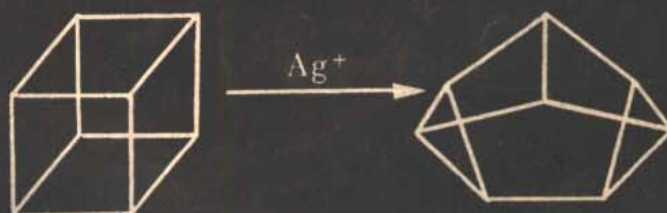


[美] F. A. 凯里 R. J. 森德伯格著

# 高等有机化学

A 卷 结构与机理

夏 炯 中 译



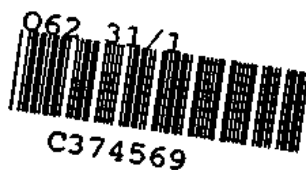
人民教育出版社

062  
31/1

# 高等有机化学

## A 卷 结构与机理

[美] F. A. 凯里 著  
R. J. 森德伯格  
夏焱中 译



人民教育出版社

本书译自美国 F. A. 凯里和 R. J. 森德伯格所著《高等有机化学》一书。全书分 A 卷结构与机理及 B 卷反应与合成两部分。

A 卷共有十二章, 前三章讨论有机分子结构的三个基本方面, 即成键作用、立体化学和构象。第四章综述了研究有机反应机理所使用的各种方法。其余各章分别讨论机理的基本类型。

本书可供高等学校化学系及化工类有关专业高年级学生及研究生使用, 也可供教师及有关科技工作者参考。

FRANCIS A. CAREY and RICHARD J. SUNDBERG

ADVANCED ORGANIC CHEMISTRY

PART A: Structure and Mechanisms

Plenum Press, New York, 1977

**高等有机化学**

A 卷 结构与机理

[美] F. A. 凯里 著  
R. J. 森德伯格

夏积中 译

\*

人民教育出版社出版

新华书店北京发行所发行

青浦任屯印刷厂印装

\*

开本 787×1092 1/16 印张 31.5 字数 700,000

1981 年 12 月第 1 版 1983 年 6 月第 1 次印刷

印数 00,001—10,800

书号 13012·0701 定价 3.35 元

## 译 序

F. A. 凯里和 R. J. 森德伯格所著《高等有机化学》一书, 在美国 1977 年出版后受到许多人的欢迎, 特别是得到高等学校有机化学教师的重视。密歇根大学的 P. A. S. 斯密思教授认为, 这本书参考文献精选, 表格罗列醒目, 不仅是一本好的教科书, 也是研究工作者的有价值的参考书, 对于那些力图赶上有机化学进展者十分有用。宾夕法尼亚大学的 M. 沙玛教授说: “这本书填补了多年来合成有机化学教学中的空白”。在我国这类书确实也是需要的。译本也按原著分 A、B 两卷, A 卷由夏炽中译出, B 卷由王积涛译出。全书由王积涛统一校核。

译者于翻译中力图按原书的论理方式忠实于原著, 但限于译者的水平难免谬误, 欢迎读者批评指正。

译 者

1981 年 10 月 24 日



## A 卷 序 言

本书是企图用来作为高等有机化学教科书的,其目的在于使学生对有机化合物的结构和有机反应的机理获得更深入的了解。本书以有机化学和物理化学作为自己的先行课程。前三章讨论有机分子结构的三个基本方面:成键作用、立体化学和构象。第四章综述了探索有机反应机理细节中曾经使用过的各种方法。其余各章是根据机理的基本类型而进行编排的,不过在第九章中,又回到结构方面的专题上讨论了芳香分子。我们在弗吉尼亚大学为主修化学的三、四年级大学生和低年级研究生开设的课程中使用了本书的材料。

通过广泛采用来自文献的参考资料和参考性习题,我们希望为学生提供一个钻研研究性文献的机会。书中包括了相当多的数据,其目的是使学生对于取代基和其他结构特点在有机反应中所起的作用能够获得补充的定性理解,同时掌握这些效应大小的一些数量概念。大量的此类材料是以最少的评注用图式和表格的形式提供的。不过许多有机化学现象是无法用单一可变因素来说明的。往往有许多因素在不同方向上起作用而影响速度或/和平衡,因而不可能经常通过查阅这些数据来做出正确的解释。在试图合理地说明速度或/和平衡的微小差别时,也需小心从事。我们建议教师和学生把这些图式和表格当作进一步讨论的参考提纲来使用。

我们在展示和处理这些材料时,试图强调概念的讲授。对于概念的这种强调最好的做法往往是让读者去参阅述评文章,这样做有时会产生一些不良的后果,即可能会忽视原始文献所做出的重要贡献。对于我们的同行们如果他们的工作未被提及的话,我们谨向他们表示歉意,并请求他们能够理解我们的意图只是打算写一本实用教材,而不是评述各种概念与技术的历史发展情况。

本书是B卷《反应与合成》的姊妹篇。B卷着重介绍重要的有机合成反应。它加了一些增补的机理材料,但其主要目的在于向学生介绍各种类型有用的有机反应,并借此机会来展现合成方法论的背景材料。

我们相信,在一年的高级课程中先后使用A卷和B卷作为教材将培养学生有能力转向深入阅读述评文章、专题著作和原始期刊,使他们充分深入到有机化学机理和合成这两个领域中去。

F. A. 凯里

R. J. 森德伯格

弗吉尼亚州, 夏洛特斯维尔

## A 卷 目 录

图的目录.....	4	4.1 热力学数据.....	101
表的目录.....	6	4.2 动力学数据.....	102
图式的目录.....	8	4.3 取代基效应和直线自由能关系.....	112
<b>第一章 化学成键作用和分子结构</b> .....	<b>1</b>	4.4 同位素效应.....	120
引言.....	1	4.5 反应中间体的鉴定.....	122
1.1 化学成键中的价键理论.....	1	4.6 催化作用.....	121
1.2 键能、键长和偶极.....	7	4.7 溶剂效应.....	127
1.3 分子轨道理论.....	12	4.8 有关机理的基本概念: 动力学控制和热力学控制, 哈蒙特假设, 库尔丁-哈默特原理.....	130
1.4 休克尔分子轨道理论.....	20	4.9 标记实验中的同位素.....	136
一般参考书.....	24	4.10 立体化学.....	137
习题.....	24	一般参考书.....	138
<b>第二章 立体化学原理</b> .....	<b>29</b>	习题.....	139
引言.....	29	<b>第五章 亲核取代反应</b> .....	<b>146</b>
2.1 对映异构关系.....	29	引言.....	146
2.2 非对映异构关系.....	35	5.1 极限情况——按电离( $S_N1$ )机理进行的取代反应.....	148
2.3 动态立体化学.....	40	5.2 极限情况——按直接取代( $S_N2$ )机理进行的取代反应.....	149
2.4 潜手征关系.....	47	5.3 其他的机理假说.....	151
一般参考书.....	51	5.4 碳正离子.....	156
习题.....	52	5.5 亲核性.....	165
<b>第三章 构象和其他空间效应</b> .....	<b>56</b>	5.6 离去基团效应.....	169
引言.....	56	5.7 空间效应和其他取代基效应对取代和电离速度的影响.....	172
3.1 空间张力和分子力学.....	56	5.8 亲核取代反应的立体化学.....	175
3.2 非环分子的构象.....	61	5.9 取代机理中的二级动力学同位素效应.....	181
3.3 环己烷衍生物的构象.....	65	5.10 邻近基团参与作用.....	182
3.4 除六员环以外的碳环.....	74	5.11 碳正离子重排作用.....	188
3.5 杂环构象分析.....	78	5.12 非经典碳正离子和原基基正离子问题.....	193
3.6 应用于构象分析的分子轨道法.....	82	5.13 亲核取代反应在合成上的应用.....	199
3.7 反应活性的构象效应.....	85	一般参考书.....	207
3.8 反应活性的其他空间效应.....	89	习题.....	207
一般参考书.....	96	<b>第六章 极性加成和消除反应</b> .....	<b>214</b>
习题.....	96		
<b>第四章 有机反应机理的研究和描述</b> .....	<b>101</b>		
引言.....	101		

引言	214
6.1 卤化氢对烯的加成反应	215
6.2 烯的酸催化水化反应	219
6.3 卤素的加成反应	220
6.4 E2、E1 和 E1cb 机理	225
6.5 消除反应中的定向效应	228
6.6 E2 消除反应的立体化学	232
6.7 醇的脱水反应	235
6.8 不涉及 C—H 键的消除反应	236
一般参考书	238
习题	239
<b>第七章 碳负离子和其他亲核性碳质体</b>	243
引言	243
7.1 烃的酸度	243
7.2 被官能团稳定了的碳负离子	249
7.3 烯醇和烯胺	255
一般参考书	258
习题	258
<b>第八章 羰基化合物的反应</b>	263
引言	263
8.1 水化反应和醇对醛和酮的加成反应	263
8.2 酮和醛的加成-消除反应	266
8.3 羰基化合物在加成中的反应活性	270
8.4 酯的水解和有关的反应	271
8.5 酰胺的水解反应	276
8.6 含亲核性氧和氮的基团的酰基化反应	277
8.7 分子内催化作用	281
一般参考书	285
习题	285
<b>第九章 芳香性和亲电芳香取代反应</b>	293
9.1 芳香性	293
9.1.1 芳香性概念	293
9.1.2 轮烯	296
9.1.3 带电荷环中的芳香性	302
9.1.4 稠环体系	305
9.1.5 同芳香性	311
9.2 亲电芳香取代反应	313
9.3 结构-反应活性关系	318
9.4 个别取代反应机理	326
9.4.1 硝化反应	326
9.4.2 卤化反应	329
9.4.3 质子化和氢交换反应	332

9.4.4 弗瑞德-克拉夫兹烷基化及有关 的反应	334
9.4.5 弗瑞德-克拉夫兹酰基化和 有关的反应	335
9.4.6 与重氮化合物的偶联反应	337
9.4.7 除氢以外其他基团的取代反应	338
9.5 芳香取代反应的理论处理	340
一般参考书	341
习题	341
<b>第十章 协同反应</b>	346
引言	346
10.1 电环反应	346
10.2 $\sigma$ 迁移重排反应	358
10.3 环加成和环消除反应	367
一般参考书	374
习题	374
<b>第十一章 光化学</b>	381
11.1 一般原理	381
11.2 与光化反应有关的轨道对称性因素	384
11.3 羰基的光化学	388
11.4 烯和二烯的光化学	396
11.5 芳香族化合物的光化学	404
一般参考书	406
习题	406
<b>第十二章 自由基反应</b>	412
12.1 自由基的产生和鉴定	412
12.1.1 历史背景	412
12.1.2 稳定的自由基	414
12.1.3 自由基中间体的直接检出	414
12.1.4 自由基的来源	419
12.1.5 自由基中间体的结构和立体化 学特性	421
12.1.6 带电荷的自由基质体	424
12.2 涉及自由基中间体的反应机理的特点	427
12.2.1 链式反应的动力学特点	427
12.2.2 结构-反应活性关系	429
12.3 自由基取代反应	433
12.3.1 卤化反应	433
12.3.2 氧化反应	436
12.3.3 涉及芳基自由基的取代反应	438
12.4 自由基加成反应	440
12.4.1 卤化氢的加成反应	440
12.4.2 卤甲烷的加成反应	442

12.4.3 其他碳自由基的加成反应.....	444	12.7 电子转移反应 .....	452
12.4.4 S—H 化合物的加成反应.....	445	一般参考书 .....	458
12.5 分子内自由基反应 .....	445	习题 .....	458
12.6 自由基的重排和碎裂反应 .....	449	<b>习题参考文献</b> .....	463
12.6.1 重排反应.....	449	<b>主题索引</b> .....	475
12.6.2 碎裂反应.....	451		

## 图的目录

1.1 一个 $s$ 轨道和一个 $p$ 轨道重叠以及两个 $p$ 轨道重叠时形成 $\sigma$ 键的示意图	2	4.1 势能图	110
1.2 轨道角向分布断面图	3	4.2 苯甲酸的酸离解常数和苯甲酸乙酯碱性水解反应速度的关系	113
1.3 乙烯中的 $\pi$ 键	3	4.3 共振效应	114
1.4 乙炔中的 $\pi$ 成键作用	4	4.4 场效应	115
1.5 环丙烷中的弯键	4	4.5 诱导效应	115
1.6 两个 $1s$ 轨道组合成两个分子轨道的图解描述	15	4.6 作为一级动力学同位素效应起因的负取代和负取代分子不同的零点能	120
1.7 $\text{HHe}^+$ 的能级图	15	4.7 甲基环己烯基醚水解反应的布朗斯台德关系	126
1.8 一氧化碳分子中的能级	15	4.8 特殊的溶剂化效应	129
1.9 一氧化碳分子轨道的描述	16	4.9 在乙酸乙酯水解反应中反应物和过渡态的溶剂化作用	130
1.10 以原子单位表示的甲烷的分子轨道能量	17	4.10 动力学控制和热力学控制	131
1.11 产生甲烷成键分子轨道的原子轨道组合	18	4.11 说明哈蒙特假设应用情况的几个典型的势能图	132
1.12 甲烷的 ESCA 谱图	19	4.12 亲电芳香取代反应	133
1.13 用 $2p$ -AO 组合的方式图解表示 1, 3, 5-己三烯的 $\pi$ -分子轨道	22	4.13 溴化反应中过渡态的能量	134
1.14 环丁二烯和苯的能级图	23	4.14 产物分配的构象效应	136
1.15 用来说明如何应用弗洛斯特圆圈法的环丁二烯和苯的能级图	23	5.1 按电离 ( $\text{S}_{\text{N}}1$ ) 机理进行的亲核取代反应的势能图	148
1.16 $\text{C}_2\text{H}_2$ 和 $\text{C}_6\text{H}_6$ 体系的能级图	24	5.2 按直接取代 ( $\text{S}_{\text{N}}2$ ) 机理进行的亲核取代反应的势能图	150
2.1 2, 3, 4-三羟基丁醛中的立体异构关系	35	5.3 大环多醚 18-冠醚-6 的结构	168
3.1 随扭转角变化的乙烷的势能	57	6.1 溴化反应中作为起始物的两种烯的焓的差别以及它们过渡态的焓的差别	222
3.2 随非键原子核间距变化的能量	58	6.2 消除反应的可变过渡态理论	227
3.3 围绕正丁烷 $\text{C}(2)-\text{C}(3)$ 键旋转时的势能图	59	6.3 $\text{E1}$ 消除反应的决速产物步骤	229
3.4 环己烷的环翻转能量图	67	8.1 随 $\text{pH}$ 值变化的取代苯亚甲基-1, 1-二甲基乙胺水解反应一级速度常数的对数值	268
3.5 发生双位置交换的体系的 NMR 谱图	68	8.2 苯甲醛二水杨基缩醛释放水杨醇反应的 $\text{pH}$ -速度图	281
3.6 $-80^\circ\text{C}$ 时碘代环己烷的 NMR 谱图	69	9.1 由 3—9 个碳原子组成的共轭环体系的轨道能量	293
3.7 环癸烷的等当金刚石-晶格构象	77	9.2 一些完全共轭的单环有机离子	302
3.8 顺式-和反式-4-叔丁基环己醇酐乙基化反应的近似能量图	87		
3.9 顺式-和反式-4-叔丁基环己醇氧化反应的近似能量图	88		
3.10 顺式-和反式-4-叔丁基环己烷羧酸乙酯皂化反应的近似能量图	88		

9.3 反应活性高的和反应活性较低的亲电体形成的过渡态 .....	323	10.11 根据基组集合轨道进行的环加成反应的分 类 .....	371
9.4 亲电芳香取代反应的各种势能图 .....	323	10.12 烯酮和烯的协同环加成反应 .....	373
10.1 共轭二烯 $\pi$ 体系的对称性性质 .....	348	11.1 能级图和光化过程的小结 .....	383
10.2 己三烯分子轨道的对称性性质 .....	349	11.2 两个基态乙烯和环丁烷的轨道相关图 .....	385
10.3 在环丁烯对旋开环形成丁二烯的反应中 丁烯和丁二烯轨道的对称性性质 .....	350	11.3 一个基态烯和一个激发态烯的轨道相 关图 .....	385
10.4 环丁烯和丁二烯轨道的相关图(对称性-禁 阻反应) .....	350	11.4 在丁二烯光化转化为环丁烯的反应中所涉 及的能量状态的相关情况 .....	386
10.5 在环丁烯顺旋开环成丁二烯顺旋关环反应 中丁烯和丁二烯轨道的对称性性质 .....	350	11.5 说明热致反应和光化反应之间关系的能 量图 .....	387
10.6 环丁烯和丁二烯轨道的相关图(对称性-允 许反应) .....	351	11.6 构型转变和构型保留的 1,4- $\sigma$ 迁移移位作 用的对称性性质 .....	395
10.7 根据基组集合轨道进行的 $\sigma$ 迁移氢移位的 分类 .....	351	11.7 一对顺式-反式异构体的吸收谱图 .....	397
10.8 根据基组集合轨道进行的 $\sigma$ 迁移烷基移位的 分类 .....	359	11.8 在二苯乙烯顺式-反式异构化作用中所涉及 到的激发态的能量 .....	398
10.9 在环加成反应中乙烯、丁二烯和环己烯轨道 的对称性性质 .....	360	12.1 在 EPR 谱图中的超精细分裂 .....	415
10.10 乙烯、丁二烯和环己烯的轨道相关图 .....	369	12.2 一些小的有机自由基的 EPR 谱图 .....	416
		12.3 在过氧化二苯甲酰热分解时记录到的 NMR 谱图 .....	418

## 表 的 目 录

1.1 结构随碳杂化形式变化的情况 .....	4	5.5 溶剂亲核性值 .....	169
1.2 键长 .....	7	5.6 1-苯基乙酯和卤化物溶剂解反应的相 对速度 .....	170
1.3 键能 .....	8	5.7 磺酸乙酯和卤化物溶剂解反应的相对速 度 .....	171
1.4 一些烃的标准生成热 .....	9	5.8 RX 在 80% 乙醇中溶剂解时对甲苯磺酸 酯/溴化物的速度比 .....	171
1.5 一些烯的氢化热 .....	10	5.9 伯烷基底物亲核取代反应的速度常数 .....	172
1.6 原子和基团的电负性 .....	10	5.10 对硝基苯甲酸 2-烷基-2-金刚烷基酯水解 反应的相对速度 .....	173
1.7 一些有机官能团的键偶极矩和基团偶极 矩 .....	11	5.11 $\alpha$ 取代基效应 .....	174
1.8 一些取代乙酸的 $pK_a$ 值 .....	11	5.12 亲核取代反应的立体化学过程 .....	177
1.9 用 CNDO/2 近似法对甲基正离子计算出 的波函数的系数 .....	14	5.13 在乙酸中去氨基反应的立体化学过程 .....	180
1.10 1,3,5-己三烯的 HMO 能级和系数 .....	22	5.14 $\omega$ -氯代醇溶剂解反应的速度 .....	184
3.1 几种原子和基团的范德华半径 .....	58	5.15 一些对溴苯磺酸 $\omega$ -甲氧基烷基酯在乙酸中 的溶剂解反应 .....	185
3.2 组成-平衡-自由能关系 .....	60	5.16 对甲苯磺酸 2-苯基乙酯溶剂解反应中芳基 重排的程度 .....	187
3.3 $CH_3-X$ 型化合物的旋转能障 .....	62	5.17 对甲苯磺酸 1-芳基-2-丙酯溶剂解反应中芳 基参与的程度随取代基和溶剂而变化的情 况 .....	188
3.4 在各种不同温度下平伏式氯代环己烷的半 寿期 .....	68	6.1 卤化反应的立体化学 .....	221
3.5 取代基的构象自由能 .....	69	6.2 烯在卤化反应中的相对反应活性 .....	223
3.6 环烷的相对张力能 .....	75	6.3 一些 E2 消除反应的产物比例 .....	230
3.7 1,3-二氧六环和 1,3-二硫六环中取代基的 构象自由能 .....	79	6.4 E2 消除反应的定向作用随碱强度变化的情 况 .....	231
3.8 乙烷和氟乙烷能量组分的变化: 由交叉式 构象转变成重叠式构象 .....	83	6.5 在不同的 E2 条件下 2-丁基体系消除反应 的定向作用 .....	231
3.9 一些脂环化合物中的张力能 .....	89	6.6 一些非环底物 E2 消除反应的立体化学 .....	234
3.10 顺式和反式环烯的相对稳定性 .....	93	7.1 一些有代表性的溶剂-碱体系的 $H$ -值 .....	244
3.11 与双环[2.2.1]庚烯和 7,7-二甲基双环 [2.2.1]庚烯反应时立体化学的比较 .....	95	7.2 一些烃的酸度 .....	246
4.1 取代基常数 .....	117	7.3 取代甲烷在二甲亚砜中的平衡酸度 .....	249
4.2 反应常数 .....	117	7.4 一些酮的碱催化氘化反应的相对速度 .....	251
4.3 取代基的分类 .....	119	7.5 一些氨基化合物的酸度 .....	253
4.4 一些普通溶剂的介电常数 .....	127	7.6 一些带有硫和磷取代基的化合物的酸度 .....	253
4.5 一些溶剂体系的 $Y$ 值 .....	128	7.7 一些酮的酸催化烯醇化反应的相对速度 .....	256
5.1 硫酸-水混合物的 $H_R$ 值 .....	157		
5.2 一些碳正离子的 $pK_{R^+}$ 值 .....	158		
5.3 各种不同亲核体的亲核常数 .....	166		
5.4 亲核体的 $N$ 值 .....	168		

7.8 一些有机化合物烯醇式的摩尔分数 .....	258	9.8 一些芳香化合物硝化反应的相对反应活性和位置选择性 .....	328
8.1 羰基化合物水化反应的平衡常数 .....	264	9.9 一些取代芳香化合物中氢交换反应的速度因子 .....	333
8.2 用硼氢化钠还原醛和酮的反应速度 .....	270	9.10 在弗瑞德-克拉夫兹烷基化反应中甲苯-苯的反应活性比 .....	335
9.1 一些共轭烃的稳定化能 .....	306	9.11 在弗瑞德-克拉夫兹酰基化反应中的底物选择性和位置选择性 .....	336
9.2 共振能的计算 .....	308	11.1 几类光化学底物最低能量吸收带的一般波长范围 .....	381
9.3 对于一些带有拉电子取代基的烷基来说间位硝化的百分数 .....	320	12.1 键离解能 .....	431
9.4 一些取代苯硝化反应中异构体的比例 .....	321	12.2 一些芳香烃对氧的相对反应活性 .....	437
9.5 一些亲电芳香取代反应中的选择性 .....	322		
9.6 一些亲电芳香取代反应的 $\rho$ 值 .....	324		
9.7 一些亲电芳香取代反应中的动力学同位素效应 .....	325		



## 图式的目录

2.1 构型已经确定的面型非对称和轴型非对称分子 .....	34	5.4 一些在合成上重要的亲核取代反应 .....	205
2.2 2-苯基-3-甲基丁酸的拆分 .....	38	6.1 $\beta$ -消除反应的一些实例 .....	226
2.3 双键几何形状按顺序规则命名的立体异构烯类化合物及有关的分子 .....	40	8.1 在水解反应中表现为一般酸催化作用的缩醛和缩酮 .....	266
2.4 立体专一反应 .....	41	8.2 醛和酮的一些加成-消除反应 .....	267
2.5 立体选择反应 .....	43	9.1 在芳香取代反应中活泼的亲电性质体 .....	314
3.1 呈现异头效应化合物的平衡 .....	80	9.2 亲电芳香取代反应机理的通式 .....	315
3.2 官能团定向对速度和平衡的影响 .....	86	10.1 一些1,3-偶极体 .....	372
3.3 与T张力概念有关的一些数据 .....	92	11.1 光化环加成和电环化反应的一些实例 .....	393
3.4 桥头烯 .....	94	12.1 一些自由基的稳定性 .....	413
4.1 一些有代表性的速度律 .....	103	12.2 在手征性碳原子上自由基反应的立体化学 .....	422
4.2 一些有代表性的动力学同位素效应 .....	121	12.3 自由基卤化反应 .....	435
4.3 溶剂极性对不同电荷类型反应的影响 .....	128	12.4 对烯的自由基链式加成反应 .....	441
5.1 有代表性的亲核取代反应 .....	146	12.5 自由基重排反应 .....	451
5.2 有机底物在超酸介质中的质子化作用和电离作用 .....	162	12.6 通过由电子转移作用产生的硝基烷基自由基负离子进行的碳烷基化反应 .....	457
5.3 醇转化为卤化物的反应 .....	203		

# 第一章 化学成键作用和分子结构

## 引言

一种看来已被广泛接受的流行见解是：从编写体系上最好能把有机化学分为三个主要领域。这三个领域是结构、动力学与合成，并且它们是互相依存的<sup>1</sup>。后面这两个领域将在以后各章中作详细的讨论，为了充分弄懂后两个领域，在结构和化学成键原理方面打下坚实的基础是很重要的。

作为便于交流化学情报的手段，结构式起着关键性的作用，但重要的一点是：从一开始就要认识到结构式仅仅是分子结构的一种符号。当前的结构式系统主要是作为十九世纪下半叶化学成就的结果而形成的。元素分析、各种不同化合物的相互关系以及对各种不同“官能团”反应活性的系统研究，使有机化学家能正确地推论有关分子结构的许多知识。对于许多分子来说，现已可能判定哪些原子是直接相连的。在原子之间画出联线，借以代表直接连结关系或化学键。在原子和分子结构的现代概念以及原子间化学结合力性质的现代概念出现以前，就有了这些结构的推论。随着量子力学以及用于准确测定键长和键角这样一些基本结构参数的新的实验技术的出现，结构式取得了比作为符号更为重要的意义，并且通过其他工具，如分子模型<sup>2</sup>和立体图象<sup>3</sup>，把结构式互相联系起来了。尽管设计和构成一种结构式或结构模型时用了很巧妙的方法，但它们仍然只是分子的一个近似代表物，它们夸大了分子的某些特性，而低估了其他方面。量子理论，尤其是分子轨道法所用的量子理论，已经为分子提供了数学模型，这些分子可用数字来表示，或用轨道和电子密度的图象来描述。这些数学模型也只能是真实分子的近似代表物，因为对所有有机分子的量子力学描述，都需要一定的近似才能求得它们的数学解。

成键理论试图从定性和定量两个方面来描述化学成键作用的本性。这些理论，特别是它们在有机化学中的应用，形成了本章的基础。

### 1.1 化学成键中的价键理论

1916年 G. N. 刘易斯(Lewis)提出的思想，即化学成键作用是由于两个原子间共享电子对

1. 这种编写体系反映在一些近代的教科书中，如：J. B. Hendrickson, D. J. Cram, and G. S. Hammond, *Organic Chemistry*, Third Edition, McGraw-Hill Book Co., New York, 1970; N. L. Allinger, M. P. Cava, D. C. De Jongh, C. R. Johnson, N. A. LeBel, and C. L. Stevens, *Organic Chemistry*, Second Edition, Worth Publishers, New York, 1970.
2. 对几种分子模型的评价可参看：E. L. Eliel, *Stereochemistry of Carbon Compounds*, McGraw-Hill Book Co., New York, 1962; K. Mislow, *Introduction to Stereochemistry*, W. A. Benjamin, New York, 1965.
3. 在引论性教材中使用立体图的情况可参看：A. Streitwieser, Jr., and C. H. Heathcock, *Introduction to Organic Chemistry*, Macmillan Publishing Co., New York, 1976.

的结果,是化学成键理论的一个根本性的进展<sup>4</sup>。刘易斯的建议基本上还是直觉的,但是在1927年海特勒(Heitler)和伦敦(London)对氢分子的处理给它建立了坚固的量子力学基础。这个处理法标志着我们现在所称谓的价键理论的诞生<sup>5</sup>。这个理论的一个重要的特点是下面这个结论:处于平衡核间距的两个原子间的结合能,大部分是由于两个核之间的电子交换(共振)而产生的。这个结论乃是海特勒-伦敦计算的一种自然结果。如果电子1仅限于同核1相结合,而电子2仅限于同核2相结合,那么计算出来的结合能只能是实验测定的键能值的很小一个分数。如果取消这种限制,并写出波函数使电子成为不可区分的和允许电子同两个核同等地相互作用,则计算出来的势能曲线在平衡核间距处呈现一个下凹很深的最低点。与这个最低点相联系的能量差值可以非常好地与实验键能值相对应。于是在氢分子的简单表示式  $H-H$  中用一条短线所代表的共价键有了更加严格的意义:这个符号代表由于各个氢原子球形对称  $1s$  轨道的互相重叠而在两个核之间的区域内产生的一对电子占据的轨道。

价键理论应用到比较复杂的分子中去的方法通常是:写出尽可能多的似乎合理的刘易斯结构,并假定真实分子是这些“正则结构”的杂化体。把各个正则结构的波函数乘上各个正则结构的权重因子(它与正则结构对于总结构的贡献成正比),然后总加起来就得到分子的波函数。举一个简单的例子,氯化氢分子可以认为是几个极限正则结构  $H-Cl$ ,  $H^+Cl^-$  和  $H^-Cl^+$  的杂化体。作为定量计算分子性质的理论方法,价键法现已大部分被分子轨道法所代替。事实上,由于价键理论主要是以叙述形式提出的,它的定性应用乃是一种定域分子轨道理论,它把成键电子描述成定域在两个原子之间。尽管如此,价键理论的基本原理为分子结构所提供的概念仍然是很透彻的,而且这个理论的术语长期以来一直在有机化学中使用。

在海特勒-伦敦的文章发表后不久, L·鲍林 (Linus Pauling) 发展了两个概念:即定向价和轨道杂化,这些概念经证明是非常有用的。它们被应用于对有机化学特别关心的问题中,即碳的价键的四面体取向问题<sup>6</sup>。鲍林推论说:由于共价键要求轨道相互重叠,所以较强的键是来自于较好的重叠。因此,具有方向性的轨道,例如  $p$  轨道,应当比球形对称的  $s$  轨道能更有效地重叠。在图 1.1 中绘示出一个原子的  $p$  轨道同另一个原子的  $s$  轨道或  $p$  轨道相重叠而在两个原子间形成共价键的情况。结果是:电子的分布围绕核轴呈圆柱形对称,这种键定义为  $\sigma$  键。



图 1.1 (a) 一个  $s$  轨道和一个  $p$  轨道重叠以及 (b) 两个  $p$  轨道重叠时形成  $\sigma$  键的示意图。

4. G. N. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.* **38**, 762 (1916).

5. W. Heitler and F. London, *Z. Phys.* **44**, 455 (1927). 关于历史述评文章可参看: M. Simonetta, in *Structural Chemistry and Molecular Biology*, A. Rich and N. Davidson (eds.), W. H. Freeman and Co., San Francisco, 1968, pp. 769-782.

6. L. Pauling, *J. Am. Chem. Soc.* **53**, 1367 (1931).

用波谱法测量的碳在基态时的电子构型已肯定地确定为  $1s^2, 2s^2, 2p^2$ , 这就要求我们对有机化合物中的成键作用不要作简单的理解。鲍林建议用四个等当的标记为  $sp^3$  的杂化轨道来代替四个价轨道 ( $2s, 2p_x, 2p_y, 2p_z$ )。这些轨道的近似形状示于图 1.2 中。请特别注意,  $sp^3$  轨道的几率分布具有高度方向性, 同时最大几率区集中在核的一侧。

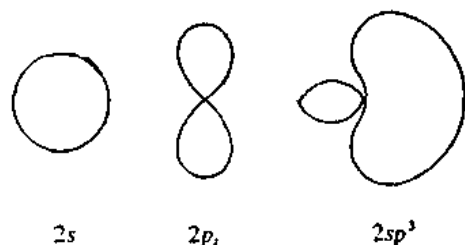


图 1.2 轨道角向分布断面图

轨道杂化有两个重要的结果: 第一, 碳可以形成四个键而不是两个键。第二, 高度方向性的  $sp^3$  轨道为极其有效的重叠创造了条件。因此, 虽然在四个等当  $sp^3$  杂化轨道上各有一个电子的碳原子比光谱基态的碳原子具有较高的能量, 但是使两个电子从  $2s$  轨道激发到  $sp^3$  轨道形式上所需要的能量能够被形成四个键(而不是形成两个键)时释放出来的能量所补偿而有余, 由于杂化轨道的方向性而使每个键都成为较强的键。杂化作用的数学描述预示了碳具有四面体的几何形状。甲烷碳原子上连有四个相同的配位体, 它是一个正四面体, 每个  $H-C-H$  键角都等于  $109.5^\circ$ 。

价键法对乙烯和乙炔以及它们类似物成键作用的描述与甲烷类似。在乙烯(图 1.3)中, 每

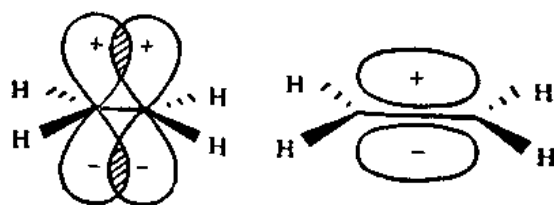


图 1.3 乙烯中的  $\pi$  键

个碳有三个配位体, 它是  $sp^2$  杂化的, 即由一个  $2s$  轨道和两个  $2p$  轨道产生了三个  $sp^2$  轨道。这三个  $sp^2$  轨道是共平面的, 并且与剩下的一个  $2p$  轨道垂直。在两个碳原子之间通过各自的一个  $sp^2$  轨道的互相重叠而形成一个  $\sigma$  键。四个氢的  $1s$  轨道和两个碳上的其余四个  $sp^2$  杂化轨道重叠形成的  $\sigma$  键, 把四个氢连结在两个碳上。两个碳原子之间还有一个成键作用, 它可以描写成是由于两个碳原子上未杂化  $p$  轨道互相重叠的结果, 这两个  $p$  轨道上各含有 1 个电子。和  $\sigma$  键相比, 这种重叠就相对地不那么有效, 这种键定义为  $\pi$  键。在  $\pi$  键中电子集中分布在  $\sigma$  骨架平面的上面和下面。这个分子是平面形的, 由原子核所规定的这个平面代表  $\pi$  体系的节面。在此节面上找到  $\pi$  体系电子的几率为零。

在乙炔中各碳原子是  $sp$  杂化的, 并且认为两个碳原子是以一个  $\sigma$  键和两个  $\pi$  键互相连结起

来的,如图 1.4 所示。

碳原子上的配位体数目(碳的配位数)、杂化形式和分子几何形状之间的关系总结在表 1.1 中。

表 1.1 结构随碳杂化形式变化的情况

配位体数目	杂化形式	几何形状	例 子
4	$sp^3$	四面体	甲烷, 环己烷, 甲醇, 四氯化碳
3	$sp^2$	三角形	乙烯, 丙酮, 苯, 甲基正离子, 碳酸根负离子
2	$sp$	线形	乙炔, 二氧化碳, 氰化氢, 丙二烯

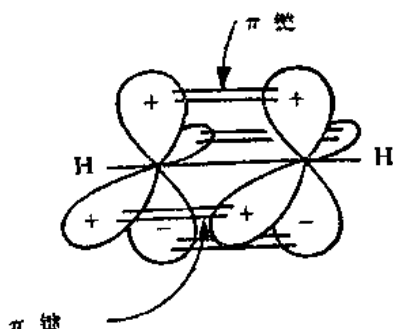


图 1.4 乙炔中的  $\pi$  成键作用

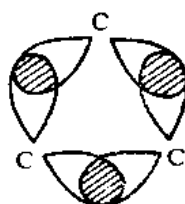


图 1.5 环丙烷中的弯键

除非在某一特定碳原子上的配位体都是相同的, 否则将会偏离完全对称结构的。甲烷和四氯化碳中的键角为  $109.5^\circ$ , 与之相对照, 环己烷中的 C—C—C 键角为  $111.5^\circ$ 。在甲醛中的 H—C—H 键角为  $118^\circ$ , 而不是  $120^\circ$ , 不过苯是一个键角为  $120^\circ$  的正六边形。

发现在环丙烷、环丁烷和双环分子中的键角偏离正常值很多。与对应的开链化合物相比, 在这些环状化合物分子中引入了附加能量, 这种能量称为角张力。由于环丙烷中的三个碳原子从几何关系上要求它们处于等边三角形的顶角上, 所以核间角为  $60^\circ$ 。这种排布方式严重偏离四面体中的正常角度, 并造成了一些独特的化学性质和物理性质。为了发展一种模型来描述环丙烷中的化学成键作用, 人们假定任何碳原子都将采取能产生最稳定价键排布的杂化形式<sup>7</sup>。环丙烷中用于形成碳-碳键的轨道如果比它们正常的  $sp^3$  轨道(译者注: 原文为“ $sp^3$  键”, 应改为“ $sp^3$  轨道”较为妥当。)具有更多的  $p$  特征的话, 则它们就能更有效地重叠, 因为  $p$  特征的增大相应于键角的减小。因此, 用来与氢成键的轨道必须具有较多的  $s$  特征。为了定量地描述杂化的这种调整情况, 人们给 C—H 键中的“ $s$  特征百分数”规定出了一定数值。根据核磁共振(NMR)测定, 人们给环丙烷中的 C—H 键和 C—C 键的  $s$  特征百分数分别规定为 33% 和 17%<sup>8</sup>。在环丙烷的图式中最大轨道重叠区并不在核轴上, 并且 C—C 键被描述为“弯键”(图 1.5)。核间角和轨道间角这两个术语在大多数情况下是同义词, 但在具有高度角张力的化合物中这种一致性

7. 关于环丙烷各种成键理论的述评文章, 请看 W. A. Bennett, *J. Chem. Educ.* **44**, 17(1967)。

8. F. J. Weigert and J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 5962(1967)。

就不存在了,对于环丙烷来说,核间角为  $60^\circ$ ,而轨道间角约为  $104^\circ$ 。

合成具有高度张力的分子,不仅是对化学家想象力的一个挑战,而且也是通过生成几何上受限制而不能处于无张力键角的分子,对价键理论进行考验的一个机会。三环[3.2.1.0<sup>1,5</sup>]辛烷(3,2,1-螺桨烷)<sup>10</sup>就是这样的分子。这个化合物的一个新奇的特点是:连在桥头碳原子上的四个键全部都倾向同一侧面,它是一个“翻转了的碳原子”。为了实现这种翻转,这个碳的杂化形式必须接近  $sp^2$ ,它使三个亚甲基大致上处于共平面状态,并要求两个桥头碳原子之间的中央键是  $p-p\sigma$  键。与张力能为 27 千卡/摩尔的环丙烷相比,3,2,1-螺桨烷的张力能为 60 千卡/摩尔<sup>11</sup>。由于它具有增大的基态能,所以这个分子特别活泼,它能发生多种反应,包括在温和条件下中央键的断裂。例如,在  $-50^\circ\text{C}$  时它会立即发生溴化反应。



共振论代表价键理论的一种引伸,它用来处理能画出不止一个刘易斯结构的分子。共振论在有机化学中之所以有用,在于它是描述电子离域的一种方便方法,特别是用于描述活性中间体中电子的离域。我们将采用共振论的这种定性论述方法,而不采用它们过细的形式,因为后者的内容过于广泛,并且人们试图把它看成是分子轨道理论的另一种提法<sup>12</sup>。共振论定性应用时的基本论点是很简单的,并可总结如下:

- 如果一个分子或分子的一部分可以写出几种不同的刘易斯结构,而所有这些结构中原子核的相对位置是固定不变的,只是核间电子分布不同时,那么这个分子不宜用单独一种刘易斯结构来表示,它具有所有这些结构代表的性质。
- 有一些刘易斯结构比另一些更为合理。最接近于真实分子的结构是具有下列特点的结构:共价键的数目最多、异号电荷的分离程度最低以及任何负电荷都处于电负性最大的原子上(或任何正电荷都在电正性最大的原子上)。这些特点还要受到如下的限制:围绕氢的价电子数不得超过 2,第一行八元素周期的元素最多只能有 8 个价电子。
- 在大多数情况下,能对一个分子写出几个刘易斯结构来描述电子的离域,电子的这种离域是与其稳定性高于单一定域结构的事实有关。这种结构与稳定性的关系或许并不总是正确的,因为已知在有些分子和离子中,电子离域的结果显然使能量比定域模型有所增加。此外,用两种质体之间共振结构数目的比较作为评价相对稳定性的方法,常常会造成错误,故不作推荐。

共振概念的应用可参考异丁烯和丙酮去质子作用的相对平衡常数来加以说明。丙酮的去质子作用比异丁烯的去质子作用容易进行,相差大约 15pK 单位。在这两个反应中都产生了共振—

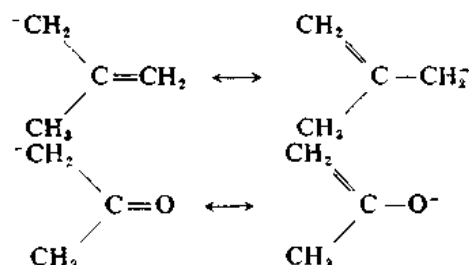
9. K. Mislow, *Introduction to Stereochemistry*, W. A. Benjamin, New York, 1965, p.19.

10. K. B. Wiberg and G. J. Burgmaier, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 7396(1972).

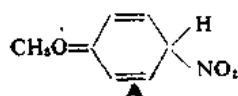
11. 关于许多分子张力能的热化学方法的讨论以及表格,请看 K. B. Wiberg, in *Determination of Organic Structures by Physical Methods*, Vol. 3, F. C. Nachod and J. J. Zuckerman (eds.), Academic Press, New York, 1971, Ch. 4.

12. G. W. Wheland, *Resonance in Organic Chemistry*, John Wiley and Sons, New York, 1955; W. A. Goddard, III, and R. C. Ladner, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 6750 (1971); P. J. May, W. J. Hunt, and W. A. Goddard, III, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 8293(1972); G. Levin and W. A. Goddard, III, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 1649(1975).

稳定的负离子,但是,丙酮负离子的贡献结构中的一个,其负电荷在氧原子上,而异丁烯负离子的两个刘易斯结构中,负电荷都在碳原子上。因为氧的电负性比碳大,所以丙酮负离子的能量比异丁烯负离子的能量低,丙酮去质子作用的平衡常数也就比较大。

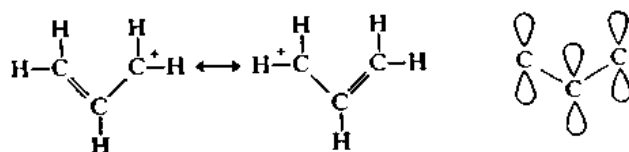


当两种共振依据有矛盾时,就应作进一步的判断。例如,对于在苯甲醚硝化反应的决速度步骤中所形成的中间体来说,尽管刘易斯结构 A 有一个正电荷在氧上,但它是共振杂化体的一个重要的贡献结构。



与正电荷在碳原子上的另一共振结构相比,这个结构多了一个共价键,这个正电荷是被这个附加的共价键所补偿的。

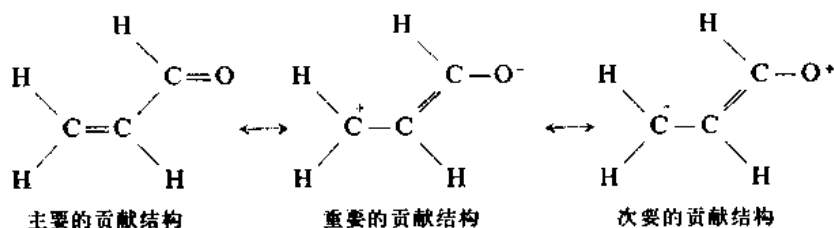
有一类分子中,一系列相邻原子所具有的轨道容许在紧邻的三个或更多个原子范围内发生强烈的电子相互作用形成共轭体系,这种体系用共振论来考虑问题变得特别重要。例如,在烯丙基正离子中, $\pi$ 体系伸展在三个原子范围内:



三个相互作用的  $p$  轨道

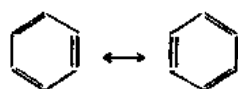
可以给它画出两个等当的结构,真实的结构处于这两个结构之间。其最直接的结果是正电荷以同等程度分布在两个末端碳原子上。电子离域于 $\pi$ 体系内。这个结构导致的另一个结果是:烯丙基正离子采取平面的几何形状,因为平面结构能使三个  $p$  轨道取得最大的重叠。

与羰基相邻位置上有碳-碳双键的羰基化合物代表了另一种共轭体系,它的某些结构特性可归因于共振相互作用。当对一个共轭不饱和羰基化合物只能画出一个不带电荷的结构时,第二个带电荷的结构是重要的。它把一个负电荷放在氧上,而给 $\beta$ 碳原子留下一个正电荷。可以预料到,第三个结构的贡献其重要性要小得多。这个结构中电荷的位置倒过来了,由于正电荷在氧上,所以这个结构是不稳定的。符合以上这种共振描述的某些结构特性如下:  $C=O$  键不如饱和



羰基化合物中那样强。红外(IR)光谱表明, 共轭羰基比饱和化合物中的羰基容易拉伸, 从而揭示了共轭羰基的强度较低。NMR 谱也揭示,  $\beta$  碳原子的去屏蔽作用比孤立碳-碳双键中的碳原子要大。

苯分子是大家非常熟悉的一个例子, 它不适合于用任何一种价键结构式来表示。只写单独一种结构来描述苯时, 会误认为围绕苯环碳-碳键的距离是“长”“短”交替的。实际上苯是一个正六边形:



为了更好地描述苯环, 必须有双键排法不同的另一种结构。在假想的环己三烯分子中,  $\pi$  电子局限于相间隔的各对碳原子之间的区域内, 这种分子在能量上不如这些  $\pi$  电子均匀地围绕环分布



环己三烯

苯

的结构有利。环己三烯能量较高的主要原因在于: 环己三烯中电子限制在较狭小的范围内时, 电子之间具有较大的互相排斥作用。事实上无法将这些电子限制在特定碳原子之间的区域内, 而且环己三烯确实是不存在的。在共轭体系中发生的电子离域所造成的稳定化作用, 常称为共振能。遗憾的是, 共振能是一个无法测定的量, 因为假想的参比分子并不存在。要想计算共振能, 必须假定有一个定域的参比点。因此共振能只能根据某种看法来估计, 而不是以可测定的物理量为基础的。举例来说, 苯的共振能值在 20 至 40 千卡/摩尔范围内。很清楚, 苯分子之所以稳定, 乃是由于共振结构所暗示的电子离域作用, 但究竟稳定到什么程度, 是无法进行实验测定的。

必须强调一点, 共振结构并不代表独立的各个分子。一种分子只有一种单一的结构。共振结构的这种描述方法是把各个共振结构总合在一起来描述真实分子。在预测某一分子的结构和性质时, 必须在定性权衡可能存在的所有贡献结构的重要性方面作出判断。将来我们对共振结构还会作更多的讨论, 特别在第九章中讨论芳香性和芳香取代反应时还要谈到。

## 1.2 键能、键长和偶极

在诸种与分子形状有关的几何参数中, 在不同分子之间最接近于保持恒定不变的和与远离的取代基所产生的影响几乎无关的一种参数就是键长。碳的键长强烈地决定于该碳原子的杂化

表 1.2 键长( $\text{\AA}$ )<sup>a</sup>

$\begin{array}{c}   \\ -\text{C}-\text{H} \\   \end{array}$	1.07—1.10	$\text{C}-\text{C}$	1.54	$\text{C}-\text{O}$	1.43
$\begin{array}{c}   \\ =\text{C}-\text{H} \end{array}$	1.07	$\text{C}=\text{C}$	1.34	$\text{C}=\text{O}$	1.23
$\equiv\text{C}-\text{H}$	1.05—1.06	$\text{C}\equiv\text{C}$	1.20		

a. 引自 *Handbook of Chemistry and Physics*, 53 rd Edition, The Chemical Rubber Co., Cleveland, 1972.



形式,而很少受其他因素的影响。与键长有关的许多特性也是相当恒定的。例如人们发现,在用相同的单位来表示力常数时,在典型情况中键拉伸的力常数比键角弯曲的力常数大一个数量级。表 1.2 列出了最重要几类键的原子间距离。在不同分子中键长之接近于常数反映了下面这个事实:各个键的性质几乎完全与分子的其余部分无关。

表 1.3 给出了一些键能的数据。表的 A 部列出了某些一般键的键能,其中包括某些简单双

表 1.3. 键能(千卡/摩尔)

A. 某些一般键的键能 <sup>a</sup>					
H-H	103	C-H	98	C=C	145
C-C	81	N-H	92	C≡C	198
O-O	34	O-H	109	N≡N	225
Cl-Cl	57	Cl-H	102	C=O	173
Br-Br	45	Br-H	87	C-O	79
I-I	36	I-H	71	C-N	66

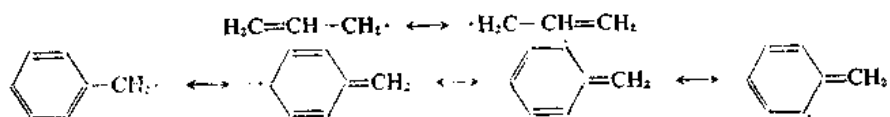
B. 某些特定键的键离解能 <sup>b</sup>					
H <sub>3</sub> C-H	104	H <sub>3</sub> C-CH <sub>3</sub>	88	H <sub>3</sub> C-F	108
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> -H	98	H <sub>3</sub> C-CH <sub>2</sub>	85	H <sub>3</sub> C-Cl	84
H <sub>2</sub> C=CH-H	104	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH-CH <sub>3</sub>	83	H <sub>3</sub> C-Br	70
H <sub>2</sub> C=CHCH <sub>2</sub> -H	85	PhCH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	70	H <sub>3</sub> C-I	56
PhCH <sub>2</sub> -H	85	H <sub>3</sub> C-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	87	H <sub>3</sub> C-OH	91
H <sub>2</sub> N-H	103	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	78		
CH <sub>3</sub> NH-H	92	H <sub>2</sub> C=CH <sub>2</sub>	163 <sup>c</sup>		
CH <sub>3</sub> O-H	102	HC≡CH	230 <sup>c</sup>		

a. 引自 G. J. Janz, *Thermodynamic Properties of Organic Compounds*, Academic Press, New York, 1967 一书的表 1。

b. 除注明者外均引自 J. A. Kerr, *Chem. Rev.*, **66**, 465 (1966)。

c. 引自 S. W. Benson, *J. Chem. Educ.*, **42**, 502 (1965)。

原子分子的键能以及在有机分子中最常见到的某些类型键的键能近似值。键能与分子其余部分无关的假设是十分粗略的。表 1.3 的 B 部列出了某些特定的 C-H, C-C 和其他键的键能。显然,有些值与一般值有相当大的区别。例如,表中所列丙烯和甲苯的 CH<sub>2</sub>-H 键的键能为 85 千卡/摩尔。这些键之所以比较弱的原因是:这些键断裂后得到的碎片是共振稳定的。烯丙基自由基和苄基自由基是上述这两个键断裂的产物:



用类似的方法可以解释为什么乙苯中  $sp^3-sp^3$  碳-碳键的强度更低。从表 1.3 中可以看出:取代程度越高, C-C 键越弱,这种普遍的趋势反映了取代的自由基的稳定性比伯碳自由基高。

比较小但有意义的有机分子的能量差别,也是由于结构上不太明显的差别所造成的。表 1.4 给出了某些烃的生成热。这些能量值代表标准状态下化合物由组成它的元素生成时所放出的热

能。因此,生成热可以用来精确地比较异构化合物的稳定性。生成热越负,稳定性越高。直接比较元素组成不同的化合物是没有意义的,因为它们生成的键的总数不同。

表 1.4 的 A 部列示了全部  $C_4$ — $C_8$  的非环烃和许多  $C_8$  烃。在生成热数据方面可以清楚地看出一个一般趋势。支链烃比直链烃稳定。例如,正辛烷的  $\Delta H_f^\circ$  是  $-49.82$  千卡/摩尔,而支链程度最高的 2,2,3,3-四甲基丁烷是可能有的最稳定的辛烷异构体,其  $\Delta H_f^\circ$  为  $-53.99$  千卡/摩尔。在其他系列中也观察到类似的趋势。

表 1.4 的 B 部给出了  $C_4$ 、 $C_5$  和某些  $C_6$  烯烃的生成热。对于烯烃也观察到一个一般关系。双键取代的程度越高,化合物越稳定。影响烯烃稳定性的还有其他因素。反式烯烃通常比顺式

表 1.4 一些烃的标准生成热(千卡/摩尔)<sup>a</sup>

A. 饱和烃			
$C_4$		$C_8$	
正丁烷	-30.15	正辛烷	-49.82
异丁烷	-32.15	2-甲基庚烷	-51.50
		3-甲基庚烷	-50.82
$C_5$		4-甲基庚烷	-53.60
正戊烷	-35.00	2,2-二甲基己烷	-53.71
异戊烷	-36.90	2,3-二甲基己烷	-51.13
新戊烷	-36.97	2,4-二甲基己烷	-51.44
$C_6$		3,3-二甲基己烷	-52.61
正己烷	-39.96	2,2,3-三甲基戊烷	-52.61
2-甲基戊烷	-41.66	2,2,4-三甲基戊烷	-53.57
3-甲基戊烷	-41.02	2,2,3,3-四甲基丁烷	-53.99
2,3-二甲基丁烷	-42.49		
2,2-二甲基丁烷	-44.35		
B. 烯烃			
$C_4$		$C_6$	
1-丁烯	-1.63	1-己烯	-9.96
反式-2-丁烯	-2.67	反式-2-己烯	-12.53
顺式-2-丁烯	-1.67	顺式-2-己烯	-11.53
2-甲基丙烯	-4.41	反式-3-己烯	-12.56
		顺式-3-己烯	-11.56
$C_5$		2-甲基-1-戊烯	-13.55
1-戊烯	-5.00	3-甲基-1-戊烯	-11.02
反式-2-戊烯	-7.59	4-甲基-1-戊烯	-11.66
顺式-2-戊烯	-6.71	2-甲基-2-戊烯	-14.96
2-甲基-1-丁烯	-8.63	3-甲基-2-戊烯	-14.32
3-甲基-1-丁烯	-6.92	2,3-二甲基-1-丁烯	-14.73
2-甲基-2-丁烯	-10.17	3,3-二甲基-1-丁烯	-14.25
		2,3-二甲基-2-丁烯	-15.91

a. 引自 F. D. Rossini, K. S. Pitzer, R. L. Arnett, R. M. Braun, and G. C. Pimentel, *Selected Values of Physical and Thermodynamic Properties of Hydrocarbons and Related Compounds*, Carnegie Press, 1953.

烯烃稳定, 这可能主要是因为顺式异构体中非成键排斥作用增加的缘故<sup>13</sup>。表 1.5 给出了几对

表 1.5 一些烯烃的氢化热(千卡/摩尔)<sup>a</sup>

$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHCH}_3$	顺式	28.6
	反式	27.6
$\text{CH}_3\text{CH}=\text{CHC}(\text{CH}_3)_2$	顺式	30.8
	反式	26.5
$(\text{CH}_3)_2\text{CCH}=\text{CHC}(\text{CH}_3)_2$	顺式	36.2
	反式	26.9
$(\text{CH}_3)_2\text{CCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2$	顺式	26.9
	反式	26.0

a. 在乙酸中; 引自 R. B. Turner, A. D. Jarrett, P. Goebel, and B. J. Mallon, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 790(1973)。

顺式和反式烯烃的生成热。由于氢化结果得到相同的饱和产物, 所以它们两个的氢化热的差值就相当于这两个化合物之间的能量差值。可以看到, 当基团的大小由甲基增加到叔丁基时, 这个差值就由 1.0 千卡/摩尔增加到接近 10 千卡/摩尔。

化学键的另一个重要性质是它们的极性。一般来说, 可以预料到, 共价键中一对电子的几率分布将偏向于两个原子中的一个。原子吸引电子的趋势是利用测定原子电负性的几种经验方法

表 1.6 原子和基团的电负性

A. 原子的电负性 <sup>a</sup>					
H	C	N	O	F	
2.1	2.5	3.0	3.5	4.0	
	Si	P	S	Cl	
	1.8	2.1	2.5	3.0	
		As	Se	Br	
		2.0	2.4	2.8	
				I	
				2.5	
B. 一些有机官能团的经验电负性 <sup>b</sup>					
$\text{CH}_3$	2.3	H	2.28	F	3.95
$\text{CH}_2\text{Cl}$	2.75	$\text{NH}_2$	3.35	Cl	3.03
$\text{CHCl}_2$	2.8	$\text{NH}_3$	3.8	Br	2.80
$\text{CCl}_3$	3.0	$\text{NO}_2$	3.4	I	2.28
$\text{CF}_3$	3.35	OH	3.7		
Ph	3.0				
$\text{CH}=\text{CH}_2$	3.0				
$\text{C}=\text{CH}$	3.3				
$\text{C}\equiv\text{N}$	3.3				

a. 引自 L. Pauling, *The Nature of the Chemical Bond*, Third Edition, Cornell University Press, Ithaca, New York, 1960.

b. 引自 P. R. Wells, *Prog. Phys. Org. Chem.* **6**, 111(1968)。

13. 关于理论讨论, 请看: N. D. Epiotis, R. L. Yates, and F. Bernardi, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 5961(1975)。

而得出的。电负性大的元素吸引电子能力强,因此共价键中电子的几率分布偏向于电负性较大的原子。表 1.6 中给出了按照鲍林的定义测得的一些原子的电负性。

共价键电子密度不均衡分布结果产生了键偶极,其单位为电荷与距离的乘积<sup>14</sup>。具有明显键偶极的键常叫做极性键。表 1.7 列示了一些典型取代基的键偶极矩和基团偶极矩。一个分子的偶极矩可高度精确地以其键偶极的矢量和来计算,这种方法在测定结构问题上有时证明是有用的。

表 1.7 一些有机官能团的键偶极矩和基团偶极矩<sup>a</sup>

键偶极矩		键偶极矩		基团偶极矩	
C—H	0.4	C—N	0.22	MeO	1.3
C—F	1.41	C—O	0.74	NH <sub>2</sub>	1.2
C—Cl	1.46	C=O	2.3	CO <sub>2</sub> H	1.7
C—Br	1.38	C≡N	3.5	COMe	2.7
C—I	1.19			NO <sub>2</sub>	3.1
				CN	4.0

a. 引自 C. P. Smyth, *Dielectric Behavior and Structure*, McGraw-Hill Book Company, New York, 1955.

表 1.8 一些取代乙酸的  $pK_a$  值<sup>a</sup>

Cl <sub>2</sub> CCO <sub>2</sub> H	0.65	HOCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> H	3.83
Cl <sub>2</sub> CHCO <sub>2</sub> H	1.29	CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H	4.76
FCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> H	2.66	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> H	4.88
ClCH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> H	2.86		

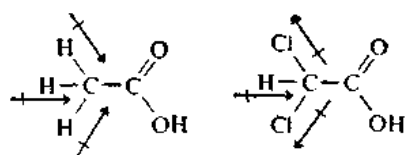
a. 引自 H. C. Brown, D. H. McDaniel, and O. Häfliger, in *Determination of Organic Structures by Physical Methods*, Vol. 1, E. A. Braude and F. C. Nachod (eds.), Academic Press, New York, 1955, p. 567.

共价键的极性被认为是有机化学中许多结构-反应活性关系的基础。表 1.8 中列出了一些乙酸衍生物的  $pK_a$  值,它表明了电负性较大的原子或基团取代了氢使离子化的平衡常数增加。电负性大的氟原子使酸性增加的程度比电负性较小的氯原子为大。在丙酸与乙酸比较时,观察到使酸性稍有减弱的效应。在单独利用电负性效应来解释酸性时,必须谨慎从事,因为在很早以前研究结构-反应活性关系时就表明:实际上,熵对于取代乙酸离子化作用的影响比焓更为重要<sup>15</sup>。近来在气相中酸性的测量证实了:丙酸实际上是一个较乙酸为强的酸,并指出:在水溶液中观察到的相反的情况可能反映了乙酸根离子比丙酸根离子有较高的溶剂化能量<sup>16</sup>。然而,如果我们只限于讨论电负性大的取代基,并且相应地这些取代基的焓效应很明显,那么我们能够非常简单地来描述这种情况,即键的极化作用就能用来合理地解释取代基对酸性的影响。现在我们来讨论二氯乙酸。两个极性相当大的 C—Cl 键取代了微弱极性的 C—H 键:

14. 较详细的讨论可参阅: L. E. Sutton, in *Determination of Organic Structures by Physical Methods*, Vol. 1, E. A. Braude and F. C. Nachod (eds.), Academic Press, New York, 1955, Ch. 9; V. I. Minkin, O. A. Osipov, and Y. A. Zhdanov, *Dipole Moments in Organic Chemistry*, Plenum Press, New York, 1970.

15. L. P. Hammett, *J. Chem. Phys.* 4, 613(1936).

16. R. Yamdagni and P. Kcharle, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 4059(1973).



对于下列平衡来说, 离解作用使羧酸根带有负电荷, 并增加了羧基碳附近的电子密度。R 是



$\text{Cl}_2\text{CH}$ —时的这个电荷的离域程度比 R 是  $\text{CH}_3$ —时为大, 这归因于两个氯原子的吸电子能力。因此, 二氯乙酸离解的平衡常数比乙酸的大。

记住取代基效应的相对性始终是很重要的。例如, 二氯乙酸中氯原子的效应主要是降低离解后负离子的能量。这个酸的离解度之所以比未取代酸的要高, 正是因为这个负离子受到这种强烈的稳定化作用的结果。决定离子化程度的正是离解质体与未离解质体之间的能量差别, 而不是它们的绝对能量值。

起源于键偶极的效应称为诱导效应, 它们对有机分子的许多化学和物理性质具有显著的影响。然而, 在许多场合下, 取代基同样可以通过其他机理与分子的其余部分相互作用。对这些取代基效应的深入理解有赖于能把这些不同的因素分开。这个问题将在第四章中作更详细的讨论。

### 1.3 分子轨道理论

分子轨道(MO)理论抛弃了分子中成键电子对定域在特定原子之间的概念, 而是把电子描述成分布在能量不连续的一系列分子轨道之间。这个理论以薛定谔方程为基础,

$$H\psi = E\psi$$

这里  $\psi$  是描述轨道的波函数,  $H$  是哈密顿算符,  $E$  是特定轨道上电子的能量。总的电子能量是各个电子能量的总和:

$$\text{当 } \int \psi^2 d\tau = 1 \text{ 时, } E = \int \psi H \psi d\tau$$

为了使数学处理容易起见, 采用了许多近似法。选择不同的近似法就产生了各种不同的分子轨道法, 明智地应用这些方法能为洞察成键作用、结构和动力学问题提供有价值的信息。下面的讨论不打算很详细地让读者完全了解计算是如何完成的或近似法的细节, 而是要描述已经得到的信息的性质, 以及描述有机化学家们应用分子轨道理论的结果试图了解有机分子结构和反应活性的方法。关于更为详细的描述, 有几本优秀的原著可供参考<sup>17</sup>。

在数学上可以把分子轨道处理为原子轨道的线性组合, 因此, 波函数  $\psi$  是用各个原子轨道乘上权重因子(系数)后的总和来表示的:

17. M. J. S. Dewar *The Molecular Orbital Theory of Organic Chemistry*, McGraw-Hill Book Co., New York, 1969; M. J. S. Dewar and R. C. Dougherty, *The PMO Theory of Organic Chemistry*, Plenum Press, New York, 1975; W. T. Borden, *Modern Molecular Orbital Theory for Organic Chemists*, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, N. J., 1975; H. E. Zimmerman, *Quantum Mechanics for Organic Chemists*, Academic Press, New York, 1975.

$$\psi = c_1\phi_1 + c_2\phi_2 + \cdots + c_n\phi_n$$

利用原子轨道波函数的组合来表示分子轨道波函数的这种方法称为原子轨道线性组合-分子轨道(LCAO-MO)近似法。所选的原子轨道的这种组合叫做基组集合。含有C, H, O和N的分子最少的基组集合应当由C, O和N的 $1s, 2s, 2p_x, 2p_y$ 和 $2p_z$ 轨道和氢的 $1s$ 轨道组成。在这个基组集合中再包括其他的轨道时,就形成了扩大的基组集合。为了精简起见,只要有可能,尽量使用最少的基组集合。

从这一点出发,发展出计算技术的两个主要趋向。它们称为从头计算法和半经验计算法<sup>18</sup>。在从头计算法和半经验处理法中,波函数的数学形式都通过使用类氢轨道的方法加以简化,这些类氢轨道都已经选用能与实验很好符合的参数进行过修正。这种波函数的例子有斯莱特(Slater)型轨道(STO's)和高森(Gaussian)型轨道(GTO's)。STO's与氢轨道非常相似,但也许不象GTO's那样经常用于对有机分子的计算,GTO's能较迅速地得出结果,相应地节省了计算机的时间。

从头计算法是以反复运算为基础的,它为自洽场-分子轨道(SCF-MO)法提供了依据。它特别考虑了电子-电子排斥作用。在正常情况下,用哈特里-福克(Hartree-Fock)闭壳层近似法进行近似计算,此法把单个电子看成同时与全部其他电子的集合体相互作用。在芦琛(Roothaan)法中采用下列步骤来达到自洽:先假设一套轨道,计算电子-电子排斥能,然后用这个能量计算出新的一套轨道,再用这套新的轨道计算出新的排斥能。这个过程一直继续到发生收敛和达成自洽为止<sup>19-21</sup>。

现在所采用的半经验MO法,大部分是以SCF理论为基础的,它与使双电子排斥积分计算简化的近似方法是不同的<sup>22</sup>。而且,这个近似方法是用“参数化法”来进行校正的,在此法中参数是包括在基本方程中,以便使结果与已知体系进行从头计算的结果相符。这些半经验方法的例子有CNDO(完全忽略微分重叠),INDO(中等程度忽略微分重叠)和NDDO(忽略双原子微分重叠)。另一个方法<sup>23</sup>是使计算参数化到最大程度符合被测分子的性质——如热化学的、结构的或光谱的数据。

MO计算的典型结果包括有:每个MO的能量、分子的电子总能量(相对于孤立原子的)以及每个MO中各个AO的系数。这些基本信息可以直接用于许多物理和化学性质。例如,最高占据分子轨道(HOMO)和最低未占分子轨道(LUMO)之间的能量差别,相当于紫外或可见光谱

18. 关于总结性和述评性文章可参看: H. H. Jaffé, *Acc. Chem. Res.* **2**, 136(1969); G. Klopman and B. O'Leary, *Top. Curr. Chem.* **15**, 445(1970); M. J. S. Dewar, *Top. Curr. Chem.* **23**, 1(1971); D. T. Clark, *Annu. Rep. Chem. Soc.* **68**, Part B, 43(1971).

19. C. C. J. Roothaan, *Rev. Mod. Phys.* **23**, 69(1951).

20. R. Pariser and R. G. Parr, *J. Chem. Phys.* **21**, 767(1953).

21. J. A. Pople, *J. Phys. Chem.* **61**, 6(1957).

22. J. A. Pople and D. L. Beveridge, *Approximate Molecular Orbital Theory*, McGraw-Hill, New York, 1970; J. A. Pople, *Acc. Chem. Res.* **3**, 217(1970).

23. R. C. Eingham, M. J. S. Dewar, and D. H. Lo, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 1285(1975).

中长波长的最大吸收。把占据轨道的能量加和起来得到的电子总能量, 可用来估计分子的稳定性。它可以与已知热化学数据作比较, 或用来预测异构分子的相对稳定性。把总能量作为分子几何形状的函数计算出来, 可以探索结构效应。应当预料到, 测得的能量最低值对应于分子的优势结构。

可以用下式:

$$q_r = \sum_j n_j c_{jr}^2$$

把组成每个 MO 的各 AO 的系数与每个原子上的电子密度连系起来。这个方程把每个轨道的电子数与每个轨道上原子  $r$  的系数平方值的乘积在整个占据分子轨道内总加起来, 得出原子  $r$  上的电子密度。为了说明这个问题, 现在来讨论甲基正离子 ( $\text{CH}_3^+$ ), 利用 CNDO/2 近似法可以很容易地完成对它的计算。如果略去碳的  $1s$  轨道, 则对由三个氢的  $1s$  轨道与碳的  $2s, 2p_x, 2p_y$  和  $2p_z$  轨道组合成的七个分子轨道的波函数进行计算, 就能得出如表 1.9 所列的系数<sup>24</sup>。

表 1.9 用 CNDO/2 近似法对甲基正离子计算出的波函数的系数<sup>a</sup>

轨道	$C_{1s}$	$C_{2s}$	$C_{2p_x}$	$C_{2p_y}$	H	H	H
$\psi_1$	0.7915	0.0000	0.0000	0.0000	0.3528	0.3528	0.3528
$\psi_2$	0.0000	0.1431	0.7466	0.0000	0.0999	0.4012	-0.5011
$\psi_3$	0.0000	0.7466	-0.1431	0.0000	0.5210	-0.3470	-0.1740
$\psi_4$	0.0000	0.0000	0.0000	1.0000	0.0000	0.0000	0.0000
$\psi_5$	-0.6111	0.0000	0.0000	0.0000	0.4570	0.4570	0.4570
$\psi_6$	0.0000	0.5625	-0.3251	0.0000	-0.5374	0.5377	-0.0003
$\psi_7$	0.0000	0.3251	0.5625	0.0000	-0.3106	-0.3101	0.6207

a. 没有给出轨道能量(本征值)。最低能量轨道是  $\psi_1$ ; 最高能量轨道是  $\psi_7$ 。

电子密度只是根据  $\psi_1, \psi_2$  和  $\psi_3$  的系数计算出来的, 因为这些轨道是六个价电子体系的占据轨道。碳原子计算出来具有 3.565 个电子(不算  $1s$  能级的电子), 每个氢原子计算出来具有 0.812 个电子。由于中性状态的碳具有 4 个电子, 所以甲基正离子中碳的净电荷是  $+0.435(4 - 3.565)$ 。每个氢原子具有的电荷为  $+0.188(1 - 0.812)$ 。下面是计算氢的电子密度的一个例子:

$$q_H = 2(0.3528)^2 + 2(0.0999)^2 + 2(0.5210)^2$$

$$q_H = 0.812$$

进一步考查表 1.9 揭示, 最低未占分子轨道是  $\psi_4$ 。正如各系数所指出的, 在全部轨道中唯独这个轨道是定域在碳原子上的纯  $p$  轨道。在  $\psi_4$  中, 除  $C_{2p_x}$  的系数为 1 外, 其他各个 AO 的系数都是零。

只要记住某些基本原则, 不必求助于详细的计算, 就可构成定性的能级图。参看某些简单的例子就能说明这些原则。首先讨论这样的双原子质体, 即在形成它们的原子中, 只有  $1s$  轨道的能量相当低, 从而在成键中占有重要地位。正如图 1.6 中所指出的, 这两个  $1s$  轨道以成键或

24. 取自 H. S. Tremper and D. D. Shillady, *J. Am. Chem. Soc.* 91, 6341(1969) 中所报导的未发表的计算得出的数据。

反键方式组合而形成两个分子轨道。

分子轨道的数目(成键的+非键的+反键的)等于产生分子轨道的基组集中原子轨道的总数。成键组合的特点是正重叠,其系数的符号相同,而反键组合的特点是负重叠,系数符号相反。

然后,电子填充到轨道中去,先占据最低能量的轨道,并且每个轨道中最多放两个电子[填充原理(Aufbau principle)],电子的总数决定于被讨论的质体。由于图 1.6 中所描述的两个轨道中总共能容纳 4 个电子,所以这个定性的能级图应当能应用于象  $H_2^+$  (1 个电子),  $H_2$  (2 个电子),  $He_2^+$  (三个电子)或  $He_2$  (四个电子)这样的体系中。一个合理的结论应当是:氢是这些同核双原子质体中最稳定的,因为它在成键轨道中的净电子数最大(2 个)。  $He_2$  分子没有净成键作用,因为反键轨道中有两个电子,它们抵销了占有的成键轨道的成键贡献。  $H_2^+$  和  $He_2^+$  二者都是成键轨道中的电子比反键轨道中的多一个。测出它们的键能分别为 61 和 60 千卡/摩尔。作为比较,  $H_2$  的键能是 103 千卡/摩尔。

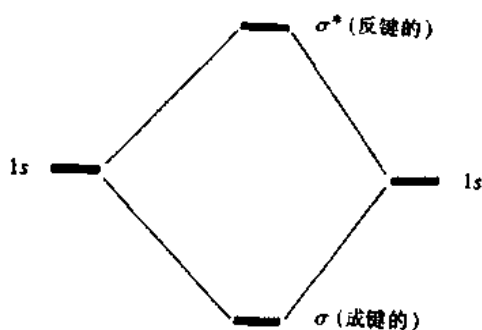


图 1.6 两个  $1s$  轨道组合成两个分子轨道的图解描述  
碳的原子轨道 一氧化碳的分子轨道

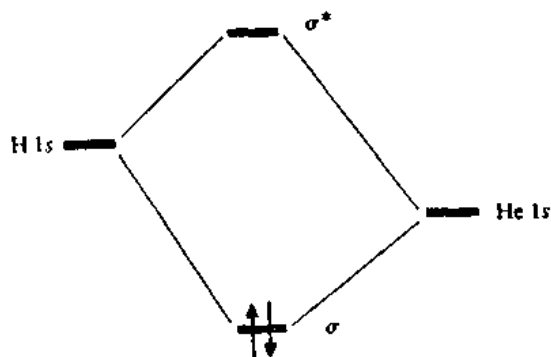


图 1.7  $HHe^+$  的能级图  
氧的原子轨道

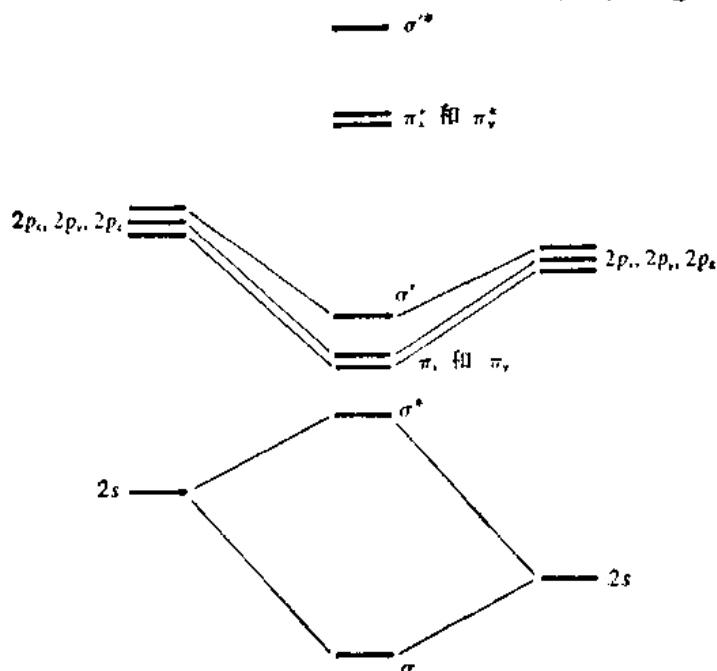


图 1.8 一氧化碳分子中的能级(引自 H. B. Gray and G. P. Haight, *Basic Principles of Chemistry*, W. A. Benjamin, New York, 1967, p. 289.)



稍加调整后, 可把能级图应用于象  $\text{HHe}^+$  这样的异核双原子质体。由于氦的核电荷增加了, 所以不是一个对称的图形, 而是  $\text{He}$  的  $1s$  能级低于  $\text{H}$  的  $1s$  能级。经过这样稍加修改后得到的图式列于图 1.7 中。对  $\text{HHe}^+$  离子进行准确计算表明, 键能为 43 千卡/摩尔<sup>25</sup>。

下面讨论含有 4 个以上电子的异核双原子分子时, 可以把这些简单的概念扩大。一氧化碳分子具有 14 个电子, 每个原子的基态轨道都是  $1s, 2s, 2p_x, 2p_y$  和  $2p_z$ 。如果只考虑价电子和价轨道, 而忽略与碳的  $1s$  和氧的  $1s$  轨道中的电子相对应的四个电子, 则能级的近似计算可得到很好

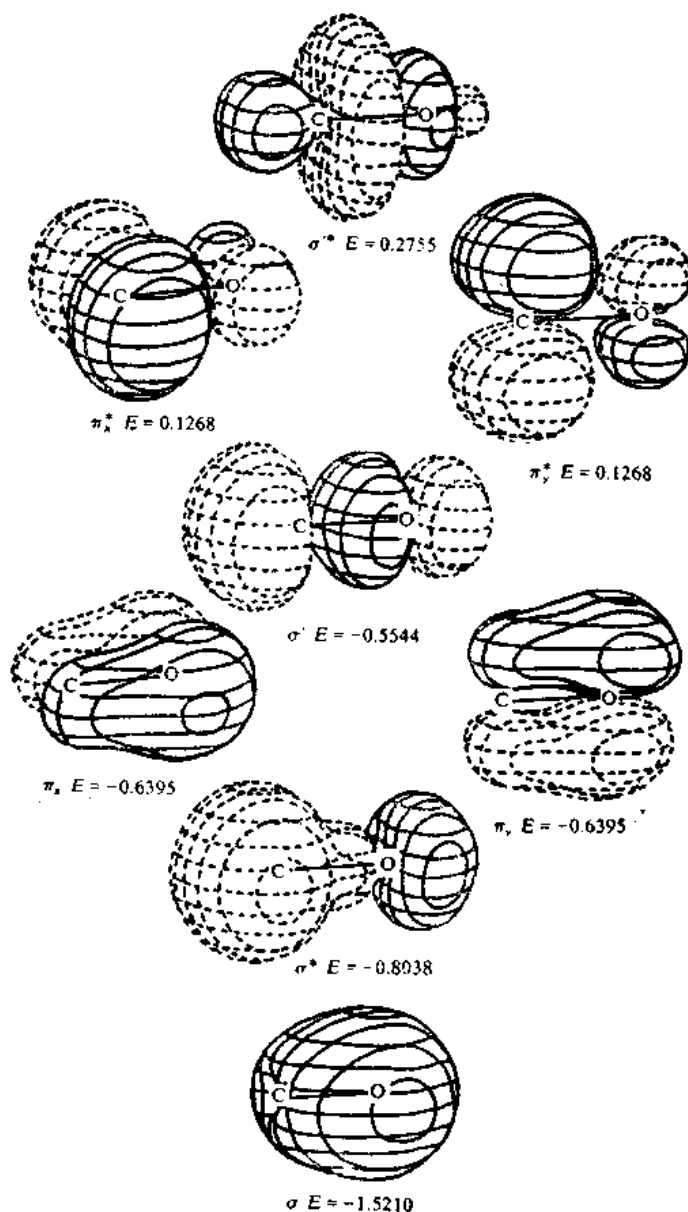
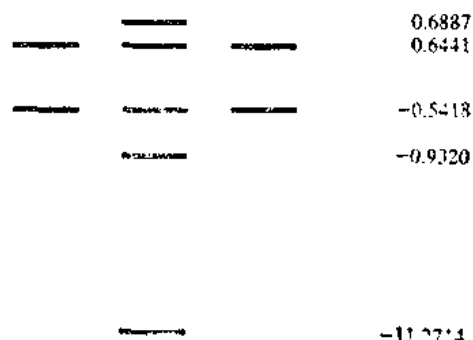


图 1.9 一氧化碳分子轨道的描述。能量以原子单位( $=27.21\text{eV}$ )表示。(引自 W. L. Jorgensen and L. Salem, *The Organic Chemist's Book of Orbitals*, Academic Press, New York, 1973. 经同意复制。)

25. H. H. Michels, *J. Chem. Phys.* **44**, 3834(1966).

的结果。这种近似法是有根据的, 因为  $1s$  和  $2s$  能级之间的能量差别大, 故能级互相混杂的作用小。这样就剩下 10 个价电子分布在由碳的四个价原子轨道与氧的四个价原子轨道组合成的 8 个价分子轨道之间, 正如图 1.8 所说明的。

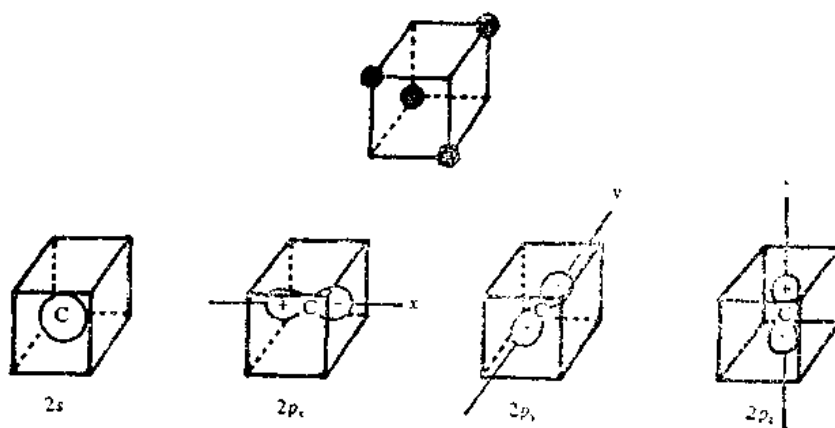
5 个能量最低的价轨道每一个都是双重占据的。这种双重占据性占去了分子中不包括  $1s$  态电子在内的 10 个电子。填充的轨道中, 有三个是  $\sigma$  轨道(以核间连线为轴的圆柱形对称), 其中一个是由  $2s-2s$  混杂而产生的反键轨道。图中标以  $\sigma'$  的轨道是由碳的  $2p_z$  轨道与氧的  $2p_z$  轨道组合而产生的, 这时  $z$  轴的定向相当于核间轴的方向。 $\pi_x$  和  $\pi_y$  轨道是由碳的  $2p_x$  和  $2p_y$  轨道与氧的对应的轨道重叠而产生的。在图 1.9 中以图



定性探讨比较复杂的分子中原子轨道的对称性和几何性质, 对于阐明分子的分子轨道描述也是会有帮助的。可以用甲烷作为一个例子。以 SCF 法进行分子轨道计算得出的能量列示于图 1.10 中<sup>26</sup>。

图 1.10 以原子单位表示的甲烷的分子轨道能量

这个特定的计算利用碳的  $1s$ ,  $2s$  和三个  $2p$  轨道和四个氢的  $1s$  轨道作为基组集合。最低分子轨道基本上是  $1s$  性质的。用任何一种方法对甲烷的分子轨道计算的一个明显特点是: 与从碳的  $sp^3$  杂化轨道衍生出来的定域键的情况不同, 甲烷中不存在四个等当的轨道。通过对甲烷分子轨道的形成进行定性的分析, 我们就可以对它的分子轨道的这个特点有所了解。为了简化, 我们将只讨论由碳的  $2s$ ,  $2p_x$ ,  $2p_y$  和  $2p_z$  衍生出来的轨道, 而略去碳的  $1s$  轨道。用一个立方体来作为描述正四面体甲烷分子的最合适的参考框架, 氢原子间隔地处于立方体的顶角上, 碳原子处于立方体的中央, 正如下面所表示的:



26. W. E. Palke and W. N. Lipscomb, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 2384 (1966).

分子的这种定向揭示了甲烷具有三个二重对称轴, 每个轴分别与  $x, y$  和  $z$  轴同向。由于这种分子的对称性, 甲烷所特有的分子轨道必定具有围绕同样这些轴的对称性。这里有两种可能性: 绕轴旋转  $180^\circ$  后轨道可以是不变的(对称的); 或经过对称动作后, 它可以转变为形状相同而符号相反的轨道(反对称的)。碳的  $2s$  轨道对于任何一个轴来说都是对称的, 但是三个  $2p$  轨道中每一个对于其中两个轴来说都是反对称的, 对于其中一个轴来说是对称的。在图 1.11 中列示的组合方式能产生符合这种对称性要求的分子轨道。

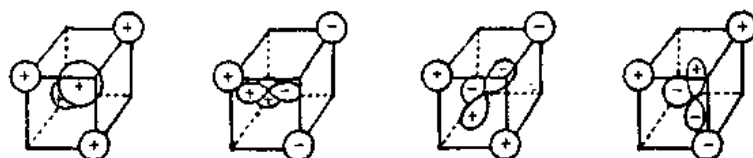


图 1.11 产生甲烷成键分子轨道的原子轨道组合

碳的  $2s$  轨道与四个氢的  $1s$  轨道成键组合生成的分子轨道包围着整个分子, 并且没有节点。由碳的  $2p$  轨道衍生出来的每一个分子轨道, 都有一个通过碳的节点。这三种组合是等当的, 但是能量比没有节点的分子轨道高。由类似的组合产生四个反键轨道, 但碳和氢的轨道在重叠区具有相反的符号。

为了断定根据 MO 讨论得出的结论和根据定域价键的定性概念得出的直觉知识的可靠性而采用的最直接和最切实可行的方法, 就是测量甲烷中电子的结合能。电离势是从分子中除去一个电子所需要的能量, 并且对于多数有机分子来说电离势是相当大的, 它们处于 200 千卡/摩尔的数量级<sup>27</sup>。选来测定电离势的方法有光电子波谱法和 ESCA 法(化学分析用电子波谱法)<sup>28,29</sup>。这些技术是互相补充的, 当电离势达到大约 20eV (1eV = 23.06 千卡/摩尔)时, 用光电子波谱测量测出的相当于价电子的结合能; 而 ESCA 测出的是原子内层电子(core electron)的结合能。紫外光源(光电子波谱)或 X 射线源(ESCA)发射出来的光子被样品吸收, 结果打出一个电子而形成正离子。测量发射出来的电子的动能, 这个动能与结合能之间具有下列关系式:

$$\text{结合能} = \text{光子能量} - \text{发射出来的电子的能量}$$

这个方程只不过是最初从金属表面发射中观察到的光电效应的方程, 唯一的不同是功函数这一项换成了除去电子所需的能量(即电离势)。这种测量方法允许直接根据实验数据构成分子轨道能量图, 并提供了一个不依靠直观感觉来精确地检验成键理论的方法。

图 1.12 中画出了甲烷的 ESCA 波谱, 从中可以看到, 它明显地符合分子轨道理论。除了在 291eV 处有一条原子内层电子的谱带以外, 在 12.7 和 23.0eV 处有两条价电子的谱带<sup>30</sup>。应当强调指出, 这些值是处于三个不同能量轨道中的电子的结合能, 而不是第一、第二, 然后第三个电子相继脱出所需要的能量。这里的强度与轨道的数目或电子的数目无关, 强度彼此不同是由于电

27. A. Streitwieser, Jr., *Prog. Phys. Org. Chem.* 1,1(1963).

28. 述评文请参看: "Photoelectron Spectroscopy", by C. R. Brundle and M. B. Robin, in *Determination of Organic Structures by Physical Methods*, Vol. 3, F. C. Nachod and J. J. Zuckerman (eds.) Academic Press, New York, 1971, Chap. 1.

29. D. W. Turner, *Annu. Rev. Phys. Chem.* 21, 107(1970).

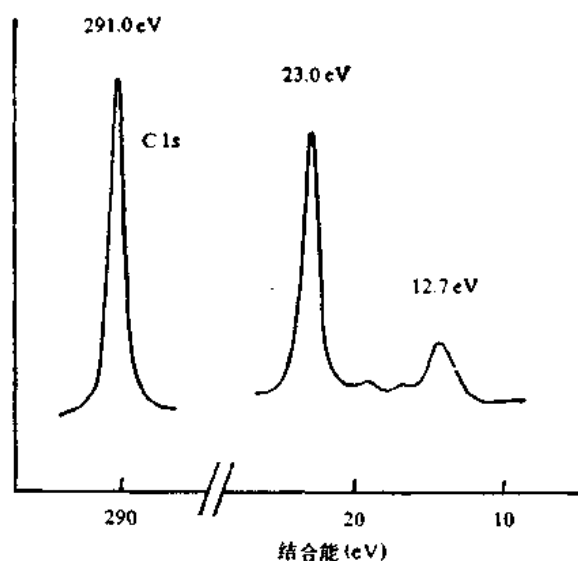


图 1.12 甲烷的 LSCA 谱图

离作用的有效截面不同。

从头计算法和半经验计算都能提供有关分子几何形状方面的信息。因此, 利用计算不同构象能量的方法, 人们不仅可以确定特定分子的基态构象, 而且可以确定围绕单键旋转的活化能<sup>31</sup>。实验测得乙烷中围绕 C—C 键旋转的能障为 2.93 千卡/摩尔, 而计算出来的能障为 3.07 千卡/摩尔<sup>32</sup>。给人印象特别深刻的是对相邻原子上含有未共享电子对的分子 (例如过氧化氢和肼) 的几何形状的计算。对于这些分子来说, 化学的直观感觉与物理真实性不符。对于  $\text{H}_2\text{O}_2$  来说, 似乎两个氢原子彼此应当处于反式的构象, 即二面角为  $180^\circ$  的构象为最稳定。事实并不是这样。H—O—O—H 二面角为  $111^\circ$ , 在两个相邻氧上的四个孤电子对全部挤在一方面成为两套交叉式<sup>33</sup>。但从头计算与实验非常符合, 它预言的二面角为  $123^\circ$ <sup>34</sup>。孤电子对倾向于交叉式定向的这种趋势看来是具有普遍性的, 并且 MO 计算准确地反映了这种趋势。

同样也深入了解了那些无法分离出来进行适当研究的高能质体的几何形状。例如, 可以用对甲基正离子的几种几何形状进行计算并进行能量比较的方法, 来探索分子几何形状和能量之间的关系。测定出最稳定的构象是平面形质体。按照从头计算 SCF 法的计算, 一个氢弯曲伸出平面以外的分子变形使离子的能量有明显的增加<sup>35</sup>。

30. U. Gelius, in *Electron Spectroscopy*, D. A. Shirley (ed.), American Elsevier Publishing Company, New York, 1972, pp. 311—334.

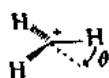
31. J.-M. Lehn, in *Conformational Analysis: Scope and Present Limitations*, G. Chiurdoglu (ed.), Academic Press, New York, 1971, p. 129.

32. A. Veillard, *Chem. Phys. Lett.* **3**, 128 (1969).

33. R. H. Hunt and R. A. Leacock, *J. Chem. Phys.* **45**, 3141 (1966).

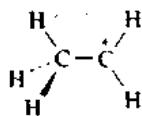
34. A. Veillard, *Chem. Phys. Lett.* **4**, 51 (1969).

35. R. Sustmann, J. E. Williams, M. J. S. Dewar, L. C. Allen and P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 5350 (1969).

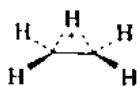


$\theta$	能量(千卡/摩尔)
$0^\circ$	0
$5^\circ$	0.27
$15^\circ$	2.13
$30^\circ$	8.38

在乙基正离子的情况下,曾认为有两种可供选择的几何形状代表能量最低值。许多分子轨

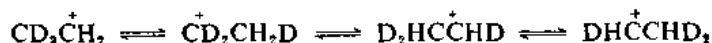


经典离子



桥形离子

道算法认定:经典离子的能量比桥形离子的低大约10—12千卡/摩尔<sup>36,37</sup>。这个能量差也许是太大了。由实验发现,乙基正离子中的氢在两个碳之间迅速迁移<sup>38</sup>:



已经计算出在溶液中这个过程的活化能小于约2千卡/摩尔。由于估计到氢迁移的过渡态应当与桥形离子相似,所以这两种质体的能量差值比大部分已发表的计算方法所指出的要小得多。变更基组集合和改进后的近似法可以缩小计算出来的能量差值。事实上,近来的计算确实指出,桥形离子是两种质体中稍微更稳定的一个<sup>39</sup>。这种情况说明:MO算法还不能总是精确到足以绝对可靠地处理细微的结构差别。

#### 1.4 休克尔(Hückel)分子轨道理论

在能按常规完成分子轨道详细计算的高速计算机出现以前,应用相当高度简化的近似法于有机化学家感兴趣的复杂分子体系,使之能得出具有理论性质的有价值的信息,这一点是重要的。这些近似法中最有用的一个就是在休克尔分子轨道(HMO)理论中采用的近似法,它与共轭体系有关。HMO理论是以下列近似法为基础的: $\pi$ 体系能在不考虑共轭双键的 $\sigma$ 骨架的情况下单独地进行处理,并且在决定芳香化合物和多烯化合物的物理、化学和波谱性质时,最重要的正是 $\pi$ 体系。把 $\sigma$ 体系和 $\pi$ 体系彼此独立地进行处理之所以合理,是由于它们的正交性。平面形共轭体系的 $\sigma$ 骨架是处于 $\pi$ 体系的节面上,所以不与它相互作用。正因为HMO理论的简洁性,所以对有机化学家来说,这个理论在进一步理解分子轨道概念方面是极为有价值的。在一些有利的情况下,这个理论允许对真正的化学体系作十分彻底的分析。

利用HMO近似法,把 $\pi$ 电子波函数表示为 $p_z$ 原子轨道的线性组合(在这种场合下,分子的

36. J. E. Williams, Jr., V. Buss, L. C. Allen, P. von R. Schleyer, W. A. Lathan, W. J. Hehre, and J. A. Pople, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 2141(1970); G. V. Pfeiffer and J. G. Jewett, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 2143(1970); W. A. Lathan, W. J. Hehre, and J. A. Pople, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 808(1971).
37. D. A. Dixon and W. N. Lipscomb, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 2853(1973).
38. J. H. Vorachek, G. G. Meisels, R. A. Geanangel, and R. H. Emmel, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 4078(1973).
39. P. C. Hariharan, W. A. Lathan, and J. A. Pople, *Chem. Phys. Lett.* **14**, 385(1972).

