酸汞,效果较好。



烷氧汞化-脱汞反应具有羟汞化-脱汞的全部优点:反应快、操作方便、产率高、一般不发生重排。该法和威廉姆逊法比较还有一个突出优点是没有竞争的消除反应,因此可以用来合成各种结构的醚。

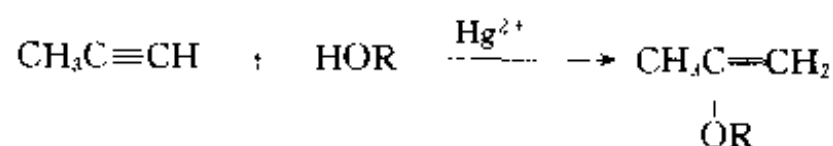
四、乙烯基醚的制法

由于乙烯醇不存在,乙烯基卤不活泼,所以不能用一般的威廉姆逊法合成乙烯基醚。后者通常是用乙炔和醇在碱催化下制备的:



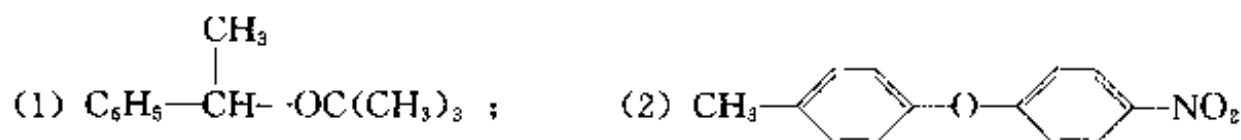
这是醇对炔烃的亲核加成反应。

此外,炔烃在汞盐催化下,和醇反应也可以制备乙烯基型醚,这是醇对炔烃的亲电加成反应。



问题10-4 在烷氧汞化脱汞反应中,使用叔醇(或仲醇)和醋酸汞时,往往生成醋酸酯产物而得不到醚,如改用三氟醋酸汞可主要生成醚,为什么?

问题10-5 以适当原料合成:

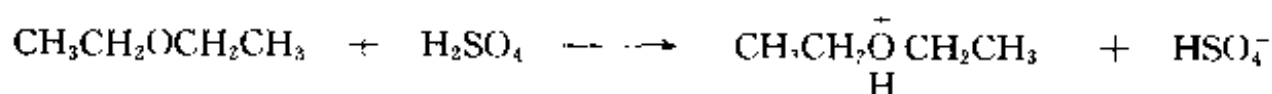


10.4 醚的化学性质

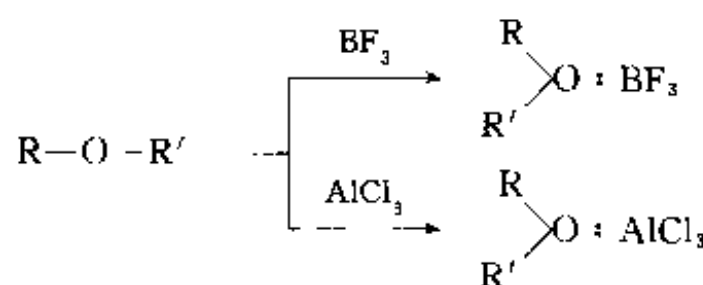
醚是一类不活泼的化合物,它对碱、稀酸、金属钠、催化氢化、还原剂、氧化剂等都是稳定的。但与强酸性物质可以发生某些化学反应。

一、铯盐的形成

醚的氧原子上有未共用电子对,它作为一种路易斯(Lewis)碱,可与浓硫酸形成铯盐。



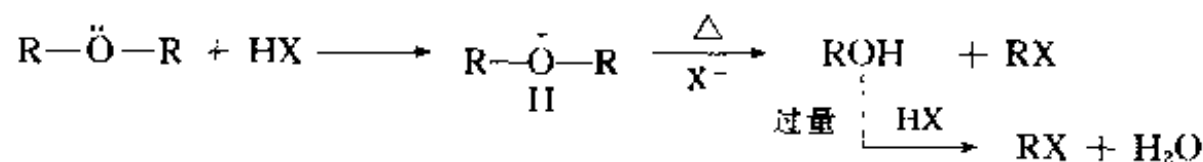
此外,醚也能和三氟化硼、三氯化铝等路易斯酸(电子接受体)生成络合物:



三氟化硼是有机反应中的一种常用催化剂,但它是气体(沸点 -101°C),直接使用不方便,故将它配成乙醚溶液。

二、醚键的断裂

醚虽然是很稳定的,但与氢卤酸一起加热,醚键(C—O)会发生断裂而生成醇和卤代烃。在过量氢卤酸存在下,醇也变成了卤代烃。

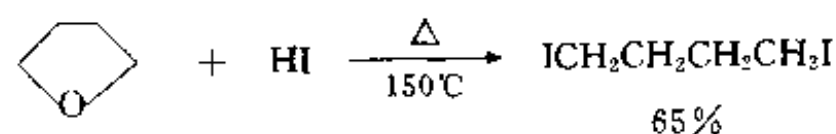


醚键断裂是一种亲核取代反应。醚先与质子结合形成铯盐,将较差的离去基团OR(强碱)变成了较好的离去基团HOR(弱碱), X^- 作为亲核试剂进攻铯盐底物的中心碳原子,而促使醚键断裂。

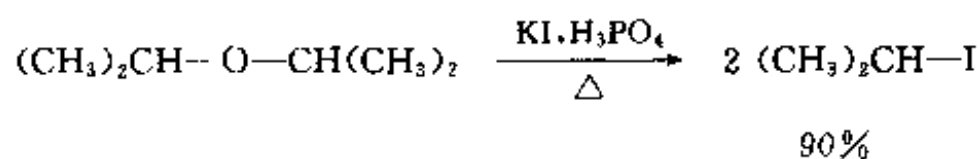
因为 X^- 的亲核性大小是 $\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^-$,所以断裂醚键的氢卤酸活性顺序为:



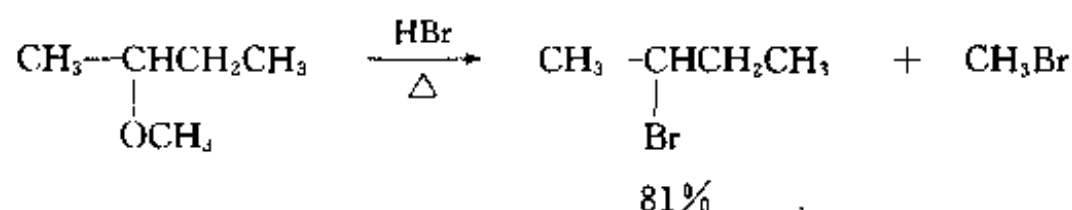
HI的活性最高,所以它是醚键断裂反应的常用试剂。



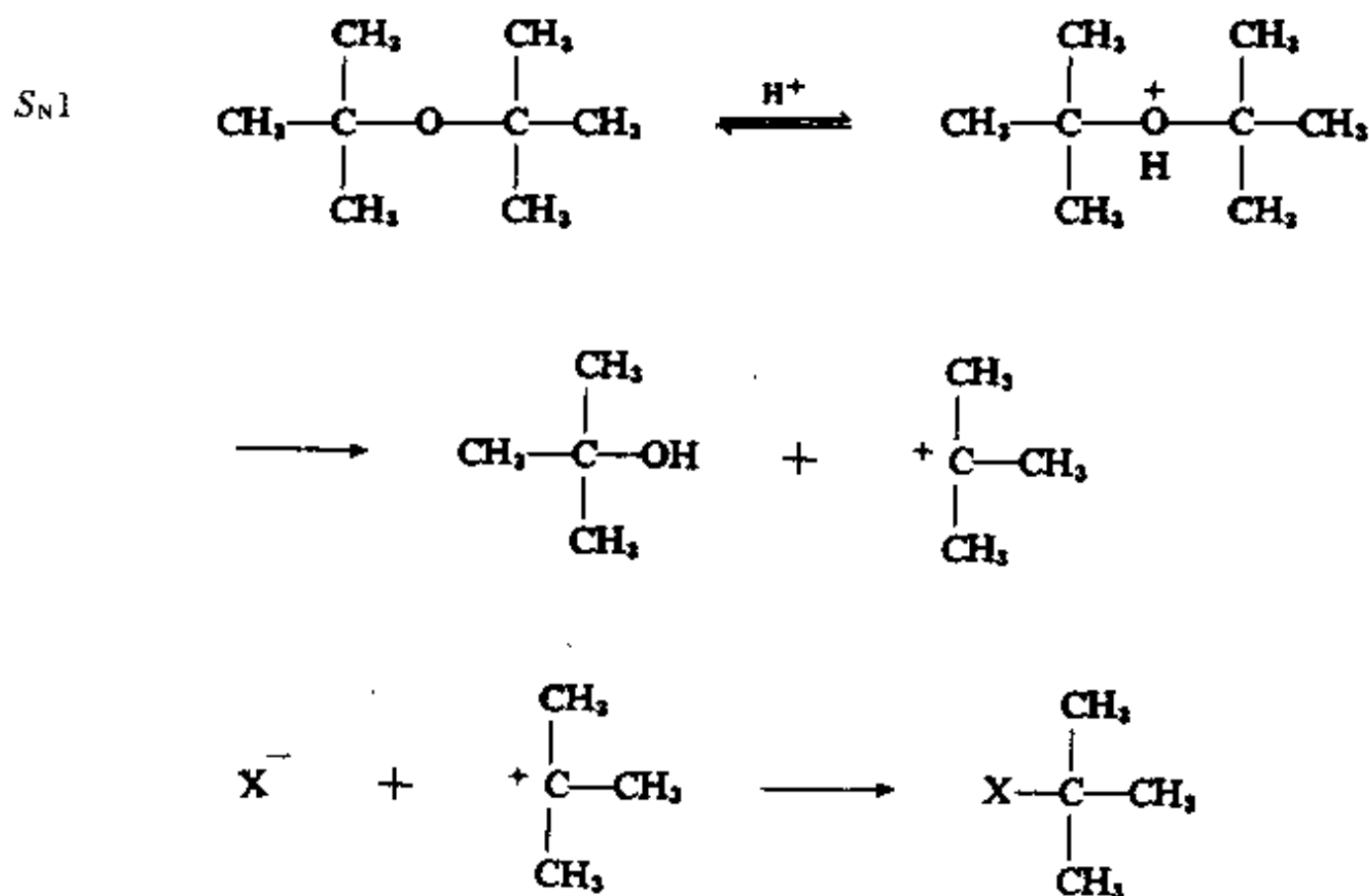
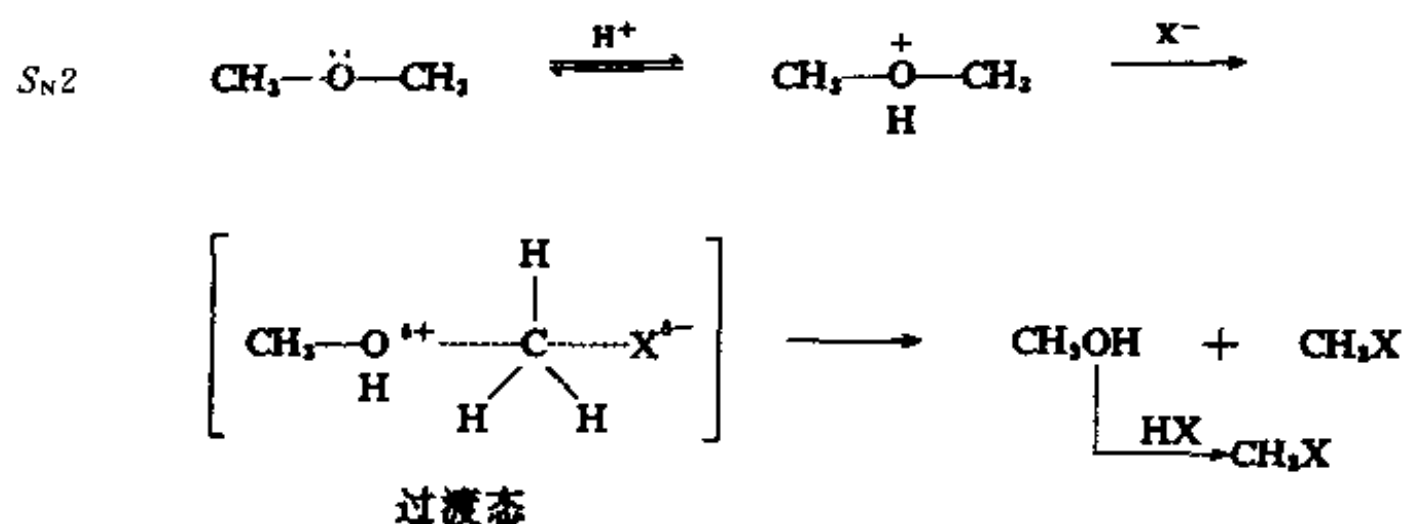
也可以用 KI 和 H_3PO_4 代替 HI。



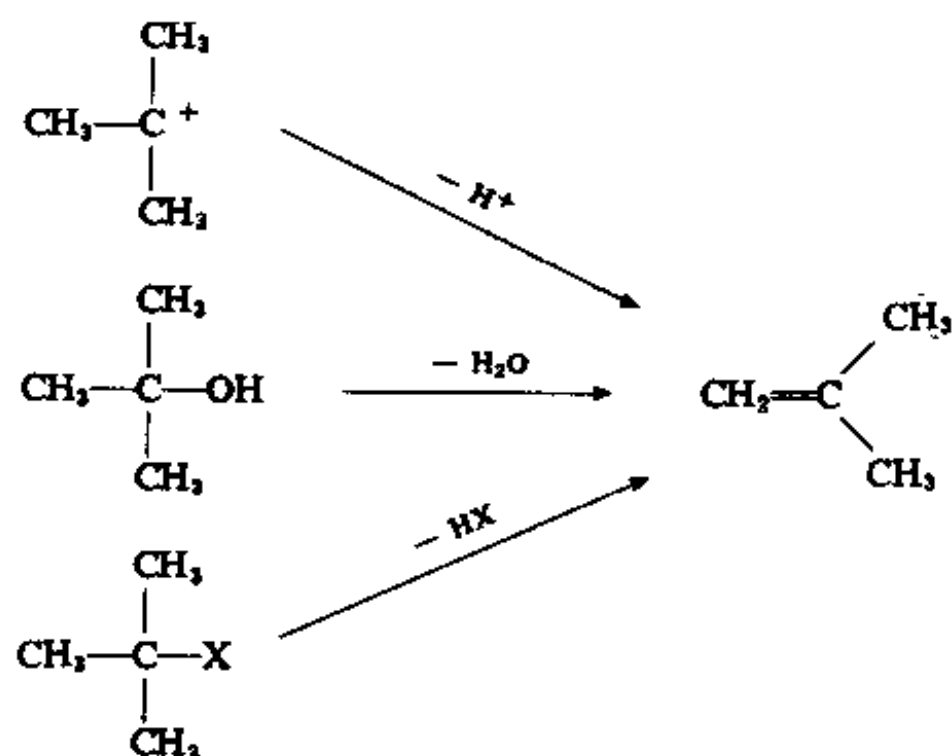
HBr 也可有效地断裂醚键：



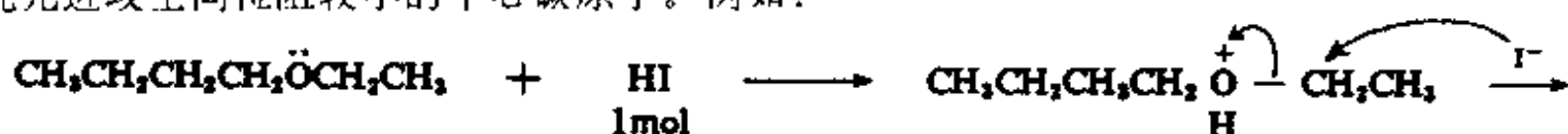
醚键断裂反应的机理主要决定于醚分子中烃基的结构。一般情况是，当 R 为伯烃基时，按 $\text{S}_{\text{N}}2$ 机理反应，R 为叔烃基时按 $\text{S}_{\text{N}}1$ 机理。



实际上，在叔丁醚断裂反应中，主要产物是烯烃。

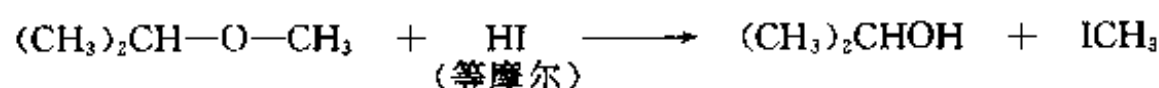


对不同伯烷基的混合醚来说,醚键优先在较小烷基一边断裂。因为在 S_N2 反应中,亲核试剂优先进攻空间位阻较小的中心碳原子。例如:



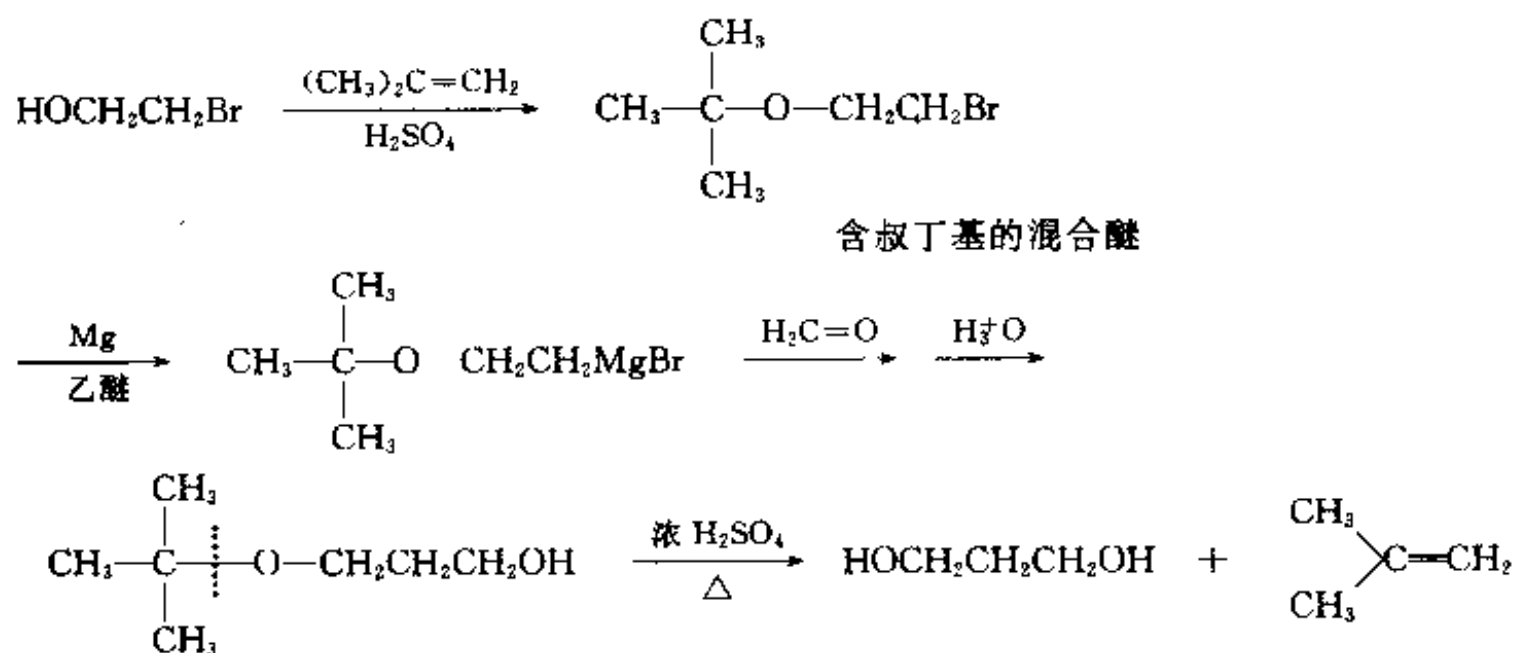
如果控制 HI 的用量(1:1),总是得到较小烷基的卤代烃和较大烷基的醇。当混合醚中含有甲基时,显然,醚键应该在甲基一边优先断裂,生成卤甲烷。

含有仲烷基的混合醚在断裂反应中,情况比较复杂,它可能按 S_N1 或 S_N2 机理,往往得到断裂的混合产物。但只要醚中有甲基,都会在甲基一边优先发生断裂,例如:



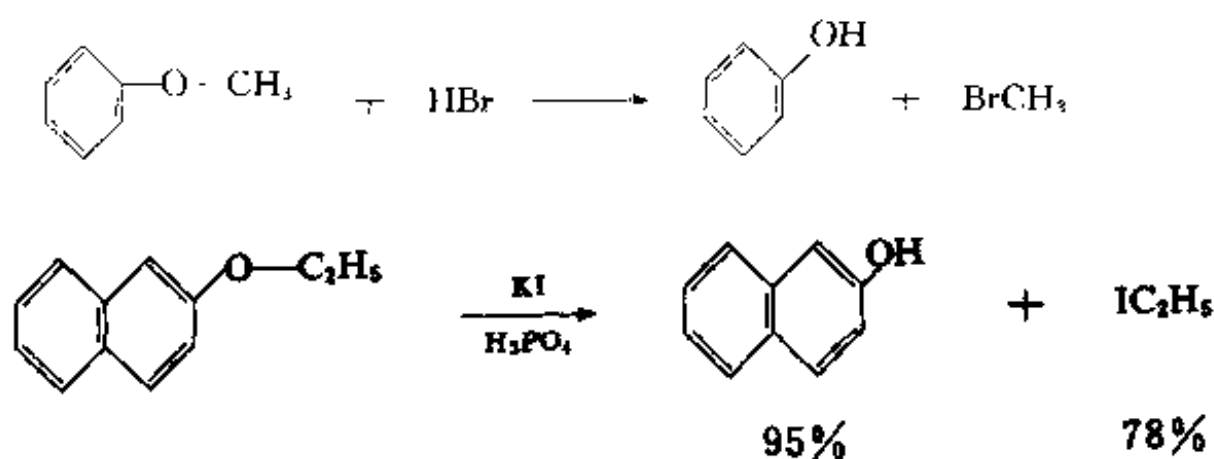
含有叔烷基的混合醚,醚键优先在叔丁基一边断裂。因为这种断裂可生成较稳定的叔碳正离子(S_N1 机理)。

由于叔烷基醚比较活泼,用浓硫酸也可使醚键断裂,这一性质常常用来保护羟基,例如:

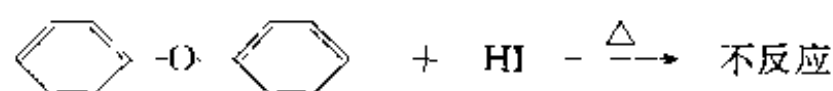


在这里, $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}_2$ 是保护试剂,它是通过醚键断裂从被保护分子中掉下来的。在上列反应中如果不保护羟基,那么它将对格氏试剂的制备产生干扰。

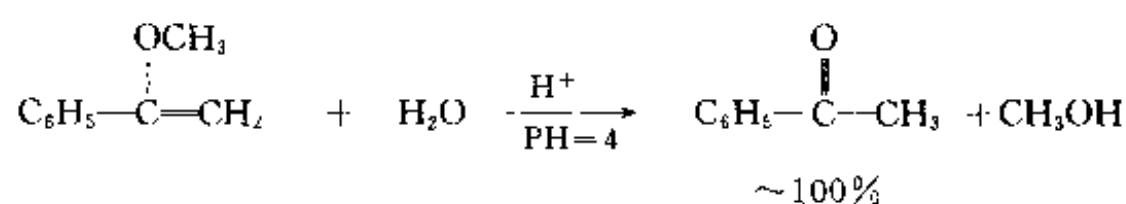
含有芳基的混合醚与 HX 反应, 醚键总是优先在脂肪烃基一边断裂, 即使用过量的 HX, 也得不到芳香卤代烃, 这是因为芳基碳—氧键结合得特别牢固(有 $p-\pi$ 共轭)。



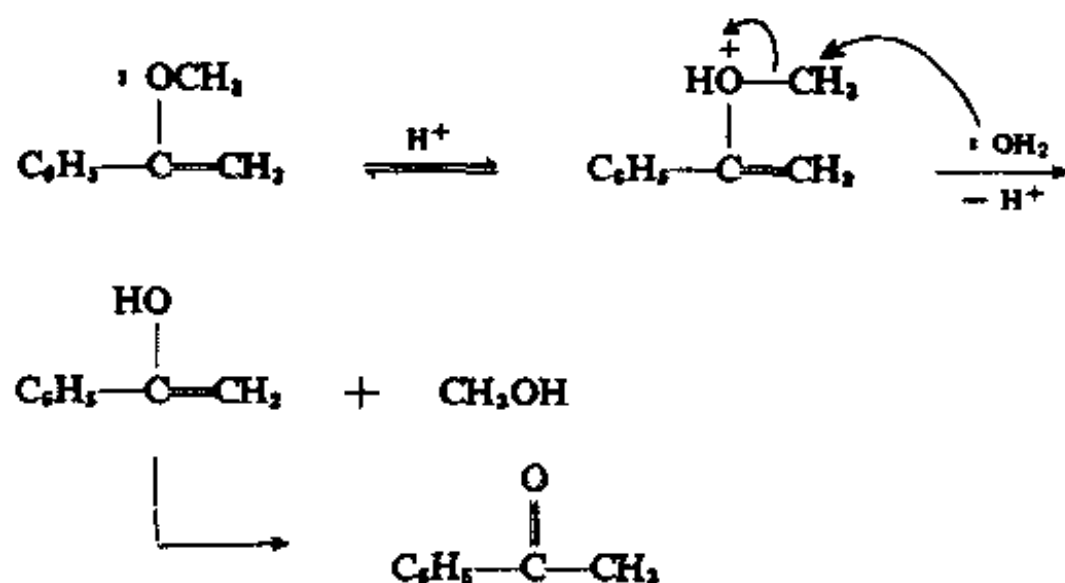
显然, 二芳基醚在 HI 作用下, 也不会发生断裂反应。



乙烯基型醚在稀酸作用下, 生成醛或酮

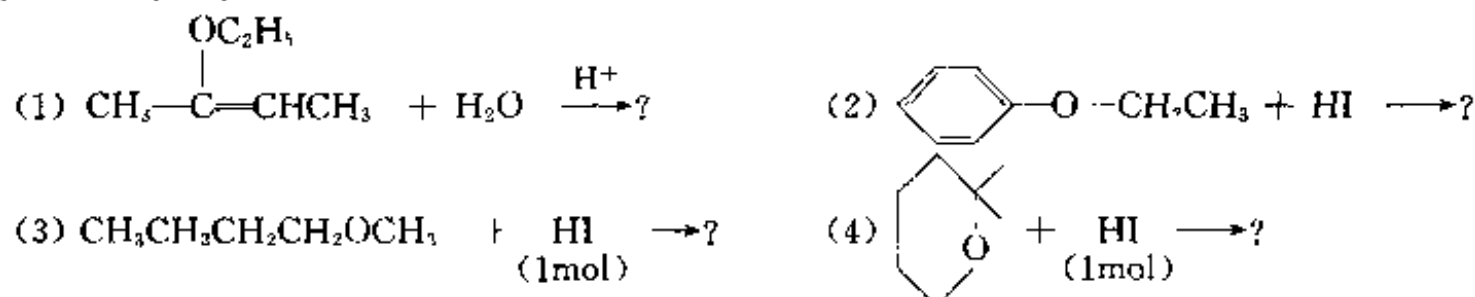


其反应过程为:



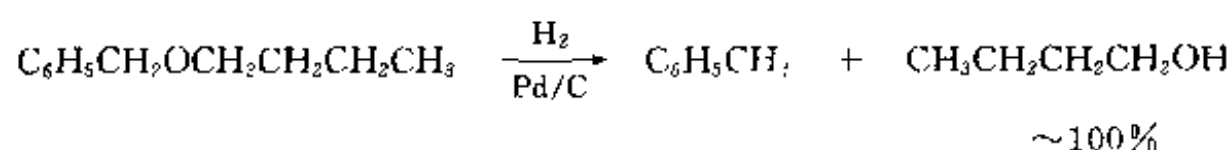
问题10-6 用无水溴化氢断裂有旋光性的甲基仲丁基醚, 生成溴甲烷和仲丁醇。该仲丁醇的构型和光学纯度同原料一样, 为什么?

问题 10-7 写出下列反应产物:



三、芳基醚的催化氢化

芳基醚在催化加氢条件下, 发生氢解, 生成甲苯和醇, 例如:

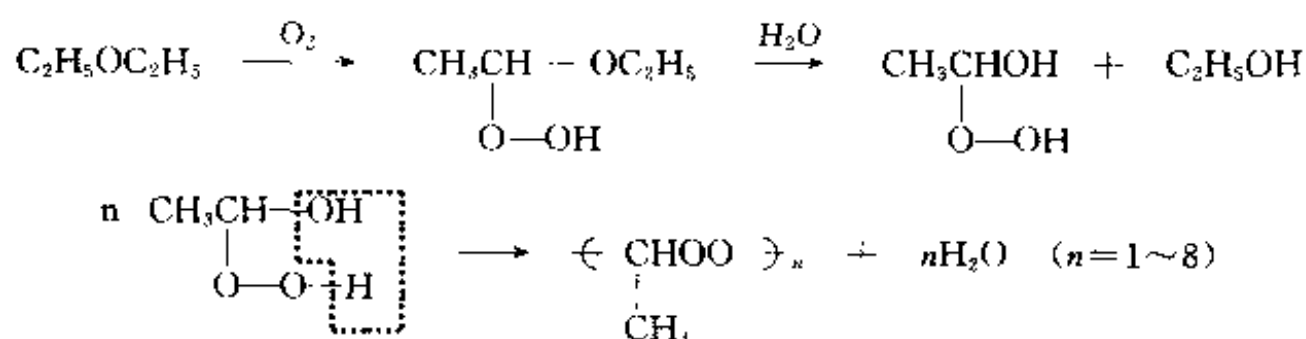


反应比较完全,产率很高。

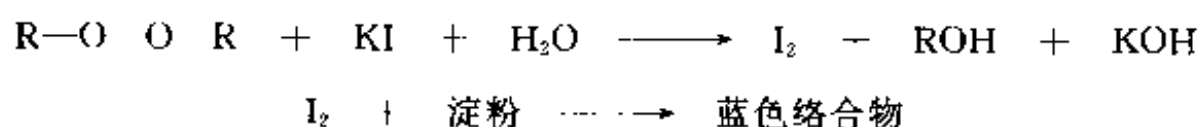
一般醚不能发生氢解。

四、生成过氧化物

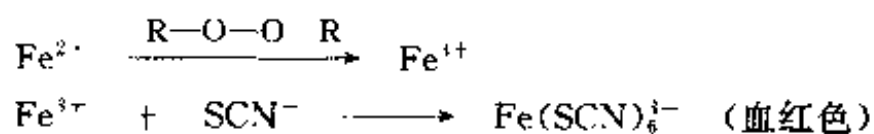
醚对一般氧化剂是稳定的,但在空气中久置,会慢慢发生自动氧化,生成过氧化物。过氧化物的结构和生成过程为:



由于醚容易生成过氧化物,使用时要特别注意,有机过氧化物遇热分解,容易引起爆炸,所以在蒸馏醚类溶剂(乙醚、四氢呋喃等)时,切记不要把醚蒸得太干。对于久置的醚必须检查是否有过氧化物存在,检查的方法很简单,如果待检测的醚能使湿的淀粉-KI 试纸变蓝或使 FeSO_4 -KCN 混合液显红色,则表明醚中含有过氧化物。



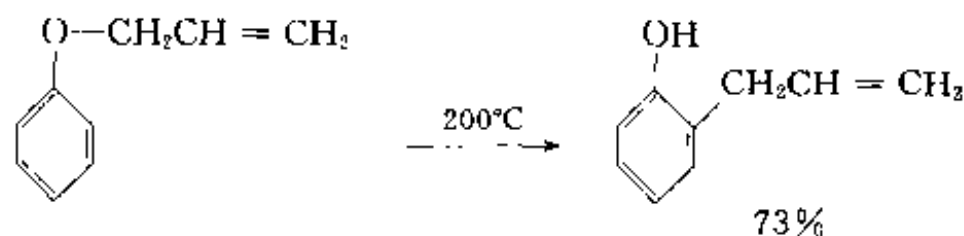
或者



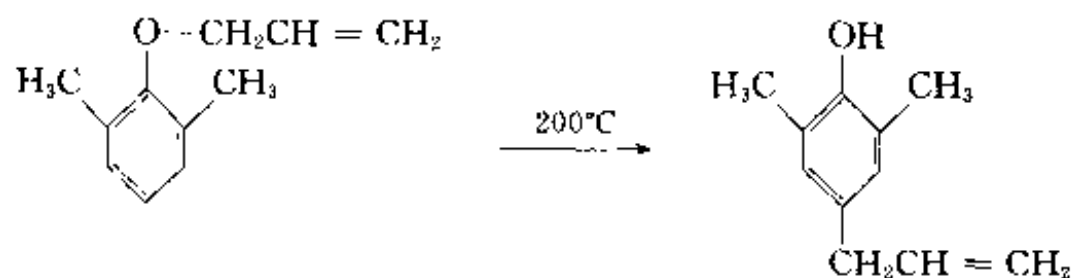
除去过氧化物的方法是将醚用硫酸亚铁溶液洗,如上列反应式所示,过氧化物很容易被还原剂 FeSO_4 破坏。

五、苯基烯丙基醚重排[克莱森(Claisen)重排]

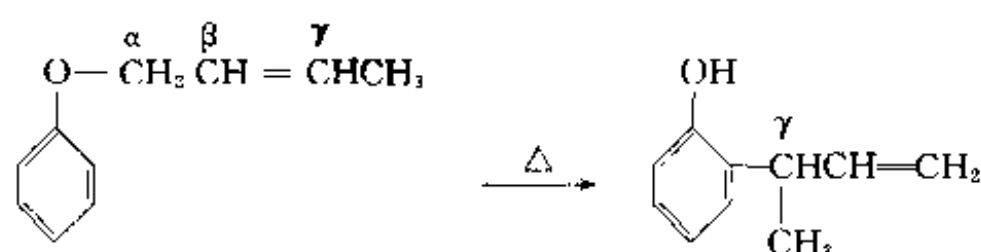
苯基烯丙基醚在加热时,烯丙基从氧迁移到邻位碳原子上,该反应称为克莱森重排。



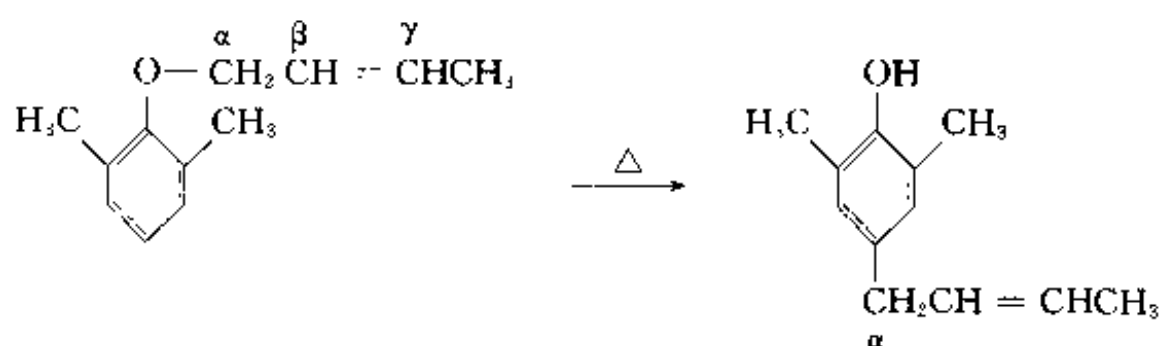
如果两个邻位已被取代基所占据,则烯丙基将迁移至对位:



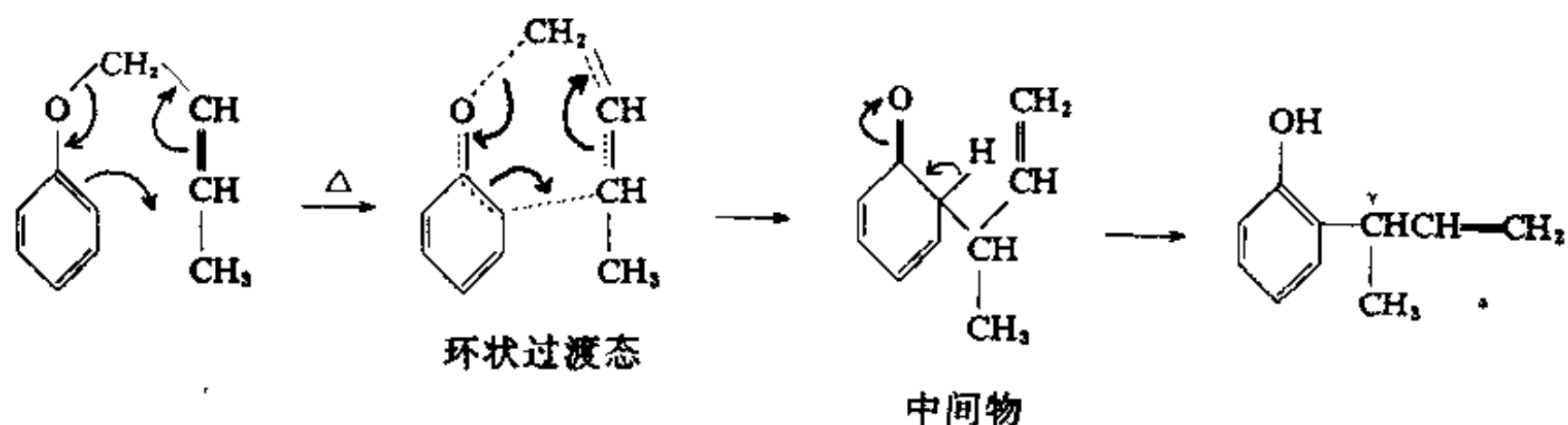
由实验结果得知,如烯丙基的 γ -碳原子上有一个氢原子被烷基取代,重排后,烯丙基以该 γ -碳原子与苯环邻位相连:



如果烯丙基迁移至对位,则以 α -碳原子与苯环对位碳相连:

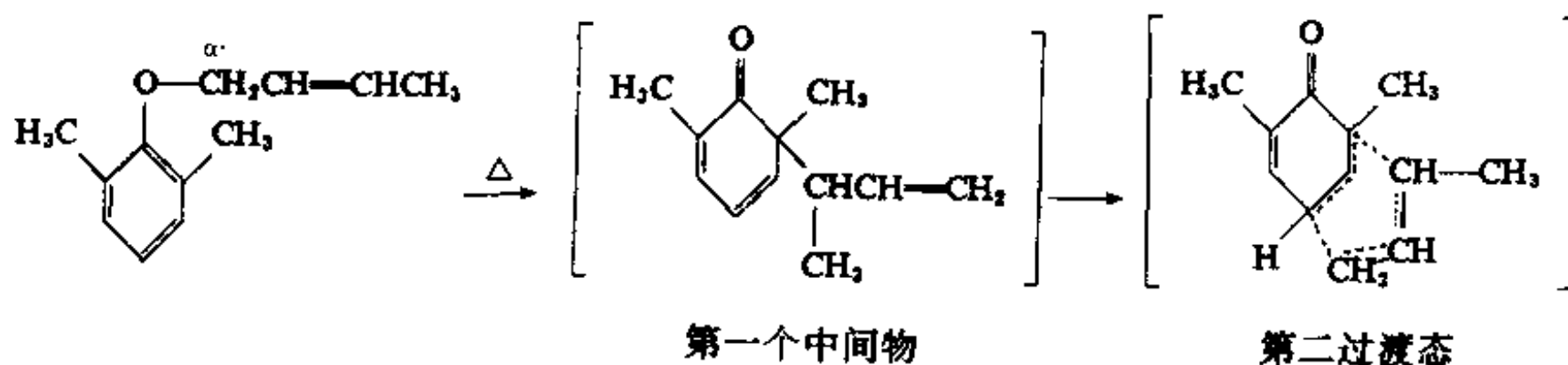


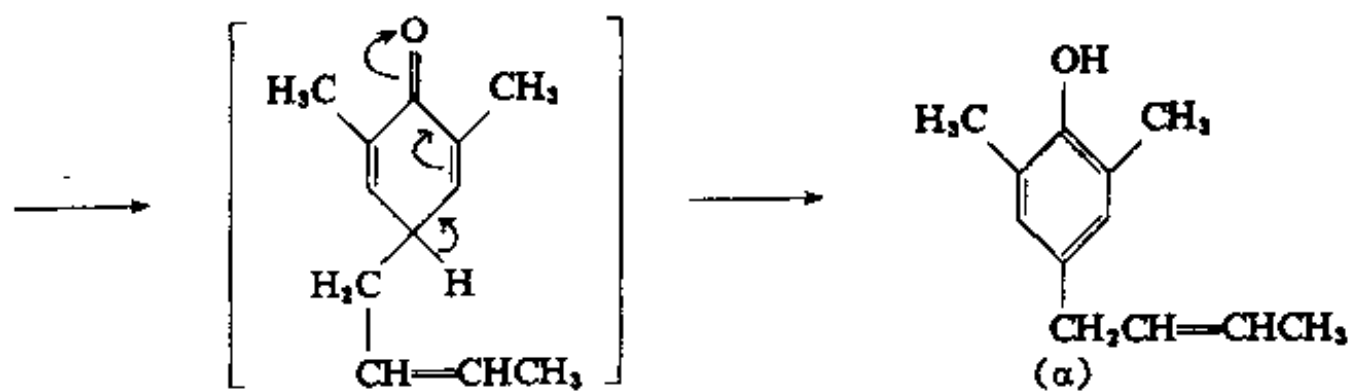
为什么烯丙基向对位迁移和向邻位迁移会产生这样两种不同的结果呢? 人们对克莱森反应的机理已经研究得比较成熟,可以简单地描述为:



反应过程中,电子按图示箭头的方向转移。旧键的断裂,新键的生成协同进行,经由环状过渡态而生成不稳定的中间物。这时苯环的共轭结构被破坏,紧接着质子从邻位碳转移到氧原子,从而恢复苯环的芳香结构,得到稳定的重排产物。由上式可以看到,连到苯环邻位碳上的是原烯丙基的 γ -碳。

当两个邻位碳被取代基(如甲基)占据时,重排不是一次完成的。首先,烯丙基通过上述类似的方式迁移到邻位,由于邻位碳上没有氢,无法通过质子转移恢复苯的结构。这时烯丙基又通过类似的方式再从邻位迁移至对位,最后将对位上的质子转到氧原子上,以恢复苯环的芳香结构,得到稳定的对位重排产物。



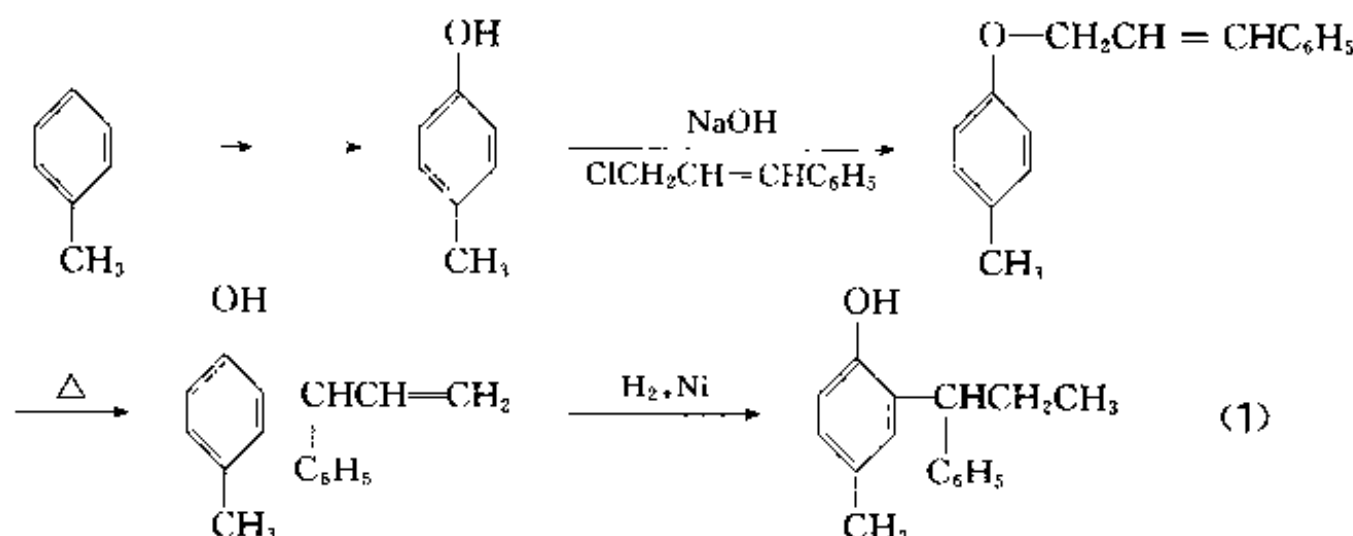


第二中间物

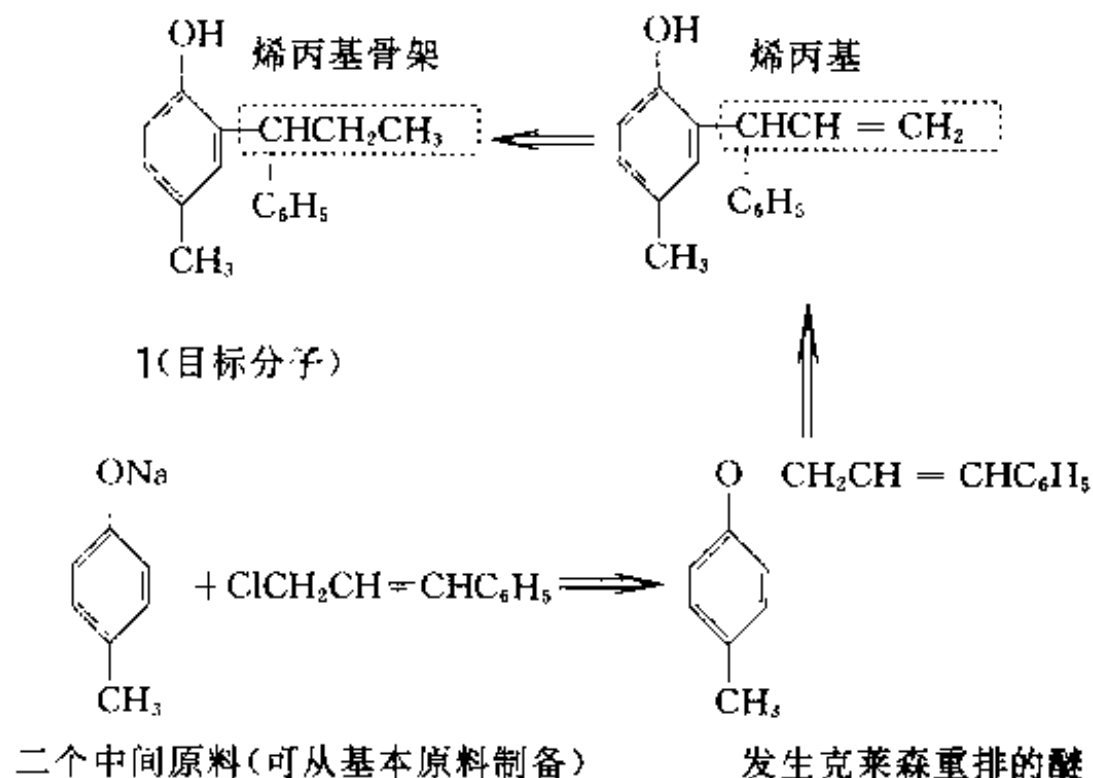
对位重排产物

从上示过程可以看出,在对位重排中,烯丙基先后迁移了两次。

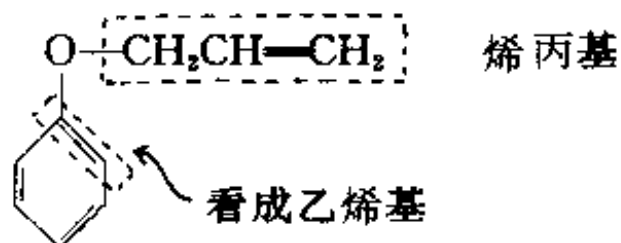
克莱森重排在有机合成中可方便地用来合成邻位带有某种烃基的酚类化合物。例如,在化合物 1 的合成中,克莱森重排是一个重要的步骤。



在这里,重要的问题是如何通过剖析欲合成的化合物的结构来确定用什么样的醚进行克莱森重排,以及如何制备这种醚。下边以合成 1 为例,用图示简单说明这种剖析方法。

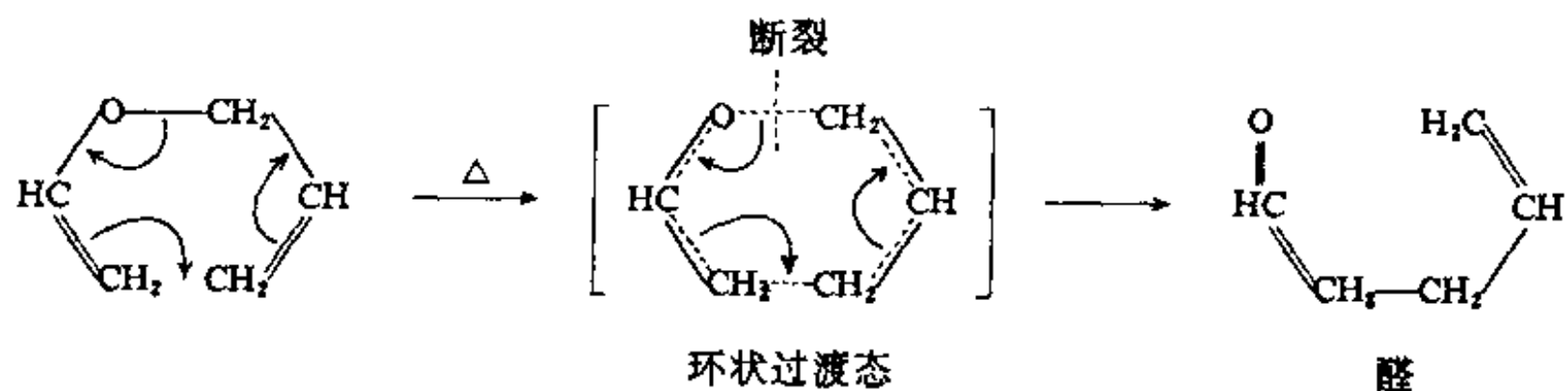


脂肪乙烯基烯丙醚也可发生重排,事实上,该重排最早就是从这类化合物的反应中发现的。苯基烯丙醚只不过是一种特殊的乙烯基烯丙醚而已。



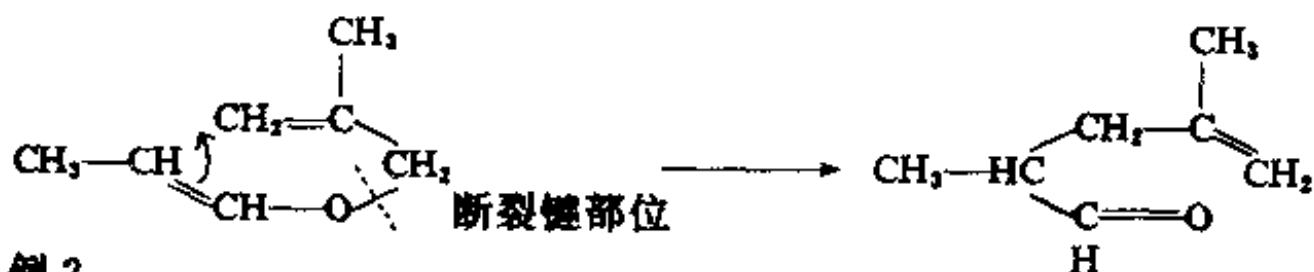
但由于后者的重排在有机合成中应用比较广泛,所以它已成为克莱森重排的代表物。

脂肪乙烯基烯丙醚的重排过程与苯基烯丙醚基本类似。

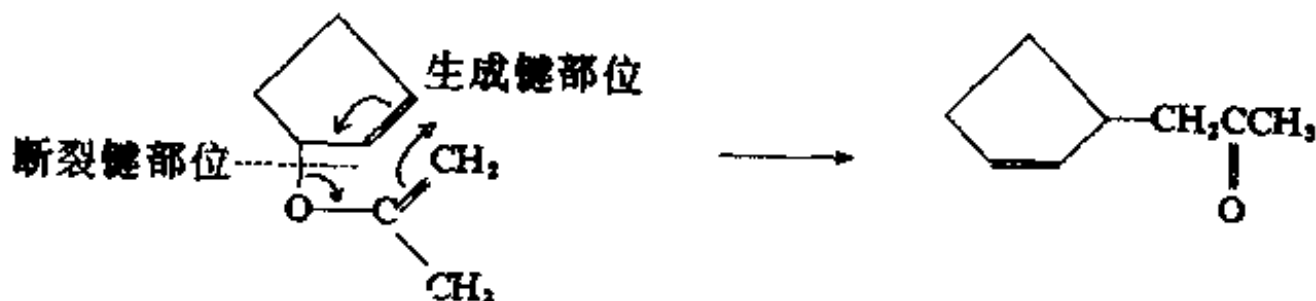


在这里所不同的是,脂肪乙烯基烯丙醚经环状过渡态,直接就生成了稳定产物(醛或酮),没有相应的质子转移,恢复苯环芳香结构的步骤(为什么?).在写这种重排的产物时,特别要注意键的断裂和生成的部位,注意双键移位。下边再举两个实例来熟悉这种反应。

例 1.



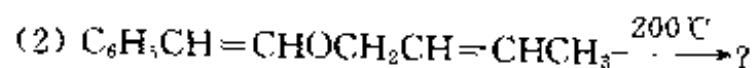
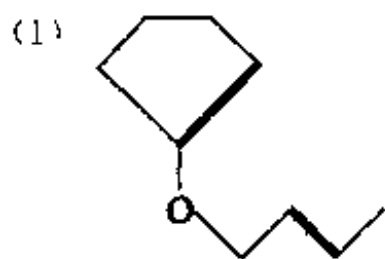
例 2.



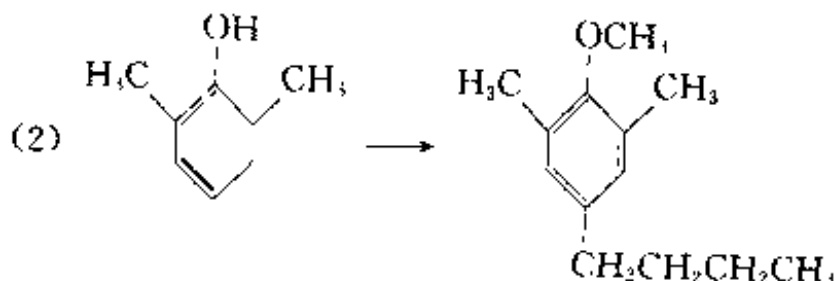
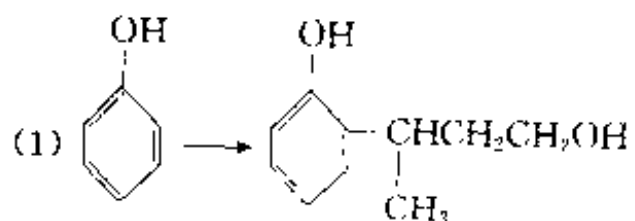
对这种醚的克莱森重排,首先要看准乙烯基和烯丙基在哪里,断键的部位是在烯丙基一边(即烯丙基碳-氧键断裂),烯丙基的双键往断裂方向转移。乙烯基总是为新生成的键提供 π 电子,自然生成键的部位也就清楚了。读者可以任意设计几个不同结构的乙烯基烯丙基醚来进行练习,以达到熟练、准确地写出重排产物的目的。

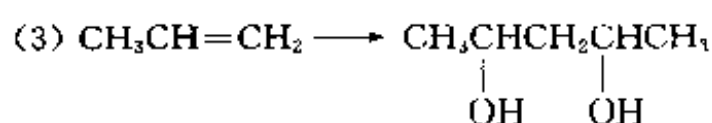
问题 10-8 脂肪乙烯基烯丙醚和苯基烯丙醚重排有什么不同?

问题 10-9 写出下列反应产物:



问题 10-10 完成下列转化:

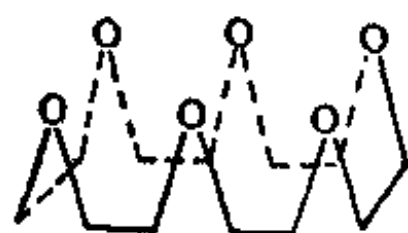




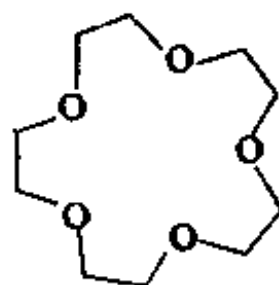
10.5 冠醚

一、冠醚的结构和命名

大环多醚是本世纪 30 年代发展起来的具有特殊络合性能的化合物,分子中含有 $\text{-(OCH}_2\text{CH}_2\text{)}_n$ 重复单位。由于它的形状像西方的王冠,故称为冠醚(Crown ether),例如:



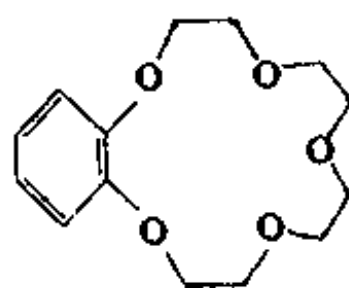
18-冠-6



15-冠-5

冠醚的系统命名比较复杂,一般用简单方法命名,即在冠字前后分别标出成环总原子数(X)和环中氧原子数(Y),称为 X-冠-Y,例如,18-冠-6,15-冠-5。

有些冠醚分子中含有并联的环己基或苯基,这时可在前边加上并联基团的名称,例如:苯并-15-冠-5

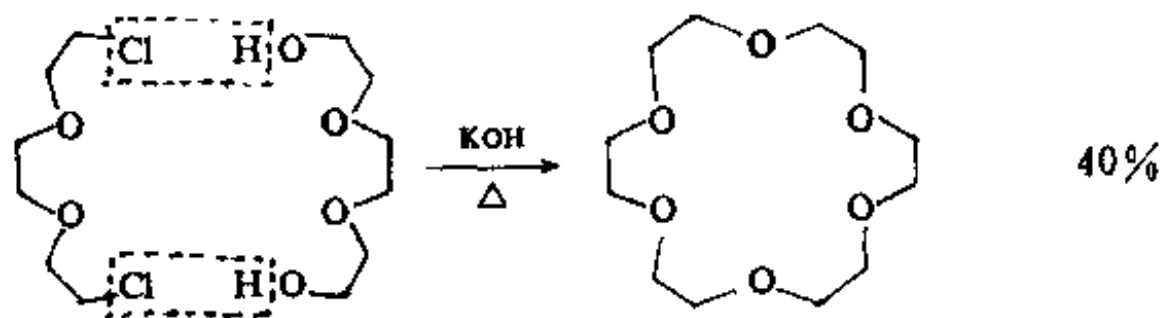


苯并-15-冠-5

18-冠-6 是美国化学家彼得森(C. J. Pedersen)于 1962 年合成的第一个冠醚。由于冠醚有其特殊的性质和用途,二十多年来,冠醚化学有了很大的发展,相继合成了各种结构的冠醚化合物。在冠醚的合成及性质研究方面做出重大贡献的法国化学家 J. M. Lehn 和美国化学家 C. J. Cram, C. J. Pedersen 在 1987 年共同获得诺贝尔化学奖。

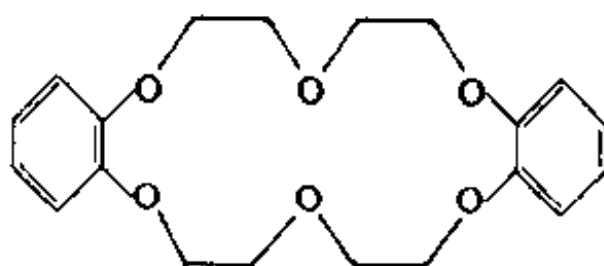
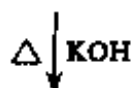
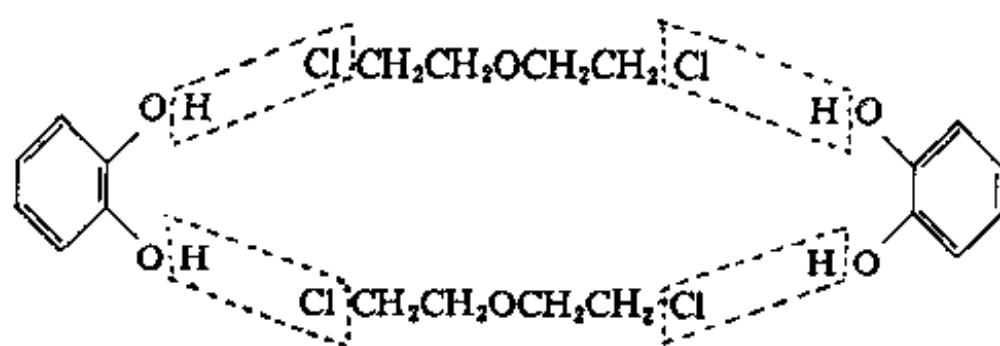
二、冠醚的合成

冠醚主要用威廉姆逊合成法制备。例如,将三甘醇和 $(\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2)_2$ 在 KOH 存在下加热,可得到 18-冠-6。



18-冠-6

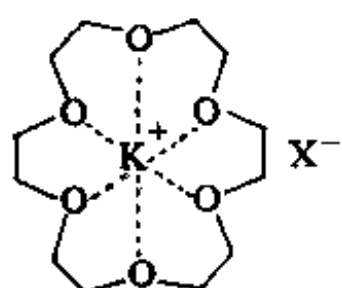
用邻苯二酚与 $(\text{ClCH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$ 在 KOH 存在下共热则生成二苯并-18-冠-6。



二苯并-18-冠-6

三、冠醚的性质

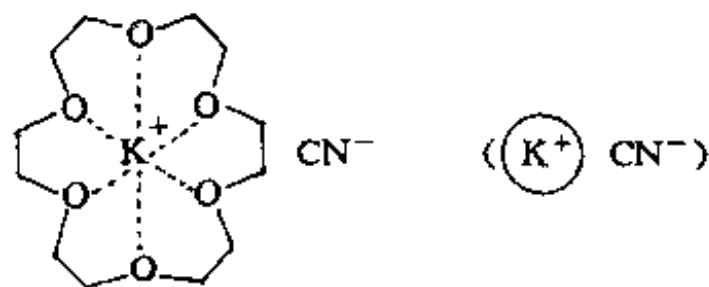
冠醚最突出的性质是它有很多醚键,分子中有一定的空穴,金属离子可以钻到空穴中与醚键络合。不同结构的冠醚,分子中空穴大小不同,可以容纳的金属离子不同,所以冠醚的络合作用具有较高的选择性。例如 18-冠-6 中的空穴直径是 $0.26 \sim 0.32\text{nm}$,和钾离子的直径 0.266nm 相近,所以它能与 KX 形成稳定的络合物。



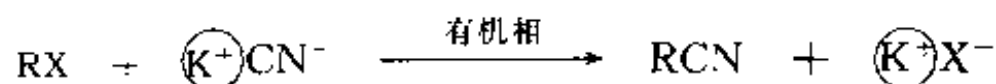
$\text{X}^- = \text{OH}^-, \text{CN}^-, \text{MnO}_4^-, \text{I}^-, \text{F}^-, \text{等}$

但 12-冠-4 分子中的空穴较小,只能与锂离子络合,而不能与钾离子络合。

冠醚分子内圈氧原子可与水形成氢键,故有亲水性。它的外围都是 CH_2 结构,又具有亲油性,因此冠醚能将水相中的试剂包在内圈,并将其带到有机相中,从而加速该试剂和有机化合物之间的反应。例如,卤代物与氰化钾水溶液混合,因为它们互不相溶,分成两相,难于发生反应。当加入 18-冠-6 之后,冠醚先进入水相与 K^+ 络合(K^+ 被包在内圈),形成 $(\text{K}^+ \text{CN}^-)$ 。



$(\text{K}^+ \text{CN}^-)$ 随即进入有机相,很快与卤代物发生反应。



在这里,是冠醚将 KCN 从水相中转移到有机相,故称冠醚为相转移试剂。这种加速非均相有机反应的作用称为相转移催化。

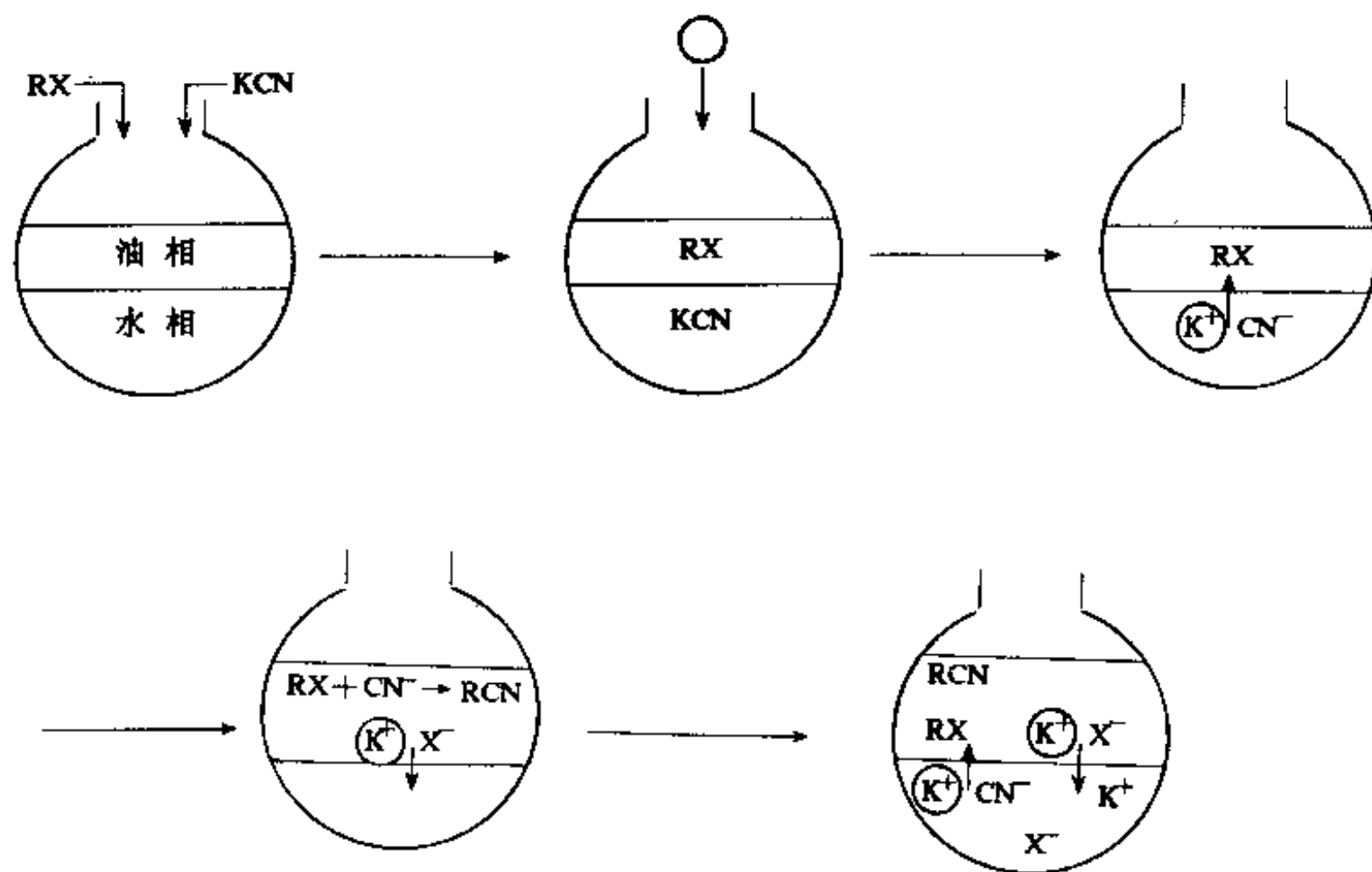
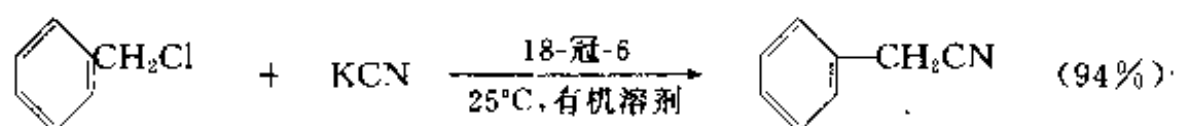
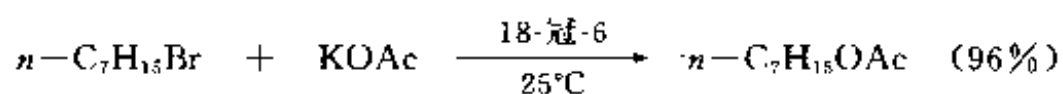
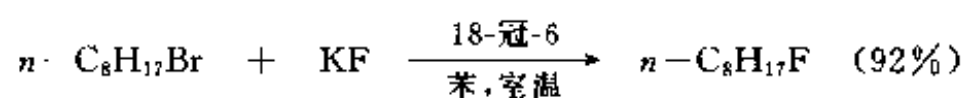


图 10-1 相转移催化示意图

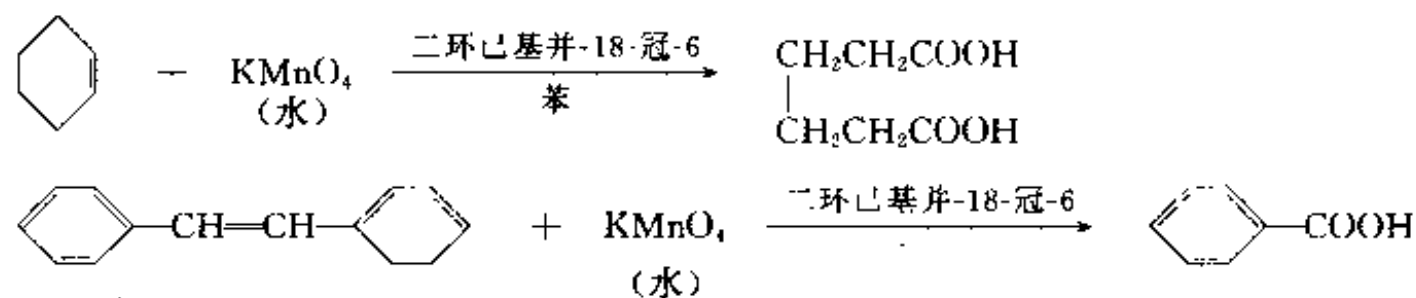
相转移也可在固-液相之间进行,例如,固体氰化钾和卤代烃在有机溶剂中也很难反应。但加入 18-冠-6 之后,反应即可迅速进行。这时冠醚可进入晶格中与 K^+ 络合,从而把 K^+ 从晶格中“拉”出来。 CN^- 也随之出来形成络合物 $(K^+ \cdot CN^-)$ 。 $(K^+ \cdot CN^-)$ 进入有机溶剂后,可很快与卤代物作用。

相转移催化已广泛应用于一些亲核取代反应,例如:

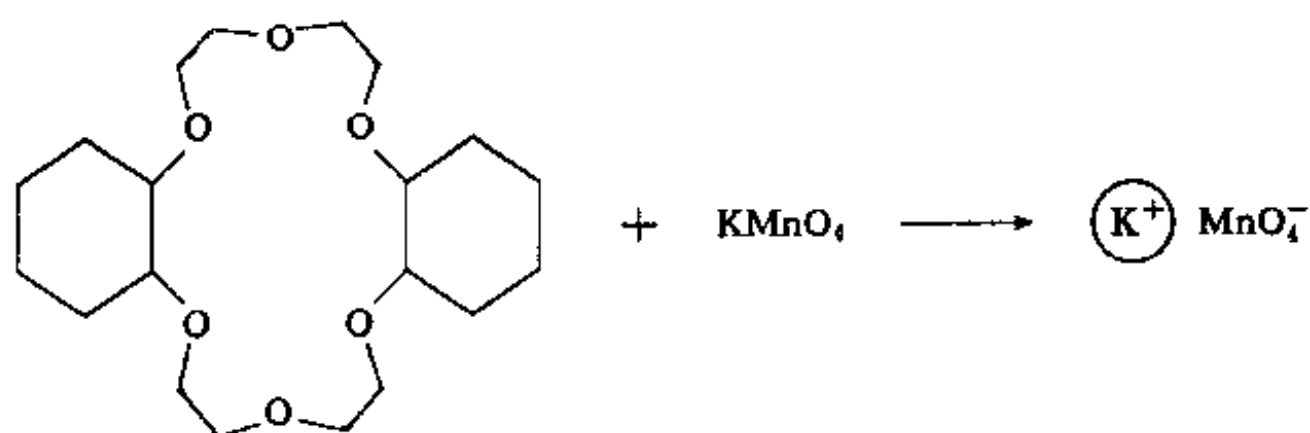


这些反应都可在室温进行,而且产率很高。如果不加冠醚,则都需要长时间,在高温下才能完成反应,产率还不一定高。

冠醚的相转移催化作用在某些氧化反应中也很明显,例如:



在这里,高锰酸钾水溶液和烯烃是两相体系,加入冠醚后,它可钻到水中与 KMnO_4 形成络合物:



裸露的 MnO_4^- 具有很高的氧化活性, 当它随 (K^+) 一起从水相转移到有机相时, 便能有效地和烯烃发生氧化反应, 以使反应速度加快, 产率提高。

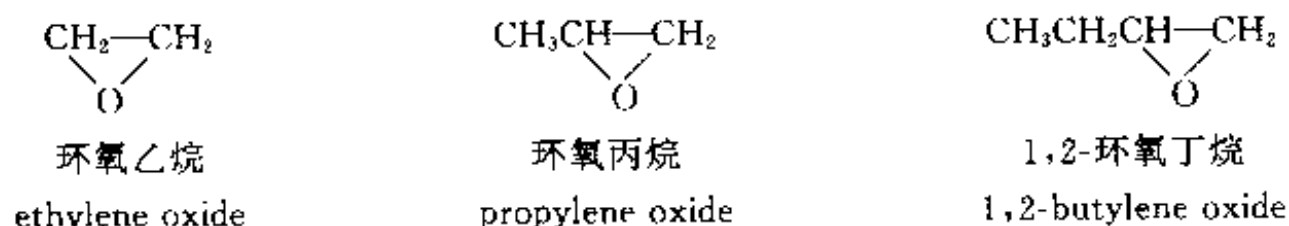
近年来, 相转移催化在有机合成中的应用越来越广泛, 常用的相转移催化剂, 除冠醚外还有季铵盐 $(\text{R}_4\text{N}^+\text{X}^-)$ 、磷盐 $(\text{R}_4\text{P}^+\text{X}^-)$ 等。

大环多醚的毒性较大, 对皮肤和眼睛都有较强的刺激作用, 使用时要特别小心。

10.6 环氧化合物的反应

前已指出, 三元环醚由于它的特殊性质, 在有机化学中有专门的名称——环氧化合物 (epoxides), 以区别于一般的醚。

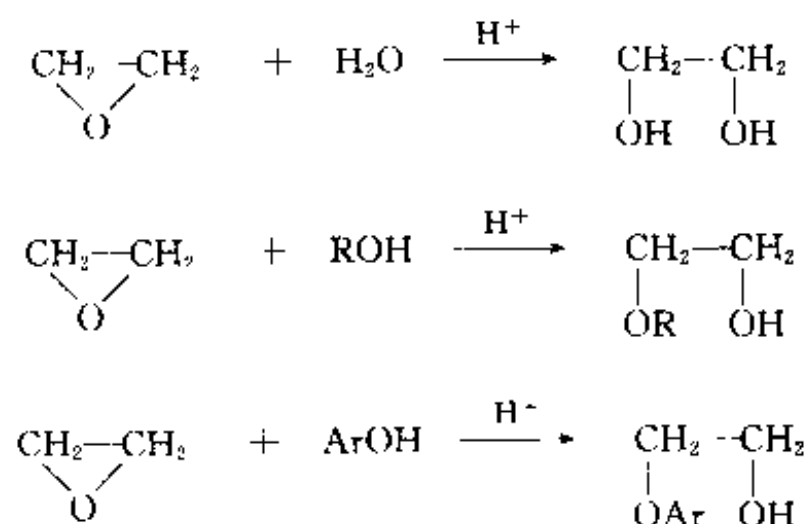
环氧化合物的中文命名是把它看成烷烃的氧化物, 称为“环氧某烷”; 而英文命名一般是把它看成烯烃的氧化物, 例如:



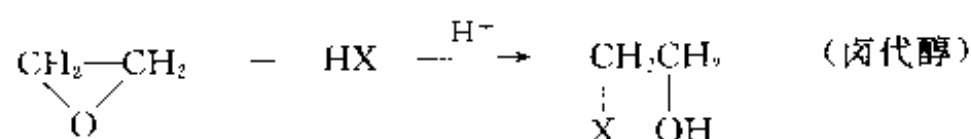
环氧化合物与一般醚不同, 它是一类非常活泼的化合物, 这种活泼性主要来自于三元环的高度张力。只有开环才能解除张力, 所以开环是环氧化合物的主要反应。

一、开环反应

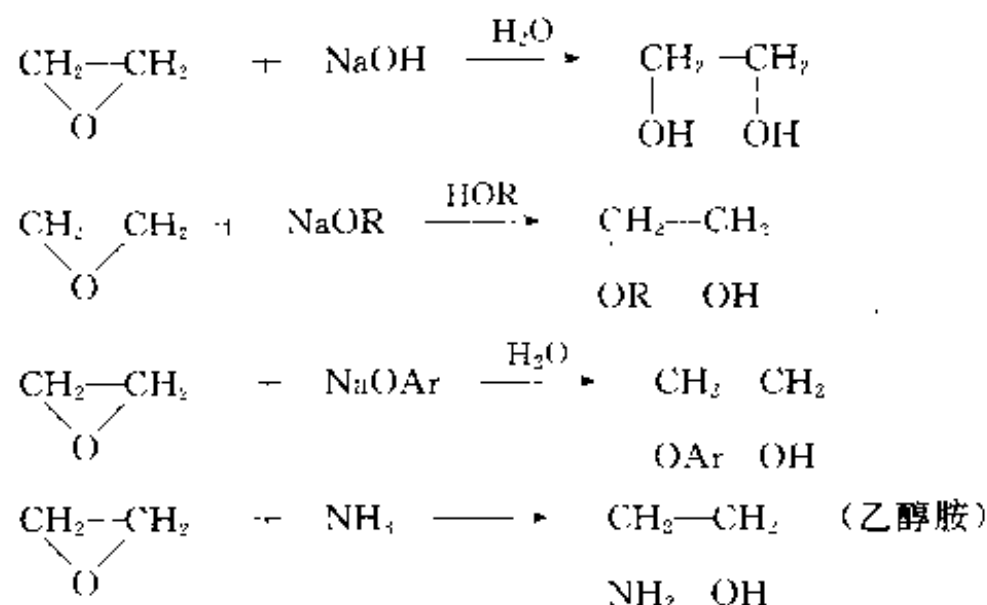
环氧化合物可被多种试剂开环, 反应既可在酸性条件, 也可在碱性条件下进行。例如在酸存在下, 环氧乙烷与 H_2O 、 ROH 、 ArOH 发生反应:



环氧乙烷与 HX 的反应也属于酸性开环:

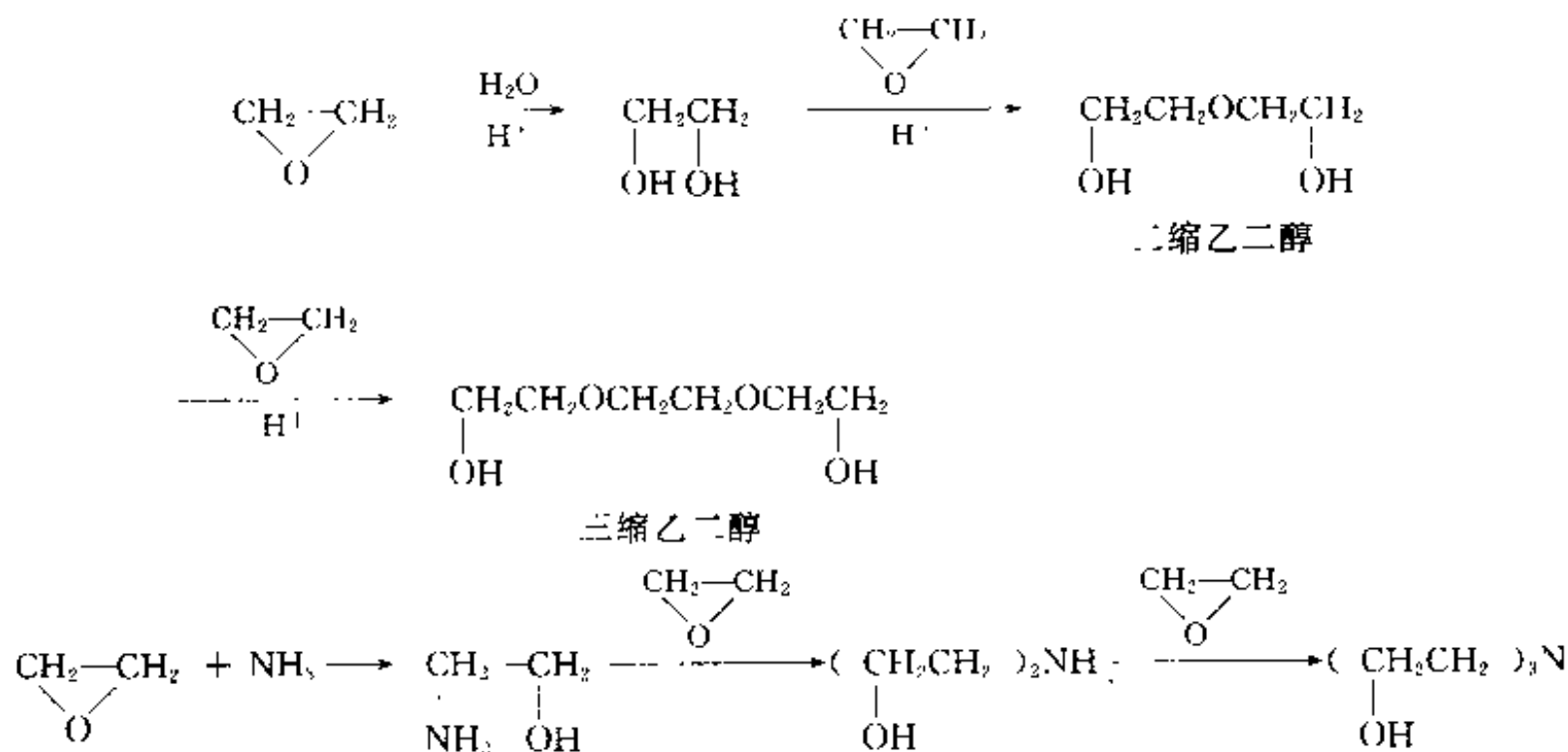


环氧乙烷也可在 NaOH、NaOR、NaOAr、NH₃ 等碱性试剂作用下开环：



通过上述环氧乙烷的酸性或碱性开环反应，可以得到邻二醇、醇醚、卤代醇、乙醇胺等含有二个官能团的化合物，这些化合物在工业上都有重要的用处。例如乙二醇单乙醚是常用的高沸点溶剂，氯乙醇是重要的有机合成中间体，乙二醇是合成“涤纶”的原料，也可作“抗冻剂”，乙醇胺是湿润剂、防锈剂。

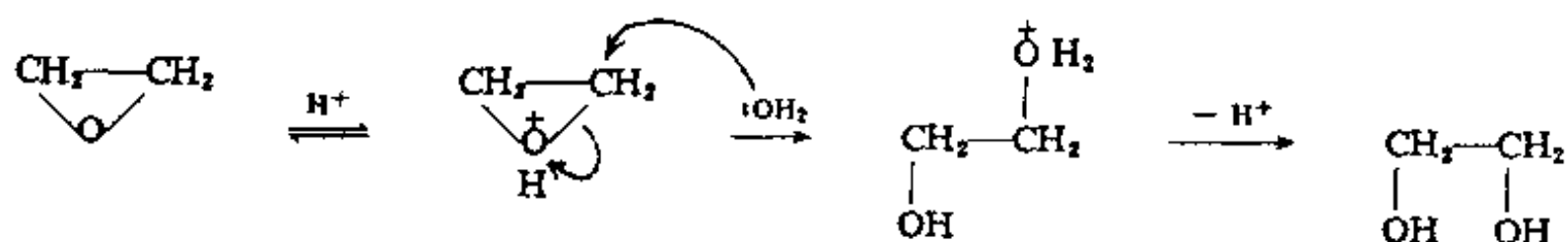
由于环氧乙烷非常活泼，所以在制备乙二醇、乙二醇单乙醚、乙醇胺等化合物时，必须控制原料配比。否则，生成多缩乙二醇，多缩乙二醇单醚和多乙醇胺，例如：



二、开环反应的机理

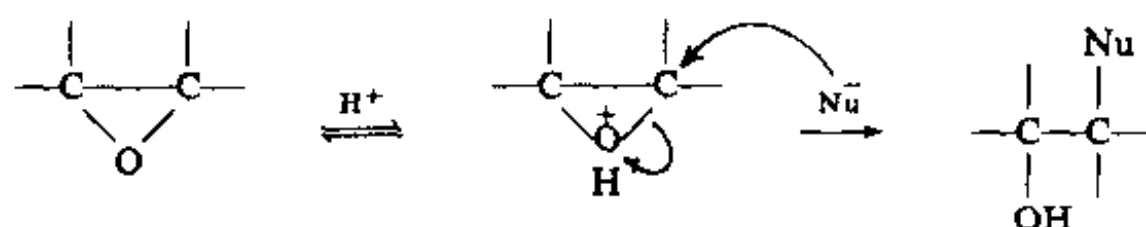
1) 酸性开环机理

环氧化合物的开环反应是一种特殊的亲核取代。在酸性条件下，以与 H₂O 的反应为例，其过程为：



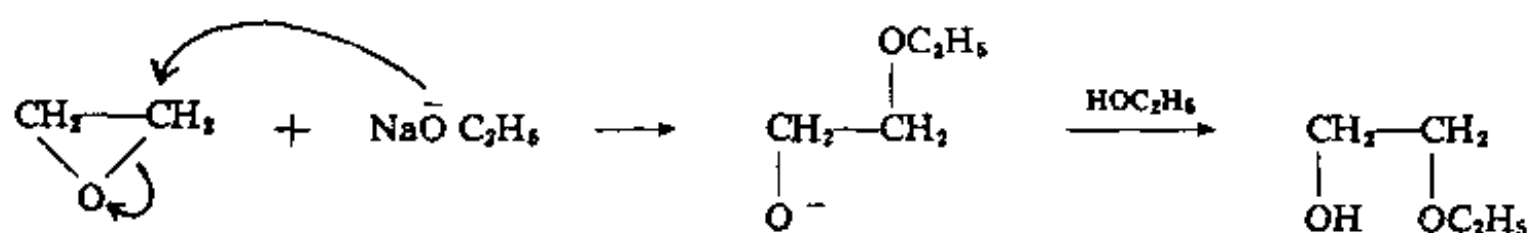
和其它醚一样,环氧乙烷首先质子化,使 C—O 键削弱,将较差的离去基团—CH₂O (烷氧负离子)转变为较好的离去基团—CH₂OH(醇)。然后亲核试剂(H₂O)进攻中心碳原子,使 C—O 键断裂开环。在这种亲核取代反应中,由于 H₂O 是弱的亲核试剂,所以反应的动力主要来自于酸对环氧化合物的质子化,以使 C—O 键削弱,容易断裂(三元环的高度张力可以看成是反应的潜在动力)。或者说,质子化后—CH₂OH 作为较好的离去基团容易离开中心碳原子。

酸性开环的机理可用通式表示如下:



2) 碱性开环机理

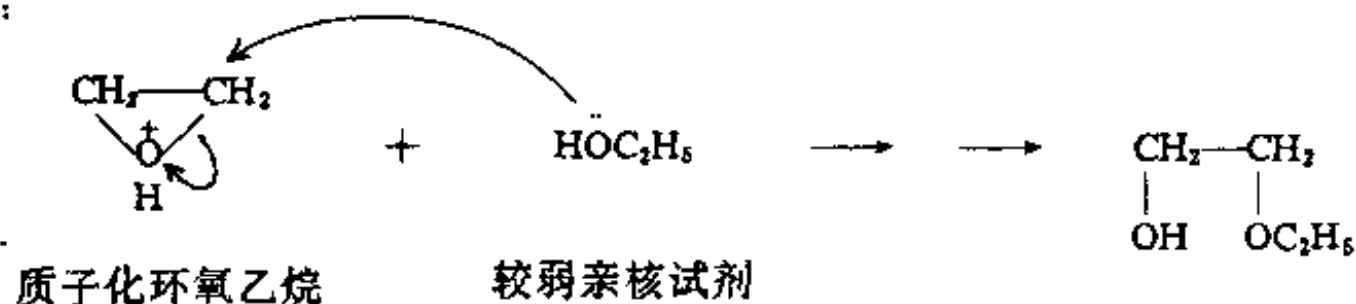
现以环氧乙烷与 NaOC₂H₅ 反应来表示碱性开环的一般机理:



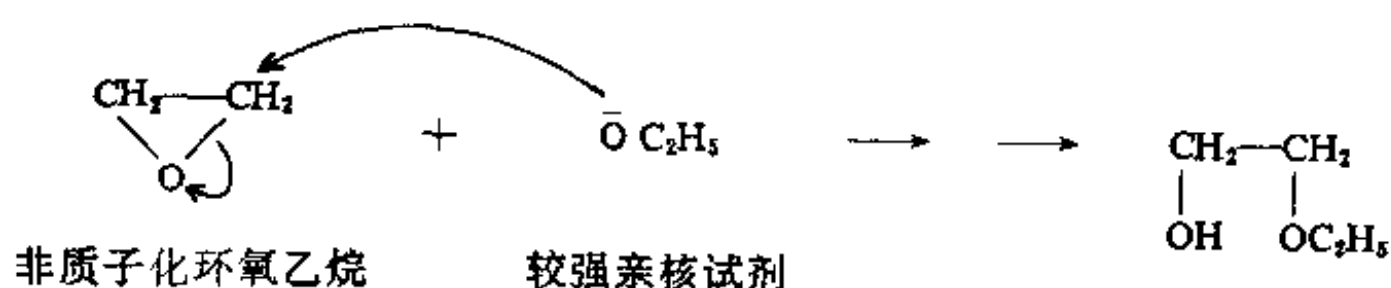
在碱性条件下,环氧乙烷不能质子化,C—O 键比较牢固,其离去基团(烷氧负离子)比较差,这是不利于亲核开环的因素。但碱(OC₂H₅)本身是一个较强的亲核试剂,强亲核试剂对中心碳原子的进攻是开环的动力(当然三元环高度张力的潜在动力同样存在)。

对比酸性开环和碱性开环的机理,可以看出,在两种反应中,各有其长,各有其短。酸性开环的长处是反应底物(质子化的环氧化合物)非常活泼,但亲核试剂较弱;碱性开环的长处是亲核试剂较强,但反应底物的活性不太高。两种情况下,有利因素和不利因素互相弥补,都可以使环氧化合物发生开环反应。

酸性开环:

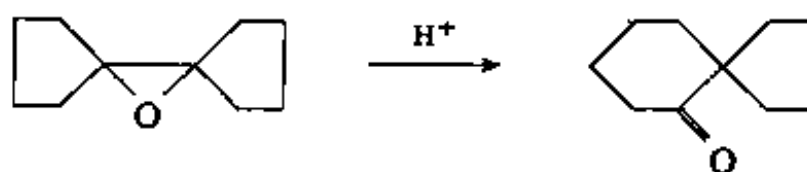


碱性开环:



问题 10-11 环氧乙烷的酸性开环和碱性开环各自的主要动力是什么?

问题 10-12 写出下列反应的可能机理:



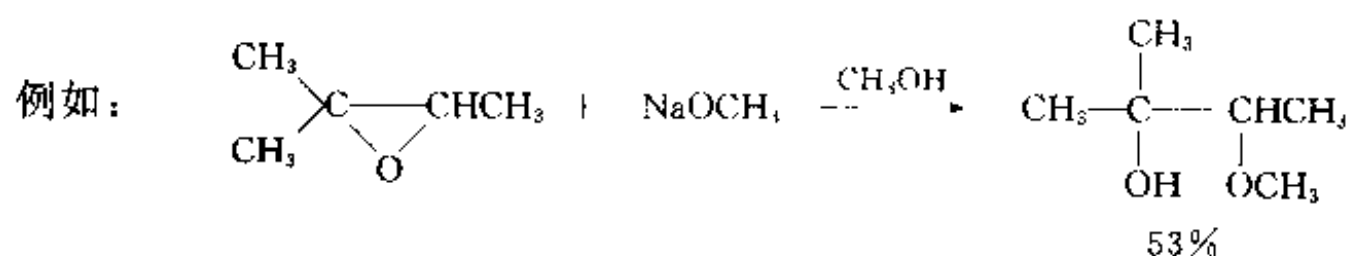
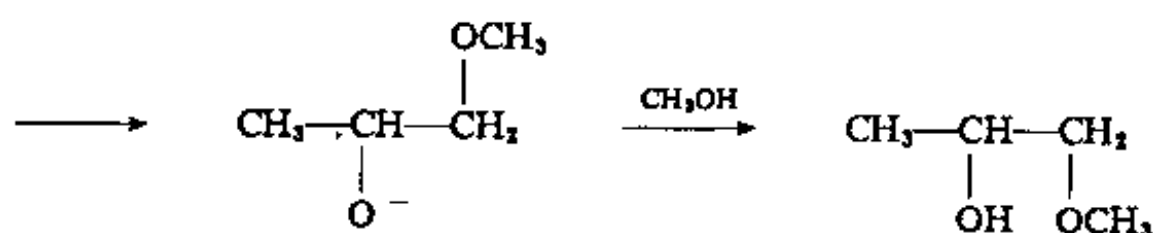
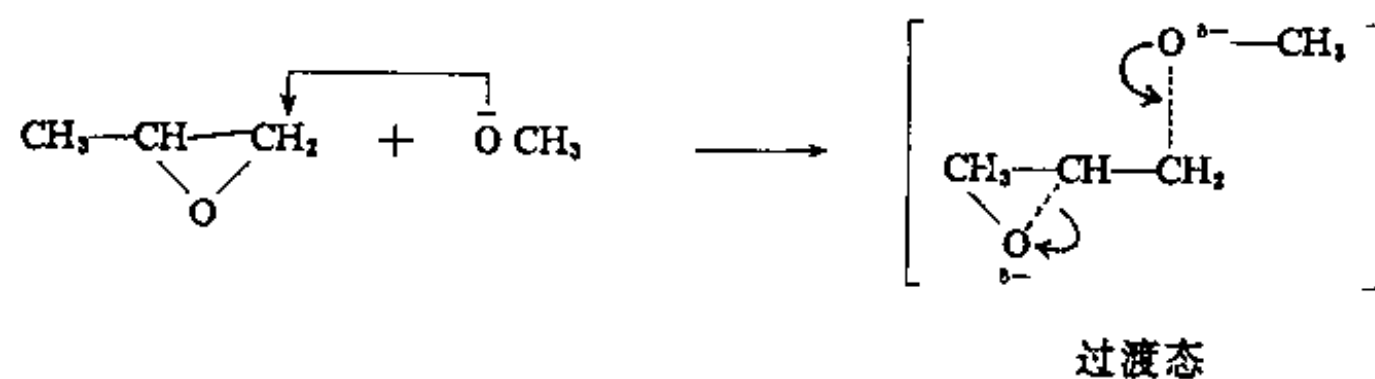
问题 10-13 以苯酚和环氧乙烷反应为例,说明为什么不能使质子化的环氧化合物和具有高度活性的亲核试剂苯氧负离子发生反应?

三、环氧化合物的开环方向

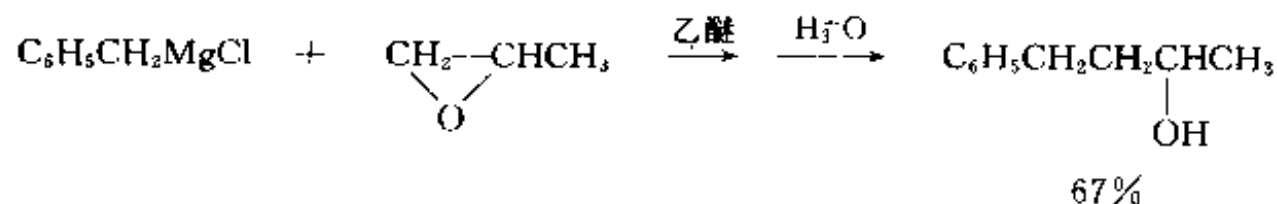
在以上各例中所用的环氧化合物都是环氧乙烷,其环氧碳原子是等同的。亲核试剂和任意一个碳原子结合,都得到同一种产物。而不对称环氧化合物开环,可生成两种产物,以哪种产物为主,决定于它们的开环方向,这种开环方向与反应的酸碱性密切相关。

1) 碱性开环方向

在碱性开环反应中,由于底物中的离去基团较差,反应是由亲核试剂进攻而引起的。键的形成和断裂协同进行,二者基本平衡,与通常的 S_N2 一样,亲核试剂进攻哪个环氧碳原子,主要决定于空间因素,而与电子因素关系不大。显然,亲核试剂总是优先进攻空间位阻较小的,含烷基较少的环氧碳原子。



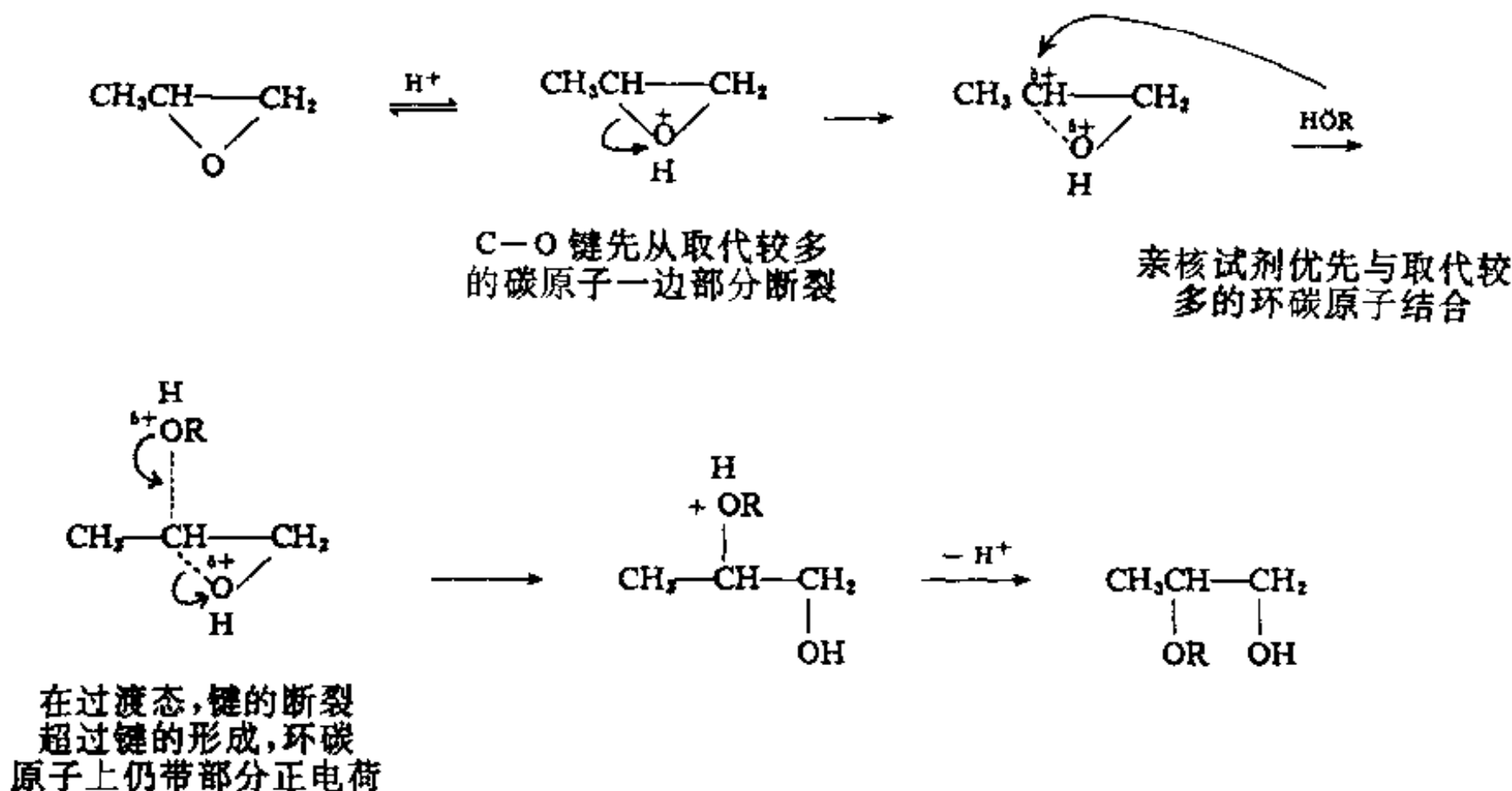
格氏试剂与环氧化合物的反应也属于碱性开环,例如:



2) 酸性开环方向

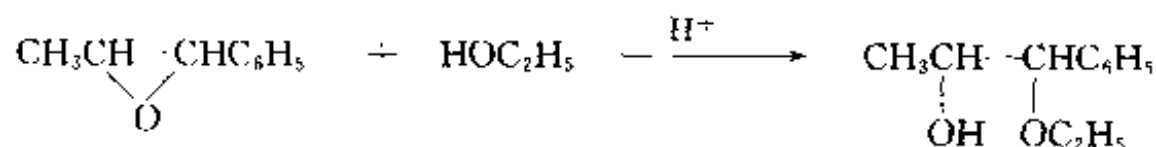
要说明酸性开环的方向,没有碱性开环那么简单。许多实验证据表明,环氧化合物的酸性

开环是 S_N2 类型的反应。但由于质子化的环氧化合物的活性较高,离去基团较好,而亲核试剂又比较弱,所以反应是从 C—O 键断裂开始的。在键断裂过程中,亲核试剂才逐渐与中心环碳原子接近。因为键的断裂先于键的形成,所以中心环碳原子显示部分正电荷,反应带有一定程度的 S_N1 性质。开环方向主要决定于电子因素,而与空间因素关系不大。在这里,C—O 键将优先从比较能容纳正电荷的那个环碳原子一边断裂,所呈现的正电荷主要集中在该碳原子上,因此亲核试剂优先接近该碳原子(即取代较多的环碳原子)。下边以醇的反应为例说明酸性开环的方向。



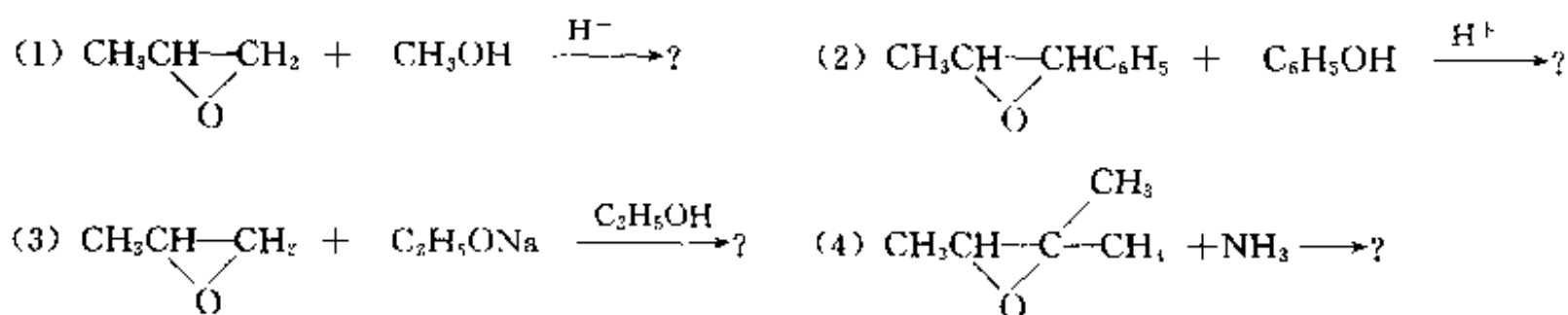
总而言之,不对称环氧化合物的酸性开环方向是亲核试剂优先与取代较多的碳原子结合,相应的开环产物是主要的。

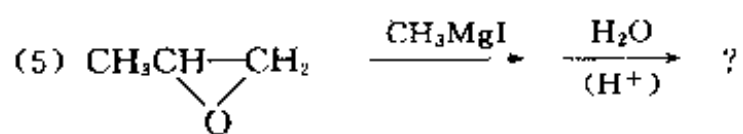
在此还要特别指出,酸性开环方向的本质是,亲核试剂优先与比较能容纳正电荷的环碳原子结合,由此决定开环产物。例如,在下列环氧化物中,二个环碳原子取代一样多,显然,亲核试剂应优先与连有苯基的那个环碳原子结合,因为连有苯基的碳原子容纳正电荷能力较强。直接写出开环产物如下:



问题10-14 不对称环氧化物的碱性开环和酸性开环方向各决定于什么因素?

问题 10-15 写出下列反应产物:

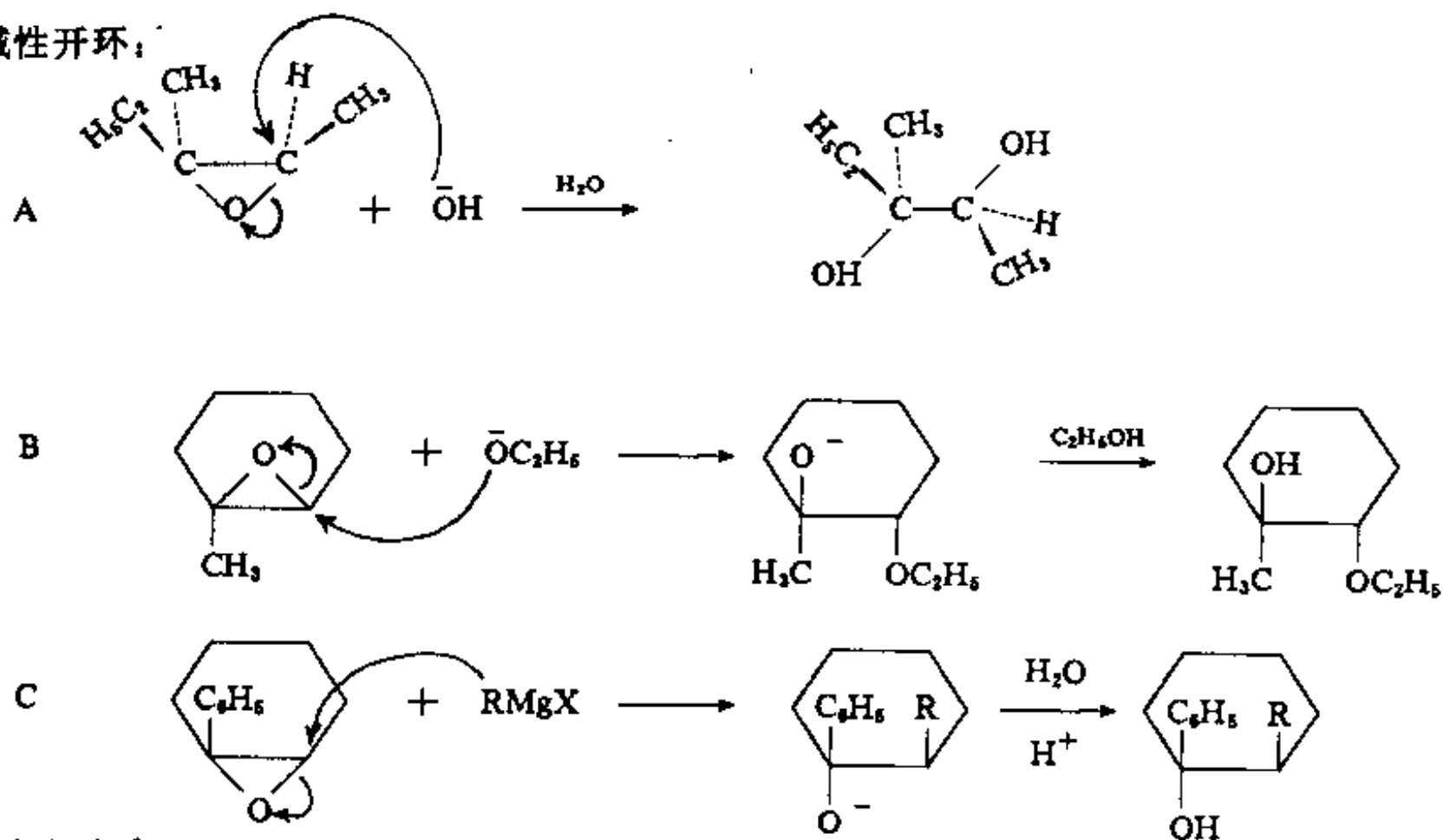




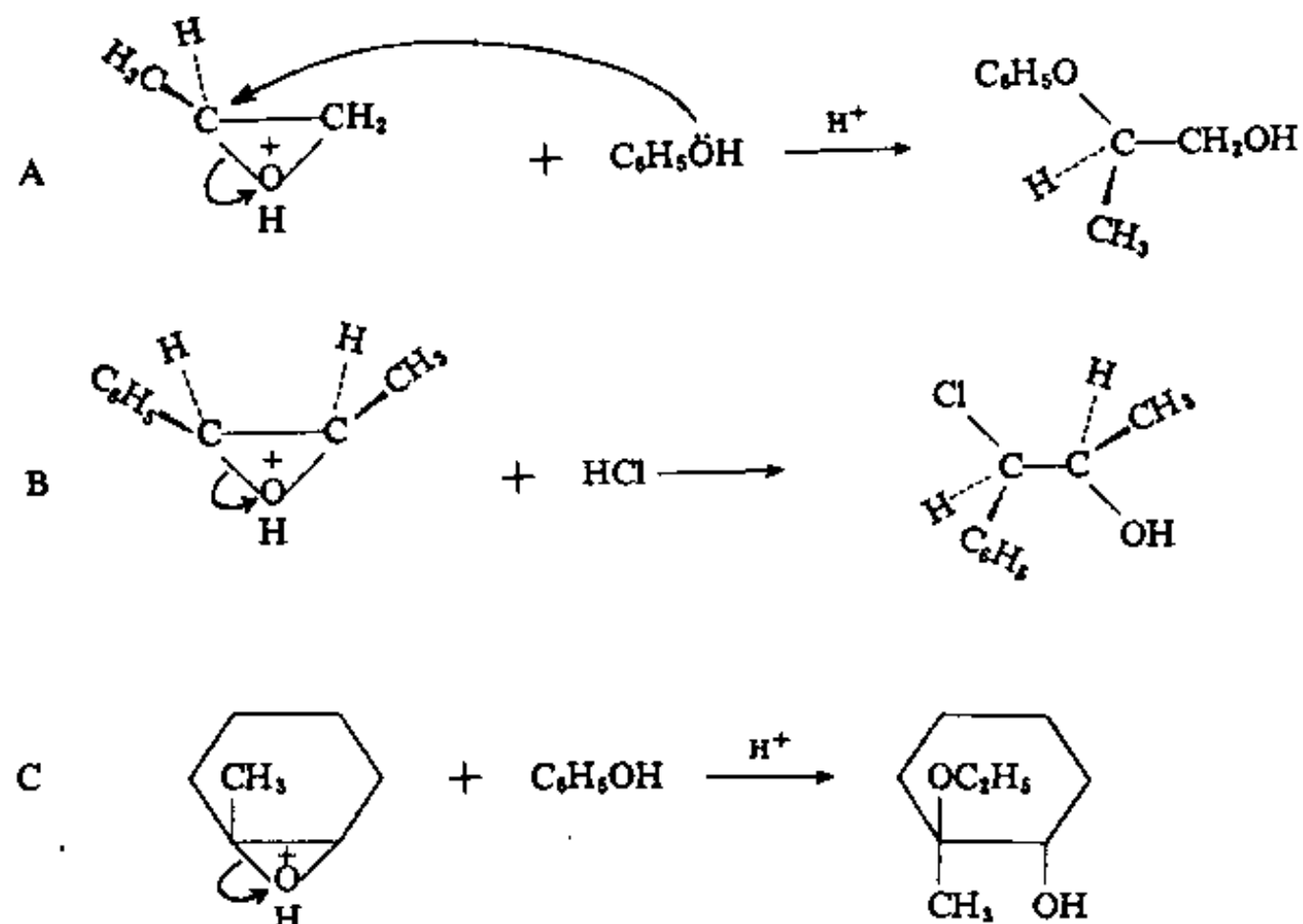
四、开环反应的立体化学

如前所述,无论是碱性开环,还是酸性开环,都属于 S_N2 类型的反应(虽然酸性开环具有一定的 S_N1 性质),所以亲核试剂总是从离去基团(氧桥)的反位进攻中心碳原子,得到反式开环产物。这种过程犹如在烯烃加溴时,溴负离子对溴鎓离子的进攻。

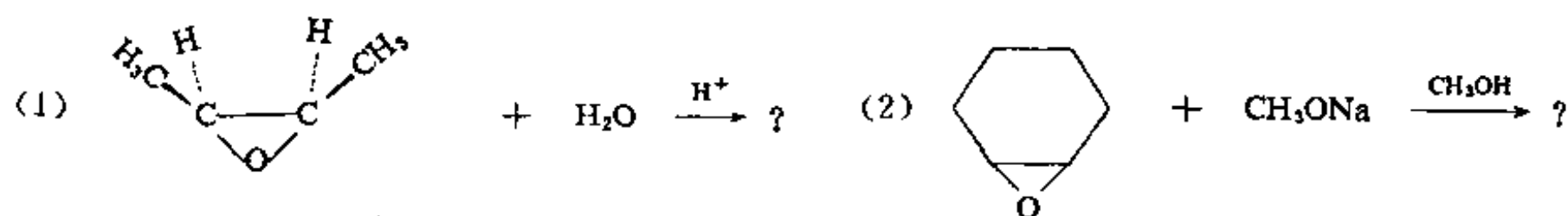
碱性开环:



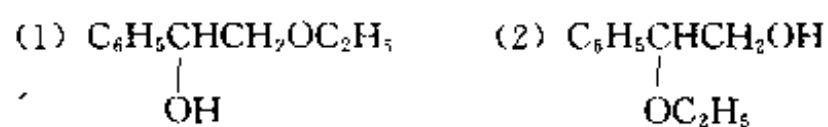
酸性开环:



问题 10-16 写出下列反应的产物:

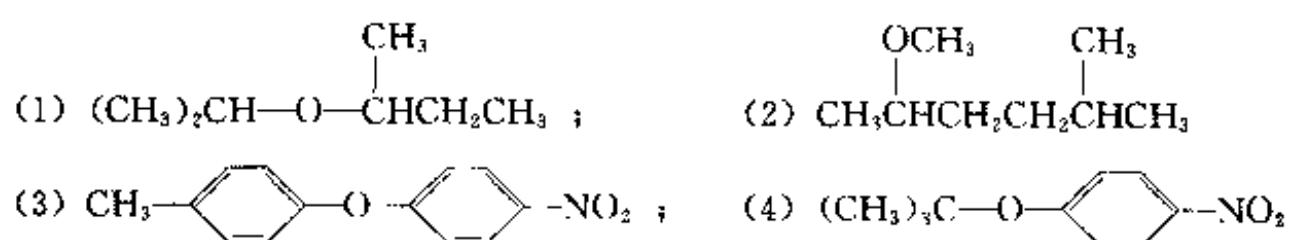


问题 10-17 由乙苯起始合成:

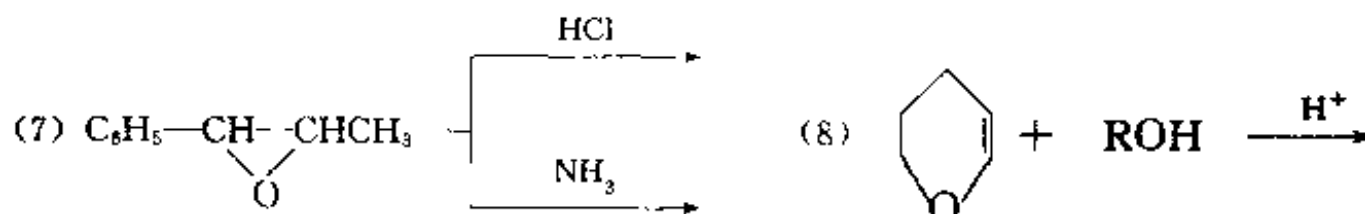
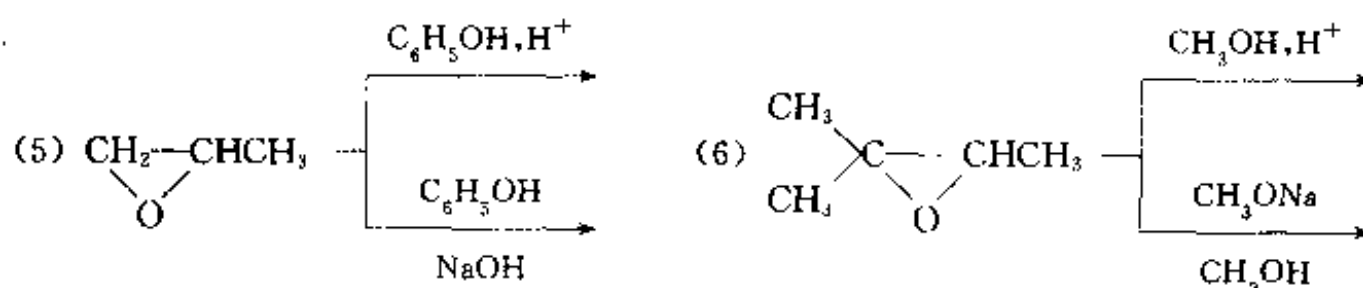
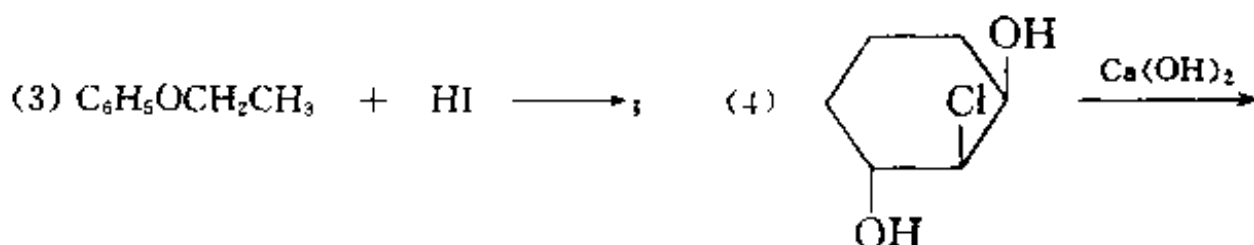
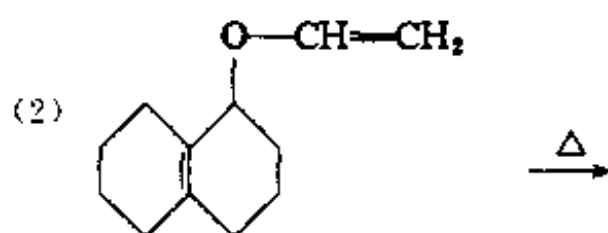
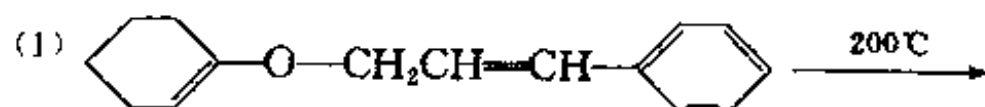


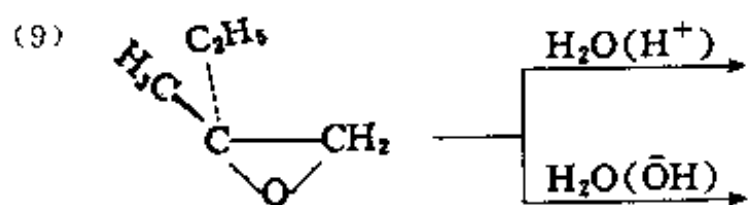
习 题

1. 命名下列化合物:



2. 完成下列反应式:



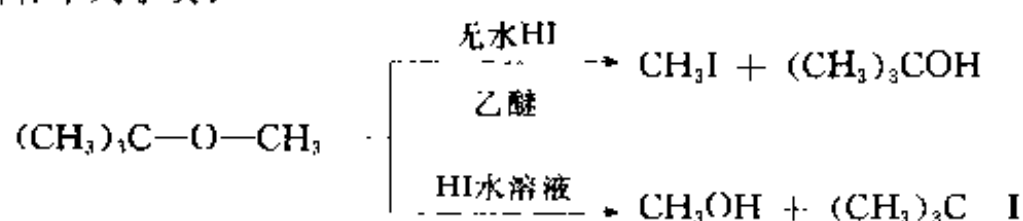


3. 一般醚在稀 H_2SO_4 水溶液中很难水解, 但甲基乙烯基醚在稀 H_2SO_4 水溶液中却迅速水解。试写出水解产物及其生成过程。

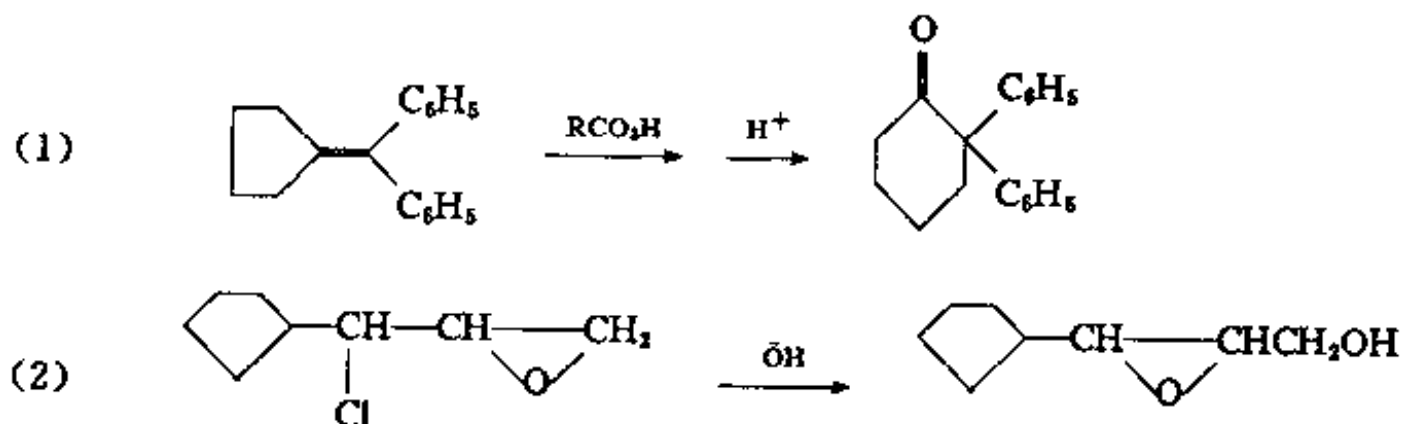
4. 为什么 $\text{H}_2\text{C}=\text{CHCH}_2\text{OH}$ 与 $(\text{CH}_3)_2\text{CHOH}$ 能生成高产率的混合醚 $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{OCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ 。

5. 苯炔和 共热所生成的产物用酸处理, 最终得到 。试写出其反应过程。

6. 解释下列事实:



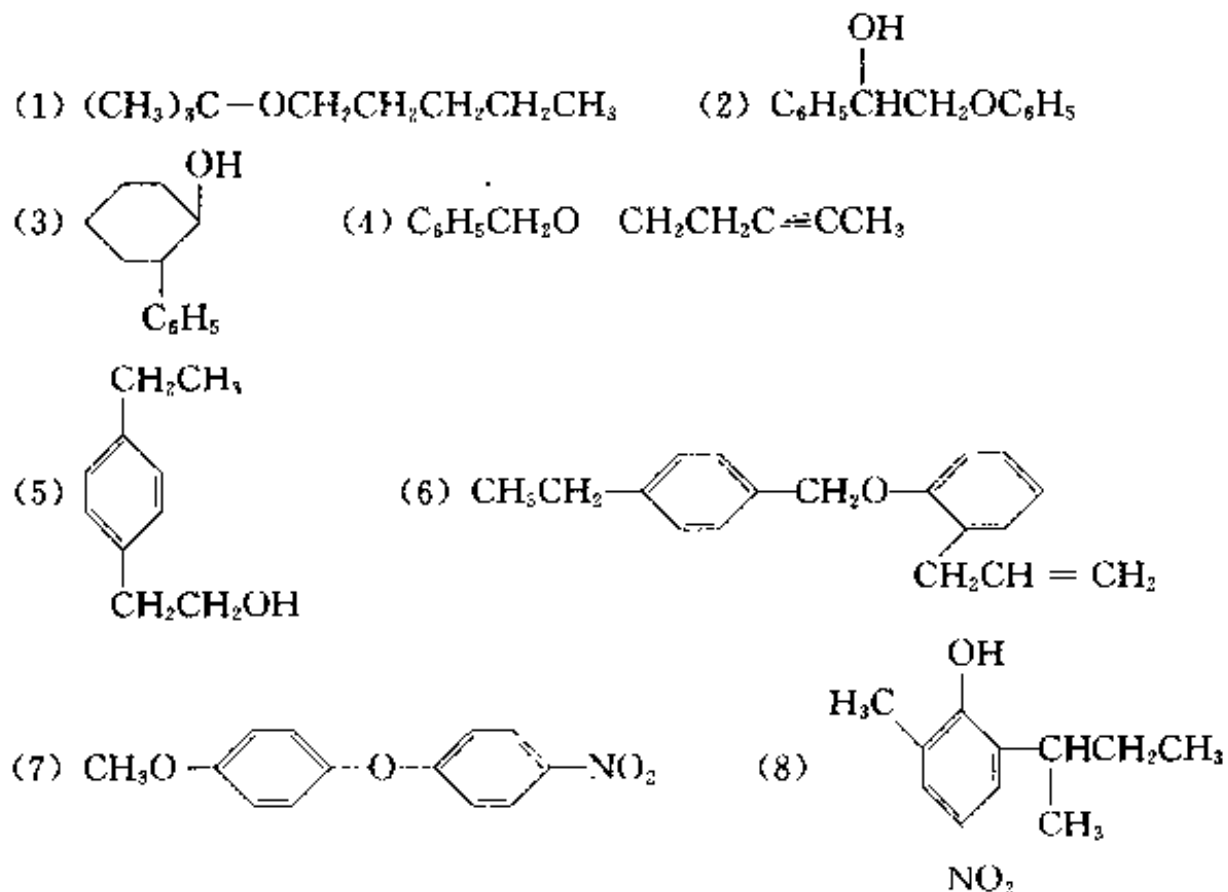
7. 写出下列反应的可能过程:



8. 以环氧乙烷为原料合成:



9. 以苯、甲苯、乙苯、环己醇和四碳以下有机物为原料合成:



10. 有一分子式为 C_8H_9OBr 的三个化合物 A、B、C。它们都不溶于水,但均溶于浓 H_2SO_4 。当用硝酸银处理时,只有 B 能产生沉淀。这三个化合物都不与稀 $KMnO_4$ 水溶液和 Br_2-CCl_4 作用。进一步研究它们的性质,得出如下结果:

用热碱性 $KMnO_4$ 氧化

A \longrightarrow D($C_8H_7O_3Br$), 一个酸

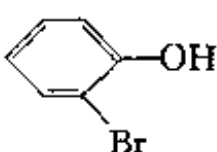
B \longrightarrow E($C_8H_8O_3$), 一个酸

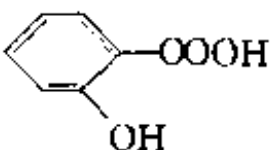
C \longrightarrow 无反应

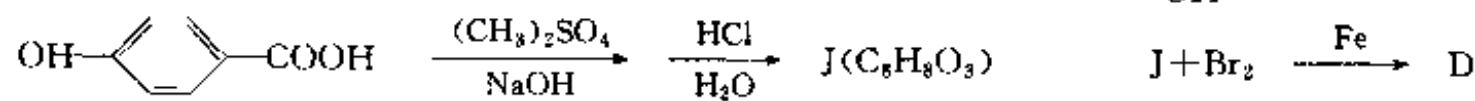
用热氢溴酸处理

A \longrightarrow F(C_7H_7OBr)

B \longrightarrow G(C_7H_7OBr)

C \longrightarrow 

E \longrightarrow 



试写出 A、B、C、D 的可能结构及有关反应式。

第十一章 醛 和 酮

11.1 醛、酮的定义,分类和命名

一、定义和分类

醛、酮都是含有羰基(>C=O)的化合物。在醛分子中,羰基处于链端,分别和一个烃基、一个氢原子相连。其通式为 $\text{RC}\begin{smallmatrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H} \end{smallmatrix}$, 或简写成 RCHO 。—CHO 称为**醛基**(注意! 不能写成 COH, 因为这种形式易与羟基混淆)。在酮分子中,羰基处在碳链中间,和二个烃基相连,通式为 $\begin{smallmatrix} \text{R}' \\ \diagup \\ \text{C}=\text{O} \\ \diagdown \\ \text{R} \end{smallmatrix}$ 。其中的羰基(>C=O)称为**酮基**。二个烃基相同($\text{R}=\text{R}'$)的称为单酮;二个烃基不同($\text{R}\neq\text{R}'$)的称为混合酮。同碳数的醛、酮互为异构体,它们的组成通式为 $\text{C}_n\text{H}_{2n}\text{O}$ 。

醛、酮依其不同的结构,可以分为如下几种类型:

芳香醛、酮:羰基直接连在芳环上的醛、酮。

脂肪醛、酮:羰基不直接连在芳环的其它醛、酮。

饱和醛、酮:分子中除碳氧双键外,不含其它不饱和键的醛酮。

不饱和醛、酮:分子中除碳氧双键外,还含有其它不饱和键的醛酮。

一元醛、酮:分子中只含一个羰基。

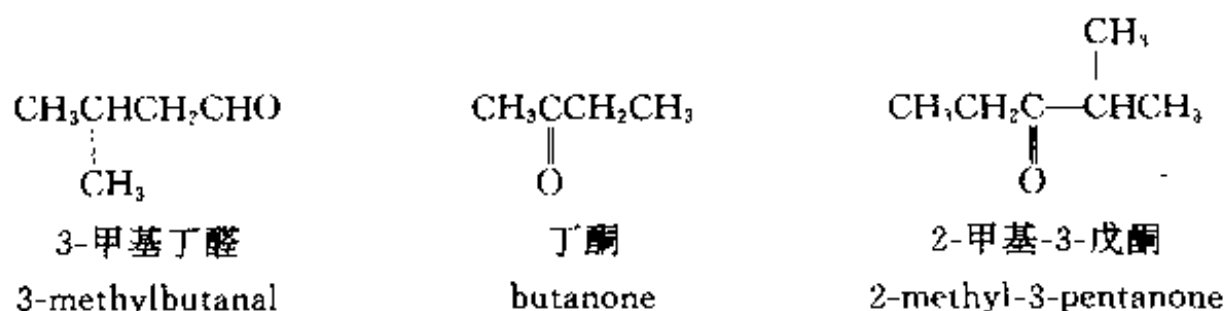
多元醛、酮:分子中含有二个或多个羰基。

脂环酮:脂环的一个 CH_2 或多个 CH_2 被 C=O 所置换,称脂环酮,但无脂环醛。

本章重点讨论饱和一元醛酮及 α, β -不饱和醛酮。

二、命名

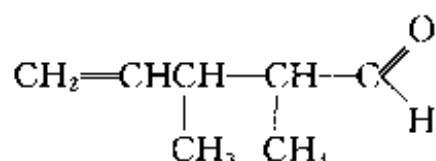
醛、酮的命名主要采用系统命名法。选含有羰基的最长碳链为主链,从醛基一端,或从靠近羰基一端给主链编号。醛基因处在链端,编号总是为 1,可以省略。而酮羰基的位次必须标出(个别例外)。例如:



在 IUPAC 英文命名中,醛、酮的母体名称是将相应烷烃名称的词尾“e”分别变成“al”或

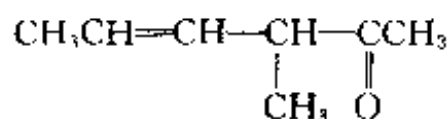
“one”。

不饱和醛、酮的命名是从靠近羰基一端给主链编号,要注意名称的正确写法。



2,3-二甲基-4-戊烯醛

2,3-dimethylpent-4-enal



3-甲基-4-己烯-2-酮

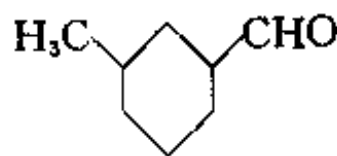
3-methyl-4-hexen-2-one

羰基在环内的脂环酮,称为环某酮;如羰基在环外,则将环作为取代基。例如:



4-甲基环己酮

4-methylcyclohexanone

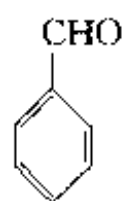


3-甲基环己基甲醛

3-methylcyclohexanecarbaldehyde

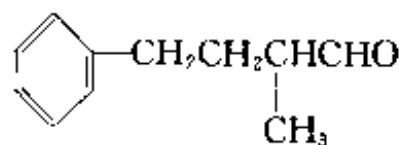
“carbaldehyde”是以甲醛为母体命名的后缀。

命名含有芳基的醛、酮,总是把芳基看成取代基。例如:



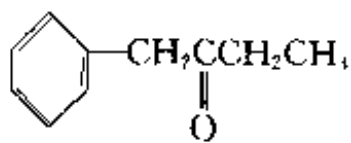
苯甲醛

benzaldehyde



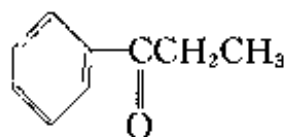
2-甲基-4-苯基丁醛

2-methyl-4-phenylbutanal



1-苯基-2-丁酮

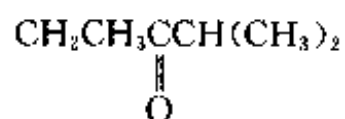
1-phenyl-2-butanone



1-苯基-1-丙酮

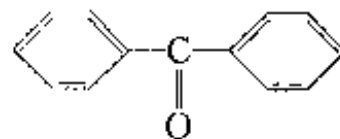
1-phenyl-1-propanone

酮还有一种衍生物命名法,把酮看成是“甲酮”的衍生物,在“甲酮”前边加上二个烃基的名称,“甲”字一般可省略。例如:



乙基异丙基酮

ethyl isopropyl ketone



二苯酮

diphenyl ketone

“ketone”是在这种英文命名法中的母体名称,也是酮的类名。醛的类名为“aldehyde”。

11.2 醛、酮的物理性质

一、沸点

醛、酮分子间不能形成氢键,沸点比相应醇的低得多,但比同碳数烃、醚的要高。在室温下,

除甲醛外,其它醛、酮都为液体或固体。

二、溶解性

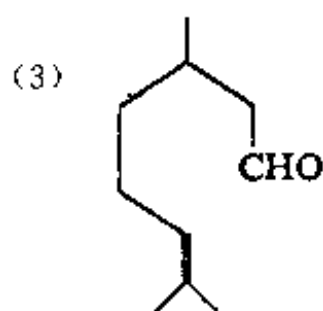
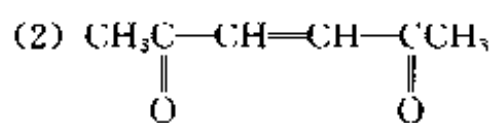
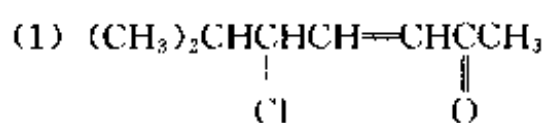
由于醛、酮的羰基氧原子能与水分子中的氢原子形成氢键,所以低级醛、酮在水中有一定的溶解度,例如,甲醛、乙醛、丙醛和丙酮可与水混溶。其它醛、酮的水溶性随分子量的增大而减小。高级醛、酮微溶或不溶于水,而溶于一般的有机溶剂。

一些常见的一元醛、酮的物理常数见表 11-1。

表 11-1 某些一元醛、酮的物理常数

化合物	熔点(°C)	沸点(°C)	密度(10^3 kg/m^3 , 20°C)
甲 醛	-92	-21	0.815
乙 醛	-121	20.8	0.7834 ¹⁸
丙 醛	-81	48.8	0.8058
正丁醛	-99	75.7	0.8170
戊 醛	-91.5	103	0.8095
苯甲醛	-26	178.1	1.0415 ¹⁵
丙 酮	-95.35	56.2	0.7899
丁 酮	-86.35	79.6	0.8054
2-戊酮	-77.8	102.4	0.8089
3-戊酮	-39.9	101.7	0.8138
2-辛酮	-16	172.9	0.8202

问题 11-1 以 IUPAC 法命名下列化合物:



问题 11-2 正丁醇、正丁醛、乙醚的分子量相近而沸点相差很大(分别为 118, 76, 38°C),为什么?

11.3 醛、酮的化学性质

与其它化合物相比,醛、酮是化学性质非常活泼,能发生多种反应的化合物。羰基是醛、酮的官能团,在介绍醛、酮的化学性质之前,先简单讨论一下羰基的结构是必要的。

一、羰基的结构和反应的基本特征

羰基碳原子是 sp^2 杂化, 它用其中一个杂化轨道和氧原子形成 σ 键(另外二个 sp^2 杂化轨道分别与其它二个原子形成二个 σ 键), 未杂化的 p 轨道和氧原子的 p 轨道平行交盖形成 π 键, 二者共同组成碳氧双键($>C=O$)。与羰基碳原子直接相连的三个原子处于同一平面, 平面构型对试剂进攻的阻碍较小, 这是羰基具有较高反应活性的原因之一。

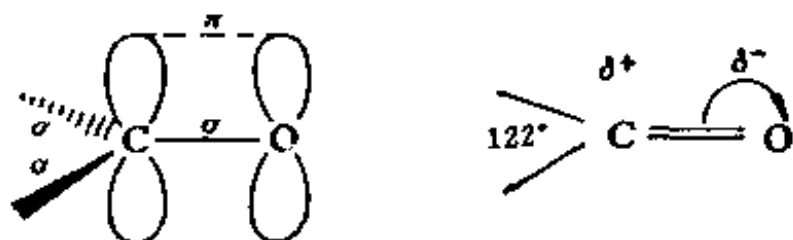
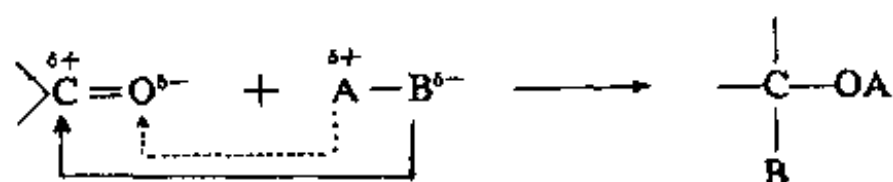


图 11-1 羰基的结构

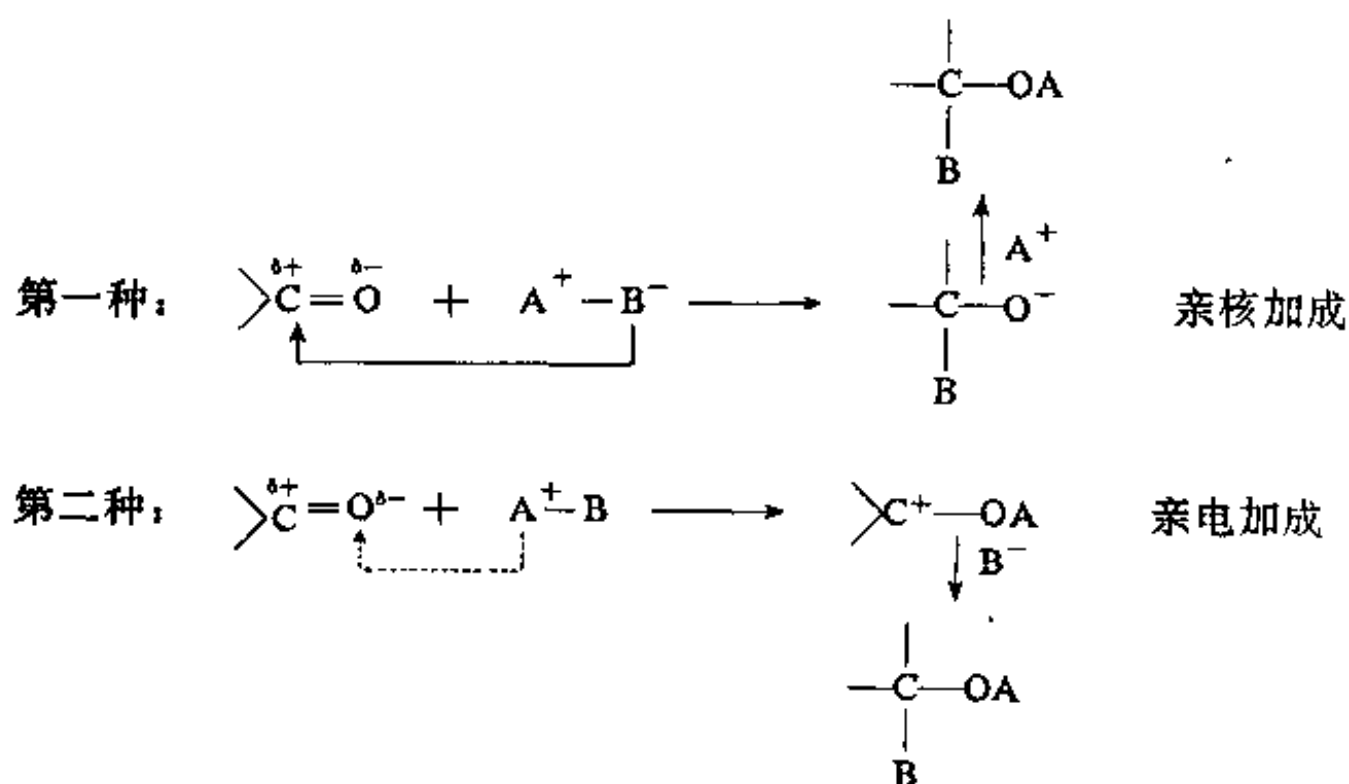
由于氧原子的电负性比碳大, 成键电子, 特别是 π 电子偏向于氧原子一边, 所以羰基具有较大的极性。氧原子带部分负电荷, 羰基碳带部分正电荷(见图 11-1), 从而形成羰基的正电中心(偶极矩为 2.3~2.9D)。羰基的极性是使它具有高化学活性的又一重要原因。

羰基作为一种不饱和键, 与碳碳双键一样, 主要的化学反应是加成。根据碳氧双键的极化方向, 加成试剂的负性部分总是和羰基碳结合, 而正性部分则与氧结合:



已知, 在碳-碳双键上的加成是亲电的, 即试剂的正性部分(亲电试剂)先进攻 π 键, 与其中一个双键碳(电子密度较高的碳)结合后, 形成碳正离子, 后者再与试剂的负性部分结合而完成加成反应。那么试剂对羰基的加成情况如何呢? 是亲电的, 还是亲核的?

可以先设想两种可能: 第一种是试剂的负性部分(亲核试剂)先进攻羰基, 形成氧负离子中间体; 第二种是正性部分先进攻氧, 形成碳正离子中间体。



在这二种进攻方式中, 到底哪种占优势, 主要取决于它们各自形成的中间体——氧负离子和碳

正离子的相对稳定性,或者说形成它们的难易程度。

碳正离子($\text{>C}^+-\text{OA}$)中的碳原子外层只有 6 个电子,它是一种不稳定的粒子。而氧负离子($\text{B}-\text{C}-\text{O}^-$)中的氧原子外层有 8 个电子,是比较稳定的八偶体结构。而且由于氧的电负性

较大,具有较强的容纳负电荷的能力。所以作为反应中间体,氧负离子比碳正离子稳定得多,在反应中比较容易形成。因此从理论上讲,羰基加成应优先选择第一种方式,按亲核加成途径进行反应。大量事实证明,也确实如此。以下讨论某些反应时,将列举有关事实来加深对这种机理的认识。现在只是概括地指出亲核加成是醛、酮羰基加成的基本特征,它是学习和掌握醛、酮化学性质的基础。

羰基是醛、酮化学反应的中心,羰基上的亲核加成是醛、酮化学性质的主要内容。由于羰基的吸电子影响, α -H 比较活泼,一些涉及 α -H 的反应是醛、酮化学性质的重要组成部分。此外因醛、酮处于氧化还原的中间价态,它们既可以被氧化,又可以被还原,所以氧化还原也是醛、酮的一类重要反应。

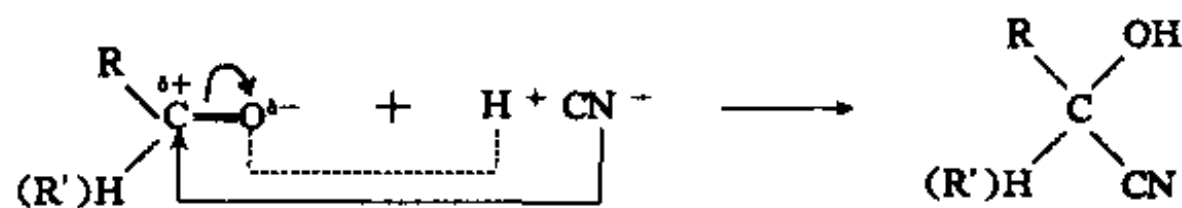
二、羰基上的亲核加成

1) 加氢氰酸

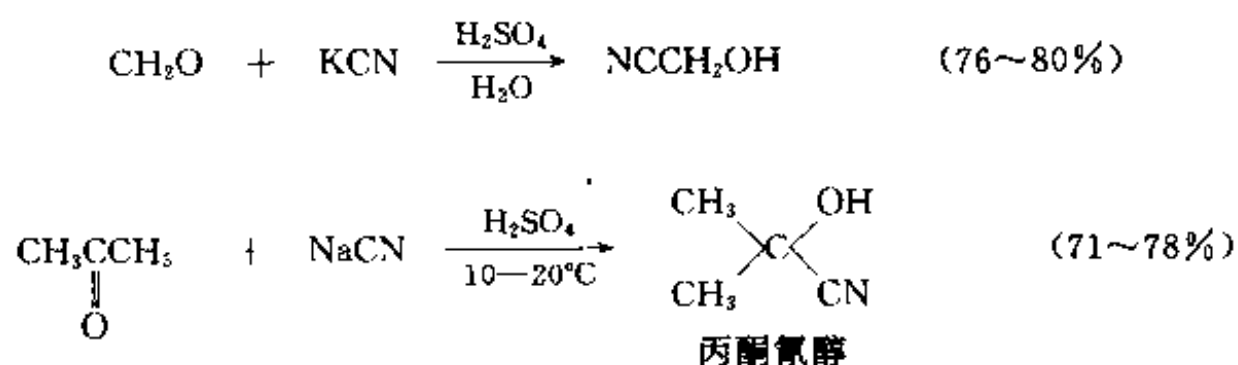
首先介绍这类亲核加成反应,是想以该类反应为例,较详细地讨论醛、酮亲核加成的机理及其活性规律。

(1) 反应

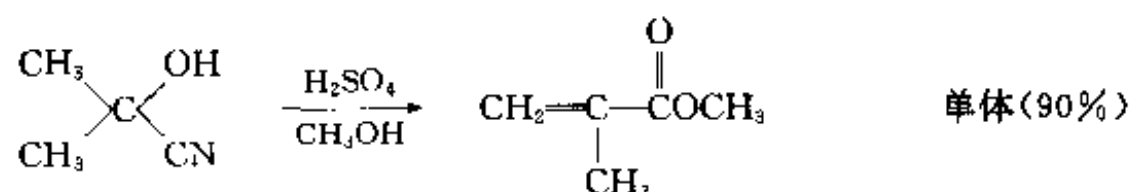
醛、酮与 HCN 作用,生成 α -羟腈(亦叫氰醇):



用无水的液体氢氰酸制备氰醇,可以得到满意的结果。但因 HCN 挥发性大,有剧毒,使用不方便,所以在实验室常常是将醛、酮与 NaCN(或 KCN)水溶液混合,再慢慢向混合液中滴加无机酸。例如:

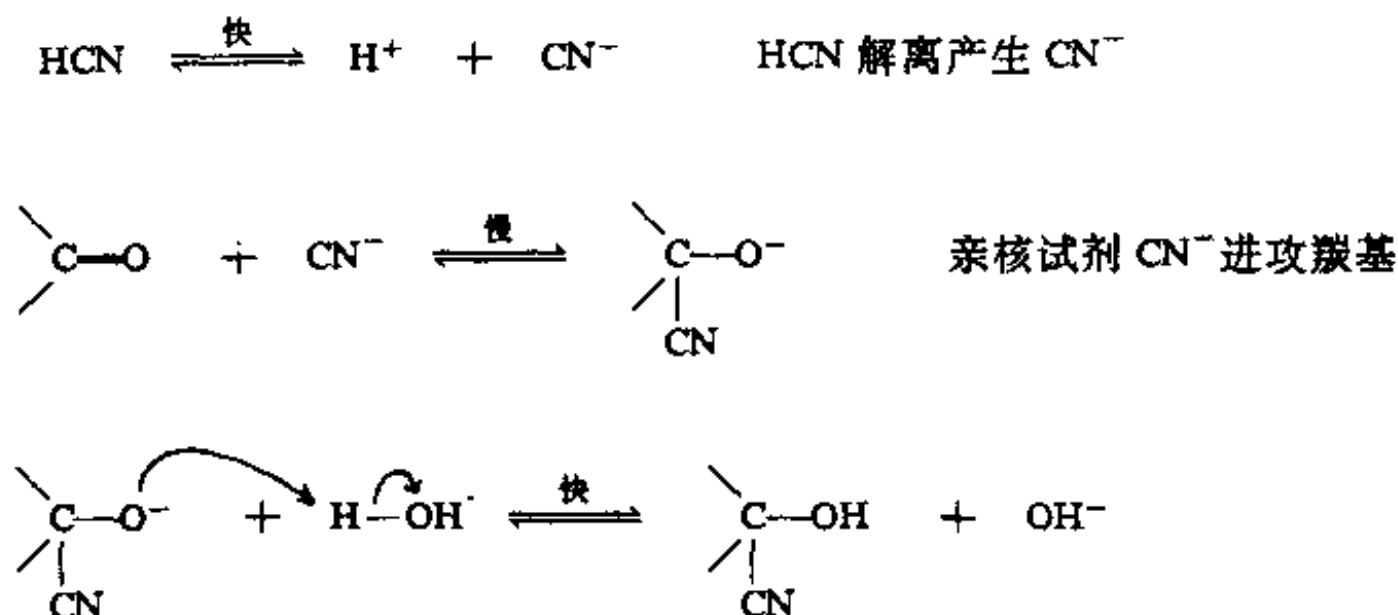


氰醇是有机合成的重要中间体,例如,有机玻璃的单体就是由丙酮氰醇在硫酸作用下,发生脱水、酯化而制得的。



(2) 机理

人们对醛、酮与 HCN 反应的机理研究得比较成熟,它的机理是在多种实验事实基础上提出的。例如,丙酮和 HCN 反应 3~4 小时,只有一半原料起作用,而加一滴 KOH 溶液则反应可在几分钟内完成。在大量酸存在下,放置几个星期也不起反应。这种少量碱加速反应、酸抑制反应的事实说明反应中进攻羰基的试剂一定是 CN^- ,而不是 H^+ 。氢氰酸是弱酸,不易解离成 CN^- ;加碱有利氢氰酸的解离而提高 CN^- 的浓度。加酸使 CN^- 变成氢氰酸(HCN),会降低 CN^- 的浓度。由此推想,醛、酮与 HCN 作用可能按如下的机理:



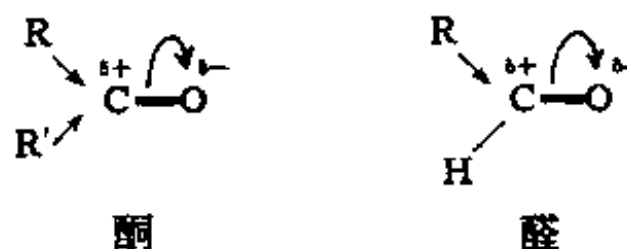
在这里, CN^- 进攻羰基是决定反应速度的慢步骤。氧负离子与质子结合很快,对整个反应速度无影响。显然,HCN 与醛、酮反应是亲核加成,这与前边对醛、酮加成机理的概括分析是一致的。亲核加成是羰基上所有加成反应的一般特征。

醛、酮与 HCN 的反应是可逆的,加少量碱可使平衡迅速建立。但当氰醇生成后,在蒸馏之前必须加酸将碱除去,否则,氰醇会分解而生成原来的醛、酮和 HCN。在酸的存在下,氰醇是稳定的。

(3) 醛、酮的相对活性

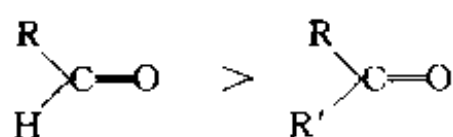
不同结构的醛、酮对 HCN 反应的活性有明显差异。这种活性受电子效应和空间效应两种因素的影响,并与反应机理有着密切的关系。

酮和醛的差别是前者羰基碳上多连一个烃基(R'),烃基和氢原子相比是给电子基团,酮分子中烃基的给电子作用将降低羰基碳的电正性,所以不利于亲核试剂(CN^-)对羰基的进攻。



酮羰基上连有二个烃基(体积较大),而醛羰基上除一个烃基外,还连有一个体积很小的氢原子。所以醛羰基碳原子的空间位阻比较小,有利于 CN^- 与它接近。而酮羰基碳的空间位阻较大,不利于 CN^- 的进攻。

由此可见,电子效应、空间位阻对醛、酮反应活性的影响是一致的,两种因素都导致醛的活性大于酮。

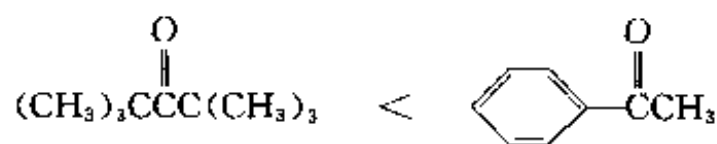


接下来再比较脂肪醛和芳香醛,脂肪酮和芳香酮。

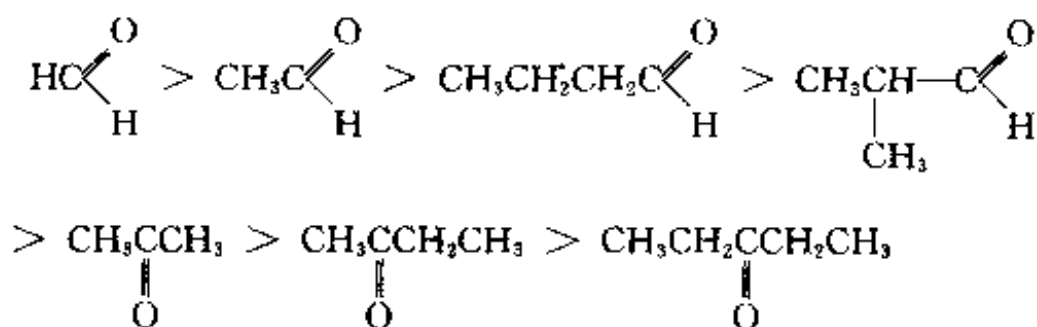
芳香醛与脂肪醛的差别在于羰基碳上所连的基团分别是芳基(Ar)和脂肪基(R)。已知醛基($\begin{array}{c} \text{O} \\ \diagup \\ \text{C} \\ \diagdown \\ \text{H} \end{array}$)连在芳环上,芳基给电子,因芳基和醛基是 $p-\pi$ 共轭结构,这种给电子性比一般的脂肪烃基要大。所以芳香醛羰基碳原子上的电正性比脂肪醛的要小,亲核加成反应活性较低。此外,从空间因素看,芳基的体积一般比脂肪烃基的大(不完全如此),对加成反应是不利的。因此:



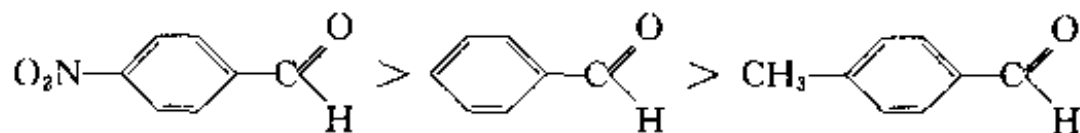
芳香酮和脂肪酮的情况与此有些类似。一般来说,脂肪酮的活性高于芳香酮,但常常有例外,要考虑空间因素的影响。比如二个烃基很大的脂肪酮,反应活性可能比某种芳香酮的还低。例如:



在脂肪醛酮系列中比较,其相对反应活性主要由空间因素决定(电子效应比较相近)。连在羰基上的基团越大,活性就越低。例如:



对芳香醛酮而言,主要考虑环上取代基的电子效应。例如



芳环上的吸电子基团增大亲核加成活性,给电子基团则降低活性。

在这里要指出的是,上述醛、酮和 HCN 反应的活性规律也适合于醛、酮羰基上的其它亲核加成反应。

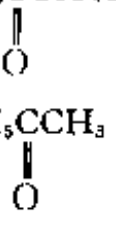
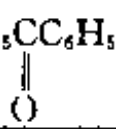
(4) 平衡常数及反应范围

前已述及,醛、酮和 HCN 的反应是可逆的,表 11-2 列出了几种醛、酮与 HCN 反应的平衡常数值。

平衡常数的大小是醛、酮反应活性高低的反映。平衡常数大,反应活性高;平衡常数小,活性低。平衡常数小于 1,则可认为不发生反应。表 11-2 所列数据与前边讨论过的醛、酮相对活性(亲核加成)规律是一致的。从表 11-2 可以看出,醛都能和 HCN 发生加成;而对酮来说,只有脂肪甲基酮能和 HCN 反应,其它酮都不反应(因为平衡常数太小)。

八碳以下的环酮,由于成环使羰基突起,具有较高的活性,可以与 HCN 发生反应(平衡常数较大)。因此醛酮与 HCN 发生加成反应的范围是:醛,脂肪甲基酮和八碳以下的环酮。

表 11-2 某些醛、酮与 HCN 反应的平衡常数 K

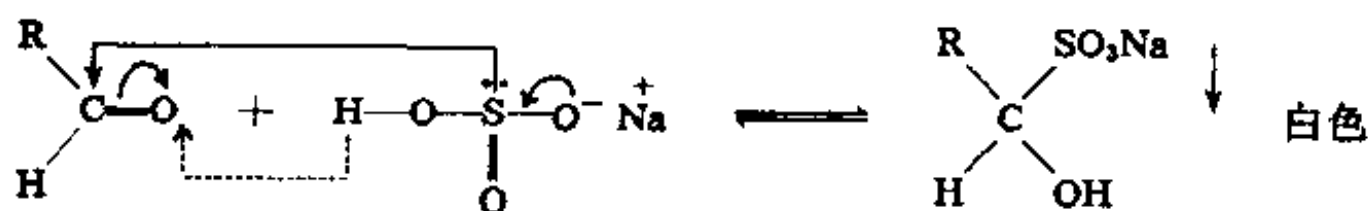
化合物	K	化合物	K
CH ₃ CHO	很大	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ CHO	32
<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄ CHO	1420	CH ₃ CCH(CH ₃) ₂	38
<i>m</i> -BrC ₆ H ₄ CHO	530		0.8
C ₆ H ₅ CHO	210		很小

羰基上的亲核加成一般都是可逆的, 它们的平衡常数除与醛、酮的结构有关以外, 还受亲核试剂的影响。所以醛、酮和不同的亲核试剂反应, 其平衡常数不尽相同, 也就是说, 各种亲核加成反应的范围不一样。在学习各种亲核加成反应的时候要特别注意这一点。

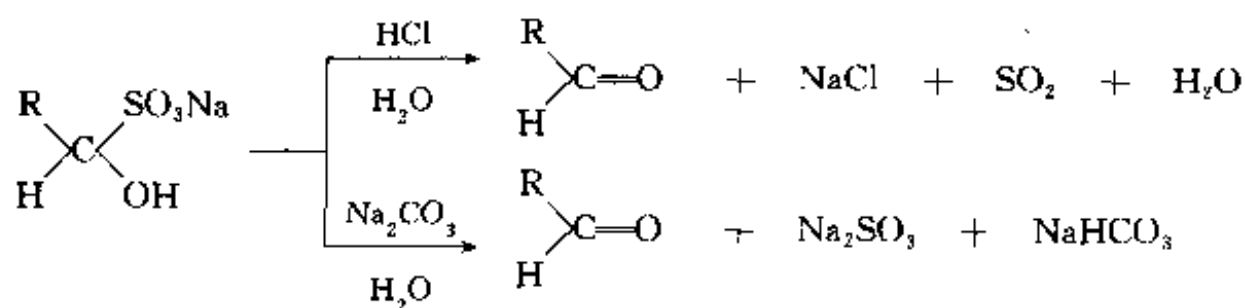
最后要说明的是, 少量碱只能使醛、酮与 HCN 的反应迅速达到平衡, 起加速反应的作用, 但并不能改变反应的平衡常数。

2) 加 NaHSO₃ 饱和溶液

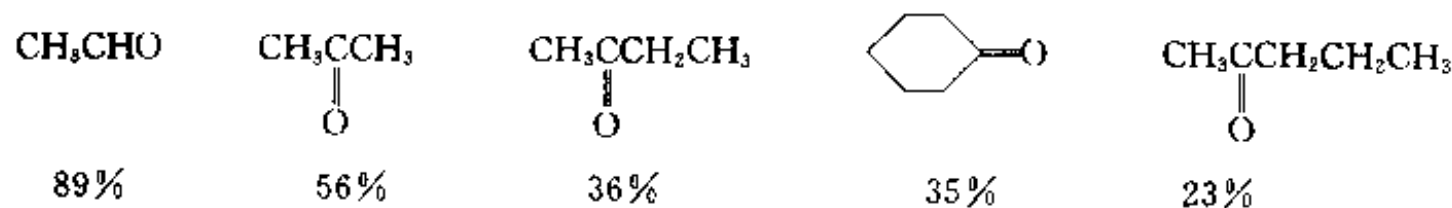
醛、酮与饱和(40%)亚硫酸氢钠溶液作用, 很快生成白色沉淀物:

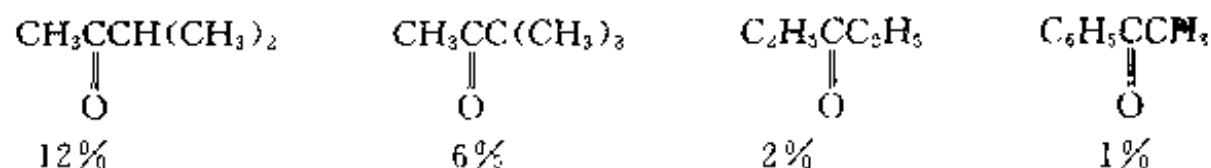


在这里要特别注意, 试剂的亲核中心不是氧原子, 而是硫原子。所得加成产物不是硫酸酯, 而是 α-羟基磺酸钠。该产物虽然能溶于水, 但不溶于饱和亚硫酸氢钠溶液, 而以沉淀析出。如果在酸或碱存在下, 加水稀释, 产物又可分解成原来的醛或酮。



反应范围 醛、酮与 NaHSO₃ 加成的反应范围和 HCN 基本相同。即所有醛、脂肪甲基酮和八碳以下环酮可以发生反应。而其它酮都不反应。由于亲核试剂 NaHSO₃ 体积较大, 醛酮分子中烃基空间位阻的影响在该加成反应中显得更加突出。下列醛酮与 1mol/L 浓度的 NaHSO₃ 溶液反应 1 小时, 其加成物产率随取代基体积增大而降低。

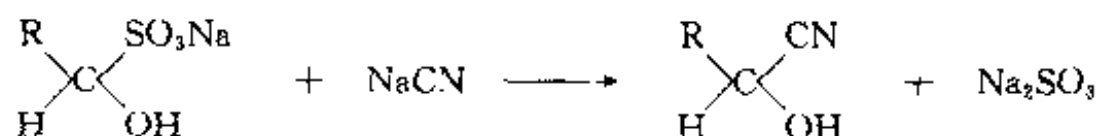




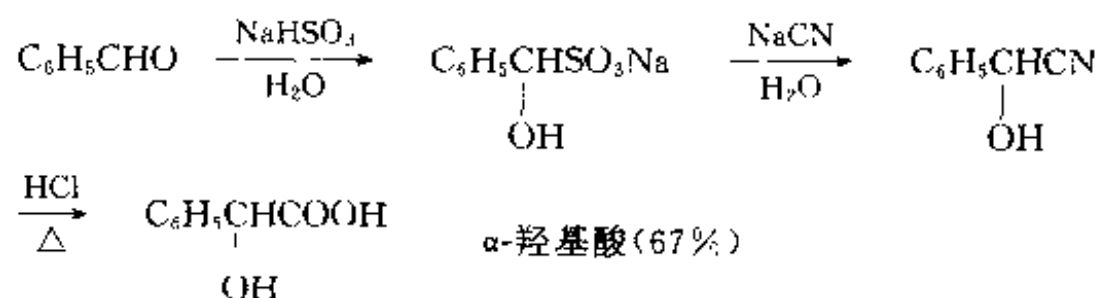
由于最后两个酮反应产率太低,实际上已列入与 NaHSO_3 不反应的范畴。

反应的用处 醛、酮与 NaHSO_3 的加成反应既可以用来鉴别醛、酮,也可以用来分离提纯醛、酮。鉴别时主要根据是否有白色沉淀生成的现象。分离的做法是,先将醛、酮的混合物与饱和 NaHSO_3 溶液一起振荡,立即析出沉淀,过滤后用乙醚洗涤,再用稀酸或稀碱分解,即得到纯的原来的醛、酮。当然,能够鉴别或分离提纯的只限于可以和 NaHSO_3 发生反应的醛、酮。

此外,还可以通过 NaHSO_3 的加成反应制备氰醇:



先将醛、酮与 NaHSO_3 加成,然后再用等当量的 NaCN 处理,这种制备氰醇的方法可以避免直接用毒性高的 HCN ,比较安全。例如:



在这里将氰醇进一步水解得 α -羟基酸。

问题 11-3 按与 HCN 反应的活性大小排列:

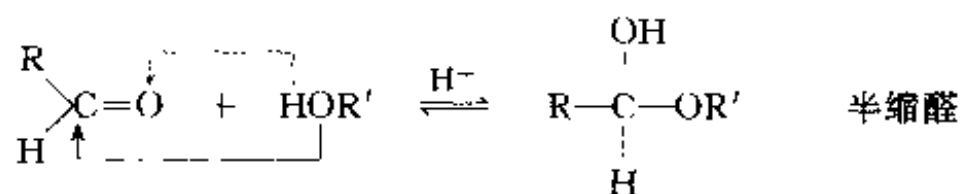
- (1) CH_3CHO (2) ClCH_2CHO (3) Cl_3CCHO (4) CH_3CCH_3
 \parallel
 O
 (5) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CCH}_3$ (6) $\text{CH}_3\text{CC}_6\text{H}_5$ (7) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$ (8) CH_3CHCHO
 \parallel \parallel \parallel
 O O O
 CH_3

问题 11-4 NaHSO_3 与醛酮加成,为什么要配成饱和溶液? 加成产物中硫原子是几价?

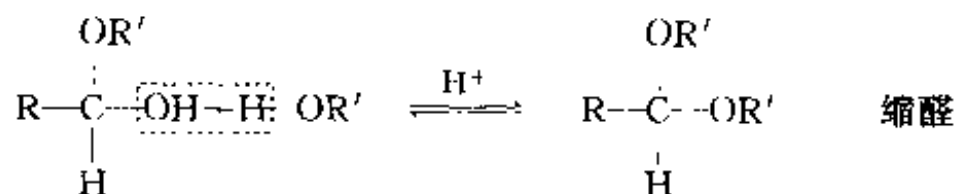
3) 与醇加成

(1) 缩醛的生成

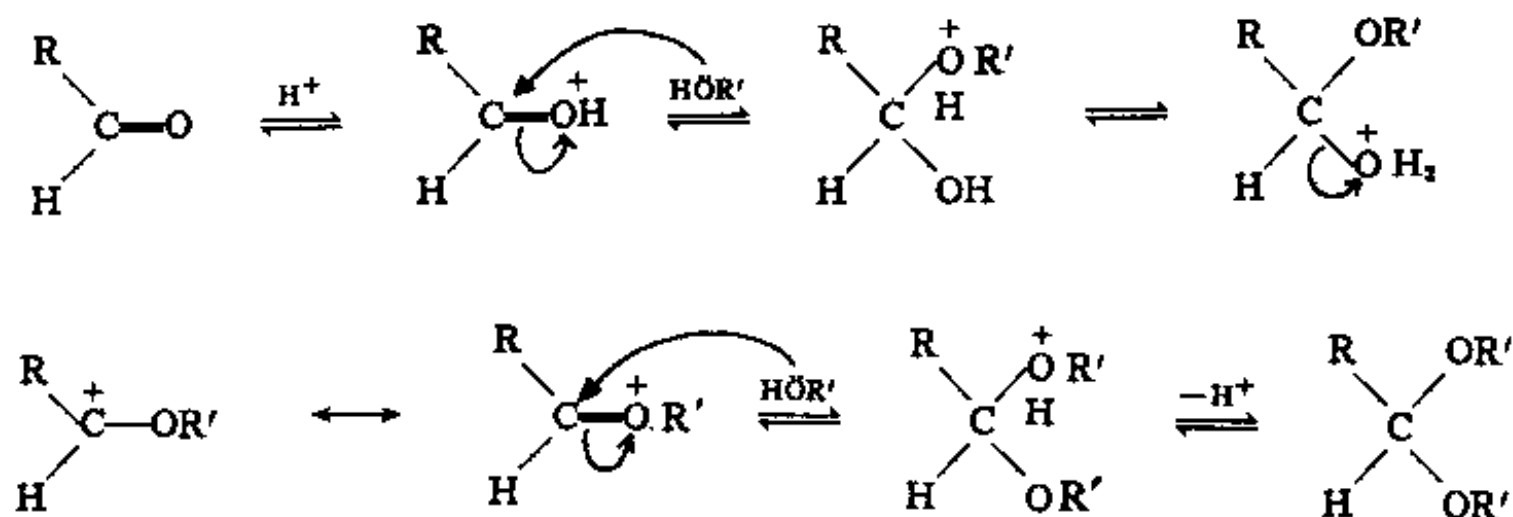
醛在干燥氯化氢气体或无水强酸催化剂存在下,能和醇发生加成,生成半缩醛(hemiacetal)。



半缩醛既是醚又是醇(可称为 α -羟基醚),很不稳定,它和另一分子醇继续作用,缩去一分子水而生成缩醛(acetal)。

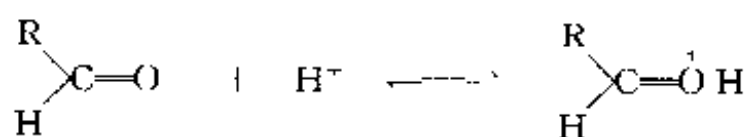


整个反应的机理可表示如下:



由醛至半缩醛是醇($R'OH$)对醛羰基的亲核加成;由半缩醛至缩醛则为亲核取代反应。其中质子化的半缩醛为反应底物,水分子为离去基团,醇($R'OH$)为亲核试剂。这种过程和由醇生成醚的 S_N1 机理很相似。

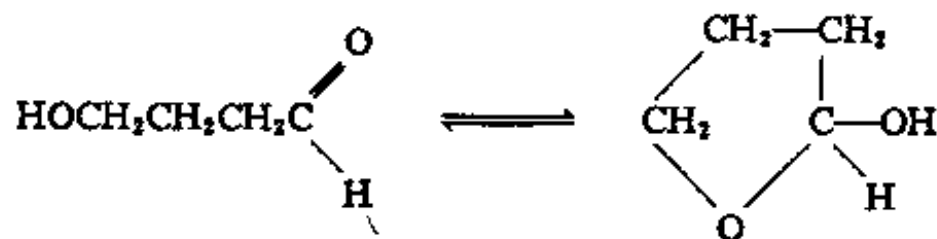
酸对反应起催化作用,在亲核加成一步,质子与羰基氧结合,可以提高羰基的活性。



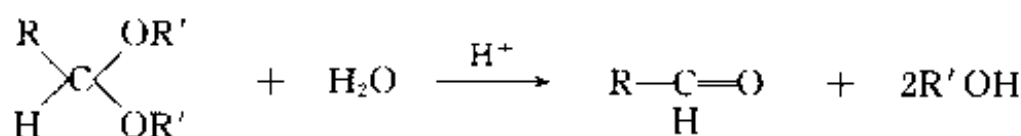
带正电荷的氧吸引电子的程度增强,使羰基碳电正性提高,这是酸对醛、酮羰基活化的一般形式。

在亲核取代一步,酸使半缩醛羟基质子化,产生较好的离去基团(H_2O),所以对反应有促进作用。

如果在同一分子中既含有醛基,又含有羟基,只要二者位置适当,常常自动生成环状半缩醛,并且能够稳定存在。

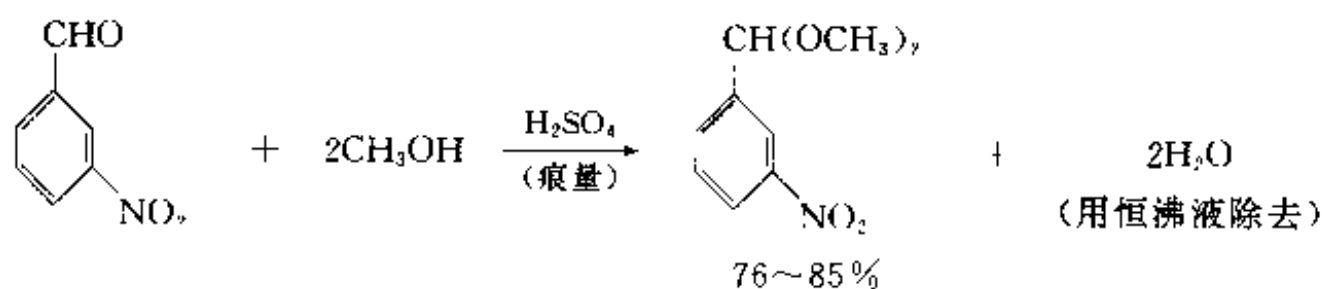


缩醛具有胞二醚的结构,对碱、氧化剂稳定。但在稀酸溶液中,室温下就可水解,生成原来的醛和醇:



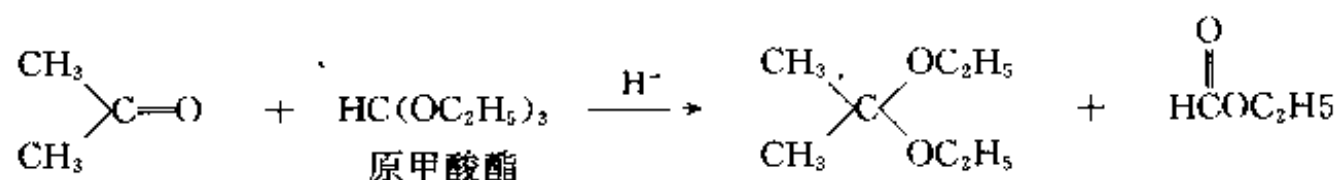
水解反应的机理正好是生成缩醛的逆过程,读者可以自己写。

由此可以理解在由醛和醇生成缩醛的反应中,要用干燥的氯化氢气体,显然是为了防止缩醛的水解。对于分子量较大的醛,有时还利用水-苯-乙醇的恒沸混合物不断除去反应中生成的水,使平衡不断向右移动,以提高缩醛的产率。例如:

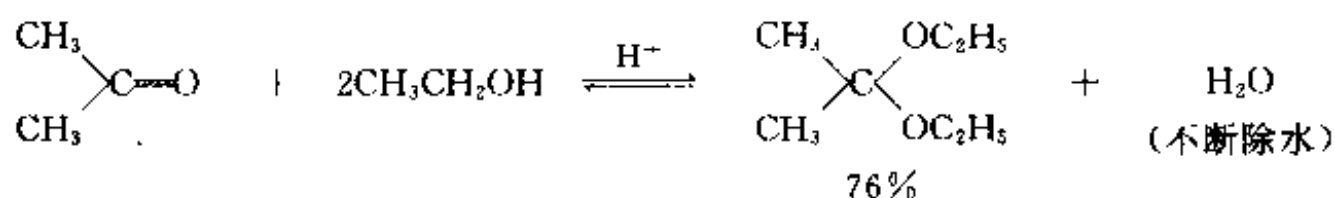


(2) 缩酮的生成

在无水酸存在下,酮和醇的反应是很慢的,生成缩酮比较困难。如果欲制备缩酮,可用原甲酸酯和酮作用:



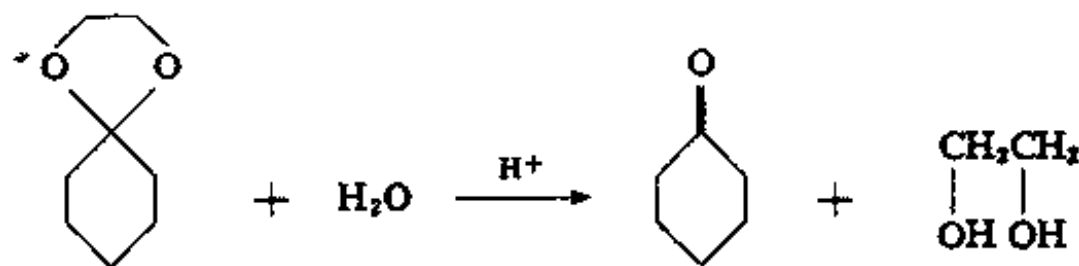
如果用恒沸液法或特殊的仪器(如分水器)将反应中生成的水不断除去,酮和醇作用可以得到一定产率的缩酮。例如:



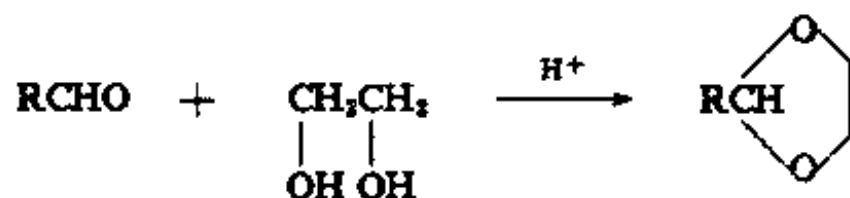
酮和某些二元醇可以顺利地生成环状缩酮,例如:



在稀酸中,环缩酮也水解成原来的酮。

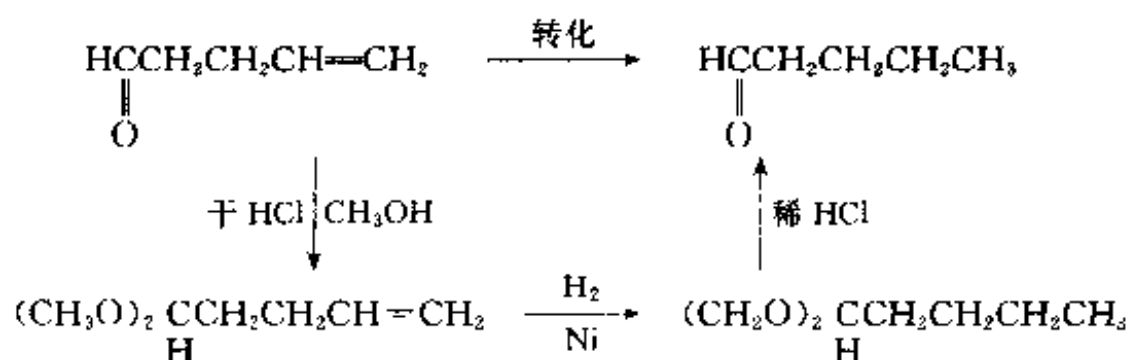


酮与二元醇能够顺利地生成缩酮,当然醛与二元醇生成缩醛就更加容易。



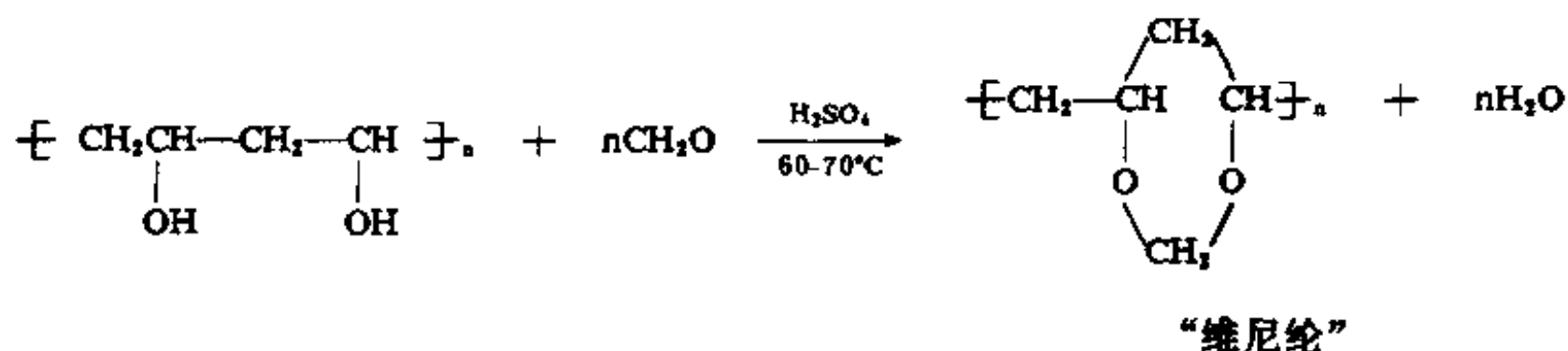
(3) 羰基的保护

由于羰基比较活泼,在有机合成中,有时不希望羰基参与某种反应,需要把它保护起来。将羰基转化成缩醛结构是保护羰基的常用方法。当保护完毕后,用稀酸处理,原来的羰基即被释放出来。例如:



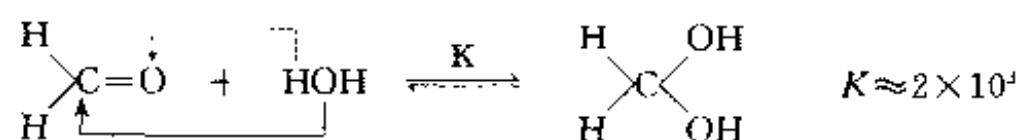
在这里为了防止醛基在催化氢化条件下被还原,需要进行保护。

在工业上利用缩醛反应来封闭羟基增加产物的耐水性。例如,在维尼纶生产中,用甲醛封闭聚乙烯醇的部分羟基,以减少织物的水溶性:

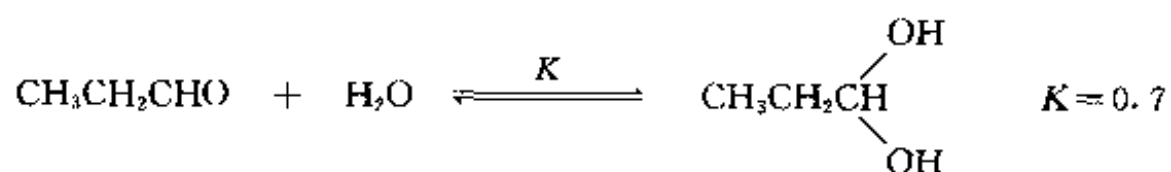


4) 与水加成

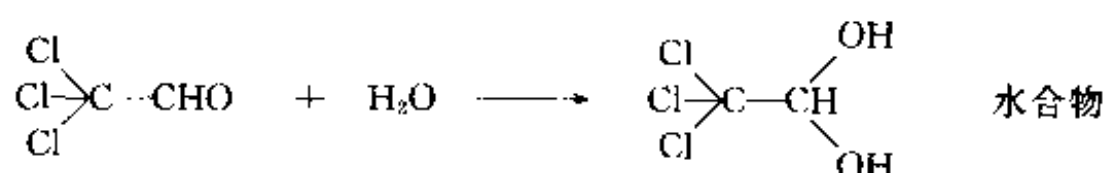
水也可以和羰基进行亲核加成反应,但由于水是比较弱的亲核试剂,所以绝大部分羰基化合物水合反应的平衡常数(K)很小。只有甲醛、乙醛的 K 值较大,它们很容易与水作用生成相应的水合物。



甲醛水溶液中,有99.9%都是水合物;乙醛水溶液中水合的比例减小,约为58%。丙醛的水合平衡常数已经很小,说明它的水合不太容易;而丙酮的水合就更加困难。

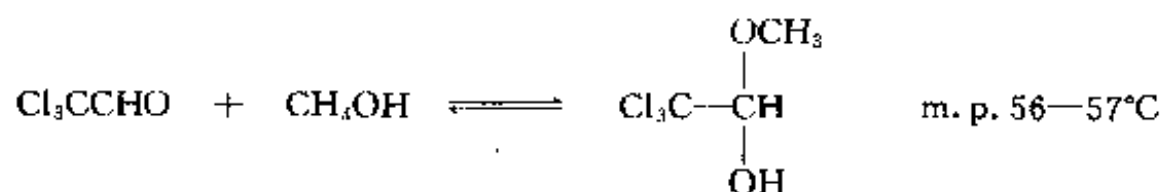


在三氯乙醛分子中,由于三个氯原子的吸电子诱导效应,它的羰基有较大的亲核加成活性,所以容易发生水合。



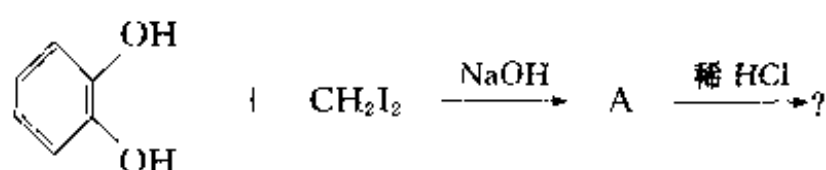
该水合物非常稳定,白色固体, m. p. 57°C , 可以作为安眠药物。

三氯乙醛还可以与醇生成稳定的半缩醛,后者有一定的熔点。

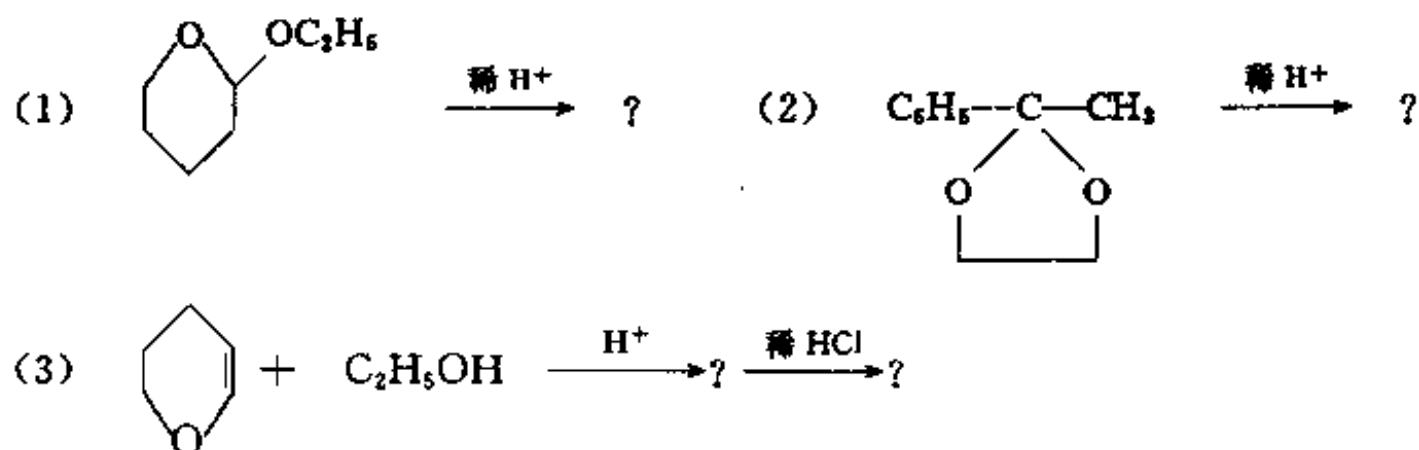


问题11-5 缩醛对碱稳定,而很容易被稀酸分解,为什么?它与一般醚的性质有什么不同?

问题11-6 写出下列反应产物A,它属于哪一类化合物?用稀酸处理生成什么?



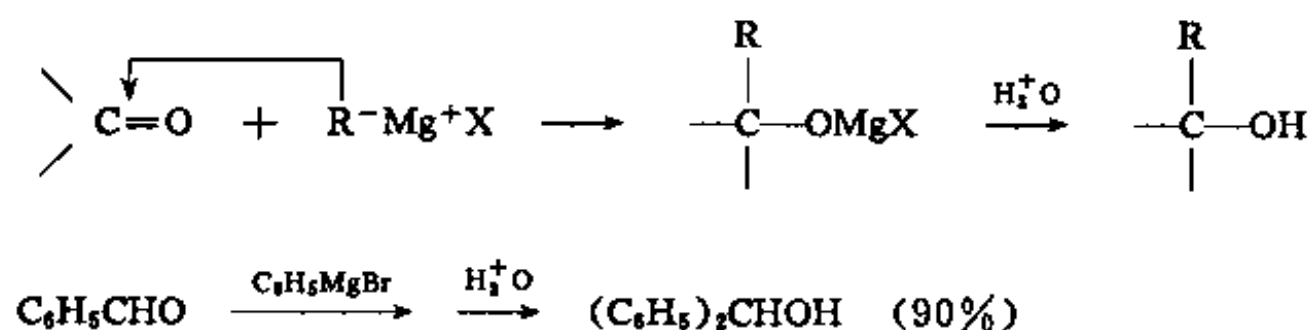
问题 11-7 完成下列反应式：



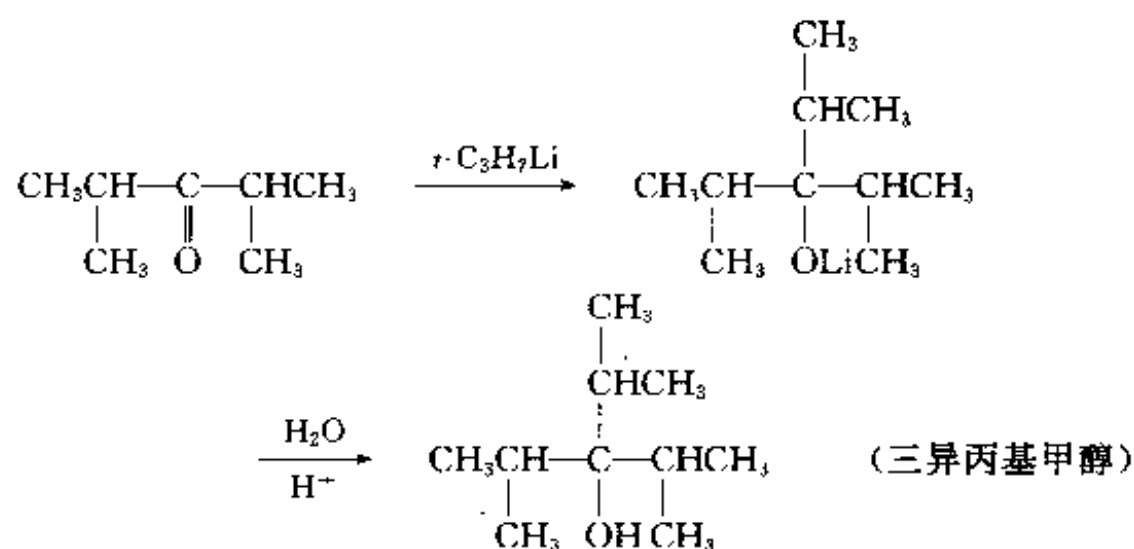
5) 加金属有机化合物

醛、酮可以和具有极性的碳-金属键的化合物如 RMgX 、 RLi 、 $\text{RC}\equiv\text{CNa}$ 等发生亲核加成反应。其中最重要的是加格氏试剂。

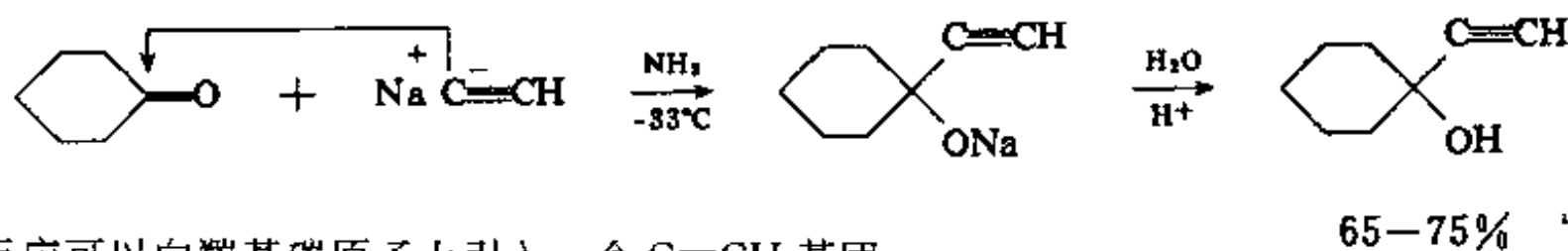
格氏试剂先对醛、酮的羰基进行亲核加成，加成物经水解后生成醇，这是由格氏试剂制备醇的重要方法，在第九章中已经做过较详细的介绍。



格氏试剂的亲核性很强，绝大多数醛、酮都可以与它发生反应。但当酮羰基上的两个烃基体积太大时，反应也比较困难，这时可用有机锂试剂代替，例如：



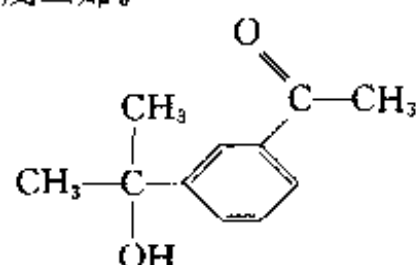
炔钠与醛、酮反应，经水解生成炔醇，例如：



该反应可以向羰基碳原子上引入一个 $\text{C}\equiv\text{CH}$ 基团。

问题 11-8 以丙酮和乙炔为原料合成异戊二烯。

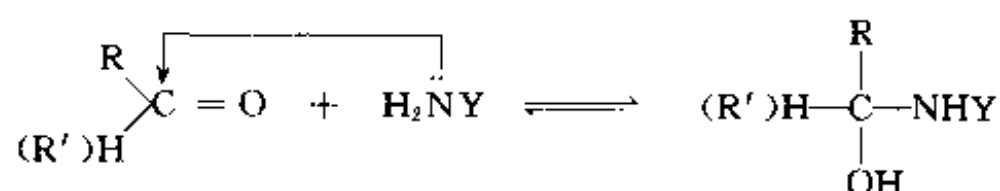
问题 11-9 以苯乙酮和丙酮为原料合成



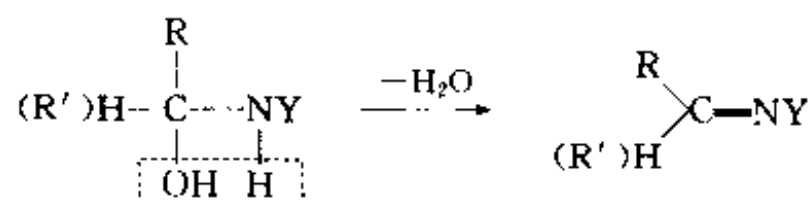
6) 加氨衍生物

氨的衍生物羟胺(H_2NOH)、肼(H_2NNH_2)、苯肼($\text{H}_2\text{NNHC}_6\text{H}_5$)、氨基脲($\text{H}_2\text{NNHC(=O)NH}_2$)等

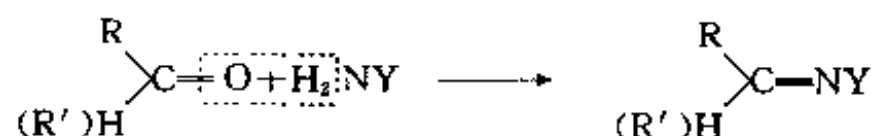
分子中氮原子上有孤对电子。它们可作为亲核试剂与醛、酮发生加成,用通式表示如下:



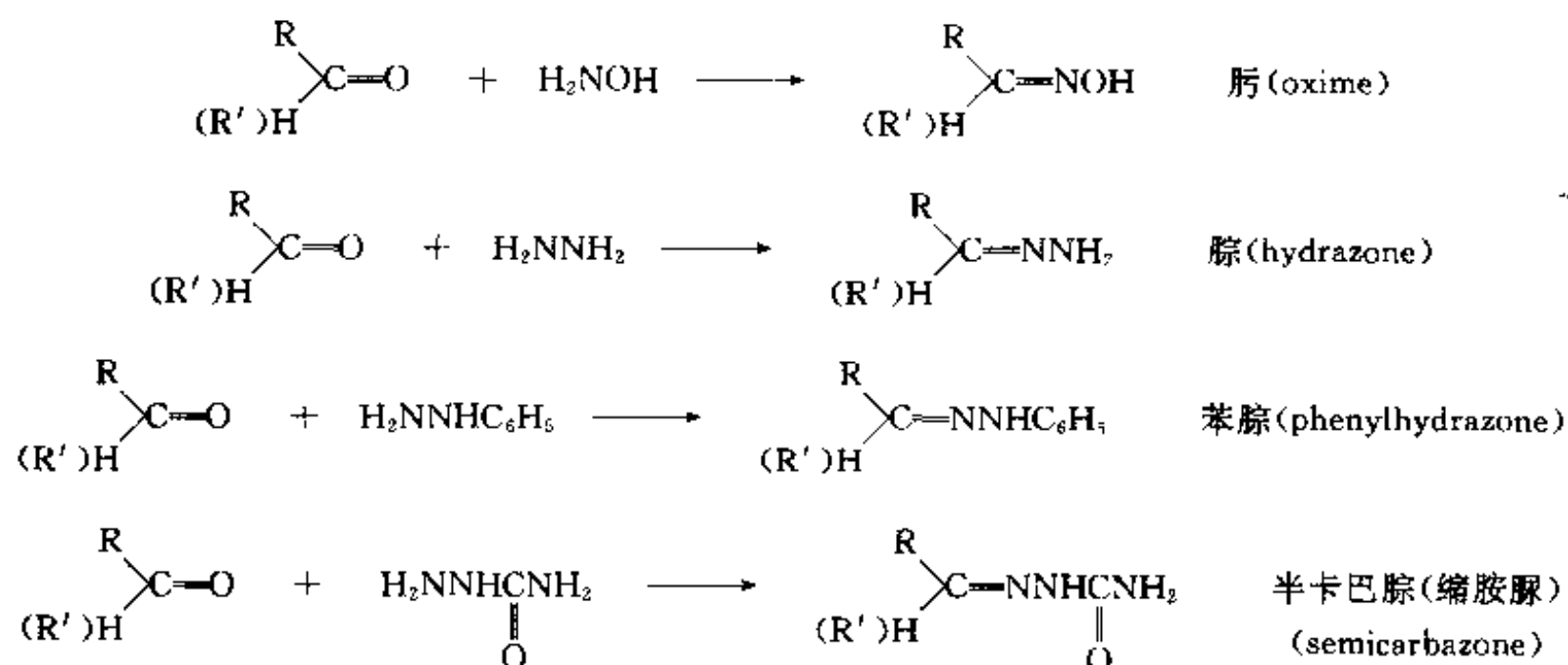
由于反应加成物本身不稳定,容易脱水而生成含 $\text{C}=\text{N}$ 双键的化合物:



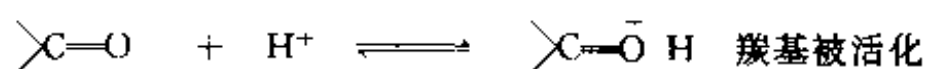
从总的反应结果来看,相当于在醛、酮和氨衍生物之间脱掉了一分子水,所以称为缩合反应。



羟胺、肼、苯肼、氨基脲与醛、酮反应的产物分别为肟、腙、苯腙、半卡巴腙:

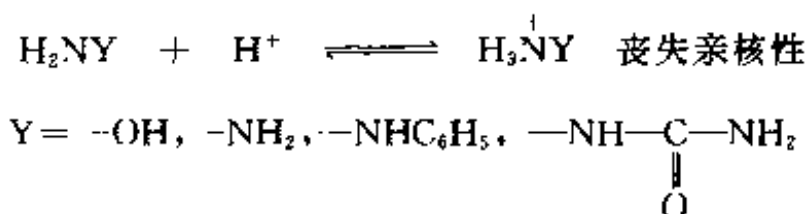


该反应一般是在酸催化下进行,羰基氧和质子结合,可以提高羰基的活性。



但反应的酸性不能太强,因为在强酸下, H_2NY (碱性物质)与质子结合形成盐,会丧失它们的

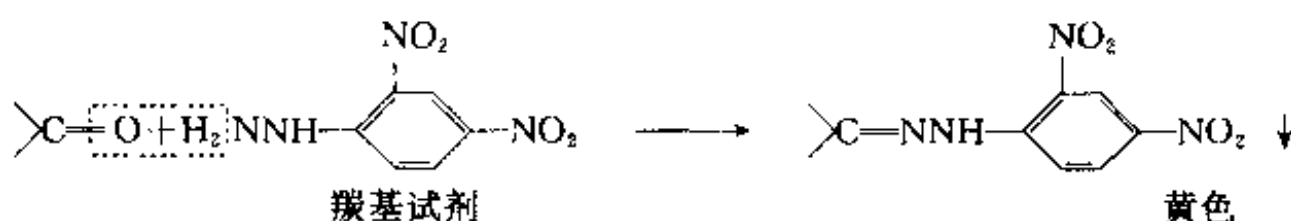
亲核性。



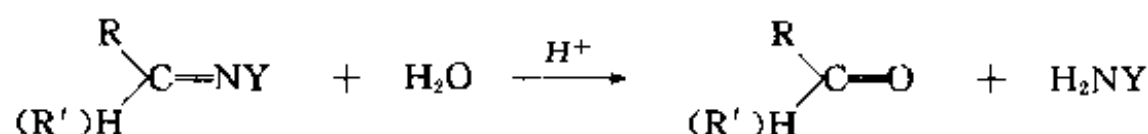
所以反应一般控制在弱酸性溶液中进行($\text{pH}=5-6$)。

羟氨、肼等碱性试剂常常是将它们制成盐酸盐的形式保存,以防止氧化。反应时用弱碱(醋酸钠)将盐分解,把亲核性较强的碱游离出来,然后与醛、酮作用。

醛、酮与氨衍生物反应的范围比较广,在结构上几乎没有什么限制,即绝大多数醛、酮都可发生这类反应。所生成的产物肟、腙、苯腙、缩胺脲等,一般都是棕黄色固体,很容易结晶,并有一定的熔点,所以常用该反应来鉴别醛、酮,根据是否生成黄色沉淀可以区别醛、酮和其它有机化合物。分子量较大的 2,4-二硝基苯肼和醛、酮生成的产物熔点较高,容易析出,鉴别醛、酮比较灵敏,效果更好,所以常称 2,4-二硝基苯肼为羰基试剂,意思是专门用来鉴别羰基化合物的试剂。

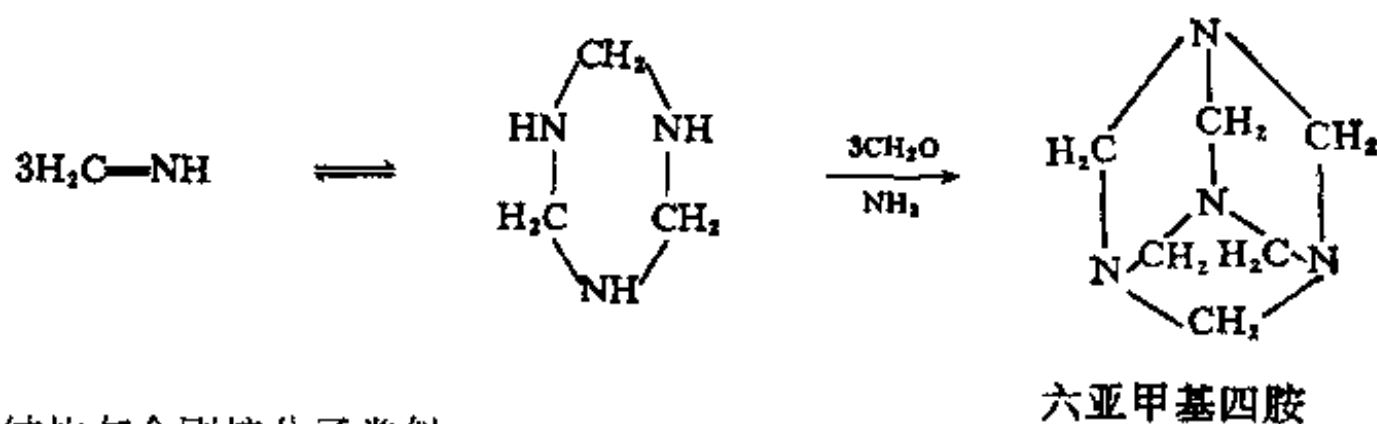
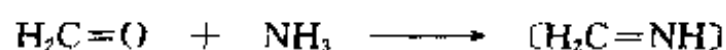


醛、酮与氨衍生物的反应是可逆的, 缩合产物肟、腙等在稀酸或稀碱作用下, 又可水解为原来的醛酮,



因此,醛、酮与氨衍生物的反应又可用分离提纯醛酮。很多醛、酮本身纯化比较困难,如果把它们做成相应的衍生物,则后者容易和其它有机物分开,经纯化,再水解就可得到原来的醛、酮。

醛、酮与氨反应一般比较困难,只有甲醛容易,但生成的亚胺类似物($\text{CH}_2=\text{NH}$)不稳定,它们很快聚合而得到六亚甲基四胺,俗称乌洛托品。它是一种常用的塑料固化剂、尿道消毒剂和有机合成中的氨化试剂。



这种笼状结构与金刚烷分子类似。

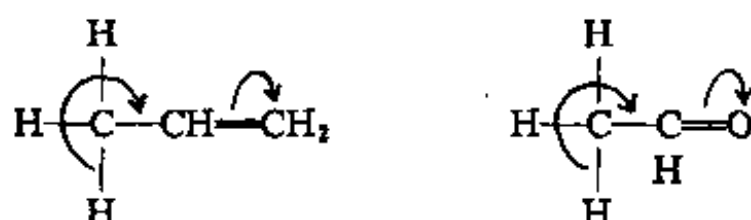
问题11-10 在环己酮和苯甲醛的混合物中加入少量氨基脲反应,过几秒钟后,产物多是环己酮缩氨基脲,而过几小时后产物多是苯甲醛缩氨基脲。你能够解释吗?

问题11-11 为什么醛酮和氨衍生物反应要在微酸性时才有最大的速率?

三、涉及羰基 α -H 的反应

1) α -H 的活泼性(酸性)和烯醇平衡

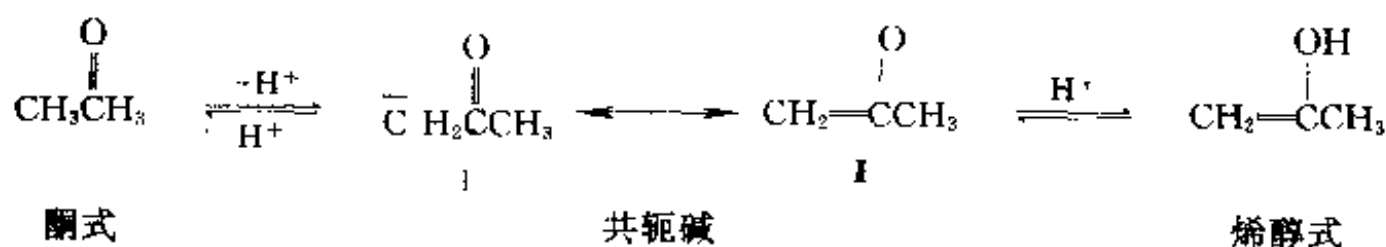
我们知道,烯烃的 α -H 受双键的影响,具有一定的活泼性,醛、酮的 α -H 受碳氧双键(羰基)的影响,也表现出相当的活泼性。从结构上分析,这都是由于 π 键与相邻 C-H σ 键的超共轭效应而引起的。以丙烯、乙醛为例,表示如下:



由于氧的电负性很强,在乙醛分子中,这种超共轭作用比在丙烯分子中强得多,因此醛、酮的 α -H 比烯烃的 α -H 更活泼。由 pK_a 值可看到,醛、酮的 α -H 的酸性比炔氢还强。

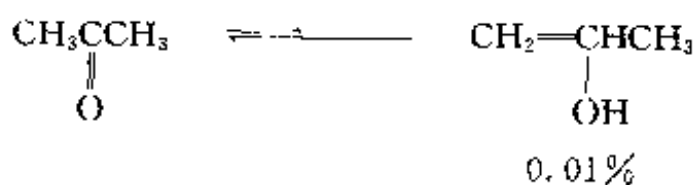


作为一种弱酸,醛、酮的 α -H 解离生成相应的负离子,能够通过电子离域作用而得到稳定。



在这里,共轭碱是两个极限式(I和II)的共振杂化体,其负电荷是分布在 α -碳和氧两个原子上。由于氧具有较强的承受负电荷的能力,所以极限式II对杂化体的贡献较大。

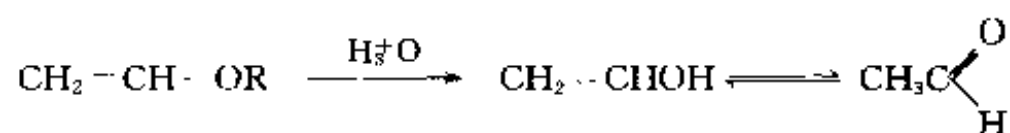
由上式可以看到,当共轭碱的 α -碳与质子结合时,又变回原来的酮(酮式结构),如氧原子与质子结合则生成烯醇(烯醇式结构),酮和烯醇互为异构体,它们可以通过共轭碱发生互变,并能达到平衡。这种现象叫做互变异构。对简单的一元醛、酮来说,酮式能量比烯醇式低 46—59 kJ/mol(因为 C=O 键能比 C=C 键能大)。所以酮式-烯醇式平衡主要偏向于酮式一边,在平衡混合物中,烯醇式含量很少,例如:



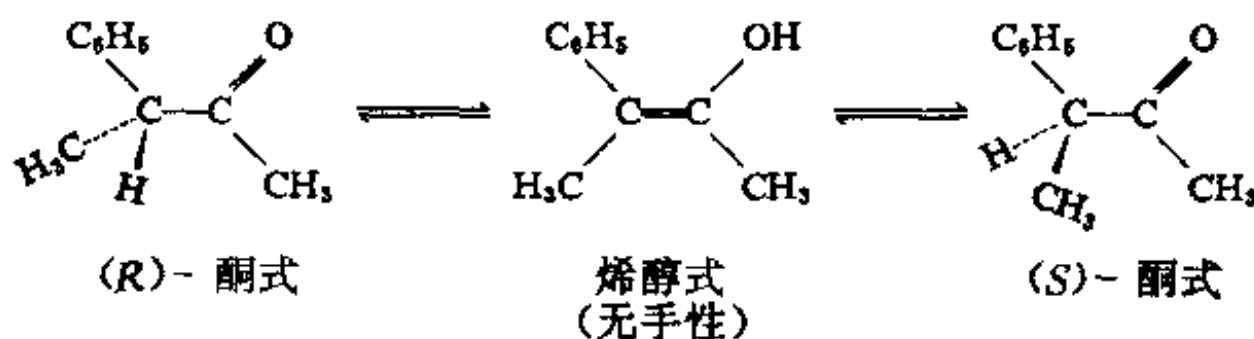
丙酮中烯醇式含量仅占 0.01%。

简单醛、酮中烯醇式含量虽然很少,但在很多情况下,醛、酮都是以烯醇式参加反应。当以

在有机合成中,有时本应得到烯醇,而实际上生成稳定的酮式结构。例如,乙烯醚水解:



酮式和烯醇式平衡的存在可以通过旋光性醛酮的外消旋化或同位素交换实验证实,例如, (R)-3-苯基-2-丁酮溶解在 NaOH 或 HCl 的醇水溶液中,溶液的旋光性逐渐消失,最后完全消旋。

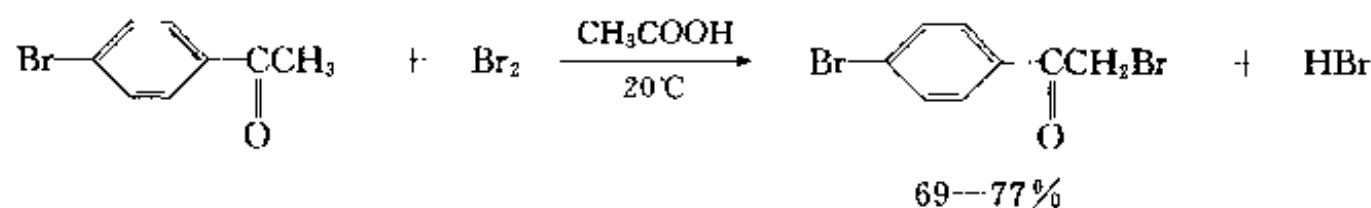


2) α -卤代及卤仿反应

醛、酮可以在 α -碳上进行卤代,酸、碱对反应均有催化作用。

(1) 酸催化下的卤代

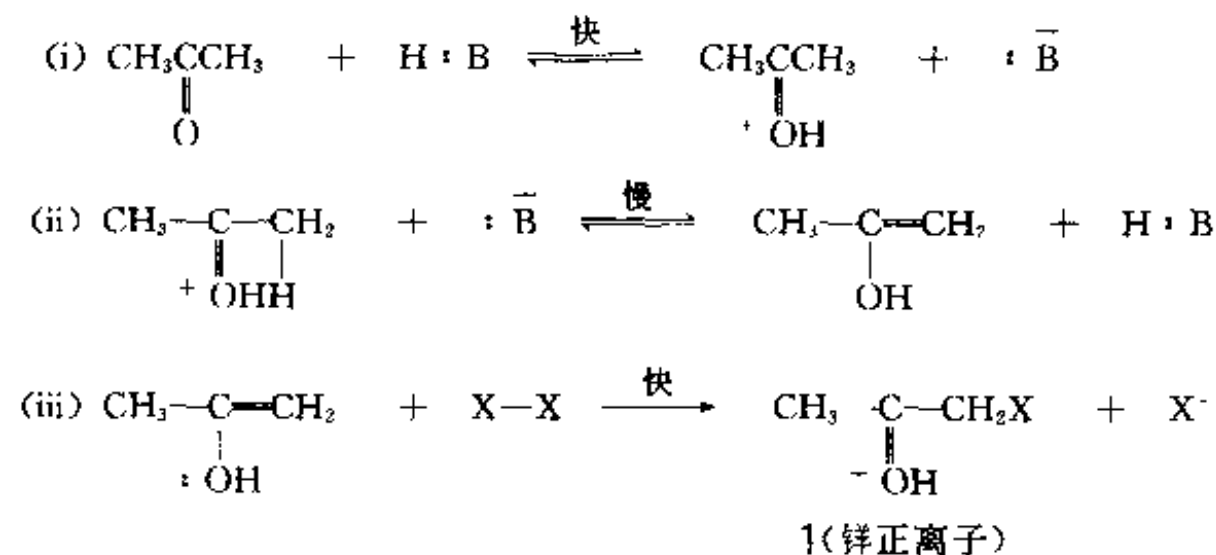
醛、酮在酸催化下进行氯代、溴代、碘代,可以得到一卤代物,例如:

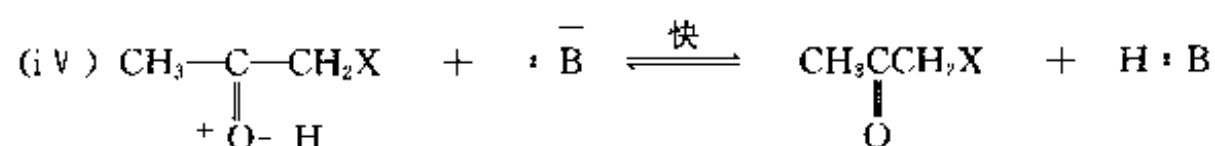


经动力学研究,在酸催化下,卤代反应的速度只与醛、酮和酸的浓度成正比,而与卤素的浓度及种类无关。

$$v = k[\text{H}_2\text{O}] [\text{H}^+]$$

这说明在卤素参与反应之前,有一个决定反应速度的步骤,因此人们设想酸催化卤代按如下机理进行:



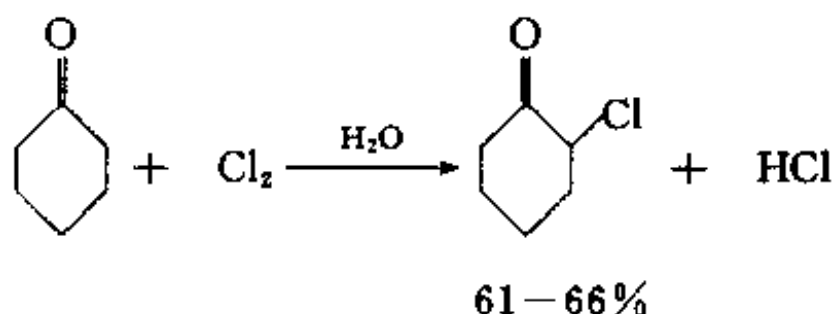


首先羰基氧与质子结合,形成质子化酮,后者从 α -碳上解离一个质子(为碱所接受),生成烯醇。接着卤素与烯醇的双键加成,正性卤素与 α -碳结合,形成稳定的𧰺正离子1,然后𧰺正离子失去质子而得到最终产物卤代酮。

在上列各步骤中,从质子化酮生成烯醇是决定反应的慢步骤,由于质子化酮又是从酮与质子结合而形成的,所以整个反应速度与醛、酮及酸的浓度成正比。在这里酸能促进烯醇的生成,因而对反应起催化作用。当烯醇一旦生成,就会立即与卤素反应,实际上这是卤素对烯醇式双键的亲电加成。由于正性卤原子与 α -碳结合后,生成的是比较稳定的𧰺正离子1,这一步进行得很快,因此整个反应速度与卤素的浓度无关。显然这种反应机理与前述的动力学结果是一致的。

醛、酮在酸催化下卤代,一般可以控制在生成一卤代物阶段。当 α -碳导入一个卤原子后,由于卤原子的吸电子作用而降低羰基氧原子上的电子密度,减弱了接受质子的能力。而羰基氧的质子化是醛、酮在酸性溶液中变成烯醇式的必要条件,因此, α -卤代醛、酮变成烯醇式比未卤代醛、酮困难,继续卤代的速度慢。如果控制卤素的用量,则可以主要得到一卤代醛、酮。

如果在醛、酮卤代时,没有外加酸存在,开始反应速度较慢,但当反应中有HX生成后,HX可对卤代起催化作用,使反应很快完成。这种现象称为自动催化(autocatalysis),自动催化反应一般都有一个诱导期(induction period),这种自动催化的本质是酸催化。

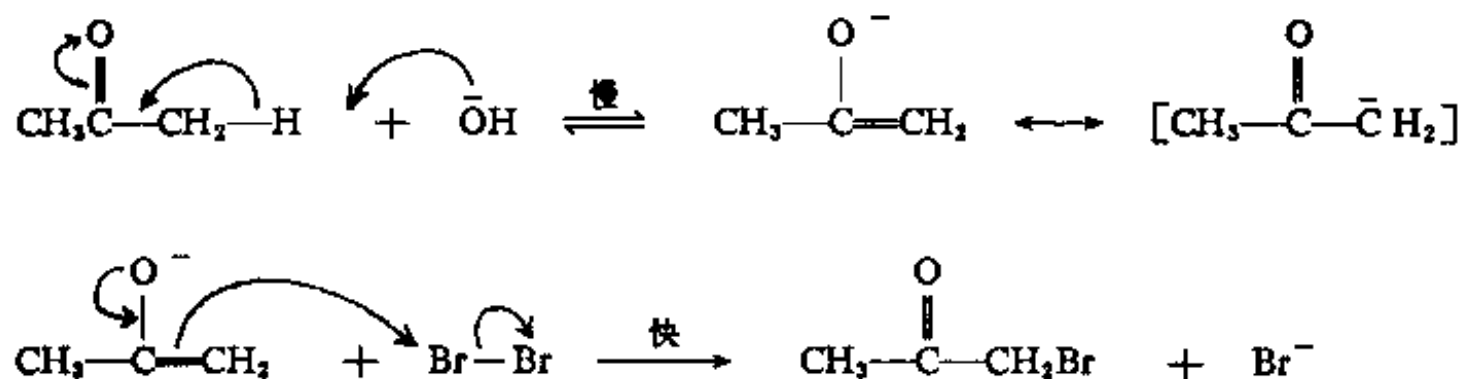


(2) 碱催化卤代反应

醛、酮的碱催化卤代反应机理是拉普沃斯(A. Lapworth)1904年在研究丙酮溴代反应动力学的基础上提出来的。动力学研究指出,丙酮溴代反应速度取决于丙酮和碱的浓度,而与溴的浓度无关。

$$v = k[\text{丙酮}][\cdot \text{B}]$$

从这种动力学结果出发,拉普沃斯提出的碱催化机理可表示如下:



碱缓慢地从丙酮夺取一个质子,形成烯醇负离子(亦称烯醇盐),这是决定整个反应速度的步

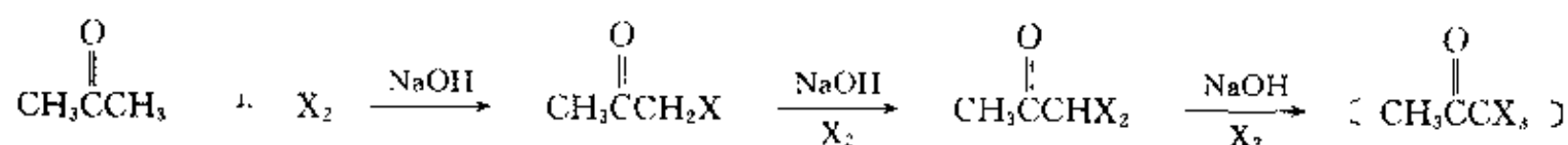
骤。一旦烯醇负离子生成,它很快就与溴发生反应,所以反应速度与醛酮及碱的浓度成正比,而与溴的浓度无关。

醛、酮的碱催化卤代与酸催化卤代相比,反应速度较快,这是由于碱的协助,主动去夺取质子,使烯醇负离子生成的速度快,而且烯醇负离子的亲核性较强,它与卤素反应非常容易。

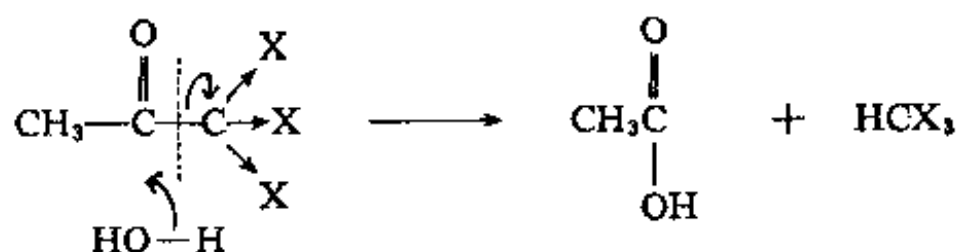
碱催化反应的另一个特点是反应很难控制在生成一卤代物阶段上。由于卤素的吸电子作用, α -卤代醛、酮中的 α -H酸性增强,在碱的作用下更容易变成烯醇负离子,因而 α -卤代醛、酮继续卤代的速度比未卤代醛酮的快。 α -二卤代醛、酮的更快,即卤代一步比一步快。最后结果是 α -碳原子上的氢全部被卤素取代。

(3) 卤仿反应

具有三个 α -H的酮在氢氧化钠溶液中,与卤素作用,三个 α -H都会被卤代,如前所述,这是碱催化卤代的特点,例如:



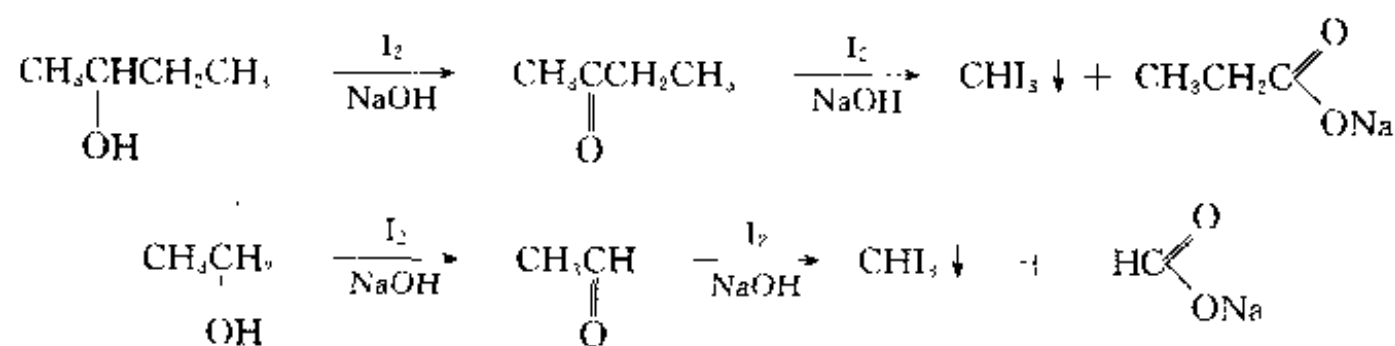
所生成的三卤代丙酮分子中,由于羰基氧和三个卤原子的强吸电子作用,使碳—碳键($\text{C}-\text{CX}_3$)不牢固。在碱的作用下发生断裂,生成卤仿和相应的羧酸:



由于产物中有卤仿,所以称为卤仿反应。

如果在上列反应中所用的卤素为碘,则所得到的碘仿(CHI_3)为黄色沉淀,利用这种现象可以鉴别甲基醛酮。在这里要注意的是作为甲基醛、酮的鉴别方法必须用碘仿反应,因为只有碘仿是黄色沉淀,而氯仿、溴仿都为无色液体,不能用于鉴别。当然没有甲基(指 α -甲基)的醛、酮都不发生碘仿(或卤仿)反应,因为它们得不到相应的 α,α,α -三卤代物。

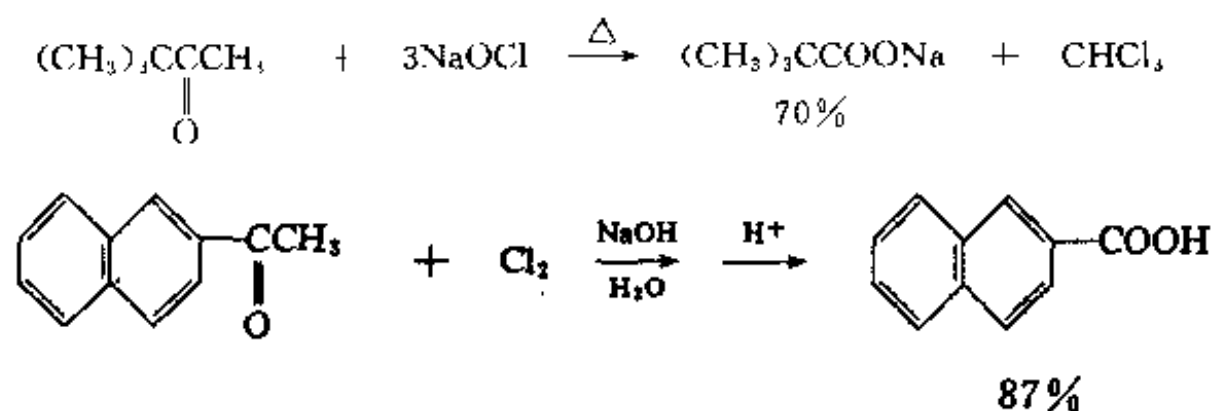
我们知道,碘的氢氧化钠溶液具有一定的氧化性,它可将含有 $\text{CH}_2\text{CH}-$ 结构单元的醇氧化成相应的甲基醛酮,因此这种醇也能发生碘仿反应,例如:



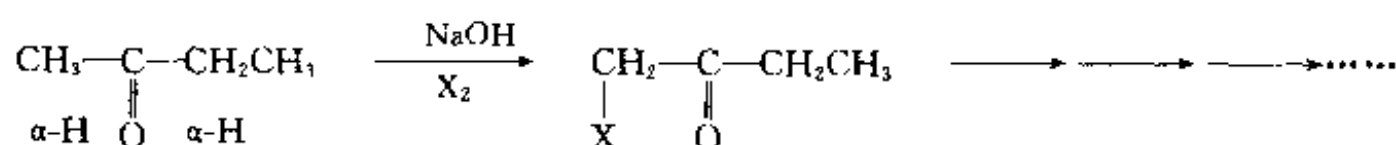
在工业上有时用乙醇代替乙醛或丙酮来制取氯仿或碘仿就是这个道理。

卤仿反应常用来推断有机化合物的结构,它能为我们提供有机分子中是否含有 $\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})-$

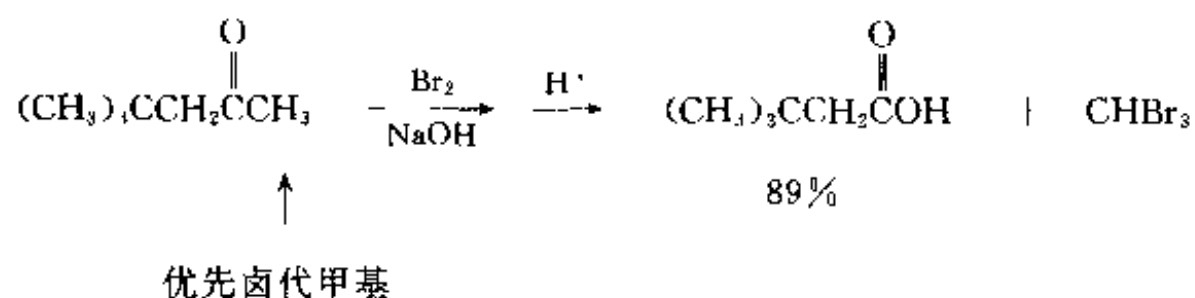
或 $\text{CH}_3\text{CH}-$ 结构单元的信息。除此之外, 卤仿反应还可以用来由甲基酮合成少一个碳原子的羧酸。



在这里, 要注意在碱催化下不对称酮卤代的选择性, 就是说, 有两种 $\alpha\text{-H}$, 优先卤代哪一种? 从反应机理上看, 碱应优先夺取酸性较强的 $\alpha\text{-H}$, 向着取代较少的方向烯醇化, 相应的卤代产物是主要的。例如:



对于酮来说, 优先卤代在甲基碳上的 $\alpha\text{-H}$, 因为该碳(取代较少的碳)上的氢酸性较强。正因如此, 碱性卤代总是从甲基上开始, 连续卤代下去才导致卤仿反应。否则如果优先在亚甲基上进行卤代, 则不一定能得到卤仿和相应羧酸。以下反应正说明了这一点。



问题11-12 在酸性条件下不对称酮的卤代, 主要发生在取代较多的 α -碳原子上, 为什么?

问题11-13 下列化合物中哪些可发生碘仿反应:

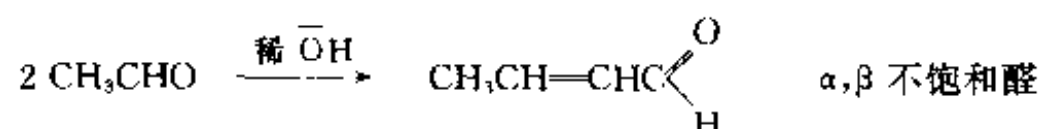
- (1) 乙醛; (2) 丙醛; (3) 2-戊醇; (4) 3-戊醇; (5) 苯乙酮;
 (6) 1-苯基乙醇; (7) 3-己酮; (8) 3,3-二甲基-2-丁酮

3) 羟醛缩合反应

(1) 一般的羟醛缩合及其机理

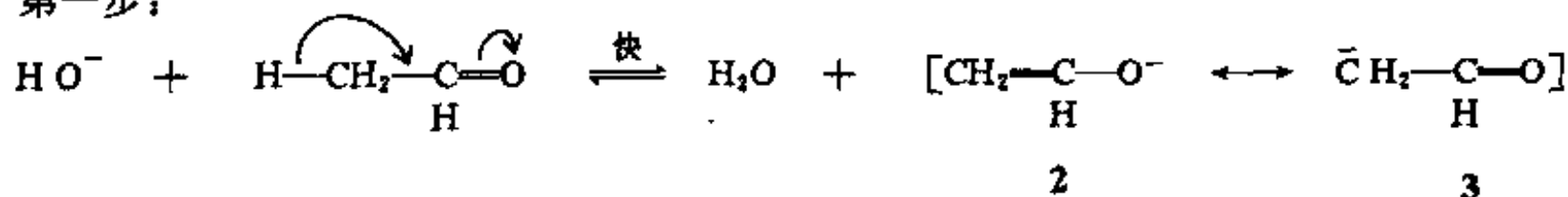
A. 碱催化下的羟醛缩合

在稀碱的作用下, 两分子醛(酮)相互作用, 生成 α, β -不饱和醛(酮)的反应, 称为羟醛缩合。

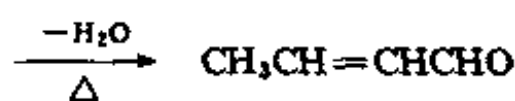
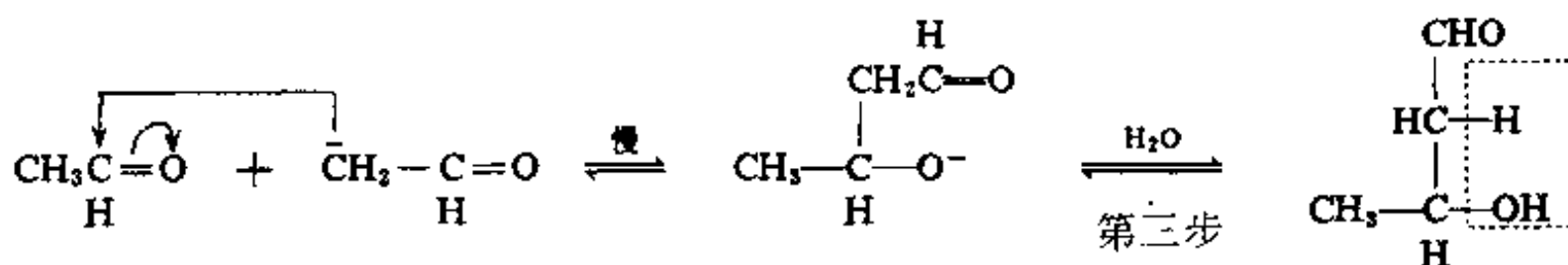


羟醛缩合反应是分步完成的, 其反应机理如下:

第一步:



第二步:



第四步

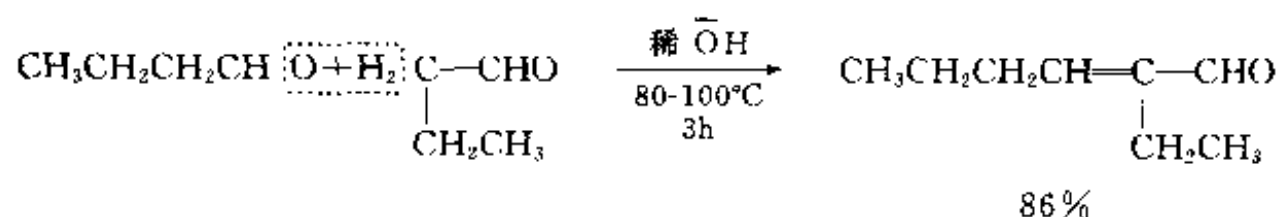
第一步, 催化剂 OH^- 夺取乙醛的 α -H, 形成碳负离子; 第二步, 碳负离子作为亲核试剂进攻另一分子醛的羰基, 生成氧负离子 (这是一般亲核加成的第一步); 第三步, 氧负离子从水分子中夺取质子而生成羟醛化合物; 第四步, 不稳定的羟醛化合物失水 (微热下) 而得到 α, β -不饱和醛。由于在反应过程中生成了羟醛化合物, 并从中脱掉一分子水, 所以该反应称为羟醛缩合。

在此要说明一点的是, 碱夺走乙醛的 α -H 而生成的负离子是 2, 3 两种极限式的共振杂化体。由于氧负离子比碳负离子稳定, 故极限式 2 对共振杂化体的贡献较大, 或者说杂化体更类似于极限式 2, 常称它们为烯醇负离子。但在很多情况下, 特别是作为亲核试剂, 负离子常以 3 的形式参与反应, 即碳原子为亲核中心 ($\bar{\text{C}}\text{H}_2\text{C}(\text{H})=\text{O}$)。在以下有关反应中, 凡是涉及这种负离子, 我们一般都写成碳负离子形式, 称它们为碳亲核试剂。

由上述羟醛缩合反应机理可以看出, 两分子乙醛在反应中所起的作用不同, 其中一分子醛提供 α -H, 在碱作用下生成碳负离子亲核试剂 ($\bar{\text{C}}\text{H}_2\text{C}(\text{H})=\text{O}$)。而另一分子乙醛的作用是为亲核加成提供羰基。在这里, 两分子乙醛各自发挥了醛酮两种重要的特性: α -H 酸性和羰基亲核加成性。

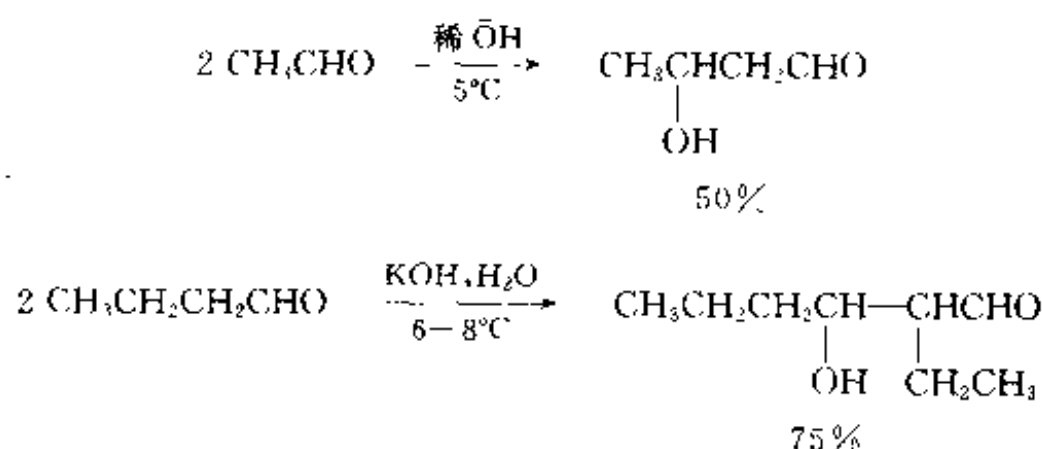
从本质上看, 羟醛缩合就是羰基上的亲核加成, 只不过是, 它的亲核试剂是一种由醛酮自身产生的碳负离子而已。此外, 由于它的加成物容易脱水, 所以该反应的最终产物往往是 α, β -不饱和醛。这正是“缩合”二字的涵义所在。但从广义上讲, 即使不脱水 (有时可以控制), 仅生成羟醛化合物的反应, 习惯上也称为羟醛缩合。

从反应机理中还可以看出, 醛要进行羟醛缩合必须有 α -H, 否则无法产生碳负离子亲核试剂, 不能发生反应。在羟醛缩合反应中, 除脱水外, 其它各步都是可逆的, 脱水能促使反应进行到底, 提高最终缩合产物的收率。显然要生成脱水产物, 醛分子中至少要有两个 α -H, 例如:

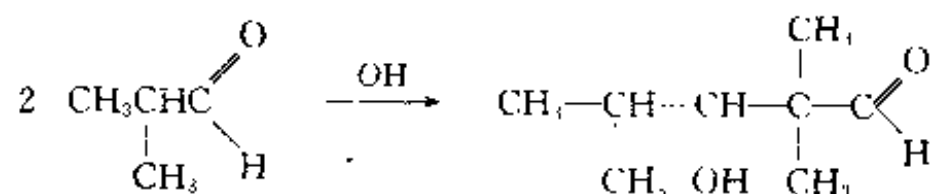


在这里,我们不涉及反应机理,直接写出了缩合产物。这时要注意把一分子丁醛的醛基氧对着另一分子丁醛的两个 α -H,脱掉一分子水后,在羰基碳和 α -碳之间形成双键。从反应结果看,羟醛缩合就相当于一个醛分子的羰基和另一醛分子的两个 α -H之间脱水而生成 α,β -不饱和醛。

如果在反应中小心控制不脱水,则也可以得到羟醛产物,反应一般在室温下进行,例如:

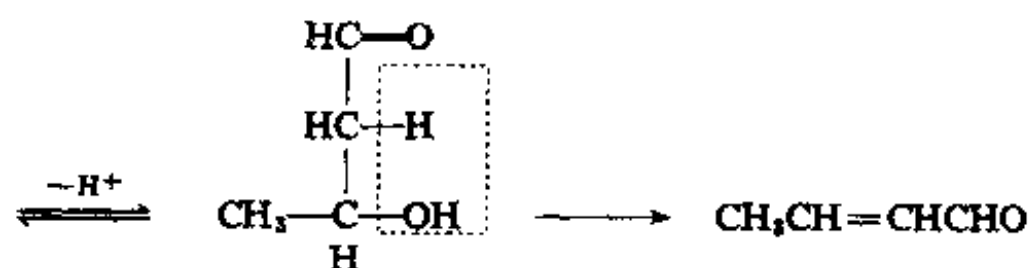
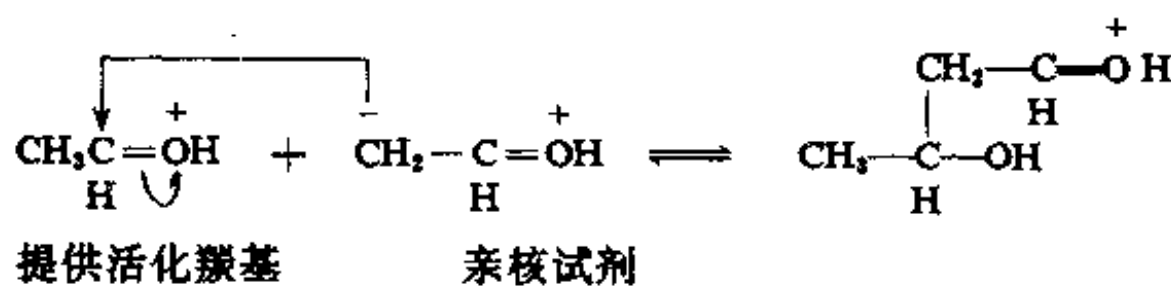
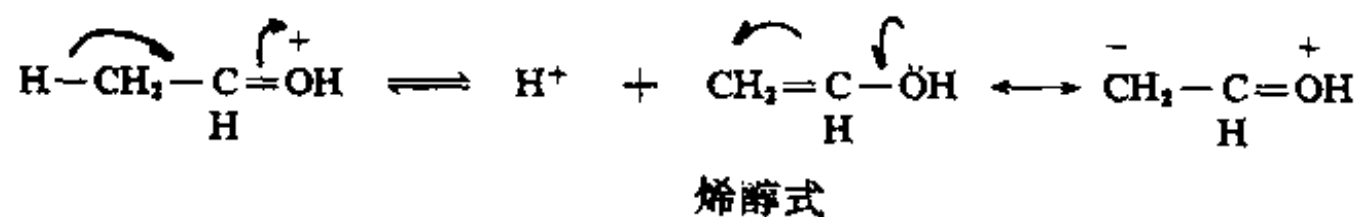


随着分子量的增大,生成羟醛的速度越来越慢,所以反应温度需要提高,这时往往得到 α,β -不饱和醛。如果醛分子中只有一个 α -H,加成后,不能脱水,这时只能得到羟醛产物:

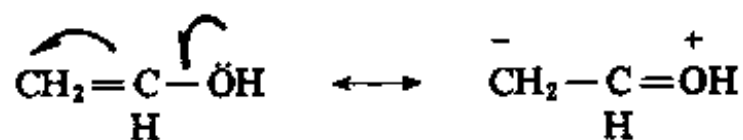


B. 酸催化下的羟醛缩合

羟醛缩合一般都在稀碱溶液中进行,有时也可用酸催化,酸催化剂可用 AlCl_3 , HF , HCl , H_3PO_4 ,磺酸等,催化反应的机理为:



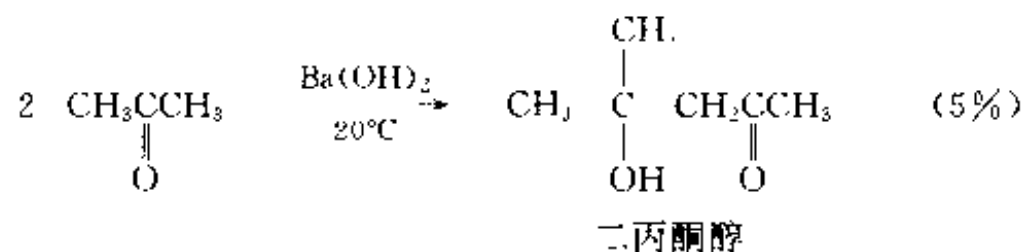
在酸催化反应中,亲核试剂实际上就是醛的烯醇式,为了把碳亲核中心表示得更加清楚,可将烯醇式写成如下所示的碳负离子形式:



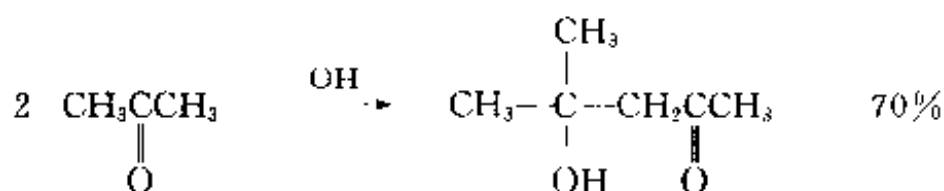
酸的作用除促进烯醇式的生成外,还可以活化提供羰基的醛分子。此外在酸性条件,羟醛化合物更容易脱水而生成 α,β -不饱和醛、酮,因为酸是脱水的催化剂。

(2) 酮的缩合反应

酮也可发生羟醛缩合(准确地讲,应叫羟酮缩合,但习惯上也常常称羟醛缩合),但其平衡偏向反应物一边,所得缩合产物的产率很低,例如:



如果设法使平衡不断向右边移动,也能得到一定产率的羟酮产物。一个巧妙的方法是用索氏(Soxhlet)提取器(图 11-2)。



将 $\text{Ba}(\text{OH})_2$ 放在纸筒 B 中,加热 A,使其中的丙酮(b. p. 56°C)回流,回流液滴在 B 内和 $\text{Ba}(\text{OH})_2$ 接触而生成二丙酮醇。待混合物液面超过虹吸管高度时即被吸回至 A,由于二丙酮醇的沸点较高(164°C),可以留在 A 中而不被蒸出。这时它已离开了平衡体系,可使丙酮在 B 中继续反应,二丙酮醇不断在 A 中存积下来,最终可达到 70%的产率。

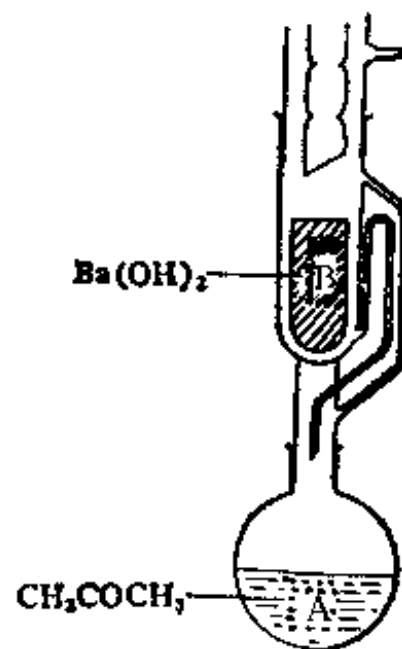
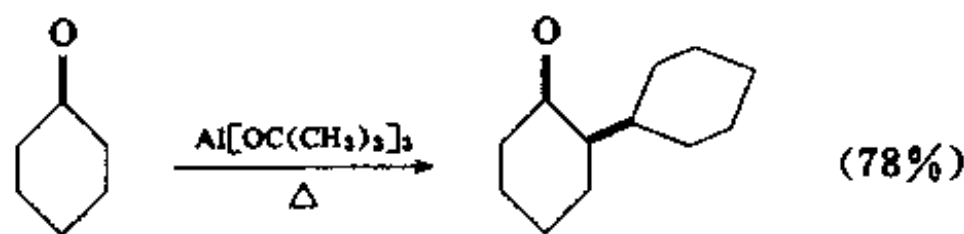
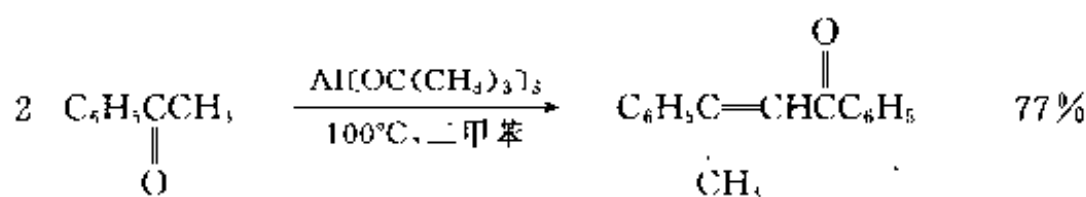


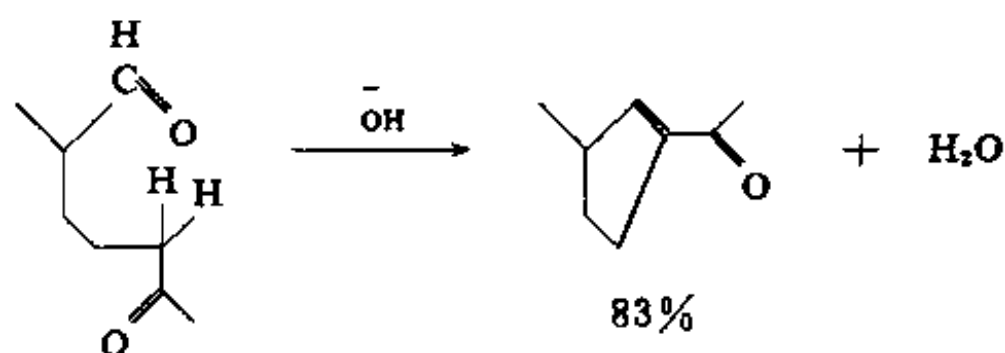
图 11-2 索氏提取器

某些酮在叔丁醇铝(碱)作用下,加热可得到 α,β -不饱和酮,例如:



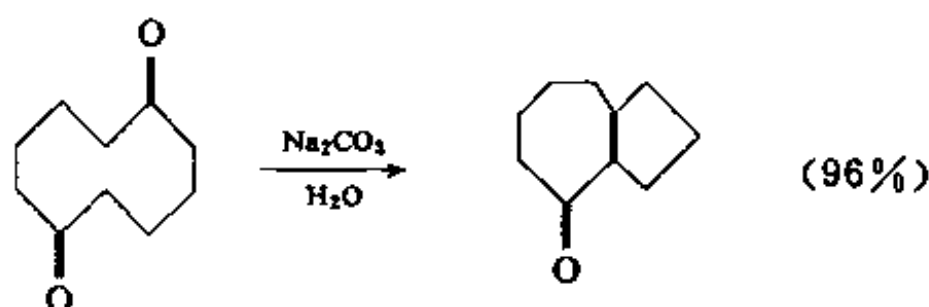
(3) 分子内缩合

二羰基化合物发生分子内缩合能顺利地生成环状化合物,分子内缩合比分子间缩合更有利于熵变,因而反应容易,产率较高。



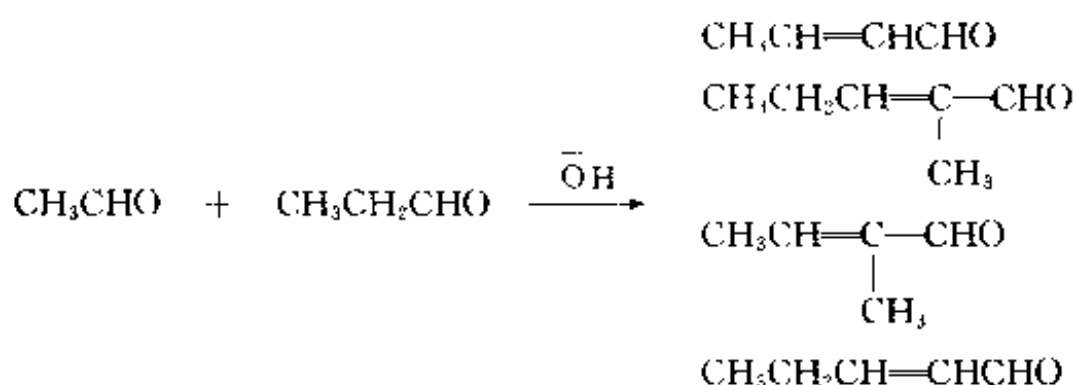
在这里,两个羰基各起不同的作用,其中一个羰基提供它的两个 α -H,与另一个羰基之间脱水(从反应最终结果看)而得到环状的 α,β -不饱和酮。如果有多种成环选择,则一般都优先生成较稳定的五、六元环。在上列反应中,羰基提供亚甲基 α -H,而不是甲基 α -H,因为前者参与反应生成五元环,而后者参与反应将生成七元环。分子内的羟醛缩合是形成五、六元环的重要方法。

有些结构适当的二元环酮在分子内缩合,生成产率很高的双环化合物,例如:



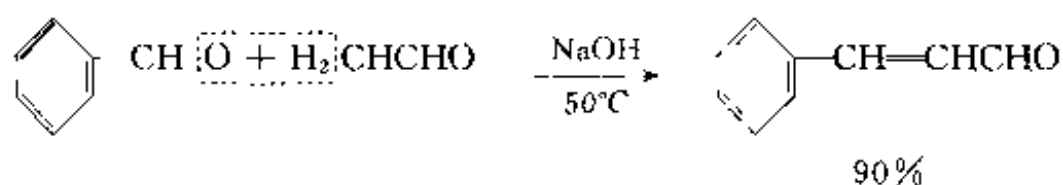
(4) 交叉的羟醛缩合

二种不同醛在稀碱作用下,可发生交叉羟醛缩合,例如:



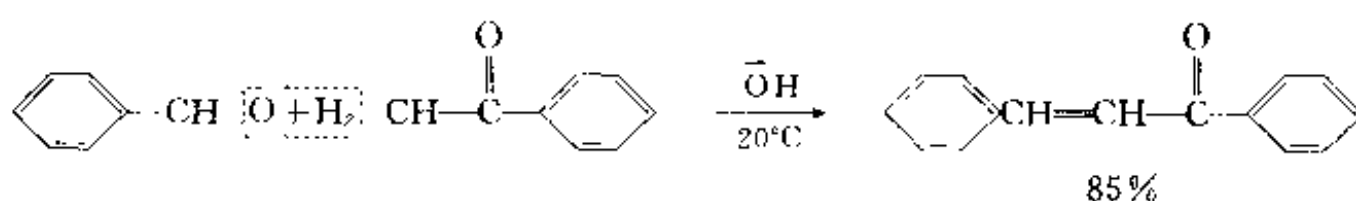
除两种交叉缩合产物外,还有乙醛、丙醛自身缩合产物。

如果参与反应的一种醛有 α -H,而另一种醛没有 α -H,这时可得到产率较高的单一产物,例如:

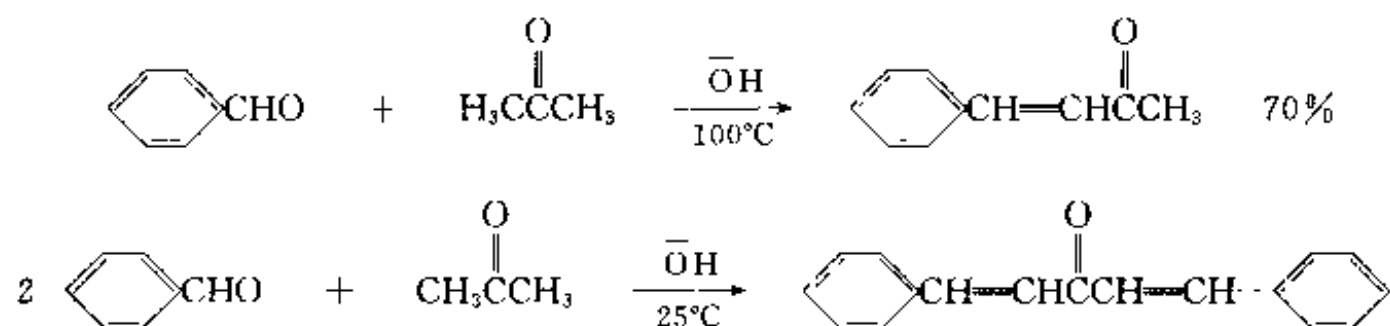


因为苯甲醛没有 α -H,无法自身缩合。在苯甲醛与乙醛的交叉缩合中,只能由苯甲醛提供羰基,乙醛提供 α -H。虽然乙醛也可以自身缩合,但我们可以从实验方法上减少这种自身缩合的可能性,反应时,把乙醛慢慢滴加到苯甲醛的氢氧化钠溶液中,就可以达到这个目的。

如果苯甲醛和苯乙酮之间进行交叉缩合,产物更加单一,得查耳酮(chalcone)。

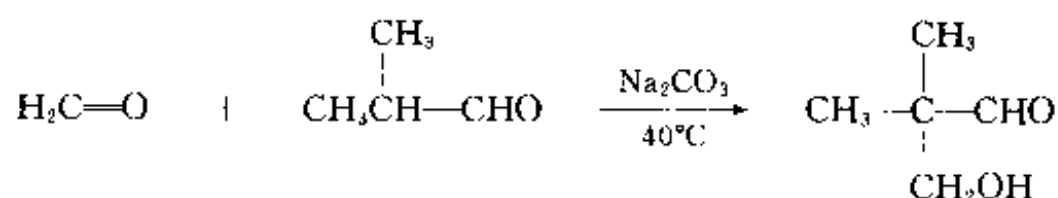


苯甲醛与丙酮根据物料比的不同而生成不同的产物：

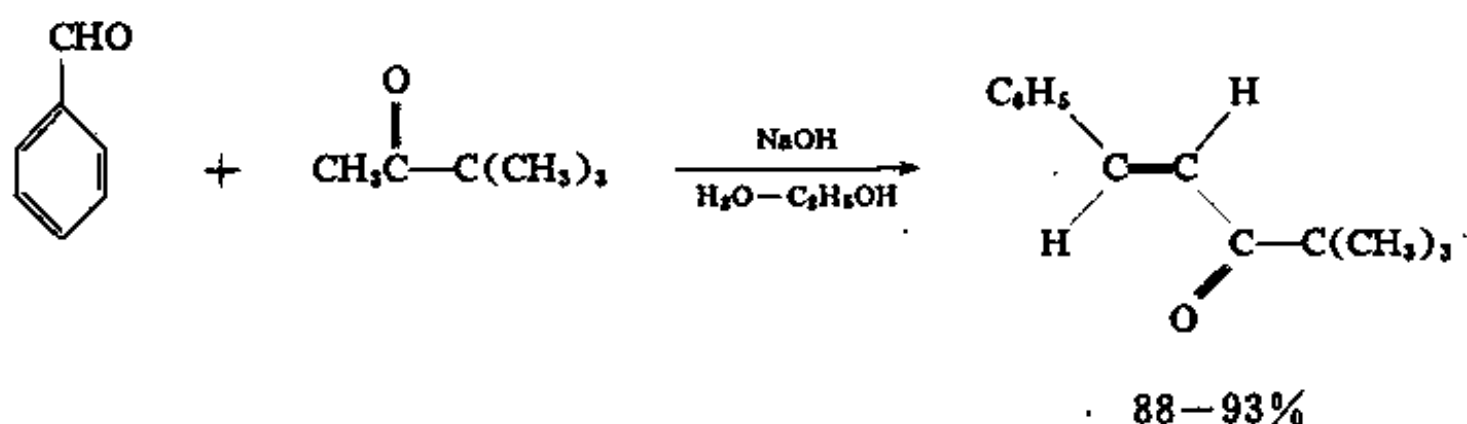
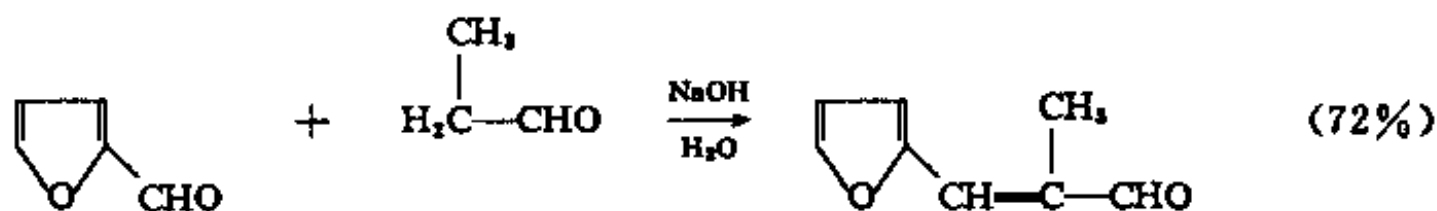
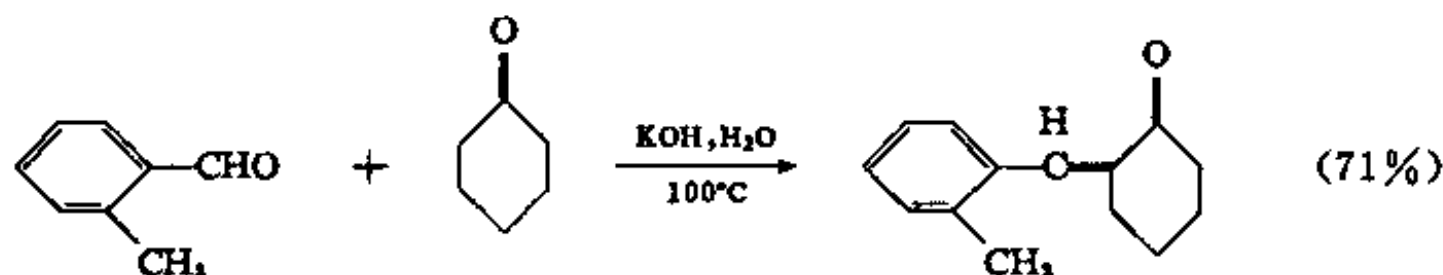


在这里，都是苯乙酮或丙酮提供 α -H，与苯甲醛缩合，因为酮羰基活性较低，自身缩合的产物很少。

甲醛也没有 α -H，它与其它有 α -H 的醛、酮发生交叉缩合，也能得到比较单一的产物。

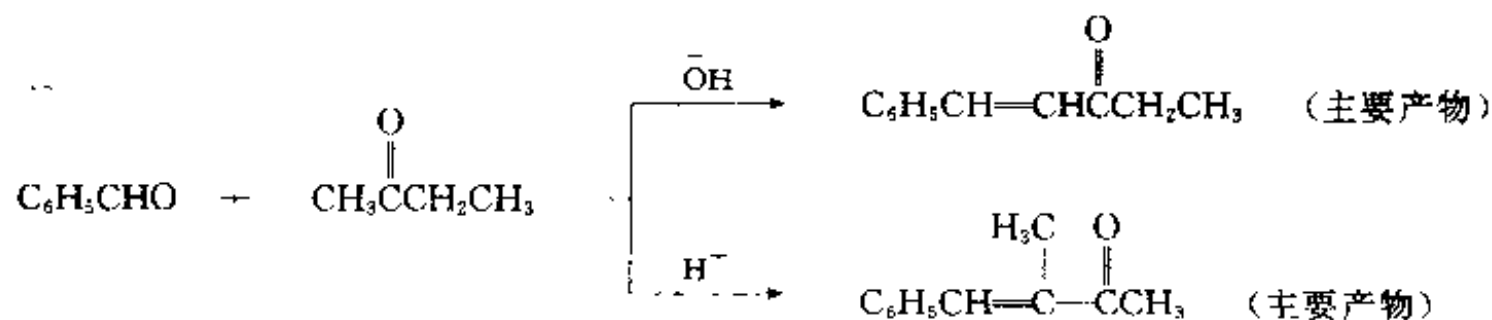


交叉缩合的实例很多，这种反应可广泛地用于合成，例如：



在最后的实例中，生成的产物烯烃为较稳定的反式异构体。

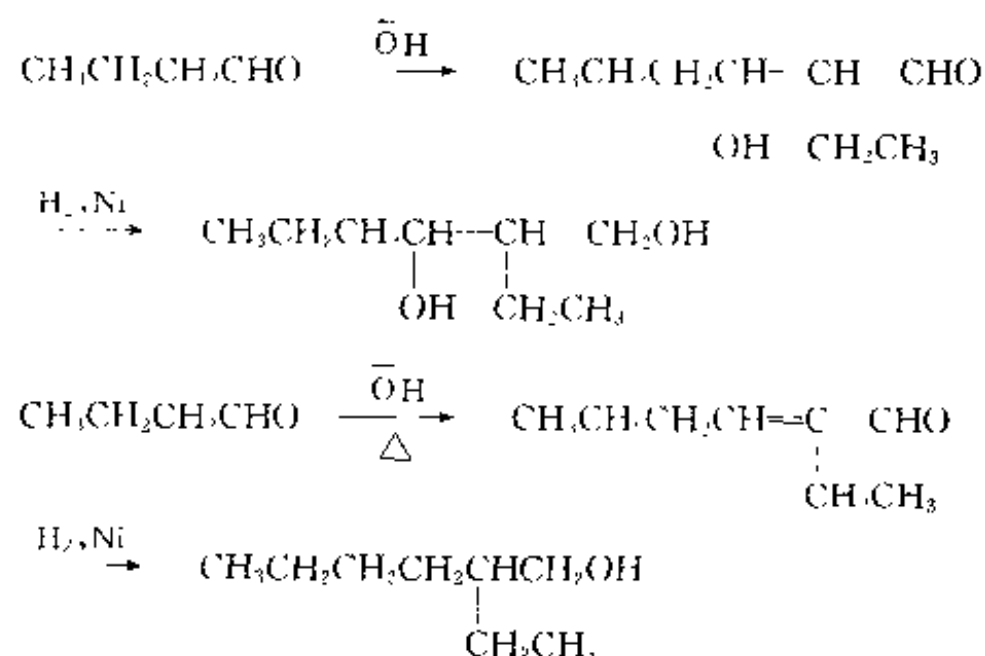
和酸碱催化的卤代一样，当脂肪酮有二个不同烃基时，碱催化缩合一般优先发生在取代较少的 α -碳上，酸催化缩合发生在取代较多的 α -碳上，例如：



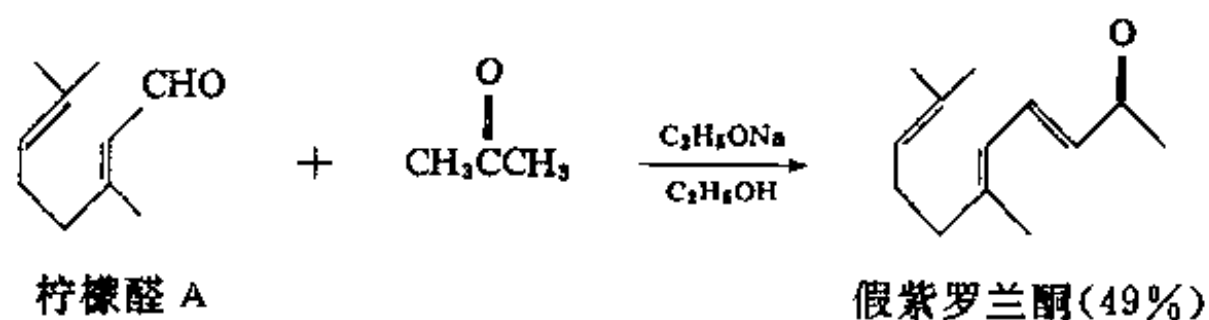
但这种选择性不是很高,常常得到混合产物。

(5) 羟醛缩合在合成上的应用

羟醛缩合在有机合成中是接长碳链的重要方法,可以合成各种结构的 α, β -不饱和醛、酮;如果不脱水,则可得到某些羟醛类型的化合物,而且在这些产物中含有双键、羰基、羟基,通过这些官能团的转化又可以制备很多其它有用的化合物,所以羟醛缩合在有机合成中有着极其广泛的应用,例如,工业上利用丁醛缩合制备 2-乙基-1,3-己二醇和 2-乙基-1-己醇(俗称异辛醇):

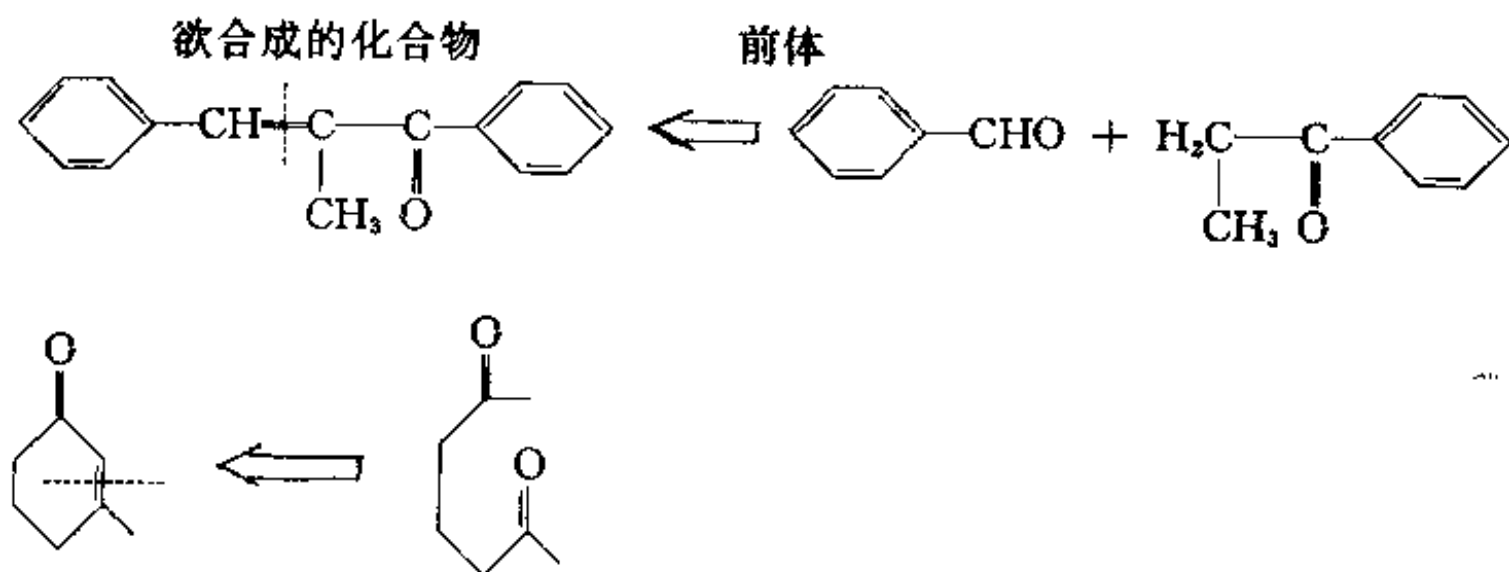


又如从柠檬醛 A 制备假紫罗兰酮是一种交叉的羟醛缩合:

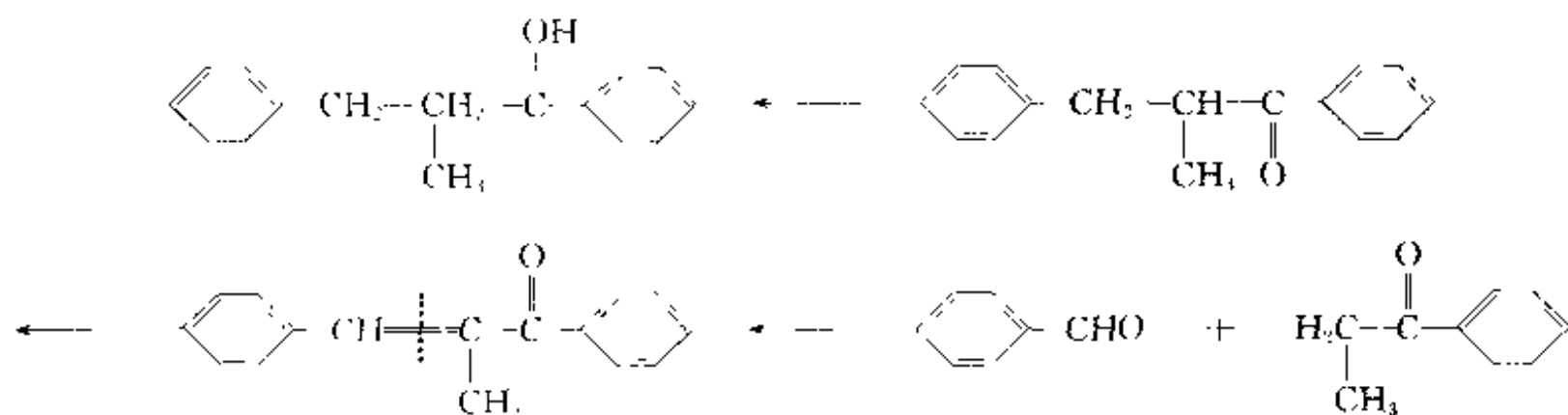


在实验室通过羟醛缩合,能够合成的化合物花样更多,使用这种合成方法的关键是剖析欲制备化合物的结构,来选择适当的醛、酮原料。

在多数情况下,羟醛缩合的直接产物是 α, β -不饱和醛、酮,我们必须熟悉这种基本骨架。如果欲合成的化合物本身就是一个 α, β -不饱和醛、酮,问题就比较简单,只要在双键处划线(虚线),将其分成两部分,含有羰基部分的前体是提供 α 的醛、酮;另一部分的前体则是提供羰基的醛、酮。通过这种剖析,就很容易确定应选择什么样的醛、酮来进行缩合,例如:



有时在合成的化合物中已不存在羰基和 α, β 不饱和双键, 例如:



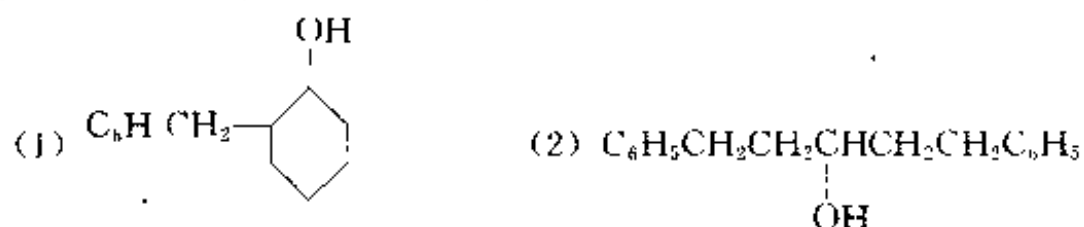
在这里, 欲合成化合物中有羟基官能团, 可以先把羟基改成羰基, 接着在羰基的 α, β -位之间加上双键而得到 α, β -不饱和酮的基本骨架, 最后再按上述类似方法确定所需用的醛、酮原料。

当反应被控制在生成羟醛化合物阶段时, 要注意羟基和羰基总是处于 1,3 位(即中间隔一个碳原子)。这时应从靠近与羟基相连的碳原子处划线, 包含羟基的那部分的前体是提供羰基的醛酮, 羟基所在的碳原子即为前体的羰基碳。划线分开的另一部分的前体则是提供 α -H 的醛、酮, 例如:

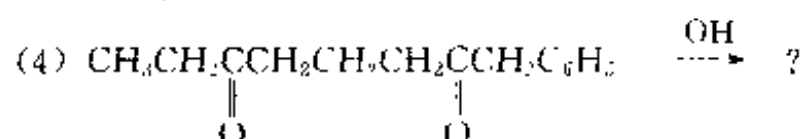
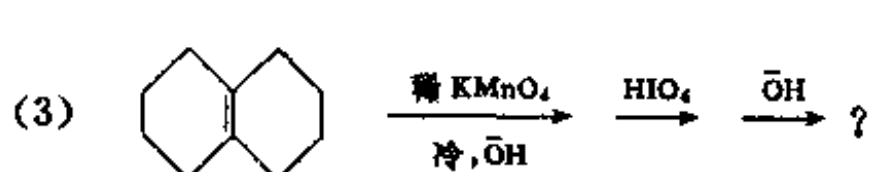
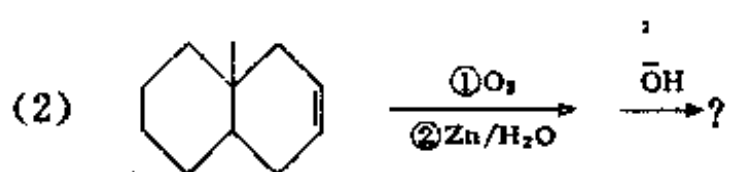
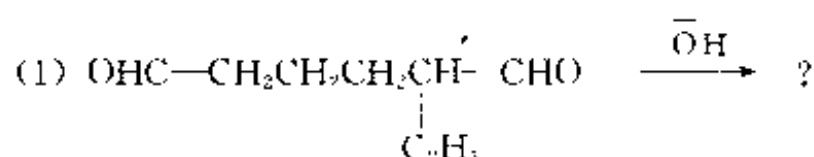


以上只是概括地介绍了在合成中如何应用羟醛缩合反应的一般方法, 有关具体实例在本章后部分以及后续章节还会陆续提到, 读者将会进一步认识这种反应的重要性和普遍性。

问题 11-14 以苯甲醛为主要原料合成:

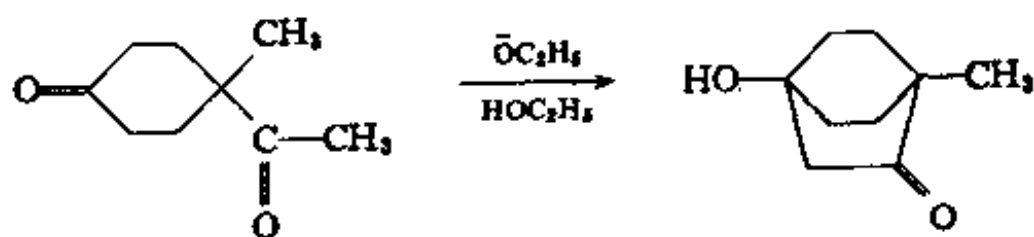


问题 11-15 写出下列反应产物。



问题 11-16 用碱处理顺-1-萘烷酮溶液时发生异构化。当体系达到平衡时发现溶液含大约 95% 的反-1-萘烷酮和 5% 顺-1-萘烷酮。试解释之。

问题 11-17 写出下列反应的可能机理:



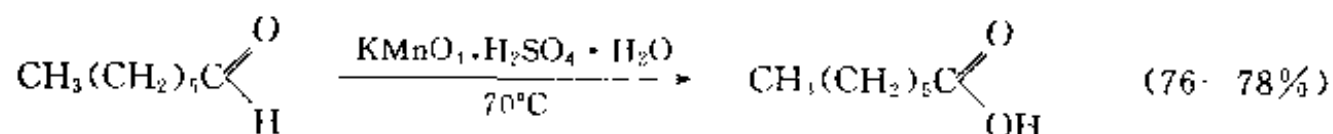
问题11-18 为什么在碱液中(*R*)-3-苯基-2-丁酮能发生消旋化? 而(*R*)-3-苯基丁醛则不能发生类似作用?

四、氧化反应

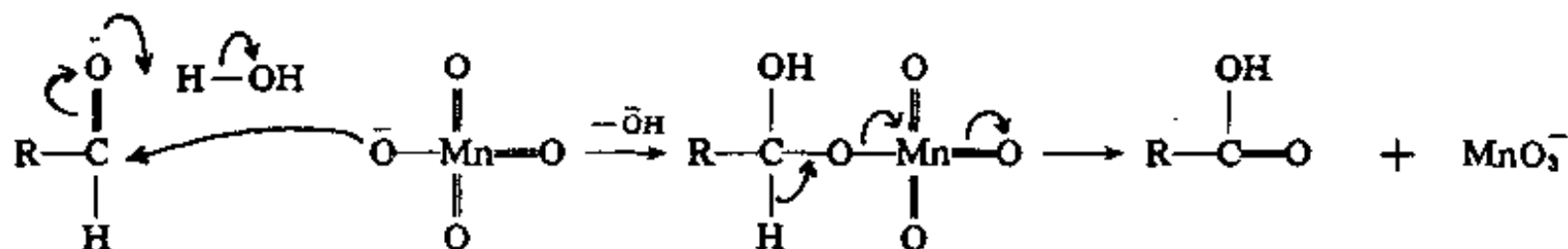
在以上讨论的反应中,醛、酮的差别主要表现在相对活性上。醛的活性较高,酮的活性较低,有时低到完全不发生反应的程度。而在氧化反应中,醛、酮的差异更加明显。由于醛羰基上有一个氢原子,对氧化剂比较敏感,即使某些弱氧化剂也能氧化醛;酮对一般氧化剂都比较稳定,只有在强烈条件下才被氧化,并且分子发生断裂,所得产物比较复杂。

1) 强氧化剂氧化

KMnO_4 、 $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ — H_2SO_4 等强氧化剂很容易将醛氧化,生成相应的羧酸,例如:

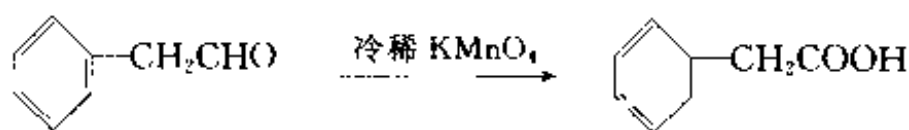


在中性或酸性介质中,其氧化过程为:



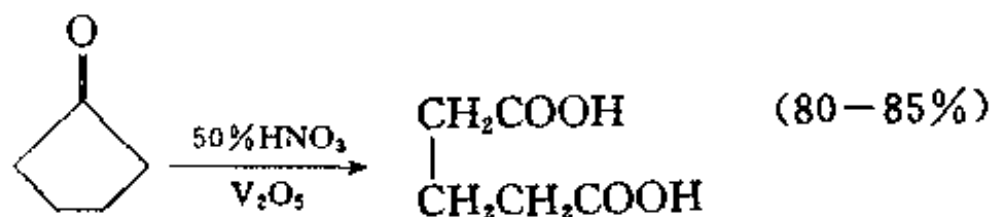
重铬酸钾氧化醛的机理与此类似。

芳环侧链上的醛基在较缓和的条件下氧化,可保留侧链,例如:



在温度较高的强烈条件下氧化则生成苯甲酸。

酮一般不易被氧化。但在强氧化剂作用下,长时间加热,碳链可从羰基两边断裂,生成几种小分子羧酸混合物。这种反应没有制备价值,但某些结构对称的环酮氧化断裂时,只生成一种产物,可用于合成,例如:

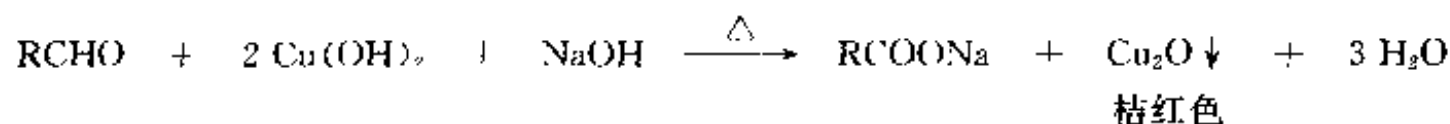


环己酮被氧化所得到的己二酸是生产尼龙的基本原料。

2) 弱氧化剂氧化

弱氧化剂,如氢氧化钠银氨溶液(Tollens 试剂),碱性氢氧化铜溶液(用酒石酸盐络合,称

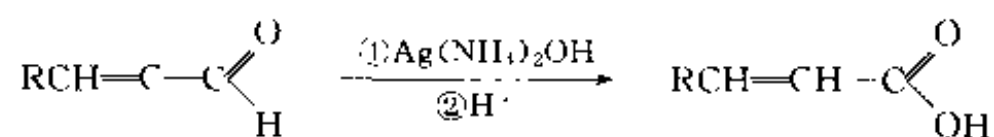
为 Fehling 试剂)也能使醛氧化,生成相应酸的盐。



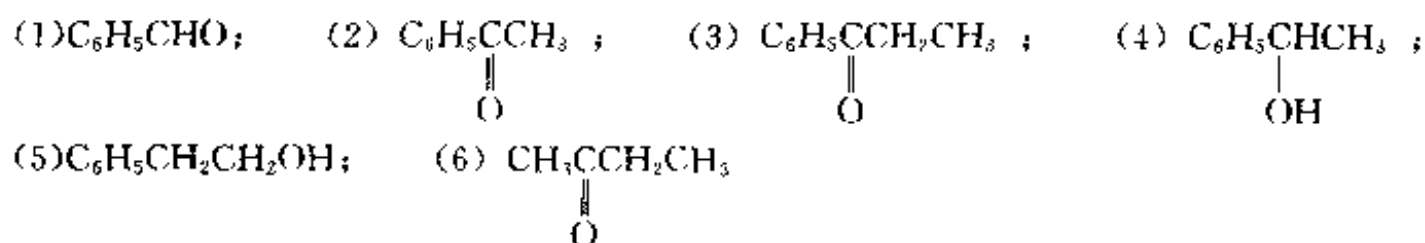
前一个反应若在洁净的玻璃器皿中进行,金属银就沉积在壁上形成银镜,称为银镜反应。工业上做镜子或玻璃镀银就是利用这个反应。

菲林试剂、吐伦试剂都不能使酮氧化,故可用它们鉴别醛、酮。

此外,吐伦试剂在合成上还可用来使 α, β -不饱和醛氧化成 α, β -不饱和酸,因为该试剂对双键无影响。



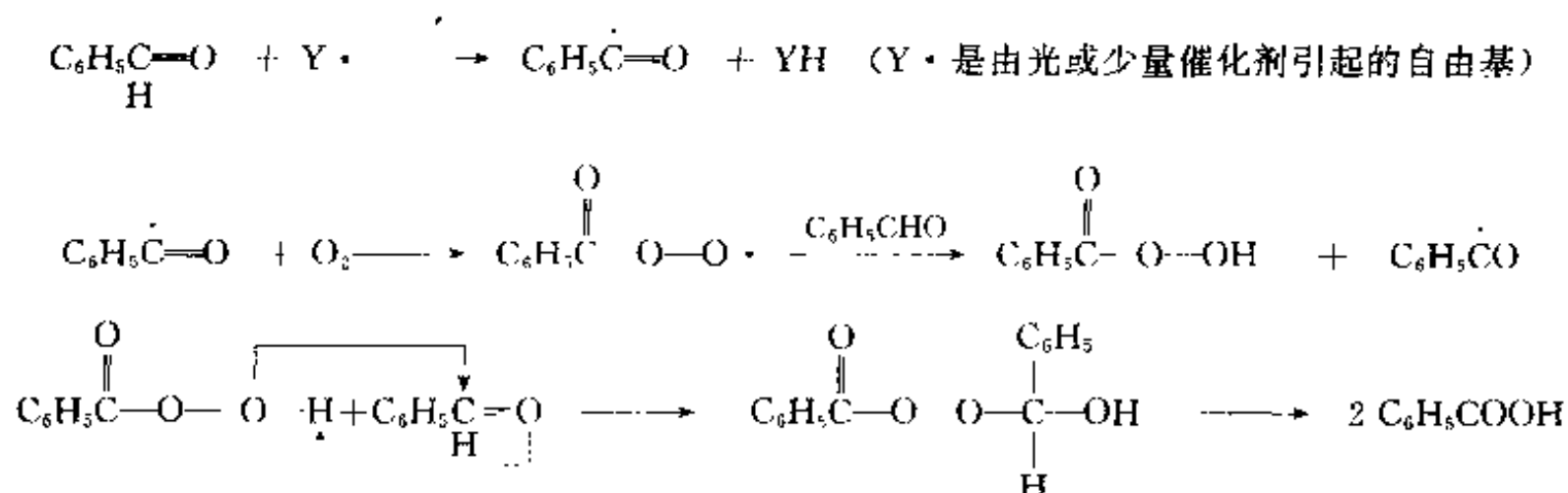
问题 11-19 用简单化学方法鉴别:



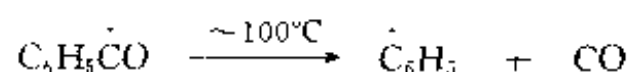
问题 11-20 由苯甲醛起始合成 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{C}-\overset{\text{O}}{\underset{\text{CH}_2\text{CH}_3}{\text{C}}}$

3) 自动氧化

醛在空气中可发生自动氧化,例如,将几滴苯甲醛放在玻璃板上,在空气中暴露几小时后,就会变成苯甲酸晶体。光或微量金属离子(Fe、Co、Ni、Mn 等金属离子)对自动氧化有催化作用。其反应过程如下:

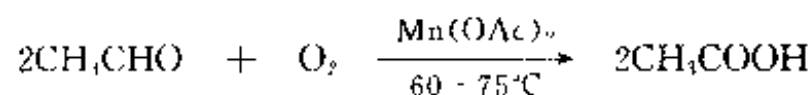


在较高温度下($\sim 100^\circ\text{C}$),氧的浓度很低时,有 CO 放出,说明反应是通过自由基进行的。



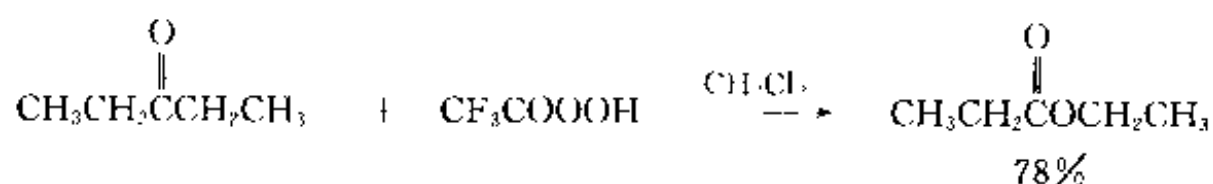
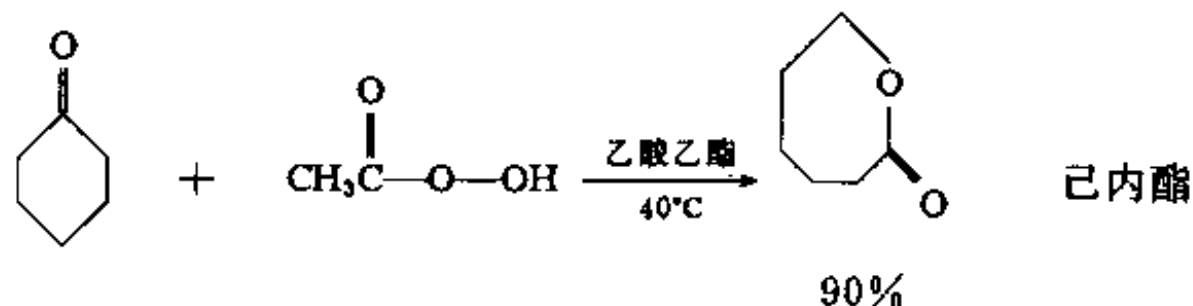
醛一般都储存在棕色瓶中,主要是为了防止它们的自动氧化,但有时也可以利用自动氧化

来合成有用的化合物。例如，工业上以 M^{2+} 盐为催化剂，由乙醛制乙酸就是其例：

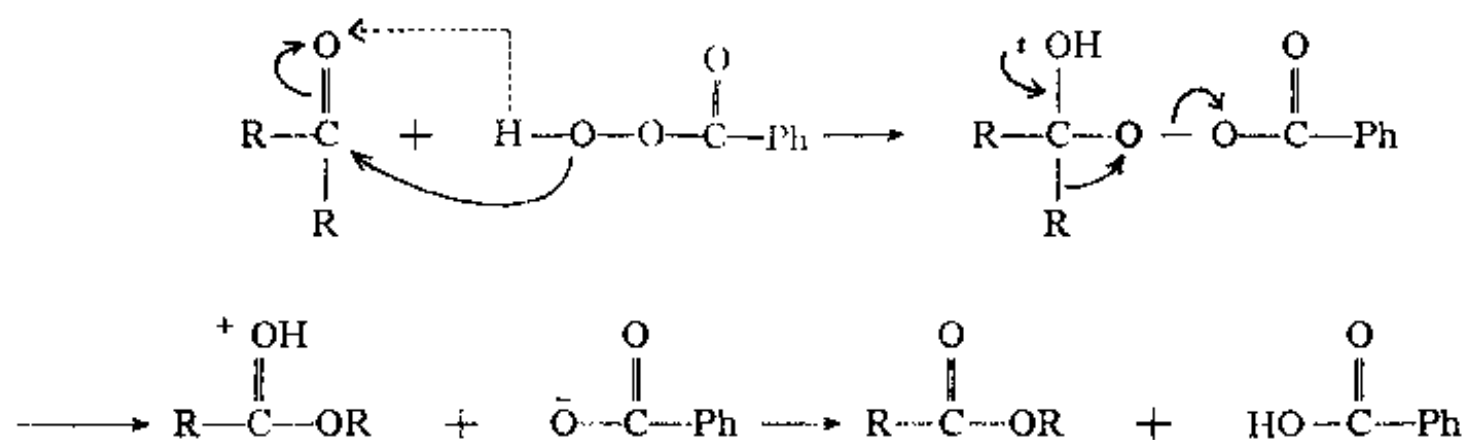


4) 拜耶尔—维立格(Baeyer—Villiger)氧化

酮虽然对很多氧化剂是稳定的，但它可以被过氧酸顺利地氧化成酯，例如：

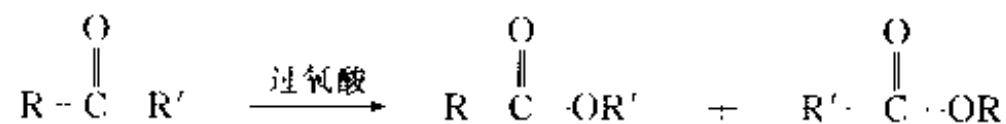


该反应称为拜耶尔—维立格氧化，其反应机理如下：

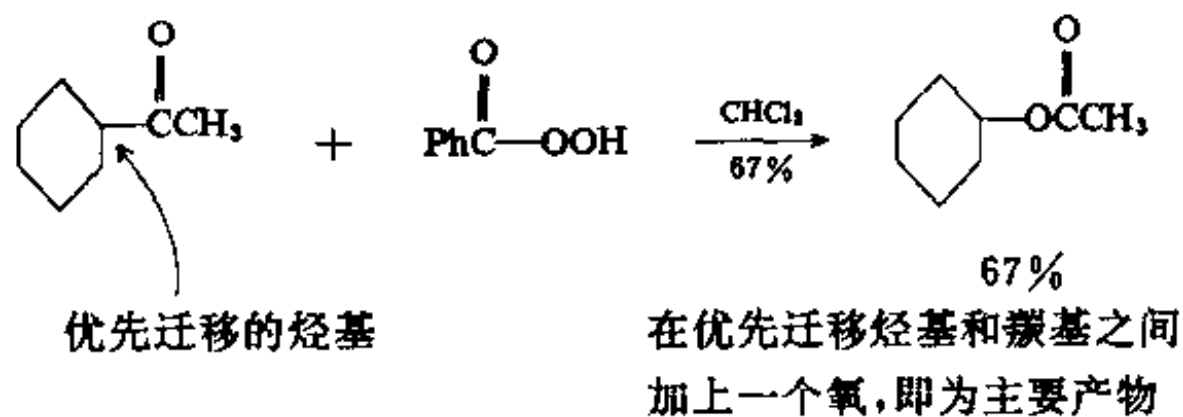


首先过氧酸向酮羰基进行亲核加成；加成产物中的过氧键断裂，烃基带着电子从碳原子转移到氧原子上（类似于碳正离子 1,2-重排），生成质子化的酯和苯甲酸根负离子；前者丢掉一个质子得到酯。

不对称酮进行拜耶尔—维立格氧化时，有生成两种酯的可能，例如：

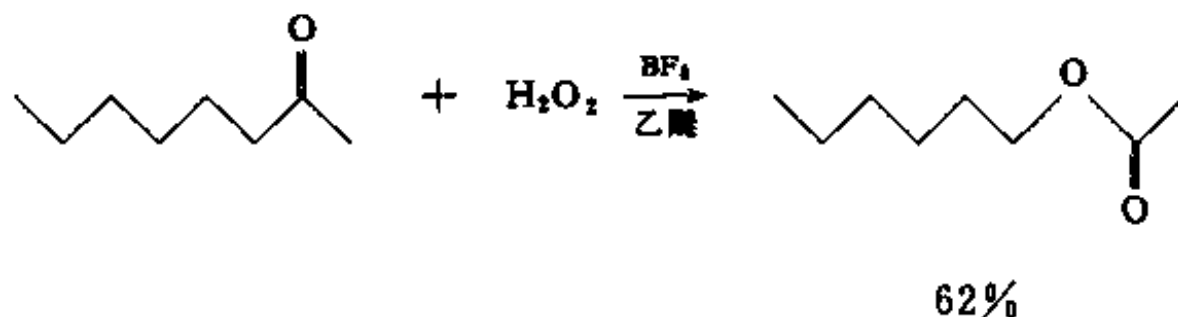


实验证明，在这两种酯中，一种是主要的，究竟以哪种为主，决定于羰基两边不同烃基迁移的难易顺序。我们知道，基团的这种迁移顺序为：芳基 > 叔烷基 > 仲烷基 > 伯烷基 > 甲基。在芳基中，芳环上有给电子基团优先迁移。从上述反应机理中可以看出，酮分子中被迁移的烃基与氧原子相连，在产物酯中，它是以烷氧基形式存在的，因此在判断不对称酮的氧化产物时，只要比较二个烃基的迁移顺序，哪个烃基优先迁移，就在该烃基和羰基碳之间加上一个氧原子，这样所写出的酯就是该反应的主要氧化产物，例如：

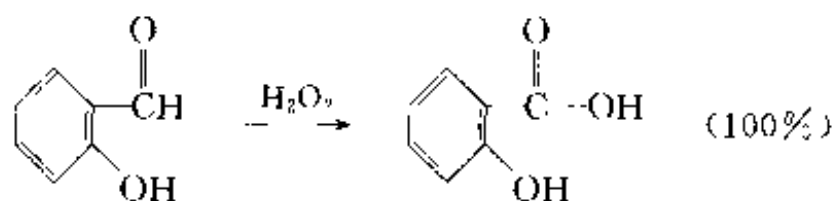
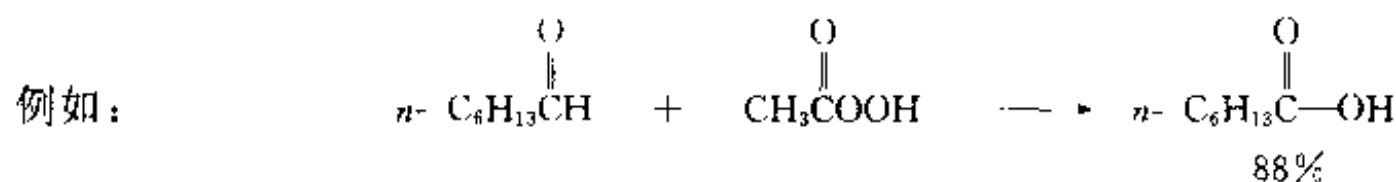
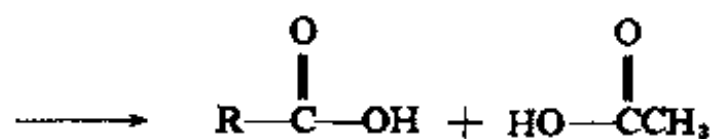
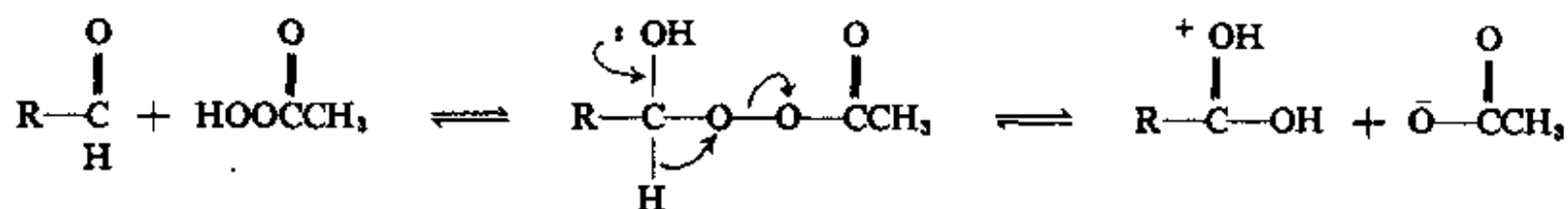


两个烷基迁移的难易相差越大,所得产物就越单一。

过氧化氢在 BF_3 催化下,也能使酮氧化成酯:



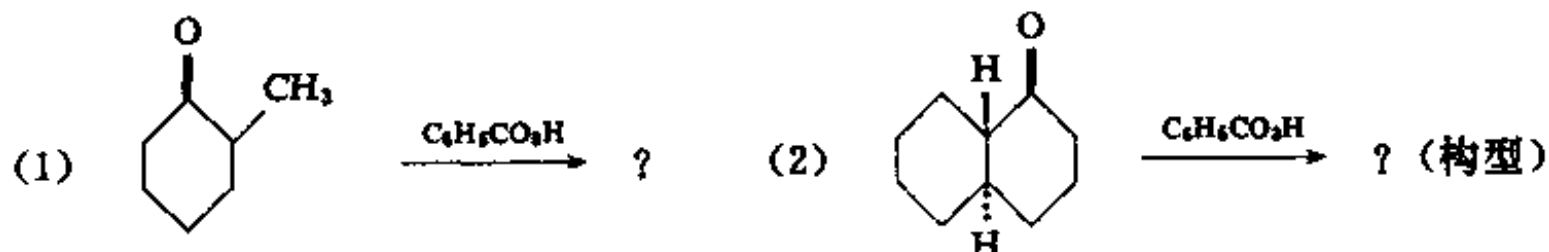
醛发生拜耶尔—维立格氧化反应时,优先迁移基团是氢,所得主要产物为羧酸:



醛的氧化产物羧酸可以看成是在氢和羰基之间加上一个氧原子。

拜耶尔—维立格氧化在合成上有重要用处,它为由酮制备酯提供了一种较方便的方法。

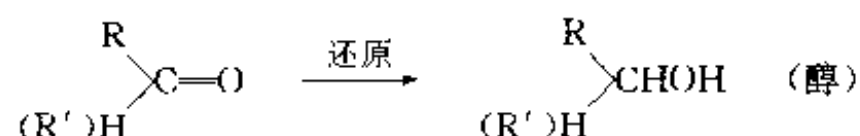
问题 11-21 写出下列反应产物:



五、还原反应

在醛、酮的羰基上可以发生多种还原反应,现按产物的不同(醇和烃)分成两类,分别介绍。

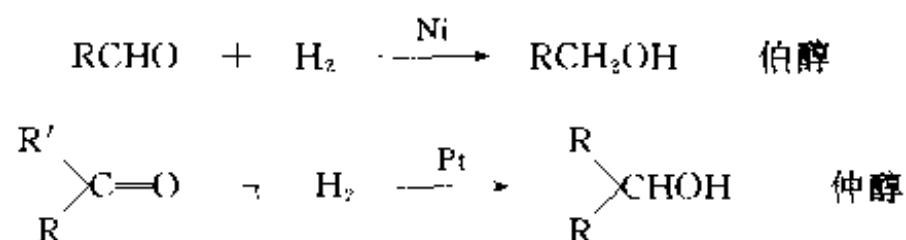
1) 还原成醇



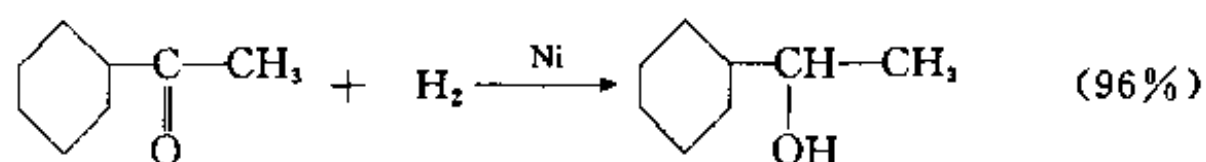
将醛、酮还原成醇可以采取多种方法,如催化氢化,用化学还原剂 LiAlH_4 、 NaBH_4 等。

(1) 催化氢化

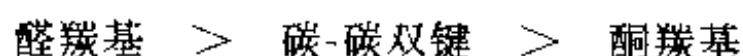
醛、酮在铂、镍等催化剂存在下加氢,生成伯醇或仲醇:



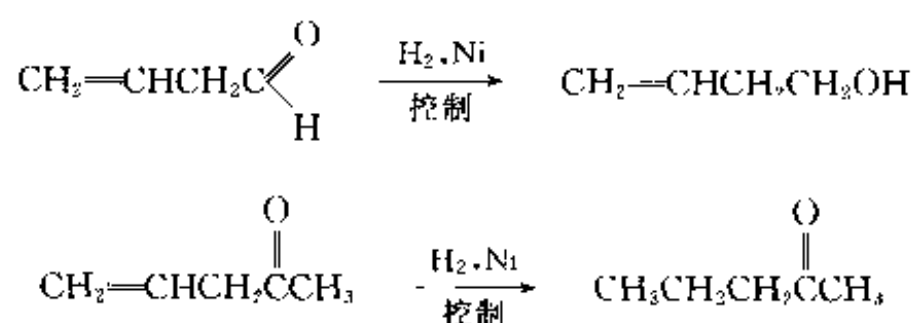
反应一般在较高温度和压力下进行,产率较高。



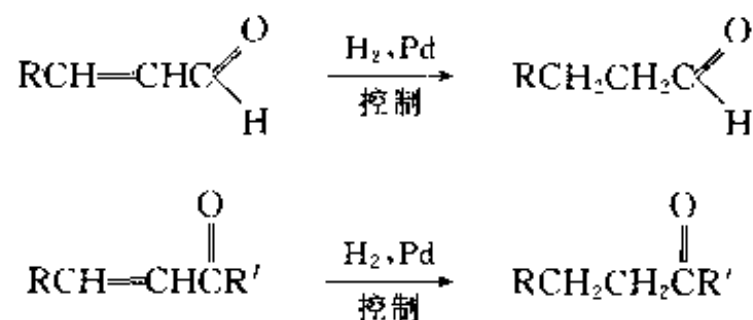
由于很多官能团(如 $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}\equiv\text{C}$, NO_2 , $\text{C}\equiv\text{N}$ 等)在催化氢化条件下都可被还原,所以它们对醛的还原会产生干扰。与烯烃的双键相比,羰基催化氢化的活性是:



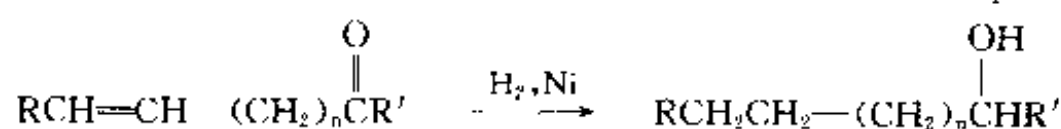
当它们孤立地处于同一分子中时,由于它们在活性上的差异,可以控制条件,使活性较高的基团先还原,例如:



但对 α, β -不饱和醛、酮来说,在催化加氢条件下,总是碳-碳双键先被还原。

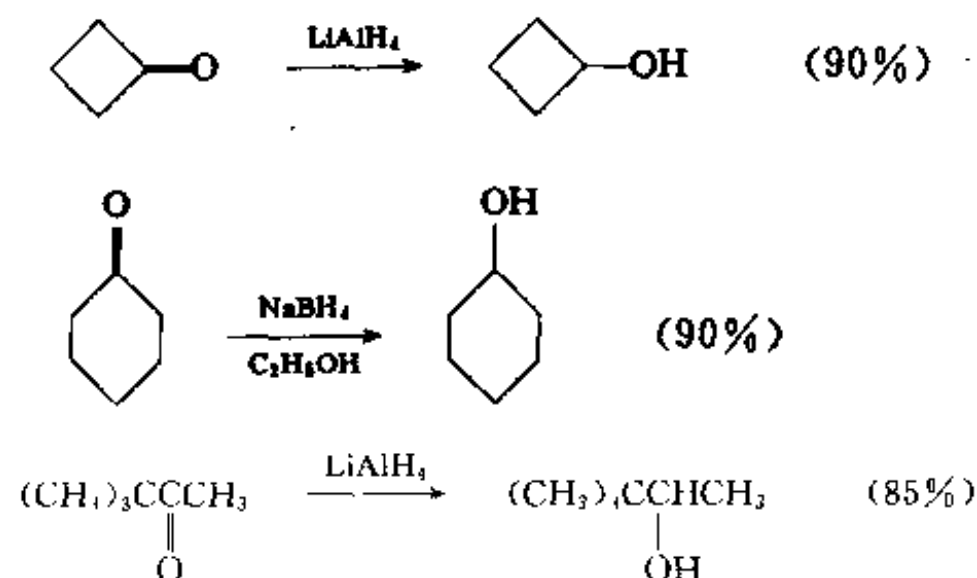


对上列不饱和醛、酮,如果不控制催化氢化条件,则双键和羰基同时被还原。

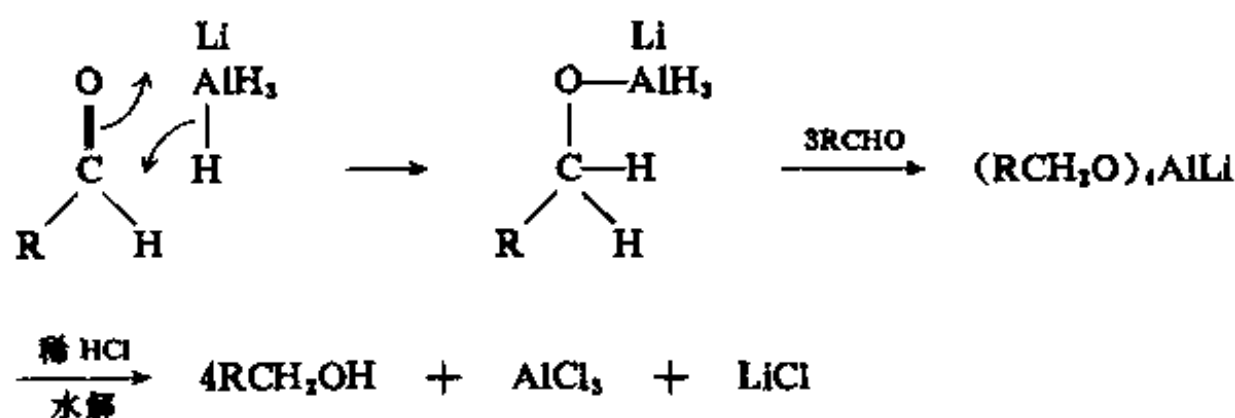


(2) 用 LiAlH_4 、 NaBH_4 还原

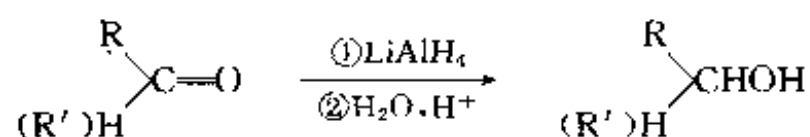
醛、酮的羰基能被多种化学试剂还原成醇。例如, LiAlH_4 、 NaBH_4 等。



LiAlH_4 是还原醛、酮的最有效的试剂,但 LiAlH_4 极易水解,反应要在绝对无水条件下进行。 LiAlH_4 还原醛、酮的机理可表示为:

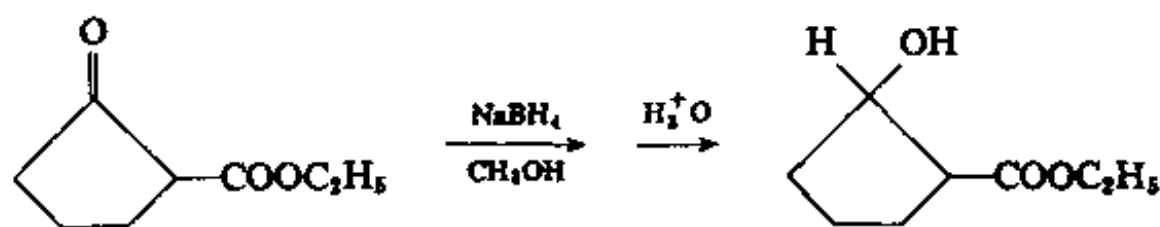


这种还原的本质是一种氢负离子(并不是真正的离子形式,只是带负电的氢)为亲核试剂的羰基亲核加成反应。 LiAlH_4 分子中的四个氢都可被利用,相继与四分子醛作用,生成 $(\text{RCH}_2\text{O})_3\text{AlLi}$,后者经水解而得到醇。反应是分两步完成的。

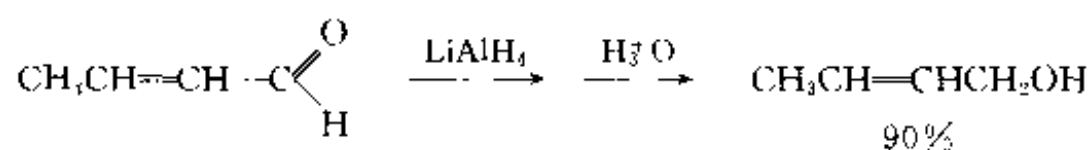


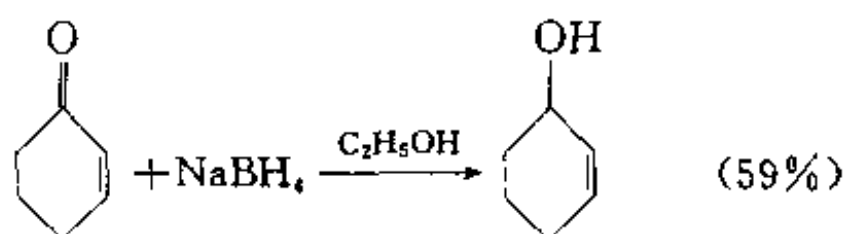
但在不少场合下,第二步往往省略不写,这只是一习惯。

NaBH_4 还原醛、酮的过程与 LiAlH_4 类似,但它的还原能力不如 LiAlH_4 的强。也正因如此, NaBH_4 具有较高的还原选择性,即 NaBH_4 对醛、酮的还原不受 $-\text{COOR}$, $-\text{COOH}$, $-\text{Cl}$, $-\text{CN}$, $-\text{NO}_2$ 等基团的干扰,而这些基团都能被 LiAlH_4 还原。此外, NaBH_4 不与水、质子性溶剂作用,所以使用比较方便。



LiAlH_4 和 NaBH_4 的共同之点是都不能还原碳—碳双键和三键,这是因为由它们提供的氢负离子是亲核试剂,无亲电进攻的活性。

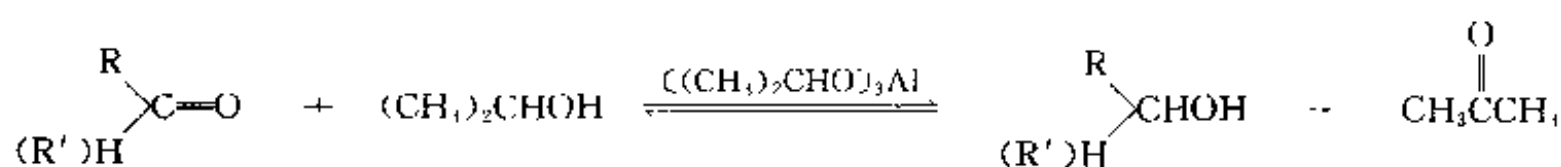




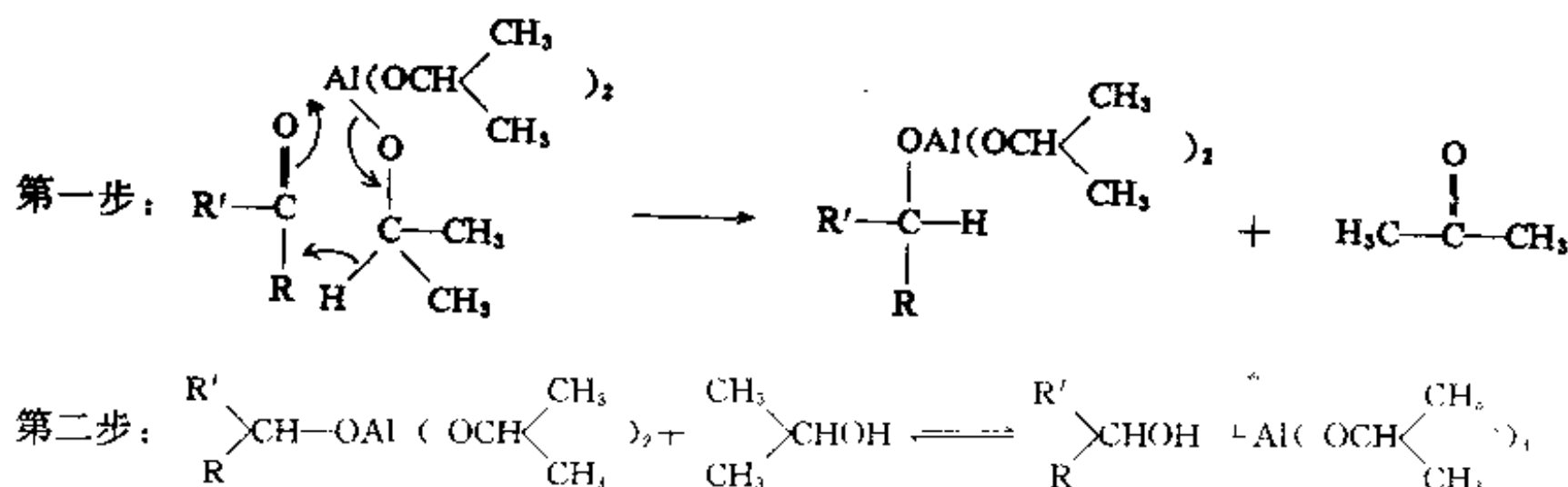
要说明一点的是, α - β 不饱和醛、酮与 LiAlH_4 、 NaBH_4 反应的情况比较复杂, 有时双键也可能被还原。但孤立双键对羰基的还原没有干扰, 这是肯定的。

(3) 麦尔外因—彭多夫(Meerwein—Ponndorf)还原

在异丙醇铝—异丙醇的作用下, 醛酮可被还原为醇:



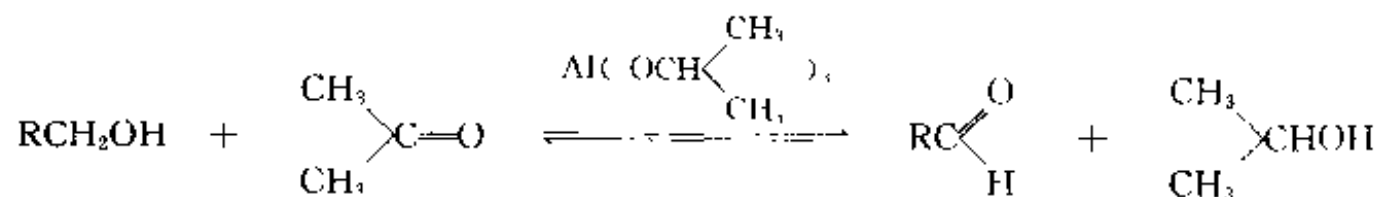
该反应叫做麦尔外因—彭多夫还原。从表面上看, 异丙醇是还原剂, 它将醛酮还原成醇, 而本身被氧化为丙酮。但实际上, 真正起还原作用的是异丙醇铝。其反应过程如下:



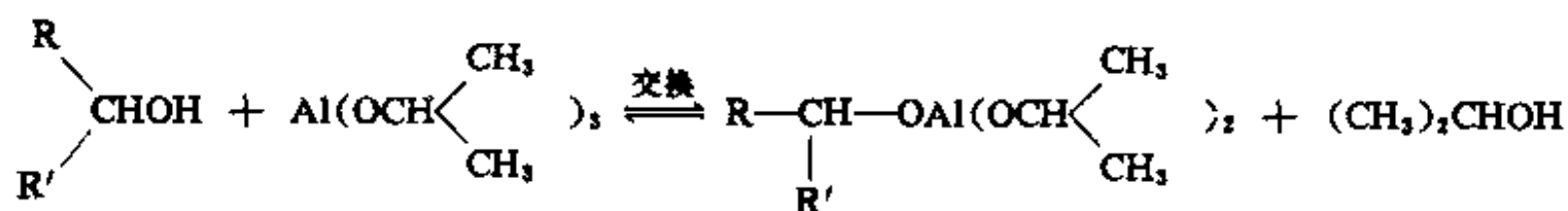
在这里, 氢负离子是由异丙醇铝提供的, 在大量异丙醇存在下, 异丙醇铝又可以再生, 所以异丙醇铝是反应的催化剂。上式中的第二步可以看成是特殊的酸碱交换反应, 实际上也就是醇铝分子中的烷氧基交换。

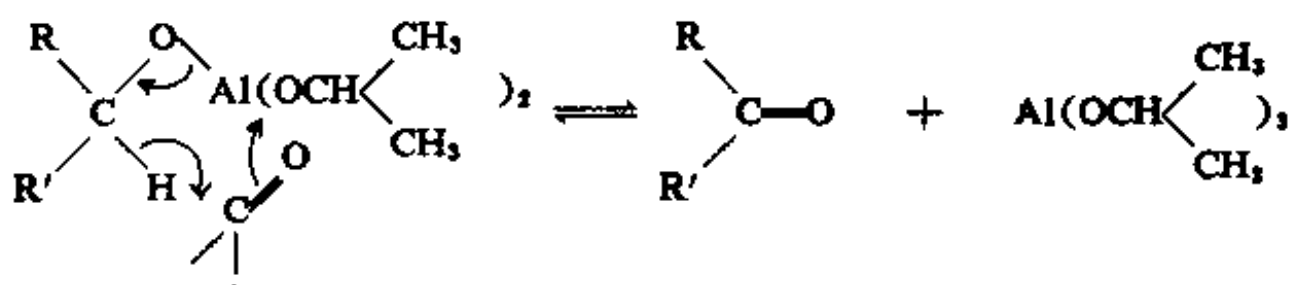
麦尔外因—彭多夫还原是可逆平衡反应, 一般可以通过多加异丙醇或不断蒸出低沸点丙酮的方法使平衡向右移动, 从而达到还原醛、酮的目的。

麦尔外因—彭多夫还原的逆反应是在异丙醇铝存在下, 丙酮将醇氧化为相应的醛、酮。



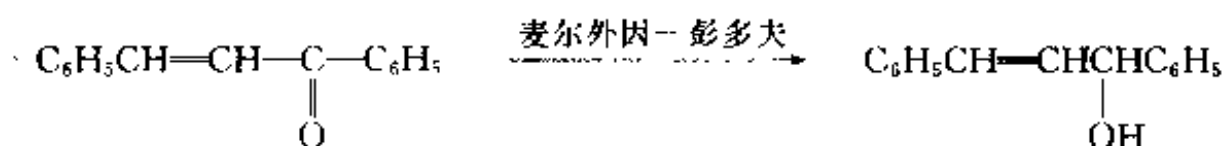
该反应称为欧芬脑(Oppenauer)氧化。它的各步反应都是麦尔外因—彭多夫的逆过程:





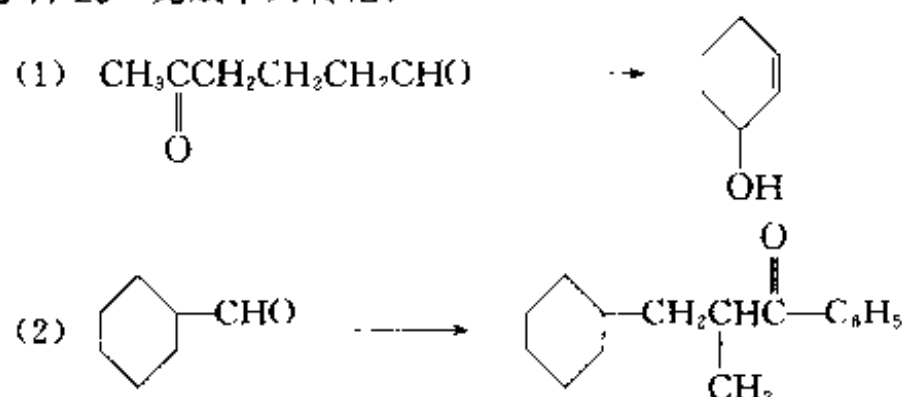
在这里,丙酮为氧化剂,接受氢负离子(通过异丙醇铝从醇转移过来的)。该反应也可以用加大丙酮用量来促使平衡向右移动,从而达到氧化醇的目的。

麦尔外因—彭多夫还原和欧芬脑氧化的共同特点是,它们都具有高度的选择性,对双键、叁键或其它易被还原或易被氧化的官能团都不发生作用。这就是说,使用它们时都不会受其它官能团的干扰,特别是用麦尔外因—彭多夫反应还原 α,β -不饱和醛、酮,保留双键,得到 α,β -不饱和醇,其效果很好。



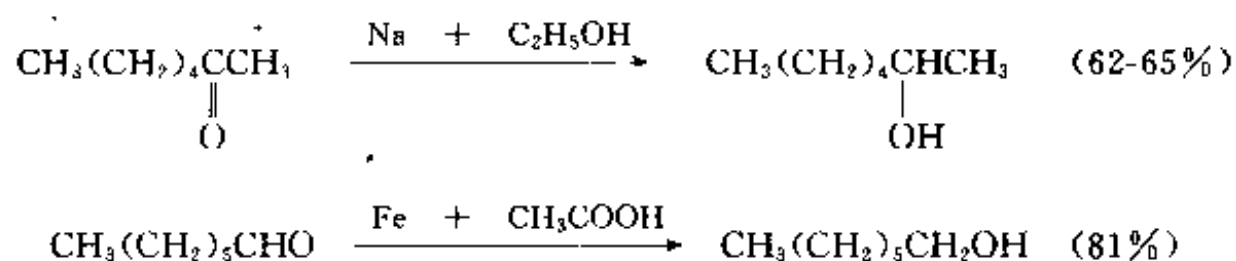
问题11-22 在麦尔外因—彭多夫还原中是否可以用叔丁醇/叔丁醇铝代替异丙醇/异丙醇铝? 为什么?