平面与坐标轴的  $y-z$  平面是一致的), 其方法与前面对一般 MO 法所描述的大致相同。就系数而论, 要使分子的  $\pi$  电子总能量为最低(变分法), 从而得出一系列方程, 由这些方程利用久期行列式可以求出系数。解方程时涉及到的数学运算并不难<sup>40</sup>。我们不打算详细讨论它们, 但将集中注意力在对计算结果的解释上。对许多体系来说, 已经把休尔克 MO 能量和原子系数排列成表<sup>41</sup>。

从这些计算中最容易得到的信息是能级的相对次序以及前一节中所提及的系数。对于许多常见离域体系的一般情况来说, 这些解是很容易得到的, 我们谈几个典型的例子来说明这种体系。首先, 我们讨论象 1,3-丁二烯、1,3,5-己三烯等通式为  $C_nH_{n+2}$  这样的线型多烯。用下面的表示式来求出这些化合物的能级:

$$E = \alpha + m_j \beta$$

式中

$$m_j = 2 \cos \frac{j\pi}{n+1} \quad j = 1, 2, \dots, n$$

$n$  是共轭链中碳原子的数目。这个计算方法得出一系列分子轨道, 其能量用  $\alpha$  和  $\beta$  这两个量来表示,  $\alpha$  和  $\beta$  分别为库仑积分和共振积分的符号。库仑积分  $\alpha$  与  $2p$  轨道中的电子如何结合有关, 在  $\pi$  体系中, 它是随所连的原子是碳还是其他杂原子而变化, 其变化方式与它们之间电负性的差别是平行的。在本例中, 所有原子都是碳, 库仑积分取为常数。共振积分  $\beta$  与在两个或更多个核的核场中电子的能量有关, 并且决定于原子轨道重叠的程度, 当核之间相隔的距离大于正常键长时, 认为共振积分等于零。  $\alpha$  和  $\beta$  都是负数。

与原子  $r$  的  $2p$ -AO 对第  $j$  个 MO 的贡献相对应的系数, 用下式求出:

$$c_{r,j} = \left( \frac{2}{n+1} \right)^{1/2} \left( \sin \frac{rj\pi}{n+1} \right)$$

对 1,3,5-己三烯进行数字运算, 得出表 1.10 所示的结果。

因为该分子是一个六  $\pi$  电子体系, 所以  $\psi_1$ ,  $\psi_2$  和  $\psi_3$  都是双电子占据的, 得到  $\pi$  电子的总能量为  $6\alpha + 6.988\beta$ 。这个体系的一般解是以电子是离域的这个假设为根据的。如果这个假设不成立, 并且分子被认为是由交替的单键和双键组成的, 那么  $\pi$  电子的总能量应当是  $6\alpha + 6\beta$ , 或等于三个乙烯单位。对离域电子体系计算出来的电子能量和对交替单键双键计算出来的电子能量之间的差值, 称为离域能。与含有定域“键”的分子相比, 含有离域电子的分子提供了额外的稳定性, 离域能就是这种额外稳定性的度量。1,3,5-己三烯离域能 (DE) 的计算值为  $0.988\beta$ 。关于  $\beta$  值的大小(习惯上用千卡/摩尔单位来表示), 长期以来一直有争议。普遍使用的值之一是 18 千卡/摩尔, 它是这样确定的: 苯的“共振能”(RE) 的值为 36 千卡/摩尔, 而它的  $\pi$ -DE 的计算值是  $2\beta$ 。至于苯的 RE 的含义及数值并不是普遍公认的, 所以用它来作为校正  $\beta$  的标准, 还是有

40. J. D. Roberts, *Notes on Molecular Orbital Calculations*, W. A. Benjamin, New York, 1961; A. Streitwieser, Jr., *Molecular Orbital Theory for Organic Chemists*, John Wiley and Sons, New York, 1961.  
41. C. A. Coulson and A. Streitwieser, Jr., *Dictionary of  $\pi$ -Electron Calculations*, W. H. Freeman and Company, San Francisco, 1965.

待解决的问题。

对系数的考察以及对系数转变为轨道对称性的方式的认知, 可以用作非常强有力的手段来帮助了解有机反应许多方面的情况。这种考虑方法特别适用于协同反应, 在第 10 章中将对之作详细的描述。在表 1.10 中可以看到, 在最低-能量轨道  $\psi_1$  中全部系数都具有相同的符号, 并

表 1.10 1,3,5-己三烯的 HMO 能级和系数

$\pi$ -轨道							
$\psi_j$	$m_j$	$c_1$	$c_2$	$c_3$	$c_4$	$c_5$	$c_6$
$\psi_1$	1.802	0.2319	0.4179	0.5211	0.5211	0.4179	0.2319
$\psi_2$	1.247	0.4179	0.5211	0.2319	-0.2319	-0.5211	-0.4179
$\psi_3$	0.445	0.5211	0.2319	-0.4179	-0.4179	0.2319	0.5211
$\psi_4$	-0.445	0.5211	-0.2319	-0.4179	0.4179	0.2319	-0.5211
$\psi_5$	-1.247	0.4179	-0.5211	0.2319	0.2319	-0.5211	0.4179
$\psi_6$	-1.802	0.2319	-0.4179	0.5211	-0.5211	0.4179	-0.2319

且在波函数中发生符号改变的次数随轨道能量的增加而增加。在相邻原子上 AO 系数的符号改变相当于二者之间的反键相互作用, 并且在它们之间的某一点上有一个节面。因此,  $\psi_1$  没有节面,  $\psi_2$  有一个,  $\psi_3$  有两个等等, 到  $\psi_6$  就有五个节面, 并且它的 AO 组合中没有成键相互作用。在

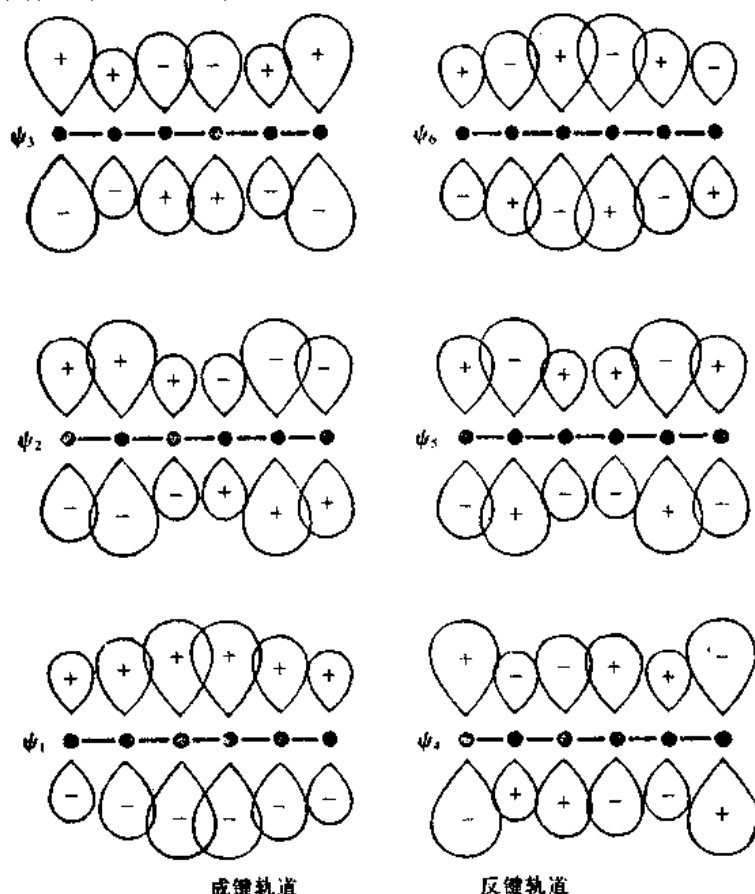


图 1.13 以  $2p$ -AO 组合的方式图解表示 1,3,5-己三烯的  $\pi$  分子轨道。轨道的大小与休克尔波函数的系数大致成正比。

图 1.13 中列出了 1,3,5-己三烯的 AO 之间成键和反键相互作用的图解式。要注意, 对于成键轨道  $\psi_1, \psi_2$  和  $\psi_3$  来说, 成键相互作用(正重叠)数目比反键相互作用(负重叠)数目多, 而反键轨道的情况正好相反。

简单 HMO 理论在处理环状共轭多烯相对稳定性方面很成功, 这是众所周知的。当人们尝试把苯的独特的稳定性与环丁二烯的难以捉摸的性质作比较时, 用简单的共振论来说明会造成混乱。这种对比用休克尔规则很容易说明。这个规则认为: 如果一个质体是由排成平面单环形的原子组成, 而每个原子为  $\pi$  体系贡献一个  $p$  轨道, 并且在那个  $\pi$  体系中电子的总数等于  $4n+2$  个(这里  $n$  是整数), 那么这个质体就是芳香性的。按照这个判据来看, 带有 6 个  $\pi$  电子的苯是芳香性的, 而带有 4 个  $\pi$  电子的环丁二烯不是芳香性的。考察 HMO 计算法的结果可以更清楚地了解休克尔规则的理论基础。对于环状多烯来说, 能级的一般解是:

$$E = \alpha + m_j \beta$$

式中

$$m_j = 2 \cos \frac{2j\pi}{n} \quad j = 0, \pm 1, \pm 2, \dots, \begin{cases} \pm(n-1)/2, n \text{ 为奇数时} \\ \pm n/2, n \text{ 为偶数时} \end{cases}$$

$n$  是环中碳原子的数目。这个解导出了示于图 1.14 中说明环丁二烯和苯的能级图。

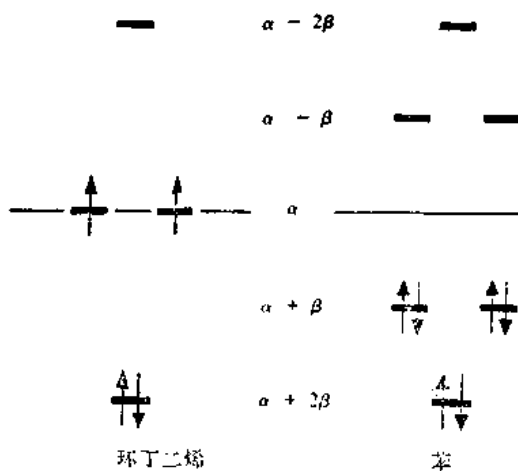


图 1.14 环丁二烯和苯的能级图

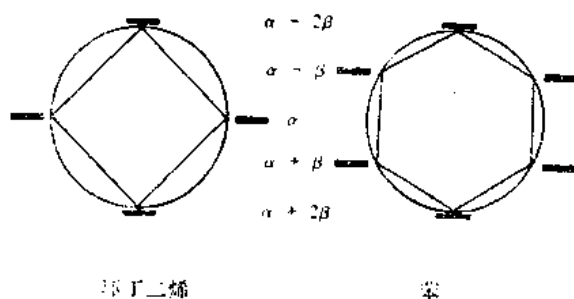


图 1.15 用来说明如何应用弗洛斯特圆图法的环丁二烯和苯的能级图

苯的  $\pi$  电子总能量为  $6\alpha + 8\beta$ , 相当于 DE 为  $2\beta$ 。环丁二烯计算出来具有三线基态(对于正方形的几何形状来说), 并且 DE 为零, 因为  $\pi$  电子能量是  $4\alpha + 4\beta$ , 这个值与两个孤立双键的能量相同。

用来迅速写出环状体系 HMO 的一种有用的帮助记忆的方法是弗洛斯特(Frost)圆圈法<sup>42</sup>。如果把一个有  $n$  个边的正多边形画在一个直径为  $4\beta$  的圆圈中, 使这个多边形的一个角处于最低点, 那么多边形的角接触圆圈的各点就规定了能量。因此, 对苯和环丁二烯来说, 用弗洛斯特圆圈法得到的能级如图 1.15 中所示。

42. A. A. Frost and B. Musulin, *J. Chem. Phys.* 21, 572(1953).



带电荷的  $C_3H_3^+$  和  $C_3H_3^-$  体系的能级图很容易构成, 把它们画出示于图 1.16 中。环丙烯基正离子总共有两个  $\pi$  电子, 它们占据着成键 HMO, 并且  $\pi$  电子的总能量为  $2\alpha + 4\beta$ 。这样得出的  $\pi$ -DE 为  $2\beta$ , 并说明它是一个稳定的质体。把两个  $\pi$  电子加到这个体系中去, 就得到环丙烯基负离子, 这两个  $\pi$  电子要求占据较高能量的反键轨道, 净结果使分子变得不稳定了。在  $C_3H_3$  的场合下, 情况正好相反, 这时负离子质体是稳定的, 正离子质体是不稳定的。单环共轭体系称为轮烯, 并有充分的实验证据支持 HMO 理论在中性和带电荷轮烯中应用时所得出的结论。环状体系中稳定性与结构之间的关系, 在第 9 章中将进行更加充分的探讨。

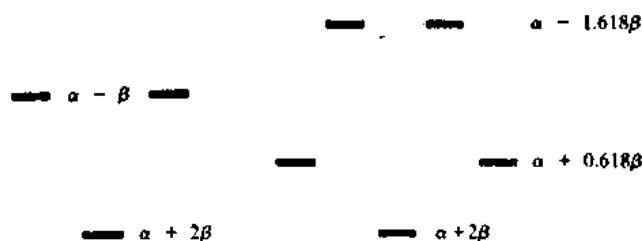


图 1.16  $C_3H_3^+$  和  $C_3H_3^-$  体系的能级图

虽然休克尔  $4n+2$  规则只能应用于单环体系, 但 HMO 理论并没有这方面的限制。稠环体系的 HMO 计算用与单环质体完全一样的方法来进行, 对得到的久期行列式求解, 就得出能级和系数。这里所遇到的久期行列式比起较简单的分子来要复杂一些, 虽然在某些例子中, 应用群论把大的矩阵分解成较小的矩阵后, 允许用手计算, 但是在典型情况下, 要求用计算机求解。

### 一般参考书

- C. K. Ingold, *Structure and Mechanism in Organic Chemistry*, Second Edition, Cornell University Press, Ithaca, New York, 1969.
- L. N. Ferguson, *Organic Molecular structure*, Willard Grant Press, Boston, 1975.
- A. Streitwieser, Jr., *Molecular Orbital Theory for Organic Chemists*, John Wiley and Sons, New York, 1961.
- M. J. S. Dewar, *The Molecular Orbital Theory of Organic Chemistry*, McGraw-Hill Book Co., New York, 1969.
- K. B. Wiberg, *Physical Organic Chemistry*, John Wiley and Sons, New York, 1964.
- A. Liberles, *Introduction to Theoretical Organic Chemistry*, The Macmillan Co., New York, 1968.
- W. T. Borden, *Modern Molecular Orbital Theory for Organic Chemists*, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, N. J., 1975.
- H. E. Zimmerman, *Quantum Mechanics for Organic Chemists*, Academic Press, New York, 1975.

### 习 题

(这些习题的参考文献在 463 页上。)

1. (a) 螺戊烷的张力能 (62.5 千卡/摩尔) 比环丙烷张力能 (27.5 千卡/摩尔) 的两倍还大得多试解释之。



(b) 有机分子中连在碳上的键的部分  $s$  特性, 可以根据它与  $^{13}\text{C}$ — $^{13}\text{C}$  偶合常数(用 NMR 测得)的关系来计算。已知下列条件:

$$s_{1(3)} = \frac{J^{13}\text{C}-^{13}\text{C}}{K s_{2(1)}}$$

式中  $K$  是常数, 它等于 550 Hz, 实测 C(1) 和 C(3) 之间的  $^{13}\text{C}$ — $^{13}\text{C}$  偶合常数  $J$  为 20.2 Hz,  $s_{2(1)}$  是与 C(1) 相连的键中 C(3) 的部分  $s$  特性。试计算螺戊烷中与 C(3) 相连的键中 C(1) 的部分  $s$  特性。

2. 试解释下列各现象:

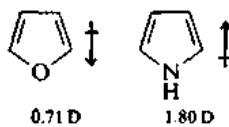
(a) 曾计算出杯烯(Calicene)的偶极矩高达 5.6 D。



杯烯

(b) 对硝基苯胺实际测到的偶极矩(6.2 D)比利用经验的基团偶极矩计算得到的值(5.2 D)大得多。

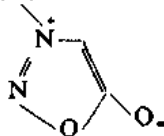
(c) 呋喃的偶极矩比吡咯的小, 并且偶极矩的方向与吡咯的相反。



3. 试预言下列各分子质子化的优先位置:

(a)  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_5$

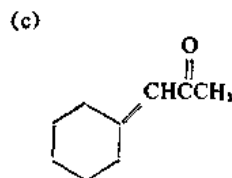
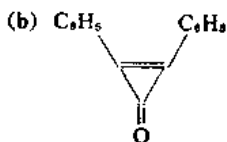
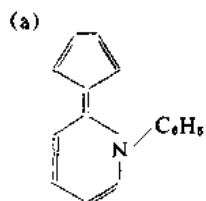
(c)  $\text{C}_6\text{H}_5$



(b)  $\text{CH}_3-\text{C}(=\text{O})\text{NHCH}_3$

(d)  $\text{C}_6\text{H}_5-\text{OCH}_3$

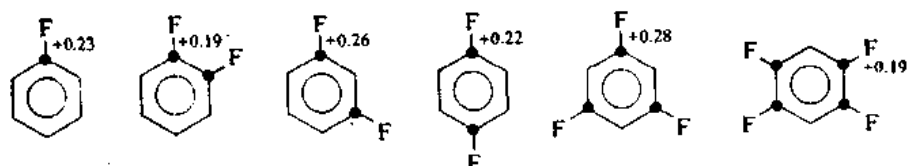
4. 吸收光谱、键长、偶极矩等物理性质中, 哪些能用来证明下列分子中有共振相互作用? 你估计会发现与“正常”物理性质有什么样的偏离?



5. (a) 试用图来表明图 1.8 中所给一氧化碳的每个 MO 是如何由适当的碳和氧的 AO 产生的。

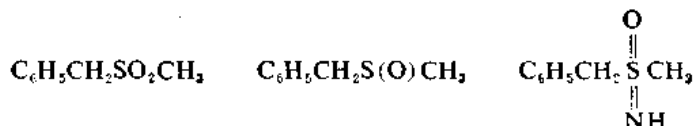
(b) 试构成一个与图 1.8 类似的图来证明  $\text{O}_2$  的基态电子应当是三线态的。

6. 用 CNDO/2MO 法计算得到的一系列氟苯的电荷密度列示如下:



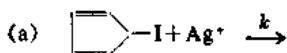
在氟取代碳原子上电荷的相对大小如何根据诱导效应来合理地进行解释?如何根据共振效应来解释?你认为在化合物的X射线光电子谱图(ESCA)和根据CNDO法计算出来的电荷之间应当观察到什么样的关系?

7. 试将下列三个化合物按硫的2p电子结合能增加的顺序排列:

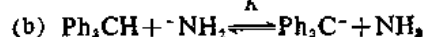
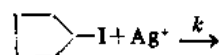


8. 试对环辛四烯容易发生双电子还原作用作出说明。

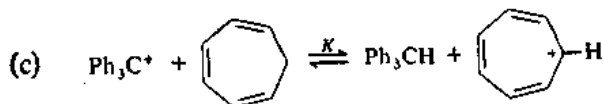
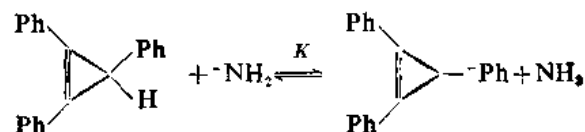
9. 试预测哪个化合物应当反应得比较快( $k$ ), 或反应得比较完全( $K$ )。说明你的推测的根据。



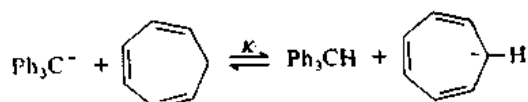
或



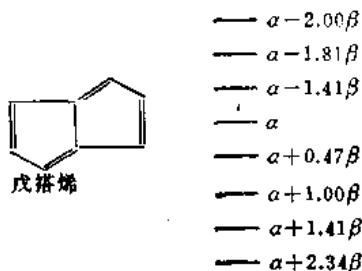
或



或



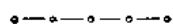
10. 戊搭烯这个烃的HMO能级图列示如下。实验发现, 戊搭烯是一种很不稳定的分子。然而, 双负离子相对来说是稳定的。HMO能级的什么特点说明了戊搭烯的不稳定性? 为什么双负离子具有的稳定性比中性分子高?



11. 戊二烯基的 $\pi$ -MO中的两个列示于下。试指明哪一个轨道的能量比较低, 并指出各个轨道是属于成键

的, 非键的, 还是反键的。试说明你的理由。

1 2 3 4 5



$$\psi_z = 0.50\phi_1 + 0.50\phi_2 - 0.50\phi_4 - 0.50\phi_5$$

$$\psi_y = 0.58\phi_1 - 0.58\phi_3 - 0.58\phi_5$$

12. 试画出戊二烯基正离子( $\text{CH}_2=\text{CHCH}=\text{CHCH}_2^+$ )的最高占据分子轨道节面性质的草图。

13. 试用休克尔 MO 理论计算 1, 3-丁二烯的能级和系数。

14. (a) 试根据 HMO 理论计算环丁烯基双正离子( $\text{C}_4\text{H}_4^{2+}$ )的离域能。能量以  $\beta$  为单位来表示。

(b) 试以  $\beta$  为单位计算与 1, 3, 5, 7-辛四烯的 UV-VIS 长波长吸收有关的能量。它出现在比 1, 3, 5-己三烯相应的吸收更长的波长处, 还是在更短的波长处?

15. 将甲基溴化镁对 2-甲基环己酮进行加成, 然后把得到的醇进行碘催化脱水反应, 得到三种烯, 其比例 A:B:C=3:31:66。每个异构体在催化氢化时都得到顺式-和反式-1, 2-二甲基环己烷的混合物。当这个烯烃混合物与少量硫酸一起加热时, A:B:C 的比例变成 0.0:15:85。试写出 A、B 和 C 的结构。

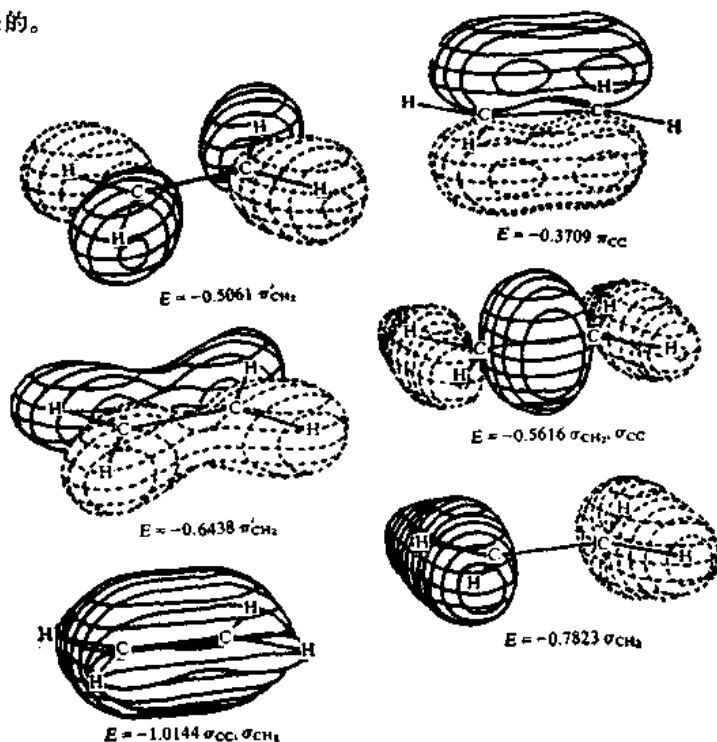
16. 仔细查看下面有关不饱和八员环经氢化生成环辛烷的热化学数据:

不 饱 和 环 经	$-\Delta H$ (千卡/摩尔)	不 饱 和 环 经	$-\Delta H$ (千卡/摩尔)
顺, 顺, 顺, 顺-1, 3, 5, 7-环辛四烯	97.96	顺, 顺, -1, 4-环辛二烯	52.09
顺, 顺, 顺-1, 3, 5-环辛三烯	76.39	顺, 顺, -1, 3-环辛二烯	48.96
顺, 顺, 顺-1, 3, 6-环辛三烯	79.91	反-环辛烯	32.24
顺, 顺, -1, 5-环辛二烯	53.68	顺-环辛烯	22.98

(a) 试讨论这一系列化合物的各异构体之间所观察到的差别, 并对这些差别加以解释。

(b) 试评论环辛四烯中存在的共轭作用对  $\text{C}=\text{C}$  键有稳定化作用, 还是有去稳定化作用。

17. 图 1. P17(第 27—28 页) 中给出了乙烯分子轨道的示意图。试定性地说明这些轨道是如何由组成原子的原子轨道衍生出来的。



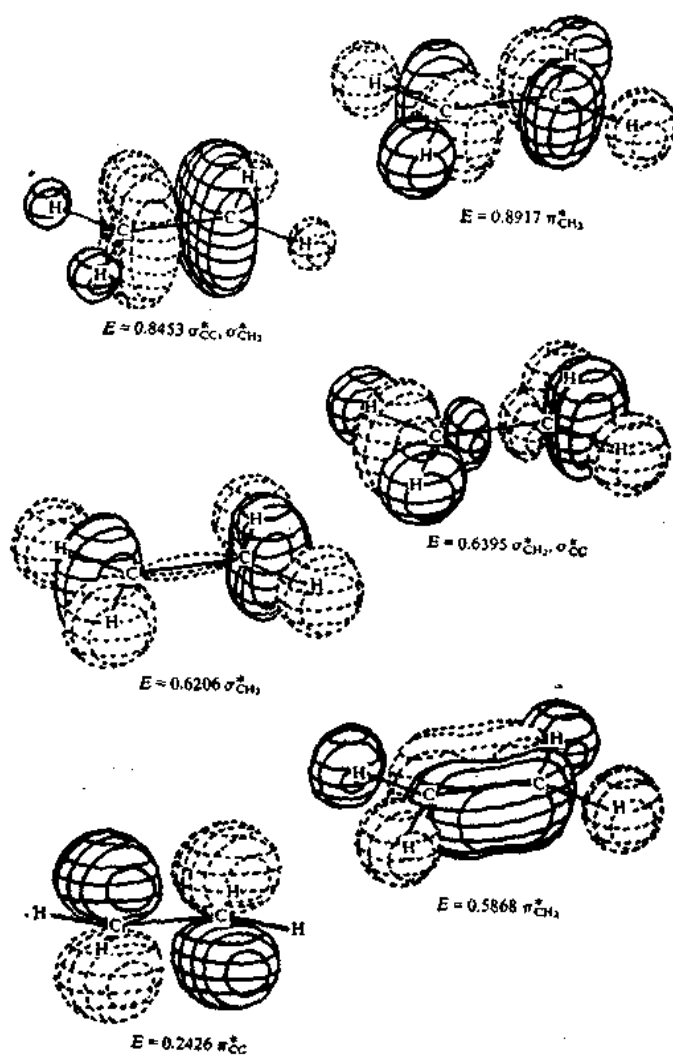


图 1.P17. 乙烯的分子轨道(引自 W.L.Jorgensen and L. Salem, *The Organic Chemist's Book of Orbitals*, Academic Press, New York, 1973, 经同意复制。)

## 第二章 立体化学原理

### 引言

对于只用一个分子式表示的原子组合来说,可能具有许多很不相同的分子结构,它们彼此在原子空间键合的性质或次序上是不同的。每一种独特的分子集合体称为异构体,而化合物的构造是指某个分子式中键的特定结合方式和原子的顺序。例如,丙醛、丙酮、环丙醇和 2-甲基环氧乙烷都相当于分子式  $C_3H_6O$ ,但构造却各不相同。

当具有相同构造的几种结构在某些原子或基团的空间排列上不同时,它们是立体异构体,并且这种考虑是属于拓扑学的,在分析它们的相互关系时很重要。如果两个立体异构体之间的关系是一个物体和它的不能重叠的镜象之间的关系,那么这两个结构就是对映异构的,并且每个结构都称为手征的。不是对映体的立体异构体是非对映异构体。这个分类法也包括烯烃中的几何异构现象。立体异构体是用规定它们构型的方法来彼此加以区别的<sup>1,2</sup>。

除了构造和构型以外,还有第三个重要的结构层次,即构象。构象异构现象一般认为是起源于围绕形式上的单键旋转而产生的个别的分子排列。这方面的立体化学内容将在第 3 章中作比较充分的论述。

本章中的材料是着重并具体讨论构型方面的立体化学关系。这些关系将从静态和动态两种观点出发来讨论。我们将涉及立体化学的基本原理和在描述三维空间物体的空间排列时所采用的习惯方法。在本章和第 3 章中我们还要探讨化学反应活性的立体化学效应,以便为今后在全书中的进一步讨论打好基础。

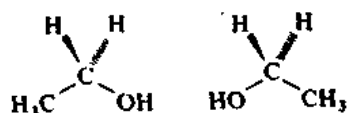
### 2.1 对映异构关系

由于手征性(chirality)是用来描述一种物体和它的镜象不能重叠时的情况的一个名称,所以不需要借助于任何可测量的物理或化学性质就能够描述它。然而,历史上手征性和旋光性非常密切相关,以致化学家们能互换地使用旋光的和手征的(chiral)这两种描述方法。旋光性被认为是手征分子的一种性质,即旋转偏振光平面的能力。已经证明,测量这种性质是非常有用的,特别是在研究反应机理时,用旋光度的符号和大小可指出起始物和产物之间的立体化学关系,而这种关系提供了有关所涉及的过渡态和中间体拓扑学方面有价值的信息。这里不打算讨论测定旋光度的方法,因为它们在大多数引论性的有机化学教科书中有详细的描述<sup>3</sup>。应当指出,

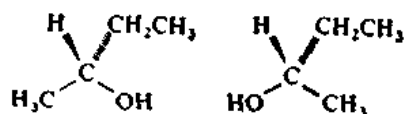
1. 采用了基本立体化学的 IUPAC 规则和定义,一些例子请看 *J. Org. Chem.* **35**, 2849(1970)。
2. K. Mislow and M. Raban, *Top. Stereochem.* **1**, 1(1967)。
3. 关于比较详细的描述请参看: G. C. Barrett, in *Elucidation of Organic Structures by Physical and Chemical Methods*, Second Edition, Vol. IV, Part I, K. W. Bentley and G. W. Kirby (eds.), Wiley-Interscience, New York, 1972, Chap. VIII.

旋光度的符号和大小都与测量条件有关, 这些条件包括温度、溶剂和射入样品中的入射光的波长, 后者是最重要的。测定旋光度随波长的变化, 在结构研究中十分有用, 并且比在单一波长上测量旋光度可提供更多的信息。这种技术叫做旋光色散<sup>4,5</sup>。一个旋光性的分子一定是手征的, 反之亦然。但是, 在一些测量条件下, 一种手征分子的旋光性可以非常小, 以至无法与零相区别。在这种情况下, 可以在另一个波长上测定, 得出较大的旋光度。

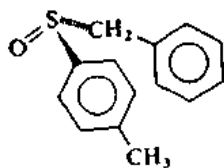
以四配位碳为手征中心的对映异构体, 代表着最大一类手征分子。现在学生已经熟悉了这样一个事实: 虽然 2-丁醇是手征的, 而乙醇却不是。不是手征的分子叫做非手征的(achiral)。连在  $sp^3$  碳上的配基按四面体方式定向的结果是: 当任何两个配基相同时, 分子是非手征的; 相反地, 当具有四个不相同的配基时, 分子一定是手征的。可以看出, 具有两个相同取代基的分子有一个对称面。具有一个对称面的分子将能与其镜象重叠, 是非手征的。在  $sp^3$  碳上具有四个不相同取代基时, 不存在对称因素(除了一个无足轻重的  $C_2$ -轴以外), 这种分子通常被说成具有不对称碳原子。下面是非手征分子中可重叠镜象的例子:



由 C(2)-C(1)-O 三个原子决定的平面是一个对称面。下面是手征分子中不能重叠镜象的例子:



判断物体与其镜象不能重叠的这种必要的依据, 能适用于不是以四配位碳为手征中心的化合物中。已知有许多这方面的例子, 其中包括硫原子上具有不同取代基的亚砷。这些分子是非平面的, 角锥体翻转的能障很大。

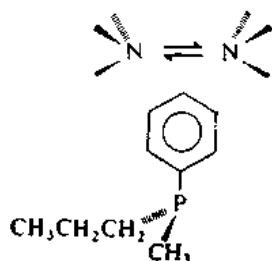


文献 6

$[\alpha]_D + 252^\circ$  (c1, 丙酮)

具有三个不同取代基的胺原则上是能够有旋光性的, 因为它们是手征的, 但是角锥体翻转所需要的活化能太小, 以致不能将对映异构体分离。磷的角锥体翻转所需的活化能大得多, 曾制得许多旋光性的磷。

4. P. Crabbé, *Top. Stereochem.* 1, 93(1967); C. Djerassi, *Optical Rotatory Dispersion*, McGraw-Hill Book Company, New York, 1960.
5. 除另外说明者以外, 本书中所给的全部旋光度都相当于钠用 D 线, 589nm 所得的旋光度。
6. C. J. M. Stirling, *J. Chem. Soc.*, 5741(1963); C. R. Johnson and D. McCants, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* 87, 5404(1965); A. Kjaer, *Tetrahedron* 30, 1551(1974).

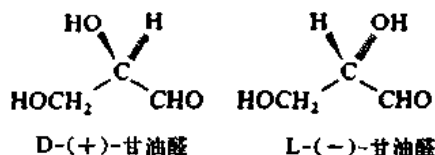


文献 7

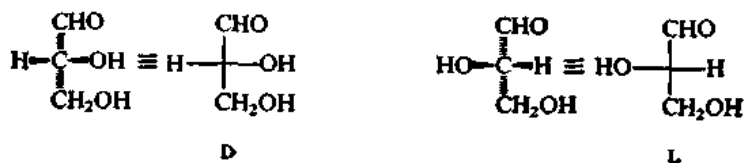
$[\alpha] + 35^\circ (c_1, \text{甲醇})$

一个分子的手征性或手性可以用规定它的构型的方法来描述。已经得到最广泛应用的习惯表示法是使用字母 D 和 L 的菲舍尔(Fischer)惯用法和使用字母 R 和 S' 的凯恩-英格尔德-派莱格(Cahn-Ingold-Prelog)惯用法。

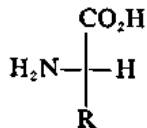
菲舍尔惯用法把一个不对称中心上的构型与菲舍尔选作标准的 (+)-甘油醛的构型联系起来。对这个对映异构体任意指定一种构型,于是就把它规定为 D。将甘油醛的左旋异构体指定为其镜像的构型,把它规定为 L。后来用 X 射线结晶分析法测定了酒石酸钠铷的构型,确认对 (+)-和 (-)-甘油醛武断规定的构型是正确的。



在采用菲舍尔惯用法时,使用投影式是很方便的。菲舍尔投影图是让分子按下列方式定向而得到的:主链中最高氧化态的碳原子处于顶端,垂直方向的键从不对称碳原子出发指向“背面”,水平方向的键指向“前面”。于是甘油醛的 D 式和 L 式就变成了下面的三维空间表示式和菲舍尔投影式:



一个手征分子的构型根据它与 D-甘油醛的构型相似还是与 L-甘油醛的构型相似而规定为 D 或 L。这个习惯已用在糖化学中以及用于规定旋光性  $\alpha$ -氨基酸的构型。所有从蛋白质水解得到的氨基酸(甘氨酸除外,它是非手征的)在  $\alpha$  碳原子上都具有 L 构型。这种构型相当于下面的菲舍尔投影图:



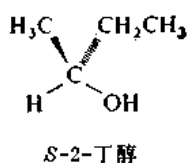
7. L. Horner, H. Winkler, A. Rapp, A. Mentrup, H. Hoffmann, and P. Beck, *Tetrahedron Lett.*, 161 (1961).



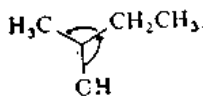
值得注意的一点是:不同分子的旋光度符号和构型之间没有简单的关系。例如, L-丙氨酸这个氨基酸是右旋的。

在甘油醛对映异构体中的取代基与在氨基酸和碳水化合物中的取代基之间具有非常明显的类似性,所以在应用菲舍尔惯用法时没有产生什么困难。当所涉及的化合物从取代基来看与甘油醛的显著不同时,那么这种类似性就不总是很明显的了。另一种规定构型的方法是凯恩-英格尔德-泼莱劳格惯用法,或象这个惯用法的创始人那样称之为顺序规则<sup>8</sup>。人们倾向于使用这个规定构型的方法,它已经代替了菲舍尔惯用法。这个方法使用时没有含混之处,并且不必依赖于同标准取代基的任何主观类比,而决定于客观判据,即决定于连接在手征中心上的原子的原子序数。

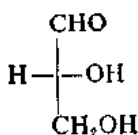
规定手征分子构型的方法是:首先,把不对称中心上的取代基按原子序数递降次序排列。原子序数最大的原子具有最高的序位,原子序数最小的原子具有最低的序位。如果把分子定向成使最低序位的基团指向远离观察者的方向,那么其余取代基出现的顺序就决定了构型。根据递降时序位的顺序是按顺时针方向出现或是按反时针方向出现,把构型分别规定为 *R* (拉丁文 *rectus*, “右”)或是 *S* (拉丁文 *sinister*, “左”)。如果直接连到不对称中心上的两个原子是相同的,那么序位就用比较这些相同原子上取代原子的原子序数的方法来决定。以重键相连的原子,每个形式键算成一个取代基。下面列示的是对一些典型分子规定构型的几个例子:



这个 2-丁醇对映异构体的构型是按下列方式确定为 *S* 的:与不对称中心键相连的最高序位的原子是 O;最低序位的原子是 H。其余两个原子都是碳,并比较它们的配基来选择其中一个(甲基或乙基)作为具有较高序位的基团。甲基有(H, H, H),而乙基有(C, H, H),所以乙基的序位比甲基高。整个序位排列为:OH, CH<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>, H。当从对着最低序位配基的一边看过去的时候,其余基团根据递降序位的顺序来排列是按反时针方向出现的,所以构型是 *S*。



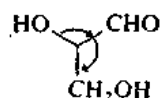
D-甘油醛是 *R* 构型:



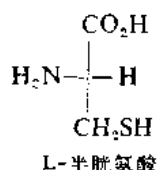
直接连在不对称中心上的配基的递降序位的顺序是:OH, CHO, CH<sub>2</sub>OH, H。醛基的序位所以比羟甲基高,是因为外推时,醛基的碳具有(O, O, H)作为它的取代基,而羟甲基具有(O, H, H)作为

8. R. S. Cahn, C. K. Ingold, and V. Prelog, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 5, 385 (1966). 也可参看文献 1 的附录。

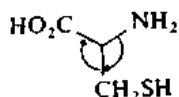
其取代基。要注意,醛基中以双键相连的氧要算两次。当分子定向成使氢远离观察者时,取代基就递降序位的顺序来看是按顺时针方向出现的:



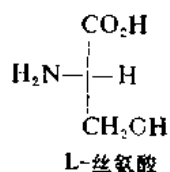
由于凯恩-英格尔德-波莱劳格惯用法和非舍尔惯用法是以不同的原理为基础的,所以它们之间没有直接的关系。D-甘油醛(非舍尔惯用法)相当于*R*-甘油醛(顺序规则)只是一种巧合。人们只需要考察一下半胱氨酸就可以确信这里没有直接的对对应关系。L-半胱氨酸的非舍尔投影图表示为:



应用顺序规则得出序位为:  $\text{NH}_2, \text{CH}_2\text{SH} (\text{O}_2\text{I}, \text{H})$ 。硫甲基取代基的序位比羧基高,这是因为两个碳原子上的取代基分别为(S, H, H)和(O, O, H),而硫的序位在氧的前面,因为硫的原子序数较高。按照递降序位来看,取代基出现的顺序是顺时针的,故L-半胱氨酸具有*R*构型:



还应当注意,根据一种确认的惯用法来规定描述构型的符号时,不需要与化学反应过程发生任何关系。L-半胱氨酸和L-丝氨酸可以依靠化学反应互相转化,这些化学反应并不涉及不对称中心,所以在那个碳上配基的定向是不受干扰的。然而,根据凯恩-英格尔德-波莱劳格惯用法中规定取代基序位的原子序数判据来看,L-半胱氨酸具*R*构型,L-丝氨酸具有*S*构型。(在丝氨酸中羟甲基的序位比羧基低,在半胱氨酸中硫甲基的序位比羧基高。)



当手征中心为三配位时,例如,在旋光性的亚砷,铀盐和磷的情况下,就假设一个原子序数为零的“虚构原子”占据了假想的四面体的第4个位置。以通常的方式应用顺序规则得出(+)-苄基对甲苯基亚砷的构型为*R*,(+)-苄基乙基甲基磷的构型为*S*。它们的结构前面已经出现过了(请看第30-31页)。

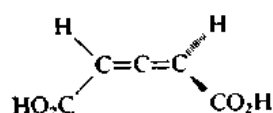
在不具有手征中心的许多分子中,也可以存在手征性。这样的化合物可以具有一个手征面或手征轴,并且说成是:对于那个面或那个轴来说是非对称的<sup>9</sup>。某些旋光性丙二烯、联芳基、亚

9. G. Krow, *Top. Stereochem.* 5, 31(1969).

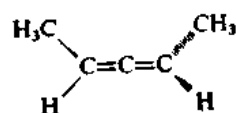
烷基环己烷和螺烷就是轴型非对称分子的例子(手征轴)。反式环烯可作为分子中有非对称性面的例子。这几类化合物的构型可使用通常的 *R* 和 *S* 符号按凯恩-英格尔德-波莱劳格惯用法来规定。为此,要使用一些专门的更细致的规则,我们不打算在这里描述它们。有兴趣的读者要了解详细情况,请看文献 8 和 9。图式 2.1 列示了由于面型非对称性和轴型非对称性而具有旋光性的一些分子,它们的绝对构型已经确定了。

图式 2.1. 构型已经确定的面型非对称和轴型非对称分子

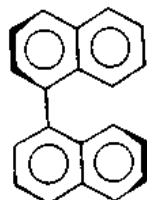
1<sup>a</sup> *R*-(+)-戊二烯二酸



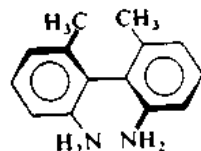
2<sup>b</sup> *R*-(+)-1,3-二甲基丙二烯



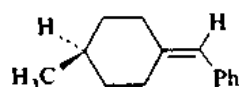
3<sup>c</sup> *S*-(+)-1,1'-联萘



4<sup>d</sup> *R*-(+)-2,2'-二氨基-6,6'-二甲基联苯



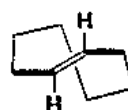
5<sup>e</sup> *S*-(+)-1-苯亚甲基-4-甲基环己烷



6<sup>f</sup> *R*-(+)-扭烷



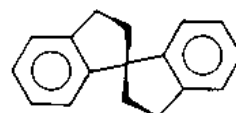
7<sup>g</sup> *R*-(+)-反-环辛烯



8<sup>h</sup> *S*-(+)-螺环[3.3]-庚-1,5-二烯



9<sup>i</sup> *R*-(+)-1,1'-螺环联萘



- a. W. C. Agosta, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 2638 (1964).
- b. W. L. Waters, W. S. Linn, and M. C. Caserio, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 6741 (1968).
- c. P. A. Browne, M. M. Harris, R. Z. Mazengo, and S. Singh, *J. Chem. Soc. C*, 3990 (1971).
- d. L. H. Pignolet, R. P. Taylor, and W. DeW. Horrocks, Jr., *Chem. Commun.*, 1443 (1968).
- e. J. H. Brewster and J. E. Privett, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 1419 (1966).
- f. M. Tichy, *Tetrahedron Lett.*, 2001 (1972).
- g. A. C. Cope and A. S. Mehta, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 1268 (1964).
- h. L. A. Hulshof, M. A. McKerver and H. Wynberg, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 3906 (1974).
- i. J. H. Brewster and R. T. Prudence, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 1217 (1973); R. K. Hill and D. A. Cullison, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 1229 (1973).

## 2.2 非对映异构关系

在引言中曾把非对映异构体定义为这样的立体异构体，即它们之间不是物体与其镜象的关系。现在来讨论图 2.1 中的四个结构。可以这些结构为例来说明在 2, 3, 4, -三羟基丁醛的立体异构体中两个不相等的手征中心的四种可能的组合情况。C(2)和C(3)的构型按照凯恩-英格尔德-泼莱劳格惯用法来标明。每一个结构都是任何另一结构的立体异构体。2*R*, 3*R* 和 2*S*, 3*S* 这一对异构体与 2*S*, 3*R* 和 2*R*, 3*S* 这一对异构体一样，它们都是对映异构体。异构体 2*R*, 3*R* 和异构体 2*R*, 3*S* 互为非对映异构体，因为它们是立体异构体，但不是对映异构体。2*R*, 3*R* 的镜象就是 2*S*, 3*S*。任何物体只可能有一个镜象。

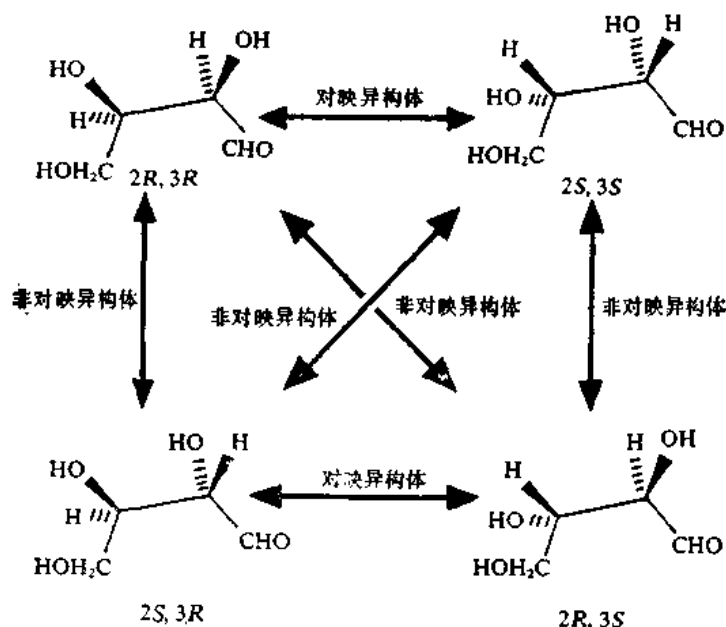
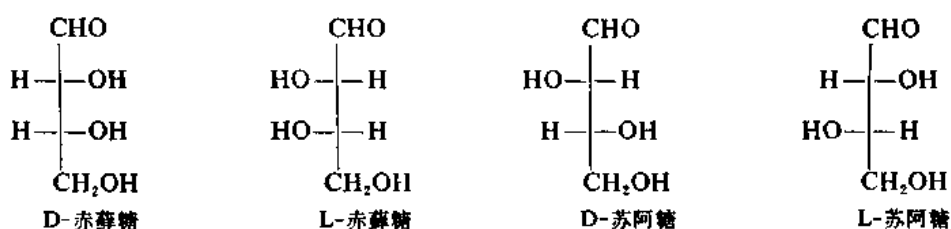


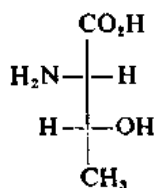
图 2.1 2, 3, 4-三羟基丁醛中的立体异构关系

与对映异构体不同，非对映异构体在化学和物理性质上可以是不相同的。它们可以具有不同的熔点、沸点、折射率、溶解特性、偶极矩等等，并且与一个给定的试剂反应时，可以得到不同的产物。它们的旋光度在大小和符号上都可以是不同的。

在非对映异构体中，规定构型的方法是十分简单的：在使用凯恩-英格尔德-泼莱劳格惯用法时，把每个手征中心按顺序规则规定符号 *R* 或 *S* 即可。在比较简单的情况下，仍然使用扩大的菲舍尔惯用法：即把以碳水化合物的结构和命名法为基础的非舍尔惯用法扩大到不只一个不对称中心的体系中。用刚才讨论过的 2, 3, 4-三羟基丁醛的那些立体异构体就可以说明这个惯用法。异构体 2*R*, 3*R* 和 2*S*, 3*S* 分别是 D-赤藓糖和 L-赤藓糖。异构体 2*S*, 3*R* 和 2*R*, 3*S* 分别是 D-苏阿糖和 L-苏阿糖。它们的菲舍尔投影式列示如下：

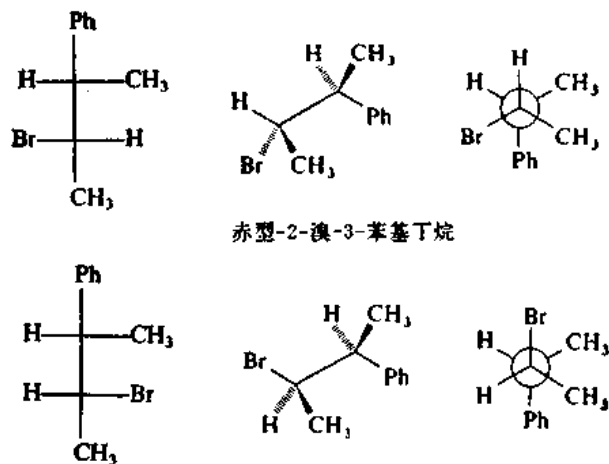


在菲舍尔惯用法中, 一个特定的立体化学系列是 D 系列或 L 系列, 它是根据编号数最大的不对称中心上的构型是与 D-甘油醛相似还是与 L-甘油醛相似来确定的。所以赤藓糖和苏阿糖中 C-3 上的构型决定了每个异构体属于哪个对映异构系列。对于这个规则的一个例外情况是  $\alpha$ -氨基酸, 这时对映异构系列决定于  $\alpha$  碳原子上的构型。例如, L-苏氨酸具有下列构型:

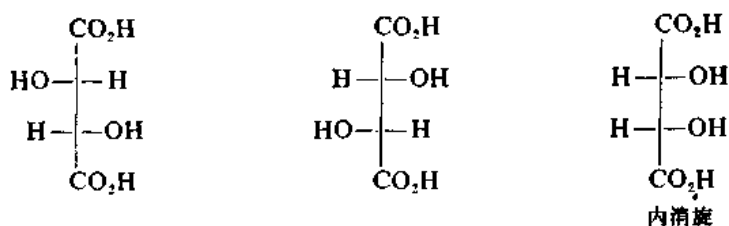


请注意, 苏阿糖中两个相邻不对称中心之间的构型关系是如何沿用到了氨基酸的名称中去的。

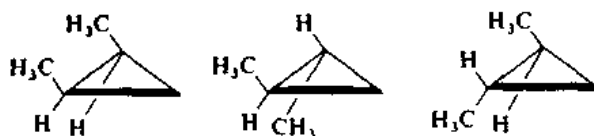
当取代基之间的相似性很明显时, 推广到具有两个不对称中心的化合物中去的菲舍尔惯用法采用字头赤型和苏型来描述这两个中心上的相对构型。下面列出了 2-溴-3-苯基丁烷的赤型和苏型异构体的菲舍尔投影式、锯木架图和纽曼(Newman) 投影式。由于这两个碳原子上的取代基中有两个(氢和甲基) 是相同的, 所以就把苯基和溴这两个不相同的取代基看成是相似的。沿着纽曼投影式的 C—C 轴看过去时, 在赤型式中, 相似的基团以相同的方向(或都是顺时针的, 或都是反时针的)出现; 在苏型式中, 相似的基团以相反的方向出现:



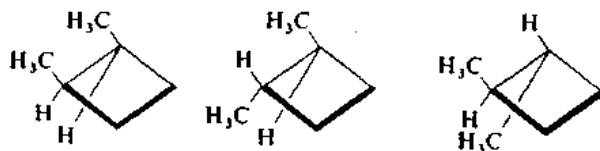
当一个分子具有取代情况相同的两个手征中心时, 立体异构体的数目由四个减少为三个, 大家熟悉的酒石酸就是这种情况。这三个立体异构体是 D 式和 L 式(对映异构体)以及非对映异构的内消旋式。内消旋式能与它的镜象重叠, 因为它有一个对称面, 而且是非手征的, 没有旋光性。下面列示了酒石酸的这三个可能的立体异构体:



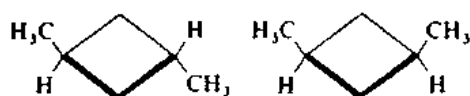
手征中心用于环状结构会产生某些有趣的结果。如果我们讨论二甲基环烷, 则顺式-二甲基的结构将是非手征的, 因为它们有一个对称面。当环是奇数时, 反式-二甲基环烷将是手征的。当环是偶数时, 它是手征的还是非手征的, 将决定于取代的情况。可以考察二甲基环丙烷和二甲基环丁烷来说明这些立体化学特点。1,2-二甲基环丙烷的三个可能的立体异构体是:



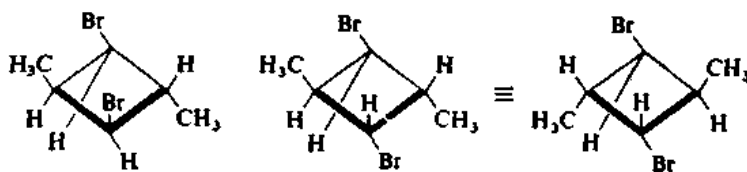
1,2-二甲基环丁烷的三个可能的立体异构体是:



1,3-二甲基环丁烷的两个可能的立体异构体是:



1,2-二甲基环丙烷和1,2-二甲基环丁烷可以各有三个立体异构体, 它们都是一个内消旋式(顺式)和一对对映异构体(反式)。1,3-二甲基环丁烷只可能有两个立体异构体, 并且都是非手征的。1,3-二甲基以顺式定向时, 有两个对称面, 一个通过C(1)和C(3), 另一个通过C(2)和C(4)。1,3-二甲基以反式定向时, 有一个通过C(1)和C(3)的对称面。继续考察反式-1,3-二甲基环丁烷体系的立体化学时, 会出现其他一些有趣的情况。让我们来看一看, 如果在C(2)和C(4)上引入取代基, 则将发生什么情况。如果这些取代基彼此处于顺式, 则保留有对称面, 分子是非手征的。如果取代基彼此处于反式, 则对称面消失。反式-1,3-二甲基-反式-2,4-二溴环丁烷是手征的吗? 考虑这个分子及其镜象揭示: 二者是能够重叠的。这个分子是具有对称中心——在本例中相当于环丁烷环的中心——分子的一个例子, 它典型地代表了对称性和手征性之间另一个重要关系: 具有对称中心的分子将与其镜象重叠, 所以是非手征的。

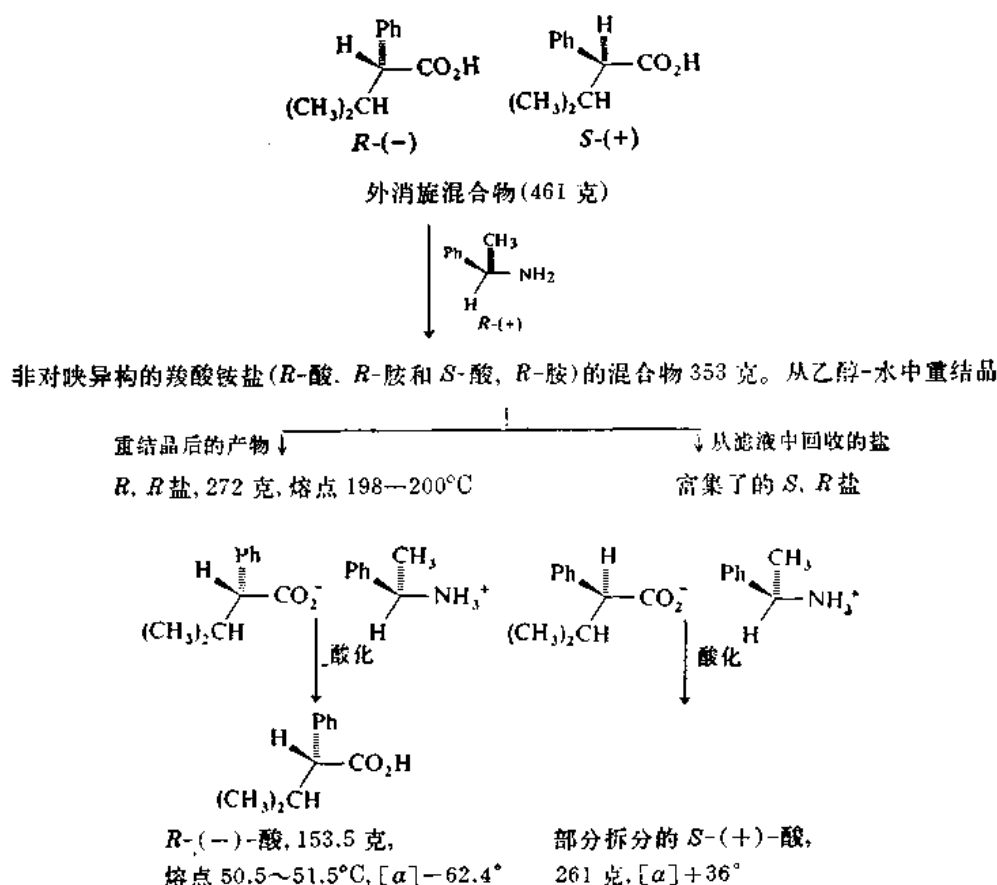


正如从具有一个以上手征中心的分子的这些例子中清楚看到的, 手征中心的数目和立体异构体的数目之间不存在一个简单的一般关系, 因为某些式子可以和它们的镜象重叠。当不存在这些复杂情况时, 具有  $n$  个不同的不对称中心的体系可能的立体异构体的数目是  $2^n$  个。

许多重要过程是靠非对映异构关系作为基础来完成的。拆分是把一个含有等量对映异构体的混合物(称为外消旋体或外消旋混合物)分离成其组分的过程。用一个旋光性试剂(拆分剂)来处理对映异构体混合物, 使其转变为非对映异构体混合物, 用这种方法通常能有效地进行分离<sup>10</sup>。由于非对映异构体具有不同的物理和化学性质, 所以它们可以用常规的方法进行分离, 并在下一步中重新生成对映异构体。在图式 2.2 中列示了这种方法的一个例子: 为了拆分外消旋的羧酸, 用一个旋光性胺来形成非对映异构的盐。 $R$ -酸- $R$ -胺和  $S$ -酸- $R$ -胺这两个盐用分步结晶法分离, 然后酸化, 使已经拆分的羧酸从它的胺盐中游离出来。

另一种拆分的方法是依靠对映异构体与手征试剂反应时速度的差别。一种手征分子与另一种手征分子反应的过渡态能量, 对于每一种对映异构体来说都可以是不同的。如果一个外消旋

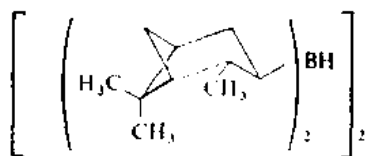
图式 2.2 2-苯基-3-甲基丁酸的拆分\*



a. C. Aaron, D. Dull, J. L. Schmiegel, D. Jaeger, Y. Ohashi, and H. S. Mosher, *J. Org. Chem.* **32**, 2797 (1967).

10. 关于拆分试剂和拆分方法的评述文章请看: S. H. Wilen, *Top. Stereochem.* **6**, 107 (1971).

混合物(*R*-分子+*S*-分子)与一个旋光性试剂(*R*-试剂)反应,那么两个过渡态(*R*-分子...*R*-试剂和*S*-分子...*R*-试剂)彼此具有非对映异构的关系。动力学拆分是用来描述利用与旋光性试剂的选择性反应进行对映异构体分离的一个术语。这个技术的一个非常有用的应用是:依靠对映异构体之一优先与一种旋光性硼烷反应的原理来分离丙二烯类化合物。丙二烯类化合物以不同的速度发生硼氢化反应,从而使反应混合物中富集了反应活性较低的对映异构体。用这种技术已部分拆分的一个丙二烯类化合物,作为轴非对称分子的一个例子列于图式2.1中(第2项,1,3-二甲基丙二烯)<sup>11</sup>。将1摩尔1,3-二甲基丙二烯与0.33摩尔旋光性硼氢化剂四-3-蒎烷基二硼烷(由 $\alpha$ -蒎烯与二硼烷反应制得)反应,只有67%的外消旋丙二烯混合物被硼氢化,蒸馏反应混合物可以回收没有反应的丙二烯。回收得到的1,3-二甲基丙二烯具有 $[\alpha]_{578} - 22^\circ$ 。



四-3-蒎烷基二硼烷

对于许多生物转化过程来说,酶是选择性很高的、非常有效的催化剂。这些转化过程多数涉及到手征性底物,并且经常观察到一种对映异构体的反应活性显著地比另一种大。其原因是:酶本身是手征的,并且,一种酶与一个对映异构体的相互作用和这种酶与另一个对映异构体的相互作用之间,具有非对映关系。因此,酶-底物的一种相互作用优先于另一种相互作用。曾使用酶催化反应来拆分有机分子,这时它的一种对映异构体是优先与酶反应的底物。

正如前面谈到的,如果广义地来分类,烯的几何异构体是属于非对映异构的,因为它们是立体异构体,但不是对映异构体。把几何形状规定为顺式或反式的一般方法沿用已久,但是遇到了与使用非舍尔惯用法时所遇到的同样的模棱两可的问题,因为它所依据的相似性不总是很明显的。用顺序规则解决了这个问题,并且用得越来越广<sup>12</sup>。这里最主要的判据还是原子序数。把碳-碳双键上的四个取代基成对地拿来比较,看原子序数较高的每一对取代基是在双键的同侧还是在异侧。如果它们在同侧,则用字母 *Z* (德文 *zusammen*, “在一起”) 表示;如果它们在异侧,则用字母 *E* (德文 *entgegen*, “在对面”) 表示。与手征中心情况下应用顺序规则一样,如果直接连在双键上的原子具有相同的原子序数,则比较连在这些原子上的原子来规定序位。这个系统也应用在  $C=C$  以外的重键体系中,例如  $C=N$ 。它比在脞的构型中所用的同向(*syn*)和对向(*anti*)命名法更方便些。如同手征中心的情况一样,如果双键原子上没有两个取代基(如脞的情况那样),则假设一个原子序数为零的“虚构原子”。图式2.3列出了几个立体异构化合物,它们是按照应

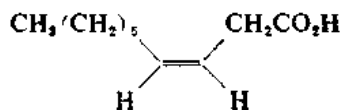
11. W. L. Waters, W. S. Linn, and M. C. Caserio, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 6741 (1968); W. R. Moore, H. W. Anderson and S. D. Clark, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 835 (1973).
12. J. E. Blackwood, C. L. Gladys, K. L. Loening, A. E. Petrarca, and J. E. Rush, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 509 (1968).



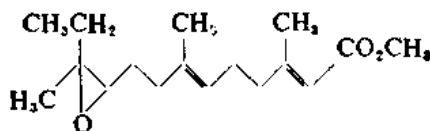
用于重键中的顺序规则来命名的。

图式 2.3 双键几何形状按顺序规则命名的立体异构烯类化合物及有关的分子

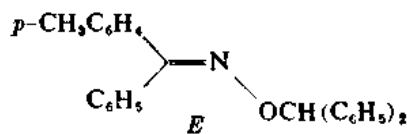
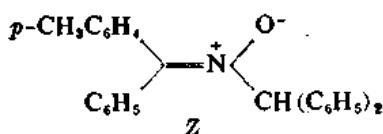
1<sup>a</sup> Z-3-癸烯酸(地毯甲虫的性外激素)



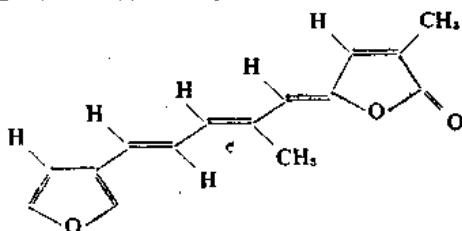
2<sup>b</sup> (2E, 6E, 10Z)-10, 11-环氧-3, 7, 11-三甲基十三碳二烯酸甲酯(烟草角虫的保幼激素)



3<sup>c</sup> 氮酮和胍醚



4<sup>d</sup> (2Z, 4Z, 6E, 8E)-9-(3'-呋喃基)-2, 6-二甲基壬-2, 4, 6, 8-四烯-4-交酯  
[二氢化弗利灵(dihydrofreelingyne)]



- a. H. Fukui, F. Matsumura, M. C. Ma, and W. E. Burkholder, *Tetrahedron Lett.* 3536(1974).
- b. R. C. Jennings, K. J. Judy, and D. A. Schooley, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 21(1975).
- c. T. S. Dobashi and E. J. Grubbs, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 5070(1973).
- d. C. F. Ingham and R. A. Massy-Westropp, *Aust. J. Chem.* **27**, 1491(1974).

### 2.3 动态立体化学

在此以前,我们一直着重在以分子的立体化学性质作为讨论对象,而没有涉及到变化过程。当讨论的是速度过程的拓扑学特性时,使用了动态立体化学这个名称。有机化学的速度过程种类很多,其中包括:从与键断裂和键形成有关的化学反应直到象通过溶剂的离子对扩散分离这样的能量较低的过程。为了充分理解任何速度过程,重要的是:不仅要确定起始态和终止态之间的立体化学关系,而且提出的中间体和过渡态空间关系也要符合实验观察结果。

在描述速度过程的立体化学性质时,我们可以区别两种类型的反应:立体专一反应和立体选择反应<sup>13</sup>。

立体专一反应是指:在相同的反应条件下,由立体异构的起始物得出立体异构的不同产物。

13. E. L. Eliel, *Stereochemistry of Carbon Compounds*, McGraw-Hill Book Co., New York, 1962, p. 436.

立体选择反应是指：在特定反应中，单一一种反应物能够形成两种或更多种立体异构产物，但观察到的是其中一种异构体的形成占优势。

某些立体专一反应列示于图式 2.4 中。立体选择反应的一些例子列出于图式 2.5 中。正如从图式 2.4 中能够看到的，在这些立体专一过程中，起始物都是一对对立体异构体，产物彼此也是立体异构体。每个反应进行时，只得到单一一种立体异构体，而不混杂有另一种立体异构体。这些反应的机理的详细讨论将推迟到本书的以后一些章节中，但是对于某几个反应可以作些评论，以便说明有机反应中立体专一性这个概念。

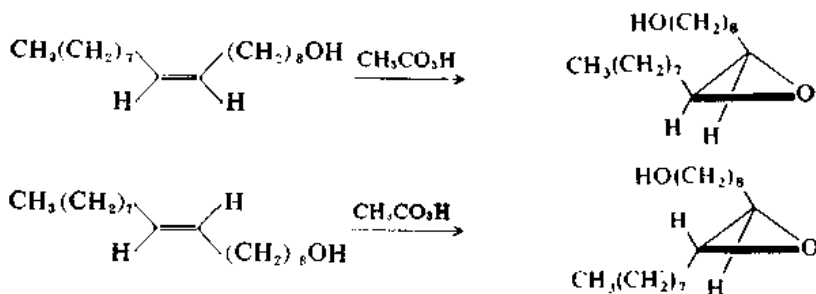
第 1 和第 2 项是典型的对烯类双键的协同同向(*syn*)加成反应。用过氧乙酸处理时，顺式烯只生成顺式环氧化物，而反式烯只生成反式环氧化物。类似地，二溴卡宾对顺式-2-丁烯的加成反应，唯一生成的是顺式-2,3-二甲基-1,1-二溴环丙烷；从反式-2-丁烯只能生成反式-2,3-二甲基-1,1-二溴环丙烷。应当注意，同样也有许多对烯立体专一对向(*anti*)加成的例子，这在第六章中将会看到。

直接取代类型的亲核取代反应进行时，在带有离去基团的碳原子上构型发生转变。例如，对甲苯磺酸顺式-4-叔丁基环己酯用硫代苯氧离子进攻时，得到反式-4-叔丁基环己基苯基硫醚。立体异构的反式-对甲苯磺酸酯生成顺式-苯基硫醚。在有旋光性的 2-辛基体系中，对映异构体对甲苯磺酸 2-辛酯在用乙酸根离子进攻时，也发生构型转变，并得到对映异构的乙酸酯（第 4 项）。

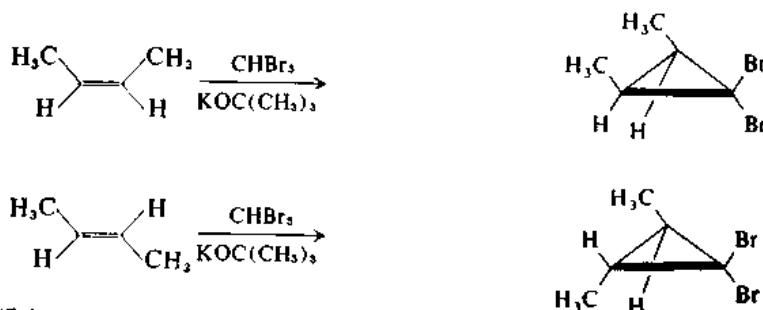
图式 2.4 立体专一反应

A. 对烯的立体专一加成反应

1° 环氧化反应

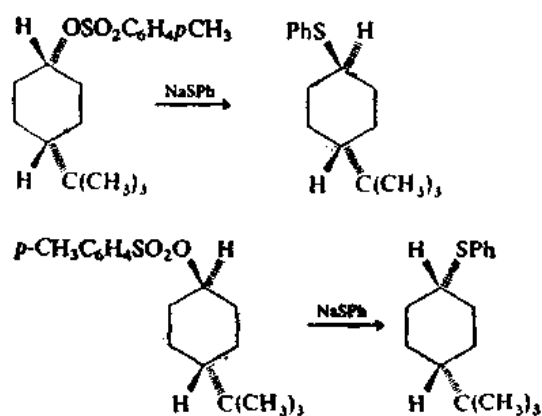


2° 二溴卡宾的加成反应

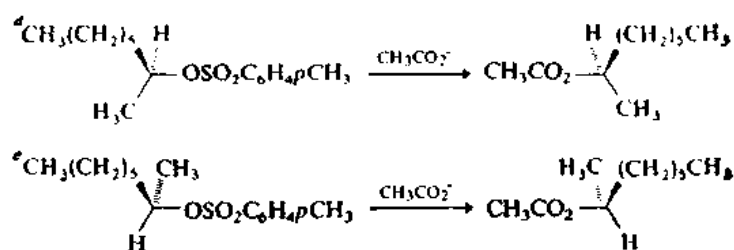


B. 亲核取代反应

3° 对甲苯磺酸顺-和反-4-叔-丁基环己酯

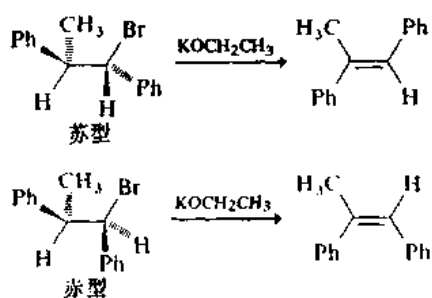


4<sup>d</sup>,\* 对甲苯磺酸 *S*-(+)-和 *R*-(-)-2-辛酯

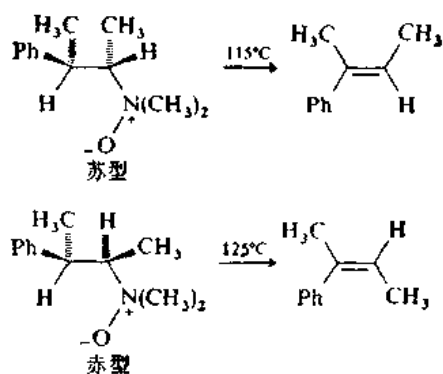


### C. 消除反应

5<sup>f</sup> 脱卤化氢反应



6\* 氧化胺的热解反应



a. L. P. Witnauer and D. Swern, *J. Am. Chem. Soc.* **72**, 3364 (1950).

- b. P. S. Skell, and A. Y. Garner, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 3491 (1956).  
 c. E. L. Eliel, and R. S. Ro, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 5995 (1957).  
 d. A. Streitwieser, Jr., and A. C. Waiss, Jr., *J. Org. Chem.* **27**, 290 (1962).  
 e. H. Phillips, *J. Chem. Soc.*, 2552 (1925).  
 f. D. J. Cram, F. D. Greene, and C. H. DePuy, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 790 (1956).  
 g. D. J. Cram and J. E. McCarty, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 5740 (1954).

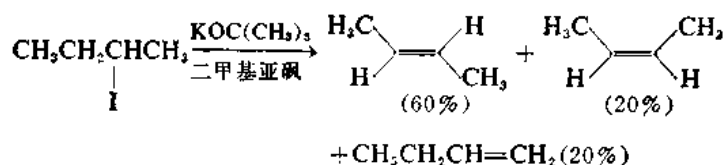
第5项是卤代烷立体专一对向消除反应的一个例子,在此反应中,过渡态要求被除去的质子和失去的溴离子处于对面方向。非对映异构的苏型-和赤型-1, 2-二苯基-1-溴丙烷发生碱催化 $\beta$ -消除反应时,生成立体异构的产物。第6项是要求被除去的质子和氧化胺的氮原子同面方向进行热解消除反应的一个例子。这个消除反应是个协同反应,反应中,质子是被氧化胺基团的氧所夺走。

在图式 2.5 中的立体选择反应包括完全立体选择的例子(第2和第3项),一个高度立体选择的例子(第6项)和从中等到微弱程度立体选择的其他一些例子(第1, 4, 5项和第7项)。在高

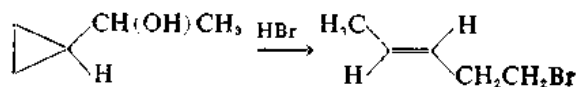
图式 2.5 立体选择反应

#### A. 烯的形成

##### 1<sup>a</sup> 去卤化氢反应

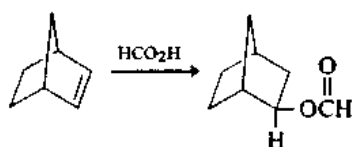


##### 2<sup>b</sup> 环丙基甲醇类化合物的酸催化开环反应

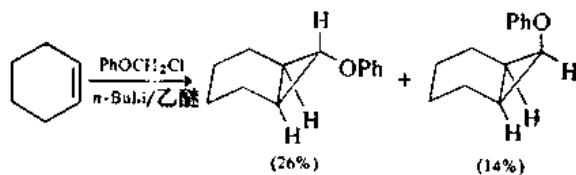


#### B. 烯的加成反应

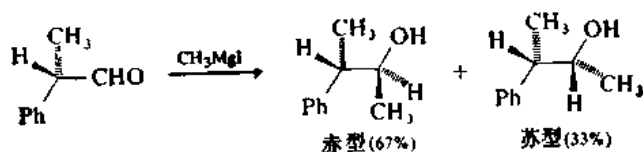
##### 3<sup>c</sup> 甲酸对原藜烯的加成反应



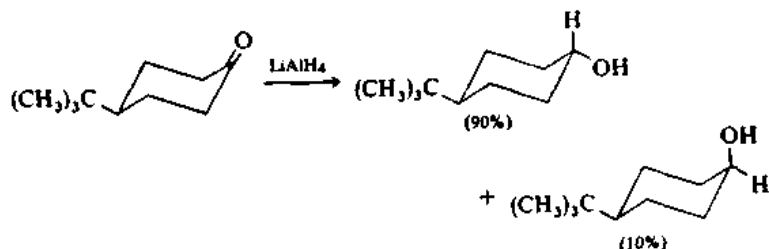
##### 4<sup>d</sup> 苯氧基卡宾对环己烯的加成反应



#### C. 对羰基的加成反应

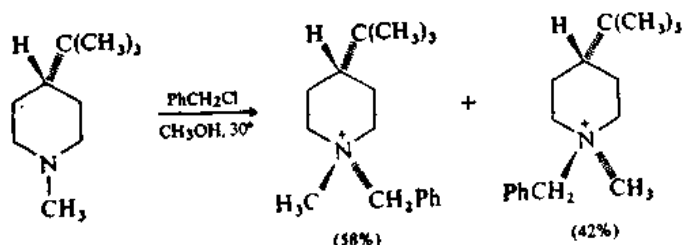


6f



#### D. 季铵盐的形成反应

7e



- a. R. A. Bartsch, G. M. Pruss, B. A. Bushaw, and K. E. Wieggers, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 3405 (1973).
- b. M. Julia, S. Julia, and S. -Y. Tchen, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1849 (1961).
- c. D. C. Kleinfelter, and P. von R. Schleyer, *Org. Synth.* **V**, 852 (1973).
- d. U. Schöllkopf, A. Lerch, and W. Pitteroff, *Tetrahedron Lett.*, 241 (1962).
- e. D. J. Cram, and F. A. Abd Elhafez, *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 5828 (1952).
- f. E. L. Eliel and M. N. Rerick, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 1367 (1960).
- g. A. T. Bottini and M. K. O'Rell, *Tetrahedron Lett.*, 423 (1967).

度立体选择的甲基环丙基甲醇的酸催化开环反应(第2项)和甲酸对原菠烯的加成反应(第3项)中,每个反应只产生一个立体异构体。用氢化锂铝还原4-叔-丁基环己酮的反应是典型的无障碍环己酮的还原反应,作为反应主要产物的非对映异构体是较稳定的醇。这些反应已经被广泛地研究过,主要是改变负氢给予体的结构来进行研究,并且现在已有许多还原剂可资利用,以便在一定程度上控制还原反应的立体选择性。

在另一种极端情况下,4-叔-丁基吡啶用氯化苄基化的反应(第7项)中,产生的一种非对映异构体只比另一种稍多一点。也观察到改变溶剂能使比例倒过来的情况。

在前面我们曾看到(图表2.4第5项),卤代烷的脱卤化氢反应是一个立体专一反应,它要求在过渡态中质子和卤离子离去基团处于对向定向。消除反应也是一个中等程度立体选择的反应(图表2.5,第1项),也就是说,主要形成比较稳定的烯。2-碘丁烷的碱催化消除反应得到的反

式-2-丁烯是顺式-2-丁烯的三倍。

在苯氧基卡宾对环己烯的加成反应中,也看到中等程度的立体选择性,在这个反应中,产物的比例显然受到空间因素的影响,即较大的基团(PhO—对 H—)优先按两种可能的定向中拥挤程度较小的那种定向导入。

甲基碘化镁对 2-苯基丙醛的加成反应是立体选择的,生成的赤型-3-苯基-2-丁醇是苏型产物的两倍。在一个涉及手征分子的反应中,在新产生的手征中心上特定构型的选择形成是不对称诱发作用的一个例子。形成赤型产物和苏型产物的过渡态是非对映异构的,并且能量是不同的,因此,对应于能量较低过渡态的产物将占优势。这里还应当谈到,虽然写出的反应是甲基碘化镁对 *S*-2-苯基丙醛的加成反应,但是在 *R*-2-苯基丙醛的情况下,会产生同样比例的非对映异构体。赤型异构体还会占优势,唯一的差别是这个赤型异构体和少量的苏型异构体一样都可能是图式 2.5 中所给出的结构的对映异构体。

在对反应的立体化学过程进行分类时,我们已经使用了一些术语,现在应对它们作比较详细的说明。加成反应和消除反应根据形成或断裂的共价键是处于双键平面的同侧还是异侧,而分成同向和对向两类。在本书中,当谈到反应过程时,已经使用同向和对向这两个术语来代替顺式和反式了,这样做是为了避免与烯的立体异构现象的描述相混淆。



反应也是根据其进行过程中构型保留、构型转变或发生外消旋化来进行分类的。虽然为了确定反应途径是构型保留、还是构型转变、或者是外消旋化,最方便的方法是使用手征性底物来测试反应的立体化学,但应当着重指出,一个反应的立体化学是反应机理的一种性质,而不是测定机理的方法。因此,虽然碘甲烷水解反应的立体化学并不能根据对起始物和产物的非手征结构的探讨而得到证明,但是要说这个反应进行时构型发生转变是完全恰当的。我们将把构型保留这个名称应用于这样的过程,在这过程中立体化学方面有意义的原子的空间排列在反应物和产物中是相同的。构型转变这个名称将被应用这样的过程,在这个过程中立体化学方面有意义的原子的空间排列在反应物和产物中是对映异构的关系。如果在生成产物过程中反应物失去了立体化学的完整性,那么这个反应进行时发生外消旋化作用。我们将会遇到反应物仅仅丧失一部分立体化学完整性的许多反应实例,我们把它称为部分外消旋化作用。

有机分子发生外消旋化作用时最常见的机理过程是:从不对称碳原子处断裂掉一个配基而得出一个平面的三配位中间体。当不存在象非对称溶剂化作用这样特殊的效应时,这样一个中间体能以两边相等的几率被俘获,结果产生等量的对映异构体产物。

外消旋化反应也可以通过不涉及键断裂的过程而发生。最简单的情况是角锥体的翻转作用。实际观测到:这些翻转作用的速度决定于中心原子的性质以及取代基的类型<sup>14</sup>。氮是一种特殊情

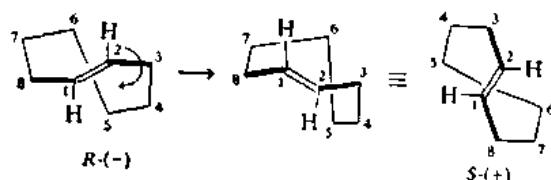
14. 关于角锥体翻转作用的述评文章请看 J. B. Lambert, *Top. Stereochem.* 6, 19 (1971)。

况,它是隧道效应量子力学通路来实现角锥体之间的平衡的。计算出来的能障相当低,在1.7—8.3千卡/摩尔的数量级间。氮进入小环中使角锥体翻转的能障增加,据推测,这是由于平面过渡态(在这种过渡态中要求键角为 $120^\circ$ 左右)的能量增加之故。对氮杂环丙烷来说,这个能障是12千卡/摩尔。



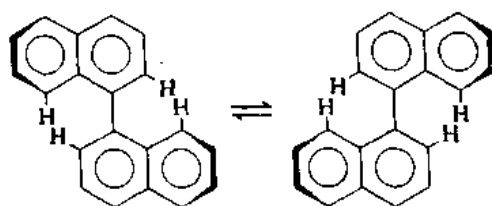
手征性磷和铈盐具有典型的角锥体翻转能障,其值为25—30千卡/摩尔。在亚砷中这个能障更高,在35—40千卡/摩尔的数量级之间。

某些面型非对称分子和轴型非对称分子能通过围绕碳-碳单键旋转的过程而发生外消旋化。反式环烯外消旋化的能量最低的途径是双键平面旋转 $180^\circ$ 角。借助于摆弄分子模型,非常容易看清这种旋转作用。下面列出了反式环辛烯的情况,这里平面是围绕C(8)—C(1)键和C(2)—C(3)键按顺时针方向旋转:



旋转的难易决定于环的大小。曾观察到,反式环辛烯对于热外消旋化作用是十分稳定的,在 $61^\circ\text{C}$ 经过7天之后能回收而不损失旋光度<sup>16</sup>。环较大时,双键平面就容易通过环中原子键而旋转,所以比较容易发生外消旋化。反式环壬烯在 $0^\circ\text{C}$ 时外消旋化一半的时间是5分钟<sup>17</sup>。曾把研究反式环辛烯和反式环壬烯时所用的方法来拆分反式环癸烯,但当它刚从用来使之拆分的手征性铂络合物中释放出来时,就立即外消旋化了<sup>17</sup>。

联芳基的动态立体化学是类似的。旋光性1,1'-联萘(请看图式2.1,第3项,)外消旋化的能障为21—23千卡/摩尔<sup>18</sup>。基态时两个环不在同一平面上,发生外消旋化作用所依靠的过程是



15. W. M. Tolles and W. D. Gwinn, *J. Chem. Phys.* **42**, 2253(1965).

16. A. C. Cope, C. R. Ganellin, H. W. Johnson, Jr., T. V. VanAuken, and H. J. S. Winkler, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 3276(1963); 活化能为35.6千卡/摩尔; A. C. Cope and B. A. Pawson, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 3649(1965).

17. A. C. Cope, K. Banholzer, H. Keller, B. A. Pawson, J. J. Whang, and H. J. S. Winkler, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 3644(1965).

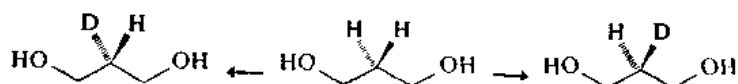
18. A. K. Colter and L. M. Clemens, *J. Phys. Chem.* **68**, 651(1964).

围绕 1, 1'-键的旋转过程。

围绕 1, 1'-键的旋转过程因上述结构中所示氢原子之间的范德华相互作用而受限制。当两个萘环处于同一平面上时, 这些氢彼此非常拥挤, 所以对映异构体互相转化时要求它们互相错越而过。邻位取代对旋光性联苯类化合物外消旋化速度的效应已被充分地研究过, 而且表明是与取代基的大小有关<sup>19</sup>。围绕碳-碳单键旋转的一定的(有时是很大的)能障会造成许多现象的产生, 这将在本书下一章关于构象分析中进行详细讨论。

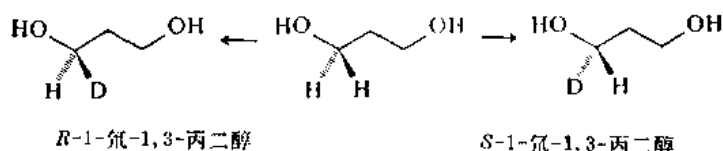
## 2.4 潜手征关系<sup>20</sup>

即使相同的配基连在同一个原子上, 它们在拓扑学上也可以是不相当的, 特别是在与酶有关的过程中, 辨认这样的配基往往是必要的。让我们拿 1, 3-丙二醇作为例子来讨论。如果在反应过程中 C(2) 上的一个质子被另一个配基(例如氘)所取代, 则两种可能的取代方式产生同一种产物。所以 C(2) 上的两个质子在拓扑学上和化学上都是相当的, 它们被称为同位 (homotopic) 配基。



两个取代产物是可以重叠的。具有一个为原子 H—C(2)—D 所规定的对称面

如果所发生的过程涉及到 C(1) 上的两个质子, 则结果应得到立体化学上不同的状态。氘取代 C(1) 上的质子产生一个手征性产物 1-氘-1, 3-丙二醇:



C(1) 上的两个质子在拓扑学上是不相当的, 因为一个氢被取代产生的产物与另一个氢被取代而产生的产物是不同的, 它们是立体异构体。这种类型的配基称为异位的 (heterotopic), 并且由于取代的产物是对映异构体, 所以可把定义规定得更明确一些。取代时产生对映异构体的配基是对映异构位的 (enantiotopic)。1, 3-丙二醇的 C(1) 和 C(3) 都是潜手征中心 (prochiral centers)。如果一个点配基被一个新的点配基取代时产生一个手征组合体 (*chiral assembly*), 则原来的组合体就是潜手征的。

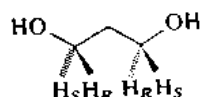
顺序规则可以直接应用来规定潜手征分子中的异位配基, 这时使用字母 pro-*R* 和 pro-*S*。其应用方法如下: 选取潜手征中心上的一个异位配基, 武断地指定它比另一个异位配基有较高

19. F. H. Westheimer, in *Steric Effects in Organic Chemistry*, M. S. Newman (ed.), Wiley, New York, 1956, Chap. 12.

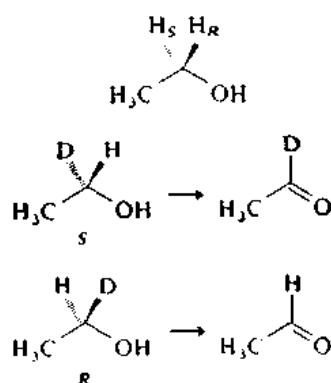
20. 在 K. R. Hanson, *J. Am. Chem. Soc.* 88, 2731 (1966) 中描述了顺序规则在潜手征关系的立体化学问题中的应用; 也可参看: D. Arigoni and E. L. Eliel, *Top. Stereochem.* 4, 127 (1969); A. R. Battersby and J. Staunton, *Tetrahedron* 30, 1707 (1974).



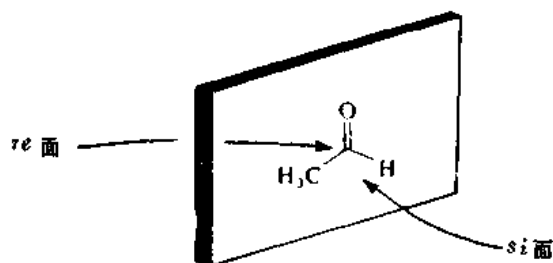
的序位,而不打乱其余配基的序位。如果应用顺序规则的结果是: 潜手征中心的构型规定为 *R*, 则所选的配基是 *pro-R*。如果这个潜手征中心是 *S*, 则所选配基是 *pro-S*。习惯上, 在适当原子的下角标以 *R* 或 *S* 来规定结构中的潜手征性。对于 1,3-丙二醇来说, 潜手征氢标示如下:



对映异构位的原子或基团, 除了对手征试剂的作用以外, 在一切化学性质方面都是等当的。能在对映异构位配基之间加以辨别的一个重要的酶反应是用肝醇脱氢酶和酵母醇脱氢酶催化的乙醇氧化反应。这两个酶要求烟酰胺腺嘌呤二核苷酸( $NAD^+$ ) 作为辅酶。乙醇是潜手征分子, 并曾清楚地表明: 在氧化成醛的反应中, 包括失去 *pro-R* 氢而转移给辅酶的过程<sup>21</sup>。*S*-1-氘-乙醇用酶-辅酶体系处理时只生成乙醛-1-氘, 而*R*-1-氘-乙醇经同样的处理时生成不含氘的乙醛:

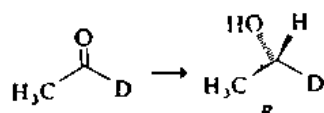


乙醛和乙醇的酶催化相互转化反应可用来说明潜手征关系的另一个重要特点, 即潜手征面 (*prochiral face*)。把与原有的三个配基不同的第四个配基加到乙醛羰基的碳原子上将产生一个手征分子。因此原来的分子有两个面呈现在进攻试剂面前, 这两个面彼此具有镜象关系, 并且是对映异构位的。这两个面可以按照顺序规则分类成 *re* (来自 *rectus*) 或 *si* (来自 *sinister*)。如果从某一个面方向看过去, 取代基按递降序位的排列顺序是顺时针的, 那么这个面就是 *re*, 如果是反时针的, 那就是 *si*。乙醛的 *re* 面和 *si* 面列示如下:

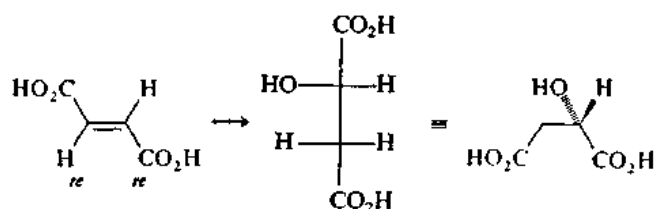


21. 有关得出这个结论的证据, 请看总结性文章: D. Arigoni and E. L. Eliel, *Top. Stereochem.* **4**, 127 (1969); A. R. Battersby and J. Staunton, *Tetrahedron*, **30**, 1707 (1974).

一个非手征试剂与一个呈现对映异构位面的分子反应时,将产生等量的对映异构体,结果得到无旋光性的产物。例如,硼氢化钠把乙醛-1-*d* 还原成外消旋的 1-氘-乙醇。但是,用一个手征试剂在潜手征面之间加以辨认是可能的,结果能生成旋光性的产物。乙醛-1-*d* 的酶促还原反应产生 *R*-1-氘-乙醇,其 $[\alpha]_D$  为  $-0.28^\circ$ ,不存在它的对映异构体<sup>22</sup>。这个反应是完全立体选择的,氢向底物的 *si* 面转移。

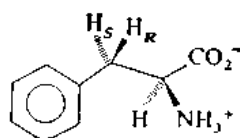


在富马酸酶存在下,富马酸发生水合而转化为 L-苹果酸。从底物的结构和产物的构型来看,显然羟基加到了双键的一个碳原子的 *si* 面上。烯的三角式碳原子每一个都有单独规定的面。下面的富马酸分子是从 *re-re* 面方向看过去而写出的。



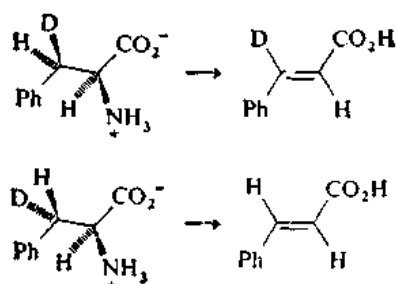
以类似于区别对映异构体和非对映异构体的方式,能把异位原子、基团和面的概念从对映异构位类型推广到非对映异构位类型。如果一个分子中名义上相当的两个配基被一个试探基团取代后产生的分子是非对映异构的,那么这些配基就是非对映异构位的。类似地,如果进攻三角式原子的一面产生的分子与进攻另一面所产生的分子是非对映异构体,那么这两个面就是非对映异构位面。

我们以 L-苯丙氨酸作为具有非对映异构位配基分子的一个例子。在 C(3) 中两个质子是 非对映异构位的,因为不论它们中的哪一个被取代都产生具有两个手征中心的分子。由于已有的手征中心是 *S*, 所以这两个分子应当是非对映异构体,其中一个是 2*S*, 3*R*, 另一个是 2*S*, 3*S*。与对映异构位质子的情况一样,非对映异构位质子也用符号 *pro-R* 或 *pro-S* 表示。生物有机反应机理往往也是利用同位素标记的底物在非对映异构位配基间作出区别来进行测定的。苯丙氨酸用苯丙氨酸氨解酶催化转化为反-肉桂酸的反应是经过氨基和 3-*pro-S* 质子对向消除的过程。如下所示,这个立体化学过程已经用氘标记 L-苯丙氨酸证实了<sup>23</sup>。

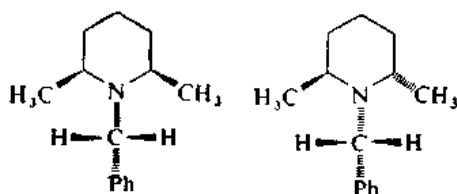


L-苯丙氨酸中的非对映异构位质子

22. H. R. Levy, F.A. Lecwus, and B. Vennesland, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 2949 (1957).



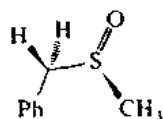
非对映异构位配基的一个重要性质是：它们对于非手征试剂和手征试剂在化学上都是不等当的，并且它们能用物理测试法来加以区别，尤其是 NMR 波谱法用得最多。非对映异构位基团的环境在拓扑学上是不等当的。这种不等当性的结果是：它们遭受到不同的屏蔽效应，所以在 NMR 中具有不同的化学位移。（对映异构位基团具有相同的化学位移。）在顺式-和反式-2,6-二甲基六氢吡啶的 N-苄基衍生物的质子 NMR 谱图中，能够看到这种位移的一个明显的实例<sup>24</sup>。在顺式异构体中，苄基的亚甲基的质子是\*\*对映异构位\*\*的，并以一个尖锐的单线态出现。反式异构体的亚甲基质子是\*\*非对映异构位\*\*的，以四线 AB 系统出现。



苄基的顺式异构体亚甲基质子是  
对映异构位的

苄基的反式异构体亚甲基质子是  
非对映异构位的

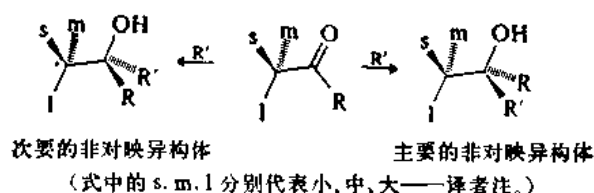
非对映异构位配基之间化学上的差别是容易观察到的。亚磺基邻近的质子在氘化溶剂中容易发生碱催化氘交换作用。在苄基甲基亚砜中，苄基的亚甲基质子是\*\*非对映异构位\*\*的，因此在化学上是不等当的，所以以不同的速度发生交换<sup>25</sup>：



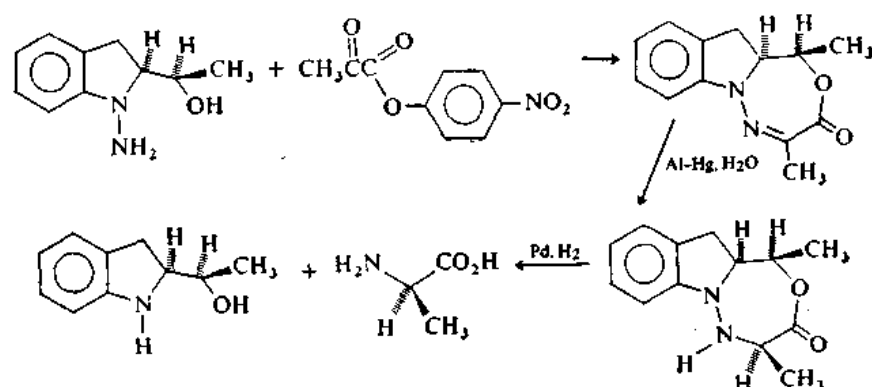
对手征分子中羰基的加成反应是优先进攻三角式原子的两个非对映异构位面中的一个，这也许是这类反应的最著名的例子，并在前面已经提到（请看图表 2.5, 第 5 项）。在这些过程中形

23. R. H. Wightman, J. Staunton, A. R. Battersby and K. R. Hanson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 2355 (1972).
24. R. K. Hill and T.-H. Chan, *Tetrahedron*, **21**, 2015 (1965); 关于这个效应的分析请看: G. R. Franzen and G. Einsch, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 175 (1973); 关于在潜手征基团中化学位移不等当性的述评文章请看: W. B. Jennings, *Chem. Rev.*, **75**, 307 (1975).
25. T. Durst, *Intra-Sci. Chem. Rep.* **7**, 63 (1973).

成哪一个非对映异构体是主要的,可以根据克拉姆(D. J. Cram)提出的经验规则来推测<sup>26,27</sup>。和所有的经验规则一样,克拉姆规则是以实验为根据的,而不是以机理为根据的,所以不应当认为它是为了解释所观察到的事实,而应当把它看成是为了把这些事实关连起来而提出来的。如果底物的定向是:手征中心上的两个最小的基团位于羰基的两侧,则生成的主要的非对映异构体将相当于新配基从最小的取代基一侧加成的结果:



曾描述了 $\alpha$ -氨基酸的一种有效的不对称合成方法,它的关键性的一步是碳-氮双键的立体选择还原,在这一步中氢原子从一个非对映异构位面上的加成大大地优先于另一个非对映异构位面上<sup>28</sup>。下面列示了D-丙氨酸的合成过程。在这个例子中实测的旋光纯度为96%。据报道,用这个方法制得的其他氨基酸的旋光产率为92—97%。



### 一般参考书

- E. L. Eliel, *Stereochemistry of Carbon Compounds*, McGraw-Hill Book Co., New York, 1962.  
 K. Mislow, *Introduction to stereochemistry*, W. A. Benjamin, New York, 1966.  
 G. Natta and M. Farina, *Stereochemistry*, Harper and Row, New York, 1972.  
 The Van't Hoff-LeBel Commemorative Issue, *Tetrahedron* 30, 1473—2007 (1974).

### 生物过程中的立体化学

- W. L. Alworth, *Stereochemistry and Its Application in Biochemistry*, Wiley-Interscience, New York, 1972.  
 R. Bentley, *Molecular Asymmetry in Biology*, Vols. I and II, Academic Press, New York, 1969,

26. D. J. Cram and D. R. Wilson, *J. Am. Chem. Soc.* 85, 1245 (1963) 以及这方面一系列以前的文章。  
 27. 关于可以作半定量预测的另一个经验模式请看: G. J. Karabatsos, *J. Am. Chem. Soc.* 89, 1367 (1967); 关于理论分析请看: L. Salem, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 94 (1973).  
 28. E. J. Corey, H. S. Sachdev, J. Z. Gougoutas, and W. Saenger, *J. Am. Chem. Soc.* 92, 2488 (1970).

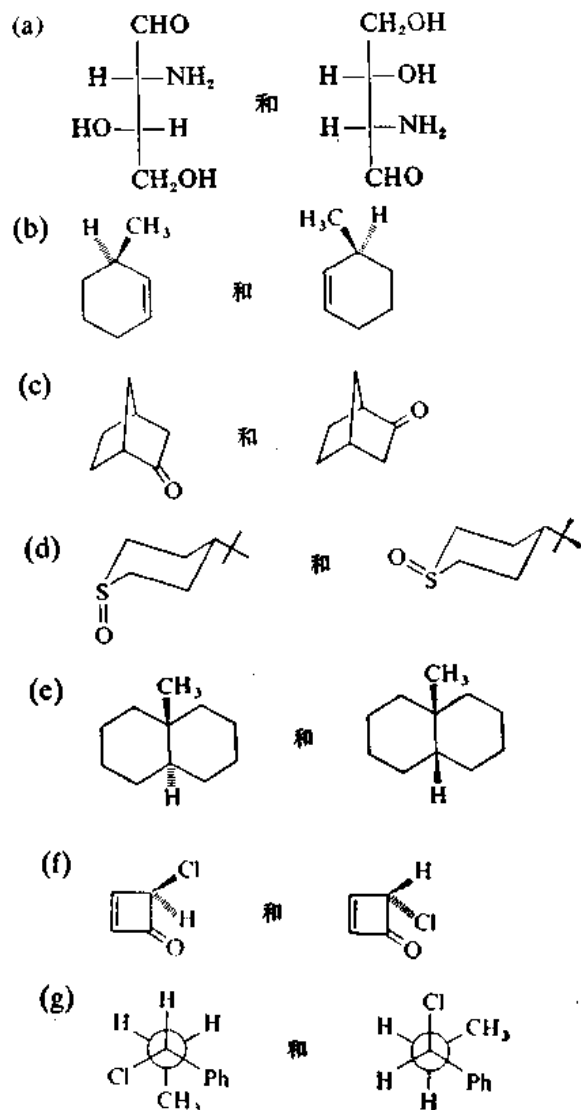
# 立体选择反应和立体定向反应

J. D. Morrison and H. S. Mosher, *Asymmetric Organic Reactions*, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, N. J., 1971.

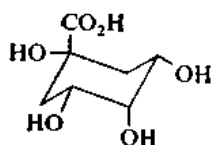
## 习 题

(这些习题的参考文献在 463—464 页上。)

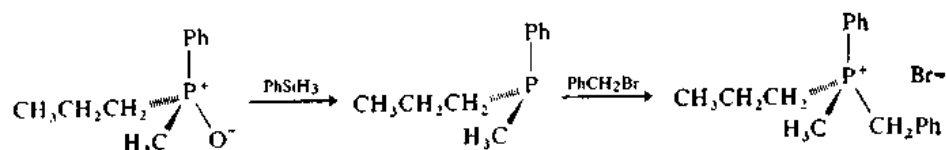
1. 试指出下列各对化合物之间的关系是相同的、对映异构的, 还是非对映异构的:



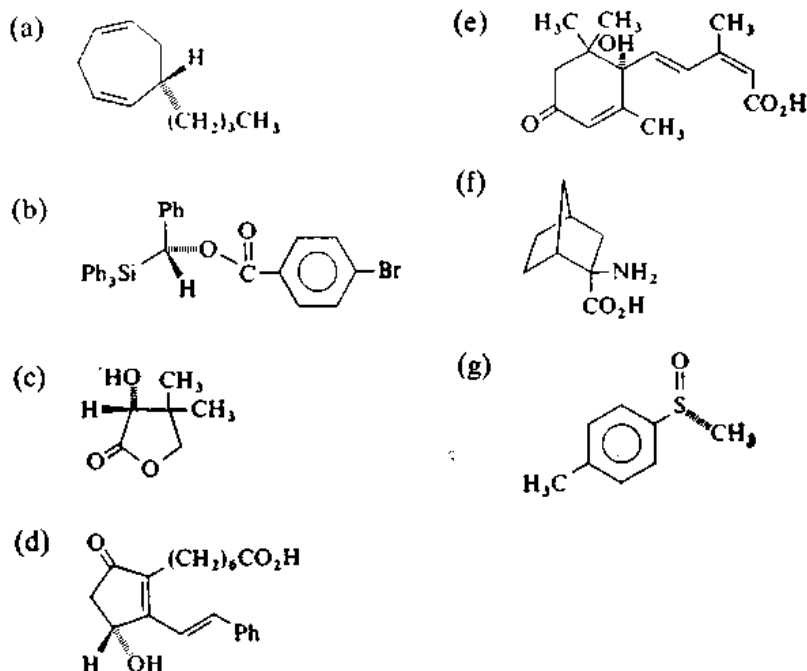
2. 对虫草酸(cordycepic acid) ( $[\alpha]_D = +40.3^\circ$ ) 最初提出的结构曾证明是不正确的。试说明怀疑最初结构的理由。这个最初的结构绘出如下:



3. 据报道,下列过程中每个反应进行时都是构型保留的,然而起始物具有*R*构型,产物具有*S*构型。试解决这个明显的矛盾。



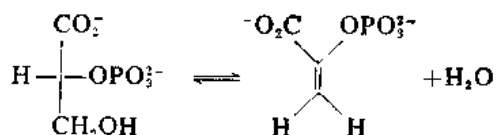
4. 试用顺序规则来规定下列分子中各手征中心上的构型:



5. 画出下面各个化合物的结构式,清楚地表明其立体化学:

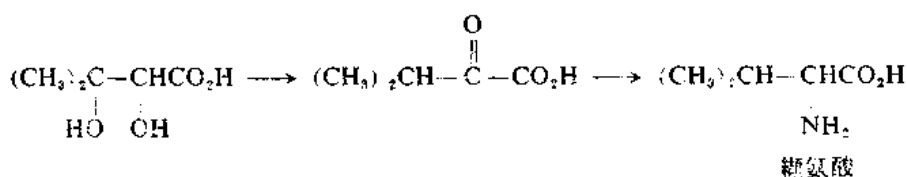
- (*E*)-3,7-二甲基-2,6-辛二烯-1-醇(牻牛儿醇)
- (*R*)-4-甲基-4-苯基-2-环己酮
- L-赤型-2-(甲氨基)-1-苯丙基-1-醇[(-)-麻黄素]
- (7*R*,8*S*)-7,8-环氧-2-甲基十八烷(雌舞毒蛾的性引诱物)
- (1*S*)-氨基-(2*R*)-苯基环丙烷羧酸甲酯
- (*Z*)-2-甲基-2-丁烯醇
- (*E*)-(3-甲基-2-亚戊烯基)三苯基磷烷

6. 烯醇化酶催化下列反应:



把(2*R*,3*R*)-2-磷酸甘油酸-3-*d*根离子用作底物时,产生磷酸烯醇丙酮酸-3-*d*根离子的*E*-异构体。试问消除反应的立体化学是同向的,还是对向的?

7. 在细菌中,赖氨酸生物合成的一个重要过程是:



利用一个二醇作底物(其中一个甲基已被  $\text{CD}_3$  所取代),检测了这个过程的立体化学情况。得知构型  $2R, 3R$  的标记二醇起始物产生构型  $2S, 3S$  的标记糖氨酸,试推断  $\text{C}(3)$  羟基被取代时,构型是完全保留,还是完全翻转。

8. 试画出 1-乙氧羰基-4-甲基螺戊烷可能有的立体异构体的结构式。

9. 试写出下列各反应的产物。指出立体化学的全部情况。

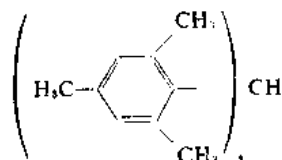
(a) 溴对顺式-和反式-肉桂酸的立体定向对向加成反应

(b)  $S$ -3-溴辛烷在甲醇中伴随有 6% 外消旋化的溶剂解反应

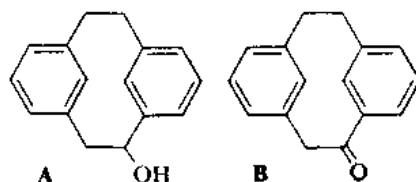
(c) 乙酸  $R'S$ -1,2-二苯基丙酯立体专一同向消除乙酸的反应

(d) 双环[2.2.1]庚-2-烯 94% 发生在外型方向上的立体选择环氧化反应

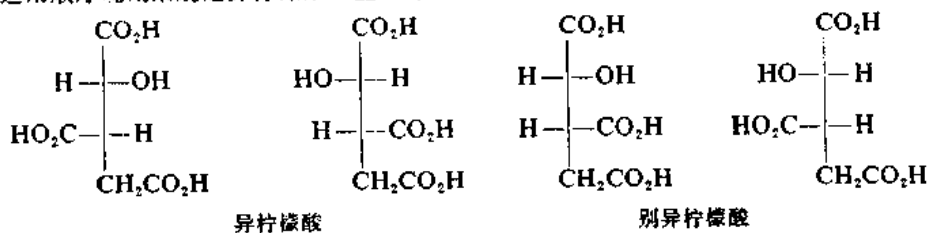
10. 高度受阻的三苯基甲烷分子的 NMR 波谱表明,在溶液中存在两个对映异构的质体,它们的相互转化中间隔着 22 千卡/摩尔的能障。试讨论对这个分子观测到手征性的原因。



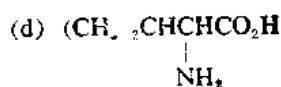
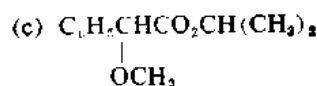
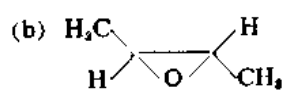
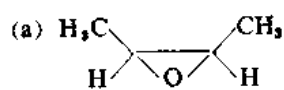
11. 化合物 A 能拆分得到一个旋光纯物质,  $[\alpha]_D^{25} = -124^\circ$ 。它氧化得到纯的酮 B, 它是有旋光性的,  $[\alpha]_D^{25} = -439^\circ$ 。将醇 A 加热时部分转化(建立平衡)为它的异构体, 共  $[\alpha]_D^{25} = +22^\circ$ 。这个异构体氧化得到酮 B 的对映异构体。加热任何一个酮都生成外消旋混合物。试说明这些化合物之间的立体化学关系。

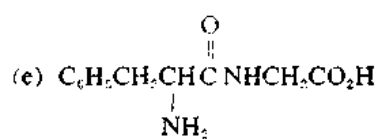


12. 试运用顺序规则来规定异柠檬酸各立体异构体的每个手征中心的构型:

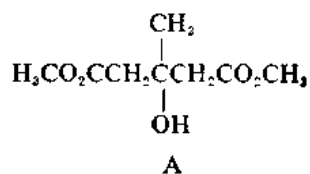


13. 下列化合物中有些含有非对映异构位原子或基团。试问哪些具有这种特点? 对于具有这种特点的化合物, 试指出其非对映异构位原子或基团。





14. 生物合成中重要的中间体火落酸 (mevalonic acid) 的合成的第一步是用猪肝酯酶使二酯 A 进行酶催化水解。pro-*R* 基团发生选择性水解。试画出产物的三维结构。



15. 2,6-二甲基环己基苯基醚的非对映异构体之一, 在它的 NMR 波谱中呈现苯基质子的 AB 四线态。试推断这个异构体的立体化学。



## 第三章 构象和其他空间效应

### 引言

一个分子的总能量直接与它的几何形状有关。有关分子几何形状的某些方面是可以认识的,并且在一定程度上其能量状态是可以加以剖析并归因于特定的结构特点的。有机化学中最有意义的性质就是非键相互作用(既有排斥作用,也有吸引作用)以及由于键长和键角偏离最佳值而引起的去稳定化作用。一个分子将采取能量最低的几何形状,这种几何形状是通过围绕单键的旋转而达到的。某一分子依靠键旋转所能达到的各种几何形状称为构象。对构象平衡和旋转过程进行分析时所依据的原理,多半是利用经典力学体系发展起来的。近来,也已经从量子力学的观点来解决详细解释分子几何形状的问题。

许多分子之所以呈现张力,是由于非理想几何形状造成的。分子将尽可能地利用键角或键长的改变来使能量达到最低值。但是,这些结构的调整并不能完全补偿非理想成键排列所引起的不利后果,并且,与根据分子中全部键能简单加合计算出来的稳定性相比,这些分子的稳定性较低。这种降低的稳定性称为张力能。本章将集中讨论有关这方面的论题:分子中张力的来源以及各种不同类型的张力对分子几何形状的影响。

### 3.1 空间张力和分子力学<sup>1</sup>

根据韦森默(Westheimer)<sup>2</sup>具体提出的一些基本符号来分析分子间能量的差别和某一特定分子的不同几何形状之间的能量差别的一个体系已经发展起来了。虽然这个方法有时用经验力场算法或韦森默法这样一些名称来表示,但现在是用分子力学这个术语来称呼这个方法了。

一个分子总是要采取能使其总能量为最低的几何形状。最低能量几何形状有一定程度的张力,其大小决定于它的结构参数偏离它们的理想值的程度。变形的大小乘上作用于它的恢复力就得到特定类型变形的能量。总的空间能( $E_{\text{空间}}$ )可以用公式表示为几方面贡献的总和:

$$E_{\text{空间}} = E(r) + E(\theta) + E(\phi) + E(d)$$

式中  $E(r)$  是与单键伸长或压缩有关的能量增值,  $E(\theta)$  是键角变形的张力能,  $E(\phi)$  是扭转张力和  $E(d)$  是由于原子或基团之间非键相互作用结果产生的能量增值。

力场的数学表达式是根据经典力学势能函数推导出来的。使键伸长或使键角弯曲所需要的

1. 关于述评文章,主要文献及应用方面的材料请看: (a) E. M. Engler, J. D. Andose, and P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 8005 (1973); (b) N. L. Allinger, M. T. Tribble, M. A. Miller, and D. H. Wertz, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 1637 (1971); (c) J. E. Williams, P. J. Stang, and P. von R. Schleyer, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **19**, 531 (1968).
2. F. H. Westheimer, in *Steric Effects in Organic Chemistry*, M. S. Newman (ed.), Wiley, New York, 1956, Chap. 12.

能量是随变形值的平方而增加的。

键的伸长:  $E(r) = 0.5k_r(r-r_0)^2$

式中  $k_r$  是伸长力常数,  $r$  是键长,  $r_0$  是正常键长。

键角弯曲  $E(\theta) = 0.5k_\theta(\Delta\theta)^2$

式中  $k_\theta$  是弯曲力常数,  $\Delta\theta$  是键角与其正常键角的偏离值。

扭转张力是扭转角的正弦函数。(在结构有机化学中行文使用这个名称时,扭转角与比较熟悉但精确性较差的二面角是同义语。)<sup>3</sup>对于象乙烷那样具有三重能障的分子来说,扭转能障的表示式是:

$$E(\phi) = 0.5V_0(1 + \cos 3\phi)$$

式中  $V_0$  是旋转能障,  $\phi$  是扭转角。对于烃来说,  $V_0$  采用与乙烷能障相等的值 (2.8—2.9 千卡/摩尔)。图 3.1 中画出了围绕乙烷 C—C 键旋转的势能图。在分析扭转张力对于总的空间张力的贡献时,乙烷的能障可以看作非环烃的标准旋转能障。

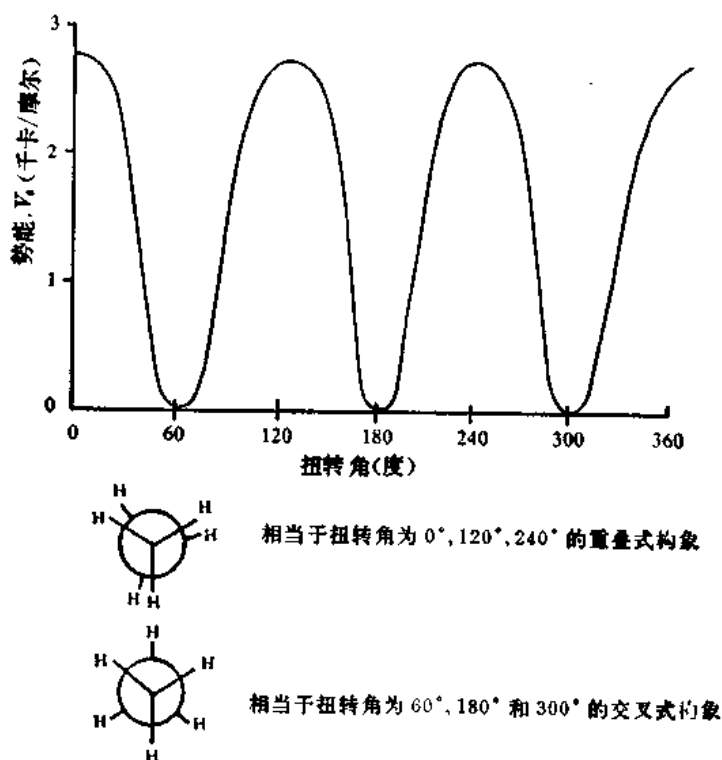


图 3.1 随扭转角变化的乙烷的势能

非键相互作用能的贡献是最难估算的,它可以是吸引作用,也可以是排斥作用。当两个不带电荷的球形原子互相接近时,它们的相互作用在距离远时是非常小的,当距离达到它们的范德华半径之和时吸引力逐渐增加,然后当原子彼此间的距离小于它们的范德华半径之和时变成很强的排斥作用。在图 3.2 中用大家熟悉的莫尔斯 (Morse) 势能图以图解的方

3. 关于扭转角的概念在构象描述中的应用问题请看: R. Bucourt, *Top. Stereochem.* 8, 159 (1974).

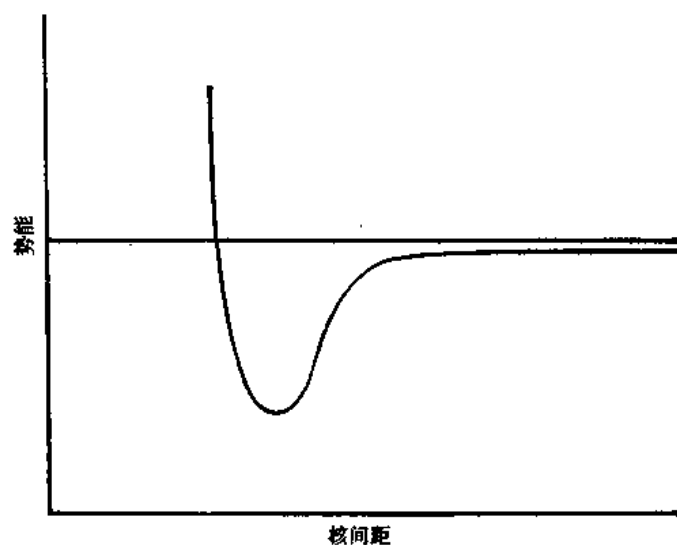


图 3.2 随非键原子核间距变化的能量

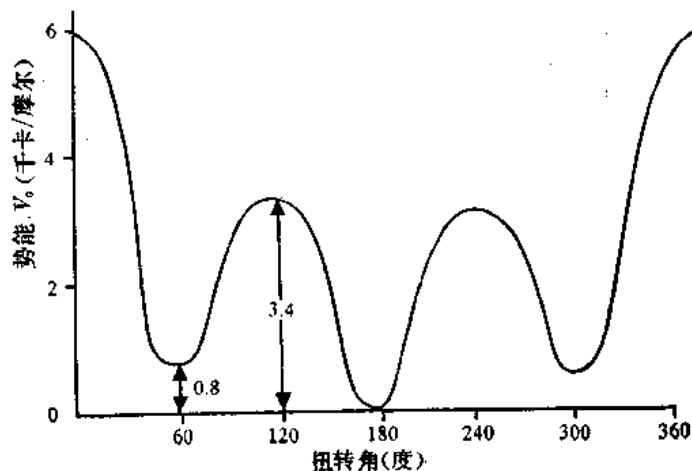
式表示出这种性质。每个原子在另一原子作用下电子的相互极化作用结果,产生了吸引作用。这种吸引力称为伦敦力或色散力,在正常情况下是弱相互作用。伦敦力的变化与核间距的六次方成反比,所以在距离远时变得不重要了。在距离小于范德华半径之和时,原子间的排斥作用超过了吸引力。表 3.1 列出了有机分子中经常遇见的原子的范德华半径。

表 3.1 几种原子和基团的范德华半径(Å)<sup>a</sup>

H	1.2			CH <sub>3</sub>	2.0		
N	1.5	P	1.9				
O	1.4	S	1.8				
F	1.3	Cl	1.8	Br	1.9	I	2.1

a. 引自 L. Pauling, *The Nature of the Chemical Bond*, Third Edition, Cornell University Press, Ithaca, N. Y., 1960.

扭转张力和非键相互作用之间的相互影响,可以探究正丁烷的构象异构现象来说明。图 3.3 中画出了围绕 C(2)—C(3) 键旋转时势能与扭转角的关系图。



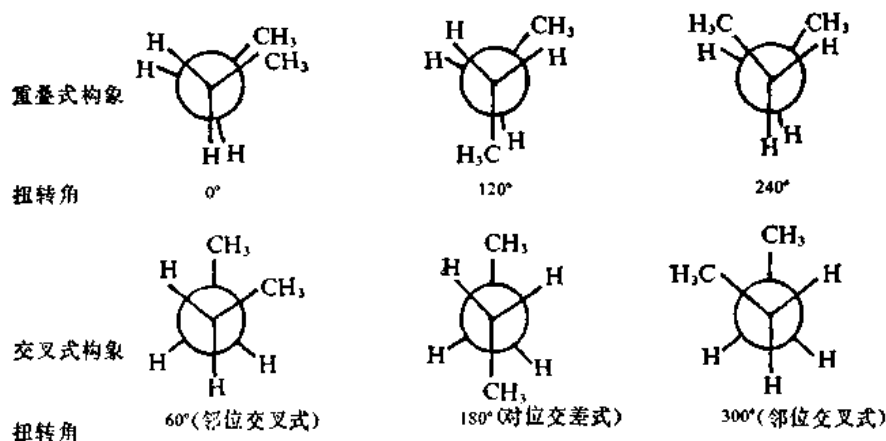


图 3.3 围绕正丁烷C(2)—C(3)键旋转时的势能图

丁烷势能图和乙烷势能图的相似点在于它也有三个能量极大值和三个能量极小值，但也有与乙烷势能图的不同处，即其中一个能量极小值低于另外两个极小值，一个能量极大值高于另外两个极大值。极小值相当于交叉式构象，其中对位交叉式构象的能量比两个邻位交叉式构象低。正丁烷中对位交叉式构象与邻位交叉式构象之间的能量差大约为 0.8 千卡/摩尔<sup>4</sup>。极大值相当于重叠式构象，是两个甲基互相重叠能量最高的构象。甲基-甲基重叠的构象的能量比甲基-氢重叠的构象高大约 2.6 千卡/摩尔，而比对位交叉式构象高 6 千卡/摩尔左右。

正丁烷的旋转势能图可以理解为在乙烷的势能图上再附加上范德华力。两个邻位交叉式构象由于其中两个甲基之间的范德华排斥作用在能量上比对位交叉式构象有所增加，其能量增值为 0.8 千卡/摩尔。所有的重叠式构象相对于交叉式构象都要加上 2.8 千卡/摩尔的扭转张力。甲基-甲基重叠式构象的张力由于甲基之间的范德华排斥作用而进一步增加。在其他重叠式构象中甲基和氢之间的范德华排斥作用是比较小的。我们可以把 2.8 千卡/摩尔的扭转张力贡献减去，并得出结论：甲基-甲基重叠式相互作用使 0° 时的构象因附加的 3.2 千卡/摩尔范德华张力而变得不稳定了。120° 和 240° 的重叠式构象的张力超过了原来每个构象所具有的扭转张力 0.6 千卡/摩尔，或对两个甲基-氢范德华排斥作用来说，每个都是 0.3 千卡/摩尔。

各种不同构象异构体的比例与它们之间的能量差有下列关系式：

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

式中的符号具有它们习惯上所代表的意义。在正丁烷的场合下，平衡



的  $\Delta H^\circ = -0.8$  千卡/摩尔。由于对映异构的邻位交叉式构象异构体有两个，所以自由能变化是通过混合熵而与焐变连系起来的：

4. 这是一个最常引用的利用拉曼光谱法得到的值（实际上是 0.77 千卡/摩尔）：G. J. Szasz, N. Sheppard, and D. H. Rank, *J. Chem. Phys.* 16, 704(1948)；曾用 NMR 法得到一个值为 0.68 千卡/摩尔：P. B. Woller and E. W. Garbisch, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* 94, 5310(1972)。

$$\Delta S^\circ = -R \ln 2$$

和

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

$$\Delta G^\circ = -0.8 \text{ 千卡/摩尔} - (-RT \ln 2)$$

在 298K 时,

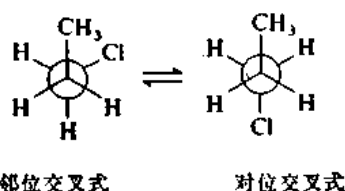
$$\Delta G^\circ = -0.8 \text{ 千卡/摩尔} + 0.32 \text{ 千卡/摩尔} = -0.48 \text{ 千卡/摩尔}$$

和

$$K = \frac{(\text{对位交叉式})}{(\text{邻位交叉式})} = 1.9$$

这相当于 66% 对位交叉式和 34% 邻位交叉式的分配比例。自由能、平衡常数和百分组成之间的关系总结在表 3.2 中。

在某些卤代烃中范德华力显然属于吸引性的。这一点以氯代正丙烷为例加以说明。在氯代正丙烷达成平衡时, 邻位交叉式构象略比对位交叉式构象占优势。邻位交叉式之所以有利, 不仅在于熵方面, 而且也还在于焓方面。对于平衡:



来说,  $\Delta H = 0.3 \pm 0.3$  千卡/摩尔。在邻位交叉式构象中, 甲基和氯之间的距离接近于它们的范德华半径之和, 它们之间有着起稳定作用的伦敦力, 邻位交叉式的能量之所以比较低, 认为是这种力作用的结果。

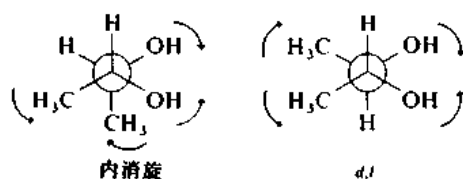
表 3.2 组成-平衡-自由能关系<sup>a</sup>

较稳定的异构体 (%)	平衡常数 (K)	自由能 $\Delta G^\circ_{25}$ (千卡/摩尔)
50	1	0.0
55	1.22	-0.119
60	1.50	-0.240
65	1.86	-0.367
70	2.33	-0.502
75	3.00	-0.651
80	4.00	-0.821
85	5.67	-1.028
90	9.00	-1.302
95	19.00	-1.744
98	49.00	-2.306
99	99.00	-2.722
99.9	999.00	-4.092

a. 引自 E. L. Eliel, *Stereochemistry of Carbon Compounds*, Mc Graw-Hill Book Co. New York, 1962.

能使邻位交叉式构象相对于对位交叉式来说变得明显地稳定了的另一类非键相互作用是分

子内氢键,例如邻二醇就有这种氢键。邻二醇的 IR 谱图的特点是:自由的 O—H 和以氢键结合的 O—H 有着不同的拉伸频率的吸收峰<sup>5</sup>。这些吸收峰之间的间距与所涉及的两个羟基的接近程度有关。乙二醇的间距  $\Delta\nu$  是  $32\text{cm}^{-1}$ , 定性地说明了在稀溶液中存在邻位交叉式构象。在对位交叉式构象中的羟基彼此离得太远了, 所以不能形成分子内氢键。这种方法对于结构变化相当敏感。例如, 2, 3-丁二醇的非对映异构体呈现不同的  $\Delta\nu$  值。内消旋异构体的位移为  $42\text{cm}^{-1}$ , 而 *d,l* 式的位移是  $49\text{cm}^{-1}$ 。这种差别是非常合理的, 因为在两个邻位交叉式羟基之间的氢键倾向于依靠 O—C—C—O 扭转角的变小而把它们拉到一起。这种扭转角变小产生的效应是: 在 *d,l* 式中  $\text{CH}_3\text{—C—C—CH}_3$  扭转角增加和在内消旋式中这个扭转角减小。



以刚才所描述的方式把总的空间张力分解成键长张力、键角张力、扭转张力和非键相互作用的方法定性地看是有用的, 并将把它推广用来合理地解释对平衡和反应活性的立体结构效应。特别值得提到的是: 分子力学的原理在计算基态几何形状、生成热和有机分子张力能方面的定量应用已经发展到了一个高水平, 并且是非常成功的。用一个多参数方程来表示的分子聚集体总张力能的极小值, 可以用电子计算技术进行反复运算来求出<sup>6,7</sup>。曾描述过这种计算所用的技术, 并且准确到目前所要求的程度, 即中等大小烃的几何形状可以计算到键长为  $0.01\text{\AA}$ , 键角为  $1\text{--}2^\circ$  的准确度<sup>8</sup>。在各种各样其他的体系中也得到了满意的结果, 这些体系包括烯, 含氧、氮和卤素杂原子的分子, 有机硅化合物, 碳正离子和动力学过程<sup>9</sup>。

### 3.2 非环分子的构象

在前面分析乙烷和正丁烷旋转平衡中所说明的构象原理, 能相当完美地扩大应用到简单烃类化合物中去。交叉式构象相当于势能极小值, 重叠式构象相当于势能极大值。交叉式构象中的对位交叉式比邻位交叉式稳定。已经测定过许多有机小分子旋转能障的大小<sup>10</sup>。表 3.3 中列出了一些有代表性的例子。用来研究旋转异构现象的实验技术包括有微波波谱, 电子衍射, 超声吸收和红外光谱法<sup>11</sup>。

一个碳原子上的氢原子被甲基取代后, 使旋转能障的高度有规则地增加大约  $0.6$  千卡/摩尔。

5. L. P. Kuhn, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 5950 (1958).

6. J. B. Hendrickson, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 4537 (1961); **84**, 3355 (1962).

7. K. B. Wiberg, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 1070 (1965).

8. 请看文献 1(a) (p.56) and N. L. Allinger, M. A. Miller, F. A. VanCatledge, and J. A. Hirsch, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 4345 (1967).

9. 关于已经发表的应用方面更多的参考材料请看文献 1(a) (p.56).

10. 关于述评文章请看 J. P. Lowe, *Prog. Phys. Org. Chem.*, **6**, 1 (1968).

11. 在文献 10 和 E. Wyn Jones and R. A. Pethrick, *Top. Stereochem.*, **5**, 205 (1969) 中描述了旋转能障的测量方法。

乙烷中的能障是 2.88 千卡/摩尔。在丙烷中这个能障是 3.4 千卡/摩尔, 相当于一个甲基-氢重叠式增加 0.5 千卡/摩尔。当发生两个甲基-氢重叠式相互作用时, 如在 2-甲基丙烷中, 能障升高到 3.9 千卡/摩尔。到了 2,2-二甲基丙烷时, 能障为 4.7 千卡/摩尔, 其增值为 1.8 千卡/摩尔, 是三个甲基-氢重叠式相互作用的总和。

表 3.3  $\text{CH}_3\text{-X}$  型化合物的旋转能障<sup>a</sup>

化 合 物	能障高度(千卡/摩尔)	化 合 物	能障高度(千卡/摩尔)
烷		7. $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{Cl}$	3.7
1. $\text{CH}_3\text{-CH}_3$	2.88	8. $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{Br}$	3.7
2. $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{CH}_3$	3.4	9. $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{I}$	3.2
3. $\text{CH}_3\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$	3.9	杂原子取代物	
4. $\text{Cl}_3\text{-C(CH}_3)_3$	4.7	10. $\text{CH}_3\text{-NH}_2$	1.98
5. $\text{CH}_3\text{-SiH}_3$	1.7	11. $\text{CH}_3\text{-NHCH}_3$	3.62
卤乙烷		12. $\text{CH}_3\text{-OH}$	1.07
6. $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{F}$	3.3	13. $\text{CH}_3\text{-OCH}_3$	2.7

a. 引自 J. P. Lowe, *Prog. Phys. Org. Chem.* 6, 1(1968)汇编; 能障指的是围绕分子式中标明的单键旋转时的能障。

甲基硅烷中的能障(表 3.3, 第 5 项)比乙烷中的小得多(1.7 对 2.88 千卡/摩尔), 可能是由于硅-碳键的键长(1.87Å)比乙烷的 1.54Å 长, 使核间排斥作用减小的缘故。

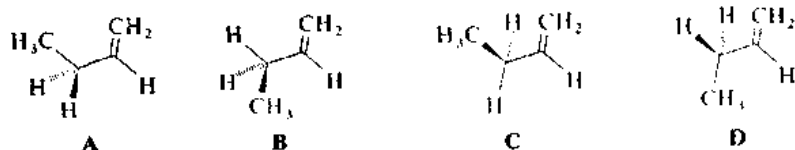
全部卤乙烷都具有相似的旋转能障 3.2—3.7 千卡/摩尔。比起乙烷来能障高度有所增加, 这被认为是范德华排斥效应的结果。较重的卤素具有较大的范德华半径, 但又有较长的键长, 所以全部卤素的净效应相对来说是不变的。

从乙烷变到甲胺再变到甲醇时, 与甲基相连的原子的性质就从碳变到氮再变到氧, 结果使旋转能障有规律地从 2.88 变到 1.98 再变到 1.07 千卡/摩尔。对观测到的这些现象的一种解释是以 CNDO 计算结果的分析为基础的<sup>12</sup>。计算指出了中心原子间的  $\pi$  键特征以及重叠式氢之间的反键相互作用。对乙烷、甲胺和甲醇观测到的能障比 3:2:1 自然是来自重叠式构象中 H—H 反键相互作用的数目。表 3.3 中的第 11 和 13 项列出了有关甲醇和甲胺中甲基取代的效应, 并指出其对于取代作用的敏感性比乙烷所表现的要大。表中丙烷的能障是 3.4 千卡/摩尔, 二甲胺中的能障是 3.6 千卡/摩尔, 二甲醚中的是 2.7 千卡/摩尔。因此, 甲基-氢的重叠在乙烷中使旋转能障增加 0.5 千卡/摩尔, 但在甲胺和甲醇中却都增加了 1.6 千卡/摩尔。这种对取代作用的较大的敏感性可以非常简单地归因于二甲胺和二甲醚中 C—N 键和 C—O 键键长比 C—C 键键长短而造成的范德华排斥作用的增加。

围绕末端双键烯的 C(2)—C(3) 单键的旋转异构现象, 与在此以前我们已经讨论过的例子形成有趣的对照<sup>13</sup>。1-丁烯是一个说明问题的例子。被考虑的构象如下:

12. J. A. Pople and G. A. Segal, *J. Chem. Phys.* 43, 5136(1965).

13. 有关综述文章请看: G. J. Karabatsos and D. J. Fenoglio, *Top. Stereochem.* 5, 167(1969).

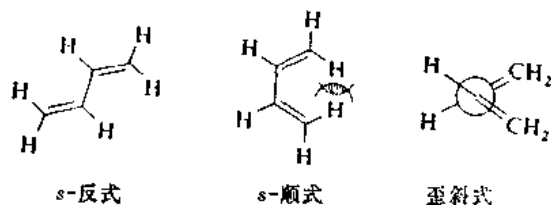


构象 A 和 B 可以称为重叠式，C 和 D 可以称为交叉式。正如微波波谱法所测定的，稳定的旋转异构体是重叠式构象 A 和 B。构象 B(氢重叠式)比 A(甲基重叠式)更稳定一些<sup>14</sup>。焓差大约为 0.15 千卡/摩尔。

围绕烯的  $sp^2-sp^3$  键的重叠式构象占优势是一个普遍现象，但占优势的原因还不清楚<sup>15</sup>。这个旋转能障是比较低的，对丙烯来说大约为 2 千卡/摩尔。简单的取代基效应看来是明确的。例如，在 2-甲基-1-丁烯中，C(2)上甲基的取代使在与 B 类似的构象中引入了一个甲基-甲基邻位交叉式相互作用，结果在 2-甲基-1-丁烯中两个重叠式构象的能量接近相等<sup>16</sup>。

C(3) 上基团的空间要求的增加使与 B 类似的重叠式构象的优势增加，同时类似 A 的重叠式构象就得减少。例如，4,4-二甲基-1-戊烯主要以氢重叠式构象存在。

应当预料到，在 1,3-二烯所采取的构象中，两个双键是共平面的，以便使电子离域时作有效的轨道重叠。1,3-丁二烯的两种共平面构象称为  $s$ -反式和  $s$ -顺式。正如量热法研究所测得的， $s$ -反式构象是 1,3-丁二烯的最稳定的构象。这个研究表明，它与其次一个最稳定的构象(认为是  $s$ -顺式)之间的焓差为 2.3 千卡/摩尔<sup>17</sup>。但是， $s$ -顺式构象并不是必然的“另一个构象”，曾经指出， $s$ -顺式构象可能不如非平面形的“歪斜式”构象稳定<sup>18</sup>。在  $s$ -顺式构象中，C(2)氢和 C(3)氢之间有不利的重叠式相互作用，而且 C(1)和 C(4)上的两个氢之间还有范德华排斥作用。



曾进行过 1,3-丁二烯中构象平衡的 NMR 研究，发现最稳定的构象是  $s$ -反式<sup>19</sup>。测得  $s$ -反式比其次一个最稳定的构象稳定 2.1 千卡/摩尔。后者根据 H(2)—H(3) 偶合常数来看是歪斜式构象异构体，而不是  $s$ -顺式。围绕 C(2)—C(3) 键的扭转角和丁二烯能量的关系用从头计算 MO 法计算出来的结果具有下列特点： $s$ -反式的极小值在  $180^\circ$  处，歪斜式的极小值在  $40^\circ$  处<sup>20</sup>。

14. S. Kondo, E. Hirota, and Y. Morino, *J. Mol. Spectrosc.* **28**, 471(1968).

15. 关于根据 MO 项的超共轭解释请看: W. J. Hehre and L. Salem, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 754 (1973).

16. T. Shimanouchi, Y. Abe, and K. Kuchitsu, *J. Mol. Struct.* **2**, 82(1968).

17. J. G. Aston, G. Szasz, H. W. Woolley, and F. G. Brickwedde, *J. Chem. Phys.* **14**, 67(1948).

18. E. L. Eliel, *Stereochemistry of Carbon Compounds*, McGraw-Hill Book Co., New York, 1962, p. 331.

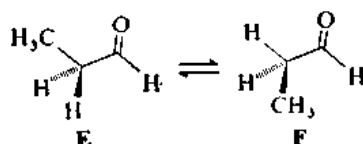
19. R. L. Lipnick and E. W. Garbisch, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 6370(1973).

20. P. N. Skancke and J. E. Boggs, *J. Mol. Struct.* **16**, 179(1973).



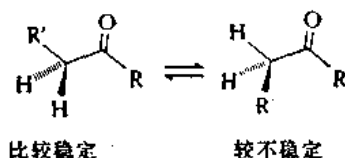
实验测得围绕 1,3-丁二烯的 C(2)—C(3) 键旋转的能障为 4.9 千卡/摩尔。根据 MO 算法, 势能极大值发生在扭转角  $100^\circ$  处, 这和由于离域能的损失能障增加的想法是一致的。

和 1-烯烃一样, 羰基化合物的优势构象也是重叠式而不是交叉式。有趣的是: 与羰基重叠的是烷基而不是氢。曾用微波波谱法测得丙醛的构象 E 比构象 F 稳定 0.9 千卡/摩尔<sup>21</sup>:

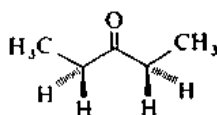


曾用 NMR 研究了许多醛, 发现它们具有类似的旋转异构体组成<sup>22</sup>。只是当取代基具有异常的空间要求时, 如在  $(\text{CH}_3)_3\text{CCH}_2\text{CHO}$  中, 氢重叠构象才变得比较稳定。醛的能障高度比类似的 1-烯烃要低一些。乙醛的旋转能障为 1.1 千卡/摩尔, 而丙烯的是 2.0 千卡/摩尔<sup>23</sup>。

看来酮与醛类似, 也是重叠式构象有利。在占优势的旋转异构体中, 不是氢而是取代基与羰基重叠, 这种情况在酮中比在醛中更明显。这种构象允许两个取代基处于对位交叉式, 而另一种旋转异构体中, 取代基将会处于邻位交叉式。



3-戊酮电子衍射研究指出, 下面所示的构象是最稳定的旋转异构体, 这与上述这个一般规律是一致的<sup>24</sup>。



$\alpha, \beta$  不饱和羰基化合物的情况与 1,3-二烯类似, 从电子角度来考虑是有益于体系  $\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$  中各原子的共平面性的。看来重要的旋转异构体是 *s*-反式和 *s*-顺式构象。与 1,3-二烯的情况不同, 歪斜式并不代表势能极小值。所以使 1,3-二烯的 *s*-顺式构象变得不稳定的扭转相互作用和范德华相互作用在  $\alpha, \beta$  不饱和羰基化合物中似乎不那么重要了。微波数据表明, 在丙烯醛中 *s*-反式是唯一能以可检出量存在的构象<sup>25</sup>。

$\alpha, \beta$  不饱和酮的 *s*-反式和 *s*-顺式构象的平衡分配比决定于取代基之间的范德华相互作用<sup>26</sup>。甲基乙烯基酮没有取代基之间不利的范德华排斥作用, 所以主要以 *s*-反式构象异构体

21. S. S. Butcher and E. B. Wilson, Jr., *J. Chem. Phys.* 40, 1671 (1964).

22. G. J. Karabatsos and N. Hsi, *J. Am. Chem. Soc.* 87, 2864 (1965).

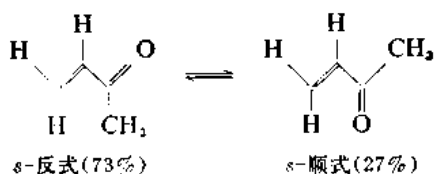
23. R. W. Kilb, C. C. Lin, and E. B. Wilson, Jr., *J. Chem. Phys.* 26, 1695 (1957).

24. C. Romers and J. E. G. Creutzberg, *Rec. Trav. Chim.* 75, 331 (1956).

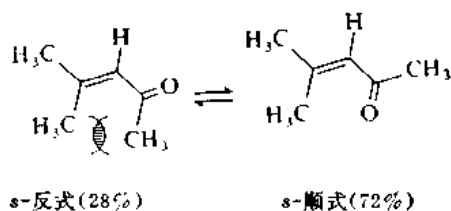
25. E. A. Cherniak and C. C. Costain, *J. Chem. Phys.* 45, 104 (1966).

26. 有关  $\alpha, \beta$  不饱和羰基化合物构象平衡数据方面一本范围广泛的汇编请看: G. Montaudo, V. Librando, S. Cacchamese, and P. Maravigna, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 6365 (1973).

存在:



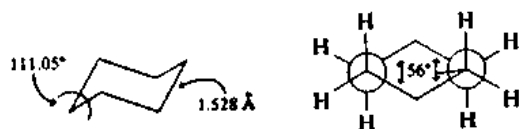
一个不利的甲基-甲基相互作用使 4-甲基戊-3-烯-2-酮的  $s$ -反式构象变得不如  $s$ -顺式构象稳定了, 平衡有利于  $s$ -顺式:



### 3.3 环己烷衍生物的结构

有关含六员环化合物构象分析方面的情况知道得特别清楚。之所以对它进行深入研究并得到了全面的知识, 其原因除了这种化合物在许多类天然产物中的重要性以外, 主要还与体系本身的性质有关。环己烷及其衍生物很适宜于进行周密的分析, 因为它们的特点是能量极小值的数目很少。比起非环化合物或其他环系中的旋转能障来, 它们的旋转能障较高, 并且较易测量, 这样就把最稳定的构象孤立出来了。

环己烷最稳定的构象是椅式。气相中电子衍射研究揭示, 这个椅式比起利用四面体分子模型所得到的椅式来稍为平展一些。与“理想的”椅式构象  $60^\circ$  的扭转角相比, 它的扭转角为  $55.9^\circ$ , 并且直立式 C—H 键不是完全平行的, 而是向外偏出  $7^\circ$  左右。C—C 键是  $1.528\text{\AA}$ , C—H 键是  $1.119\text{\AA}$  和 C—C—C 角是  $111.05^\circ$ 。



环己烷椅式构象的结构特点

环己烷的另外两个具有正常键角和键长的非椅式构象可以认为是扭式和船式<sup>27</sup>。扭式和船式构象都不如椅式构象稳定。张力能计算指出, 扭式构象为 5 千卡/摩尔左右, 船式构象为 6.4 千卡/摩尔左右, 都比椅式构象的能量大<sup>8</sup>。曾使用高真空沉降技术配合低温 IR 光谱法直接测量了椅式-扭式能量差<sup>29</sup>。测得椅式的焓比扭式的低 5.5 千卡/摩尔。扭式和船式构象较椅式构象易

27. H. J. Geise, H. R. Buys, and F. C. Mijlhoff, *J. Mol. Struct.* 9, 447 (1971).

28. 有关六员环非椅式构象的述评文章请看: G. M. Kellie and F. G. Riddell, *Top. Stereochem.* 8, 225 (1974).

8. 参看第 61 页。

29. M. Squillacote, R. S. Sheridan, O. L. Chapman and F. A. L. Anct, *J. Am. Chem. Soc.* 97, 3244 (1975).

于变动,但由于重叠式相互作用使扭式和船式的扭转张力增加而变得不稳定了。此外,船式构象由于两个“船头桅杆式”氢之间的范德华排斥作用而变得更加不稳定了。这两个氢彼此相距约  $1.83\text{\AA}$ , 这个距离比它们的范德华半径之和  $2.4\text{\AA}$  小得多。



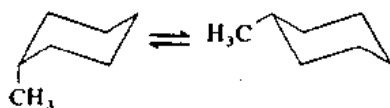
船式构象



扭式构象

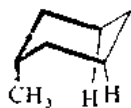
椅式之间的互相转化称为构象翻转,这是由于围绕碳-碳键的旋转造成的。对环己烷来说,300K 时环翻转的一级速度常数是  $10^4-10^5 \text{ s}^{-1}$ 。活化焓为10.8千卡/摩尔<sup>30</sup>。用分子力学计算过渡态的几何形状时提出了一个半扭式,其能量比椅式高12.0千卡/摩尔。在过渡态中包括有:由键变形造成的压缩能0.2千卡/摩尔,键角张力2.0千卡/摩尔,范德华张力4.4千卡/摩尔和扭转张力5.4千卡/摩尔<sup>8</sup>。图3.4列出了一个简图来说明环己烷中构象翻转的过程以及刚才说到的那些构象间的能量关系。在图中没有画出船式,因为两个椅式可以不通过船式而互相转化。船式构象只比扭式构象高1—2千卡/摩尔,并且是各扭式间相互转化的一个低能量过渡态。

环己烷环上的取代基对构象翻转的速度并不产生很大影响,但却影响各椅式间的平衡分配比。在一种椅式构象中处于直立式的全部取代基,在环翻转中都变为平伏式,反之亦然。对于甲基环己烷来说,下列平衡:



的 $\Delta G^\circ$ 为-1.8千卡/摩尔,相当于组成的95%为平伏式甲基环己烷。平伏定向的甲基取代基占优势和正丁烷的对位交叉式构象比邻位交叉式构象有较大稳定性,这二者在概念上是有关连的。甲基环己烷的直立式甲基造成了两个类似邻位交叉丁烷式的结构片断,而平伏式甲基在立体化学上与对位交叉式丁烷的构象相似。我们早先已经知道,正丁烷的邻位交叉构象在能量上比对位交叉构象高0.8千卡/摩尔,而实际观测到:具有两个这种邻位交叉丁烷式结构片断的直立式甲基环己烷比平伏式稳定性低,二者差1.8千卡/摩尔,所以这个实测的结果与上述的分析是定量地一致的。

正如从图中可以明显看到的,在直立式甲基构象异构体中,范德华排斥作用主要发生在甲基



在直立式甲基环己烷中邻位交叉式丁烷的结构



在平伏式甲基环己烷中对位交叉式丁烷的结构

30. F. A. L. Anet and A. J. R. Bourn, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 760 (1967).

8. 请看第61页。

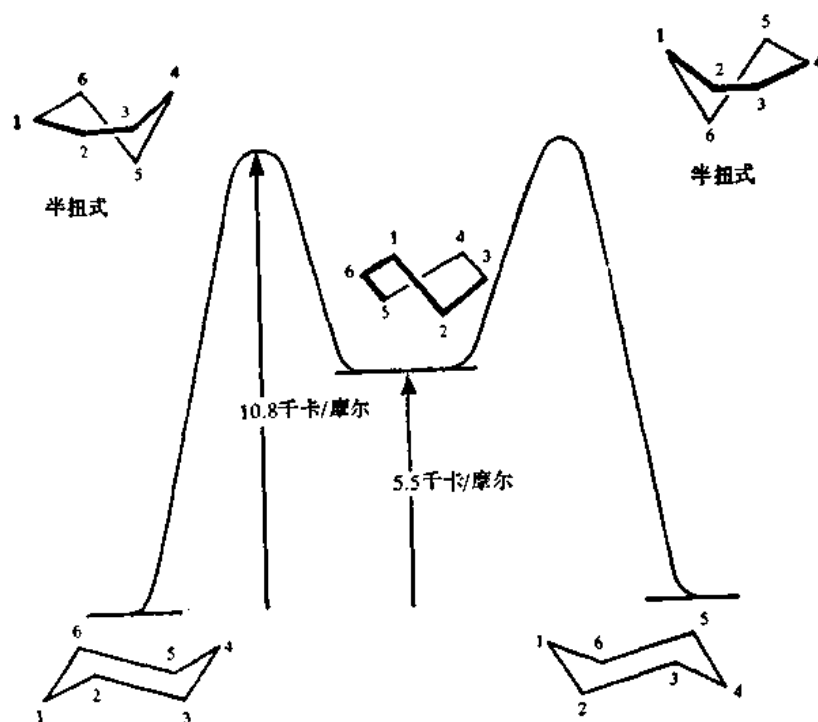


图 3.4 环己烷的环翻转能量图[关于环己烷的环翻转的严格的分析, 谁看: H. M. Pickett and H. L. Strauss, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 7281(1970).]

和 C(3)与 C(5)上的直立式氢之间。这种类型的相互作用叫做 1,3-双直立式相互作用。彼此处于 1, 3-双直立式定向位置上的取代基叫做同向直立式的。直立式甲基和同向直立式氢之间的排斥作用将使环变得稍许平展一些。这是根据分子力学计算得出的, 这种计算指出, 直立式甲基环己烷构象的扭转角比平伏式小<sup>31</sup>。

取代环己烷构象之间的能量差别可以用几种物理方法来测量, 例如可以用环翻转过程的动力学来测量。在热力学和动力学研究中, 核磁共振波谱法已经成为特别有价值的方法了<sup>32</sup>。正如前面说过的, 环己烷的环翻转作用使平伏式取代基和直立式取代基变换位置。在 NMR 术语中, 这种变换被认为是一种 位置交换过程。在位置快速交换条件下 (一级速度常数  $\sim 10^5 \text{ 秒}^{-1}$ ), 观测到的谱图以各种构象的时间-平均谱图出现。在慢速交换条件下 (一级速度常数  $\sim 10^2 \text{ 秒}^{-1}$ ), 谱图以各个构象的谱图叠加在一起的方式出现。在中等交换速度时, 测量出变宽了的信号。因此, 在满足慢速交换条件的低温下, 可以分别测量出各个构象异构体信号下面的面积来测定平衡常数。根据对谱线形状的分析可以在中等温度下测出交换速度常数, 由它可以求出环翻转的活化参数。图 3.5 中画出了在快速、中速和慢速交换条件下的双位置交换过程的 NMR 谱图。

对于典型的取代环己烷来说, 在大约  $-50^\circ\text{C}$  以下的温度时满足慢速交换条件。表 3.4 列出

31. C. Altona and M. Sundaralingam, *Tetrahedron*, **26**, 925(1970).

32. G. Binsch, *Top. Stereochem.* **3**, 97(1968); T. M. Ivanova and G. P. Kugatova-Shemyakina, *Russ. Chem. Rev.* **39**, 510(1970).

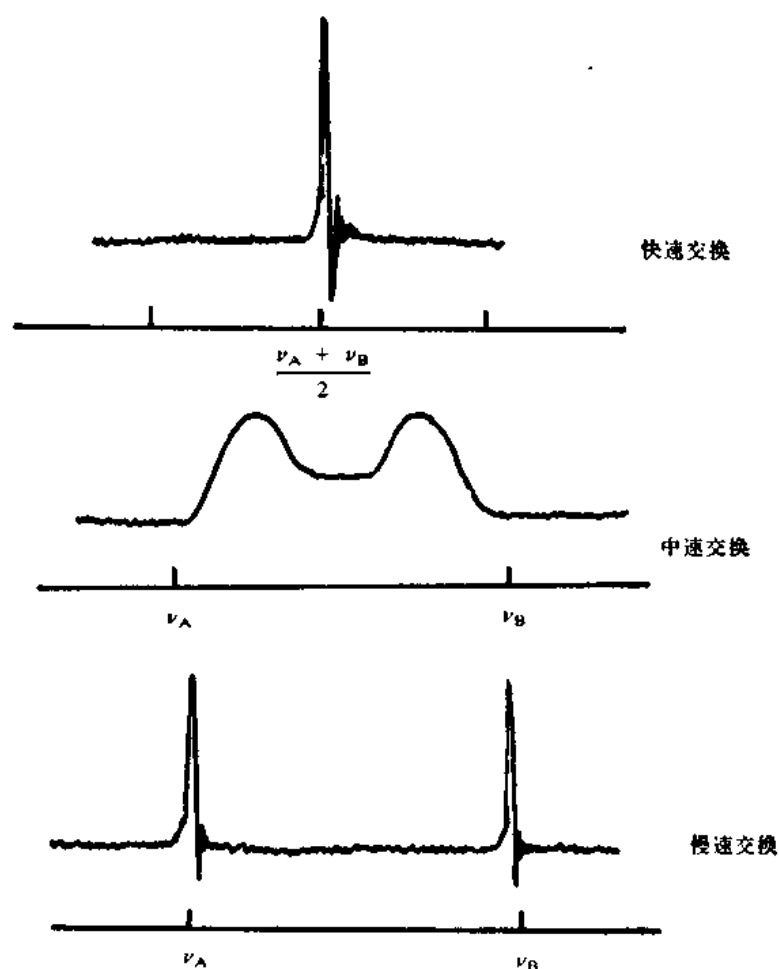


图 3.5 发生双位置交换的体系( $A \rightleftharpoons B$ )的NMR 谱图

了氯代环己烷的平伏式构象转变为直立式构象的半寿期随温度变化的关系。

表 3.4 在各种不同温度下平伏式氯代环己烷的半寿期<sup>a</sup>

温度(°C)	半寿期
25	$1.3 \times 10^{-5}$ 秒
-60	$2.5 \times 10^{-3}$ 秒
-120	23分钟
-160	22年

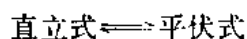
a. F. R. Jensen and C. H. Bushweller, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 3223(1969).

从这些数据可以看出, 平伏式氯代环己烷构象纯的溶液可以在低温下保持不变。这一点已经用实验的方法实现了<sup>33</sup>。氯代环己烷用低温结晶法只得到平伏构象的晶体。将该晶体在 $-150^{\circ}\text{C}$ 下重新溶解在新鲜溶剂中时, 得到一个溶液, 其 NMR 谱图呈现平伏式氯化物的信号特征, 没有

33. F. R. Jensen and C. H. Bushweller, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 3223(1969).

直立式构象异构体的痕迹。

构象异构体之间自由能之差称为构象自由能或有时称为 $\Delta$ 值。对于取代环己烷，我们将按惯例规定下列平衡的 $-\Delta G^\circ$ 值。



由于平伏式构象比直立式构象稳定时  $\Delta G^\circ$  为负值，所以 $-\Delta G^\circ$  为正值就指的是这个条件。

利用 NMR 波谱法测定构象异构体之间的平衡常数，从而也就测定了 $-\Delta G^\circ$ 值，这样的例子在碘代环己烷中可以找到。在 $-80^\circ\text{C}$ 时碘代环己烷的 NMR 谱图能完好地解析，它清楚地指出存在有两个构象异构体（图 3.6）<sup>34</sup>。下列这一段谱图是连有碘的碳原子上的质子所呈现的。在

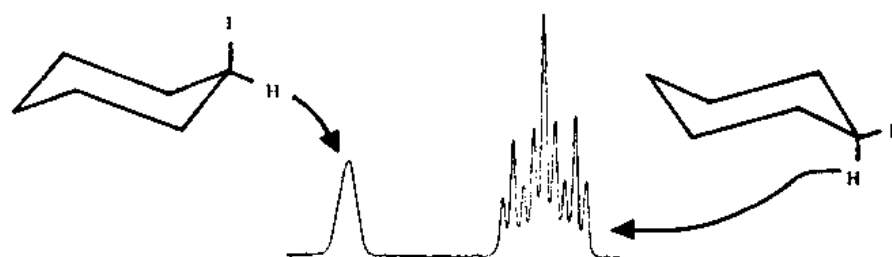


图 3.6  $-80^\circ\text{C}$ 时碘代环己烷的 NMR 谱图。只画出了最低场强的信号（100MHz 谱图）。  
[经美国化学会同意，根据 *J. Am. Chem. Soc.* 91, 344(1969)复制。]

表 3.5 取代基的构象自由能 ( $-\Delta G^\circ$ )

取 代 基	$-\Delta G^\circ$ (千卡/摩尔)	参考文献
-F	0.24-0.28	a
-Cl	0.53	a
-Br	0.48	a
-I	0.47	a
-CH <sub>3</sub>	1.8	b
-CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	1.8	b
-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	2.1	b
-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	>4.5	c
-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	3.1	d
-CN	0.15-0.25	a
-O <sub>2</sub> CCH <sub>3</sub>	0.71	a
-CO <sub>2</sub> H	1.35	c
-CO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	1.1-1.2	c
-OH(非质子性溶剂)	0.52	c
-OH(质子性溶剂)	0.87	c
-OCH <sub>3</sub>	0.60	c
-NO <sub>2</sub>	1.16	a
-HgBr	0	a

a. F. R. Jensen and C. H. Bushweller, *Adv. Alicyclic Chem.* 3, 140(1971).

b. N. L. Allinger and L. A. Freiberg, *J. Org. Chem.* 31, 804(1966).

c. J. A. Hirsch, *Top. stereochem.*, 1, 199( 957).

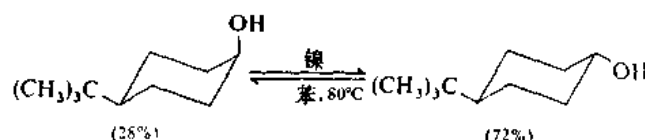
d. E. W. Garbisch, Jr., and D. B. Patterson, *J. Am. Chem. Soc.* 85, 3228(1963).

34. F. R. Jensen, C. H. Bushweller, and B. H. Beck, *J. Am. Chem. Soc.* 91, 344(1969).

较高场强处的多线态是邻位偶合常数为 3.5 和 12 Hz 的三线态再分裂成的三线态。这个多线态可以认为是属于平伏式碘代环己烷中的直立式次甲基质子的，因为它将以一个很小的邻位交叉式偶合常数与邻位的平伏式质子偶合，并以一个较大的对位交叉式偶合常数与邻位直立式质子偶合。在较低场强处的多线态以一个宽峰的形式出现，并认为是属于直立式碘代环己烷中的平伏式次甲基质子的。它之所以以宽峰形式出现，是因为平伏式次甲基质子用一个小的邻位交叉式偶合常数以接近相等的程度与邻位的平伏式质子和直立式质子偶合的缘故。如果偶合常数相等，则信号应当呈现五线态。直立式次甲基质子与平伏式次甲基质子的面积比为 3.4，相当于  $-\Delta G^\circ$  值为 0.47 千卡/摩尔。

曾用 NMR 法测定了环己烷环上许多取代基的构象自由能的数值，其中有一些记录在表 3.5 中。并不认为在低温下测得的构象自由能与它们的室温值有很大的差别。

另一种测定构象自由能的重要方法涉及到非对映异构体（只是所指定的取代基定向不同）之间平衡的建立。这样就能测出平衡常数，并利用它来计算异构体之间自由能之差值。例如，在回流的苯中利用镍催化剂能使顺式-和反式-4-叔丁基环己醇建立平衡，结果得到一个含有 28% 顺式-4-叔丁基环己醇和 72% 反式-4-叔丁基环己醇的混合物<sup>35</sup>。



如果人们假设只是具有平伏式叔丁基的构象才是有意义的，并假设叔丁基并不使环己烷环的几何形状变形，那么这个平衡的自由能变化就等于直立式环己醇变为平伏式环己醇这种构象相互转变的自由能变化。由这个反应的平衡常数导出羟基取代基的  $-\Delta G^\circ$  值为 0.7 千卡/摩尔。

曾评论和比较了可用来测定构象自由能的各种不同的方法<sup>36</sup>。有几套构象自由能汇编是可资利用的<sup>37-39</sup>。

在卤素取代基中氟是构象要求最小的，并且其平伏式定向占优势的程度与氯、溴和碘接近相同。碘和溴的范德华半径比氯大，这被 C—I 和 C—Br 键长较长所补偿，而键长加大减少了卤素和同向-直立式氢之间的排斥作用。在 C—I 和 C—Br 键中的电子也是比较容易极化的，这就造成卤素和其他原子之间的相互吸引作用的增加<sup>40</sup>。

甲基、乙基和异丙基这些烷基具有相似的构象能，异丙基的构象能比甲基和乙基的稍大一些。这三个取代基构象能的相似性反映了下面的事实：围绕取代基和环之间的键的旋转允许每

35. E. L. Eliel and S. H. Schroeter, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 5031 (1965).

36. F. R. Jensen and C. H. Bushweller, *Adv. Alicyclic Chem.* **3**, 139 (1971).

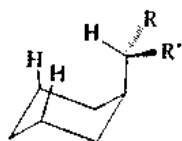
37. J. A. Hirsch, *Top. Stereochem.* **1**, 199 (1967).

38. E. L. Eliel, N. L. Allinger, S. J. Angyal, and G. A. Morrison, *Conformational Analysis*, Interscience, New York, 1965, pp. 436-443.

39. M. Charton and B. I. Charton, *J. Chem. Soc. B*, 43 (1967).

40. 关于卤代环己烷中范德华氏相互作用(吸引作用和排斥作用)的详细分析请看文献 38 pp. 455-457.

个取代基都采取这样一种构象, 这种构象能最大限度地减小乙基和异丙基中额外增加的甲基取代基所产生的效应。



甲基取代基:  $R=R'=\text{H}$ ;

乙基取代基:  $R=\text{H}, R'=\text{CH}_3$ ;

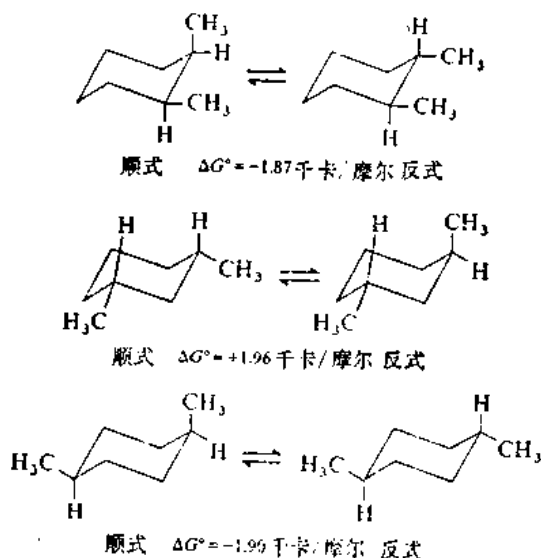
异丙基取代基  $R=R'=\text{CH}_3$ ;

叔丁基取代基在直立式定向时与同位直立式氢有很强的范德华排斥相互作用, 并且围绕与环相连的键旋转时不能减轻其张力。曾用分子力学计算叔丁基的构象自由能为 5.4 千卡/摩尔<sup>41</sup>。用实验直接测定直立式和平伏式叔丁基之间能量差的尝试, 得出的只是能量差的下限。直立式和平伏式叔丁基之间的能量差与环己烷的椅式和扭式构象之间的能量差非常相近, 所以任何平衡的测定都因有非椅式的贡献而变复杂了。红外光谱测定指出, 反式-1, 3-二-叔-丁基环己烷具有不止一种构象<sup>41</sup>。

叔丁基占有平伏式定向的强大优势使它在研究构象倾向体系时成为非常有用的基团。应当强调指出, “构象倾向”不是“构象固定”的同义语。叔丁基保证平衡大大地偏向于叔丁基为平伏式的一边, 但它并不阻止构象翻转过程。由于环翻转作用仍然存在, 所以说这样一个体系固定在一中构象上是不合适的。

当环己烷环上有两个或更多个取代基时, 除了在进行分析时还必须考虑这些取代基之间的相互作用之外, 立体化学方面的考虑是类似的。二甲基环己烷是二取代六员环的一个简明的例子, 在这个例子中, 定性的考虑是得到热力学数据支持的。

对于 1, 2-, 1, 3-和 1, 4-二甲基环己烷来说, 实验测得的顺式 $\rightleftharpoons$ 反式平衡的自由能变化值给出如下<sup>42</sup>:



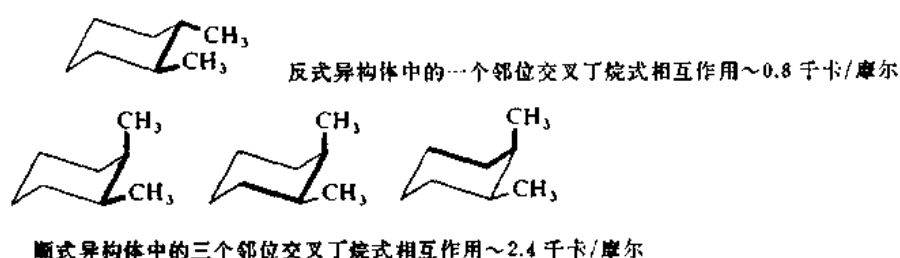
41. N. L. Allinger, J. A. Hirsch, M. A. Miller, I. J. Tyminski, and F. A. Van-Catledge, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 1199 (1968).

42. 实验测定值是采用文献 8 (参看第 61 页) 中所给的表。



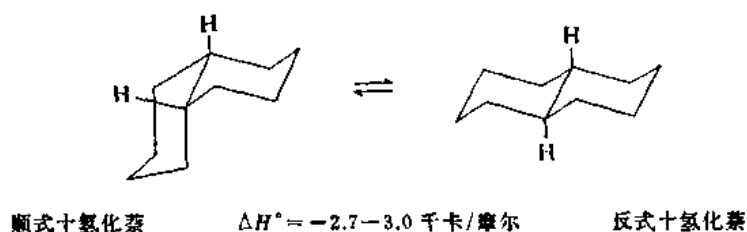
在各个平衡中比较稳定的非对映异构体都是两个甲基全是平伏式的那一个。对于每个平衡来说，有利于双平伏式的自由能差值几乎都是相同的(约 1.9 千卡/摩尔)，并且接近平伏式和直立式甲基环己烷之间构象平衡的自由能差值(1.8 千卡/摩尔)。这种接近一致的情况是合理的，因为在所有这些情况下都是由一个没有直立式甲基取代基的异构体和一个具有一个直立式甲基取代基的异构体之间的平衡。

非对映异构体之间能量的差别，也可以考虑每一个非对映异构体中邻位交叉丁烷式相互作用的数目而作近似的估计：

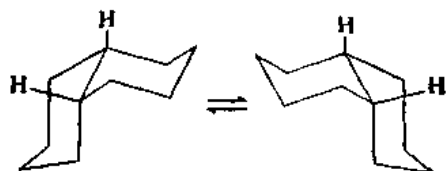


如果只算有关取代基的那些邻位交叉丁烷式相互作用，那么两种构型异构体之间预计的能量差值为  $\sim 1.6$  千卡/摩尔<sup>43</sup>。

顺式和反式十氢化萘的平衡可以类似的方式来分析。顺式十氢化萘比反式十氢化萘多三个邻位交叉丁烷式的相互作用，应当预计到焓要高出  $\sim 2.4$  千卡/摩尔。实验测得焓的差值为 2.7—3.0 千卡/摩尔：



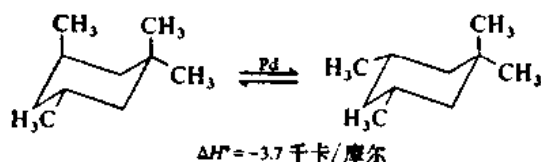
顺式和反式十氢化萘在它们的构象性质方面有一个重大的差别。反式十氢化萘由于环稠合的特性而不能发生环翻转作用。顺式十氢化萘的构象是可以变动的，并且以仅仅比环己烷稍低一点的速度( $\Delta G^\ddagger = 12.8$  千卡/摩尔)发生环翻转作用<sup>44</sup>。



43. 关于多取代环己烷的详细讨论请看文献 38(第 70 页)pp. 50—70.

44. F. R. Jensen and B. H. Beck, *Tetrahedron Lett.*, 4523(1966).

在一个构象中空间要求比氢大的取代基之间发生 1,3-双直立式相互作用时,这个构象明显地变得不稳定了。可用顺式-和反式-1,1,3,5-四甲基环己烷之间的平衡来直接测量 1,3-双直立式甲基-甲基相互作用,其值测得为 3.7 千卡/摩尔<sup>45</sup>:

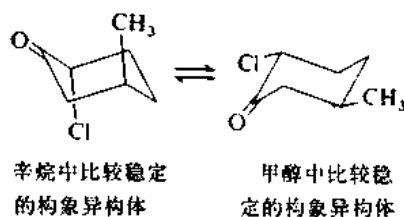


前面曾讨论过  $sp^2$  杂化原子引入开链分子中的效应,并曾注意到在 1-烯和醛酮中的扭转能障比在烷中的小。当  $sp^2$  中心进入六员环中时也有类似的性质。在环己烷中环翻转作用的活化自由能是 10.3 千卡/摩尔,而在亚甲基环己烷中这个能障降至 7.7 千卡/摩尔<sup>46</sup>,在环己酮中降至 4.9 千卡/摩尔<sup>47</sup>。活化能之所以降低,与围绕  $sp^2-sp^3$  键旋转时旋转能障较低以及羰基或亚甲基的空间要求低有关。

根据与非环醛酮的类似性来看,应当预料到环己酮 C(2) 上的烷基平伏式定向比直立式定向要稳定。平伏式定向是与羰基重叠,故相当于开链醛酮的较稳定的构象。根据与环己烷衍生物的类似性来看,也应当预料到 C(2) 上的烷基在平伏式定向时是比较稳定的,因为相对于直立式定向来说,1,3-双直立式相互作用是降低了。2,6-二烷基环己酮平衡的研究指出,情况确实是如此。环己酮 C(2) 上甲基的构象自由能与环己烷的值相似,对于乙基和异丙基观测到的值比较小一点<sup>48</sup>。

环己酮 C(3) 上烷基取代基的构象能由于 1,3-双直立式相互作用的减小而大大地低于环己烷中烷基的构象能。环己酮 C(3) 甲基的直立式和平伏式定向之间有大 1.3—1.4 千卡/摩尔的差别,其中平伏式是比较稳定的<sup>35</sup>。

2-溴-和 2-氯-环己酮的优势构象决定于介质的极性。在低介电常数溶剂中,溴或氯取代基的直立定向是比较稳定的。在四氯化碳中 2-溴环己酮的直立式构象比平伏式构象占优势之比为 3:1<sup>49</sup>。对旋光性反式-2-氯-5-甲基环己酮进行旋光色散测量表明,在辛烷中这个化合物的优



45. N. L. Allinger and M. A. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 2145(1961).

46. J. T. Gerig, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 1065(1968).

47. F. R. Jensen and B. H. Beck, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 1066(1968).

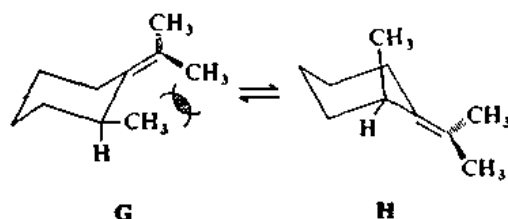
48. N. L. Allinger and H. M. Blatter, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 994(1961); B. Rickborn, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 2414(1962).

35. 请看第 70 页。

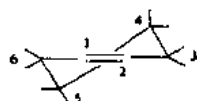
49. J. Allinger and N. L. Allinger, *Tetrahedron* **2**, 64(1958).

势构象是氯和甲基都为直立式的构象<sup>50</sup>。在极性较高的溶剂甲醇中, 构象平衡情况正好倒过来, 这时双平伏式构象异构体变得比较稳定了。 $\alpha$  卤代酮效应是一个已知的现象, 这个效应认为是由于羰基和碳-卤键偶极之间的偶极相互作用的结果。偶极矩较小的构象是卤素为直立式的构象, 所以在低介电常数溶剂中有利于这种构象。

曾经提出, C(2)上具有中等大小烷基的亚烷基环己烷倾向于采取烷基为直立式的构象, 以便解除不利的与亚烷基的范德华相互作用<sup>51</sup>。预计在亚甲基环己烷中这个效应(称为烯丙基张力)为最小, 而张力能计算表明, 直立式构象 H 比 G 稳定 2.6 千卡/摩尔<sup>52</sup>;



根据电子衍射和微波波谱法指出环己烯为半椅式<sup>53,54</sup>。结构参数揭示双键在环中是适合的, 没有明显的变形。C(1)—C(2)键的键长为 1.335 Å, C(1)—C(2)—C(3)键角为 123°。在 C(3) 和 C(6)上的取代基偏离一般的直立式方向和平伏式方向, 通常称之为假直立式的(pseudoaxial)和假平伏式的(pseudoequatorial)。环翻转作用的活化能为 5.3 千卡/摩尔<sup>55</sup>。



环己烯的半椅式构象

在环己烯 C(3)或C(4)上甲基的取代情况与环己烷中的相比, 它比环己烷中少一个 1, 3-双直立式相互作用。因此, 在环己烯中一个甲基平伏式定向的优势比在环己烷中要小一些。曾根据环氧化反应速度提出, 在 4-甲基环己烯中甲基的构象能为 1 千卡/摩尔<sup>56</sup>。

### 3.4 除六员环以外的碳环

影响环己烷构象和反应活性的最重要的结构特点, 随着所考虑的小环(环丙烷和环丁烷)、一般环(环戊烷、环己烷和环庚烷)、中环(环辛烷到环十一烷)或大环(环十二烷以上)而不同。小环的关键因素是角张力和扭转张力。一般环的张力比较小, 它们的构象优势多半是受扭转因素的影响。中环呈现的构象优势和化学性质说明取代基之间的跨环范德华相互作用起着重要的作用。大环由于包括的原子数目较多而变柔性更大, 并且所能采取的最低能量构象的数目

50. C. Djerassi, *Optical Rotary Dispersion*, McGraw-Hill, New York, 1960, pp. 125, 126.

51. F. Johnson, *Chem. Rev.* **68**, 375(1968).

52. N. L. Allinger, J. A. Hirsch, M. A. Miller, and I. J. Tyminski, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 5773(1968).

53. J. F. Chiang and S. H. Bauer, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 1898(1969).

54. L. H. Scharpen, J. E. Wollrab, and D. P. Ames, *J. Chem. Phys.* **40**, 2368(1968).

55. F. A. L. Anet and M. Z. Haq, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 3147(1965).

56. B. Rickborn and S.-Y. Lwo, *J. Org. Chem.* **30**, 2212(1965).

从构象上看是很复杂的。表3.6列出了各种不同环烷张力能的数据。

表 3.6 环烷的相对张力能

环 烷	张力能(千卡/摩尔) <sup>a</sup>	环 烷	张力能(千卡/摩尔) <sup>a</sup>
环丙烷	26.8 <sup>b</sup>	环辛烷	9.6
环丁烷	23.6 <sup>b</sup>	环壬烷	12.5
环戊烷	6.1	环癸烷	12.9
环己烷	(0)	环十二烷	8.5
环庚烷	6.2		

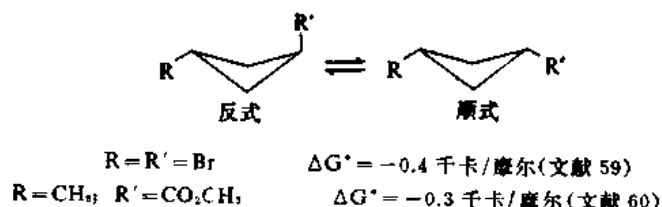
a. 引自文献 1(a)(请看第 56 页); 引用的是相对于环己烷的张力能。

b. 计算值, 引自 P. von R. Schleyer, J. E. Williams, and K. R. Blanchard, *J. Am. Chem. Soc.* 92, 2377(1970)。

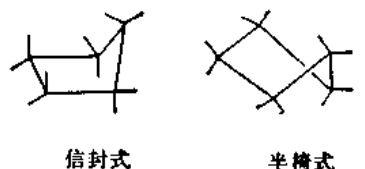
小环的张力非常高。张力能在环己烷的椅式构象中降至最低值, 以后渐渐增加, 到环癸烷达最高值, 然后随着环变大而逐渐降低, 而且它的性质更接近于象一个线型烷烃。

由于几何学上的原因, 环丙烷必须是平面的, 不必讨论构象问题。根据电子衍射测量得到的最重要的结构信息是关于它的C—C键的键长和H—C—H角度。这个键长比正常值稍短, 为 1.510 Å; 这个键角为 115°, 比环己烷中的键角要略为张开一些<sup>57</sup>。

环丁烷类化合物可能有两种构象: 平展的平面结构或折叠式结构。曾用电子衍射法测得, 环丁烷本身在气相具有折叠式几何形状<sup>58</sup>。这种折叠式构象与 1, 3-双取代环丁烷的平衡研究也是一致的, 这个研究指出, 顺式异构体比反式异构体稳定。这些观测结果与非平面式几何形状中顺式取代基的类平伏式定向是一致的, 但与平面式几何形状所预期的情况相反, 在平面式几何形状中, 顺式的范德华排斥作用应当比反式的大。



环丁烷类化合物中折叠式构象和平面式构象之间的能量差看来是小的。曾用X射线衍射法测得, 许多以晶体存在的取代环丁烷的几何形状是平面的。反式-1, 3-环丁烷二羧酸, 在酸本身结晶时



57. O. Bastiansen, F. N. Fritsch, and K. Hedberg, *Acta Crystallogr.* 17, 538(1964).

58. A. Allmenningen, O. Bastiansen, and P. N. Skancke, *Acta Chem. Scand.* 15, 711(1961).

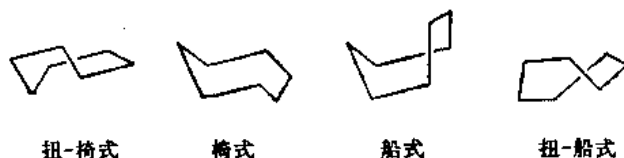
59. K. B. Wiberg and G. M. Lampman, *J. Am. Chem. Soc.* 88, 4429(1966).

60. N. L. Allinger and L. A. Tushaus, *J. Org. Chem.* 30, 1945(1965).

为平面的四员环, 但与它的二钠盐一起共结晶时为折叠式的四员环<sup>61</sup>。

环戊烷是非平面的, 两种最容易描述的几何形状是信封式( $c_2$  对称性)和半椅式( $c_2$  对称性)。在信封式构象中, 一个碳原子离开了其他四个碳原子组成的平面。在半椅式构象中, 三个碳原子是共平面的, 而一个碳原子在平面之上, 另一个在平面之下。构象之间的能量差是小的, 环戊烷是处于一个很浅的能阱中, 在这个能阱中, 各构象迅速地互相转化<sup>62,63</sup>。事实上, 在信封式中, 所有碳原子都轮流成为平面外的碳原子。五个信封式构象相互转化的这种低能量运动称为假旋转。同样类型的运动使各等当的半椅式构象互相转化。取代环戊烷也可以采取折叠式几何形状, 根据取代基性质的不同, 它可以是信封式的, 或是半椅式的。

随着环大小的增加, 需要考虑的构象越来越多。对于环庚烷来说, 曾计算出四种构象是特别稳定的<sup>64</sup>。根据二甲基衍生物的 NMR 研究指出, 这四种构象中扭-椅式最稳定, 这与计算是一致的<sup>65</sup>。



各构象间总能量的差别不大。四个构象中稳定性最小的是船式, 计算结果, 它的能量只比扭椅式高 2.7 千卡/摩尔。在不同的扭-椅式构象之间迅速地发生着假旋转作用<sup>66</sup>。

在环辛烷的情况下, 曾提出来考虑的总共有十一种构象, 并计算了它们的能量。计算结果, 船-椅式构象是最稳定的构象<sup>64</sup>。分析了 1, 1-二氟环辛烷和 1, 1, 4, 4-四氟环辛烷的 <sup>19</sup>FNMR 谱图与温度的关系, 证明这个预言是正确的<sup>67</sup>。环辛烷的几个最稳定的构象列示如下:



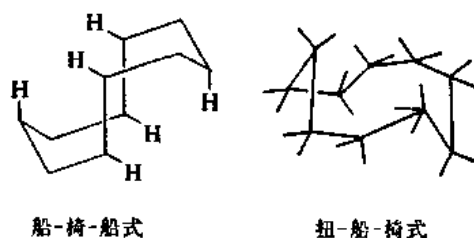
这些构象容易发生相互转化, 其活化能在 5—8 千卡/摩尔范围内。

在十个或更多个碳原子的环烷中存在的构象问题原则上是十分复杂的。但是, 就偶数原子组成的环唯一的一种最稳定的构象来说, 出现了一个十分简单而又有趣的事实。基于金刚石晶

61. T. N. Margulis and M. S. Fischer, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 223(1967); E. Adman and T. N. Margulis, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 4517(1968).
62. 关于电子衍射的研究请看: W. J. Adams, H. J. Geise, and L. S. Bartell, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 5013(1970).
63. 关于 NMR 研究请看: J. B. Lambert, J. J. Papay, S. A. Khan, K. A. Kappauf, and E. S. Magyar, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 6112(1974).
64. J. B. Hendrickson, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 7036(1967).
65. J. B. Hendrickson, R. K. Boeckman, Jr., J. D. Glickson, and E. Grunwald, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 491(1973).
66. D. F. Bocian, H. M. Pickett, T. C. Rounds, and H. L. Strauss, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 687(1975).
67. J. E. Anderson, E. S. Glazer, D. L. Griffith, R. Knorr, and J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 1386(1969); 也可参看: F. A. L. Anet and M. St. Jacques, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 2585, 2586(1966).

格的非常肯定的稳定性,可以预料到,对于柔性足够大的体系来说,能量最低的构象应相当于能按金刚石晶格描绘出其轮廓的那种构象。借助于计算机对金刚石晶格断面的分析,提出了二十四个碳原子以下的环满足这个条件的最佳构象<sup>68</sup>。

用X射线结晶学方法研究环癸烷衍生物表明,在固态时它们采取船-椅-船式构象<sup>69</sup>。根据电子衍射测量结果来看,在气相中船-椅-船式构象是环癸烷的优势构象<sup>70</sup>。在气相中于130°C时,49±3%的环癸烷分子采取船-椅-船式构象,35±3%采取扭-船-椅式构象。其余分子正好是船-椅-椅式和扭-船-椅-椅式构象各占一半。



正如表 3.6 中所指出的,环癸烷的张力比环己烷大得多。仔细考查船-椅-船式构象揭示,分子的两边每边都有三个氢原子,它们之间的范德华紧密接触是这个张力的主要来源。在上图中表示出了有关的这些氢原子。分子扭变为扭式以解除这种相互作用而产生了扭转张力。也许能找到一些取代合适的环癸烷,它们的跨环范德华排斥作用足够大,以致使最稳定的构象不再是船-椅-船式了,这种设想看来是合理的。

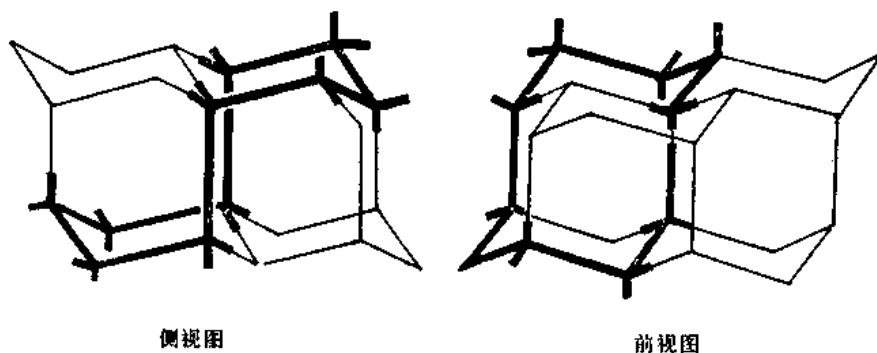


图 3.7 环癸烷的等当金刚石-晶格构象

在图 3.7 中画出了环癸烷的船-椅-船式构象和金刚石晶格的关系。要想使中环和大环的形状形象化,即使使用模型往往也是困难的。如果分子确实采取了金刚石晶格的构象,那么对于它的形状要获得一个形象就成为简单得多的事情了。例如,船-椅-船式构象的这两种视图在文献中每一个几乎都是同等程度地拿来使用的,并且通常需要读者进行相当仔细的琢磨,以证明它们代

68. M. Saunders, *Tetrahedron* **23**, 2105(1967).

69. J. D. Dunitz, in *Perspectives in Structural Chemistry*, Vol. II, J. D. Dunitz and J. A. Ibers (eds.), John Wiley and Sons, New York, 1968, pp. 1—70.

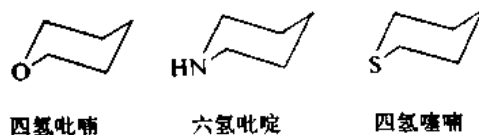
70. R. L. Hilderbrandt, J. D. Wieser, and L. K. Montgomery, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 8598(1973).