问题11-23 完成下列转化:

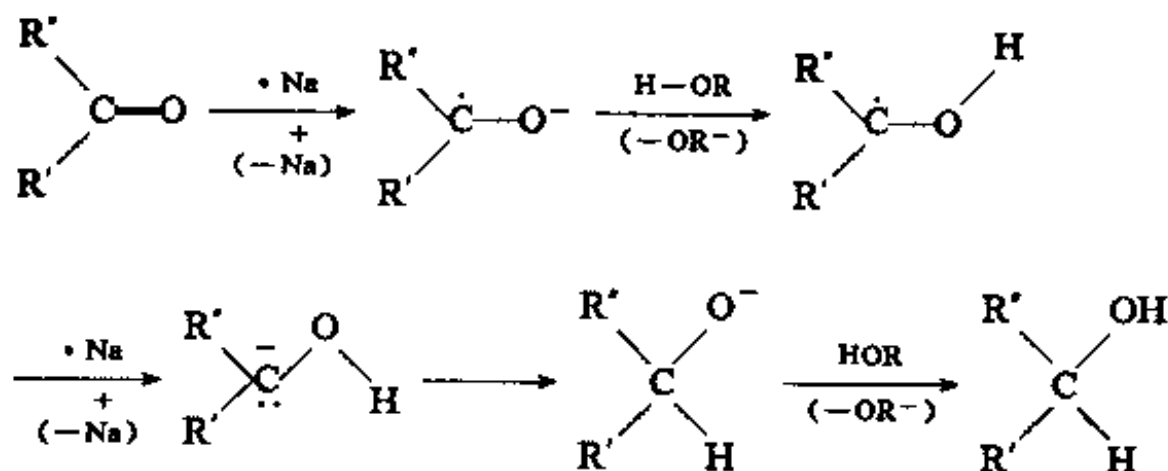


(4) 金属还原

A. 单分子还原 很多金属,如 $\text{Na}(\text{C}_2\text{H}_5\text{OH})$, $\text{Fe}(\text{CH}_3\text{COOH})$ 等都能使醛、酮还原为醇。例如:

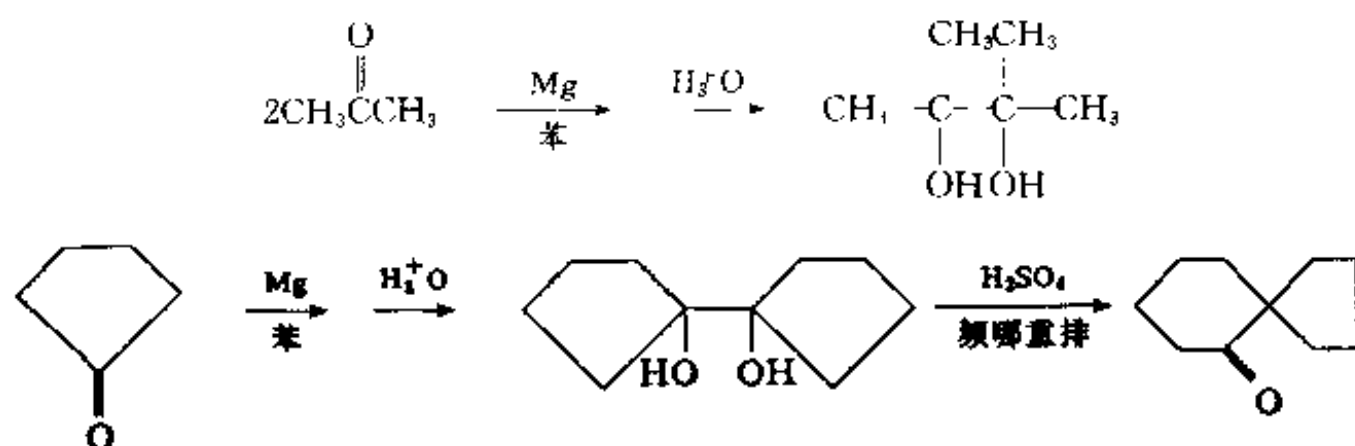


在这种还原中,金属的作用是作为电子的给予体,一般机理为:



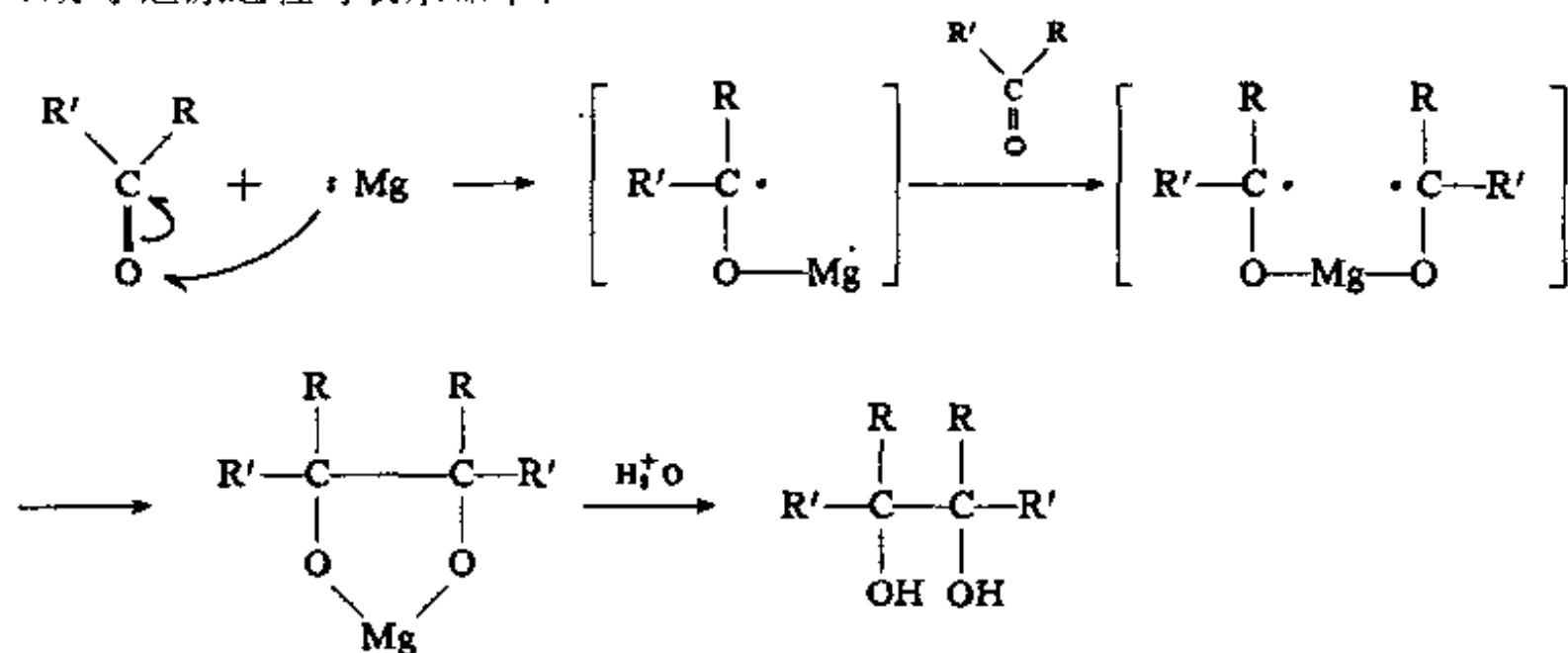
Na + C₂H₅OH 等金属还原体系是一类很广泛的还原剂,它们可以还原多种官能团。

B. 双分子还原(偶联还原) 酮与镁、镁汞齐或铝汞齐在苯等非质子溶剂中反应后水解,主要得到双分子还原产物。



酮的双分子还原产物是邻二醇,后者在酸的作用下发生频哪重排。

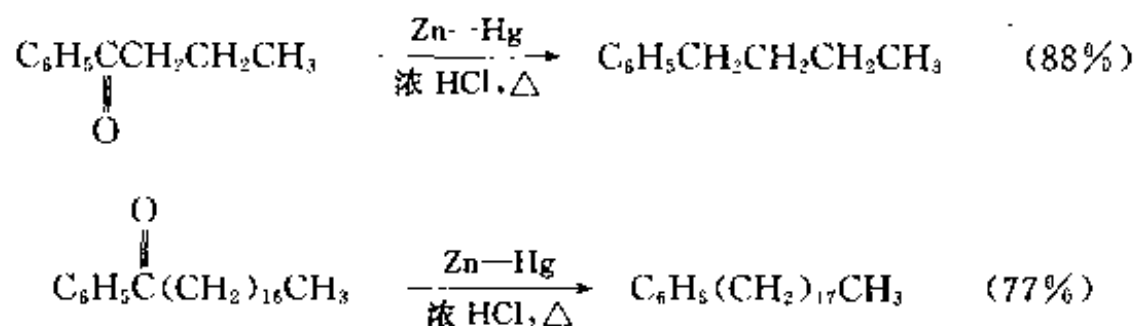
双分子还原过程可表示如下:



2) 还原为烃

(1) 克莱门森(Clemmensen)还原

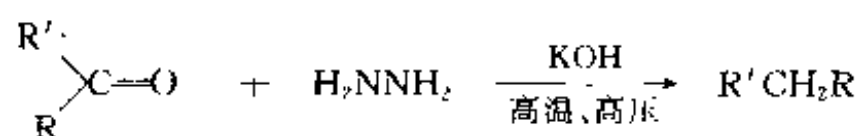
醛、酮在锌汞齐和浓盐酸作用下,可被还原为烃,羰基变为亚甲基,例如:



这种反应叫做克莱门森还原,还原的机理不十分清楚。将锌用氯化汞的水溶液处理,汞离子被还原为金属汞,在锌的表面即生成锌汞齐。

(2) 乌尔夫-基日聂尔(Wolff-kishner)还原和黄鸣龙改进法

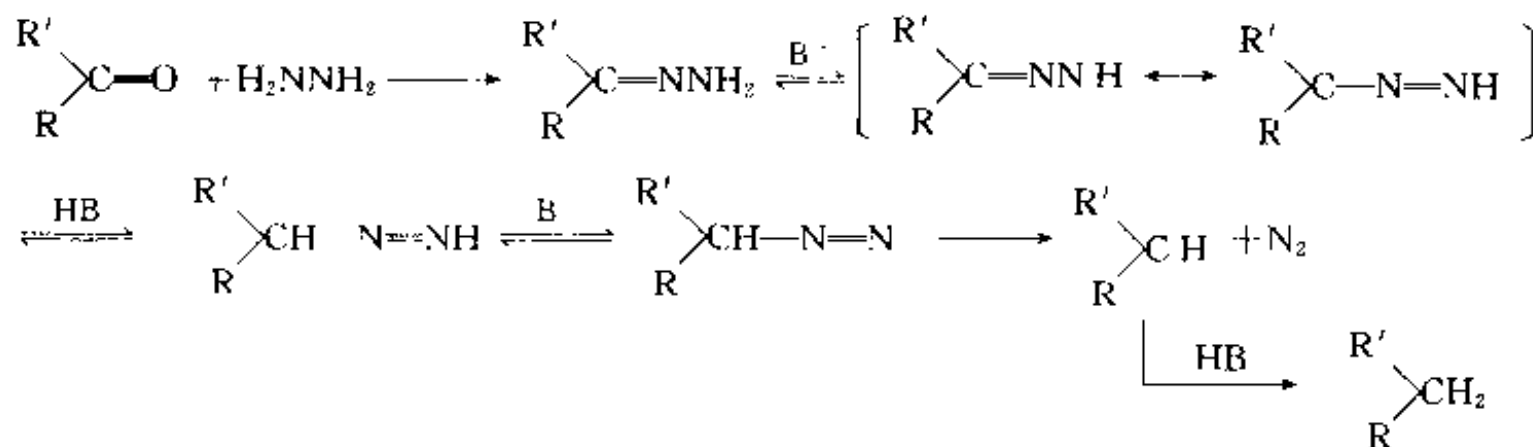
醛、酮在碱性条件及高温、高压釜或封管中与肼反应,羰基也被还原为亚甲基,这种反应叫做乌尔夫-基日聂尔还原。



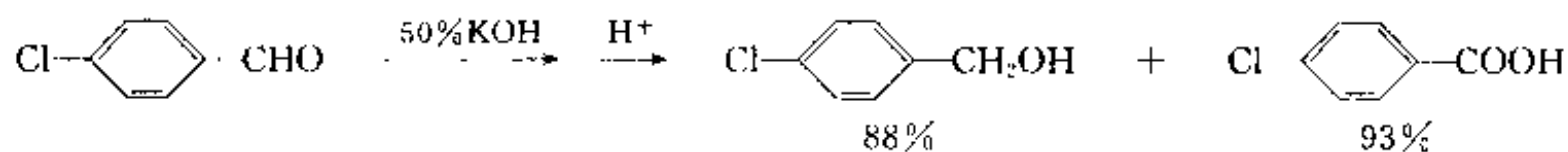
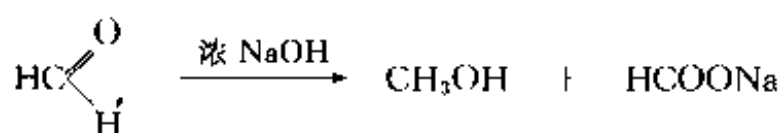
该法的缺点是需要高压封管和无水肼原料,反应时间长,产率不太高。1946年,我国著名化学

$$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_3 \xrightarrow[\text{(HOCH}_2\text{CH}_2)_2\text{O, } \Delta]{\text{H}_2\text{NNH}_2, \text{NaOH}} \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 \quad (82\%)$$

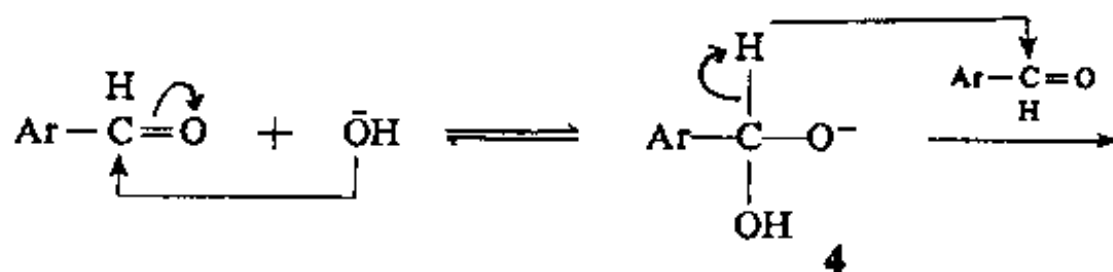
还原的机理可能为:

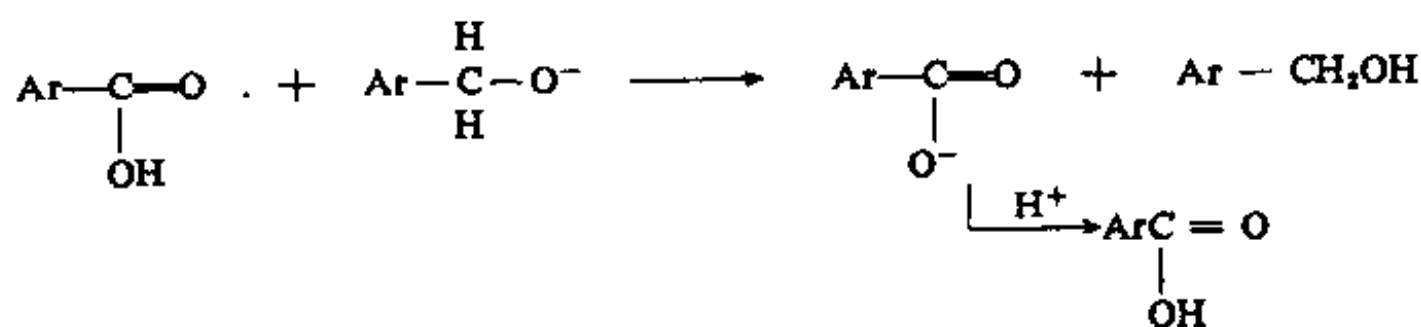


3) 歧化反应

$$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO} \xrightarrow[\Delta]{\text{浓 NaOH}} \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{OH} + \text{C}_6\text{H}_5\text{COONa}$$


歧化反应的机理如下:

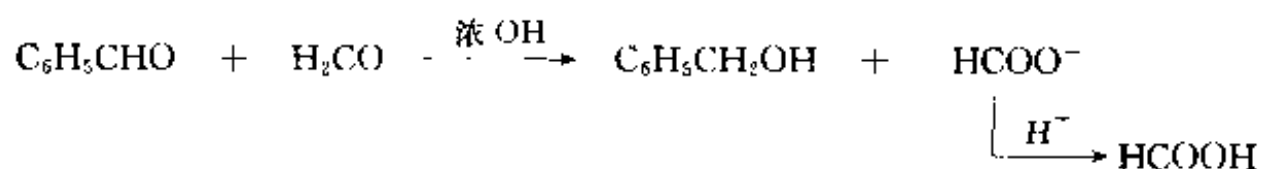




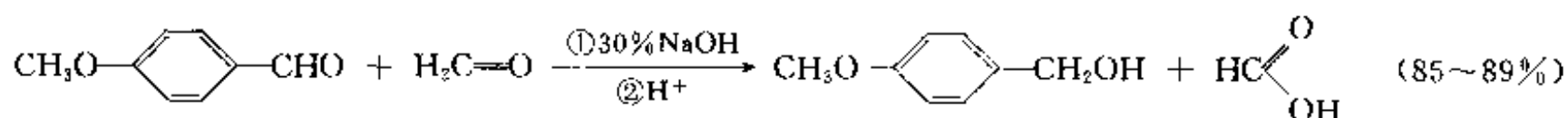
反应从 OH^- 对醛羰基的亲核进攻开始, 然后由中间体 4 提供氢负离子向另一分子的羰基进攻, 分别生成羧酸和烷氧负离子。二者进行质子交换, 再经酸化即得到最终产物——羧酸和醇。显然, 首先被 OH^- 进攻, 生成能提供氢负离子的醛分子被氧化为羧酸; 而接受氢负离子进攻的那一分子醛被还原为醇。前者为氢的供体, 后者为氢的接受体。

在歧化反应中, 氢负离子由中间体向羰基转移比较困难, 反应速度较慢, 正因如此, 那些有 $\alpha\text{-H}$ 的醛都不发生歧化反应, 因为在碱性条件下, 它们优先进行羟醛缩合。

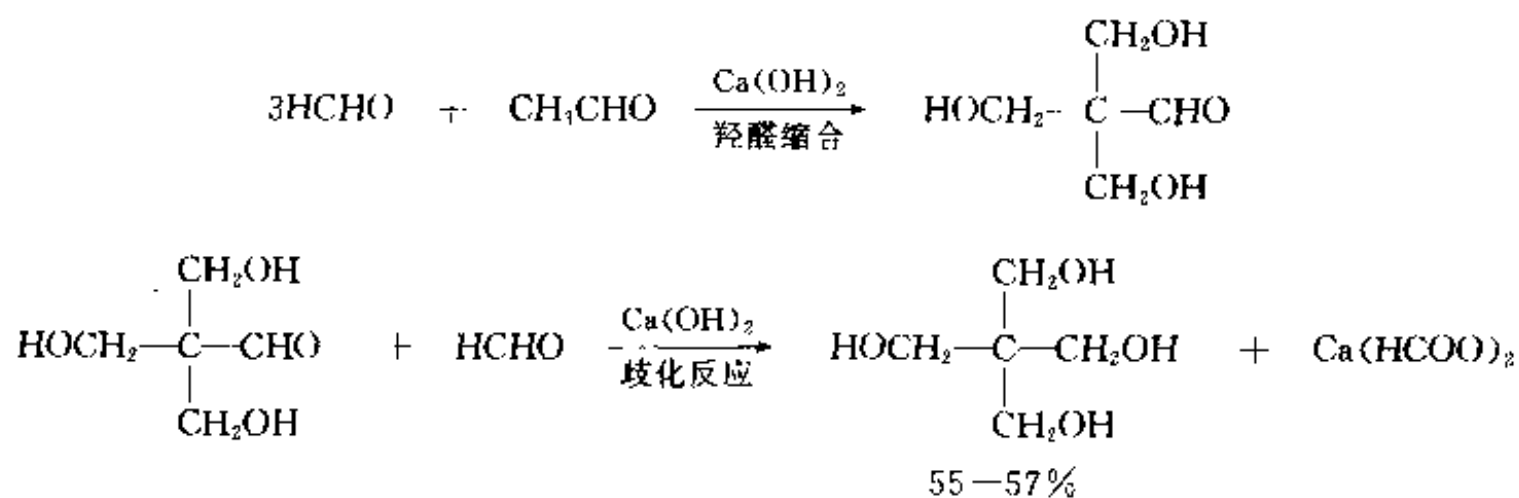
两种不同的无 $\alpha\text{-H}$ 醛可以进行交叉的歧化反应。例如:



交叉的歧化反应, 本应得四种产物, 但在这里, 只得到甲酸和苯甲醇, 这是因为甲醛的醛基最活泼, 总是先被 OH^- 进攻, 从而成为氢的供体, 本身被氧化。自然苯甲醛为氢的接受体, 被还原为苯甲醇。这种产物单一, 产率较高的交叉歧化反应在合成上有重要用处。



工业上生产季戊四醇, 巧妙地利用了羟醛缩合和歧化反应。



在此乙醛分子提供三个 $\alpha\text{-H}$, 与三分子甲醛逐步进行三次羟醛缩合(不脱水), 缩合产物再与甲醛进行歧化反应, 而生成季戊四醇。由于一分子乙醛要消耗四分子甲醛, 反应中甲醛要过量。季戊四醇是重要的化工原料, 它常用来制备血管扩张剂(季戊四醇四硝酸酯), 工程塑料聚氯醚和油漆用的醇酸树脂等。

4) 氧化还原方程式的配平

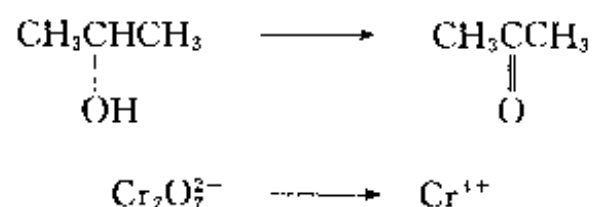
一般在书写氧化还原反应时只写出主要的产物, 对方程式无需配平。但有时为了表达反应物之间的定量关系, 特别是做实验时为了确定反应物的摩尔比, 需要配平方程式。在此介绍一

种比较简便的配平氧化还原方程式的方法——半反应法。

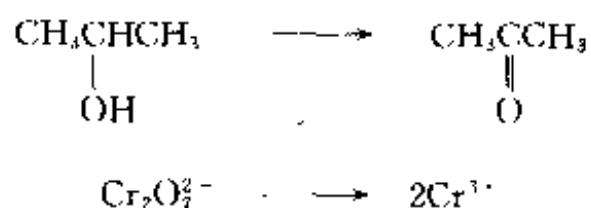
用半反应法配平方程式可依次按以下具体步骤进行：

- (1) 分别写出氧化,还原两个半反应。
- (2) 配平除氢和氧以外的其它原子。
- (3) 在酸性介质中,以 H^+ 配平电荷;在碱性或中性介质中以 OH^- 配平电荷。
- (4) 用 H_2O 配平氧数;用游离氢 $[H]$ 配平氢数。
- (5) 将两个半反应乘以适当系数加在一起以消除 $[H]$ 。

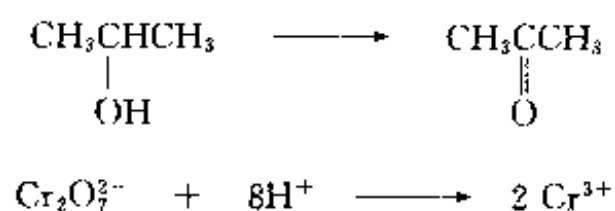
例如在酸性介质中用重铬酸钾氧化异丙醇生成丙酮的反应,先写出两个半反应:



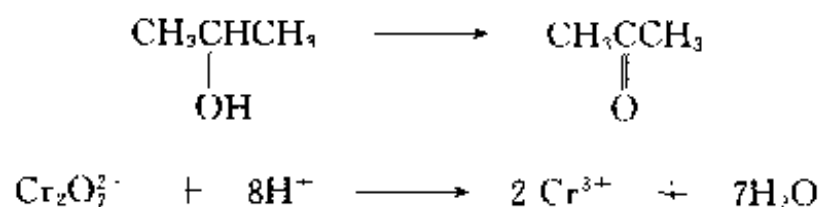
配平除氢和氧以外的其它原子:



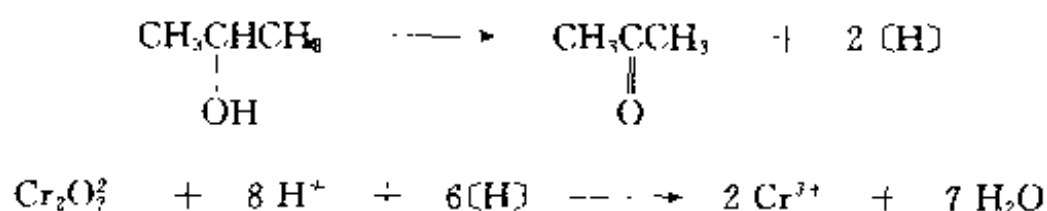
以 H^+ 配平电荷:



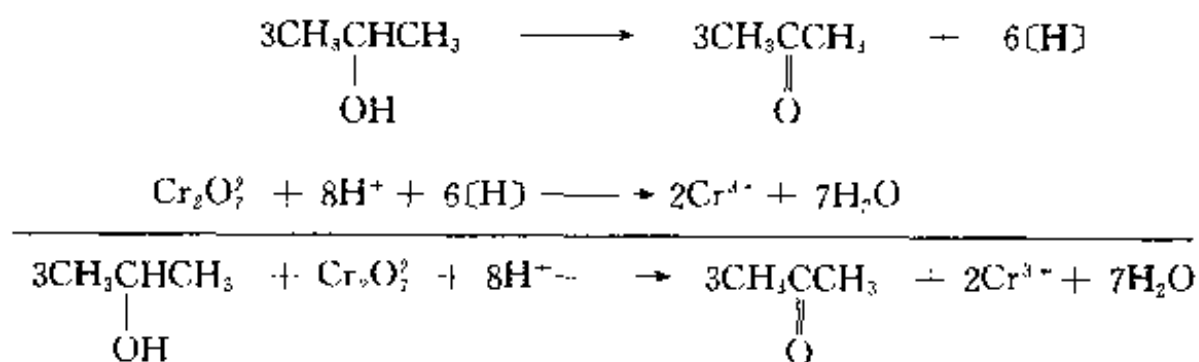
用 H_2O 配平氧数:



用 $[H]$ 配平氢数:

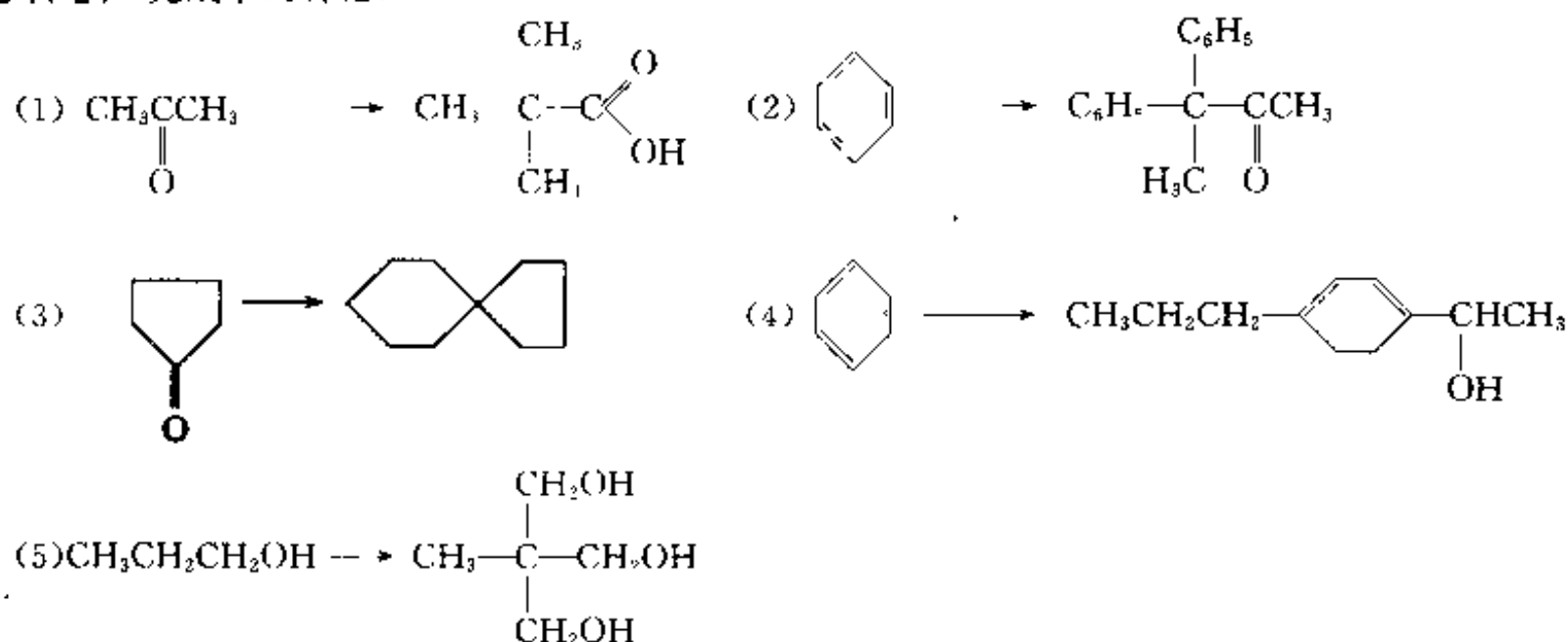


最后,将第一个半反应乘以系数 3,再和第二个半反应相加消去 $[H]$:

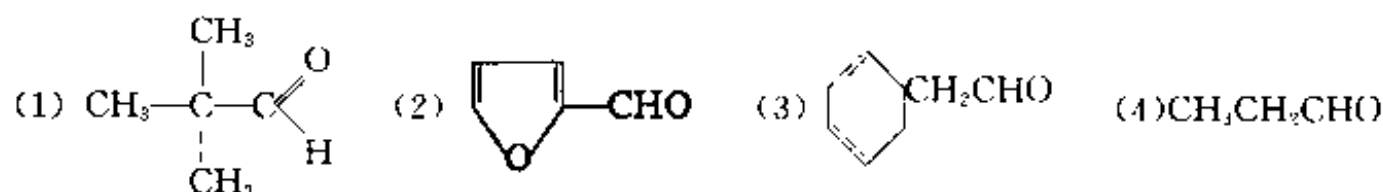


在碱性或中性介质中反应的配平步骤基本相同,只是用 OH^- 配平电荷。

问题 11-24 完成下列转化:



问题 11-25 下列化合物哪些能发生歧化反应? 哪些能发生羟醛缩合?

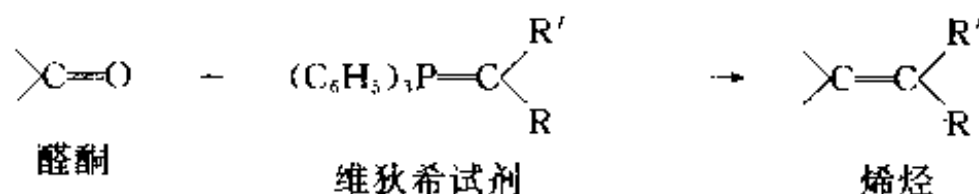


问题 11-26 一个思考不周的研究生需要一些二苯甲醇,他先决定从苯基溴化镁和苯甲醛的反应来制备它,他制备了 1mol 格氏试剂。为了确保高的产率,他不是加入 1mol 而是加入 2mol 醛。在处理混合物时,他最初高兴地发现得到了高产率的结晶形产物,但当仔细检验时他失望了。他发现制得的不是二苯甲醇,而是二苯甲酮。这个学生被弄糊涂了,于是去导师办公室,随后红着脸出来了,他错在什么地方? 应该怎么做?

六、其它反应

1) 维狄希(Wittig)反应

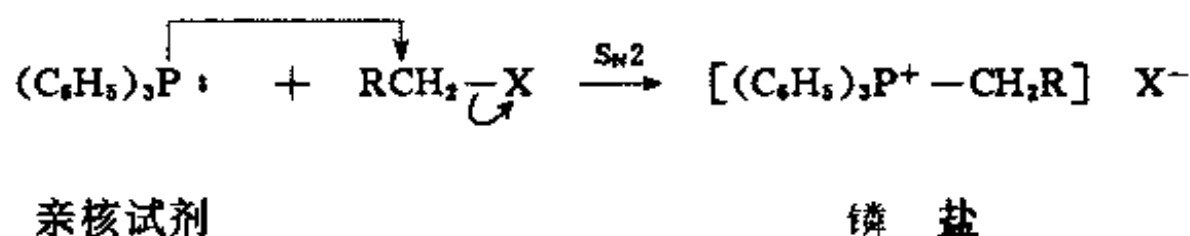
1954 年维狄希(G. Wittig)发表了一个由醛、酮合成烯烃的新方法:



该反应称为维狄希反应,它是多年来对有机合成发展很有影响的反应。由于在这方面的出色工作,维狄希于 1979 年获诺贝尔化学奖。

(1) 维狄希试剂的制备

卤代烃是制备维狄希试剂的主要原料。





用于制备 Wittig 试剂的卤代烃可以是甲基卤、伯卤或仲卤,但不能是叔卤,因为叔卤无 α -H。在卤代烃分子中可以含有双键,叁键或烷氧基,但不能是烯基卤。

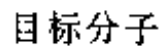
维狄希反应的核心步骤是维狄希试剂对醛、酮羰基的亲核进攻,可能的机理为:



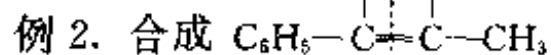
(3) 维狄希反应的应用

维狄希反应的两个组分是醛、酮和维狄希试剂,而后者总是从卤代烃制备的。实际上用维狄希试剂合成烯烃的基本原料是醛、酮和卤代烃。现简单介绍如何根据欲合成烯烃的结构来选择原料,确定合成路线。

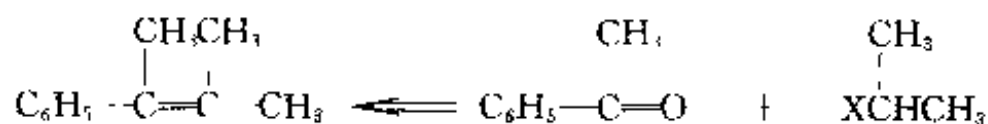
从欲合成化合物的双键处划虚线,将分子分成两部分。如果左边部分的前体为醛、酮($\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$),那么右边部分的前体则为卤代烃(XCH_2CH_3)。或者反过来,右边部分的前体为 CH_3CHO ,左边部分的前体为 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Cl}$ 。原则上有两种组合方式:

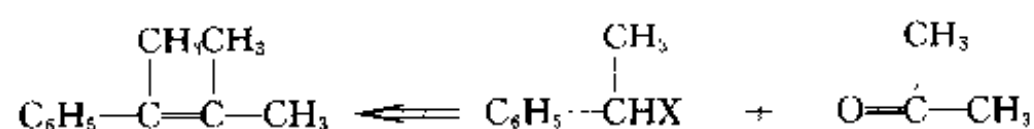


根据制备原料的难易,可以选择一条较佳的路线。

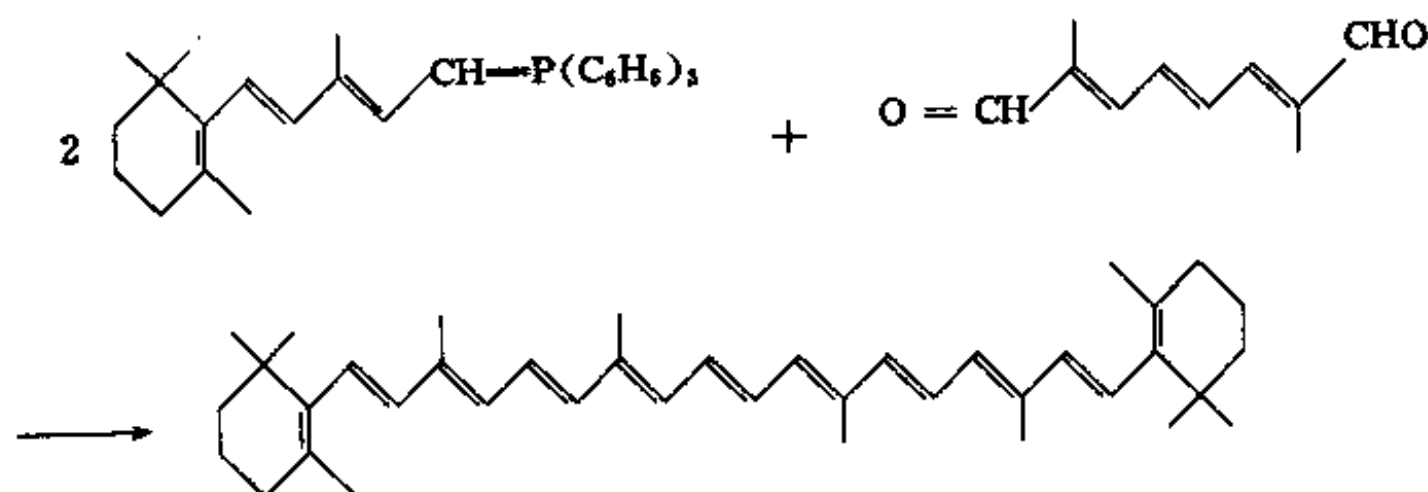
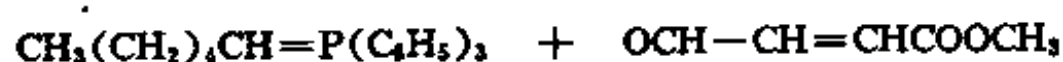


合成该化合物的二条路线为:



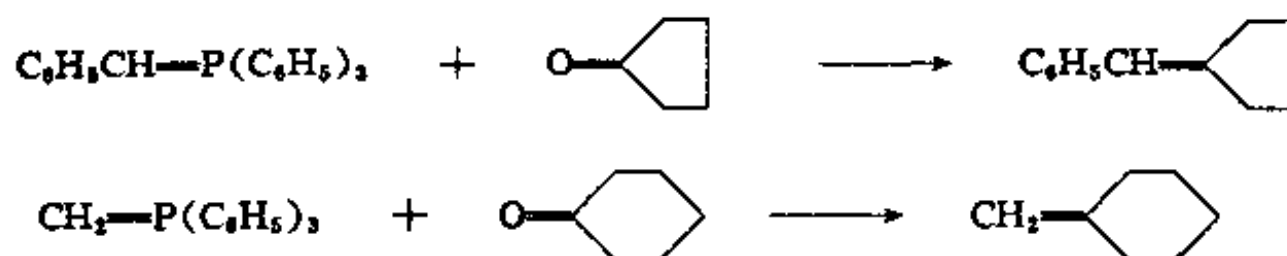


由于在醛、酮分子或制备维狄希试剂的卤代烃分子中都可以含有双键,通过维狄希反应又可以产生一个新的双键,所以利用维狄希反应是制备多烯的好方法,例如:

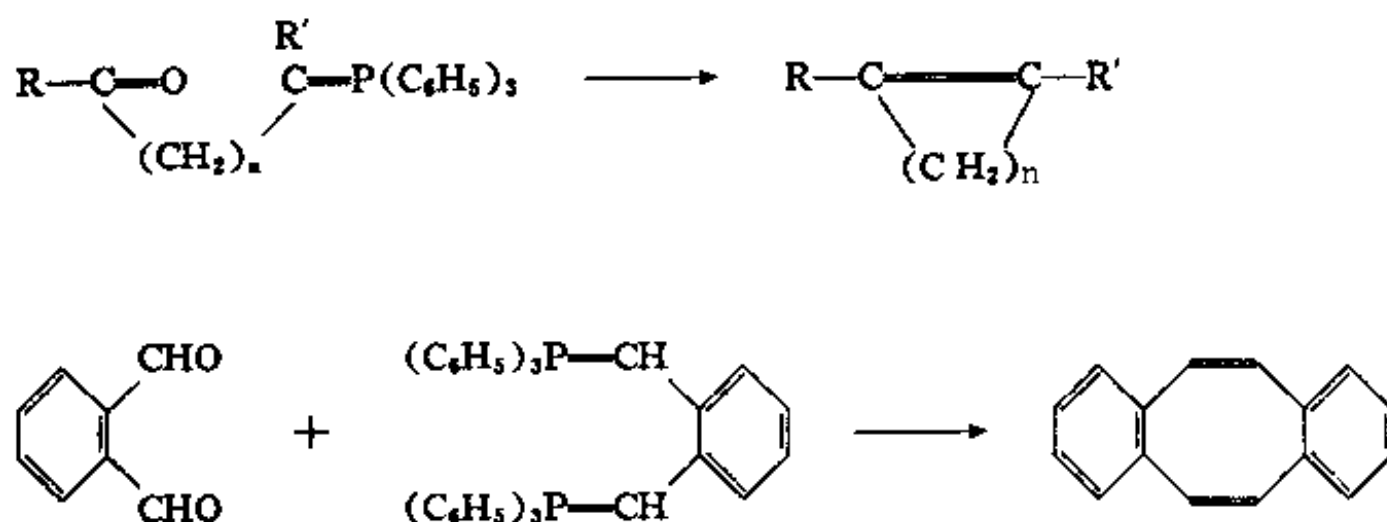


β-胡萝卜素 (Carotene)

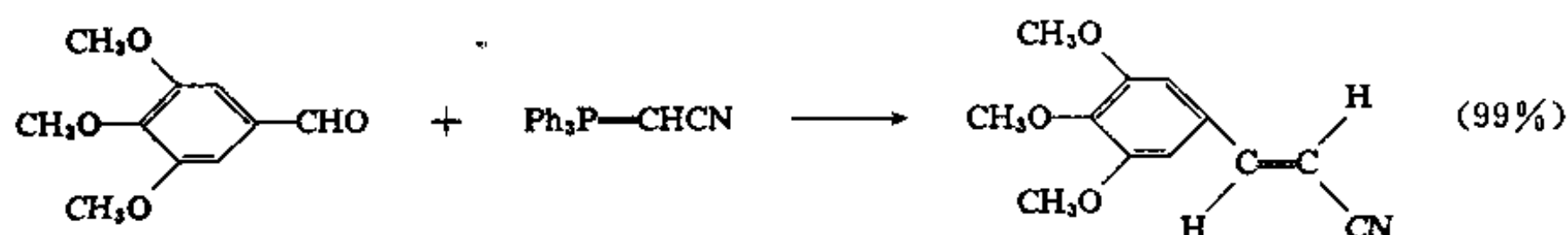
用维狄希反应合成环外烯烃也比较方便,例如:



此外,还可利用维狄希反应合成某些大环烯烃和多环烯烃,例如:

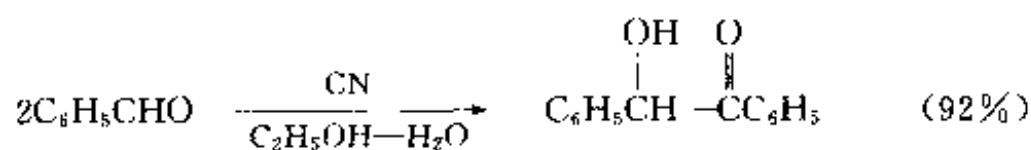


维狄希反应具有高度的立体选择性,一般都生成比较稳定的烯烃异构体,例如:

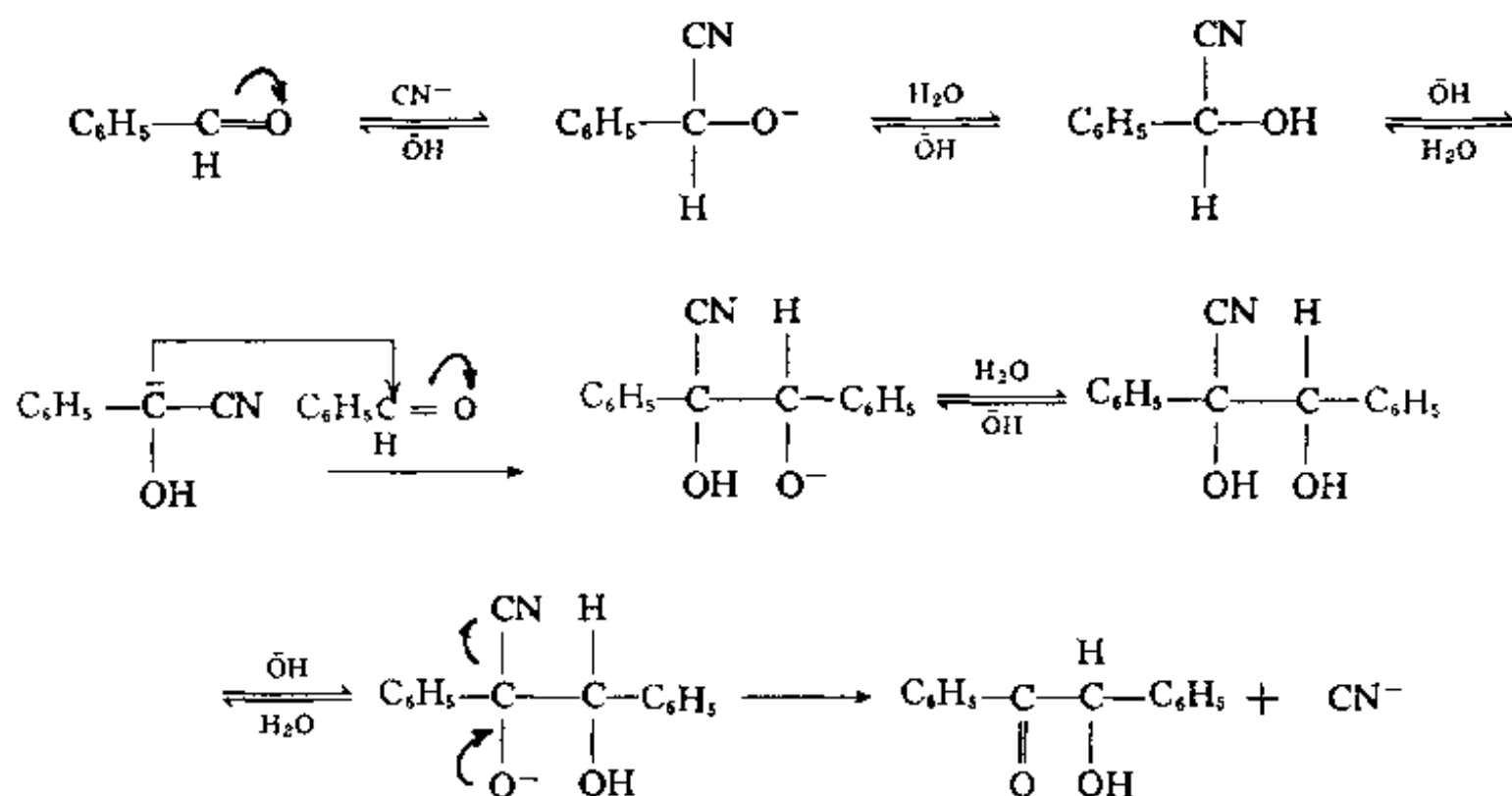


2) 安息香缩合

在 CN^- 的催化下, 两分子苯甲醛缩合生成二苯基羟乙酮, 后者俗称安息香, 所以该反应叫做安息香缩合。

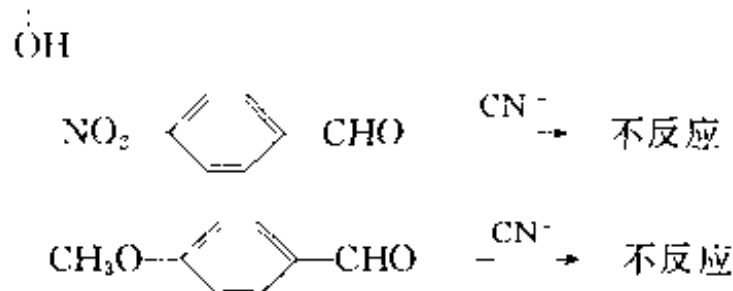


该缩合反应的机理为:

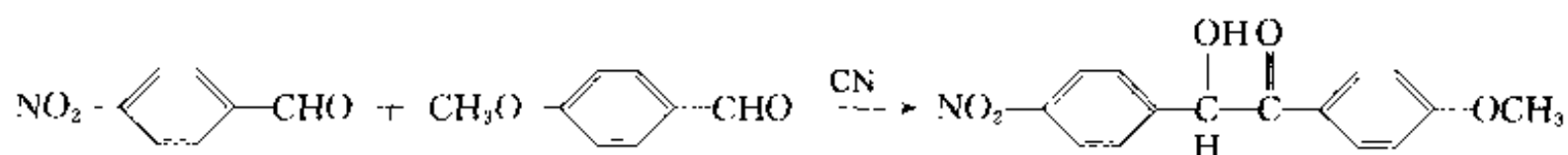


CN^- 首先进攻羰基, 使醛氢的酸性增强, 在碱的作用下, 羰基碳变成碳负离子作为亲核试剂对第二分子醛进行亲核加成, 生成氰基取代的二醇, 后者失去 CN^- 而得到缩合产物。显然两分子苯甲醛在反应中所起的作用各不相同。

该反应主要适于芳香醛, 但当芳环上有吸电子基团或给电子基团时, 反应都不发生。吸电子基团使 $\text{Ar}-\text{C}(\text{OH})\text{CN}$ 的亲核性减弱, 不利于对第二分子醛的亲核进攻; 给电子基团使醛基碳电正性减弱, 不利于接受 $\text{Ar}-\text{C}(\text{OH})\text{CN}$ 进攻。



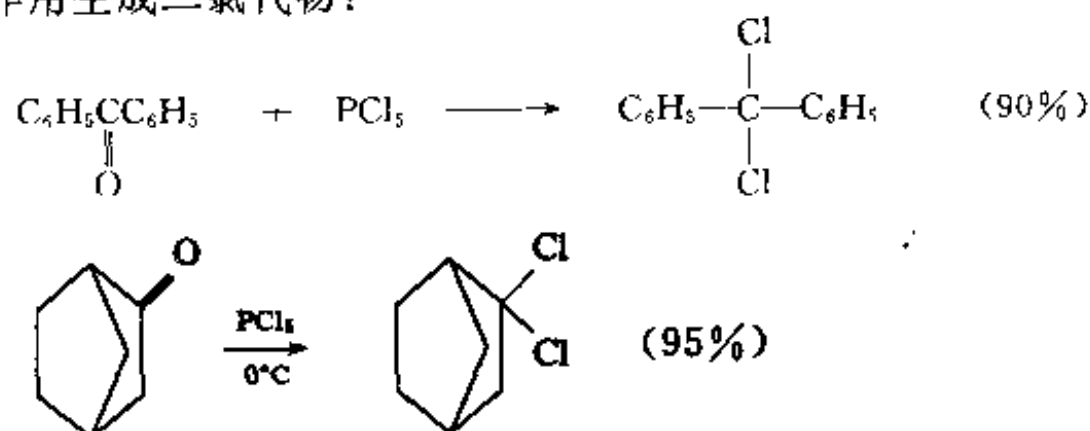
但将 $\text{NO}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CHO}$ 和 $\text{CH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CHO}$ 的混合物在 CN^- 作用下可以发生交叉的安息香缩合, 得到单一产物:



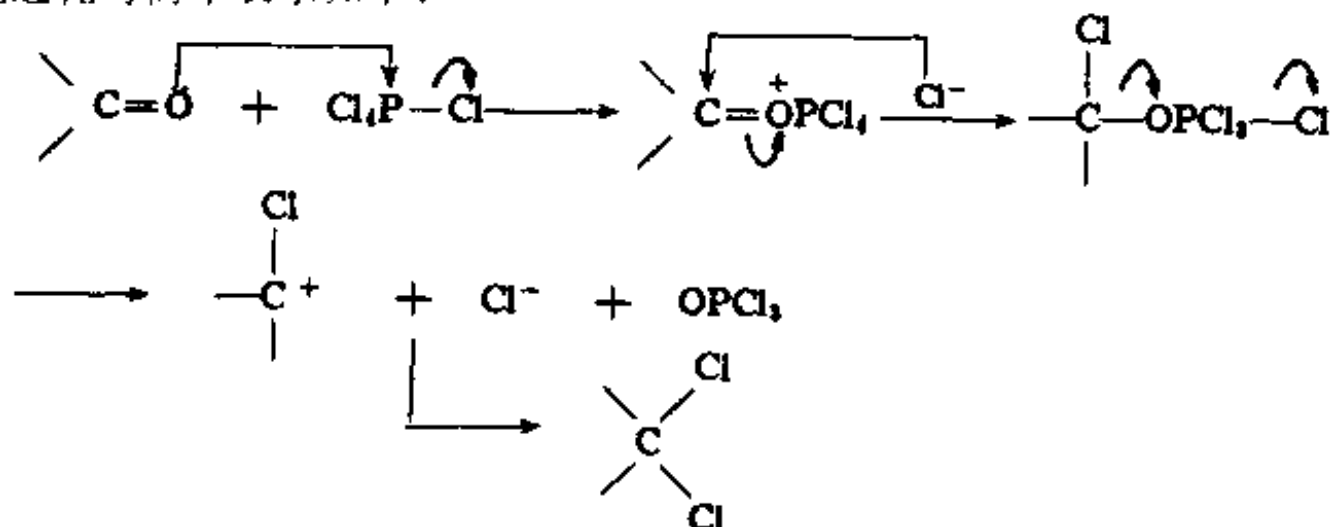
在这里, $\text{CH}_3\text{O}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CHO}$ 首先受 CN^- 进攻而生成亲核试剂, 后者进攻 $\text{NO}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CHO}$ 的羰基得到缩合产物。显然, 产物中羟基总是连在有吸电子基团的芳环一边。

3) 与 PCl_5 作用

醛酮与 PCl_5 作用生成二氯代物:

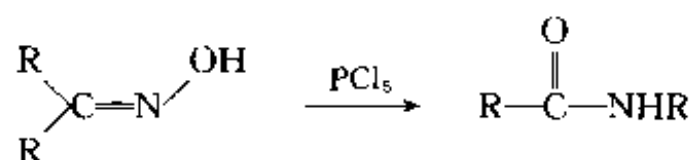


反应过程可简单表示如下:



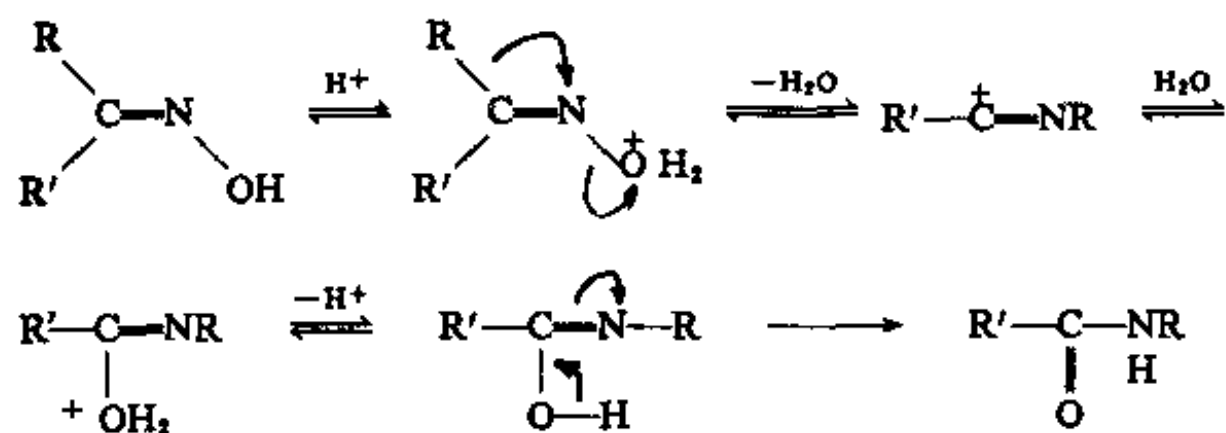
4) 贝克曼(Beckman)重排

酮与羟肟反应生成酮肟,后者在 PCl_5 或浓 H_2SO_4 等酸性试剂作用下生成酰胺。



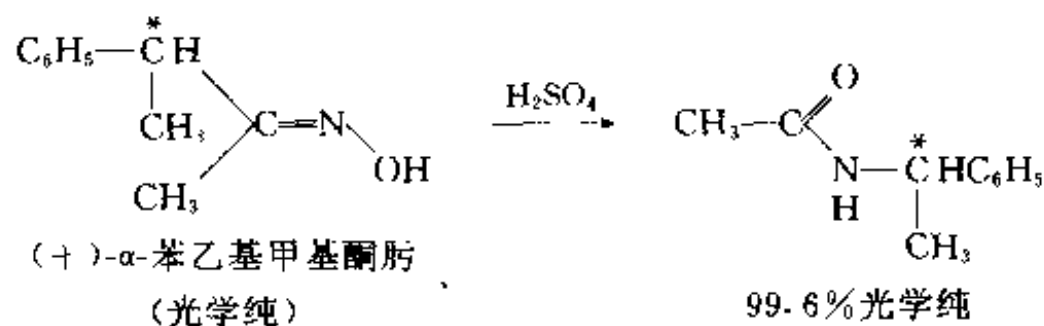
该反应叫做贝克曼重排,这是酮肟的性质,而不是酮本身的反应。

贝克曼重排的过程为:

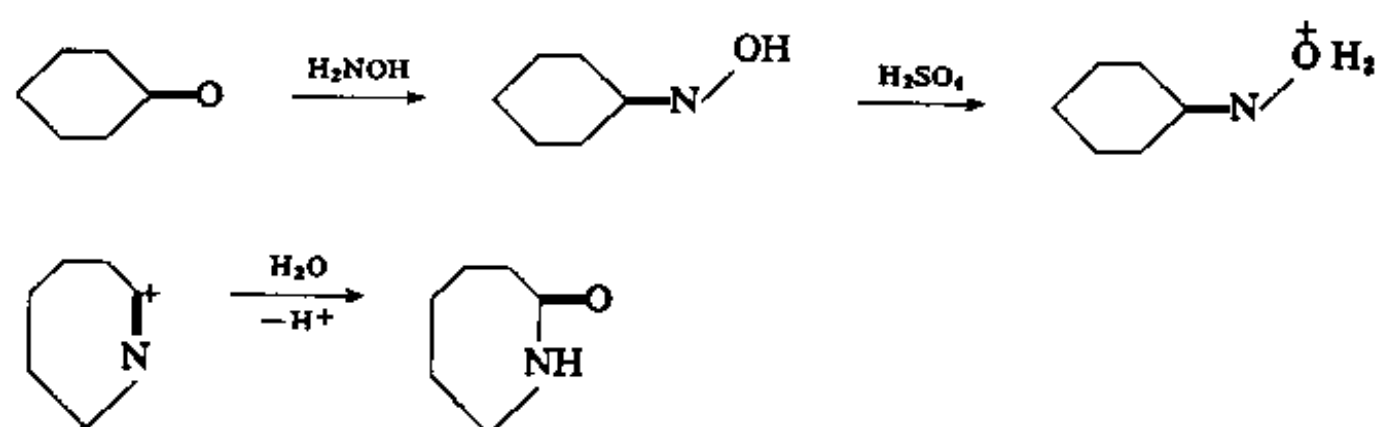


在反应过程中,当 H_2O 从氮原子上离开时, R 基团从背面转移,所以贝克曼重排反应的特点是分子内的反式重排。在产物中,转移基团 R 与氮原子相连,而另一个 R' 基团直接与羰基相连。

如果转移基团含有手性碳原子,则该碳原子的构型保持不变,例如:



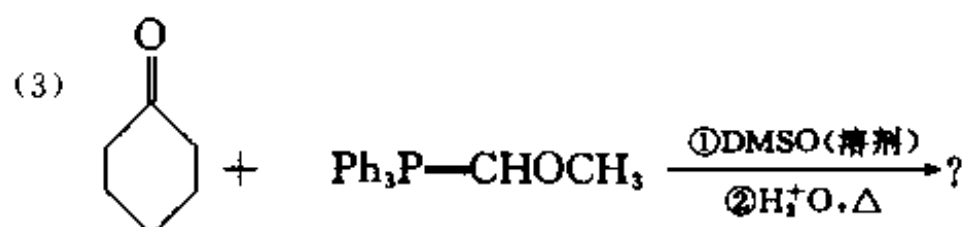
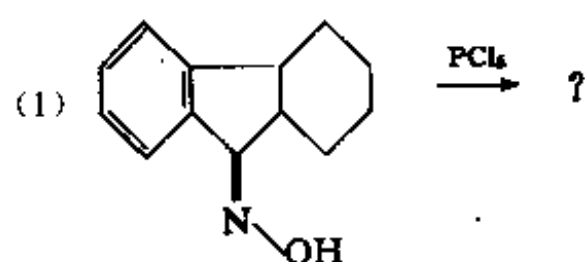
贝克曼重排在合成上有重要用处,如环己酮肟经重排后生成的己内酰胺是制备尼龙-6,聚酰胺纤维的基本原料。



问题11-27 用维狄希反应合成下列化合物有几种不同的组合?(写出维狄希试剂和醛酮。)

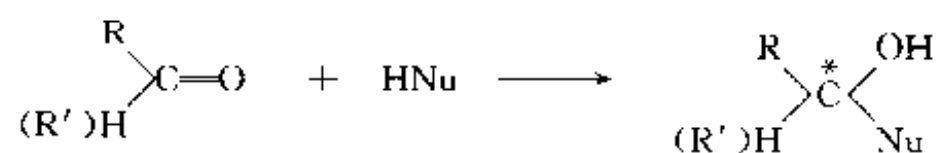


问题 11-28 写出下列反应产物:

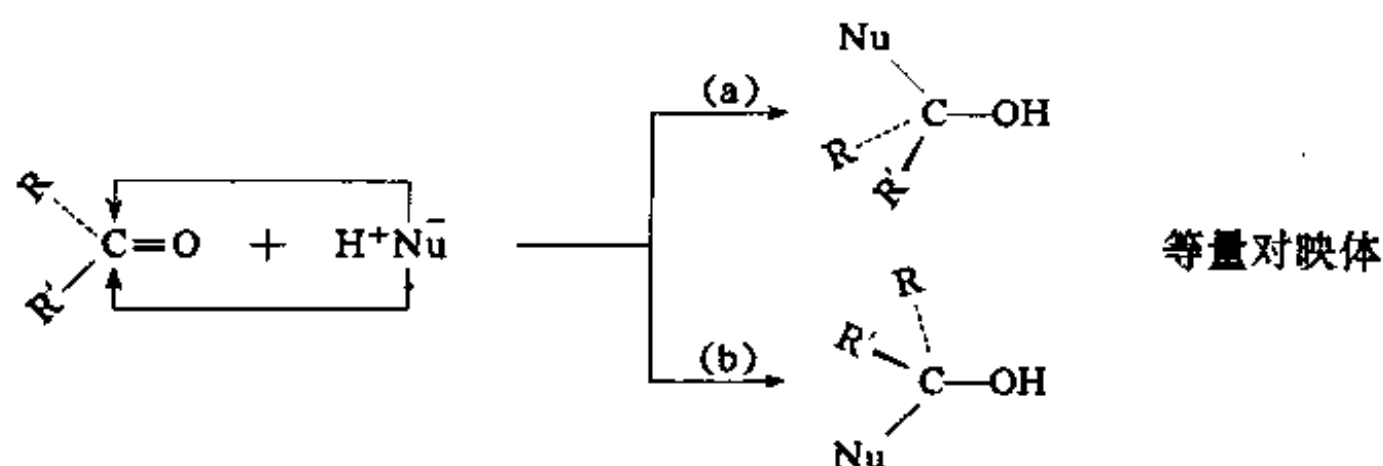


七、羰基加成反应的立体化学

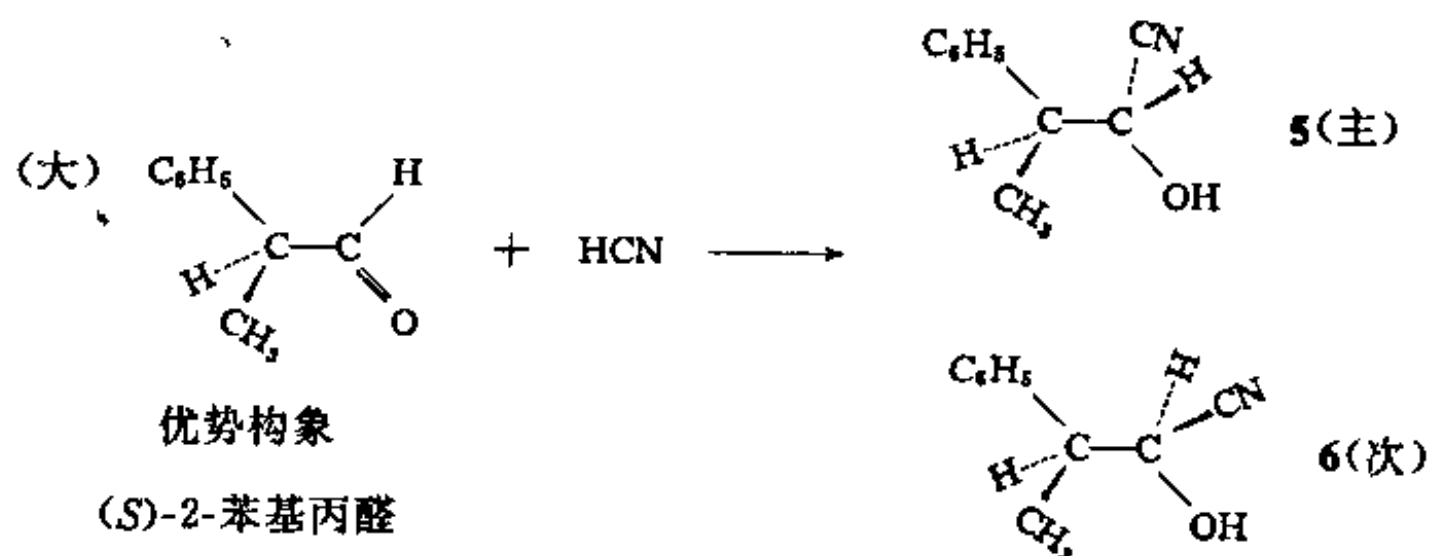
羰基是平面构型,发生加成反应时,亲核试剂可以从羰基平面上面或下面进攻。除甲醛和对称酮外,其它醛、酮的亲核加成均会产生新的手性碳原子。



一般来说,如果 R、R' 中不含手性碳,羰基平面即为分子的对称面,亲核试剂从羰基平面两边进攻的机会均等,加成产物为外消旋体。

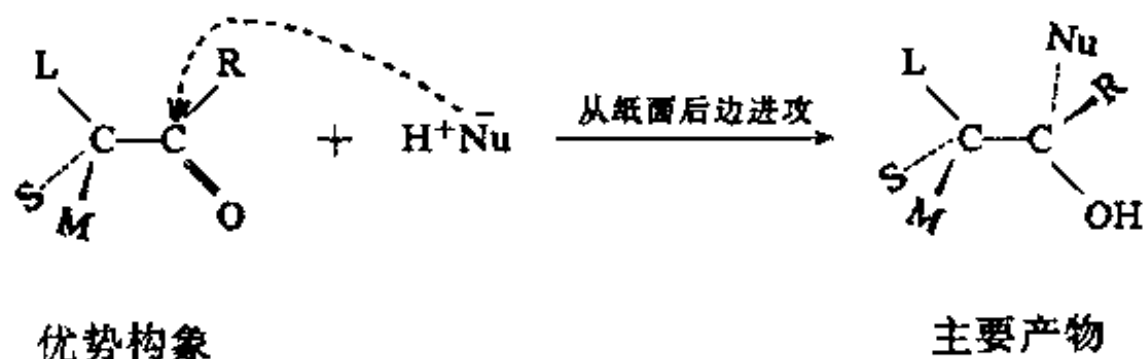


如果醛、酮的羰基的邻近碳原子具有手性,则这时羰基平面不再是分子的对称面,亲核试剂从羰基平面两边进攻的机会不等,因此亲核加成将会产生立体定向问题。克拉姆(Cram)等于 1952 年对这类羰基化合物的亲核加成进行了研究,并总结出一般的规律——克拉姆规则。该规则指出,亲核试剂总是优先从醛酮优势构象中空间位阻较小的一边,即较小基团一边进攻羰基。例如:

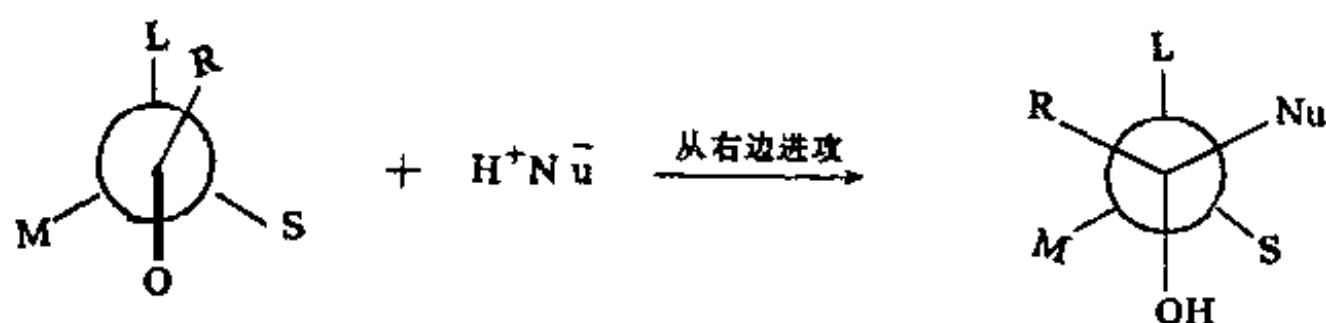


在这里,首先要正确写出反应物的优势构象,对于这种醛、酮,当手性碳原子上的最大基团(C_6H_5)和羰基处于反式共平面关系时,其构象是最稳定的。如上式中所写出的就是(S)-2-苯基丙醛的优势构象。下边的问题是确定亲核试剂从哪边进攻,根据克拉姆规则, CN^- 应从手性碳原子上较小基团(H)所在的一侧向羰基进攻。即从纸面的后边进攻得到主要加成产物 5。

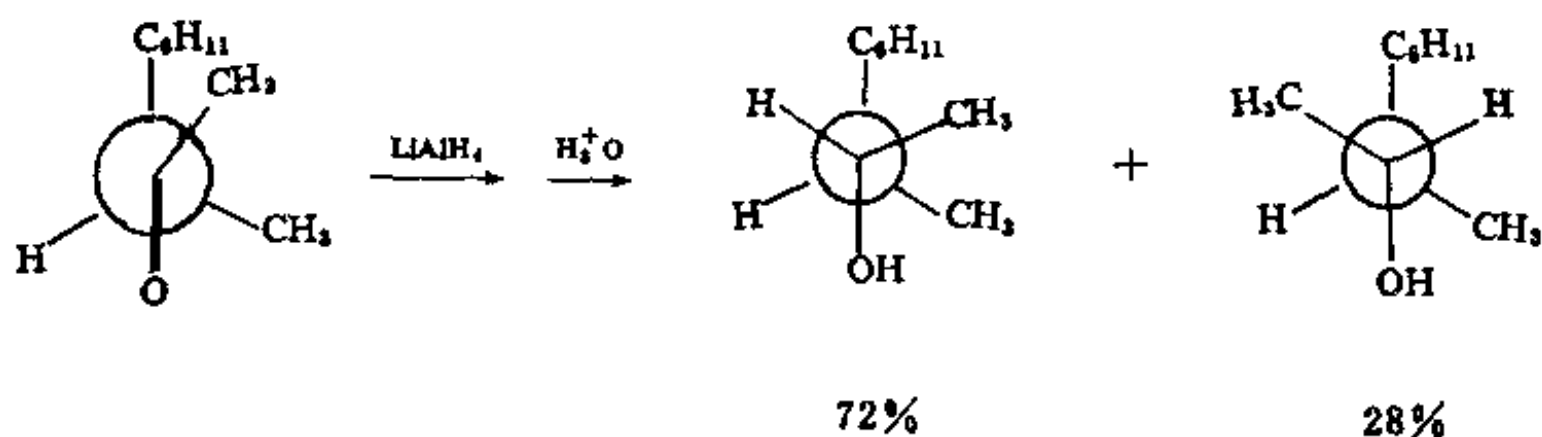
如果分别用 L, M, S 代表大、中、小基团(按基团体积大小),则这类反应的立体化学可用通式表示为:



也可以用纽曼式表示:

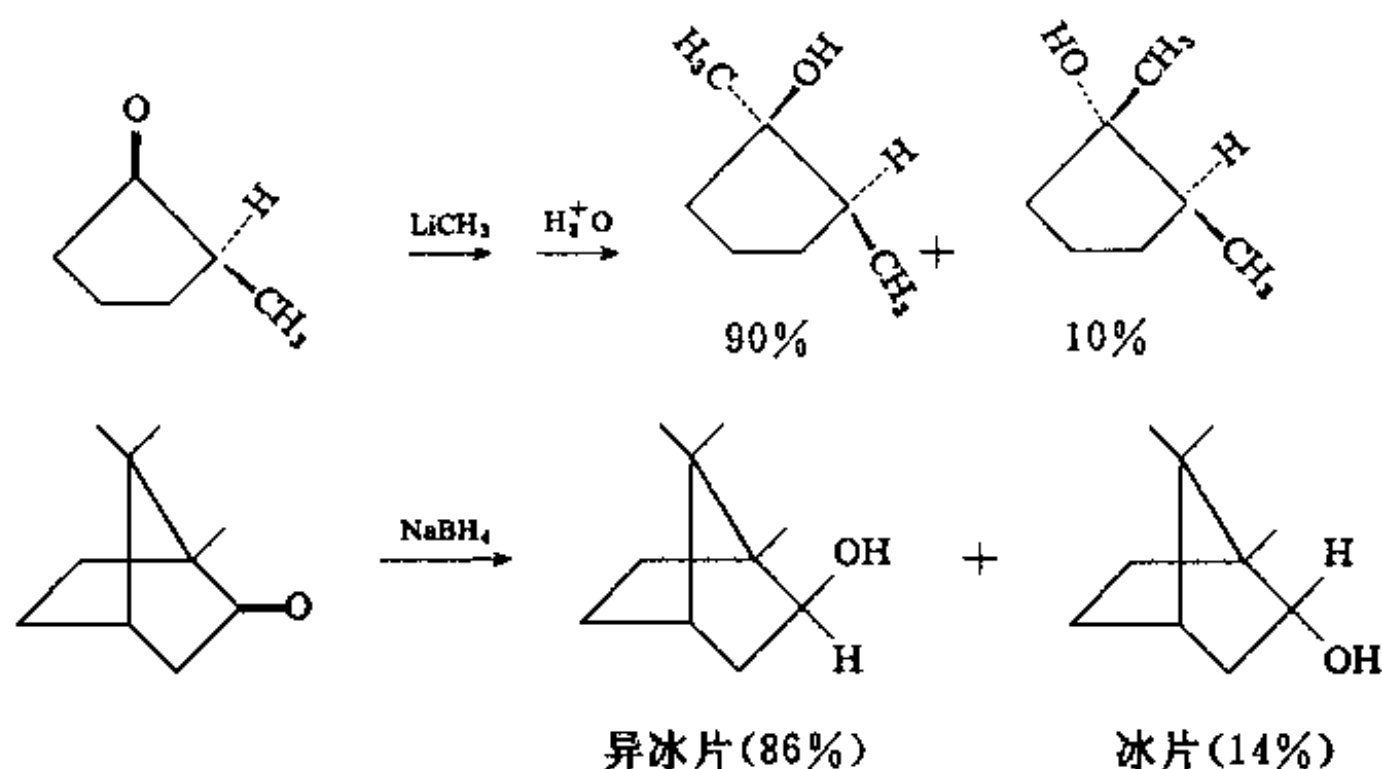


醛酮与 HCN、格氏试剂的加成,被 LiAlH_4 、 NaBH_4 还原等反应的立体定向都可用克拉姆规则。实验表明,该规则在大多数情况下都是正确的,例如:



根据克拉姆规则,手性醛、酮的某些亲核加成或还原反应具有立体选择性。在两种可能的立体异构体产物中,主要得到其中的一种,这种合成叫做不对称合成。它的一般定义为:利用分子中已存在不对称因素的诱导作用,通过某种立体选择性反应,而主要生成一种特定构型化合物的合成。醛、酮分子中的手性碳即为不对称因素,这是进行不对称合成的条件,而克拉姆规则为设计不对称合成提供了有益的经验。

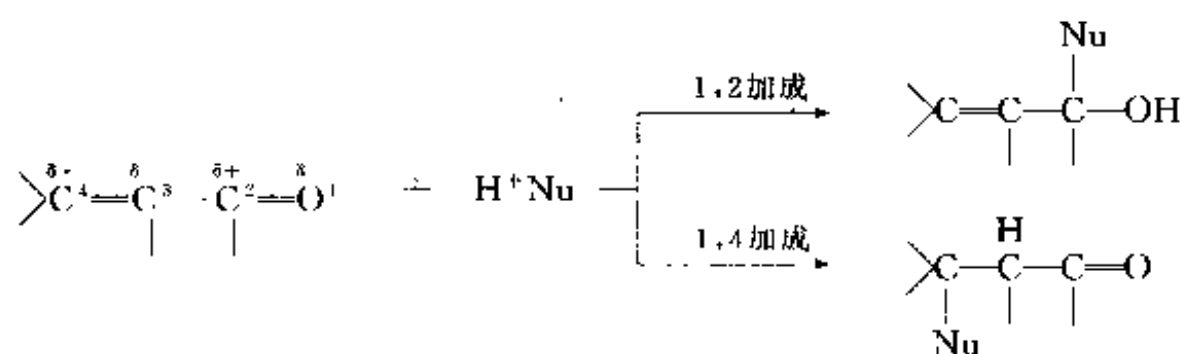
对于类似的手性脂环酮,主要加成产物也可用克拉姆规则来判断,例如:



八、 α, β -不饱和醛、酮

在不饱和醛、酮中,最重要的是 α, β -不饱和醛、酮,它们在化学性质上表现出一定的特点:既可发生亲核加成,也可发生亲电加成,而且具有1,2-和1,4-两种加成方式。

1) 亲核加成



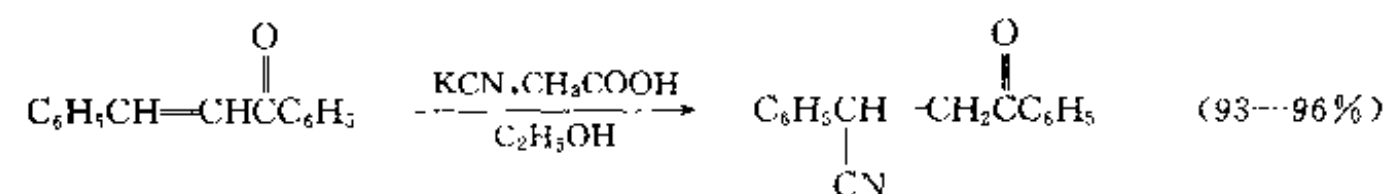
在这里要注意的是,当带有氢原子的试剂(H^+Nu^-)与 α, β -不饱和醛、酮进行1,4-加成时,所生成的产物是烯醇结构。氢将从氧原子转移到 C^3 原子上,最终得到的产物是相当于3,4-加成,即整个试剂是加在 $C=C$ 双键上,羰基未变,但从本质上看,还是属于1,4-加成。

不同结构的醛、酮进行不同的亲核加成反应,1,2和1,4加成的倾向各不相同。对醛、酮来说, α, β -不饱和醛倾向于1,2-加成; α, β -不饱和酮倾向于1,4-加成,因为醛的羰基活性高,特别是它的空间位阻小,所以亲核试剂优先进攻羰基碳(C^2),发生1,2-加成。而酮羰基的空间位阻较大,亲核试剂容易进攻双键碳(C^4),发生1,4-加成。

1,2-和1,4-加成的倾向还与亲核试剂的性质有密切关系,以下按不同亲核试剂与 α, β -不饱和醛、酮的反应来介绍它们各自的倾向和特点。

(1) 与 HCN 加成

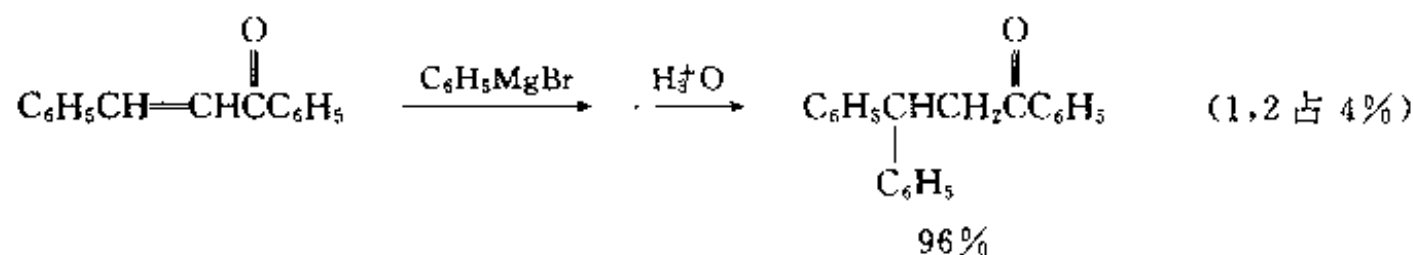
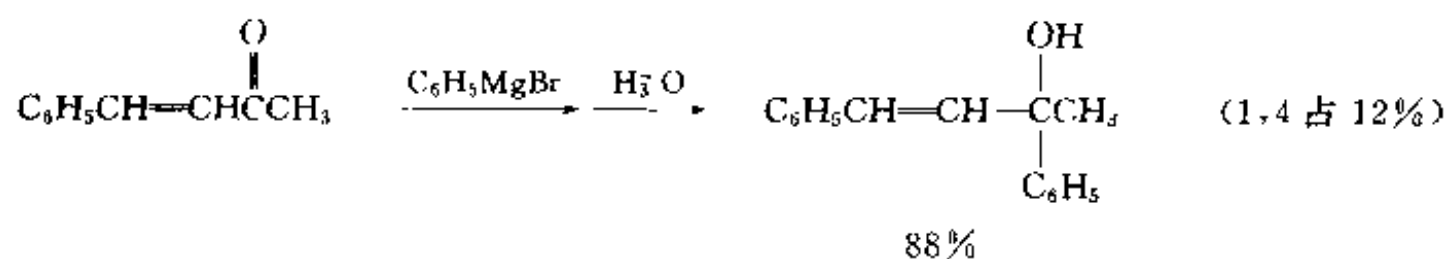
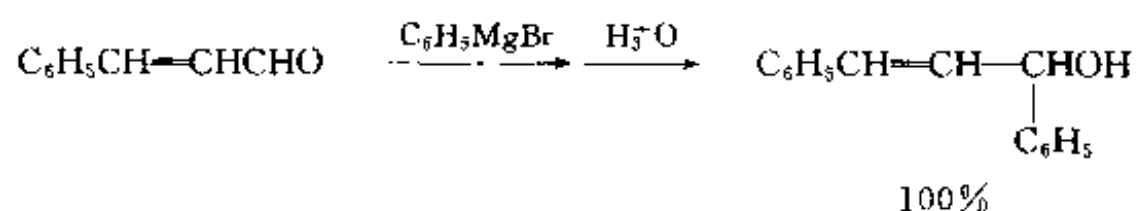
α, β -不饱和酮与 HCN 反应, 主要生成 1,4-加成产物:



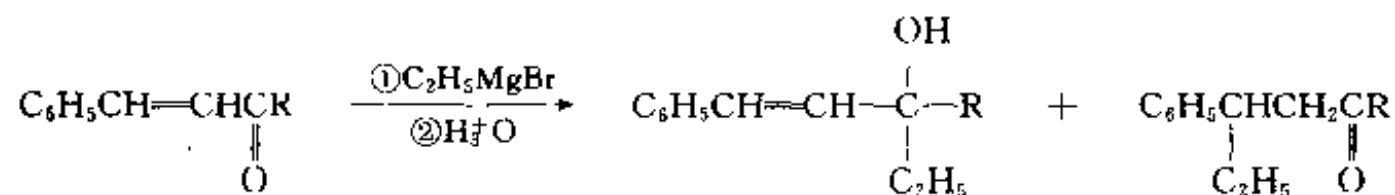
α, β -不饱和醛与 HCN 反应, 则主要生成 1,2-加成产物。

(2) 与格氏试剂加成

格氏试剂与 α, β -饱和醛、酮反应, 1,2-加成的倾向较大, 但到底以哪种产物为主, 取决于它们的具体结构。如果羰基上连有较大基团, 则以 1,4 为主; 如果在双键碳上 (C^4) 所连基团大, 则以 1,2 为主。二者的比例各不相同。例如:

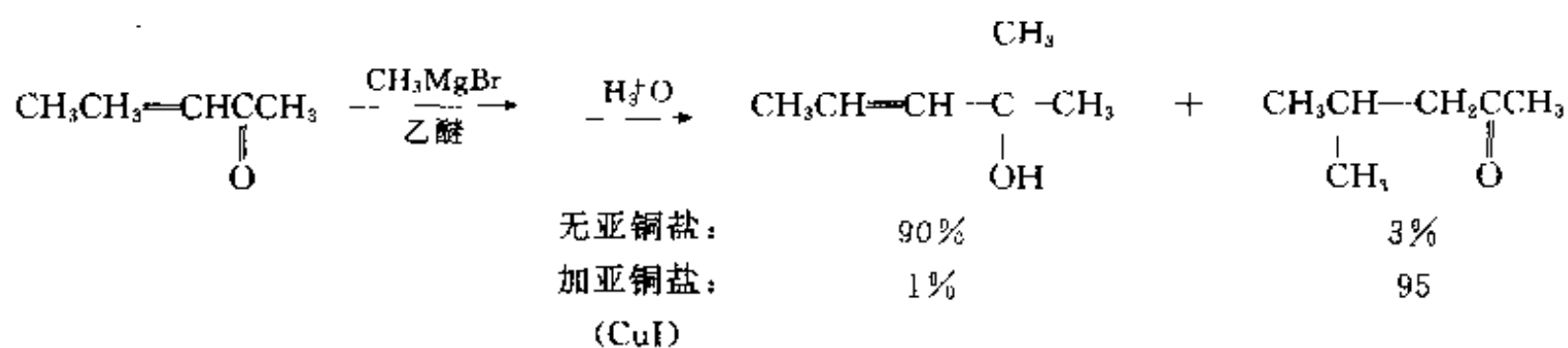


下列反应中的数据也说明了羰基上取代基大小对 1,2-和 1,4-加成的影响:



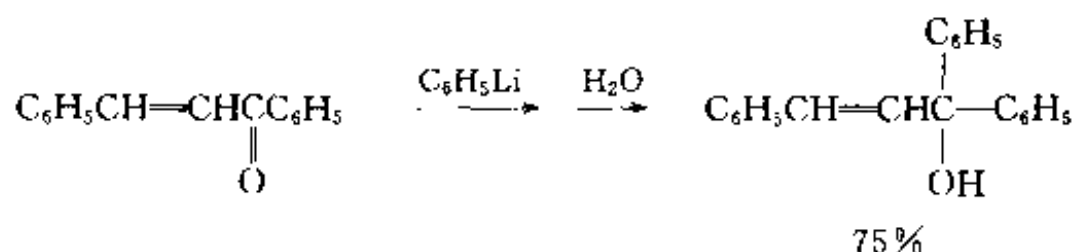
	R=H	CH ₃	C ₂ H ₅	CH(CH ₃) ₂	C(CH ₃) ₃	C ₆ H ₅
1,4 加成 产物(%)	0	60	71	100	100	99

此外, 微量铜盐可使 1,4-加成物增多, 例如:



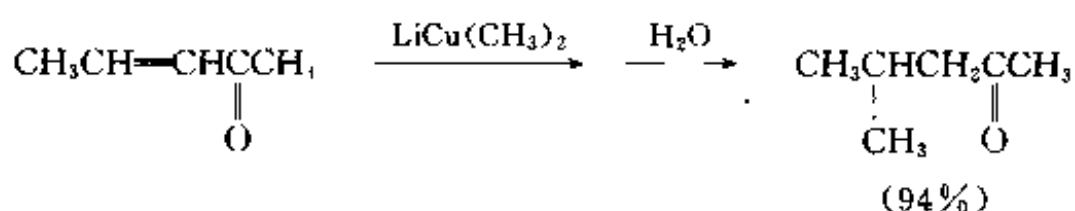
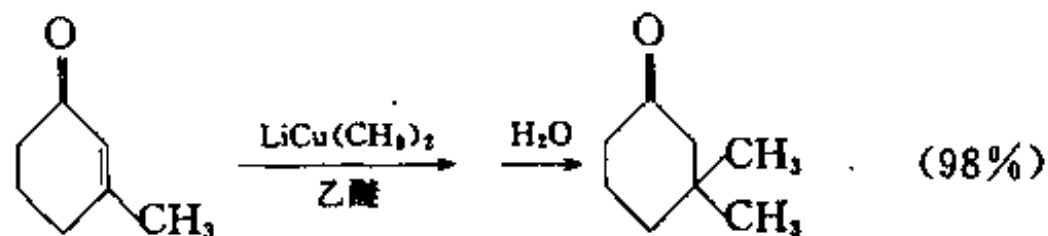
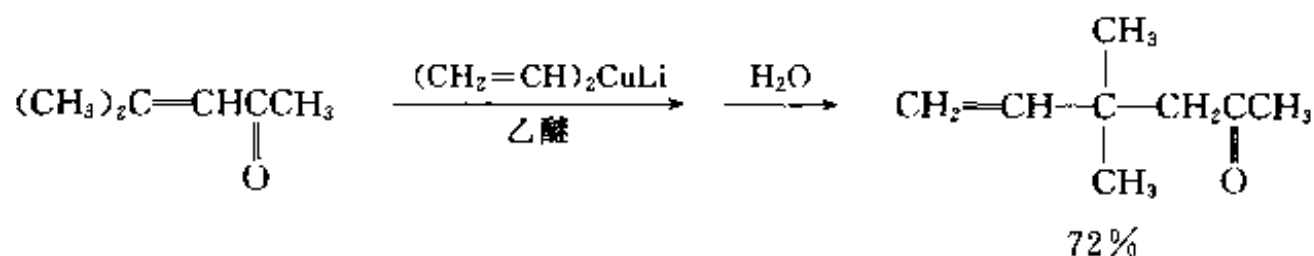
(3) 与烷基锂加成

烷基锂与 α, β -不饱和醛、酮反应, 主要发生 1,2-加成, 例如:



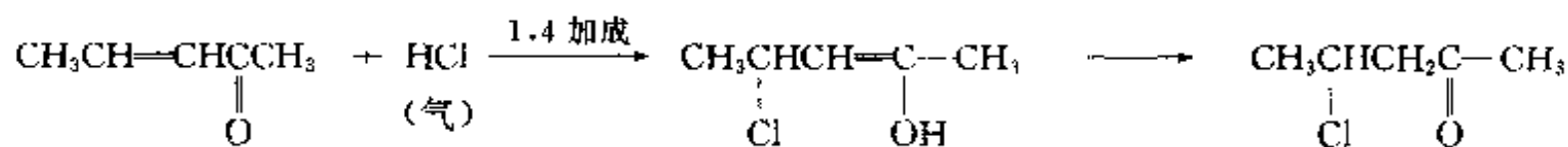
(4) 与二烷基铜锂加成

二烷基铜锂与 α, β -不饱和醛、酮的反应以 1,4-加成为主, 例如:

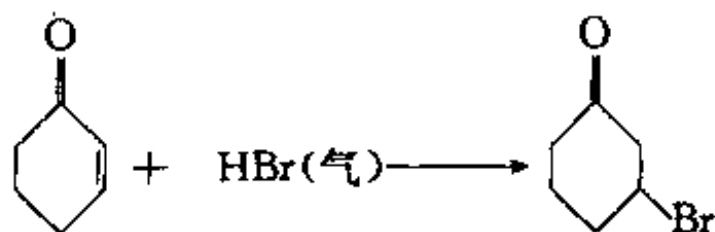


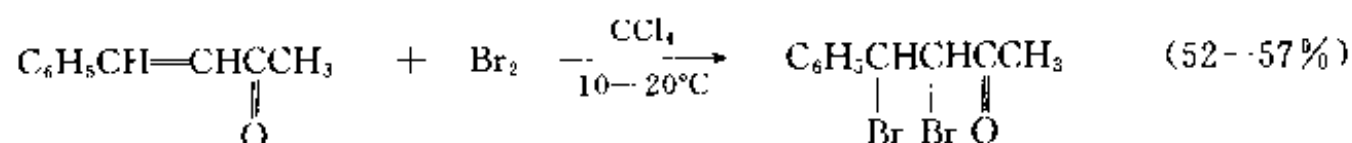
2) 亲电加成

α, β -不饱和醛、酮与亲电试剂, 一般都发生 1,4-加成。例如:



最终产物从表面上看, 还是相当于 3,4-加成, 即 HCl 加在碳-碳双键上。要注意它们加成的方向是, 氯加在 C^4 上, 氢加在 C^3 上。



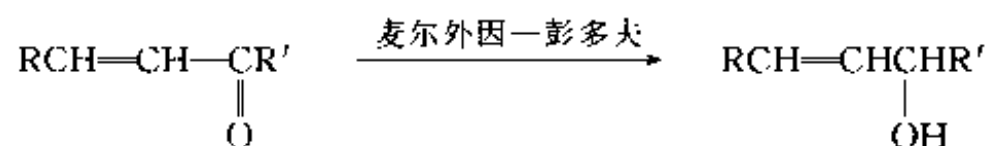


3) 还原反应

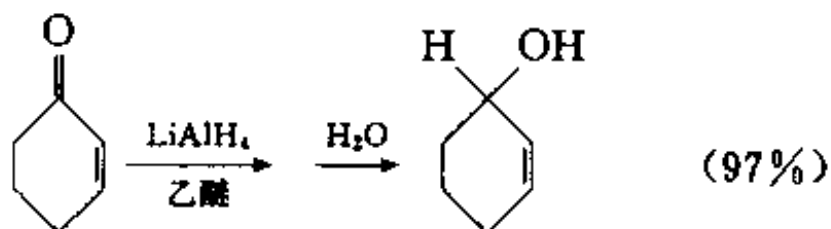
对 α, β -不饱和醛、酮来说, 根据还原条件的不同, 可以使羰基还原; 也可以使双键还原; 或者同时都被还原。

(1) 使羰基还原

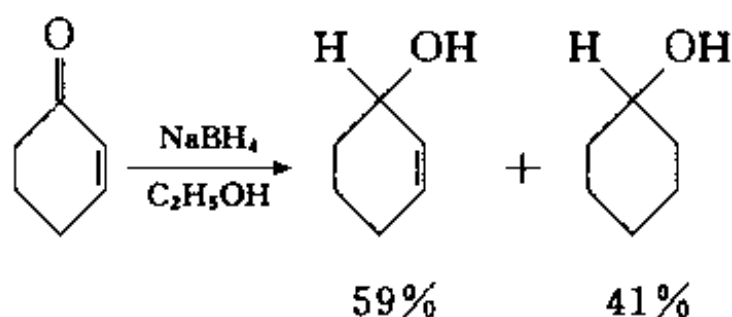
由于麦尔外因—彭多夫还原的选择性很高, 即使在 α, β -不饱和醛、酮分子中, 它也只还原羰基, 对双键无影响, 所以它是将 α, β -不饱和醛、酮还原为 α, β -不饱和醇的好方法。



此外, 用 LiAlH_4 , 对大多数 α, β -不饱和醛、酮来说, 都可以得到较好产率的 α, β -不饱和醇。例如:

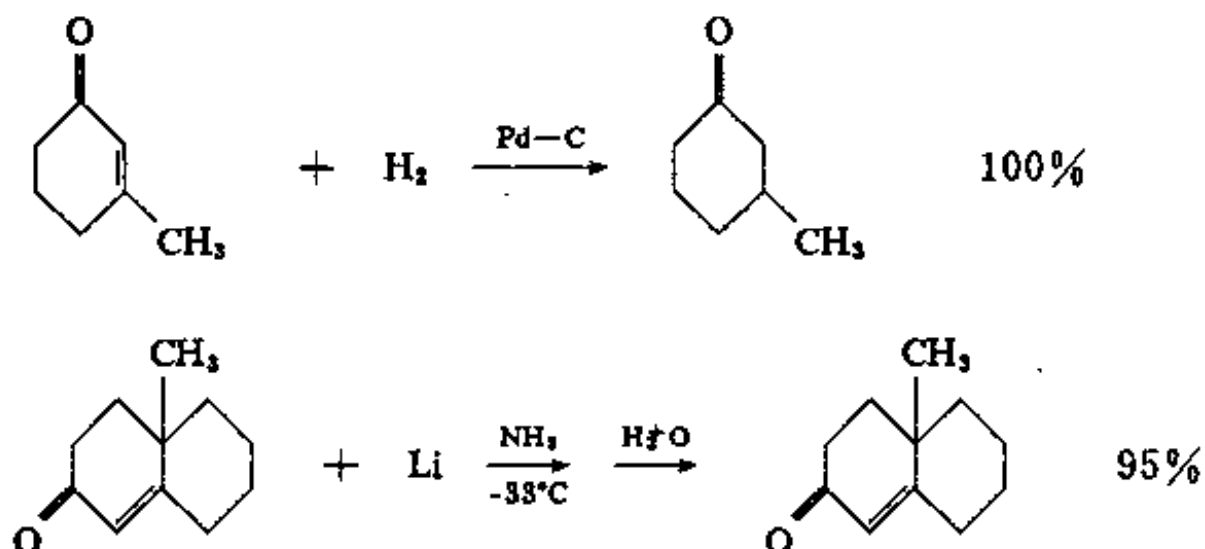


在 NaBH_4 对 α, β -不饱和醛、酮的还原中, 除可得到 α, β -不饱和醇外, 常常还有相当数量的饱和醇, 后者是羰基, 双键都被还原的产物。例如:



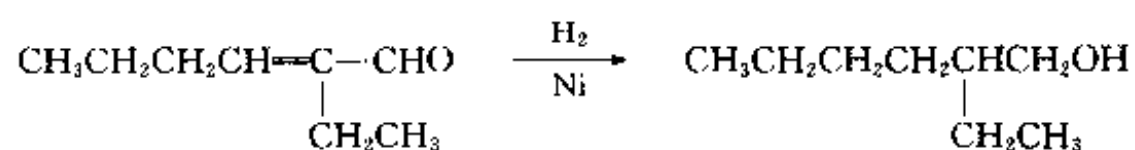
(2) 使双键还原

采用控制催化氢化或用金属锂—液氨, 可使 α, β -不饱和醛、酮分子中双键被还原, 而保留羰基, 例如:



(3) 使羰基、双键同时被还原

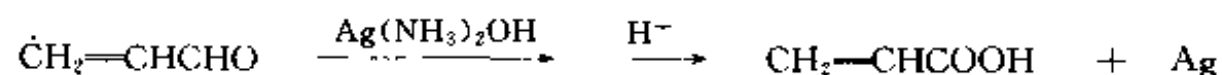
催化加氢也可以使 α, β -不饱和醛、酮的羰基、双键同时被还原, 例如:



这是工业上制备 2-乙基-1-己醇的重要步骤。

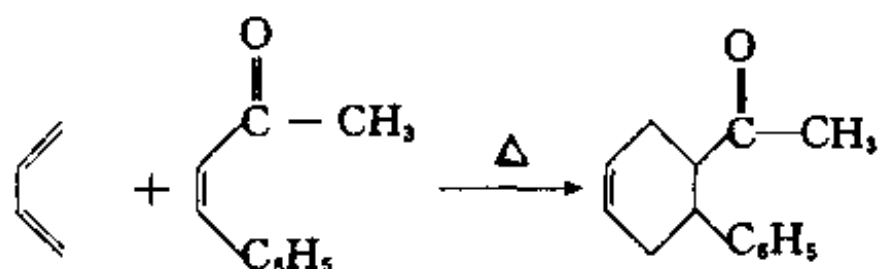
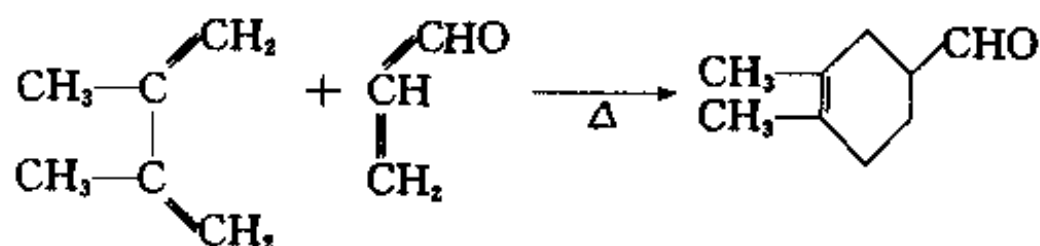
4) 氧化

α, β -不饱和醛在温和条件下可氧化为 α, β -不饱和羧酸, 例如:

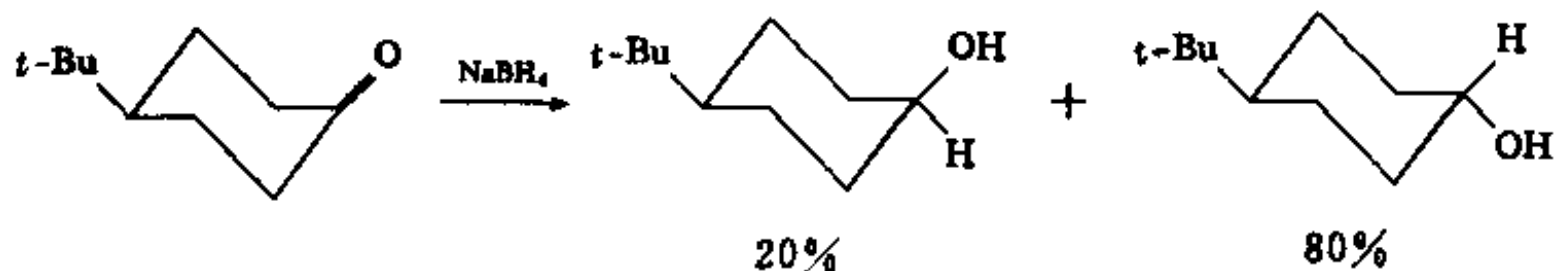


5) 发生狄尔斯—阿德尔(Diels—Alder)反应。

α, β -不饱和醛是很好的亲双烯体, 与共轭双烯发生狄尔斯—阿德尔反应。



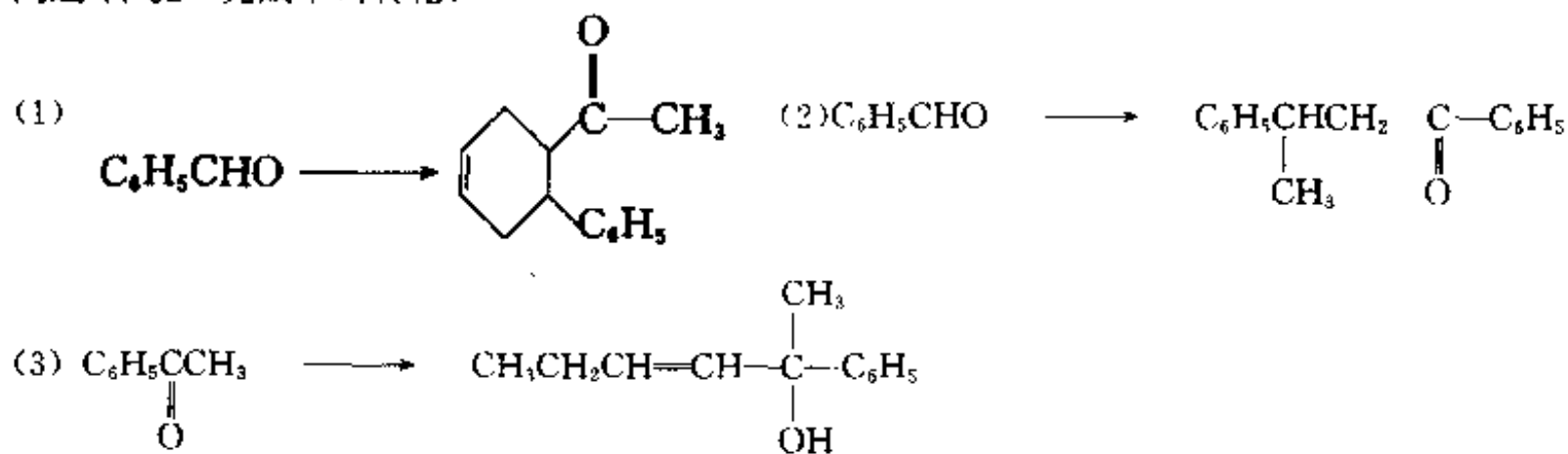
问题 11-29 解释下列反应产物:



问题 11-30 写出 (R)-2-苯基丙醛与 HCN 反应的产物。

问题 11-31 丙烯醛和肼作用生成环状化合物 $\begin{array}{c} \text{N} \\ | \\ \text{NH} \end{array}$, 试写出生成这个产物的过程。

问题 11-32 完成下列转化:

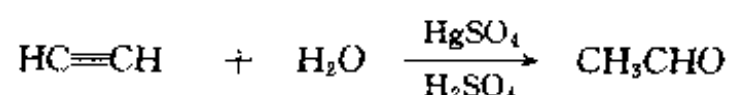


11.4 醛、酮的制法

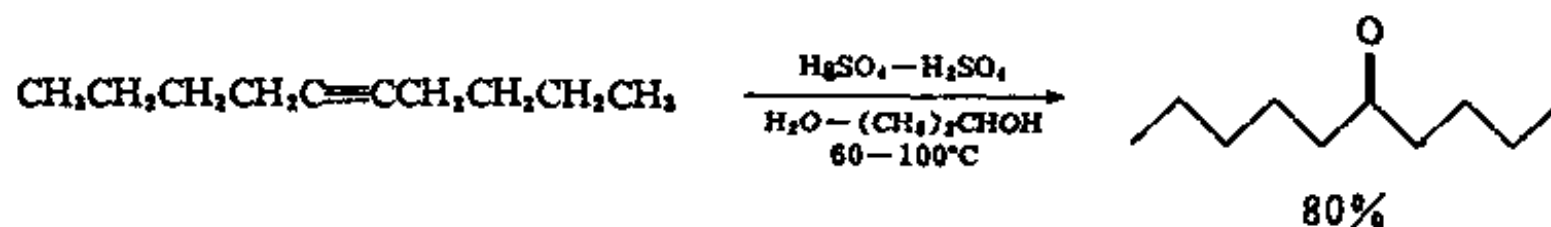
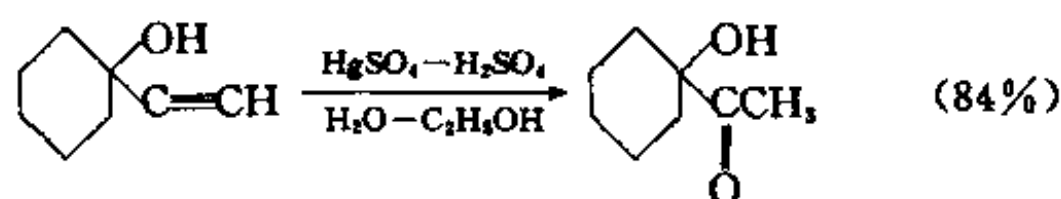
这里讨论如何在有机分子中引入羰基,既包括简单的一元醛、酮的制法,也包括那些重要的含有其它官能团的醛、酮的制法。

一、炔烃的水合和胞二卤代物的水解

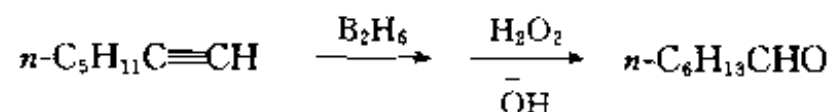
乙炔水合是工业上制备乙醛的方法。



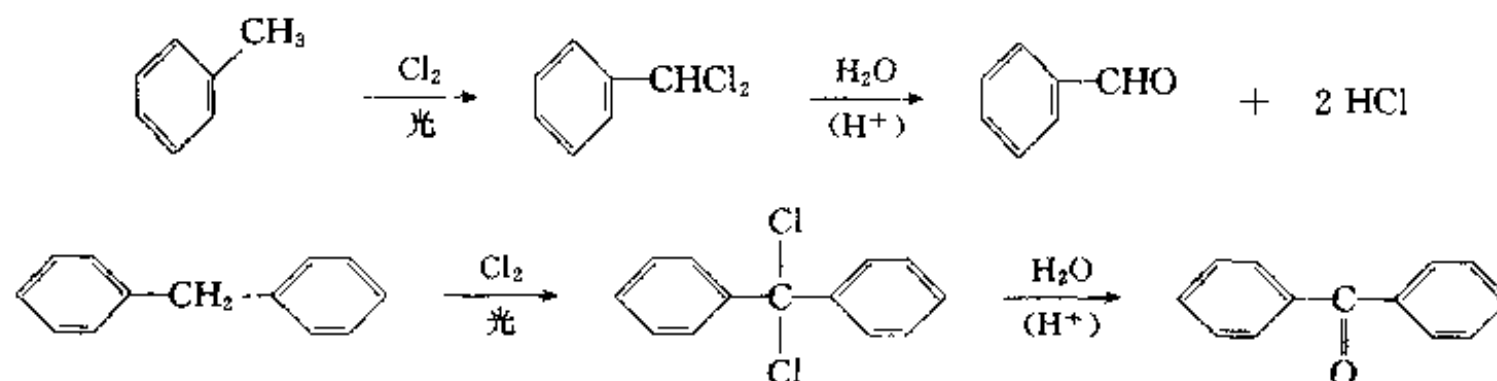
其它炔烃水合所得到的都是相应结构的酮,例如:



如果用硼氢化—氧化方法进行水合,由末端炔烃可以制得醛,例如:



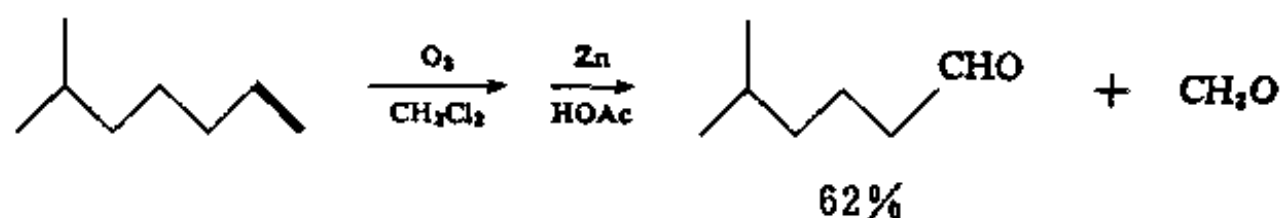
胞二卤代物水解,也可以得到醛酮,例如:



二、由烯烃制备

1) 烯烃的氧化

烯烃经臭氧化、还原,生成醛或酮,例如:

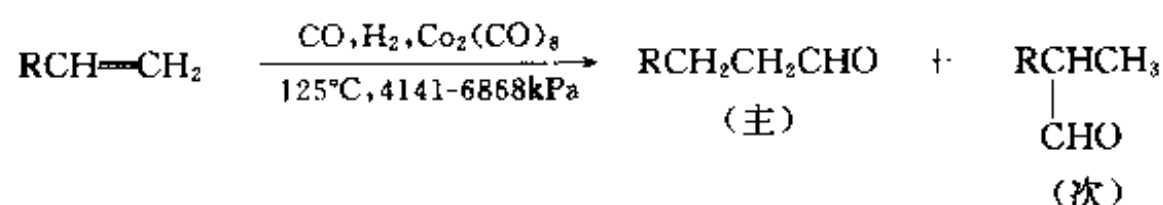


工业上由乙烯经空气氧化制备乙醛。

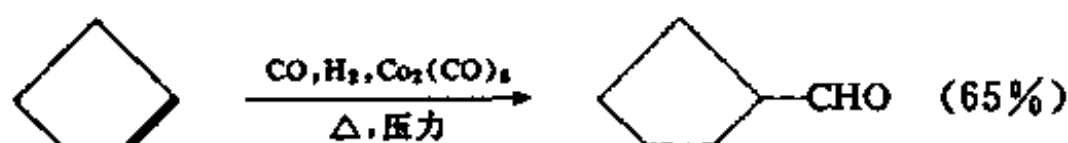


2) 氢甲醛化法(Hydroformylation)

在高压和催化剂 $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ 的作用下, 烯烃和 H_2 、 CO 作用, 可向分子中导入醛基。



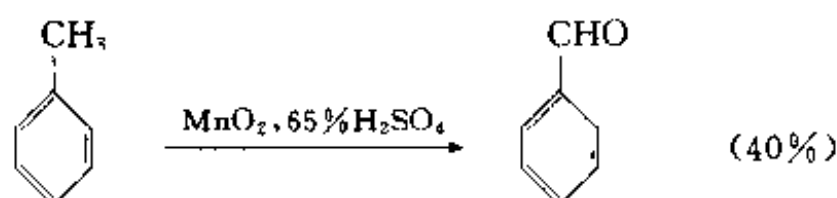
该反应相当于向双键加上了一个醛基和氢原子, 所以叫做氢甲醛化法。由不对称烯得到两种醛的混合物, 一般以直链烷基醛为主。如果反应物为对称烯烃, 则可以得到单一产物, 更适用于制备, 例如:



在工业上常用烯烃进行氢甲醛化, 然后再还原, 以制备某些低级醇。

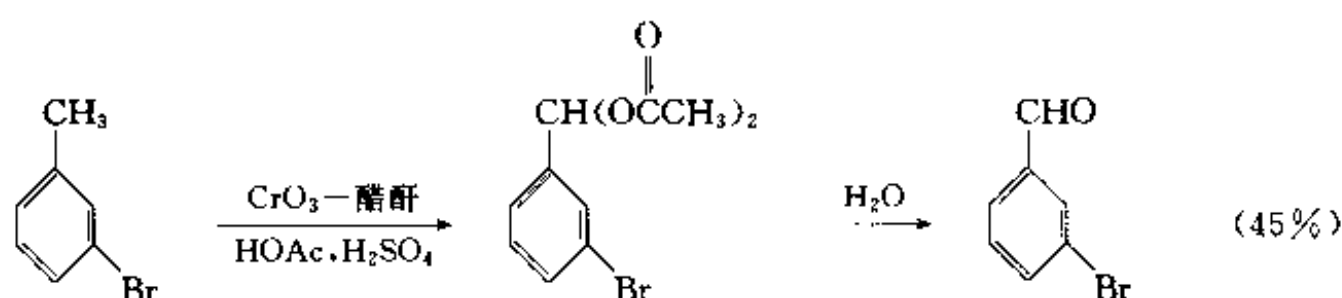
三、由芳烃氧化

芳烃氧化是制备芳醛的重要方法, 例如:



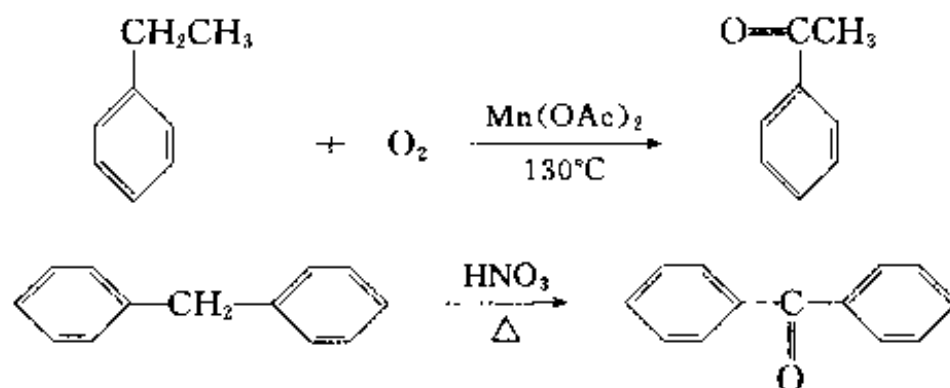
由于芳醛比芳烃更易被氧化, 所以必须控制氧化条件。氧化剂不要过量, 且在迅速搅拌下分批加入。

如果用三氧化铬—醋酸酐作氧化剂, 则可以有效地防止芳醛的进一步氧化。



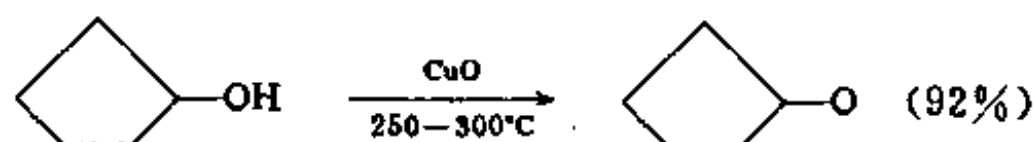
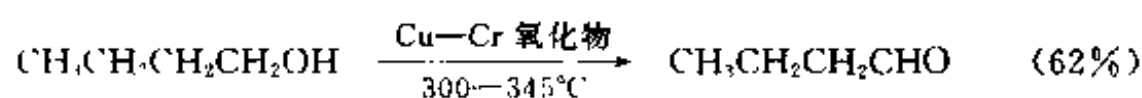
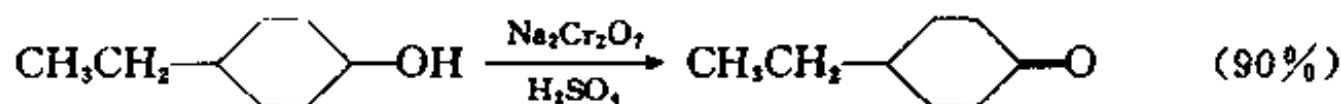
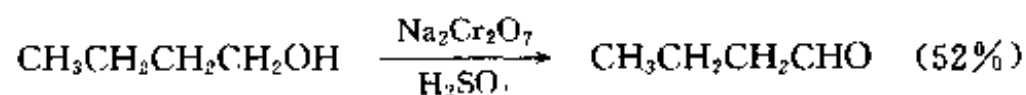
在这里生成的中间物二乙酸酯不易继续被氧化, 它经水解后即得到芳醛。

芳烃的氧化也可用来制备芳酮, 例如:

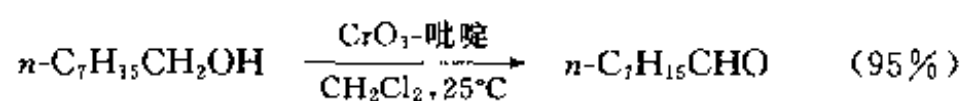


四、由醇氧化或脱氢

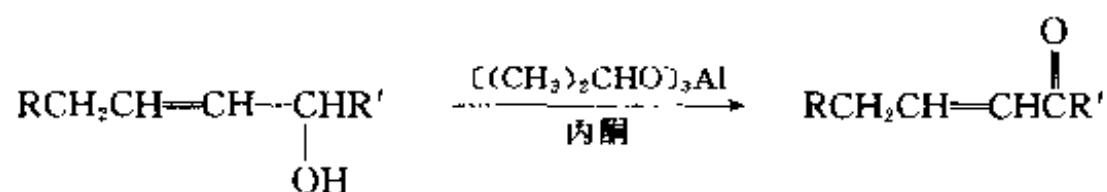
由伯醇、仲醇氧化或脱氢可以制备醛或酮。



由于伯醇与 $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 + \text{H}_2\text{SO}_4$ 等强氧化剂作用时,可使生成的醛进一步氧化成羧酸,所以最好用 CrO_3 -吡啶(萨瑞特试剂),可以使氧化很好地控制在生成醛的阶段上,且双键不受影响。

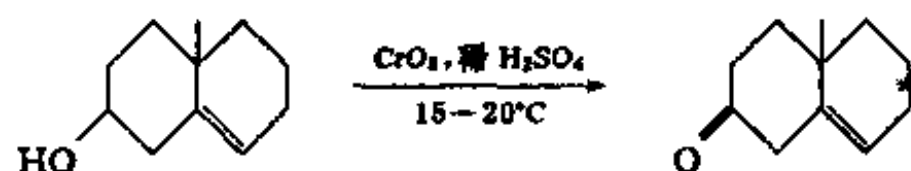


如果欲从不饱和醇制备不饱和酮,还可用欧芬脑氧化法,该氧化反应对双键也无影响。



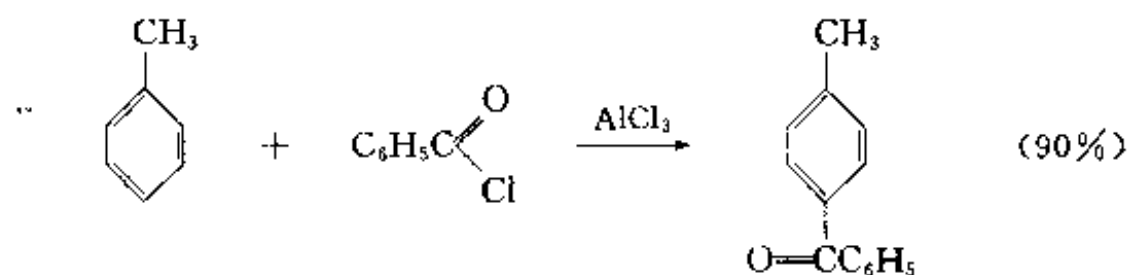
但该反应不适合于一级醇的氧化,原因是氧化产物醛在碱性条件下可与丙酮发生羟醛缩合。

用 $\text{CrO}_3\text{-H}_2\text{SO}_4$ (琼斯试剂)氧化不饱和仲醇也可得到相应的不饱和酮:

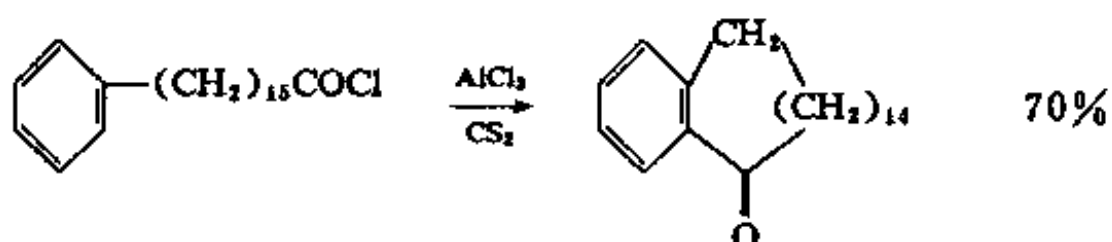
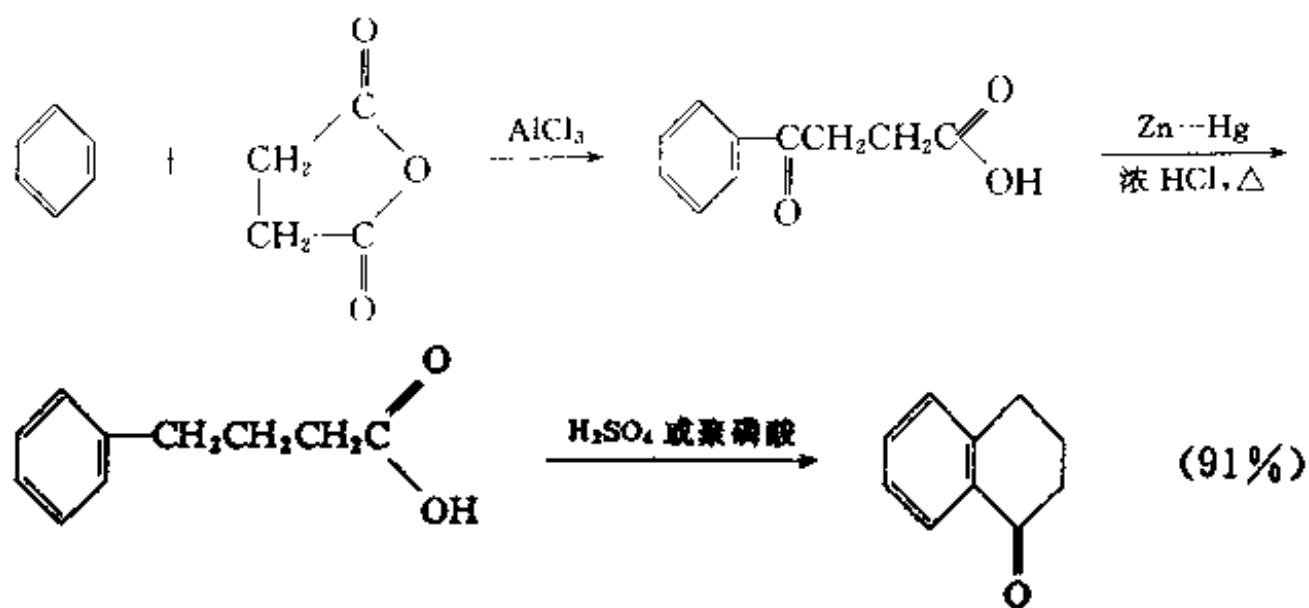


五、傅瑞德尔—克拉夫茨(Friedel—Crafts)酰基化

傅氏酰基化反应是制备芳酮的重要方法,该反应的优点是不发生重排,产物单一,产率高。

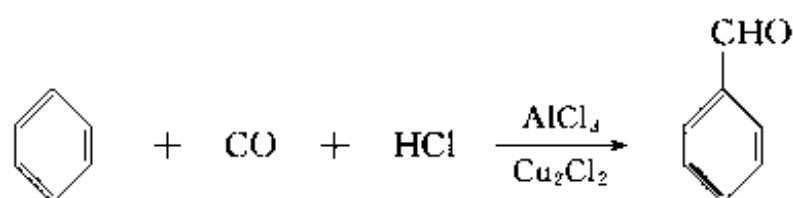


通过分子内酰基化可以制备环酮,例如:

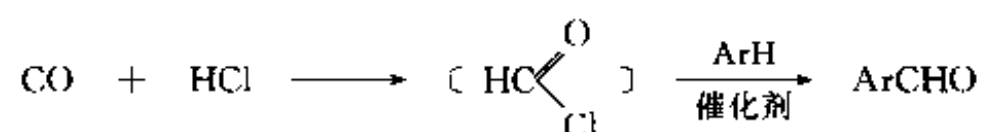


六、盖德曼—柯赫 (Gattermann—Koch) 反应

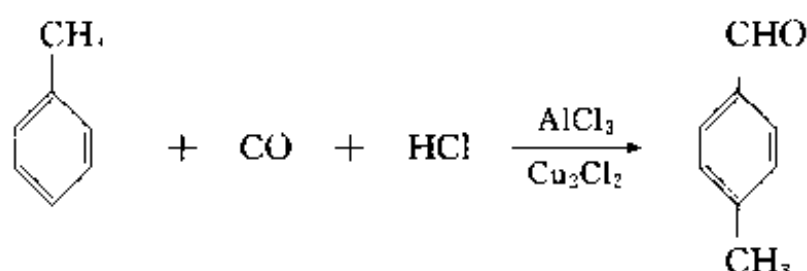
在催化剂存在下,芳烃和 HCl、CO 混合物作用,可以制得芳醛。



该反应叫做盖德曼—柯赫反应,它是一种特殊的傅氏酰基化反应。可以设想 CO 和 HCl 先生成甲酰氯,后者再与芳烃反应(实际并非如此):



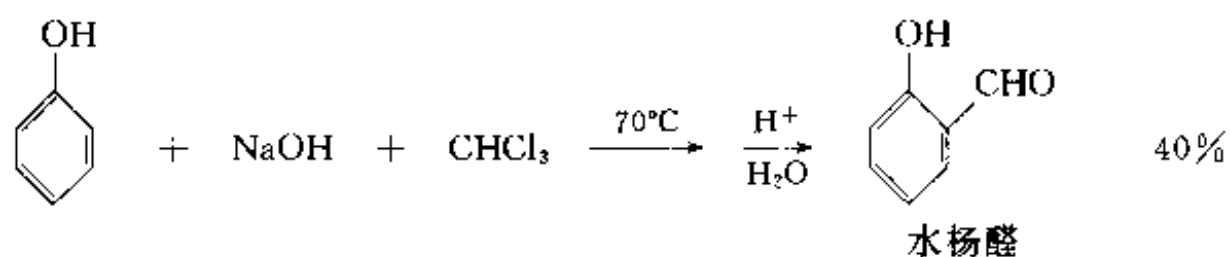
如果芳环上有烷基、烷氧基,则醛基按定位规则导入,以对位产物为主,例如:

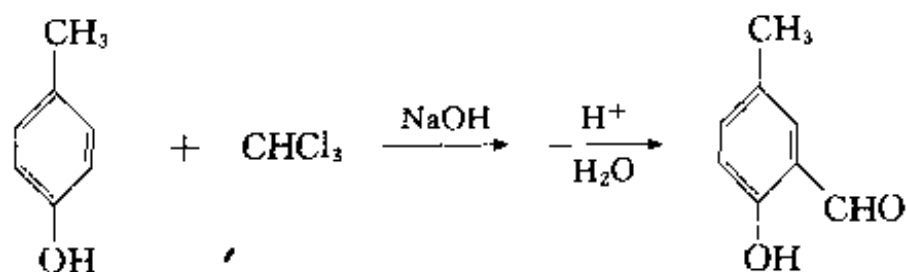


如果芳环上带有羟基,反应效果不好;如果连有吸电子基团,则反应不发生。

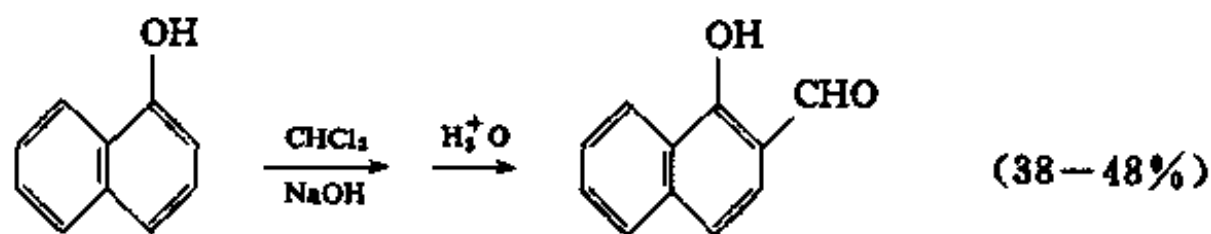
七、瑞默—梯曼 (Reimer—Tiemann) 反应

苯酚在 NaOH 存在下和 CHCl₃ 作用,生成酚醛。





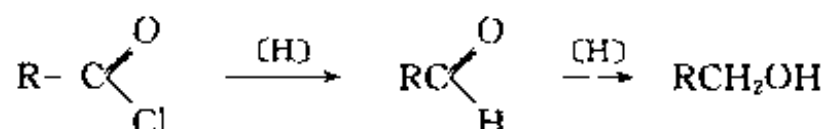
也可向萘酚环导入醛基,生成萘酚醛。



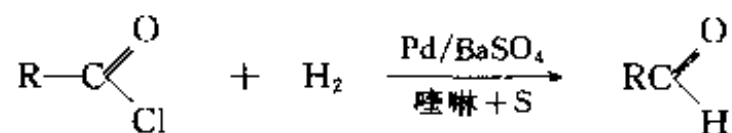
由瑞默-梯曼反应生成的酚醛,产率虽然不高,但主要生成邻位产物,容易分离,有一定的合成价值。

八、罗森孟德(Rosenmund)还原

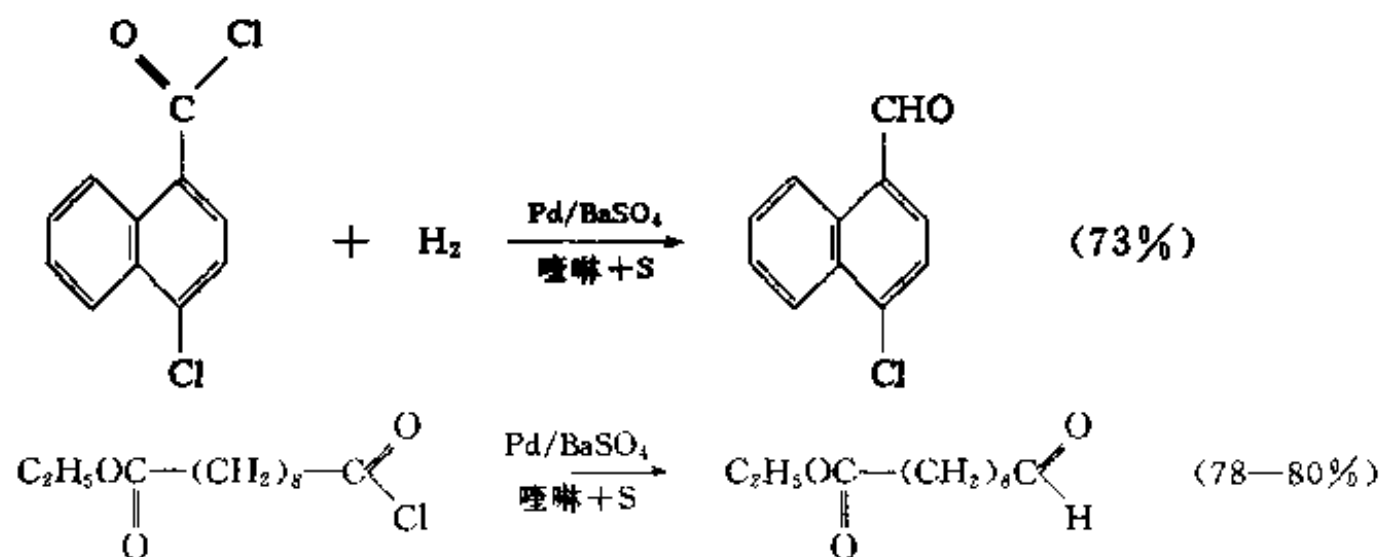
酰氯还原生成醛,醛又可继续还原为醇。



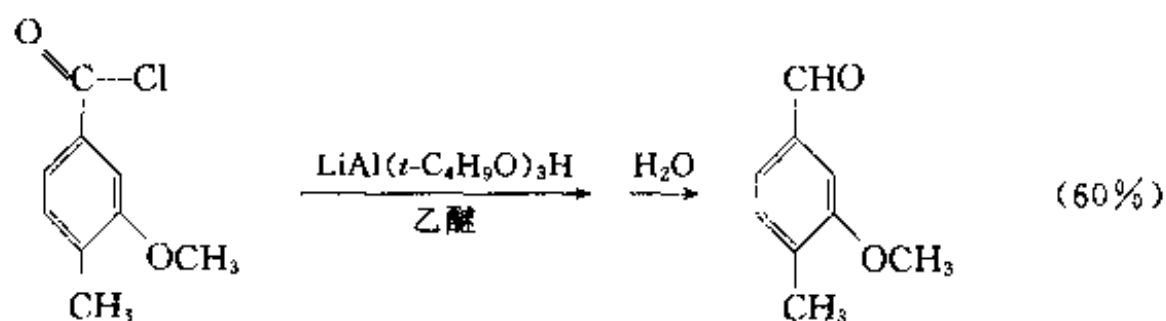
显然,欲从酰氯制备醛,必须用选择还原法,也就是说,所选择的还原条件只能还原酰氯,而不能还原醛。实现这种还原的方法之一是罗森孟德还原。



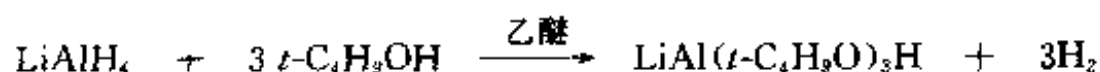
罗森孟德还原就是用受过部分毒化的(降低了活性)钯催化剂进行催化氢化,在这种条件下,只能使酰氯还原为醛,而醛不会进一步还原成醇。



将酰氯转化成醛的另一种选择性还原试剂是 $\text{LiAl}(\text{t-C}_4\text{H}_9\text{O})_3\text{H}$ (三叔丁氧基氢化锂铝)。

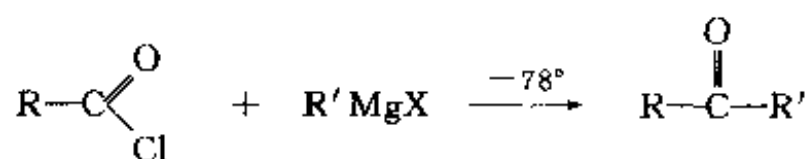
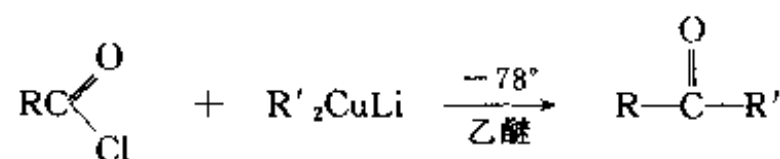
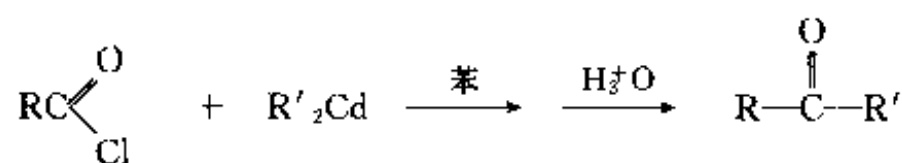


三叔丁氧基氢化锂铝是由 LiAlH_4 和 $(\text{CH}_3)_3\text{COH}$ 作用而制得的：

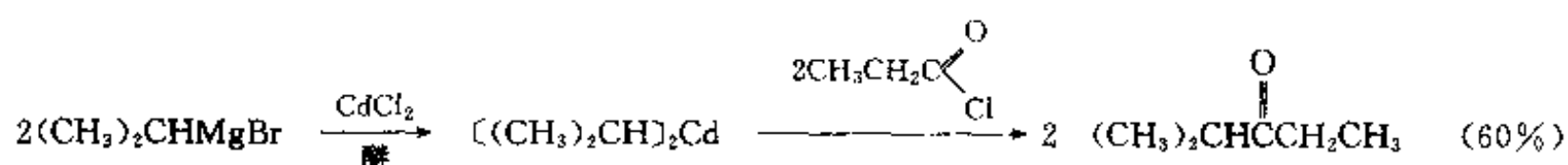
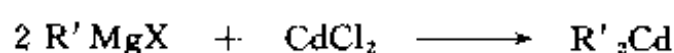


我们知道, LiAlH_4 的还原能力很强, 它不仅可还原酰氯, 而且很容易还原醛、酮。而将其做成 $\text{LiAl}(t\text{-C}_4\text{H}_9\text{O})_3\text{H}$ 试剂后, 还原能力减弱, 以致它只能还原酰氯, 而对醛无作用。因此可以作为上列反应中的选择性还原剂。

九、酰氯与金属有机试剂作用

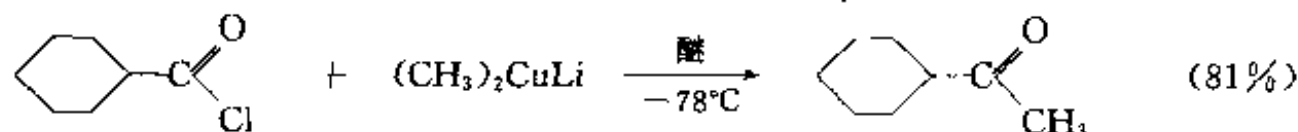


二烷基镉一般是由格氏试剂制备的。

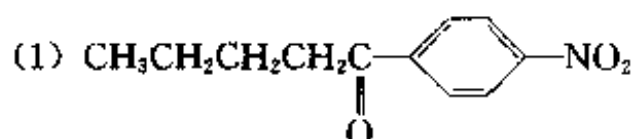


格氏试剂本身与酰氯在低温下作用也可以得到酮, 但由于格氏试剂较活泼, 反应不易控制。

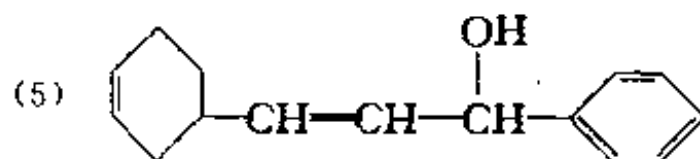
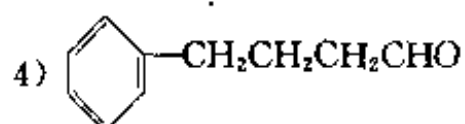
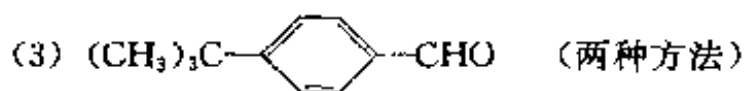
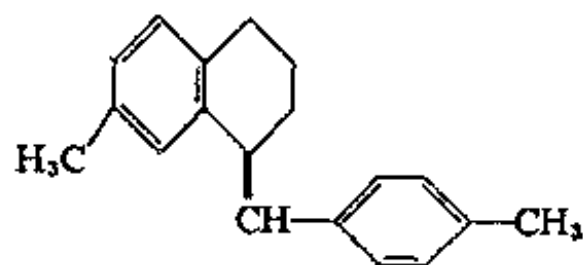
二烷基铜锂与酰氯在低温下反应, 所生成的酮产率较高, 例如:



问题 11-33 以苯、甲苯、乙苯及四碳以下有机原料制备:



(2)

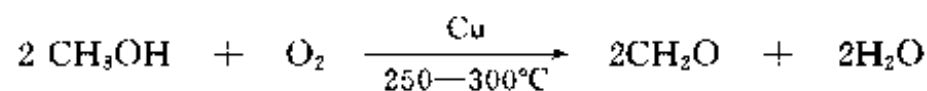


11.5 重要的醛、酮

无论从化学性能或从在合成上的用途来说,醛、酮在有机化学中都占有特殊的重要位置,在此仅简单介绍几种常用的醛、酮。

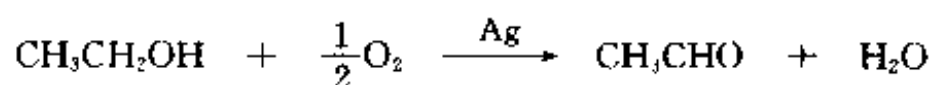
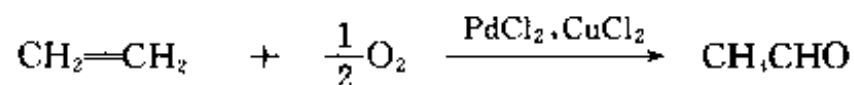
一、甲醛

甲醛在常温下是气体,易溶于水。40%甲醛水溶液叫做“福尔马林”,在医药和农业上广泛用作消毒剂。甲醛是合成树脂、塑料及药物的重要原料,工业上主要用催化氧化法,由甲醇和空气的混合物制取甲醛:



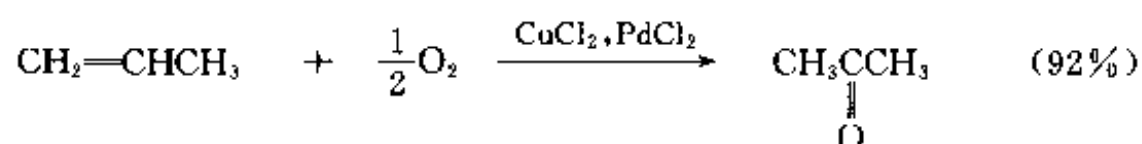
二、乙醛

乙醛的沸点很低(20.8°C),能溶于水,乙醇和乙醚。乙醛是合成乙酸、乙酐、三氯乙醛,季戊四醇等多种化合物的重要原料,在工业上由乙炔加水或由乙烯、乙醇氧化制备:



三、丙酮

丙酮为无色液体,可与水、乙醇、乙醚等混溶,它是一种优良的溶剂,广泛用于无烟火药、人造纤维、油漆等工业中。丙酮可以合成有机玻璃,制备氯仿、碘仿、乙烯酮等化合物,丙酮是重要的有机合成原料。在工业上可用多种方法制取丙酮,例如,丙烯催化氧化。

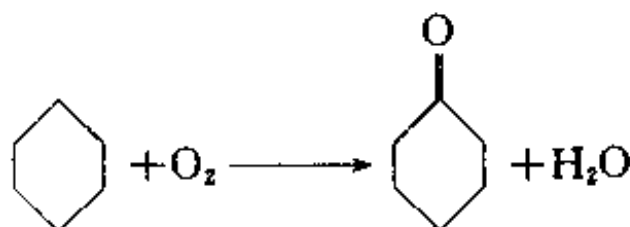


四、苯甲醛

苯甲醛是无色液体,有浓厚的苦杏仁气味,故俗称苦杏仁油。它是制造染料、香料的重要中间体,工业上可由甲苯控制氧化,或先卤代再水解制备。也可由苯直接引入醛基(盖德曼—柯赫反应)。

五、环己酮

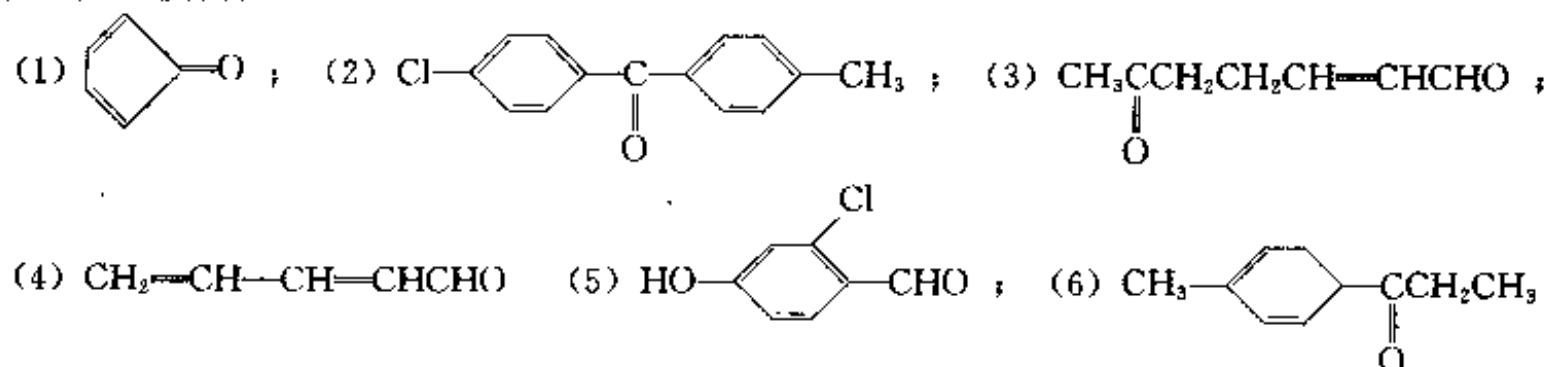
环己酮是一种脂环酮。它可由环己醇氧化制得;在工业上主要用环己烷氧化得到:



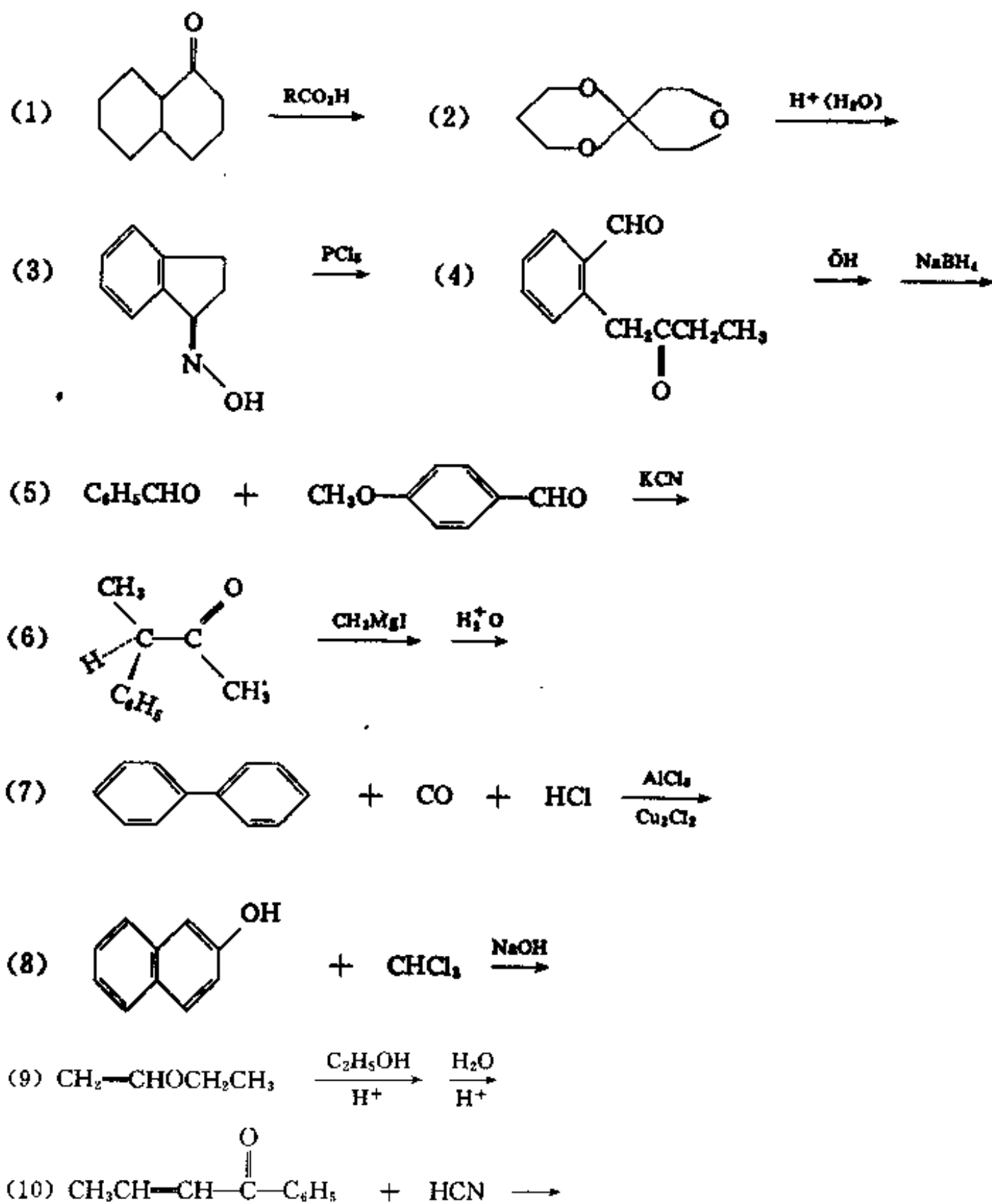
环己酮可用作溶剂,制备己二酸、己内酰胺,后者是合成锦纶的单体。

习 题

1. 命名下列化合物:



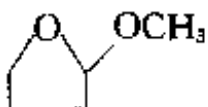
2. 完成下列反应式:



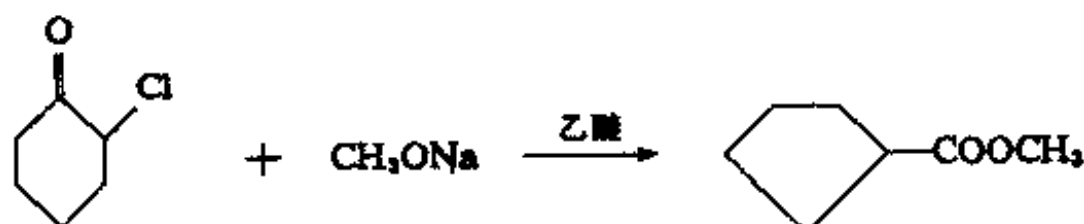
3. 用简单化学方法鉴别下列化合物:

- (1) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHO}$; (2) $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$; (3) CH_3CHO ; (4) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_3$; (5) $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$;
 (6) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$; (7) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$

4. 某化合物 A ($\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}$) 与 $\text{Br}_2\text{-CCl}_4$ 、Na, 苯肼都不发生反应。A 不溶于水, 但在酸或碱催化下可以水解得到 B ($\text{C}_5\text{H}_{12}\text{O}_2$)。B 与等摩尔的高碘酸作用可得甲醛和 C ($\text{C}_4\text{H}_8\text{O}$)。C 有碘仿反应。试写出 A 的可能结构。

5. γ -羟基丁醛的甲醇溶液用 HCl 处理可生成 。试写出生成的过程。

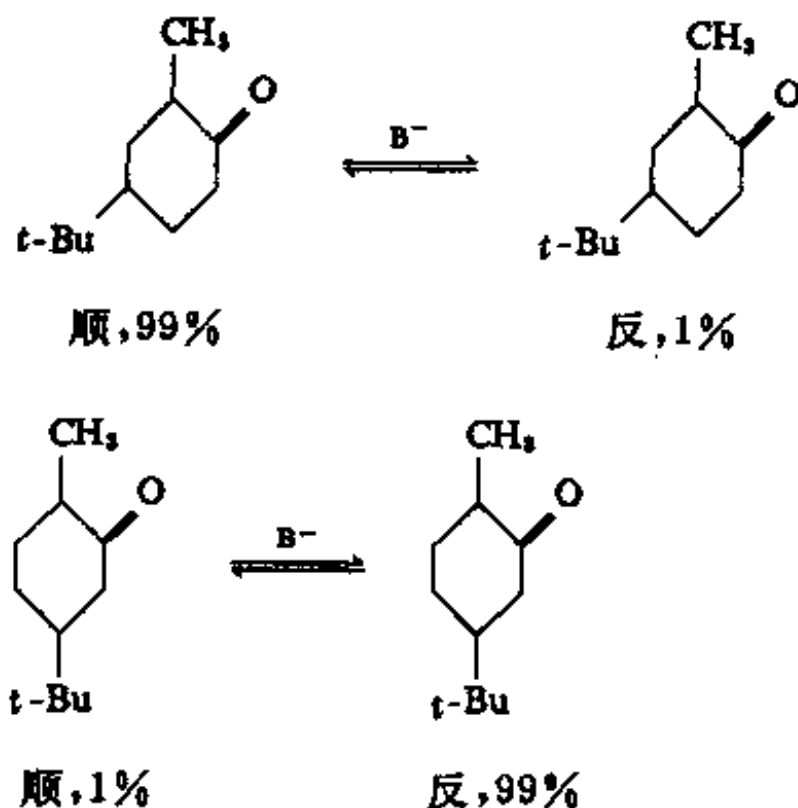
6. α -卤代酮用碱处理时常发生重排 (Favorskii (法伏尔斯基) 重排), 例如:



试写出该反应的可能机理。

7. 在碱性溶液中将 1 mol Br_2 和 1 mol $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_3$ 相互作用, 结果得到 0.5 mol $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(=\text{O})\text{CBr}_2\text{CH}_3$ 和 0.5 mol 未反应的 $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}_3$ 。试解释之。

8. 2-甲基-5-叔丁基环己酮和 2-甲基-4-叔丁基环己酮在碱性催化下平衡时, 顺反产物的比例正好相反, 为什么?



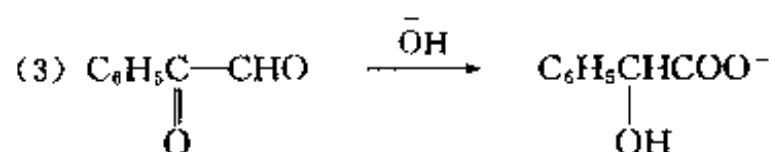
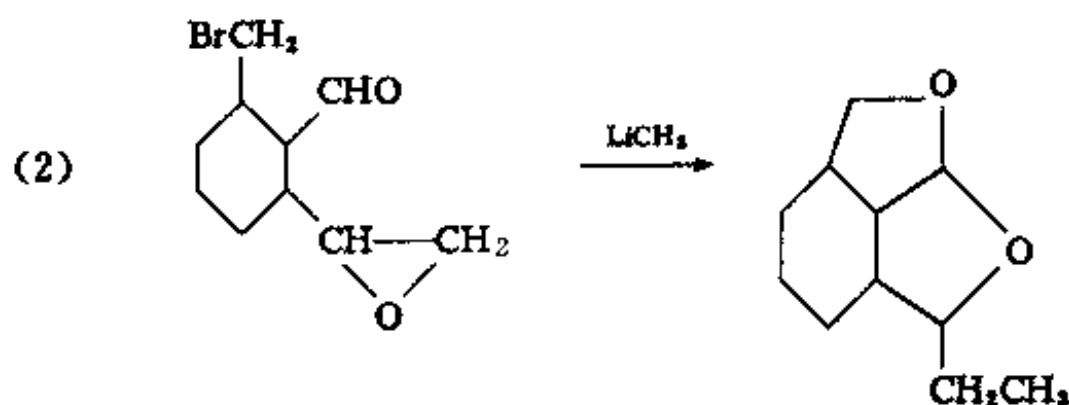
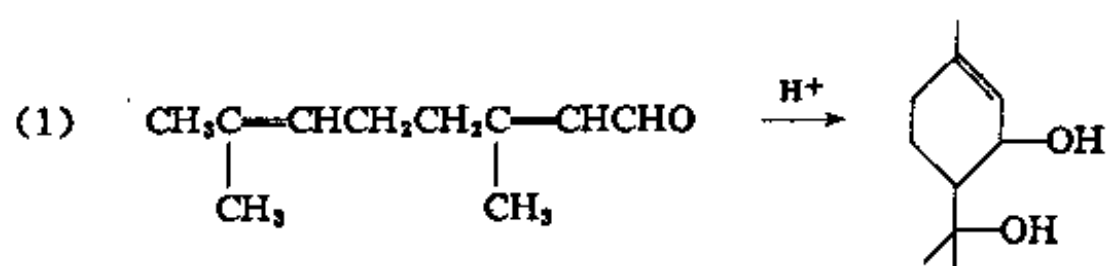
9. 有人研究异丙叉丙酮 ($(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}-\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$) 的还原反应, 得到一个产物, 不知道它是 $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}_2\text{CH}_3$ (A), $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3$ (B), 还是 $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ (C)?

(1) 设计一个鉴别它们的方法;

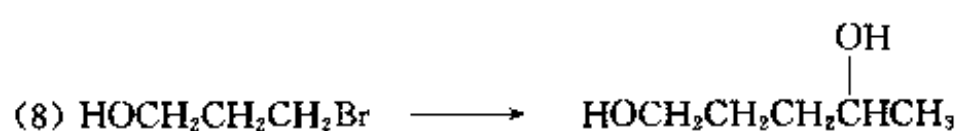
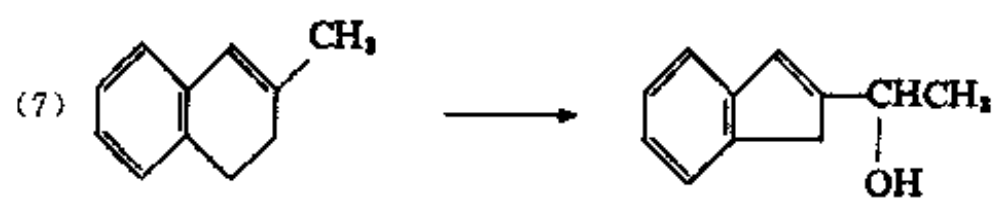
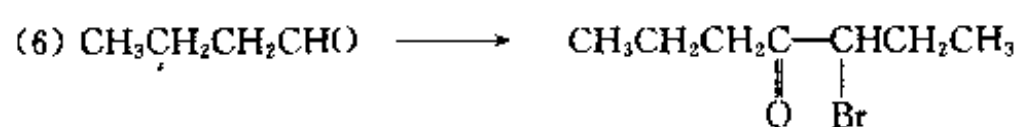
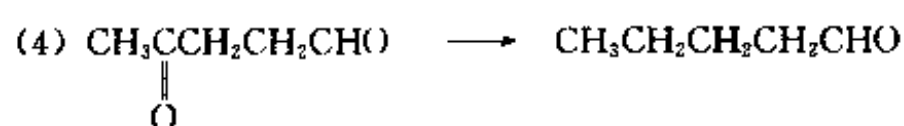
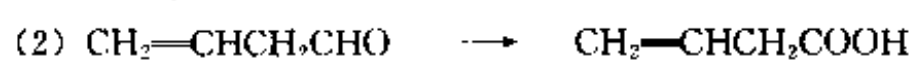
(2) 若要得到 A, 最好用什么还原剂? 若要得到 B 或 C?

(3) 怎样合成这个原料异丙叉丙酮?

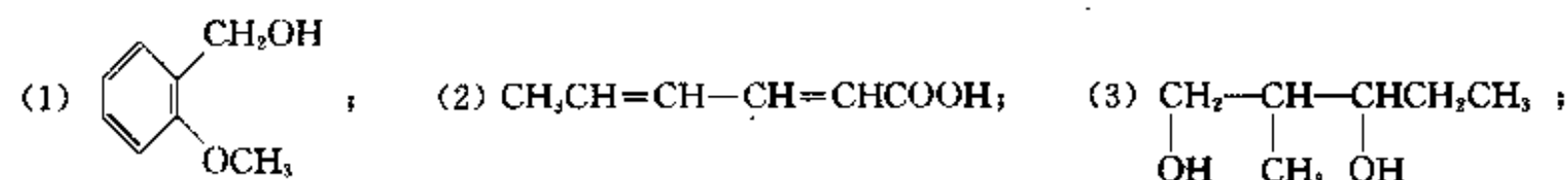
10. 试写出下列反应可能的机理:

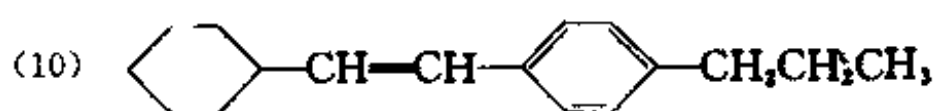
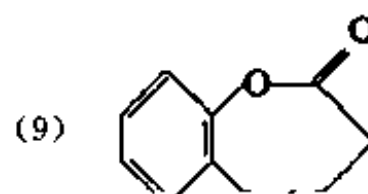
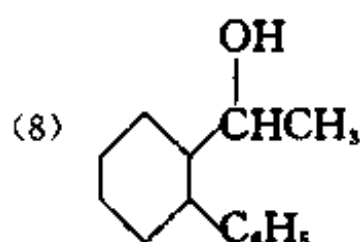
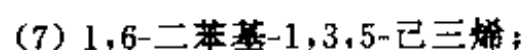
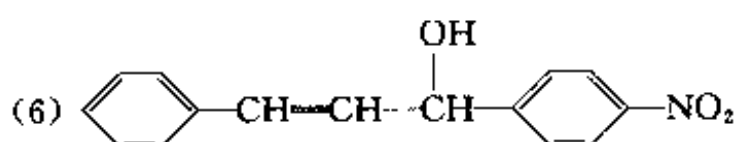
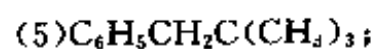
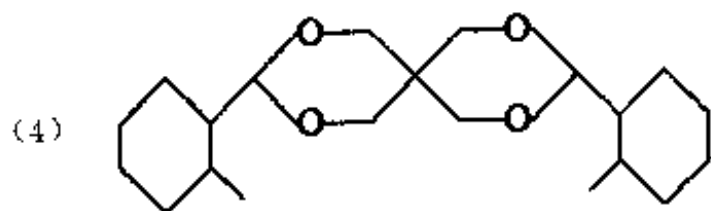


11. 完成下列转化:

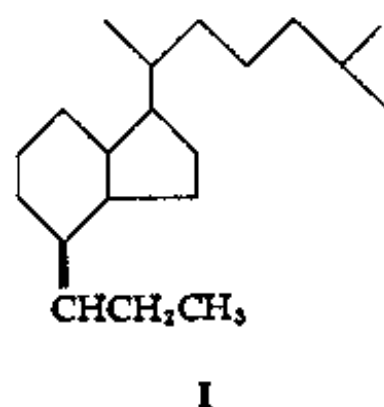
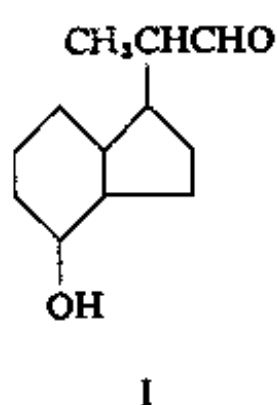


12. 以苯、甲苯、环己醇和四碳以下的有机物为原料合成:





13. 在维生素 D 的合成中,曾由 I 出发,经几步合成了中间体 II。写出可能的合成途径。

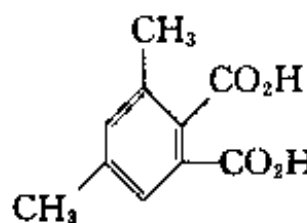


14. 化合物 A ($C_{10}H_{12}O$) 与 Br_2-NaOH 作用,酸化得 B ($C_9H_{10}O_2$); A 经克莱门森还原得到 C ($C_{10}H_{14}$);在稀碱

溶液中, A 与苯甲醛作用生成 D ($C_{17}H_{16}O$)。A、B、C、D 经强烈氧化都得到 。试写出 A、B、C、D 的可能结构。

15. 某化合物 A (C_7H_{12}) 催化氢化得 B (C_7H_{14}); A 经臭氧化还原水解生成 C ($C_7H_{12}O_2$)。C 用吐伦试剂氧化得到 D。D 在 $NaOH-I_2$ 作用下得 E ($C_6H_{10}O_4$)。D 经克莱门森还原生成 3-甲基己酸。试推测 A、B、C、D、E 的可能结构。

16. 某不饱和酮 A (C_5H_8O) 与 CH_3MgI 作用后水解得 B、C 混合物。B 为不饱和醇, C 为饱和酮。B 与硫酸共热生成 D (C_6H_{10}); D 同丁炔二酸反应生成 E ($C_{10}H_{12}O_4$); E 在 Pd 存在下经催化去氢生成



。C 与 Br_2-NaOH 作用得到 3-甲基丁酸钠。试推测 A、B、C、D、E 的可能结构。

17. 化合物 A ($C_{10}H_{12}O_2$) 不溶于 $NaOH$ 溶液,能与 2,4-二硝基苯肼反应,但与吐伦试剂不作用。A 经 $LiAlH_4$ 还原得 B ($C_{10}H_{14}O_2$)。A、B 都能进行碘仿反应。A 与 HI 作用生成 C ($C_9H_{10}O_2$), C 能溶于 $NaOH$ 溶液,但不溶于 Na_2CO_3 溶液。C 经克莱门森还原生成 D ($C_9H_{12}O$); C 经 $KMnO_4$ 氧化得对-羟基苯甲酸。试写出 A、

B、C、D的可能结构。

18. 化合物 A($C_8H_{10}O$) 有两种立体异构体。A 与 2,4-二硝基苯肼生成黄色沉淀; A 与乙基溴化镁反应, 水解后得到 B($C_8H_{14}O$)。B 与浓 H_2SO_4 共热得 C(C_8H_{14})。C 与冷的稀 $KMnO_4$ 碱性溶液作用得 D($C_8H_{16}O_2$)。D 与 HIO_4 作用得 E($C_8H_{14}O_2$)。E 与 I_2-NaOH 溶液作用有黄色沉淀生成。试写出 A、B、C、D、E 的可能构造式或构型式, 并标出 B 的优势异构体。
19. R-5-甲基-3-庚酮(A)与 CH_3MgI 反应, 水解后得 B($C_9H_{20}O$)。B 为一混合物, B 经脱水又得到烯烃混合物。该混合物经催化氢化生成 C 和 D。C、D 分子式均为 C_9H_{20} 。C 有光学活性; D 则无光学活性。试写出 A、B、C、D 的可能结构。
20. 化合物 A($C_{14}H_{26}O_3$) 可发生碘仿反应, 但不发生银镜反应。A 在稀酸作用下生成 B($C_{10}H_{18}O_2$)。B 在稀碱作用下缩合成 C($C_{10}H_{18}O$)。C 经麦尔外因-彭多夫还原得 D($C_{10}H_{18}O$)。D 在硫酸作用下脱水则生成萘。试推测 A、B、C、D 的可能结构。
21. 化合物 A($C_{10}H_{16}Cl_2$) 与冷 $KMnO_4$ 碱性溶液作用得内消旋化合物 B($C_{10}H_{18}Cl_2O_2$)。A 与 $AgNO_3$ 乙醇溶液作用, 加热后才出现白色沉淀。A 用 Zn 粉处理得到 C($C_{10}H_{16}$)。C 经臭氧化还原水解生成 D($C_{10}H_{16}O_2$)。D 在稀碱作用下得到 E($C_{10}H_{14}O$)。试写出 A、B、C、D、E 的可能结构。

第十二章 核磁共振和质谱

核磁共振和质谱都是近年来普遍使用的仪器分析技术,对有机化学工作者是很好的结构测定工具。特别是核磁共振,它具有操作方便,分析快速,能准确测定有机分子的骨架结构等优点。近年来傅立叶变换(Fourier Transform)的应用提高了核磁共振仪的灵敏度,使它在微量分析, ^{13}C 核磁共振等方面更有效地发挥作用。所以目前核磁共振是有机化学中应用最普遍而且是最好的结构分析技术。质谱只需微量样品就能提供分子量和分子结构信息。配合其它方法如NMR,IR,UV等准确推测结构。质谱和色谱联用,质谱和电子计算机联用更增加了质谱的测试能力,使它成为分析领域不可缺少的工具。

12.1 核磁共振基本原理

带电荷的质点自旋会产生磁场,磁场具有方向性,可用磁矩表示(图12-1)。原子核作为带电荷的质点,它的自旋可以产生磁矩。但并非所有原子核自旋都具有磁矩,实验证明只有那些原子序数或质子数为奇数的原子核自旋才具有磁矩,如 ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{17}O , ^{19}F , ^{29}Si , ^{31}P 等。组成有机化合物的主要元素是氢和碳,现以氢核为例说明核磁共振的基本原理。氢核(质子)带

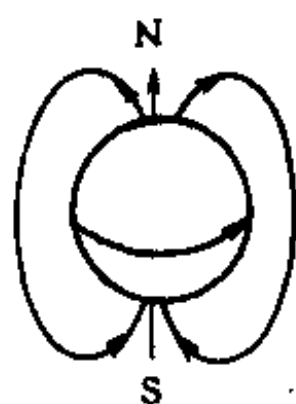


图 12-1 质子自旋产生磁矩

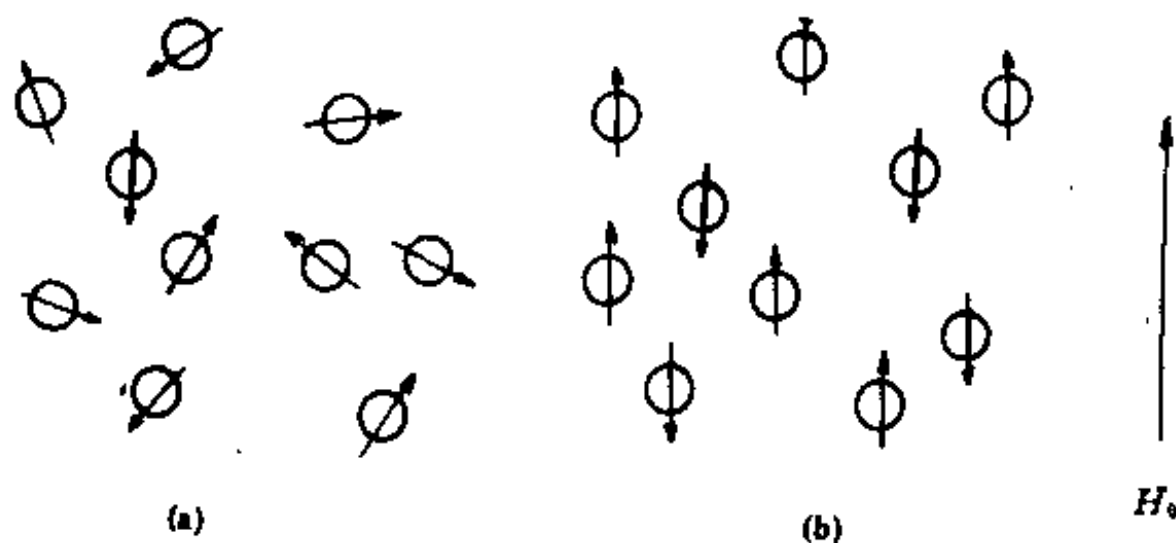


图 12-2 在外磁场不存在(a)与存在(b)时自旋磁矩的取向

有正电荷,自旋会产生磁矩(图12-1)。在没有外磁场时,自旋磁矩取向是混乱的(图12-2a),但在外磁场 H_0 中,它的取向分为两种,一种与外磁场平行,另一种则相反(图12-2b)。这两种不同取向的自旋具有不同的能量。与外磁场相同取向的自旋能量较低,另一种能量较高,这两种取向的能量差 ΔE 可用式(12-1)表示。

$$\Delta E = \frac{h\nu}{2\pi} H \quad (12-1)$$

式中 h 为普郎克(Planck)常数; r 为旋磁比, 对于特定原子核, r 为一常数(如质子 r 为 2.6750); H 为外加磁场强度。从式(12-1)可知, 两种取向的能差与外加磁场有关, 外磁场越强它们的能差越大。图 12-3 清楚地表示外加磁场强度与两种自旋的能差的关系。当外磁场强

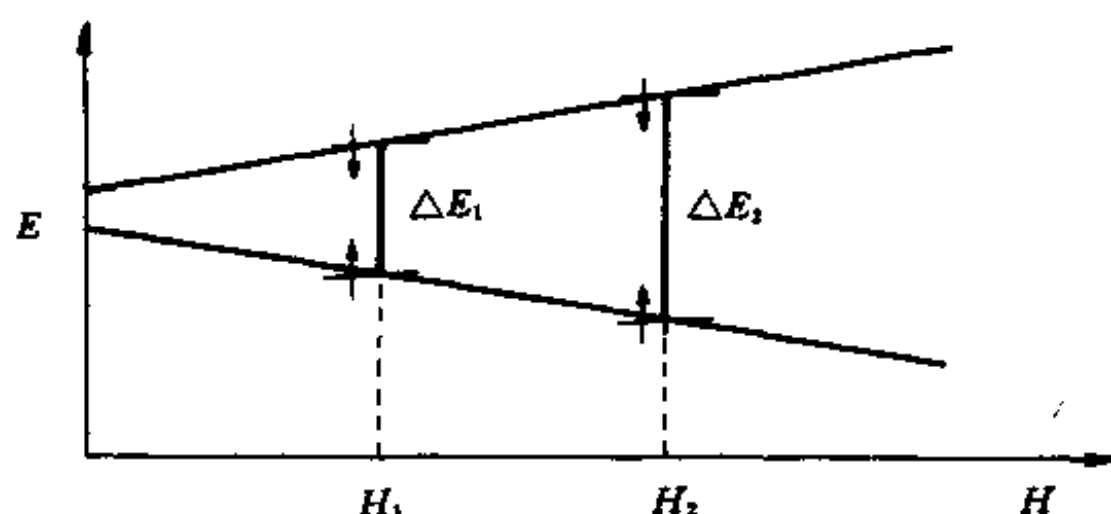


图 12-3 不同磁场强度时两种自旋的能差

度为 H_1 时能差为 ΔE_1 , H_2 时能差为 ΔE_2 , 因 $H_2 > H_1$, 所以 $\Delta E_2 > \Delta E_1$ 。

与外加磁场方向相同的自旋吸收能量后可以跃迁到较高能级, 变为与外磁场方向相反的自旋。电磁辐射可以有效地提供能量。当辐射能恰好等于跃迁所需要能量时, 即 $E_{\text{辐}} = h\nu = \Delta E$, 就会发生这种自旋取向的变化, 即核磁共振。

因两种自旋状态的能差(ΔE)与外磁场强度有关, 所以发生共振的辐射频率也随外加磁场强度变化。很容易找到它们之间的关系。将式(12-1)代入 $E_{\text{辐}} = h\nu = \Delta E$ 式可得到式(12-2)。

$$h\nu = \frac{hr}{2\pi}H$$

$$\nu = \frac{r}{2\pi}H \quad (12-2)$$

由式(12-2)可求得不同磁场强度时发生共振所需的辐射频率。如果固定磁场强度, 根据式(12-2)可求出共振所需频率。如外加磁场强度为 1.4092T, 辐射频率 ν 应为 $2.6750/(2\pi \times 1.4092) = 60\text{MHz}$ 。同样, 若固定辐射频率也可求出外磁场强度。

目前核磁共振主要有两种操作方式: ①固定磁场扫频, ②固定辐射频率扫场。后者操作方便较为通用。

常用核磁共振仪结构示意图如图 12-4。

将样品置于强磁场内, 通过辐射频率发生器产生固定频率的无线电波辐射。同时在扫描线圈通入直流电使总磁场强度稍有增加(扫场)。当磁场强度增加到一定值, 满足式(12-2)时, 辐射能等于两种不同取向自旋的能差, 则会发生共振吸收。信号被接受、放大并被记录仪记录。目前最常用的仪器为 60、90、100MHz。一般兆赫(MHz)数越高, 分辨率越好。

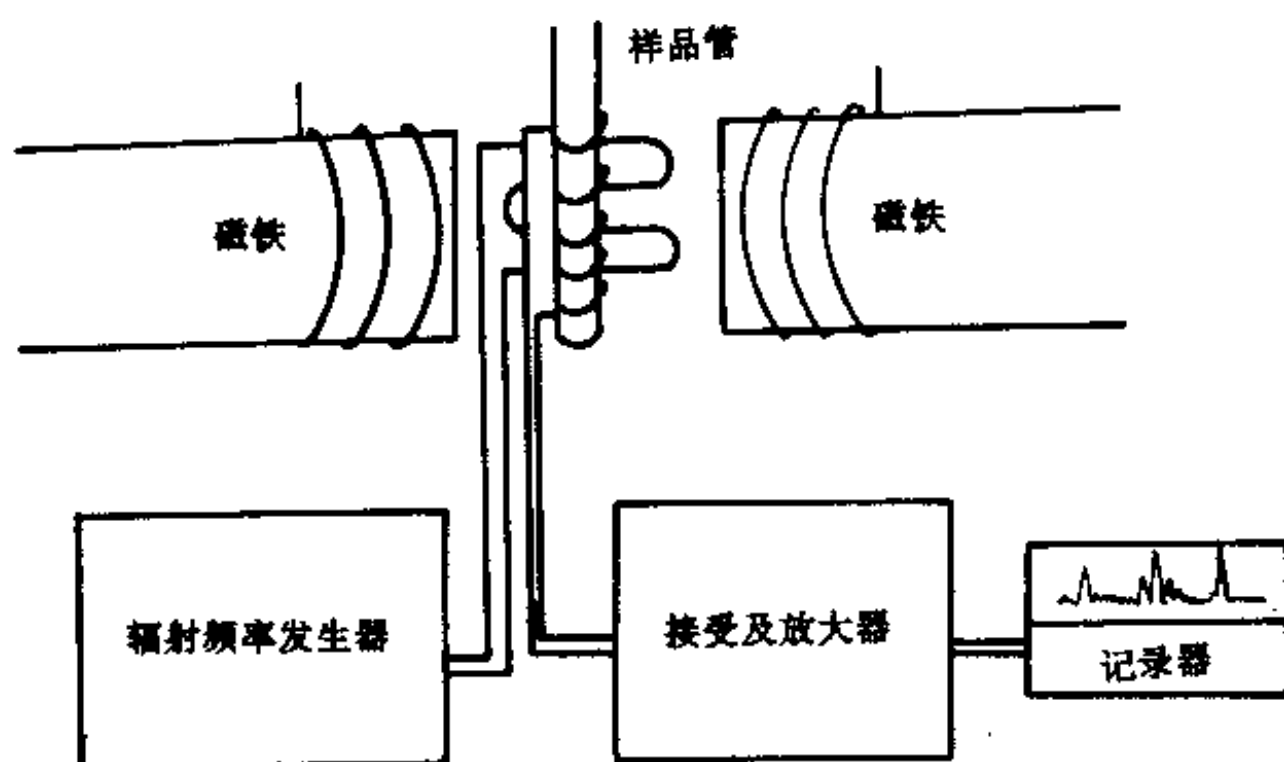


图 12-4 核磁共振结构示意图

12.2 屏蔽效应和化学位移

一、屏蔽效应

以上讨论了核磁共振的基本原理。对于一个特定的单独存在的核，共振条件是相同的，这对分析结构并无意义。但在有机分子中，原子以化学键相连，不可能单独存在，在原子的周围总有电子运动。在外磁场作用下这些电子可产生诱导电子流，从而产生一个诱导磁场，该磁场方向与外加磁场方向恰好相反（图 12-5）。这样使核受到外加磁场的影响（ $H_{\text{核}}$ ）要比实际外加磁场强度（ H_{H} ）小，这种效应叫做屏蔽效应（shielding effect）。此时核受到磁场的影响可用式（12-3）表示。式中 H_{H} 代表与外加磁场方向相反的诱导磁场强度。在

$$H_{\text{核}} = H_{\text{H}} - H_{\text{H}} \quad (12-3)$$

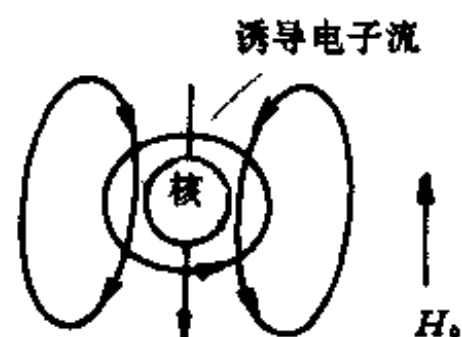


图 12-5 诱导磁场导致屏蔽效应

一定辐射频率条件下假定无屏蔽时氢核发生共振的磁场强度为 H_0 。那么此时 $H_{\text{H}} = H_{\text{核}} = H_0$ 。当屏蔽效应存在下要发生共振必须使外加磁场强度 H_{H} 大于 H_0 ，以抵消与外加磁场方向相反的诱导磁场（ H_{H} ）的影响。此时外加磁场强度应为 $H_{\text{H}} = H_0 + H_{\text{H}}$ （参阅图 12-6）。

由于氢核在分子中所处环境不同，产生的抗磁的诱导磁场强度不同，使不同氢核共振所需外加磁场强度 H_{H} 不同，在核磁谱图上就出现不同位置的共振吸收峰。如 3-溴丙炔有两种不同环境下的氢，在核磁谱图上出现两个不同位置的共振吸收峰（图 12-7）

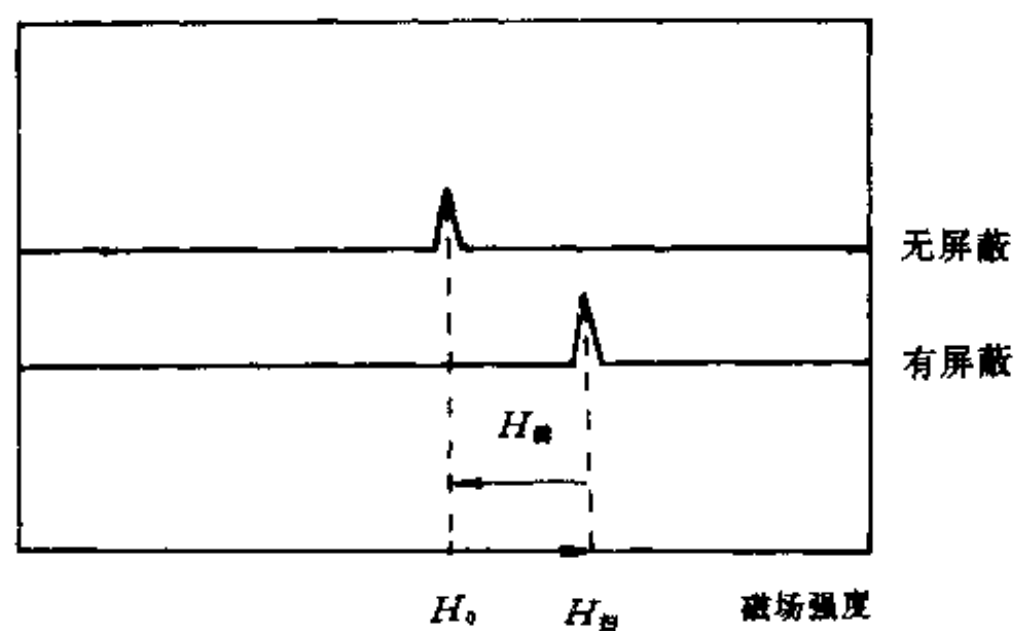


图 12-6 有和无屏蔽效应存在下的核磁共振

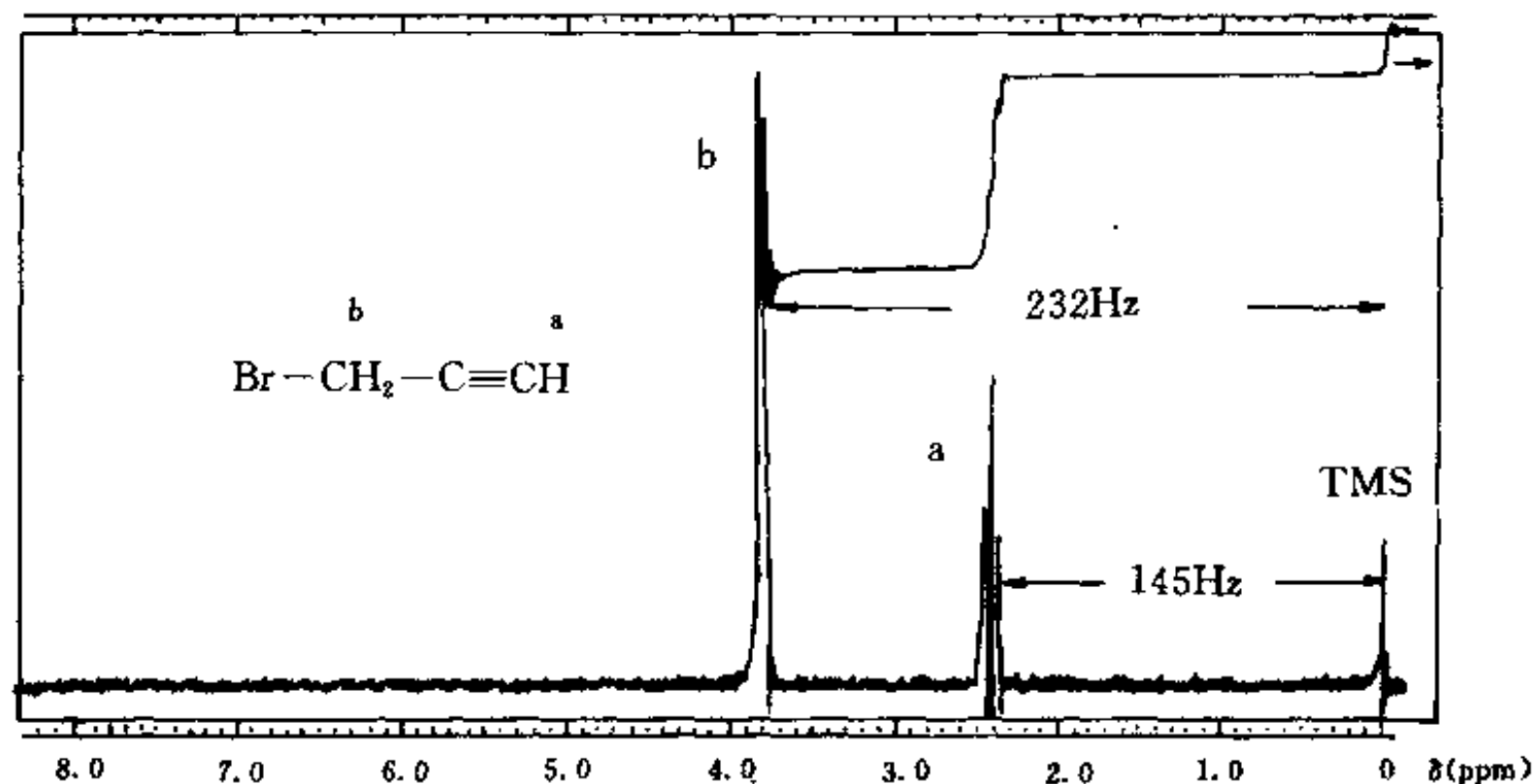


图 12-7 3-溴丙炔¹H NMR 谱图

二、化学位移

由于核在分子中所处环境不同受到不同的屏蔽效应,它们的共振吸收位置出现在不同磁场强度,用来表示这种不同位置的量叫做**化学位移**(chemical shift)。一般是以一个参考化合物为标准求出其它核相对于它的位置,用 ΔH 或 $\Delta \nu$ 表示,这叫做相对化学位移。在氢核的磁共振中最常用的标准物为四甲基硅 $[(CH_3)_4Si]$,简称 TMS。它作为标准物是因为:①只有一种质子(12个质子都相同),②硅的电负性比碳小,它的质子受到较大的屏蔽,抗磁的诱导磁场($H_{\text{诱}}$)比一般有机化合物的要大,所以它的共振吸收峰一般出现在高场。把 TMS 的化学位移定为 0Hz,其它化合物质子的相对化学位移即为各质子共振吸收相对于 TMS 的位置。如图 12-7 中最右边的峰为 TMS, a 和 b 峰是 3-溴丙炔中 $\equiv C-H$ 和 $-CH_2-$ 质子的共振吸收。在 60MHz 仪器上, a 峰与 TMS 的距离 $\Delta \nu$ 为 145Hz, b 峰 $\Delta \nu$ 为 232Hz。这两个数值分别表示 $\equiv C-H$ 和 $-CH_2-$ 质子的相对化学位移。但在不同兆赫仪器上质子共振所需外加磁场强度不

同,而核外电子的诱导磁场($H_{\text{诱}}$)又与该外磁场强度成正比,所以这种用 ΔH 和 $\Delta \nu$ 表示的化学位移在不同兆赫仪器上测得的数值也不同。如 3-溴丙炔在 100MHz 仪器上, $\equiv\text{C}-\text{H}$ 和 $-\text{CH}_2-$ 质子的 $\Delta \nu$ 值分别为 242 和 387Hz。为了使用不同仪器的工作者具有对照谱图的共同标准,通常用 δ 值表示化学位移。 δ 值是样品和标准物 TMS 的共振频率之差除以采用仪器的频率(ν°)。由于数值太小,所以乘以 10^6 ,单位用 ppm 表示。

$$\delta = \frac{\nu_{\text{样}} - \nu_{\text{TMS}}}{\nu_0} \times 10^6 (\text{ppm})$$

$\text{BrCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$ 中两种氢的化学位移, a($\equiv\text{C}-\text{H}$)的 δ 值为 2.42(ppm), b($-\text{CH}_2-$)的为 3.87(ppm)。类似的表示方法用 τ 值, $\tau = 10 - \delta$ 。

问题12-1 丙酮质子的相对化学位移为 $\delta 2.1(\text{ppm})$, 这种质子共振吸收处于 TMS 的低场, 它们在 60MHz 仪器上共振吸收差是多少 Hz? 如在 100MHz 仪器上差多少 Hz? 丙酮质子相对化学位移 δ 值又应为多少(ppm)?

12.3 影响化学位移的因素

一、诱导效应

诱导效应对质子的化学位移有很大影响。表 12-1 列出了不同取代基的甲烷 δ 值和甲基相连元素的电负性。从表中可以明显看到, 随甲基所连元素电负性的增大, 甲基质子的化学位移值 δ 逐渐增大。

表 12-1 CH_3X 不同化学位移与 X 的电负性

化合物 CH_3X	CH_3F	CH_3OH	CH_3Cl	CH_3Br	CH_3I	CH_3-H	$\text{CH}_3-(\text{Si}(\text{CH}_3)_3)$
电负性(X)	4.0(F)	3.5(O)	3.1(Cl)	2.8(Br)	2.5(I)	2.1(H)	1.8(Si)
$\delta(\text{ppm})$	4.26	3.40	3.05	2.68	2.16	0.2	0.23

这是由于较强电负性基因的诱导拉电子作用使原子周围电子云密度减小, 从而屏蔽效应减小, 产生的与外加磁场相反方向的诱导磁场强度($H_{\text{诱}}$)减小。根据 $H_{\text{H}} = H_0 + H_{\text{诱}}$ 可知共振所需磁场强度相应降低, 即共振在较低磁场发生。根据 δ 值表示式, 若共振磁场强度降低也即 ν_{H} 值变小, δ 值则增大(一般共振磁场强度与 δ 从数值大小看是成反变的)。当然拉电子基团越多这种影响越大。三氯甲烷, 二氯甲烷和一氯甲烷质子的化学位移值 δ 分别为 7.27、5.30、3.05(ppm)。依据诱导效应性质, 基团距离越远, 受到的影响越小。如溴代丙烷, α , β 和 γ 质子的化学位移 δ 分别为 3.30、1.69、1.25(ppm)。

二、各向异性

1) 芳环的各向异性

苯环上的质子共振吸收一般出现在低场, 化学位移值 δ 约为 7.3(ppm)。这是由于芳环 π

电子屏蔽作用各向异性(anisotropy)引起的。在外磁场影响下,苯环的 π 电子产生一个环电流,同时生成一个感应磁场。该磁场方向与外加磁场方向在环内相反(抗磁的),在环外相同(顺磁的)。从图 12-8 可以看到这个感应磁场的方向。苯环上的质子在环外,因此除受到外加磁场影响外,还受到这个感应磁场的去屏蔽作用(deshielding)。所以,苯环上的质子共振应出现在低场, δ 值较大。可以想象若环内具有质子一定会受到较强的屏蔽作用,共振吸收应出现在高场, δ 值较小。事实确是如此。芳香烃 18-轮烯环外质子化学位移 δ 为 8.9,而环内质子为 -1.8ppm 。由于这种各向异性的影响使不与芳环直接相连的质子化学位移也相应发生变化。如对环吩(paracyclophane)中苯位碳上的氢(C^1 的 C^5 上的氢)处在去屏蔽区,化学位移值 δ 约为 2,而在环上 C^3 的质子处在屏蔽区,化学位移为 -1ppm 。

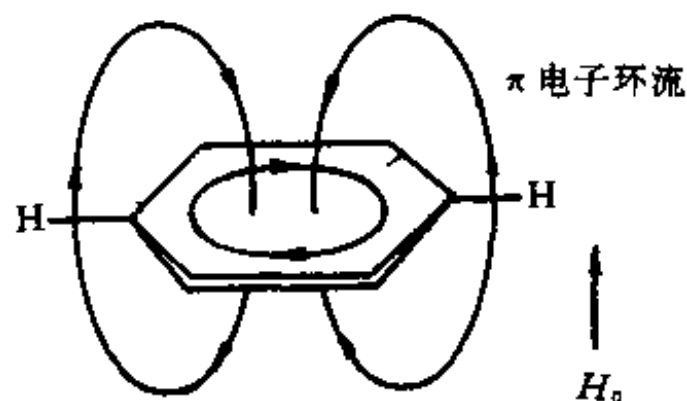
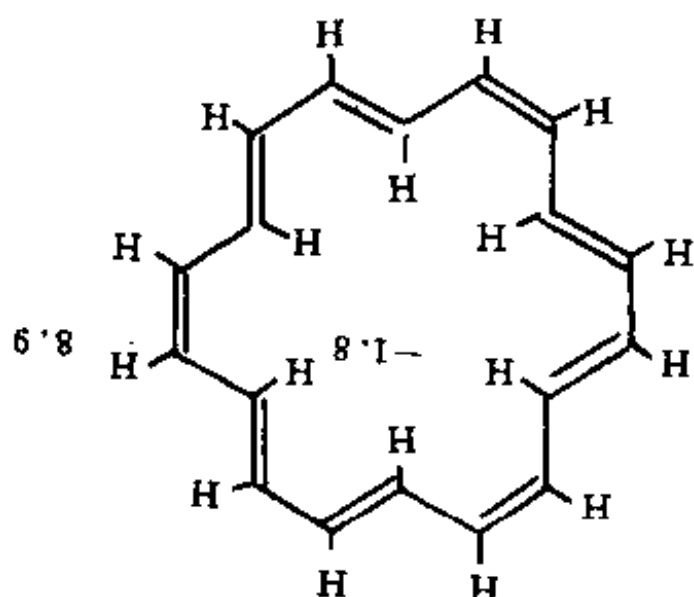
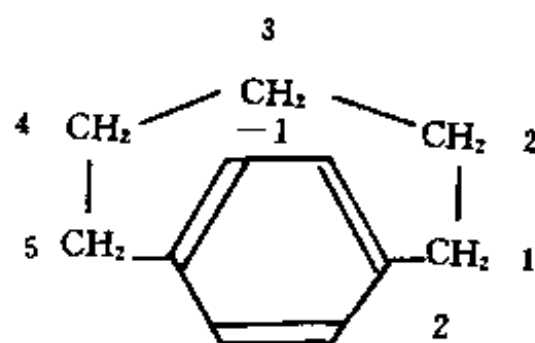


图 12-8 苯环 π 电子感应磁场



18-轮烯



对环吩

2) 双键和三键化合物的各向异性

乙烷质子的化学位移为 0.96,而乙烯质子化学位移为 5.84。烯的氢共振出现在如此低的磁场强度,一方面是烯碳 sp^2 杂化使 $C-H$ 键电子比 sp^3 杂化更靠近碳,减小了对质子的屏蔽,更重要的是由于在外磁场作用下产生 π 电子环流,从而产生感应磁场(图 12-9),质子恰好在去屏蔽区。同样,醛基氢也处在去屏蔽区,使它的共振吸收也出现在低场, δ 值约为 9~10。

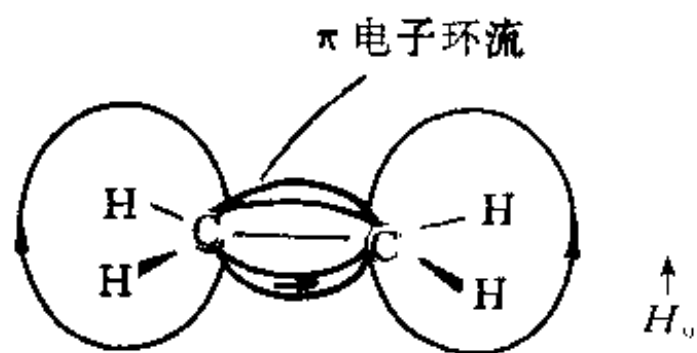


图 12-9 乙烯 π 电子感应磁场

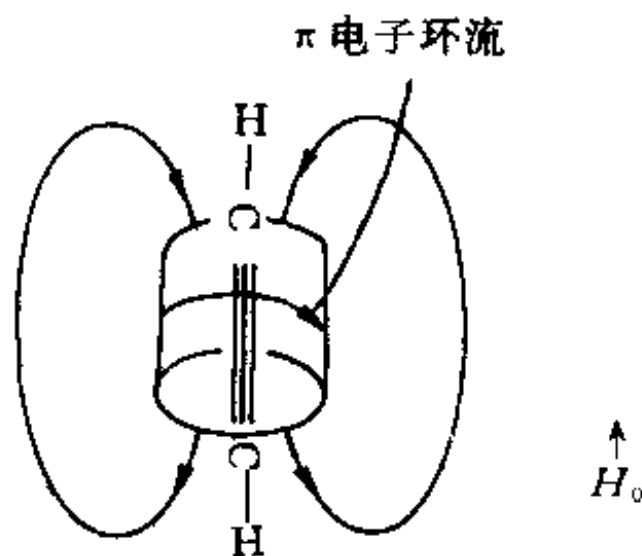


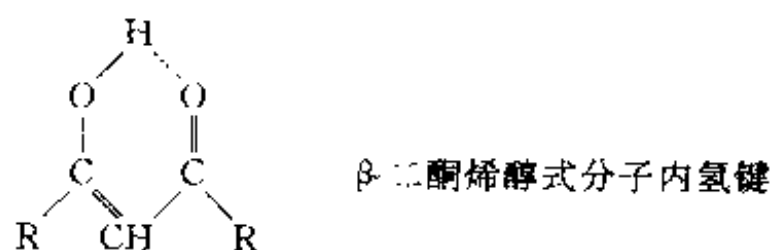
图 12-10 乙炔 π 电子感应磁场

炔也具有各向异性。它的质子处在屏蔽区(图 12-10),因此炔氢共振应出现在较高的磁场强度区。但因炔碳为 sp 杂化,相对 sp^2 和 sp^3 杂化的 C—H 键电子更靠近碳,使质子周围的电子云密度减小,这种因素又使质子共振吸收向低场移动。两种相反作用的协调使炔质子的化学位移值为 2.88。

三、氢键的影响

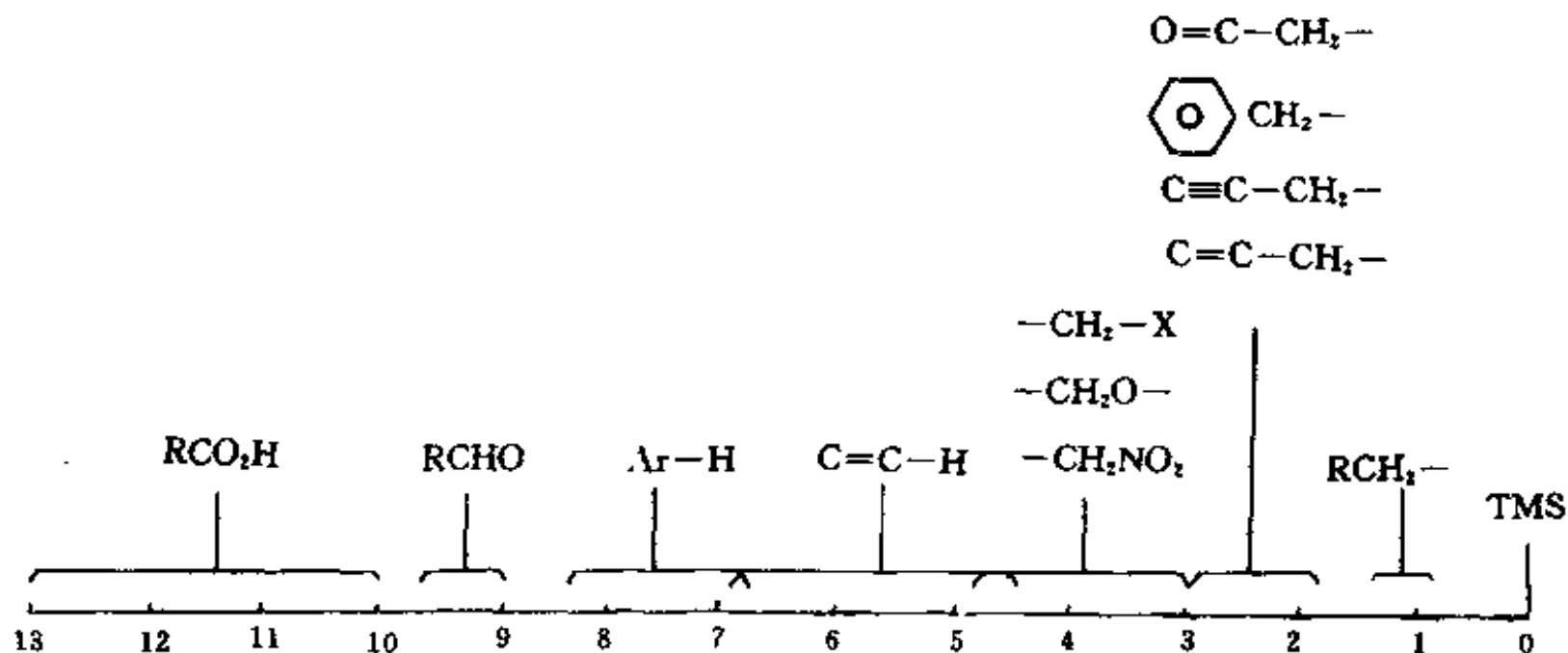
氢键的形成能较大地改变与氧氮等元素直接相连质子的化学位移值。由于氢键的形成可以削弱对氢键质子的屏蔽,使共振吸收移向低场。而氢键形成的程度与样品浓度、温度等有直接关系,因此在不同条件下羟基(—OH)和氨基(—NH₂)质子的化学位移变化范围较大。如醇羟基的质子化学位移一般为 0.5~5,酚为 4~7,胺为 0.5~5。羧酸容易以二聚体形式存在(双分子的氢键),它的化学位移为 10~13ppm。

分子内氢键同样可以影响质子的共振吸收。 β -二酮的烯醇式可以形成分子内氢键,该羟基质子的化学位移 δ 为 11~16。



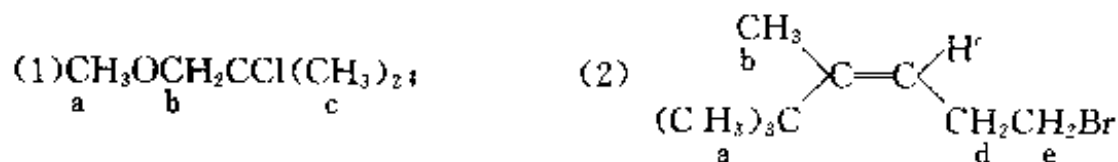
四、常见化合物的化学位移范围

有机化合物中不同环境的质子,受到诱导、各向异性、氢键等的影响,具有不同的化学位移。根据实验数据把不同类型质子的化学位移大致范围总结如下:



有机化学工作者应熟记这些常见有机结构的化学位移范围,同时掌握以上讨论的各种影响因素,能判定质子的共振吸收移动的方向,这样才可能根据 NMR 谱图较准确地推断结构。

问题12-2 按下列化合物各质子的化学位移值(δ)的大小排列成序。



12.4 自旋偶合-裂分

一、两个相邻氢的偶合

化合物 3,3-二甲基-1,1,2-三溴丁烷有三种氢,它的 NMR 谱图中应出现三组峰(图 12-11)。甲基氢为饱和碳的质子,δ1.1 为它的共振吸收峰。 C^1 上的氢(a)因受两个拉电子基团(Br)的影响,共振吸收出现在低场(δ6.4),图中 δ4.5 的峰为 C^2 氢(b)的共振吸收峰。仔细

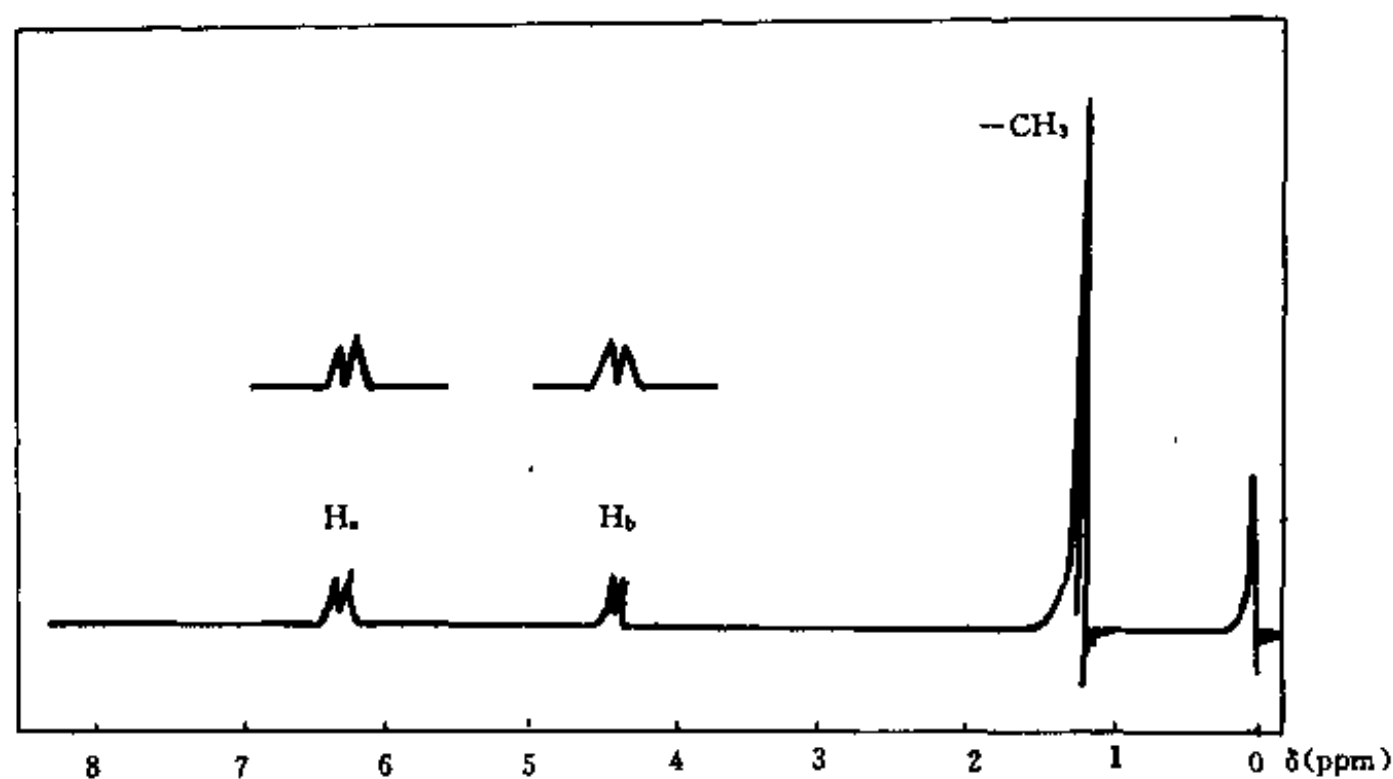
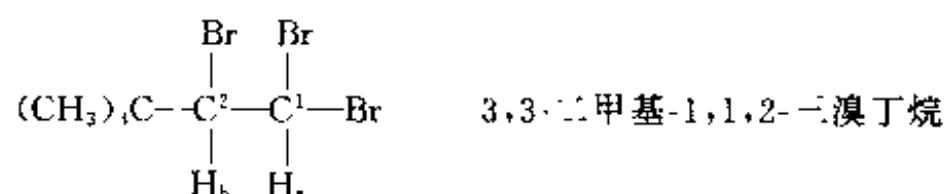


图 12-11 3,3-二甲基-1,1,2-三溴丁烷 NMR 谱图

观察会发现氢核 a 和 b 的峰分别为两重峰。这是由于这两个质子相互影响发生自旋偶合-裂分的结果。

先考虑氢核 a 的共振吸收峰受氢核 b 影响发生分裂的情况。氢核 a 除受到外加磁场和屏蔽效应影响外,还受到相邻氢核 b 自旋产生的磁场(H_B)的影响。在外加磁场中氢核 b 有两种自旋,一种自旋产生的磁场与外磁场方向相同,另一种则相反。假定没有相邻氢核影响,质子 a 共振吸收在 H_0 ,当受到氢核 b 自旋产生的与外磁场方向相反的磁场影响时,氢核 a 真正受到的磁场影响就小于 H_0 ,此时不可能发生共振。只有当外加磁场强度增加到足以抵消氢核 b 的抗磁影响时才能发生共振吸收。所以共振时的外加磁场强度为 $H_{H1} = H_0 + H_B$ 。当然氢核 a 受到氢核 b 自旋产生的与外磁场方向相同磁场的影响时,氢核 a 共振吸收应向低场移动(此时 $H_{H2} = H_0 + H_B$,式中 H_B 为负值)。这样

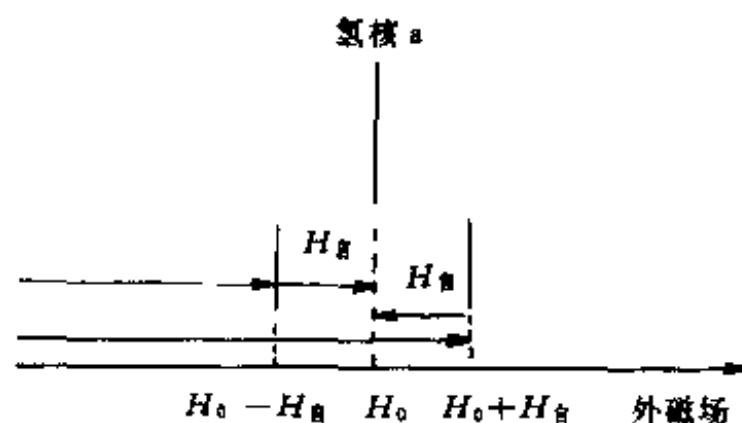


图 12-12 质子自旋偶合-裂分

氢核 a 的共振吸收就分裂为两重峰(图 12-12)。同理,氢核 b 可受到氢核 a 的影响也分裂为两重峰。这种因自旋偶合发生分裂的现象叫**自旋-自旋偶合-裂分**(spin-spin coupling-splitting)。

在核磁共振中,一般说来,相邻碳上的不同种的氢才可发生偶合,相间碳上的氢(H—C—C—C—H)不易发生偶合,同种相邻氢也不发生偶合。如 $\text{Br}_2\text{CHCHBr}_2$ 中两个氢所处环境相同,尽管相邻也不发生偶合,该化合物的 NMR 谱图上只有一个单峰。

二、偶合常数

偶合-分裂的一组峰中,两个相邻峰之间的距离,即两峰的频率差 $|\nu_a - \nu_b|$ 称为**偶合常数**,用符号 J 表示,单位为 Hz 。氢核 a 与 b 偶合常数叫 J_{ab} ,氢核 b 与 a 偶合常数为 J_{ba} ,相互偶合的两个氢核偶合常数相等, $J_{ab} = J_{ba}$ 。两种不同氢与同一质子偶合,偶合常数一般不同。如 $J_{ab} = J_{ba} \neq J_{ac}$ 。偶合常数只与化学键性质有关而与外加磁场强度无关。它是 NMR 谱图分析的参数之一。

三、多个相同氢与相邻氢的偶合

1) 溴乙烷氢核偶合-分裂

溴乙烷有两种氢,在 ^1H NMR 谱图中出现两组峰(图 12-13)。 δ 值高的为亚甲基质子共振吸收,由于溴诱导拉电子的影响,它出现在低场。另一组峰为甲基质子的共振吸收峰。这两组

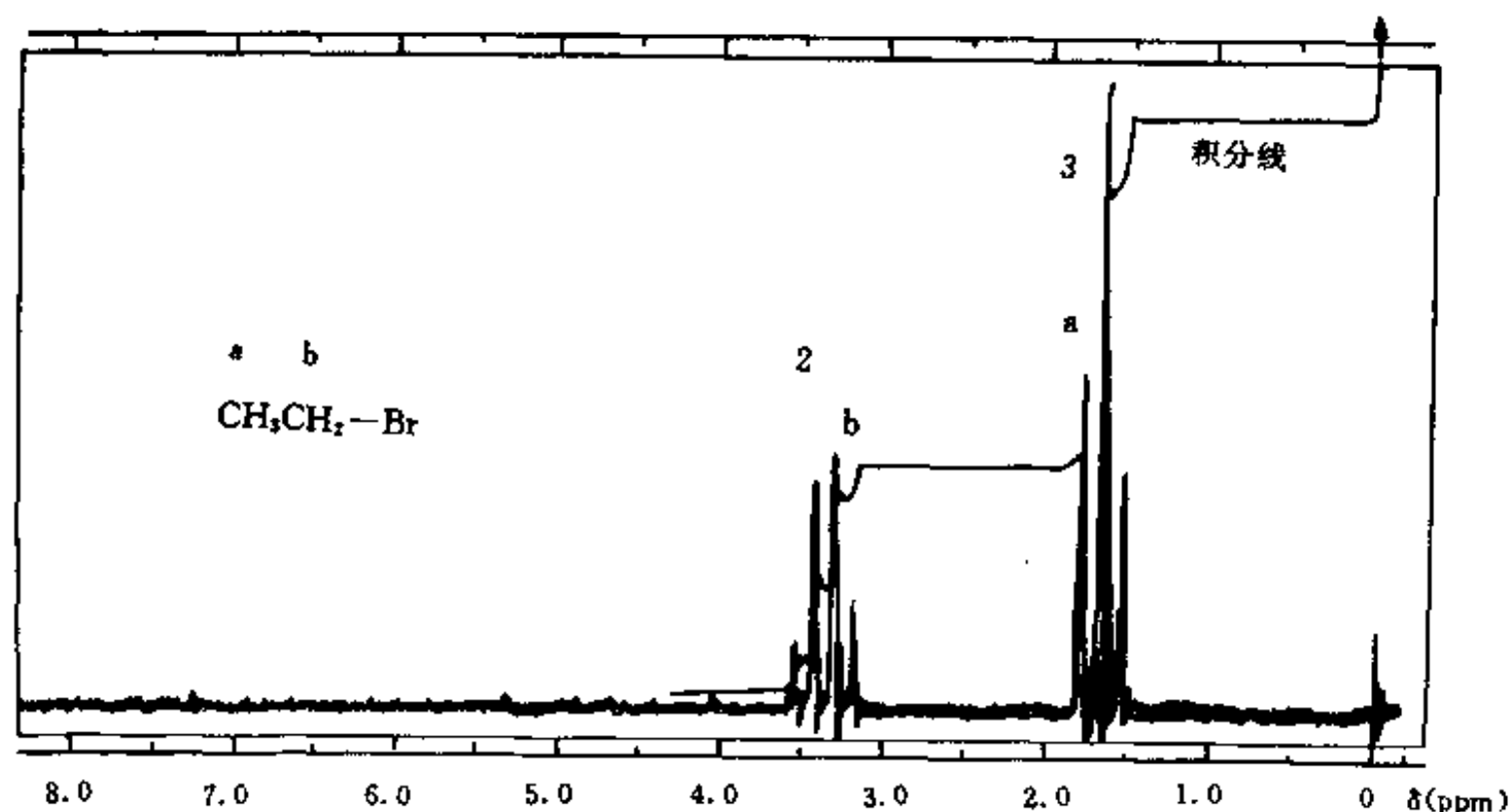


图12-13 BrCH_2CH_3 的 NMR 谱图

峰均为偶合分裂峰,这是由于甲基和亚甲基氢核相互偶合的结果。亚甲基氢核自旋存在三种组合:①两个氢核自旋产生的磁场与外加磁场方向均相同,②一个相同另一个相反,③两个均相反。相邻的甲基氢受到它们的影响分裂为三重峰(图 12-14 a)。亚甲基氢核与相邻甲基氢核发生偶合,因甲基三个氢核自旋有四种组合方式(图 12-14 b),所以亚甲基氢受到它们的影响分裂为四重峰。

2) $n+1$ 规律

多个相同氢与相邻氢偶合-裂分峰数为 $n+1$ 个, n 为相邻氢的个数,这称为 $n+1$ 规律。溴乙烷甲基相邻氢为 2 个,分裂峰数为 $2+1=3$ 。亚甲基相邻氢数为 3 个,分裂峰数为 $3+1=4$ 。若相邻氢不完全相同但所处环境相近一般也符合这个规律。但两种相邻氢(如 $\text{H}_a-\text{C}-\text{CH}_b-\text{C}-$

H_c 中 H_b 有 H_a 和 H_c 两种相邻氢)与同一氢偶合,偶合常数不等时($J_{ba} \neq J_{bc}$),不遵守这一规律。自旋偶合分裂的 $n+1$ 规律是 NMR 谱图分析极重要的依据。

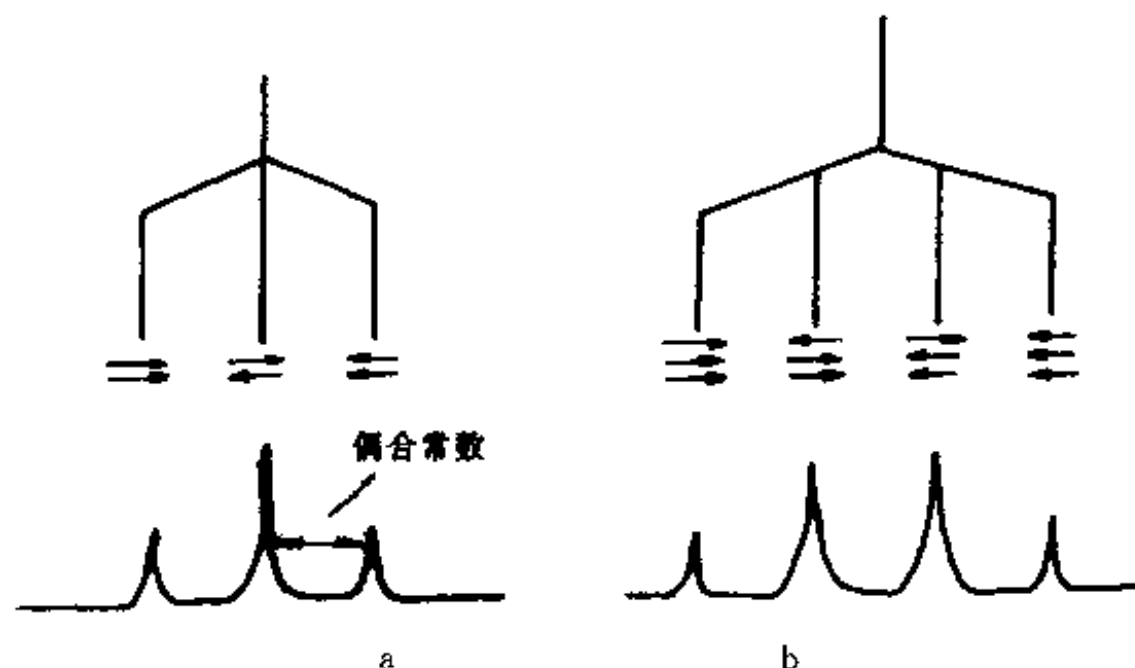


图12-14 溴乙烷甲基氢 a 和亚甲基氢 b 的峰分裂

问题12-3 下列化合物 1H NMR 谱图中有几组峰?说明它们分裂的情况。



四、积分面积比和分裂峰的相对强度

图12-13中的积分线表明溴乙烷中甲基质子和亚甲基质子的峰面积比为3:2积分线的高度比即为各组峰的面积比,它表示化合物中不同氢的比值,因而可以测得不同种氢的个数。这是 NMR 谱图分析中又一重要依据。

分裂的一组峰中各峰相对强度也有一定规律。它们的峰面积比一般等于二项式 $(a+b)^m$ 的展开式各系数之比,式中 $m=n$ (分裂峰数)-1。如溴乙烷甲基质子被分裂为三重峰,这三重峰相对强度比为 $(a+b)^2$ 展开式三项系数比1:2:1。也可用图示法表示各种裂分峰的相对强度。

1						一重峰
1	1					二重峰
1	2	1				三重峰
1	3	3	1			四重峰
1	4	6	4	1		五重峰
1	5	10	10	5	1	六重峰

12.5 1H NMR 谱图分析

1H NMR 谱图可以给出有机分子中不同环境氢核的信息。根据谱图中各峰的化学位移(δ 值)、峰的分裂情况和峰面积比来判定不同种氢的个数,从而推导出分子的可能结构。为达到识谱的目的,下面首先对照已知化合物谱图了解谱图与结构的关系。

图12-15为 α -溴乙苯的 1H NMR 谱图。一般谱图横坐标为 δ (ppm),从右至左 δ 值增大而相

应磁场强度逐渐减小。纵坐标为相对强度。图中 $\delta 0$ 处为 TMS 共振吸收峰, 其它三组峰分别表示三种氢核共振吸收。显然在 $\delta 7.3$ 处的峰为苯环上质子共振吸收峰。 α -碳连有溴和苯环, α

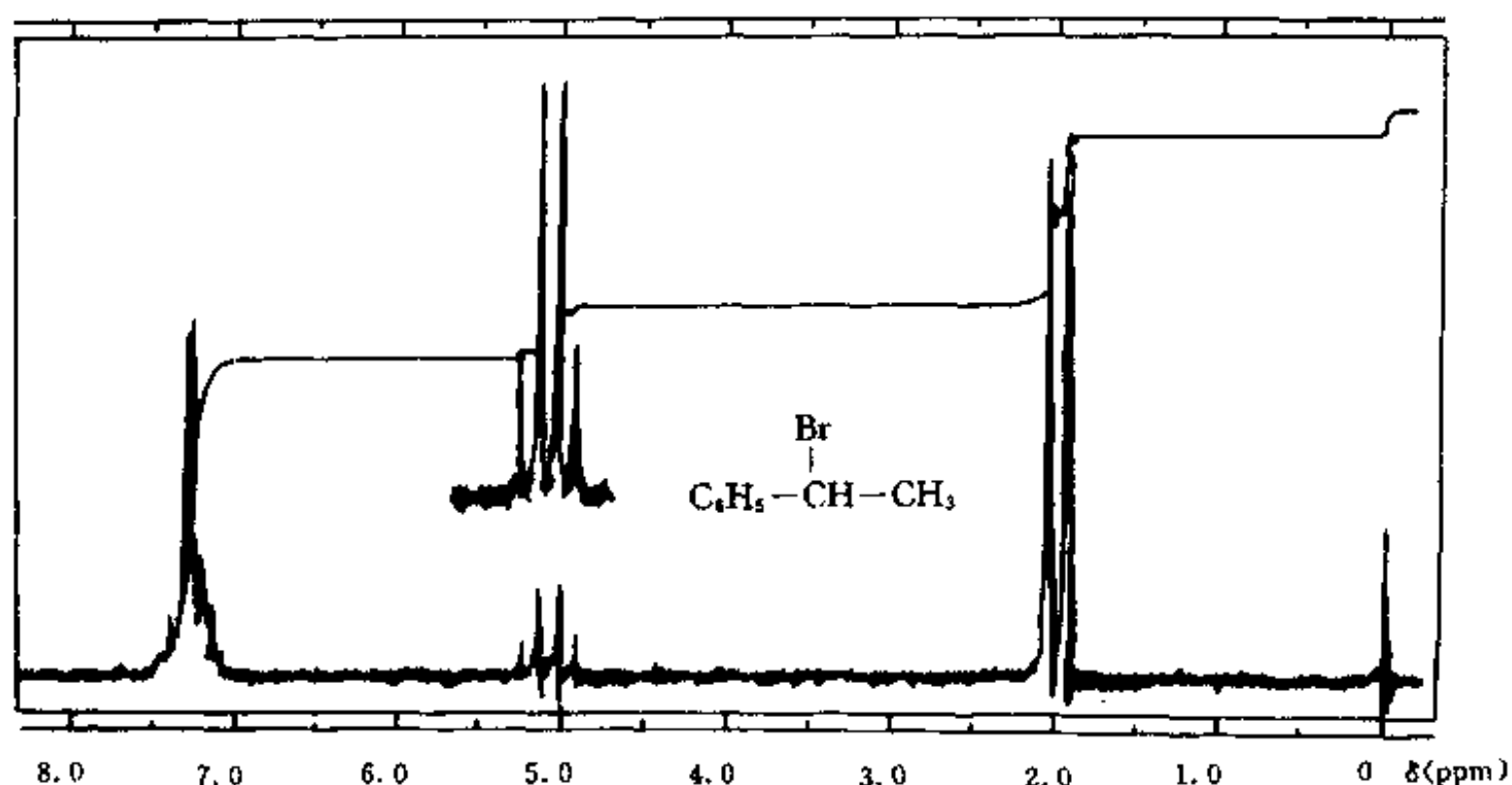


图12-15 α -溴乙苯的 ^1H NMR 谱图

质子受到诱导效应和各向异性的影响共振也应在低场发生, $\delta 5.1$ 是它的吸收峰。 $\delta 2.0$ 为甲基共振峰。从图中可以看到甲基质子共振吸收峰被相邻的 α -氢分裂为二重峰, 而 α -质子被甲基分裂为四重峰(符合 $n+1$ 规律)。测量各组峰上方的积分线高度, 它们分别为 25, 5, 15mm。积分线高度之比即为各种氢个数之比。总的积分高度表示化合物中所有氢的个数, 那么代表一个氢的积分高度为 $(25+5+15)\text{mm}/9=5\text{mm}$ 。这样不难算出各组峰代表氢的个数。 $\delta 7.3$ 苯环上的氢为 $25/5=5$, $\delta 5.1$ 的 α -氢为 $5/5=1$, $\delta 2.0$ β -碳上的氢为 $15/5=3$ 。

图12-16是 α -羟基丙酸乙酯的 ^1H NMR 谱图。对照结构如何找出各峰的归属呢? 首先醇羟基质子一般不与相连碳上的氢偶合, 通常为单峰, 尽管它的共振范围较宽($\delta 0.5\sim 5$), 但在

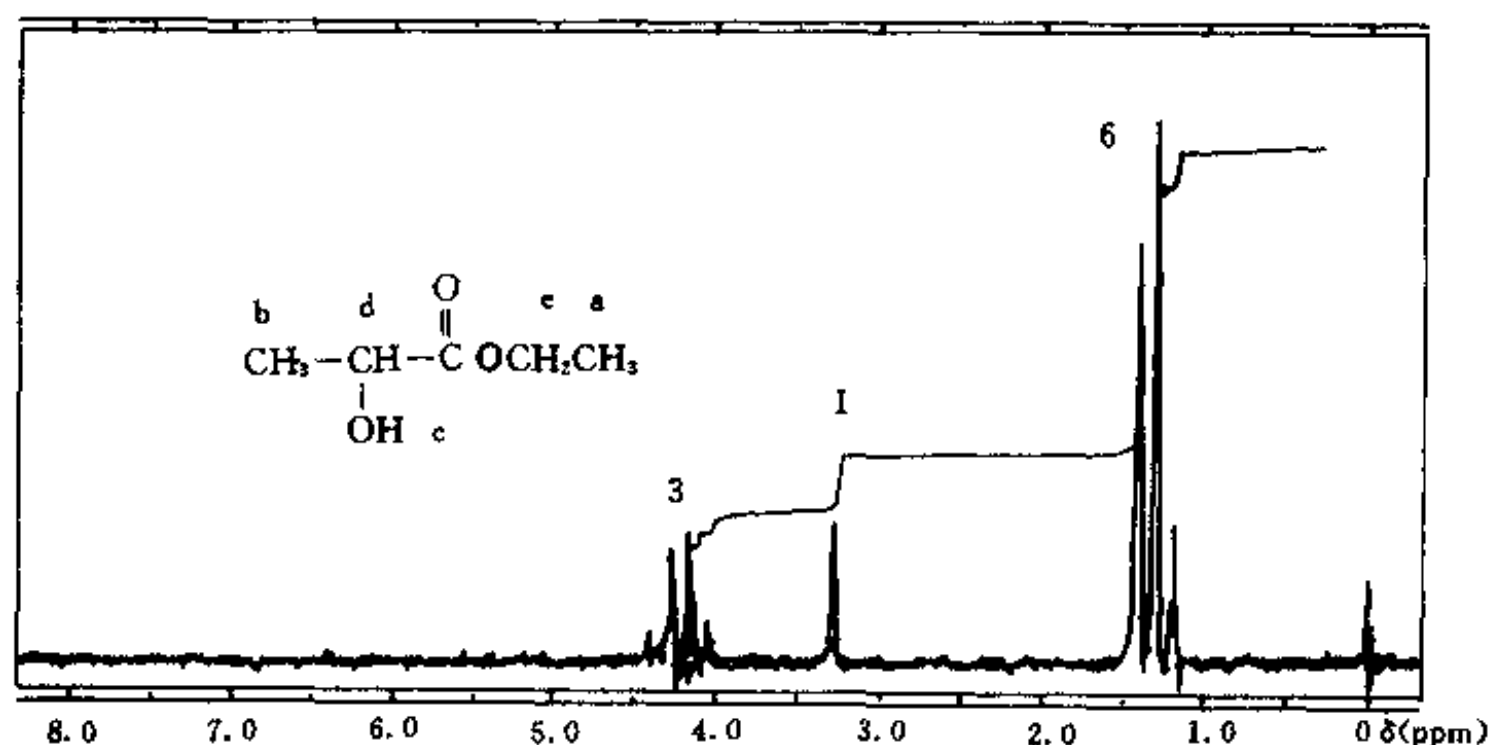


图12-16 α -羟基丙酸乙酯 ^1H NMR 谱图

该谱图中很容易找到积分比为1的羟基质子共振峰($\delta 3.3$)。在 $\delta 1.3$ 的三重峰积分面积比为6,

说明是两个甲基质子共振吸收峰。根据化合物结构,甲基质子 a 应被分裂为三重峰,而甲基质子 b 应被分裂为二重峰。由于它们的化学位移相近,发生了峰的重叠,显示出强度不同的三重峰。与氧相连碳上的质子共振应在较低场, δ 4.2 的四重峰积分比为 3,即为质子 d 和 e 的共振吸收。这两种与氧相连碳上的氢分别被甲基质子 a 和 b 分裂为四重峰,化学位移相近,重叠后呈四重峰。这个例子说明,在利用 NMR 谱图推断结构时,不能只从峰的分裂去判定,而应以 δ 值、峰的分裂和峰面积比三者作为依据,并使它们与结构相符。这样才可得出正确结果。

下面举例说明利用谱图判定结构的推导方法。

有一化合物分子式为 $C_9H_{12}O$, 图 12-17 是它的 1H NMR 谱图,写出它的结构式。

根据不同环境下质子的化学位移(δ 值)和图中偶合分裂情况分析:① δ 7.2 为苯环质子共振峰。② δ 3.4 为与氧相连碳上的氢核共振峰,因被分裂为四重峰说明相邻有甲基。 δ 1.2 一般为

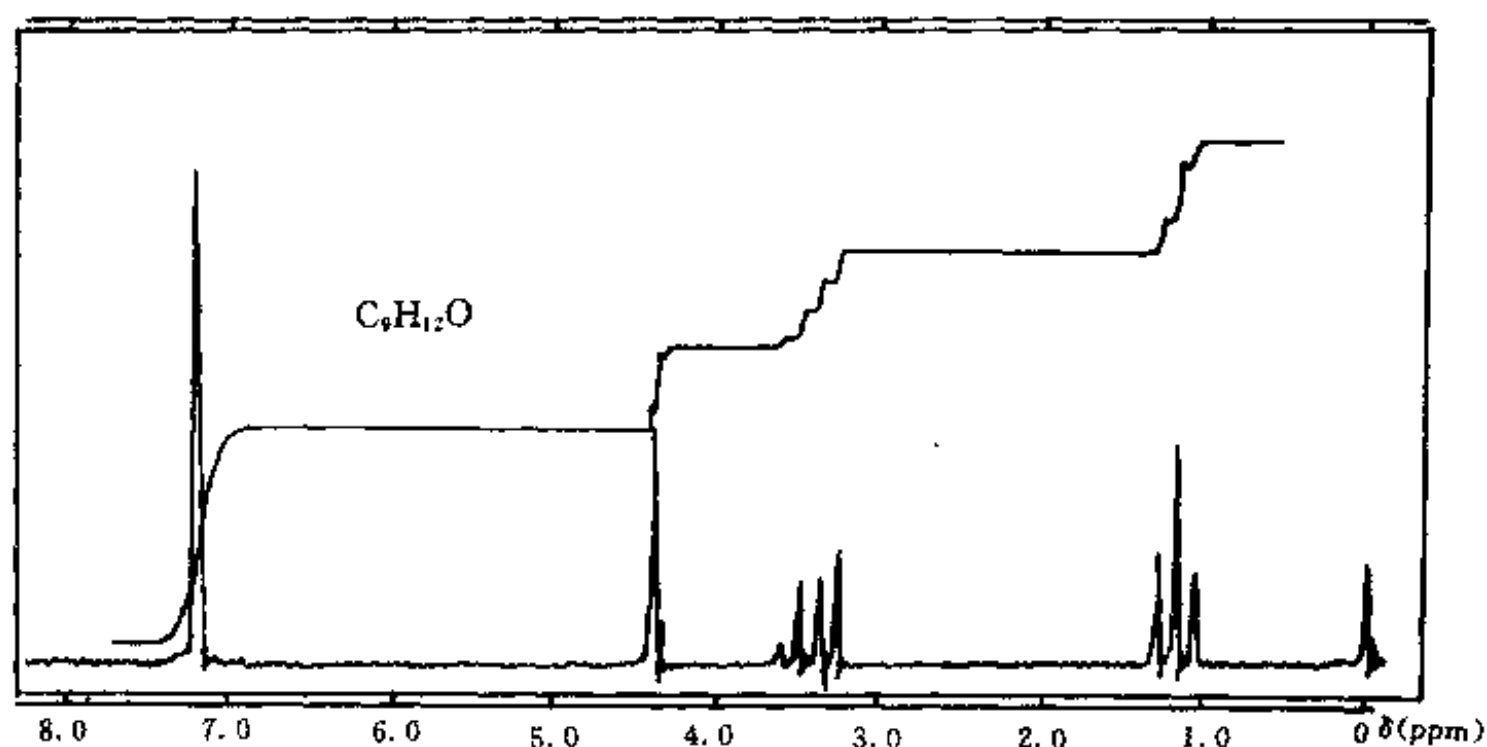
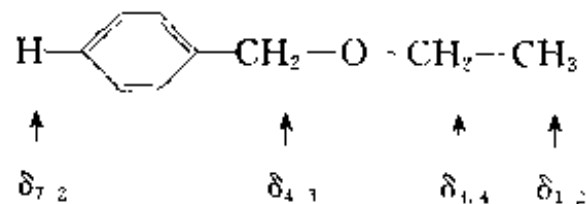
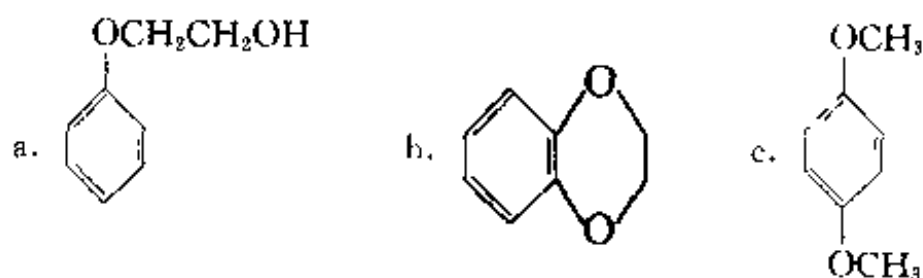


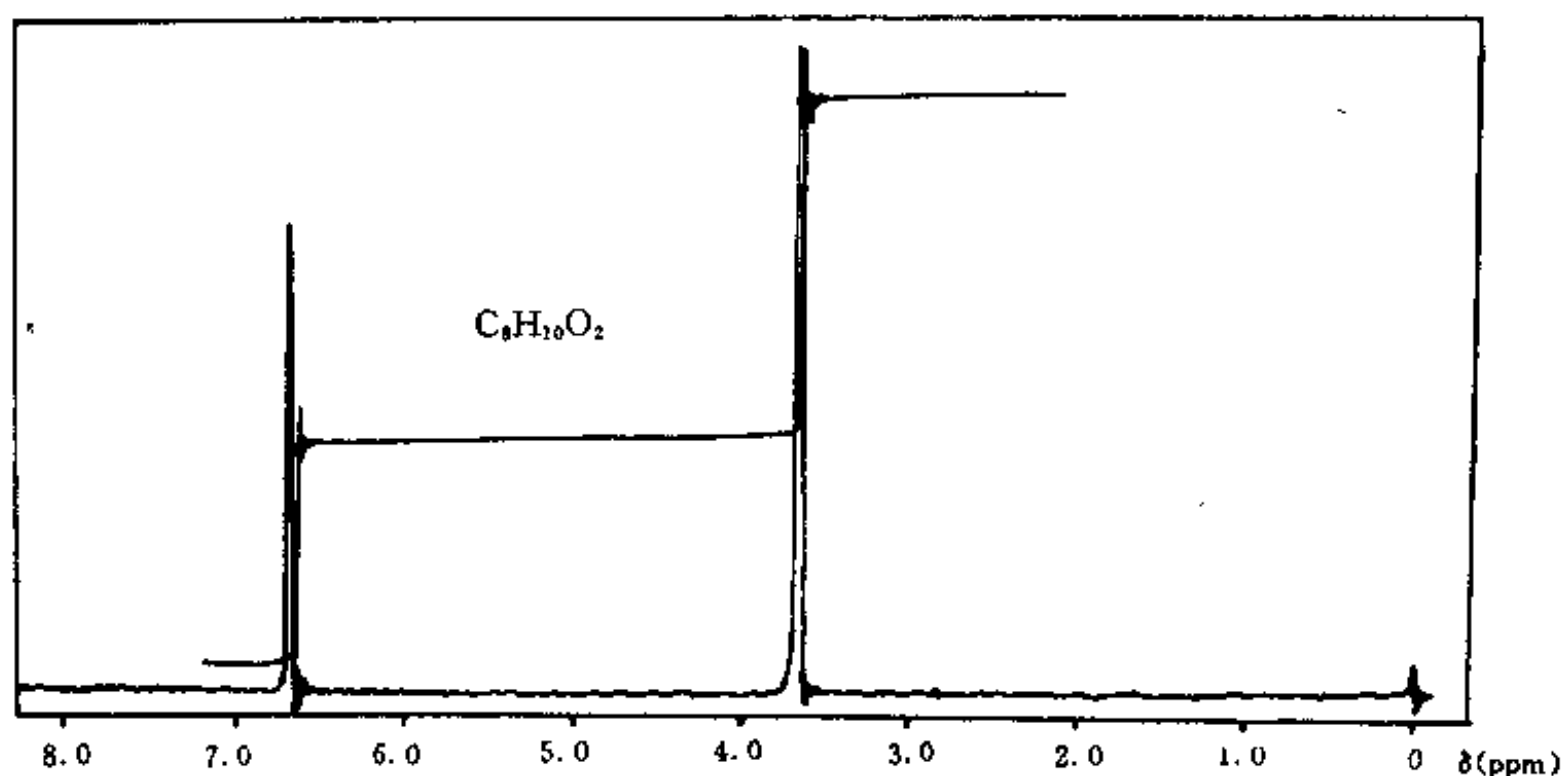
图 12-17 化合物 $C_9H_{12}O$ 的 1H NMR 谱图

饱和碳上质子共振峰,它被分裂为三重峰说明相连有亚甲基。从这两组峰 δ 值和分裂情况表明分子中含有一 $-OCH_2CH_3$ 。③ δ 4.3 可能为与氧相连碳上的氢,因是单峰,表明无相邻氢,另一端可能与苯环相连。这样初步判定为苯基乙基醚。根据积分线高度比求出各组峰相应氢数, δ 7.2, 5H; δ 4.3, 2H; δ 3.4, 2H; δ 1.2, 3H。这个结果与上述结构式相符,证明推断正确。



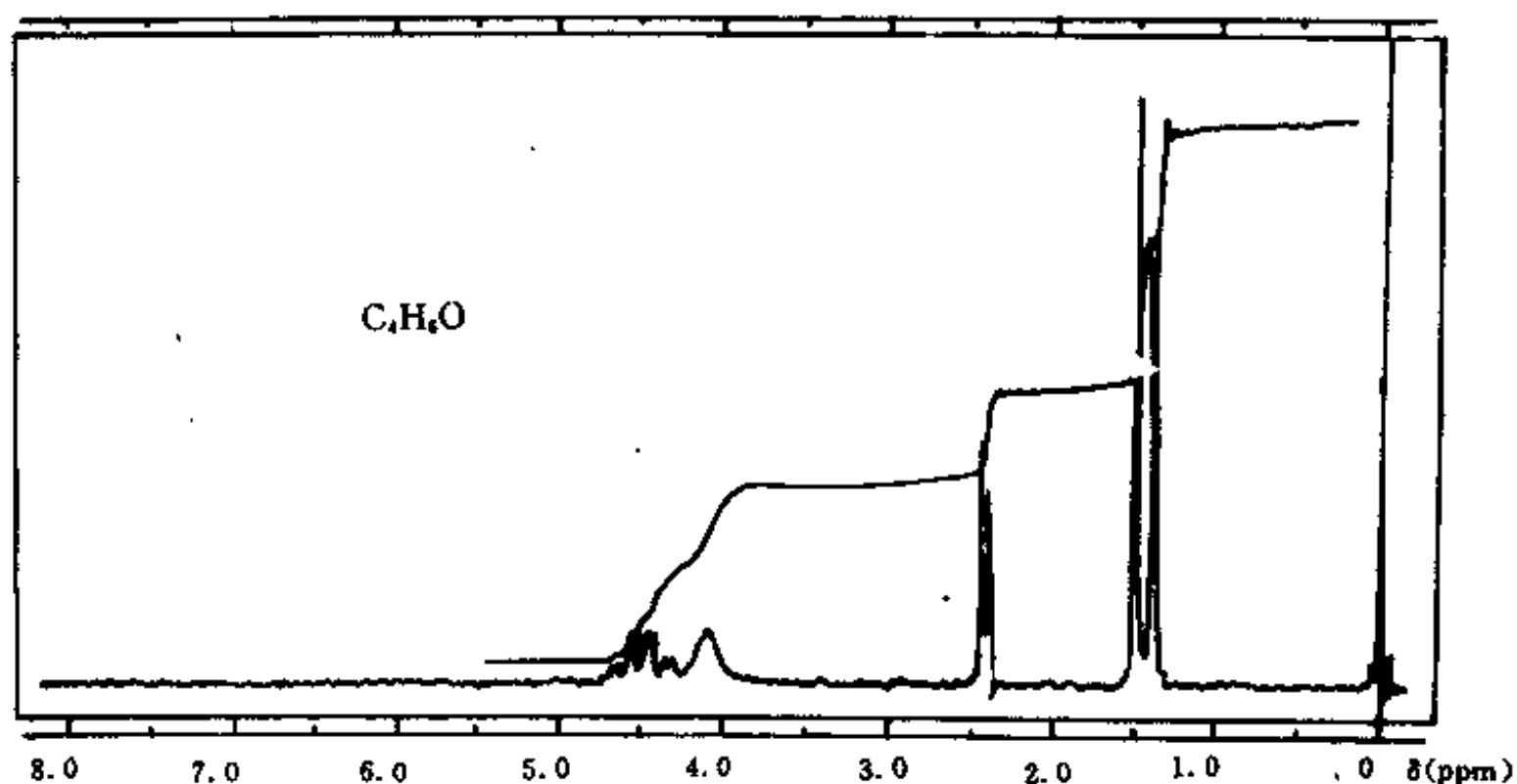
问题 12-4 化合物 $C_8H_{10}O_2$ 的 1H NMR 谱图如下。它是下列结构式中的哪一个?





问题12-4 ^1H NMR 谱图

问题12-5 化合物 C_4H_8O 催化氢化吸收两分子氢, 其 ^1H NMR 谱图如下, 写出它的结构式。



问题12-5 ^1H NMR 谱图

12.6 ^{13}C NMR 波谱

^{13}C 与 ^1H 核一样自旋具有磁矩, 能发生核磁共振。但 ^{13}C 同位素在自然界丰度很低, 只有 1.1%, 因此共振信号极弱, 需多次扫描并积累其结果方能获得较好的核磁共振谱图。近年来随着电子技术和计算机的发展, 采用带有傅立叶变换的核磁共振仪(简称 F. T. nmr)可以成功地

对有机化合物作常规测定。逐渐使 ^{13}C NMR 在有机化合物结构测定上与 ^1H NMR 占有同等重要的位置。

一、质子去偶 ^{13}C NMR 波谱

^{13}C NMR 分析技术有多种操作方法,最普通的一种是质子去偶(proton noise-decoupled)的方法,也称作宽带去偶(wide band decoupled)。采用这个方法可以去掉 ^1H 核对 ^{13}C 核的自旋偶合,得到分子中不同环境碳的简单谱图。图12-18 是用该法获得的2-丁酮的 ^{13}C 谱图。与 ^1H NMR 谱图相同,一般采用 TMS 为参照物。图中 $\delta 0$ 为 TMS 甲基碳共振吸收峰,其它四个峰为2-丁酮四个碳的共振吸收峰。该法测得的谱图可以帮助确定化合物中碳的种

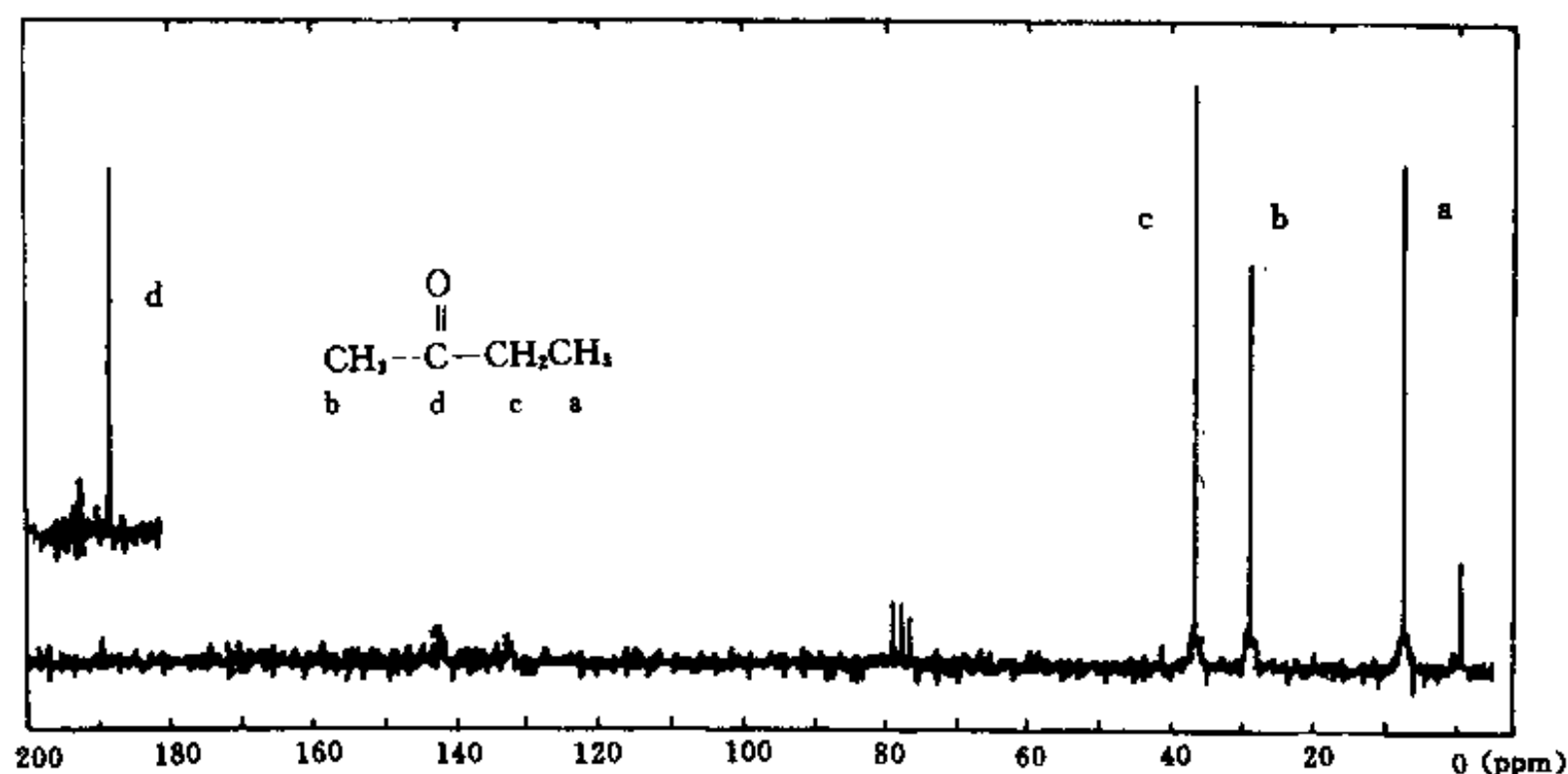


图12-18 2-丁酮 ^{13}C NMR 谱图

数,但不能像 ^1H 谱图一样用峰的强度衡量各种碳的个数。图中四个峰各代表一个碳,而它们却有不同的高度。

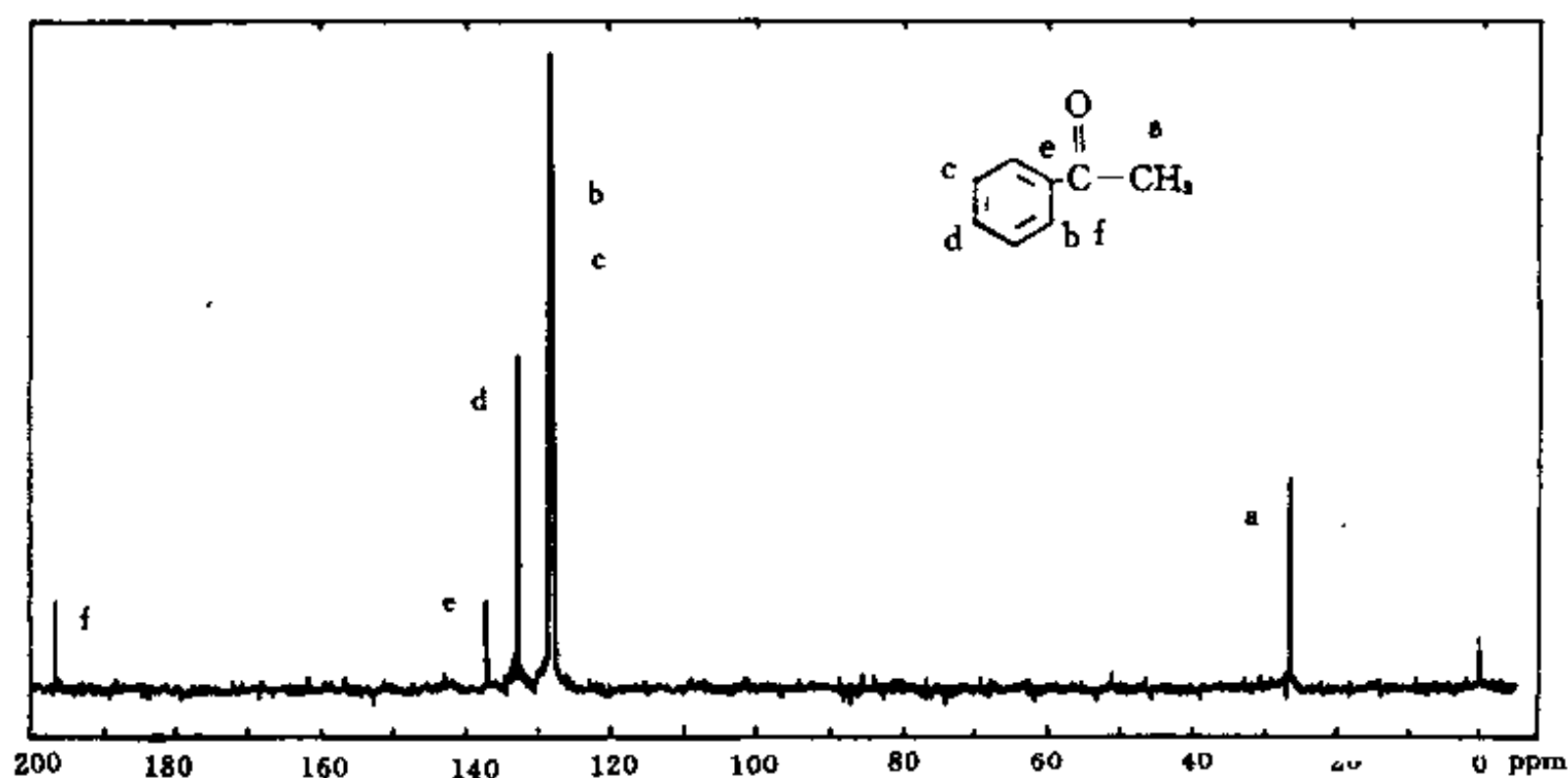
二、 ^{13}C NMR 化学位移

^{13}C NMR 化学位移分布在一个非常宽的区域,一般为 $0\sim 250\text{ppm}$,有时 δ 值会更大些。只要分子中的碳环境稍有不同, ^{13}C 就有不同的 δ 值。像 ^1H 核一样,多种因素可以影响 ^{13}C 的化学位移。如碳原子的杂化,取代基电负性,共轭效应,体积效应等。这些影响是复杂的,目前还不能像 ^1H NMR 谱一样完美地解释 ^{13}C 谱图。但它存在一定规律。 sp^3 杂化的碳共振吸收在 $\delta 0\sim 100\text{ppm}$ 范围内, sp^2 杂化的碳在 $\delta 100\sim 210\text{ppm}$ 范围内,特别是羰基碳在较低的磁场发生共振, $\delta 170\sim 210$ 范围内,在 ^{13}C 谱上极易识别。如图12-18中 $\delta \sim 208\text{ppm}$ 的共振峰即为2-丁酮羰基峰。表12-2列出了不同碳的一般化学位移值,这些数据对解析 ^{13}C 谱图可以提供帮助。如对照表12-2解析苯乙酮的 ^{13}C 谱图(图12-19)。图中 $\delta 196\text{ppm}$ 处的共振峰肯定是羰基峰, $\delta 27\text{ppm}$ 的共振峰是在饱和碳的共振吸收范围内,应为苯乙酮甲基碳共振吸收峰,另三个峰在 $\delta 110\sim 160\text{ppm}$ 范围属芳环碳的共振吸收峰。苯环具有6个碳,但该化合物中有两对对称碳(b 和 c),因此苯环碳应出现四个峰。但图12-19中只有三个,说明有两个峰重叠。用其它方法测

表12-2 ^{13}C 化学位移

碳的类型	化学位移 $\delta(\text{ppm})$	碳的类型	化学位移 $\delta(\text{ppm})$
$\text{C}-\text{I}$	0~40	$-\text{C}-$ (炔)	65~85
$\text{C}-\text{Br}$	25~65	$=\text{C}$ (烯)	100~150
$\text{C}-\text{Cl}$	35~80	$\text{C}=\text{O}$	170~210
$-\text{CH}_3$	8~30	$\text{C}-\text{O}$	40~80
$-\text{CH}_2-$	15~55	C_6H_6 (苯)	110~160
$-\text{CH}-$	20~60	$\text{C}-\text{N}$	30~65

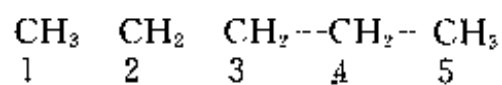
知 $\delta 128\text{ppm}$ 为两个 c 碳和两个 b 碳的重叠峰。另两个峰分别为 e 和 d 碳共振吸收峰。在 ^{13}C NMR 谱中,不一定解析每一个峰,而是把峰的个数和分子的对称性相联系,并根据某些特征共振峰的信息导出可能结构。

图12-19 苯乙酮 ^{13}C NMR 谱图

一般取代基对 ^{13}C 的 δ 值影响很大,可根据经验推测一些化合物不同碳的 δ 值。如烷烃中甲烷 ^{13}C 化学位移为 $\delta 2.1$,当一个氢被甲基取代(乙烷),此时 ^{13}C 化学位移 $\delta 5.9$ 。甲烷中两个氢被两个甲基取代,即丙烷($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3$),此时这个亚甲基碳的化学位移为 16.1 。这种取代基的影响称作 α 效应。当烷烃某碳的 β 位或 γ 位具有取代基时,该碳的化学位移也受影响,分别叫 β 和 γ 效应。根据实际观察,总结出烷烃 ^{13}C 化学位移计算经验式(12-4)。式中 δ_i 为 i 碳原子的化

$$\delta_i = -2.6 + 9.1n\alpha + 9.4n\beta - 2.5n\gamma \quad (12-4)$$

学位移, $n\alpha$, $n\beta$ 和 $n\gamma$ 分别为 i 碳原子 α , β 和 γ 位所连碳原子的个数。利用式(12-4)可推测开链烷烃的 ^{13}C 化学位移。如正戊烷 C^1 和 C^5 , C^2 和 C^4 是对称的,因此应有三个共振吸收峰,它们的



δ 值可通过计算得到。

$$\begin{aligned}\delta_1(\text{C}^1 \text{ 和 } \text{C}^5) &= -2.6 + 9.1(1) + 9.4(1) - 2.5(1) \\ &= 13.4\text{ppm (实测 } 13.7\text{ppm)}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\delta_2(\text{C}^2 \text{ 和 } \text{C}^4) &= -2.6 + 9.1(2) + 9.4(1) - 2.5(1) \\ &= 22.5\text{ppm (实测 } 22.6\text{ppm)}\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\delta_3(\text{C}^3) &= -2.6 + 9.1(2) + 9.4(2) \\ &= 34.4\text{ppm (实测 } 34.5\text{ppm)}\end{aligned}$$

问题12-6 判定下列化合物 ^{13}C NMR 共振吸收峰的个数。

(1) 2,3-二甲基-2-丁烯; (2) 环己烷; (3) 甲基环戊烷

问题12-7 计算丁烷各碳的化学位移 δ 值。

三、偏共振去偶 ^{13}C NMR 波谱

质子去偶 ^{13}C NMR 谱图可以提供分子中各碳所处环境的报告,特别可以推测分子的对称性。另一常用的操作方法偏共振去偶(off-resonance decoupled)。它可获得与碳相连的氢与该碳耦合的谱图,与碳相间的氢核耦合很弱,该法可以消除它的耦合干扰。偏共振去偶可以给出更详细的报告。如二氯乙酸质子去偶 ^{13}C NMR 谱图中呈两个峰(图12-20a),偏共振去偶 ^{13}C NMR 谱图中呈现三个峰,其中 C^2 的峰因与相连氢耦合分裂为两重峰(图12-20b)。峰的分裂数与碳直接相连的氢有关,一般也遵守 $n+1$ 规律。如2-丁酮 C^1 和 C^4 均连有三个氢,所以都

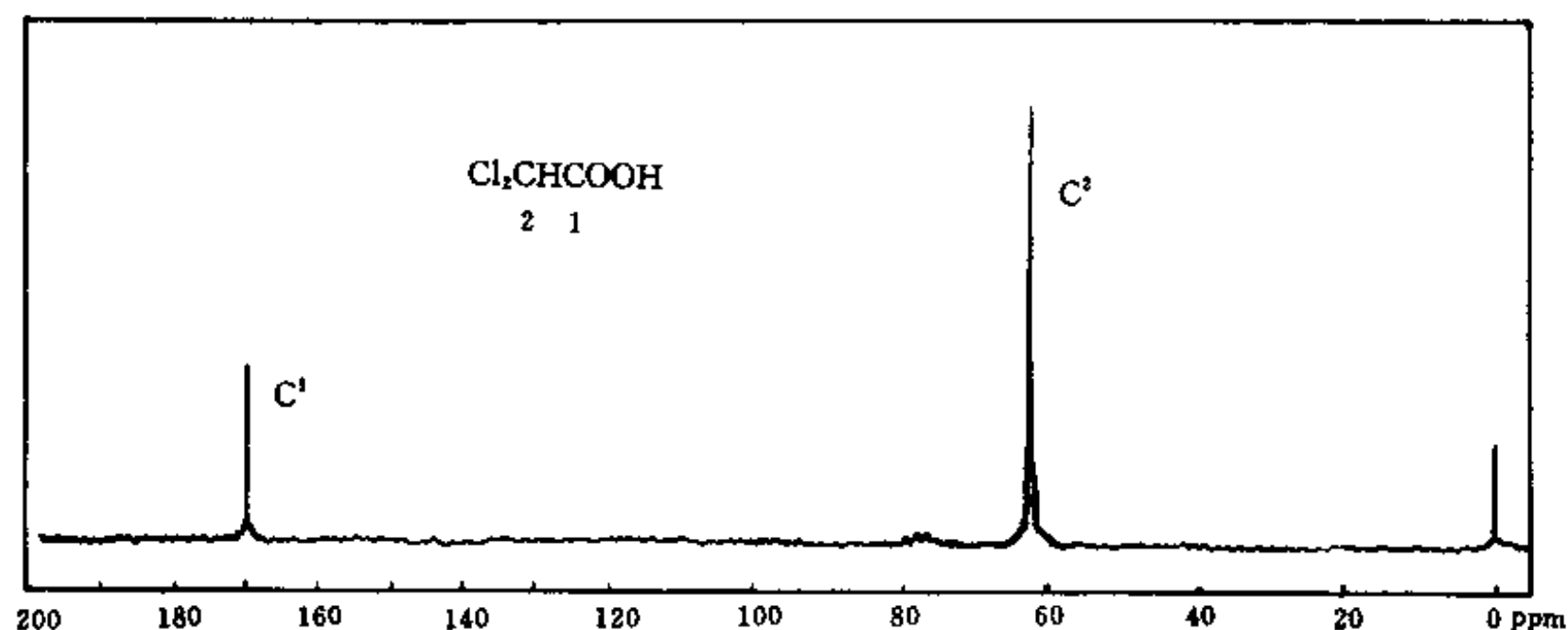


图12-20a 二氯乙酸质子去偶 ^{13}C NMR 谱图

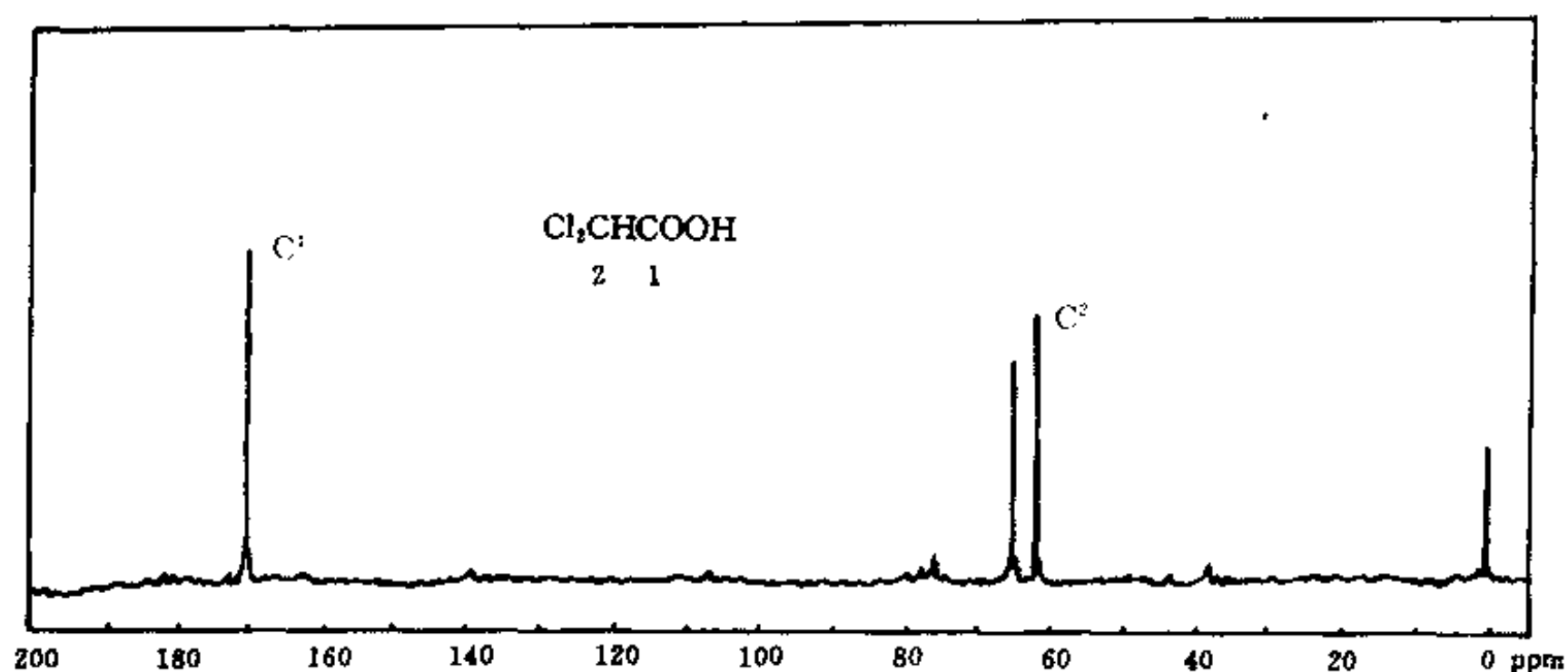


图12-20b 二氯乙酸偏共振去偶 ^{13}C NMR 谱图

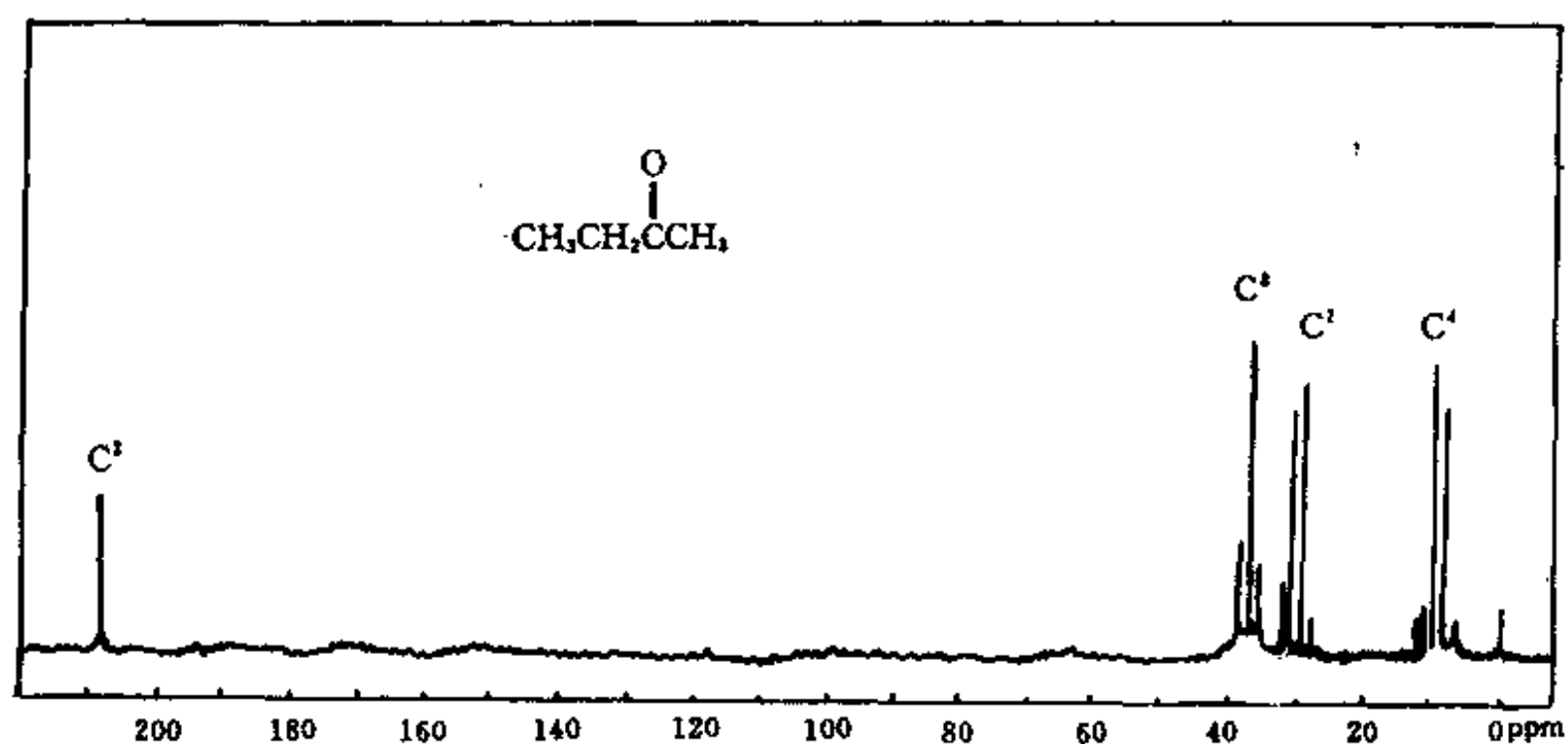


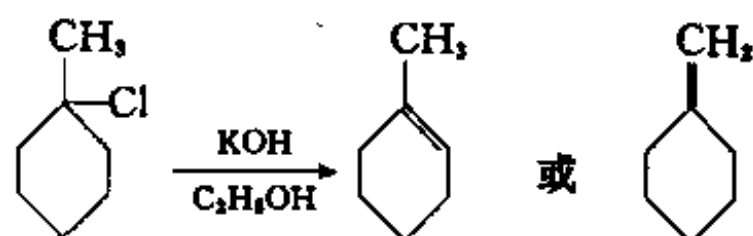
图12-21 2-丁酮偏共振去偶 ^{13}C NMR 谱图

分裂为四重峰； C^3 连有两个氢，分裂为三重峰(图12-21)。

四、 ^{13}C NMR 测定分子结构

^{13}C NMR 是测定分子结构的重要工具之一，通过它不但可以了解分子中碳的种数，而且可以提供碳在分子中所处环境的报告。下面举例说明它的某些应用。

1-甲基-1-氯环己烷用 $\text{KOH}/\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 处理生成烯烃，可能为1-甲基环己烯也可能为甲叉环己烷。如果对反应产物作质子去偶 ^{13}C NMR 谱图，就可判定它的消去方向。1-甲基环己



烯有5个 sp^3 杂化的碳, 在 $\delta 10 \sim 50\text{ppm}$ 范围内应具有五个峰; 2个 sp^2 杂化的碳, 在 $\delta 100 \sim 150\text{ppm}$ 应呈现两个峰。而甲基环己烷是对称分子, 虽然也有5个 sp^3 杂化碳, 但因对称性,

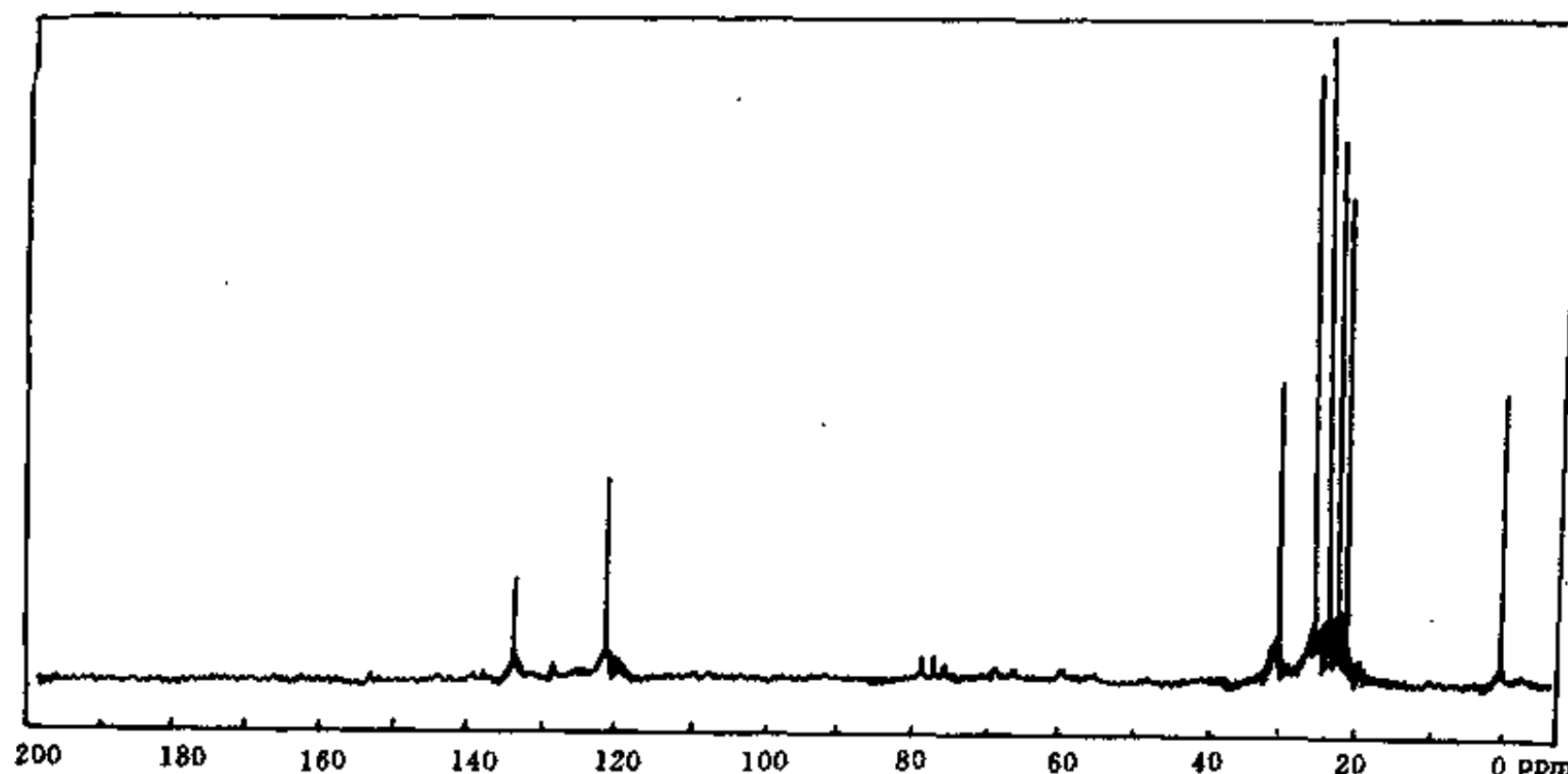
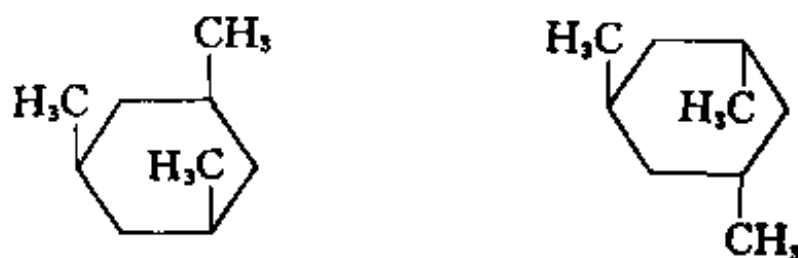


图12-22 1-甲基环己烯质子去偶 ^{13}C NMR 谱图

在 $\delta 10 \sim 50\text{ppm}$ 范围内只出现3个峰。以上反应产物的质子去偶 ^{13}C NMR 谱图与1-甲基环己烯相符(图12-22)。这就证明了消去反应方向遵循萨伊切夫规律。

另一个有意思的实例是利用 ^{13}C NMR 谱鉴别1,3,5-三甲基环己烷异构体。全顺式1,3,5-三甲基环己烷和1r-3-反-5-反-三甲基环己烷很难用 ^1H NMR 谱或其它方法加以区别。



全顺式1,3,5-三甲基环己烷 1r-3-反-5-反-三甲基环己烷

采用 ^{13}C NMR 谱却很容易做到。全顺式异构体有非常好的对称性, 尽管分子中有9个碳, 但在 $\delta 10 \sim 50\text{ppm}$ 范围内只可能出现三个峰(图12-23)。而1r-3-反-5-反-三甲基环己烷在此范围内可出现6个共振峰(图12-24)。这样从它们的质子去偶 ^{13}C NMR 谱图就可方便地加以区分。

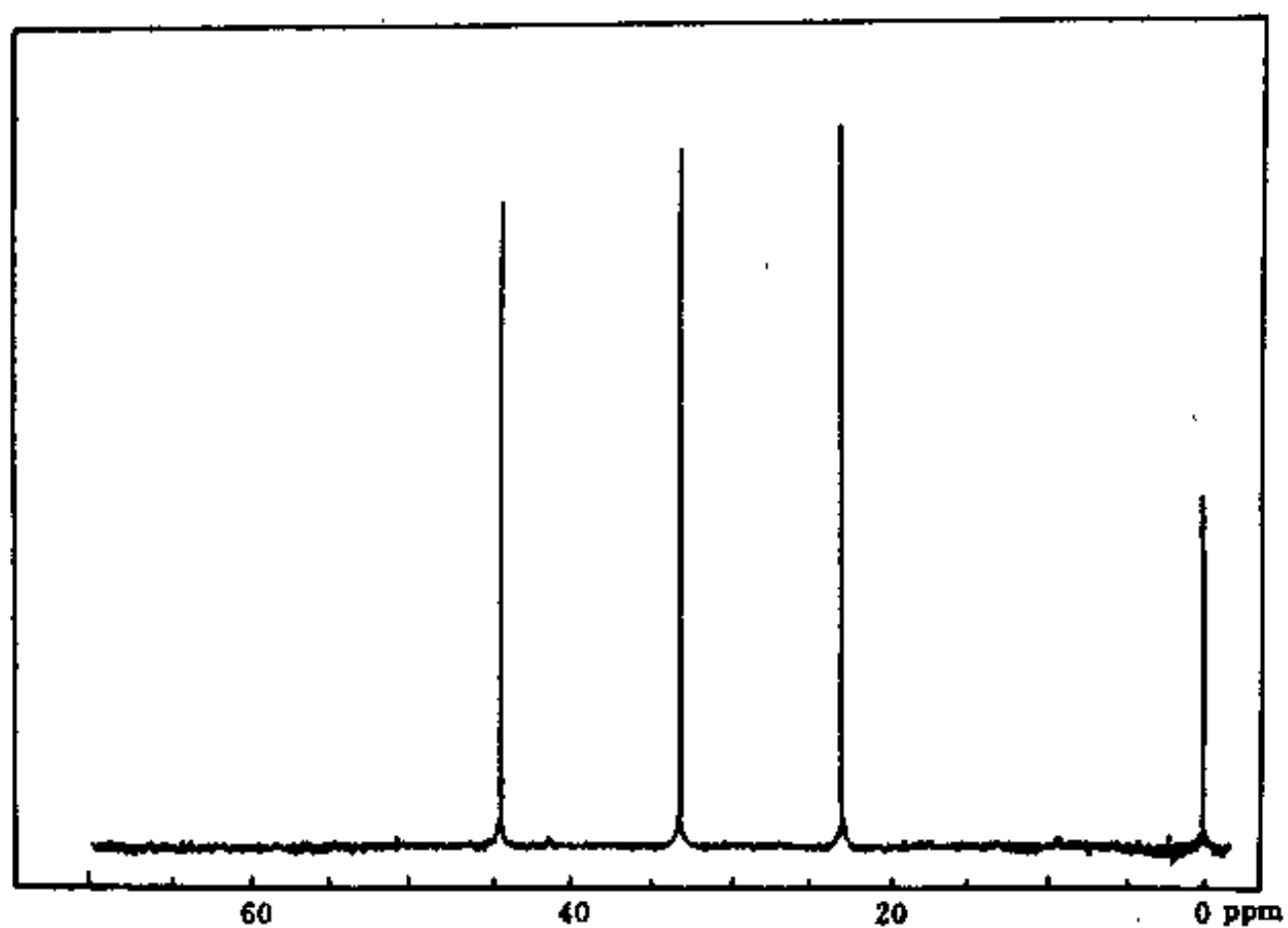


图12-23 全顺式1,3,5-三甲基环己烷质子去偶 ^{13}C NMR 谱图

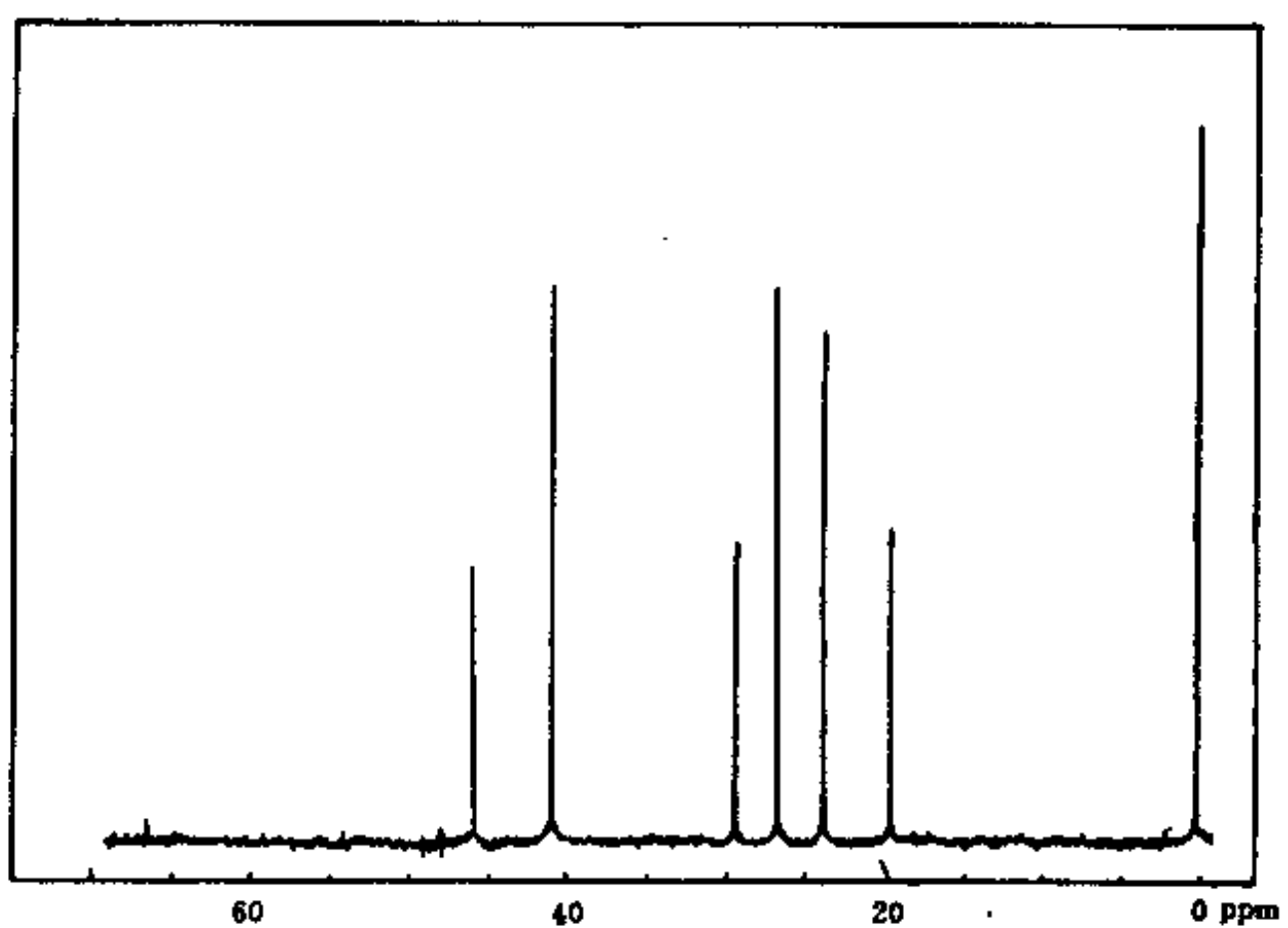
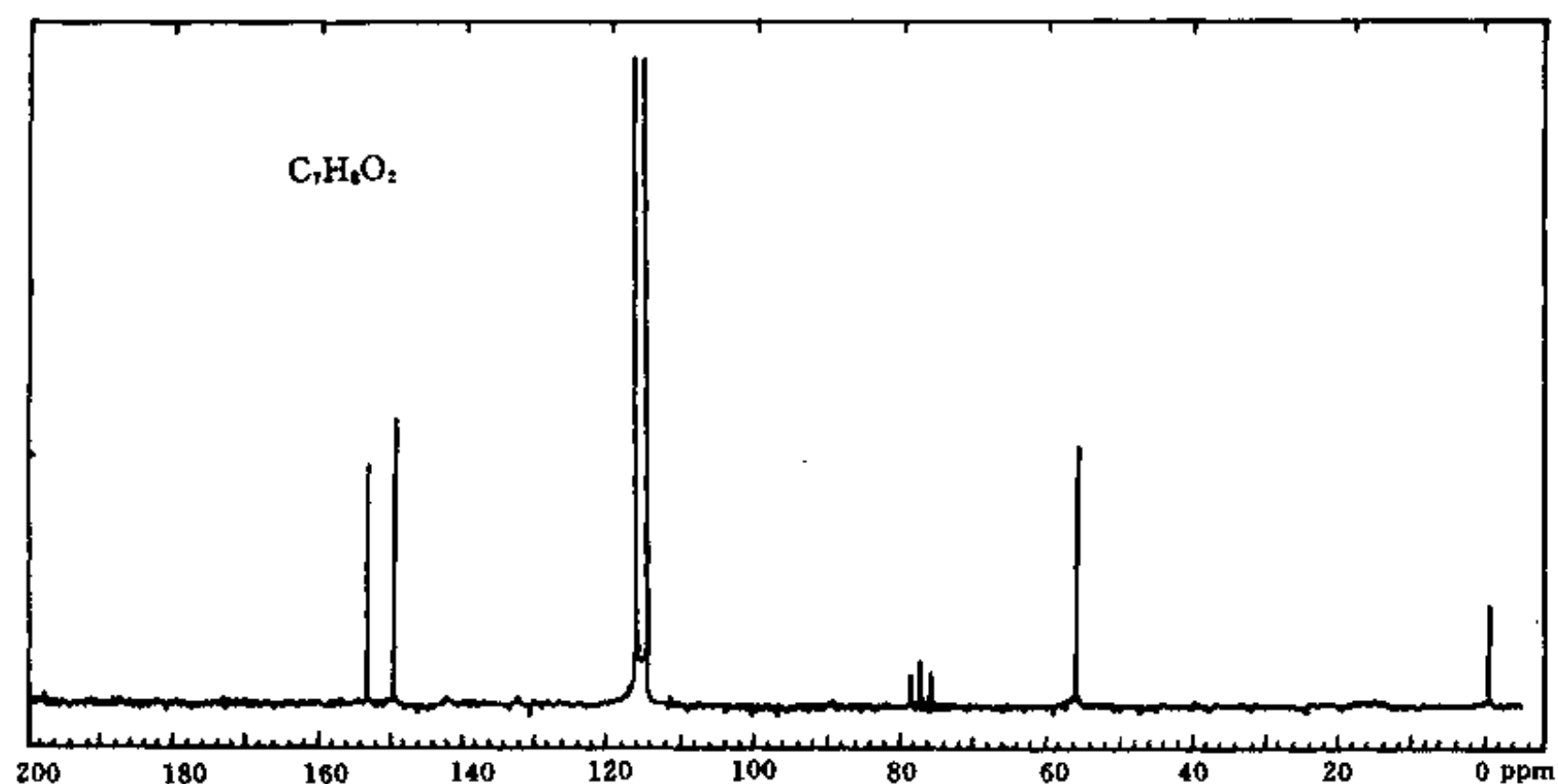


图12-24 1r-3-反-5-反-三甲基环己烷质子去偶 ^{13}C NMR 谱图

问题12-8 化合物 $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_2$, 可溶于 NaOH 水溶液但与 NaHCO_3 不反应, 它的质子去偶 ^{13}C NMR 谱图如下, 写出它的结构。



问题12-8 化合物 $C_7H_8O_2$ 质子去偶 ^{13}C NMR 谱图

12.7 质谱基本原理

一般获得质谱的基本方法是将分子离解为不同质量带电荷的离子,将这些离子加速引入磁场,由于这些离子的质量与电荷比(简称**质荷比**, m/e)不同,在磁场中运行轨道偏转不同,使它们得以分离并被检测。

一、质谱仪

化合物的质谱是由质谱仪完成的。最常见的一种为单聚焦(磁偏转)质谱仪。结构如图12-25所示。整个体系是高真空的,一般压力为 $1.33 \times 10^{-4} \sim 1.33 \times 10^{-5} Pa$ 。气体样品从 a 进入

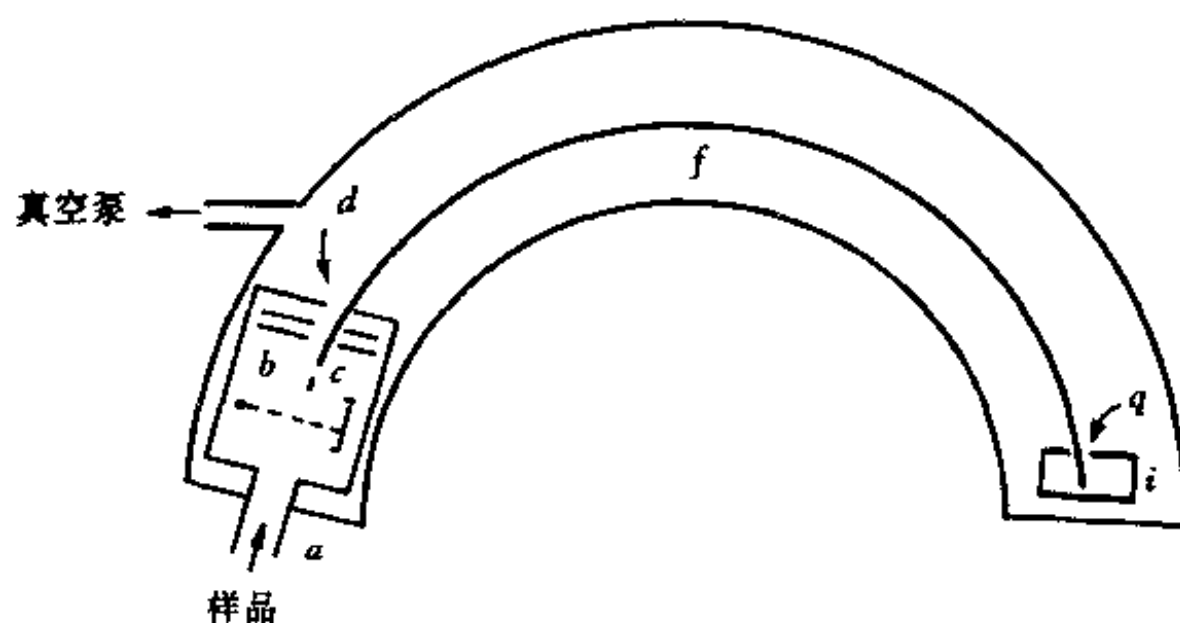
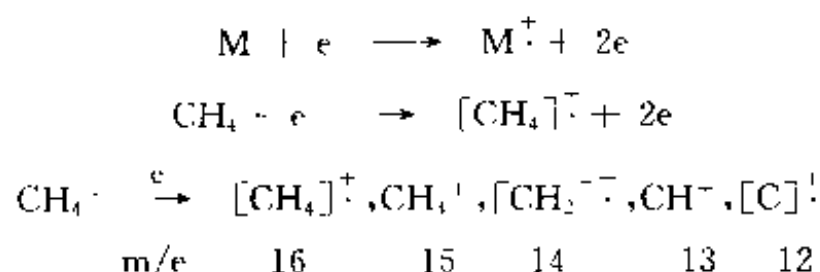


图12-25 质谱仪示意图

离解室内,样品分子被一束加速电子 b 撞击,这些电子的能量约70eV,结果使分子发生各种反应。其中之一是分子中的一个电子被击出,形成一带正电荷的自由基分子离子。如甲烷能生成

质荷比为16的自由基分子离子 $[\text{CH}_4]^+$ 。而该离子可继续反应形成碎片



离子,碎片离子可进一步分裂成新的碎片离子。这样,一种化合物在离子室内可以产生若干质荷比不同的离子。如甲烷可产生 m/e 为16、15、14等的离子碎片。这些离子进入一个具有几千伏电压的区域 c 加速后,通过狭缝 d 进入磁场 f 。质量为 m 的离子在电场加速后,动能与势能相等,这个关系可由式(12-5)表示。

$$eV = \frac{1}{2}mv^2 \quad (12-5)$$

(e :电荷, V :加速电压, m :离子质量, v :离子速度)

在磁场中离子运动的向心力(Hev)应与它的离心力(mv^2/r)相等〔式(12-6)〕。由此可得到式(12-7)。

$$Hev = \frac{mv^2}{r} \quad (r: \text{离子运行半径}) \quad (12-6)$$

$$r = \frac{mv}{eH} \quad (12-7)$$

从式(12-7)可知,在一定速度和一定磁场强度时,不同质荷比的离子运行半径 r 不同。质荷比大的离子将有大的运行半径。图12-26表示不同质荷比离子的运行轨道。在 a 图中 m/e 为 y 的离子按它的运行轨道通过狭缝 q 进入离子收集器 i 。若把式(12-5)代入式(12-7),消去速度

$$\frac{m}{e} = \frac{H^2 r^2}{2V} \quad (12-8)$$

v 可得到式(12-8),为直观起见可将式(12-8)稍作变化得(12-9)。

$$r^2 = \frac{2Vm}{eH^2} \quad (12-9)$$

从式(12-9)可清楚地看到,质荷比一定的离子运行(或偏转)半径 r 可由提高加速电压 V 和减小磁场强度 H 而增大。图12-26b 是增大加速电压或减小磁场强度后各离子运行轨道变化的

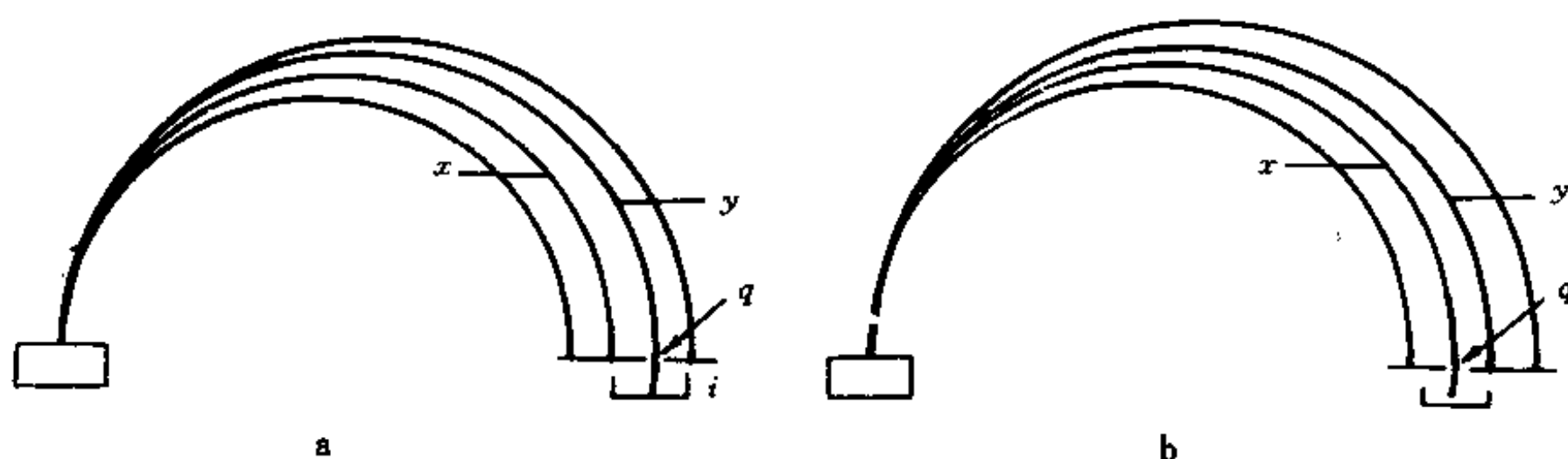


图12-26 不同质荷比的离子运行轨道

情况。此时 x 离子通过狭缝 q 进入离子收集器 i , 而 y 离子因增大运行半径而不能通过。在操作

中可以固定磁场改变加速电压(电扫描),也能固定加速电压改变磁场强度(磁扫描),使不同质荷比的离子改变运行轨道,使它们逐一进入离子收集器。离子收集器内光电倍增管被撞击后产生微电流,该电流的大小与碎片离子的多少成正比。信号放大后由记录仪记录而获得化合物的质谱图。

二、质谱图

一般质谱图横坐标为不同离子的质荷比 m/e ,纵坐标为各峰相对强度。图12-27是甲烷质谱图。在不同的 m/e 值处有高低不等的竖线,为强度不同的各峰。最高的峰称作基峰,如图中 m/e 16的峰为基峰,把它的强度定为100,其它峰高相对于它的百分数为各峰相对强度。峰的相对强度表示不同质荷比离子的相对含量。图中 m/e 16的基峰是甲烷打掉一个电子生成的 $[\text{CH}_4]^+$ 所显示的峰,叫做分子离子峰,用 M^+ 表示。在甲烷中分子离子 $[\text{CH}_4]^+$ 是较稳定的,所以它的峰强度最大,可做为基峰,但在很多化合物质谱中分子离子峰并非最强峰(基峰)。

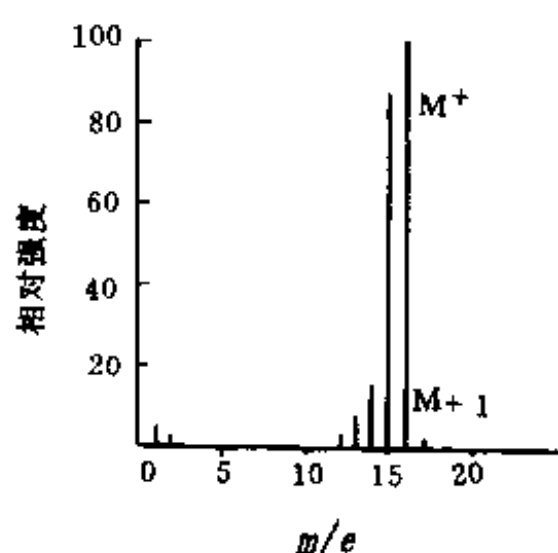


图12-27 甲烷质谱

12.8 分子离子和分子量,分子式确定

一、分子离子和分子量

分子失去一个电子生成自由基分子正离子叫做分子离子。因它只带一个正电荷,质荷比 m/e 数值上与分子的质量相同,因此在质谱中找到分子离子峰就可确定分子量。这是质谱重要应用之一。它比用冰点降低、沸点升高法测定分子量简单得多。分子离子峰一般处于质荷比最高值。有些化合物分子离子较稳定,峰的强度较大,在质谱图中容易找到;但有些化合物分子离子不够稳定,容易生成碎片,此时分子离子峰很弱或不存在(如支链烷烃和醇类)。那么可采用降低质谱仪撞击电子流能量的方法或以其它经验方法来确定分子离子。

二、分子式确定

确定了分子量并不能写出分子式,这是因为多种分子可具有相同分子量。如 CO , N_2 和 C_2H_4 的分子离子峰 m/e 均为28。如何确定分子式呢?一种方法是采用高分辨质谱仪(high resolution spectrometer)增加数据的精确度以确定唯一的分子式。在分子式中 C , O , N , H 原子实际原子质量为 ^{12}C :12.000000(标准), ^1H :1.007825, ^{16}O :15.994914, ^{14}N :14.003050。这样 CO 分子量为27.9949, N_2 为28.0081, C_2H_4 为28.0314。若应用高分辨质谱仪,数据可精确到万分之一,就可根据分子离子峰的 m/e 值写出唯一的分子式。

另一方法是利用同位素确定分子式。质谱可以测定所有离子的 m/e 值,化合物中存在同位素,因此谱图中也会出现含同位素的离子峰。如甲烷质谱(图12-27)中具有 m/e 17的同位素峰。考虑甲烷分子多数为 $^{12}\text{C}^1\text{H}_4$, 分子量为16,但少数分子可能为 $^{13}\text{C}^1\text{H}_4$, 它们的分子量为17。图中 m/e 16为分子离子峰, m/e 17为 $M+1$ 峰。这两个峰的相对强度比与同位素在自然界存在的峰度有关,也与分子中所含元素的个数有关。表12-3列出了一些元素的自然丰度。

表12-3 一些同位素的自然丰度

元素	丰度 %		
氢	99.985(¹ H)	0.015(² H)	
碳	98.983(¹² C)	1.107(¹³ C)	
氮	99.634(¹⁴ N)	0.366(¹⁵ N)	
氧	99.759(¹⁶ O)	0.037(¹⁷ O)	0.204(¹⁸ O)
硫	95.0(³² S)	0.76(³⁴ S)	4.22(³⁶ S)
氟	100(¹⁹ F)		
氯	75.53(³⁵ Cl)		24.47(³⁷ Cl)
溴	50.54(⁷⁹ Br)		49.46(⁸¹ Br)
碘	100(¹²⁷ I)		

由同位素自然丰度, 只含 C、H、O、N 的化合物的 M 和 M+1 峰的相对强度比可由式(12-10)计算得到。

$$\frac{M+1}{M} = c\left(\frac{1.107}{98.893}\right) + h\left(\frac{0.015}{99.985}\right) + n\left(\frac{0.366}{99.634}\right) + o\left(\frac{0.037}{99.759}\right) \quad (12-10)$$

(c、h、n、o 分别为分子中含碳、氢、氮、氧的原子个数)

如甲烷 M+1 和 M 峰相对强度比为:

$$\frac{M+1}{M} = 1 \times \frac{1.107}{98.893} + 4 \times \frac{0.015}{99.983} = 0.0118$$

用类似的方法可求出 M+2 峰的相对强度。只要分子式确定, 其 M、M+1 和 M+2 峰相对强度比是一定的, 从质谱中得到它们的相对强度可以反过来推知分子式。贝农(Beynon)根据同位素峰强度比与组成分子的元素间的关系编制了只含 C、H、O、N 化合物的 M、M+1 和 M+2 峰相对强度数据与分子式对照表, 可根据实测波谱图中同位素峰相对强度比查找此表, 获得相应分子式。

只含 C、H、O、N 的化合物 M+2 峰非常弱, 几乎可以忽略。但含溴、氯、硫等元素的化合物 M+2 峰却非常强。这是因为 ⁸¹Br、³⁷Cl、³⁴S 自然丰度较大。如 2-氯丙烷和 2-溴丁烷质谱中就出现较强的 M+2 峰(图 12-28)。2-溴丁烷质谱中 M+2 与 M 峰强度比为 97:100, 恰好是 ⁸¹Br 和 ⁷⁹Br 自然丰度比。这些强的 M+2 峰对含 Br、Cl、S 的化合物分子式确定提供了极大方便。

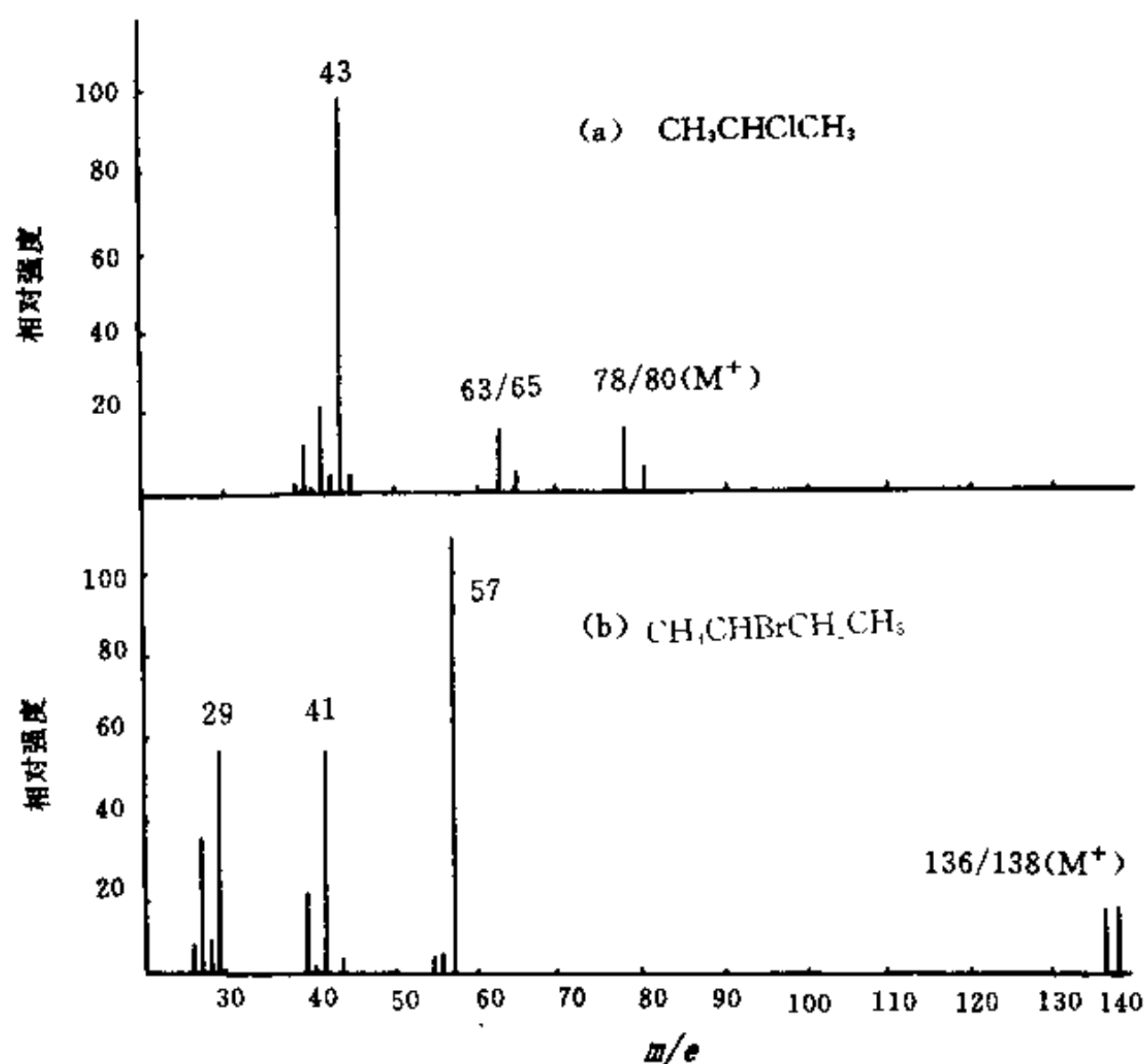


图12-28 2-氯丙烷和2-溴丁烷质谱

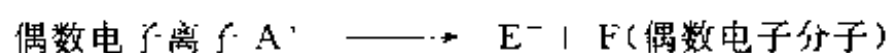
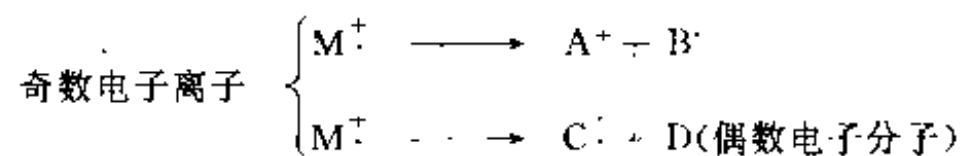
12.9 碎片离子和分子结构的推断

分子离子在实验条件下,不能稳定地存在,它会裂分为碎片离子,这些碎片离子再分裂成更小的碎片离子。各种碎片离子在质谱中以不同的 m/e 值和不同强度显示各种峰,提供判定分子结构的信息。利用质谱推断结构的过程就像把器皿碎片拼成完整的器皿一样。要想完好地拼装,就必须了解碎片特征与原器皿的关系。同样利用质谱推断结构应首先了解分子结构与碎片离子的关系。

一、离子分裂的一般规律

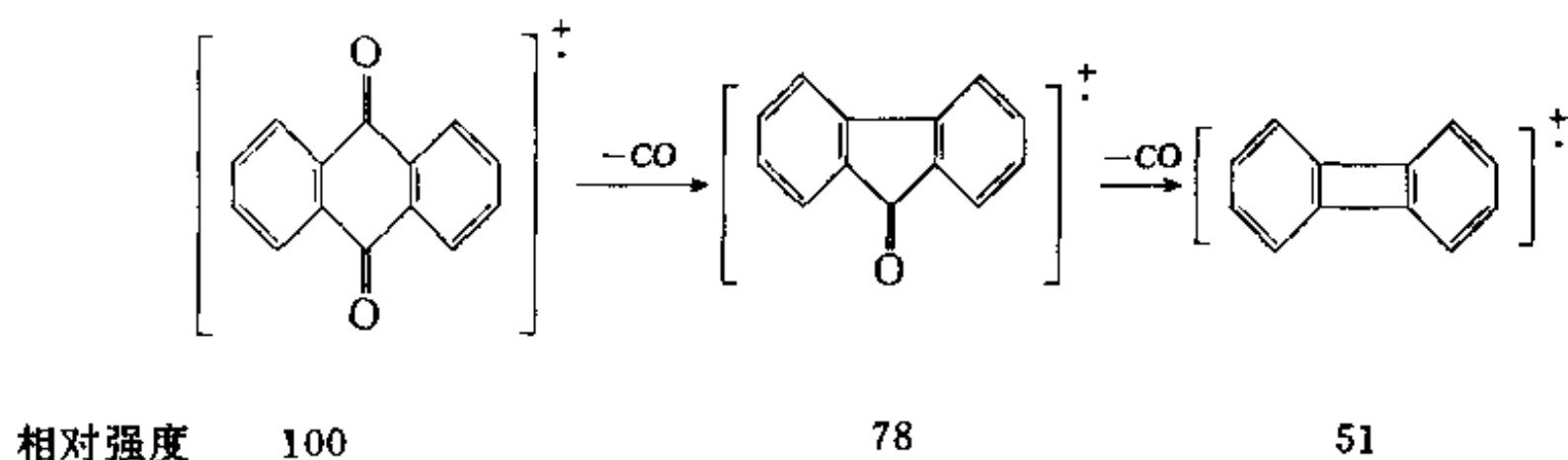
1) 偶数电子规律

离子的分裂一般都遵循“偶数电子规律”。就是说含奇数电子的离子分裂可产生自由基和正离子,或产生含偶数电子的中性分子和自由基正离子。含偶数电子的离子分裂不能产生自由基而只能生成偶数电子的中性分子和正离子。



2) 影响离子分裂的主要因素

离子分裂主要影响因素有三种：①碎片离子的稳定性。离子分裂时主要通过形成最稳定离子的途径。质谱中正离子的稳定性与普通有机化学正离子的稳定性是一致的。如 $[(CH_3)_2CHCH_2CH_3]^+$ 分裂时可能产生 $CH_3\dot{C}HCH_3$ 或 $CH_3\dot{C}HCH_2CH_3$ 仲碳正离子，很少可能产生 $(CH_3)_2CH\dot{C}H_2$ 伯碳正离子。②稳定中性分子的生成。离子分裂中由于可产生稳定的中性分子，如 CO 、 C_2H_4 、 H_2O 、 HCN 等，而成为另一主要分裂途径。蒽醌分子离子的主要分裂方式是失去 CO 。



③官能团和原子的空间位置也影响离子分裂途径(见本节二、3、麦氏重排)。

二、几类化合物离子分裂及质谱

1) 烷烃

正链烷烃中所有碳-碳键键能相同，分子离子可以从任何一个碳-碳键断裂，形成含不同碳数的碎片离子。一般 $M-15$ 、 $M-29$ 、 $M-43$ 、 $M-57$ 等不同 m/e 值的峰均为正链烷烃质谱中较强峰，它们分别相当于分子离子去掉甲基、乙基、丙基和丁基等生成的正离子。烷烃质谱相邻峰 m/e 之差为14，这是正链烷烃质谱特点之一。图12-29正十二烷质谱体现了这一特点。从该图还可看到随质荷比的增大各峰强度依次减弱，这是正链烷烃质谱的另一特点。 m/e 值较小的碎片离子除由分子离子直接分裂生成外还可由分子离子分裂生成的较大离子再分裂生成。如

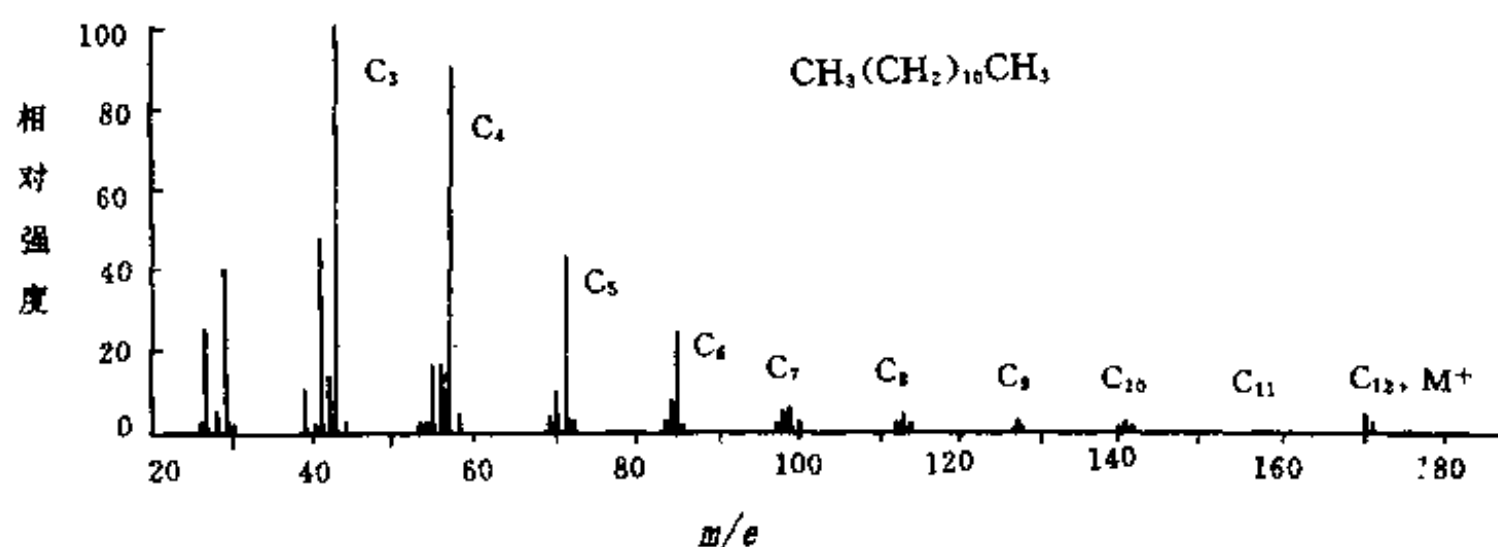
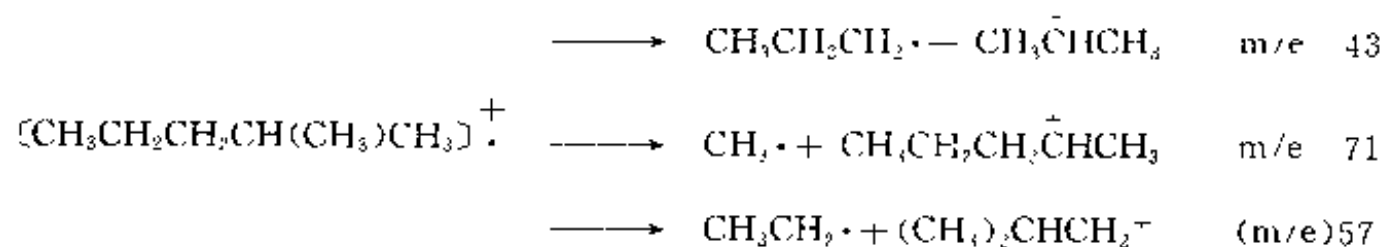


图12-29 正十二烷质谱

$[C_3H_7]^+$ 和 $[C_4H_9]^+$ 可由分子离子分裂生成，也可由多于四个碳的离子分裂产生。如 $[C_6H_{13}]^+$ 为多于四碳的碎片离子，它可再分裂生成 $[C_4H_9]^+ + C_2H_4$ 或 $[C_3H_7]^+ + C_3H_6$ 。这样较小的碎片离子相对强度增加，使呈现规律性谱图。而且分裂中往往伴随着重排，最可能生成较稳定的碎片离子 $CH_3\dot{C}HCH_3$ 和 $(CH_3)_3\dot{C}^+$ 。所以 m/e 43、 m/e 57 在正链烷烃质谱中常常是最高峰。

具有支链的烷烃分子离子分裂一般在支链位置,这样可以生成较稳定的仲碳或叔碳正离子。支链烷烃质谱中各峰的强度不像正链烷烃那样随 m/e 的增加有规律地递减。如2-甲基戊烷分子离子峰分裂主要有如下三种形式。



从以上三种正离子的稳定性可知, m/e 值为43和71的仲碳正离子碎片容易产生,而产生57的裂分较为困难。这样使 m/e 43,71峰的相对强度比57的峰大(图12-30)。

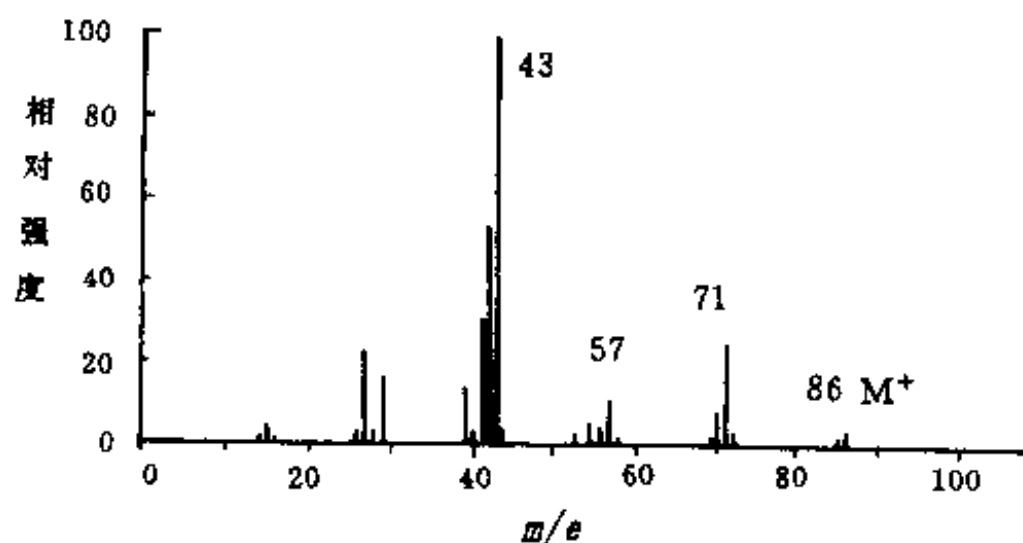
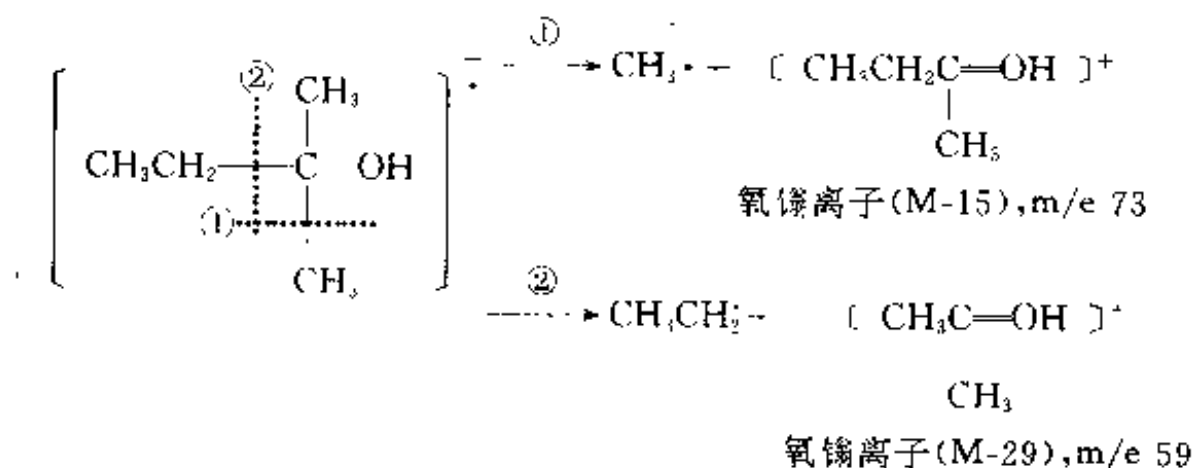


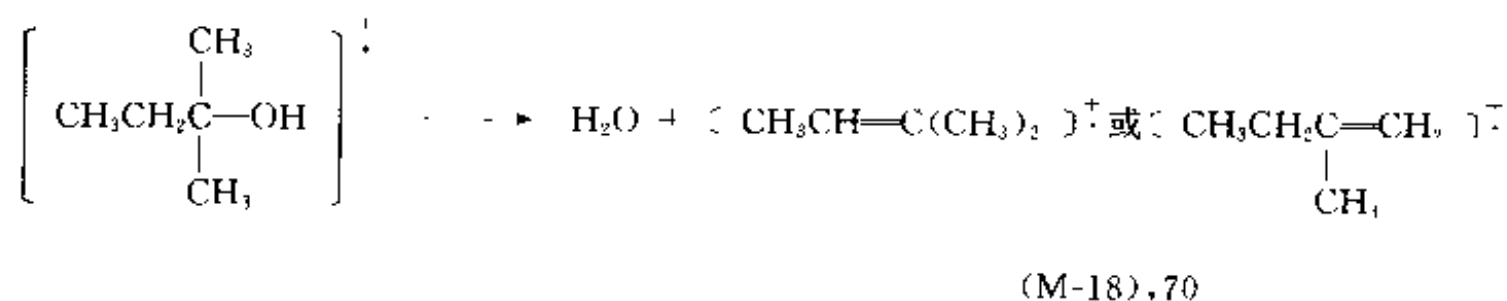
图12-30 2-甲基戊烷质谱

2) 醇的分裂和质谱

以2-甲基-2-丁醇为例说明醇一般分裂规律。图12-31是它的质谱。该化合物的分子离子峰应出现在 m/e 88的位置,但在图中却观察不到。醇类的分子离子峰一般非常弱或不存在是因为它的分子离子稳定性较差,容易发生 α -分裂生成较稳定的氧鎓离子。



醇的另一种常见分裂方式为脱水生成含双键的自由基正离子。图12-31中 M-18的峰即为脱水碎片。



图中较小的 m/e 峰很多是由碎片离子再分裂生成的。

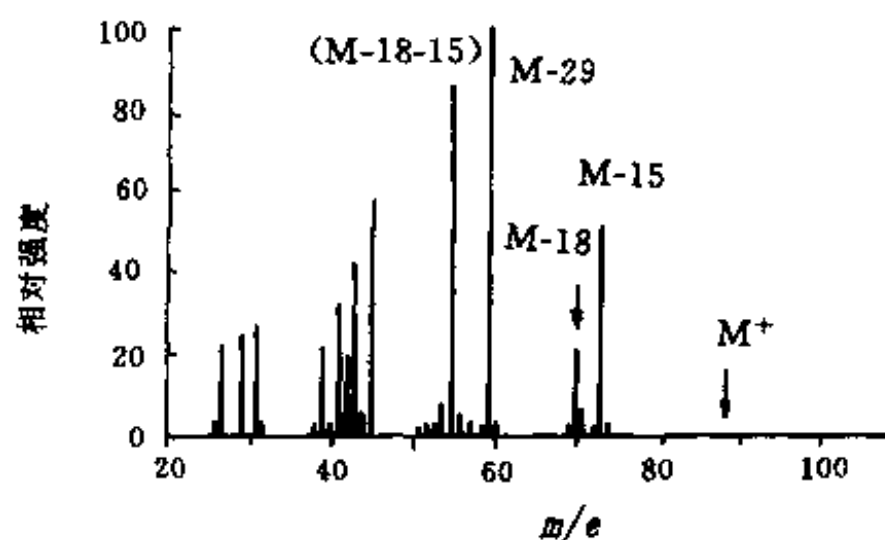
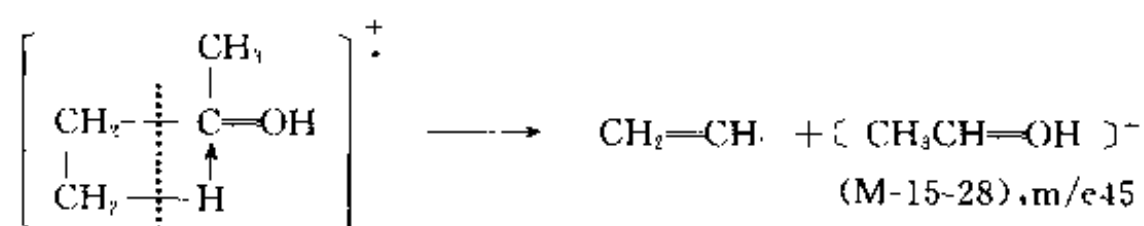
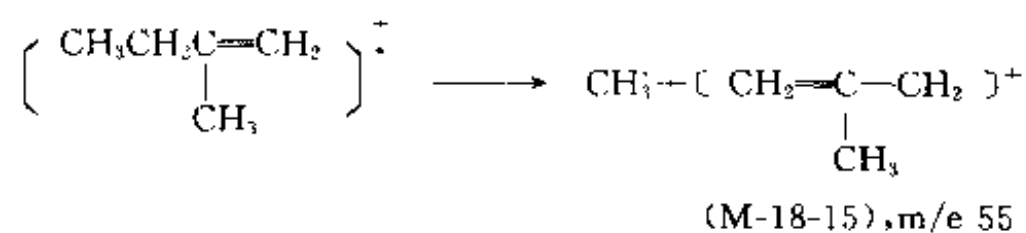


图12-31 2-甲基-2-丁醇质谱

如55和45碎片是分别由分子离子脱水碎片和氧鎓离子继续分裂生成。



3) 羰基化合物分裂及质谱

酮和醛的分子离子容易进行 α -分裂, 生成氧鎓离子。这是羰基化合物主要分裂途径。氧鎓离子可失去中性分子 CO 生成新的正离子。2-丁酮的分裂可作为典型代表。

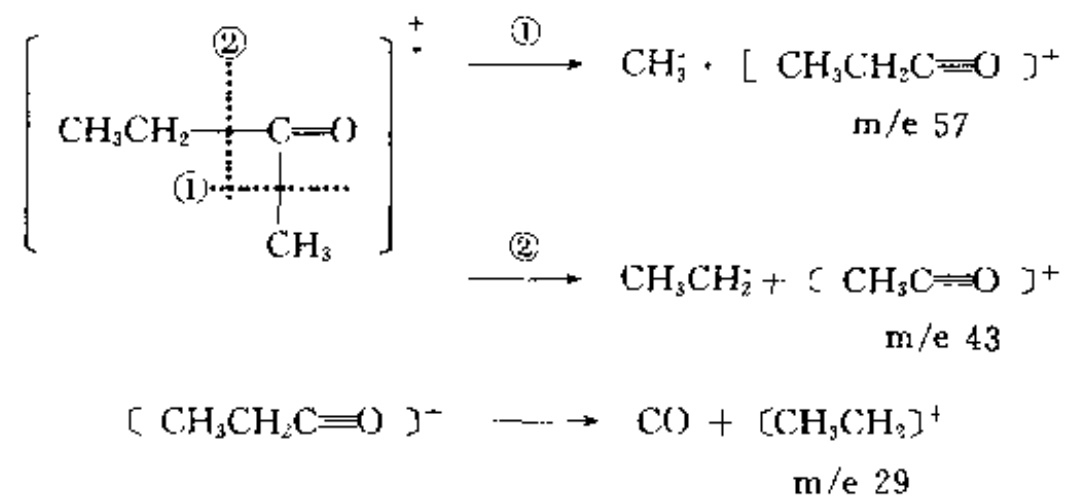
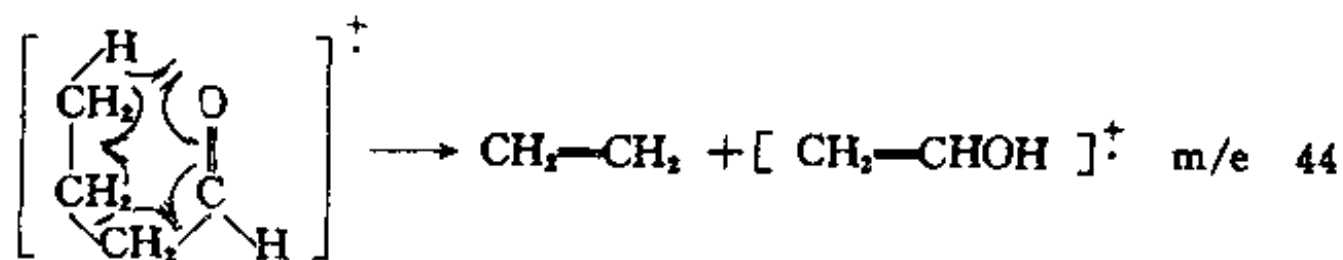


图12-32是2-丁酮质谱, 较强峰是由以上分裂方式产生的碎片所显示的峰。

若羰基化合物 γ 位有氢存在, 则容易进行麦克拉费蒂 (McLafferty) 重排而分裂。如丁醛质谱(图12-33)中有一强峰 $m/e \ 44$ (基峰) 就是碎片经过麦氏重排而产生的。



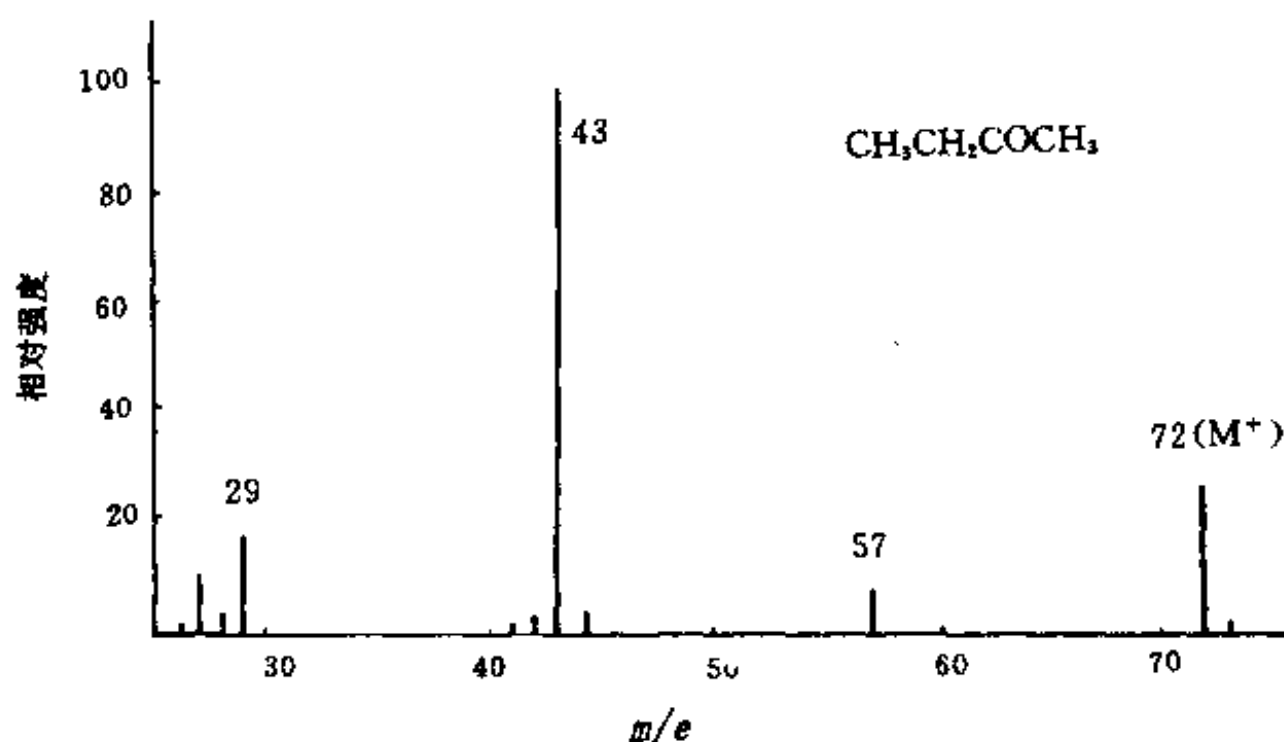


图12-32 2-丁酮质谱

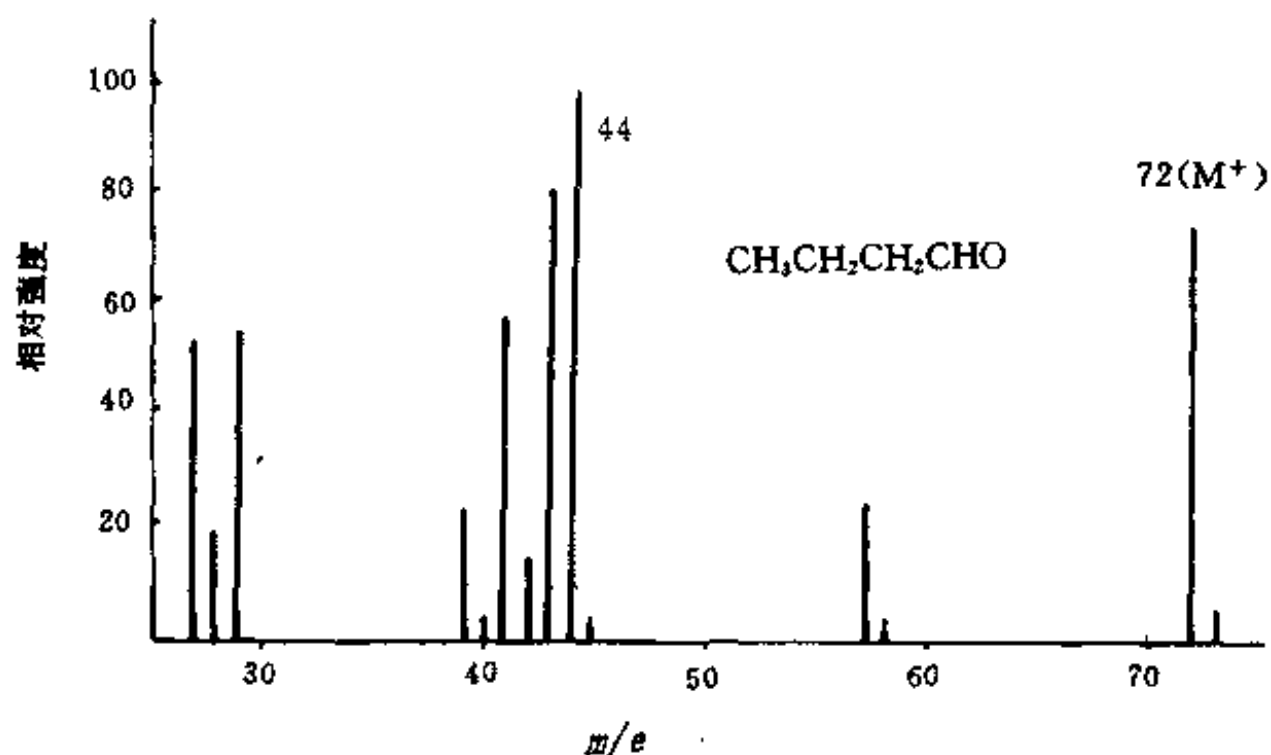


图12-33 丁醛质谱

除醛酮外,羧酸衍生物也常有麦氏重排。因此这种分裂方式在相关化合物质谱分析上占有重要位置。

问题12-9 在2-甲基-4-庚酮质谱中 m/e 71、85、86、100的峰是通过 α -分裂和麦氏重排产生的碎片离子峰。用碎片方程式表示它们生成的途径。

三、利用质谱推断结构

了解了化合物分裂规律就可根据获得的质谱推断化合物结构。如有一羰基化合物,经验式为 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}$,质谱为图12-34。图中 m/e 100的峰可能为分子离子峰,那么它的分子量为100,分子式当然应为 $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}$ 。观察图中其它较强峰 m/e 85、72、57、43等。通过分析; m/e 85为 $\text{M}-15$ 的

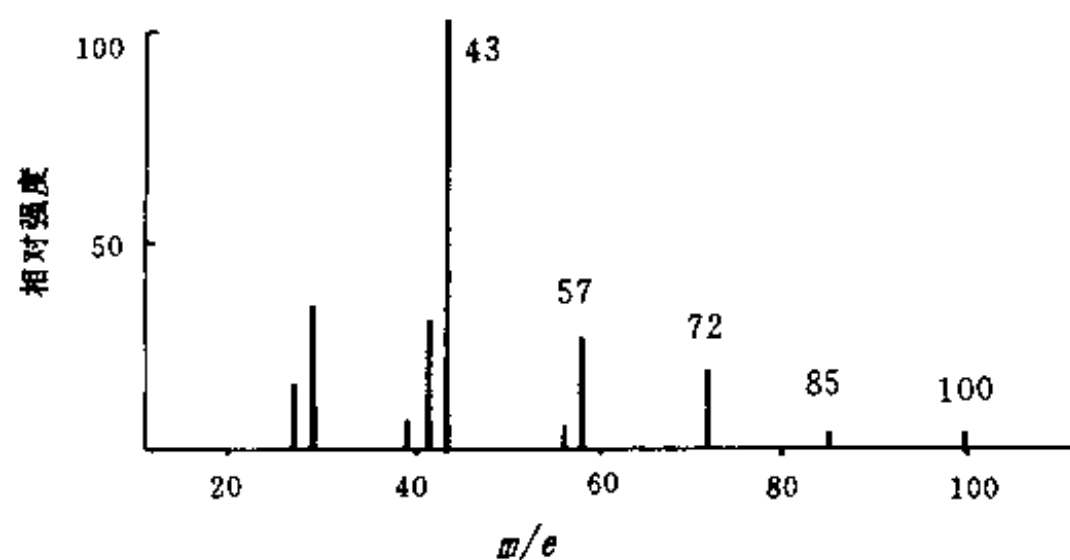
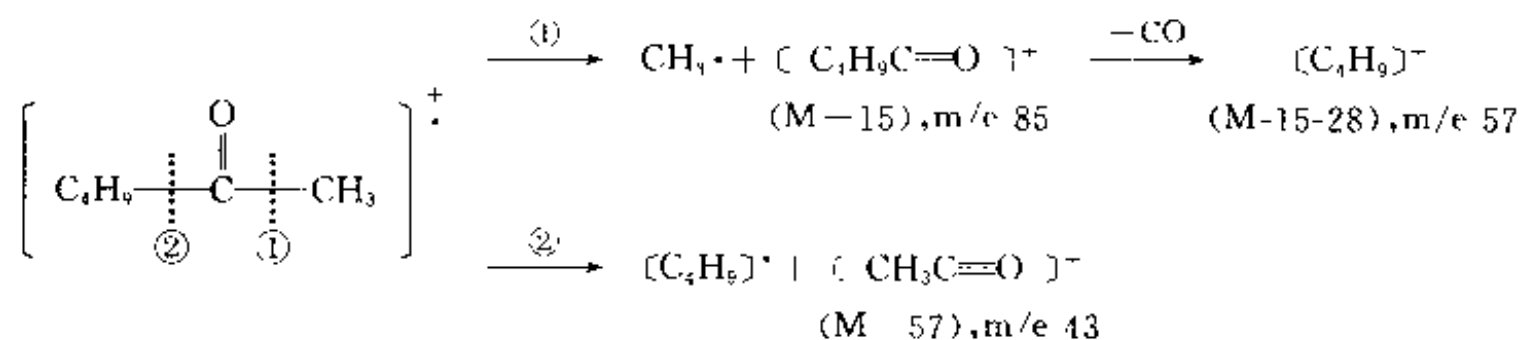
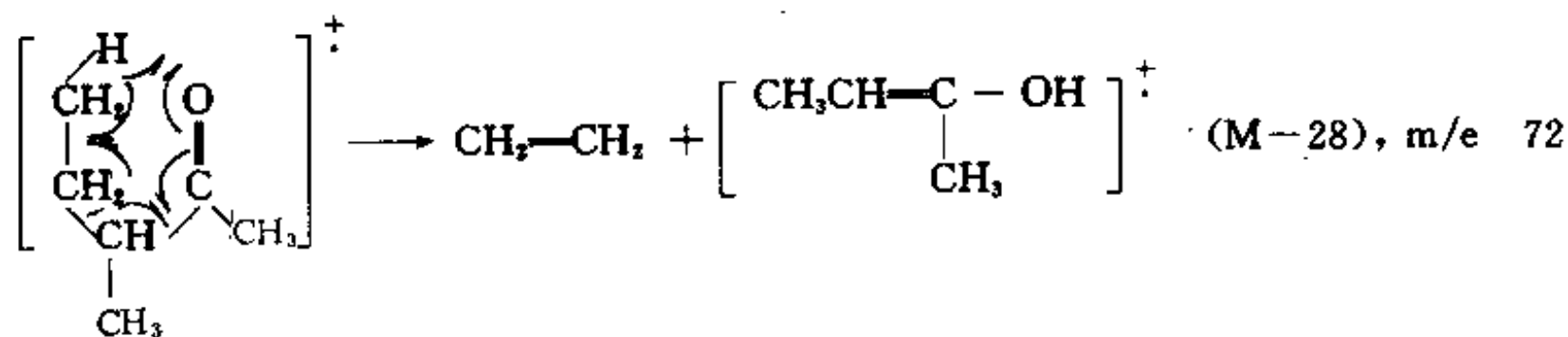


图12-31 化合物 C₆H₁₂O 质谱

碎片,它是由分子离子去掉甲基产生的。 m/e 43即 M-57,是分子离子去掉 C₄H₉的碎片。57可能为 C₄H₉⁺碎片,可看作 M-15-28即85碎片失去 CO(28)产生的。根据酮的裂分规律可初步断定为甲基丁基酮。它的分裂方式为:



以上结构中 C₄H₉—可以是伯、仲、叔丁基,哪一个是正确的结构呢?图中 m/e 72的峰给我们提供了信息。它可能是 M-28,即分子离子峰分裂为乙烯(28)后生成的碎片离子。只有 C₄H₉·为仲丁基,这个酮进行麦氏重排后,才能得到 m/e 72的碎片。伯丁基时虽可进行麦氏重排,但不

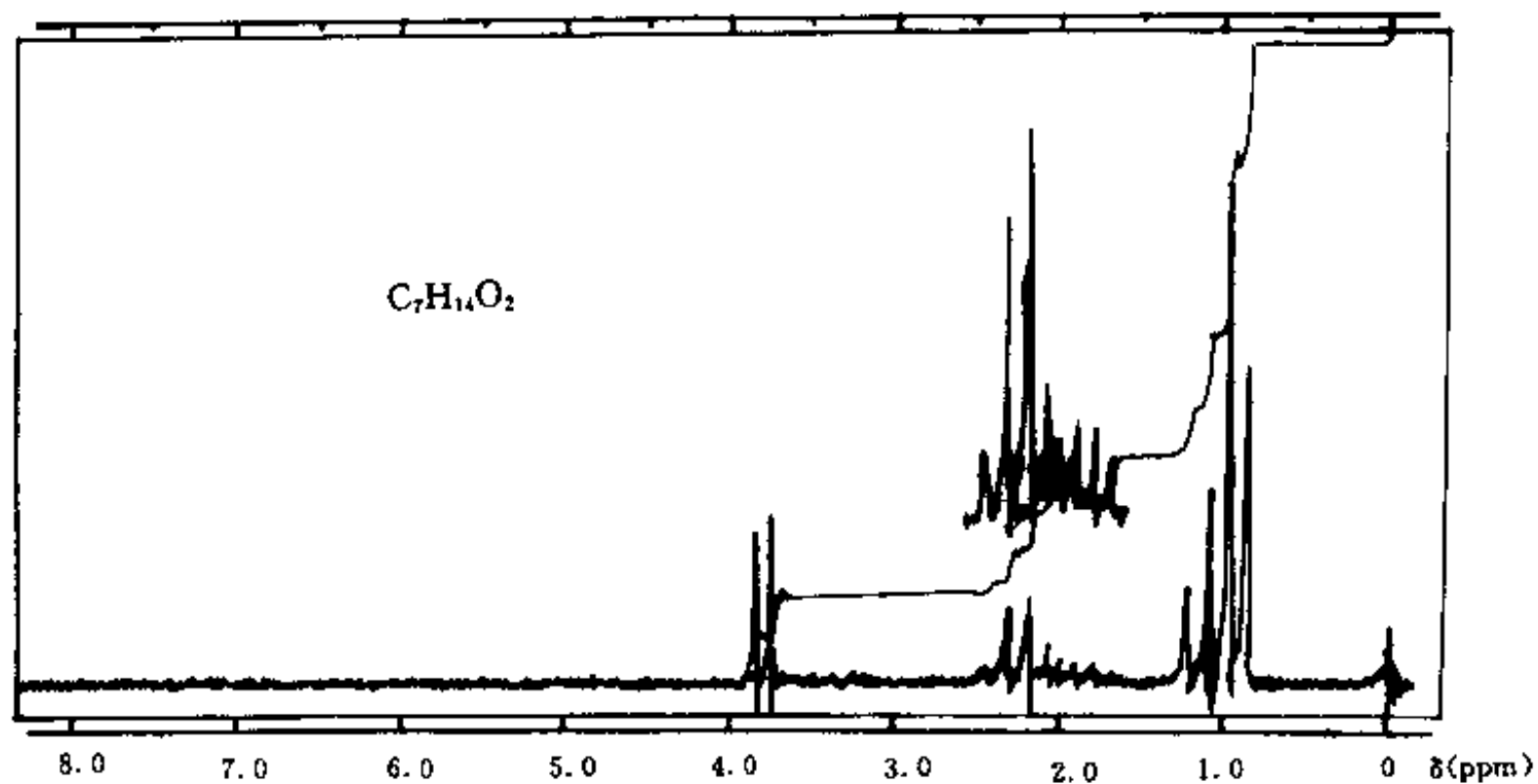


能得到72的碎片。所以化合物为3-甲基-2-戊酮。

习 题

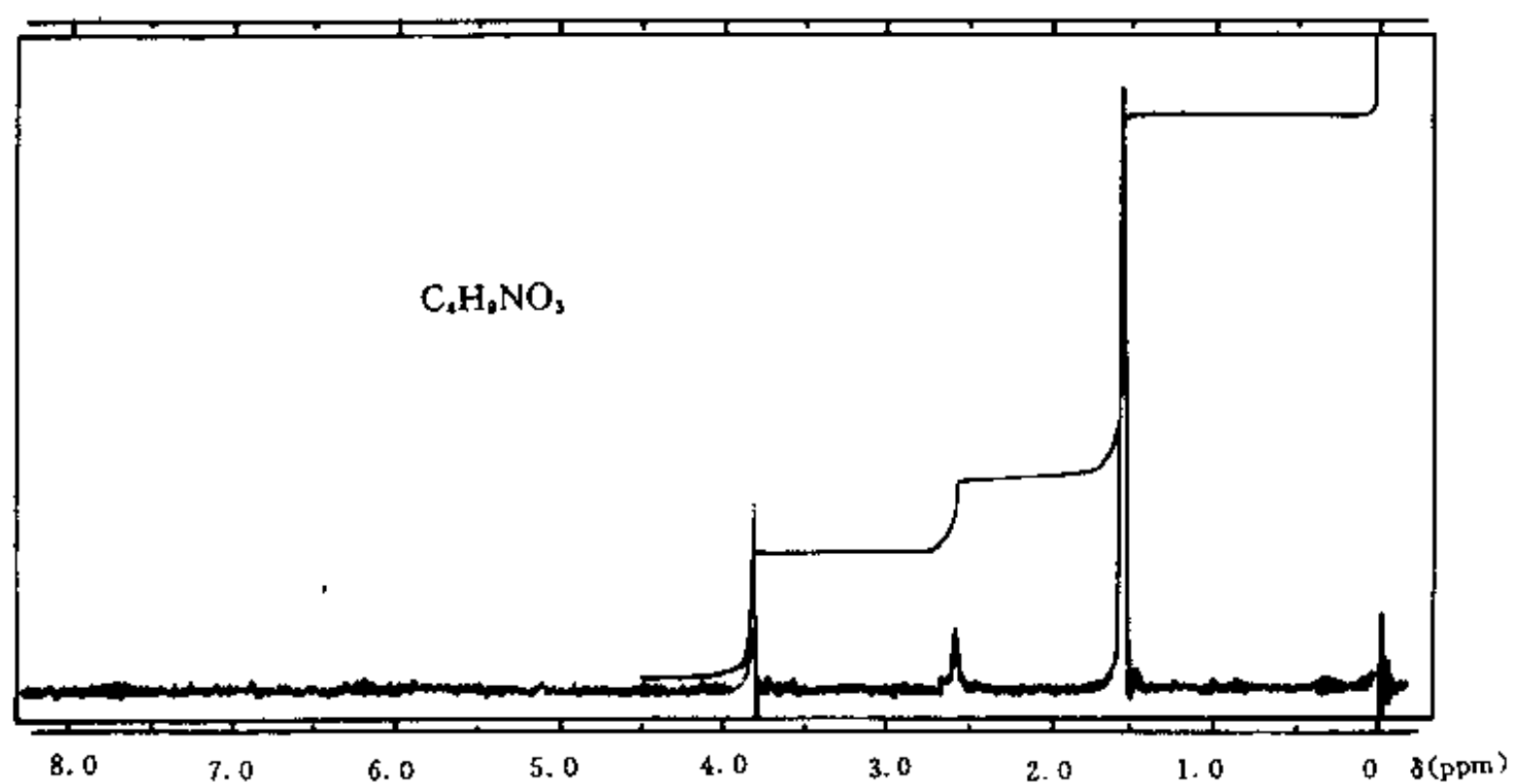
1. 化合物 C₇H₁₄O₂的¹H NMR 谱图如下,它是下列结构式中的哪一种?