表着相同的构象。只要能看出它们与一个对称的金刚石晶格骨架的相当部分,那么把它们等同起来的任务也就简单了。在每个碳原子键的定向问题上有另一种简化的方法。一旦在金刚石晶格中看出了这个分子,键就可以按环己烷分子那样来画。

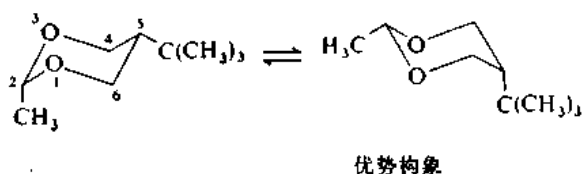
### 3.5 杂环构象分析<sup>71</sup>

碳以外的其他原子参与环状分子时,许多结构参数要发生变化,从而影响分子的构象特性。在这一节中我们将描述杂原子为氧、氮或硫的杂环的一些立体化学特征。它们是最常见的和最重要的,也是研究得最彻底和了解得最清楚的杂环化合物。为了详细说明构象原理,我们将仅限于讨论六员环,以便在低能量构象数目有限的环状体系的范围内来讨论这些性质。五员杂环分子不打算讨论了,只是要指出,它们包括了生物学上非常重要的许多化合物,并且是当今大力研究的课题。然而,正如环戊烷本身的情况一样,假旋转平衡在五员杂环构象分析中占主要地位,并倾向于掩盖杂原子的效应。

一个杂原子引入六员环所造成的最明显的变化是与键长和键角有关。碳-氧键和碳-氮键的键长(分别为  $1.43\text{\AA}$  和  $1.47\text{\AA}$ )都比碳-碳键的键长  $1.54\text{\AA}$  短,而碳-硫键的键长 ( $1.82\text{\AA}$ ) 却比较长,氧和氮正常的价角比四面体的价角稍小一点,硫却小得多,其正常的 C-S-C 角大约为  $100^\circ$ 。氧、氮和硫的六员杂环化合物(分别为四氢吡喃、六氢吡啶和四氢噻喃)都非常象环己烷的椅式构象,需改变之处仅在于要适应杂原子特有的键长和键角。杂环化合物的环都比环己烷本身折叠程度更大一些。



杂环化合物环的另一个重要特点是范德华力减小了,这可能是由于环己烷中的一个亚甲基被二配位的氧、三配位的氮和二或三配位的硫所代替的结果。这个效应在顺式-2-甲基-5-叔丁基-1,3-二氧六环中很容易就显示出来了,它的优势构象是叔丁基为直立式,甲基为平伏式<sup>72</sup>:



人们一致认为,5-烷基取代基在1,3-二氧六环中比在环己烷中呈现较小的平伏式优势。这种优势的降低归因于在直立式定向时范德华排斥作用的降低,因为在5-烷基取代基的同向-直立位上没有氢了。另一方面,2-烷基取代基在1,3-二氧六环中比在环己烷中具有较大的采

71. 有关述评文章请看: E. L. Eliel, *Acc. Chem. Res.* **3**, 1 (1970); F. G. Riddell, *Q. Rev. Chem. Soc.* **21**, 354 (1967).

72. E. L. Eliel and M. C. Knoeber, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 3444 (1968).

取平伏式定向的优势, 这也许是因为 C—O 键长短了 (与 C—C 键比较), 使直立式 2-烷基更紧密地与 C(4) 和 C(6) 上的同向-直立式氢接触, 结果使范德华排斥作用增加。相似地, 直立式 4-烷基取代基与 C(2) 直立式氢的范德华排斥作用在 1, 3-二氧六环中比在环己烷中要大。表 3.7 列出了 1, 3-二氧六环和 1, 3-二硫六环中几个烷基的  $-\Delta G^\circ$  值, 同时列出它们在环己烷中的一  $\Delta G^\circ$  值, 以作比较。

表 3.7 1, 3-二氧六环和 1, 3-二硫六环中取代基的构象自由能<sup>a</sup>

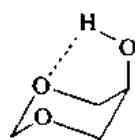
取代基	$-\Delta G^\circ$ (千卡/摩尔) <sup>b</sup>						
	环己烷	1, 3-二氧六环			1, 3-二硫六环		
		2-	4-	5-	2-	4-	5-
CH <sub>3</sub> -	1.7	3.5	2.9	0.8	1.8	1.7	1.0
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> -	1.75			0.7	1.5		0.8
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH-	2.15			1.0	1.9		0.8
(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> C-	4.4			1.4	2.7		

a. 引自: E. L. Eliel and R. O. Hutchins, *J. Am. Chem. Soc.* 91, 2703 (1969) and E. L. Eliel and M. C. Knoeber, *J. Am. Chem. Soc.* 90, 3444 (1968).

b. 为平衡直立式  $\rightleftharpoons$  平伏式之  $-\Delta G^\circ$ 。

从这些数据明显地看到, 在 1, 3-二氧六环和 1, 3-二硫六环中, 5-烷基平伏式定向的优势降低。同样有趣的是, 在 1, 3-二氧六环中 2-甲基或 4-甲基增加了的平伏式定向优势, 在 1, 3-二硫六环中消失了。在 1, 3-二硫六环中 2-烷基取代基的构象自由能与环己烷中的非常相近 (实际上略小一点), 这是因为 C—S 键的键长比 C—O 键的键长较长的缘故。

当存在一个极性取代基时, 取代基和环中杂原子之间的相互作用可以变得重要了。在某些情况下, 这种相互作用是简单而容易确认的。例如, 在红外光谱中观测到 5-羟基-1, 3-二氧六环的氢键羟基有  $43\text{cm}^{-1}$  位移, 以此为根据提出, 它的优势构象是羟基为直立式的构象<sup>73</sup>。只有当羟基为直立式时, 它才有可能与环中氧原子形成氢键, 这个氢键应当是使这个构象变稳定的一种力。



其他极性基团的效应并不总是这样容易说明的。从碳水化合物化学的许多经验中知道, 当象卤素或烷氧基这样一个吸电子基团取代在吡喃糖的 C(1) 位时, 这个糖的稳定性在取代基为直立式定向时比平伏式定向时要高。这种倾向并不限于碳水化合物, 而在 2-取代四氢吡喃这样简单的环体系中也存在。这种现象称为异头效应 (anomeric effect), 因为它涉及到四氢吡喃环异

73. N. Baggett, M. A. Bukhari, A. B. Foster, J. Lehmann, and J. M. Webber, *J. Chem. Soc.* 4157 (1963).



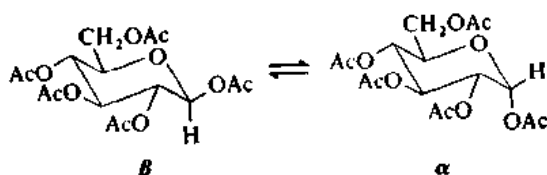
头位上的一个取代基<sup>74</sup>。图式 3.1 列出了显现异头效应的几个化合物及几个测定过的平衡分配比。在第 1—3 项中是非对映异构体之间的平衡, 而第 4—6 项说明了构象可变体系中的异头效应。在所有例子中都把比较稳定的异构体写在右边。

异头效应的大小决定于取代基的性质, 并随介质介电常数的增加而减小。比较第 2 和第 3 项中有关的 2-氯-和 2-甲氧基取代的四氢吡喃就可以看出取代基的这种效应。2-氯代化合物呈现的直立式定向的优势比 2-甲氧基化合物大得多。第 3 项还提供了关于溶剂极性效应的数据, 在这个例子中可以观察到在四氯化碳( $\epsilon$ 2.2)中的平衡常数比在乙腈( $\epsilon$ 37.5)中的大。

在第 4—6 项中描述的是构象平衡(不是构型平衡)受异头效应影响的化合物。单晶的 X 射

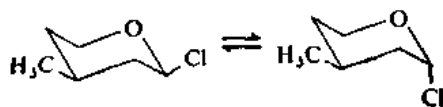
图式 3.1 显现异头效应化合物的平衡

1<sup>a</sup> 五乙酸葡萄糖



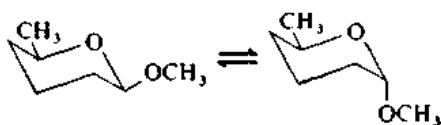
$K=5$ (在 50% 乙酸: 乙酸酐, 0.1M  $H_2SO_4$  中, 于  $25^\circ C$ )  
 $\Delta H^\circ = -1.4$  千卡/摩尔

2<sup>b</sup> 2-氯-4-甲基四氢吡喃



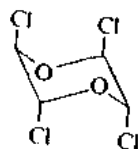
$K=32$ (纯液体于  $40^\circ C$ )

3<sup>c</sup> 2-甲氧基-6-甲基四氢吡喃



$K=3.4$ (在四氯化碳中)  
 $K=1.8$ (在乙腈中)

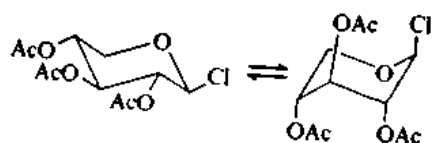
4<sup>d</sup> 反式, 同向, 反式-2, 3, 5, 6-四氯-1, 4-二氧六环



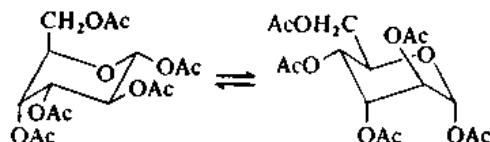
不知溶液中的平衡常数; 在晶体中全部氯都是直立式

5<sup>e</sup> 氯代三-O-乙酰基- $\beta$ -D-吡喃木糖

74. 有关评述文章请看: P. L. Durette and D. Horton, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **26** 49 (1971); R. U. Lemieux, *Pure Appl. Chem.* **25**, 527 (1971); 文献 38 pp. 375—377; E. L. Eliel, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **11** 739(1972).



在  $\text{CDCl}_3$  中的 NMR 谱图指出平衡非常倾向于全直立式。平衡常数是未知的。  
6<sup>f</sup> 五乙酸  $\alpha$ -D-吡喃阿卓糖

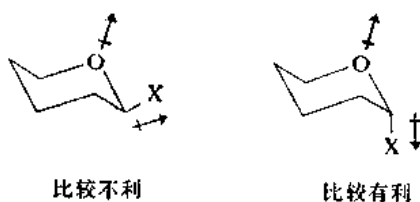


根据 NMR 分析这是平衡  
中唯一存在的形式

- a. W. A. Bonner, *J. Am. Chem. Soc.* **73**, 2659(1951)
- b. C. B. Anderson and D. T. Sepp, *J. Org. Chem.* **32**, 607(1967).
- c. E. L. Eliel and C. A. Giza, *J. Org. Chem.* **33**, 3754(1968).
- d. E. W. M. Rutten, N. Nibbering, C. H. MacGillavry, and C. Romers, *Rec Trav. Chim.* **87**, 888(1968).
- e. C. V. Holland, D. Horton, and J. S. Jewell, *J. Org. Chem.* **32**, 1818(1967).
- f. B. Coxon, *Carbohydr. Res.* **1**, 357(1966).

线衍射研究已经毫不含糊地确认, 在晶体中, 反式, 同向, 反式-2,3,5,6-四氯 1,4-二氧六环的全部氯原子都占据直立式位置。分子中的每一个氯都和一个异头的碳相连并受到异头效应的作用。同样令人奇怪的是下面观测到的现象: 第五项中所列的氯代三-O-乙酰基- $\beta$ -D-吡喃木糖在溶液中全部取代基都是直立式定向。这里没有特殊的晶体堆砌力可用来合理解释优势构象的原因。单独一个氯的异头效应就足以驱使平衡偏向于三个乙酰氧基都处于直立式位置的构象。

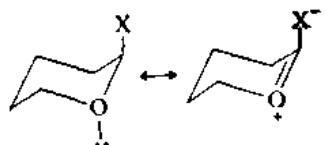
对于异头效应曾提出了许多解释。一种说法是当取代基为平伏式时, 各 C—O 键和取代基之间不利的偶极-偶极相互作用比取代基为直立式时的要大<sup>75</sup>。



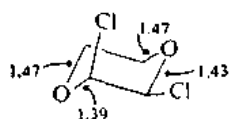
平衡位置与介质介电常数的依赖关系是符合这种解释的。由于平伏式异构体的偶极矩较大, 它的高介电常数的溶剂中的浓度应当比直立式异构体为高。

另一种说法认为, 直立式取向比平伏式取向之所以稳定, 是因为氧的孤电子对给予了 C—X 键的反键轨道<sup>76</sup>。这种给予作用可以用价键术语表示为双键-无键式对共振杂化的贡献<sup>77</sup>:

75. J. T. Edward, *Chem. Ind.* 1102(1955).
76. C. Romers, C. Altona, H. R. Buys, and E. Havinga, *Top. Stereochem.* **4**, 39(1969).
77. W. F. Bailey and E. L. Eliel, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 1798(1974).



这种电子离域作用在取代基为直立式时由于有关的轨道重叠较好而应当比平伏式时更为有效。这种稳定的程度应当如观察到的那样随溶剂极性的增加而降低，因为溶剂极性增加时孤电子对的溶剂化作用增加。在用X射线结晶学方法得到的关于顺式-2, 3-二氯-1, 4-二氧杂环己烷结构方面的数据中，能够找到支持这种解释的有力证据<sup>76</sup>：



键长单位为 Å。直立式 C—Cl 键键长为 1.82 Å；平伏式 C—Cl 键键长为 1.78 Å

正常的碳-氯键的键长为 1.79 Å，并且可以看到，实测的平伏式 C—Cl 键长几乎正好就是这么长。但是直立式 C—Cl 键长却要长得多 (1.82 Å)，这与电子释放到碳-氯反键轨道使 C—Cl 键减弱是一致的。而且，碳-氧键的键长依赖于碳上氯原子的定向，它们的关系完全符合于所提出的解释。当与氯为平伏式时相比，氯为直立式时的电子离域作用较为重要，碳-氧键具有较大的双键特性，所以键长较短 (1.39 比 1.43)。

看来电子离域作用的解释方法可能比只用偶极作用力的解释方法更为正确。对在邻近原子上有孤电子对或在邻近原子上有孤电子对和极性基团的体系用分子轨道法处理时得出结论：对于吸电子取代基来说，与直立式取代的四氢吡喃相似的几何形状比与平伏式取代的四氢吡喃类似的几何形状占优势<sup>78</sup>。异头效应可自然地由 MO 计算中得出，并且是所谓的邻位交叉效应 (将在第 3.6 节中作较详细的讨论) 这个更普遍的现象的一部分。

### 3.6 应用于构象分析的分子轨道法<sup>79</sup>

用分子力学法解决构象分析问题的优点是可以使用物理上容易理解的名称来描述分子的性质。而且，利用仔细选择的势能函数可以得出有关各种不同的分子排列的相对能量方面高度精确的信息。对烃进行的张力能计算的良好结果，肯定地证实了经典力学在简单体系中的能力。随着分子力学算法在方法论上的改进，曾发展了以分子轨道 (MO) 法为基础的构象分析方法。分子力学法和 MO 法以相似的观点来对待构象过程。优势构象是依靠假设 (或更好的是依靠反复的

78. S. Wolfe, A. Rauk, L. M. Tel, and I. G. Csizmadia, *J. Chem. Soc. B*, 136 (1971); S. David, O. Eisenstein, W. J. Hehre, L. Salem, and R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 3806 (1973); F. A. Van Catledge, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 5693 (1974).

79. J.-M. Lehn, in *Conformational Analysis, Scope and Present Limitations*, G. Chiurdoglu (ed.), Academic Press, New York, 1971, p. 129.

计算机试探)某种几何形状和确定它们的相对能量来决定的。旋转能障是把能量按扭转角的函数来计算而确定的。于是沿着最低能量途径上的最高能量就相当于过渡态的几何形状,并且它与基态几何形状的能量差就是旋转能障。在分子力学中所用的术语就是价键理论的术语,在这里我们举出键长缩短、键角张力、各个键偶极-偶极相互作用等等;而根据 MO 计算结果来进行解释的方法将大不相同,这一点应当是很明显的。在这一节中我们还会看到 MO 法正确地预言了在具有非成键电子对之间相互作用的分子中的构象平衡,在这类体系中分子力学法可能就不适用了。

在第一章中论述了几个比较常用的 MO 法,在那里曾指出,大多数方法在预示最低能量几何形状方面是非常满意的。结果是,对乙烷和有关分子旋转能障的许多计算与实验测定的能障十分相符。在本节中不打算详细叙述用 MO 法处理过的全部构象平衡,而要着重讨论通过 MO 计算而得到的独特的结果,这些结果在分子力学计算中是得不到的。

把总张力解析为组成它的各成分的方法,在分子力学中是很有用的,所以,把根据 MO 计算法得出的一个分子的总能量看成下面四项的总和的分析方法证明是很实用的:

$$E_T = V_{ne} + V_{nn} + V_{ee} + T$$

式中  $E_T$  是总能量,  $V_{ne}$  是核-电子吸引能,  $V_{nn}$  是核-核排斥能,  $V_{ee}$  是电子-电子排斥能和  $T$  是电子的动能<sup>80</sup>。只有核-电子相互作用这一项是吸引的,后面这三项都是排斥的。在核之间发生旋转时,吸引项和排斥项的计算值发生变化,根据对这些变化的观测,可以把内部旋转能障描述为吸引占优势或排斥占优势。一个能障描述为吸引占优势或排斥占优势是根据哪一个组分在旋转时发生了最大的绝对值变化而决定的。对旋转时各个项发生的变化进行分析,会对过程的物理性质有一定的了解,并比只是根据取代基对整个能障高度影响所进行的分析能更详细地考察取代基效应。

在乙烷和氟乙烷中的能障就是这方面的一个例子。计算出来的这两者的内部旋转能障几乎是相等的(按从头计算 SCF 法得出:乙烷是 2.58 千卡/摩尔,氟乙烷是 2.59 千卡/摩尔),并且实验测得的能障也相近(乙烷是  $2.87 \pm 0.12$  千卡/摩尔,氟乙烷是  $3.33 \pm 0.05$  千卡/摩尔)。表 3.8 列出了根据对从头计算法结果的分析得到的乙烷和氟乙烷交叉式和重叠式能量组分的

表 3.8 乙烷和氟乙烷能量组分的变化:由交叉式构象转变成重叠式构象<sup>a</sup>

能量组分的变化	乙烷(千卡/摩尔) <sup>b</sup>	氟乙烷(千卡/摩尔) <sup>b</sup>
吸引项 $\Delta V_{ne}$	-20.07	-60.31
排斥项 $\Delta V_{nn}$	4.69	21.40
$\Delta V_{ee}$	9.53	28.36
$\Delta T$	8.43	13.14
排斥项总和	22.65	62.90
净能量变化	2.58	2.59

a. 引自 L. C. Allen and H. Basch, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 6373(1971)。

b. 这些能量已由原子单位乘上 627.5 换算成千卡/摩尔。

80. L. C. Allen, *Chem. Phys. Lett.* **2**, 597(1968); L. C. Allen and H. Basch, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 6373(1971)。

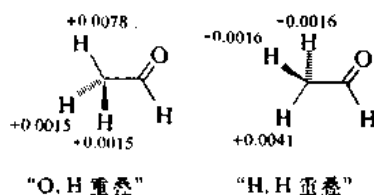
差别。

显然, 氟取代了氢以后, 吸引项的增值和排斥项的增值互相抵销, 结果使乙烷和氟乙烷的旋转能障变得相近了。在这两种分子中的能障都是排斥作用占优势。氟乙烷中所有能量组分的变化都比乙烷中相应值的变化要大。所以旋转能障近乎相等并不说明旋转能障对取代基改变普遍缺乏敏感性, 而是说明在本例子中取代基对能障的吸引组分和排斥组分施加了相同程度的巨大影响。

大多数内部旋转的能障证明是排斥作用占优势。甲醇、甲胺、丙烷、丙烯、肼都是这种情况, 并且刚才讨论过的乙烷和氟乙烷也是这样。对于乙醛、羟胺和过氧化氢来说, 证明能障中吸引作用占优势。

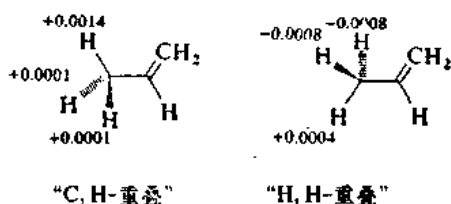
丙烯和乙醛的情况是有趣的, 并且以它们为例来说明一种用重叠密度能深入了解旋转过程的方法。在 MO 理论中正重叠相当于成键相互作用; 负重叠相当于非键排斥作用。正如前面讨论过的, 乙醛和丙烯最稳定的构象是甲基的 C—H 键与碳-氧或碳-碳双键重叠的构象。

在乙醛的两种构象中, 甲基氢与羰基氧的重叠密度列示如下:<sup>81</sup>



在 O, H-重叠式构象中甲基氢和羰基氧之间有+0.0108 净的正重叠, 这种重叠在较不稳定的 H, H-重叠式构象中显著地减小为+0.0009。用重叠密度表明的这些“成键相互作用”能说是吸引能组分, 其大小足以使乙醛的旋转能障变成以吸引作用占优势。

丙烯的相应的重叠密度具有排斥作用占优势的能障, 它与乙醛有相同的方向, 但要小得多<sup>82</sup>:



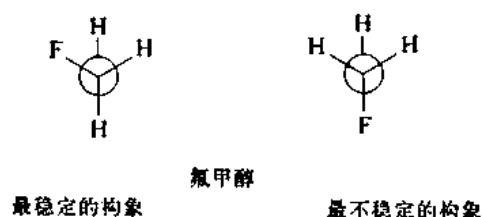
仍然是 C, H重叠式构象最稳定, 但因为重叠密度小得多, 故转化为吸引项的值也小, 所以能障主要为排斥项, 也就是说, 它变得更“类似乙烷”了。

由于能用改变几个参数的方法来描述动力学过程, 并能通过把从头计算法中的各能量组分抽取出来的方法至少半定量地来做到这一点, 所以它能解释用其他方法不易解释的一些效应。

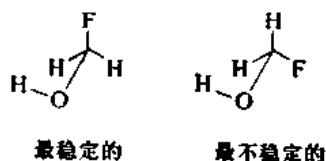
81. R. B. Davidson and L. C. Allen, *J. Chem. Phys.* **54**, 2828(1971).

82. M. L. Unland, J. R. Van Wazer, and J. H. Letcher, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 1045(1969).

例如,在具有孤对电子或极性键的化合物,或这两种情况都存在的化合物中,吸引项  $V_{ee}$  可以是大的。这样的化合物中  $V_{ee}$  排斥项也可能对总能量有大的贡献。分子在基态时所采取的几何形状将反映来自  $V_{ee}$  和  $V_{ee}$  这两项的贡献,所以如果不仔细探究的话,就难以断言它们的相对重要性。正如在有机化学中经常发生的,往往要在确实合理地解释了所观测到的性质之后才能理解它。曾对氟甲醇( $\text{FCH}_2\text{OH}$ ) 这样一个小分子的旋转能剖面图进行过详细的从头计算法的分析。碳上极性  $\text{C}-\text{F}$  键的存在和氧上孤对电子的存在导致了很大的核-电子吸引项和电子-电子排斥项,它们与  $\text{F}-\text{C}-\text{O}-\text{H}$  的扭转角有关。计算得出  $\text{FCH}_2\text{OH}$  最稳定的构象是氟和羟基氢处于邻位交叉式的位置。这两个取代基的反向定向代表了能量最高的构象,其能量高出 12.6 千卡/摩尔<sup>83</sup>。

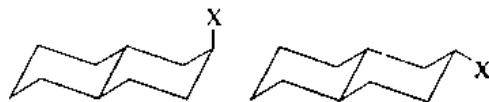


如果这两个构象以另一种透视图来表示,则可清楚看到,最稳定的构象相当于四氢吡喃环中氟的直立式取代,最不稳定的构象相当于氟的平伏式取代。因此对氟甲醇计算的构象优势非常象杂环体系中所见到的异头效应,在那种体系中电负性的取代基直立式定向比平伏式定向稳定。



### 3.7 反应活性的构象效应

在环己烷体系中反应活性的构象效应曾被非常透彻地研究过。官能团的直立式环境和平伏式环境之间的差别能引起反应速度的明显差别。研究定向对反应活性影响的最常用的方法是利用一个在适当位置上的叔丁基或其他大基团来保证反应基团占绝对优势地处于平伏位置或直立位置。反式十氢化萘体系是刚性构象,所以十氢化萘的立体异构衍生物也形成了一个直立式官能团和一个平伏式官能团:



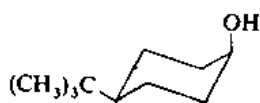
图式3.2给出了一些说明直立位置和平伏位置基团之间反应活性差别的数据。应当注意,一个基团在直立位置的反应活性可能比在平伏位置的反应活性大,也可能小。

83. S. Wolfe, A. Rauk, L. M. Tel, and I. G. Csizmadia, *J. Chem. Soc. B.*, 136 (1971); S. Wolfe, *Acc. Chem. Res.*, 5, 102 (1972).

反应活性的构象效应与反应机理的细节密切相关。在图式 3.2 中的例子能说明取代基定向可能影响反应活性的某些方式。曾指出, 顺式-4-叔丁基环己醇的氧化反应比反式异构体的氧化反应快, 但是乙酰化速度却相反。让我们先来讨论酰化反应。反应速度决定于速度控制步骤的活化自由能。对于乙酰化反应来说, 这一步也许涉及羟基对乙酸酐的亲核进攻, 使图 3.8 中给出了一个近似的能量图。

图式 3.2 官能团定向对速度和平衡的影响

顺式-4-叔丁基环己醇



氧化反应的相对速度

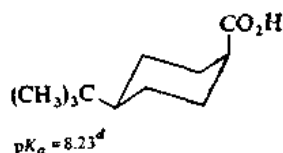
$(\text{CrO}_3) = 3.23^a$

酰化反应的相对速度

$= 1.00^b$



皂化反应的相对速度  $= 1.00^c$



$\text{p}K_a = 8.23^d$

反式-4-叔丁基环己醇



氧化反应的相对速度

$(\text{CrO}_3) = 1.00^a$

乙酰化反应的相对速度

$= 3.70^b$



皂化反应的相对速度  $= 19.3^c$



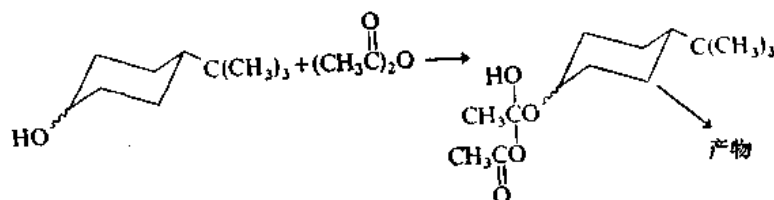
$\text{p}K_a = 7.79^d$

a. E. L. Eliel, S. H. Schroeter, T. J. Brett, F. J. Biros, and J. -C. Richer, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 3327 (1966).

b. E. L. Eliel and F. J. Biros, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 3334 (1966).

c. E. L. Eliel, H. Haubstock, and R. V. Acharya, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 2351 (1961)

d. R. D. Stolow, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 5806 (1959).



1 OH 直立式(顺式)

2 OH 平伏式(反式)

1 顺式

2 反式

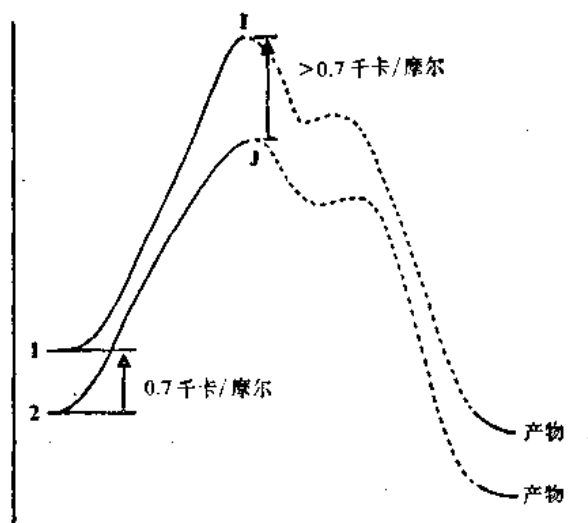
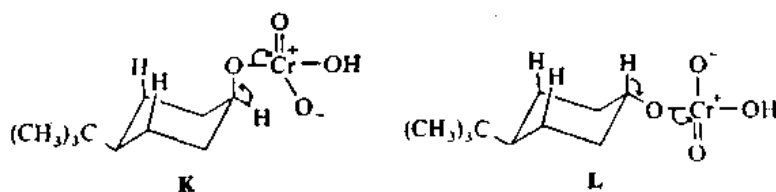


图 3.8 顺式和反式-4-叔丁基环己醇乙酰化反应的近似能量图

因为反式异构体 2 的羟基占有平伏位置, 所以它比顺式异构体 1 稳定, 其差值等于羟基的  $-\Delta G^\circ$ 。可以假设, 这个反应的过渡态是一个类似于四面体中间体 I 和 J 的质体。由于当酰化试剂逐渐与羟基成键时取代基的有效体积变大了, 所以过渡态中取代基的  $-\Delta G^\circ$  值应当大于 0.7 千卡/摩尔。于是过渡态 I 的能量一定比 J 高出不止 0.7 千卡/摩尔。因此可以预料到, 1 酰化比 2 慢, 因为 1 的活化自由能较大。1 反应确实比 2 慢, 这一点是与这种分析相一致的。

广泛研究确认, 对于铬酸氧化反应来说, 直立式环己醇的反应活性比平伏式醇要高<sup>84</sup>。这个效应的根据还必须从反应的活化自由能中去找。可利用的证据与铬酸酯中间体发生决定速度的消除反应是一致的。在氧化反应的过渡态中包括 C—H 键的断裂和铬的离失。图 3.9 中给出了近似的能量图。



羟基的构象自由能很大一部分是由于双直立式相互作用引起的, 当反应进行到遭受氧化作用的碳原子要发生  $sp^2$  杂化时, 过渡态中这种双直立式相互作用减小了。两个立体异构的过渡态之间的能量差比两个立体异构的醇之间的能量差要小。在这样的情况下, 张力较大的起始物 (在本例中是具有直立式羟基的顺式异构体) 是比较活泼的。

84. E. L. Eliel, S. H. Schroeter, T. J. Brett, F. J. Biros, and J. -C. Richer, *J. Am. Chem. Soc.* 88, 3327 (1966); P. Müller and J. -C. Perlberger, *J. Am. Chem. Soc.* 97, 6862 (1975).



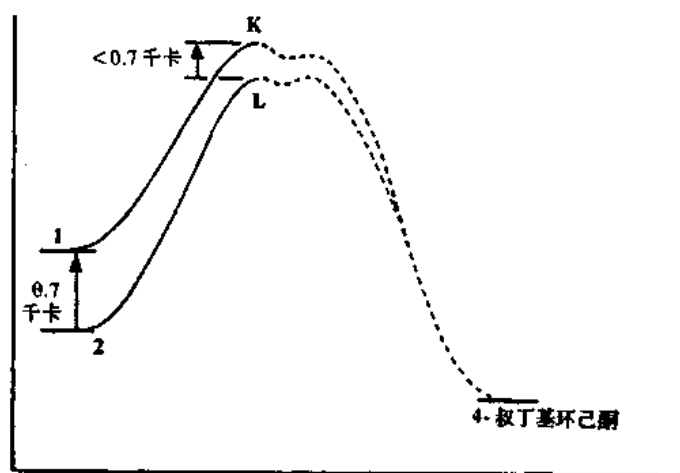


图 3.9 顺式-和反式-4-叔丁基环己醇氧化反应的近似能量图

用类似的方法分析酯 **3** 和 **4** 的水解反应是可能的。从表 3.5 (第 69 页) 我们看到, 乙氧甲酰取代基的构象活化能是 1.2 千卡/摩尔。因此顺式异构体应当比 **4** 高出大约 1.2 千卡/摩尔。它们的皂化反应过渡态与中间体 **M** 和 **N** 类似。当达到过渡态时取代基的体积增加, 结果 **M** 和

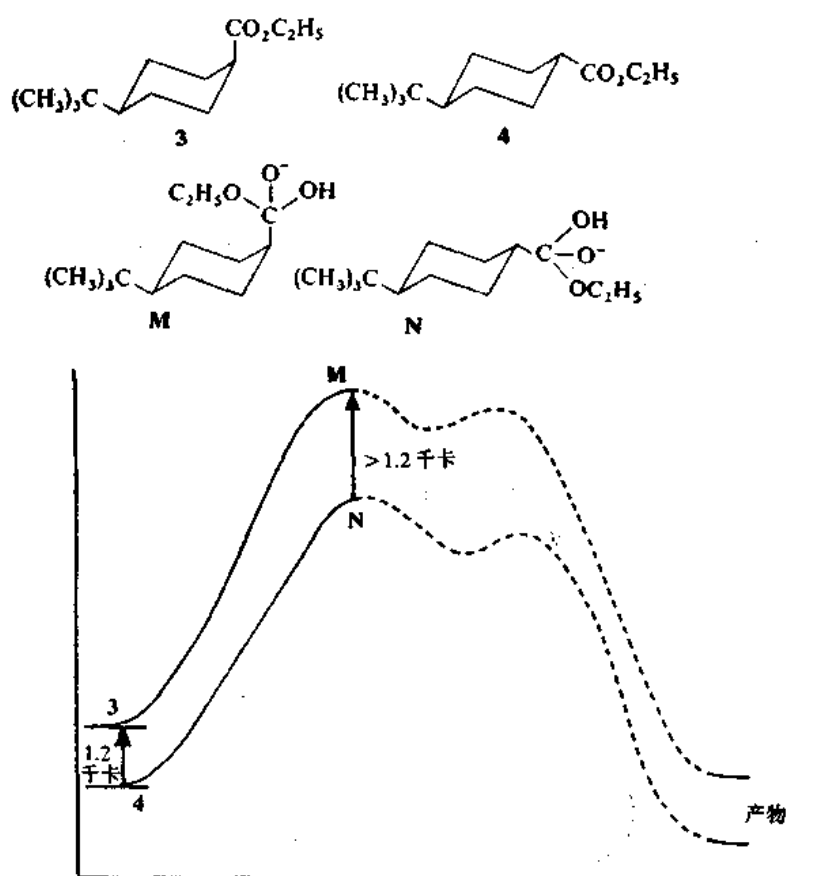


图 3.10 顺式-和反式-4-叔丁基环己烷羧酸乙酯皂化反应的近似能量图

N 之间的能量差大于 1.2 千卡/摩尔。结果是, 反式酯 4 水解比顺式酯快得多。在图 3.10 中给出了近似能量图。










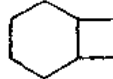
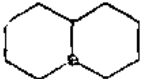
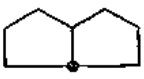
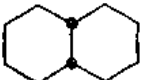


这些例子用来说明立体化学可能影响反应活性的几种方式。在以后各章及 B 卷中专门讨论各类反应时, 将举出一些其他的例子。在第 4 章中将提出有关构象和反应活性关系方面的另一个重要的问题。这就是库尔丁-哈默特原理。这个原理论述了把反应活性归因于构象效应时所用论据可靠性方面的一个重要的限制。

### 3.8 反应活性的其他空间效应

从分子力学的角度来看可以认为, 刚才描述的反应活性的结构效应是由于基态和过渡态之间范德华氏相互作用的不同所引起的。在化学反应过程中造成一个特定分子空间总张力的其他组成部分是可以改变的, 这种说法是有道理的。在有机化学中, 根据形成过渡态时角张力或扭转张力的增加或减小来分析反应活性的方法是一种普遍而实用的方法。

实际上, 所有有机分子都在某种程度上具有张力。张力能可以定义为实验测得的分子稳定

表 3.9 一些脂环化合物中的张力能(千卡/摩尔)\*

	29 <sup>b</sup>		63 <sup>c</sup>
	56 <sup>b</sup>		65.9
	26 <sup>c</sup>		56.1
	7.0		33.5
	1.0		29.6
	1.0		18.4
	4.1		12.0
			96 <sup>d</sup>

a. 除另外注明者外, 所有数据都引自 S. Chang, D. McNally, S. Shary-Tehrany, M. J. Hickey, and R. H. Boyd, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 3109(1970).

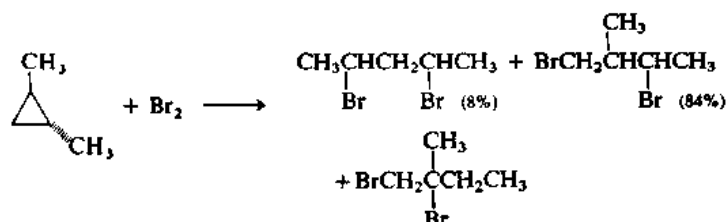
b. G. L. Closs, in *Advances in Alicyclic Chemistry*, Vol. 1, H. Hart and G. J. Karabatsos(eds.), Academic Press, New York, 1966, p. 67.

c. J. D. Cox, *Tetrahedron* **19**, 1175(1963)

d. D. S. Kabakoff, J. -C. G. Bünzli, J. F. M. Oth, W. B. Hammond, and J. A. Berson, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 1510 (1975).

性和计算所得生成热(根据应用于无张力烃中的标准基团的能量贡献计算得出)之间的差别。表 3.9 中的环状体系有着大小相差很多的各种张力能。

由于具有角张力的分子基态能量高,所以比起在无张力体系中的类似反应来,导致开环作用的反应往往容易进行得多。例如,虽然正构饱和烃在黑暗中对溴是惰性的,但环丙烷能迅速生成开环产物<sup>85</sup>:

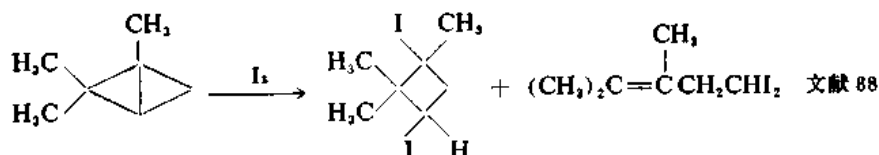
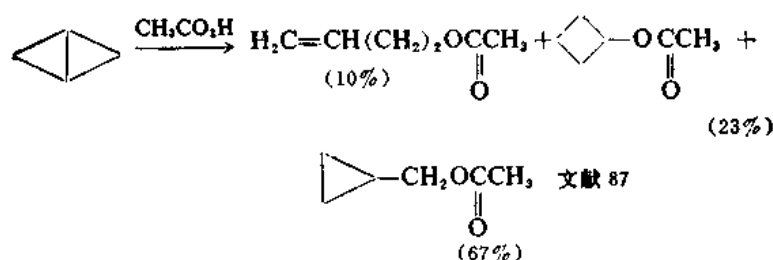
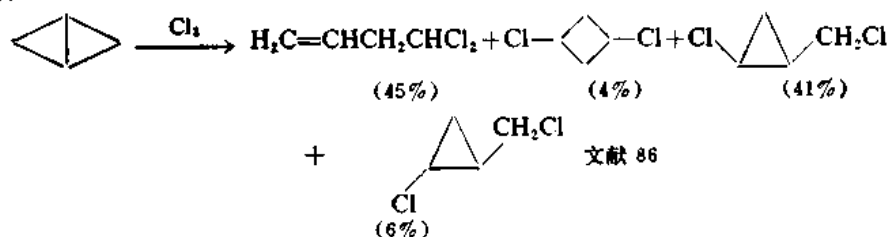


双环[1.1.0]丁烷是分子角张力非常大的一个例子,这种角张力降低了分子的稳定性,所以大大地增加了反应活性。双环[1.1.0]丁烷中的中心键是由两个桥头碳原子



双环[1.1.0]丁烷

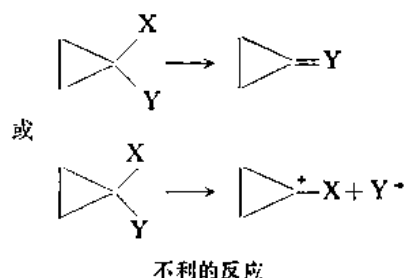
的接近纯粹的 *p* 轨道形成的<sup>86</sup>。双环[1.1.0]丁烷及其衍生物非常容易与卤素,弱酸和各种其他试剂进行开环反应。得到的既有因中心键断裂而形成的产物,又有因外围键断裂而形成的产物:



85. J. B. Lambert and B. A. Iwanetz, *J. Org. Chem.* 37, 4082(1972).

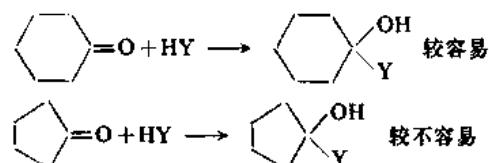
86. J. M. Schulman and G. J. Fisanick, *J. Am. Chem. Soc.* 92, 6653(1970); R. D. Bertrand, D. M. Grant, E. L. Allred, J. C. Hinshaw, and A. B. Strong, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 997(1972); D. P. Whitman and J. F. Chiang, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 1126(1972).

当把环丙烷化学的某些方面与较大的环的类似反应作比较时, 角张力效应以另一种方式表现出来。通常观察到, 要求环丙烷中的一个原子从  $sp^3$  转变为  $sp^2$  的反应是极其不利的<sup>89</sup>:



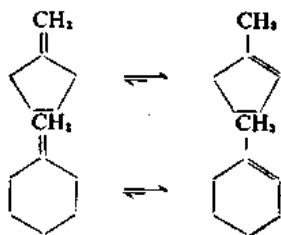
正常情况下由  $sp^3$  杂化变为  $sp^2$  杂化时伴随有其余键角由  $109^\circ$  增大到  $120^\circ$ 。这种改变在三员环中是受到限制的, 因为它会增加角张力。四员环中观察到相同的效应, 不过它们不那样明显。

和角张力一样, 扭转张力也能影响反应活性, 但是能把扭转张力与其他效应分开的情况是比较少的<sup>90</sup>。扭转效应看来起着主要作用的一种情况是在环中原子的轨道杂化发生变化的反应中。已经发展出了一个关于环中碳原子由  $sp^3$  转变为  $sp^2$  或相反转变的难易方面的一般关系<sup>91</sup>。它曾用来比较环己酮与环戊酮的反应活性。在许多体系中曾观察到: 把一个六员环中的  $sp^2$  碳转变为  $sp^3$  碳比五员环中相应的反应要容易:



例如, 用硼氢化钠还原环己酮比还原环戊酮快 23 倍<sup>92</sup>。对这个差别的解释, 认为是在于这两个体系中的相对扭转张力。在五员环中一个  $sp^2$  原子转变为  $sp^3$  时增加了重叠式相互作用的数目。六员环中类似变化的结果是使键完全成为交叉式的排列。杂化方式改变的难易是随环的大小而变化的, 这个一般性概念称为 *I* 张力。它除了能把环烷酮还原反应活性数据以外, 也能说明其他反应活性数据。在图式 3.3 中再给出几个例子。

在许多情况下, 对这个一般原理有错误的解释和错误的应用。尤其错误的是得出这样一个



87. K. B. Wiberg and G. Szeimies, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 571(1970).

88. W. R. Moore, K. G. Taylor, P. Müller, S. S. Hall, and Z. L. F. Gaibel, *Tetrahedron Lett.*, 2365(1970).

89. H. C. Brown, R. S. Fletcher, and R. B. Johannesen, *J. Am. Chem. Soc.* **73**, 212(1951).

90. D. J. Pasto and J. A. Gontarz, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 6909(1971).

91. H. C. Brown, *J. Org. Chem.* **22**, 439(1957); H. C. Brown, J. H. Brewster, and H. Shechter, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 467(1954).

92. H. C. Brown and K. Ichikawa, *Tetrahedron* **1**, 221(1957).

图式 3.3 与张力概念有关的一些数据\*

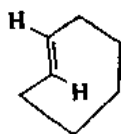
$n = 5$ 或 $6$	比例 $\frac{\text{速度}, n=6}{\text{速度}, n=5}$	文献
$(\text{CH}_2)_{n-1} \text{C}=\text{O} \xrightarrow{\text{NaBH}_4} (\text{CH}_2)_{n-1} \text{C} \begin{matrix} \text{OH} \\ \text{H} \end{matrix}$	23	a
$(\text{CH}_2)_{n-2} \text{C}=\text{O} \xrightarrow[\text{H}_2\text{O}]{\text{OH}^-} \text{HO}(\text{CH}_2)_{n-2}-\text{CO}_2\text{H}$	22	a
$(\text{CH}_2)_{n-3} \text{C} \begin{matrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NH} \end{matrix} \xrightarrow[\text{H}_2\text{O}]{\text{OH}^-} \text{O}_2\text{C}(\text{CH}_2)_{n-3}\text{CONH}_2$	105	a
比例 $\frac{K, n=6}{K, n=5}$		
$(\text{CH}_2)_{n-1} \text{C}=\text{O} \xrightarrow{\text{HC}\equiv\text{N}} (\text{CH}_2)_{n-1} \text{C} \begin{matrix} \text{OH} \\ \text{C}\equiv\text{N} \end{matrix}$	50	b

a. H. C. Brown, J. H. Brewster, and H. Schechter, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 467 (1954).

b. O. H. Wheeler, *J. Org. Chem.*, **29**, 3634 (1964); O. H. Wheeler and E. G. de Rodriguez, *J. Org. Chem.*, **29**, 718 (1964).

结论: 在五员环中双键倾向于在环外, 在六员环中倾向于在环内。例如, 亚甲基环戊烷和亚甲基环己烷都不如它们的双键在环内的异构体稳定<sup>93</sup>。

当分子几何形状的各个因素不允许连在两个  $sp^2$  杂化碳原子上的所有键都是共平面的时候, 烯呈现很大的张力效应。在反式环庚烯中发现了一个例子说明烯烃  $\pi$  体系扭曲的情况:



这个分子只有五个亚甲基可用在两个反式位置之间成桥, 所以张力很大, 反应活性很高。还没能把反式-环庚烯分离出来过, 但是用截留实验获得了证据证明它的形成<sup>94</sup>。该烯烃是在一个预计能与之迅速反应的试剂——在本反应中为非常活泼的狄尔斯-阿尔德 (Diels-Alder) 二烯体 2, 5-二苯基-3, 4-异苯并呋喃——存在下产生的。分离出来的加成物的结构预料是从反式-环庚烯衍生出来的。反式-环辛烯张力相当大, 但比反式-环庚烯的张力小。随着环变大, 张力变小。环壬烯和环癸烯的反式异构体都不如相应的顺式-异构体稳定, 但对环十一烯和环十二烯来说, 反式

93. R. B. Turner and R. H. Garner, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 253 (1957).

94. E. J. Corey, F. A. Carey, and R. A. E. Winter, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 934 (1965).

异构体比顺式-异构体稳定<sup>95</sup>。表 3.10 给出了有关 C<sub>7</sub> 到 C<sub>12</sub> 环烯相对稳定性的数据。

表 3.10 顺式-和反式-环烯的相对稳定性

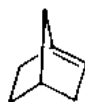
环 烯	$\Delta H^\circ_{\text{顺式}} - \Delta H^\circ_{\text{反式}}$ (千卡/摩尔)	文 献
环庚烯	-20.3	a
环辛烯	-9.7	b
环壬烯	-2.8	b
环癸烯	-3.5	b
环十一烯	+0.1	b
环十二烯	+0.4	b

a. 计算值, 引自 N. L. Allinger and J. T. Sprague, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 5734(1972).

b. 引自 R. B. Turner and W. R. Meador, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 4133(1957);

A. C. Cope, P. T. Moore, and W. R. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 1744(1960).

双环中环的几何形状也能造成烯烃体系偏离共平面性。这方面的一个例子是双环 [2.2.1] 庚-1 烯:



在尝试构成这个分子的模型时会发现: 这个双环体系的几何形状不允许与  $sp^2$  碳原子相连的各取代基共平面。由于张力过大这个分子最多只是短暂地存在<sup>96</sup>。有机化合物中这些“桥头双键”不存在的现象很早以前就注意到了, 并形成了布瑞特(Bredt)规则。当布瑞特规则在结构上的根据弄清楚之后, 不允许形成桥头双键的限制不是绝对的这一点变得很明显了<sup>97</sup>。当双环体系的桥大到足以允许  $\pi$  体系共平面时, 桥头烯是可能存在的。曾有人提出, 当含有烯键的最大环含有八个原子时, 就达到了不稳定的但能分离的桥头烯的范围。最大环是七个原子的桥头烯, 估计只能短时间存在<sup>98</sup>。后来成功地合成了图式 3.4 中所示的桥头烯, 从而考验和证实了这些假设。这些分子中具有张力的烯键是异常活泼的, 所以能进行各种加成反应。

反应活性的一种非常普遍的空间效应称为空间靠近控制作用<sup>99</sup>。这个效应说明了一个实际观测到的普遍现象: 在没有相反因素的情况下, 一个试剂将从空间排斥作用最小的方向上接近底物。曾经详尽地研究过环己酮与各种复合金属氢化物还原剂以及与许多有机金属试剂的反应。在 3, 3, 5-三甲基环己酮用硼氢化钠或氢化锂铝还原的反应中可以看到一个明确表现出空间靠近控制作用的例子。在每个例子中主要产物都是羟基为直立式的反式-3, 3, 5-三甲基环己醇, 它相当于从平伏方向上给出负氢。负氢从直立方向转移生成平伏式醇的过程遭受到 C(3)上直

95. A. C. Cope, P. T. Moore and W. R. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 1744(1960).

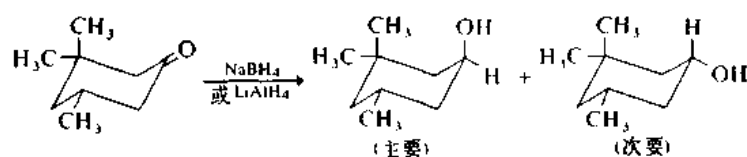
96. R. Keese and E. -R. Krebs, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **11**, 518(1972).

97. G. Köbrich, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **12**, 464(1973).

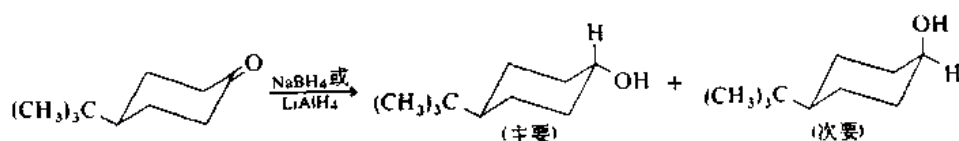
98. J. R. Wiseman, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 5966(1967); J. R. Wiseman and W. A. Fletcher, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 956(1970).

99. W. G. Dauben, G. J. Fonken, and D. S. Noyce, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 2579(1956).

立式甲基取代基的阻挡。



用无障碍酮反应时,底物和一个小体积试剂之间的空间排斥作用变得不太重要了,所以要进行其他方面的考虑。4-叔丁基环己酮用硼氢化钠或氢化锂铝还原的反应,主要得到负氢直立式转移的产物,即羟基为平伏式的反式-4-叔丁基环己醇<sup>100</sup>。



图式 3.4 桥头烯

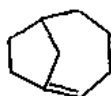
双环[3.3.1]壬-1-烯<sup>a</sup>



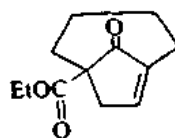
双环[4.2.1]壬-1(8)-烯<sup>b</sup>



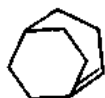
双环[4.2.1]壬-1(2)-烯<sup>b</sup>



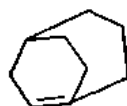
6-羧乙氧基双环[4.2.1]壬-1(8)-烯-9-酮



双环[3.2.2]壬-1-烯<sup>d</sup>



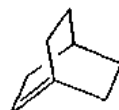
双环[3.2.2]壬-1(7)-烯<sup>d</sup>



金刚烯<sup>c</sup>



双环[2.2.2]辛-1-烯<sup>f</sup>



a. J. R. Wiseman and W. A. Pletcher, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 956(1970); J. A. Marshall and H. Faubl, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 5965(1967).

b. J. R. Wiseman, H. -F. Chan, and C. J. Ahola, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 2812(1969).

c. W. Carruthers and M. I. Qureshi, *Chem. Commun.* 832(1969).

d. 只是短暂存在: J. R. Wiseman and J. A. Chong, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 7775(1969).

e. 只是短暂存在: A. H. Alberts, J. Strating, and H. Wynberg, *Tetrahedron Lett.*, 3047(1973); J. E. Gano and L. Eizenberg, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 972(1973).

f. A. D. Wolf and M. Jones, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 8209(1973); H. H. Grootveld, C. Blomberg, and F. Bickelhaupt, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 542(1973).

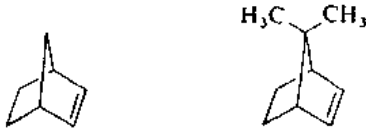
100. H. C. Brown and W. C. Dickason, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 709(1970)

曾提出了几种方法试图解释空间障碍的和无障碍的环己酮之间立体选择性的差别,但还没有达成公认的一致意见<sup>101</sup>。一种说法是试剂的平伏进攻遭到扭转相互作用的阻挡,此扭转相互作用是在过渡态中进入基团和C(2)及C(6)上直立式取代基之间逐步增加的。

比硼氢化钠或氢化锂铝空间要求较高的有机金属试剂加到环己酮上去时所观察到的立体选择性反映了空间靠近控制作用和过渡态中展现的扭转相互作用之间的平衡。空间靠近控制作用对于各个试剂和C(3)—C(5)直立式取代基的大小是非常敏感的,而扭转效应只在很小的程度上与进入基团及C(2)—C(6)直立式取代基的大小有关。文献中记录了环己酮衍生物立体选择加成反应的许多例子<sup>102</sup>。

对试剂靠近时的空间障碍效应进行过系统研究的另一种体系是双环[2.2.1]庚烯体系。曾用母体烃和7,7-二甲基衍生物研究过许多反应的立体化学<sup>103</sup>。在表3.11中给出了某些结果。这

表 3.11 与双环[2.2.1]庚烯和7,7-二甲基双环[2.2.1]庚烯反应时立体化学的比较<sup>a</sup>



试 剂	外型	内型	外型	内型
B <sub>2</sub> H <sub>6</sub> (氢硼化反应)	99.5	0.5	22	78
RCO <sub>2</sub> H (环氧化反应)	99.5	0.5	12	88
H <sub>2</sub> , Pd (氢化反应)	90	10	10	90

a. H. C. Brown, J. H. Kawakami, and K. T. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 2209(1973).

些反应揭示,有了甲基取代基后,优先进攻的方向反过来了。在母体化合物中,优先发生外型方向的进攻。这也许是因为C(7)上单独一个CH<sub>2</sub>基团所造成的空间障碍作用比分子内型方向上的—CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>—基团所造成的空间障碍小的缘故。内型氢与反应中心的关系与椅式环己烷环中1,3-双直立式相互作用的关系是相似的。当有同向7-甲基存在时,这两个桥空间体积的相对大小就倒过来了。在控制有关的酮还原反应的立体化学方面,甲基具有类似的效应<sup>104</sup>。

这些仅仅是非常普遍的现象中的几个例子。当不存在占优势的电子效应和扭转效应时,通常观察到试剂倾向于沿着障碍最小的途径靠近反应中心。这是一个非常有用的一般规律,以它为基础可以预测有机反应的立体化学。

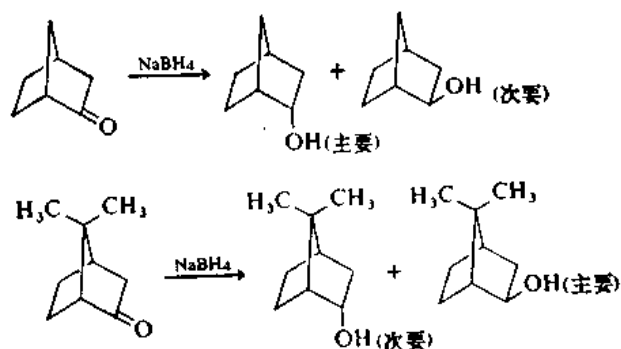
101. M. Cherest, H. Felkin, and N. Prudent, *Tetrahedron Lett.*, **2199**(1968); M. Cherest and H. Felkin, *Tetrahedron Lett.*, **2205**(1968); J. Klein and D. Lichtenberg, *J. Org. Chem.* **35**, 2654(1970); J. Klein, *Tetrahedron Lett.*, **4307**(1973).

102. A. V. Kamernitzky and A. A. Akhrem, *Tetrahedron* **18**, 705(1962); E. C. Ashby and J. T. Laemmle, *Chem. Rev.* **75**, 521(1975).

103. H. C. Brown, J. H. Kawakami, and K. T. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 2209(1973).

104. H. C. Brown and J. Muzzio, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 2811(1966).





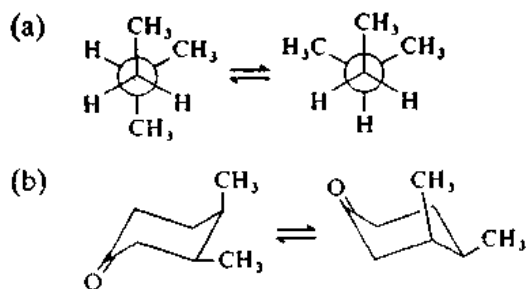
### 一般参考书

- E. L. Eliel, N. L. Allinger, S. J. Angyal, and G. A. Morrison, *Conformational Analysis*, Interscience, New York, 1965.
- E. L. Eliel, *Stereochemistry of Carbon Compounds*, McGraw-Hill Book Co., New York, 1962.
- M. Hanack, *Conformation Theory*, Academic Press, New York, 1965.
- L. M. Jackman and F. A. Cotton (eds.), *Dynamic Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, Academic Press, New York, 1975, Chaps. 3, 6, 7 and 14.
- G. Chiurdoglu (ed.), *Conformational Analysis, Scope and Present Limitations*, Academic Press, New York, 1971.
- M. S. Newman (ed.), *Steric Effects in Organic Chemistry*, John Wiley and Sons, New York, 1956.

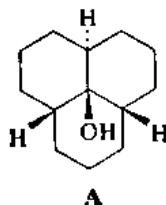
### 习 题

(这些习题的参考文献在 464—465 页上。)

1. 试估算下列各构象平衡的  $\Delta H^\circ$ 。



2. 试画出一个清楚的立体图来表明顺, 顺, 反式全氢化-9b-非那伦醇 (Phenalenol) (A) 的优势构象。

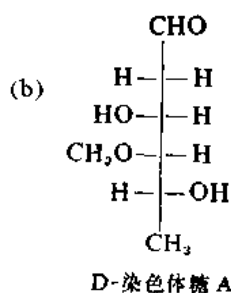
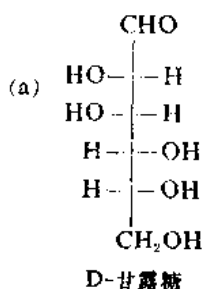


3. 曾经证实,在接近  $86^{\circ}\text{C}$  4-叔丁基环己醇在几种溶剂中平衡时的反式:顺式之比为:

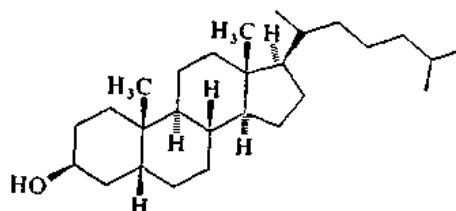
溶 剂	反式(%)	顺式(%)
环己烷	70.0	30.0
苯	72.5	27.5
1,2-二甲氧基乙烷	71.0	29.0
四氢呋喃	72.5	27.5
叔丁醇	77.5	22.5
异丙醇	79.0	21.0

试根据这些数据计算各溶剂中羟基的构象能。你发现观测到的构象优势和溶剂性质之间的任何关系没有?试说明之。

4. 试清楚地画出下列各碳水化合物的  $\beta$ -吡喃糖式的构象表示式:

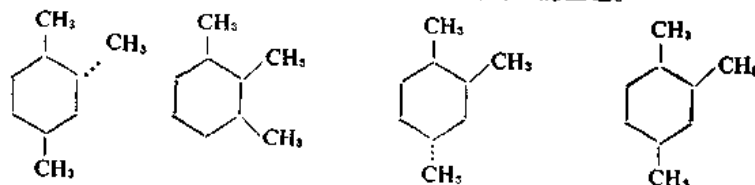


5. 试画出甾甾醇清楚的立体图。

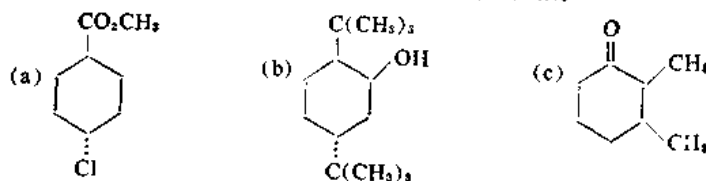


6. 在  $26^{\circ}\text{C}$  时,溴代环己烷 C(1) 次甲基质子的化学位移离内标四甲基硅烷  $3.98\text{ ppm}$ 。冷至  $-75^{\circ}\text{C}$  时,这个信号分裂成两个可区分的多线态,其中心分别在  $4.60\text{ ppm}$  和  $3.82\text{ ppm}$  处。试解释观测到的这些结果,并计算一个溴取代基的  $-\Delta G^{\circ}$  值。

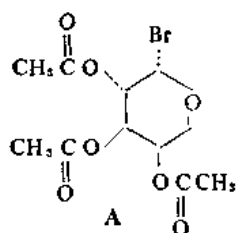
7. 试估算下列各三甲基环己烷的稳定和不稳定椅式构象之间的能量差。



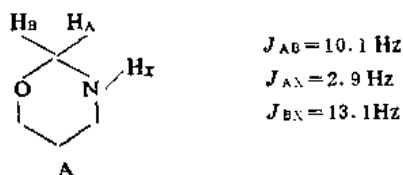
8. 推测下列各环己烷衍生物最稳定的构象。试说明你推测的根据。



9. 试画出溴代三-O-乙酰基- $\beta$ -D-阿拉伯吡喃糖(A)的优势构象。



10. (a) 四氢-1,3-噁喃(A)在  $\text{CDCl}_3$  中于  $-80^\circ\text{C}$  时的 NMR 谱图呈现为 C(2) 亚甲基质子和 NH 质子是 ABX 系统, 并具有下列的耦合常数。试推断其优势构象。

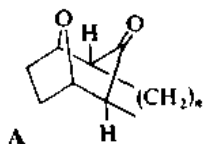


(b) 硫杂环己烷-3,3,5,5- $d_4$  在  $\text{FSO}_3\text{H}-\text{SO}_2$  (一种强酸性介质) 中的 NMR 谱图在低场强处 (5.7 ppm) 以三线态再分裂成三线态的形式呈现出单质子信号 ( $J = 14.1, 2.3 \text{ Hz}$ )。试解释之。

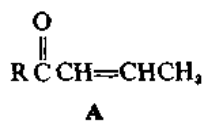
11.  $(\text{CH}_3\text{S})_2\text{C}=\text{CHNO}_2$  的 NMR 谱图在  $35^\circ\text{C}$  呈现出 S-甲基的一个单独的锐峰。冷却时, 信号变宽, 并且在大约  $0^\circ\text{C}$  时分裂成一个双线态。试解释之。

12. 试考虑 3-取代的亚甲基环己烷可能有的构象。你估计亚甲基环己烷上的典型取代基与环己烷环上同样的取代基相比时, 前者的平伏式定向是否会呈现较大或较小的优势呢?

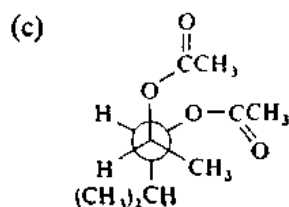
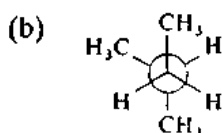
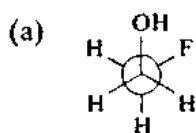
13. 为了全面地描述具有通式 A 的分子的结构, 必须考虑立体化学的哪些方面, 试讨论之。在这些分子中  $(\text{CH}_2)_n$  桥的大小将如何影响构象问题?



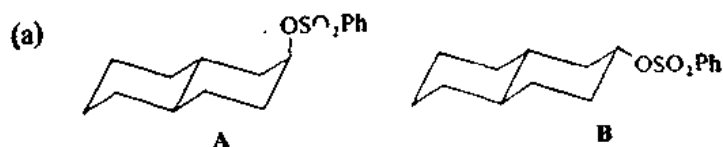
14. 试预测戊-3-烯-2-酮 A ( $\text{R} = \text{CH}_3$ ) 的异构体 (顺式-和反式-) 的优势构象。当 R 变得越来越大时, 你估计构象会发生什么样的变化?



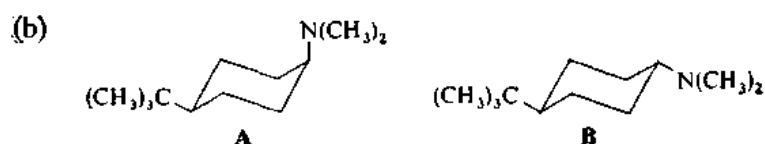
15. 某些简单的非环状分子的优势构象列示如下。试考虑每种情况下应当起作用的效应, 并评论其中哪一种造成了所观察到的构象优势。



16. 试评论下列速度数据的意义, 并作出可能的机理解释。

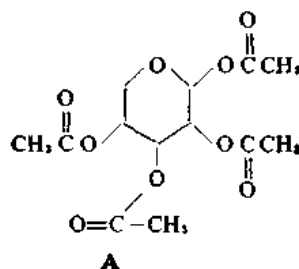


$k_A/k_B = 3.5 - 4.5$  (在羧酸介质中的溶剂解反应)

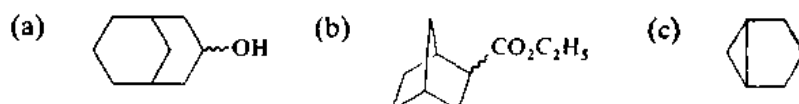


$k_A/k_B = 0.01$  (在乙醚中用碘甲烷进行的N-甲基化反应)

17. 试考虑戊醛糖吡喃糖式的四乙酸酯可能有的构象, 即结构 **A** 可能有的全部立体异构体。试推测每个立体异构体最稳定的构象。

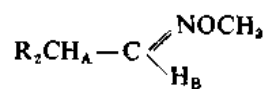


18. 试推测下列各双环化合物最稳定的立体异构体和构象。



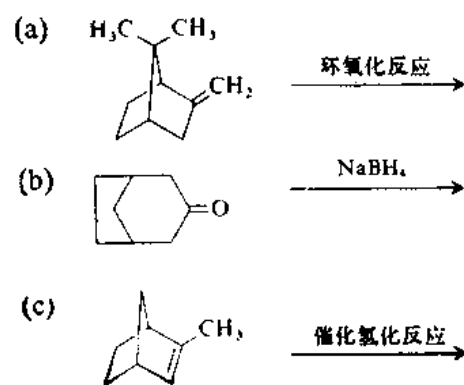
19. (a) 已知环己烷邻位 H-H 偶合常数是: 直立式-直立式 = 13.12 Hz; 平伏式-平伏式 = 2.96 Hz 和平伏式-直立式 = 3.65 Hz。试估算乙烷中邻位 H-H 的偶合常数。

(b) 几种 O-甲基肟的邻位偶合常数列表如下。试说明  $J$  随  $R$  变化的情况。



R	$J_{AB}$
$\text{CH}_3-$	6.18
$\text{CH}_3\text{CH}_2-$	7.95
$(\text{CH}_3)_3\text{C}-$	10.40

20. 请推测下列各反应的立体化学。



## 第四章 有机反应机理的研究和描述

### 引言

本章之后的各章将主要描述各类具体的有机反应。为了深入而颇见成效地领悟有机化学,要求掌握贯穿于各种各样个别反应中的某些基本反应类型。大多数有机反应是多步骤的,这些步骤构成了反应机理。了解一个反应的详细机理往往能揭示出从其他方面来看似乎没有关系的反应之间的密切关系。在本章中将讨论为了确定反应机理从事有机反应研究的方法。这一章将探讨各种提供数据的实验性研究以及怎样根据这些数据来进一步获得有关反应机理信息的方法<sup>1</sup>。

#### 4.1 热力学数据

任何一个有机反应都会有自己的焓的变化( $\Delta H$ ),熵的变化( $\Delta S$ )和自由能的变化( $\Delta G$ )。热力学原理使我们确信: $\Delta H$ ,  $\Delta S$  和  $\Delta G$  是与反应途径无关的。它们的相互关系可用下列基本方程表示:

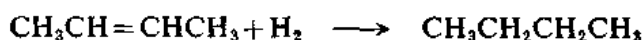
$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (4.1)$$

此外,  $\Delta G$  的值与反应的平衡常数  $K$  有关:

$$\Delta G = -RT \ln K \quad (4.2)$$

由于这些不同的量都与反应机理无关,所以它们不能使你对机理有深入的了解。不过,许多有机化合物的焓可以根据热力学数据表或根据象表 1.3 中那样的键能数据来估算。下面这个例子说明了利用键能数据来估算一个反应的焓的方法。

例 4.1 试计算丁烯氢化反应中发生的焓变。



$$-\Delta H = \sum \text{键能}_{(\text{形成})} - \sum \text{键能}_{(\text{断裂})}$$

形成的键		断裂的键	
2C—H	196.4	H—H	103.2
C—C	$\frac{80.5}{276.9}$	C=C	$\frac{145}{248.2}$

$$\Delta H = -276.9 - (-248.2) = -28.7 \text{ 千卡/摩尔}$$

所以计算得出氢化反应是放热反应,反应热约为 29 千卡/摩尔。

1. 关于研究反应机理技术方面的广泛讨论见于 E. S. Lewis(ed.), *Investigation of Rates and Mechanisms of Reactions, Techniques of Organic Chemistry*, Third Edition, Vol. VI, Part I, Interscience, New York, 1974.

这类计算只能近似地指出某一反应的焓变。表 1.3 中的一般键能值是在假设键能与分子其余部分的结构无关的条件下得出的。这是一种粗略的近似,这一点可以考察B卷表 1.3 中 C—H 和 C—C 键能随结构的变化来作出判断。

许多化合物有  $\Delta H_f^\circ$  和  $\Delta G_f^\circ$  的汇集表。右下角的标号  $f$  指的是这些值分别为化合物由它的组成元素形成时的焓和自由能。右上角的标号 $^\circ$  通常是指物质在标准状态下的数据,即在 25°C 和 1 大气压下纯物质的数据。如果对每个反应物和产物都有现成的数据,则可以用这些表来计算某一反应的焓或自由能:

$$\Delta H^\circ = \sum \Delta H_f^\circ \text{产物} - \sum \Delta H_f^\circ \text{反应物}$$

或

$$\Delta G^\circ = \sum \Delta G_f^\circ \text{产物} - \sum \Delta G_f^\circ \text{反应物}$$

在 2-丁烯氢化反应中,丁烷(气)的  $\Delta H_f^\circ$  是 -30.15 千卡/摩尔,反式-2-丁烯(气)的  $\Delta H_f^\circ$  是 -2.67 千卡/摩尔和  $H_2$  的  $\Delta H_f^\circ$  是 0。因此,氢化反应的准确的  $\Delta H^\circ$  是 -27.5 千卡/摩尔。

如果所需化合物的数据尚未测定和汇集成表,则可以根据有关各个结构单元的数据来估算出  $\Delta H_f^\circ$  或  $\Delta G_f^\circ$ 。曾发展出相当严密的运算方法来计算烃和某些衍生物的热力学特性,其方法是把各组成官能团应有的贡献加和起来<sup>2</sup>。

计算出一个反应的自由能变化,就使反应平衡位置的计算有了可能,也就指出了某一化学过程的可实现性。一个正的  $\Delta G^\circ$  使反应所能进行的程度有一定的限制。例如,可利用式 4.2 来计算,当  $\Delta G^\circ$  为 1 千卡/摩尔,则平衡时转化成产物的程度限制为 15%。一个相当大的负  $\Delta G^\circ$  表明反应在热力学上是有利的。

有兴趣的反应大多数发生在溶液中,并且任何这种反应的焓、熵和自由能都与溶剂介质有关。只有数量有限的数据库适用于处理有机溶剂中的反应。

但是,在使用热力学数据推测反应时还有一个更为重要的局限性:热力学数据并不能说明是否存在一个能量上有利的潜在反应途径,也就是说,热力学不能提供有关化学反应速度方面的情报。当不存在比较低能量的途径时,倾向于进行非常有利反应的两个分子可以无限期地共存而不发生反应。所以深入了解反应机理以及有机反应进行时中间所经各步的速度和能量要求是极其重要的。

## 4.2 动力学数据

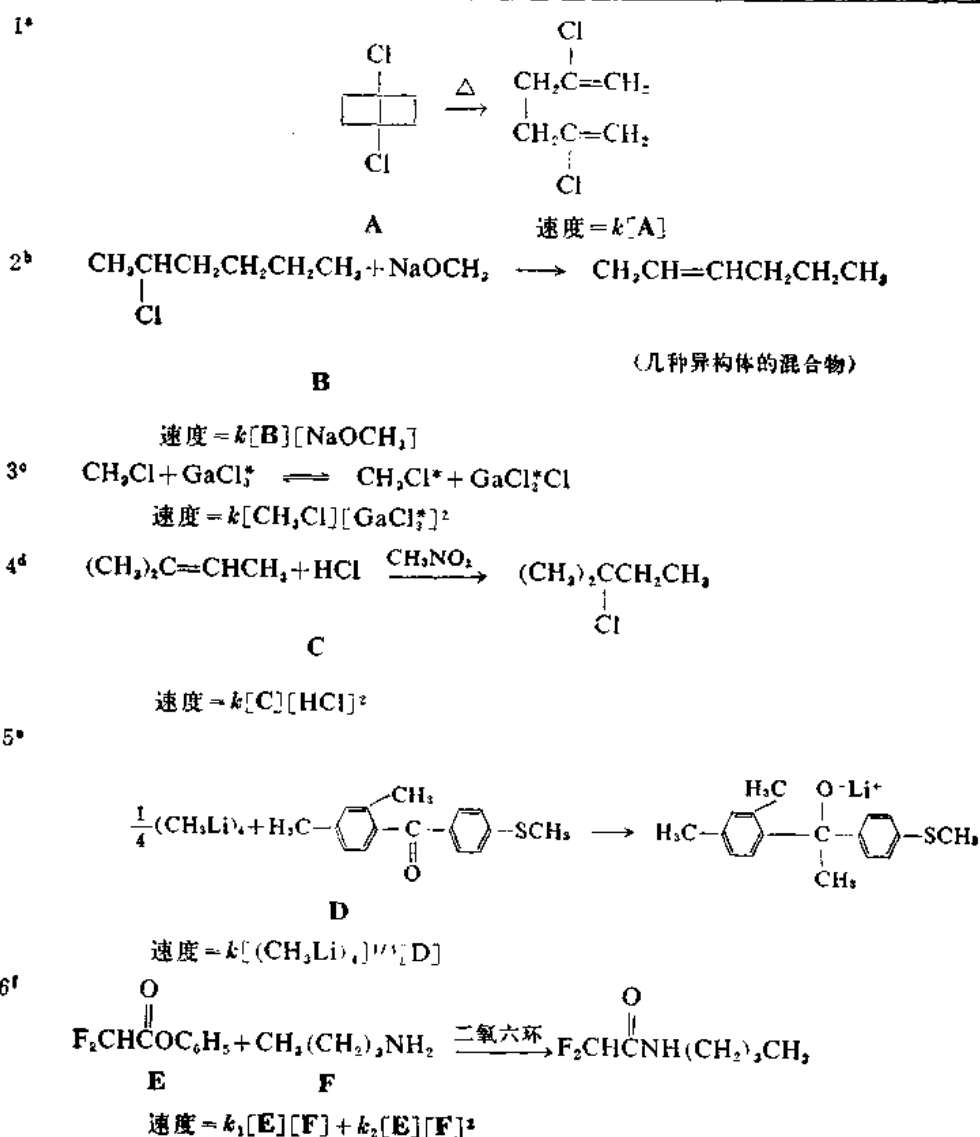
动力学数据使我们能详细得多地洞察反应机理。用跟踪反应物消失和产物出现的方法可以测定某一个反应的速度。反应进行到什么程度往往用波谱法来测量,因为波谱技术提供了一个迅速而又连续地监测浓度变化的方法。但是还有许多其他的方法可资利用,并在某些情况下可能是更可取的。例如,连续的 pH 测定法或酸-碱滴定法可用来跟踪消耗或产生质子的反应过程。电导测量法提供了一种测定能产生离子质体的反应速度的方法;旋光测定法是一种跟踪溶液中旋

2. G. J. Janz., *Thermodynamic Properties of Organic Compounds*, Academic Press, New York, 1967.

光性物质反应的方便方法。总的来说,任何与一种反应物或产物的浓度有关而且能被测量的性质,都可利用来测定反应速度。

动力学研究的目的是为了在反应物和催化剂的浓度以及反应速度之间建立定量关系。这方面典型的研究是:每种反应物都在很多不同的浓度条件下进行速度的测定,从而断定各个反应物的动力学级数。经过全面的研究就可以用一个速度律来描述这个反应。速度律是一个代数式,它具有一个或多个速度常数以及包括在决定速度步骤中或其以前步骤中的全部反应物质体的浓度。每个浓度项都有一个指数,其数值与那个组分的反应级数相等。反应的总的动力学级数等于速度表示式中全部指数之和。在图式 4.1 中列示了速度律的几个例子,它们说明了观测到的不同情况。有几个例子比较简单,其他几个比较复杂。

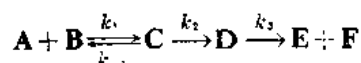
图式 4.1 一些有代表性的速度律





- a. E. N. Cain and R. K. Solly, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 7884 (1973).
- b. R. A. Bartsch and J. F. Bunnett, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 498 (1968).
- c. F. P. DeHaan, H. C. Brown, D. C. Conway, and M. G. Gibby, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 4854 (1969).
- d. Y. Pocker, K. D. Stevens, and J. J. Champoux, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 4199 (1969).
- e. S. G. Smith, L. F. Charbonneau, D. P. Novak, and T. L. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 7059 (1972).
- f. A. S. A. S. Shawali and S. S. Biechler, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 3020 (1967).

如果把组成整个反应机理的几个步骤分别地加以考虑, 就可以正确评价一个动力学表示式和一个反应机理之间的关系。在一个反应机理中任何单步骤的速度表示式将包含每个反应质体的浓度。因此, 对于下列反应来说



相继各步的速度是:

$$\text{第 1 步: } \frac{d[C]}{dt} = k_1[A][B] - k_{-1}[C]$$

$$\text{第 2 步: } \frac{d[D]}{dt} = k_2[C]$$

$$\text{第 3 步: } \frac{d[E]}{dt} = \frac{d[F]}{dt} = k_3[D]$$

我们进一步规定第 1 步是非常快的, 但却是一个不利的平衡; 并规定  $k_2 \ll k_3$ , 也就是说, 第二步是慢步骤。

动力学数据只提供关于决定速度步骤和在它以前各步的情况。在上述假设的反应中, 最后一步是在决定速度步骤之后, 并且因为最后一步的速度并不影响整个反应的速度, 所以  $k_3$  将不出现在速度表示式中。整个反应的速度将由第 2 步决定, 第 2 步是过程的瓶颈。这一步的速度等于  $k_2$  乘上中间体 C 的摩尔浓度, 这个浓度在本例中也许是无法测定的。因此, 需要根据反应物的浓度来求得速度。在我们现在讨论的例子中, 知道 [C] 是通过平衡常数与 [A] 和 [B] 连系起来的, 这样就能求出反应速度。

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

而且, 只要在平衡时组成没有净变化,  $K$  就和  $k_1$  以及  $k_{-1}$  有关:

$$k_{-1}[C] = k_1[A][B]$$

$$[C] = \frac{k_1}{k_{-1}}[A][B]$$

所以第 2 步的速度可以用 [A] 和 [B] 来表示:

$$\frac{d[D]}{dt} = k_2[C] = k_2 \frac{k_1}{k_{-1}}[A][B] = k_{\text{app}}[A][B]$$

在实验上应当观测到反应速度与 [A] 和 [B] 二者都成正比。正常情况下动力学数据是用微分方程的积分形式来处理。象简单的一级和二级反应这样最常见的速度律的积分速度方程是大家所熟悉的:

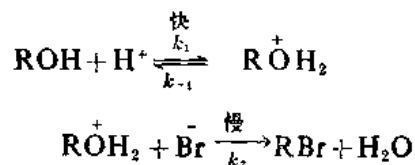
一级反应: 
$$k = \frac{1}{t} \ln \left( \frac{c_0}{c} \right)$$

二级反应: 
$$k = \frac{1}{t} (a_0 - b_0) \ln \frac{b_0(a)}{a_0(b)}$$

式中  $a, b$  和  $c$  代表在时间  $t$  时各反应物的浓度,  $a_0, b_0$  和  $c_0$  代表各起始浓度。当速度律变得更为复杂时, 数学表示式和它们的解也变得越来越复杂。

即使对于简单的速度律来说, 通常也采用图解分析法。对一级反应来说,  $\ln c$  对时间作图得出一条斜率为  $-k$  的直线。对二级反应来说,  $\ln [b_0(a)/a_0(b)]$  对  $t$  作图得出斜率为  $k(a_0 - b_0)$  的直线。

大多数有机反应都不止一步。所以必须考虑从一些比较重要的多步反应的例子中得出的动力学表示式。在决定速度步骤之前可以有一个快速的平衡。例如, 在一个醇与氢溴酸反应得出溴代烷的反应中就可以是这种机理在起作用:



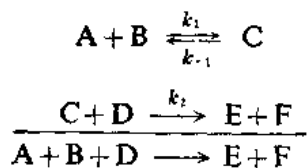
实验测得的速度是第 2 步的速度, 但没有办法直接测定  $[\text{ROH}_2^+]$ 。考虑到把  $[\text{ROH}]$ ,  $[\text{Br}^-]$  和  $[\text{H}^+]$  连系在一起的平衡常数, 这个质子化中间体  $\text{ROH}_2^+$  的浓度可以用起始物的浓度来表示:

$$K = \frac{[\text{ROH}_2^+]}{[\text{ROH}][\text{H}^+]}$$

$$[\text{ROH}_2^+] = K[\text{ROH}][\text{H}^+]$$

$$\text{速度} = k_2 K [\text{ROH}][\text{H}^+][\text{Br}^-] = k_{\text{app}} [\text{ROH}][\text{H}^+][\text{Br}^-]$$

常用来分析和简化动力学表示式的一个有用的概念是定态近似法。它可用下列假设的反应图式来说明:



如果 C 是一个活泼的不稳定的质体, 那么它的浓度就永远不会是很大的。因此它消耗掉的速度一定非常接近于它生成的速度。在这些条件下, 把 C 形成的速度说成是等于它破坏的速度是一个可行的近似处理:

$$k_1 [\text{A}][\text{B}] = k_2 [\text{C}][\text{D}] + k_{-1} [\text{C}]$$

这种近似法允许把  $[\text{C}]$  表示为:

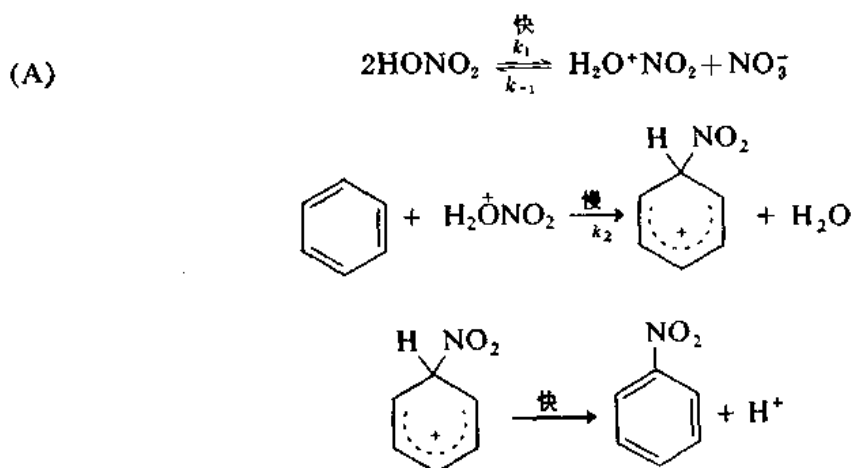
$$\frac{k_1 [\text{A}][\text{B}]}{k_2 [\text{D}] + k_{-1}} = [\text{C}]$$

如果反应中的第 2 步是控制速度步骤, 则:

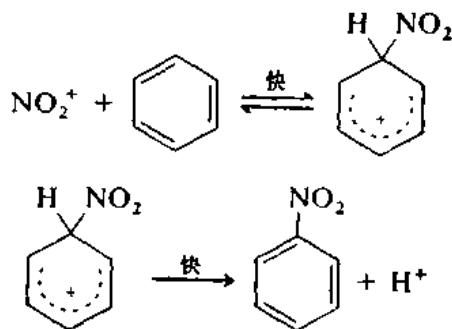
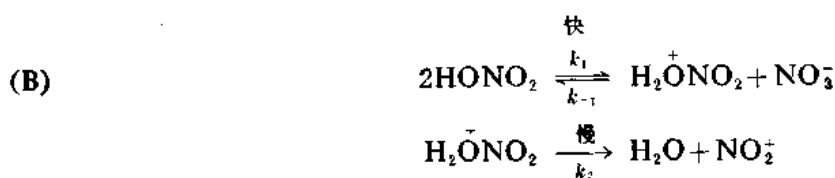
$$\text{速度} = k_2[\text{C}][\text{D}] = \frac{k_1[\text{A}][\text{B}]}{k_2[\text{D}] + k_{-1}}[\text{D}]$$

这样代入后就可以消掉[C]项而用各反应物的浓度来表示整个反应速度了。

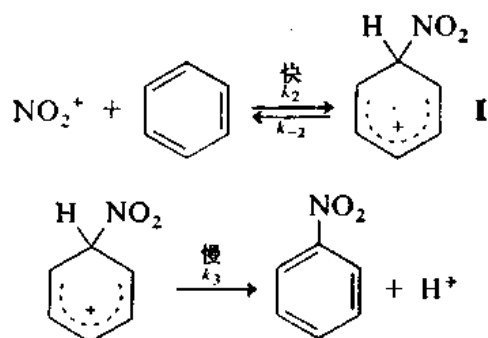
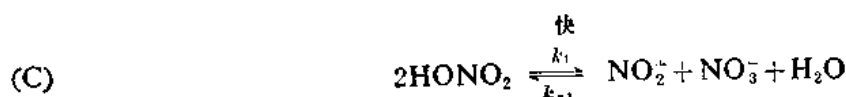
动力学研究的常规顺序是：提出可能的机理，并把实验得出的速度律与根据不同可能性应当得到的速度律作比较。与观测到的动力学不相符的机理可以从可能性中勾销掉。让我们拿在惰性溶剂中用硝酸进行硝化反应作为一个典型例子来讨论，并把所考虑的机理局限于下列的三种情况。在正常情况下，不应当强加上这种武断的限制，而是应当把所有符合于已有信息的全部机理都考虑进去。



$$\begin{aligned} \text{速度} &= k_2[\text{H}_2\text{O}^+\text{NO}_2][\text{苯}] = \frac{k_2 k_1 [\text{HONO}_2]^2}{k_{-1} [\text{NO}_3^-]} [\text{苯}] \\ &= k_{\text{表观}} \frac{[\text{HONO}_2]^2}{[\text{NO}_3^-]} [\text{苯}] \end{aligned}$$



$$\text{速度} = \frac{k_1 k_2 [\text{HONO}_2]^2}{k_{-1} [\text{NO}_3^-]} = k_{\text{表观}} \frac{[\text{HONO}_2]^2}{[\text{NO}_3^-]}$$



第3步是控制速度步骤,故

$$\text{速度} = k_3[\text{I}]$$

[I]可以用它形成时的迅速平衡来表示:

$$k_{-2}[\text{I}] = k_2[\text{NO}_2^+][\text{苯}]$$

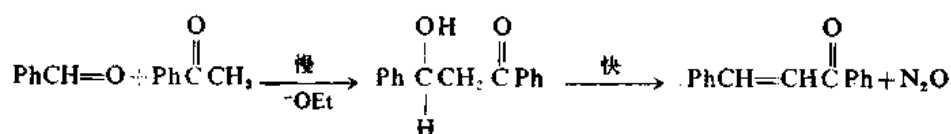
$$[\text{NO}_2^+] = \frac{k_1[\text{HNO}_3]^2}{k_{-1}[\text{NO}_3^-][\text{H}_2\text{O}]}$$

$$\text{速度} = k_3 \frac{k_2[\text{苯}] \cdot k_1[\text{HNO}_3]^2}{k_{-2}k_{-1}[\text{NO}_3^-][\text{H}_2\text{O}]}$$

$$\text{速度} = \frac{k_{\text{表观}}[\text{HNO}_3]^2[\text{苯}]}{[\text{NO}_3^-][\text{H}_2\text{O}]}$$

机理 B 具有与众不同的特点,即对底物苯来说是零级,因为决定速度步骤发生在苯参与反应之前。事实上在几种有机溶剂中苯的硝化反应已经确定为机理 B,并且在速度律中没有苯浓度项是证明这个机理的重要一环<sup>3</sup>。

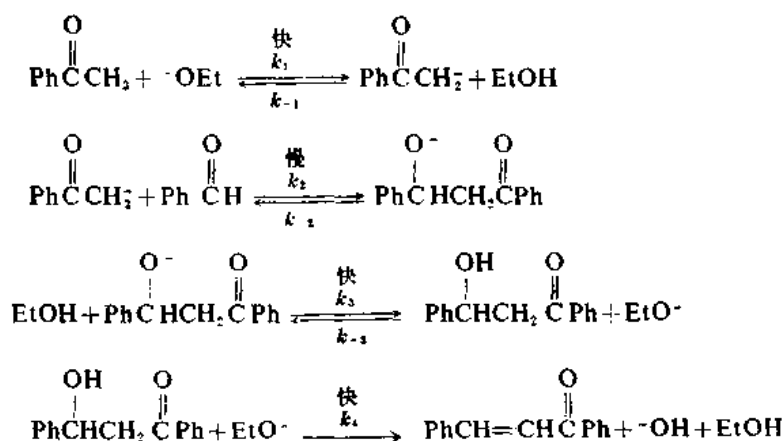
我们可以考虑苯甲醛和苯乙酮的碱催化反应作为一个例子来说明如何从一个假设的反应机理推导出一个动力学表示式的<sup>4</sup>。反应通过一个中间体来进行,这个中间体在这样的反应条件下



是不稳定的。根据这种羰基缩合反应的一般知识(将在 B 卷第 2 章中谈及)来看,可提出下面的机理:

3. J. H. Ridd, *Acc. Chem. Res.* **4**, 248(1971); J. H. Ridd, in *Studies on Chemical Structure and Reactivity*, J. H. Ridd(ed.), John Wiley and Sons, New York, 1966, Chap. 7.

4. E. Coombs and D. P. Evans, *J. Chem. Soc.* 295(1940); D. S. Noyce, W. A. Pryor, and A. H. Bottini, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 1402(1955).



如果这个机理是正确的,那么应当观测到什么样的速度律呢?第2步是控制速度步骤,所以假设  $k_2 \gg k_{-2}$ ,则整个反应速度是:

$$\text{速度} = k_2 [\text{Ph}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CH}_2^-] [\text{PhCHO}]$$

由于  $[\text{Ph}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CH}_2^-]$  是未知的,所以它要用已知浓度  $[^-\text{OEt}]$  和  $[\text{Ph}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CH}_3]$  来表示。这三个浓度通过第1步中建立的平衡连系起来:

$$[\text{Ph}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CH}_2^-] = K [\text{Ph}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CH}_3] [^-\text{OEt}]$$

所以

$$\begin{aligned}
 \text{速度} &= k_2 K [\text{Ph}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CH}_3] [^-\text{OEt}] [\text{PhCHO}] \\
 &= k_{\text{表观}} [\text{Ph}-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{CH}_3] [^-\text{OEt}] [\text{PhCHO}]
 \end{aligned}$$

这些专门的例子说明了研究动力学和确定反应机理之间的关系。动力学结果可以排除所有要求另一种速度律的机理,这些机理就不必考虑了。但是,有关的几个机理可以推论出同一种速度律形式,这是常有的情况。在这种情况下,这些机理是“动力学上相当的”,所以只根据动力学是不可能作出选择的。也应当认识到,对动力学研究所提供的信息还有另一种限制。虽然这些数据可以说明决定速度步骤及以前各步过渡态的组成,但它不提供关于它们结构方面任何信息。有时这个结构可以根据化学的经验知识来推断,但从来不能单独根据动力学数据来确定。

速度常数  $k$  的性质可以根据过渡态理论来讨论。假设一个反应先达到一个过渡态,然后从过渡态以极快的速度变成产物。曾根据理论假设计算出过渡态的这个分解速度在室温时为  $6 \times 10^{12} \text{ 秒}^{-1}$ ,它是根据下面这个式子得出的<sup>5</sup>:

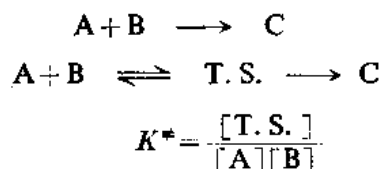
5. 关于这些关系式完整的推导,请看: M. Boudart, *Kinetics of Chemical Processes*, Prentice-Hall, Englewood Cliffs, N. J., 1968, pp. 35-46; 或 I. Amdur and G. G. Hammes, *Chemical Kinetics, Principles and Selected Topics*, McGraw-Hill Book Co., New York, 1966, pp. 43-58.

$$\text{过渡态分解速度} = \frac{\kappa kT}{h} \quad (1.3)$$

式中  $\kappa$  是传递系数, 一般取值为 1;  $k$  是波兹曼常数;  $h$  是普朗克常数,  $T$  是绝对温度。

$$\text{反应速度} = \frac{\kappa kT}{h} [\text{过渡态}]$$

如果认为过渡态是与组成它的分子处于平衡之中, 则可以把过渡态 (T. S.) 的形成看作是一个简单的双分子反应:



平衡位置与达到过渡态所需要的自由能有关。右上角的标号 (\*) 是用来专指被讨论的是一个涉及过渡态或“活化络合物”的过程:

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

这个自由能是指活化自由能。因此这个反应的速度由下式求出:

$$\begin{aligned} \text{速度} &= \frac{\kappa kT}{h} [\text{T. S.}] \\ [\text{T. S.}] &= K^* [A][B] \end{aligned}$$

因为

$$K^* = e^{-\Delta G^*/RT}$$

所以

$$\text{速度} = \frac{\kappa kT}{h} e^{-\Delta G^*/RT} [A][B] \quad (4.4)$$

任何单步骤反应的速度表示式为:

$$\text{速度} = k_r [A][B]$$

将此式与式 (4.4) 比较揭示,  $\Delta G^*$  的大小是决定在任何给定温度下  $k_r$  大小的因素。

过渡态理论和反应机理之间的关系往往用势能图来说明。在图 4.1 中列示了假设的单步骤双分子反应和一个双步骤反应的势能图。下图描述的双步骤反应中包含一个具有一定寿命的中间体, 因此包含有两个过渡态。下图中第一个过渡态的活化能较高, 这意味着第一步应当是能量要求最高的, 所以应当是决定速度的步骤。这些二维图对于定性讨论反应机理是有用的。这种曲线实质上是反应络合物在沿着反应坐标由反应物发展到产物的过程中的自由能变化图。

这种图使中间体和过渡态之间的差别变得十分明确。中间体处于势能曲线的凹陷处。因此它有一定的生存期, 并且实际的生存期将决定于下凹的深度。下凹浅暗示下一步的活化能低, 所以生存期短。下凹越深, 中间体的生存期越长。过渡态中的情况就很不一样了。它只有一个转瞬即逝的生存期, 并代表着反应途径中的能量极大值。

在反应物和产物之间有这么一条途径, 它具有的能量极大值比任何其他途径的都要低, 这就是反应将遵循的途径。画在势能图上的就是这条途径。当反应中所涉及的原子改变其空间排列时能量也随之而改变, 通过由这些不同能量所构成的曲面形成的一条能量最低的路径就是在势

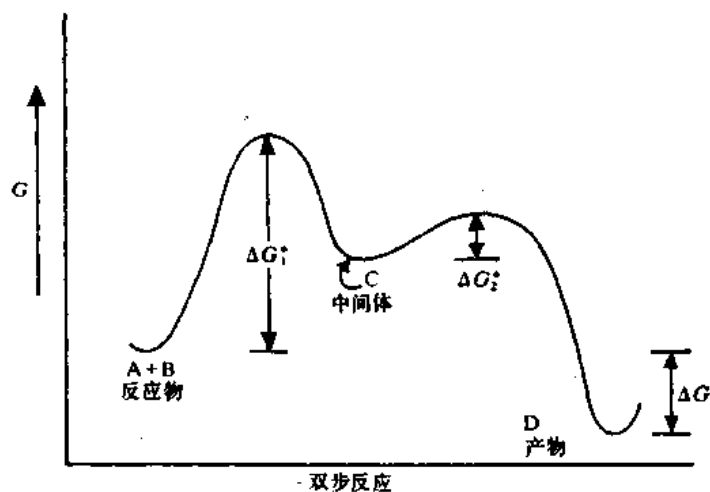
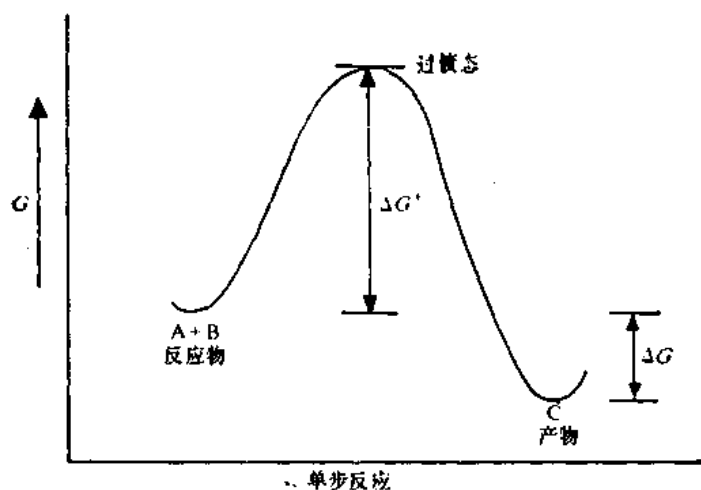


图 4.1 势能图

能图上那条曲线所要表示的途径。根据这个过渡态理论自然就产生了微观可逆性原理：一个反应前向过程所经过的途径也就是逆向过程将要经过的途径，因为这个途径为这两个过程都提供了最低的能障。因此，根据前向反应的研究所推论出来的关于过渡态或中间体性质的信息，是可以用来讨论在同样条件下发生的逆向过程。

由于过渡态不能直接观测到，所以尽管它们的自由能可以通过反应活化能的确定来测量，但没有确定它们结构的实验方法。近年来，分子的理论描述已经应用于在从反应物到产物的转化过程中可能遇到的各个结构中。例如，对反应物、产物和许多中间体的几何形状应用任何一种 MO 法就能进行这种理论描述。对于任何给定的几何形状计算出来的能量就确定了能量面上的一个点。找出从反应物到产物能量要求最低的途径，就能确定过渡态的结构，其准确程度可反映分子的真实情况。在这历程中最高能量点相当于过渡态。

考虑到式 4.4 的热力学意义，可以计算出化学反应对温度的依赖关系。由该式得出：

$$k_r = \frac{kT}{h} e^{-\Delta G^\ddagger / RT}$$

因为  $\Delta G^\ddagger = \Delta H^\ddagger - T\Delta S^\ddagger$ , 所以把焓项和熵项分开后得出:

$$k_r = \frac{\kappa kT}{h} (e^{-\Delta H^\ddagger/RT}) (e^{\Delta S^\ddagger/R}) \quad (4.5)$$

由于  $e^{-\Delta H^\ddagger/RT}$  项的指数性质, 所以, 与之相比,  $(\kappa kT/h) e^{\Delta S^\ddagger/R}$  项只是随着  $T$  略有改变。于是, 一个非常合理的近似是:

$$\frac{k_r}{T} = C e^{-\Delta H^\ddagger/RT} \quad (4.6)$$

$$\ln \frac{k_r}{T} = \frac{-\Delta H^\ddagger}{RT} + C' \quad (4.7)$$

因此,  $(k_r/T)$  对  $(1/T)$  所作的图是一条直线, 其斜率为  $-\Delta H^\ddagger/R$ 。  $\Delta H^\ddagger$  一旦以这种方式测得, 根据下面的关系就可得出  $\Delta S^\ddagger$ :

$$\begin{aligned} \Delta S^\ddagger &= \frac{\Delta H^\ddagger}{T} + R \ln \frac{h k_r}{\kappa kT} \\ &= \frac{\Delta H^\ddagger}{T} + 4.58 \log \frac{k_r}{T} - 47.4 \end{aligned} \quad (4.8)$$

该式可由式 4.5 重新整理得出。

反应对温度的依赖关系也可用阿仑尼乌斯(Arrhenius)方程来表示:

$$k_r = A e^{-E_a/RT} \quad (4.9)$$

$$\ln k_r = -E_a/RT + \ln A \quad (4.10)$$

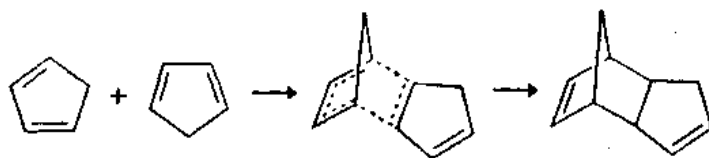
把式 4.9 的这种形式与式 4.5 比较指出, 阿仑尼乌斯方程中的  $A$  相当于  $(\kappa kT/h) e^{\Delta S^\ddagger/R}$ 。阿仑尼乌斯方程表明,  $\ln k_r$  对  $1/T$  所作的图具有斜率  $-E_a/R$ 。对恒压下溶液中的反应来说,  $\Delta H^\ddagger$  和  $E_a$  有如下关系:

$$E_a = \Delta H^\ddagger + RT \quad (4.11)$$

$\Delta H^\ddagger$  和  $\Delta S^\ddagger$  的大小反映了过渡态的结构。过渡态中原子核的位置并不相当于它们在基态中的平衡位置。结果是活化络合物的内能比反应物的高, 并且这个较高的能量反映在活化焓上。活化熵最简单地说是形成活化络合物时所产生的有序或无序程度的度量。如果在形成过渡态过程中丧失了平动、振动或转动自由度, 则体系的总熵将减小。相反地, 得到平动、振动或转动自由度会产生正的活化熵。

活化焓和熵可能在很大范围内变化, 这一点可用下面两个反应来说明:

环戊二烯的二聚反应<sup>7</sup>



6. 关于式 4.5 和 4.9 之间关系的充分的讨论请参看: L. Amdur and G. G. Hammes, *Chemical Kinetics, Principles and Selected Topics*, McGraw-Hill Book Co., New York, pp. 53—58.

7. A. Wasserman, *Monatsh. Chem.* **83**, 543 (1952).



气相  $\Delta H^* = 15.5$  千卡/摩尔

$\Delta S^* = -34$  卡/摩尔·度

### 1,1'-偶氮丁烷的分解反应<sup>8</sup>

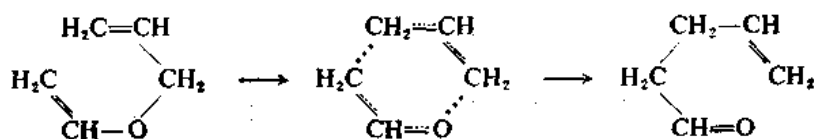


气相  $\Delta H^* = 52$  千卡/摩尔

$\Delta S^* = +19$  卡/摩尔·度

环戊二烯二聚反应的  $\Delta H^*$  项较小, 这是协同反应(请参看第十章)的特点, 在此反应中, 键的形成伴随着键的断裂, 并且能看到, 它与 1,1'-偶氮丁烷热分解反应的  $\Delta H^*$  相差很大, 在 1,1'-偶氮丁烷热分解反应中决定速度步骤是 C—N 键的均裂作用, 而没有什么新键的形成来补偿键断裂时的能量消耗。另一方面, 活化熵明显地有利于 1,1'-偶氮丁烷的分解反应, 因为由一个质点生成两个质点时, 在过渡态中获得一个平动自由度, 而环戊二烯二聚反应却伴随着平动和转动自由度的丧失。

在典型情况下, 通过环状过渡态发生的单分子反应具有负活化熵, 因为在活化络合物中失去了转动自由度而引入了很高的有序度。因此, 乙烯基烯丙基醚热致异构化成 4-戊烯醛的反应具有  $\Delta S^* = -8$  卡/摩尔·度<sup>9</sup>:



重要的是要记住: 活化焓和熵反映了整个反应体系在活化络合物形成时的变化, 并且对于发生在溶液中的反应来说情况要比发生在气相中的反应复杂得多。对于在极性溶剂中发生离子性质形成或破坏的过程来说, 这种复杂情况尤为肯定。对于这样的过程进行过渡态中溶剂无秩序的直观推测是危险的。例如, 氯代叔丁烷在 80% 的乙醇水溶液中的溶剂解反应以碳-氯键单分子电离生成氯离子和叔丁基正离子作为它的决定速度步骤。有人可能会猜测, 这个电离作用应当表现有正的活化熵, 因为在过渡态中由一个质点正在产生两个质点。但是实验揭示, 活化熵是负 6.6 卡/摩尔·度, 这就迫使人们得出结论, 由于过渡态的极性, 使得它要求溶剂分子的有序度比在共价基态时为大<sup>10</sup>。一般来说, 这种要求证明是正确的。在极性介质中, 产生电荷的反应表现为负的活化熵, 而破坏电荷的那些反应表现为正的活化熵。

### 4.3 取代基效应和直线自由能关系

在第一章第 1.2 节中定性地讨论了取代基对于乙酸及其衍生物酸性的影响。特别要注意, 电负性比氢高的基团的存在使酸性相对于乙酸来说有所增加。曾提出了取代基和化学性质之间

8. A. U. Blackham and N. L. Eatough, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 2922 (1962).

9. F. W. Schuler and G. W. Murphy, *J. Am. Chem. Soc.* **72**, 3155 (1950).

10. E. Grunwald and S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.* **70**, 846 (1948).

的许多关系。其中有一些对反应机理解释和对反应速度和平衡的预测都是非常有用的。

这些关系中应用最广的是哈默特方程，它把含有苯基和取代苯基化合物的许多反应中的速度和平衡关连了起来。在三十年代时注意到，取代苯甲酸的酸度和其他许多化学反应（例如取代苯甲酸乙酯水解反应）的速度之间有关系。这个关系在图 4.2 中用图解法加以说明，它表明了  $\log k/k_0$  对  $\log K/K_0$  作图的情况，这里  $k_0$  是苯甲酸乙酯水解反应的速度常数， $k$  是取代苯甲酸乙酯水解反应的速度常数， $K$  和  $K_0$  是相应的酸离解常数。对芳香化合物的许多其他反应用类似的方法作图时，出现一个与取代苯甲酸的酸离解常数相似的直线关系。不论是热力学原理还是反应速度理论，都不要求必然有这样的直线关系。事实上有许多反应确实不显示这种关系。当考虑到在这两个过程中的直线关系和自由能变化之间的关系时，就能在一定程度上深入地看到这种直线关系的起因。图 4.2 中的直线规定了一个方程，在此方程中  $m$  是直线的斜率：

$$m \log \frac{K}{K_0} = \log \frac{k}{k_0} \quad (4.12)$$

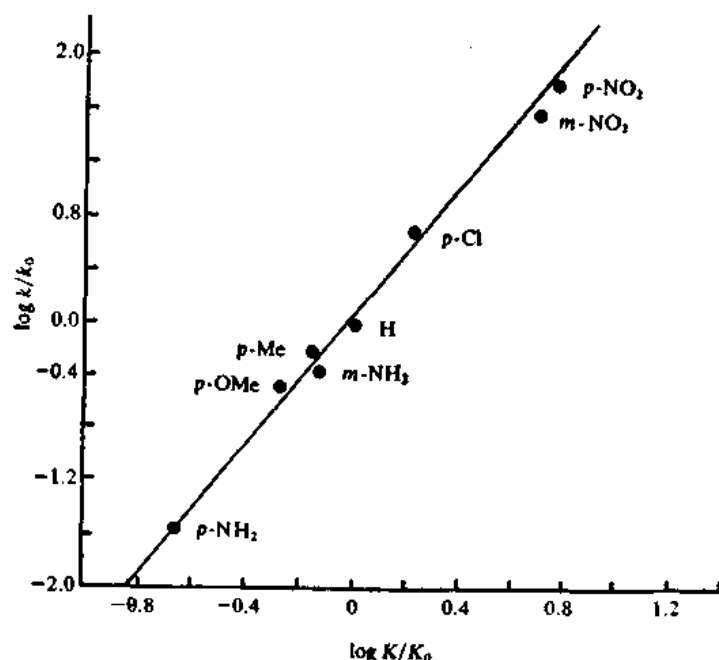


图 4.2 苯甲酸的酸离解常数和苯甲酸乙酯碱性水解反应速度的关系  
[引自 L. P. Hammett, *J. Am. Chem. Soc.* 59, 96 (1937).]

用适当的自由能和活化自由能来代替  $K$  和  $k$ ：

$$\begin{aligned} m(\log K - \log K_0) &= \log k - \log k_0 \\ m(-\Delta G/2.3RT + \Delta G_0/2.3RT) &= -\Delta G^*/2.3RT + \Delta G_0^*/2.3RT \\ m(-\Delta G + \Delta G_0) &= -\Delta G^* + \Delta G_0^* \\ m\Delta\Delta G &= \Delta\Delta G^* \end{aligned} \quad (4.13)$$

所以这个直线关系指出，引入一系列取代基造成的活化自由能的变化是与苯甲酸中引入同一系列取代基所引起的电离作用的自由能变化成正比的。由自由能的这种成正比的变化所产生的各

种不同关系称为直线自由能关系。

两个反应系列之间的直线自由能关系可以由下面这三种情况之一的结果而产生：(1) $\Delta H$  是常数，(2) $\Delta S$  是常数，或(3) $\Delta H$  和  $\Delta S$  是线性关系。把自由能的变化分成焓和熵两个组成部分，往往说明了第 3 种情况在起作用<sup>11</sup>。这个直线关系对于苯甲酸的电离作用，标准反应以及其他许多体系都同样是正确的。

对平衡和速度数据分别以下列的方程来表示哈默特自由能关系：

$$\log \frac{K}{K_0} = \sigma \rho \quad (4.14)$$

$$\log \frac{k}{k_0} = \sigma \rho \quad (4.15)$$

这些方程把数量极大的有关芳香性化合物反应的数据关联起来了。选用苯甲酸的电离作用为参考反应来规定  $\sigma$  和  $\rho$  项的数值。人为地指定这个反应的反应常数  $\rho = 1$ 。然后可以用测定取代苯甲酸酸离解常数的方法来确定一系列取代基的取代基常数  $\sigma$ 。用这样确定的  $\sigma$  值来关联其他反应系列，因此也就测得了其他相关反应的  $\rho$  值。当哈默特方程用自由能来表示时，式 4.12 和 4.14 之间的关系是明显的。

对于标准反应来说， $\log [K/K_0] = \sigma \rho$ ；

由于标准反应的  $\rho = 1$ ，所以

$$-\Delta G/2.3RT + \Delta G_0/2.3RT = \sigma \rho = \sigma$$

代入式 4.12 中得：

$$m\sigma = -\Delta G^\ddagger/2.3RT + \Delta G_0^\ddagger/2.3RT$$

$$m\sigma = \log k - \log k_0 \quad (4.16)$$

$$m\sigma = \log \frac{k}{k_0}$$

$$m = \rho$$

$\sigma$  的数值反映了取代基对取代苯甲酸电离作用自由能的影响。据信，取代基的效应代表了多种因素共同作用的结果。一般来说，在反应物和产物或过渡态中，取代基都是通过  $\pi$  体系使围绕环的电荷密度发生极化的。图 4.3 表示出几个取代基的这种共振效应。还有一种效应是起源于

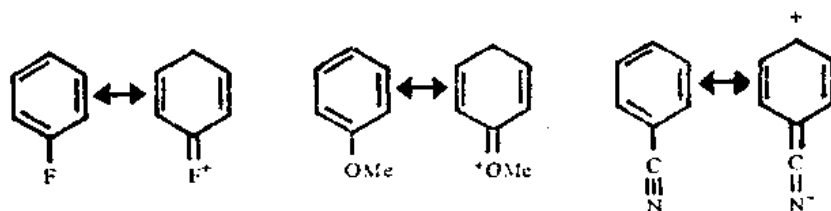
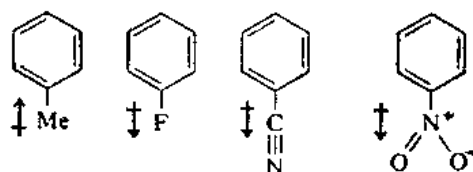


图 4.3 共振效应

11. P. D. Bolton, K. A. Fleming, and F. M. Hall, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 1033(1972); J. E. Leffler, *J. Org. Chem.* **20**, 1202(1955).

不同电负性基团之间存在的键偶极。这种偶极可以两种方式扰动电子状态。分子中存在的电荷分离将通过两个电荷之间的相互作用来影响另一电荷中心在分子中展现时所需要的能量。这种



通过空间的电荷相互作用称为场效应。图 4.4 中列示了几个例子。相互作用的另一可能方式是通过夹在中间的键依次极化来传递偶极作用的。电子效应通过夹在中间的键来传递的作用称为

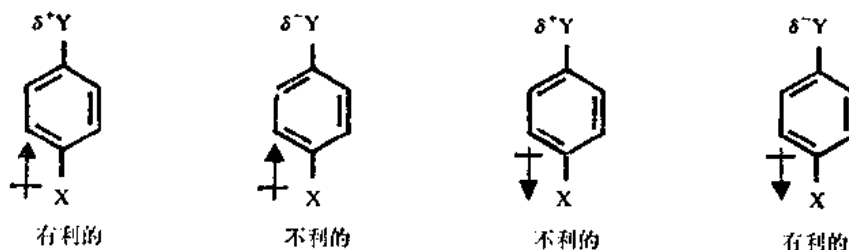


图 4.4 场效应

诱导效应。在图 4.5 中列示了几个例子。现有的实验结果和电荷密度理论数据指出，对于起源于极性取代基的静电力的传递来说，场效应比诱导效应更为重要<sup>12</sup>。

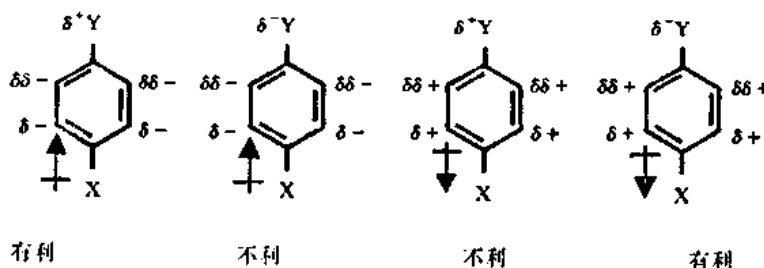


图 4.5 诱导效应

以式 4.14 或式 4.15 的形式表达的哈默特方程没有空间效应引起的复杂情况，因为它只应用于间位和对位取代基。苯环的几何形状保证了这些位置上的基团在空间不能与反应中心相互作用。曾汇集了许多取代基的  $\sigma$  值表，表 4.1 中列示了几个。从以上讨论中清楚地看到，任何取代基的  $\sigma$  反映了取代基通过共振效应和场效应与反应中心的相互作用。表 4.2 列示了许多  $\rho$  值。 $\rho$  值反映了反应对取代基效应的敏感度。

**例 4.2** 对氯苯甲酸的  $pK_a$  是 3.98；苯甲酸的是 4.19。试计算  $p\text{-Cl}$  的  $\sigma$ 。

$$\sigma = \log \frac{K_{p\text{-Cl}}}{K_H} = \log K_{p\text{-Cl}} - \log K_H$$

12. M. J. S. Dewar and P. J. Grisdate, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 3548 (1962); M. J. S. Dewar and A. P. Marchand, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 354 (1966); H. D. Holz and L. M. Stock, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 5188 (1964); C. L. Liotta, W. F. Fisher, G. H. Greene, Jr., and B. L. Joyner, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 4891 (1972); C. F. Wilcox and C. Leung, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 336 (1968).

$$\begin{aligned}
&= -\log K_H - (-\log K_{p-\text{Cl}}) \\
&= pK_{\text{H}} - pK_{p-\text{Cl}} \\
&= 4.19 - 3.98 = 0.21
\end{aligned}$$

**例 4.3** 如果苯甲酸甲酯碱性皂化反应的  $\rho$  值是 2.38 以及苯甲酸甲酯在所考虑的条件下皂化反应的速度常数是  $2 \times 10^{-4} M^{-1} \cdot \text{秒}^{-1}$ , 试计算间硝基苯甲酸甲酯水解反应的速度常数。

$$\begin{aligned}
\log \frac{k_{m-\text{NO}_2}}{k_H} &= \sigma_{m-\text{NO}_2}(\rho) = (0.70)(2.38) = 1.69 \quad \frac{k_{m-\text{NO}_2}}{k_H} = 49 \\
k_{m-\text{NO}_2} &= 98 \times 10^{-4} M^{-1} \cdot \text{秒}^{-1}
\end{aligned}$$

**例 4.4** 试利用表 4.1 和 4.2 的数据计算氯化对溴苄在水中的溶剂解反应比氯化对硝基苄快多少。

$$\begin{aligned}
\log \frac{k_{p-\text{Br}}}{k_H} &= (-1.31)(0.23) \quad \log \frac{k_{p-\text{NO}_2}}{k_H} = (-1.31)(0.78) \\
\log k_{\text{Br}} - \log k_H &= -0.30 \quad \log k_{\text{NO}_2} - \log k_H = -1.02 \\
\log k_{\text{Br}} + 0.30 &= \log k_H \quad \log k_{\text{NO}_2} + 1.02 = \log k_H \\
\log k_{\text{Br}} + 0.30 &= \log k_{\text{NO}_2} + 1.02 \\
\log k_{\text{Br}} - \log k_{\text{NO}_2} &= 0.72 \\
\log \frac{k_{\text{Br}}}{k_{\text{NO}_2}} &= 0.72 \\
\frac{k_{\text{Br}}}{k_{\text{NO}_2}} &= 5.25
\end{aligned}$$

自从哈默特方程导出以来, 有关这个方程获得的广泛的经验揭示, 有许多情况下表 4.1 中引用的  $\sigma$  值是不合适的。例如, 在取代基和缺电子反应中心有可能发生直接的共振相互作用的许多反应中, 为了满足关系式, 要求有一套改变过的  $\sigma$  值, 它们用  $\sigma^+$  来标记。这些改变过的  $\sigma$  值反映了下面这个事实: 当存在直接共振作用时, 其共振作用对取代基效应的贡献比以  $\sigma$  相关连的标准反应系列(苯甲酸的电离作用)和其他反应系列中的要大。象 OMe 这样依靠共振效应强烈排电子的取代基, 其  $\sigma^+$  值显著地大于取代基的  $\sigma$  值。对于不能用  $\sigma$  值的各种反应系列曾规定了其他许多套  $\sigma$  值。之所以需要另外几套  $\sigma$  值, 是因为  $\sigma$  值既包括共振效应又包括场效应(或诱导效应)。所以曾经几度想把  $\sigma$  分成共振组分和场组分。

有一种方法是斯魏恩(Swain)和勒普顿(Lupton)提出的<sup>13</sup>, 取代基常数分解为场效应和共振效应的方式可表示为:

$$\sigma = fF + rR \quad (4.17)$$

式中  $f$  是对于场效应的敏感性,  $F$  是纯粹的场取代基常数,  $r$  是对于共振效应的敏感性和  $R$  是纯粹的共振取代基常数。于是直线自由能关系变成:

$$\log \frac{k}{k_0} = \rho f F + \rho r R$$

13. C. G. Swain and E. C. Lupton, Jr. *J. Am. Chem. Soc.* 90, 4328(1968).

表 4.1 取代基常数<sup>a</sup>

取代基		$\sigma_m$	$\sigma_p$	$\sigma^+$	$\sigma^-$	$\rho$	$\rho$
乙酰氨基	AcNH	0.21	-0.01	-0.25		0.47	-0.27
乙酰氧基	AcO	0.39	0.31	0.18		0.68	-0.07
乙酰基	Ac	0.38	0.50	0.57	0.28	0.53	0.20
氨基	NH <sub>2</sub>	-0.16	-0.66	-1.11	0.13	0.04	-0.68
溴	Br	0.39	0.23	0.02	0.45	0.72	-0.18
叔-丁基	(Me) <sub>3</sub> C	-0.10	-0.20	-0.28		-0.10	-0.14
氯	Cl	0.37	0.23	0.04	0.47	0.69	-0.16
氰基	CN	0.56	0.66	0.67	0.56	0.85	0.18
乙氧基	EtO	0.10	-0.24	-0.58		0.36	-0.44
乙基	Et	-0.07	-0.15	-0.22		-0.07	-0.11
氟	F	0.34	0.06	-0.25	0.52	0.71	-0.34
氢	H	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
羟基	OH	0.12	-0.37	-0.85	0.30	0.49	-0.64
甲氧基	MeO	0.12	-0.27	-0.65	0.30	0.41	-0.50
甲基	Me	-0.07	-0.17	-0.26	-0.05	-0.05	-0.14
硝基	NO <sub>2</sub>	0.71	0.78	0.74	0.63	1.11	0.16
苯基	Ph	0.06	-0.01	-0.08		0.14	-0.09
三氟甲基	CF <sub>3</sub>	0.43	0.54	0.58	0.42	0.63	0.19
三甲胺基	(Me) <sub>3</sub> N	0.88	0.82	0.64	0.90	0.146	0.00

a. 引自 C. G. Swain and E. C. Lupton, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* 90, 4328 (1968), and P. R. Wells, *Linear Free Energy Relationships*, Academic Press, New York, 1968.

表 4.2 反应常数<sup>a</sup>

反 应	$\rho$	反 应	$\rho$
$\text{ArCO}_2\text{H} \rightleftharpoons \text{ArCO}_2^- + \text{H}^+$ , 水	1.00	$\text{ArCH}_2\text{NH}_2 \rightleftharpoons \text{ArCH}_2\text{NH}_3^+ + \text{H}^+$ , 水	1.05
$\text{ArCO}_2\text{H} \rightleftharpoons \text{ArCO}_2^- + \text{H}^+$ , EtOH	1.57	$\text{ArCO}_2\text{Et} + ^-\text{OH} \rightarrow \text{ArCO}_2^- + \text{EtOH}$	2.61
$\text{ArCH}_2\text{CO}_2\text{H} \rightleftharpoons \text{ArCH}_2\text{CO}_2^- + \text{H}^+$ , 水	0.56	$\text{ArCH}_2\text{CO}_2\text{Et} + ^-\text{OH} \rightarrow \text{ArCH}_2\text{CO}_2^- + \text{EtOH}$	1.00
$\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H} \rightleftharpoons \text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2^- + \text{H}^+$ , 水	0.24	$\text{ArCH}_2\text{Cl} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{ArCH}_2\text{OH} + \text{HCl}$	-1.31
$\text{ArOH} \rightleftharpoons \text{ArO}^- + \text{H}^+$ , 水	2.26	$\text{ArC}(\text{Me})_2\text{Cl} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{ArC}(\text{Me})_2\text{OH} + \text{HCl}$	-4.48
$\text{ArNH}_2 \rightleftharpoons \text{ArNH}_3^+ + \text{H}^+$ , 水	3.19	$\text{ArNH}_2 + \text{PhCOCl} \rightarrow \text{ArNHCOPh} + \text{HCl}$	-3.21

a. 引自 P. R. Wells, *Linear Free Energy Relationships*, Academic Press, New York, 1968, pp. 12, 13.

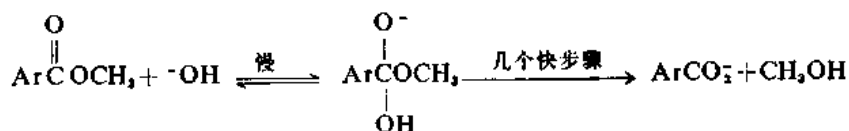
成功地把  $\sigma$  值分解成场组分和共振组分就不必要有几套  $\sigma$  值了。斯魏恩-勒普顿体系必须把间位取代和对位取代的化合物作为不同的反应系列来处理，取代基在间位的  $r$  和  $f$  值与在对位时的值是不同的。原因是共振相互作用通常在对位系列中比较强。对于每个反应也还必须有一个参数，因为不同反应对于共振效应和场效应的相对敏感性是不同的。斯魏恩和勒普顿曾利用  $\rho$  和  $\rho'$  对 40 多个反应系列观测到满意的关系。这个处理法还指出了共振相互作用和场相互作用的相对重要性。数学运算当然要比简单哈默特方程中的要复杂。通过计算机对斯魏恩-勒普顿关系进行计算得出了以  $f$ ,  $\rho$ ,  $r$  和  $\rho'$  表示的“最佳”关系式。这种计算方法还可以根据  $f$  和  $r$  大小的比较来得到“共振百分数”。

处理不同共振贡献问题的另一种方法是利用正常的  $\sigma$  取代基常数和反映附加的共振相互作用的  $\sigma$  常数结合考虑的方法<sup>14</sup>。这样处理的结果得出下列形式的方程:

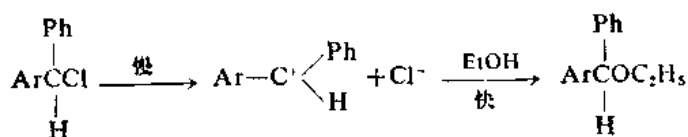
$$\log \frac{K}{K_0} = \rho\sigma + \rho(r)(\sigma^+ - \sigma) \quad (4.18)$$

附加的参数  $r$  随反应的不同而加以调整,它反映了附加的共振贡献的大小。 $r$  值大,相当于反应的共振贡献大,而当  $r$  趋向于零时,这个方程就和原来的哈默特方程一样了。这种处理方法并不打算把共振效应和场效应完全分开,因为一定程度的共振效应是包括在正常  $\sigma$  之中的,但这种方法校正了增加的共振相互作用。当与富电子中心有直接共轭作用时,可以使用与式 4.18 类似的一个方程,只要用适合于此种情况的取代基常数  $\sigma^-$  来代替  $\sigma^+$  就可以了。

现在让我们来探讨如何利用直线自由能关系来洞察反应机理。选择苯甲酸电离作用作为哈默特方程的参考反应,结果对吸电子基团来说  $\sigma > 0$ , 对给电子基团来说  $\sigma < 0$ , 因为吸电子基团有利于酸的电离作用,而给电子基团具有相反的效应。进一步检验哈默特方程表明,被吸电子基团所加速的反应,其  $\rho$  值是正的;被给电子基团所加速的反应,其  $\rho$  值是负的。如果一个反应的速度表现为令人满意地符合哈默特方程并得到正的  $\rho$  值,则在决定速度步骤中达到过渡态的过程必定以某种方式为吸电子取代基所促进。在例 4.3 中(第 116 页),对苯甲酸甲酯的皂化反应所给  $\rho$  值为 +2.38,说明吸电子基团对反应有利。这个结论是符合下面概述的皂化反应机理的。四面体中间体是带负电荷的,所以,那些能帮忙电子密度离域的取代基将有利于四面体中间体的形成。二芳基氯甲烷在乙醇中的溶剂解反应的  $\rho$  值为 -5.0,说明给电子基团强烈地有利于这个



反应。这个  $\rho$  值支持了卤化物在反应的決定速度步骤中有电离作用的机理。给电子基团依靠它与电离步骤中出现的缺电子碳有利的相互作用而能促进电离作用。 $\rho$  值的大小,不管是正还

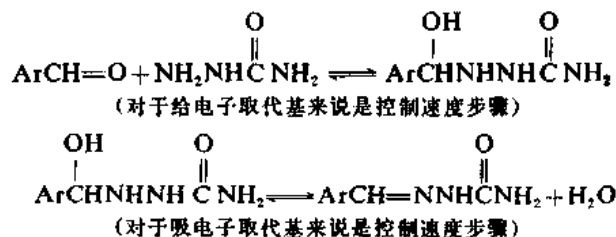


是负,还提供关于一个反应的決定速度步骤方面的信息。 $\rho$  值大说明对取代基有高度敏感性,并且暗示在形成过渡态时有关的电荷要发生广泛的再分布。

不是所有的反应都能恰当地符合哈默特方程或它的一个变化形式,理由有几个。当取代基改变时反应机理可能会有变化。例如,在一个多步骤反应中,在吸电子取代基的范围内,某一步可以是決定速度步骤,但当取代基变成给电子的时候,可能另外不同的一步成为限制速度的步骤了。苯甲醛形成缩氨基脲反应的速度表现为非直线的哈默特图,对于给电子基团  $\rho$  值约为 3.5;

14. Y. Yukawa and Y. Tsuno, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 32, 971 (1959); J. Hine, *J. Am. Chem. Soc.* 82, 4877 (1960); B. M. Wepster, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 102 (1973).

但对于吸电子基团  $\rho$  值接近  $-0.25^{15}$ 。认为  $\rho$  值的改变是由于控制速度步骤改变的结果。任何



引起过渡态中空间情况更改的变化也将使之不符合直线关系。正是因为这个原因，邻位取代基不包括在哈默特方程的一般处理法中。在邻位上取代作用的改变，不仅引起反应中心电子的扰动，而且还产生空间效应。

记录在表 4.1 (第 117 页) 中的取代基常数了解各种不同官能团的电子性质提供了可贵的信息。将  $\sigma$  与  $\sigma'$  作比较，使人们对一个给定的取代基通过共振效应作为给电子基团的能力获得一个定性的印象。 $\sigma'$  的值是指示各种取代基场效应和诱导效应特性的。应当注意，象 OMe 和  $\text{NH}_2$  这样一些通过共振效应而具有强烈给电子能力的基团，在只考虑场效应和诱导效应时是吸电子基团。如果把  $\sigma$  和  $\sigma'$  当作场相互作用和共振相互作用最好的指示数值，那么能象在表 4.3 中那样把取代基进行分类。把  $\sigma_m$  值与  $\sigma_p$  值作比较 (表 4.1) 可以看出，对间位取代基来说，

表 4.3 取代基的分类

共振效应: 给电子 ( $-M$ )	给电子 ( $-M$ )			吸电子 ( $+M$ )
场效应: 给电子 ( $-I$ )	吸电子 ( $+I$ )			吸电子 ( $+I$ )
Me	AcNH	Br	OH	Ac
Et	AcO	Cl	MeO	CN
(Me) <sub>3</sub> C	NH <sub>2</sub>	F	EtO	NO <sub>2</sub>
			Ph	CF <sub>3</sub>
				(Me) <sub>3</sub> N <sup>+</sup>

通常场效应占优势；而对对位取代基来说，共振效应是比较重要的。从结构上来看这个关系是合理的，因为对位取代基所处的位置比较有利于共振相互作用。正如在表 4.3 中所采用的，这里对取代基的给电子性或吸电子性有一个规定的命名系统。用符号  $+M$  和  $-M$  来指共振相互作用 ( $M$  是从“mesomerism”一字得来，它是共振的同义词) 和用符号  $+I$  和  $-I$  来指结合在一起的场效应和诱导效应 ( $I$  是来自诱导这个字，因为场效应的重要性只是以后才被认识到的。)

直线自由能关系在纯粹的脂肪族分子中的发展情况很复杂，因为它比在间位和对位芳香族取代基的情况下更需考虑空间效应和构象效应。用把极性效应与空间效应分开的方法曾成功地完成了许多有关脂肪体系的处理工作。关于某些这种处理方法的讨论，可查阅一般性的述评文章<sup>16</sup>。

15. D. S. Noyce, A. T. Bottini, and S. G. Smith, *J. Org. Chem.* **23**, 752 (1958).

16. J. Hine, *Physical Organic Chemistry*, McGraw-Hill Book Co., New York, 1962, pp. 95—98; P. R. Wells, *Linear Free Energy Relationships*, Academic Press, New York, 1968, pp. 35—44; M. Charton, *Prog. Phys. Org. Chem.* **10**, 81 (1973).



#### 4.4 同位素效应

在研究反应机理中已经证明是非常有价值的一种特殊类型的取代基效应是一个原子被它的同位素原子取代后产生的效应。最常遇到的这类取代是用氘(或不太常用的氚)代替氢,但其原理可用于氢以外的核中。但是,对氢来说数量上的差别最大。同位素取代作用对底物化学反应活性的特点没有影响,但它对反应进行的速度往往有很易测定的效应。现在让我们来探讨这种速度改变是如何产生的。首先,将讨论一级动力学同位素效应,即在决定速度步骤中与同位素取代原子相连的键发生断裂的反应。

例如,任何一个 C—H 键都经受着一系列特征的振动,并且这些振动赋予分子某些能量,这种能量称做零点能。这些振动所具有的能量与振动原子的质量有关。由于氘的质量较大,所以 C—D 键的振动对分子零点能的贡献比相应的 C—H 键要小。由于这个原因,氘取代了氢将使分子的零点能降低。对于一个涉及到与氢(或氘)相连的键断裂的反应来说,在经过过渡态时正常分子中的一个振动自由度转变成了一个平动自由度。由于有关的振动在过渡态中不再造成能量上的差别,所以与氘相连的键的较低的零点能表现为较高的键断裂活化能和较低的反应速度。这一点在图 4.6 中加以说明。

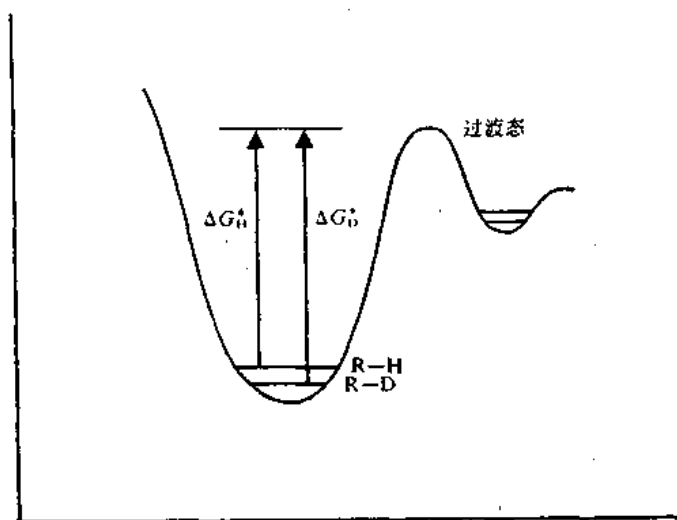


图 4.6 作为一级动力学同位素效应起因的氘取代和氚取代分子不同的零点能

究竟速度差有多大,决定于过渡态的性质。当被转移的氢在过渡态中以几乎相等的程度与其他两个原子相连时,产生最大的效应。涉及 C—H 键的同位素效应  $k_H/k_D$  的最大计算值在室温大约等于 7,温度升高,这个值减小<sup>17</sup>。当在过渡态时键断裂程度超过或小于一半时,这个值就比较低。因此一级同位素效应能在两个方面对反应机理提供有用的信息。首先,显著的同位素效应——即如果  $k_H/k_D$  为  $\sim 2$  或更高时——的存在是过渡态中与被取代氢原子相连的键正在断裂的强有力的证明。其次,同位素效应的大小定性地指出了过渡态相对于产物和反应物所处的位置。一

17. K. B. Wiberg, *Chem. Rev.* 55, 713 (1955); F. H. Westheimer, *Chem. Rev.* 61, 265 (1961).

级同位素效应比较低,意味着与氢相连的键在过渡态中或是断裂得非常少,或是非常彻底地断裂了,也就是说,过渡态一定是相当接近于产物或反应物。接近于理论最大值的同位素效应是一个良好的证据,证明过渡态中氢与它原来成键的原子和与它新成键的原子都有很强的成键作用。

甚至在被取代的氢原子并不直接参与反应时也可以观测到同位素效应。这些效应比一级动力学同位素效应小,通常在  $k_H/k_D = 0.7-1.5$  的范围内,并被称为二级动力学同位素效应。这些同位素效应可以是正的( $k_H/k_D > 1$ ),也可以是反的( $k_H/k_D < 1$ ),并根据氘对氕的同位素取代作用是发生在遭受共价变化的碳原子上还是发生在沿着链下去更远的碳原子上,而规定为 $\alpha, \beta$ 等等。 $\alpha$ -二级同位素效应是由于从基态转变为过渡态时碳上配位程度发生变化而产生的。如果基态的  $sp^3$  杂化碳原子在过渡态中转变为  $sp^2$  杂化碳原子,则与那个碳相连的氢原子在 C—H 键弯曲时受到的阻力将会减小。对于 C—H 键来说弯曲状态的自由程度比 C—D 键大,因为 C—H 键的振幅比较大(C—H 键比 C—D 键长  $0.009\text{\AA}$ ),结果将产生一个正的二级同位素效应<sup>18</sup>。典型

图式 4.2 一些有代表性的动力学同位素效应

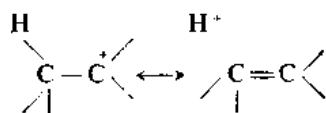
反	应	$k_H/k_D$
1 <sup>a</sup>	$\text{PhCH}_2\text{—H}^* + \text{Br}\cdot \longrightarrow \text{Ph—CH}_2\cdot + \text{H}^*\text{—Br}$	4.6
2 <sup>b</sup>	$  \begin{array}{c}  \text{O} \\  \parallel \\  (\text{CH}_3)_2\text{C—C—C}(\text{CH}_3)_2 + \text{OH}^- \longrightarrow (\text{CH}_3)_2\text{C—C}=\text{C}(\text{CH}_3)_2 \\  \text{H}^* \quad \text{H}^* \quad \text{H}^*  \end{array}  $	6.1
3 <sup>c</sup>	$  \begin{array}{c}  \text{H}^* \\    \\  \text{Cyclopentyl—N}^+(\text{CH}_3)_3 + \text{OH}^- \longrightarrow \text{Cyclopentadiene} + (\text{CH}_3)_3\text{N}  \end{array}  $	4.0
4 <sup>d</sup>	$  \text{CH}_3\text{O—C}_6\text{H}_4\text{—CH}^*=\text{O} + \text{HCN} \longrightarrow \text{CH}_2\text{—C}_6\text{H}_4\text{—C}(\text{OH})(\text{H}^*)\text{—C}\equiv\text{N}  $	0.73
5 <sup>e</sup>	$  \begin{array}{c}  \text{H}^* \\    \\  \text{H}_3\text{C—C}_6\text{H}_4\text{—C—Cl} \xrightarrow[\text{CF}_3\text{CH}_2\text{OH}]{\text{H}_2\text{O}} \text{H}_3\text{C—C}_6\text{H}_4\text{—C}(\text{OH})(\text{H}^*)\text{—OH} \\  \text{H}^*  \end{array}  $	1.30
6 <sup>f</sup>	$  \begin{array}{c}  \text{CH}_2^* \\    \\  \text{Anthracene} \xrightarrow{220^\circ} \text{Anthracene} + \text{CH}_2^*=\text{CH}_2^*  \end{array}  $	1.37

- a. K. B. Wiberg and L. H. Slaugh, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 3033(1958).  
 b. R. A. Lynch, S. P. Vincenti, Y. T. Lin, L. D. Smucker, and S. C. Subba Rao, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 8351(1972).  
 c. W. H. Saunders, Jr., and T. A. Ashe, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 4473(1969).  
 d. L. do Amaral, H. G. Bull, and E. H. Cordes, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 7579(1972).  
 e. V. J. Shiner, Jr., M. W. Rapp, and H. R. Pinnick, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 232(1970).  
 f. M. Taagepera and E. R. Thornton, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 1168(1972).  
 18. A. Streitwieser, Jr., R. H. Jagow, R. C. Fahey, and S. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 2327(1958).

地表现出这些性质的反应中, 包括有通过决定速度的单分子电离作用而生成碳正离子的卤代烷溶剂解反应。图式 4.2 中的第 5 项列出对甲基氯化苄  $S_N1$  水解反应的  $k_H/k_D=1.30$ 。

当转变成过渡态时配位程度增加的话, 将发生相反的情况。弯曲状态经受的阻力将会增加, 并将观测到反的同位素效应。第 4 项就是这种反应的一个例子。形成腈醇的反应是由三配位碳( $sp^2$ )变成了四配位碳( $sp^3$ ), 其比值  $k_H/k_D=0.73$ 。

在离开反应中心较远的碳原子上有同位素取代时, 也观测到二级同位素效应。这些效应在亲核取代反应中曾特别彻底地研究过。当氘引入在沿链下移两个原子的碳原子( $\beta$  碳原子)上时, 只要有正碳离子作为中间体形成, 就观测到显著的二级同位素效应。一般认为, 与正碳离子中心的超共轭作用将引起振动力常数的改变, 结果造成同位素效应<sup>19</sup>。由于超共轭作用的结果造成的 C—H 键强度降低的作用, 能合理地解释在涉及正碳离子中间体的反应中对重氢的  $\beta$  取代观测到正的同位素效应这个现象。



#### 4.5 反应中间体的鉴定

描述多步骤反应中的中间体是研究反应机理的一个主要目标。当一个反应中的每一个中间体的性质都非常充分地了解了, 那么关于反应机理就算是知道得很多了。在任何瞬间, 反应体系中存在的中间体的量将决定于形成它的各步的速度以及在它之后的反应的速度。讨论一个简单的双步骤机理就能定性指出中间体浓度和动力学之间的关系:



在许多反应中保持着  $k_1 \gg k_2$  的状态, 在某些情况下确实可以把中间体分离出来。从阻断的反应中分离出来的任何一个中间体, 在重新处于反应条件下时, 将得到预料反应产物。如果  $k_1$  和  $k_2$  都大, 则反应进行得可能太快而不能分离出中间体。但是在这种情况下动力学和波谱研究应当揭示整个反应存在两个阶段: 第一阶段是中间体(I)的形成, 其速度常数为  $k_1$ ; 第二阶段是它在以后过程中的消失, 其速度常数为  $k_2$ 。

如果(I)形成的速度只比它消失的速度稍快一点, 则在任何时刻只有一部分反应物分子以(I)的形式存在。有时阻断一个反应是可能的——例如, 用降低温度的方法或用除去催化剂的方法。如果(I)是相当稳定的, 那么即使它的量很小也有可能分离它。

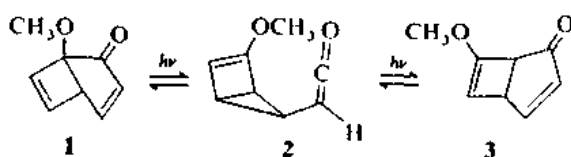
有时可以“截留”中间体。在反应体系中加入一种预计能专门与中间体反应的化合物。如果截留是有效的, 就能使中间体偏离正常的反应过程, 并且鉴定截留产物能够证明中间体的存在。

用仪器法来研究以低浓度存在的中间体往往更为实用。在这里将只是非常简单地讨论一下

19. 例如: V. J. Shiner, W. E. Buddenbaum, B. L. Murr, and G. Lamaty, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 418(1968); J. G. Jewett and R. P. Dunlap, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 809(1968); A. J. Kresge and R. J. Preto, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 5510(1967); G. J. Karabatsos, G. C. Sonnichsen, C. G. Papaioannou, S. E. Schep-ple, and R. L. Shone, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 463(1967).

检出中间体所用仪器方法的理论和实践。不过, 在研究反应机理中仪器技术已经变得非常重要了, 所以在本书的其余部分都将找到使用仪器技术检出中间体的例子。紫外-可见(UV-VIS)光谱法在这方面有着最悠久的历史, 如果把有色中间体目视检出法也算在这个命题内, 历史就更长了。现代仪器能迅速地扫描光谱的 UV-VIS 区, 并且得到的谱图可为中间体质体的形成和以后的消失提供明确的证据。使 UV-VIS 光谱数据的使用受到限制的因素是: 被探寻的中间体在 220—700nm 区域内一定要有明显的吸收。发生在这个区域的跃迁涉及到把一个电子从它所填充的基态轨道激发到使电子占据正常情况下的空轨道的状态。在有机分子中  $\sigma$  键的电子只是在较高的能量时才发生这种跃迁, 所以要求有比标准 UV-VIS 光谱仪波长范围更短波长的光。不饱和分子, 特别是具有两个或两个以上以共轭方式排列的多键的分子, 正常情况下有强烈的吸收。一个中间体能被检出的量决定于它的吸收强度和反应体系中其他成分的干扰吸收强度的相对大小。在有利的场合下可检出的浓度低至  $10^{-5} M$ 。

红外(IR)光谱仪测量的是分子振动的激发所引起的能量吸收, 这种振动包括分子各不同部分的伸长, 弯曲和扭转振动。大多数有机分子在 IR 光谱中呈现许多谱带, 所以通常不可能把所有谱带都指定为分子的某一特定的振动。但是, 几乎全部有机官能团都有一个或一个以上的特征吸收区。如果怀疑一个中间体质体中是否存在某一特定官能团时, 检验这个官能团的特征吸收区中光谱的变化情况, 也许可以把它检出。从 1 转化成 3 的光化反应的研究中可以举出一个 IR 检出中间体的例子。曾怀疑烯酮 2 可能是个中间体<sup>20</sup>。烯酮的特征吸收在靠近 2100—2130



$\text{cm}^{-1}$  处。当进行光解反应和依靠溶液的 IR 光谱进行监测时发现, 随着光解反应的进行, 在  $2118\text{cm}^{-1}$  处出现一个谱带, 先是增强, 以后又减弱。这个特征吸收的观测成为烯酮中间体存在的可靠证据。与 UV-VIS 光谱法一样, 能被检出的中间体的量既决定于吸收谱带的强度, 也决定于干扰谱带的存在。总的来说, 此法的灵敏度比 UV-VIS 法低。为了检出浓度低至  $10^{-3} M$  的中间体, 要求具备非常良好的条件。

原则上, 所有其他的波谱法都同样地可应用于反应中间体的检出。质子磁共振波谱法已经非常广泛地被应用。这个方法中, 激发作用涉及到质子的核自旋相对于磁场的重新定向作用。这个方法的主要局限性曾经是灵敏度问题。在大约 1970 以前, 检出浓度要求为 1—2 摩尔% (包括溶剂在内)。但是近来核磁共振波谱法在仪器上的进展已经使 NMR 仪器的潜在灵敏度提高了几个数量级, 所以有理由预料到另外许多反应中间体现在有可能检出了。利用合适的仪器也可以研究能给出 NMR 信号的其他的核, 特别是  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$  和  $^{31}\text{P}$ 。

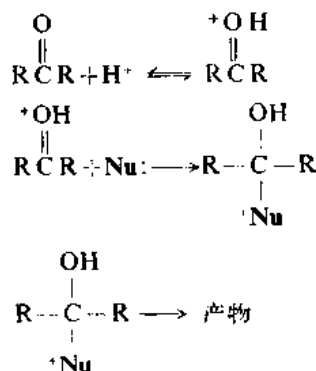
用电子顺磁共振法(EPR)能够检出浓度极低的带有未成对电子的自由基和其他中间体。这

20. O. L. Chapman and J. D. Lassila, *J. Am. Chem. Soc.* 90, 2449 (1968).

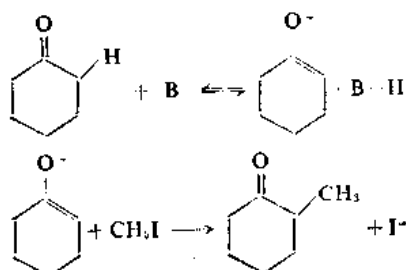
个技术包括测量使一个电子的自旋在磁场中重新定向所吸收的能量。EPR 不仅是非常灵敏,而且是非常专一的。存在于溶液中的抗磁性分子不产生信号,所以干扰的可能性大大降低。但是此法严格地仅限于在涉及顺磁性(有未成对电子)中间体的反应中应用。在有些情况下能检出浓度在  $10^{-6}$ — $10^{-8}M$  范围内的自由基质体。

#### 4.6 催化作用

要想详细了解反应机理,必须具备催化剂在反应中所起作用的知识。催化剂当然不影响反应的平衡位置。它们的功能是打开一条具有较低活化能的反应途径来增加这一反应机理中某一步或更多步的速度。最普遍的一类催化过程是涉及质子转移作用的那些过程。中性底物参与的许多反应为质子给予体(酸)或质子接受体(碱)所强烈催化。当底物的共轭碱或共轭酸是一种比中性底物更活泼的分子时,就会有催化作用。例如,涉及到对羰基亲核进攻的反应常常被酸所加速。这种类型的催化作用之所以发生,是因为羰基化合物的共轭酸的亲电性比中性分子大得多的缘故。



碳负离子的性质和反应将在第7章和B卷的第1和第2章中讨论。大多数C—H键的酸性都非常弱,没有自发形成碳负离子的倾向。所以涉及碳负离子质体的反应往往是在碱的存在下依靠一个中性有机分子与一个亲电体的反应来进行的。在这些条件下,当碱从中性有机分子处夺走一个质子时就形成了具有亲核性碳的质体。酮的碱催化烷基化反应就是一个例子。象环己酮这样的酮在中性条件下不与碘甲烷这样的卤化物起反应,因为未电离的酮不具有明显的亲核性。但是,在一个能使酮除去质子的碱存在下,反应就能通过负离子而发生:



催化剂在反应中所起的作用可以通过动力学技术进行定量的研究。要识别几个不同类型的酸和碱的催化作用是可能的。当催化作用仅仅是依靠从质子化的溶剂转移质子到底物的过程来

完成时,就使用特殊酸催化作用这个名称。这类催化作用与溶液中其他潜在的质子给予体的浓度是无关的,而是决定于氢离子的浓度。例如,在一个水溶液缓冲体系中,反应的速度应当是随 pH 而变,但不是随组成缓冲体系的酸性和碱性物质的浓度或性质而变。当除质子化的溶剂以外的其他物质能作为质子给予体时,这个反应就叫作一般酸催化作用。这种反应的动力学揭示,体系中存在的全部有效的质子给予体都对速度有贡献。同样地,特殊碱催化作用指的是只有溶剂的共轭碱是有效催化剂的体系,一般碱催化作用则是指除溶剂共轭碱以外其他物质也能起质子接受体功能的体系。

### 特殊酸催化作用

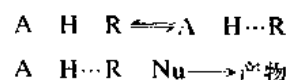
$$\text{速度} = k[^+\text{SH}][\text{反应物}]$$

### 一般酸催化作用

$$\text{速度} = k_1[^+\text{SH}][\text{反应物}] + k_2[\text{A}^1\text{H}][\text{反应物}] + k_3[\text{A}^2\text{H}][\text{反应物}] \cdots$$

式中 $[^+\text{SH}]$ 是质子化溶剂分子的浓度, $\text{A}^1\text{H}$ 、 $\text{A}^2\text{H}$ 等是其他质子给予体。

一般酸催化作用可以因底物和质子给予体之间形成氢键而发生:



这里的 R 是反应物分子。在这些条件下,各潜在的形成氢键的物质估计对速度都会有贡献。当决定速度的质子转移作用是由质子化溶剂以外的酸产生时,也观测到一般酸催化作用:



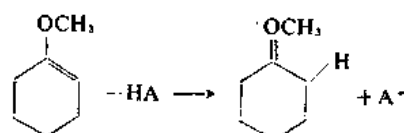
因此每个酸 HA 都对反应的整个速度有贡献。

正如用直观的方法就应当预料到的,普通的酸催化剂的效率和它作为质子给予体的能力(这可用它的酸离解常数来度量)之间有某种关系。这个关系可以下列方程来表示,并称之为布朗斯台德催化律(Brønsted catalysis law):

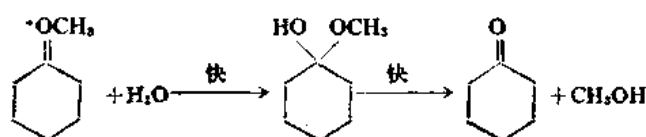
$$\log k_{\text{催化}} = \alpha \log K_a + b \quad (4.19)$$

碱催化作用有一个类似的方程。这个方程要求:对一系列的酸来说,催化步骤的活化自由能是直接与该系列酸离解作用的自由能成正比。这个比例常数  $\alpha$  表明了催化步骤对结构变化的灵敏性,它是相对于同样的结构变化对酸离解作用所产生的效应来说的。常常发现,一个比例常数  $\alpha$  只适用于结构类型密切相关的酸,而结构类型不同的、一般的酸具有大小不同的  $\alpha$  值。

图 4.7 是一个布朗斯台德关系图。该图表明,各种不同的羧酸作为催化剂的效能与它们的离解常数有关。在这个特定的情况下,常数  $\alpha$  等于 0.70<sup>21</sup>:



21. A. J. Kresge, H. L. Chen, Y. Chiang, E. Murrill, M. A. Payne, and D. S. Sagatys, *J. Am. Chem. Soc.* 93, 413 (1971).



曾经提出过,  $\alpha$  的数值也许可以揭示过渡态结构的某些信息。但是现在看来弄清楚了,  $\alpha$  的数值不能用来直接估计质子转移的程度<sup>22</sup>。

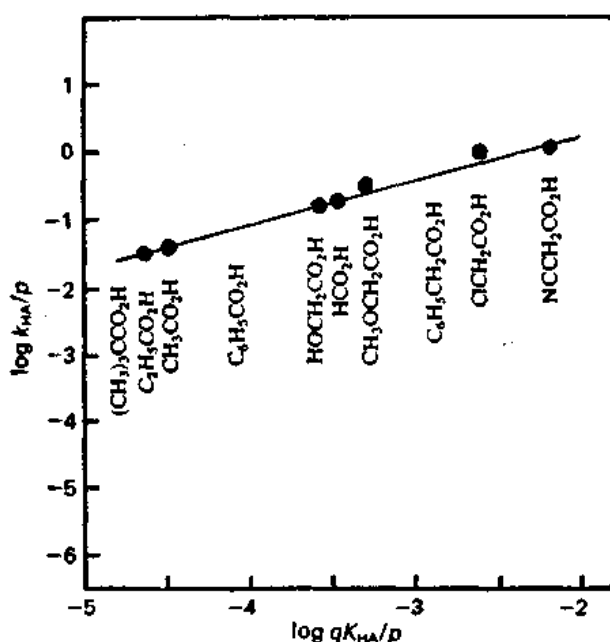


图 4.7 甲基环己基醚水解反应的布朗斯台德关系  
(获得美国化学协会准许根据文献 21 复制。)

质子转移过程的详细情况也可用检验溶剂同位素效应的方法,例如可比较在  $\text{H}_2\text{O}$  和在  $\text{D}_2\text{O}$  中的反应速度来进行探索。溶剂同位素效应可以是正的,也可以是反的,这决定于反应机理中质子转移过程的性质。 $\text{D}_3\text{O}^+$  的酸性比  $\text{H}_3\text{O}^+$  强。因此,在同样的酸浓度下,在  $\text{D}_2\text{O}$  溶液中底物质子化的程度比在  $\text{H}_2\text{O}$  中更高一些。一个涉及迅速平衡质子化作用的反应一般是在  $\text{D}_2\text{O}$  中比在  $\text{H}_2\text{O}$  中进行得快,因为在  $\text{D}_2\text{O}$  中质子化反应物的浓度较高。另一方面,如果质子转移作用是决定速度步骤的一部分,那么反应在  $\text{H}_2\text{O}$  中将比在  $\text{D}_2\text{O}$  中快。这是 4.4 节中所讨论的那一类正常的一级同位素效应起作用的结果。

当同位素取代是在溶剂分子上时,可以想象到有多种二级同位素效应在起作用,这时对溶剂同位素效应的解释就变得复杂了。定量计算溶剂同位素效应是一个非常困难的问题。与限制速度的质子转移作用相反,溶剂同位素效应的大小和平衡质子化作用存在之间的关系是相当普遍的,以致这种关系在机理的研究中是很有价值的。但是,和几乎所有的机理判据一样,有些情况是允许有例外的,所以总是需要从其他类型的研究中得到进一步的证据。

22. A. J. Kresge, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 3210 (1970); R. A. Marcus, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 7224 (1969); E. G. Bordwell and W. J. Boyle, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 3907 (1972).

#### 4.7 溶剂效应

大多数有机反应是在溶液中进行的, 所以认识溶剂影响反应过程和反应速度的某些一般规律是重要的。一些比较常见的有机溶剂可以根据它们的结构和介电常数粗略地象表 4.4 中那样进行分类。在质子性溶剂——含有比较活动的质子, 如与氧、氮或硫相连的质子——和非质子性溶剂之间有重大的区别。同样地, 那些具有高介电常数的极性溶剂对反应速度的影响与非极性溶剂介质也不一样。

表 4.4 一些普通溶剂的介电常数

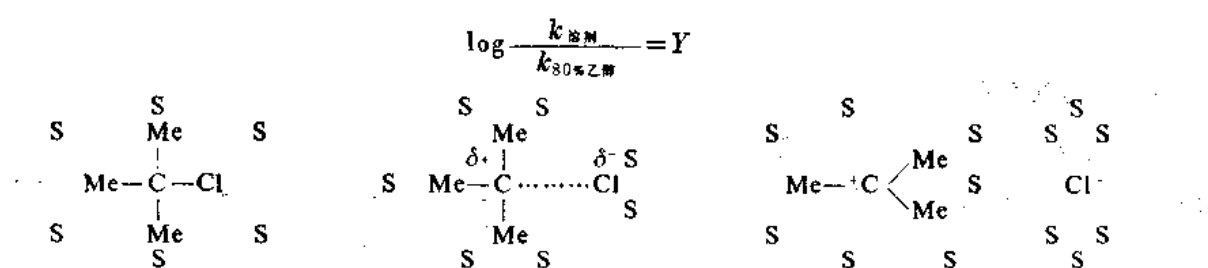
非质子性溶剂				质子性溶剂	
非极性的		极性的			
己烷	1.9	吡啶	12	乙酸	6.1
四氯化碳	2.2	丙酮	21	三氟乙酸	8.6
二氧六环	2.2	六甲基磷酰胺	30	叔丁醇	12.5
苯	2.3	硝基苯	35	氨	(22)
乙醚	4.3	硝基甲烷	36	乙醇	24.5
氯仿	4.8	二甲基甲酰胺	37	甲醇	32.7
四氢呋喃	7.6	二甲基亚砷	47	水	78

介电常数数据是摘自 J. A. Riddick and W. B. Bunger(eds.), *Organic Solvents*, Vol. II of *Techniques of Organic Chemistry*, Third Edition, Wiley-Interscience, New York, 1970. 一书的溶剂性质汇编部分。

在讨论溶剂效应时, 在溶剂的宏观和微观性质之间加以区别是很重要的。宏观性质是指大量溶剂的性质。一个重要的宏观性质是介电常数, 它是大量物质相对于真空来说增加电容器电容量能力的度量。从结构来看, 介电常数是随分子永久偶极矩和它的可极化性两者而改变的。可极化性是指分子的电子云变形的难易程度。介电常数随偶极矩和可极化性的增加而变大。溶剂分子在有机反应方面的一个重要性质是: 在许多反应中电荷分布发生变化时溶剂分子与之作用的方式。溶剂的介电常数对它的适应电荷分离的能力有重大的影响。但是这并不是唯一的因素, 因为它是一种宏观性质, 关于溶剂分子与溶质分子近距离相互作用的能力它提供的信息很少。这些近距离的性质(或称为微观的性质)对于反应物和过渡态的能量有显著的影响, 从而也影响了反应的活化能。

现在让我们来讨论溶剂是如何影响氯代叔丁烷溶剂解反应的。许多证据(它们将在第 5 章中作详细讨论)指出, 这个反应的決定速度步骤是碳-氯键的电离作用。所以过渡态由于电离作用而出现一定程度的电荷分离。宏观的介电常数也许不能说明溶剂分子促进过渡态电荷分离的能力。过渡态的结构不允许溶剂分子真正地介入于相反电荷中心之间, 而是溶剂分子必须通过对活化络合物的外围起作用而来稳定电荷。这种相互作用将决定于活化络合物和溶剂分子的详细结构。曾经测定了许多溶剂对氯代叔丁烷溶剂解反应的过渡态起稳定化作用的能力, 其方法是选用 80:20 的乙醇-水混合物作为参考溶剂, 然后相对于它来比较电离速度。其他溶剂的  $Y$  值是用下式来定义的。





以这种方式测得的  $Y$  值是溶剂适应溶剂解反应中极性过渡态形成的能力的经验性度量。表 4.5 列出了一些醇-水混合物和其他一些溶剂体系的  $Y$  值。

表 4.5 一些溶剂体系的  $Y$  值<sup>a</sup>

乙醇-水 (%乙醇)		甲醇-水 (%甲醇)		其他溶剂	
100	-2.03	100	-1.09	乙酸	-1.61
80	0.0	80	0.38	甲酸	2.05
50	1.65	50	1.97	叔丁醇	-3.2
20	3.05			96%丙酮-水	-1.85
		10	3.28	90%二氧六环-水	-2.03
0	3.49				

a. 引自 A. H. Fainberg and S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 2770(1956).

属于非极性非质子型的溶剂在使电荷稳定于分离状态方面是无能为力的。这些分子并不含有极性基团，并且不具备能形成氢键的氢原子。所以在过渡态中包括有电荷分离的反应通常在这类溶剂中进行起来比在质子性的或高极性非质子性的溶剂中要慢得多。对于在过渡态中分离的电荷被中和的反应来说，情况正好相反。在这些反应中，溶剂极性的增加将使反应物比过渡态更稳定，从而使反应速度降低。根据这些原则来讨论，推导出了图式 4.3 中描绘的粗略的关系。

图式 4.3 溶剂极性对不同电荷类型反应的影响

$A^- + B^+ \longrightarrow A \cdots B \longrightarrow A-B$	在非极性溶剂中有利
$A-B \longrightarrow A \cdots B \longrightarrow A^- + B^+$	在极性溶剂中有利
$A:B \longrightarrow A \cdots B \longrightarrow A-B$	对于溶剂的极性相对地来说是不敏感的
$A-B^+ \longrightarrow A \cdots B \longrightarrow A+B^+$	在极性溶剂中略为有利
$A-B^+ \longrightarrow A \cdots B \longrightarrow A-B^+$	在非极性溶剂中略为有利

在上几段中讨论的溶剂静电效应并不是溶剂与反应物和过渡态相互作用的唯一可能的方式。特殊的结构效应可以使反应物或过渡态特别强烈地被溶剂化。图 4.8 表明这种溶剂化效应能如何改变势能图以及在不同的溶剂中引起反应速度的改变。可惜，到目前为止还未能发展出一个普遍的理论来关连和预言这些特殊的溶剂化效应。

由于一个溶剂可以不同的方式来影响两个互相竞争的反应的速度，所以改变溶剂可以强烈地改变通过竞争性反应途径形成的产物混合物的组成。在合成化学中用多次尝试逐次逼近操作

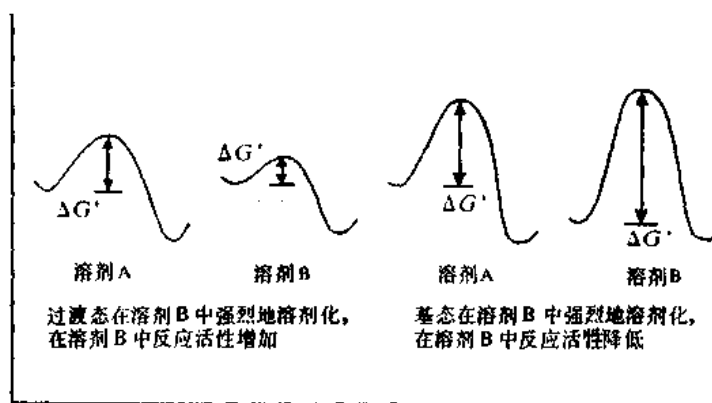
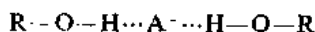
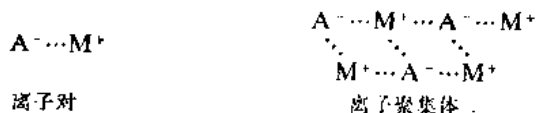


图 4.8 特殊的溶剂化效应

法曾遇到过许多这样的例子。微观溶剂效应的一个重要例子是许多负离子在极性非质子性溶剂中的亲核性比起它们在相似极性的羟基性溶剂中的亲核性来有所增加<sup>23</sup>。在羟基性溶剂中，负离子通常被氢键强烈地溶剂化。对于那些电荷高度集中在氧原子或氮原子上的负离子来说，这种现象特别明显：

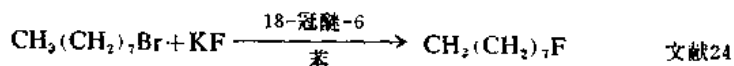


在非质子性溶剂中不存在能形成氢键的氢原子，所以这类溶剂化作用就不能发生。结果是负离子的电子比较容易为反应所利用。这里的非质子性溶剂的极性是重要的，因为如果溶剂具有低介电常数，则溶解后的离子化合物可能以离子对或离子聚集体的形式存在。在这种情况下，由于



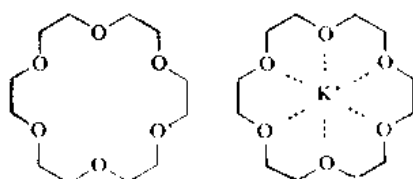
正离子施加的强大的吸引力而使反应活性大大地下降。如要使负离子作为亲核体起作用，则必须作功来对抗这种吸引力，所以反应活性降低。而且，大部分离子化合物在非极性非质子性溶剂中的溶解度是有限的。由于知道了负离子的亲核性在极性非质子性溶剂中能大大地增加，这曾经引导人们对涉及亲核取代和加成反应的几种类型的合成过程进行了重大的改进。

可以从“冠醚”的研究中引证一些特别令人惊奇的关于特殊溶剂化作用效应的例子。冠醚是一些大环的多醚，具有专门使  $Na^+$  和  $K^+$  这样一些正离子溶剂化的性质。例如，在18-冠醚-6存在下，氟化钾可以溶解在苯或乙腈中，并且象活泼的亲核体那样起作用：



不存在多醚时，氟化钾在这些溶剂中不溶，所以对卤代烷是不活泼的。在冠醚存在下也观测到其他盐的反应活性和溶解度有类似的增加。

23. A. J. Parker, *Q. Rev. Chem. Soc.* **16**, 163 (1962); C. D. Ritchie, in *Solute-Solvent Interactions*, J. F. Coetzee and C. D. Ritchie (eds.), Marcel Dekker, New York, 1969, Chap. 4.  
24. C. L. Liotta and H. P. Harris, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 2250 (1974).



18-冠醚-6 被冠醚分子专一溶剂化的 K<sup>+</sup> 离子

应当经常记住: 溶剂效应既改变反应物的能量, 也改变过渡态的能量。正是这两种溶剂化效应的不同在控制着相对反应速度。因此, 虽然平常看到的溶剂效应都是仅仅根据反应物溶剂化作用或过渡态溶剂化作用进行讨论而得出的, 但是这样的讨论通常是过于简单化了。说明这一点的一个例子是用氢氧根离子使酯水解的反应。发现这个反应在二甲亚砜-水中比在乙醇-水中快得多。用测量反应物在两种介质中的能量的方法可以把反应物的溶剂化作用与过渡态的溶剂化作用区分开。这种区分可以用反应物溶解热的量热测定法来实现。图 4.9 中的数据比较了在乙醇水溶液中和在二甲亚砜水溶液中乙酸乙酯和氢氧根离子的反应物和过渡态的能量。可以看出: 在乙醇-水介质中反应物和过渡态二者都比较强烈地溶剂化。但是, 反应速度的不同是由于这样一个事实, 即体积小的氢氧根离子比过渡态中体积较大的负离子质体有较大的溶剂化能量。

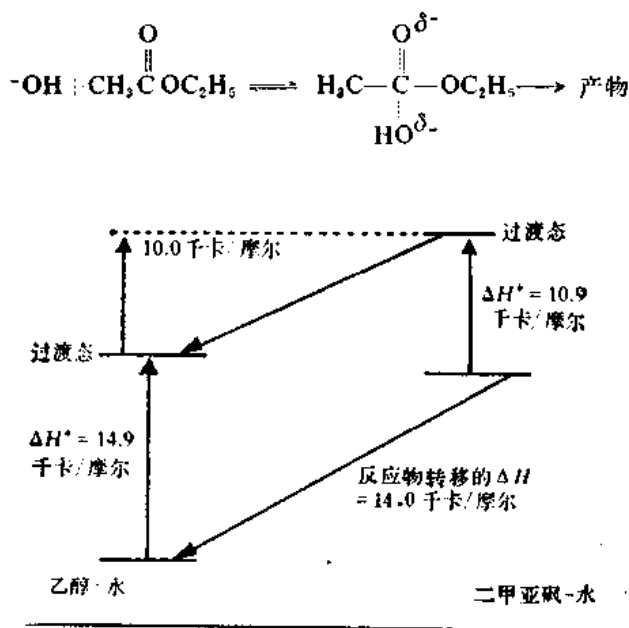


图 4.9 在乙酸乙酯水解反应中反应物和过渡态的溶剂化作用  
[引自 P. Haberfield, and M. F. Pinkston, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 71 (1972).]

#### 4.8 有关机理的基本概念: 动力学控制和热力学控制, 哈蒙特假设, 库尔德-哈默特原理

利用二维的势能图能深入了解本节标题中所列的带有普遍性的重要概念。在许多有机反应

中，几个反应途径的能量要求十分相似。如果一个反应物体系能同时沿着两个或更多个相互竞争的途径进行反应，则重要的是能分析出使一条反应途径占优势的各个因素。

产物的成分可以被体系的平衡热力学所控制。如果是这种情况，就说产物的成分服从于热力学控制。另一种情况是，产物的成分受可能产物的互相竞争的形成速度所控制的。这种情况称为动力学控制。

让我们来考虑图 4.10 中的情况 1—3。在情况 1 中，由反应物 R 形成过渡态 A' 和 B' 的  $\Delta G^\ddagger$  比相应地由 A 和 B 形成 A' 和 B' 的  $\Delta G^\ddagger$  要小得多。如果后面这个自由能足够大，使得竞争性地形成的产物 B 和 A 不能再变回 R，那么应当得出这样的结果，即反应终了时 A 和 B 的比例将不决定于它们的相对稳定性，而决定于它们形成的相对速度。因此，情况 1 中的能量图描述的是这样一个体系，在这个体系中产物成分是服从于动力学控制的。

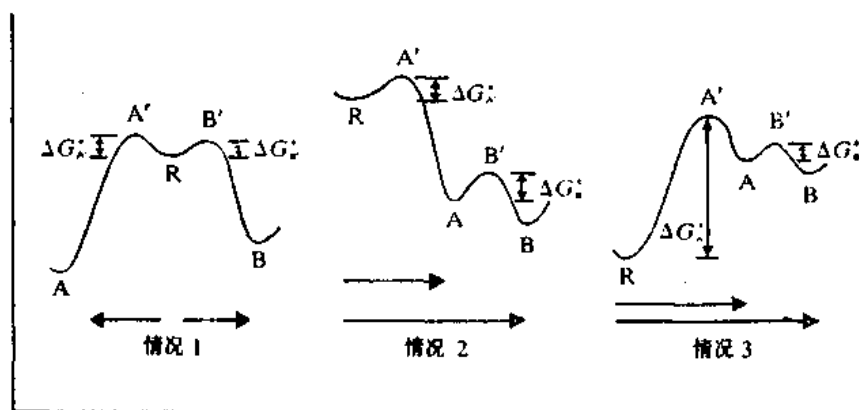


图 4.10 动力学控制和热力学控制

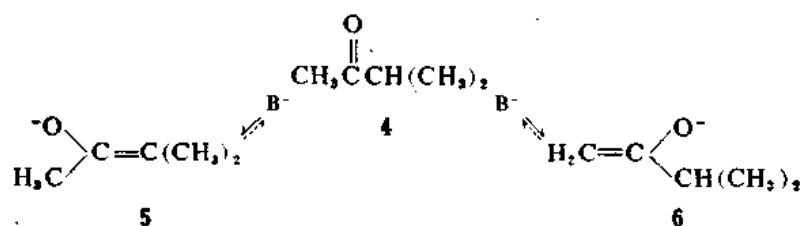
在情况 2 中，由 R 形成 A' 的  $\Delta G^\ddagger$  是最低的。但是由 A 形成 B' 的  $\Delta G^\ddagger$  并不比它大很多。体系 2 可以服从动力学因素，也可以服从热力学因素。如果把反应条件精心地调节到使能量  $\Delta G_A^\ddagger$  起作用，而  $\Delta G_B^\ddagger$  不起作用，则 A 将是主要产物。但是，如果在反应条件下  $\Delta G_A^\ddagger$  和  $\Delta G_B^\ddagger$  都起作用，则 B 将是主要产物，因为它是比较稳定的。由于 A 和 B 是被一个可以超越的能障所隔开，所以它们将处于平衡状态。于是产物混合物的成分将决定于 A 和 B 的热力学相对稳定性。产物的成分将反映热力学控制作用。当所讨论的情况中反应条件的改变可以使产物的成分由动力学控制改变成热力学控制时，动力学控制和热力学控制这两个术语就尤为有用了。

在情况 3 中，把 A 和 B 分开的能障比由 R 生成 A' 的能障小很多。A 和 B 将迅速达到平衡，其速度比 A 的生成要快。产物混合物将反映出热力学控制作用。

动力学控制和热力学控制的概念可以用简单地讨论由不对称酮形成烯醇负离子的反应来说明。在第七章和 B 卷第一章中将对这个论题进行比较全面的讨论。任何一个具有不止一种类型  $\alpha$  质子的酮，在夺走质子时至少产生两种烯醇负离子。许多研究，特别是哈乌斯的研究<sup>25</sup>已经

25. H. O. House, *Rec. Chem. Prog.* **28**, 99(1967).

表明, 两种可能有的烯醇负离子的比例决定于反应条件。如果用的是象三苯甲基负离子这样非常强的碱, 并且不存在羟基性溶剂, 则烯醇负离子 **6** 是主要产物。但是, 当使用一个羟基性溶剂



使形成烯醇的反应变为可逆, 而在 **5** 和 **6** 之间建立平衡时, 则主要产物是 **5**。因此, **6** 是动力学控制的产物。其结构上的原因是甲基上的质上没有受到阻碍。烯醇负离子 **5** 是热力学控制的产物。它比 **6** 稳定, 所以当平衡建立时, 它是主要的质体。**5** 之所以稳定性较高是与它的  $sp^2$  碳原子上取代程度较高有关, 所以, 正如双键在中间的烯烃比双键在末端的烯烃要稳定一样(第 1 章), **5** 是比较稳定的。

由于决定化学反应速度的过渡态的能量起着关键性的作用, 所以有关过渡态结构的信息就非常有利于对反应机理的了解。但是由于过渡态只能瞬时存在, 所以不可能用实验直接测定来提供有关过渡态结构的信息。哈蒙特(Hammond)<sup>26</sup>曾讨论了把过渡态结构与中间体、反应物以及产物关连起来的条件。他的有关过渡态结构的论述在有机化学家中间已经称之为哈蒙特假设。在讨论反应机理中的各个步骤时, 哈蒙特假设说道: “举例来说, 如果一个过渡态和一个不稳定的中间体这样两个状态在反应过程中连续出现, 并且几乎有相同的内能, 则它们的相互转化将只涉及到分子结构很小程度的重新组合。”

这个论述可以参考势能图来进行最充分的讨论。在图 4.11 中, 情况 1 代表了具有低活化能的大量放热的步骤。根据哈蒙特假设推论: 在这一步中, 过渡态在结构上与反应物相似, 因为它们在能量上比较接近, 所以只要较小程度的结构改变就能实现相互转变。情况 2 描述的步骤中, 过渡态的能量比反应物或产物的能量都要高得多。所以, 不论是反应物还是产物都不能作为过

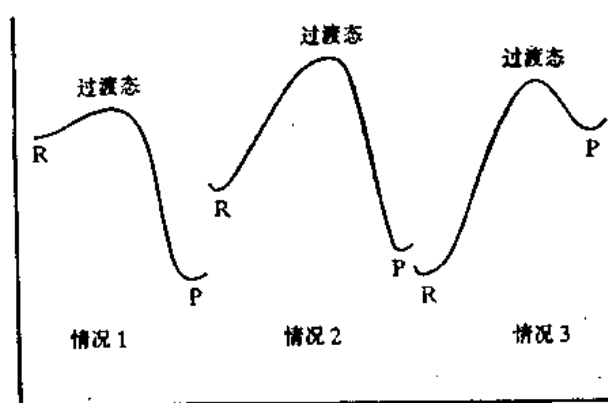


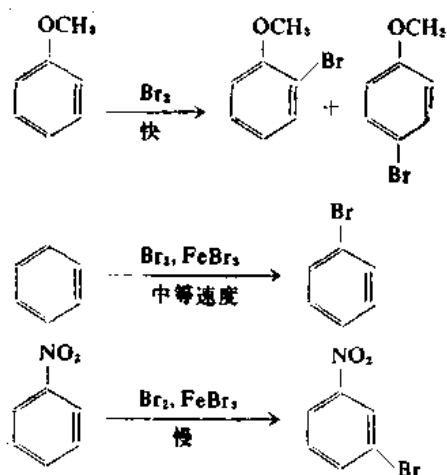
图 4.11 说明哈蒙特假设应用情况的几个典型的势能图

26. G. S. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 334 (1955).

过渡态的非常合适的模型。情况 3 说明了一个大量吸热的步骤。在这种情况下，这一步的产物是过渡态的最佳的模型。

因此，在哈蒙特氏假设中提出的概念的意义在于：在某些情况下，它允许人们根据多步反应过程中的中间体、反应物或产物来讨论过渡态的结构。但重要的是要记住，这个假设也明确地指出，在许多反应中，这种比较是不合适的，因为过渡态与反应物或产物都不很相似。为了把过渡态看作与反应过程中其他状态相似来进行有意义的讨论，必须证明这两个质体的内能是相近的。

亲电芳香族取代反应这个例子可用来说明利用中间体结构来讨论过渡态结构的情况。芳香取代基的邻位-对位-和间位-定位效应是属于有机化学家发展起来的最初几个结构-反应活性关系中的一个。曾发现，某些官能团使芳香环活化，并把进入的亲电体导向邻位和对位，而其他一些官能团是致钝的，并将取代作用引向间位。苯甲醚、苯和硝基苯的溴化反应可以作为例子来讨论：



由于这个讨论涉及速度现象，所以注意力只集中到反应物上是不合适的。在不同位置上溴化反应的  $\Delta G^\ddagger$  才是解释速度和定位效应的关键。但是为了使  $\Delta G^\ddagger$  的讨论有意义，人们必须对反应机

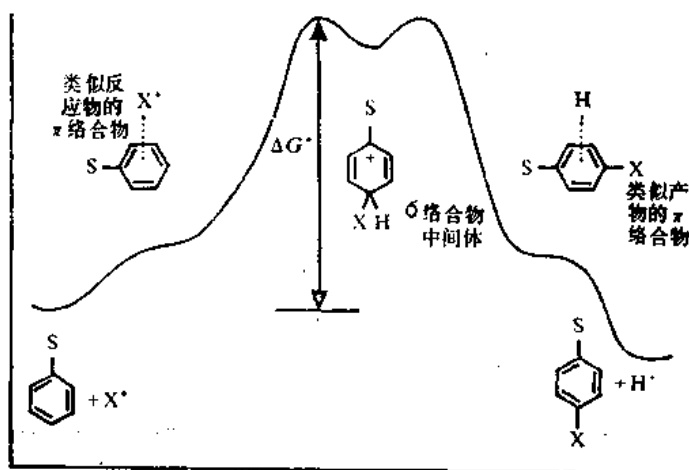


图 4.12 亲电芳香取代反应

理有点了解。亲电芳香取代反应将在第 9 章中详细讨论。在那里列出的证明将指出，亲电芳香取代反应通常包括一个可加以区别的中间体和两个往往不太好确定的状态。人们认为，在图 4.12 中的势能图很好地代表了溴化过程中所发生的能量变化<sup>27</sup>。应用哈蒙特假设可以得出结论：反应的决速步骤包括形成一个与  $\sigma$  络合物中间体非常相似的过渡态。因此，把过渡态的结构看成与中间体非常相似的结构来讨论是合理的。

在被讨论的芳香族溴化反应条件下，产物的成分服从于动力学因素而不是热力学因素。在邻、间和对位溴化反应产物之间并不建立平衡。因此，异构体的比例决定于活化自由能的相对大小——邻、间和对位过渡态的活化自由能分别为  $\Delta G_o^\ddagger$ ,  $\Delta G_m^\ddagger$  和  $\Delta G_p^\ddagger$ 。在图 4.13 中定性比较了这些  $\Delta G^\ddagger$  值。

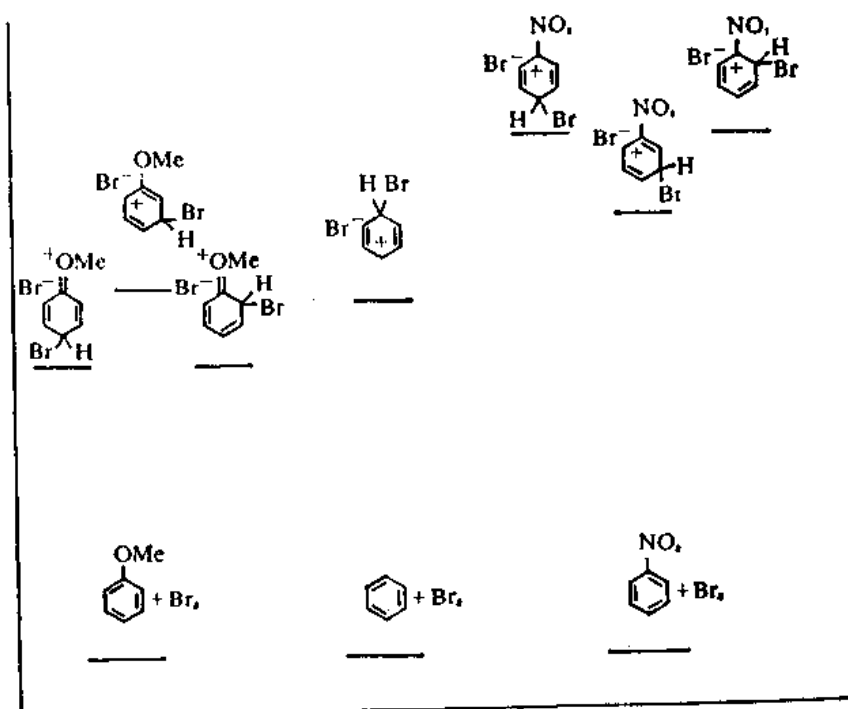
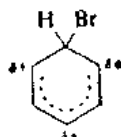


图 4.13 溴化反应中过渡态的能量

在过渡态中相当大一部分正电荷分布在苯环上，主要是分布在进入的溴原子的 2, 4 和 6 位碳原子上：

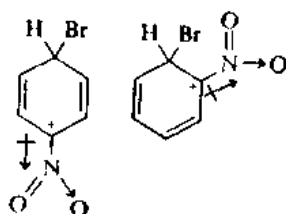


27. R. O. C. Norman and R. Taylor, *Electrophilic Substitution in Benzenoid Compounds*, Elsevier Publishing Co., Amsterdam, 1965, Chap. 11; P. B. D. DeLaMare and J. H. Ridd, *Aromatic Substitution*, Academic Press, New York, 1959, Chaps. 8-10.

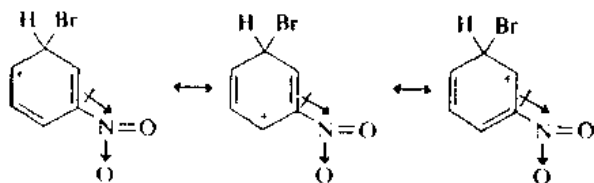
在导致生成邻和对溴苯甲醚的中间体中, 给电子的甲氧基能直接与正电荷相互作用:



所以相应的过渡态比间位异构体或苯反应时的过渡态要稳定, 在后面这两种情况下, 与甲氧基的共振相互作用是不可能的。导致生成邻和对溴代硝基苯的过渡态是很不利的, 因为出现的正电荷处于强烈吸电子的硝基的邻近:



间位过渡态的不利程度较少, 但由于吸电子硝基的作用, 比起苯的过渡态来, 稳定性还是要差些:



根据各异构体过渡态的这种情况可直接预计到甲氧基是一个邻、对位定位的和致活的基团。也可解释硝基的间位定位和致钝效应。这种处理方法要求对决定速度步骤中的过渡态的性质有一定的了解, 并且强调了推断出过渡态性质的必要性, 以便正确地理解反应机理。

在第3章中讨论过有机分子构象异构体之间的平衡。在这方面让我们一般性地来讨论构象平衡对一个化学反应可能有的效应。一个反应的构象平衡位置在什么样的情况下能够决定两个互相竞争的反应途径中将遵循哪一个呢? 在图4.14中画出了一个势能图。在大多数情况下, 构象相互转化的活化能比化学反应的活化能低。如果是这种情况, 那么正如图4.14中所示,  $\Delta G_s^\ddagger$  和  $\Delta G_e^\ddagger \gg \Delta G_r^\ddagger$ 。反应物的构象异构体是处于平衡状态的:



$$\text{产物 } P_A \text{ 形成的速度} = \frac{dP_A}{dt} = k_a[A] = k_a K_e [B]$$

$$\text{产物 } P_B \text{ 形成的速度} = \frac{dP_B}{dt} = k_b[B]$$

$$\text{产物比} = \frac{dP_A/dt}{dP_B/dt} = \frac{k_a K_e [B]}{k_b [B]} = \frac{k_a K_e}{k_b}$$

根据过渡态理论:



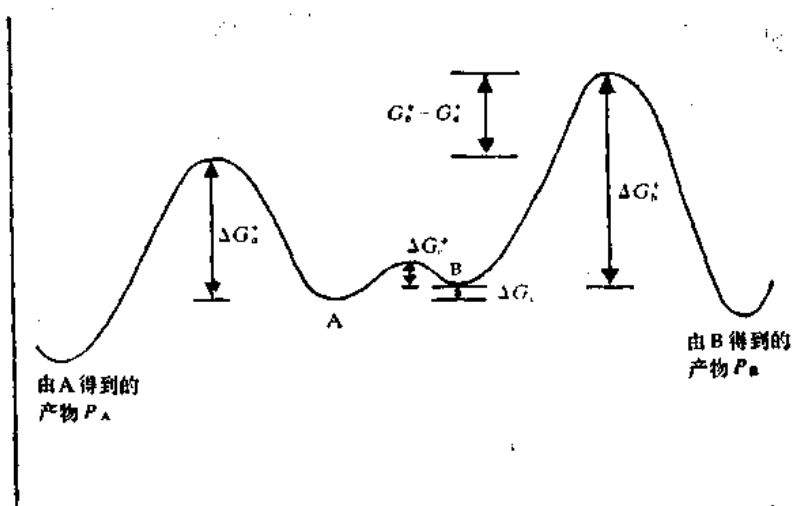


图 4.14 产物分配的构象效应

$$k_T = \frac{\kappa kT}{h} e^{-\Delta G^\ddagger / RT} \quad \text{和} \quad K_c = e^{-(\Delta G_c) / RT}$$

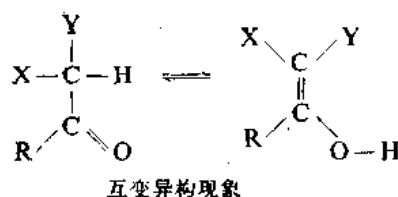
$$\begin{aligned} \text{产物比} &= \frac{(\kappa kT/h) e^{-\Delta G^\ddagger_A / RT} e^{-\Delta G_c / RT}}{(\kappa kT/h) e^{-\Delta G^\ddagger_B / RT}} \\ &= e^{(-\Delta G^\ddagger_A + \Delta G^\ddagger_B + \Delta G_c) / RT} \end{aligned}$$

但是, 由图 4.14 得:

$$\Delta G^\ddagger_B - \Delta G^\ddagger_A + \Delta G_c = G^\ddagger_B - G^\ddagger_A$$

所以产物比与  $\Delta G_c$  无关, 它只决定于两种过渡态的相对能量。

由构象异构体形成的产物的比例与构象异构体存在的比例无关, 这个结论<sup>28</sup>称为库尔特-哈默特(Curtin-Hammett)原理。同样的论据也可用于因能量上有利而能互相转化的两个反应物生成不同产物的其他反应中。例如, 有机分子可以进行迅速而容易的质子移位(互变异构现象), 并且两个异构体的化学反应活性可以是很不相同的。但是, 企图根据两个互变异构体形成以后的化学



反应过程(这个过程的活化能大于互变异构反应的活化能)来推断两个互变异构体的比例是不可靠的。正如在构象异构现象中一样, 在反应后形成的产物比例与有利的快速平衡位置毫无关系。

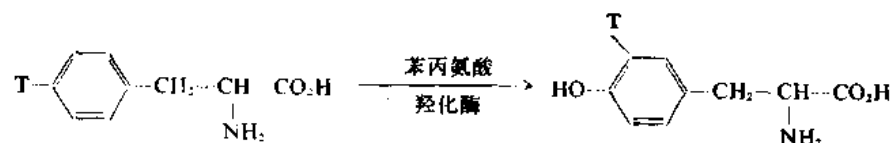
#### 4.9 标记实验中的同位素

在第 4.4 节中讨论了动力学同位素效应和反应机理之间的关系。同位素在机理研究中的另

28. D. Y. Curtin, *Rec. Chem. Prog.*, **15**, 111 (1954); E. L. Eliel, *Stereochemistry of Carbon Compounds*, McGraw-Hill Book Co., New York, 1962, pp. 151, 152, 237, 238.