- a. CH₃CH₂CO₂CH₂CH₂CH₂CH₃; b. CH₃CH₂CO₂CH₂CH(CH₃)₂; c. (CH₃)₂CHCO₂CH₂CH₂CH₃



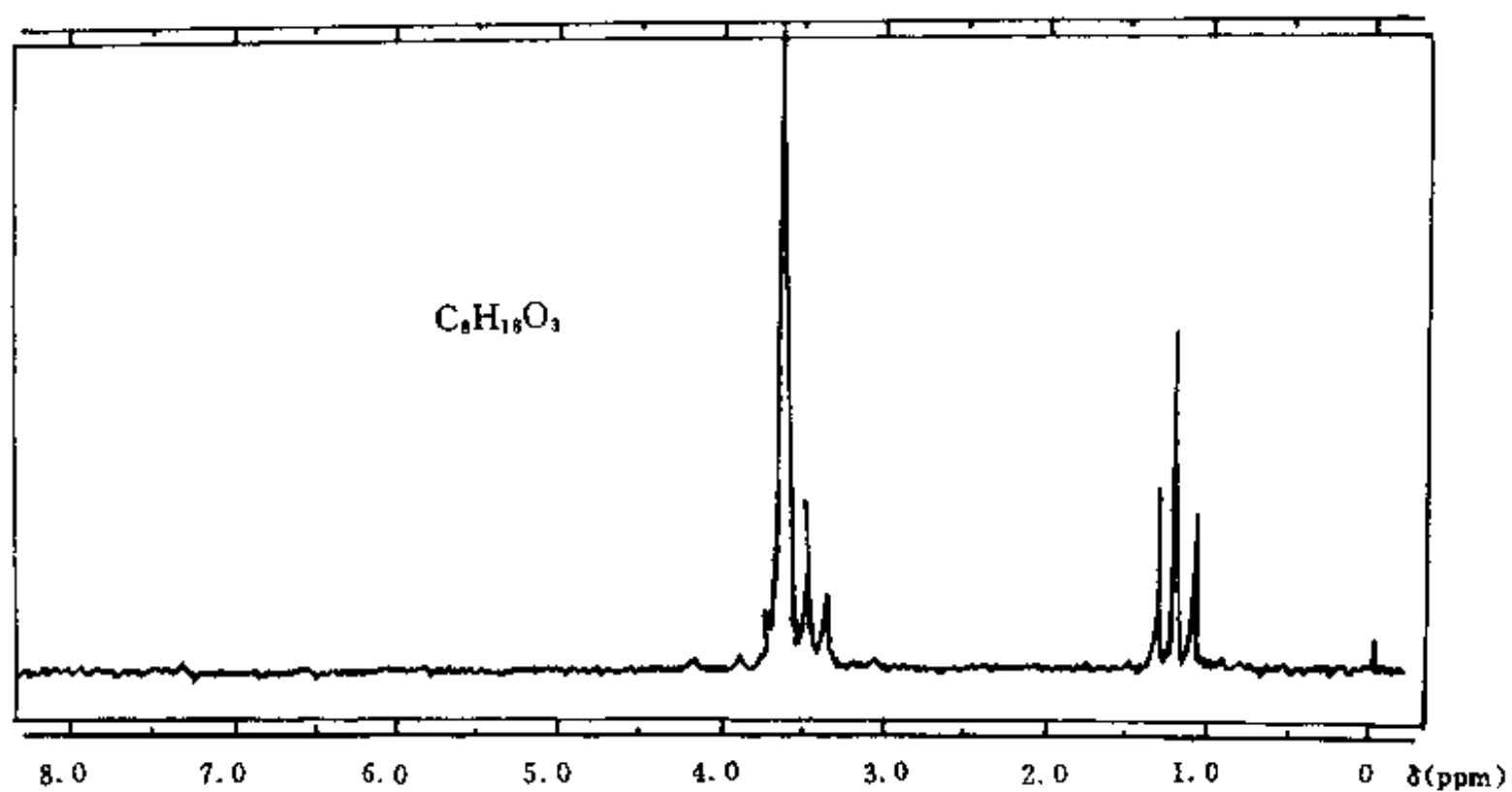
习题1 ^1H NMR 谱图

2. 化合物 $C_4H_9NO_3$ 与金属钠反应放出 H_2 , 它的 ^1H NMR 谱图如下, 写出它的结构式。



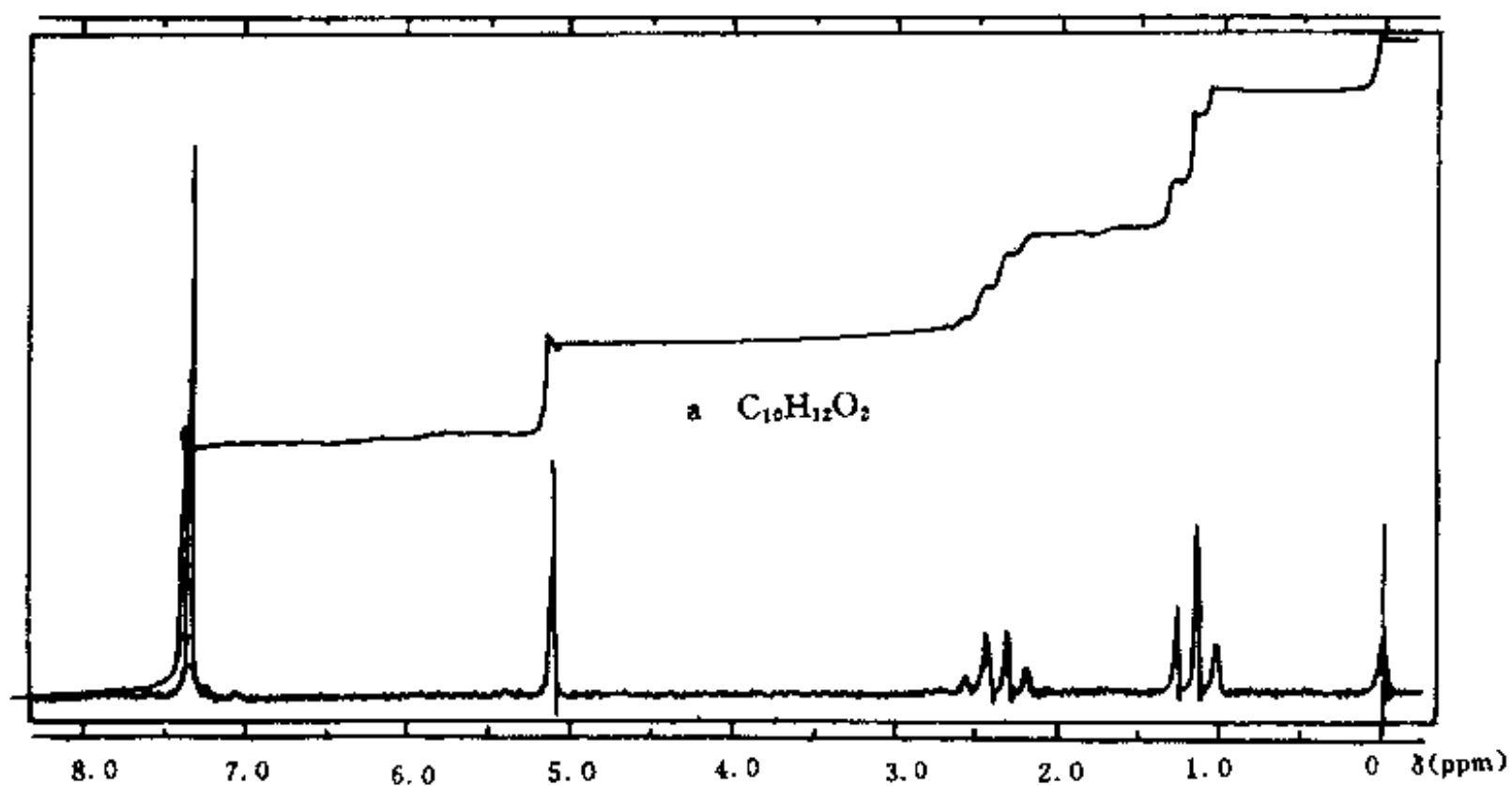
习题2 ^1H NMR 谱图

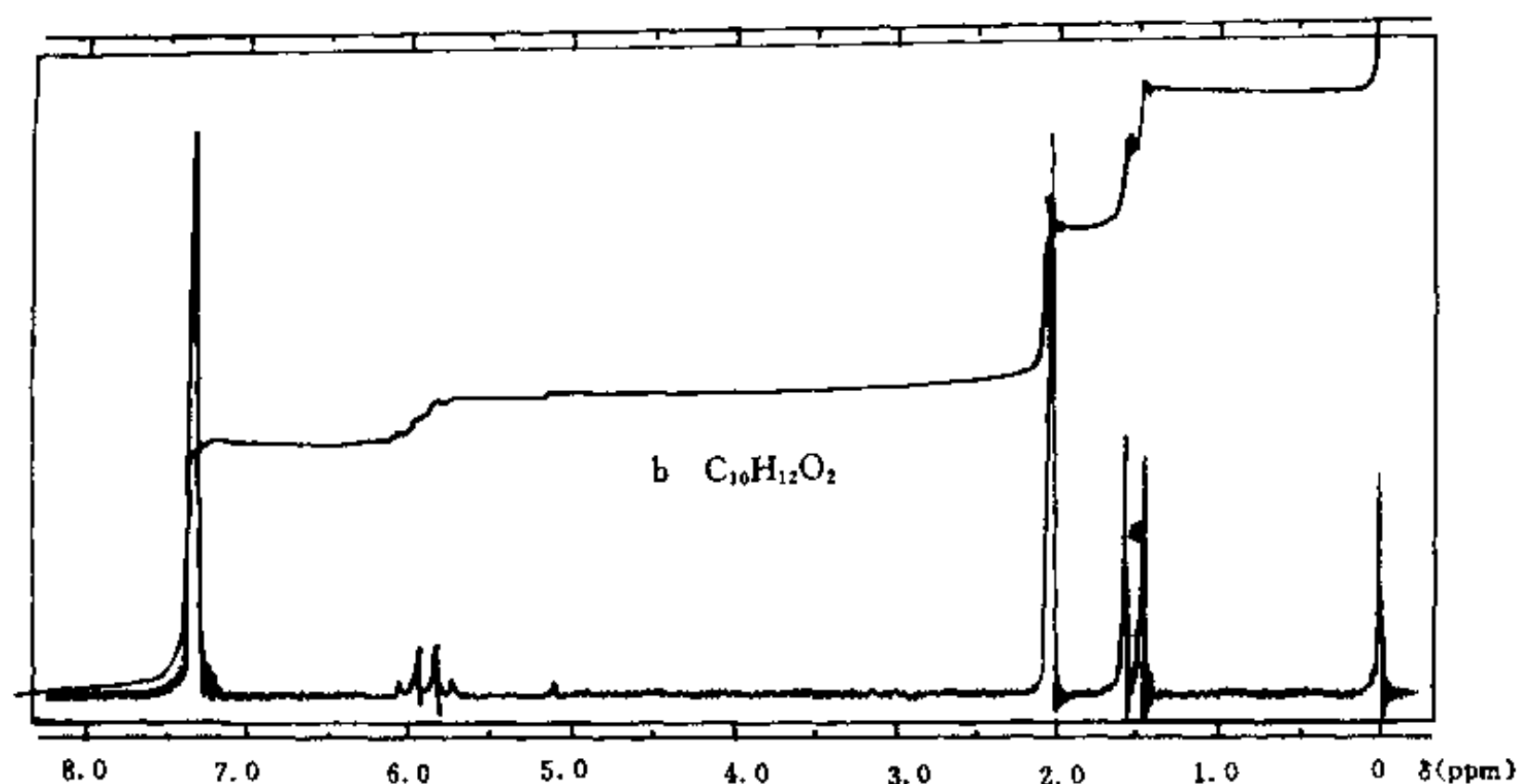
3. 一个有机溶剂分子式 $C_8H_{18}O_4$, 不与金属钠作用, 它的 ^1H NMR 谱图如下, 写出它的结构式。



习题3 ^1H NMR 谱图

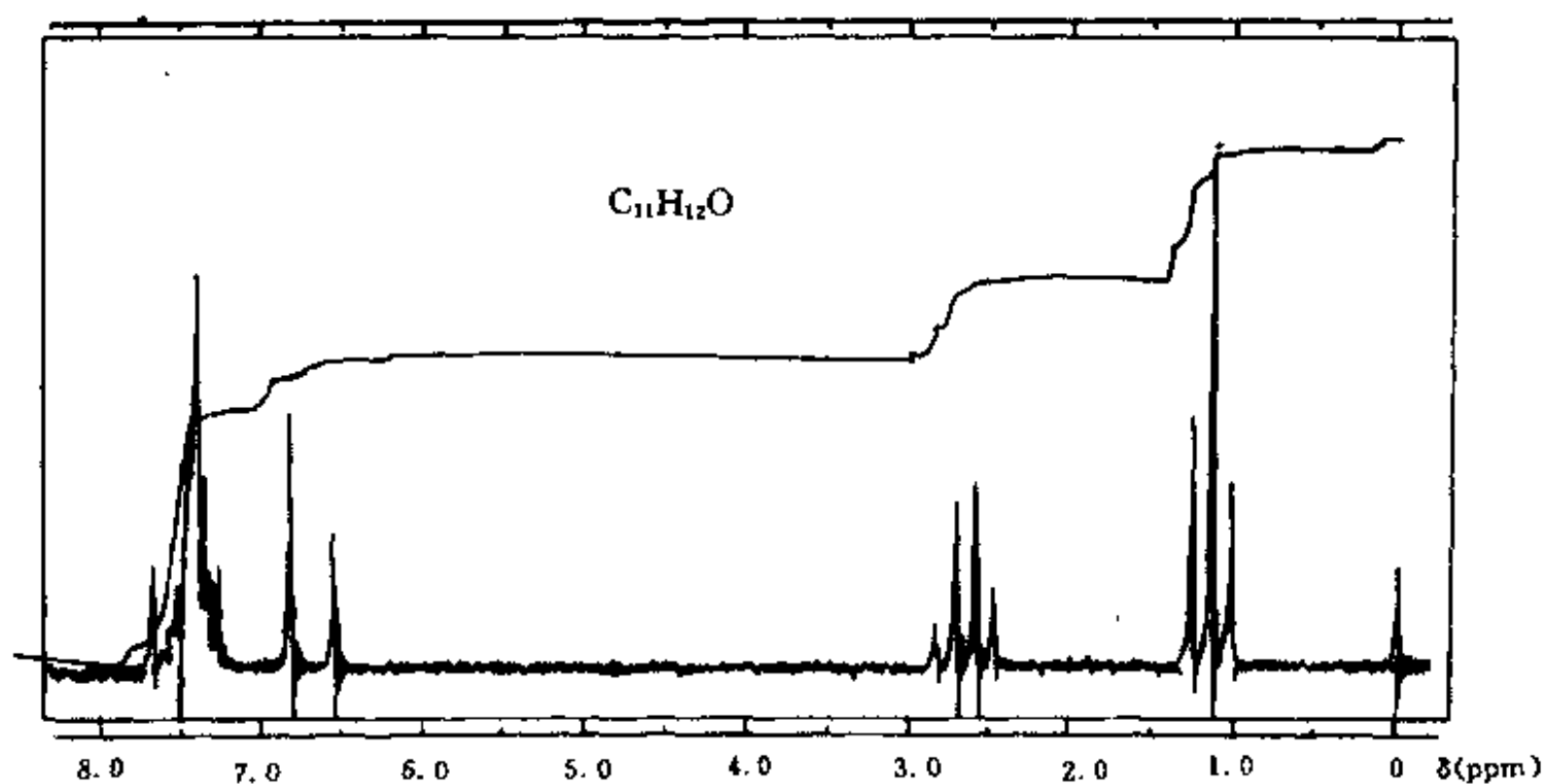
4. 丙烷氯代得到的一系列化合物中有一个五氯代物, 它的 ^1H NMR 谱图数据为 $\delta 4.5$ (三重峰), $\delta 6.1$ (双峰), 写出该化合物的结构式。
5. 有两个酯分子式均为 $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2$, 它们的 ^1H NMR 谱图分别为 a 和 b, 写出这两个酯的结构式并标出各峰的归属。





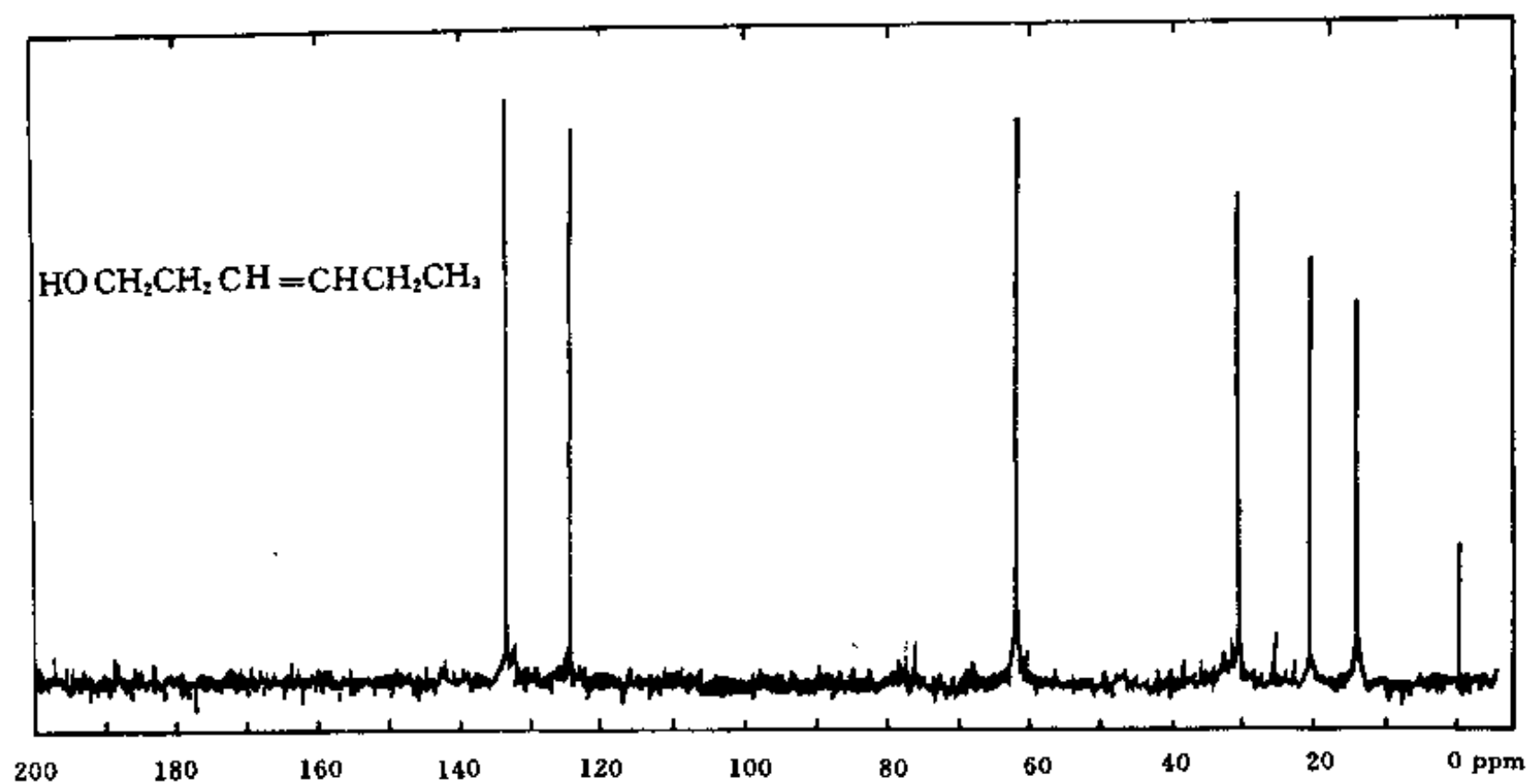
习题5 ^1H NMR 谱图

6. 1,3-二甲基-二溴环丁烷具有立体异构 M 和 N。M 的 ^1H NMR 数据为 δ 2.3 (单峰, 6H), δ 3.21 (单峰, 4H)。N 的 ^1H NMR 数据为 δ 1.88 (单峰, 6H), δ 2.64 (双峰, 2H), δ 3.54 (双峰, 2H)。写出 M 和 N 的构型式。
7. 化合物 $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}$, 经鉴定为羰基化合物, 用 KMnO_4 氧化得到苯甲酸, 它的 ^1H NMR 谱图如下, 写出它的结构式并说明各峰的归属。



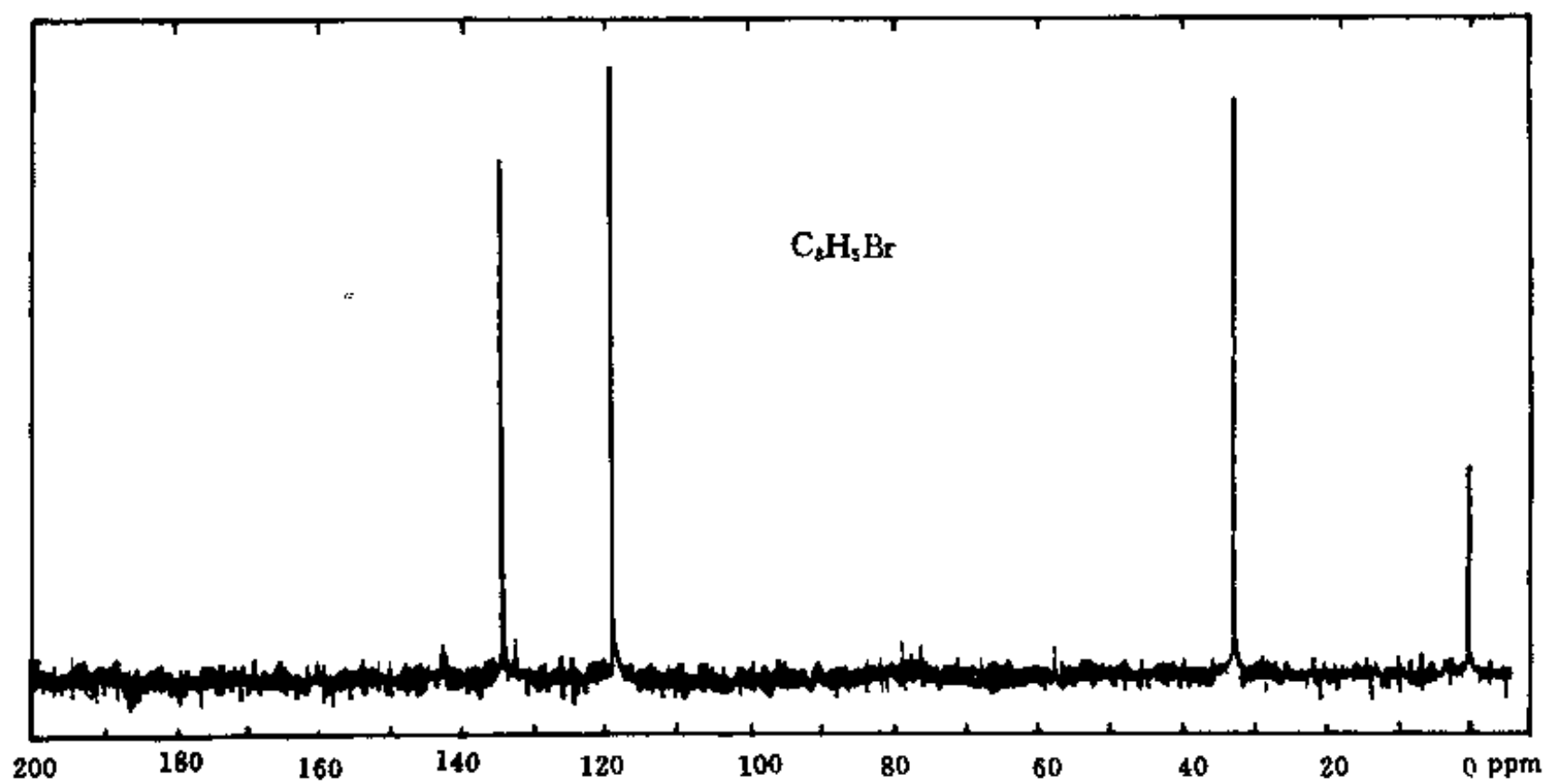
习题7 ^1H NMR 谱图

8. 3-己烯-1-醇 ^{13}C NMR 谱图如下, 找出烯碳和羟基连碳的共振吸收峰。



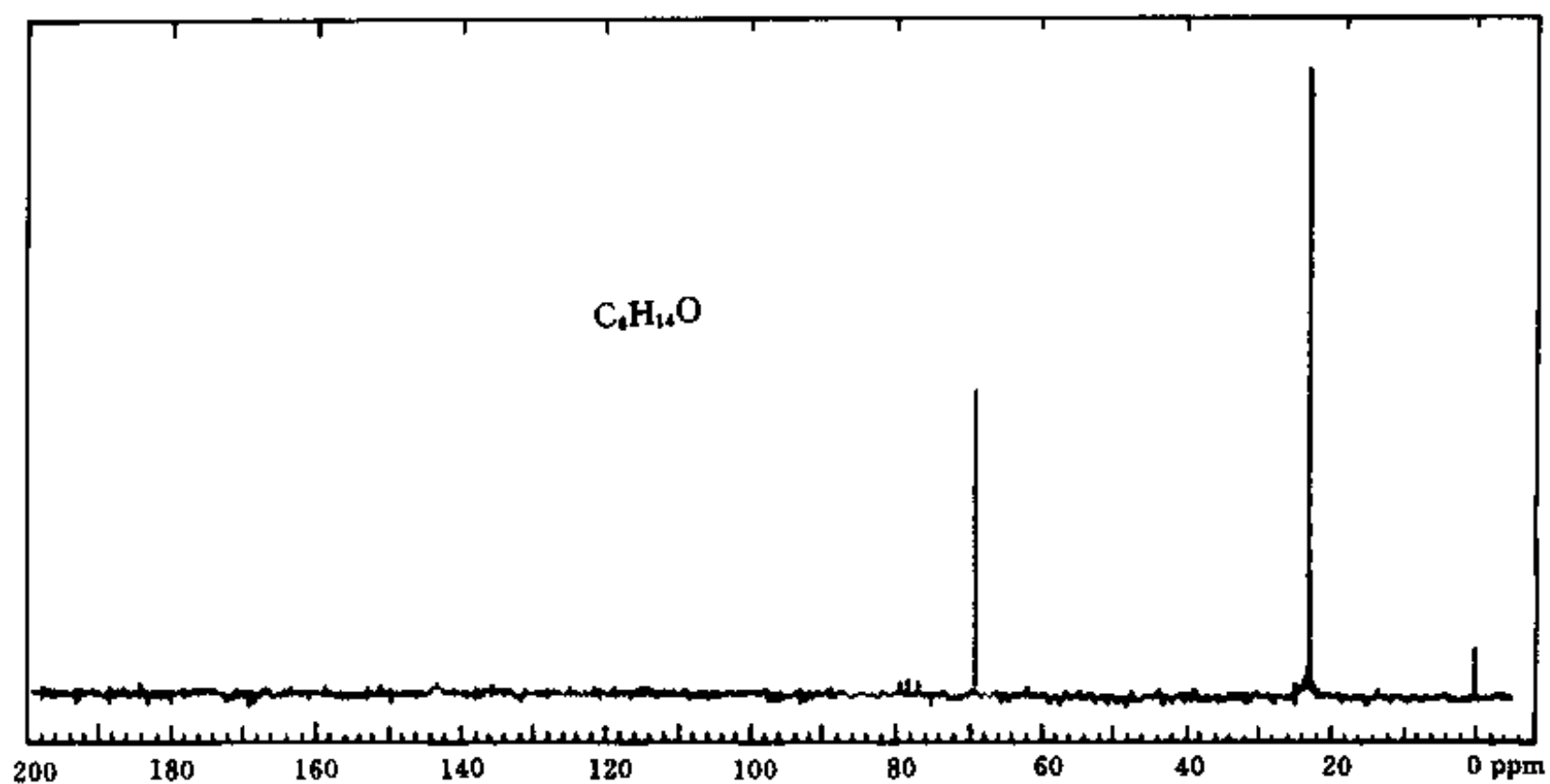
习题8 ^{13}C NMR 谱图

9. 化合物 $\text{C}_3\text{H}_5\text{Br}$ 的 ^{13}C NMR 谱图如下, 写出它的结构式。



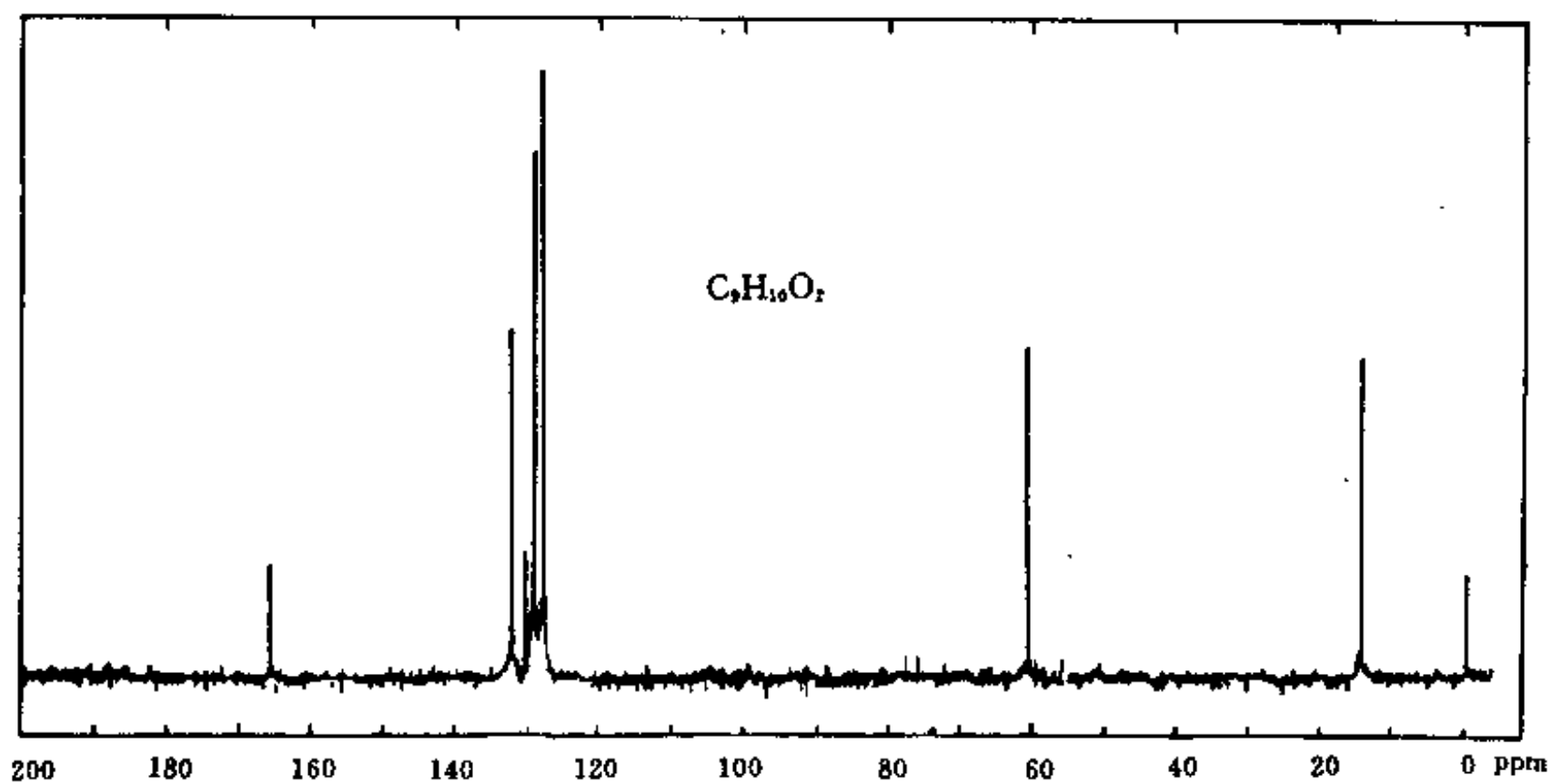
习题9 ^{13}C NMR 谱图

10. 化合物 $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}$ 的 ^{13}C NMR 谱图如下, 写出它的结构式。



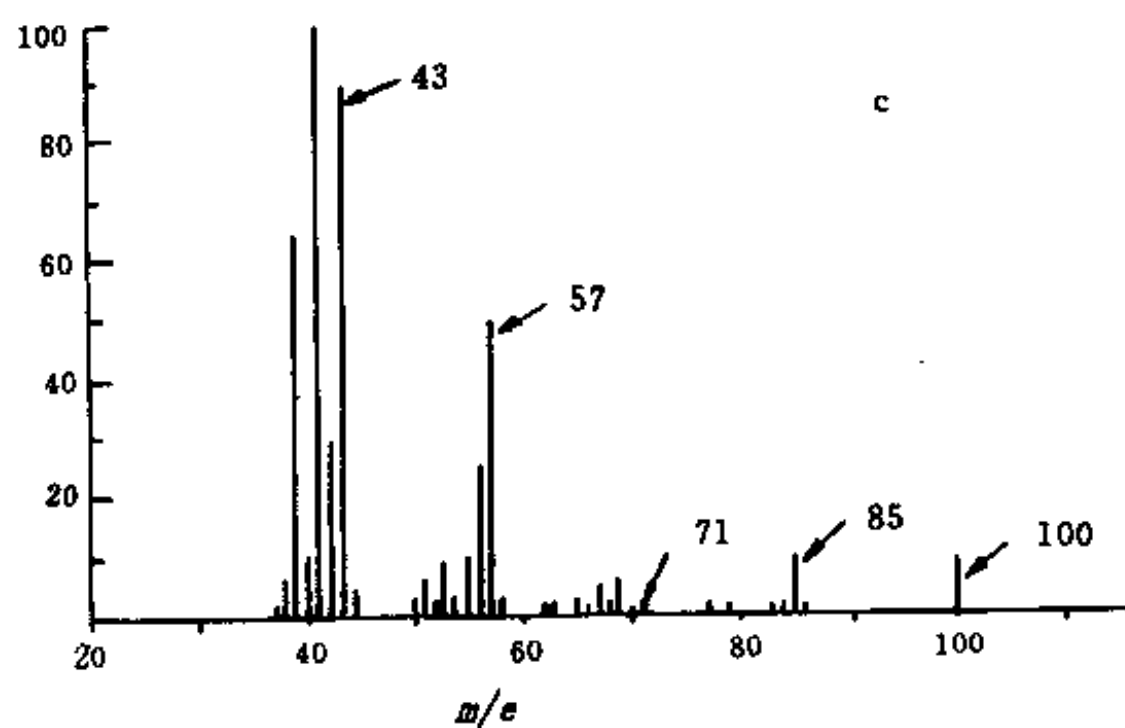
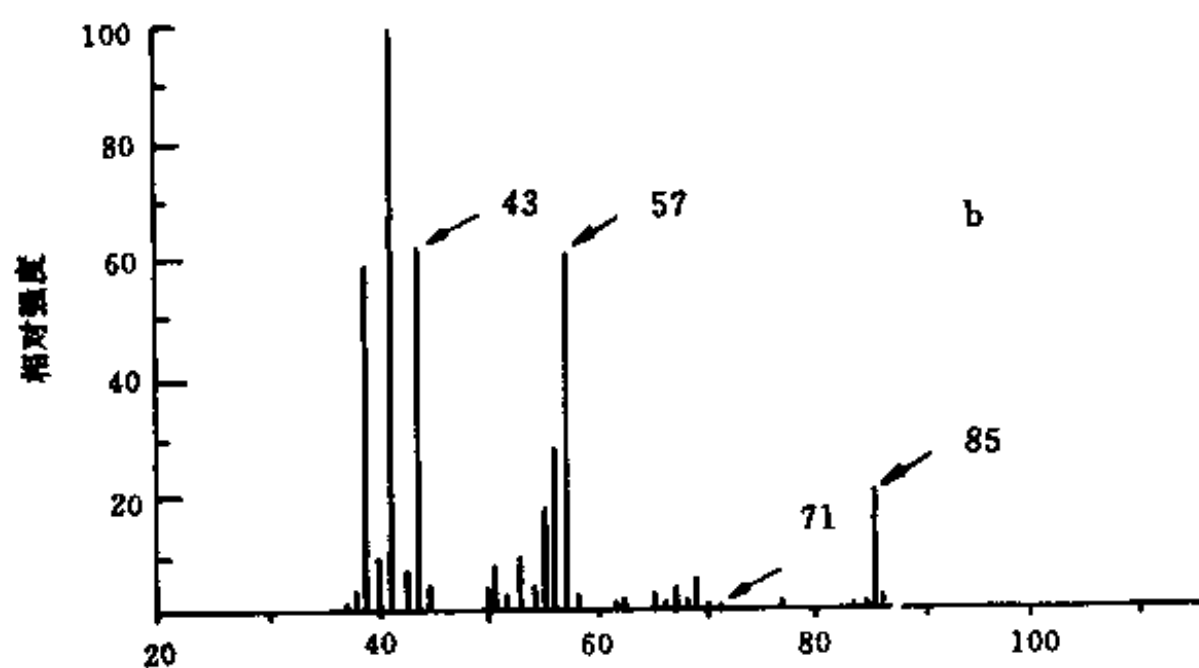
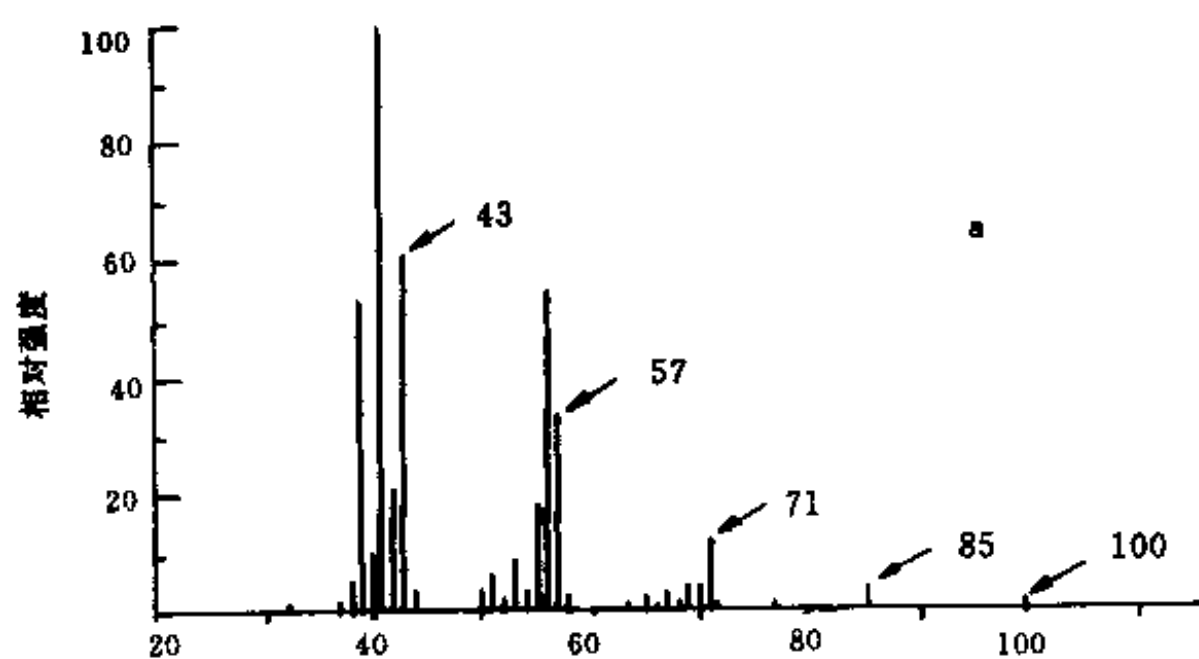
习题10 ^{13}C NMR 谱图

11. 化合物 $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2$ 的 ^{13}C NMR 谱图如下, 写出它的结构式。



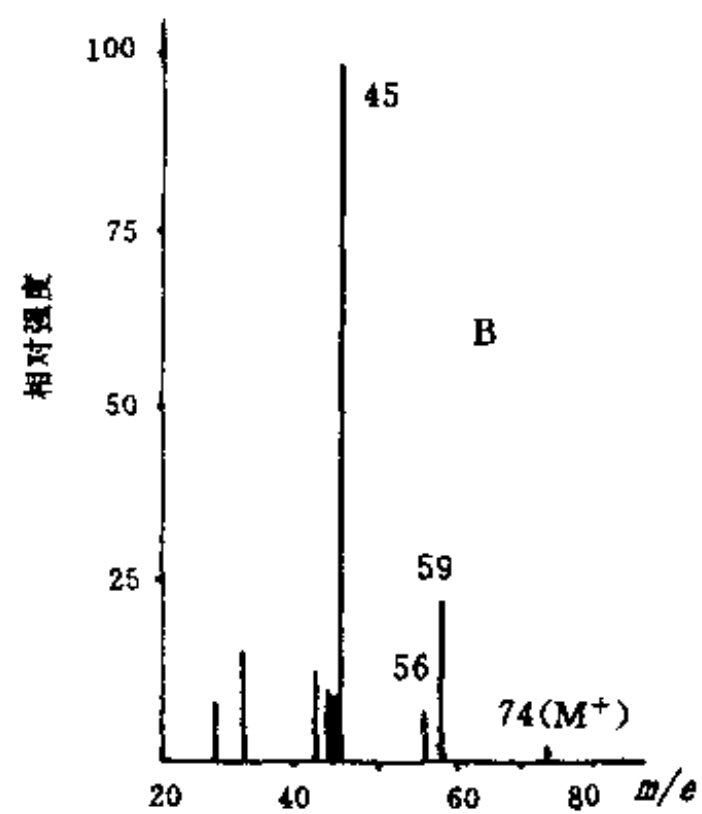
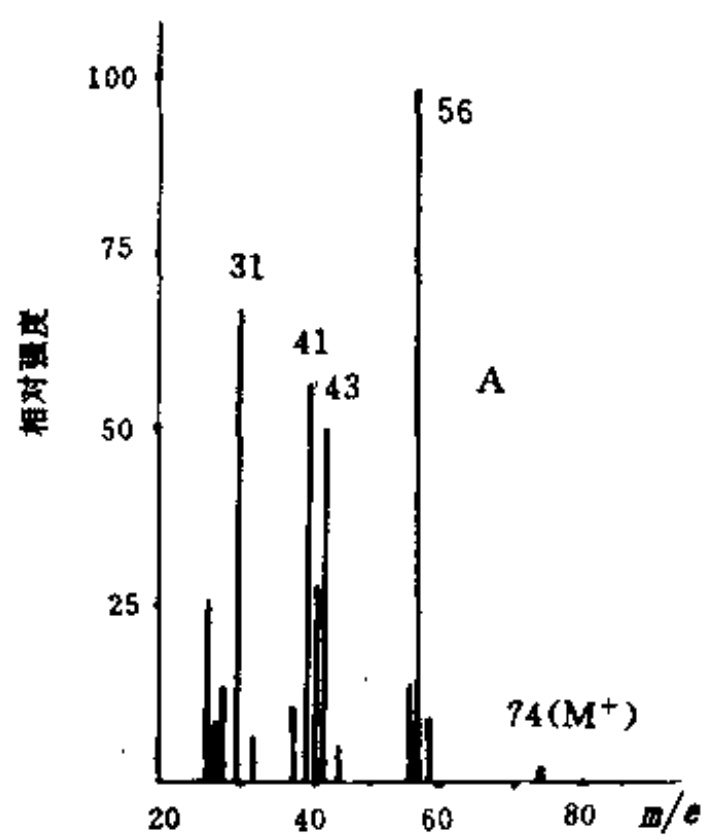
习题11 ^{13}C NMR 谱图

12. 2,2-二甲基戊烷, 2,3-二甲基戊烷和2,4-二甲基戊烷质谱如下, 找出与下列 a, b, c 图相应的结构式。



习题12 质谱图

13. 化合物 A、B, 分子式均为 $C_4H_{10}O$, 它们的质谱如下图, 写出 A、B 的结构式。



习题13 质谱图

14. 一个正链酮 m. p. 89~90 C, 它的质谱较强峰列表如下, 写出它的结构式。

m/e	相对强度(%)	m/e	相对强度(%)
41	44	85	66
43	10	100	12
55	10	142	12
57	100		
58	58		

第十三章 红外与紫外光谱

13.1 分子运动与电磁辐射

一、电磁波

电磁波具有波粒二象性,可用波的参量如频率(ν)和波长(λ)等来描述。它的传播不需要媒介,在真空中传播速度为 $c=3\times 10^{10}\text{cm/s}$ 。不同的电磁波具有不同的波长,可由传播速度与频率求出〔式(13-1)〕。

$$\lambda = \frac{c}{\nu} \quad (13-1)$$

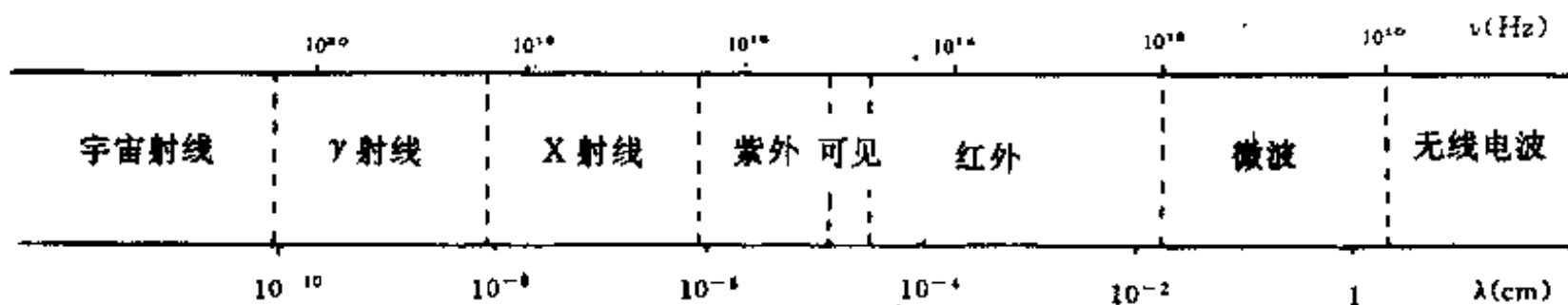
波长单位根据不同的辐射频率区而改变,在紫外和可见区常采用纳米(nanometer, nm),在红外区常用微米(micrometer, μm)作单位。

$$1\text{nm} = 10^{-3}\mu\text{m} = 10^{-6}\text{mm} = 10^{-7}\text{cm} = 10^{-9}\text{m}$$

频率表示每秒振动的次数,用赫(Hertz, Hz)为单位,因为数值较大,为方便在红外中常用波数(wave number $\bar{\nu}$)来代替频率,它的单位是 cm^{-1} 。

$$\bar{\nu} = \frac{1}{\lambda} = \frac{\nu}{c} (\text{cm}^{-1}) \quad (13-2)$$

根据不同的波长(频率),电磁波大体可分为如下区域:



电磁波具有能量,体现了粒子性。电磁波的辐射能是通过一种粒子(光子)来传播的。光子的能量与电磁波的频率成正比,与波长成反比,见式(13-3)。

$$\epsilon = h\nu = hc/\lambda \quad (13-3)$$

式(13-3)中 h 为普朗克(Plank)常数,其值为 $6.63\times 10^{-34}\text{J/s}$ 。化学上常用摩尔光子能量描述,此时应把式(13-3)改写为式(13-4)。

$$E = \frac{Nhc}{\lambda} = \frac{11.98}{\lambda} (\text{J/mol}) \quad (13-4)$$

式中 N 为阿佛加德罗常数(6.02×10^{23})。根据式(13-4)可求出各种电磁波的能量。

二、分子运动与电磁辐射

分子并非静止不动,它和组成它的原子、电子都在不停地运动。在一定的运动状态下,具有一定的能量,这个能量包括电子运动、原子间的振动、分子转动等能量。各种运动状态均有一定能级,有电子能级、振动能级和转动能级。当分子吸收一定能量后就会从低的能级(E_1)跃迁到较高的能级(E_2)。电磁辐射可提供能量,当辐射能恰好等于分子运动的两个能级之差时($h\nu = \Delta E = E_2 - E_1$),则会发生吸收,产生相应的光谱。因分子运动的能量与光子的能量都是量子化的,所以一定运动方式的能级跃迁需要一定频率或波长的电磁辐射。一般转动能级差较小,需要远红外辐射;振动能级差比转动能级差大,需要的辐射频率也增大,进入中红外区。中红外区电磁波波长(频率)为 $25\mu\text{m}(400\text{cm}^{-1}) \sim 2.5\mu\text{m}(4000\text{cm}^{-1})$ 。该区域电磁波辐射的能量范围可由式(13-4)计算得到。这个区域的吸收光谱称为红外光谱(Infrared Spectroscopy, IR)。电子能级跃迁需要更高的能量,相应的辐射频率更大,波长更短,一般可进入可见和紫外光区。这个区域的吸收光谱叫做紫外光谱(Ultraviolet Spectroscopy)。

13.2 分子的振动与红外吸收

分子中的原子不是固定在一个位置上,而是不停地振动。如双原子分子,两个原子由化学键相连,就像两个用弹簧连接的球体一样(图 13-1),两个原子的距离可以发生变化。分子随原子间距离的增大,能量增高,分子从较低的振动能级变为较高的振动能级。这种能级跃迁需要红外光辐射提供能量。对于一定原子组成的分子,这两个能级之差是一定的,根据 $\Delta E = h\nu$ 可知,需要的红外光波长(频率)也是一定的。也就是说,对于特定分子或基团,仅在一定的波长(频率)发生吸收。红外谱图中,从基态到第一激发态的振动吸收信号最强,所以红外谱主要研究这个振动能级跃迁产生的红外吸收峰。一般而言,一种振动方式相应于一个强的吸收。但应该注意的是只有能引起偶极矩变化的振动,才会产生红外吸收。对于一些对称分子如 H_2 、 N_2 、 Cl_2 等则无红外吸收。

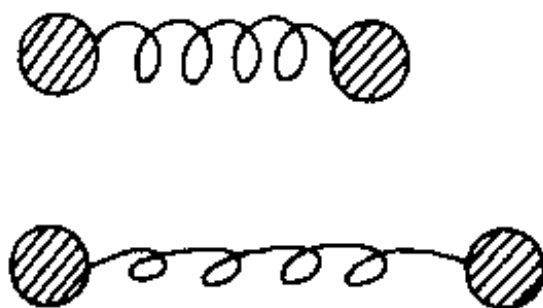


图 13-1 双原子分子伸缩振动

多原子分子,因原子个数和化学键的增加,它的振动方式也变得复杂了。如三原子分子可

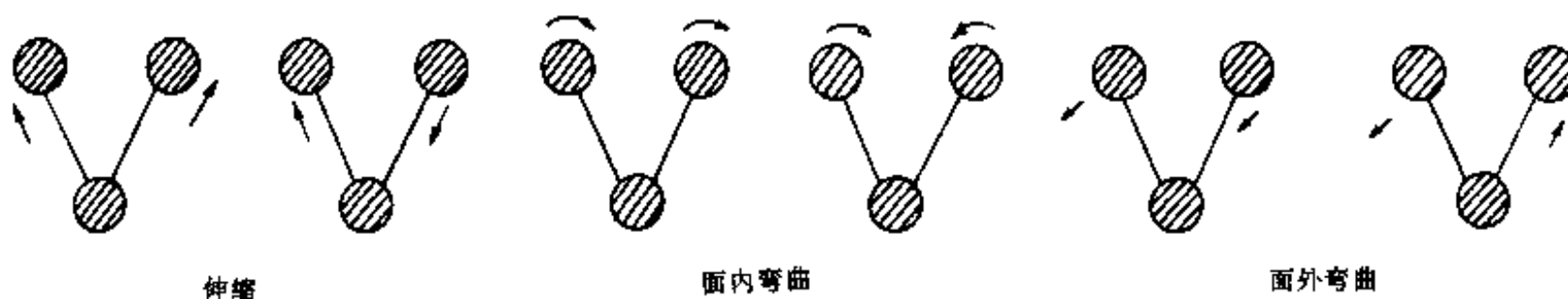


图 13-2 三原子分子的振动方式

有三种振动方式(图 13-2)。随原子数目增加,分子振动方式增加很快。一般多原子分子振动方式为 $3n-6$ 种(n 为分子中原子的个数)。因为振动方式是相应于红外吸收的,振动方式越多,红外吸收峰越多。因此一般有机化合物的红外光谱是较复杂的。如苯的红外光谱就有 30 多个吸收峰。对每一个吸收峰都进行解析是不可能的,注意力应放在那些较强的特征吸收峰(基频峰)上,研究官能团与这些特征吸收的关系,以达到识谱的目的。

13.3 键的性质与红外吸收

一、键的性质与红外吸收的关系

不同原子组成的不同化学键对红外吸收频率有直接影响。由化学键连接的两个原子的振动可看作简谐振动。根据虎克定律,其振动频率 $\bar{\nu}$ 与组成化学键的原子质量和化学键力常数关系可由式(13-5)表示。

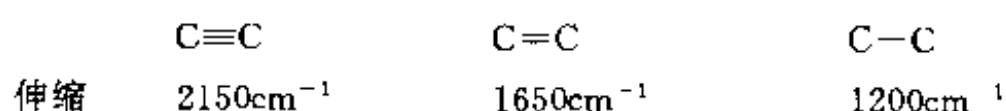
$$\bar{\nu} = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{k/m_1 m_2 / (m_1 + m_2)} = \frac{1}{2\pi c} \sqrt{k \left(\frac{1}{m_2} + \frac{1}{m_1} \right)} (\text{cm}^{-1}) \quad (13-5)$$

式中 c 为光速, k 为化学键力常数, m_1 和 m_2 为原子量, $m_1 m_2 / (m_1 + m_2)$ 为折合原子量。式(13-5)表示了化学键的性质与其振动频率的关系,但研究证明,只有振动频率与红外吸收频率相等时才能发生基态到第一激发态的跃迁,因此式(13-5)也反映了化学键性质与红外吸收的关系。当化学键力常数 k 增大或组成化学键的原子质量减少时,红外吸收频率 $\bar{\nu}$ 都将增大。

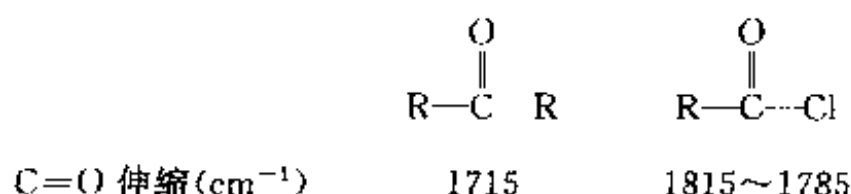
二、影响红外吸收的主要因素

从结构上讲,影响红外吸收的主要因素有以下几种:

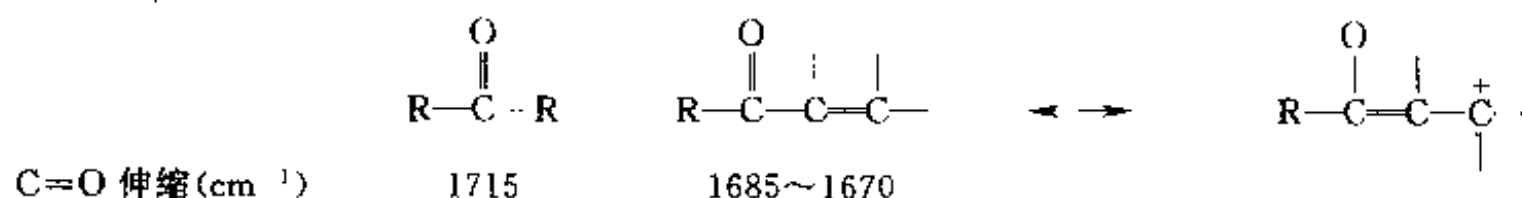
1) 式(13-5)中 k 为力常数,它表示了化学键的强度。一般地说化学键越强 k 越大,红外吸收频率 $\bar{\nu}$ 越大。如碳碳三键、双键和单键的伸缩振动吸收频率随键强度的减弱而减小。



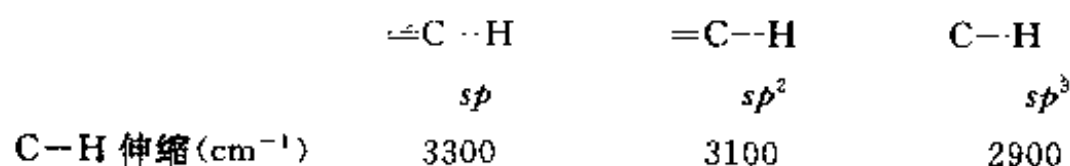
2) 诱导效应可以改变吸收频率。如羰基连有拉电子基团可增强碳氧双键,加大力常数 k 使吸收向高频方向移动。



3) 减弱键的强度的共轭效应能使吸收向低频方向移动。由于羰基与 α, β 不饱和双键共轭削弱了碳氧双键,使羰基伸缩振动吸收频率减小。



4) 成键碳原子的杂化也可影响化学键力常数。一般组成化学键的原子轨道 s 成分越多,化学键力常数 k 越大,吸收频率越大。



5) 从式(13-5)可知,组成化学键的原子质量越小,红外吸收频率越大。这在不同原子组成的相同键型红外吸收得到证实。

	C-H	C-C	C-O	C-Cl	C-Br	C-I
伸缩(cm^{-1})	~ 3000	1200	1100	800	550	~ 500

6) 以上讨论的是影响伸缩振动吸收的因素。弯曲振动与伸缩振动相比,需要的能级跃迁能量要小得多,所以弯曲振动吸收频率较伸缩振动吸收频率也低得多。如 C—H 伸缩 3000cm^{-1} ,而它的弯曲振动吸收为 1340cm^{-1} 。

13.4 红外光谱仪和红外谱图

一、红外光谱仪

用来测定化合物红外辐射吸收的仪器叫红外光谱仪(Infrared Spectrophotometer)。目前简单的红外光谱仪结构可由图 13.3 示意。选择能发射红外光的光源。使两束光分别进入参比

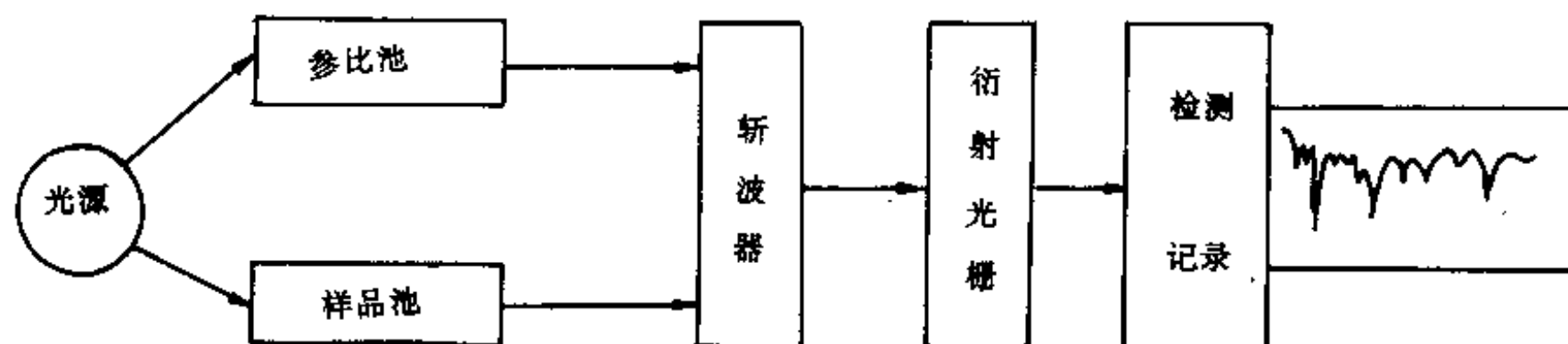


图 13-3 红外光谱仪示意

池和样品池。斩波器使参比池和样品池的出射光交替通过。衍射光栅把交替通过的光变为不同波长的单色光。通过样品池的光在一定波长有吸收,而通过参比池的光无吸收,这个区别被检测并把信号传给记录仪,画出红外吸收谱图。

二、红外谱图

最常见的红外谱图是以波长 λ 或频率 $\bar{\nu}$ 为横坐标,百分透射率 $T\%$ 或吸收度 A 为纵坐标作图。百分透射率是指通过样品的光强度 I 占原入射光强度 I_0 的百分数。如果样品在某一特

$$T\% = I/I_0 \times 100$$



定波长并无吸收,则百分透射率为 100。如果在某一特定波长有吸收,则减小百分透射率,这样在谱图中就会出现一个吸收峰。吸收度 A 为辐射光吸收的量度,可用下式表示:

$$A = \lg I_0/I$$






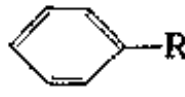
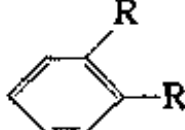
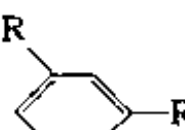

用这个参量同样可以描述样品对光的吸收特征。

图 13-4 是正庚烷的红外谱图。在 $2930\sim 2800\text{cm}^{-1}$ 、 1460cm^{-1} 、 1380cm^{-1} 吸收度 A 不同程度地增大(若纵坐标为百分透射率 $T\%$,值应相应减小)。这样在这三个波长出现三个不同高度的吸收峰。

2400~1500cm⁻¹(主要为不饱和键的伸缩振动吸收)

官能团	吸收频率 $\bar{\nu}$ (cm ⁻¹)
C≡N	2260~2240
C≡C	2250~2100
 酮, 酸 醛, 酯 酰胺 酰氯 酸酐	1725~1700 1750~1700 1680~1630 1815~1785 1850~1800 和 1780~1740
 烯 芳环	1675~1640 1600~1450(多个峰)

1500~400cm⁻¹(某些键的伸缩和 C-H 弯曲振动吸收)

官能团	吸收频率 $\bar{\nu}$ cm ⁻¹
$-\text{NO}_2$ $\text{C}-\text{O}$ (醇, 酚, 羧酸, 酯, 酸酐)  胺  酰胺 $-\text{CH}_3$ $-\text{CH}_2-$ 	1565~1545 和 1385~1360 1300~1000 1350~1000 1420~1400 1460 和 1380(C-H 面内弯曲) 1465(C-H 面内弯曲) 1340(C-H 面内弯曲)
$\text{R}-\text{CH}=\text{CH}_2$  顺式  反式 $\text{R}_2\text{C}=\text{CH}_2$ $\text{R}_2\text{C}=\text{CHR}$	1000 和 900 730~675 970~960 880 840~800
   	770~和 710~690 770~735 810~和 725~680 860~800

13.6 典型红外谱图

从表 13-1 可以看到,具有一个特定官能团的化合物并非只在一个频率处有特定吸收,它的特征吸收可能出现在几处。如烯在 $3100\sim3010\text{cm}^{-1}$ ($\text{C}-\text{H}$ 伸缩), $1675\sim1640\text{cm}^{-1}$ ($\text{C}=\text{C}$ 伸缩), $1000\sim675\text{cm}^{-1}$ ($\text{C}-\text{H}$ 面外弯曲) 出现三种特征吸收。本节主要目的是通过典型红外谱图分析了解特定官能团在哪些频区有特征吸收(即一个官能团可由几个吸收峰表征),认识与谱图的特征吸收峰相对应的官能团的结构,最终达到解析谱图的目的。

一、烷,烯,炔

1) 烷

烷烃只含 $\text{C}-\text{C}$ 和 $\text{C}-\text{H}$ 键, $\text{C}-\text{C}$ 键吸收较弱,对结构分析并无价值,烷烃的特征吸收主要是 $\text{C}-\text{H}$ 伸缩振动($3000\sim2850\text{cm}^{-1}$)和 $\text{C}-\text{H}$ 弯曲振动($1465\sim1340\text{cm}^{-1}$),一般饱和烃 $\text{C}-\text{H}$ 伸缩均在接近 3000cm^{-1} ,但在 3000cm^{-1} 以下的频率吸收,如图 13-4, 2930 和 2800cm^{-1} 即为 $\text{C}-\text{H}$ 伸缩振动吸收。图中 1460 和 1380cm^{-1} 分别为 $-\text{CH}_2-$ 和 $-\text{CH}_3$ 的 $\text{C}-\text{H}$ 面内弯曲振动吸收。

2) 烯

烯键作为它的官能团可以由 $\text{C}=\text{C}$ 伸缩、 $\text{C}=\text{C}-\text{H}$ 伸缩和面外弯曲振动吸收来表征。也就是说确定烯键的存在应在 $3100\sim3010\text{cm}^{-1}$ 、 $1675\sim1640\text{cm}^{-1}$ 和 $1000\sim675\text{cm}^{-1}$ 三个区域中找出相关特征吸收峰。如图 13-5, 1-辛烯的 IR 谱图中 3008cm^{-1} 为 $=\text{C}-\text{H}$ 伸缩振动吸收(一般接近 3000cm^{-1} , 且高于 3000cm^{-1} 为不饱和碳氢伸缩, 低于 3000cm^{-1} 一般为饱和 $\text{C}-\text{H}$ 伸缩振动吸收), 1650cm^{-1} 为 $\text{C}=\text{C}$ 伸缩振动吸收, 910 和 990cm^{-1} 两个吸收峰为一取代烯 $\text{C}-\text{H}$ 面外弯曲振动吸收。

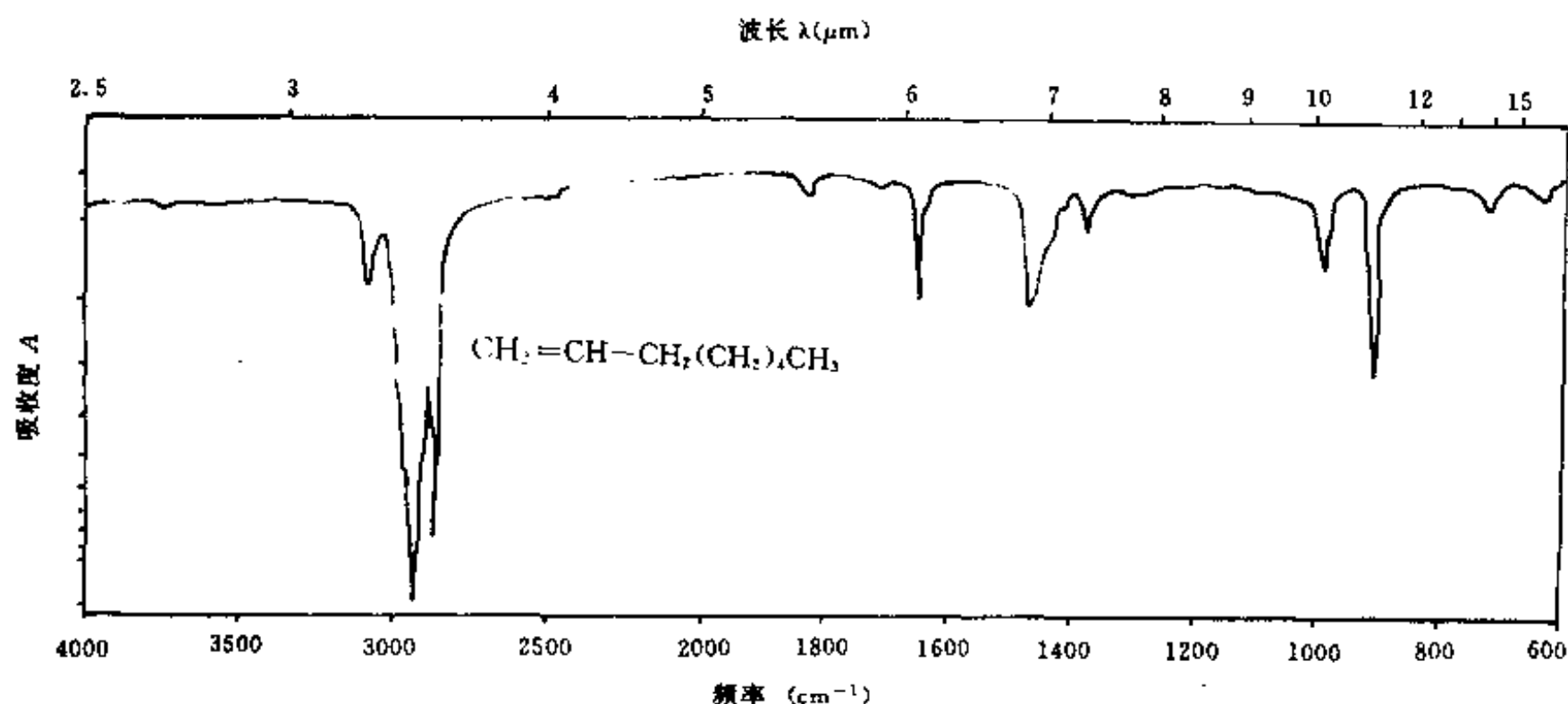


图 13-5 1-辛烯红外谱图

在 $1000\sim675\text{cm}^{-1}$ 频区为烯 $\text{C}-\text{H}$ 键面外弯曲,根据取代基个数和位置在该频区内有不同特征吸收。表 13-1 列出了一取代和不同位置二取代及三取代烯的特征吸收频率。在红外谱图分析中常常利用这一点来区别烯烃的异构体。图 13-6A 和 13-6B 分别是顺、反 2-丁烯的红

外谱图。可以注意到顺式异构体在 675cm^{-1} 有强的吸收峰, 而反式异构体该振动吸收却出现在 970cm^{-1} 处。

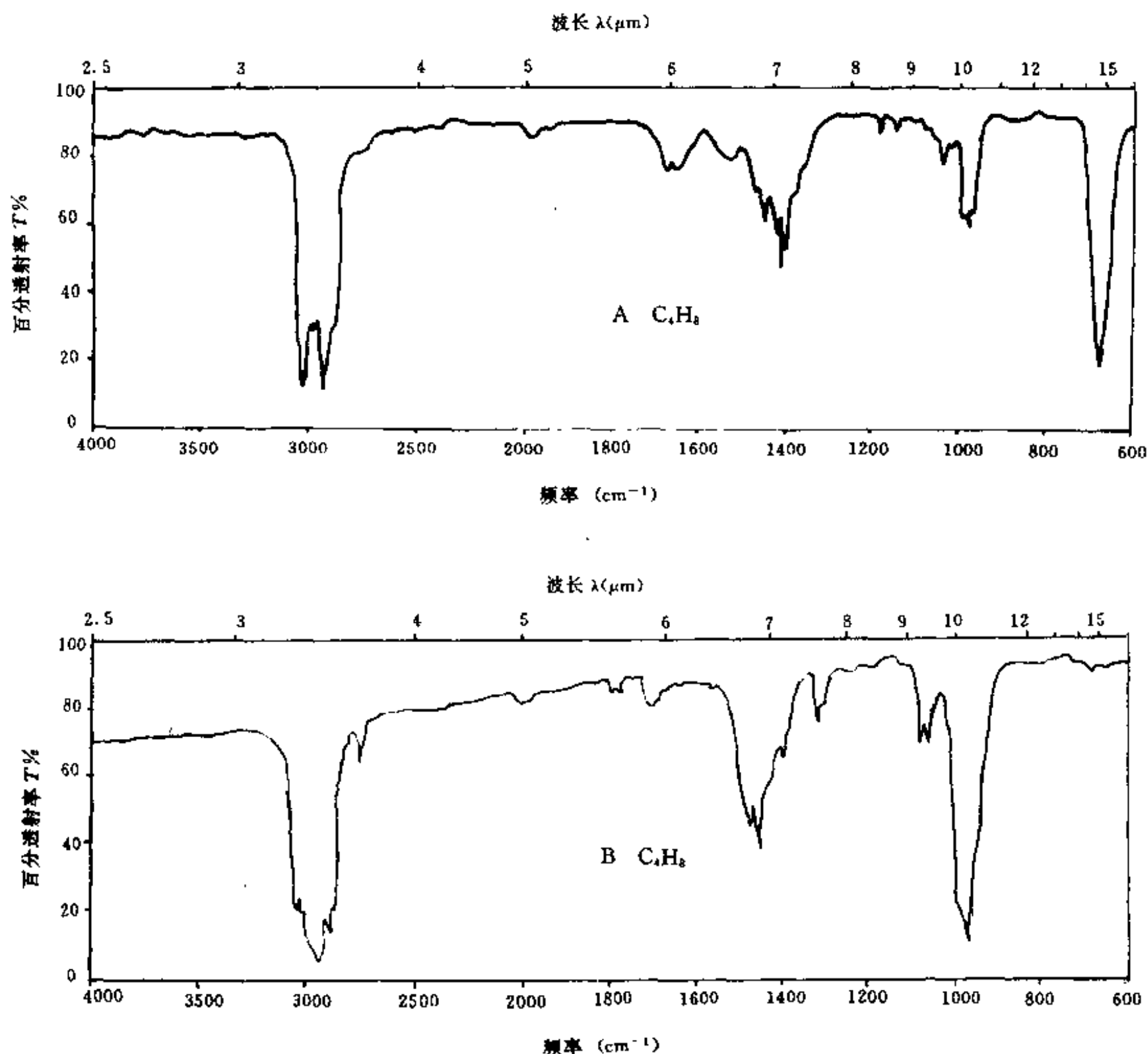


图 13-6 A 顺-2-丁烯红外谱图

B 反-2-丁烯红外谱图

3) 炔

炔含有碳碳三键, 伸缩振动吸收在 $2250\sim 2100\text{cm}^{-1}$ 。尽管吸收峰强度不大, 但在该区无其它吸收峰干扰, 所以是最明显的三键特征吸收峰。当然对称炔烃伸缩不能引起偶极矩变化, 在该频区无吸收。端基炔在 3300cm^{-1} C—H 伸缩振动也为特征吸收。图 13-7 为 1-己炔红外谱图。在 3310cm^{-1} 和 2120cm^{-1} 的吸收峰描述了端基炔的特征。

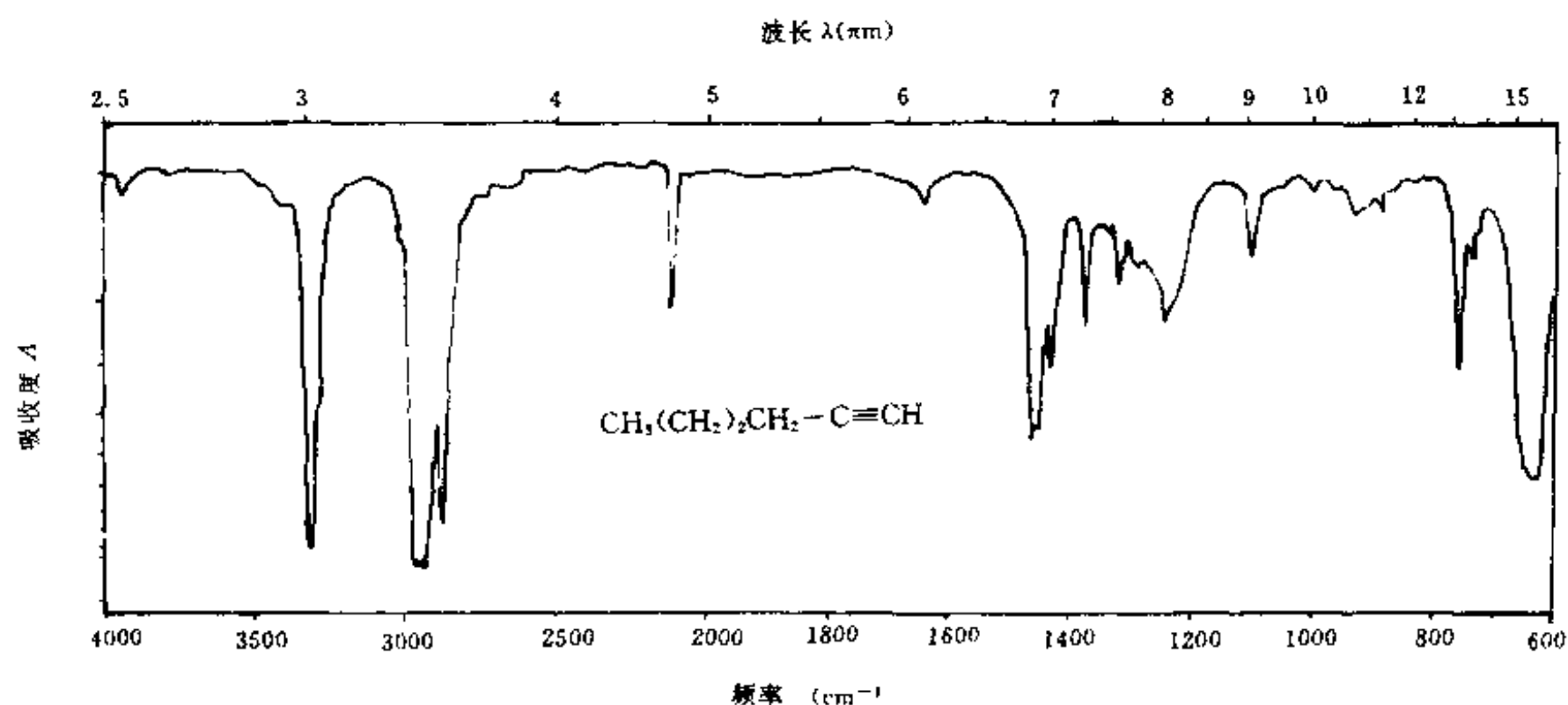


图 13-7 1-己炔红外谱图

二、芳烃

芳烃的特征吸收分散在三个小频区, $3100 \sim 3000 \text{ cm}^{-1}$ 芳环上 C—H 伸缩振动, $1600 \sim 1450 \text{ cm}^{-1}$ C=C 骨架振动, $880 \sim 680 \text{ cm}^{-1}$ C—H 面外弯曲振动。其中 C—H 伸缩振动与烯有相同的吸收, 但 C=C 骨架振动则与烯 C=C 伸缩振动吸收不同。芳烃一般在 1600 、 1580 、 1500 和 1450 cm^{-1} 可能出现强度不等的四个峰, 但 1450 cm^{-1} 处吸收往往与甲基、亚甲基的 C—H 弯曲重合。无论如何, 在此区域的吸收是芳香化合物重要特征。在 $880 \sim 680 \text{ cm}^{-1}$ 的 C—H 面外弯曲振动吸收依苯环上取代基的个数和位置不同而发生变化。表 13-1 列出了一取代苯和邻、间、对二取代苯的不同吸收频率。在芳香化合物红外谱图分析中常常用此频区吸收判别异构体。

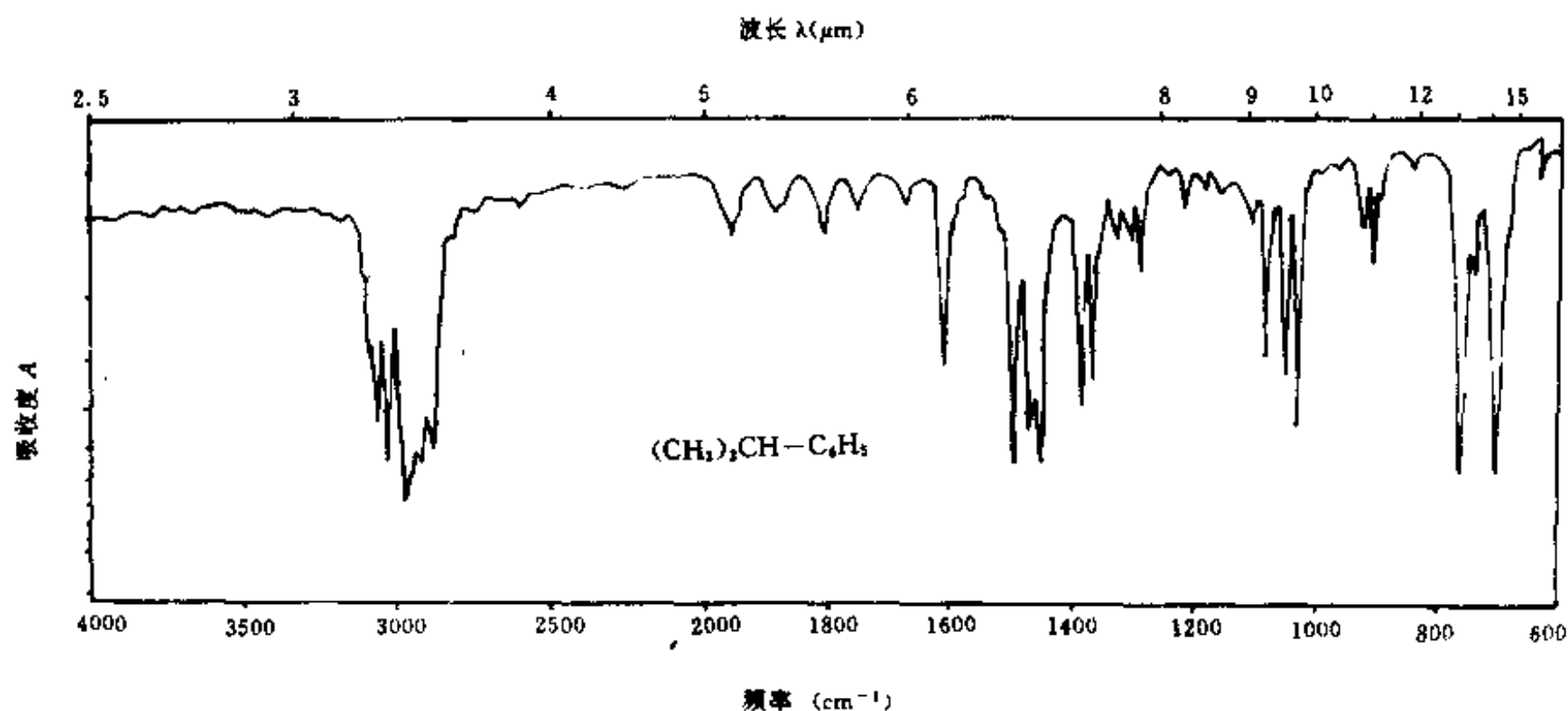


图 13-8 异丙苯红外谱图

图 13-8 为异丙苯的红外谱图。在 3050 cm^{-1} (C—H 伸缩), 1600 、 1500 cm^{-1} (C=C 骨架振

动)说明芳环的存在,而 760 和 700cm^{-1} ($\text{C}-\text{H}$ 面外弯曲)表明一取代苯的特征。图中 1380cm^{-1} 的两重峰为异丙基的特征吸收。比较它的异构体对乙基甲苯红外谱图(图 13-9),在指纹区 800cm^{-1} 有一强吸收峰,这是对二取代苯的特征。

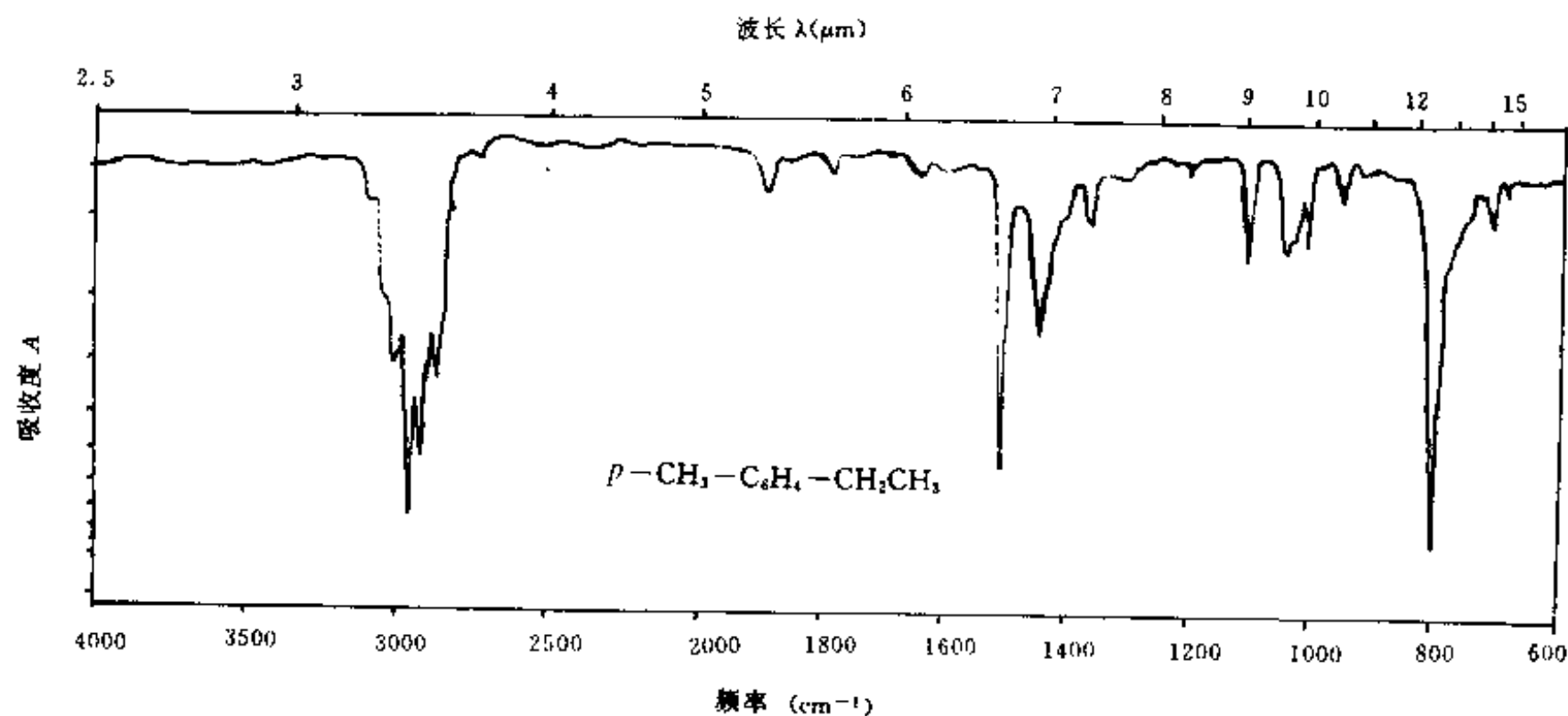


图 13-9 对乙基甲苯红外谱图

三、醇,酚,醚

1) 醇和酚

醇和酚主要特征吸收是 $\text{O}-\text{H}$ 和 $\text{C}-\text{O}$ 的伸缩振动吸收。自由羟基时 $\text{O}-\text{H}$ 伸缩振动在 $3650\sim3600\text{cm}^{-1}$ 有尖锐的吸收峰。但醇和酚往往形成分子间氢键,削弱 $\text{O}-\text{H}$ 键强度而使吸收频率降低。随样品浓度的变化,氢键形成的可能性不同,吸收频率发生移动的程度不同。所

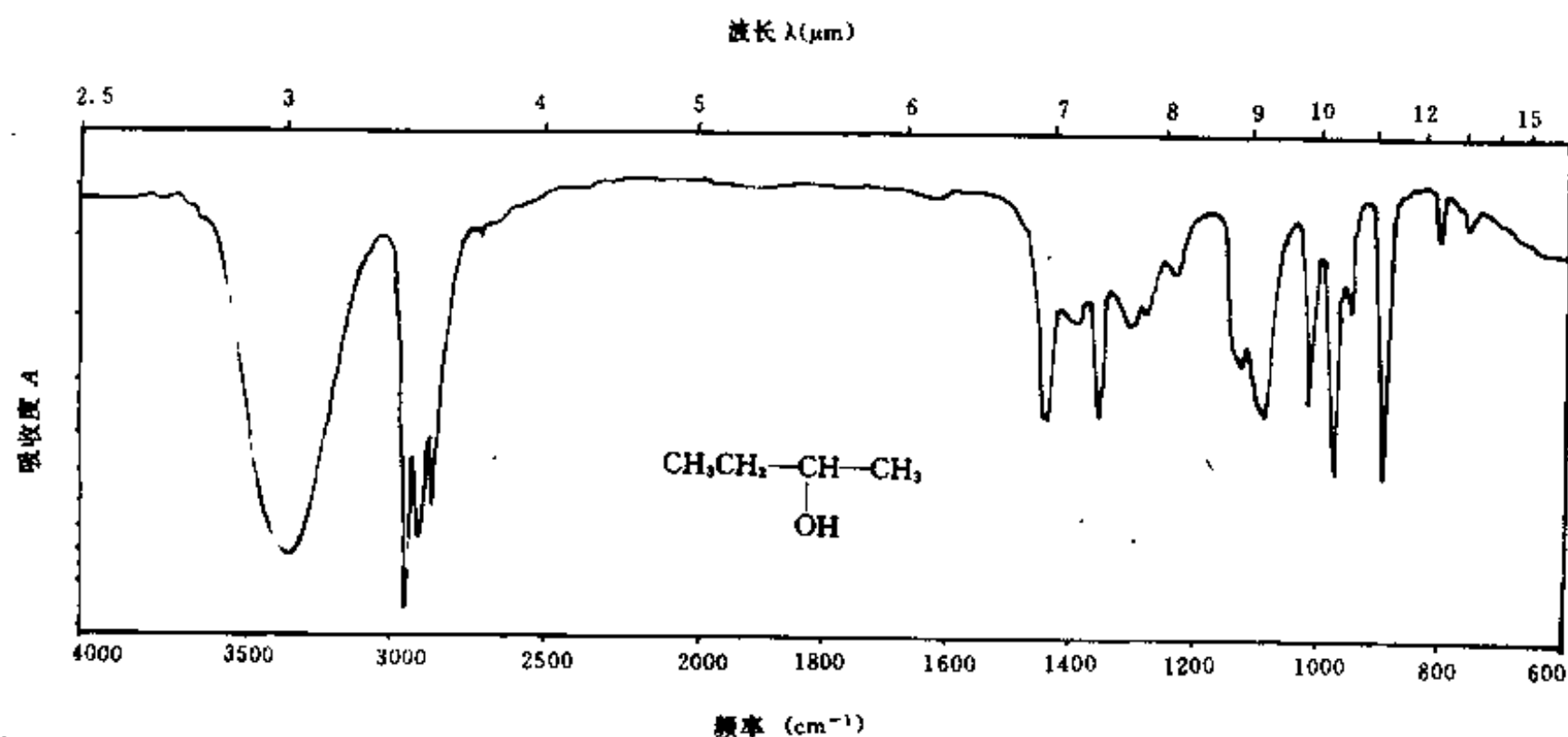


图 13-10 2-丁醇红外谱图

以形成分子间氢键的 $\text{O}-\text{H}$ 伸缩振动在 $3500\sim3200\text{cm}^{-1}$ 会出现一个宽的吸收峰。 $\text{C}-\text{O}$ 伸缩振动在 $1300\sim1000\text{cm}^{-1}$ 区域。对于酚,除上述两个特征吸收外,应有芳环的特征吸收。图 13-10 中, $\sim 3340\text{cm}^{-1}$ 的宽峰为 2-丁醇 $\text{O}-\text{H}$ 伸缩振动吸收, 1100cm^{-1} 为 $\text{C}-\text{O}$ 伸缩振动吸收。

2) 醚

醚的特征吸收只有 $1300\sim 1000\text{cm}^{-1}$ 的 C—O 伸缩振动吸收, 它不具有 O—H 伸缩振动吸收, 这是它与醇、酚的主要区别。一般脂肪醚在 $1150\sim 1060\text{cm}^{-1}$ 有一强的吸收峰, 而芳香醚类在该区有两个 C—O 伸缩振动吸收, $1270\sim 1230\text{cm}^{-1}$ (为 Ar—O 伸缩) 和 $1050\sim 1000\text{cm}^{-1}$ (为 R—O 伸缩) (有些书把前者称作 C—O—C 反对称伸缩, 后者称作对称伸缩)。图 13-11 为邻甲基苯甲醚的红外谱图。在 1350 和 1050cm^{-1} 出现两个强的吸收峰即为 C—O 伸缩振动吸收。当然在 3000cm^{-1} 以上的吸收峰, 1600cm^{-1} 和 1500cm^{-1} 的吸收表示芳环的存在, 750cm^{-1} 强的吸收峰表明是邻二取代芳香化合物。

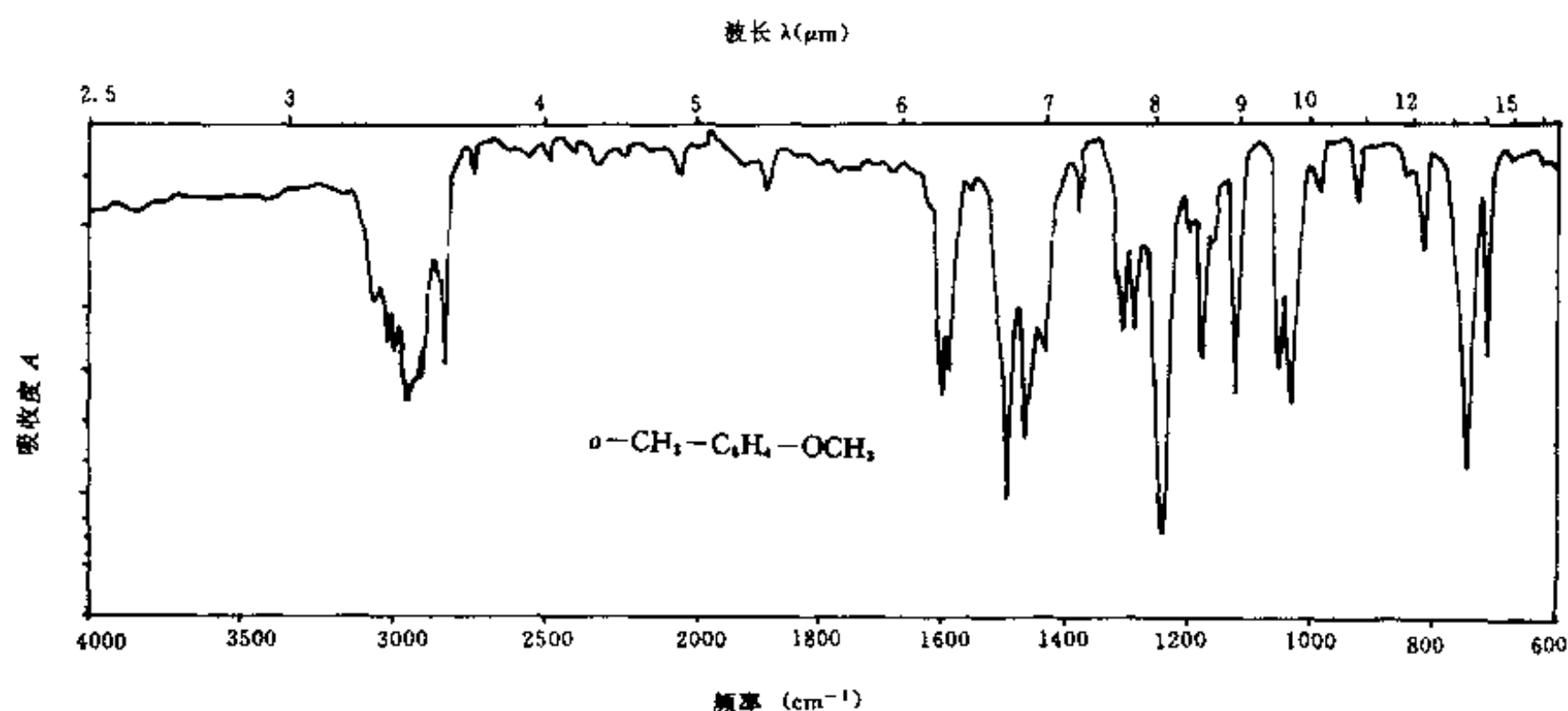


图 13-11 邻甲基苯甲醚

四、羰基化合物

羰基的伸缩振动吸收是红外光谱中最强和最特征的吸收, 它几乎独占 $1800\sim 1650\text{cm}^{-1}$ 频区, 很少与其它峰重叠, 所以非常容易辨认。含有羰基的化合物主要是醛酮、羧酸及其衍生物, 它们的 C=O 伸缩振动吸收在此区域有些差别, 表 13-1 列出了相关数据。在此只讨论醛酮的特征吸收, 其它化合物的 IR 性质在后面相应章节中讨论。

1) 酮

脂肪酮约在 1715cm^{-1} 有强的 C=O 伸缩振动吸收。如果羰基与烯键或芳环共轭会使吸收频率降低。图 13-12 中 1685cm^{-1} 即为苯丙酮羰基伸缩振动吸收。

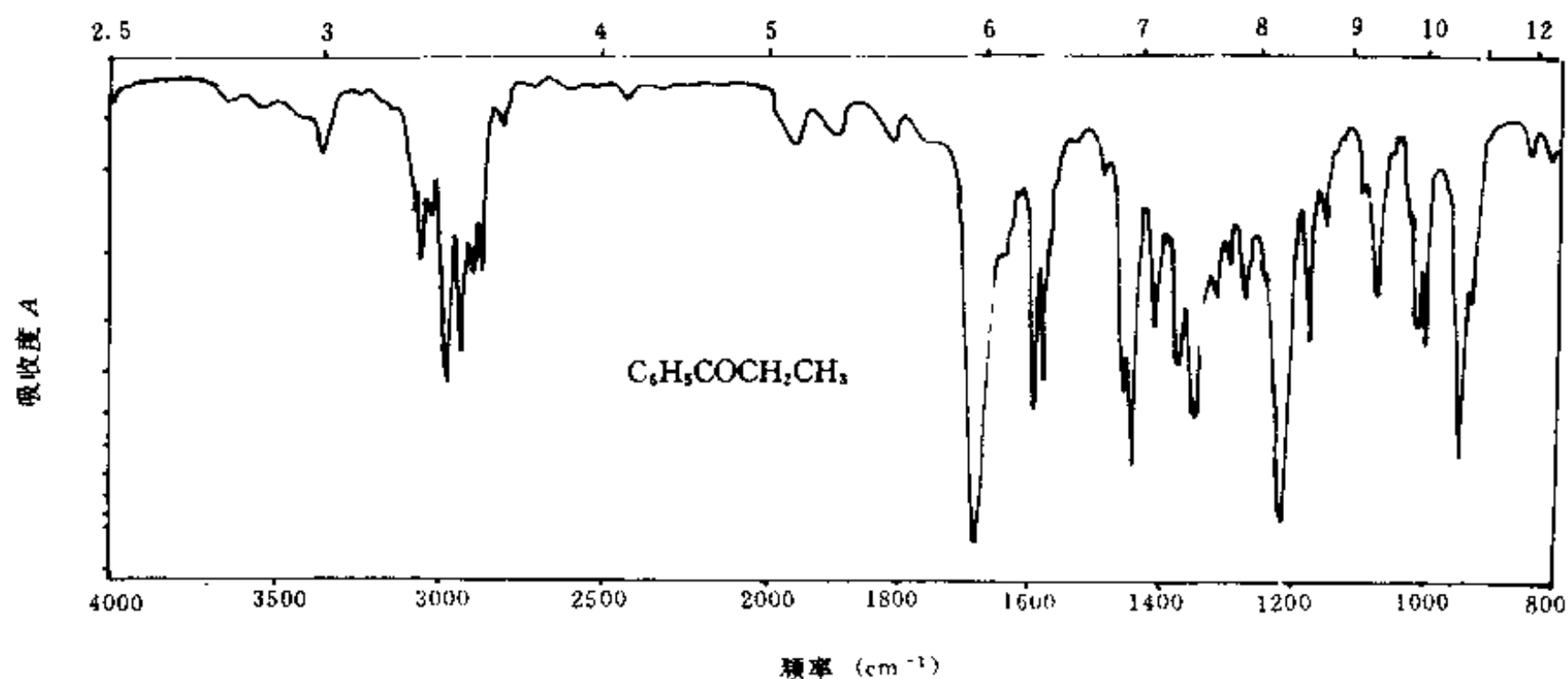
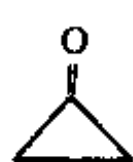


图 13-12 苯丙酮红外谱图

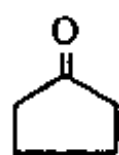
环酮中环己酮 $C=O$ 伸缩振动吸收与脂肪酮相同,但随环的缩小,张力加大,吸收频率增大。



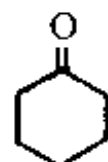
1815



1780



1745



1715(cm^{-1})

2) 醛

醛的主要特征吸收为 $1750 \sim 1700 cm^{-1}$ ($C=O$ 伸缩) 和 $2820, 2720 cm^{-1}$ (醛基 $C-H$ 伸缩)。特别是后者,两个吸收峰低于脂肪烃 $C-H$ 伸缩,容易辨认,是鉴别醛的特征吸收峰。当然醛基与不饱和双键或芳环共轭也会降低吸收频率。图 13-13 为异丁醛红外谱图。约 $1730 cm^{-1}$ 强的吸收峰是 $C=O$ 伸缩振动吸收, 2820 和 $2720 cm^{-1}$ 两个峰是醛基 $C-H$ 伸缩振动吸收。

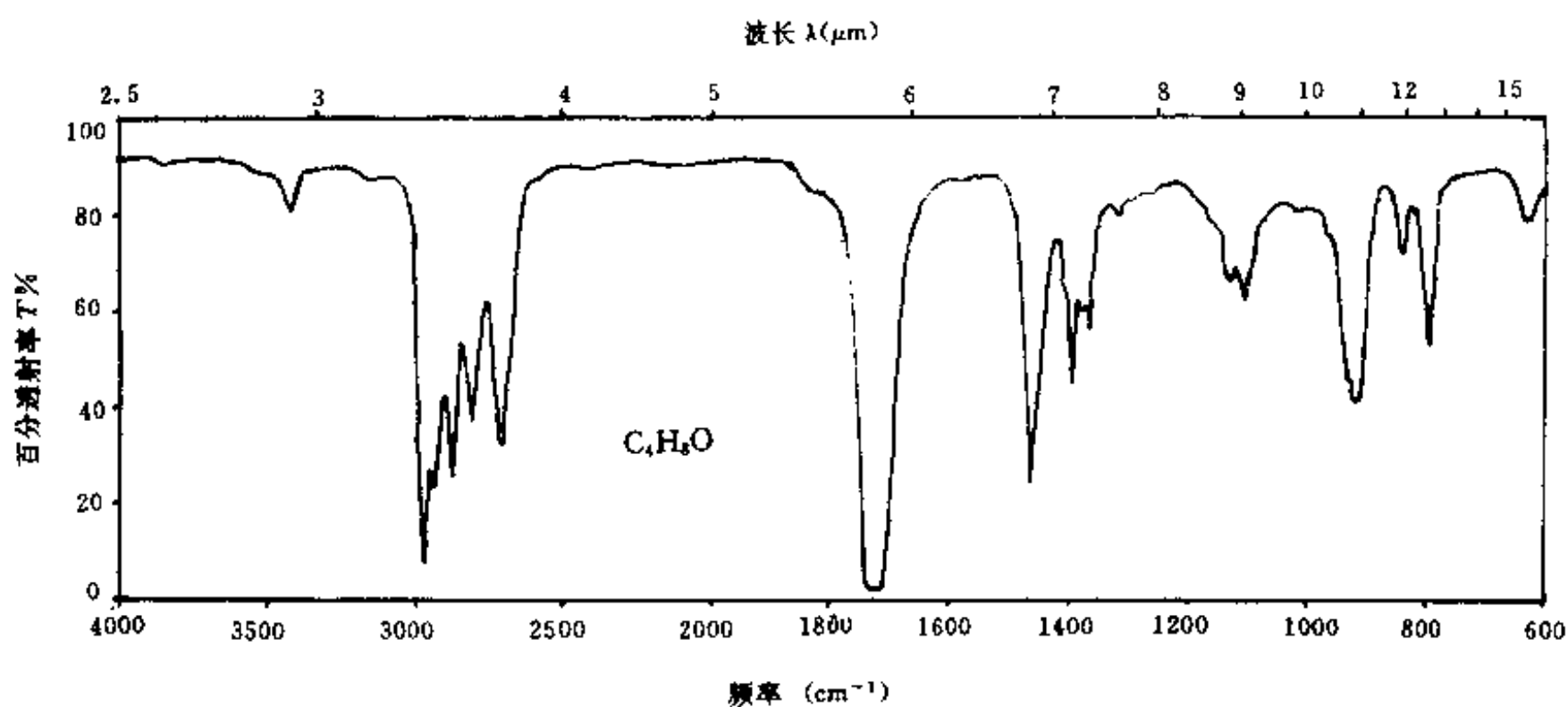
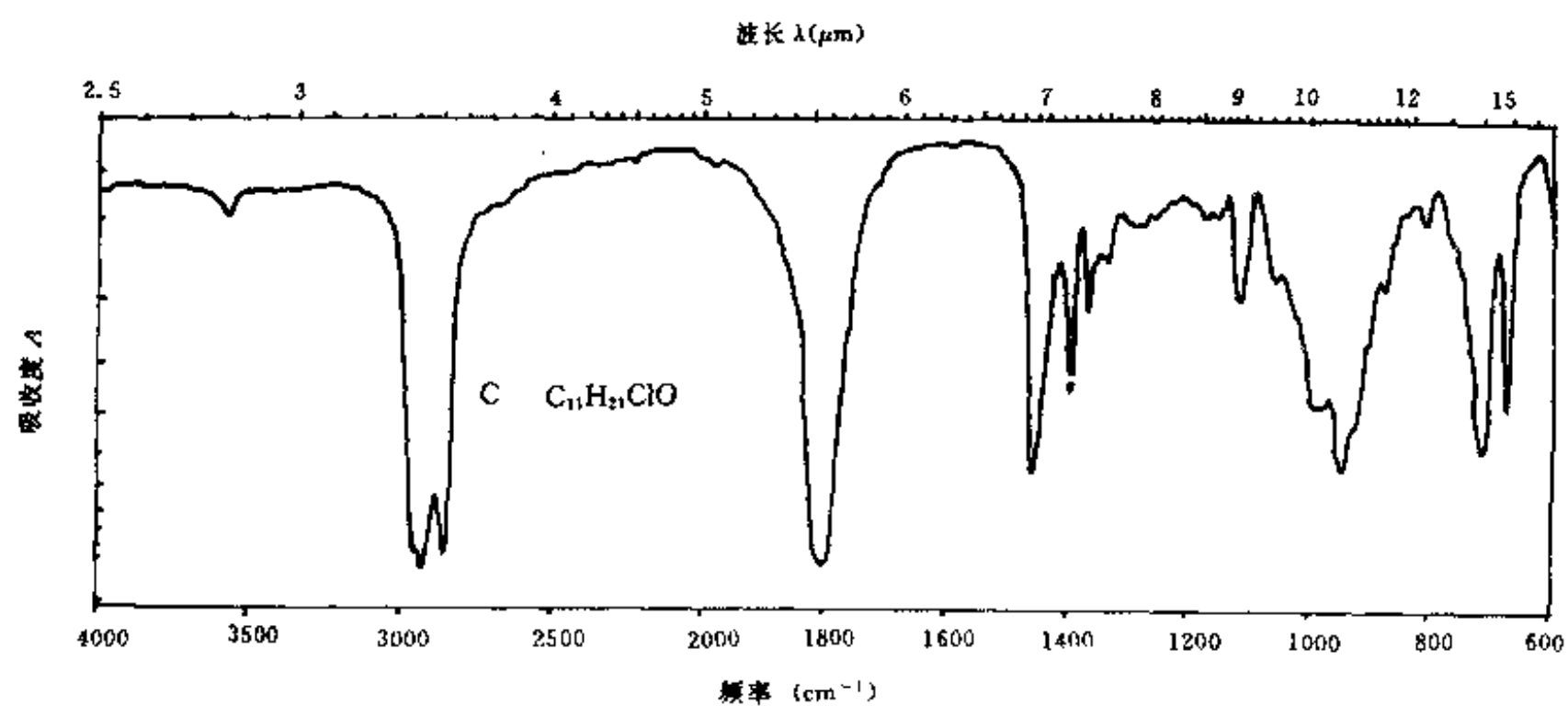
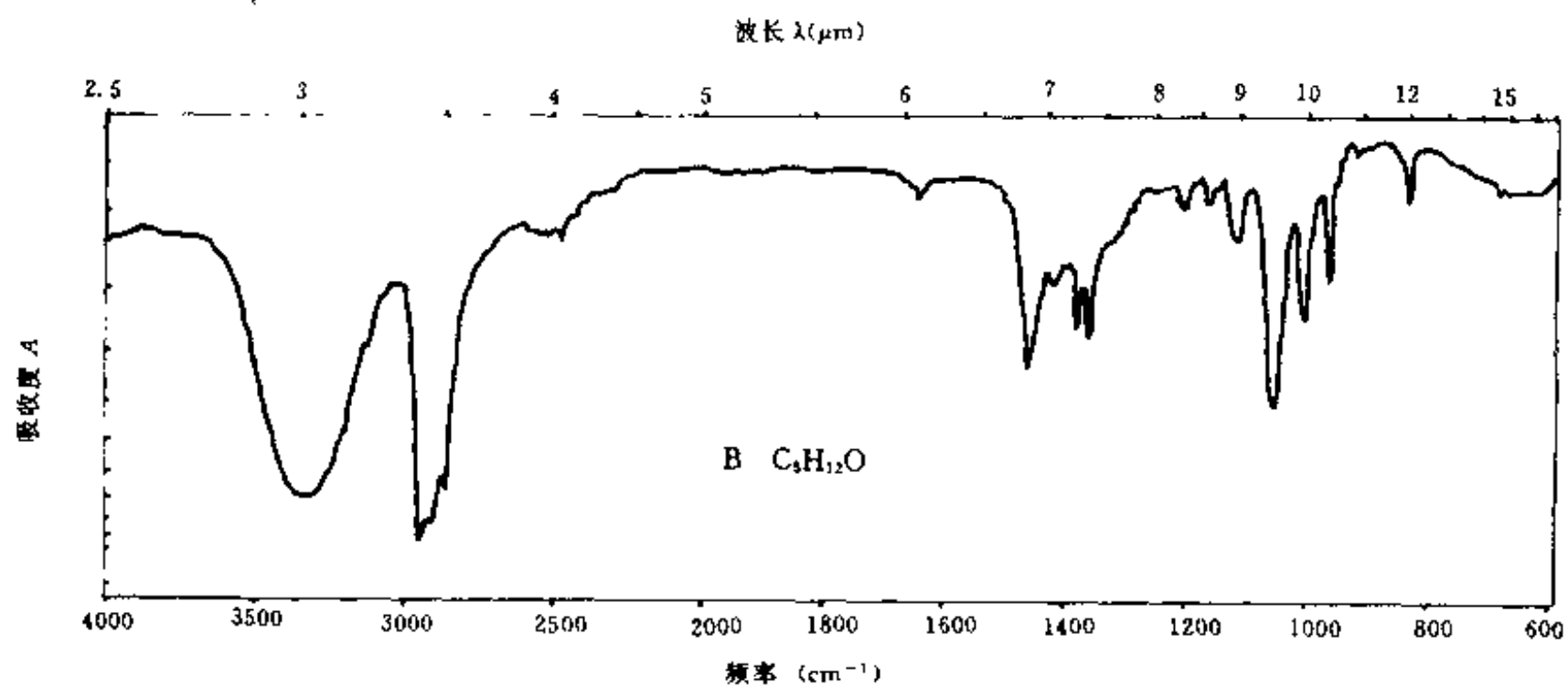
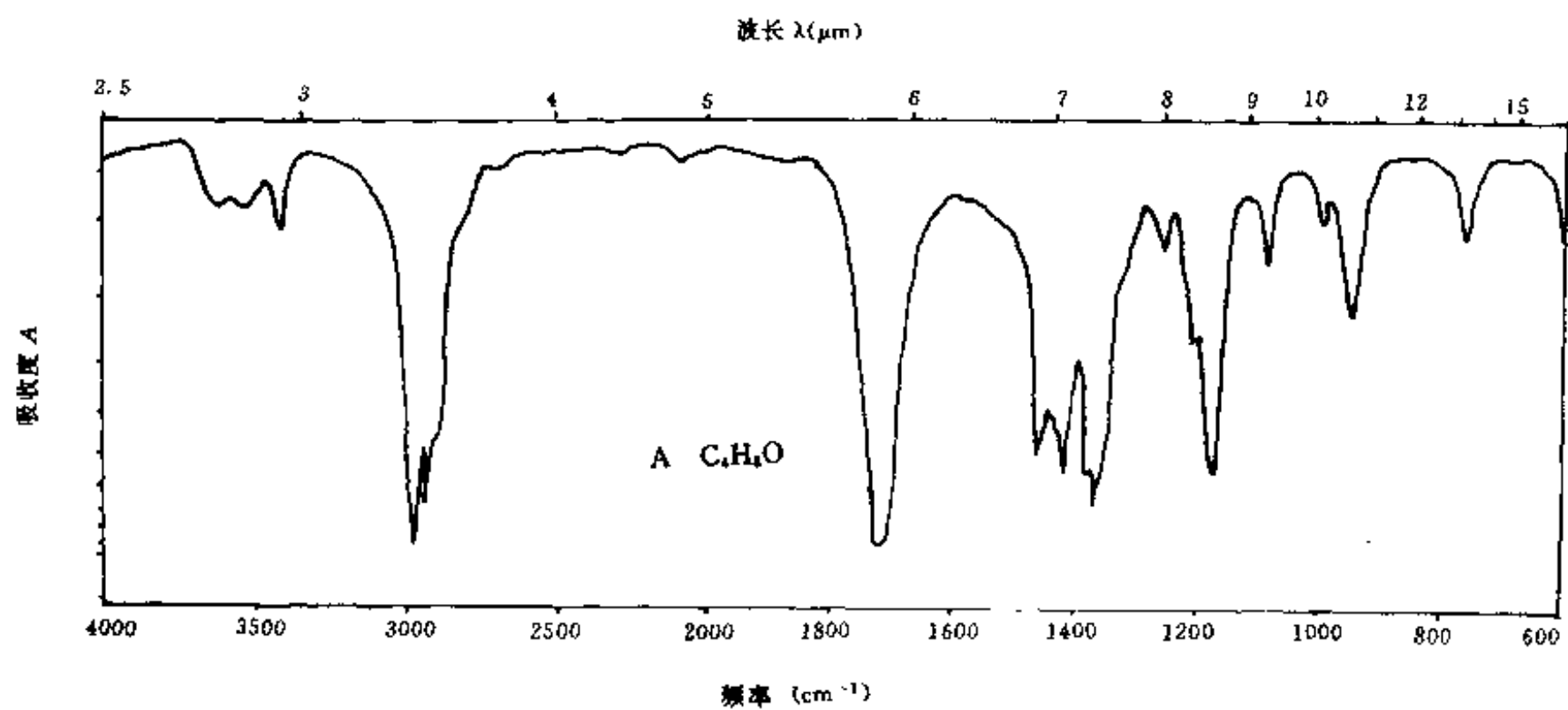


图 13-13 异丁醛红外谱图

问题 13-1 根据红外谱图说明下列化合物属于什么类型的化合物？



13.7 红外谱图解析实例

各官能团的特征吸收是解析谱图的基础。当熟记了表 13-1 数据并掌握了本章上述内容,即可练习识谱。红外光谱解析方法并非固定不变的,在此根据不同的实例介绍几种解析方法。一般最常用的方法是,首先依据谱图推出化合物碳骨架类型。①分析 $3300\sim 2800\text{cm}^{-1}$ 区域 C—H 伸缩振动吸收,以 3000cm^{-1} 为界,高于 3000cm^{-1} 为不饱和碳 C—H 伸缩振动吸收,可能为烯、炔、芳香化合物。低于 3000cm^{-1} 一般为饱和 C—H 伸缩振动吸收。②若在稍高于 3000cm^{-1} 有吸收,则应在 $2250\sim 1450\text{cm}^{-1}$ 频区分析不饱和碳碳键的伸缩振动吸收特征峰。根据烯、炔和芳环振动吸收的明显差别作初步判定。③若为烯或芳香化合物则应解析指纹区 $1000\sim 650\text{cm}^{-1}$ 频区,以确定取代基个数和位置。碳骨架类型确定后,再依据其它官能团,如 C=O、O—H、C—O、C—N 等特征吸收来判定化合物的官能团。解析时应注意把描述各官能团的相关峰联系起来,以准确判定官能团的存在。如 2820 、 2720 和 $1750\sim 1700\text{cm}^{-1}$ 的三个峰说明醛基的存在。

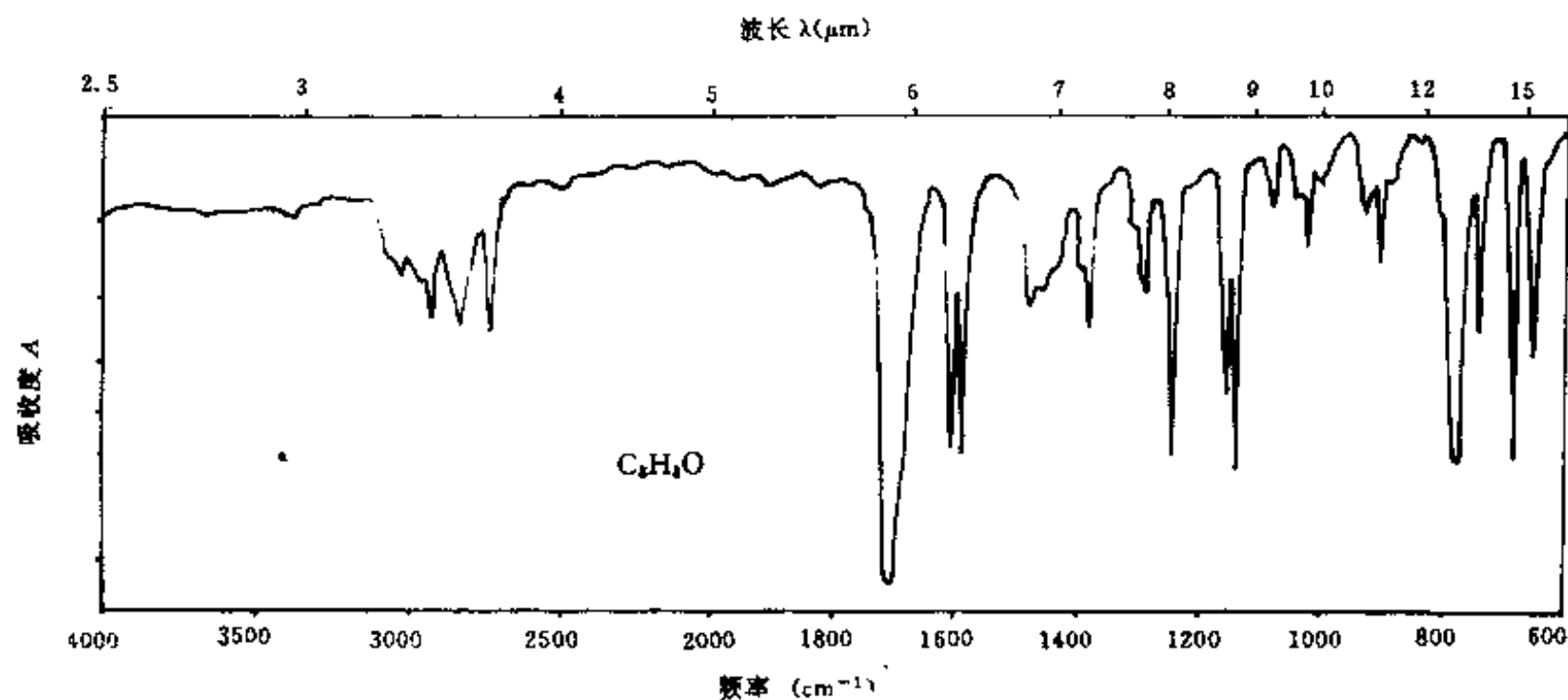


图 13-14 化合物 $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}$ 的红外谱图

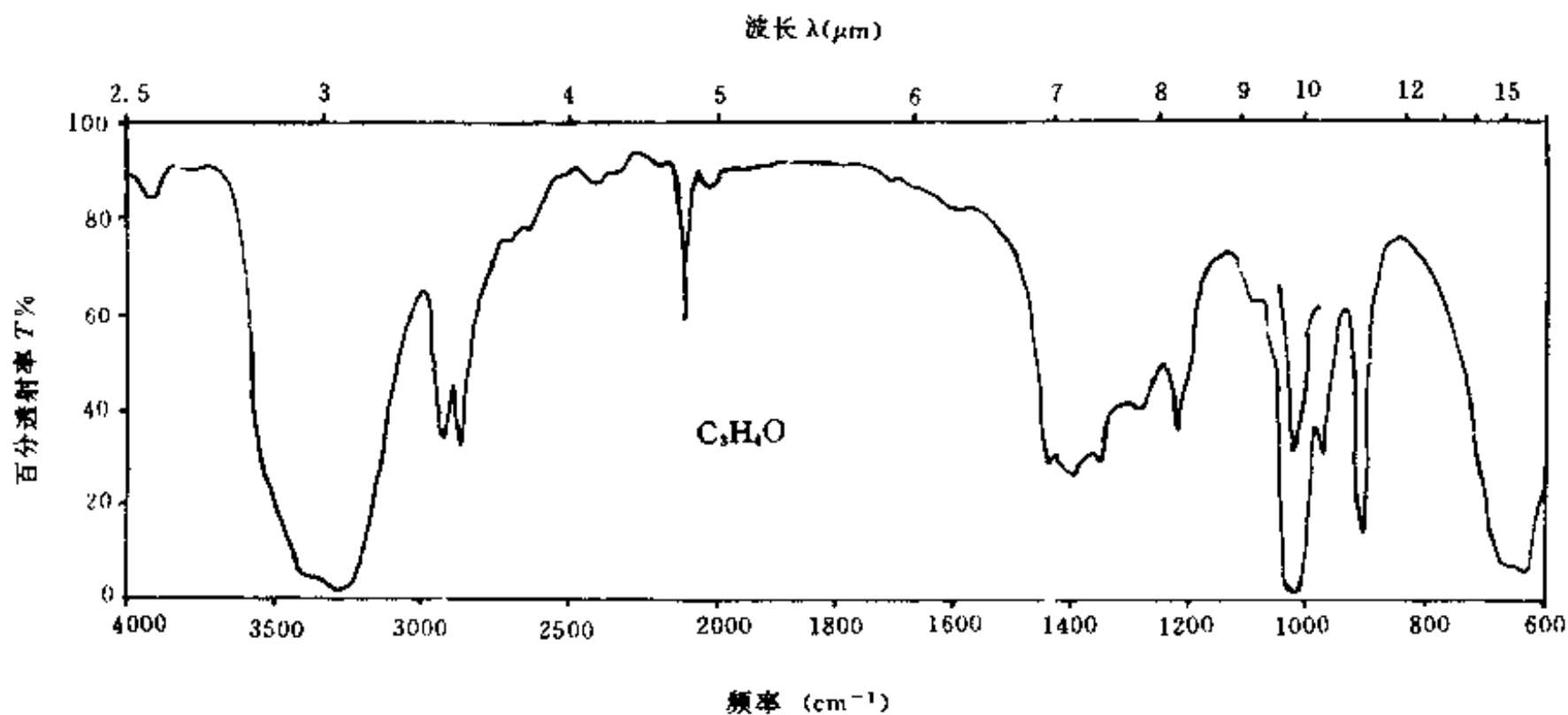


图 13-15 化合物 $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}$ 红外光谱

例 1. 化合物分子式为 C_8H_8O , 它的红外光谱是图 13-14, 判定它的结构式。

图中 3000 以上和 1600、1580 cm^{-1} 吸收峰说明苯环的存在, 在 780 和 690 cm^{-1} 强吸收峰表明间二取代苯的可能。官能团分析: 1710 cm^{-1} 强的吸收是羰基化合物特征, 而 2820 和 2720 cm^{-1} 的吸收峰说明醛基存在。这样根据分子式判定化合物为间甲基苯甲醛。

当然谱图解析也可先从官能团的特征吸收入手, 找出相应官能团后, 再推敲碳骨架结构。

例 2 化合物 C_3H_4O , 红外光谱如图 13-15, 写出它的结构式。图中 $\sim 3300cm^{-1}$ 有一宽的吸收峰, 明显说明羟基存在(氢键羟基 O—H 伸缩振动), 1040 cm^{-1} 是 C—O 伸缩振动吸收, 所以化合物为醇。在 2110 cm^{-1} 的峰为 C \equiv C 键特征吸收。从分子式可知化合物为 2-丙炔醇。图中 $\equiv C-H$ 伸缩振动吸收被宽的羟基峰湮没。

谱图解析中还常常采用否定的方法。以吸收峰不存在而确切地否定相应官能团的存在, 这样可以排除某些结构的可能性。再用肯定方法导出化合物结构式。

例 3 化合物 C_7H_8O , 红外光谱如图 13-16, 写出它的结构式。

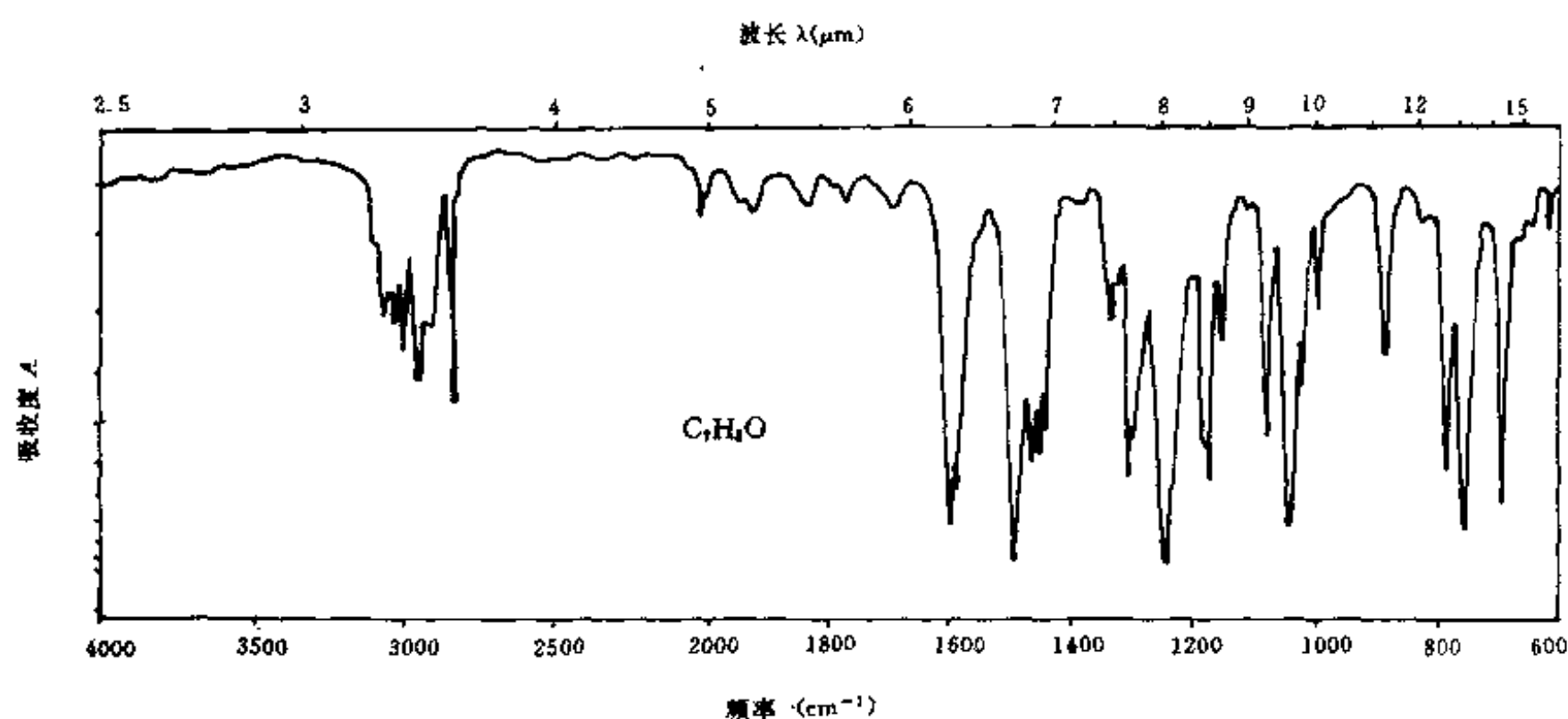


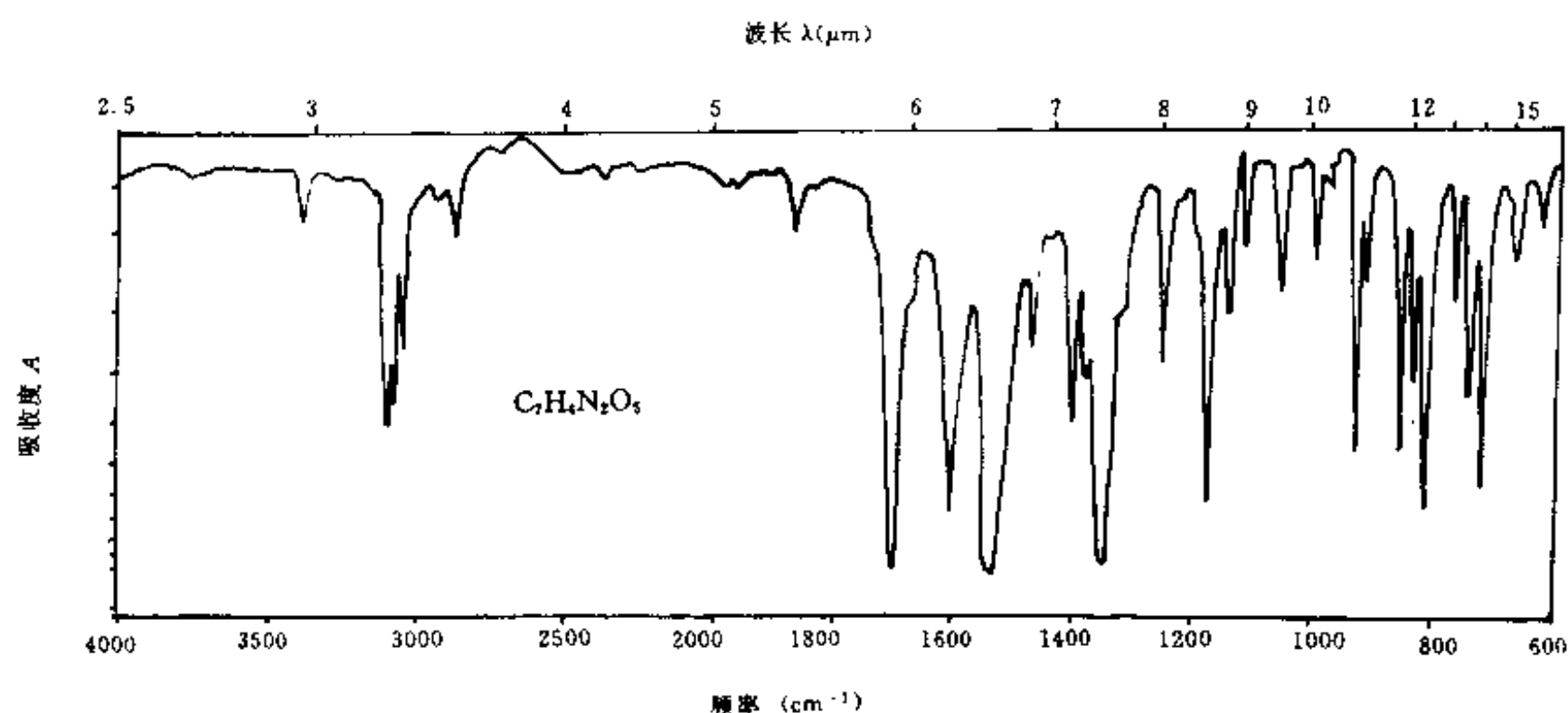
图 13-16 化合物 C_7H_8O 的红外谱图

该化合物分子式含一个氧原子, 在 3650 \sim 3200 cm^{-1} 无吸收, 说明不含羟基; 在 $\sim 1700cm^{-1}$ 无强吸收, 说明化合物并非羰基化合物。故化合物可能为醚。根据 3000 cm^{-1} 以上, 1600、1500 和 700 cm^{-1} 吸收峰判定是一取代芳香化合物。1250 和 1040 cm^{-1} C—O 伸缩振动吸收体现了芳香脂肪醚的特征。所以该化合物为苯甲醚。

问题 13-2 化合物 $C_7H_4N_2O$, 红外谱图如下, 写出它所含的官能团名称。

问题 13-3 化合物 C_9H_{10} 红外光谱在 3100、1650 \sim 1500 cm^{-1} (多峰)、在 890、770 和 700 cm^{-1} 有特征吸收。该化合物被 $KMnO_4$ 氧化得到苯甲酸。写出它的结构式。

问题 13-4 化合物 $C_8H_8O_2$, 可溶于 NaOH 溶液, 但不与 $NaHCO_3$ 作用, 它的红外谱图在 3600 \sim 2500 cm^{-1} 有一宽的吸收峰, 此外在 3050、1690、780 cm^{-1} 有特征吸收。写出它的结构式。



问题 13-2 化合物 $C_7H_4N_2O_3$ 红外谱图

13.8 紫外光谱的一般概念

分子量子化地吸收光能后,引起电子跃迁。成键轨道的价电子或非键电子(孤对电子)被激发到反键轨道上。这种电子跃迁需要的能量比分子振动所需的能量高,一般为紫外光辐射。波长 200nm 以下的紫外光容易被空气中的氧吸收,因此对分析最有价值的紫外光谱是波长 200~400nm 的区域。

一、电子跃迁

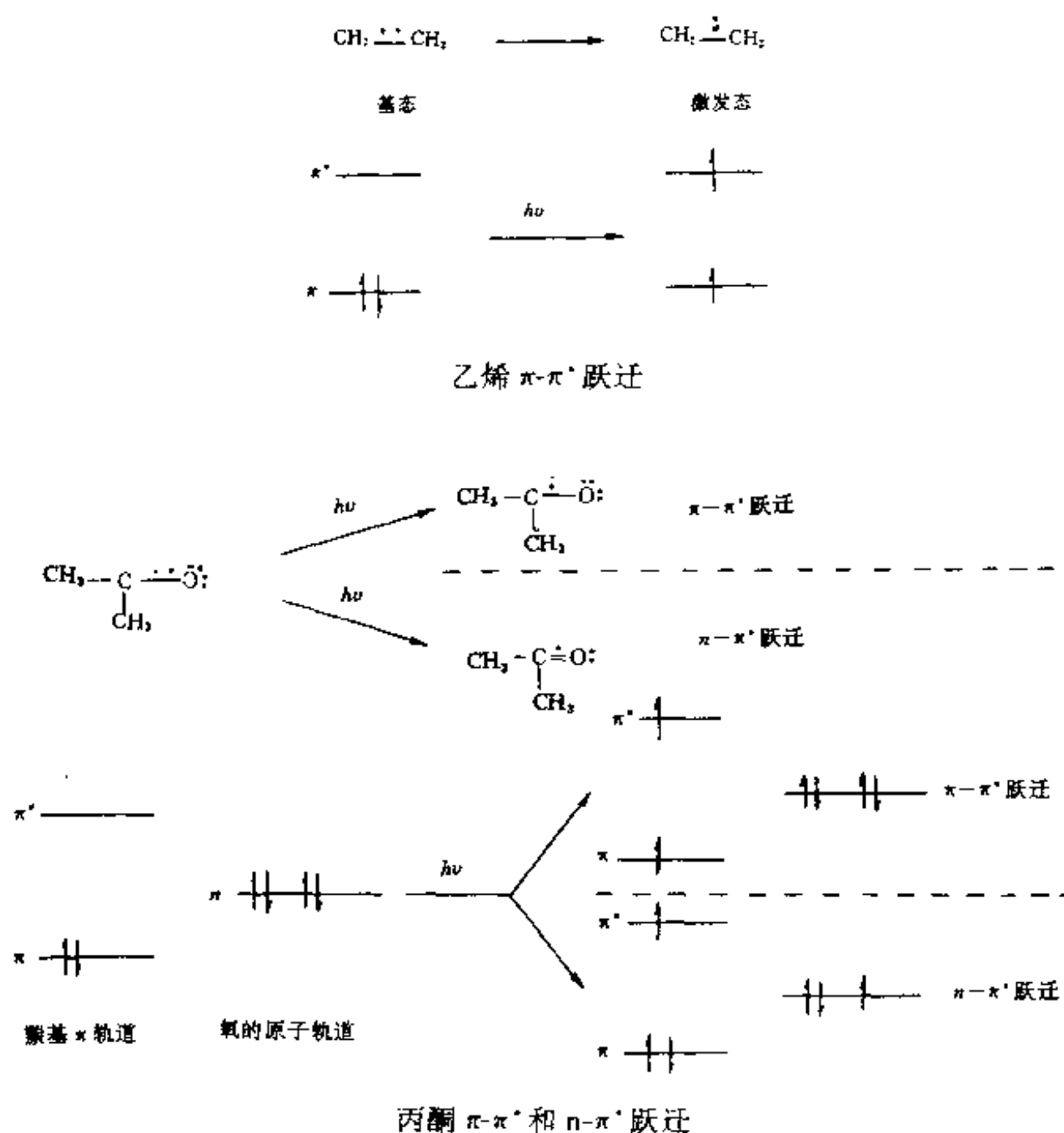
电子跃迁主要有以下几种: $\pi-\pi^*$ 、 $n-\pi^*$ 、 $\sigma-\sigma^*$ 、 $n-\sigma^*$ 。由于 $\sigma-\sigma^*$ 和 $n-\sigma^*$ 跃迁一般需要能量较高,故吸收光波长较短。如烷烃 $\sigma-\sigma^*$ 跃迁吸收波长小于 150nm 的光,甲醇 $n-\sigma^*$ 跃迁吸收波长 183nm 的光。这些吸收均在远紫外区,而在这个区易受空气中的氧吸收干扰,因此必须采用真空紫外。(有些化合物 $n-\sigma^*$ 跃迁吸收波长也可进入正常紫外区。如 CH_3I , 258nm; CH_3Br , 204nm; $(CH_3)_3N$, 227nm)。相比之下 $\pi-\pi^*$ 跃迁,特别是共轭 π 键的 $\pi-\pi^*$ 跃迁,和 $n-\pi^*$ 跃迁显得更为重要。这两种跃迁需要能量较低,一般吸收波长在 200~400nm,属于正常紫外区。通过对化合物 $\pi-\pi^*$ 和 $n-\pi^*$ 跃迁吸收波长的研究,可以了解共轭体系的结构,因此紫外光谱法是检测共轭烯烃、共轭羰基化合物及芳香化合物的有力工具。

1) $\pi-\pi^*$ 跃迁

π 分子轨道的价电子吸收光能后,激发到反键 π^* 分子轨道上。如乙烯吸收紫外光后发生 $\pi-\pi^*$ 跃迁,(见图示)。

2) $n-\pi^*$ 跃迁

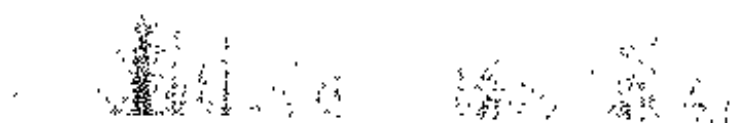
分子中非键电子(一般为原子轨道中孤对电子)吸收紫外光后,激发到反键 π^* 轨道上。如丙酮除可发生 $\pi-\pi^*$ 跃迁外,其氧原子上孤对电子还会激发到羰基反键 π^* 轨道上。



电子跃迁需要的能量即跃迁涉及的两个轨道的能差,一般 $\pi-\pi^*$ 比 $n-\pi^*$ 能差大,跃迁需要的能量高。根据 $\Delta E=h\nu$ 可知 $\pi-\pi^*$ 跃迁比 $n-\pi^*$ 跃迁需要光的频率大,波长短。如丙酮 $\pi-\pi^*$ 和 $n-\pi^*$ 跃迁吸收光波长分别为 188 和 279nm。

紫外光谱图以波长(nm)为横坐标,吸收度 A ($A = \lg I_0/I$) 或摩尔消光系数 ϵ (或 ϵ 的对数 $\lg \epsilon$) 为纵坐标作图。摩尔消光系数 ϵ 与吸收度 A 的关系为:

式中 C 为样品摩尔浓度, l 为样品池长度。图 13-18 是 $(CH_3)_2C=CHCOCH_3$ 的紫外谱图。图中最大吸收(即峰顶位置)对应的波长称作 λ_{max} , $235nm$ 。吸收强度往往用 ϵ 表示, 图中 $235nm$ 吸收峰强度为 $\epsilon = 1.26 \times 10^4$ 。这个吸收相应于 $\pi-\pi^*$ 跃迁。当样品浓度加大时可以测出第二吸收 $\lambda_{max} = 326, \epsilon = 50$ 。



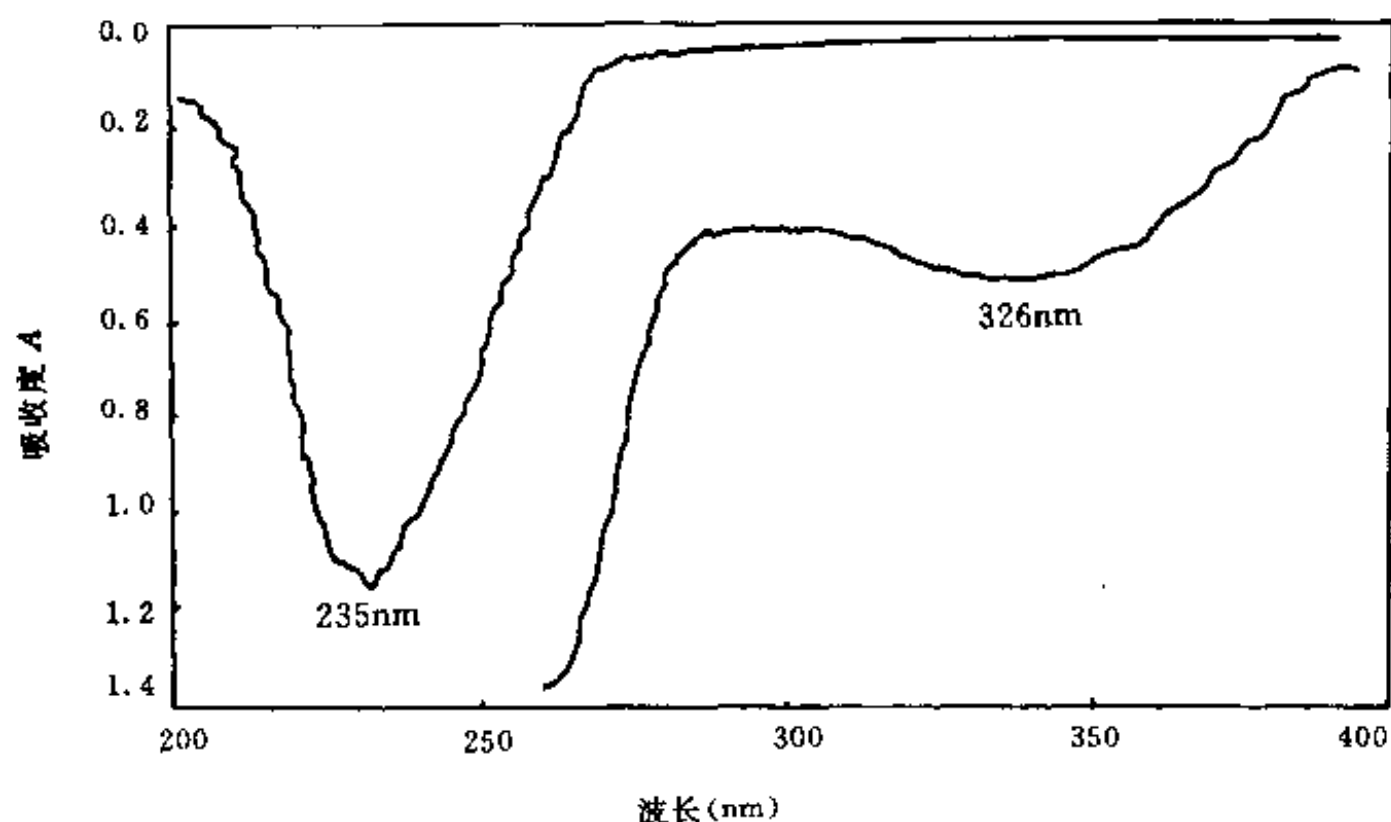


图 13-18 $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCOCH}_3$ 的紫外谱图

13.9 分子结构与紫外吸收的关系

一、共轭的影响

共轭体系促使吸收向长波方向移动,这叫做红移。如乙烯 λ_{max} 为 185nm ,而 1,3-丁二烯为 217nm 。这是因为共轭体系越大,最高占据轨道(HOMO)和最低空轨道(LUMO)的能量差越小,吸收波长越长。图 13-19 为乙烯和 1,3-丁二烯 π 分子轨道能量示意图。

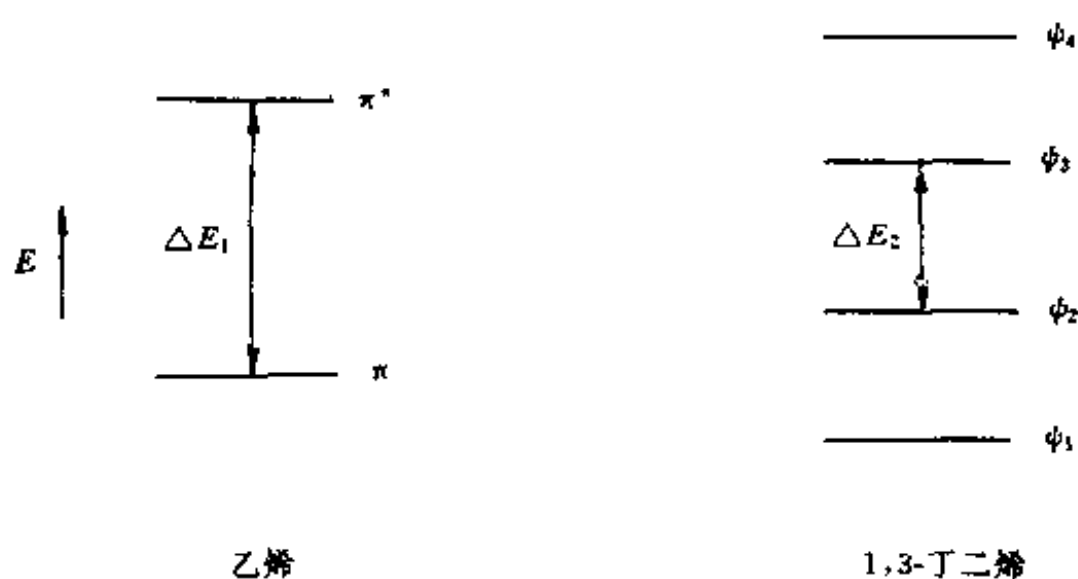


图 13-19 乙烯和 1,3-丁二烯 π 分子轨道的能量关系

乙烯 π 和 π^* 的能差 ΔE_1 大于 1,3-丁二烯 ψ_2 和 ψ_3 的能差 ΔE_2 ,所以 1,3-丁二烯吸收光波长发生红移。一般每增加一个共轭 π 键,吸收波长向长波方向移动 30nm 。表 13-2 列出了某些烯的最大吸收波长。可以清楚地看到,随着共轭体系的增大,吸收波长出现红移的现象。一般 6 个 π 键共轭的烯,其吸收波长进入可见区。

表 13-2 某些烯的紫外吸收

烯	λ_{max} (nm)
$CH_2=CH_2$	185
$CH_2=CHCH=CH_2$	217
$CH_2=CH-CH=CH-CH=CH_2$	258
$(CH_2=CH-CH=CH)_2$	296

当然分子的几何形状可以影响共轭,使吸收波长有所变化。一般反式烯烃比顺式烯烃吸收波长要长。如反-1,2-二苯乙烯 $\lambda_{max}=295.5nm$,而顺式异构体 $\lambda_{max}=280nm$ 。显然是顺式异构体同侧的苯基体积效应影响共轭所致。

二、取代基的影响

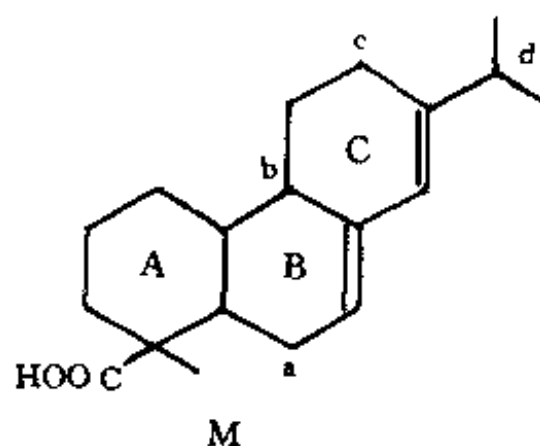
一个 π 体系与烃基相连,由于能发生 $\pi-\sigma$ 共轭(超共轭)同样可以降低两个跃迁轨道之间的能差,使体系的紫外吸收向长波方向移动。如 2-丁烯酮的 $\pi-\pi^*$ 跃迁随取代基的增多,吸收波长红移(表 13-3)。除烷基外一些具有孤对电子的基团如 RO 、 RS 、 R_2N 、 X 等均可与 π 体系发生共轭,使体系对紫外光的吸收波长向长波方向移动(见表 13-4,13-5)。

表 13-3 2-丁烯酮及取代物的 $\pi-\pi^*$ 跃迁吸收波长

化合物	$\lambda_{max}(nm)$
$CH_2=CHCOCH_3$	219
$CH_3CH=CHCOCH_3$	224
$(CH_3)_2C=CHCOCH_3$	235

三、 λ_{max} 的计算规律

综上所述,共轭、超共轭可以影响分子轨道的能量,使分子对光的吸收发生变化。人们通过实验总结了某些类型化合物 λ_{max} 的计算规律,以便对化合物紫外吸收进行估计。表 13-4 和 13-5 分别列出双烯和共轭烯酮的 λ_{max} 计算规律数据。表中列出母体 λ_{max} 值,也标明不同位置不同



取代基对吸收的影响值。如表 13-4 开头列出母体共轭二烯(开链或环状的)的 λ_{max} 为 $214nm$ 。当

母体增加一个烷基,则吸收波长增加 $5nm$;若增加一个烷氧基,则吸收波长增加 $6nm$;若增加其它取代基,表中也列出了波长增加的相应数据。这样即可根据母体化合物和取代基的修正值(波长增加数据)计算化合物的最大吸收波长。如化合物 M 为共轭双烯,母体 λ_{max} 为 $214nm$ 。它连有 a, b, c, d 四个烷基,波长应增加 $5 \times 4nm$,有一环外双键(对于 C 环)波长增加 $5nm$ 。所以化合物 M 的 $\lambda_{max} = 239nm$,而实验值为 $\lambda_{max} 241nm$,这两个值非常接近。

表 13-4 共轭双烯 λ_{max} 计算规律

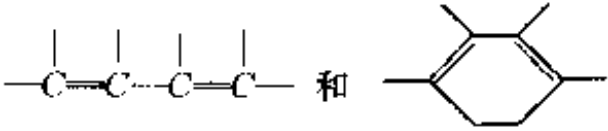
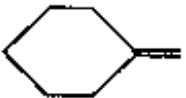
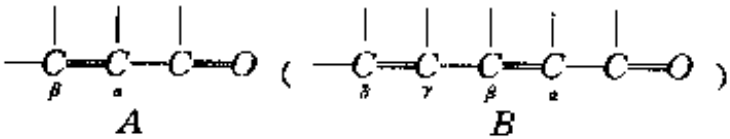
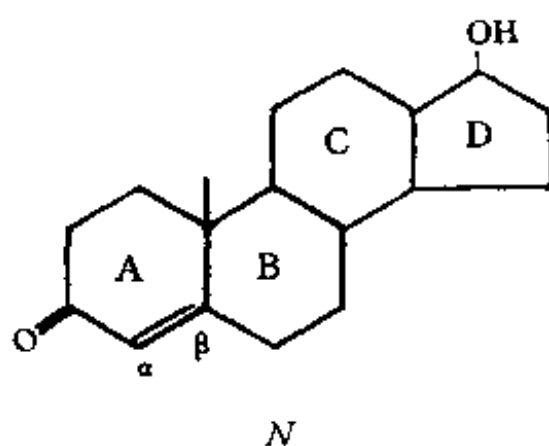
化合物	$\lambda_{max}(nm)$
	214
每增加一个 { <ul style="list-style-type: none"> 双键($C=C$)(参与共轭) 烷基(R) 环外双键  烷氧基(RO) 烷硫基(RS) 卤素(Cl, Br) 	+30 +5 +5 +6 +30 +5

表 13-5 共轭烯酮 λ_{max} 计算规律

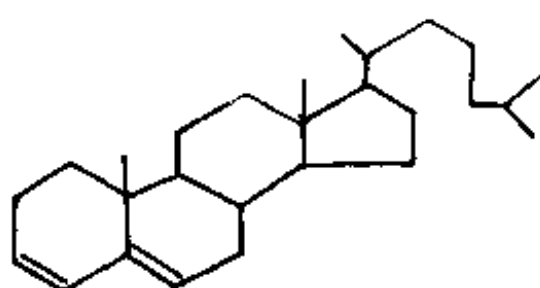
化合物	$\lambda_{max}(nm)$
	
①开链母体 α, β -不饱和烯酮(开链或六元环) A	215
②五元环 α, β 不饱和烯酮 A	202
③ α, β 不饱和醛 A	207
每增加一个 { <ul style="list-style-type: none"> α 取代烷基 β 取代烷基 γ 式 σ 取代烷基 双键(参与共轭) 环外双键 羟基(α) (β) 氯 (α) (β) 溴 (α) (β) 	+10 +12 +18 +30 +5 +35 +30 +15 +12 +25 +30

又如化合物 *N*, 是 α, β -不饱和酮, 母体 λ_{max} 为 $215nm$ 。在 β 位有两个烷基, 波长应增加 $12 \times 2nm$; 具有一个环外双键(对于 *B* 环), 波长增加 $5nm$ 。所以化合物 *N* 最大吸收波长 λ_{max} 为 $244nm$ (实验值 $241nm$)。



一般由表中数据计算出的数值与实验值误差仅为 $\pm 5nm$ 。所以把实验值与计算值对照, 可提供有关分子结构的信息。

问题 13-5 利用 λ_{max} 计算规律预测如下化合物的最大吸收波长。



13.10 芳香化合物的紫外吸收光谱

最重要的芳香化合物是苯系化合物。苯在正己烷中有三个吸收带, (I) $184nm$ ($\epsilon 6 \times 10^4$), (II) $203.5nm$ ($\epsilon 7.4 \times 10^3$), (III) $254nm$ ($\epsilon 204$)。 (I) 带在真空紫外区, (II) 带的精细结构分裂为几个峰(图 13-20), 这是因为电子跃迁伴随有振动能级跃迁引起的。若苯环上连有取代基,

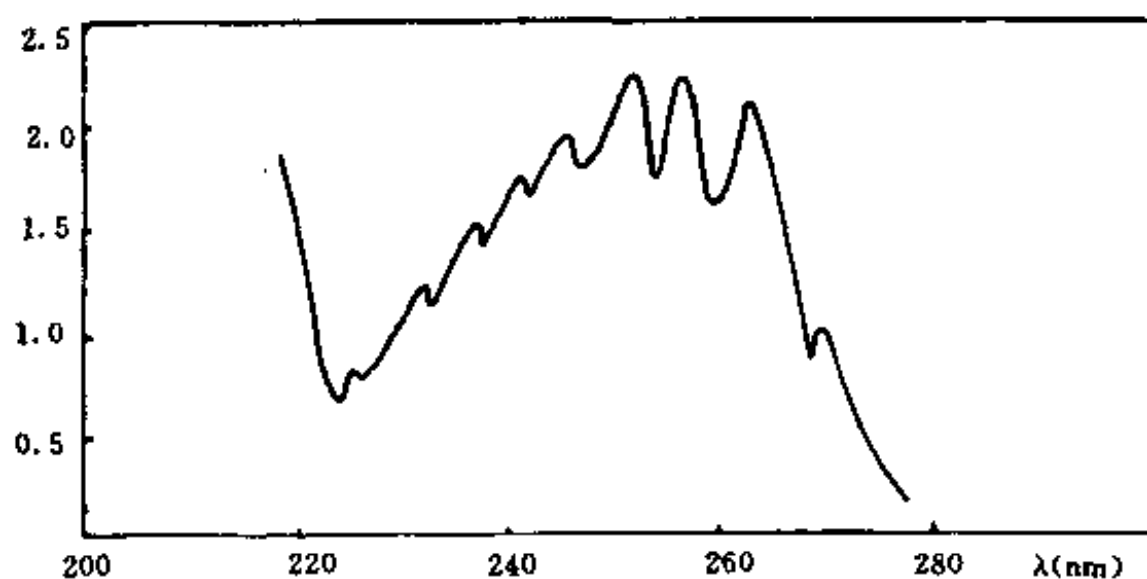


图 13-20 苯的紫外吸收光谱

则由于共轭、超共轭等电子效应使苯环吸收带红移, 且吸收强度增大(ϵ 值增大)。苯的 (II) 带往往因取代基的存在, 精细结构简化。如苯酚中羟基氧上孤对电子与苯环共轭使芳环 (II) 带向长波方向移动, λ_{max} 为 $210.5nm$, 而且只呈现一个单峰。表 13-6 列出了一些芳香化合物 $\pi-\pi^*$ 跃

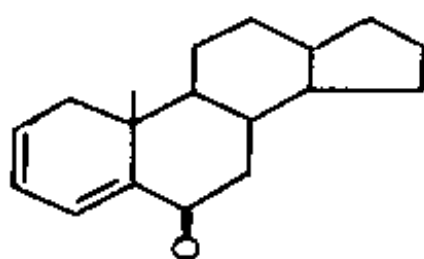
迁的吸收带(Ⅰ和Ⅱ带),从表中数据可以看到取代基对芳环的吸收有一定影响。

表 13-6 某些芳香化合物的紫外吸收

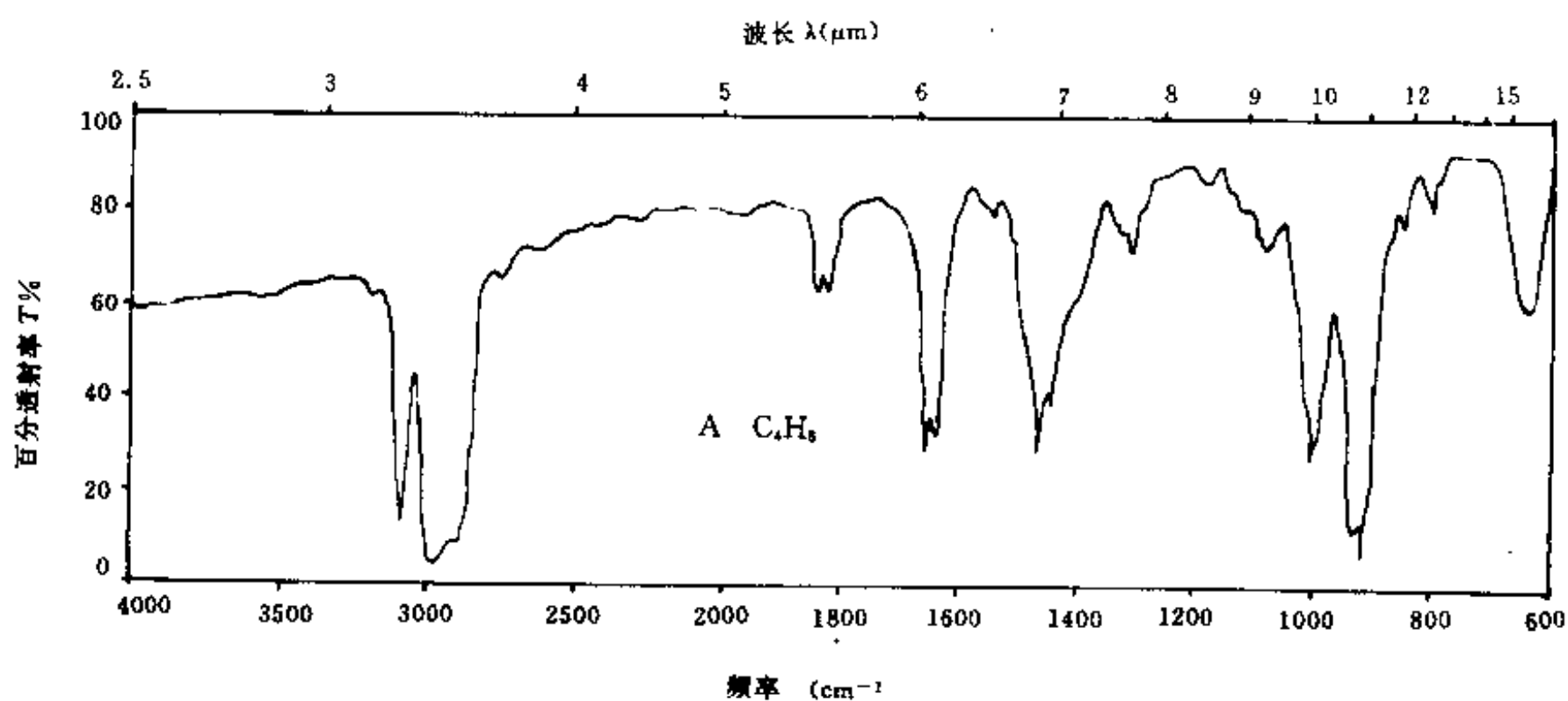
化合物	Ⅰ 带		Ⅱ 带		溶剂
	$\lambda_{max}(nm)$	ϵ	λ_{max}	ϵ	
苯	203.5	7.4×10^3	254	204	正己烷
甲苯	206	7×10^3	261	225	正己烷
氯苯	210	7.6×10^3	265	240	乙醇
苯酚	210.5	6.2×10^3	270	1450	水
苯胺	230	8.6×10^3	280	1430	水
苯乙烯	244	1.2×10^4	282	450	乙醇
苯甲醛	244	1.5×10^4	280	1500	乙醇
苯乙酮	240	1.3×10^4	278	1100	乙醇
硝基苯	252	1.0×10^4	280	10000	正己醇

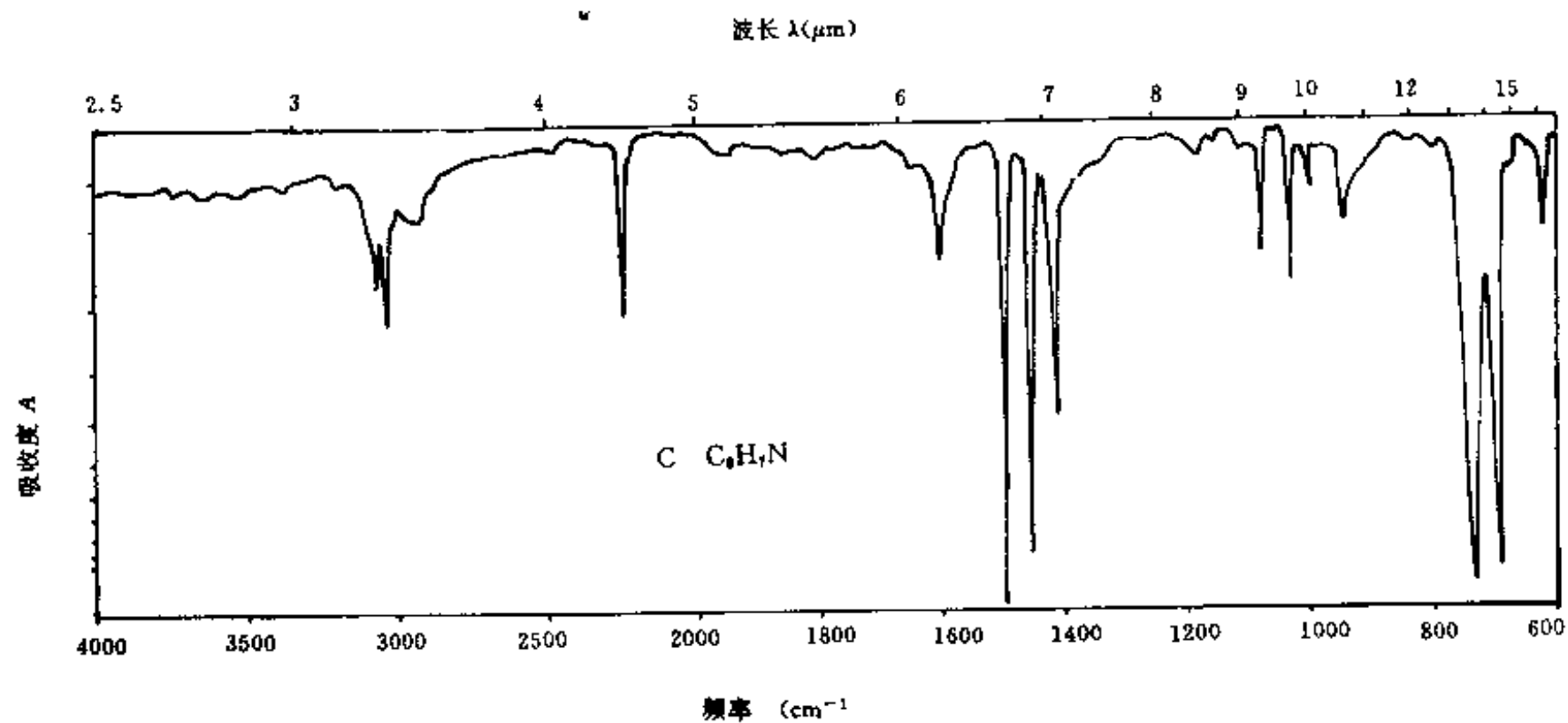
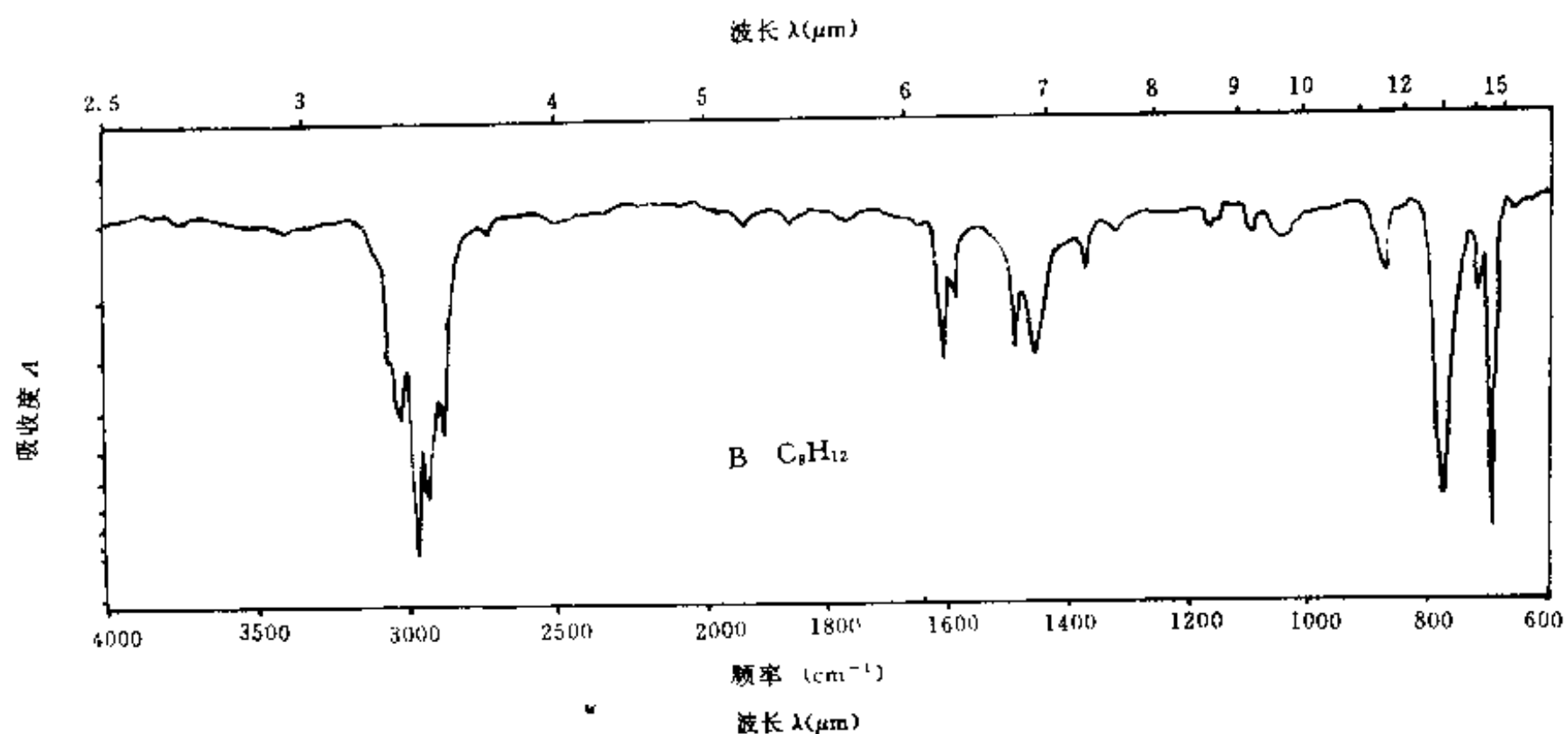
习 题

1. 利用 λ_{max} 计算规律预测下列化合物的紫外最大吸收波长。



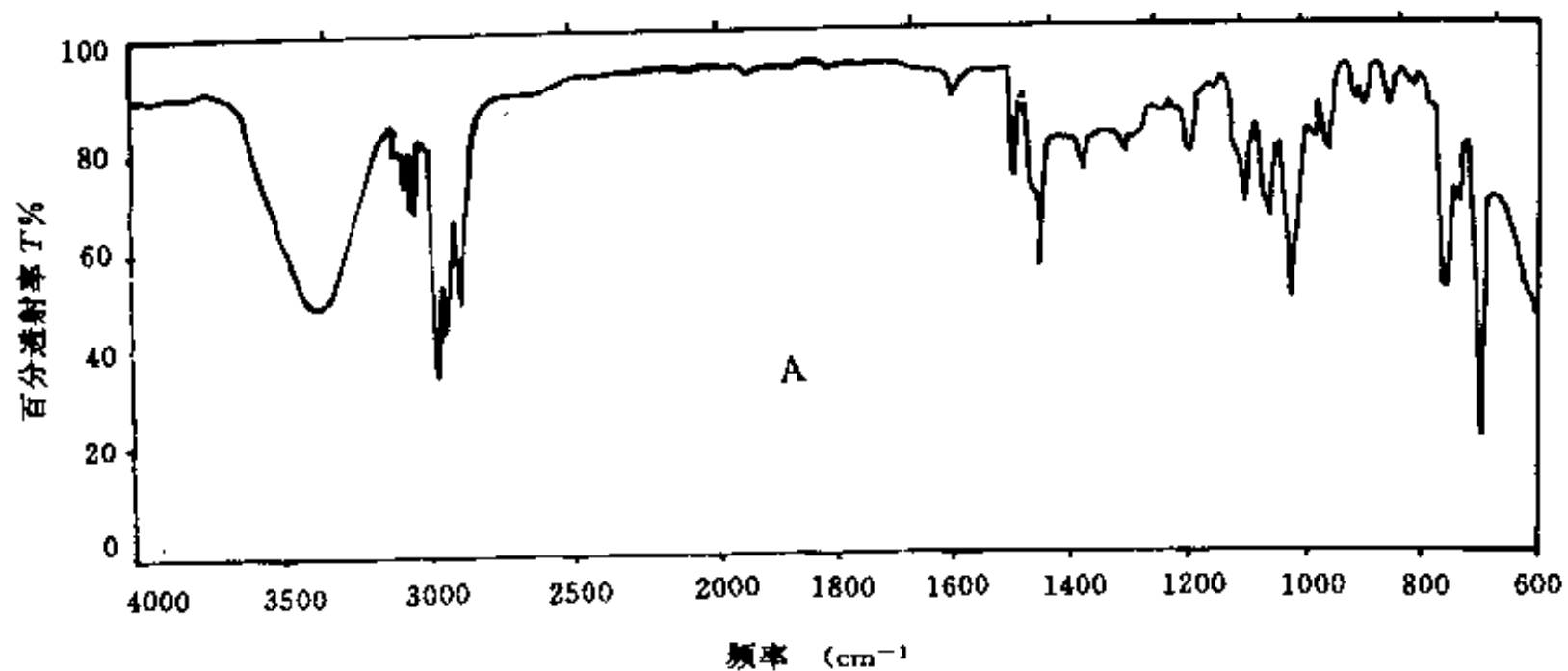
2. 化合物 $C_7H_{12}O$ 紫外最大吸收波长为 $248nm$, 写出该化合物结构式。
 3. 根据红外谱图写出下列化合物的结构式。A. C_4H_8 ; B. C_9H_{12} ; C. C_8H_7N

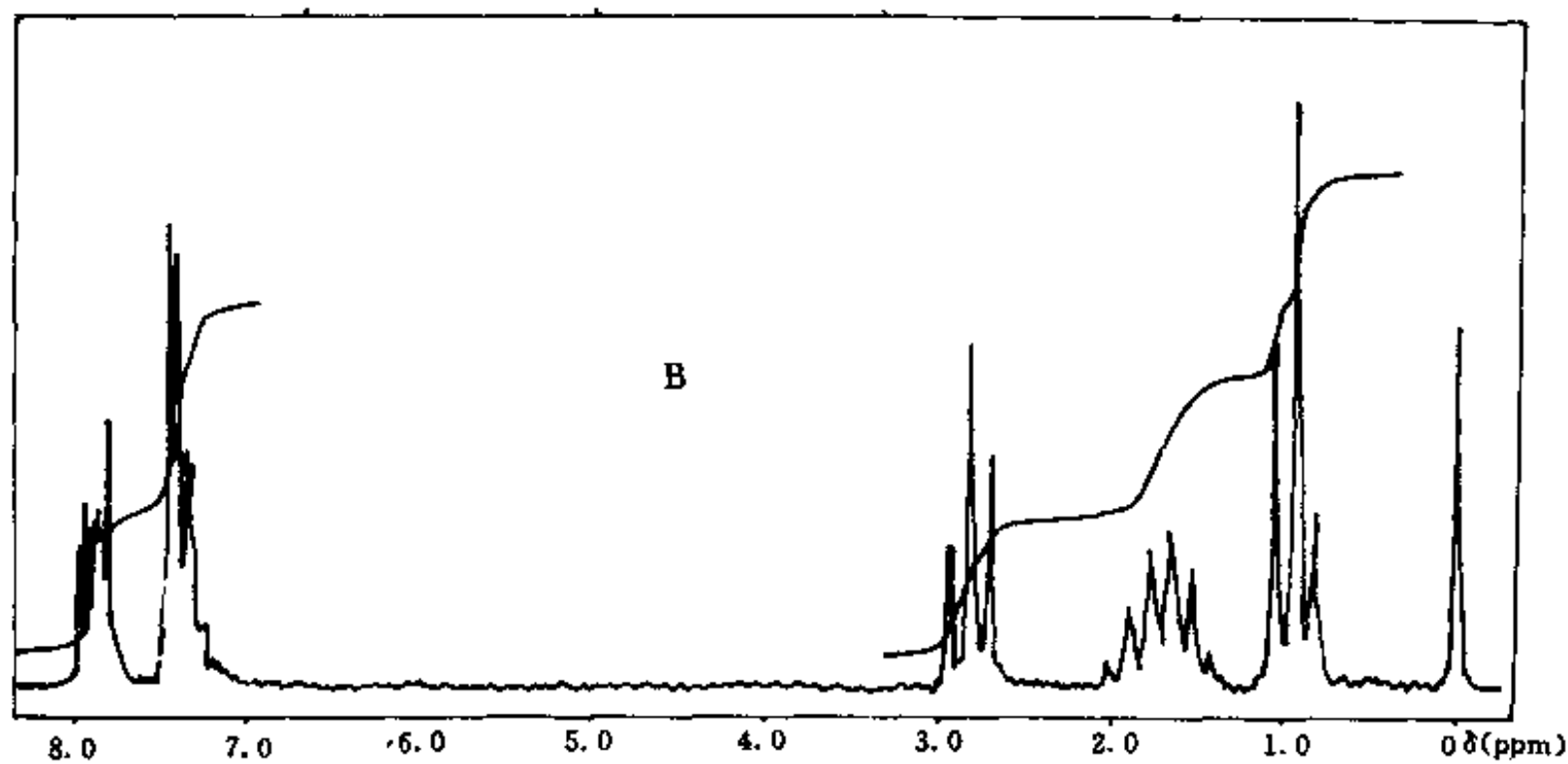
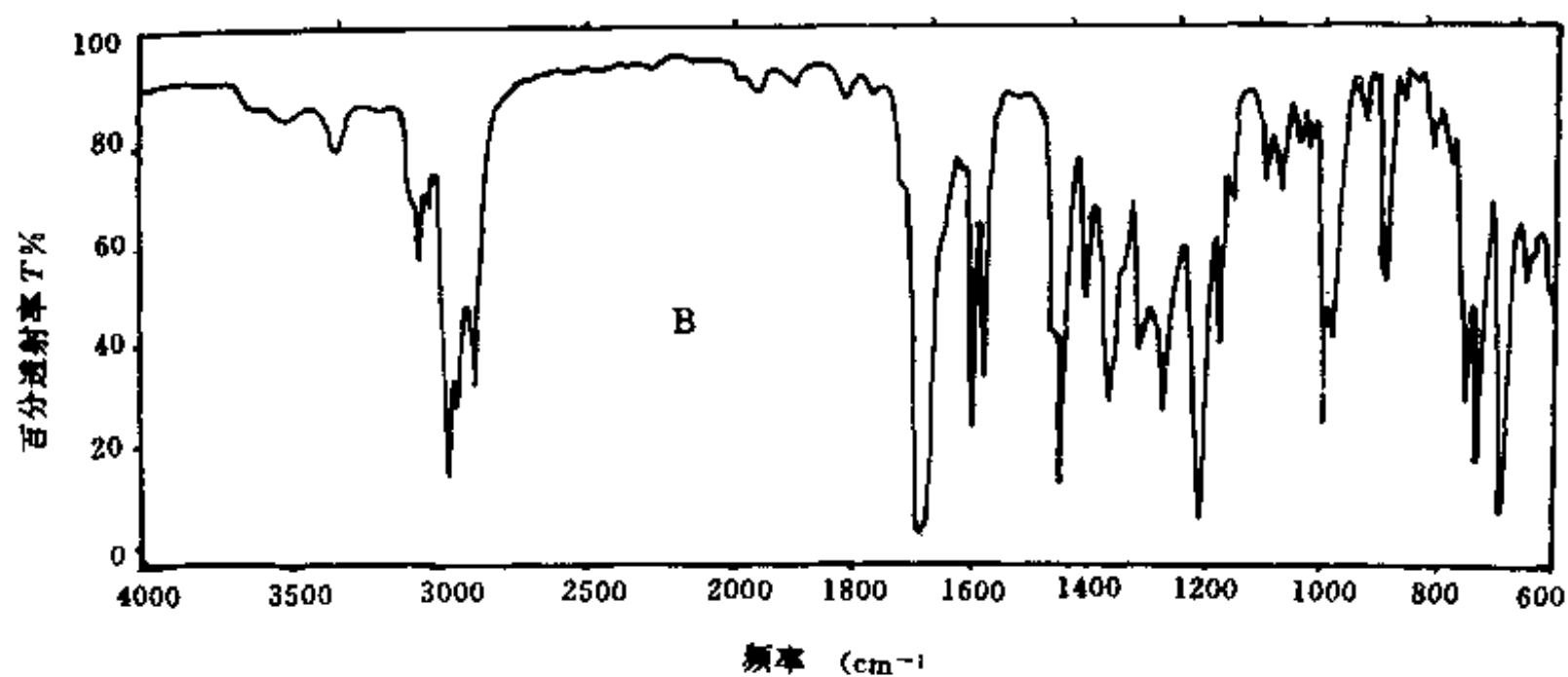




习题 3 化合物 A, B, C 的红外谱图

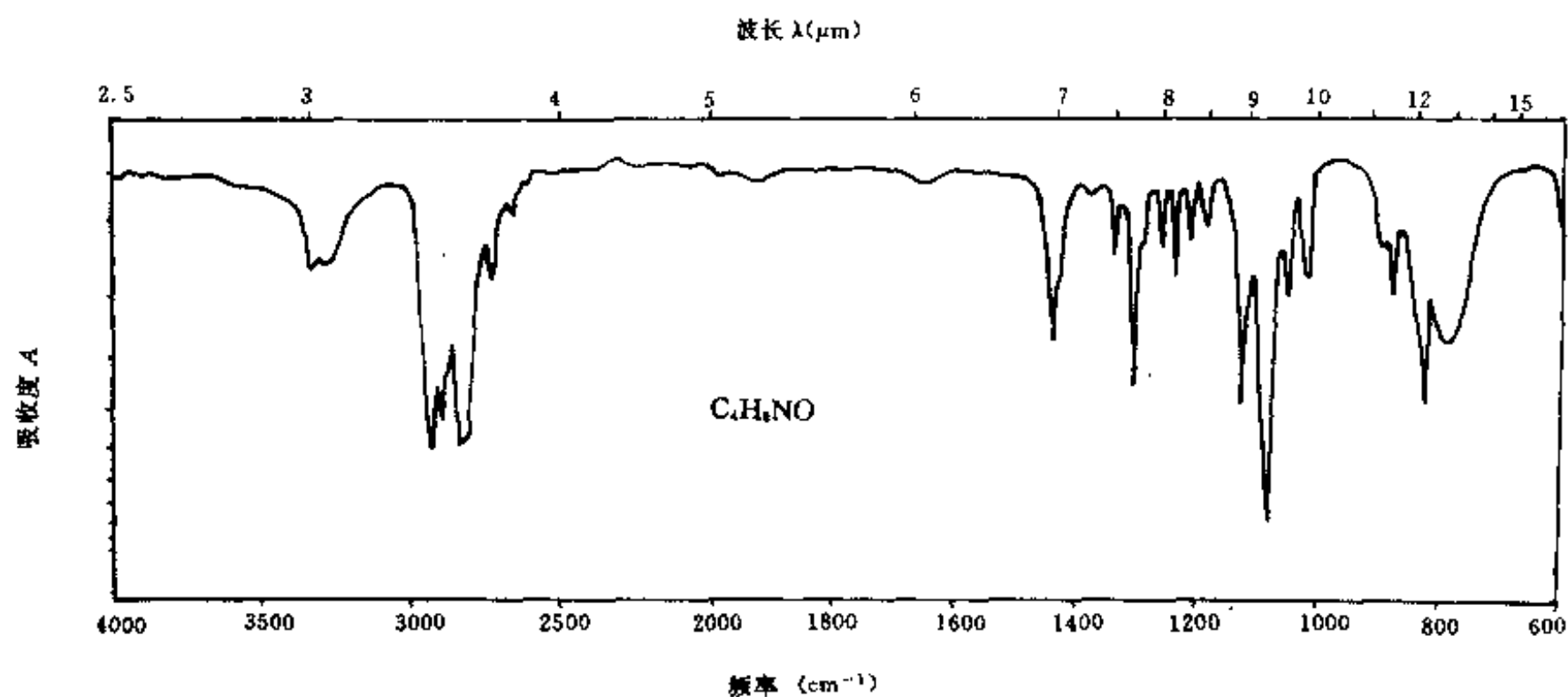
4. 化合物 A ($\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$) 用 $\text{CrO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$ 处理得到 B。A 和 B 的红外谱图与 B 的 ^1H NMR 谱图如下, 写出 A 和 B 的结构式





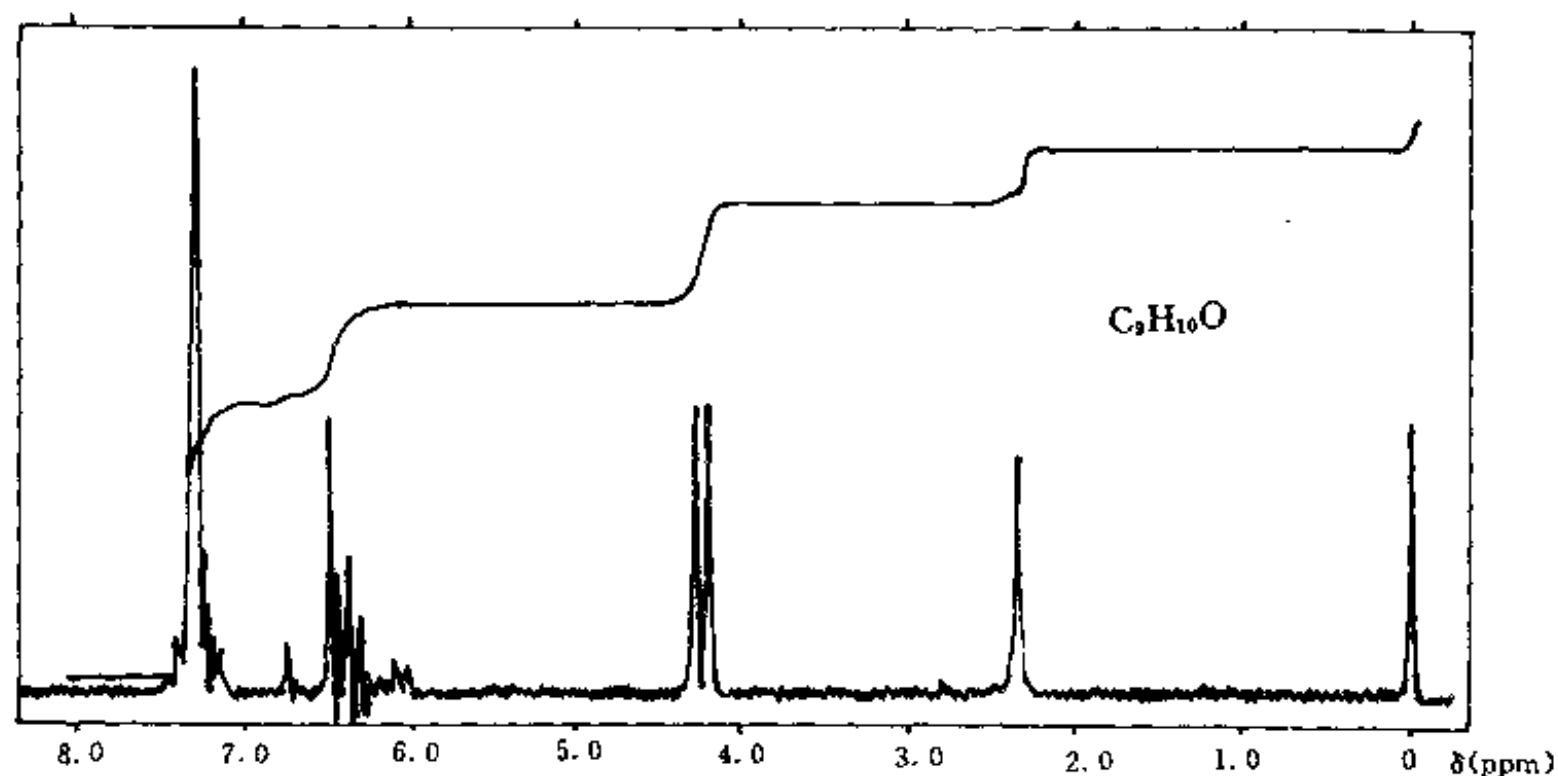
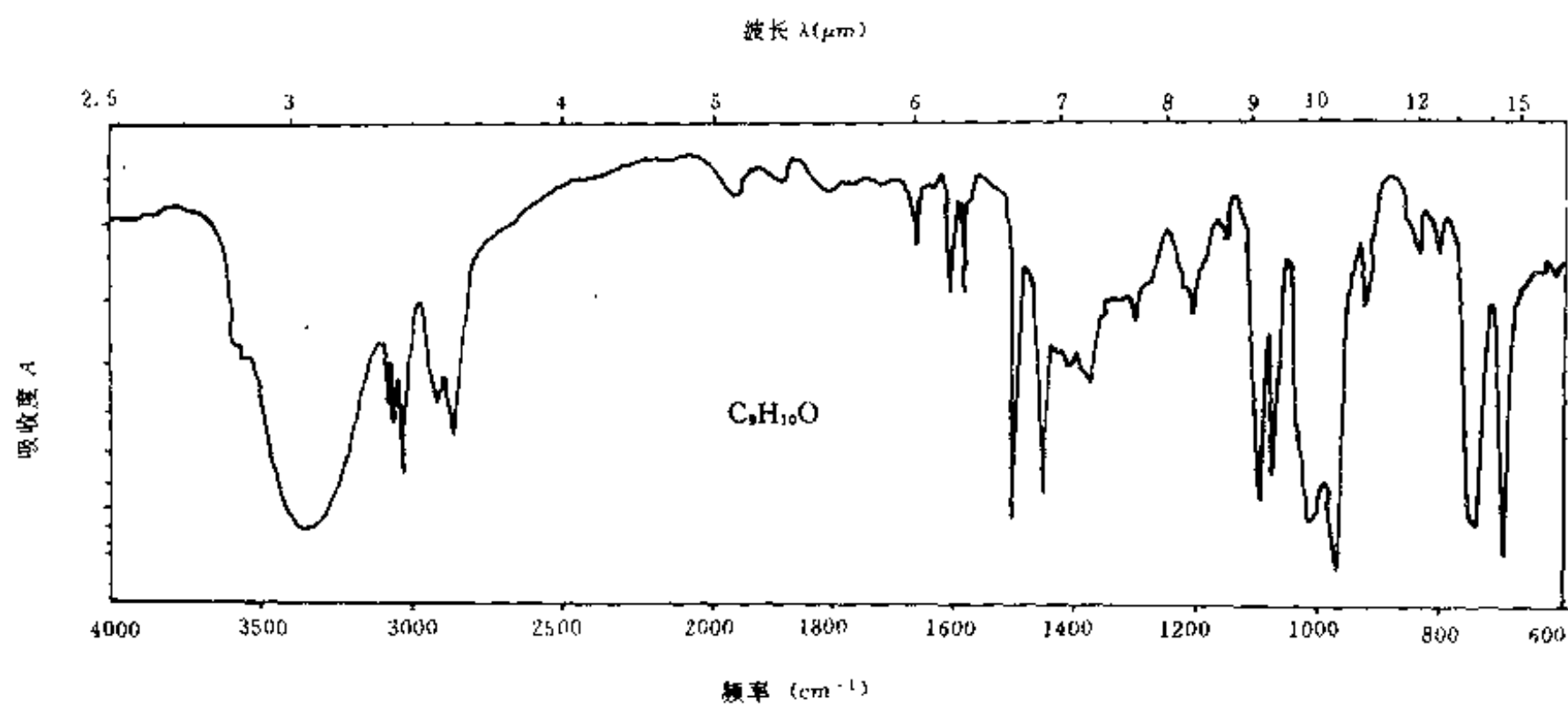
习题 4 A, B 的红外谱图和 B 的 ^1H NMR 谱图

5. 化合物 $\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}$ 的 ^1H NMR 谱图数据为 $\delta 1.85$ (单峰, 1H), $\delta 2.90$ (三重峰, 4H), $\delta 3.72$ (三重峰, 4H)。它的红外谱图如下, 写出它的结构式。



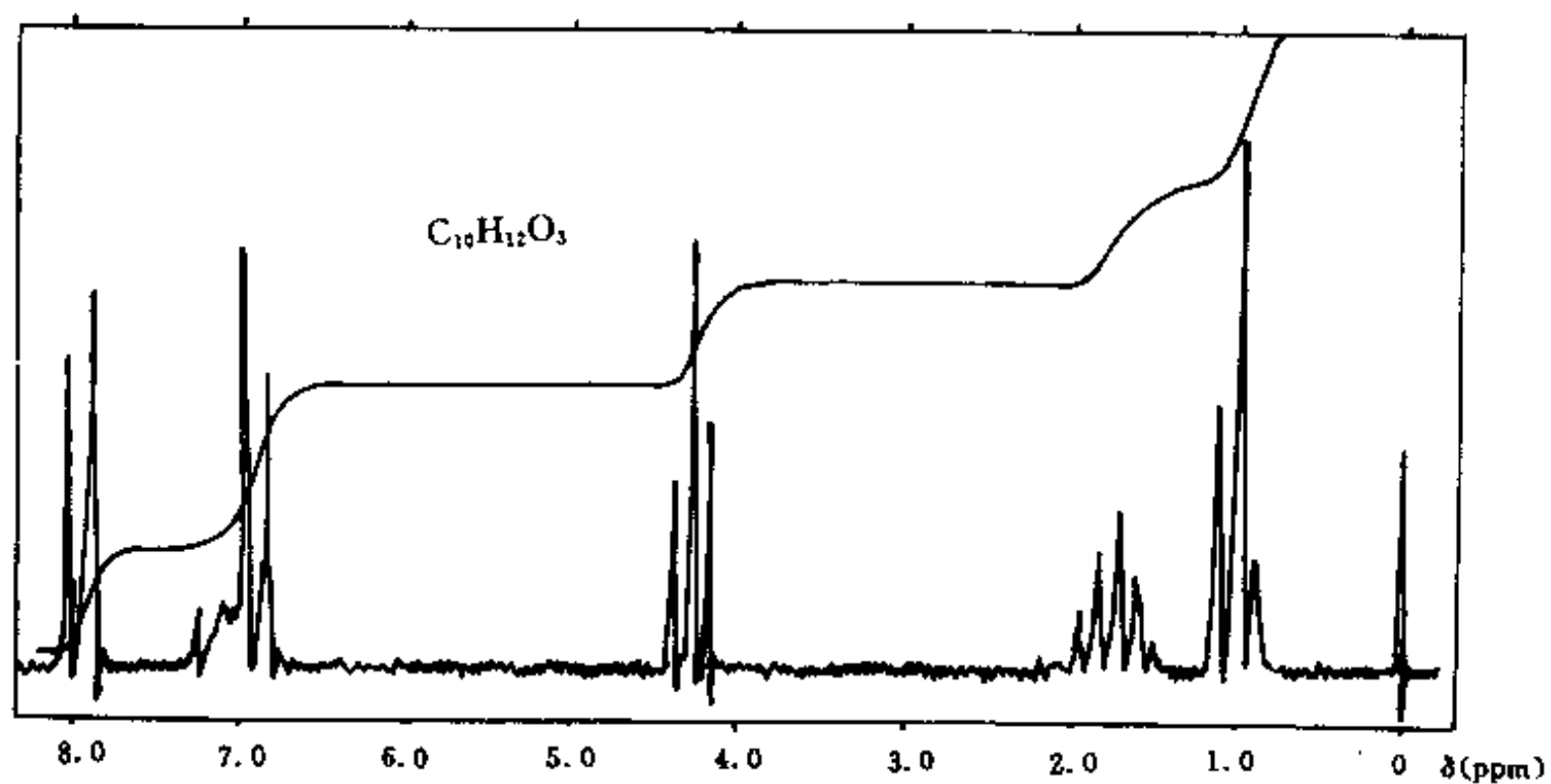
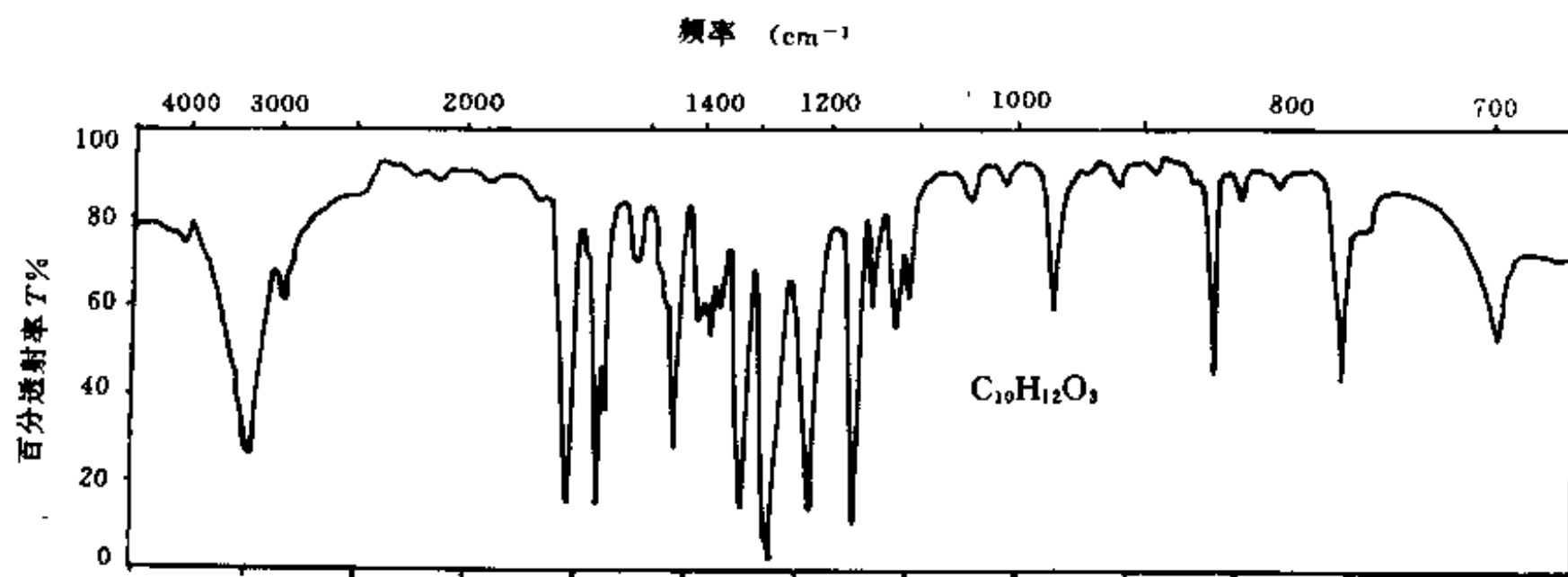
习题 5 化合物 $\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}$ 的红外谱图

6. 化合物 $C_9H_{10}O$ 的 IR 和 1H NMR 谱图如下, 写出它的结构式。



习题 6 化合物 $C_9H_{10}O$ 的 IR 和 1H NMR 谱图

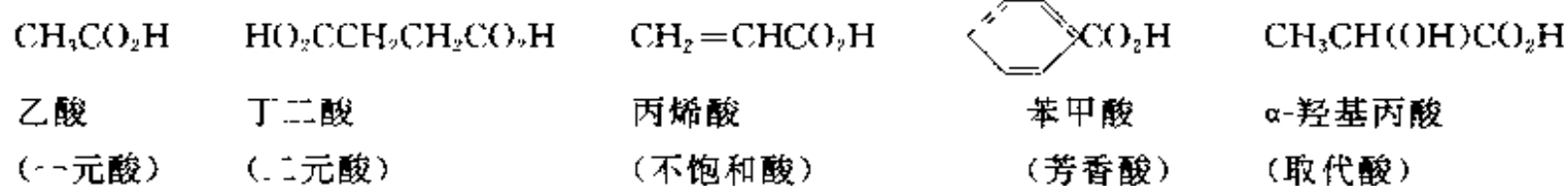
- 化合物 $C_{10}H_{12}O_3$ 的 IR 和 1H NMR 谱图如下, 写出它的结构式。
- 化合物 A ($C_6H_{12}O_3$) 在 1710cm^{-1} 有强的红外吸收峰。A 和 $I_2/NaOH$ 溶液作用给出黄色沉淀。A 与吐伦试剂无银镜反应, 但 A 用稀 H_2SO_4 处理后生成的化合物 B 与吐伦试剂作用有银镜生成。A 的 1H NMR 数据为 $\delta 2.1$ (单峰, 3H), $\delta 2.6$ (双峰, 2H), $\delta 3.2$ (单峰, 6H), $\delta 4.7$ (三重峰 1H)。写出 A, B 的结构式及有关反应式。
- 有一化合物的 IR 在 1690 和 826cm^{-1} 有特征吸收峰。 1H NMR 数据为 $\delta 7.60$ (4H), $\delta 2.45$ (3H)。它的质谱较强峰 $m/e 183$ 相对强度 100 (基峰), $m/e 198$ 相对强度 26, $m/e 200$ 相对强度 25。写出它的结构式。



习题 7 化合物 $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3$ IR, ^1H NMR 谱图

第十四章 羧 酸

含有羧基的有机化合物称为**羧酸**。根据分子中含羧基的个数,分为一元、二元和多元酸。又可按羧基所连烃基的种类,分为脂肪酸、芳香酸、饱和酸、不饱和酸、取代酸,等等。



羧酸是具有明显酸性的有机化合物,它广泛地存在于自然界。是有机化学中非常重要的部分。

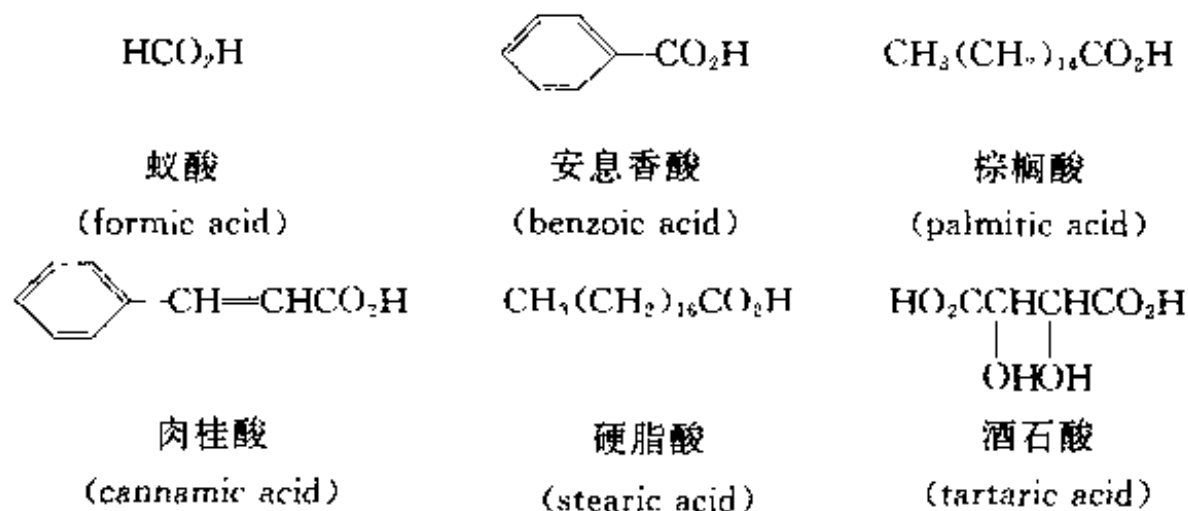
14.1 命名,物理性质和波谱性质

一、命名

羧酸一般常用的命名法为两种,由于羧酸在自然界发现较早,它们之中的很多根据来源叫出俗名,另一种是 IUPAC 命名法。

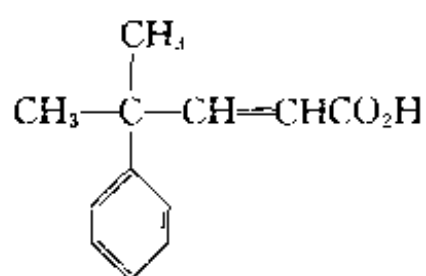
1) 俗名

下面列出一些羧酸的中文俗名和相应的英文叫法。

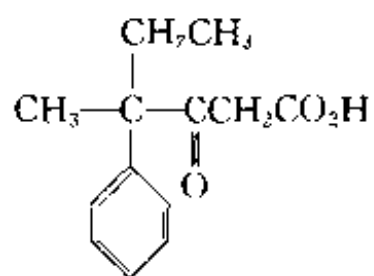


2) 系统命名

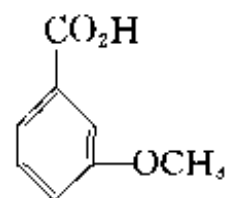
羧酸是氧化态高的化合物,在系统(IUPAC)命名法中,一般以它为母体,选含羧基的最长碳链,当然编号应从羧基碳起始。若有其它官能团则应标明它们的位置。



4-甲基-4-苯基-2-戊烯酸
4-methyl-4-phenyl-2-pentenoic acid

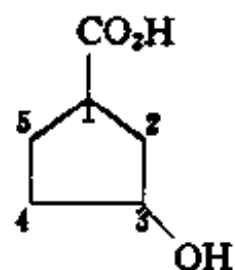


4-甲基-4-苯基-3-己酮酸
4-methyl-4-phenyl-3-oxohexanoic acid



间甲氧基苯甲酸
m-methoxy benzoic acid

环直接与羧基相连称为环烷酸,编号从羧基所连接的碳开始。



3-羟基环戊烷酸
3-hydroxy cyclopentane carboxylic acid

羧酸英文名称,在 IUPAC 法中把相应碳数的母体烃去掉词尾 e,加上 oic acid。如上例 1 (4-甲基-4-苯基-2-戊烯酸)相应母体烃为五碳烯,英文 2-pentene,变为酸为 2-pentenoic acid。

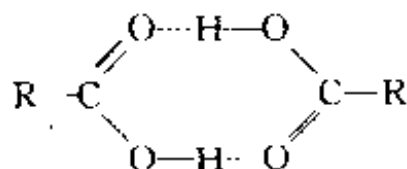
二、物理性质

羧酸是极性化合物,它们的沸点比相应分子量的醇还要高。

$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ (分子量 60) b. p. 118 °C

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ (分子量 60) b. p. 97 °C

这是由于羧酸往往以二聚体形式存在,由液体转变为气体应破坏两个氢键,需要较高的能量。



自丁酸开始,羧酸的熔点随分子量加大呈交替上升的趋势。一般偶数碳较相邻的酸熔点要高(见表 14-1)。

表 14-1 某些羧酸的物理常数

羧 酸	熔 点 (°C)	沸 点 (°C)	溶 解 度 (g/100g 水)
HCO ₂ H	8	100.5	混溶
CH ₃ CO ₂ H	16.6	118	混溶
CH ₃ CH ₂ CO ₂ H	-22	141	混溶
CH ₃ (CH ₂) ₂ CO ₂ H	-6	164	混溶
CH ₃ (CH ₂) ₃ CO ₂ H	-34	187	3.7
CH ₃ (CH ₂) ₄ CO ₂ H	-3	205	0.97
CH ₃ (CH ₂) ₅ CO ₂ H	-8	223	0.24
CH ₃ (CH ₂) ₆ CO ₂ H	16	239	0.07
CH ₃ (CH ₂) ₇ CO ₂ H	15	255	0.03
CH ₃ (CH ₂) ₈ CO ₂ H	31	270	0.02
HO ₂ CCH ₂ CO ₂ H	136		混溶
HO ₂ C(CH ₂) ₂ CO ₂ H	186		7.7
HO ₂ C(CH ₂) ₃ CO ₂ H	151		2
C ₆ H ₅ CO ₂ H	122	250	0.34
<i>o</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ CO ₂ H	106	259	0.12
<i>m</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ CO ₂ H	112	253	0.10
<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ CO ₂ H	180	275	0.03
<i>o</i> -HOC ₆ H ₄ CO ₂ H	159		0.22
<i>o</i> -C ₆ H ₄ (CO ₂ H) ₂	231		0.70
<i>p</i> -C ₆ H ₄ (CO ₂ H) ₂	248		0.01

四个碳以下的酸与水混溶,随烃基的增大对水的溶解度降低。一般二元和多元酸易溶于水。羧酸一般均溶于较小极性的有机溶剂如乙醚、乙醇、苯等。

甲酸、乙酸具有醋的酸味。丙、丁、戊酸都有令人不愉快的脂肪、牛奶腐败的臭味。高级脂肪酸和其它不易挥发的酸都无明显的气味。

三、波谱性质

1) IR

羧酸特征官能团是羧基,体现它的最有价值的红外吸收是 O—H、C=O、C—O 键的振动吸收。O—H 键伸缩振动吸收为 3000~2500cm⁻¹ 一个宽峰(参看图 14-1),这是受羧酸二聚氢键的影响所致。C=O 伸缩振动一般在 1725~1710cm⁻¹,当在四氯化碳或氯仿稀溶液中可向高波数移动;一般在 1760cm⁻¹ 处出现吸收峰。如果与双键共轭则降低吸收频率,此时 C=O 伸缩振动吸收在 1700~1680cm⁻¹ 范围内。另外 1320~1210cm⁻¹ C—O 伸缩和 925cm⁻¹ O—H 弯曲振动吸收也是羧酸的特征吸收。

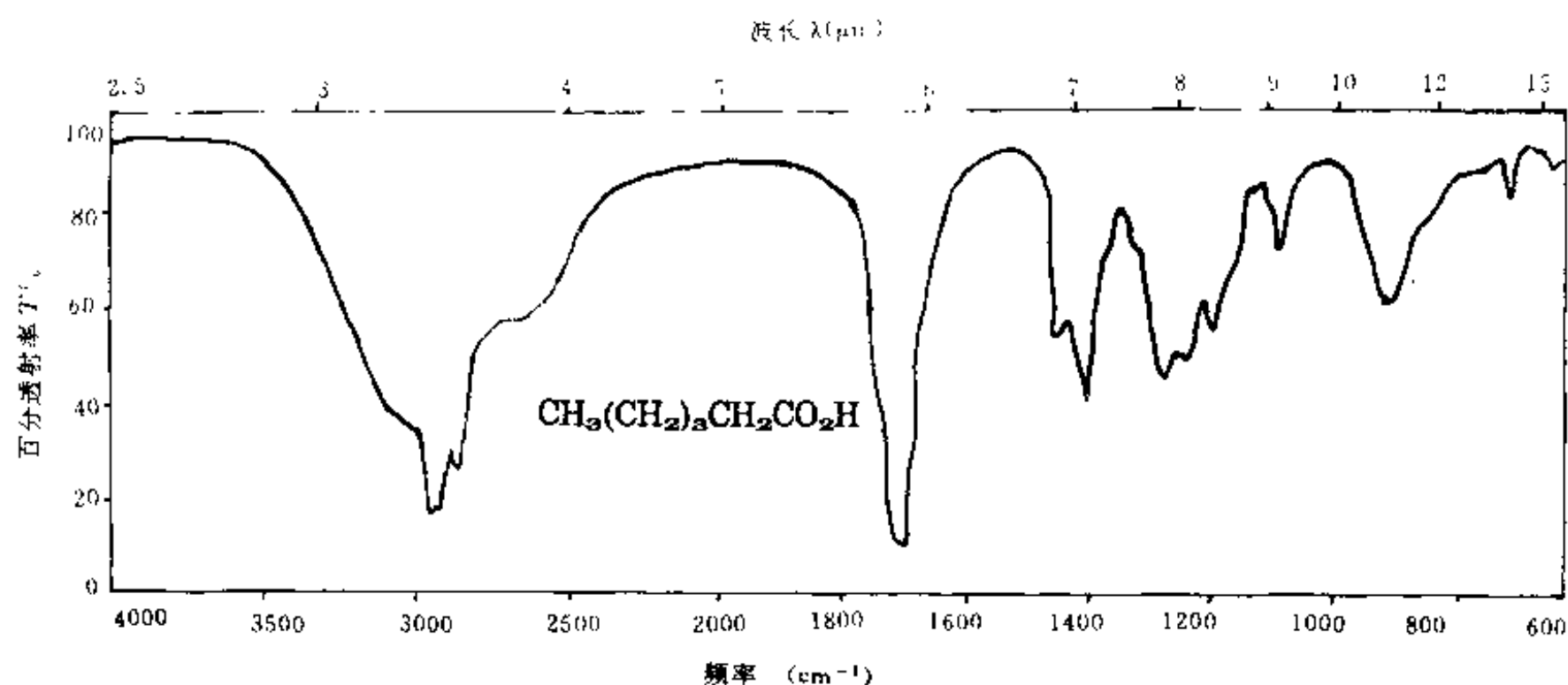


图 14-1 正己酸的红外谱图

2) ^1H NMR

羧基中的质子因受羰基各向异性和羟基氧电负性的影响,使共振出现在低场, $\delta 10 \sim 12\text{ppm}$ 。 α 质子受羧基影响比一般饱和碳上的质子共振也向低场偏移, $\delta 2.2 \sim 2.5\text{ppm}$ (参看图 14-2)。

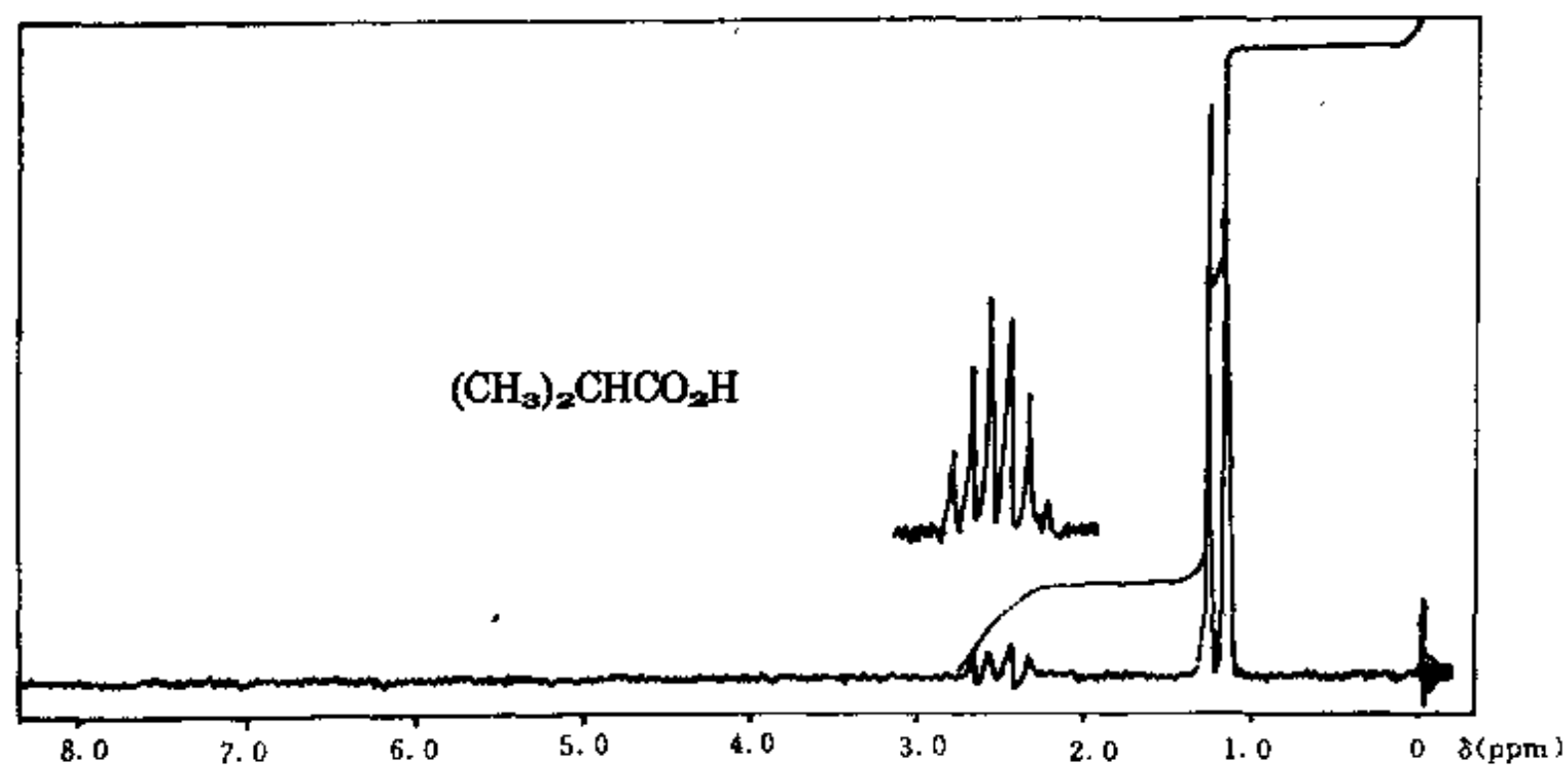


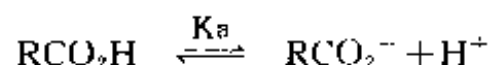
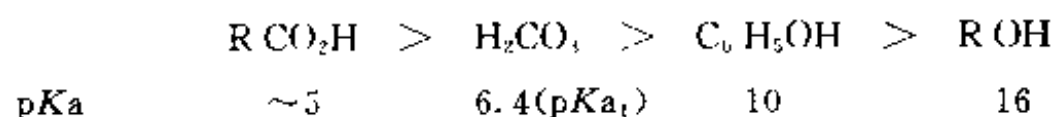
图 14-2 异丁酸 ^1H NMR 谱图

14.2 酸性

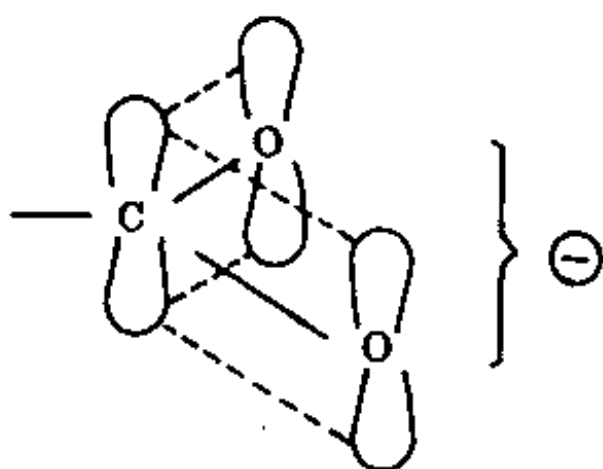
一、酸性强度

羧酸在水中离解出质子呈明显酸性。它可与碳酸氢钠作用放出二氧化碳,这说明它的酸性

比碳酸强。从测得的 pK_a 值可以看出羧酸在有机化合物中是酸性较强的一种。



羧酸具有较强的酸性与它的结构有关。羧酸在水中离解,产生的酸根负离子较稳定,使平衡向右,显示酸性。酸根负离子中碳为 sp^2 杂化,所剩 p 轨道可与两个氧的 p 轨道分别交盖,负电荷可分散于两个电负性较强的氧上,使能量降低,表现出它的稳定性。X 衍射实验证明了酸根负离子的这种结构。正常 $C=O$ 键长 $0.123nm$, $C-O$ 键长 $0.143nm$,甲酸负离子的两个碳氧键均为 $0.127nm$ 。

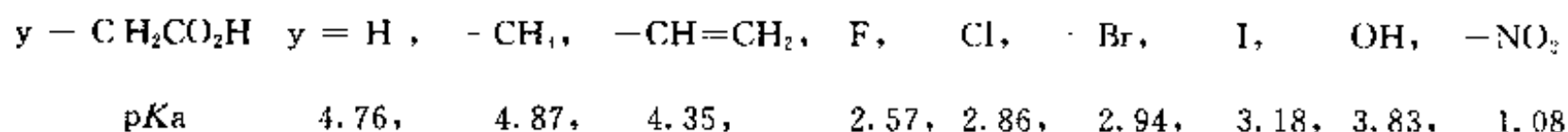


二、取代基对酸性的影响

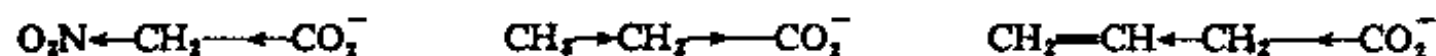
当烃基上连有各种取代基时,羧酸的酸性强度会发生变化。

1) 诱导效应的影响

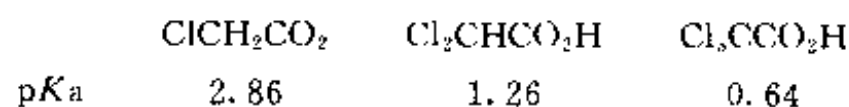
羧酸根负离子的稳定性可以体现酸的强度。作为负离子,拉电子基团会增大它的稳定程度,使相应的酸酸性增强。相反,给电子基团会减弱酸根负离子的稳定性,使酸性减弱。下列取代乙酸酸性常数 pK_a 值说明这一点。



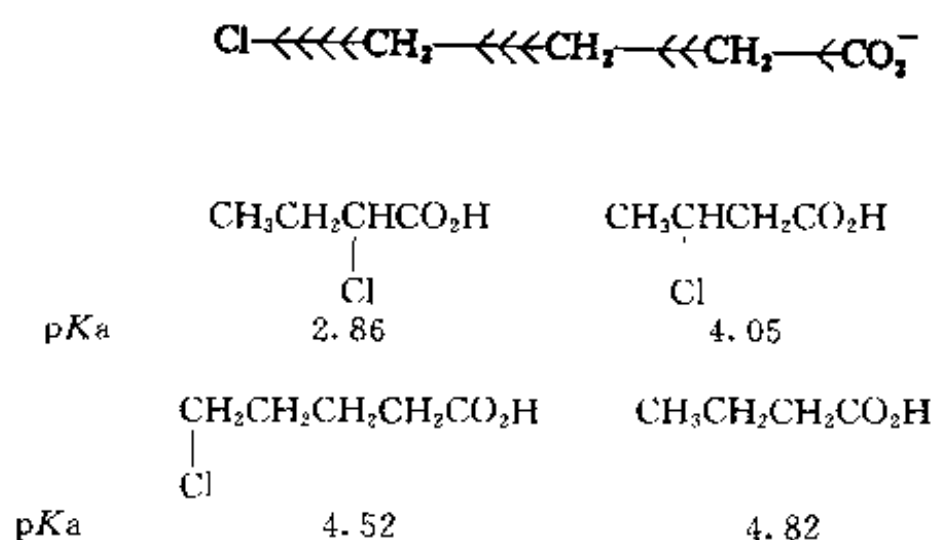
当 y 为硝基时通过诱导拉电子分散酸根的负电荷,使负离子稳定从而使硝基乙酸比乙酸酸性要强得多。 y 为甲基通过诱导给电子效应使酸根负电荷集中减弱酸性。当乙酸 α -位连有乙烯基时,因烯碳的 sp^2 杂化轨道与 α -碳 sp^3 杂化轨道成键,前者 s 成分多而使该 σ 键电子偏向烯碳,所以乙烯基也为诱导拉电子基团,使酸性增强。



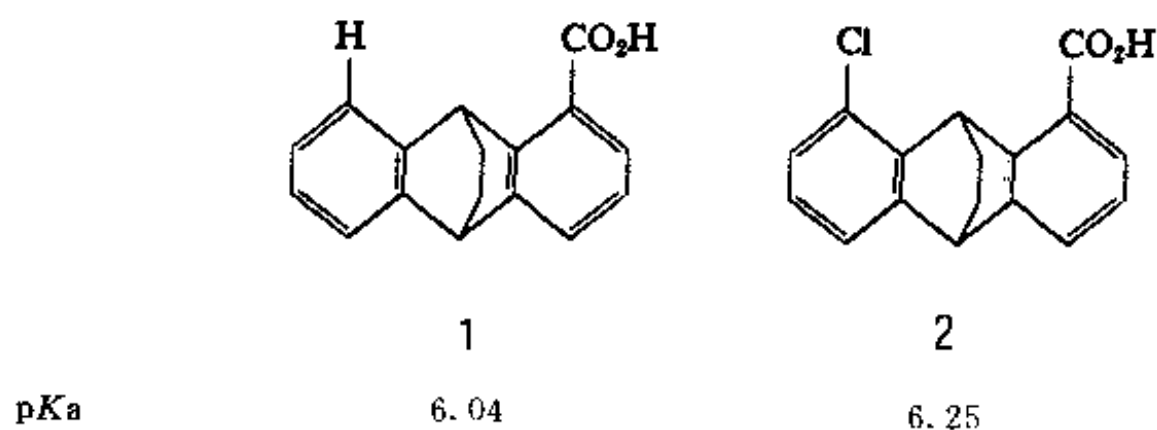
诱导效应有加和性,相同性质的基团越多对酸性的影响越大。如 α -卤代乙酸随卤素的增多拉电子的能力增大,酸性逐渐增强。



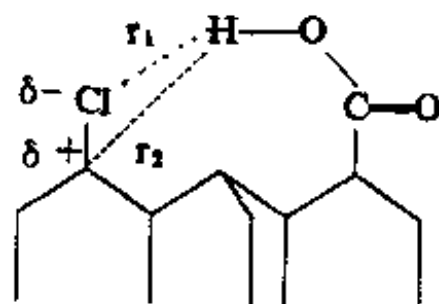
诱导效应沿 σ 键传递, 随距离的增加该效应的影响迅速减小。不同位置卤代丁酸 pK_a 值说明这一点。



从上述例子已经看到一般拉电子基团会增强酸性。但在某些情况下却有例外。如化合物 1 和 2, 按一般诱导效应与酸性的关系判断, 较强的酸应具有拉电子氯的酸 1, 但实际结果却相反, 这大约是场效应所致。

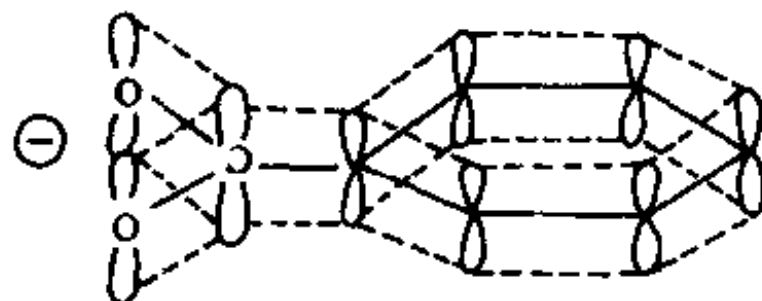


2 中碳氯极性键负的一端比正的一端距离羧基更近 ($r_1 < r_2$), 则负性端对氢的静电作用力要大, 这样使氢难于离解而酸性减弱。这种通过空间传递静电力的效应叫做场效应 (field effect)。



2) 取代基对芳香酸酸性的影响

苯甲酸比一般脂肪酸酸性强 (除甲酸外), 它的 pK_a 值为 4.20。这是该酸离解出的负离子与苯环发生共轭, 使负电荷离域增加它的稳定性的缘故。

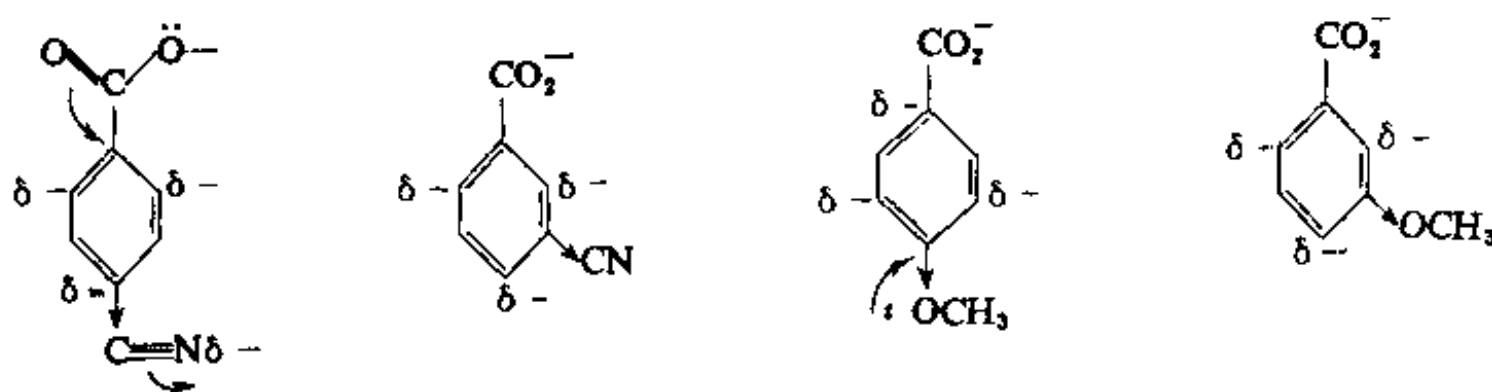


当芳环上引入取代基后酸性将发生变化。表 14-2 列出了一些取代苯甲酸的 pK_a 值。从表中数据可以明显看出, 在对位和间位拉电子基团使酸性增强, 给电子基团使酸性减弱。

表 14-2 一些取代苯甲酸 25℃ 时 pKa 值

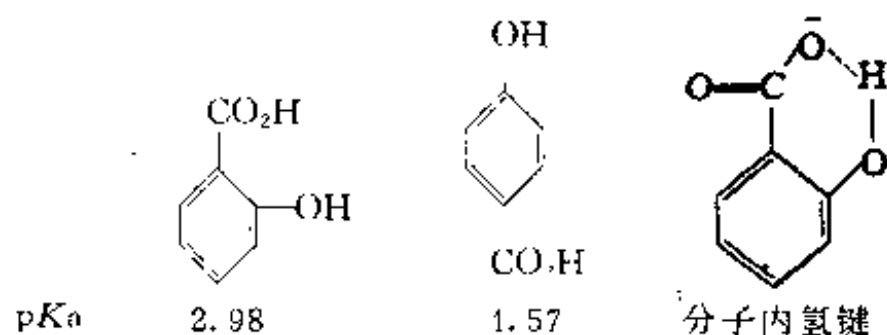
取代基	pKa		
	邻	间	对
H	4.20	4.20	4.20
CH ₃	3.91	4.27	4.38
Cl	2.92	3.83	3.97
CN	3.14	3.64	3.55
OH	2.98	4.08	4.57
OCH ₃	4.09	4.09	4.47
NO ₂	2.21	3.49	3.42

这是由于不同性质的基团对酸根负离子稳定性施以下不同影响的结果。注意取代基在间位和对位的影响不同。如氰基在间位 pKa 为 3.64, 在对位 pKa 为 3.55。理论上讲在对位可通过共



轭和诱导, 同时拉电子, 而在间位只是诱导起作用。取代基为甲氧基时也体现了同样的影响方式, 在对位共轭给电子和诱导拉电子同时起作用, 但共轭起主要作用, 结果使负电荷集中, 相应酸根负离子不如苯甲酸负离子稳定, 酸性减弱 (pKa 4.47)。而在间位主要为拉电子诱导效应, 使酸根负离子稳定, 酸性增强 (pKa 4.09)。

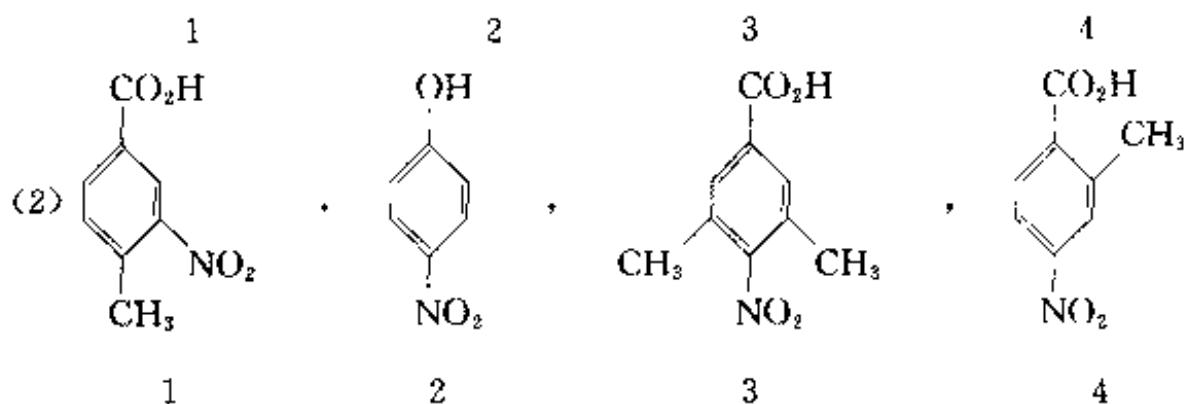
若取代基在邻位, 不论是拉电子还是给电子取代基都使酸性增强 (见表 14-2)。这种邻位基团对活性中心的影响称做**邻位效应**。这个效应较为复杂, 可看作位阻效应、电子效应、氢键影响的总和, 至今对它尚无较满意的解释, 但对个别例子却能尚好地说明。如邻羟基苯甲酸 (水杨酸) 酸性比对羟基苯甲酸强的多, 可从邻位羟基与羧基负离子形成分子内氢键考虑。由于这个



分子内氢键可较大地稳定邻羟基苯甲酸负离子, 使邻位异构体非常容易离解, 呈现较强酸性对位异构体几何上不允许形成分子内氢键。

问题 14-1 按酸性强弱把下列化合物排列成序。

(1) $C_6H_5CH_2CO_2H$, $CH_3CH_2CO_2H$, $BrCH_2CH_2CH_2CO_2H$, $ClCH_2CH_2CO_2H$

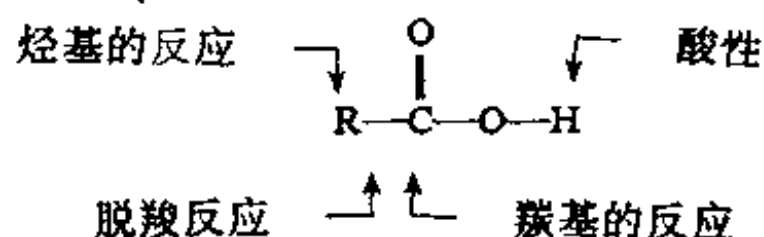


问题 14-2 说明下列实验结果:

顺丁烯二酸 $pK_{a1} 1.83$; $pK_{a2} 6.07$ 而反丁烯二酸 $pK_{a1} 3.03$; $pK_{a2} 4.44$ 。为什么顺式 pK_{a1} 小而 pK_{a2} 大?

14.3 羧酸的化学反应

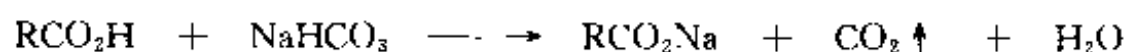
羧基是反应中心,围绕它主要发生以下四种反应。



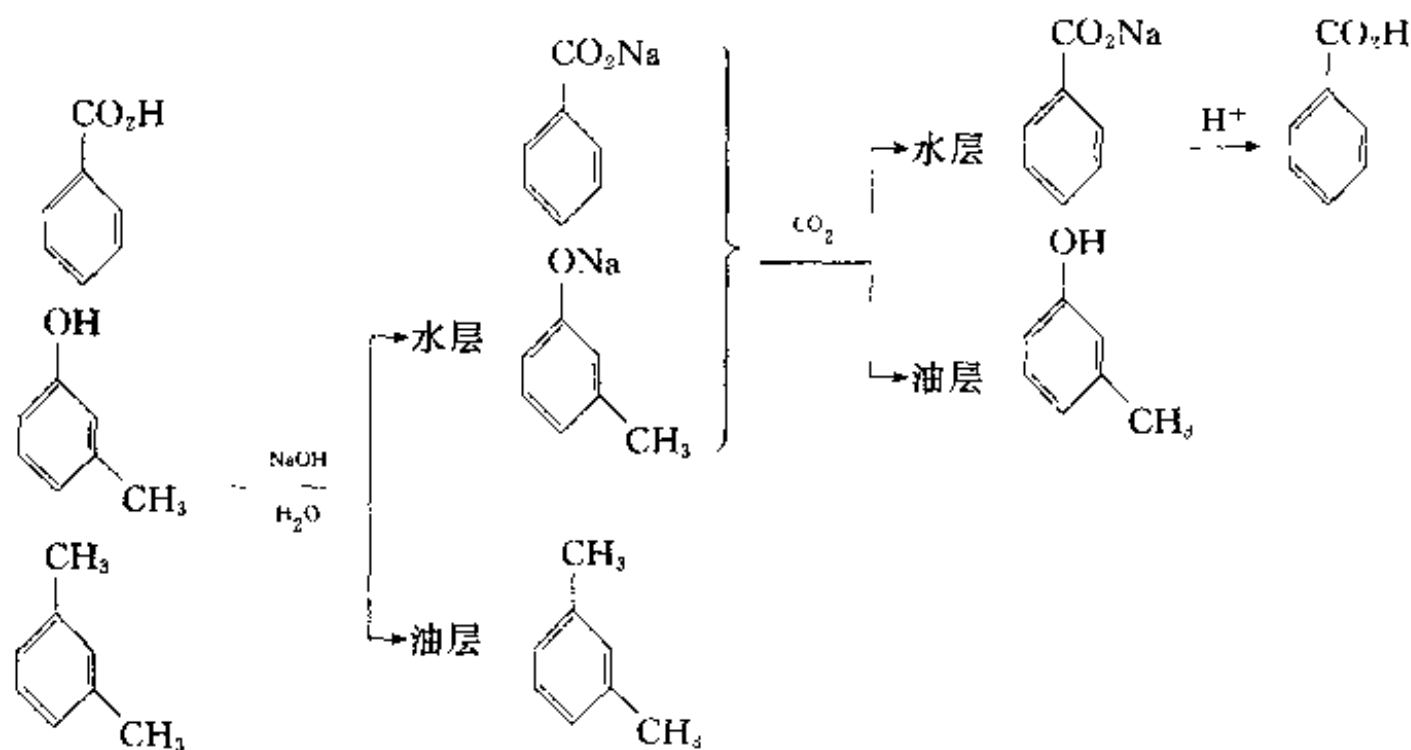
一、与碱的反应及羧酸盐

1) 与碱的反应

前面讨论了羧酸的酸性并涉及与碱的反应。羧酸不但与强碱也可与弱碱($NaHCO_3$)



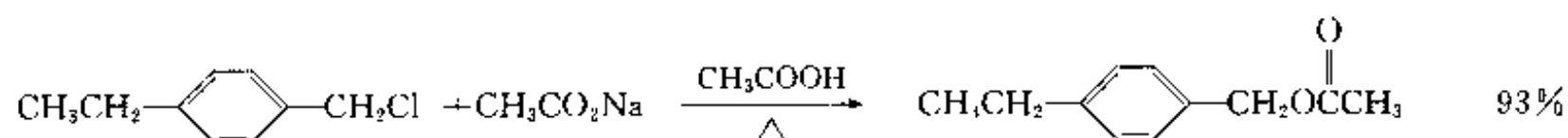
反应成盐。这与比它酸性弱的酚不同,酚只能与强碱作用溶解在该溶液中,而不能与 $NaHCO_3$ 反应,不溶于这个弱碱的水溶液中。因此人们常常利用这个性质区别,分离它们。如苯甲酸、间甲苯酚和间二甲苯混合物分离就利用了两种酸性化合物的这种差别。用图示法可清晰地表达分离过程。



2) 羧酸盐

羧酸盐有无机盐的性质,具有良好的水溶性和较高的熔点,一般为无味的固体。

羧酸根负离子具有亲核性,可与卤代烃发生反应生成羧酸酯。这作为合成酯的一种方法。



大分子量羧酸($\text{C}_{12} \sim \text{C}_{18}$)的钠盐可由油脂水解得到(见14.4,四)。被称为高级脂肪酸的钠盐,可用作肥皂。因它具有一个极性的羧基负离子是亲水的,而它的长链烃基是亲油的(憎水基),这就使它具备了良好的去污性能。



憎水基

亲水基

在一般情况下,肥皂溶于水形成离子胶束。(图14-3)。洗涤时大的烃基伸入油污,亲水的羧基负离子溶于水(图14-4),在揉搓振动下使油污乳化达到清洁衣物的目的。因肥皂是高级脂肪酸钠盐,它可与水中 Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 等生成相应盐的沉淀,所以在硬水中使用并不理想。后来人们合成了不与 Mg^{++} 、 Ca^{++} 生成沉淀的洗涤剂,它们都是磺酸盐类。像对位具有大的烃基的苯磺酸钠、长链脂肪基的磺酸钾等都是较好的洗涤和乳化剂。

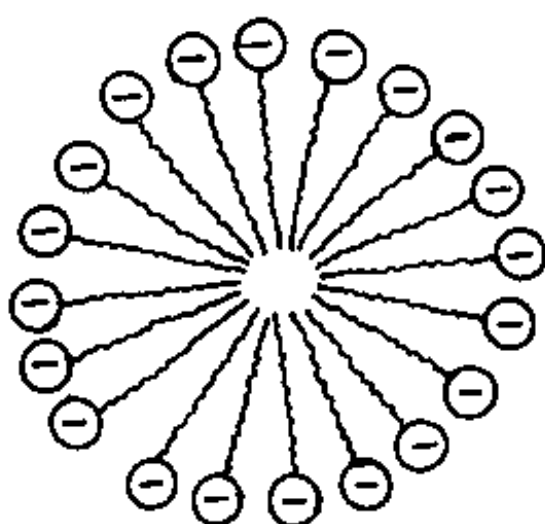


图14-3 肥皂的离子胶束

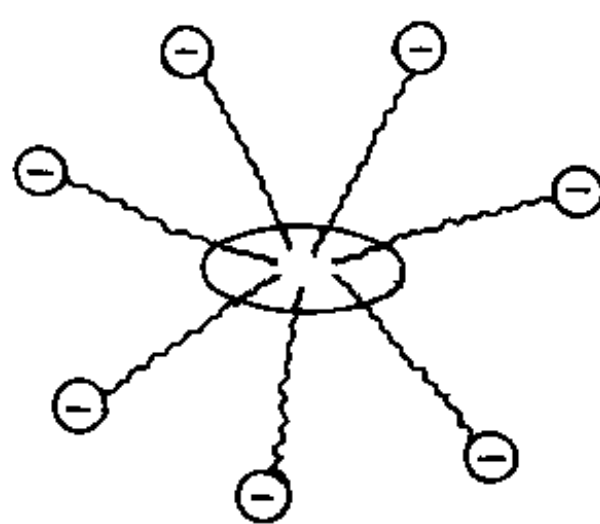
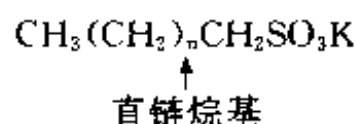
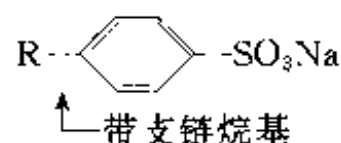


图14-4 肥皂分子与油污

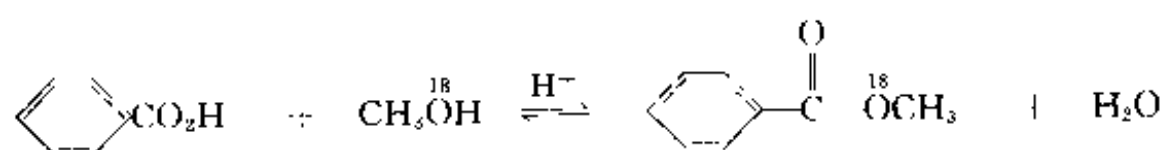
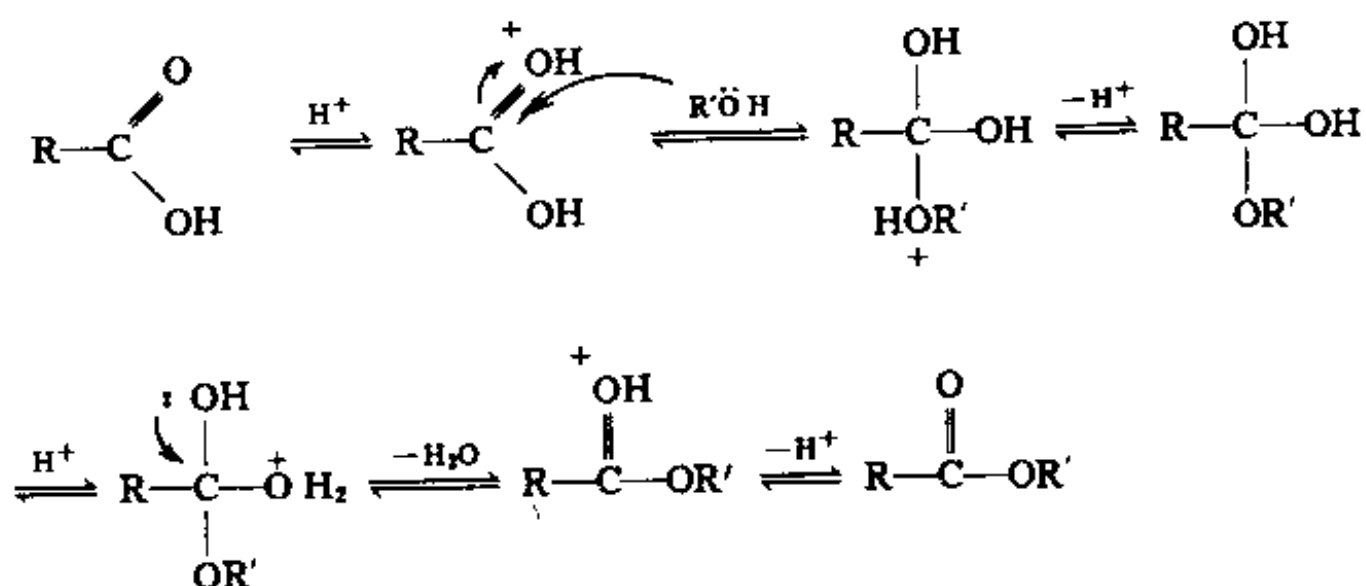
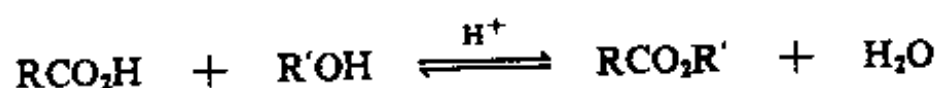


二、羰基的反应

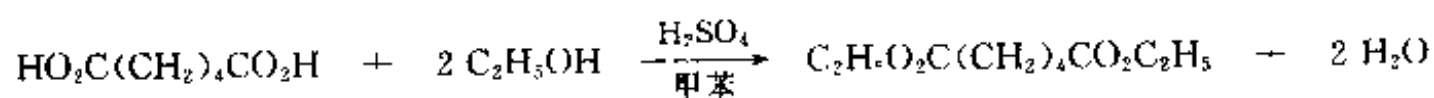
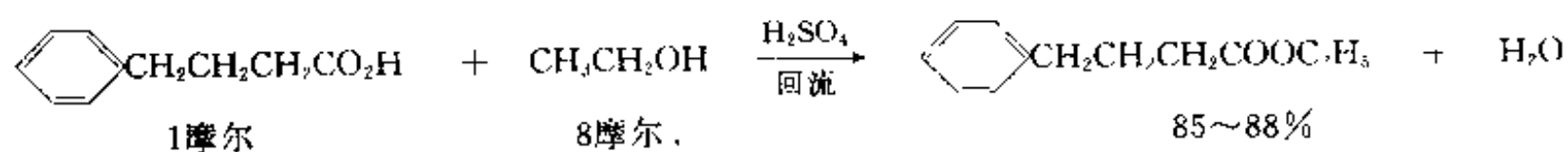
羧酸具有羰基,尽管不如醛酮羰基活泼,在一定条件下同样可被亲核试剂进攻发生加成—消去反应,结果使碳氧键断裂羟基被其它基团取代。

1) 成酯

在少量酸(H_2SO_4 或干 HCl)存在下,羧酸和醇反应生成酯,这个反应叫做酯化反应(esterification)。反应通过加成—消去过程。质子活化的羰基被亲核的醇进攻发生加成,在酸作用下脱水成酯。这个历程说明反应生成的水是由羧酸的羟基和醇羟基的氢组成。含氧同位素的醇与羧酸的作用明确地说明这个反应过程。

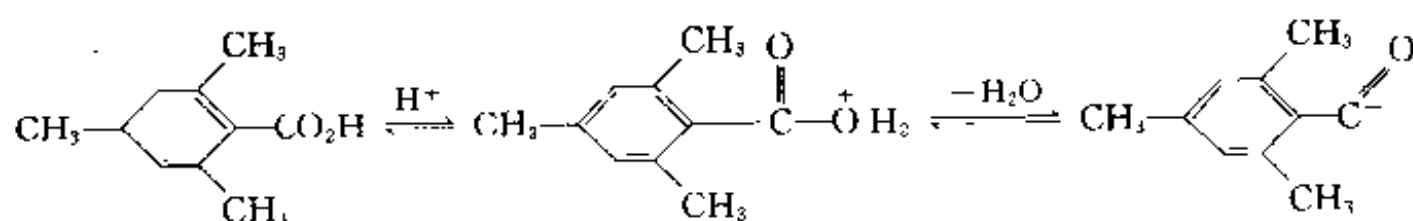
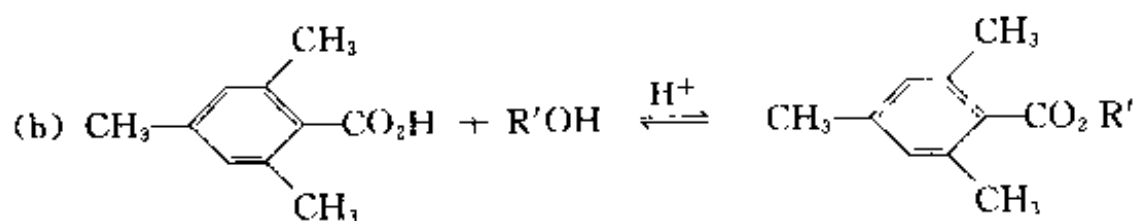
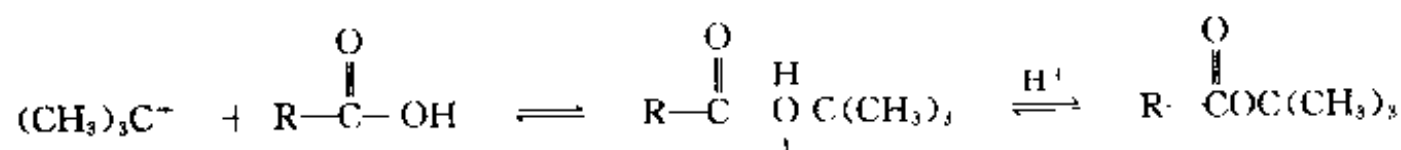
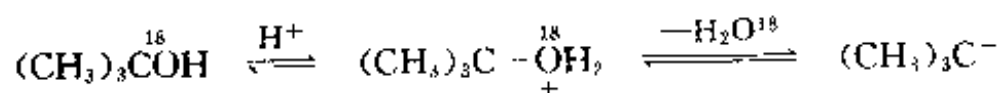
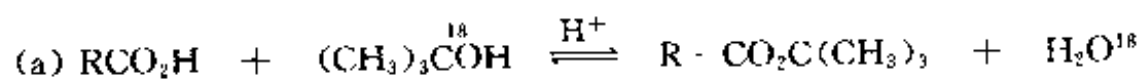


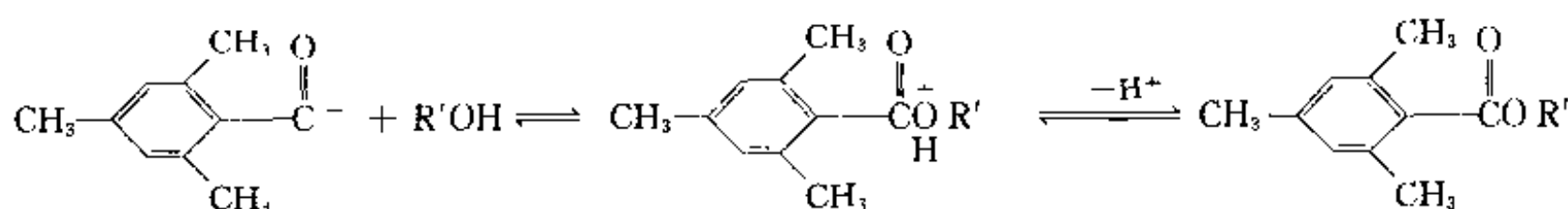
该反应是可逆的,为完成反应一般采用大量过量的反应试剂(根据反应物的价格,过量酸或醇)。加入与水恒沸的物质不断从反应体系中带出水移动平衡。实验中可采用水分离器满意地完成酯化。酚酯不容易由酚和羧酸直接制备,因平衡非常不利于生成酯的一方。



(甲苯与水恒沸, b. p. 75°C, 带出水)

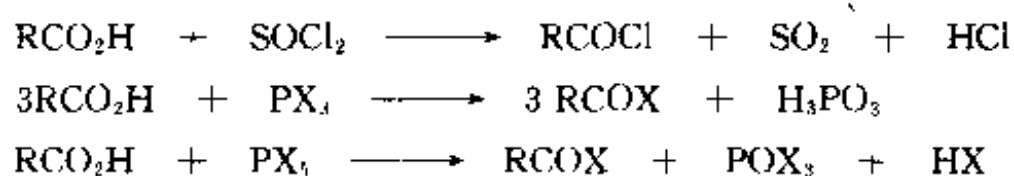
上述历程为一般酯化过程,当醇或酸进行该反应有明显体积效应时成酯过程会发生改变。如下两例都是因醇对酸进攻受到体积效应限制而不能以正常的加成—消去反应成酯。在反应条件下两例中都可能生成较稳定的碳正离子,成酯过程类似饱和碳上的亲核取代反应。





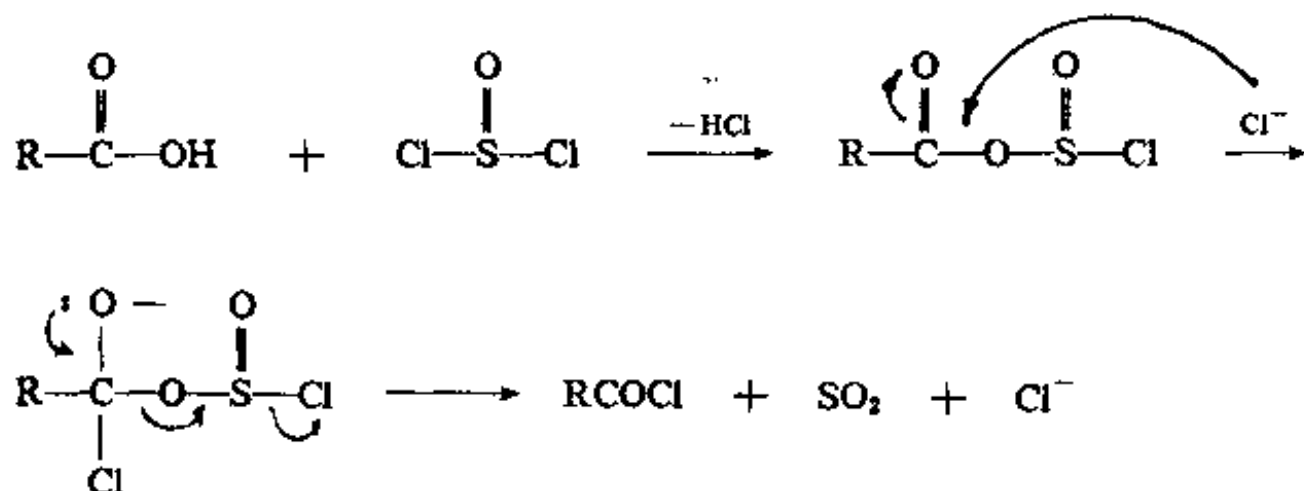
2) 成酰卤

无机酰卤如 SOCl_2 , PX_3 , PX_5 等可与羧酸反应使卤素取代酸的羟基生成酰卤。这是制备酰卤的一般方法。



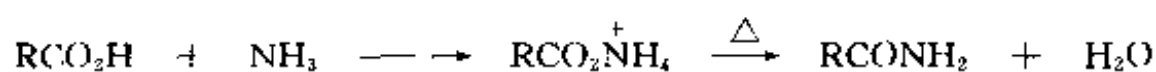
制备酰氯较方便的方法是亚硫酰氯与羧酸的反应,除产物外副产物均为气体。分子量小的羧酸生成酰卤时,一般采用三卤化磷,这样反应中生成的酰卤可随时蒸出。五卤化磷一般用于大分子量的酰卤制备,该情况下容易靠蒸馏分出副产物。

反应一般是先生成混酐,而后进行加成—消去反应。如亚硫酰氯作为试剂的反应过程就是按这个机理进行的。



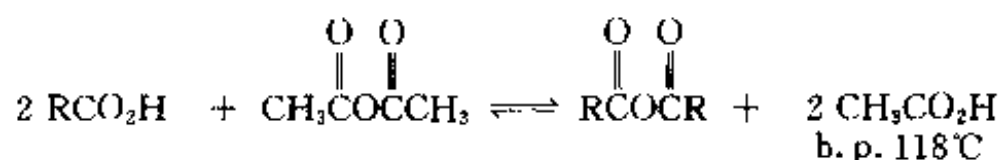
3) 成酰胺

向羧酸中通入氨很容易形成羧酸的铵盐,加热失水生成酰胺,最终结果是氨基取代羧酸的羟基。



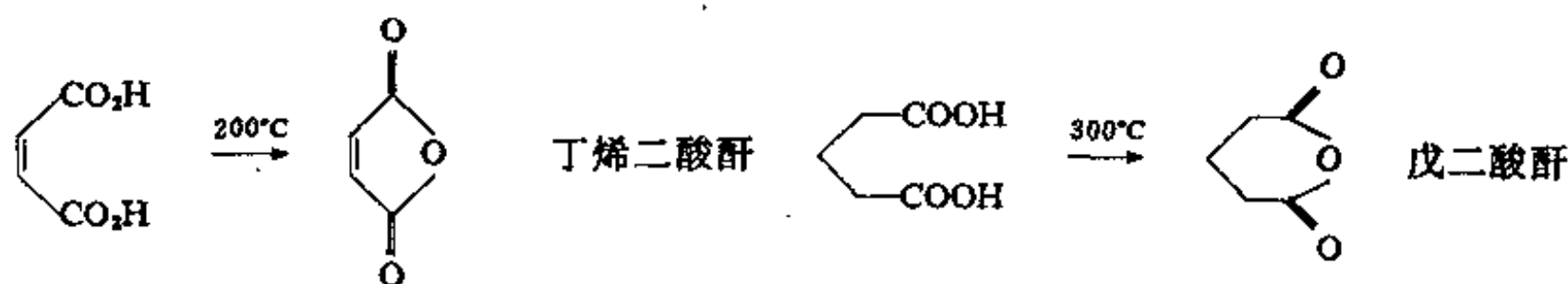
4) 成酸酐

分子量较大的羧酸在醋酸酐存在下失水生成酸酐。醋酐作为脱水剂,反应平衡中发生了酸和酸酐的交换。



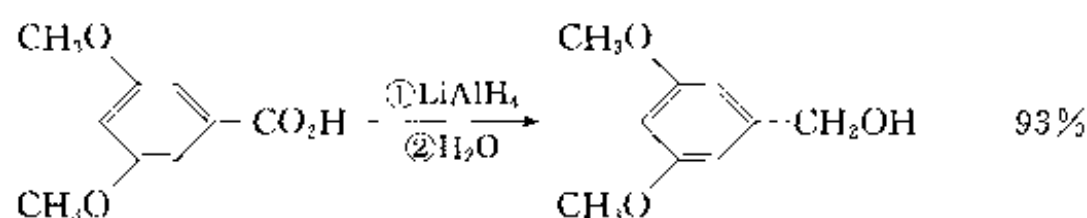
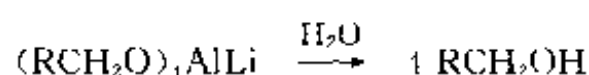
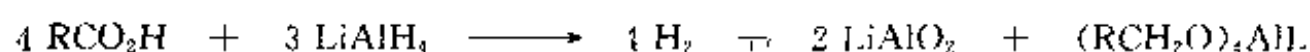
乙酸沸点较低,随着它的被蒸出完成反应。除醋酸酐外还常采用 P_2O_5 脱水。该法只适于合成大分子量的对称的酸酐。一般适用范围较广的方法是酰氯和羧酸钠盐的反应(见15.3章)。

不过,很多二元酸以直接加热,分子内失水的反应,作为合成五、六元环酐的好方法。

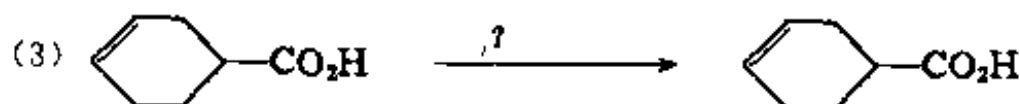
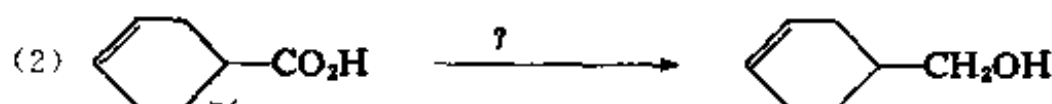
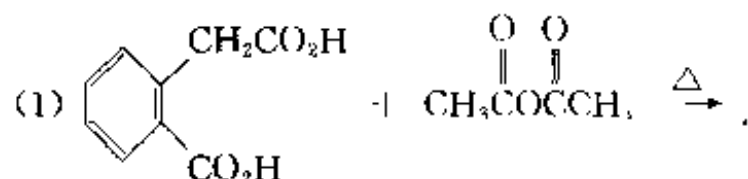


5) 还原反应

羧基含有碳氧双键,但不容易被催化氢化还原。强的还原剂四氢铝锂却能很好地还原羧基。直接还原产物是烷氧基铝锂,经水解获得相应的醇。醇是容易得到的,由醇氧化制备酸是最常见的。而由酸制醇较为少见。自然界丰产的高级的脂肪酸还原制备醇却是一个非常方便的方法。



问题14-3 完成反应式



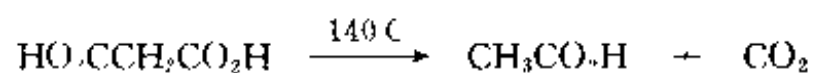
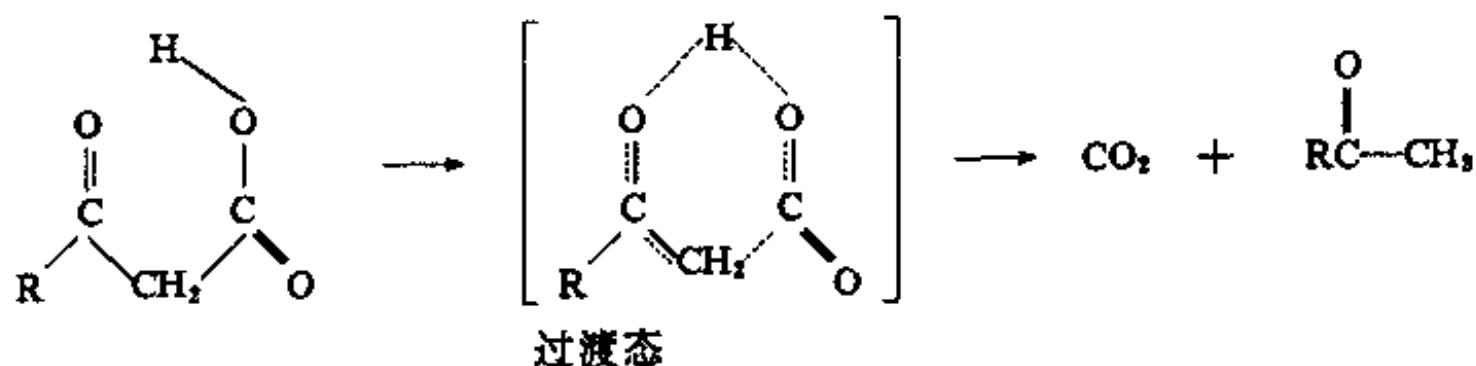
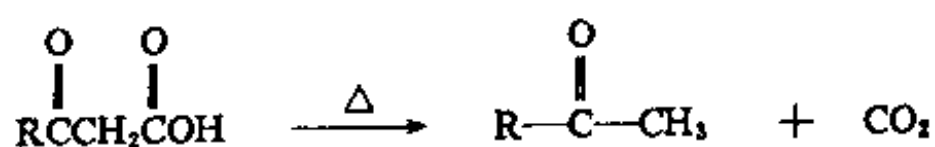
问题14-4 完成下列转化:



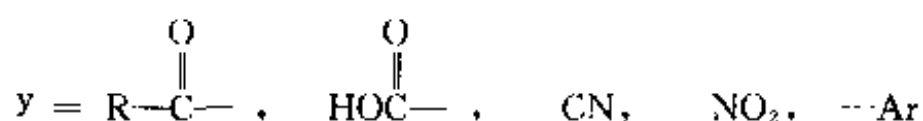
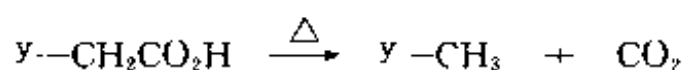
三、脱羧反应

1) 羧酸的脱羧反应

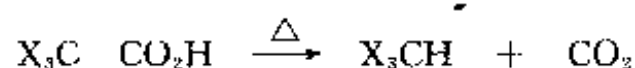
一般脂肪酸难于脱羧,但当羧酸中适当位置含有一些能对脱羧施加影响的官能团时在加热条件下即可脱羧。如 β -酮酸中度加热就能放出二氧化碳。反应通过一个六元环过渡态一步完成。丙二酸加热容易以相同过程脱羧:



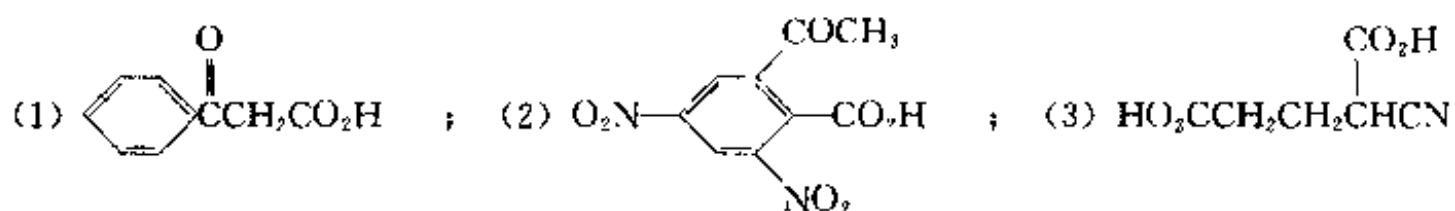
研究它们的结构特点就不难理解它们脱羧的可能性。无论β-酮酸还是丙二酸,其结构都是两个拉电子基团连在同一碳上,这在热力学上是不稳定的。加热脱羧后生成物却是热力学稳定的化合物。所以它们容易脱羧是理所当然的。据此可以推断,同一碳上连有羧基和另一个拉电子基团的化合物都容易发生脱羧反应。



如果羧基直接连有拉电子基团,同样的原因使它容易脱羧。



问题14-5 写出下列化合物加热产物:



2) 羧酸盐的脱羧反应

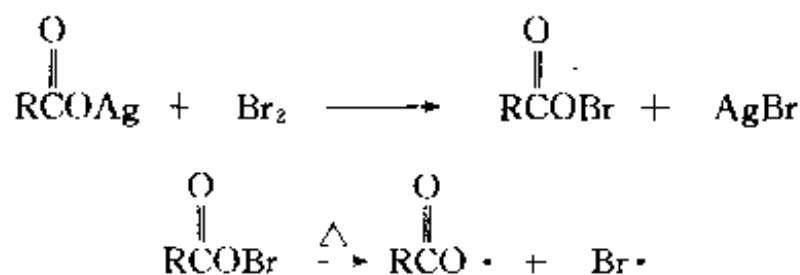
脂肪酸不容易脱羧,而它们的盐在一定条件下却能完成这个反应。

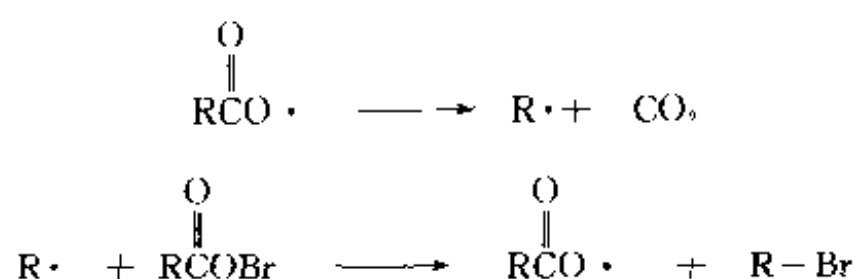
(1) 汉斯狄克(Hunsdiecker)反应

纯的干燥的羧酸银盐在四氯化碳中与溴一起加热,可以放出二氧化碳生成溴代烃。



这个反应通过自由基历程,用反应式可以清楚地表示这个过程。历程:

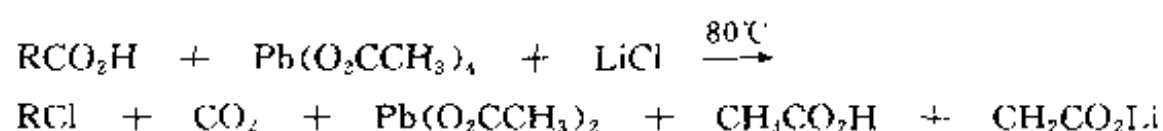




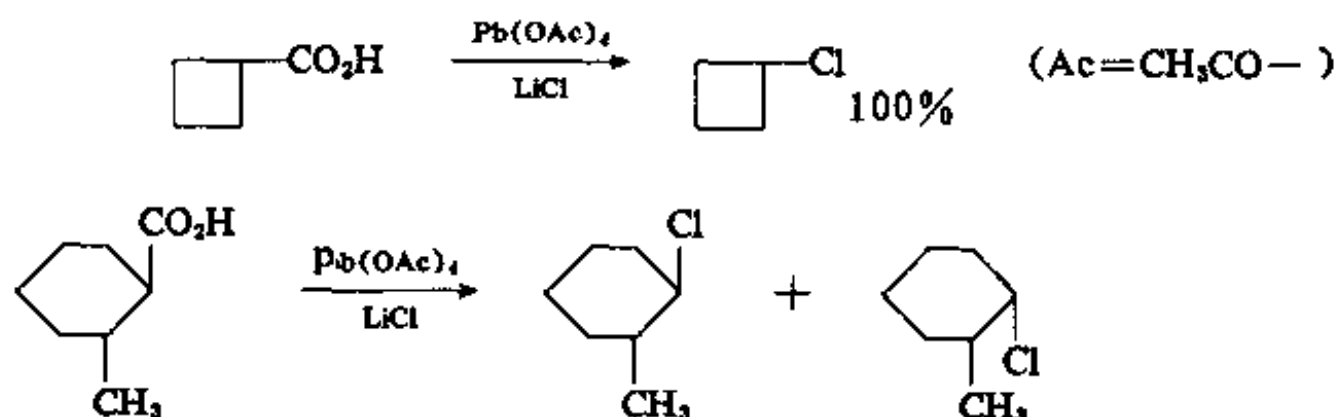
无论脂肪酸还是芳香酸都可通过这个途径脱羧,用于制备比原料酸少一个碳的溴代烃。

(2) 科西(Kochi)反应

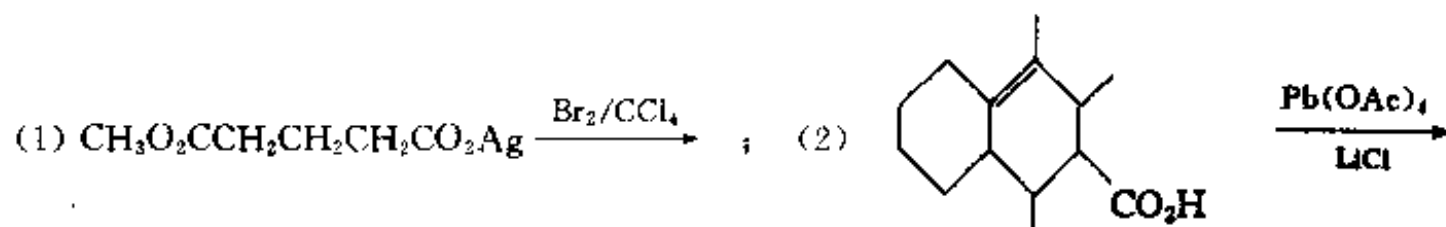
羧酸用四乙基铅和氯化锂处理,则可发生脱羧生成氯代烃。反应起始于 $\text{RCO}_2\text{Pb}(\text{O}_2\text{CCH}_3)_3$ 。



因此也作为羧酸盐的脱羧。反应亦为自由基历程。一般羧酸 α -碳连有2或3个烷基时收率最好,直链脂肪酸收率稍差,芳香酸很低,脂环酸一般收率较高。具有几何异构的环烷酸产物为顺反异构体。

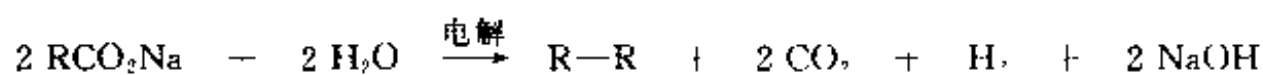


问题14-6 完成反应式

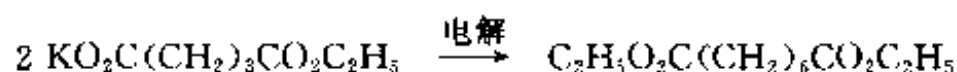


(3) 柯尔柏(Kolbe)电解

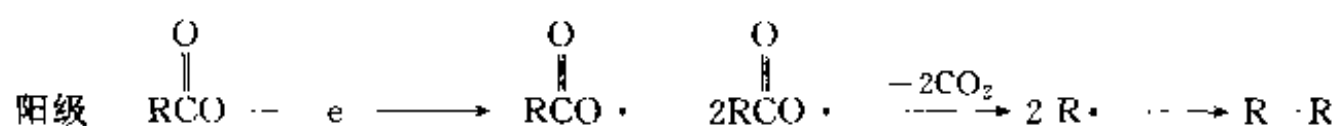
脂肪酸钠盐或钾盐的浓溶液电解放出二氧化碳得到两个羧酸烷基相偶联的产物。

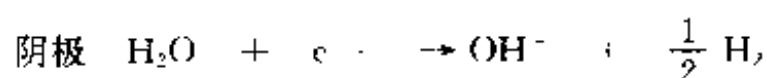


2~18碳的直链羧酸盐电解能得到50~90%产率的烃类。若酸分子中带有对电解不敏感的官能团也能较满意地完成反应。如带有酯基的羧酸钾电解可以理想地合成二元羧酸。



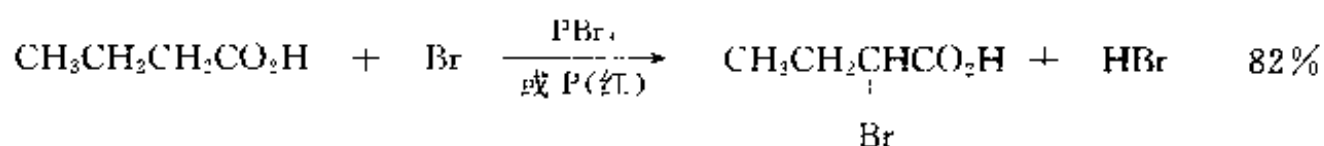
反应为自由基历程:



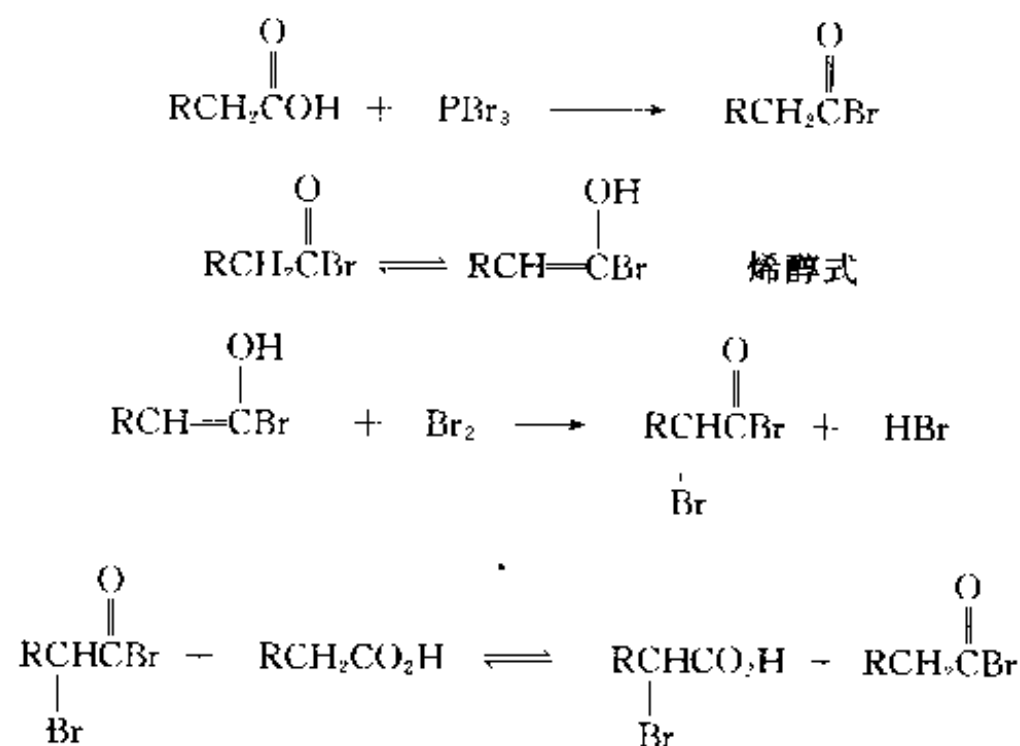


四、 α -卤代反应

具有 α -氢的羧酸在少量红磷或三溴化磷存在下与溴发生反应,得到 α -溴代酸。



反应是分步进行的。首先是三溴化磷(若用红磷,与溴反应生成)与羧酸作用生成酰基溴,酰基



溴具有烯醇形式,它与溴加成得到 α -溴代酰基溴,过量酸存在下发生溴的交换,最终生成 α -溴代羧酸。这个反应采用三氯化磷与氯反应可以制备 α -氯代羧酸。应该注意的是该反应中红磷或三卤化磷是催化量的,如果量发生改变将会得到不同产物。(参见问题14-7)。

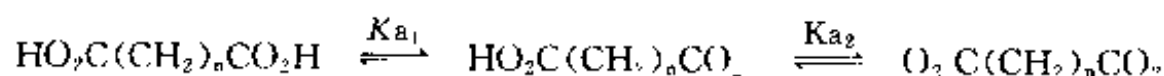
问题14-7 写出 β -苯乙酸与溴、红磷和三溴化磷反应的产物。

- (1) 酸1mol, Br_2 1mol, 红磷(催化量); (2) 酸1mol, Br_2 1mol 红 P, 1mol;
(3) 酸1mol, Br_2 1mol, PBr_3 1mol; (4) 酸1mol, Br_2 1mol, PBr_3 (催化量)

五、二元羧酸的酸性,热分解反应

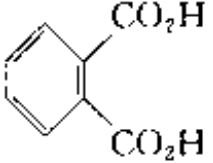
1) 酸性

二元酸具有两个羧基,因此有两个离解常数:

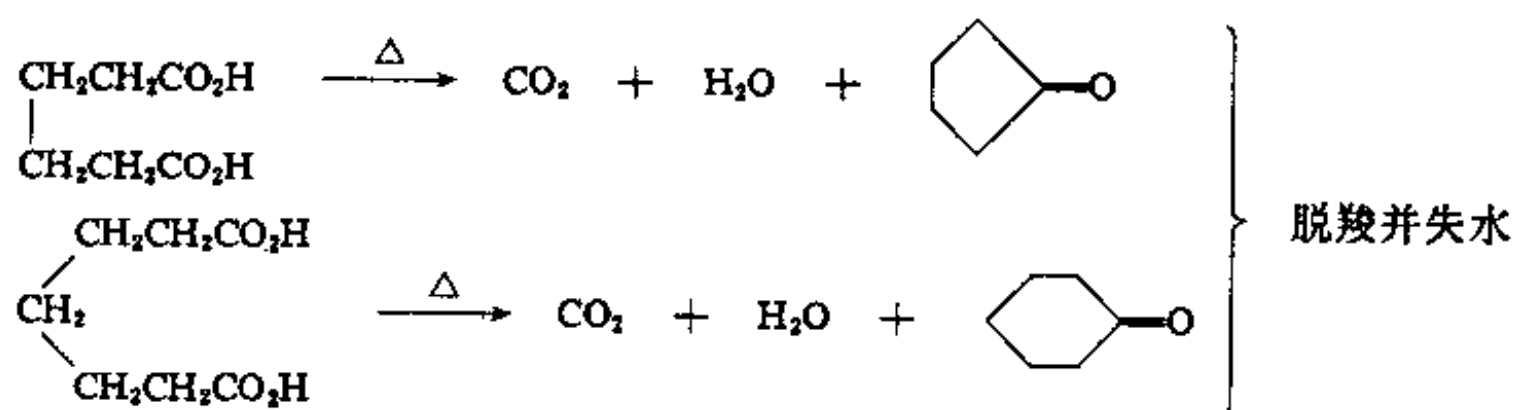
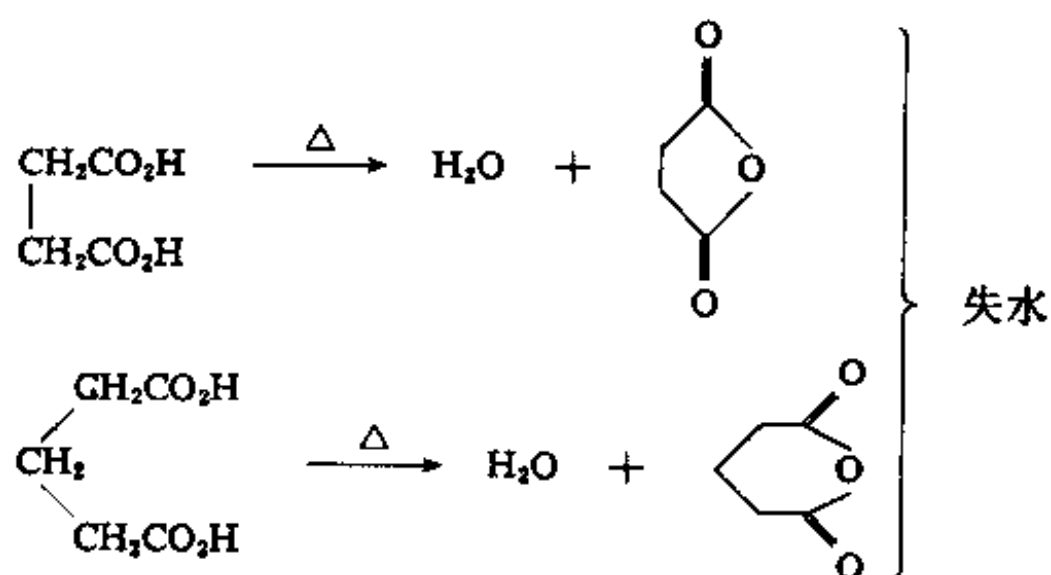
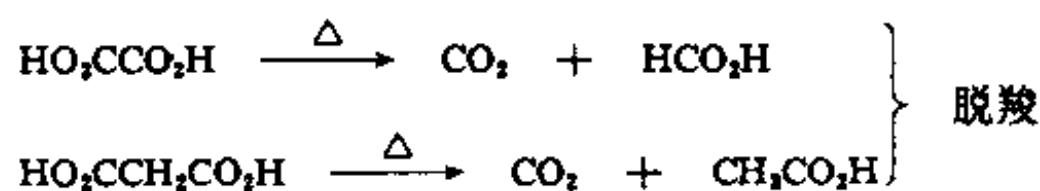


第一个离解常数 K_{a1} 要大,也就是说第一个质子容易离解。一般情况下, K_{a1} 值或 $\text{p}K_{a1}$ 值可以描述它的酸性强度。二元酸的酸性比一元酸强,这是预料之中的。因羧基是拉电子基团,可以通过诱导效应使另一羧基上的氢以质子形式离解, $\text{p}K_{a1}$ 值应小于一元酸的 $\text{p}K_a$ 值。不难想象,两个羧基的距离越近 $\text{p}K_{a1}$ 值越小,酸性越强。表13-3列出了一些二元酸的 $\text{p}K_a$ 值。

表13-3 一些二元羧酸的 pK_a 值

二元酸	pK_{a1}	pK_{a2}
HO_2CCO_2H	1.2	4.2
$HO_2CCH_2CO_2H$	2.8	5.7
$HO_2C(CH_2)_2CO_2H$	4.2	5.6
$HO_2C(CH_2)_3CO_2H$	4.3	5.4
$HO_2C(CH_2)_4CO_2H$	4.5	5.4
	2.9	5.5

2) 热分解反应



二元羧酸在化学上有一元酸的通性。它可与碱反应,也能酯化, α -卤代等,在此不重复讨论。二元酸的特征反应是受热分解。不同的二元酸受热得到不同产物。草酸和丙二酸加热脱羧,丁和戊二酸则失水成酸酐,己和庚二酸既脱羧又失水生成五、六元环酮。更长碳链的二酸受热

往往生成聚酐。布郎克(Blanc)对此进行研究后提出五、六元环容易形成的规律。

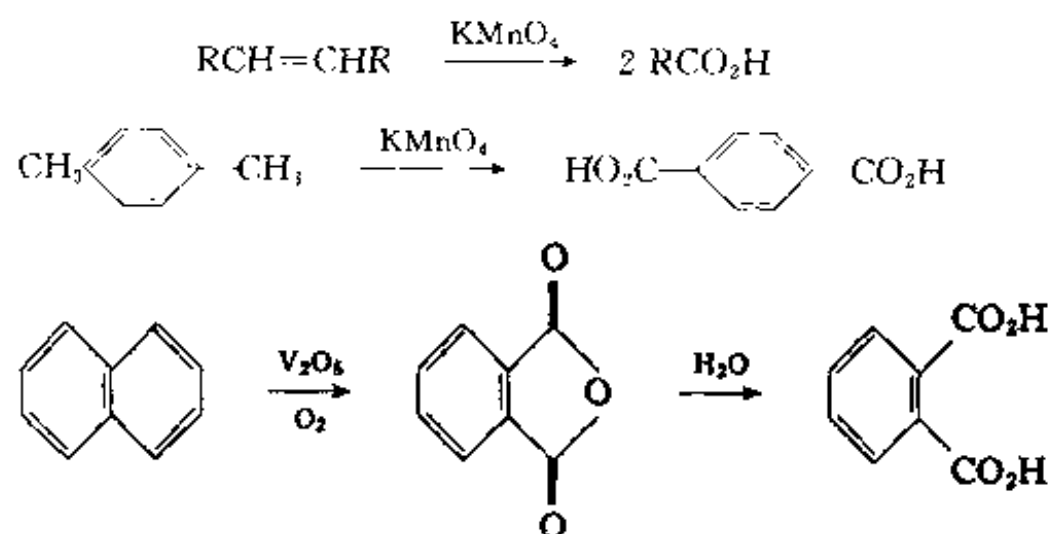
14.4 羧酸的制备方法

羧酸有许多种制备方法,在此只例举其中主要的几种。

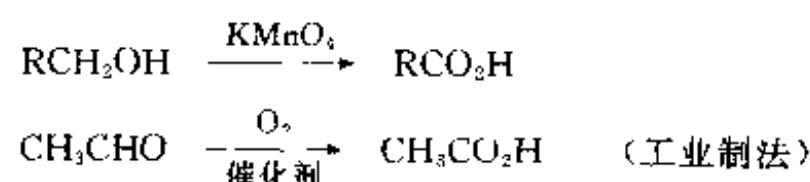
一、氧化法

1) 烃的氧化

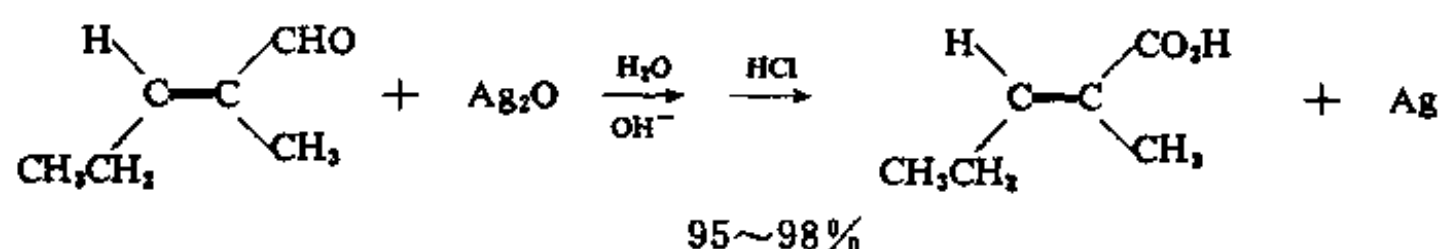
前已述及许多烃类氧化后可以生成羧酸。较有代表性的有以下几种。



2) 醇和醛的氧化

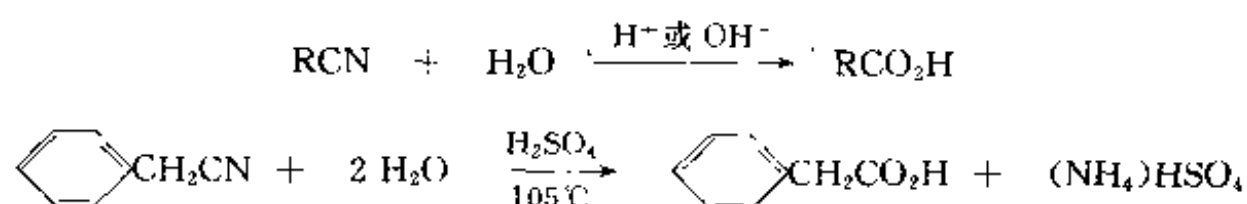


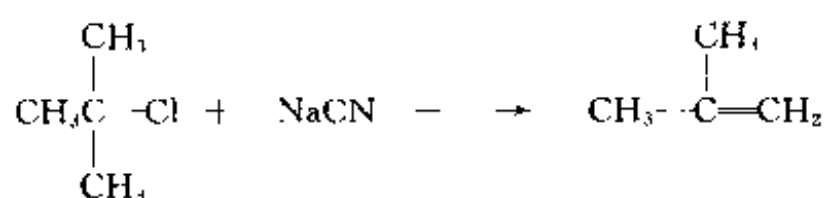
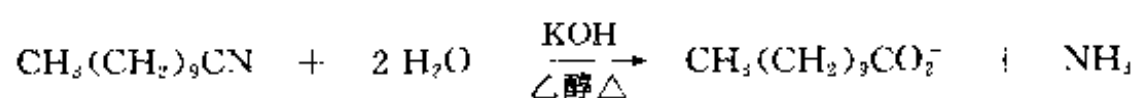
由醇氧化制备酸是最普遍的方法。由醛氧化制酸较少应用,但工业上催化剂存在下空气氧化乙醛到乙酸却是大规模的。用 Ag^+ 作氧化剂也可把醛氧化为酸使双键不受影响,这在合成上是有价值的。



二、腈的水解

在中性条件下腈不容易水解,但在酸或碱催化下可很快水解成酸。腈多由卤代烃与氰化钠反应合成。用此方法一般伯卤代烃有较好的收率,仲和叔卤代烃,特别是叔卤代烃主要生成消去反应产物。

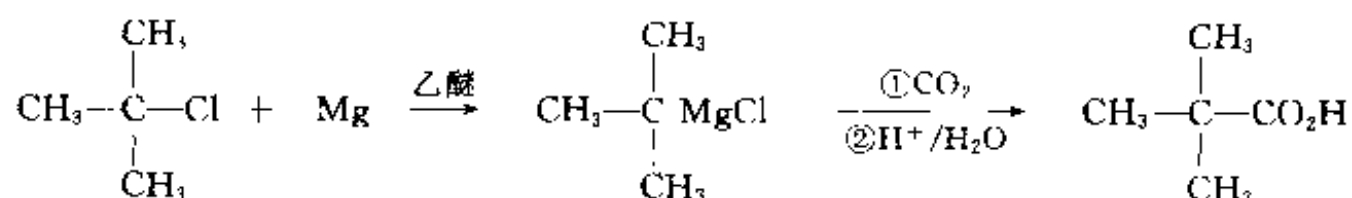




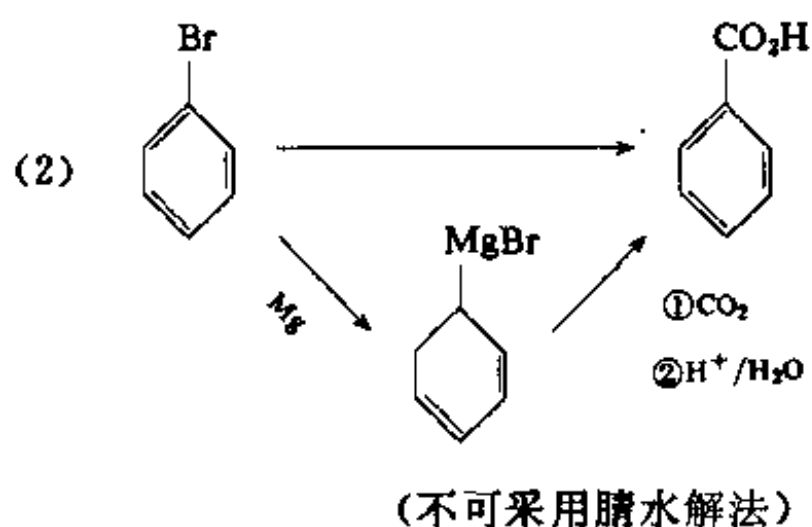
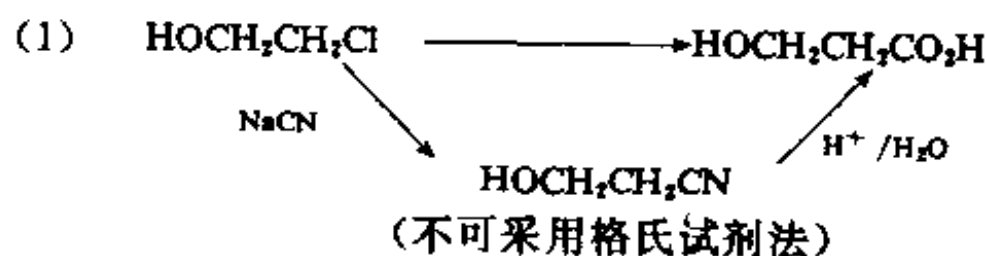
芳香卤代烃不活泼,一般不与氰化钠作用。因此起始于卤代烃的腈水解法虽是一个制备羧酸的好方法,但有一定的限制,不过该法的弱点可由格氏试剂法弥补。

三、由格氏试剂合成

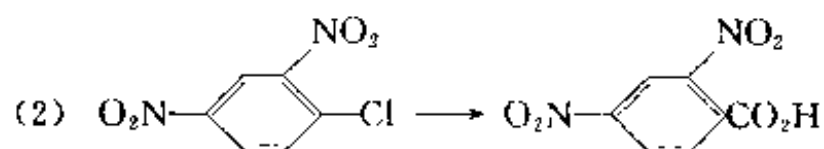
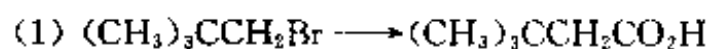
在醚溶液中卤代烃与金属镁作用生成格氏试剂,通入二氧化碳再水解即得到羧酸。这也是制备羧酸的极好方法。某些以卤代烃制备腈,再水解成酸的合成失败,用该法却能得到满意的结果。如由叔丁基氯制备2,2-二甲基丙酸。由于消去反应不能采用合成腈再水解的途径,用格氏试剂法就可顺利获得这个产物。

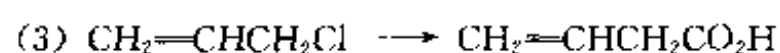


但格氏试剂的制备也是有限制的,这时又必须采用腈水解法。(二)和(三)所述合成羧酸的方法同是起始于卤代烃,且都合成比反应物多一个碳的羧酸,这两个方法可交替使用,但必须根据反应特点和限制作出正确选择。下面是两个选择合成路线的实例。



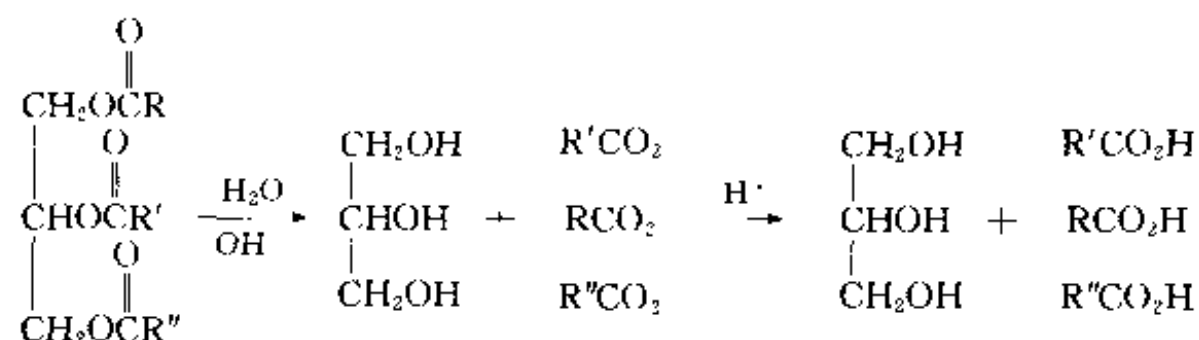
问题14-8 标出合成方法:



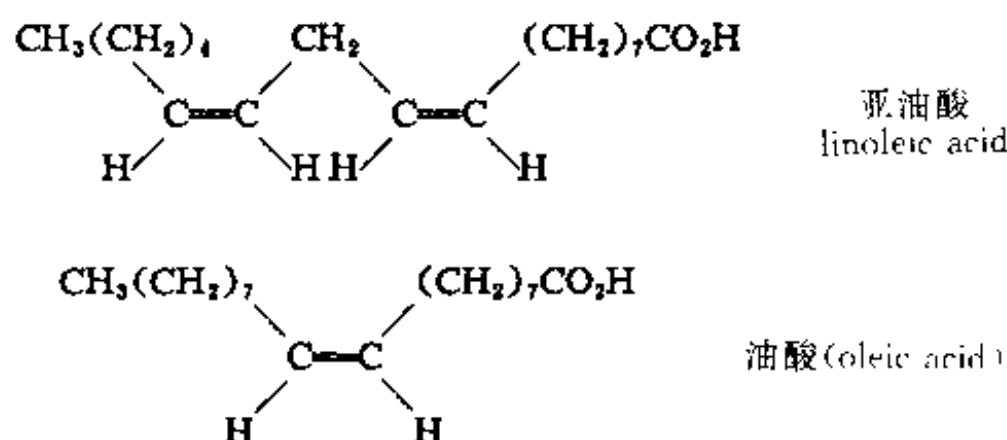
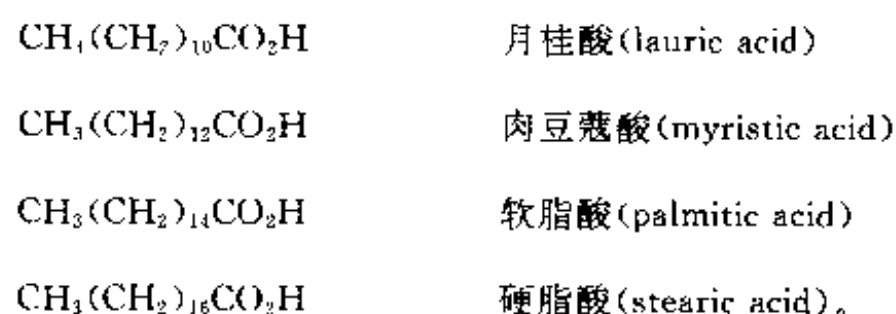


四、油脂水解(高级脂肪酸的来源)

天然动植物油脂(常温下为液体叫油,固体称脂)是高级脂肪酸的甘油酯,它们在碱性条件



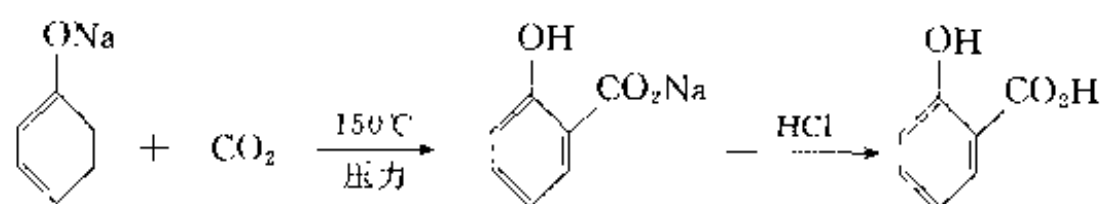
下水解,可得到不同碳链的高级脂肪酸。这些高级脂肪酸主要是12~18碳的饱和或不饱和酸,并都为偶数碳。最常见的是月桂酸、肉豆蔻酸、软脂酸(棕榈酸)、硬脂酸、油酸、亚油酸等。不同



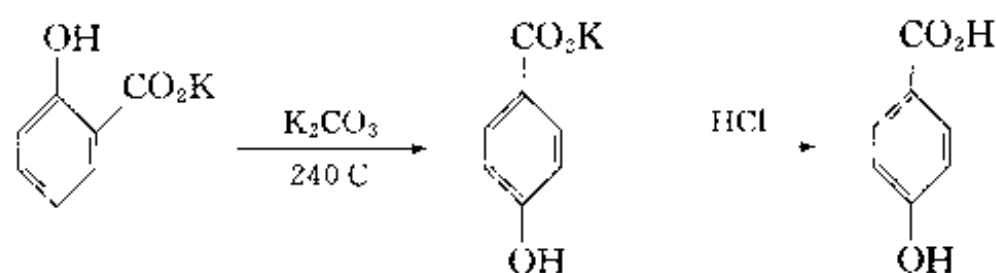
的油脂含有酸的种类和比例不同。如椰子油水解主要得到月桂酸45%,肉豆蔻酸18%,软脂酸,10~11%,硬脂酸2~3%,油酸7~8%。而牛脂水解主要得到肉豆蔻酸3%,软脂酸25%硬脂酸24%,油酸42%,亚油酸2%。了解了油脂的主要成分就可根据需要的酸去选择不同的油脂。当然油脂水解不只是从中获得有机合成中需要的脂肪酸,它的一个很重要的用途是利用水解产物 $\text{C}_{12}\sim\text{C}_{18}$ 羧酸钠盐制作肥皂。

五、酚酸的制法

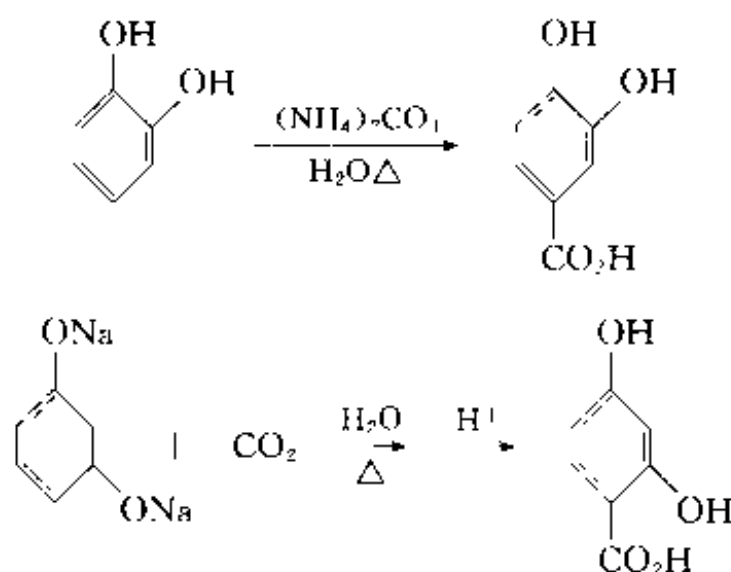
苯酚的钠盐在加压加热情况下与二氧化碳作用生成水杨酸。该反应被称为柯尔柏—施密特(Kolbe—Schmitt)合成。反应历程尚不清楚。除邻羟基苯甲酸外还存在少量对位异构体。若



把水杨酸钾盐与碳酸钾混合较高温度下加热,则能完全转变为对羟基苯甲酸。



苯二酚和苯三酚更容易进行这一反应,一般在沸水情况下就可完成。

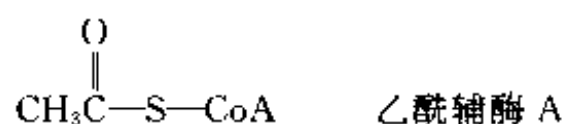


羧酸还有很多重要合成方法,如通过丙二酸二乙酯制备,羧酸的烃基化法等均为重要实验室合成法,本书将在第十六章作详细讨论。

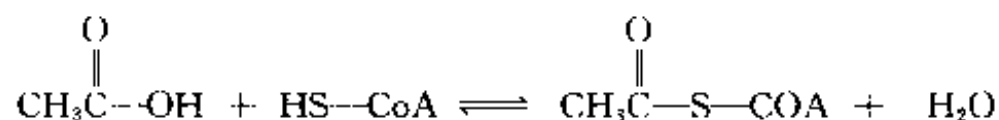
14.5 脂肪酸的生物合成

自然界存在的脂肪酸都是偶数碳原子的。人们在研究生物的代谢后发现脂肪酸在细胞中是由两个碳为单元一段段合成的,原料是最低级的乙酸。长链脂肪酸在细胞中降解为乙酸也是一段段分解的。一些糖类在生物体内分解也可产生乙酸,因此糖在体内转化为脂肪酸也是以乙酸为基本原料。甚至复杂的甾体和萜(参考第22章)在动植物体内的合成也自乙酸开始。

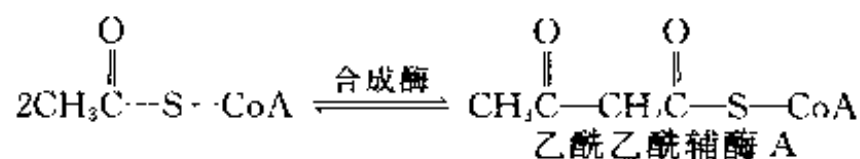
自然界的生化过程都依赖酶的催化。酶是一种选择性很强的催化剂,它的专一性表现在只对一种底物作用。如胰腺分泌出的一种酶,叫胰蛋白酶,专门分解蛋白质中精氨酸,赖氨酸羧基与其它氨基酸氨基形成的肽键。同样脂肪酸的生物合成也是依靠酶的作用。在脂肪酸降解的最后阶段生成两个碳的羧酸衍生物,这个衍生物为硫代乙酸酯类。



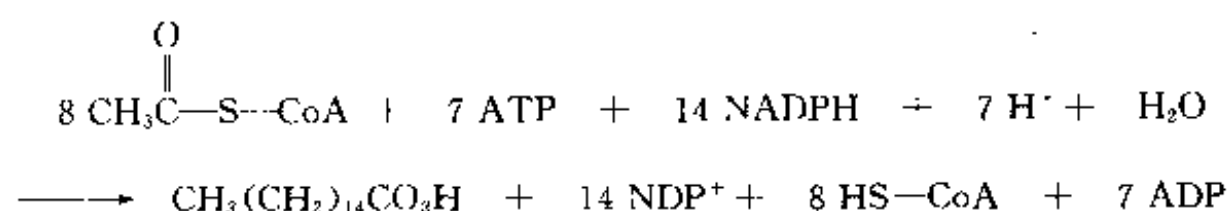
该衍生物所含的 CoA 是一种酶的辅基,因此可把它称为乙酰辅酶 A。由 β -巯基乙醇胺,泛酸和磷酸化的 ADP(腺嘌呤二磷酸苷)三者结合成的一种分子,我们可把它缩写成 $\text{CoA}-\text{SH}$,和



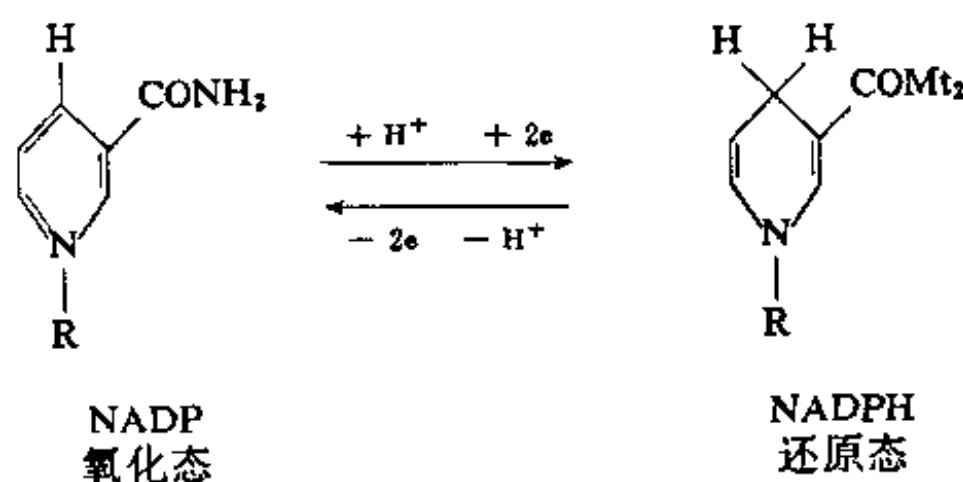
乙酸反应时可生成乙酰辅酶 A。它是一种能被“脂肪酸合成酶”催化合成脂肪酸的底物。两个乙



酰辅酶 A 缩合而成乙酰乙酰辅酶 A。这个反应与酯缩合相似(参阅16.2),不同的是反应不需强碱存在而是酶催化缩合。从乙酰辅酶 A 出发,在“脂肪酸合成酶”的催化下经过许多类似的二碳增长步骤即合成高级脂肪酸。当然合成中涉及能的“供应者”ATP 和“氢的供应者”NADPH。总的反应式为:



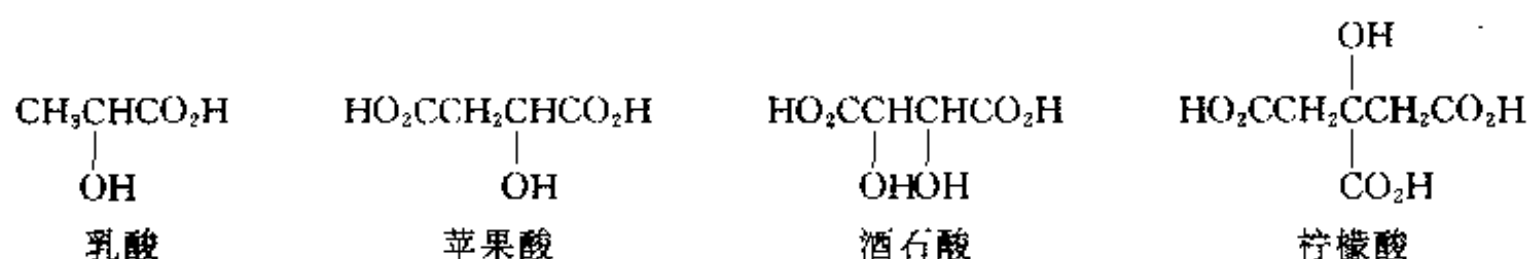
式中 ATP 为腺嘌呤三磷酸苷(参看19.8),分子中 P—O—P 键为高能键,每分子 ATP 水解为 ADP 放出30kJ 能量,因此它可作为上述反应的能量供应者。式中 NADPH 为烟酰胺腺嘌呤二核苷磷酸酯。分子中由于烟酰胺部分能发生电子的传递而成为上述反应的氢源。



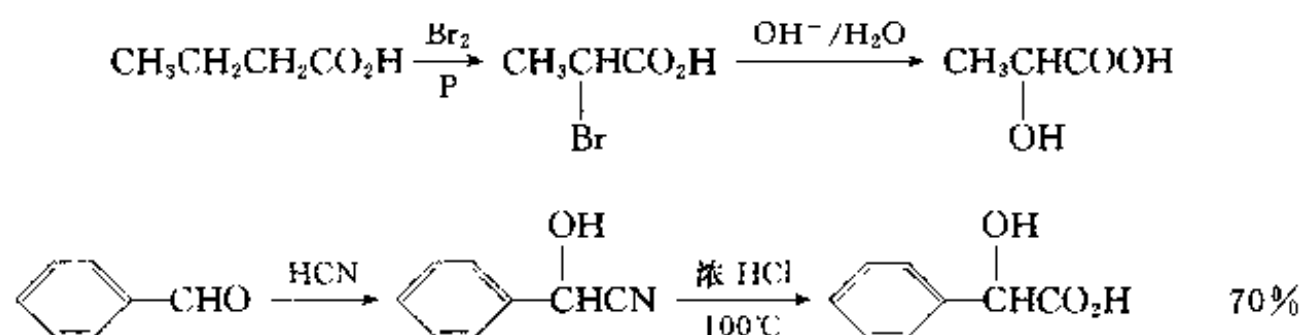
14.6 羟基酸

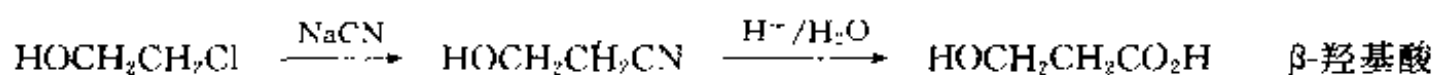
一、来源与制备

很多羟基酸存在于自然界,如乳酸、苹果酸、酒石酸、柠檬酸等,这些酸均可由相应的天然产物中得到。

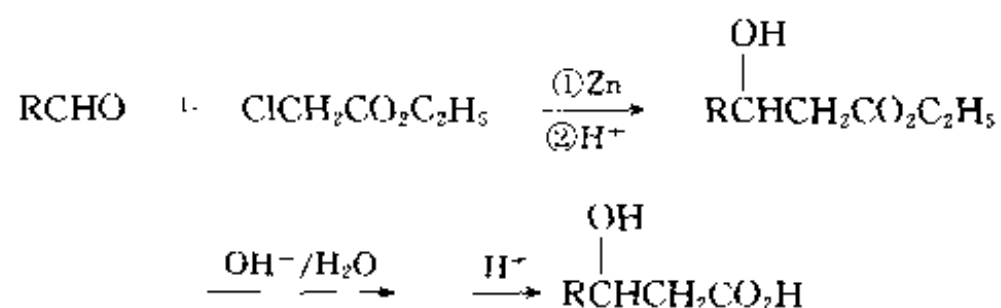


羟基酸合成一般有四种方法。其一是 α -卤代酸水解制备 α -羟基酸。其二是羟基腈水解法。醛与氰氢酸加成得到 α -羟基腈,小心水解即生成 α -羟基酸。由卤代醇和氰化钠作用能得到不同位置的羟基腈,水解得到不同位置的羟基酸。



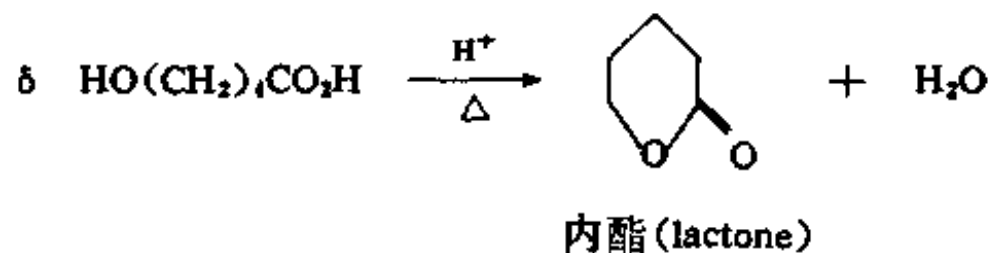
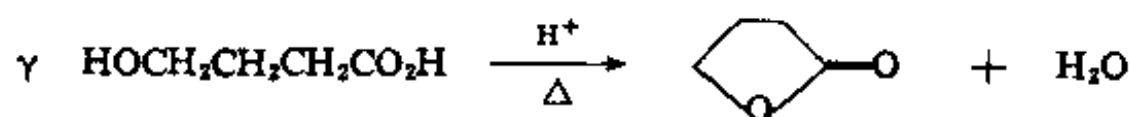
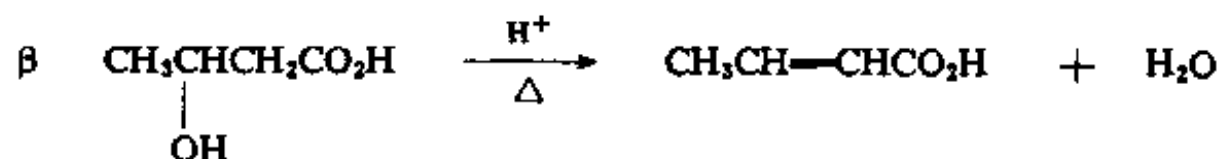
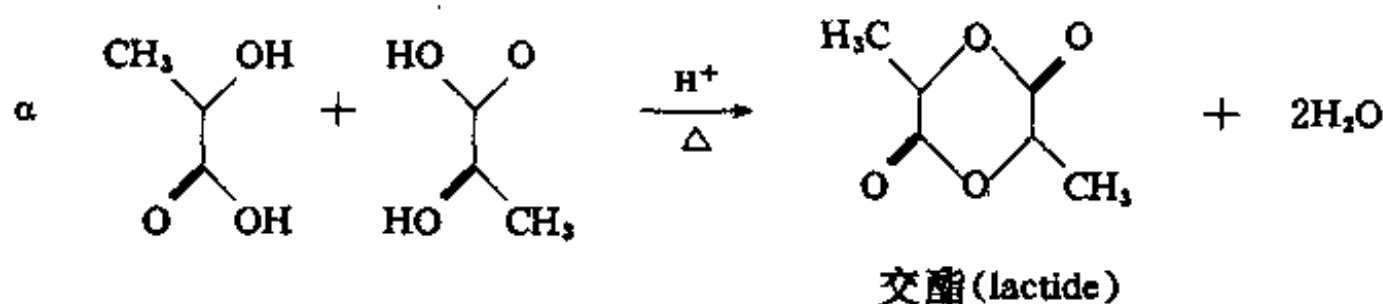


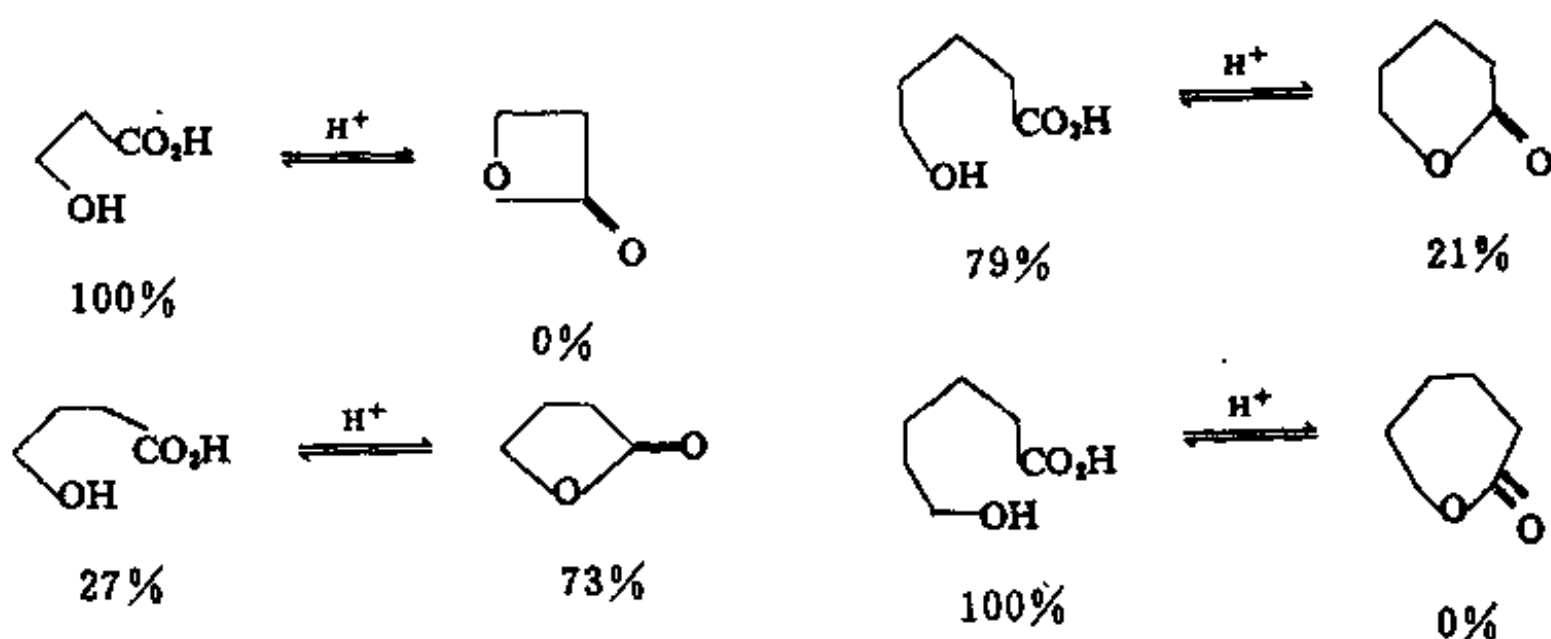
第三种方法是通过内酯水解获得。已知环酮用过氧酸处理可得到内酯,这个内酯水解即可生成羟基酸。第四种方法是通过醛,α-卤代酸酯和锌粉作用制备β-羟基酸。这外反应叫瑞佛马斯基(Reformatsky)反应,该反应将在第十六章16.4讨论。



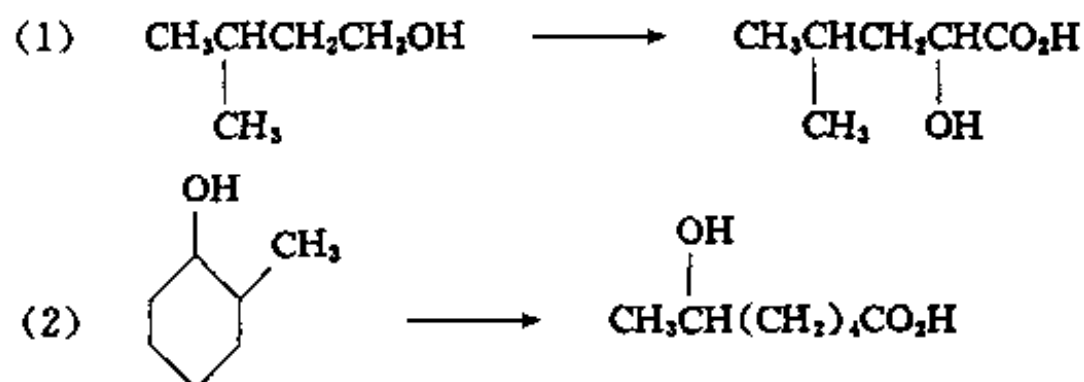
二、化学反应

羟基酸含有两种官能团,具有醇和酸两种性质,如可以成醚、成酯等。它的特征反应是酸性条件下的失水。α-羟基酸是两分子之间相互作用脱水生成交酯(lactide)。β-羟基酸却很容易分子内脱水生成α,β-不饱和酸。γ和δ-羟基酸发生分子内酯化反应形成五、六元环内酯(lactone)。羟基与羧基相距更远时,在酸存在下往往是分子间酯化生成聚酯。不同位置的羟基酸失水也体现了五、六元环的稳定性。研究不同羟基酸和相应内酯的平衡产物比例清楚地说明这一点。



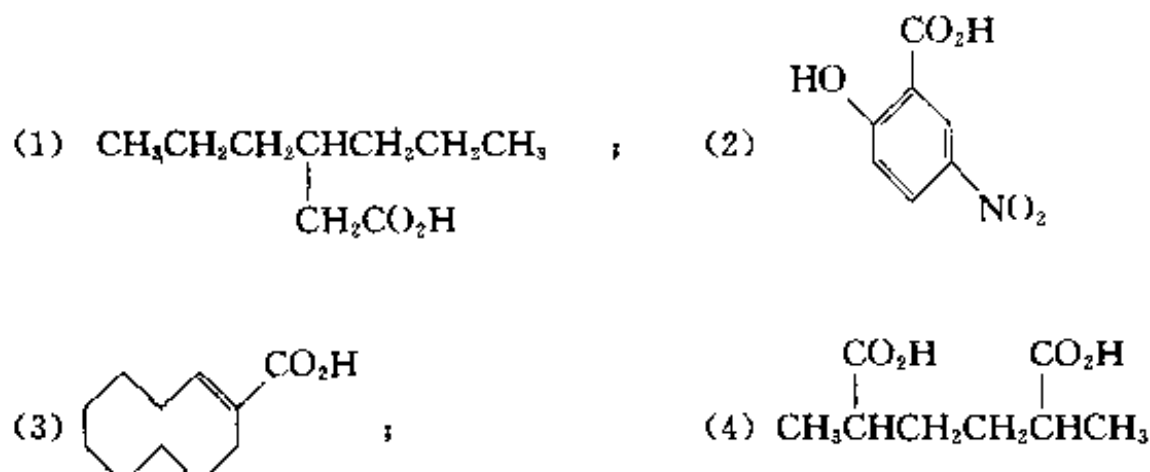


问题14-9 完成下列转化：



习 题

1. 写出下列化合物的名称：

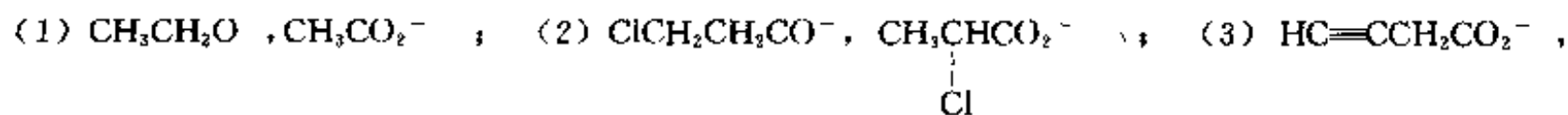


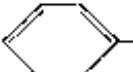
2. 写出下列化合物的结构式。

- (1) 4-乙基-2-丙基辛酸； (2) 2-己烯-4-炔酸；
 (3) 6-羟基-1-萘甲酸； (4) 对乙酰基苯甲酸。

3. 邻苯二甲酸 $\text{p}K_2$ 为 5.4, 对苯二甲酸 $\text{p}K_2$ 为 4.8, 说明这个实验事实。

4. 下列各对化合物每对中哪个是较强的碱？



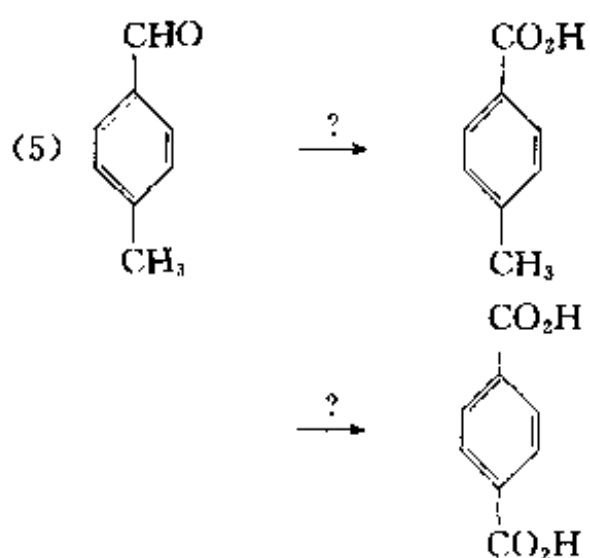
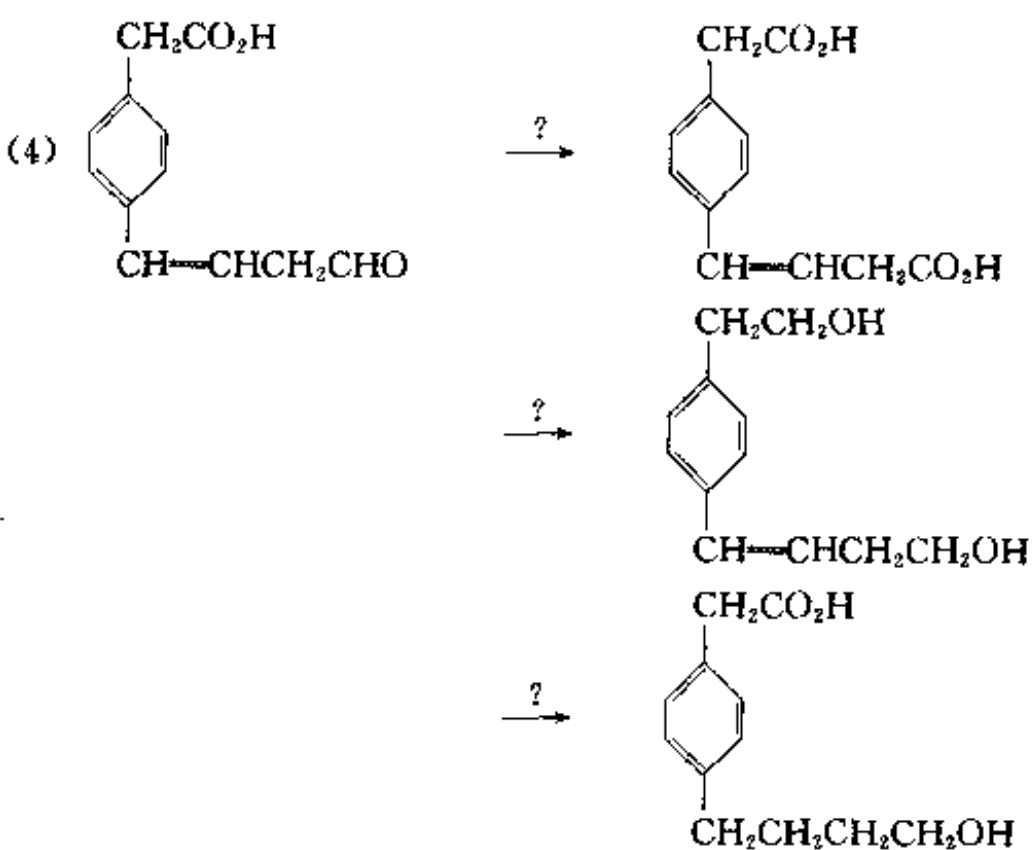
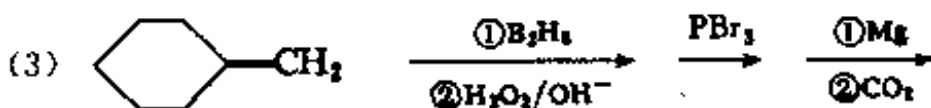
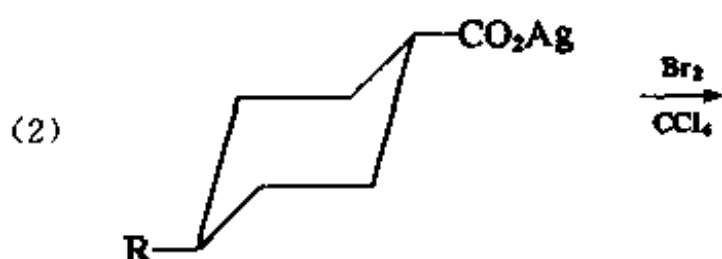
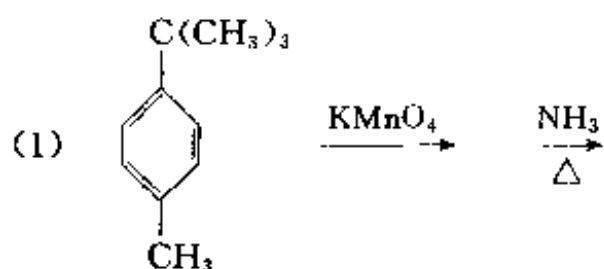
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2^-$; (4)  CO_2^- , 环己烷羧负离子; (5) $\text{HOCH}_2\text{CO}_2^-$, CH_3CO_2^- .