一种很不相同的用途是利用它们作为标记来确定某一原子的经历。还是和动力学实验中一样，用同位素取代以后并不影响反应过程的性质。在示踪实验中最常使用的核是氚和碳-14。确定有机分子中氚原子位置的方法有几种。与氘相反，在标准操作条件下氚并不显示 NMR 信号，并且在 NMR 光谱中特定信号的消失能够为辨认氚的位置提供必要的信息。质谱法和红外光谱法也能用来确定标记分子中氚的位置。

氚也可有效地用作标记原子。它只需引入到很少一部分被研究的反应物分子中。因为它是放射性的，所以浓度非常低的氚也能用计数技术来检出。在研究生物反应的细致情况时曾发现许多利用氚的完美的例子。例如，4-氚-苯丙氨酸进入动物体内时，认为在一个生成 4-羟基苯丙



氨酸的取代反应过程中氚会脱离而进入介质中。但是，在检验生成的 4-羟基苯丙氨酸时发现，它所具有的放射性水平表明大部分氚还保留在分子中。此后发现，用这种实验检出的这类氢移位作用存在于芳香分子的许多生物氧化反应中，给它一个名称叫做 *NIH* 移位<sup>29</sup>。这个过程 中的该项发现使以后对生物氧化反应的机理有了许多深入的新的认识。

在确定有机反应机理的过程中，特别是在一个基团的转移或分子骨架的重排非常有可能发生的情况下，常常要研究碳的位置。文献中大多数这种研究是用放射性的 <sup>14</sup>C 来进行的。产物可以进行降解，使被研究的各种碳原子分开而存在于较小的分子碎片中。计算各种降解碎片的放射性水平可以确定原来的标记碳原子经历的情况。由于能检出 <sup>13</sup>C 的 NMR 光谱仪现在已经可以广泛地使用了，所以在示踪研究中正在更加经常地使用这种同位素。由于 <sup>13</sup>C 的位置可以用光谱法来确定，所以在 <sup>14</sup>C 测定工作中所必须的、往往是很困难的化学降解过程，在这里就不需要了。\*

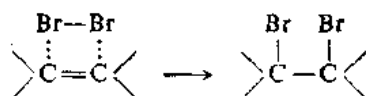
#### 4.10 立体化学

研究有机反应的立体化学往往可以导致对反应机理有深入细致的了解。包括 IR 波谱法、NMR 波谱法、旋光色散和圆二色测定在内的仪器分析技术使许多有机分子的立体化学在不需要找出它们与已知立体化学的参考化合物之间的化学相互关系的情况下就有可能进行测定。机理方面的假设通常能明确地预言反应的立体化学结果。所以立体化学的研究是为了对反应机理获得深入了解而广泛应用的一种方法。在专门论述各类反应的每一章中都要讨论反应的立体化学以及立体化学与反应机理之间的关系。可以举出烯的溴化反应作为一个例子。下面给出了一个

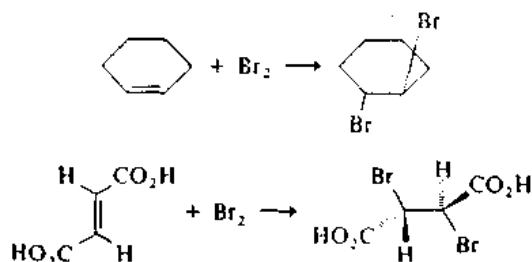
29. 因为这是被美国国家健康研究所的科学家们发现的。关于这项发现的报告请参阅：G. Guroff, J. W. Daly, D.M. Jerina, J. Renson, B. Witkop, and S. Udenfriend, *Science* 157, 1524 (1967). (美国国家健康研究所 National Institute of Health 的三个词首 NIH 就作为这类移位的特定名——译者。)

\* <sup>13</sup>C NMR 不能代替 <sup>14</sup>C 放射性示踪实验——译者注

非常简单的溴化反应机理:



一个溴分子与烯的双键络合,然后电子重组而得出产物。但是根据产物的立体化学可以证明这个机理对大多数烯来说是不正确的。大多数烯的加成产物是由两个溴原子向着碳-碳双键相反的两面加成而生成的:



这些结果可用来否定上面提出的简单的单步骤机理。正确的机理以及有利于它的证据将在第6章中讨论。

在结束这一章时,强调一下在确定反应机理方面的一种逻辑论点还是重要的:一个假设的机理从来不能真正地被证明;而是否定掉另外的机理。有了一个能解释全部已知事实的机理,并不等于证明了这个机理是正确的。只有当全部其他的机理都已经否定之后,才有可能得出那个结论。所以,在机理研究中关键的一步是要列举各种各样的可能性。通常是根据过去的化学经验和对反应分子的直观认识来做到这一点。近来,已经用计算机来系统地得出全部的可能性。依靠一个计算机得出的机理数目能远远超过一个化学家以他最大的努力考虑写出的全部可能性的总数,特别是在可能涉及到比较复杂的重排反应和结构变化的情况下,更是如此<sup>30</sup>。

### 一般参考书

- K. B. Wiberg, *Physical Organic Chemistry*, John Wiley and Sons, New York, 1964.  
 J. A. Hirsch, *Concepts in Theoretical Organic Chemistry*, Allyn and Bacon, Boston, 1974.  
 J. Hine, *Structural Effects on Equilibria in Organic Chemistry*, Wiley, New York, 1975.
- 热力学**
- D. R. Stull, E. F. Westrum, Jr., and G. C. Sinke, *The Chemical Thermodynamics of Organic Compounds*, Wiley, New York, 1969.  
 J. D. Cox and G. Pilcher, *Thermochemistry of Organic and Organometallic Compounds*, Academic Press, New York, 1970.  
 G. J. Janz, *Thermodynamic Properties of Organic Compounds*, Academic Press, New York, 1967.
- 直线自由能关系**
- P. R. Wells, *Linear Free Energy Relationships*, Academic Press, New York, 1968.  
 C. D. Johnson, *The Hammett Equation*, Cambridge University Press, Cambridge, 1973.

30. 例如,可参看: C. J. Collins, C. K. Johnson, and V. F. Raaen, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 2524(1974).

### 同位素效应

L. Melander, *Isotope Effects on Reaction Rates*, Ronald Press, New York, 1960.

C. J. Collins and N. S. Bowman (eds.) *Isotope Effects on Chemical Reactions*, Van Nostrand Reinhold, New York, 1970.

### 溶剂效应

J. F. Coetzee and C. D. Ritchie, *Solute-Solvent Interactions*, Marcel Dekker, New York, 1969.

### 催化作用

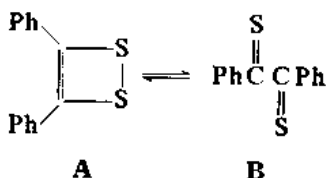
W. P. Jencks, *Catalysis in Chemistry and Enzymology*, McGraw-Hill Book Co., New York, 1969.

R. P. Bell, *The Proton in Chemistry*, Chapman and Hall, London, 1973.

## 习 题

(这些习题的参考文献在 465—466 页上。)

1. 测定二苯基二硫杂环丁烯 A 和二苯基乙二硫酮 B 相互转化的平衡常数, 得出下列数据。试计算  $\Delta G^\circ$ ,  $\Delta H^\circ$  和  $\Delta S^\circ$ 。

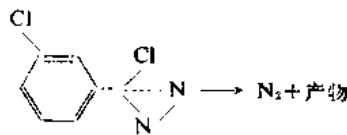


温度(°C)	K	温度(°C)	K
-2.9	16.9	32.0	6.1
11.8	11.0	34.9	5.7
18.1	8.4	37.8	5.3
21.9	7.9	42.5	4.6
29.3	6.5		

2. 试根据下列给出的数据计算对甲苯磺酸间氯苯酯的乙酸解反应的活化焓和活化熵  $\Delta H^\circ$  和  $\Delta S^\circ$ 。

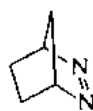
温度(°C)	25.0	40.0	50.1	58.8
$k \times 10^3, \text{秒}^{-1}$	0.0136	0.085	0.272	0.726

3. 试根据给出的数据来计算下列反应的活化参数  $\Delta E_a$ ,  $\Delta H^\circ$  和  $\Delta S^\circ$ 。

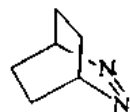


温度(°C)	$k \times 10^4, \text{秒}^{-1}$	温度(°C)	$k \times 10^4, \text{秒}^{-1}$
60.0	0.30	80.0	3.09
70.0	0.97	90.0	8.92
75.0	1.79	95.0	15.90

4. 下面给出了一些偶氮化合物的生成焓  $\Delta H_f^\circ$ , 以千卡/摩尔为单位:



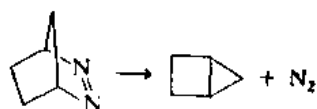
46.8



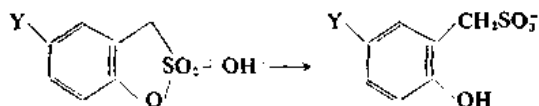
21.6

试问什么因素使环状化合物有较大的正值? 试用上面的数据以及第一和第三章中的数据; 按照下面的反应式来

计算 2,3-二氮杂双环[2.2.1]庚烯分解反应的  $\Delta H^\ddagger$ 。



5. 试根据给出的数据来确定所列反应的  $\rho$  值。

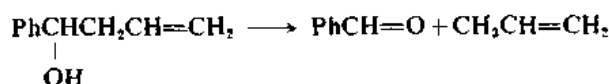


Y	H	CH <sub>3</sub> O	CH <sub>3</sub>	Br	NO <sub>2</sub>
$k$ (摩尔 <sup>-1</sup> ·秒 <sup>-1</sup> )	37.4	21.3	24.0	95.1	1430

6. 下面给出了取代苯乙烯催化水化反应的假一级速度常数。请将此数据对  $\sigma$  和  $\sigma^+$  作图, 并确定  $\rho$  和  $\rho^+$ 。试说明所得结果的意义。

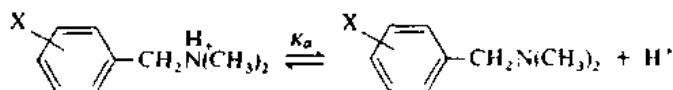
取代基	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> O	<i>p</i> -CH <sub>3</sub>	H	<i>p</i> -Cl	<i>p</i> -NO <sub>2</sub>
$k \times 10^3$	488,000	16,400	811	318	1.44

7. 下列反应:



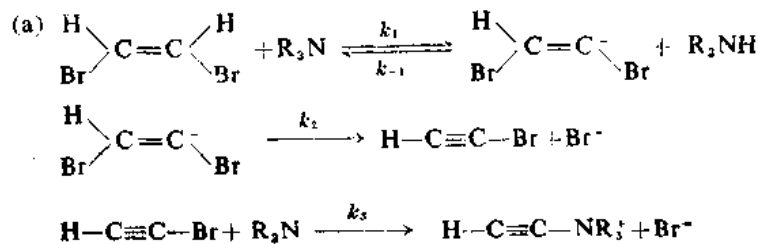
的  $E_a = 36.2$  千卡/摩尔和  $\Delta S^\ddagger = -10.5$  eu。试提出一个反应机理。

8. 曾测定了一系列取代苄基二甲胺的碱性。试确定这些数碱性据是否能用哈默特方程关联起来。试问  $\rho$  值是多大? 你是如何解释它的正负号的?

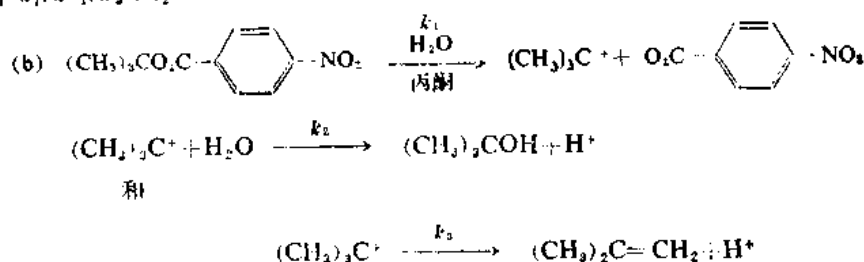


X	$pK_a$	X	$pK_a$
<i>p</i> -CH <sub>3</sub> O	9.32	<i>m</i> -NO <sub>2</sub>	8.19
<i>p</i> -CH <sub>3</sub>	9.22	<i>p</i> -NO <sub>2</sub>	8.14
<i>p</i> -F	8.94	<i>p</i> -Cl	8.83
H	9.03	<i>m</i> -Cl	8.67

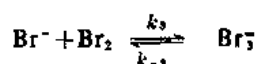
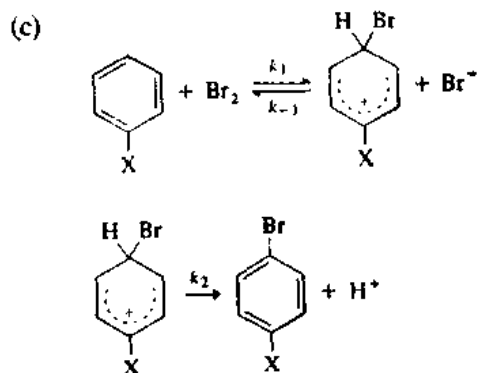
9. 试写出预计能描述下列各体系动力学情况的速度律。



式中  $k_1, k_{-1}, k_3 \gg k_2$

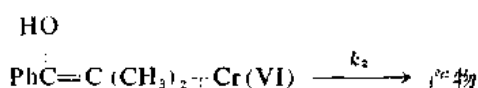
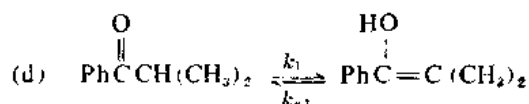


式中  $k_2, k_3 \gg k_1$



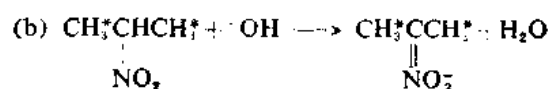
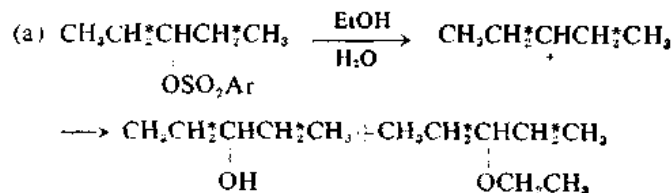
假设这个  $\sigma$  络合物是一个定态的中间体。最后一步为迅速的平衡，它把一些起始物  $\text{Br}_2$  转变成了不活泼的  $\text{Br}_3^-$ 。如果进行了下列的简化，则有什么样的速度表示式？

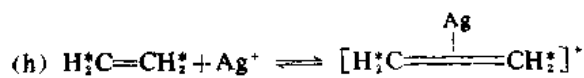
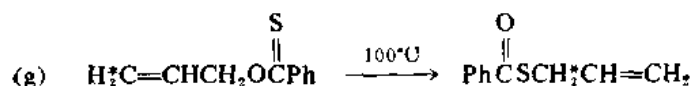
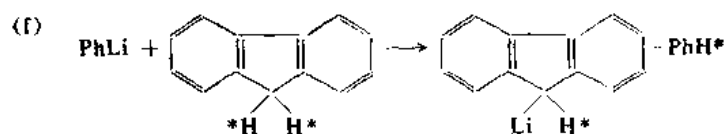
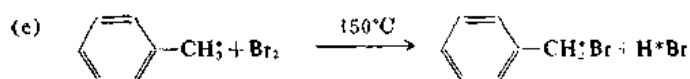
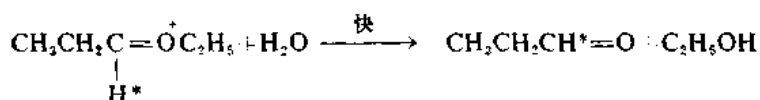
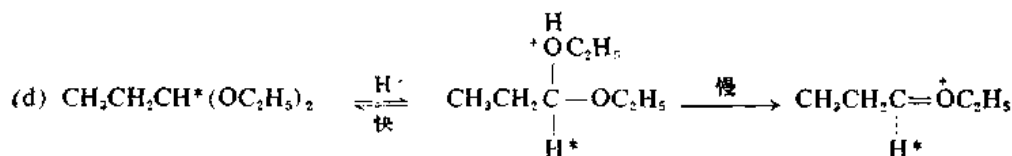
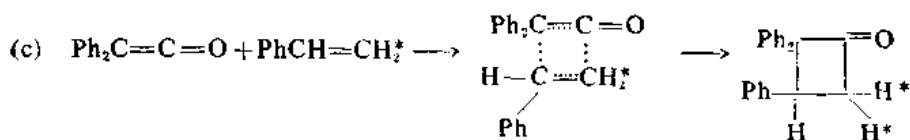
$$k_2 \gg k_{-1} \text{ 和 } \frac{k_2}{k_{-3}} \gg 1$$



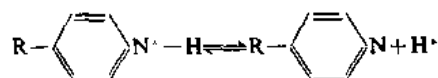
这里没有对  $k_1, k_{-1}$  和  $k_2$  的相对大小作什么假设。

10. 试推测对下列各反应将观测到正的还是反的同位素效应。试解释之。指出你估计会有  $k_H/k_D > 2$  的任何反应。





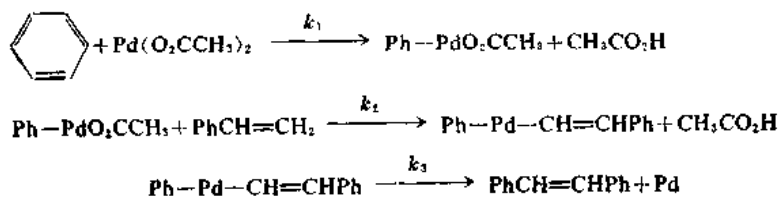
11. 曾经研究过一系列 4-取代吡啶的电离作用, 并记录了 25°C 时电离作用的平衡酸度 ( $\text{p}K_a$ ) 和焓:



R	$\text{p}K_a$	$\Delta H^\circ$ (千卡/摩尔)
H	5.21	4.8
NH <sub>2</sub>	9.12	11.3
OCH <sub>3</sub>	6.58	6.8
CH <sub>3</sub>	6.03	6.1
Cl	3.83	3.6
Br	3.75	3.5
CN	1.86	1.3

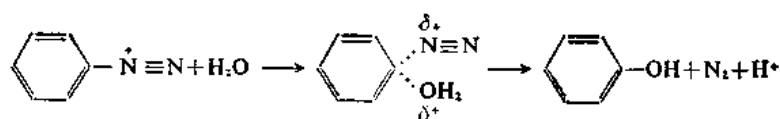
试计算每个化合物电离作用的  $\Delta S^\circ$ 。试评论  $\Delta H^\circ$  和  $\Delta S^\circ$  这两项对电离作用自由能的贡献。用直线自由能关系来检验这些数据。是焓项还是熵项决定直线自由能关系?

12. 下面给出了用钯(II) 使烯芳基化反应的机理。发现使用苯- $d_6$  时同位素效应  $k_H/k_D$  等于 5。而使用苯乙烯- $\beta, \beta-d_2$  时没有观测到同位素效应。试问哪一步是决定速度步骤?

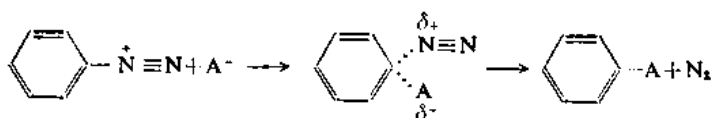


13. 对于芳基重氮盐在含有亲核性负离子  $A^-$  的水溶液中的分解反应曾提出了一些机理, 其中有两个机理是:

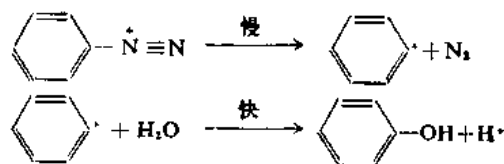
机理 A



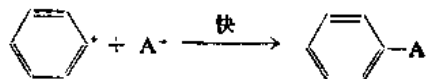
和



机理 B



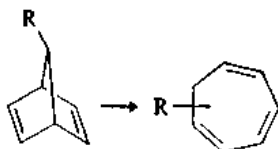
和



试说明如何利用下列的每一种技术来区别这些机理:

- 动力学研究
- 速度和产物成分随  $[A^-]$  变化的关系
- 溶剂同位素效应
- 在邻位上的 H 用 D 取代后的同位素效应
- 取代基效应

14. 提高温度时, 双环[2.2.1]庚二烯重排成环庚三烯和甲苯。在 C-7 上有苯基和烷氧基这样的取代基能加速这个反应, 在这种情况下环庚三烯是主要产物。



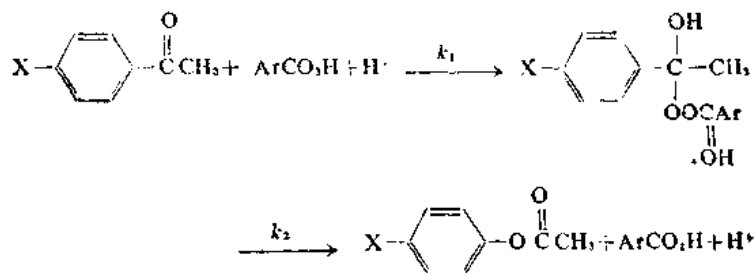
当  $R =$  叔丁氧基时, 于几种温度下在癸烷中的速度常数如下。反应在乙氧基乙醇中比在癸烷中快 50%, 试计算

温度( $^{\circ}\text{C}$ )	139.8	154.8	170.3
$k(\text{秒}^{-1})$	$7.28 \times 10^{-6}$	$3.37 \times 10^{-5}$	$1.43 \times 10^{-4}$

活化参数。虽然没有可作精确比较的数据, 但是原波二烯气相异构化反应的  $E_a$  为  $\sim 50$  千卡/摩尔。试画出一张草图来说明由烷氧取代基引起的使过渡态变稳定或变不稳定的程度。是否有任何根据认为在决定速度步骤中键断裂是属于异裂的或属于均裂的? 你是如何提出 7 位上取代基效应在起作用的? 你能提出一个实验来支持你的建议吗?

15. 用间氯过氧苯甲酸氧化取代苯乙酮的反应符合  $\sigma^+$  和  $\rho = -1.36$  的关系式。试问所给机理中哪一步是决定速度步骤?





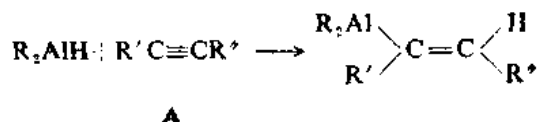
16. 试把下列各  $\rho$  值与下列适当反应相配。解释你选配的理由。

反应常数:  $+2.45, +0.75, -2.39, -7.29$

反应:

- 取代苯的硝化反应
- 取代苯硫酚的电离作用
- 取代苯基磷酸的电离作用
- 取代 N,N-二甲基苯胺与碘甲烷的反应

17. 氢化二烷基铝与乙炔生成加成产物的反应:

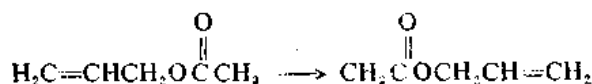
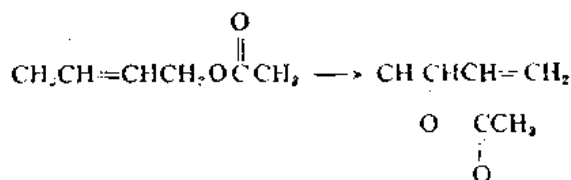


这个反应的速度表示式是:

$$-\frac{d[\text{A}]}{dt} = k[\text{A}]^{1/3}[\text{R}_2\text{AlH}]^{2/3}$$

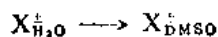
试提出一个机理, 它要能解释总的三分之四级动力学和为什么氢化二烷基铝的浓度表现为三分之一级。

18. 烯丙基酯在  $300^\circ\text{C}$  和更高的温度下发生重排反应。下面举了两个例子, 其中一个是“简并的”, 因为产物和反应物是相同的:



对于这些反应至少可以写出三个不同的机理。试写出几个可能的机理, 并提出能对你所假设的可能机理作出区别的同位素标记研究。

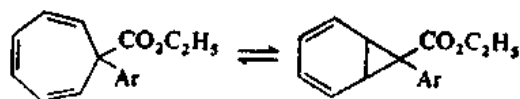
19. 曾与水相比较计算了各种离子性质体在 DMSO 中的溶剂化热, 它们能表示为转移焓。下面给出一些数据。试说明它们的意义。



X	$\Delta H_{\text{转移}}$ (千卡/摩尔)
K <sup>+</sup>	-8.8
Na <sup>+</sup>	-7.1
Cl <sup>-</sup>	+4.9

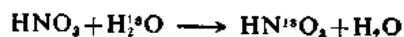
20. 在许多情况下环庚三烯和一个异构体双环[4.1.0]庚二烯处于迅速的平衡之中。在许多例子中研究了

价键异构作用的热力学, 一些数据给出如下。试计算 25°C 时各个例子的平衡常数。计算各个体系  $K=1$  时的温度。这些焓和熵的符号与你推测的是否一致? 从这些数据中你能识别出取代基效应的任何作用方式吗?

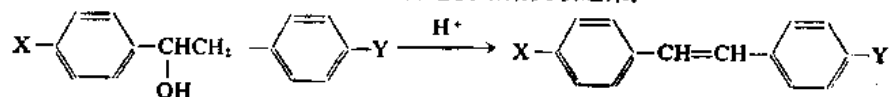


Ar	$\Delta H^\circ$ (千卡/摩尔)	$\Delta S^\circ$ (eu)
苯基	-5.4	-16.8
p-硝基苯基	-3.5	-11.0
p-甲氧基苯基	-2.3	-7.4

21. 在硝酸水溶液中芳香族硝化反应的研究揭示, 当不存在芳香族底物时, 来自标记水的  $^{18}\text{O}$  会进入到硝酸中。这个交换过程的速度与几种活泼芳香烃硝化反应的速度是相等的。试讨论这个结果如何与第 106 页上的机理 B 相符, 但与机理 A 或 C 不符。



22. 曾研究测定过一系列带有 X 和 Y 取代基的二芳基醇脱水反应的速度。当两个位置上的取代基同时改变时, 发现只要用一个与哈默特方程有关的方程就可把这些结果关联起来:



$$\log \frac{k}{k_0} = -3.78(\sigma_X^+ + 0.23\sigma_Y)$$

试解释这个方程中使用  $\sigma^+$  和  $\sigma$  的意义。系数 0.23 的作用是什么? 关系式的这些性质是如何帮助人们来确定反应机理的?

## 第五章 亲核取代反应

### 引言

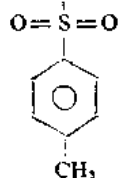
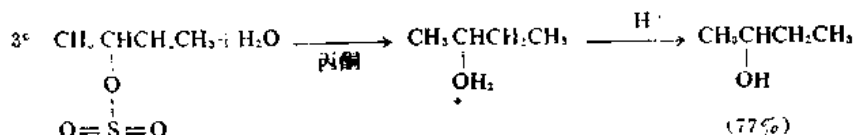
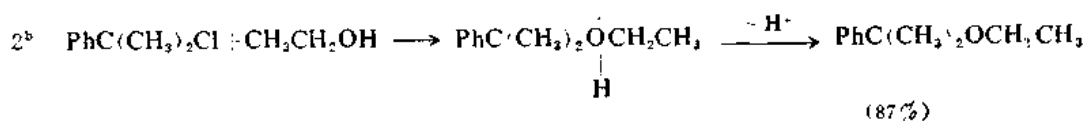
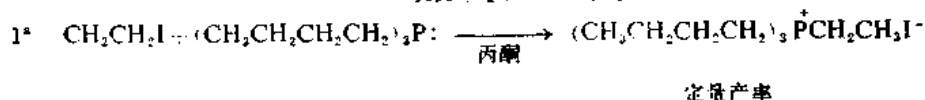
最受有机化学家注意的单个反应是脂肪体系中的亲核取代反应, 这样说并不为过。这个反应在合成上有巨大的应用价值, 并且当在系统地努力来解决机理研究中的难题(解决这些难题最著名的是英国的 C·K·英格尔德和 E·D·休斯)方面还没有得到任何真正的成功以前, 对于这种反应就已经积累了大量的事实和经验<sup>1</sup>。现在有可能以合理的精确性来预测亲核取代反应的过程, 并有可能利用以这些研究为基础所提出的机理原理来制定能最大限度转化为所需产物的实验条件。但是, 正如在本章中将会明显地看到的, 仍然留下一些当今感兴趣的重要细节没有解决。

亲核取代反应可以涉及到带电荷和不带电荷反应物的几种不同方式的结合。在图式 5.1 中列出的反应式说明下面这几种情况:

- (A) 中性底物 + 中性亲核体
- (B) 中性底物 + 负离子亲核体
- (C) 正离子底物 + 中性亲核体
- (D) 正离子底物 + 负离子亲核体

图式 5.1. 有代表性的亲核取代反应

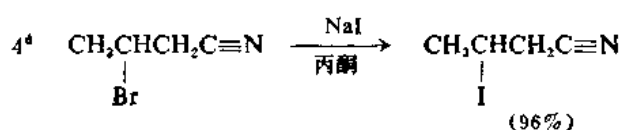
#### A. 中性底物 + 中性亲核体



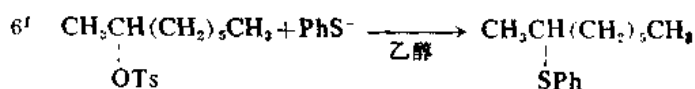
(*p*-甲苯磺酸基团通常称为 *tosy* Late, 并缩写成 -OTs.)

1. C. K. Ingold, *Structure and Mechanism in Organic Chemistry*, Second Edition, Cornell University Press, Ithaca, N. Y., 1969.

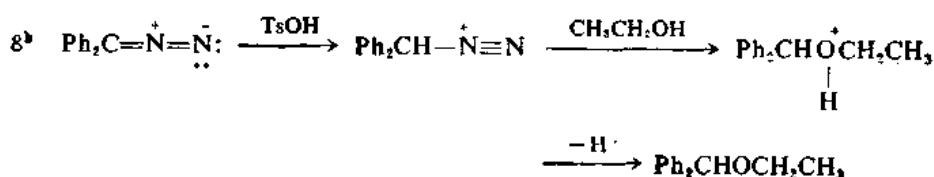
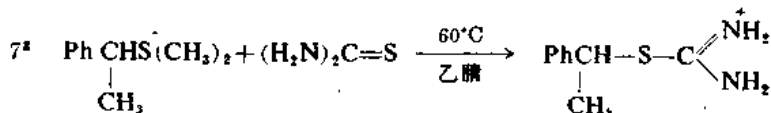
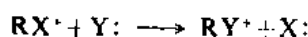
B. 中性底物+负离子亲核体



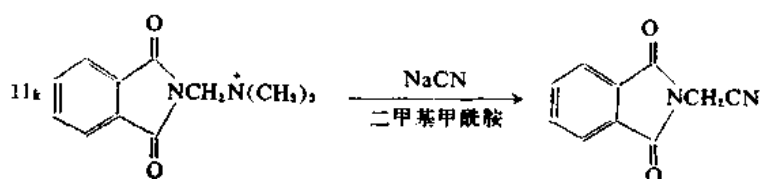
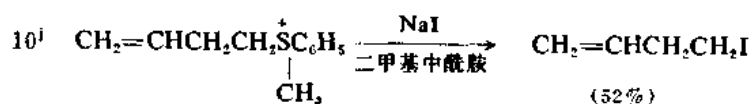
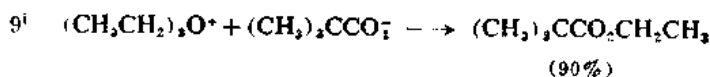
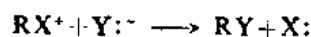
5<sup>a</sup>



C. 正离子底物+中性亲核体



D. 正离子底物+负离子亲核体



- a. S. A. Buckler and W. A. Henderson, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 5793(1960).
- b. R. L. Buckson and S. G. Smith, *J. Org. Chem.* **32**, 634(1967).
- c. J. D. Roberts, W. Bennett, R. E. McMahon, and E. W. Holroyd, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 4283(1952).
- d. M. S. Newman and R. D. Closson, *J. Am. Chem. Soc.* **66**, 1553(1944).
- e. K. B. Wiberg and B. R. Lowry, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 3188(1963).
- f. H. L. Goering, D. L. Towns, and B. Dittmar, *J. Org. Chem.* **27**, 736(1962).
- g. H. M. R. Hoffmann and E. D. Hughes, *J. Chem. Soc.* 1259(1964).

h. J. D. Roberts and W. Watanabe, *J. Am. Chem. Soc.* 72, 4869(1950).

i. D. J. Raber and P. Gariano, *Tetrahedron Lett.* 4741(1971).

j. E. J. Corey and M. Jautelat, *Tetrahedron Lett.* 5787(1968).

k. H. Hellman, I. Loschmann, and F. Lingens, *Chem. Ber.* 87, 1690(1954).

虽然只需选择足够活泼的反应物, 还可以有另一种负离子底物+负离子亲核体这样类型的亲核取代反应, 但是上面这四类反应是最最常见的。影响亲核体和底物反应活性的因素也属于本章要考虑的课题。

在图表 5.1 中的反应方程式说明了亲核取代反应中产物和底物的关系, 但没有谈到任何机理问题。为了渐进地了解这些反应的机理, 让我们先来回顾一下休斯和英格尔德所定义的极限情况。这些极限情况就是电离机理( $S_N1$ , 取代-亲核-单分子)和直接取代机理( $S_N2$ , 取代-亲核-双分子)。

### 5.1 极限情况——按电离( $S_N1$ )机理进行的取代反应

亲核取代反应的电离机理是按作用物决定速度地异裂离解成一个三配位的碳正离子(也可称为碳正离子或碳鎓离子)<sup>2</sup>和离去基团的方式来进行的。紧跟着这个离解作用之后的是亲电性很强的碳正离子与存在于介质中的刘易斯碱的迅速结合。在图 5.1 中画出了表示一个中性底物和一个负离子亲核体进行这个过程的二维势能图。

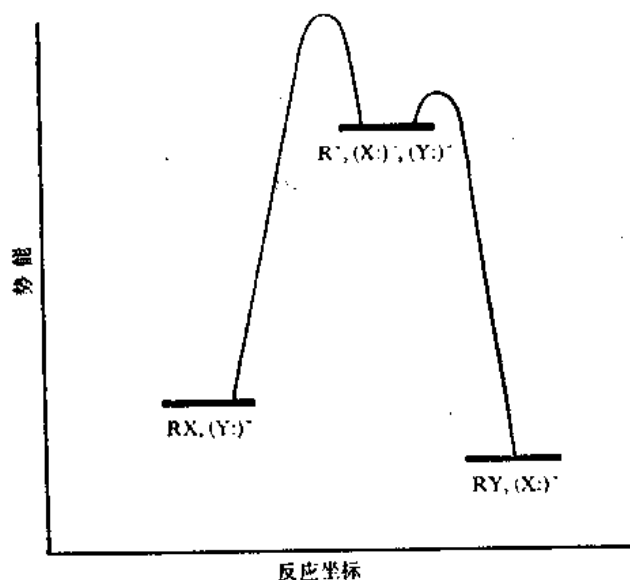
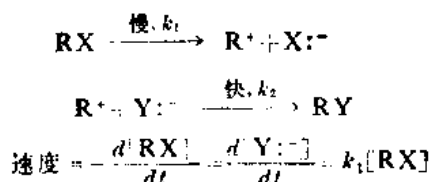


图 5.1 按电离( $S_N1$ )机理进行的亲核取代反应的势能图

2. 三配位碳的正离子习惯上叫做碳正离子(Carbonium ion)。还有一种看法是倾向于认为: 保留碳正离子(Carbonium ion)这个名称用来指五配位的碳的正离子, 而把三配位的碳的正离子称为碳鎓离子(Carbenium ion)。关于这种观点的命名法和说明的明确讨论, 请参看: G. A. Olah, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 808(1972)。

这种机理的结果是很明显的。反应总的来看将呈现一级动力学,同时底物分解的速度与亲核体的浓度或性质无关。即:



使碳正离子中间体稳定的作用将使生成它的过渡态变稳定,利用这样一个普遍性的假定能得出下列结果:降低碳正离子-负离子对的能量或是提高基态的能量这两个因素都将促进电离作用。所以电离作用将以可预料的方式决定于结构和介质效应。

结构效应包括电子效应和空间效应。比较明显的电子效应是给出电子使碳正离子变稳定的作用以及增加离去基团从原来的共价键那里接受一个电子对的能力来使离去基团变稳定的作用。空间效应是很明显的,因为共价底物和三配位碳正离子的配位情况不同。最常见的是,在四配位基态中拥挤的大体积基团,在变成过渡态时散开了,促进了电离作用。如果在碳正离子中儿何上的紧张状态妨碍了平面性的存在,那么这种紧张状态将反映在活化能的增加上。

电离机理受介质效应的影响将决定于底物的电荷类型。一个中性底物的电离作用在过渡态中造成电荷分离,并且溶剂极性的效应在过渡态中比在基态中更显著。介电常数较高的溶剂比介电常数低的溶剂在更大程度上降低过渡态的能量和增加反应速度。正离子底物(烷基重氮离子,三烷基铊盐)发生电离作用时使过渡态中电荷分散,所以在忽略溶剂化熵效应的情况下,极性较小的溶剂应当增加这种电离作用的程度。原则上,盐效应以两种方式起作用。共同离子(例如三苯基氯甲烷水解反应中的氯离子)将根据质量作用效应来抑制电离作用;而其他负离子的盐由于增加了介质的有效介电常数而具有适中的增加速度的效应。

一个旋光性底物的手征中心是连有离去基团的碳原子时,这个底物亲核取代反应的立体化学过程是不太容易预测的。电离机理要求在决定速度步骤中形成碳正离子中间体,这个中间体由于含有一个对称面而是非手征的。如果碳正离子在反应条件下存活时间足够长,从而能通过扩散作用与离去基团分开,则在亲核体进攻时它将对称地被溶剂化,所以只能生成外消旋化产物。如果这个条件不满足,则溶剂化作用是不对称的,故可以得到构型保留或构型转变的旋光性产物。在本章的以后部分,各类情况的例子都会遇到。

电离机理的再一个结果是:如果同一个碳正离子能够由不止一个前体产生,则它下一步进行的反应应当与它的来源无关。正如刚才谈到的立体化学情况那样,我们在做这种预测时要考虑下列事实:电离作用最初产生的是离子对,而不是离解了的离子,并且离去基团距离碳正离子很近,如果反应发生在它们还没有扩散分离成两个质体之前,则会影响下一步反应。

## 5.2 极限情况——按直接取代( $S_N2$ )机理进行的取代反应

直接取代机理是协同机理,没有中间体,只有一个决定速度的过渡态。按照这个机理,底物

从与离去基团相反的方向上受到亲核体的进攻，这时与亲核体形成键的程度沿着反应坐标渐渐增加，同时碳原子和离去基团之间发生键的断裂。理想的过渡态具有在五配位碳原子上的三角双锥体几何形状。亲核体和离去基团利用碳的一个  $2p$  轨道和亲核体及离去基团的孤对电子轨道与中心碳原子配位。图 5.2 中画出了描绘直接取代机理的势能图。

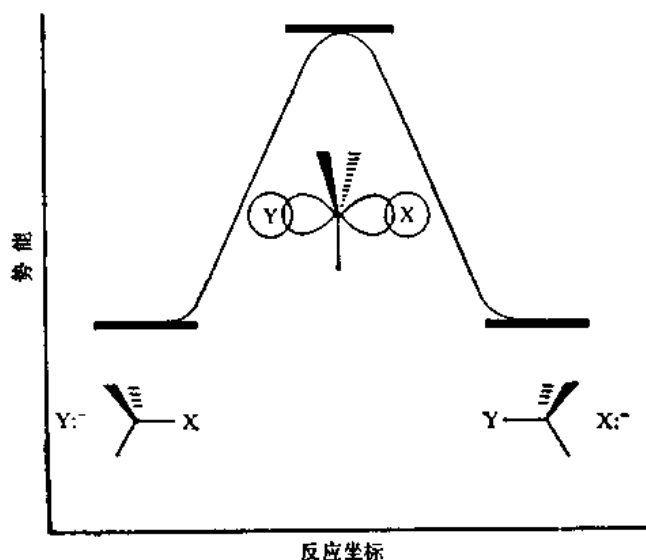
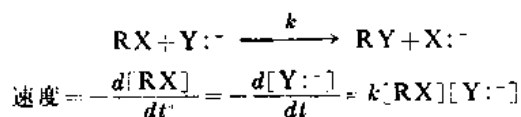


图 5.2 按直接取代 ( $S_N2$ ) 机理进行的亲核取代反应的势能图

这个机理作用的结果又包含着动力学和立体化学两方面的启示。双分子过程的动力学一定符合二级速度表示式，对底物是一级，对亲核体是一级：



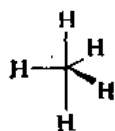
由于进攻质体是完全包括在决定速度步骤中的，所以速度不仅决定于它的浓度，而且亲核体的化学性质也是重要的。

所以，底物和亲核体二者的结构效应都是重要的。由于在变成过渡态时起反应的碳原子上配位程度增加，所以直接取代反应的速度对于连在上面的基团的大小以及亲核体的空间体积是很敏感的。就这种机理来说，最有利的底物应是  $\text{CH}_3\text{X}$ ，当烷基取代了氢以后，对碳的进攻就渐渐地变得比较困难了。正如在电离机理的情况中一样，离去基团越是适应于容纳电子对，它的断裂离去就越有利。但是，由于亲核性的参与作用帮助了  $S_N2$  过渡态中离去基团的离去，所以我们应预料到，在直接取代机理中离去基团对速度的影响不如在电离机理中显著。

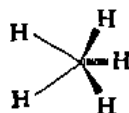
相对于基态来说，直接取代反应过渡态中的电荷是比较分散的，所以介质介电常数的增加使基态稳定的程度比使过渡态稳定的程度大，结果使活化能增加，反应速度降低。

协同反应一定是立体定向的。图 5.2 描述的机理要求构型发生转变。另一种涉及前向进攻

的直接取代机理也应当呈现二级动力学,并且同样地受到结构和介质效应的影响,但就立体化学过程而言,这种机理要求构型保留不变。我们将会看到,现有的数据完全支持背向取代反应的机理。加之,在甲烷的负氢被负氢取代的反应中假设的过渡态用 SCF-MO 法计算表明,几何形状转变比几何形状保留有利 14.9 千卡/摩尔<sup>3</sup>:



几何形状转变



几何形状保留

在这一段对  $S_N1$  和  $S_N2$  简短的回顾中,我们强调的方面是动力学和立体化学。在传统上,这些方面是确定一个特定的亲核取代反应按电离途径还是按直接取代途径进行的最重要的一些证据。休斯和英格尔德提出,呈现一级动力学的反应按  $S_N1$  机理进行,那些呈现二级动力学的反应按  $S_N2$  机理进行。实际上,动力学试探方法并不总是可以应用的。许多亲核取代反应是在亲核体占压倒优势地过量存在的条件下进行的。所以在反应过程中,它的浓度在实验误差范围内并不改变,所以动力学变成假一级。最经常发生这种情况的例子是溶剂解反应,在这些反应中亲核性质体是溶剂。也经常观测到立体化学的测试不能得出明确的答案,它既不相当于完全的构型转变,也不相当于完全的外消旋化作用。因此,测得的数据不能用来规定亲核取代反应属于哪一种极限机理,这种例子是经常会遇到的。这种情况曾被说成是“交界情况”<sup>4</sup>,并且必须说明有这样一个问题,即交界情况是由于  $S_N1$  和  $S_N2$  两个途径之间竞争的结果呢,还是表明有一种或多种与  $S_N1$  和  $S_N2$  都不相同的机理存在。在呈现交界类型的化合物中包括大多数仲烷基类的底物、伯苯甲基体系和一些仲苯甲基体系。这些体系是亲核取代反应中最常遇见的结构类型,所以了解交界情况机理细节的尝试是很重要的。

### 5.3 其他的机理假说

在这一节中我们将探讨其他几种机理假说,有一些机理假说被认为是保留了原来休斯-英格尔德图式的基本要点。前两种假说就是如此:

- (a) 并存的、同时的、竞争的或混合的  $S_N1$ - $S_N2$  机理
- (b) 合并机理或  $S_N1$ - $S_N2$  连续性机理

这两种假说只不过是原来  $S_N1$ - $S_N2$  图式的不同形式的改进。另外提出的两种机理:

- (c) 杜尔林-蔡斯(Doering-Zeiss)结构假说
- (d) 二元化离子对机理

这两种机理是尝试在实际中尽可能详尽地来规定在亲核取代反应中看来是理的全部亲核体-底

3. N. L. Allinger, J. C. Tai, and F. T. Wu, *J. Am. Chem. Soc.* 92, 579(1970).

4. S. Winstein, E. Grunwald, and H. W. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* 73, 2700(1951).

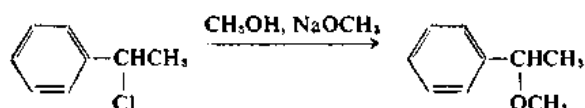


物-介质的相互作用。最后:

(e) 一元化离子对机理

这是离子对图式的比较近代的改进,它已激起人们热烈的讨论。

在休斯和英格尔德的早期工作中,他们把  $S_N1$  和  $S_N2$  途径看作为单纯一种底物的竞争反应,所以认为交界情况是两种过程混在一起的结果。例如,他们发现 1-苯基氯乙烷在 70°C 的甲醇解反应为甲氧钠所加速:



甲氧钠的动力学级数不是整数,所以动力学对分子数的检验无济于事。这个反应总的来看既非一级,又非二级。动力学数据可以符合下列方程:

$$\text{速度} = k_1 \left[ \text{C}_6\text{H}_5\text{CHClCH}_3 \right] + k_2 \left[ \text{C}_6\text{H}_5\text{CHClCH}_3 \right] \left[ \text{NaOCH}_3 \right]$$

式中  $k_1$  是  $S_N1$  过程的一级速度常数,  $k_2$  是  $S_N2$  过程的二级速度常数。速度数据的分析结果使他们认为,在甲氧钠浓度为 3.5 M 时,总的反应有 61% 是按  $S_N2$  机理进行,39% 按  $S_N1$  机理进行<sup>5</sup>。

为了使观测到的立体化学结果符合这个基本说法,休斯和英格尔德把“时间延迟”的概念引入了  $S_N1$  机理中<sup>6</sup>。1-苯基氯乙烷在 60% 丙酮水溶液中的水解反应产生 5% 构型净转化的和 95% 外消旋化的 1-苯基乙醇。动力学分析指出,取代反应 100% 按  $S_N1$  途径进行。因此,认为底物的电离作用产生一个前向被离去的氯离子屏蔽的碳正离子,结果使水从背向进攻的速度稍大于从前向进攻的速度。如果碳正离子的存活期比较长,则被亲核体进攻之前将会经历一个较长的时间,外消旋化的程度将增加。碳正离子越不稳定,在它的形成和被亲核体进攻之间这段时间延迟就越短,构型转变产物的百分数也就越高。

把亲核取代反应看成是  $S_N1$  和  $S_N2$  过程并存的观点保留至今<sup>7</sup>,并且有时在机理研究中仍拿它来解释<sup>8</sup>。包括休斯和英格尔德<sup>9</sup>在内的大多数有机化学家的看法有所改变,并且演变出这样一个概念,即  $S_N1$  和  $S_N2$  是指机理连续性的极端情况。在  $S_N1$  极端情况下,在碳和离去基团之间键断裂作用的过渡态中,不存在底物和亲核体的共价相互作用。在  $S_N2$  极端情况下,与外来亲核体发生成键作用的程度是很高的。在这两种极端情况之间有一个很大的交界区,这个交界区的特点是底物和亲核体之间有不同程度的共价相互作用。

5. E. D. Hughes, C. K. Ingold, and A. D. Scott, *J. Chem. Soc.* 1201(1937).

6. W. A. Cowdrey, E. D. Hughes, C. K. Ingold, S. Masterman, and A. D. Scott, *J. Chem. Soc.* 1252 (1937).

7. 例如,可参看: V. Gold, *J. Chem. Soc.* 4638(1956).

8. B. J. Gregory, G. Kohnstam, M. Paddon-Row, and A. Queen, *Chem. Commun.* 1032(1970).

9. M. L. Pird, E. D. Hughes, and C. K. Ingold, *J. Chem. Soc.* 634(1954).

杜尔林-蔡斯假说<sup>10</sup>是企图以结构名称来描述这种机理的连续性D 斯屈莱怀瑟<sup>11</sup>(Streitwieser)对此作了进一步的引伸。让我们来讨论卤代烷  $R-X$  决定速度地电离成碳正离子  $R^+$  和卤离子  $X^-$  的过程。由于碳正离子中间体是平面的, 并且显然它沿着反应坐标处于比生成它的过渡态更远的位置, 所以在决定速度的过渡态中碳上的几何形状不可能是平面的, 但一定处于四面体和平面型之间的某种状态。碳正离子中间体越稳定, 形成它的过渡态的能量就越低, 过渡态中碳原子上的几何形状就越象四面体的反应物。一个早出现的过渡态比晚出现的过渡态更象四面体, 而且正在展现的  $p$  轨道的后部叶瓣展现得较不充分。与亲核体的共价相互作用要求亲核体的孤对电子的轨道与正在展现的  $p$  轨道的后部叶瓣发生重叠。在一个早出现的过渡态中(稳定的碳正离



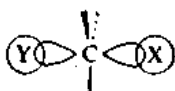
早出现的过渡态

晚出现的过渡态

子), 由于后部叶瓣小以及因接近四面体几何形状而造成的背部空间拥挤, 使这种共价相互作用变得最小。在晚出现的过渡态中, 共价相互作用由于围绕碳的角度张开以及后部叶瓣较大而变得比较显著了。

由于早出现的过渡态并不涉及与亲核体的共价相互作用, 所以决定速度的中间体也不涉及与亲核体的共价相互作用, 它最好是用离子对来表示。这种离子对的结构不能精确地加以指定, 但是肯定发生了电子大范围的重新组合, 同时正在断裂的键中核和核之间很少共价相互作用。可以假设碳正离子和相反离子之间有相互极化作用, 同样也有库仑引力。然后在决定速度步骤中形成的中间体迅速转化为另一种中间体, 在后一中间体中包括有与溶剂或与存在的其他亲核体的共价相互作用。因此, 决定速度步骤是单分子的, 并且观测到的动力学是一级的。下面就会看到, 这与反应的立体化学过程也是相符合的。

晚出现的过渡态导致生成一个有亲核体参加的中间体, 它可表示为:

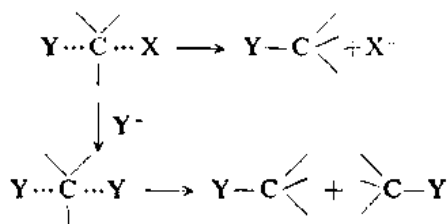


这里的Y是亲核体。这个观点从图形上来看与经典的  $S_N2$  过渡态一样, 但是从概念上来看大不相同。首先, 它被指定为起中间体的作用, 而不是起过渡态的作用。再则, 认为它是大多数亲核取代反应(包括那些描述为交界情况的反应在内)中的中间体, 而不只限于代表一种极限情况。由于  $R$ ,  $X$  和  $Y$  的性质不同, 可以想象到有许多方面可以影响这样一个中间体的形成和以后的分解。一个与这种中间体类似、但与离去基团的相互作用减弱得多的质体, 可以象在早出现过渡态的情况下那样, 在紧接着决定速度步骤以后的一个快步骤中, 由决定速度步骤中的中间体来形成。

10. W. von E. Doering and H. H. Zeiss, *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 4733(1953).

11. A. Streitwieser, Jr., *Solvolytic Displacement Reactions*, McGraw-Hill Book Co., New York, 1962, pp. 66-69.

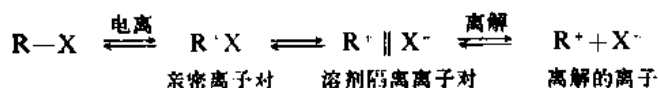
在  $S_N2$  机理中, 五配位的过渡态只能得出构型转变的产物。在杜尔林-蔡斯的说法中, 五配位中间体能产生从纯粹的构型转变直到完全的外消旋化之间各种立体化学情况的混合物:



中间体直接失去离去基团就得到构型转变的产物。X 换成 Y 后产生一个新的对称的中间体, 它只能产生外消旋产物。实际观测到的立体化学将决定于这两个过程的相对速度。正如斯屈莱怀瑟指出的, 这样的分析方法允许用中间体的竞争反应来解释不完全的外消旋化作用, 而不是把它看成“时间延迟”这样一种模糊概念的结果。

详细的动力学研究, 主要是关于溶剂解反应盐效应的动力学研究, 揭示了上面提出的各种机理的不足之处, 并建议用二元化离子对图式来解释这些结果。洛杉矶加利福尼亚大学的 S. 温斯坦 (Winstein) 和他的合作者们与这方面的工作关系最为密切。他们首先提出了在溶剂解反应中包括有两种可相区别的离子对中间体<sup>12</sup>。以后这个概念又被其他人进行推敲和详细说明, 它是最被普遍接受的对亲核取代反应的解释<sup>13-15</sup>。

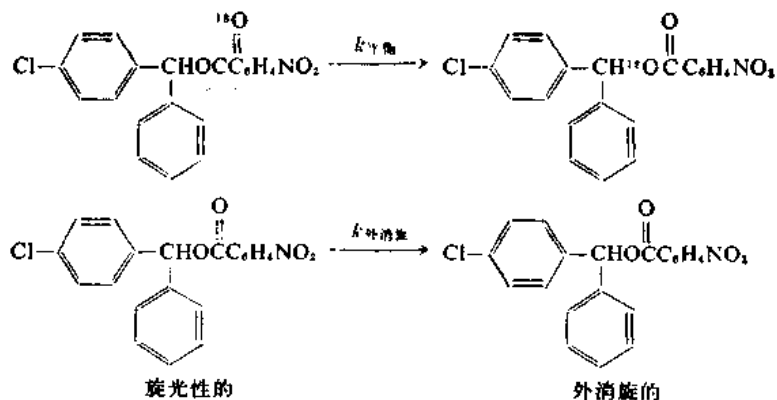
温斯坦认为, 为了使溶剂解反应的动力学、盐效应和立体化学方面可利用的数据符合一致, 除了离解了的碳正离子和离去基团的负离子外, 还需要有两种离子对中间体。电离过程产生了彼此非常接近的一个碳正离子和一个负离子。这种质体称为亲密离子对。亲密离子对所经历的一个过程是转变为溶剂隔离的离子对, 在这个离子对中一个或更多个溶剂分子嵌入在碳正离子和离去基团之间。溶剂化的碳正离子和负离子彼此扩散分开时, 溶剂隔离离子对转变为“自由离子”, 这个过程叫做离解:



离子对中  $\text{R}^+$  后部的溶剂化作用在上面的描述中没有表示出来, 但认为这是重要的。按照这个图式来看, 一个亲核体或溶剂的进攻可以发生在共价底物、亲密离子对、溶剂隔离离子对或离解的碳正离子上。对共价底物或对亲密离子对的亲核进攻与直接取代过程相似, 所以发生构型转变。在溶剂隔离离子对阶段, 溶剂壳层可以从前向崩溃而产生构型保留的产物, 或是从背向崩溃而产生构型转变的产物, 或是碳正离子能对称地溶剂化而产生外消旋产物。亲核取代反应的宏观性质就是这些不同速度过程之间互相竞争的结果。

12. S. Winstein, E. Clippinger, A. H. Fainberg, R. Heck, and G. C. Robinson, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 328(1956); S. Winstein, B. Appel, R. Baker, and A. Diaz, *Chem. Soc. Spec. Publ.* No. 19, 109(1965).
13. V. J. Shiner, Jr., and R. D. Fisher, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 2553(1971).
14. D. J. Raber, J. M. Harris, R. E. Hall, and P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 4821(1971).
15. J. M. Harris, *Prog. Phys. Org. Chem.* **11**, 89(1974); D. J. Raber, J. M. Harris, and P. von R. Schleyer, in *Ion Pairs*, M. Szwarc(ed.), John Wiley and Sons, New York, 1974, Chap. 3.

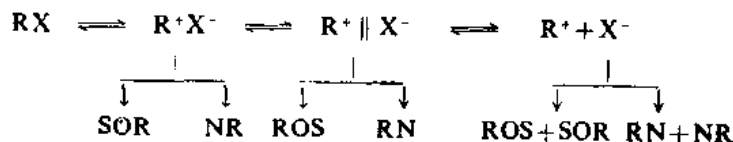
有几方面的证据证明这个图式是基本上正确的,特别是证明了不止一种离子对中间体存在。在80%丙酮水溶液中,对硝基苯甲酸对氯苯基苯基甲酯中的标记 $^{18}\text{O}$ 平衡作用的速度常数和旋光性的对硝基苯甲酸对氯苯基苯基甲酯外消旋化作用的速度常数都可分别测定<sup>16</sup>:



在100°C时,  $k_{\text{平衡}}/k_{\text{外消旋}} = 2.3$ 。如果认为电离成对硝基苯甲酸根离子的作用对标记 $^{18}\text{O}$ 来说具有完全任意性的话,那么  $k_{\text{平衡}}$  就是总的离子对逆过程的度量以及  $k_{\text{外消旋}}$  是这个逆转过程中外消旋化程度的度量。平衡作用的速度比外消旋化作用的速度大,说明离子对逆转时构型保留的过程占优势。在外加的叠氮化钠(0.14M)存在下,  $k_{\text{平衡}}$  几乎不变,但  $k_{\text{外消旋}}$  趋近于零。这意味着,高度亲核性的叠氮离子截留了逆转时发生外消旋化中间体的,而不截留逆转时构型保留的中间体。比较容易被截留的中间体是溶剂分离离子对,难于被截留的中间体是亲密离子对。

“特殊盐效应”是另一个要求至少有两种离子对中间体才能合理地加以解释的因素<sup>17</sup>。一个典型的例子是盐的加入使芳基磺酸仲烷基酯溶剂分解反应的速度增加,它与盐的浓度成直线关系。对于某些底物来说,外加的高氯酸锂的效应是不正常的,它一开始使溶剂解速度急剧上升,然后在高氯酸锂浓度较高时产生预期的直线性增加。温斯坦把这个现象归因于高氯酸锂与溶剂隔离离子对相互作用,形成了溶剂隔离的碳正离子-高氯酸根离子离子对,它们不能逆转成亲密离子对或共价底物。这个新的离子对只能继续生成产物,所以它的形成使溶剂分解反应速度增加得比单纯介质效应更显著。

一元化离子对机理采纳了刚才描述过的离子对图式的大部分基本要点。它的主要的不同点是否认对底物的亲核进攻<sup>18</sup>。普渡大学(Purdue University)的R. A. 斯宁(Sneen)提出了这个机理。他指出,传统的 $\text{S}_{\text{N}}2$ 取代反应的五配位过渡态是没有直接的实验证明的。另一方面,他充分地证实了离子对中间体的有条件的存在。斯宁提出了如下的图式:



16. H. L. Goering and J. F. Levy, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 120(1964).

17. S. Winstein and G. C. Robinson, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 169(1958).

18. R. A. Sneen and H. M. Robbins, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 7868(1972); R. A. Sneen, *Acc. Chem. Res.* **6**, 46(1973).

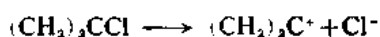
这里溶剂是  $\text{SOH}$ ,  $\text{N}^-$  是亲核性负离子。

溶剂的进攻,在亲密离子对阶段发生时伴随着构型转变,在溶剂隔离离子对阶段发生时伴随着构型保留(简单地说是前向溶剂化作用的崩溃),或在离解了的离子阶段发生时伴随着外消旋化。外来亲核体的进攻,在亲密离子对阶段发生时伴随着构型转变,或在离解了的离子阶段发生时伴随着外消旋化。据认为,虽然在溶剂隔离离子对阶段亲核体进攻时应当发生构型保留,但这样一个过程的速度比不上溶剂崩溃的速度。在大多数仲碳体系(包括那些描述为交界情况的体系在内)中,亲核体的进攻应当发生在亲密离子对阶段。

对于斯宁机理最普遍的保留意见是关于甲基类和伯碳类底物反应时离子对的参与问题。为了调和这些保留意见,斯宁采取了一种开明的见解来说明在离子对中所涉及的质体是如何“类似碳正离子的”,并将之描述为具有“扩大的共价键”。

#### 5.4 碳正离子

亲核取代反应的任何一种电离机理的特点都是在决定速度步骤中产生了三配位的碳正离子。因此,这种质体在能量上并非高得不能存在,这一点是很重要的。气相中碳正离子的产生是一种特别不利的过程。与  $(\text{CH}_3)_3\text{CH}$  的生成热  $-32$  千卡/摩尔相比,  $(\text{CH}_3)_3\text{C}^+$  (叔丁基正离子) 的生成热是  $+169$  千卡/摩尔<sup>19</sup>。反应



要是也在气相中进行的话,则吸的热是相当大的,计算出的  $\Delta H$  为  $+157$  千卡/摩尔<sup>20</sup>。另一方面,在溶液中碳正离子的形成所产生的离子的溶剂化作用所促进,并且有大量可靠的证据使人相信,在亲核取代反应中,碳正离子作为中间体在能量上是合理的。最早的研究是关于最稳定的一类碳正离子,即三芳基甲基类型的碳正离子,这些研究为下列观测到的事实所推动:三苯基氯甲烷溶解在液体二氧化硫中时产生导电的溶液,并且用三氯化铝这样的刘易斯酸处理时产生有色的类似盐的物质<sup>21</sup>。

与共价性的三苯基氯甲烷相反,高氯酸三苯基甲酯是离子性的。高氯酸三苯基甲酯的碳正离子特性是用X射线晶体结构测定法令人信服地证实了的<sup>22</sup>。它的类盐结构得到进一步证实,指向中心碳原子的三个键是共平面的,并且,有趣的是三个苯基彼此形成  $54^\circ$  角,使得这个正离子从整体上看是一个螺旋桨形状的质体<sup>23</sup>。在溶液中的三芳基甲基正离子,根据对它们随温度变化的 NMR 光谱的分析也证明它们是螺旋桨形状的<sup>24</sup>。芳香环的彼此扭偏,设想为邻位取代

19. J. J. Solomon and F. H. Field, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 2625 (1975).

20. A. Streitwieser, Jr., *Solvolytic Displacement Reactions*, McGraw-Hill Book Co., New York, 1962, p. 181.

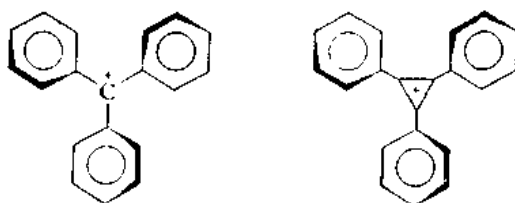
21. 关于历史问题的叙述请参看: C. D. Nenitzescu, in *Carbonium Ions*, Vol. I, G. A. Olah and P. von R. Schleyer (eds.), Wiley-Interscience, New York, 1968, Chap. 1.

22. A. H. Gomes de Mesquita, C. H. MacGillavry, and K. Eriks, *Acta Crystallogr.* **18**, 437 (1965).

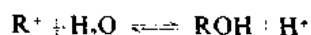
23. 关于芳基甲基正离子问题评述于: H. H. Freedman in G. A. Olah and P. von R. Schleyer (eds.), *Carbonium Ions*, Vol. IV, Wiley-Interscience, New York, 1973, Chap. 28.

24. I. I. Schuster, A. K. Colter, and R. J. Kurland, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 4679 (1968).

基之间范德华排斥作用的结果。有趣的是,在高氯酸三苯基环丙烯酯中,尽管苯基邻位氢之间距离增加,但各苯基还是扭偏的。正如X射线衍射研究所证明的,在晶体状态中三个环扭偏程度不等,这个研究揭示,苯基和三员环之间的角度为 $7.6^\circ$ ,  $21.1^\circ$  和  $21.2^\circ$ <sup>25</sup>。苯基与三苯甲基正离子中心碳原子相连的键和苯基与三苯基环丙烯基正离子三员环之间的键(分别为 $1.454\text{\AA}$ 和 $1.436\text{\AA}$ )都比正常的  $sp^2-sp^2$  碳-碳键的距离  $1.48\text{\AA}$  为短。



由于三芳基甲基正离子很稳定,并且容易产生,所以它们曾经是很多定量研究的对象。这些研究的目的是要确定结构对碳正离子稳定性的影响。大部分这些研究使用紫外光谱法作为试验方法,并利用碳正离子和一个共价的前体(通常是对应的三芳基甲醇)之间电子光谱图的差别<sup>26</sup>。这就允许测定下列反应的平衡常数:



因此,碳正离子的稳定性可以用它的  $pK_{R^+}$  来表示,它根据下式得出:

$$pK_{R^+} = \log \frac{[R^+]}{[ROH]} + H_R$$

式中  $H_R$  是说明介质特性的酸度函数<sup>27</sup>。在稀的水溶液中,  $H_R$  相当于 pH, 而  $pK_{R^+}$  就变成了碳正离子和醇在平衡中以相等浓度存在时的 pH。在强酸性介质中,例如在  $>0.1M$  的高氯酸中, pH 不再是介质的质子给出能力的正确指示值了。根据遭受质子化的底物(碱)的不同,使用不同的酸度函数。对于碳正离子-醇的平衡来说,倾向于采用  $H_R$ 。表 5.1 列出了硫酸水溶液的

表 5.1 硫酸-水混合物的  $H_R$  值<sup>a</sup>

硫酸(%)	$H_R$	硫酸(%)	$H_R$
1	0.92	80	-14.12
3	0.37	90	-16.72
5	-0.07	92	-17.24
10	-0.72	94	-17.78
25	-2.55	96	-18.45
50	-6.60	98	-19.64
70	-11.52		

a. 于  $25^\circ C$ ; 这些数值引自 N. C. Deno, J. J. Jaruzelski, and A. Schriesheim, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 3044(1955).

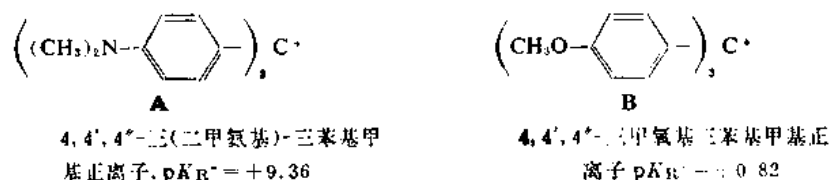
25. M. Sundaralingam and L. H. Jensen, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 198(1966).

26. 关于碳正离子的电子光谱问题评述于: G. A. Olah, C. U. Pittman, Jr., and M. C. R. Symons in G. A. Olah and P. von R. Schleyer (eds.), *Carbocation Ions*, Vol. 1, Wiley-Interscience, New York, 1968, Chap. 5.

27. N. C. Deno, J. J. Jaruzelski, and A. Schriesheim, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 3044(1955).

$H_R$  值。请注意, 硫酸浓度增加的效应不是直线性的。硫酸浓度在 1—50% 范围内时,  $H_R$  变负 7.5 个单位; 但是, 硫酸浓度在 50—98% 范围内时,  $H_R$  变负 13 个单位。

因此, 碳正离子的稳定性可以参照  $pK_R^+$  来比较,  $pK_R^+$  值越正, 碳正离子越稳定。这种意义上的稳定性是指碳正离子与母体醇处于平衡时的稳定性, 并不意味着动力学稳定性。有些碳正离子容易产生, 但又迅速地、不可逆地转化成了象聚合物或重排产物这样的其他物质。表 5.2 列出了许多比较稳定的碳正离子的  $pK_R^+$  值。这些数据明确指出了碳正离子对给电子取代基造成的稳定化作用的敏感性。对位甲氧基的取代使  $pK_R^+$  值增加; 对位硝基的取代使  $pK_R^+$  变得较负。把  $pK_R^+$  值与表 5.1 中给出的水-硫酸混合物的  $H_R$  对照, 就能正确地判断出碳正离子稳定性对于取代基的给电子或吸电子性的敏感性。三苯基甲基正离子和三苯基甲醇在 50% 硫酸中以相等的浓度平衡存在。而 4, 4', 4''-三甲氧基三苯基甲基正离子和 4, 4', 4''-三硝基三苯基甲基正离子与它们对应的醇以相等的浓度平衡存在时, 其对应的数据分别为 1.2% 和 88% 的硫酸。二甲氨基取代基比甲氧基取代基有较大的给电子性, 这一点可在 A 和 B 这两个正离子的相对稳定性中看出:



在表 5.2 中所列二芳基甲基正离子在与相应醇的平衡中稳定性比三芳基甲基正离子低

表 5.2 一些碳正离子的  $pK_R^+$  值<sup>a</sup>

碳正离子	$pK_R^+$	碳正离子	$pK_R^+$
三芳基甲基正离子		二芳基甲基正离子	
三苯基甲基	-6.63	二苯基甲基	-13.3
4, 4', 4''-三甲基三苯基甲基	-3.56	4, 4'-二甲基二苯基甲基	-10.4
4-甲氧基三苯基甲基	-3.40	4, 4'-二甲氧基二苯基甲基	-5.71
4, 4'-二甲氧基三苯基甲基	-1.24	2, 2', 4, 4', 6, 6'-六甲基二苯基甲基	-6.6
4, 4', 4''-三甲氧基三苯基甲基	+0.82	4, 4'-二氯二苯基甲基	-13.96
4, 4', 4''-三氯三苯基甲基	-7.74	其他各种碳正离子	
4-硝基三苯基甲基	-9.15	三环丙基甲基正离子 <sup>c</sup>	-2.3
4, 4', 4''-三硝基三苯基甲基	-16.27	萘正离子(环庚三烯正离子) <sup>d</sup>	+1.7
4, 4', 4''-三(二甲氨基)三苯基甲基	+9.36	三苯基环丙烯基正离子 <sup>e</sup>	+3.1
倍半咕吨氨基 <sup>b</sup>	+9.05	三-正-丙基环丙烯基正离子 <sup>f</sup>	+7.2

a. 除另外标明者外, 所有  $pK_R^+$  值均引自: N. C. Deno, J. J. Jaruzelski, and A. Schriesheim, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 3044(1955); 关于类似数据的一份内容广泛的编纂材料, 可参看: H. H. Freedman, in *Carbonium Ions*, Vol. IV, G. A. Olah and P. von R. Schleyer (eds.), Wiley-Interscience, New York, 1973, Chap. 28.

b. J. C. Martin and R. G. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 2252(1964)

c. N. C. Deno, H. G. Richey, Jr., J. S. Liu, D. N. Lincoln, and J. O. Turner, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 4533(1965).

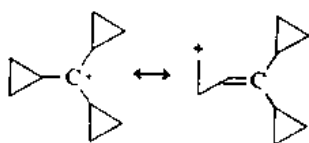
d. W. E. Doering and L. H. Knox, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 3203(1954).

e. R. Breslow, H. Höver, and H. W. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 2375(1961).

6—7 $pK_{R^+}$  单位,这说明了芳基使稳定性增加的效应虽然不是直线性的,但是是累积的。

伯苄基正离子(一芳基甲基正离子)在与母体醇平衡时不够稳定,以致不能测定它们的  $pK_{R^+}$  值。2,4,6-三甲基苄基正离子是这类碳正离子中相当稳定的一个例子,其  $pK_{R^+}$  为-17.4,相当于在 93% 的硫酸中碳正离子和醇的浓度相等。

在表 5.2 的“其他各种碳正离子”项内包括了几个非常稳定的碳正离子。考虑到它们并不具有氧或氮这样的给电子杂原子取代基,这些离子的稳定性是令人注目的。由三环丙基甲醇形成三环丙基甲基正离子达一半时的条件是在 23% 的硫酸中,这个酸性比从三苯基甲醇形成三苯基甲基正离子时的酸性小<sup>28</sup>。所以环丙基取代基具有相当的给电子效应。环丙基取代基的这个性质不只是表现在使碳正离子变得稳定上,而且在其他方面,例如在环丙基酮的电子光谱图中,也可以观测到这个性质。据信,环丙基取代基之所以使碳正离子变稳定,是由于环中 C—C 键的电子与正电中心相互作用的结果。三员环中的张力反映了这些键中  $p$  特性较高。这些电子具有的能量比正常 C—C 键中的电子的能量高,所以这些电子离域进入碳正离子的碳原子空  $p$  轨道上去的能力也比较大。在价键理论的术语中,这种效应被称为碳-碳超共轭效应的一种,它因环中键的张力而增强。对于三环丙基甲基正离子来说,还可以写出另一种如下所示那样的刘易斯结构来描述电子离域作用:



人们对表 5.2 中所列举的萘正离子和两个环丙烯基正离子之所以有兴趣,在于这些离子容易形成,从而为芳香稳定性的休克尔  $4n+2$  规则提供了实验方面的证据。这两种类型正离子都含有由  $sp^2$  杂化原子组成的平面单环体系,在环丙烯基正离子中有两个  $\pi$  电子( $n=0$ ),在萘正离子中有六个  $\pi$  电子( $n=1$ )。正如用  $pK_{R^+}$  来度量时所表明的,三正丙基取代的环丙烯基正离子



萘正离子      环丙烯基正离子

的稳定性比三苯基取代的环丙烯基正离子的稳定性高。曾认为这个难以理解的事实反映了三苯基取代物的前体(共价性的醇,指三苯基环丙醇)的稳定性较高,因为它具有类似二苯乙烯结构。

用比较  $pK_{R^+}$  值与溶剂解反应速度的方法可以把碳正离子稳定性与  $S_N1$  机理连系起来。曾经发现,二芳基氯甲烷在甲醇、乙醇和 2-丙醇中溶剂解反应的相对速度和对应的二芳基甲醇的  $pK_{R^+}$  之间存在着直线关系<sup>29</sup>。这个关系的最合理的解释是:二芳基氯甲烷溶剂解反应的活化

28. 关于环丙基甲基正离子的述评文章请参看: H. G. Richey, Jr., in *Carbonium Ions*, Vol. III, G. A. Olah and P. von R. Schleyer (eds.) Wiley-Interscience, New York, 1972, Chap. 25.

29. N. C. Deno and A. Schriesheim, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 3051 (1955).






能与碳-氯键电离成碳正离子-氯离子离子对时所需要的活化能相当。

环丙基甲基体系的溶剂解反应也为亲核取代反应中有碳正离子中间阶段存在提供了证据。在表 5.2 中我们看到, 环丙基对碳正离子施加的稳定化效应是可觉察到的。在比较环丙基甲基化合物和典型脂肪族化合物的水解反应速度时, 显然有相似的效应。用结构 1 表示的叔碳类 *p*-硝基苯甲酸酯在 80% 二氧杂环己烷水溶液中 60°C 水解的相对速度为<sup>30</sup>:

$$\begin{array}{c}
 \text{R}' \\
 | \\
 \text{R}-\text{C}-\text{O}-\text{C}(=\text{O})-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NO}_2 \\
 | \\
 \text{R}''
 \end{array}$$

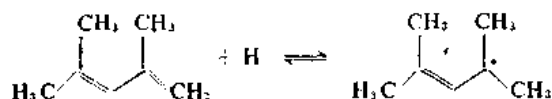
1

R	R'	R''	$k_{\text{rel}}$
$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$	1
	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$	246
		$(\text{CH}_3)_2\text{CH}-$	23500

由于  $\text{S}_{\text{N}}1$  机理要求碳正离子与亲核体的反应发生在决定速度的电离作用之后的一个快速步骤中, 所以人们希望获得有关碳正离子被亲核体截留方面的独立的数据。三芳基甲基正离子与亲核体以足够低的速度进行反应, 所以可用传统的方法来研究, 并且这方面的研究已经提供了许多关于各种不同亲核体有效性方面的数据。这一点将在本章的下一节中讨论。较简单的碳正离子是比较活泼的, 必须采用特殊技术来测定它们与亲核体反应时极高的速度。曾在 1, 2-二氯乙烷中用脉冲辐射分解作用产生了苄基正离子, 并测定了它与甲醇、乙醇、溴离子和碘离子反应的绝对速度常数<sup>31</sup>。这类亲核体的二级速度常数处在  $10^7-10^{10}$  摩尔<sup>-1</sup> 秒<sup>-1</sup> 的范围内。

烷基正离子不能象刚才描述的稳定碳正离子那样进行定量研究。碳正离子的 UV 光谱检测可用来测定平衡作用, 将此方法推广到由二烯质子化作用产生的取代烯丙基正离子中去时, 曾获得一定的成功<sup>32</sup>。

下面是一个有代表性的例子: 在 73% 的硫酸中, 等浓度的二烯和正离子之间建立了平衡:



烯丙基离子因离域作用结果而稳定了。甲基之间的范德华相互排斥作用使它相对于二烯的稳定性比环状类似物小, 后者在 35% 的硫酸中有一半处于这一状态<sup>33</sup>。



在类似的条件下检测象叔丁基正离子这样的烷基正离子是不可能的, 这是因为有无数的缩合-环化和重排反应干扰的缘故。在 96% 的硫酸中, 叔丁醇在几分钟之内就转变成了含 50%

30. H. Hart and P. A. Law, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 1957(1964).

31. R. L. Jones and L. M. Dorfman, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 5715(1974).

32. 述译文章请参看: N. C. Deno in *Carbonium Ions*, Vol. II, G. A. Olah and P. von R. Schleyer(eds.), Wiley-Interscience, New York, 1970, Chap. 18.

33. N. C. Deno, J. Bollinger, N. Friedman, K. Hafer, J. D. Hodge, and J. J. Houser, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2998(1963).

烷烃和 50% 环戊烯基正离子的混合物<sup>34</sup>。在本世纪六十年代的十年期间, 有机化学中主要的进展之一是在所谓的“超酸”介质中应用 NMR 光谱法来探究碳正离子的结构。这个技术最突出的应用是在于检测一些  $pK$  值不易测定的烷基正离子和其他较不稳定的离子。事实上, 这个方法用途非常之广, 并且比简单的稳定性测量所得信息的价值要大得多, 所以现在在探测碳正离子结构时, 它成为首先选用的方法。

“超酸”这个术语是指给出质子能力很强的介质, 也就是说, 比 96—100% 硫酸的酸性还强。因此, 这样一种介质的亲核性是相当低的, 在此介质中可以制备出碳正离子浓度适于 NMR 研究的稳定溶液<sup>35</sup>。氟磺酸  $\text{FSO}_3\text{H}$  是一种非常有用的超酸。正如  $H_0(\text{FSO}_3\text{H} = -13.9, \text{H}_2\text{SO}_4 = -12.1)$  的测定指出的, 氟磺酸是比硫酸更好的质子给予体; 它不十分粘稠, 具有  $-89^\circ$  的低凝固点<sup>36</sup>。低粘度和低凝固点是用在 NMR 研究中任何溶剂所希望具有的性质。与五氟化锑结合在一起的氟磺酸甚至是一种更强的质子化试剂, 用液体二氧化硫稀释, 得到一个低凝固点的液体介质。这种介质能使包括烃在内的非常弱的碱性物质质子化, 从而使它获得了“魔酸”的绰号<sup>37</sup>。纯的或用二氧化硫稀释的五氟化锑曾用于许多场合下, 特别是用在由卤代烷产生碳正离子的场合下。无水氟化氢的  $H_0$  是  $-10$ , 所以它本身就是一个非常有效的质子化试剂; 与  $\text{SbF}_5$  结合时, 它的酸性显著增加。

图式 5.2 说明了在用 NMR 波谱法研究碳正离子的产生、结构和反应时超酸的使用情况。伯、仲和叔脂肪醇在  $-60^\circ\text{C}$  溶于  $\text{FSO}_3\text{H}-\text{SbF}_5-\text{SO}_2$  中的行为, 直接支持了叔碳正离子比仲碳正离子稳定, 仲碳正离子又比伯碳正离子稳定的说法。在这样的条件下, 伯醇和仲醇是质子化了, 并且质子化的醇是实际观测到的质体 (表中第 1 项); 而叔丁醇产生叔丁基正离子的速度太快而无法测量。质子化的伯醇和仲醇的裂解速度决定于它们的结构。质子化的仲醇在  $-60^\circ\text{C}$  时缓慢裂解而重排成  $(\text{CH}_3)_3\text{C}^+$  和水, 质子化的异丁醇在  $-30^\circ\text{C}$  时裂解而发生重排, 质子化的正丁醇是在  $0^\circ\text{C}$  发生裂解重排。在超酸介质中的典型反应是生成特定一类离子中最稳定的一个, 这是因为在离子能长期存活的条件发生分子内负氢转移和重排过程而最终生成热力学上最稳定的碳正离子的缘故。因此, 从所有各种丁醇的异构体出发, 只生成  $(\text{CH}_3)_3\text{C}^+$ , 它是唯一能检出到的碳正离子。由  $\text{C}_5$  和  $\text{C}_6$  醇出发, 只生成叔戊基和叔己基正离子。如果电离作用在  $-110^\circ\text{C}$  时进行, 则有可能检测到仲烷基正离子 (例如表中第 4 项仲丁基正离子), 并且用动力学的方法监测到它重排成叔丁基正离子的过程。在这样的条件下检测不到伯碳正离子。质子化的甲醇在  $+50^\circ\text{C}$  以下是稳定的, 质子化的乙醇在  $+30^\circ\text{C}$  以下是稳定的, 超过这个温度时, 发生大量分解, 生成未得证实的物质。质子化的正丙醇在  $0^\circ\text{C}$  时缓慢地转变成叔丁基正离子。

34. N. C. Deno, D. B. Boyd, J. D. Hodge, C. U. Pittman, Jr., and J. O. Turner, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 1745(1964).

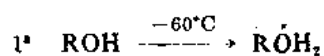
35. G. A. Olah, M. B. Comisarow, C. A. Cupas, and C. U. Pittman, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 2997 (1965).

36. R. J. Gillespie, *Acc. Chem. Res.* **1**, 202(1968).

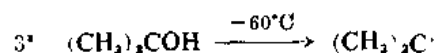
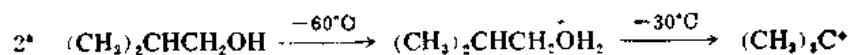
37. G. A. Olah and J. Lukas, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 4739(1967); G. A. Olah and R. H. Schlosberg, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 2726(1968).

图式 5.2 有机底物在超酸介质中的质子化作用和电离作用

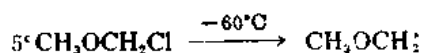
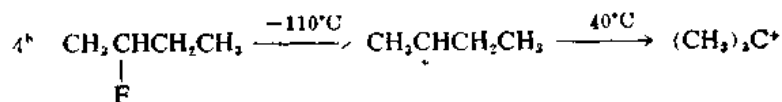
在  $\text{FSO}_3\text{H}-\text{SbF}_5-\text{SO}_2$  中的脂肪醇



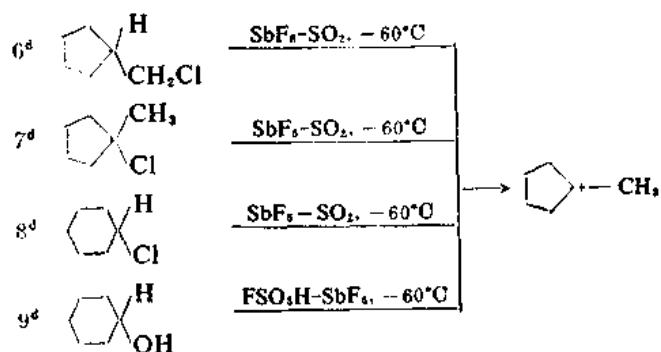
R = 甲基、乙基、正丙基、异丙基、正丁基、仲丁基  
正戊基、异戊基、新戊基、正己基、新己基



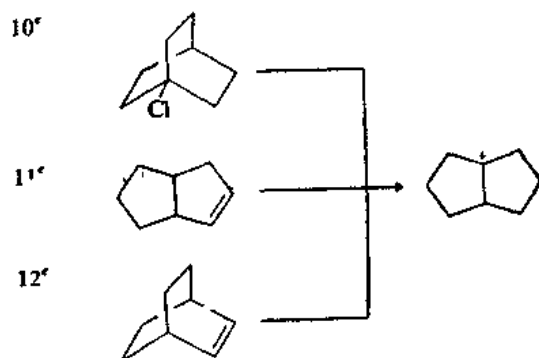
在五氟化锡中的卤代烷



环戊基甲基和环己基体系

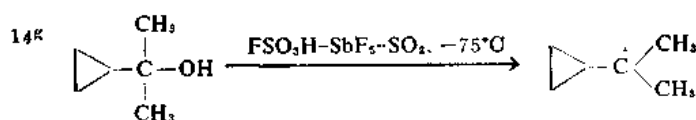


$-78^\circ\text{C}$  在  $\text{SbF}_5-\text{SO}_2\text{ClF}$  中的双环辛基体系



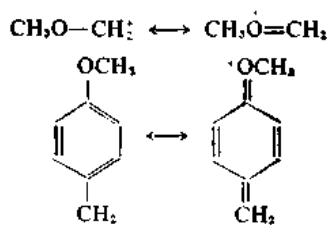
苄基和环丙基取代甲基体系





- a. G. A. Olah, J. Sommer, and E. Namanworth, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 3576(1967).
- b. M. Saunders, E. L. Hagen, and J. Rosenfeld, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 6882(1968).
- c. G. A. Olah and J. M. Bollinger, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 2993(1967).
- d. G. A. Olah, J. M. Bollinger, C. A. Cupas, and J. Lukas, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 2692(1967).
- e. G. A. Olah and G. Liang, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 6873(1971).
- f. G. A. Olah, R. D. Porter, C. L. Juell, and A. M. White, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 2044(1972).
- g. C. U. Pittman, Jr., and G. A. Olah, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 2998(1965).

在第 5 和第 13 项中涉及到为给电子取代基所稳定的两种伯碳正离子。甲氧基甲基正离子和对甲氧基苯基正离子二者都为氧的孤电子对参与的共振相互作用所稳定:



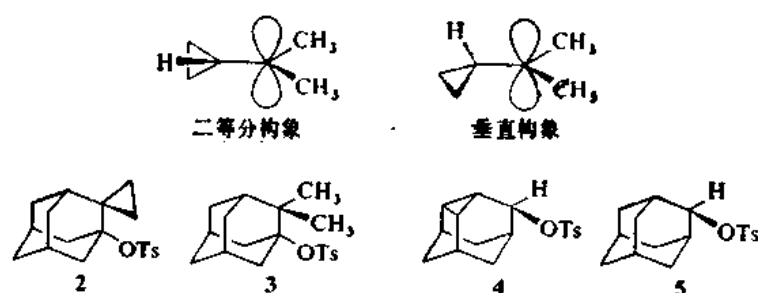
第 6—9 项和第 10—12 项说明在每个特定体系中重排生成最稳定的正离子的趋势。由各种各样含五员和六员环的化合物生成的唯一能观测到的离子是叔 1-甲基环戊基正离子。所有的双环辛基化合物都生成叔双环[3.3.0]辛基正离子。正如前面谈过的,经过多次移位重排成热力学上稳定的离子的趋势是所用介质亲核性大大下降的结果。这种趋势比亲核取代反应中发生重排的趋势更为突出。

早期在超酸介质中 NMR 研究方面的一个成就是测定环丙基取代甲基正离子的优势构象。二甲基环丙基甲基正离子(第 14 项)的 NMR 谱图出现两个不等当甲基基团的信号,这明确地支持了“二等分”构象。另一种构象,即“垂直”构象应当对于两个等当的甲基呈现单独一个峰,后来的工作确定旋转能障为 13.7 千卡/摩尔<sup>38</sup>。溶剂解反应速度的研究和 NMR 测定结果都一致地说明了环丙基取代甲基正离子的二等分构象比垂直构象稳定。在对甲苯磺酸酯 2 中,环丙烷环被固定为这样一种取向,在它电离时必然产生垂直构象的环丙基取代甲基正离子。这种酯被乙酸分解反应的速度比典型化合物 3 慢 300 倍<sup>39</sup>。对甲苯磺酸酯 4 电离时固定为二等分几何形状,它的乙酸分解反应速度至少比对甲苯磺酸 2-金刚酯 5 快  $10^5$  倍<sup>40</sup>:

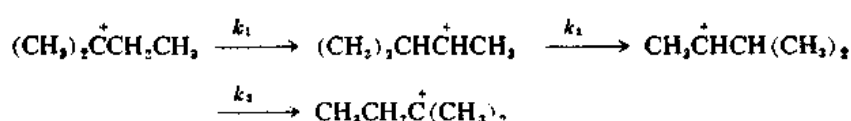
38. C. U. Pittman, Jr., and G. A. Olah, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 5123(1965); D. S. Kabakoff and E. Namanworth, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 3234(1970).

39. B. R. Ree and J. C. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 1660(1970).

40. J. E. Baldwin and W. D. Foglesong, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 4303(1968).

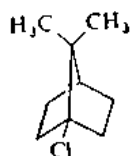


用动力学 NMR 研究可以获得碳正离子重排反应速度的基本数据。对  $\text{SbF}_5\text{-FSO}_3\text{Cl}$  中叔戊基正离子随温度变化的 NMR 谱图的分析揭示, 甲基上的质子彼此是等当的。提出下列机理:



这个机理包括两个负氢转移步骤( $k_1$  和  $k_3$ )和一个甲基转移步骤( $k_2$ )<sup>41</sup>。由于整个过程的活化能测得为 15.3 千卡/摩尔, 并且以前的工作指出, 甲基转移的能障约为 4 千卡/摩尔<sup>42</sup>, 所以作为两个等当的叔碳离子相互转变时的中间体的仲碳正离子, 它的能量一定比叔碳正离子高 11—15 千卡/摩尔。对异丙基正离子的类似研究指出, 伯和仲碳正离子之间的焓差具有类似的大小<sup>43</sup>。

到此为止, 在我们的讨论中只考虑了这样一些碳正离子, 它们的正性碳原子是  $sp^2$  杂化或接近  $sp^2$  杂化的, 而且正性中心的几何形状是平面的。当其中任一个条件不能满足时, 碳正离子的能量就比较高。巴特莱特(Bartlett)和诺克斯(Knox)在首次讨论反应的几何要求时进行了有机化学的经典实验之一, 他们指出了 1-氯阿扑莰烷对于亲核取代反应的惰性<sup>44</sup>:



在硝酸银乙醇溶液中回流 48 小时后, 可以回收得到没有发生变化的起始物。把这种低反应活性归因于在桥头位置上形成碳正离子时出现的张力。双环体系的结构不允许围绕正离子的碳采取平面几何形状, 所以对电离步骤要求一个较高的活化能。伴随着构型转变的氯的直接取代反应是不可能的, 所以  $\text{S}_\text{N}2$  机理也被排除在外。

阿扑莰基化合物是一个极端的例子, 在其他一些体系中, 桥头碳正离子就比较有可能形成了<sup>45</sup>。桥中包括的原子较多时, 可得到一个较易柔曲的分子, 所以使形成碳正离子的活化能稍低一

41. M. Saunders and E. L. Hagen, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 2436(1968).

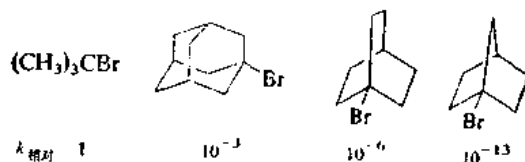
42. G. A. Olah and J. Lukas, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 4739(1967).

43. M. Saunders and E. L. Hagen, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 6881(1968).

44. P. D. Bartlett and L. H. Knox, *J. Am. Chem. Soc.* **61**, 3184(1939).

45. 关于桥头碳正离子的述评文章请参看: R. C. Fort, Jr., in *Carbonium Ions*, Vol. IV, G. A. Olah and P. von R. Schleyer(eds.), Wiley-Interscience, New York, 1973, Chap. 32.