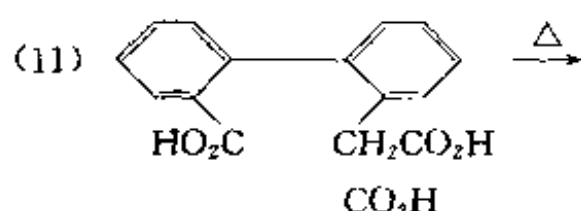
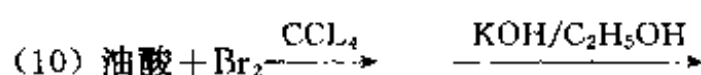
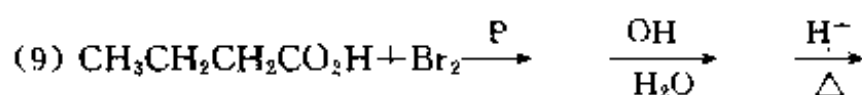
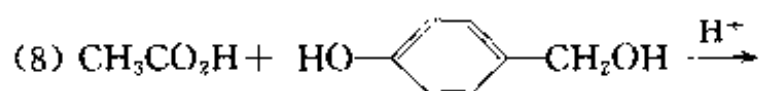
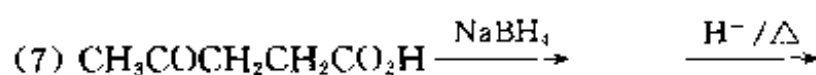
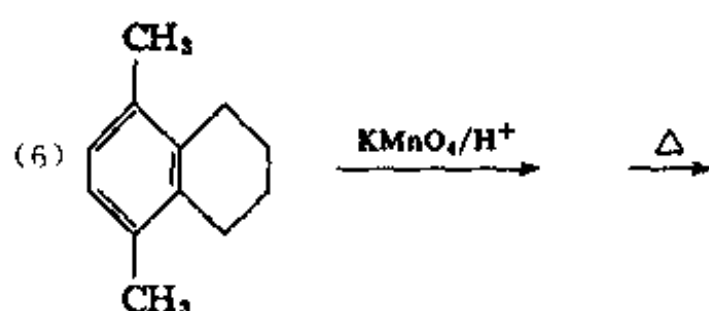
5. 按酸性强弱排列下列化合物:

(1) α -溴代苯乙酸, 对溴苯乙酸, 对甲基苯乙酸, 苯乙酸。

(2) 苯甲酸, 对硝基苯甲酸, 间硝基苯甲酸, 对甲基苯甲酸。

6. 完成下列反应式

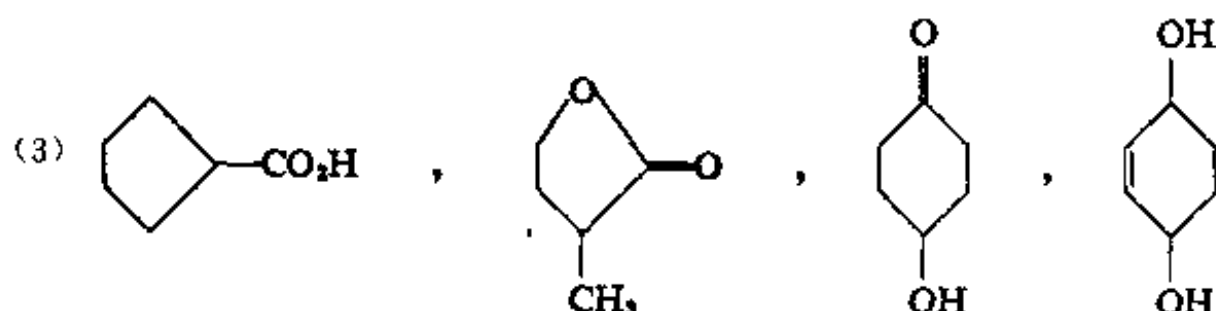




7. 用简单化学方法分别鉴别下列各组化合物。

(1) 甲酸, 乙酸, 乙醛

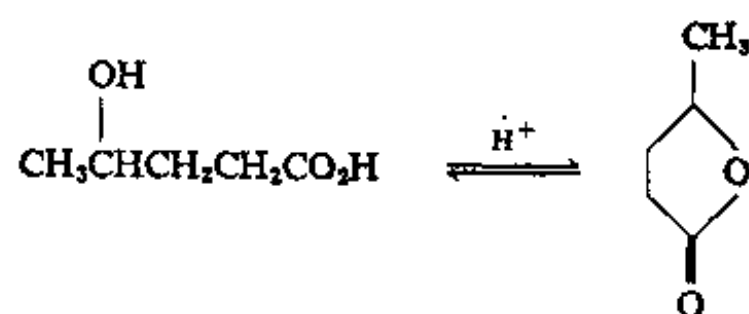
(2) 肉桂酸, 苯酚, 苯甲酸, 水杨酸



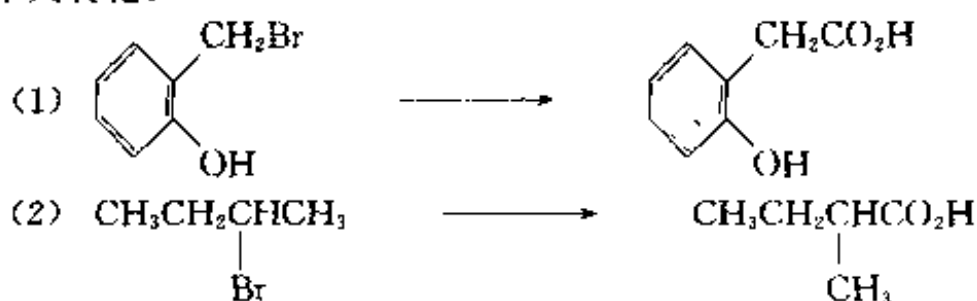
8. 用光谱法鉴别下列酸的异构体:

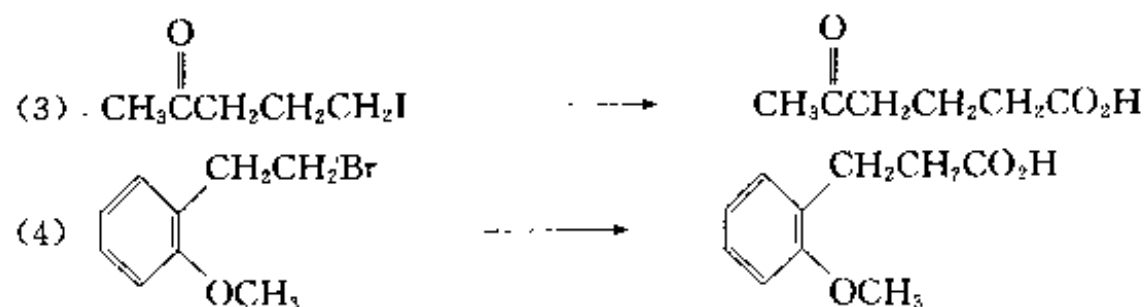


9. 4-羟基戊酸用微量硫酸在苯溶液中处理发生下列反应, 提出它的反应机理。



10. 由卤代烃制备酸常常采用两种方法, 即通过格氏试剂与 CO_2 反应和通过腈的水解法。请选择适当方法完成下列转化:

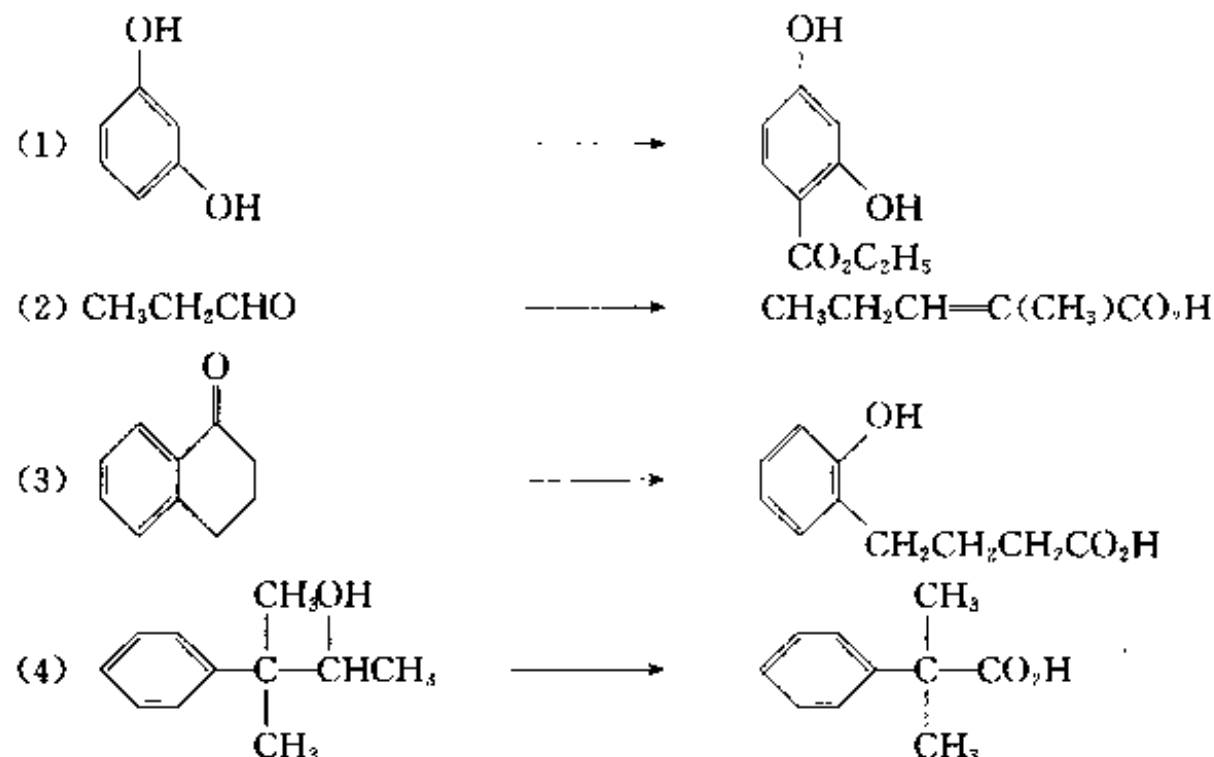




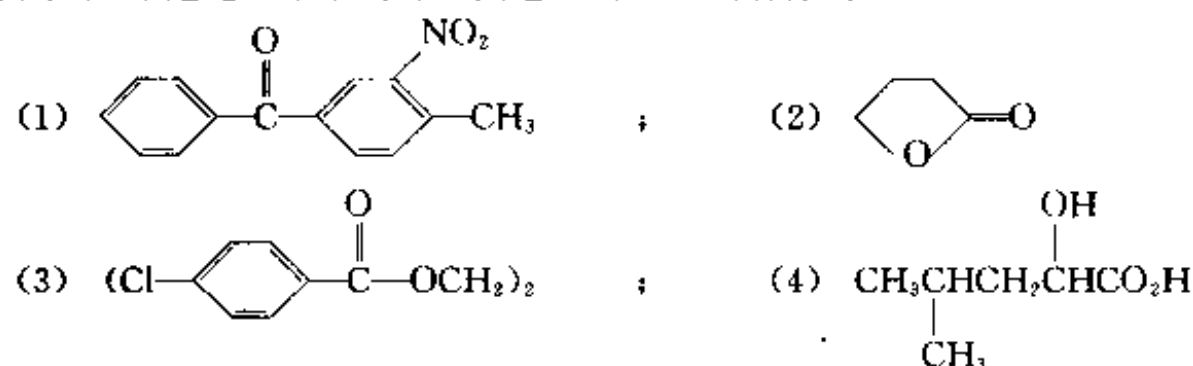
11. 以3-甲基丁酸为原料合成下列化合物。

- (1) $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$; (2) $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$;
 (3) $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{Cl}$; (4) $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{Br})\text{CH}_2\text{Br}$

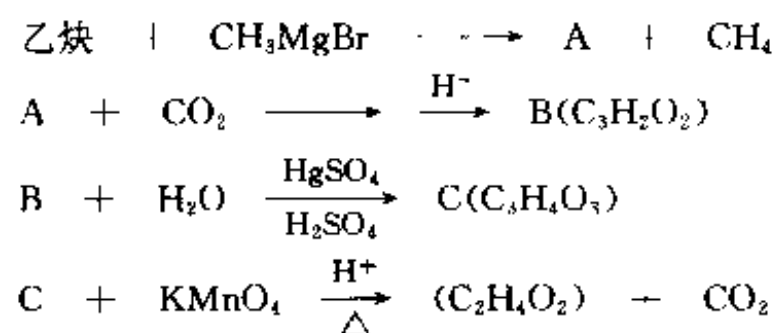
12. 完成下列转化



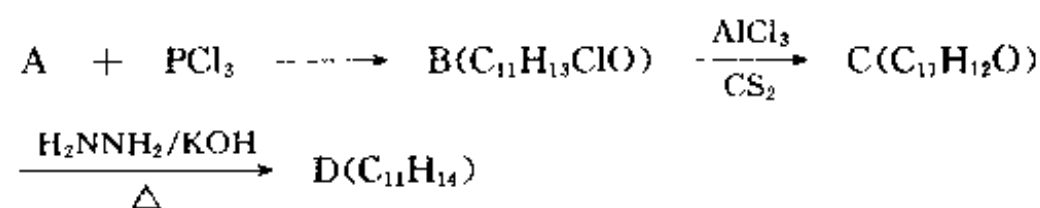
13. 由甲苯,不超过三个碳的醇及其它必要无机试剂合成。



14. 写出下列反应中 A~D 的结构:



15. 有一羧酸 A($\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3$)经下列反应得到化合物 D。

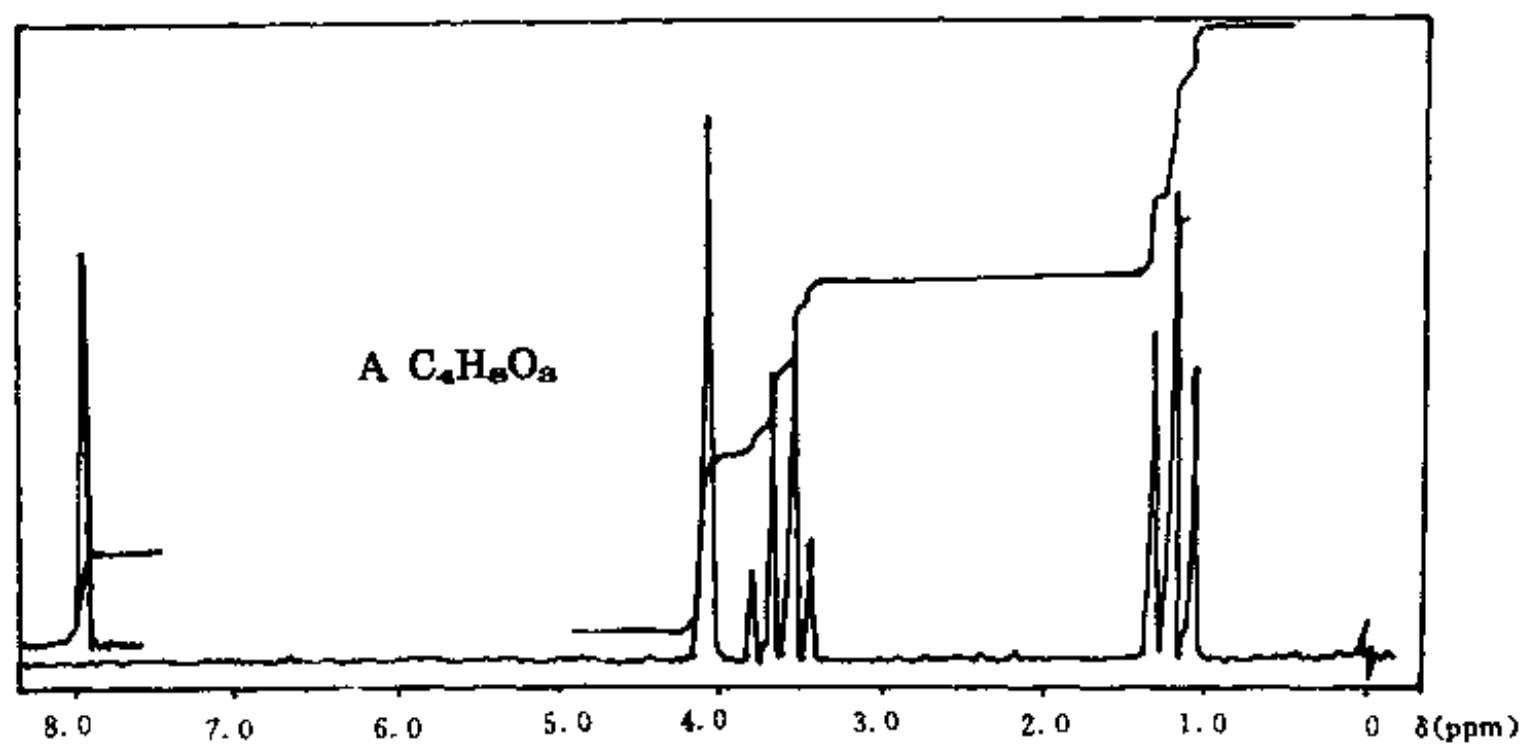


D 的 ^1H NMR 数据为 δ 1.22(单峰,6H), δ 1.85(三重峰,2H), δ 2.33(三重峰,2H), δ 7.02(单峰,4H)。根据以上实验事实写出 A,B,C,D 的结构式。

16. 化合物 A($\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_3$)具有旋光活性,A 的水溶液呈酸性。A 强烈加热得到 B($\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_2$),B 无旋光活性,它的水溶液也呈酸性,B 比 A 更容易被氧化。当 A 与重铬酸盐在酸存在下加热,可得到一个易挥发的化合物 C

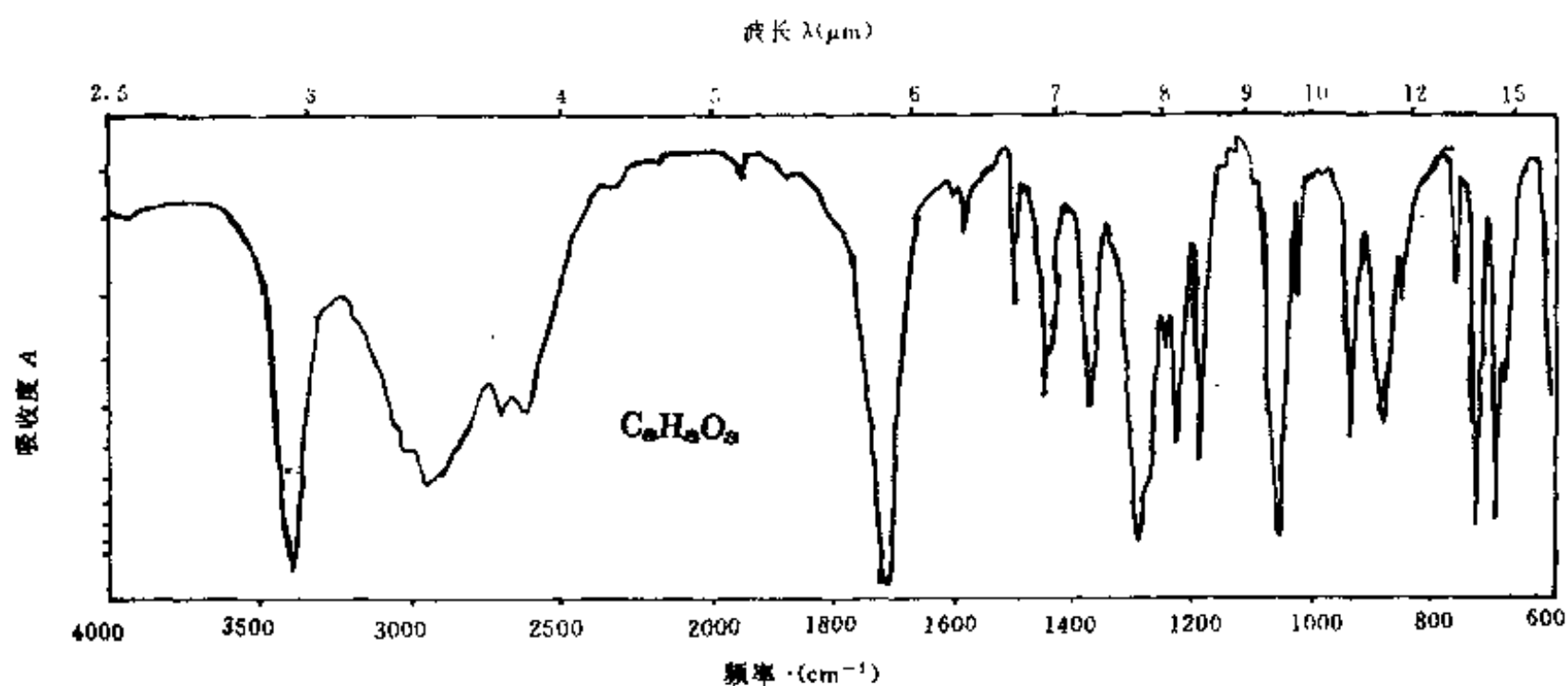
(C_2H_6O), C 不容易与 $KMnO_4$ 反应, 但可给出碘仿实验正性结果。写出 A, B, C 的结构式, 并用反应式表示各步反应。

17. 化合物 A ($C_4H_8O_3$) IR 在 $3100 \sim 2500$ 、 $1710 cm^{-1}$ 有强的特征吸收, 它的 1H NMR 谱图如下, 写出它的结构式。



习题17 化合物 A 的 1H NMR 谱图

18. 有一化合物分子式为 $C_8H_8O_3$, 与 $KMnO_4$ 在酸性条件下加热可得到苯甲酸。它的红外谱图如下, 写出该化合物结构。



习题18 化合物 $C_8H_8O_3$ 的 IR 谱图

第十五章 羧酸衍生物

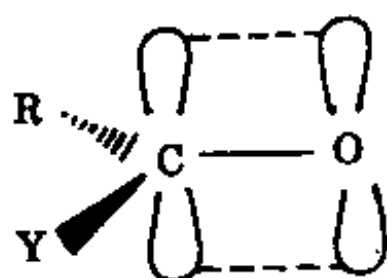
15.1 结构,命名

一、结构

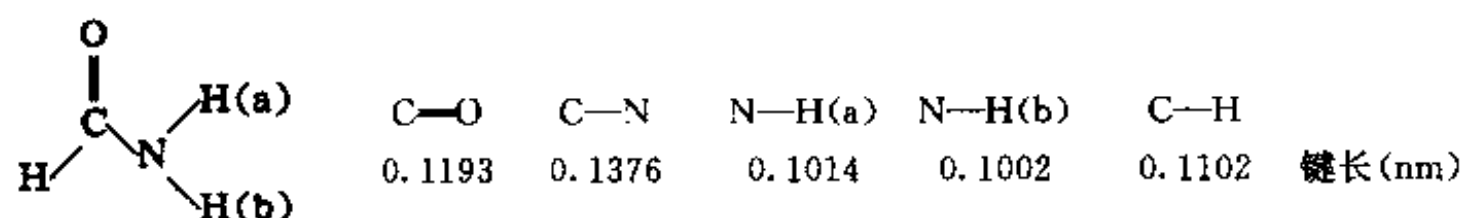
羧酸的羟基被其它基团取代的化合物叫做羧酸衍生物(carboxylic acid derivatives),包括酰卤、酯、酰胺、酸酐、腈(腈性质上与上述化合物相似也被归为此类化合物)。除腈外的羧酸衍

RCOX	RCOOR'	RCONH_2	$(\text{RCO})_2\text{O}$	R-CN
酰卤	酯	酰胺	酸酐	腈
acylhalide	ester	amide	anhydride	nitrile

生物都有酰基(acyl),经微波光谱测定它们都具有碳氧双键,键长均在 0.12nm 左右,说明它们都具有明显的羰基。羰基碳为 sp^2 杂化, p 轨道与氧的 p 轨道交盖组成 π 键。不过酰胺羰基性



质较差。微波光谱测定了甲酰胺的键长。数据说明氮上的两个氢是有区别的。若碳氮键能自由旋转两个氢应是等同的,事实上却有两个不同的键长。还注意到碳氮键长(0.138nm)比一般

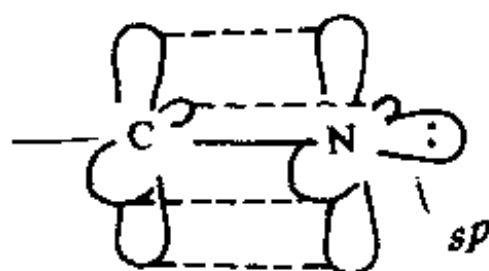


碳氮键长(0.147nm)短得多,说明甲酰胺中碳氮键有某些双键性质。由于碳的 p 轨道与氮 p 轨道共轭削弱了羰基特征,使它的反应活性大大降低(参阅本章 15.3,四)。



腈含有氰基,氰基中氮和碳均为 sp 杂化,像炔一样它们各提供一个 sp 杂化轨道形成碳氮 σ 键,各有两个相互垂直的 p 轨道可平行交盖生成两个 π 键,氮的孤对电子处于 sp 杂化轨道

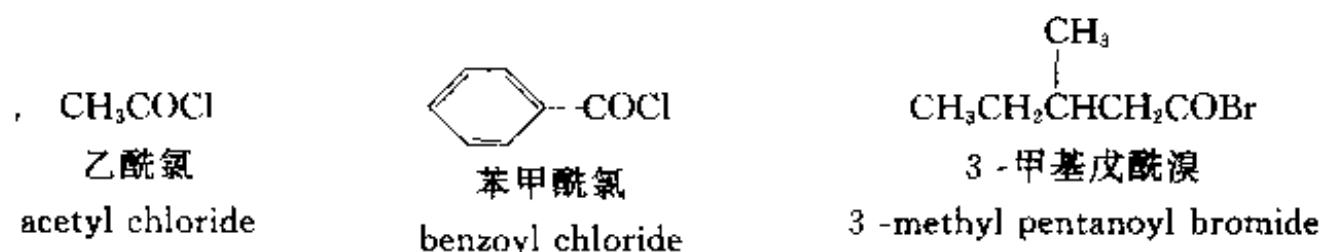
上。



二、命名

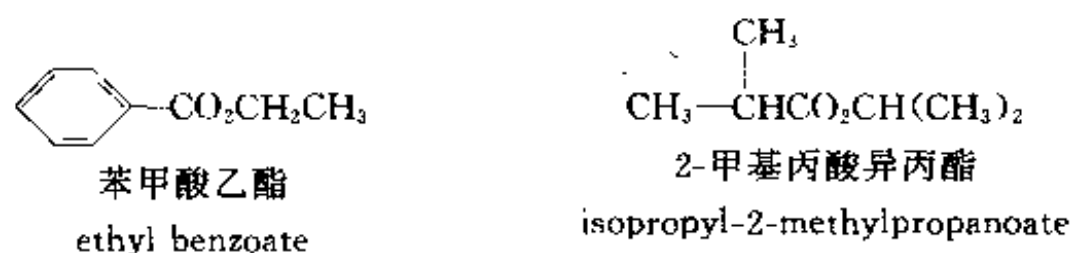
1) 酰卤

酰卤名称由相应酸的酰基和卤素组成,英文名称是由-yl halide 取代相应酸词尾 oic acid。如苯甲酰氯是由苯甲酸英文名称 benzoic acid 变化而来,叫做 benzoyl chloride。



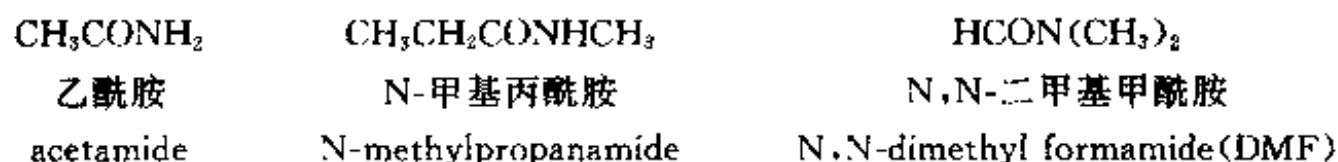
2) 酯

从结构形式上看酯是相应酸羧基氢被烃基取代的产物,因此它的名称是由相应酸和烃基名称组合而成。英文命名是由酸的英文名称去掉 ic acid, 换为 ate 词尾并在前面加上烃基名称。



3) 酰胺

酰胺是由酰基和“胺”组成它的名字。若氮上有取代基,在基名称前加 N 标出。英文叫法是由相应酸去掉 oic acid 加上 amide。如甲酸 formic acid, 甲酰胺为 formamide。



4) 酸酐

中文名称由相应酸加“酐”字组成。英文命名是把相应酸的 acid 换为 anhydride。



5) 腈

根据母体链碳数(包括氰基碳)用“腈”命名。系统命名法中英文是以 alkanenitrile 命名腈。

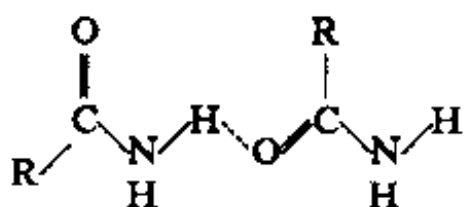
根据包括氰基在内链的碳数写出相应烃的英文名后加上 nitrile。

CH_3CN	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CN}$	$\text{Br}(\text{CH}_2)_5\text{CN}$
乙腈	丁腈	6-溴己腈
acetonitrile(ethanenitrile)	butanenitrile	6-bromo hexanenitrile

15.2 物理性质及波谱性质

一、物理性质

酰氯和酯由于不存在氢键沸点比相应的酸低得多,而酰胺却有较高的沸点。室温下除甲酰胺外一般为固体,这显然是氢键的作用。当酰胺氮上的氢被烃基取代沸点就会降低。



如乙酰胺沸点 221°C , N,N-二甲基乙酰胺沸点 169°C 。由于分子间极性相互作用腈的沸点与相应的酸类似,一般沸点较高。表 15-1 列出某些羧酸衍生物的物理常数。

表 15-1 某些羧酸衍生物的物理常数

名 称	沸点 ($^\circ\text{C}$)	熔点 ($^\circ\text{C}$)	名 称	沸点 ($^\circ\text{C}$)	熔点 ($^\circ\text{C}$)
乙酰氯	51	-112	乙酰胺	221	82
丙酰氯	80	-94	丙酰胺	213	79
苯甲酰氯	197	-1	丁二酰亚胺	288	126
乙酰溴	76	-96	邻苯二甲酰亚胺		238
甲酸乙酯	54	-80	乙酸酐	140	-73
乙酸甲酯	57.5	-98	邻苯二甲酸酐	284	131
乙酸乙酯	77	-84	苯甲酸酐	360	42
乙酸正丁酯	126	-77	乙腈	82	-45
正丁酸乙酯	121	-93	丙腈	97	-92
乙酸苄酯	214	-51	丁腈	117.5	-112
苯甲酸乙酯	213	-35	苯甲腈	190	-13

所有羧酸衍生物均溶于有机溶剂,如乙醚、氯仿、丙酮、苯等。乙腈、N,N-二甲基甲酰胺、N,N-二甲基乙酰胺可与水混溶,由于它们是强极性的所以常用来作优良的非质子极性溶剂,大量用于涂料工业和有机合成中。

低级酰氯和酸酐有刺激气味。挥发性的酯具有令人愉快的香味,常用作香料。

二、波谱性质

1) IR

羧酸衍生物的羰基吸收在 $1850\sim 1630\text{ cm}^{-1}$ 之间。不同衍生物 $\text{C}=\text{O}$ 伸缩振动吸收频率不同。表 15-2 列出了它们的吸收范围。酯羰基伸缩振动吸收与醛相似(见图 15-1)。酰氯中由于氯拉电子诱导效应使 $\text{C}=\text{O}$ 伸缩振动吸收频率加大, 约在 1800 cm^{-1} (见图 15-2)。酸酐有两个羰基, 一般有两个伸缩振动吸收(见图 15-3)。酰胺中由于羰基与氨基氮发生共轭削弱了 $\text{C}=\text{O}$ 双键, 伸缩振动吸收频率降低(见图 15-4)。

表 15-2 羧酸衍生物 $\text{C}=\text{O}$ 伸缩振动吸收频率

化合物	$\text{C}=\text{O}$ 伸缩振动吸收频率(cm^{-1})
酯 RCO_2R	1735
酰氯 RCOCl	1815~1785
酸酐 $(\text{RCO})_2\text{O}$	1850~1800 和 1780~1740
酰胺 RCONH_2	1680~1630

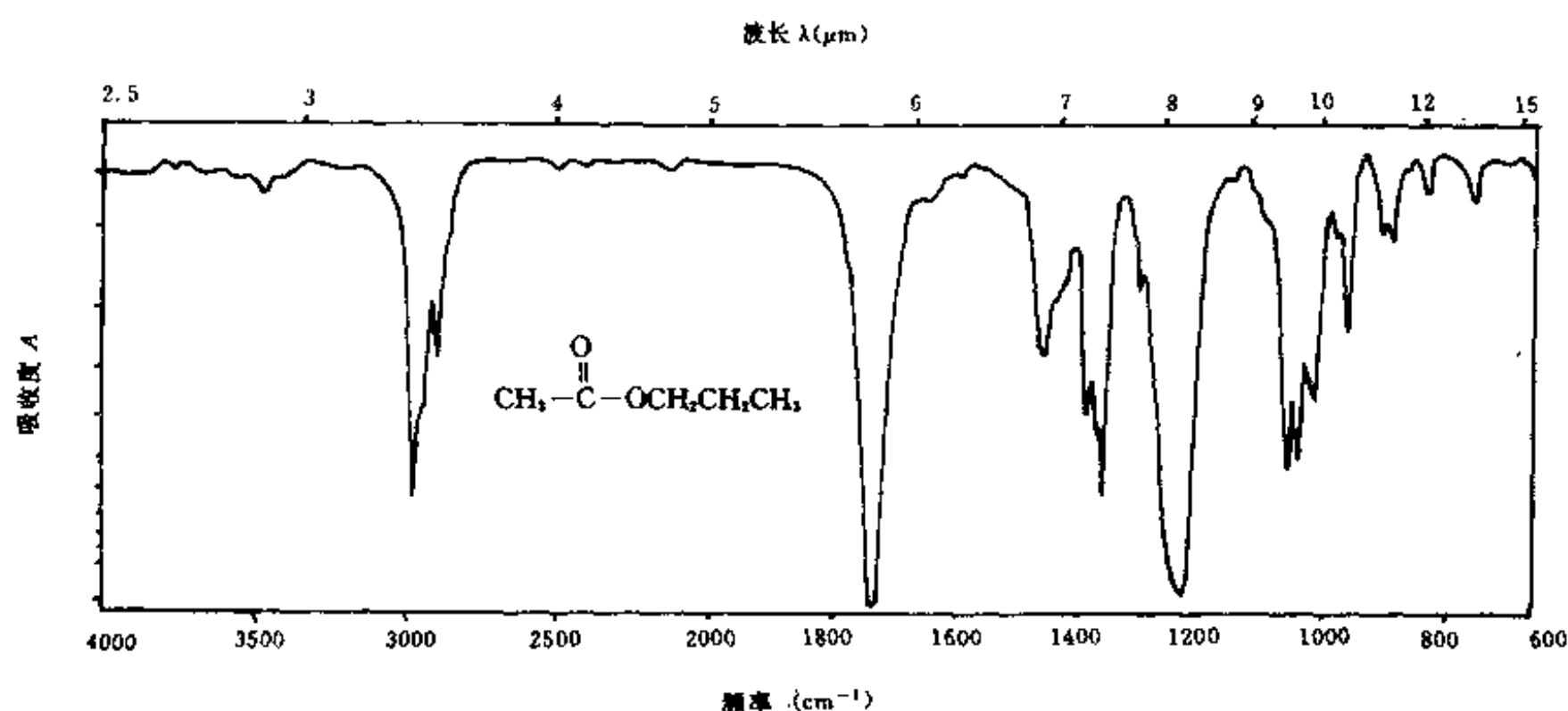


图 15-1 乙酸丙酯红外谱图

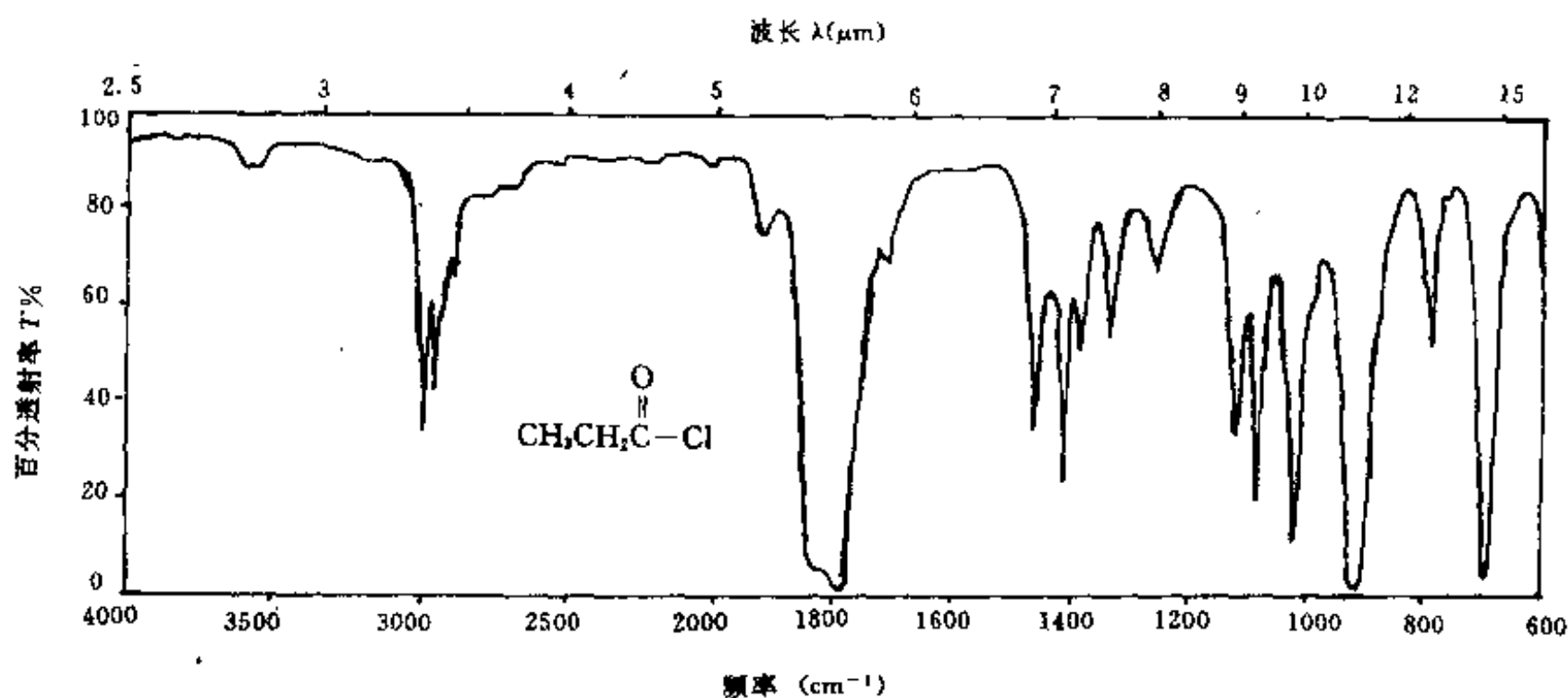
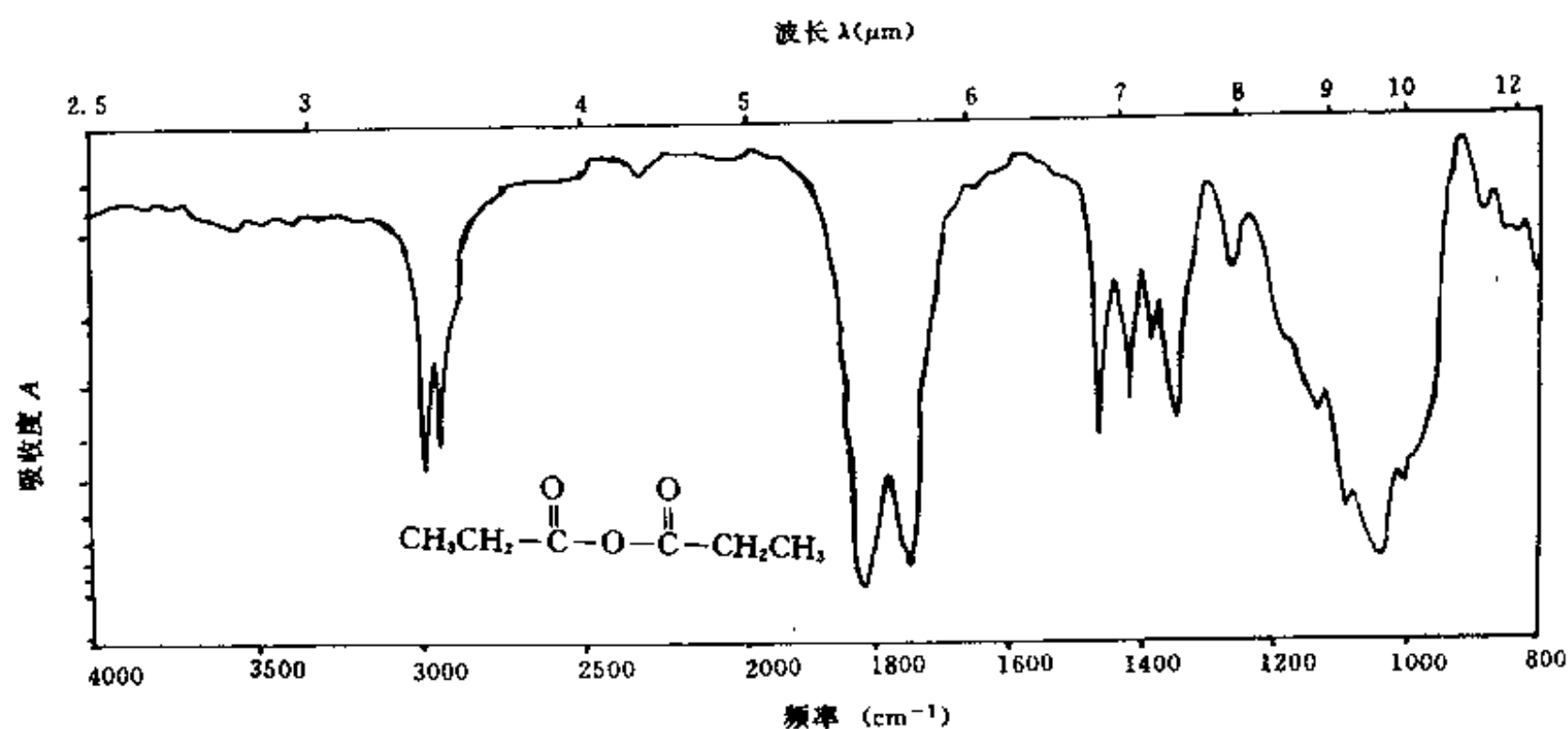


图 15-2 丙酰氯红外谱图

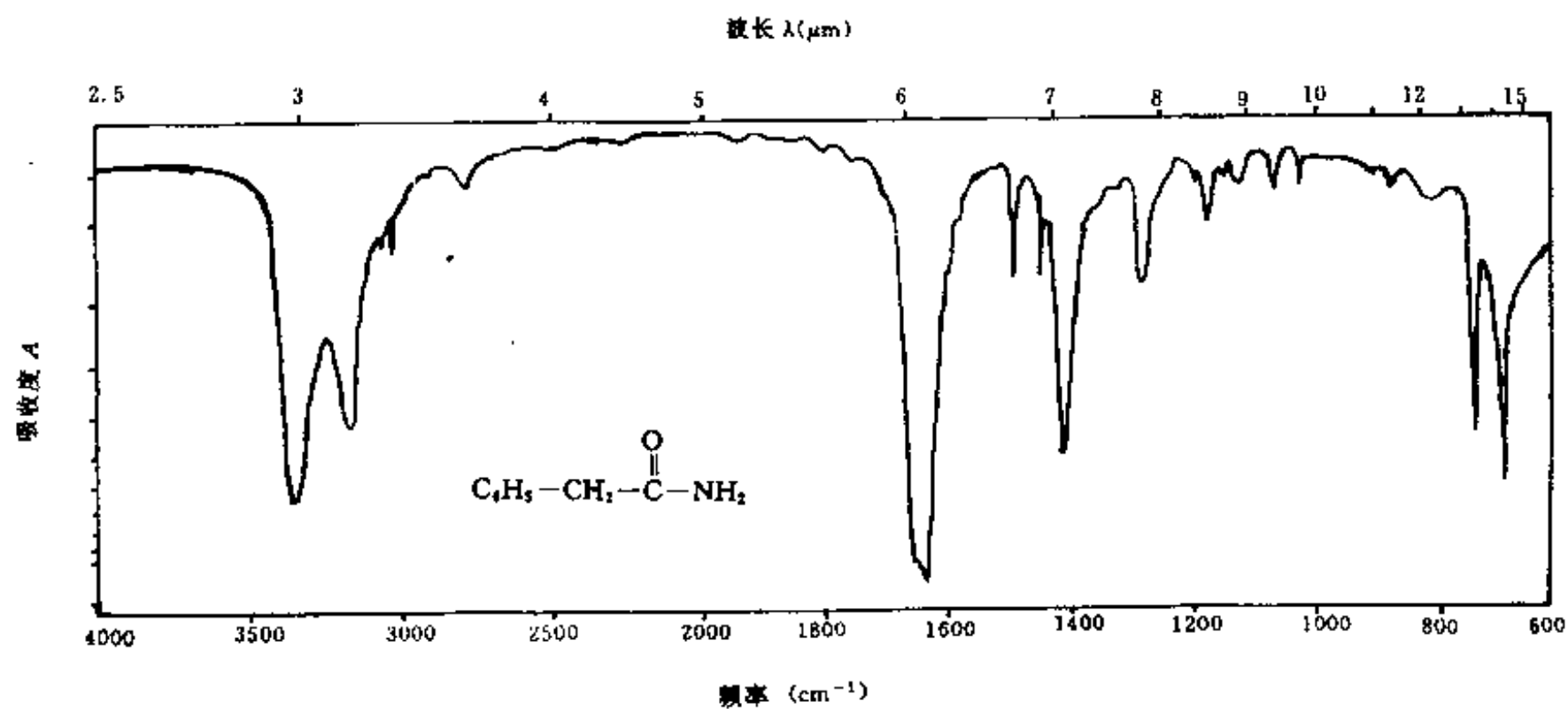


15-3 丙酸酐红外谱图

除 C=O 外酯和酸酐在 $1310 \sim 1050 \text{ cm}^{-1}$ 频区存在 C—O 伸缩振动吸收, 酰胺在 $3500 \sim 3200 \text{ cm}^{-1}$ 频区存在 N—H 伸缩振动吸收(参阅图 15-4)。

2) ^1H NMR

羧酸衍生物中 α -质子受羰基或氰基影响比饱和烃质子共振吸收向低场移动, 一般 δ 值为 $2 \sim 3 \text{ ppm}$ 。酰胺氮上的氢共振峰一般出现在 $\delta 5 \sim 8 \text{ ppm}$ 。图 15-5 为 2-甲基丙酰胺的核磁谱图。在 $\delta 2.4$ 的多重峰为 α -质子的共振吸收。 $\delta 6$ 宽平峰(放大)即为氮上的质子共振吸收。



15-4 苯乙酰胺红外谱图

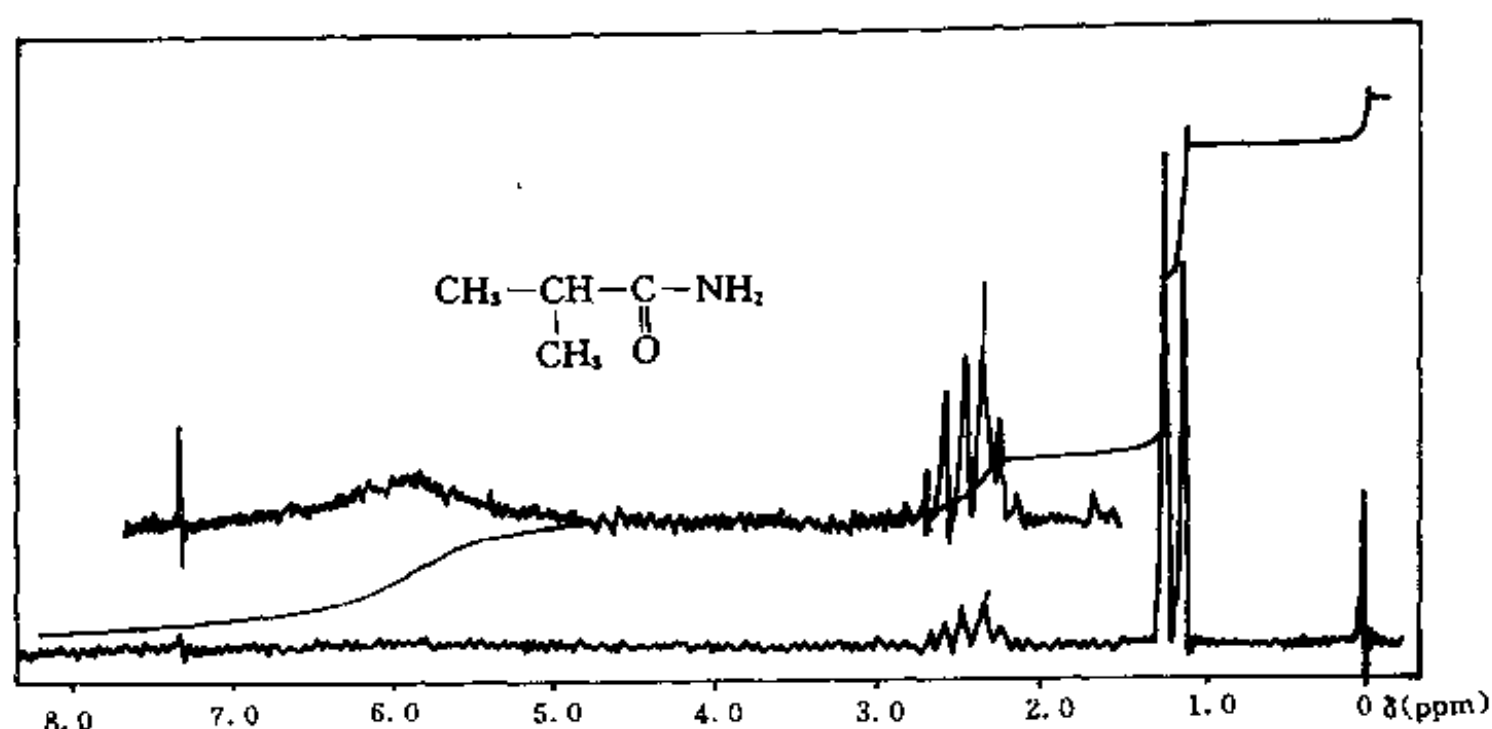


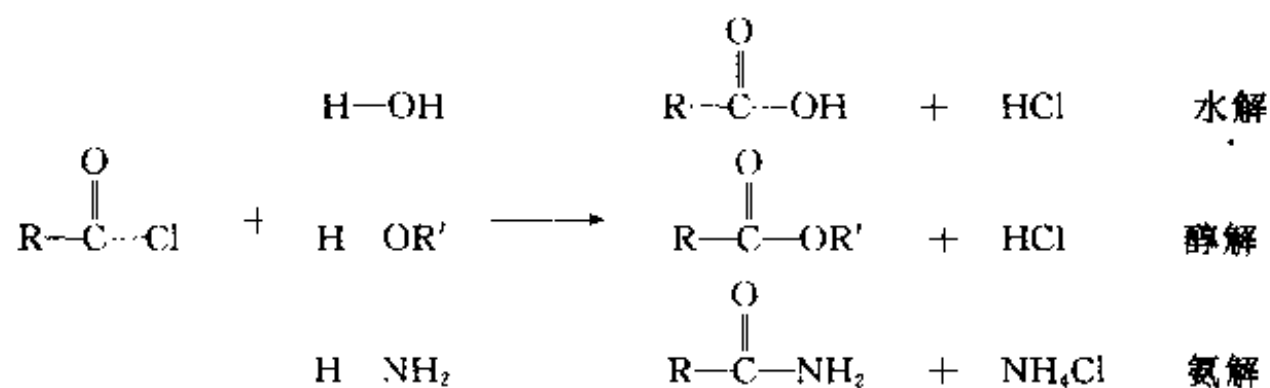
图 15-5 2-甲基丙酰胺¹H NMR 谱图

15.3 羧酸衍生物的取代反应及相互转化

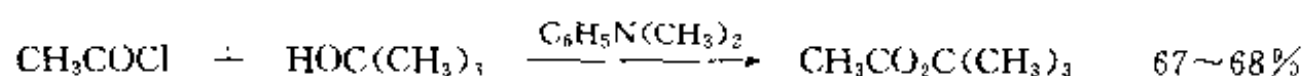
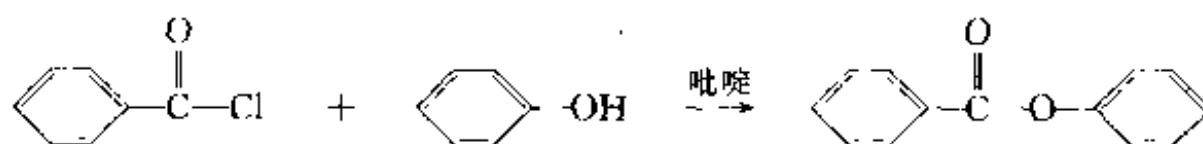
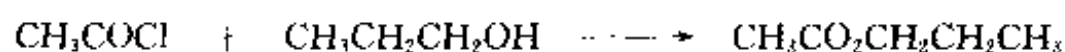
羧酸衍生物都有一个极性羰基,所以可以进行加成—消去反应,结果得到取代产物。这个反应是羧酸衍生物的重要反应。腈具有氰基也具有同样的反应性,在特定条件下能得到其它衍生物一样的反应结果。通过取代反应,它们可以相互转化,从中可以找到某些衍生物的经典制备方法。

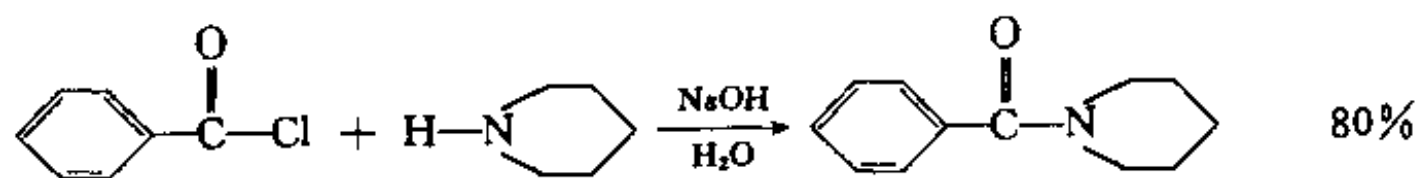
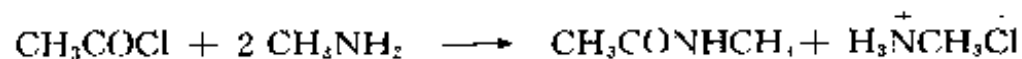
一、酰氯的取代反应

酰氯是极活泼的化合物,能迅速与水、醇、氨(胺)作用,分别叫做水解、醇解和氨(胺)解。反应结果氯被相应官能团取代生成酸、酯、酰胺。该反应实际上是在氧和氮上导入酰基,因此酰氯

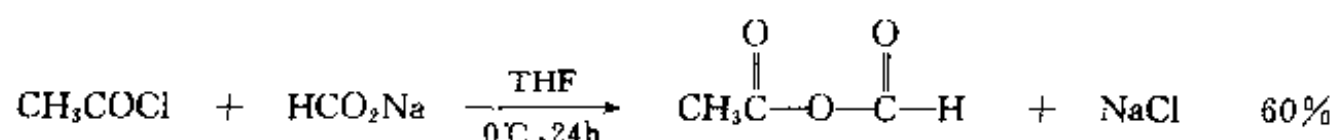
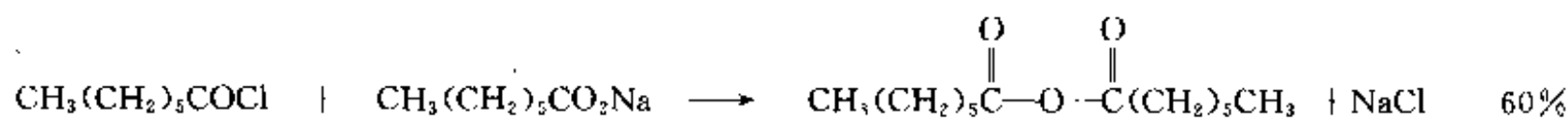


是一个优良的酰化剂,利用这个反应能制备各种酯和酰胺。酚与酸不可能直接作用生成酯,但可通过碱催化下酰氯与酚的反应,满意地得到酚酯。位阻效应较大的醇在叔胺催化下与酰氯反应同样能得到较好收率的酯。酰胺制备一般采用过量氨(胺)与酰氯反应,如果胺价格较高,可采用等摩尔投料,但需 NaOH 水溶液催化。



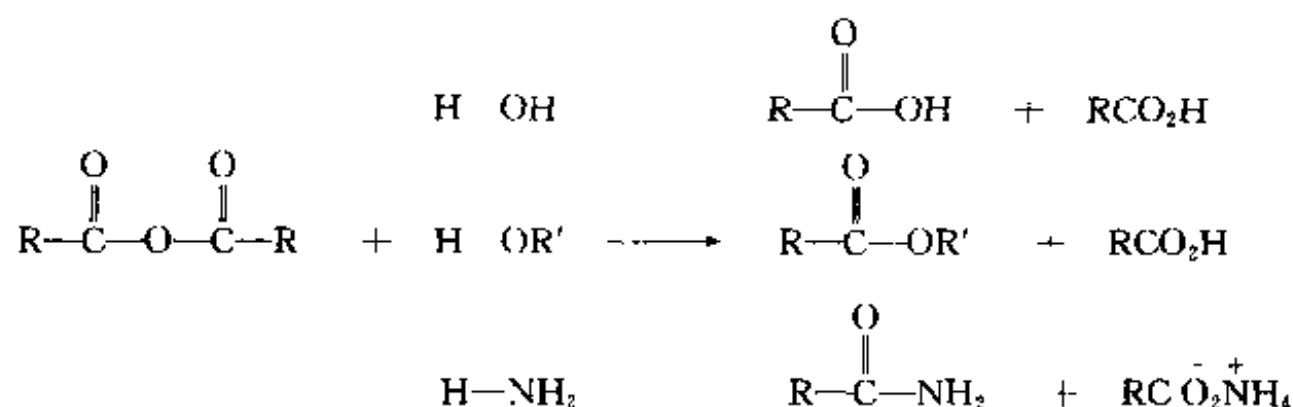


酸酐也可通过酰氯的取代反应制备。当酰氯用羧酸钠盐处理时羧酸根可取代氯生成酸酐。这是制备对称或不对称酸酐的经典方法。

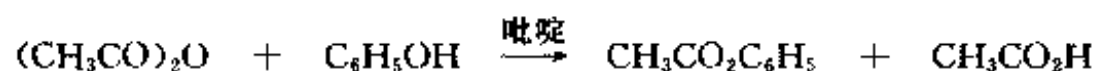
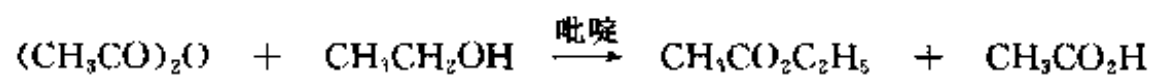


二、酸酐的取代反应

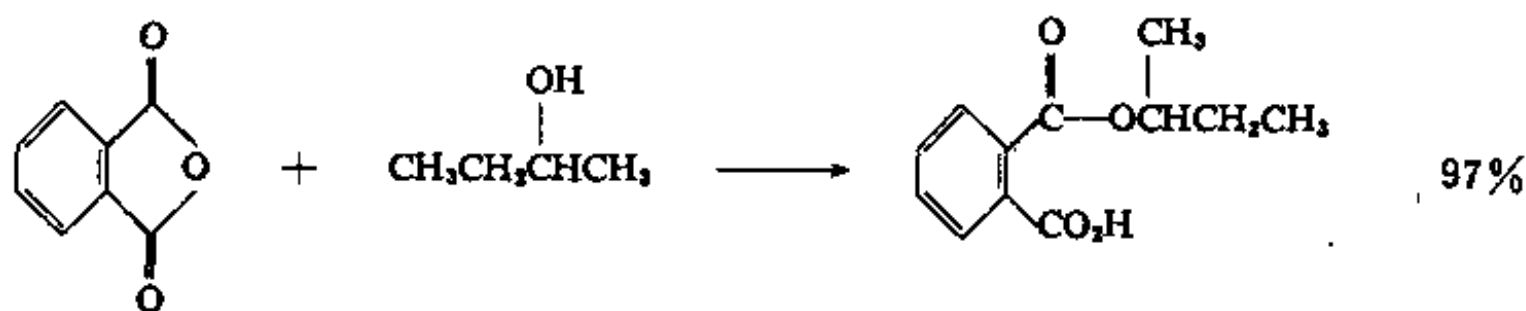
酸酐也是非常活泼的化合物，同样容易进行水解、醇解和氨(胺)解。反应中酸酐的 RCO_2 被 $-\text{OH}$ 、 $-\text{OR}$ 和 $-\text{NH}_2$ 取代也生成酸、酯和酰胺。



像酰氯一样，酸酐在合成上也是良好的酰化剂。在酯，特别是乙酸酯的制备中，常常采用酸酐(乙酐)与醇反应，这是因为用酸酐作酰化剂具有处理方便，反应中不产生腐蚀性的 HCl ，乙酐价格便宜等优点。



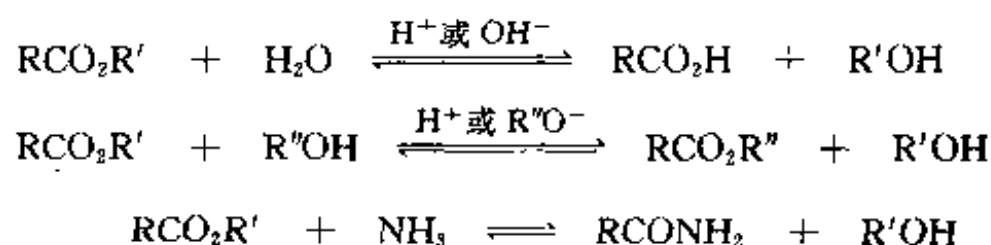
环酐作为酰化剂在合成上有它的特点，反应中能导入双官能团。



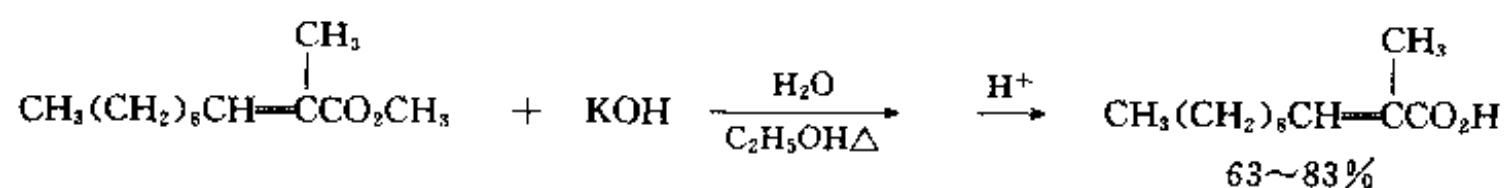
三、酯的取代反应

尽管酯可以水解、醇解和氨(胺)解，但反应性远不如酰氯和酸酐。一般在酸或碱催化下发

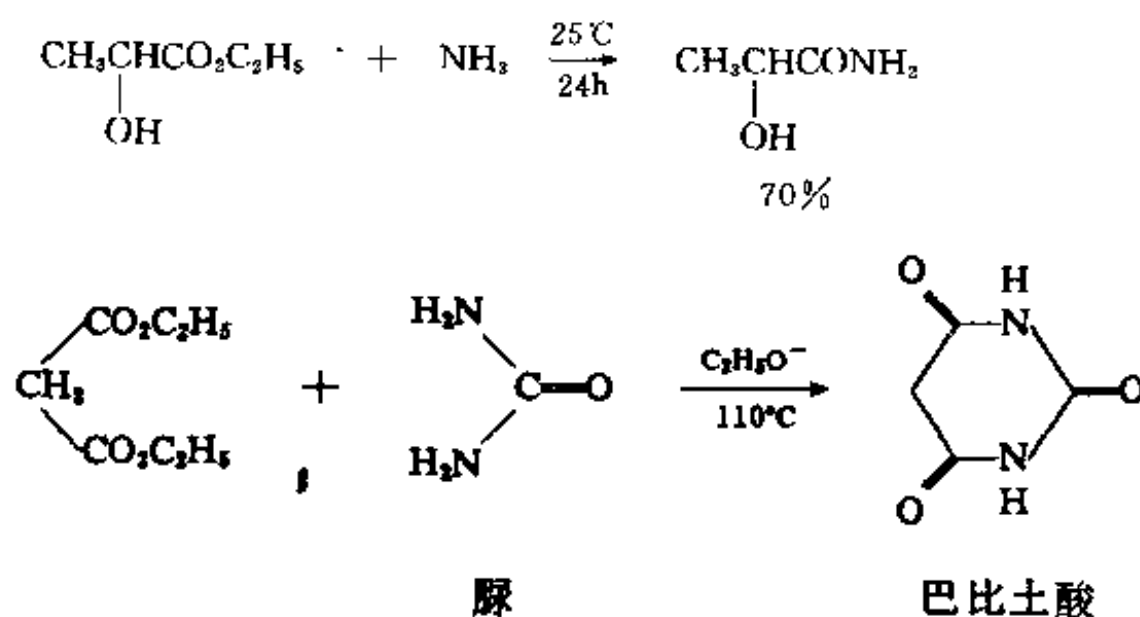
生上述取代反应。由于反应为一平衡所以完成反应都采用过量试剂。



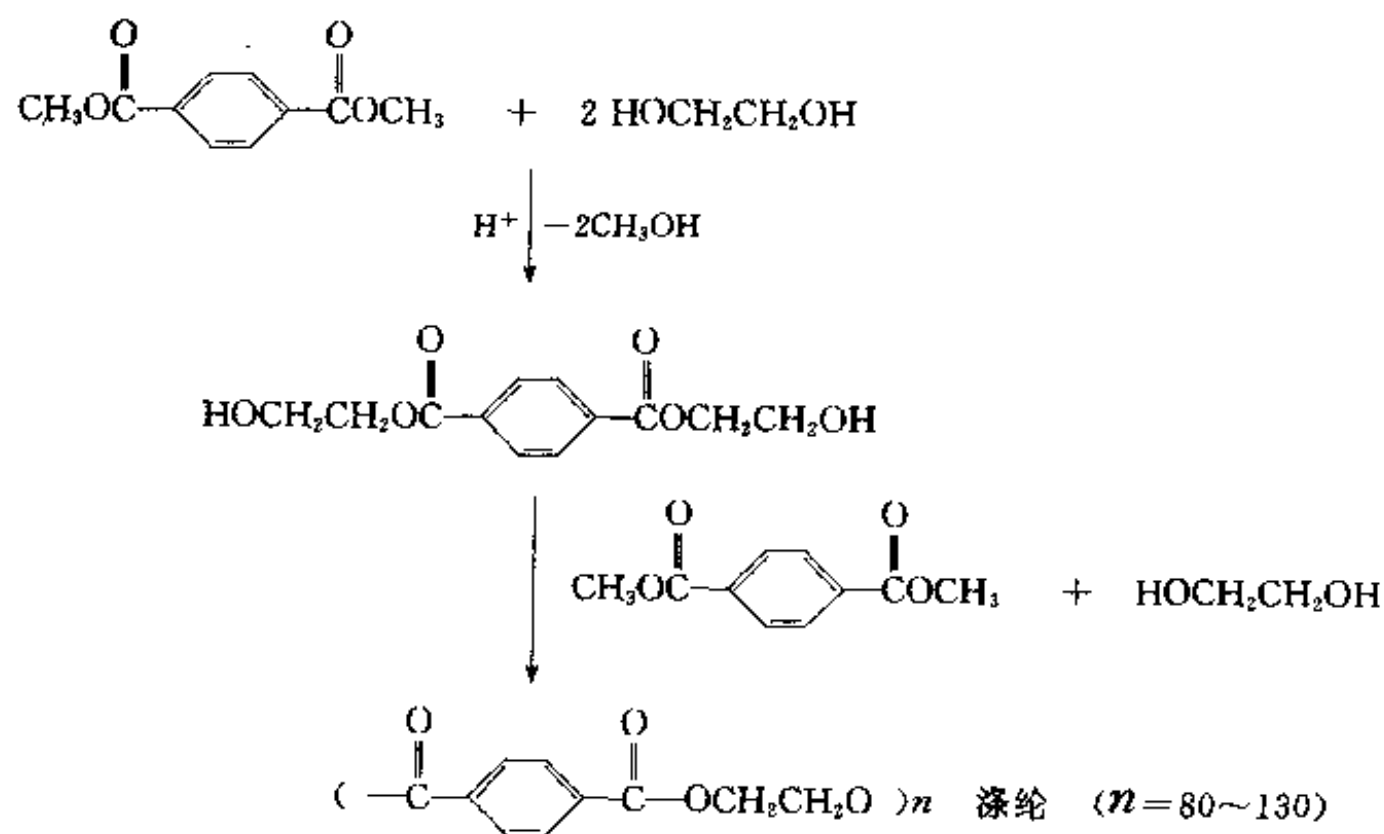
油脂水解作为高级脂肪酸来源在第十四章已经提到,这是酯水解反应的重要应用。



酯的氨解反应较为缓慢,但当分子中存在对酰氯不稳定的其它官能团时,也用酯作氨的酰化剂合成酰胺。脲为酰胺但比一般酰胺碱性强,具有氨(胺)的性质,它与酯的反应相当于氨(胺)解反应。如丙二酸二乙酯与脲反应可用来制备巴比土酸(barbituric acid)。

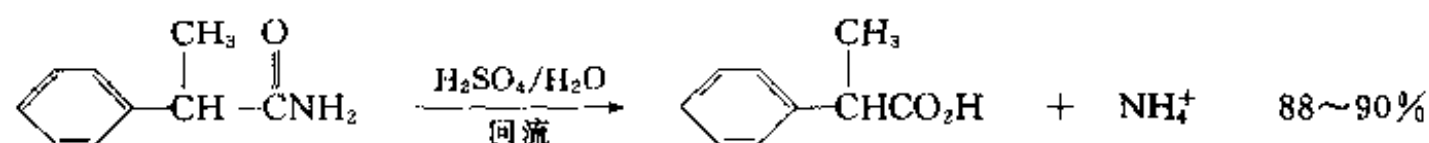


醇解反应产生一个新的醇和一个新的酯,叫做酯交换反应(transterification)。反应中一般采用大分子醇置换小分子的醇,以便于反应条件下蒸出被置换的醇使平衡移动完成反应。该反应被巧妙地应用于涤纶(Dacron)生产中:

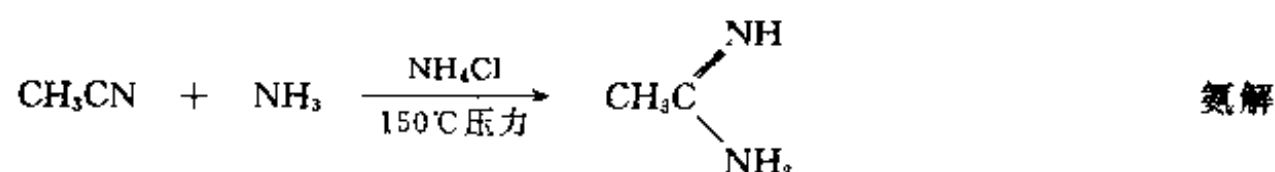
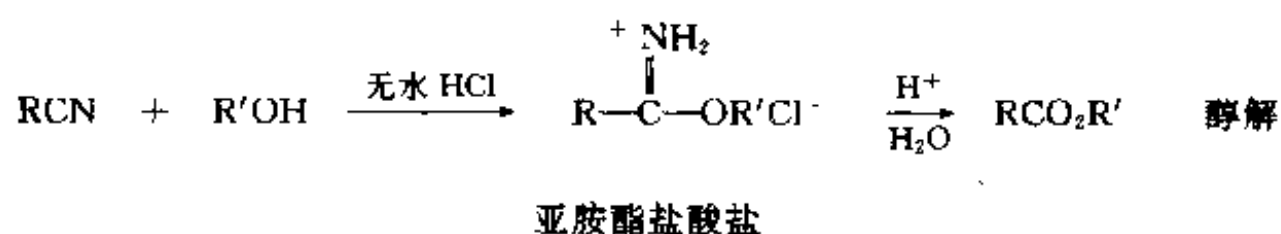


四、酰胺和腈的类似反应

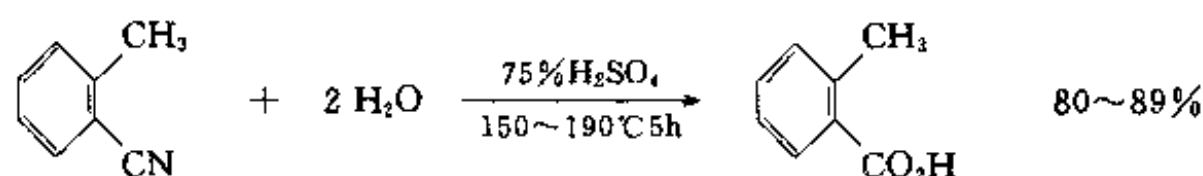
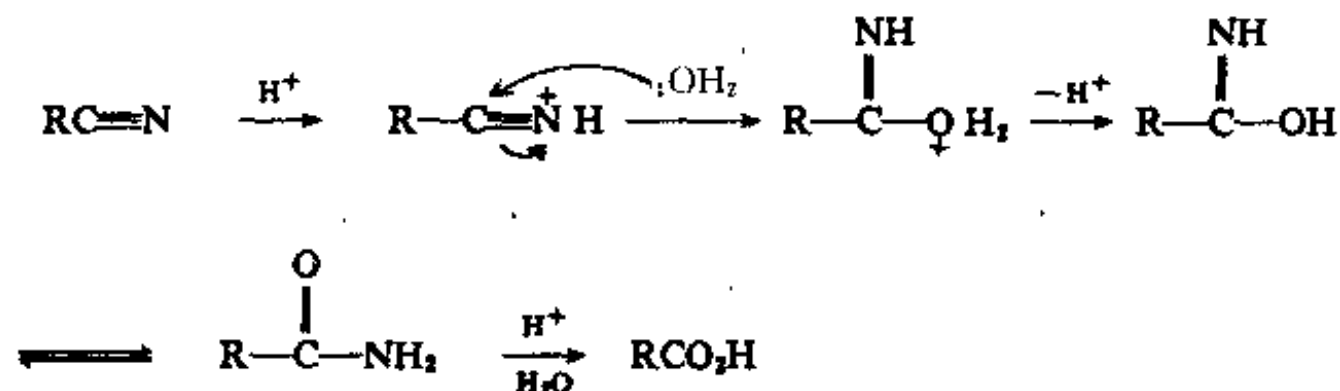
酰胺在酸或碱存在下加热水解生成酸和氨(胺),但反应缓慢且需较强烈的条件。



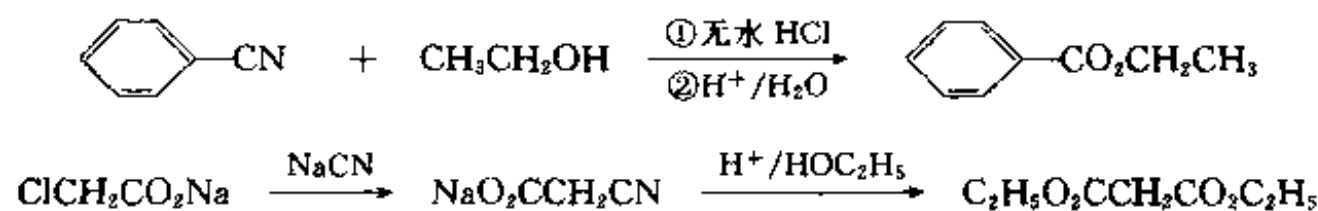
腈作为羧酸衍生物在催化条件下可以水解、醇解和氨解。



在酸或碱存在下腈的水解通过加成—消去反应生成酰胺,继续水解得到酸。

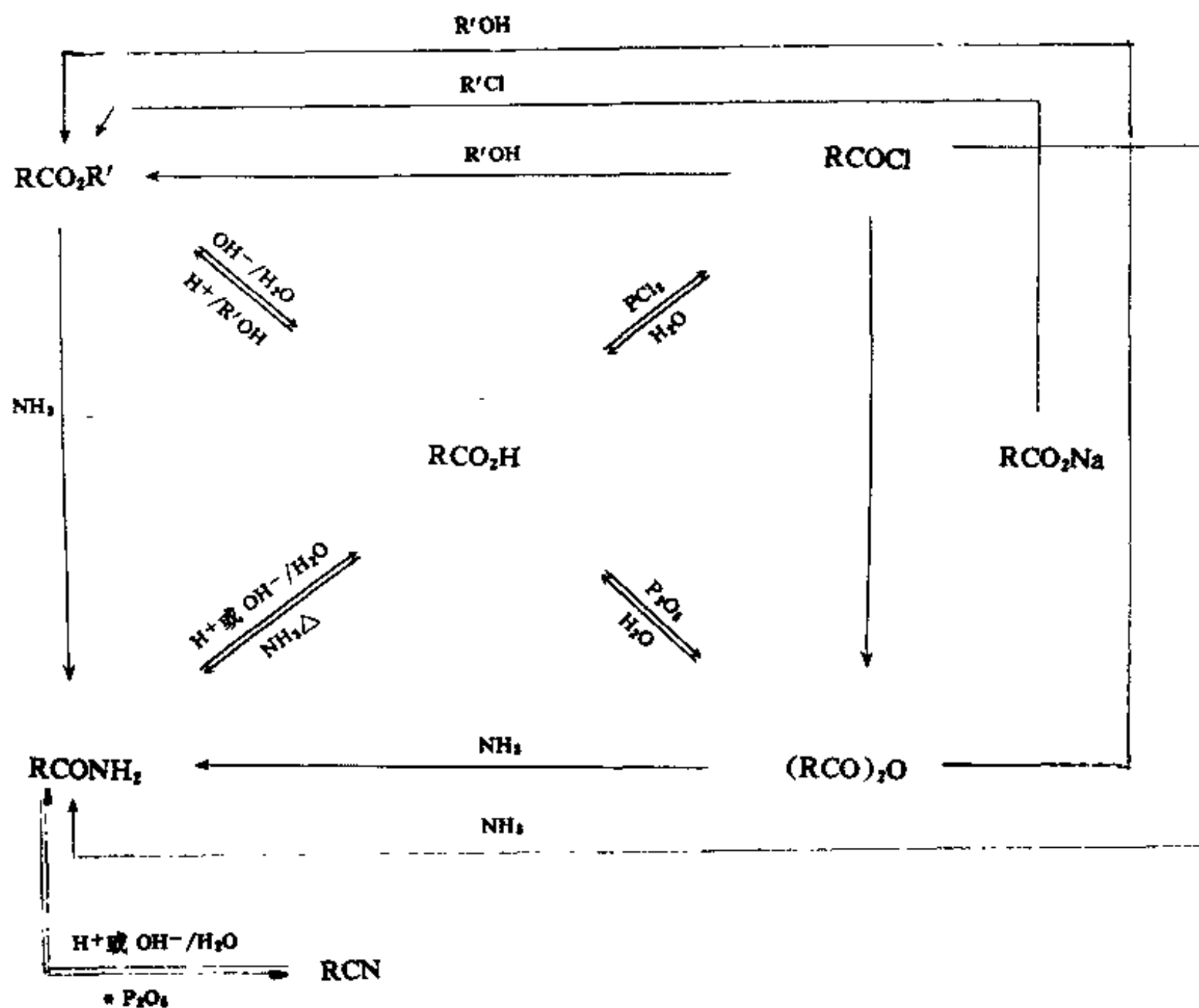


腈在 HCl 气体存在下与醇作用生成亚胺酯盐酸盐,这个盐与水反应生成酯称为醇解。脂肪腈、芳香腈通过醇解可制备各种酯类。合成上重要的试剂丙二酸二乙酯就可采用这一反应制备。



五、羧酸衍生物的相互转化

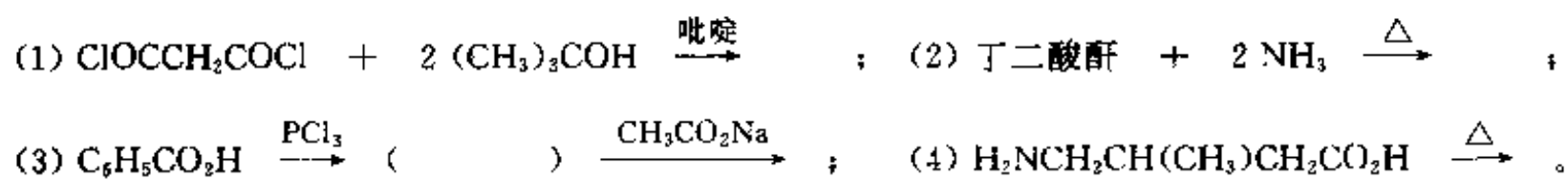
羧酸及其衍生物可以通过上述取代反应发生相互转化,它们之间的关系可用图 15-6 表示。图中主要涉及羧酸和衍生物的基本反应,未曾遇到的反应予以标记说明。



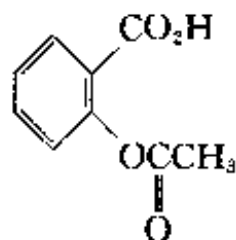
*. 酰胺用 P_2O_5 处理生成腈。这是油脂得到羧酸来合成高级腈的方法。

图 15-6 羧酸及其衍生物的相互转化

问题 15-1 完成反应式：



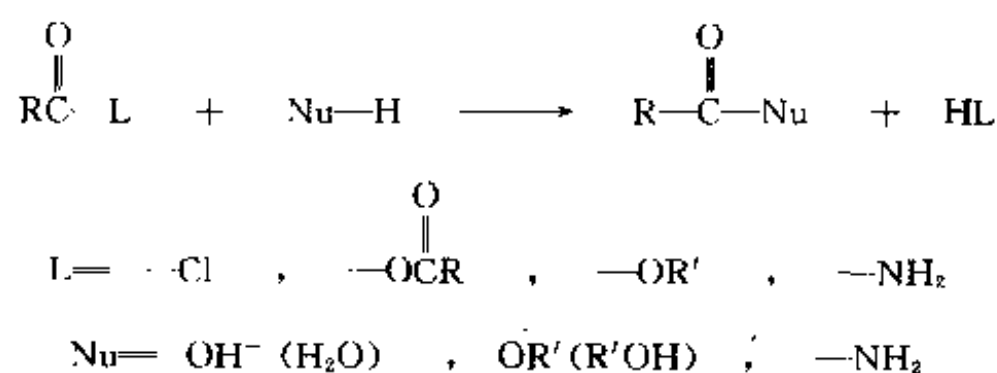
问题 15-2 由苯酚合成阿斯匹林：



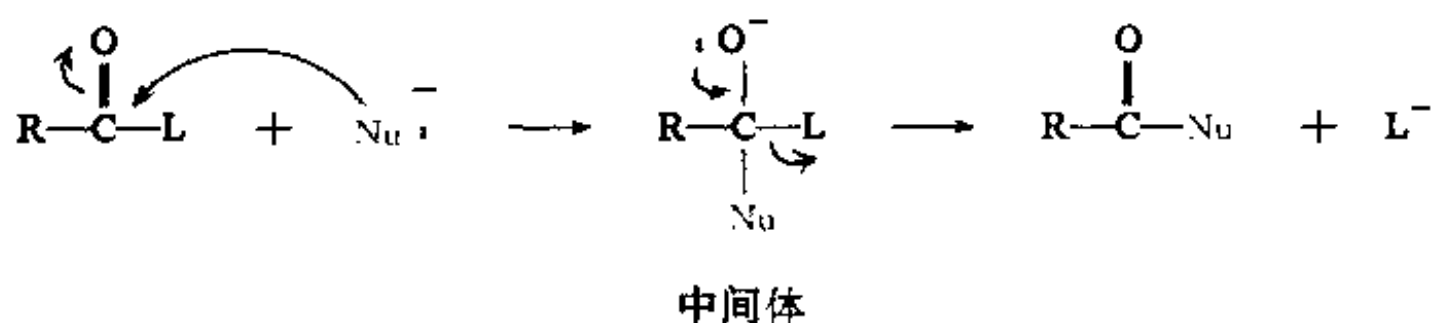
15.4 亲核取代反应机理和反应活性

一、亲核取代反应机理

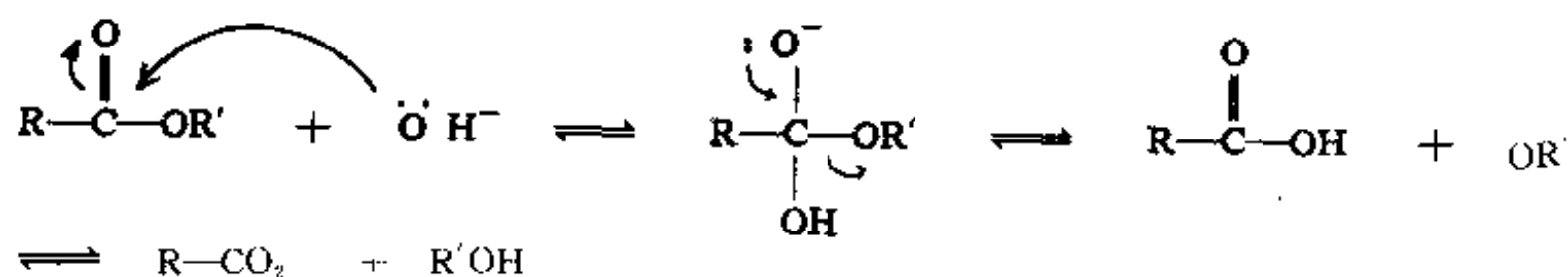
15.3 节讨论的羧酸衍生物的取代反应,可用通式描述如下:



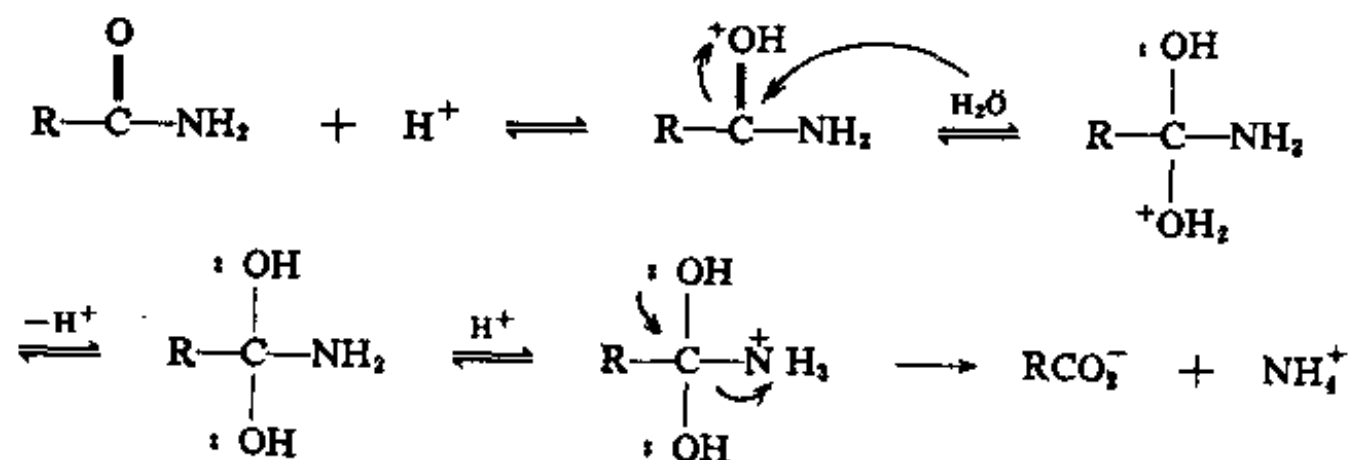
式中 Nu-H 为亲核试剂, L 为离去基团。羧酸衍生物的羰基像醛、酮的羰基一样容易遭受亲核试剂的进攻,所以反应起始于亲核加成,加成产物四面体中间体不稳定,离去基团离去(消去)得到取代产物。



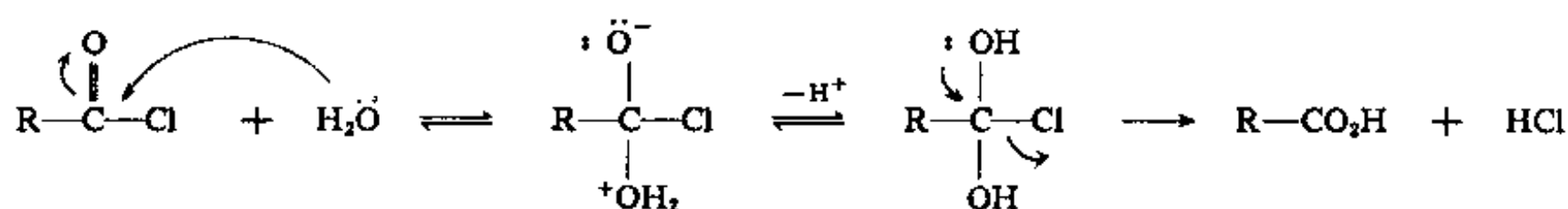
上述机理是碱性条件下的机理,整个过程是加成—消去历程。碱性条件下反应能使体系中存在强的亲试剂利于反应的完成。酯的碱性水解是这种机理的典型代表。



亲核取代反应还可采用酸催化。质子进攻羰基生成一个活化的羰基,然后较弱的亲核试剂进行加成,不稳定的四面体中间体消去离去基团得到产物。如酰胺酸性水解历程可表示如下:



酰氯和酸酐可不用酸碱催化,同样通过加成—消去机理完成取代反应。



二、反应活性

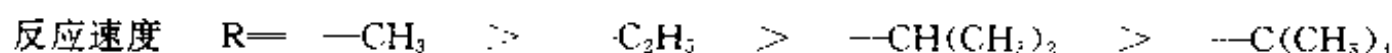
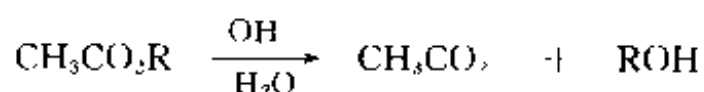
羧酸衍生物与水、醇、氨(胺)的反应性从实验上已了解到它们的顺序为酰氯>酸酐>酯>酰胺。这个反应性与其结构有密切关系。

1) 离去基团的影响

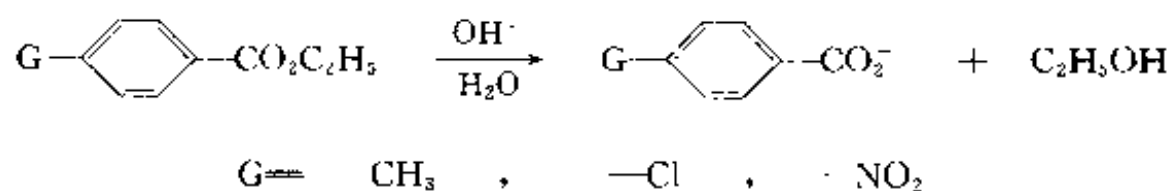
从取代反应的机理可知反应通过四面体离去 L 基团恢复羰基的步骤,不难理解离去基团越易离去反应速度越快。酰氯、酸酐、酯和酰胺参加反应时,离去基团分别为 Cl^- , RCO_2^- , RO^- , NH_2^- , 它们的碱性序是 $\text{NH}_2^- > \text{OR}^- > \text{RCO}_2^- > \text{Cl}^-$, 同周期元素组成的基团碱性越弱越容易离去。所以它们离去的可能性为 $\text{Cl}^- > \text{RCO}_2^- > \text{RO}^- > \text{NH}_2^-$ 。这体现了取代反应酰氯>酸酐>酯>酰胺的活性顺序。

2) 位阻效应影响

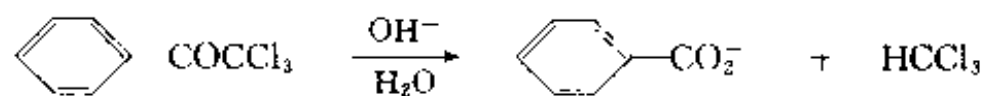
取代反应的加成步骤是由棱锥形的反应物变为四面体中间体,因此位阻效应会明显影响反应速度。若四面体中间体中所连接的基团较大,拥挤程度增加,则该中间体能量高,不稳定,不容易形成,反应速度会减小。如乙酸酯碱性水解,随 R 的体积加大反应速度递减。



问题 15-3 电子效应也能影响酯的碱性水解中间体稳定性。根据学过的知识判定下列反应的反应性。



问题 15-4 写出下列反应机理。

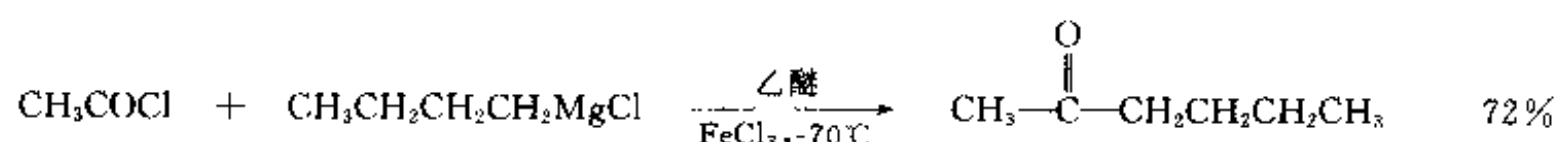
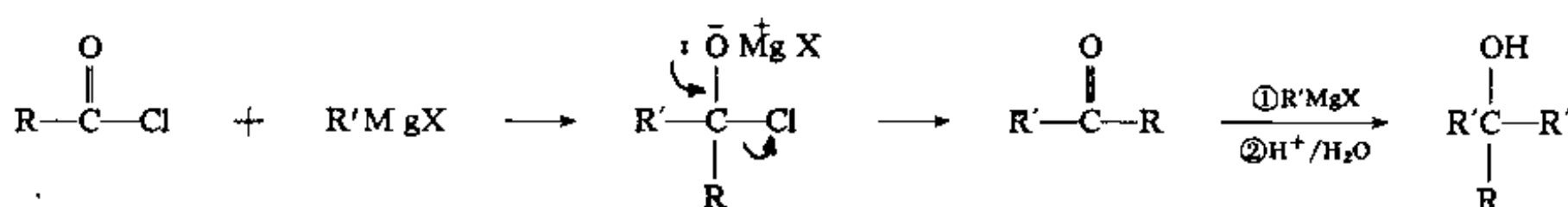


15.5 与金属试剂的反应

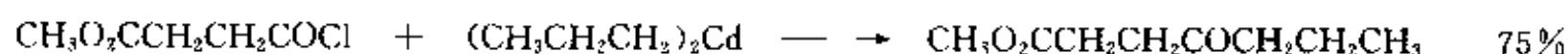
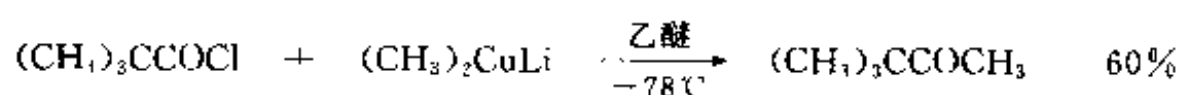
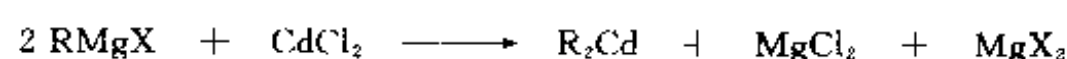
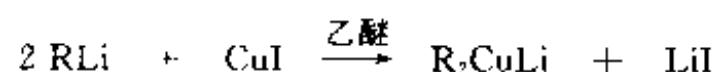
有机金属试剂一般为亲核试剂,容易与羧酸衍生物发生反应,最终产物是羰基化合物或醇类。因此,这个反应可作为合成酮和醇的重要方法。

一、酰氯

酰氯的羰基非常活泼,可与各种金属试剂迅速发生亲核加成反应。如酰氯与格氏试剂反应,首先进行加成—消去反应生成酮,进而再与格氏试剂加成产生叔醇。因酰氯的羰基比酮的羰基活泼,所以酰氯过量且反应温度较低时可以停留在生成酮的阶段。这可用来制备酮。很多

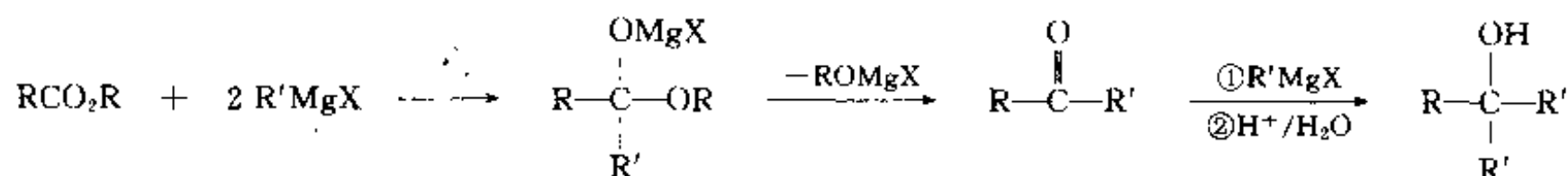


反应性不如格氏试剂活泼的有机金属试剂也能与酰氯迅速反应,产物一般为酮。如烷基铜锂(R_2CuLi)、二烷基镉(R_2Cd)与酰氯反应能得到满意收率的各种酮类。

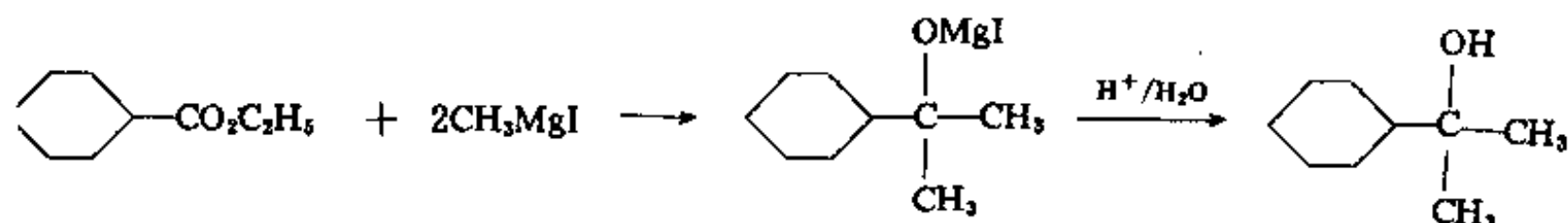


二、酯

酯也容易与活泼的格氏试剂或烷基锂作用,但酯的羰基活性比酮的羰基差,因此反应很难停留在酮的阶段,一般生成的酮会很快与体系中的金属试剂反应生成叔醇。

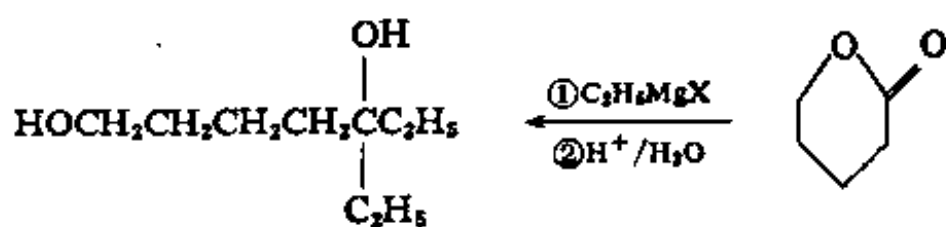


该反应常用于合成具有两个相同烃基的叔醇。如 2-环己基-2-丙醇可由环己烷酸酯与甲基格氏试剂反应制备。

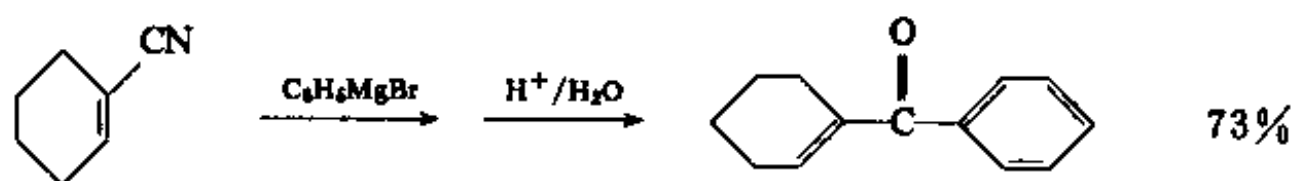
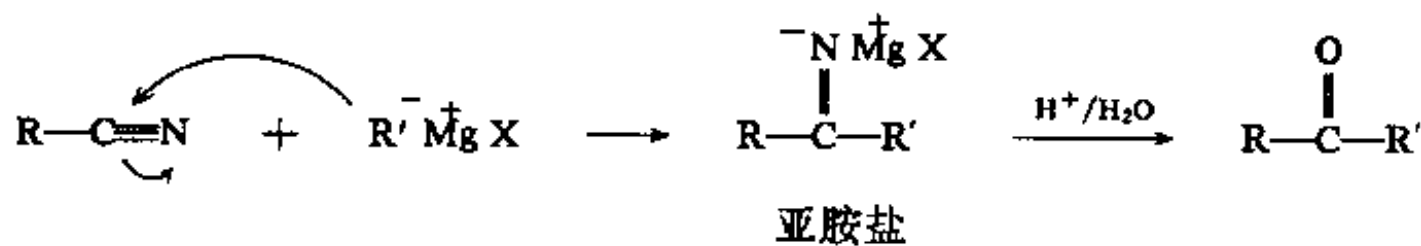


内酯也能发生类似反应,产物为二醇。如 5-乙基-1,5-庚二醇,结构上分析它有一个叔碳醇,且具有两个相同乙基,所以可以方便地通过内酯与乙基格氏试剂反应合成。

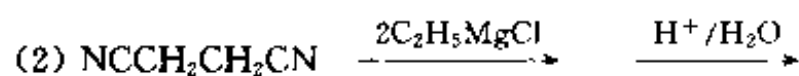
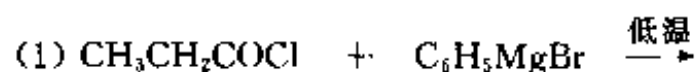
三、腈



腈具有极性官能团 $\text{C}\equiv\text{N}$ ，能与金属试剂进行亲核加成反应生成亚胺盐，这个盐虽存在碳氮双键，但氮带有负电荷使 $\text{C}=\text{N}^-$ 中碳无明显电正性，不可能再与金属试剂加成。亚胺盐水解生成酮。



问题 15-5 完成反应式



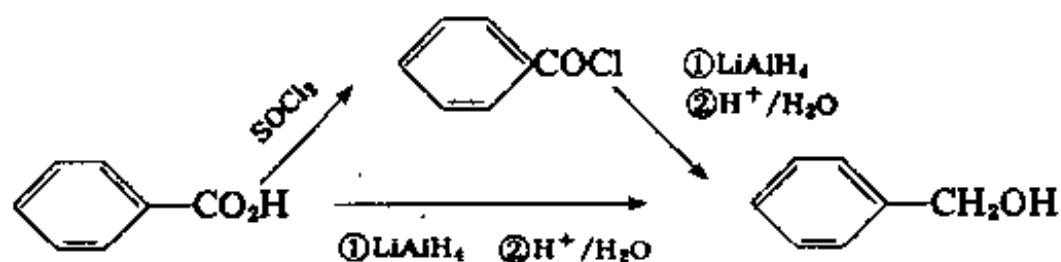
问题15-6 甲酸乙酯和碳酸二乙酯分别与格氏试剂反应能生成几级醇？写出碳酸二乙酯与过量格氏试剂反应的过程。

15.6 还原反应

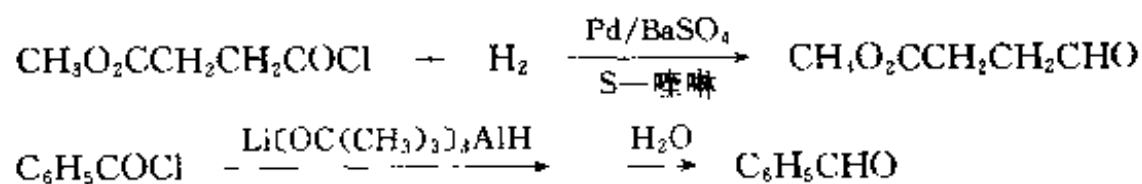
羧酸衍生物均具有不饱和键，可以多种方法进行还原。不同衍生物以不同的还原方法能得到不同的还原产物。

一、酰氯

酰氯能被 LiAlH_4 还原为伯醇。由于相应的酸可直接被 LiAlH_4 还原为醇，所以该还原反应很少用于合成。



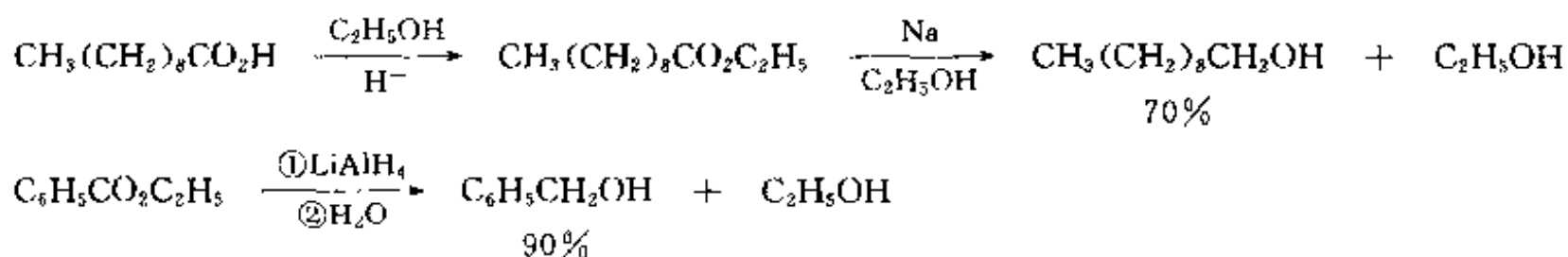
较有合成价值的还原是罗森孟德还原。这个反应在醛、酮制备中已经述及,酰氯用毒化的钨催化剂催化氢化或用三叔丁氧基氢化铝锂还原能制备各种醛。



二、音韻

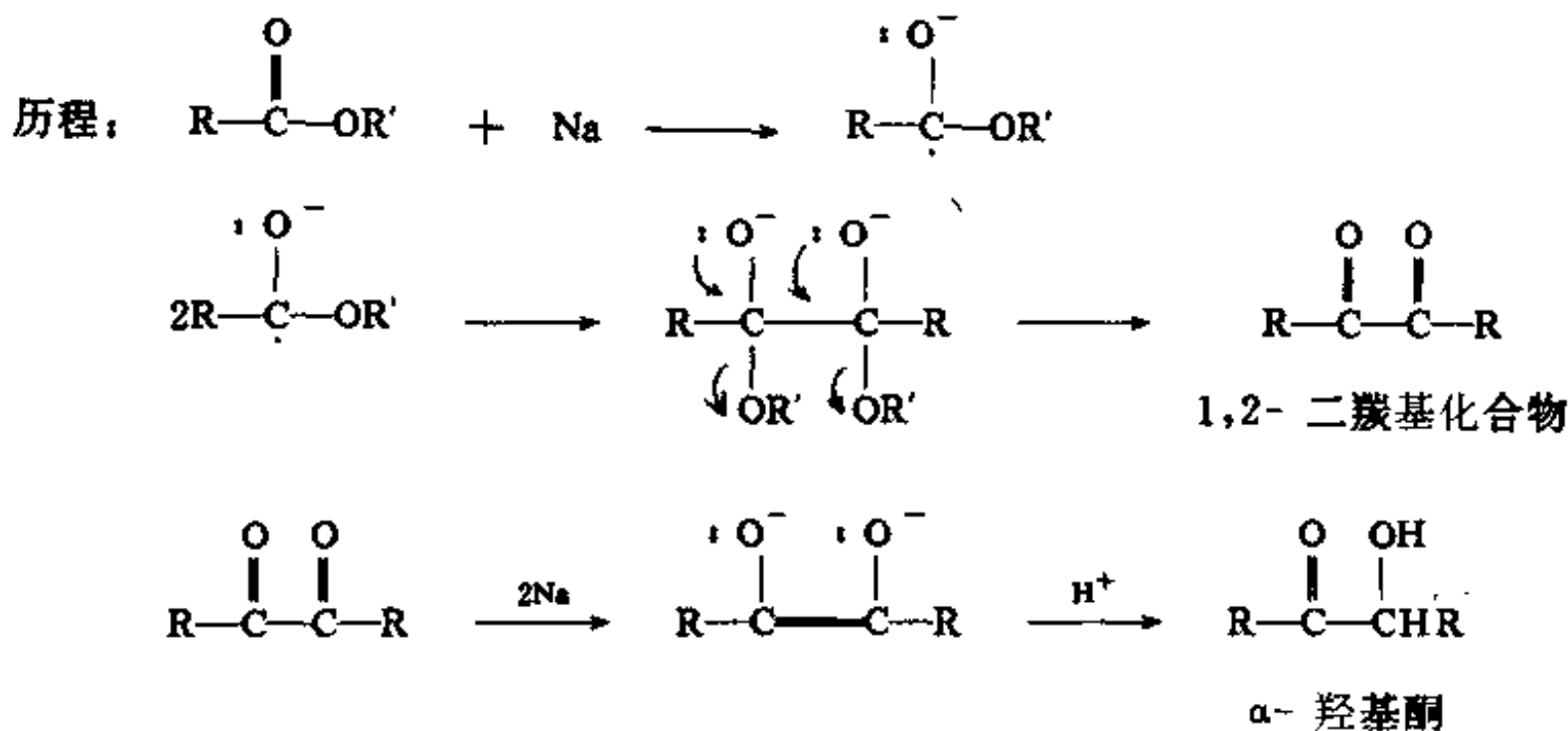
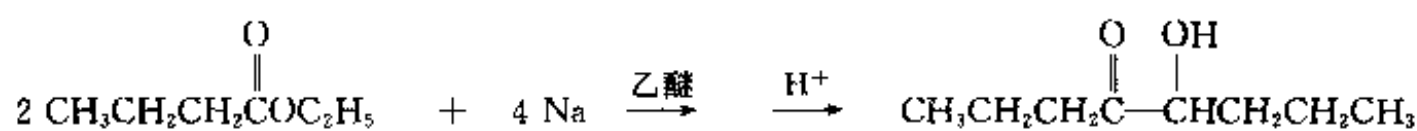
1) 还原到伯醇

酯用 LiAlH_4 或 Na/ROH 处理,可被还原为醇。在 LiAlH_4 未被普遍使用之前,常用金属钠和醇间接把羧酸还原为伯醇(后一方法称为鲍维尔特—布兰克(Bouveault—Blanc)还原法)。

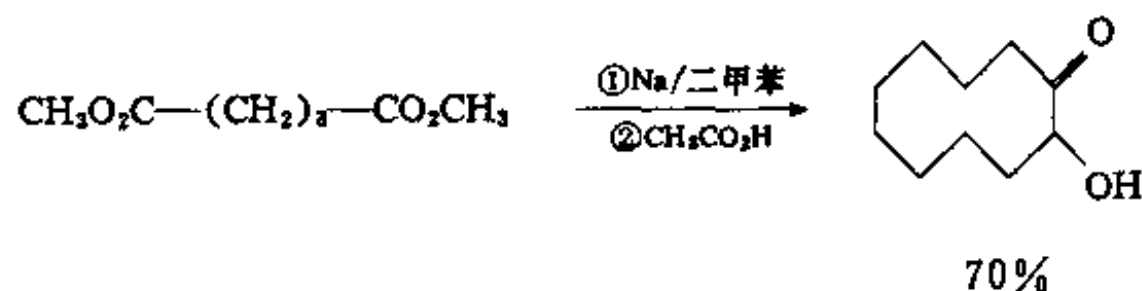


2) 还原缩合

在乙醚、苯等惰性溶剂中用金属钠处理酯,可得到缩合产物—— α -羟基酮。这个反应叫做acyloin(偶姻)缩合。反应为单电子转移过程。

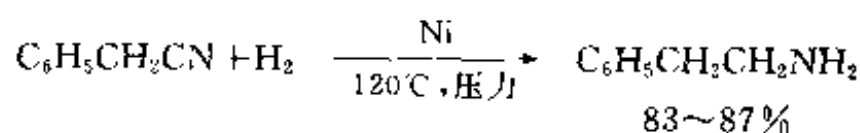
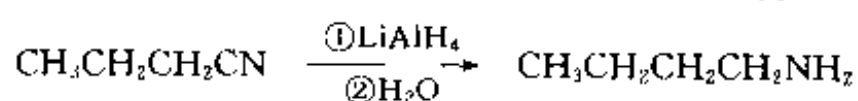
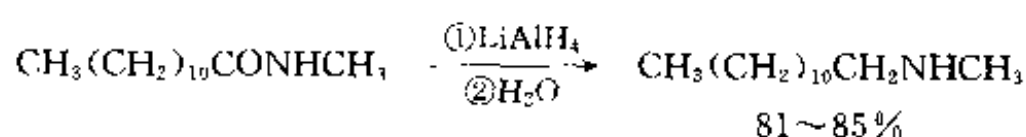


金属钠提供电子使酯生成自由基负离子,这个自由基负离子偶联生成 1,2-二羰基化合物,经进一步还原得到 α -羟基酮。这个反应的重要应用是合成中环和大环化合物。在高度稀释的情况下用金属钠处理一个长链二酯可得到中环、大环的 α -羟基酮。

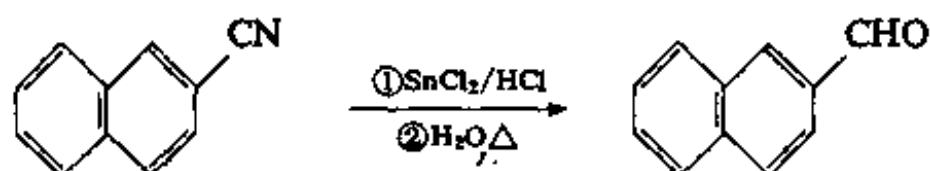
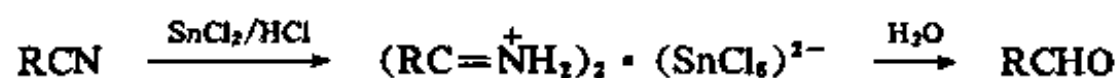


三、酰胺和腈

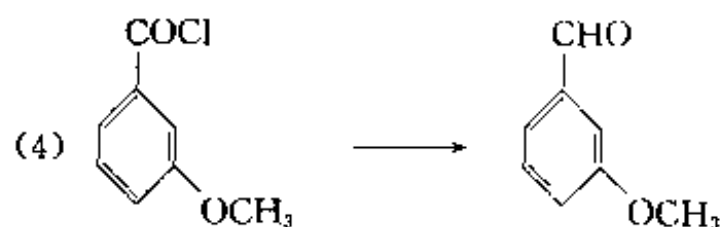
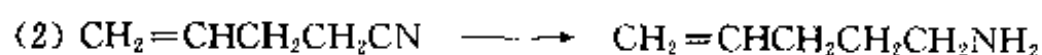
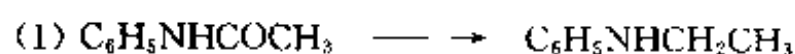
酰胺和腈均为不饱和含氮化合物, LiAlH_4 能把它们还原为胺类。根据酰胺氮上取代基个数还原后可得到伯、仲或叔胺。此外, 腈还能采用催化氢化法还原至伯胺。酰胺和腈的还原是制备胺类的重要方法之一(见 17.3)。



腈的另一种还原方式为惰性溶剂(如乙醚, 乙酸乙酯等)中用氯化亚锡和氯化氢处理腈得到亚胺盐的沉淀, 水解后得到醛。这个反应称做斯蒂芬(Stephen)还原, 是芳香腈转化为芳香醛的好方法。



问题 15-7 给下列反应填入适当条件:

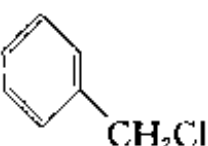
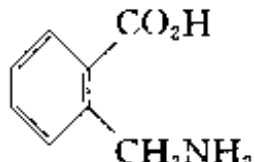
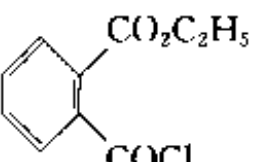
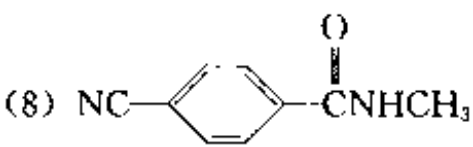
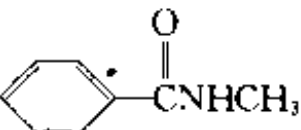


习 题

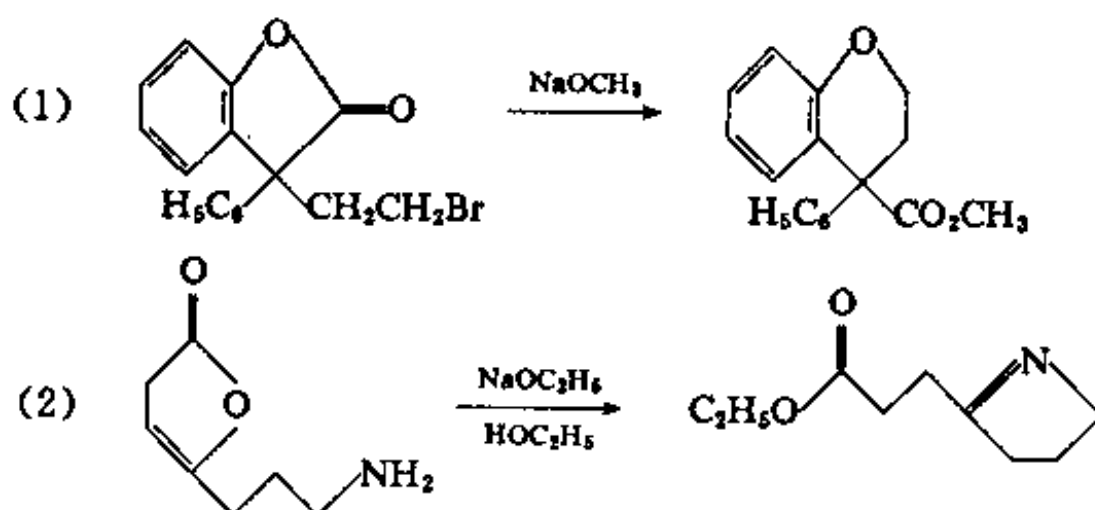
1. 给下列化合物命名或写出它们的结构式。

- (1) $\text{CH}_3-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CON}(\text{CH}_3)_2$; (2) $\text{CH}_3\overset{\text{Br}}{\text{CH}}\text{CH}_2\text{CN}$; (3) $\text{C}_6\text{H}_5\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}\overset{\text{O}}{\parallel}\text{COCH}_2\text{CH}_3$
 (4) $(\text{CH}_3)_2\text{CHO}_2\text{CCH}_2\overset{\text{CH}_3}{\text{CH}}\text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}(\text{CH}_3)_2$; (5) 2,5-环己二烯基甲酰氯 ;
 (6) 3-戊酮酸辛酯

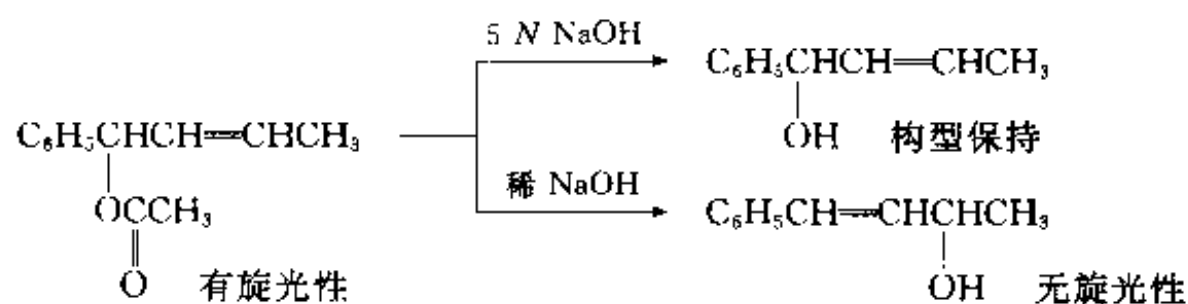
2. 完成下列反应式:

- (1) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H} \xrightarrow{(\text{NH}_4)_2\text{CO}_3} \xrightarrow{\Delta} \xrightarrow{\text{P}_2\text{O}_5}$; (2) $\text{HOCH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H} \xrightarrow{\text{H}^+} \xrightarrow{\text{NH}_3}$
 (3)  ; (4) 
 (5)  ; (6) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCCl} + \text{NH}_3 \rightarrow$;
 (7) $\text{H}_2\text{NCCl} + \text{OCH}_3 \rightarrow$; (8) 
 (9)  ; (10) $2 \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \xrightarrow[\text{②H}^+]{\text{①Na/苯}}$
 (11) $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na} + \text{BrCH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{Cl} \xrightarrow{\text{CH}_3\text{CO}_2\text{Na}}$; (12) $(\text{CH}_3)_2\text{CHCO}_2\text{H} \xrightarrow{\text{PCl}_3}$

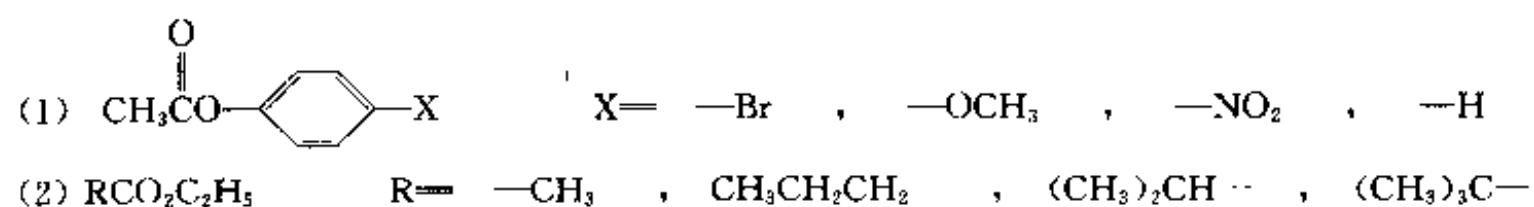
3. 写出下列反应的机理:



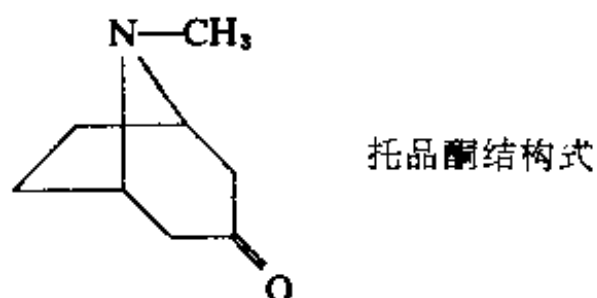
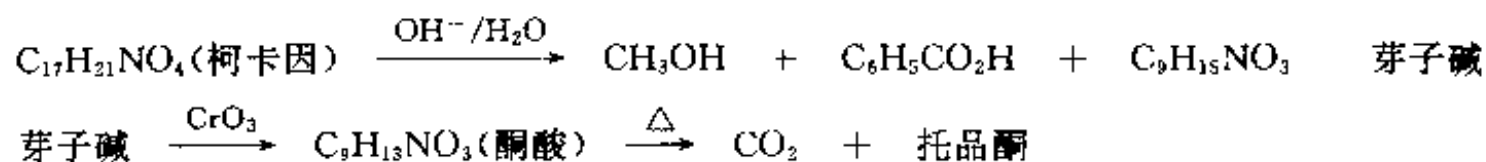
4. 下列酯用不同浓度的碱处理可得到不同产物,分别写出它们生成的过程。



5. 比较下列酯碱性水解速度:

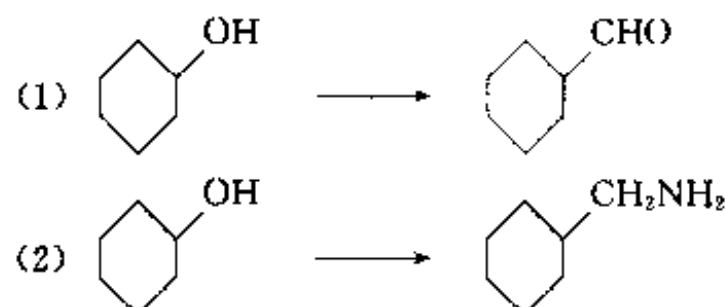


6. 柯卡因(Cocaine)是一个生物碱,经以下处理得到托品酮(tropinone)。

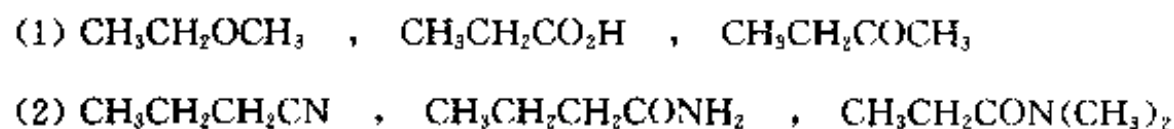


根据上述反应写出柯卡因和芽子碱的结构。

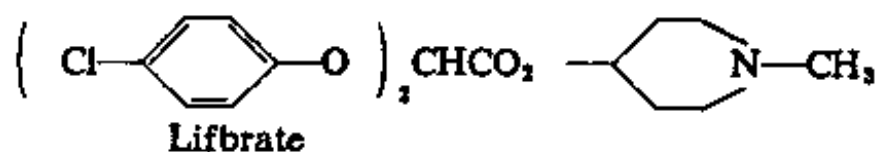
7. 分别用两种方法完成下列转化:



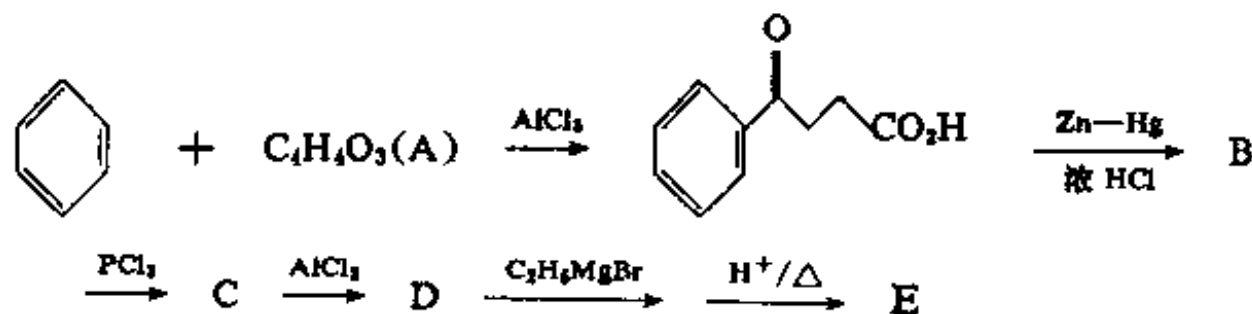
8. 用简单化学方法或物理方法鉴别下列各组化合物。



9. Lifbrate 是控制体内胆甾醇的药物。由不超过六个碳的有机原料起始,设计一条合成路线。

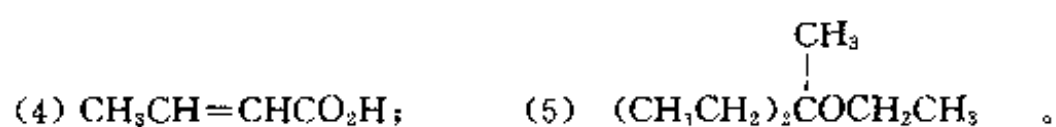
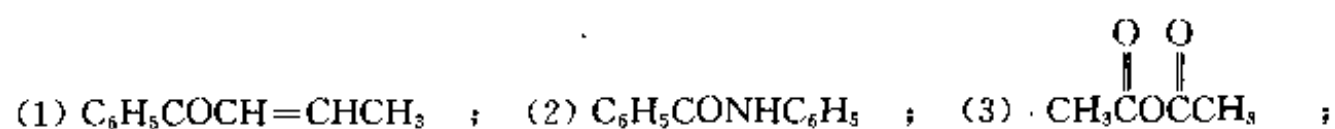


10. 写出下列反应中 A~E 的结构式:

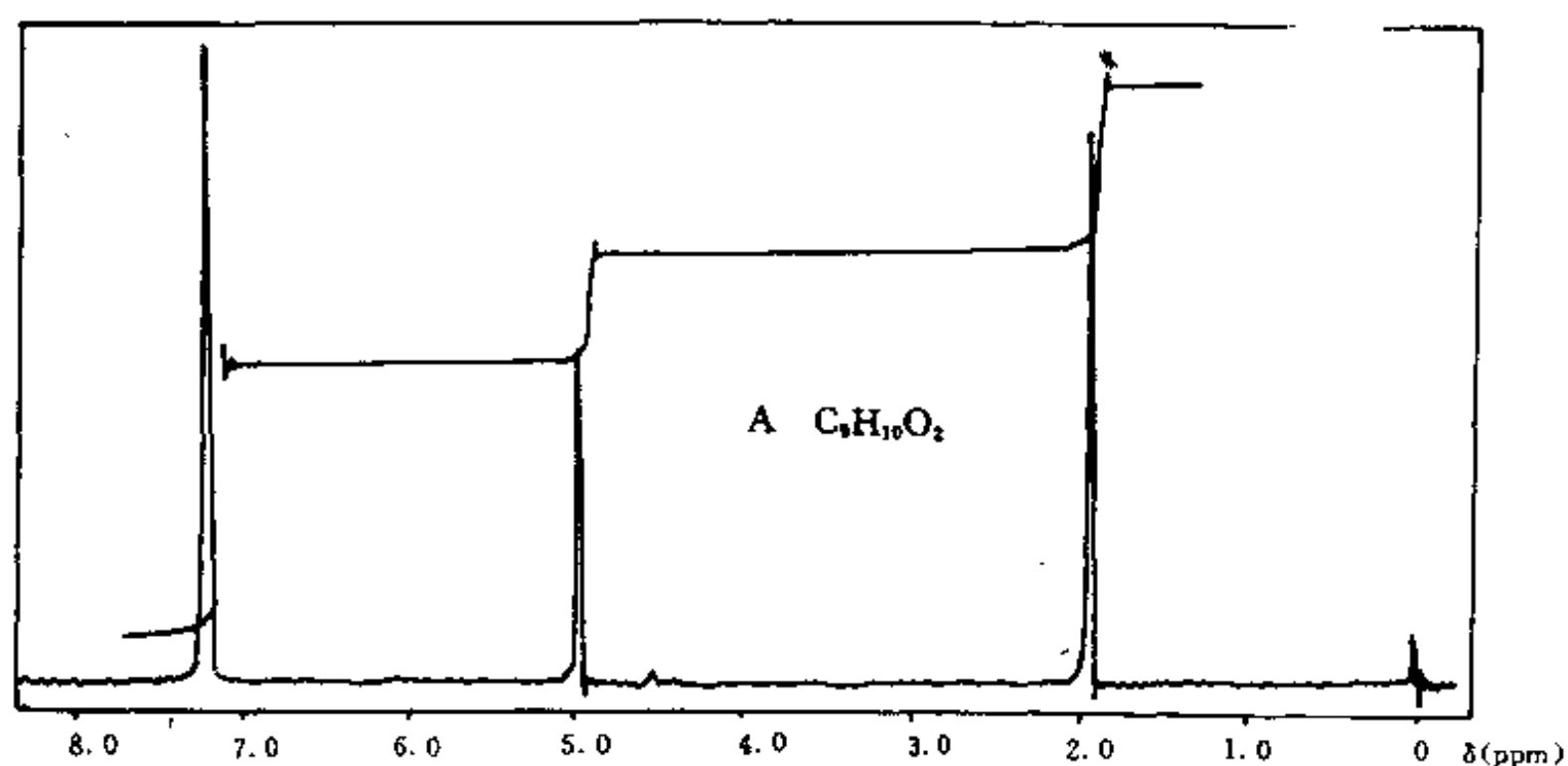
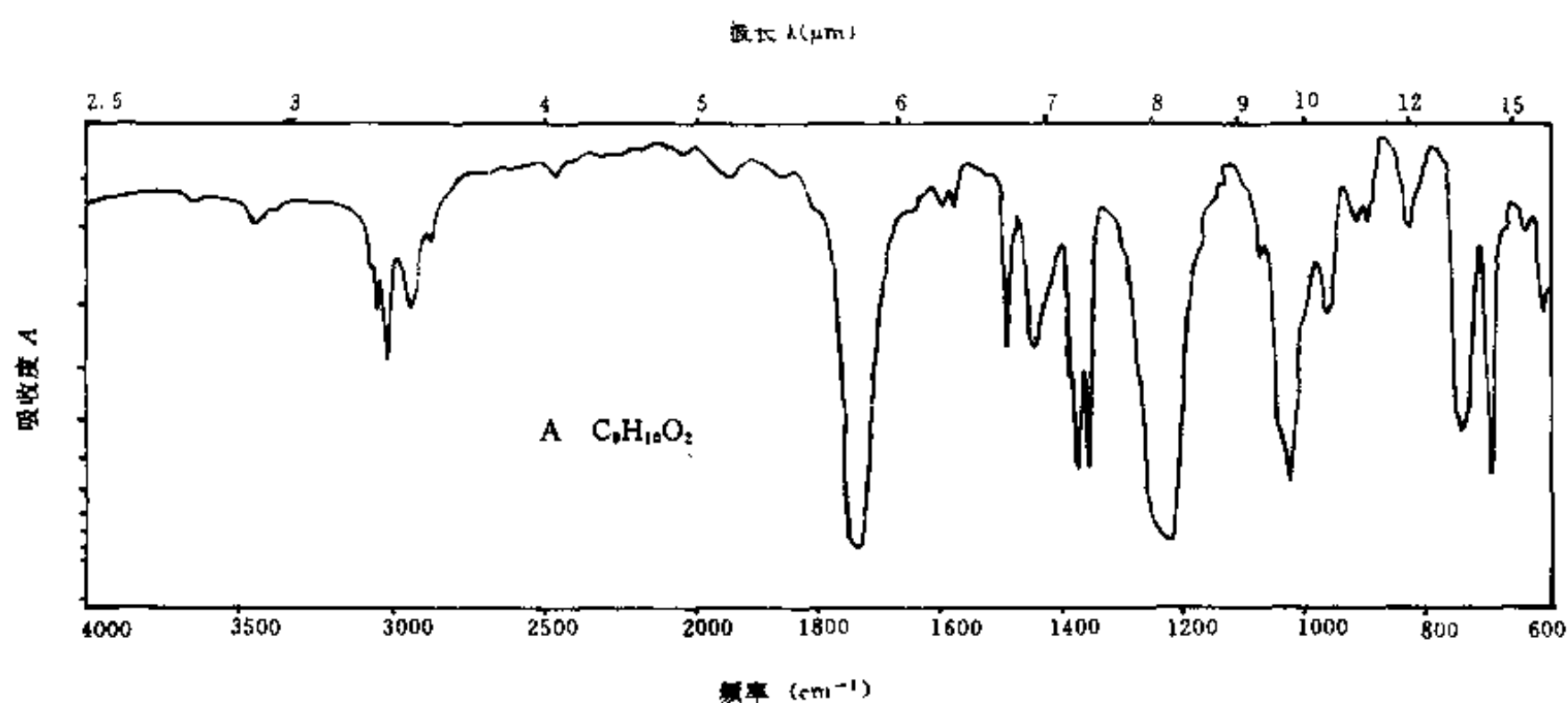


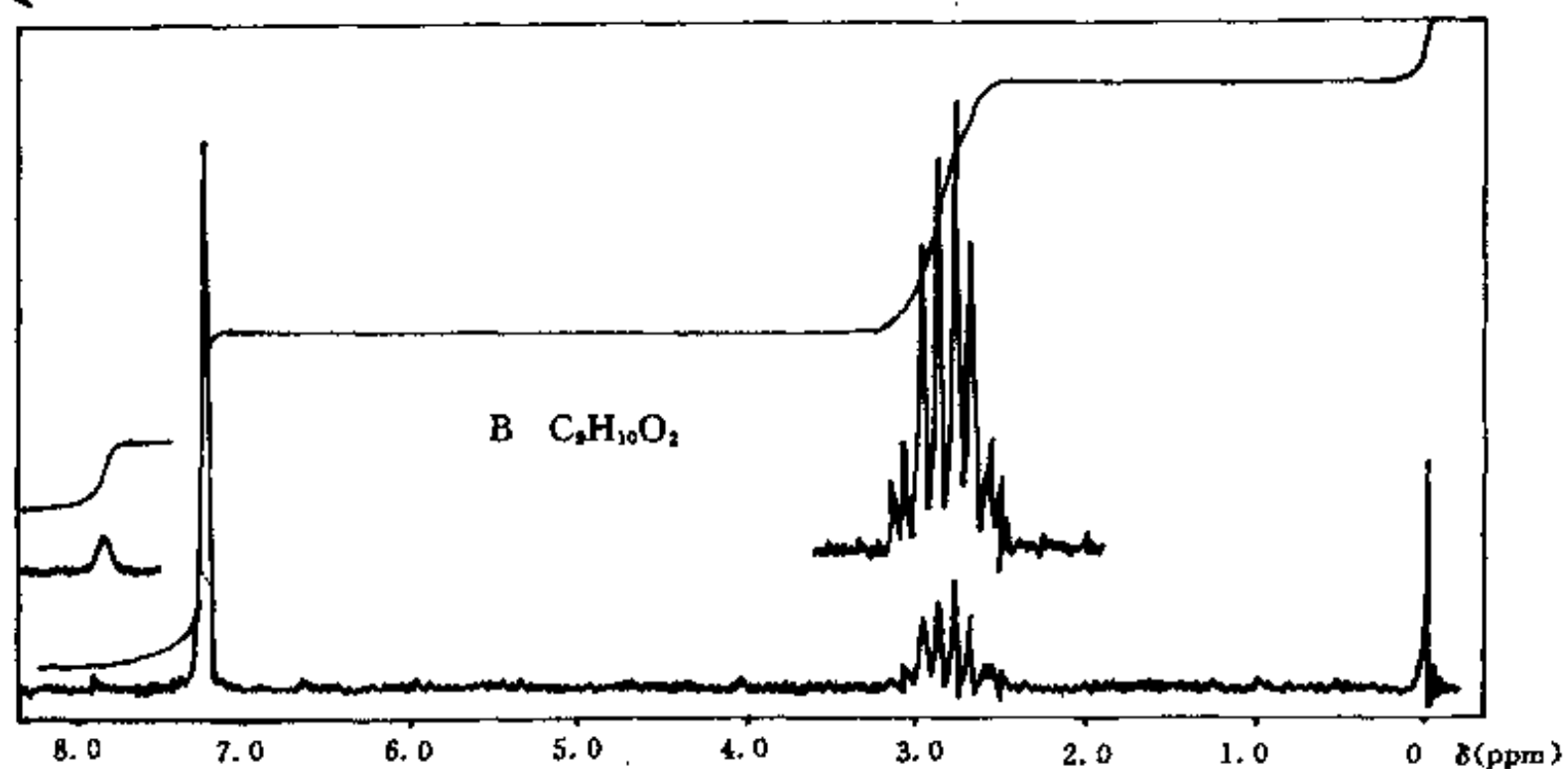
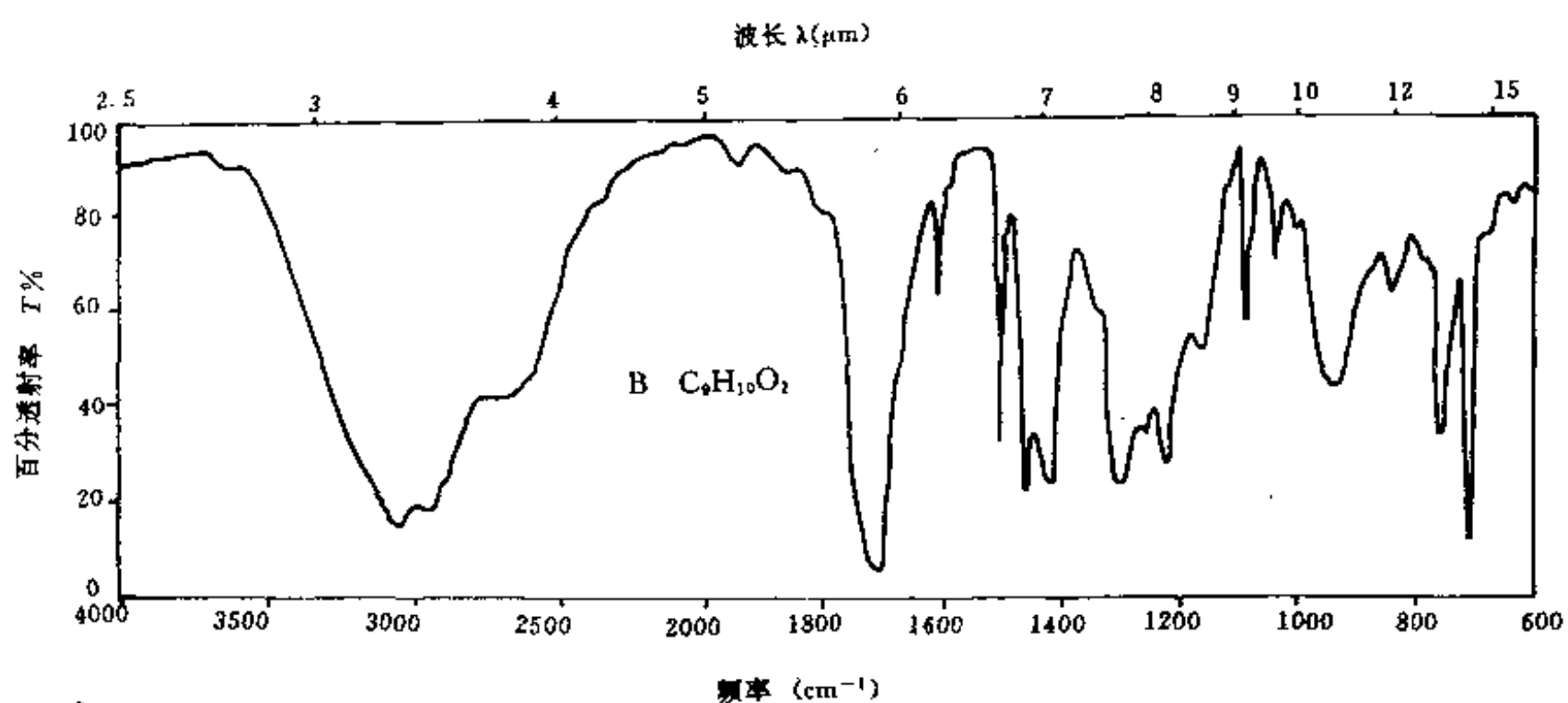
11. 化合物甲,乙,丙分子式均为 $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_2$,甲与 NaHCO_3 作用放出 CO_2 ,乙和丙用 NaHCO_3 处理无 CO_2 放出,但在 NaOH 水溶液中加热可发生水解反应。从乙的水解产物中蒸出一个液体,该液体化合物具有碘仿反应。丙的碱性水解产物蒸出的液体无碘仿反应。写出甲、乙、丙的结构式。

12. 由苯、乙酰氯及其它必要无机试剂合成:



13. 有一酸性化合物 A ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_4$), 经加热得到化合物 B ($\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3$). B 的 IR 在 $1820, 1755\text{cm}^{-1}$ 有特征吸收, B 的 ^1H NMR 数据为 $\delta 1.0$ (双峰, 3H), $\delta 2.1$ (多重峰, 1H), $\delta 2.8$ (双峰, 4H). 写出 A, B 的结构式.
14. 有一中性化合物 ($\text{C}_7\text{H}_{13}\text{BrO}_2$), 它与羟氨反应成肟. 它的 IR 在 $2950\sim 2850, 1740, 1170\text{cm}^{-1}$ 有特征吸收, ^1H NMR 数据为 $\delta 1.0$ (三重峰, 3H), $\delta 1.3$ (双峰, 6H), $\delta 2.1$ (多重峰, 2H), $\delta 4.2$ (三重峰, 1H), $\delta 4.6$ (多重峰, 1H). 写出化合物结构式并标明 ^1H NMR 各峰的归属.
15. 化合物 A, B 分子式均为 $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2$, 它们的 IR 和 ^1H NMR 谱图如下, 写出 A 和 B 的结构式.





习题 15 化合物 A, B 的 IR, ^1H NMR 谱图

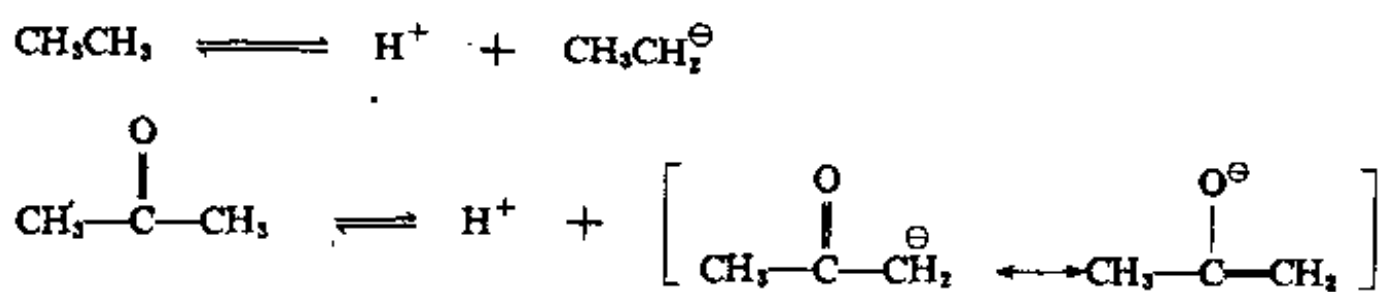
16. 羧基化合物 A 用过氧苯甲酸处理得到 B。B 的 IR 在 $1740, 1250\text{cm}^{-1}$ 有特征吸收。B 的 ^1H NMR 数据为 $\delta 2.0$ (单峰, 3H), $\delta 4.8$ (多重峰, 1H), 此外在 $\delta 1 \sim 1.2$ (多重峰, 10H)。B 的质谱分子离子峰 (M^+) $m/e 142, m/e 43$ (基峰)。写出 A, B 的结构式。

第十六章 羧酸衍生物涉及碳负离子的反应及在合成中的应用

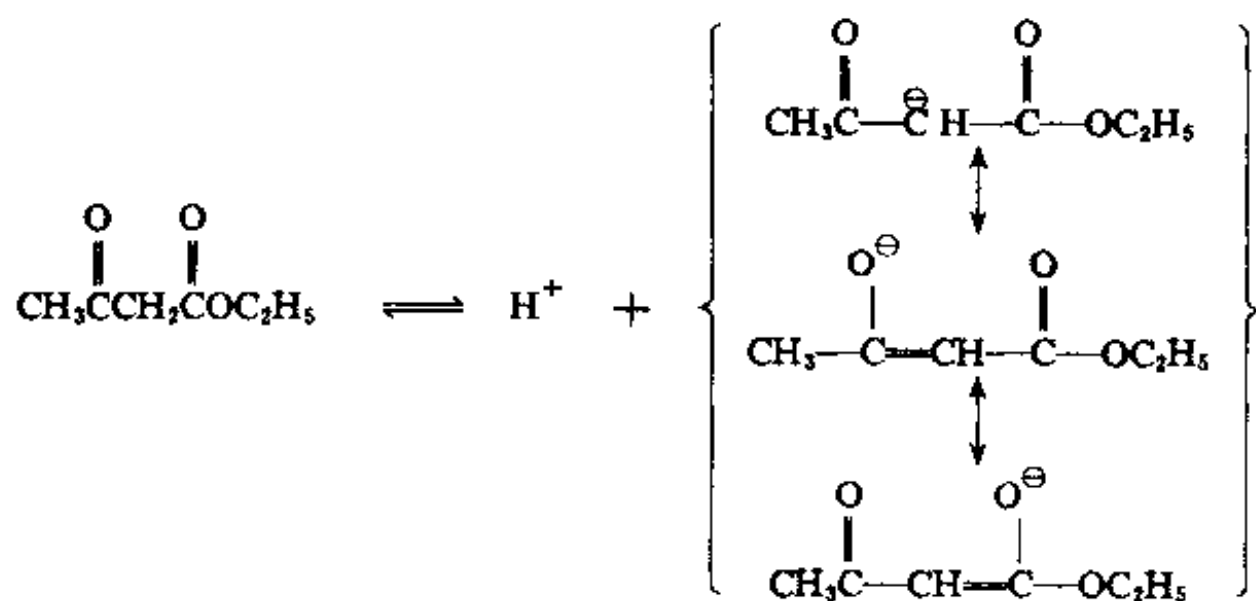
16.1 α -氢的酸性, 互变异构

一、一些化合物 α -氢的酸性

含有拉电子基团的有机化合物中, α -氢呈现一定酸性, 如羰基化合物、酯、腈、酰氯等, 与烷烃相比有较强的酸性。这是由于它们离解后产生的负离子比烷基负离子稳定得多, 如丙酮离解后的负离子具有两种共振形式, 负电荷可由氧和 α -碳分担, 较烷基负离子为稳定,



所以离解平衡向右, 酸性较强(乙烷 $\text{p}K_{\text{a}} 42$, 丙酮 $\text{p}K_{\text{a}} 20$)。可以想象, 拉电子基团的能力越强, 离解的负离子越稳定, 酸性越强。事实确实如此, $-\text{NO}_2$ 比 $-\text{CO}_2\text{CH}_3$ 拉电子能力强, 硝基甲烷酸性胜过乙酸甲酯, 前者 $\text{p}K_{\text{a}}$ 为 10, 后者 $\text{p}K_{\text{a}}$ 为 25。当同一碳连有两个拉电子基团时, 这样的化合物离解后生成的负离子因共轭分散电子而十分稳定, 酸性明显增强。乙酰乙酸乙酯离解后, 负电荷存在三种共振形式, 负电荷分散于 α -碳、酮的羰基和酯的羰基氧上, 这样使它的酸



性较相应单官能团化合物丙酮或乙酸乙酯要强得多。乙酰乙酸乙酯的 $\text{p}K_{\text{a}}$ 值为 11。表 16.1 按酸性强弱列出了一些化合物 α -氢的酸性, 从中可领悟结构与酸性的关系。

表 16.1 一些化合物的 pK_a 值

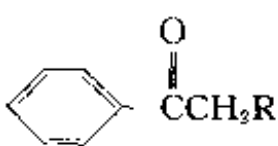
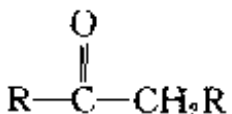
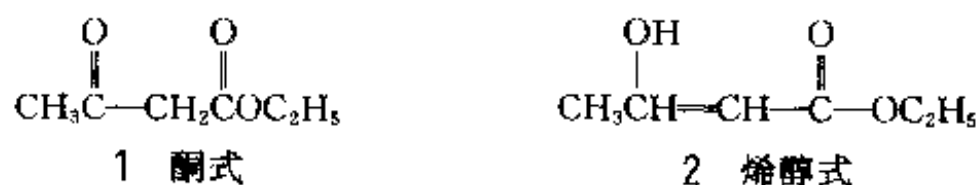
化合物	pK_a
HCOCH_2CHO	5
$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COCH}_3$	9
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NO}_2$	9
NCCH_2CN	11
$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	11
$\text{C}_2\text{H}_5\text{O}_2\text{CCH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	13
RCH_2COCl	~16
	19
	20~21
$\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{R}$	24.5
$\text{R}-\text{CH}_2\text{CN}$	25

表 16.1 中化合物可与碱作用生成负离子, 尽管负电荷主要分散于杂原子上, 丙酮负离子主要共振结构为 $\text{CH}_3-\overset{\text{O}^-}{\underset{|}{\text{C}}}=\text{CH}_2$, 但有机反应中往往以碳负离子形式参与, 如羟醛缩合中可看作碳负离子对羰基的亲核加成, 所以本书把 α -氢化合物的相应负离子称作 α -碳负离子。

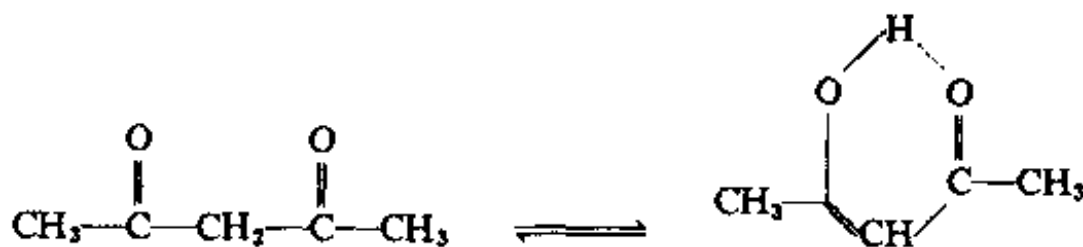
二、互变异构

19 世纪中叶, 有机化学家们提出乙酰乙酸乙酯的两种结构 (1 和 2)。根据是该化合物



能与 NaHSO_3 和 HCN 作用, 这说明酮的羰基的存在; 而它又能与金属钠作用放出氢气, 使溴的四氯化碳溶液褪色, 使 FeCl_3 显色, 说明烯醇的存在。那么两种结构中哪一种表示更为准确呢? 1911 年克脑尔 (Knorr) 在 -78°C 轻汽油溶液中分离出乙酰乙酸乙酯的两种结构 1 和 2, 并提出常温下它是两种形式互变的平衡混合物。1 叫酮式结构, 2 为烯醇式结构。这种酮式和烯醇式的互变叫互变异构 (tautomerism)。在酸或碱催化下这种互变异构变化更容易。常温下乙酰乙酸乙酯的烯醇式和酮式之比为 0.09 : 1。

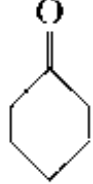
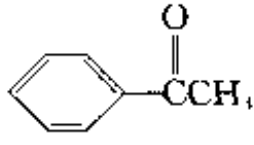
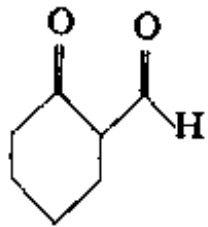
一般单羰基化合物虽存在烯醇—酮式互变, 但酮式占绝对优势。丙酮烯醇与酮式之比只有



酮式 : 烯醇式 = 1 : 3

8×10^{-8} 。含羰基的双官能团化合物,由于 α -氢酸性强,烯醇式较酮式共轭体系大,而且可形成较稳定的分子内氢键,使烯醇形式变得较为重要,如 2,4-戊二酮烯醇式为酮式的 3 倍。表 16.2 列出了某些化合物烯醇化平衡常数(K),体现了不同化合物烯醇化的可能性。

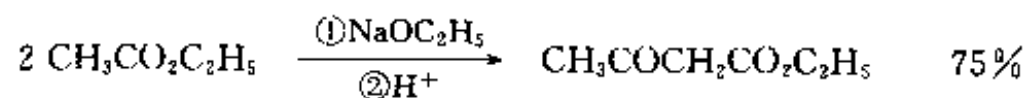
表 16.2 某些化合物烯醇化平衡常数

化合物	K (烯醇式/酮式)
CH_3COCH_3	8×10^{-8}
	5×10^{-6}
	2×10^{-7}
$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	9×10^{-2}
$\text{CH}_3\text{COCH}_2\text{COCH}_3$	3.0
	> 50

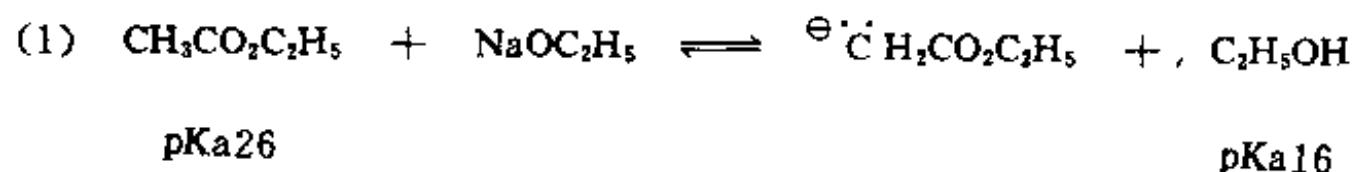
16.2 酯缩合反应及在合成中的应用

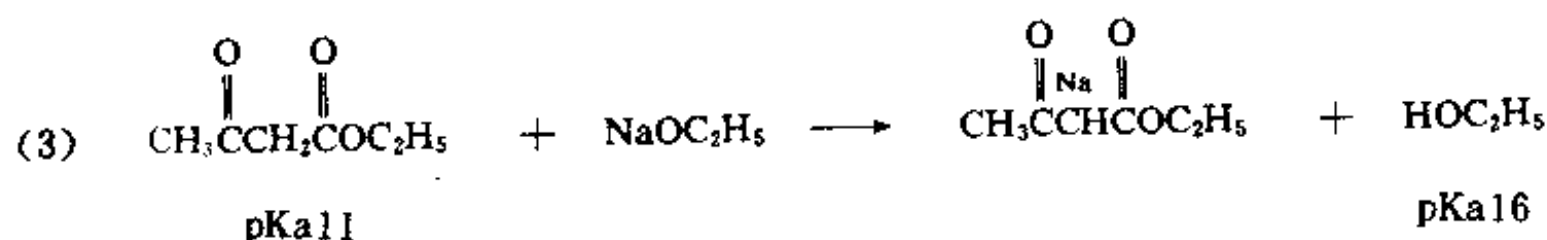
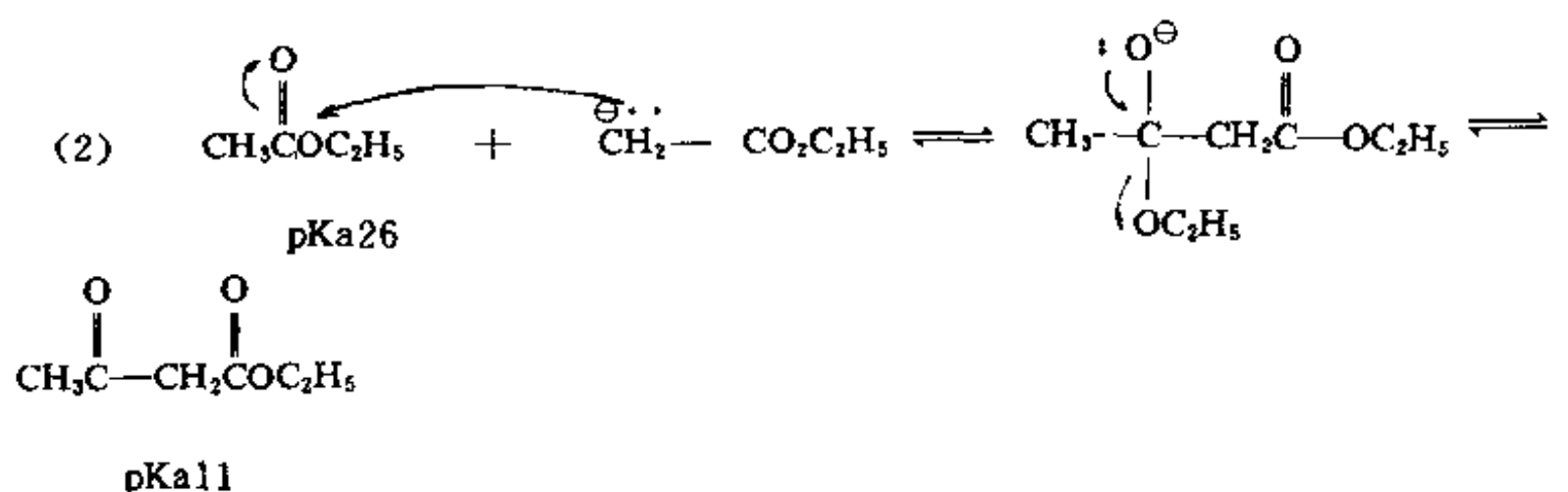
一、酯缩合反应

由上节可知具有 α -氢的酯呈现一定酸性,在醇钠作用下生成 α -碳负离子(烯醇负离子)。该负离子对另一酯羰基进行亲核加成—消去反应(取代反应)生成 β -酮酸酯,这个反应叫作克莱森(Claisen)酯缩合。历程可分为三步。



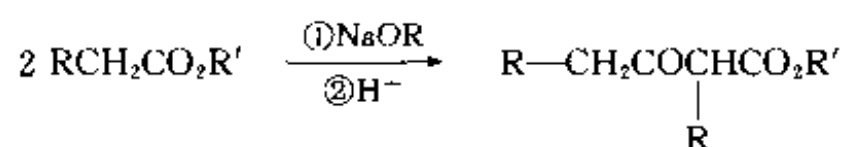
反应机理:



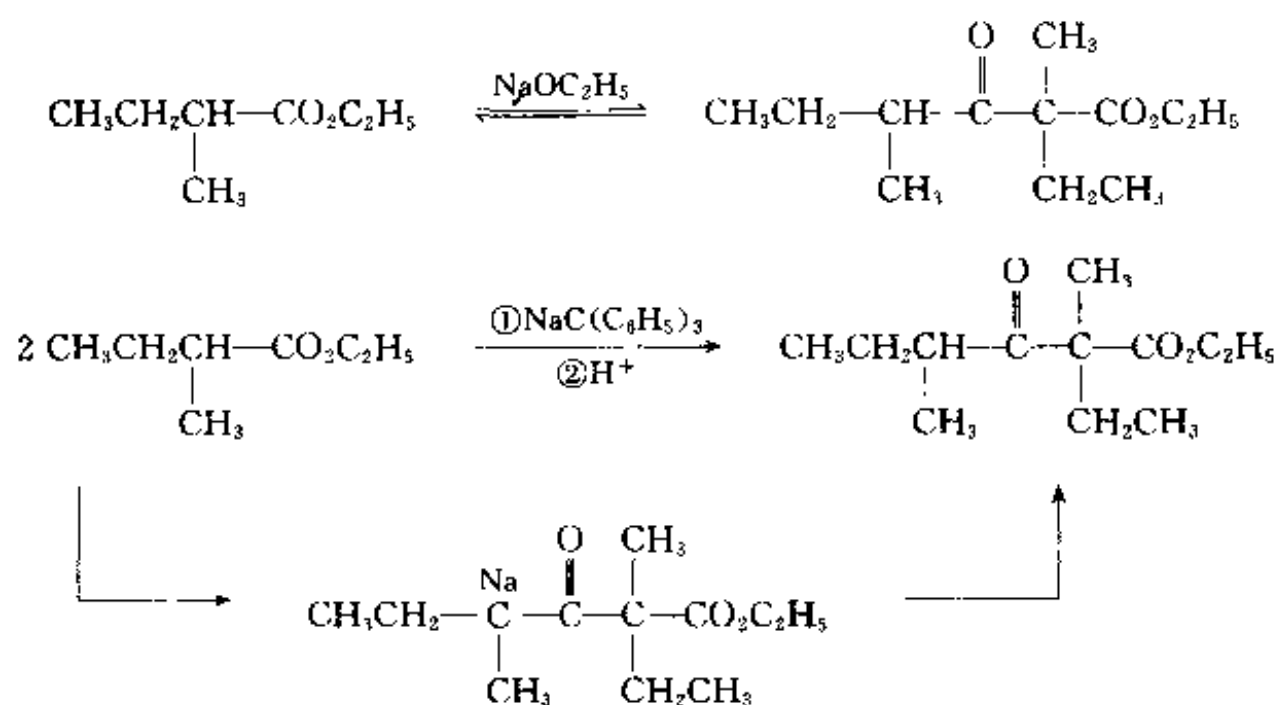


第(1)和第(2)步是完全可逆的。从各步反应与产物的酸性可知(1),(2)步反应平衡应在左边,但在过量 NaOC_2H_5 存在下第(3)步有利于产物生成。反应中得到的 β -酮酸酯即乙酰乙酸乙酯(“三乙”)钠盐,酸化即可得到“三乙”。

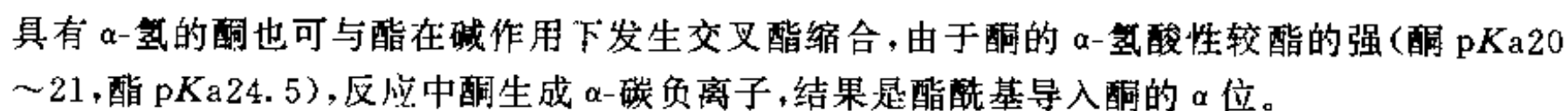
具有两个 α -氢的酯用醇钠处理,一般都可顺利地发生酯缩合,通式是:

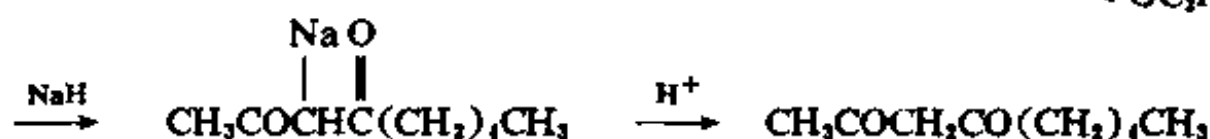
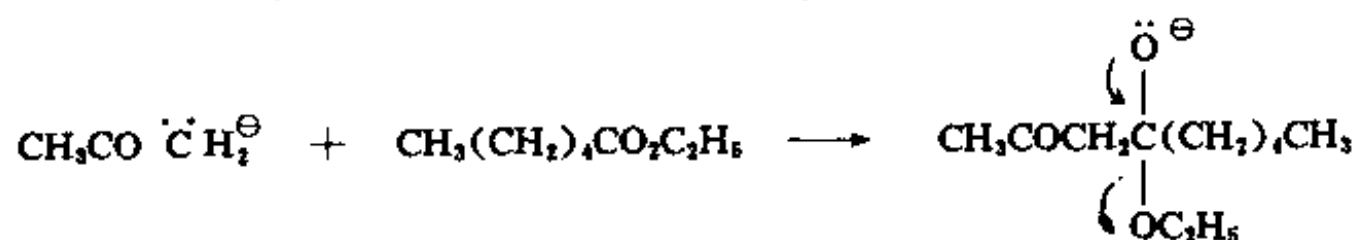
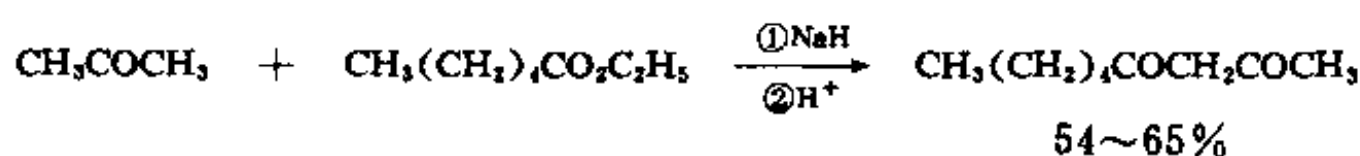


只具有一个 α -氢的酯在一般条件下缩合较为困难,原因在于无第二个 α -氢与碱反应生成 β -酮酸酯钠盐的可能(不存在上述历程的第(3)步),对于反应的完成极为不利,当采用更强的碱时则可使反应完成。

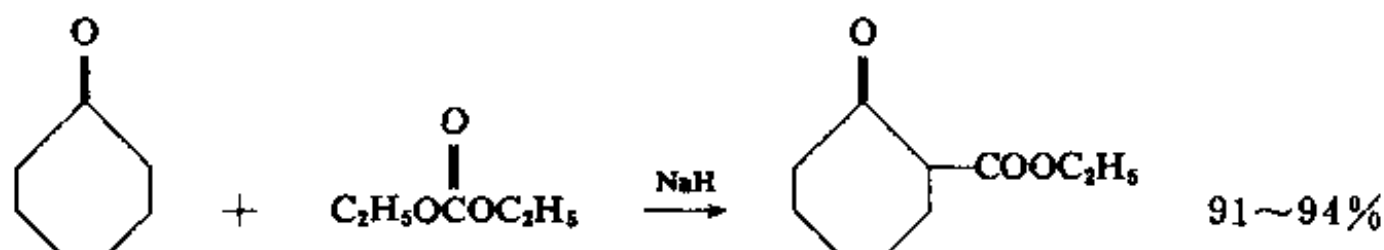


适当位置的开链双酯在醇钠存在下可进行分子内酯缩合,该反应叫做狄克曼(Dieckmann)缩合,常用来合成五、六元环化合物。

[illegible]
$$\text{HCO}_2\text{C}_2\text{H}_5 + \text{CH}_3\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \xrightarrow[\text{②H}^+]{\text{①NaOC}_2\text{H}_5} \text{HCOCH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \quad 79\%$$


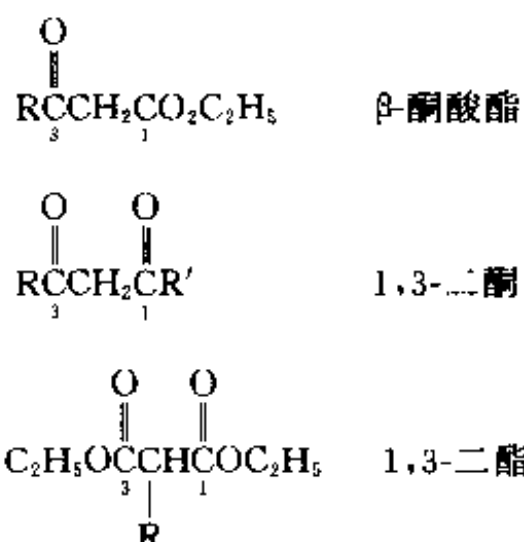


当然无 α -氢的酯与酮缩合产物更为单一。



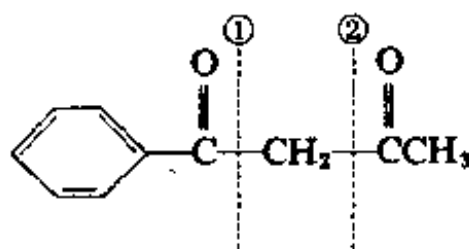
三、酯缩合反应在合成中应用

酯缩合是形成 C—C 键的重要反应。它可合成一些重要的 1,3-官能团化合物,如 β -酮酸酯、1,3-二酮、1,3-二酯等。



这些 1,3-官能团化合物具有双重 α -氢,在碱催化下可进行亲核取代、亲核加成等反应(参看本章 16.3, 16.4),在合成上应用极为广泛。本节只就该反应直接合成应用举两例说明。

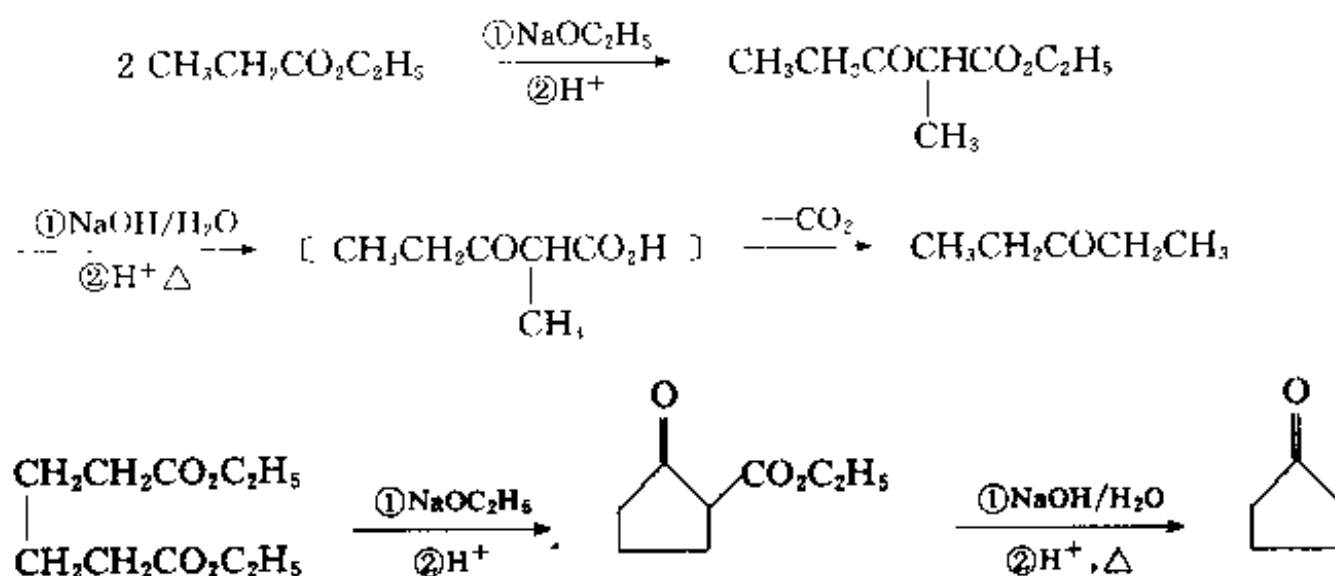
1-苯基-1,3-丁二酮是一个 1,3-官能团化合物,可通过酯缩合反应合成。合成设计中一般可从 1,3-官能团内侧肢解,这样可以清楚地看到酯缩合的两个反应物。如按①肢解,可由苯甲



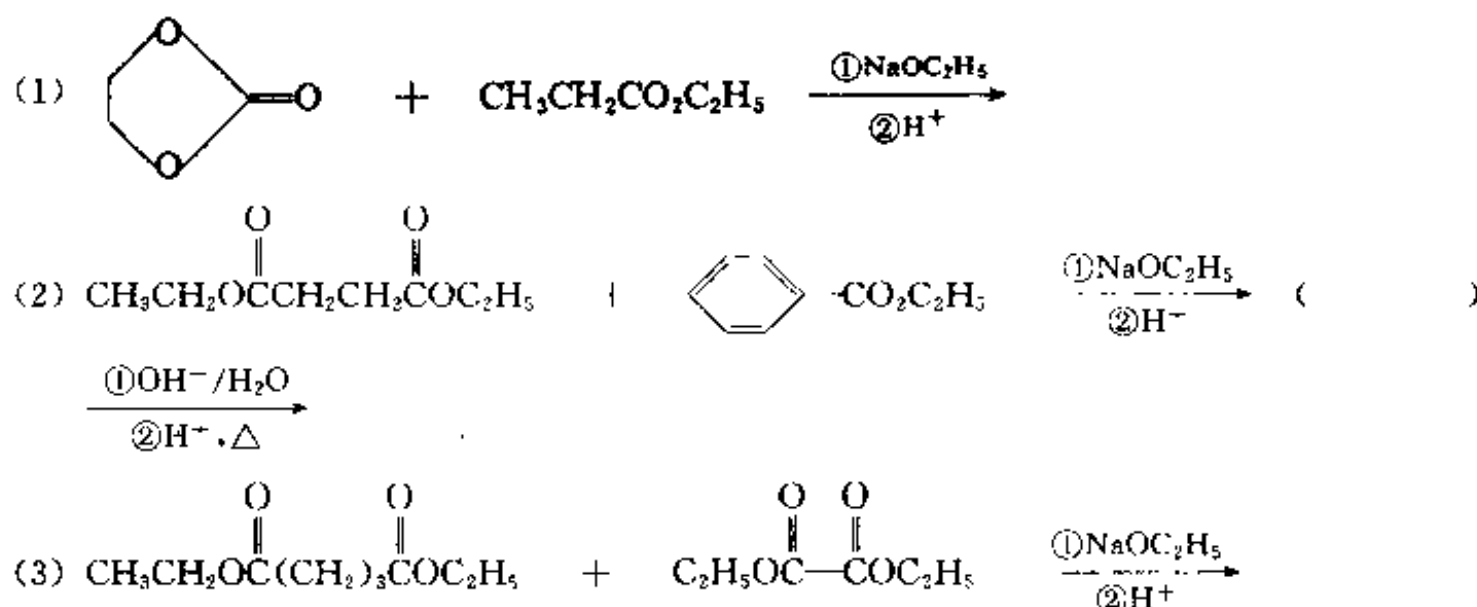
酸酯与丙酮缩合获得产物。若按②肢解则应由乙酸酯与苯乙酮缩合获得产物。以上两种方法均可成功地合成。

两个酯的缩合可以形成 β -酮酸酯。该酯水解得到 β -酮酸,该酸不稳定,容易受热脱羧生成

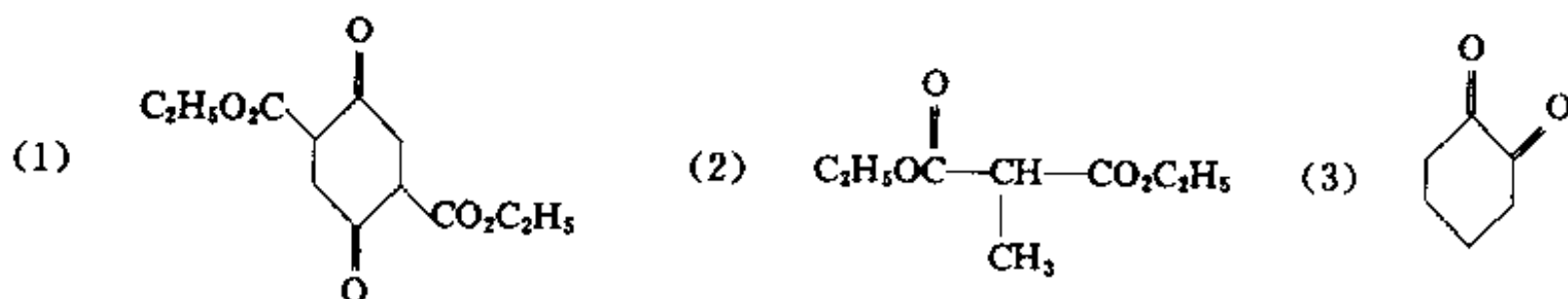
酮类,因此可利用这一反应制备酮类,如 3-戊酮和环戊酮,都可通过相应酯缩合得到。



问题 16-1 完成反应式:



问题 16-2 下列化合物是通过酯缩合合成的。写出合成它们的起始反应物。



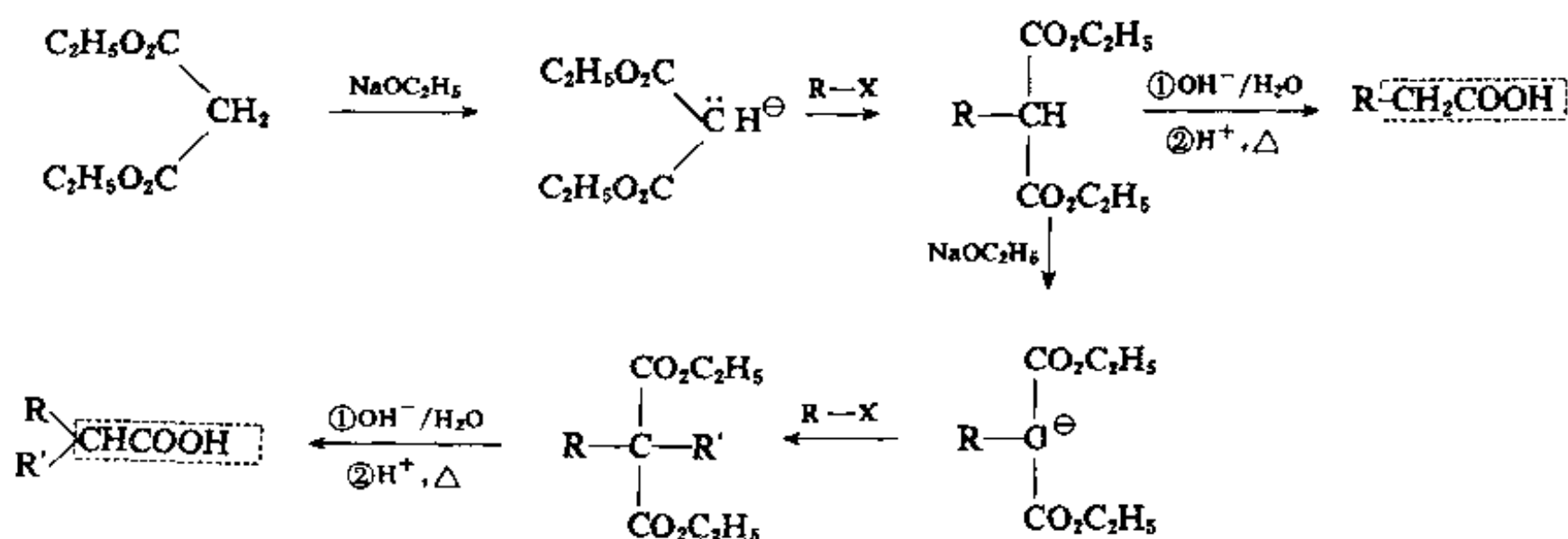
16.3 丙二酸二乙酯、“三乙”和其它酸性氢化合物的 α -碳负离子的亲核取代反应及在合成中的应用

一、丙二酸二乙酯的烃基化及在合成中应用

1) 烃基化及产物的脱羧

丙二酸二乙酯具有双重 α -氢, 呈现明显的酸性 ($\text{pK}_{\text{a}} 13$)。在碱作用下产生碳负离子, 可与卤代烃发生亲核取代反应, 结果在双重 α -碳上导入烃基, 称为烃基化反应。烃基化产物碱性水解并酸化生成丙二酸类化合物, 该化合物不稳定, 受热脱羧生成一烃基乙酸。若一烃基丙二酸

二乙酯再用 NaOC_2H_5 处理并与另一卤代烃作用,则碱性水解,酸化加热可得到二烷基乙酸。

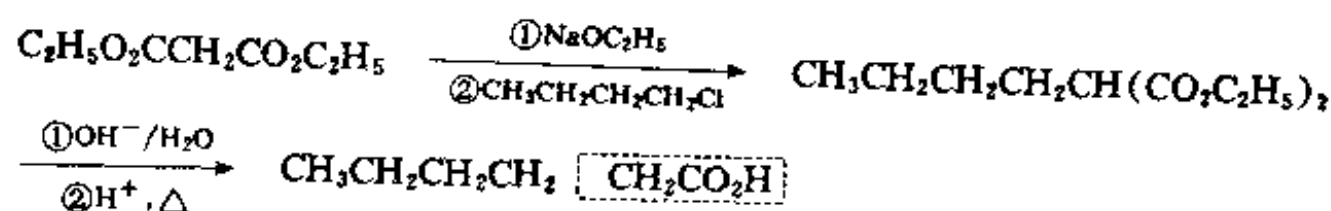


2) 合成羧酸中的应用

丙二酸二乙酯的烷基化及其产物的脱羧反应在合成羧酸上有重要的应用价值,根据反应物 R-X 中 R- 的不同可以制备各种羧酸。

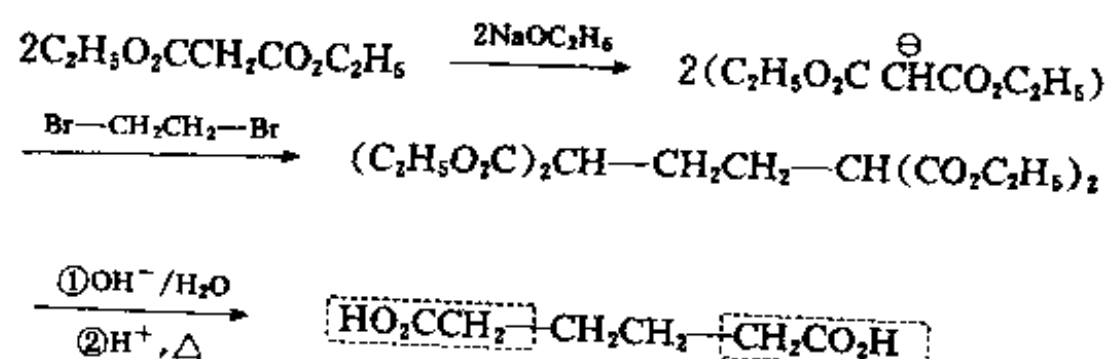
(1) 取代乙酸的制备

当采用丙二酸二乙酯合成羧酸时,反应物为单卤代烃,则可以制备取代乙酸。如己酸可通过该法由丙二酸二乙酯和卤代丁烷制备。



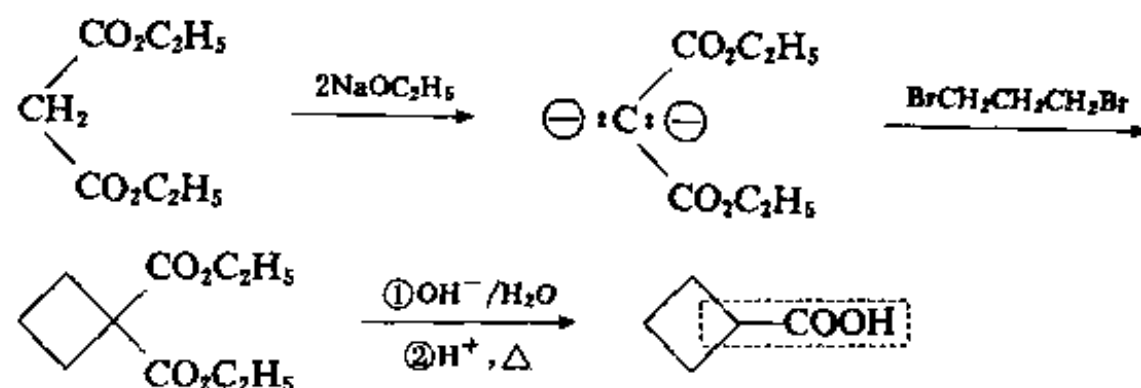
(2) 二元羧酸的制备

2 mol 丙二酸二乙酯, 2 mol 醇钠和 1 mol 双卤代烃作用,可以制备二元羧酸。



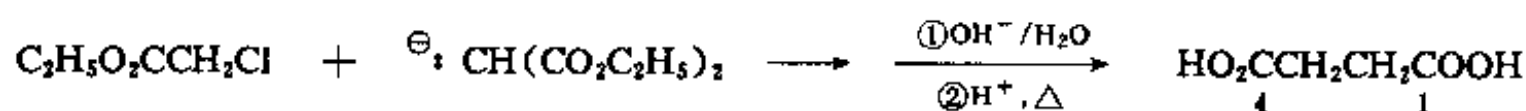
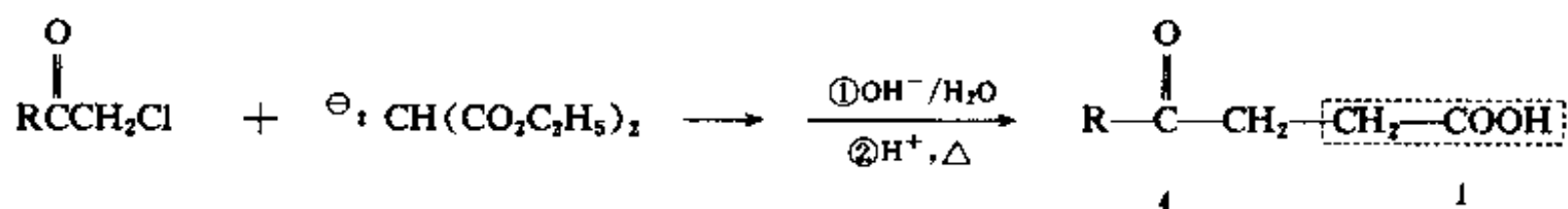
(3) 环烷酸制备

1 mol 丙二酸二乙酯用 2 mol 醇钠处理可以得到双钠盐。该盐与 1 mol 双卤代烃反应可以制备三、四、五和六元环的环烷酸。

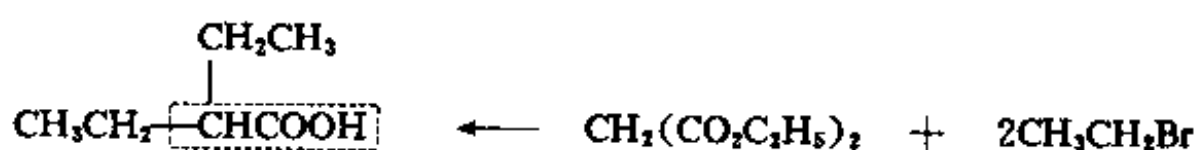


(4) 1,4-官能团化合物制备

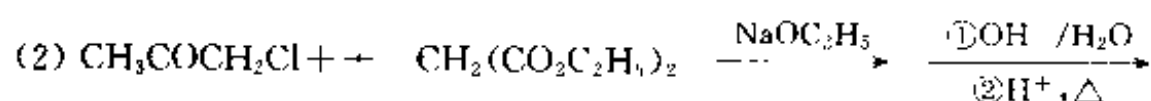
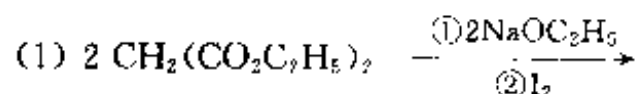
当采用 α -卤代化合物进行上述反应,可以成功地合成 1,4-官能团化合物。



通过丙二酸酯合成羧酸是一个卤代烃选择的问题。从以上实例不难看出,被合成的化合物中丙二酸酯提供的部分是 $\boxed{\begin{array}{c} \text{H} \\ | \\ -\text{C}-\text{COOH} \end{array}}$, 此外的部分为卤代烃提供。这个规律为设计合成路线提供了方便,如 2-乙基丁酸合成,当划出丙二酸酯提供的部分后,就会很快找出反应的卤代烷是卤代乙烷。

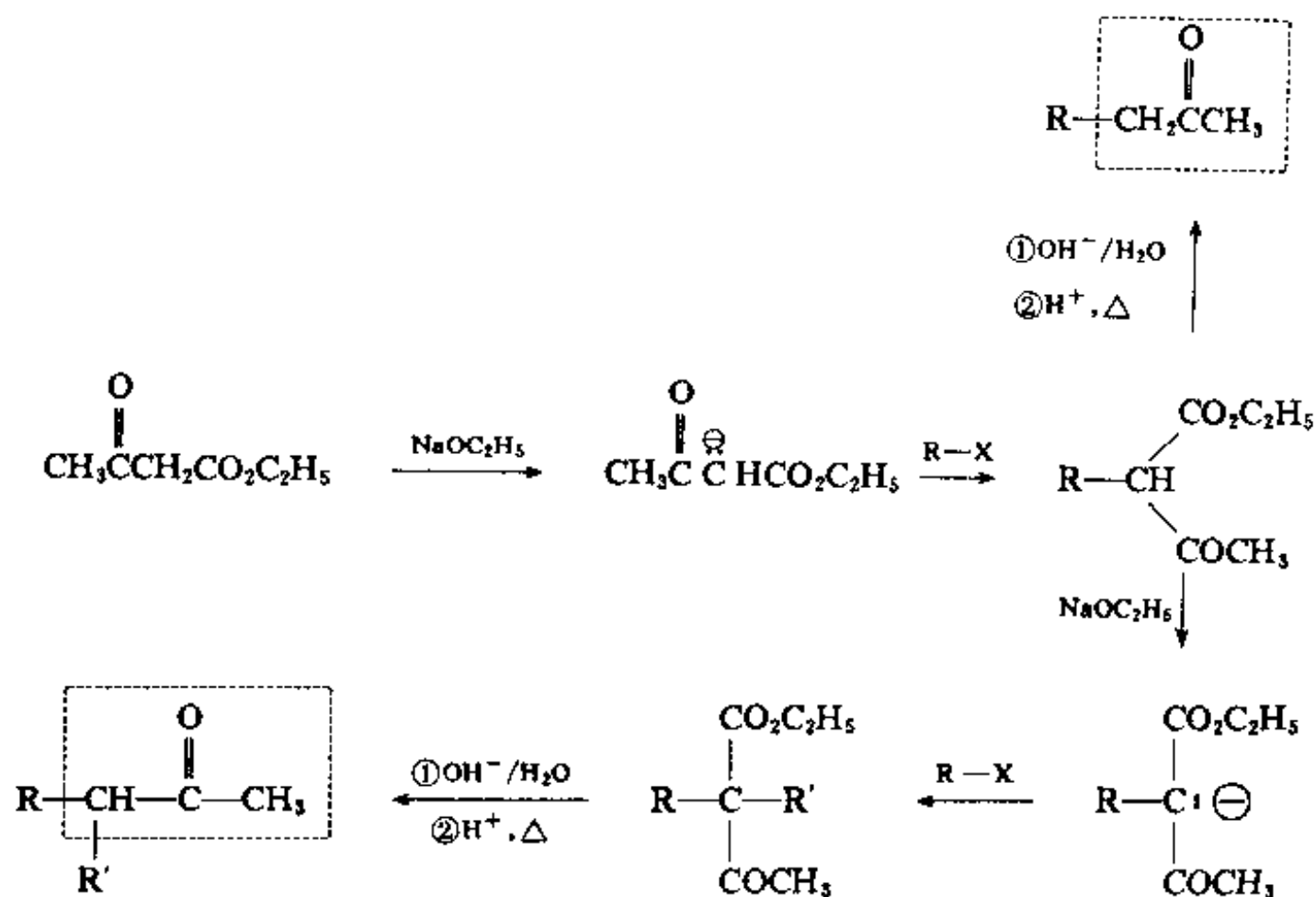


问题 16-3 完成反应式:



问题 16-4 由丙二酸二乙酯合成 2-甲基戊酸。

二、“三乙”的烃基化及在合成中的应用

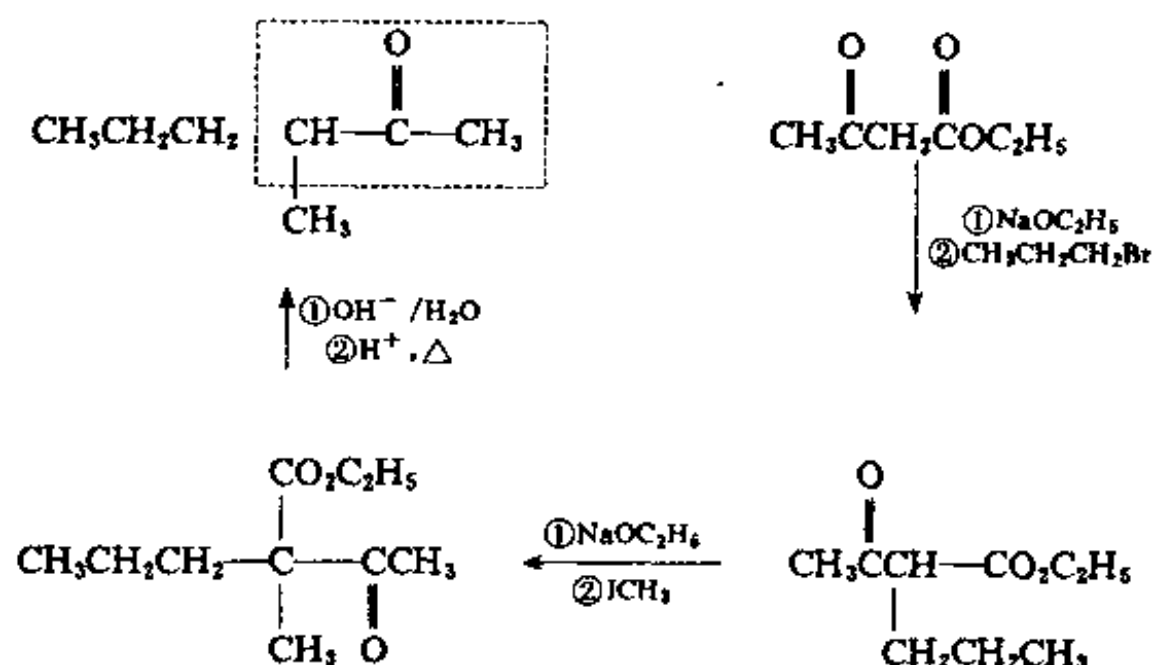


1) “三乙”的烃基化及产物的脱羧

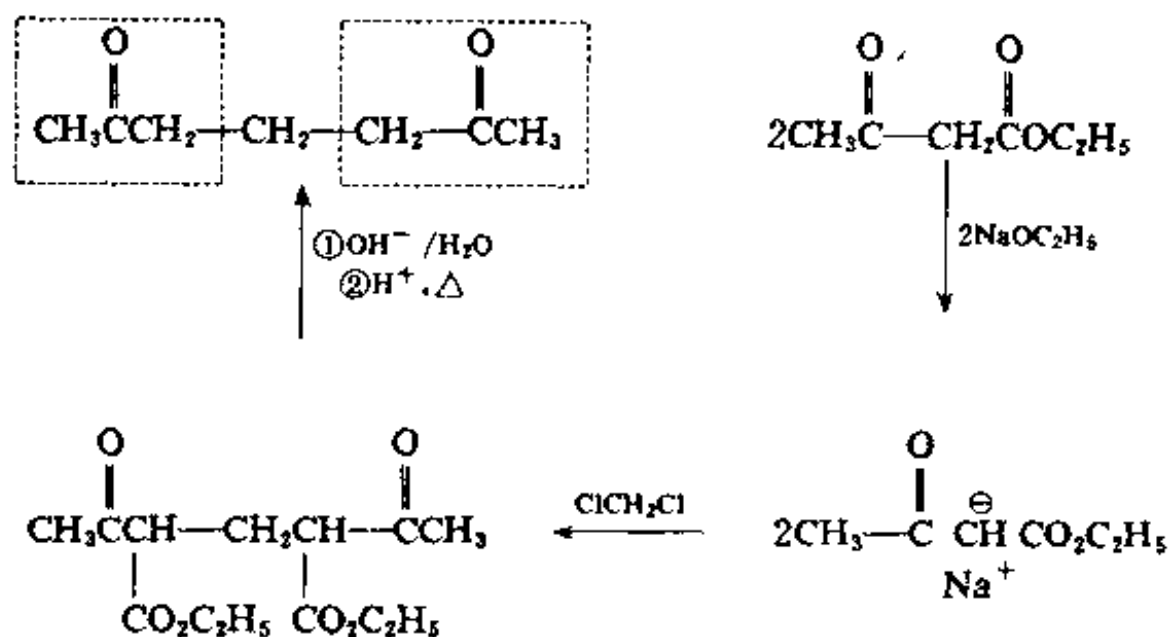
乙酰乙酸乙酯亦为双重 α -氢化合物, 它的 pK_a 为 11, 能与碱作用生成碳负离子, 所以像丙二酸二乙酯负离子一样能与卤代烃发生亲核取代反应, 在双重 α -碳上导入烃基。烃基化的“三乙”经碱性水解、酸化加热, 则脱羧生成一取代或二取代的丙酮(见上页反应图示)。

2) 合成甲基酮中的应用

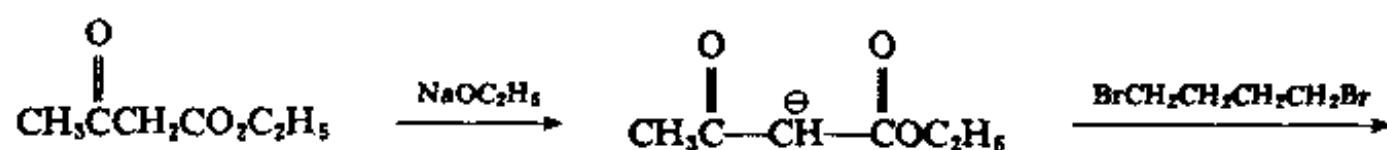
通过“三乙”的亲核取代及其产物的脱羧, 可以合成各种甲基酮类。被合成的产物中, “三乙”提供的部分是 $-\text{CHCOCH}_3$, 其余部分由相应的卤代烃提供, 像丙二酸二乙酯合成酸一样, “三乙”合成甲基酮也是一个卤代烃选择问题。当采用单卤代烃时, 该法可合成取代丙酮, 如 3-甲基-2-己酮的合成, 根据如下图示可知是由“三乙”和卤代甲烷和卤代丙烷制备的。

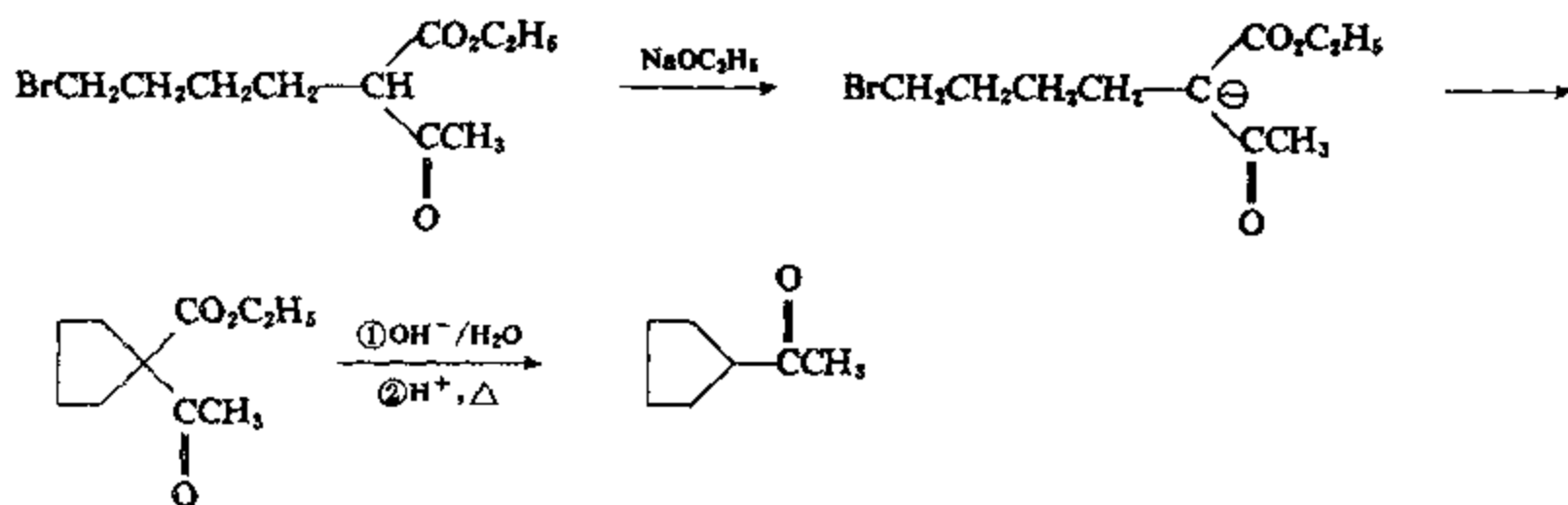


当采用双卤代烃, 且“三乙”钠盐与双卤代烃摩尔比为 2 : 1 时可制备二酮, 如 2,6-庚二酮是由 1 mol CH_2Cl_2 和 2 mol “三乙”制备的。



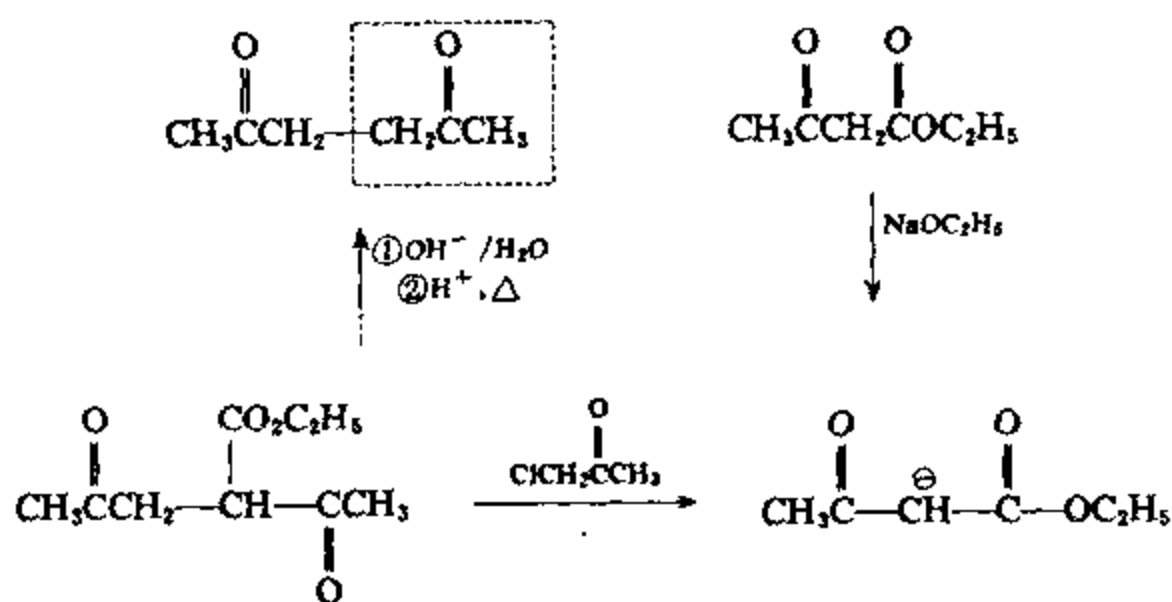
当采用 1 mol 1,4-二卤代丁烷, 1 mol “三乙”和 2 mol 醇钠时, 则得到环戊基甲基酮。



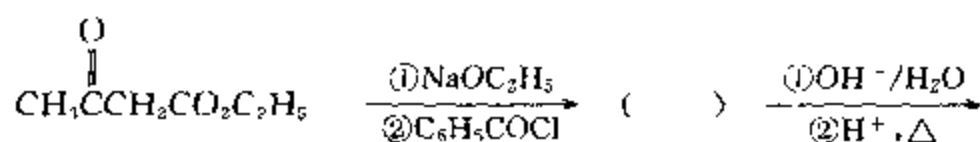


“三乙”不像丙二酸二乙酯那样，它不能生成双钠盐，反应中是以两次单钠盐的生成并分别进行亲核取代关环而成。由于“三乙”不能生成双钠盐，因此不能合成三、四元环。

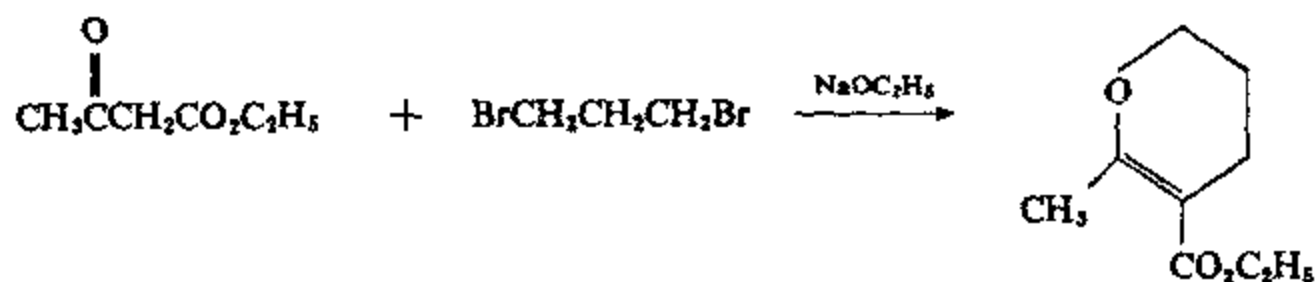
带有官能团的 α -卤代化合物与“三乙”反应，与丙二酸二乙酯一样，可合成双官能团化合物，如 2,4-己二酮可由“三乙”和 α -卤代丙酮制备。



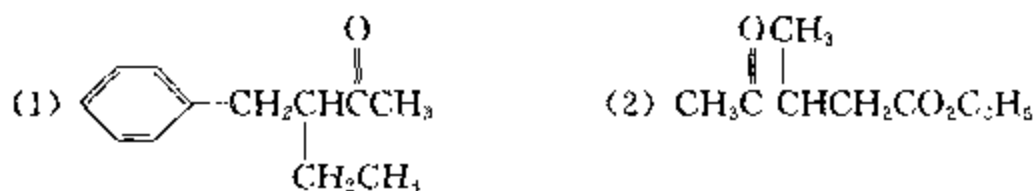
问题 16-5 “三乙”钠盐与酰氯可进行不饱和碳上的亲核取代。请写出如下反应的产物。



问题 16-6 写出如下反应机理。

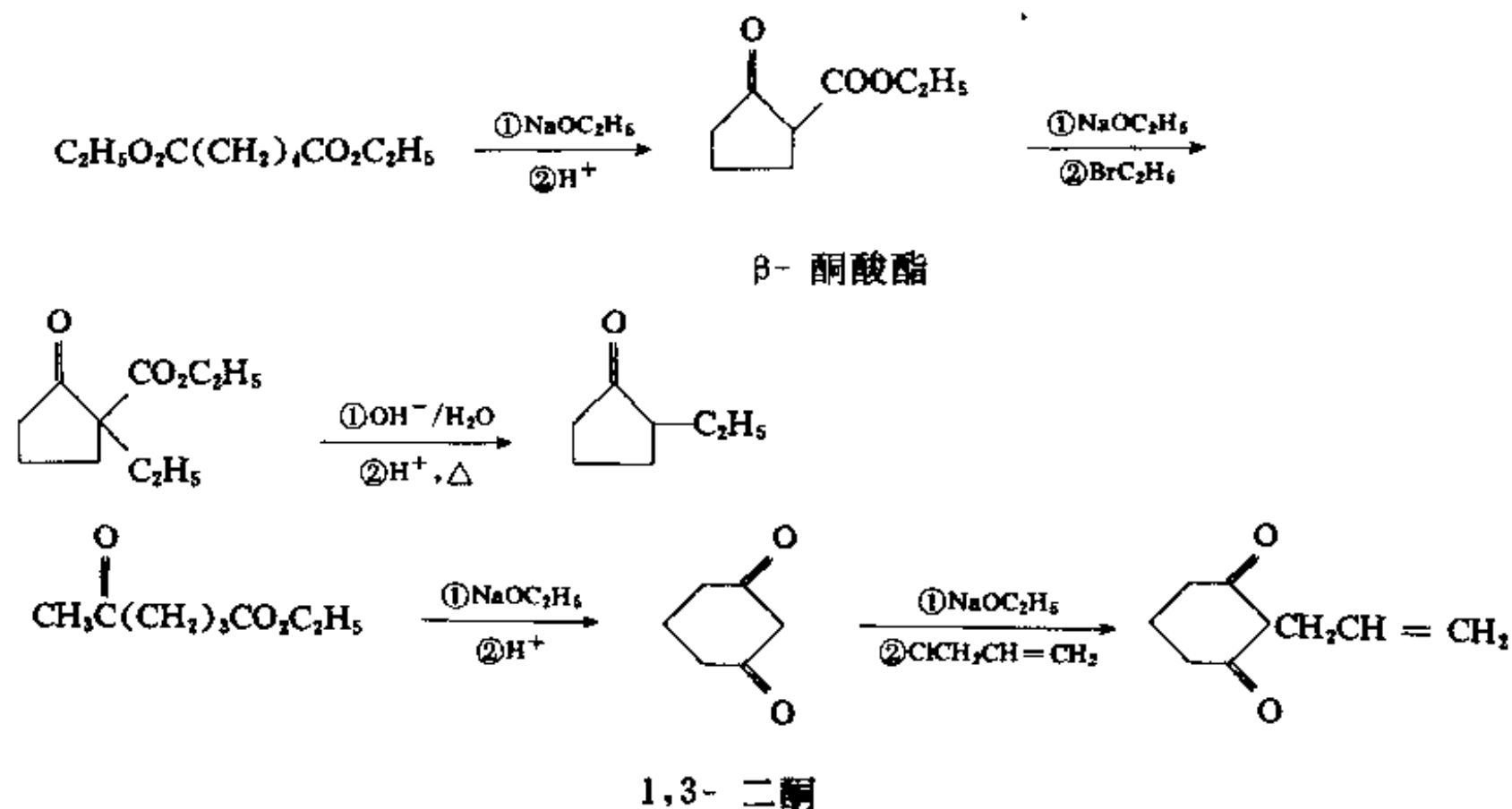


问题 16-7 写出由“三乙”合成下列化合物选用的卤代化合物。



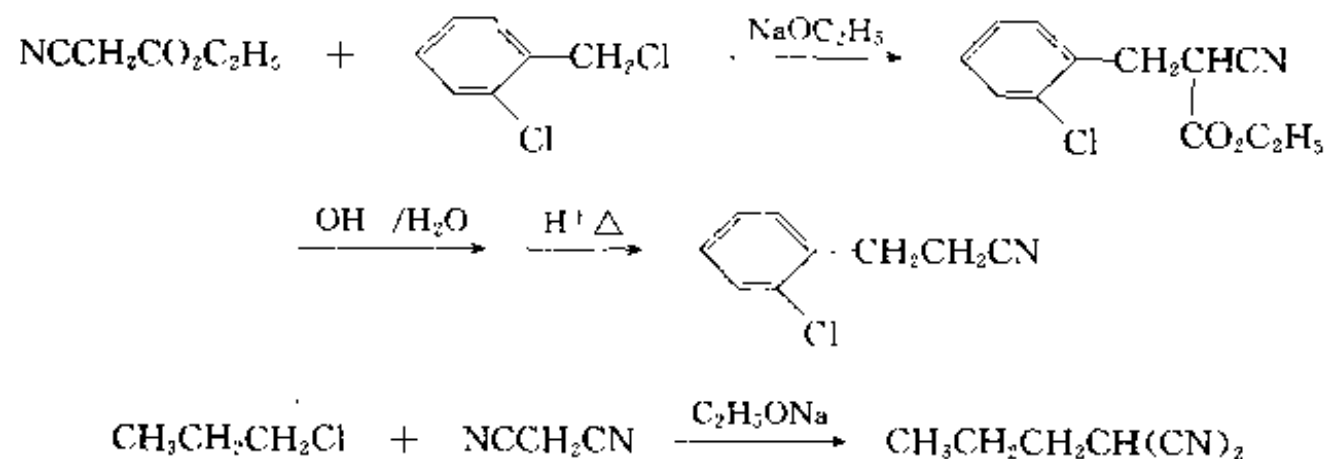
三、酯缩合产物和其它双重 α -氢化合物的烃基化及在合成中的应用

通过酯缩合可以得到 β -酮酸酯(两个酯缩合产物)和 1,3-二酮(酯和酮缩合产物),这两种产物均存在双重 α -氢,能与碱,如 NaOC_2H_5 、 NaH 、 NaNH_2 、 OH^- 等,作用生成碳负离子。像“三乙”一样可以与卤代烃进行亲核取代反应,获得烃基化产物。这个形成 C—C 键的反应比“三乙”在合成上有更广泛的意义。“三乙”只是酯缩合产物之一,它只能用来合成甲基酮,而不同结构的 β -酮酸酯和 1,3-二酮与不同的卤代烃可合成各种酮类。下面仅举两例说明它们在合成上的应用。



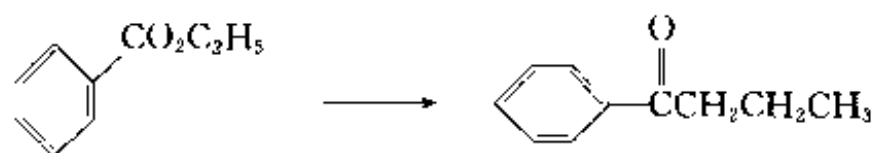
以上两例起始于酯缩合,因此体现了酯缩合反应在合成中的重要性。

当然,其它具有酸性氢的化合物在碱的作用下同样可以发生类似反应,合成各种化合物。



问题 16-8 预言二苯乙腈在 NaNH_2 存在下与苯氯反应产物。

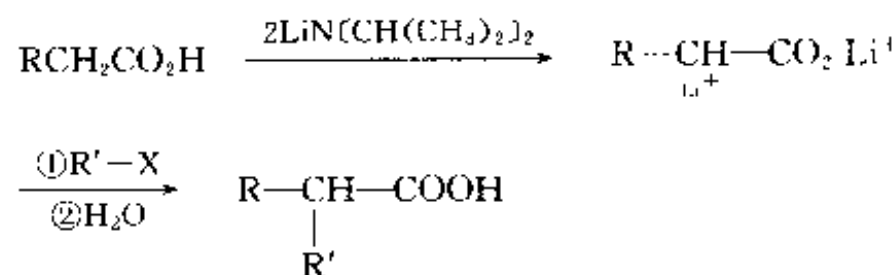
问题 16-9 完成下列转化:



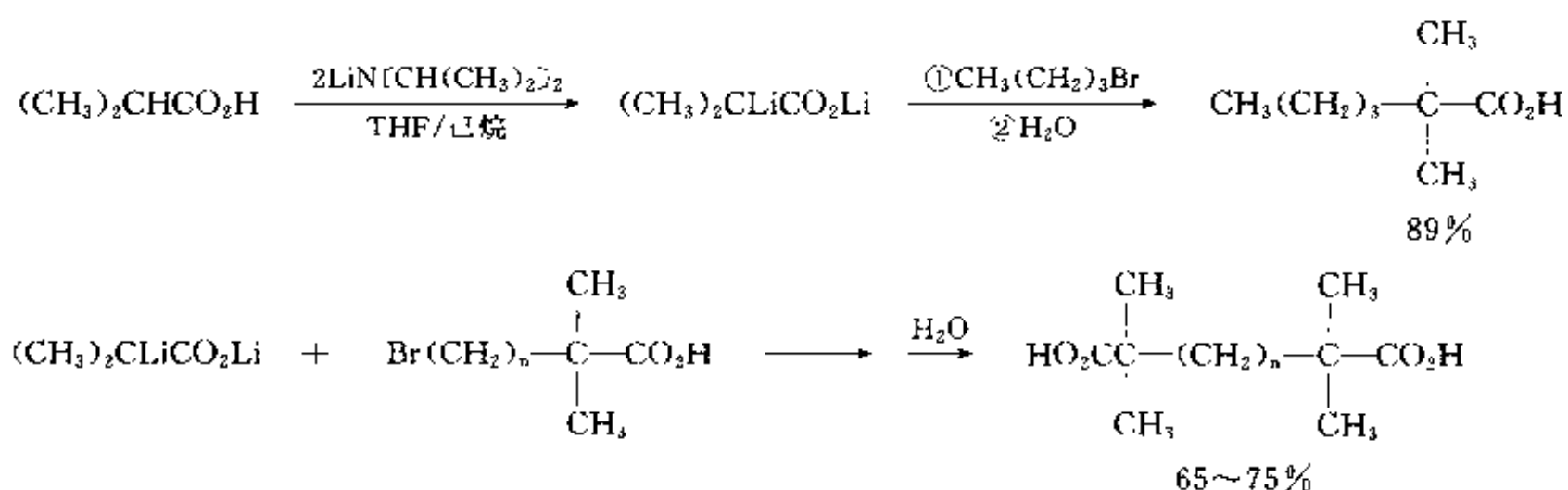
四、羧酸的烃基化反应

1) 直接烃基化

羧酸与强碱二异丙基氨基锂作用生成羧酸二锂盐, 这个盐的 α -碳负离子可与卤代烃发生亲核取代反应, 在 α -位导入烃基。

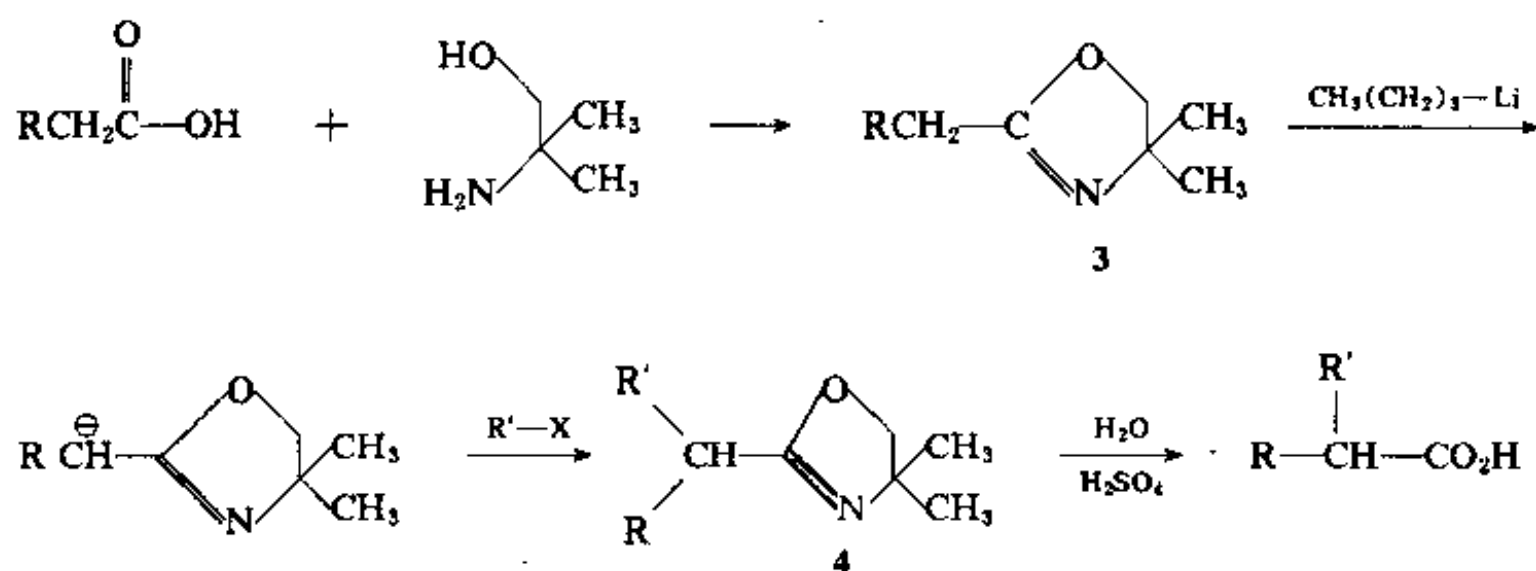


该法是从一种酸合成另一种羧酸的新方法, 由于操作简单, 副产物少, 收率高等优点可作为有价值的实验室合成法, 特别是三取代乙酸的合成显示了它的独到之处。



2) 间接烃基化

羧酸可与 2-氨基-2-甲基-1-丙醇作用生成 2-烷基噁唑啉(2-oxazoline) 3, 3 像酯一样具有 α -氢, 在强碱正丁基锂或二异丙基氨基锂存在下生成 α -碳负离子, 再与卤代烃发生亲核取代反应生成烃基化产物 4, 4 水解或醇解可得到烃基化的酸或酯。



该法也为合成羧酸新方法, 在合成上常采用手性 2-烷基噁唑啉化合物合成具有手性的羧酸。

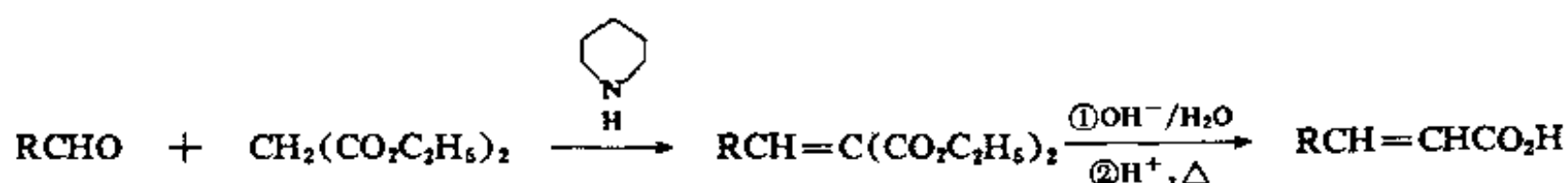
问题 16-10 通过噁唑啉由乙酸制备异丁酸。

问题 16-11 由丙酸合成 α, α -二甲基丁酸。

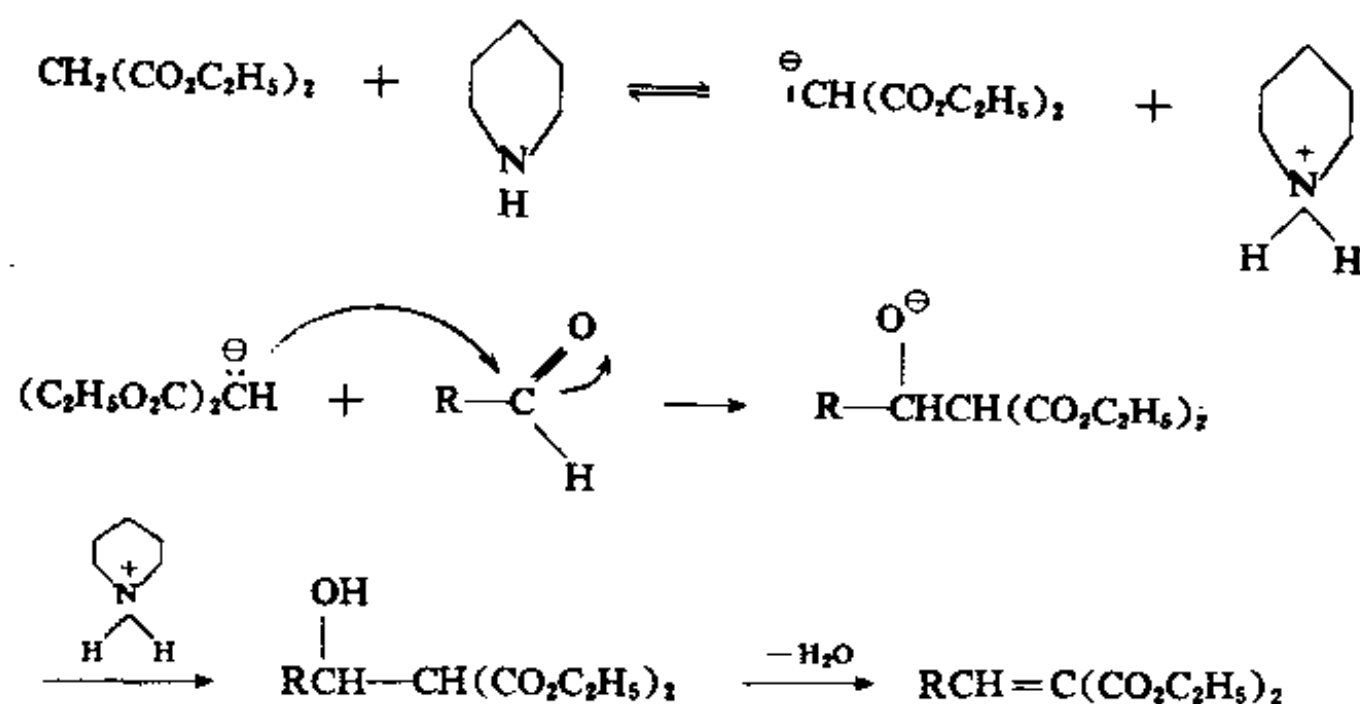
16.4 丙二酸二乙酯、“三乙”和其它酸性氢化合物的 α -碳负离子的亲核加成反应及在合成中的应用

一、克脑文盖尔(Knoevenagel)反应

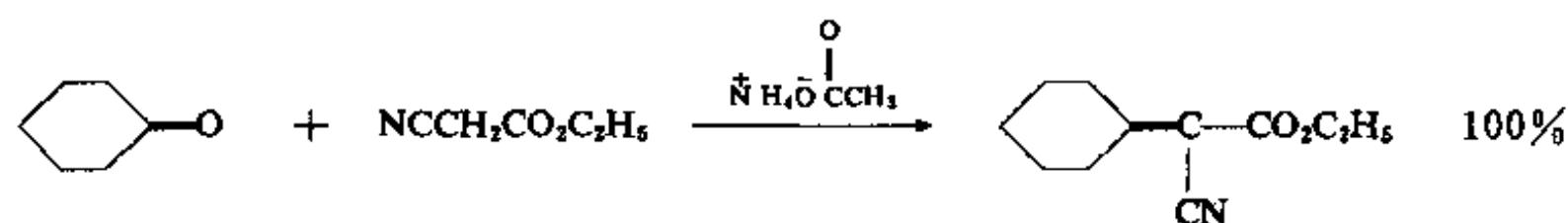
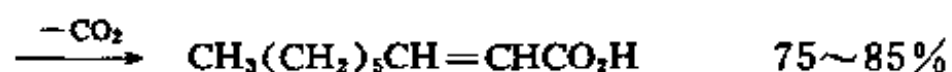
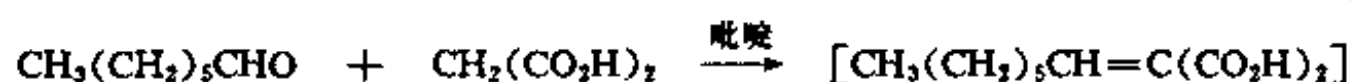
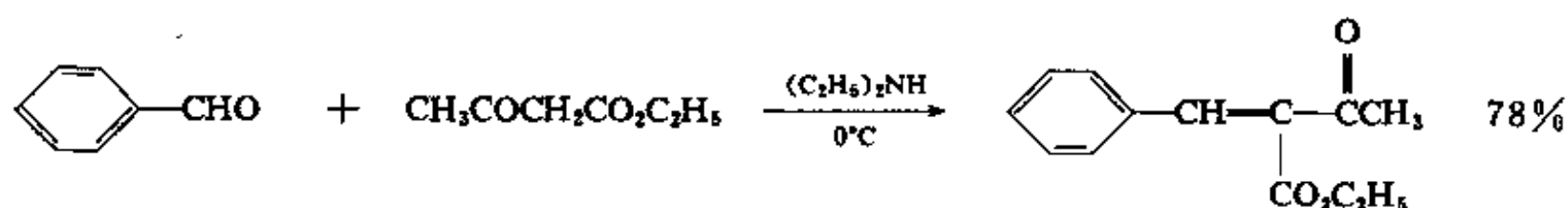
醛、酮在弱碱(胺、吡啶等)催化下与具有活泼 α -氢的化合物缩合的反应叫做克脑文盖尔反应,机理类似于羟醛缩合。



碱吸收 α -氢,生成碳负离子,而后对羰基加成,加成产物非常容易脱水生成 α,β -不饱和化合物。丙二酸二乙酯与羰基化合物缩合产物水解后脱羧可用来制备 α,β -不饱和酸。

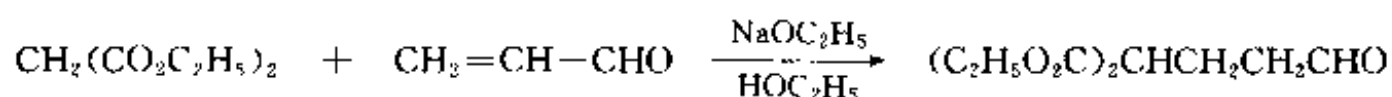


具有活泼 α -氢的化合物,如 $y-\text{CH}_2-y'$ 类型的双重 α -氢化合物(y, y' 可为 $-\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ 、 $-\text{CN}$ 、 $\text{RCO}-$ 、 $-\text{NO}_2$ 等拉电子基团)进行该反应均有较好的收率。

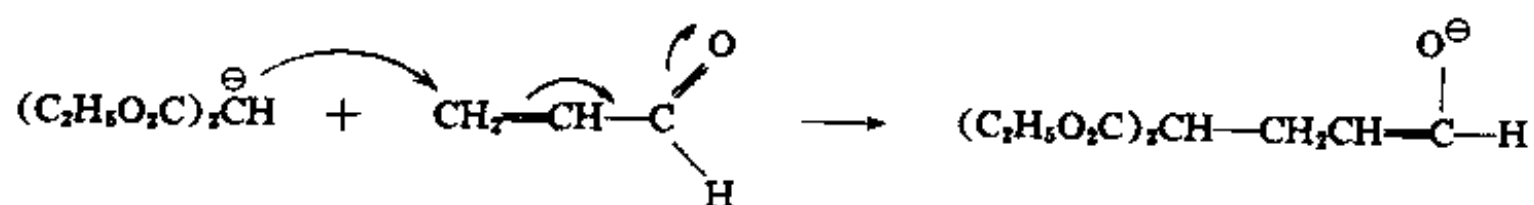
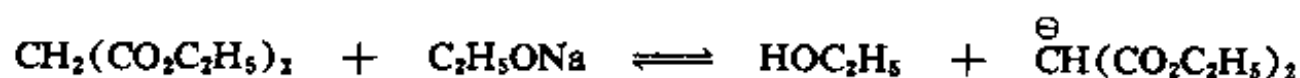


二、迈克尔(Michael)加成

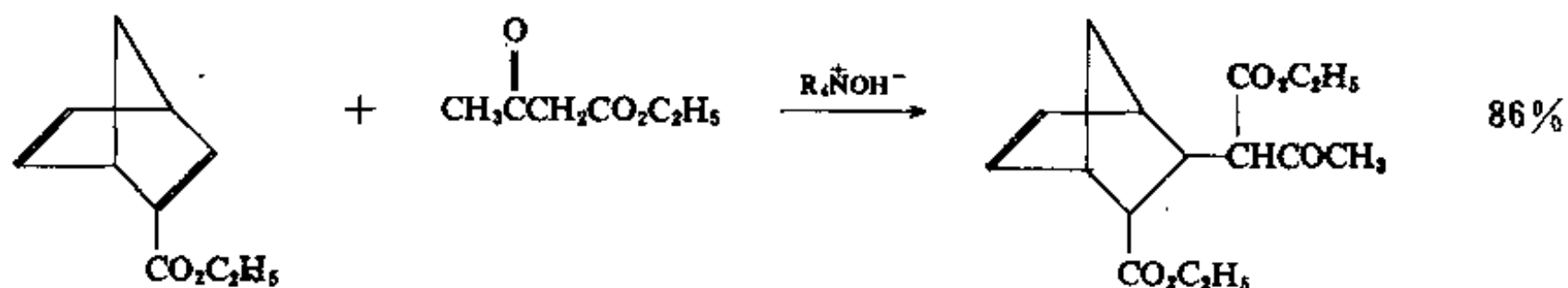
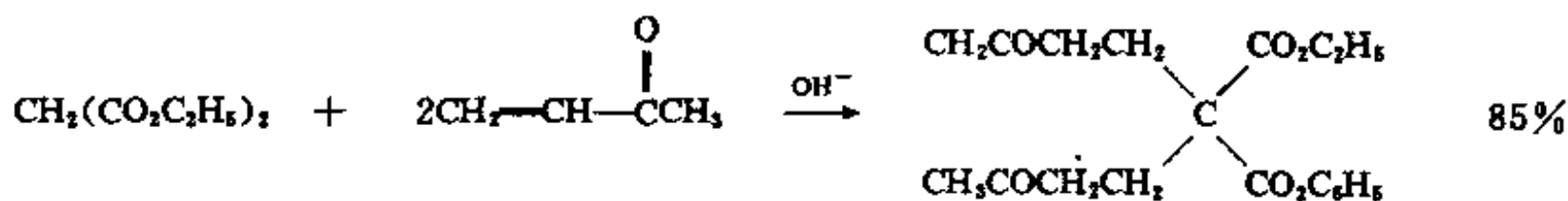
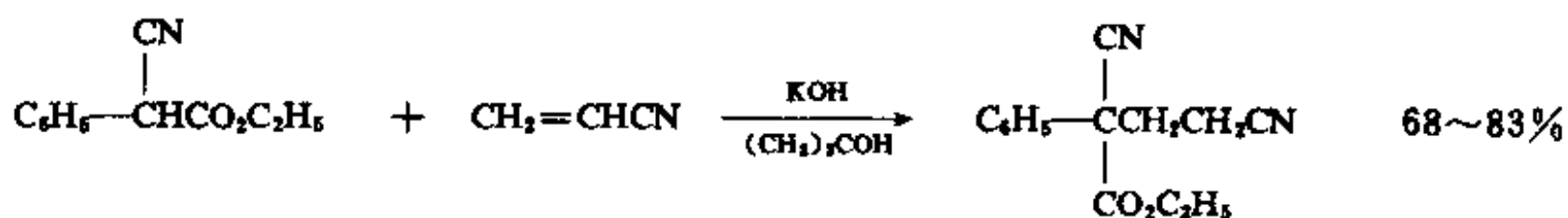
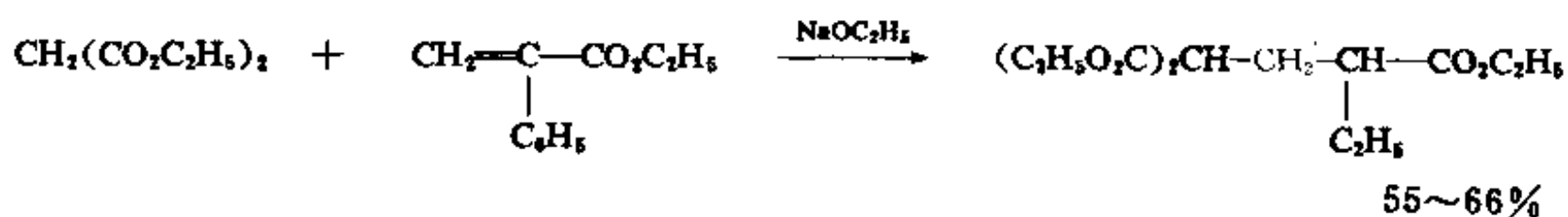
丙二酸二乙酯、“三乙”在碱存在下与 α, β -不饱和化合物的1,4加成叫迈克尔加成。反应起始于 α -碳负离子的亲核进攻,过程为共轭加成。



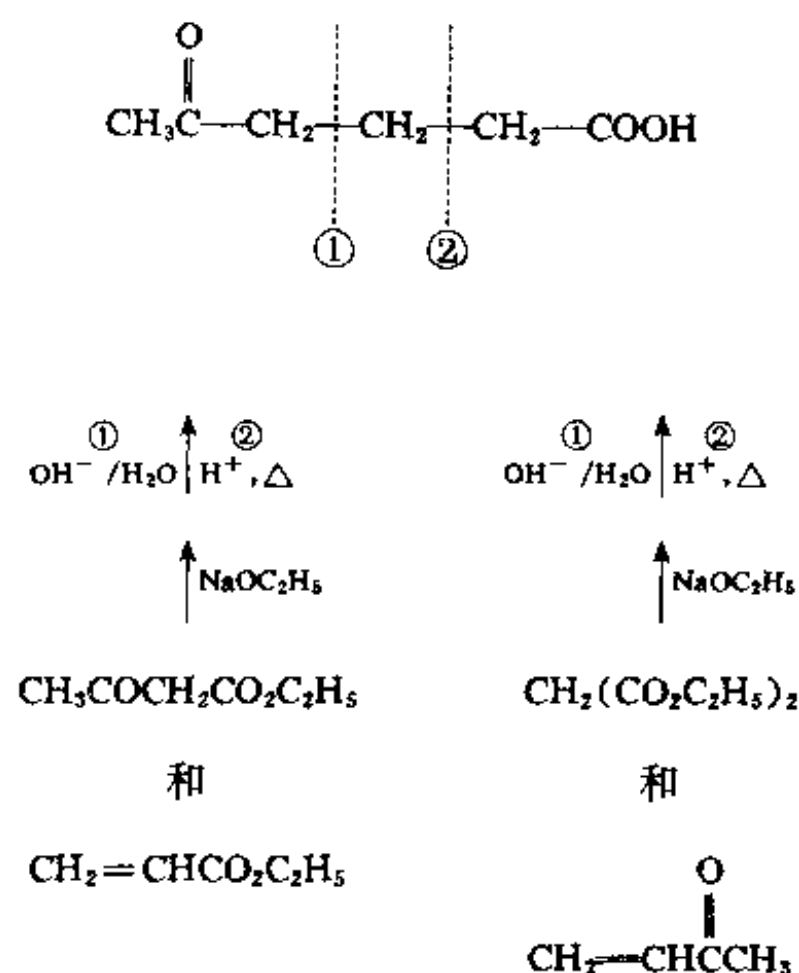
机理:



反应中常采用的碱为醇钠、季铵碱、氢氧化钾、氢氧化钠等。活泼 α -氢化合物为 $y-\text{CH}_2-y'$ (y, y' 为 $-\text{CN}, -\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5, -\text{COR}, -\text{NO}_2$ 等)。 α, β -不饱和化合物为 α, β -不饱和酯、醛、酮、腈等。

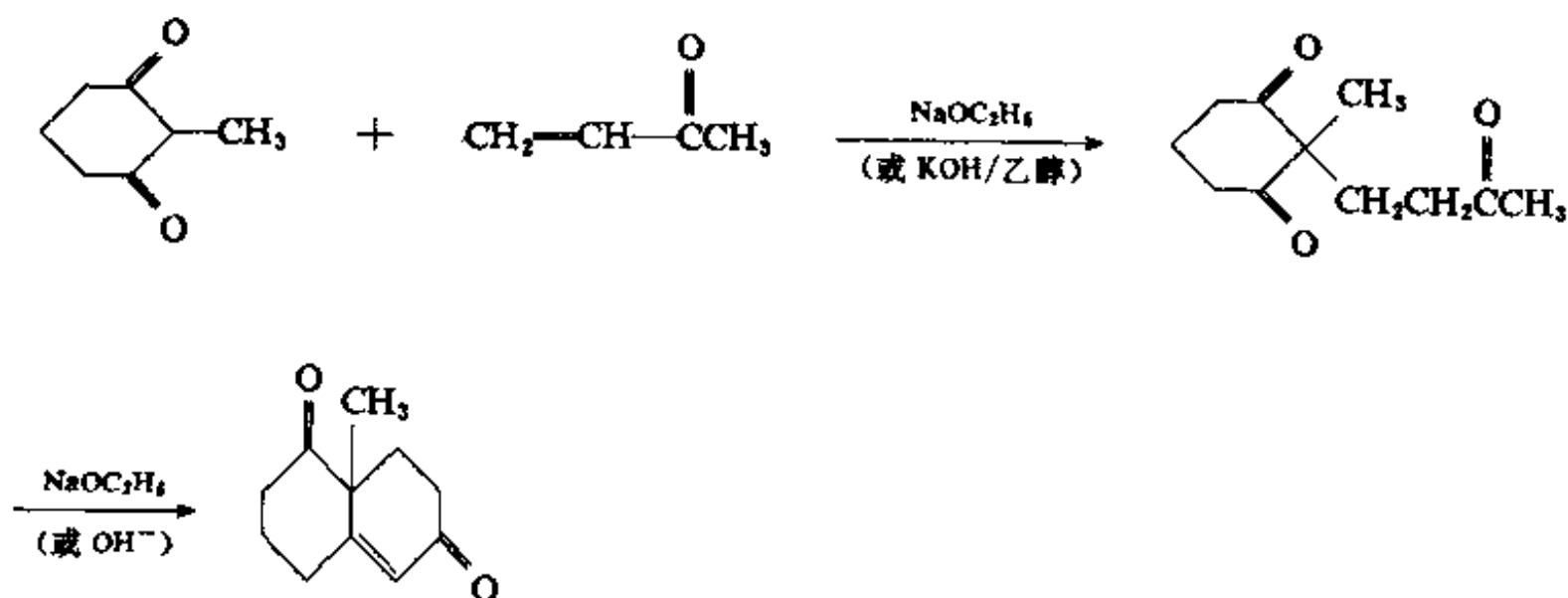


迈克尔加成是增长碳链的反应,在合成 1,5-双官能团化合物上有重要应用。如 5-己酮酸为 1,5-双官能团化合物,通过对它的结构分析,很容易找到利用迈克尔加成进行合成的两种途径。合成设计中对合成化合物的肢解方式如下图所示。如按①肢解,则起始化合物应为“三

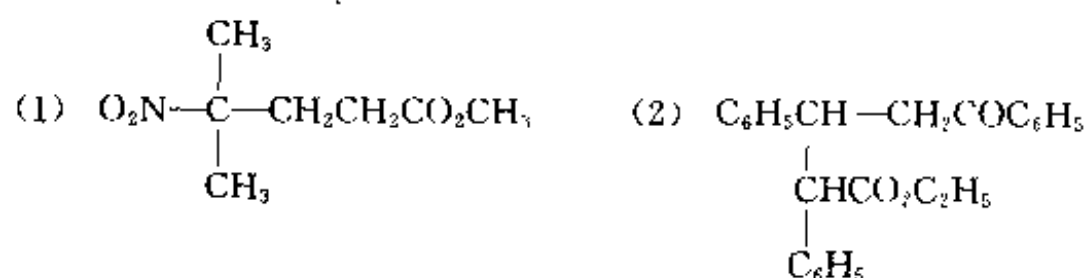


乙”和丙烯酸酯。若按②肢解应则为丙二酸二乙酯和 3-丁烯-2-酮。

迈克尔加成中若具有羰基的酸性氢化合物和具有 α -氢的 α, β -不饱和酮进行反应,得到的 1,5-二羰基化合物在碱作用下可继续反应发生环合,如 2-甲基-1,3-环己二酮和 3-丁烯-2-酮在碱作用下反应,产生的迈克尔加成产物可进行分子内羟醛缩合反应,得到环合产物。一般采用催化量的碱主要得到 1,4-加成产物,采用当量碱则主要为环合产物,这样可以利用这个两步合一的反应方便地合成六元环。

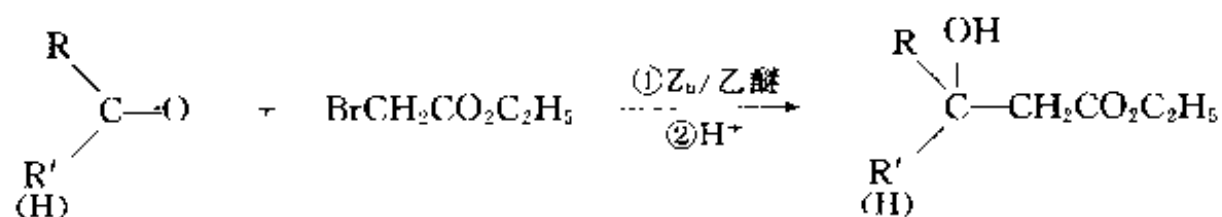


问题 16-12 写出利用迈克尔加成合成下列化合物的反应物:

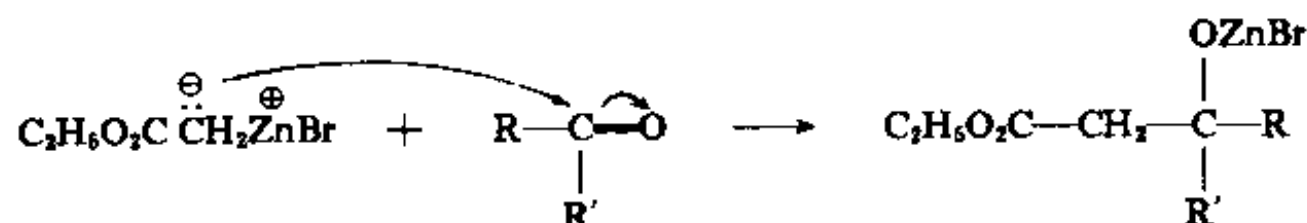


三、瑞佛马斯基(Reformatsky)反应

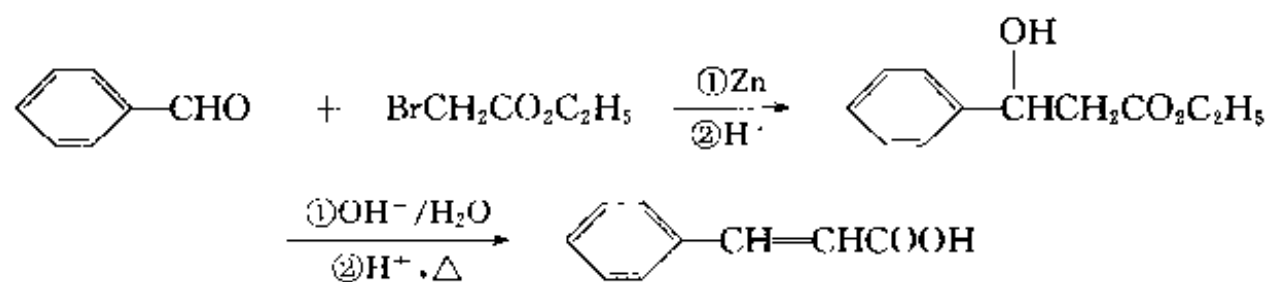
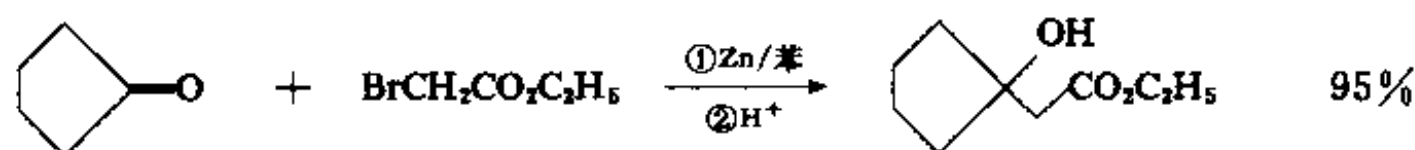
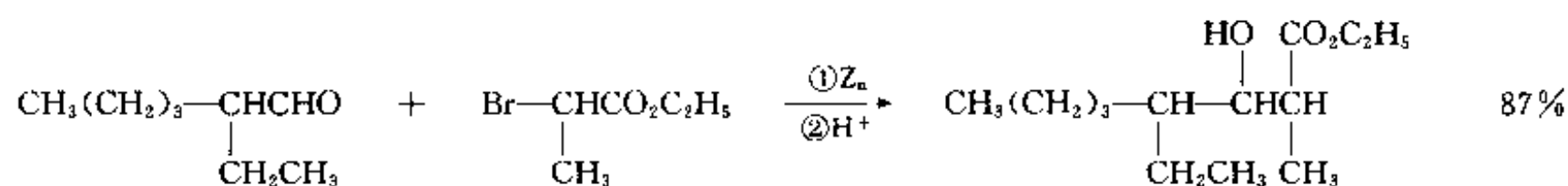
在惰性溶剂中 β -溴代乙酸酯与锌和醛或酮作用生成 β -羟基酸酯的反应叫瑞佛马斯基反应。



反应中首先生成有机锌化合物,然后对醛酮羰基进行亲核加成。反应类似格氏试剂对羰基化合物的加成,但有机锌化合物活性较差,在反应条件下不与酯羰基加成,因此可以得到 β -羟基酸酯。



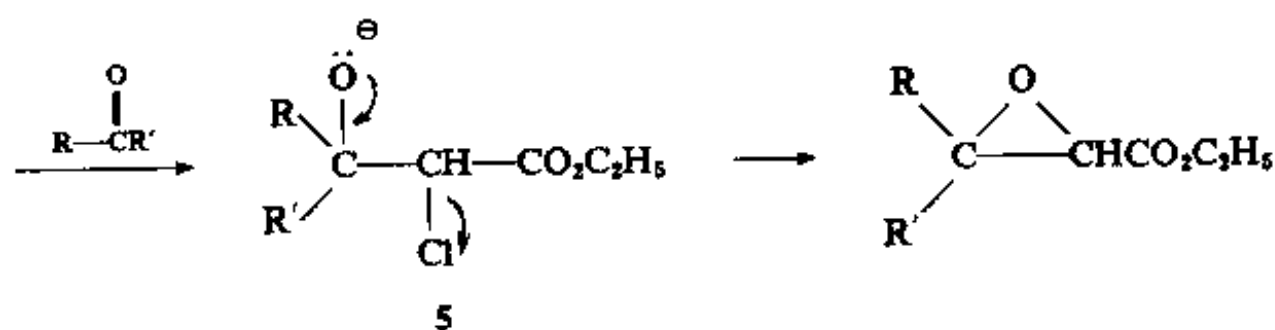
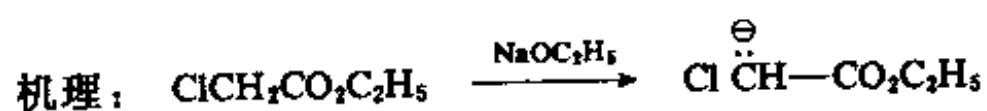
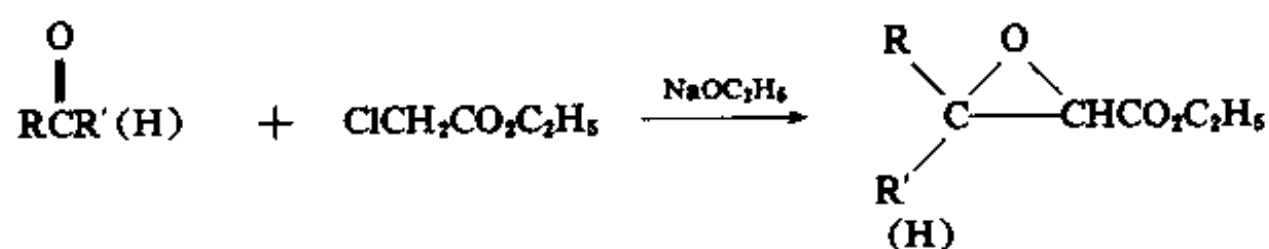
反应可采用脂肪或芳香的醛、酮,一取代或不取代的卤代乙酸酯。该反应是制备 β -羟基酸及衍生物的常用方法,当然 β -羟基酸易脱水,所以也是制备 α,β -不饱和酸的方法之一。



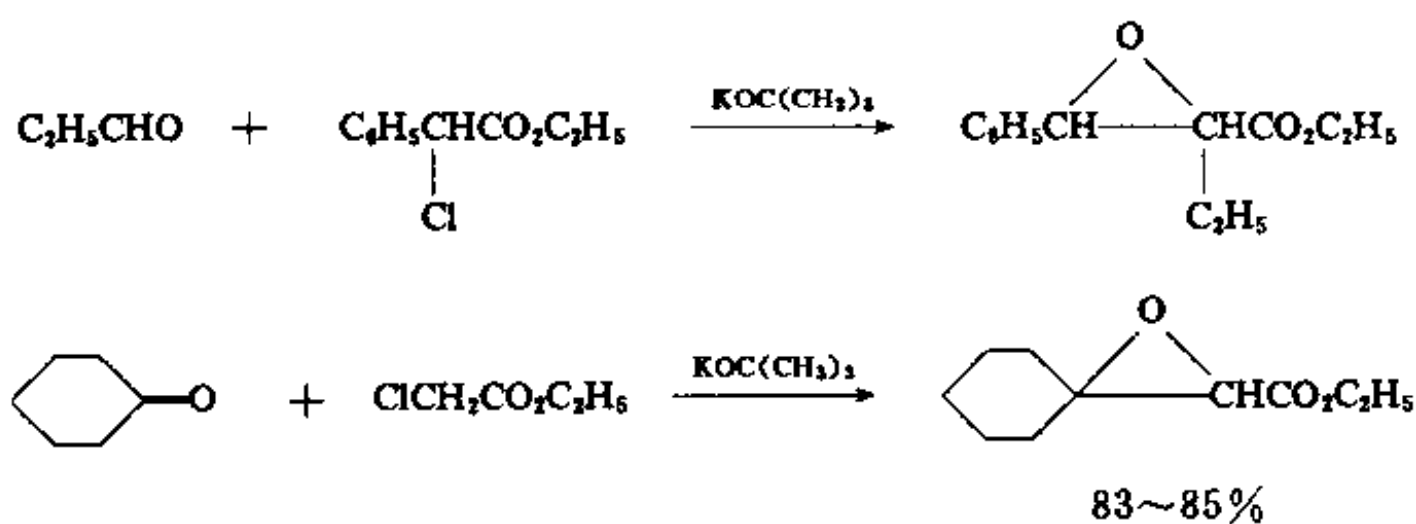
问题16-3 草酸二乙酯与乙酸乙酯在 NaOC_2H_5 存在下反应生成 $\text{A}(\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_5)$, A 用 Zn 和 α -溴代乙酸乙酯处理后酸化得到 $\text{B}(\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_7)$, B 经碱性水解而后酸化加热得到 $\text{C}(\text{C}_8\text{H}_6\text{O}_5)$ 。写出 $\text{A}, \text{B}, \text{C}$ 的结构式。

四、达尔森(Darzen)反应

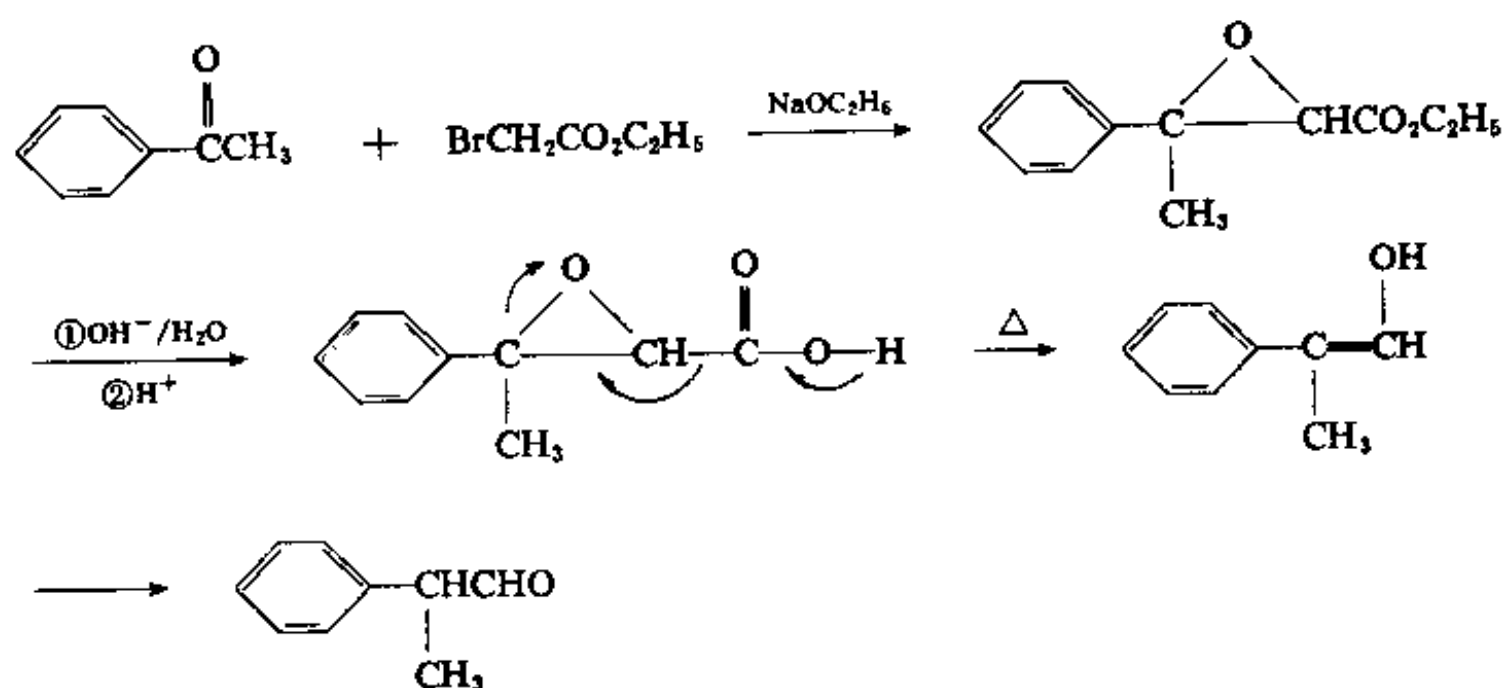
醛酮与 α -卤代酸酯在强碱存在下反应生成 α,β -环氧酸酯的过程也起始于碳负离子的亲核加成。



加成后氧负离子中间体 5 不稳定, 容易发生分子内亲核取代反应生成环氧化合物, 以下是该反应的实例。

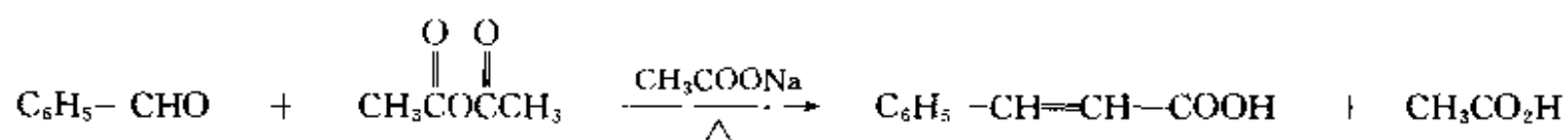


达尔森反应除用来制备 α, β -环氧酸酯外, 有时可用来合成醛、酮。环氧酸酯水解后酸化加热, 可脱羧生成醛、酮。

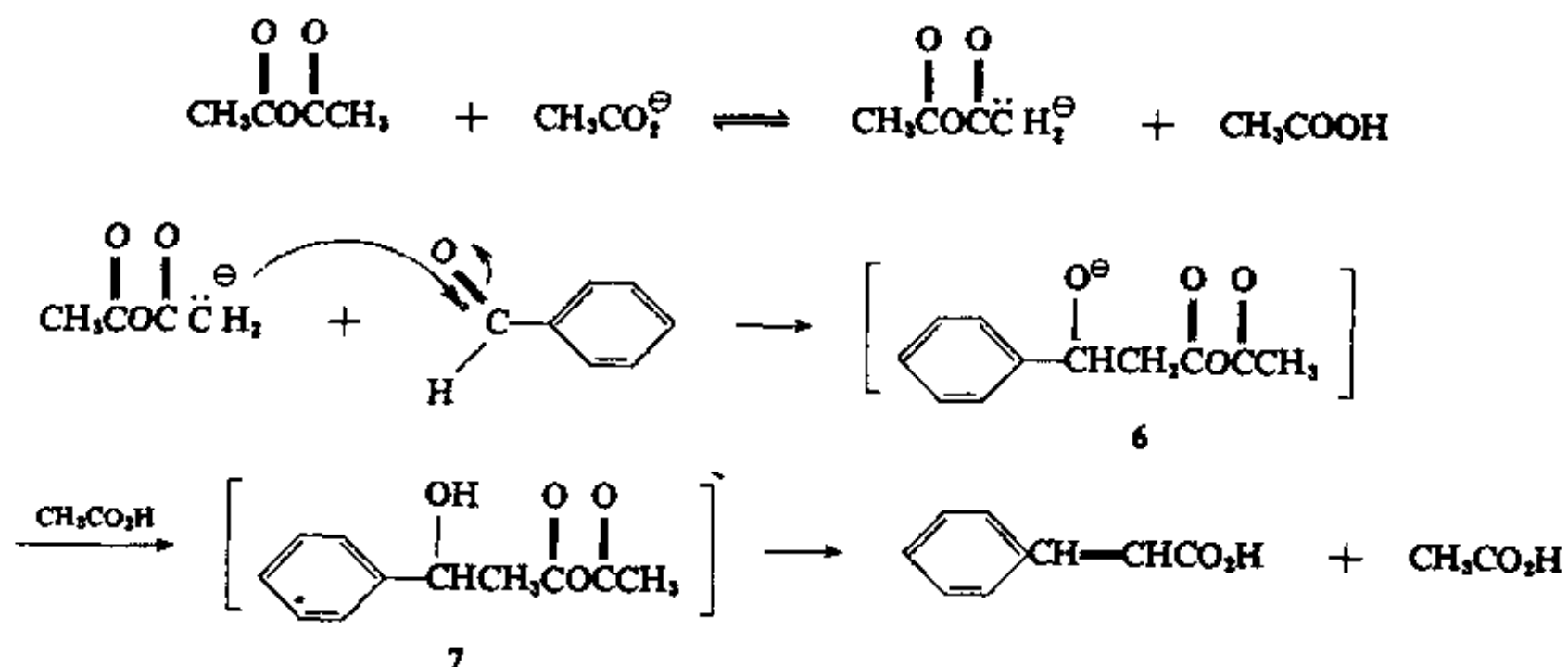


五、普尔金(Perkin)反应

芳香醛和酸酐在相应羧酸钠(或钾)盐存在下可发生类似羟醛缩合的反应,最终得到 α,β -不饱和芳香酸。这个反应称作普尔金反应。一般用来制备肉桂酸及同系物。

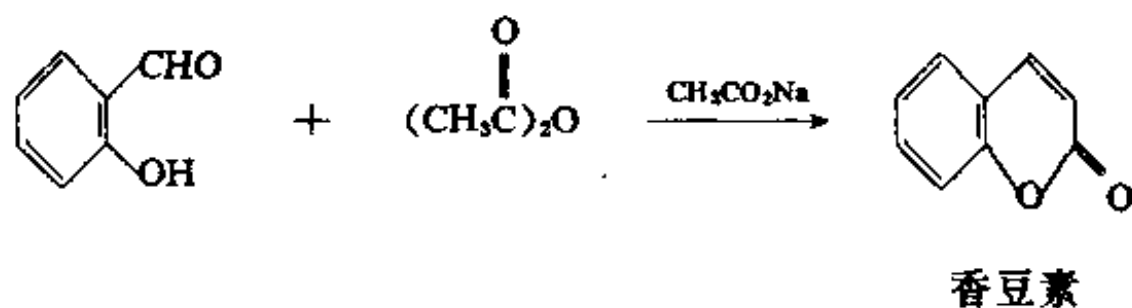


化学家们提出的一个历程是酸根负离子作为质子的接受体,把酸酐变为负离子,该负离子对芳香醛发生亲核加成生成中间体6,6从乙酸中接受质子生成中间体7,7脱水并水解成产物。

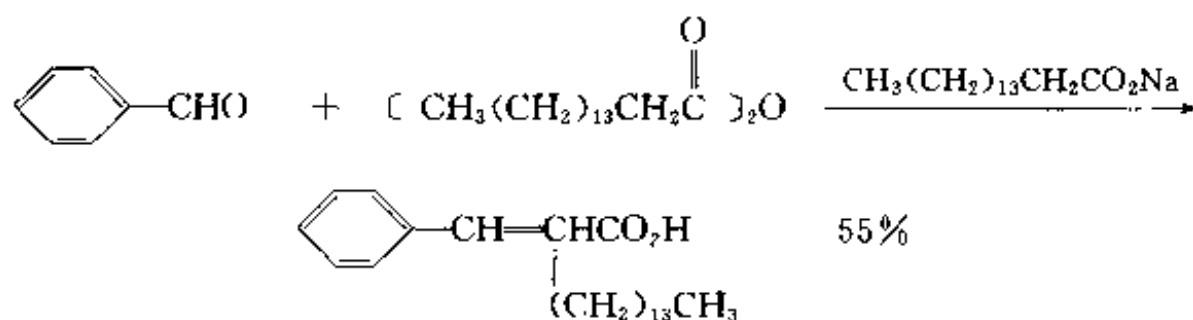


当然,对该反应过程也存在其它描述,但所有的描述均起始于碳负离子对醛的亲核加成。

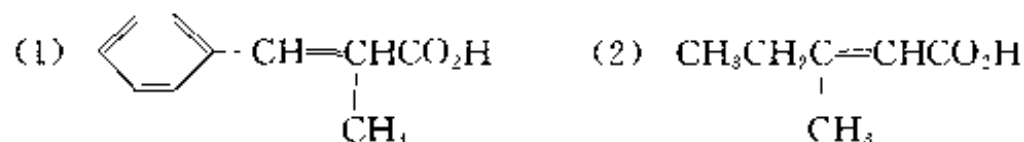
反应中应用的酸酐必需含有两个 α -氢 $(\text{RCH}_2\text{CO})_2\text{O}$ 而芳香醛芳环上可带有拉电子的基团,如 $-\text{X}$ 、 $-\text{NO}_2$ 等。但芳环上带有羟基时也能得到非常满意的结果,如邻羟基苯甲醛与醋酐在乙酸钠存在下反应很容易得到一个内酯(香豆素)。



大分子量的酸酐进行普尔金反应也可得到较好的结果。

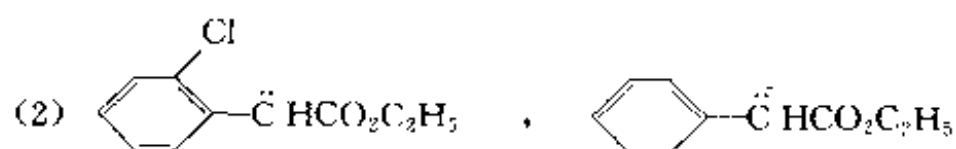
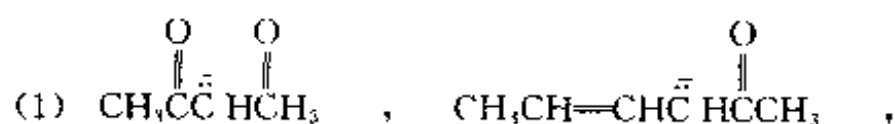


问题 16-14 下列 α,β -不饱和酸可由你学过的几种方法合成? 写出相应反应名称

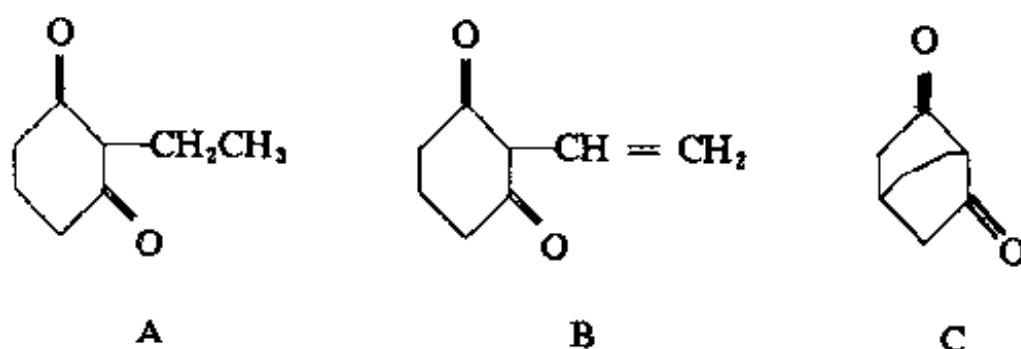


习 题

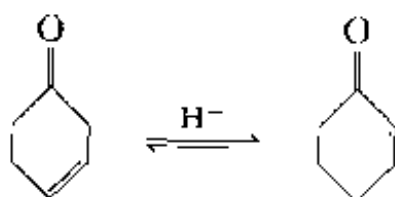
1. 写出下列负离子的共振结构式。分别比较两对负离子的碱性。



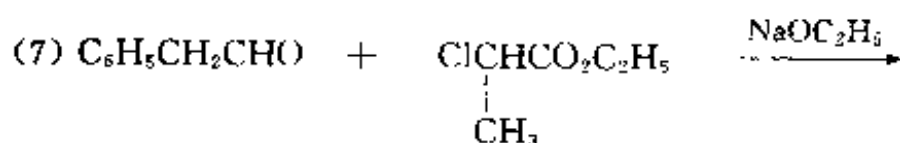
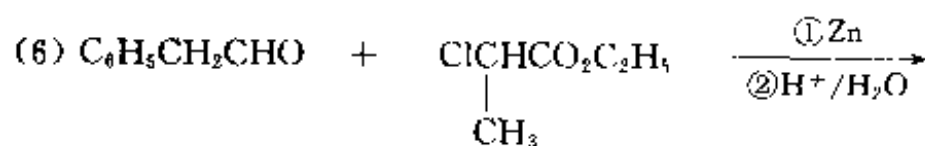
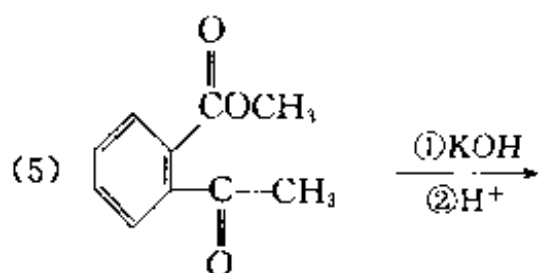
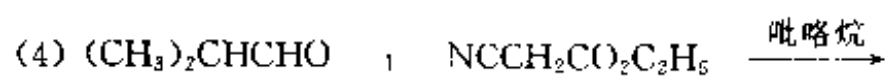
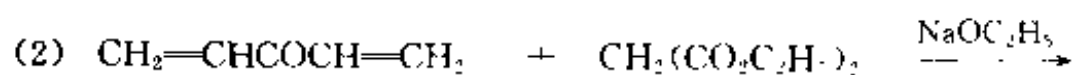
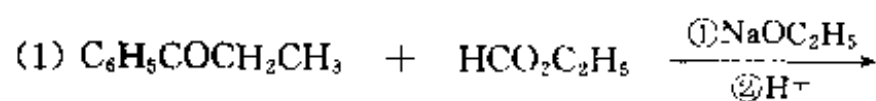
2. 按生成烯醇式的难易排列下列化合物:

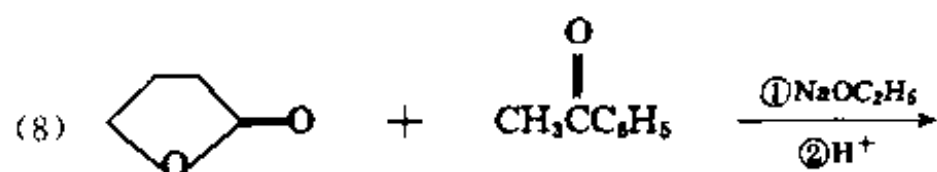


3. 3-环己烯酮在酸催化下与 2-环己烯酮存在以下平衡, 写出它们相互转化的机理。



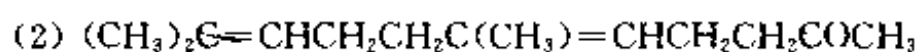
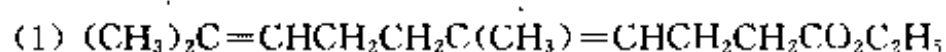
4. 完成下列反应式:



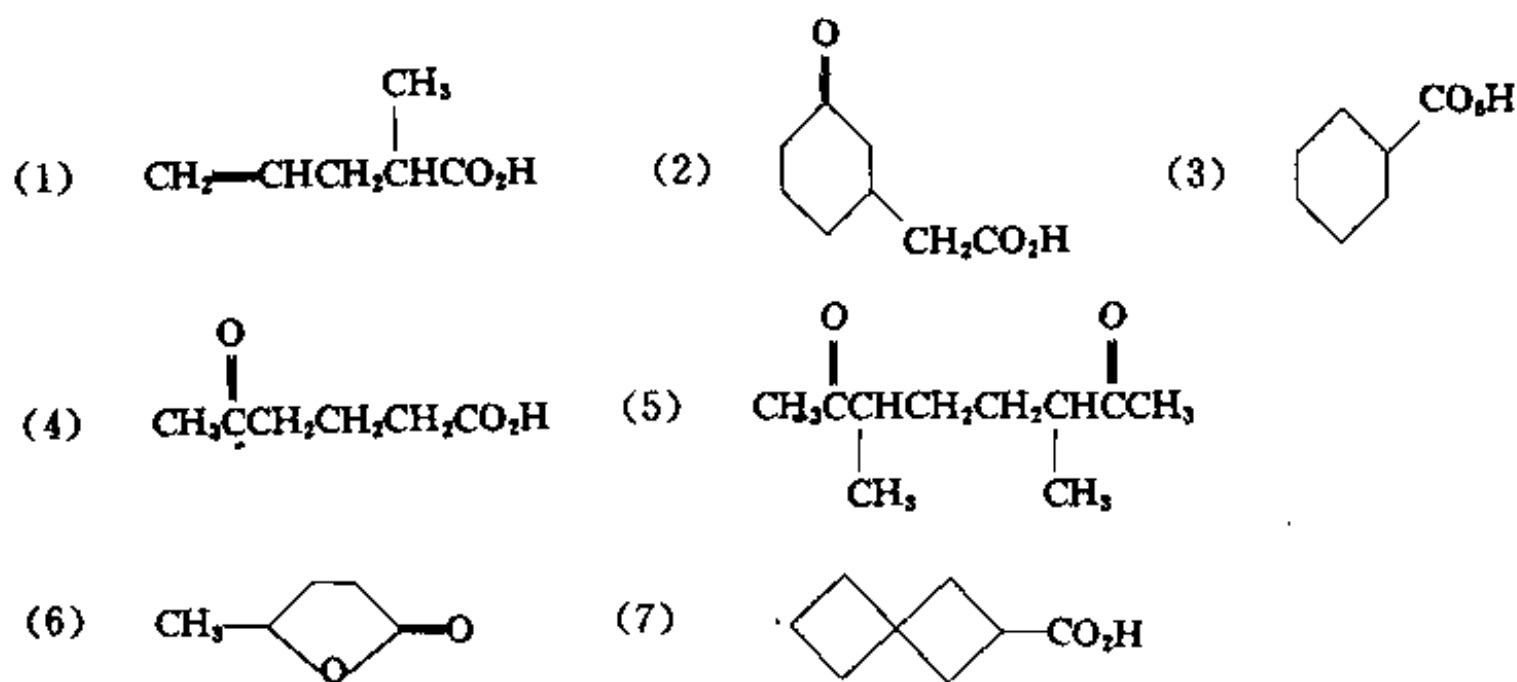


5. 2-甲基-3-丙酮酸乙酯在乙醇中用乙醇钠处理后加入环氧乙烷得到一个化合物, 这个化合物的分子式为 $C_7H_{10}O_4$, 它的 1H NMR 数据为 $\delta 1.7$ (三重峰, 2H), $\delta 1.3$ (单峰, 3H), $\delta 2.1$ (单峰, 3H), $\delta 3.9$ (三重峰, 2H)。写出这个化合物的结构式和反应机理。

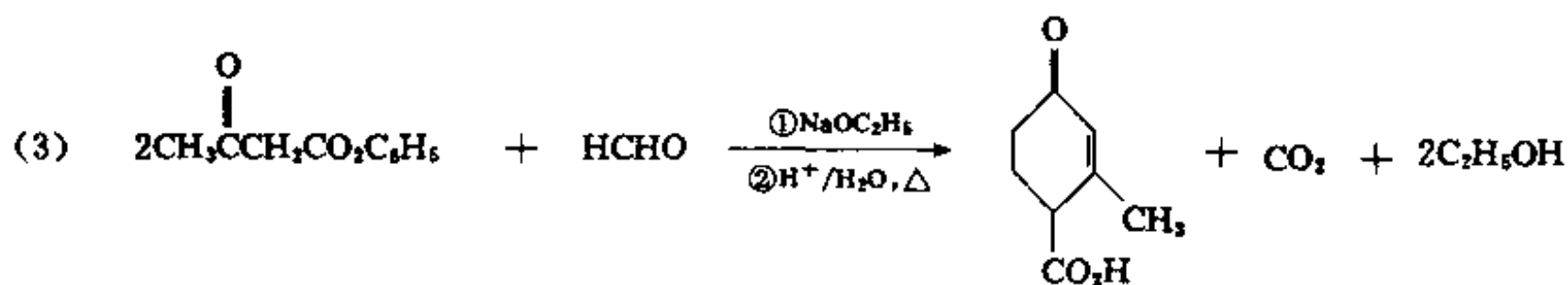
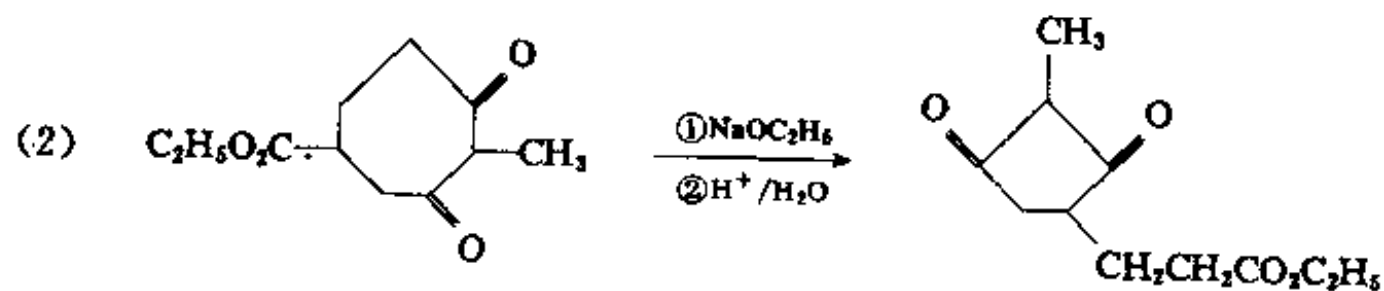
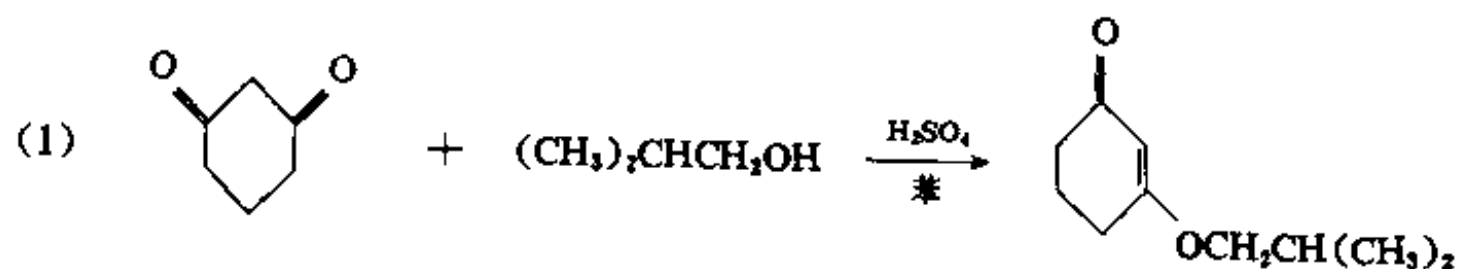
6. 设计合成路线, 把牻牛儿醇转化为下列化合物。



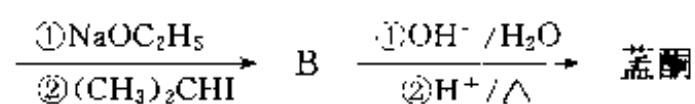
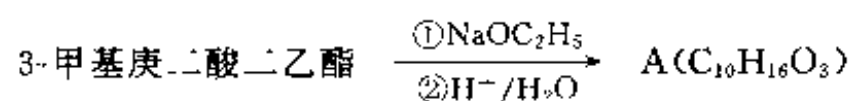
7. 由丙二酸二乙酯或乙酰乙酸乙酯为起始原料合成:



8. 写出下列反应机理:

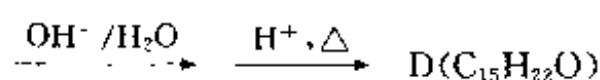
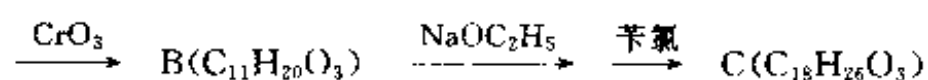
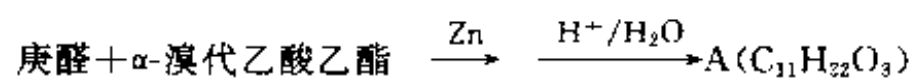


9. 薄荷酮(menthone)为萜类化合物,其结构符合异戊二烯规律,即萜一般由异戊二烯碳骨架首尾相接而成。薄荷酮分子式为 $C_{10}H_{18}O$,它可被下列方法合成。

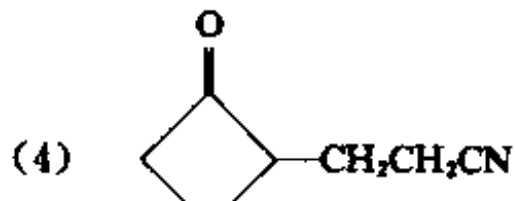
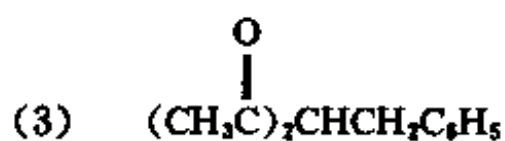


写出 A, B 和薄荷酮的结构式。

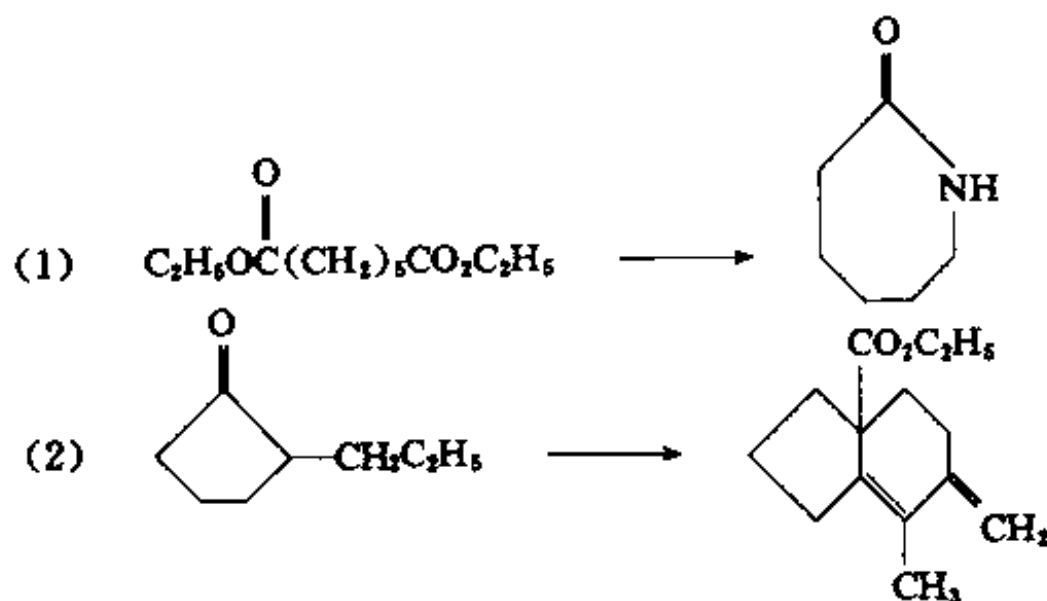
10. 根据下列反应写出 D 的结构式。



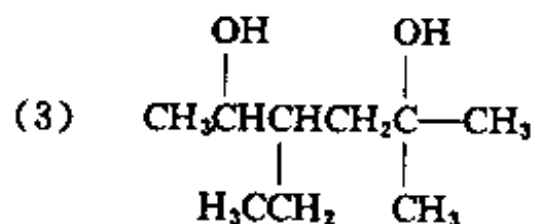
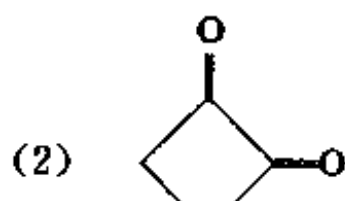
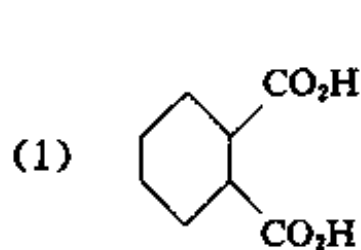
11. 通过酯缩合反应合成:



12. 完成下列转化:



13. 由“三乙”、丙二酸二乙酯和不超过四个碳的原料合成:

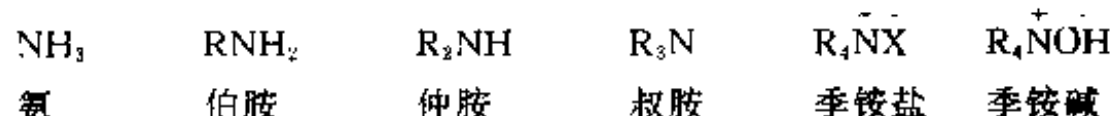


第十七章 胺

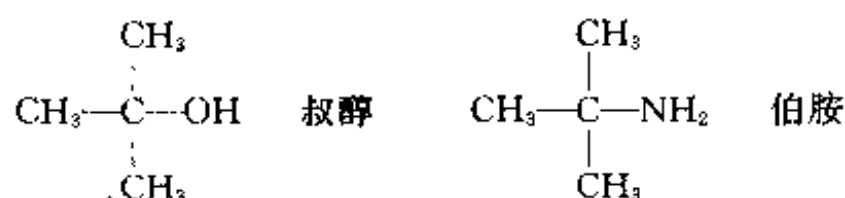
17.1 分类, 结构及命名

一、分类

胺是有机化学中重要的碱性化合物, 可看作氨的氢被烃基取代的衍生物。一般根据氮上烃基个数分为伯、仲、叔胺。氮上只连有一个烃基叫伯(第一)胺, 连有二个和三个烃基分别称做仲(第二)和叔(第三)胺。若氮上连有四个烃基氮带有正电荷, 则它与负离子组合成的化合物为季铵盐和季铵碱。

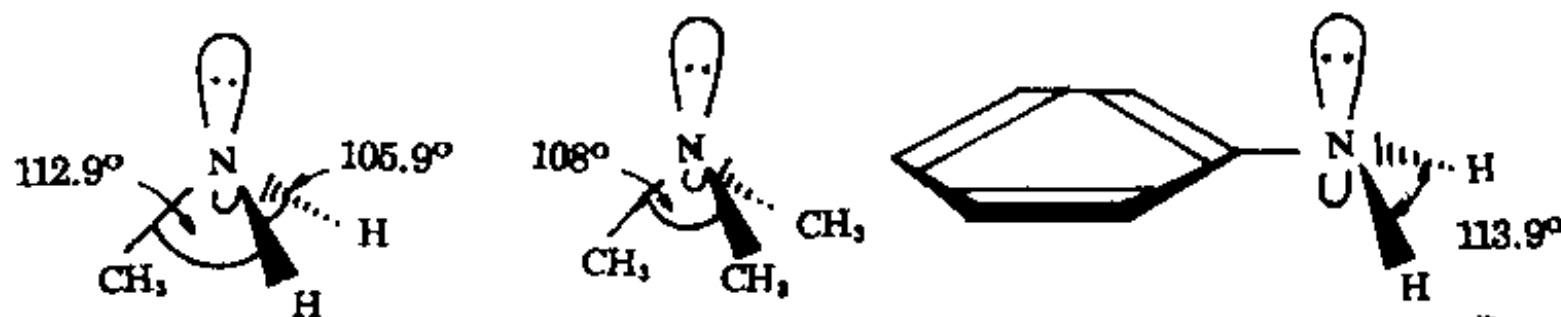


应该注意的是胺的分类与卤代烃和醇的不同, 后两者均以官能团(卤素和羟基)所连接的碳分为伯、仲、叔卤代烃或醇, 而胺则是以氮上所连接的烃基个数为分类标准, 如叔丁醇为叔醇, 而叔丁胺却为伯胺。

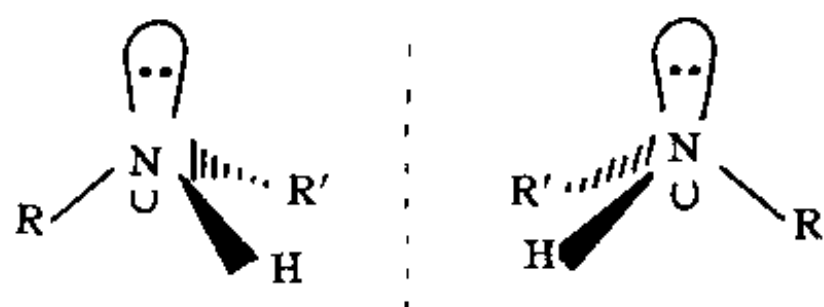


二、结构

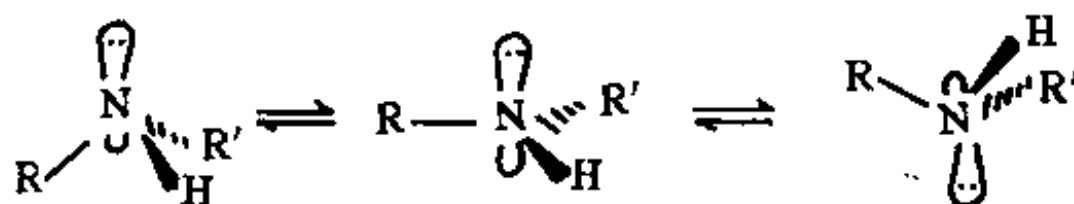
与无机氨类似, 胺中的氮为 sp^3 杂化, 孤对电子处于一个 sp^3 杂化轨道上, 另三个 sp^3 杂化轨道分别与氢和烃基形成 σ 键。根据氮上基团的不同各键角有些差异, 但脂肪胺的形状一般为棱锥形。在芳胺中苯环倾向于与氮上的孤对电子占据的轨道共轭, 使 $\text{H}-\text{N}-\text{H}$ 键角加大, 苯平面与 $\text{H}-\text{N}-\text{H}$ 平面交叉角度为 39.4° 。结构测定表明芳胺中氮具有某些 sp^2 特征。



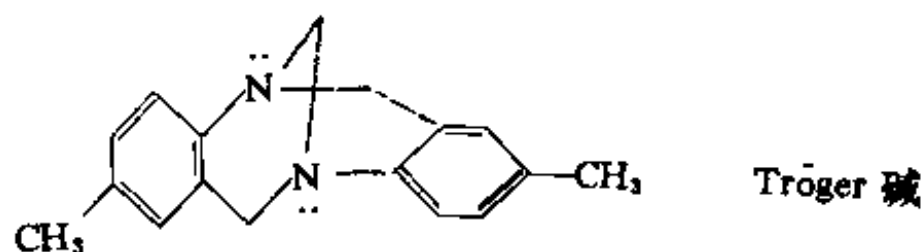
当氮上连有三个不同的取代基, 并把孤对电子看作一个基团, 那么该化合物应为具有手



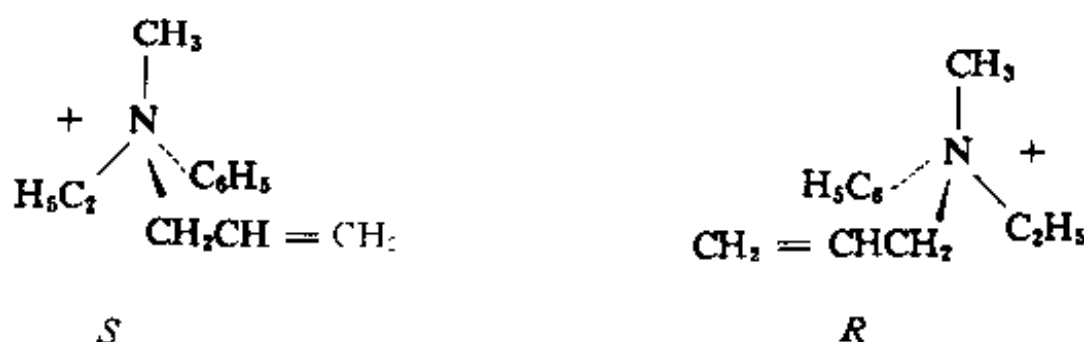
性中心的化合物。理论上应具有旋光异构体,但实际上一般不可拆分,这是由于常温下两者可以迅速转化(这种转化只需 25kJ/mol 的能量)。



若限制这种翻转就能得到两种对映异构体。1944 年普里劳格(Prelog)把朝格尔(troger)碱的左旋和右旋体加以拆分。

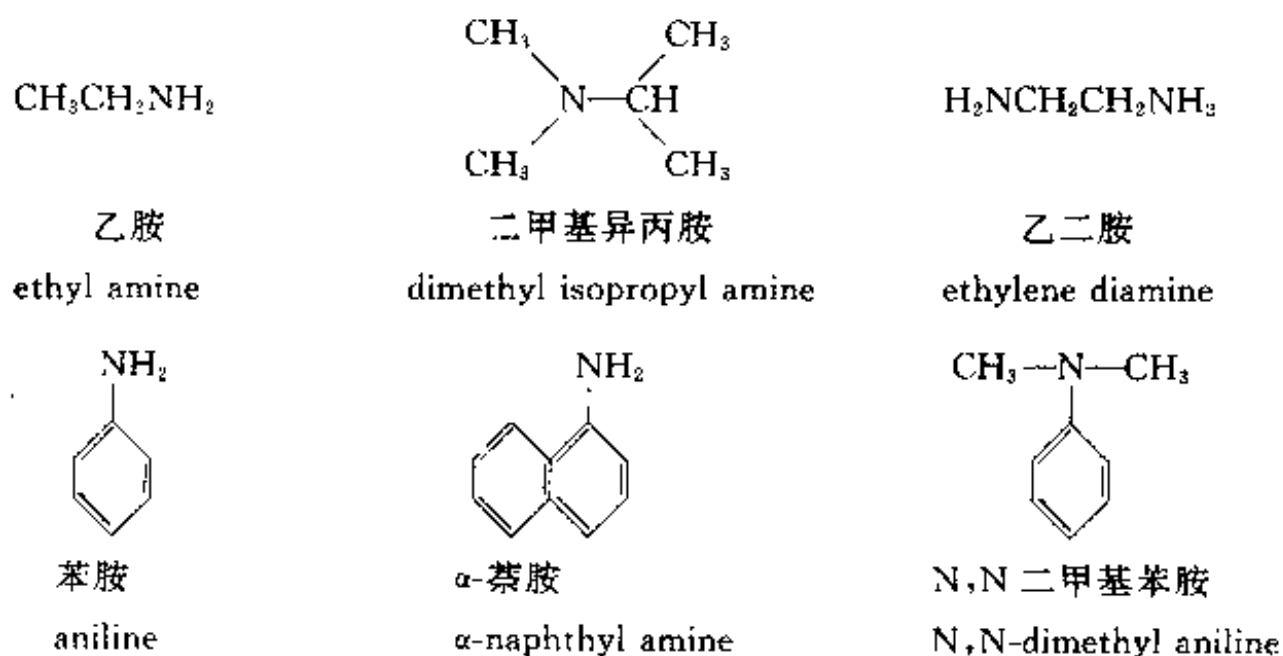


当然氮上连有四个不同基团的季铵化合物,这种翻转是不可能的,可以得到相对稳定的对映异构体。

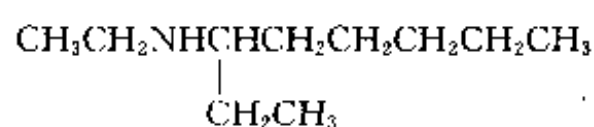


三、命名

简单的胺以氮上相应的取代基命名。英文名称是 alkyl 加类名 amine。

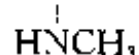


较复杂的胺或含有其它官能团(特别是含氧官能团)时,一般作为氨基命名。英文以 amino 表示氨基。



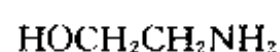
3-(N-乙氨基)庚烷

3-(N-ethylamino)heptane



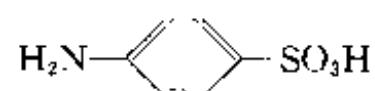
α -(N-甲氨基)丙酸

α -(N-methylamino)propanoic acid



2-氨基乙醇

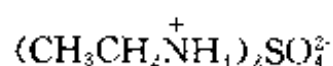
2-aminoethanol



对氨基苯磺酸

p-aminobenzene sulfonic acid

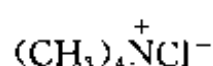
季铵盐的名称是由相应烃基和酸的名称加“铵”字构成。英文是由 ammonium 代替 amine, 并与相应酸负离子英文名组合而成。



硫酸乙铵

ethylammonium

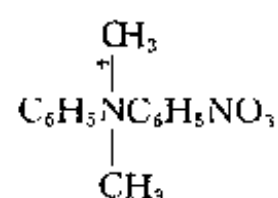
sulfate



氯化四甲铵

tetramethyl

ammonium chloride



硝酸二甲基二苯基铵

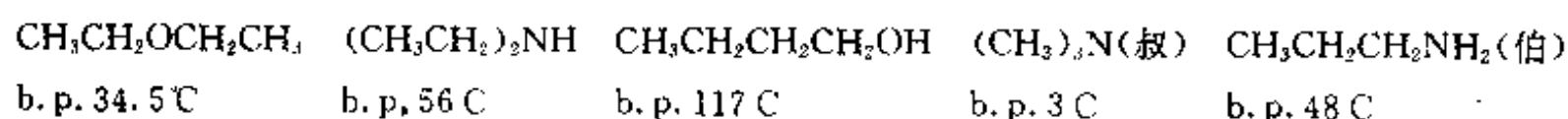
dimethyldiphenyl

ammonium nitrate

17.2 物理性质和波谱性质

一、物理性质

胺是极性化合物,具有氢键,由于氮的电负性比氧的小,故 $\text{N}\cdots\text{H}-\text{N}$ 氢键较 $\text{O}\cdots\text{H}-\text{O}$ 氢键弱。胺的沸点比相应分子量的醇的低,但比烃、醚等非极性化合物的要高。



叔(第三)胺在纯液体状态不可能存在氢键,沸点比相应伯、仲胺的低。

由于胺与水也可生成氢键(包括叔胺),低级胺溶于水。六个碳以上的胺溶解度降低。

易挥发的胺有无机氨的气味,高级胺有鱼腥味。芳胺一般具有毒性,容易通过皮肤渗入体内。 β -萘胺、联苯胺是致癌物,实验操作中应特别当心。

季铵盐物理性质类似无机盐,具有高的熔点,易溶于水。

表 17-1 一些胺的物理常数

名 称	熔 点 (°C)	沸 点 (°C)	溶解度 (g/100g 水)
甲胺	-92	-7.5	易溶
二甲胺	-96	7.5	易溶
三甲胺	-117	3	91
乙胺	-80	17	混溶
二乙胺	-39	55	易溶
三乙胺	-115	89	14
正丁胺	-50	78	易溶
异丁胺	-85	68	混溶
仲丁胺	-104	63	混溶
叔丁胺	-67	46	混溶
环己胺		134	微溶
乙二胺	8	117	混溶
己二胺	39	196	混溶
苄胺		185	混溶
苯胺	-6	184	3.7
N-甲基苯胺	-57	196	微溶
N,N-二甲基苯胺	3	194	1.4
α -萘胺	50	301	微溶
β -萘胺	111~113	306	微溶

二、波谱性质

1) IR 光谱

胺的特征吸收键是 C—N 和 N—H 键。伯胺和仲胺在 $3500\sim 3400\text{cm}^{-1}$ 有弱的但很特征的 N—H 伸缩振动吸收,伯胺呈现两个吸收峰,仲胺一个。叔胺无 N—H 键,在该频区无吸收。此外伯胺在 $1580\sim 1650\text{cm}^{-1}$ 有 N—H 弯曲振动吸收,也常作为鉴定伯胺的根据。C—N 伸缩振动吸收脂肪胺和芳胺不同,分别为 $1210\sim 1020\text{cm}^{-1}$ 和 $1370\sim 1250\text{cm}^{-1}$ 。胺的 IR 特征吸收归纳于表 17-2 中。图 17-1 和 17-2 给出了脂肪胺和芳香胺两个代表谱图。

表 17-2 胺 IR 特征吸收

频 率(cm^{-1})	强 度	振 动 形 式	胺的类别
3500~3400(双峰)	弱	N—H 伸缩	伯胺
3350~3310	弱	N—H 伸缩	仲胺
1650~1580	中强	N—H 弯曲	伯胺
1250~1020	弱,中	C—N 伸缩	脂肪胺
1370~1250	弱,中	C—N 伸缩	芳香胺

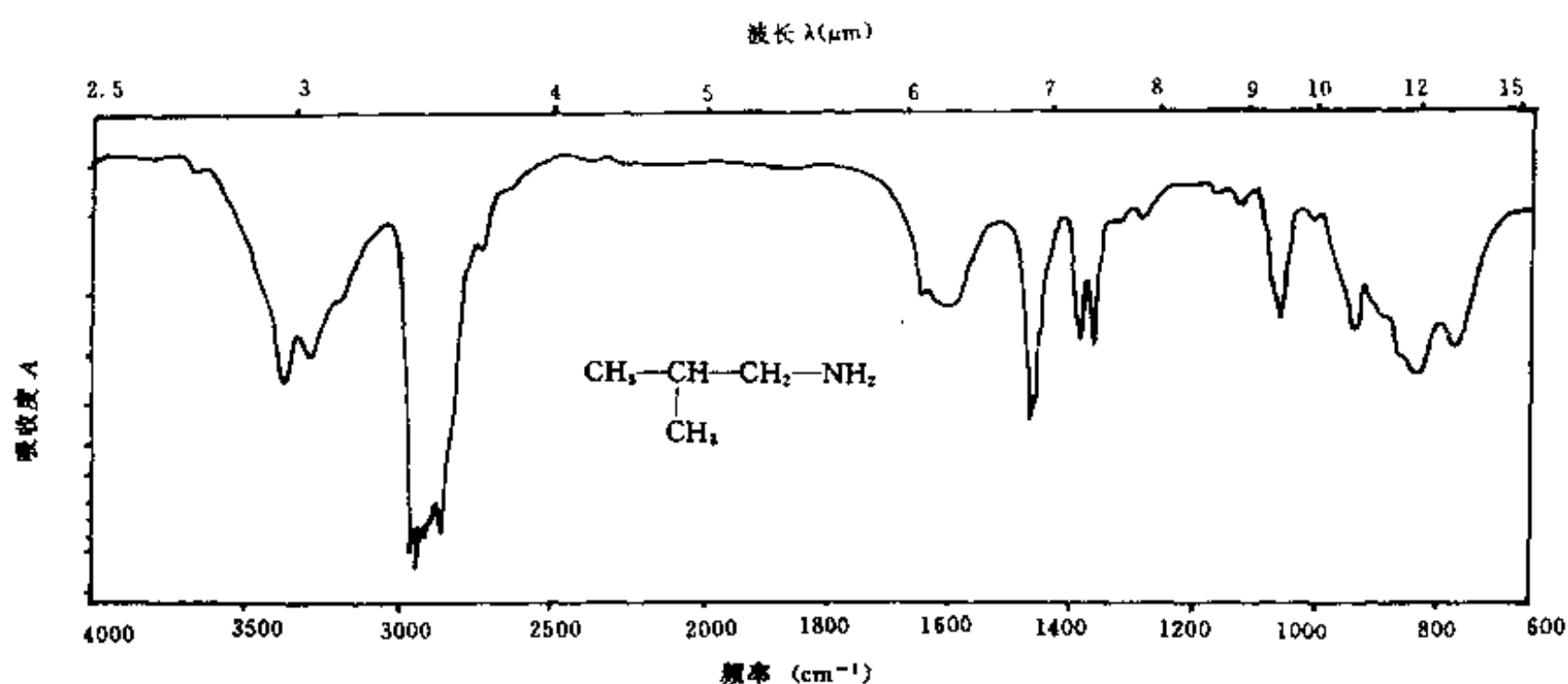


图 17-1 异丁胺红外谱图

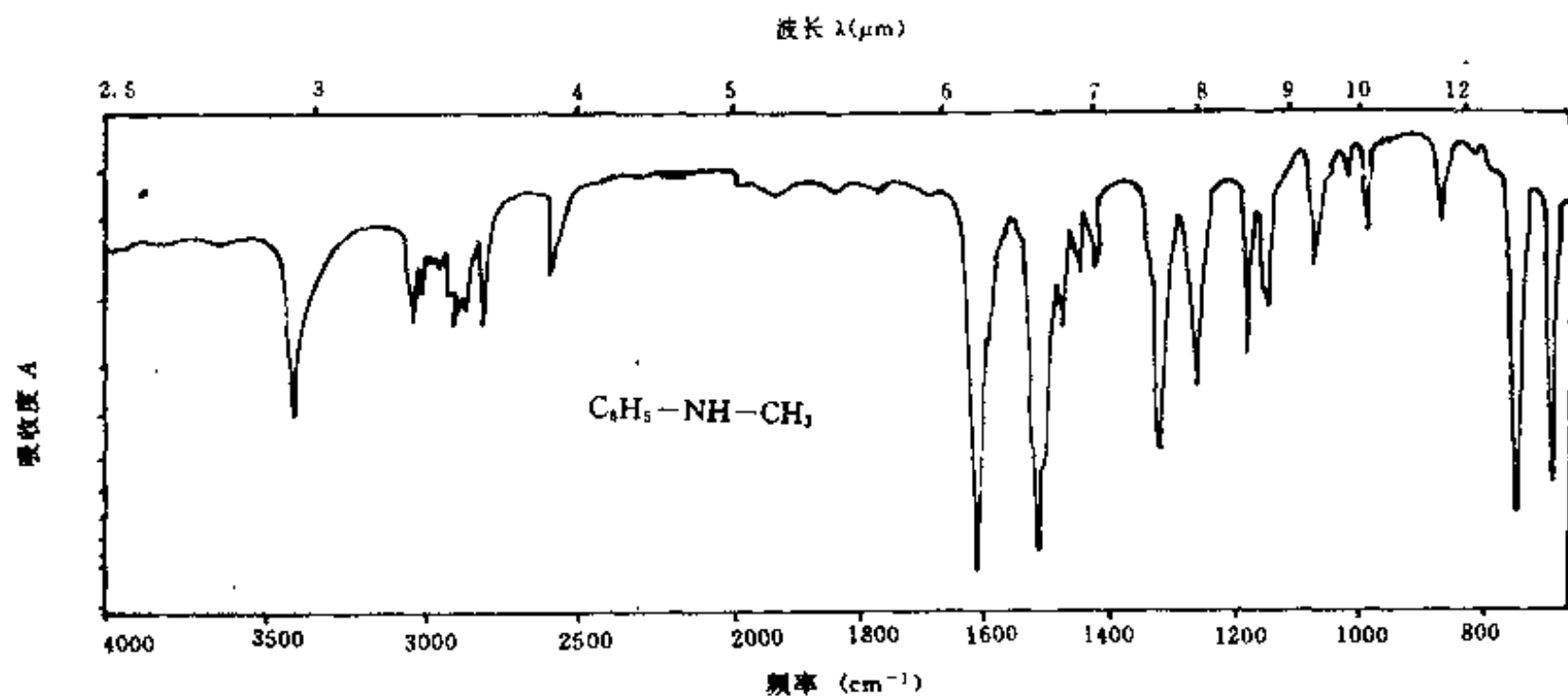


图 17-2 N-甲基苯胺红外谱图

2) ^1H NMR 谱图

在核磁谱中氮上的质子为一单峰,与醇羟基上的质子类似,一般不与相邻碳上的氢偶合。由于不同胺氢键形成的程度不同,化学位移值变化较大,在 $\delta 0.6 \sim 5\text{ppm}$ 范围内。胺中氮为电负性较强的元素,它的拉电子作用使胺 α -碳上的质子化学位移向低场移动,一般 δ 值为 $2.2 \sim 2.8\text{ppm}$ 。图 17-3 和图 17-4 是芳香胺和脂肪胺的核磁共振谱图。

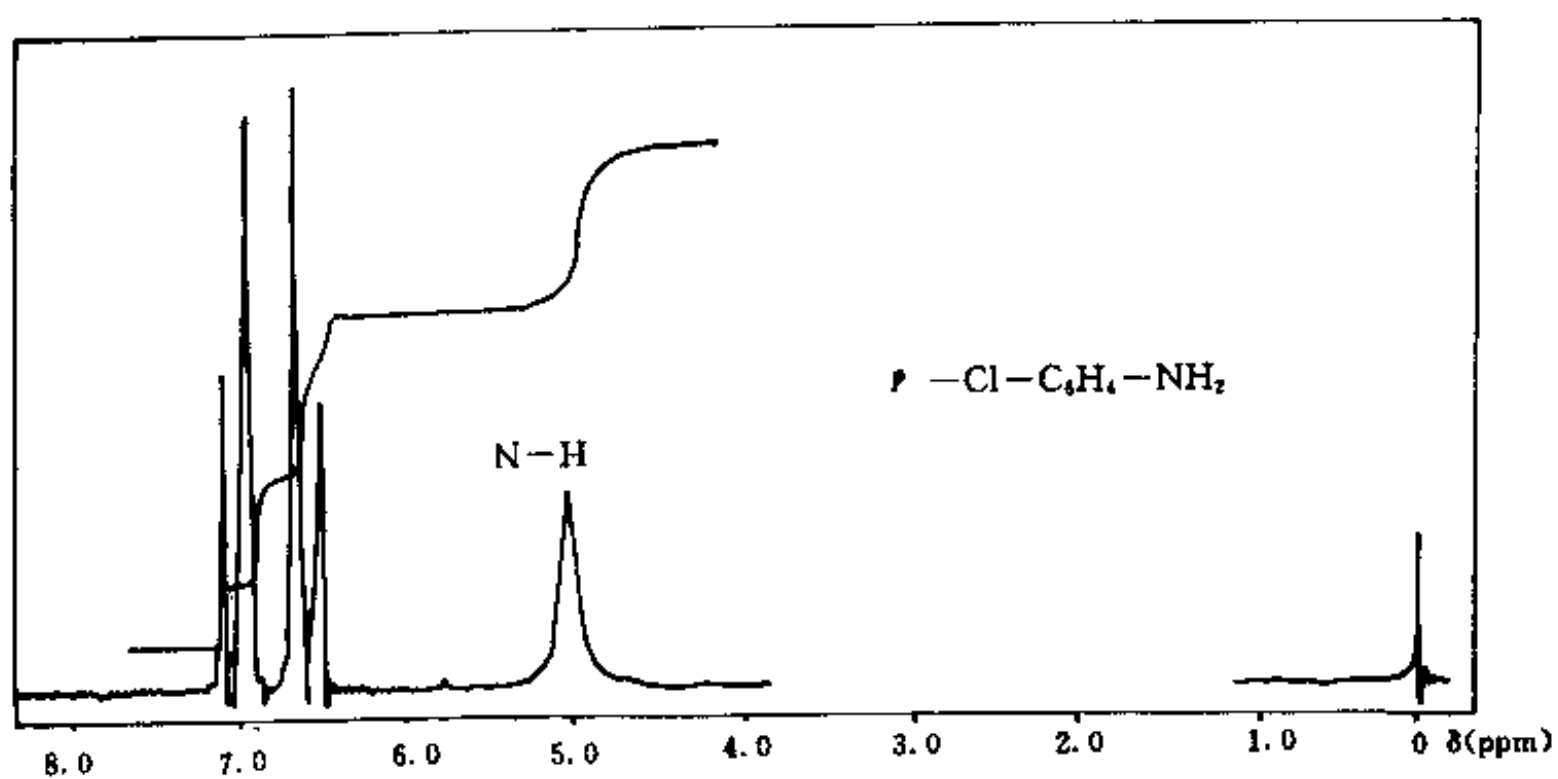


图 17-3 对氯苯胺¹H NMR 谱图

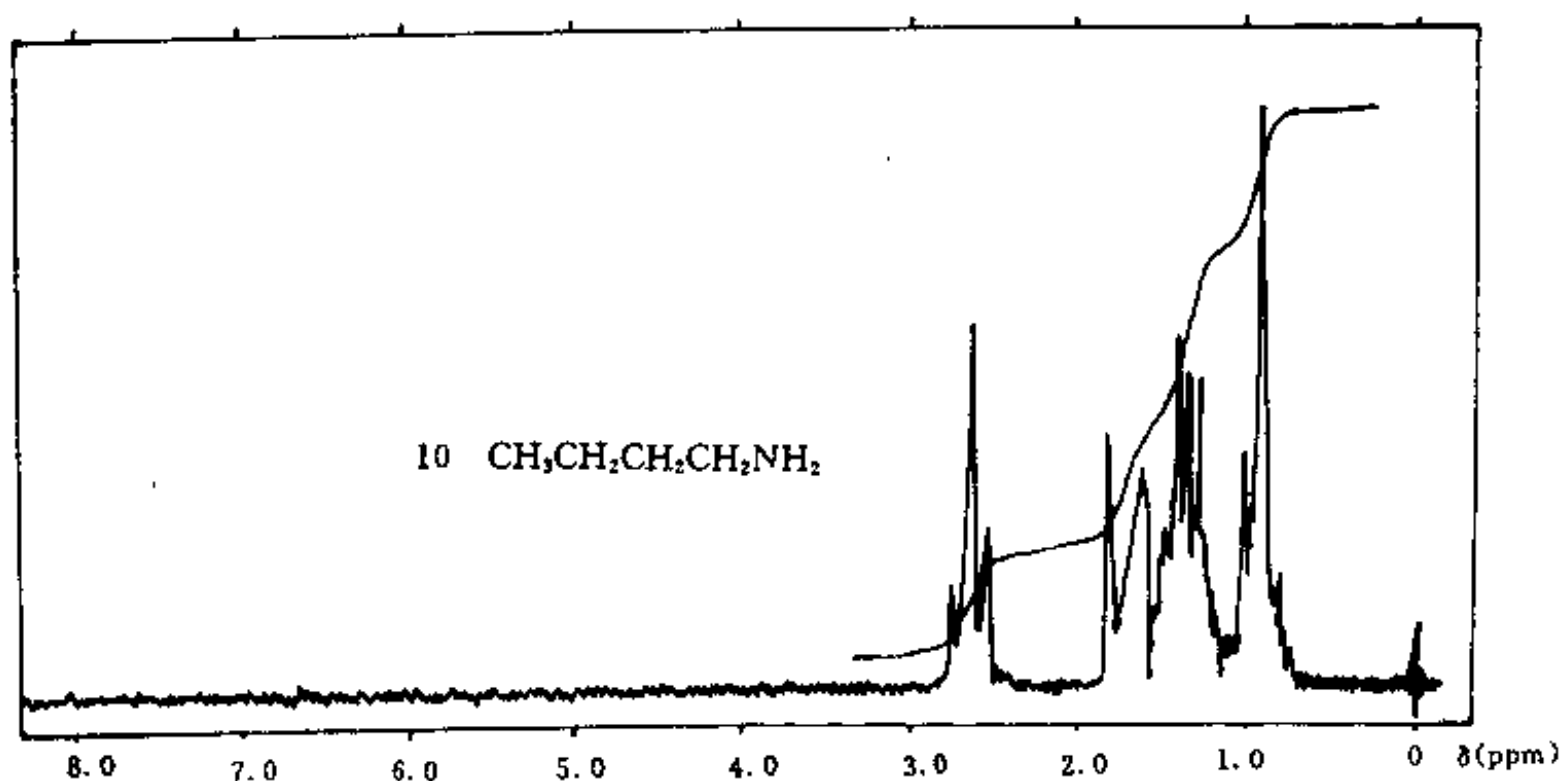
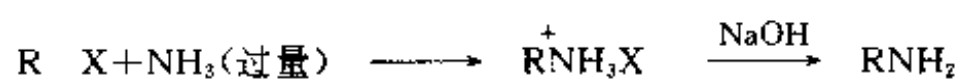


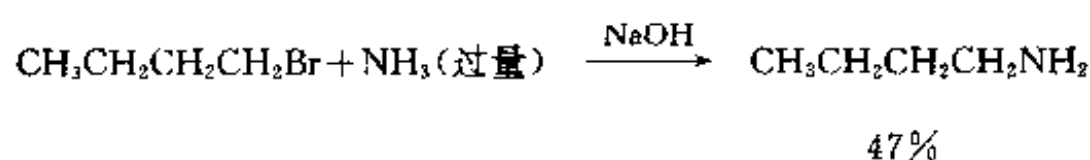
图 17-4 正丁胺¹H NMR 谱图

17.3 胺的制备

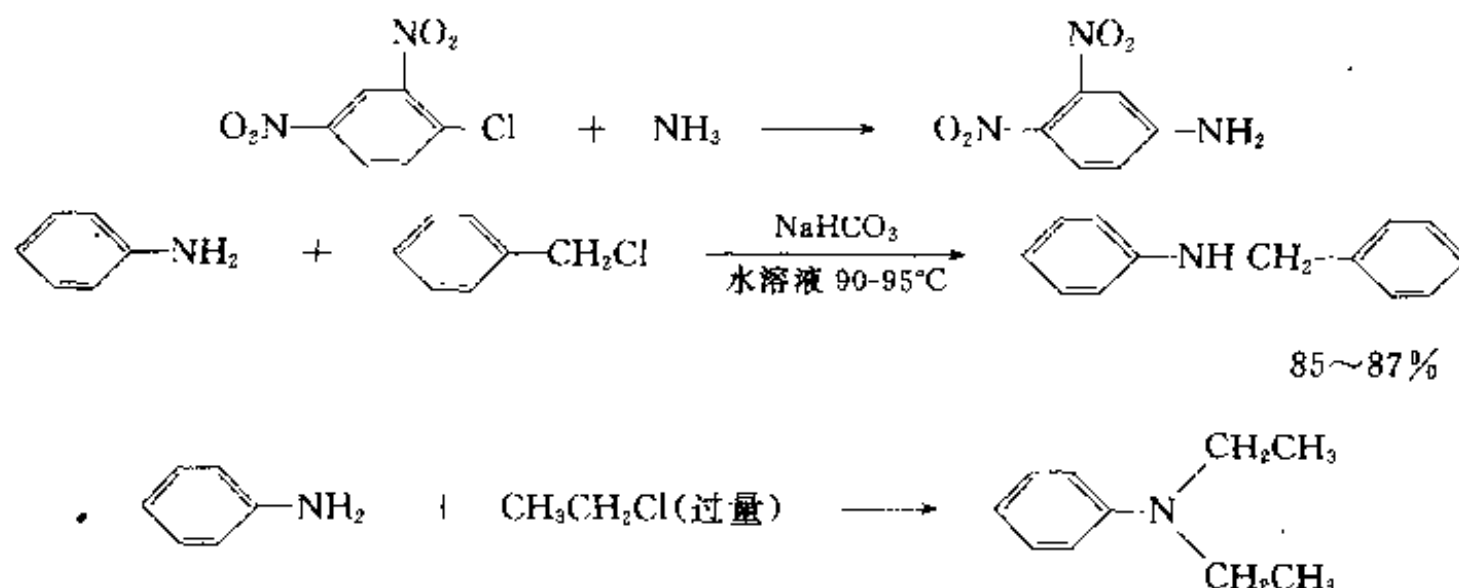
一、卤代烃氨解

在卤代烃一章已经提到氨与卤代烃的亲核取代反应,利用该反应可以制备胺,这一方法一般在氨过量的情况下用于制备第一(伯)胺,因反应中产生的胺仍是好的亲核试剂,可继续反应生成第二(仲),第三(叔)胺(参阅 17.4 节),反应中往往有副产物存在。



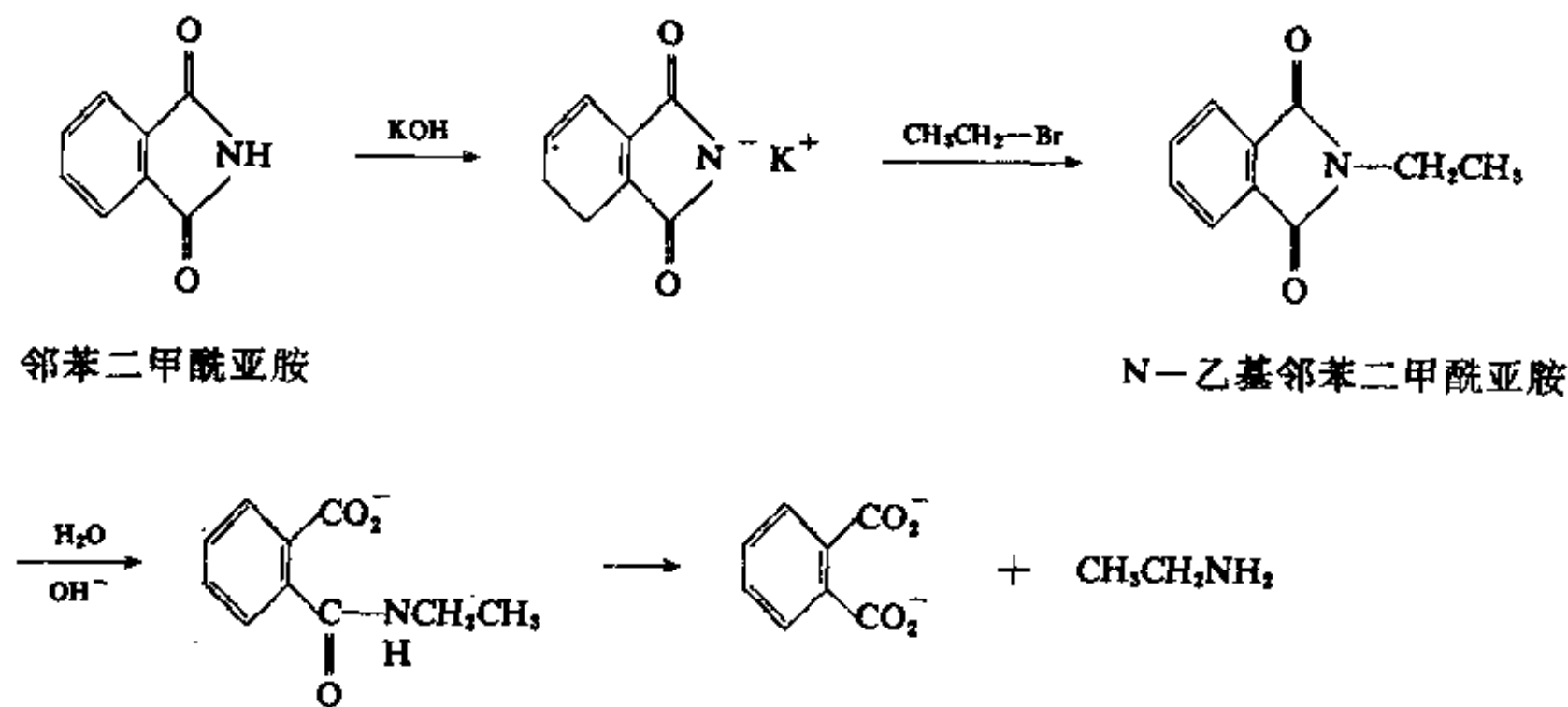


芳香卤代烃亲核取代反应不活泼,与氨反应需在高温、高压、催化剂存在下进行。但芳环上引入硝基会致活这个芳环上的亲核取代反应,这种情况下可用来制备芳胺。实验室和工业上还常利用芳胺亲核性弱及产物位阻效应大不易再继续反应的特点制备仲、叔胺。



二、盖布瑞尔(Gabriel)合成

由卤代烃直接氨解而制备伯胺常常会有仲、叔胺的生成。盖布瑞尔提供了一个由卤代烃制备纯的伯胺的方法。邻苯二甲酰亚胺的钾盐与卤代烃发生亲核取代反应,生成的 N-取代亚胺水解可获得高产率的伯胺。



邻苯二甲酰亚胺氮上的氢受到两个拉电子基团影响呈现酸性($\text{pK}_a 8.3$),用 KOH 处理很容易生成相应的钾盐。

该法除合成伯胺外,还用于合成 α -氨基酸(参阅氨基酸的合成)。

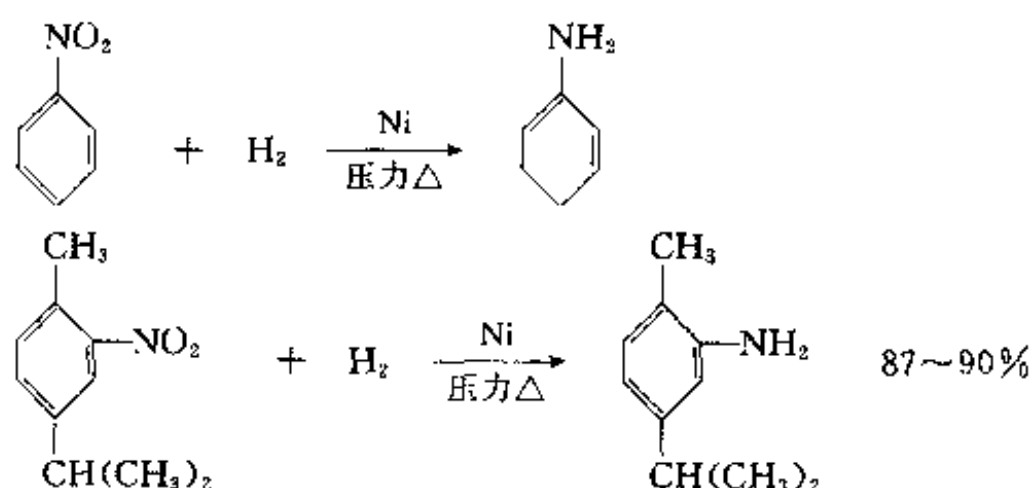
三、硝基化合物还原

通过硝基化合物还原制备胺类是极为重要的方法,因芳香硝基化合物很容易由芳烃硝化

得到,因此该法主要用于合成芳香伯胺。还原主要有催化氢化和化学还原两种方式。

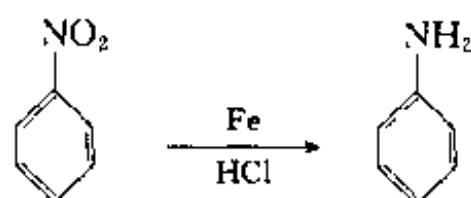
1) 催化氢化

硝基可被催化氢化还原为氨基。反应在 Ni, Pt, Pd 等催化剂存在下,压力釜中进行,一般可得到较满意收率的伯胺。

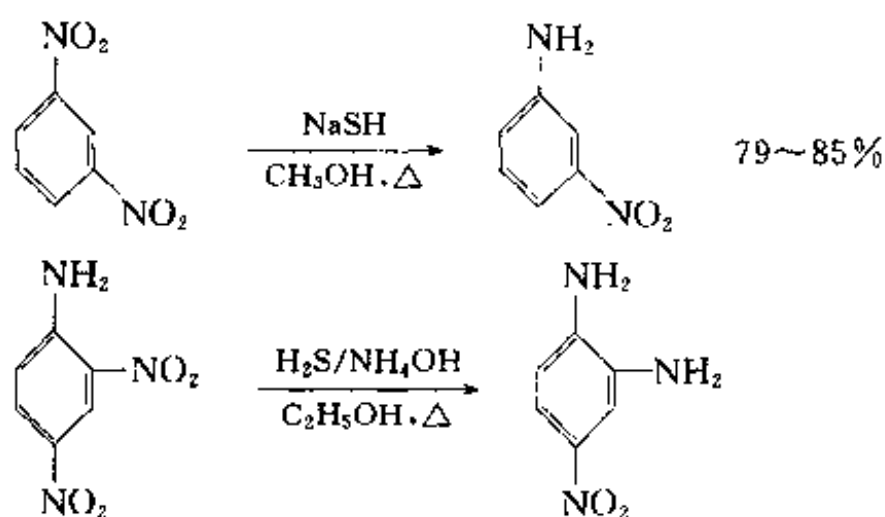


2) 化学还原法

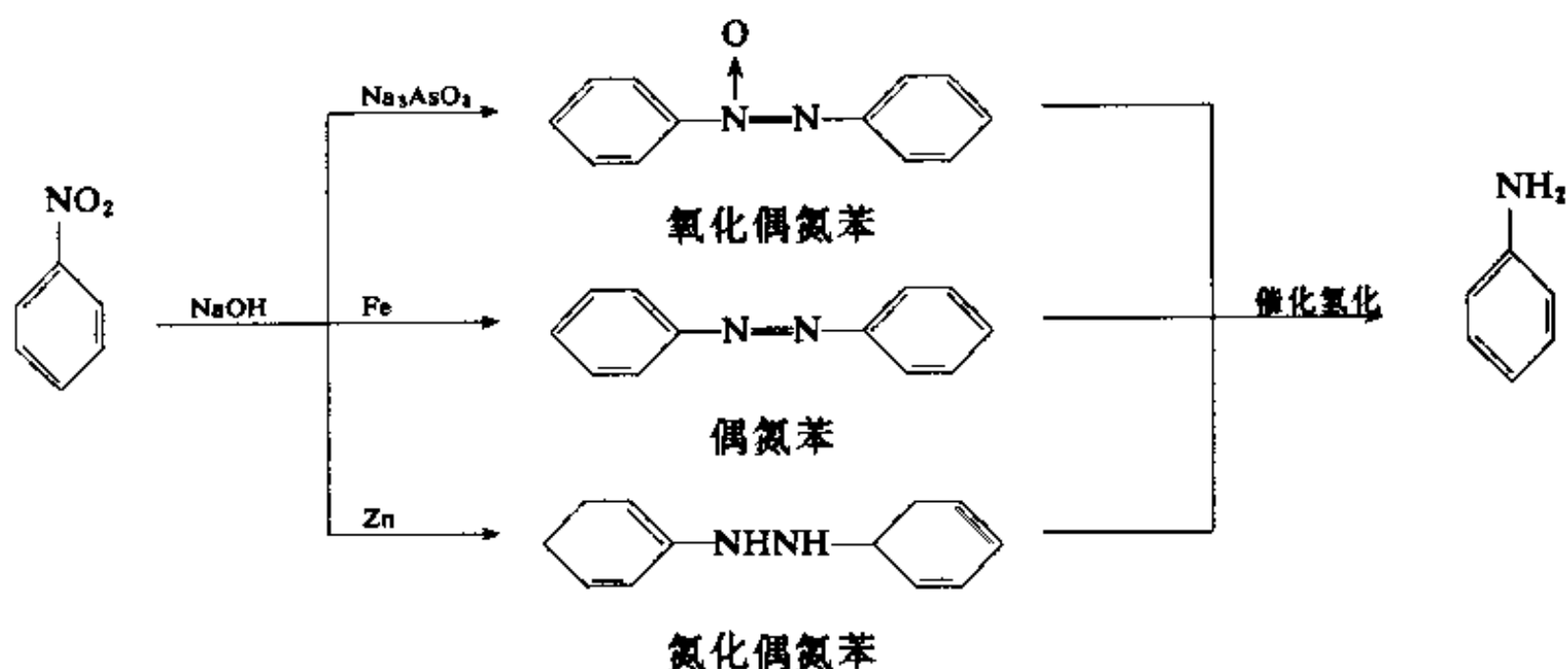
(1) 酸性还原 许多金属还原剂如 Fe、Zn、SnCl₂ 或 FeCl₂ 等在酸存在下顺利地使硝基化合物还原到胺。工业上用铁粉和盐酸还原硝基苯生产苯胺,工业还原法用少量 HCl,足够量的 Fe,以降低产物生成后的碱用量。



(2) 选择还原 二硝基化合物可被较温和的还原剂如 Na₂S、NaSH、(NH₄)₂S 等硫化物选择还原,得到只有一个硝基被还原的产物。这个方法在实验室和工业上均被采用。

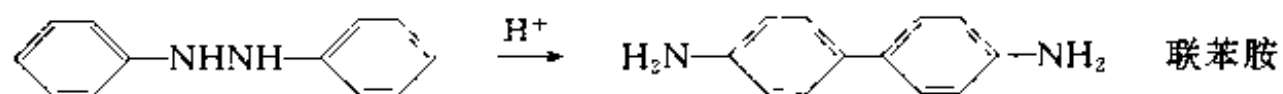


(3) 碱性还原 芳香硝基化合物在酸性条件下很容易生成芳香伯胺,但在碱性条件下还原却得到双分子偶联产物,如硝基苯在碱中用铁粉还原得到的是偶氮苯。用不同还原剂处理得到不同偶氮化合物。这些双分子还原产物可被催化氢化,最终生成苯胺。

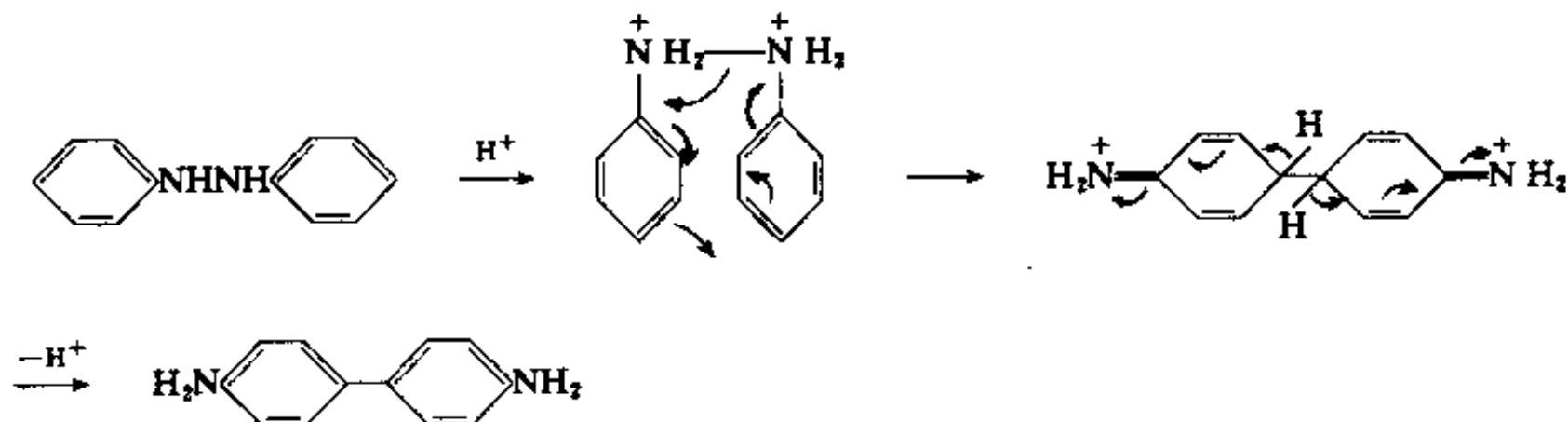


3) 联苯胺重排

碱性条件下锌粉还原硝基苯可生成氮化偶氮苯,该产物若用酸处理可发生重排,则主要生成联苯胺(benzidine),这是联苯型化合物的一个重要制备方法。



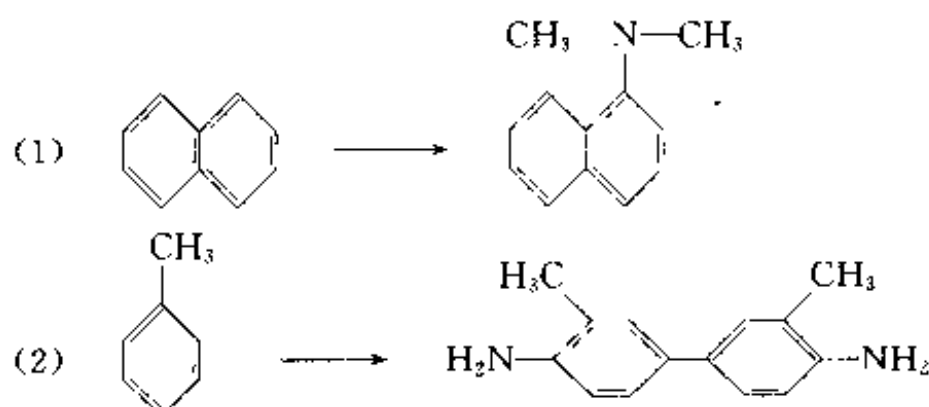
实验证明重排是分子内的,但重排的历程尚不很清楚,化学家们提出了各种假设,其中一种是“极性过渡态”历程,氮化偶氮苯两个氮上分别接受质子,相邻正电荷相斥,分子发生弯折,



同时断裂 N—N 键形成 C—C 键,随后脱去质子恢复芳香体系。

只要氮化偶氮苯对位无取代基,重排主要生成联苯胺型化合物。当然通过联苯胺氨基的变化能制备各种联苯化合物。

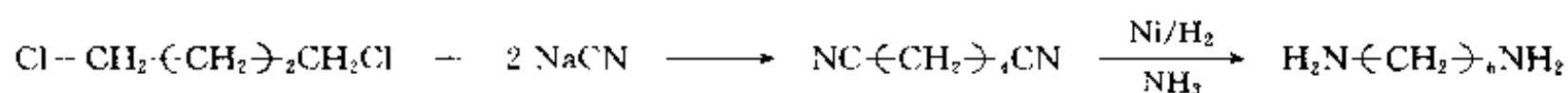
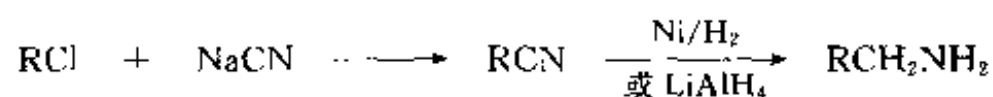
问题 17-1 完成下列转化:



四、腈及其它含氮化合物的还原

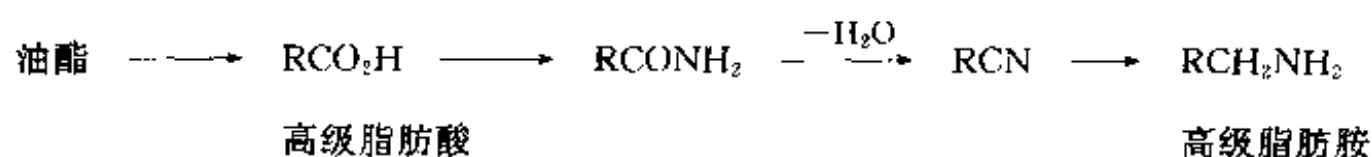
1) 腈的还原

腈含有不饱和官能团氰基,可以被催化加氢或被四氢铝锂还原到伯胺。腈很容易由卤代烃



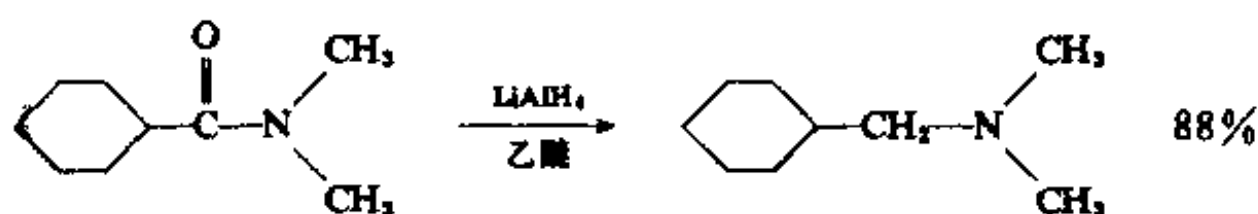
制备,所以这是由卤代烃制备多一个碳的胺的方法。催化氢化往往有第二(仲)胺副产物生成,为避免副反应一般在过量氨存在下进行。

工业上由油脂水解得到高级脂肪酸(14.4),把该酸转化为酰胺,进而脱水生成腈,催化氢化可得到长链伯胺(参看 15.3)。



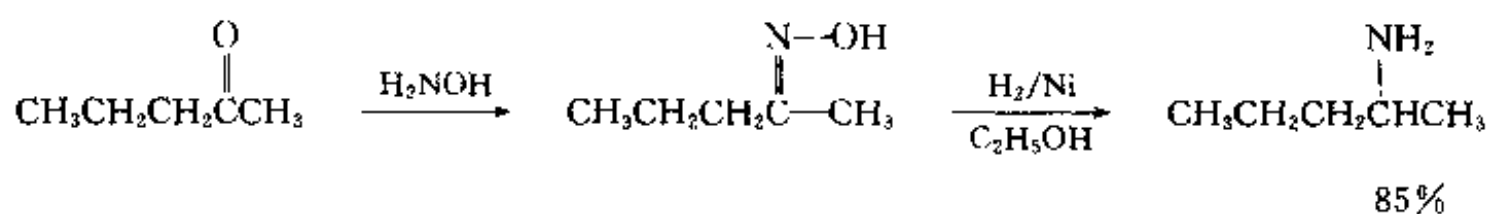
2) 酰胺还原

酰胺在醚中用 LiAlH_4 处理可把羰基还原为亚甲基获得较高产率的胺。氮上无取代基的酰胺可得到伯胺,N-取代酰胺可得到仲、叔胺。



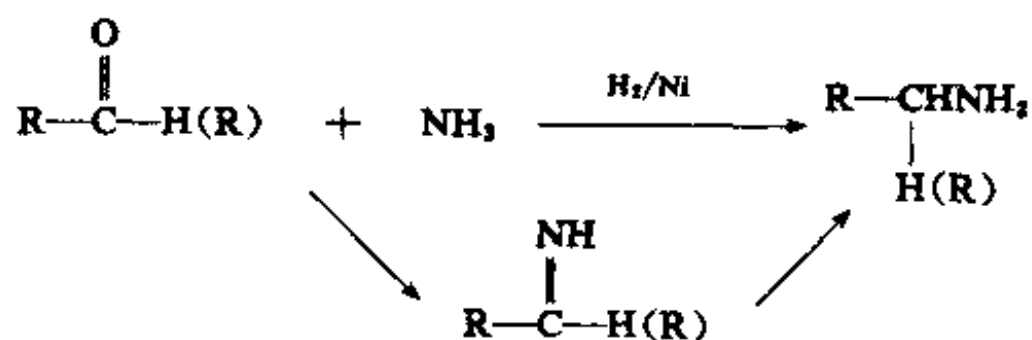
3) 肟的还原

醛酮与羟氨反应生成肟,肟是不饱和含氮化合物,可通过催化氢化, LiAlH_4 、 Zn/H^+ 等还原方法制备伯胺。这个方法优点是高产率的合成仲碳第一胺,这种胺若用仲卤代烃直接氨解法则会因部分消除而减少收率。



4) 羰基化合物还原氨化

醛、酮在氨存在下催化氢化生成胺的反应叫还原氨化(reductive amination)。该反应的中间体为亚胺,亚胺的 $\text{C}=\text{N}$ 在反应条件下加氢得到胺。

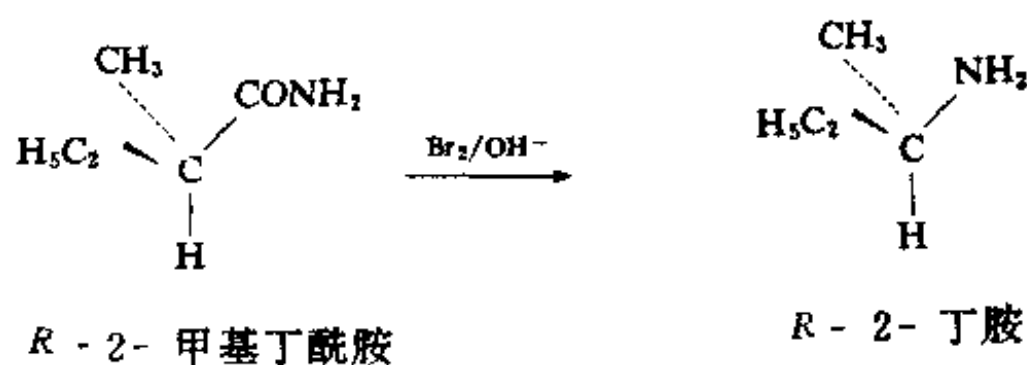


反应中一般采用过量的氨防止羰基化合物与生成的伯胺反应继而被还原为仲胺。

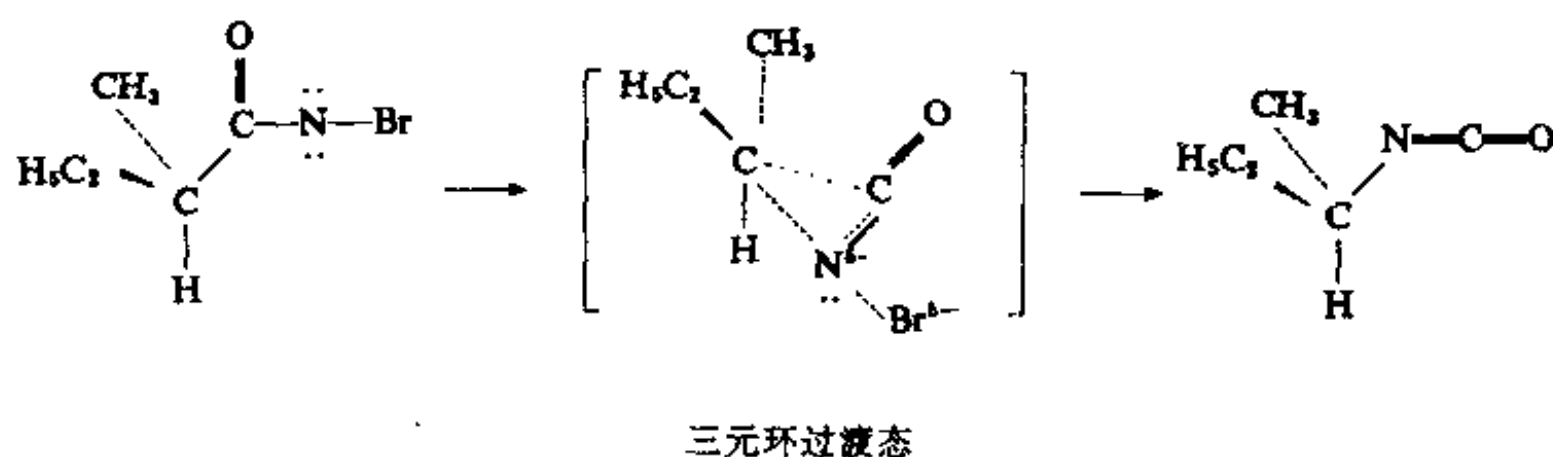
溴键的断裂、R 的重排和新的碳氮键生成是同时进行的,其产物为异氰酸酯。在碱性水溶液中异氰酸酯脱去碳酸根负离子,形成比原料少一个碳的胺,因此该反应又叫霍夫曼降解。

该反应是有机合成中的一个重要降解反应,常用来制备仲碳和叔碳第一胺。

2) 反应的立体化学

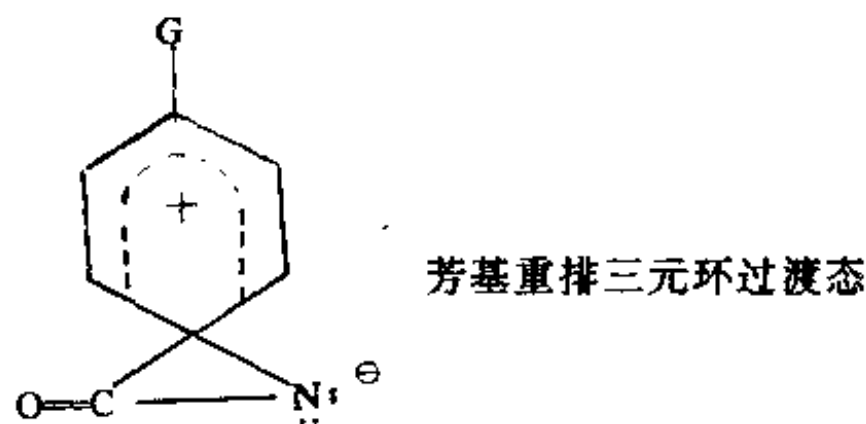
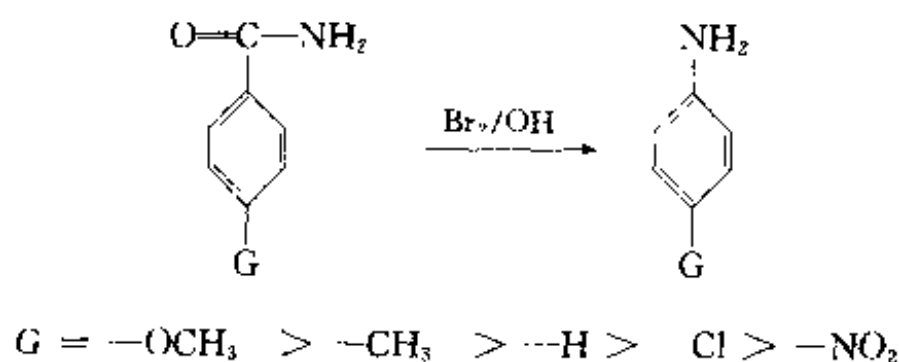


当手性酰胺进行反应时,其手性碳构型不变。说明反应中生成了三元环过渡态,这个过渡态限制了手性碳构型转化的可能性,结果是构型保持。



3) 重排基团活性

芳香酰胺重排可得到芳胺,当酰胺芳环上连有不同取代基时,重排速度就会受到影响。有人测定了不同对位取代的苯甲酰胺进行霍夫曼重排的速度,给出了下列活性顺序。

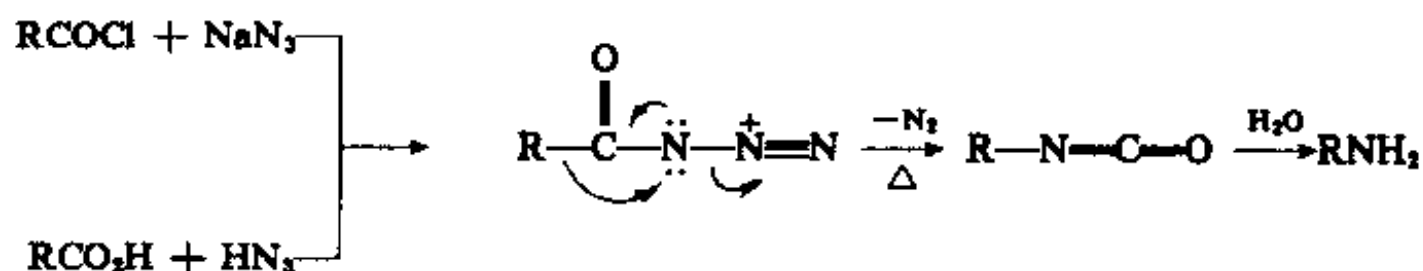


规律是给电子基团加速反应,拉电子基团使反应速度减慢。这可从重排中三元环过渡态的稳定性找到合理解释。芳基重排的过渡态苯环上分散正电荷,当然给电子基团会增强它的稳定性使

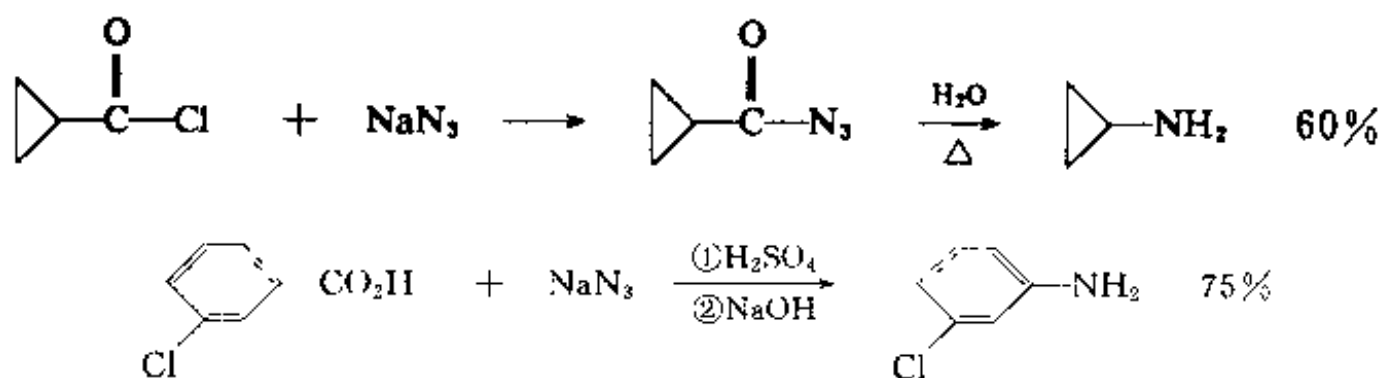
反应速度加快,拉电子基团起相反的作用减慢重排速度。

4) 类似的反应

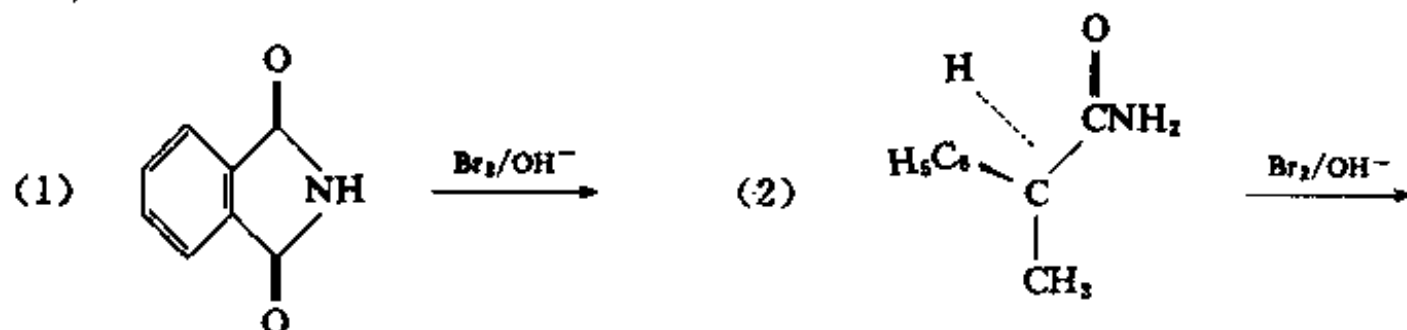
酰氯与叠氮化钠作用及羧酸与叠氮酸反应均生成酰叠氮化合物。这种化合物不稳定,加热即放出氮气生成胺类,前者叫克尔蒂斯(Curtius)重排,后者称施密特(Schmidt)重排,这是两个与霍夫曼重排类似的反应。酰叠氮化合物的重排过程与霍夫曼降解中氮负离子中间体 2 的重排完全相同,同时重排后产物也是异氰酸酯。异氰酸酯水解后生成胺。



这也是利用羧酸及衍生物制备胺的方法,一般可以获得满意结果。



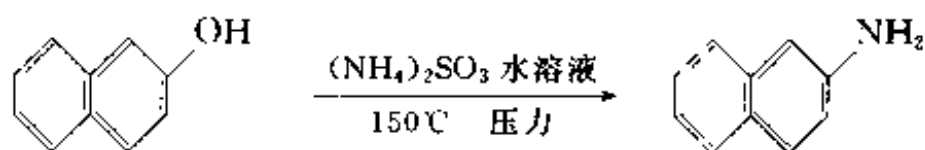
问题 17-4 完成反应式:



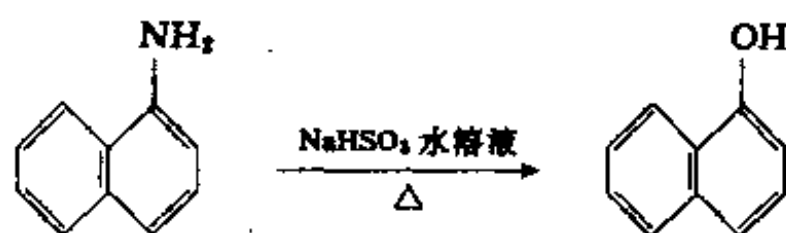
问题 17-5 由环己酮和其它必要原料和试剂合成 1,4-丁二胺

六、布歇尔(Bucherer)反应

这是萘系中的一个重要反应。 β -萘胺可以从相应 β -硝基萘还原获得,但该硝基化合物却不易由萘直接硝化制备(主要生成 α -硝基萘),所以工业上往往采用 β -萘酚与亚硫酸铵水溶液在压力下加热生产。萘系中羟基与氨基的转化反应就是布歇尔反应。 β -萘酚很容易由萘磺化产物 β -萘磺酸钠盐制得,所以该反应作为制备 β -萘胺的主要途径。



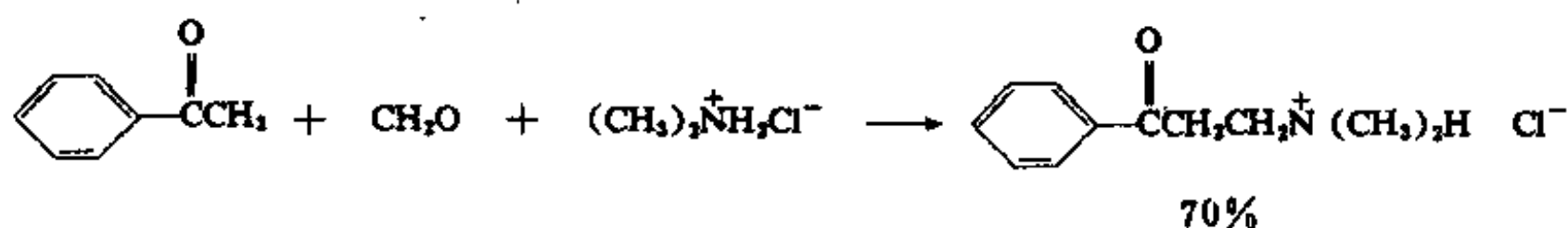
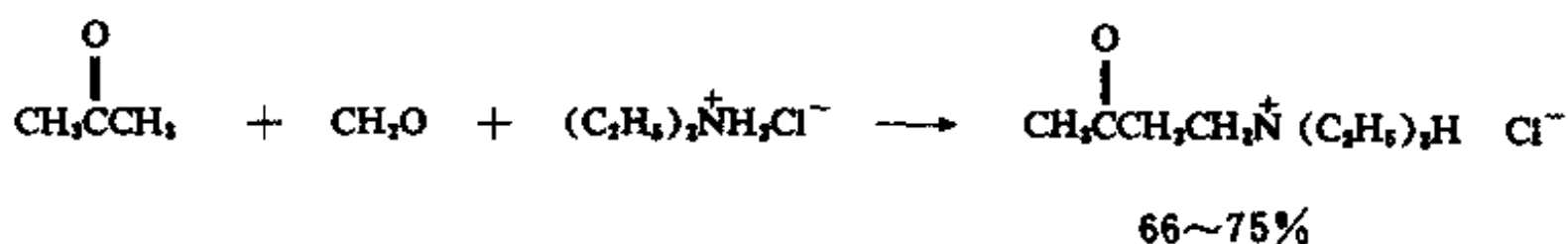
同样,萘胺可与亚硫酸氢钠水溶液加热反应转化为萘酚。



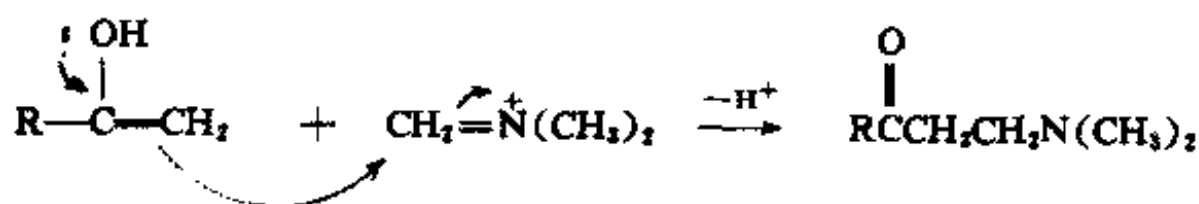
由于萘酚、萘胺都是重要的染料中间体,所以布歇尔反应是染料工业中的重要反应。

七、曼尼许(Mannich)反应

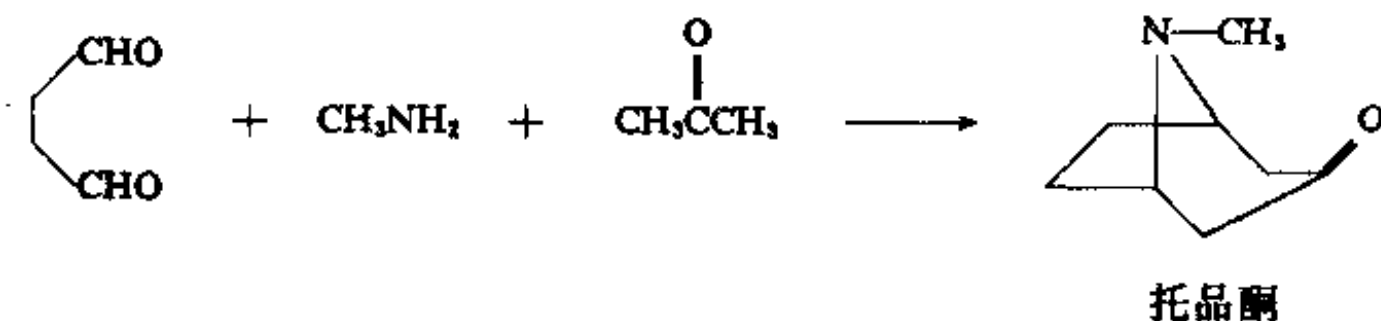
具有 α -氢的酮与甲醛(或其它简单脂肪醛)及铵盐(伯、仲胺的盐)水溶液反应,生成 β -氨基酮。



反应历程认为是胺与甲醛作用生成亚胺正离子,然后与酮的烯醇式进行亲核加成。



这是一个制备 β -氨基酮的好方法,特别在合成生物碱方面,是有效的类生物合成途径,如鲁宾逊(Robinson)在 1917 年利用这个反应成功地合成了托品酮(tropinone)。



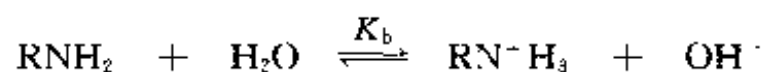
17.4 胺的化学反应

由于胺中氮上具有孤对电子,使得它能在化学反应中提供电子,体现了胺的一系列化学性质,如碱性、亲核反应及氨基致活芳环上的亲电取代反应等。

一、碱性与成盐

1) 碱性

从路易斯(Lewis)酸碱概念讲,反应中接受质子或提供电子对的化合物为碱。由于胺中孤对电子的存在,能从水中接受质子,故呈碱性。

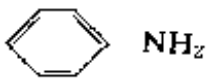

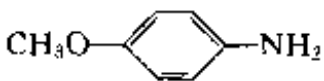


不同的胺碱性不同。实验上可以测定离解常数 K_b 来表示碱性的强弱。 K_b 值越大,平衡向右,碱性越大。为了简单方便,常常采用 $\text{p}K_b$ 来表示。当然 $\text{p}K_b$ 值越小,碱性越强。

$$K_b = \frac{[\text{RNH}_3^+][\text{OH}^-]}{[\text{RNH}_2]} \quad \text{p}K_b = -\lg K_b$$

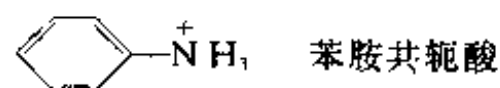
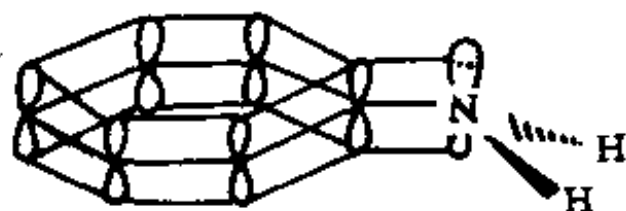
表 17-2 列出了一些胺的 $\text{p}K_b$ 值,作为讨论结构与碱性关系的依据。

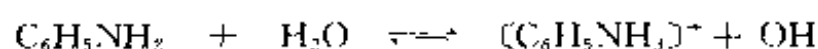
表 17-2 一些胺的 $\text{p}K_b$ 值

胺	$\text{p}K_b$
NH_3	4.75
CH_3NH_2	3.34
$(\text{CH}_3)_2\text{NH}$	3.27
$(\text{CH}_3)_3\text{N}$	4.19
 NH_2	9.4
	13
	8.66

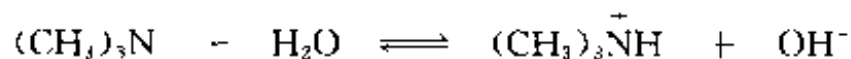
从表中数据不难看出:

(1) 碱性强度为脂肪胺 $>$ 氨 $>$ 苯胺。这是因为脂肪胺相对氨而言引入了给电子的烃基,使氨基氮上电子更为集中,接受质子能力增强,碱性增大。或者说在水中接受质子后生成的 RN^+H_3 由于 R 为给电子基团靠诱导效应使其稳定,平衡向右,碱性增加。从这两方面很容易理解脂肪胺比氨碱性强的原因。苯胺中的氮近乎 sp^2 杂化,孤对电子占据的轨道可与苯环共轭,电子可分散于芳环上,这样就减少了氮周围的电子云密度,使它不易接受质子,碱性减弱。从其共轭酸的稳定性看,也可得到同样结论。在水中苯胺接受质子生成它的共轭酸,这个共轭酸中的氮为 sp^3 杂化,不能与苯环发生共轭,季铵中氮的正电荷不可能向苯环分散,因而并不稳定,苯胺与水的平衡偏向左边,自然碱性要弱。

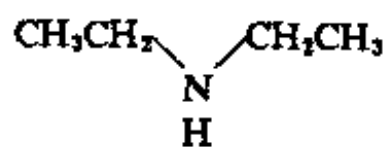




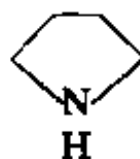
(2) 从表中数据得到的第二结论是,碱性强度顺序二甲胺>甲胺>三甲胺。二甲胺比甲胺多一个给电子的甲基,从诱导效应讲,它的碱性比甲胺的强是完全可以理解的。若只从诱导效应考虑,则三甲胺的碱性应该是最强的一个,但实际上它的碱性却较弱。这可以用溶剂化效应说明。



$\text{p}K_b$ 值一般是水作溶剂测得的。胺与水作用生成的共轭酸 $[(\text{CH}_3)_3\text{NH}]^+$ 的稳定性可直接影响 K_b 值,也就是胺碱性的强弱。叔胺的共轭酸有1个N—H键,伯、仲胺的共轭酸分别有3个和2个N—H键。一般讲N—H键越多,与溶剂水形成氢键的机会越大,因溶剂化而稳定的程度越大。如此看来叔胺的共轭酸在水中不如仲、伯胺共轭酸稳定。当然平衡向左边,叔胺碱性要弱些。但不只是共轭酸N—H键的个数与溶剂化稳定作用有关,体积效应也能影响溶剂化,叔胺有三个烃基阻碍了它与水的溶剂化,这一点可以从二乙胺和吡咯烷的碱性明显看出。



二乙胺 $\text{p}K_b 3.01$

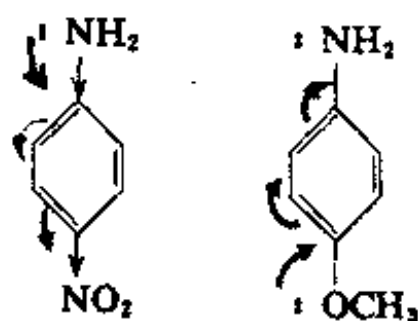


吡咯烷 $\text{p}K_b 2.73$

吡咯烷由于环的几何结构限制了烷基自由运动,使它的共轭酸更容易被溶剂化效应所稳定,碱性比能自由运动的二乙胺碱性强。

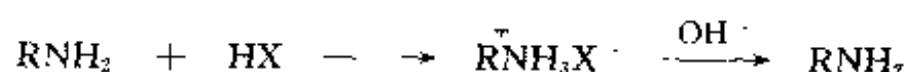
从以上讨论不难看出,结构与碱性的关系不但要考虑电子效应(诱导,共轭效应),还要考虑位阻效应及溶剂化效应,用已学过的知识综合推理才可判断准确。

(3) 表中芳胺的碱性强度为对甲氧基苯胺>苯胺>对硝基苯胺。这三个典型芳胺的碱性排列给出一个规律:芳环上有拉电子基团会通过诱导和共轭效应分散氨基氮上的电子,减少接受质子的能力,即碱性减弱。芳环上给电子基团的存在会使情况相反。



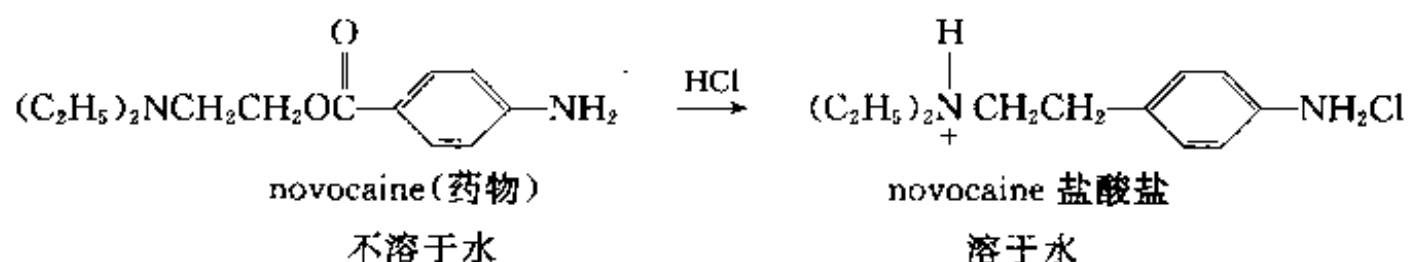
如同不同性质的取代基影响芳香酸酸性一样,不同取代基对碱性影响不同,而且同一取代基在对位和间位的影响有明显差别。如甲氧基在对位,拉电子的诱导效应和给电子的共轭效应同时起作用,但共轭效应为主,所以总的效应是给电子的,使胺碱性增强($\text{p}K_b 8.66$)。但若在间位则共轭给电子效应很少体现,主要表现了拉电子的诱导作用,结果使间甲氧基苯胺的碱性($\text{p}K_b 9.77$)比苯胺的还弱。

2) 成盐

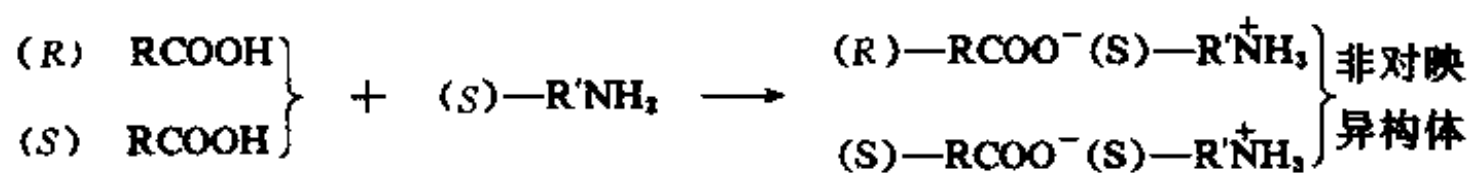


胺作为碱可与酸反应生成铵盐。一般简单胺的无机盐大都溶于水,有机酸的铵盐对水溶解

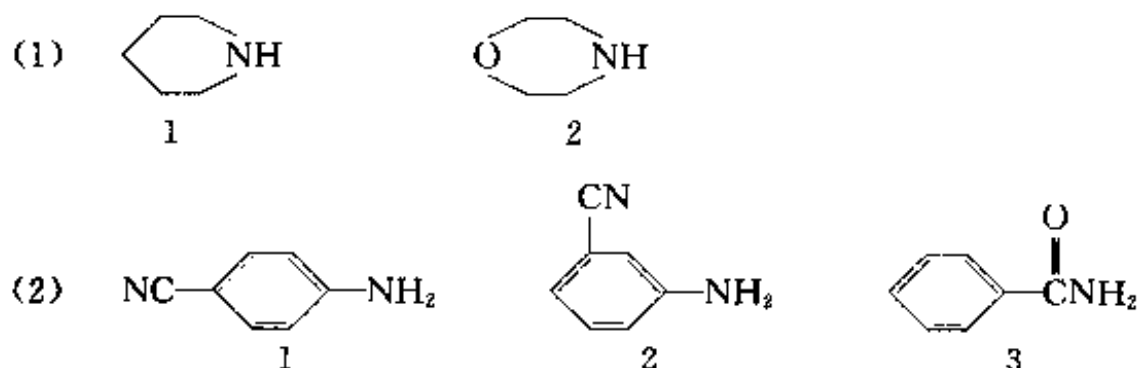
度较小,但这两种铵盐均不溶于有机溶剂。由于胺是弱碱性化合物,故铵盐遇碱可游离出原来的胺,利用这个性质能分离提纯胺类。一些植物用盐酸处理提取生物碱的过程就是这一反应的最好应用。很多胺的药物为便于保存和利于体内吸收,常常制成水溶性的铵盐。



一些具有旋光活性的生物碱,如番木鳖碱(brucine)、马钱子碱(strychnine)等,利用它们与有机酸成盐的反应来拆分手性羧酸的对映体。反应生成非对映体的铵盐,利用它们溶解度或色谱柱上移动速度不同加以分离,分离后的手性铵盐加无机碱析出手性有机酸。



问题 17-6 分别比较下列两组化合物的碱性:

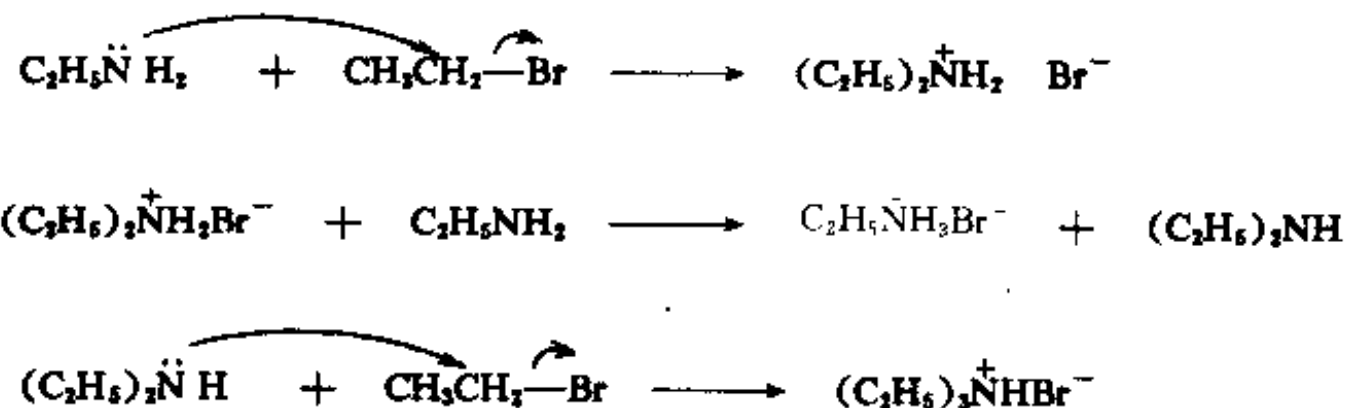


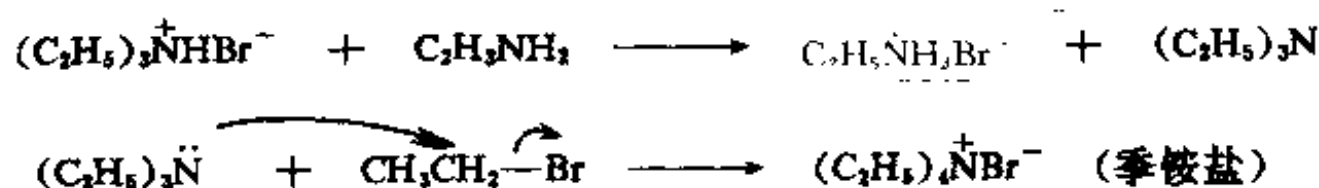
问题 17-7 简要说明 N,N-二甲基苯胺碱性比苯胺稍强,而 2,4,6-三硝基-N,N-二甲基苯胺碱性比苯胺强得多的实验事实。

二、胺的烷基化和季铵化合物

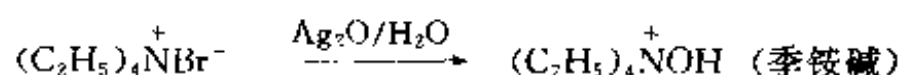
1) 烷基化反应

与无机氨相同,胺也是亲核试剂,能与卤代烃反应生成高一级的胺类,如乙胺烷基化可按如下过程进行。





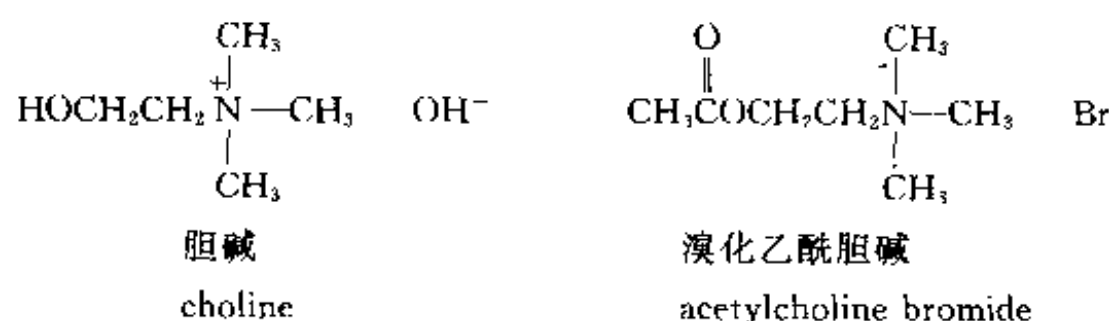
首先是乙胺与溴乙烷的亲核取代反应生成二乙胺的盐,在过量乙胺存在下可游离出二乙胺。二乙胺比其少一个乙基的乙胺亲核性更强,进一步与溴乙烷作用生成三乙胺的盐,再与过量乙胺反应得到叔胺。叔胺继续与溴乙烷反应生成季铵盐。这个胺烷基化的反应又叫卤代烃的胺解。反应后用氢氧化钠处理可得到三种胺,季铵盐与氢氧化钠不反应但与氢氧化银作用得到季铵碱。



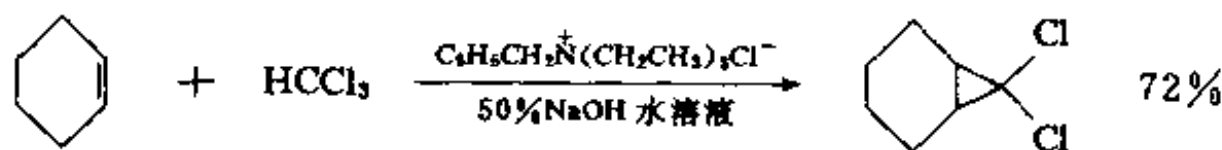
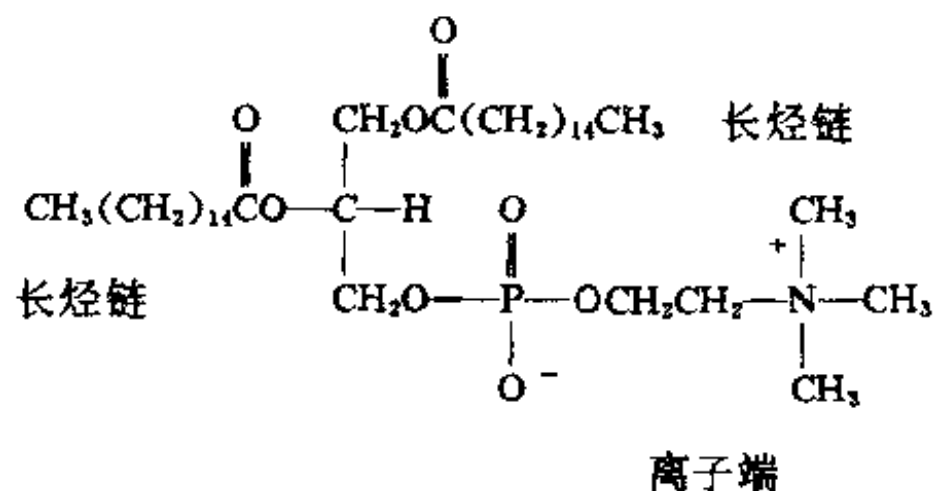
2) 季铵化合物

氮上连有四个烃基使氮带有正电荷,它与负离子结合生成的化合物叫做季铵化合物,季铵化合物与一般有机物不同,它们能溶于水,季铵盐熔点高,季铵碱只有在水中才能独立存在,它们的结晶往往是水合物晶体,有固定熔点。

季铵化合物是一类重要有机化合物,天然存在的季铵化合物在动植物体内起着各种生理作用,如胆碱、溴化乙酰胆碱,前者在哺乳动物体内起抗脂作用,后者在神经传递系统担当重要角色。

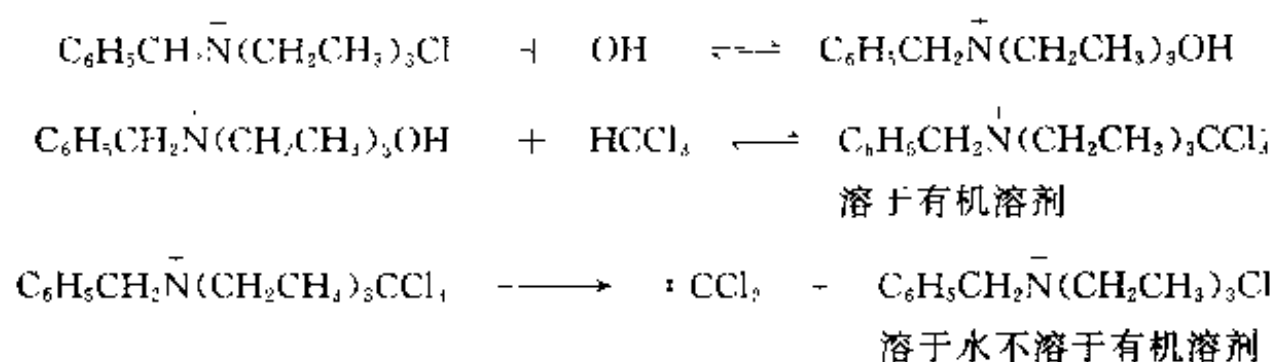


季铵碱是强有机碱(碱性强度相当于氢氧化钠),常常做为碱性催化剂,在霍夫曼消去反应中是一个重要中间体(参阅本节三)。具有长链烃基的季铵盐,由于它像肥皂一样有亲油基团(烃基)和亲水基团(正离子部分),故可以作为洗涤剂 and 乳化剂,如作为季铵盐的磷脂则是天然乳化剂。

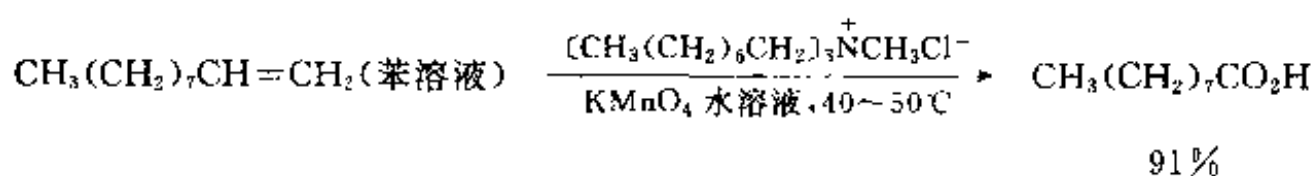


由于季铵盐的两溶性,还常用来作相转移催化剂,如氯仿与碱作用产生二氯卡宾,而后与烯加成得到环丙烷型化合物。用环己烯、氯仿和氢氧化钠反应,因氯仿在有机相而氢氧化钠在

水相,所以接触面很小,收率很低。加入少量氯化三乙基苄基铵后,情况发生变化,使收率大幅度提高,这是由于季铵盐起到相转移催化作用。相转移催化过程可由下式描述。



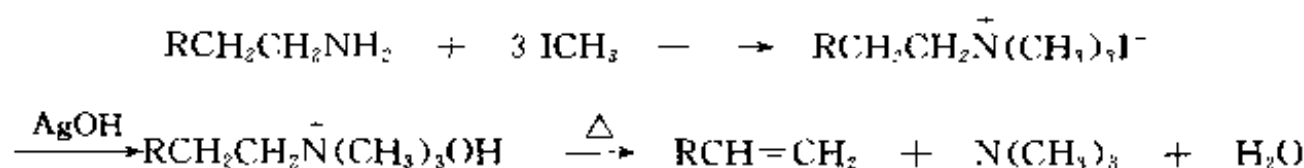
季铵盐溶于水与碱作用生成季铵碱后,在界面与氯仿反应,生成溶于有机相的三氯甲基铵盐,这样把反应中心移到有机相。在有机相三氯甲基铵盐迅速分解出卡宾并与烯加成,同时产生不溶于有机溶剂而溶于水的季铵盐,又把反应中心移到水层。这样往复进行,不断的相转移过程促进了反应。除上述季铵盐,四丁铵盐、甲基三辛基铵盐也为常用相转移催化剂。



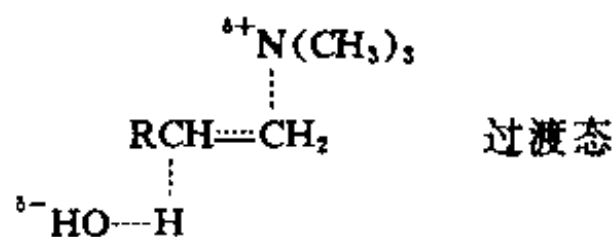
三、彻底甲基化和霍夫曼消去反应

1) 反应及历程

过量碘甲烷与胺反应生成季铵盐,用氢氧化银处理得到季铵碱,这个碱加热脱去 β -氢和胺生成烯。第一步为胺的彻底甲基化,后一步为季铵碱的消去反应,亦称霍夫曼消去。

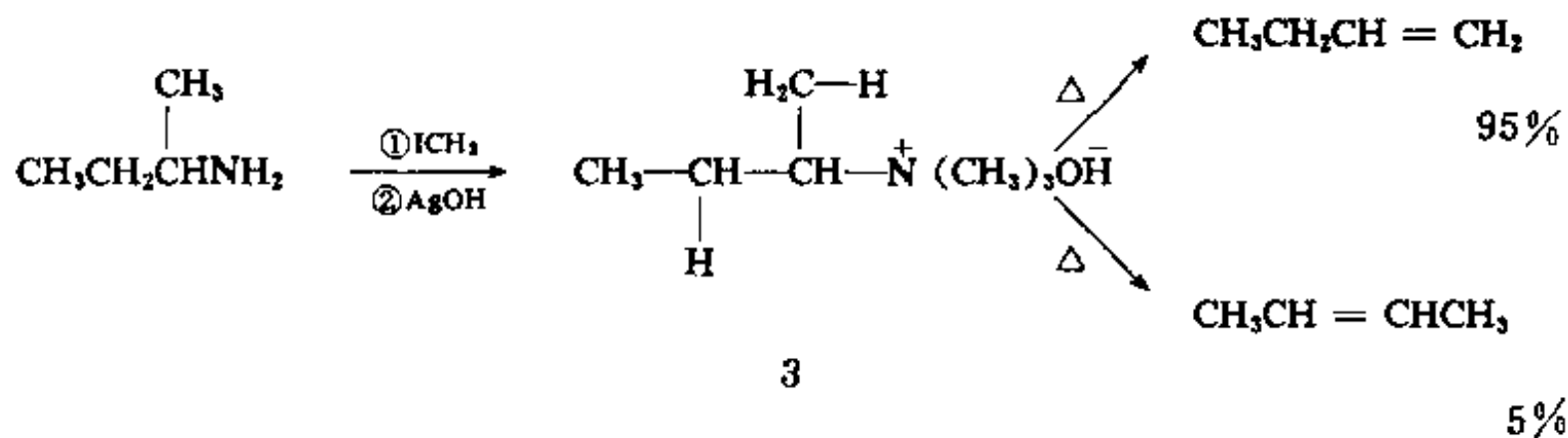


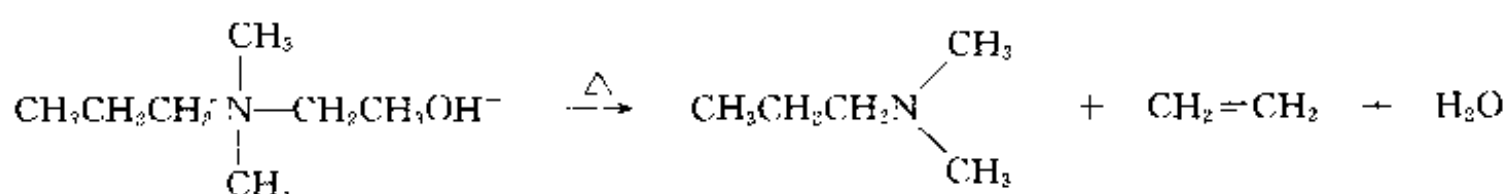
季铵碱消去反应是 E_2 历程,反应通过氢氧根负离子进攻 β -氢的过渡态,结果脱去水和胺生成烯。



2) 霍夫曼消去规律

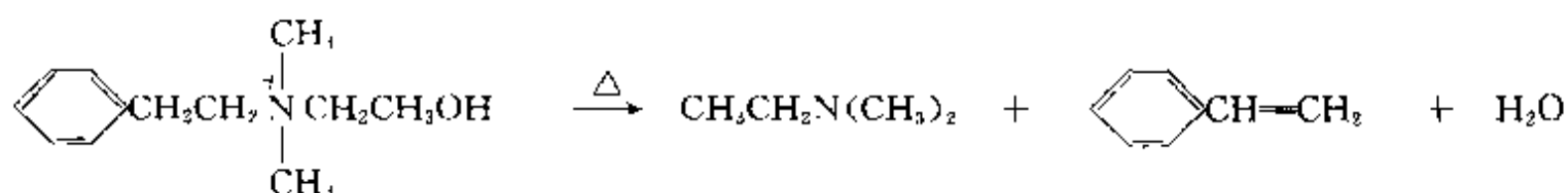
当具有几种 β -氢的季铵碱消去时,存在方向问题,如2-丁胺彻底甲基化后,经氢氧化银处理得到的季铵碱有两种 β -氢,消去结果可能生成两种产物。实验结果指出季铵碱加热一般消去含氢较多的 β -碳上的氢,这就是霍夫曼消去规律,这与卤代烃萨伊切夫消去规律恰好相反。





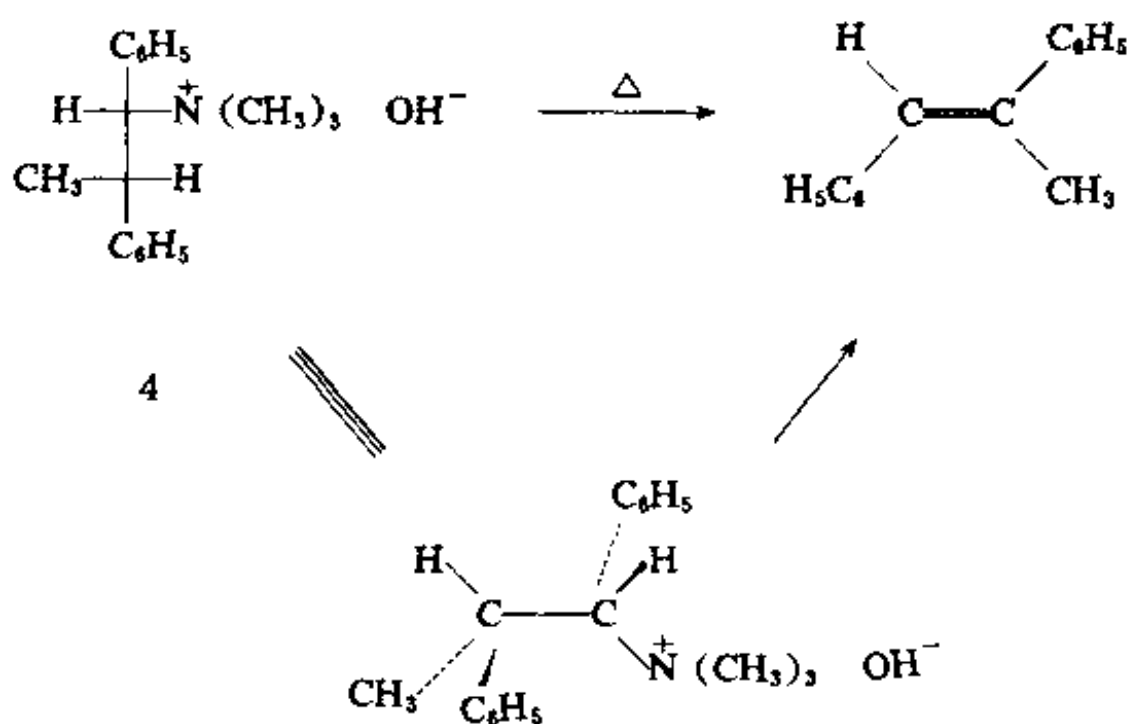
霍夫曼消去规律的本质是一个体积效应问题。如化合物 3 加热消去时, OH^- 进攻甲基氢比进攻亚甲基氢受到较小的空间阻力, 生成的主要产物是 1-丁烯(95%)。

但当季铵碱中 β -氢有明显酸性时, 消去主要产物为萨伊切夫消去产物。



3) 立体化学

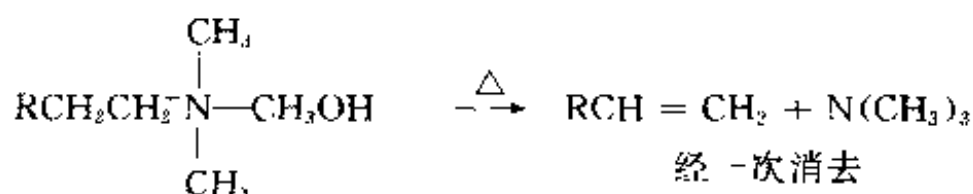
季铵碱消去既然是 E_2 历程, 它的立体化学一般应为反式共平面消去, 如手性化合物 4 加热主要得到反式烯烃。

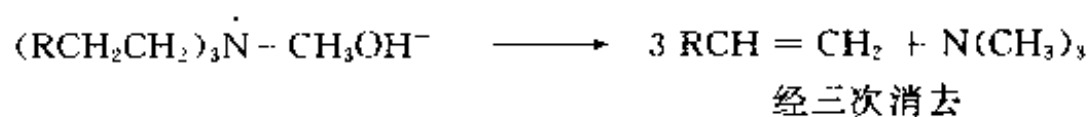
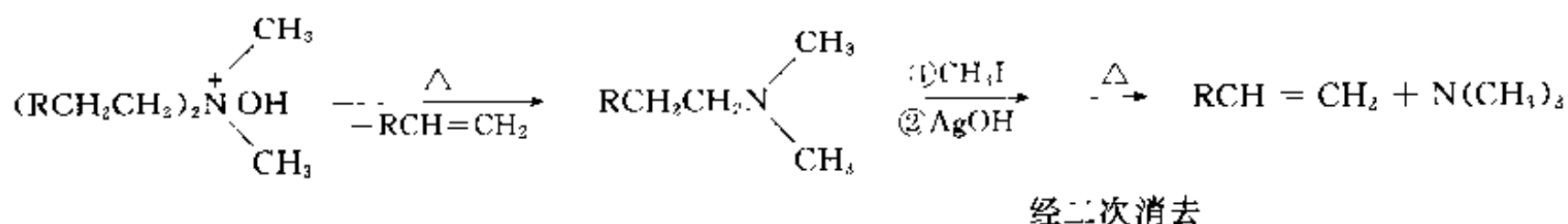


4) 季铵碱的消去在胺结构分析中的应用

季铵碱的消去反应较少用于烯烃制备, 却常用于胺结构测定, 特别是生物碱结构式的测定。

结构式测定的根据是: (1) 根据第一次彻底甲基化生成的季铵盐比原胺增加的甲基个数, 判定胺为第几胺。第一、第二、第三胺彻底甲基化后生成的季铵盐甲基增加的个数分别为 3, 2, 1 个。(2) 根据霍夫曼消去的次数和产生的烯及胺的结构分析判定原胺的结构。由胺到季铵盐再到季铵碱加热分解为一次消除, 进行该步骤的重复为 2 或 3 次消除。一般有 1 个含 β -氢的

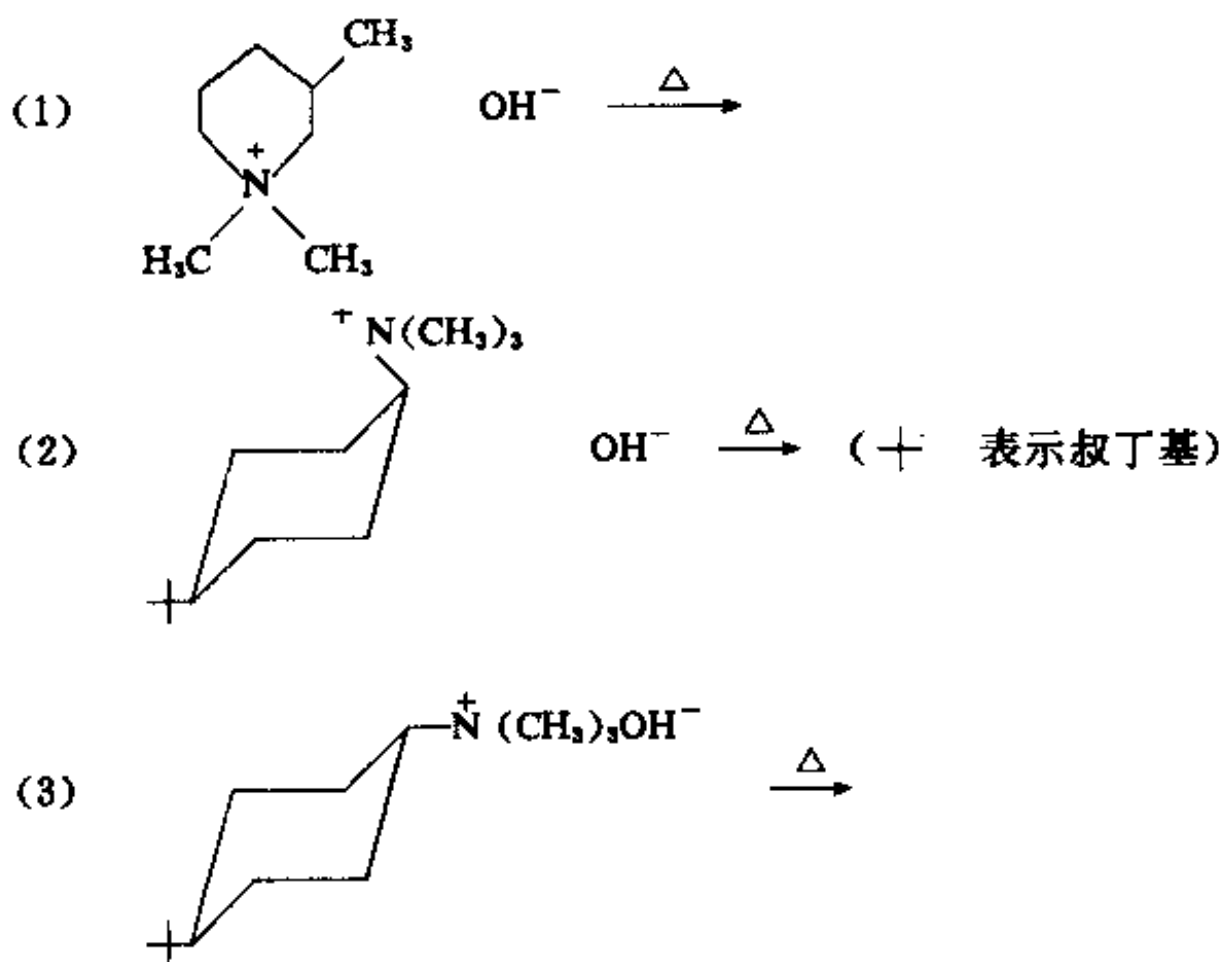




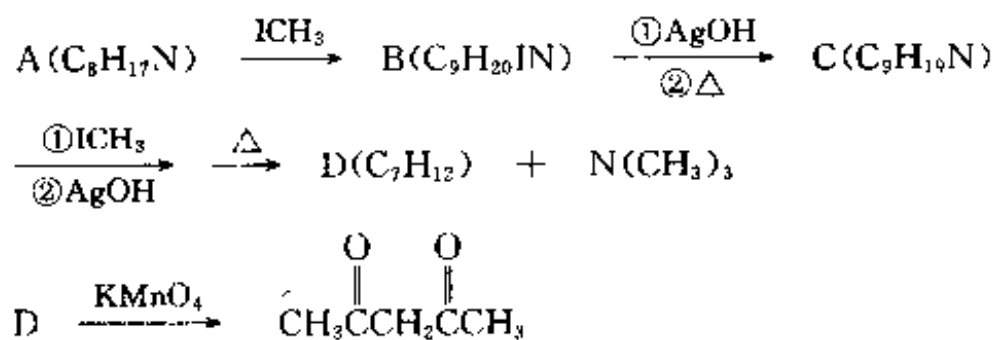
烃基的胺经一次消去,即可得到不能再进行消去反应的胺。有 2 个含 β -氢的烃基和 3 个含 β -氢的烃基需进行 2 和 3 次消去,这样根据消去次数就可判定原胺有几个含 β -氢的烃基。而消去产生的烯烃与含 β -氢的烃基结构相关,这样不难推导出胺的结构。

如某胺分子式为 $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}$,用碘甲烷处理后得到分子式为 $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}^+\text{I}^-$ 的固体,再用氢氧化银处理并加热得到两种化合物,经分析得知是乙烯和 N,N-二甲基苯胺。这个胺的结构是怎样的呢?通过季铵盐分子式和原胺分子式比较,不难看出增加甲基个数为 2,原胺一定为第二胺。经一次消去就产生了不再进行消去的胺(N,N-二甲基苯胺),说明只含有一个含 β -氢的烃基,而产物乙烯明确指出这个含 β -氢的烃基为乙基。那么这个胺的结构应为 N-乙基苯胺。

问题 17-8 完成反应式:



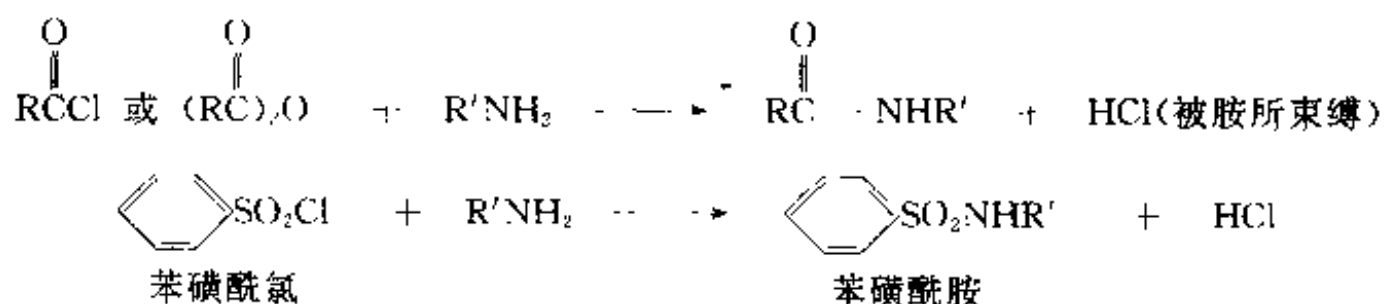
问题 17-9 根据下列反应写出 A 的结构式。



四、酰化和磺酰化反应

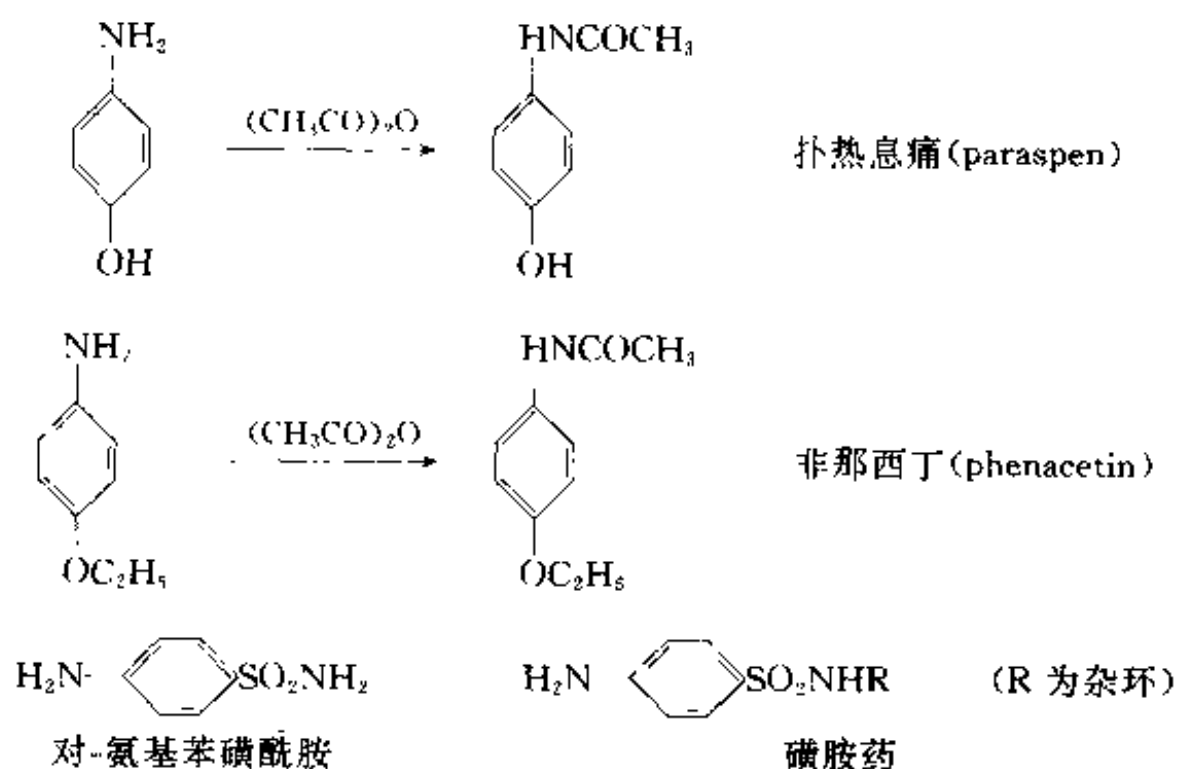
1) 反应

胺与卤代烃发生亲核取代反应后,烃基取代氨基氢。胺也能与酰氯作用,结果使氨基氢被酰基取代,这叫做胺的酰化反应。在羧酸衍生物一章已讨论过(参阅 15.3 和 15.4),这一反应属于不饱和碳上的亲核取代(加成—消去)反应。反应中以过量胺、碳酸钠或吡啶为缚酸剂,以酰氯或酸酐为酰化剂,一般能得到较好收率的酰胺。苯磺酰氯也很容易与胺作用生成苯磺酰胺,这叫做磺酰化反应。

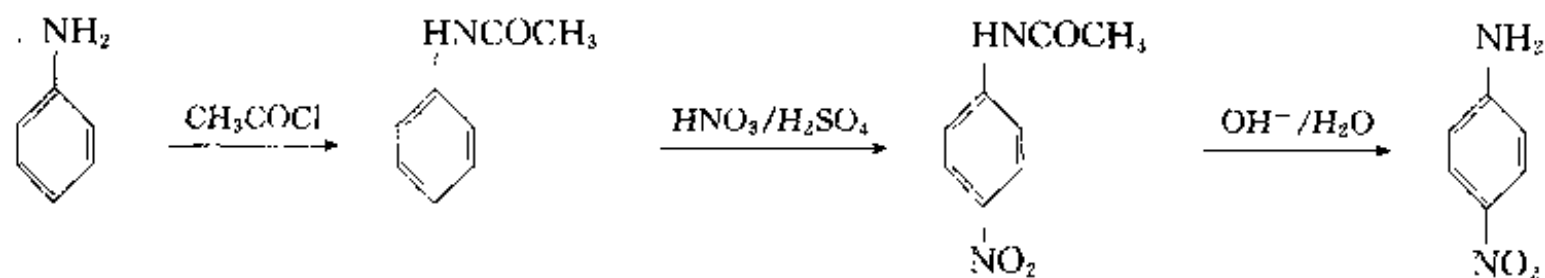


2) 应用

该反应在有机合成中是重要的,如解热镇痛药物扑热息痛和非那西丁,可分别由对羟基和对乙氧基苯胺乙酰化合成得到。此外,常用的磺胺类消炎药大多通过磺酰化反应制备。



在合成中还常常利用这个反应来保护氨基,如苯胺容易遭受氧化,一般不能直接硝化,而是先在氨基上导入乙酰基生成不易被氧化的 N-乙酰苯胺,然后进行硝化,产物再经水解即生成硝基苯胺。



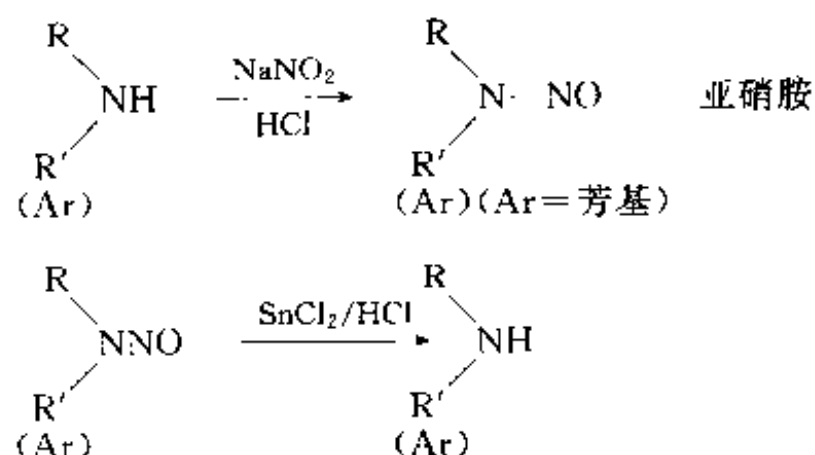
因酰氨基和氨基都属于邻对位定位基,所以进行保护硝化的结果与想象中直接硝化得到的产物相同。

常用来作胺的分离鉴定的反应——兴斯堡(Hinsberg)反应就是胺的磺酰化反应。在氢氧

$$\begin{array}{l}
 \text{C}_2\text{H}_5\text{NH}_2 \\
 (\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NH} \\
 (\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}
 \end{array}
 \xrightarrow[\text{NaOH}]{\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{Cl}}
 \left\{
 \begin{array}{l}
 \text{Na} \\
 \text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{NC}_2\text{H}_5 \\
 5 \\
 \text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2 \\
 6 \\
 (\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N}
 \end{array}
 \right\}
 \xrightarrow{\text{蒸馏}}
 \begin{array}{l}
 5 \\
 6 \\
 (\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{N} \uparrow
 \end{array}
 \xrightarrow{\text{分离}}
 \begin{array}{l}
 \text{水层} \\
 \text{油层}
 \end{array}$$

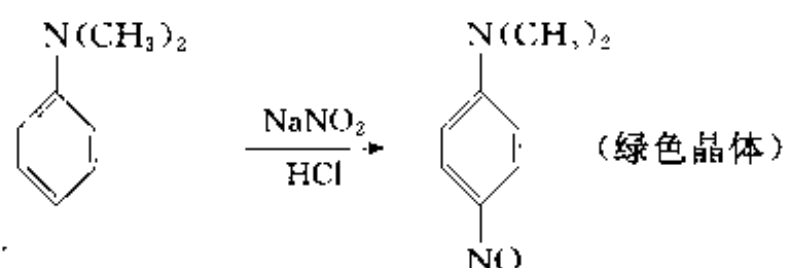
$$5 \xrightarrow[\text{②中和}]{\text{①H}^+/\text{H}_2\text{O}} \text{C}_2\text{H}_5\text{NH}_2 ; \quad 6 \xrightarrow[\text{②中和}]{\text{①H}^+/\text{H}_2\text{O}} (\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{NH}$$
$$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2 \xrightarrow{\text{NaNO}_2/\text{HCl}} \text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2 + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} + \text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3 + \text{N}_2 \uparrow \\ \downarrow \qquad \qquad \qquad \uparrow \quad \swarrow \quad \searrow \quad \nearrow \\ \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}_2^+\text{Cl}^- \xrightarrow{-\text{N}_2} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2^+ \xrightarrow{\text{重排}} \text{CH}_3\text{CH}^+\text{CH}_3 \end{array}$$
$$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2 \xrightarrow[\text{HCl}]{\text{NaNO}_2} \text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2^+\text{Cl}^- \quad \text{氯化重氮苯}$$

• 549 •



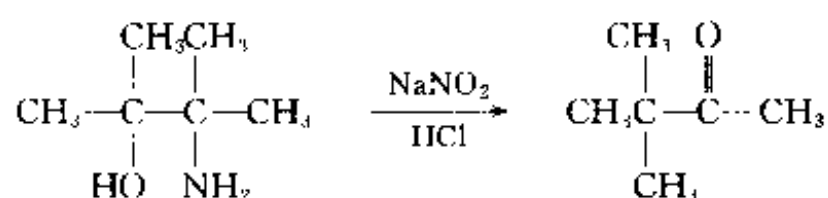
3) 第三胺

脂肪第三胺与亚硝酸不进行上述反应,芳香第三胺如N,N-二甲基苯胺能与亚硝酸作用,但不是在氮上而是在芳环上导入亚硝基。



综上所述,不同的胺与亚硝酸反应性、反应产物和反应现象不同,因此这个反应可用作化学上鉴别三种胺的方法。

问题 17-10 写出下列反应过程:

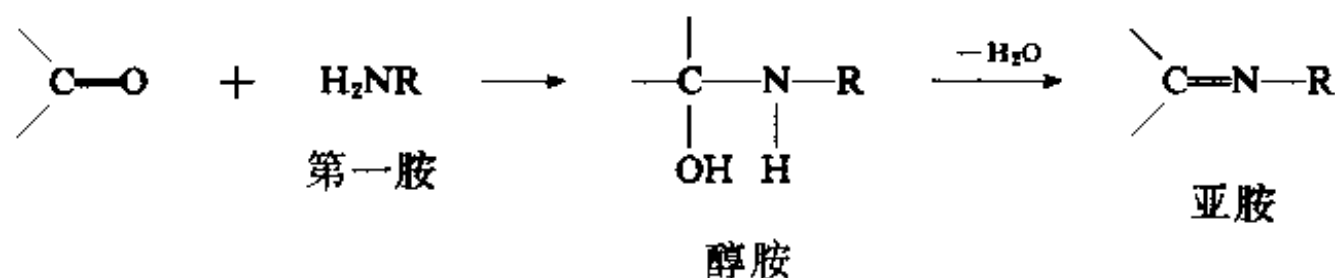


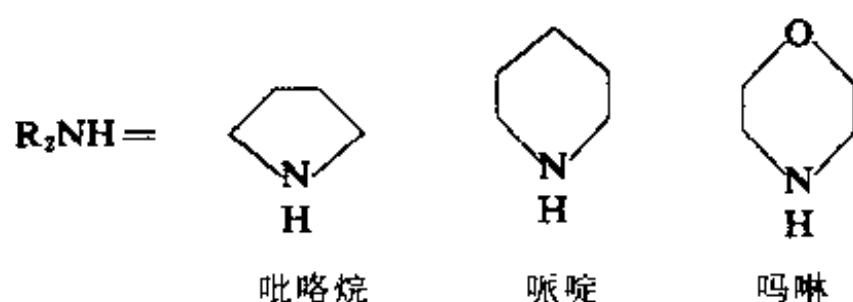
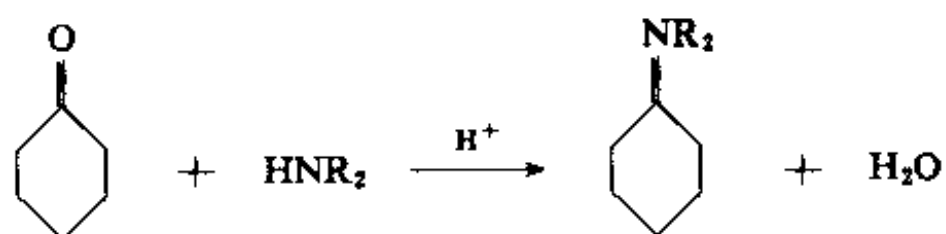
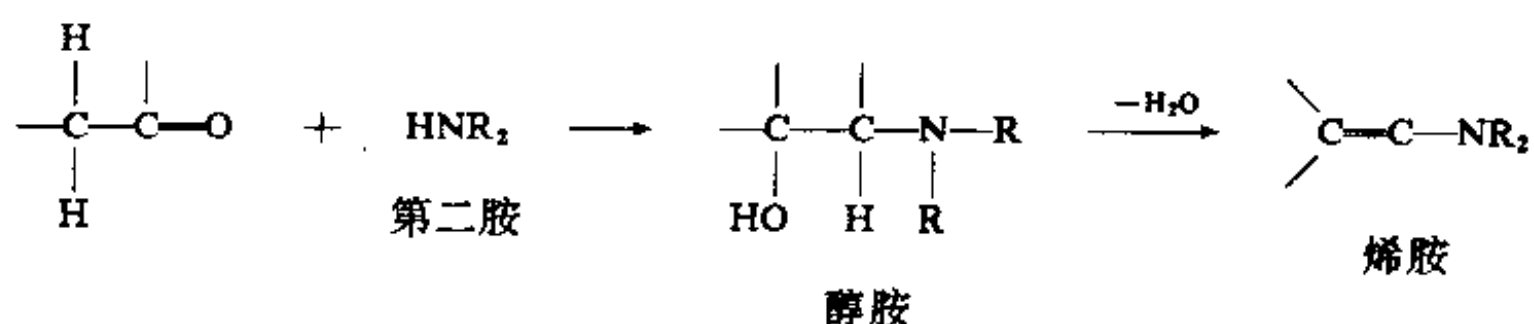
问题 17-11 用化学方法鉴别乙胺、二乙胺和三乙胺。

六、烯胺的生成及其反应

1) 烯胺的生成

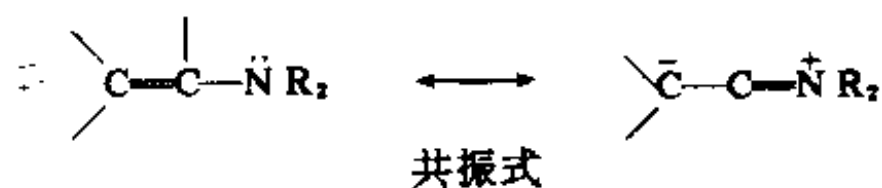
在醛酮一章已遇到第一胺与羰基化合物作用生成亚胺(imine)的反应,它是通过亲核加成产生醇胺,随后氮上的氢与羟基脱水得到的。而第二胺与羰基化合物加成后生成的醇胺氮上无氢存在,不可能按第一胺反应方式脱水。但如果羰基化合物具有 α -氢时,则能与羟基脱水生成烯胺(enamine)。生成烯胺的反应多用酸催化,反应中不断除去水以使反应完全。参加反应的第二胺最常用的是一些环胺如吡咯烷、哌啶、吗啉等。



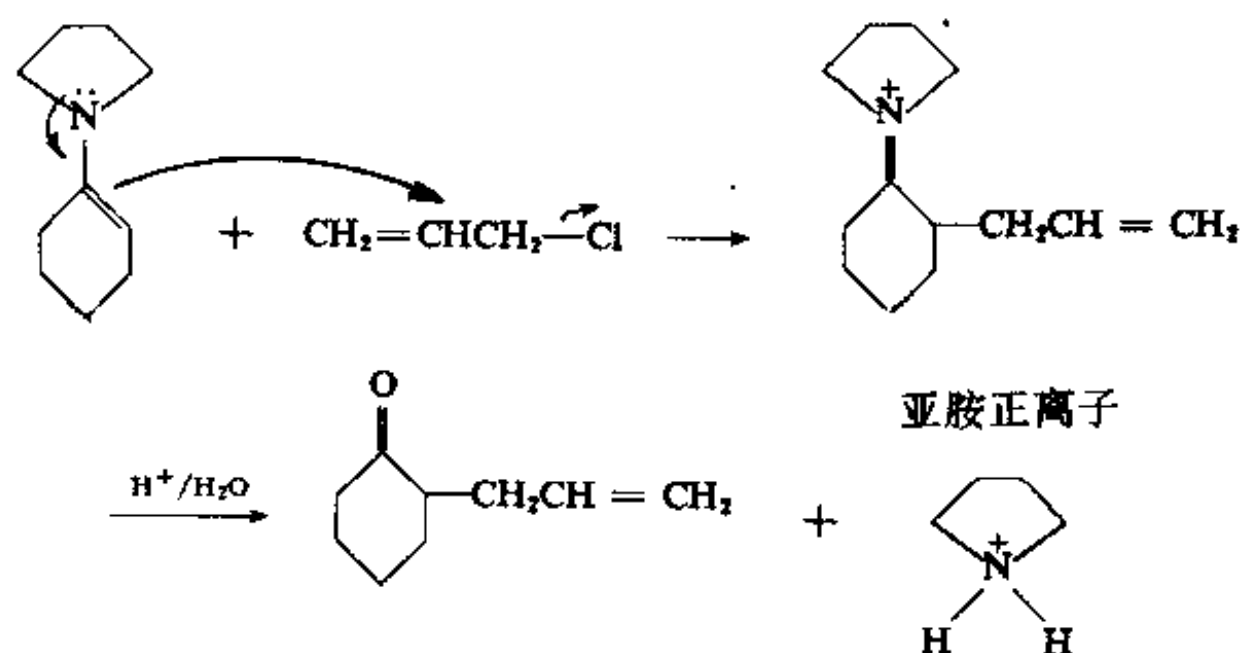


2) 烯胺的反应

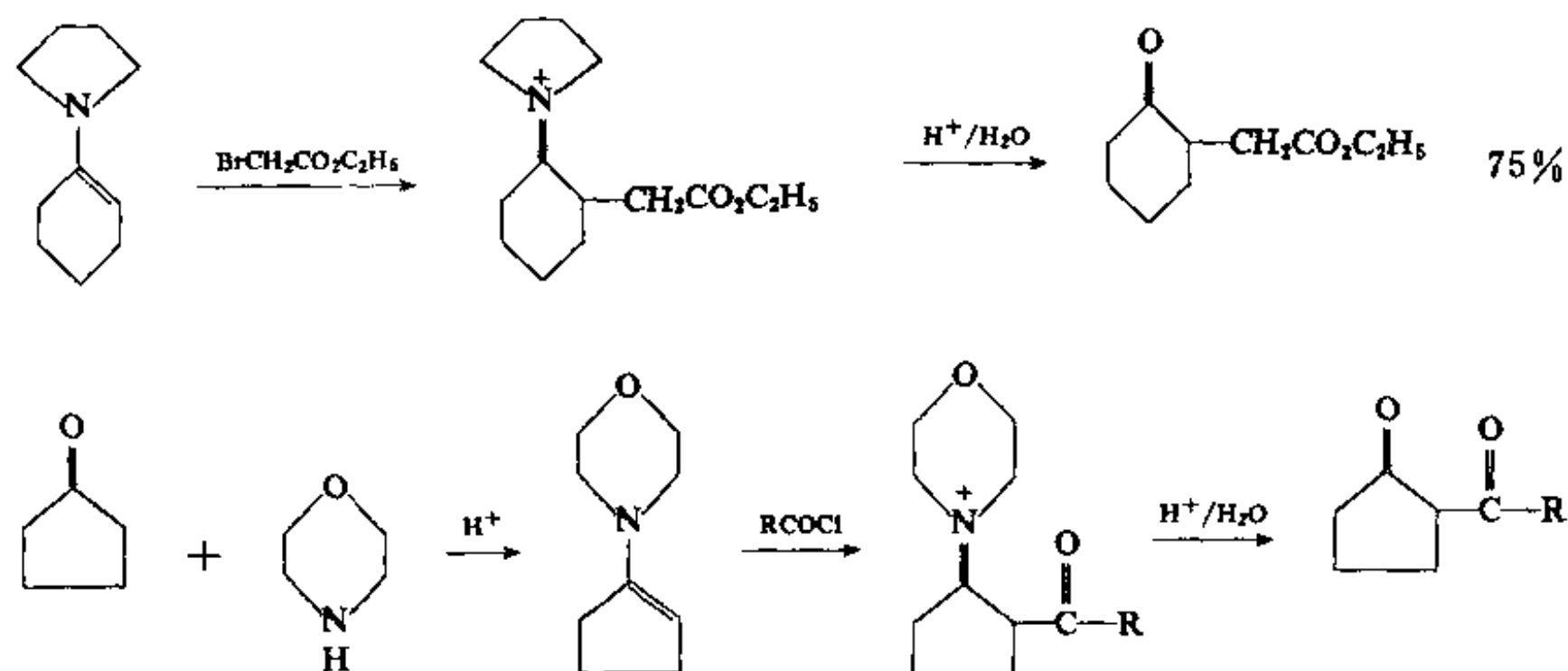
烯胺有两种共振形式,其中一种为电荷分离的碳负离子形式,因此不难推断出它将具有亲核反应可能性,与活泼卤代烃进行亲核取代反应就是常见的例子。



烯胺与活泼卤代烃反应生成亚胺正离子,然后水解生成 α -羟基醛或酮。这样我们通过烯胺可完成醛酮的 α -烷基化。这一反应在合成中有一定应用。



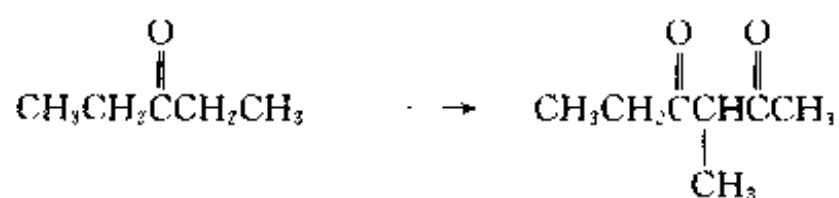
应注意的是只有 CH_3I 、 BrCH_2COR 、 $\text{BrCH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ 、 $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{Cl}$ 等活泼卤代烃与烯胺作用才可得到较好收率。酰氯也能与烯胺反应,结果在醛酮 α -位导入酰基,反应可看作是对酰基碳的亲核取代(加成-消除)反应。



问题 17-12 完成下列反应式:



问题 17-13 完成下列转化:

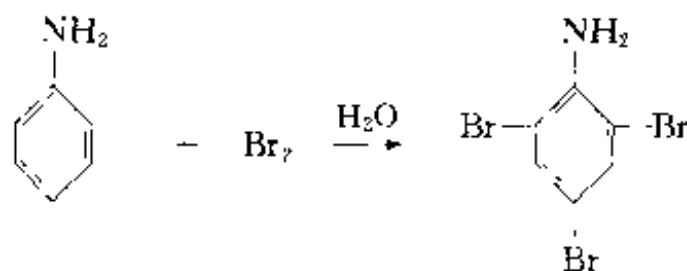


七、芳香胺环上的反应

氨基是强的给电子基团,它的存在使芳胺苯环上的亲电取代反应极易进行。

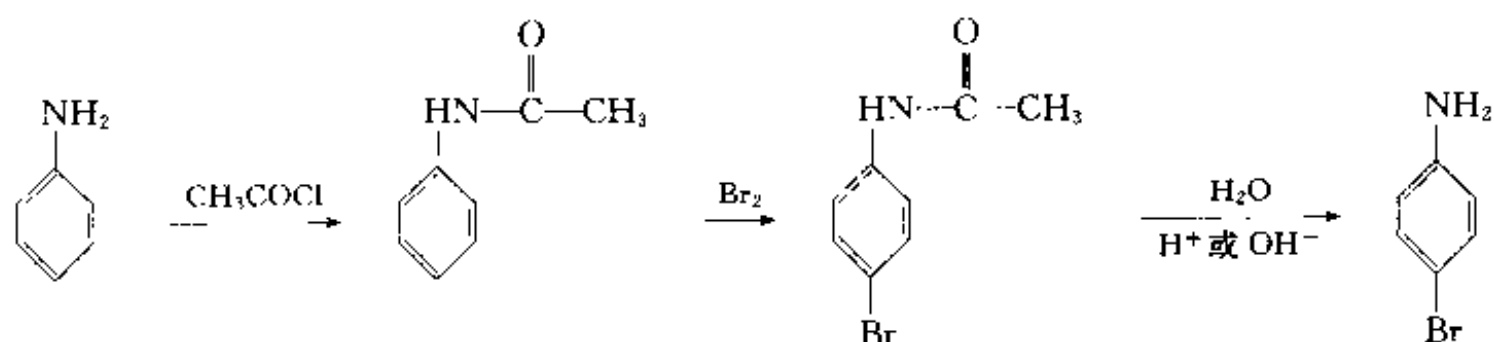
1) 卤代

苯胺直接溴代产生 2,4,6-三溴苯胺,该产物在水中沉淀,这个反应可用于鉴别苯胺。当



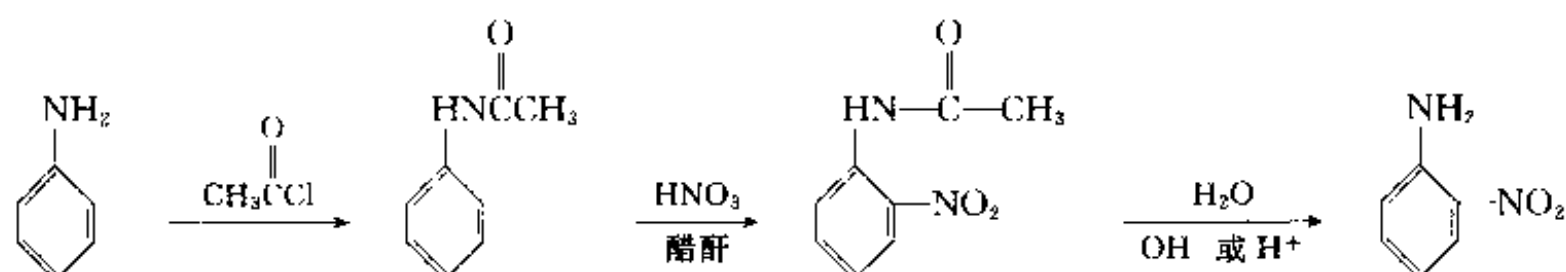
芳胺环上有烃基存在时,反应也很容易进行,同样能得到多溴代芳胺。为得到一溴代芳胺,应减

少氨基的给电子能力,方法是在氨基上导入酰基,溴代反应完成后,水解,恢复氨基。



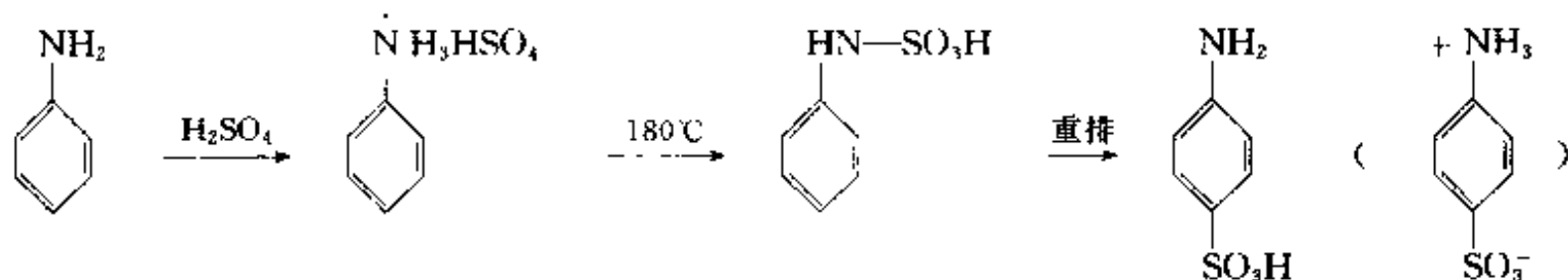
2) 硝化

氨基分散电子到苯环上,使环中电子云密度增大,易遭受氧化剂的进攻,所以芳胺不采用直接硝化,需保护氨基完成硝化。



3) 氨基苯磺酸的生成

苯胺环上可导入磺酸基,但不按一般亲电取代历程进行。首先把硫酸和苯胺 1:1 混合得到相应的盐,再于 180℃ 烘焙,放入冷水可得到对氨基苯磺酸的晶体。反应中苯胺硫酸盐加热

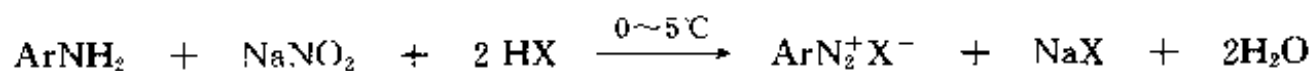


脱水得到苯氨基磺酸,而后发生重排得到对氨基苯磺酸。

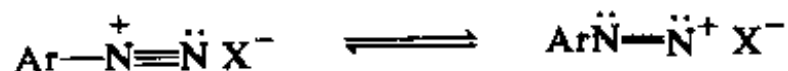
17.5 重氮化反应和重氮盐

一、重氮化反应

在强酸存在下芳胺与亚硝酸在低温作用生成重氮盐的反应叫重氮化反应(diazotization)。重氮盐在强酸中为一透明液体(若将其分离则为固体),在中性或碱性介质中不稳定,高温、见



光、受热、振动都会使之发生爆炸。在低温能保存几小时。幸运的是重氮盐可以不加分离直接应用。在 pH5~9 范围内重氮盐与偶氮物之间为一平衡。



了解了重氮盐的一般性质就不难理解,重氮化反应必须在低温并在强酸条件下进行。一般加酸的量多于 2mol,其中 1mol 用于亚硝酸生成,1mol 参与成盐,多余的部分提供稳定重氮

盐的环境。

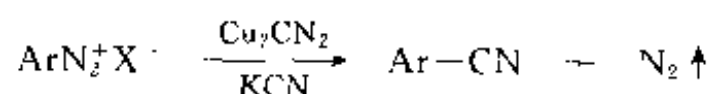
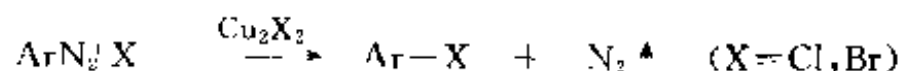
重氮化的方法一般是把芳胺溶于过量的氢卤酸或硫酸中,冷却下滴加亚硝酸钠水溶液,直到反应液使碘化钾-淀粉试纸变蓝为止。此时反应体系中亚硝酸微过量。

二、重氮基被取代的反应及在合成中的应用

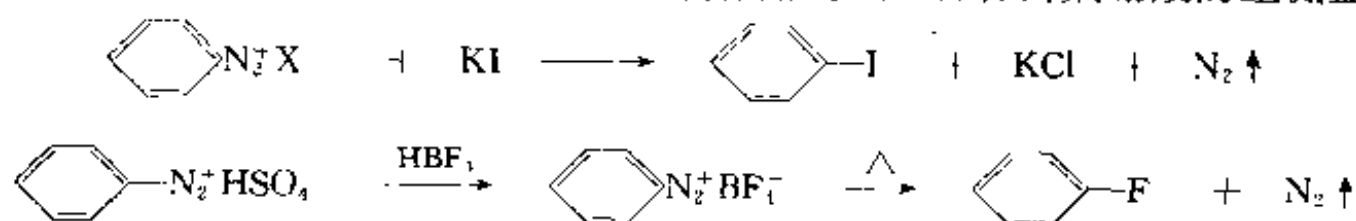
重氮盐非常活泼,它的重氮基容易被其它基团取代,形成一般芳香亲电取代反应所不能生成的芳香化合物,所以它是有机合成上极为重要的一类反应。

1) 被卤素和氰基取代

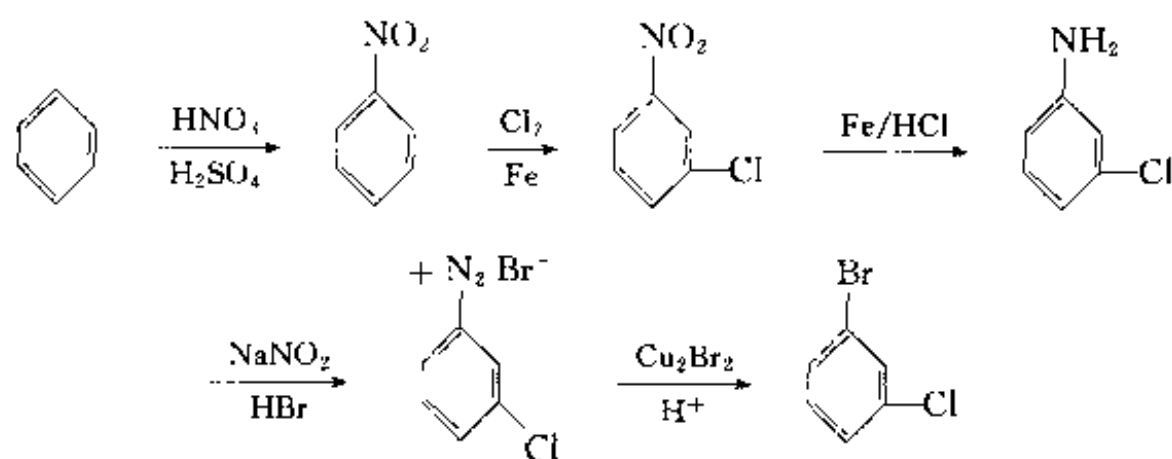
在强酸介质中重氮盐与卤化亚铜或氰化亚铜在 20~26℃ 作用放出氮气使卤素或氰基取代重氮基。这个反应称做桑德迈耶(Sandmeyer)反应。



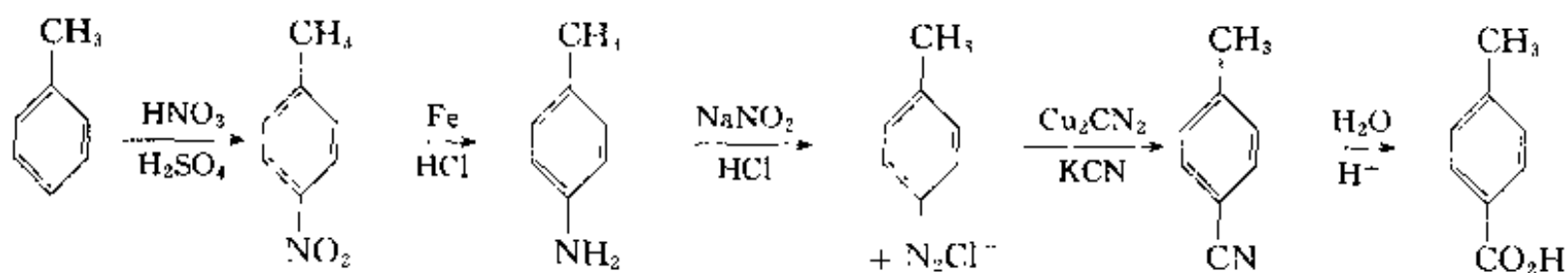
反应产物分别是芳香卤化物和芳香腈类化合物。碘和氟代芳香化合物也可通过重氮盐制备,但不属桑德迈耶反应。前者由重氮盐与碘化钾直接作用得到。后者由氟硼酸的重氮盐加热制备。



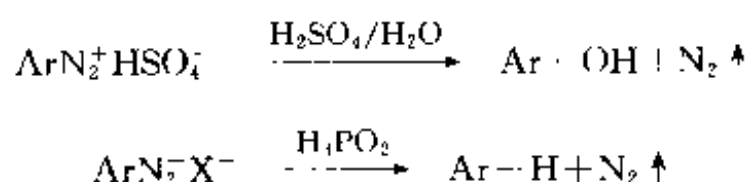
重氮基被卤素和氰基取代的方法可用来制备芳烃直接卤代不易得到的碘代或氰代芳烃。还提供了在芳环上直接引入氰基的方法。重氮基被氯和溴取代似乎意义不大,但当你所需要的芳香化合物,因定位效应不能直接采用芳香亲电取代反应合成时,就显示出了该反应的重要价值。如间氯溴苯的合成。卤素是邻对位定位基,不能从一卤代苯再卤代合成,而通过重氮盐的方法能得到满意的结果。



对甲基苯甲酸不易从对二甲苯氧化制备,因二个甲基有同时被氧化的可能。若从甲苯开始,利用重氮盐的方法就能得到较好收率的对甲基苯甲酸。它的合成路线如下:

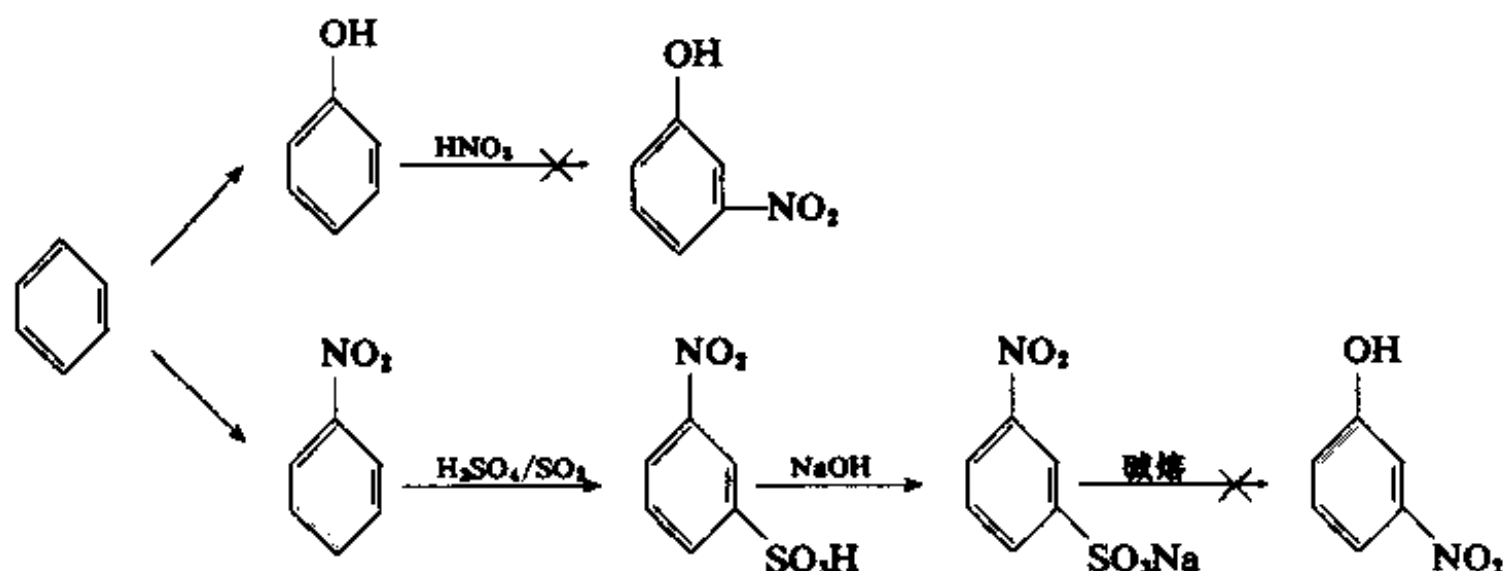


2) 被羟基和氢取代

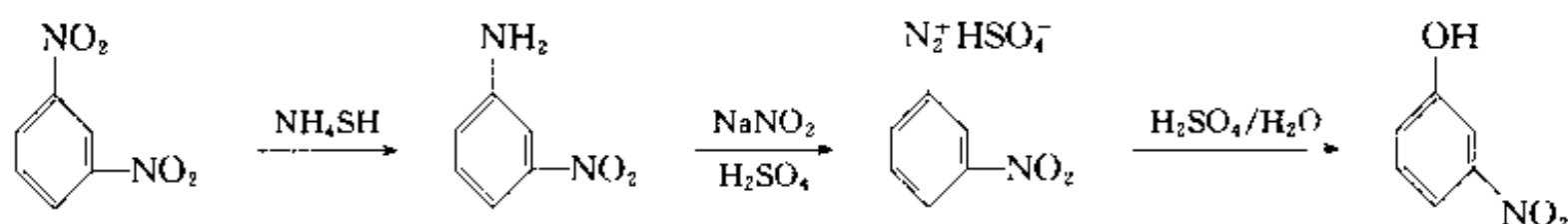


重氮盐与稀硫酸水溶液作用,放出氮气,重氮基被羟基取代生成酚。重氮盐与次磷酸反应重氮基被氢取代。这两个反应在合成某些芳香化合物上也是十分重要的,下面仅举两例加以说明。

间硝基苯酚不能从一般的亲电取代反应制备,由苯酚硝化,主要得邻对位硝基苯酚,很难



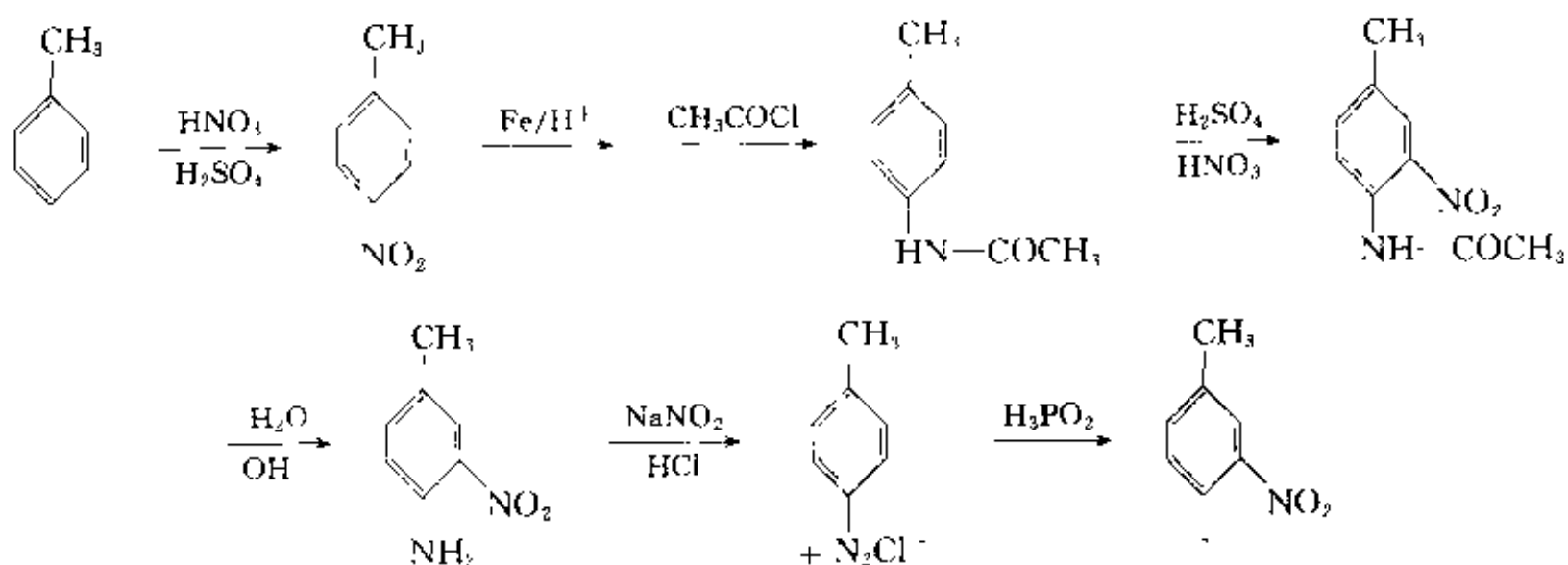
获得间硝基苯酚。间硝基苯磺酸可由一般亲电取代反应制得,但它的钠盐碱熔因硝基高温碱性条件下不稳定而得不到间硝基苯酚,也就是说,由亲电取代反应制备这个硝基苯酚是失败的。采用重氮盐的方法就可得到满意收率的纯的间硝基苯酚。作法是把制得的间硝基苯胺中的氨基通过重氮化由羟基取代。



重氮基被氢取代的反应在合成中经常遇到,利用它可去掉芳环上的硝基和氨基,最典型的例子是间硝基甲苯的合成。通过芳环上的亲电取代反应它不容易被制备。由甲苯硝化主要是邻对硝基甲苯,若从硝基苯起始导入甲基,这种设想似乎是可行的,但尽管硝基是间位定位基使第二基团进入间位,然而由于它的强拉电子的作用使傅氏反应不能进行,所以合成也是失败的。

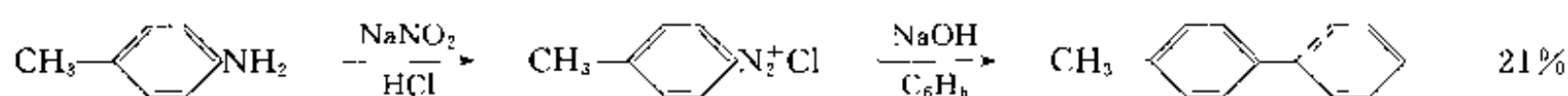


若采用重氮盐的方法,通过一系列反应则可成功地获得间硝基甲苯。以甲苯为原料通过硝化,还原得到对甲基苯胺,保护氨基并借这个酰氨基的定位效应把硝基导入甲基间位,然后用重氮基被氢取代的方法去掉氨基。

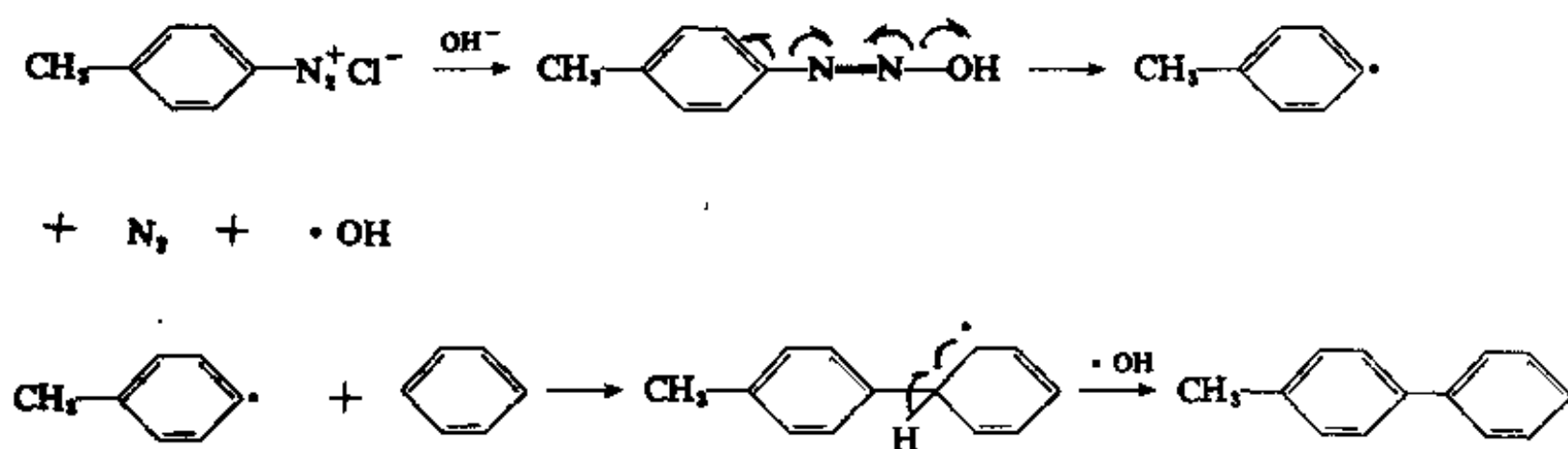


3) 被芳基取代

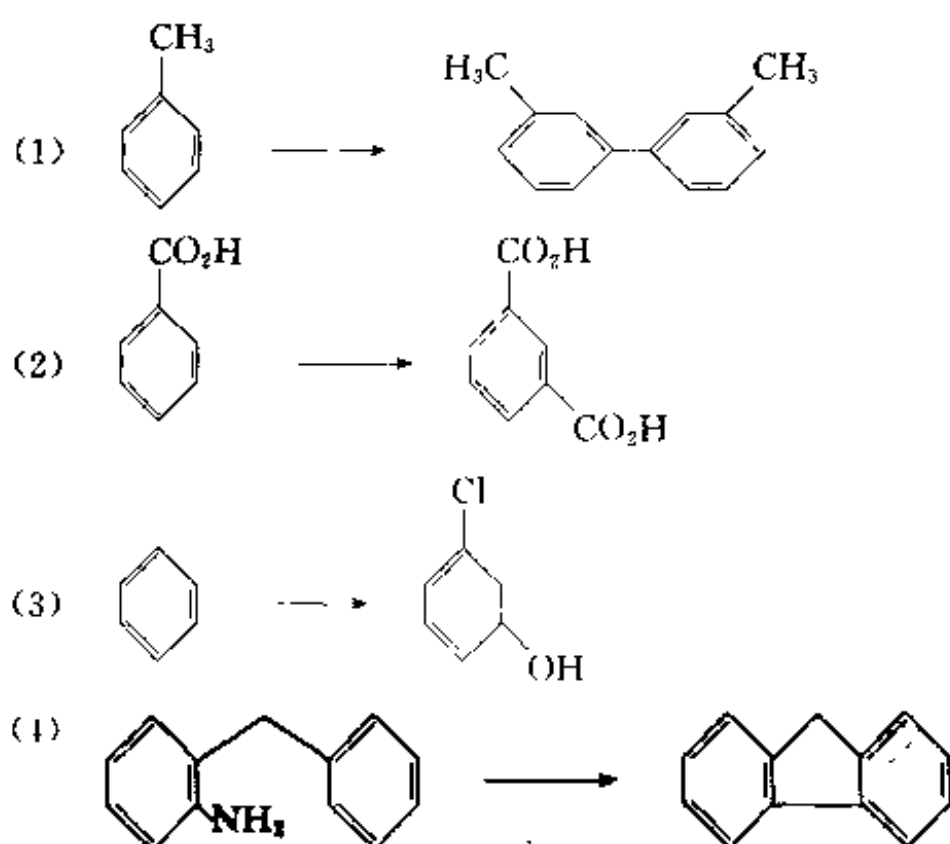
重氮盐在碱存在下与芳烃作用,结果重氮基被芳基取代。这是制备不对称联苯的难得的方法。



反应是自由基历程,可用如下的反应式描述。



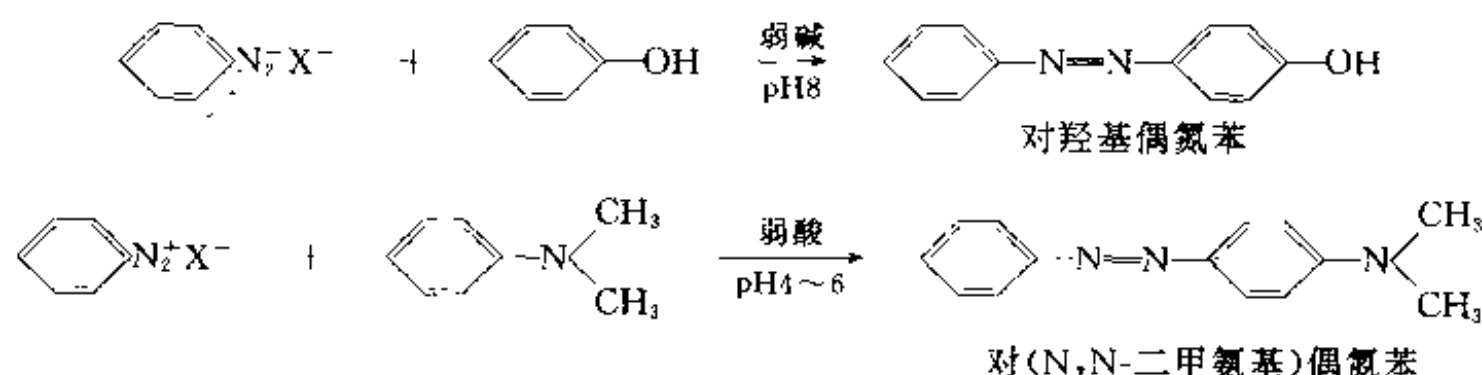
问题 17-14 完成下列转化:



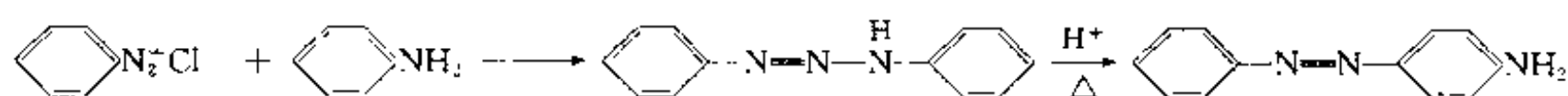
三、偶合反应及偶氮染料

1) 偶合反应

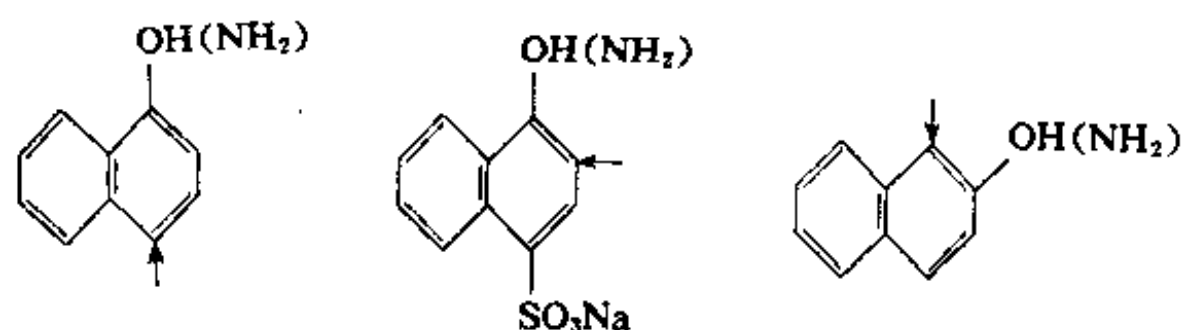
在中性或弱碱性介质中重氮盐容易与芳香胺、酚等具有强给电子基团的芳香化合物反应，芳香化合物环上的氢被取代生成偶联产物，这个反应叫**偶合反应**(cupling reaction)。举例如下：



偶合反应为芳环上的亲电取代反应，重氮盐的正离子是弱的亲核试剂，故而偶合的化合物芳环上必须有强的给电子基团才容易进行。给电子基团为邻对位定位基，可以想象偶合位置是在邻对位，一般情况下在对位，若对位被占据则偶合在邻位。芳香伯、仲胺在氮上有偶合的可能，但这种偶合产物在酸性介质中加热则可重排到对位。



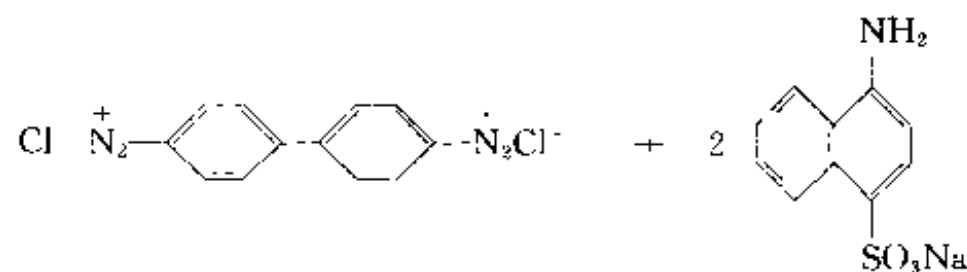
萘系化合物也根据亲电取代的要求偶合在相应位置，下例中采用箭头标记偶合位置。

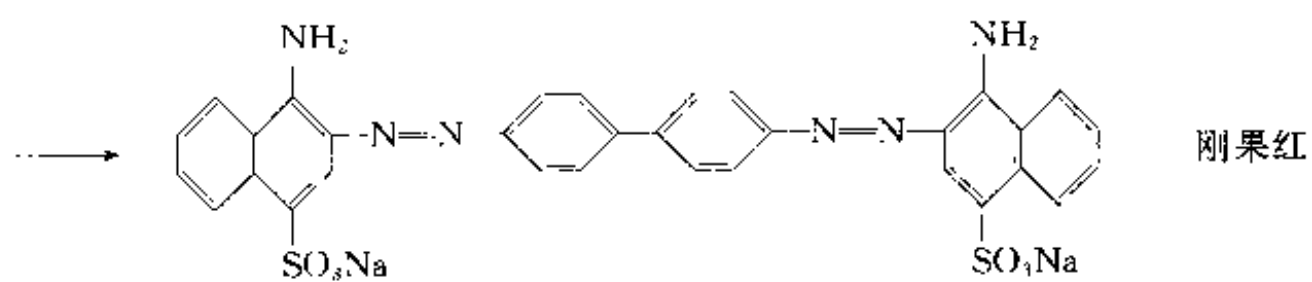


偶合的介质是重要的，一般酚偶合时是在弱碱介质中(pH~8)，这是因为此时酚可以是酚氧负离子，而氧负离子是更强的亲电取代致活基团，能促进反应进行。而芳胺偶合是在弱酸介质中，这是为防止偶合在氮上的副产物生成。当然在强酸介质中偶合反应不会发生，所以选取pH4~6的环境。

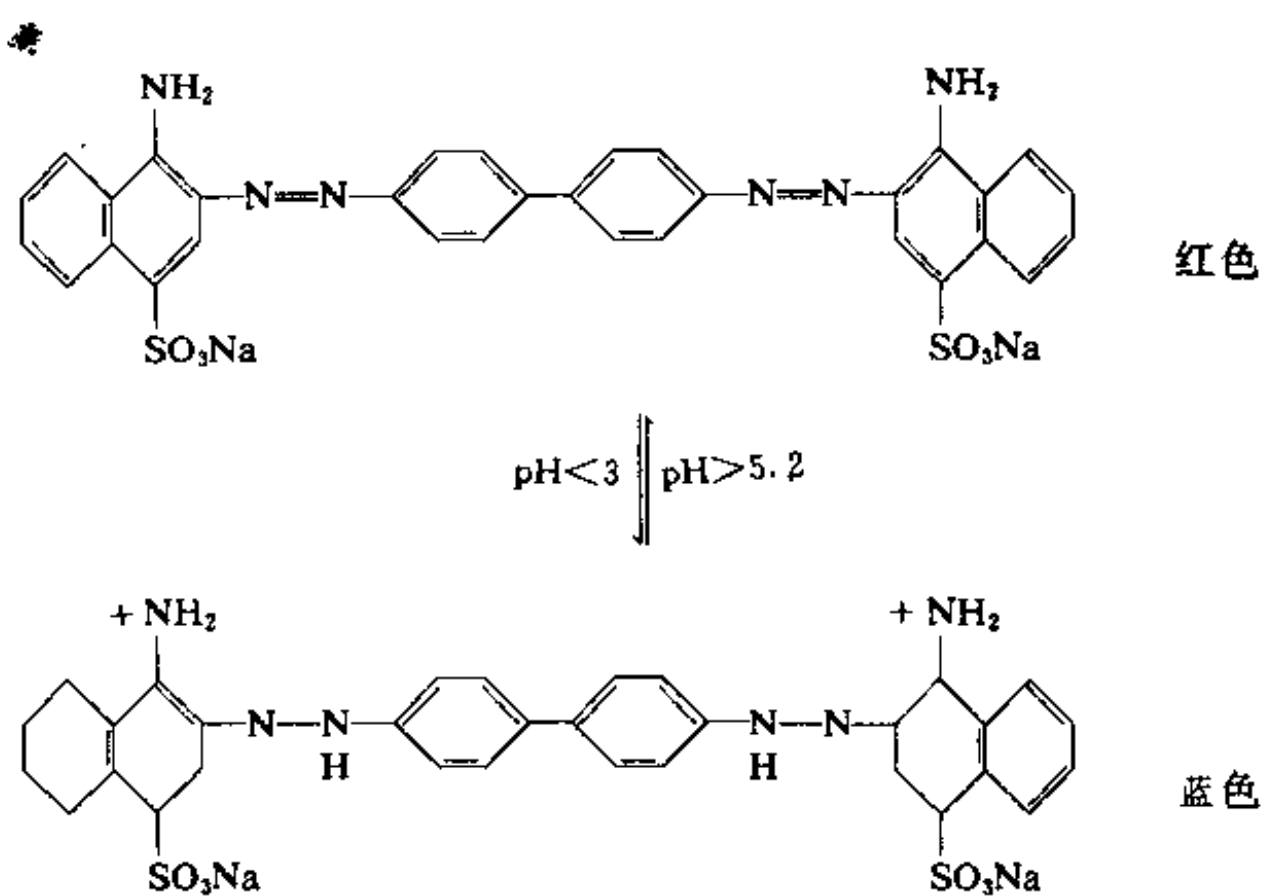
2) 偶氮染料

偶合反应是重要的反应，通过它可制备一系列具有大π体系的偶氮化合物。这些物质吸收光的波长都可进入可见区，呈现出漂亮的颜色，构成了最重要的一类染料——偶氮染料(azodye)，该类染料中均含有一N=N—发色团和—SO₃Na，—NH₂，—OH等助色团。它们的合成通过偶合反应，如早期的直接染料刚果红(Congo-red)是由联苯胺重氮盐与萘系芳胺偶合而得。

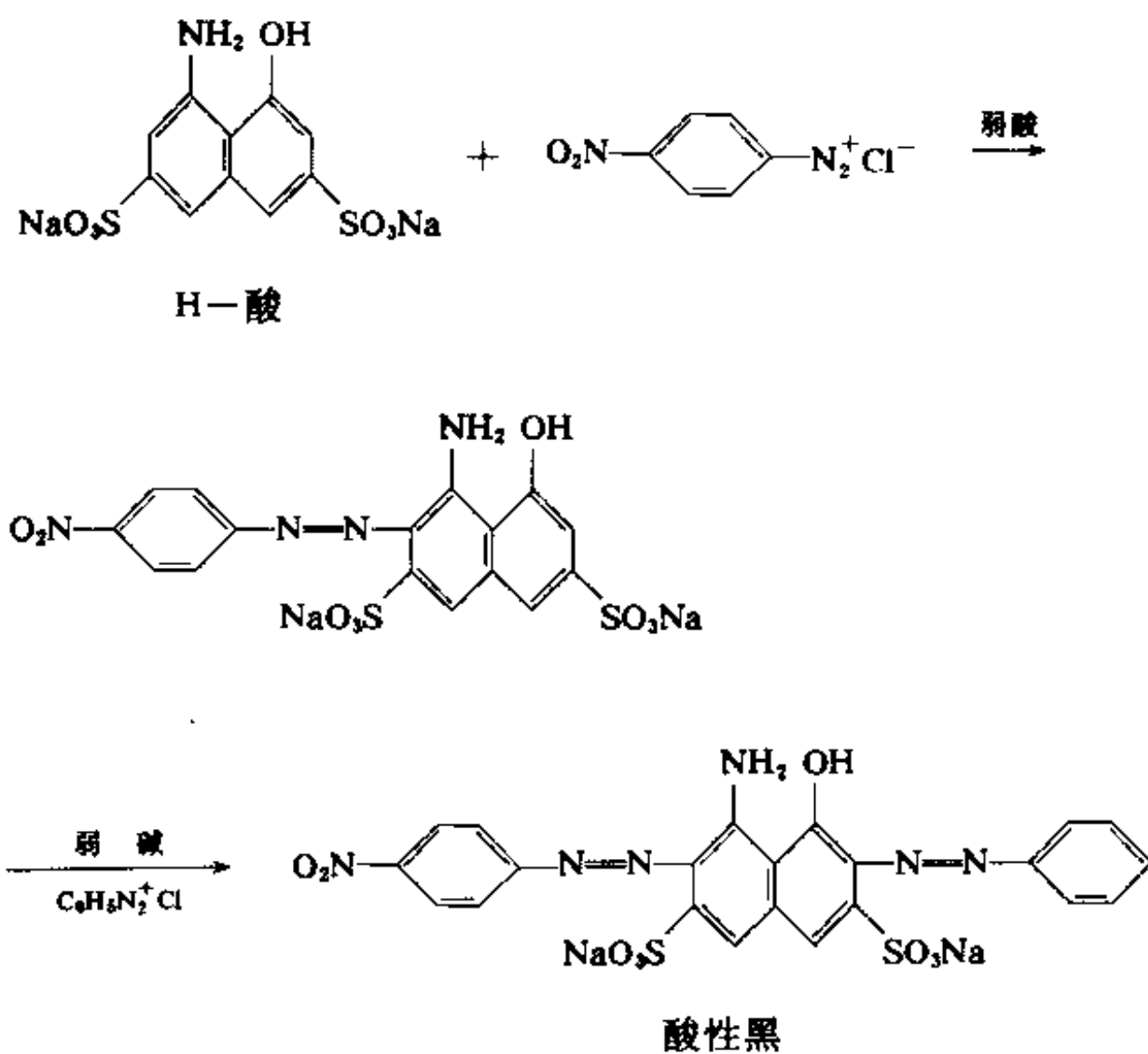




刚果红随 pH 的变化发生颜色变化,因此又是一个好的指示剂,变色范围 pH 3~5.2。



又如酸性染料酸性黑是采用不同的介质分步偶合制备的,反应描述如下:

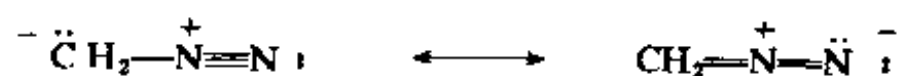


四、重氮甲烷

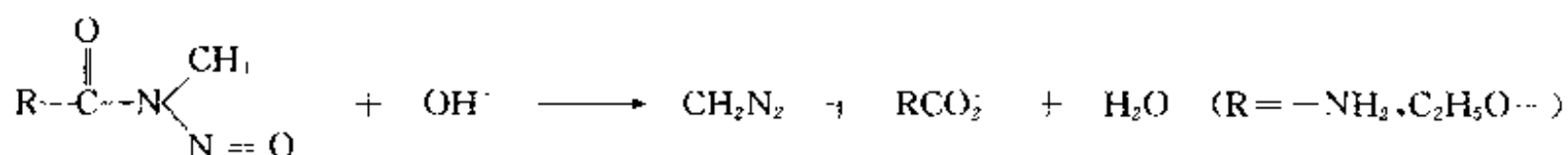
1) 性状, 结构与制备

重氮甲烷(diazomethane)常温下为一黄色有毒气体, 沸点大约在 0°C , 加热或使其接触碱金属或粗糙的容器表面往往会发生爆炸。在有机合成中一般应用它的乙醚溶液。

重氮甲烷的结构可用如下共振式描述。



重氮甲烷的一般制备方法是用 N-甲基-N-亚硝基酰胺类化合物与浓的氢氧化钾溶液反应:



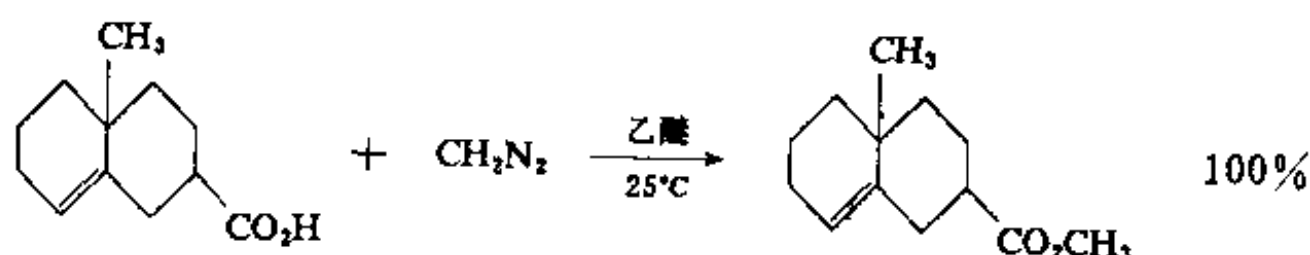
反应发生在乙醚和碱溶液两相混合液中, 生成的重氮甲烷溶在乙醚中。

2) 反应

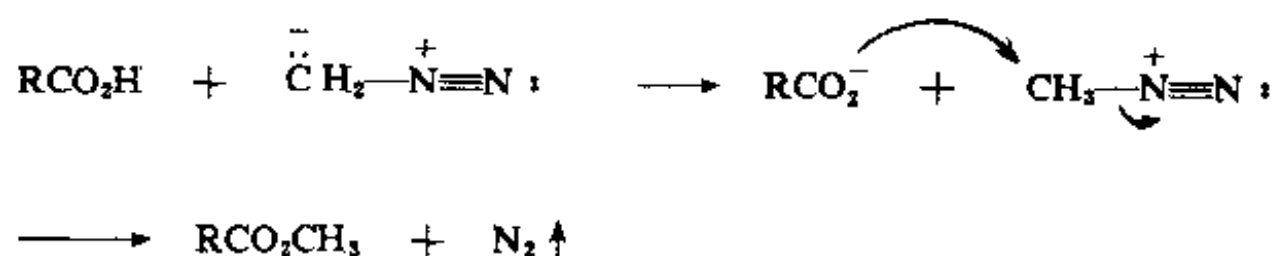
重氮甲烷非常活泼, 它可与许多化合物发生反应, 是一个重要的有机合成试剂。

① 作为甲基化试剂

重氮甲烷与酸、酚、烯醇等反应在羟基氧上导入甲基生成酯和甲基醚, 如酸与重氮甲烷生成甲酯的反应收率很高, 有时可达 100%。

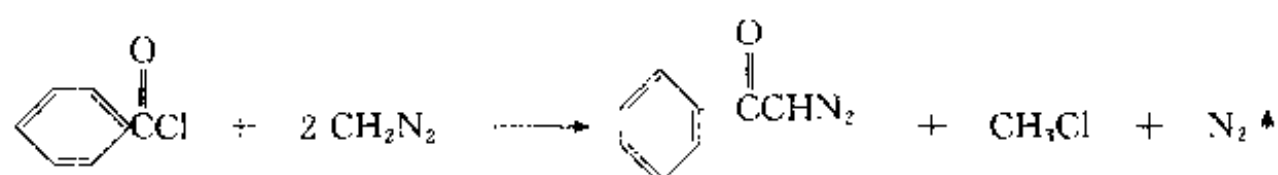


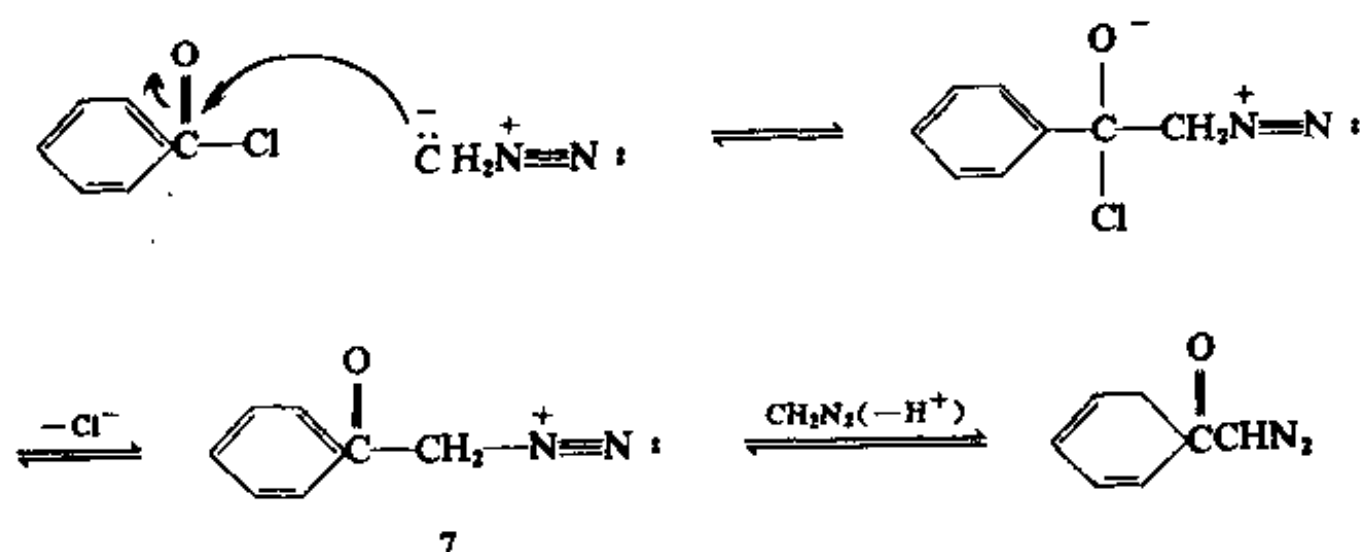
但因受到重氮甲烷毒性和易爆炸的限制, 一般只用于少量制备。反应历程表示如下:



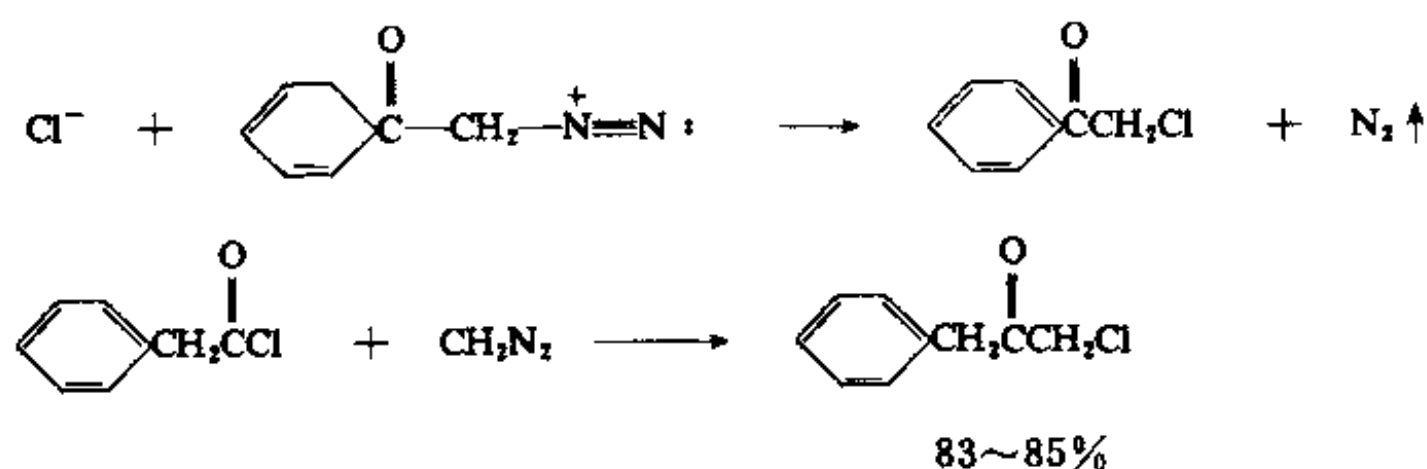
② 与酰氯作用

重氮甲烷与酰氯作用生成重氮酮。该反应采用过量的重氮甲烷, 目的是消耗反应中产生的氯化氢, 反应过程是不饱和碳上的亲核取代。

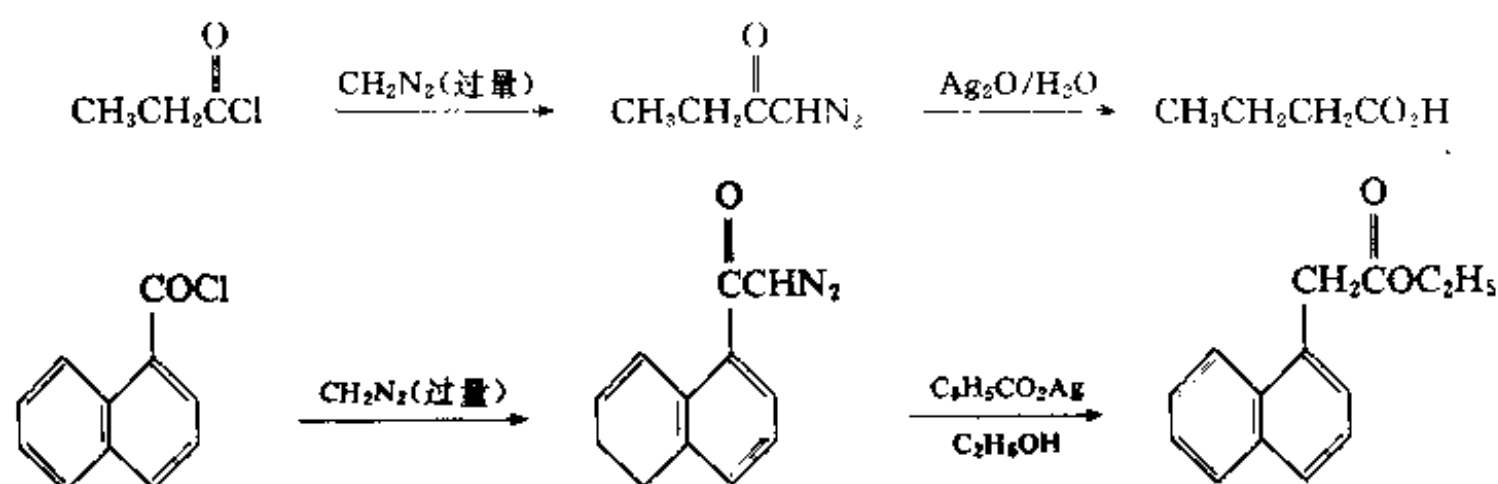




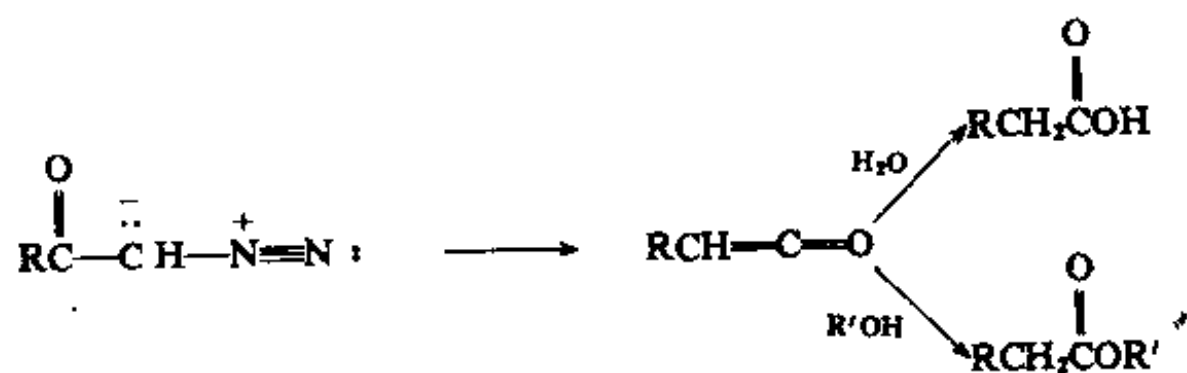
若采用 1mol 重氮甲烷, 上述反应中间体 7 会与氯负离子发生饱和碳上的亲核取代反应, 则最终产物为氯代甲基酮, 有时可采用这一反应制备氯代甲基酮。



α -重氮甲基酮为反应的中间体, 当它在水中或醇中用 Ag^+ 处理, 可以生成比原酰氯多一个碳的酸或酯。

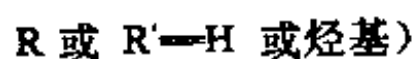


反应最后一步通过沃尔夫(Wolff)重排, 中间体为烯酮。

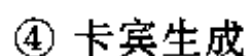


③ 与醛酮反应

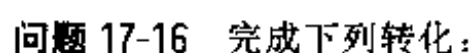
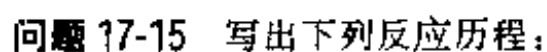
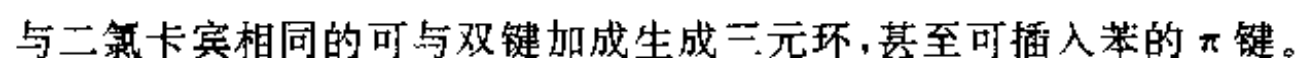
重氮甲烷的亲核性还表现在它与醛酮的作用, 起始步骤就是对羰基的亲核加成, 反应一般为两种产物, 一个为多一个亚甲基的酮, 另一个为环氧化合物。

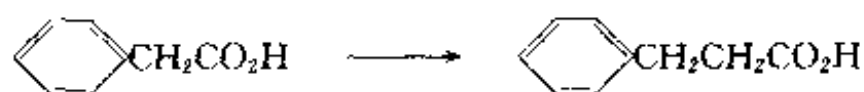


反应物若为醛,则往往发生氢的重排得到甲基酮。若为开链酮,则主要生成环氧化合物。反应物为环酮时,主要发生重排反应,得到扩大的环酮。



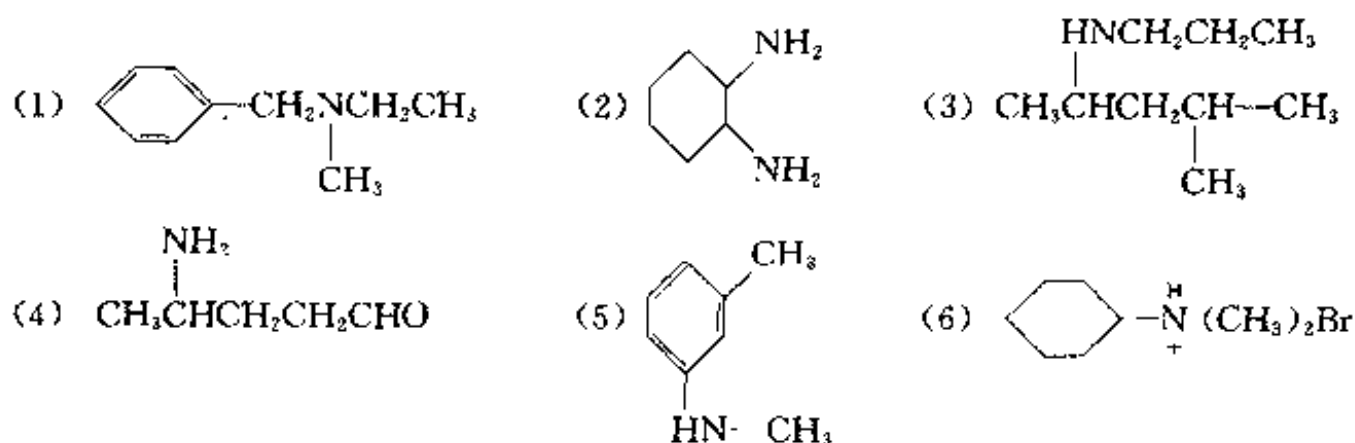
重氮甲烷在光照下放出氮气生成卡宾(carbene)。



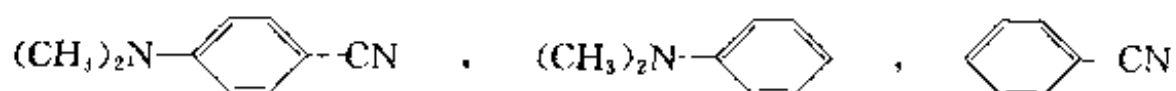


习 题

1. 命名下列化合物:



2. 比较下列化合物偶极矩大小:



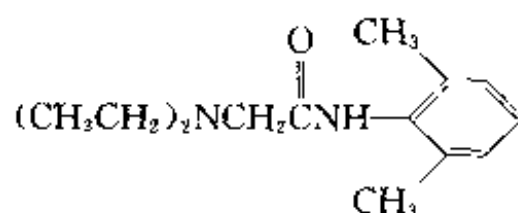
3. 分别比较下列各组化合物的碱性:

(1) 苯胺, 2,4-二硝基苯胺, 对硝基苯胺, 对氯苯胺, 乙胺, 二乙胺, 对甲氧基苯胺。

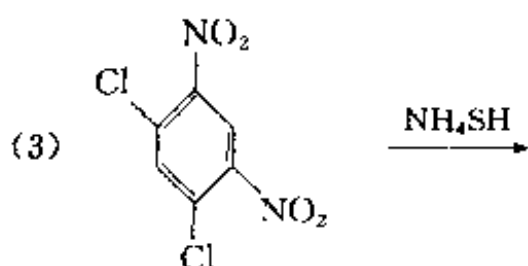
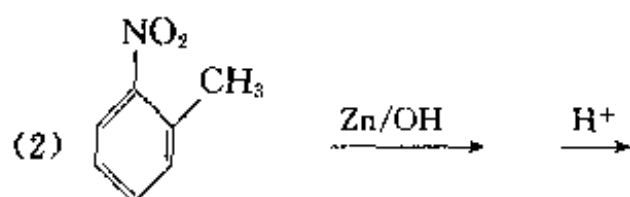
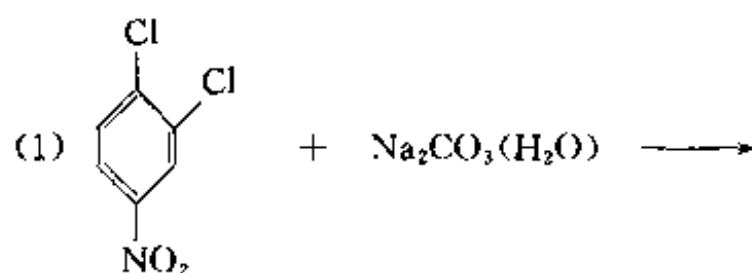
(2) 苄胺, 苯胺, N-乙酰苯胺, 氢氧化四甲铵。

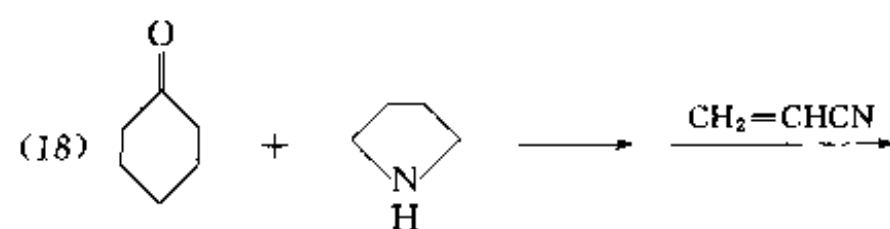
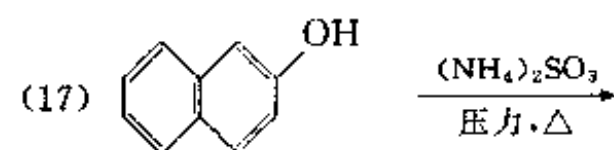
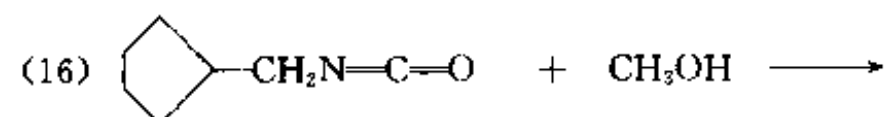
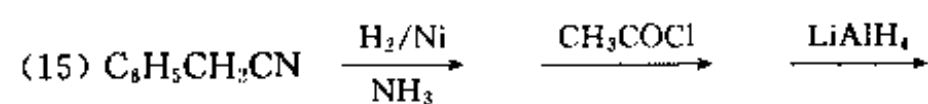
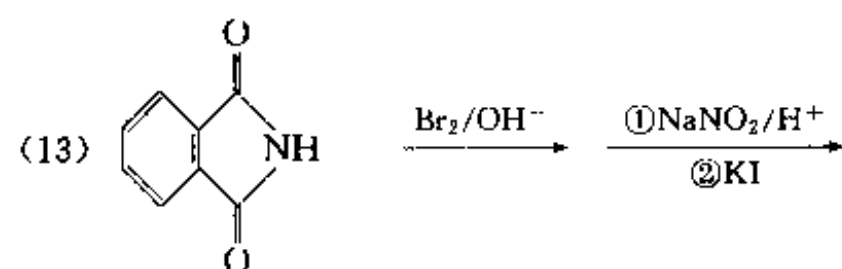
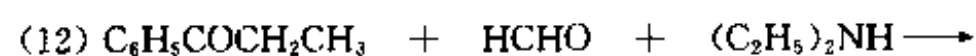
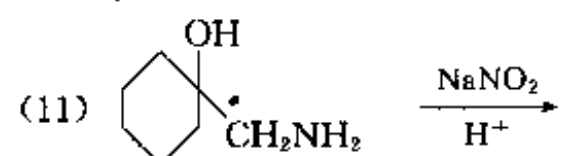
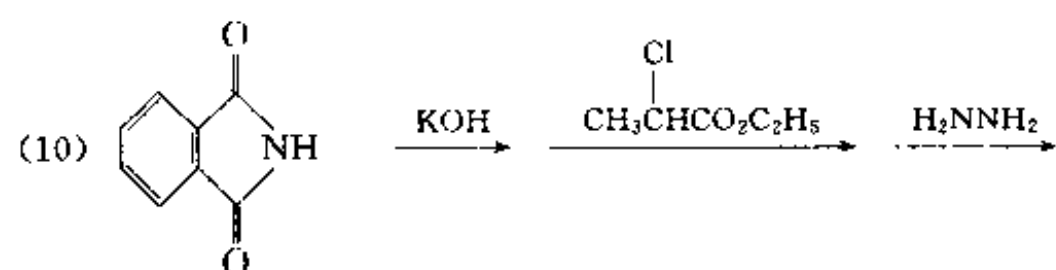
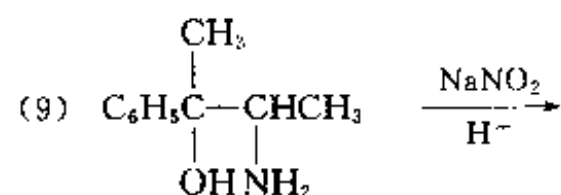
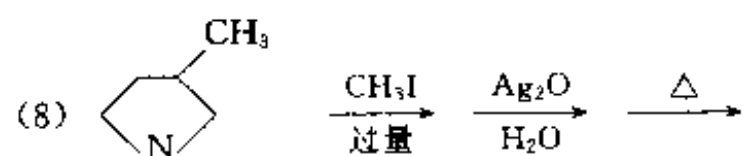
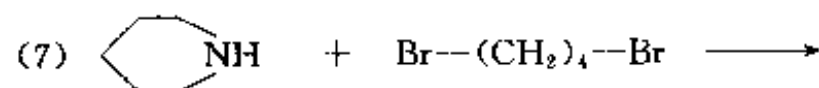
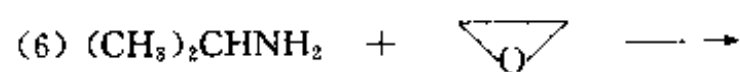
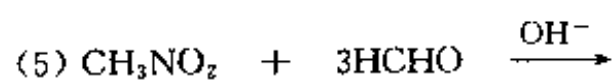
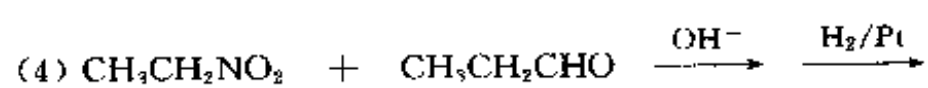
(3) 环己酮亚胺, 环己胺, 邻苯二甲酰亚胺。

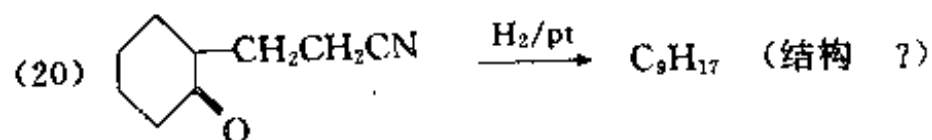
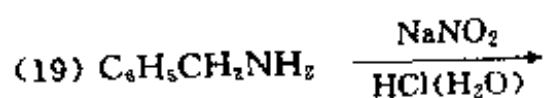
4. 预言下列化合物, (1)与一当量稀硫酸作用的产物, (2)与过量稀盐酸加热反应的产物, (3)与稀氢氧化钠溶液加热反应的产物。



5. 完成下列反应式:







6. 用简单化学方法分别鉴别下列两组化合物:

(1) 苯胺, 苄胺, N,N-二甲基苄胺, N,N-二甲基苯胺。

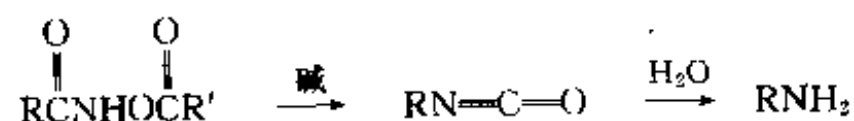
(2) N-乙基苄胺, N-乙酰苄胺, 邻甲基苄胺, β -苯乙胺。

7. 用化学方法分离下列混合物:

(1) 苄胺, N-甲基环己胺, 苯甲醇, 对甲苯酚。

(2) 邻甲苯酚, 水杨酸, N-甲基苄胺, 对甲基苄胺, 乙苯。

8. 写出下列反应的机理。



若反应物中 R 或 R' 为对位具有拉电子基团的苯基时比它们分别为苯基时反应速度有何影响?

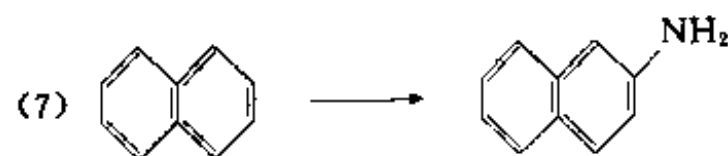
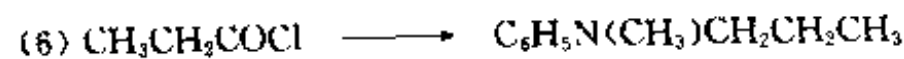
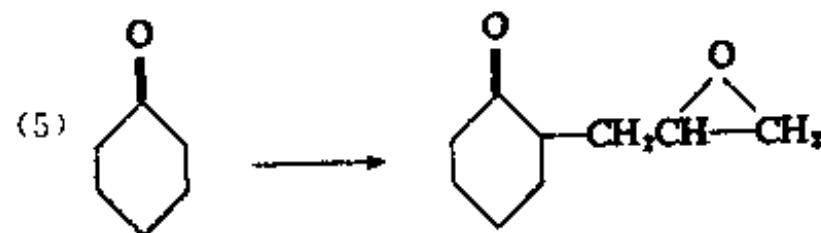
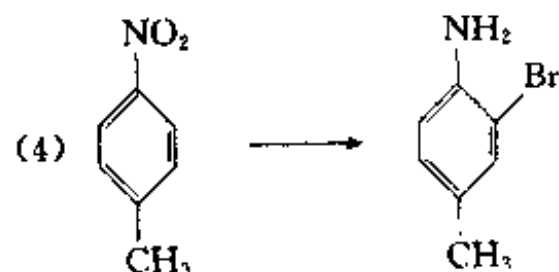
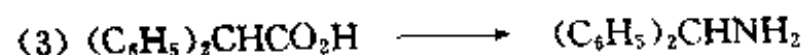
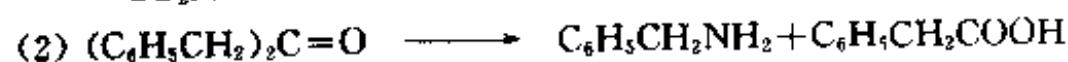
9. 由甲苯, 苯和不超过四个碳的醇及必要无机试剂合成:

(1) 对氨基苯甲酸 (2) N,N-二甲基苄胺

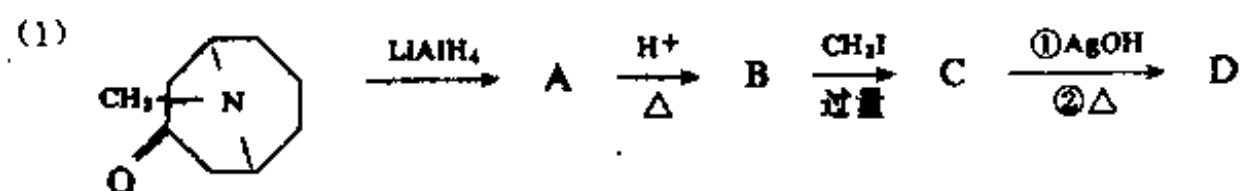
(3) α -苯乙胺 (4) β -苯乙胺

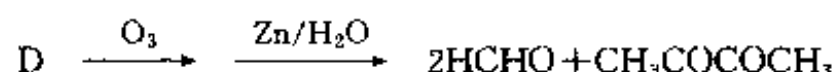
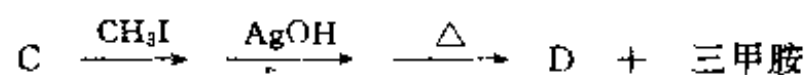
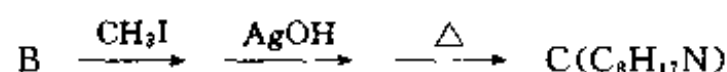
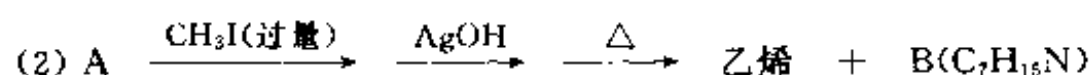
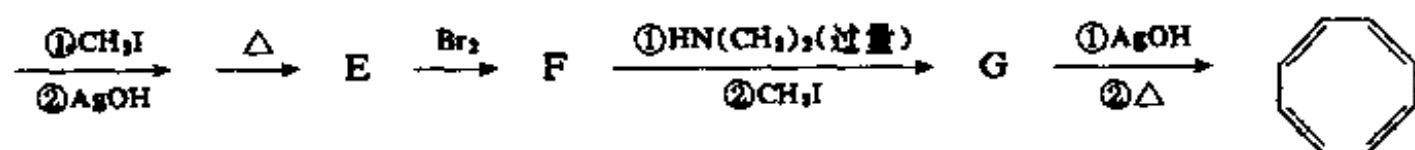
(5) 2-氨基-1-苯乙醇 (6) 3,3'-二甲基联苯胺

10. 完成下列转化:



11. 根据下列反应写出各化合物结构。

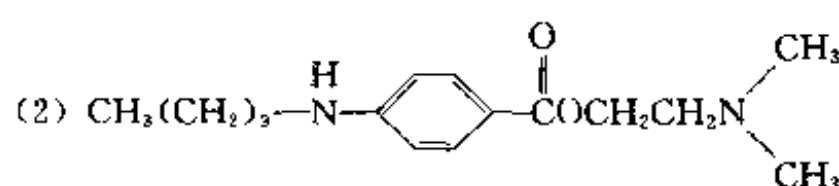




12. Prolitane 是抗抑郁药物, Tetracaine 是麻醉药物。试从苯、甲苯和不超过四个碳的有机原料及必要的无机试剂设计合成路线。

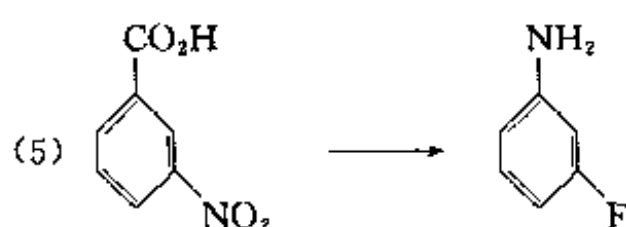
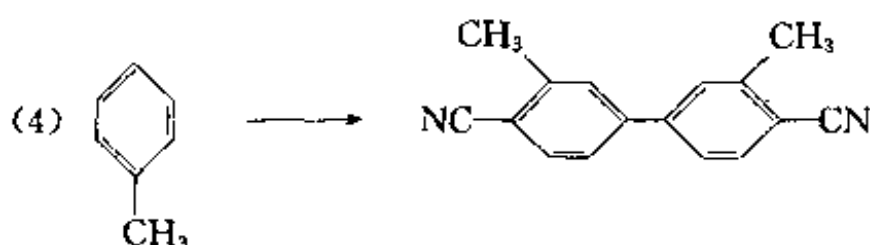
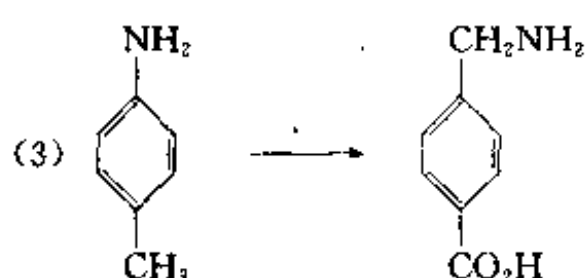
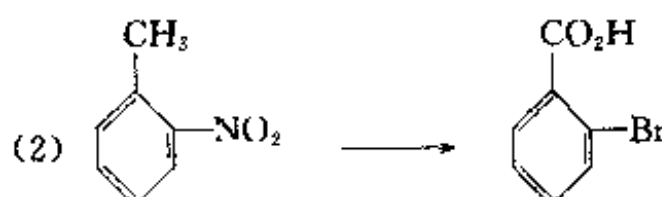
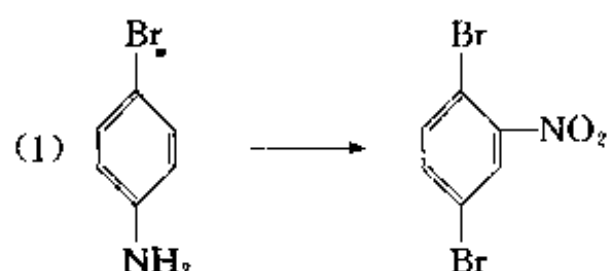


Prolitane



Tetracaine

13. 通过重氮盐完成下列转化:



14. 由苯、萘、甲苯及不超过四个碳的有机原料和必要无机试剂合成:

(1) 对正丙基苯酚

(2) 3,5-二溴苯胺

(3) 3,5-二溴甲苯

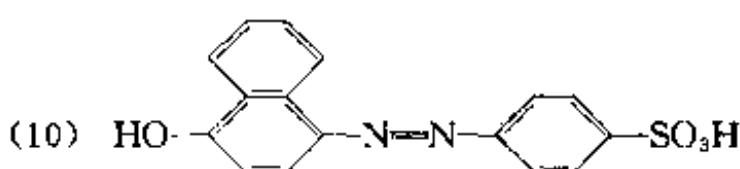
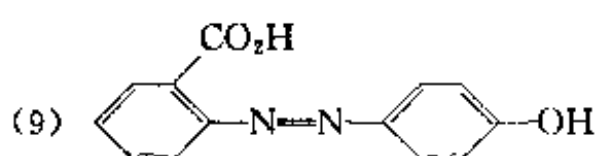
(4) 邻碘苯甲酸

(5) 对硝基苯胺

(6) 1,3,5-三溴苯

(7) 1,2,3-三溴苯

(8) 3,3'-二甲基-4,4'-联苯二甲酸



15. 奴弗卡因(Novocaine)为一局部麻醉剂,它的分子式为 $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$, 它不溶于水和稀碱,但溶于稀酸中。用 NaNO_2/HCl 处理后与 β -萘酚作用得到红色固体。当奴弗卡因与稀碱溶液煮沸时可缓慢溶解。这个碱溶液用乙醚萃取,分出醚层,水层酸化得到白色沉淀 A,若继续加酸则可使 A 溶解。分出 A,测得其分子式为

$C_7H_7NO_2$, 并发现 A 可通过对硝基甲苯合成。

醚层蒸出乙醚得到一个液体 B, B 的分子式为 C_6H_5NO 。B 可使石蕊试纸变蓝, 用醋酐处理 B 得到 C ($C_8H_7NO_2$)。C 不溶于水和稀碱但溶于稀酸中。B 可由二乙胺和环氧乙烷作用制备。(1) 写出 A, B, C 的结构。(2) 由甲苯和其它开链化合物及无机试剂合成奴非卡因。

16. 天然固体化合物 A ($C_{14}H_{12}ClNO$) 与 6mol/L 盐酸回馏得到 B ($C_7H_5ClO_2$) 和 C (C_7H_9ClN) 两种物质。B 在 PCl_5 存在下回馏, 然后与氨反应给出化合物 D (C_7H_5ClNO)。D 经溴的氢氧化钠处理得到 E (C_6H_6ClN)。E 与 $NaNO_2/H_2SO_4$ 反应得到对氯苯酚。C 与 HNO_2 作用得黄色油状物。C 与苯磺酰氯反应得到的产物不溶于碱, C 与过量 CH_3I 反应得到季铵盐。写出 A~E 的结构。

17. 化合物 A ($C_{10}H_{15}N$) 易溶于稀盐酸, 但不与苯磺酰氯反应。A 与 HNO_2 作用得到化合物 B ($C_{10}H_{14}N_2O$), B 的 1H NMR 数据为 δ 1.1 (三重峰, 6H), δ 3.3 (四重峰, 4H), δ 6.8 (多重峰, 4H)。写出 A 的结构式。

18. 四个具有分子式 $C_4H_{11}N$ 的胺, 它们的 1H NMR 数据如下:

A. δ 0.8 (单峰, 1H), δ 1.1 (三重峰, 6H), δ 2.6 (四重峰, 4H)。

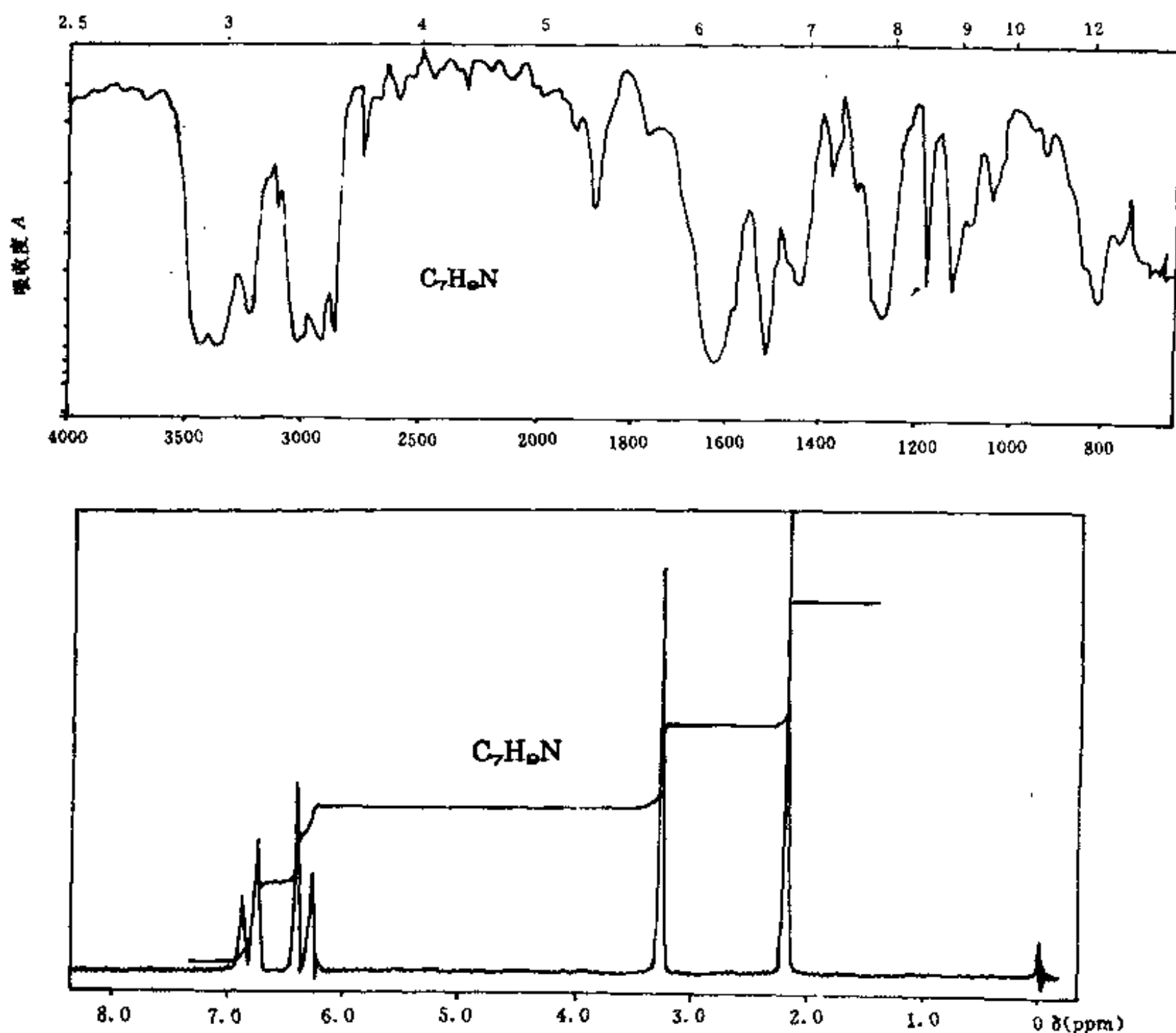
B. δ 1.1 (三重峰, 3H), δ 2.2 (单峰, 6H), δ 2.3 (四重峰, 2H)。

C. δ 1.1 (单峰, 9H), δ 1.3 (单峰, 2H)

D. δ 0.9 (双峰, 6H), δ 1.6 (多重峰, 1H), δ 1.8 (单峰, 2H), δ 2.5 (双峰, 2H)。

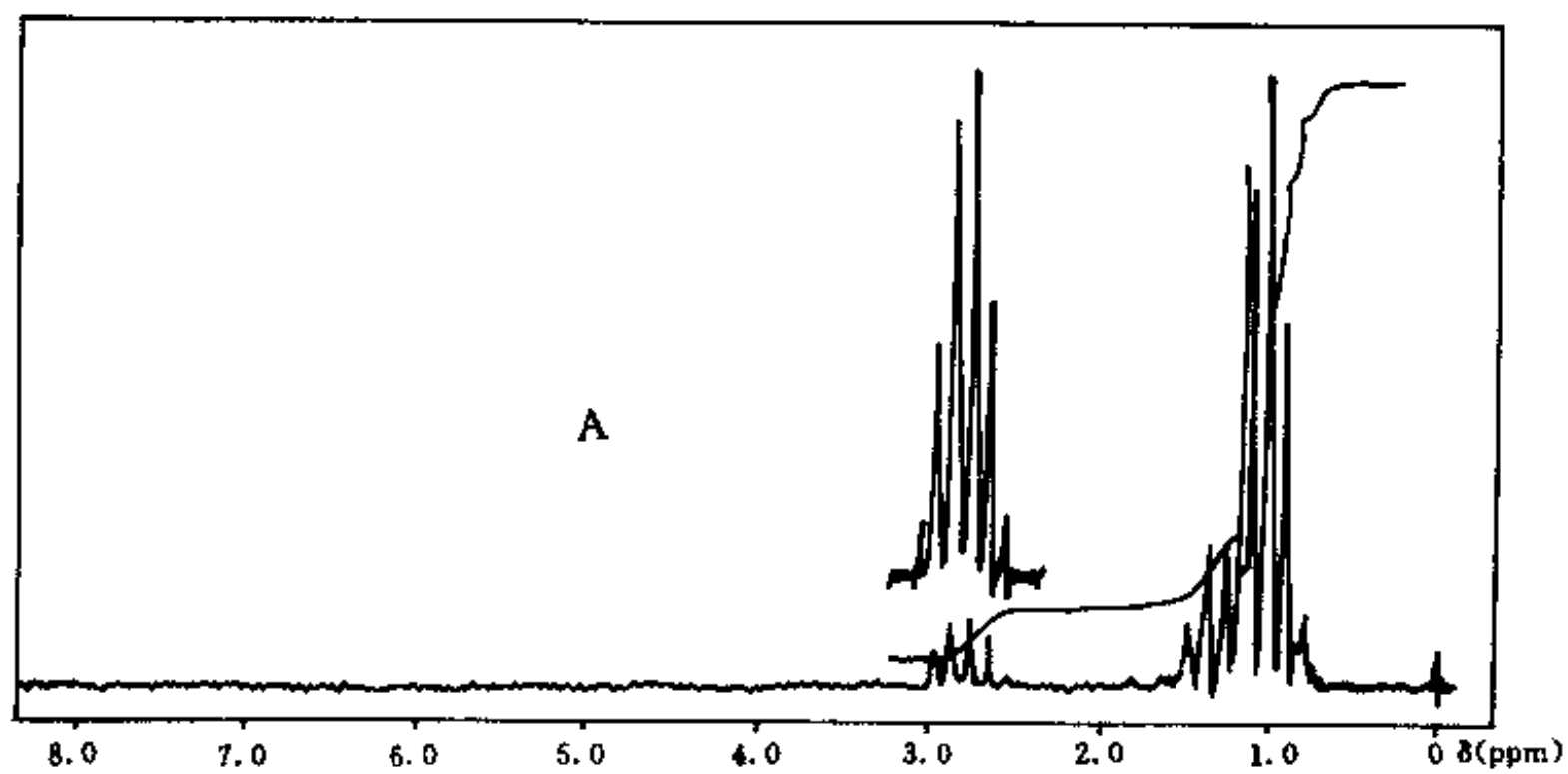
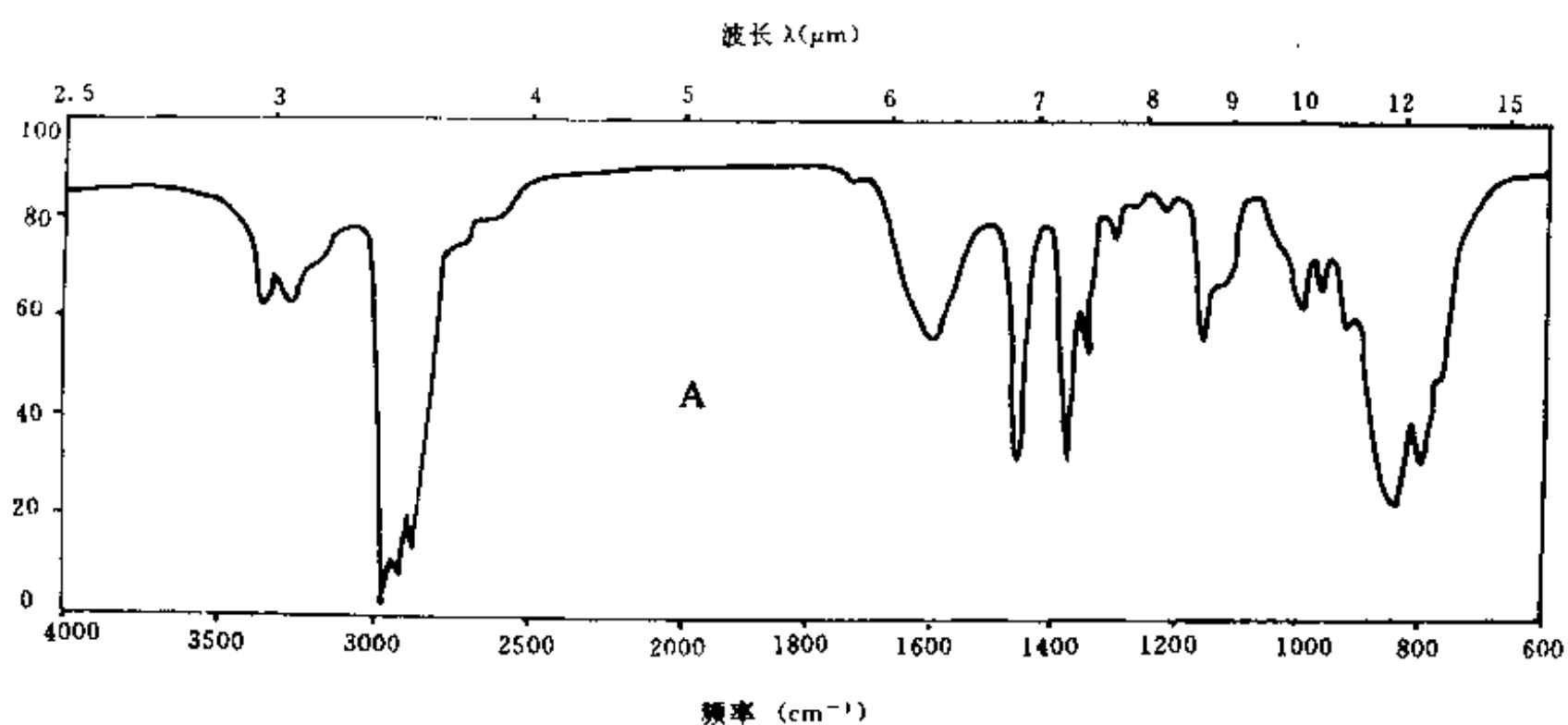
写出 A, B, C, D 的结构式。

19. 有一含氮化合物分子式为 C_7H_9N , 其 IR 和 1H NMR 谱图如下, 写出它的结构式。



习题 19 化合物 C_7H_9N 的 IR, 1H NMR 谱图

20. 有一含氮化合物其质谱分子离子峰为 $m/e 73$, 它的 IR 和 ^1H NMR 谱图如下, 写出它的结构式。



习题 20 化合物 A 的 IR, ^1H NMR 谱图。

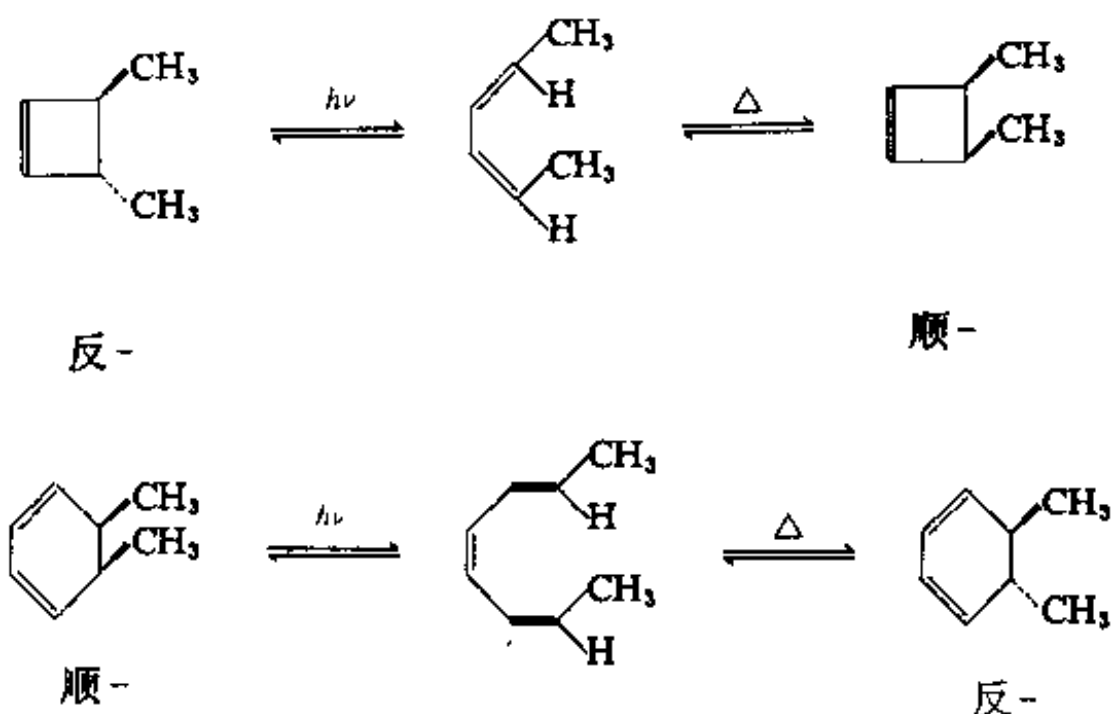
第十八章 协同反应

化学反应中有一类反应键的断裂和形成是同时发生的,叫做**协同反应**(concerted reactions)。这类反应不受溶剂、催化剂等的影响,它的反应机理既非离子型又非自由基型,而是通过一个环状过渡态进行的,反应具有较高的立体选择性。以前对此类反应机理了解甚少,直到1965年伍德瓦德(R. B. Woodward, 1917—1979)—霍夫曼(R. Hofmann, 1937—)提出分子轨道对称性守恒的规则,人们对它才有了较充分的认识,并能预言协同反应发生的可能性及立体选择性。一般常见的反应是电环化反应、环加成反应和 σ -迁移反应,本章将分别与以讨论。

18.1 电环化反应

一、定义及反应特点

开链共轭烯烃在一定条件下(热或光)环合及其逆反应叫做**电环化反应**(electrocyclic reactions)。如(Z,E)-2,4-己二烯和(Z,Z,E)-2,4,6-辛三烯的环化或逆反应:



从以上实例可知反应是 π - σ 键的互变过程。环合时,体系中减少一个 π 键增加一个 σ 键,开环时相反。我们还可以看到反应具有明显的立体选择性。(Z,E)-2,4-己二烯(1,3-丁二烯型化合物)在加热条件下环合,只得到顺-3,4-二甲基环丁烯,在光照时却得到反式异物体。(Z,Z,E)-2,4,6-辛三烯(1,3,5-己三烯型化合物)加热时得到反-5,6-二甲基-1,3-环己二烯,光照则得顺式异构体。可以从分子轨道对称性守恒规则,找到该反应特点的答案。前沿轨道法、分子轨道相关图、芳香过渡态理论等方法都可以用来满意地说明协同反应,包括电环化反应的立体选择性及不同条件下反应的可能性。本书只就前沿轨道法加以讨论。

二、立体选择性的解释

1) 前沿轨道

在反应中一般是处于高能级的电子参与反应,像原子核最外层的电子一样,处于能量较高的分子轨道中的电子参与反应。在加热条件下,无电子激发,最高占据轨道 HOMO (highest occupied molecular orbital) 中的电子参与反应。在光照条件下,电子激发到最低反键轨道 LUMO (lowest unoccupied molecular orbital) 上,此时 LUMO 中的电子参与反应。HOMO 和 LUMO 称为前沿轨道 (frontier)。1,3-丁二烯具有四个分子轨道(图 18-1),它的前沿轨道为 ψ_2 (HOMO) 和 ψ_3 (LUMO)。

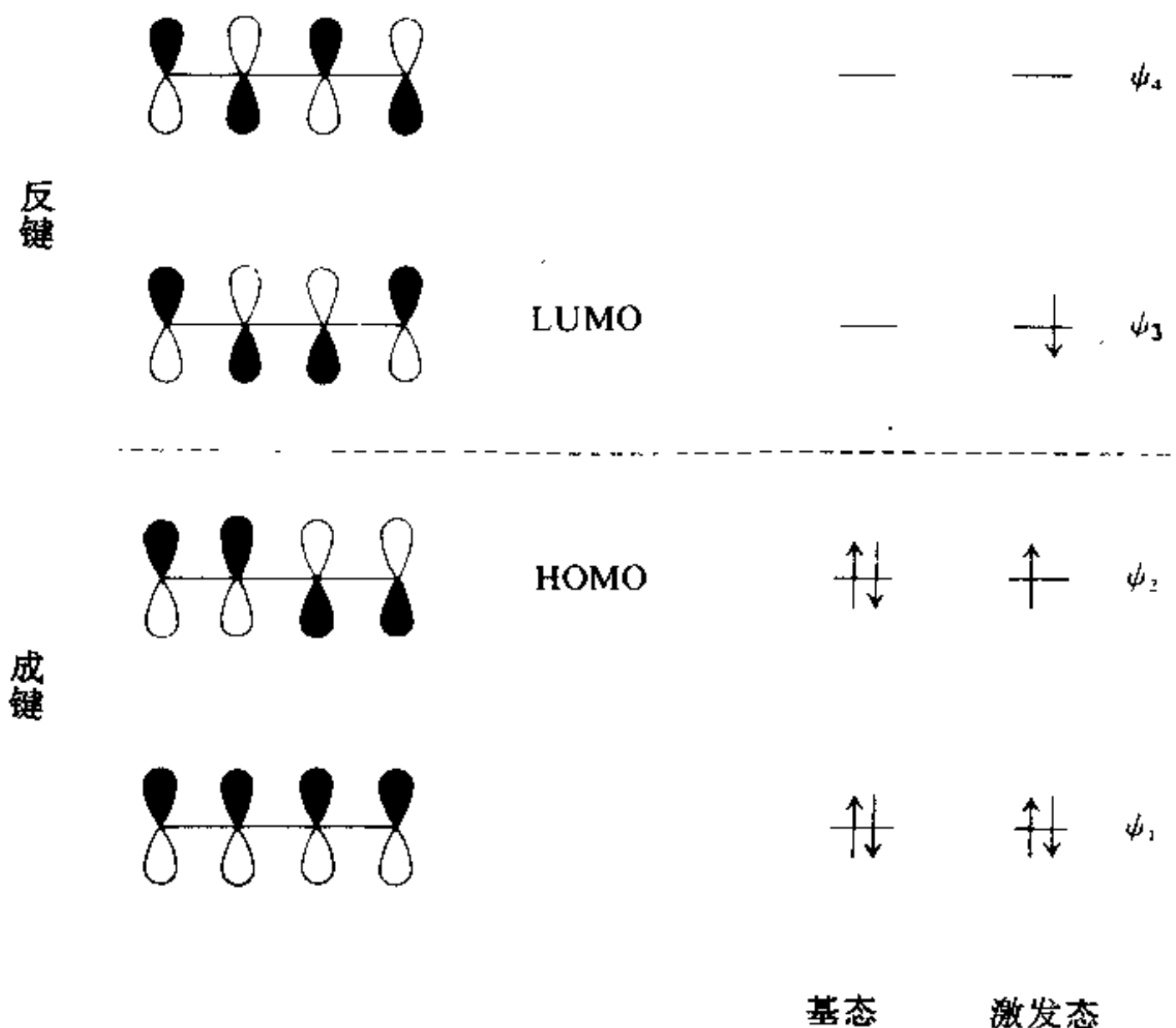


图 18-1 1,3-丁二烯分子轨道和它的 HOMO, LUMO

1,3,5-己三烯有六个分子轨道(图 18-2, 见 570 页), 其中 ψ_3 (HOMO) 和 ψ_4 (LUMO) 为前沿轨道。

2) 电环化反应立体选择性的解释

前沿轨道对称性决定反应的立体选择性。1,3-丁二烯型化合物环合时加热条件下能量较高的电子在 HOMO (ψ_2), 那么该轨道的对称性就决定了它在该条件下反应的立体选择性。1,3-丁二烯 HOMO 是 C_2 轴对称的, 只有同旋 (conrotatory) 才能保持对称性不变, 从而使 1,4-两端符号相同 (位相相同) 的轨道瓣相互交盖生成 σ 键(图 18-3, 见 571 页)对旋 (disrotatory)。

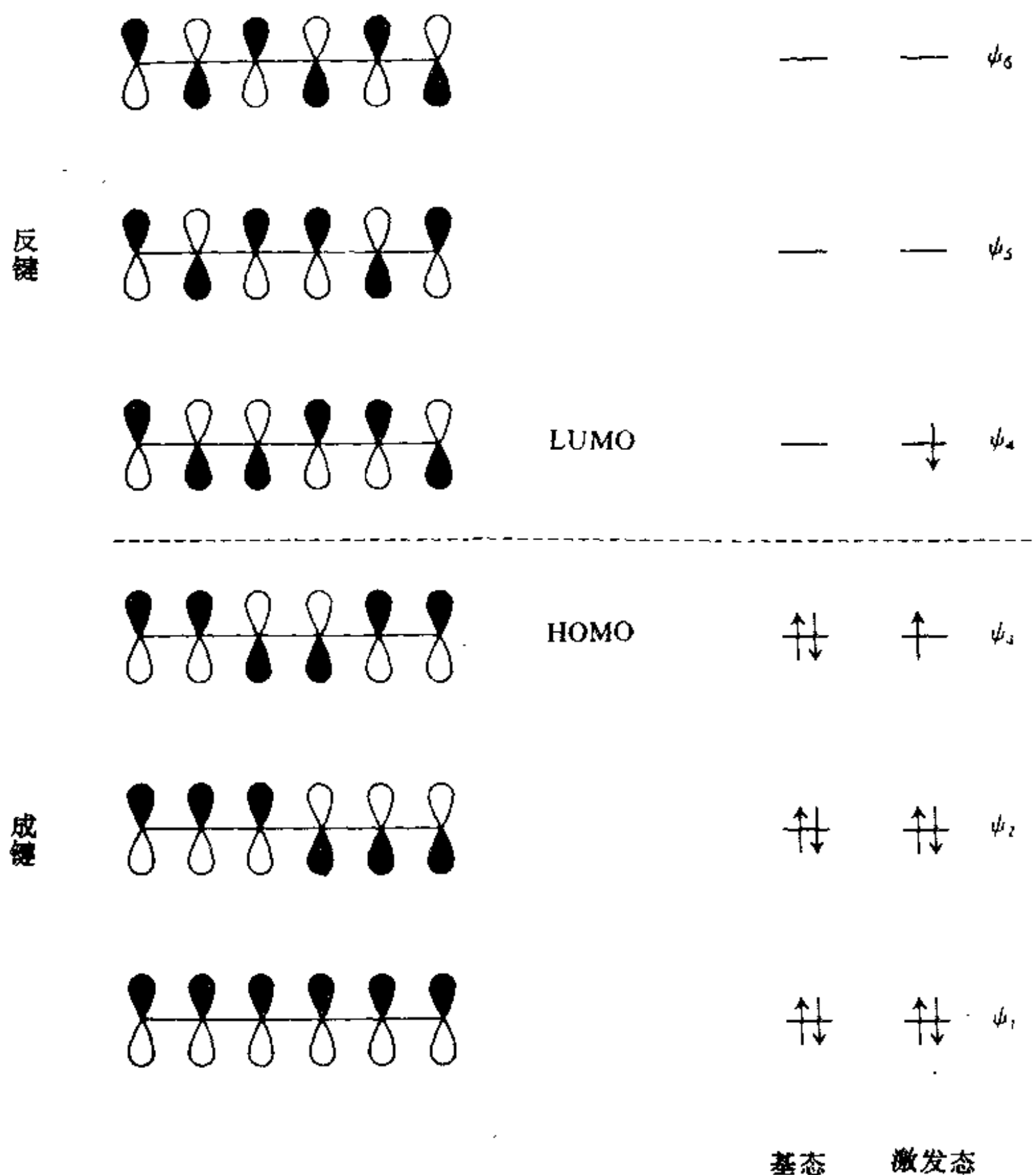


图 18-2 1,3,5-己三烯分子轨道和它的 HOMO, LUMO

则符号相反,对称性禁阻。(Z,E)-2,4-己二烯为 1,3-丁二烯型化合物,加热条件下同旋环合生成顺-3,4-二甲基环丁烯。光照条件下, ψ_2 电子激发到 ψ_3 分子轨道上,参与反应的应为 ψ_3 (LUMO)。这个前沿轨道是镜面对称的,只有对旋才能保持它的对称性,使两端符号相同的轨道瓣相互交盖。所以(Z,E)-2,4-己二烯在光的作用下对旋环合,生成反-3,4-二甲基环丁烯(图 18-4,见 571 页)。

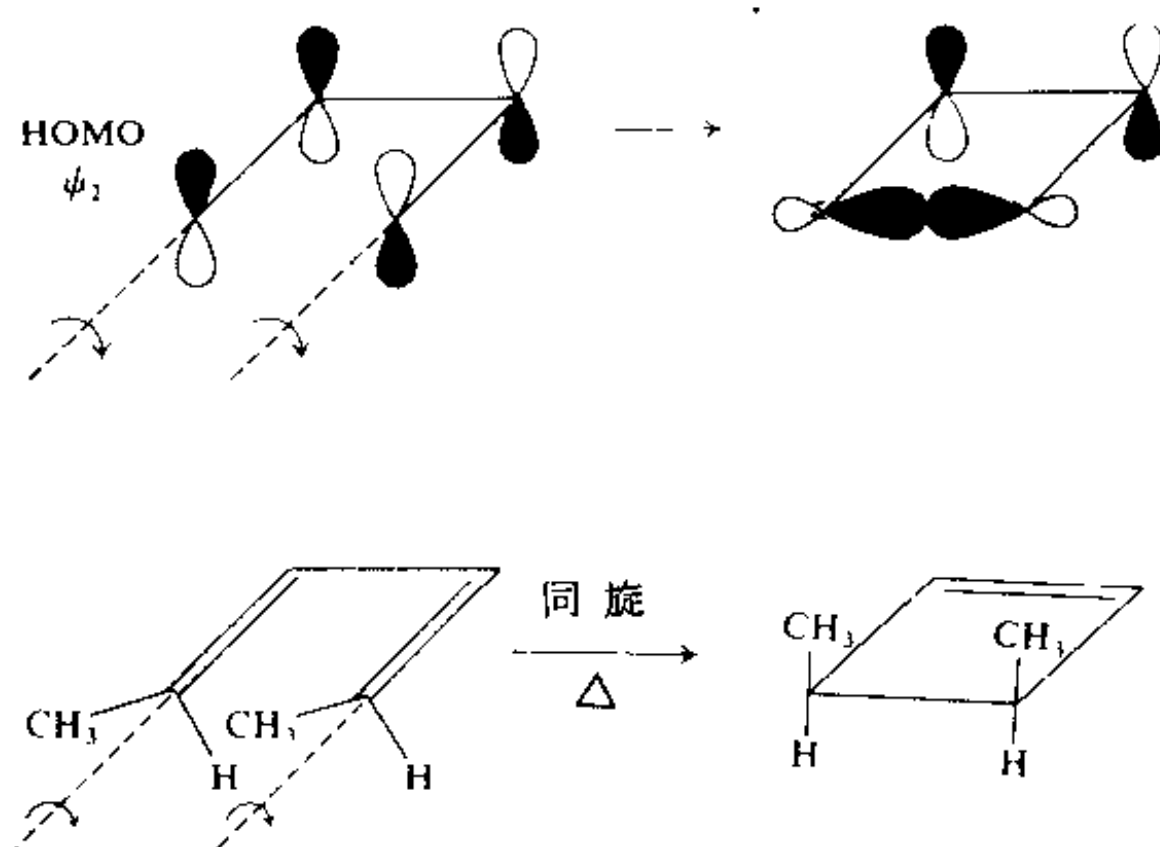


图 18-3 取代 1,3-丁二烯加热条件下电环化

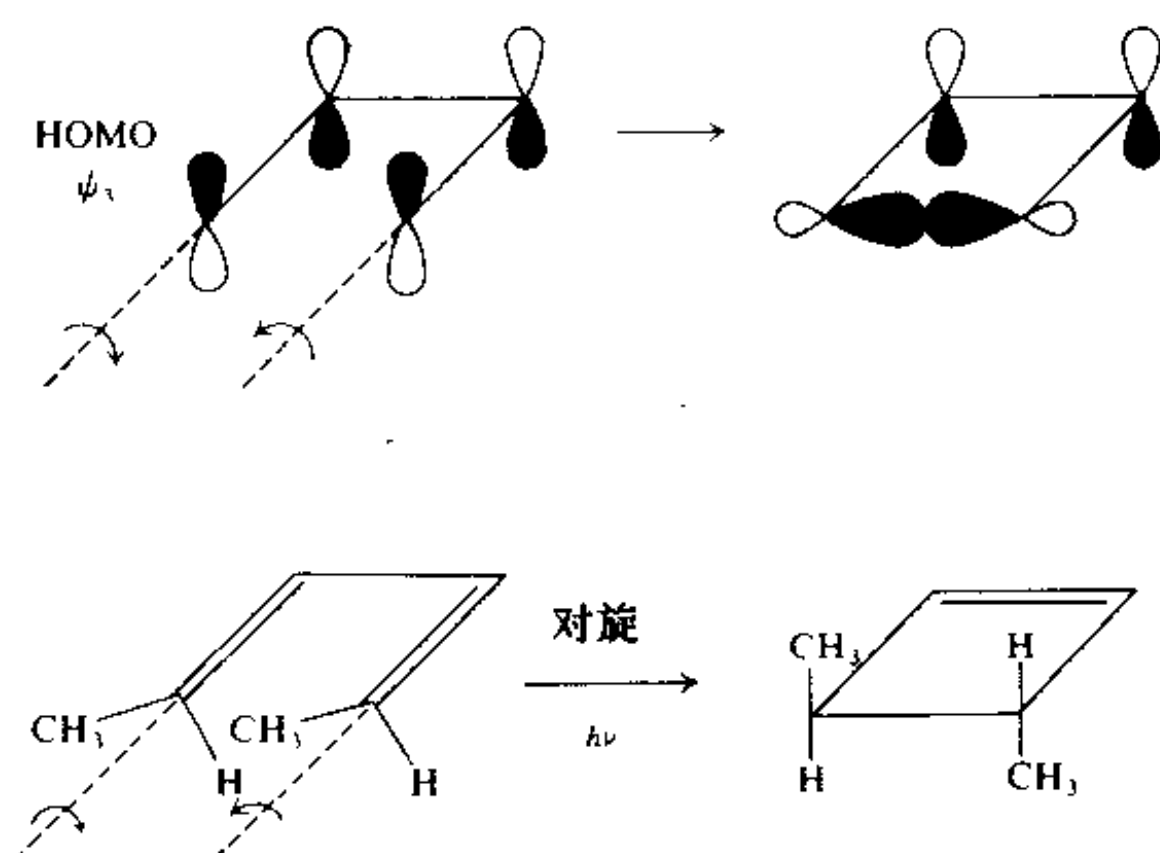


图 18-4 取代 1,3-丁二烯光照条件下电环化

(*Z,Z,E*)-2,4,6-辛三烯为 1,3,5-己三烯型化合物,加热或光照条件下,1,3,5-己三烯的 HOMO 或 LUMO 的对称性决定反应立体选择性。HOMO(ψ_3)是镜面对称的,只有对旋才能使两端相同符号的轨道瓣交盖形成 σ -键,所以(*Z,Z,E*)-2,4,6-辛三烯在加热条件下对旋环合,生成反-5,6-二甲基-1,3-环己二烯。LUMO(ψ_4)是 C_2 轴对称的,只有同旋才可使两端符号相同的轨道瓣相互交盖形成 σ -键,所以光照时(*Z,Z,E*)-2,4,6-辛三烯同旋环合生成顺-5,6-二甲基-1,3-环己二烯(图 18-5,见 572 页)。

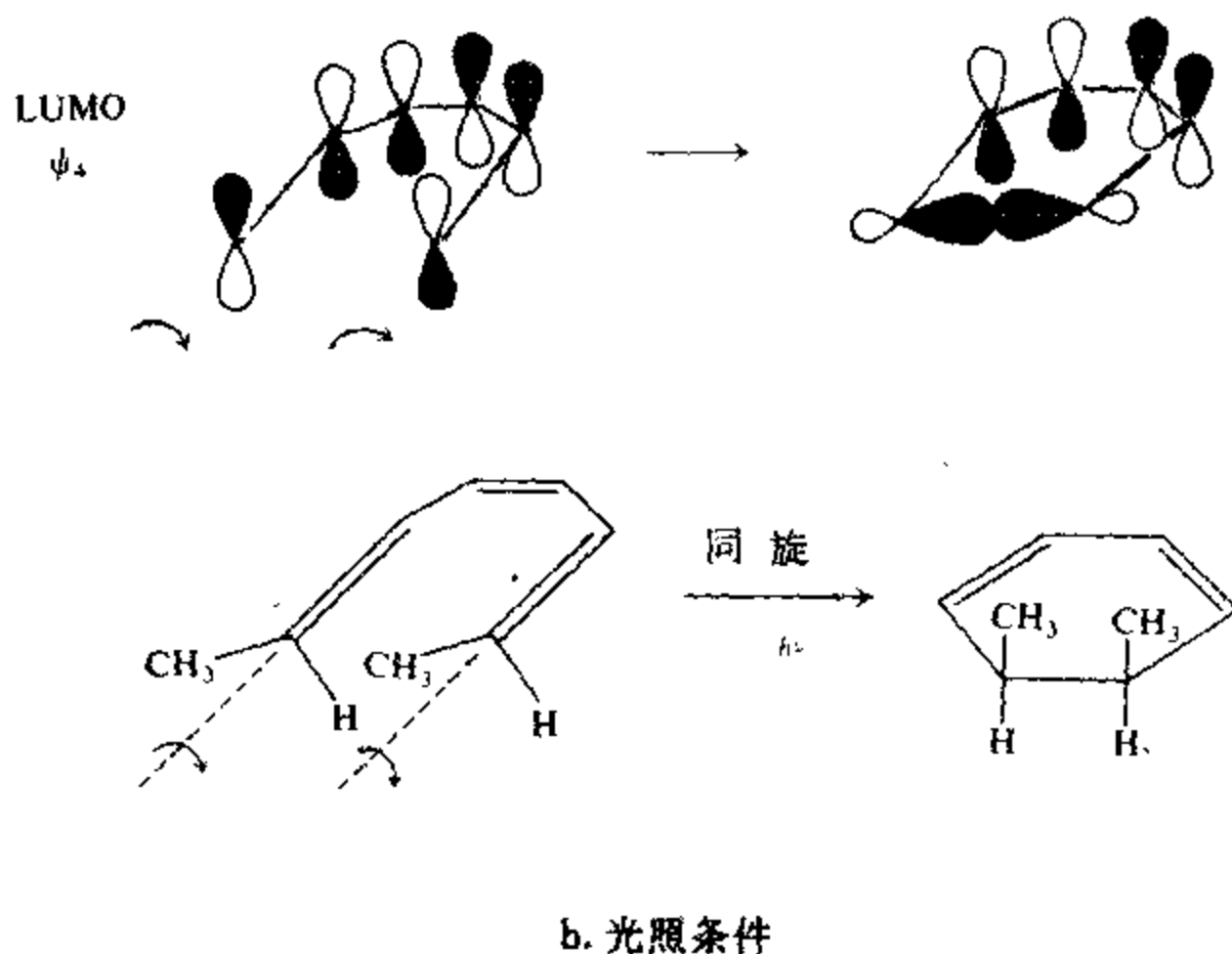
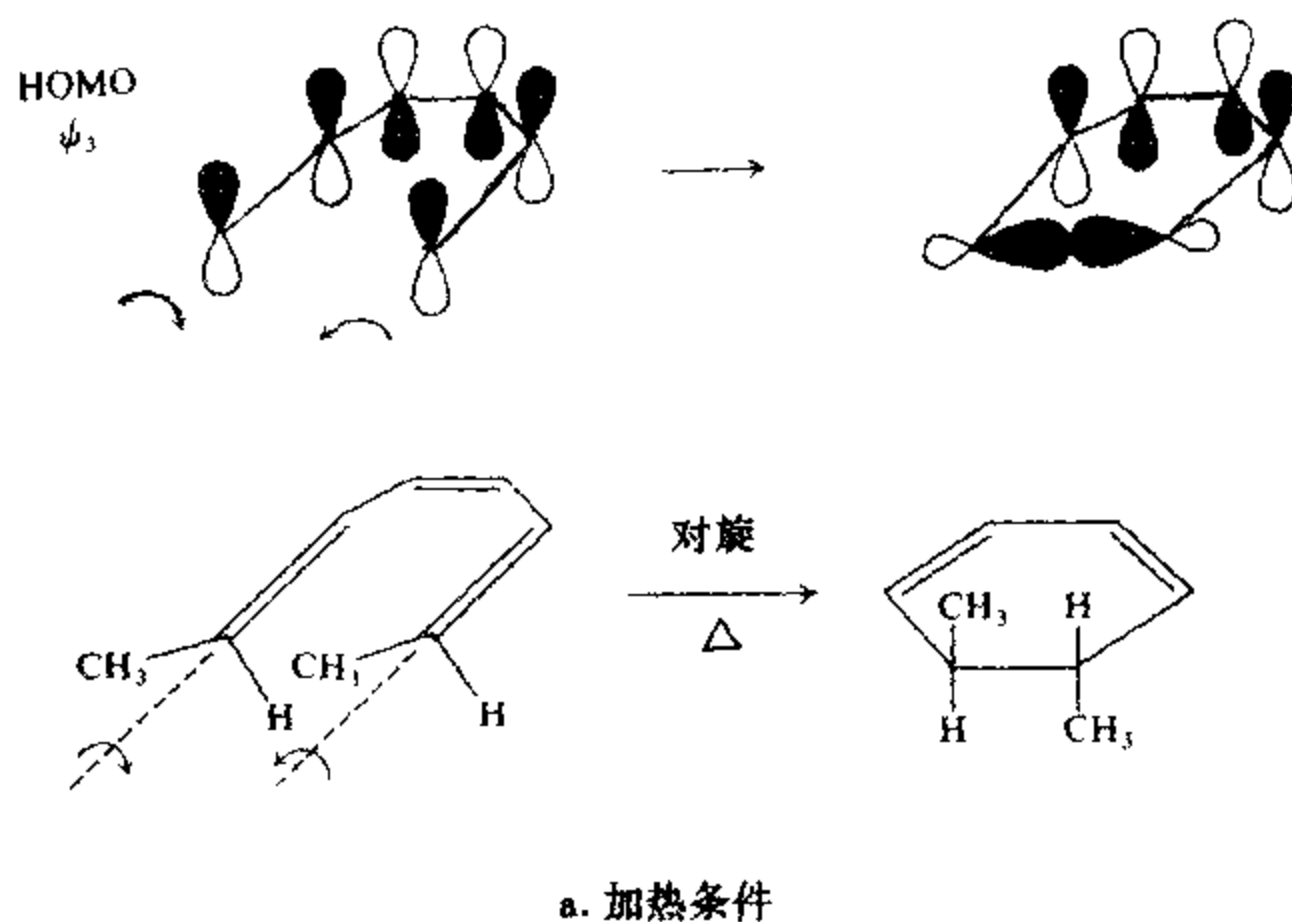
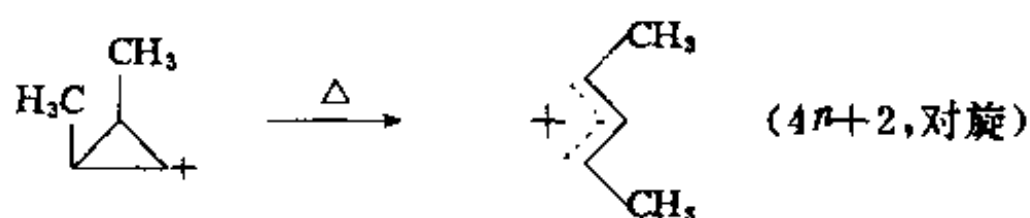
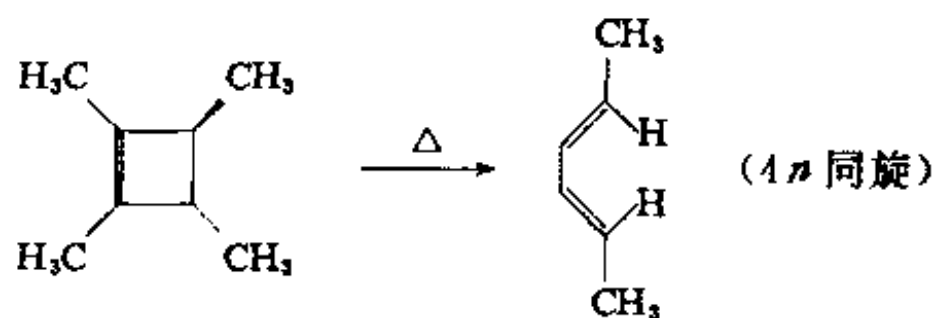
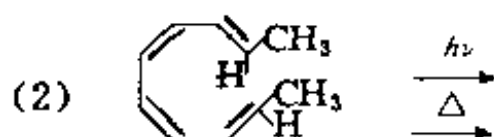
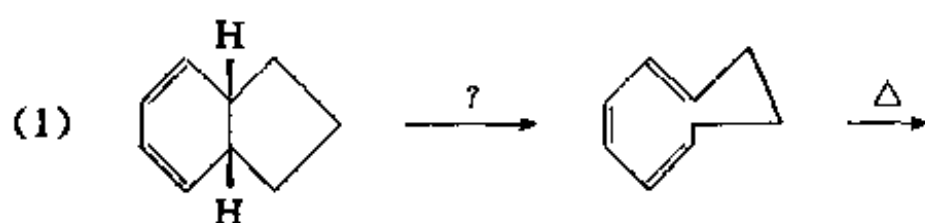


图 18-5 取代 1,3,5-己三烯加热和光照条件下的电环化

开环反应的立体选择性与环合时的相同,1,3-丁二烯型化合物环合时参与电子数为 4,那么涉及 4 个电子的开环反应立体选择性也应与它相对应,加热为同旋,光照为对旋。1,3,5-己三烯型化合物环合时参与电子数为 6,则涉及 6 个电子的开环反应立体选择性相同,加热时对旋,光照时同旋。一般具有 $4n\pi$ 电子的共轭体系的相应前沿轨道对称性与 1,3-丁二烯相同,具有 $4n+2\pi$ 电子的共轭体系的前沿轨道对称性与 1,3,5-己三烯的相同,因此涉及电子数为 $4n$ 的环合及逆反应加热条件下为同旋,光照条件下为对旋。涉及电子数为 $4n+2$ 的环合及逆反应加热时为对旋,光照时为同旋。如下三例说明不同体系不同条件下电环化反应的立体选择性。

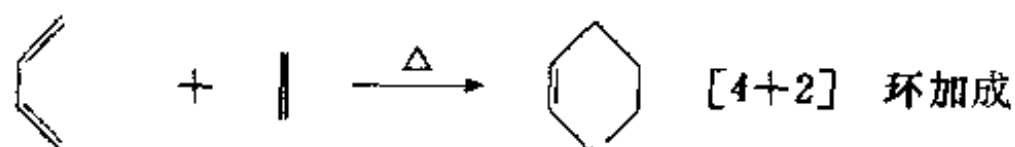


问题 18-1 完成下列反应式：



18.2 环加成反应

两分子含有碳碳不饱和键的化合物在一定条件下组合成环的反应叫做**环加成反应**(cycloaddition)。根据参与反应的电子数可叫出具体名称。若参加反应的为两对 π 电子则称为[2+2]环加成，一个共轭双烯(4 π 电子)和一个单烯(2 π 电子)反应则为[4+2]环加成。

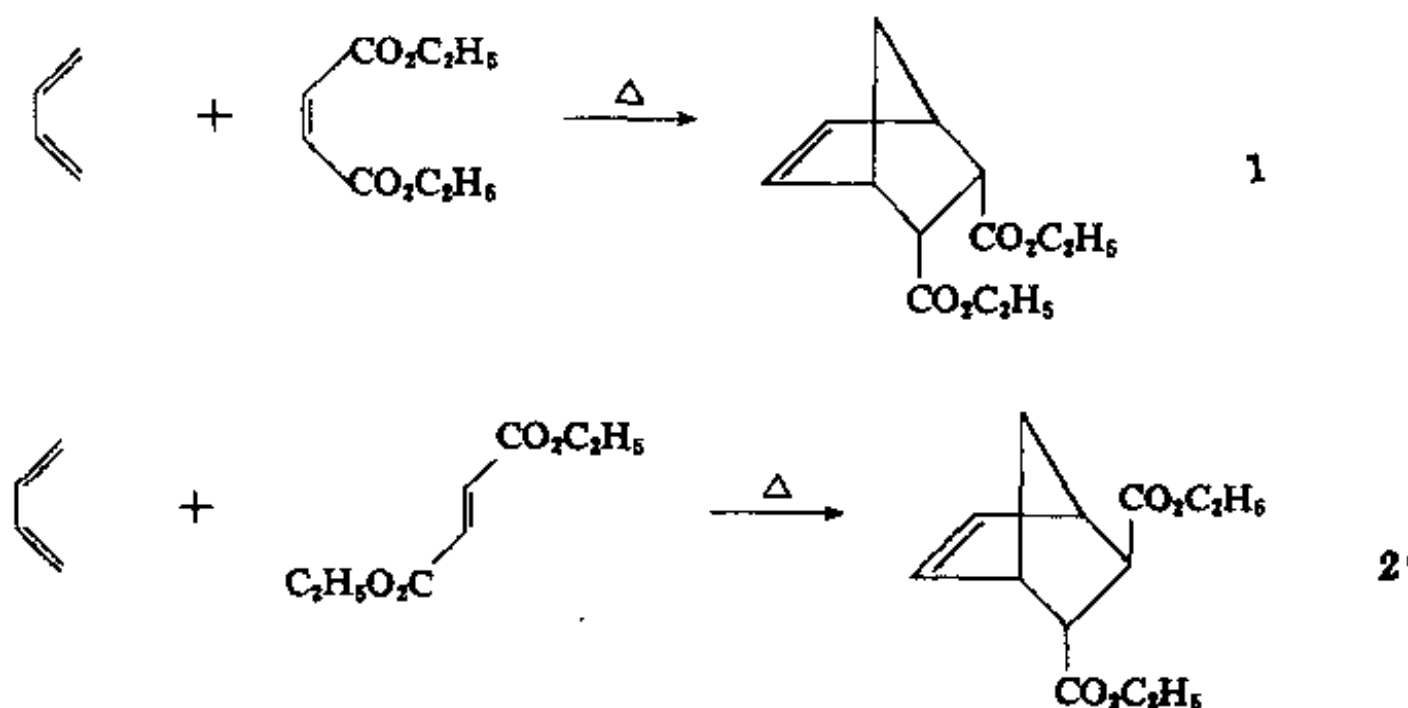


一、[4+2]环加成

环加成中最常见的是[4+2]环加成，即狄尔斯—阿德尔反应。该反应较容易进行并能成功地合成六元环、杂环和多环化合物，所以是非常重要的协同反应。

1) 反应特点

(1) 同面/同面加成 前已提到一个双烯体和一个亲双烯体在加热条件下反应的实例,从机理上讲,它是一个典型的协同反应,具有明显的立体选择性,如顺-2-丁烯二酸酯和反式异构体分别与 1,3-丁二烯加热反应得到两种不同构型的异构体 1 和 2。研究反应物与产物的构型关系,不难看出两个反应均为同面/同面加成,也就是说从分子几何上看反应是在共轭烯平面同侧和单烯(亲双烯体)平面同侧进行的。



这种立体选择性是反应物前沿轨道对称性决定的,前沿轨道理论认为,环加成中一般说 1,3-丁二烯的最高占据轨道(HOMO)和亲双烯体的反键轨道(LUMO)相互作用能量最低。从图 18-6 可以看到烯的 LUMO 和 1,3-丁二烯的 HOMO 均为 C₂ 轴对称的,它们两端的轨道瓣符号分别相同,可以同面/同面交盖成键,所以反应是对称性允许的。

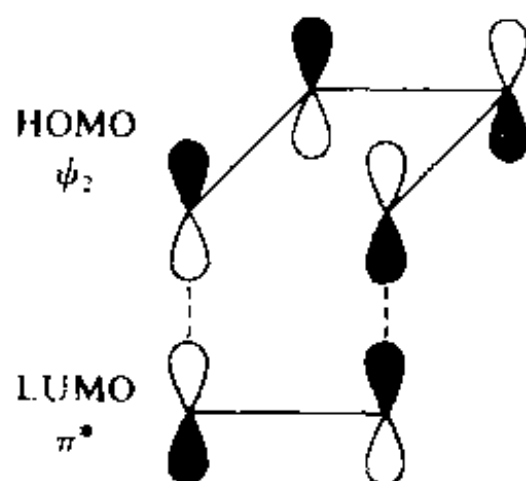
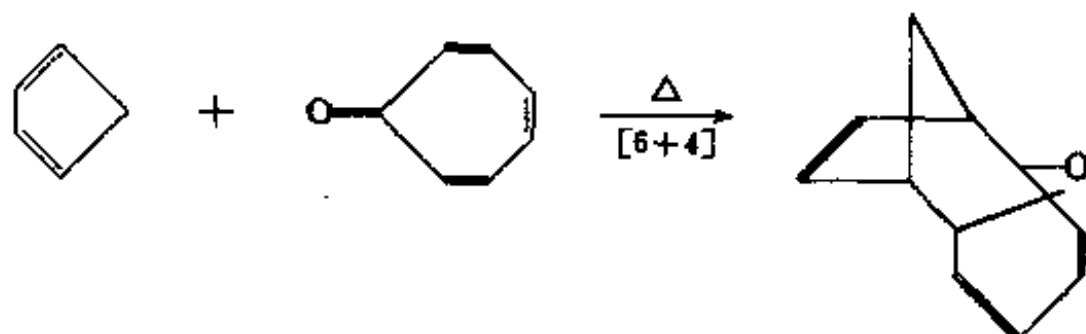
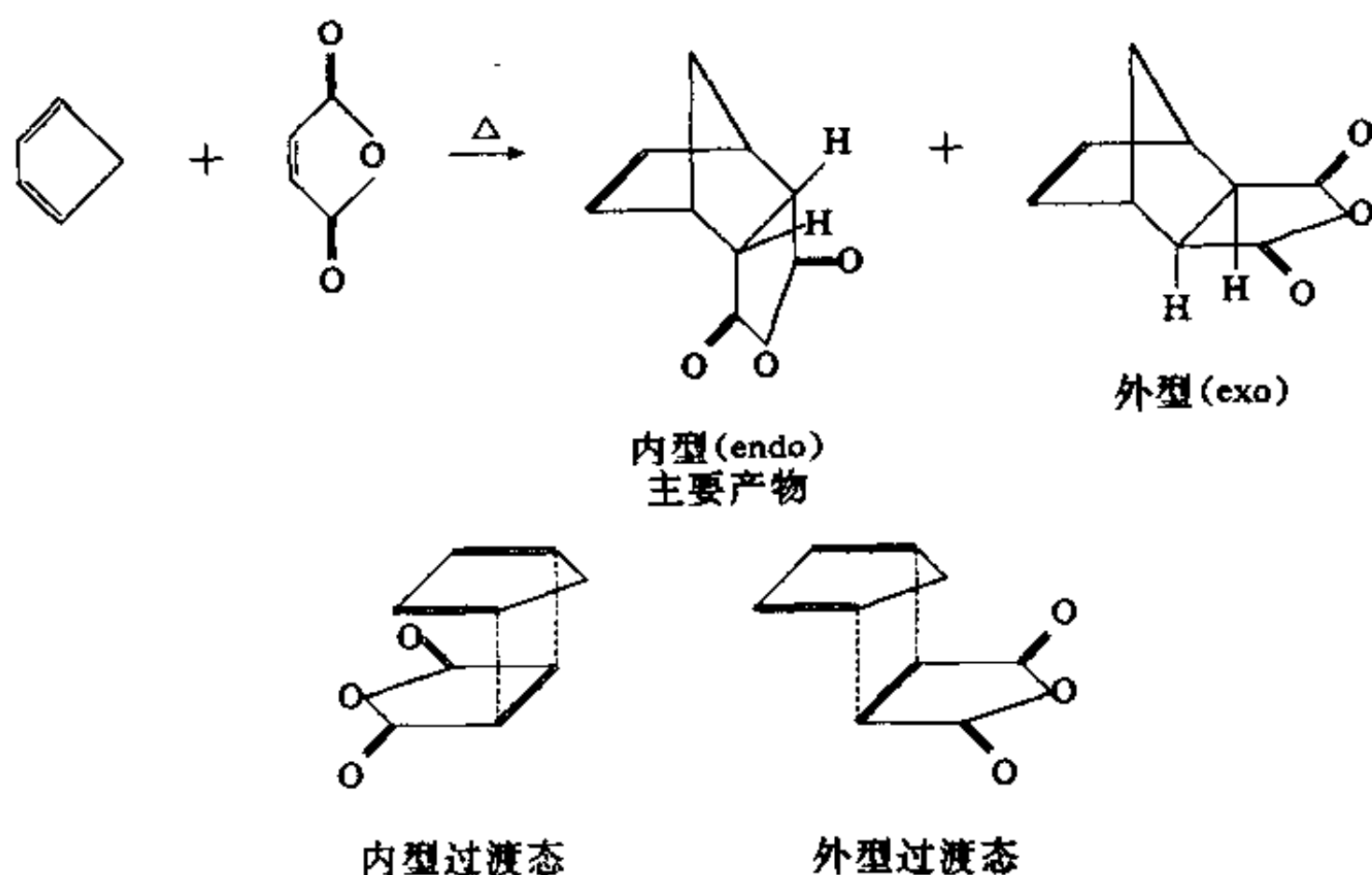


图 18-6 [4+2]环加成前沿轨道相互作用

除[4+2]环加成外,只要参加反应的 π 电子数符合 4n+2,进行同面/同面环加成,对称性都是允许的。

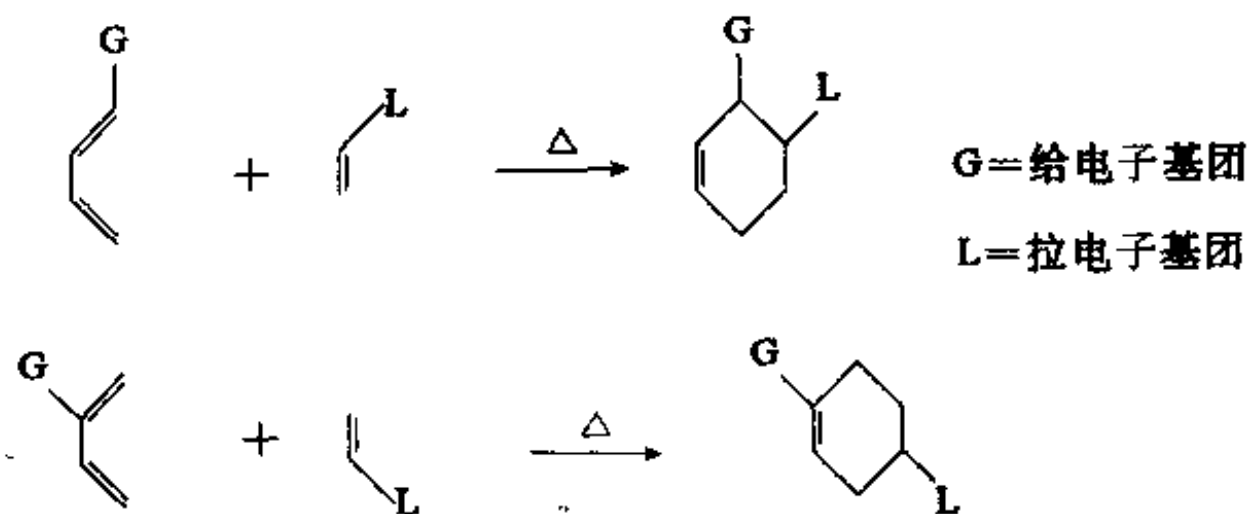


(2) 内型加成规律 [4+2]环加成反应的另一立体化学特征是主要得到内型加成产物。

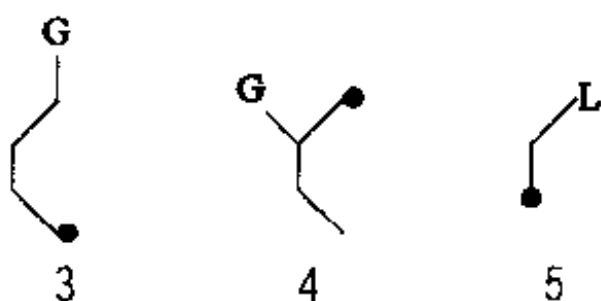


丁烯二酸酐与环戊二烯的加成是体现这种特征的典型实例。内型产物的生成符合阿德尔(Alder)“最大程度累积不饱和双键”经验规律。内型加成时,几乎参与分子的所有双键(包括羰基)重叠在一起,反应中碳氧双键也可与环戊二烯 π 键相互作用形成较稳定的过渡态。而外型加成时,羰基距离环戊二烯 π 键较远,形成的过渡态不够稳定,这样使反应主要按内型加成进行。

(3) 取代基影响和邻对位加成规律 当双烯体带有给电子基团,亲双烯体带有拉电子基团时,会使反应变得非常容易进行,并且主要生成邻对位产物。这是[4+2]环加成的又一规律。

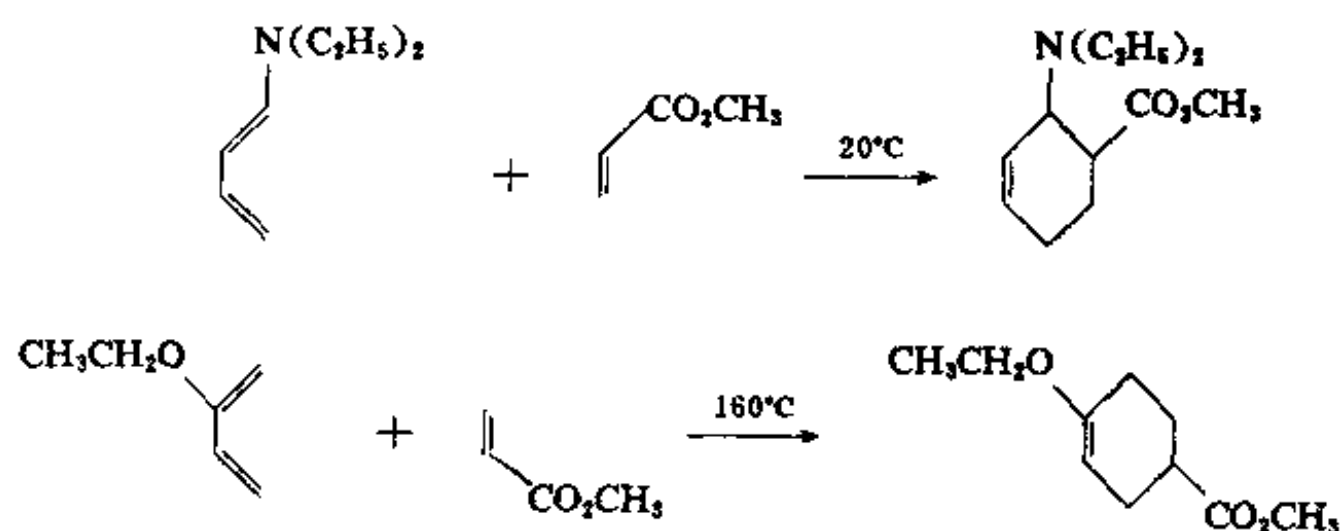


反应物中基团的存在对反应的促进有以下解释:给电子基团可升高双烯体 HOMO 的能量,拉电子基团可降低亲双烯体 LUMO 的能量,这样使两个相互作用的轨道能量接近,反应容易进行。至于邻对位加成规律前沿轨道法用双烯和亲双烯体各部位“轨道系数”加以说明[参阅 K. N. Houk, J. Am. Chem. Soc, 95, 4092 (1973)]。在[4+2]环加成中,双烯体具有给电子基团时“轨道系数”最大的位置为 C_4 和 C_1 (3 和 4 中标记)。



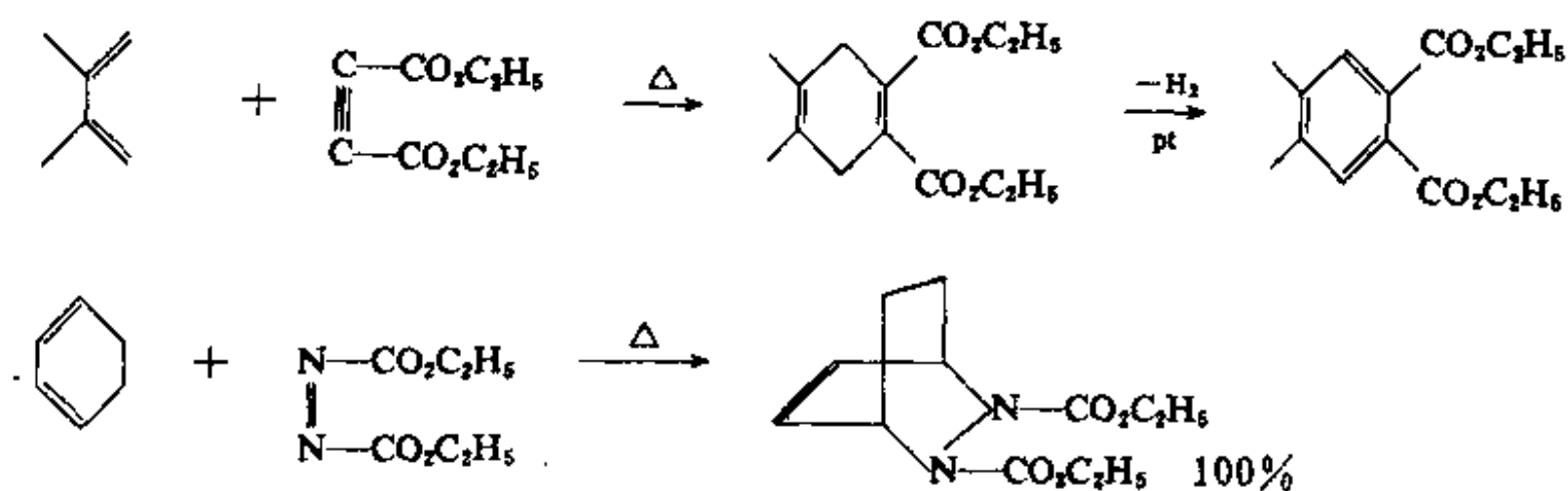
而连有拉电子基团的亲双烯体系数最大的位置是 C_2 (5 中标记)。这样两种反应物“轨道系数”最大位置相互作用决定了这种邻对位加成方向。

利用这一规律可以合成所希望的邻对位取代的六元环化合物。

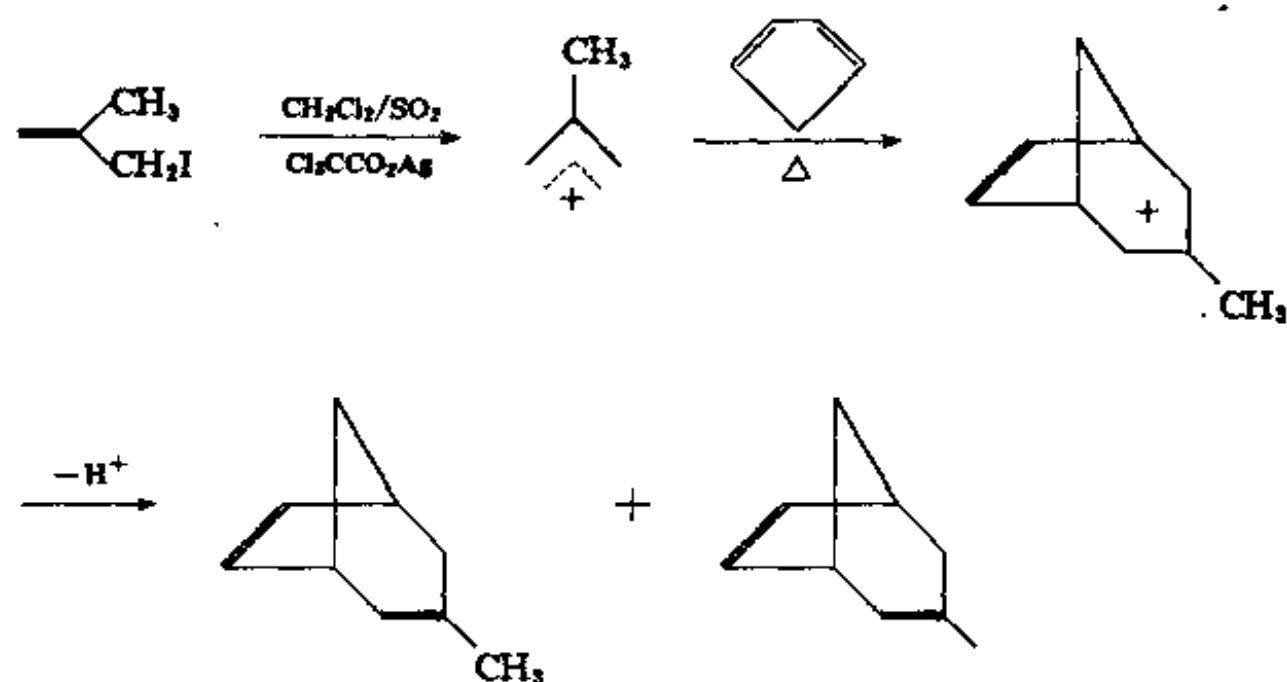


2) 其它双烯和亲双烯体的环加成

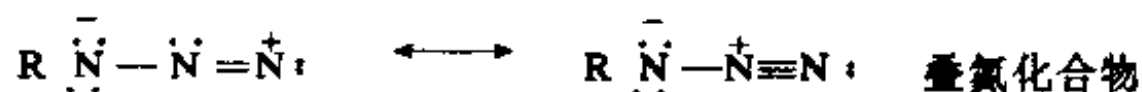
(1) 不同亲双烯体的环加成 除碳碳双键外很多具有其它不饱和官能团的化合物均可作亲双烯体,下面是含 $\text{C}\equiv\text{C}$ 和 $\text{N}=\text{N}$ 官能团化合物的反应实例。



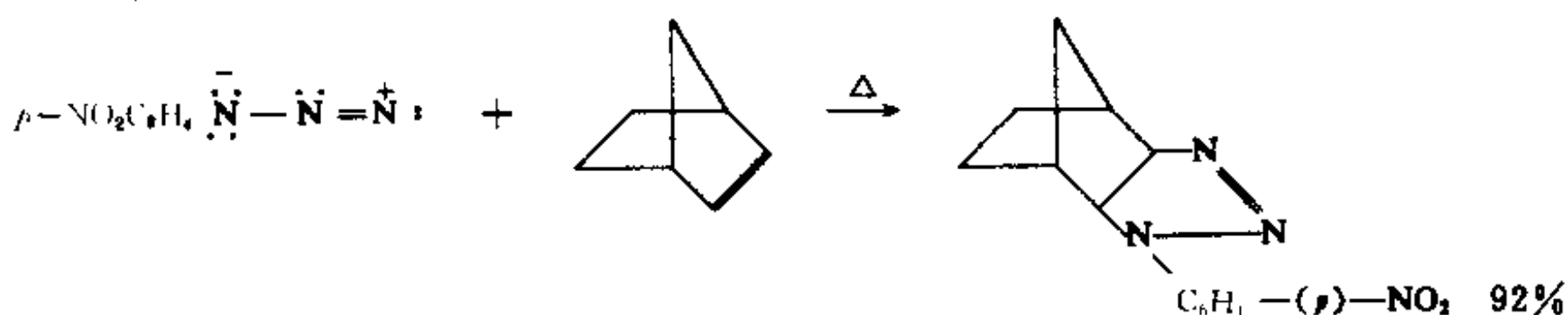
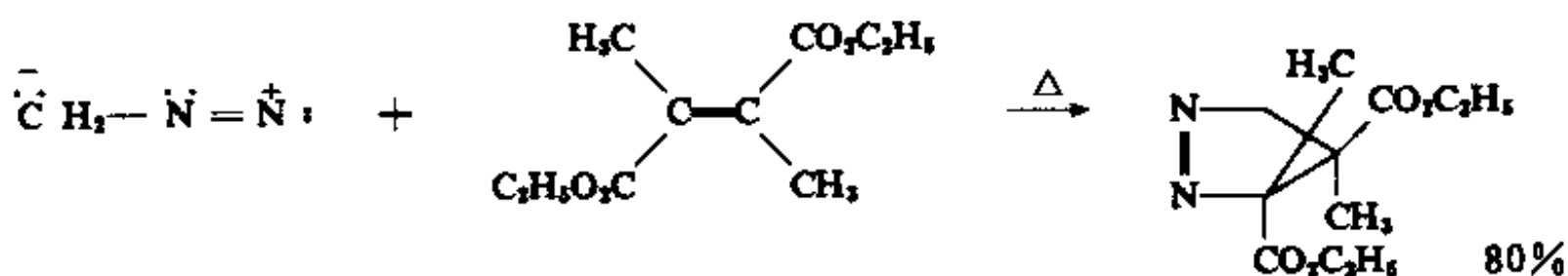
有意思的一个例子是烯丙基正离子,它具有两个 π 电子,也可作为亲双烯体与双烯加成。这个反应可制备七元环化合物。



(2) 1,3-偶极环加成 除共轭双烯外很多 1,3-偶极分子可作为双烯体进行[4+2]环加

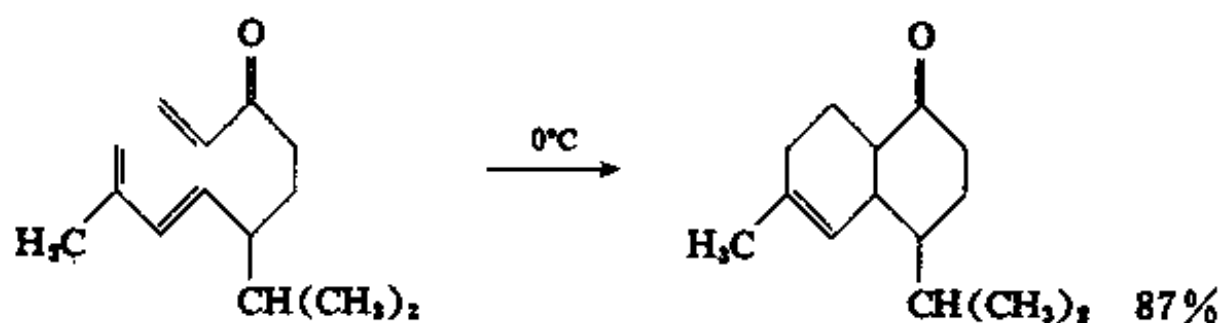


成。这些 1,3-偶极分子是具有 4π 电子的共轭体系,如重氮烷烃、叠氮化合物分别在 C-N-N 和 N-N-N 三个原子上具有 4 个共轭 π 电子。它们很容易在加热条件下与亲双烯体进行[4+2]环加成,反应可合成五元杂环化合物。



(3) 分子内[4+2]环加成

若双烯体和亲双烯体同在一个分子内,而且反应时无张力存在,就容易进行分子内 Diels-Alder 反应,合成上常用来制备多环化合物。



二、[2+2]环加成

[2+2]环加成是两个烯分子组成四元环的反应,在加热条件下,[2+2]环加成以协同方式进行是困难的,这是因为同面/同面加成是对称性禁阻的(图 18-7,A),而同面/异面加成则对称性允许,但几何上是不利的(图 18-7,B)。

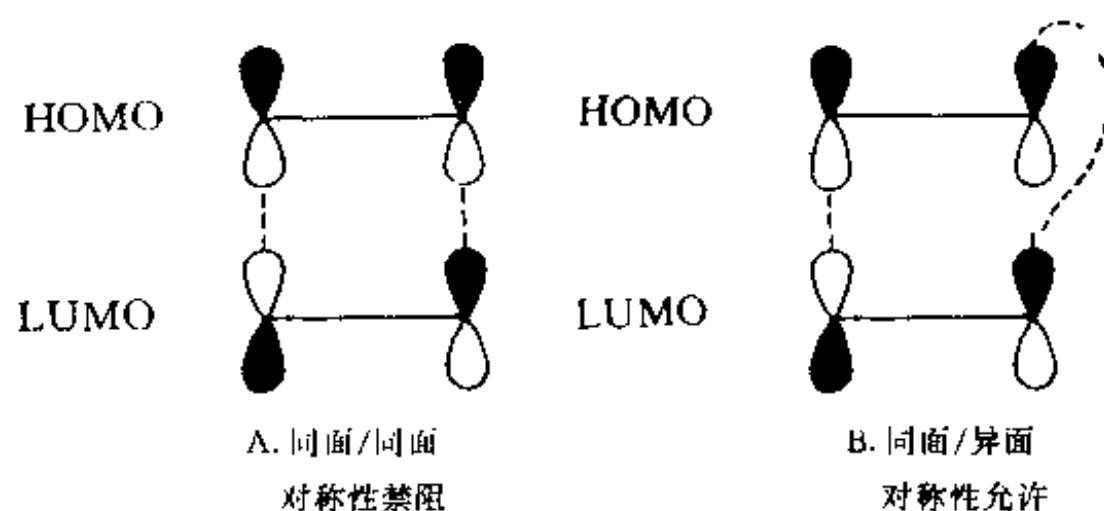
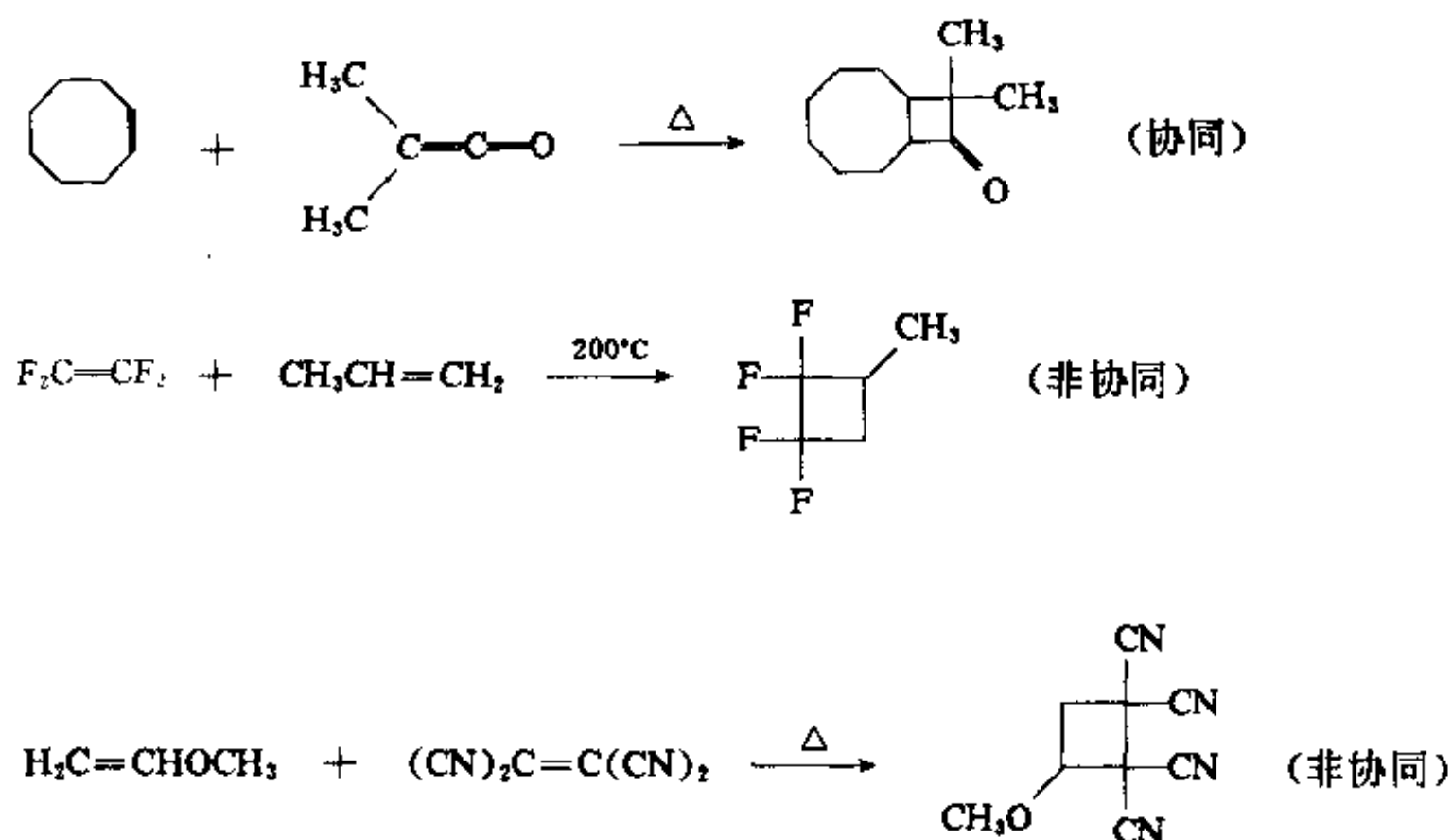
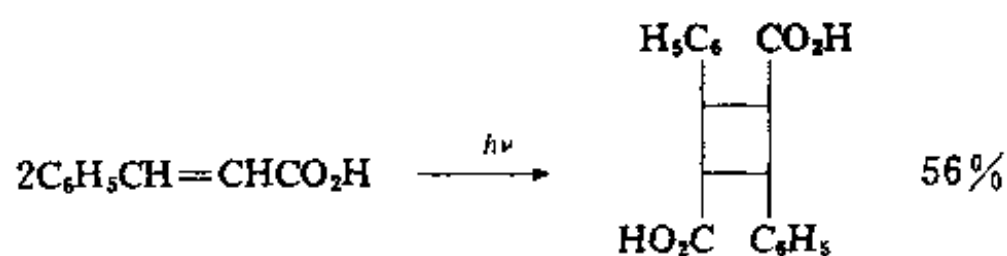


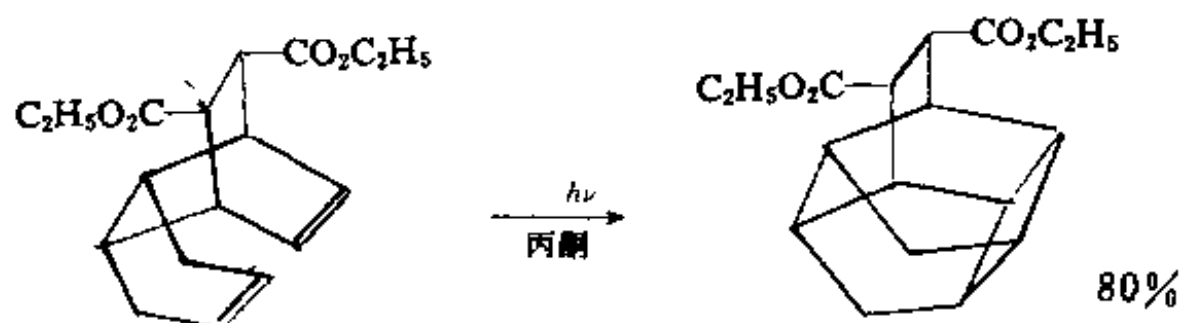
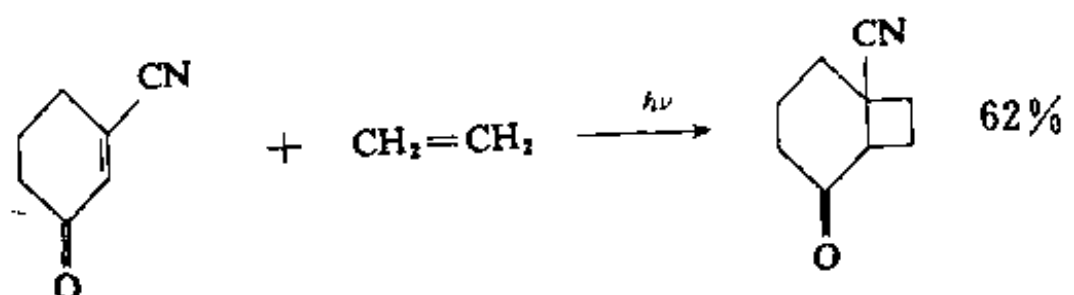
图 18-7 $[2+2]$ 环加成前沿轨道相互作用

只有乙烯酮类和其它烯的反应被认为是协同的,许多加热条件下的 $[2+2]$ 环加成是经过双基或两性离子中间体的反应。下列反应中只有前者为协同反应,其它均为非协同反应。



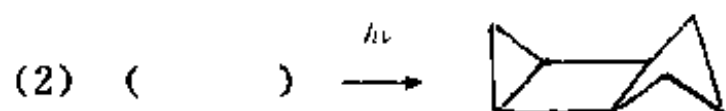
在光照条件下,由前沿轨道理论可以推知, $[2+2]$ 同面/同面加成对称性是允许的,但在光的作用下 $[2+2]$ 反应过程中往往有双基的生成,因此这种加成并非均有立体选择性。不过因在光的条件下 $[2+2]$ 加成较为容易而且在合成四元环上有很价值,因此 $[2+2]$ 环加成仍不失为重要反应,下面是利用这个反应合成四元环和笼状化合物的典型实例。



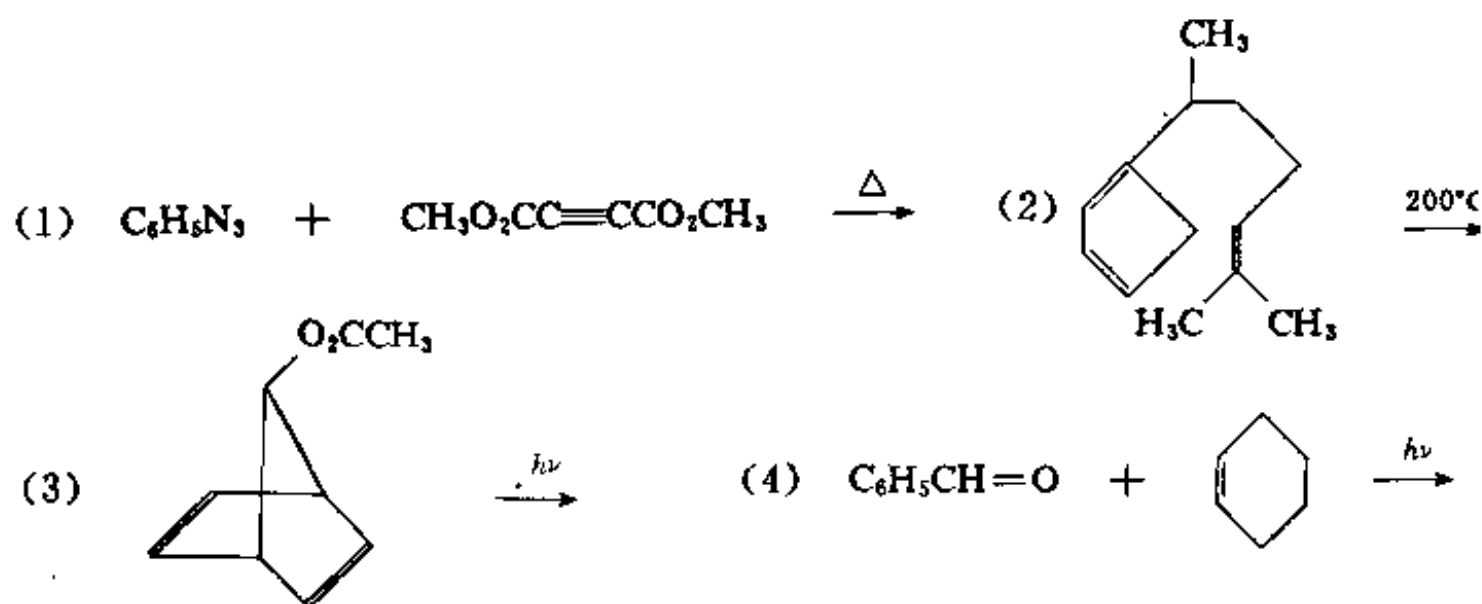


问题18-2 环戊二烯长时间放置会产生二聚环戊二烯,当加热时二聚体又可分解再生环戊二烯。这两个反应可能属于什么反应? 写出二聚环戊二烯的结构式。

问题 18-3 写出下列反应的反应物。



问题 18-4 完成下列反应:

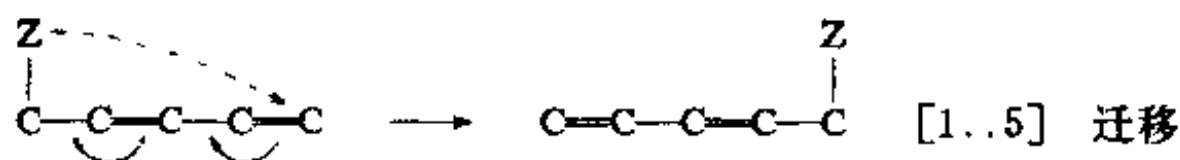
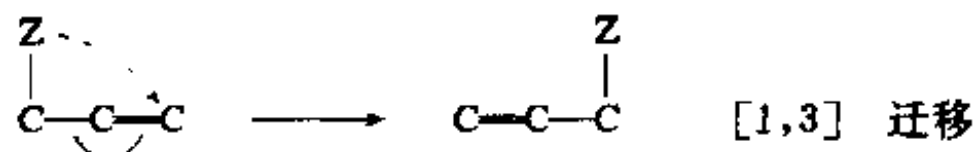
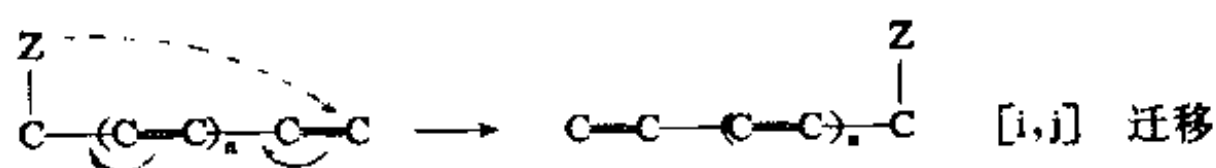


18.3 σ -迁移

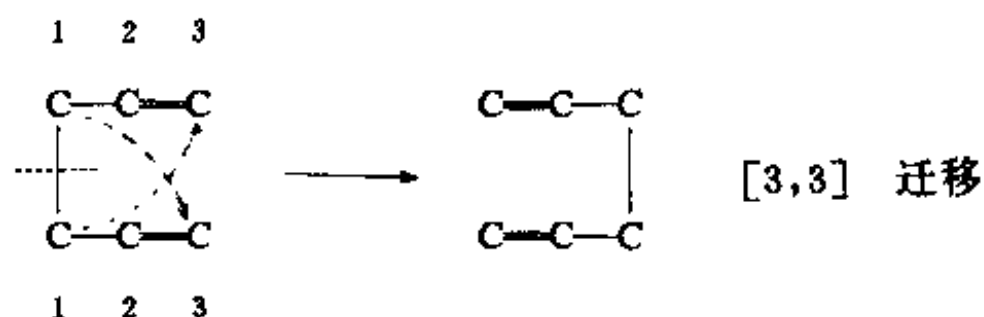
一、一般概念

在烯或共轭多烯一端 α 位 σ 键发生断裂的同时, π 键或共轭 π 键发生移动,使另一端产生一个新的 σ 键的反应叫做 σ 迁移(sigmatropic)。根据 σ 键断裂和形成的位置可分为[1,3],[1,

5), [1,7]等迁移。以上反应统称[1,j]迁移。



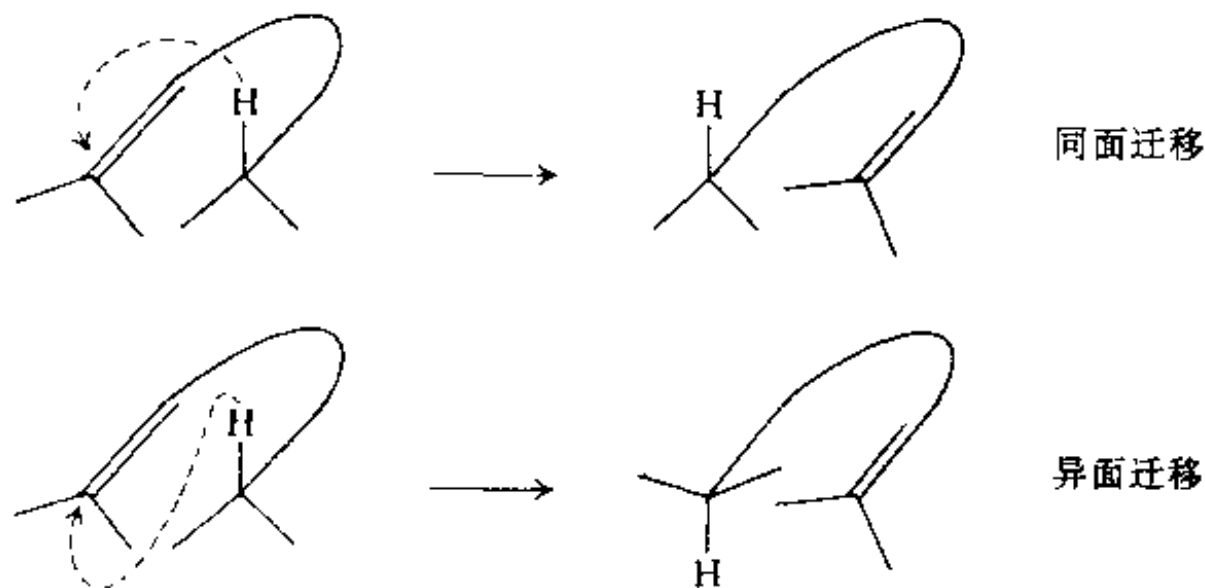
若移动基团不只涉及一个原子也应明确标明位置,如科浦(Cope)重排应为[3,3]迁移。



σ 迁移反应是另一类协同反应,在热或光条件下,不同体系具有不同的立体选择性。本节将对[1,j]氢,[1,j]碳和[3,3]迁移反应及其立体选择性加以讨论。

二、氢的[1,j]迁移

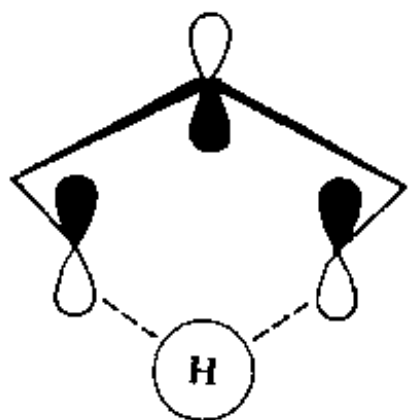
氢的 σ 迁移反应有两种立体选择性,即同面迁移和异面迁移。



在加热条件下,非常容易进行[1,5]同面迁移而不能发生[1,3]迁移。前沿轨道法可以圆满说明这个实验事实。氢的[1,3]迁移可看作氢原子和烯丙基自由基最高占据轨道(HOMO)的相互作用,[1,5]迁移是氢原子与戊二烯基自由基最高占据轨道(HOMO)的相互作用。图 18-8A 和 B 分别描述了[1,5]和[1,3]迁移相应前沿轨道与氢原子的相互作用。

戊二烯基

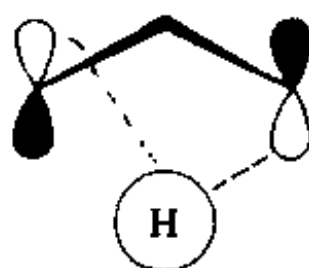
HOMO



A[1,5]同面迁移对称性允许

烯丙基

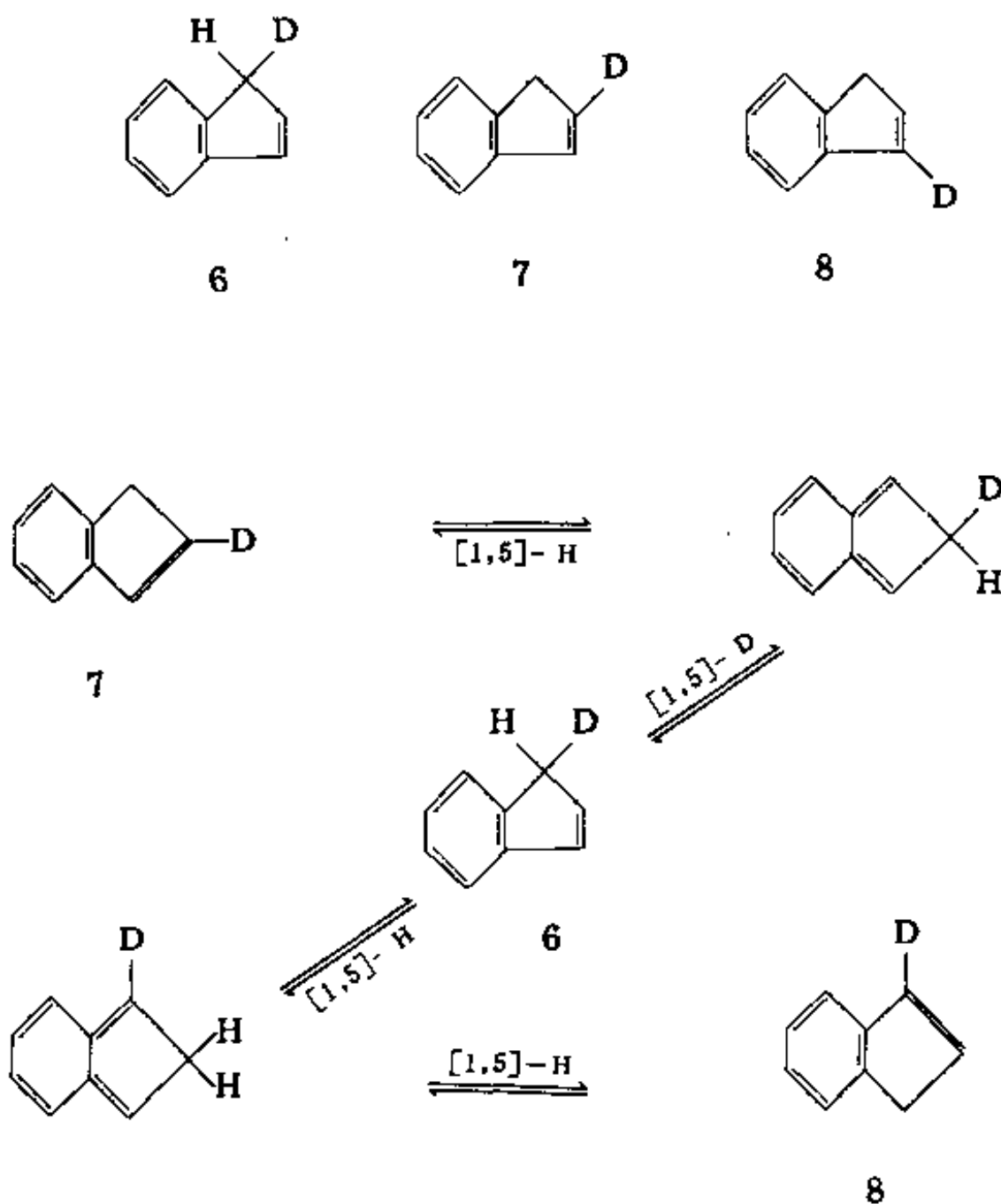
HOMO



B[1,3]异面迁移对称性允许

图 18-8 [1,5]和[1,3]氢迁移相应 HOMO 与氢原子轨道相互作用

从图中可以明显看到, [1,5]同面迁移时, 对称性是允许的, 而[1,3]同面迁移时, 对称性是禁阻的, 但异面迁移是允许的。但氢[1,3]异面迁移在几何上是极为不利的, 所以在加热条件下很难发生[1,3]迁移而容易发生[1,5]迁移。重氢化合物 6 在加热条件下可得到 7 和 8, 它们的转化是通过[1,5]氢或重氢迁移完成的。若通过[1,3]迁移则不可能有 7 生成。



根据轨道对称性可知具有 $4n+2$ 电子参与的氢迁移反应和[1,5]迁移一样, 同面迁移是允许的。尽管由于几何原因, [1,3]异面迁移不易发生, 但具有 $4n$ 电子参与的迁移, 当 $n>1$ 时可以发生异而迁移。

三、碳的[1,j]迁移

如果上述迁移的氢用碳代替就叫碳的[1,j]迁移。碳的迁移较氢复杂,因氢原子s轨道是对称性极好的,成键时不存在方向问题,而碳参与成键是杂化轨道,有成键方向问题。[1,j]碳的迁移立体选择性可有以下情况:(1)若参与反应的HOMO为 C_2 轴对称的,加热条件下则发生同面迁移但迁移碳构型翻转,发生异面迁移碳构型保持。碳的[1,3]迁移或参与反应的电子数为 $4n$ 时的[1,j]迁移均属这种情况(图18-9A)。

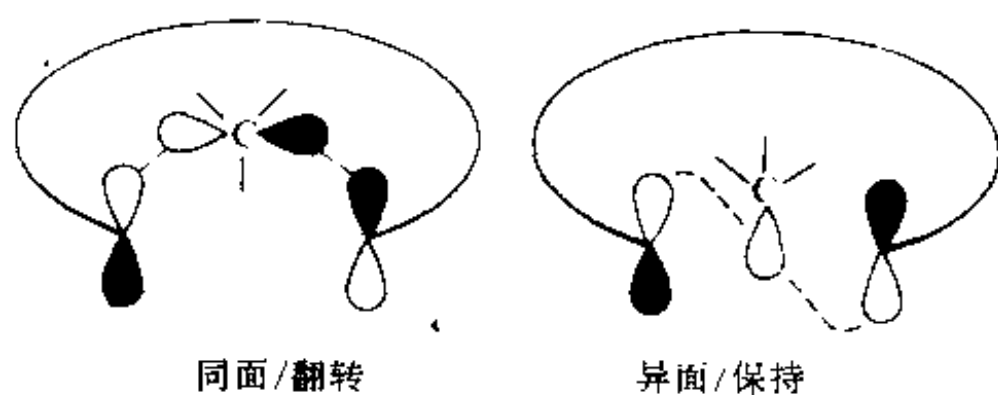


图 18-9A $4n$ 电子体系[1,j]碳迁移(加热条件下)

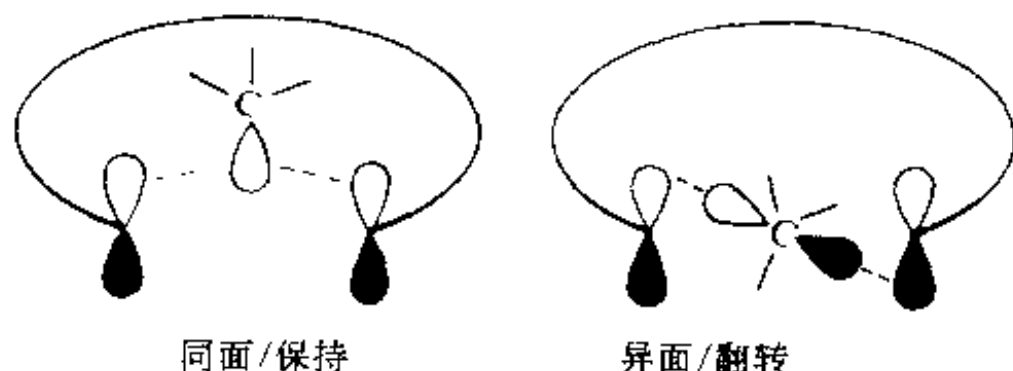
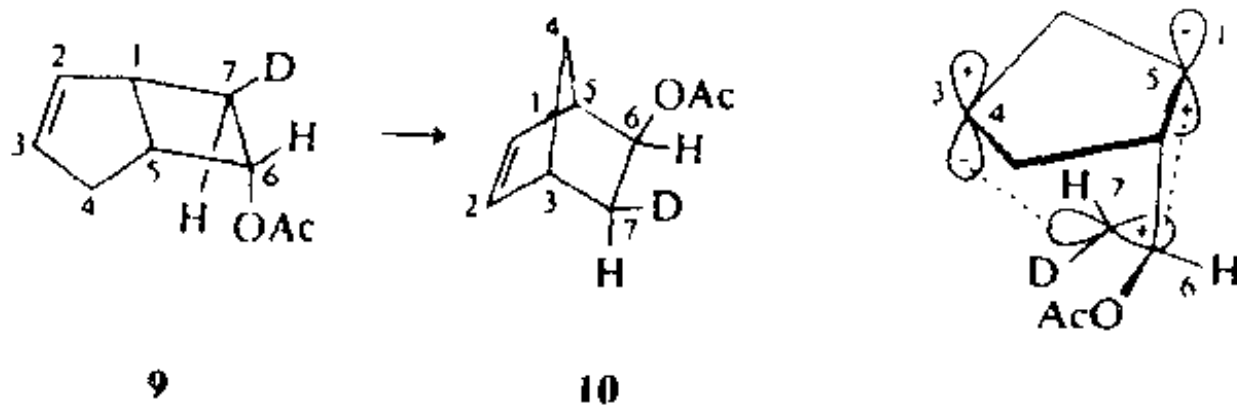


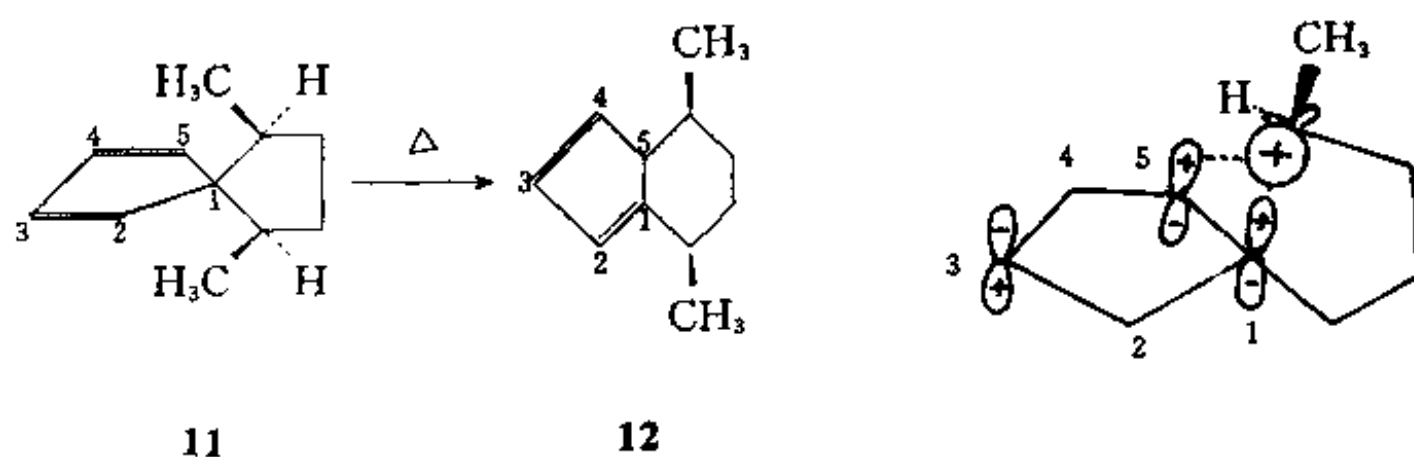
图 18-9B $4n+2$ 电子体系[1,j]碳迁移(加热条件下)

(2)若参与反应的基HOMO为镜面对称的,在加热条件下则发生同面迁移,碳的构型保持,发生异面迁移则碳构型翻转。碳的[1,5]迁移或参与反应的电子数为 $4n+2$ 的[1,j]迁移均属于这种情况(图18-9B)。

化合物9加热转化为10的反应很好地说明了[1,3]碳同面迁移构型翻转的立体选择性。



化合物11加热时可得到一系列化合物,其中之一是12,这个例子说明[1,5]碳迁移同面/保持的立体选择性。



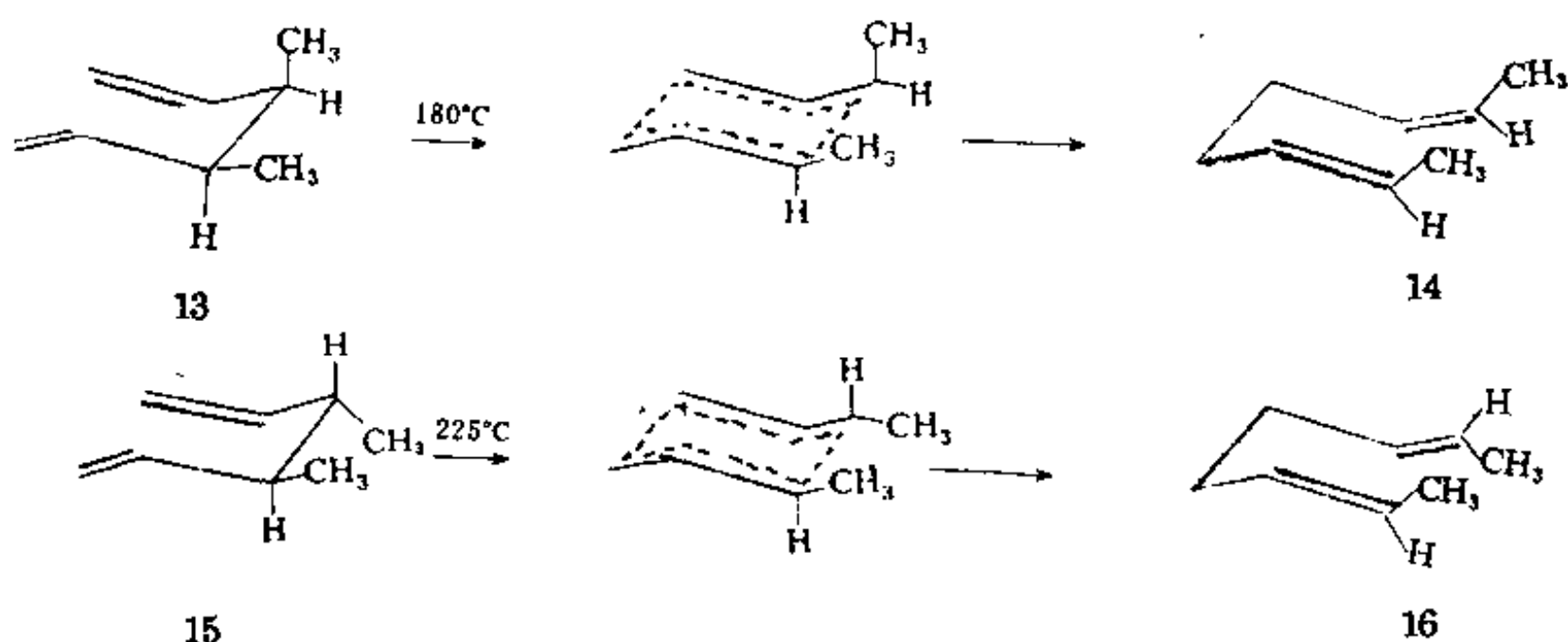
四、[3,3] σ -迁移

1) 科浦重排

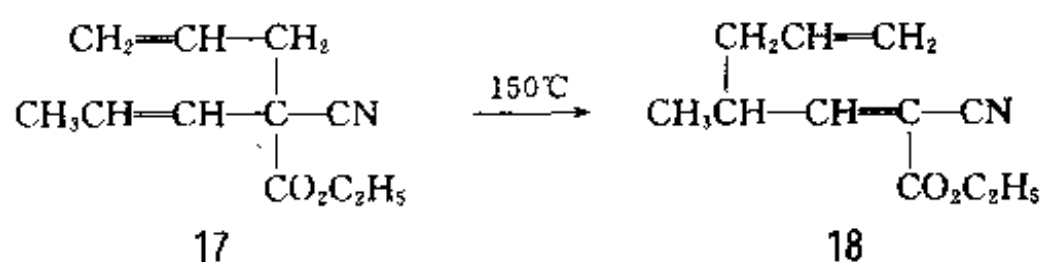
[1,3]迁移最典型的反应是科浦重排, 1,5-戊二烯型化合物(可看作双烯丙基化合物)在加热情况下容易发生[3,3]迁移。这个协同反应经过稳定的椅式过渡态。



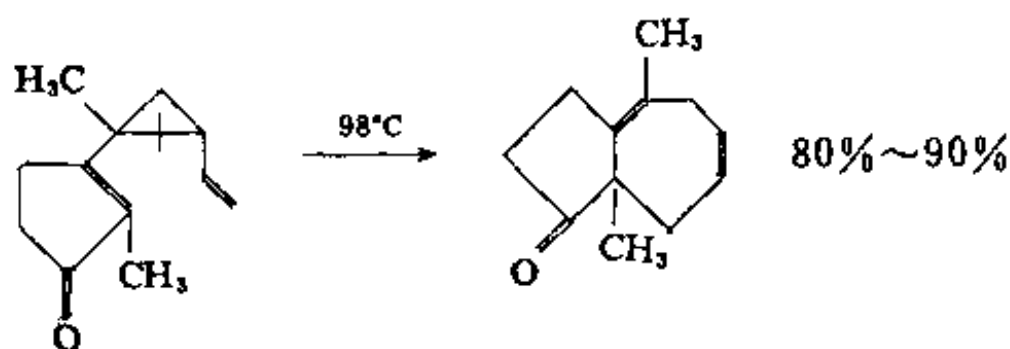
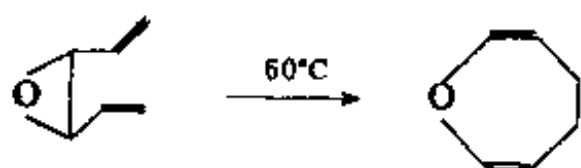
3,4-二甲基-1,5-己二烯不同的异构体重排说明同面/同面迁移的立体选择性。内消旋体 13 加热时, 几乎 100% 生成顺, 反-2,6-辛二烯 14。而外消旋体 15 加热时产生 90% 的反, 反-2,6-辛二烯 16。



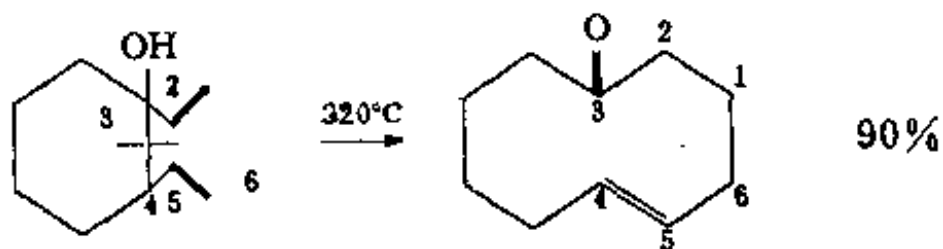
科浦重排可使化合物发生较大的骨架变化, 很有合成价值。较早的一个例子是化合物 17 加热时, 这个酯的 α -位烯丙基重排到 γ 位, 生成 α, β -不饱和酯 18。



顺式二乙烯基三元环或四元环化合物通过科浦重排很容易得到七元、八元环。

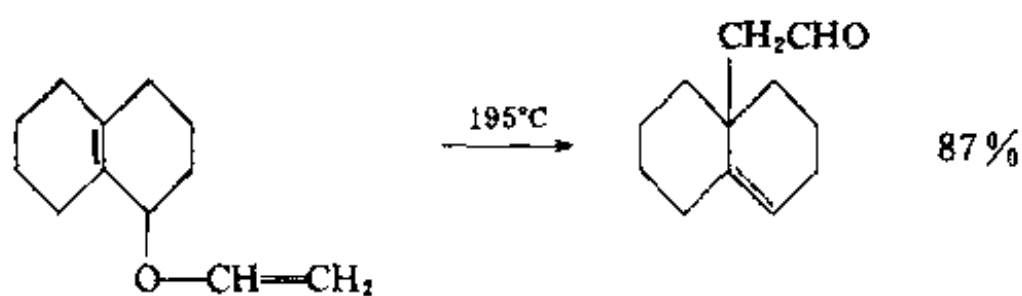


在 1,5-戊二烯型化合物 3 或 4 位有羟基时,用这个反应可制备酮类。

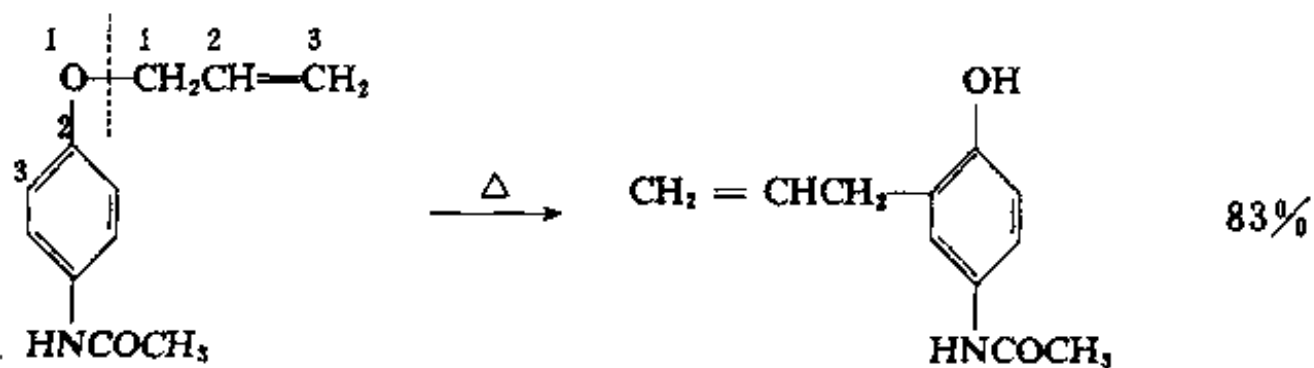


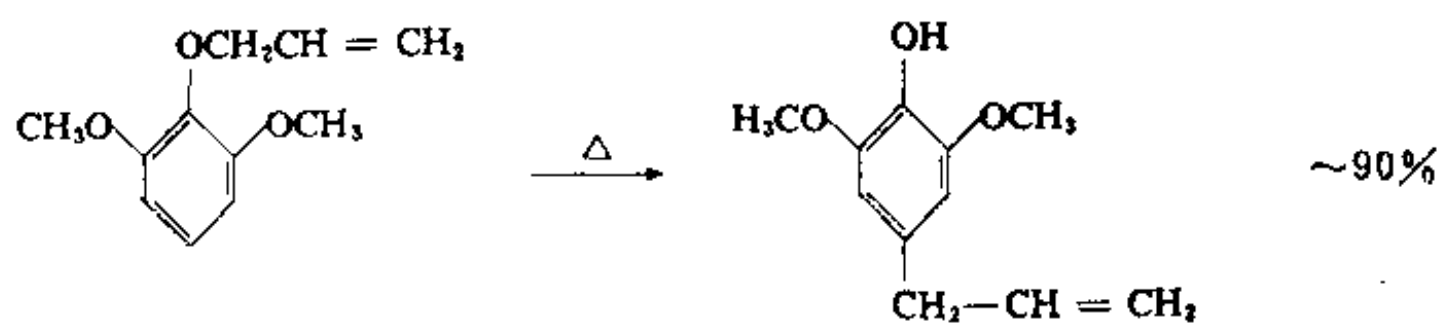
2) 克莱森重排

1,5-戊二烯型化合物的 3 或 4 位碳被氧取代,这种化合物叫做烯丙基乙烯基醚。它在加热条件下发生[3,3] σ 迁移叫做 Claisen 重排。反应同样通过 椅式过渡态,一般得到羰基化合物。

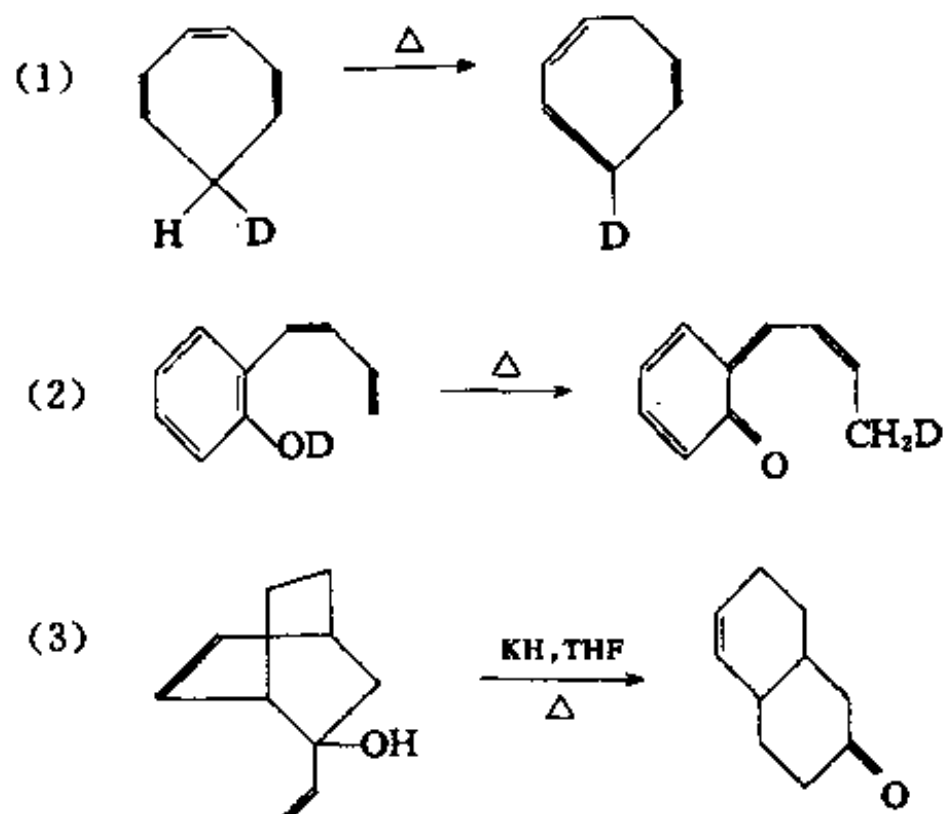


克莱森重排的另一种形式是烯丙基芳基醚的重排,有关内容已在醚的章节中讨论过。反应机理也属于协同的[3,3]迁移,重排一般为邻位产物,若邻位被占据则得到两次重排的对位产物。这个反应常用作制备羟基酚的方法。

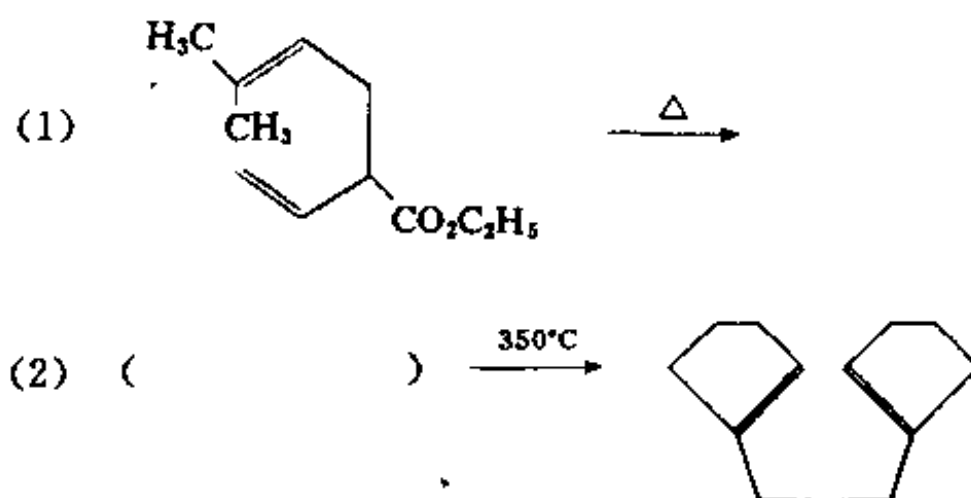




问题 18-5 写出下列反应的类型：

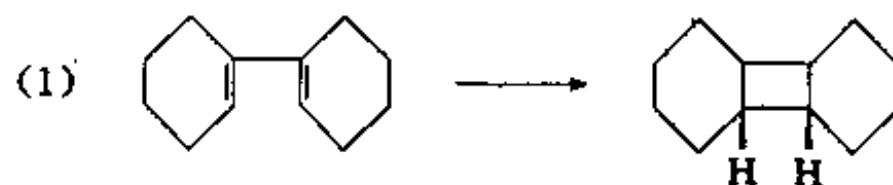


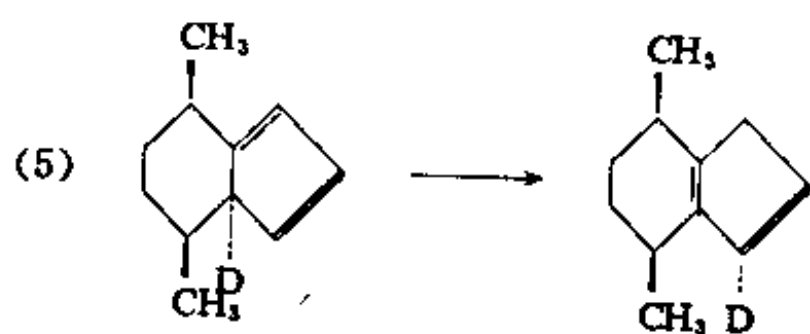
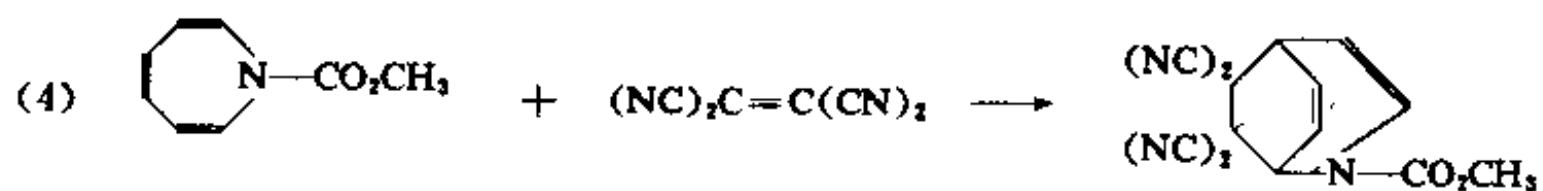
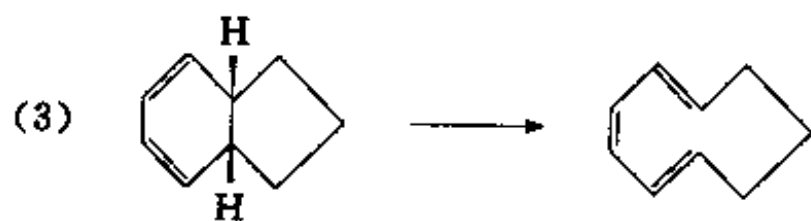
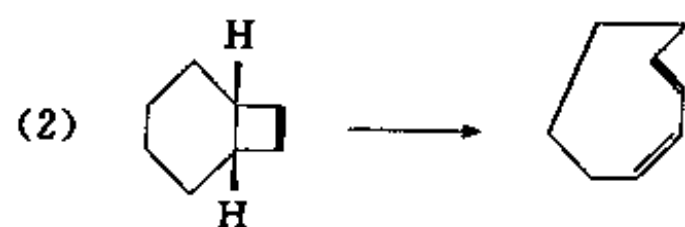
问题 18-6 完成下列反应式：



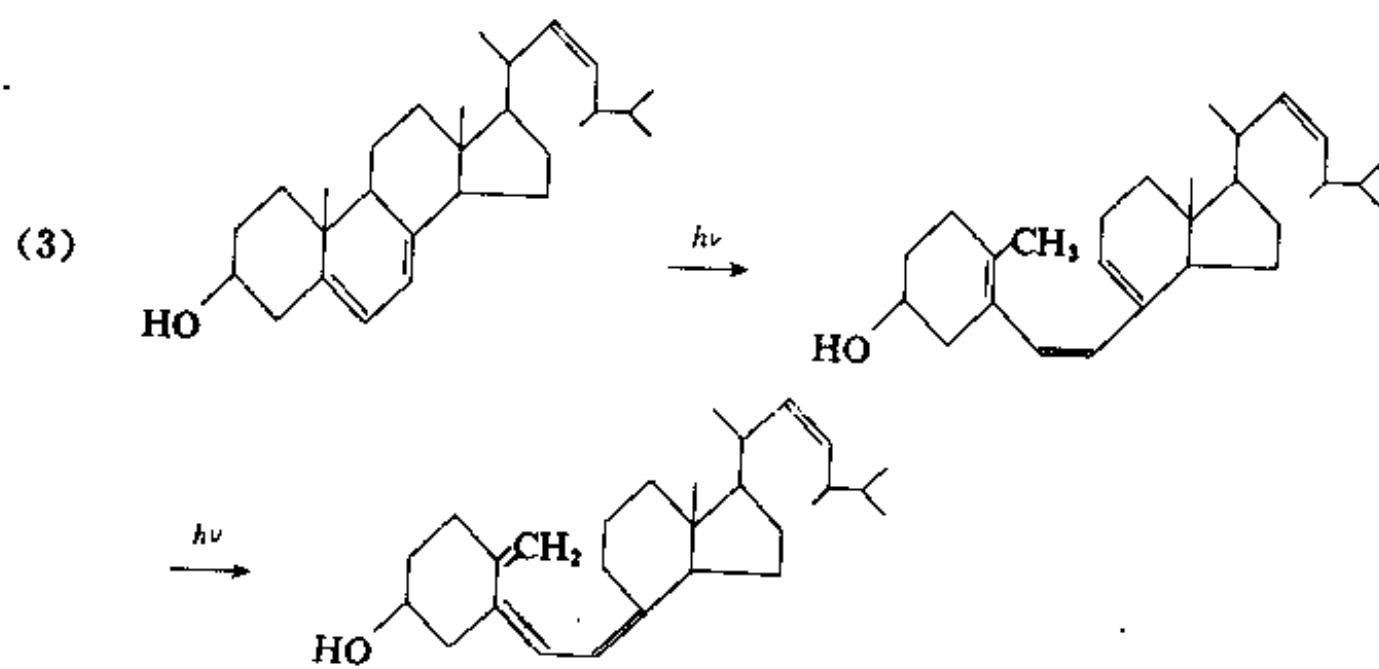
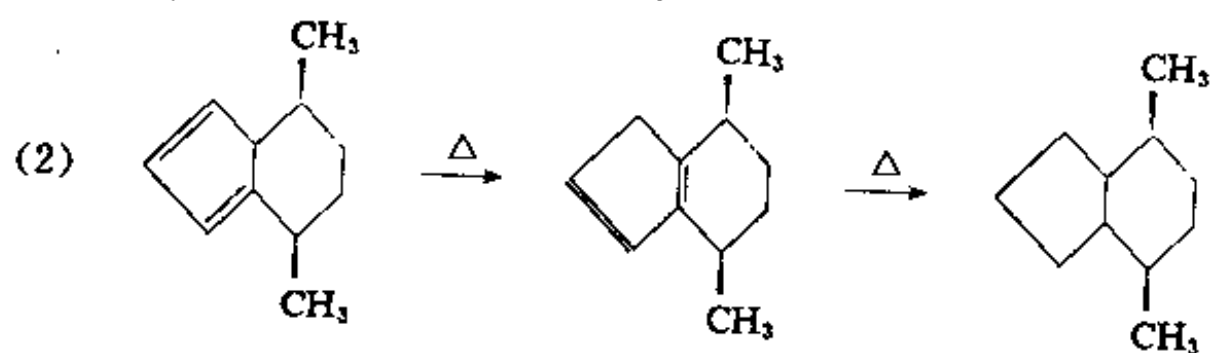
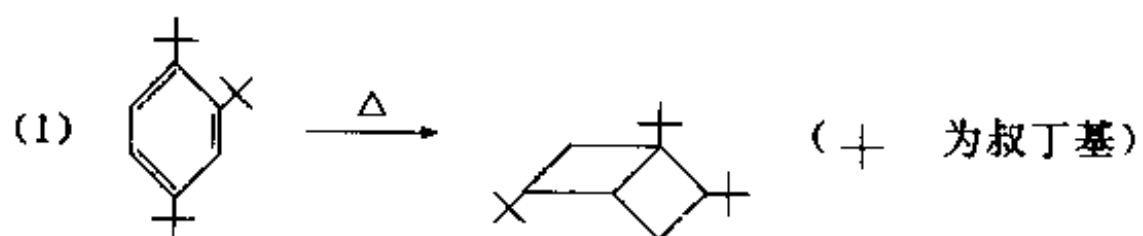
习 题

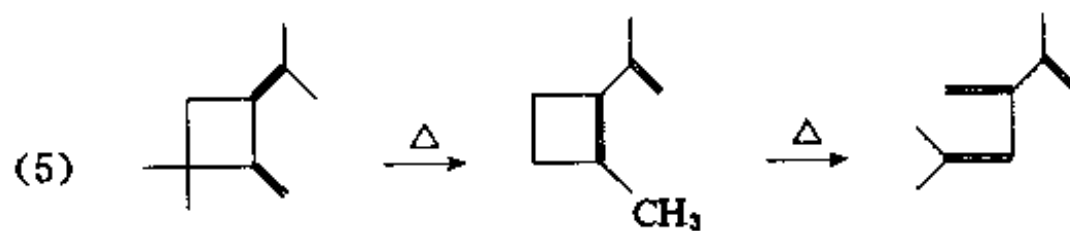
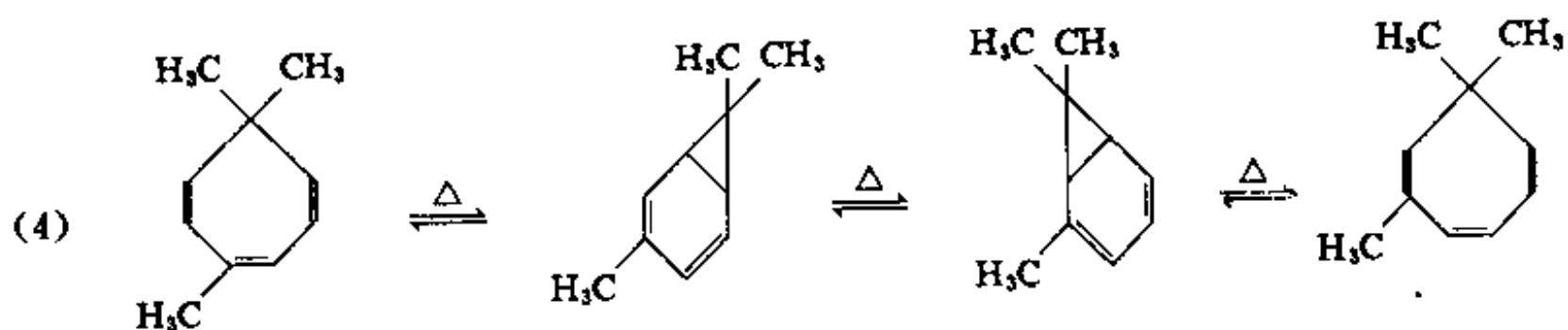
1. 给下列反应填入适当条件：



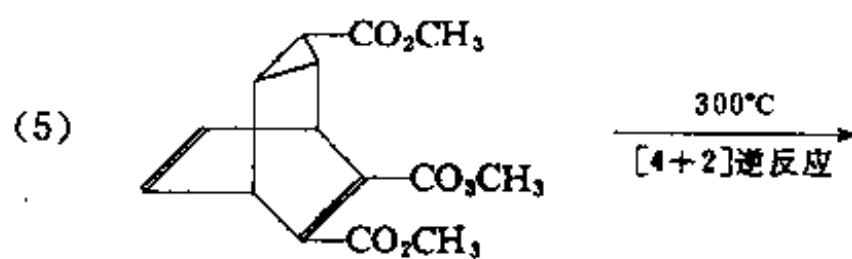
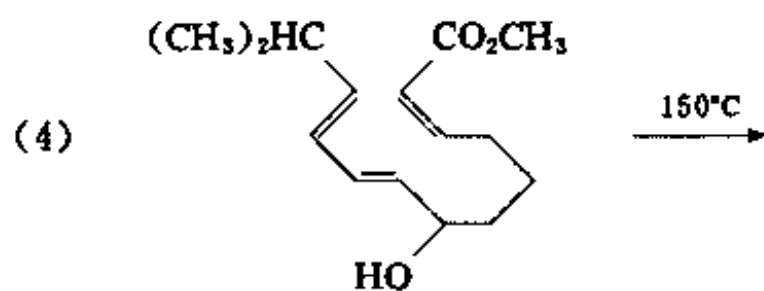
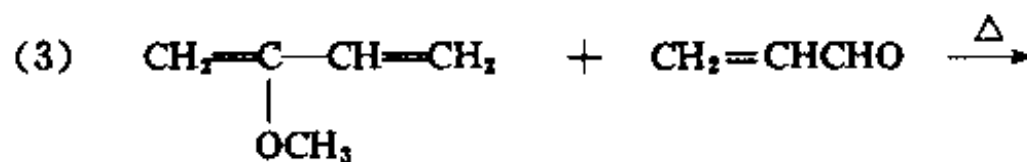
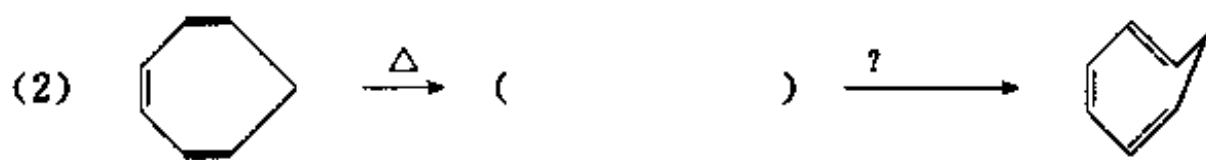
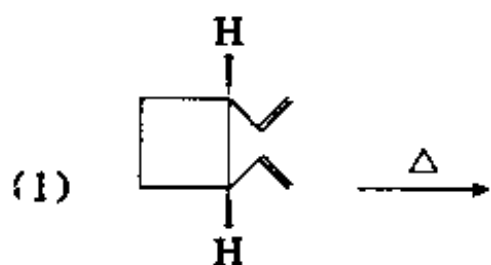