点。例如, 桥头溴化物1-溴金刚烷, 1-溴双环[2.2.2]辛烷和1-溴双环[2.2.1]庚烷 25°C 在 80% 乙醇中溶剂解反应的相对速度为 1,  $10^{-3}$  和  $10^{-10}$ 。在同样条件下, 溴代叔丁烷溶剂解反应的速度是1-溴金刚烷的 1000 倍。在五氟化锑中产生的1-金刚烷基正离子是相当稳定的, 其浓度足以



用NMR 来进行观测<sup>46</sup>。

正性碳为  $sp$  杂化的碳正离子具有更高的能量, 这是因为  $s$  特性增加时电负性变得较高的缘故。曾估计, 乙烯基正离子  $\text{CH}_2=\text{CH}^+$  的稳定性在乙基正离子和甲基正离子之间。曾证实, 在溶剂分解反应中取代的乙烯基正离子的活性居中, 但是还没有提出用 NMR 直接观测到它们的证据<sup>47</sup>。

### 5.5 亲核性

亲核性这个术语是用来指刘易斯碱对亲核取代反应速度的影响, 它可以与碱性相对照, 碱性是指对平衡的影响。很明显, 各种不同的质体的相对亲核性随反应的不同而不同, 要定出一个亲核性的绝对标度是不可能的。这种情况与碱性中的情况极其相似, 在碱性中, 刘易斯碱的相对强度决定于参考酸。

许多研究工作者已经估算了影响亲核性的因素, 这种估算通常是在研究  $S_N2$  极限情况的过程中进行的, 因为正是在这个过程中, 亲核体的任何特殊性质表现得非常明显。实际观测到的  $S_N2$  反应的速度将直接与进入基团取代离去基团的有效性有关。在极限的  $S_N1$  反应中, 亲核性对底物分解的速度没有明显的影响, 但将影响产物的分配。这是由于碳正离子中间体分成几条不同的可能途径(既有分子内的, 又有分子间的)进行反应的结果。

布尼特<sup>48</sup>(Bunnett)列出了 17 条在影响亲核性方面起重要作用的性质, 而斯屈莱怀瑟<sup>49</sup>认为下面这几条是特别有意义的: (1)刘易斯碱的溶剂化能量; (2)它和碳的  $2p$  轨道结合时键的强度; (3)它的有效大小; (4)进攻原子的电负性和(5)进攻原子的可极化性。

溶剂化能量高会降低基态的能量, 这是相对于电荷比较分散的过渡态来说的, 结果使反应速度降低。如果与碳形成的键比较强, 则将出现一个比较稳定的、低能量的过渡态, 所以反应活性增加。体积较大的亲核体比较小的亲核体活性小, 因为  $S_N2$  过渡态的三角双锥的几何形状比基态有较高的空间要求。一个电负性较高的原子与它的电子结合得比电负性较低的原子要牢固,

46. P. von R. Schleyer, R. C. Fort, Jr., W. E. Watts, M. B. Comisarow, and G. A. Olah, *J. Am. Chem. Soc.*, 86, 4195(1964).

47. P. J. Stang, *Prog. Phys. Org. Chem.* 10, 205(1973); G. Modena and H. Tonellato, *Adv. Phys. Org. Chem.* 9, 185(1971).

48. J. F. Bunnett, *Annu. Rev. Phys. Chem.* 14, 271(1963).

49. A. Streitwieser, Jr., *Solvolytic Displacement Reactions*, McGraw-Hill, New York, 1962.

所以为了达到把电子对给予亲电中心的过渡态, 需要消耗较多的能量。一个原子的可极化性是和在外电场存在下它的电子分布情况发生变形的难易程度有关。一般来说, 周期表从上到下可极化性增加, 它反映了较高能量的电子壳层较容易变形。所以, 可极化性增加表示了直接取代机理中使过渡态变稳定的相互作用。

把一个标准底物与各种亲核体反应的相对速度进行比较, 很容易就能得出亲核性的经验性度量。习惯上用亲核性常数( $n$ )来表示这个性质, 而不是把速度常数数据排成表来表示。斯魏恩(Swain)和斯高特(Scott)建议用下式把溶剂解反应速度关联起来:

$$\log(k/k_0) = sn + s'e$$

这是以亲核取代反应的推-拉概念为基础提出来的<sup>50</sup>。根据这个方程式来看, 认为相对速度是决定于介质的亲核性推力( $n$ )、对离去基团的亲电性拉力( $e$ )和底物对这两种力的敏感性( $s$ 和 $s'$ )。过去曾把 25°C 溴甲烷在水中的亲核取代反应速度与溴甲烷在纯水中的水解反应速度进行比较来确定亲核性的标度( $n_{\text{CH}_3\text{Br}}$ )。这样选择标准条件并不是完全令人满意的, 现已抛弃不用而倾向于用碘甲烷作为标准底物和用 25°C 甲醇作为标准溶剂和亲核体。因此:

$$n_{\text{CH}_3\text{I}} = \log(k_{\text{亲核体}}/k_{\text{CH}_3\text{OH}}) \quad \text{在 } \text{CH}_3\text{OH} \text{ 中, } 25^\circ\text{C}$$

表 5.3 列出了根据这个定义得出的许多质体的亲核常数。

表 5.3 各种不同亲核体的亲核常数<sup>a</sup>

亲核体	$n_{\text{CH}_3\text{I}}$	共轭酸的 $pK_a$	亲核体	$n_{\text{CH}_3\text{I}}$	共轭酸的 $pK_a$
$\text{CH}_3\text{OH}$	0.0	-1.7	$\text{NH}_2\text{OH}$	6.6	5.8
$\text{NO}_2^-$	1.5	-1.3	$\text{NH}_2\text{NH}_2$	6.6	7.9
$\text{F}^-$	2.7	3.45	$(\text{CH}_3\text{CH}_2)_3\text{N}$	6.7	10.70
$\text{CH}_3\text{CO}_2^-$	4.3	4.8	$\text{CN}^-$	6.7	9.3
$\text{Cl}^-$	4.4	-5.7	$(\text{CH}_3\text{CH}_2)_3\text{As}$	7.1	
$(\text{CH}_3)_2\text{S}$	5.3		$\text{I}^-$	7.4	-10.7
$\text{NH}_3$	5.5	9.25	$\text{HO}_2^-$	7.8	
$\text{N}_3^-$	5.8	4.74	$(\text{CH}_3\text{CH}_2)_3\text{P}$	8.7	8.69
$\text{C}_6\text{H}_5\text{O}^-$	5.8	9.89	$\text{C}_6\text{H}_5\text{S}^-$	9.9	6.5
$\text{Br}^-$	5.8	-7.7	$\text{C}_6\text{H}_5\text{Se}^-$	10.7	
$\text{CH}_3\text{O}^-$	6.3	15.7	$(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{Sn}^-$	11.5	
$\text{HO}^-$	6.5	15.7			

a. 引自 R. G. Pearson and J. Songstad, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 1827(1967); R. G. Pearson, H. Sobel, and J. Songstad, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 319(1968); P. L. Bock and G. M. Whitesides, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 2826(1974).

从表 5.3 明显看到, 不管以什么样的方式来推断, 对碘甲烷的亲核性都不与对质子给予体的碱性相对应。叠氮离子、苯氧离子和溴离子对碘甲烷具有相同的亲核性( $n_{\text{CH}_3\text{I}}=5.8$ ), 但碱性差别极大。它们的共轭酸的  $pK_a$  值分别为 4.74, 9.89 和 -7.7。相反地, 叠氮离子和醋酸根离子的碱性近乎相等, 但叠氮离子的亲核性却比醋酸根离子大 1.5 log 单位。我们还发现, 三乙胺的碱性比三乙基膦强(共轭酸的  $pK_a$  值为 10.70 对 8.69), 但亲核性比三乙基膦小( $n_{\text{CH}_3\text{I}}=6.7$  对 8.7)。如

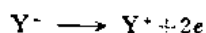
50. C. G. Swain and C. B. Scott, *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 141(1953).

果不同质体的进攻原子是相同的,则亲核性与碱性的关系比较一致。例如,亲核性的次序 $\text{CH}_3\text{O}^- > \text{C}_6\text{H}_5\text{O}^- > \text{CH}_3\text{CO}_2^- > \text{NO}_3^-$ 与布朗斯台德碱性的次序是平行的。

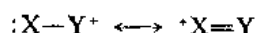
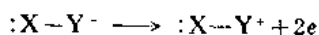
在周期表的同一周期中,从左到右亲核性通常是降低的,这可以非常简单地归因于电负性效应。例如, $\text{HO}^- > \text{F}^-$ ;  $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_3\text{P} > (\text{CH}_3)_3\text{S}$ ;  $\text{C}_6\text{H}_5\text{S}^- > \text{Cl}^-$ 。同一族从上到下亲核性通常是增加的,  $\text{I}^- > \text{Br}^- > \text{Cl}^- > \text{F}^-$  和  $\text{C}_6\text{H}_5\text{Se}^- > \text{C}_6\text{H}_5\text{S}^- > \text{C}_6\text{H}_5\text{O}^-$  就是证明。不过也有例外,例如  $(\text{CH}_3\text{CH}_2)_3\text{P} > (\text{CH}_3\text{CH}_2)_3\text{As} > (\text{CH}_3\text{CH}_2)_3\text{N}$ 。虽然电负性下降使特定一族中较重原子的亲核性增加,但一般公认,较重原子的可极化性较大是比较重要的因素。

观测到的一个有趣的事实是:进攻原子直接与具有孤对电子的原子相连的亲核体呈现异常高的亲核性。我们知道, $\text{HO}_2^-$ 的亲核性比 $\text{HO}^-$ 高( $n_{\text{CH}_3\text{I}} = 7.8$ 对6.5)。这类质体亲核性的增大称为 $\alpha$ 效应,这个效应同样出现在中性亲核体中。肼和羟胺虽然都是较弱的布朗斯台德碱,但二者的亲核性都比氨强。

对于 $\alpha$ 效应曾提出过各种解释。有一种观点认为,孤对电子-孤对电子的排斥作用使亲核体的基态变得不稳定,而这种排斥作用在变成过渡态时降低了。另一种观点认为,从杂原子处释放电子的作用使过渡态变稳定了<sup>51</sup>。按照这种推理,键形成的过程和双电子转移过程是属于同一种类型的:



在邻位杂原子上的孤对电子应当为这个过程提供稳定化的作用:



对于结构不同的亲核体, $\alpha$ 效应可以有不同的来源,很可能电子对的排斥作用和过渡态的稳定化作用同时对整个效应作出贡献<sup>52</sup>。

一个负离子的亲核性在很大程度上决定于溶剂化作用的程度。我们所作的定性的概括以及定量的速度数据,大多数是根据在质子性介质中的研究得来的。在有氢键的溶剂中,一个负离子遭受强烈的溶剂化作用力,使它的基态能量降低。在极性非质子性溶剂中的亲核取代反应往往比在质子性溶剂中的同类型反应容易进行,并且通常认为是亲核性弱的负离子却表现出增强了的取代能力。与质子性溶剂相比,在极性非质子性溶剂中的研究遇到的主要困难是溶解度问题——碱金属正离子的盐有时溶解度不够大,以致不能产生高浓度的负离子质体。

在解决这个问题上一个有意义的进展是在这样的介质中使用催化量的大环多醚。象18-冠醚-6这样的大环多醚具有明显的和金属离子配位的能力。它们的结构示于图5.3中。这种能力使较多的盐能溶于有机溶剂中。金属离子配位之后剩下一个溶剂化程度较差的负离子,这一点是同样重要的。在这种条件下的负离子的行为就象是一个高度反应活性的质体,有时称之为“裸负离子”。在18-冠醚-6存在下,在乙腈中用钾盐进行的对甲苯磺酸苄酯的亲核取代反应相对速度的研究揭示了一个明显的拉平效应(leveling effect<sup>53</sup>)。所有的卤化钾(氟、氯、溴和碘化钾),它

51. J. O. Edwards and R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* 84, 16(1961).

52. J. D. Aubert and R. F. Hudson, *Chem. Commun.* 937(1970).



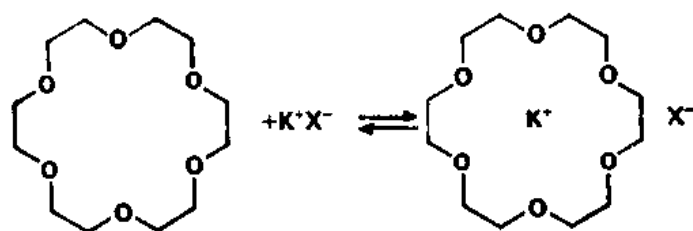


图 5.3 大环多醚 18-冠醚-6 的结构

们的反应活性近似相等。人们观测到在这样条件下乙酸钾几乎比碘化钾活泼 10 倍——这与亲核取代反应中乙酸根离子和碘离子的正常活性顺序正好相反。根据表 5.3 中的  $n_{\text{CH}_3\text{I}}$  值来衡量, 在甲醇溶剂中, 碘离子比乙酸根离子活性大 3 个 log 单位, 即  $10^3$  倍。

以上所谈亲核性的相互关系是着重在  $S_N2$  类型的反应中。也有适合于  $S_N1$  机理的数据这可利用稳定的碳正离子盐作为底物进行速度研究来得到。这些结果指出, 路易斯碱对碳正离子的亲核性的顺序, 与直接取代反应中所表现的顺序大不一样。里奇 (Ritchie)<sup>54</sup> 曾发现, 对于正离子性质体的亲核性可以用下面的方程关联起来:

$$\log(k_n/k_{\text{H}_2\text{O}}) = N_+$$

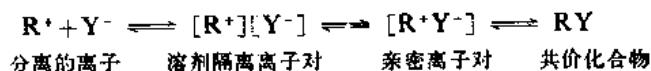
式中  $k_n$  和  $k_{\text{H}_2\text{O}}$  分别为正离子与亲核体和与水反应的速度常数。因此, 参数  $N_+$  是亲核体的特性, 并发现它与正离子无关。曾发现, 在各种三芳基甲基正离子、取代的重氮离子(这时亲核体进攻氮)、草正离子以及取代草正离子中都保持这种关系。表 5.4 列示了一些有代表性的亲核体的  $N_+$  值。

表 5.4 亲核体的  $N_+$  值(水中, 23°C)<sup>a</sup>

亲核体	$N_+$	亲核体	$N_+$
$\text{H}_2\text{O}$	0.0	$\text{C}_6\text{H}_5\text{O}^-$	5.6
$\text{CN}^-$	3.7	$\text{CH}_3\text{O}^-$	7.3
$\text{HO}^-$	4.8	$\text{N}_3^-$	7.6

a. 引自 C. D. Ritchie, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 1170(1975)。

表 5.4 中观测到的反应活性顺序: 叠氮离子 > 氢氧离子 > 氰离子和这些亲核体对碘甲烷的反应活性的顺序(参看表 5.3, 第 166 页)是相反的。由于一个亲核体的  $N_+$  与正离子无关, 而且与亲核体的碱性以及与亲核体和正离子结合的平衡常数都无关, 所以里奇认为, 对正离子的亲核性的最重要的决定性因素是亲核体的溶剂化能量。看来整个反应最好用包括一系列离子离子对中间体的机理来解释:



其中  $\text{Y}^-$  是亲核体。因此, 在这样一个过程中, 决定速度步骤应当是溶剂隔离离子对转变为亲密离子对这一步。这时, 溶剂化程度较低的亲核体的活性比溶剂化程度较高的亲核体的要高。

53. C. L. Liotta, E. E. Grisdale, and H. P. Hopkins, Jr., *Tetrahedron Lett.* 4205(1975)。

54. C. D. Ritchie, *Acc. Chem. Res.* **5**, 348(1972); *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 1170(1975)。

4. 请参看第 151 页。

用比较在各种不同介质中标准底物取代反应速度的方法,还可以得到溶剂亲核性的大小。一个有用的衡量溶剂亲核性的方法是以下面的温斯坦-格伦瓦尔德(Winstein-Grunwald)关系式为基础的:

$$\log(k/k_0) = lN + mY$$

式中  $N$  和  $Y$  分别为溶剂亲核性和溶剂离子化能力的度量,  $l$  和  $m$  反映了底物对这些性质中每一个的敏感性<sup>4,55</sup>。指定一种标准物,对它的  $l$  值规定为 1.00,并指定一种标准溶剂,对它的  $N$  值规定为 0.00,这样就能测出各种不同溶剂的  $N$  值。取对甲苯磺酸甲酯为标准底物,标准溶剂是 80% (体积/体积)乙醇水溶液。于是:

$$N = \log(k/k_0) - mY$$

式中  $k/k_0$  是对甲苯磺酸甲酯在某溶剂中溶剂解反应的假一级速度常数和 80% 乙醇水溶液中的速度常数之比。在这里讨论  $m$  和  $Y$  值是如何测定的问题是不适宜的。对甲苯磺酸甲酯对溶剂的离子化能力是非常不敏感的 ( $m = 0.30$ ),因此选它来作为标准底物。许多溶剂的  $Y$  值已汇编成表。应用这个方程得出的  $N$  值列于表 5.5 中。

表 5.5 溶剂亲核性值 ( $N$ ):<sup>a</sup>

溶 剂	$N$	溶 剂	$N$
乙醇	+0.09	乙酸	-2.05
甲醇	+0.01	甲酸	-2.05
50%乙醇水溶液	-0.20	三氟乙酸	-5.55
水	-0.25	氟磺酸	约 -5.5

a. 引自 T. W. Bentley, F. L. Schadt, and P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 993 (1972).

在低亲核性介质中溶剂解反应的特点是: 碳正离子发生重排的趋势增加; 用旋光性底物时, 外消旋化的程度增加。在讨论超酸介质中产生的碳正离子时, 我们已经看到过多次重排的例子, 这时所观测到的离子往往是一个特定体系可能有的最稳定的离子。在本章后面部分将论述亲核取代反应的立体化学, 在那里将遇到溶剂亲核性对立体化学影响的例子。

## 5.6 离去基团效应

对于亲核取代反应来说, 不论是按直接取代机理进行还是按电离机理进行, 它们的速度都将受离去基团性质的影响。由于离去基团是带着一对与底物共价相连的电子离去的, 所以估计会有一种与电负性相对应的关系。只要直接与底物相连的原子是相同的, 一般就能观测到这样一种关系。曾表明, 在取代苯甲酸的电离作用和取代芳香磺酸乙酯在乙醇中与乙氧离子反应的速度之间有直线关系<sup>56</sup>。与亲核性的情况相反, 还没有一种根据单一参数来规定离去基团有效性的方法得到普遍的承认通常是把相对速度概括列表来探索这些关系。

55. T. W. Bentley, F. L. Schadt, and P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 993 (1972); E. Grunwald and S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.* 70, 846 (1948).

56. M. S. Morgan and L. H. Cretcher, *J. Am. Chem. Soc.* 70, 375 (1948).

表 5.6 列出了 1-苯基乙酯和卤化物在 80% 乙醇水溶液中 75°C 时溶剂解反应的速度<sup>57</sup>。曾评价了表中大部分的数值, 认为这些相对反应活性的意义是定性成分大于定量成分。相对反

表 5.6 1-苯基乙基的酯和卤化物溶剂解反应的相对速度<sup>a,b</sup>

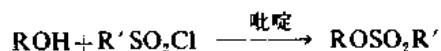
离去基团	$k_{\text{相对}}$
CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (三氟磺酸根离子)	1.4 × 10 <sup>8</sup>
p-硝基苯磺酸根离子	4.4 × 10 <sup>5</sup>
p-甲苯磺酸根离子	3.7 × 10 <sup>4</sup>
CH <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (甲磺酸根离子)	3.0 × 10 <sup>4</sup>
I <sup>-</sup>	91
Br <sup>-</sup>	14
CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	2.1
Cl <sup>-</sup>	1.0
F <sup>-</sup>	9 × 10 <sup>-6</sup>
p-硝基苯甲酸根离子	5.5 × 10 <sup>-6</sup>
CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	1.4 × 10 <sup>-6</sup>

a. 数据引自 D. S. Noyce and J. A. Virgilio, *J. Org. Chem.* **37**, 2643 (1972)。

b. 在 80% 乙醇水溶液中, 于 75°C。

应活性和取代基吸电子能力之间的平行关系正如预料的那样: 三氟乙酸根的活性约是乙酸根的 10<sup>8</sup> 倍, 对硝基苯磺酸根的活性是对甲苯磺酸根的 10<sup>1</sup> 倍。卤素离去基团的反应活性次序是 I > Br > Cl > F, 有趣的是这个次序正好与原子的电负性的次序相反。据信, 这是与碳-卤键的键能以及可极化性效应有关, 这正好和卤离子亲核性方面所观测到的活性次序相同。一个较易极化的离去基团将使它与碳所成键断裂时的过渡态变得稳定, 这种情况与可极化的亲核体使从碳上取代另一个配基时的过渡态变稳定的情况差不多是相同的。

磺酸酯是亲核取代反应中极其有用的底物, 这是因为它有高度的反应活性, 并且因为与卤代烷不同, 它们可以通过不涉及以后将发生取代作用的那个碳原子的反应由醇来制得。这些性质在有下列要求的情况下特别重要: 由一个醇转变为一个能发生亲核取代反应的醇衍生物时, 必须保持底物的立体化学和结构完整不变。通常, 磺酸酯是由一个醇与一个磺酰卤在吡啶存在下进行反应来制取:



叔醇很难转化为磺酸酯, 并且由于它们的高度的反应活性往往不可能分离出它的磺酸酯来。有时一些特殊的操作方法能够奏效<sup>58</sup>, 但更为普遍的是把叔醇转变为对硝基苯甲酸酯供溶剂解反应研究之用。

三氟甲磺酸是一个异常好的离去基团, 它能使正常情况下不活泼的底物发生亲核取代反应。

57. D. S. Noyce and J. A. Virgilio, *J. Org. Chem.* **37**, 2643 (1972)。

58. H. M. R. Hoffmann, *J. Chem. Soc.* 6748 (1965)。

59. T. M. Su, W. F. Sliwinski, and P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 5386 (1969)。

例如, 三氟甲磺酸环丙酯的乙酸解反应比对甲苯磺酸环丙酯的乙酸解反应快  $10^5$  倍<sup>59</sup>。正如在表 5.7 中所总结的那样, 在一些直接取代机理起作用的体系中, 也看到有类似的速度增加情况。

表 5.7 磺酸乙酯和卤化物溶剂解反应的相对速度<sup>a</sup>

用作比较的衍生物	$k$ 相对	溶剂, 25°C
三氟甲磺酸酯/对甲苯磺酸酯	$3 \times 10^4$	乙酸
三氟甲磺酸酯/对溴苯磺酸酯	$5 \times 10^3$	乙酸
三氟甲磺酸酯/碘化物	$4.5 \times 10^4$	乙醇
三氟甲磺酸酯/溴化物	$1.5 \times 10^4$	80%乙醇

a. 引自 A. Streitwieser, Jr., C. L. Wilkins, and E. Kiehlmann, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 1598 (1968).

应当预料到, 极限的  $S_N1$  和  $S_N2$  机理对离去基团好坏的敏感性应当是不同的。电离机理对离去基团的离去能力的依赖关系应明显得多, 因为它要求在决定速度步骤中, 在没有亲核体协助的情况下发生离去基团的完全断裂。表 5.8 列出了一些关于对甲苯磺酸酯和溴化物离去基团的相对离去能力随底物结构而改变的数据。这个依赖关系正好和预料的一样, 对没有空间障碍的伯和仲类化合物所观测到的对甲苯磺酸酯和溴化物之间反应活性的差别, 比叔类化合物要小。

表 5.8  $RX$  在 80% 乙醇中的溶剂解时对甲苯磺酸酯/溴化物的速度比<sup>a</sup>

R	甲基	乙基	异丙基	叔丁基	1-金刚烷基
$k_{OTs}/k_{Br}$	11	10	40	4000	9750

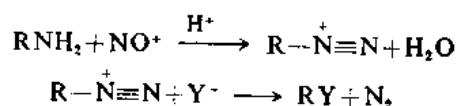
a. 引自 J. L. Fry, C. J. Lancelot, L. K. M. Lam, J. M. Harris, R. C. Bingham, D. J. Raber, R. E. Hall, and P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 2539 (1970).

依靠对一个亲电性质体的配位作用可以使一个弱离去基团变得比较容易离去。氢氧根离子是一个很弱的离去基团, 在正常情况下, 它不能被另一个路易斯碱从  $sp^3$  碳上取代下来。曾计算出下列反应要吸热 16 千卡/摩尔<sup>60</sup>。



由于逆过程的活化能大约为 21 千卡/摩尔, 所以上述反应应当具有大约 37 千卡/摩尔的活化能, 这样反应就太慢了, 无法测量。醇的质子化作用使离去基团的离去能力增加到这样一个程度, 即水作为离去基团同溴离子几乎同样有效。实际结果是: 伯醇与溴化钠和硫酸一起加热可以转化为溴代烷。卤素原子与金属离子配位就增加了卤素原子的离去能力, 在卤代烷取代反应中使用银盐作催化剂的方法是很常用的。

重氮离子上的氮分子是最好的离去基团之一。通常用伯脂肪胺或芳香胺亚硝化的方法来制取重氮盐:



60. R. A. Ogg, Jr., *Trans. Faraday Soc.* **31**, 1385 (1935).

芳基重氮盐比烷基重氮盐稳定, 烷基重氮盐在它们产生时所用条件下通常会发生取代或消去反应。把重氮盐分解时所呈现的反应活性情况与相应的卤代烷或芳基磺酸酯溶剂解反应中所观测到的情况相比, 往往发现有显著的差别<sup>61</sup>。

### 5.7 空间效应和其他取代基效应对取代和电离速度的影响

在本章的前几节中, 已经出现过底物结构影响亲核取代反应速度的例子。在以后几节中再将详细地谈及一些特殊的效应。本节将着重谈空间效应在亲核取代反应中所能起的作用。

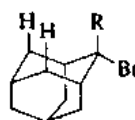
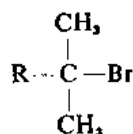
在电离能力低的溶剂中与良好亲核体的反应, 对于发生取代作用的碳原子上取代的程度是很敏感的。这类反应非常接近于直接取代的极限情况, 并且为过渡态中的空间拥挤所阻扰。氯代烷与碘离子在丙酮中反应的相对速度是: 甲基 93; 乙基 1.0 和异丙基 0.0076<sup>62</sup>。这种速度关系是拥挤效应占优势情况的一个例子。更全面地来看, 对  $XCH_2Y$  类型底物(其中 Y 是离去基团, X 是氢或烷基)的 18 个亲核取代反应的速度数据的统计分析指出, X 的空间效应是最重要的因素<sup>63</sup>。表 5.9 记录了有关这个问题的一些数据。

表 5.9 伯烷基底物亲核取代反应的速度常数<sup>a</sup>

反 应	$XCH_2-$ 的 $10^3k$				
	$X = H-$	$CH_3-$	$CH_3CH_2-$	$(CH_3)_2CH-$	$(CH_3)_3C-$
$XCH_2Br + LiCl$ , 丙酮	600	9.9	6.4	1.5	0.00026
$XCH_2Br + Bu_3P$ , 丙酮	26,000	154	6.4	4.9	
$XCH_2Br + NaOCH_3$ , 甲醇	8140	906	335	67	
$XCH_2OTs$ , 乙酸	0.052	0.044		0.018	0.0042

a. 引自 M. Charton, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 3694(1975)。

在高介电常数弱亲核性介质中, 电离作用的有效性成为决定反应活性的主导因素。100°C 时溴代烷甲酸解反应的相对速度是: 甲基 0.58; 乙基 1.00; 异丙基 26.1 和叔丁基大约  $10^8$ <sup>64</sup>。甲基取代氢以后产生的效应, 对过渡态中亲核参与作用的程度是敏感的。如果在 H-取代的化合物中溶剂参与作用小, 则估计会有一个大的  $CH_3/H$  速度比。如果亲核参与作用很显著, 则此比例将会下降, 因为阻碍亲核参与的空间因素将会降低甲基的有利的电子效应。25°C 时, 溴代叔丁烷和溴代异丙烷的乙酸分解反应的相对速度之比为  $10^{3.7}$ , 而溴代 2-甲基-2-金刚烷与溴代 2-金刚烷的这个比值为  $10^{8.1}$ 。



文献 65

61. 请参看: C. J. Collins, *Acc. Chem. Res.* **6**, 315(1971); A. Streitwieser, Jr., *J. Org. Chem.* **22**, 861(1957).

62. J. B. Conant and F. E. Hussey, *J. Am. Chem. Soc.* **47**, 476(1925).

63. M. Charton, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 3694(1975).

64. L. C. Bateman and E. D. Hughes, *J. Chem. Soc.* 1187(1937); 945(1940).

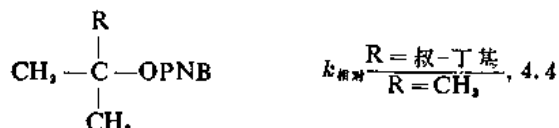
65. J. L. Fry, J. M. Harris, R. C. Bingham, and P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 2540(1970).

$$k_{\text{相对}} \frac{R=\text{CH}_3}{R=\text{H}}, 10^{3.7}$$

$$k_{\text{相对}} \frac{R=\text{CH}_3}{R=\text{H}}, 10^{6.1}$$

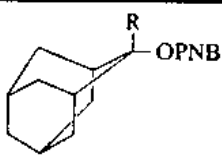
甲基取代后所得结果不同的原因是：溴代异丙烷的乙酸解反应是溶剂协助的。在溴代2-金刚烷的电离作用中，类似的溶剂参与作用受到上面结构图中画出的氢原子的阻挡。

另外一类空间效应在高度支链的底物中变得重要了，在这些底物中，由于从四面体基态到电离的过渡态转变过程中空间拥挤程度减轻而有利于电离作用<sup>66</sup>。对硝基苯甲酸叔丁酯和对硝基苯甲酸 2, 3, 3-三甲基-2-丁酯在 80% 丙酮水溶液中水解反应的相对速度是 1:4.4:



这个效应称为 *B* 张力(后张力)，并且在这个例子中，由于基态张力的减轻而造成了速度的适度增加。当基团的体积增加时，由空间效应引起的加速作用大大地增加。例如，当甲基上的三个取代基都是叔丁基时，溶剂分解反应的速度比叔丁基体系快 13,500 倍<sup>67</sup>。在对硝基苯甲酸 2-烷基-2-金刚烷基酯这样的刚性体系中观测到巨大的 *B* 张力效应。表 5.10 记录了一些有关的相对速度数据。当 C(2) 的杂化方式由  $sp^3$  变为  $sp^2$  时，取代基和同向直立式氢之间的范德华相互排斥作用是减轻了。当烷基的空间要求变得更高时，基态能量增加得比过渡态能量增加得更多。

表 5.10 对硝基苯甲酸 2-烷基-2-金刚烷基酯水解反应的相对速度<sup>a</sup>



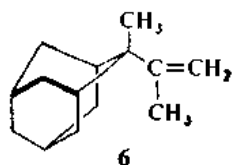
R	CH <sub>3</sub> -	CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> -	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CCH <sub>2</sub> -	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH-	(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> C-
$k_{\text{相对}}, 25^\circ\text{C}^b$	2.0	15.4	20.0	67.0	$4.5 \times 10^5$

a. 引自 J. L. Fry, E. M. Engler, and P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 4628(1972).

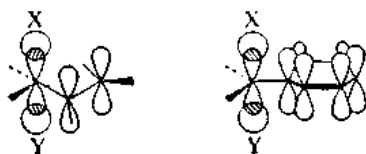
b. 以对硝基苯甲酸叔丁酯 = 1 的相对速度。

这些有张力的底物反应的一个特点是它们不形成有张力的产物。正离子中间体通常优先生成消除反应产物，而不是取代反应产物。重排反应是常见的。对硝基苯甲酸 2-甲基-2-金刚烷基酯在 80% 丙酮中进行水解反应时，得到 82% 消去反应产物亚甲基金刚烷和 18% 取代反应产物 2-甲基-2-金刚醇。由对硝基苯甲酸 2-新戊基-2-金刚烷基酯得到的产物中消除反应产物占 95%。由对硝基苯甲酸 2-叔丁基-2-金刚烷基酯得到的主要产物(83%)是重排的烯烃 6:

66. H. C. Brown, *Science* **103**, 385(1946); H. C. Brown, *Boranes in Organic Chemistry*, Cornell University Press, Ithaca, N. Y., 1972, Chap. VIII; E. N. Peters and H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 2892(1975).  
67. P. D. Bartlett and T. T. Tidwell, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 4421(1968).



虽然使碳正离子变稳定的空间效应和取代基效应在决定亲核取代过程的机理和相对速度方面是最重要的,但是还可以看到其他的取代基效应,它们也是重要的。在本章比较靠前的部分我们曾谈到,芳基甲基和烯丙基正离子为电子离域作用所稳定。所以,很容易理解为什么电离类型的取代反应,在这样的体系中进行起来比在简单烷基体系中要快。也曾观测到,在这些体系中直接取代类型的亲核取代反应也比较容易发生,但是其原因并不清楚,在丙酮中与碘离子的反应,烯丙基氯比氯乙烷快 32 倍,氯化苄快 92 倍<sup>62</sup>。有人提出,速度的这种增加反映了通过  $p$  型轨道——它展现在遭受进攻的碳原子上——与邻近  $\pi$  体系的重叠使  $S_N2$  过渡态变稳定的作用<sup>63</sup>:



对于  $\alpha$  卤代酮、醛、酸、酯、腈和有关化合物来说,以电离作用为决定速度步骤的取代反应进行起来非常缓慢。这样一些取代基的吸电子作用使碳正离子中间体变得很不稳定。但是,按直接取代机理进行的取代反应却很容易进行。正如从表 5.11 中明显看到的,这些反应进行起来比类似的卤代烷的直接取代反应快许多倍。所以观测到这种加速作用,可部分归因于空间效应,因为一个羰基取代基对进入的亲核体的空间阻挡作用比亚甲基小,这是合理的。认为还可能涉及到

表 5.11  $\alpha$  取代基效应<sup>a</sup>

$X-CH_2Cl + I^- \longrightarrow X-CH_2I$	
X	相对速度
$CH_3CH_2CH_2-$	1
$PhSO_2-$	0.25
$\begin{array}{c} O \\    \\ CH_3C- \end{array}$	$3.5 \times 10^4$
$\begin{array}{c} O \\    \\ PhC- \end{array}$	$3.2 \times 10^4$
$N \equiv C-$	$3 \times 10^3$
$\begin{array}{c} O \\    \\ C_2H_5OC- \end{array}$	$1.7 \times 10^3$

a. 数据引自 F.G. Bordwell and W. T. Branner, Jr.,  
*J. Am. Chem. Soc.* 86, 4645(1964).

62. 请参看第 172 页。

63. A. Streitwieser, Jr., *Solvolytic Displacement Reactions*, McGraw-Hill Book Co., New York, 1962. p. 13.

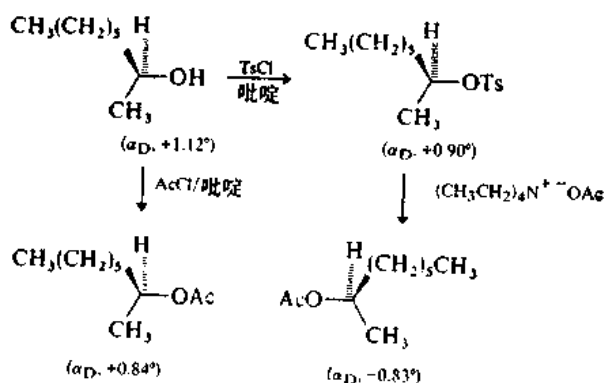
一种显著的起稳定作用的电子相互作用, 它非常象刚才描述过的烯丙基卤和卤化苄直接取代反应中的那种作用。在这种情况下,  $p$  型轨道应当与羰基的  $\pi$  轨道重叠。不是所有的吸电子基团都能使速度增加。特别是磺酰基和三氟甲基取代基, 它们使邻近碳原子上的直接取代反应变慢<sup>69</sup>。

## 5.8 亲核取代反应的立体化学

已经证明, 亲核取代反应立体化学过程的研究是阐明机理的有力工具。同时人们也深信, 一个假设的机理未必能完全无误地建立起来。现有的数据只能用来提出合理的可能性, 或排除不符合实验事实的机理。

在伯类和简单仲类体系中, 亲核取代反应的立体化学相当于几乎 100% 的构型转变<sup>70</sup>。在讨论亲核取代反应的立体化学过程中, 我们必须区别观测到的总的立体专一性和真实的取代步骤中的立体专一性。在许多反应条件下产物或底物不是旋光稳定的, 或二者都不是旋光稳定的, 所以观测到的立体专一性低于按机理所推定的。旋光性的对甲苯磺酸 2-辛酯在 75°C 的乙酸解反应是一个很好的例子, 在此反应中, 5 小时后 (1.4 倍半寿期) 观测到的立体化学相当于 93% 构型转变, 但 260 小时后 (75 倍半寿期) 降低到 40% 构型转变。对照实验表明, 在反应条件下, 起始物对甲苯磺酸酯和产物乙酸酯都缓慢地发生外消旋化作用, 并且还表明, 把乙酸加成到由并发消除反应形成的辛烯上去的时候, 生成无旋光性的乙酸酯。当真正的取代作用的立体化学过程经过由这些反应所引起的旋光性损失的校正后, 发现它是立体专一构型转变的<sup>71</sup>。

确定亲核取代反应立体化学过程的方法可以用对甲苯磺酸 2-辛酯为例来说明:



(+)-乙酸 2-辛酯与 (+)-2-辛醇具有相同的构型, 因为它可以通过一个不涉及手征中心的反应由这个醇来制得。所以醇→对甲苯磺酸酯→乙酸酯转化的整个过程进行时一定有构型的完全转变, 因为生成了(-)-乙酸 2-辛酯。由醇形成对甲苯磺酸酯时不涉及手征中心, 然后醋酸根取代磺酸根, 取代发生在手征性碳上\*, 所以这个亲核取代反应步骤必定发生了构型转变。(+) - 乙酸酯和

69. F. G. Bordwell and W. T. Branner, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 4645 (1964).

70. 反应的立体化学过程是根据与 100% 外消旋化作用的差别而表示为构型转变百分数或构型保留百分数。

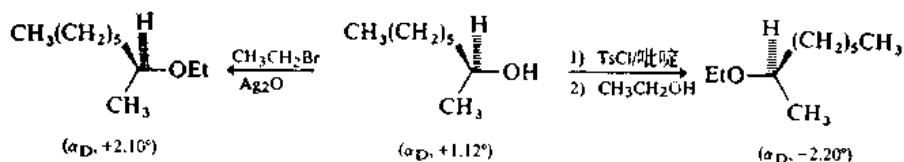
71. A. Streitwieser, Jr., T. D. Walsh, and J. R. Wolfe, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 3682 (1965).

\* 原文没有“然后醋酸……手征性碳上”一句, 这一句是译者加的。



(一)-乙酸酯旋光度的比较确定了对甲苯磺酸酯用乙酸根离子取代的反应的立体化学是100%的构型转变。请注意,在这个序列中,构型和旋光度大小的关系并不要求知道绝对构型,也不要求手征底物是旋光纯的,即不要求只存在唯一一种对映异构体。反应的立体化学过程可以不用绝对的方法,而用相对的方法比较旋光度的符号和大小来确定。事实上,这个例子中所用2-辛醇只有大约11%的旋光纯度。

类似地,对甲苯磺酸2-辛酯的乙醇解反应的立体化学被确定为肯定的构型转变<sup>72</sup>:



曾对复杂程度由伯烷基到三芳基甲基类的各种底物检测了亲核取代反应的立体化学。在表5.12中概括地列出了有代表性的例子。手征的1-丁醇-1-*d*和它的衍生物具有小的、但可测量的旋光度,并且是伯类体系取代反应重要例子中的有用的底物。表5.12中的第1项说明,即使是甲酸这样弱的亲核体,在对溴苯磺酸1-丁-1-*d*酯中也能观察到立体专一的构型转变。这种构型转变表明,在这个取代步骤中有很高程度的溶剂参与作用,并且完全符合包括一个五配位过渡态或中间体的直接取代机理。

新戊基体系是典型的不易发生亲核取代反应的一类化合物。它们属于伯类,所以并不形成稳定的碳正离子,并且叔丁基取代基有效地阻挡了背部的进攻。例如,溴代新戊烷在丙酮中用碘化钾取代溴的反应速度比溴代正丁烷相应反应的速度慢470倍<sup>73</sup>。在有利于电离作用的条件下,通常发生重排,所以产物是由叔戊基正离子衍生出来的。但是,在用六甲基磷酰胺作溶剂和使用良好亲核体时,对甲苯磺酸新戊酯的取代反应能够进行而不发生骨架重排。可利用旋光性的对甲苯磺酸新戊1-*d*酯来确定它的立体化学。观测到完全的构型转变,这又符合离去基团的直接取代作用(第2项)。

在手征的对甲苯磺酸苄-1-*d*酯的乙醇解反应中,检测到高度的构型转变,但不是100%的转变(第3项)。这种立体专一性的降低归因于反应条件下底物的外消旋化作用。对甲苯磺酸苄酯的取代反应可合理地表示成是通过底物或亲密离子对的取代作用而进行的。

第4项表示的是对-甲苯磺酸2-辛酯乙醇解反应立体化学的总结果。前面我们已经看到,经过在反应条件下底物和产物的外消旋化作用以及乙酸对辛烯加成作用的校正以后,取代步骤进行时是立体专一地发生构型转变。第5项中所列结果是重要的,它说明了在仲类底物的亲核取代反应中离子对中间体溶剂化作用的重要性。在二氧六环的水溶液中,离子对中间体可以被水分子或被二氧六环溶剂化。被水溶剂化结果得到构型转变的产物,但是被二氧六环溶剂化的作用不能生成稳定的产物。紧接着的溶剂化步骤造成对称溶剂化作用,或被水从前部进攻

72. A. Streitwieser, Jr., and A. C. Weiss, Jr., *J. Org. Chem.* **27**, 290(1962).

73. P. D. Bartlett and L. I. Rosen, *J. Am. Chem. Soc.* **64**, 543(1942).

表 5.12 亲核取代反应的立体化学过程

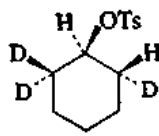
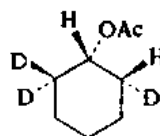
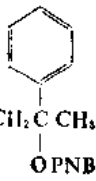
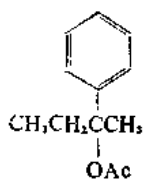
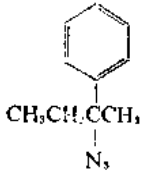


底物 <sup>a</sup>	反应条件	产物 <sup>b</sup>	立体化学	文献
伯类				
1. $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHDOB}_3$	乙酸, 99°C	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHDOAc}$	96±3% 构型转变	b
	甲酸, 99°C	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHDOCHO}$	99±6% 构型转变	b
2. $(\text{CH}_3)_3\text{CCHDOT}_3$	在六甲基磷酰胺中, 用叠氮化钠, 90°C	$(\text{CH}_3)_3\text{CCHDN}_3$	98±2% 构型转变	c
3. $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHDOT}_3$	乙酸, 25°C	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHDOAc}$	82±1% 构型转变	d
仲类				
4. $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_2)_5\text{CH}_2\text{OT}_3$	在乙酸中, 用乙酸钠, “蒸汽浴”	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_2)_5\text{CH}_2\text{OAc}$	65% 构型转变	e
	在丙酮中, 用乙酸四乙基铵, 回流	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_2)_5\text{CH}_2\text{OAc}$	100% 构型转变	f
5. $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_2)_5\text{CH}_2\text{OB}_3$	75% 二氧六环水溶液, 65°C	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_2)_5\text{CH}_2\text{OH}$	77% 构型转变	g
	含 0.06M 叠氮化钠的 75% 二氧六环水溶液, 65°C	$\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_2)_5\text{CH}_2\text{OH}$	100% 构型转变	g
		$\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_2)_5\text{CH}_2\text{N}_3$	100% 构型转变	g
6. 	乙酸		100% 构型转变	h
7. $\text{C}_6\text{H}_5\text{CHCH}_2\text{Cl}$	在乙酸中, 用乙酸钾, 50°C	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHCH}_2\text{OAc}$	15% 构型转变	i
	在丙酮中, 用乙酸四乙基铵, 50°C	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHCH}_2\text{OAc}$	65% 构型转变	j
	60% 乙醇水溶液	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CHCH}_2\text{OH}$	33% 构型转变	j
叔类				
8. 	在乙酸中, 用乙二胺, 20°C		5±2% 构型转变	k
	在甲醇中, 用叠氮化钠, 65°C		56±1% 构型转变	k

表 5.12 (续)

底物 <sup>a</sup>	反应条件	产物 <sup>a</sup>	立体化学	文献
	90% 丙酮水溶液	 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CCH}_3$ $\text{OCH}_3$	14% 构型转变	k
		 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CCH}_3$ $\text{OH}$	38% 构型保留	l

a. 使用的缩写符号: OBs = 对溴苯磺酸根, OTs = 对甲苯磺酸根, OAc = 乙酸根, OPNB = 对硝基苯甲酸根。

b. A. Streitwieser, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 1117 (1955).

c. B. Stephenson, G. Solladié, and H. S. Mosher, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 4184 (1972).

d. A. Streitwieser, Jr., T. D. Walsh, and J. R. Wolfe, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 3682 (1965).

e. M. P. Balfe, W. H. F. Jackman, and J. Kenyon, *J. Chem. Soc.* 965 (1954).

f. A. Streitwieser, Jr., T. D. Walsh, and J. R. Wolfe, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 3682 (1965).

g. H. Wiener and R. A. Snee, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 287 (1965).

h. J. B. Lambert, G. J. Putz, and C. E. Mixan, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 5132 (1972); 也请参看: J. E. Nordlander and T. J. McCrary, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 5133 (1972).

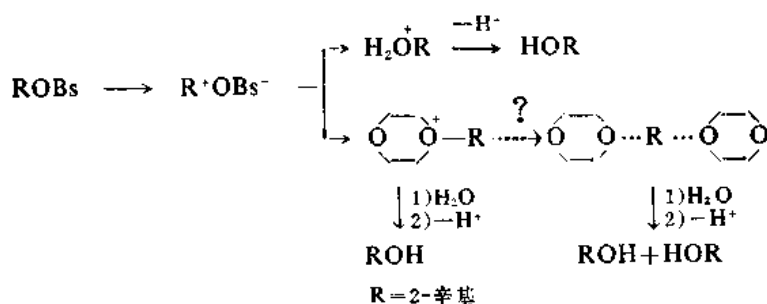
i. J. Steigman and L. P. Hammett, *J. Am. Chem. Soc.* **59**, 2536 (1937).

j. V. J. Shiner, Jr., S. R. Hartshorn, and P. C. Vogel, *J. Org. Chem.* **38**, 3604 (1973).

k. L. H. Sommer and F. A. Carey, *J. Org. Chem.* **32**, 800 (1967).

l. H. L. Goering and S. Chang, *Tetrahedron Lett.*, 3607 (1965).

而取代掉二氧六环。检测到的结果是生成部分外消旋的2-辛醇:



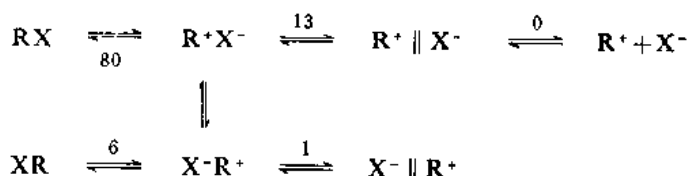
在 0.6M 叠氮化钠存在下, 2-辛醇和叠氮2-辛烷都是以构型完全转变的方式形成。显然, 在亲核性很强的叠氮离子存在下, 亲核性弱的二氧六环不能有效地与之竞争, 故排除了外消旋化的途径。根据这些结果以及有关的动力学研究认为, 决定速度的中间体是亲密离子对, 并认为从这个亲密离子对中把负离子取代掉的过程是伴随有构型转变立体专一地进行<sup>74</sup>。

环己基体系中的亲核取代反应是相当缓慢的, 并常常伴随着很大比例的消除反应。曾经利

74. H. A. Weiner and R. A. Snee, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 292 (1965).

用氘标记法测定了它的立体化学,发现与其他仲类体系的立体化学类似(第6项)。取代过程发生时构型完全转变。产物的 NMR 谱图分析揭示,在乙酸中的溶剂解反应伴随有少量的(15%)重排作用,在甲酸中重排作用增加至 35%,在三氟乙酸中为 75%。重排过程可能包括处于离去基团反式的氘的 1,2-移位过程。

和在 1-苯基乙基体系中一样,正离子中间体依靠与芳香环的共轭而变稳定,这种稳定化作用使亲核取代反应的立体专一性降低。曾对 1-苯基氯乙烷溶剂解反应的立体化学、动力学和同位素效应进行了彻底的分析<sup>75</sup>。对于下列离子对平衡:



看来决定速度步骤是溶剂隔离离子对的形成,并且大部分产物是通过对这个中间体的进攻而形成的。曾计算出,对每 100 个发生电离作用生成亲密离子对的 1-苯基氯乙烷分子来说(三氟乙醇作溶剂),有 80 个分子逆转为构型保留的起始物,有 7 个分子在亲密离子对阶段转变了它们的构型,有 13 个分子经过溶剂隔离离子对进一步生成产物。

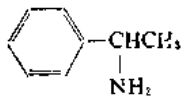
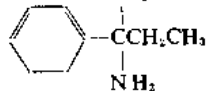
从第 8 项中叔苄基底物对硝基苯甲酸 2-苯基-2-丁酯所表现的结果来看,显然一般公认的在叔类体系的亲核取代反应中实际上完全外消旋化的说法,并不严格遵守。在乙酸钾的乙酸溶液这样的弱亲核性介质中,几乎达到了这种理想情况,只有很少产物发生构型转变。但是,使用象叠氮离子这样良好的亲核体时,会使产物有相当程度(56%)的构型转变。更奇怪的是,在丙酮水溶液中,旋光性的对硝基苯甲酸 2-苯基-2-丁酯进行水解反应时,检测到的净结果是构型保留。对照实验确定水解反应中发生烷-氧断裂,而不是酰-氧断裂。可能这是在溶剂隔离离子对阶段溶剂从前部崩溃的一个例子。大体积的叔类体系阻碍了后部的溶剂化作用,与离去的对硝基苯甲酸根离子形成氢键的水,在溶剂隔离离子对中处于前部的有利位置而与 2-苯基-2-丁基正离子发生反应。

在胺的去氨基反应的条件下发生的亲核取代反应,与卤化物或芳基磺酸酯溶剂解反应相比,立体化学往往很不相同。在表 5.13 中总结了四种关键性底物的反应结果。可以看到(第 1 项),1-丁基重氮离子中氮被取代时的立体专一性比相应的对溴苯磺酸在乙酸解时所观测到的 100% 构型转变要小得多。类似地,仲类体系(第 2 项)得出的乙酸 2-丁酯只有 28% 的构型转变。而且,当烷基能更好地使碳正离子稳定时,反而看到构型保留的净结果。在 1-苯基乙胺去氨基反应中观测到很小的构型保留的净结果(10%);而在叔苄基类体系 2-苯基-2-丁胺中增加到 28% 的构型保留。

在胺的去氨基反应中所发生的情况可以按照修改过的离子对图式去理解。带正电荷的重氮离子在氮的附近被乙酸强烈地溶剂化。由于离去基团是分子性氮,所以包含有离去基团负离子

75. V. J. Shiner, Jr., S. R. Hartshorn, and P. C. Vogel, *J. Org. Chem.* **38**, 3604 (1973).

表 5.13 在乙酸中去氨基反应的立体化学过程

$\text{RNH}_2 \xrightarrow{\text{NaNO}_2, \text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}} \text{ROAc}$	
胺	形成乙酸酯的立体化学
1 <sup>a</sup> $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHDNH}_2$	69% 构型转变
2 <sup>b</sup> $\text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{CH}_3$   $\text{NH}_2$	28% 构型转变
3 <sup>c</sup> 	10% 构型保留
4 <sup>d</sup> 	24% 构型保留

a. A. Streitwieser, Jr., and W. D. Schaffner, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 2888 (1957).

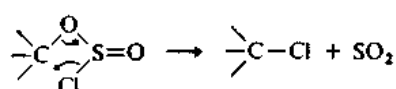
b. K. B. Wiberg, Dissertation, Columbia University, 1950.

c. R. Huisgen and C. Ruchardt, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **691**, 21 (1956).

d. E. H. White and J. E. Stuber, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2168 (1963).

的亲密离子对是没有意义的，失去氮以后的第一个离子对中间体是  $\text{R}^+\text{OAc}^-$ 。在 2-苯基-2-丁基的例子中，由于叔苄基正离子后部溶剂化作用有困难，所以从前部发生崩溃占优势。在伯类化合物中，由于即使在取代一个良好离去基团时都是要求溶剂从后部参与，所以净结果是构型转变占优势<sup>76</sup>。

正如原来所提出的， $\text{S}_{\text{Ni}}$  机理（取代-亲核-分子内）假设了一个通过四中心过渡态进行的前向取代过程<sup>77</sup>。现在明确地肯定了，从来没有观测到过这样一个过程，并且认为通过  $\text{S}_{\text{Ni}}$  机理进行的全部反应都包括有离子对。最初提出  $\text{S}_{\text{Ni}}$  机理是用来解释氯亚磺酸酯分解反应中观测到的立体化学。氯亚磺酸酯是由醇与氯化亚硫酸反应生成的，并且是醇与氯化亚硫酸反应转化为氯化物的反应中关键性的活泼中间体。认为氯亚磺酸酯的氯的亲核进攻与  $\text{C}-\text{O}$  键的断裂是协同进行的：

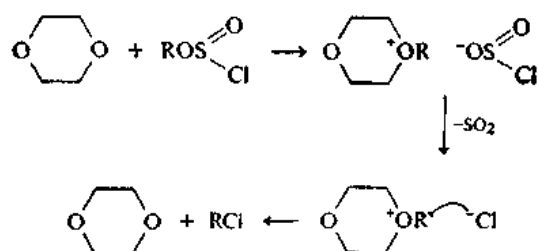


旋光性氯亚磺酸 2-辛酯热分解反应的详细立体化学研究结果与上面提出的机理不符。不存在溶剂时，生成的 2-氯辛烷是 76% 构型转变，表明氯从背部取代了氯亚磺酸根负离子。在二氧六环中进行分解反应时，可使构型保留程度达 84%，但这时观测到的立体化学最好描述为一个两次构型转变过程。在第一次转变中，二氧六取代了氯亚磺酸根，这个酸根随后分解成二氧化硫和氯离子。然后氯离子取代了二氧六<sup>78</sup>：

76. A. Streitwieser, Jr., *J. Org. Chem.* **22**, 861 (1957).

77. W. A. Cowdrey, E. D. Hughes, C. K. Ingold, S. Masterman, and A. D. Scott, *J. Chem. Soc.* 1252 (1937).

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



可以类似地描述醇与氯化磷转化为氯化物的反应。值得提到的是, 1-苯基乙醇在吡啶中与氯化磷转化为 1-苯基氯乙烷时, 有 85% 的构型转变<sup>79</sup>。

### 5.9 取代机理中的二级动力学同位素效应

在前一章中描述过在探究反应机理中利用动力学同位素效应的问题, 在那里提到, 在不涉及与同位素核相连键的断裂的反应中很明显地有可测得的同位素效应(二级同位素效应)。已经证明, 在描述亲核取代过程机理的特点时, 二级动力学同位素效应的测量是对动力学和立体化学研究的一个有价值的补充。曾经用来研究溶剂解反应的二级动力学同位素效应主要是在带有离去基团的碳原子或  $\beta$  碳原子上分别用氘取代氢以后所引起的  $\alpha$  和  $\beta$  氘同位素效应:



在这两种情况下, 观测到的动力学同位素效应  $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$  一般都大于 1。C—D 键的零点能比 C—H 键的低, 并且在  $\beta$  氢通过超共轭效应使展现的碳正离子变稳定的作用中零点能的损失比在  $\beta$  氘使碳正离子变稳定的作用中的要少, 从而使速度稍快。例如, 对甲苯磺酸环戊酯 50°C 的乙酸解反应比对甲苯磺酸顺式-2-氘环戊酯快 22%, 比对甲苯磺酸反式-2-氘环戊酯的乙酸解反应快 17%<sup>80</sup>。二级  $\beta$  同位素效应的大小决定于溶剂解反应中决定速度步骤的性质, 所以能提供有关这一步骤的情况。对溴苯磺酸异丙酯和  $\text{CD}_3\text{CHCH}_3$  的  $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$  值在三氟乙酸中为 1.46,



在 70% 三氟乙醇水溶液中为 1.24<sup>81</sup>。在  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$  中的数值较大说明了有较大幅度的正离子特性, 并认为它属于在决定速度步骤中亲密离子对转化为溶剂隔离离子对的作用。对于形成亲密离子对的过程是决定速度步骤的反应来说, 其特征是具有较小的同位素效应。这时过渡态中 C—O 异裂作用是不完全的,  $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$  较小。

为了观察离子对中间体之间以及它们的形成速度和反应速度之间的区别, 曾经详尽而又仔

79. R. L. Burwell, Jr., A. D. Shields, and H. Hart, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 908 (1953).

80. A. Streitwieser, Jr., R. H. Jagow, and S. Suzuki, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 6713 (1955).

81. V. J. Shiner, Jr., S. R. Hartshorn, and P. C. Vogel, *J. Org. Chem.* **38**, 3604 (1973).

细地测定了 $\alpha$ -二级动力学同位素效应<sup>82</sup>。一个 $\alpha$ 氢或氘取代基,在电离作用的过渡态中将“解除”它的弯曲状态。由于C—H弯曲的幅度比C—D的大,所以驱使氢取代化合物电离的力量比驱使氘取代化合物的要稍大一些。应当预料到,直接取代机理不会呈现类似大小的 $k_H/k_D$ ,这是因为在五配位过渡态中拥挤程度的增加使之不倾向于采取这种弯曲方式的缘故。

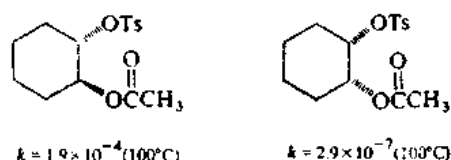
不出所料,直接取代过程中的 $\alpha$ -同位素效应是小的。对甲苯磺酸乙酯水解反应的 $k_H/k_D$ 值为1.02。 $k_H/k_D$ 值为1.00—1.05认为是共价底物发生决定速度取代过程的特征。如果决定速度步骤是亲密离子对的形成,则 $k_H/k_D$ 约为1.15。例如,对溴苯磺酸2-丁酯在70%三氟乙醇水溶液中溶剂解反应的 $k_H/k_D$ 为1.165。如果亲密离子对转化为溶剂隔离离子对的过程是决定速度的过程,则 $\alpha$ 同位素效应 $k_H/k_D$ 较大。正如前面所谈到的,对甲苯磺酸异丙酯在三氟乙酸中的溶剂解反应就是这种类型机理的一个例子,其 $\alpha$ 氘取代的 $k_H/k_D=1.22$ 。对溶剂隔离离子对决定速度的进攻和离子对决定速度的形成在同位素起作用的方式上是类似的,其特征的 $\alpha$ 同位素效应约为1.15。溶剂隔离离子对离解成分立离子的作用的 $\alpha k_H/k_D$ 很大,其数值在1.29—1.35范围内。

根据从四面体底物转变为三角形碳正离子时取代基弯曲的方式,对 $\alpha$ 动力学同位素效应进行分析的结果,必然会得出一个明显的推论,即其逆过程应当具有反的同位素效应。实际观测到的正好就是这种情况。这种过程的一个典型例子就是对RCHO和对RCDO中的羰基进行亲核加成产生四面体中间体的反应。 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCDO}$ 的碱性水解反应比 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OCHO}$ 的快10%<sup>83</sup>。

### 5.10 邻近基团参与作用

当一个倾向于进行亲核取代反应的底物分子上还带有一个能作为亲核体的基团时,往往发现取代反应的动力学和立体化学会受到强烈的影响。分子中亲核的取代基参与了在同一分子中另一部位上的取代反应,这称为邻近基团参与作用<sup>84</sup>。

在发生亲核取代反应的基团附近有一个乙酰氧基取代基的化合物,它的溶剂解反应是邻近基团参与作用的经典例子。例如,对甲苯磺酸2-乙酰氧基环己酯的顺式和反式异构体溶剂解反应的速度相差670倍,反式化合物比较活泼<sup>85</sup>:



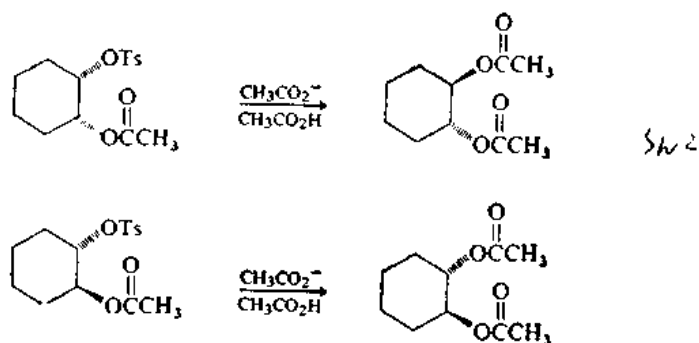
82. V. J. Shiner, Jr., *Isotope Effects in Chemical Reactions*, C. J. Collins and W. S. Bowman (eds.), Van Nostrand Reinhold Company, New York, 1970, Chap. 2.

83. Z. Bilkadi, R. de Lorimier, and J. F. Kirsch, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 4317 (1975).

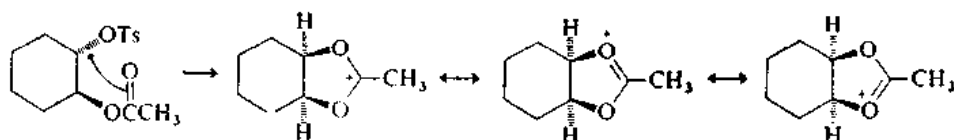
84. B. Capon, *Q. Rev. Chem. Soc.* **18**, 45 (1964).

85. S. Winstein, E. Greenwald, R. E. Buckles, and C. Hanson, *J. Am. Chem. Soc.* **70**, 816 (1948).

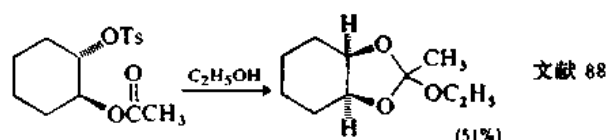
除了速度上的明显差别以外, 这些异构化合物还表现了显著的立体化学上的不同。由顺式异构体得到的二乙酸酯是反式化合物(构型转变的立体化学), 而从反式异构体观测到的却是构型保留:



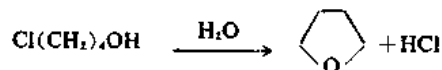
这些结果要用电离过程中反式乙酰氧基的参与作用来解释。由乙酰氧基的羰基所提供的协助作用促进了对甲苯磺酸根的电离, 这就说明了速度增加的原因。接着, 这个乙酰氧离子中间体受到



亲核进攻而开环, 同时两个等当的碳中的一个发生构型转变, 生成了实际观测到的反式产物<sup>86</sup>。当旋光性的反式对甲苯磺酸 2-乙酰氧基环己酯进行溶剂解反应时, 产物是外消旋的反式-二乙酸酯。这与假设的机理是一致的, 因为乙酰氧离子中间体是非手征的, 这能说明外消旋化的原因<sup>87</sup>。这种解释方法的另一个证明来自下列事实, 即当溶剂解反应在乙醇中进行时, 分离出了环状的原酸酯:



在一些条件下, 羟基也起着分子内亲核体的作用。4-氯丁醇在水中溶剂解产生环醚四氢呋喃<sup>88</sup>。这个反应比相似条件下3-氯丙醇或2-氯乙醇的溶剂解反应快得多。后面这两个化合物



生成二醇, 这是单纯溶剂解反应预料中的产物。因此, 看来在能够形成五员环的时候, 羟基是

86. S. Winstein, C. Hanson, and E. Grunwald, *J. Am. Chem. Soc.* **70**, 812(1948).

87. S. Winstein, H. V. Hess, and R. E. Buckles, *J. Am. Chem. Soc.* **64**, 2796(1942).

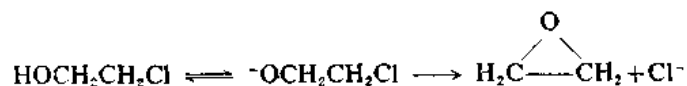
88. S. Winstein and R. E. Buckles, *J. Am. Chem. Soc.* **65**, 613(1943).

89. H. W. Heine, A. D. Miller, W. H. Barton, and R. W. Greiner, *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 4778(1953).



这个反应中的有效的参与基团;但是,在要求形成张力较大的三员和四员环状中间体的情况下,羟基就不是有效的参与基团了。

在碱性溶液中情况不同了,这时可能发生羟基的去质子作用。在乙醇-乙氧化钠中,2-氯乙醇的溶剂解反应比氯乙烷快大约5000倍。产物是环氧乙烷,进一步证实了涉及到氧原子的作用。



正如在表5.14中所表明的,随着把反应基团分开的链的长度增加,环化反应的速度受到影响。成四员环时速度最低,成五员环时速度最高,这是通常遇见的情况。其原因是,过渡态的能量总是既决定于焓这个因素,又决定于熵这个因素。对活化焓作出主要贡献的是与过渡态中展现的张力能有关。在形成三员和四员环的情况下,这个张力能因角张力而变高了,而对形成五员和六员环来说,这个张力能较低。活化熵决定于过渡态中旋转自由度受限制的原子的数目。活化熵这一项对小环比对较大的环有利,因为小环涉及较少原子的运动。因此,活化熵项比较有利于三员环的迅速形成,活化焓项比较有利于五员环的形成。四员环形成缓慢,这是因为角张力和扭转张力对过渡态能量的贡献并没有在很大程度上被有利的熵项所补偿。

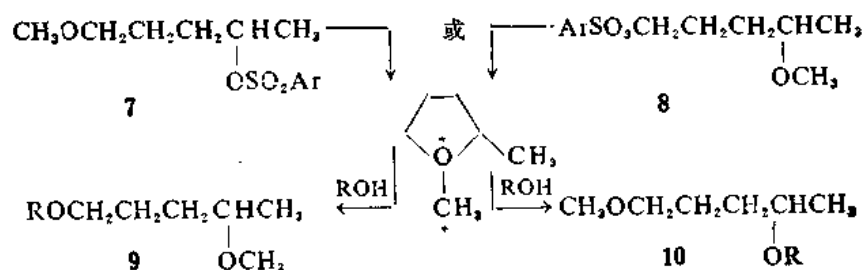
当邻近基团变得离反应中心较远时,张力对过渡态能量的贡献就不如熵的贡献来得重要了。随着基团之间原子数目的增加,熵项逐渐变得比较不利了,对于7个或更多个原子的环来说,邻近基团参与作用的有效性迅速下降。

表 5.14  $\omega$ -氯代醇溶剂解反应的速度<sup>a</sup>

$\omega$ -氯代醇	$\text{Cl}(\text{CH}_2)_2\text{OH}$	$\text{Cl}(\text{CH}_2)_3\text{OH}$	$\text{Cl}(\text{CH}_2)_4\text{OH}$	$\text{Cl}(\text{CH}_2)_5\text{OH}$
相对速度近似值	2000	1	5700	20

a. B. Capon, *Q. Rev. Chem. Soc.* 18, 45(1964); W. H. Richardson, C. M. Golino, R. H. Wachs, and M. B. Yelvington, *J. Org. Chem.* 36, 943(1971).

和未电离的羟基一样,烷氧基也是一个弱亲核体,但是当空间因素或其他因素有利时,它可以包括在邻近基团参与作用中。例如,对溴苯磺酸酯的两个异构体7和8的溶剂分解反应得出相同的混合产物,说明涉及到一个共同的中间体,如果有甲氧基的参与作用发生,就应当是这种情况<sup>90</sup>:



90. E. L. Allred and S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.* 89, 3991(1967).

动力学数据也揭示, 8 溶剂解反应的速度比对溴苯磺酸正丁酯增加很多(~4000 倍)。

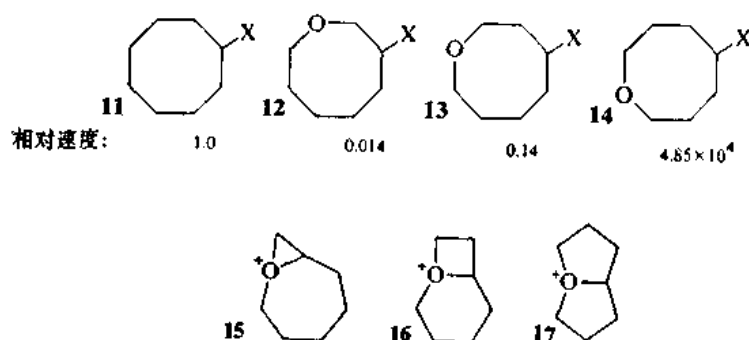
曾测定了一系列对溴苯磺酸  $\omega$ -甲氧基烷基酯溶剂解反应的速度。在甲氧基有可能通过一个五员环起参与作用的情况下, 又观测到了速度的最大值(请看表 5.15)。

表 5.15 一些对溴苯磺酸  $\omega$ -甲氧基烷基酯在乙酸中的溶剂解反应<sup>a</sup>

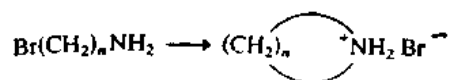
$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{OSO}_2\text{Ar}$	1.00	$\text{CH}_3\text{O}(\text{CH}_2)_4\text{OSO}_2\text{Ar}$	657
$\text{CH}_3\text{O}(\text{CH}_2)_2\text{OSO}_2\text{Ar}$	0.28	$\text{CH}_3\text{O}(\text{CH}_2)_5\text{OSO}_2\text{Ar}$	123
$\text{CH}_3\text{O}(\text{CH}_2)_3\text{OSO}_2\text{Ar}$	0.67	$\text{CH}_3\text{O}(\text{CH}_2)_6\text{OSO}_2\text{Ar}$	1.16

a. 引自 S. Winstein, E. Allred, R. Heck, and R. Glick, *Tetrahedron* 3, 1(1958).

一些环醚的动力学研究也曾证实了醚的氧原子的跨环参与作用。曾研究了 11—14 这一系列化合物, 得到的数据表明, 在环辛基环中用氧代替  $5\text{-CH}_2$  的情况下, 会产生巨大的加速作用<sup>91</sup>。由于氧原子的位置不同, 结果速度差别很大, 这反映了由 14 衍生出来的离子 17 的几何形状, 比质体 15 和 16 要有利得多, 15 和 16 是在化合物 12 和 13 中发生邻近基团参与作用的情况下产生的。



氨基也能通过分子内的参与作用来增加卤代烷溶剂解反应的速度, 并生成环状产物。关于氨基和卤素之间距离的增加对反应速度影响方面现有的数据指出,  $n=2, 4, 5$  和 6 的下列化合物, 溶剂解反应速度增加<sup>92</sup>。

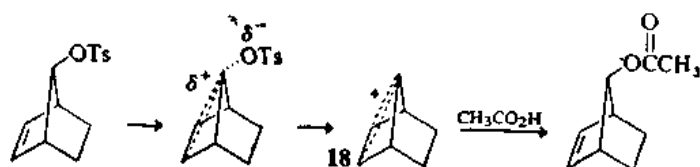


一般来说, 当一个体系中有一个潜在的亲核性取代基, 其所处的位置适于从背面取代分子中另一个碳原子上的离去基团时, 可以预料这个体系会呈现邻近基团参与作用。速度增加的程度将决定于这个基团作为亲核体的有效程度。如果一些环状中间体的衍生物是稳定的, 则根据产物的结构可以立即看出参与作用的存在。但是, 在另外一些情况下, 动力学加速作用的证明和立体化学的证据可以提供确定在决定速度步骤中发生亲核参与作用的根据。

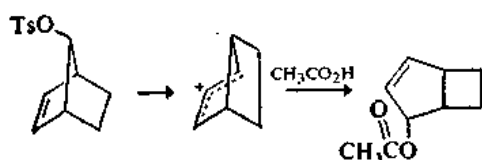
91. L. A. Paquette and M. K. Scott, *J. Am. Chem. Soc.* 94, 6760(1972).

92. G. Salomon, *Helv. Chim. Acta*, 19, 743(1936); H. Freundlich and H. Kroepelin, *Z. Phys. Chem.* 122, 39 (1926).

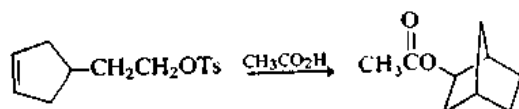
碳-碳双键的  $\pi$  电子也能进入到亲核取代过程中去。这可能是由于形成了具有特殊稳定性的碳正离子而促进了电离步骤的结果。7-取代原菠烯的同向和对向异构体的溶剂解反应是起参与作用的双键对反应速度和立体化学影响方面的一些戏剧性的例子。对向对甲苯磺酸酯起乙酸解反应的活性比饱和类似物大  $10^{11}$  倍左右。乙酸解反应的产物对向-7-乙酰氧基原菠烯是构型保留的产物。这些结果可以解释如下：双键  $\pi$  电子的参与作用结果生成了离子 18，这个离子应当被正电荷的离域作用所稳定<sup>93</sup>：



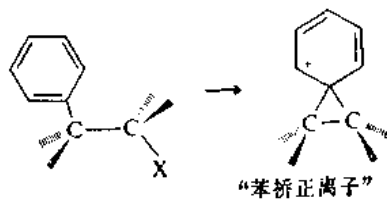
与之相对比，在同向异构体中，双键并不处于在电离步骤中能有效地发生参与作用的位置上，这个异构体反应起来比对向异构体慢  $10^7$  倍。反应产物是由一个重排了的碳正离子衍生得到的，这个碳正离子是依靠烯丙基类型的离域作用而稳定的<sup>94</sup>：



在一些例子中，也可以检测到碳-碳双键参与溶剂解反应的作用，因为分离出的产物具有因这种参与作用的结果而形成的一些新碳-碳键。一个特别有意义的例子是对甲苯磺酸2-环戊-3-烯基乙酯溶剂解反应时双环[2.2.1]庚烷体系的形成<sup>95</sup>：



曾彻底探索过碳参与作用细节的一个体系是“苯桥正离子”体系，它是由  $\beta$  苯基参与作用的结果而形成的：

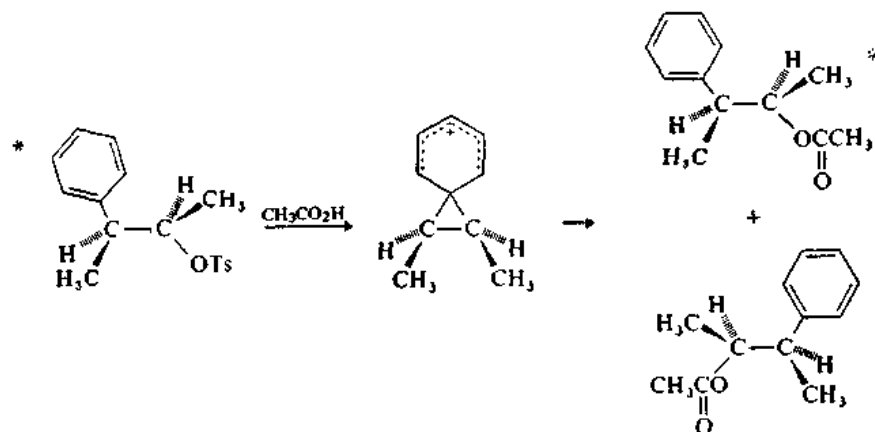


93. S. Winstein, M. Shatavsky, C. Norton, and R. B. Woodward, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 4183 (1955); S. Winstein and M. Shatavsky, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 592 (1956); S. Winstein, A. M. Lewin, and K. C. Pande, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2324 (1963).

94. S. Winstein and E. T. Stafford, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 505 (1957).

95. R. G. Lawton, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 2399 (1961).

这种参与作用导致生成桥形质体, 其中正电荷离域到芳香环中。第一个这类参与作用的证明是在研究对甲苯磺酸3-苯基-2-丁酯溶剂解反应的立体化学时获得的。赤型异构体主要生成构型保留产物, 这个结果可以通过桥形离子来解释。对苏型异构体来说, 参与作用导致生成一个非手征的质体, 所以得到外消旋的苏型产物<sup>96</sup>。



在对甲苯磺酸 $\beta$ -苯基乙酯溶剂解反应中, 同位素标记的碳在一定程度上混乱分布。用桥形离子中间体或伯碳正离子的迅速重排作用可以解释这个重排反应。随着溶剂亲核性的降低, 重排反应的程度增加。这种增加被归因于溶剂分子作用下的正常取代反应和芳基参与下的电离作用之间竞争的结果。表 5.16 中总结了这些数据。虽然由于苯基参与作用造成的立体化学效

表 5.16 对甲苯磺酸 2-苯基乙酯溶剂解反应中芳基重排的程度<sup>a</sup>

溶剂	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H	H <sub>2</sub> O:HCO <sub>2</sub> H(10:90)	HCO <sub>2</sub> H	CF <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H
重排(%)	0.3	5.5	40	45	100

a. C. C. Lee, G. P. Slater, and J. W. T. Spinks, *Can. J. Chem.* **35**, 1417(1957); J. E. Nordlander and W. G. Deadyman, *Tetrahedron Lett.* 4409(1967).

应是能够观测到的, 但是没有观测到很大的速度增加。不过, 当环上引入给电子基团时, 速度增加的程度就提高了。芳基参与作用的相对重要性是随芳环上的取代基而变化的。溶剂协助和芳基协助过程分别用符号  $k_s$  和  $k_a$  来表示<sup>97</sup>。协助机理对芳基上取代基的效应灵敏度较高, 曾利用这一点来剖析  $k_s$  和  $k_a$  对各个溶剂解反应的相对贡献。带有吸电子取代基的苯环不能有效地进行参与作用。只有用  $k_s$  来描述的过程才是主要的。这些化合物得出的哈默特关系式, 其  $\rho$  值 ( $-0.7-0.8$ ) 具有弱取代基效应的特点。具有给电子取代基的化合物, 由于芳基参与作用而偏离了这个直线关系。根据吸电子基团取代时的直线关系可以计算出通过  $k_a$  过程进行的反应的程度。表 5.17 给出了表示在各种不同条件下芳基参与程度的数据。这个分析方法也证实: 在电

96. D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 3863(1949); **74**, 2129(1952).

\* 原书此图有错误已改正——译者。

97. A. Diaz, I. Lazdins, and S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 6546(1968).

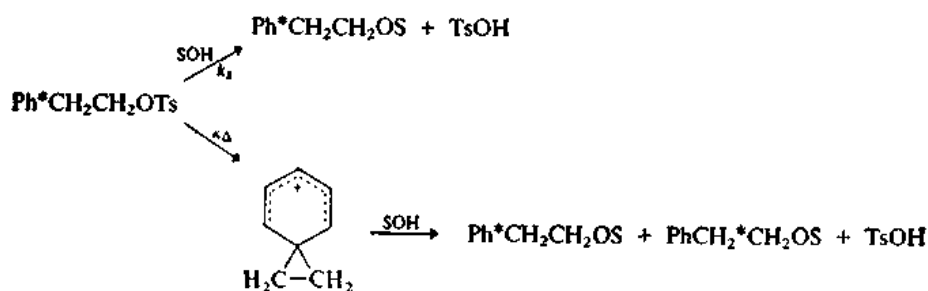


表 5.17 对甲苯磺酸 1-芳基-2 丙酯溶剂解反应中芳基参与的程度随取代基和溶剂而变化的情况

X	溶 剂		
	80% EtOH <sup>a</sup>	CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H <sup>b</sup>	HCO <sub>2</sub> H <sup>b</sup>
NO <sub>2</sub>	0	—	—
CF <sub>3</sub>	0	—	—
Cl	7	—	—
H	21	38	78
CH <sub>3</sub>	63	71	94
OCH <sub>3</sub>	93	94	99

a. D. J. Raber, J. M. Harris, and P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 4829 (1971).

b. C. C. Lancelot and P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 4296 (1969).

离过程中,  $\beta$  苯基参与作用的相对程度与溶剂密切相关<sup>98</sup>。在亲核性高的溶剂(如乙醇)中, 正常的溶剂取代机理的贡献最大。当溶剂亲核性降低时, 芳基参与作用的相对程度就要增加。

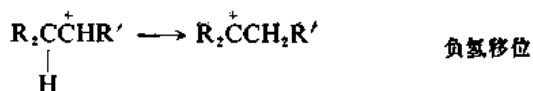
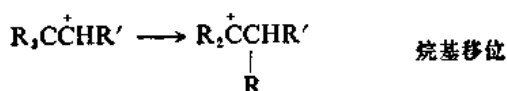
正如用碳和质子 NMR 测定法所确定的, 在超酸介质中, 看来桥形离子是  $\beta$  苯基乙基离子的稳定形式<sup>99</sup>。

### 5.11 碳正离子重排作用

在讨论超酸介质中碳正离子中间体的性质以及邻近基团参与作用时, 已经提供了几个骨架重排的例子。这是碳正离子化学的一个特点。一般来说, 碳正离子重排是通过烷基、芳基或氢带着它们的电子对转移而进行的。这样就在基团转移离去的碳原子上产生了一个新的碳正离子中心。1,2-移位是最常见的一类重排作用。对于趋向于形成较稳定碳正离子的碳骨架重排作用来说, 存在有热力学的驱动力。通常观测到的正是这种方向的转移作用。但是, 骨架转移的活化能并不大, 而且, 有些重排作用进行过程中必定包含由较稳定质体变为较不稳定质体的步骤, 这种重排反应也不是罕见的。因此, 虽然叔正离子重排成仲正离子的过程至少吸热 10 千卡/摩尔, 但是这个活化能障并不是不能超越的。通过重排作用形成伯碳正离子的可能性要小得多, 因为伯碳正离

98. F. L. Schadt and P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 7860 (1973).

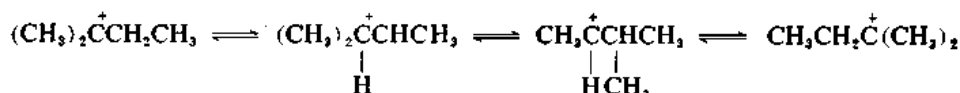
99. G. A. Olah and R. D. Porter, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 7627 (1970).



子的能量比仲和叔碳正离子分别大 $\sim 20$ 和 $\sim 35$ 千卡/摩尔<sup>100</sup>。当烷基和负氢移位生成同样稳定或更稳定的离子时,这种移位过程的能障显然是非常低的。例如,在超酸介质中于 $-160^\circ\text{C}$ 时,2,3,3-三甲基丁基离子的五个甲基的平衡过程是非常迅速的,所以能障必定低于5千卡/摩尔<sup>101</sup>:



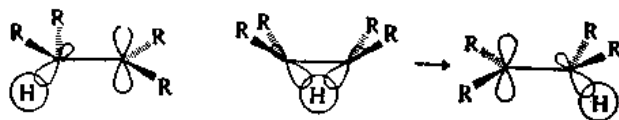
在叔戊基正离子的重排作用中,负氢移位的能障是10—15千卡/摩尔。这个移位作用包含着由叔离子形成仲离子的过程<sup>102</sup>:



在2-丁基正离子中,当负氢在相同能量的离子间转移时,活化能小于6千卡/摩尔<sup>103</sup>。

虽然曾提出转移能力的顺序为 $\text{H} > \text{芳基} > \text{烷基}$ ,但是这个一般规律并不可靠<sup>104</sup>。往往空间电子因素决定了碳正离子重排的过程。结构改组时的能量变化也受分子张力的影响。能使分子张力降低的重排特别有利。

1,2-负氢或烷基移位时较可取的轨道组合方式是碳正离子中心上的 $p$ 轨道和发生转移的轨道处于共平面状态:



过渡态包含一个三中心双电子键。这个转移过程可以和碳正离子中心的形成协同发生;也就是说,转移作用可以在连接离去基团的键完全断裂以前就开始进行。在那种情况下,优先转移的基团是与反应分子中的离去基团处于对向位置的基团。如果转移过程的能障较低,或这个能障与构象平衡所需能量相差不多时,则构象因素也能帮助确定在非协同过程中哪个基团发生转移。紧接着去氨基反应之后发生的结构重排,看来特别象是由反应物的构象来决定的<sup>105</sup>。

100. G. J. Karabatsos and F. M. Vane, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 729 (1963).

101. G. A. Olah and A. M. White, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 5801 (1969).

102. M. Saunders and E. L. Hagen, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 2436 (1968).

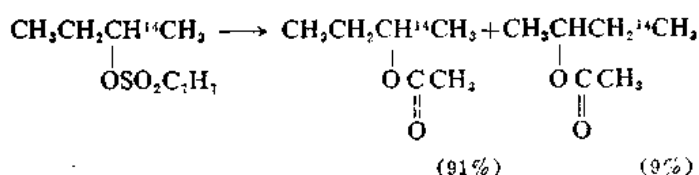
103. M. Saunders, E. L. Hagen, and J. Rosenfeld, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 6882 (1968).

104. D. J. Cram, in *Steric Effects in Organic Chemistry*, M. S. Newman (ed.), Wiley, New York, 1956, pp. 249—303.

105. J. A. Berson, J. W. Foley, J. M. McKenna, H. Junge, D. S. Donald, R. T. Luibrand, N. G. Kundu, W. J. Libbey, M. S. Poonian, J. J. Gajewski, and J. B. E. Allen, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 1299 (1971).

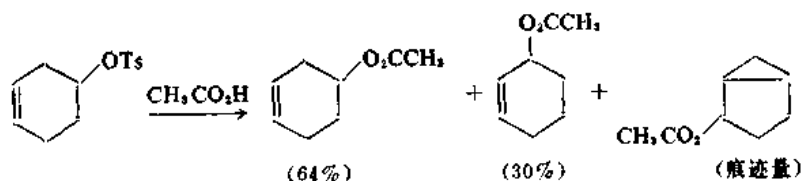
重排进行到什么程度决定于正离子的结构和反应介质的性质。亲核体截获碳正离子的作用一般是一个低活化能的过程,所以在亲核体存在下,只有非常迅速的重排过程才能发生。与之相对照,在非亲核性介质中,碳正离子的存活期长,这时结构重排前后的碳正离子能达成平衡。这就解释了为什么在超酸中通常观测到的是可能有的最稳定的离子这样一个事实。

曾用同位素标记法特别有效地研究了比较简单的烷基碳正离子中重排如何发生和重排进行的程度。对甲苯磺酸2-丁酯在乙酸中溶剂解时产生的2-丁基正离子转变成了乙酸2-丁酯。被溶剂截获前,重排程度为90%<sup>106</sup>:

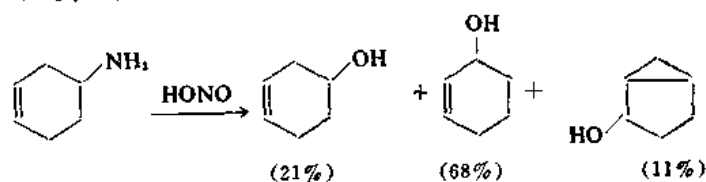


对于比较复杂的质体来说,根据产物的结构往往能明显地看出发生了重排过程。新戊基体系非常易于发生重排,因为一个伯碳正离子通过甲基转移作用就转变成了叔碳正离子。但是,只要使反应条件能保证 S<sub>N</sub>2 机理占优势,那么就能避免这种重排发生。曾经有一次利用非质子性极性溶剂以增加负离子亲核体的亲核性而成功地做到了这一点<sup>107</sup>。

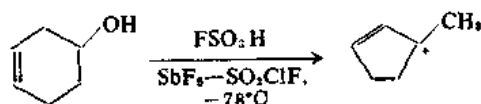
4-环己烯基离子是重排程度决定于反应条件的一个例子。对甲苯磺酸酯乙酸解时发生相当大程度的负氢转移而生成较稳定的烯丙基离子以及很小一部分环化生成双环[3.1.0]己烷衍生物:<sup>108</sup>



相应的胺去氨基时生成负氢转移的烯丙醇作为主要产物,并且环化反应的程度增加了:



与之相对照,在超酸介质中,由这个醇形成了3-环己烯基正离子之后,接着发生进一步的重排,最终得到甲基环戊烯基离子<sup>109</sup>:



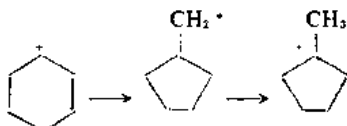
106. J. D. Roberts, W. Bennett, R. E. McMahon, and E. W. Holroyd, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 4283 (1952).

107. B. Stephenson, G. Solladie, and H. S. Mosher, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 4184 (1972).

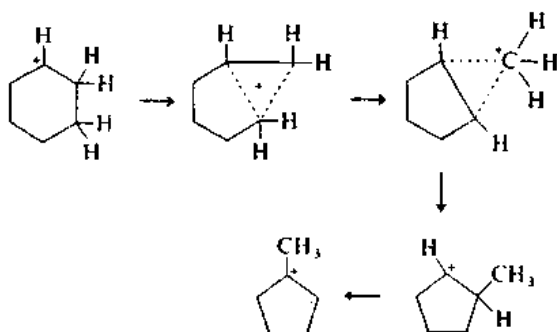
108. M. Hanack and W. Keverle, *Chem. Rev.* **90**, 2937 (1963).

109. G. A. Olah, G. Liang, and Y. K. Mo, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 3544 (1972).

不是全部碳正离子重排都适于用 1,2-移位作用来解释的。例如, 环己基正离子转变成甲基环戊基正离子的环缩小过程在热力学上是有利的, 但是, 如果这个反应是通过一个伯环戊基甲基正离子来进行的话, 它应当需要相当大的活化能:



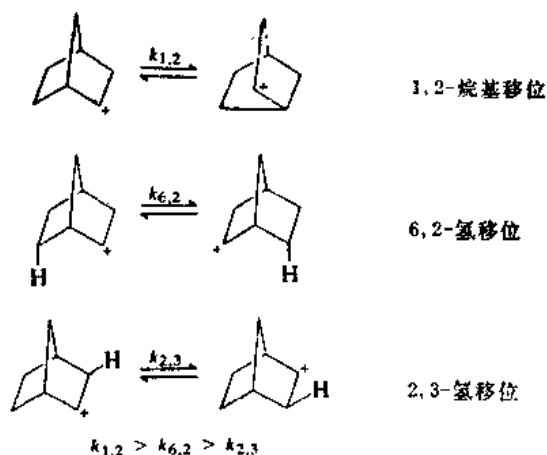
据信, 对中间体质体的一个比较正确的描述是包括一个有五配位碳的质体, 它可以看成是质子化的环丙烷:



这样的中间体在环丙烷单元的几个角之间能发生氢的移位作用。这个机理允许重排过程进行时不涉及伯碳正离子。

质子化环丙烷是当今得到充分证明的一类正离子质体中的一个例子, 它含有五价的碳, 其中最简单的是  $\text{CH}_5^+$ <sup>110</sup>。用点线表示的键代表三中心双电子键。

虽然偶然还观测到 1,3-负氢移位作用, 但在脂环体系中它竞争不过 1,2-移位作用。在某些双环体系中, 它们变得比较有利。例如, 在原菠基正离子中, 氢的 6,2-移位比 2,3-移位更容易进行<sup>111</sup>:

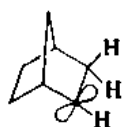


110. G. A. Olah and J. Lukas, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 2227, 4739 (1967); G. A. Olah and R. H. Schlosberg, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 2726 (1968).

111. C. C. Lee and L. K. M. Lam, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 2831, 5255 (1966).

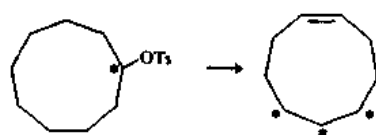


在这个环体系中, 2, 3-负氢移位的速度相对来说比较慢, 这也许是因为轨道的排列为非最佳状态的缘故:

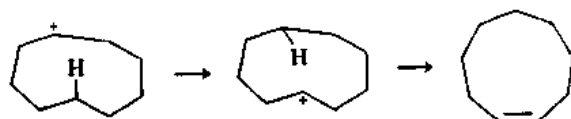


曾报导过在双环[2.2.1]庚烷体系中发生的2, 6-负氢移位的其他各种例子<sup>112</sup>。

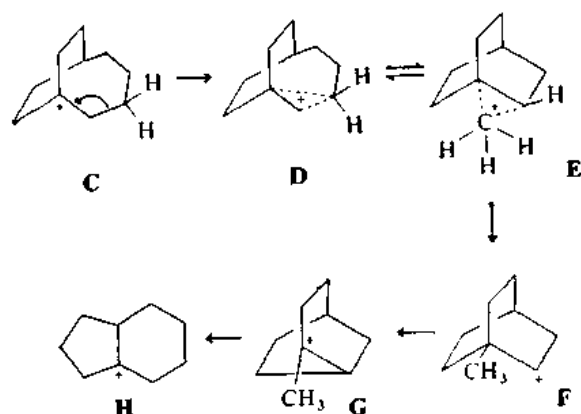
被更多的键隔开的碳原子之间的负氢移位作用也是可能的, 尤其是在中等大小的环中, 曾发现过一些明确的例子。例如, 对甲苯磺酸环壬基-1-<sup>14</sup>C酯的溶剂解反应降解生成的产物环壬烯的方法来跟踪, 表明在产物中大约有20%的<sup>14</sup>C是在C(5), C(6)和C(7)位置上:



在C(4)上找到的<sup>14</sup>C相对来说比较少。这个结果可以用“跨环”负氢移位来解释:



许多这样的过程已见诸文献<sup>113</sup>。在双环体系中还发现过其他的负氢转移的例子, 它们是发生在虽然被几个键隔开但在空间是比较接近的碳原子之间<sup>112</sup>。曾利用在超酸介质中连续升温的NMR研究方法, 深入地了解了碳正离子重排相继的各个阶段。下面描述了由相应的卤化物电离产生的桥头离子C重排成叔碳离子G的过程。桥头离子C, 由于有关各环大小的配合而具有足够大的柔曲性, 使得围绕 $sp^2$ 碳原子的几何形状基本上是平面的, 并且在 $-75^\circ\text{C}$ 以下是稳定的。在

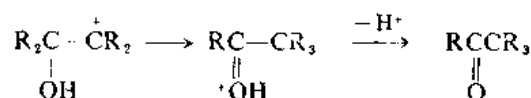


112. 请看述评文章: J. L. Fry and G. J. Karabatsos in *Carbonium Ions*, G. A. Olah and P. von R. Schleyer (eds.), Vol. II, 1970, P. 521.