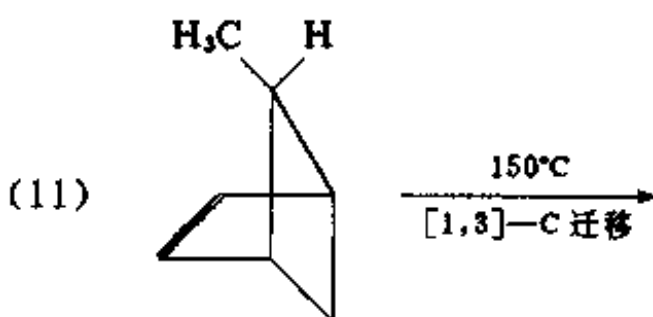
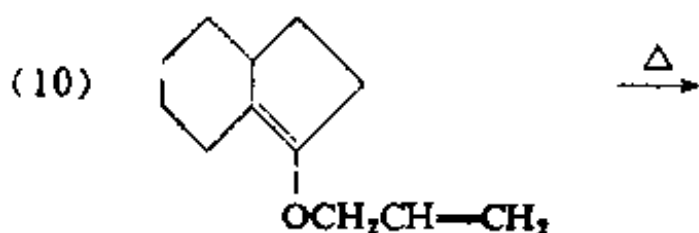
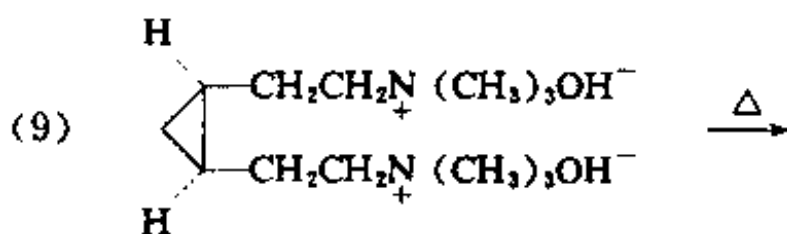
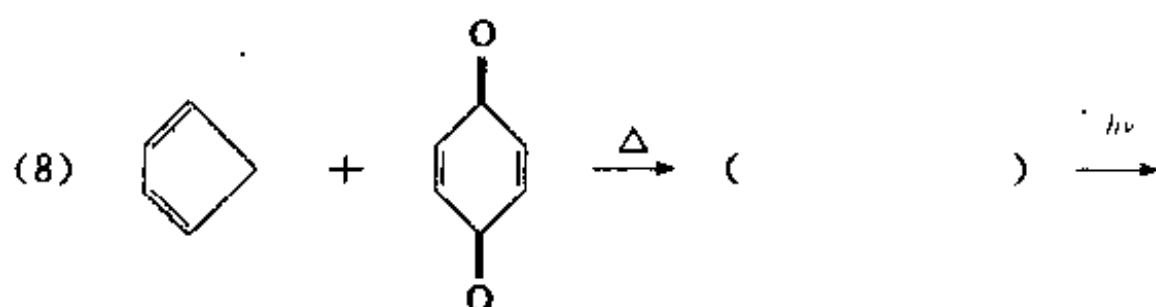
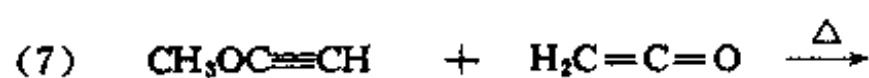
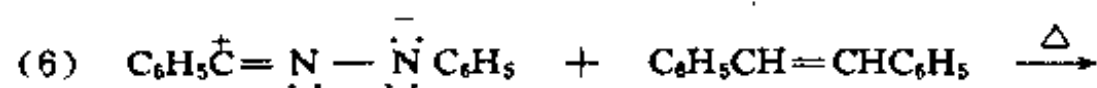
2. 写出下列反应(每一步)的类型:





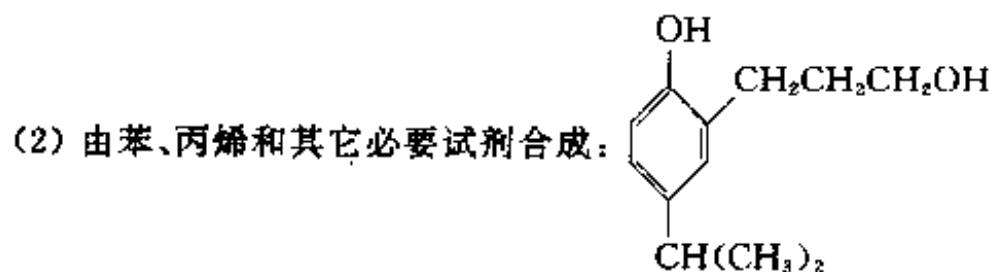
3. 完成下列反应：





- 4-溴-2-环戊烯酮在环戊二烯存在下与碱加热反应,其副产物中有两个分子式为 $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}$ 的化合物 A 和 B, 写出它们的结构式并用反应式说明。
- 化合物 A ($\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2$) 在气相热裂得到产物 B 和 C。其中 B 的 IR 在 $1725, 1665, 968\text{cm}^{-1}$ 有强的特征吸收。B 的 ^1H NMR 数据为 $\delta 1.24$ (三重峰, 3H), $\delta 1.88$ (双峰, 3H), $\delta 4.13$ (四重峰, 2H), $\delta 5.81$ [单峰 (低分辨率仪器不裂分), 1H], $\delta 6.95$ (单峰, 1H), 写出 B, C 的结构并说明反应机理。
- 由指定原料合成:

(1) 由丙烯腈和其它开链化合物合成环己胺。



第十九章 碳水化合物

19.1 概论

糖(saccharides)亦称碳水化合物(carbohydrates)是非常重要的一类天然有机化合物。广泛分布于自然界,在植物中最重要的糖是纤维素、淀粉、蔗糖。对一切生物而言,最重要的是葡萄糖。它是植物由二氧化碳和水经光合作用合成的。动物食用的碳水化合物在体内需转化为葡萄糖才可被吸收。葡萄糖以糖元的形式储存于肝脏和肌肉中,在血液中循环于各器官的形式为葡萄糖——血糖。它能给动物以能量,并可通过体内酶的作用转化为脂肪、甾体、蛋白质及其复合物。

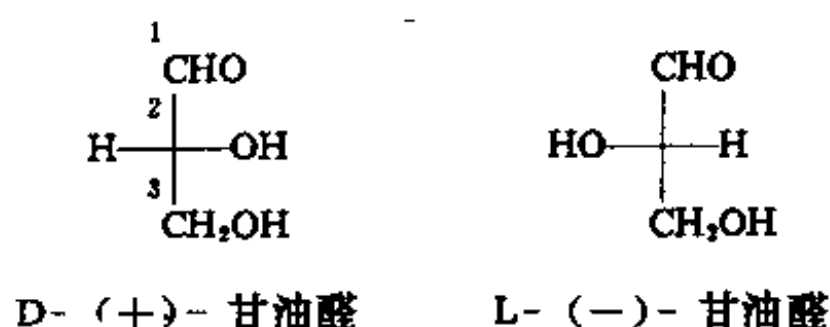
最初分析得知糖的组成都包括碳、氢和氧三种元素,而且分子中氢与氧的比例为2:1,一般用通式 $C_n(H_2O)_m$ 表示,如葡萄糖分子式为 $C_6(H_2O)_6$,形式上像碳和水的化合物,因此人们把糖称做碳水化合物。但后来发现有些糖不符合以上通式,如鼠李糖的分子式为 $C_6H_{12}O_5$ 。而某些符合以上通式的化合物,如醋酸($C_2H_4O_2$)却并非糖类。所以碳水化合物这一词并非十分恰当,但因沿用已久,至今仍在用。实际上从它的结构讲,糖是多羟基醛、酮或多羟基醛、酮的聚合物。

碳水化合物依其水解性质可分为三类:(1)不能水解的多羟基醛酮称为单糖(monosaccharides)。(2)能水解为几个分子单糖的碳水化合物为低聚糖(oligosaccharides)。(3)能水解为几百乃至数千个单糖的碳水化合物为多糖(polysaccharides)。对于单糖,可根据所含羰基分为醛糖(aldoses)和酮糖(ketoses)。根据含碳数又可分为三碳、四碳、五碳和六碳糖,等等。

19.2 单糖的结构

一、开链结构

糖都具有手性中心,分子有旋光性。最简单的碳水化合物是甘油醛($HOCH_2CH(OH)CHO$),有一个手性中心,存在两个旋光异构体,可用费歇尔(Fischer)投影式表示。费歇尔把右旋体假定为D-型,投影式中2-位羟基在右侧,左旋体假定为L-型,2-位羟基在左侧。其它碳水化合物构型通过各种反应分别与D,L甘油醛相对比,与D-甘油醛相关的为D-型糖,与L-甘油醛相关的为L-型糖。尽管碳水化合物可采用R,S标记法,但直到今天人们仍习惯应用以上D,L相对构型标记。这一方面是历史原因造成的,另一方面是对在碳水化合物研究上作出卓著成绩的费歇尔(Emil Fischer, 1852—1919)的纪念。

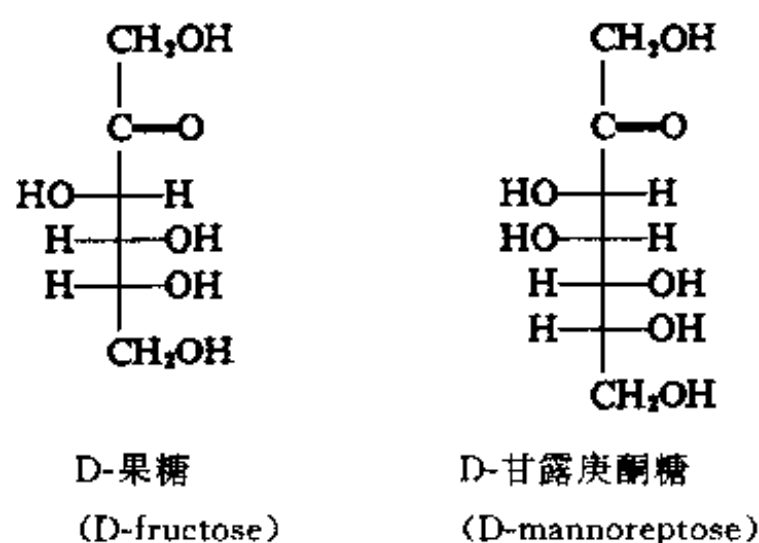


从旋光异构一章中,已知含有几个不同手性碳的化合物,应存在 2^n 个旋光异构体。单糖所含手性碳均不相同,它们的异构体个数为 2^n 。如含四个手性碳的糖,应具有 16 种旋光异构体,其中一半为 D-型,另一半为 L-型。自然界存在的碳水化合物一般为 D 构型。下面是从 D-甘油醛到 D-六碳醛糖的费歇尔投影式。(见下页)

由 D-甘油醛可以通过增碳反应(参阅 19.3)制备 D-赤藓糖和 D-苏阿糖。手性碳的增加只涉及到醛基的反应,反应的立体化学决定新生成的手性碳有两种可能,因此产生两种四碳糖的异构体。反应中不涉及原手性碳的羟基,这样使生成的两种四碳糖——D-赤藓糖和 D-苏阿糖的 C^3 的构型与 D-甘油醛 C^2 的构型相同。依此类推,每个糖的异构体新增加一个手性碳都可得到多一个碳糖的一对异构体,这对异构体只是新生成的手性碳不同,其它的手性碳完全相同。通过这种方法由 D-甘油醛得到一系列醛糖。从它们的费歇尔投影式可清楚地看到距离醛基最远的手性碳(倒数第二个碳)上的羟基均在右侧,所以属于 D-构型。同样,若从 L-甘油醛起始可得到 L-系列醛糖。

以上 D-系醛糖多数存在于自然界,如 D-葡萄糖广泛存在于生物细胞和体液内。D-甘露糖存在于种子,象牙果内。半乳糖存在于乳液、乳糖和琼脂中。D-阿洛糖存在于豆腐、果甘内。D-核糖和 D-去氧核糖为核酸的组成部分广泛存在于生物细胞中。D-木糖存在于玉米芯、麦秸、稻杆等中。少数 D-醛糖是人工合成的。

在自然界也发现一些 D-酮糖。它们的结构一般在 2-位上具有酮羰基,比相同碳数的醛糖少一个手性碳原子,所以异构体的数目也相应减少。如存在于甘蔗、菊芋和蜂蜜中的 D-果糖,为六碳酮糖,它具有八种异构体,D-型和 L-构型的各一半。在一些植物中还存在一些七碳酮糖,如在鳄梨树果实中发现 D-甘露庚酮糖。



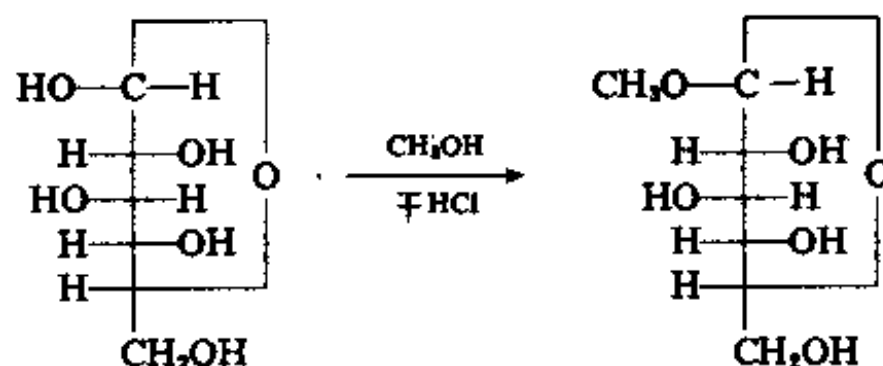
二、环状结构

1) 糖的环状结构与变旋现象

以上糖的开链结构表明,糖都具有羰基。但后来人们发现这种开链结构与某些实验事实并不相符。如 D-(+)-葡萄糖:①它具有醛基可被吐伦试剂和菲林试剂氧化但却不与饱和

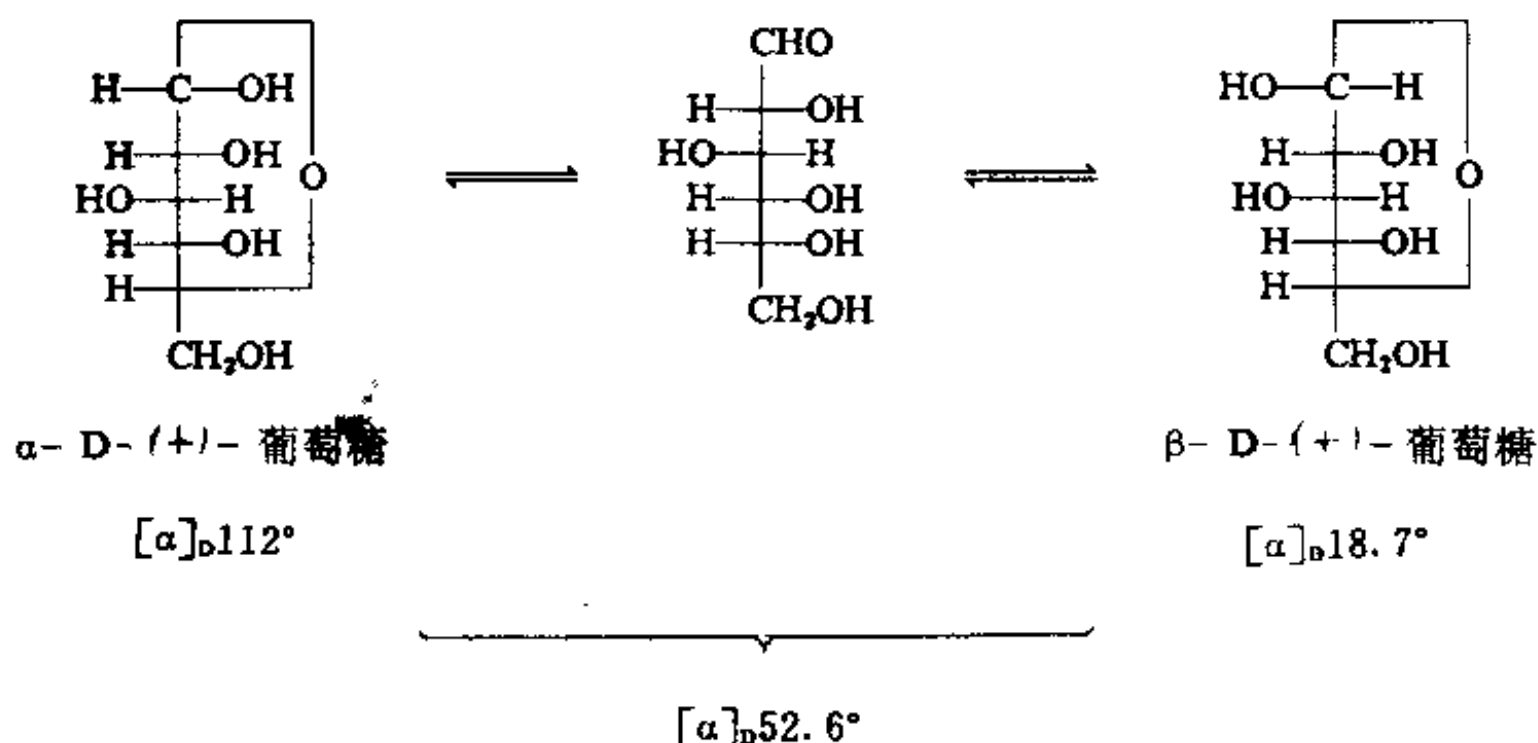
NaHSO₃ 加成。②一般醛应在干 HCl 存在下与两分子 CH₃OH 反应生成缩醛,但葡萄糖却只与一分子 CH₃OH 作用生成稳定化合物。③D-(+)-葡萄糖在 50℃ 以下水中结晶得到一个熔点为 146℃ 的 α-异构体,其比旋光为 +112°,当把这个晶体溶于水后比旋光逐渐变化为 +52.6°。葡萄糖在 98~100℃ 的水中得到熔点为 150℃ 的 β-异构体,比旋光为 +18.7°,将结晶溶于水比旋光逐渐变化到 +52.6°。这种比旋光发生变化的现象称为变旋现象(mutarotation)。这些事实说明糖能以环的半缩醛形式存在。1895 年费歇尔将糖的开链结构加以修正。

D-(+)-葡萄糖以环的半缩醛形式存在,就可在于 HCl 催化下与一分子 CH₃OH 反应生成稳定的环状缩醛。

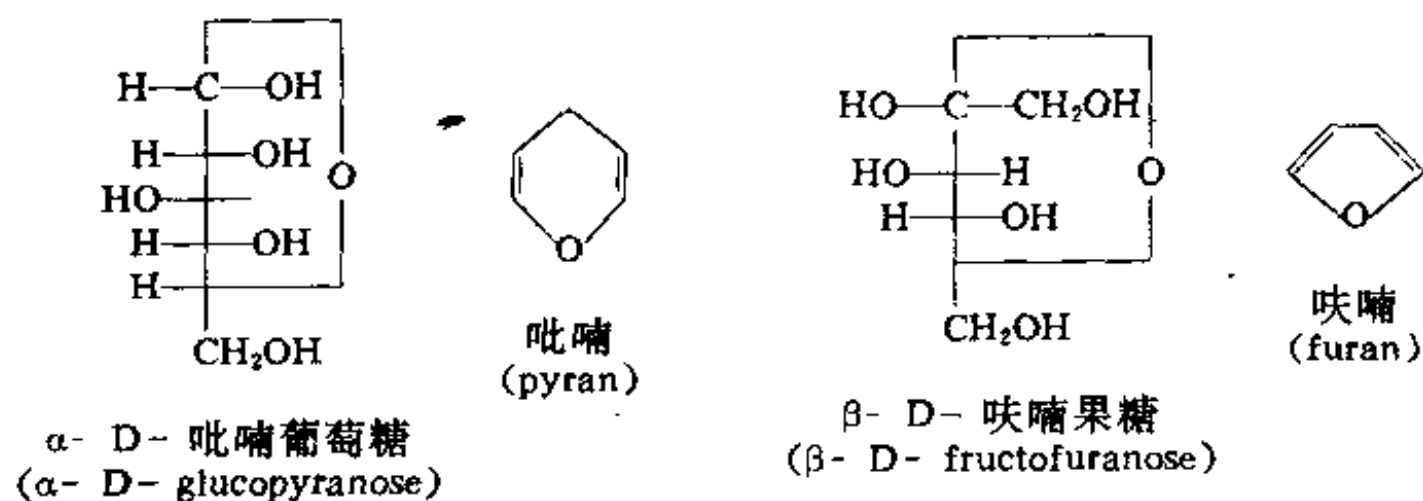


D-(+)-葡萄糖环状半缩醛形式, D-(+)-葡萄糖的环缩醛

D-(+)-葡萄糖环状半缩醛形式与开链结构的平衡可以清楚地说明它的变旋现象。在糖半缩醛环结构的费歇尔投影式中半缩醛羟基与决定构型的羟基(倒数第 2 个碳上的羟基)在同侧定为 α-异构体,在异侧定为 β-异构体。α-D-(+)-葡萄糖比旋光为 +112°, β-D-(+)-葡萄糖比旋光为 +18.7°。这两个异构体从结构看只是第一碳构型不同,称做端基差向异构(anomer)。当把这两个异构体分别溶于水中,它们可通过开链结构进行半缩醛形式的相互转化,最终达到平衡。平衡混合物中 β-异构体占 64%, α-异构体占 36%,开链结构占 0.02%,这个混合物比旋光即为 +52.6°。

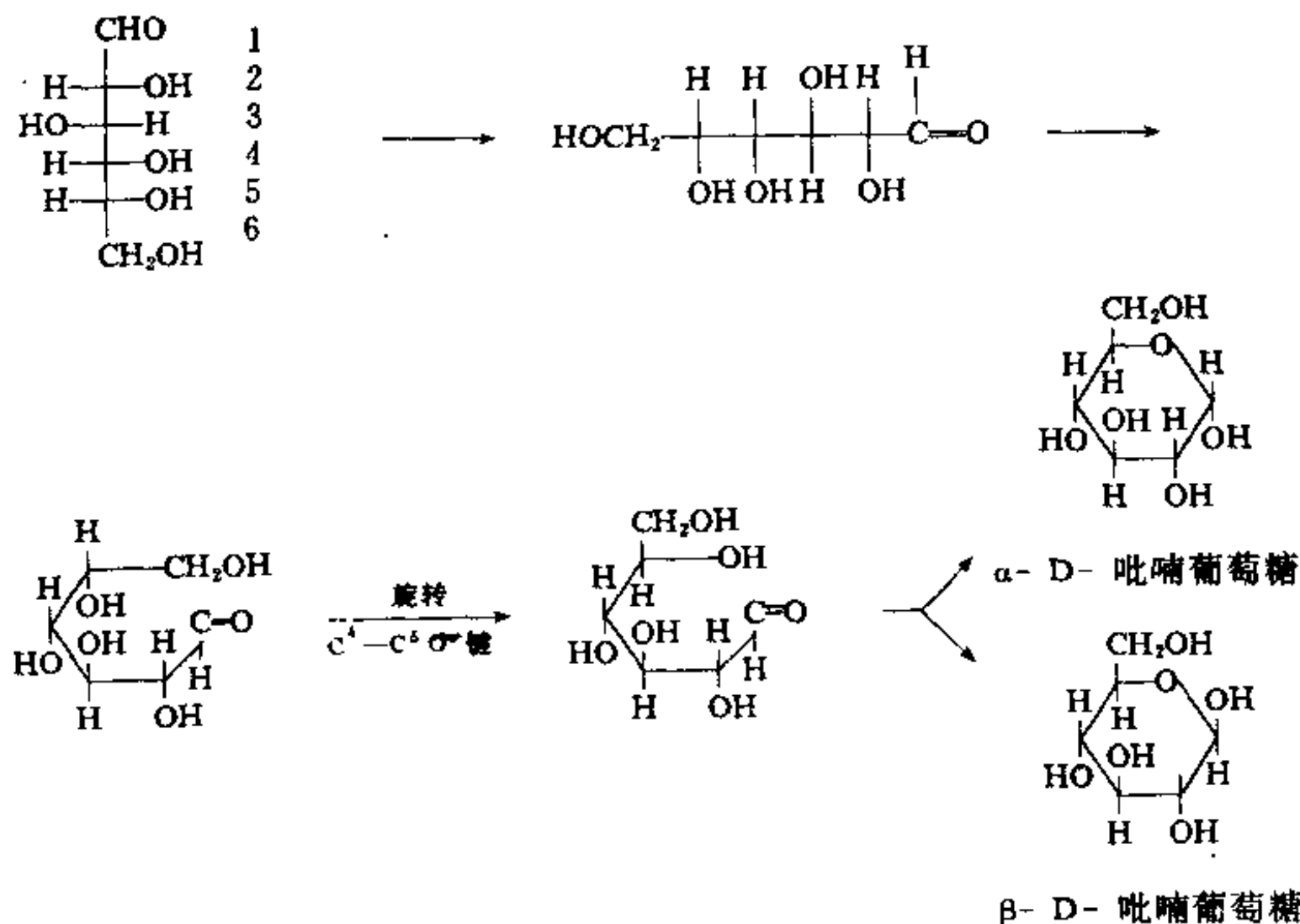


糖主要是以五元、六元环形式存在。若由 5 个碳和一个氧组成六元环,形式上像吡喃,这种结构的糖称为吡喃糖,如 α-D-吡喃葡萄糖。若四个碳一个氧组成五元环,形式上像呋喃,这种结构的糖叫呋喃糖,如 β-D-呋喃果糖。

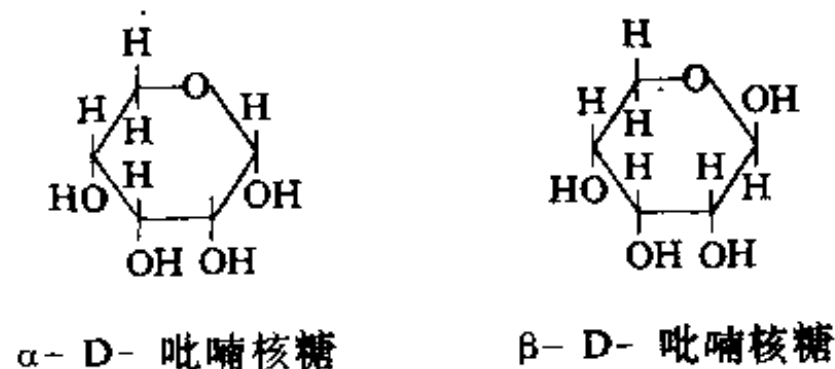


2) 糖的哈武斯(Haworth)式

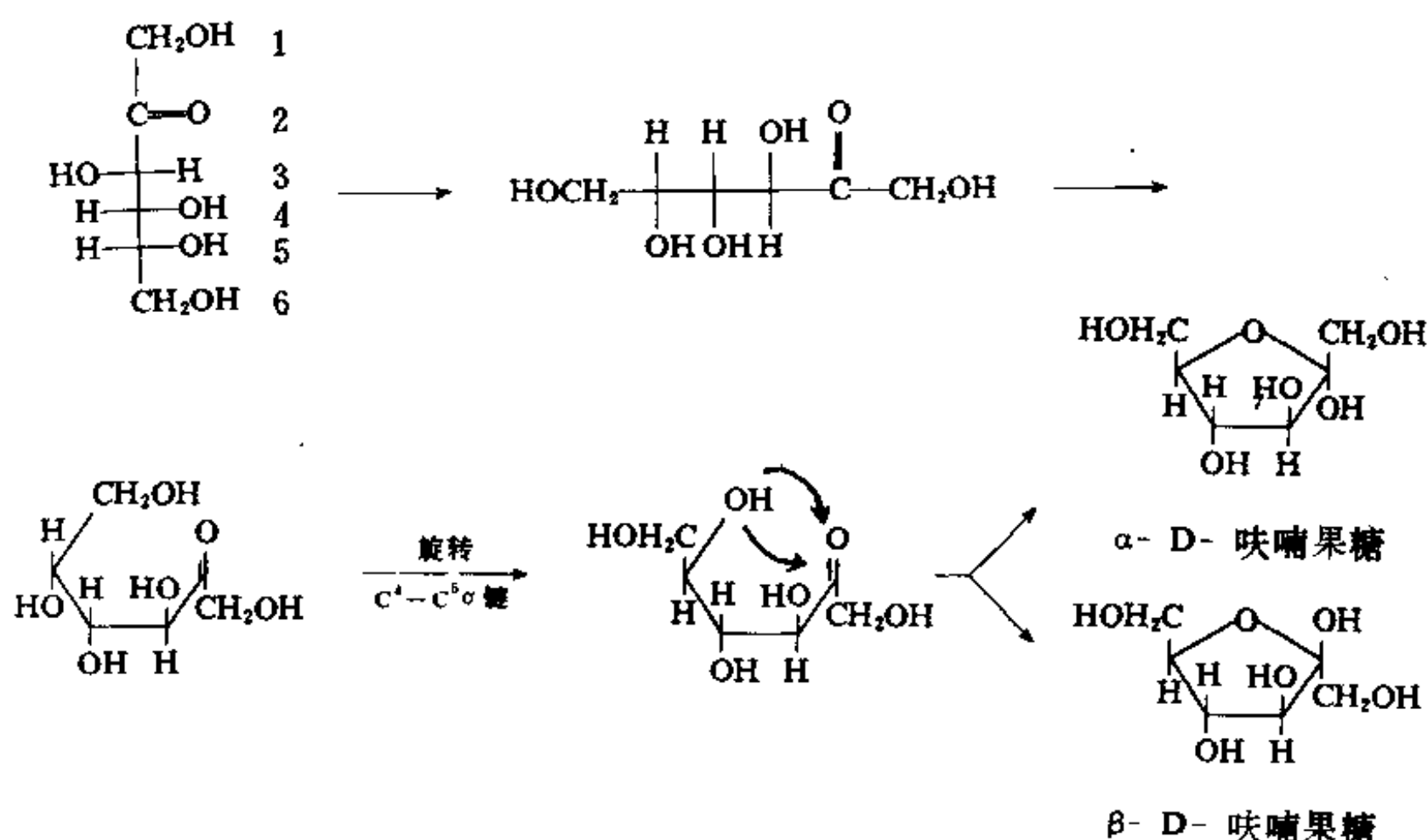
费歇尔投影式用来描述糖的环结构不能直观地反映出基团的空间相互位置,所以常常把糖的环状结构写成哈武斯透视式。下面我们以前D-葡萄糖为例说明哈武斯式的写法。首先把费歇尔投影式 90° 转向右侧,然后把各 C—C 键写成六元环形式。旋转 $C^4-C^5\sigma$ 键使 C^5 上的羟基接近醛基。 C^5 上的羟基从醛基平面两侧进攻,得到葡萄糖半缩醛形式的两种环状异构体。



在哈武斯式中,半缩醛羟基与 $-CH_2OH$ 在同侧的异构体为 β -型、在异侧为 α -型。在某些糖环状结构中无参照的 $-CH_2OH$ 存在,则以决定构型 D 或 L 的羟基作参照基。半缩醛羟基与之在同侧为 α ,异侧为 β 。如 D-吡喃核糖,以下两个透视式分别为 α 和 β 异构体。

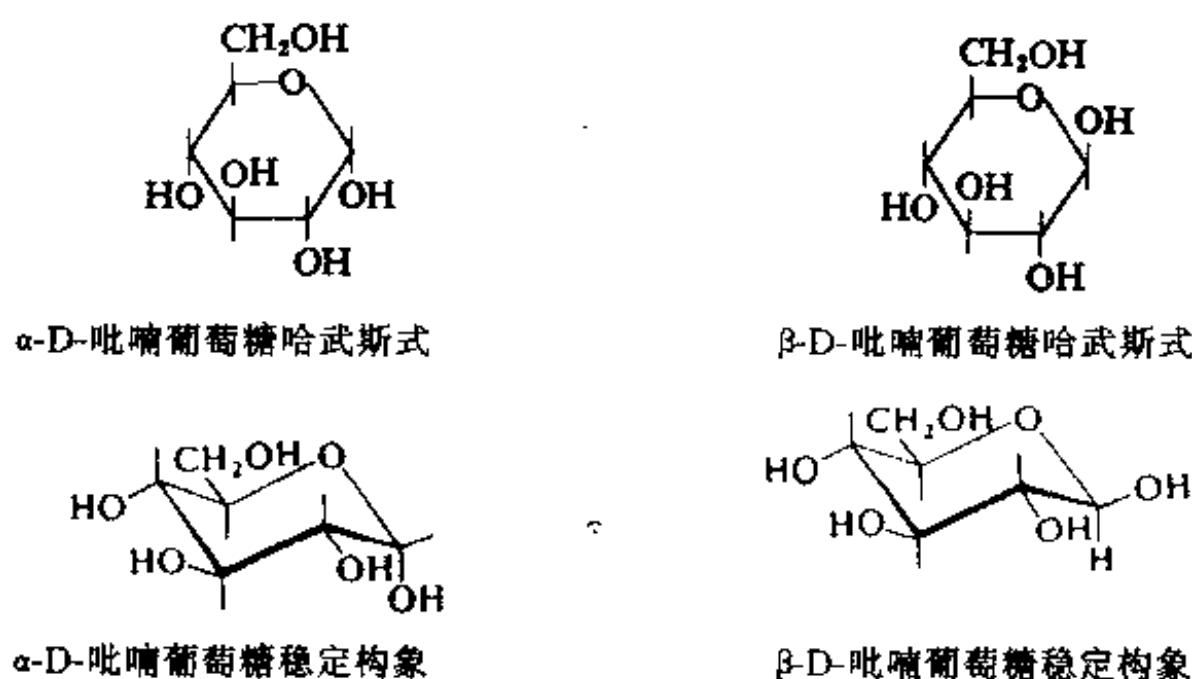


呋喃糖写法与吡喃糖的相同,如 D-呋喃果糖的哈武斯式书写过程可表示如下:



三、吡喃糖的构象

吡喃糖为六元环,属氧杂环己烷,与环己烷类似,占优势的构象为椅式构象。在六碳吡喃醛糖中第 6 位都是一 CH_2OH ,它作为较大的基团处在 e 键为稳定构象。如 α 和 β -D-吡喃葡萄糖的稳定构象可用下式表示。



在 α 和 β -D-吡喃葡萄糖稳定构象中, CH_2OH 均处在 e 键。在 α 异构体中 1-位半缩醛羟基在 a 键,其它羟基都在 e 键。相比之下 β -异构体构象中所有羟基均在 e 键较为稳定,在葡萄糖水溶液平衡混合物中 β -异构体较多(64%)是必然的。

在书写吡喃糖稳定构象时,可以以哈武斯式作参照。书写时不但要注意把 CH_2OH 放在相应位置的 e 键上,而且一定要使各羟基的空间位置与哈武斯式中的位置相对应。如写 β -D-吡喃甘露糖稳定构象,可先写出能反映空间构型的哈武斯式,然后写出椅式框架,并把 CH_2OH 放在相应位置的 e 键上。由于在 β -D-吡喃甘露糖哈武斯式中 CH_2OH 和 $\text{C}^1, \text{C}^2, \text{C}^3$ 上羟基在同侧(环上), C^4 羟基在异侧(环下),所以在椅式框架上也应把各羟基放在对应空间位置,使

C^1, C^2, C^3, C^4 的羟基分别处于 e, a, e, e 键, 这样就可以写出准确的稳定构象。



问题 19-1 写出下列糖的结构:

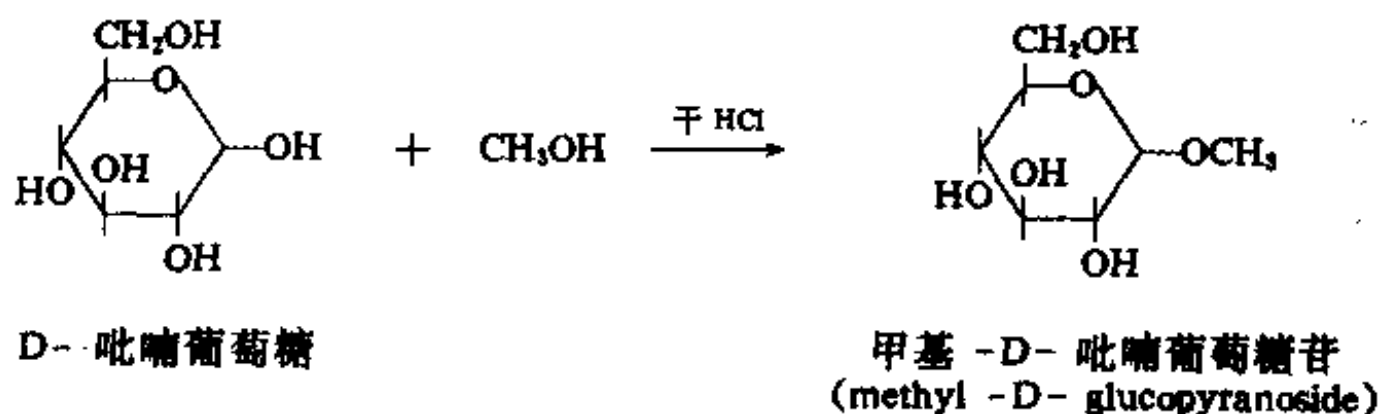
- (1) α -D-吡喃半乳糖稳定构象。
- (2) α -脱氧- β -D-呋喃核糖哈武斯式。

19.3 单糖的化学反应

糖含有羰基和羟基, 因此它具有醛、酮和醇的化学性质

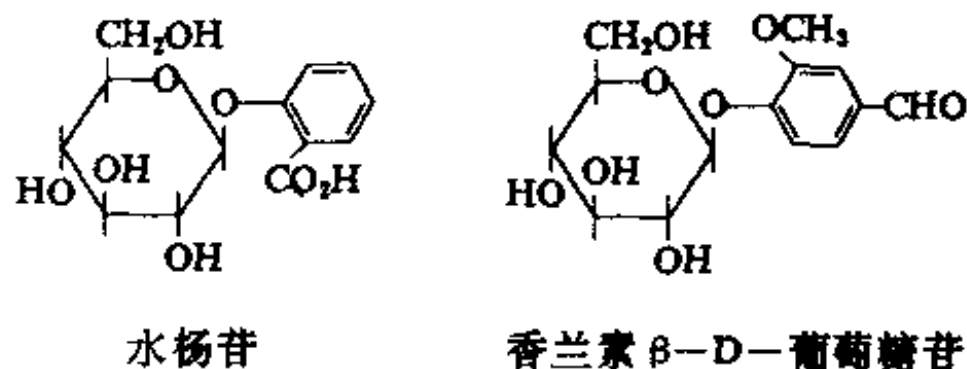
一、糖苷的生成和天然糖苷

糖以环状半缩醛、酮形式存在, 本身就体现了羰基的性质, 它像其它半缩醛、酮一样能在干 HCl 催化下与醇作用生成缩醛、酮形式。这种产物叫糖苷。如葡萄糖与甲醇反应可生成甲基-D-吡喃葡萄糖苷。

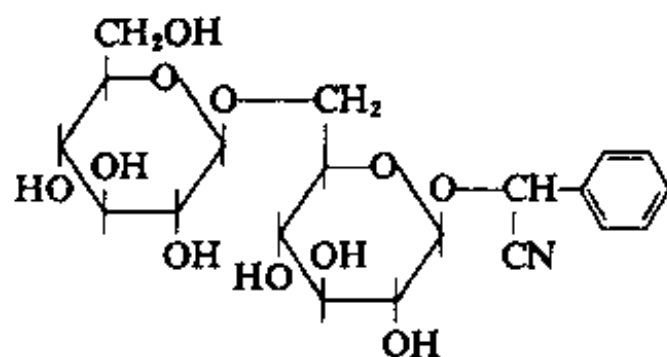


糖苷与其它缩醛、酮一样是较稳定的化合物, 在水中不能转化为开链结构, 因此糖苷无变旋现象。在酸或生物酶催化下可水解回到原来的糖。

糖苷广泛存在于自然界, 如松针内的水杨苷是由 β -D-吡喃葡萄糖和水杨醇形成的配糖物。作为食品香料的香兰素(4-羟基-3-甲氧基苯甲醛)以 β -D-葡萄糖苷的形式存在于香子兰属植物中。



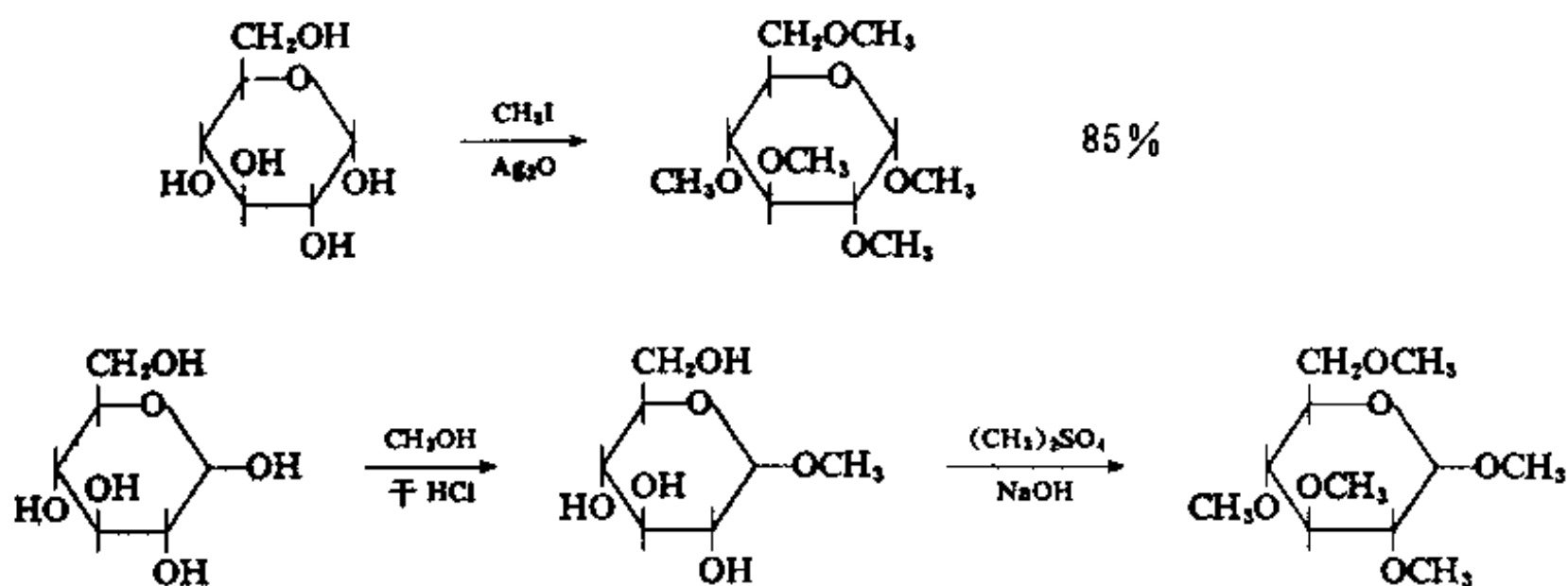
苦杏仁中的苦杏仁苷(扁桃苷)是一个双糖(龙胆二糖), 与 α -羟基苯乙腈生成的糖苷。苦杏仁之所以有毒, 是因为这种苷在体内被酶水解后, 放出 HCN 的缘故。



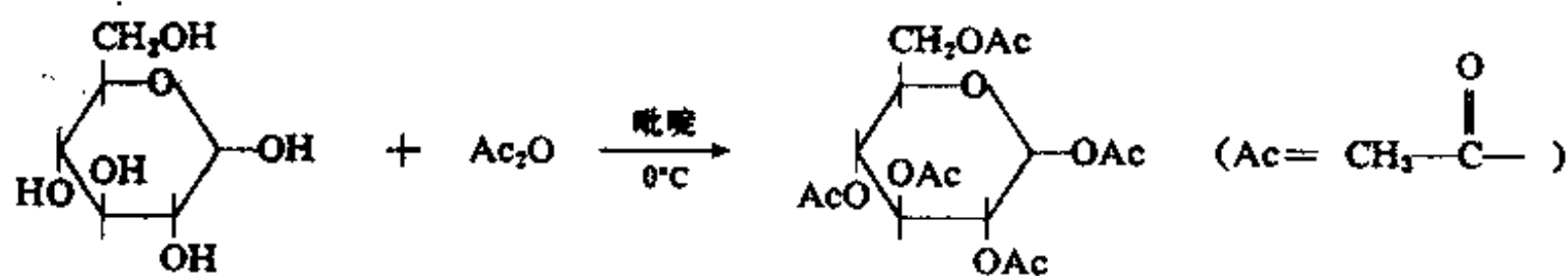
苦杏仁苷

二、成醚和成酯

糖的羟基具有醇的性质,可由威廉姆逊合成醚的方法把糖中的羟基转化为醚,如葡萄糖用氧化银和碘甲烷处理可得到高产率的五甲基醚。将葡萄糖转化为甲基糖苷后,在碱性条件下用硫酸二甲酯处理,同样可以得到糖甲基醚。

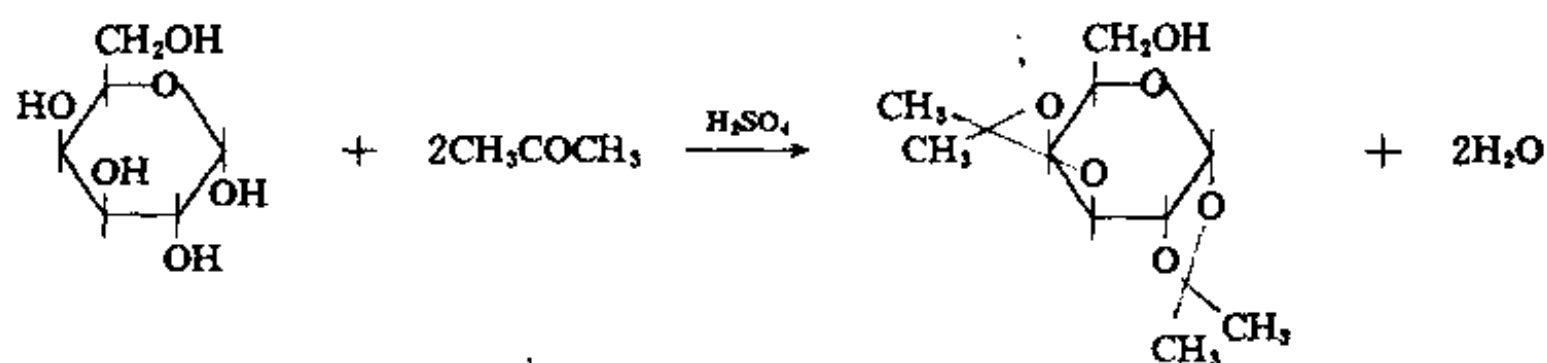


同样糖中的羟基可被正常的方法酯化。最一般的条件是弱碱,如醋酸钠、吡啶催化下与醋酐反应,可得到所有羟基都被酯化的产物。

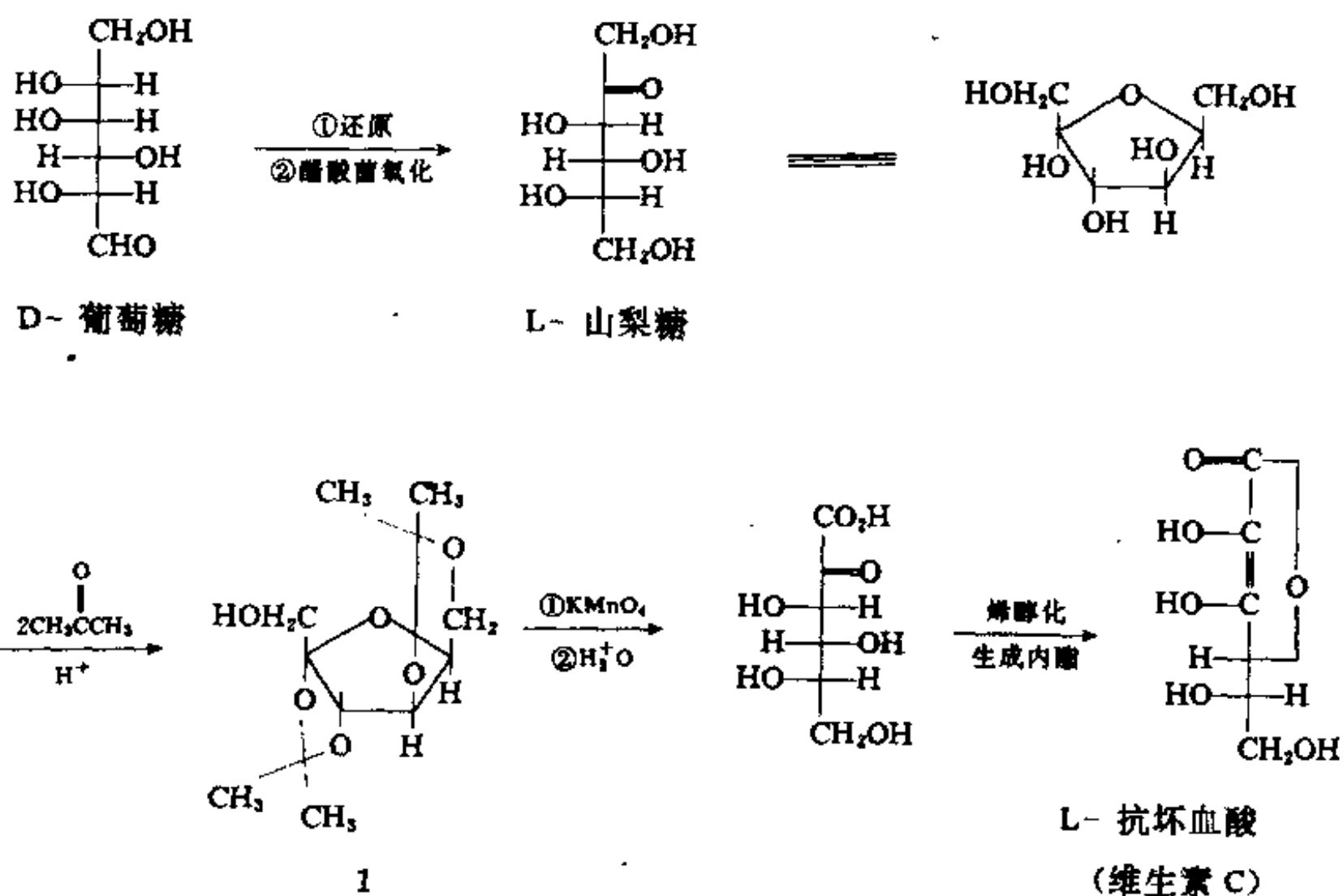


三、环缩醛、酮的生成

1,2 或 1,3 二醇在酸催化下容易与醛或酮反应生成环缩醛、酮。糖含有多个羟基也发生类似反应,但因糖以环的形式存在只有两个羟基在环的同侧时才容易与醛或酮作用。如 α -D-吡喃半乳糖 1 和 2 位,3 和 4 位羟基分别处于环同侧,可与醛、酮的羰基反应生成环缩醛、酮。

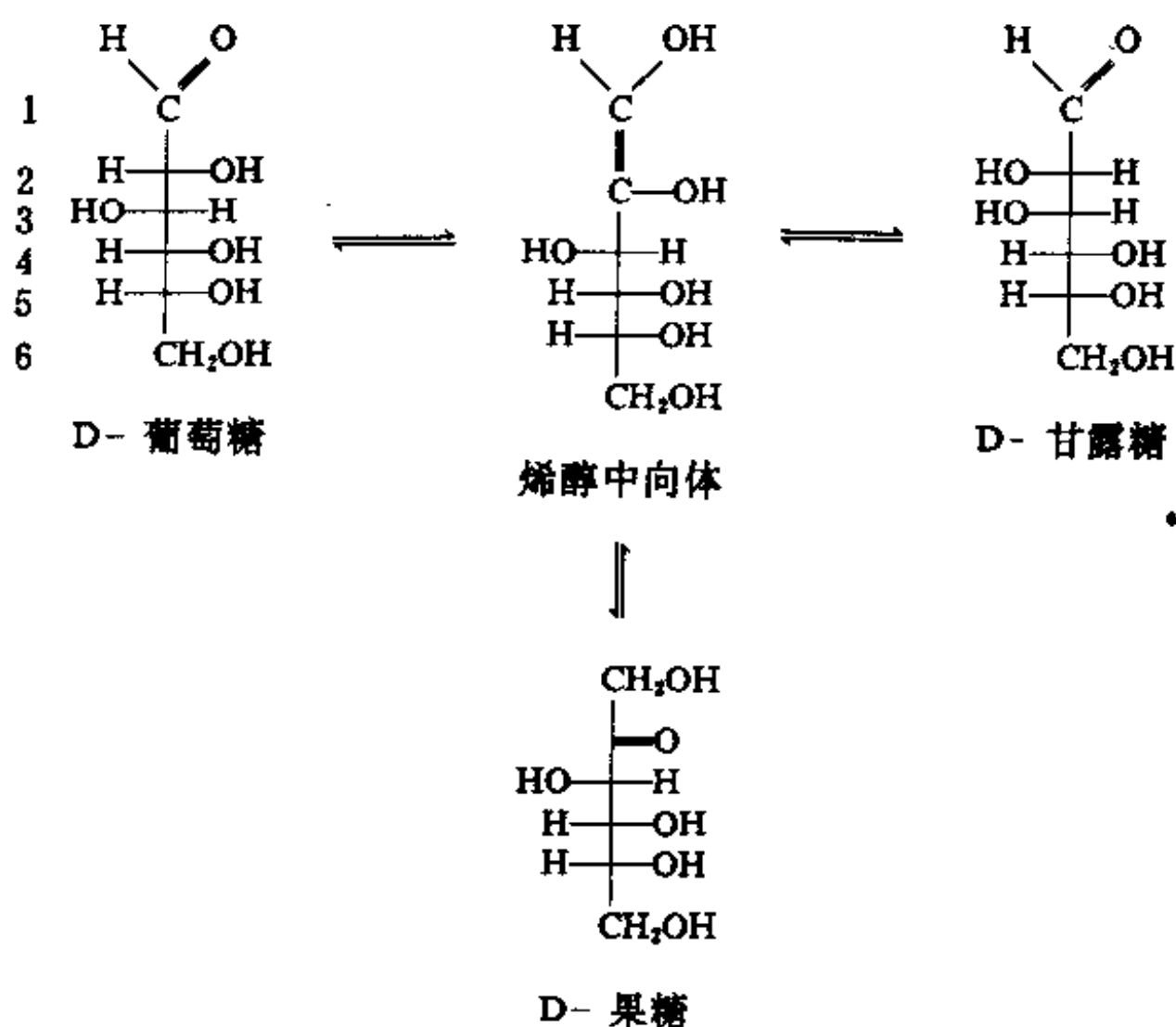


生成的环缩醛、酮用稀酸水解,可回到原来的糖。这一性质提供了保护糖中羟基的方法。如维生素C的合成就是一例。维生素C(vitamin C)又称L-抗坏血酸(ascorbic acid),是人体不可缺少的物质。它存在于新鲜蔬菜和水果中。可由D-葡萄糖为原料制备。首先把D-葡萄糖转化为L-山梨糖,然后在酸存在下与丙酮反应生成环缩醛酮1,用 KMnO_4 处理,因1中只有1位碳上有醇羟基,其它羟基得到有效保护,所以只有1位碳被氧化为酸。再经酸性水解,烯醇化和生成内酯的过程即可得到维生素C。



四、糖的差向异构化

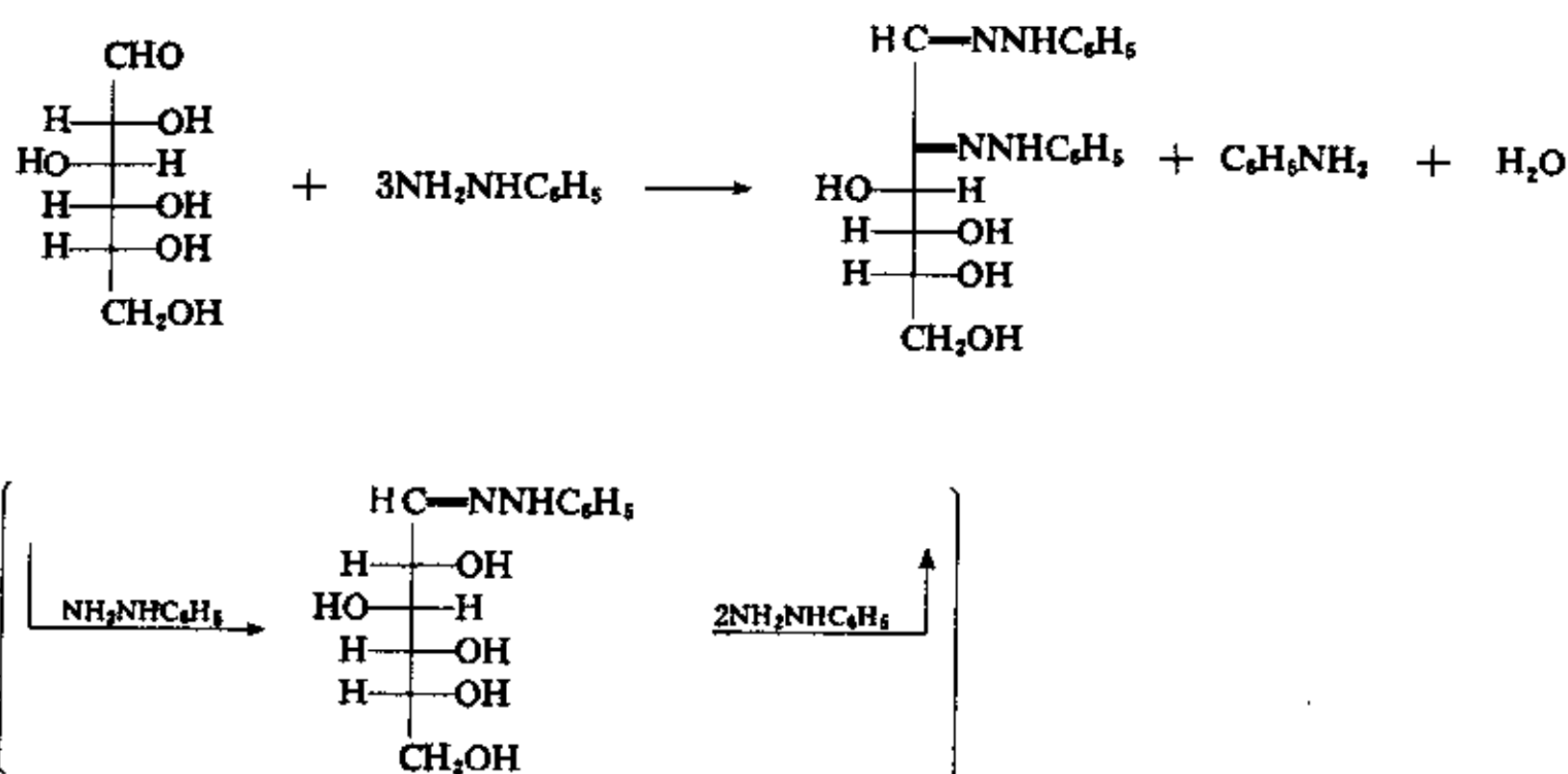
用碱的水溶液处理D-葡萄糖,在溶液中可得到D-葡萄糖、D-甘露糖和D-果糖的混合物。这三种糖有三个手性碳构型完全相同,只有一个碳不同,因此它们是差向异构体。单糖这种转化为差向异构体的过程称为差向异构化(epimerization)。



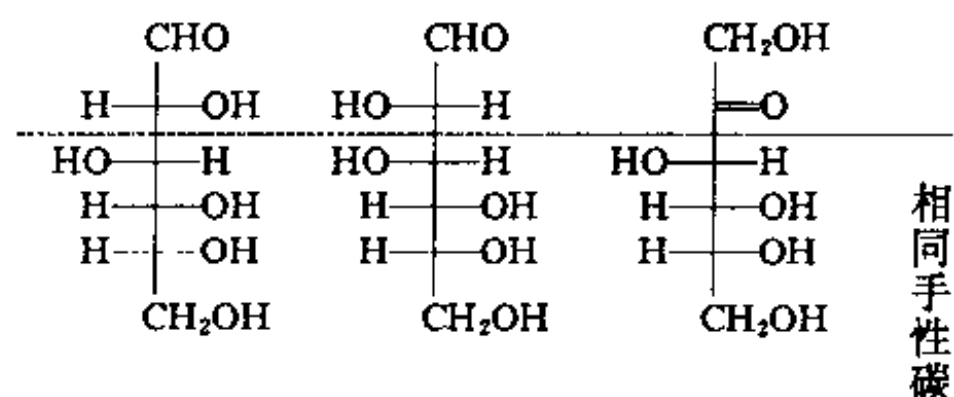
转化过程是碱催化羰基烯醇化引起的。在碱溶液中 D-葡萄糖变为烯醇中间体使 C² 失去手性。C¹ 上的烯醇氢回到 C² 时可从烯平面上或下两侧与 C² 结合恢复醛基并产生 C² 的两种构型, 完成 D-葡萄糖和 D-甘露糖的转化。同样 C² 上烯醇氢可与 C¹ 结合使 C² 生成酮羰基, 这就生成 D-果糖。用碱溶液处理 D-甘露糖和 D-果糖可得到相同的平衡混合物。

五、成脎

单糖具有醛或酮羰基, 可与苯肼反应, 首先生成脎, 在过量苯肼存在下 α-羟基继续与苯肼作用生成脎(osafone)。除糖外 α-羟基醛或酮均可发生类似反应。



反应是在羰基和具有羟基的 α -碳上进行, 单糖一般在 C^1 和 C^2 上发生。若糖只是 C^1 或 C^2 构型或羰基不同其它手性碳都相同, 则生成的脎也相同, 如 D-葡萄糖, D-甘露糖和 D-果糖与苯肼反应可生成完全相同的脎。



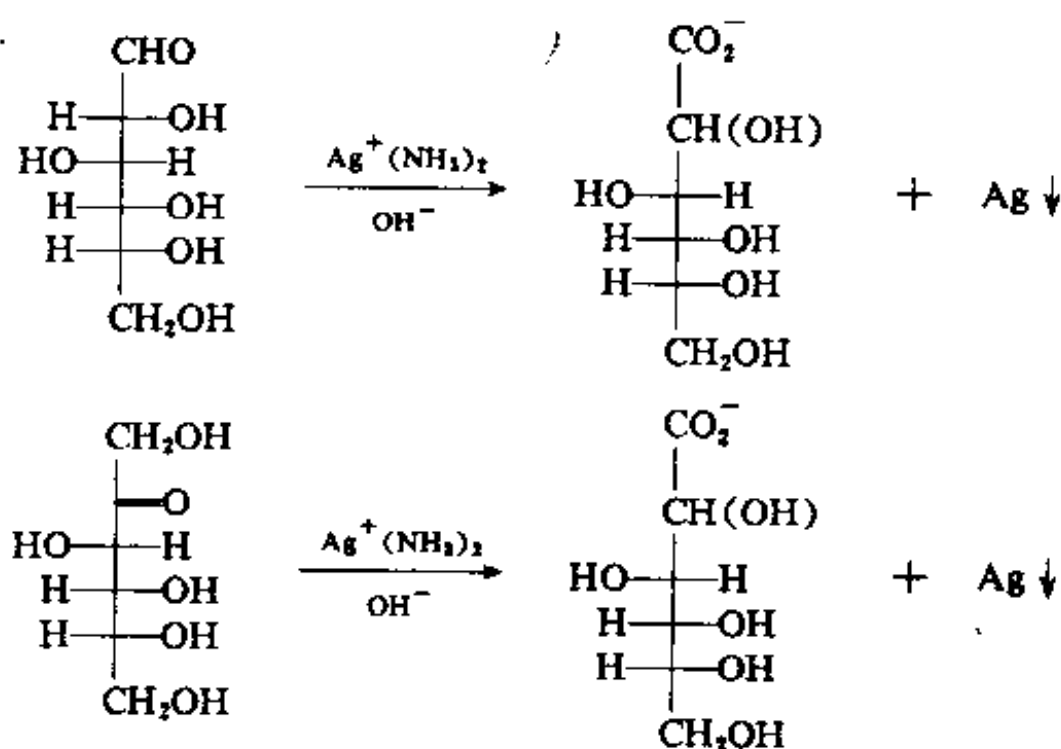
糖脎为淡黄色晶体。不同的糖成脎时间、结晶形状不同。结构上完全不同的糖脎熔点不同, 因此利用该反应可作糖的定性鉴定。差向异构的糖成脎相同, 给糖的结构测定提供了信息。几个成脎相同的糖中其中一个糖的结构若已知道, 那么另外几个差向异构糖不与苯肼作用的其它手性碳构型即可确定。

问题19-2 山梨糖(sorbose)是一酮糖, 它与 D-古罗糖和 D-艾杜糖生成的脎相同, 写出山梨糖的结构。

六、糖的氧化和还原

1) 碱性条件下的氧化

醛糖具有醛基(或半缩醛羟基), 很容易被吐伦试剂或菲林试剂氧化。如 D-葡萄糖用这两种试剂处理可分别生成银镜和氧化亚铜红色沉淀。酮糖如 D-果糖, 尽管它具有酮羰基, 但在碱性条件下可以差向异构化, 所以同样可被氧化。这种可被吐伦和菲林试剂氧化的糖称做**还原性糖**(reducing sugars)。

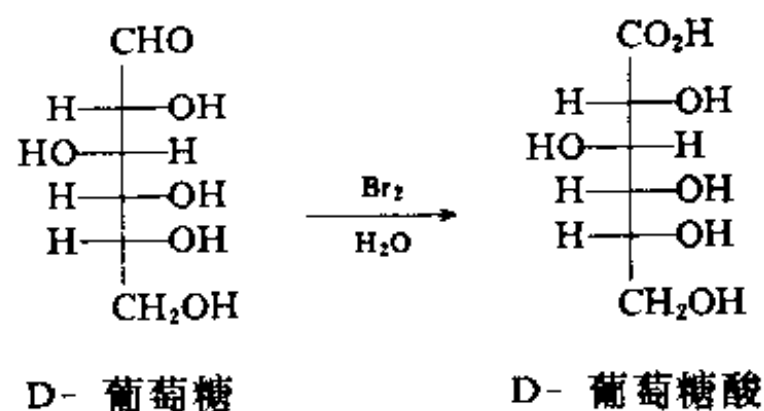


含有半缩醛羟基的糖在平衡混合物中具有开链结构, 可显示醛基性质, 一般均可被氧化。当该种糖生成苷后失去了半缩醛羟基, 也就失去了这种性质, 如甲基-D-葡萄糖苷对吐伦试剂呈负性结果。

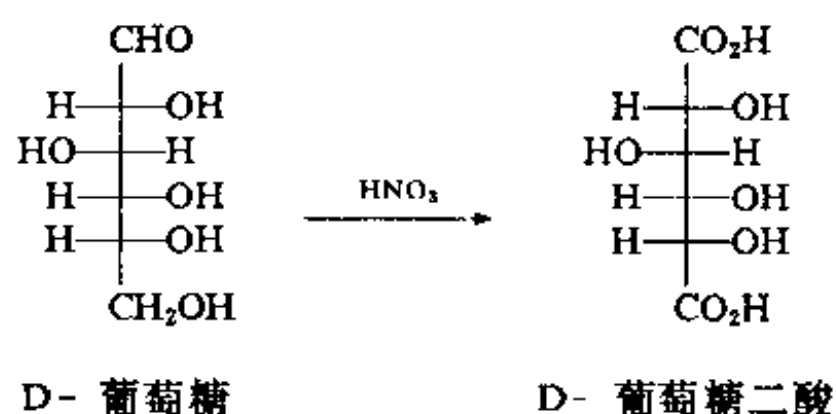
这个反应可用来区别还原性糖和非还原性糖。用铜盐的氧化反应还常用作血液和尿中葡萄糖含量的测定。

2) 酸性条件下的氧化

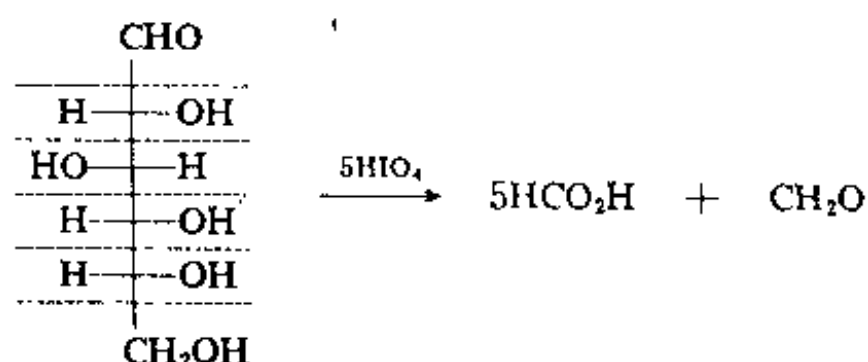
① 溴水和硝酸的氧化 溴水可以氧化糖的醛基生成糖酸。在酸性条件下糖不发生差向异构,因此溴水只氧化醛糖不氧化酮糖。该反应可用于鉴别糖的羰基,也可用于糖酸的制备。



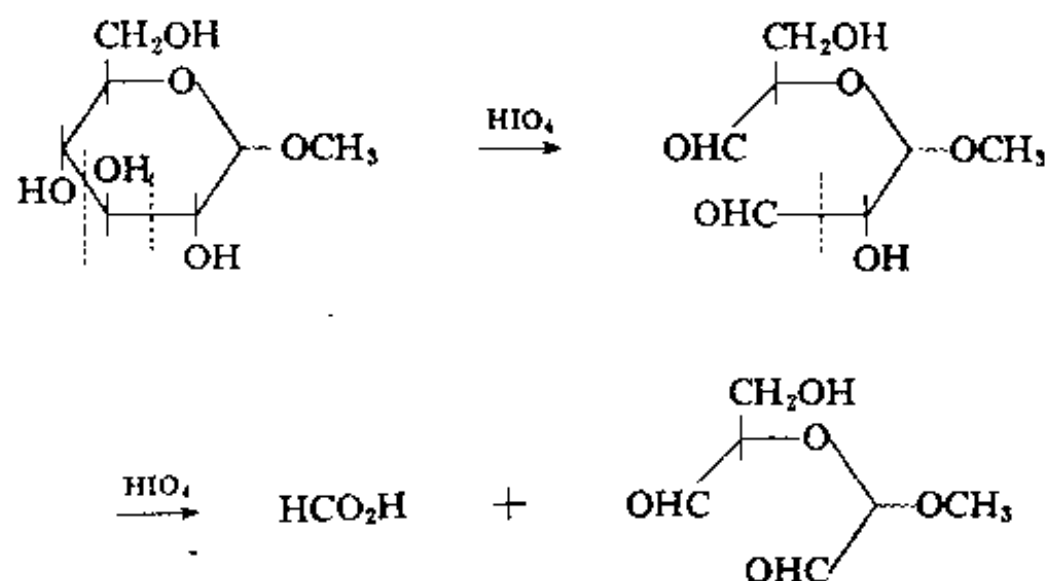
用更强的氧化剂硝酸不但可以氧化糖的醛基还可以氧化糖端基的 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 。这可作为糖二酸的制备方法,还常用于糖结构的测定(参阅 19.4)



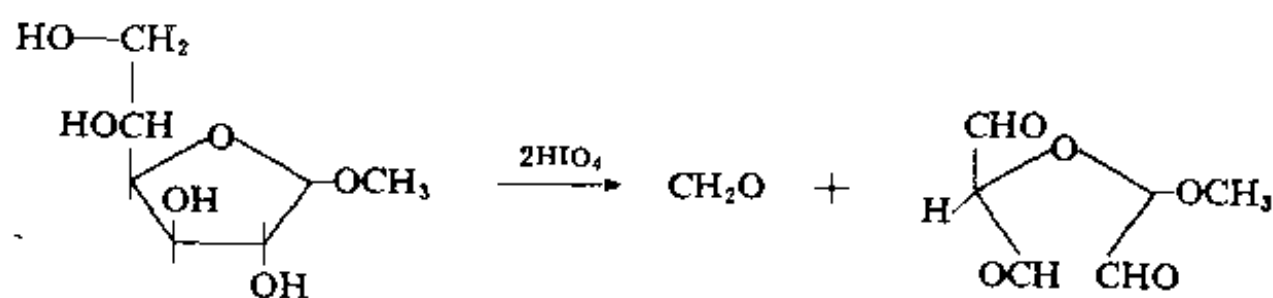
② 高碘酸氧化 HIO_4 可氧化邻二醇和 α -羟基醛酮,糖作为多羟基醛酮很容易遭受氧化。如D-葡萄糖被 HIO_4 氧化发生断裂生成5分子甲酸和1分子甲醛。



糖苷也能被 HIO_4 氧化。由于糖苷中失去了半缩醛羟基使断裂程度减小。如甲基-D-吡喃葡萄糖苷被氧化生成1分子二醛和1分子甲酸,反应中只消耗2分子 HIO_4 。

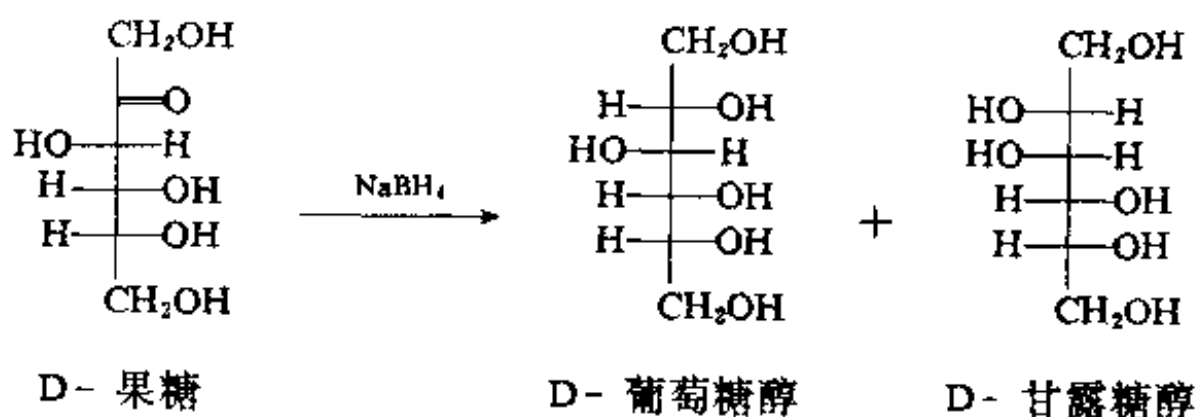
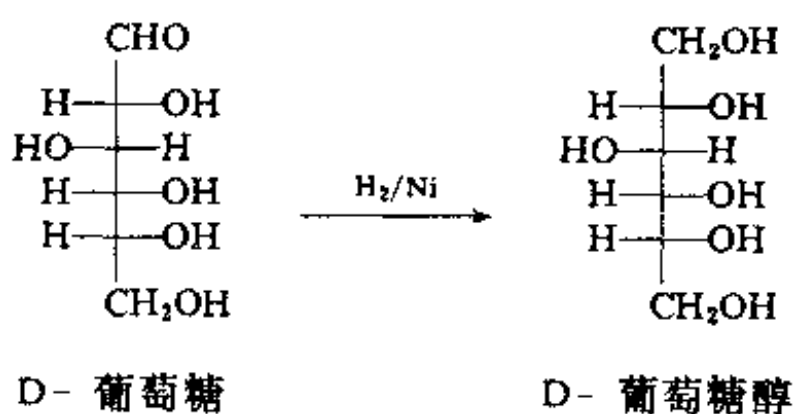


高碘酸氧化是测定糖环的结构上的重要反应。如甲基-D-呋喃葡萄糖用 HIO_4 处理得到一分子甲醛和一分子三醛，而上式中甲基-D-吡喃葡萄糖经同样处理得到不同产物，这样可区别 D-葡萄糖环的结构(五元环或六元环)。



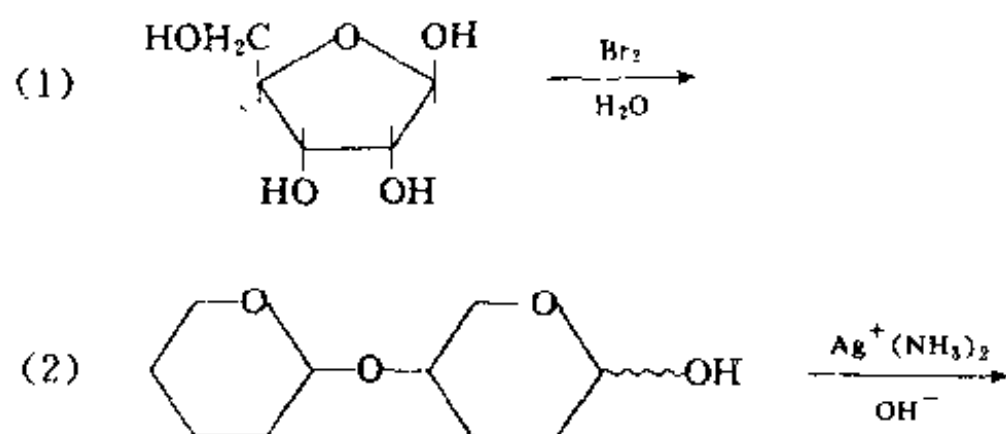
3) 糖的还原

糖的羰基可被催化氢化或金属氢化物还原，其产物叫糖醇。该反应与硝酸氧化一样常用于糖结构测定。



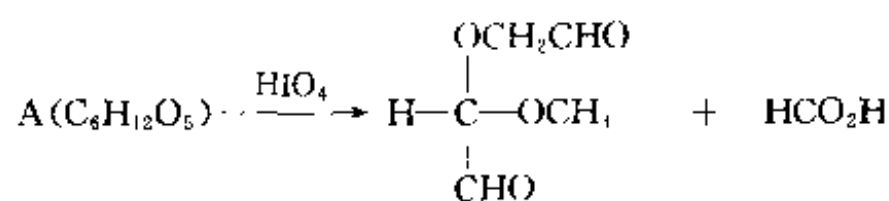
糖醇广泛存在于植物中。如 D-葡萄糖醇可从樱桃、李子、苹果、梨等水果中和海藻中分离。

问题 19-3 完成反应式：



问题 19-4 己醛糖中哪些经 HNO_3 氧化得到内消旋化合物？

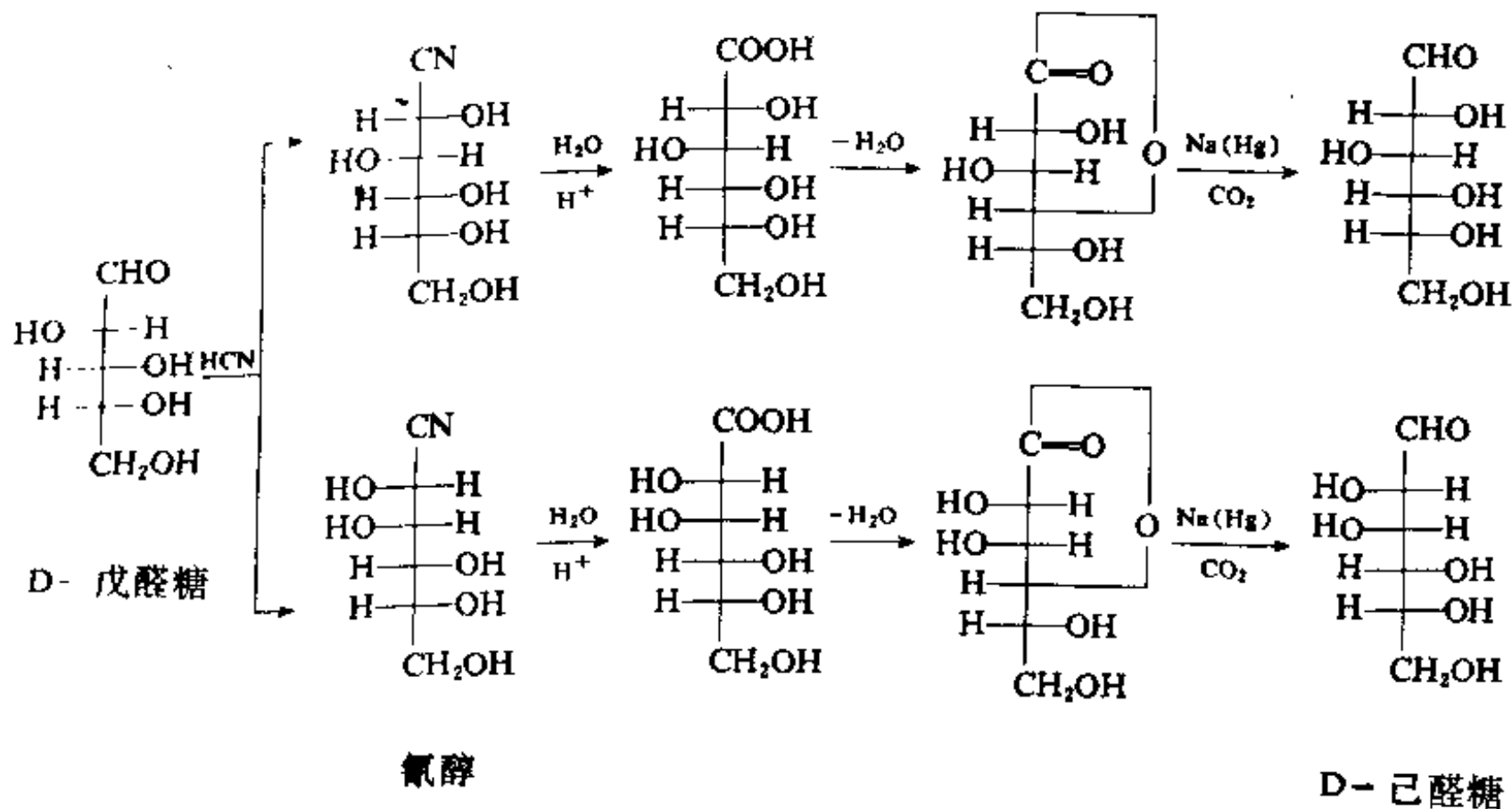
问题 19-5 根据下列反应产物写出化合物 A 的结构式。



七、糖链的增长和缩短

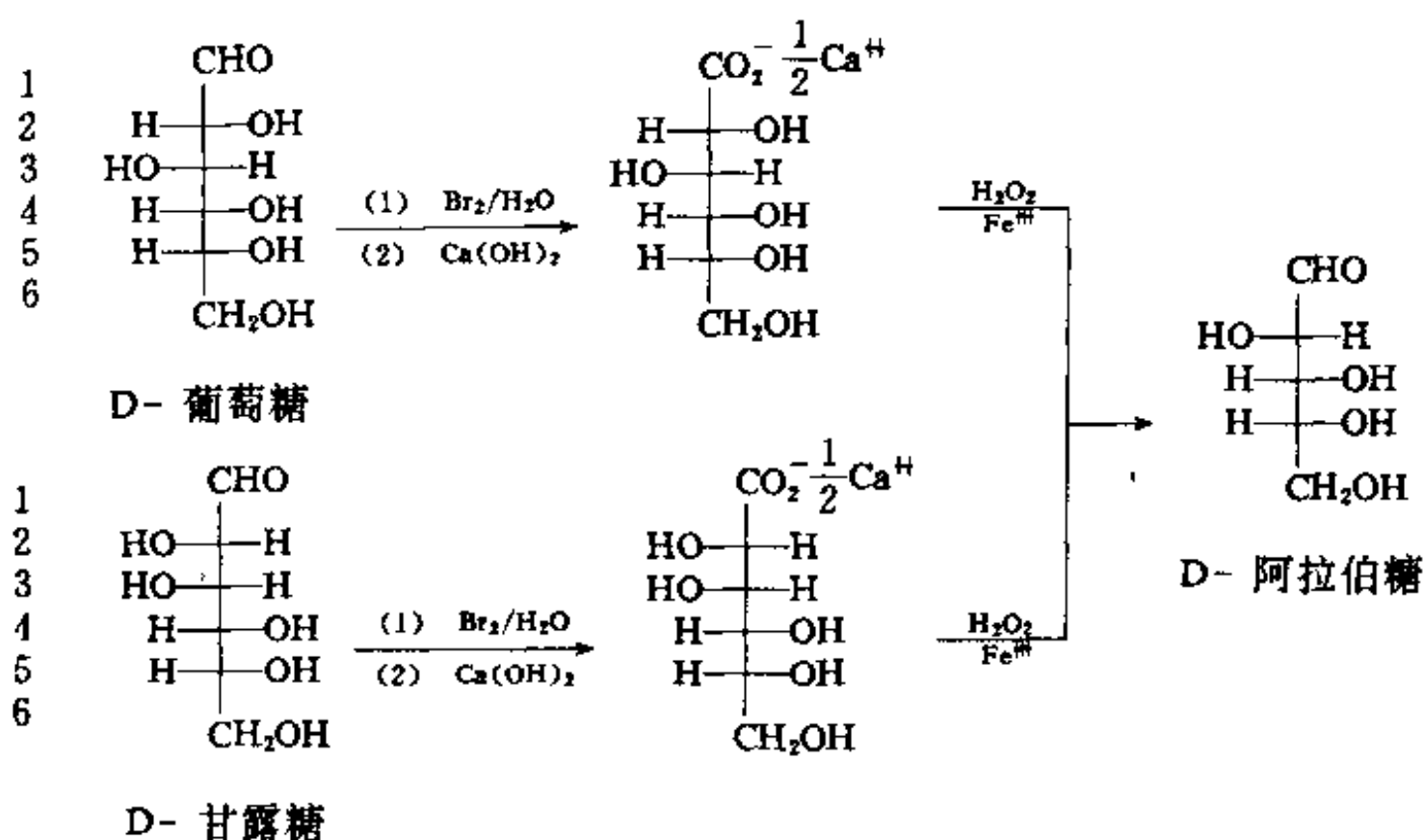
1) 链的增长

1886年吉连尼(Kiliani)发现醛糖可与氰氢酸加成,1890年费歇尔把糖对氰氢酸加成物水解成酸,并把它变为内酯,再用钠汞齐还原得到增一碳的糖。这一系列的反应叫吉连尼—费歇尔糖的合成,又叫作糖链的递增(chain extension)。如D-戊醛糖通过该法能得到两个己醛糖。氰氢酸对糖醛基加成是从它的两侧进攻,因此可产生两个氰醇,这两种氰醇只在新生成的手性碳C²有不同构型。酸性条件下水解,脱水成内酯(内酯一般是糖酸羧基与C⁴或C⁵羟基作用生成),再经钠汞齐或硼氢化钠还原即可得到增一个碳的两个己醛糖。当然这两个糖也只是C²构型不同。若要分别得到这个糖的异构体,一般是在水解成糖酸后进行拆分(酸容易拆分而糖较难拆分);然后分别进行其后的操作。

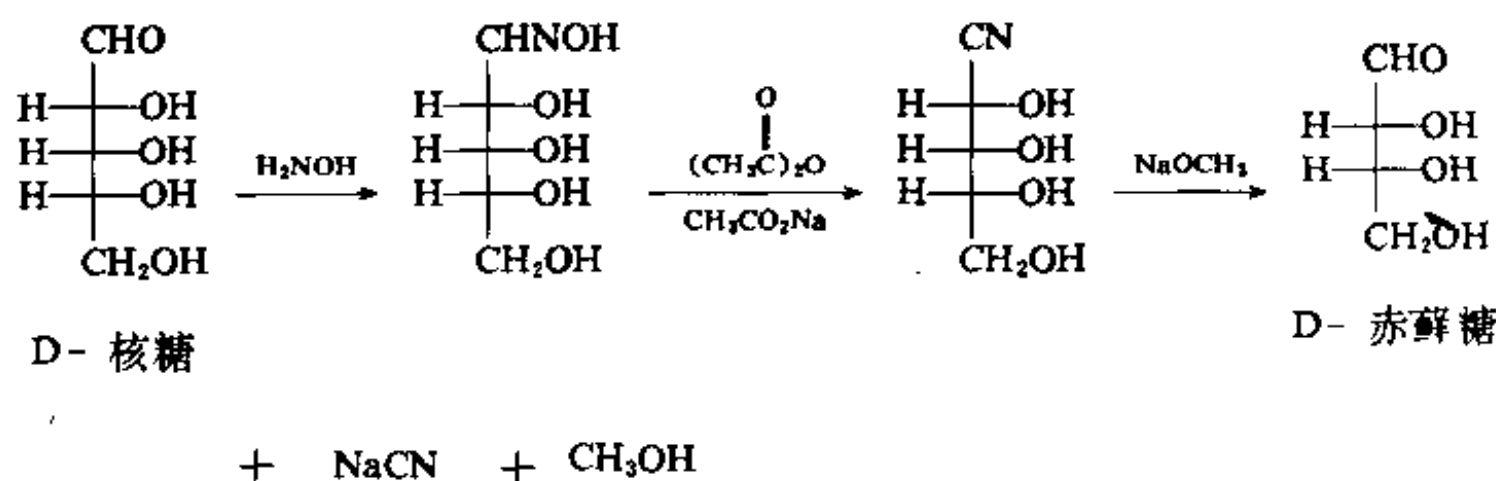


2) 链的缩短

1896年鲁夫(Ruff)发现糖酸的钙盐在三价铁盐催化下可被过氧化氢氧化断裂C¹—C²键生成少一个碳的糖。因为糖很容易被溴水氧化为糖酸,这样通过上述反应即可由一种醛糖转化为少一碳的醛糖,这一过程称做鲁夫降解(Ruff degradation)。如D-葡萄糖和D-甘露糖可通过该法生成D-阿拉伯糖。反应中失去C²的手性,因此只是C²手性不同的D-葡萄糖和D-甘露糖降解可得到同一产物。



另一个缩短糖链的方法是乌尔降解(Wohl degradation)。整个过程可看作吉连尼—费歇尔合成的逆反应。首先使醛糖成肟,在醋酸钠存在下用醋酐处理使糖醛基转化为氰基。氰醇在碱性条件下失去氰氢酸变为少一碳的醛糖。反应产率不太高,但可用于转化五、六碳糖到四、五碳糖。



19.4 葡萄糖结构测定

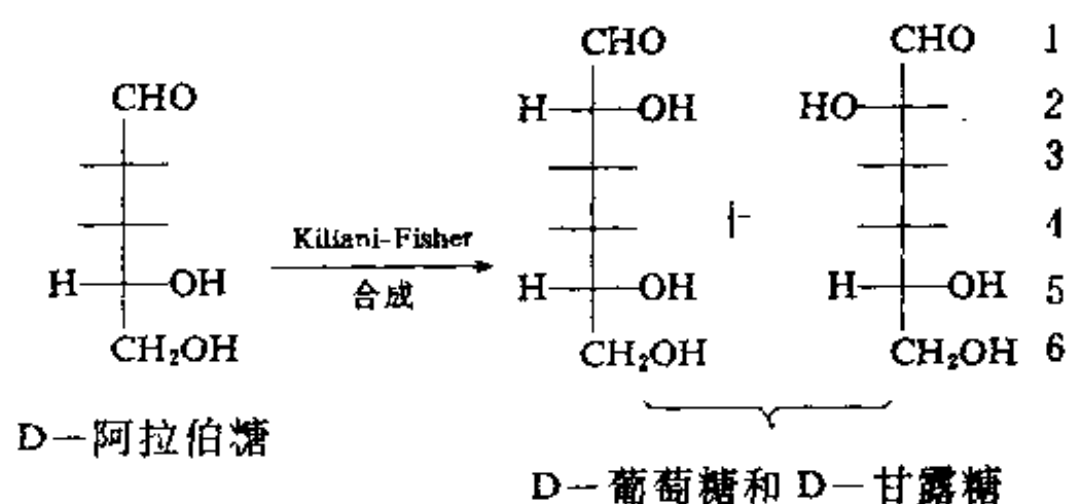
一、葡萄糖开链结构构型的测定

早在 1885 年就已知道葡萄糖为一个六碳醛糖,它的结构式可表示为 $\text{HOCH}_2\dot{\text{C}}\text{H}(\text{OH})\dot{\text{C}}\text{H}(\text{OH})\dot{\text{C}}\text{H}(\text{OH})\dot{\text{C}}\text{H}(\text{OH})\text{CHO}$ 。它含有四个手性碳,应具有 16 种旋光异构(包括 D 型八种, L 型八种)。哪一种代表葡萄糖的结构? 在众多的可能中确定它的结构是一件非常不容易的事。费歇尔通过艰苦细致的工作和他超人的逻辑思维,在 1891 年报道了葡萄糖的开链结构。尽管当时提出的结构是用相对构型表示,但在五十多年后通过 X 衍射分析证明与葡萄糖的绝对构型完全相符。

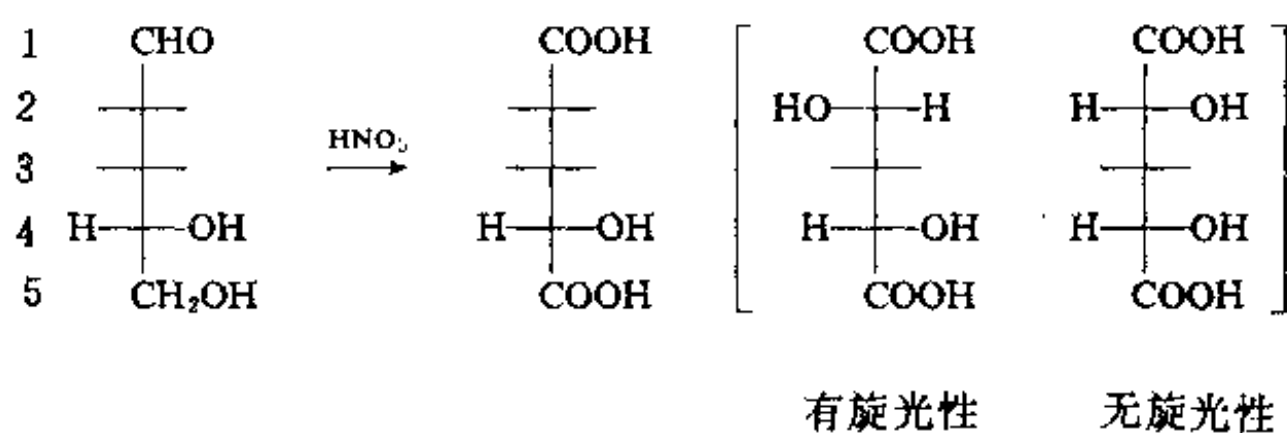
首先费歇尔假定葡萄糖 C³ 上羟基在费歇尔投影式中处于右侧,定为 D-构型,这样可减少到八种可能。然后通过四个实验事实确定了其它手性碳的构型。

实验事实 1: 阿拉伯糖通过吉连尼—费歇尔糖合成方法得到葡萄糖和甘露糖的混合物。因

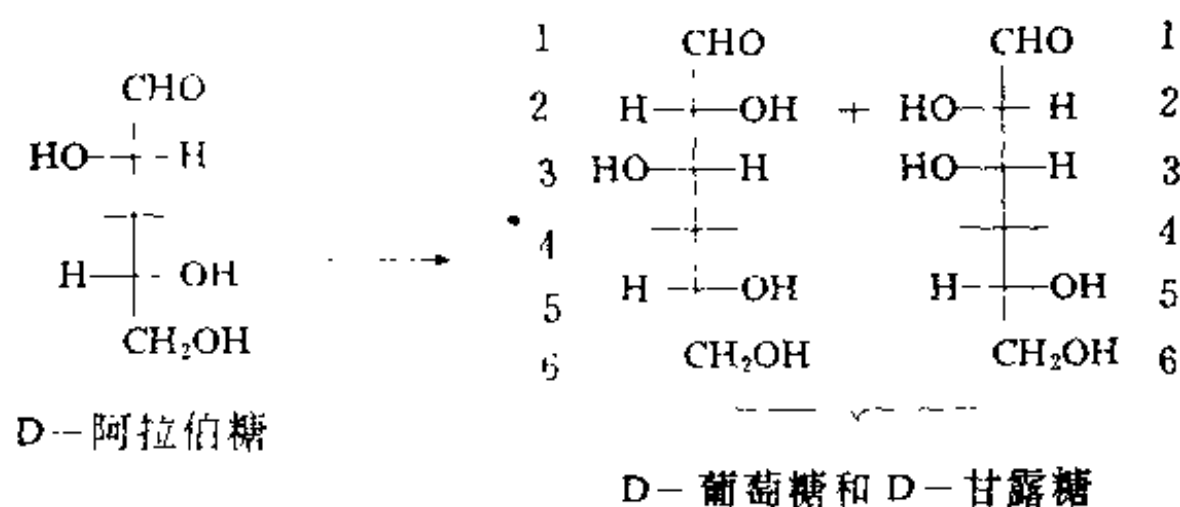
反应只涉及阿拉伯糖的醛基,产物中 C^2 为新增手性碳, C^3, C^4, C^5 为阿拉伯糖的三个手性碳,所以阿拉伯糖三个手性碳构型应与葡萄糖和甘露糖这三个手性碳相同。



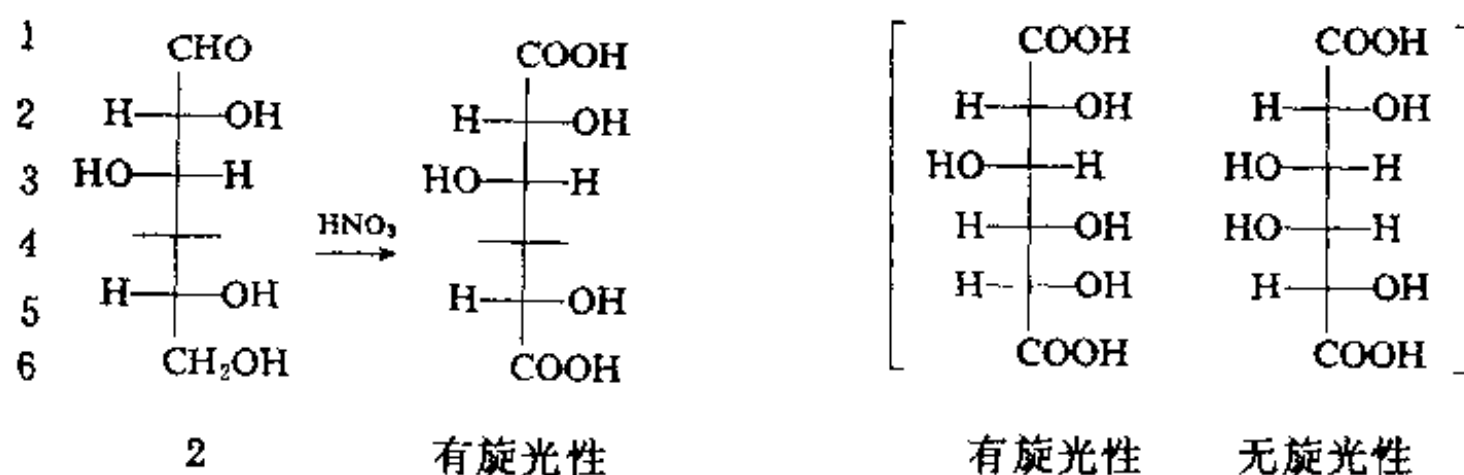
实验事实 2:阿拉伯糖经硝酸氧化得到的糖二酸有旋光活性。这说明阿拉伯糖 C^2 上的羟基一定在左侧。

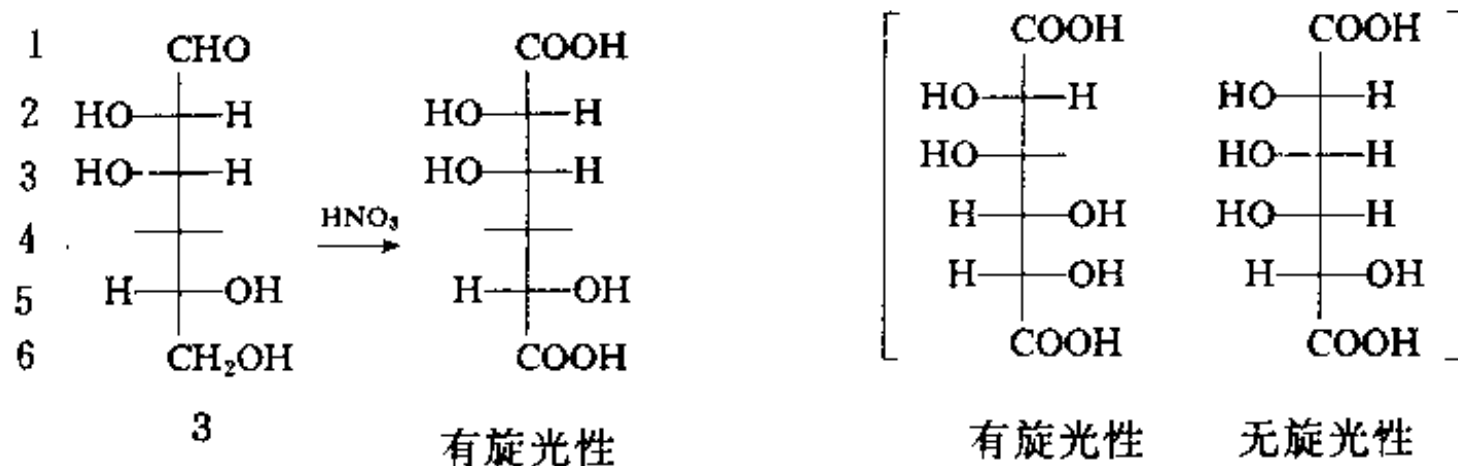


这样葡萄糖、甘露糖的 C^2, C^3, C^5 三个手性碳构型即可确定。

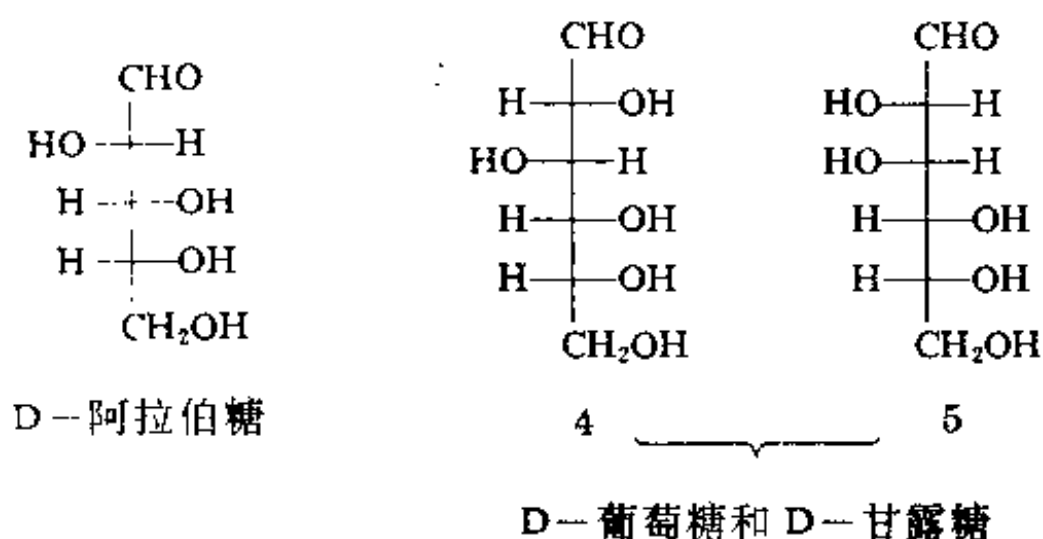


实验事实 3:葡萄糖和甘露糖经硝酸氧化都得到有旋光活性的糖二酸。

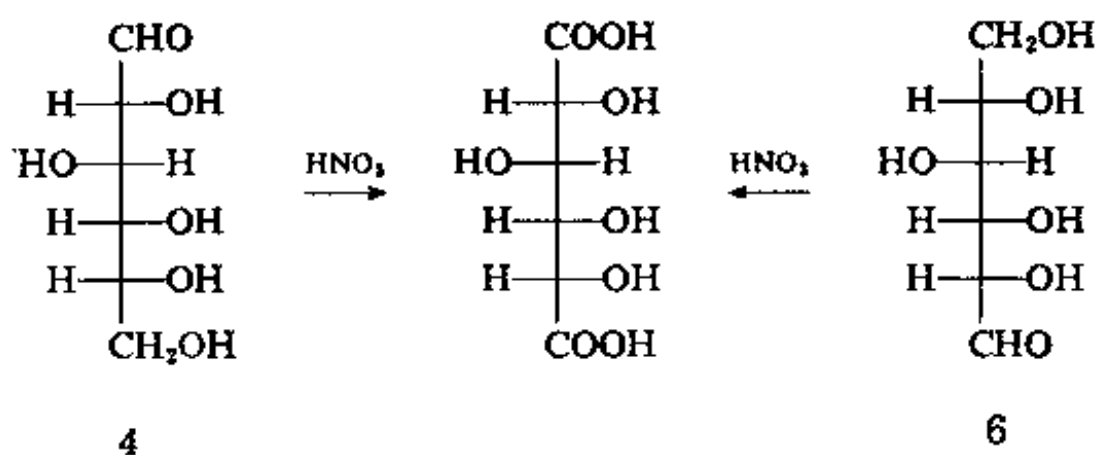


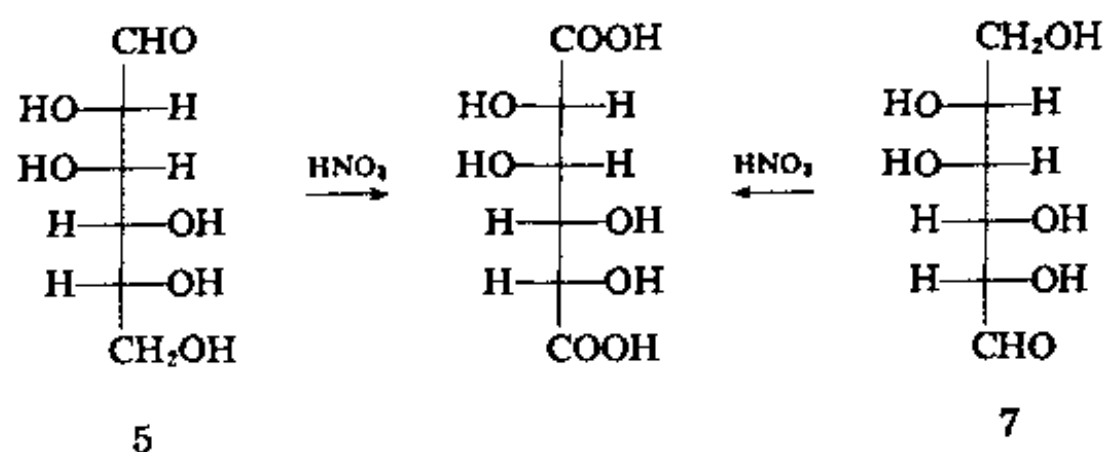


从构型式 3 看无论 C⁴ 上的羟基在哪一侧氧化得到的糖二酸都具有旋光性,但从构型式 2 可知 C⁴ 羟基只有在右侧糖二酸才能有旋光性。这样就确定了葡萄糖和甘露糖 C⁴ 的构型。至此以上讨论的三种糖所有手性碳构型全部确定,它们的构型式可表示如下。但构型式 4 和 5,哪一个为葡萄糖尚不可知。



实验事实 4: 4 和 5 分别氧化可得到不同的糖二酸。若把构型式 4 中—CHO 和—CH₂OH 互换位置变为构型式 6,实际它为另一醛糖。6 氧化同样可得到 4 氧化的产物。把构型 5 的—CHO 和—CH₂OH 互换位置得到构型式 7,实际上 7 与 5 构型完全相同(平面上旋转 180°可重合)。这就说明葡萄糖和甘露糖中哪一个得到糖二酸能被另一种糖(构型式为 6 的糖),氧化制备,哪一个糖构型式即为 4。实验证明 D-葡萄糖氧化得到的糖二酸可由 L-古罗糖氧化制得,所以 D-葡萄糖构型式应为 4, D-甘露糖应为 5。

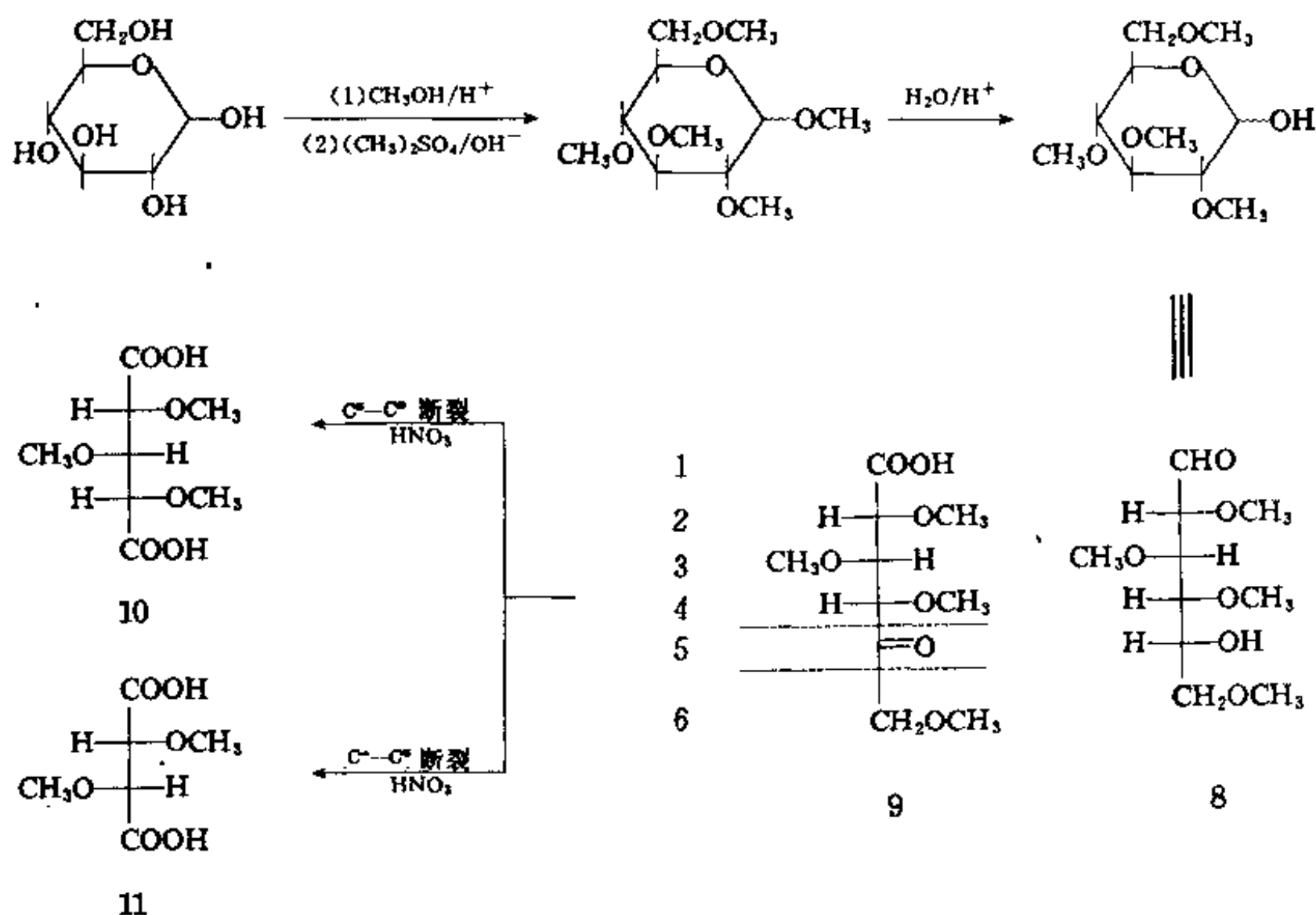




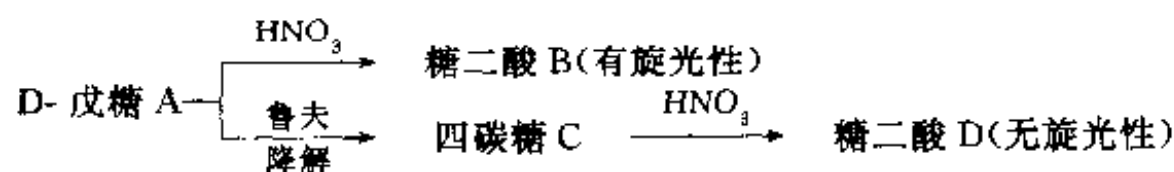
利用类似方法费歇尔测定了 16 个己醛糖中 12 个的构型。在糖的研究中费歇尔成绩卓著，获得 1902 年 Nobel 化学奖并被人们誉为碳水化合物之父。

二、葡萄糖环尺寸的测定

在葡萄糖开链结构确定后，1926 年哈武斯和赫斯特(Hirst)报道了 D-葡萄糖环状结构。在他们的研究中首先对葡萄糖进行了全甲基化反应，生成甲基四-O-甲基-D-葡萄糖苷，然后用稀酸处理使恢复糖的半缩醛羟基。这样四-O-甲基-D-葡萄糖就可能具有开链结构 8。在开链结构中只有醛基和与之作用成环的羟基易被氧化。用硝酸氧化得到四甲氧基酮酸 9。进一步与硝酸反应可使酮羰基两侧的 C—C 键断裂。若断裂 C⁵—C⁶ 键则生成三甲氧基五碳糖二酸 10，若断裂 C⁴—C⁵ 键则生成二甲氧基四碳糖二酸 11。D-葡萄糖经以上处理得到以上预期结果。这说明自由羟基在 C⁵ 上，所以 D-葡萄糖为六元环(吡喃)糖。若 D-葡萄糖为五元环(呋喃糖)，自由羟基应在 C⁴ 上，经以上处理会得到完全不同的结果。



问题 19-6 根据下列反应推出 A、B、C、D 的结构。



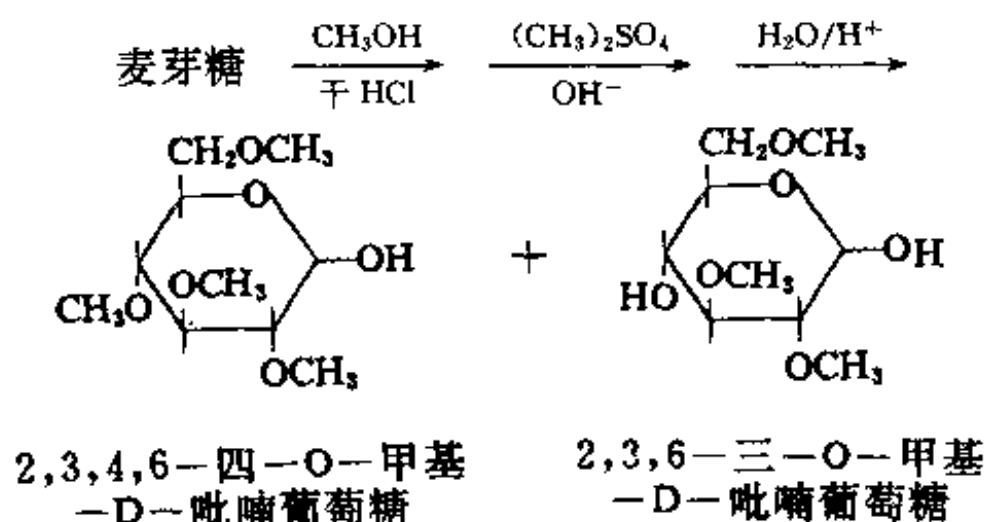
19.5 双糖

双糖(disaccharides)是最简单的低聚糖。可看作一分子单糖的半缩醛羟基与另一分子单糖的羟基脱水键合的产物,它可水解生成两分子单糖。双糖的物理性质类似于单糖,如能生成结晶,易溶于水,有甜味,有旋光性等。根据还原性可把它分为两类,还原性糖和非还原性糖。自然界存在的麦芽糖、纤维二糖、乳糖等为还原性糖,蔗糖、海藻糖为非还原性糖。

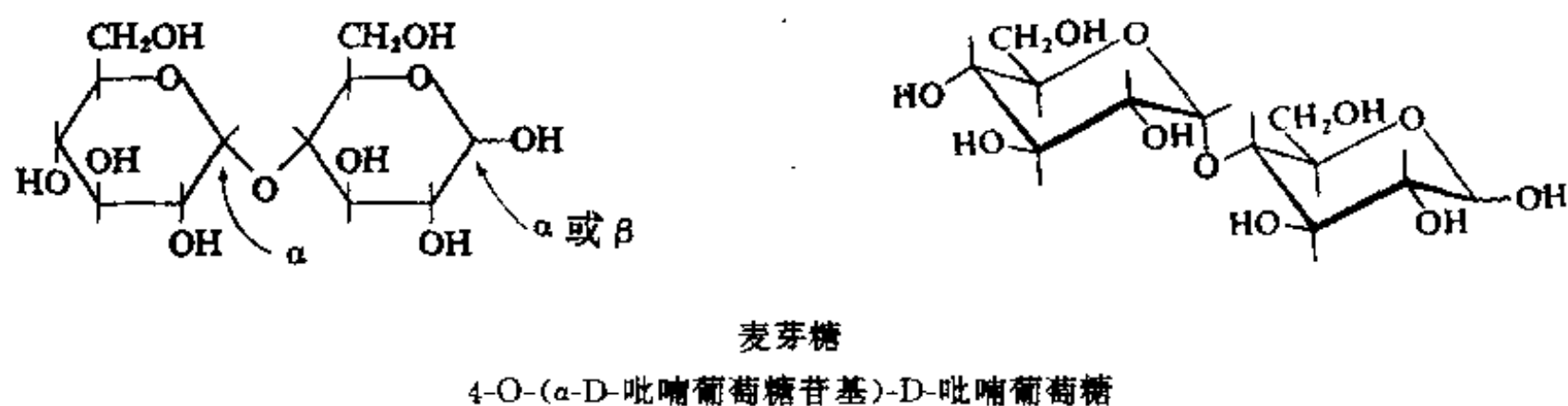
一、麦芽糖

麦芽糖(maltose)是食用饴糖的主要部分,甜度为蔗糖的40%。它是由淀粉经麦芽中获得的一种酶水解而得。

麦芽糖的结构可从某些实验推断。(1)麦芽糖经 α -葡萄糖苷酶水解得到两分子D-葡萄糖,这说明它是由两分子D-葡萄糖组成。 α -葡萄糖苷酶只水解 α -糖苷键,因此它是由一个 α -D-葡萄糖半缩醛羟基与另一分子D-葡萄糖的羟基脱水键合而成。(2)当用吐伦试剂氧化可得正性结果,说明另一单糖分子具有醛基(具有半缩醛羟基)。(3)麦芽糖羟基全甲基化合再酸性水解,得到2,3,4,6-四-O-甲基-D-吡喃葡萄糖和2,3,6-三-O-甲基-D-吡喃葡萄糖,后者在4-位存在自由羟基,



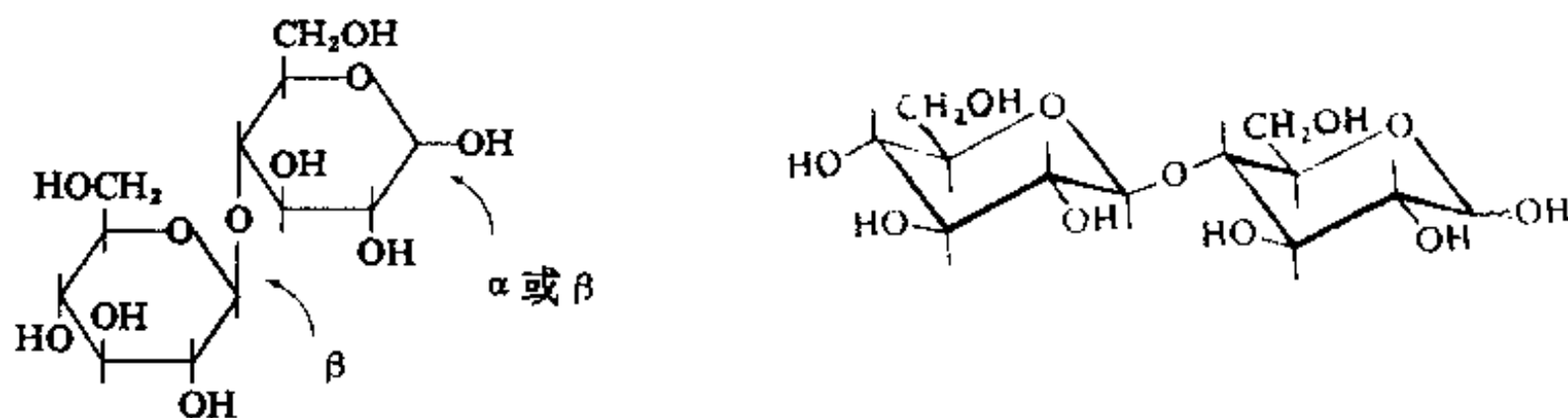
因此麦芽糖是通过1,4-糖苷键组成。综上所述麦芽糖的结构可表示如下。



麦芽糖具有半缩醛羟基,所以属于还原性糖。化学反应上与单糖类似,如可被吐伦和菲林试剂, $\text{Br}_2/\text{H}_2\text{O}$, HNO_3 等氧化,可以成脎,具有变旋现象等。

二、纤维二糖

纤维二糖(cellobiose)可由纤维素水解得到。像麦芽糖一样,它可水解为两分子D-葡萄糖,所不同的是水解纤维二糖必须用 β -葡萄糖苷酶,因此它是由 β -1,4-糖苷键组成的双糖。它的结构可表示如下:



纤维二糖

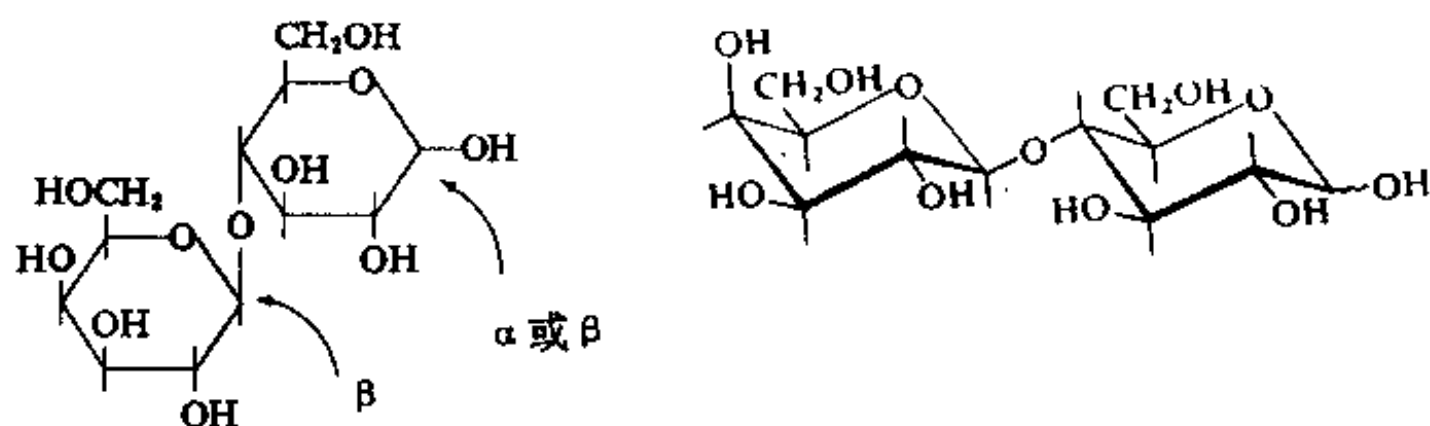
4-O-(β -D-吡喃葡萄糖苷基)-D-吡喃葡萄糖

纤维二糖也具有半缩醛羟基,属于还原性糖,与麦芽糖一样也具有单糖的化学性质。

三、乳糖

乳糖(lactose)存在于哺乳动物的乳液中,人乳中含量为6~8%,牛乳中含量为4~6%。它还是奶酪生产的副产物。甜度约为蔗糖的70%。

乳糖经酸性水解或苦杏仁酶水解得到一分子半乳糖和一分子葡萄糖,乳糖被溴水氧化后水解可得到D-半乳糖和D-葡萄糖酸,故它是由半乳糖半缩醛羟基与D-葡萄糖的一个羟基键合而成。根据苦杏仁酶只水解 β -糖苷键的特点及它的甲基化法研究推断乳糖为具有 β -1,4-糖苷键的双糖。



乳糖

4-O-(β -D-吡喃半乳糖苷基)-D-吡喃葡萄糖

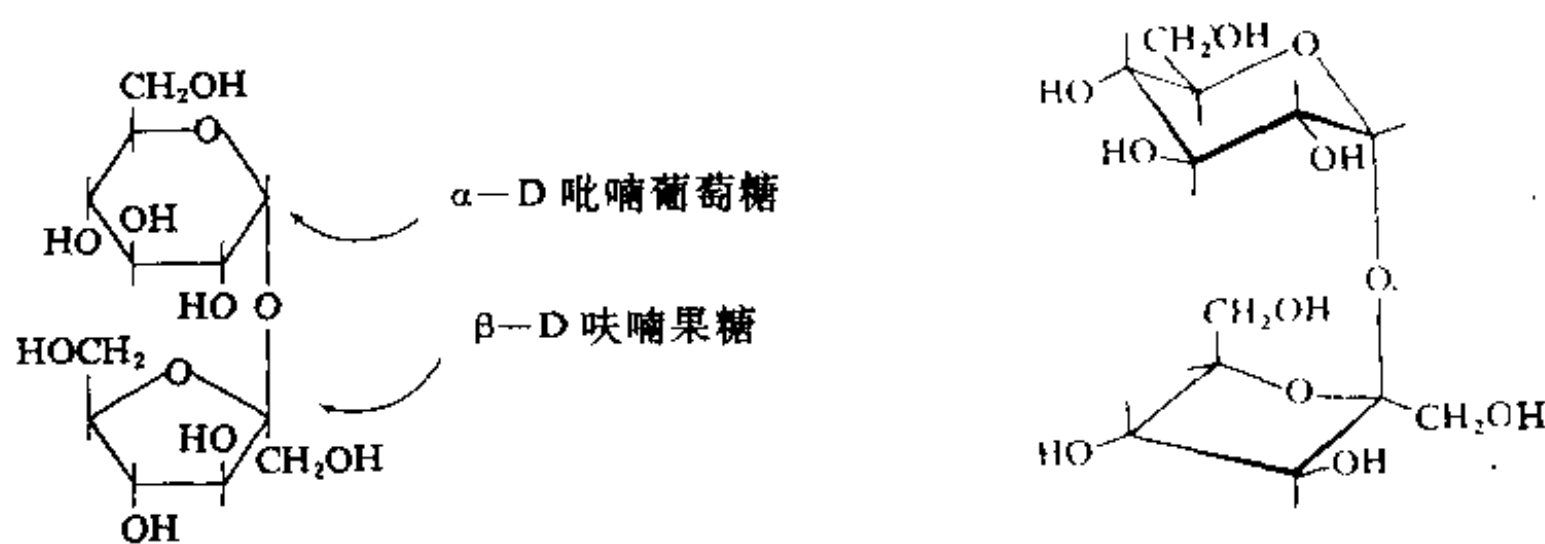
乳糖溶解度较小没有吸湿性。因具有半缩醛羟基,属还原性糖,化学性质与单糖类似。

四、蔗糖

蔗糖(sucrose)存在于许多植物中,在甘蔗和甜菜中含量较高。它是最早以纯的形式分离出的糖。也是目前生产量较大的有机化合物之一。

蔗糖水解可得一分子D-葡萄糖和一分子D-果糖。它不可还原吐伦试剂,所以不含半缩醛

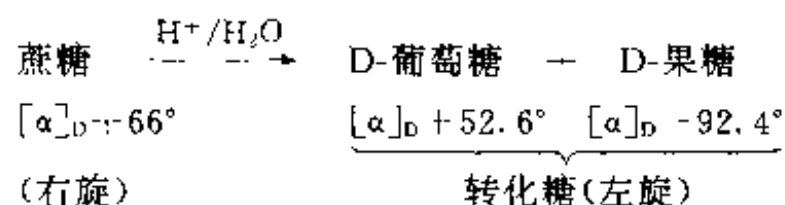
羟基,它可看作由 α -D-吡喃葡萄糖和 β -D-呋喃果糖半缩醛基脱水产物。其结构表示如下。



蔗糖

β -D-呋喃果糖苷基- α -D-吡喃葡萄糖苷
或 α -D-吡喃葡萄糖苷基- β -D-呋喃果糖苷

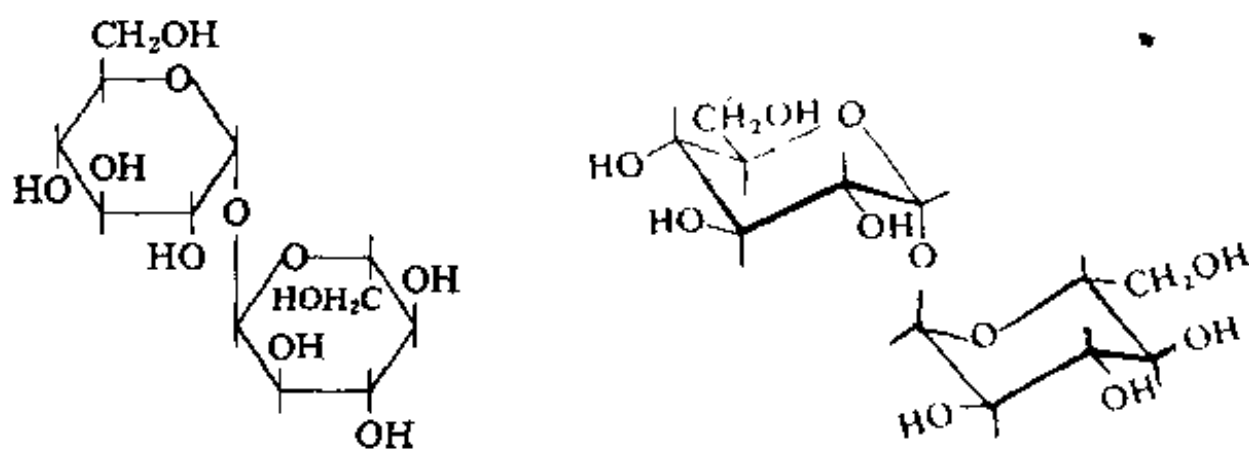
蔗糖是右旋的,但由于 D-果糖的左旋光度大于 D-葡萄糖的右旋光度故水解后两个单糖混合物是左旋的,因此一般把水解产物称为转化糖。



蔗糖不存在半缩醛羟基属非还原性糖。它不可被吐伦试剂氧化,无变旋现象,不能成脎。

五、海藻糖

海藻糖(trehalose)也是自然界分布较广的双糖,它存在于藻类、细菌、真菌、酵母及某些昆虫中。海藻糖也是一个双糖,分子中无半缩醛羟基属非还原性糖。它是由两分子 α -D-吡喃葡萄糖半缩醛羟基脱水生成的糖苷。



海藻糖

α -D-吡喃葡萄糖苷基- α -D-吡喃葡萄糖苷

问题19-7 一个双糖 A ($\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$), 可被 α -葡萄糖苷酶水解生成一个 D-葡萄糖和一个戊糖。经 $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ 处理生成七-O-甲基醚 B。B 在酸条件下水解生成 2,3,4,6-四-O-甲基-D-葡萄糖和三-O-甲基戊糖 C。C 用 $\text{Br}_2/\text{H}_2\text{O}$ 处理生成 2,3,4-三-O-甲基-D-核糖酸。写出 A, B, C 的哈武斯式。

19.6 环糊精

淀粉经环糊精糖基转化酶水解可得到一种环状低聚糖叫作**环糊精**(cyclodextrins)。一般情况下环糊精是由六,七和八个单位 D-吡喃葡萄糖通过 α -1,4-糖苷键键合成环。根据所含葡萄糖单位分别称做 α , β 和 γ -环糊精。

环糊精形状像破底的水桶,上端大,下端小。从图 19-1 可以清楚看到环糊精的结构和形状。桶状环糊精上端外侧是葡萄糖 C² 和 C³ 上的两个羟基,下端是羟甲基。C³ 和 C⁵ 上的氢及糖苷键的氧伸向内侧。

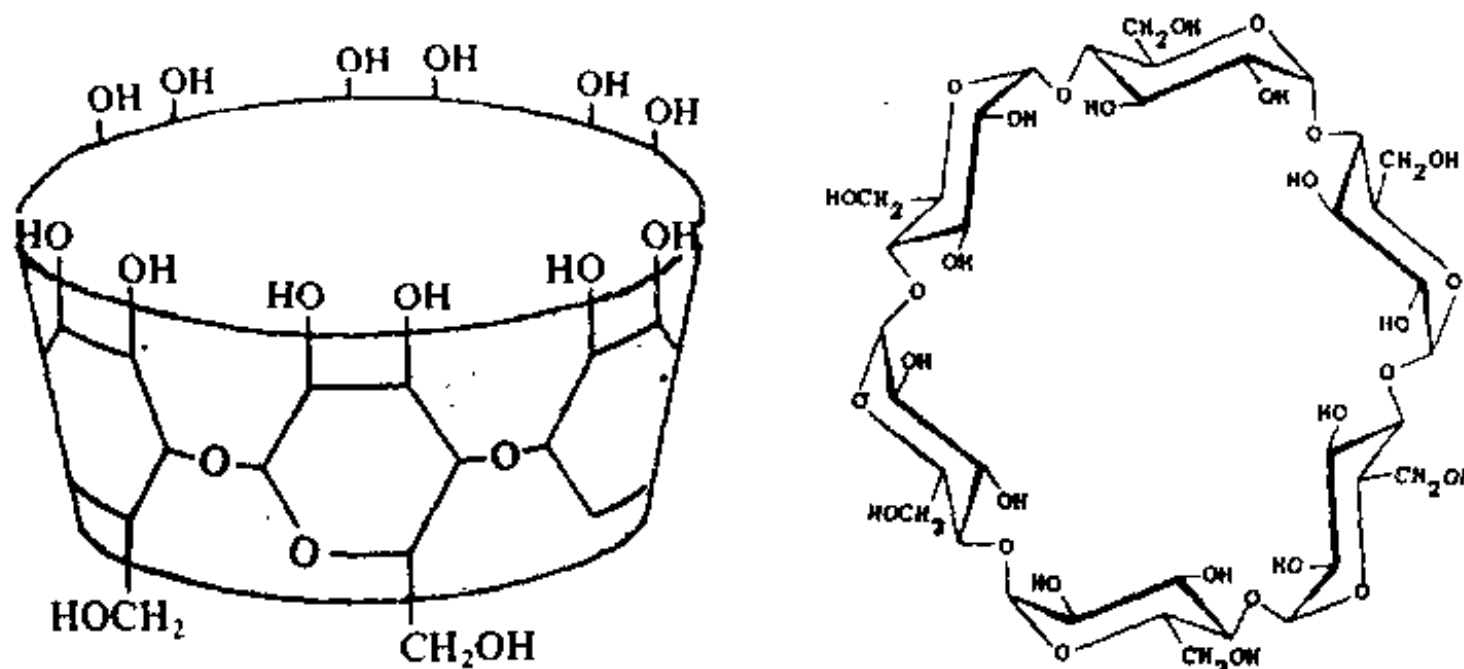


图 19-1 α -环糊精

环糊精为晶体,具有旋光活性, α , β 和 γ -环糊精比旋光度分别为 $+150.5^\circ$, $+160.0^\circ$ 和 $+177.4^\circ$ 。分子中不具有半缩醛羟基,因此无还原性。对酸有一定稳定性,普通淀粉酶也难于将它水解。各种环糊精对碘呈不同颜色反应, α -环糊精呈青色, β -环糊精呈黄色, γ -环糊精呈紫褐色。

环糊精最引起人们注意的是它在有机反应中的应用。作为环状化合物环糊精具有一定的孔径, α , β 和 γ -环糊精孔径分别为 0.6, 0.8 和 1nm。这三种环糊精空间深度均为 0.7~0.8nm。像冠醚一样可选择性地和一些有机化合物形成包合物,它与被包合的化合物的关系也称为主-客体关系。与冠醚相比它具有极性的外侧和非极性的内侧。所以它可包合非极性分子,而形成的包合物却能溶于极性溶剂,因此它可用作相转移催化剂。环糊精具有手性,对包合物能起一定手性影响,这样使客体分子进行反应具备立体选择性,常用于立体有择合成中。环糊精还可包合客体分子的一部分,使另一部分暴露于反应环境中,这就提供了反应中的区域选择性。环糊精最重要的应用是作为研究酶作用的模型。

19.7 多糖

多糖(polysaccharides)是由几百乃至数千个单糖以糖苷键相连形成的天然高聚物。植物储存的养分淀粉及动物储存的养分糖元都是由 D-葡萄糖构成的多糖,昆虫的甲壳主要是氨基糖构成的多糖。

多糖与单糖和低聚糖在性质上有较大差别。一般多糖无还原性和变旋现象,也不具有甜

味,大多数多糖不溶于水。

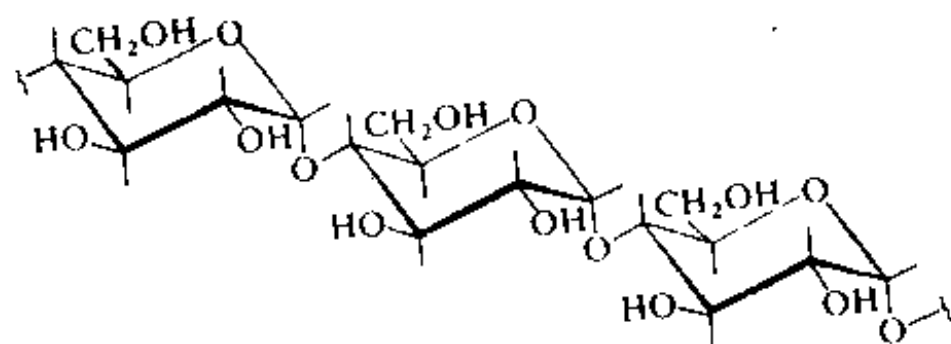
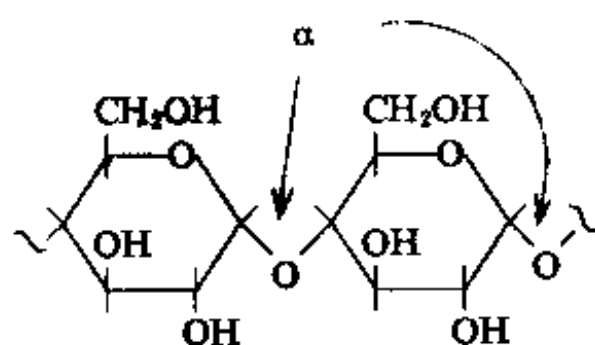
一、淀粉

淀粉(starch)是白色无定形粉末。它是由直链淀粉(amylose)和支链淀粉(amylopectin)两部分构成。两部分的比列因植物的品种而异,一般直链淀粉在淀粉中约占 10~30%,支链淀粉约占 70~90%。直链和支链淀粉在结构和性质上有一定区别。

淀粉部分水解可得到比淀粉分子量小得多的糖叫糊精(dextrin),因它遇碘呈红色又叫红糊精。继续水解可得到分子量更小的无色糊精(遇碘不发生颜色变化)。无色糊精有还原性,溶于水并具有粘性,因此可作粘合剂及纸张、布匹的上胶剂。无色糊精再水解可得麦芽糖和 D-葡萄糖。

1) 直链淀粉

直链淀粉能溶于热水不成糊状。它是由葡萄糖以 α -1,4-糖苷键结合的链状化合物。它所含葡萄糖单位比支链淀粉要少,一般在 250 个葡萄糖单位以上(分子的大小与淀粉来源及分离提纯方法有关)。但直链淀粉的结构并非直线形,而是分子内氢键使链卷曲成螺旋状(图 19-2)。直链淀粉遇碘显蓝色并不是碘与淀粉之间形成化学键,而是碘分子钻入螺旋空隙中形成复合物的原故。



直链淀粉



图 19-2 淀粉分子与碘的作用

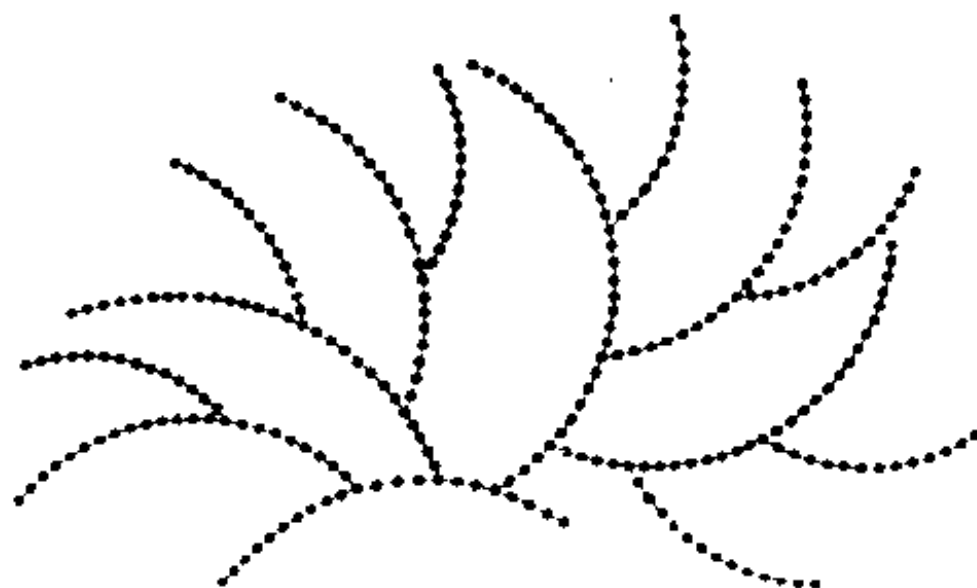
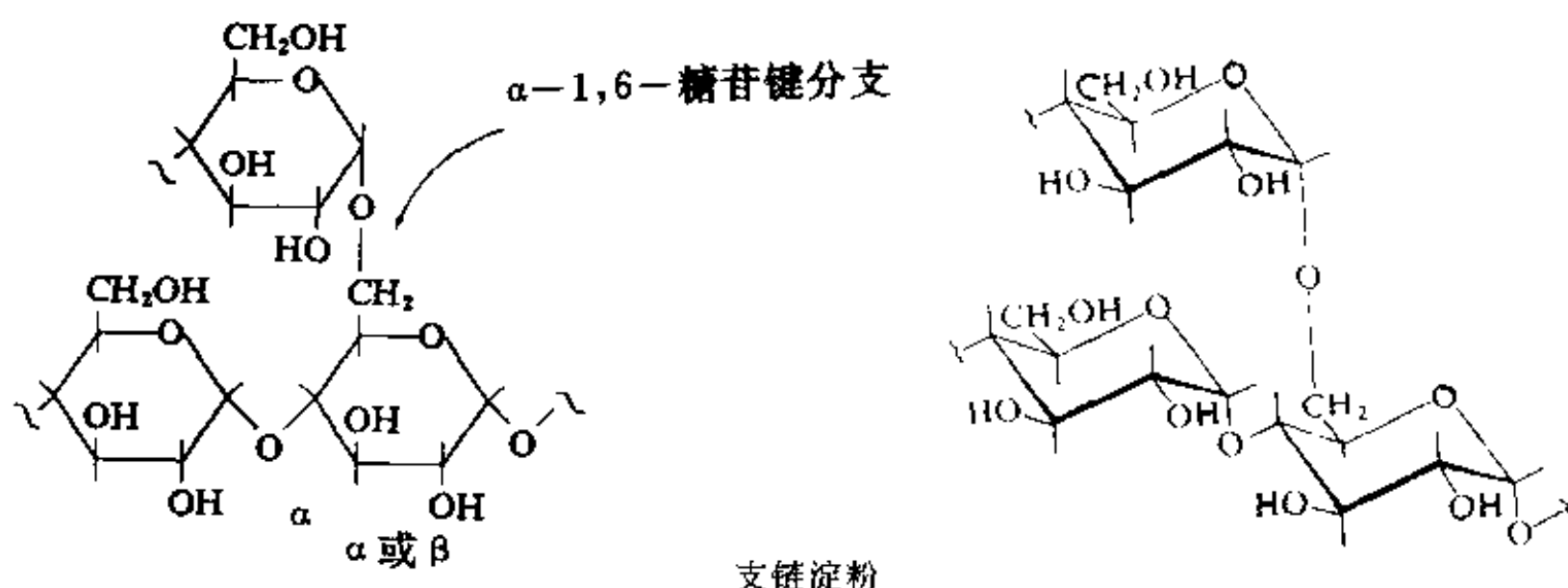


图 19-3 支链淀粉分支结构(每个点代表一个葡萄糖单位)

2) 支链淀粉

支链淀粉不溶于水,在热水中成糊状。支链淀粉所含葡萄糖单位比直链淀粉多,一般在1000个以上。各葡萄糖单位连接方式除 α -1,4-糖苷键外,还存在 α -1,6-糖苷键。这就使它的结构具有分支。大约每20~25个葡萄糖单位就具有一个支链(图19-3)。



二、纤维素

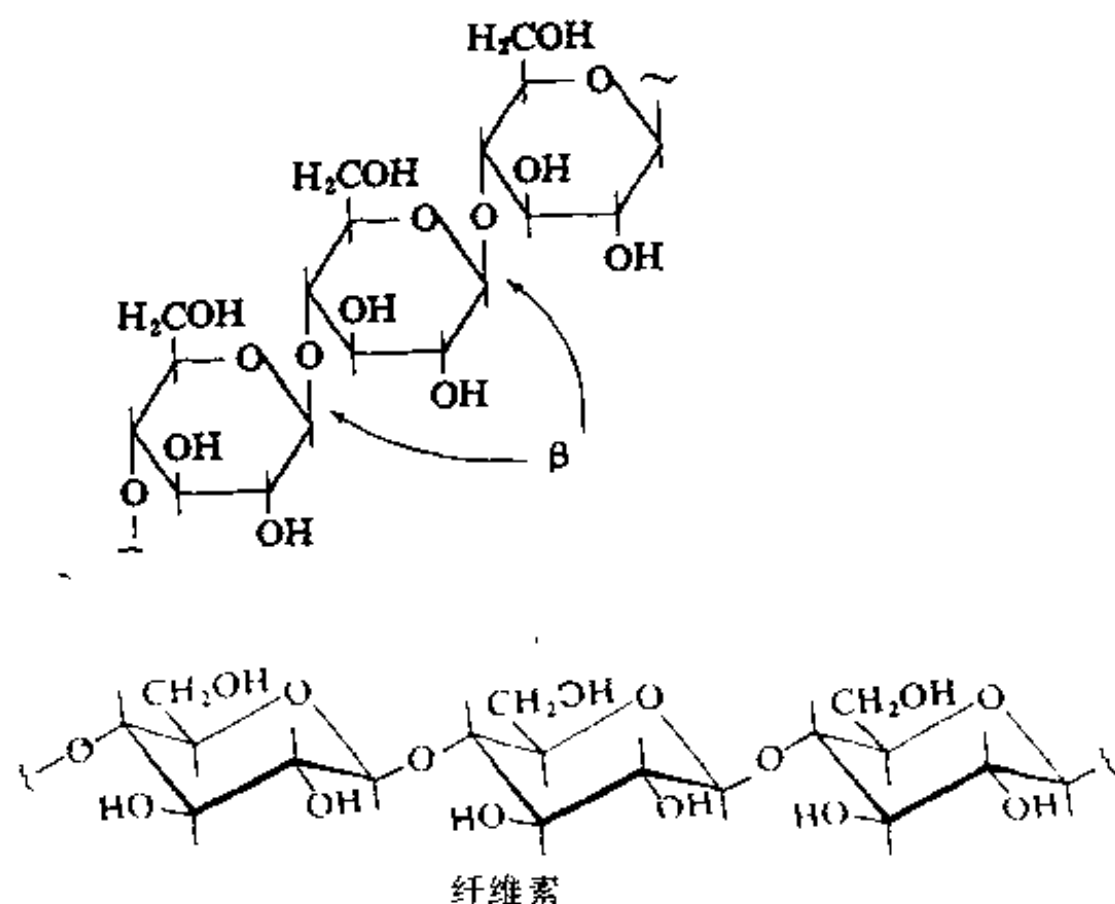
纤维素(cellulose)是自然界最丰富的有机化合物。它是植物细胞壁的主要组分。一般植物干、叶中含纤维素为10~20%,木材中含50%,棉纤维中含90%。

纤维素为多糖。不溶于水和一般有机溶剂。当它被40%盐酸水解可得到D-葡萄糖,如小心用酸水解能得到纤维二糖。纤维素是由D-葡萄糖以 β -1,4



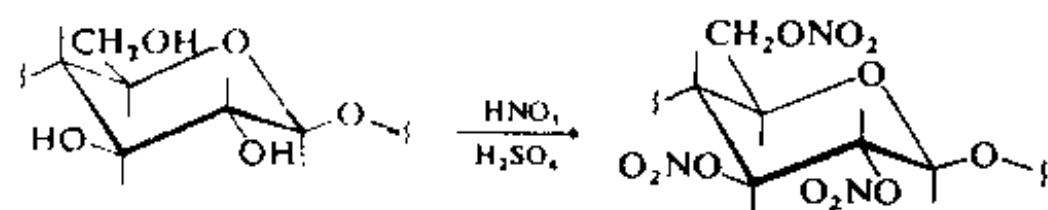
图19-4 扭在一起的纤维素链

糖苷键结合的链状高聚物。它含葡萄糖单位为几千乃至上百万。在纤维素结构中不存在支链,由于氢键各分子之间相互扭合,形成像麻绳一样的一束纤维素链(图19-4)。



纤维素虽然与淀粉一样由D-葡萄糖组成,但因为是由 β -1,4-糖苷键链合,不能被淀粉酶水解。因此不可作为人的营养物质。在食草动物如牛、羊、马等消化道存在某些微生物群体,这些微生物可以分泌出水解 β -1,4-糖苷的酶而使这些动物从纤维素中获取营养。

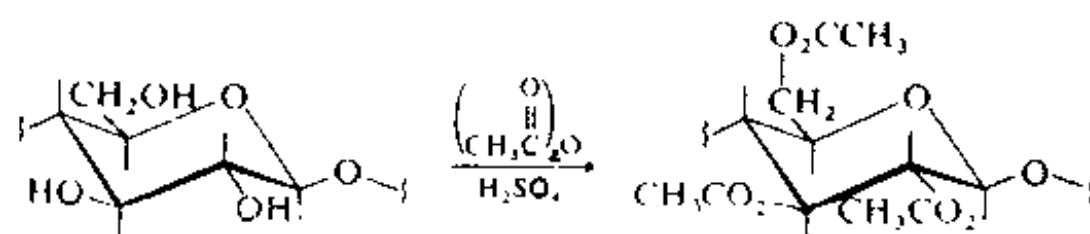
纤维素无变旋现象,不易被氧化,但具有羟基的一般反应,其产物有广泛用途。如纤维素羟基可与硝酸和硫酸反应生成硝酸酯,俗称硝化纤维。硝化程度高的产物叫火棉,容易燃烧爆炸,可做为无烟火药的主要原料。硝化程度低的叫火棉胶,它可与樟脑等一起加热得到坚韧的塑料——塞璐珞(celluloid),用来制作乒乓球、钢笔杆、玩具等。



纤维素

纤维素三硝酸酯

纤维素在酸性介质中与醋酐反应生成纤维素乙酸酯,俗称醋酸纤维。将醋酸纤维溶于丙酮中经过细孔或窄缝压入热空气中使丙酮挥发,醋酸纤维就形成了细丝和薄片,这就是人造丝或电影胶片的基。



纤维素

纤维素三醋酸酯

纤维素在碱存在下用烷基氯处理,可生成纤维素醚。这个产物也是纺织、胶片和塑料工业上的重要原料。

三、其它重要多糖

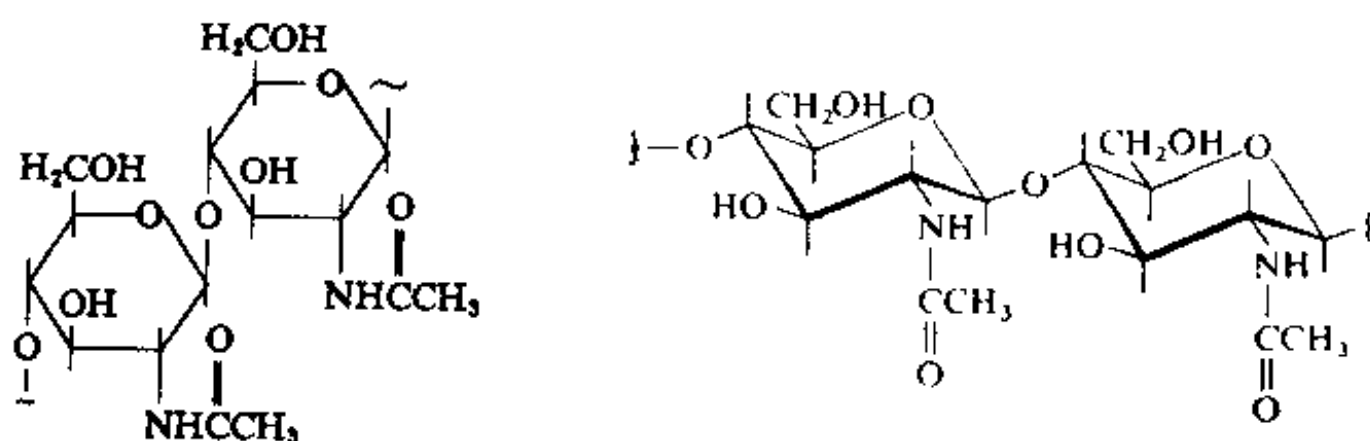
1) 糖元

糖元(glycogen)是由 D-葡萄糖通过 α -1,4-糖苷键和 α -1,6-糖苷键组成的多糖。它的结构与支链淀粉相同,但分支程度比支链淀粉高,一般每 3~4 个葡萄糖单位就具有一个支链。

糖元是无色粉末,易溶于水,遇碘呈紫红色。糖元主要存在于动物肝脏和肌肉中,是动物能量的主要来源。当动物血液中葡萄糖含量较高时,它就结合成糖元储存于肝脏和肌肉中,当血液中葡萄糖含量降低,糖元即可分解为葡萄糖供给肌体能量。

2) 甲壳质

甲壳质(chitin)是由 2-乙酰氨基-2-脱氧-D-葡萄糖通过 β -1,4-糖苷键组成的高聚物,所以也是一个多糖。甲壳质是链状化合物,不存在分支结构。实际上可把它看作纤维素衍生物。



甲壳质

在自然界甲壳质一般与某些非糖物质如蛋白质、类脂化合物键合。它存在于真菌、酵母、无脊椎动物和节支动物(如昆虫蟹等)的甲壳中。

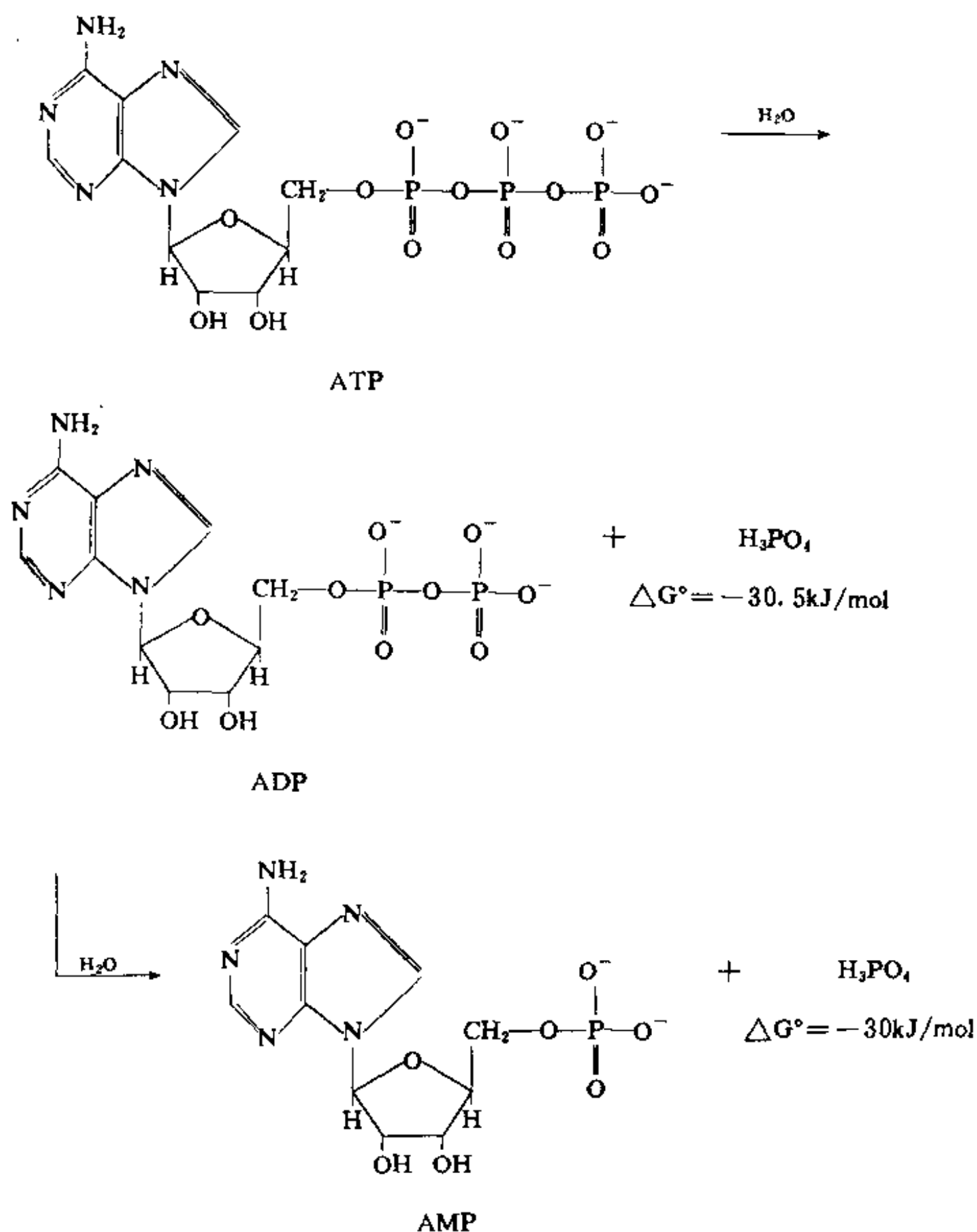
甲壳质为无定形固体,不溶于水和一般有机溶剂,但可溶于浓酸中。当水解时糖苷键断裂

的同时脱去乙酰基,得到 2-氨基-2-脱氧-D-葡萄糖。

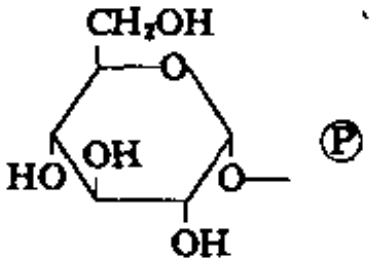
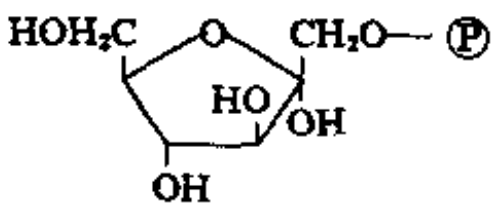
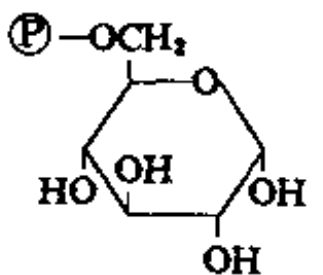
19.8 葡萄糖的酵解

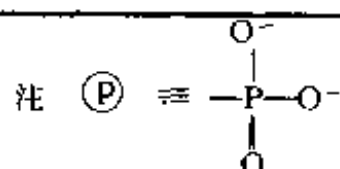
糖的酵解(glycolysis)是生物体系中产生能量的普遍途径。它是葡萄糖降解代谢的第一阶段。它经一系列反应,把葡萄糖转化成丙酮酸,伴随产生 ATP。

葡萄糖酵解又称酶解,主要是经过酶的催化,发生降解而提供能量,与常见的有机化合物与氧反应放出热能不一样。这不是一种简单的氧化反应,放出热能提高体系的温度。机械运动依靠热能来做功,这是热机获得能量的方式,生物体系把能量储存在高能的化合物,是化学能的转化,具体的储能物质就是 ATP。另外,磷酸与葡萄糖和它的降解物结合的 C—O—P 键也含有一定能量,ATP 把其磷酸转给糖时能量随之而转移。例如一分子 ATP 水解,放出一分子磷酸(低能磷酸化合物)自己成为 ADP,释放出 30.5kJ/mol:



下面是一些磷酸化合物水解的标准自由能 ΔG° 。

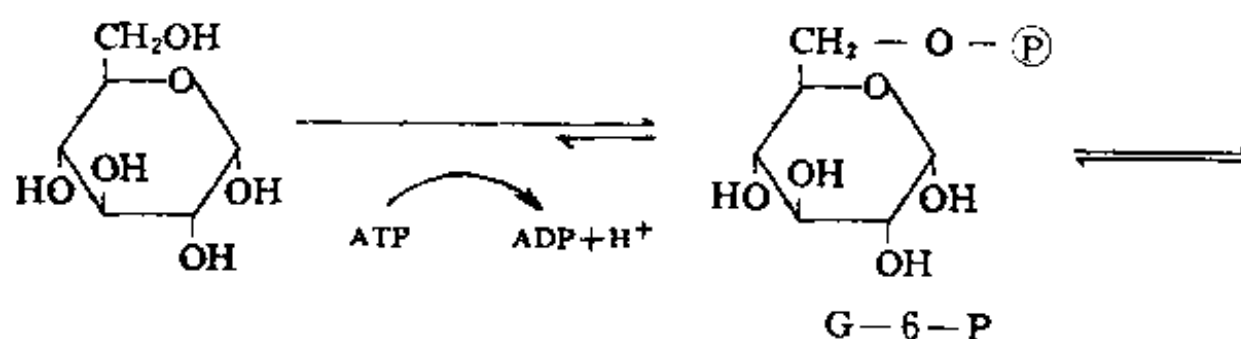
磷酸化物及结构		ΔG° kJ/mol
磷酸烯醇式丙酮酸	$\text{CH}_2=\text{C}(\text{O}_\text{P})\text{COOH}$	-61.9
乙酰磷酸	$\text{CH}_3\text{COO}(\text{P})$	-43.1
AMP \rightarrow 腺苷		-14.2
葡萄糖 1-磷酸		-20.9
果糖 1-磷酸		-15.9
葡萄糖 6-磷酸		-13.8

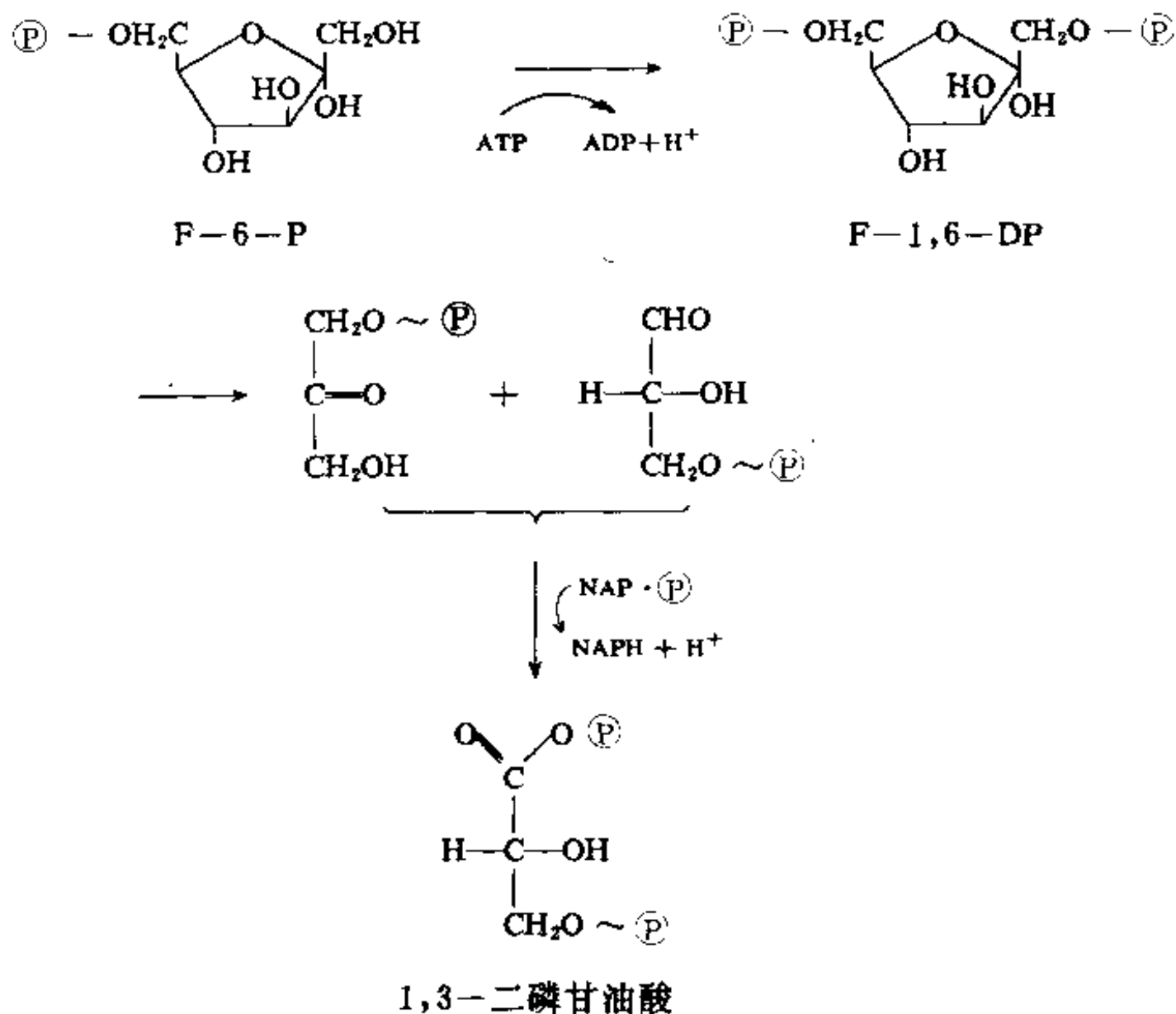


葡萄糖酶解第一步是磷酸化成葡萄糖-6-磷酸(G-6-P)。ATP 是磷酸的提供者。由于 ATP 释出一个磷酸,而自己成为 ADP,反应在己糖激酶作用下完成。在能量方面是有利的。葡萄糖-6-磷酸接着被磷酸葡萄糖异构酶催化异构化为果糖-6-磷酸(F-6-P)。这一变化能量持平,接下来又是一步磷酸化反应,是 ATP 把一分子磷酸传递给果糖-6-磷酸,生成果糖-1,6-二磷酸(F-1,6-DP),后者自由能有所提高,但磷酸转移的能量仍然是有利的。

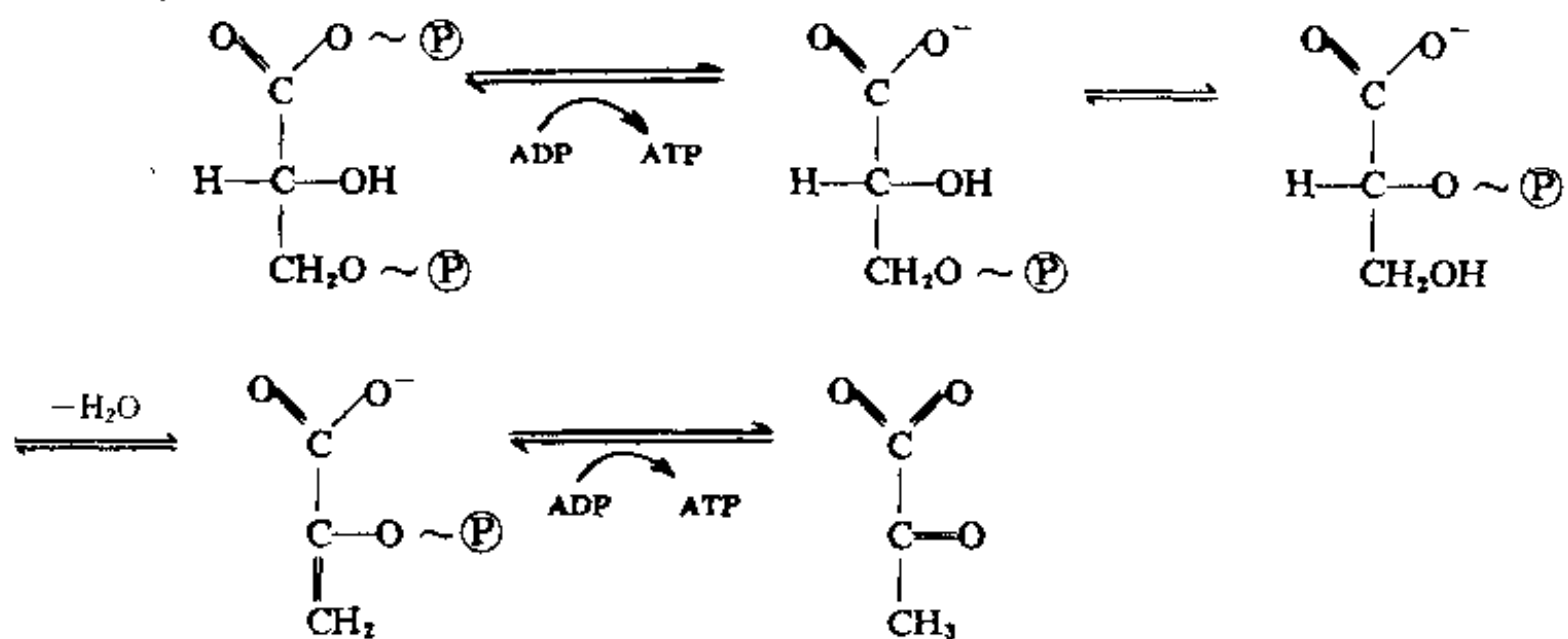
从六碳糖裂解成两个丙糖——磷酸二羟丙酮和甘油醛-3-磷酸。这个反应也是由醛缩酶完成的。以后从甘油醛-3-磷酸转变为1,3-二磷酸甘油酸,这一步是氧化反应,同时磷酸化。氧化剂是 NAD^+ 。磷酸直接参与磷酸酯化,反应热力学上是不利的,但由于氧化反应能释放自由能,所以这一步反应仍然是可以进行的(当然每步都有专一性酶催化的),净自由能 $\Delta G^\circ = -1.7 \text{ kJ/mol}$ 。

到三碳中间体,一直是消耗 ATP 的过程:

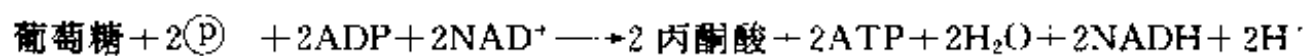




从 1,3-二磷酸甘油酸转化为 3-磷酸甘油酸是释放出高能过程,前者把磷酸传递给 ADP,然后 3-磷酸甘油酸异构为 2-磷酸甘油酸,后者脱去水而成为自由位能最高的磷酸烯醇式丙酮酸,当后者释放出一分子磷酸时同时也把能量转移给 ADP,丙酮酸就是酶解的最后产物:



从上边反应过程中每个三碳糖降解时提供两个 ADP 转化为 ATP。鉴于六碳糖每分子降解为二分子三碳糖(磷酸二羟基丙酮和甘油醛-3-磷酸之间可以互相转化)。故总的酶解是储备能的,用下面总反应式可表达这一储能过程:



能量转移过程中没有氧的参与,所以反应称为酵解,酵解最终产物丙酮酸将进一步转变,进入三羧循环而变为 H_2O 和 CO_2 ,或脱羧而成乙酸被利用于在细胞内合成脂肪酸或其它高级代谢物。

习 题

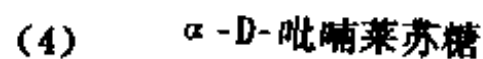
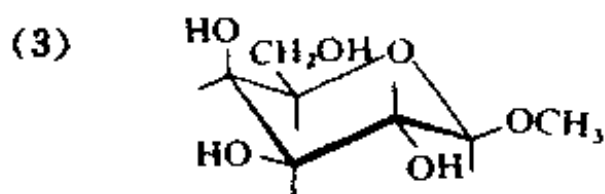
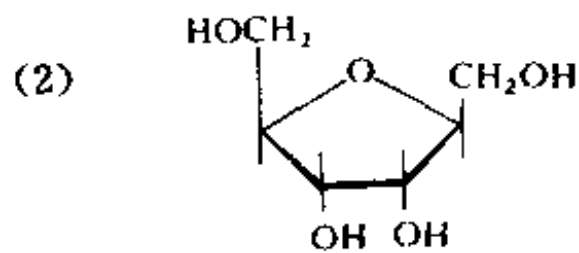
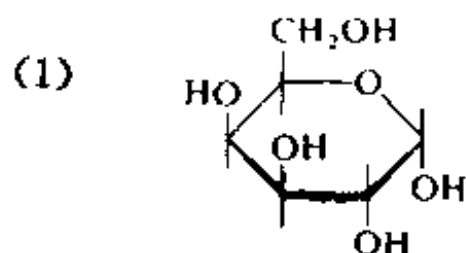
1. 写出下列糖的哈武斯式

- (1) α -D-吡喃半乳糖
- (2) 2-氨基- α -L-2-脱氧吡喃葡萄糖
- (3) 甲基- β -D-吡喃甘露糖苷
- (4) 6-(β -D-呋喃果糖苷基)- β -D-吡喃甘露糖

2. 写出下列糖的稳定构象

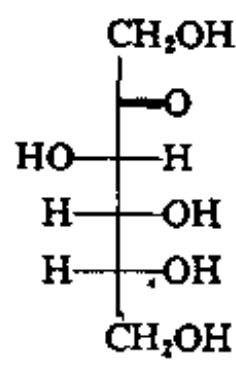
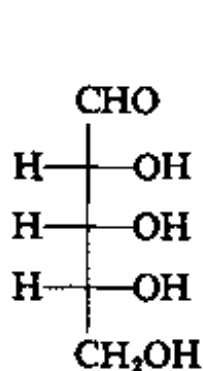
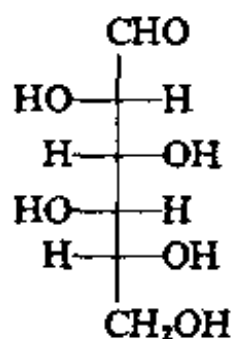
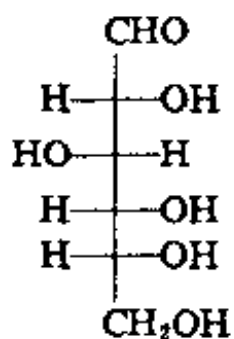
- (1) α -D-吡喃阿拉伯糖
- (2) β -L-吡喃葡萄糖
- (3) β -D-吡喃古罗糖
- (4) β -D-吡喃木糖

3. 写出下列糖的费歇尔投影式:



4. R-5-羟基庚醛有两种半缩醛形式, 写出它们的稳定构象并判定哪一个更稳定?

5. 用 R, S 标记下列糖手性碳的构型:



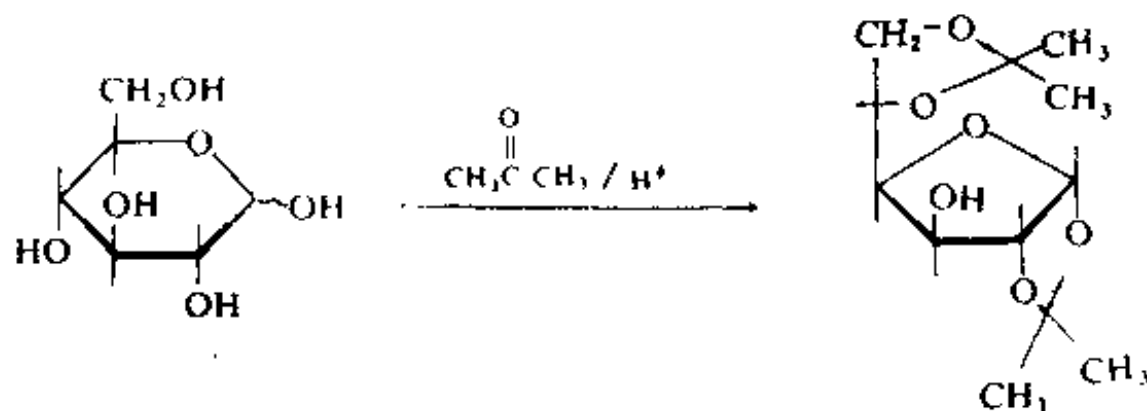
(1)

(2)

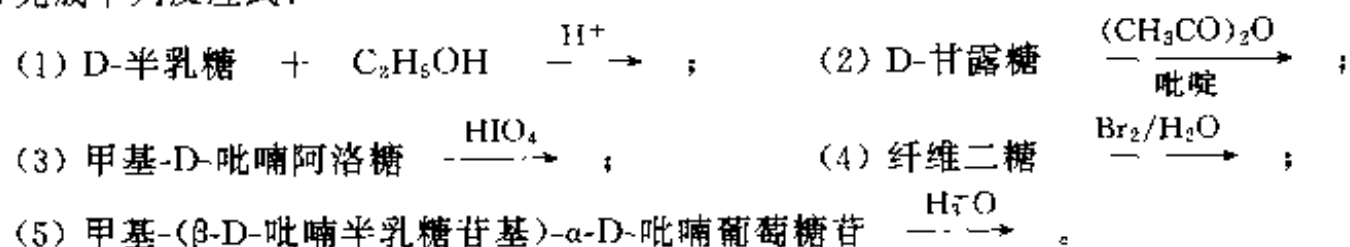
(3)

(4)

6. D-葡萄糖在酸催化下与丙酮反应生成不能被还原的 1,2:5,6-二丙叉基-D-呋喃葡萄糖。写出这个反应的机理



7. 完成下列反应式:



8. 完成下列转化(提示:通过环缩醛、酮)。



9. 用化学方法分别鉴别下列两组化合物。(1)葡萄糖,淀粉,蔗糖;(2)半乳糖,葡萄糖。

10. 一个D己醛糖A用硝酸氧化生成有旋光活性的糖二酸B。A经鲁夫降解生成一个戊醛糖C。C经还原得到有旋光活性的糖醇D。C经鲁夫降解生成丁醛糖E,E被硝酸氧化给出有旋光活性的糖二酸F。写出A~F的费歇尔投影式。

11. 用化学方法确定四碳醛糖D-赤藓糖和五碳醛糖D-核糖及D-阿拉伯糖的构型。

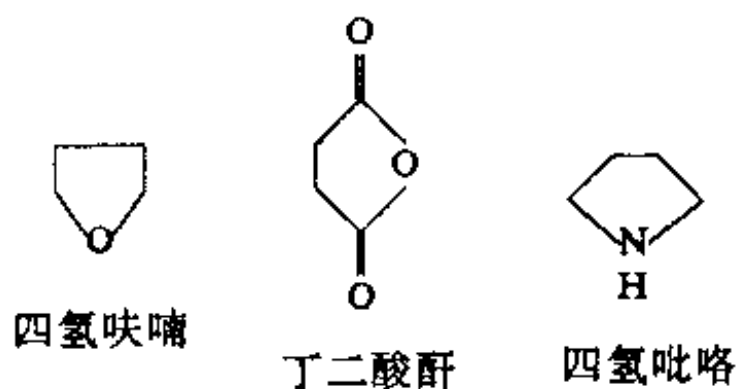
12. 由 NaBH_4 还原D-己醛糖A得到具有旋光活性的糖醇B。A经鲁夫降解再用 NaBH_4 还原生成非旋光活性的糖醇C。若把D-己醛糖的 CHO 和 $-\text{CH}_2\text{OH}$ 交换位置所得结构与A完全相同。写出A,B,C的构型式。

13. 一个双糖A($\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$)用 $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}^+$ 处理后与 $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4/\text{OH}^-$ 反应得到B。B水解生成2,3,4,6-四-O-甲基-D-半乳糖和2,3,6-三-O-甲基-D-葡萄糖。A水解可得到等量D-半乳糖和D-葡萄糖。当A用 $\text{Br}_2/\text{H}_2\text{O}$ 处理生成一个酸C,C被分出后进行酸性水解生成D-葡萄糖酸和D-半乳糖。写出这个双糖A的结构及B和C的结构。

14. 木聚糖与纤维素一起存在于木材中,它是由D-木糖通过 β -糖苷键链合成的多糖。当木聚糖与稀盐酸水溶液一起煮沸而后水蒸汽蒸馏得到一个液体化合物A($\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2$)。A可与苯肼反应生成腙而不生成脎。A用 KMnO_4 氧化得到B($\text{C}_5\text{H}_4\text{O}_3$),B加热脱羧生成C($\text{C}_4\text{H}_4\text{O}$)。C可催化氯化生成较稳定的化合物D($\text{C}_4\text{H}_8\text{O}$)。D不能使 KMnO_4 和 Br_2/CCl_4 褪色,当用盐酸处理时可得到E($\text{C}_4\text{H}_8\text{Cl}_2$)。E与 KCN 反应后水解生成己二酸。写出A,B,C,D,E的结构式。

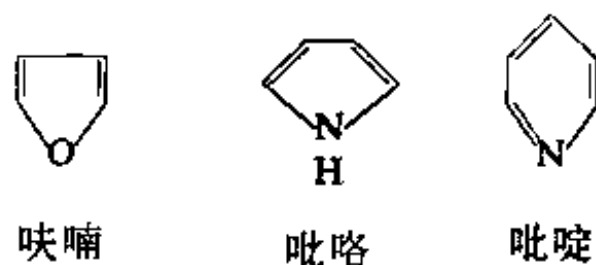
第二十章 杂环化合物

在环状化合物的环中含有碳以外的杂原子,这类化合物统称为杂环化合物(heterocyclic compounds)。最常见的杂原子是氧、硫、氮,其中又以氮最多。例如四氢呋喃,丁二酸酐,四氢吡咯等已学过的一些杂环化合物。这类化合物的物理和化学性质类似于带有杂原子的脂肪族化



合物。例如,四氢呋喃具有典型的醚的性质,四氢吡咯具有典型的仲胺的性质,丁二酸酐类似于一般酸酐的性质,所以把它们放在一般的有机化合物中介绍。

本章要介绍的是具有一定程度的芳香性的杂环化合物,例如呋喃、吡咯、吡啶等。这类环比



较稳定,它们在性质上与一般的醚、胺等有很大的区别。这些环周边的 π 电子数符合 $4n+2$ 规则,具有芳香性,所以有时也称它们为芳香杂环化合物。

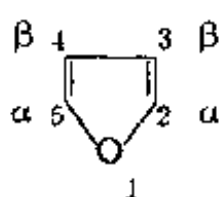
杂环化合物在自然界分布很广,如使植物叶成绿色的叶绿素,使血液成红色的血红素,具有遗传作用的核酸,它们都具有重要的生理作用。许多中草药的有效成分大都含有含氮杂环化合物,部分维生素和抗菌素以及一些植物色素和植物染料都含有杂环,不少合成药物和合成染料也含杂环。杂环化合物是一大类有机化合物,在理论和实际中都有十分重要的意义。

20.1 芳杂环化合物的分类和命名

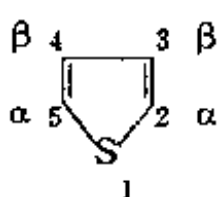
芳杂环的数目很多,可根据环的大小、杂原子的多少以及单环和稠环来分类。常见的杂环为五元、六元单杂环及稠杂环。稠杂环是由苯环及一个或多个单杂环稠合而成的。

杂环化合物的命名采用外文名的译音,用带“口”字旁的同音汉字表示。编号从杂原子开始,用阿拉伯数字(1,2,……)表示顺序,也可以将杂原子旁的碳原子依次用 α 、 β 、 γ 表示。

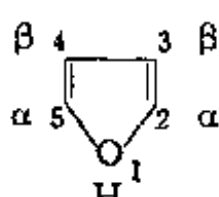
一、五元杂环



呋喃
(furan)

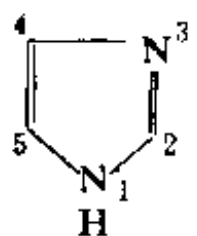


噻吩
(thiophene)

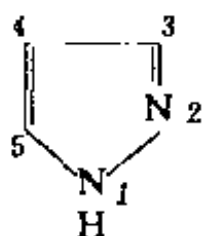


吡咯
(pyrrole)

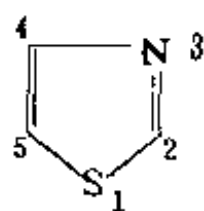
五元环中含两个或两个(至少有一个氮原子)以上的杂原子的体系称唑(azole)。如果杂原子不同,则按氧、硫、氮的顺序编号。



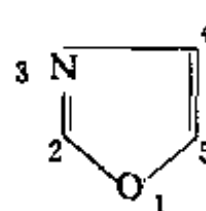
咪唑
(imidazole)



吡唑
(pyrazole)

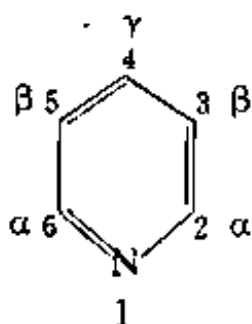


噻唑
(thiazole)

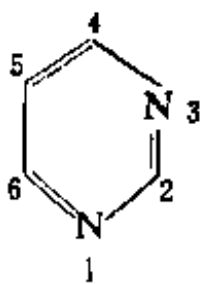


噁唑
(oxazole)

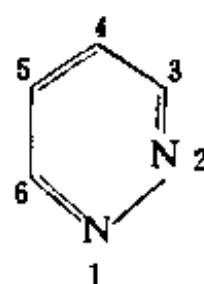
二、六元杂环



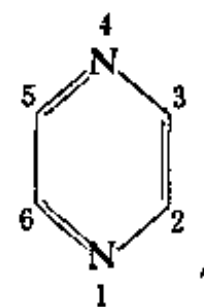
吡啶
(pyridine)



嘧啶
(pyrimidine)

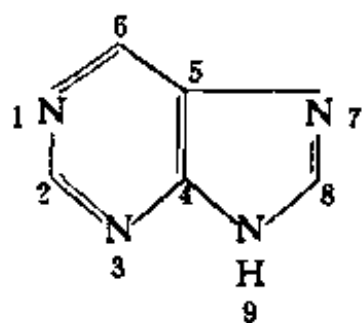


哒嗪
(pyridazine)

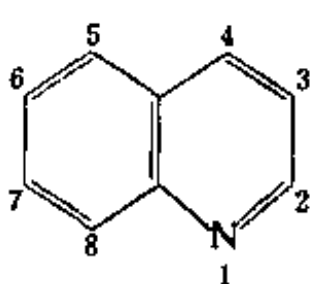


吡嗪
(pyrazine)

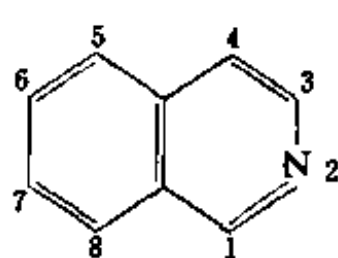
三、稠杂环



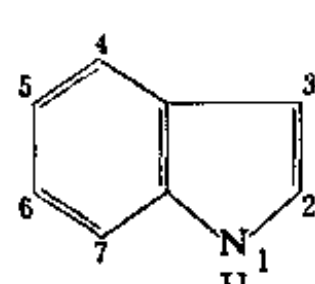
嘌呤
(purine)
(嘌呤编号特殊)



喹啉
(quinoline)

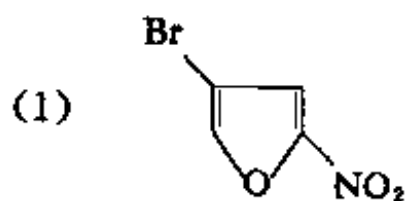


异喹啉
(isoquinoline)
(异喹啉编号特殊)

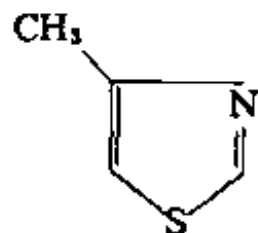


吲哚
(indole)

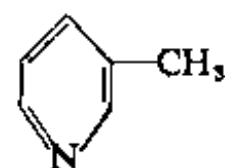
问题 20-1 命名下列杂环化合物(英汉对照):

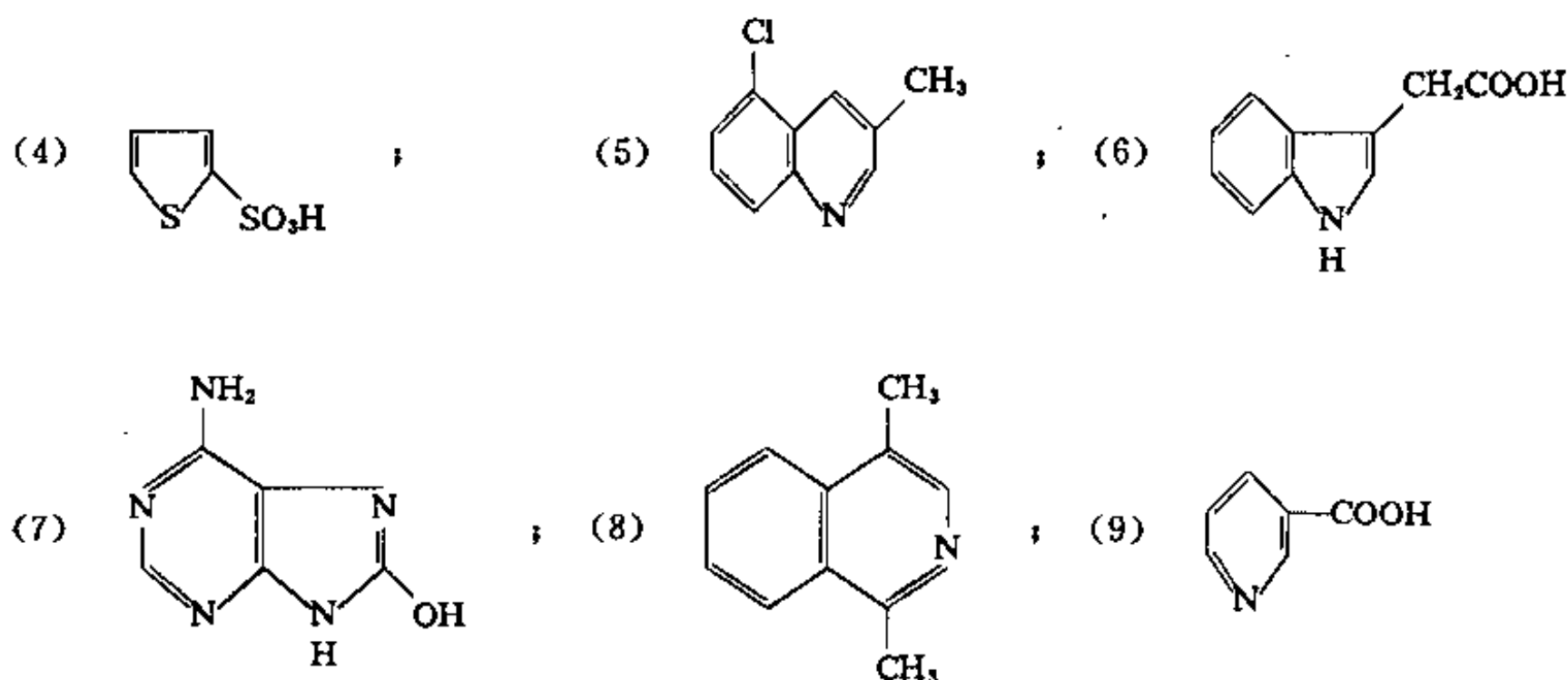


; (2)



; (3)





问题 20-2 写出下列化合物的结构式：

- (1) 2,5-二氢呋喃； (2) 6-甲基-8-溴喹啉；
(3) N-乙基- α -溴- α -吡咯甲醛； (4) γ -吡啶甲酸甲酯




20.2 五元单杂环化合物

一、呋喃、噻吩、吡咯的物理性质和结构

呋喃、噻吩、吡咯是最重要的含一个杂原子的五元杂环化合物。它们的重要性不在于它们的单体，而是它们的衍生物。它们的衍生物不但种类繁多，而且有些是重要的工业原料，有些具有重要的生理作用。

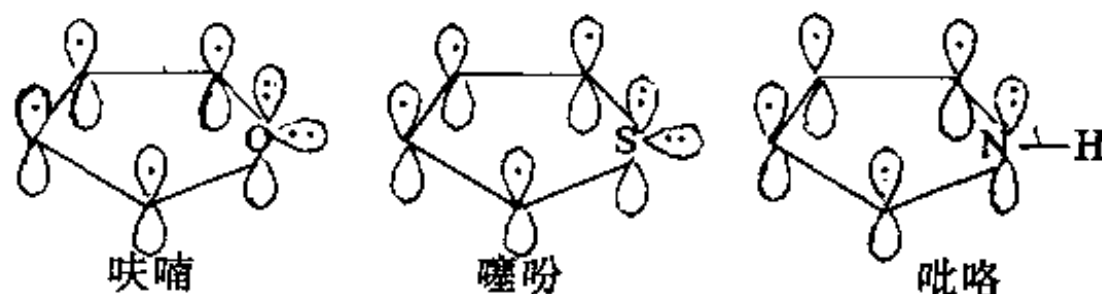
呋喃、噻吩、吡咯分别存在于木焦油、煤焦油和骨焦油中，它们都是无色的液体，其物理性质及光谱数据如表 20-1 所示。

表 20-1 五元芳杂环的物理性质

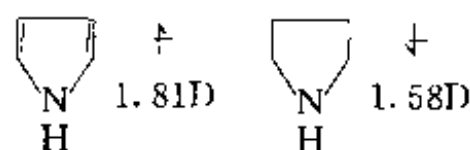
化合物	沸点(°C)	熔点(°C)	^1H NMR 吸收 δppm
呋喃 	31	-86	6.37(β -H) 7.42(α -H)
噻吩 	84	-38	7.10(β -H) 7.30(α -H)
吡咯 	131	—	6.20(β -H) 6.68(α -H)

物理方法证明，呋喃、噻吩、吡咯都是平面结构，环上所有原子都是 sp^2 杂化，各原子均以 sp^2 杂化轨道重叠形成 σ 键。碳未杂化的 p 轨道中有一个电子，杂原子的 p 轨道中有一对电子，

p 轨道互相平行重叠,形成闭合的共轭体系。体系中 π 电子数为 6,符合休克尔(Hückel)的 $4n+2$ 规则,所以三个杂环均具有芳香性。表 20-1 中给出的 ^1H NMR 数据可证实这一点,环上质子的化学位移在 7ppm 左右与苯类似。



问题 20-3 为什么吡咯分子的偶极矩比四氢吡咯的偶极矩大,而且方向相反

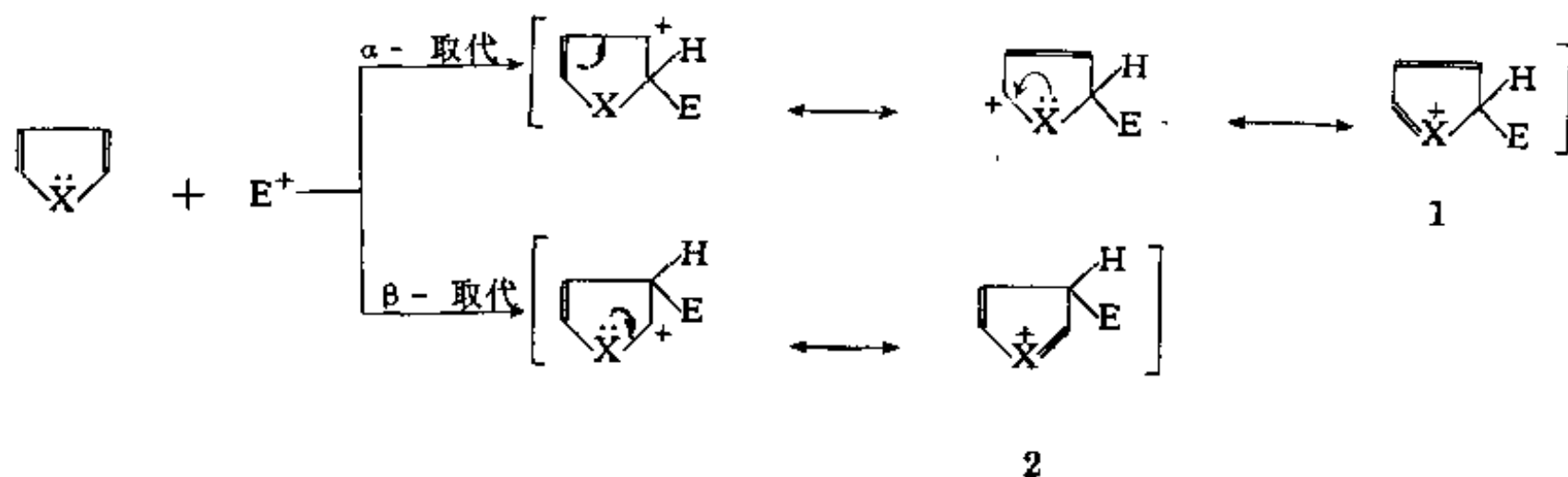


二、呋喃、噻吩、吡咯的化学性质

1) 亲电取代反应

呋喃、噻吩、吡咯具有芳香性,容易进行亲电取代反应。虽然由于杂原子的大小及电负性不同,它们的活性有差异,但它们的活性都比苯大,顺序为:吡咯 > 呋喃 > 噻吩 > 苯。这是由于苯环上的六个原子共有六个 π 电子,而呋喃、噻吩、吡咯环上的杂原子各提供一对电子,杂环共有六个 π 电子,杂原子起了给电子的作用,环上 π 电子云的密度比苯大。以活性最低的噻吩和苯比较,噻吩仍比苯活泼得多。例如在室温下及乙酸中,噻吩与溴发生取代反应的速度为苯的 10^9 倍。

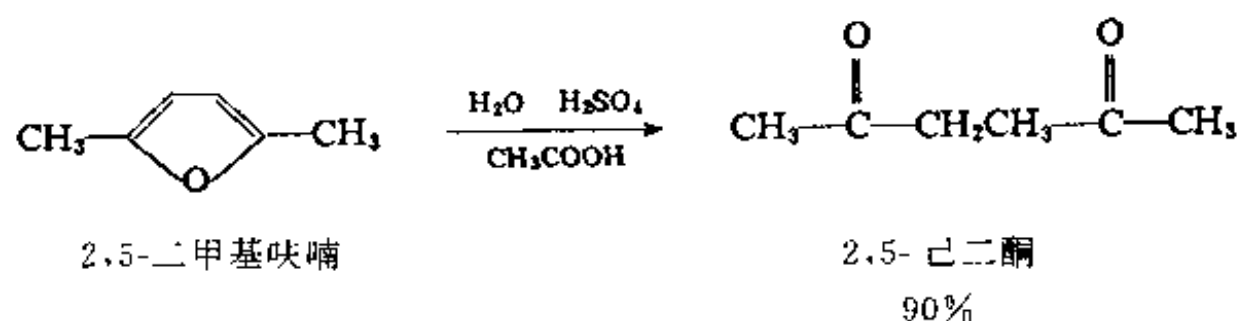
呋喃、噻吩、吡咯有两种不同的取代位置,取代有选择性吗?比较两种位置取代中间体的稳定性:



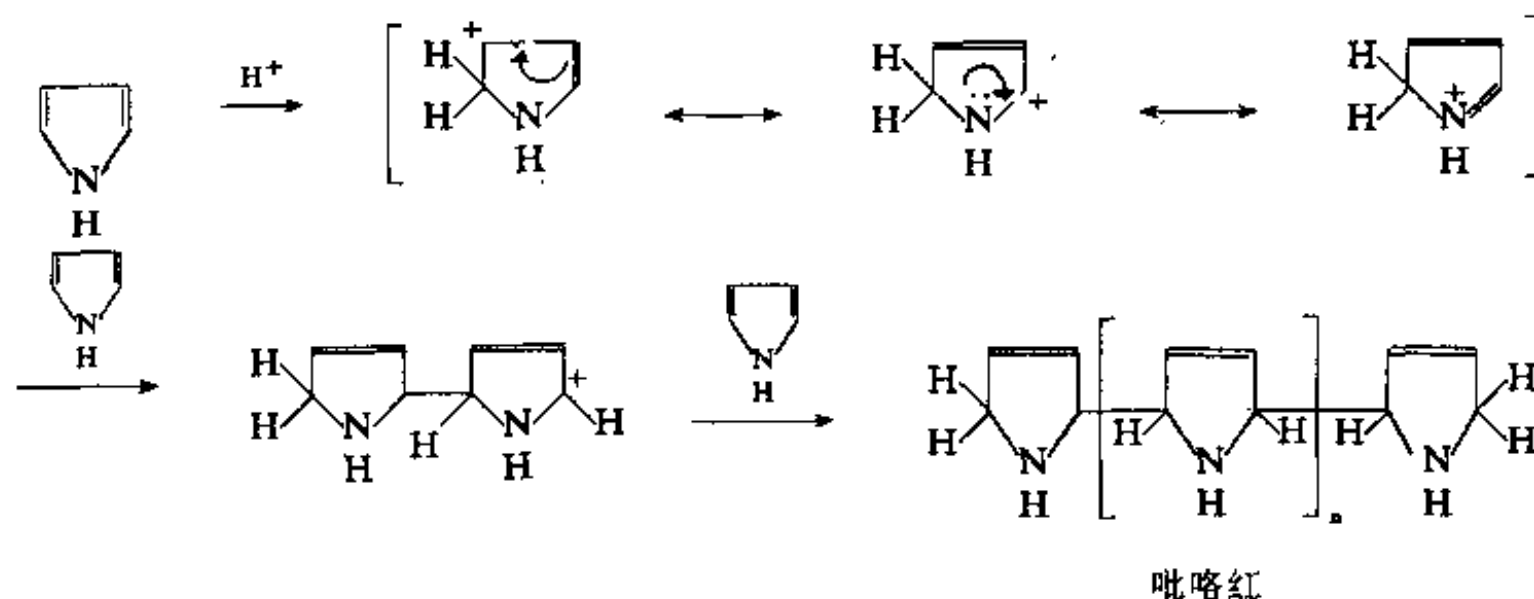
可以看出 α -取代有三个共振式,正电荷分散在三个原子上, β -取代有两个共振式,正电荷分散在两个原子上,因为 α 位取代形成的过渡态能量比 β 位的低,取代以 α 位为主。

在这些共振式中,1 与 2 是最稳定的,这两个共振式中的杂原子是八隅体,由它们参与形成的共振杂化体都十分稳定(尽管程度上有差别),其亲电反应活性类似于苯胺及苯酚,无论 α 位或 β 位的活性都比苯的大。如噻吩硝化, β 位的活性为苯的 1.9×10^4 倍, α 位的活性为苯的 3.2×10^7 倍。

呋喃、吡咯的稳定性较差。它们遇酸或氧化剂容易开环,或聚合成高聚物。噻吩较稳定,这是由于 C—S 键较长,缓解了环张力的缘故。取代呋喃在强酸作用下开环如下:



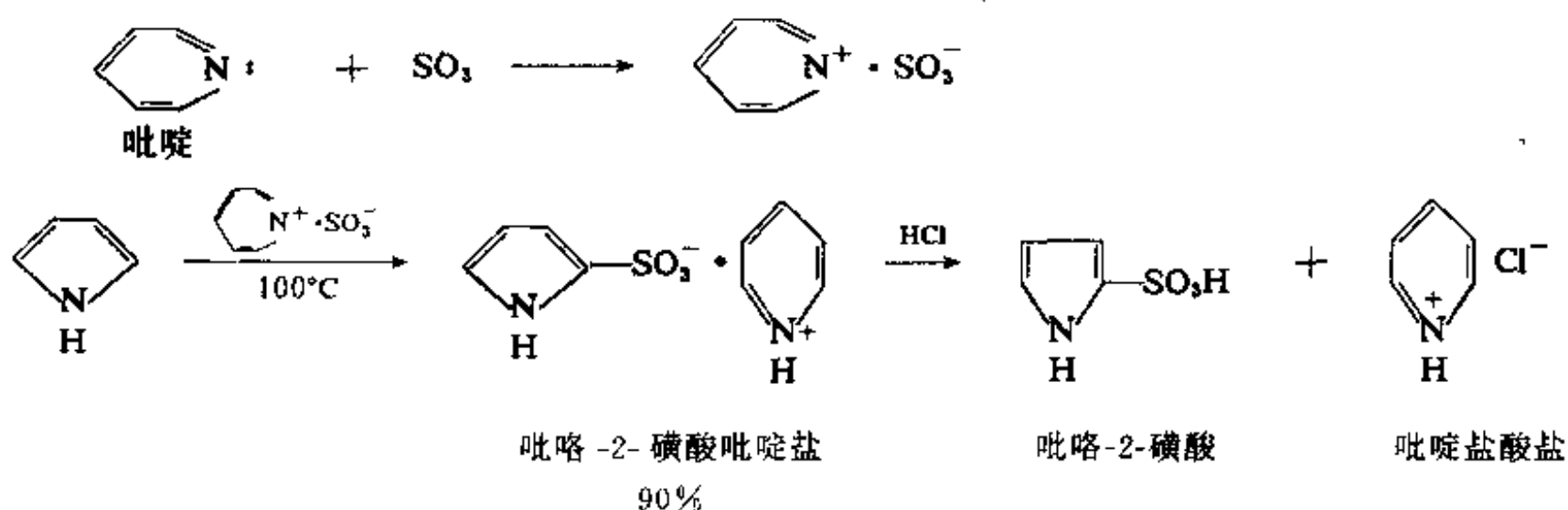
吡咯在冷的稀酸中聚合成“吡咯红”：



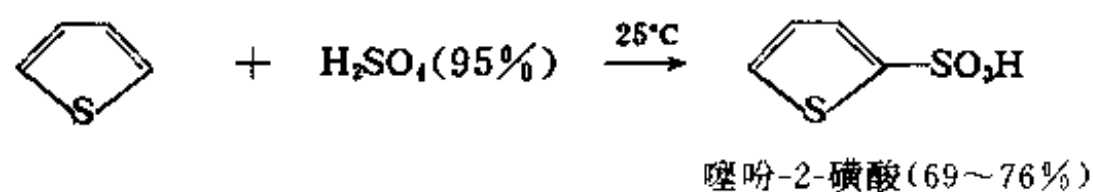
吡咯在浓酸中树脂化,还极易被氧化,甚至在空气中很快被氧化变黑。

为了避免开环、聚合、氧化等副反应,在吡咯、呋喃、噻吩的亲电取代反应中,往往采用较温和的试剂,而避免用强酸、强氧化剂。

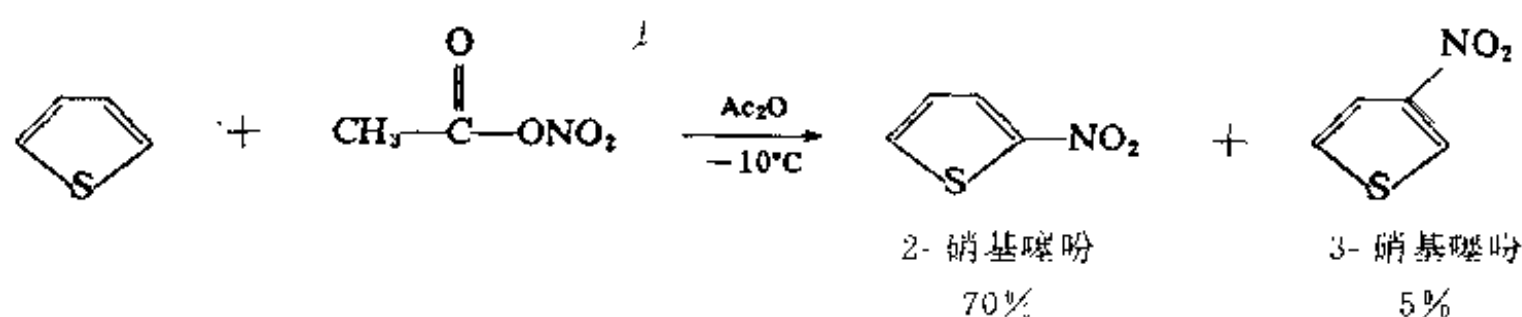
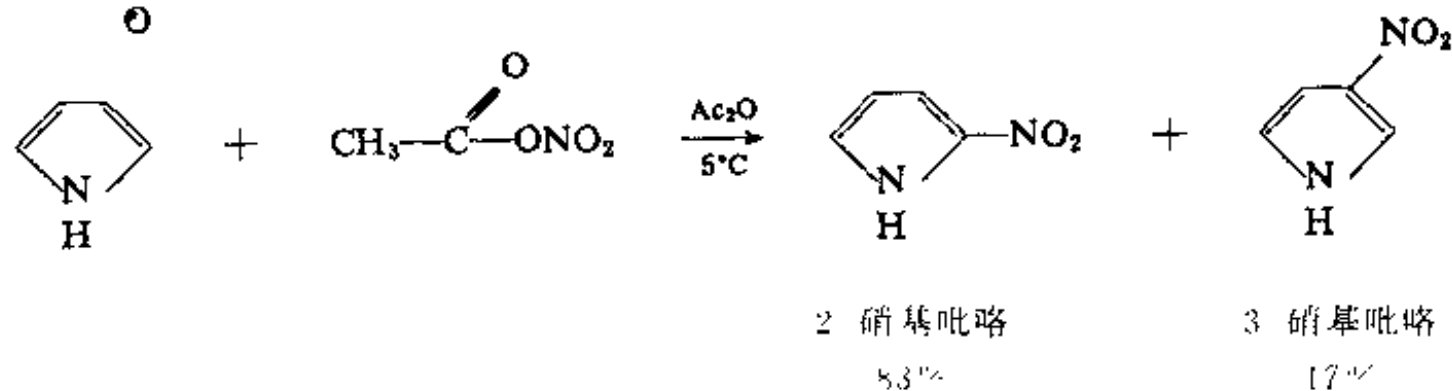
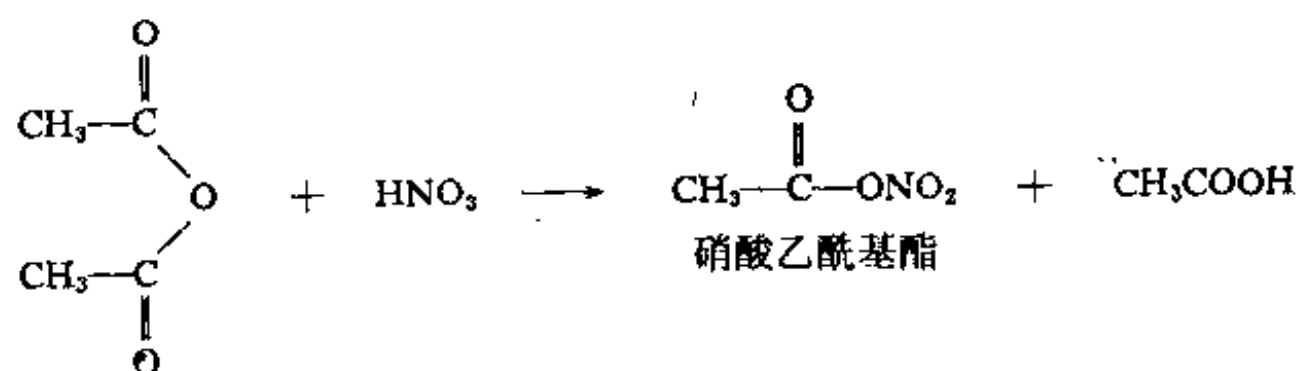
(1) 磺化 吡咯、呋喃磺化不能用浓硫酸,通常采用吡啶与三氧化硫的加合物。



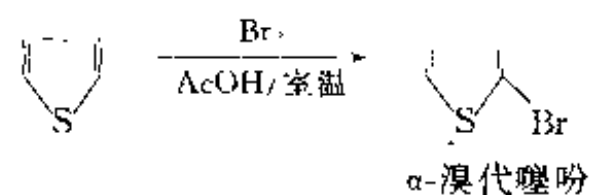
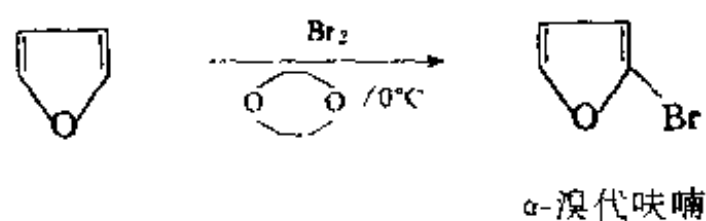
从煤焦油中提取的苯含有少量(0.5%)的噻吩。噻吩沸点 84°C , 苯沸点 80°C , 很难用分馏的方法将它们分开。由于噻吩比苯活泼,故可在常温下用浓硫酸洗去苯中的噻吩,这是制取无噻吩苯的一种方法。



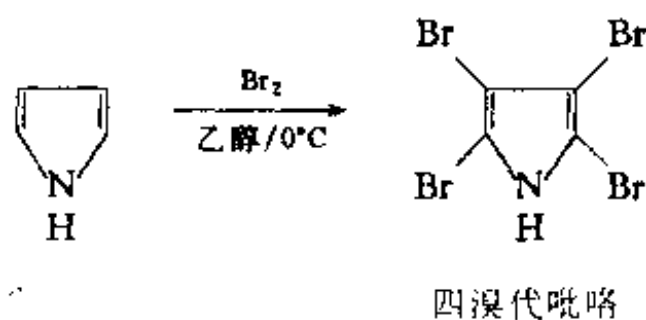
(2) 硝化 为避免氧化,一般采用硝酸乙酰酯 $\text{CH}_3\text{COONO}_2$ 作硝化剂,硝酸乙酰酯是由乙酸酐和硝酸反应制得的,如环上带有致钝基团可直接硝化,噻吩也可采用温和条件直接硝化。



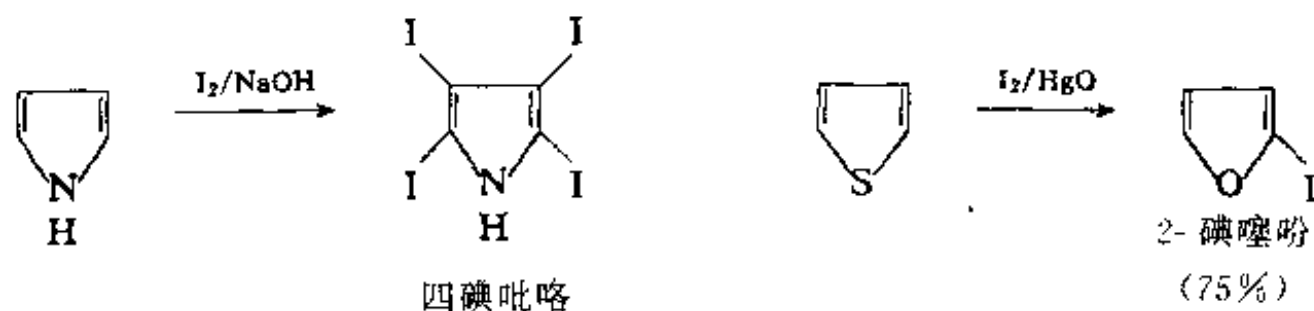
(3) 卤代 由于这些杂环化合物很活泼, 氯代、溴代不但不需催化剂, 为避免多取代物, 而且往往采用温和条件, 如用溶剂稀释和采用低温, 如:



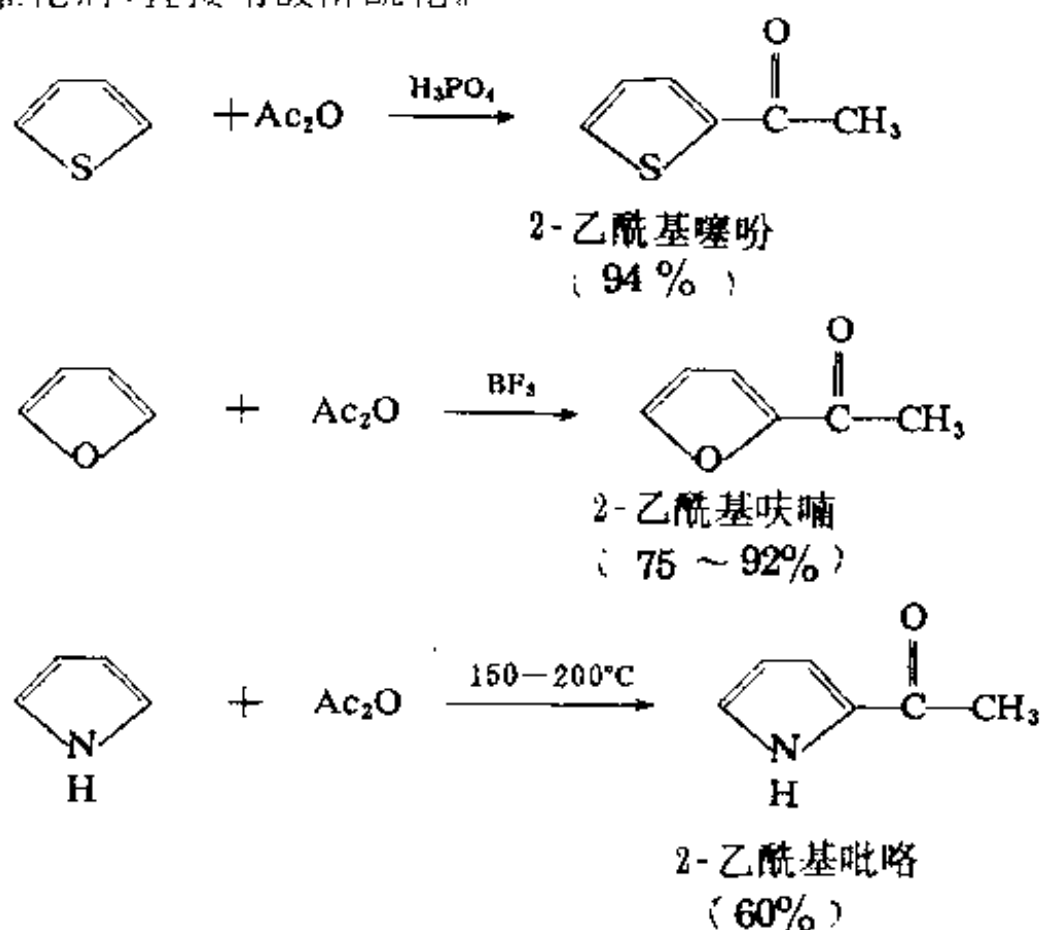
吡咯活性最大, 在反应中往往形成四取代物。



不活泼的碘在催化剂作用下也可以直接取代:

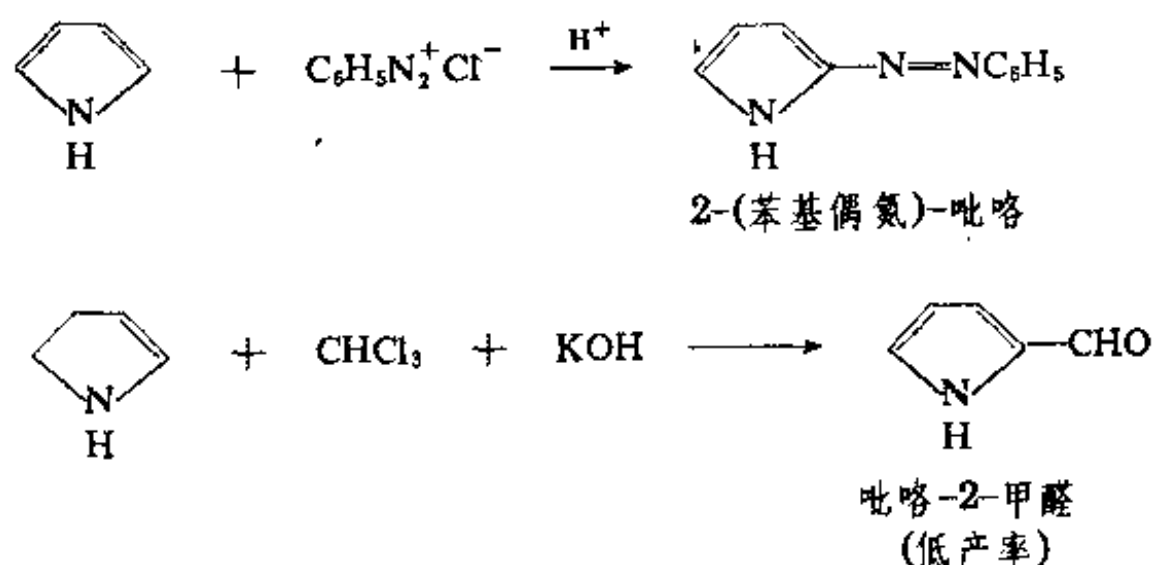


(4) 傅氏酰基化反应 傅氏酰基化反应需采用较温和的催化剂如 SnCl_4 、 BF_3 等, 对活性较大的吡咯可不用催化剂, 直接用酸酐酰化。

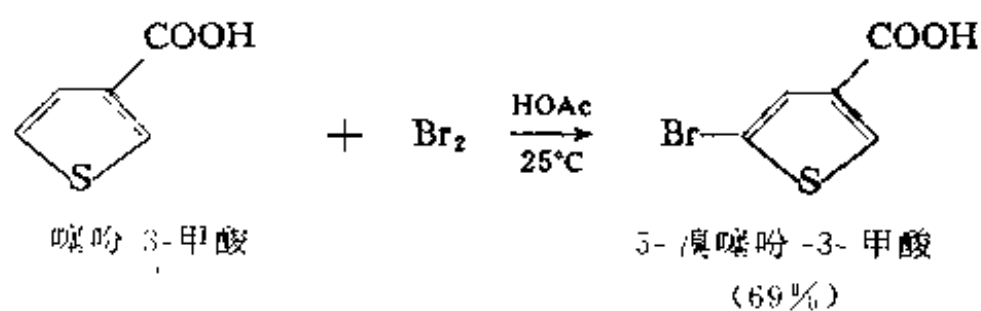


由于呋喃、吡咯、噻吩很活泼, 故傅氏烷基化反应往往得到多烷基取代混合物, 甚至不可避免产生树脂状物质, 因此用处不大。

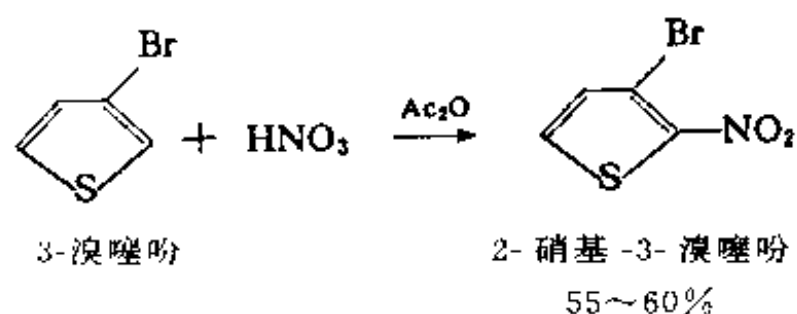
(5) 吡咯的特殊反应 吡咯十分活泼, 活性类似于苯胺、苯酚, 它可进行瑞默-梯曼反应, 并可与重氮盐偶联。呋喃、噻吩却不能发生这类反应。



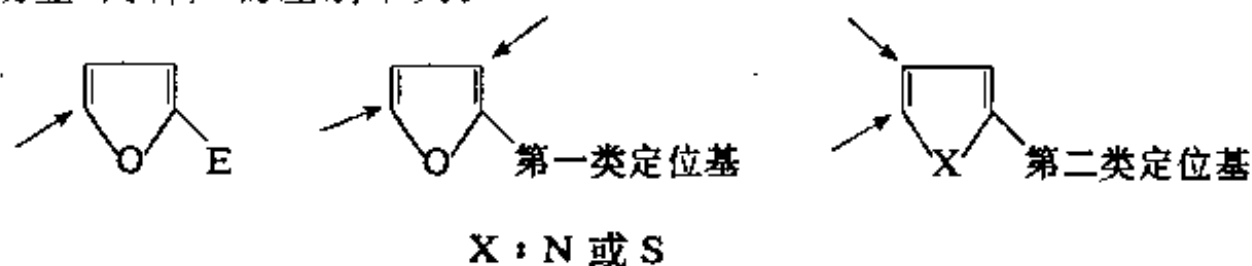
(6) 取代呋喃、噻吩、吡咯的定位效应 一取代呋喃、噻吩及吡咯进一步取代, 定位效应应由环上杂原子的 α -定位效应及取代基共同决定。例如, 3 位上有取代基, 第二个基团进入环的 1 位或 5 位 (即 α -位), 是 1 位还是 5 位又由环上原有取代基的性质决定。例如, 噻吩-3-甲酸溴代, 生成 5-溴噻吩-3-甲酸。羧基是间位定位基, 因此第二个基团进入 5 位即羧基的间位。



3-溴噻吩硝化主要得到 2-硝基-3-溴噻吩, 第二个基团进入溴的邻位, 因为溴是邻对位定位基。



如果 α -位上有取代基, 则环的 α -定位效应与取代基定位效应不一致, 情况比较复杂。 α -呋喃的取代物比较单一, 无论取代基属于何类, 第二个基团都进入 5 位 (即另- α -位)。噻吩及吡咯两种选择性不明显, 两种产物差别不大。

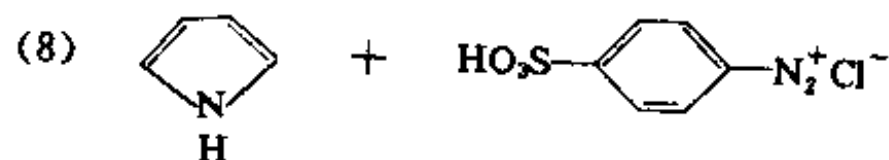
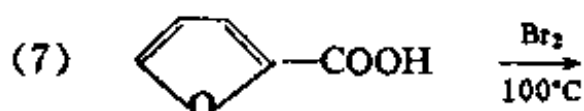
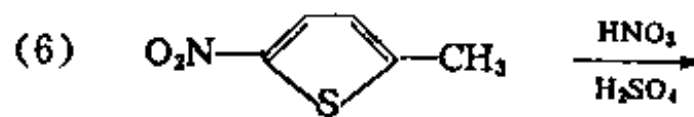
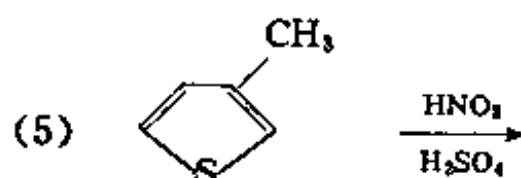
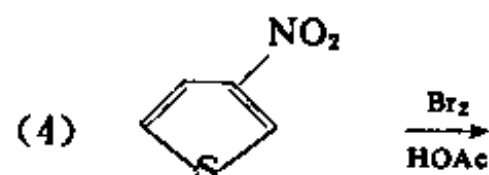


问题 20-4 完成下列反应

(1) 噻吩 + 浓 H_2SO_4

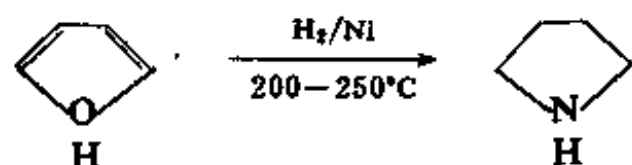
(2) 噻吩 + 醋酸酐 / ZnCl_2

(3) 噻吩 $\xrightarrow{\text{Br}_2} \xrightarrow{\text{Mg}} \xrightarrow{\text{CO}_2}$



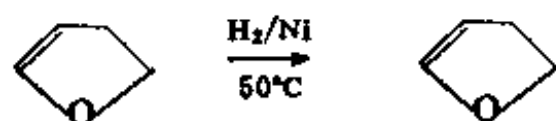
2) 加成反应

呋喃、吡咯催化氢化, 失去芳香性, 得到饱和的杂环化合物:



四氢吡咯

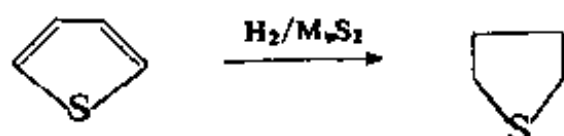
四氢吡咯为有机碱, 广泛存在于自然界中的某些生物碱中。



四氢呋喃

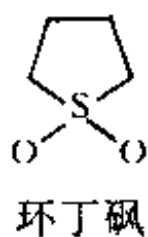
四氢呋喃是重要的有机溶剂。

噻吩中含硫,会使一般的催化剂中毒,氢化时必须采用特殊催化剂。

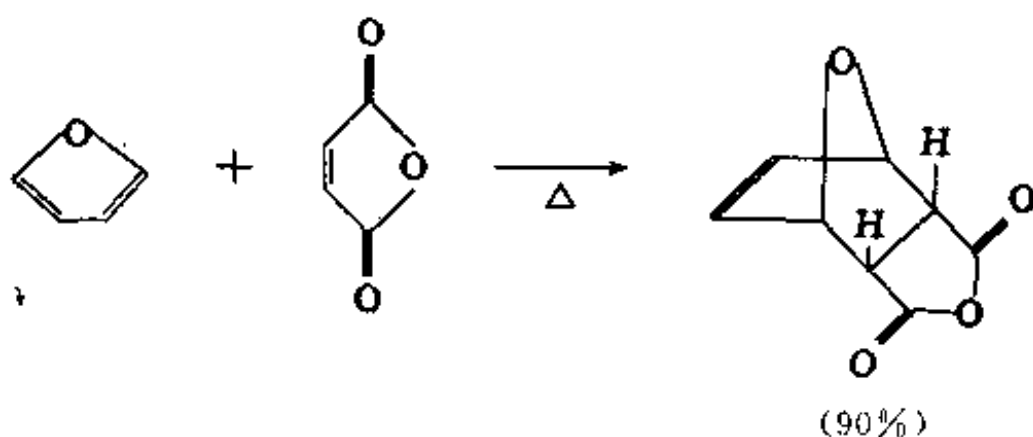


四氢噻吩

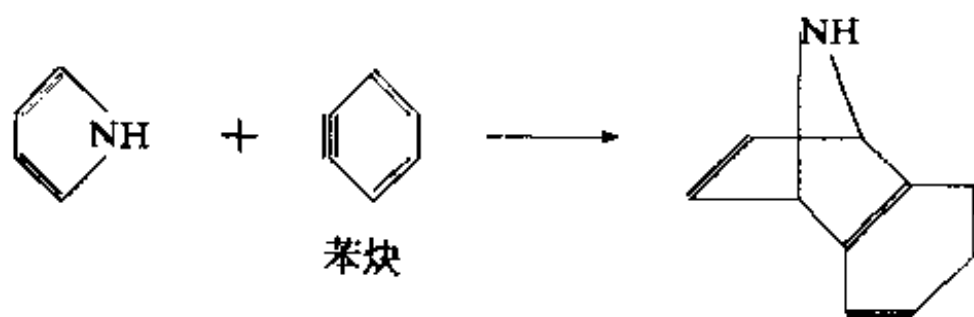
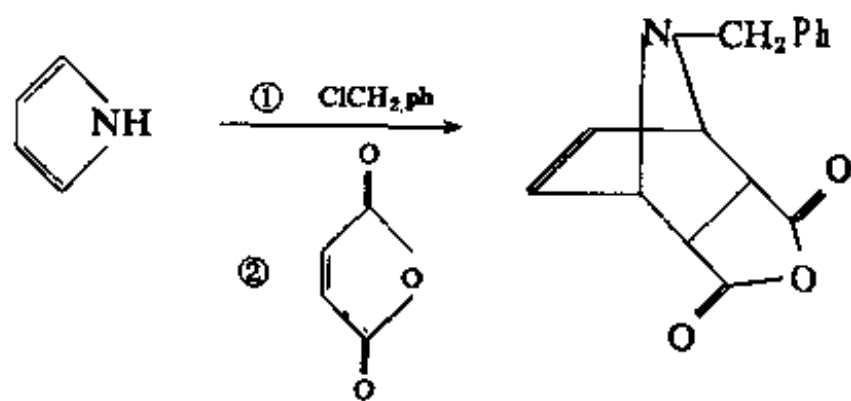
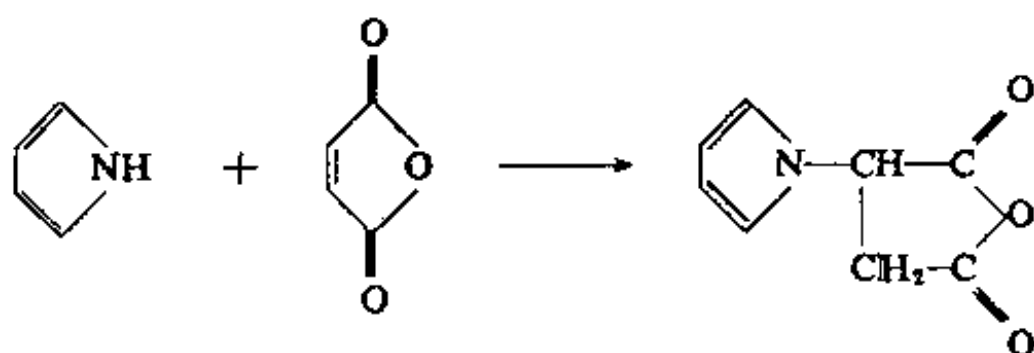
工业上通常用开链化合物合成四氢噻吩。四氢噻吩氧化成四亚甲基砜(或环丁砜),它是一个重要的溶剂。



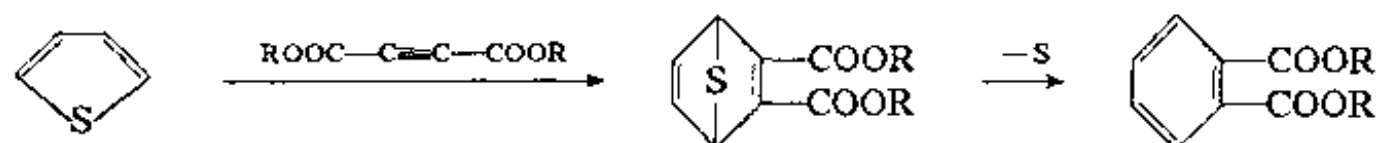
呋喃具有比较明显的共轭双烯性质,它可以与顺丁烯二酸酐进行狄尔斯—阿德尔反应。



吡咯氮上的氢可与顺丁烯二酸酐的双键加成,将吡咯烷基化,或用更活泼的亲双烯试剂,它仍可顺利进行狄尔斯—阿德尔反应。



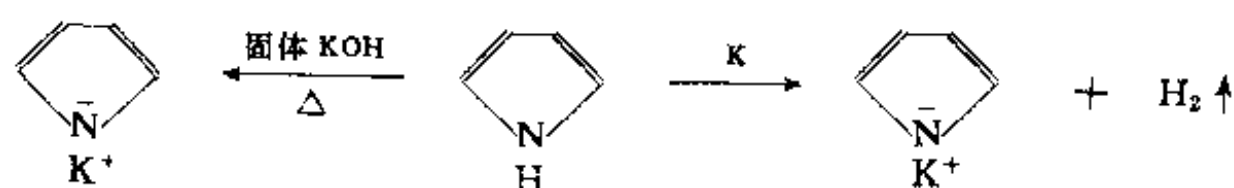
有关噻吩与乙炔的亲双烯试剂加成的研究较多,双烯加成的产物通常不稳定,失硫而得苯的衍生物。



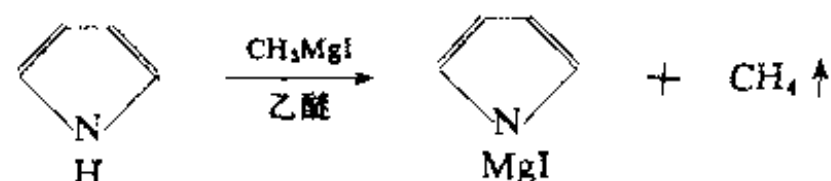
3) 吡咯的弱碱性、弱酸性

从表面上看吡咯是仲胺,但实际上它的碱性很弱。这是因为氮上的未成键电子对参与环的共轭,不能再与酸结合。吡咯氢化后得到的四氢吡咯却具有很强的碱性,其碱性比吡咯的强 10^{11} 倍,显然是结构上发生了根本变化。

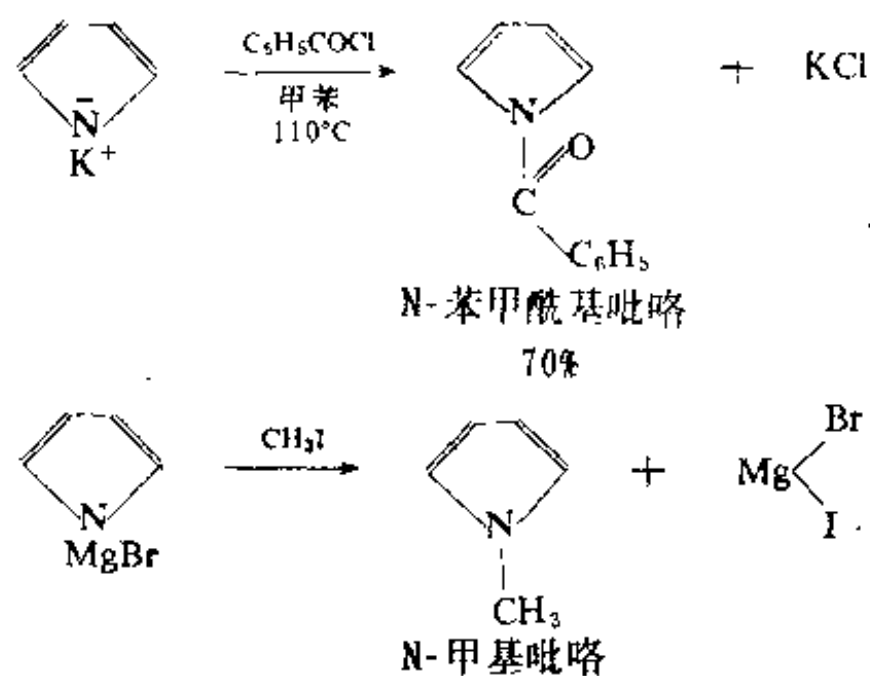
吡咯的碱性比苯胺的弱,它只能慢慢地溶解在冷的稀酸溶液中,吡咯还具有弱的酸性,其 $pK_a=17.5$,比醇的强,比酚的弱,它可与强碱或金属作用成盐。



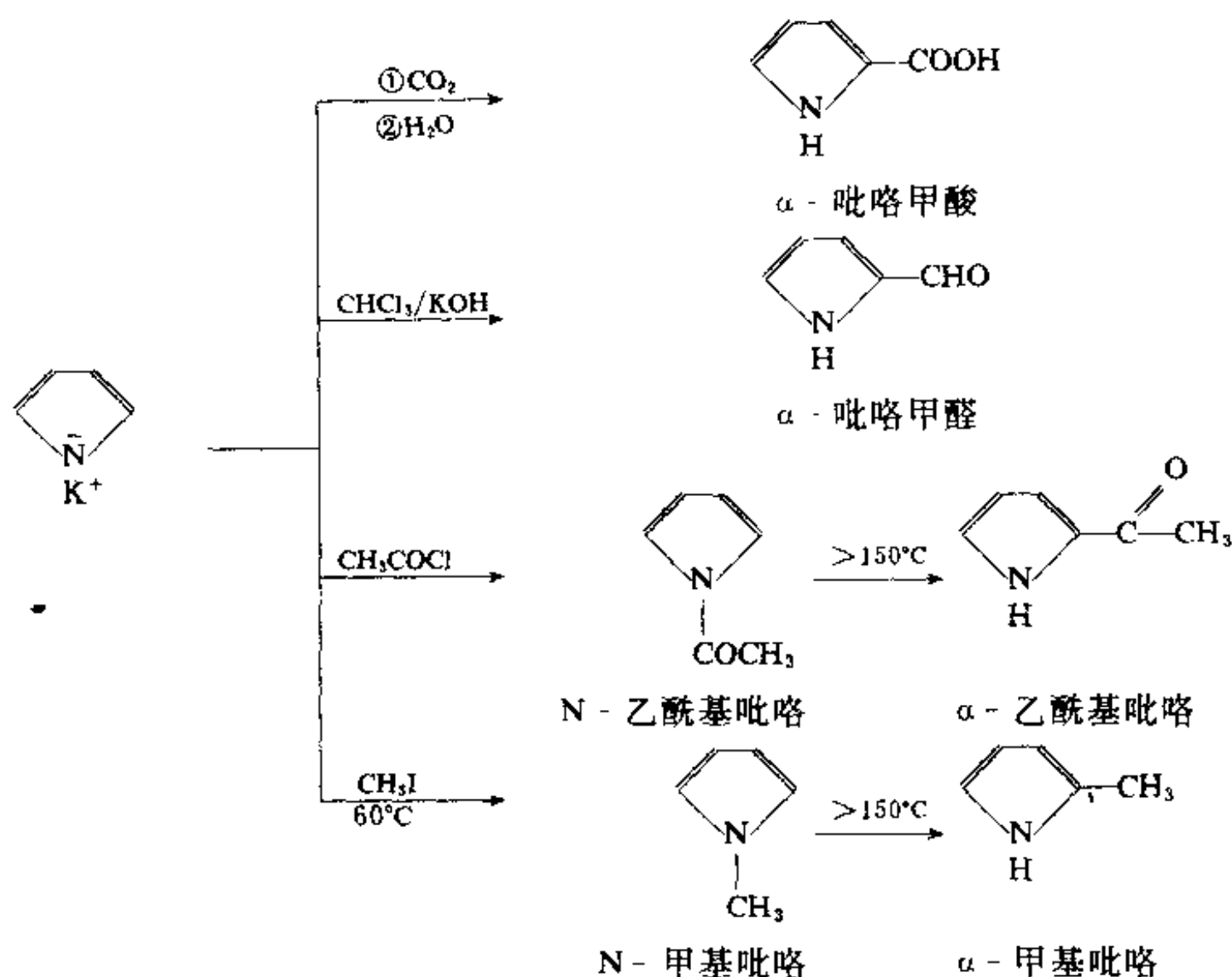
也可与格氏试剂作用释放出炔,生成吡咯卤化镁。



吡咯钾盐及吡咯卤化镁都可以用来合成吡咯衍生物。



吡咯钾盐也常用来制取吡咯的 α -取代物。例如:

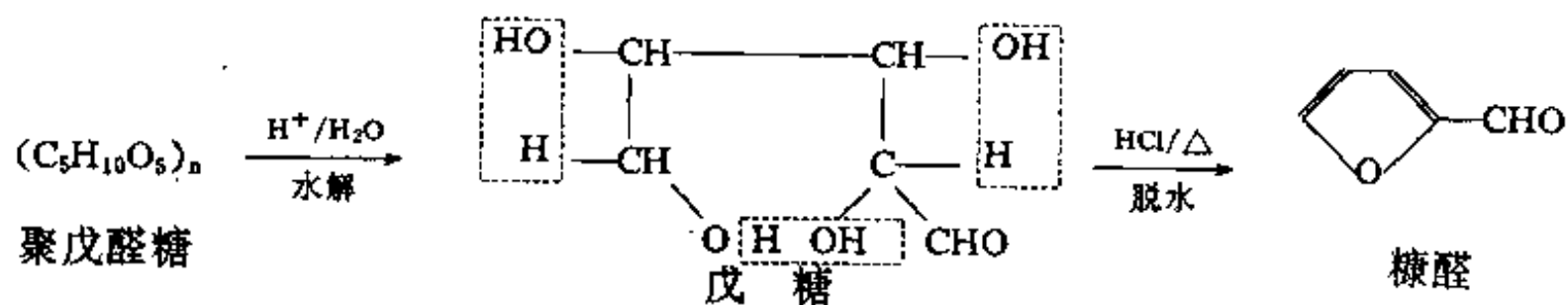


问题 20-5 预测四氢吡咯与下列试剂反应的产物。

- (1) HCl 水溶液; (2) 乙酸酐; (3) 碘甲烷, 然后再用 NaOH 水溶液;
(4) 用碘甲烷重复处理, 继续用 Ag_2O 处理然后加热。

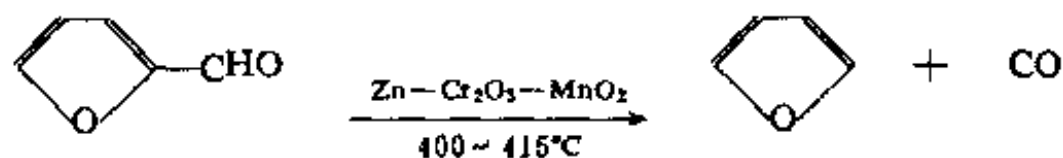
三、呋喃、噻吩、吡咯的合成

呋喃本身在商业上没有什么用途, 但它的衍生物糠醛(呋喃甲醛)却是很重要的工业原料。糠醛可用稻糠、玉米芯等以热酸处理制得。这些农副产品为多聚戊醛糖, 首先水解成戊糖, 然后脱水、环化成糠醛。

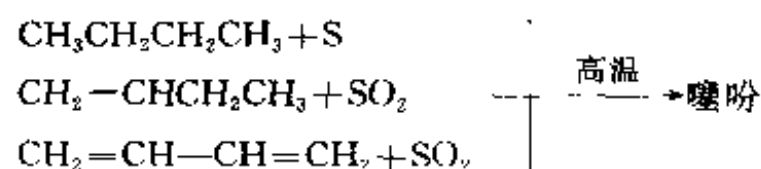


经水解后的玉米芯仍可作饲料, 所以呋喃甲醛的来源既丰富又经济。

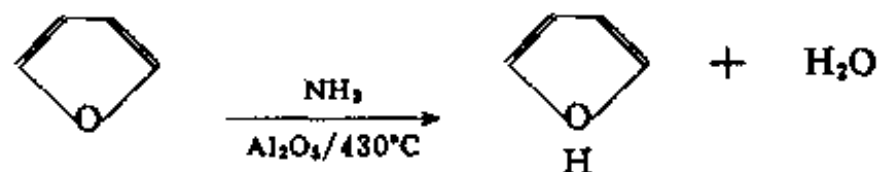
呋喃很容易由糠醛去羰基制得。



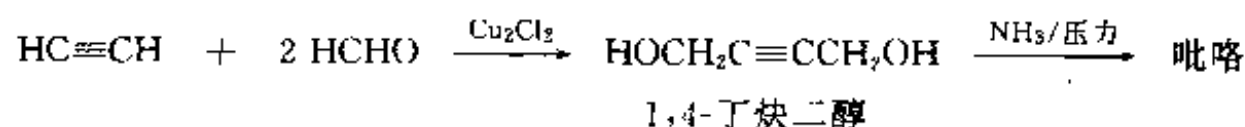
噻吩可用丁烷与硫,丁烯与二氧化硫在高温下反应制得:



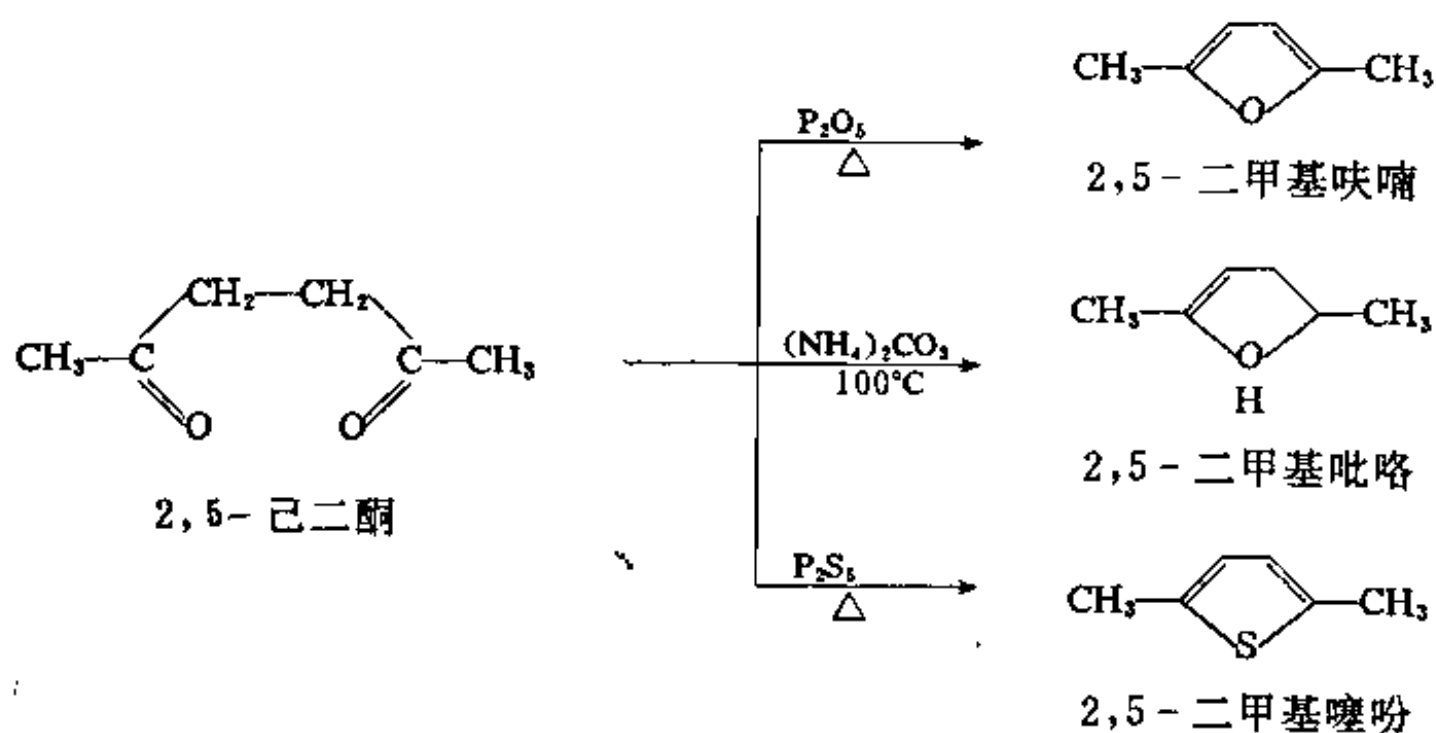
吡咯可用各种方法合成。呋喃与氨高温反应可制得吡咯:



也可由 1,4-丁炔二醇合成:



取代的吡咯、呋喃、噻吩,大多数从 1,4-二酮出发制备,如:



问题 20-6 试用“三乙”为原料合成 2,5-己二酮。

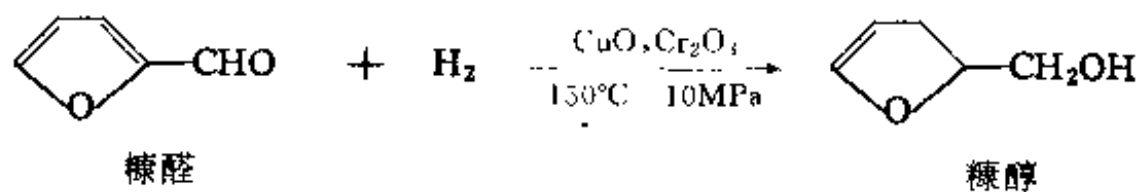
问题 20-7 从苯甲酸乙酯和乙酸乙酯出发合成 2,5-二苯基呋喃。

四、呋喃、吡咯的重要衍生物

1) 糠醛

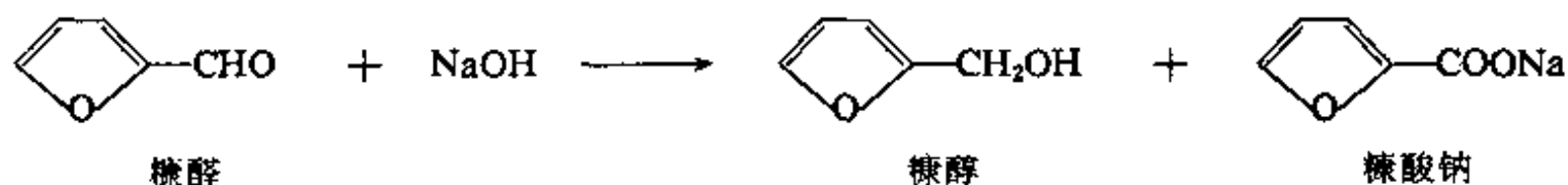
糠醛是一种无色液体,沸点 162°C ,在空气中易氧化变黑。糠醛是良好的溶剂,常用于精炼石油,以溶解含硫物质及环烷烃等。糠醛还可精制松香,脱除色素,溶解硝酸纤维等。糠醛也是重要的工业原料,可用于合成酚醛树脂、药物、农药等。

糠醛是不含 α -氢的醛,性质类似于苯甲醛,可发生康尼查罗、安息香缩合、普尔金等反应。糠醛还可被还原成糠醇:

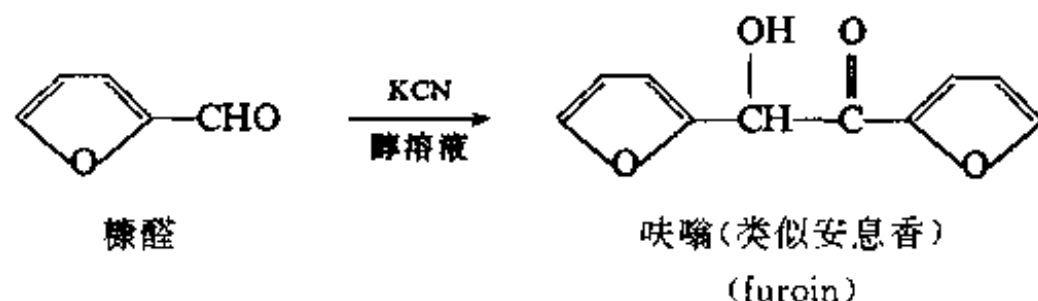


糠醇也是一种良好溶剂,是合成糠醇树脂的单体。

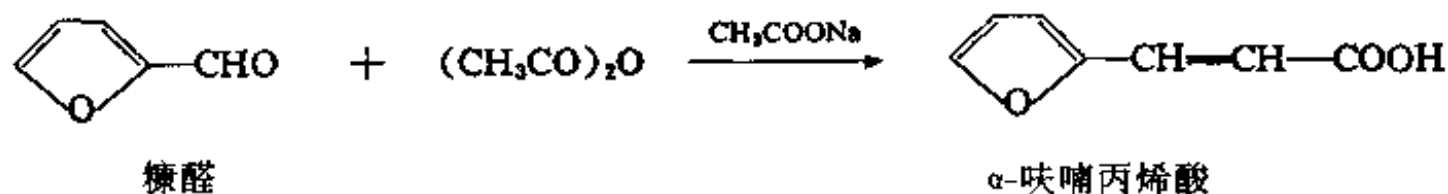
糠醛歧化(康尼查罗反应):



糠醛偶联:

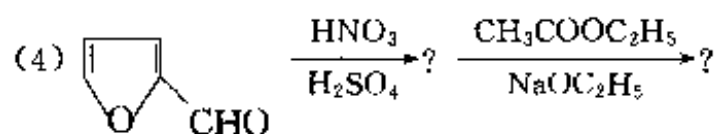
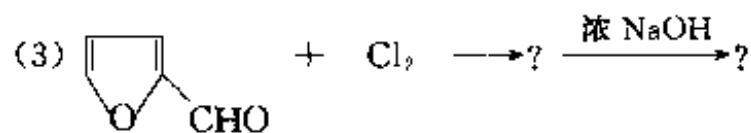


糠醛与酸酐缩合(普尔金反应)



问题 20-8 完成下列反应:

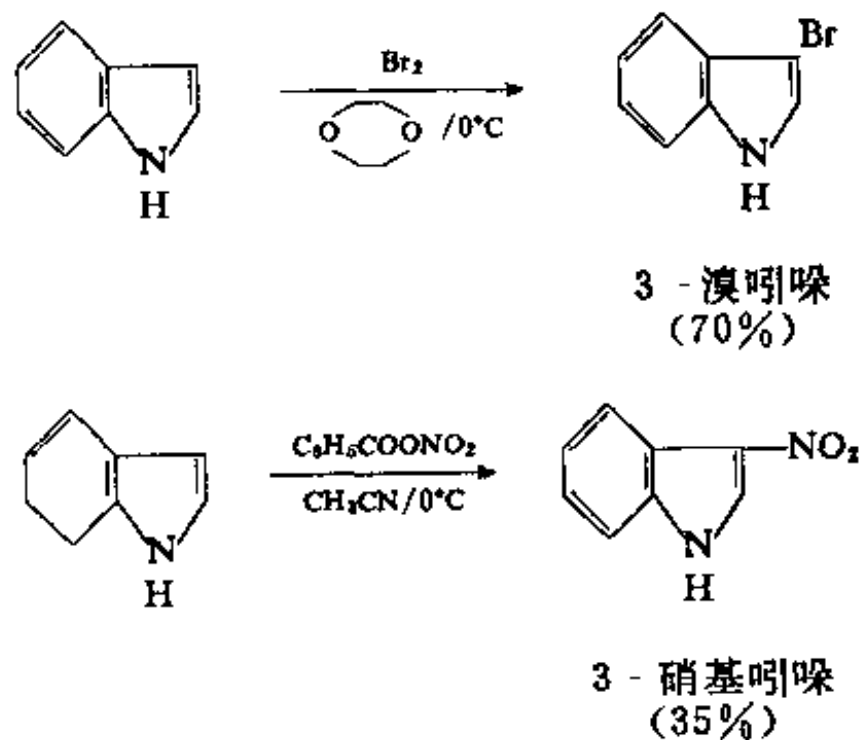
(1) 糠醛 + 丙酮 + 碱; (2) 糠醛 + 乙酸乙酯 + 碱



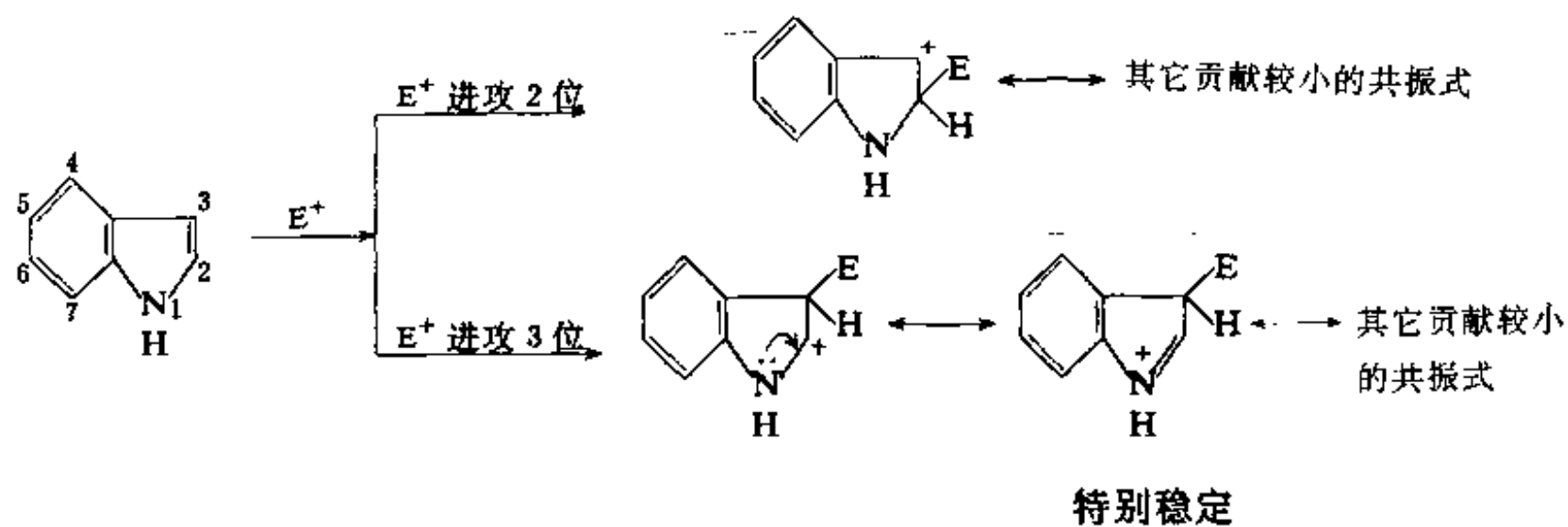
2) 吲哚

吲哚为白色片状结晶,熔点 52.5°C ,具有极臭的气味,但纯粹的吲哚在极稀薄时有素馨花的香味,可作香料。

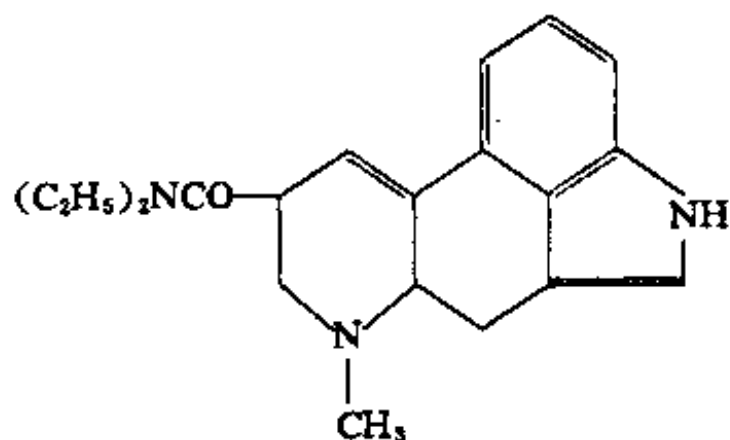
吲哚为苯并吡咯,性质与吡咯相似,碱性极弱。可进行亲电取代反应,反应发生在较活泼的杂环的第 3 位,例如:



带杂原子的环比并联的苯环要活泼,比较亲电试剂进攻杂环 2 和 3 位形成的中间体的碳正离子的稳定性,可以看出进攻 3 位更容易。

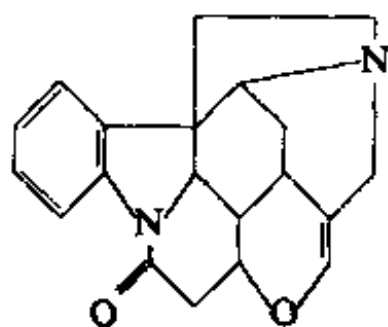


含吲哚的生物碱广泛存在于植物中如麦角碱、马钱子碱、利血平等。

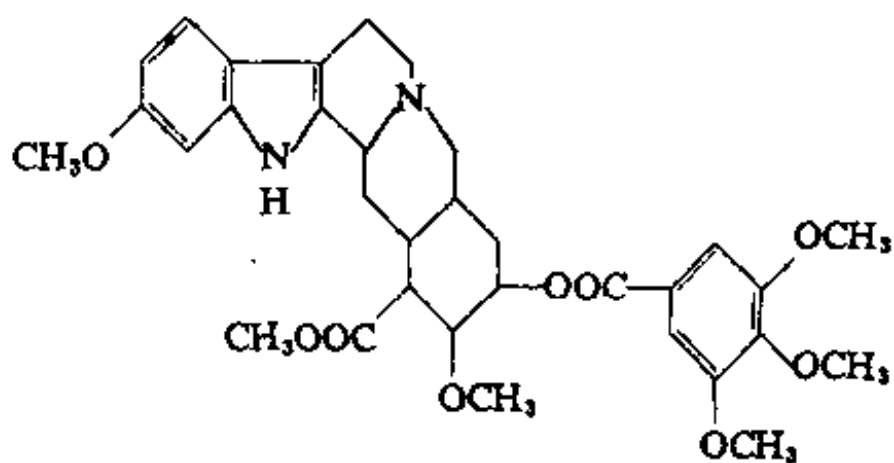


麦角酸二乙酰胺

LSD(麦角生物碱衍生物,引起颜色幻觉及类似精神分裂作用)

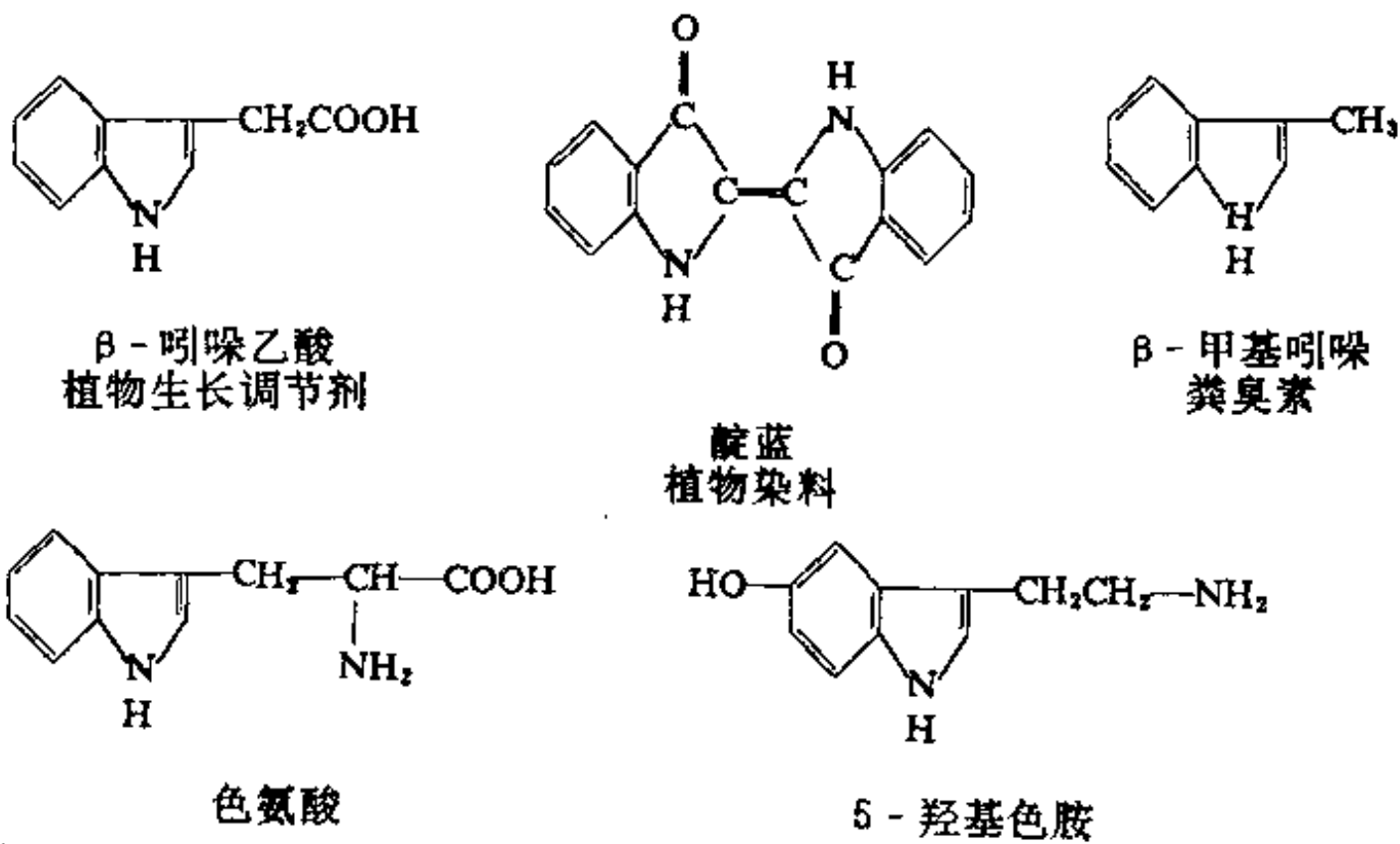


士的宁(一种马钱子生物碱,有中枢兴奋作用) m. p. 282°C



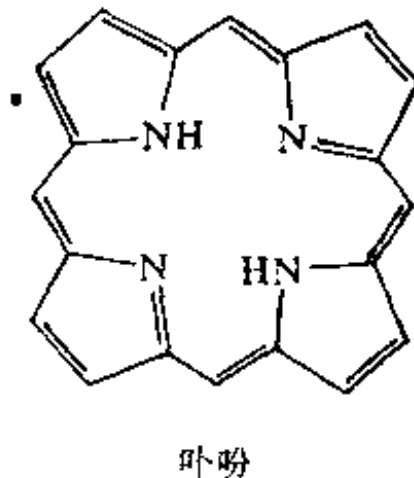
利血平(存在于萝芙木的生物碱中,有镇静及降血压作用) m. p. 277~278°C

吲哚乙酸为植物生长调节剂。植物染料靛蓝,蛋白质组分的色氨酸,哺乳动物及人脑中思维活动的重要物质 5-羟基色胺,都是重要的吲哚衍生物。



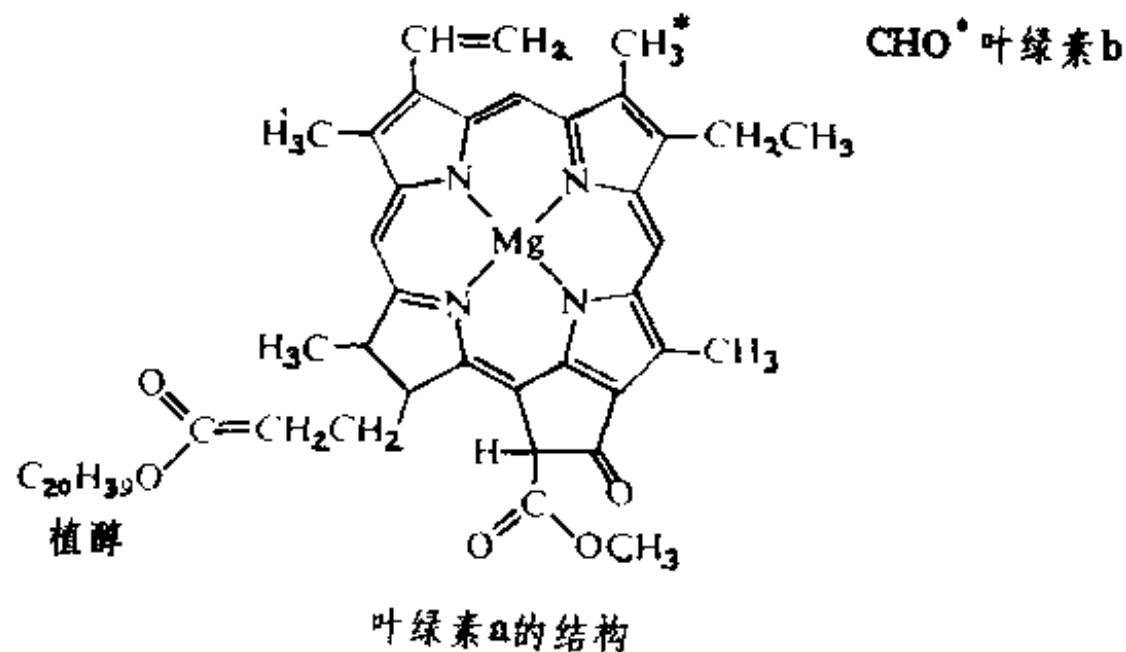
3) 卟啉环系化合物

卟啉环系是由四个吡咯和四个次甲基($-\text{CH}$)交替相联组成的共轭体系。卟啉环又称“卟”环(卟读雷)。



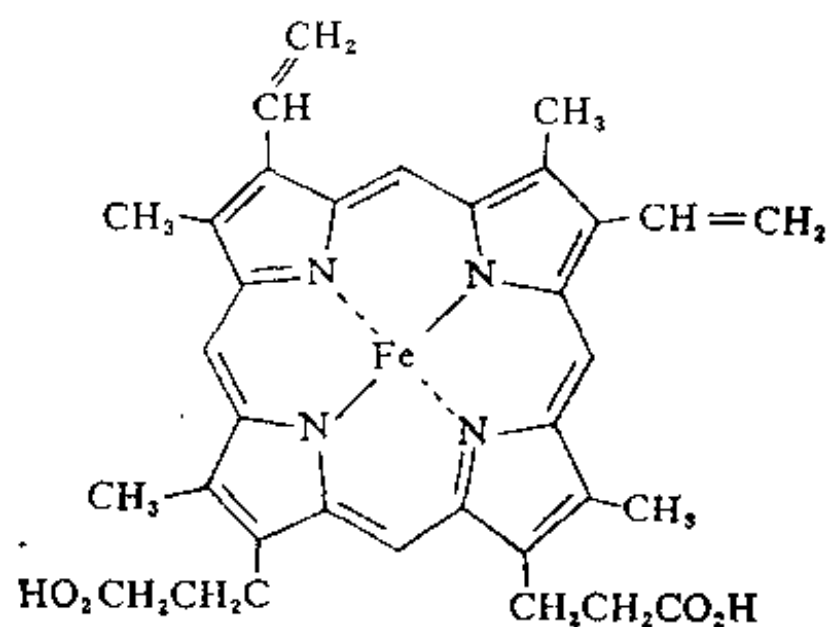
卟啉环呈平面结构,环的中间空隙以共价键、配位键和不同的金属结合,在叶绿素中结合的是镁,血红蛋白中结合的是铁,维生素 B_{12} 中结合的是钴。

叶绿素是重要的色素,自然界的叶绿素是由 a 和 b 两种叶绿素组成,a 为蓝黑色结晶,熔点 $117\sim 120^\circ\text{C}$,b 为深绿色结晶,熔点 $120\sim 130^\circ\text{C}$,两者比例 a : b 为 3 : 1,其结构如下:



叶绿素与蛋白质结合,存在于植物的叶和绿色的茎中,叶绿素利用卟啉环的多共轭体系易吸收紫外光,成为激发态,促进光合作用,使光能转变为化学能。

血红素存在于哺乳动物的红血球中,它与蛋白质结合成血红蛋白,血红素中的 Fe^{2+} 具有空的 d 轨道,可以可逆的络合氧,在动物体内起到输送氧气的作用。一氧化碳会使人中毒,其原因之一是因为它与血红蛋白结合的能力强于氧,从而阻止了血红蛋白与氧的结合。



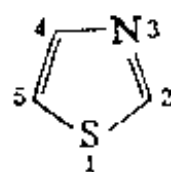
血红素

维生素 B_{12} 可治疗恶性贫血,其结构于 1954 年确定,1972 年完成了它的全合成,这是迄今为止人工合成的最复杂的非高分子化合物。

20.3 唑

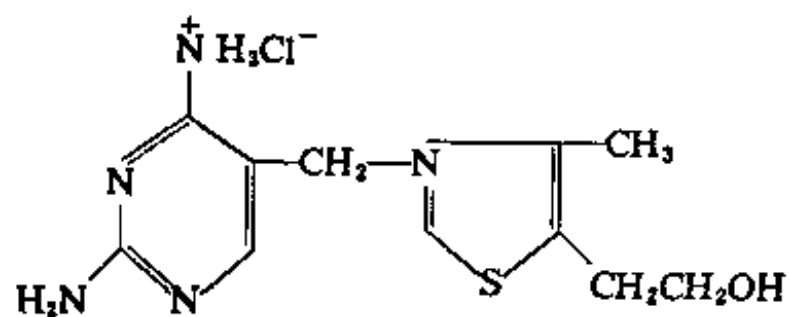
唑(azole)可以看成呋喃、噻吩、吡咯环上 2 位或 3 位上的 CH 换成氮原子。

一、噻唑



噻唑

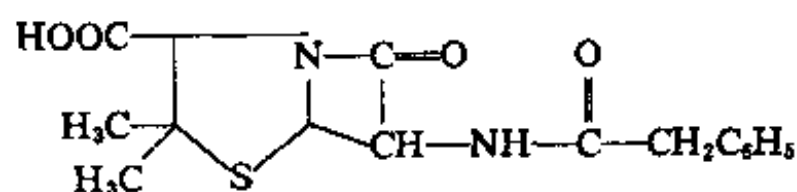
噻唑是无色有吡啶臭味的液体,沸点 117°C ,与水互溶。由于氮上的未成键电子对没参加共轭,因此具有碱性。这对电子在 sp^2 杂化轨道上,电子更靠近核,因此碱性比一般胺的弱,但比略带酸性的吡咯强。一些重要的天然产物及合成药物含有噻唑环,如:



嘧啶环

噻唑环

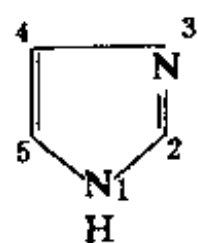
维生素 B_1



噻唑啉环

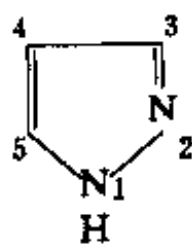
青霉素 G

二、咪唑,吡唑



咪唑(imidazole)

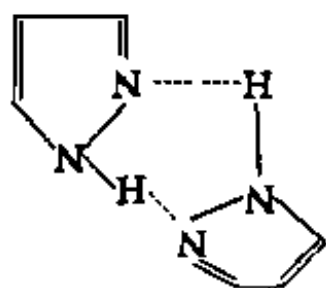
b. p. 263 °C m. p. 90 °C



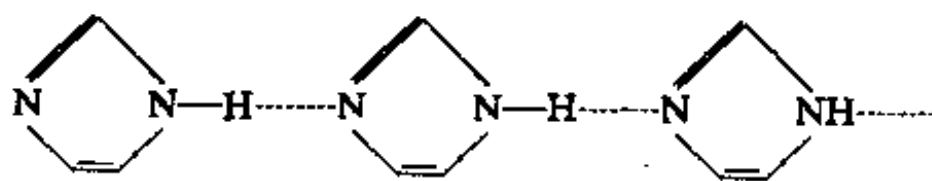
吡唑(pyrazole)

b. p. 188 °C m. p. 70 °C

咪唑和吡唑是同分异构体,它们的区别是由两个氮在环中的位置不同引起的。由于形成氢键,故咪唑和吡唑都有较高的沸点,在室温下是固体。

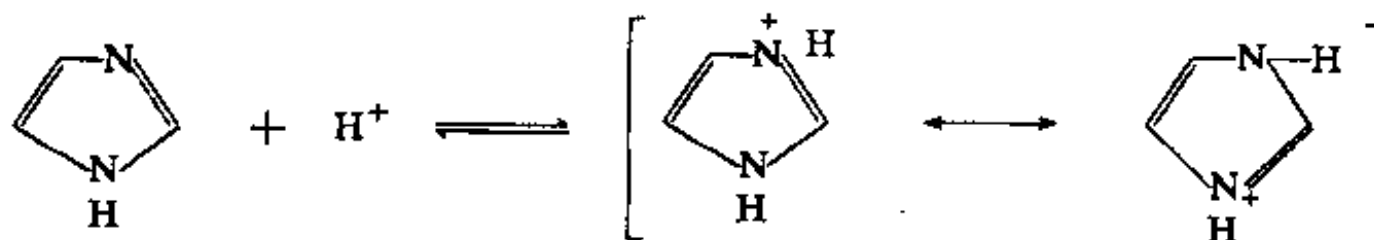


吡唑二分子氢键缔合

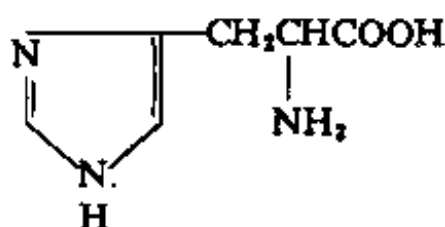


咪唑氢键缔合

在咪唑中咪唑具有较高的碱性($pK_a = 7.4$),可能是由于它具有对称的共轭酸,共轭使正电荷得以均匀分布,使稳定性大大提高。

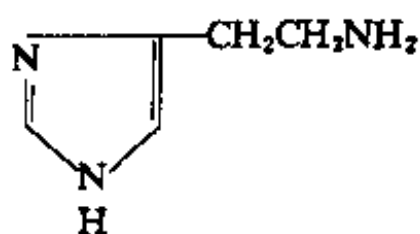


许多天然物质内含有咪唑环,如蛋白质中的组氨酸,它在血液中的含量约 11%。组氨酸在

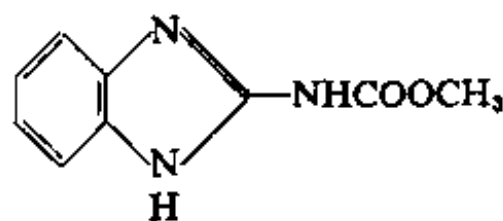


组氨酸

细菌作用下失羧得组胺,它具有降低血压的作用,因此具有药用价值。含咪唑环的多菌灵是我国推广的高效广普性杀菌剂。



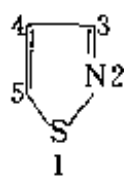
组胺



多菌灵

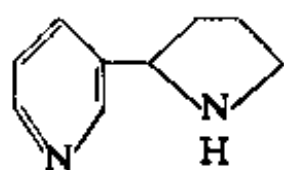
问题 20-9 为什么咪唑比吡咯稳定? 亲电取代活性却不如吡咯?

问题 20-10 用取代中间体的稳定性说明异噻唑 4 位亲电取代是 4 位而不是 3 位和 5 位。(它代表了 1,2 噻唑亲电取代的位置)

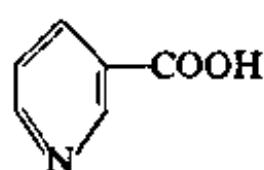


20.4 吡啶

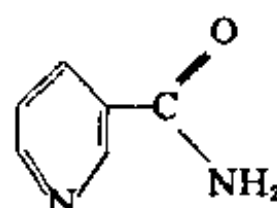
吡啶存在于煤焦油和骨焦油中,工业上用无机酸从煤焦油的轻油部分中提取。吡啶的衍生物广泛存在于自然界中,许多药物也含有吡啶环,如:



烟碱(尼古丁)

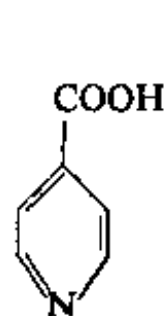


烟酸

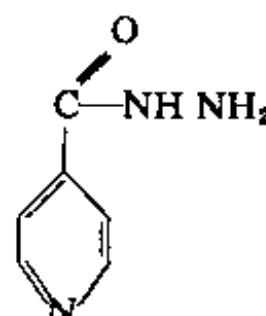


烟酰胺

烟碱俗名尼古丁。烟酸及烟酰胺的混合物称为维生素 PP,是治疗癞皮病的药物。



异烟酸



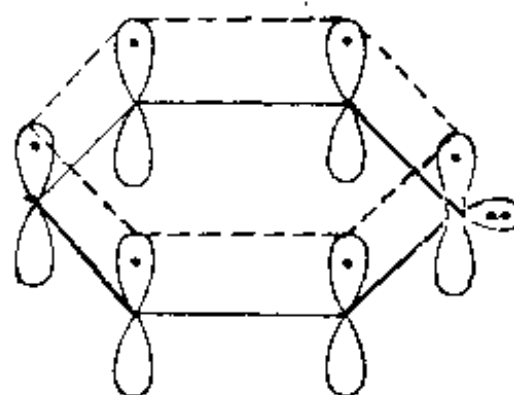
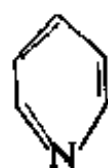
异烟酰肼(雷米封)

异烟酸的酰肼是治疗结核病的药物,俗称“雷米封”(Remifon)。

一、吡啶的物理性质及结构

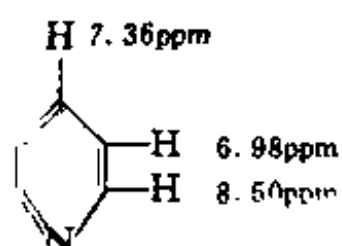
吡啶是一个无色有恶臭的液体,沸点 115.5°C ,熔点 -42°C ,比重 0.9819,与水及许多有机溶剂如乙醇,乙醚等混溶,它是良好的溶剂。

吡啶的结构与苯的相似。



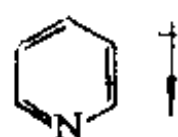
吡啶环上的氮以 sp^2 杂化成键,一个 p 电子参与共轭,形成具有 6 个 p 电子的闭合的共轭体系,具有芳香性。氮上的未成键电子对未参与共轭,因此具有碱性, $\text{pK}_a = 5.2$,比脂肪胺弱,但比芳香胺强,它是广泛使用的水溶性碱。

吡啶环上氢的 ^1H NMR 数据如下:

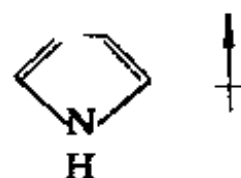


核磁共振数据也可以证实吡啶的芳香性。

吡啶的偶极矩与吡咯方向相反：



2.26D



1.81D

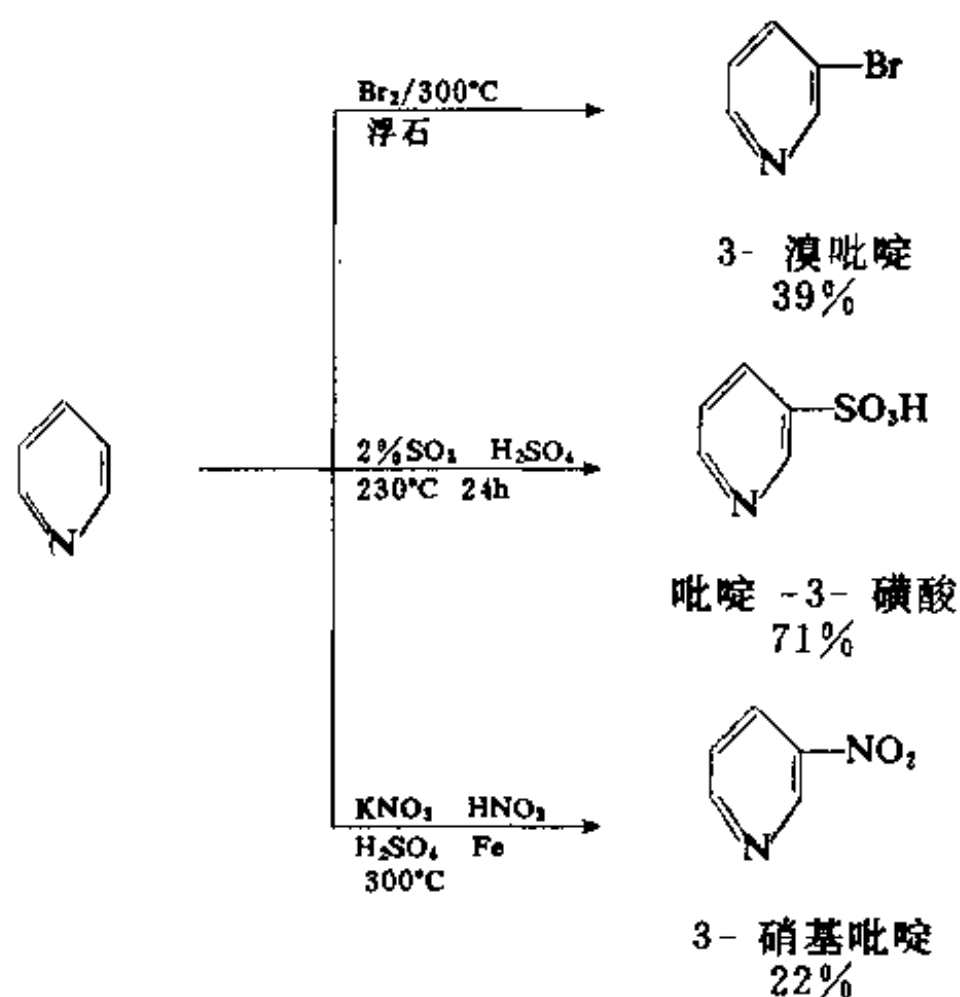
这是由于杂环上氮原子作用不同，吡啶环上的氮是吸电子作用，而吡咯环上的氮把电子转移给环。因此吡咯具有酸性，性质类似于苯胺。吡啶具有碱性，性质类似于硝基苯。

二、吡啶的化学性质

吡啶的化学性质体现在芳环的取代反应(包括亲核、亲电)及氮上未成键电子对的碱性及亲核性上。

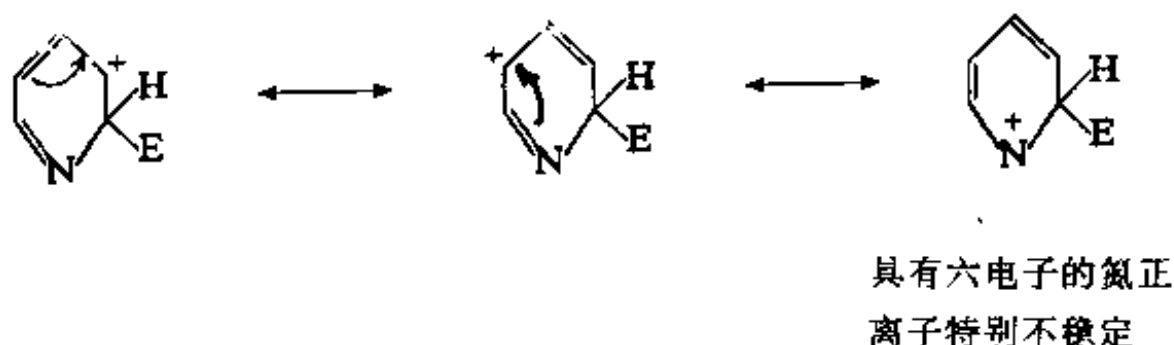
1) 亲电取代反应

从上面的叙述可知，吡啶性质类似硝基苯，它不能进行傅氏酰基化和烷基化反应，取代时条件剧烈，一般需 250~350℃ 的高温

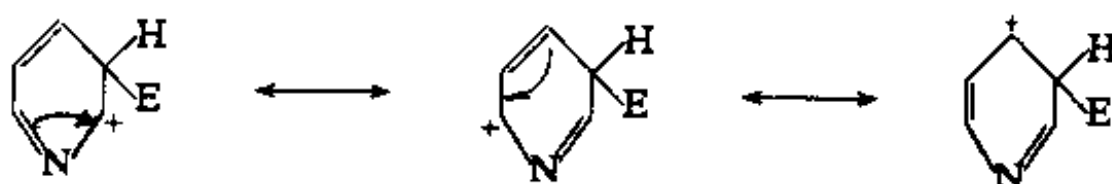


取代反应主要发生在 3 位或 5 位(即 β 位)上，这可以从反应中形成的碳正离子中间体的稳定性来说明。

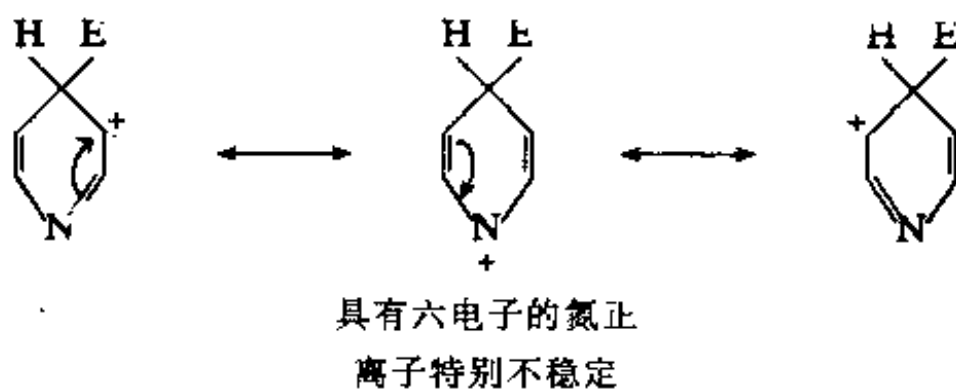
进攻 2 位:



进攻 3 位(或 5 位):



进攻 4 位:



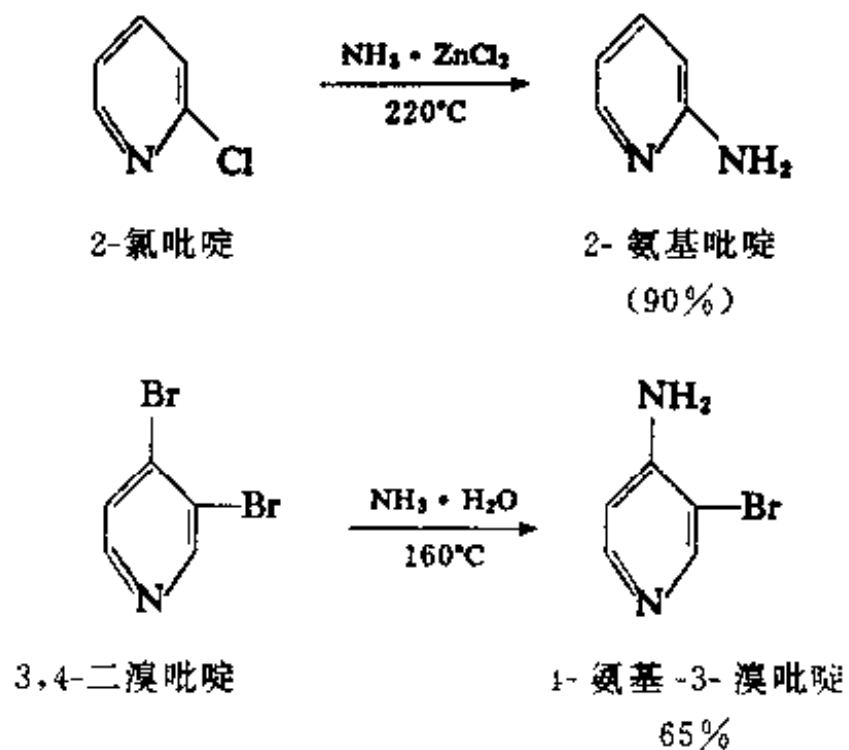
在进攻 2 位及 4 位时都有一个特别不稳定的共振式,反应进行特别慢,反应主要发生在 3 位。

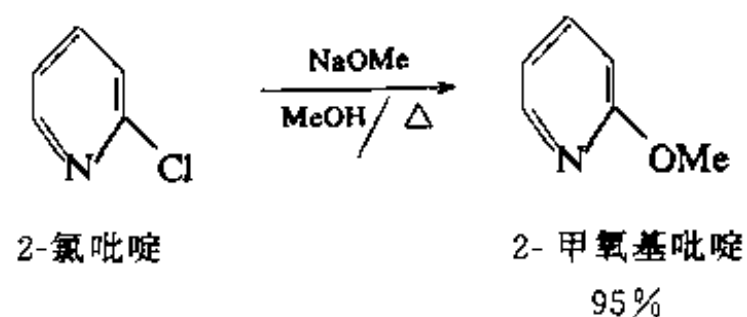
问题 20-11 为什么吡啶的溴化不能用 FeBr_3 来催化,加 FeBr_3 会使反应变慢。

问题 20-12 2-氯吡啶水解得到的不是 2-羟基吡啶而是它的异构体,试问这个异构体具有何种结构? 它们之间是什么关系?

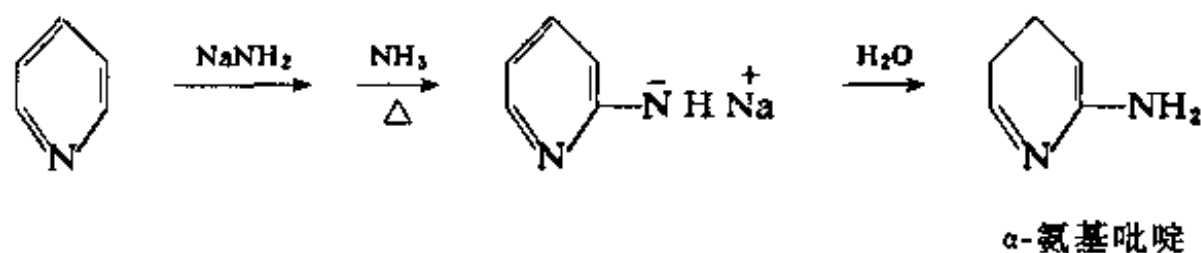
2) 亲核取代

氮的吸电子作用使环上电子云密度降低,它不易进行亲电取代,但却利于亲核取代。与硝基苯类似,吡啶 2,4,6 位上的卤素容易被亲核试剂取代,例如:

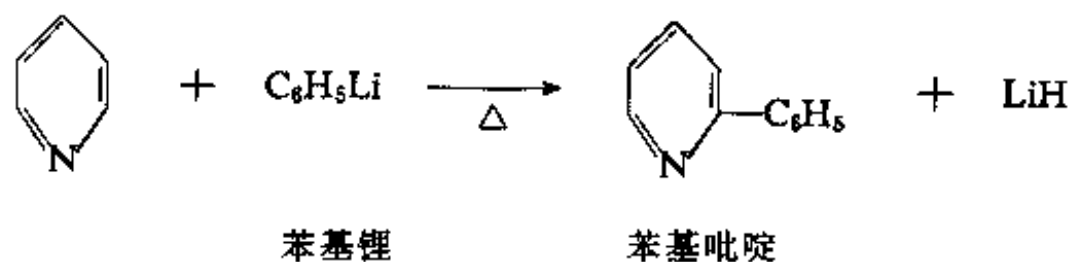




吡啶的亲核取代活性如此之大,不但是卤素,甚至强碱性的负氢离子(H^-)也能被取代。使用强碱氨基钠与吡啶进行的反应称为齐齐巴宾(A. E. Chichibabin)反应。

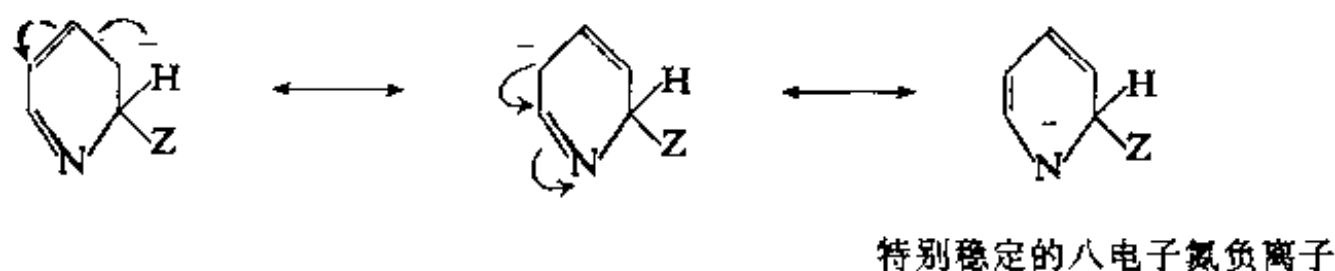


与强碱性的烷基锂或芳基锂反应,可使吡啶直接烃基化。

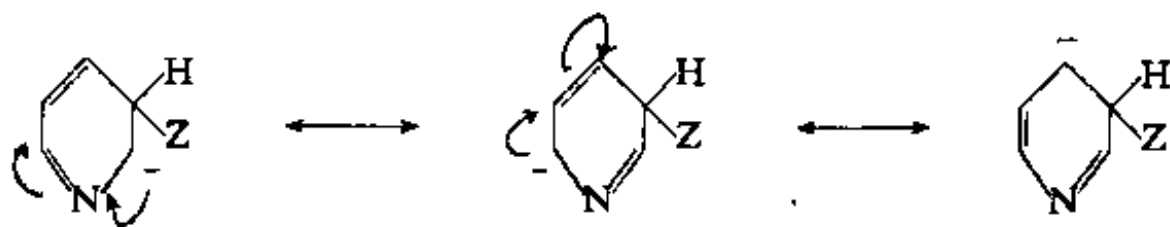


反应形成碳负离子中间体是决速步骤。从亲核试剂进攻不同位置形成的碳负离子中间体的稳定性可以看出。

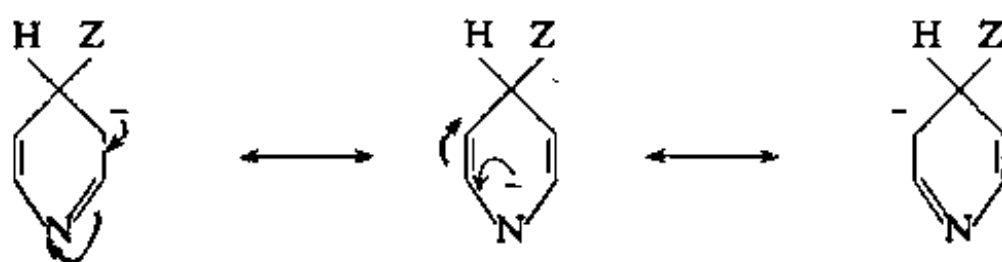
进攻 2 位(或 6 位):



进攻 3 位:

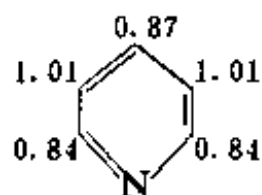


进攻 4 位:



特别稳定的八电子氮负离子

进攻2位(或6位)及4位可形成特别稳定的氮负离子的八隅体。因此反应主要发生在2,4,6位上。但实际中主要是2位(或6位)取代产物。4位取代产物很少,可能是由于吡啶环上氮的诱导效应对2及6位上影响较大的缘故。

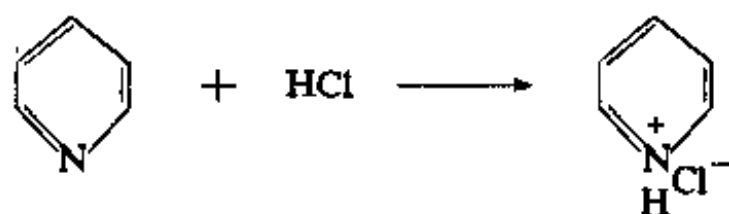


吡啶环上电子云出现的几率密度

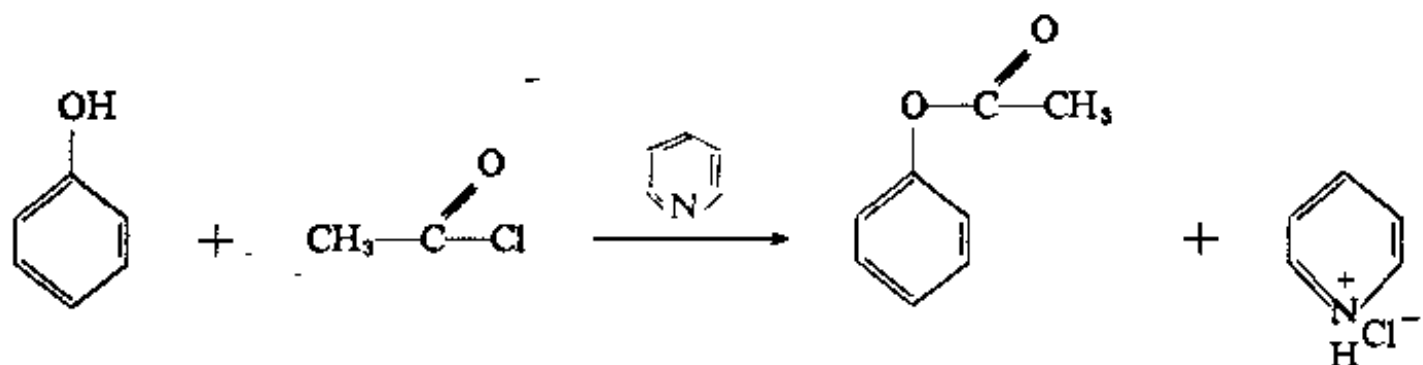
3) 吡啶环上氮的碱性及亲核性

吡啶环的氮上带有未成键电子对,所以具有碱性及亲核性。

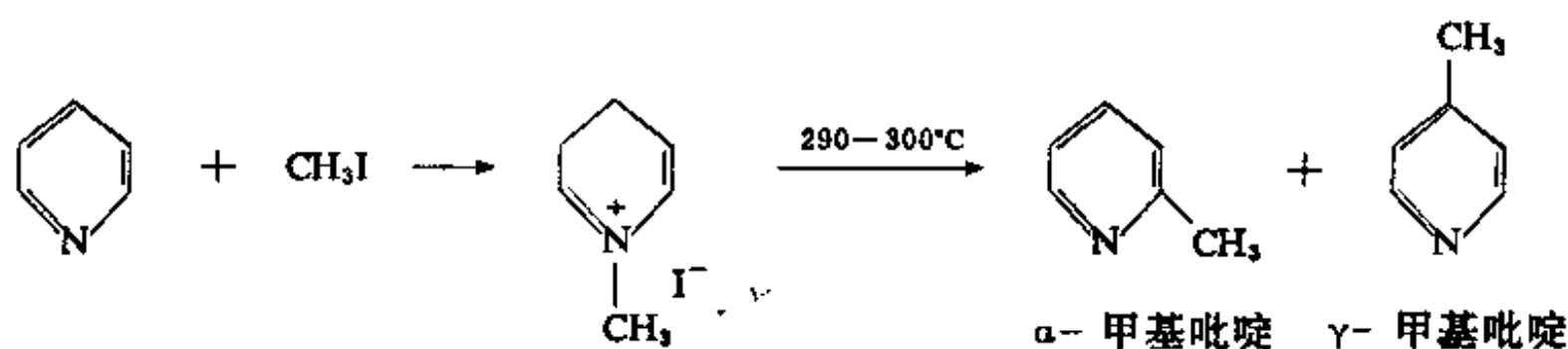
吡啶是一弱碱 $K_b = 2.3 \times 10^{-9}$,碱性比吡咯的($K_b = 2.5 \times 10^{-14}$)强得多,但比脂肪胺的($K_b \sim 10^{-4}$)弱得多。吡啶可与酸反应生成盐,例如:



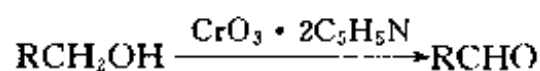
在一些反应中,常用吡啶吸收反应中产生的酸,以提高反应的产率。



吡啶也可与卤代烃进行亲核取代反应,例如吡啶与碘甲烷作用生成季铵盐,季铵盐加热至 $290 \sim 300^\circ\text{C}$,失出卤化氢,得到 α 和 γ 的甲基吡啶:



吡啶还可以与一些酸性物质生成配价键的化合物,如吡啶与 CrO_3 的加成物 $\text{CrO}_3 \cdot 2\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ 是一温和的碱性氧化剂,常用于伯醇氧化为醛的反应。

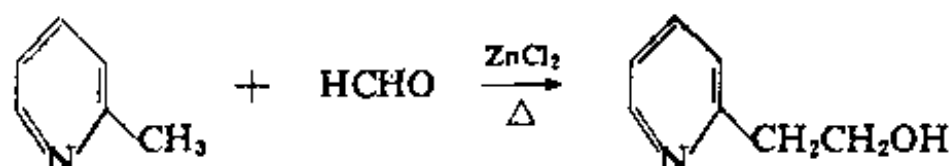
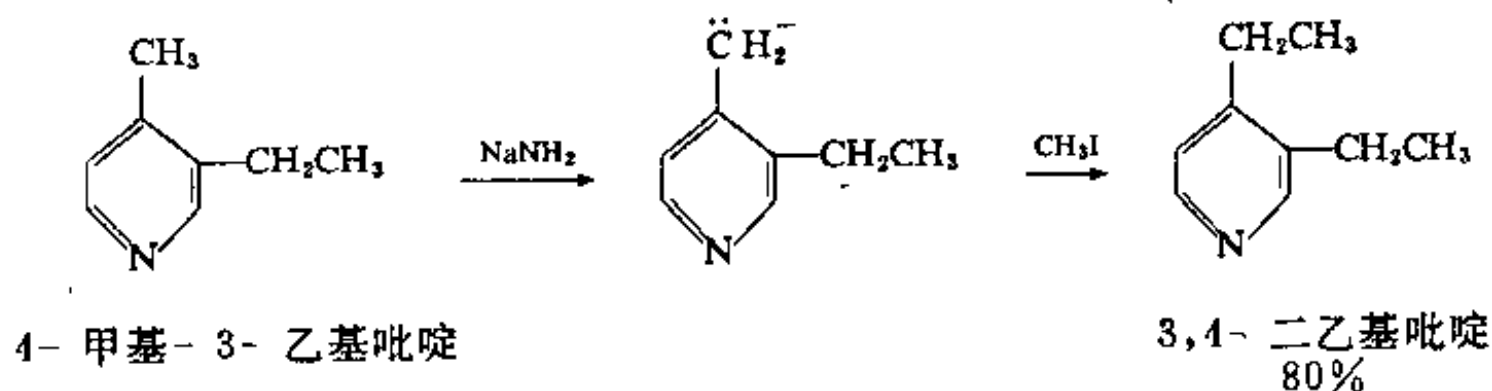


又如吡啶与 SO_3 的加成物 $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}^+ \cdot \text{SO}_3^-$ 为一温和的磺化剂,用于活泼五元环系的磺化。

4) 侧链 α 氢的反应

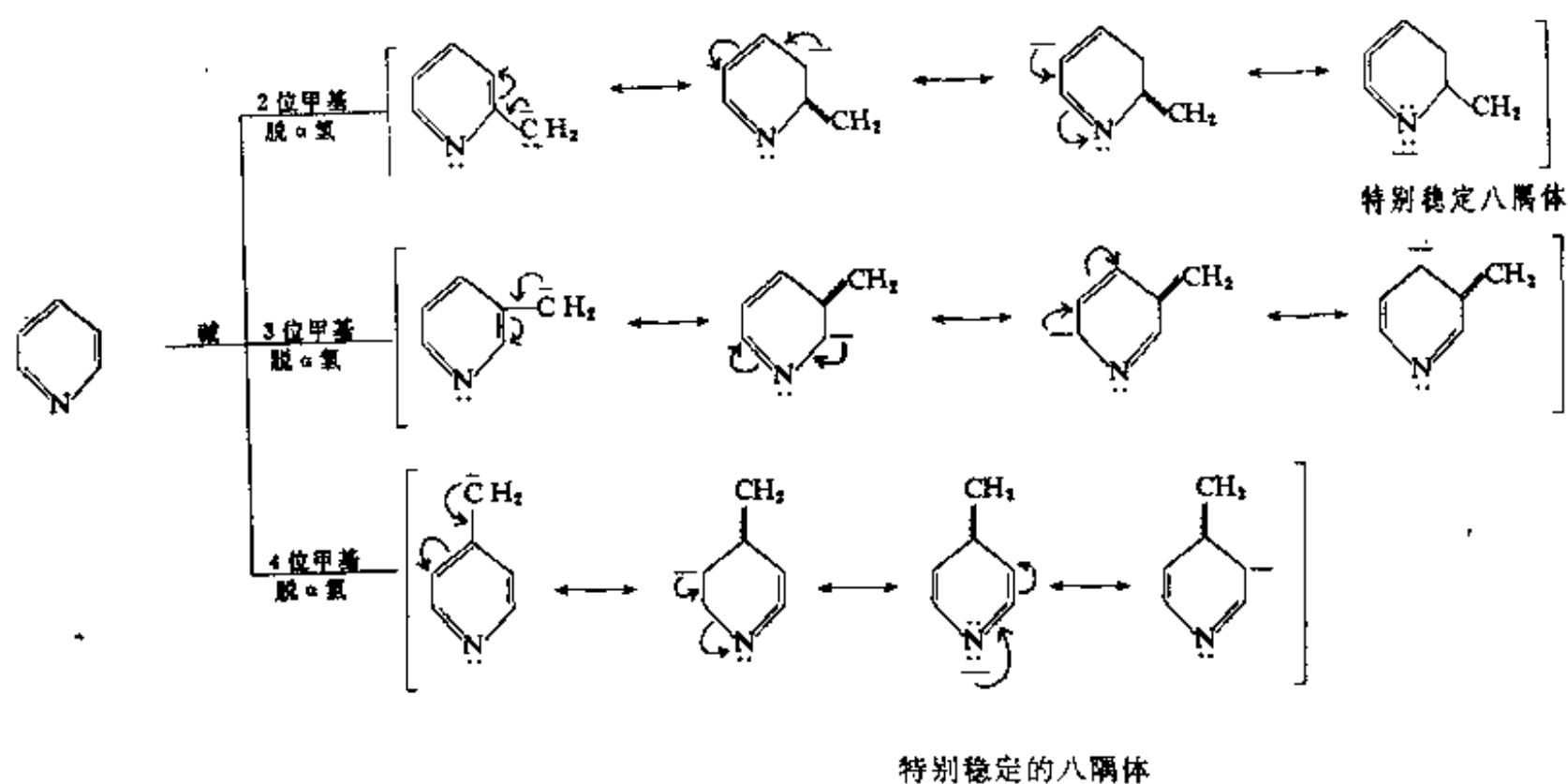
2,4,6 位烷基吡啶的侧链 α -氢具有酸性,其酸性与甲基酮的 α 氢相当。这是由于氮的吸电子性能,使 $\text{C}=\text{N}$ 基团有和 $\text{C}=\text{O}$ 基团相似的性质。在强碱的催化下可进行类似醛酮的缩合等

反应。例如：



这里 ZnCl_2 是催化剂，它与吡啶环中的氮结合，使氮吸电子能力增强。 $\text{Pyridine} + \text{N}^+ \text{---} \text{Zn}^{2+} \text{Cl}_2^-$

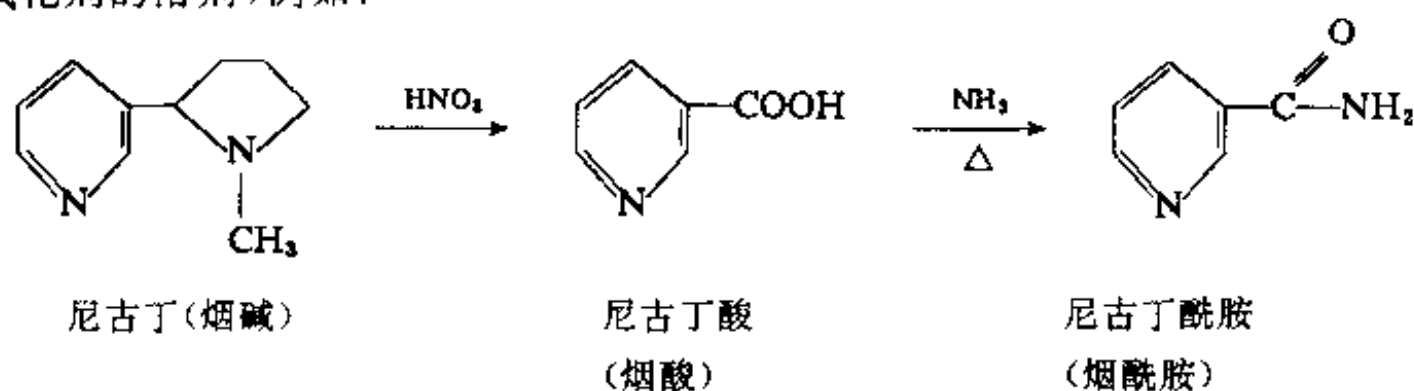
吡啶 2,4 和 6 位侧链的 α -氢的酸性还可用脱去 α -氢后形成的碳负离子中间体的稳定性来说明。



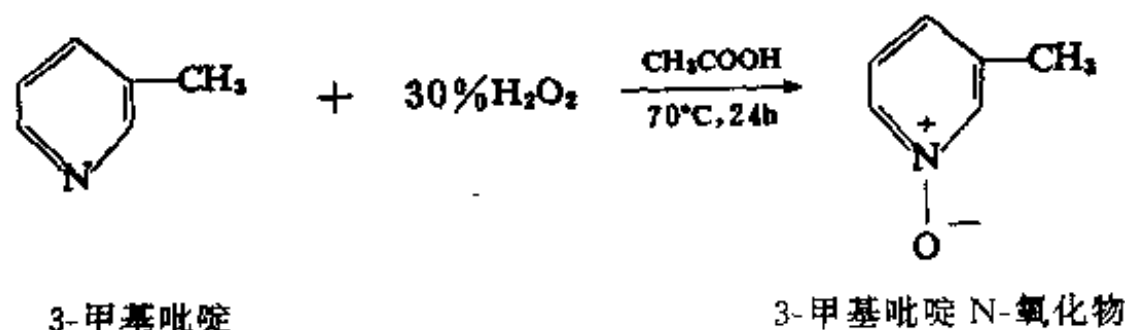
5) 吡啶的氧化和还原

由于吡啶环上氮的吸电子性能，使环稳定，不易被氧化，较易被还原。

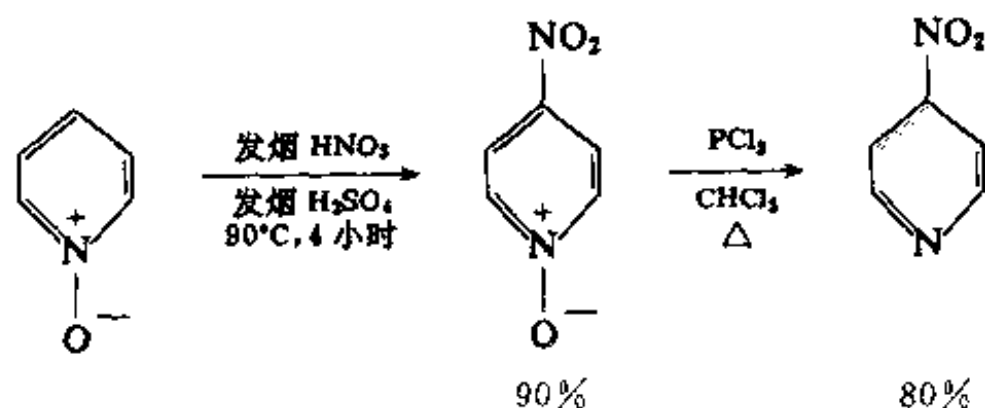
(1) 氧化 吡啶的抗氧化性比苯的强，氧化时只氧化环上的侧链得相应的吡啶甲酸，它常用作 CrO_3 氧化剂的溶剂，例如：



用过氧化氢及过氧酸氧化，得到 N-氧化物，例如：

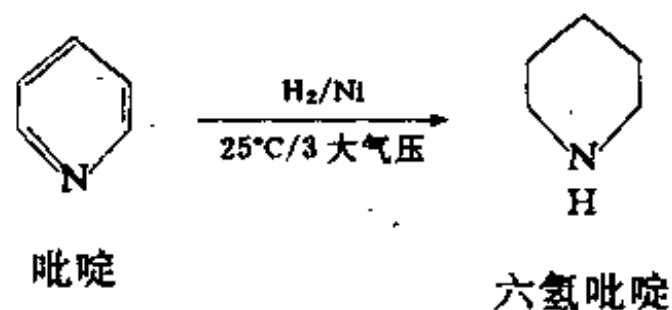


吡啶 N-氧化物与吡啶不同,它易进行亲电取代反应,反应位置也不同,主要发生在 γ 位,例如:



吡啶-N-氧化物容易与 PCl_5 反应脱去氧,因此这个反应既活化了吡啶,又改变了亲电取代的位置。

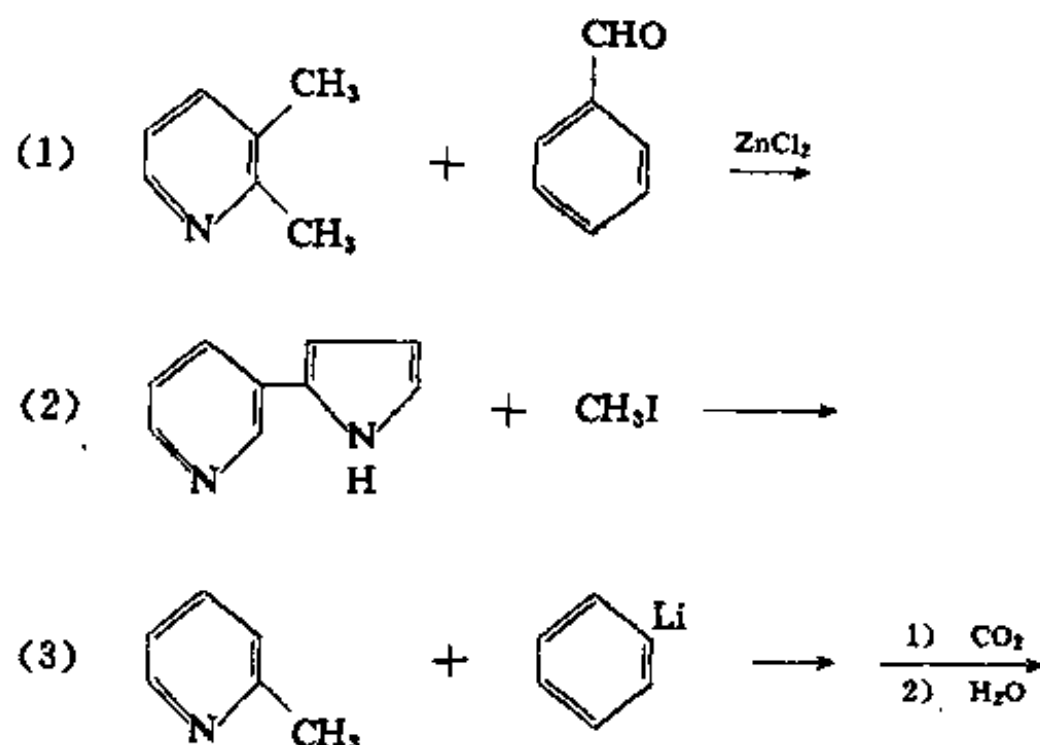
(2) 还原 吡啶还原得六氢吡啶,六氢吡啶又称哌啶(piperidine)。

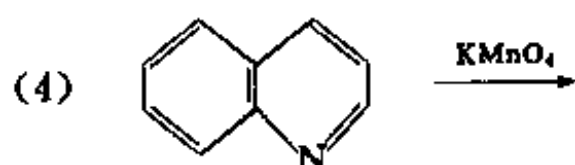


六氢吡啶具有一般二级胺的碱性,碱性比吡啶的强。它除用作化工原料和有机碱催化剂外,还是一种环氧树脂的固化剂。

问题 20-13 试提出合成苯基 3-吡啶酮的方法。

问题 20-14 完成下列反应:



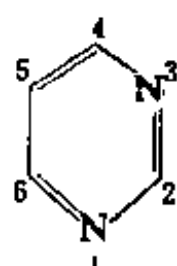


问题 20-15 为什么吡啶的碱性比六氢吡啶的小?

问题 20-16 为什么邻溴吡啶的亲核反应比吡啶的快?

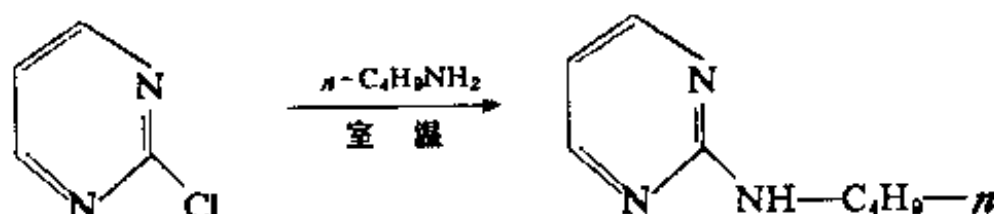
问题 20-17 吡啶很难硝化,而 N-氧化吡啶为什么容易被硝化呢?

20.5 嘧啶

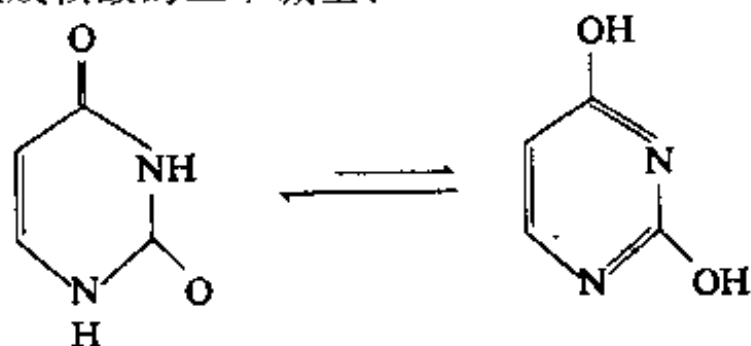


嘧啶

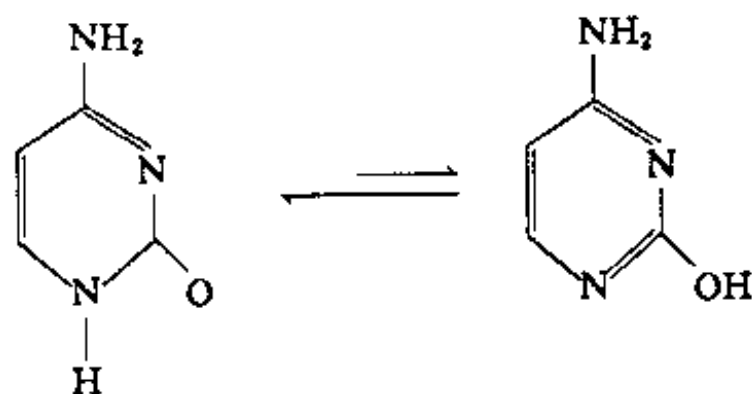
嘧啶是无色结晶,熔点 22°C ,易溶于水。嘧啶中的氮是 sp^2 杂化,都以一个 p 电子参与共轭,性质与吡啶类似。由于体系中氮的吸电子作用,碱性比吡啶弱得多,其亲电取代反应比吡啶的困难,亲核取代则比吡啶容易。反应主要发生在氮的邻对位,即 2,4,6 位,例如:



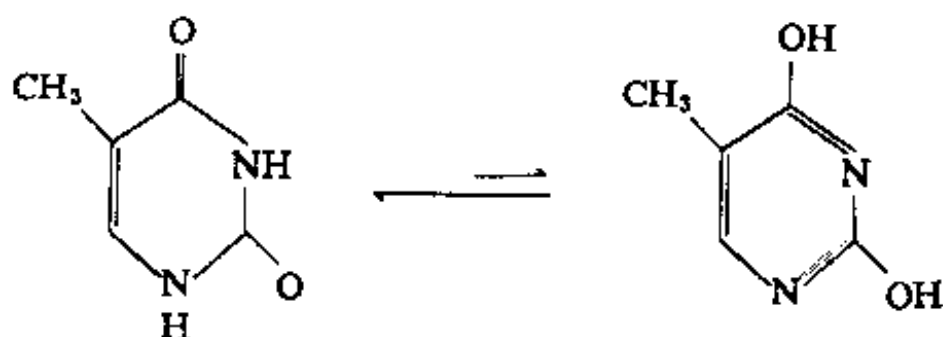
嘧啶环广泛存在于自然界,在新陈代谢中起着重要作用,如用氨基、羟基取代的嘧啶;尿嘧啶、胞嘧啶、胸腺嘧啶是组成核酸的三个碱基:



尿嘧啶 (Uracil)

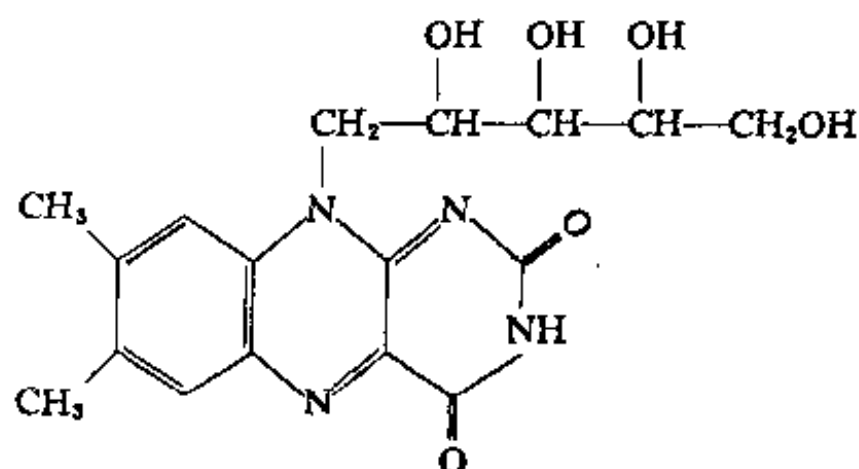


胞嘧啶 (Cytosine)



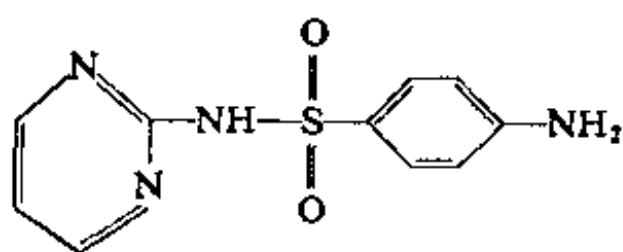
胸腺嘧啶 (Thymine)

维生素及药物中许多含有嘧啶环系,如维生素 B₂、磺胺药等。

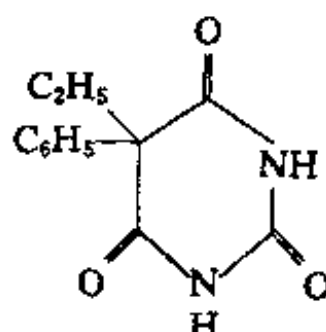


维生素 B₂

维生素 B₂ 又名核黄素,是生物体内氧化还原过程中传递氢及电子的辅酶。体内缺少维生素 B₂ 可患口腔炎、角膜炎、结膜炎等疾病。维生素 B₂ 广泛存在于小米、大豆、酵母、绿叶菜、肉、肝、蛋、乳等食物中。

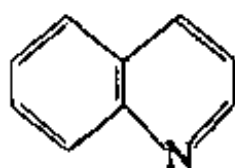


磺胺嘧啶(SD)
(治疗肺炎、脑炎等)

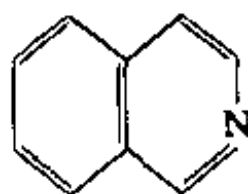


鲁米那
(安眠药)

20.6 喹啉,异喹啉



喹啉



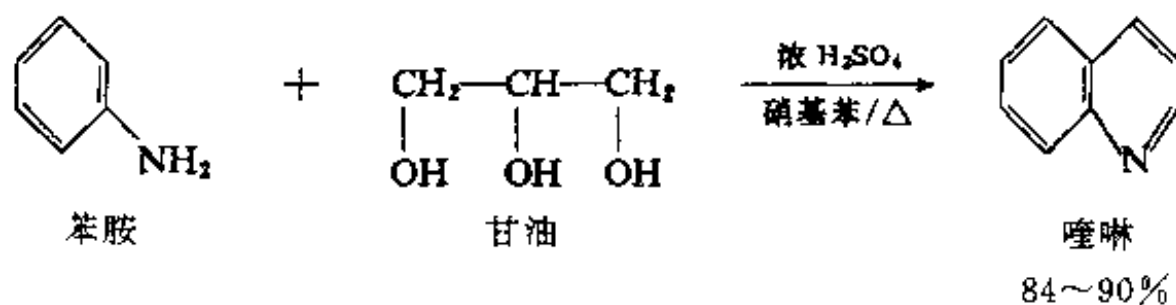
异喹啉

一、喹啉及其衍生物的制法

喹啉是无色、恶臭的油状液体,放置时逐渐变成黄色,喹啉可与大多数有机溶剂混溶,但在水中溶解度很小。沸点 238.05℃,熔点 -15.6℃,是一高沸点溶剂,其碱性比吡啶的稍弱。

喹啉存在于煤焦油中,但含量不多,喹啉及其衍生物一般是由苯的衍生物闭环合成得到的。

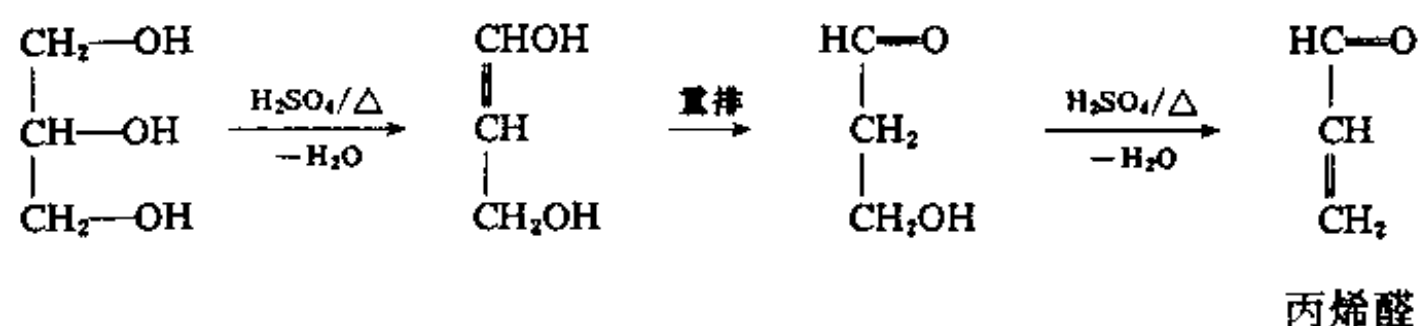
合成喹啉的方法很多,最常用的方法是斯克柔普(Skraup)法。喹啉本身可由苯胺、甘油、浓硫酸及一种弱氧化剂(例如硝基苯、五氧化二砷、氧化铁等)共热来制得。



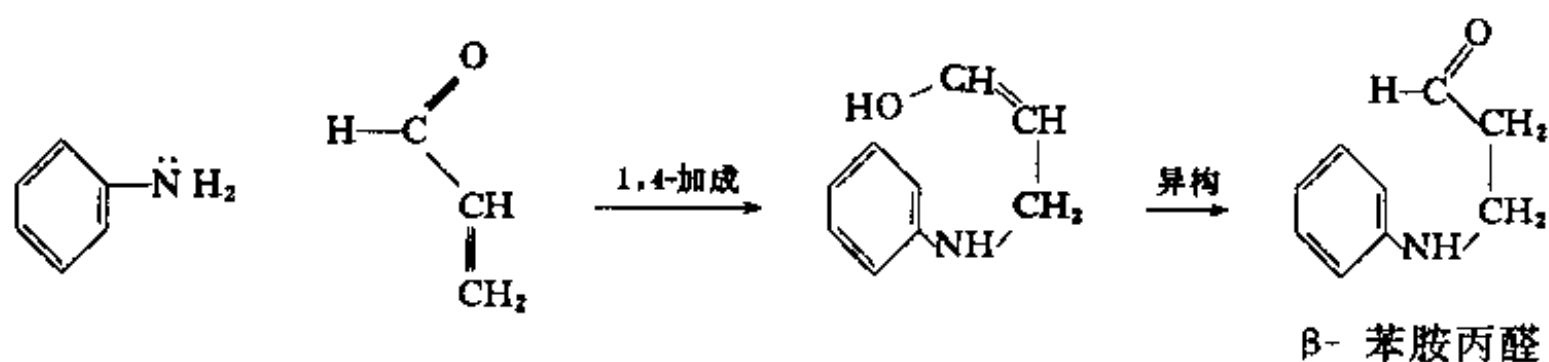
反应放热,作用会越来越剧烈,因此通常加些缓解剂,如硫酸亚铁、硼酸等。

其反应历程如下:

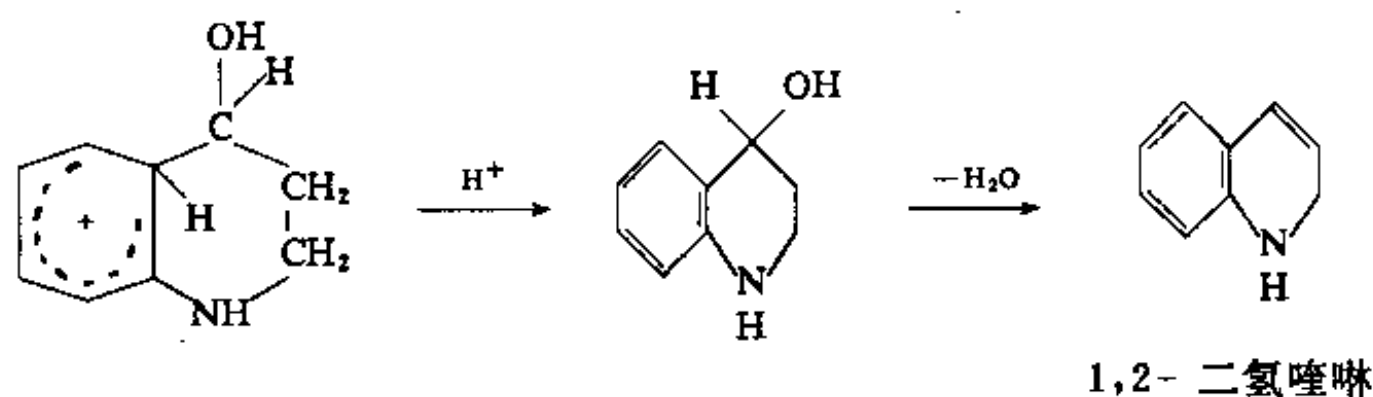
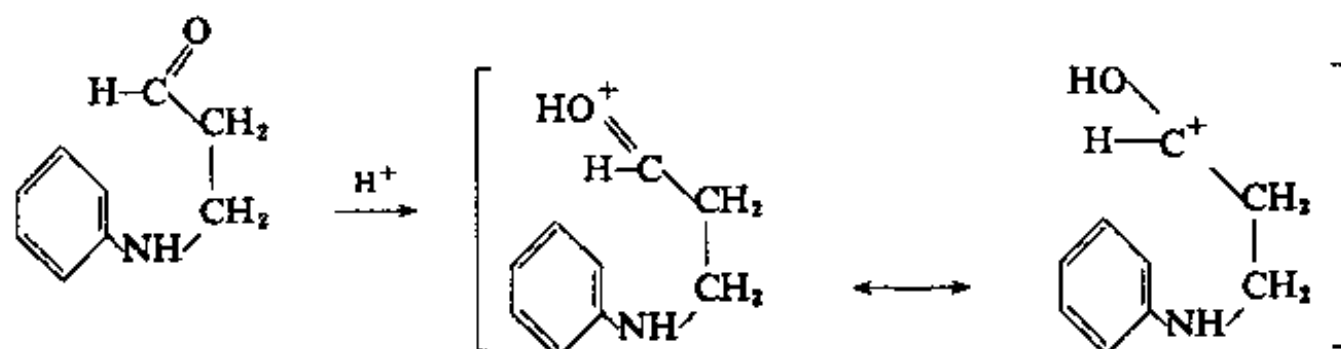
1) 甘油在浓硫酸(也可用磷酸代替)作用下脱水得丙烯醛,也可用 α, β 不饱和醛或酮代替甘油。



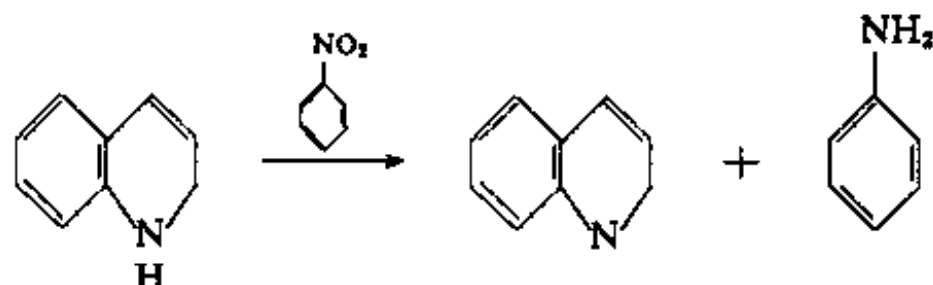
2) 苯胺与丙烯醛进行 Micheal 加成:



3) 质子化的醛对苯环进行亲电取代:

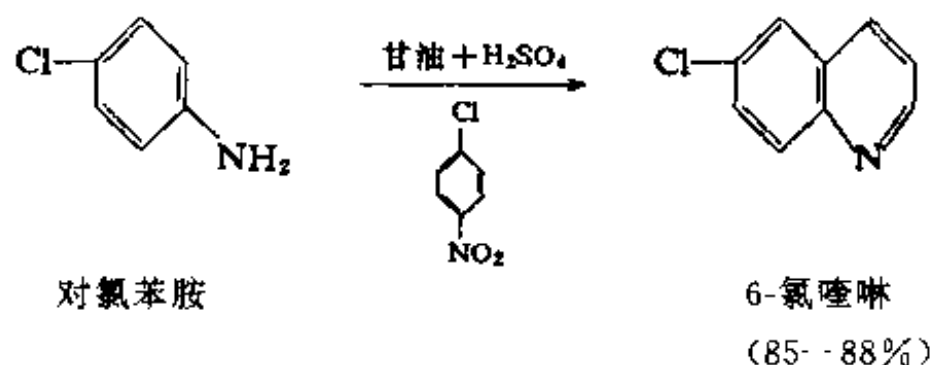
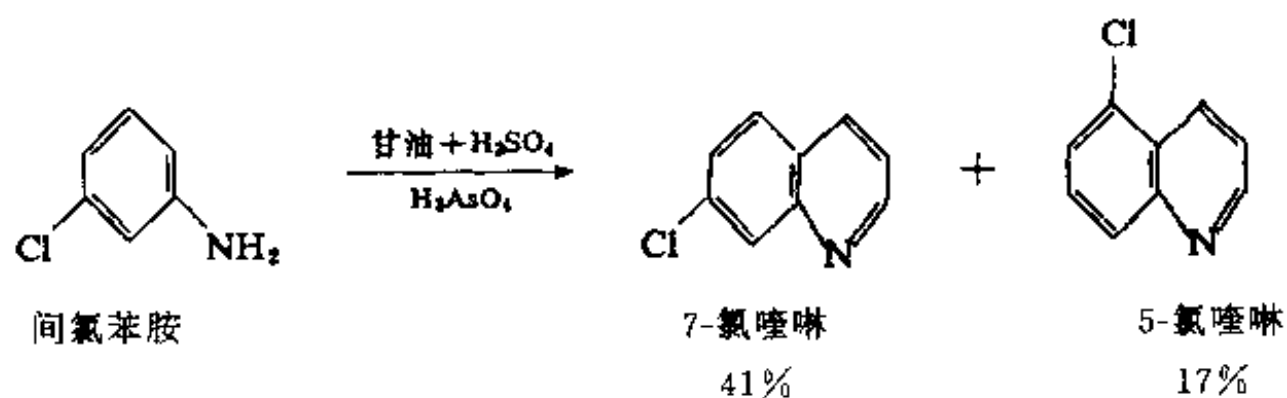


4) 1,2-二氢喹啉氧化:

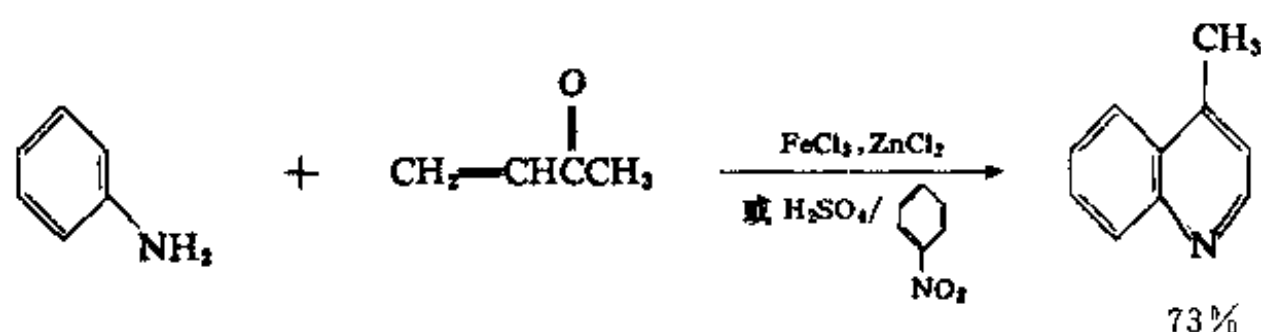


反应中硝基苯转变为苯胺,可作原料循环使用。

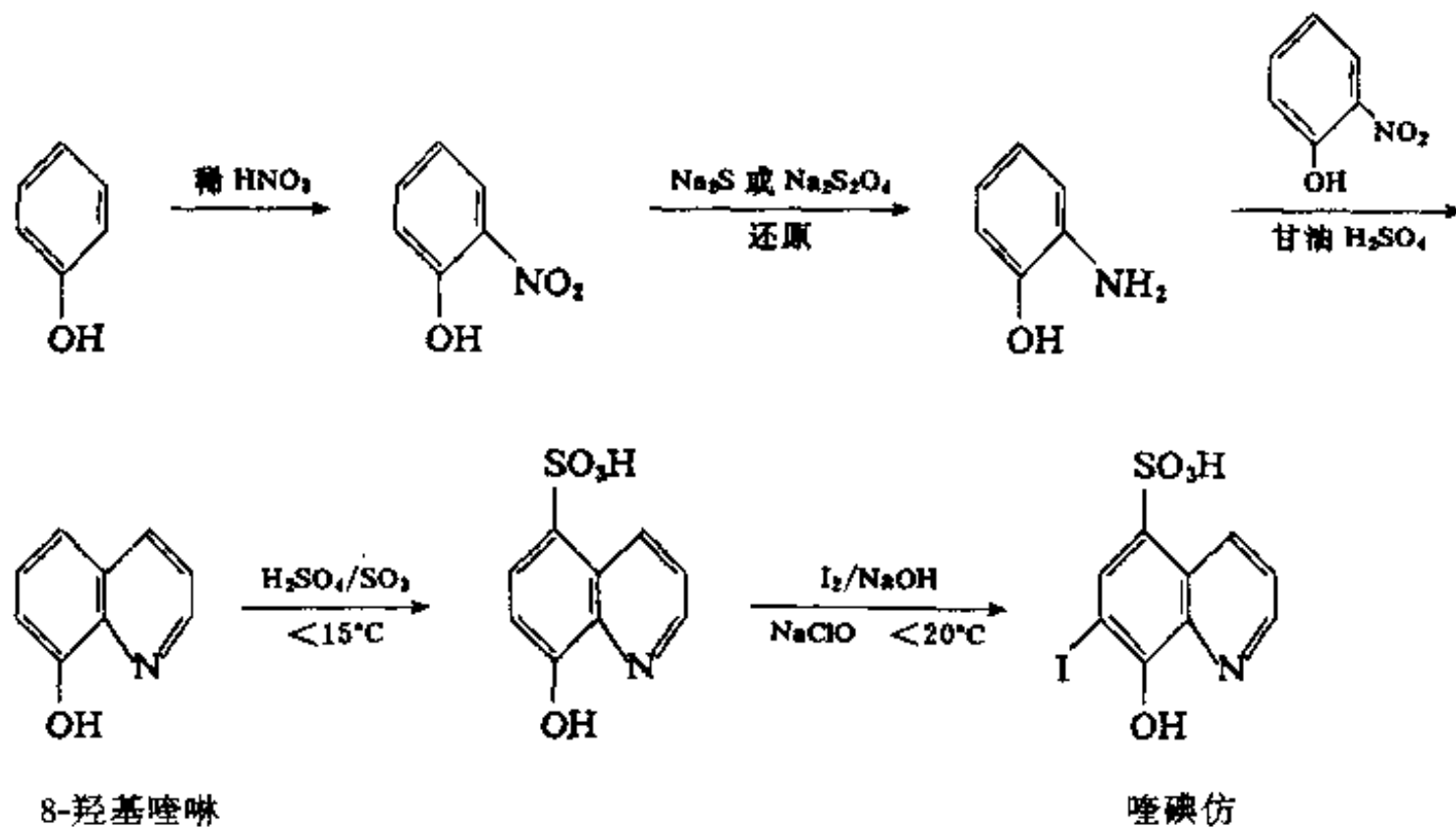
喹啉的衍生物一般不是通过喹啉的取代反应制取,而是用取代的芳胺为原料合成。氨基邻位或对位有取代基,只得一种化合物。间位有取代基,则有两种可能,例如:



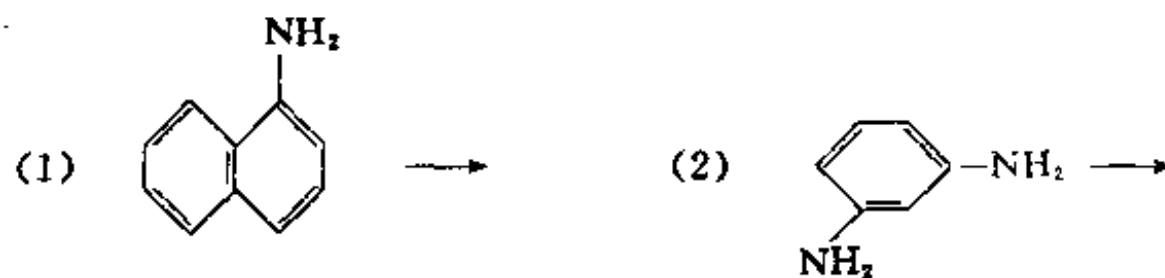
也可采用不同的 α, β 不饱和化合物代替甘油, 例如:

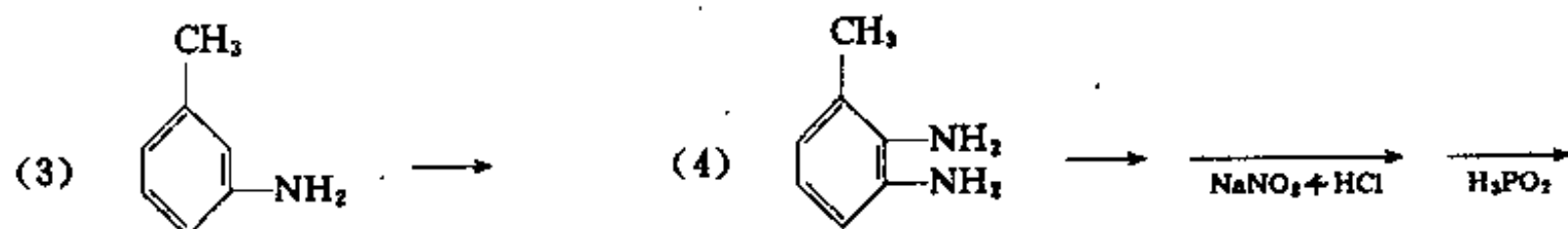


又例如治疗阿米巴痢疾的特效药“喹碘仿”的合成:

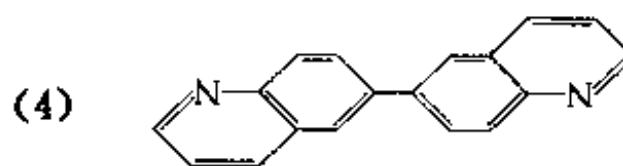
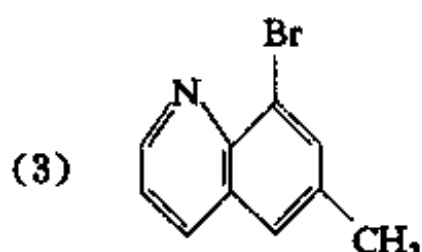
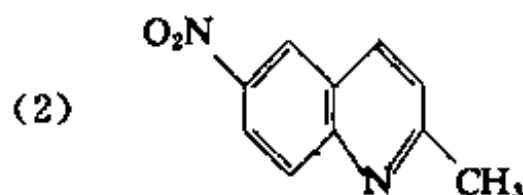
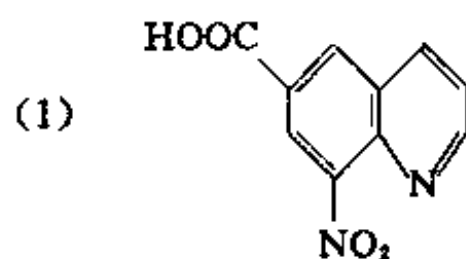


问题 20-18 写出下列化合物与甘油、浓硫酸、硝基苯的反应产物:



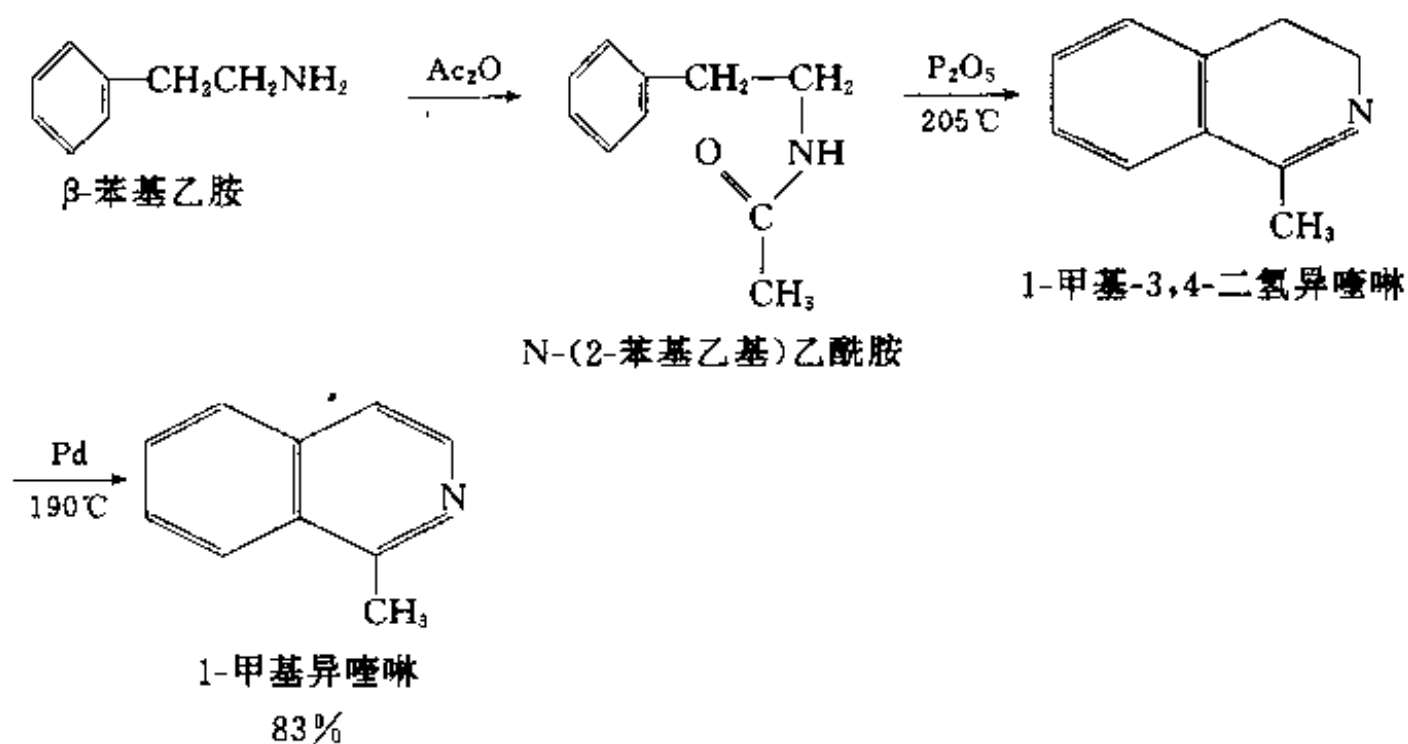


问题 20-19 以苯、甲苯及其必要化合物为原料合成下列化合物：



二、异喹啉衍生物的合成

合成异喹啉的衍生物的主要方法是毕希来—纳批拉尔斯基(A. Bischler—B. Napieralski)合成法。首先将β-苯乙胺酰基化,然后用脱水剂脱水得二氢异喹啉,再脱氢得异喹啉。



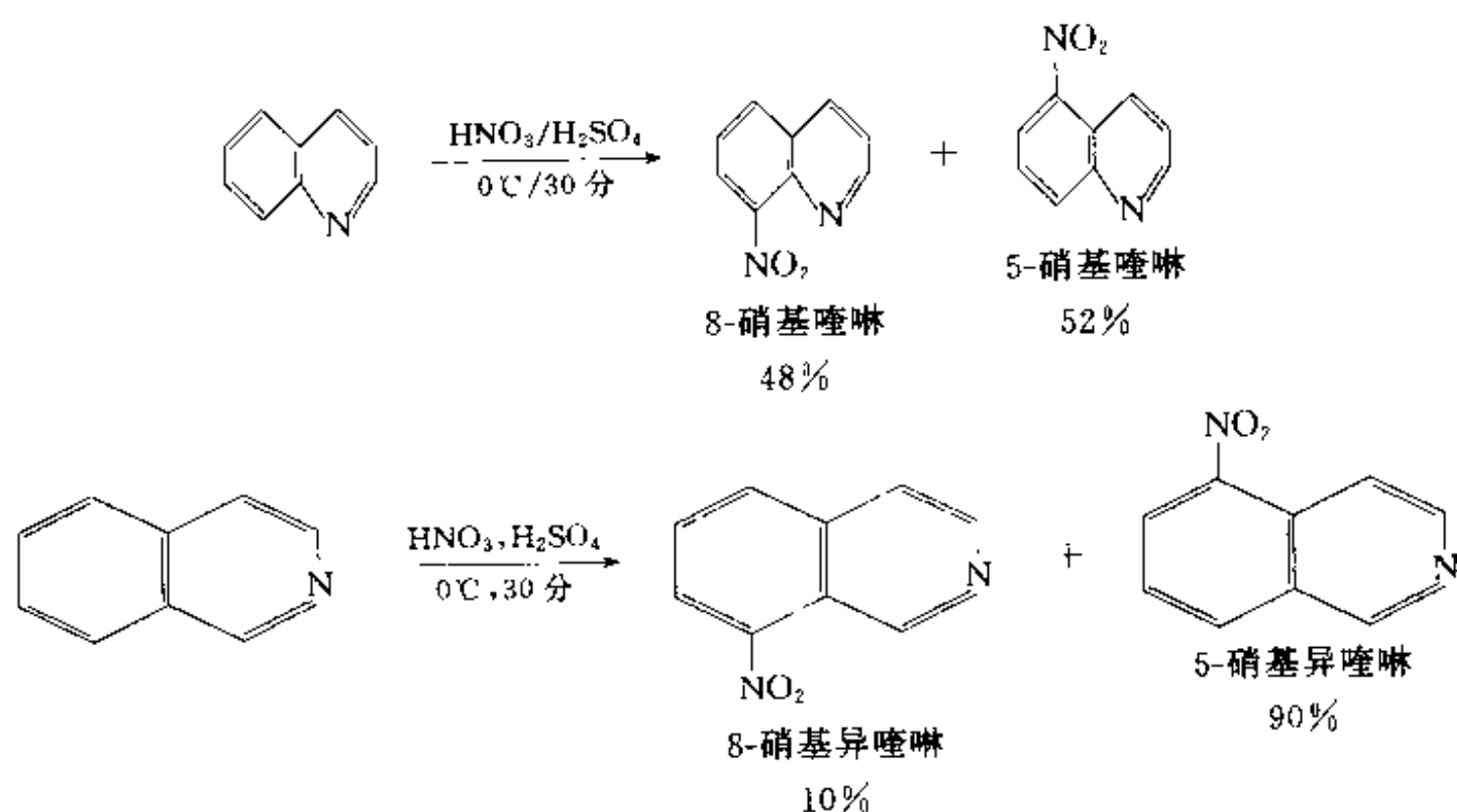
问题 20-20 用甲苯和脂肪族化合物及无机试剂合成 N-(2-苯基乙基)乙酰胺。

三、喹啉及异喹啉的反应

喹啉和异喹啉的化学性质和吡啶及α-硝基萘的有些相似。

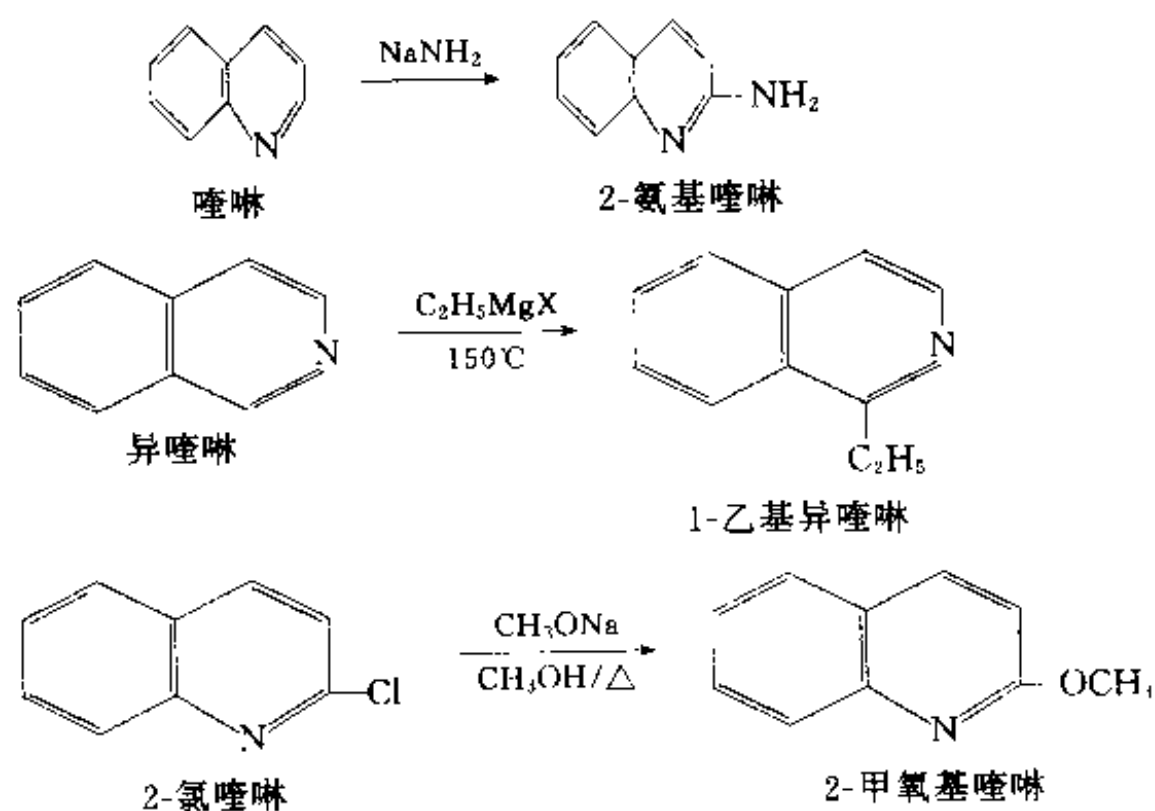
1) 亲电取代反应

喹啉的亲电取代反应活性介于苯、萘及吡啶之间,进行异环取代,取代主要发生在 5 位和 8 位。



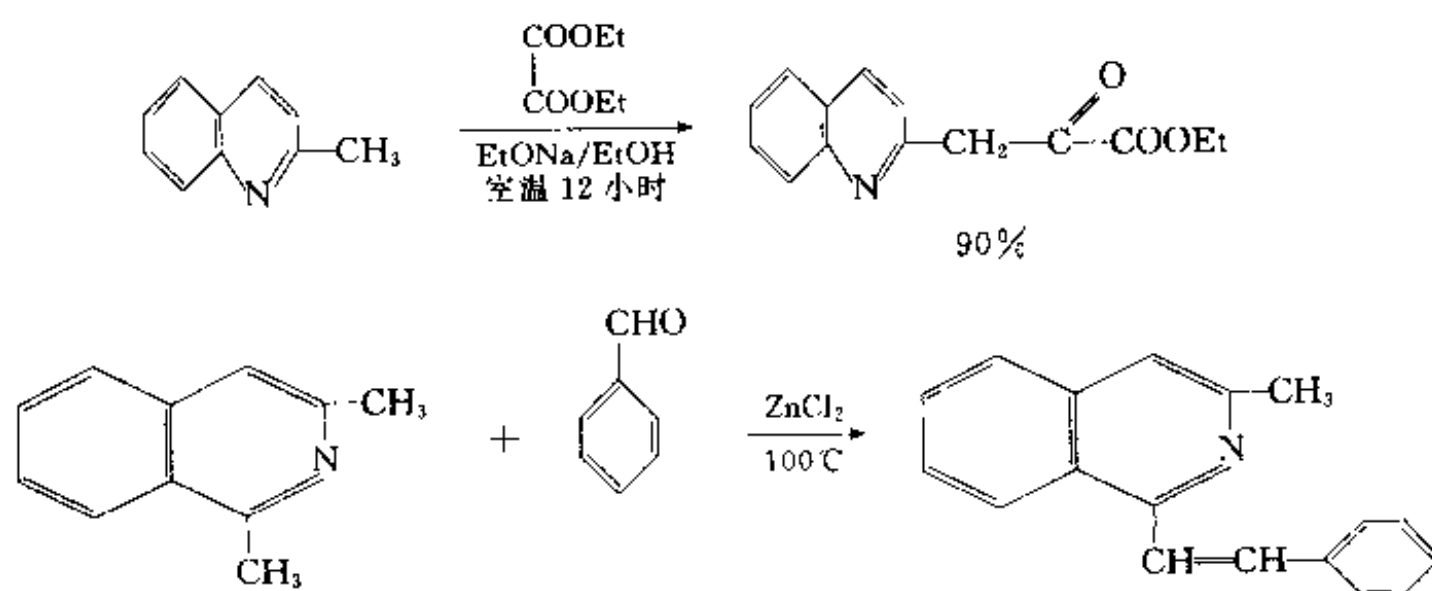
2) 亲核取代反应

喹啉和异喹啉分子中有吡啶环, 可发生亲核取代反应



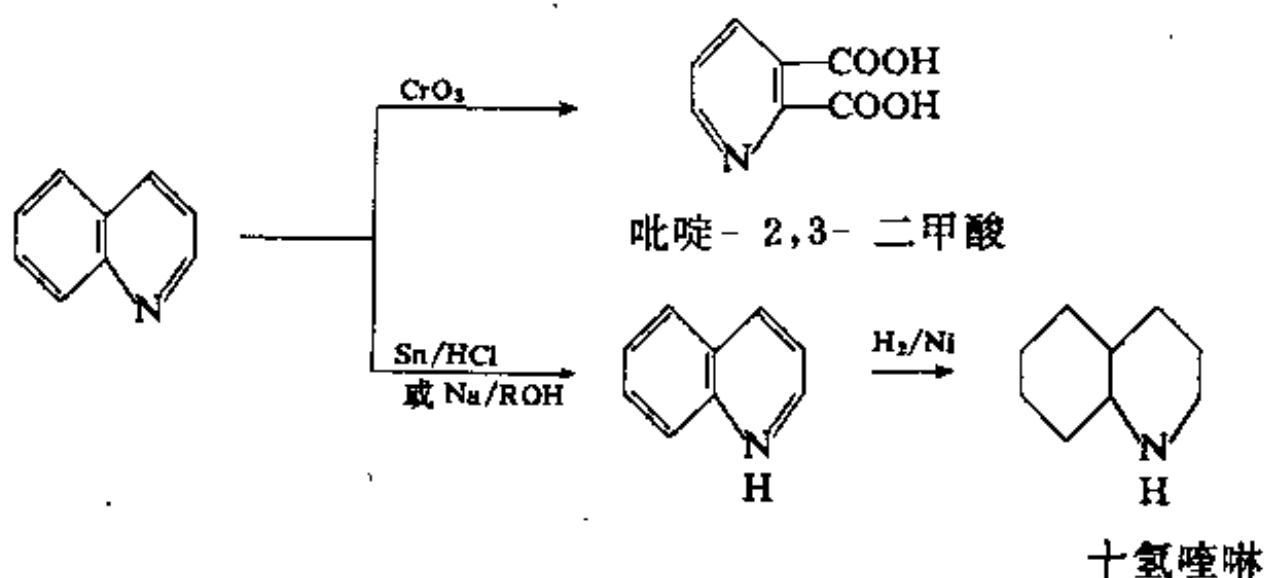
3) 侧链 α -氢的反应

喹啉和异喹啉类似于吡啶, 在喹啉 2 与 4 位侧链及异喹啉 1 位侧链上有活泼的 α -氢, 可进行缩合和亲核取代反应。例如:

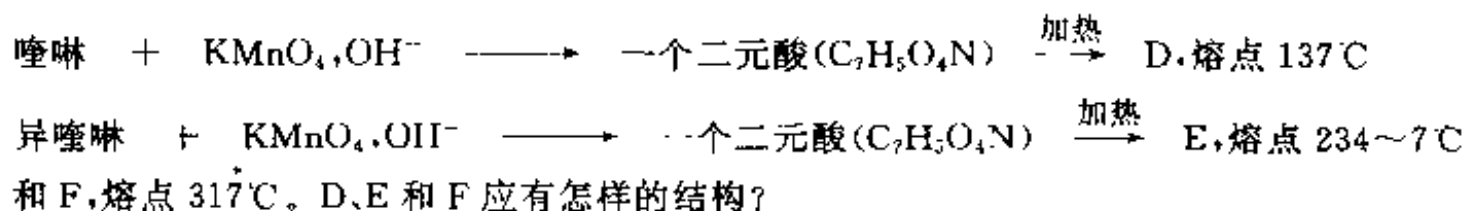


4) 氧化及还原

喹啉氧化时,苯环破裂而吡啶环保持不变,还原时吡啶环被氢化而苯环保持不变,类似于 α -硝基萘。



问题 20-21 吡啶羧酸($\text{C}_5\text{H}_4\text{N})\text{COOH}$ 有三种异构体:D,熔点 137°C ;E,熔点 $234-7^\circ\text{C}$;F,熔点 317°C ,它们的结构是通过下列反应证实的:

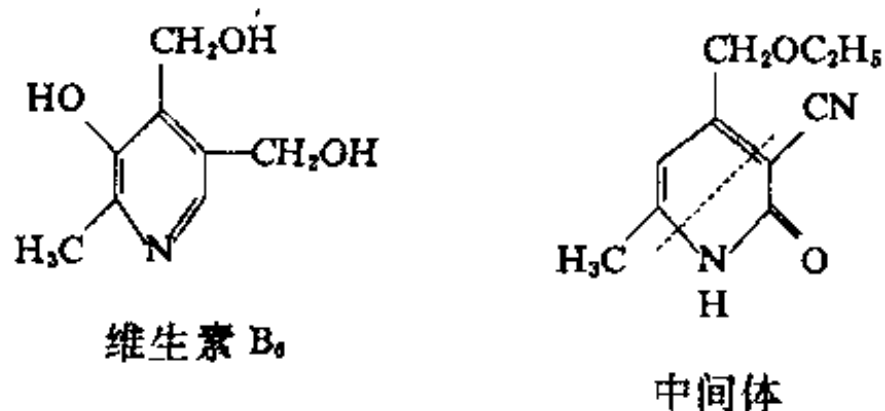


20.7 杂环化合物的合成

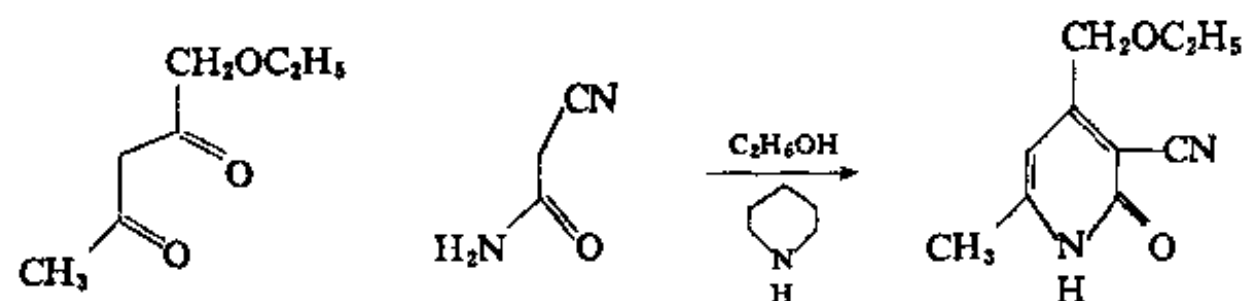
在自然界中的杂环化合物虽然种类很多,但是它们的数量有限,因此大多数杂环化合物还得靠人工合成。合成杂环化合物的方法很多,一般是将杂环解剖成两部分,用常见的一些加成、缩合等反应,由两个开链化合物合成。杂环所带的取代基,通常是由开链化合物引进,再经转化,这同芳香族化合物的制备有较大的区别。芳香族化合物一般多以芳烃为原料,通过取代等反应引进取代基。下面举几个常见的例子。

一、维生素 B_6 中间体的合成

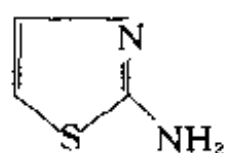
维生素 B_6 有抗贫血作用,它是维持蛋白质正常代谢必要的维生素。



维生素 B_6 是吡啶的衍生物,合成中成环的一步就是利用了 1,3-二羰基化合物与胺的缩合。

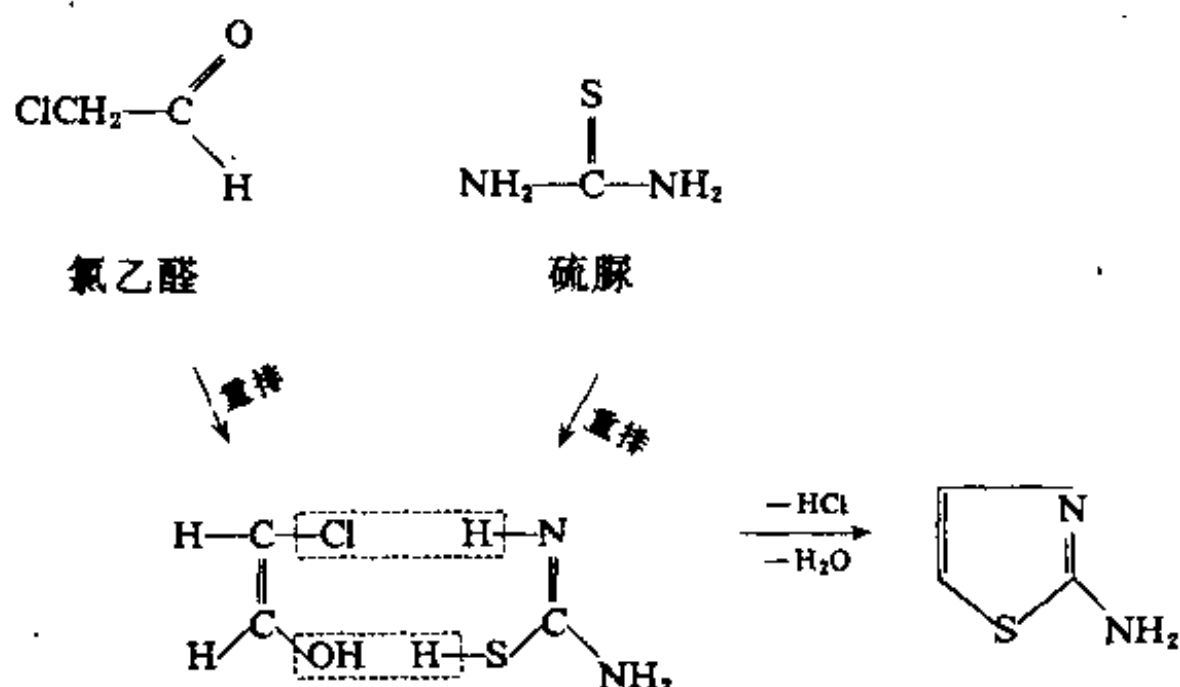


二、2-氨基嘧啶的合成

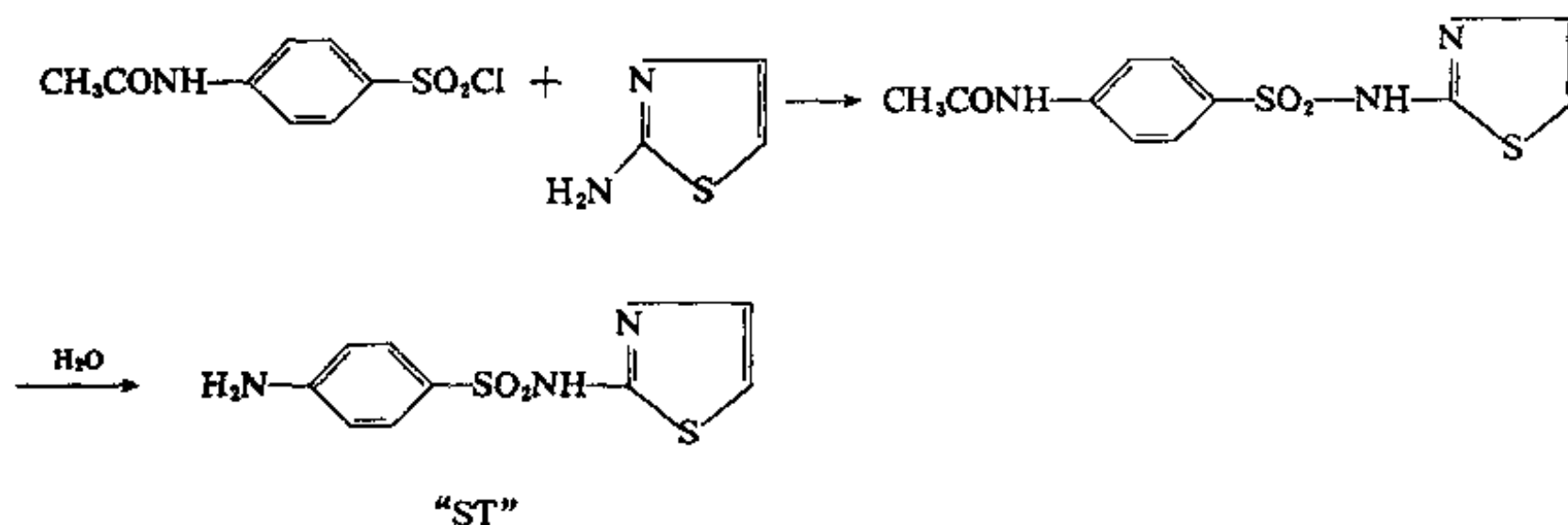


2-氨基嘧啶

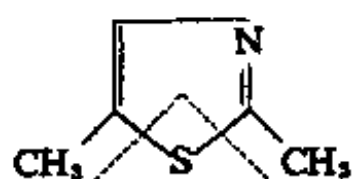
2-氨基嘧啶是由氯乙醛和硫脲缩合而成：



2-氨基嘧啶是生产磺胺药“ST”(即“消治龙”或磺胺嘧啶)的原料,“ST”是一种常用的抗菌消炎药。

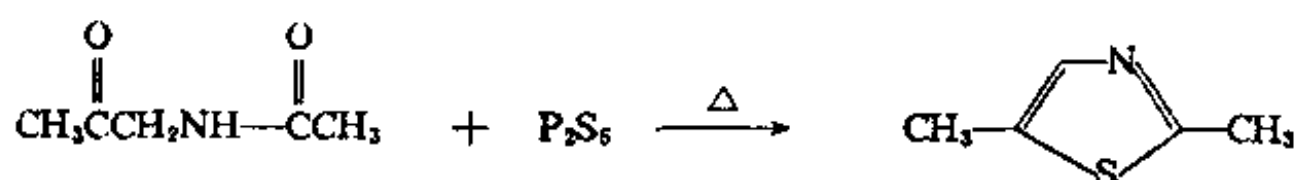


同一类型的化合物根据原料来源的难易也可以采取不同的方法,如 2,5-二甲基嘧啶的合成:



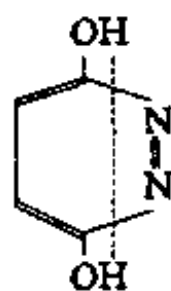
2,5 - 二甲基噻唑

采用 2,5-二羰基化合物与 P_2S_5 缩合得到。

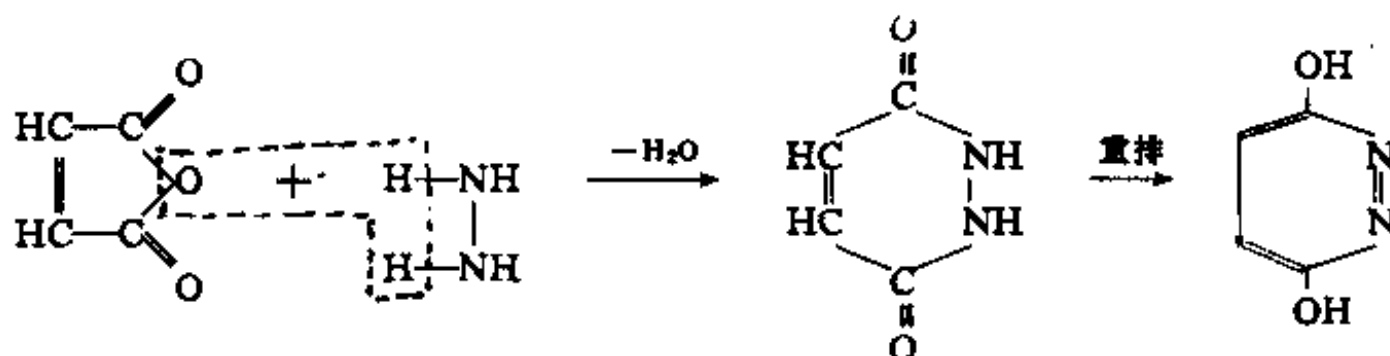


三、3,6-二羟基吡嗪的合成

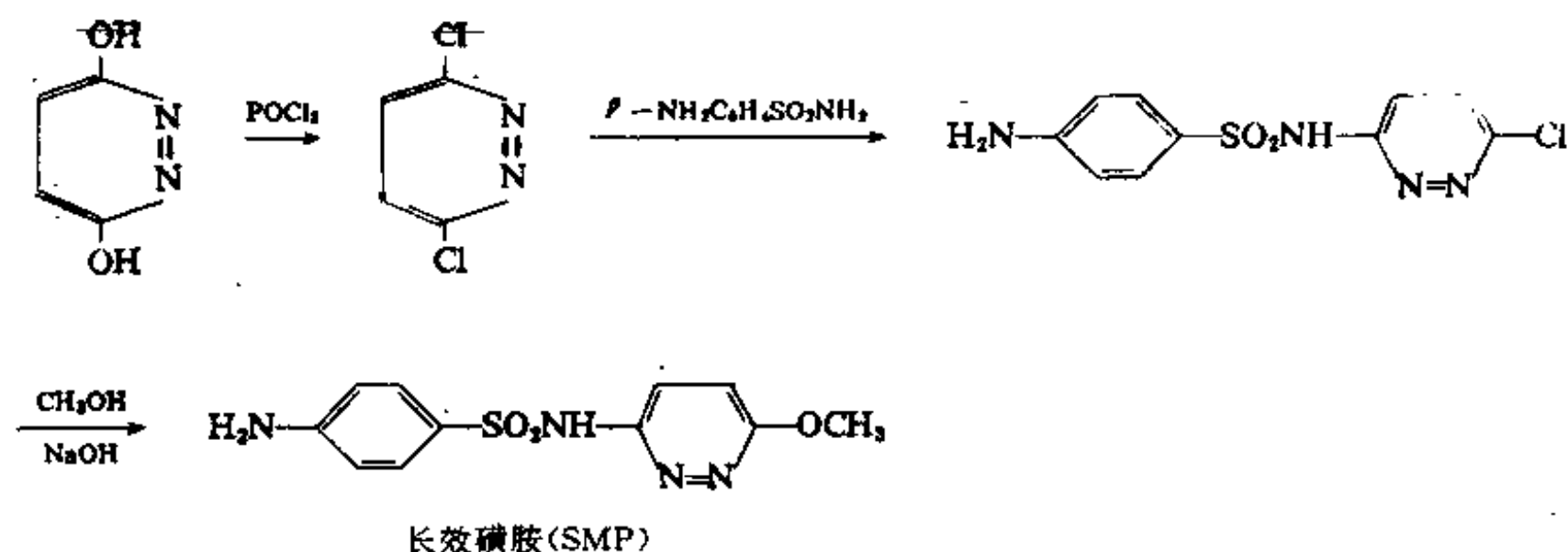
3,6-二羟基吡嗪是由顺酐和胍缩合环化而成：



3,6- 二羟基吡嗪



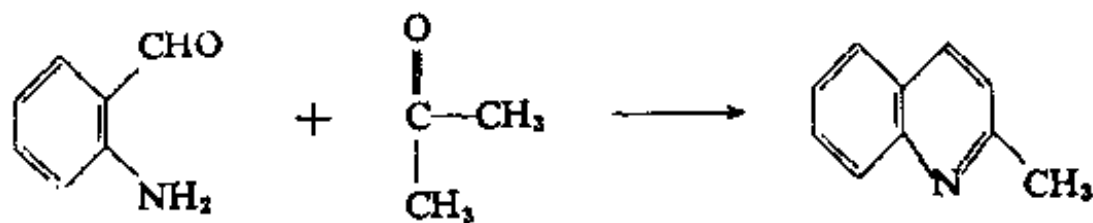
3,6-二羟基吡嗪是生产长效磺胺(SMP)的原料。产物上的官能团是由开链化合物引进经转化得到



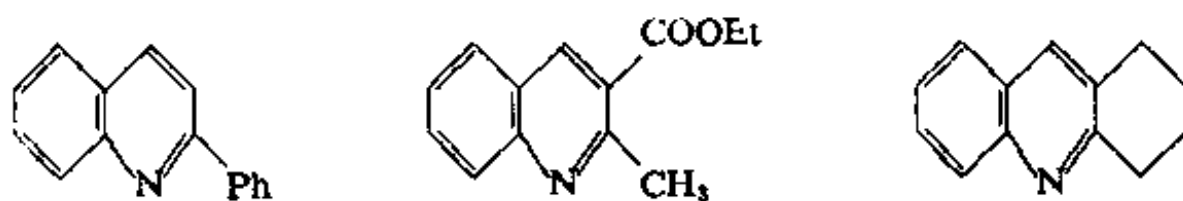
问题 20-22 噻啉的另一种合成方法为弗里德兰德(Friedländer)法,它是以邻氨基苯甲醛为基本原料。

(1)从最方便的原料合成这个化合物。

(2)以邻氨基苯甲醛为原料合成下列化合物(可用其它必需试剂)：

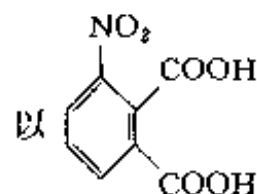
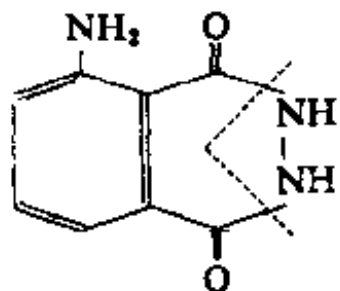


(3) 写出上述弗里德兰德合成反应的机理。



由于邻氨基苯甲醛制备较困难,此法在实际中运用不如斯克柔普法普遍。

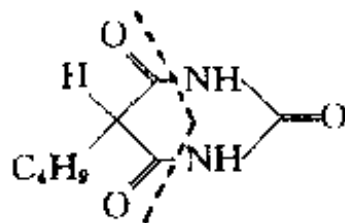
问题 20-23 化学发光剂鲁米诺可解剖如下:



以 为基本原料,写

出合成步骤。

问题 20-24 安眠药 4-丁基巴比妥酸可解剖如下



找出适当的原料。

20.8 生物碱

生物碱是一类存在于植物体内,对人和动物有强烈生理作用的含氮碱性有机化合物。生物碱的种类很多,到目前为止,已知结构的就超过了两千种。

生物碱的结构一般比较复杂,具有环状或开链胺的结构。生物碱在植物体内常与有机酸(果酸、柠檬酸、草酸、琥珀酸、醋酸、丙酸、乳酸、……)结合成盐而存在,也有与无机酸(磷酸、硫酸、盐酸)结合的。

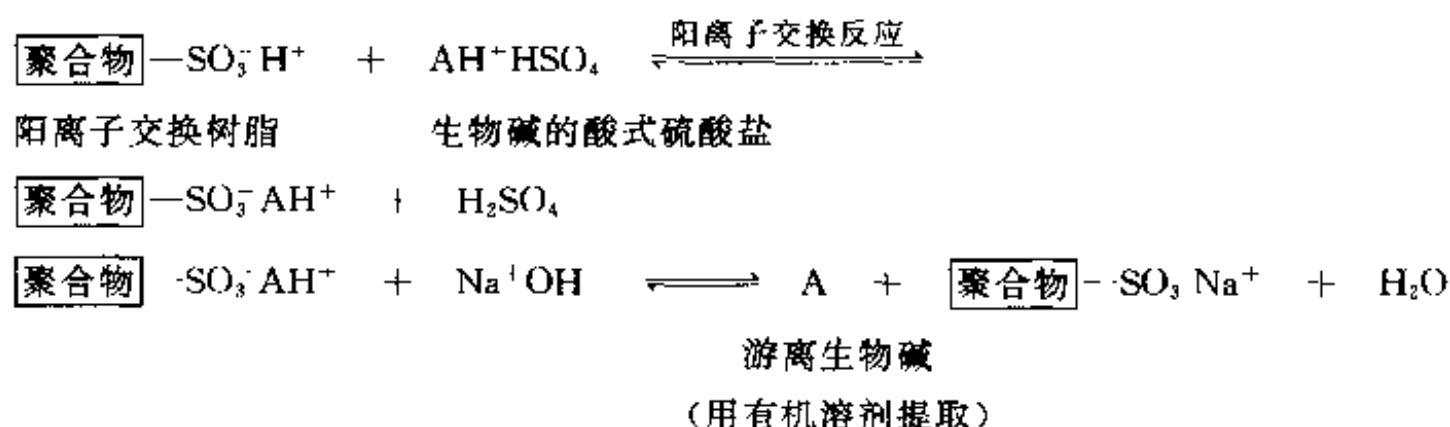
生物碱在植物体内是由氨基酸转化来的。一种植物可以含有多种生物碱,同一科的植物所含生物碱的结构通常是相似的。生物碱在植物中的含量一般很低,含 1% 就算比较高的。但也有含量很高的,例如,金鸡纳霜树皮中奎宁含量可达 15%,黄连中的黄连素含量可达 9%。许多中草药的有效成分是生物碱,因此从植物中提取、分离生物碱,测定其结构与药理性能,并进行人工合成是有机化学与医药学重要的一部分。

一、生物碱的鉴定和提取

生物碱可与一些试剂产生颜色反应,常用试剂有:曼德林(Mandelin)试剂(1% 钒酸铵的浓硫酸溶液)、弗洛德(Fröhde)试剂(1% 钼酸钠的浓硫酸溶液)、马奎斯(Marquis)试剂(少量甲醛的浓硫酸溶液)、浓碘酸、浓硝酸,其颜色随各种生物碱而各有特征,利用它可鉴别生物碱。

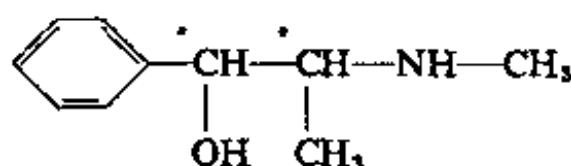
生物碱多为固体,难溶于水,而易溶于乙醇等有机溶剂。生物碱能与无机酸或有机酸结合

成盐,这种盐一般易溶于水。这些性质可用于生物碱的提取。生物碱提取一般有两种方法:一种是用有机溶剂提取,得到的生物碱与酸成盐溶于水中,用碱中和,析出产物。另一种用稀酸浸泡或加热提取,所得溶液经过阳离子交换树脂层,生物碱留于交换树脂上,用碱性氢氧化钠溶液洗脱,再用有机溶剂提取。



二、几种重要的生物碱

1) 麻黄素

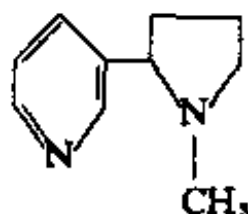


麻黄碱

熔点 38°C 比旋光度 $[\alpha]_D = -6.8^\circ$ (醇)

麻黄素亦称麻黄碱,结构与肾上腺素的相似,有兴奋交感神经、收缩血管、扩张支气管的作用,用于治疗支气管哮喘症。它的对映体叫假麻黄碱,不仅无药效,实际上还有干扰对映体的作用。

2) 烟碱

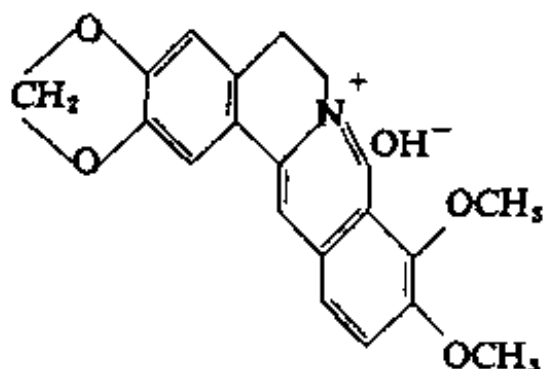


烟碱(尼古丁)

沸点 246.1°C 比旋光度 $[\alpha]_D = -169^\circ$

烟碱又名尼古丁,从烟草中提取,天然存在的为左旋体。有剧毒,少量有兴奋中枢神经、增高血压的作用,大量则抑制中枢神经系统,使心脏麻痹以致死亡。烟碱也可作剧毒农业杀虫剂。

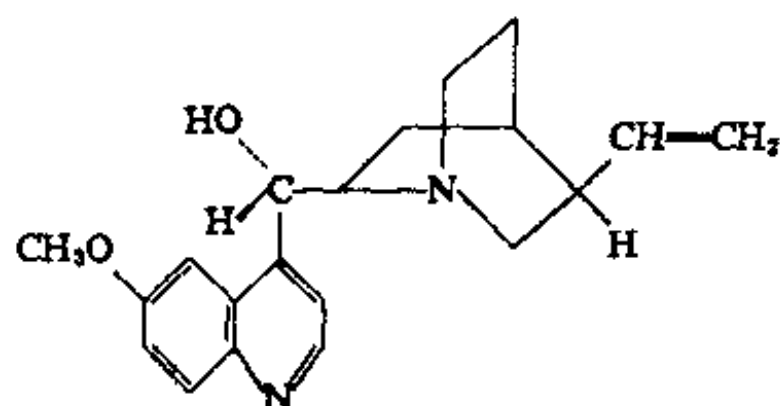
3) 黄连素



黄连素(小檗碱) 黄色结晶,熔点 145°C

黄连素存在于黄连中,有抑制痢疾杆菌、链球菌及葡萄球菌的作用,用于治疗肠胃炎及细菌性痢疾。我国东北制药总厂已完成了全合成的工作。

4) 金鸡纳碱

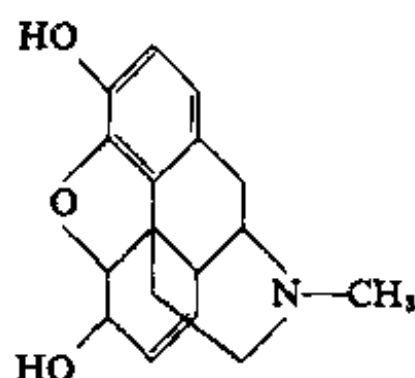


金鸡纳碱(奎宁)

无色晶体

金鸡纳碱又名奎宁,存在于金鸡纳霜树皮中。具有退热的作用,对于某些疟疾原虫具有迅速杀灭的效能。

5) 吗啡碱

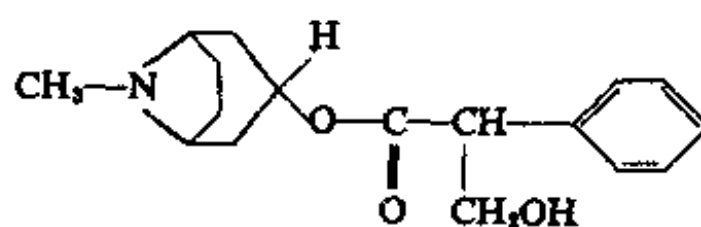


吗啡碱

熔点 254°C 比旋光度 $[\alpha]_D^{20} = -130.9^\circ$

吗啡存在于罂粟科植物提出的鸦片中,在鸦片含量为 0.5%,吗啡有强镇痛效力,但容易成瘾,医药上常用于局部麻醉。

6) 颠茄碱

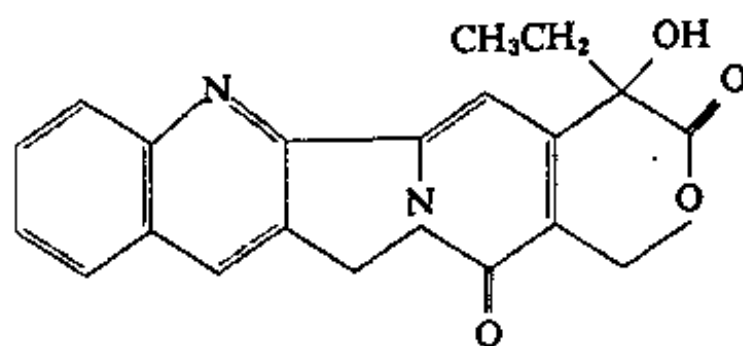


颠茄碱

熔点 114~116°C

颠茄碱又叫阿托平,存在于茄科植物如颠茄、曼陀罗、天仙子等中。在提取过程中外消旋化。颠茄碱在医药上用作抗胆碱药,能抑制汗腺、唾液、泪腺、胃液等的分泌,并能扩散瞳孔,用于治疗胃痛与肠绞痛,解痉挛,也可用作有机磷与铊剂中毒的解毒剂。

7) 喜树碱



喜树碱

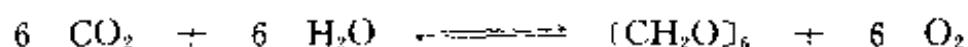
熔点 265—267°C (分解)

比旋光度 $[\alpha]_D = +28^\circ$ (乙醇)

喜树碱存在于我国西南及中南地区的喜树中。喜树碱有显著的抗癌活性,是一种抗癌药,可治疗肠癌、胃癌、直肠癌、白血病,但毒性比较大。

20.9 光合作用

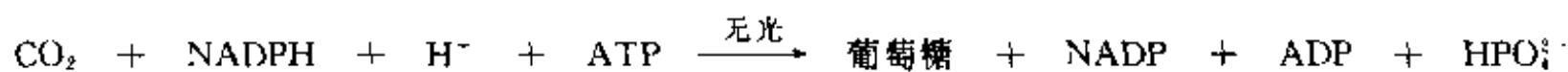
日光是地球上万物能生长的能源,“万物生长靠太阳”这句话是一点也不错的。日光能被植物转化为化学能,主要依靠绿色植物的光合作用。有机化合物中的碳是通过生物化学反应从大气的二氧化碳转变的。地球上碳的循环:有机物和煤炭石油燃烧放出能量,变成 CO_2 ,植物绿叶吸收 CO_2 放出氧,自身又变成有机物,主要是碳水化合物。这种碳的循环构成了自然界生命现象。循环的一端碳源就是无机的 CO_2 ,循环的另一端为生命界,它就是动植物以及千百万年动植物遗体埋藏在地下而转变成的煤炭和石油。但以光合作用为小圈,无机化合物为 CO_2 和 H_2O ,有机化合物就是碳水化合物、ATP和NADPH。由光合作用产生的碳水化合物为制造其它有机物提供了原料和能量:动植物通过呼吸、体内的葡萄糖酵解、三羧循环把碳水化合物转化为生命需要的能量和代谢物(包括自身的机体)又放出 CO_2 。这是一个普遍的无机物 \rightleftharpoons 有机物循环过程。其中能量的来源就是日光。总的变化是:



光合作用由日光供能把无机物变为有机物,这是碳的“固定”过程。它包括两步反应。第一步,光化学是由叶绿素类吸收光开始的,这一步产生NADPH和ATP,导致生成分子氧,氧是从 H_2O 来的,可以下式表达:



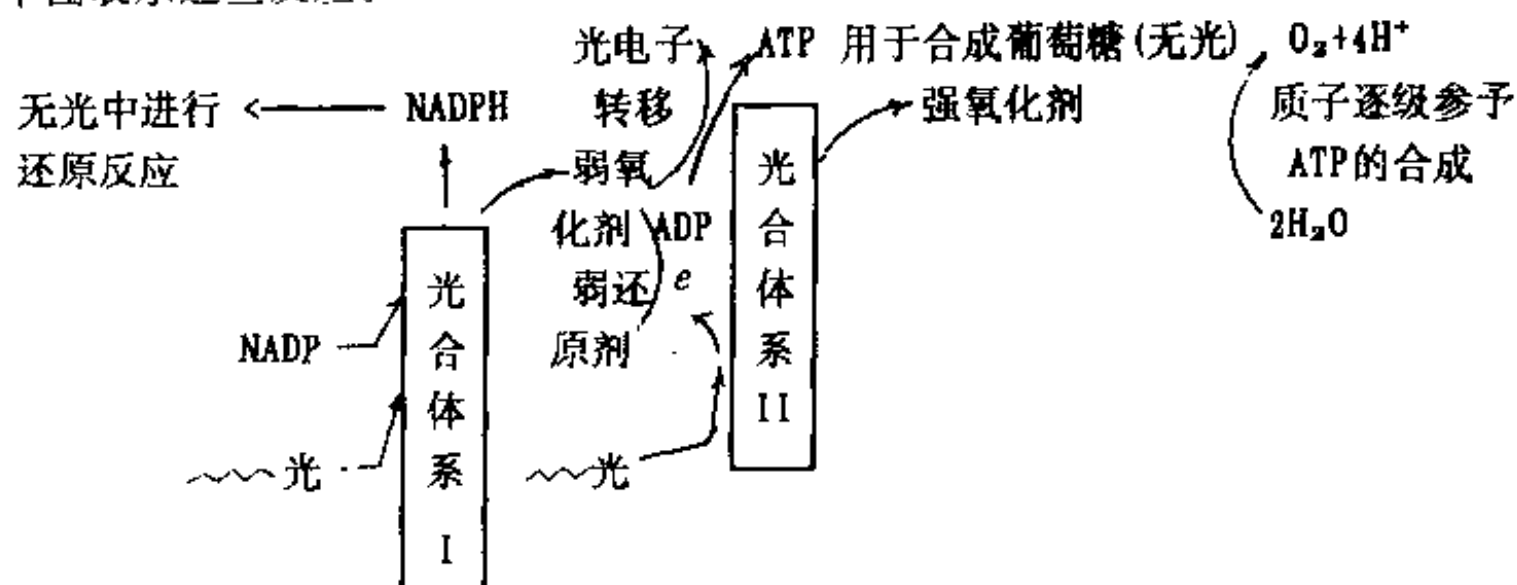
第二步,NADPH和ATP供给“还原和能”,通过磷酸过程从 CO_2 合成葡萄糖,这一过程并不需要光,一般叫做光合的黑暗反应:



有光和无光反应都可在叶子的含叶绿素质的细胞器中完成。

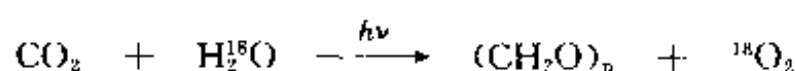
光合作用的有光反应又分成体系I和体系II,体系I只是产生还原剂NADPH。在此体系中生成一种弱的氧化剂,后者与体系II产生的弱还原剂发生反应,这时产生光电子的转移,把ADP和 HPO_4^{2-} 反应生成ATP。体系II同时也产生很强的氧化剂,它能把水中的氧氧化成分

子氧,用下图表示这些反应。



光合体系 I 和 II 的光化反应示意

上图显示二个光合体系被光照射后发生的相似而又互补的产物。相似在于体系吸收光后产生激发的电子, H₂O 和 CO₂ 歧化为还原剂[H]和氧化剂[O], 体系 I 把 NADP 还原为 NADPH, 氧化剂是弱的, 体系 II 把 ADP 磷酸化为 ATP 和一个强氧化剂。体系 I 的作用有二, 它把电子传递给弱氧化剂, 同时产生一个强还原剂 NADPH。体系 II 则光激发出更高能的电子, 通过光电子传递链与合成 ATP 相偶联。另外, 强氧化剂把水分子分解为 O₂ 和质子。我们把光合作用归结为配合得很好的氧化—还原过程, 驱动力就是日光辐射。如果以示踪原子标记, 则氧是从水分子来的:



二氧化碳不提供氧而是氢的接受者, 它被 NADPH 还原为 (CH₂O)_n, 体系 I 就是产生 NADPH 过程。实验室把 CO₂ 还原为有机化合物, 如 CH₄, C₂H₅OH, CH₃OH……, 也可在催化剂水的存在下由光照促成。在水中以 TiO₂ 作阳极光照, 以铂做阴极, 也可持续地获得氢, 在阳极得到氧。这又是光转化为化学能的实现, 人工模拟光合作用的简化。

习 题

1. 写出下列化合物的结构式:

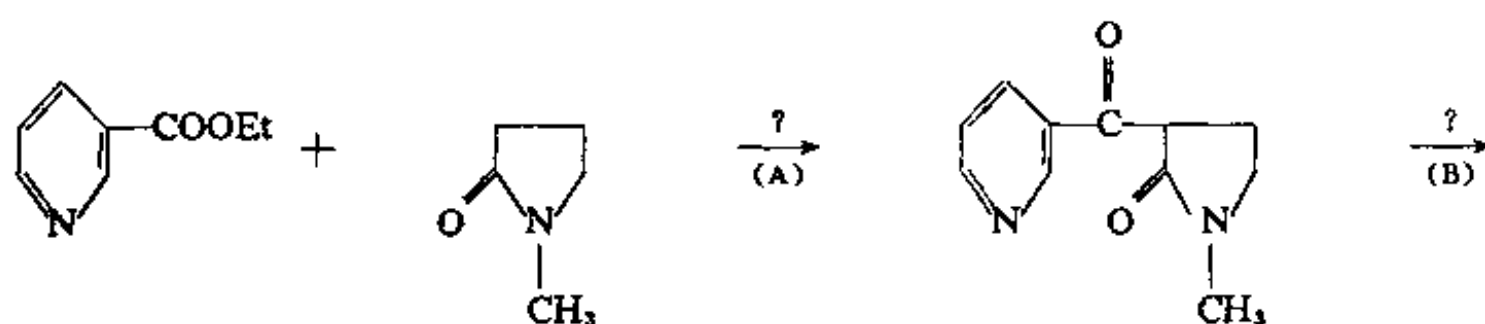
(1) 烟碱; (2) 尿嘧啶; (3) 胞嘧啶; (4) 胸腺嘧啶; (5) 腺嘌呤。

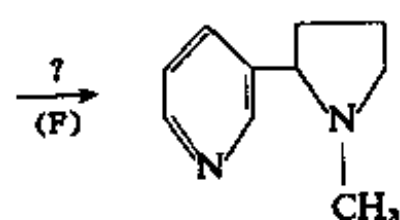
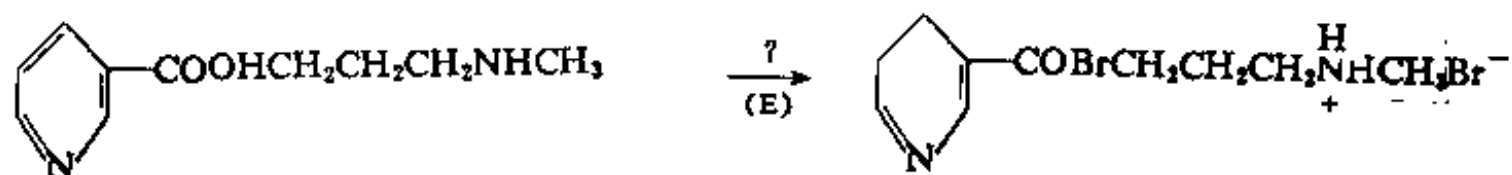
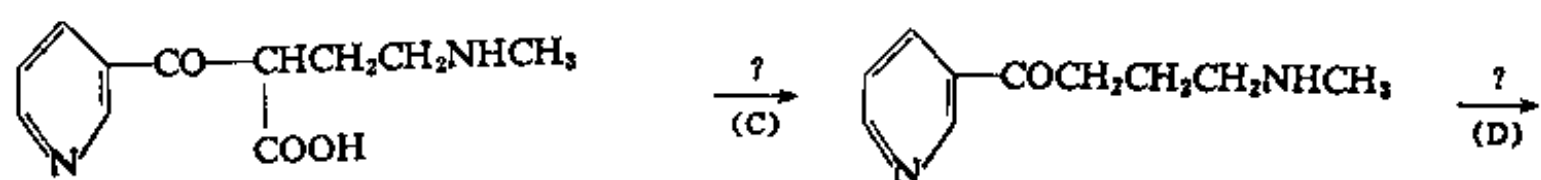
2. 写出吡啶与下列试剂反应的主要产物的结构(若有反应发生):

(1) Br₂, 300℃ 浮石; (2) H₂SO₄, 300℃; (3) 乙酰氯, AlCl₃; (4) KNO₃, H₂SO₄, 300℃; (5) NaNH₂, 加热; (6) C₆H₅Li; (7) 稀 HCl; (8) 稀 NaOH; (9) 醋酸酐; (10) 苯磺酰氯; (11) H₂O₂ + CH₃COOH; (12) H₂O₂ + CH₃COOH, 然后 HNO₃ + H₂SO₄; (13) H₂, Pt.

3. 试写出下列诸合成路线中所用的试剂和条件或中间产物的结构:

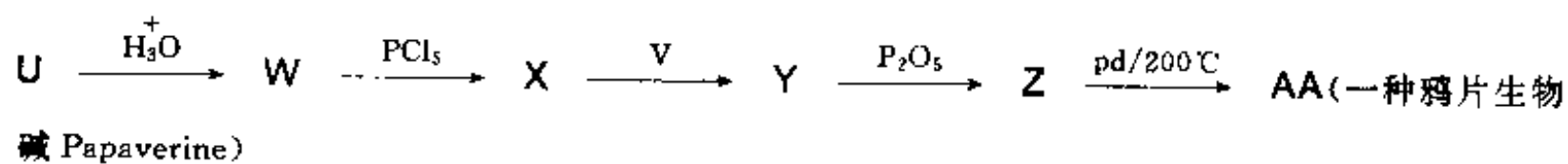
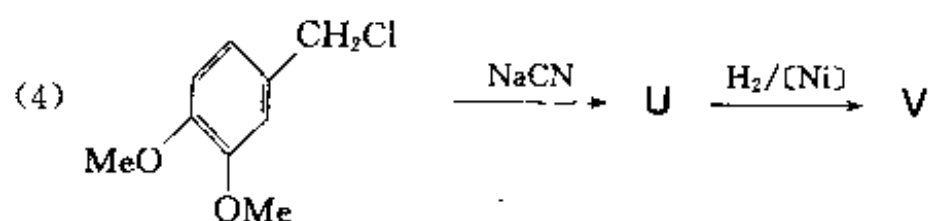
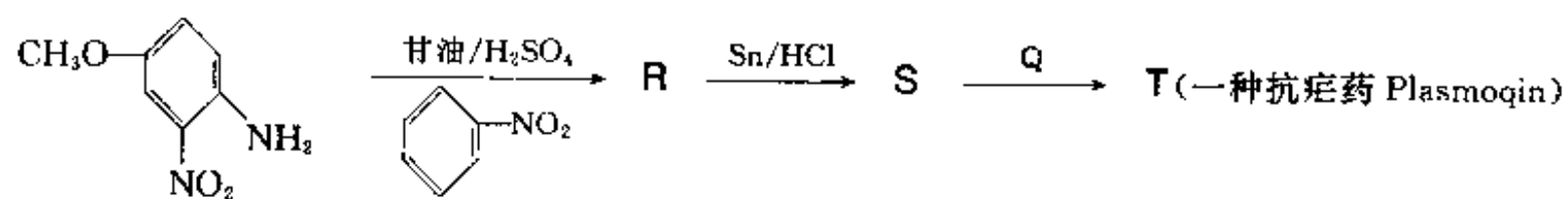
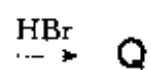
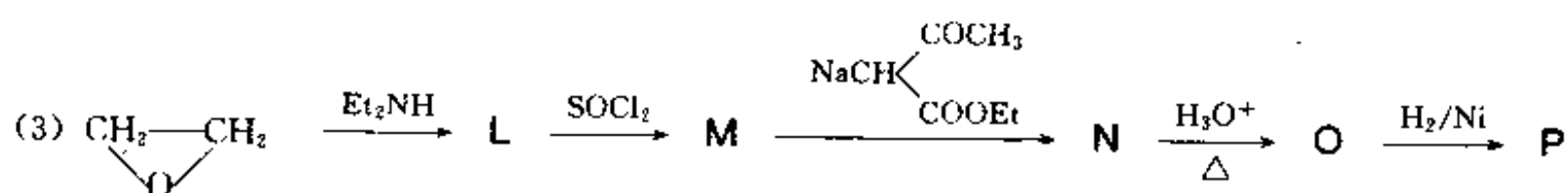
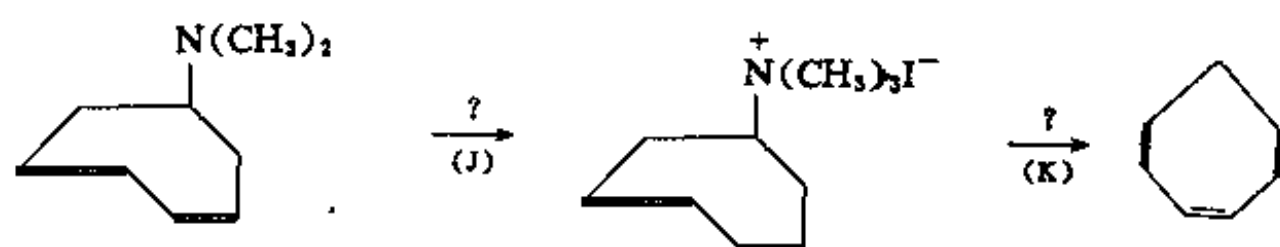
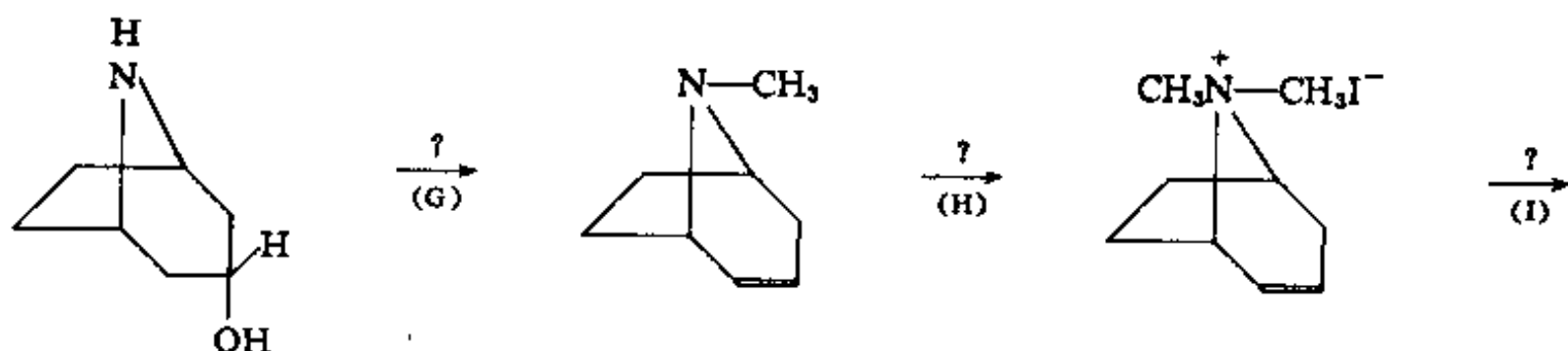
(1)



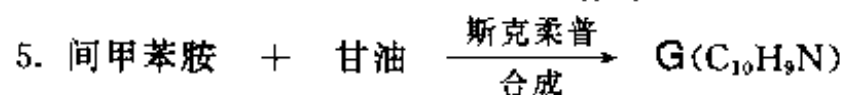
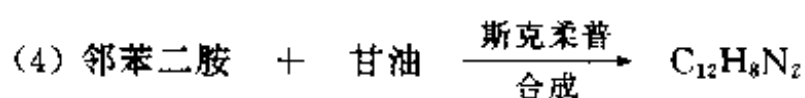
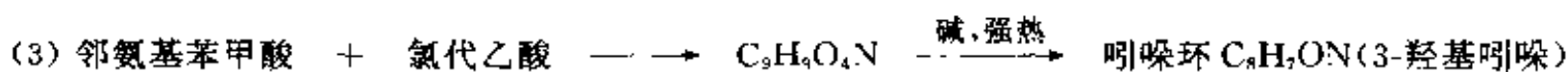
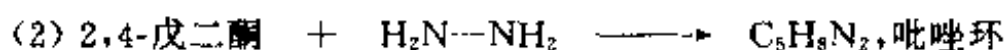


(尼古丁)

(2)

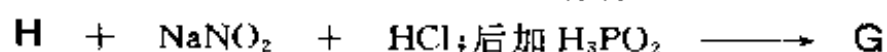
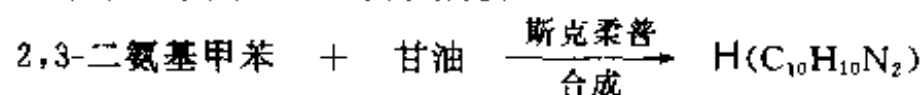


4. 写出下列杂环合成产物的结构式:

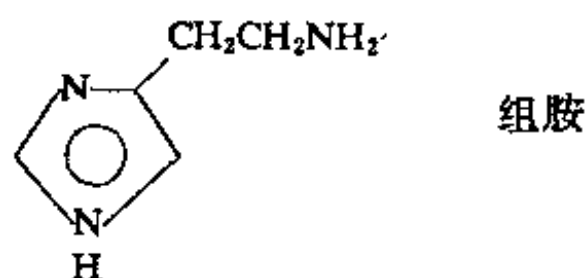


(1) G 可能的结构是什么?

(2) 根据下列事实, G 应有何结构?



6. 试将组胺(一种造成许多过敏反应的物质)中的氮原子按照它们预期的碱性排列成序, 并予以说明。



7. 解决下列问题:

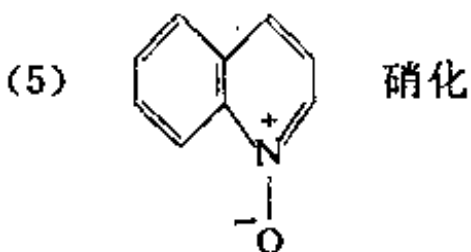
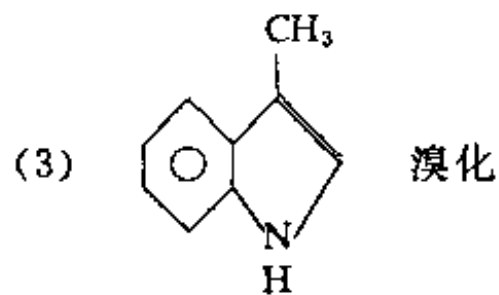
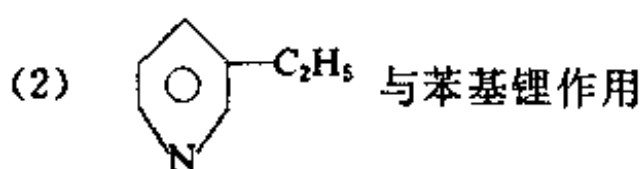
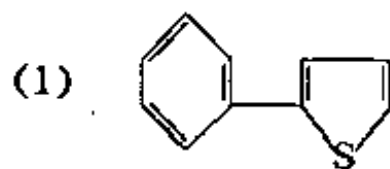
(1) 除去混在苯中的少量噻吩;

(2) 除去混在甲苯中的少量吡啶;

(3) 用简单化学试剂区分 N-氧化 2,6-二甲基吡啶和 2,6-二甲基-4-吡啶酮;

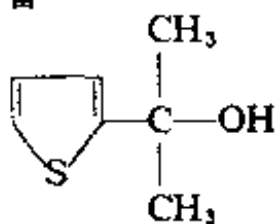
(4) 用简单化学试剂区分 1-乙基吡啶和 2-乙基吡啶。

8. 用箭头表示下列化合物进行指定反应时的位置

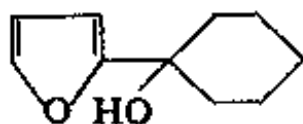


9. 合成下列化合物:

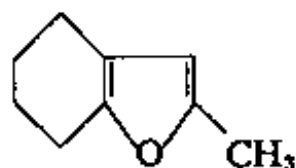
(1) 由噻吩和四个碳以下的有机化合物制备



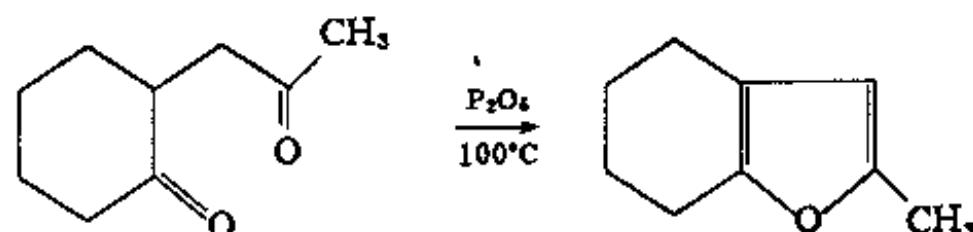
(2) 由呋喃及必需的有机及无机试剂制备



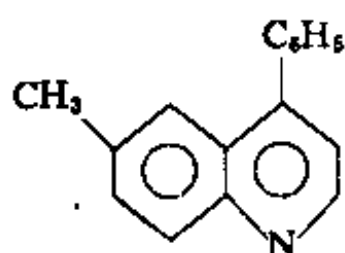
(3) 由庚二酸二乙酯及丙酮为原料合成



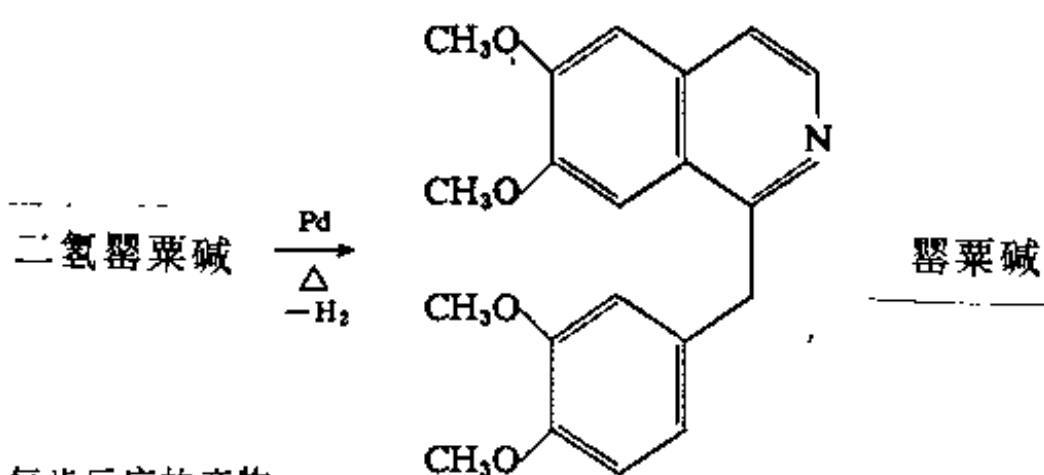
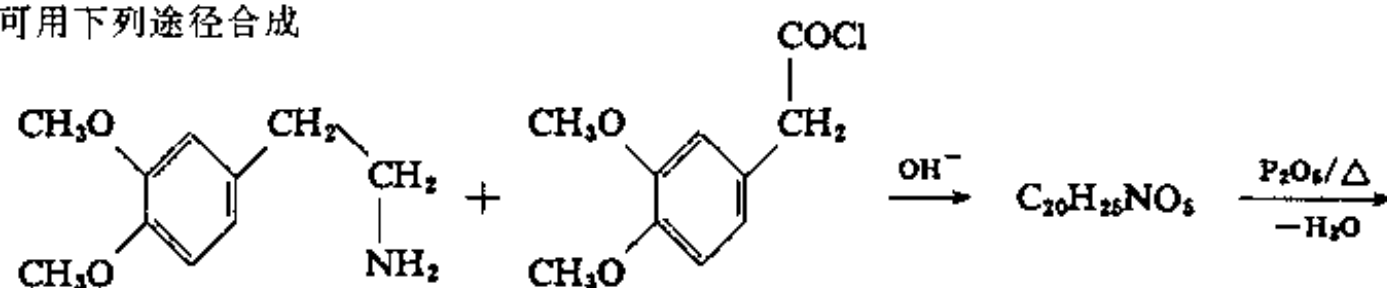
提示:可制备所需的 1,4-二酮,然后再在 P_2O_5 的作用下进行分子内缩合反应。



(5) 以苯及必需的无机及有机试剂为原料合成

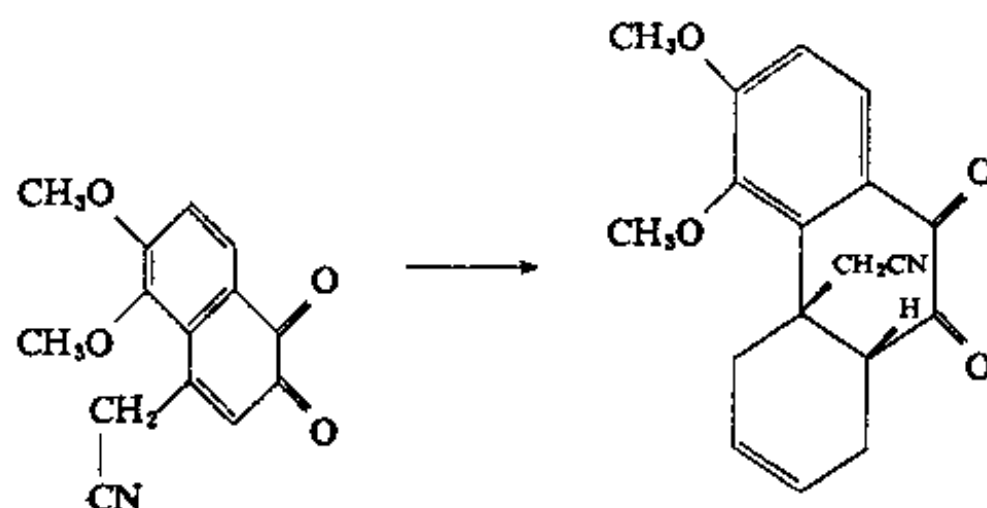


10. 罂粟碱可用下列途径合成



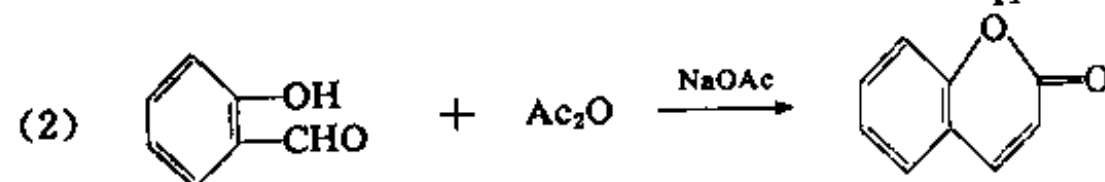
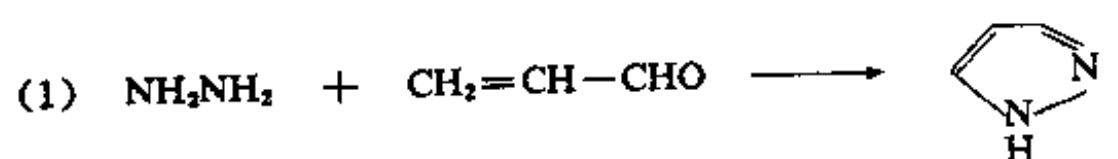
试写出每步反应的产物。

11. 在合成吗啡时有列重要的一步。



试写出如何完成此步反应。

12. 试写出下列反应历程：



第二十一章 氨基酸、蛋白质和核酸

蛋白质存在于一切细胞中。它们是构成人体和动植物组织的基本材料,肌肉、毛发、皮肤、指甲、腱、神经、激素、抗体、血清、血红蛋白、酶等都是由不同蛋白质组成的。蛋白质在有机体中承担着多种生物功能,它们能供给机体营养,输送氧气,控制代谢过程,防御疾病、传递遗传信息,负责机械运动,执行保护机能,等等。可以说,蛋白质是生命的物质基础,是参与体内各种生物化学变化最重要的组分。生命的基本特征就是蛋白质的不断自我更新。

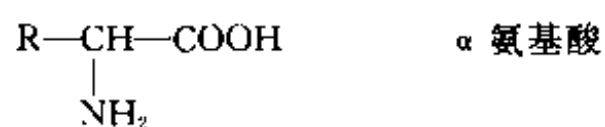
从化学上看,蛋白质是氨基酸的高聚物;氨基酸是构成蛋白质的“基石”。因此要讨论蛋白质的结构和性质,首先要了解氨基酸。

本章的第二部分介绍与蛋白质有密切关系的另一类生物高分子化合物——核酸。

21.1 氨基酸

一、氨基酸的结构,分类和命名

分子中既含有氨基($-\text{NH}_2$),又含有羧基($-\text{COOH}$)的化合物叫氨基酸(Amino acids)。根据氨基和羧基的相对位置不同,又可分为 α 、 β 、 γ 或 δ -氨基酸。组成蛋白质的几乎都是 α -氨基酸。



在自然界存在的 α -氨基酸(亦称天然氨基酸)目前已经知道的有一百多种,但组成蛋白质的氨基酸仅二十多种(见表 21-1)。

表 21-1 蛋白质中的氨基酸 $\text{RCH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$

名 称	R	缩写符号	等电点(PI)
甘氨酸	H—	Gly	5.97
丙氨酸	$\text{CH}_3\text{—}$	Ala	6.02
缬氨酸*	$(\text{CH}_3)_2\text{CH—}$	Val	5.97
亮氨酸*	$(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{—}$	Leu	5.98
异亮氨酸*	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{—}$	Il.	6.02
丝氨酸	$\text{HOCH}_2\text{—}$	Ser	5.68

$\text{H}_2\text{NCH}_2\text{COOH}$	甘氨酸(中性氨基酸)
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHCOOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	赖氨酸(碱性氨基酸)
$\begin{array}{c} \text{HOOCCH}_2\text{CH}_2\text{CHCOOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	谷氨酸(酸性氨基酸)

$$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ | \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{H} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$$

L-丙氨酸

$$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ | \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\ | \\ \text{CH}_3 \end{array}$$

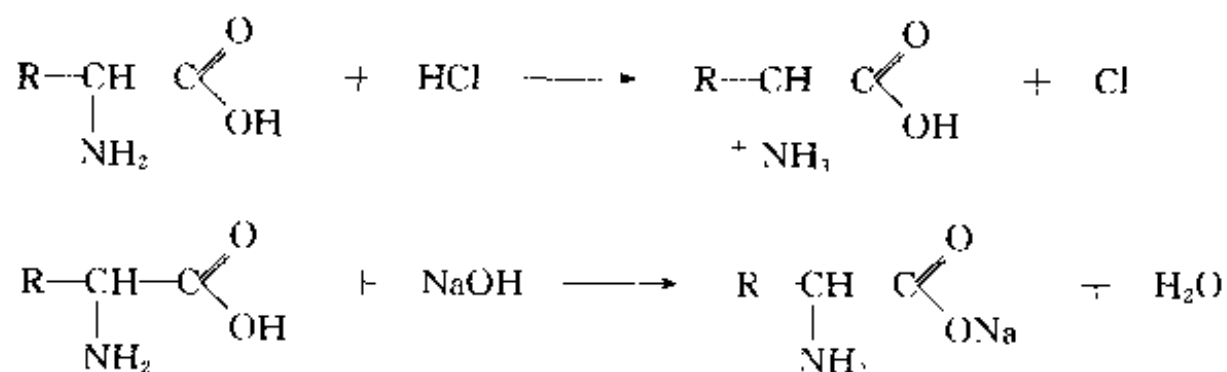
L-乳酸

$$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ | \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{H} \\ | \\ \text{R} \end{array}$$

L-氨基酸

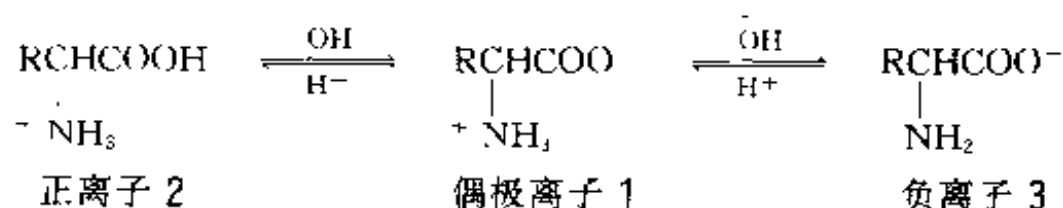
表 21-1 中标有“*”的氨基酸不能在人体内合成,必须从食物饮料中供给。实验表明,人或动物体内如缺少了这些氨基酸会引起新陈代谢失常,出现病症,因此称它们为“必需氨基酸”。

(1) 两性 氨基酸既含有碱性基团($-\text{NH}_2$),又含有酸性基团($-\text{COOH}$)。它们具有两性,与强酸或强碱作用都能生成盐。


$$\begin{array}{l}
 \text{R} - \text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{OH} \end{array} + \text{H}_2\text{NR}' \longrightarrow \text{R} - \text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{O}^- \text{N}^+ \text{H}_3\text{R}' \end{array} \quad \text{铵盐} \\
 \\
 \text{R} - \text{CH} - \text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{OH} \end{array} \longrightarrow \text{R} - \text{CH} - \text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{O}^- \end{array} \quad \begin{array}{l} \text{内盐} \\ \text{(亦称为偶极离子)} \end{array} \\
 \quad \quad \quad \text{H}_5\text{N} \longleftarrow \text{---} \quad \quad \quad \text{---} \text{NH}_3^+
 \end{array}$$

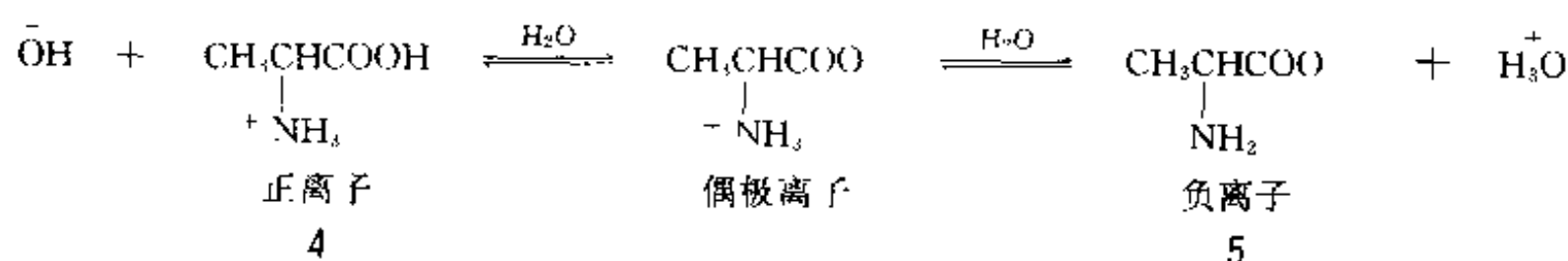
氨基酸的某些物理和光谱性质表明,它们是以偶极离子(dipolar ion)形式存在的,分子中没有游离的 $-\text{NH}_2$ 或 $-\text{COOH}$ 。例如,氨基酸一般在 200°C 以下不熔化,具有很高的熔点(实际上是分解点)。氨基酸可溶于水,而不溶于苯、醚等有机溶剂。这些都是由偶极离子结构所导致的特性。氨基酸的红外光谱上,没有典型的羧基(COOH)伸展吸收峰($1725\sim 1700\text{cm}^{-1}$),而只有 COO^- 负离子的伸展吸收峰($1650\sim 1545\text{cm}^{-1}$)。

氨基酸偶极离子作为两性物质,既能从一个强酸接受一个质子,又可向强碱给出一个质子。



从氨基酸的偶极离子可以看到,它的酸性(K_a)不是 $-\text{COOH}$ 表现出来的供质子能力,而是 $-\text{NH}_3^+$ 的行为;同样,它的碱性(K_b)也不是 $-\text{NH}_2$ 结合质子的能力,而是 $-\text{COO}^-$ 的碱性行为。在酸性溶液中,偶极离子 1 中的 $-\text{COO}^-$ 接受质子生成正离子 2;在碱性溶液中,1 中的 $-\text{NH}_3^+$ 提供质子而形成负离子 3。

(2) 等电点 丙氨酸在纯水溶液中可形成如下的平衡:



在这里,酸性基团 $-\text{NH}_3^+$ 和碱性基团 $-\text{COO}^-$ 的相对强度不完全等同,即前者的给质子能力大于后者接受质子的能力,所以丙氨酸的偶极离子容易从 $-\text{NH}_3^+$ 给出质子形成较多的负离子 5。在平衡体系中,负离子数目多于正离子 4,使丙氨酸带有一定数量的净负电荷,其溶液略显酸性(pH 值略小于 7)。

如果在丙氨酸水溶液的平衡体系中外加酸,则可抑制负离子 5 的生成,而使正离子 4 的数量增加(平衡向左移动)。当加入适量的酸时,可以使 4 和 5 的数量相等,丙氨酸的净电荷等于零。将此溶液置于电场中,丙氨酸向阳极移动的速度和向阴极移动的速度相等,其净迁移为零。该溶液的 pH 值则称为丙氨酸的等电点(isoelectric point,简称为 pI)。由于 $-\text{NH}_3^+$ 和 $-\text{COO}^-$ 的酸碱强度相差不大,所以只需加少量的酸就可达到丙氨酸的等电点($\text{pI}=6$)。实际上在等电点时,丙氨酸主要以偶极离子形式存在。

由于各种氨基酸中的羧基和氨基的相对强度和数目不同,所以各种氨基酸的等电点也不相同(见表 21-1)。中性氨基酸的等电点和丙氨酸的接近,一般为 $5.5\sim 6.3$ 。酸性氨基酸,由于存在第二个 COOH ,故它可将质子(H^+)提供给水(H_2O),其水溶液是酸性的,且氨基酸将带有更多的净负电荷。要想达到它的等电点,则需要加更多的酸来抑制负离子的生成,所以酸性氨基酸的等电点的 pH 值较小,一般为 $2.8\sim 3.2$ 。在碱性氨基酸分子中,氨基数目大于羧基数,它的水溶液必然是碱性的,且氨基酸带有净正电荷。要达到等电点,则需要外加一些碱,以抑制正离子的生成,所以碱性氨基酸的等电点 pH 值大于 7,一般为 $7.6\sim 10.6$ 。

等电点是每一种氨基酸的特定常数。在等电点时,氨基酸的水溶解度最小,所以可利用不同氨基酸的等电点来进行分离提纯。用电泳技术分离氨基酸正是基于不同氨基酸具有不同等

电点的性质。

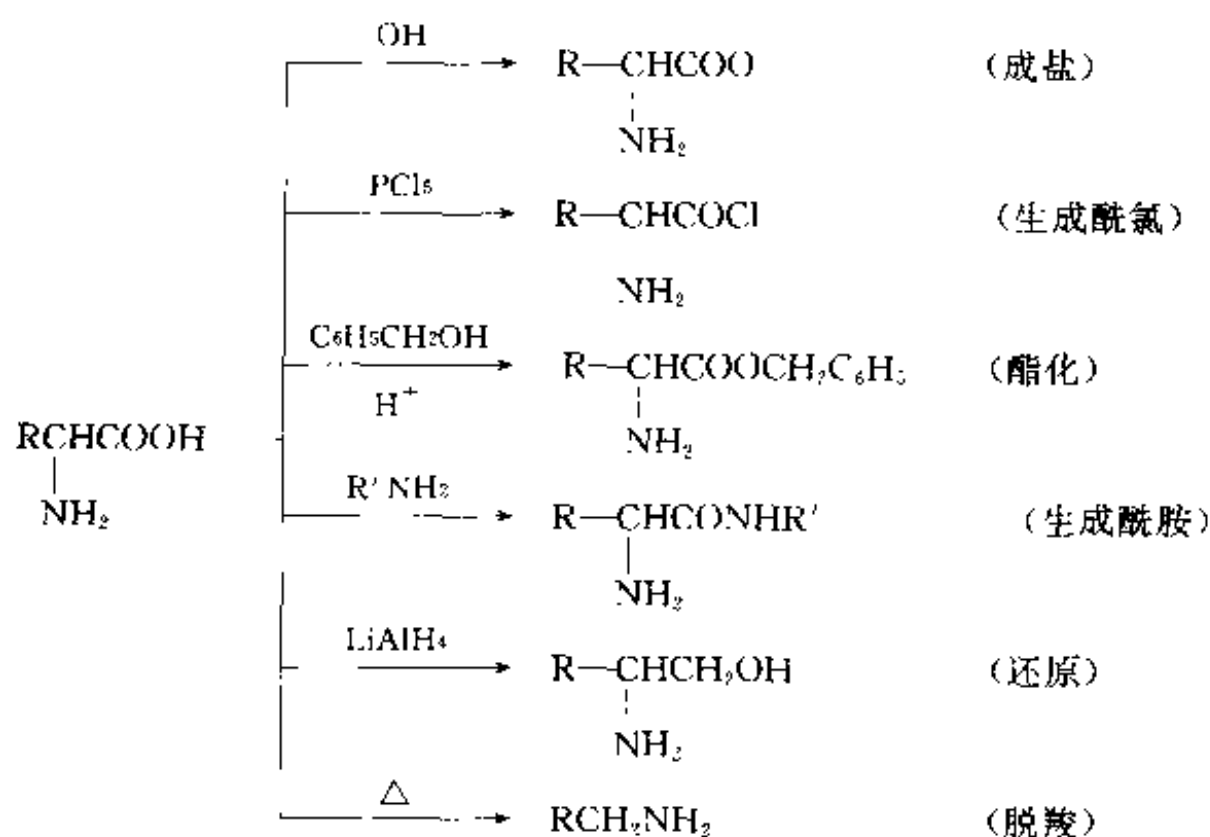
问题 21-1 写出下列氨基酸在给定 pH 值的离子结构：

(1) 半胱氨酸(pH4.80)； (2) 精氨酸(pH10.95)。

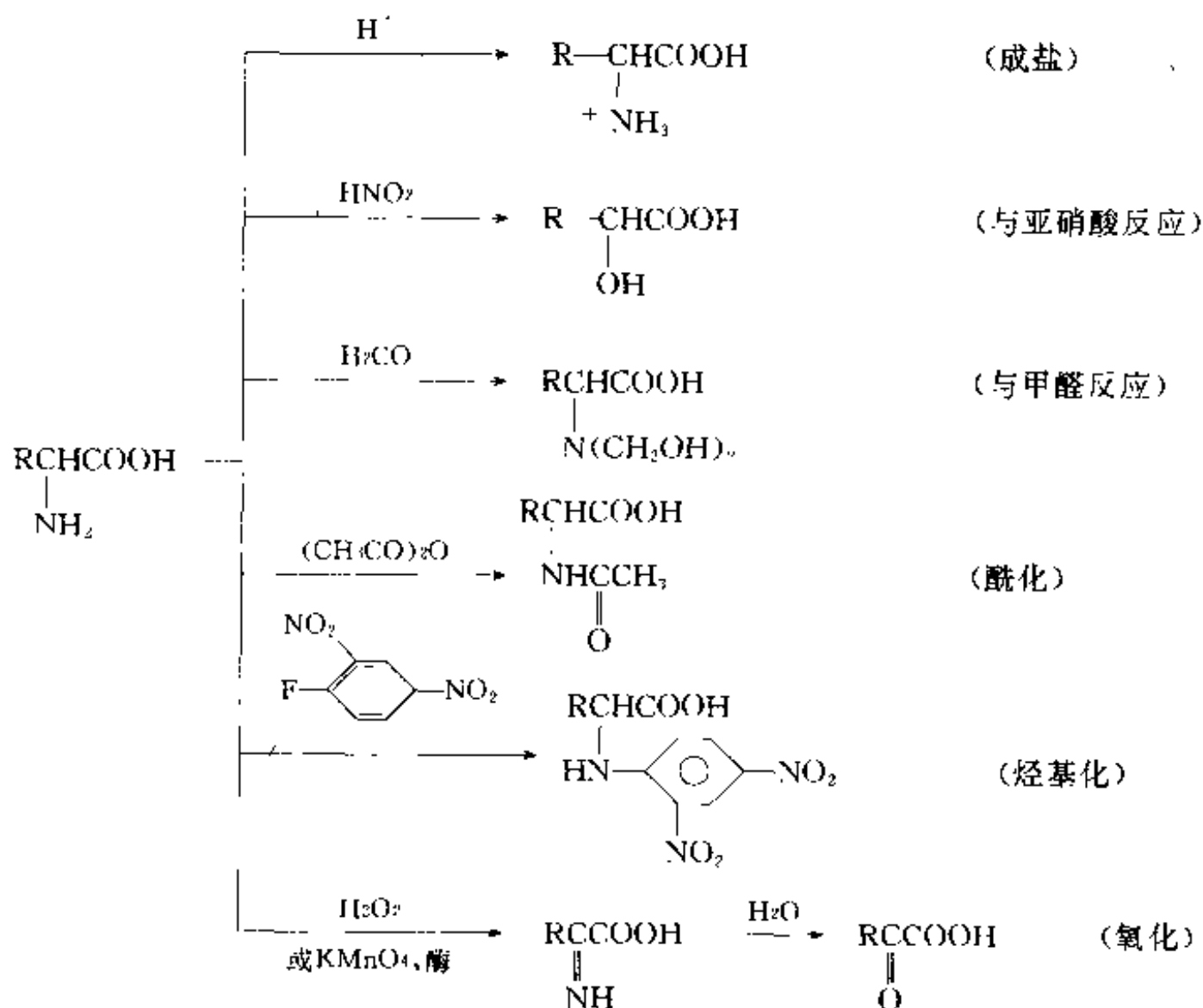
问题 21-2 下列氨基酸在 pH≈6 时,置于电场中,推测其移动方向。

(1) 缬氨酸 (2) 谷氨酸 (3) 赖氨酸

2) 羧基的反应



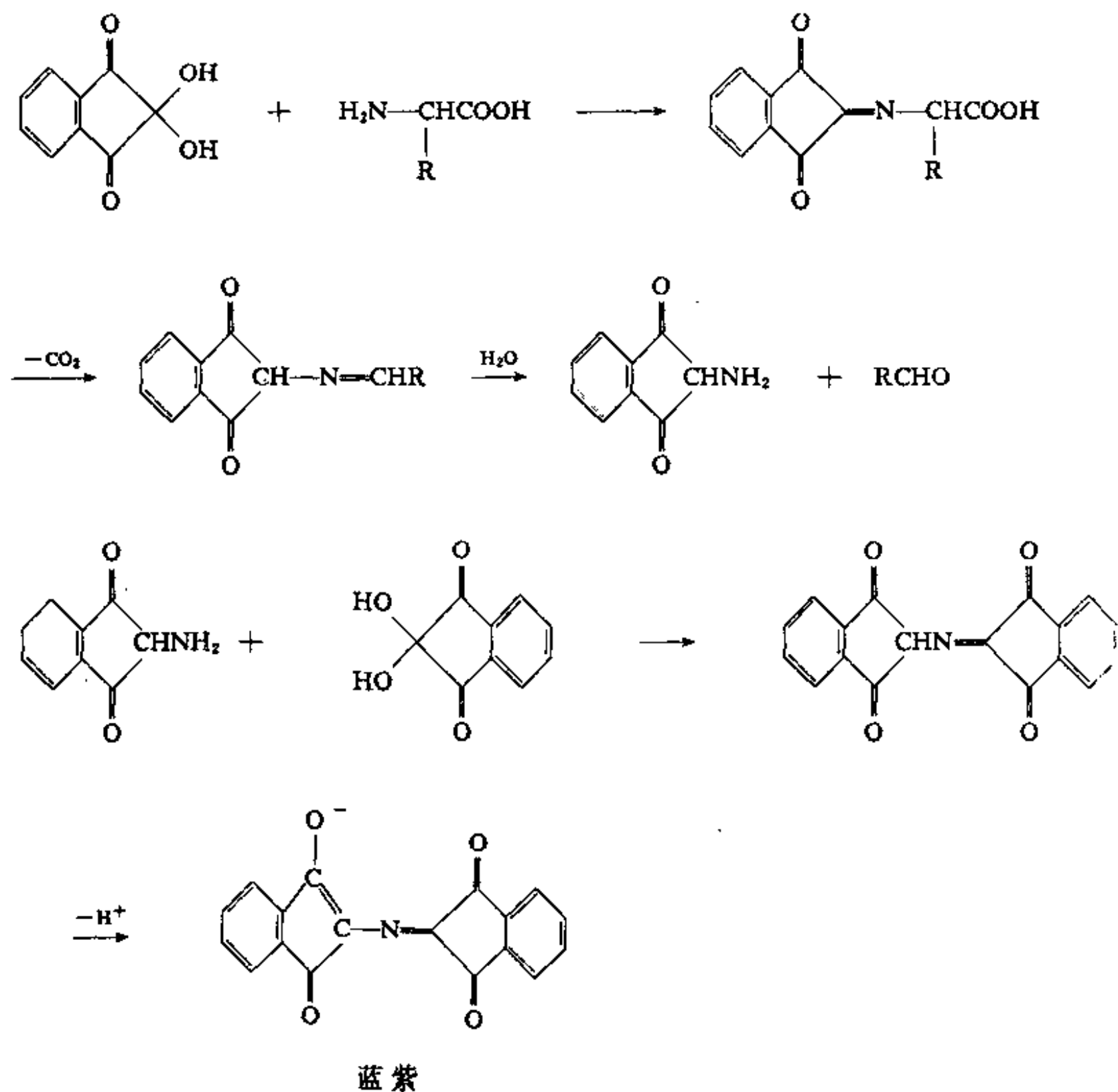
3) 氨基的反应



以上这些反应在化学上和生物体中都很重要,例如,氨基酸和 HNO_2 反应,定量放出氮气,可用来测定 $-\text{NH}_2$ 的含量。氨基酸和甲醛反应可以在用酸碱滴定测羧基的含量时将氨基保护起来,避免干扰。氨基酸与 2,4-二硝基氟苯的反应可用于多肽结构的 N-端分析(见 21.2 节)。氨基酸氧化脱氨生成酮酸的反应在生物体内是在酶的催化下完成的,它是体内蛋白质分解代谢中的重要过程。

4) 与水合茚三酮的反应

α -氨基酸与水合茚三酮在碱性溶液中加热,发生氧化、脱氨、脱羧作用,最终生成蓝紫色物质。其反应过程为:

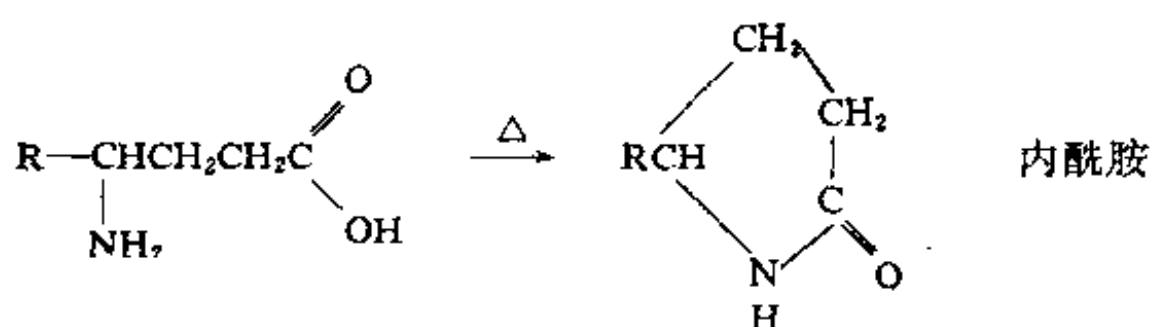
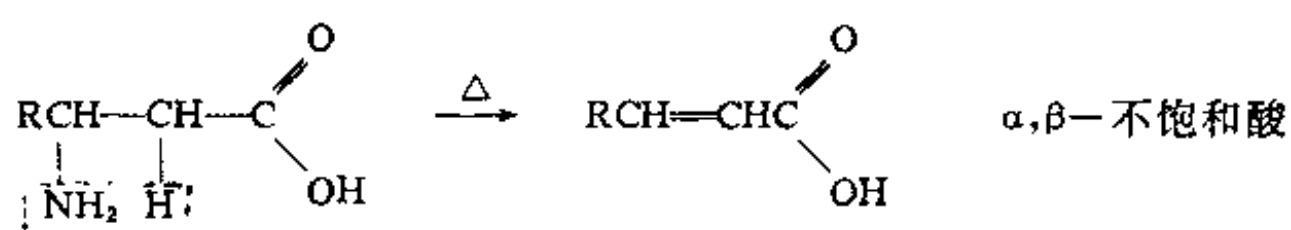
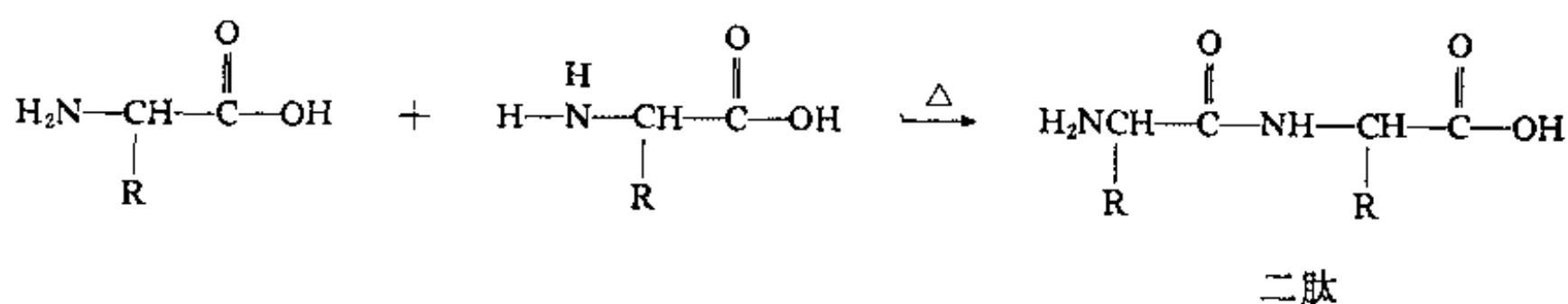
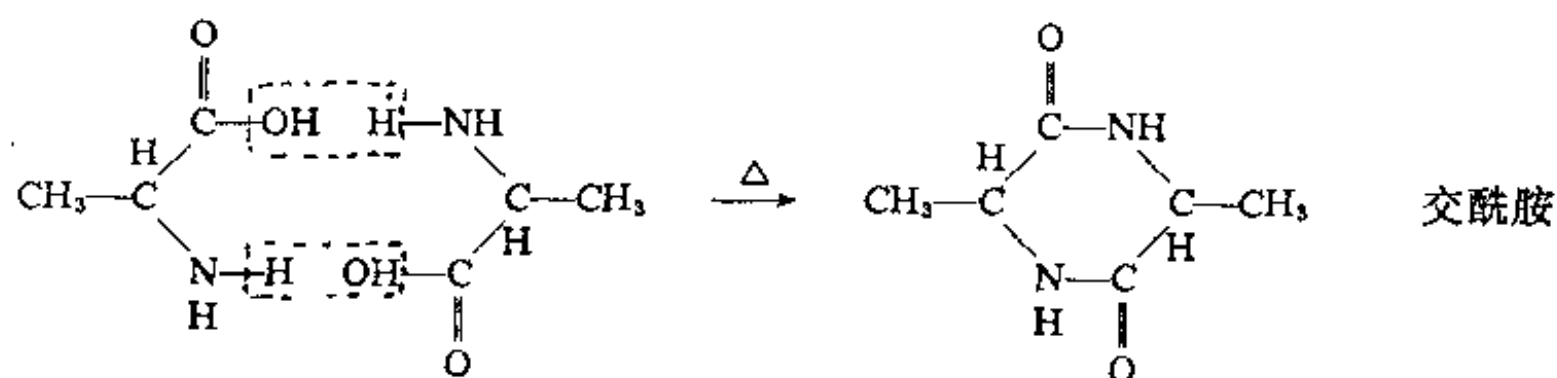


这是检验氨基酸的灵敏方法。与水合茚三酮反应,脯氨酸或羟脯氨酸显黄色。

在生化实验中,常常用纸层析、柱层析或薄层层析法分离氨基酸,当氨基酸分开后,总是利用水合茚三酮的显色来定性或定量测定各种氨基酸。

5) 氨基酸的热分解反应

氨基酸的热分解反应与相应的羟基酸的极为相似: α -氨基酸加热生成酰胺或肽(关于肽见 21.2 节); β -氨基酸加热生成 α,β -不饱和酸; γ -氨基酸加热生成内酰胺。



三、氨基酸的来源与合成

氨基酸不仅是组成蛋白质的结构单元,而且它们本身也是人体生长的重要营养物质,具有特殊的生理作用,因此氨基酸的生产和应用早就得到人们的重视。

生产氨基酸的方法主要有以下四条途径:

1) 蛋白质的水解

由蛋白质水解制备氨基酸是从 1820 年开始的,这是一个最古老的方法。味精早期就是由小麦蛋白质——面筋水解得到。胱氨酸、半胱氨酸是由头发水解制得的。

蛋白质水解法的缺点是分离比较困难,因为水解时所得到的总是各种氨基酸的混合物。

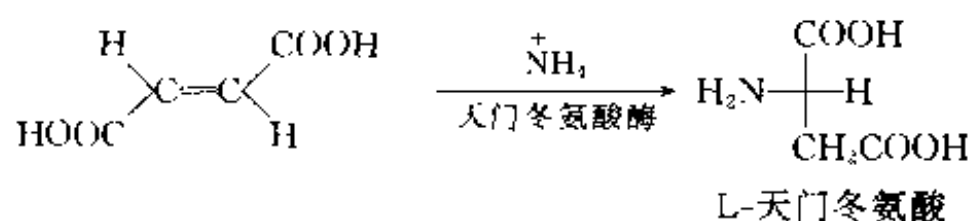
2) 微生物发酵法

该法是以糖质原料(如淀粉、果糖、蔗糖)或以石油及其制品(如石蜡油、煤油、乙醇、醋酸)为主要碳源,在其它氮、磷、钾等物质存在下,经过微生物发酵而生成氨基酸。从 1957 年开始用该法生产谷氨酸(味精),目前谷氨酸发酵工艺在世界年总产量(20 万吨)中已占大部分。微生物发酵法的原料价廉,在大多数情况下,由于细菌的特异作用,能直接得到 L-型氨基酸,无需再进行外消旋体的拆分。

3) 酶法

在酶的作用下,可将一定原料转化成 L-氨基酸。酶法的特点是酶的催化选择性很强,生产过程简单,产率高,副产物少,周期短,成本低。目前利用酶法生产的氨基酸有 L-丙氨酸, L-天门冬氨酸, L-赖氨酸, L-色氨酸, L-鸟氨酸等。

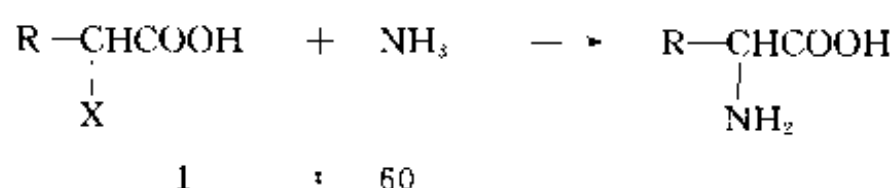
我国上海味精厂用反丁烯二酸和 NH_4^+ 为原料,在天门冬氨酸酶的催化下生产 L-天门冬氨酸。



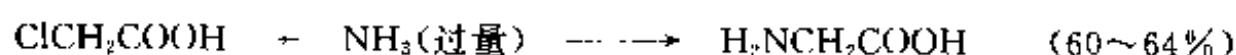
4) 合成法

为了经济、大量地生产氨基酸,还需要用化学合成法。合成氨基酸的主要方法有以下几种:

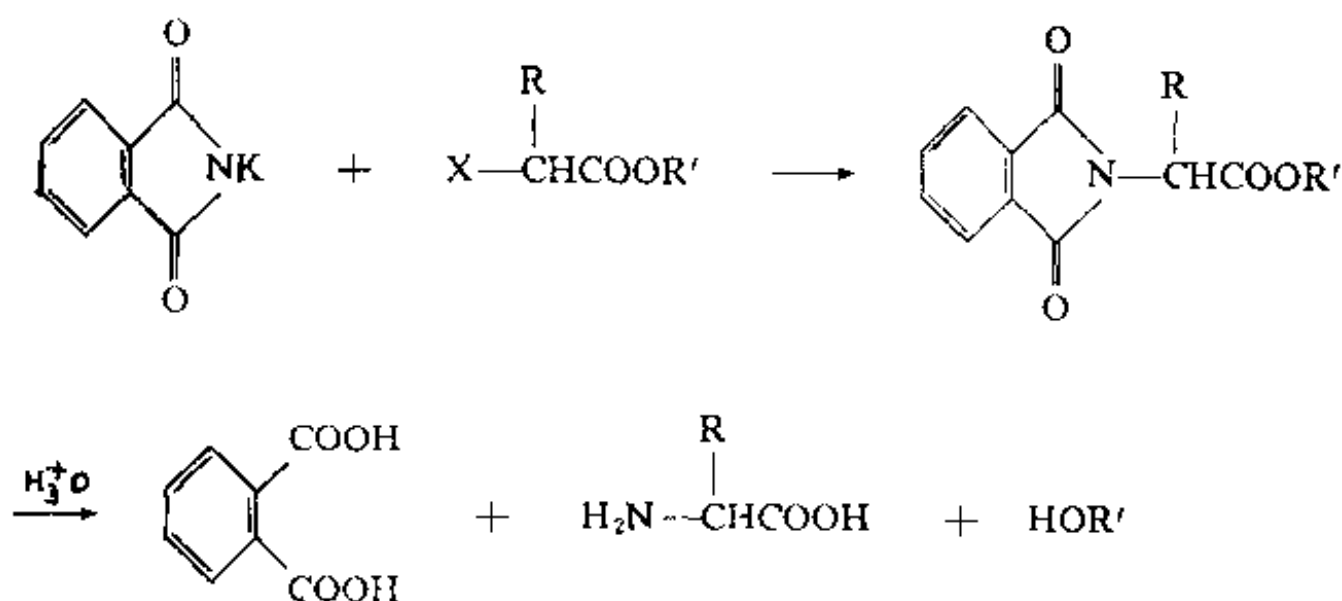
(1) α -卤代酸的氨解



在这种反应中,常常有仲、叔胺衍生物生成,不易得到纯的产品。但在使用大量过量氨的情况下还是可以得到一定产率的氨基酸。例如:

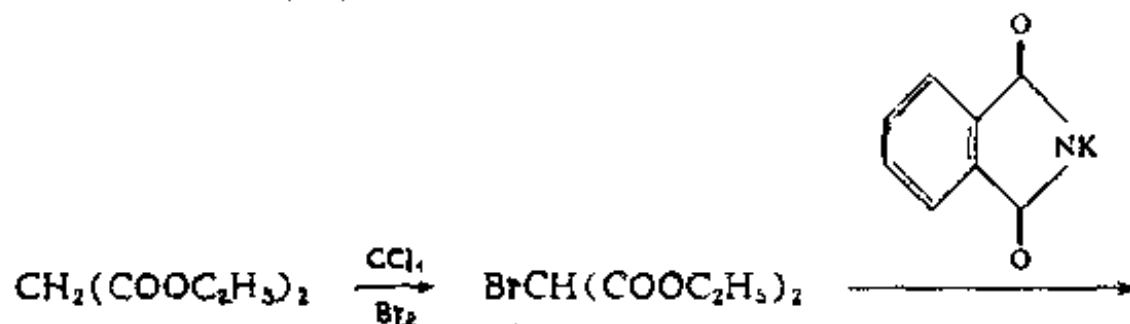


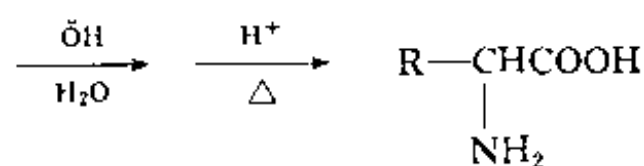
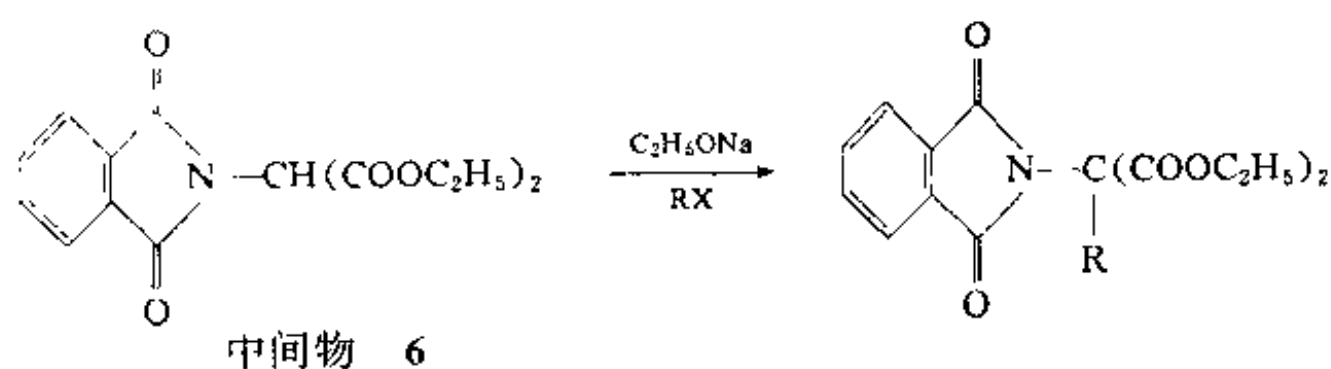
(2) 盖布瑞尔法 α -卤代酸酯和邻苯二甲酰亚胺钾反应,再经水解,可制得产率、纯度较高的氨基酸。



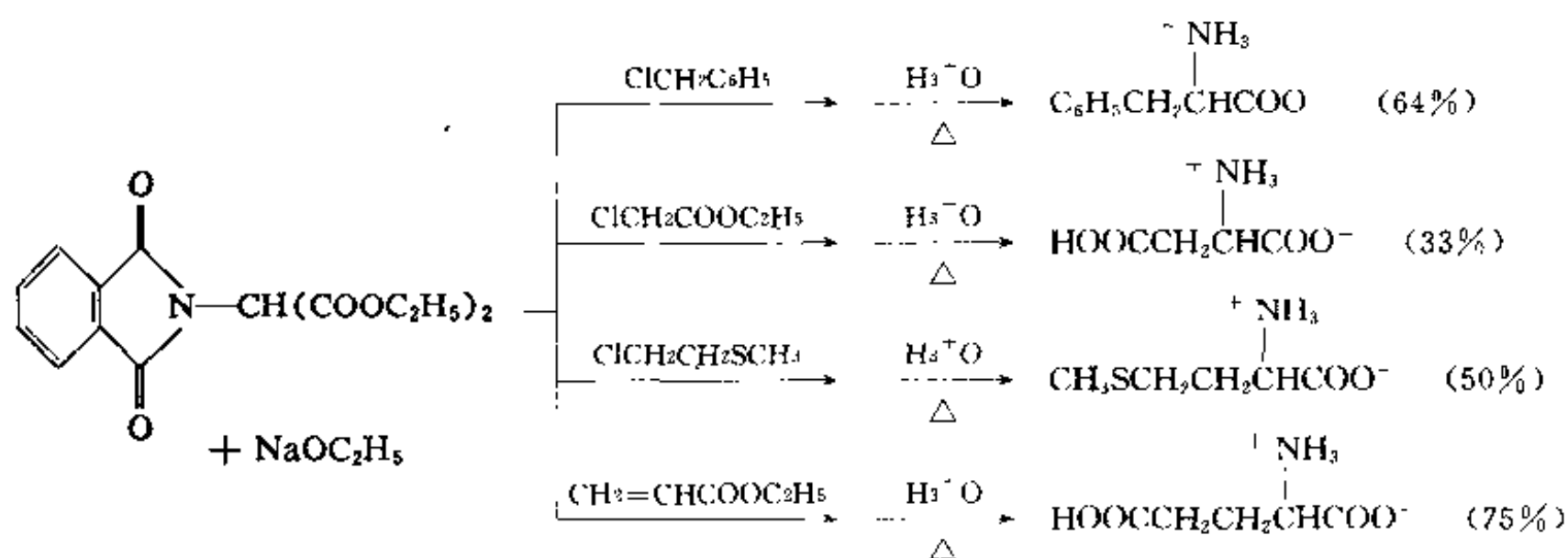
(3) 丙二酸酯法 以内二酸酯为基本原料,可以合成多种结构的氨基酸,该法的应用范围非常广泛。根据合成反应中的重要中间物又可分为以下两种:

A. 邻苯二甲酰亚胺丙二酸酯法

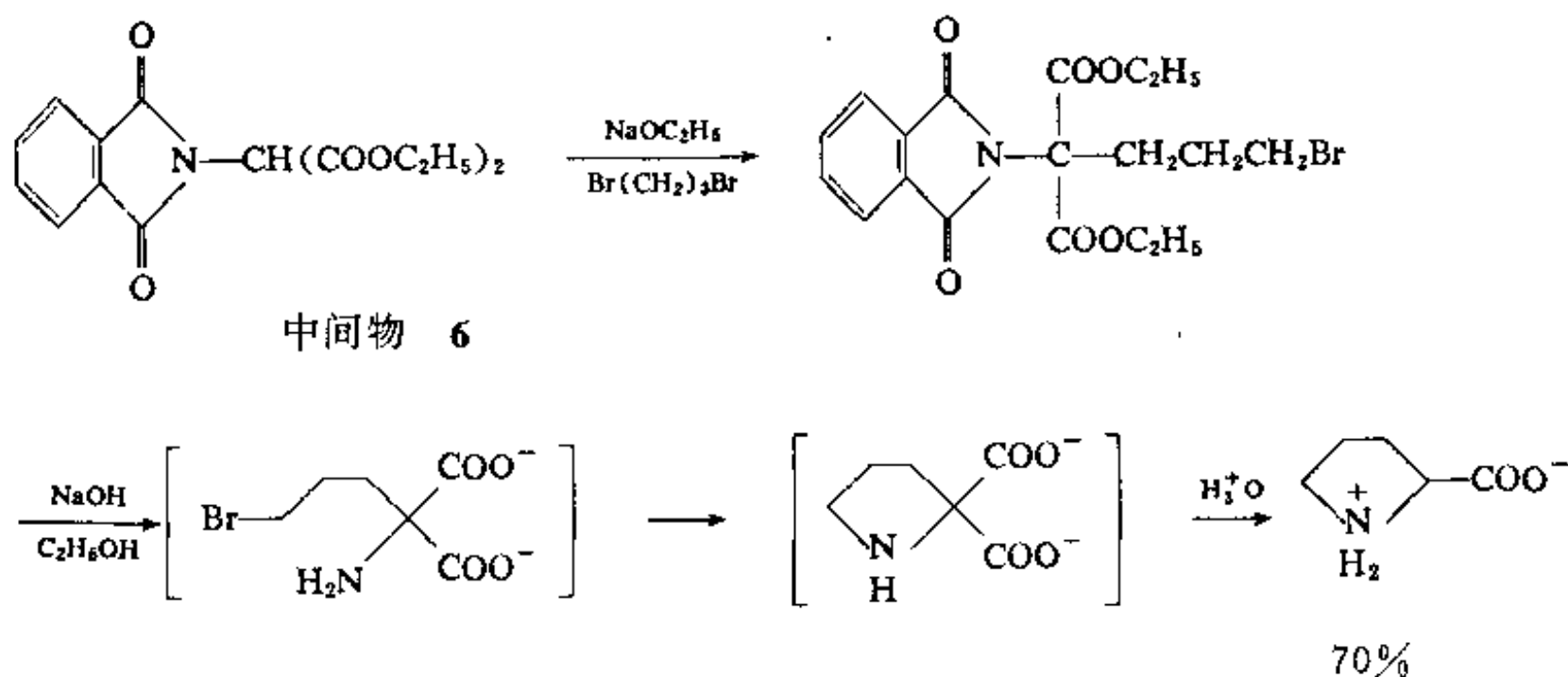




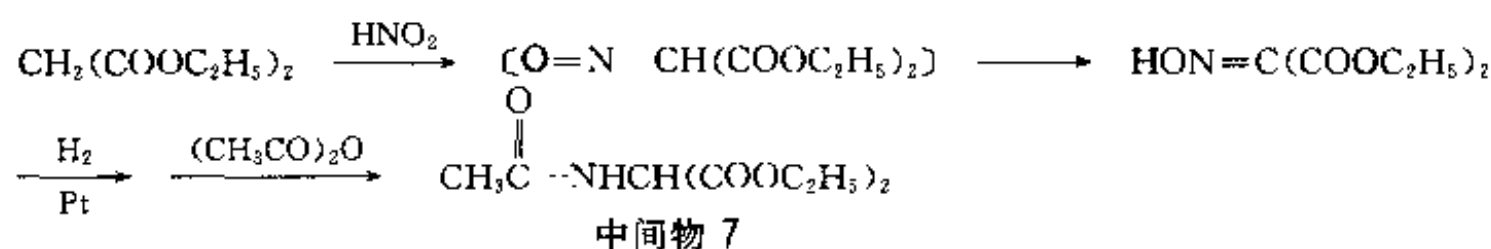
在上列反应中, RX 除为一般的伯卤外, 还可以为 $\text{ClCH}_2\text{COOC}_2\text{H}_5$ 、 $\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{SCH}_3$ 等多种卤代物。中间物 6 也可与 α, β -不饱和酯(酮)进行迈克尔加成, 合成各种结构的氨基酸。



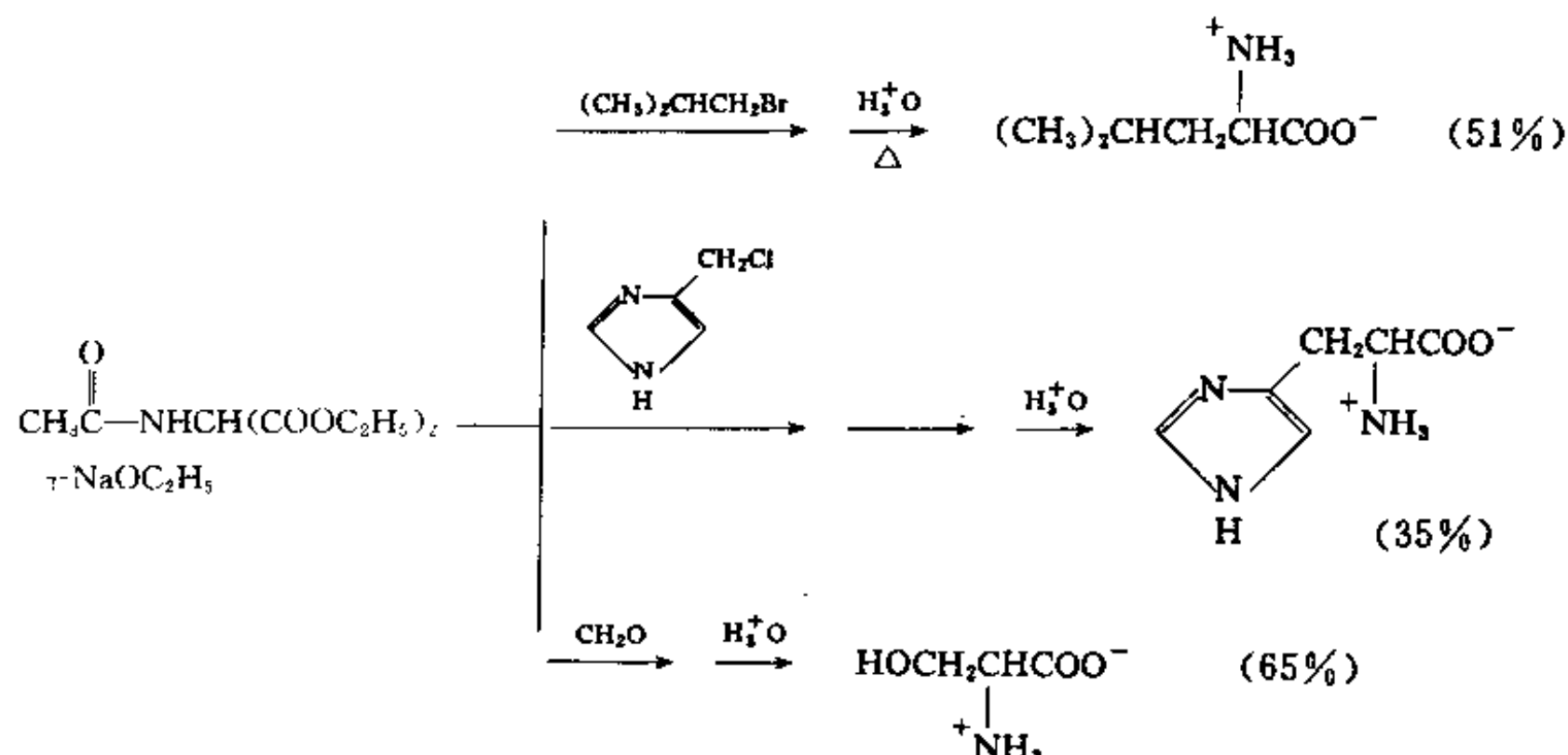
如果用二卤代物反应, 则可以合成环氨基酸。



B. 乙酰氨基丙二酸酯法

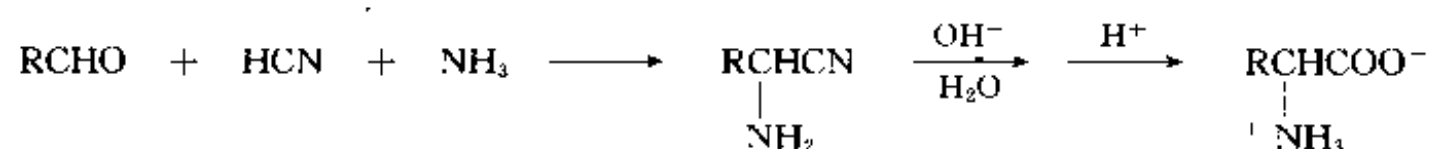


在这里,中间物 7 不仅可与卤代烃反应,而且还可与甲醛加成,生成含有羟基的氨基酸。

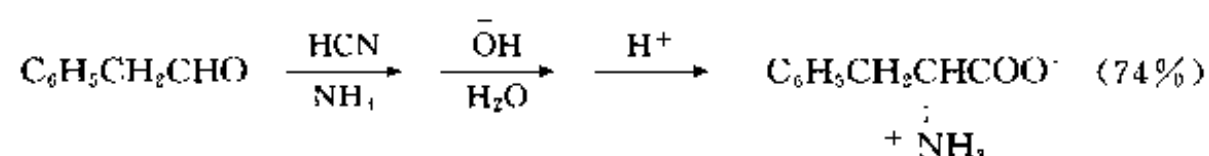


应用丙二酸酯法的关键是如何根据欲合成的氨基酸结构来选择适当的原料(主要是卤代物),剖析方法和一般的丙二酸酯法相同。

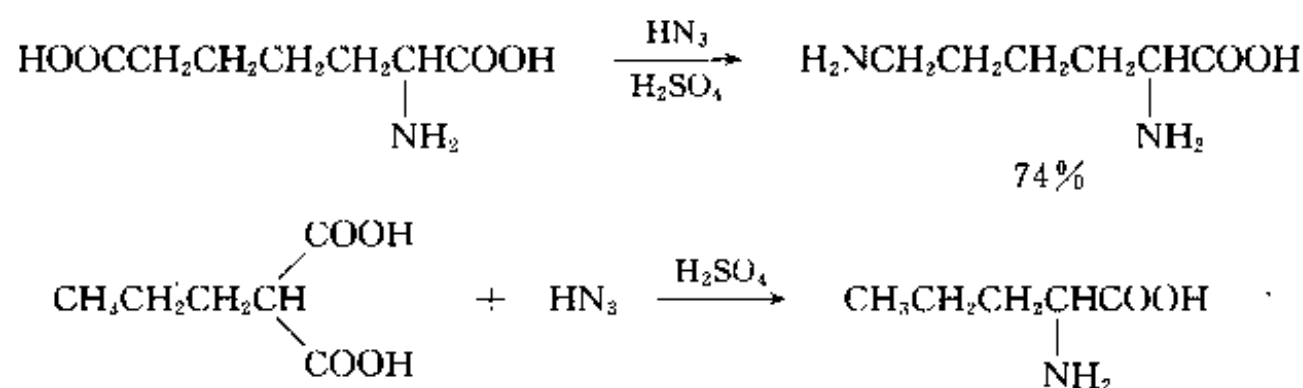
(4) 斯垂克(Strecker)合成(氰胺水解) 醛与 HCN、NH₃ 反应生成氰胺,后者水解即得到氨基酸,该法称为斯垂克合成。



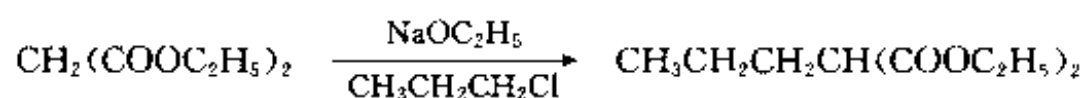
例如:

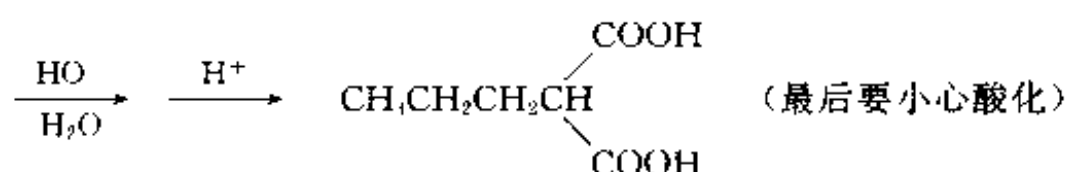


(5) 斯密特(Schmidt)反应 斯密特反应是以叠氮酸为试剂,将羧基转化成氨基。例如:



在这里所用的丙二酸可通过一般的丙二酸酯法合成,要注意的是在最后的酸化步骤不要加热,避免脱羧。





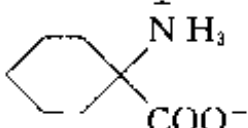
最后要指出的是,用一般合成方法所生成的氨基酸都是外消旋体,只有经过拆分才能得到 L 或 D-构型的氨基酸。氨基酸的不对称合成近年来发展很快,例如应用磷铈络合催化剂,光学产率可达到 95% 以上。

问题 21-3 用适当原料,以丙二酸酯法合成:

(1) 天门冬氨酸; (2) 亮氨酸; (3) 脯氨酸; (4) 色氨酸。

问题 21-4 斯密特反应可以合成哪种类型的而用丙二酸酯法不能合成的氨基酸? 举例说明。

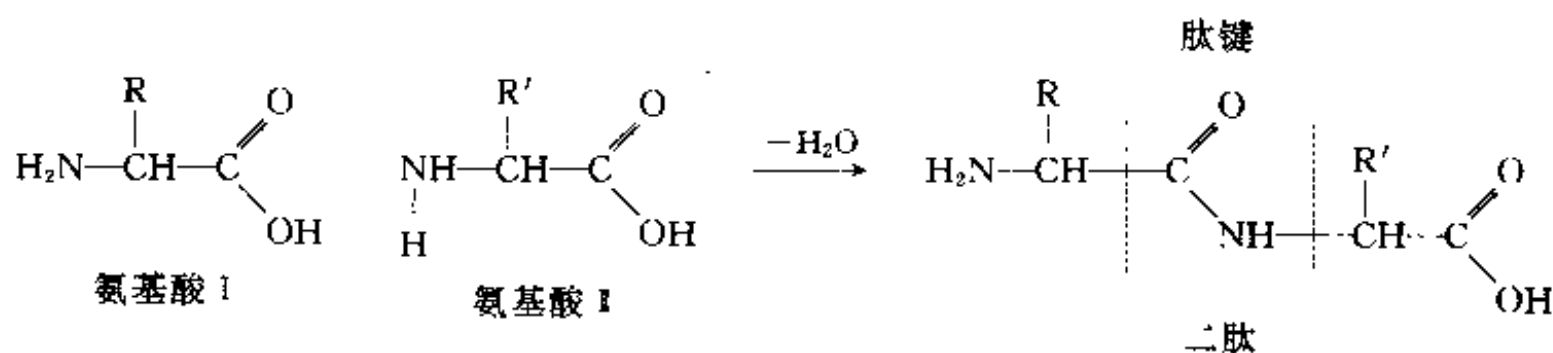
问题 21-5 以丙烯醛和 CH_3SH 为原料合成蛋氨酸(提示:首先进行 1,4-加成)。

问题 21-6 用两种方法合成 。

21.2 多肽

一、多肽的结构和命名

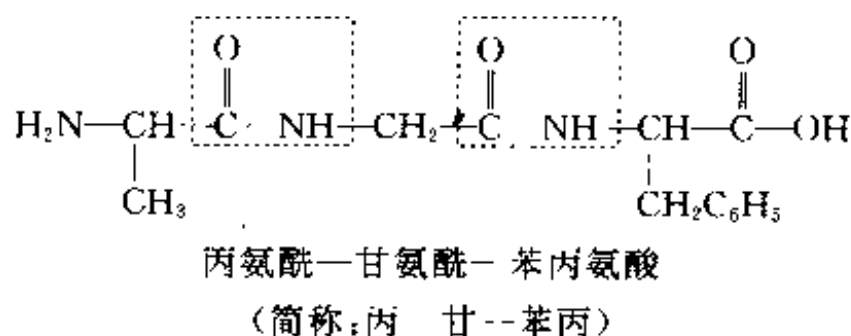
一分子 α -氨基酸的氨基和另一分子 α -氨基酸的羧基之间脱水所生成的酰胺化合物称为肽(peptide,此名词来自于希腊语“消化”,因为肽首先是由部分消化的蛋白质得到的)。肽分子中的酰胺键称为肽键(peptide linkages)。



由二个或三个氨基酸形成的肽叫做二肽或三肽。由多个氨基酸形成的肽称为多肽。在肽分子中每个氨基酸结构部分称为氨基酸单位(残基)。

在蛋白质分子中,氨基酸也是通过肽键连接起来的。实际上,蛋白质就是分子量很大(约一万以上)的多肽。所以了解多肽的结构和性质是研究蛋白质的重要基础。

开链状的肽总有两个末端。含游离氨基的一端称为 N-端,通常写在左边;含游离羧基的一端称为 C-端,写在右边。肽的命名是从 N-端开始,由左至右依次将每个氨基酸单位写成“某氨酰”,最后一个氨基酸单位的羧基是完整的,写为“某氨酸”。例如:



在肽的命名中,还经常用缩写符号来表示氨基酸单位,符号之间用短线隔开。上面的三肽为:
Ala—Gly—Phe

二、多肽结构的测定

多肽(或蛋白质)的结构与其生物功能密切相关。可以打个简单的比喻,多肽与氨基酸的关系相当于英文单词与字母的关系。各种字母(26个)的特定排列可以得到特定含义的词;各种氨基酸(约二十多种)在肽链中的排列顺序可以决定一个肽(或蛋白质)的生物功能。例如,如果将 food(食物)中的字母 d 用 l 代替,该词的含义随之变化(fool,傻子)。类似地,如在催产素(一种九肽)中,它的亮氨酸被异亮氨酸代替所形成的肽,则严重丧失刺激乳汁分泌和催产能力。

确定多肽的结构是一项非常复杂而细致的工作。英国化学家桑格(F. Sanger)花了十年的时间,在 1955 年首次测定出牛胰岛素的氨基酸顺序,于 1958 年获得诺贝尔化学奖。桑格的工作为多肽结构的测定奠定了基础。近三十多年来,随着分离,分析技术的发展,有不少多肽(蛋白质)的结构相继被确定。例如,较小的多肽:降压素(9 肽)、牛催产素(9 肽)、抗利尿素(9 肽)、增压素(10 肽)以及较大的多肽(蛋白质):核糖核酸酶(124 肽),糜蛋白酶(241 肽),甘油醛-3-磷酸酯脱氢酶(333 肽)等。

以下仅简单介绍测定多肽结构的一般步骤和方法。确定多肽的结构,应从两方面着手。首先测定组成多肽的氨基酸种类和数目;然后测定这些氨基酸在肽链中排列的顺序。

1) 完全水解

完全水解的目的是为了测定组成多肽的氨基酸种类。将多肽在 6mol/L 的盐酸,100~120℃ 温度下加热 10~24 小时,多肽可完全水解成氨基酸。用电泳、层析法或氨基酸自动分析仪将水解混合物进行分离、鉴定,并测定其相对含量。然后根据分子量(用物理化学方法测定)计算出各氨基酸可能的分子数目。

色氨酸在酸性水解时,会发生分解(吡咯环被破坏),但在碱性溶液(2mol/L NaOH, 100℃)中水解,能够测定色氨酸。测定多肽结构一般都用酸性水解,这是因为碱性水解会使精氨酸、光氨酸、丝氨酸、苏氨酸都遭受破坏,而且其它氨基酸易发生外消旋。

氨基酸在肽链中的排列顺序是多肽结构测定的核心,也是比较棘手的问题,一般可用端基分析和部分水解相结合的方法来完成。

2) 端基分析

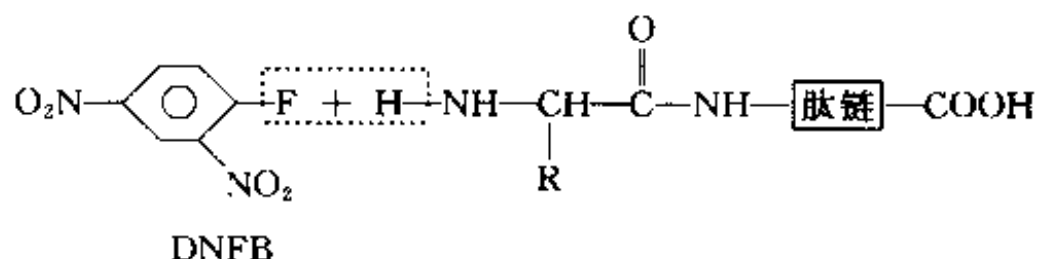
所谓端基分析就是通过一定的化学方法确定肽链的 N-端或 C-端氨基酸的种类。

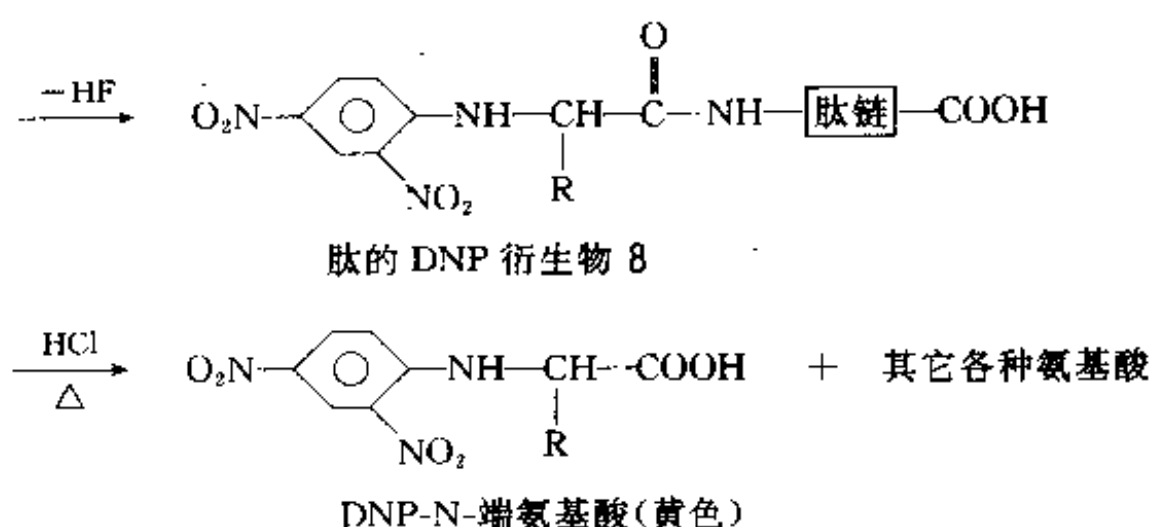
(1) N-端分析

测定 N-端的方法较多,主要介绍以下两种:

A. 桑格法

2,4-二硝基氟苯(DNFB)与肽链 N-端的游离氨基发生反应,生成二硝基苯基(DNP)衍生物。在酸中水解时,肽键断裂,但 DNP 键保留,N-端氨基酸转化为 N-二硝基苯基取代的衍生物。后者很容易分离,可用光谱法鉴定。



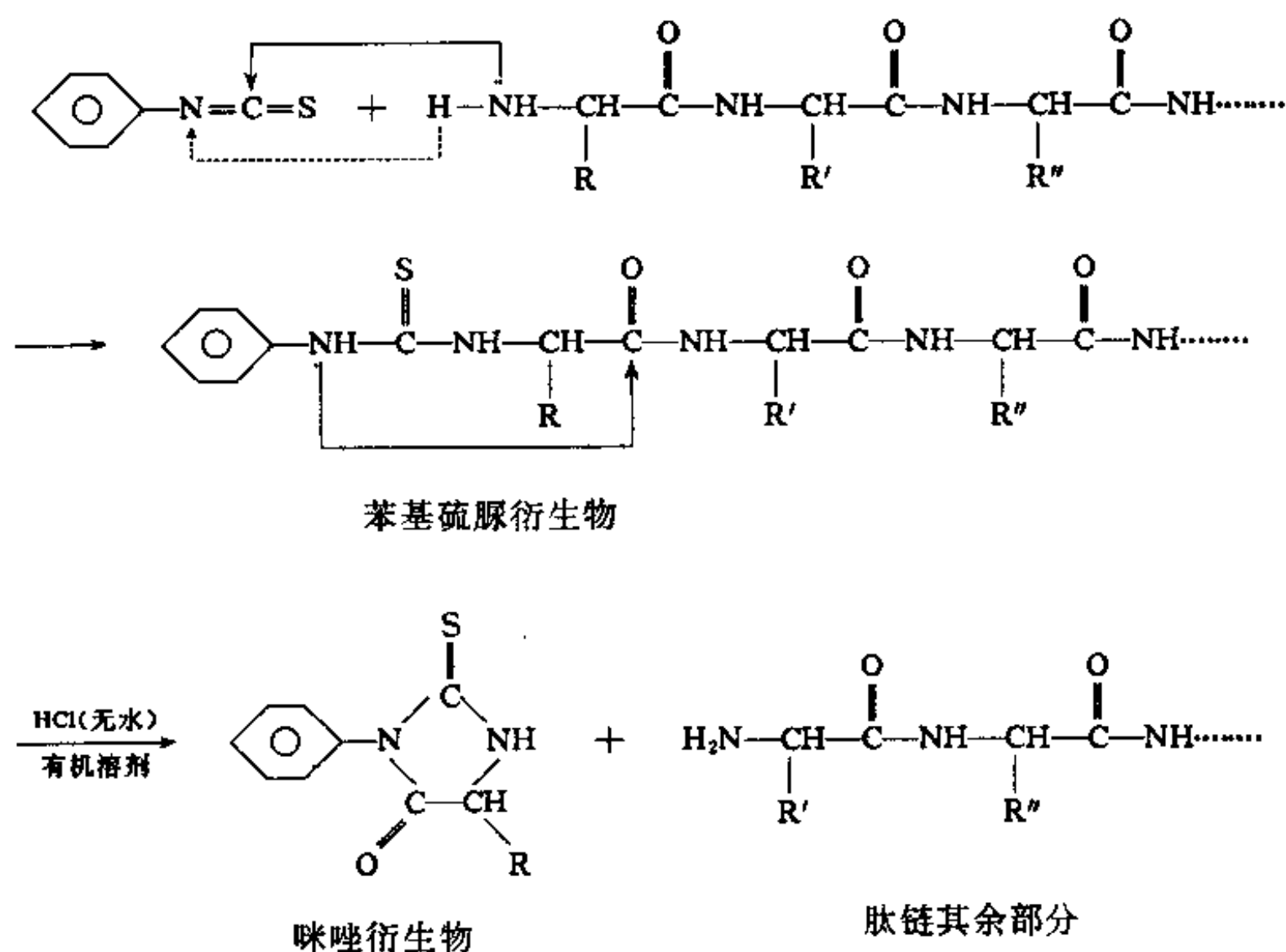


DNFB 不仅可以和 $\alpha\text{-NH}_2$ 作用,它也可与氨基酸分子中其它氨基反应,生成相应 DNP 衍生物。

DNFB 是英国化学家桑格 1945 年发现的,因此称为桑格试剂。他首先用于测定胰岛素的结 构,随后,桑格试剂即成为测定肽链 N-端的重要试剂。桑格法的缺点是在水解时,整个肽链都被破坏,所以在肽链上只能进行一次 N-端分析。

B. 爱德曼(Edman)降解法

异硫氰酸苯酯与 N-端氨基反应生成苯基硫脲衍生物。在有机溶剂中用无水氯化氢处理, N-端氨基酸以咪唑衍生物形式从肽链上断裂下来。可用萃取法分离,用气-液分配色谱法,以标准氨基酸衍生物做参照,进行鉴定。



由上式可以看出,在用 HCl(无水)处理苯基硫脲衍生物时,肽链的其余部分不受影响而被保留下来,这样又获得了一个新的 N-端氨基。用同样的方法可确定下一个氨基酸组分,如此循环重复,能连续测定从 N-端到 C-端的氨基酸顺序。这种方法是瑞士化学家爱德曼于 1950 年提出来的,因此称为爱德曼降解法。一般情况下,它能有效地鉴定约四十个端基氨基酸。现在

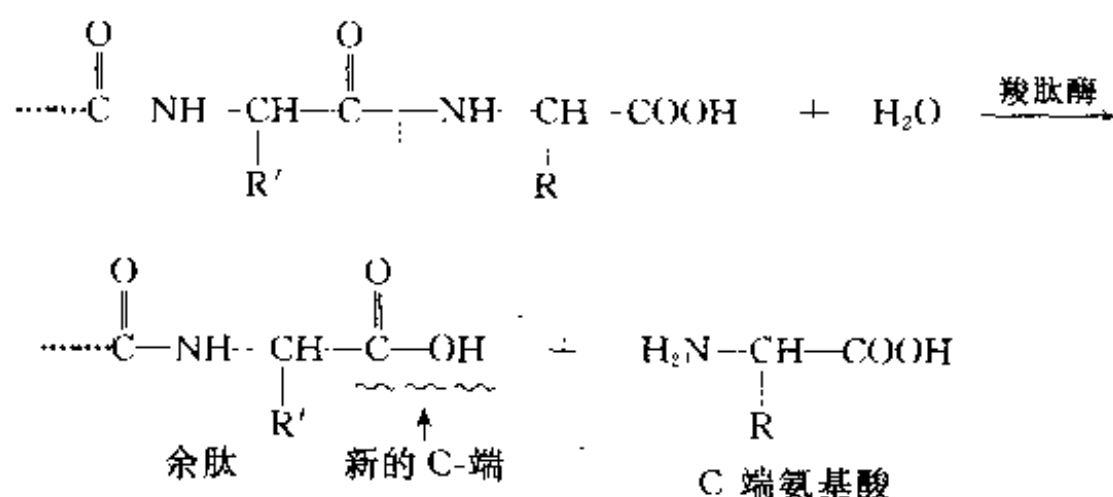
已可用仪器自动进行鉴定。利用这种方法曾在肌红蛋白(153 肽)的结构测定中成功地分析了 N-端的前六十个氨基酸。

此外还有丹酰氯[5-(二甲氨基)萘-1-磺酰氯]和 N-端游离氨基反应,经水解后所生成的产物能发生荧光,可用纸层析或薄层层析法分离鉴定。

(2) C-端分析

A. 羧肽酶法

羧肽酶是催化 C-端氨基酸水解的特效酶。也就是说,在羧肽酶作用下,只有靠近游离羧基的那个肽键发生水解,而其它肽键不变。由此可以确定 C-端氨基酸的种类。



水解所生成的余肽(肽的剩余部分),在羧肽酶作用下可继续水解。与爱德曼法相似,重复进行,可依次确定 C-端的下一个氨基酸,但这种方法只能重复有限的几次。

羧肽酶水解是 C-端分析的主要方法。

B. 酰肼法

在一般条件下,羧酸与肼不作用,而酰胺与肼反应可生成酰肼。当多肽与肼一起加热时,除 C-端氨基酸外,所有的氨基酸都以它们的酰肼衍生物释放出来。C-端氨基酸可用纸色谱法进行鉴定。

用端基分析法一般只能确定分子量较小的多肽结构。对于分子量较大的多肽(或蛋白质)还要使用部分水解法,先将多肽水解成若干较小的肽碎片,分别用端基分析法确定这些肽碎片的氨基酸顺序。然后根据它们彼此重叠部分而“拼搭”出整个肽链的结构。

3) 部分水解

蛋白酶对肽键的水解有催化作用,但每一种蛋白酶只能水解一定类型的肽键,选择性很强。例如:糜蛋白酶只能断开苯丙氨酸、色氨酸及酪氨酸羧基上的肽键;胰蛋白酶只能断开精氨酸及赖氨酸羧基上的肽键;胃蛋白酶只能断开苯丙氨酸、酪氨酸及色氨酸氨基上的肽键。我们正是利用这些特殊蛋白酶的选择性催化作用,使多肽进行部分水解,断裂成若干肽碎片,为多肽结构测定提供一定的信息和方便。

假定有一个多肽,经酸性水解,分离、鉴定水解产物,它含有八种氨基酸:丙、亮、赖、苯丙、脯、丝、酪、缬,其含量比都是 1:1。经分子量测定证明它是由上述 8 种氨基酸组成的八肽。从端基分析知道 N-端为丙, C-端为亮。该肽用糜蛋白酶水解时生成酪氨酸、一个三肽和一个四肽。三肽经端基分析得知 N-端为丙, C-端为苯丙。四肽的 N-端为赖, C-端为亮。三肽在胃蛋白酶作用下水解为苯丙和一个二肽(丙—脯)。四肽在胰蛋白酶作用下水解为赖氨酸和一个三肽。该三肽的 N-端是丝。根据以上测定结果我们可以“拼搭”出该八肽的结构为:

丙——脯——苯丙——酪——赖——丝——缬——亮

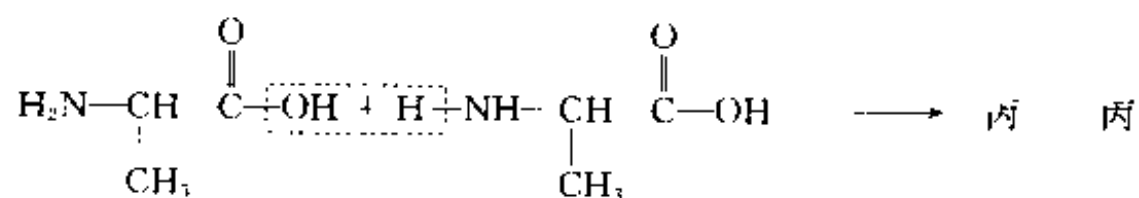
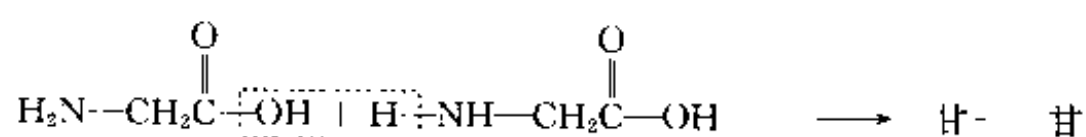
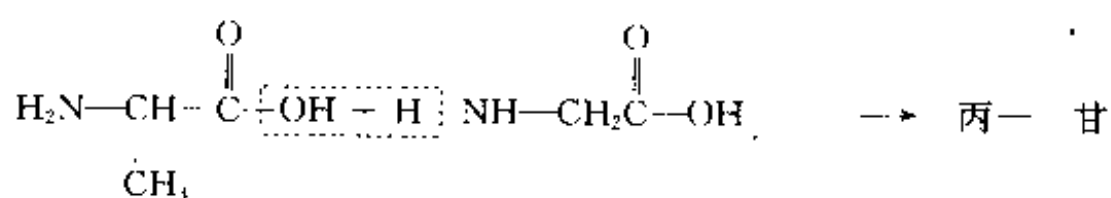
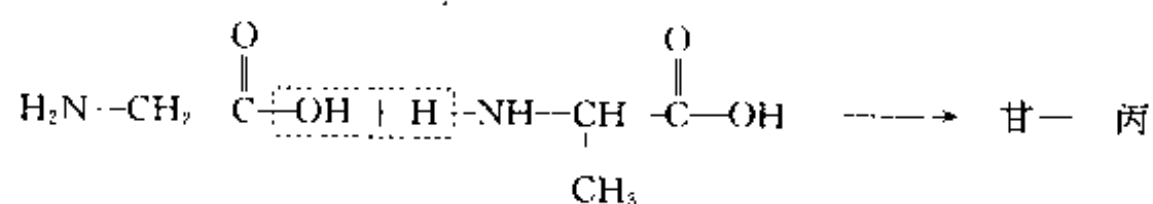
请读者自己核对,该结构与上列分析数据是否相符。

问题 21-7 用 DNFB 测定多肽的 N-端时,如果有赖氨酸的 DNP 衍生物生成,并不意味着它处于 N-端,为什么?

问题 21-8 完全水解短杆菌肽 S,得到五种氨基酸:缬氨酸、亮氨酸、苯丙氨酸、脯氨酸和鸟氨酸 [$\text{CH}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}$]。这种肽没有 C-端;用异硫氰酸苯酯对它进行端基分析时,不生成咪唑衍生物;但用 DNFB 分析时则有黄色物质生成(DNP 衍生物)。由这些事实,可对 S 的结构提供什么启示?将该肽进行部分水解可得到以下几种二肽:脯-缬,苯丙-脯,亮-苯丙,缬-鸟,鸟-亮。试推测 S 的可能结构。

三、多肽的合成

确定了多肽(或蛋白质)的结构,对化学家来说所面临的另一个挑战是多肽的合成。多肽的合成主要是基于氨基酸之间脱水形成酰胺键(肽键)的反应。该反应本身并不复杂,但多肽的合成工作却相当困难。即使合成一个最简单的二肽(如甘-丙),也不是那么容易。当甘氨酸和丙氨酸一起反应时,除生成所期望的甘丙二肽外,还会有丙-甘、甘-甘、丙-丙三种二肽副产物。因为氨基酸是双官能团化合物,甘氨酸、丙氨酸的羧基和氨基可以两两交叉反应。



欲从这多种二肽混合物中将少量的甘-丙二肽分离出来是极其困难的。况且生成的二肽分子中仍有游离的羧基和氨基,它们之间还能进一步缩合,生成其它化合物。

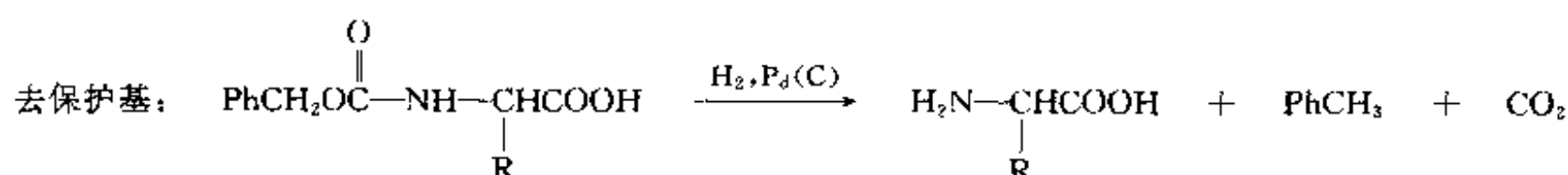
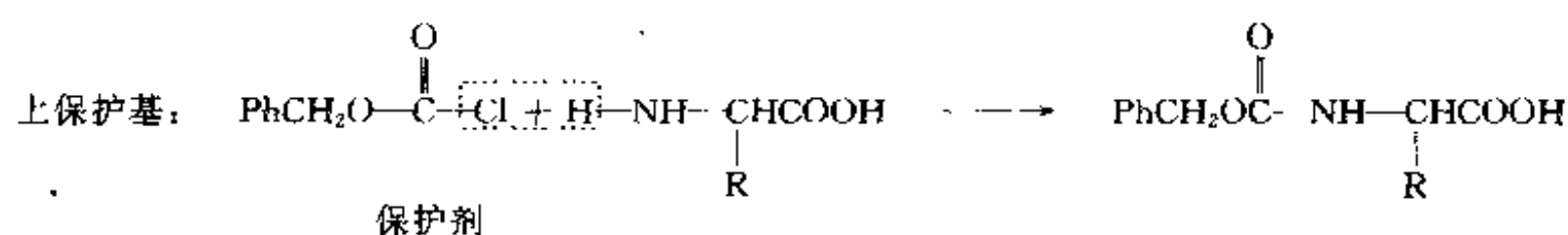
由此可以看出,要使氨基酸在指定的羧基和氨基之间形成肽键,以合成所需要的肽。必须把其它氨基和羧基保护(封锁)起来,使它们不参加生成肽键的反应。所用的保护试剂必须满足以下两个条件:(1) 它易于接到被保护的基团上去;(2) 完成保护任务后,保护基团易于脱掉而不影响肽键。

氨基和羧基的保护是多肽合成的关键。寻找合适的保护剂曾经是化学家的主要难题。现在难题已经得到解答,陆续找到了一些较好的保护剂,使多肽合成工作得到了很大的发展。

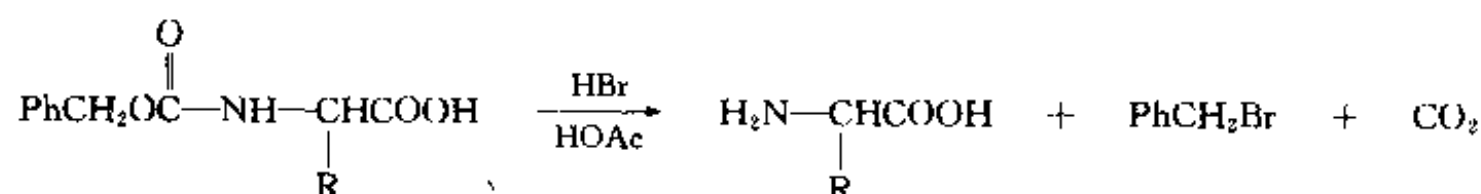
1) 氨基的保护

保护氨基主要用以下两种试剂：

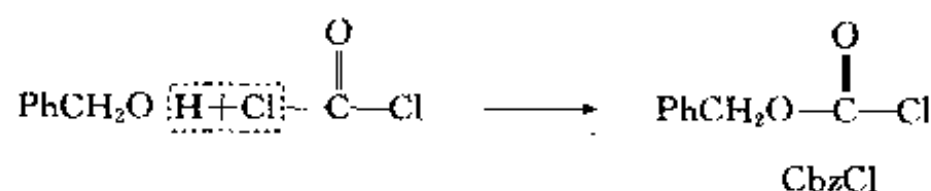
(1) 氯甲酸苄酯



去掉保护基除用氢解外，还可以用 HBr/HOAc 处理。

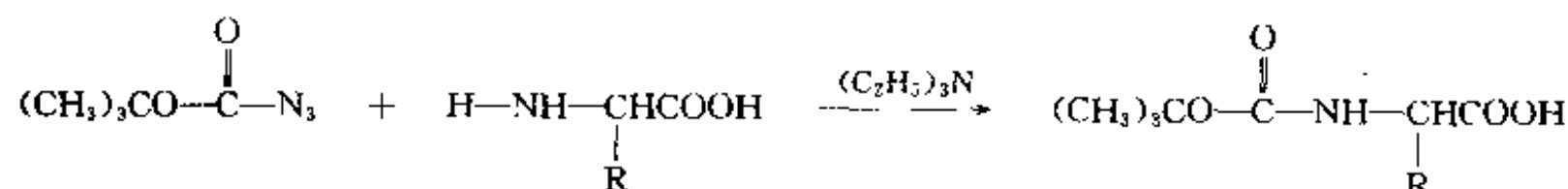


苄氧羰基可简写为 Cbz。氯甲酸苄酯可由苄醇和光气反应制备：

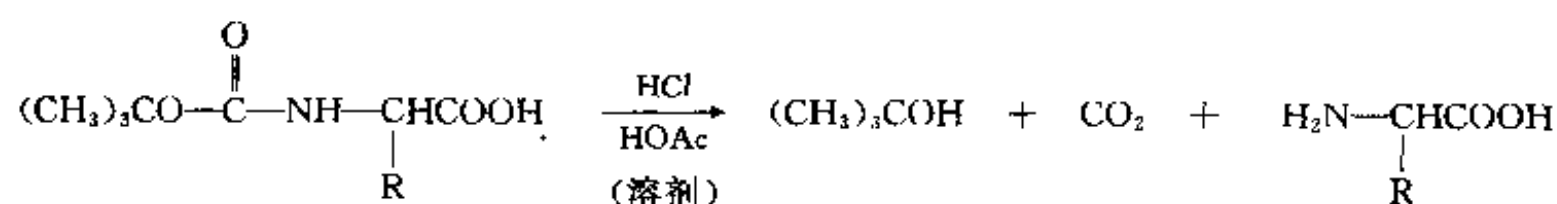


(2) 叔丁氧羰基叠氮

上保护基：



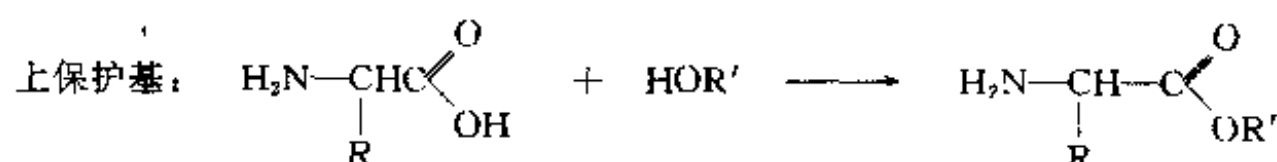
去保护基：

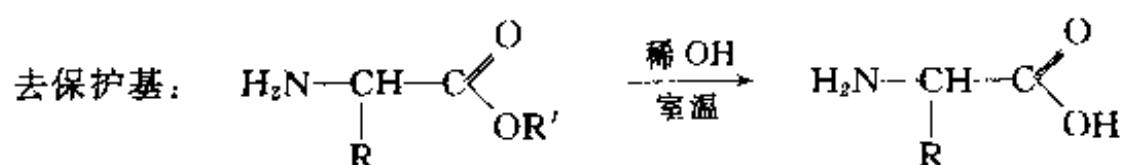


叔丁氧羰基可简写为 Boc。该保护基对催化氢化是稳定的。在多肽合成中，根据具体情况可分别选用 Cbz 或 Boc 两种保护方法。

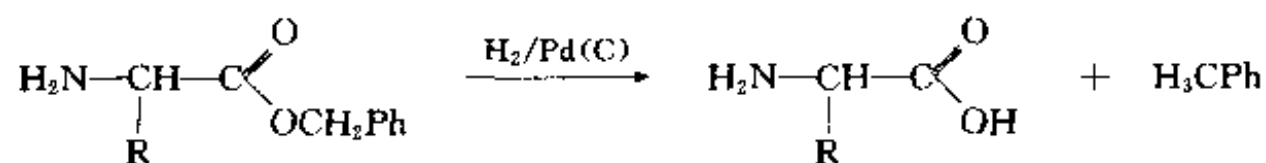
2) 羧基的保护

羧基可与甲醇、乙醇或苄醇生成酯而得到保护。因为酯的水解比酰胺容易，所以当肽键形成后，可用稀碱在室温下水解去掉保护基。



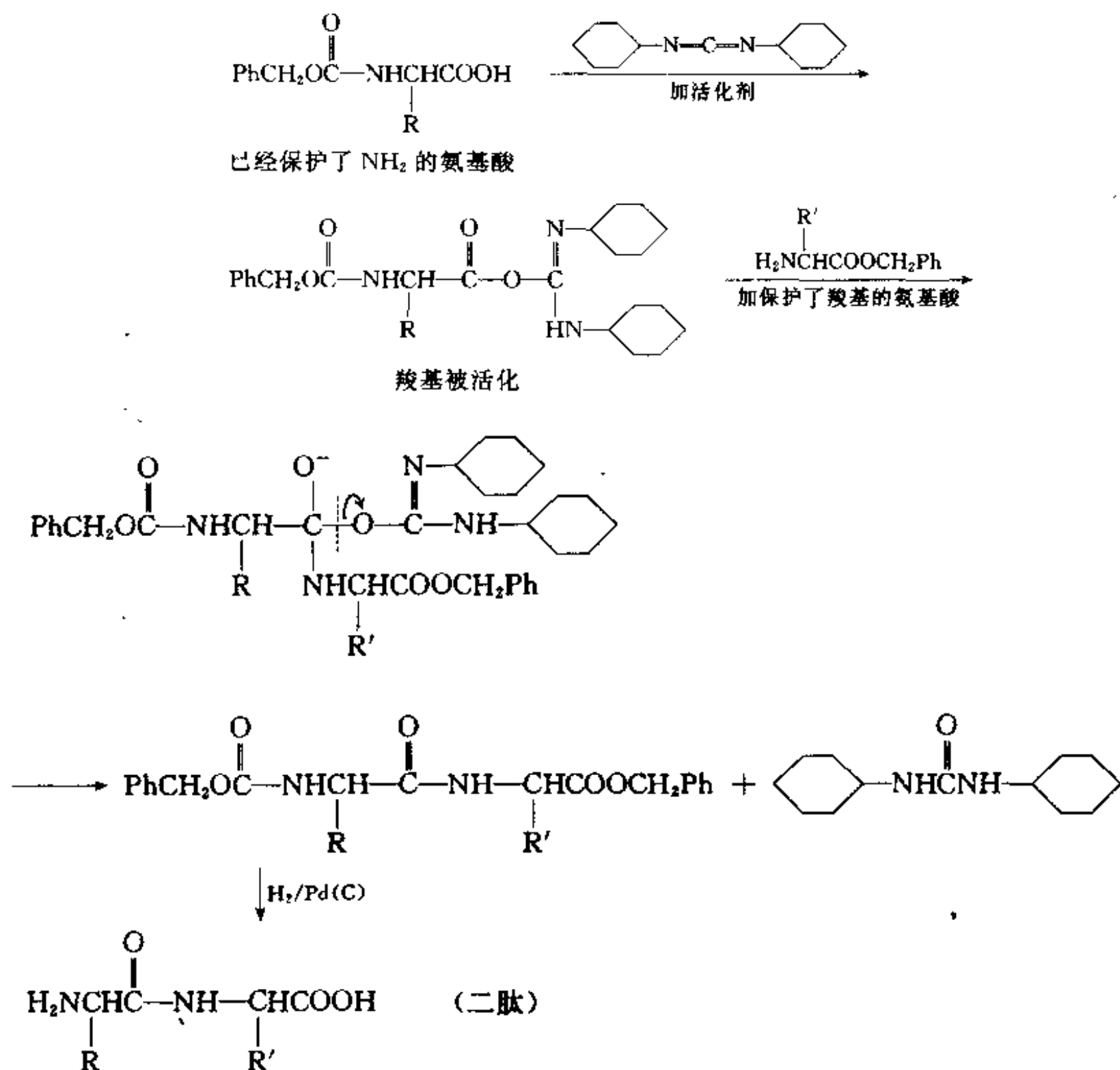


如果用苄醇保护,则所生成的苄酯还可用氢解的方法将保护基去掉:



3) 肽键的形成

分别将不同的氨基酸中的氨基和羧基进行保护后,就可以按指定顺序合成多肽。为了更有效地形成肽键,还需要对参与形成肽键的羧基进行活化。常用的活化剂是二环己基碳化二亚胺(DCC)。DCC与羧基能形成一种活泼的O-酰基脲衍生物,后者可立即与第二个已经保护好羧基的氨基酸反应而生成肽键。目前这是应用最广泛的一种活化羧基的方法。下边以合成二肽为例,说明合成的一般步骤。



在这里,当肽键形成后,可以用氢解法同时将 N-保护剂和 C-保护剂去掉。反应中生成的二环己基脲脱水后又可转化为 DCC,继续使用。

如果需要进一步加长肽链,则只把其中一个保护基去掉,形成一种新的含有游离羧基或氨基的化合物。然后按上述方法把特定氨基酸一个个依次连接上去。

以上介绍的仅是多肽合成要考虑的主要问题及其解决方法,实际上在合成中还有很多复杂的问题,特别是保持氨基酸原有构型的问题对所得多肽生理活性至关重要。而在构成肽链或脱去保护基的反应中,常常会发生外消旋化。此外由于合成步骤长,副产物多,在分离提纯方面也有不少的困难。我国科学工作者经过艰苦努力,于 1965 年首次合成了具有全部生理活性的结晶牛胰岛素。这是我国科学史上的重大成就,它标志着我国合成化学水平达到了一定的高度。

胰岛素是动物胰脏分泌出来的激素,它能降低血液葡萄糖的浓度。它是一种 51 肽,含有两个长肽链,A 链(21 个氨基酸单位)和 B 链(30 个氨基酸单位)通过 S—S 键相连。

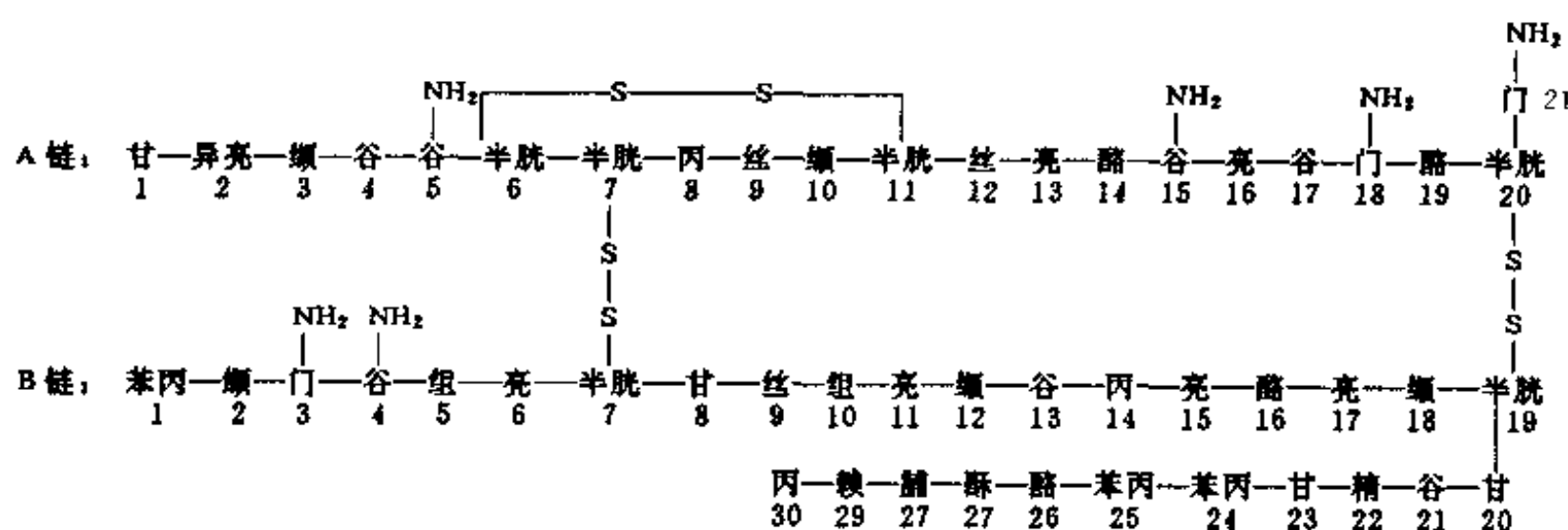


图 21.1 牛胰岛素的结构

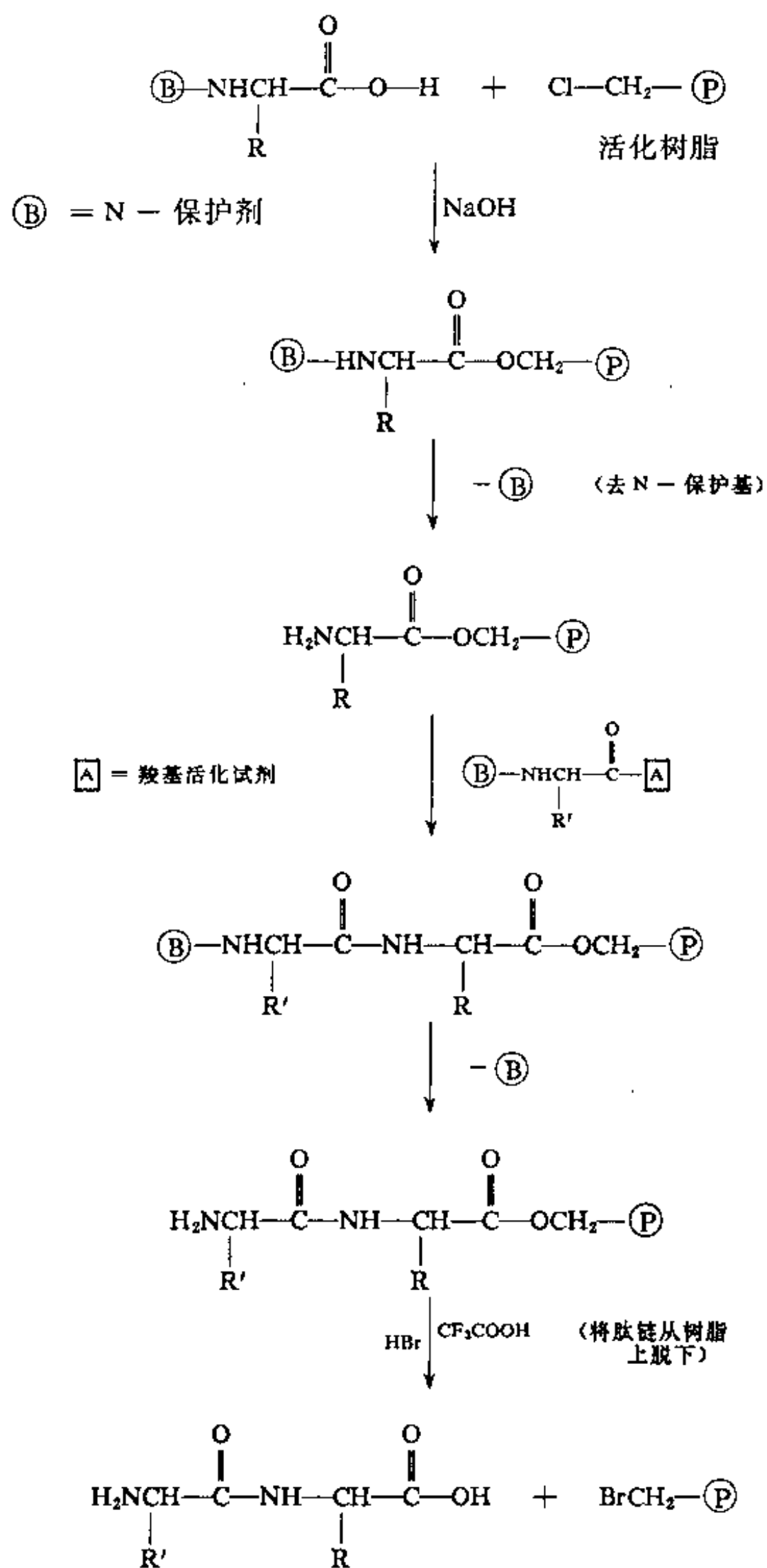
4) 多肽的固相合成

在一般多肽合成中,每生成一个肽键,都要经过氨基和羧基的保护,缩合脱水(包括羧基活化),去保护基等步骤。都必须纯化中间体,除去过量的试剂和副产物,操作非常繁杂费时。

为了简化操作,缩短合成时间,人们进行了多方面的探索。1962 年,英国人麦里费尔德(B. Merrifield)提出一种新的合成方法——多肽的固相合成。

固相合成的步骤是先将保护好 NH_2 的氨基酸与树脂表面的官能团反应生成酯。这样就把该氨基酸固定在树脂上。去掉 N-保护剂后,再与另一个氨基酸(保护了 NH_2 ,活化了羧基)反应生成肽键。再去 N-保护剂,接下一个氨基酸,多次重复,直至预期数目的氨基酸都连接上去,最后再将所合成的肽从树脂上解脱下来。由于整个合成反应都在树脂固体表面进行,所以称为固相合成。(图见下页)

多肽固相合成的优点是:每接上一个氨基酸都可用适当溶剂洗去过量的试剂和副产物,而肽链始终连在树脂上。这样可以省去重结晶、层析等冗长的分离提纯步骤,使操作简化,缩短了合成时间。现在固相合成已可以自动化进行,并且已有用计算机控制的多肽合成仪商品,能常规地制备各种多肽。1968 年麦里费尔德用自动化多肽合成仪合成了核糖核酸酶(124 肽),369 个反应,11391 步操作,只用了六个星期。1984 年他以多肽合成的出色成就获得诺贝尔化学奖。



多肽固相合成示意

问题 21-9 试写出合成苯丙-甘二肽和甘-丙-苯丙三肽的完整步骤。

问题 21-10 氨基酸中的羧基转化成酯基也是活化羧基的一种方法,但在前边介绍的多肽合成中,羧基成酯

21.3 蛋白质

前已提及,蛋白质(proteins)就是分子量很大(一万以上,有的高达数千万)的多肽。实际上蛋白质和多肽之间并没有严格的界线。蛋白质部分水解所得到的都是各种多肽的混合物。第2节介绍过的有关多肽结构的测定和合成方法基本上都适合于蛋白质。本节着重介绍蛋白质不同于一般多肽的特点。

一、蛋白质的分类

蛋白质的种类繁多,可以从不同的角度,根据它们不同的特征进行分类。

1) 根据蛋白质的形状分类

(1) 纤维蛋白质 如丝蛋白、角蛋白、胶原蛋白等。它们的分子呈细长形,排列成纤维状,一般不溶于水。

(2) 球蛋白 如蛋清蛋白、酪蛋白、胰岛素、酶等。它们的分子折叠,卷曲成球形或椭球形,一般能溶于水。

2) 根据蛋白质的化学组成分类

(1) 单纯蛋白 仅由氨基酸单位组成的蛋白质。如球蛋白、谷蛋白等。

(2) 结合蛋白质 由单纯蛋白质与非蛋白质部分结合而成的。非蛋白质部分称为辅基。按辅基种类不同,结合蛋白质又可分为:

A. 脂蛋白:单纯蛋白质与脂类结合。

B. 糖蛋白:单纯蛋白质与糖类结合。

C. 磷蛋白:单纯蛋白质与磷酸结合。

D. 色蛋白:单纯蛋白质与有色化合物结合。

E. 核蛋白:单纯蛋白质与核酸结合。

F. 血红蛋白:单纯蛋白质与血红素结合。

G. 金属蛋白:单纯蛋白质与金属离子结合,等等。

3) 不同蛋白质在机体的新陈代谢中起不同的作用,根据它们的功能主要有以下几种:

(1) 酶 起催化作用。

(2) 激素 起调节作用。

(3) 抗体 起免疫作用。

(4) 输送蛋白 起输送作用。

(5) 收缩蛋白 主管机体的运动,等等。

二、蛋白质的结构

蛋白质的物理、化学性质和生物功能都依赖于它们的结构。为了阐明许多生物化学问题和现象,研究、了解蛋白质的结构是十分重要的。

蛋白质的结构相当复杂,通常用一级结构、二级结构、三级结构、四级结构四种不同的层次来描述。蛋白质的二级、三级、四级结构又统称为空间结构,指的是蛋白质分子中原子和基团在

三维空间的排列和分布。

1) 蛋白质的一级结构

一级结构表示的是组成蛋白质分子的氨基酸残基排列顺序。各种蛋白质的生物活性首先是由一级结构决定的。

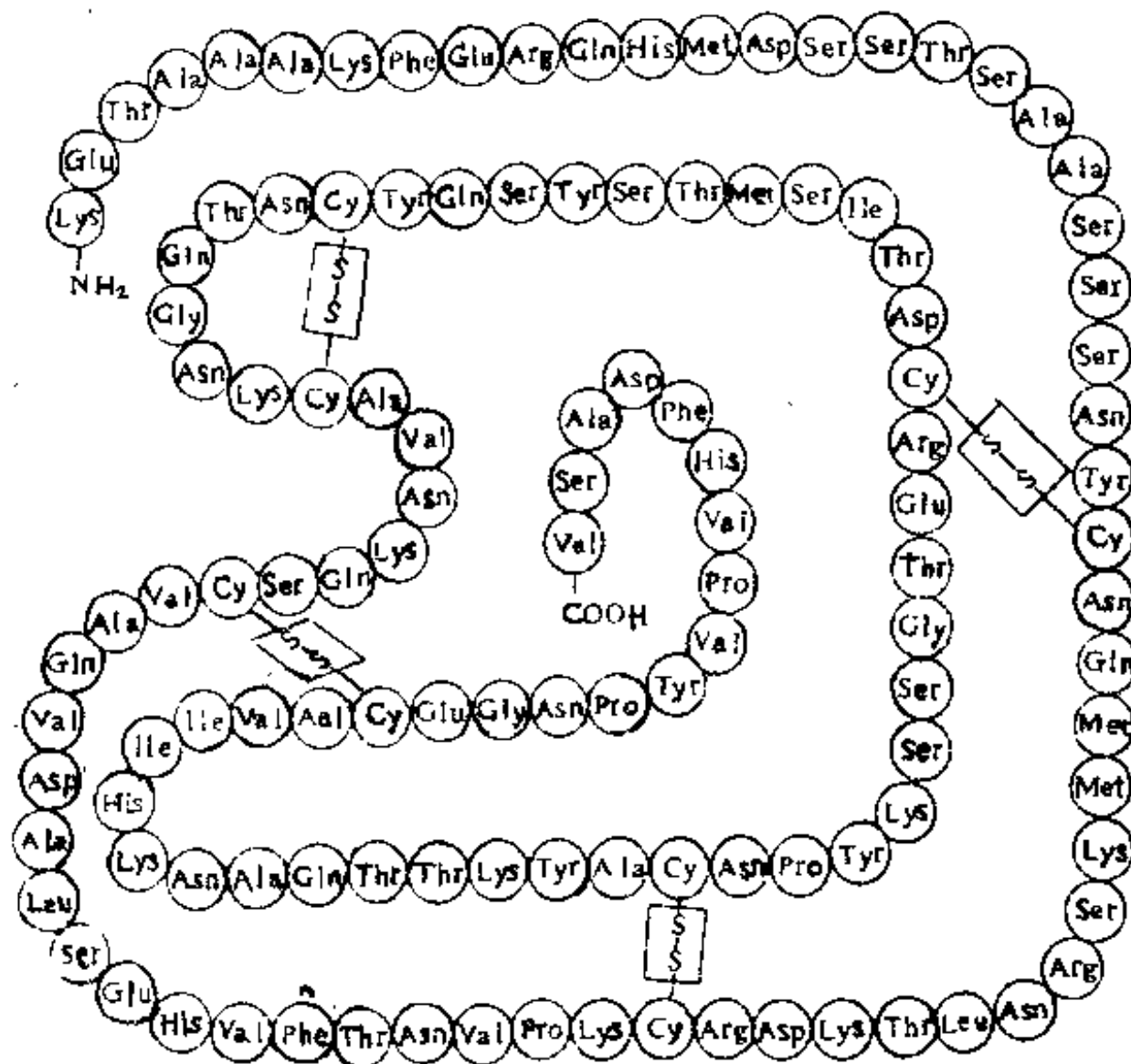
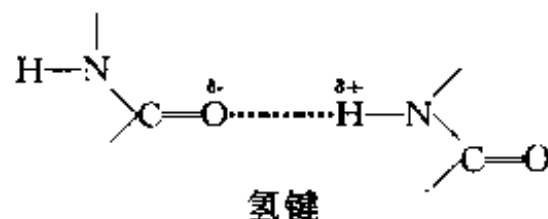


图 21-2 胰核糖核酸酶的一级结构

测定多肽氨基酸顺序的技术都可应用于蛋白质。1955年,桑格首次确定了胰岛素的完整结构后,相继获得了多种蛋白质的一级结构,例如核糖核酸酶(124个氨基酸残基,见图21-2)、糜蛋白酶(241个氨基酸残基)。γ-球蛋白是一种很复杂的抗体,其氨基酸的顺序也已经被破译。英国人爱德尔曼(G. Edelman)证明此抗体总共含有1320个氨基酸(由四个链组成,两个含446个氨基酸,另二个含214个氨基酸)。此成就使他获得了1973年的诺贝尔奖金。

2) 蛋白质的二级结构

蛋白质的二级结构涉及肽链在空间的优势构象和所呈现的形状。在一个肽链中的 $>C=O$ 和另一个肽链的 $>N-H$ 之间可形成氢键,正是由于这种氢键的存在维持了蛋白质的二级结构。



在蛋白质分子中,有两种类型的二级结构:α-螺旋型和β-折叠型。

(1) α-螺旋型 鲍林(L. Pauling)和考里(E. J. Corey)根据用X射线法对纤维状蛋白质分

子的研究,首先提出了肽链的 α -螺旋型结构。 α -螺旋型结构是由肽链之间的氢键所造成的(图 21-3)。

天然蛋白质的 α -螺旋绝大多数是右螺旋的,每圈中有 3.6 个氨基酸单位。相隔四个肽键形成氢键,氢键取向几乎与中心轴平行。氨基酸的侧链 R 伸向外侧,二个螺旋之间的距离大约为 0.54nm。螺旋直径为 1~1.1nm,中间空隙很小,溶剂分子无法进入。

蛋白质的多肽链形成 α -螺旋的难易及螺旋体本身的稳定性与组成蛋白质的一级结构有关。当肽链中存在脯氨酸时,由于脯氨酸的 α -NH 构成肽链后,没有多余的氢原子去形成氢键。所以在肽链中有脯氨酸出现时, α -螺旋就会中断。

α -角蛋白等纤维状蛋白质,大都是 α -螺旋结构。近年来的研究证明,某些球蛋白的一部分肽链也是迂回盘旋的 α -螺旋型结构。

(2) β -折叠型 β -折叠型是肽链的一种伸展结构,在两条肽链,或一条肽链的两段之间形成氢键。两条肽链可以是平行的(N-端到 C-端是同向的),也可以是反平行的。从能量上看,反平行比较稳定。图 21-4 表示的是蛋白质肽链的 β -折叠型结构。

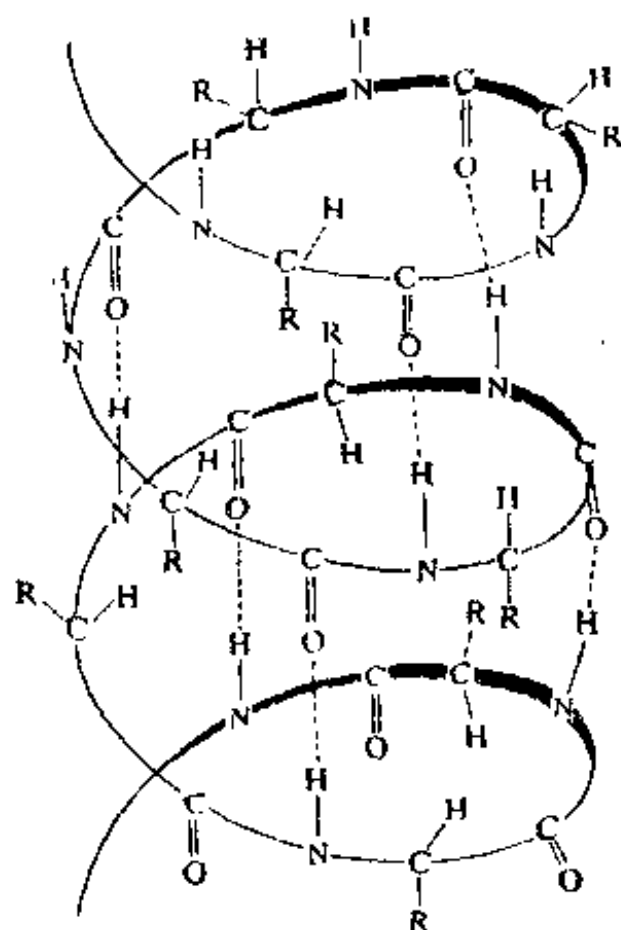


图 21-3 蛋白质的二级结构 - α 螺旋型

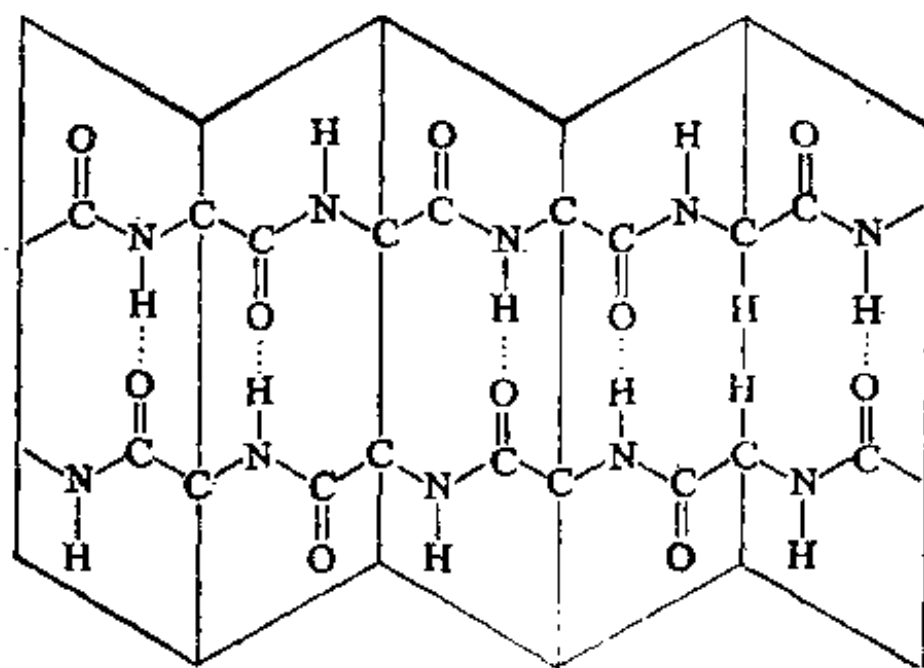


图 21-4 肽链的反平行 β -折叠结构

3) 蛋白质的三级结构

实际上蛋白质分子很少以简单的 α -螺旋或 β -折叠型结构存在,而是在二级结构的基础上进一步卷曲折叠,构成具有特定构象的紧凑结构,称为三级结构。维持三级结构的力来自氨基酸侧链之间的相互作用。主要包括二硫键、氢键、正负离子间的静电引力(离子键)、疏水基团间的亲和力(疏水键)等。这些作用总称为副键。

二硫键是蛋白质三级结构中唯一的共价键,将其断开约需要 209.3~418.6kJ/mol。其它键都比较弱,较容易受到外界条件(温度、溶剂、pH、盐浓度等)影响而被破坏。

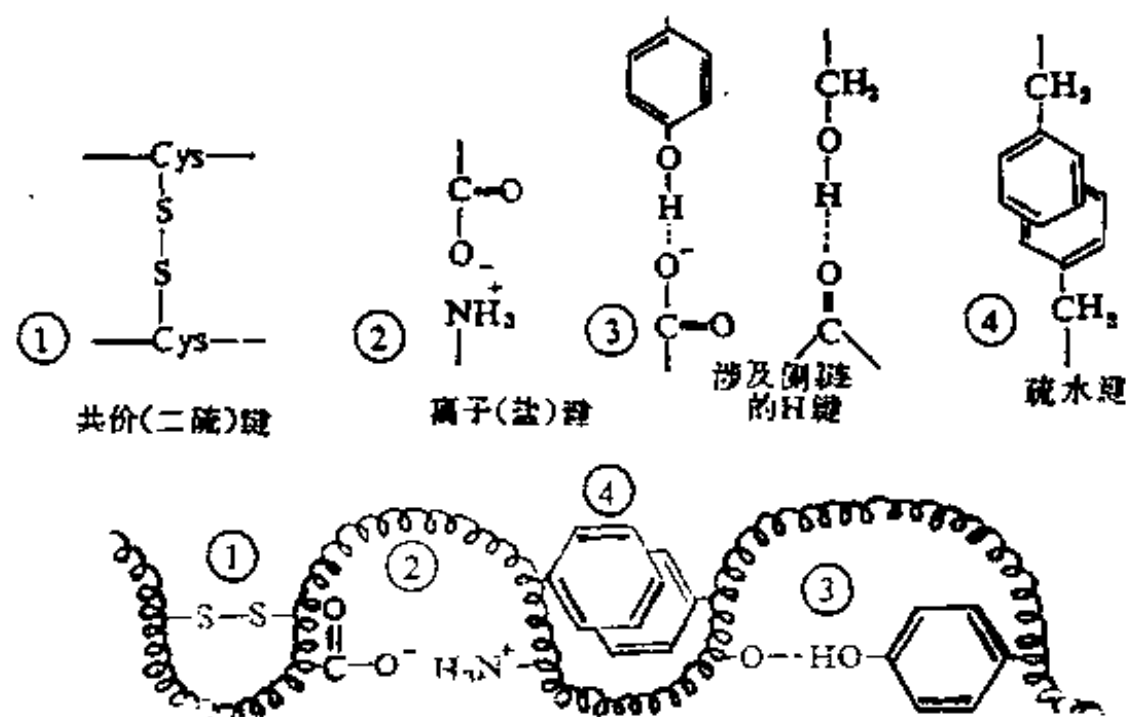


图 21-5 蛋白质三级结构中的相互作用力

测定蛋白质的整个三级结构,是一项令人望而生畏的任务,对于化学家来说也不是高不可攀的。1957年肯笃(J. Kendrew)用X光衍射技术成功地测定了携氧蛋白质——肌红蛋白($M=17800$)的三级结构(图 21-6)。使人们第一次看到了一个蛋白质分子内部的立体构象图。在大致相同的时期,更复杂的携氧蛋白质——血红蛋白($M=64500$)的三级结构图形从珀汝茨(M. Perutz)的20年蛋白质结构研究工作中出现了。1962年肯笃和珀汝茨因他们的出色成就而获得了诺贝尔化学奖。从那时起,陆续测得了一些蛋白质(包括酶在内)的相当详细的分子结构图形。

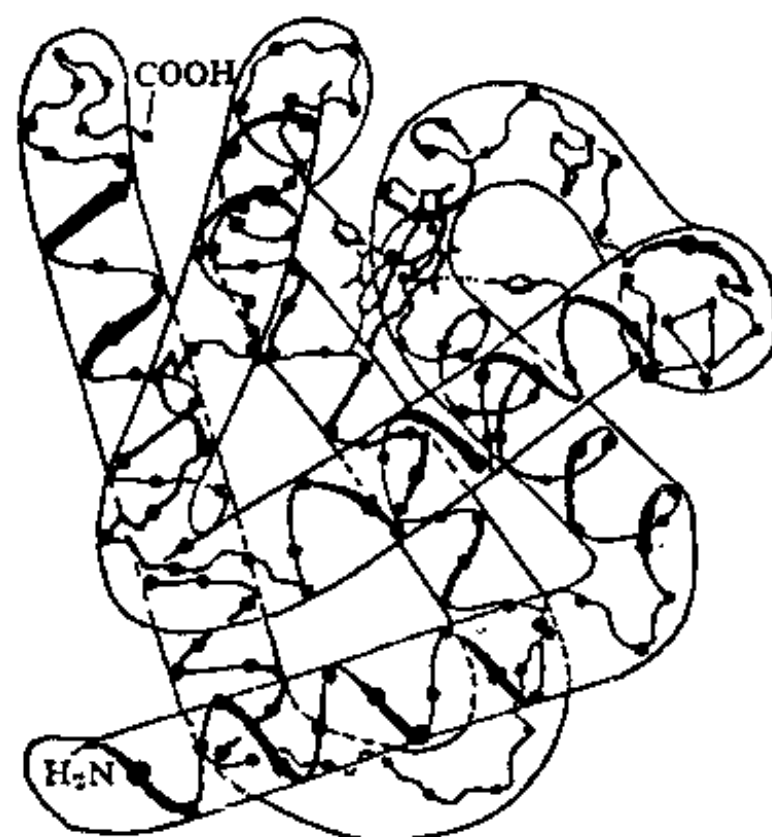


图 21-6 肌红蛋白的三级结构

肌红蛋白由一条多肽链构成,有153个氨基酸残基和一个血红素辅基。在整个分子中有77%呈螺旋型结构。在拐角处 α -螺旋体受到破坏而出现松散肽链。脯氨酸残基都存在于拐角处。其它一些难以形成 α -螺旋的氨基酸,如亮氨酸,丝氨酸残基也在此处出现。整个分子十分致密结实。分子内部只有一个能容纳四个水分子的空间,辅基血红素垂直地伸出在分子表面。

用X光衍射法测定蛋白质晶体的空间结构是近年来分子生物学的重大突破,为此已经颁发了四次诺贝尔奖金。1971~1973年我国科学工作者也成功地用X光衍射法完成了猪胰胰岛素晶体结构的测定。

4) 蛋白质的四级结构

蛋白质分子作为一个整体所含有的不止一条肽链。由多条肽链(三级结构)聚合而形成特定构象的分子叫做蛋白质的四级结构。其中每一条肽链称为一个亚基。维持四级结构的主要是静电引力,在亚基之间进行聚合时,必须在空间结构上满足镶嵌互补。

血红蛋白是含有两种不同亚基的四聚体,每一个亚基都有一个三级结构的肽链和一个血

红素相连,它们是以四面体的方式排列起来的,形成一个非常紧凑的结构(图 21-7)。

$\alpha_1\alpha_2, \beta_1\beta_2$ 分别代表血红蛋白分子中四条肽链, α 链是由 141 个氨基酸组成, β 链由 146 个氨基酸组成,各自都有一定的排列顺序。它们的一级结构相差较大,但三级结构大致相同,类似于肌红蛋白。

三、蛋白质的性质

1) 两性与等电点

蛋白质和氨基酸一样,也是两性物质(在肽链中有 C-端的 COOH , N-端的 NH_2),有它们的等电点。不同蛋白质,其等电点也不相同。在等电点时,蛋白质的溶解度最小,因此可以通过调节溶液的 pH 值,使蛋白质从溶液中析出,达到分离或提纯的目的。

2) 胶体性质

蛋白质在水溶液中形成的颗粒直径在 $1\sim 100\text{nm}$ 内,具有胶体性质。所以蛋白质溶液不能通过半透膜(如玻璃纸等)。

3) 蛋白质的沉淀

蛋白质和水所形成的亲水胶体和其它胶体一样,不十分稳定。在各种不同条件的影响下,蛋白质容易以沉淀析出。

如果在蛋白质水溶液中加入大量氯化钠等电解质,蛋白质将会以沉淀析出,这种作用称为盐析。当加入 Hg^{2+} 、 Pb^{2+} 等重金属离子,或加入酒精、丙酮等对水有较大亲合力的有机溶剂时,都能使蛋白质从水溶液中沉淀出来。

4) 蛋白质的变性

当蛋白质受到物理或化学因素影响时,可使蛋白质二、三级结构的结合力遭受破坏,肽链松散,导致蛋白质在理化和生物性质上的改变,这种现象称为蛋白质的变性。蛋白质变性的表现主要是溶解度降低,粘度变大,难以结晶,容易为酶所水解,丧失生物活性,等等。

一般来说,蛋白质在变性初期,分子构象未遭到深度破坏(只破坏了三级结构,而二级结构未变),那么还有可能恢复原来的结构和性质,即这种变性是可逆的。如变性过度,就会成为不可逆变性,这时二级结构也遭受破坏,无法恢复。

蛋白质的变性,在现实生活中,有时希望它发生,例如医疗器皿用酒精消毒,或在高温、高压下蒸煮都是为了使细菌蛋白质变性而被杀灭。临床上急救重金属盐中毒时,可以给病人吃大量乳品或鸡蛋清,使蛋白质在消化道中与汞盐结合成为变性的不溶解物质,从而阻止有毒的汞离子吸入体内。有时则需要避免变性,例如预防接种的疫苗需贮存在冰箱中,以免温度过高,使蛋白质变性而失去生物活性。

5) 蛋白质的颜色反应

(1) 水合茚三酮反应:蛋白质与稀的水合茚三酮一起加热呈现蓝色。该反应主要用于纸上

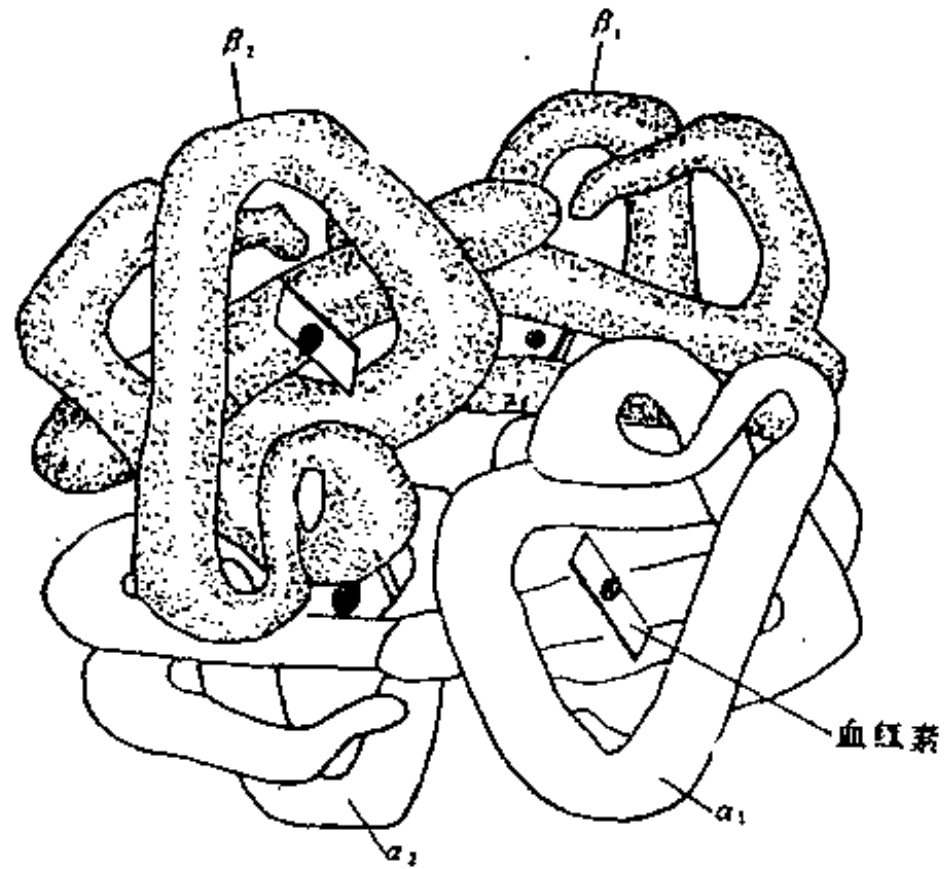


图 21-7 血红蛋白四级结构示意图

层析。

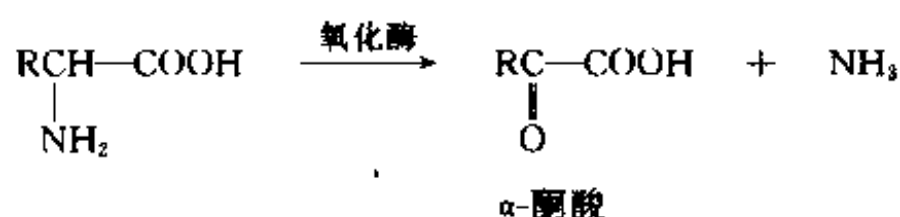
(2) 缩二脲反应:蛋白质与硫酸铜碱性溶液反应,呈现紫色。称为缩二脲反应(因缩二脲有这种颜色反应而得名)。

(3) 蛋白黄反应:含有芳香族氨基酸,特别是酪氨酸,色氨酸残基的蛋白质,遇浓硝酸后产生白色沉淀,加热时沉淀变为黄色。所以称为蛋白黄反应。这实际上就是芳香环上的硝化反应,生成了黄色的硝基化合物。皮肤被硝酸沾污后变黄就是这个道理。

(4) 米隆(Millon)反应:蛋白质遇硝酸汞的硝酸溶液时变为红色,这是由于酪氨酸中的酚基与汞形成有色化合物。因大多数蛋白质都含有酪氨酸,所以这种反应带有普遍性。利用该反应可以检验蛋白质中是否有酪氨酸存在。

四、蛋白质的代谢

蛋白质的消化从胃中开始,到小肠中继续。消化涉及肽键被一系列蛋白酶水解得到氨基酸,氨基酸通过肠壁被吸收,并经由门静脉运输至肝脏,再经转化可供身体的其他组织使用。组织蛋白质继续不断地破坏及重组,来自这些蛋白质的氨基酸不断与吸收膳食中蛋白质的氨基酸达成平衡,形成细胞及体液中的氨基酸库,库中的氨基酸去向主要决定于身体的需要。绝大多数用以合成新蛋白质(21.4节),特别是正在发育时期的青年。库中过剩的氨基酸一部分用以组成非蛋白含氮化合物,如嘌呤或嘧啶碱;另一部分则通过降解提供能量,如脱氨反应:



脱氨反应所放出的氨转化成尿素排出体外。

另一个分解代谢为转氨反应,即一个氨基从一种氨基酸转至另一种氨基酸分子中:



五、酶

酶是对特定的生物化学反应有催化作用的蛋白质。许多在实验室不易进行的反应,在生物体内,借助酶的作用而很容易完成。

酶的种类很多,在生物体内有数千种不同的酶。按照酶所催化反应的类型可分为:

- 1) 氧化还原酶:能促进底物的氧化—还原反应的酶。如细胞色素氧化酶。
- 2) 转化酶:催化底物分子中的某一基团转移到另一底物上去,如转氨酶。
- 3) 水解酶:催化水解反应,如淀粉酶、脂酶、胃蛋白酶。
- 4) 裂解酶:促进一种化合物分裂为两种化合物或由两种化合物合成一种化合物的反应,如碳酸酐酶。
- 5) 异构酶:促进异构化反应,如磷酸葡萄糖异构酶。
- 6) 合成酶:促进两分子连接起来,如谷氨酰胺合成酶等。

由上可以看出,酶常常是根据它们催化作用而定名的。

酶作为生物催化剂有以下几个特点:

(1) 催化效力高:酶的催化效力比一般无机或有机催化剂的高 $10^8 \sim 10^{10}$ 倍。

(2) 有高度的化学选择和立体专一性:酶只对具有特定空间结构的某种底物起作用,能够辨认对映体。例如,麦芽糖酶只能使 α -葡萄糖苷键断裂,而对 β -葡萄糖苷键无效;酵母中的酶只能使天然 D-型糖(如 D-葡萄糖等)发酵,而对相应的 L-型糖没有影响。

(3) 反应条件温和:酶一般都是在常温常压下, pH 近于 7 的条件下起催化作用。

可以说,酶的这种高效特异的催化性能正是有机化学家所梦寐以求的。研究酶的本质、结构和催化机理,仿照酶的作用去寻找适用于实验室或工业上的有效催化剂,一直是生物有机化学领域中最有吸引力的课题之一。其中最核心的问题是酶催化作用的高度专一性。

实验证明,一个酶的分子量虽然很大,结构非常复杂,但与催化作用直接有关的往往是一小部分基团。后者被称为酶的活性中心。如果酶的活性中心在空间上与某种底物一致,它就可以把底物套住。由于酶的活性中心是手性的,所以它对 R-和 S-构型对映体的作用不同。如果酶可套住 R-构型的对映体,使后者受到催化作用,那么 S-构型的对映体就不会合适,酶对它无作用。因此酶的催化专一性和酶的结构特点特别是活性中心的空间结构有密切关系。按照费歇尔酶作用的锁-钥匙假说(1894 年),酶和底物分子之间有一种特殊的三度空间的配合,这种配合类似于锁和钥匙的关系(图 21-8)。酶就像一把钥匙,只能打开一把锁——特定结构的反应底物。锁被打开即相当于生物化学反应的完成。

在酶的催化反应中,先是酶与底物作用生成复合物,接着复合物进行反应而生成产物,并重新放出酶。酶能加快反应的主要原因是,酶可以把底物安置在利于成键或断键的位置上,并且成键和断键总是在酶的表面上同时进行。

和一般蛋白质一样,酶也有单纯酶和结合酶两种类型。在结合酶中的非蛋白质部分称为辅酶,蛋白部分称为酶蛋白。辅酶是酶起作用的不可缺少的部分,如果除去辅酶,则单独的酶蛋白就会失去活性。

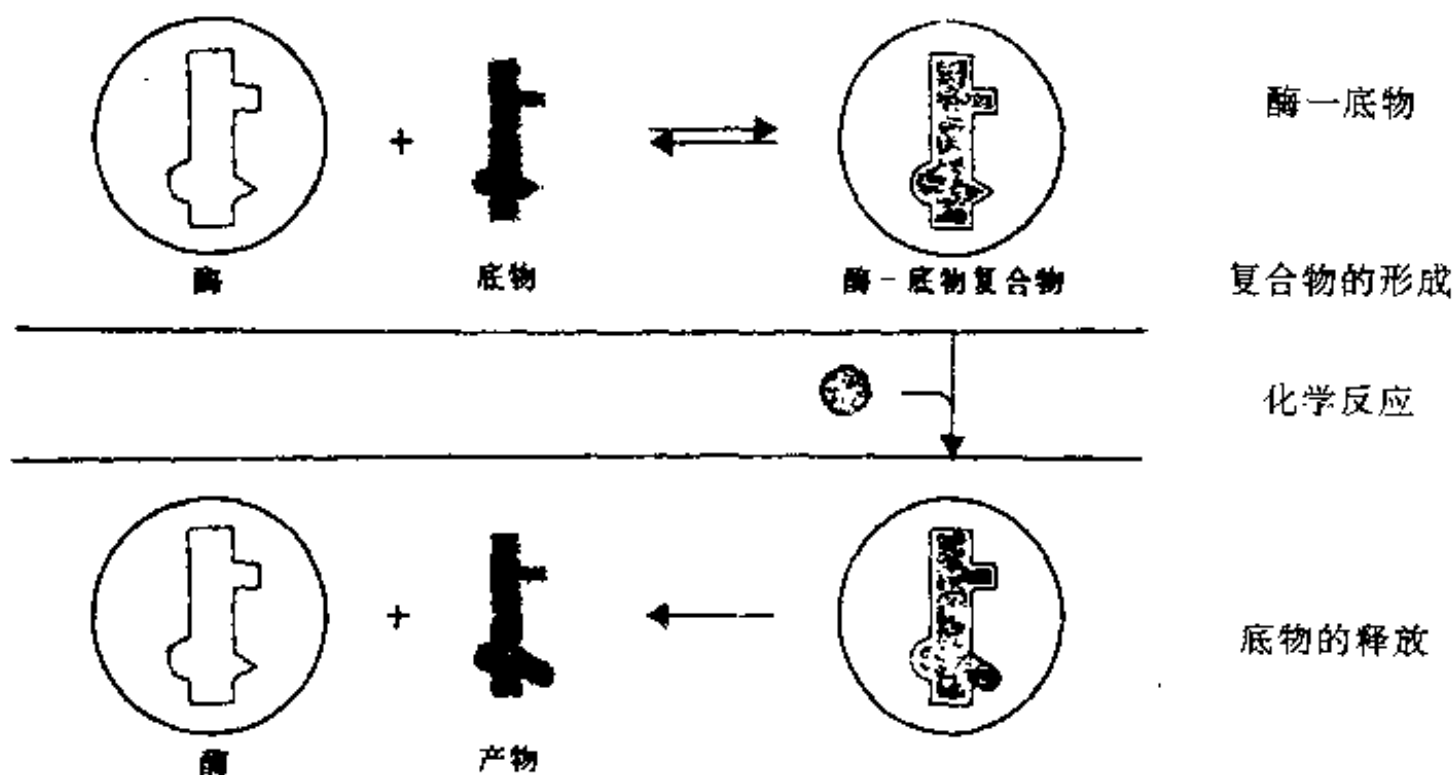


图 21-8 酶催化作用的“锁和钥匙”关系

问题 21-11 多肽中 α -螺旋发生扭歪或破坏的部分常常是脯、羟脯存在的地方,为什么?

问题 21-12 不同等电点的蛋白质混合时常常发生沉淀,例如胰岛素和鱼精蛋白质的 pI 分别为 5.3 和 10 左右,两者混合于纯水中即有沉淀生成,为什么?

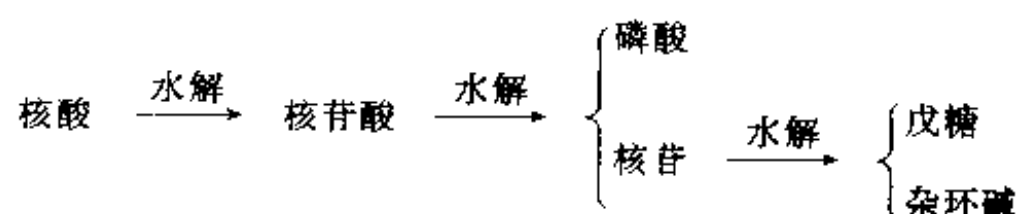
问题 21-13 说明蛋白质二级结构和三级结构的涵义及维持它们的主要作用力。

21.4 核酸

瑞士生理学家米歇尔(F. Miescher)于 1869 年从细胞核中首次分离到一种具有酸性的新物质,这就是我们现在所称的核酸(nucleic acid)。核酸对遗传信息的储存和蛋白质的合成起着决定性作用,它是一类非常重要的生物高分子化合物。

一、核酸的组成成分

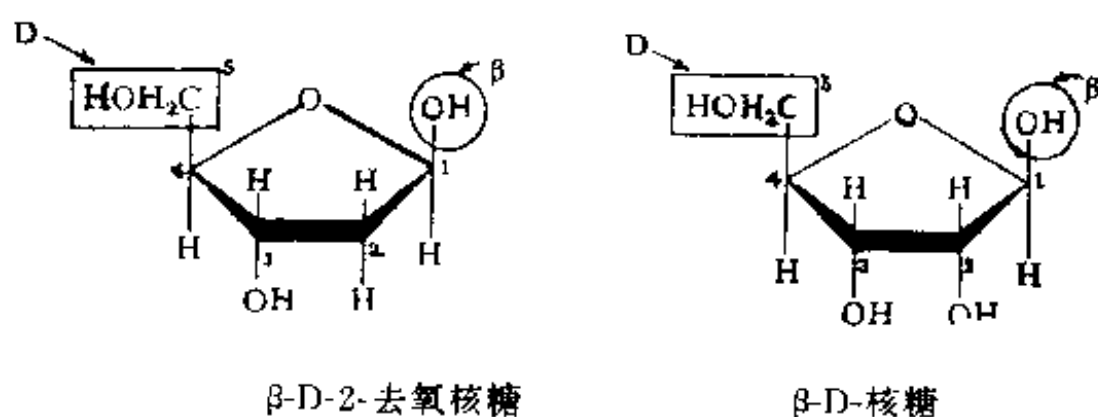
将核酸进行部分水解生成核苷酸和核苷;彻底水解则断裂成最小碎片:戊糖、杂环碱和磷酸。按水解程度的不同依次可生成下列产物:



由此可以看出,核苷是由戊糖和杂环碱组成的;核苷酸是由核苷和磷酸组成的。而核酸则是核苷酸构成的多聚体,因此核酸亦称为多核苷酸。

1) 糖组分

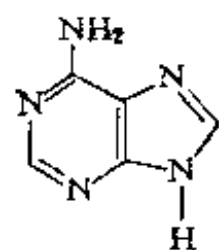
在核酸分子中含有两种糖组分:D-2-去氧核糖和 D-核糖。它们都是以 β -呋喃糖形式存在。



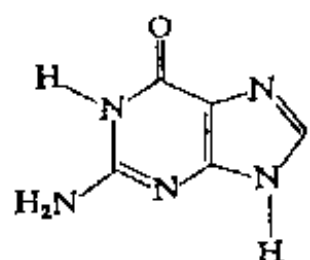
含有 2-去氧核糖的核酸叫做去氧核糖核酸(Deoxyribonucleic acid, DNA);含有核糖的核酸称为核糖核酸(Ribonucleic acid, RNA)。DNA 存在于细胞核中, RNA 主要存在于细胞浆中。

2) 碱基组分

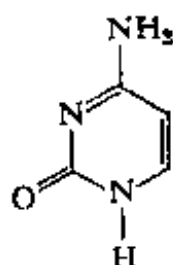
核酸中所含的杂环碱常称为碱基,它们是嘌呤和嘧啶的衍生物:腺嘌呤、鸟嘌呤、胞嘧啶、胸腺嘧啶、尿嘧啶。其结构式如下:



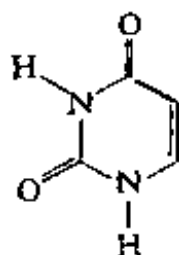
腺嘌呤 A



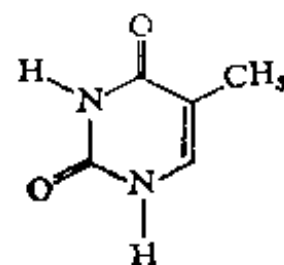
鸟嘌呤 G



胞嘧啶 C



尿嘧啶 U

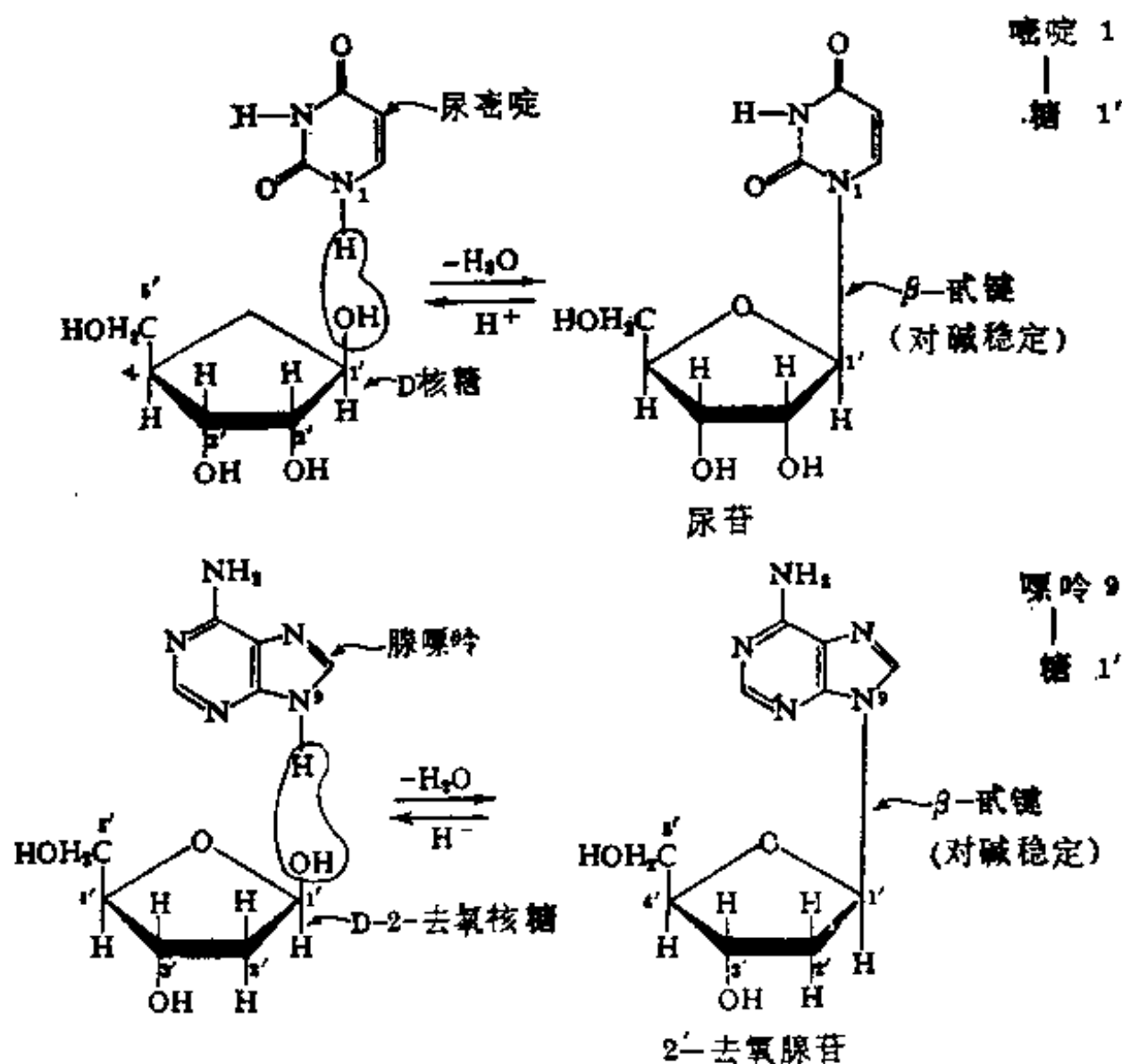


胸腺嘧啶 T

A、G、C、U、T 分别为这些碱基的代号。

3) 核苷

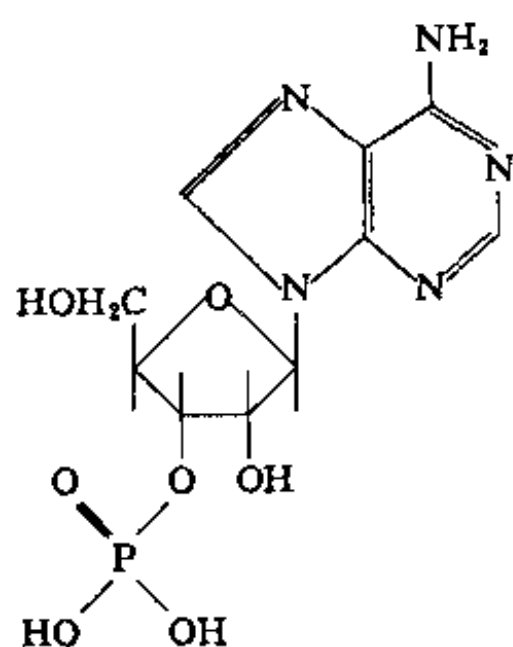
核苷是由碱基中嘌呤环 9 位氮原子或嘧啶环 1 位氮原子上的氢与糖的 1' 位上的羟基脱水所生成的 β -N-苷。为了区分碱基和糖中原子的位置,糖中原子编号用带撇号码。



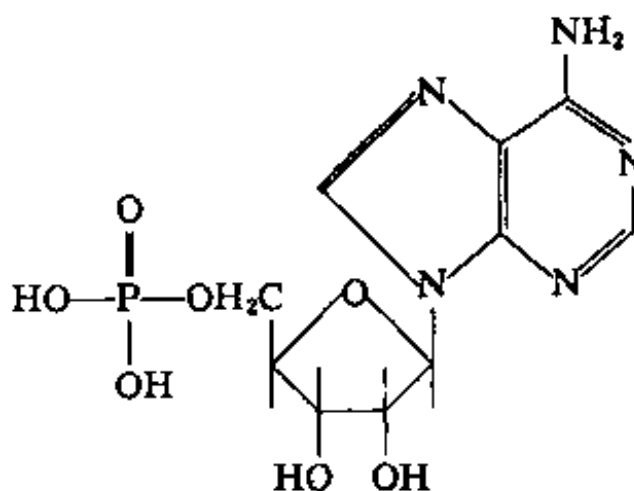
核苷命名时,如果糖组分是核糖,词尾用“苷”字前面加上碱基名称(如尿苷)。如为去氧核糖,则在词首加上“去氧”(如 2'-去氧腺苷)。

4) 核苷酸

核苷酸是核苷 3' 位或 5' 位的羟基和磷酸所生成的酯,例如:



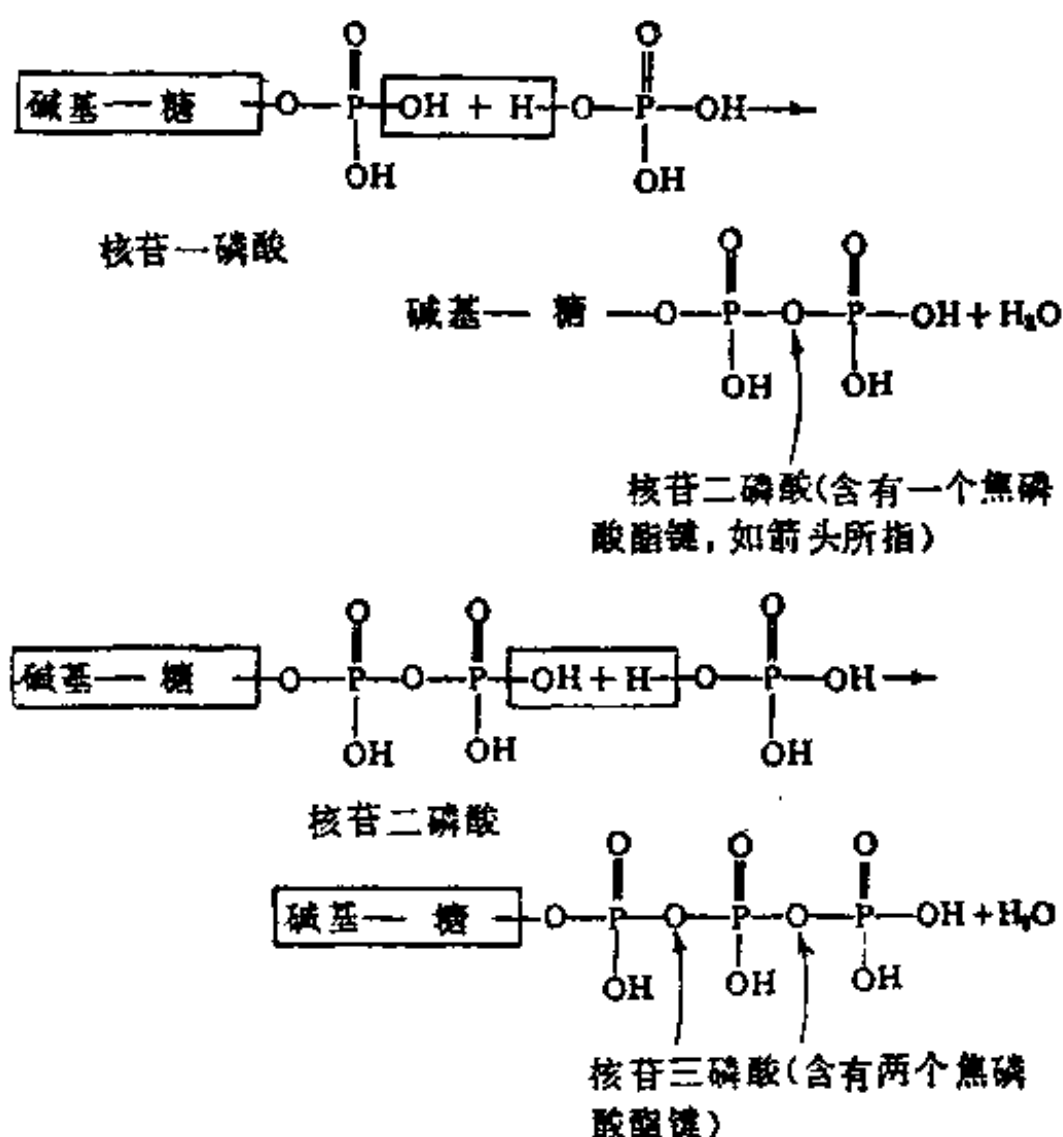
腺苷-3'-磷酸



腺苷-5'-磷酸

核苷酸除作为构成核酸的基本单位外,它们的某些衍生物还有重要的生物功能。在此仅作简单介绍。

核苷酸的第一个磷酸基上可以通过焦磷酸酯键再加入一个或二个磷酸基。



这样形成的分子叫做核苷二磷酸和核苷三磷酸,图 21-9 表示的是两个这种化合物的结构。

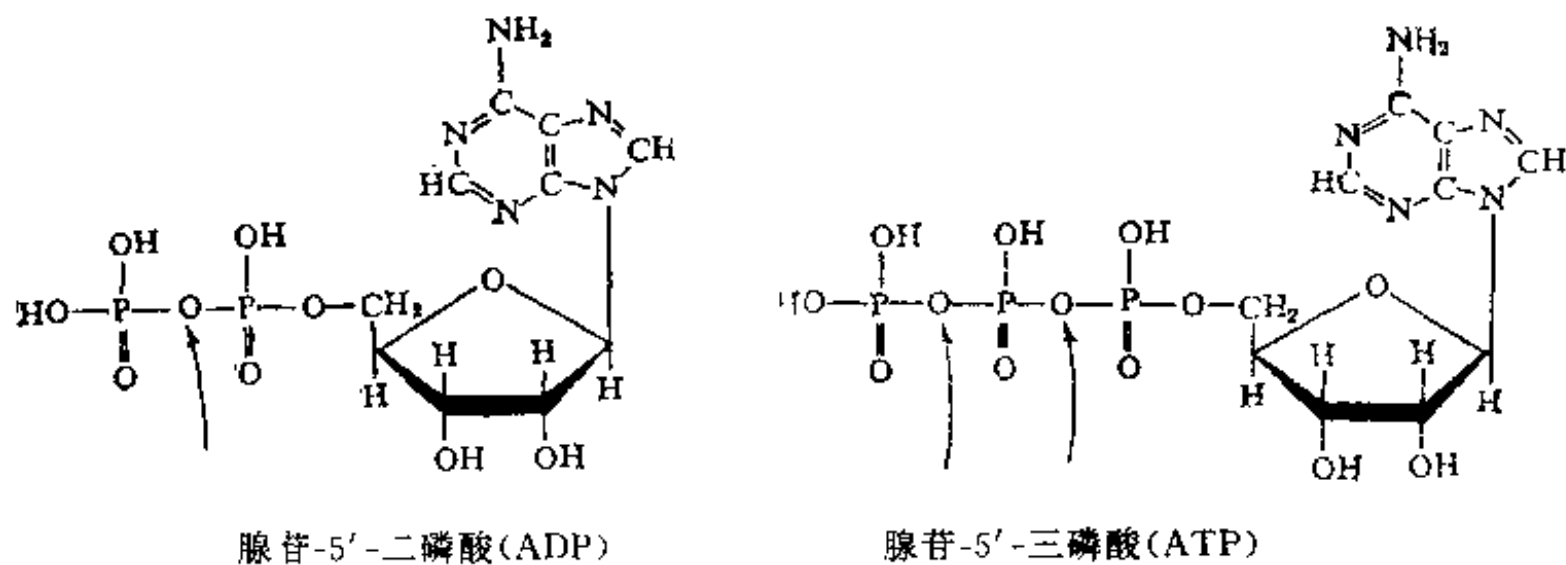


图 21-9

ADP、ATP 在细胞代谢中作为高能化合物承担着重要的任务。能量主要集中在焦磷酸酯键中，当焦磷酸酯键水解时，储存的能量被释放，传递给需要能量的反应(如合成肽链的反应)。

有些核苷酸衍生物是重要的辅酶，例如，辅酶 A 在糖、脂肪和氨基酸代谢中是酰基的携带者。辅酶菸酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD^+)在许多生物氧化—还原反应中是不可缺少的物质。

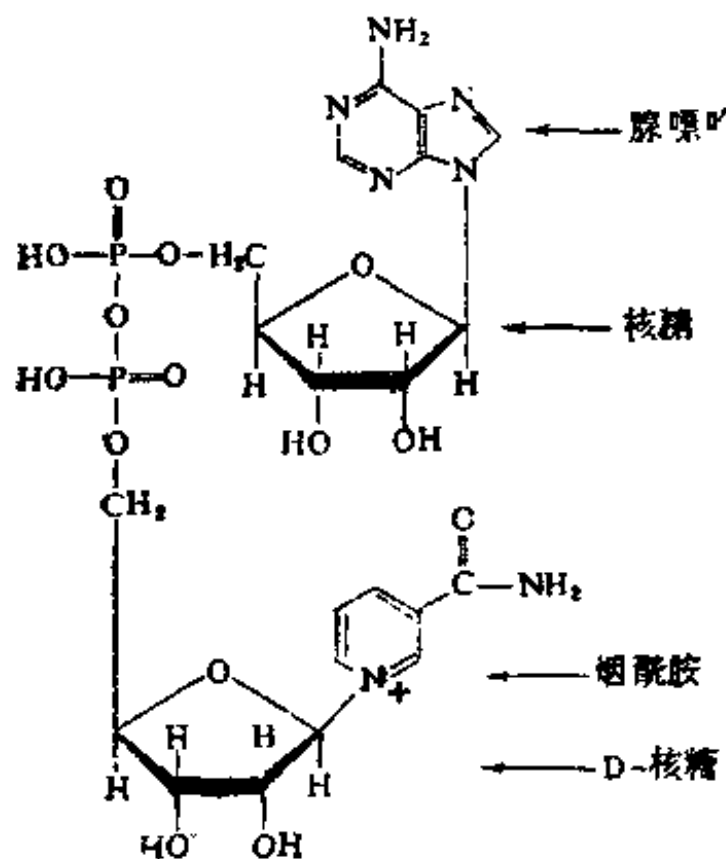


图 21-10 NAD^+ 的结构

二、核酸的结构

1) 一级结构

在核酸分子中，是通过一个核苷酸的戊糖 3' 碳羟基和另一个核苷酸戊糖 5' 碳羟基之间形成的磷酸酯键将核苷酸连接在一起的。分子中各种核苷酸排列的顺序即为核酸的一级结构。图 21-11 和图 21-12 分别表示的是 DNA 和 RNA 的片断结构。

由于书写多核苷酸的结构式比较麻烦，故常用速记法。糖—磷酸酯骨架用封在二条平行线之中的字母 S 和 P 表示；用短横线表示连接糖体和碱基的 β -苷键。磷酸二酯桥的方向用头尾有数字的箭头表示(见图 21-13)。

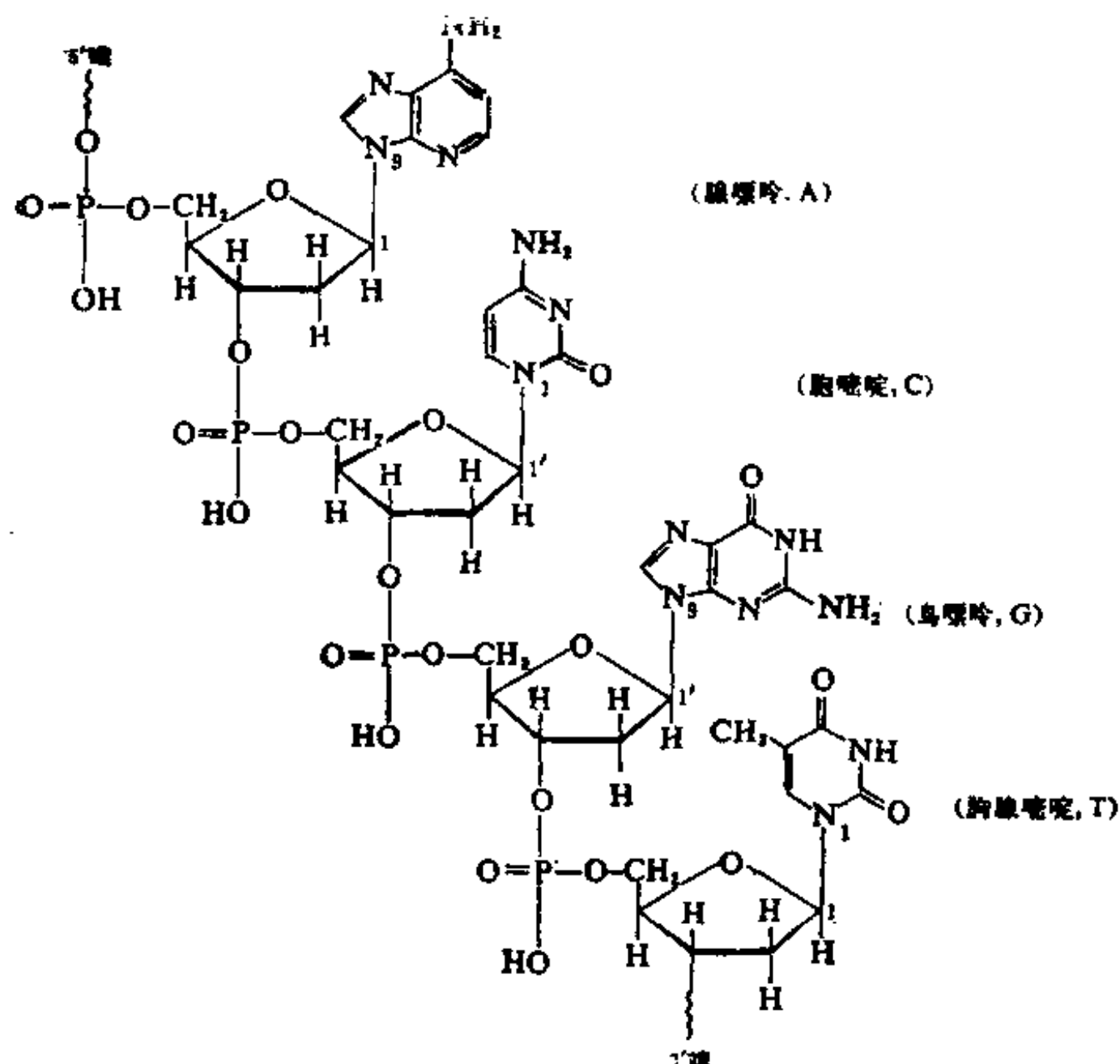


图 21-11 DNA 的多核苷酸链

在 DNA 和 RNA 分子中,除所含糖体不同外,碱基也有差异。DNA 中的碱基是 A、C、G、T;RNA 中的则为 A、C、G、U。

测定核酸一级结构的方法和多肽的相似。一般是将核酸进行部分水解,取得大小合适的核苷酸片段,并测得每一片段的末端碱基,通过逐步降解和分析确定它们的核苷酸排列顺序。最后“搭拼”出核酸的一级结构。

70 年代初,桑格等使用工具酶对 DNA 进行随机切割,为测定核酸中核苷酸顺序作出了卓越的贡献。为此他于 1980 年第二次获得诺贝尔奖金。我国科学工作者在核酸结构测定研究及合成方面也取得了可喜的成绩。80 年代初创造了一种非随机的有序的 DNA 顺序测定法,不需要用切割工具,避免了“随机性”,大大缩短了测定时间,具有突出的优越性。1979 年用人工方法成功地合成了 41 个核苷酸组成的酵母丙氨酸 tRNA 半分子。这些都标志着我国在这方面的研究工作达到了世界先进水平。

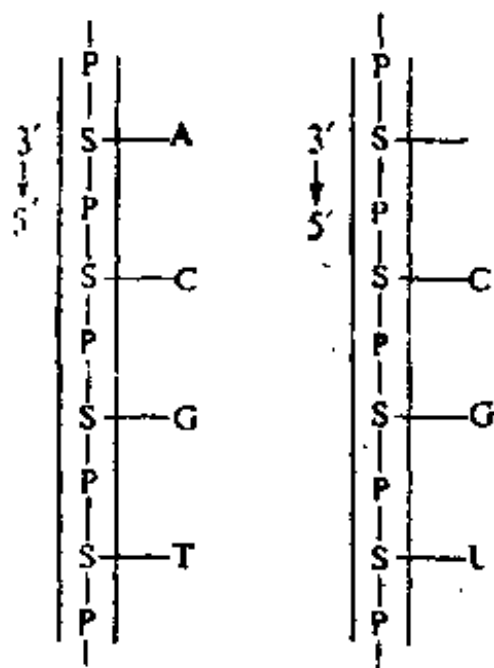


图 21-13 DNA 及 RNA 片段结构速记符号

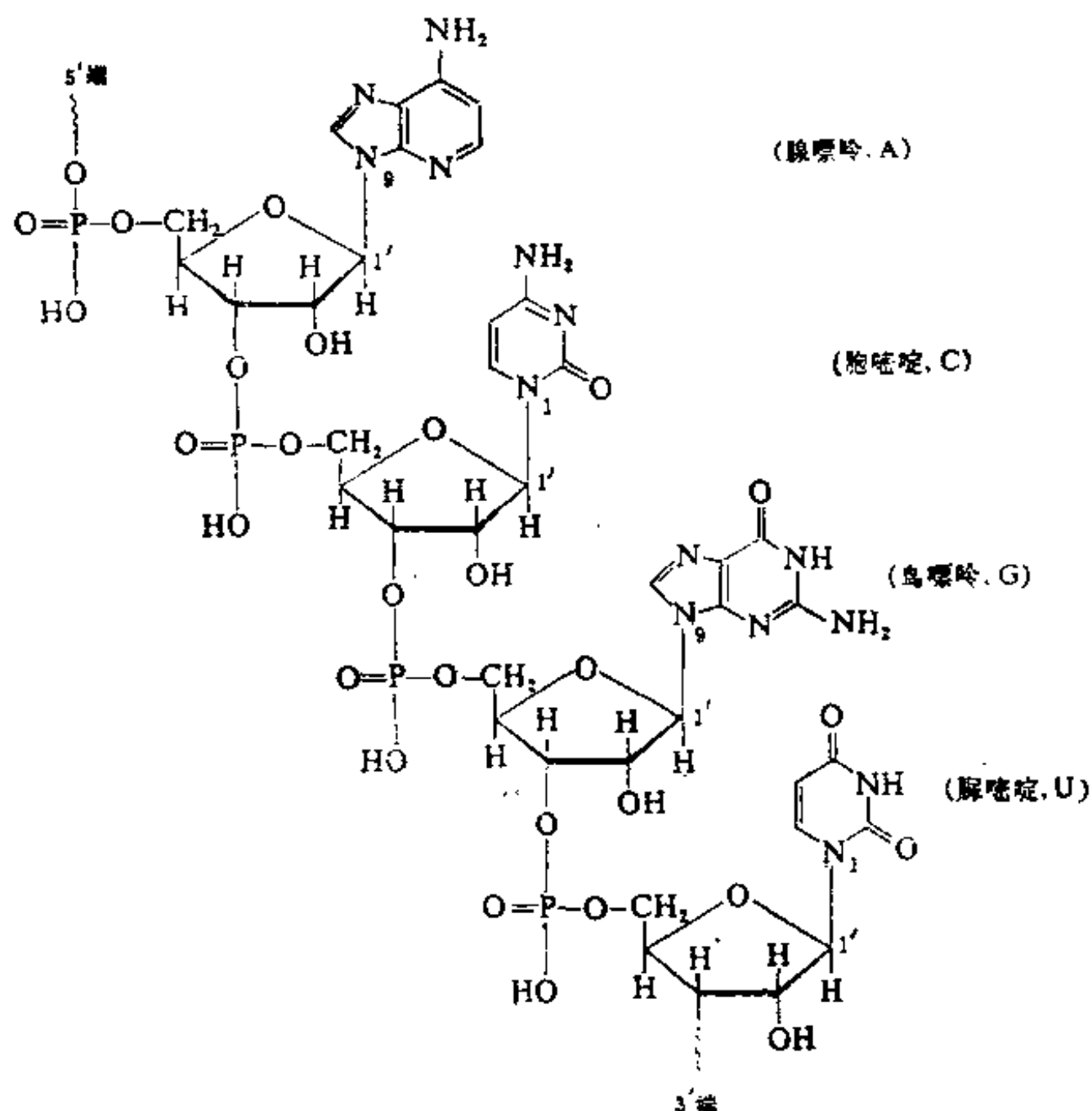


图 21-12 RNA 的多核苷酸结构

2) 二级结构

从 1869 年米歇尔发现 DNA 到前述的多核苷酸结构的导出, 大约花费了 70 年。进展比较缓慢的原因主要是当时只有少数科学家对核酸有兴趣。直至 40 年代初, 绝大多数科学家还错误地认为, 携带遗传特征的是染色体的蛋白质部分。1944 年, 阿弗雷 (O. T. Avery) 为首的一组生物化学家发表了一篇论文, 宣布负责一代一代地传递遗传特征的物质是 DNA, 而不是染色体的蛋白质部分。他们相继报道了一系列实验证据。阿弗雷的文章掀起了对核酸研究兴趣的浪潮。到 20 世纪 40 年代末, 生物化学家一致认为 DNA 是遗传物质。

在正确识别了遗传物质之后, 接下来的问题是如何解释 DNA 的遗传作用? 事实上, 这个问题只有在阐明了 DNA 分子空间结构的基础上才能得到解答。

认识 DNA 的空间结构也有一定的过程。最初查伽夫 (E. Chargaff) 及其合作者仔细分析了不同来源的 DNA 碱基的组成。他们发现不管 DNA 是什么来源, 腺嘌呤数目总是与胸腺嘧啶数目相等; 鸟嘌呤数和胞嘧啶数相等。即 A/T 或 G/C 之比都等于 1。但这些碱基对的数目彼此是不等的。查伽夫的发现对解决 DNA 空间结构起了很大的作用。

DNA 结构研究的另一重要进展是威尔金斯 (M. H. F. Wilkins) 在英国得到了不同来源 DNA 清晰的 X 射线衍射谱图。数据表明, 所有的 DNA 分子有相同的厚度, 沿着分子每隔 3.4nm 距离, 有同样的图谱重现。

结合查伽夫发现和威尔金斯的 X 射线衍射数据以及在鲍林宣布蛋白质的 α -螺旋结构

的启发和鼓舞下,1953年华生(Watson)和克里克(Crick)首次提出著名的DNA双螺旋结构模型。

DNA是两个多核苷酸链围绕同一个轴盘形成右旋的双螺旋(图21-14)。两条链以相反方向伸展(即一条是3'-5',另一条是5'-3')。每条链的突出部分是通过磷酸二酯桥连接的去氧核糖。碱基在螺旋内部,其平面与中心轴垂直,它们平行堆积,很像梯子的阶梯。两条链之间的空间恰好能容纳下一个嘌呤碱和一个嘧啶碱。因此两条链上的碱基是以一种特殊的方式进行配对:一个嘌呤碱和一个嘧啶碱配对(A-T;G-C),这就是“碱基互补”原则。如果是两个嘌呤碱,则因体积太大而容纳不下;如果都是嘧啶碱,则由于碱基距离太远而不能形成氢键。在这里碱基之间形成氢键非常重要,因为两条链主要是靠氢键将它们联系在一起的。也由于氢键的存在,使两条链之间保持着恒定的距离。从而解释了威尔金斯所观察到的DNA分子的相同厚度。为了解释沿着分子每隔3.4nm时,X射线图谱重现的现象,华生和克里克假设,每3.4nm的距离相当于螺旋完整的一圈(10个核苷酸)。

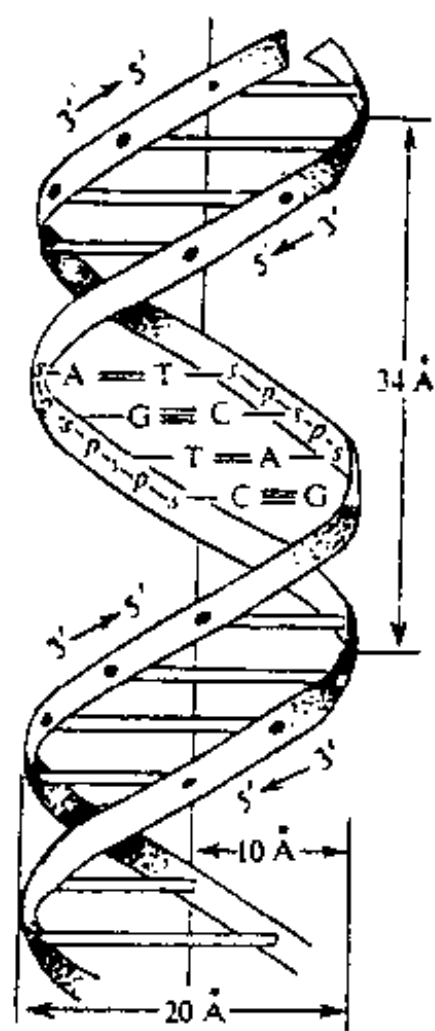


图21-14 DNA的双螺旋结构

读者或许会问,碱基配对,为什么非得A配T,G配C呢?这是因为A和T或G和C在形成氢键的时候,两两配合得比较默契,它们之间能够最有效地形成氢键(图21-15),稳定DNA的结构。

RNA的二级结构不如DNA那样有规律,大多数RNA分子是由一条弯曲的多核苷酸链构成的(图21-16)。在链的某些区域可发生自身回褶面形成双螺旋。其间的碱基也是互补关系(G-C,A-U),但不垂直于螺旋轴,彼此也不平行。

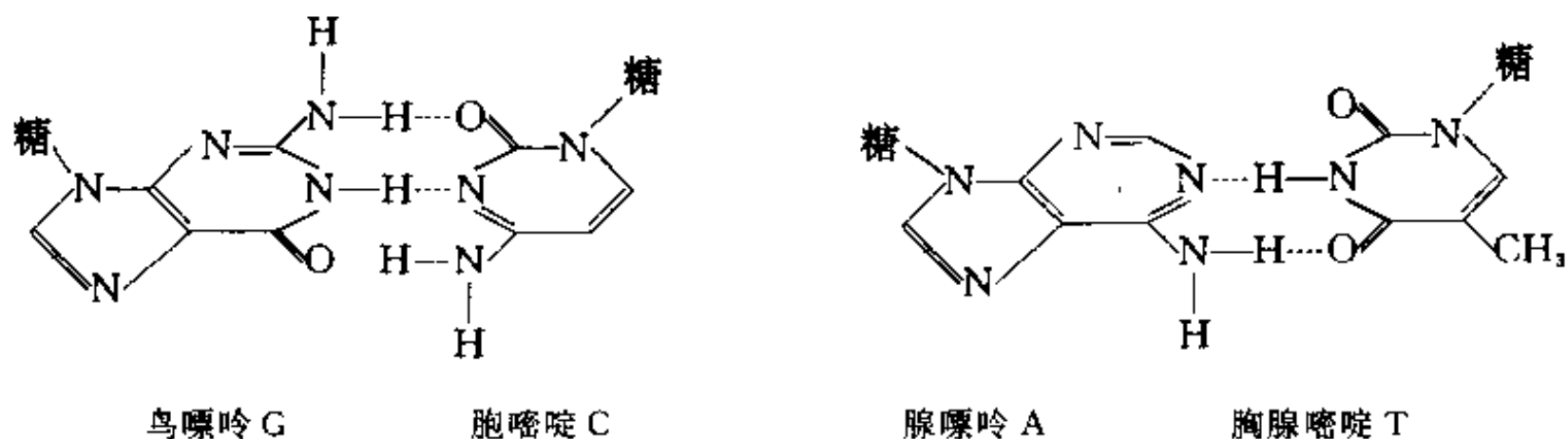


图21-15 嘧啶碱和嘌呤碱之间的氢键

3) 三级结构

DNA在双螺旋结构(二级结构)的基础上还进一步缩成闭链环状、开链状或麻花状等形式的三级结构(图21-17)。

关于RNA的三级结构,近年来也有研究。

问题21-14 RNA和DNA在结构上的主要区别是什么?

问题21-15 画出RNA中A-U之间的氢键。

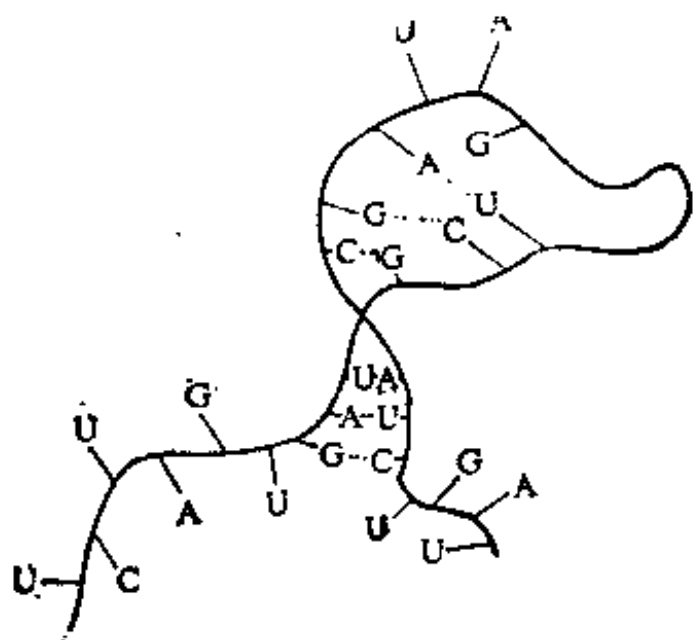


图 21-16 RNA 二级结构示意图

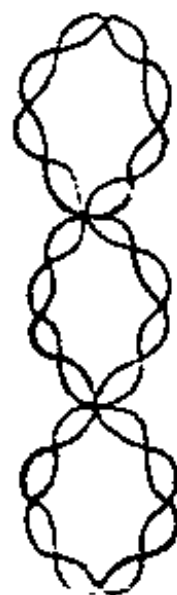


图 21-17 多瘤病毒 DNA 的三级结构模式图

三、核酸的生物功能

核酸是生物体中不可缺少的物质,它在遗传变异、生长发育和蛋白质合成中起着重要的作用。它能使生命模式代代相传,因此人们称核酸为生命的“蓝图”。

1) DNA 的复制

DNA 作为遗传物质有按照自己的结构精确复制的功能。DNA 复制的过程可简述如下:首先是母体 DNA 中两条链解旋,两股分开后,每一股可作为原声磁带或模板分别进到二个子细胞里。细胞中已经制造好了的各种核苷酸根据碱基互补原则,“各就各位”(即 A 对 T, G 对 C),并与原来每一股上的碱基形成氢键。在酶的催化下,将这些按规定顺序排列的核苷酸逐个连接起来。结果在两个子细胞中就各自形成了一个双螺旋。显然这两个子细胞中的 DNA(一股老的和一股新的)和母细胞中的 DNA 完全一样。遗传信息也就由母代传到了子代。

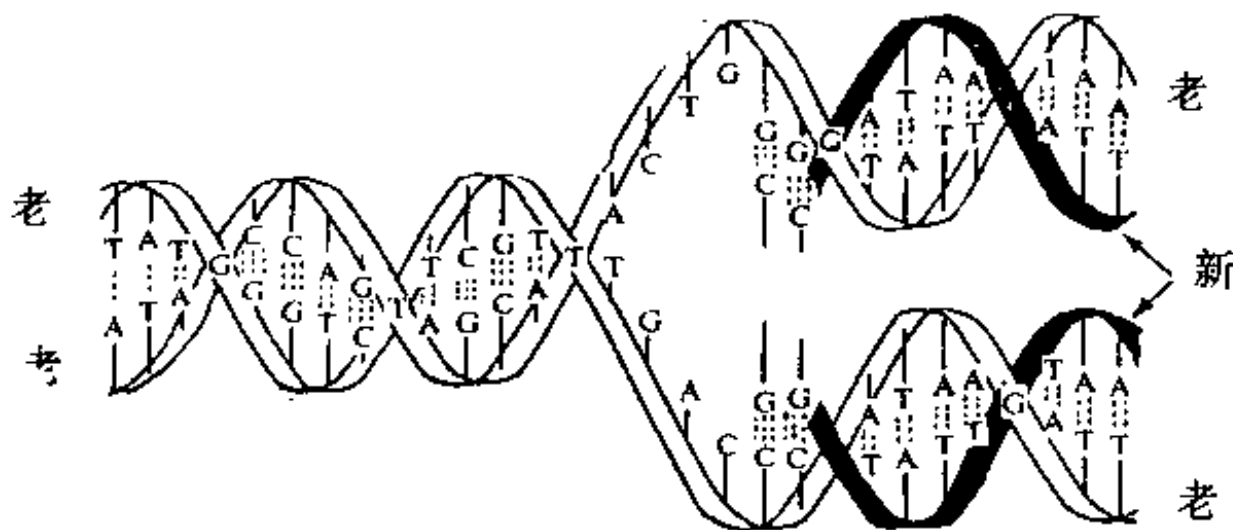


图 21-18 DNA 的复制图解

DNA 的复制机制也是华生和克里克首先提出,并被其它学者通过实验证实。由于在核酸结构研究方面的突出成就,1962 年华生、克里克和威尔金斯被授予诺贝尔奖。

2) 蛋白质的生物合成

蛋白质的生物合成是按照 DNA 模板,在细胞质中由三种 RNA 来完成的,所以首先介绍这三种 RNA。

(1) 信使核糖核酸(mRNA) 存在于细胞核中的 DNA 是通过 mRNA 来传递遗传信息的,所以 mRNA 被称为信使核糖核酸。mRNA 在细胞核中的合成,其机制很像 DNA 的复制。

首先 DNA 双螺旋的一段解开,其中一股作为衍生 mRNA 的模板。生成的 mRNA 为单股分子,其碱基顺序由 DNA 控制。与 DNA 复制不同的是在 mRNA 中,以尿嘧啶(U)代替胸嘧啶与腺嘌呤互补。在 mRNA 链上按一定顺序排列的碱基,每三个组成一个遗传密码,每个密码代表一种氨基酸。例如 AAA 代表赖氨酸,GUA 代表缬氨酸,UUU 代表苯丙氨酸,等等。20 个氨基酸的密码已经确定(见表 21-2)。

表 21-2 mRNA 上的遗传密码

甘氨酸	GUU,	GGA,	GGC,	GGG		
丙氨酸	GCU,	GCA,	GCC,	GCG		
缬氨酸	GUU,	GUA,	GUC,	GUG		
亮氨酸	UUA,	UUG,	CUU,	CUA,	CUC,	CUG
异亮氨酸	AUU,	AUA,	AUC			
脯氨酸	CCU,	CCA,	CCC,	CCG		
苯丙氨酸	UUU,	UUC,				
酪氨酸	UAU,	UAC				
色氨酸	UGG					
丝氨酸	UCU,	UCA,				
苏氨酸	ACU,	ACA,	ACC,	ACG		
天冬氨酸	GAU,	GAC				
谷氨酸	GAA,	GAG				
天冬酰胺	AAU,	AAC				
谷氨酰胺	CAA,	CAG				
半胱氨酸	UGU,	UGC				
蛋氨酸	AUG					
赖氨酸	AAA,	AAG				
精氨酸	CGU,	GGA,	CGA,	CGG,	AGA,	AGG
组氨酸	CAU,	CAC				

测定遗传密码是一项艰巨的任务,该工作主要是由尼伦堡(M. Nirenberg)完成的,为此他获得 1968 年医学生理学诺贝尔奖金。

(2) 核糖体(rRNA) 核糖体是存在于细胞质中的一种高分子量的球状颗粒,它由大小两个亚基组成,二者结合才有活性。活性核糖体是制造蛋白质的工厂(合成场所)。

(3) 转移核糖核酸(tRNA) tRNA 存在于细胞质中,分子量较小,一般含有 70~90 个核苷酸单位。tRNA 能与激活后的氨基酸结合生成氨基酰 tRNA,具有携带和转运氨基酸的作用,因此称它们为转移核糖核酸。tRNA 的专一性很高,一种 tRNA 只能运送一种氨基酸。在 tRNA 分子中的转折部位有三个核苷酸的碱基没有配对,它们组成一个反密码,决定 tRNA 与哪种氨基酸结合。例如酵母 tRNA 的三个未配对碱基是 GGC,按互补原则,它只能与 CCG 配对,即可与密码为 CCG 的氨基酸(脯氨酸)结合。

(4) 蛋白质的合成过程 蛋白质在体内的合成过程如图 21-19 所示。首先在细胞核中把 DNA 遗传信息印记在一条信使 mRNA 上,接着 mRNA 透过核膜迁移至细胞质,并嵌进核糖体的两个亚基的槽沟中,像磁带录音机一样,核糖体逐个读译编在 mRNA 上的密码信息。在 mRNA 上表示蛋白质合成开始的密码是 AUG,当 tRNA₁ 携带 N-甲酰基蛋氨酸以反密码 UAC 与 mRNA 结合时,蛋白质的肽链合成开始。mRNA 的下一个密码为 AAA(相当于赖氨酸),tRNA₂ 带着赖氨酸以它的反密码 UUU 与 mRNA 结合。特定酶使 N-甲酰蛋氨酸与赖氨

酸之间形成肽键。 $tRNA_1$ 完成它的任务后离去,同时核糖体沿着 $mRNA$ 链移动。下一个密码 GUA (代表缬氨酸) 开始作用,相应的 $tRNA_2$ 带着缬氨酸到达指定地点,在另一种酶的作用下,生成一个新的肽键。 $tRNA_1$ 离去,核糖体继续往前移动。下一个密码 UUU (代表苯丙氨酸) 开始作用,肽链不断增长。当核糖体移至表示蛋白质合成终止的密码时,则脱离 $mRNA$,合成结束。

肽链在合成过程中以特定方式折叠起来,形成有一定构象的蛋白质分子。

由此可见,核酸在蛋白质的生物合成中起着重要的作用。 $rRNA$ 提供合成场所; $tRNA$ 是载运氨基酸的工具; $mRNA$ 链上的密码决定肽链中氨基酸的顺序。但由于 $mRNA$ 是从 DNA 转录的,所以合成蛋白质的真正模板是 DNA。父母把 DNA 传给子女,有一定结构的 DNA,便可产生一定结构的蛋白质。一定结构的蛋白质将带来一定的生理特性。

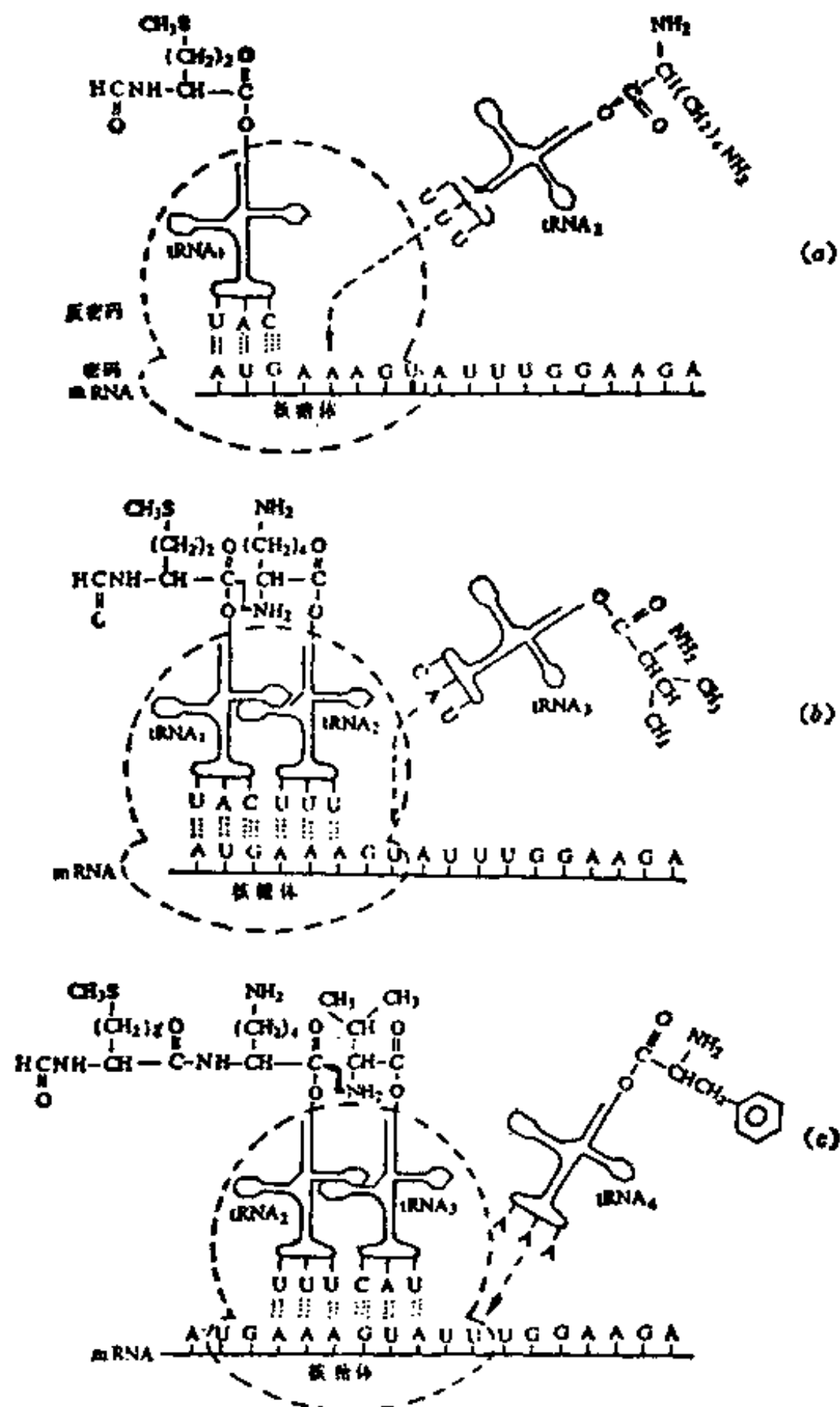


图 21-19 蛋白质的生物合成

(a) 加赖氨酸 (b) 加缬氨酸 (c) 加苯丙氨酸

问题 21-16 mRNA 一般是含有 1000~10000 个核苷酸的单股链状结构。如果在它的链上,碱基排列序为……

ACUGACGCCUGGCGCCUG……,那么被它转录的 DNA 中碱基顺序是怎样的?

问题 21-17 简述 DNA, mRNA, rRNA, tRNA 在生物合成蛋白质中的作用。

习 题

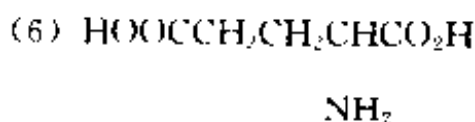
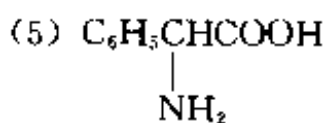
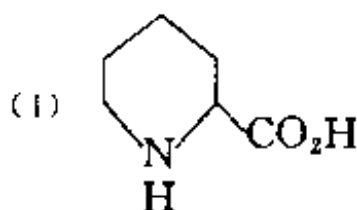
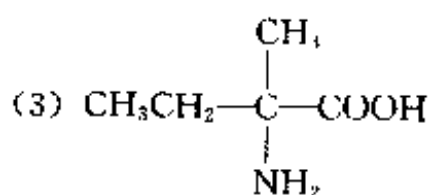
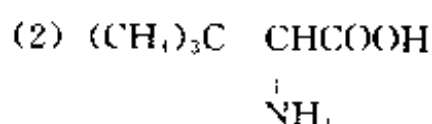
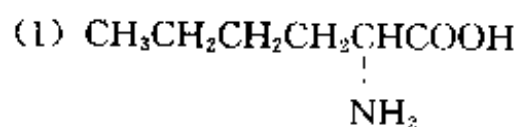
1. 写出下列氨基酸在 pH=2, 7, 12 时的离子结构:

(1) 异亮氨酸 (2) 天门冬氨酸 (3) 赖氨酸

2. 写出丝氨酸与下列试剂的反应产物:

(1) 茚三酮; (2) DNFB; (3) 异硫氰酸苯酯; (4) $\text{CH}_3\text{OH}, \text{HCl}$; (5) 氯甲酸苄酯; (6) 邻苯二甲酸酐; (7) 三氯乙酸酐; (8) 叔丁氧甲酰氯; (9) (8) 的产物 + DCC; (10) (9) 的产物加甘氨酸乙酯

3. 以适当原料合成下列氨基酸:



4. (1) 用对- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$ 及其它必要试剂合成酪氨酸; (2) 用 2-丁烯酸合成苏氨酸。

5. 固体氨基酸的红外光谱在近 1400 和 1600 cm^{-1} 处有吸收峰。但在低 pH 值的溶液中,发现在 1720 cm^{-1} 处有原来没有的强吸收峰。为什么?

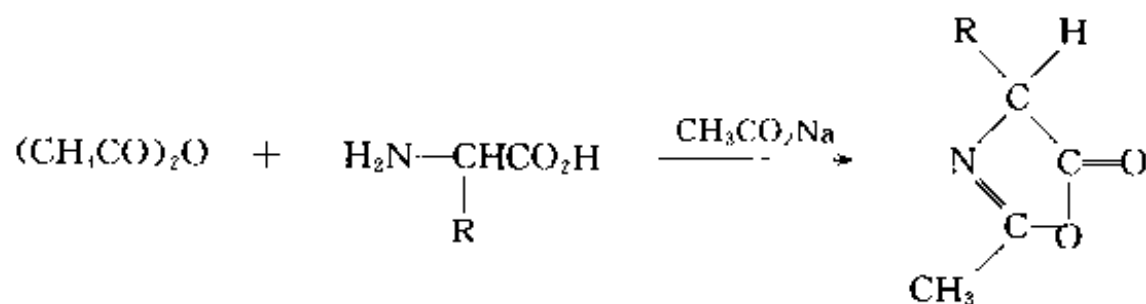
6. (1) 为什么 α -氨基酸和乙酰反应比简单的胺慢得多? (2) 其酯化比简单的酸慢得多?怎样才能使反应加速?

7. 写出下列化合物的结构式:

(1) 谷-胱-甘肽 (2) 腺苷 (3) 2'-去氧尿苷 (4) 胞苷-3'-磷酸 (5) 胸腺苷-5'-磷酸 (6) 碱基序列为腺-胞-鸟的三聚(核糖)核苷酸

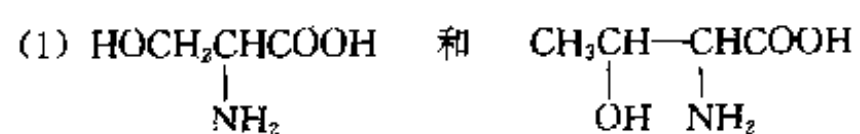
8. 如何用 DNFB 来区别赖-甘和甘-赖?

9. 当 α -氨基酸进行 N-乙酰化反应时,常易生成下列环状化合物,试写出可能的反应机理。



10. 一个五肽完全水解得到:天门冬、组、蛋、缬、苯丙氨酸。运用端基分析和部分水解方法得知所生成的四个二肽为:缬-天门冬,蛋-组,天门冬-蛋,苯丙-缬。试推测该五肽的结构,并加以命名。

11. 用简单化学方法区别下列化合物:



(2) 苯丙氨酰丙氨酸和 N-乙酰基苯丙氨酰丙氨酸

12. 如何分离亮氨酸和赖氨酸?

13. 化合物 A ($\text{C}_7\text{H}_{13}\text{O}_4\text{N}_3$) 在甲醛存在下滴定消耗一当量的 NaOH。A 用 HNO_2 处理时放出一当量 N_2 而生成 $\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_5\text{N}_2$ (B), B 和稀 NaOH 煮沸后生成乳酸和甘氨酸。试写出 A, B 的可能结构式。

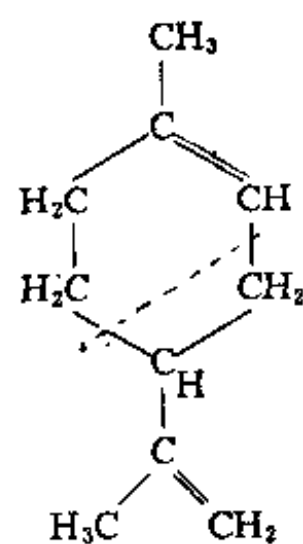
第二十二章 萜、甾等天然脂环化合物

22.1 萜的定义和分类

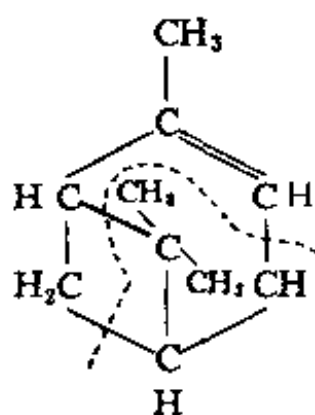
萜类化合物分布在动植物界,特别在植物香精油(essential oil)中,属于挥发性物质。萜的名称是从外文 Terpene 一词音译来的。它们是具有 $(C_5H_{10})_n$, $n=1, 2, \dots$ 烃的衍生物,常见的松节油(Terpentine)含有大量的 $(C_5H_{10})_2$,其英文学名取自此俗名。根据 C_5H_{10} 单位的数目有下列分类:

- $\begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ CH_2 - C - CH = CH_2 \end{array}$
- $n=1$, 半萜, 其结构为异戊二烯单位 $CH_2=C(CH_3)-CH=CH_2$
 $=2$, 称为单萜, 含有二个异戊二烯单位
 $=3$, 倍半萜, 含有三个异戊二烯单位
 $=4$, 双萜, 含有四个异戊二烯单位
 $=6$, 三萜, 含有六个异戊二烯单位

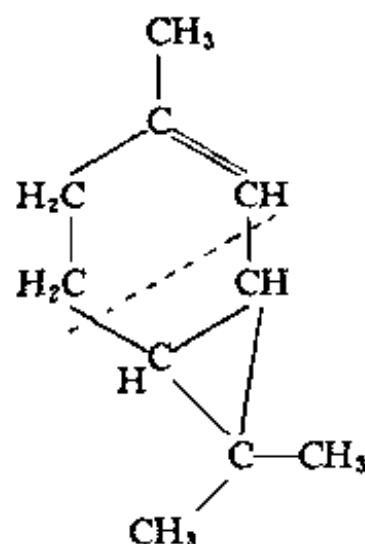
它们的分子由异戊二烯单元组成,结构复杂的萜可分辨出其组合的方式,称为异戊二烯规则。



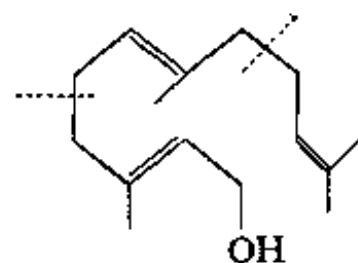
单环萜
(柠檬烯)



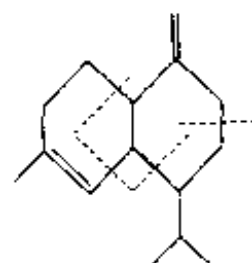
双环萜
(α -蒎烯)



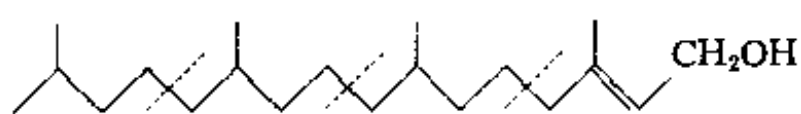
双环萜
(樟脑)



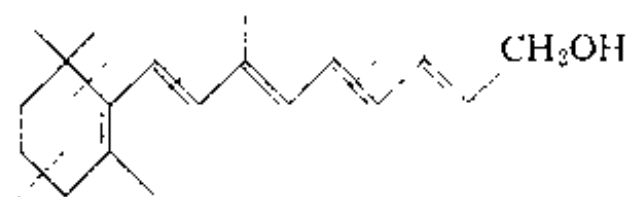
开链倍半萜
(金合欢醇)



双环倍半萜
(杜松烯)



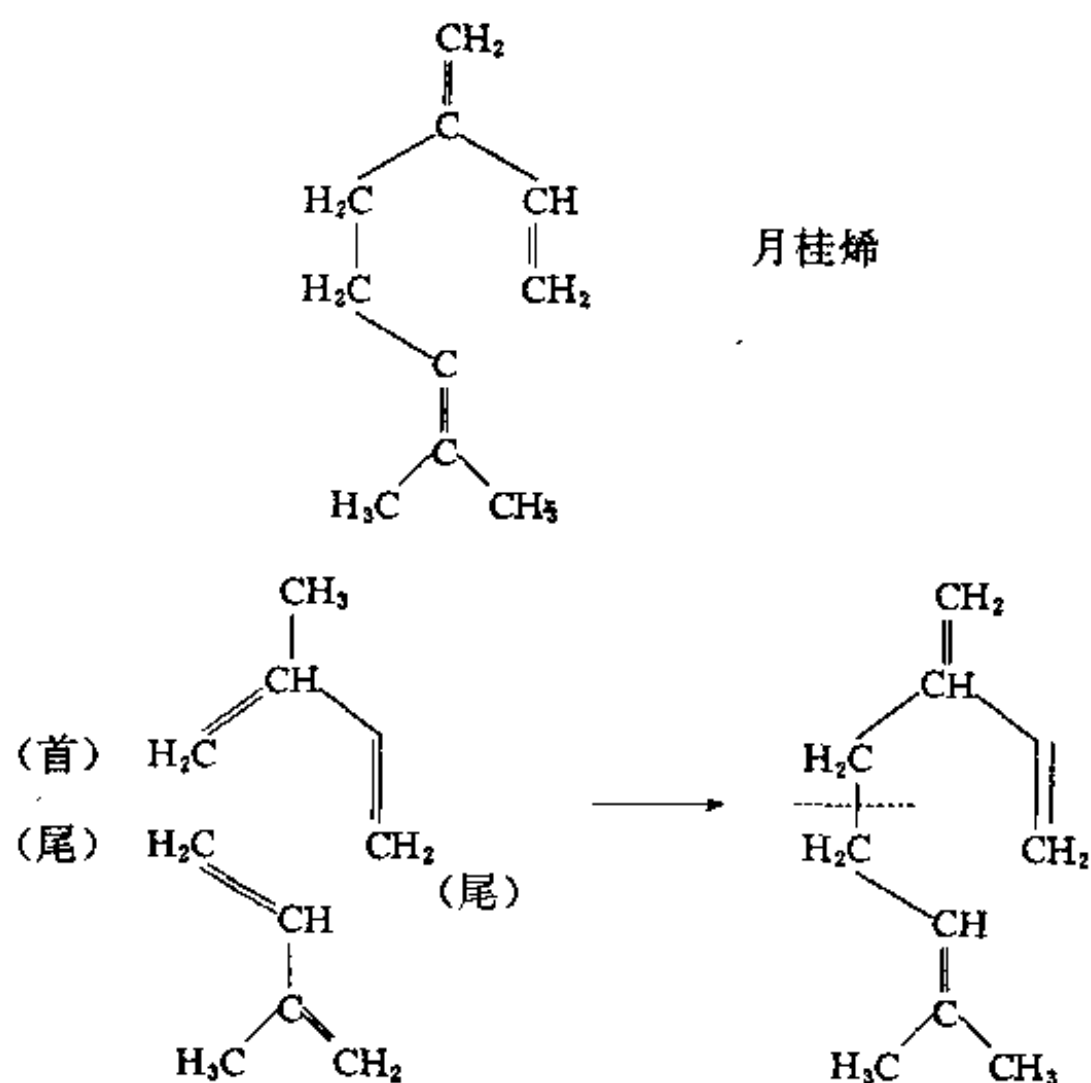
开链双萜醇
(植醇)



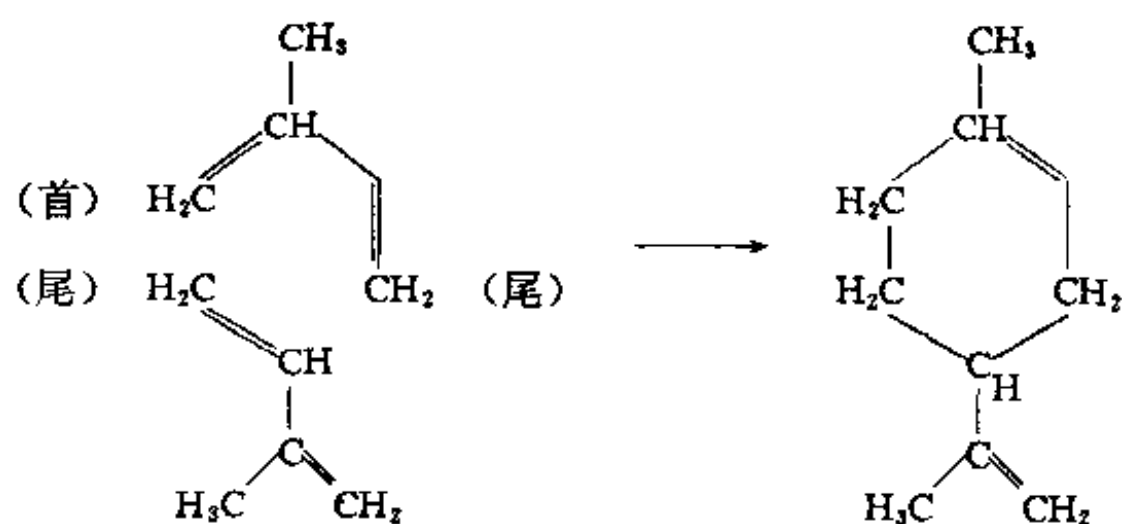
单环双萜醇
(维生素 A)

由于它们来源于自然界,各自取名带有其俗名。

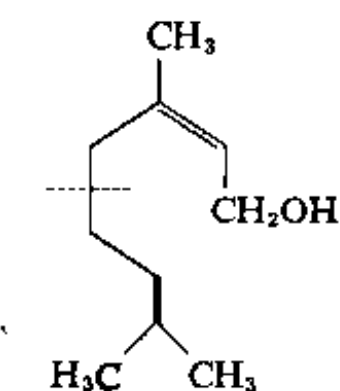
萜又分为开链的和环状的两种,开链萜的代表为:月桂烯(myrcene), $(C_5H_{10})_2$, 可以把它剖析出异戊二烯首尾相连的二聚体。



环状萜的代表:对柠烯(limonene)



它们的含氧衍生物有几何顺反异构体,也是萜类中的重要成员,例如:

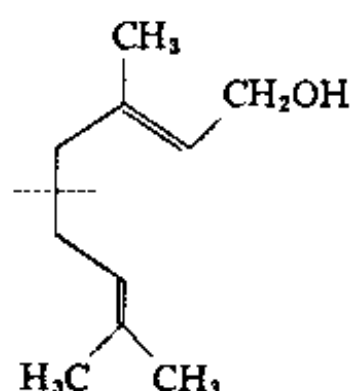


橙花醇(Nerol)

b. p. 227°C

n_D^{20} 1.4746

2-反式

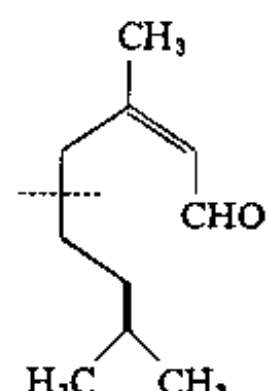


香叶醇(Geraniol)

b. p. 230°C

n_D^{20} 1.476~1.479

2-顺式



柠檬醛(b)Citral

b. p. 117°C/1330Pa

n_D^{20} 1.4869

其顺式异构体,柠檬醛

(a)b. p. 92°C/337Pa

n_D^{20} 1.4898

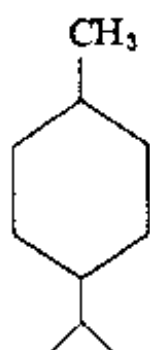
22.2 单萜及其含氧衍生物

单萜是二个异戊二烯聚合而成的烯或其含氧衍生物,它们广泛地存在于植物精油中。香叶醇和橙花醇是顺、反异构体。同样,柠檬醛也有顺式物(a)和反式物(b)两种。它们有悦人的香气,为天然香料。

环状单萜又分单环萜和双环萜两种;很多分子中有手性碳。

一、单环萜

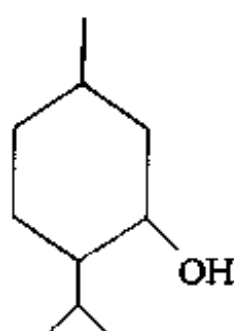
母体称为蒎烷(menthane),其不饱和烯为薄荷烯又称柠檬烯(limonene),含氧物有薄荷醇(menthol)和薄荷酮(menthone);



蒎烷

母体

无天然存在

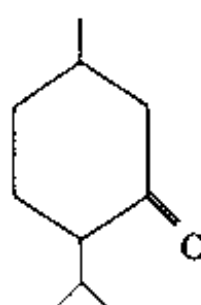


l-薄荷醇

m. p. 40°C

n_D^{20} 1.4609

$[\alpha]_D^{20}$ -49.35°



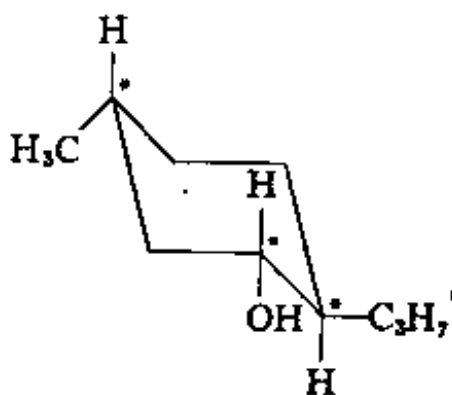
l-薄荷酮

b. p. 207°C

n_D^{20} 1.4504

$[\alpha]_D^{20}$ -29.6°

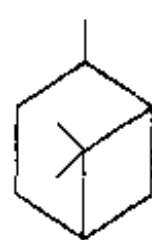
薄荷醇有三个不对称碳原子,四对外消旋体,分别叫做(±)薄荷醇、(±)新薄荷醇、(±)异薄荷醇及(±)新异薄荷醇。自然界存在的是l-或(-)薄荷醇,它的结构如下式:



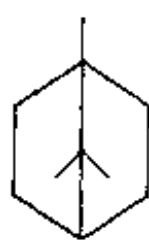
薄荷醇有芳香清凉气味,有止痛效力,是化妆品、医药的添加剂。

二、双环萜

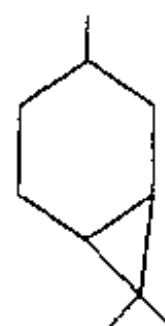
基本母体有蒎烷(pinane)、蒈烷(bornane)和薐烷(carane)三种。



蒎烷



蒈烷



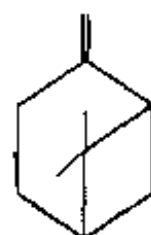
薐烷

它们的天然存在物有 α -蒎烯(pinene)、 β -蒎烯、2-蒈醇(或龙脑)和樟脑(或波酮)。



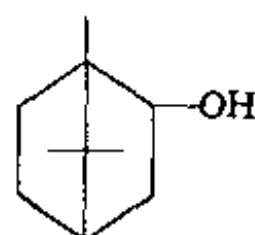
α -蒎烯

b. p. 156°C



β -蒎烯

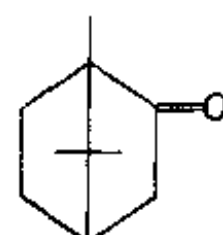
b. p. 164°C



2-蒈醇(龙脑)

m. p. 208°C

d 体: $[\alpha]_D^{25} + 37^{\circ}$

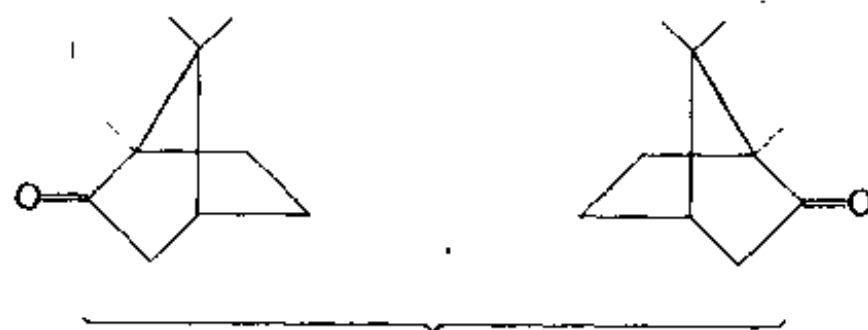


樟脑

m. p. 179°C

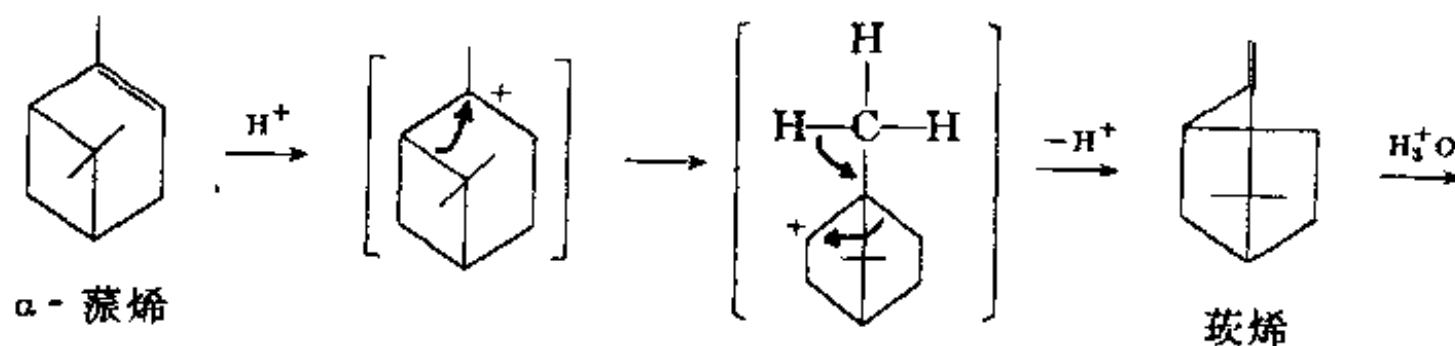
d 体: $[\alpha]_D^{25} + 41^{\circ}$

蒎烯是松节油中的主要成分,可以经加工制成龙脑或樟脑。樟脑存在于樟木中,它虽有二个不对称碳原子,由于碳桥只能在环的一侧,只能以 d 和 l 对映异构体存在。



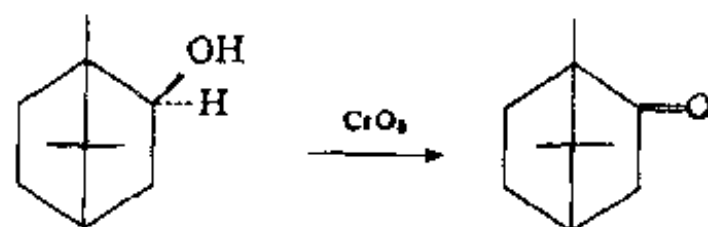
d, l 樟脑

樟脑有防蛀、强心的作用,也是制无烟火药的原料之一。它可以由蒎烯合成。由于樟脑的经济价值高,原料来自稀缺的樟木,因而用人工方法由蒎烯合成具有生产意义。通过下述变化:蒎烯 \rightarrow 蒈烯 \rightarrow 异冰片 \rightarrow 樟脑



α -蒎烯

蒈烯

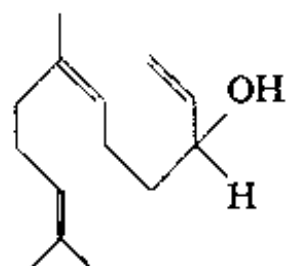


异冰片

(±)樟脑

22.3 倍半萜、双萜等衍生物

倍半萜的含氧衍生物用作香料的有橙花叔醇(Nerolidol),它是开链的第二(仲)醇:



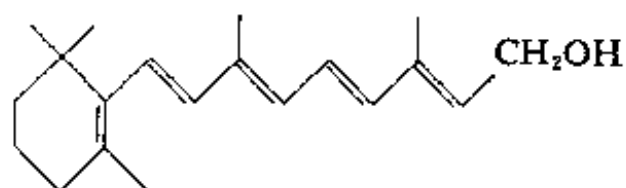
d 体; b. p. 276°C

n_D^{20} 1.4802

$[\alpha]_D^{20} +12.48^\circ$

有水果香气,用于调配香料。

双萜的重要代表为维生素 A,它广泛存在于动植物界。

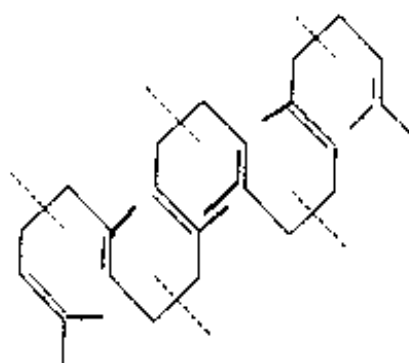


维生素 A

m. p. 64°C

维生素 A 为动物生长发育所必需。人体缺乏它,导致夜盲症。食物中含胡萝卜素,可以在体内分解为维生素 A,故胡萝卜素是维生素 A 的前体。

三萜($C_{30}H_{50}$)。在自然界中也有广泛存在。鲨鱼肝中的角鲨烯是一种开链的六烯,分子中心是两个倍半萜以尾-尾相连的:



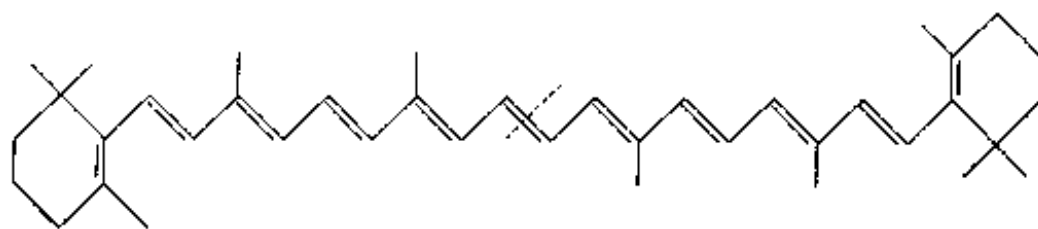
角鲨烯(squalene)

m. p. -75°C b. p. 240°C/2660Pa

n_D^{20} 1.4965

它有很弱的香气,在生物体内可转化为胆固醇。

四萜以胡萝卜素为代表,它是植物叶、茎、果实中的色素。胡萝卜素有多种, β -胡萝卜素能转化为维生素 A。



m. p. 180°C

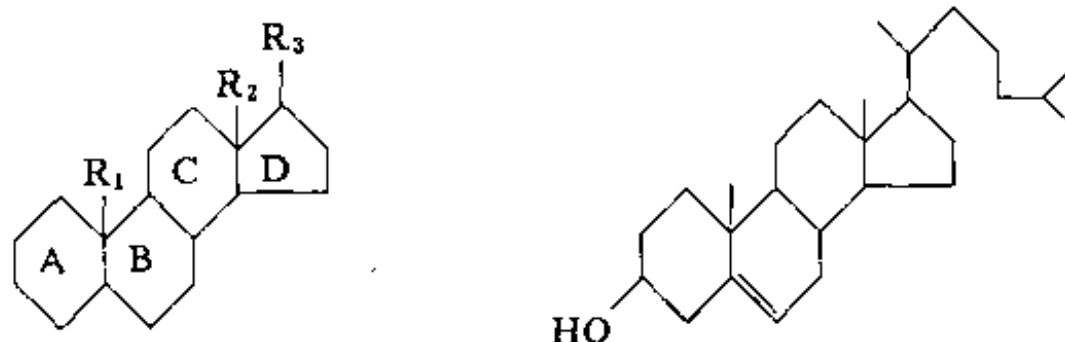
β -胡萝卜素 $C_{40}H_{56}$

β -胡萝卜素分子也是中心对称的,一分子 β -胡萝卜素可分解为二分子维生素A。

22.4 甾族化合物

一、定义

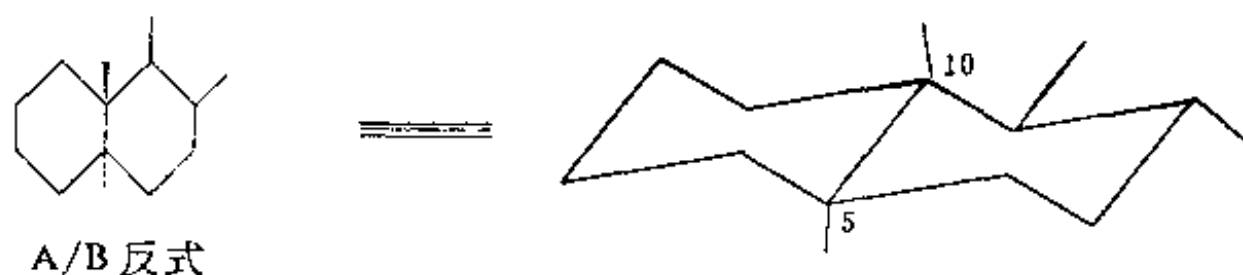
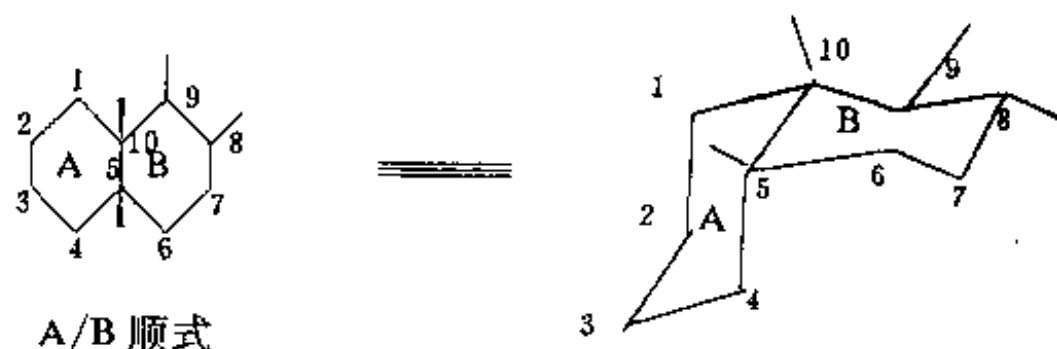
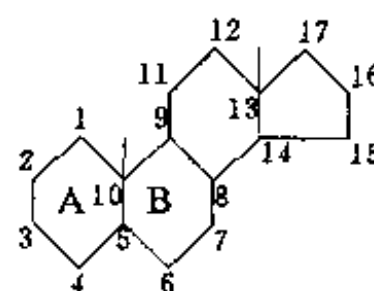
“甾”是根据分子结构中含有四个环和三个侧链的形象的称呼。英文steroids与固醇有关,故中文名对有羟基的甾又叫作甾醇,或 $\times\times$ 固醇:



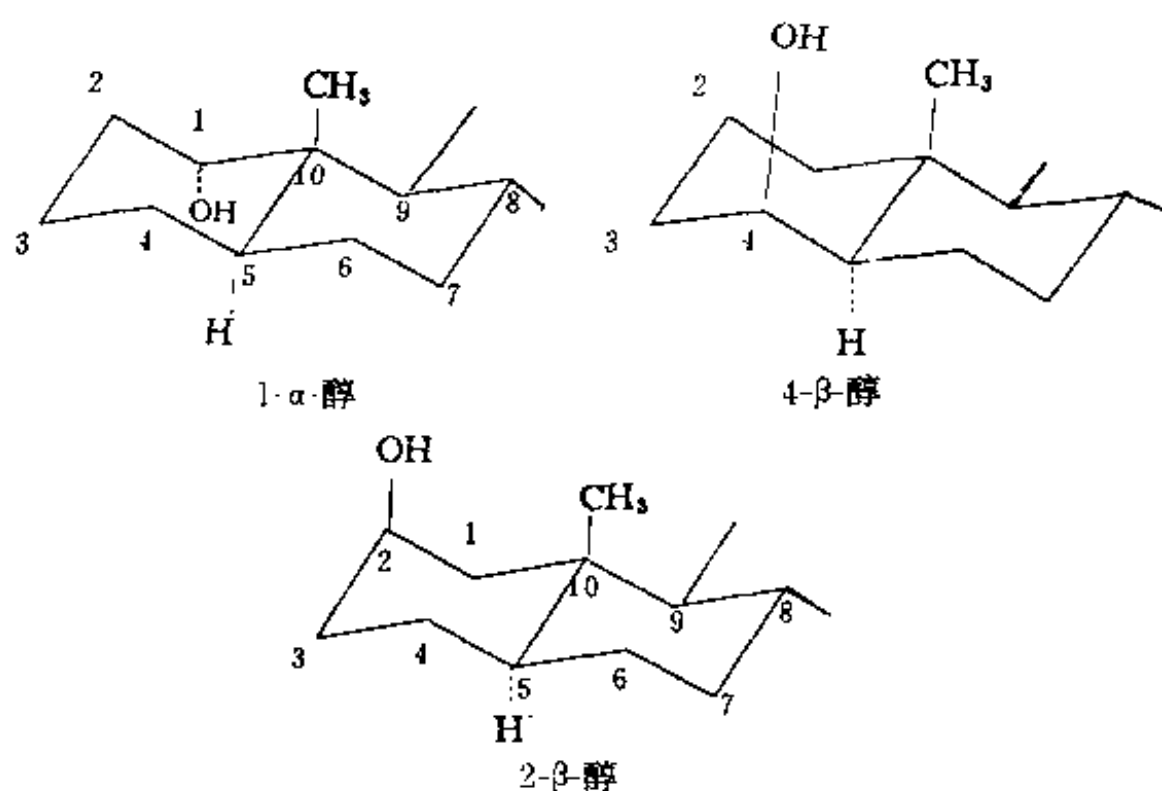
胆固醇

二、结构和位置编号

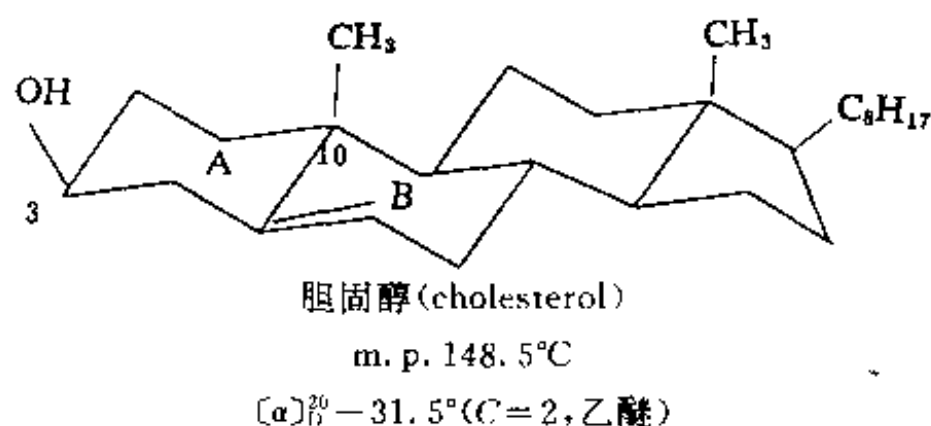
甾族化合物有四个环,理论上有六个手性碳原子:即 C^5 、 C^8 、 C^9 、 C^{10} 、 C^{13} 、 C^{14} 。但天然产甾族化合物现在只发现有两种构型,一种是A/B环以反式并联,另一种是A/B环以顺式并联,其余三个环之间都是反式相并联的。在平面结构式中只须把 C^{10}/C^5 之间取代基用实线(或钉线)和虚线表示,两个取代基都是实线表示的,意味这两个A/B环是顺式的,一个实线(通常为 C^{10} 上的)一个虚线意味A/B环是反式并联的。



在其它位置上的羟基取向与 C^{10} 上取代基平行的(用实线表示的)称为 β -醇,与 C^{10} 上取代基反面的称为 α -醇:



胆固醇是 A/B 反式并联, 在 C³ 位上的羟基指向与 C¹⁰ 甲基同一面, 故为 3- β -醇:

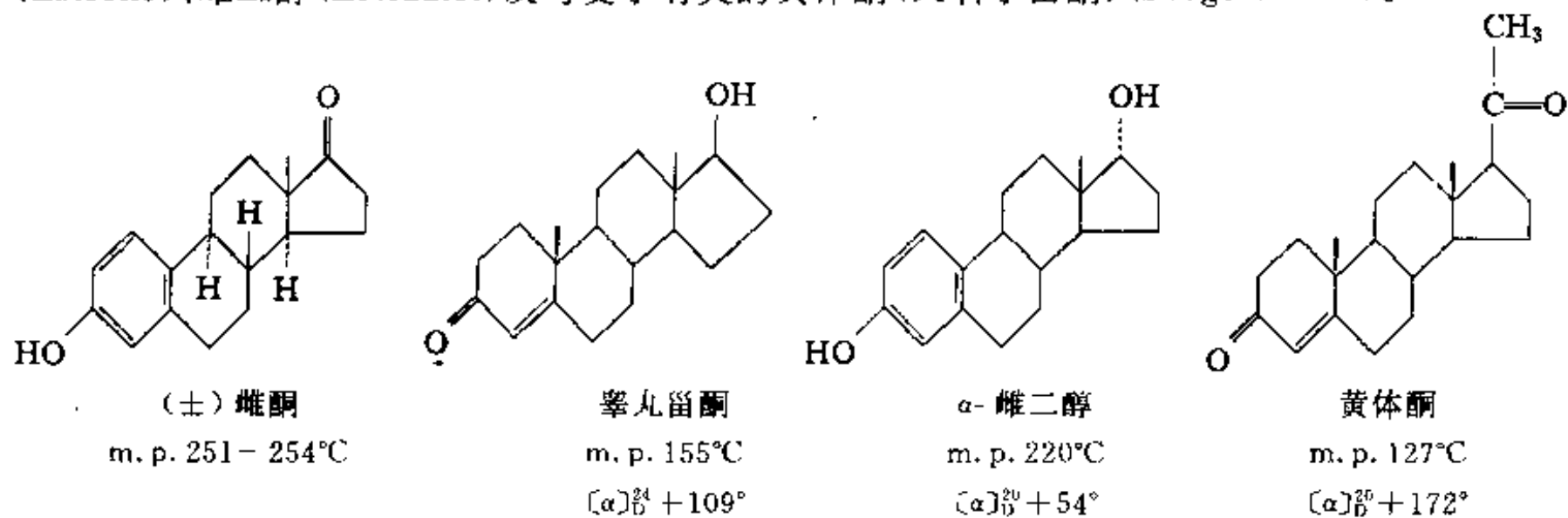


三、胆固醇

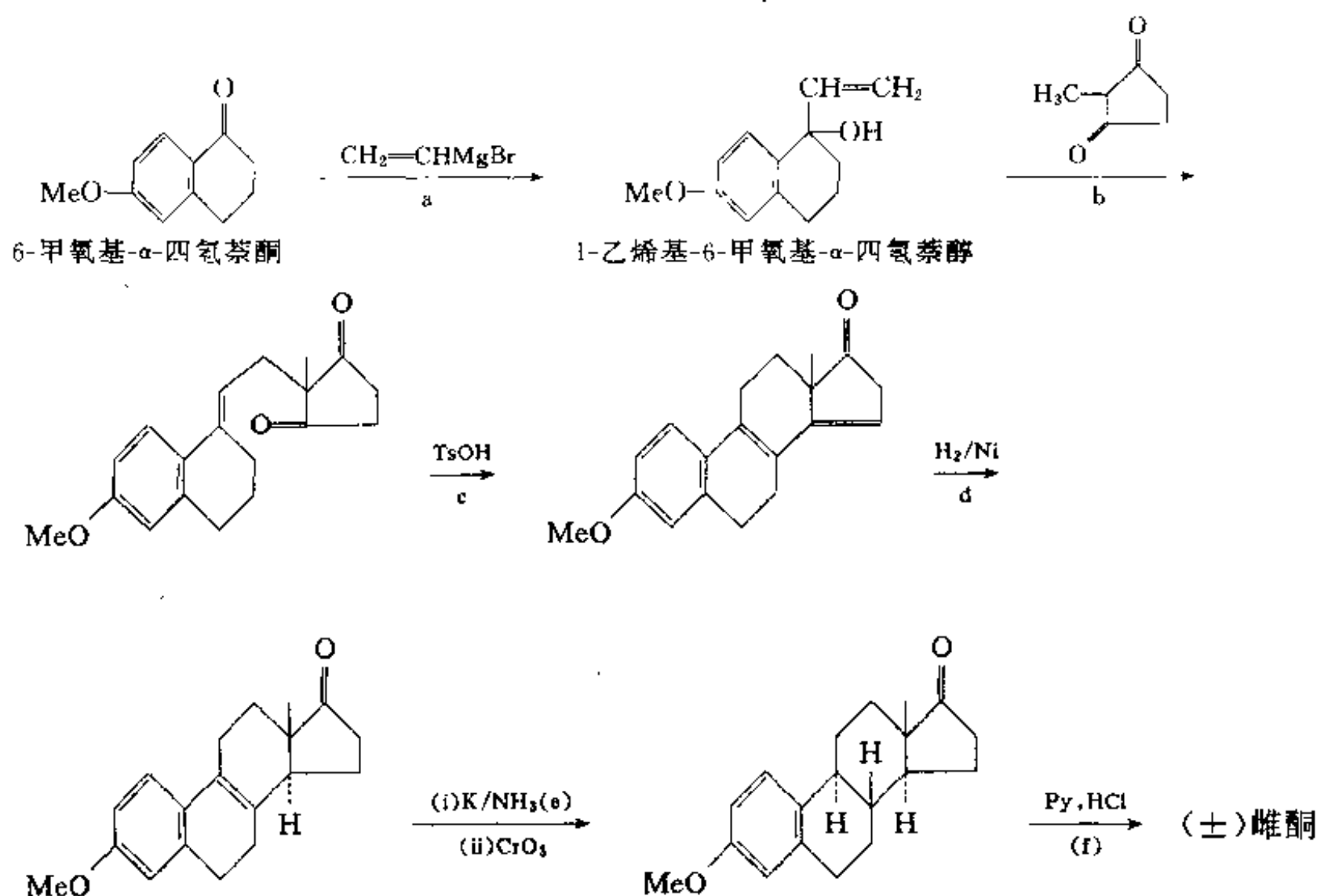
胆固醇虽有八个手性碳原子, 但自然界中只有一种, 四个环都是反式并联。在 C³ 位上有一个羟基, β -指向, 这是唯一的水溶性基团。由于分子其余部分都是水不溶性的, 所以胆固醇是微溶于水而易溶于有机溶剂的固体。它是人体中存在的不能皂化的油溶性物质, 在血液中存在, 也能沉积在胆囊中, 成为胆结石的主要组成。它从食物中进入体内, 也有部分从脂肪酸变成 (见后面醋源 22.4) 和由角鲨烯生物合成。

四、性激素

甾类中有一些具有性激素作用, 雄性激素如睾丸酮 (Testosterone), 雌性激素如雌酮 (Estrone)、雌二醇 (Estradiol) 及与受孕有关的黄体酮 (又名孕酮) (Progesterone)。



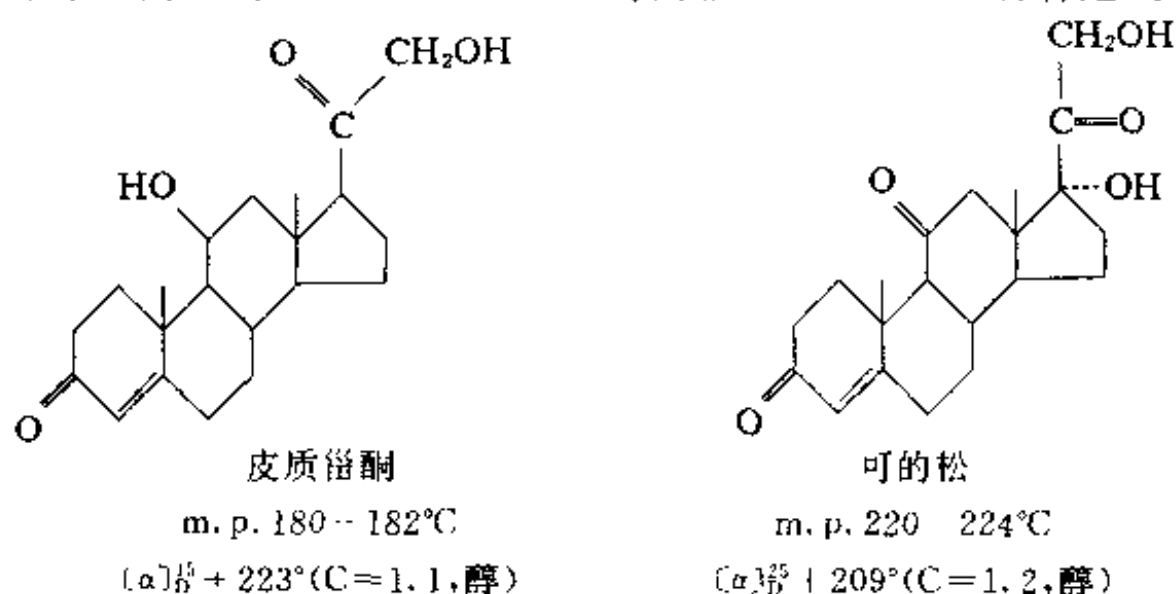
性激素给动物以性的特征。现在已有不少人工合成的性激素,有几种用于避孕药。黄体酮具有保胎作用,也有使卵不再受精的避孕作用,故避孕药的结构与之有些相似。



a) 格氏反应, b) 烯丙基醇重排缩合, c) 罗宾孙关环, 双键重排, d) 还原一个双键, C/D 环为反式并联, e) K/NH₃ 反式加氢, 羰基也被还原, 再用 CrO₃ 把 17 位醇氧化为羰基, f) 3-位醚被酸性断裂为 3 位酚。

五、肾上腺皮质激素

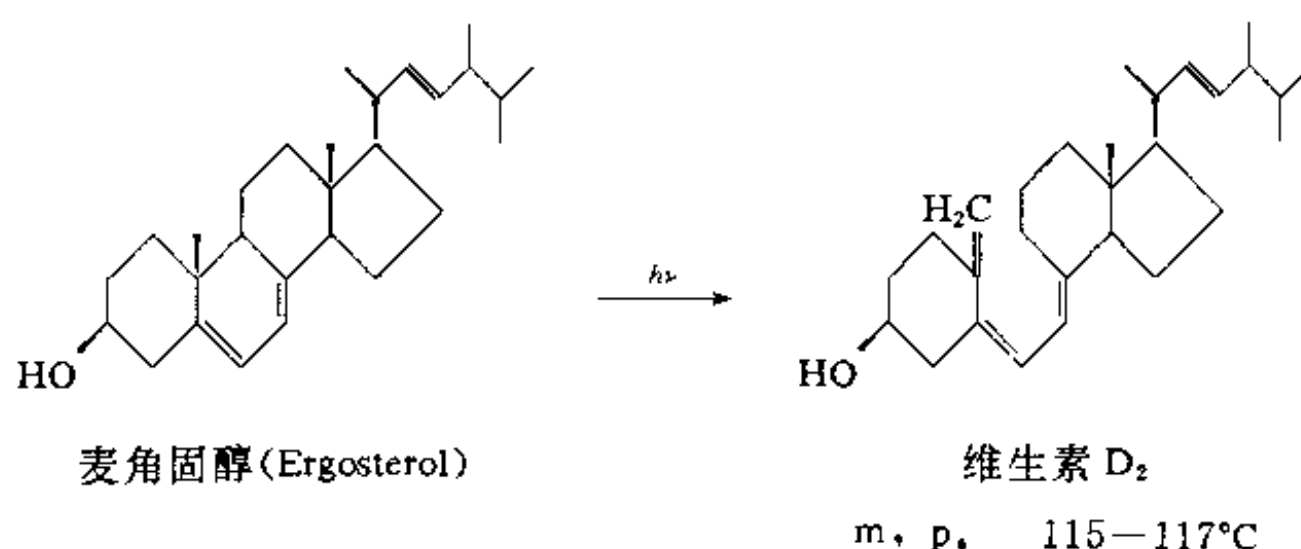
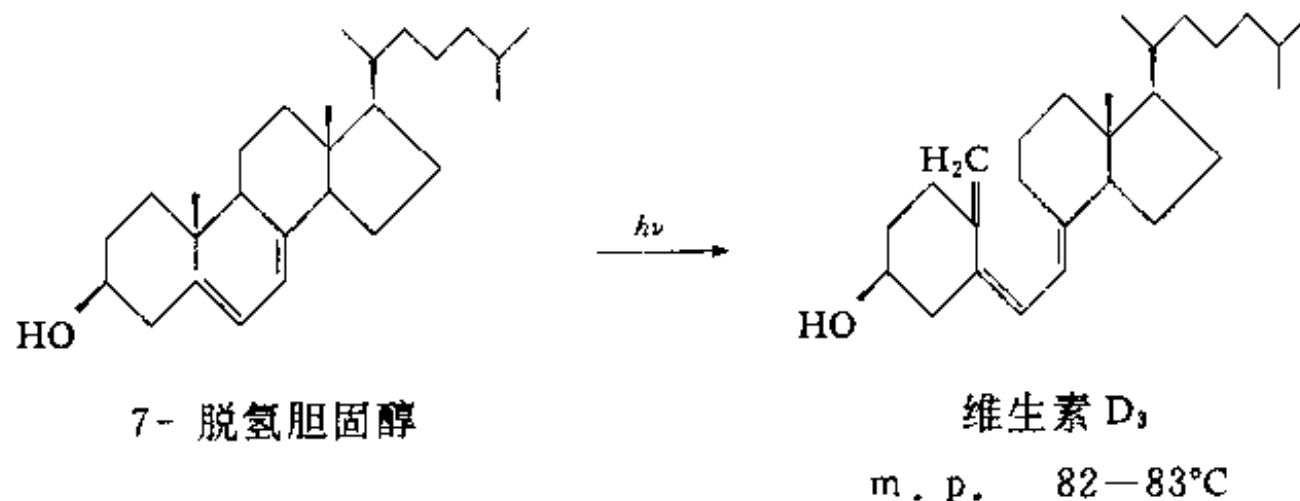
它是甾族中另一类激素, 存在于动物肾上腺皮质中, 缺乏它们可引起动物电解质 (Na⁺, K⁺, Ca²⁺ 离子) 紊乱, 机能失常, 这类激素常用于调节糖类新陈代谢, 治疗关节炎、皮肤炎。它们的代表性化合物为皮质甾酮 (Corticosterone)、可的松 (Cortisone), 后者是人工合成的:



六、维生素 D 类

维生素 D 已不具备四个环的甾族结构, 由于它是从 7-脱氢胆固醇或从麦角固醇在紫外光照射下发生 B 环的开环而得到的, 所以在这里一起介绍。从下列反应中可以理解到某些化合

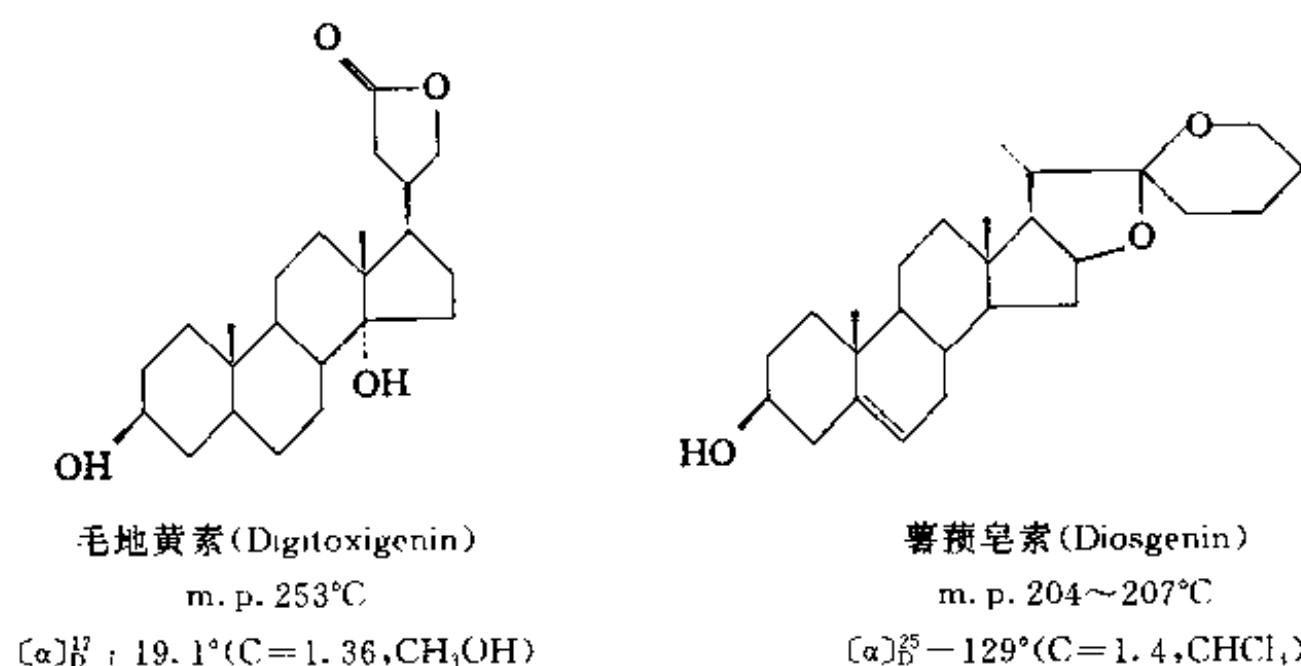
物经光照后发生化学变化的典型例子：



维生素 D 有四种：D₁、D₂、D₃ 及 D₄，它们都为 B 环开环，A 环上有一个环外双键的特征，在 C¹⁷ 上的支链长短不影响其生理作用。它们也存在于鱼肝油中，主要生理作用为使钙的代谢正常化，起到身体造骨的作用，因而缺乏维生素 D，食物中没有其前体，无阳光照射，可以引起小儿佝偻症、成人软骨症。

七、植物皂甙

以配糖基的形式存在于动植物体内，有生理活性或可用于合成可的松的皂甙有如下两列：



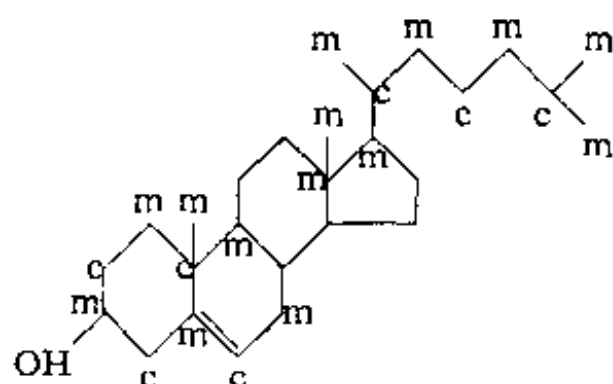
毛地黄素以其与糖的结合物、配糖体，能使心脏跳动减慢，强度增加，在医药上用作强心剂。薯蓣皂素是存在于薯蓣中的配体，它是合成甾体激素或避孕药的原料，特别是合成可的松类的最方便原料。

22.5 甾族类的生物合成

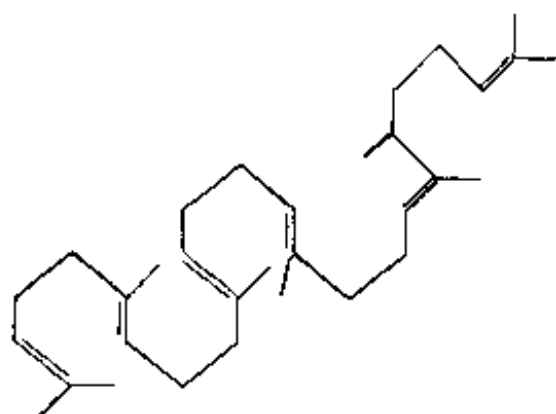
生物合成是指生物体利用一些有机物在酶的催化作用下合成复杂的有机物,有的是激素、维生素,亦可以是一些代谢物。在酶的作用下许多小分子结合成大分子,其过程往往是实验室所做不到的。

一、甾源合成的生化证明

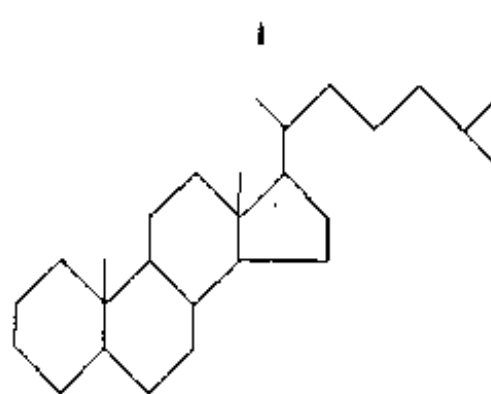
用标记的醋酸 $^{14}\text{CH}_3\text{COOH}$ 和 $\text{CH}_3^{14}\text{COOH}$ 分别放在肝脏切片培养液中,尚未死去的肝脏细胞组织就能用这两种醋酸合成有 ^{14}C 标记的胆固醇,如用 m 代表甲基的 ^{14}C , c 代表羧基的 ^{14}C ,胆固醇的结构中就有这两种标记的碳:



又经生化证明,醋酸经多步可以变成角鲨烯。用标记方法,可以在体外经酶的作用生成它。把角鲨烯写成下列形式,可以看到甾族骨架和它的关系。



角鲨烯结构

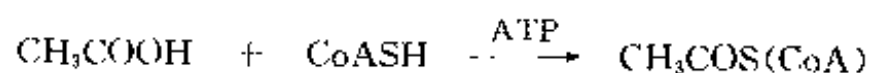


甾烷

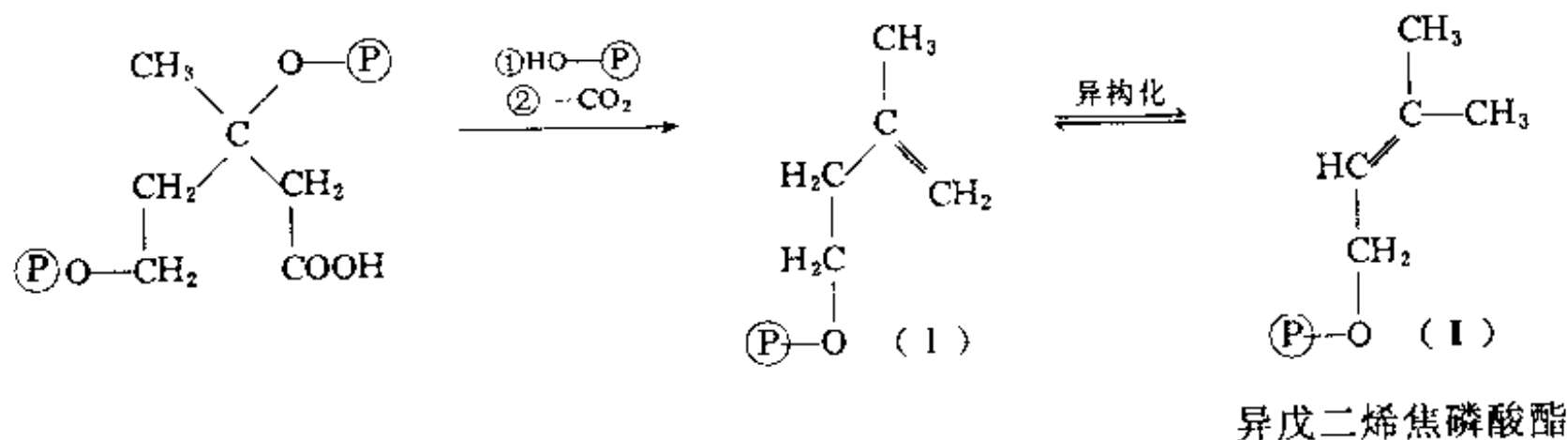
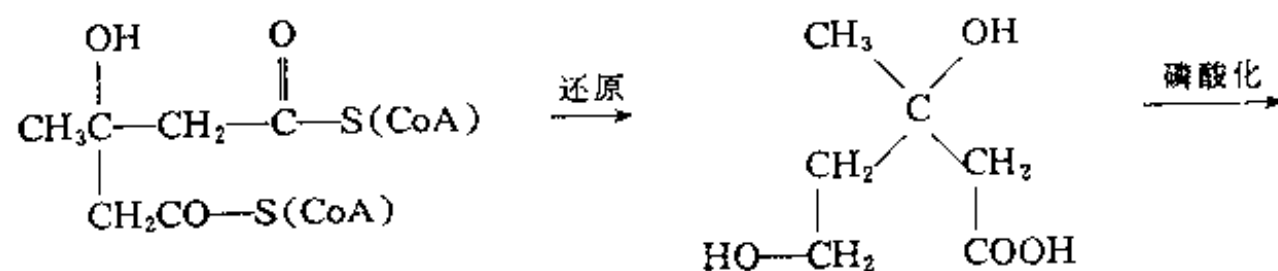
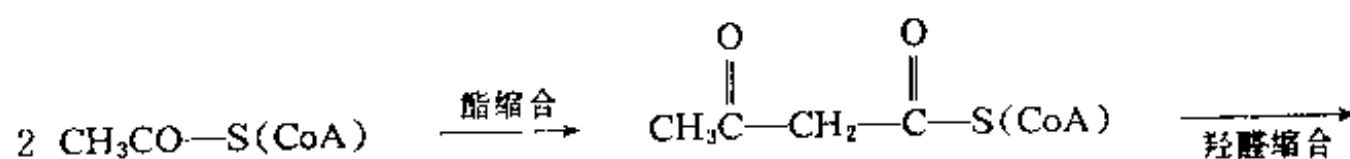
从上述线索中可以看到,甾与甾的生物来源是共同的。

二、乙酰辅酶 A 的作用

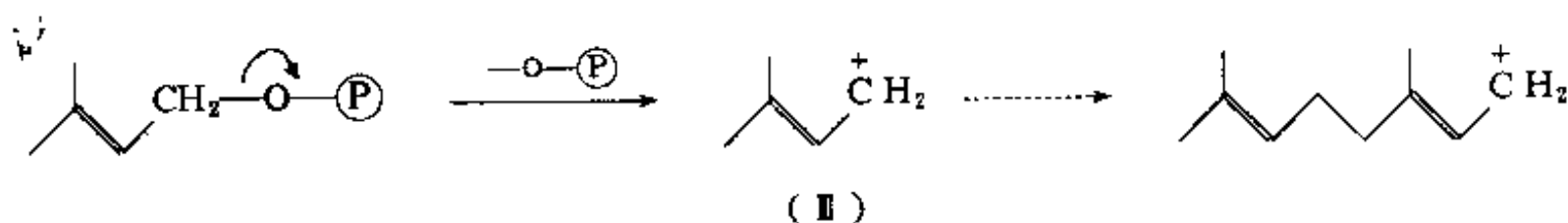
醋酸怎样变为这样复杂的有机分子呢?它要在体内成为活化的原料,首先它与辅酶 A 结合成乙酰辅酶 A:



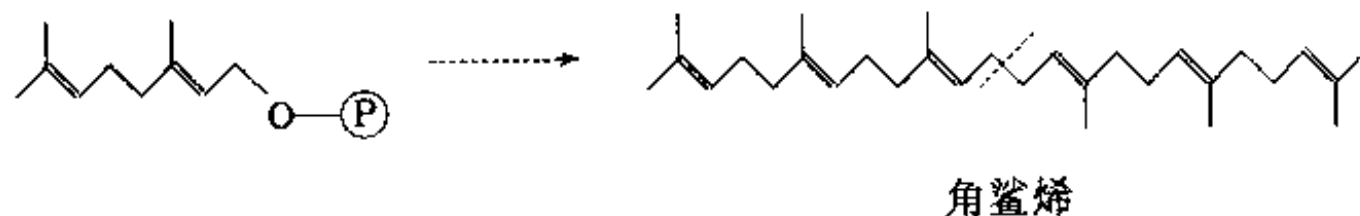
ATP 是三磷酸腺苷(Adenosine triphosphate),它是提供能源的物质。当 $\text{ATP} \longrightarrow \text{ADP}$ 时,可放出 $7 \sim 13 \text{ kcal/mol}$,相当于 $33 \sim 54 \text{ kJ/mol}$ 。乙酰辅酶 A, $\text{CH}_3\text{CO} \cdot \text{S}(\text{CoA})$ 是一个活性很高的反应物,它可进行下面一系列生物变化:



(I) 失去 $\text{O}-\text{P}$ ，生成正碳离子(II)



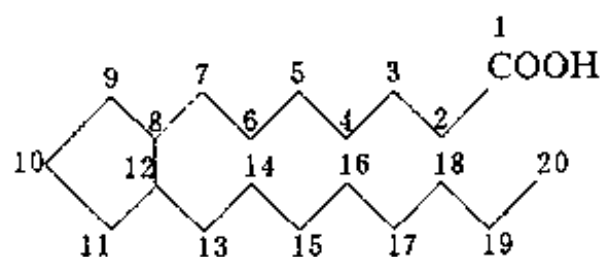
两个(II)结合起来成为 $(\text{C}_5\text{H}_{10})_2^+$ 正离子，重复以上步骤可以得到三萜角鲨烯



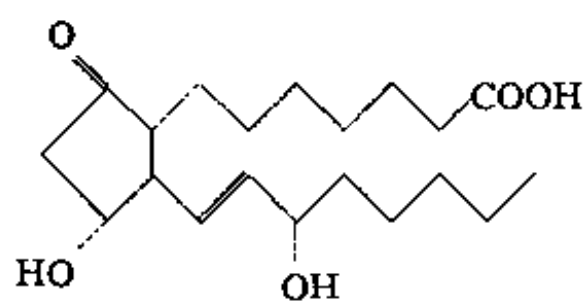
从角鲨烯经过氧化角鲨烯环化酶(squalene oxide cyclase)的作用可得到一种甾醇。

22.6 前列腺素

前列腺素(prostaglandin)是在前列腺中分离得到的一系列激素，它在动物体内担负着很多功能，例如控制体温、胃酸的分泌、肌肉的收缩和松弛等。它包含一个脂五元环和邻近的两条侧链。它的一般结构和标记如下：



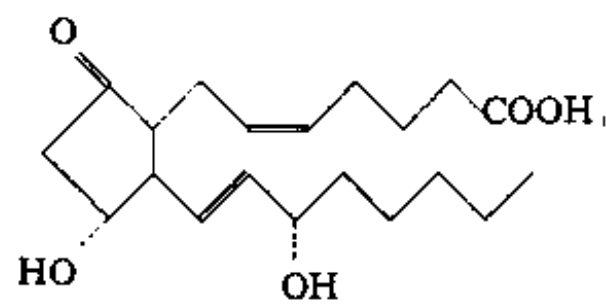
它有六种,即E、F、A、B、C及D。它们都有二十个碳。根据戊环上的取代基和侧链不饱和程度,其中以E₁,E₂和F₂研究得较深入:



P-E₁

m. p. 115—116°C

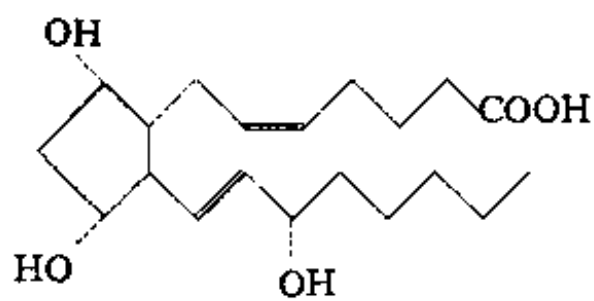
$[\alpha]_D^{25} - 61.6^\circ (C=0.56, THF)$



P-E₂

m. p. 66—68°C

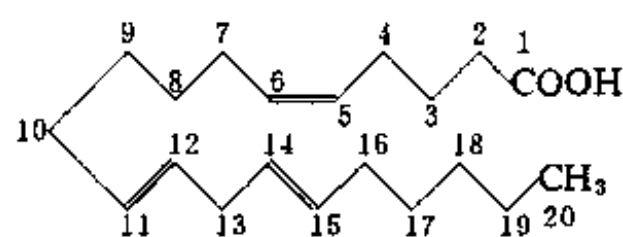
$[\alpha]_D^{25} - 61^\circ (C=1, THF)$



P-F

m. p. 25—35°C

$[\alpha]_D^{25} + 23.5^\circ (C=1, THF)$



花生四烯酸

已经证明,前列腺素在生物体内是由20个碳原子的不饱和脂肪酸如花生四烯酸等经体内酶素作用环化及氧化而生成。

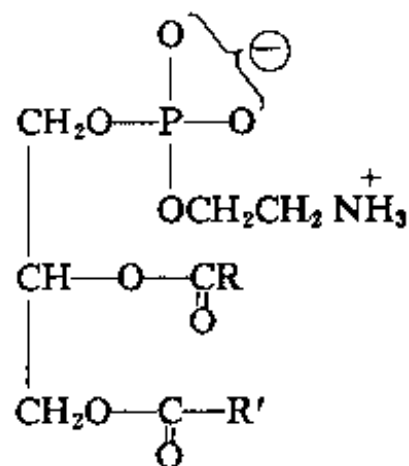
22.7 磷脂

磷脂(phosphalipids)不同于合成的简单醇与磷酸形成的酯,后者为一系列农药,如敌敌畏

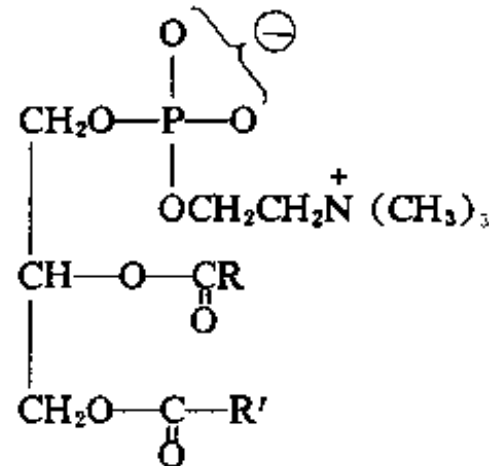
(DDVP) $(CH_3O)_2P(=O)OCH=CCl_2$ 、对硫磷(1605) $(C_2H_5)_2P(=S)OC_6H_4NO_2$ (p) 或乐果(rogor)

$(CH_3O)_2P(=S)SCH_2CNHCH_3$ 。磷脂是一类以甘油为醇与羧酸、磷酸形成的脂肪。它们广泛存在于动物的脑、肝、蛋黄、植物的种子及微生物细胞中。

卵磷脂(lecithin)和脑磷脂(cerebrosine)的母体如下:



脑磷脂

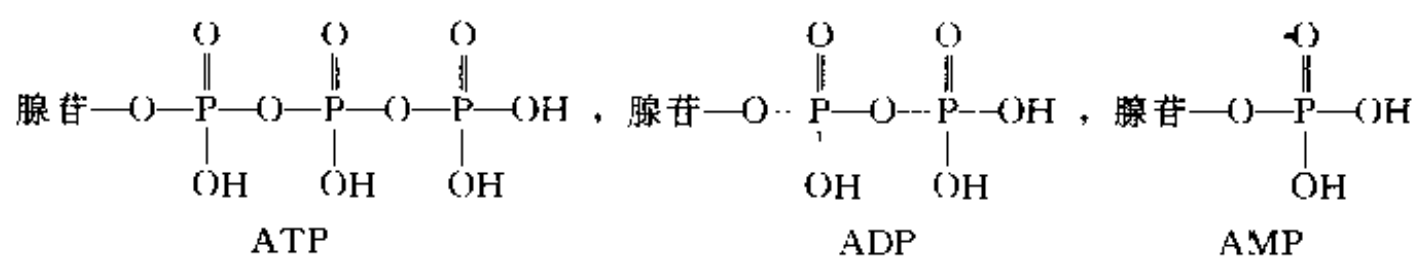


卵磷脂

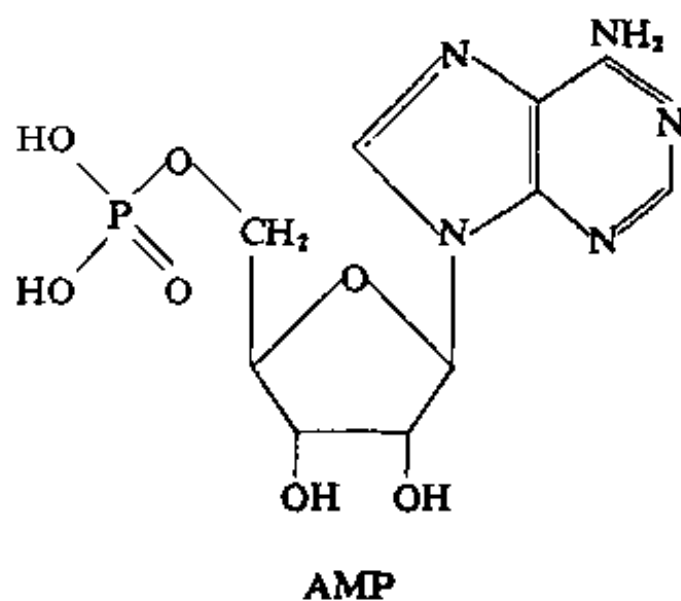
它们是一些不同羧酸酯的总称。由于分子中有碱基和磷酸基的两性化合物,分子中同时具有疏

水基与亲水基,组成了细胞膜的物质。

磷酸的有机衍生物在生物体内起的作用是多样的,磷酸腺苷分为三磷酸的、二磷酸的和一磷酸的。

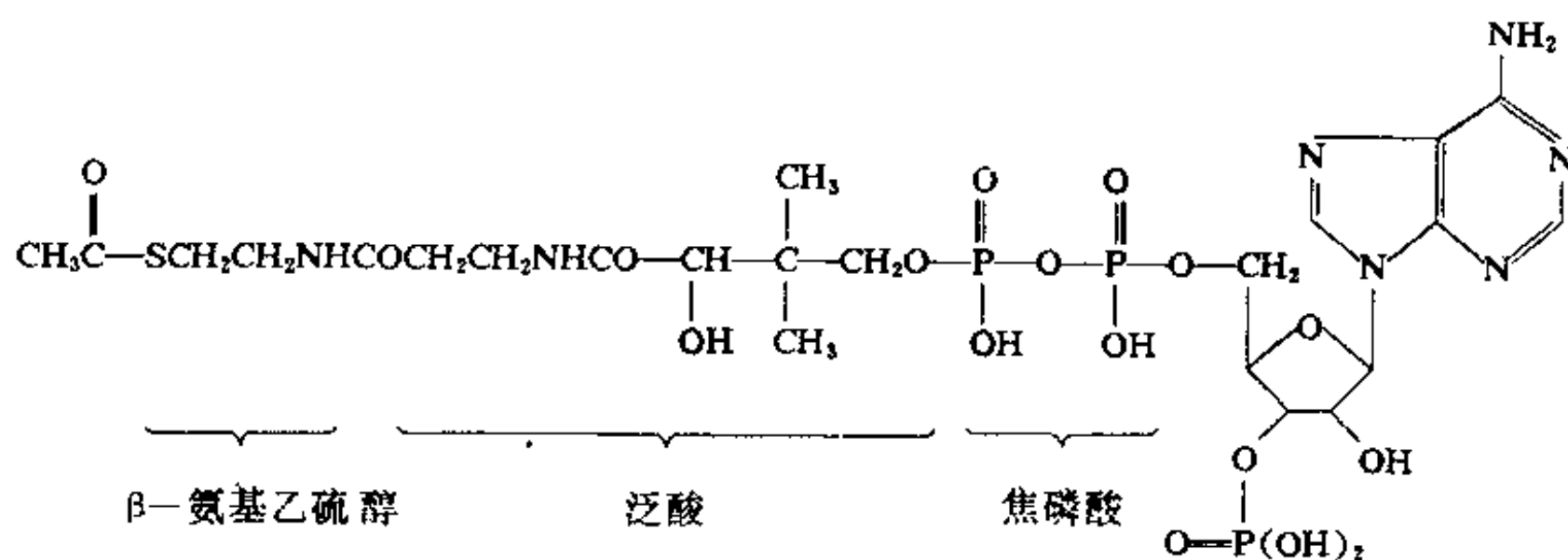


这类磷酸衍生物是磷酸结合在腺苷上:



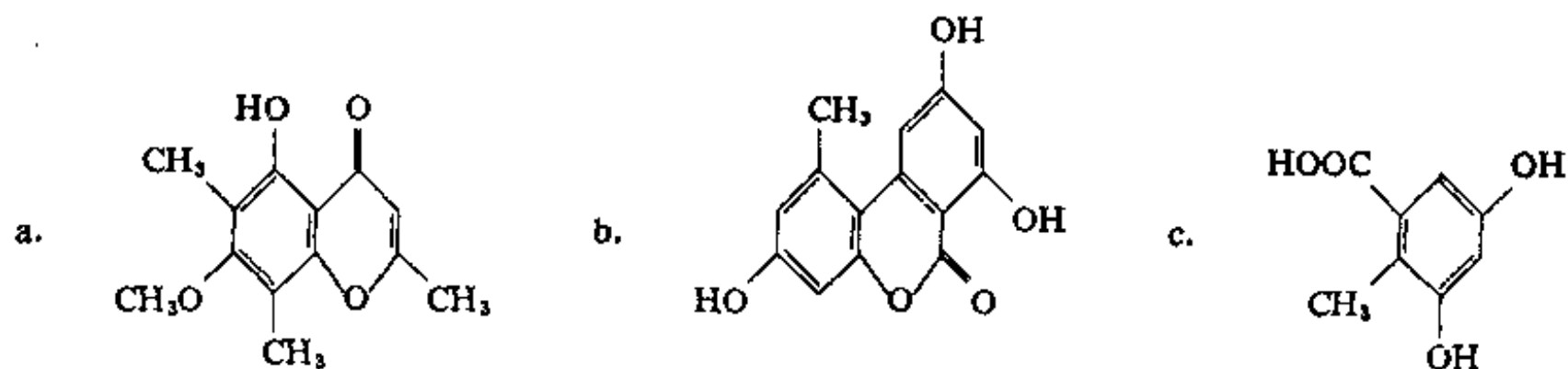
它又称腺苷酸,是核苷酸的一种。上式表示腺碱与核糖相接连。它们是生物能源的提供者。

乙酰辅酶 A [$\text{CH}_3\text{COS}(\text{CoA})$] 中就含有磷酸酐的腺苷、泛酸和 β -氨基乙硫醇。

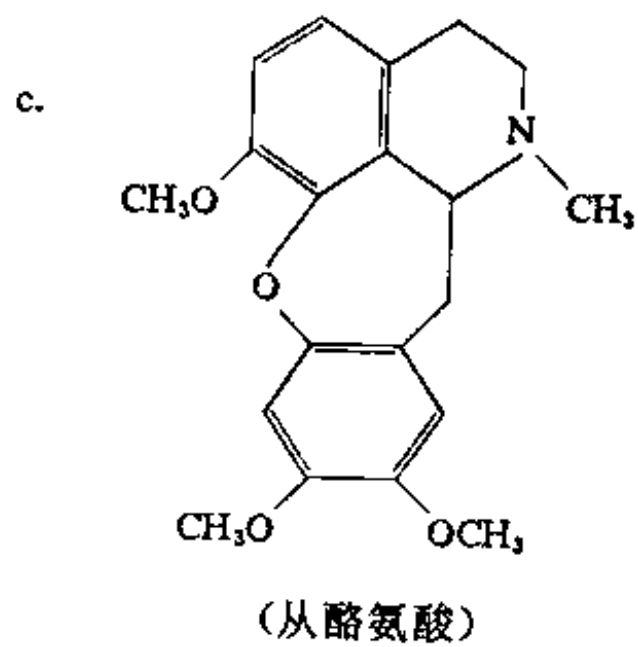
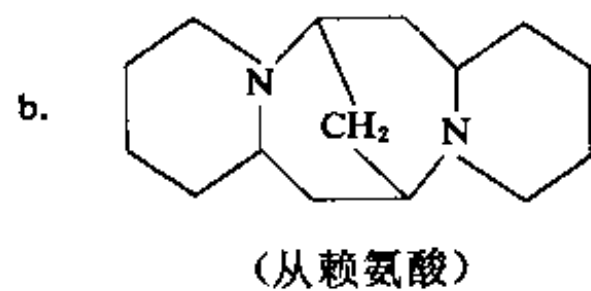
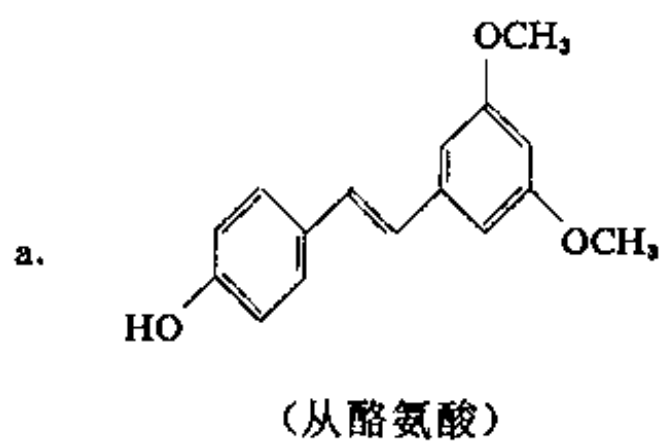


习 题

1. 试以醋源理论或其它生物活性物质说明下列化合物的生物合成途径:



2. 试由自然界存在的氨基酸以生物合成途径合成：



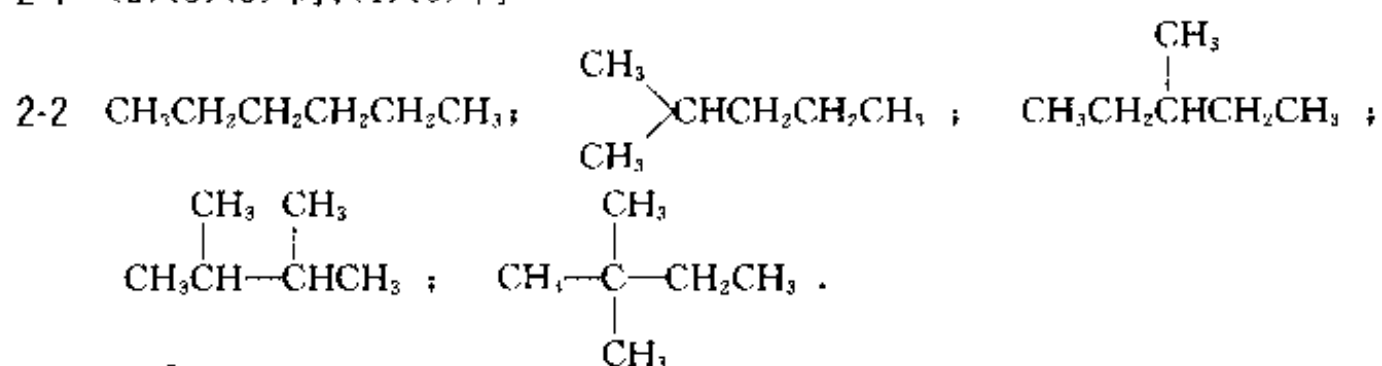
3. 提出下列萜的生化合成：

a) 从香叶醇→薄荷醇 b) 从金合欢醇→杜松烯

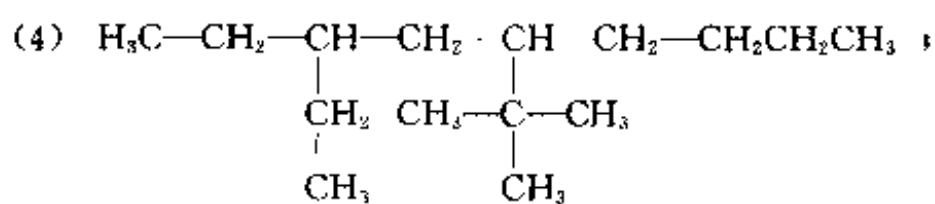
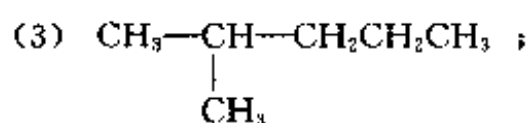
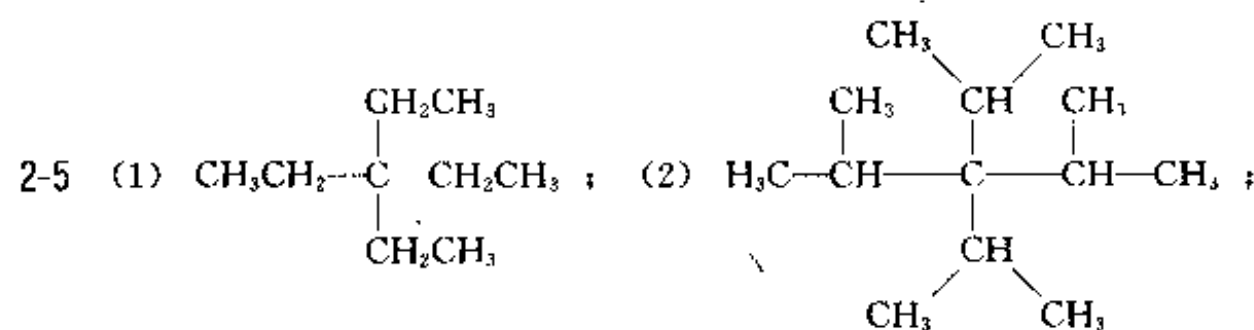
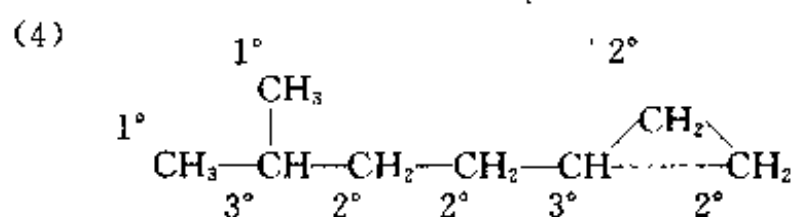
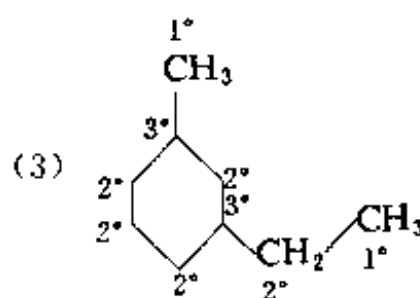
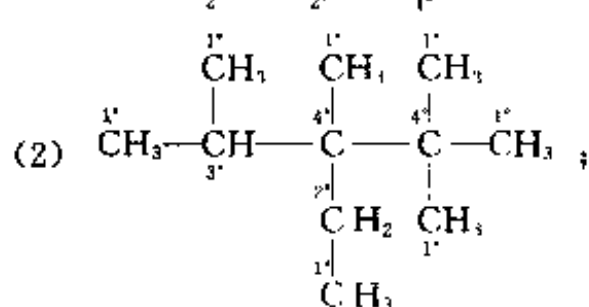
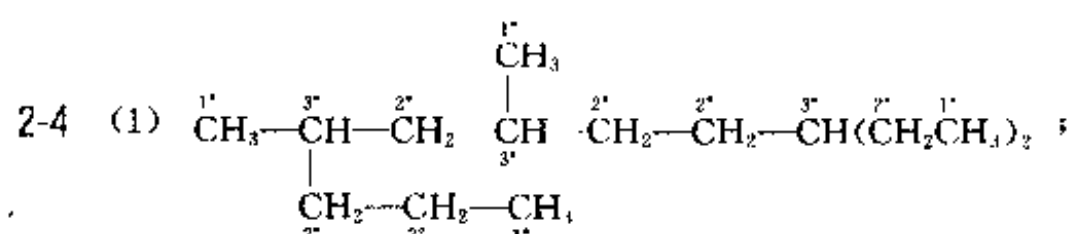
问题参考答案

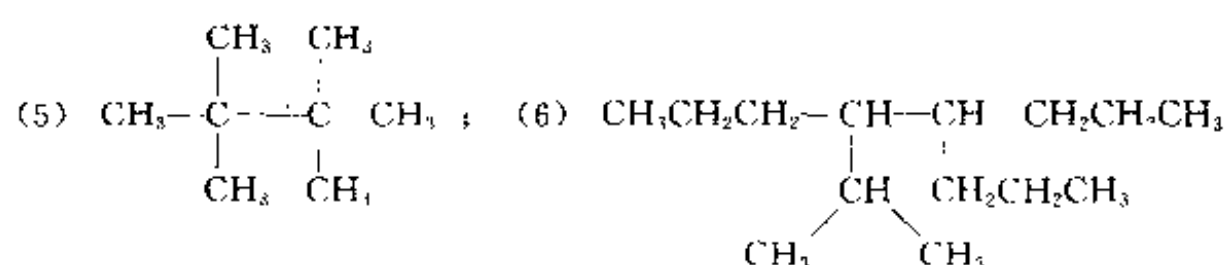
第二章

2-1 (2)(3)(5) 同; (4)(6) 同



2-3 (1) 正己烷, *n*-hexane; (2) 异己烷, isohexane; (3) 新己烷, neohexane



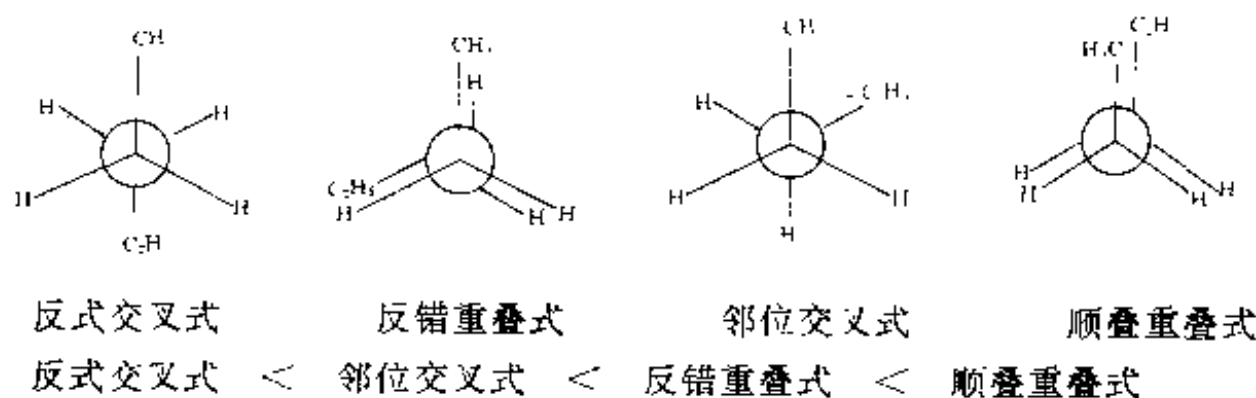


2-6 (1) 2,5-二甲基己烷; (2) 2,6,6-三甲基-3-乙基辛烷
2,5-dimethylhexane 3-ethyl-2,6,6-trimethyloctane

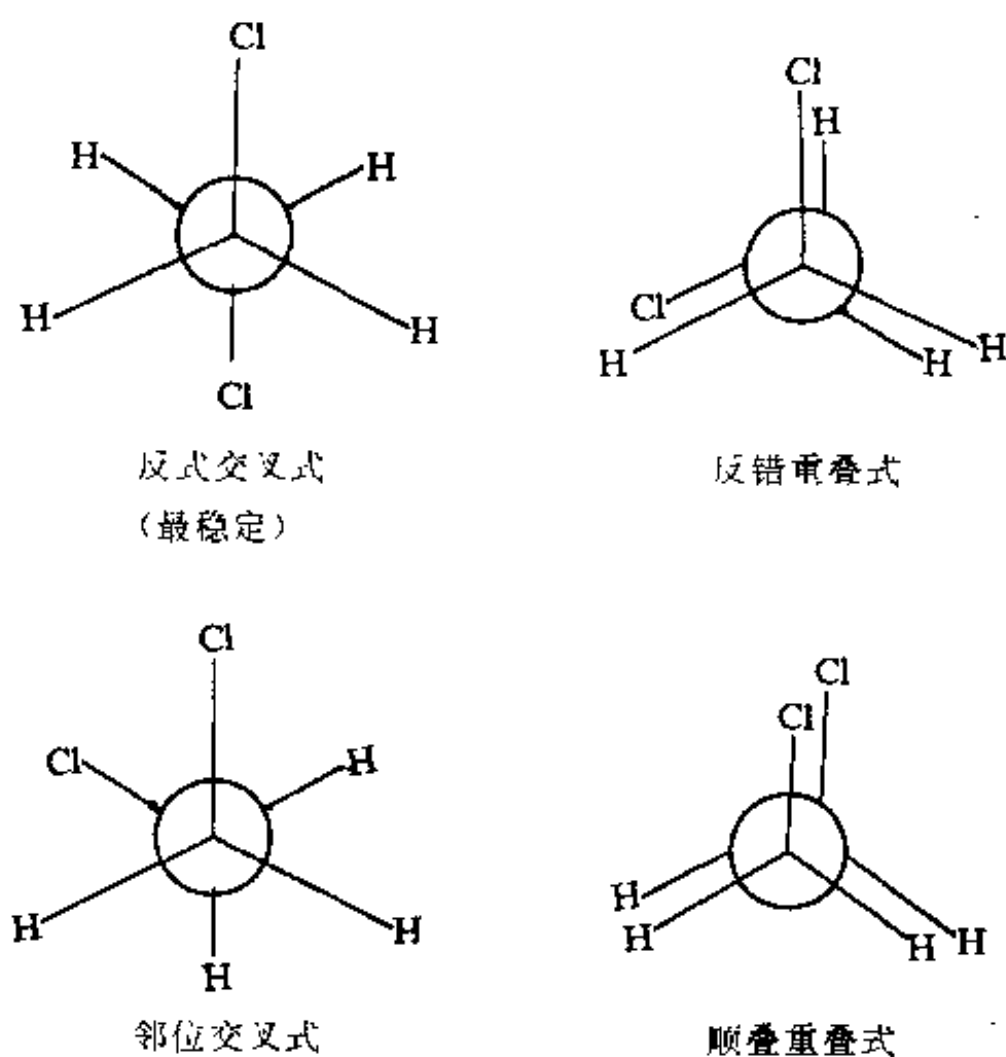
(3) 3,3,4,5-四甲基-4-乙基庚烷
4-ethyl-3,3,4,5-tetramethylheptane

(4) 2,6,7-三甲基壬烷 (5) 3,3-二乙基戊烷
2,6,7-trimethylnonane 3,3-diethylpentane

2-7



2-8



2-9 (1) 氯光照产生氯自由基 $\text{Cl}_2 \xrightarrow{\text{光}} 2\text{Cl}\cdot$, 在黑暗中混和仍能引发自由基反应。
(2) 光照产生的氯自由基在黑暗中放置结合成氯分子 $2\text{Cl}\cdot \xrightarrow{\text{暗}} \text{Cl}_2$ 。
(3) 甲烷 C-H 键能大为 435 kJ/mol, 光照不能使之均裂。

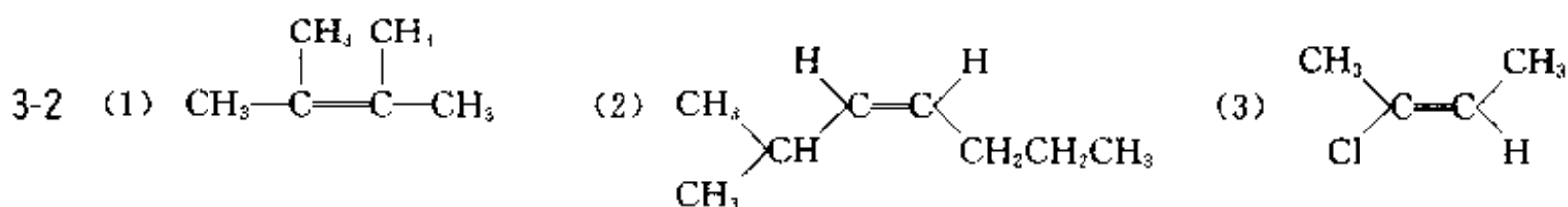
2-10 $\frac{\text{伯氢}}{\text{仲氢}} = 1 : 3.8$

2-11 1.15 : 1

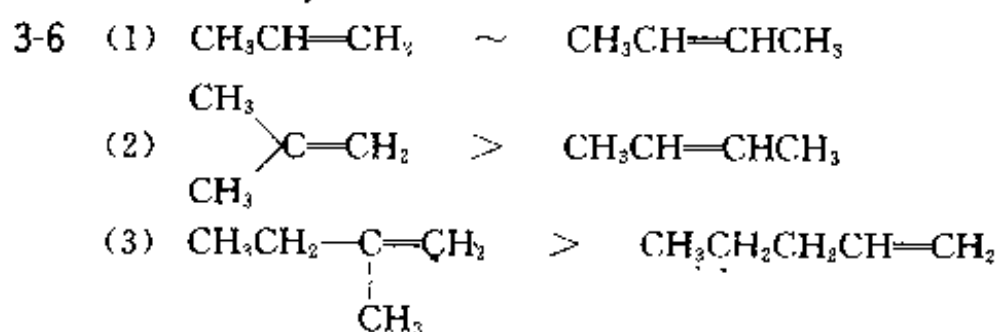
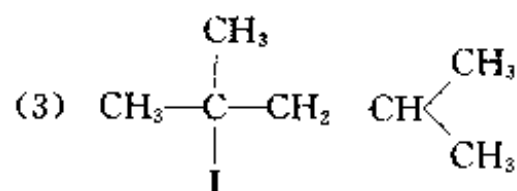
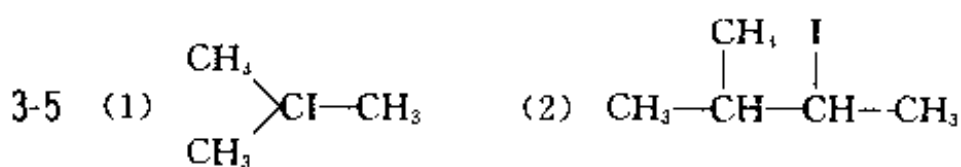
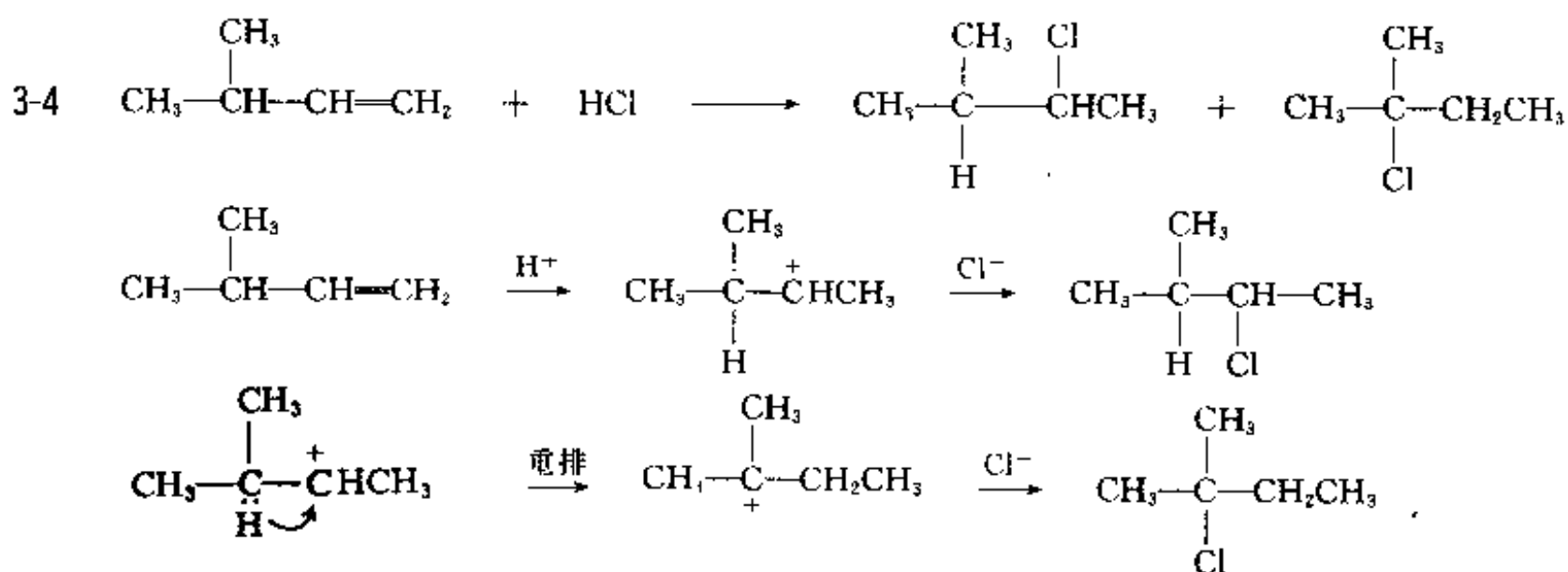
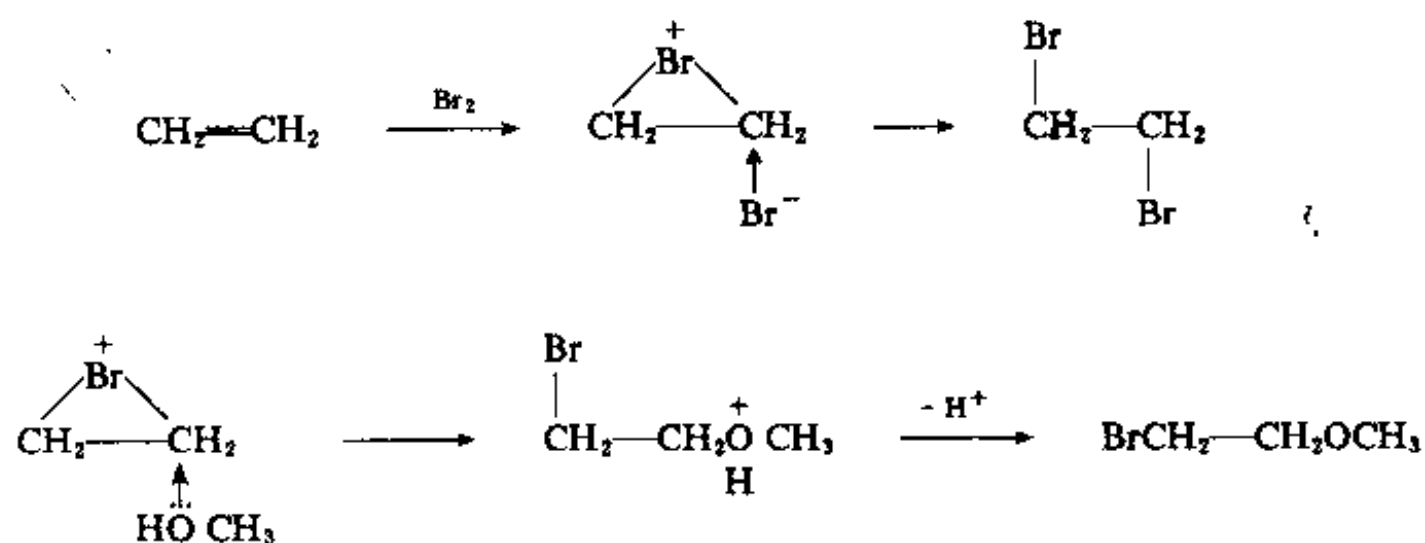
2-12 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\cdot \sim \text{CH}_2=\text{CHCH}_2\cdot > \text{叔} > \text{仲} > \text{伯} > \text{甲} \sim \text{CH}_2=\text{CH}\cdot$

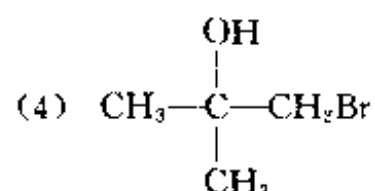
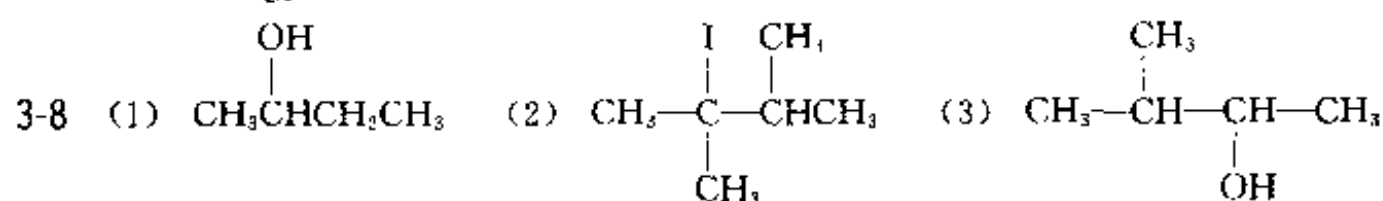
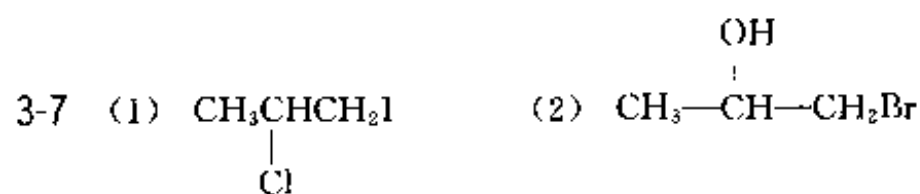
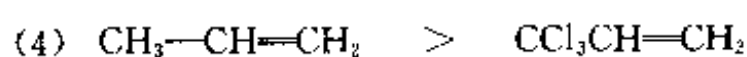
第三章

- 3-1 (1) (Z)-3,4-二甲基-2-戊烯; (Z)-3,4-dimethyl-2-pentene
 (2) 顺-2-甲基-3,4-二乙基-3-庚烯; *cis*-3,4-diethyl-2-methyl-3-heptene
 (3) 2-甲基-2-丁烯; 2-methyl-2-butene
 (4) 反-2,3-二溴-2-丁烯; *trans*-2,3-dibromo-2-butene

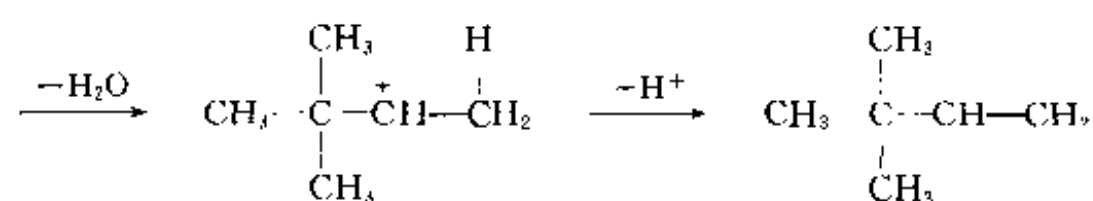
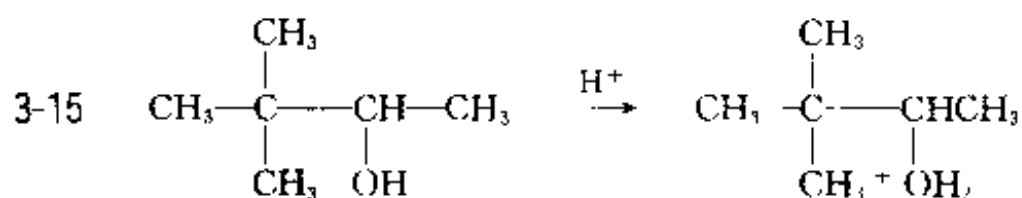
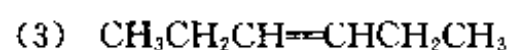
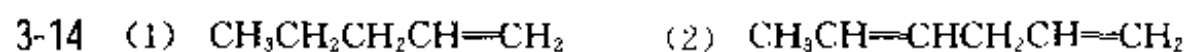
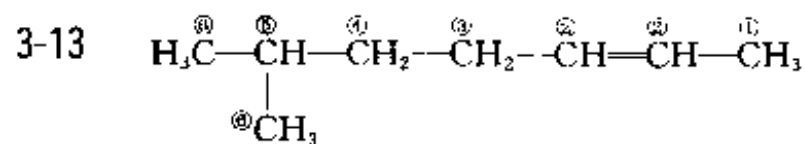
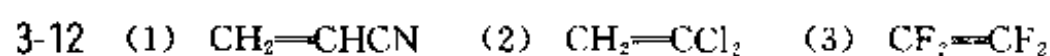
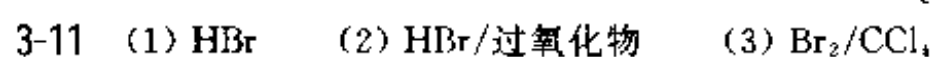
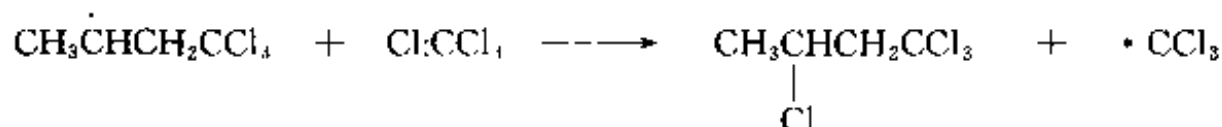
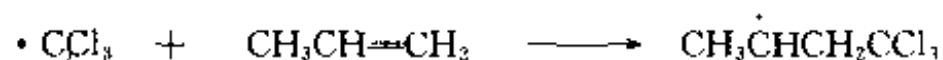
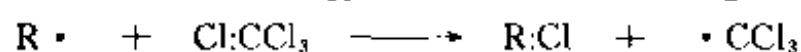
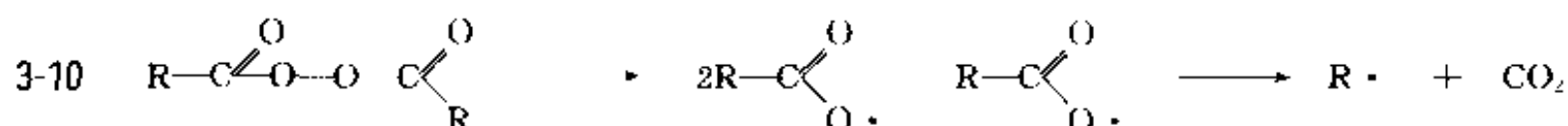
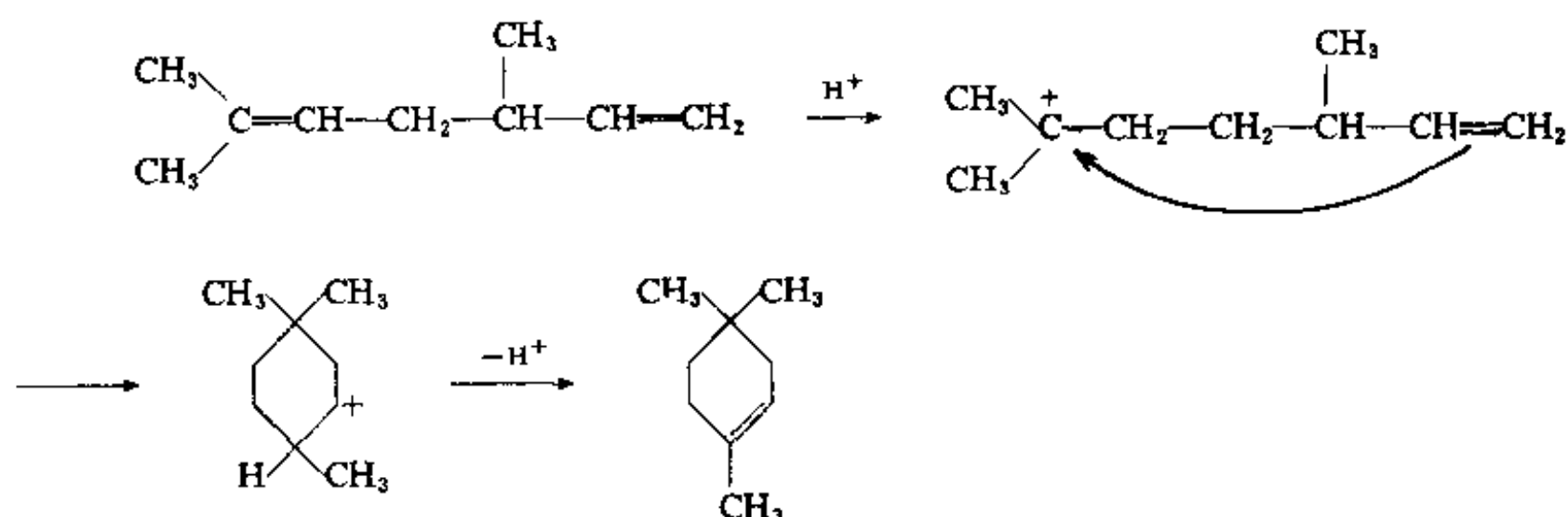


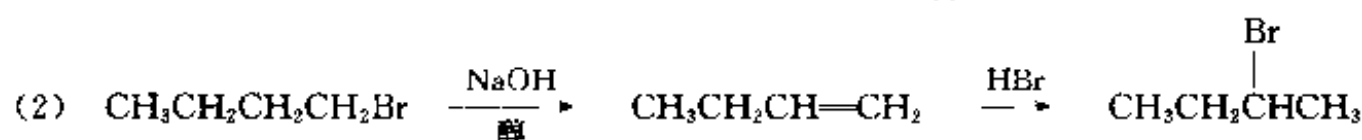
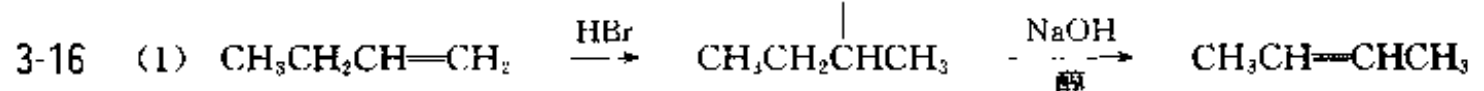
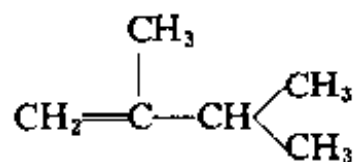
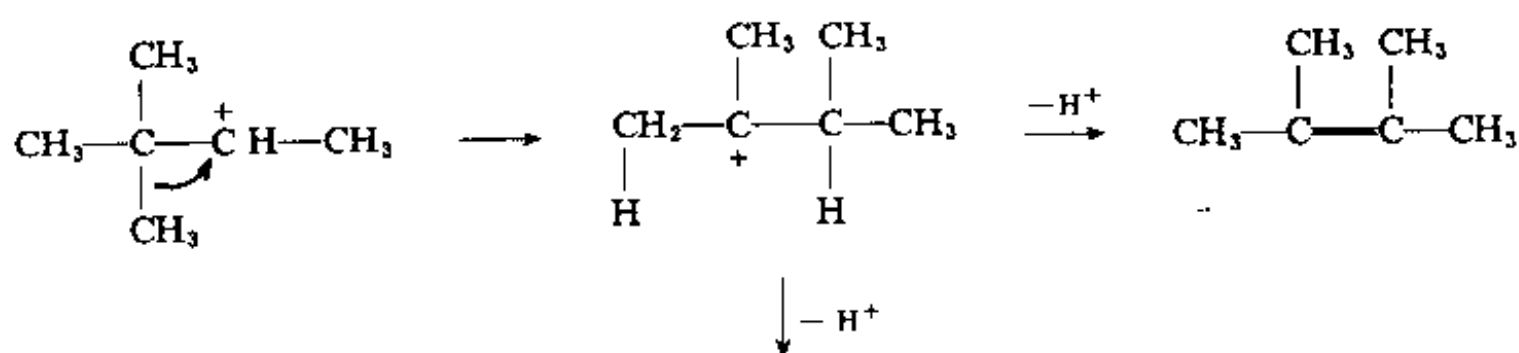
3-3





3-9





第四章

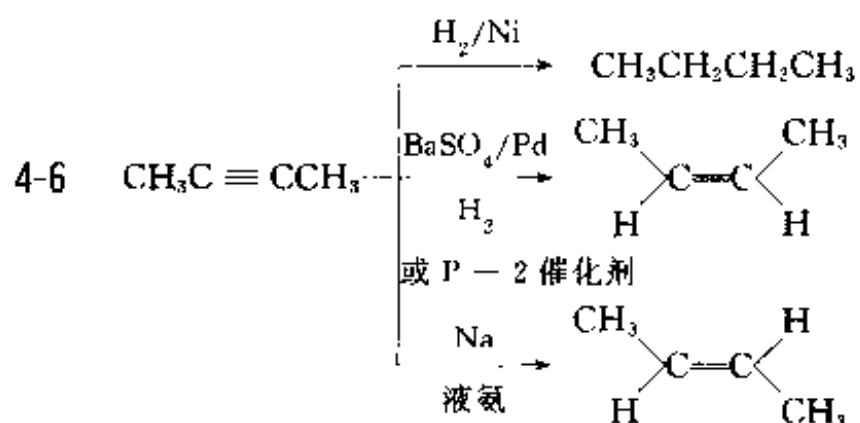
- 4-1 ① $\text{CH}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 1-己炔(1-hexyne)
 ② $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$ 2-己炔(2-hexyne)
 ③ $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_3$ 3-己炔(3-hexyne)
 ④ $\text{CH}\equiv\text{CCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$ 3-甲基-1-戊炔(3-methyl-1-pentyne)
 ⑤ $\text{CH}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_3$ 4-甲基-1-戊炔(4-methyl-1-pentyne)
 ⑥ $\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{CCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_3$ 4-甲基-2-戊炔(4-methyl-2-pentyne)
 ⑦ $\text{CH}\equiv\text{C}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{CH}_3$ 3,3-二甲基-1-丁炔(3,3-dimethyl-1-butyne)

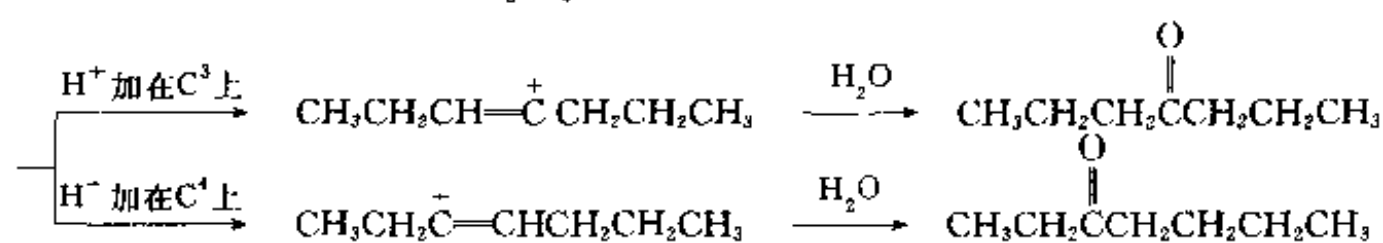
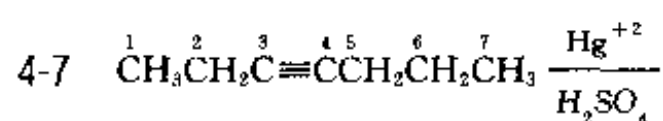
4-2 $\text{LiC}\equiv\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3 + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_3 \uparrow$ 放出的气体为丙烷

4-3 碱性顺序: $\text{NH}_2^- > \text{C}\equiv\text{CH} > \text{OH}^-$
 相应的共轭酸的顺序 $\text{H}_2\text{O} > \text{HC}\equiv\text{CH} > \text{NH}_3$

4-4 (1) 溴水 (2) $\text{Ag}^+(\text{NH}_3)_2$

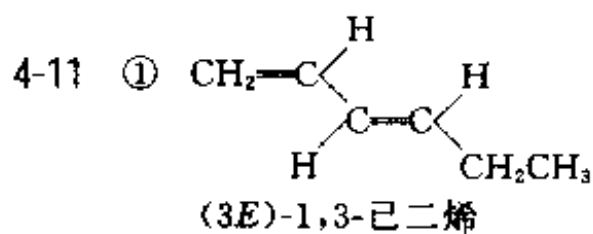
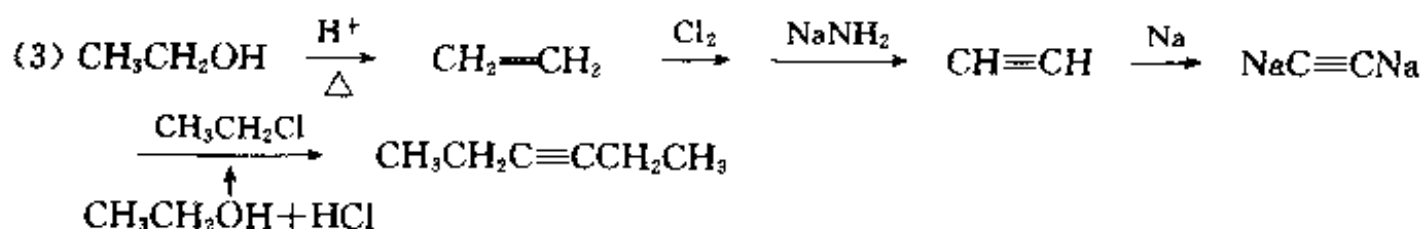
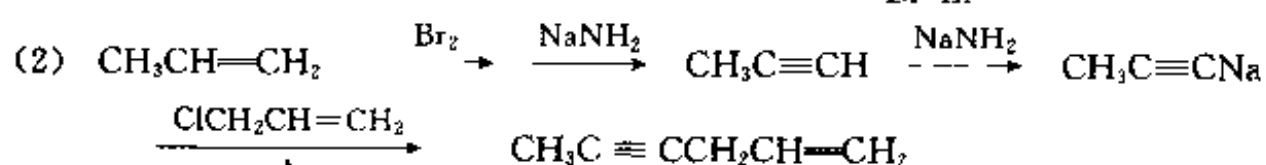
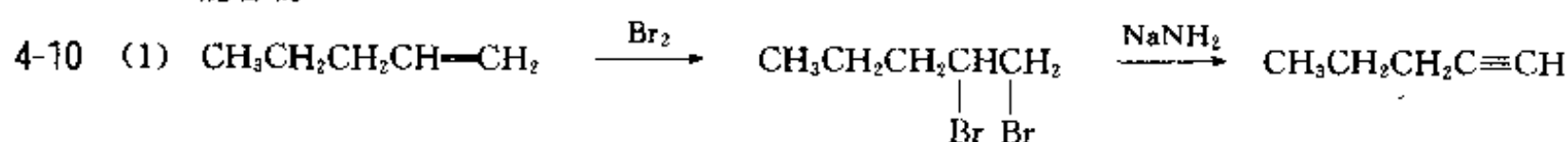
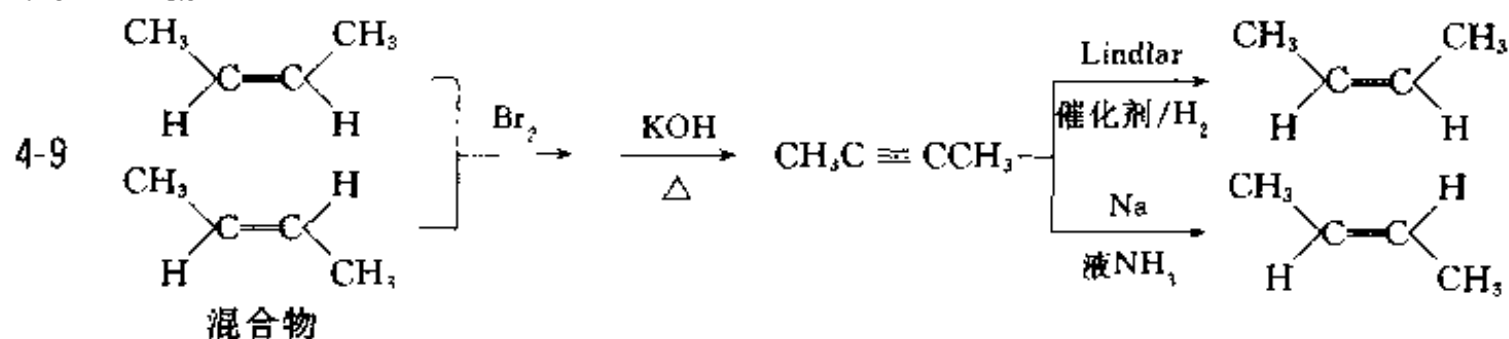
4-5 (1) $\text{HC}\equiv\text{CNa} + \text{NH}_3$ (2) $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}_2 + \text{NaNH}_2$
 (3) $\text{HC}\equiv\text{CMgCl} + \text{CH}_3\text{CH}_3$



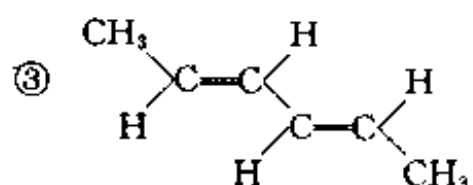


形成几乎同等稳定的烯基碳正离子

4-8 1-戊炔

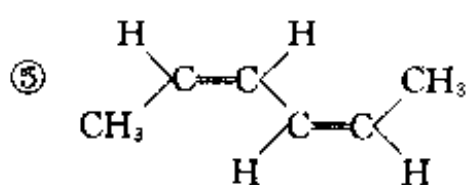


(3E)-1,3-hexadiene



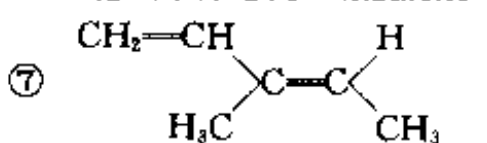
(2E,4E)-2,4-己二烯

(2E,4E)-2,4-hexadiene



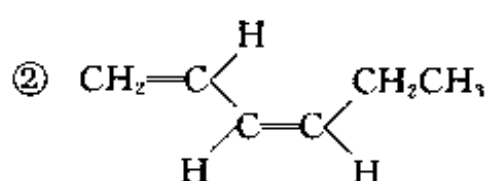
(2Z,4Z)-2,4-己二烯

(2Z,4Z)-2,4-hexadiene



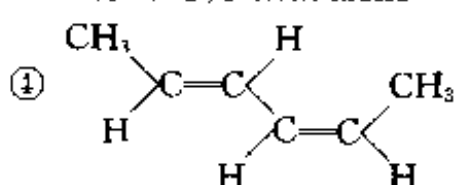
(3E)-3-甲基-1,3-戊二烯

(3E)-3-methyl-1,3-pentadiene



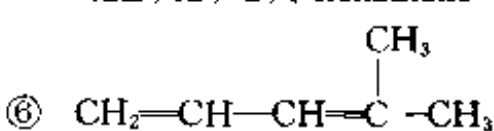
(3Z)-1,3-己二烯

(3Z)-1,3-hexadiene



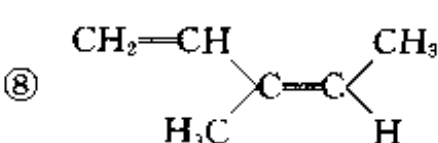
(2E,4Z)-2,4-己二烯

(2E,4Z)-2,4-hexadiene



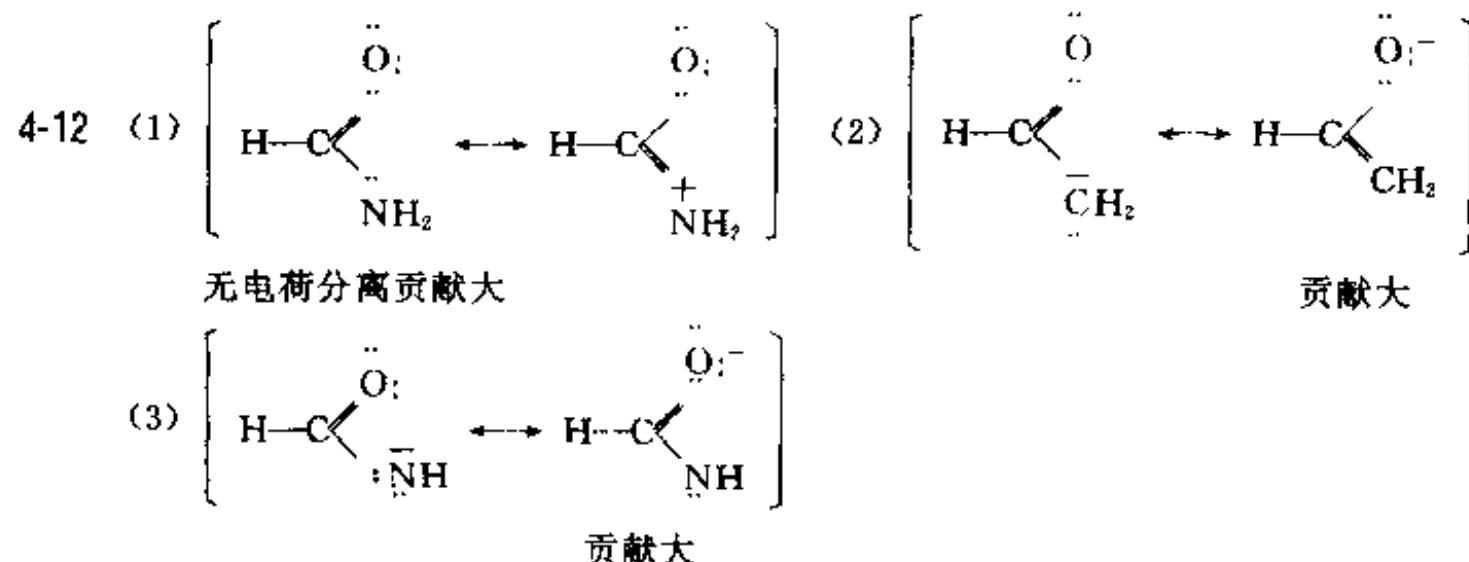
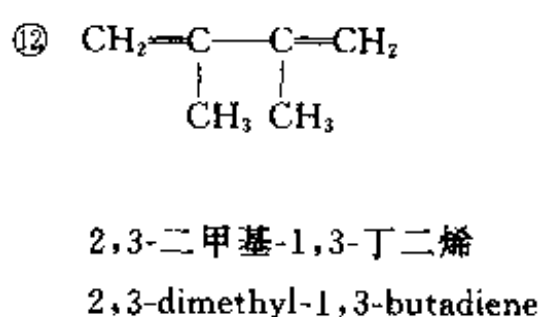
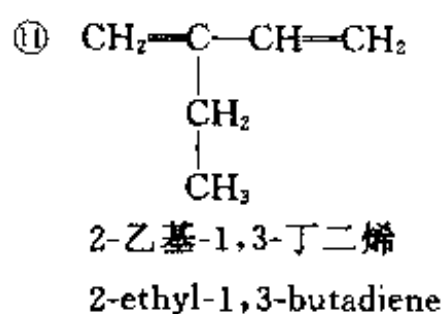
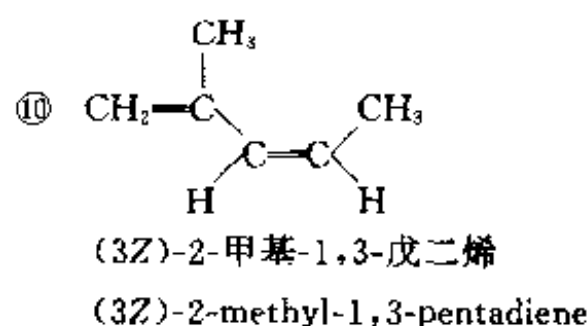
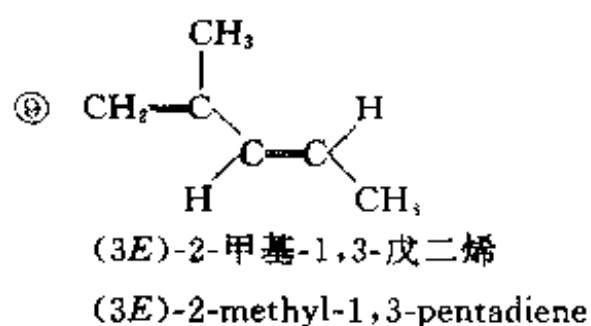
4-甲基-1,3-戊二烯

4-methyl-1,3-pentadiene



(3Z)-3-甲基-1,3-戊二烯

(3Z)-3-methyl-1,3-pentadiene



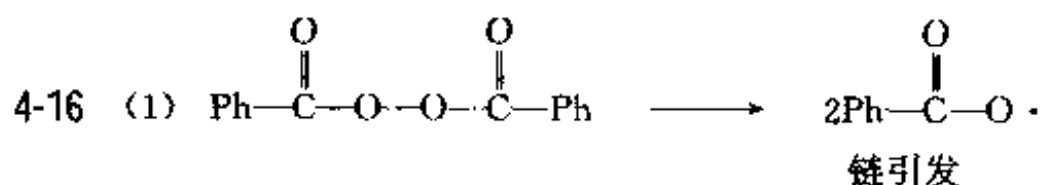
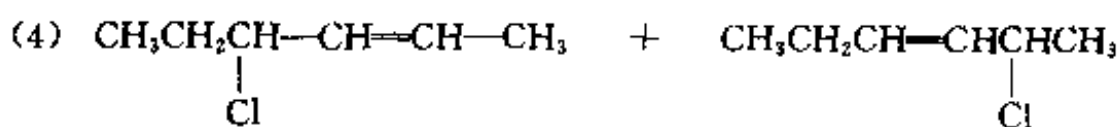
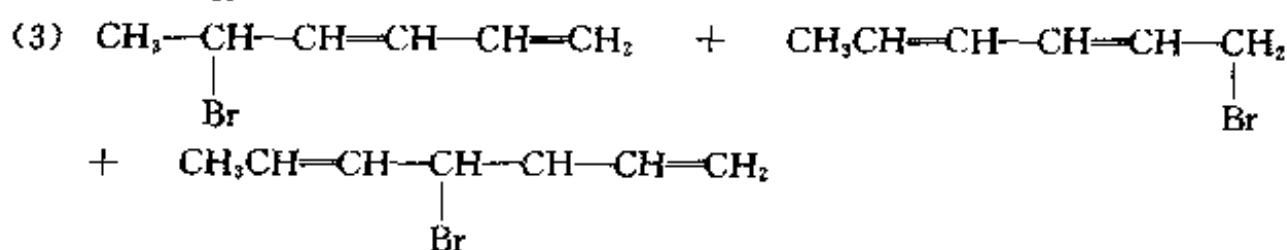
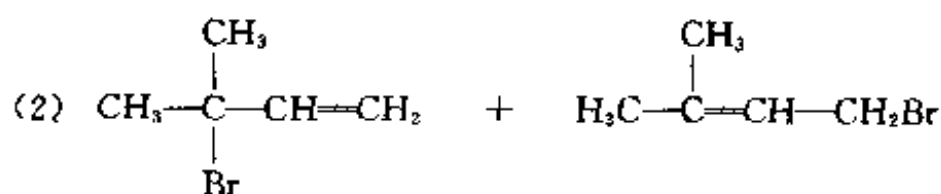
4-13 (1) 错 (2) 对 (3) 对 (4) 对 (5) 对

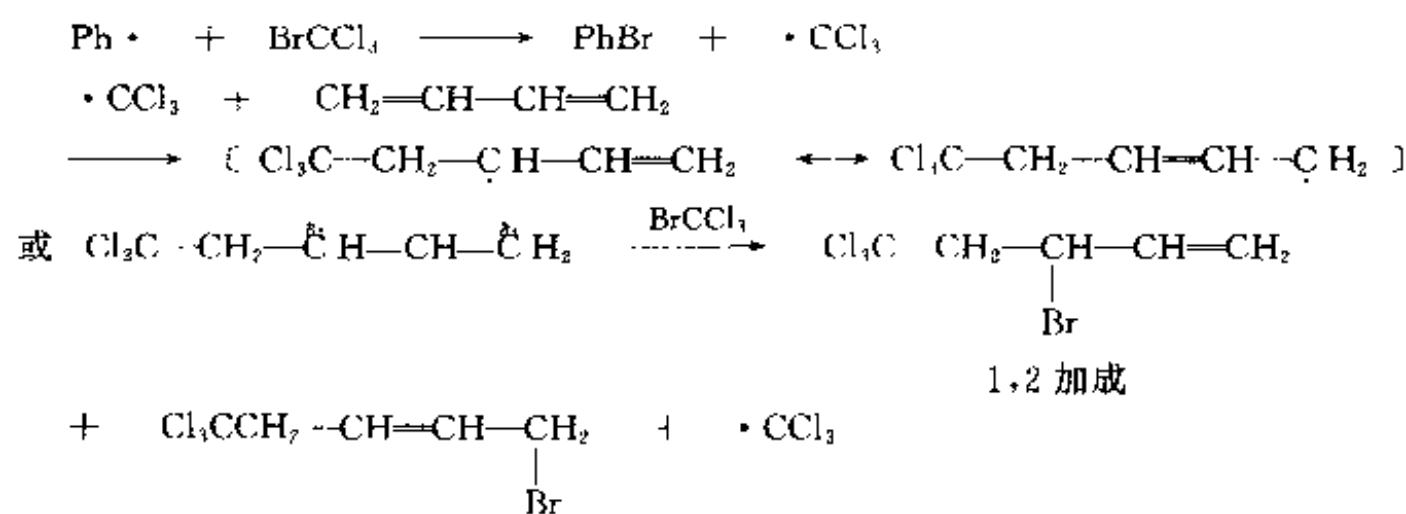
4-14 氯乙烯



二个共振式 A 较稳定,对共振杂化体贡献较大。B 虽稳定性较差,但仍有贡献,使氯乙烯中碳氯键具有双键性质,较一般 C-Cl 键稳定。

4-15 (1) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$

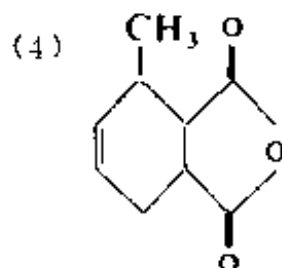
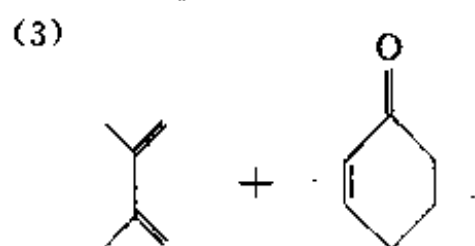
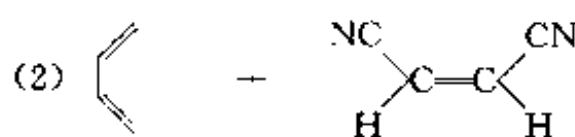
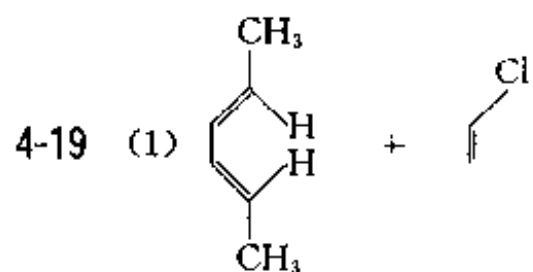
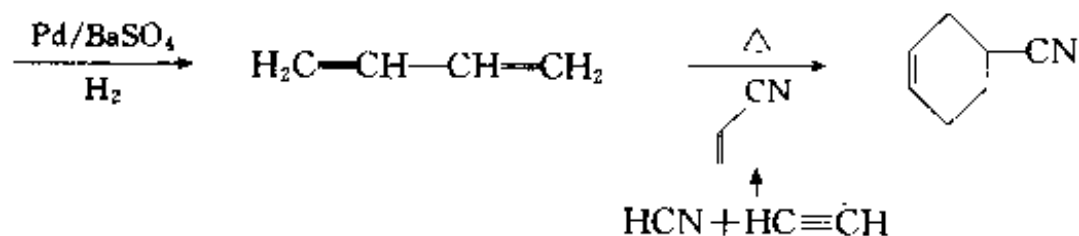
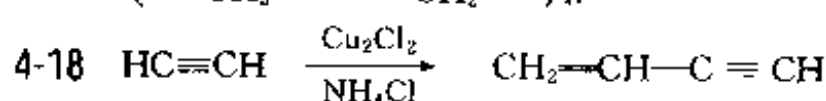
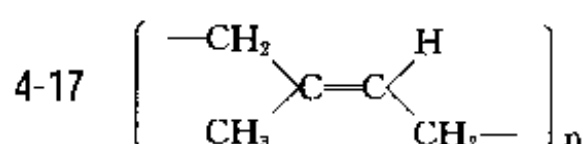
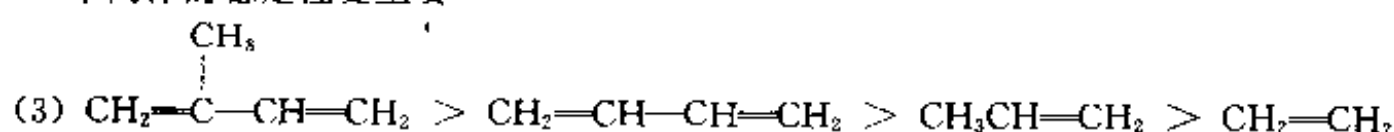




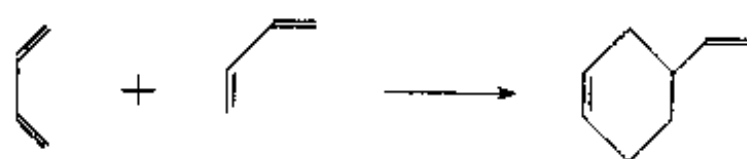
1,4-加成

链传递

(2) 中间体的稳定性更重要



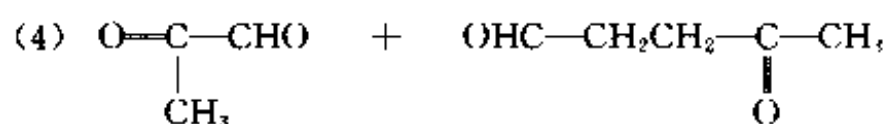
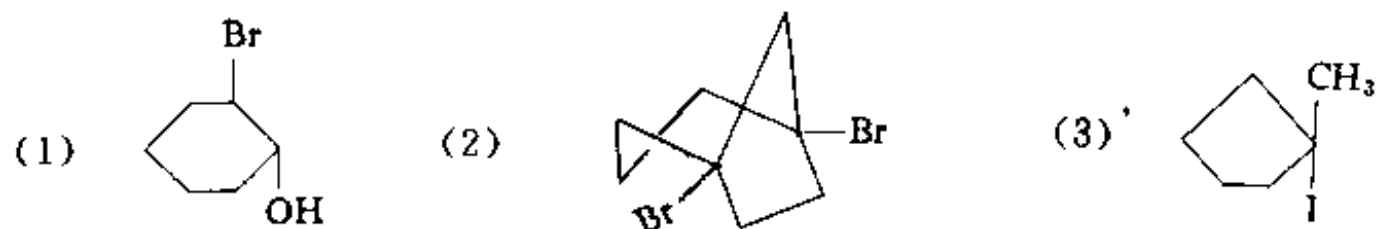
4-20



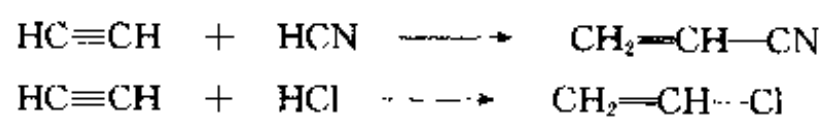
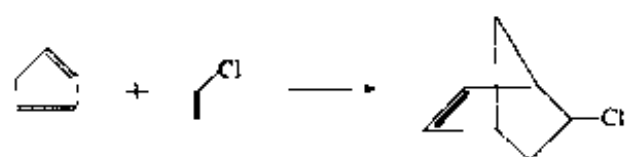
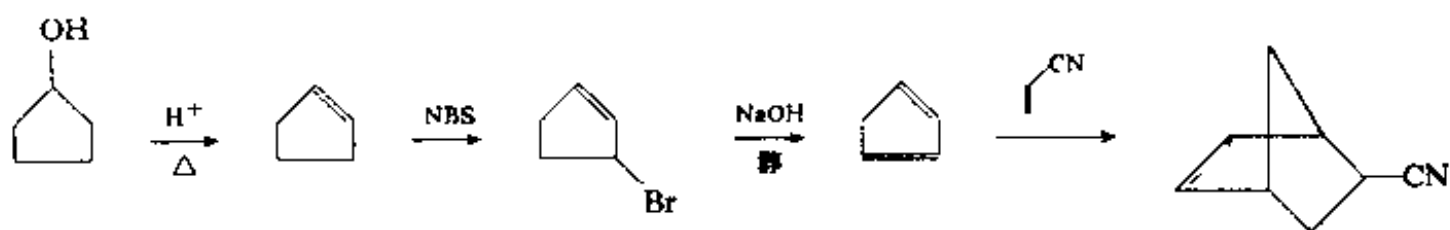
第五章

- 5-1 (1) 2-甲基二环[2.2.2]-2-辛烯 2-methylbicyclo[2.2.2]-2-octene
 (2) 1-甲基-3-异丙基环己烷 1-isopropyl-3-methylcyclohexane
 (3) 4-甲基螺[2.4]庚烷 4-methylspiro[2.4]heptane
 (4) 反-1,3-二甲基环丁烷 trans-1,3-dimethylcyclobutane
 (5) 1,1-二甲基环丁烷 1,1-dimethylcyclobutane
 (6) 7,7-二甲基二环[2.2.1]庚烷 7,7-dimethylbicyclo[2.2.1]heptane

5-2

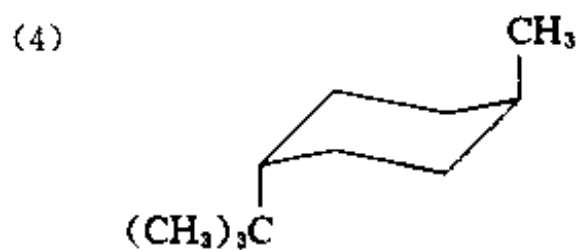
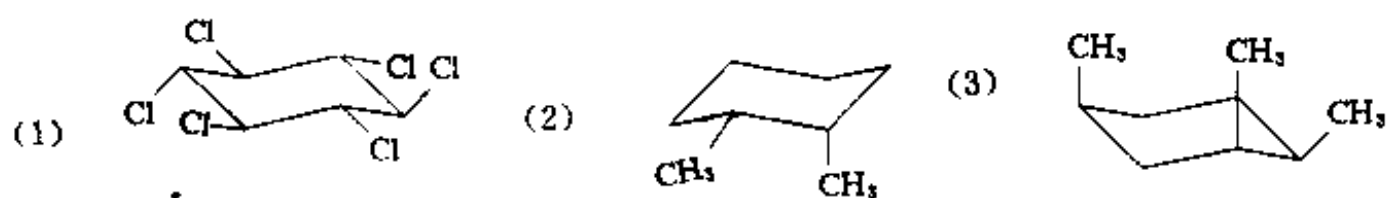
5-3 a. $\text{Br}_2/\text{H}_2\text{O}$ b. KMnO_4

5-4

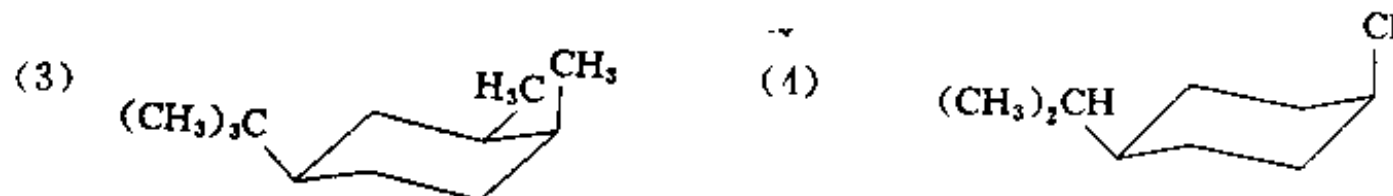
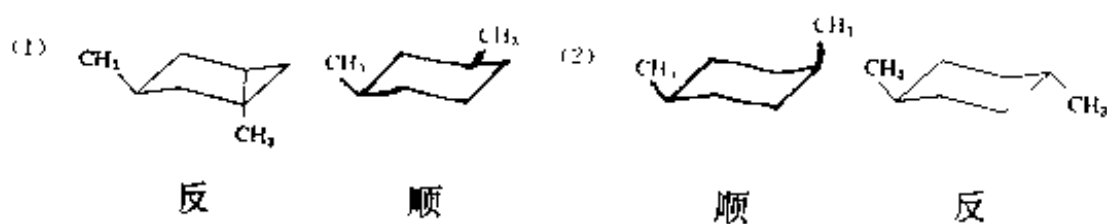


5-5 (1) 反, (ee) (2) 顺 (ae) (3) 反 (aa) (4) 反 (ee)

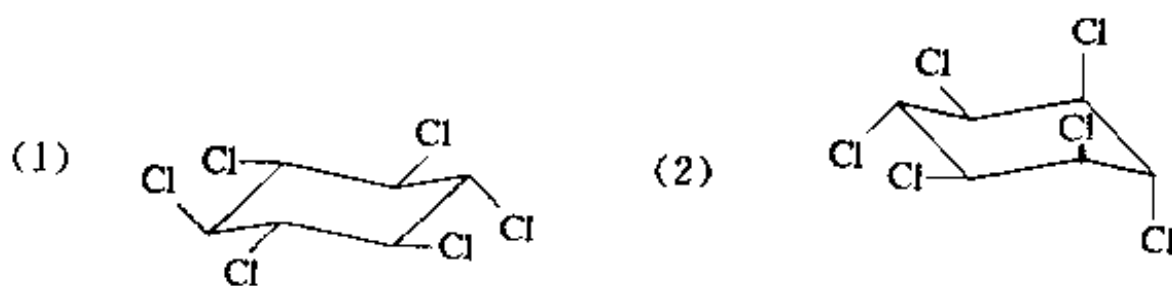
5-6



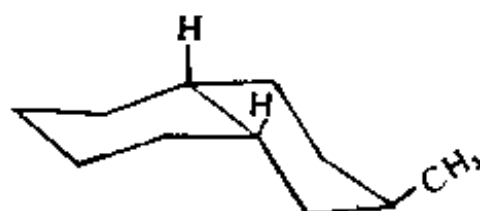
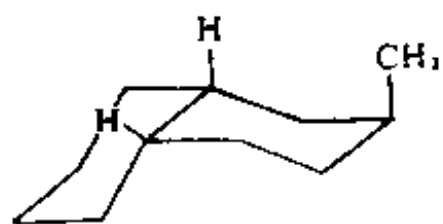
5-7



5-8

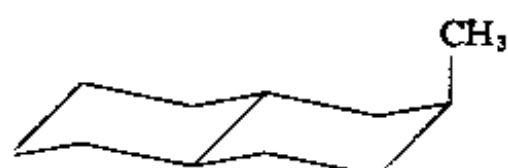
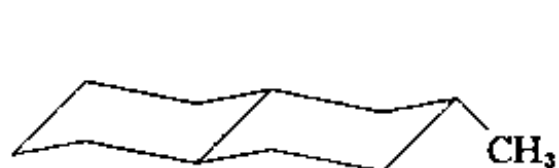


5-9 (1)



顺-1,2-二甲基环己烷
两个环可翻转

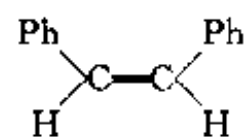
(2)



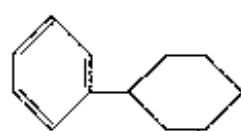
反-1,4-二甲基环己烷
两个环不能翻转

第六章

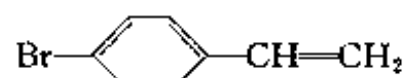
6-1 (1)



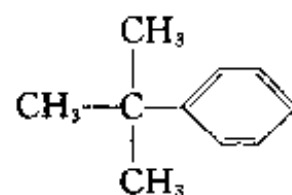
(2)



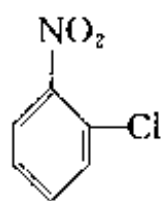
(3)



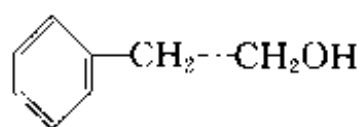
(4)



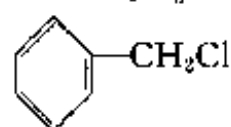
(5)



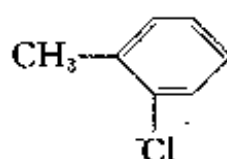
(6)



(7)



(8)

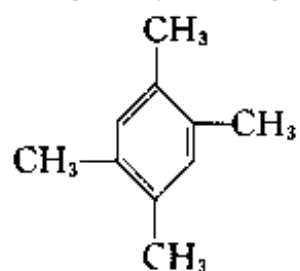


6-2 (1) 间溴甲苯 (m-bromotoluene)

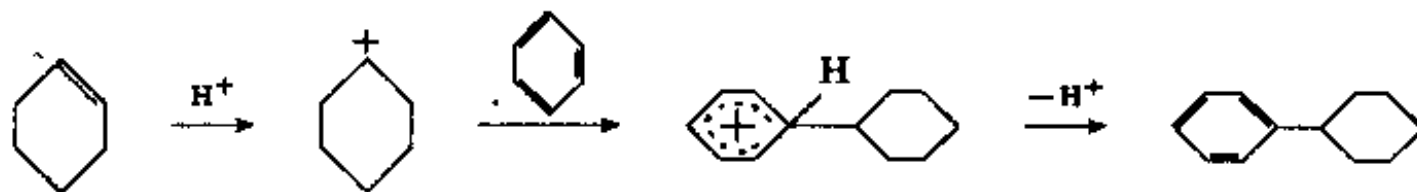
(2) 1,4-二苯基-1,3-丁二烯 (1,4-diphenyl-1,3-butadiene)

(2) 溴化苄 (benzyl bromide)

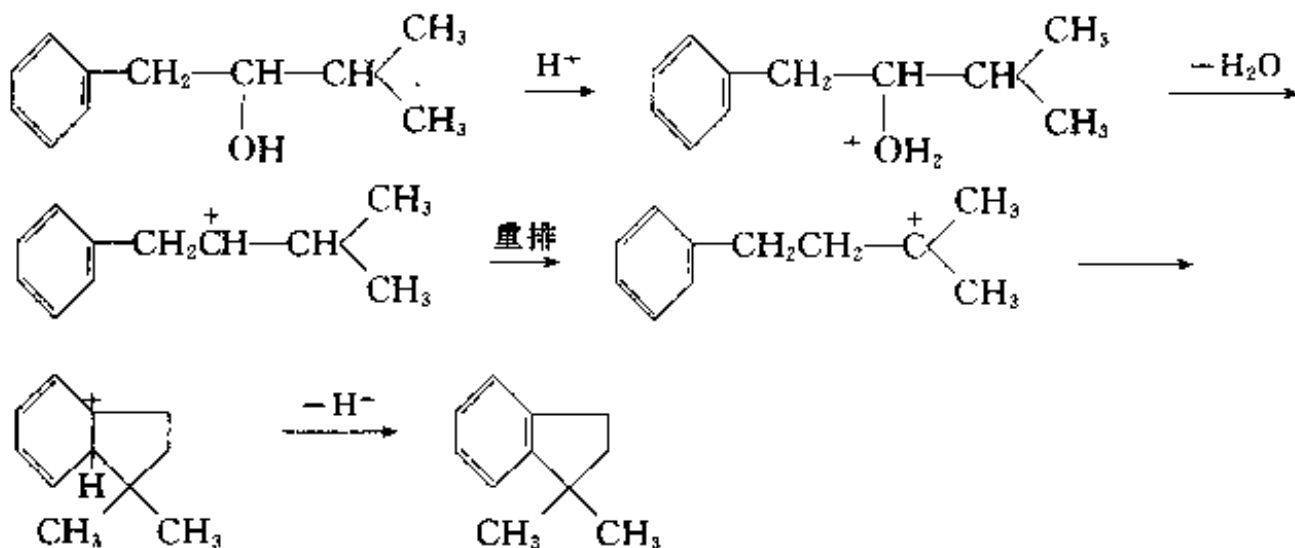
6-3

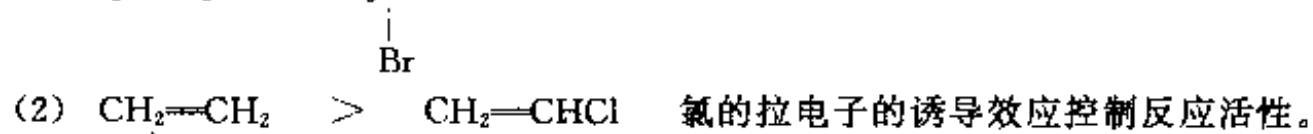
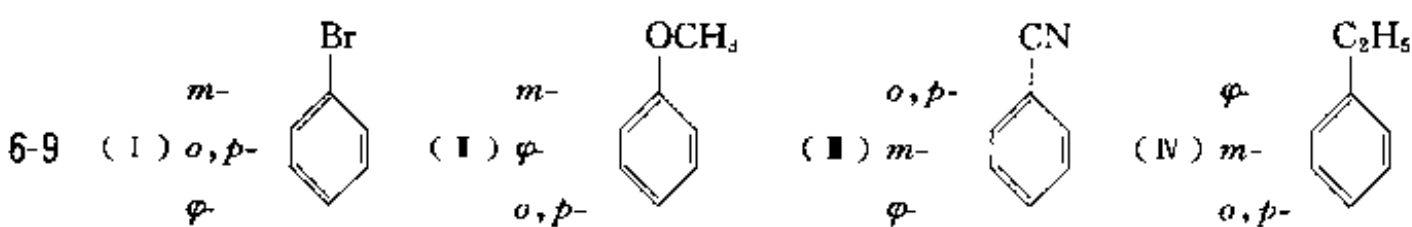
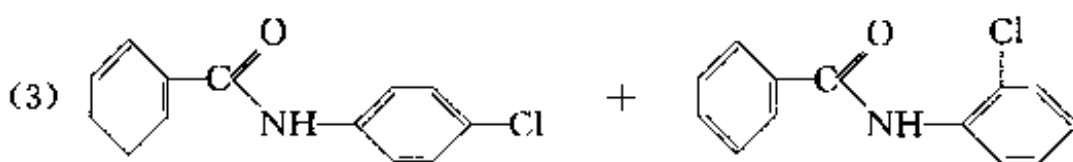
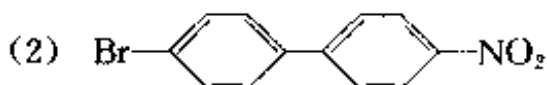
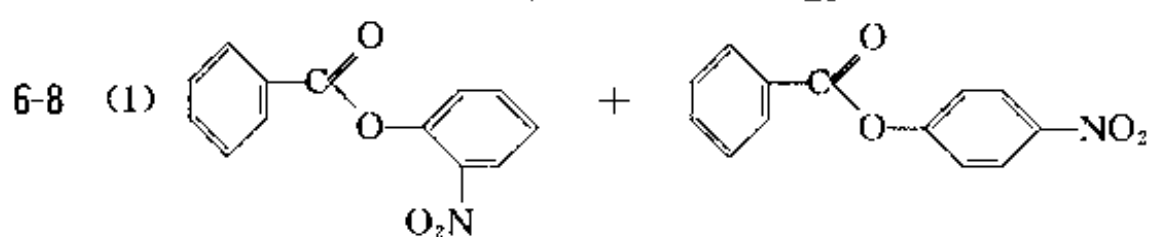
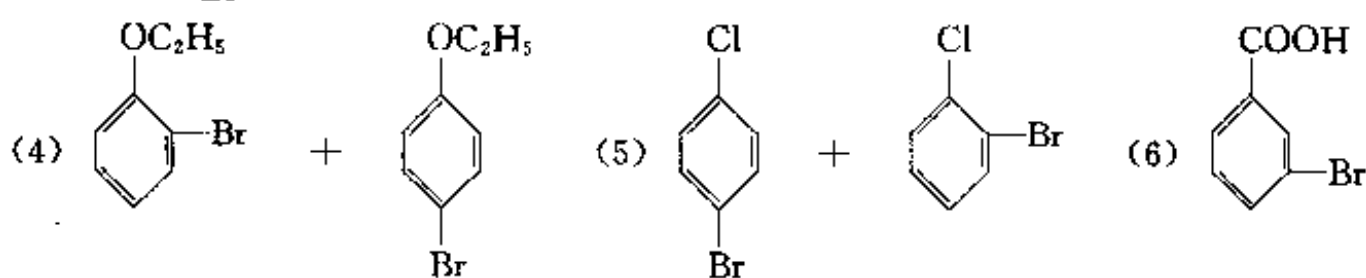
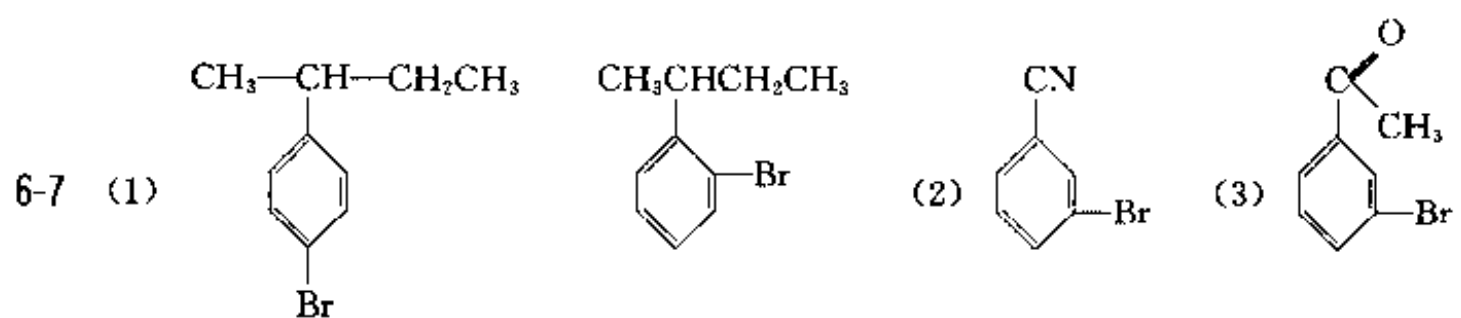
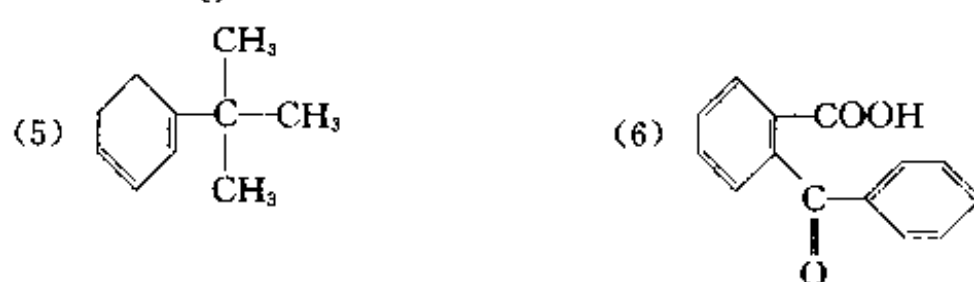
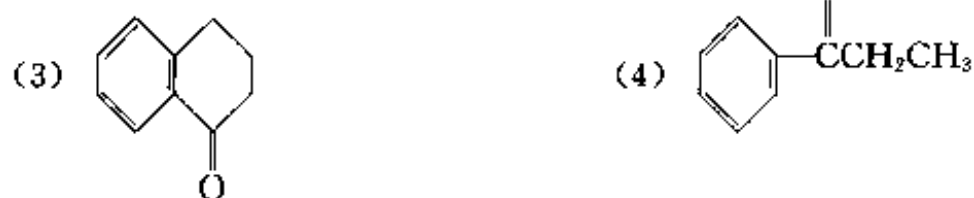
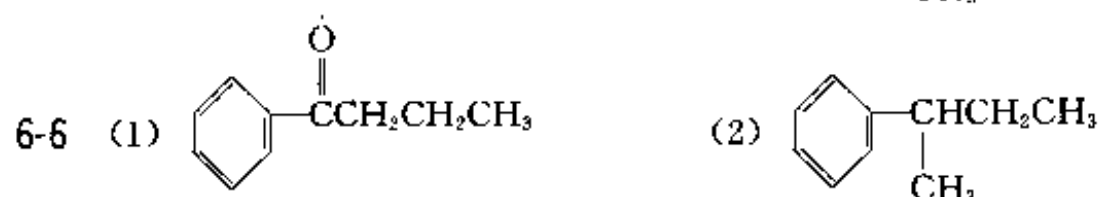


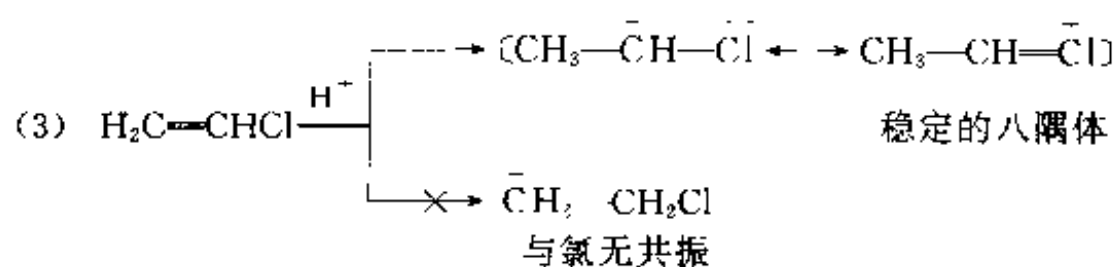
6-4 (1)



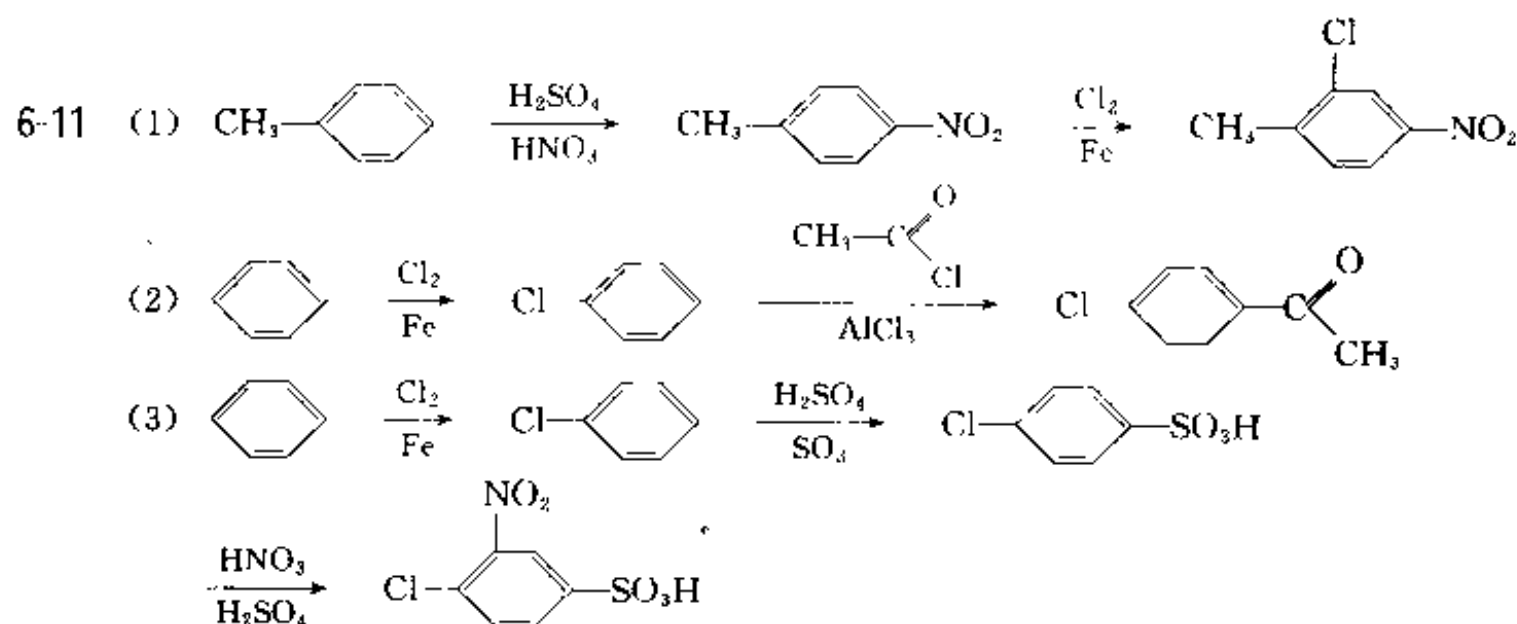
(2)



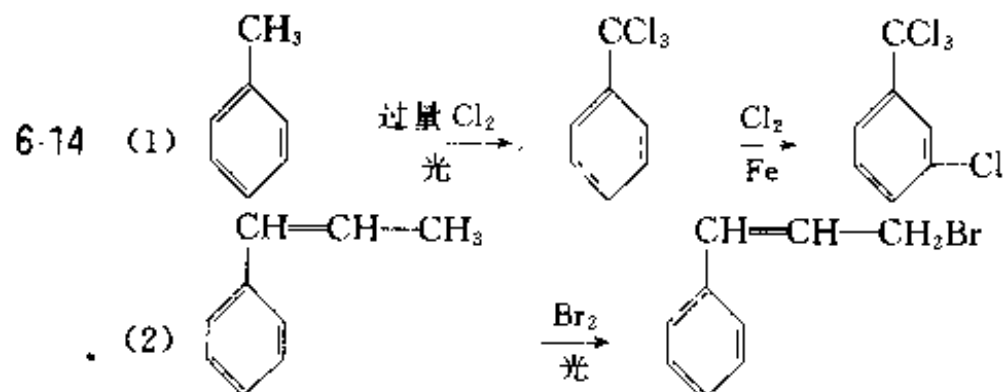
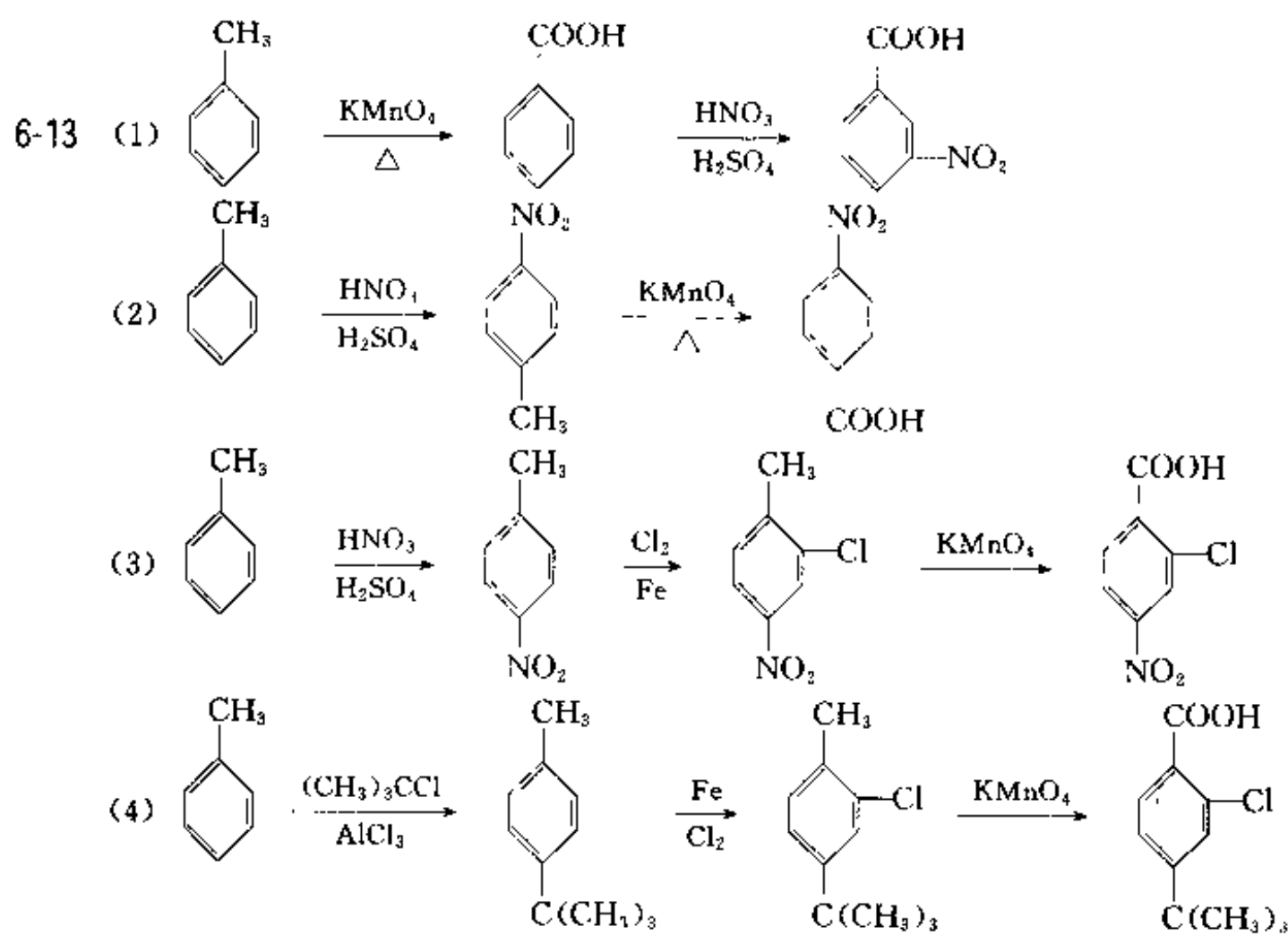


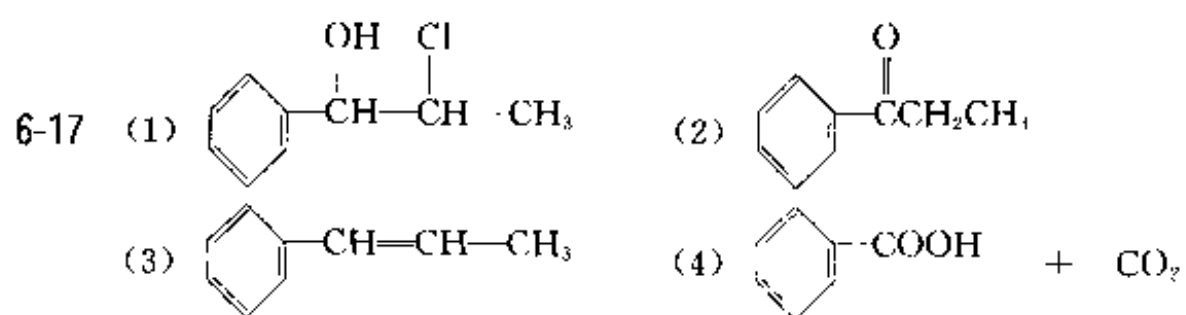
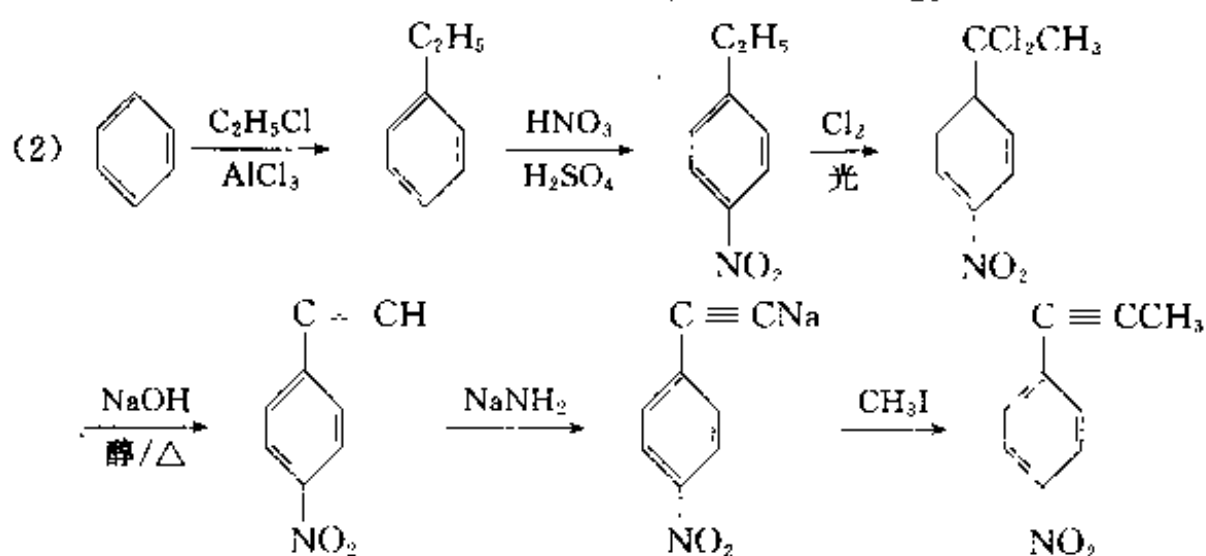
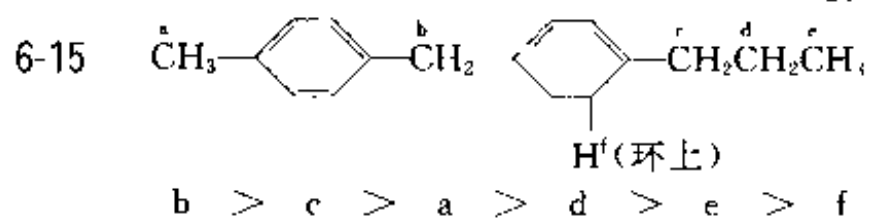


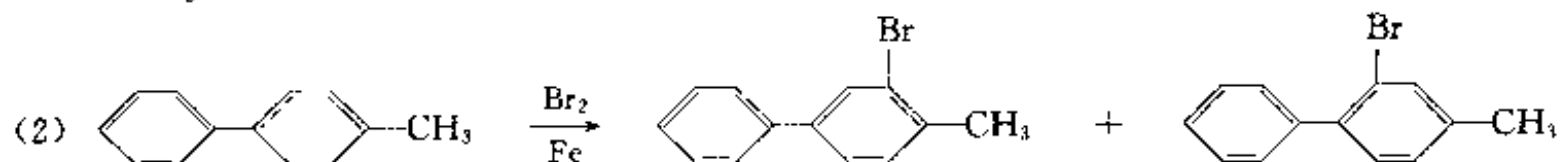
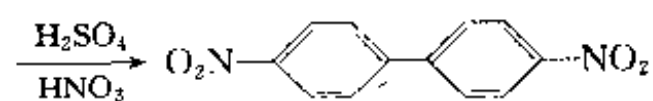
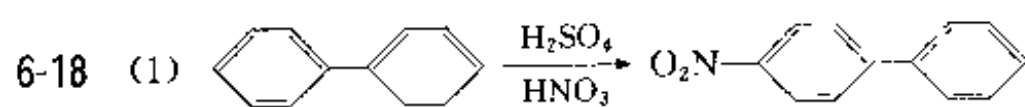
氯共振的给电子效应控制加成取向。



6-12 (1) 硝基苯 (2) 苯

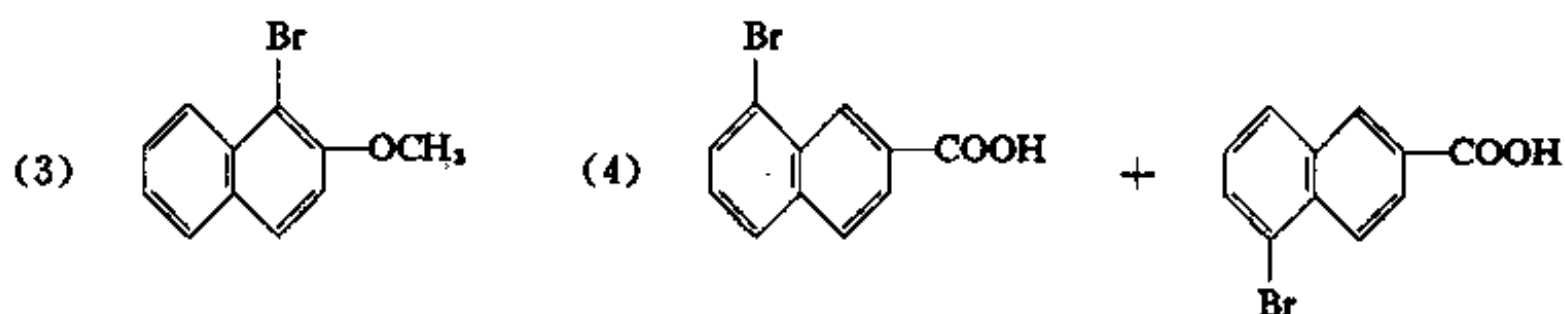
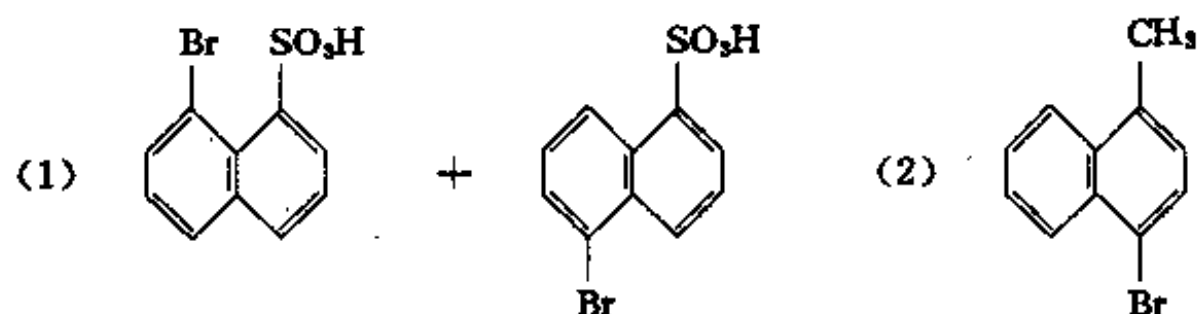




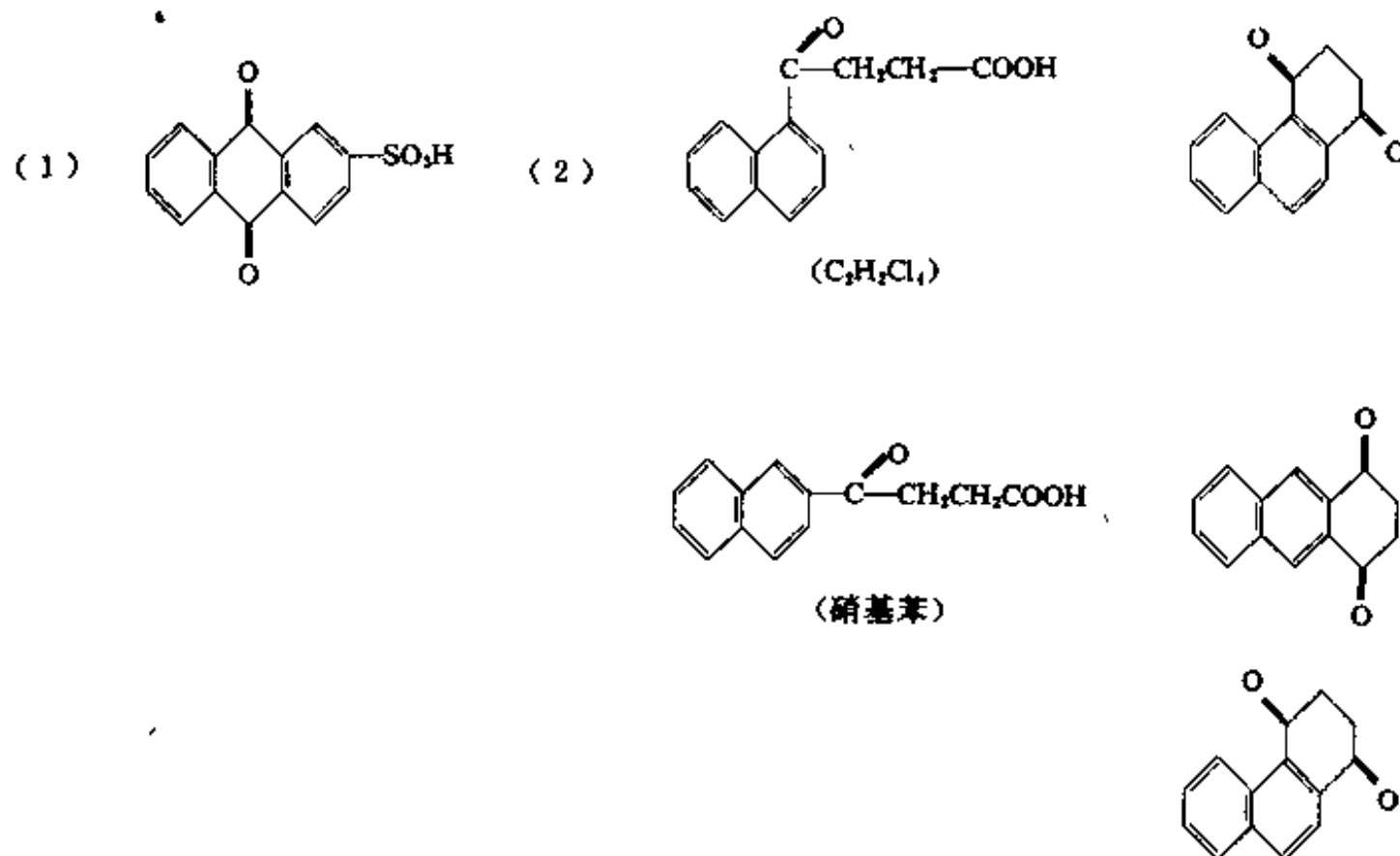


6-19 (1) 8-硝基-2-萘磺酸 (2) 3-甲基-8-硝基-1-氯萘

6-20

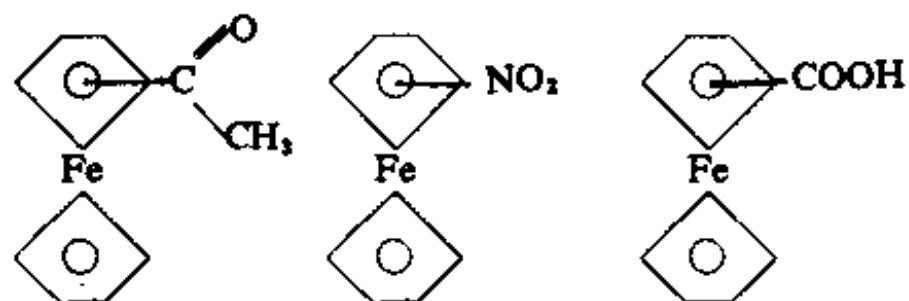


6-21



6-22  β位位阻小, 热力学控制

6-23



6-24 有(1) (2)(3) (4) 无(5) (6)

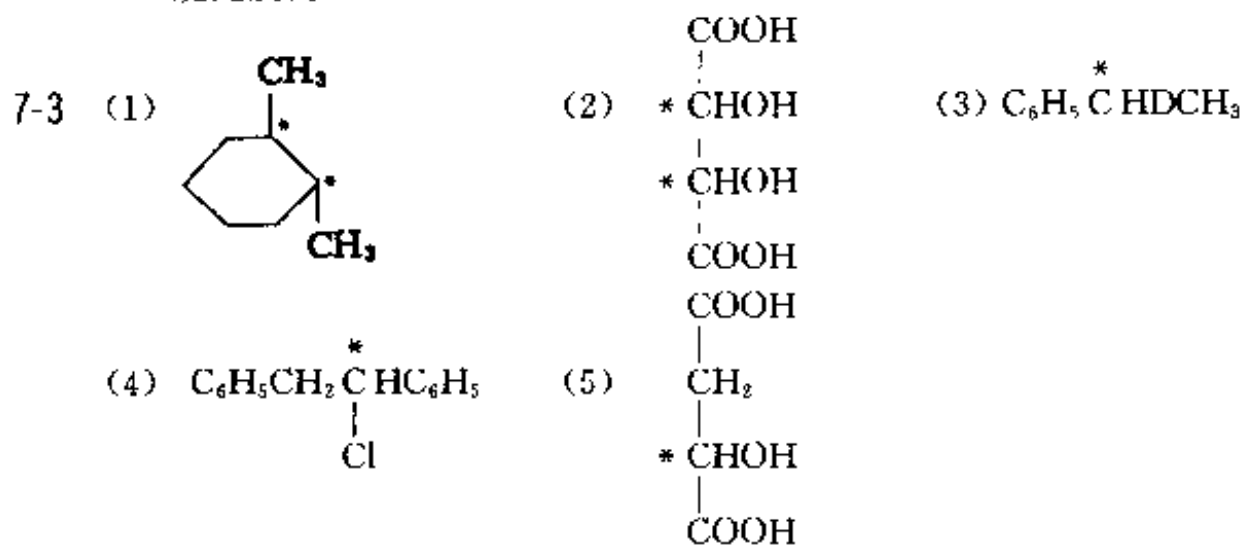
↓
亚甲基代替了十轮烯中的环内氢,环上碳原子在一平面

第七章

7-1 略

7-2 (1) $[\alpha] = \frac{\alpha}{l \cdot c} = \frac{-1.2^\circ}{0.5(\text{dm}) \times 0.0615(\text{g/ml})} = -39.0^\circ$

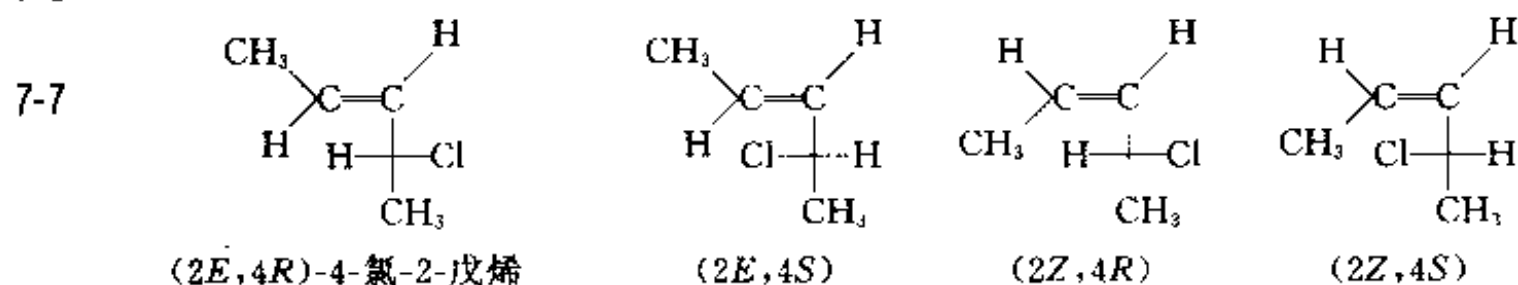
(2) 旋光度为 -2.4° (3) -0.6°



7-4 (1) 无 (2) 无 (3) 有 (4) 有

7-5 (1) *R* (2) *R* (3) *R* (4) *R* (5) *S* (6) *S*

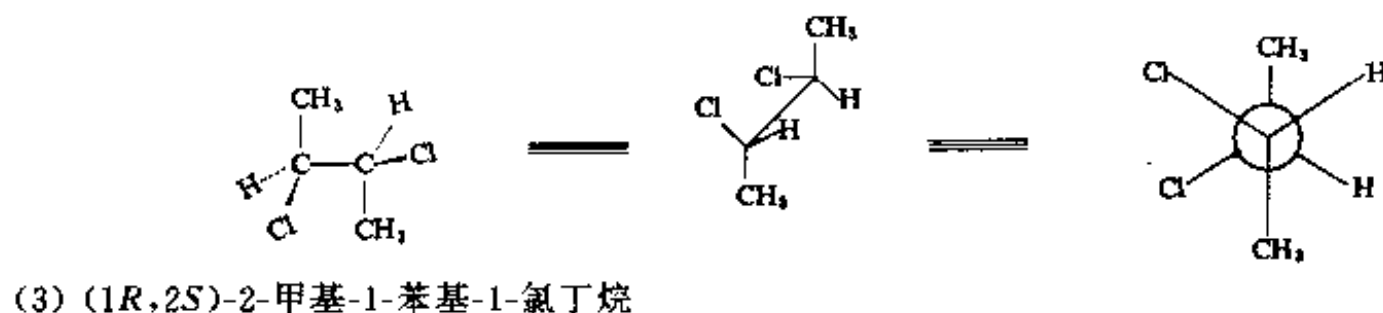
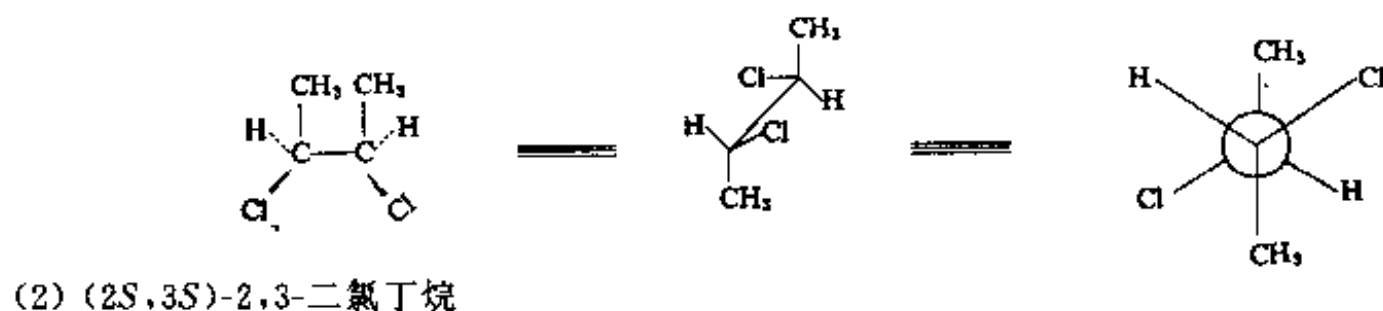
7-6 (1) \equiv (3) (2) \equiv (4)



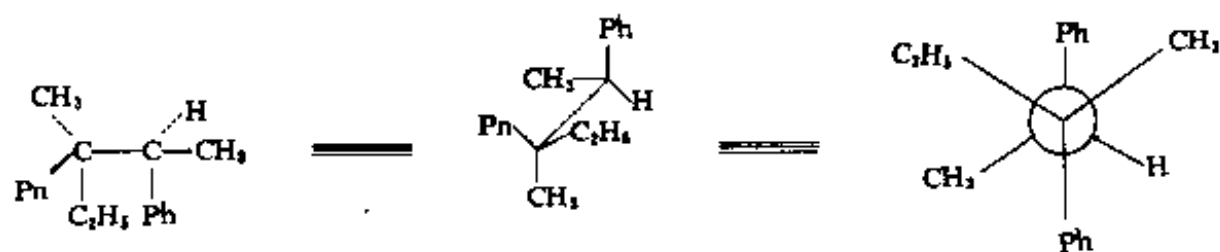
(2*E*,4*R*)-4-chloro-2-pentene

7-8 (1) 无 (2*S*,3*R*) (2) 无 (2*R*,3*S*) (3) 有 (2*R*,3*R*) (4) 无 (2*R*,3*S*)

7-9 (1) (2*S*,3*R*)-2,3-二氯丁烷



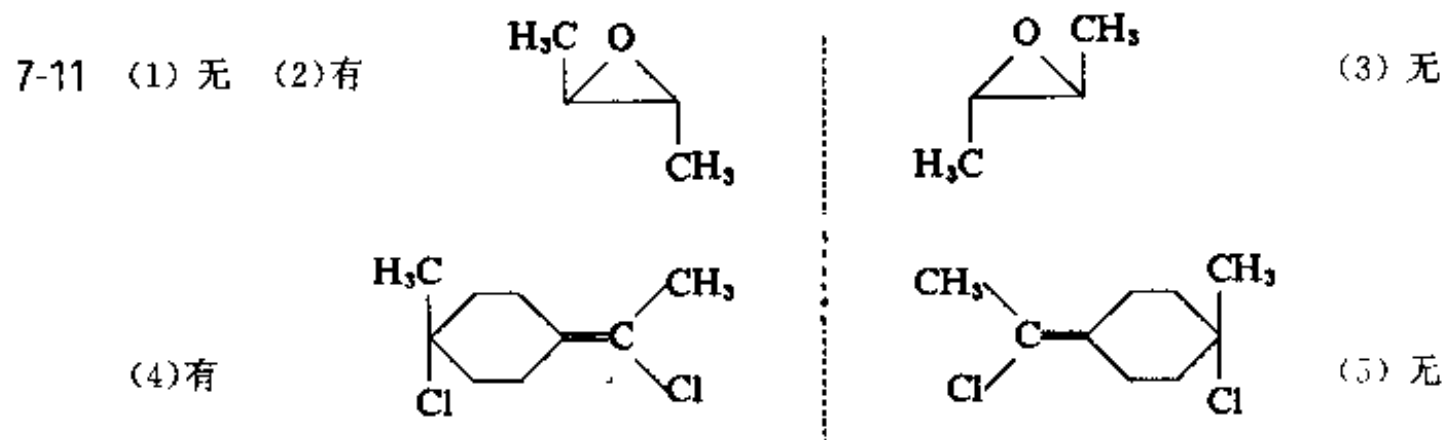
(4) (2*R*,3*R*)-3-甲基-2,3-二苯基戊烷



7-10 (1) 无 顺-1,3-二甲基环己烷 (*cis*-1,3-dimethylcyclohexane)

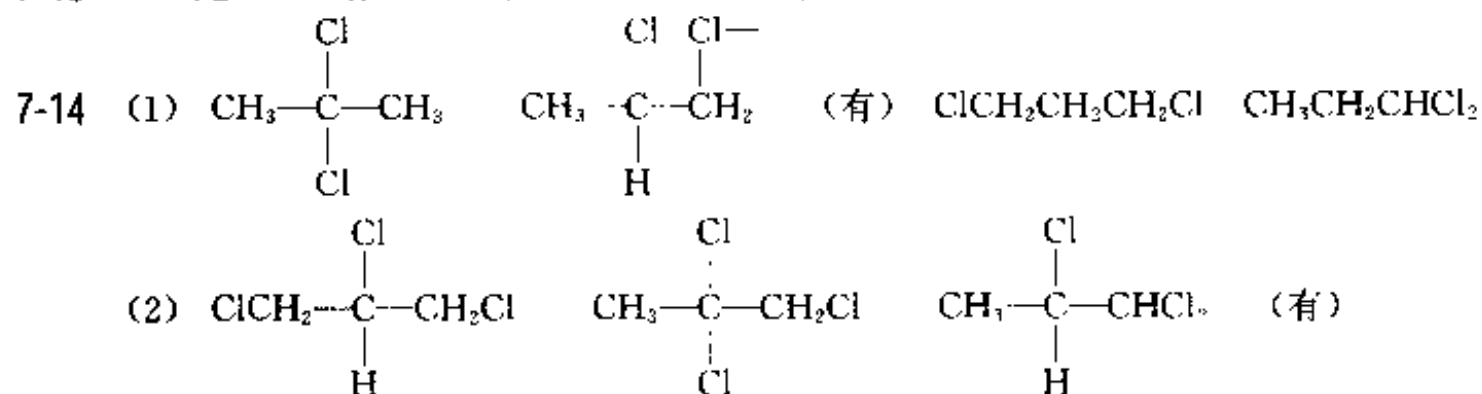
(2) 有 (1*R*,3*R*)-1,3-二甲基环己烷

(3) 无 顺-1,4-二甲基环己烷 (4) 无 反-1,4-二甲基环己烷

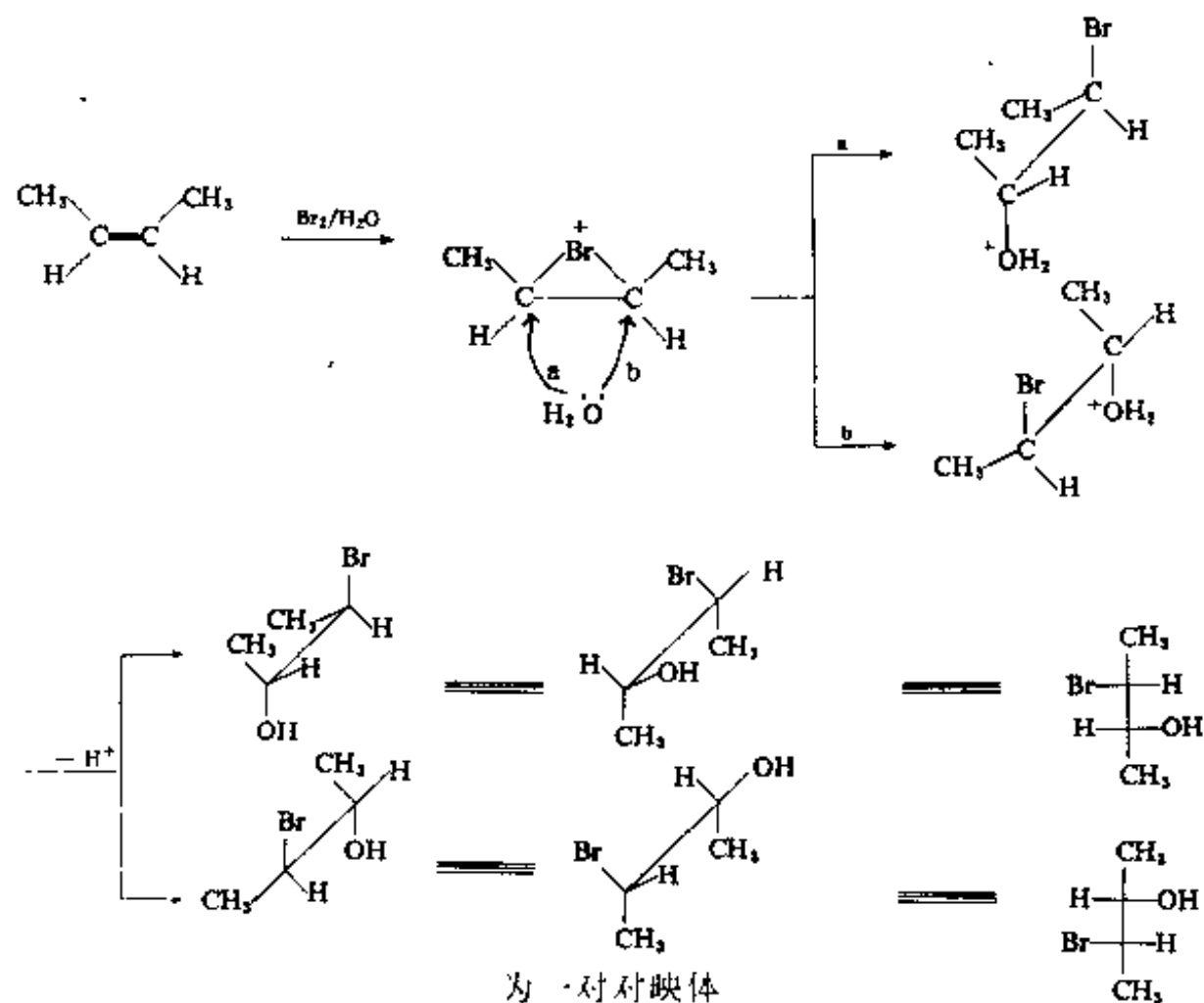


7-12 因为成桥的碳键必定在环的同一边即成顺式,不可能成反式,所以只有一半构型异构体,即两个,成一对对映体。

7-13 (1) 无 (2) 有 (3) 无 (4) 无 (5) 有 (6) 无



7-15



8-8 (1) > (3) > (5) > (2) > (4)

8-9 烯丙型碳正离子较稳定,使它的 S_N1 活性高;其 π 键能稳定 S_N2 反应的过渡态,活性也高。桥卤代烃不易形成平面型碳正离子, S_N1 活性低;桥对亲核试剂进攻有很大的空间障碍, S_N2 活性也低。

8-10 空助作用是一种对反应有促进的空间效应。空间障碍则是对反应不利的空间效应。

8-11 空间障碍使 $(CH_3)_3CO^-$ 的亲核性变低。

8-12 因为 CH_3CH_2OH 是弱亲核试剂,使反应按 S_N1 机理,生成重排产物 $C_2H_5C(CH_3)_2OC_2H_5$ 。

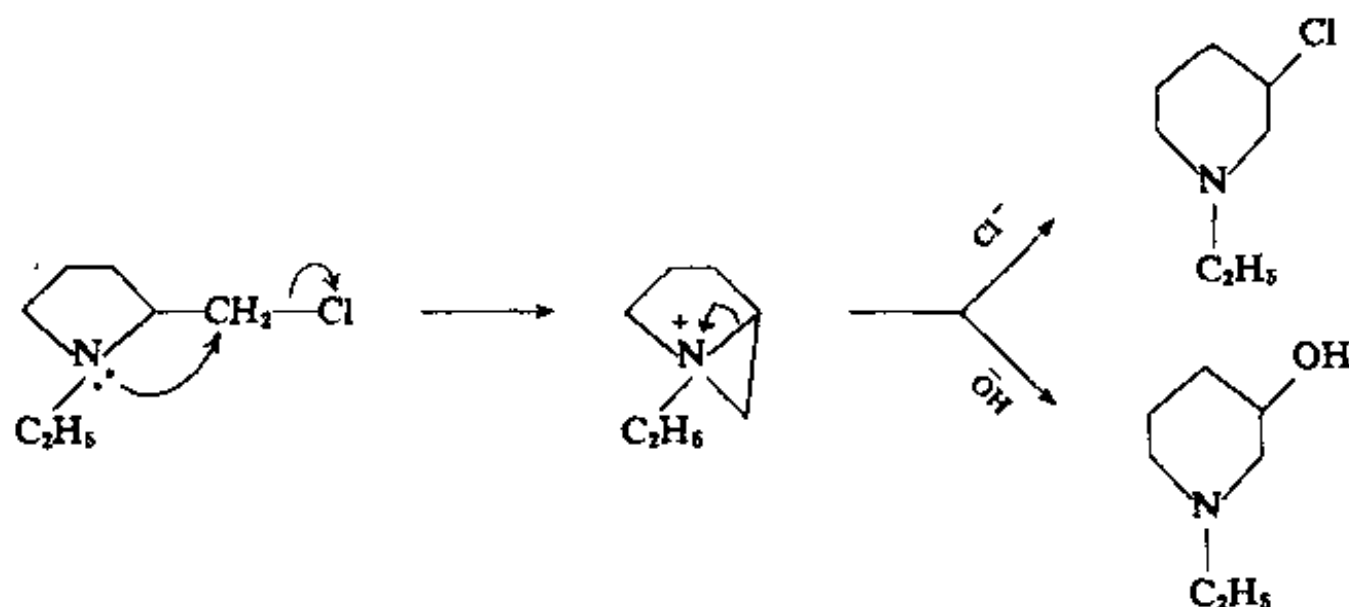
8-13 HI 是较强的酸,所以 I^- 是较弱的碱,是好的离去基团。在一般质子性溶剂中, I^- 的溶剂化作用较小,所以 I^- 的亲核性比 Cl^- 、 Br^- 、 F^- 都强。在非质子性溶剂中, I^- 的亲核性最小。

8-14 1-溴戊烷与 NaI 反应生成 1-碘戊烷,由于 I^- 是好的离去基团,与 $NaCN$ 的反应速度快。少量 I^- 可以反复起作用。

8-15 不一定,因为发生反应后,手性碳原子上所连基团的优劣顺序可能发生变化。

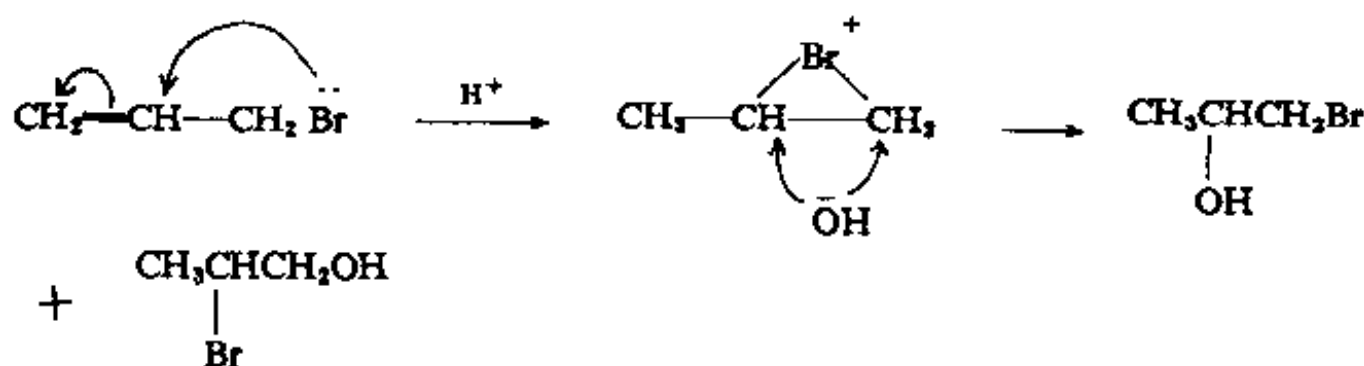
8-16 (4) > (2) > (1) > (3)

8-17



8-18 在 Ag_2O 的稀 $NaOH$ 溶液中,有 COO^- 的邻基参与,保持构型。在浓 $NaOH$ 溶液中, OH^- 的浓度大,使反应按 S_N2 机理进行, COO^- 参与不上,构型转化。

8-19

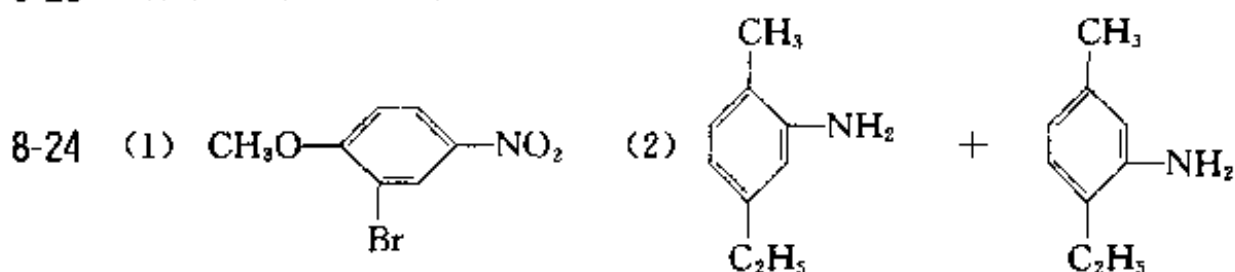


8-20 A、B 水解时分别有 $C_2H_5S^-$ 和 $C_2H_5O^-$ 的邻基参与。又因 $C_2H_5S^-$ 的亲核性较强,参与程度较大,所以 A 的速度比 B 还快。



8-22 该化合物溶剂解时有 COOC_2H_5 的邻基参与,而对位异构体因 COOC_2H_5 距溴原子较远,不能参与,故反应慢。

8-23 (5) > (4) > (3) > (1) > (2)



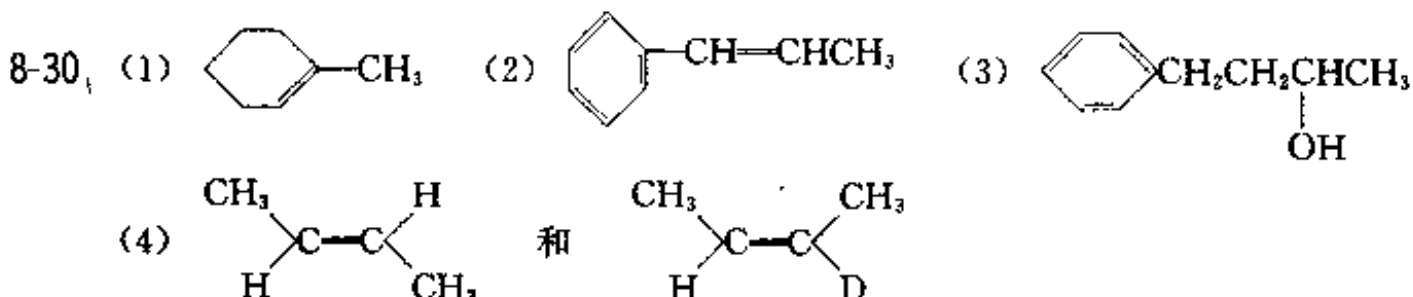
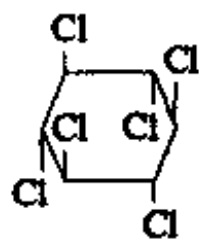
8-25 在 E_2 反应中,碱是进攻 $\beta\text{-H}$,基本上不受中心碳原子($\alpha\text{-C}$)所连基团的空间障碍影响。并且叔卤的 $\beta\text{-H}$ 较多,所形成的烯烃较稳定,所以 E_2 活性也高。

8-26 (3) > (4) > (5) > (2) > (1) > (6)

8-27 不可以。反应过程略。

8-28 (1) > (3) > (2)

8-29



8-31 略

第九章

9-1 (1) 4-甲基-4-戊烯-2-醇 (2) 3-甲基-5-氯环己醇

9-2 不能,因为正丁醇可与 CaCl_2 形成醇合物。

9-3 当烷基与 π 体系相连或直接连在碳正离子上时,是推电子的(超共轭效应)。当烷基连在饱和碳上或负离子上时,则表现为吸电子作用。

9-4 亲核试剂: $\text{OH}^- > \text{H}_2\text{O}$; 离去基团: H_2O 比 OH^- 好。

9-5 因为伯醇在两种机理的转折处,其 $\text{S}_{\text{N}}1$ 和 $\text{S}_{\text{N}}2$ 的相对活性都低。

9-6 由于重排而产生的。

9-7 应选 PX_3 、 PX_5 。当用 PCl_3 、 PCl_5 时,往往有亚磷酸酯或磷酸酯副产物,氯代烃产率低。用 SOCl_2 的副产物是气体,易于分离、纯化,产率较高。

9-8 (1) S (构型转化) (2) R (构型保持)
(3) R, S (外消旋)。

9-9 A,过程略。

9-10 (1) > (5) > (2) > (3) > (4)

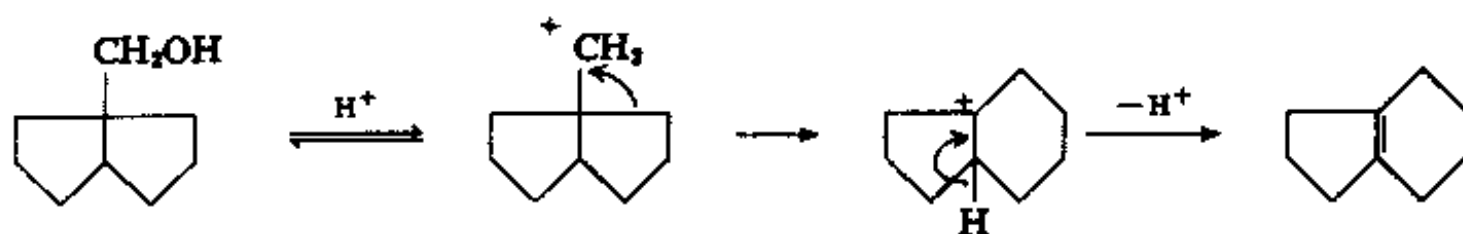
9-11 因为醇在酸性介质中可质子化,而使 $\text{C}-\text{O}$ 键易发生断裂。在酸性介质中无强碱拉 $\beta\text{-H}$,所以只能先断裂 $\text{C}-\text{O}$ 键,然后甩掉 $\beta\text{-H}$ ($\text{E}1$)。

9-12 (1) 1-戊醇,因为 2-戊醇脱水有两种方向。
(2) 用 Al_2O_3 ,因为用 H_2SO_4 会发生重排。

(3) 较高温度, 因为较低温度易生成醚。

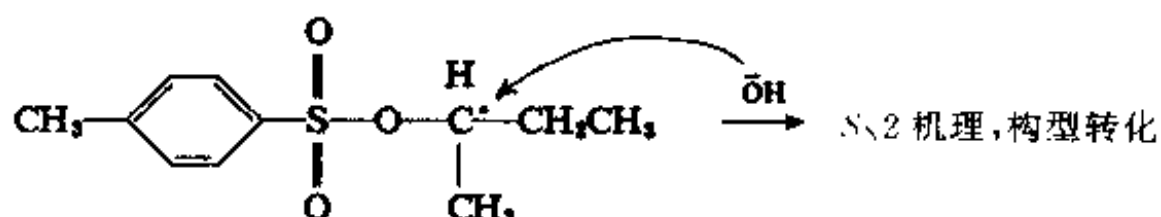
9-13 直接脱水会发生重排。应先将其变成卤代烃, 然后再脱卤化氢。

9-14



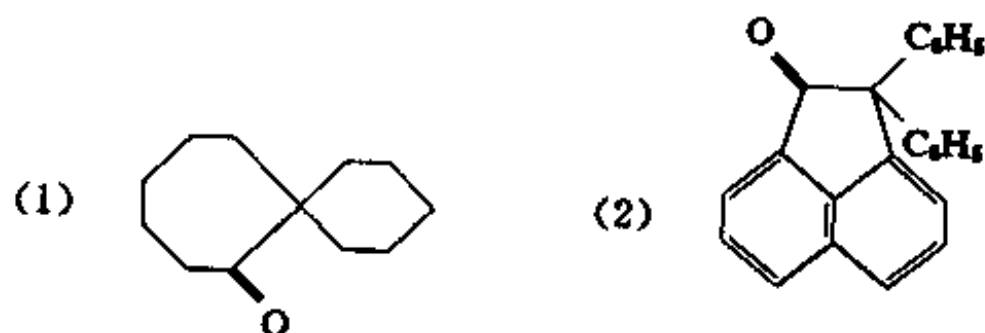
9-15 因为不涉及 C—O 键的断裂, E₂ 机理, 利用保持构型和反式消除合成某些特殊结构的化合物。

9-16



9-17 频哪重排的主要动力是能生成较稳定的铯正离子, 且后者易丢掉一个质子而生成稳定的酮。

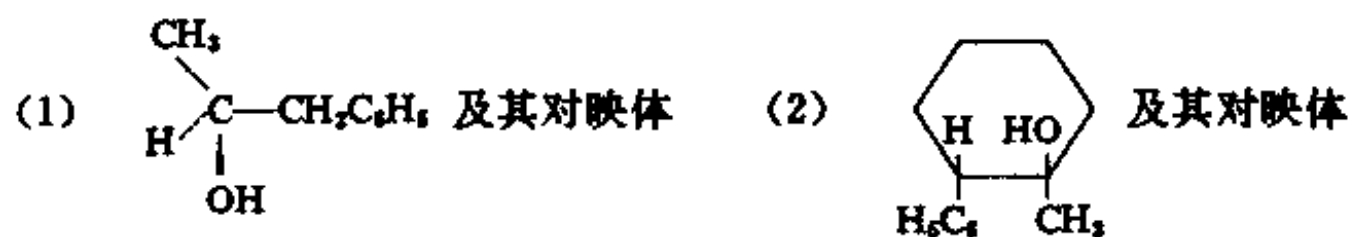
9-18



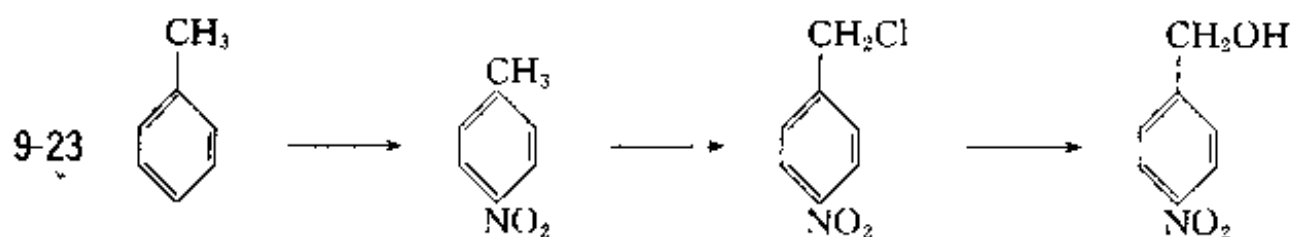
9-19 $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ (黄色) 将乙醇氧化而变成 Cr^{3+} (绿色)。

9-20 硼氢化反应的主要特点: 反马氏方向的顺式加成, 适于制备由烯烃反马氏方向加成所生成的伯醇或仲醇。而羟汞化—脱汞适于制备马氏方向加成所生成的醇(仲醇或叔醇)。

9-21

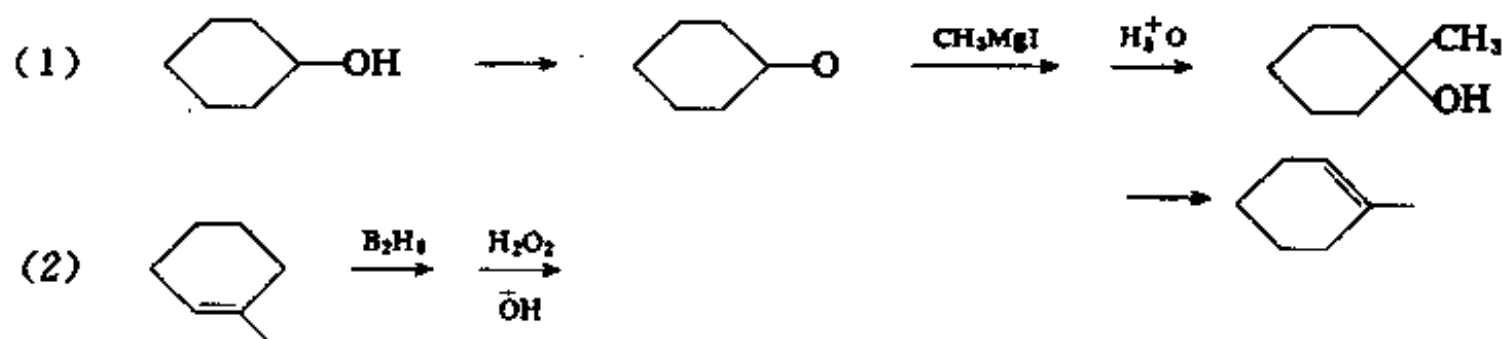


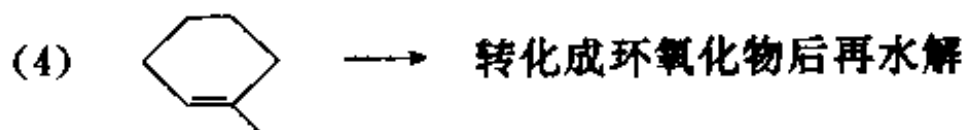
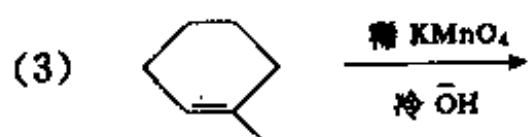
9-22 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHCH}_3$
|
 OCH_3



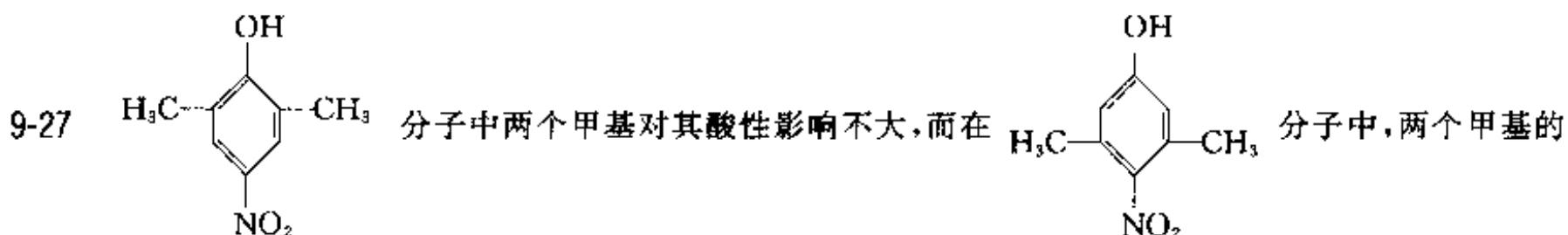
9-24 略

9-25





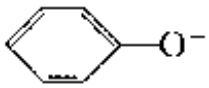
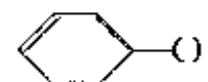
9-26 (3) > (5) > (4) > (1) > (2)



位阻使—NO₂ 偏离苯环,难于和苯环共轭,故对苯酚的酸影响减弱。

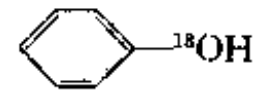
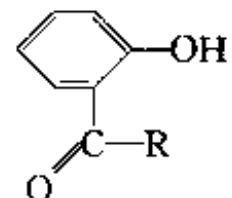
9-28 由于羟基氧与苯环的 *p*- π 共轭,使 C—O 键结合牢固;电子向苯环转移,而降低其亲核性。

9-29 (2) > (1) > (5) > (3) > (4)

9-30 极性溶剂(如水)利于苯酚解离生成 , 后者进行亲电取代的活性特别高,同时极性溶剂也有利于 Br₂ 的极化,故苯酚与 Br₂ 反应一下就上三个溴原子。而在低极性溶剂中,其  浓度很低,故可控制生成一溴代苯酚。

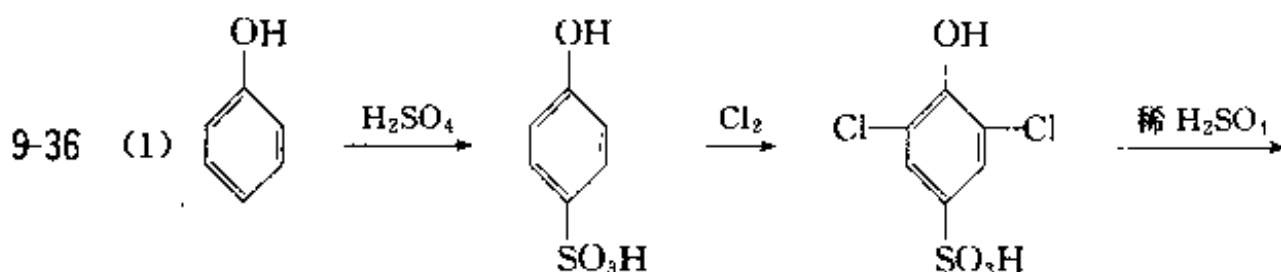
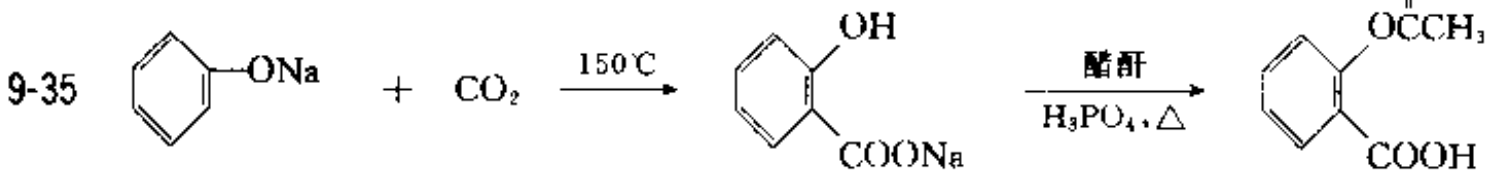
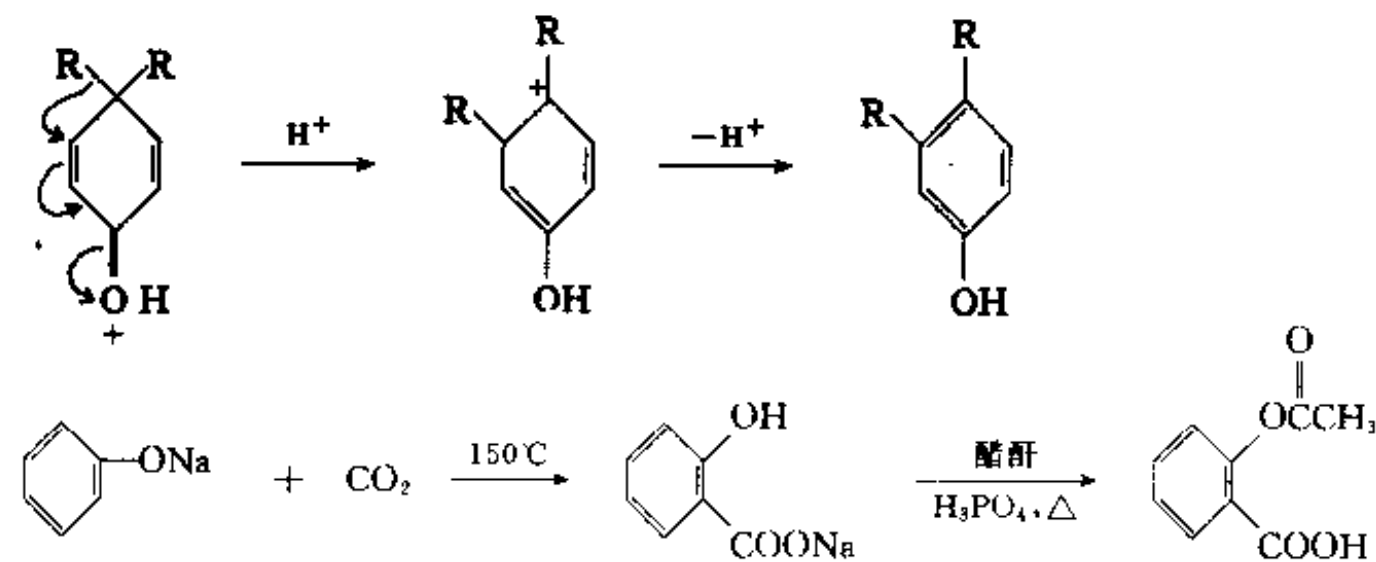
9-31 因为易发生氧化。一般是先磺化,增加其抗氧化性,然后再硝化。

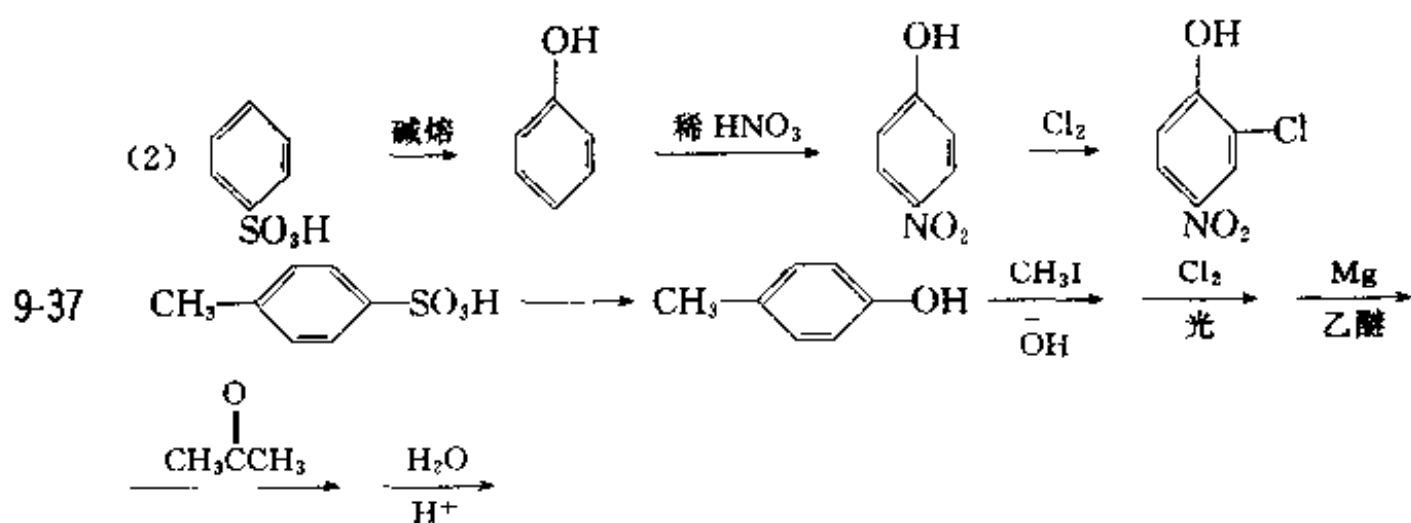
9-32 用 AlCl₃ 做催化剂,酚直接酰基化效果不好,因为 AlCl₃ 与酚羟基可形成络盐而降低催化活性。用 Fries 重排比较方便,产率也较好。

9-33 加 , 分析生成的  中是否有 ¹⁸O。若有,则为分子间重排,若无,则为分子内

重排。

9-34





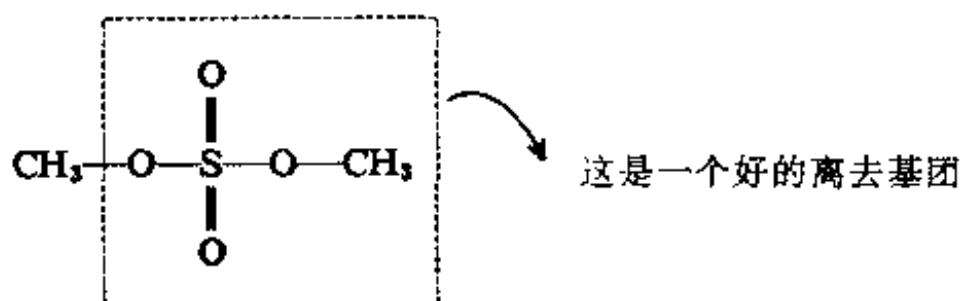
第十章

10-1 $(\text{CH}_3)_3\text{C---O---C}_2\text{H}_5$, $\text{S}_{\text{N}}1$ 机理, 首先生成 $(\text{CH}_3)_3\text{C}^+$, 然后与空间位阻较小的 $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 反应。

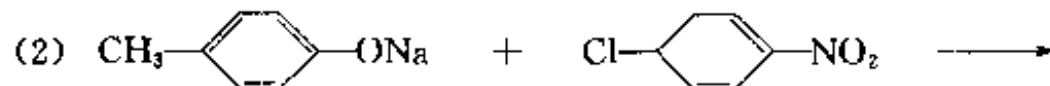
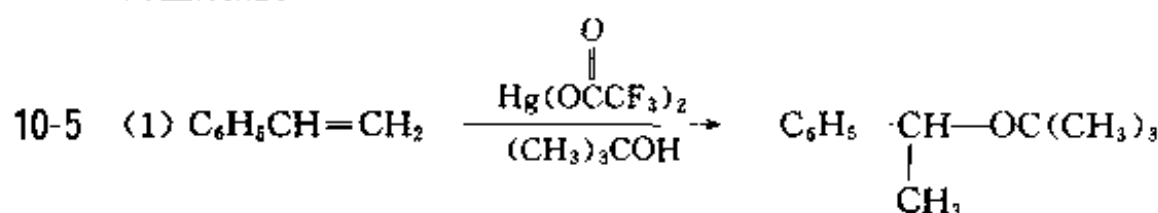
10-2 (1) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CH}_2\text{ONa}$ 和 BrCH_2CH_3 (2) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Cl}$ 和 $\text{NaOCH}(\text{CH}_3)_2$

(3) $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$ 和 $\text{NaO---C}_6\text{H}_4\text{---CH}_3$ (4) $(\text{CH}_3)_2\text{CHONa}$ 和 $\text{Cl---C}_6\text{H}_4\text{---NO}_2$

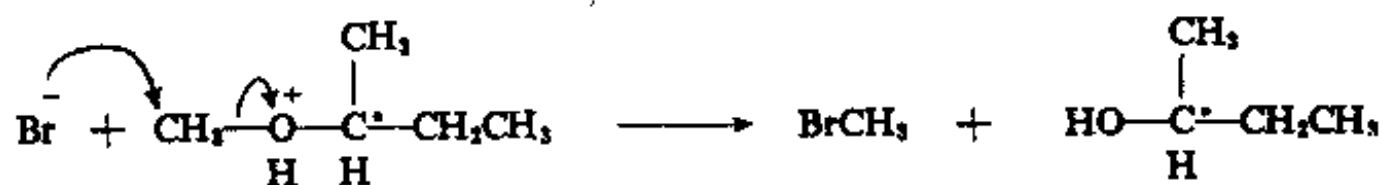
10-3



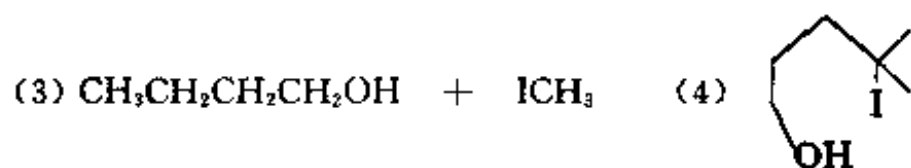
10-4 由于叔醇(或仲醇)的空间位阻大, 所以加到双键碳上的是亲核试剂 CH_3COO^- , 生成醋酸酯。而用三氟醋酸(强酸)时, 由于 CF_3COO^- 的亲核性很弱, 加到双键碳上的只能是叔醇分子(虽然空间位阻大), 从而生成醚。



10-6 因为反应按 $\text{S}_{\text{N}}2$ 机理进行, 涉及手性碳的仲碳—氧键没有断裂

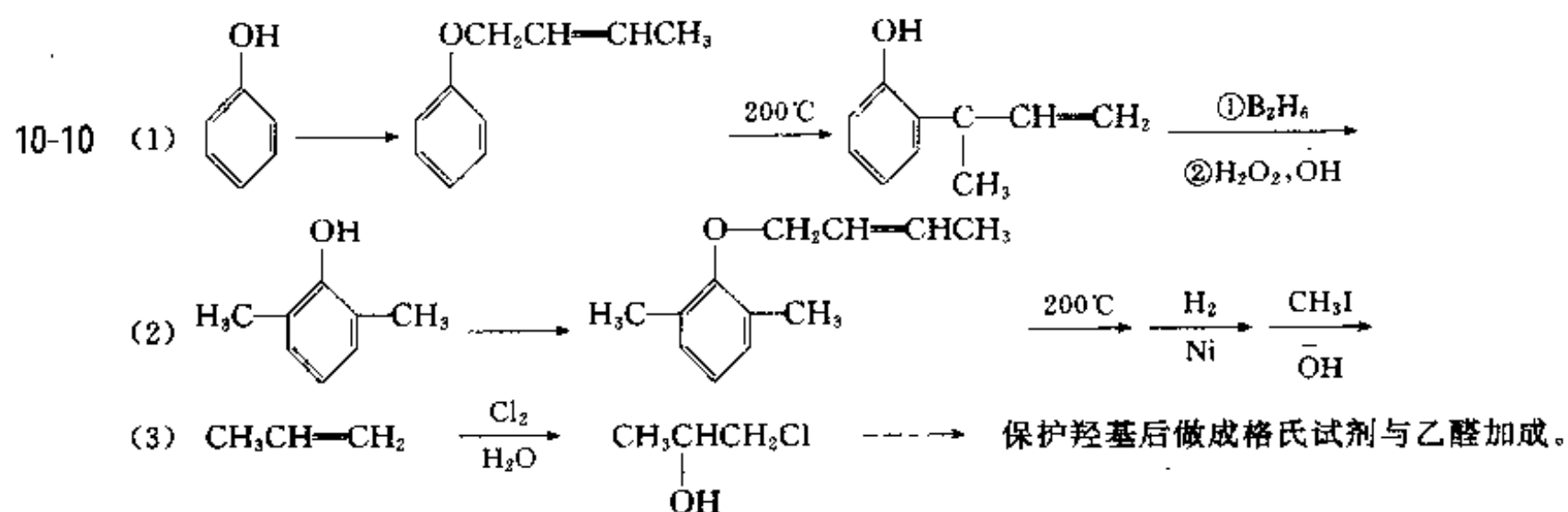


10-7 (1) $\text{CH}_3\text{C(=O)CH}_2\text{CH}_3$ (2) $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH} + \text{CH}_3\text{CH}_2\text{I}$



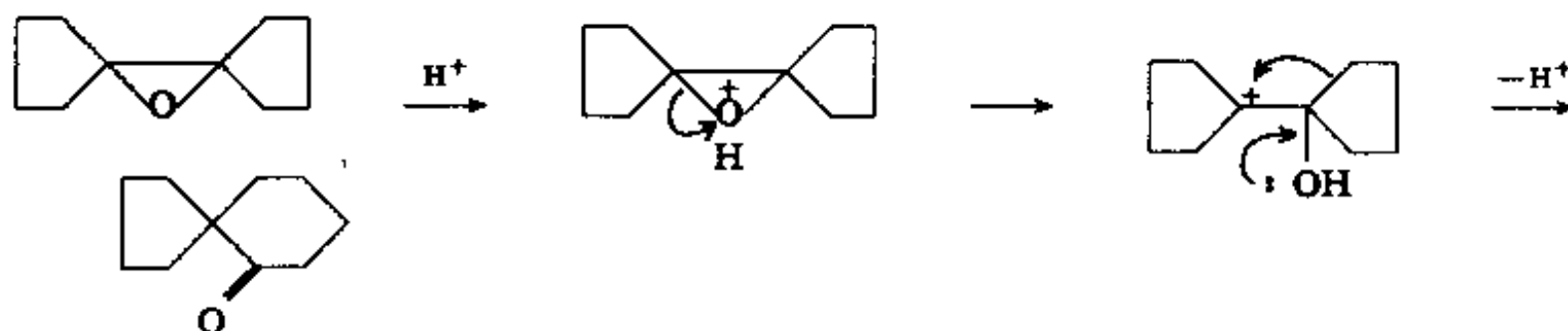
10-8 脂肪乙烯基烯丙醚重排后没有质子迁移步骤。

10-9 (1)  (2) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH=CHO} \longrightarrow \text{CH}_3\text{CH=CHCHO}$



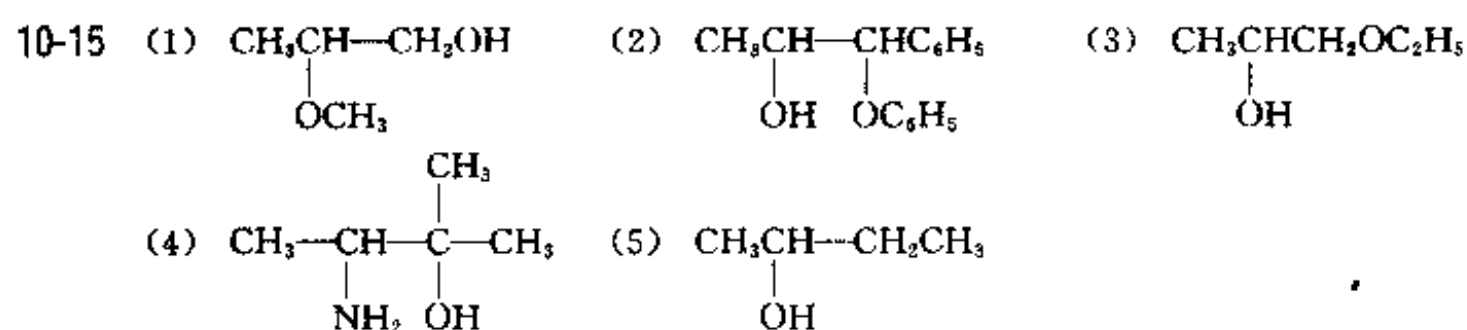
10-11 酸性开环的动力是质子化环氧化合物的 C—O 键易发生断裂；碱性开环的动力是有强的亲核试剂进攻。

10-12

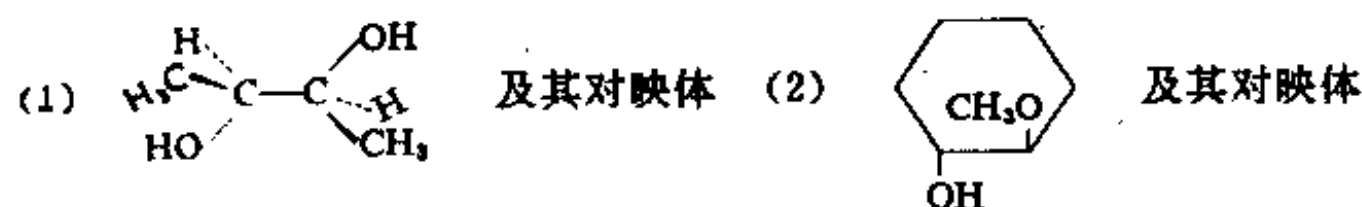


10-13 $\text{CH}_2=\text{CH}_2$ 存在于酸性介质中，而 $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}^-$ 存在于碱性介质中，二者不能共存。

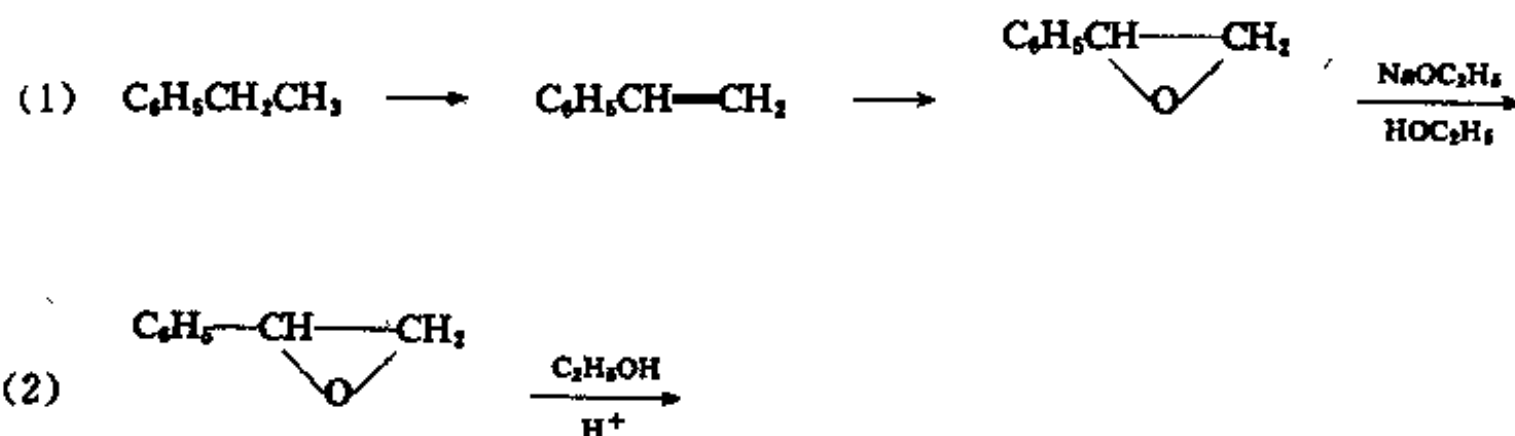
10-14 碱性开环方向决定于亲核试剂进攻时的空间位阻；酸性开环方向决定于哪一个 C—O 键易发生断裂。



10-16



10-17



第十一章

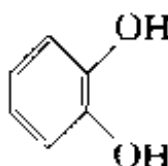
- 11-1 (1) 6-甲基-5-氯-3-庚烯-2-酮 (2) 3-己烯-2,5-二酮
(3) 3,7-二甲基-6-辛烯醛 (4) 丁烯二醛

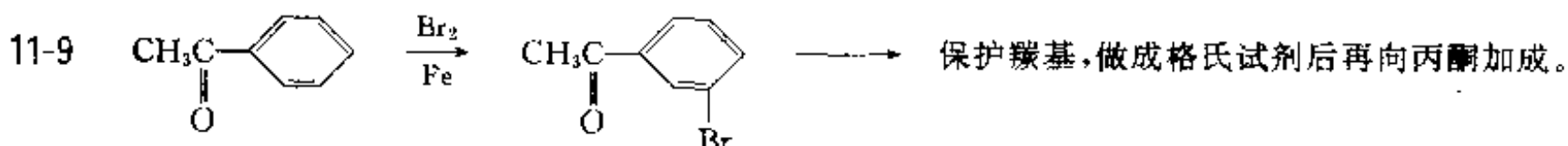
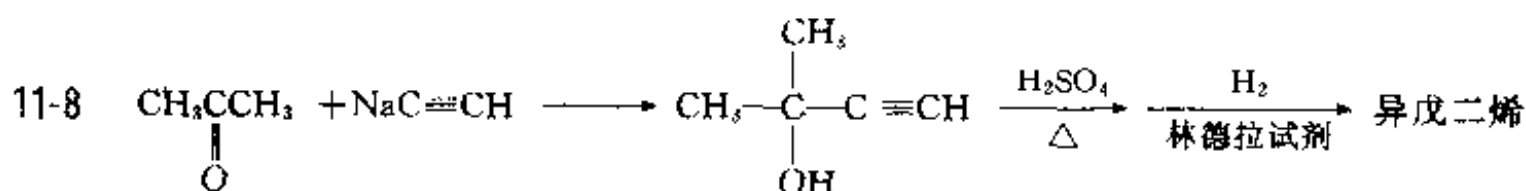
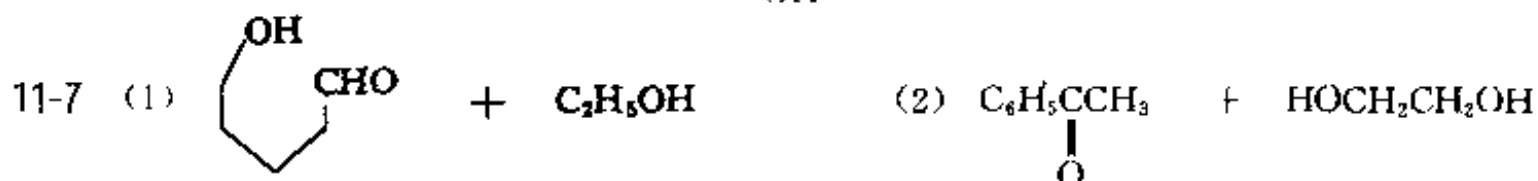
11-2 羰基的偶极吸引力大于醚,但分子间无氢键。

11-3 (3) > (2) > (1) > (8) > (7) > (4) > (5) > (6)

11-4 因为加成产物溶于水;S是六价。

11-5 稀酸使缩醛的氧原子质子化而被水解;一般醚只有在强的浓酸作用下醚键才断裂。

11-6 A属于缩醛类型,稀酸处理生成  和 CH_2O 。

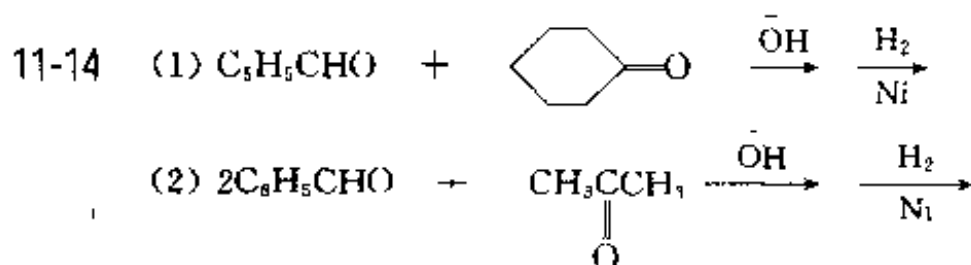


11-10 环己酮的亲核加成速度比苯甲醛快,但苯甲醛的加成产物比较稳定(共轭结构)。前者为速度控制产物,后者为平衡控制产物。

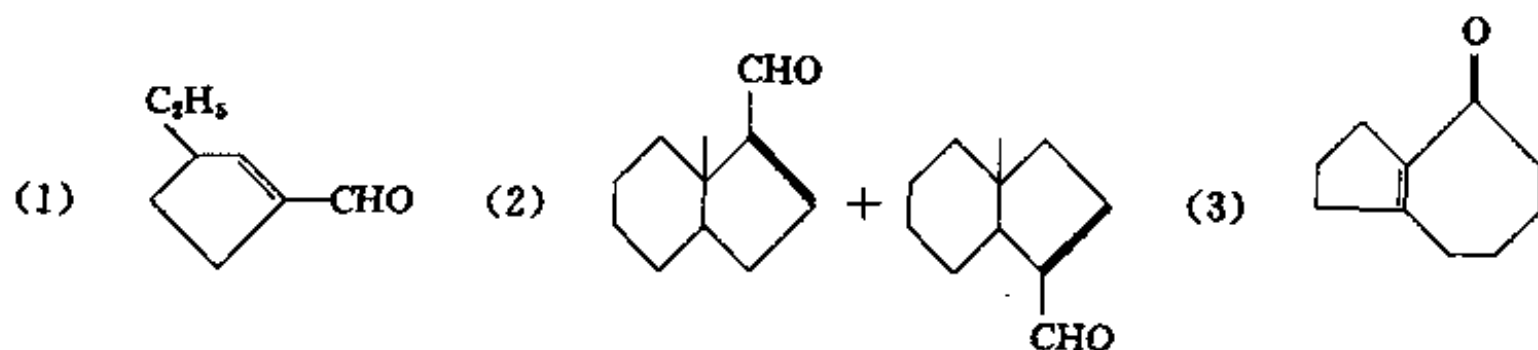
11-11 因为 H^+ 可使羰基质子化,提高活性;但酸性过强使 $-\text{NH}_2$ 变成 $-\text{NH}_3^+$ 而失去亲核性。

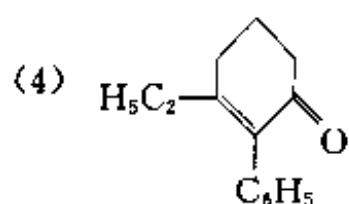
11-12 因为酸催化由烯醇稳定性决定卤代位置,即向着生成取代较多的方向烯醇化。

11-13 (1), (3), (5), (6), (8)



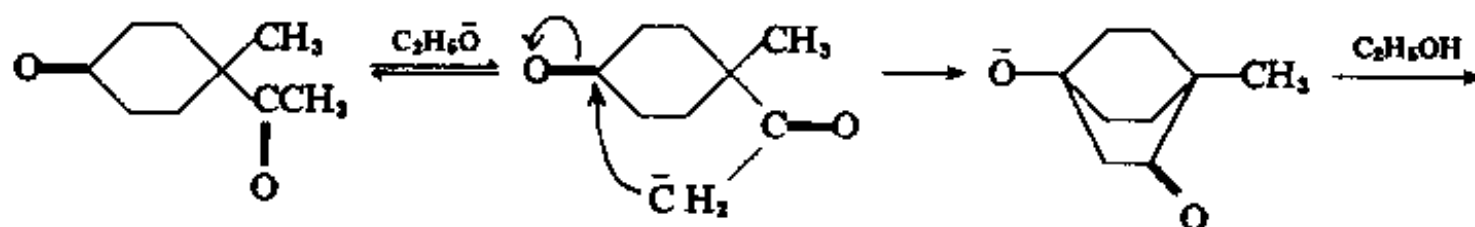
11-15





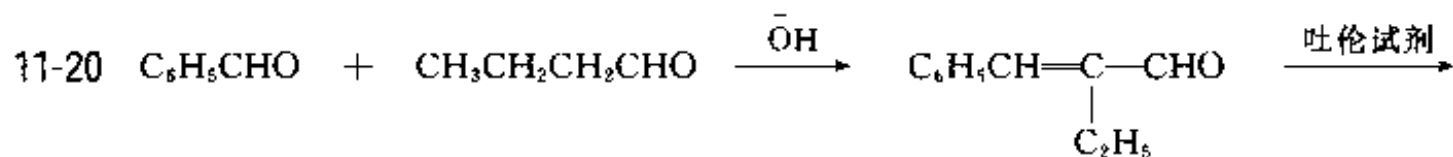
11-16 在碱作用下生成烯醇式,再转化成酮式时主要得到较稳定的反式异构体。

11-17

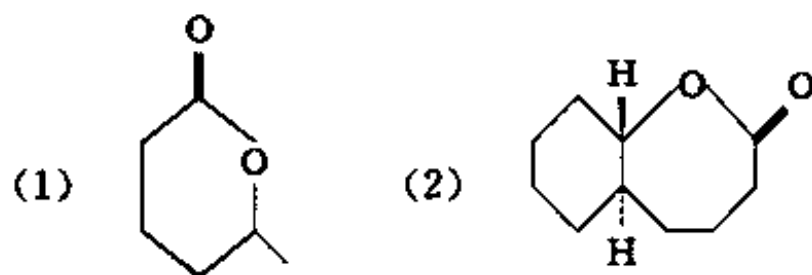


11-18 消旋化主要借助于烯醇式,前者涉及到手征中心相连的键,而后者则否。

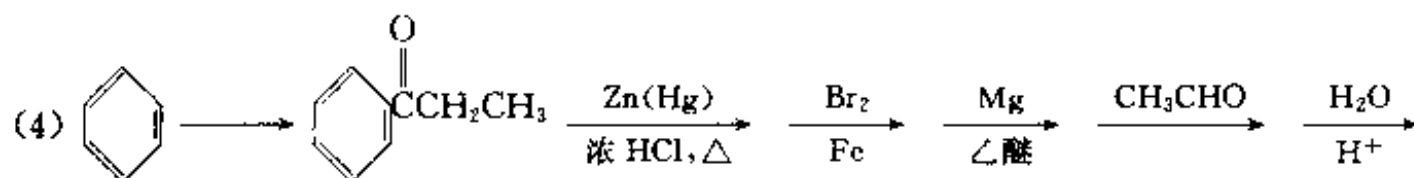
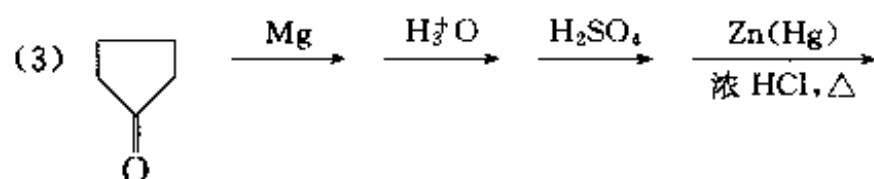
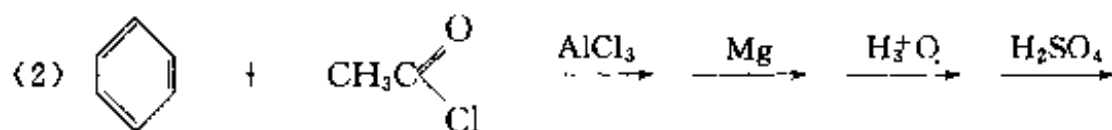
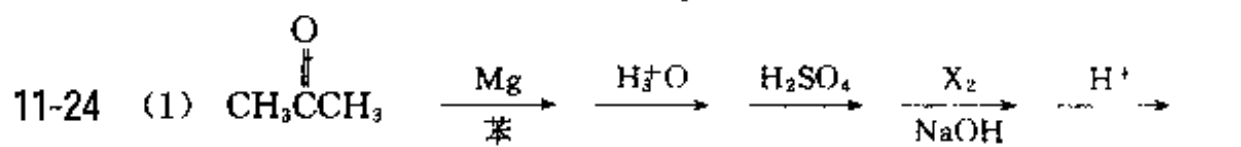
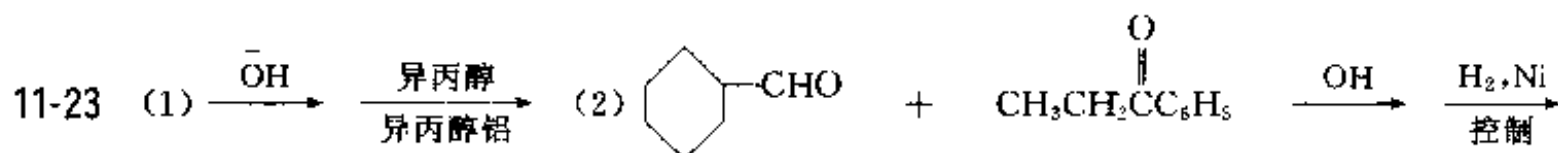
11-19 略



11-21

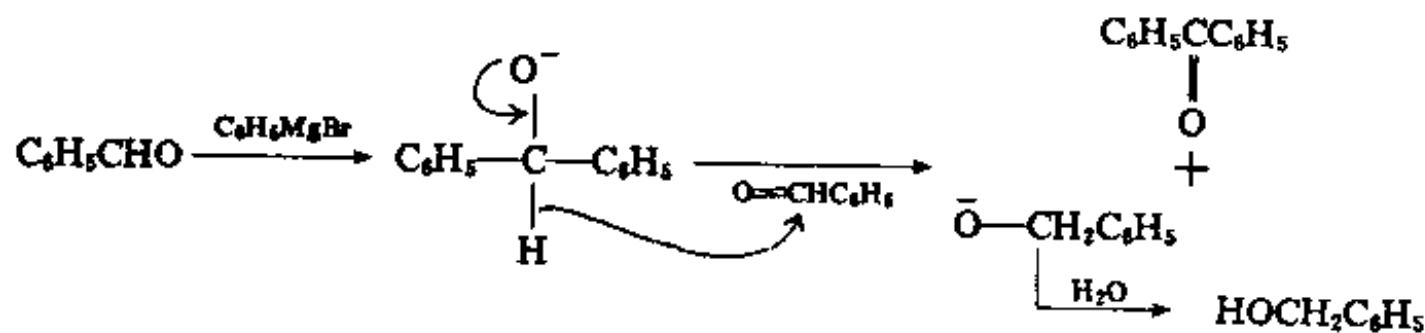


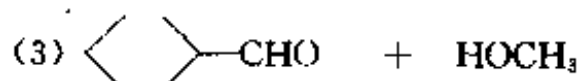
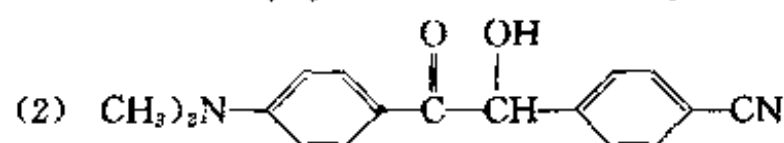
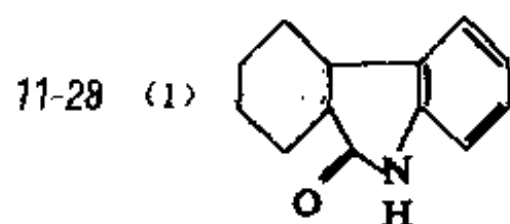
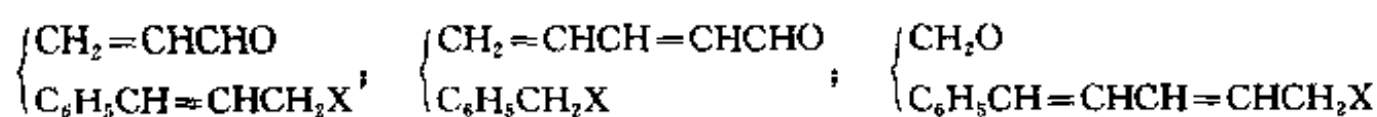
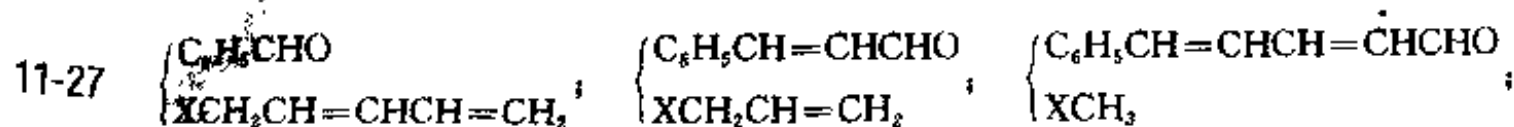
11-22 不可以。因为叔丁基上无 $\alpha\text{-H}$,不能提供 H^+ 。



11-25 歧化:(1),(2); 羟醛缩合:(3),(4)。

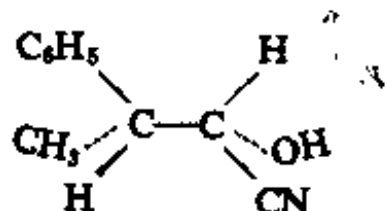
11-26



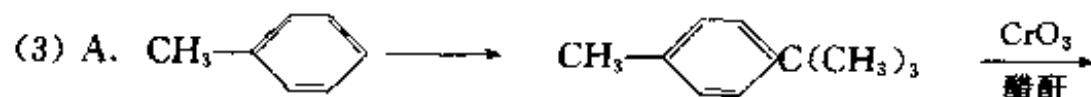
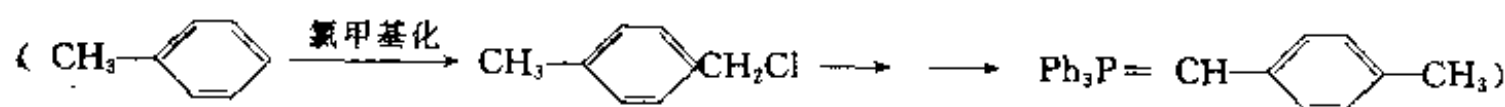
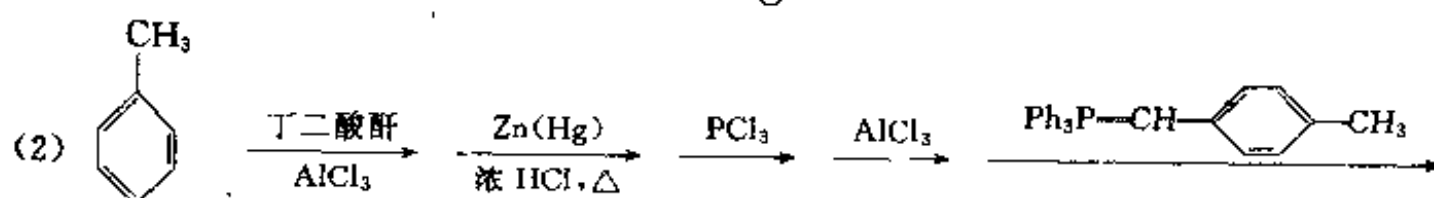
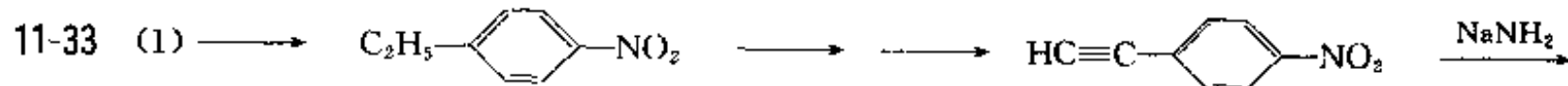
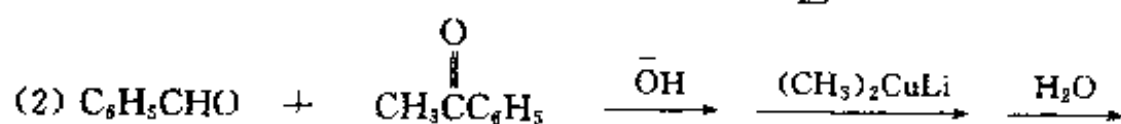
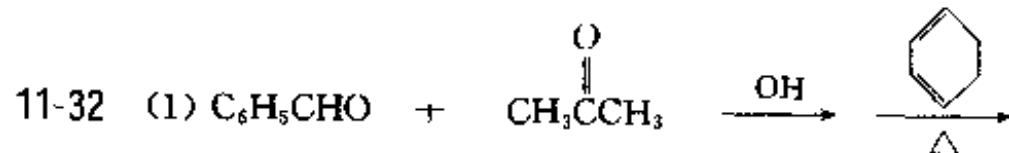
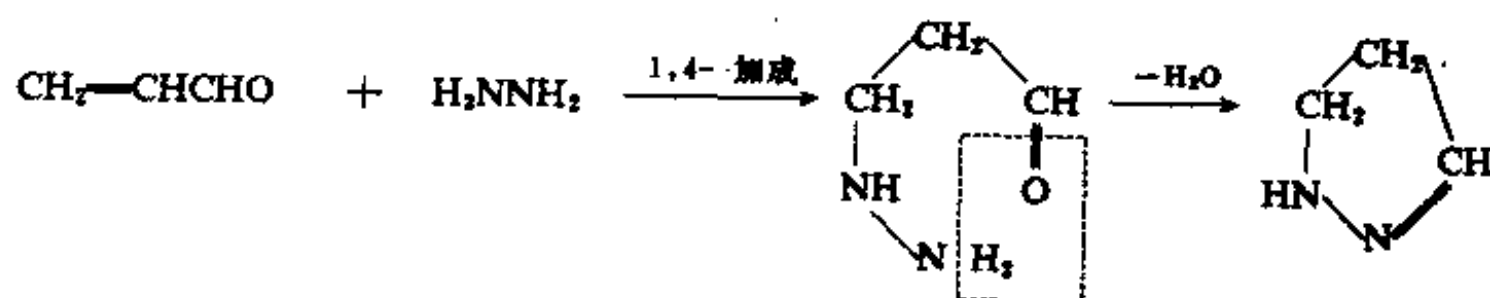


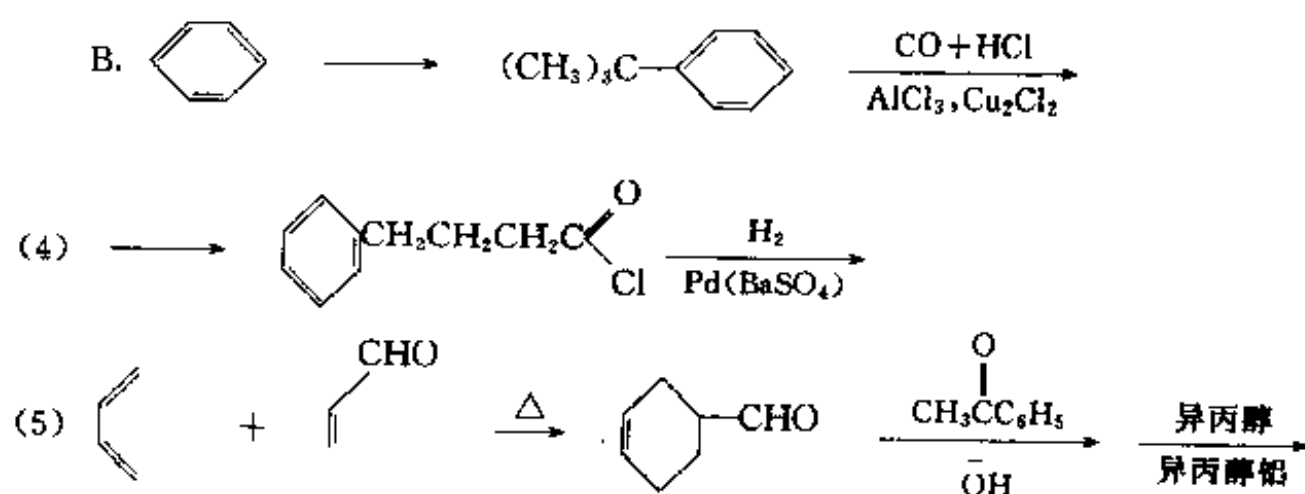
11-29 NaBH_4 选择扭张力较小的方向进攻, 生成构象较稳定的平伏式醇。

11-30



11-31





第十二章

12-1 $2.1 \times 60 = 126 \text{ Hz}$, $2.1 \times 100 = 210 \text{ Hz}$, $\delta 2.1 \text{ ppm}$

12-2 (1) $b > a > c$ (2) $c > e > d > b > a$

12-3 (1) 3 组, (CH3)3C-C(=O)-CH2-CH3
 \uparrow 单峰 \uparrow 四重峰 \uparrow 三重峰
 (2) 3 组, (CH3-CH2-CH2)2O
 \uparrow 三重峰 \uparrow 多重峰 \uparrow 三重峰

12-4 C

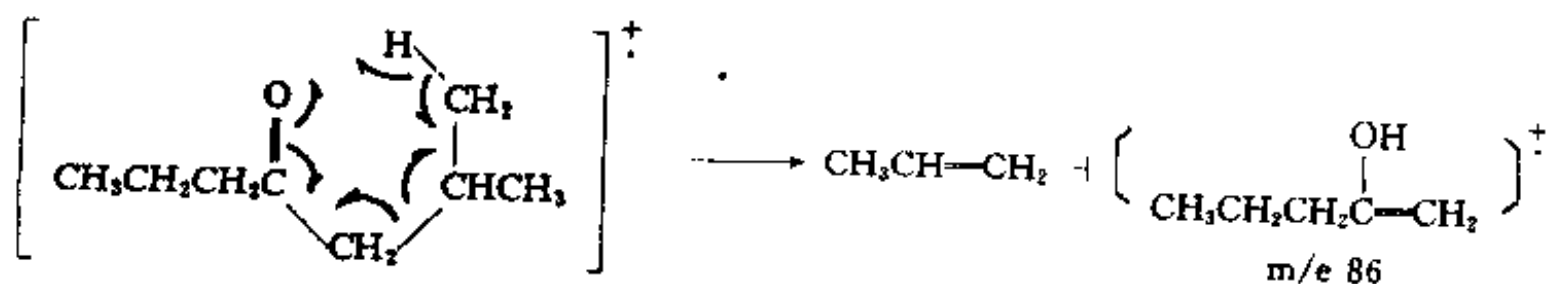
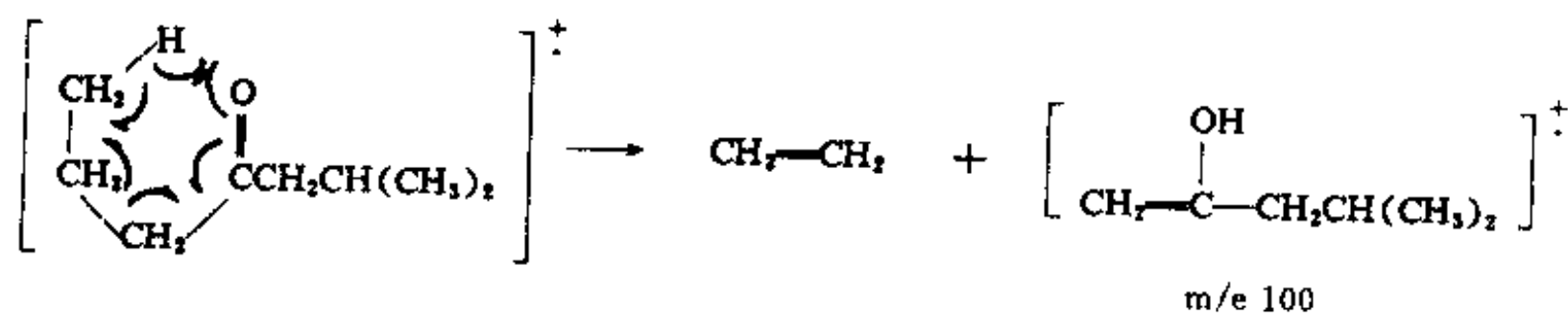
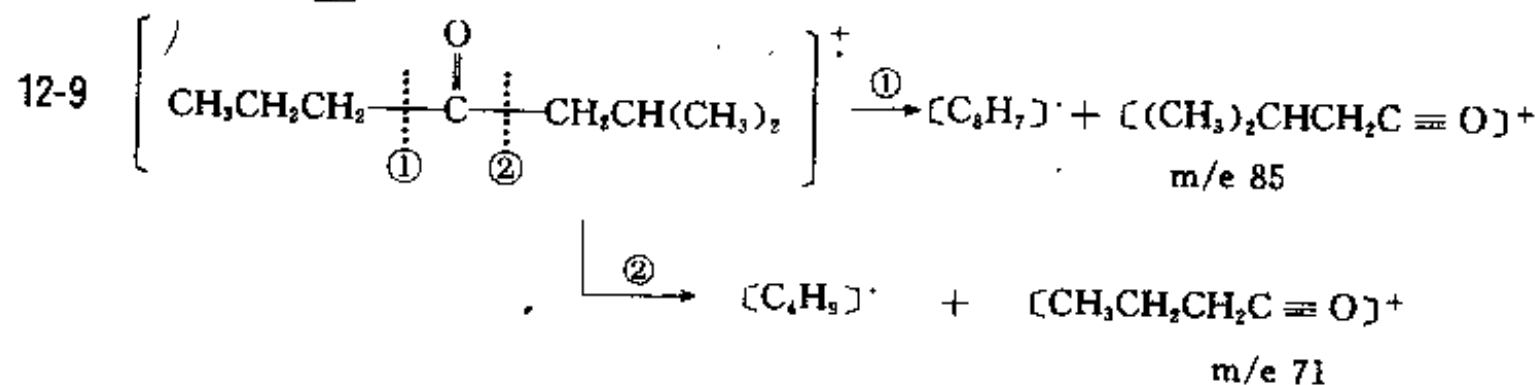
12-5 HC#C-CH(OH)-CH3

12-6 (1) 2 个峰 (2) 1 个峰 (3) 4 个峰

12-7 C^1 和 C^3 值为 $-2.6 + 9.1 + 9.4 - 2.5 = 13.4 \text{ ppm}$


C^2 和 C^4 值为 $-2.6 + 9.1 \times 2 + 9.4 = 25 \text{ ppm}$

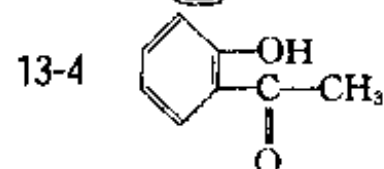
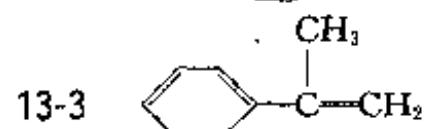
12-8 CH3O-C6H4-OH



第十三章

13-1 A. 酮, B. 醇, C. 酰卤

13-2 含有 , $-\text{NO}_2$, $-\text{CHO}$

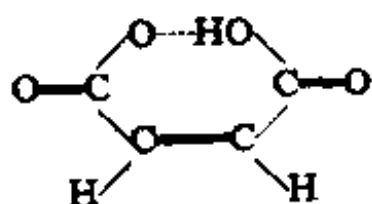


13-5 234 nm

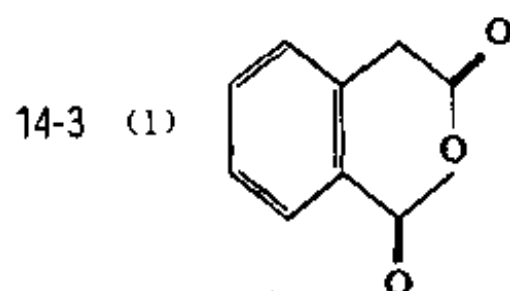
第十四章

14-1 (1) $4 > 3 > 1 > 2$ (2) $4 > 1 > 3 > 2$

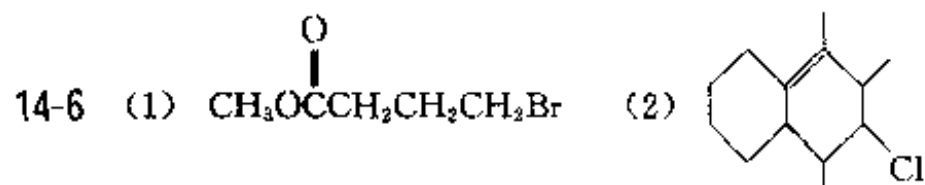
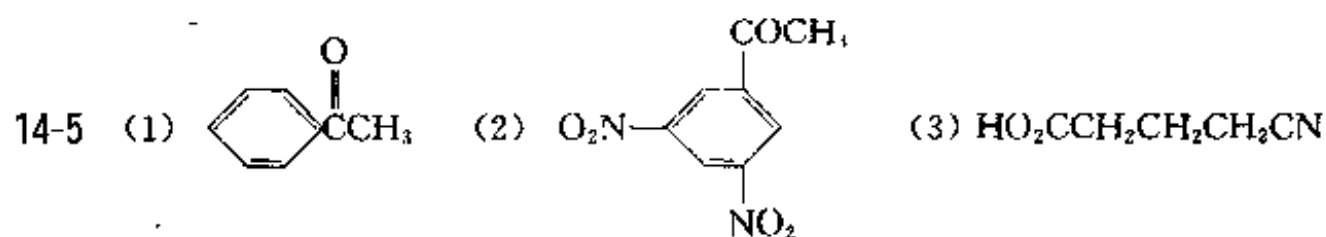
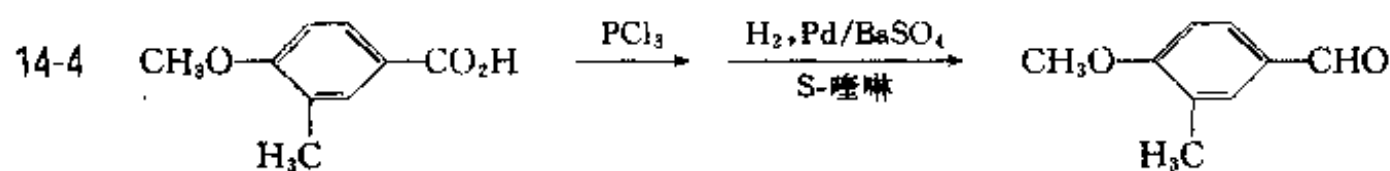
14-2



顺丁烯二酸离解后产生的负离子可与另一羧基中羟基氢形成分子内氢键。

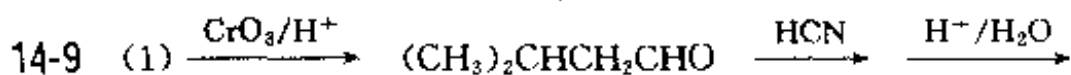


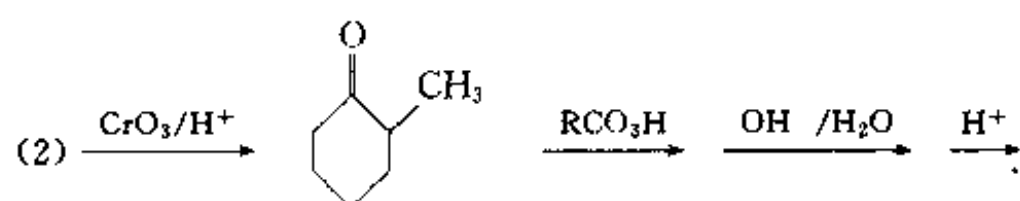
(2) LiAlH_4 (3) H_2/Pt



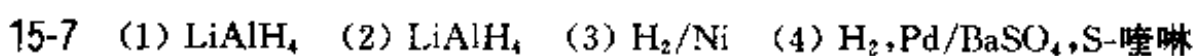
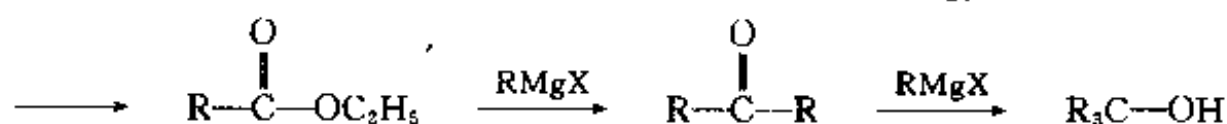
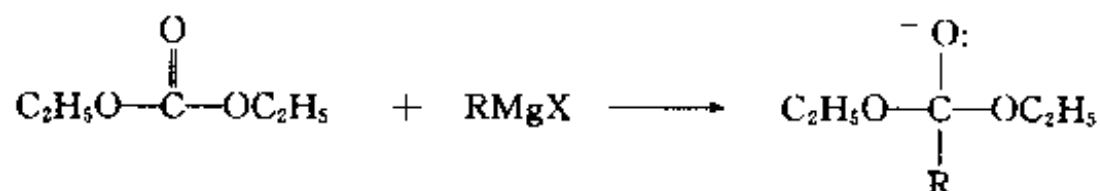
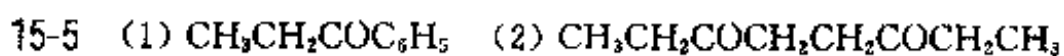
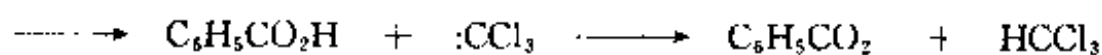
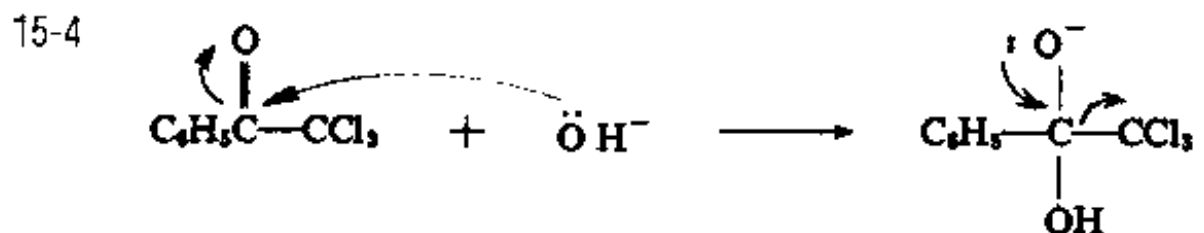
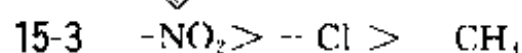
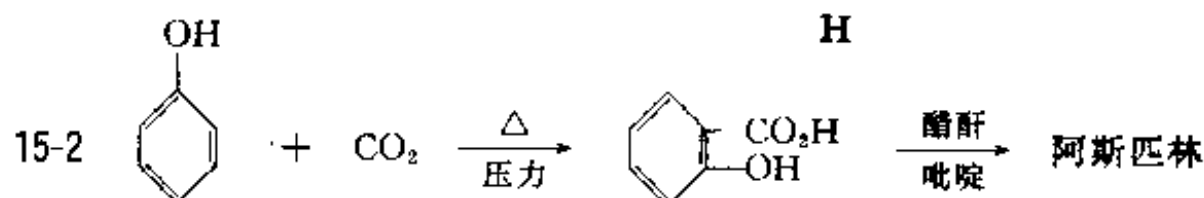
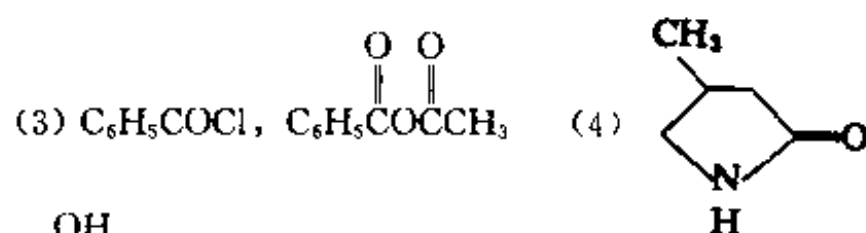
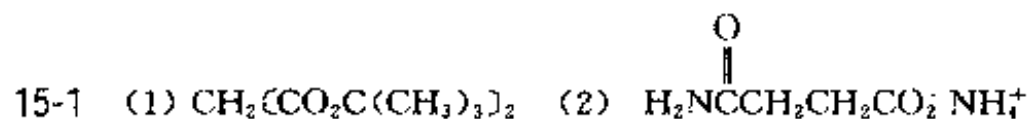
14-7 (1) 和 (4) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHCO}_2\text{H}$, (2) 和 (3) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHCOBr}$

14-8 (1) 格氏试剂与 CO_2 反应
(2) NaCN 与之反应成腈, 水解
(3) NaCN 与之反应成腈, 水解

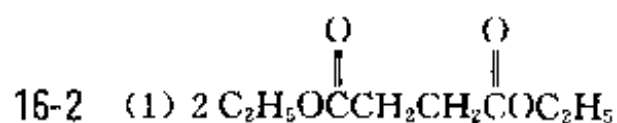
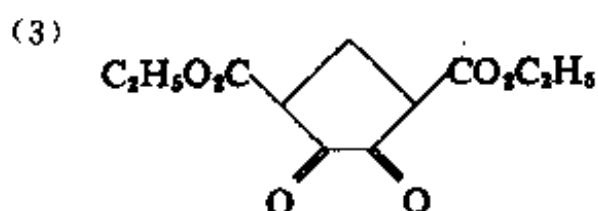
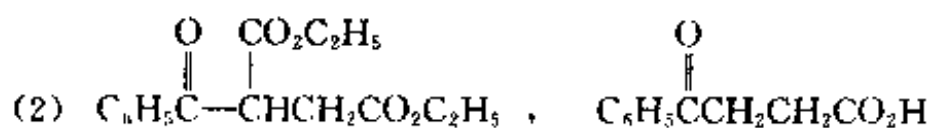
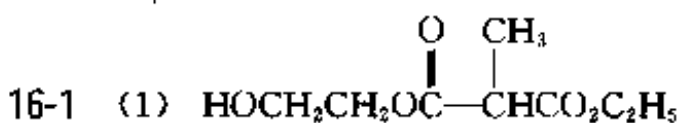


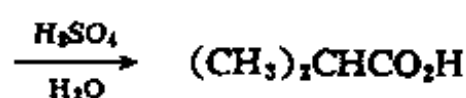
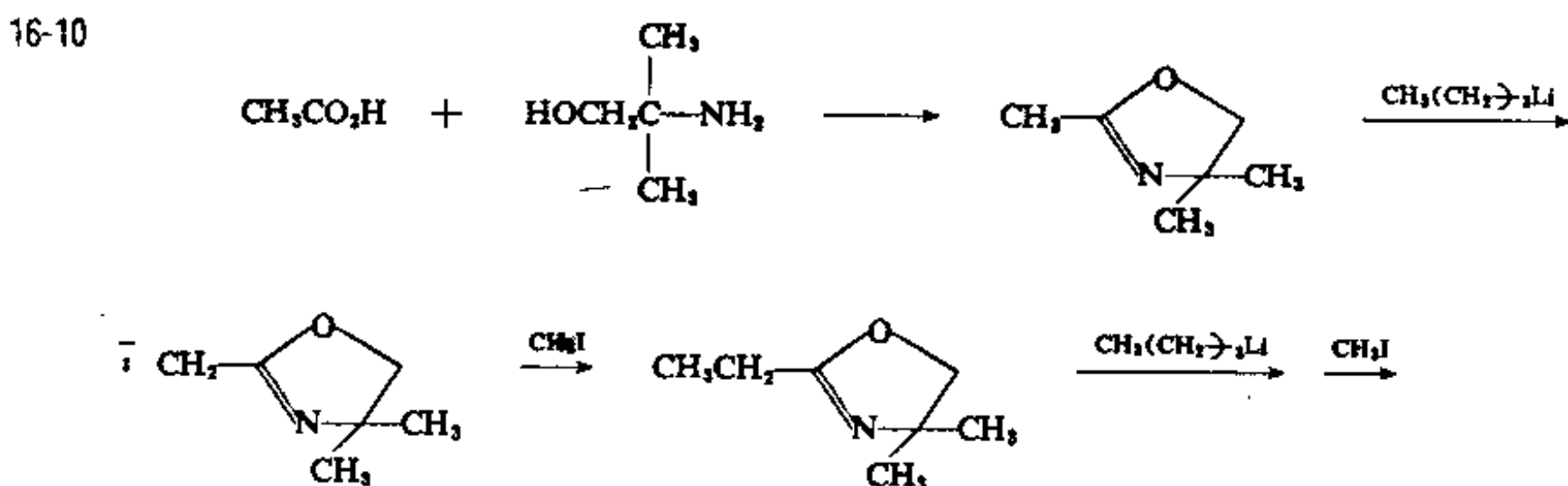
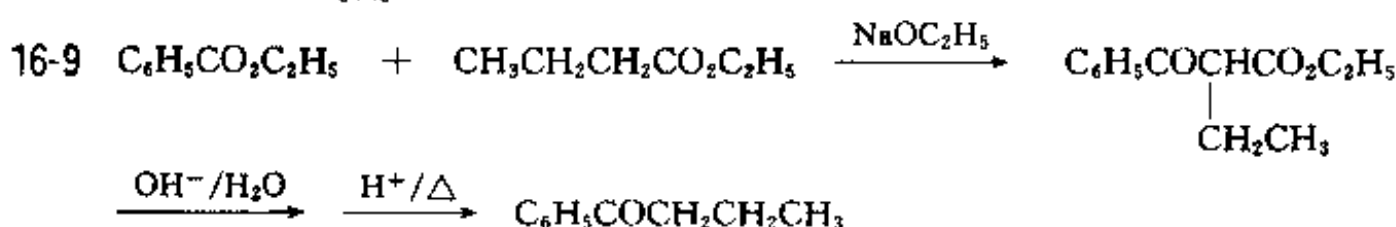
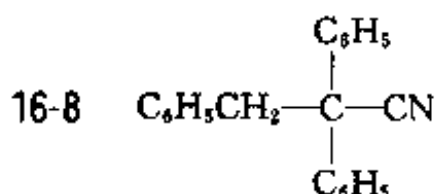
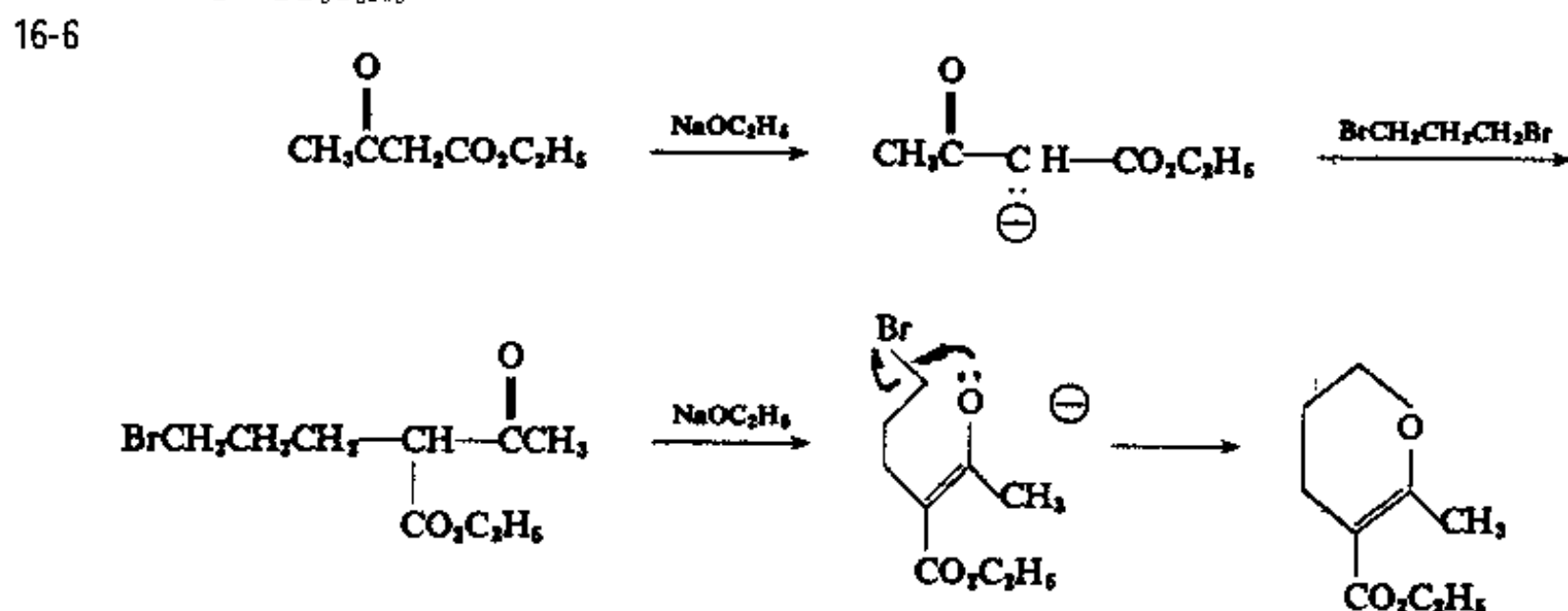
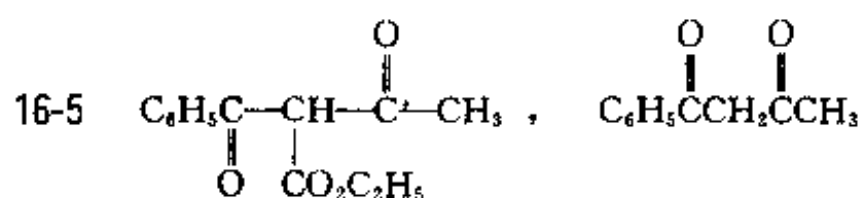
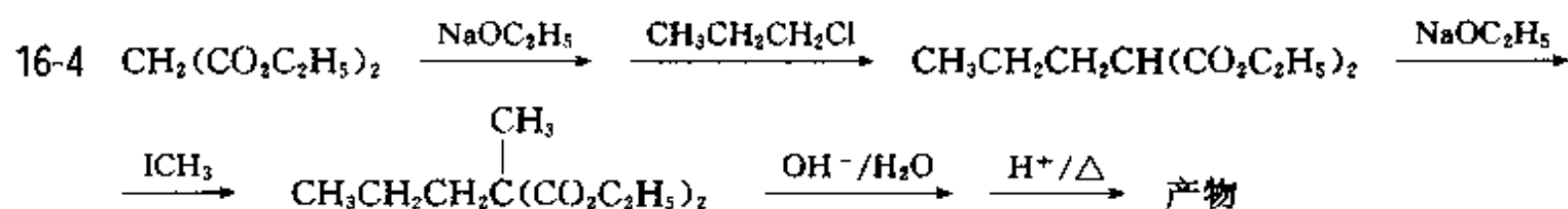
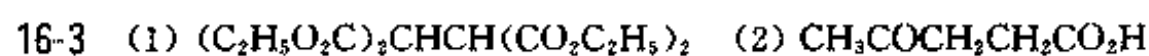
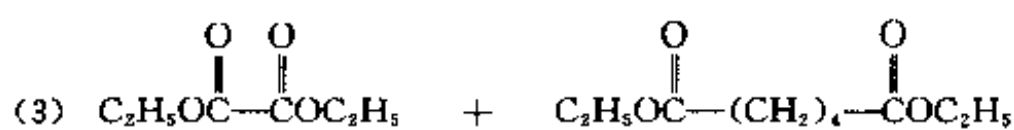
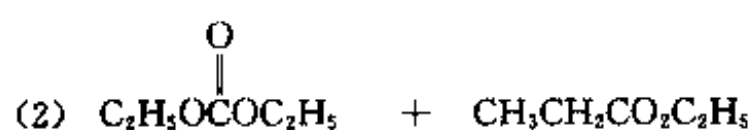


第十五章



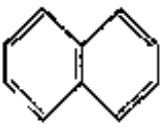

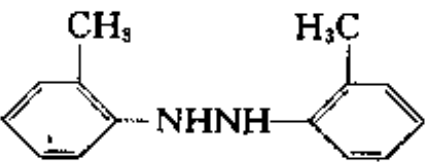
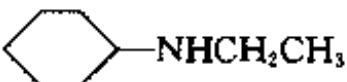
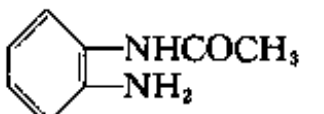
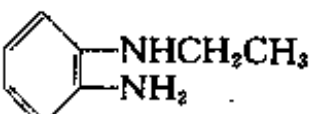
第十六章



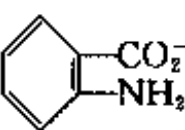
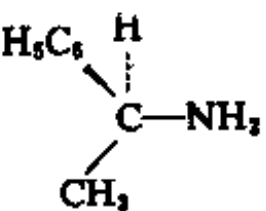
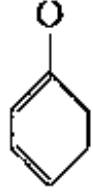


- 16-11 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H} \xrightarrow{2\text{LiN}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_2} \xrightarrow{\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Cl}} \text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\text{CH}_3}{\text{CH}}\text{CO}_2^- \xrightarrow{\text{LiN}(\text{CH}(\text{CH}_3)_2)_2}$
 $\xrightarrow{\text{CH}_3\text{I}} \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \text{CH}_3\text{CH}_2\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}}\text{CO}_2\text{H}$
- 16-12 (1) $\text{CH}_2=\text{CHCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ 和 $(\text{CH}_3)_2\text{CHNO}_2$
 (2) $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CHCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ 和 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$
- 16-13 A. $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}_2\text{CCOCH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ B. $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}_2\text{C}\overset{\text{OH}}{\underset{\text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5}{\text{C}}}\text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ C. $\text{HO}_2\text{C}\overset{\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}}{\text{C}}=\text{CHCO}_2\text{H}$
- 16-14 (1) Perkin 反应或 Reformatsky 反应 (2) Reformatsky 反应

第十七章

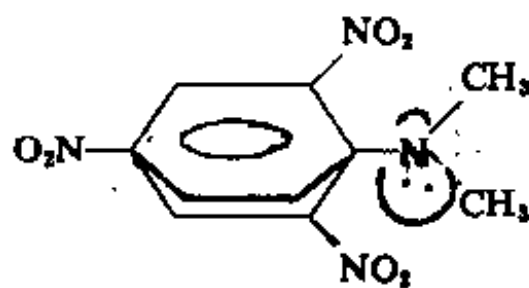
- 17-1 (1)  $\xrightarrow[\text{H}_2\text{SO}_4]{\text{HNO}_3} \xrightarrow{\text{Fe/HCl}} \xrightarrow{2\text{CH}_3\text{I}}$ 产物
- (2)  $\xrightarrow[\text{酞酐}]{\text{HNO}_3} \xrightarrow[\text{NaOH}]{\text{Zn}}$  $\xrightarrow{\text{H}^+}$ 产物
- 17-2 (1)  (2)  , 

- 17-3 (1) 还原氨化 (2) 通过酰胺还原 (3) 通过腈的还原

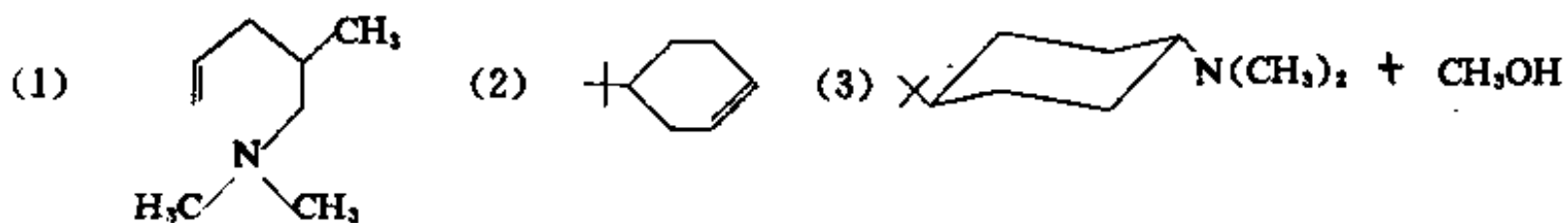
- 17-4 (1)  (2) 
- 17-5  $\xrightarrow{\text{KMnO}_4} \text{HO}_2\text{C}(\text{CH}_2)_4\text{CO}_2\text{H} \xrightarrow{\text{PCl}_5} \xrightarrow{\text{NH}_3} \text{H}_2\text{NC}(\text{CH}_2)_4\text{CNH}_2$
 $\xrightarrow{\text{Br}_2/\text{OH}^-} \text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$

- 17-6 (1) $1 > 2$ (2) $2 > 1 > 3$

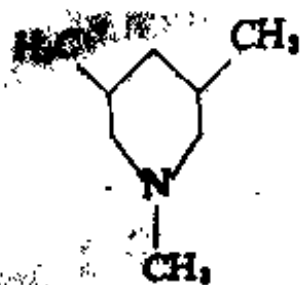
- 17-7 苯胺与 N,N-二甲基苯胺的苯环都能与氮上孤对电子所占 p 轨道发生共轭, 而 2,4,6-三硝基-N,N-二甲基苯胺受 2,6 位两个硝基体积效应影响使氮上孤对电子所占 p 轨道不能与苯环共轭(氮的 p 轨道与苯环碳的 p 轨道垂直), 氮上电子就不容易向芳环分散。因此碱性强。



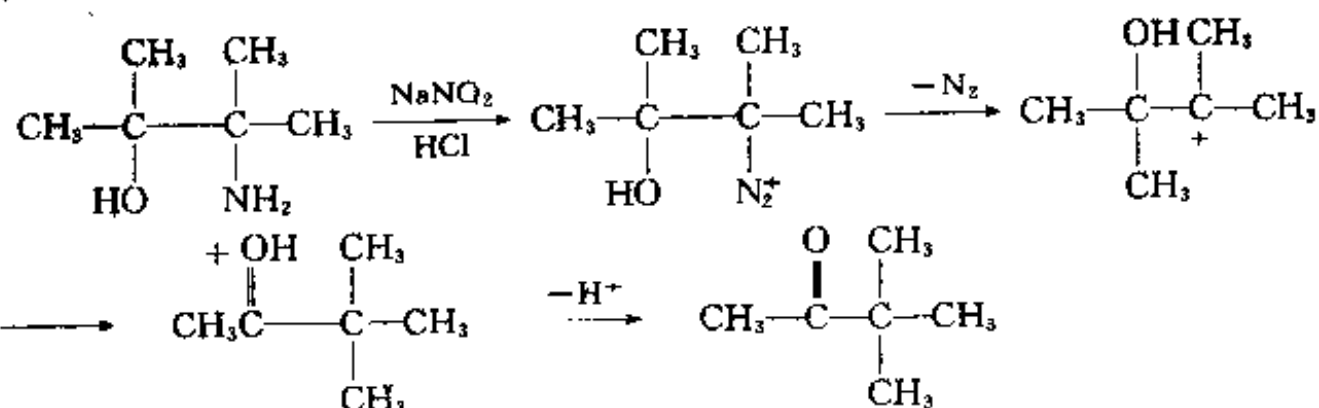
- 17-8



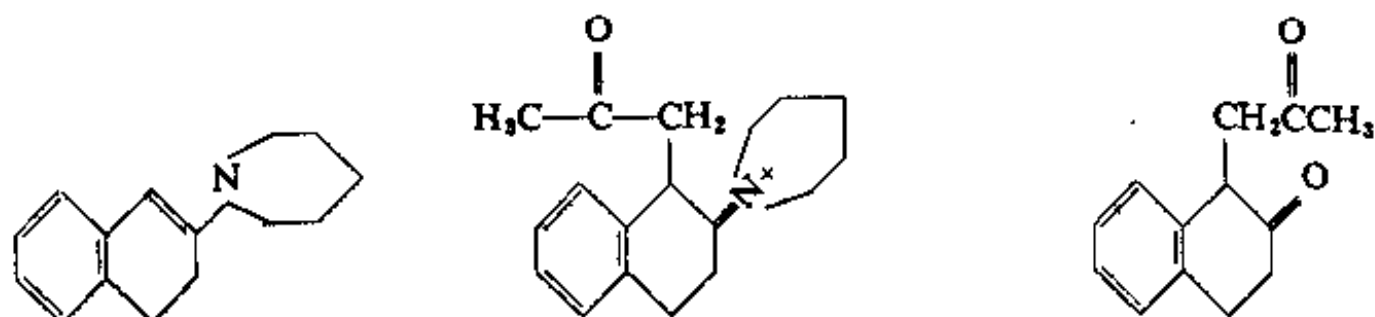
17-9



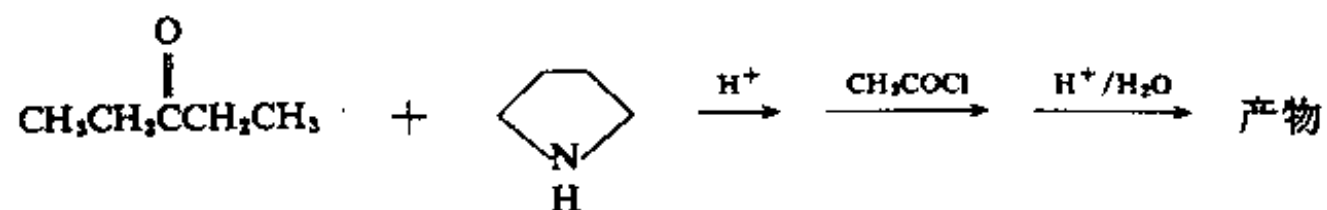
17-10

17-11 用 HNO_2 处理, 乙胺放 N_2 , 二乙胺生成不溶于酸的油状物, 三乙胺无上述反应。

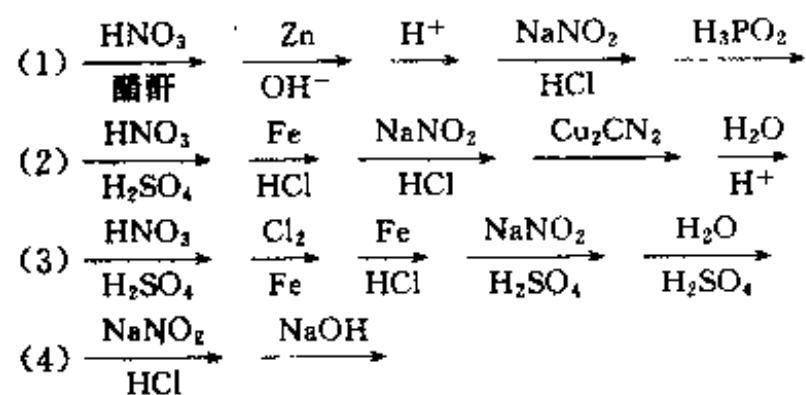
17-12



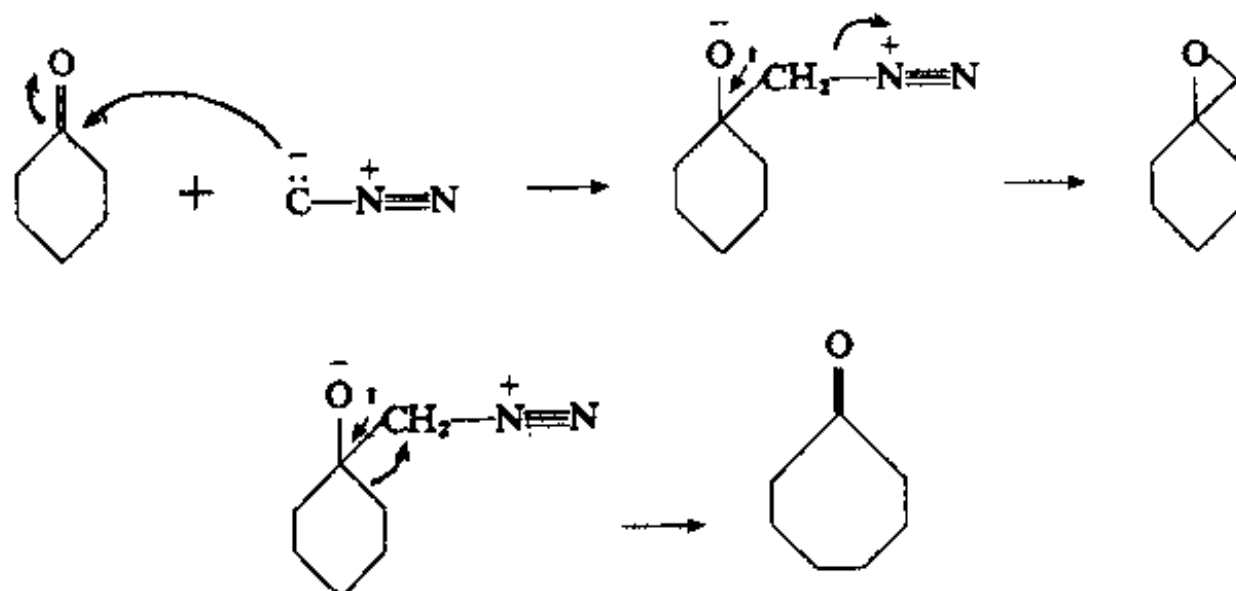
17-13



17-14

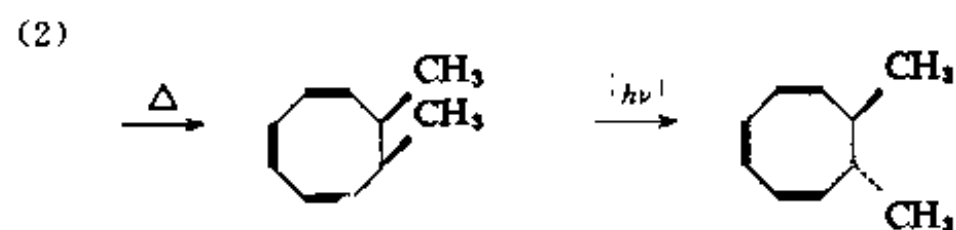
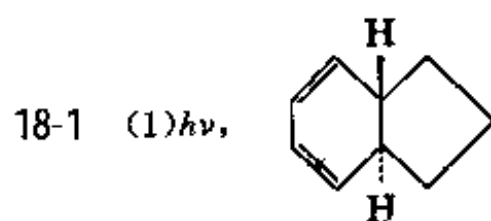


17-15

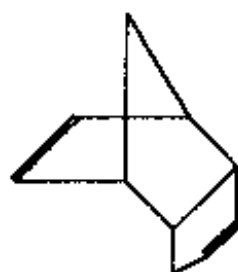


17-16 $\xrightarrow{\text{CH}_2\text{N}_2(\text{过量})} \xrightarrow{\Delta, \text{Ag}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}}$

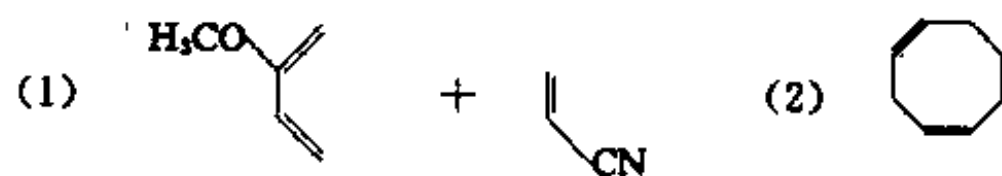
第十八章



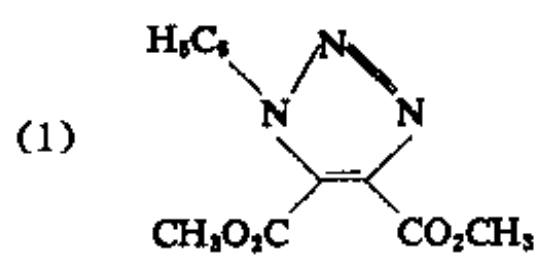
18-2 (4+2) 环加成及其逆反应,



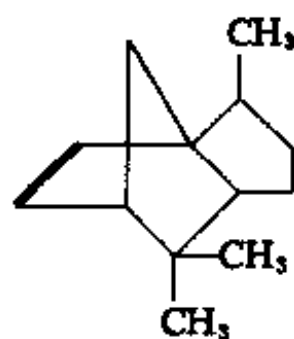
18-3



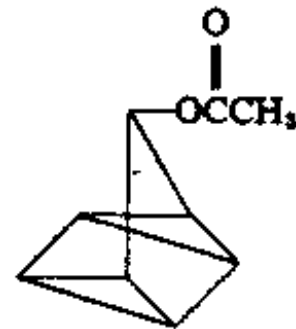
18-4



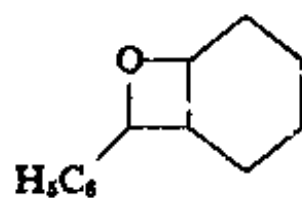
(2)



(3)

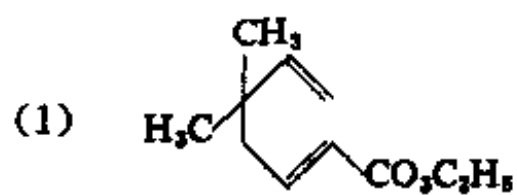


(4)

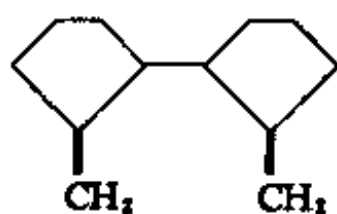


18-5 (1) 1,5-H 迁移 (2) 1,7-D 迁移 (3) 3,3-C 迁移

18-6

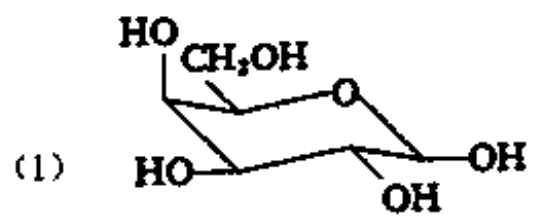


(2)

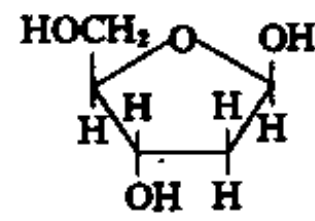


第十九章

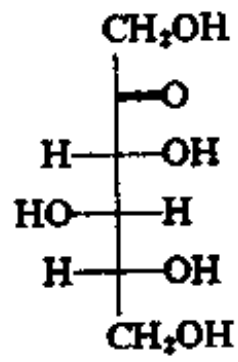
19-1



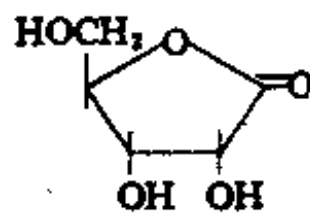
(2)



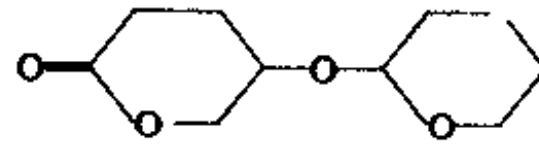
19-2



19-3 (1)

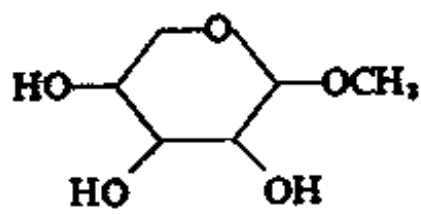


(2)

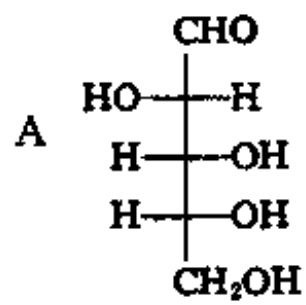


19-4 阿洛糖, 半乳糖

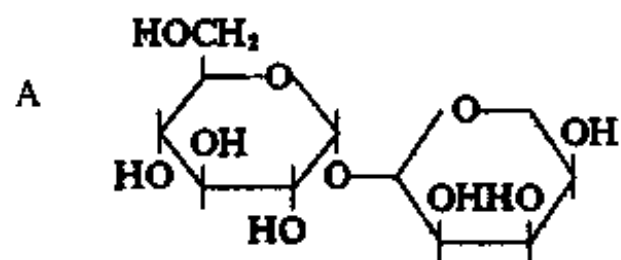
19-5



19-6



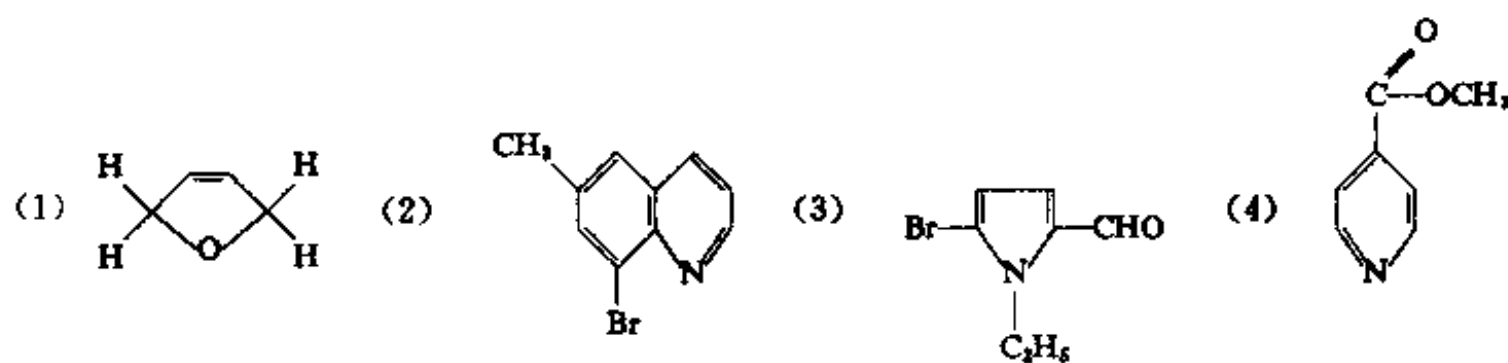
19-7



第二十章

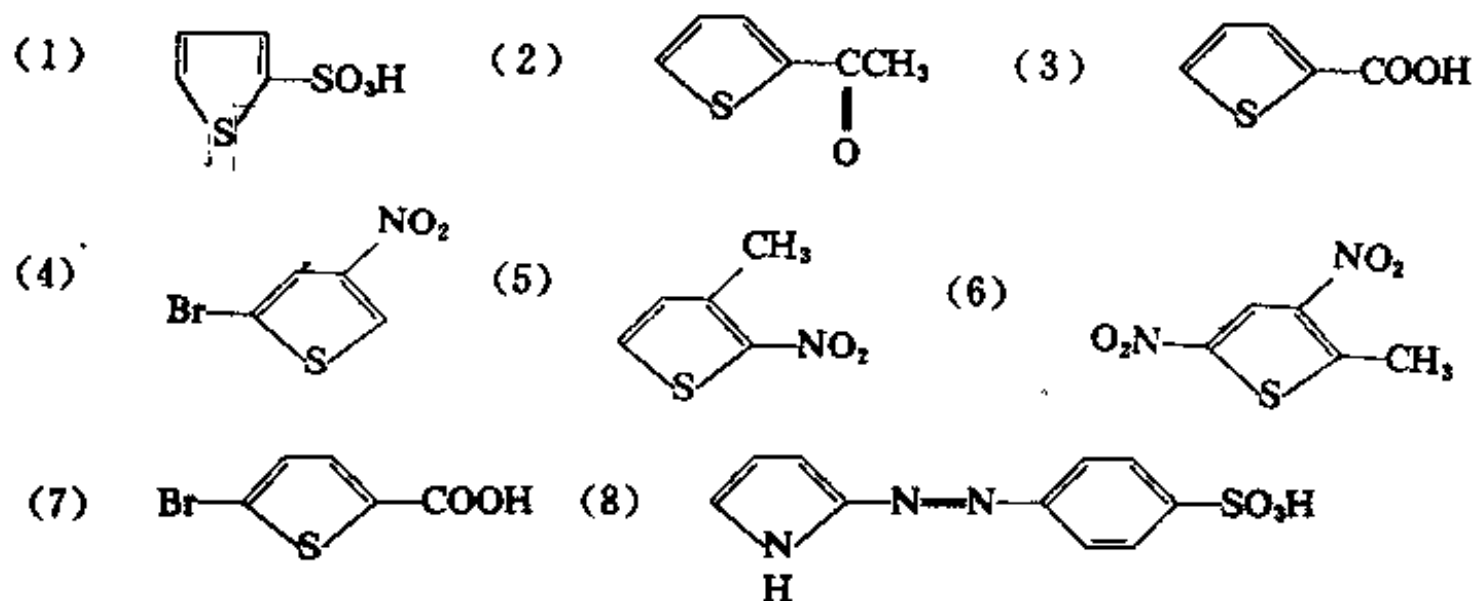
- 20-1 (1) 2-硝基-4-溴呋喃 (4-bromo-2-nitrofuran)
 (2) 4-甲基噻唑 (4-methylthiazole)
 (3) 3-甲基吡啶 (3-methylpyridine)
 (4) 2-噻吩磺酸 (2-thiophenesulfonic acid)
 (5) 3-甲基-5-氯喹啉 (5-chloro-3-methylquinoline)
 (6) β -吲哚乙酸 (β -indoleacetic acid)
 (7) 6-氨基-8-羟基嘌呤 (6-amino-8-hydroxypurine)
 (8) 1,4-二甲基异喹啉 (1,4-dimethylisoquinoline)
 (9) 3-吡啶羧酸 (3-pyridinecarboxylic acid)

20-2

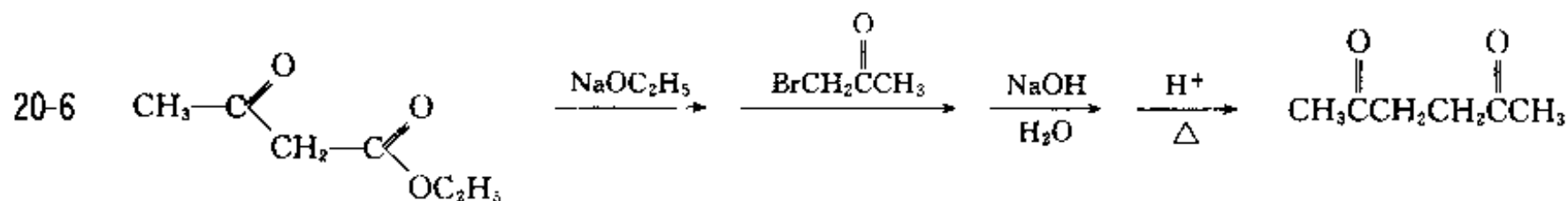
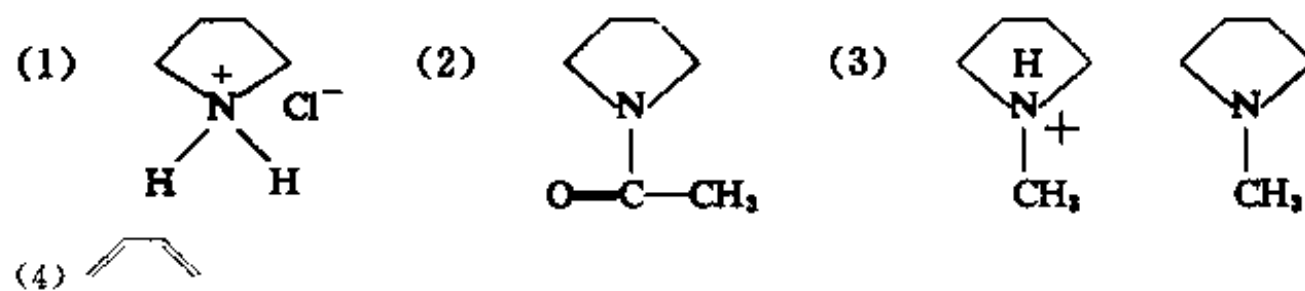


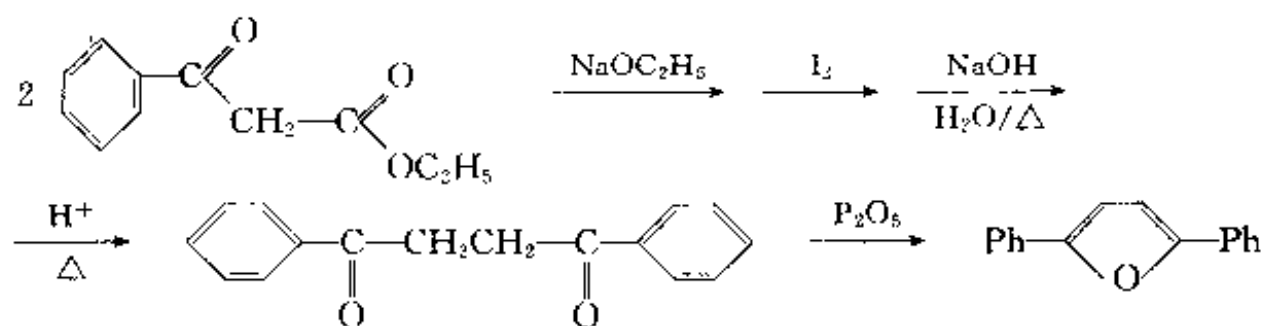
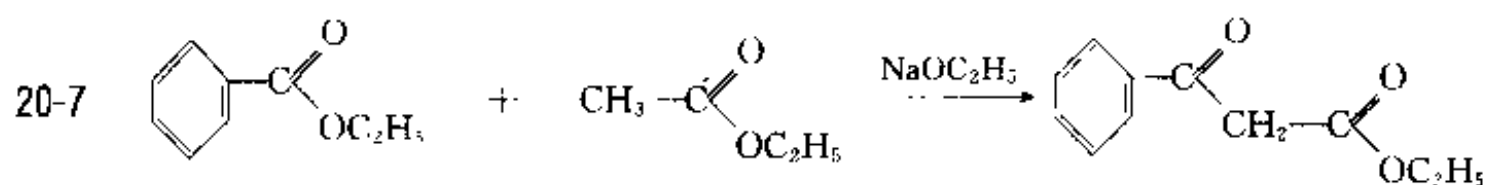
20-3 吡咯中氮以一对 p 电子参与环闭合的共轭体系, 电子由杂原子向环上移动, 而在四氢吡咯中, 氮起诱导的拉电子作用, 因此二者偶极矩方向相反。共轭效应比诱导效应作用大, 因此吡咯偶极矩更大。

20-4

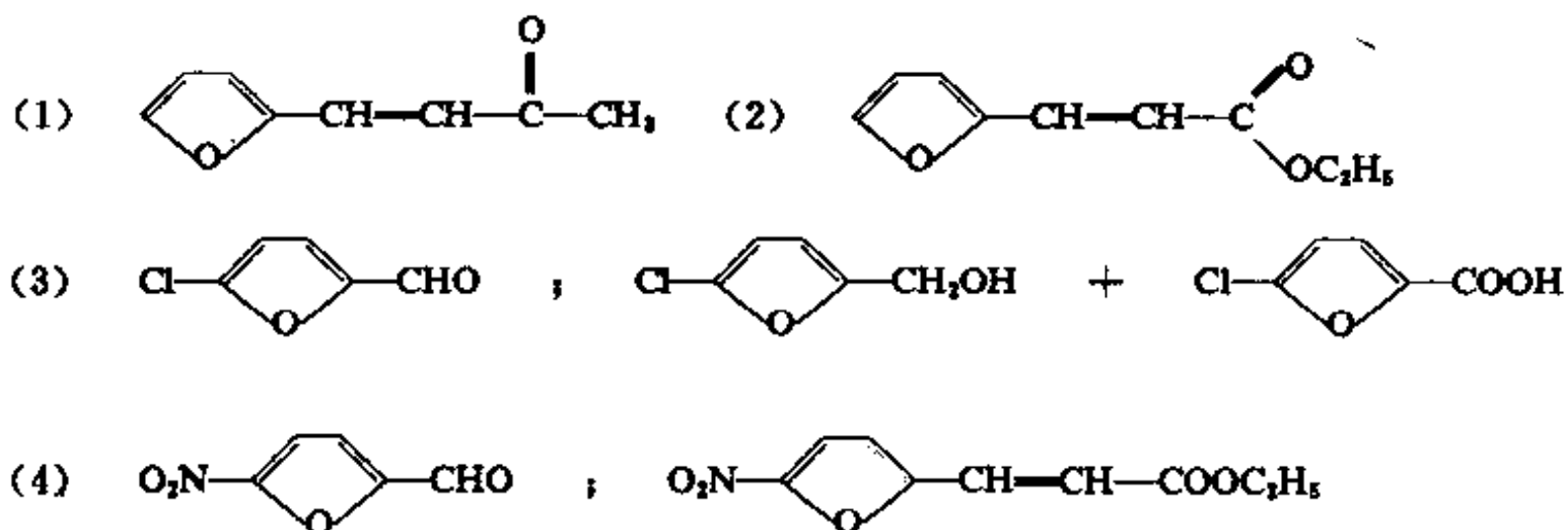


20-5



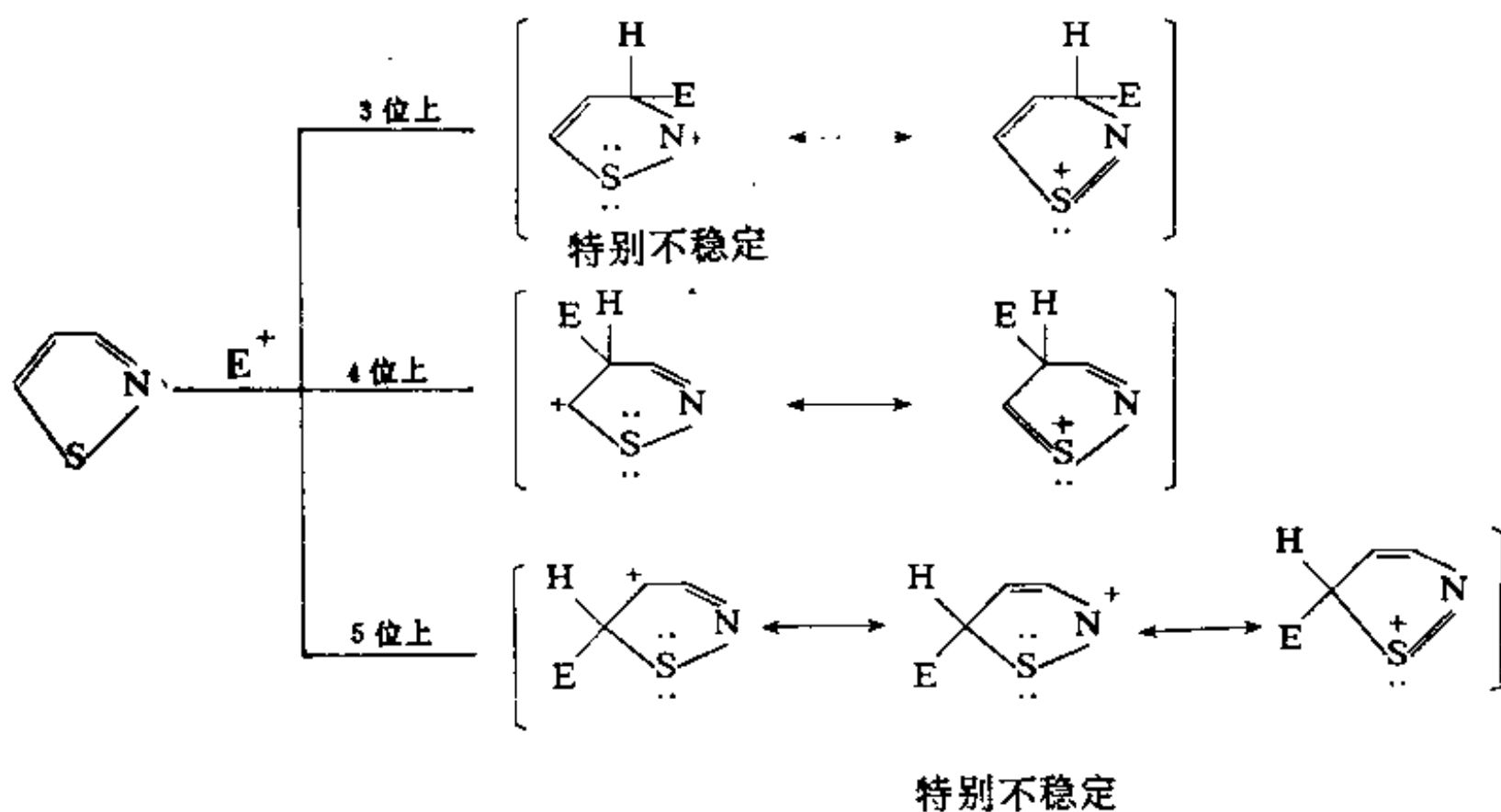


20-8



20-9 这是因为咪唑上的二个氮, 只有一个氮上的 p 电子参与共轭, 而氮的电负性比碳大, 另一个氮不仅不给电子, 还要吸电子, 使环变稳定, 与吡咯相比, 吡咯上氮的 p 电子参与共轭, 起了给电子作用, 因此咪唑比吡咯稳定, 亲电取代反应活性低。

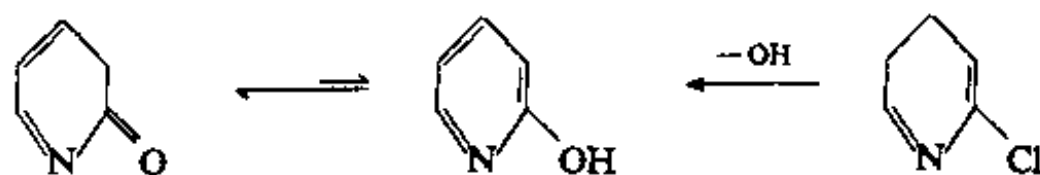
20-10 异噻唑亲电取代中间体:



在 4 位取代的中间体没有特别不稳定的六电子氮正离子的结构, 所以在 4 位取代的碳正离子是比较稳定的, 取代定位在 4 位。

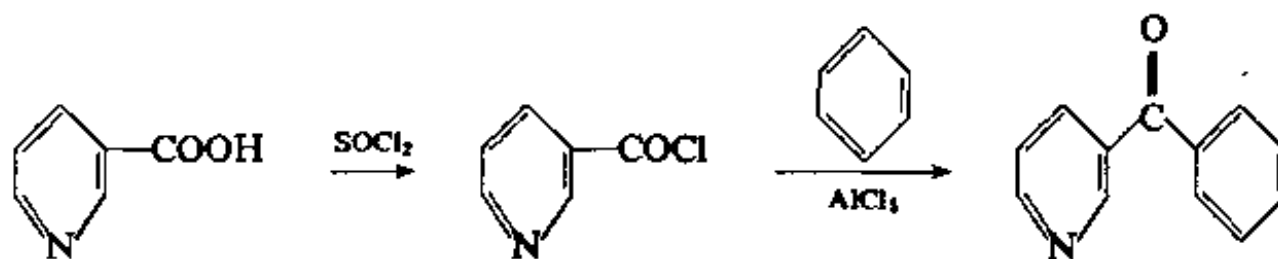
20-11 吡啶环上的氮是吸电子的, 具有碱性, 与路易斯酸 FeBr_3 结合后, 氮的吸电子作用更为加强, 反应变慢。

20-12

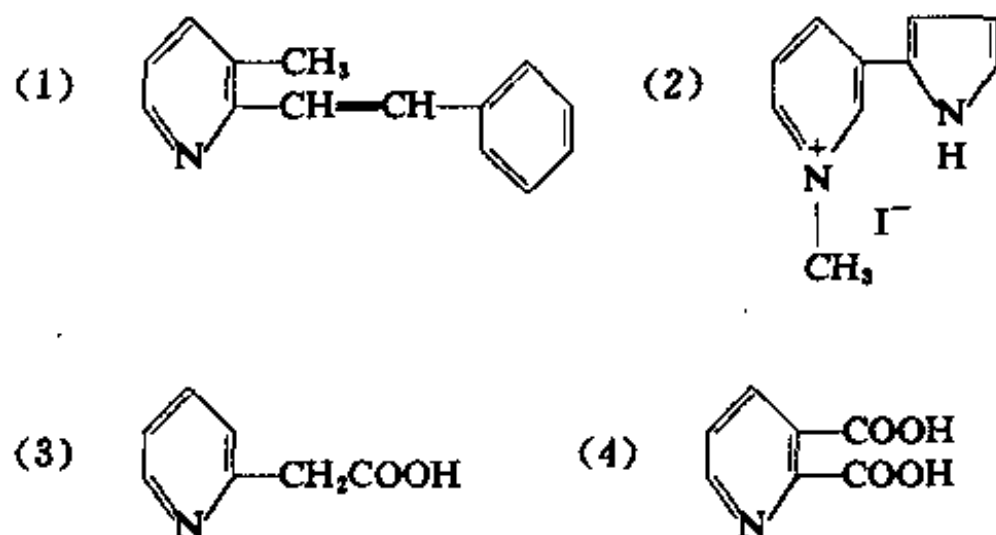


互变异构

20-13



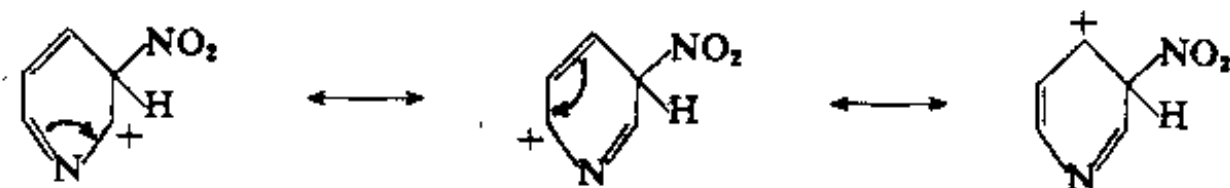
20-14



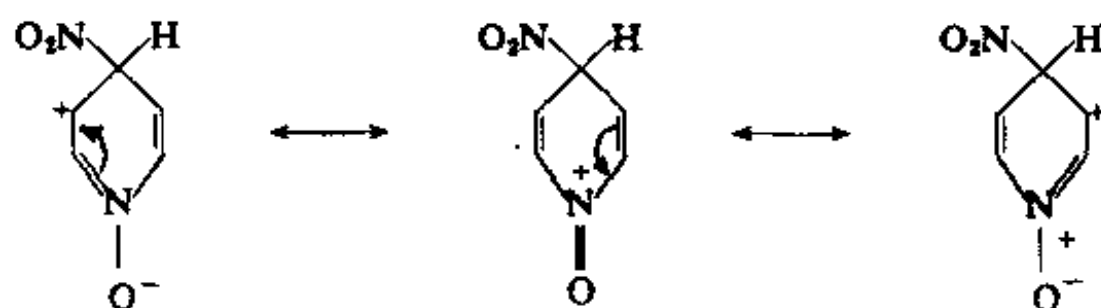
20-15 吡啶环上氮为 sp 杂化, 六氢吡啶环上的氮为 sp^3 杂化。相比之下吡啶环上的氮对未共用电子束缚紧, 因此碱性小。

20-16 α -溴代吡啶亲核取代离去基团为碱性小的溴负离子 (Br^-), 而吡啶离去基团为碱性大的氢负离子 (H^-)。

20-17 吡啶在间位硝化所得中间体正离子由于氮的吸电子影响是很不稳定的, 所以反应进行较困难。

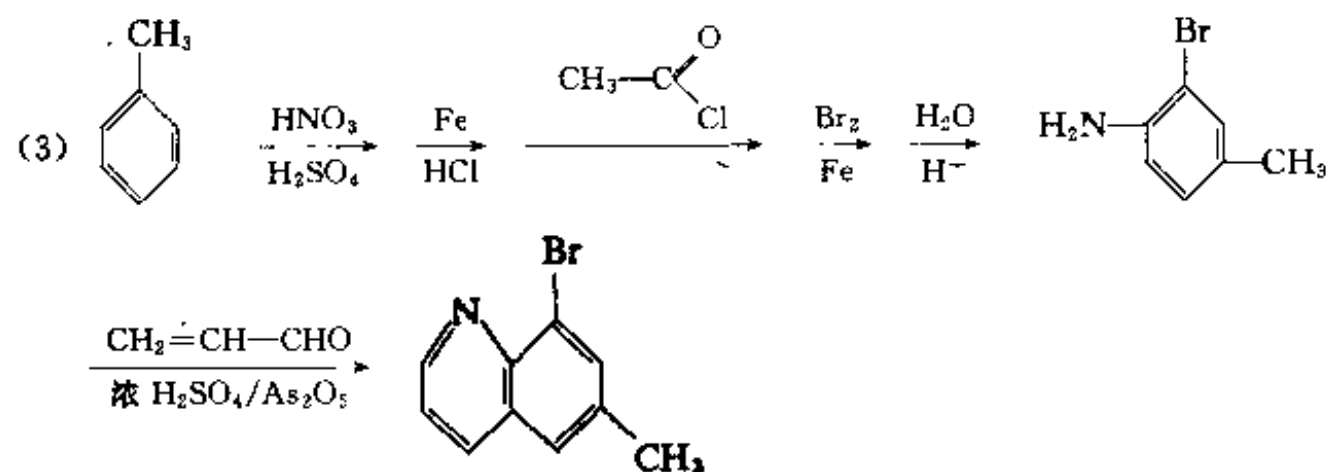
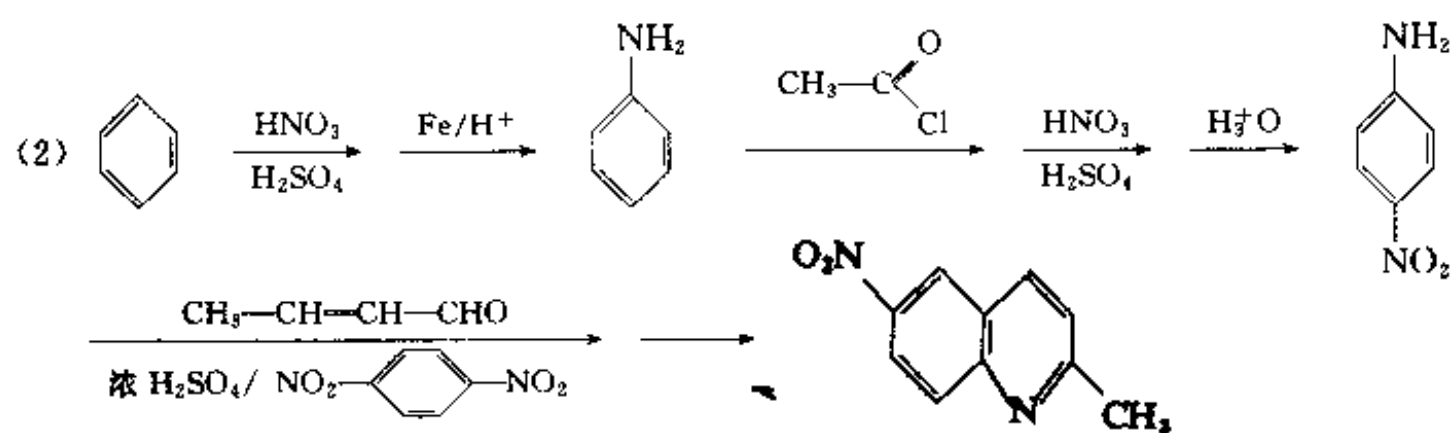
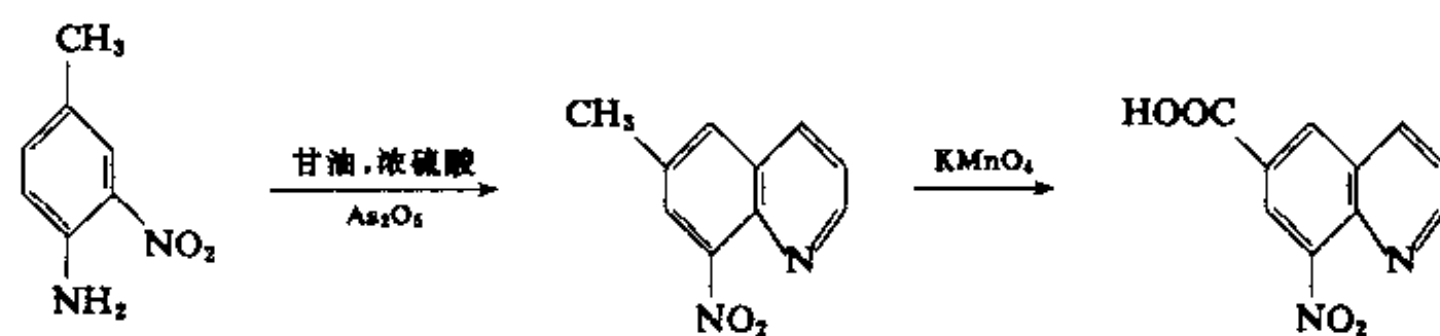
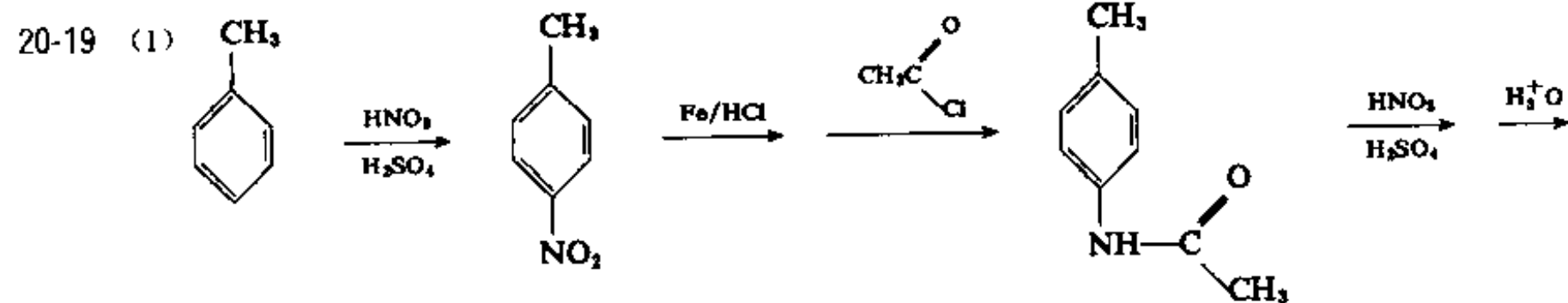
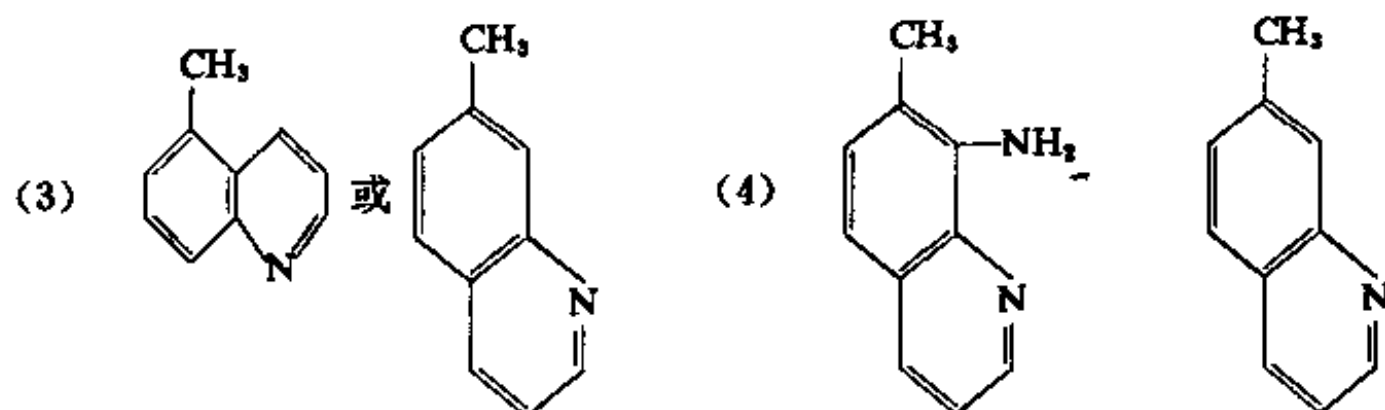
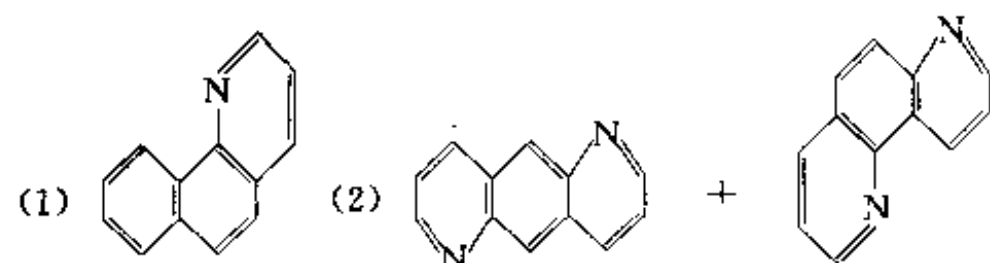


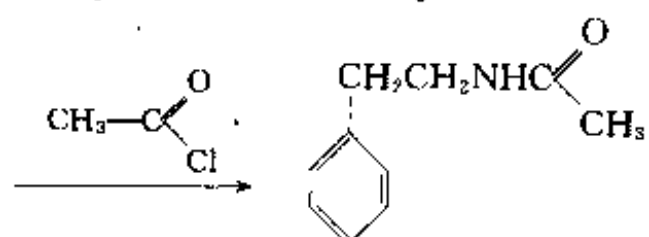
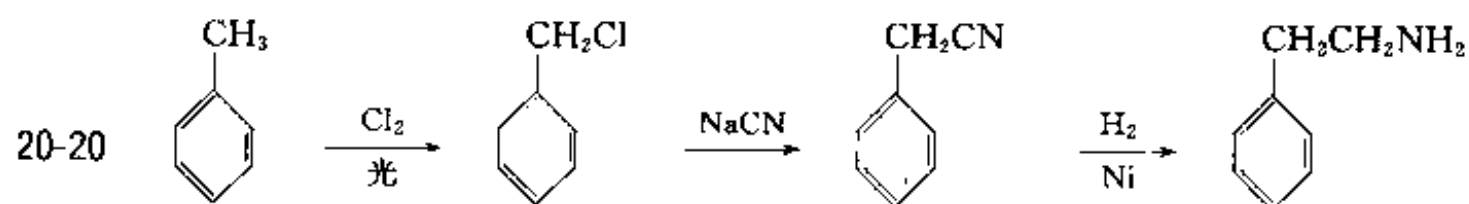
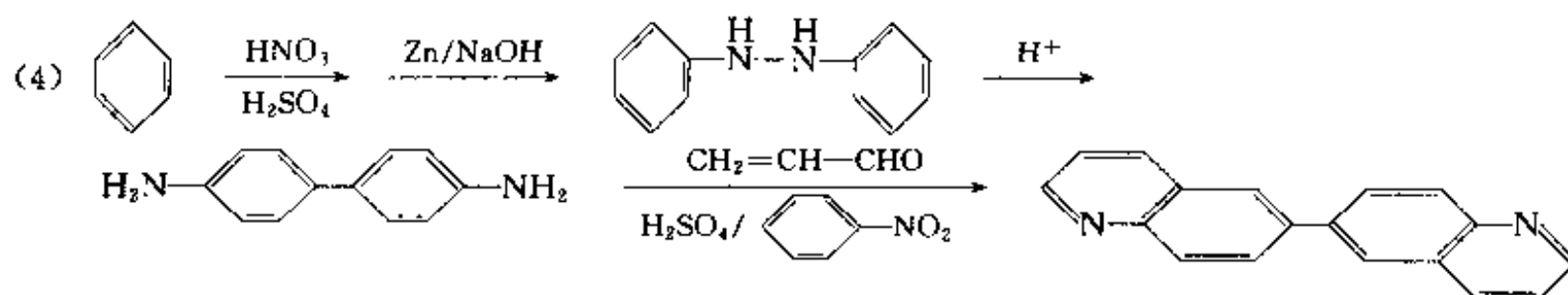
但吡啶 N-氧化物在邻对位取代的中间体可以形成全部满足八电子稳定的氮正离子共振式, 说明中间体较稳定, 所以这个反应容易进行。



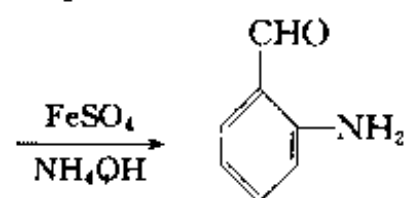
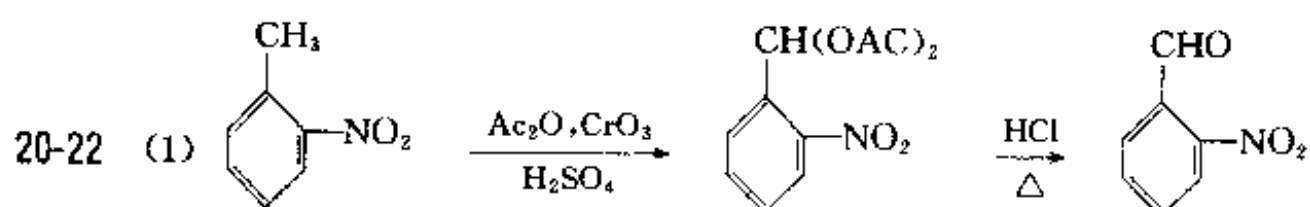
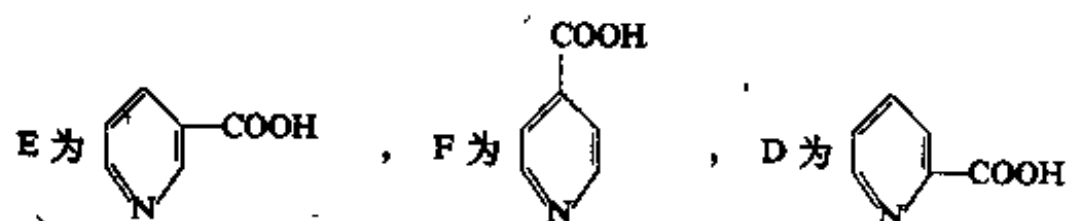
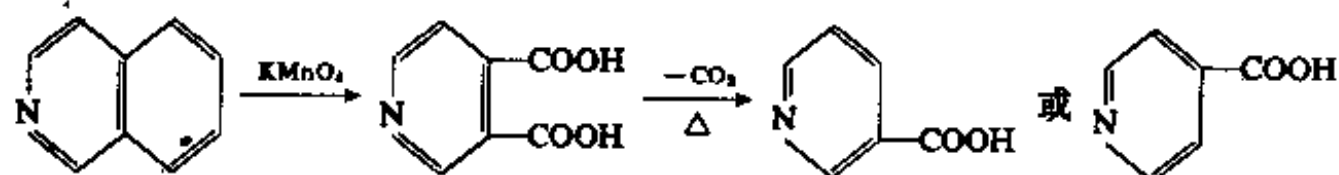
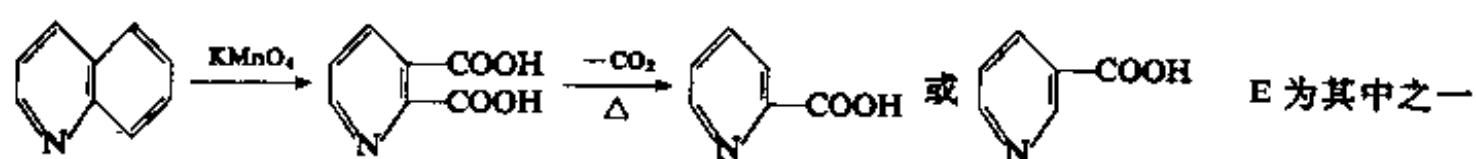
全部满足八电子的氮正离子很稳定

20-18

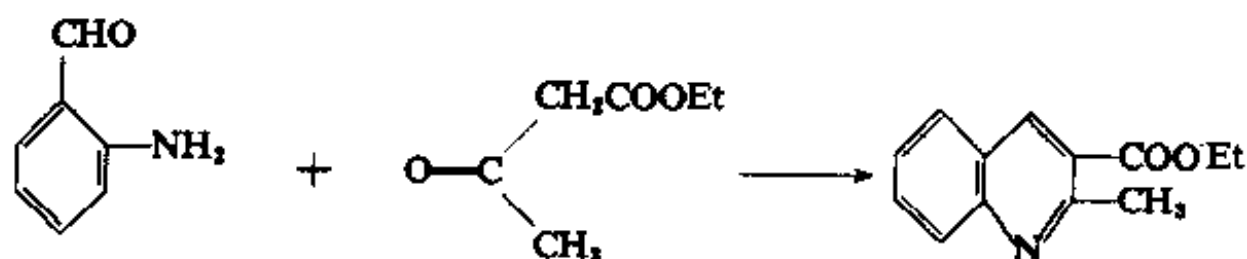
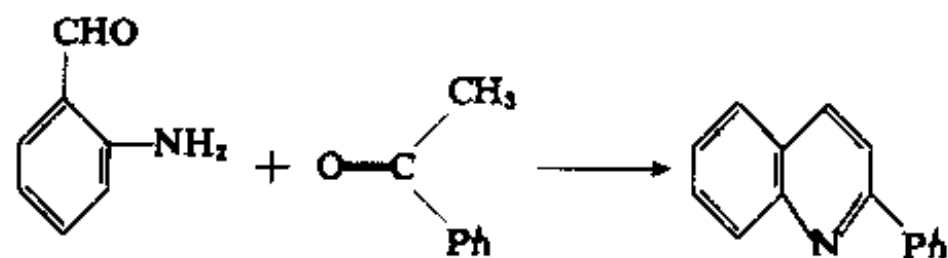


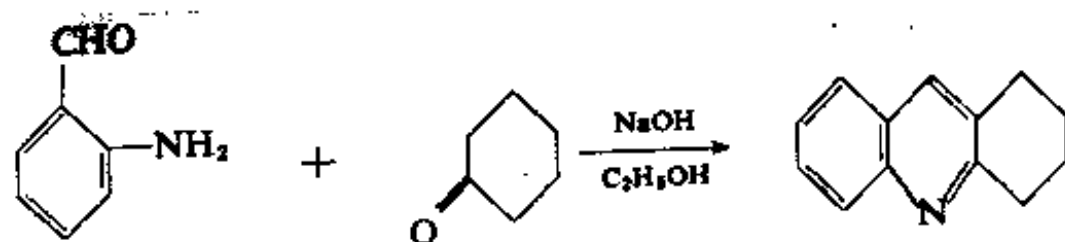


20-21

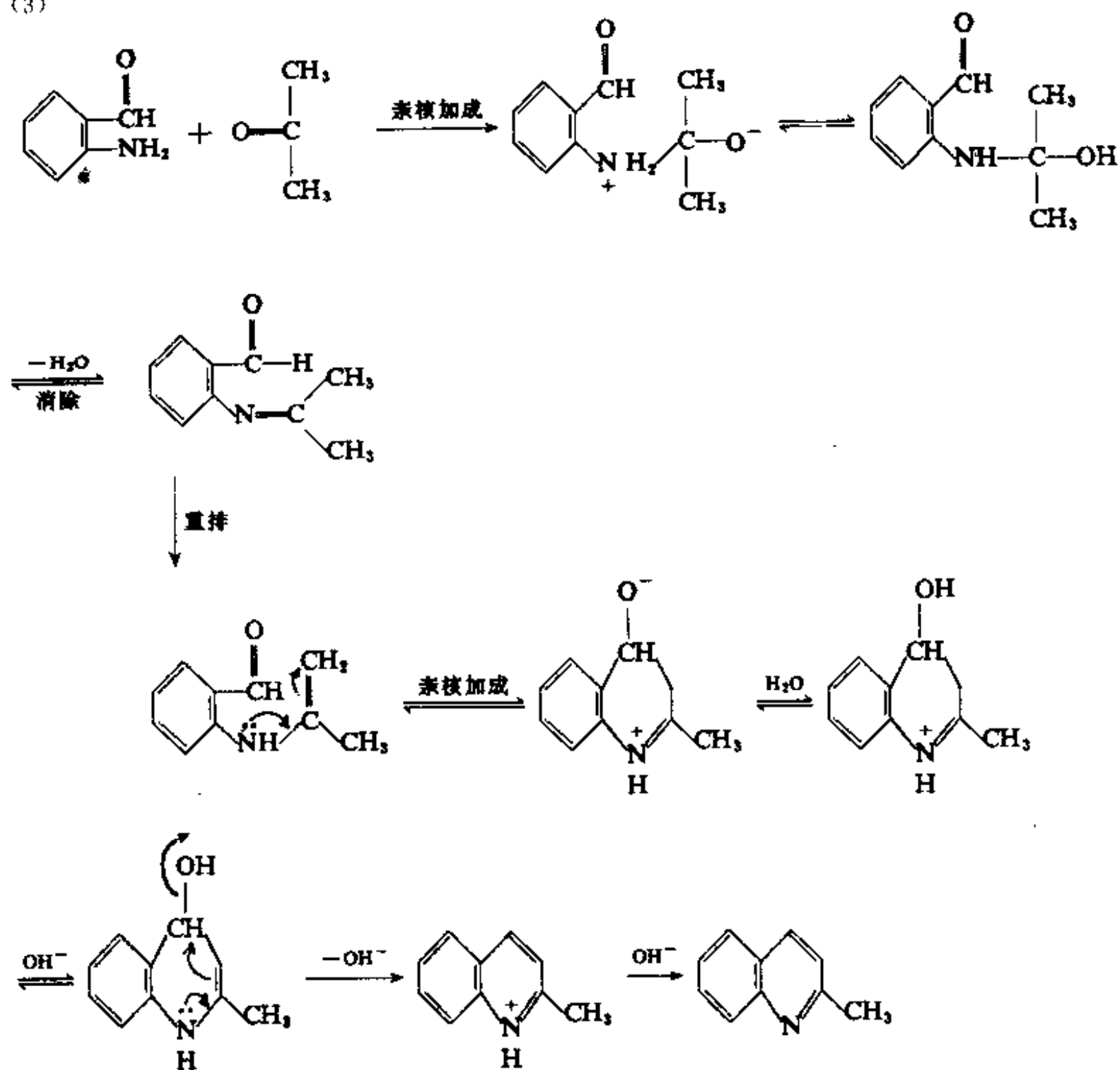


(2)

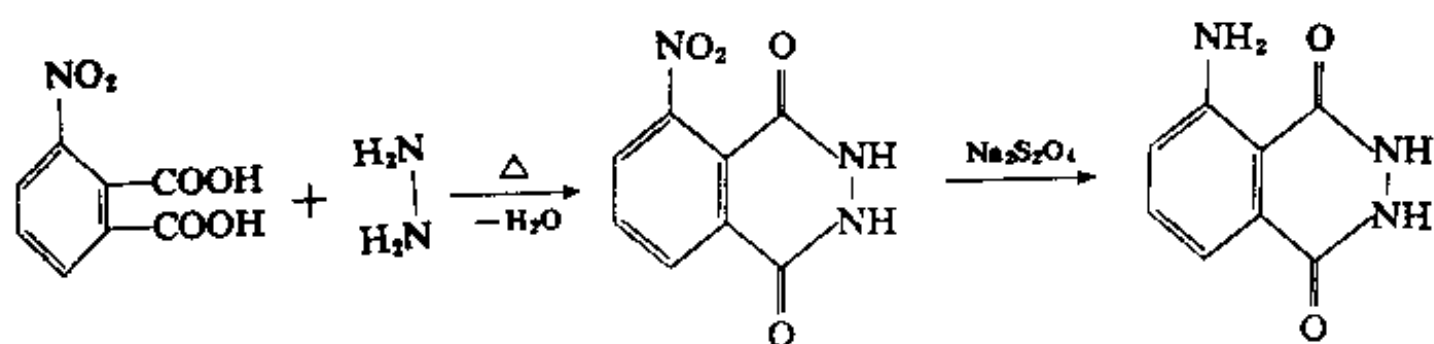


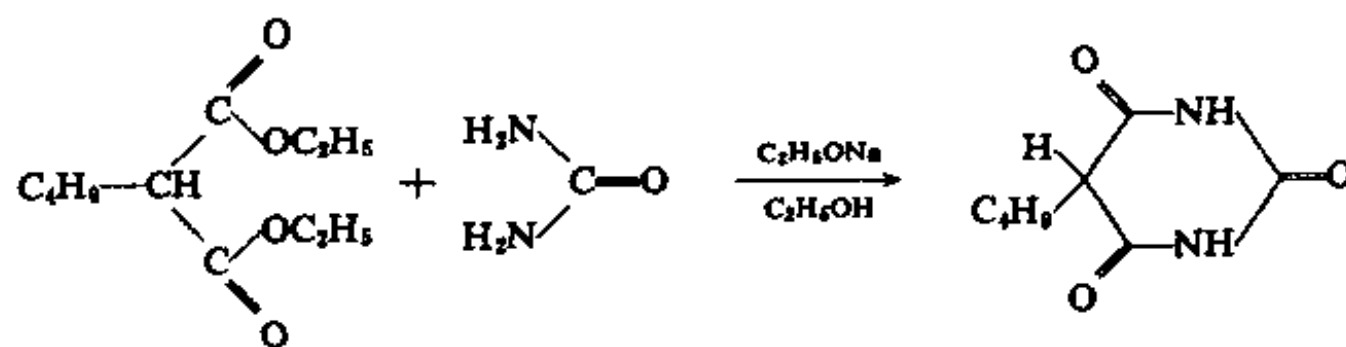


(3)

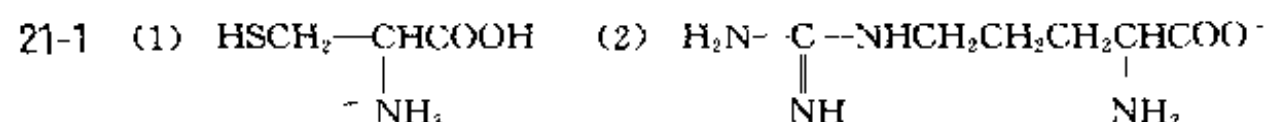


20-23

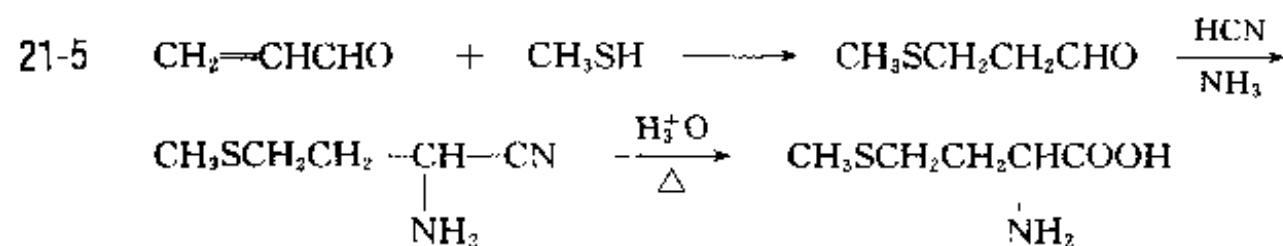
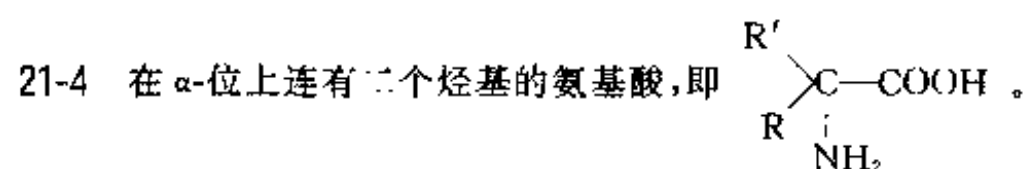
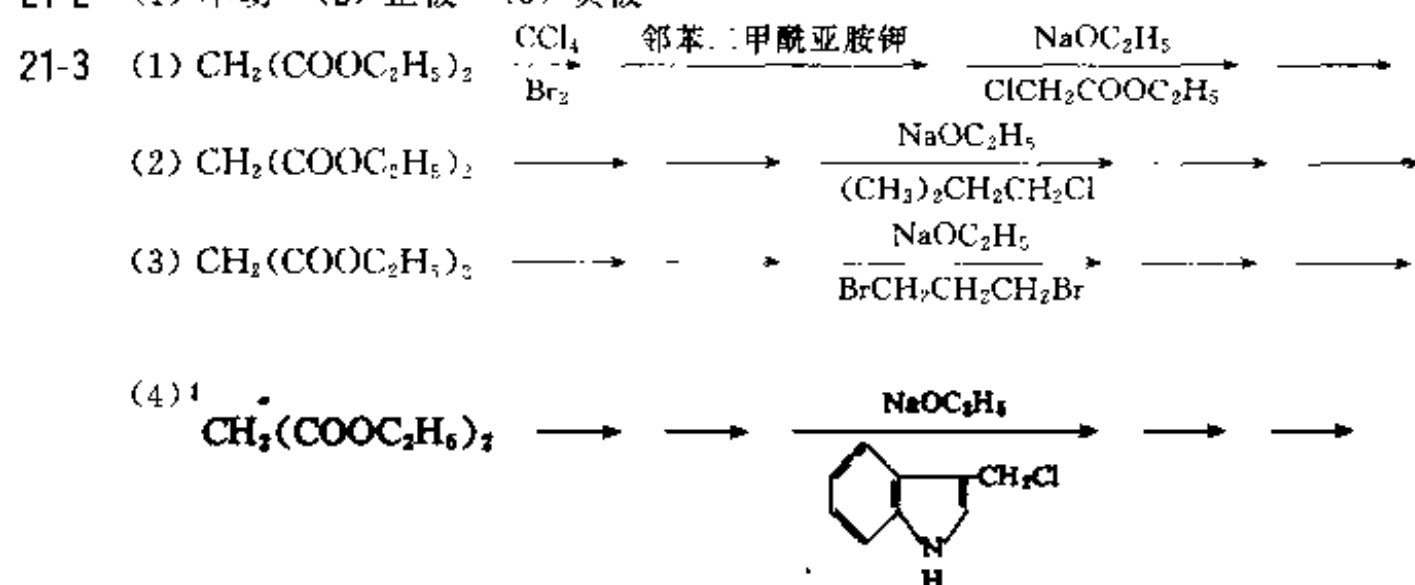




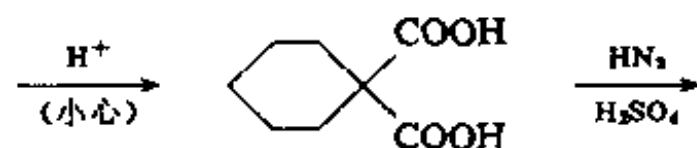
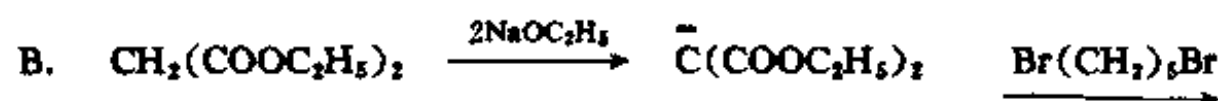
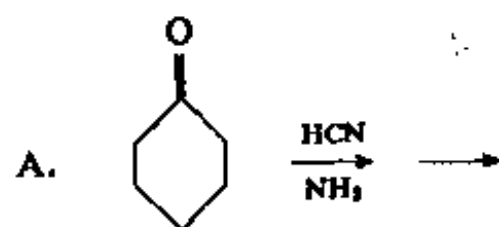
第二十一章



21-2 (1) 不动 (2) 正极 (3) 负极



21-6



21-7 因为赖氨酸的末端 NH_2 也可与 DNFB 反应生成 ω -DNP 衍生物。

21-8 S 是环状结构:



21-9 略

21-10 因为用于合成肽键的 COOH 一般用 DCC 活化,成酯的 COOH 不参与反应而受到保护。如果用成酯的方法来活化羧基,那末另一个羧基则应是游离状态(生成肽键时,酯基比游离羧基活泼)。

21-11 略(见书中有关部分)

21-12 不同等电点的蛋白质混合发生沉淀。 $\text{pH}=7$ 时,胰岛素以阴离子形式存在,鱼精蛋白质则以阳离子形式存在,两种相反电荷的离子结合成难溶于水的复合物而沉淀出来。

21-13 略

21-14 糖体不同,所含碱基不完全相同。

21-15 同 DNA 中的 A—T

21-16 TGACTGCGGACCGCGGAC

21-17 略

[G e n e r a l I n f o r m a t i o n]

书名 = 有机化学 - 王积涛

作者 =

页数 = 7 5 4

S S 号 = 0

出版日期 =