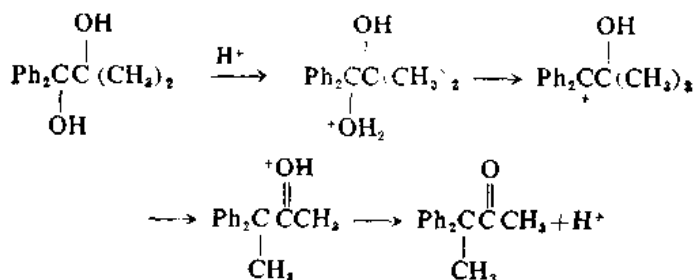
113. V. Prelog and J. G. Traynham, in *Molecular Rearrangements*, P. de Mayo (ed.), Interscience, New York, 1963, p. 593.

甲醇中,于 $-90^{\circ}\text{C}$ 时加入甲氧钠得到未重排的甲基醚。在 $-65^{\circ}\text{C}$ 时,离子C重排成离子G。认为这个重排中质子化的环丙烷质体是中间体。离子G在 $-30^{\circ}\text{C}$ 以下是稳定的,但是超过 $-30^{\circ}\text{C}$ 时,形成张力较小的离子H。在后面这个重排中包括有质子化环丙烷质体参与的几个步骤<sup>114</sup>。这个最终生成最稳定的 $\text{C}_6\text{H}_{15}^{+}$ 离子的多步骤过程是超酸介质中碳正离子所发生的一种十分典型的过程。在亲核性负离子或溶剂存在下,通常重排作用并不完全进行到生成最稳定的离子,这是因为亲核性的截留作用截获了一种或几种重排了的质体的缘故。

如果一个官能团能有效地使重排产物变得稳定,则碳正离子的重排作用就特别容易进行。这方面的范例是邻近碳上有羟基取代基的碳正离子的重排反应。在这种情况下,转移结果产生一个质子化的羰基化合物,反应一般是非常容易进行的。这些重排称为邻二叔醇重排<sup>115</sup>。通常1,2-二醇用酸处理后就观测到这种重排反应。由1,1-二苯基-2-甲基-1,2-丙二醇这样不对称二醇



得到的产物的结构,可以根据碳正离子形成的难易来预测。由于两个苯基使最初的碳正离子比较稳定,所以甲基转移作用占优势<sup>116</sup>:



任何能产生类似结构碳正离子的其他反应,例如 $\beta$ 氨基醇的去氨基反应,正常情况下将伴随着发生邻二叔醇型重排。

## 5.12 非经典碳正离子和原蒽基正离子问题

许多有机化学家的注意力都被吸引到溶剂解反应中“非经典碳正离子”中间体的概念上来了<sup>117</sup>。非经典离子代表了特殊一类被 $\sigma$ 键电子离域作用所稳定了的中间体。这个假设的最普遍的应用是与原蒽基正离子中间体有关,并且主要是以S·温斯坦及其合作者们的详尽的研究为基础的。在溶剂解取代反应中观测到的原蒽基体系的行为,说明有邻近基团参与作用。邻近基团参与作用所要求的速度增加和不正常的立体化学性质在外型-对溴苯磺酸原蒽酯乙酸解反应中

114. G. A. Olah, G. Liang, J. R. Wiseman, and J. A. Chong, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 4927 (1972).

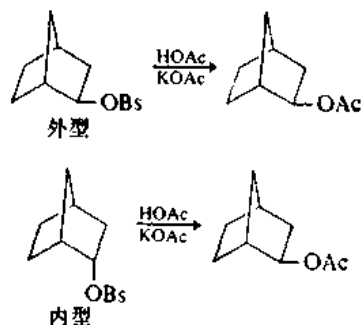
115. Y. Pecker, in *Molecular Rearrangements*, P. de Mayo (ed.), Interscience, New York, 1963, pp. 15-25.

116. W. M. Schubert and P. H. LeFevie, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 1639 (1972).

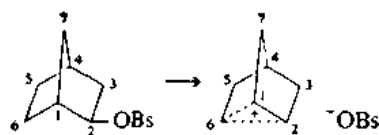
117. 有关述评文章请看: P. D. Bartlett, *Nonclassical Ions*, W. A. Benjamin, New York, 1965; S. Winstein, in *Carbonium Ions*, Vol. III, G. A. Olah and P. von R. Schleyer (eds.), Wiley-Interscience, New York, 1972, Chap. 22; G. D. Sargent, *ibid.*, Chap. 24.

得到证实。

外型-和内型-对溴苯磺酸 2-原蒈酯二者乙酸解都只生成外型-乙酸 2-原蒈酯。根据它们的一级速度常数来衡量, 外型-对溴苯磺酸酯的反应活性比内型-对溴苯磺酸酯大 350 倍<sup>118</sup>。而且, 旋光性的外型-对溴苯磺酸酯的乙酸解反应得出完全外消旋的外型-乙酸酯, 以及内型-对溴苯磺酸酯得出至少 93% 外消旋的外型-乙酸酯。



人们认为, 这两个乙酸解反应进行时, 都是以形成碳正离子为决定速度步骤的。认为内型-对溴苯磺酸酯电离过程的速度是正常的, 因为它的反应活性与对溴苯磺酸环己酯的相差不多。温斯坦对早期关于蒈烯氯化氢重排反应所作的假设<sup>119</sup>进行了仔细的推敲后提出, 外型-对溴苯磺酸酯的电离过程是得到 C(1)—C(6)成键电子的帮助的, 从而直接生成了桥形非经典离子作为中间体:



由于这个中间体是非手征的, 所以能用它来圆满地解释外消旋产物的形成。分子具有一个通过 C(4), C(5), C(6)和 C(1)—C(2)键中点的对称面。在另一种等当的表示方法中, 比较容易看出这个对称面:



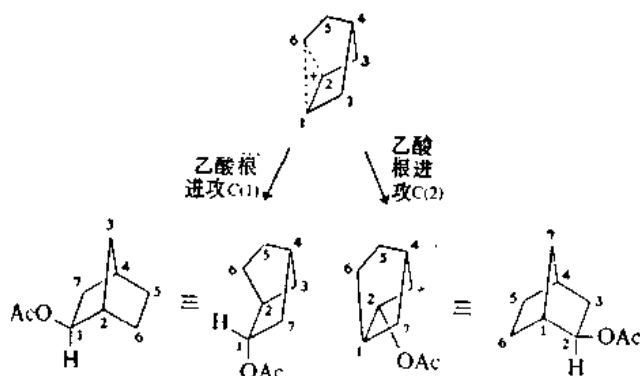
连有两个氢的碳 6 是五配位的。

乙酸根进攻 C(1)或 C(2)的可能性是相等的, 并产生等量的乙酸酯的两个对映异构体。生成的乙酸酯一定是外型的, 因为乙酸根必定是从与成桥相互作用相反的方向上来截获这个离子。非经典离子应当只能由外型-对溴苯磺酸酯来形成, 而不能由内型-对溴苯磺酸酯来形成, 因为只

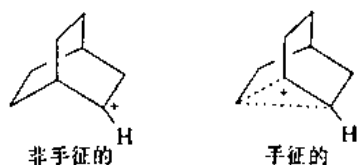
118. S. Winstein and D. S. Trifan, *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 2953(1949); **74**, 1147, 1154(1952); S. Winstein, E. Clippinger, R. Howe, and E. Vogelfanger, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 376(1965).

119. T. P. Nevell, E. de Salas, and C. L. Wilson, *J. Chem. Soc.* 1188(1939).

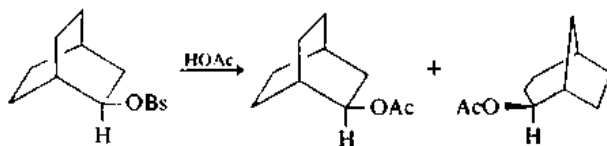
有外型异构体在C(1)—C(6)键和C(2)上连着离去基团的键之间才有合适的对向关系。内型-对溴苯磺酸酯只有在决定速度步骤之后才能形成桥形离子。



非经典离子概念被证明是一个很普遍的概念，曾用想得出的各种方法来检测其他双环体系中的非经典离子中间阶段。如果原蒈基体系中的经典离子是手征的话，那末非经典离子是非手征的，但是在双环[2.2.2]体系中情况正好相反。这里经典离子是非手征的，非经典离子是手征的：



当对溴苯磺酸双环[2.2.2]辛酯在含乙酸钠的乙酸中溶剂解时，产物是乙酸双环[2.2.2]辛酯和乙酸双环[3.2.1]辛酯的混合物，它们都是旋光性的。由此推断，形成乙酸双环[2.2.2]辛酯的立体化学是82±15% 构型保留，这与对桥形离子中间体所预料的情况是一致的<sup>120</sup>。



专门进行了对甲苯磺酸酯 **19** 的合成来检验母体原蒈基体系中成桥作用在动力学上的重要性。把三个亚甲基片段并合到原蒈基骨架上，阻止了它电离成非经典碳正离子，因为这样的成桥作用会使张力能大大增加。在电离成经典碳正离子时，应当预计到张力不会增加。化合物 **19** 进行乙酸解反应的速度只是它的内型-异构体 **20** 的8倍，而比在同样条件下外型-对甲苯磺酸原蒈酯的活性小280倍。结论是：外型-原蒈基体系呈现速度的增加，最好理解为正离子中间体的电子稳定化作用<sup>121</sup>。

<sup>120</sup>. H. M. Walborsky, M. E. Baum, and A. A. Youssef, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 988(1961).

<sup>121</sup>. E. J. Corey and R. S. Glass, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 2600(1967).



C(1)和C(4)上<sup>106</sup>。所以桥形离子  $^{14}\text{CH}_3\overset{\cdot\cdot\text{H}\cdot\cdot}{\text{CH}}\pm\text{CHCH}_3$  不是一个重要的中间体。



至少有一部分一定是通过经典非对称正离子来进行的<sup>122</sup>;



础的解释方法<sup>123</sup>。勃朗指出,支持原蒽基正离子非经典形式的证明是:

- (3) 从外型方向截获正离子的可能占绝对优势(99.99%)<sup>[24]</sup>。

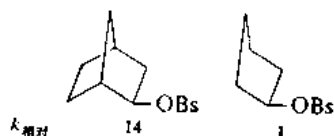
它被亲核体截获的速度快,并且从旋光性的原蒽基底物出发会生成外消旋产物:



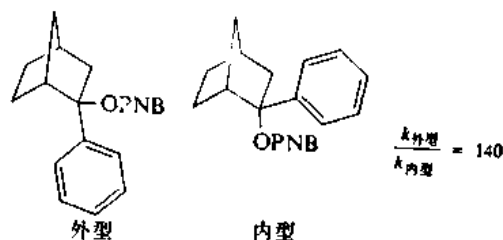
122. H. Goering and K. Humski, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 6213 (1968).

124. H. L. Goering and C. B. Schewene, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 3517 (1965).

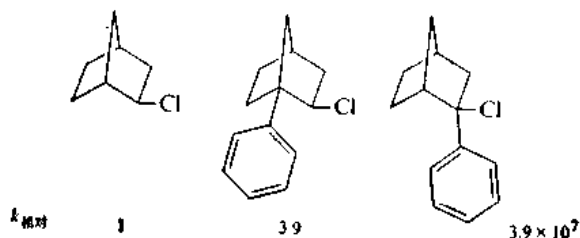
勃朗的实验目的是为了说明：在原蒈基正离子中观测到的认为是由于 $\sigma$ 成桥作用造成的性质，可以在认为是涉及典型碳正离子的体系中复现。首先，他据理推论，外型-对溴苯磺酸原蒈酯溶剂分解反应之所以快，只是因为它是和一些不恰当模型化合物在作比较。在基态中，离去基团和邻位取代基的扭转关系是重叠式的，所以在电离时，这个张力减小了。对溴苯磺酸环己酯在其基态时是完全的交叉式的，所以在它电离时，并不伴随有张力的减小。因此，外型-对溴苯磺酸原蒈酯比对溴苯磺酸环己酯活泼的原因不是由于受到协助的电离作用。比较理想的对比应当是在外型-对溴苯磺酸原蒈酯和对溴苯磺酸环戊酯之间的比较。随着环戊基底物电离过程的进行，重叠式的相互作用也减弱了，因此，这种底物提供了一个比环己基底物更好的比较基础。在进行比较时发现，外型-对溴苯磺酸原蒈酯的乙酸解反应进行起来只比对溴苯磺酸环戊酯快 13 倍<sup>125</sup>：



曾用外型-和内型-2-苯基-2-原蒈醇来考察外型/内型速度比为什么高的问题。正如 NMR 光谱所证实的，既是叔碳类又是苯甲基型的 2-苯基原蒈基正离子是经典离子<sup>126</sup>。由于外型-和内型-对硝基苯甲酸 2-苯基原蒈酯在 60% 二氧杂环己烷水溶液中 50°C 水解反应的相对速度是 140，而且反应进行时的决定速度步骤是经典碳正离子的形成，所以勃朗得出结论，对溴苯磺酸原蒈酯的外型/内型速度比 340 并不要求外型-对溴苯磺酸有协助的电离作用<sup>127</sup>。



以同样的思路来看，如果非经典离子的理论是正确的，则应预料到 C(1) 上苯基取代以后将使外型-原蒈基底物的速度大大增加，因为在非经典离子中间体中在这个位置上展现出正电荷。然而实际上观测到的氯化物乙醇解反应的速度只增加到 3.9 倍。试把这个速度增加和苯基取代在 C(2) 上以后速度的增加  $3.9 \times 10^7$  相比较：



125. H. C. Brown, F. J. Chloupek, and M. -H. Rei, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 1247 (1964).

126. D. G. Farnum and G. Mehta, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 3256 (1969).

127. H. C. Brown, F. J. Chloupek, and M. -H. Rei, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 1248 (1964).

也还证明了经典的2-苯基-2-原蒈基正离子是从外型方向上立体选择地被截获的。2-苯基-外型-2-氯原蒈烷在丙酮溶液中水解时得到的唯一能分离出来的产物是2-苯基-外型-原蒈醇<sup>128</sup>。

由于用来证明非经典 $\sigma$ 桥形碳正离子是合理的那些主要的动力学和立体化学数据,同样可以用经典碳正离子的反应来描述,所以勃朗得出结论,引入桥形离子中间体是不必要的。

凯斯西部预备大学(Case Western Reserve University)的乔治·奥拉(George Olah)在稳定离子条件下,利用各种波谱技术全面而又详尽地研究了原蒈基正离子。这些波谱法的研究工作形成了非经典离子历史的新阶段。原蒈基和有关体系溶剂解反应的研究还在继续进行,但是在大多数情况下,只是对已有的知识添加细节,而不是开创新的领域。

原蒈基正离子在 $\text{SbF}_5\text{-SO}_2\text{-SO}_2\text{F}_2$ 中是以六氟锑酸盐的形式产生的,并检测了它的随温度变化的质子核磁共振波谱<sup>129</sup>。确定它发生了3,2-和6,2-负氢移位作用,前者的活化能为10.8千卡/摩尔,而后者进行起来要快得多。计算得出6,2-负氢移位作用的活化能小于5.5千卡/摩尔。如果产生的是处于平衡中的经典离子,则根据随温度变化的波谱计算出来的瓦格纳尔-米尔外英重排的活化能也一定低于5.5千卡/摩尔。

后来又测定了稳定离子条件下原蒈基正离子的 $^{13}\text{C}$  NMR、拉曼和 ESCA 谱图<sup>130</sup>。其拉曼谱图与三环烯谱图很相似,所以可以解释为在稳定离子条件下,这个质体是质子化的三环烯。这种角上质子化的三环烯只是非经典离子的另一种描述。



在 $-150^\circ\text{C}$ 时,C(1),C(2)和C(6)的 $^{13}\text{C}$  NMR谱图在 $^{13}\text{CS}_2$ 的高磁场 68.5, 68.5 和 171.4ppm 处出现共振。这些共振频率与对异丙基正离子中带正电荷的碳所观测到的 $^{13}\text{C}$ 位移很不相同,后者在 $^{13}\text{CS}_2$ 的低磁场 125ppm 处。C(6)的高磁场位移是由于五配位作用的结果,这个作用再加上观测到的C(1)和C(2)的等当性,说明了这个离子的非经典结构。

X射线光电子波谱揭示了原蒈基正离子和有关的模型正离子之间的显著的区别。此法测得的是碳的1s轨道上的电子结合能,它对碳上的电荷是敏感的。对于环戊基正离子来说,观测到两条相隔4.3eV的谱线,其中结合能较高者与带正电荷的碳有关,结合能较低者与中性的亚甲基有关。在大多数碳正离子中能观测到类似的差别。但是,原蒈基正离子的 ESCA 谱图是借助于曲线解析器说明C的1s结合能有1.47eV的最大的相隔值,其峰面积之比为2:5。这些结果支持

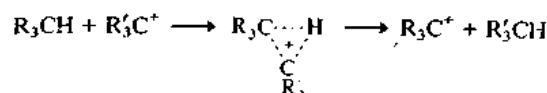
128. H. C. Brown, F. J. Chloupek, and M. -H. Rei, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 1246(1964).

129. P. von R. Schleyer, W. E. Watts, R. C. Fort, Jr., M. B. Comisarow, and G. A. Olah, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 5679(1964); M. Saunders, P. von R. Schleyer, and G. A. Olah, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 5680 (1964).

130. G. A. Olah, G. Liang, G. D. Mateescu, and J. L. Riemenschneider, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 8698(1973); G. A. Olah, *Acc. Chem. Res.* **9**, 41(1976)

了稳定离子条件下非经典离子的说法<sup>131</sup>。

奥拉关于原蒈基正离子的研究为他自己提供了一个例子来说明他过去在另外一系列研究中提出的一个概念,即五配位碳正离子中间体是依靠亲电体对 C—C 和 C—H 键的进攻而形成的。限于篇幅,不能在这里讨论与此概念有关的、给人印象深刻的实验工作,但是,这个实验肯定了溶液中能产生与众所周知的 CH<sub>5</sub><sup>+</sup> 类似的质体,CH<sub>5</sub><sup>+</sup> 在电子撞击质谱测定中是很常见的<sup>132</sup>。亲电体对 C—H 键的进攻也许涉及一个三角形过渡态,如果能产生一个稳定的三配位碳正离子的话,则结果是负氢被夺去。在亲核性低的介质中,碳正离子间负氢转移的反应是相当普遍的<sup>133</sup>:



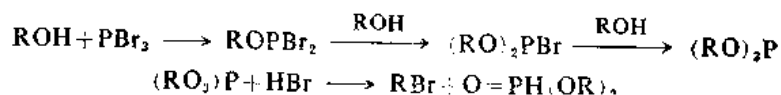
对 C—C 键的亲电进攻是比较少见的,并且大部分的研究是涉及有张力的 C—C 键。这些研究已经肯定了有张力的 C—C 键的断裂是这种体系与亲电体的一个主要反应。在 SbF<sub>5</sub>-SO<sub>2</sub> 中非经典的五配位离子之能够存在,要求它比经典离子更稳定。原蒈基正离子的非经典五配位碳正离子结构可能比经典的三配位碳正离子结构稳定,这是合理的。在经典结构中 C(2) 上的亲电性碳,在几何关系上有利于和有张力的 C(1)-C(6) 键相互作用。

总结当前的情况来看,非经典原蒈基正离子似乎是在超酸介质中观测到的质体,但所观测到的这个质体也许同溶剂解反应中的中间体不一样,在溶剂解反应中,正离子中心的亲电性可以因溶剂化作用而大大地减弱。这就引起人们表示了保留意见。在溶剂解反应中产生的正离子中间体也可以是非经典离子,但是所观测到的溶剂解速度快,外型/内型截获比高以及外型/内型速度比高等性质并不足以得出产生非经典离子的结论。在肯定是通过不存在成桥作用的中间体来进行的模型的体系中,也可以有类似的这些性质。

### 5.13 亲核取代反应在合成上的应用

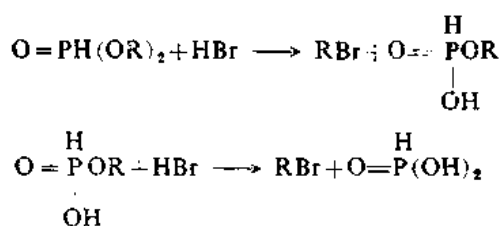
脂肪族碳上的亲核取代反应是在有机合成中起着重要作用的一类反应。有关利用这个反应形成碳-碳键的内容将在 B 卷中讨论,但是,在有机化学中,这个反应对某些官能团相互转化过程所起的作用是带有根本性的,因此,说明一下亲核取代反应在合成上应用的几个例子是适宜的。醇转化为卤代烷和醇转化为醚的反应都属于最基本的有机转化过程。

醇转变为氯化物的一般方法是与 PCl<sub>3</sub> 或 PCl<sub>5</sub> 的反应。类似地,醇和 PBr<sub>3</sub> 生成溴代烷。也许这些反应的一开始是醇进攻卤化磷生成亚磷酸三烷基酯。然后氧原子以磷酸基的形式被取代

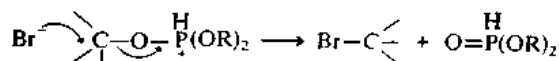


131. G. M. Kramer, *Adv. Phys. Org. Chem.* 11, 117 (1975) 曾对稳定离子条件下观测到的质体的波谱解释表示怀疑。  
132. G. A. Olah, *Chem. Br.* 8, 281 (1972); G. A. Olah, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 12, 173 (1973).  
133. N. C. Deno, H. Peterson, and G. Saines, *Chem. Rev.* 60, 7 (1960).



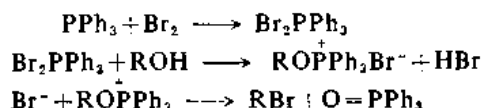


而引入卤素,同时发生构型转变。磷酸基通过溴负离子的亲核进攻而被取代,在无碍体系中导致发生构型转变。

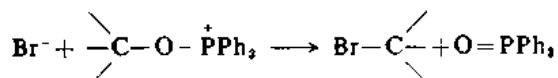


在第三步断裂步骤中,立体专一的程度降低,这种降低就是仲醇反应中一定程度外消旋化的原因<sup>134</sup>。如果离解比被卤素取代的作用快,则形成碳正离子,结果发生负氢或烷基的转移。

由三苯基磷和溴形成的复合物也能把醇转化为溴化物,所以对于仲醇以及在用别的含磷试剂时可能发生转移和重排的其他体系来说,这个方法特别有用<sup>135</sup>。据信,在  $\text{PPh}_3\text{-Br}_2$  体系中的

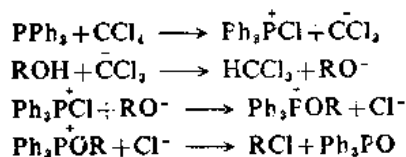


活性试剂是五价磷化合物。醇从这个五价加合物中取代出一个溴负离子而得到了一个离子性的磷中间体。在有些情况下,这些质体可以分离出来<sup>136</sup>。然后,这个磷中间体遭受溴负离子的亲核进攻而把氧化三苯基磷取代掉。在这一步中形成的  $\text{P}=\text{O}$  键的强度是这个反应的主要驱动力。



由于最初的加合物是在一个不涉及与碳直接相连的键的反应中形成的,并且第二步是通过这个碳上的背部取代而进行的,所以整个反应过程是一个构型转变的过程。

利用三苯基磷氯化时形成的加合物可以使醇转化为氯化物<sup>135</sup>。另外一个方法是用醇与三苯基磷和四氯化碳的反应<sup>137</sup>。这个方法是通过一个稍为复杂一点的机理来实现的,但最终还是形成了同样类型的烷氧基磷离子中间体,它与氯离子反应得出氯代烷:



通过环状亚磷酸酯衍生物用碘处理的方法可以由醇制取碘化物<sup>138</sup>:

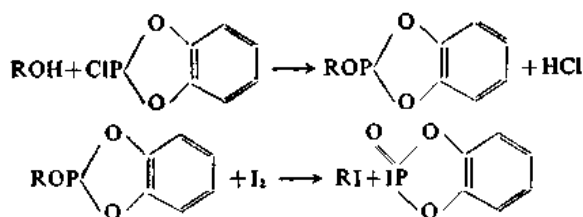
134. H. R. Hudson, *Synthesis*, 112(1969).

135. G. A. Wiley, R. L. Hershkowitz, B. M. Rein and B. C. Chung, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 964(1964).

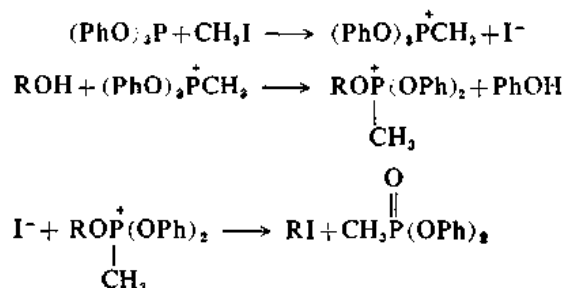
136. J. P. Schaeffer and D. S. Weinberg, *J. Org. Chem.* **30**, 2635(1965).

137. J. B. Lee and T. J. Nolan, *Can. J. Chem.* **44**, 1331(1966), R. Appel, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **14**, 801(1975).

138. E. J. Corey and J. E. Anderson, *J. Org. Chem.* **32**, 4160(1967).



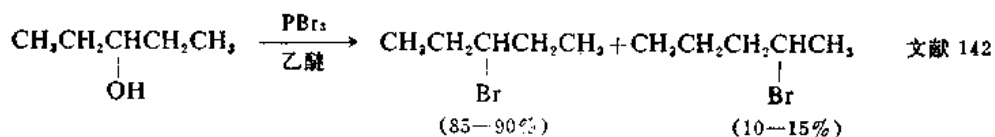
可能磷盐是中间体。把醇与亚磷酸三苯基酯和碘甲烷一起加热的方法是合成碘代烷的另一个方法。可能还是包括碘离子对磷盐的取代作用：



例如，用这个方法把环己醇转化为碘代环己烷，产率为74—75%<sup>139</sup>。

在本章第5.8节中曾描述过利用氯化亚硫酸酯使醇转化为氯代烷的反应。曾指出，反应的立体化学对于所用的精确的实验条件很敏感，所以随着氯亚硫酸酯中间体发生分解时的条件不同，这个反应可以由构型转变转到构型保留。

在醇转化为卤代烷的过程中，烷基发生重排的情况往往和立体化学行为有平行的关系。使卤代烷主要发生构型转变(说明这是直接取代反应)的反应条件，倾向于使烷基保持完整的结构。造成大量外消旋化的条件倾向于发生重排。例如，旋光性的2-丁醇与 $\text{PBr}_3$ 作用转化为2-溴代丁烷的反应伴随有10—13%的外消旋化作用<sup>140</sup>。同时还生成了少量的(1.5%)溴代叔丁烷<sup>141</sup>。随着链的长度和支链的增加，电离和重排的程度增加。三苯基磷溴复合物使外消旋化和重排问题减至最小：



在打算把新戊醇转化为卤化物的反应中，它非常倾向于发生重排，因为它的直接取代作用受到严重的阻碍。下面给出一些新戊醇转化反应的结果<sup>143</sup>。列出的产率是各异构体产物之间的相对产率：

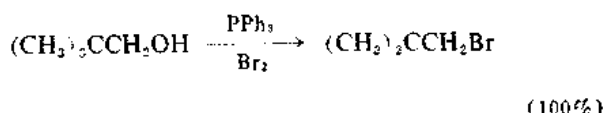
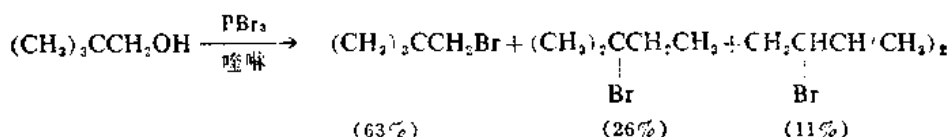
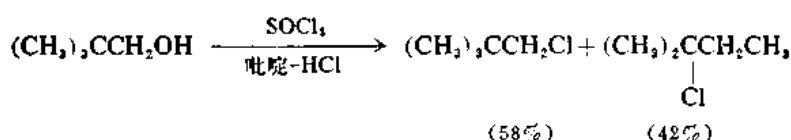
139. H. N. Rydon, *Org. Synth.* **51**, 44(1971).

140. D. G. Goodwin and H. R. Hudson, *J. Chem. Soc.* **13**, 1333(1968).

141. E. J. Coulson, W. Gerrard, and H. R. Hudson, *J. Chem. Soc.* 2364(1965).

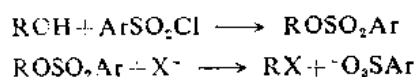
142. J. Cason and J. S. Correin, *J. Org. Chem.* **26**, 3845(1961).

143. H. R. Hudson, *J. Chem. Soc.*, 664(1968).



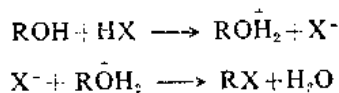
文献 135

醇转化为卤化物的反应也可以通过一个双步骤操作来进行, 这时可以把磺酸酯中间体分离出来:

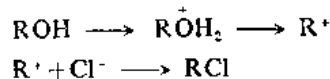


在这个方法中, 卤离子是通过亲核取代磺酸基的作用而引入的, 所以发生了构型转变。

用卤化氢使醇转化为卤化物的反应可以是  $\text{S}_{\text{N}}2$  机理, 也可以是  $\text{S}_{\text{N}}1$  机理。在伯类底物中, 离解很难进行, 卤离子从醇的共轭酸中取代水的作用可能是占优势的反应:



这个反应为刘易斯酸所催化, 刘易斯酸能用来与羟基配位而促进电离作用。氯化锌-盐酸合剂是使伯醇转化为氯化物的一个经典试剂<sup>144</sup>。使用易于电离的醇时, 碳正离子机理占优势:



用其他的试剂, 例如用  $\text{PBr}_3$  或  $\text{SOCl}_2$  使叔醇转化为卤化物的反应, 也是通过碳正离子中间体来进行的, 所以正常情况下观测到大量的外消旋化作用。

烯丙醇转变为卤化物时要特别加小心, 因为它具有通过离子性中间体发生烯丙基重排的倾向<sup>145</sup>。把它转化为对甲苯磺酸酯, 然后在六甲基磷酰胺或二甲基甲酰胺这样的极性非质子性溶剂中与氯化锂反应, 看来这是一种通用的方法<sup>146</sup>。曾成功地使用了三苯基膦-四溴化碳把伯烯丙醇转变为溴化物而不发生重排作用<sup>147</sup>。

图式 5.3 给出了几个利用亲核取代反应使醇转变为卤化物的有代表性的例子。

135. 请看第 200 页。

144. J. E. Copenhaver and A. M. Whaley, *Org. Synth.* 1, 142 (1941).

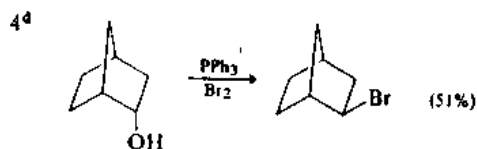
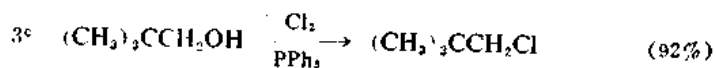
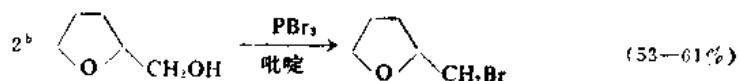
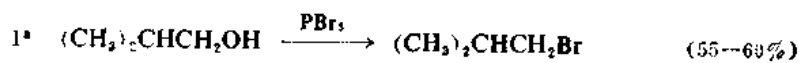
145. R. H. DeWolfe and W. G. Young, *Chem. Rev.* 56, 753 (1956); W. G. Young, *J. Chem. Ed.* 39, 455 (1962).

146. G. Stork, P. A. Grieco, and M. Gregson, *Tetrahedron Lett.* 1393 (1969); E. W. Collington and A. J. Meyers, *J. Org. Chem.* 36, 3044 (1971).

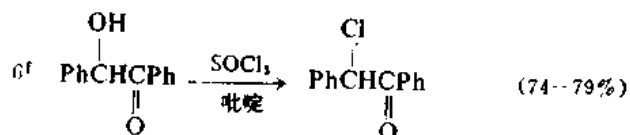
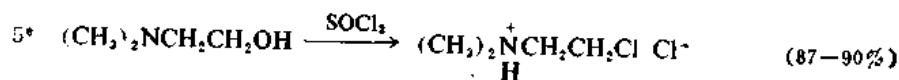
147. E. H. Axelrod, G. M. Milne, and E. E. van Tamelen, *J. Am. Chem. Soc.* 92, 2139 (1970).

图式 5.3 醇转化为卤化物的反应

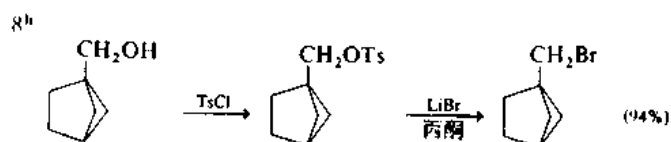
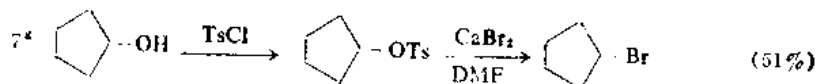
用卤化磷



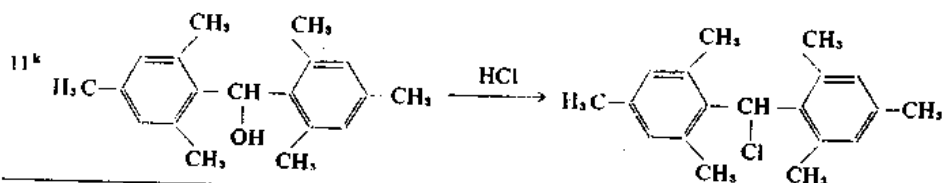
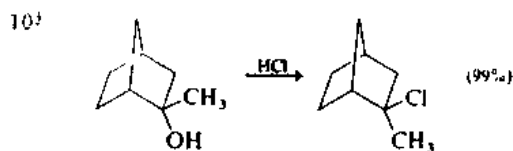
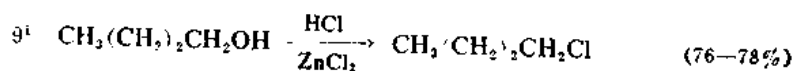
氯化亚砷



通过碳酸酯

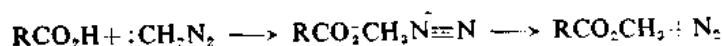


氯化氢



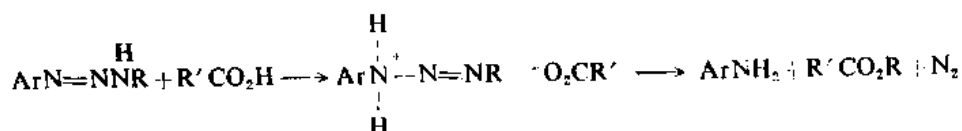
- a. C. R. Noller and R. Dinsmore, *Org. Synth.* II, 358 (1943).
- b. L. H. Smith, *Org. Synth.* III, 793 (1955).
- c. G. A. Wiley, R. L. Hershkowitz, B. M. Rein, and B. C. Chung, *J. Am. Chem. Soc.* 86, 965 (1964).
- d. J. P. Schaeffer and D. S. Weinberg, *J. Org. Chem.* 30, 2635 (1965).
- e. L. A. R. Hall, V. C. Stephens, and J. H. Burckhalter, *Org. Synth.* IV, 333 (1963).
- f. A. M. Ward, *Org. Synth.* II, 159 (1943).
- g. G. L. Jenkins and J. C. Kelleff, Jr., *J. Org. Chem.* 27, 624 (1962).
- h. K. B. Wiberg and B. R. Lowry, *J. Am. Chem. Soc.* 85, 3188 (1963).
- i. J. E. Copenhaver and A. M. Whaley, *Org. Synth.* I, 142 (1941).
- j. H. C. Brown and M. -H. Rei, *J. Org. Chem.* 31, 1090 (1966).
- k. Q. T. Nauta and P. J. Wius, *Rec. Trav. Chim.* 56, 535 (1937).

有两种使羧酸转变为酯的一般方法涉及到亲核取代反应。生成甲酯的一种非常普通的方法是在乙醚或氯仿这样的惰性溶剂中酸与重氮甲烷的反应。在这个反应中也许有甲基重氮离子以离子对的形式短暂地形成,接着立即分解生成酯和氮的过程:

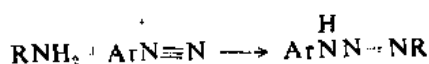


通常在这个反应中观测到近乎定量的产率。这个反应非常之快,以致于重氮甲烷非常倾向于进行的其他过程也不能与之竞争。重氮甲烷不稳定,不能保存,正常情况下是在使用前当时制备成乙醚溶液。这种不稳定性以及它的强烈的毒性是使用重氮甲烷时的主要缺点,但是产率高和反应速度快使这个方法非常具有吸引力,尤其是小规模操作时。

烷基芳基三氮烯是另一种用来使酸通过烷基重氮离子而烷基化的试剂。三氮烯是稳定的结晶物质,能够储存。与羧酸迅速反应生成相应的酯<sup>148</sup>:



由于烷基三氮烯能容易地由胺制得,所以这个方法可应用于制备除甲酯以外的各种酯<sup>149</sup>:



其次一个制备酯的方法包含有羧酸盐与卤代烷,硫酸酯或磺酸酯的反应。由于羧酸根离子在质子性溶剂中是比较弱的亲核体,所以这个反应在许多情况下进行得太慢,无法利用。但是使用象二甲亚砜和六甲基磷酰胺这样的溶剂能有选择地活化负离子亲核体,结果大大地增加了反应速度。曾发现,羧酸盐在这些溶剂中与卤化物的反应是一个令人满意的制备反应。这种方法对于某些有障碍的酸特别有用。图式 5.4 列出了一些特殊的例子。第 4 项说明了利用冠醚络合金属离子和增加羧酸根负离子亲核性的情况。

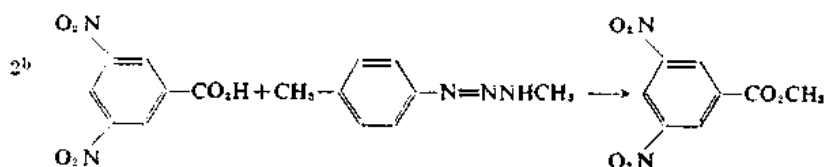
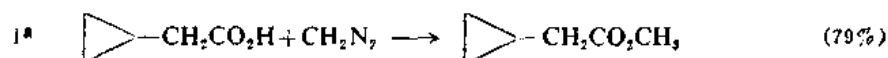
许多其他类型的有机化合物也可以方便地通过亲核取代过程来制备。在图式 5.4 中举出了一些例子。应当注意,在转化合成反应过程中最有用的是在直接取代机理方面有反应活性的

148. E. H. White, H. Maskill, D. J. Woodcock, and M. A. Schroeder, *Tetrahedron Lett.* 1713 (1969).

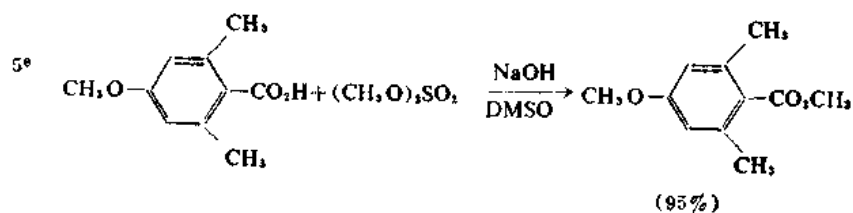
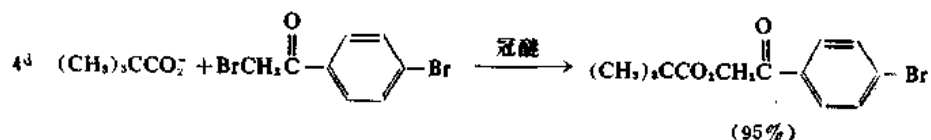
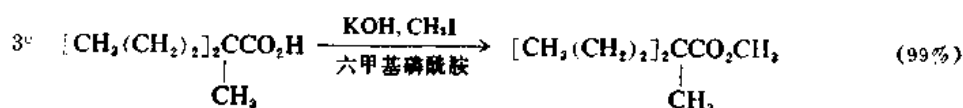
149. E. H. White and H. Scherrer, *Tetrahedron Lett.* 758 (1961).

表 5.4 一些在合成上重要的亲核取代反应

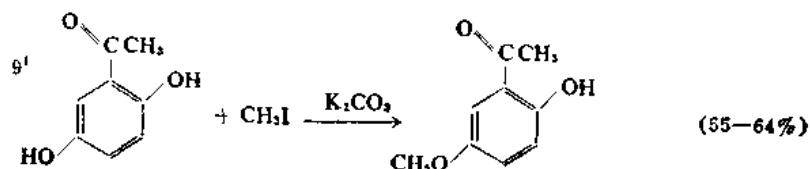
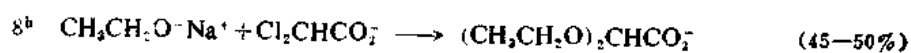
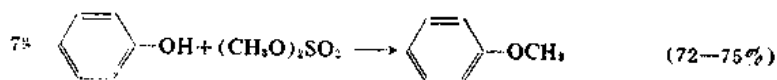
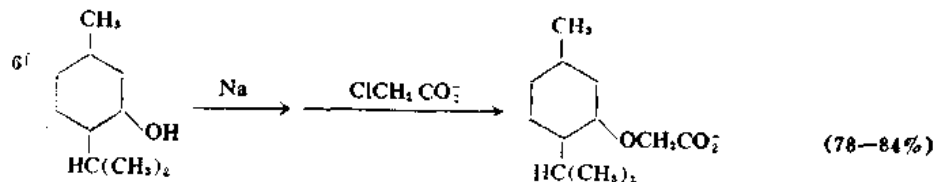
羧酸通过重氮离子的 O-烷基化反应



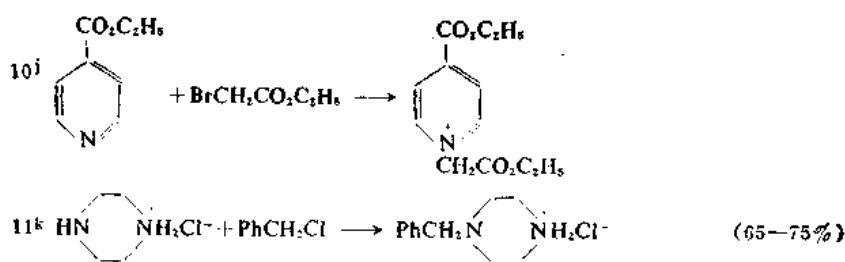
羧酸 O-烷基化的其他方法



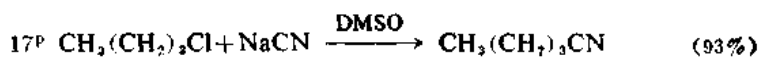
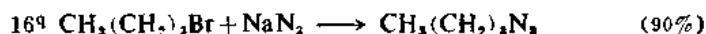
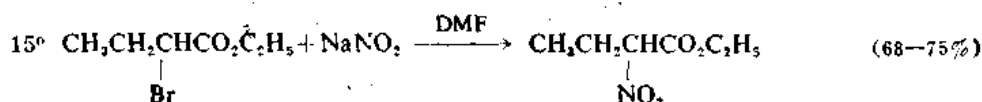
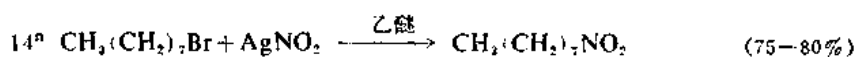
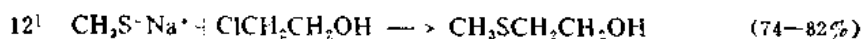
用 O-烷基化反应制备醚



胺的烷基化反应



其他例子



- a. L. I. Smith and S. McKenzie, Jr., *J. Org. Chem.* **15**, 78 (1950); A. I. Vogel, *Practical Organic Chemistry*, Third Edition, Wiley, 1956, p. 973.
- b. E. H. White, A. A. Baum, and D. E. Eitel, *Org. Synth.* **48**, 102 (1968).
- c. P. E. Pfeffer, T. A. Foglia, P. A. Barr, E. Schmeltz, and L. S. Silbert, *Tetrahedron Lett.* 4063 (1972).
- d. H. D. Durst, *Tetrahedron Lett.* 2421 (1974).
- e. J. Grundy, B. G. James, and G. Pattenden, *Tetrahedron Lett.* 757 (1972).
- f. M. T. Leffler and A. E. Calkins, *Org. Synth.* **III**, 544 (1953).
- g. G. S. Hiers and E. D. Hager, *Org. Synth.* **I**, 58 (1941).
- h. R. B. Moffett, *Org. Synth.* **IV**, 827 (1963).
- i. G. N. Vyas and N. M. Shah, *Org. Synth.* **IV**, 836 (1963).
- j. H. U. Daeniker and C. A. Grob, *Org. Synth.* **V**, 989 (1973).
- k. J. C. Craig and R. J. Young, *Org. Synth.* **V**, 88 (1973).
- l. W. Windus and P. R. Shildneck, *Org. Synth.* **II**, 345 (1943).
- m. J. K. Lawson, W. K. Easley, and W. S. Wagner, *Org. Synth.* **IV**, 892 (1963).
- n. N. Kornblum and H. E. Ungnade, *Org. Synth.* **IV**, 724 (1963).
- o. N. Kornblum and R. K. Blackwood, *Org. Synth.* **IV**, 454 (1963).
- p. J. H. Boyer and J. Hamer, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 951 (1955).
- q. L. Friedman and H. Shechter, *J. Org. Chem.* **25**, 877 (1960).

底物, 即伯类及未受障碍的仲类卤代烷和磺酸酯。在叔烷基体系中发生消去反应的倾向是相当显

著的,从而在涉及这些体系的转化合成方面限制了亲核取代反应的应用。

烷氧化物与卤代烷或磷酸酯的反应是合成醚的有用的方法(第6—10项)。二取代的硫化物是通过硫醇盐与烷基化试剂在典型的  $S_N2$  反应条件下的反应来制得的(第12和13项)。许多小的负离子可以通过亲核取代反应引入有机分子中。第15和16项分别说明了硝基烷和叠氮烷是如何通过取代反应来制备的。叔胺经烷基化生成季铵盐的反应是在合成上有用的亲核取代过程的又一个例子。

### 一般参考书

- A. Streitwieser, Jr., *Solvolytic Displacement Reactions*, McGraw-Hill Book Co., New York, 1962.  
C. A. Bunton, *Nucleophilic Substitution at a Saturated Carbon Atom*, Elsevier Publishing Co., New York, 1963.  
E. R. Thornton, *Solvolysis Mechanisms*, The Ronald Press Co., New York, 1964.

#### 碳正离子

- G. A. Olah and P. von R. Schleyer (eds.), *Carbonium Ions*, Vols. I-IV, Wiley-Interscience, New York, 1968—1973.  
D. Bethell and V. Gold, *Carbonium Ions, an Introduction*, Academic Press, London and New York, 1967.  
S. P. McManus and C. U. Pittman, Jr., in *Organic Reactive Intermediates*, S. P. McManus (ed.), Academic Press, New York, 1973, Chap. 4.  
G. A. Olah, *Carbocations and Electrophilic Reactions*, John Wiley and Sons, New York, 1974.

#### 酸度函数

- C. H. Rochester, *Acidity Functions*, Academic Press, New York, 1970.

#### 脱氨基反应

- R. A. Moss, *Chemical and Engineering News*, November 22, 1971, p. 28.

### 习 题

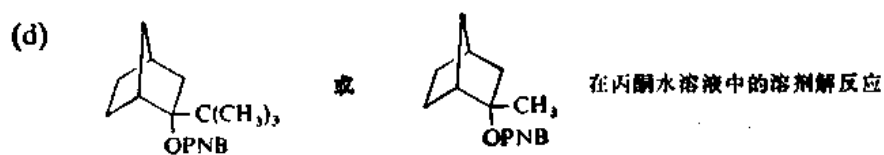
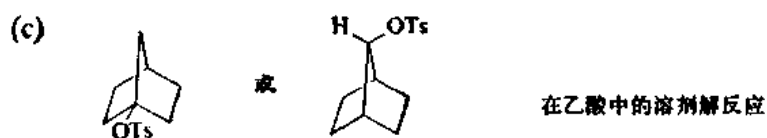
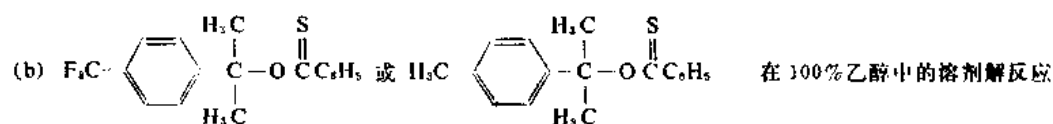
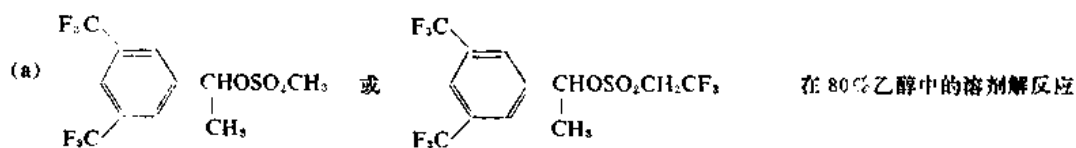
(这些习题的参考文献在第466—467页上。)

1. 试根据表5.1和表5.2的数据来计算在下列溶液中平衡时三苯基甲基正离子和三苯基甲醇的比例:  
(a) 75%硫酸  
(b) 25%硫酸
2. 气相测量得  $\text{CH}_3^+$ ,  $\text{CH}_2\text{F}^+$ ,  $\text{CHF}_2^+$  和  $\text{CF}_3^+$  的生成热分别为 261, 200, 142 和 99 千卡/摩尔。试合理地解释这些结果。
3. 在试图测量叔丁基正离子的 UV 光谱时,把叔丁醇的乙酸稀溶液加入到硫酸中。用光谱法检出的质体证明是它的共轭碳基氧化物  $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCCH}_3$ 。试解释之。  
$$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ (\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CHCCH}_3 \end{array}$$
4. 如果 1-苯基氯乙烷在乙氧钠浓度为 2.85M 时进行乙醇分解反应,其一级速度常数是  $3.75 \times 10^{-5} \text{ 秒}^{-1}$ ,二级速度常数是  $1.67 \times 10^{-4} \text{ 摩尔}^{-1} \cdot \text{秒}^{-1}$ ;试利用交界溶剂解反应进行时  $S_N1$  和  $S_N2$  过程同时并存的假设来计

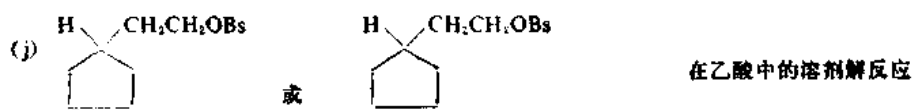
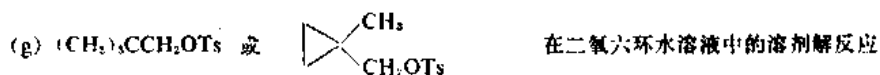


算按每种机理形成的产物的百分数。

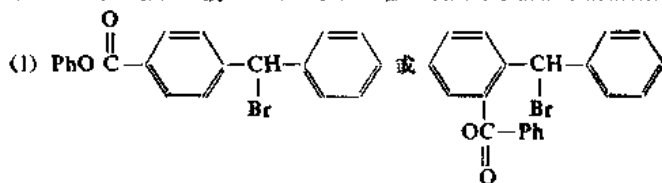
5. 预计下列各对反应中哪一个比较快? 试解释之。



PNB—对硝基苯甲酸根

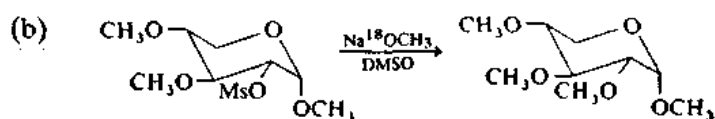
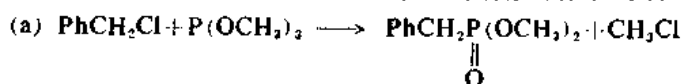


(k)  $\text{PhS}(\text{CH}_2)_3\text{Cl}$  或  $\text{PhS}(\text{CH}_2)_4\text{Cl}$  在二氧六环水溶液中的溶剂分解反应

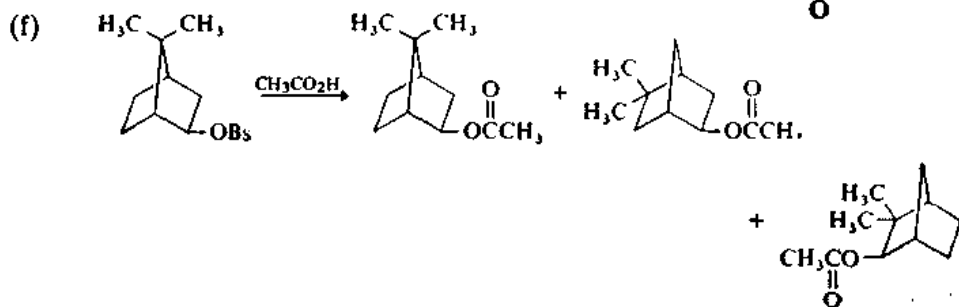
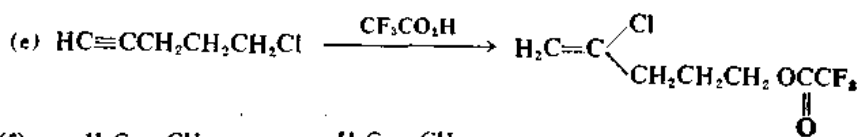
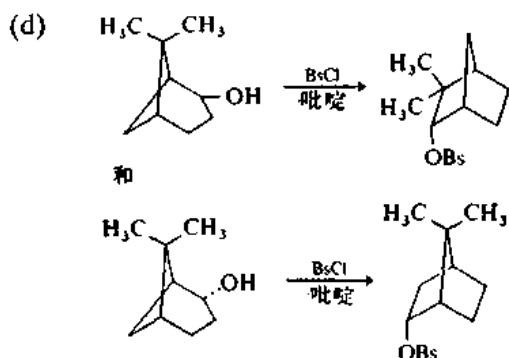
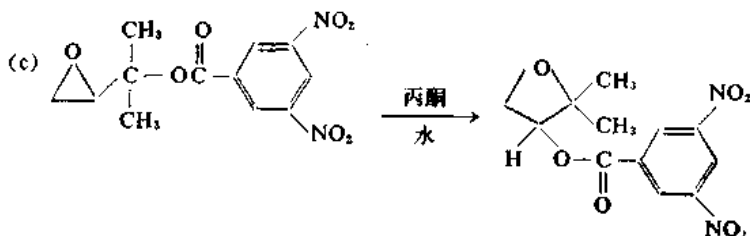


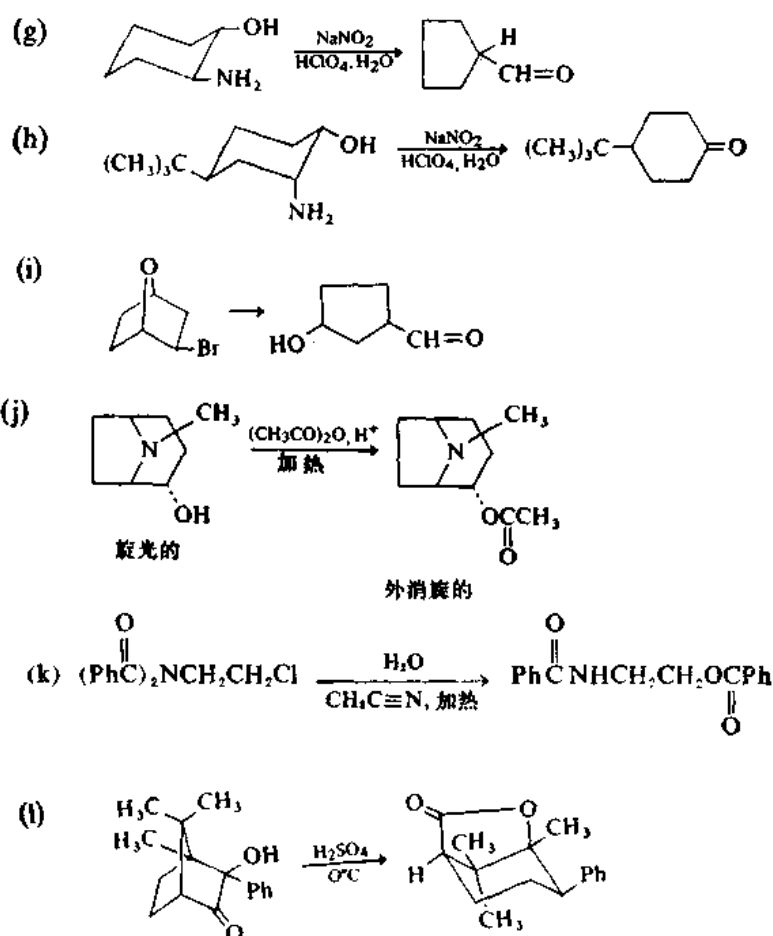
在乙酸中的溶剂解反应

6. 试对下列各反应提出合理的机理。除特别标明者外, 原料均为外消旋物质。



产物中没有标记的  $^{18}\text{O}$





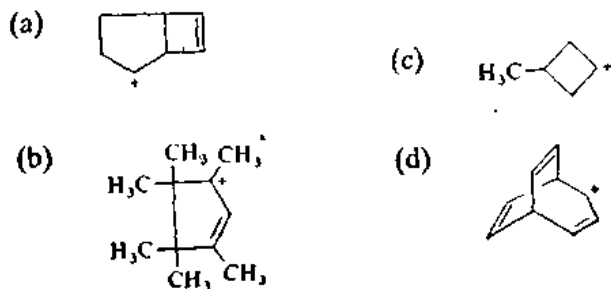
7. 曾报导了具有  $\omega$ -苯硫取代基的一系列卤代烷甲醇解反应的速度。下面给出它们的相对速度。试对各化合物的相对活性作出解释。

$$\text{PhS}(\text{CH}_2)_n\text{Cl} \xrightarrow{\text{CH}_3\text{OH}} \text{PhS}(\text{CH}_2)_n\text{OCH}_3$$

n	1	2	3	4	5
$k_{\text{rel}}$	$3.3 \times 10^4$	$1.5 \times 10^2$	1.0	$1.3 \times 10^2$	4.5

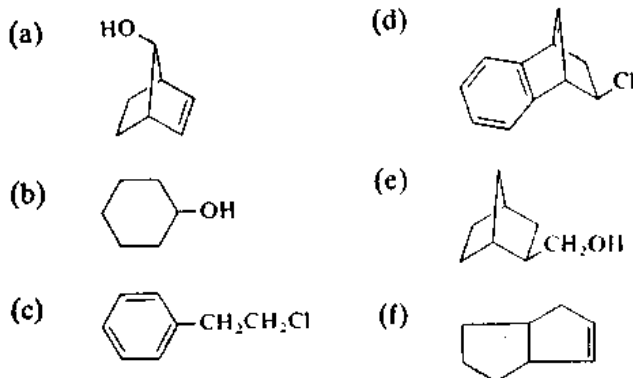
8. 2-溴对羟基苯乙烷用碱性氧化铝处理时产生一种白色固体，其 mp 是 40—43°C；IR 在 1640  $\text{cm}^{-1}$  处；UV 在  $\text{H}_2\text{O}$  中是 282 nm，在乙醚中是 261 nm；NMR 有两个相等强度的单线态在离 TMS 1.69 和 6.11 ppm 处。分析结果是 C 79.97, H 6.71。试对此产物提出一个合理的结构，并合理地解释它的形成。

9. 下面各碳正离子能重排成具有特殊稳定性的正离子。试指出每个离子重排成较稳定质体的可能途径。

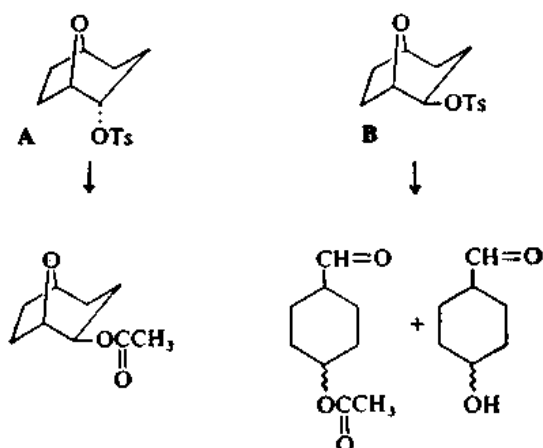


10. 在讨论对甲苯磺酸同向-和对向-7-原菠烯酯时曾指出, 与对甲苯磺酸原菠酯相比, 同向-和对向-异构体的活性分别为  $10^4$  和  $10^{11}$ 。对向-异构体较高的活性是归因于碳-碳双键的参与。试问同向-异构体与饱和的模型化合物相比快了  $10^4$  倍的原因是什么?

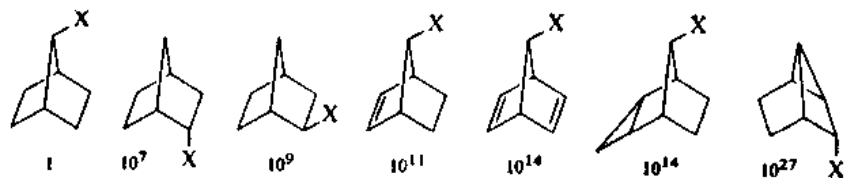
11. 当下列各化合物在  $-30^\circ\text{C}$  溶于超酸介质中时, 你估计作为稳定质体形成的离子应有什么样的结构。试表明之。



12. 曾研究了化合物 **A** 和 **B** 在含有乙酸根离子的乙酸中溶剂解时的行为。A 的溶剂解反应速度为 B 的大约 13 倍。由 A 形成单一的产物, 但 B 给出下列四种化合物的混合物。试解释这些结果。

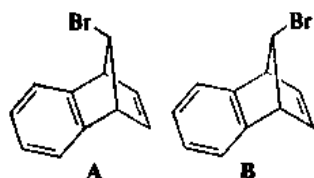


13. 用各种动力学数据可以对一系列与原菠烷骨架有关的体系规定溶剂解反应的相对活性。试对造成下列观测到的相对活性数据的结构效应进行一般性的讨论。

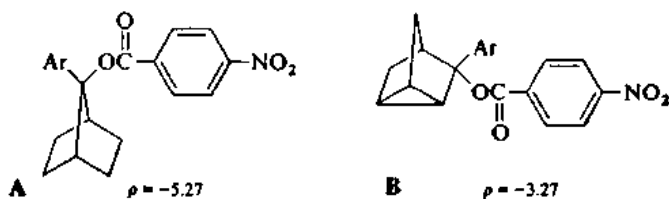


14. 试对下列各现象作出机理上的解释:

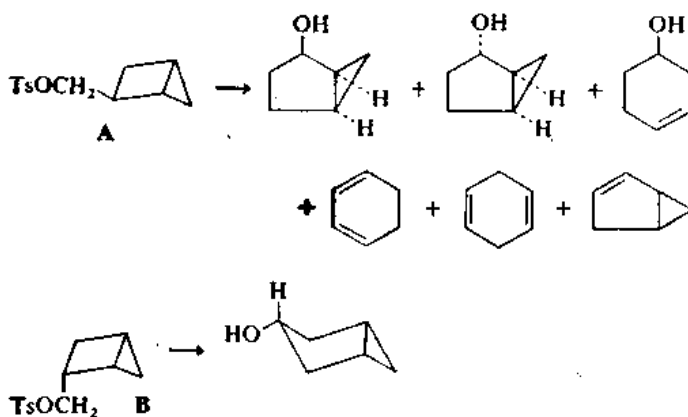
(a) 虽然 **A** 和 **B** 溶剂解反应有着很不相同的速度 (在乙酸中 **A** 反应起来快  $4.4 \times 10^4$  倍), 但这两个化合物都生成构型完全保留的产物。



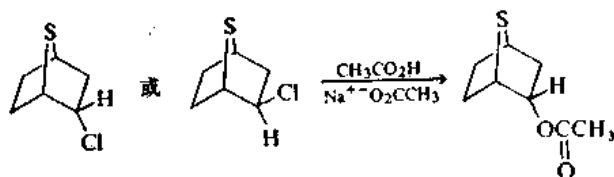
(b) A 的溶剂解反应对取代基效应的敏感性比 B 大得多。



(c) 虽然立体异构体 A 和 B 在丙酮中以相近的速度进行溶剂解反应，但溶剂解反应的产物却大不相同。



(d) 内型-2-氯-7-硫杂双环[2.2.1]庚烷的乙酸解反应比外型-异构体的快  $4.7 \times 10^9$  倍。由这两种异构体得到的产物都是内型-乙酸酯。

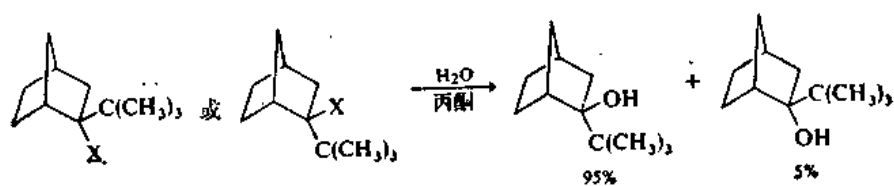


(e) 对溴苯磺酸 2-辛酯在 80% 甲醇: 20% 丙酮中的溶剂解反应，除了生成预期的甲基 2-辛基醚以外，还得出产率 15% 的 2-辛醇。可以证明 2-辛醇的生成不是由于介质中偶然存在的水作用的结果。

(f) 在  $-78^\circ\text{C}$  把  $\text{CF}_3\text{CHN}_2$  加入到氟磺酸中得出一个溶液，其 NMR 谱图表现如下：质子：强的四线态，离外标物 TMS 6.3 ppm,  $J=6.1$  Hz；较弱的四线态为 5.0 ppm,  $J=7.5$  Hz。加热至  $-20^\circ\text{C}$  时，在 6.3 ppm 处的四线态消失，在 5.0 ppm 处的四线态的强度增加。

(g) 对硝基苯甲酸 2-叔丁基-外型-原蒈酯是一个非常活泼的化合物，在进行溶剂解反应时比对硝基苯甲

酸叔丁酯快  $2.8 \times 10^6$  倍。内型-异构体的反应活性约低 500 倍。与几乎只生成外型产物的未取代原萘基体系相对照, 这两个叔-丁基异构体都得出 5% 的内型产物。

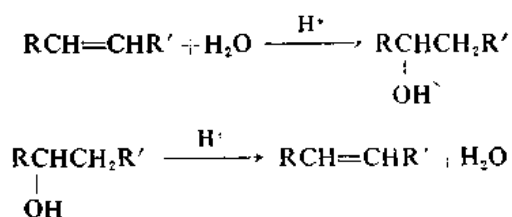


X - 对硝基苯甲酸根

## 第六章 极性加成和消除反应

## 引言

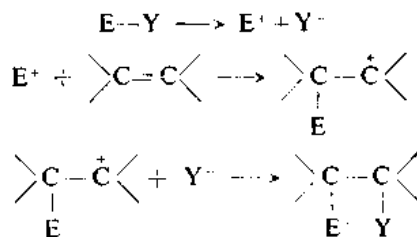
加成反应和消除反应是方向彼此相反的两个过程。一般来说,这两个过程按相似的机理途径以相反的方向进行,体系的终态决定于反应条件。例如,烯的水化和醇的脱水二者都是大家熟悉的反应,它们组成了有关连的一对加成-消除反应:



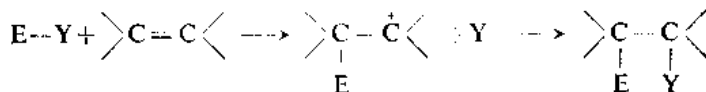
在这种情况下,有关加成反应所作出的机理方面的结论,可以应用到消除反应中,反之亦然。微观可逆性原理认为,在可逆反应中,逆向反应所经历的机理(途径)与相同条件下前向反应所经历的是相同的。因此,如果加成-消除反应体系按可逆的机理来进行,那么加成过程中所包括的中间体和过渡态与消除反应中的是相同的。

这里首先要探讨的论题是加成反应。讨论限于涉及极性或离子性过渡态的反应。其他还有几类重要的加成反应将在别的章节中讨论,它们包括通过非极性过渡态进行的协同加成反应(第十章),光化学加成反应(第十一章),自由基加成反应(第十二章)和对亲电性烯的亲核加成反应(B卷,第一章,第1.10节)。对于极性加成反应可以描绘出几种一般性的极限机理:

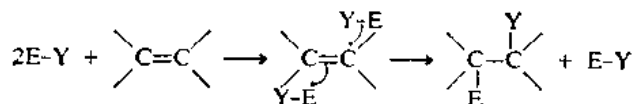
(A)



(B)



(C)

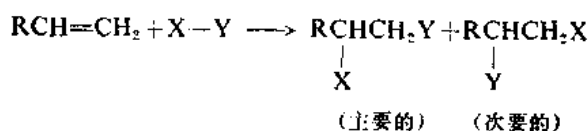


机理A意味着产生了一个独立的碳正离子, 并且在其形成时不存在相反离子  $Y^-$  的作用。在这个机理中有亲电试剂的预先离解作用。机理B中也有一个独立的碳正离子质体, 但它是在负离子

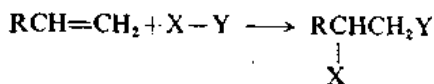
存在下产生的, 所以最初是以离子对的形式存在。根据这两个离子相互反应的活性大小, 在它们结合得出产物以前彼此也许是自由的, 也许是不自由的。这两种机理都可以称为  $Ad_E2$  反应, 即它们是双分子亲电加成反应。有几种亲电加成反应的过程曾被确定为机理 C。它意味着转移到双键上去的试剂的亲电部分和亲核部分是分别由两个分子提供的。它应当描写成一个三分子亲电加成反应,  $Ad_E3$ 。这些反应类型, 每一类都会碰到一些具体的例子, 它们将在以后各节中加以讨论。在这里将集中讨论在机理方面进行过最详细研究的几个反应。另外还有许多在合成上重要的极性加成反应, 它们将在 B 卷第三章中加以描述。

### 6.1 卤化氢对烯的加成反应

卤化氢对烯的加成反应, 曾经从机理的角度上进行过多年的研究。在机理方面首先被确定的几个问题之一是它的位置选择性, 即加成反应的方位。如果一个不对称的烯反应结果得到两种可能的加成产物, 其中的一种占优势, 那么这个反应就说成是方位选择的 (regioselective); 如果只生成一种可能的产物, 则使用方位专一的 (regiospecific) 这个名称<sup>1</sup>:

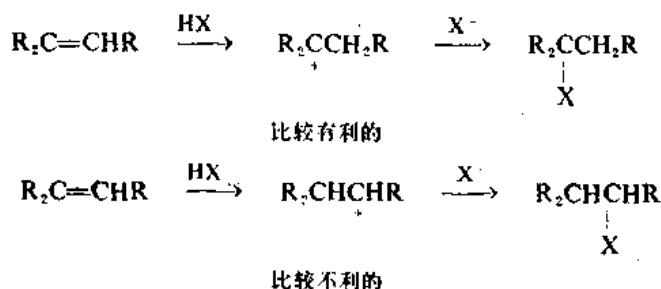


方位选择反应



方位专一反应

在卤化氢加成反应中, 通常发现, 卤原子是连接到烯的取代最多的碳原子上。对于这个实验观测到的普遍现象的陈述称为马尔科夫尼科夫 (Markownikoff) 规则。这种方位选择性的根据在于碳原子接受正电荷的相对能力。卤化氢的加成反应是由质子向烯转移的亲电进攻开始的。新的 C—H 键是利用碳-碳双键的  $\pi$  电子形成的。很容易看出, 如果展现了一个独立的碳正离子, 则卤素负离子应当加到取代较多的碳原子上, 因为质子加到取代较少的碳原子上能生成较稳定的碳正离子中间体:



正如在比较详细地讨论机理时将要指出的, 在所有的情况下都不形成独立的碳正离子。不过不

1. A. Hassner, *J. Org. Chem.* **33**, 2684 (1968).

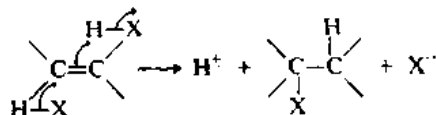


对称烯将服从马尔科夫尼科夫规则, 因为展现的部分正电荷将处于最能适应缺电子情况的碳原子上, 即取代最多的碳原子上。

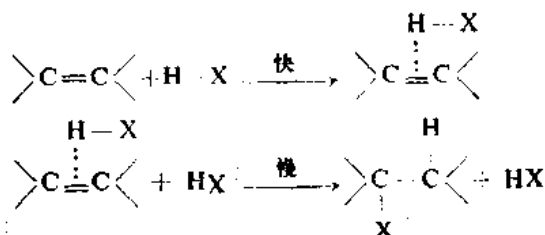
曾用来确定有关卤化氢加成反应机理细节的各类研究方法有动力学、立体化学和外加亲核体的效应。动力学研究往往得出复杂的速度表示式, 这说明了有不只一个基本过程对整个反应速度有影响。就溴化氢或氯化氢对烯的加成反应来说, 对整个速度产生重要影响的往往是一个三级过程:

$$\text{速度} = k[\text{烯}][\text{HX}]^2$$

曾观测到这类动力学情况的例子有氯化氢对 2-甲基-1-丁烯、2-甲基-2-丁烯、1-甲基环戊烯<sup>2</sup> 和环己烯<sup>3</sup> 的加成反应。溴化氢对环戊烯的加成反应也服从一个三级速度表示式<sup>4</sup>。通常与三级速度表示式有关的过渡态中包括来自一个卤化氢分子的质子向烯转移和来自另一分子的卤素负离子被截获这样两个作用:



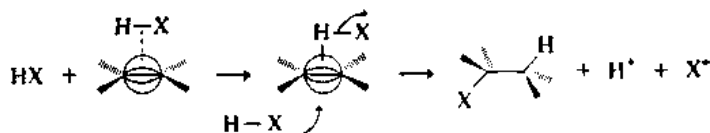
这个反应也许涉及由烯与卤化氢形成的络合物与另一分子卤化氢的相互作用, 因为有效的三分子碰撞的情况是罕见的:



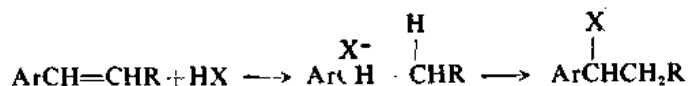
卤化氢对非共轭烯加成反应的立体化学是对向加成占优势。溴化氢对 1,2-二甲基环己烯<sup>5</sup>、环己烯<sup>6</sup>、1,2-二甲基环戊烯<sup>7</sup>、环戊烯、顺式-和反式-2-丁烯以及 3-己烯<sup>4</sup> 等的加成反应就是这种情况。氯化氢对 1,2-二甲基环己烯<sup>8</sup> 和 1-甲基环戊烯<sup>2b</sup> 的加成反应也是对向立体化学占优势。但是, 温度和溶剂能改变立体化学的情况。例如, 氯化氢对 1,2-二甲基环己烯的加成反应, 在接近室温时虽然是对向的, 但是在  $-78^\circ\text{C}$  时同向加成占优势<sup>9</sup>。

2. (a) Y. Pocker, K. D. Stevens, and J. J. Champoux, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 4199 (1969); (b) Y. Pocker and K. D. Stevens, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 4205 (1969).
3. R. C. Fahey, M. W. Monahan, and C. A. McPherson, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 2810 (1970).
4. D. J. Pasto, G. R. Meyer, and B. Lepeska, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 1858 (1974).
5. G. S. Hammond and T. D. Nevitt, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 4121 (1954).
6. R. C. Fahey and R. A. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 5035 (1964); R. C. Fahey, C. A. McPherson, and R. A. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 4534 (1974).
7. G. S. Hammond and C. H. Collins, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 4323 (1960).
8. R. C. Fahey and C. A. McPherson, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 2445 (1971).
9. K. B. Becker and C. A. Grob, *Synthesis*, 789 (1973).

对向立体化学可用如下的机理来说明：烯与一个给出质子的卤化氢以及一个卤离子源同时相互作用，卤离子源可以是另一分子卤化氢，也可以是外加的卤化物盐。对向立体化学表明，占优势的情况是卤离子进攻的方向与递送质子的方向相反。

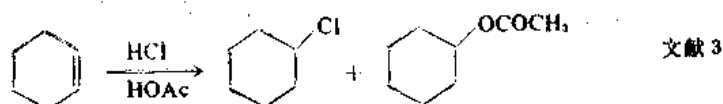
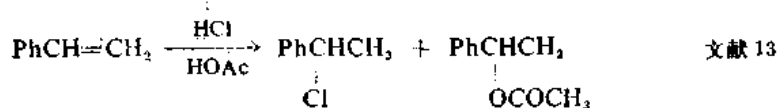


当双键与一个能稳定碳正离子中间体的基团共轭时，立体化学情况发生显著的变化。曾经研究过的大部分例子都涉及到一个芳基取代基。主要发生同向加成的烯的例子有顺式-和反式-1-苯基丙烯<sup>10</sup>、1-苯基-4-叔丁基环己烯<sup>11</sup>和茚<sup>12</sup>。对这些加成反应提出的机理把离子对看作是关键的中间体。由于这些分子中碳正离子中心的稳定性较高，所以碳-氢键的形成就不需要卤离子的协同进攻。如果通过烯质子化形成的离子对解体成产物的速度比发生旋转的速度快，则结果将是同向加成，因为质子和卤离子原来就是在分子的同一直的。氯化氢对苯乙烯加成反应的动



力学研究支持了上述结论，即当存在芳香性共轭时，离子对机理起着作用。这个反应对氯化氢是一级，而不是二级<sup>13</sup>。

如果卤化氢对烯的加成反应是在具有潜在亲核性的溶剂中进行的，则通常会有一个溶剂的竞争反应：



把观测到的这个结果用卤化氢加成反应的一般性机理来解释是没有困难的。这些产物是溶剂和卤离子竞相作为加成反应的亲核成分的结果而形成的。溶剂加成反应可以通过协同机理进行，也可以通过碳正离子机理来进行。外加的卤化物盐可以作为卤离子源，它增加了卤离子截获碳正离子的可能性。可以从动力学上检测到卤化物盐的效应。例如，氯化四甲铵的存在使氯化氢

10. M. J. S. Dewar and R. C. Fahey, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 3645 (1963).

11. K. D. Berlin, R. O. Lyster, D. E. Gibbs, and J. P. Devlin, *Chem. Commun.*, 1246 (1970).

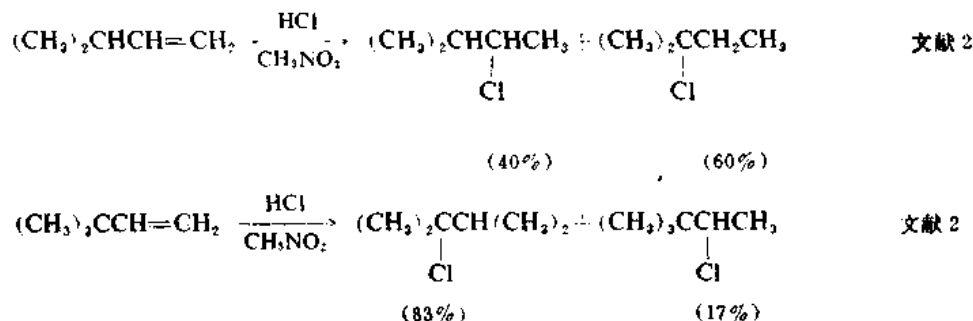
12. M. J. S. Dewar and R. C. Fahey, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2248 (1963).

13. R. C. Fahey and C. A. McPherson, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 3865 (1969).

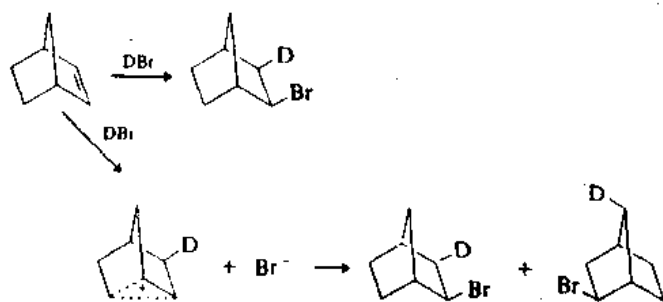
3. 请看第 216 页。

对环己烯加成反应的速度增加<sup>8</sup>。类似地,溴化锂使溴化氢对环戊烯加成反应的速度增加<sup>4</sup>。

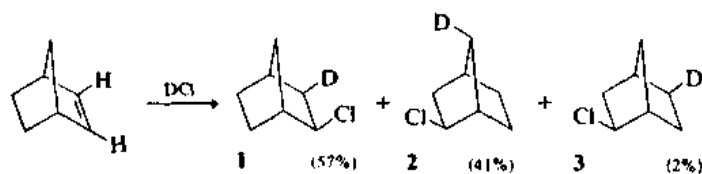
在卤化氢加成反应中,当氢或碳转移结果能生成一个更稳定的碳正离子时,曾观测到骨架的重排。这些重排说明了有碳正离子中间体存在。



氯化氢和溴化氢对原蒎烯的加成反应是一个有趣的例子,因为我们要考虑象通过原蒎基正离子的有利的重排条件以及从烯的外型方向进攻的空间优势这样一些因素。溴化氢对原蒎烯的加成反应得出外型-溴代原蒎烷。用降解的方法确定氘原子位置时表明,大约有一半产物是通过



重排过程形成的。溴原子的外型-取向和重排的发生是符合包含正离子中间体的机理的。曾对氯化氢对原蒎烯的加成反应进行过类似的研究<sup>14,15</sup>。氯还是几乎完全在外型方向上:



用 NMR 法检测了产物中氘的分配情况。发现 1 和 2 的量不相等,这就否定了反应中对称的非经典原蒎基正离子是唯一的正离子质体的看法。未重排的氯化物占优势,这说明很大一部分离子对中间体是在对称的离子对形成以前就解体了<sup>16</sup>。

8. 请看第 216 页。

4. 请看第 216 页。

2. 请看第 216 页。

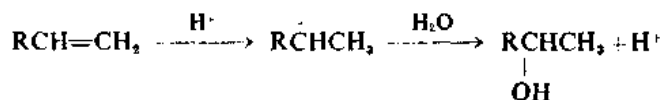
14. H. Kwart and J. L. Nyce, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 2601 (1964).

15. J. K. Stille, F. M. Sonnenberg, and T. H. Kinstle, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 4922 (1966).

16. H. C. Brown and K. -T. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 600 (1975).

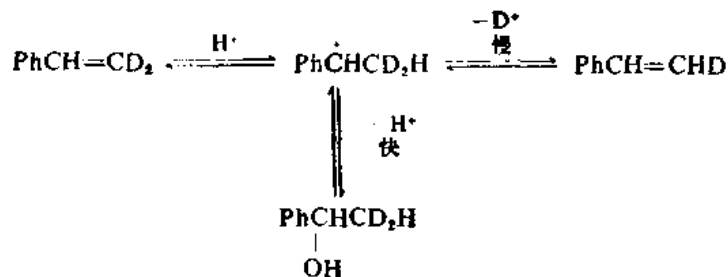
## 6.2 烯的酸催化水化反应

用水对烯进行酸-催化加成来合成醇的方法是一个经典的有机反应。就最基础的机理水平上来说,它可以看成是一个碳正离子反应。烯被质子化,以及碳正离子中间体被水所截获:



这个机理解释了实际观测到的形成取代程度较高的醇的现象(马尔科夫尼科夫规则)。为了对这个机理提供一个比较完整的图式, 必须考虑其他方面的许多问题。质子化步骤是可逆的吗? 有没有一个独立的碳正离子, 还是在碳正离子完全形成之前亲核体就已经卷入了? 会不会有碳正离子的其他反应(如重排反应)与截获水的作用相竞争?

虽然这个反应在合成上是很有用的,但是,至少对简单的烃来说,这个反应不容易进行机理的研究。不容易的原因有两个。首先,简单的烯和水不能互溶,除非是在非常浓的酸中。其次,简单烯的谱图特性不能用作跟踪反应速度的非常方便的方法,特别是用紫外光谱时,只在传统光谱仪的边沿处才出现 UV 吸收。由于这个原因,大部分研究工作都是使用共轭烯,特别是用苯乙烯来进行的。使用苯乙烯时,水化反应的速度为给电子取代基所增加,并且与  $\sigma^+$  值有一个良好的关系<sup>17</sup>。观测到很大的溶剂同位素效应  $k_{\text{H}_2\text{O}}/k_{\text{D}_2\text{O}}=2-4$ 。观测到的这两个结果都符合决定速度的质子化生成碳正离子中间体的机理。生成的碳正离子被水截获的作用显然比去质子作用要快。这一点曾为下面的结果所证实:在 C-2 上氘化了的苯乙烯进行水化反应的早期阶段,在用淬灭反



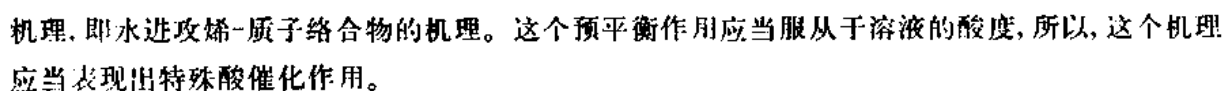
应的方法回收的未反应的烯中没有发现氘的损失。但是整个过程是可逆的,并且留有一些苯乙烯与醇保持平衡,所以最终还是发生了同位素交换作用。取代的苯乙烯在强酸存在下与醇反应结果形成醚,其机理与水化反应中所描述的相似<sup>18</sup>。

没有苯基的烯用动力学方法研究就不那么方便了，但是，在 2-甲基丙烯和 2,3-二甲基-2-丁烯这样简单的烯中，观测到的一般酸催化作用和溶剂同位素效应的数据也符合限制速度步骤是质子化作用的机理<sup>19</sup>。由于观测到的一般酸催化作用，这就排除了烯水化反应的另一种

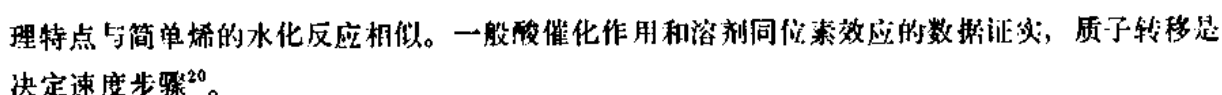
17. W. M. Schubert and J. R. Keefe, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 359 (1972); W. M. Schubert and B. Lamm, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 120 (1966).

18. N. C. Deno, F. A. Kish, and H. J. Peterson, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 2157 (1965).

19. A. J. Kresge, Y. Chiang, P. H. Fitzgerald, R. S. McDonald, and G. H. Schmid, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 4907 (1971), V. Gold and M. A. Kessick, *J. Chem. Soc.*, 6718 (1965).



碳-碳双键对水的酸催化加成反应的活性强烈地为给电子基团所增加。曾广泛地研究了乙烯基醚在酸性溶液中与水的反应。同这些底物反应时,最初的加成产物是不稳定的,并分解成羰基化合物和醇。然而,水化过程是决定速度步骤,所以动力学结果与这一步有关。已经确定的机



烯的氯化 and 溴化反应是属于最普遍的有机反应之列, 所以它们成了许多机理研究的对象。在描述一个给定反应的机理时, 有争议的两个主要问题是: (1) 是有一个独立的带正电荷的中间体呢, 还是协同性的加成? (2) 如果有一个带正电荷的中间体存在, 那它是一个碳正离子呢, 还是一个环状卤正离子? 关于这些问题, 立体化学的研究提供了许多数据。许多立体化学研究的结果可以总括如下: 对于溴化反应来说, 那些不含有能强烈稳定碳正离子中心的取代基的烯, 主要发生对向加成。当烯与芳基共轭时, 同向加成的程度大大地增加, 并能成为占优势的途径。氯化反应的立体选择性不象溴化反应那么高, 但倾向于按同样的方式进行。表 6.1 中给出了一些具体的例子。

关于立体化学结果的解释,曾集中注意力在环状卤正离子所起的作用上:

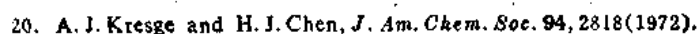


表 6.1 卤化反应的立体化学

烯	溶 剂	对向:同向	文献
溴化反应			
顺式-2-丁烯	CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H	>100:1	a
反式-2-丁烯	CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H	>100:1	a
环己烯	CCl <sub>4</sub>	非常大	b
Z-1-苯基丙烯	CCl <sub>4</sub>	83:17	c
E-1-苯基丙烯	CCl <sub>4</sub>	88:12	c
E-2-苯基丁烯	CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H	68:32	a
Z-2-苯基丁烯	CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H	63:37	a
顺式-二苯乙烯	CCl <sub>4</sub>	>10:1	d
	CH <sub>3</sub> NO <sub>2</sub>	1:9	d
氯化反应			
顺式-2-丁烯	无	>100:1	e
	CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H	>100:1	f
反式-2-丁烯	无	>100:1	e
	CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H	>100:1	f
环己烯	无	>100:1	g
E-1-苯基丙烯	CCl <sub>4</sub>	45:55	f
	CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H	41:59	f
Z-1-苯基丙烯	CCl <sub>4</sub>	32:68	f
	CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H	22:78	f
顺式-二苯乙烯	ClCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Cl	92:8	h
反式-二苯乙烯	ClCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Cl	65:35	b

a. J. H. Rolston and K. Yates, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 1469, 1477 (1969).

b. S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.* **64**, 2792 (1942).

c. R. C. Fahey and H. -J. Scheider, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 4429 (1968).

d. R. E. Buckles, J. M. Bader, and R. L. Thurmaier, *J. Org. Chem.* **27**, 4523 (1962).

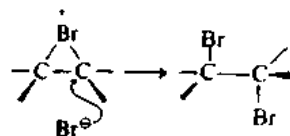
e. M. L. Poutsma, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 2172 (1965).

f. R. C. Fahey and C. Schubert, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 5172 (1965).

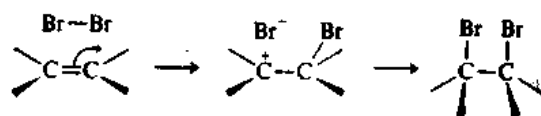
g. M. L. Poutsma, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 2161 (1965).

h. R. E. Buckles and D. F. Knaack, *J. Org. Chem.* **25**, 20 (1960).

如果 Br<sup>+</sup> 对烯加成结果产生溴桥正离子, 则很容易就能说明对向的立体化学。溴负离子从背部进攻碳原子会发生亲核性开环作用, 同时两个 C—Br 键之一断开, 总的结果是对向加成:

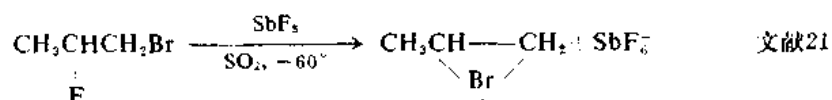


另一方面, 应当预料到, 自由旋转的开放式碳正离子将同时发生同向加成和对向加成。如果主要的中间体是一个离子对, 它的解体速度比围绕 C—C 键旋转速度快的话, 同向加成应当占优势。

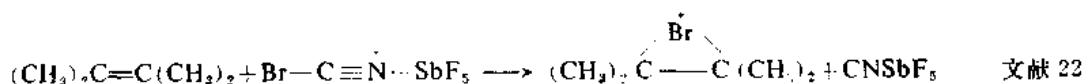


氯化反应的立体化学可以相似的方式来解释。应当预料到氯作为成桥基团比溴要差一些。顺式-和反式-1-苯基丙烯在溴化和氯化反应中的数据进一步证实了这一点。虽然溴化反应中对向加成占优势,但在氯化反应中同向加成是主要的。但是,对于非共轭的烯来说,与两种卤素反应时,通常都观测到立体专一的对向加成。

用来说明溴化和氯化反应的那种卤素桥正离子,有直接的证据证明它们的存在。它们可以通过伴随有邻近基团参与作用的离解过程由二卤化物形成,并且可以在非亲核性溶剂中利用NMR测量法来观测到:



能产生正电性卤素的质体,通过对烯的亲电进攻,也能产生同样的离子:



对活化参数的解释曾引导出如下的结论:即使对最终是通过开放式碳正离子中间体来进行反应的烯来说,溴化反应的过渡态仍然与三员环相似。人们发现,一般来说,烯的异构体溴化反应过渡态焓的差别比异构体本身焓的差别大(图 6.1)。这个发现说明在溴化反应的过渡态中,顺式-基团之间的空间排斥作用增加。这样一种看法与环状过渡态是符合的,在环状过渡态中,基团之间应当是重叠式的关系,比在原来烯中更靠近一些<sup>23</sup>。

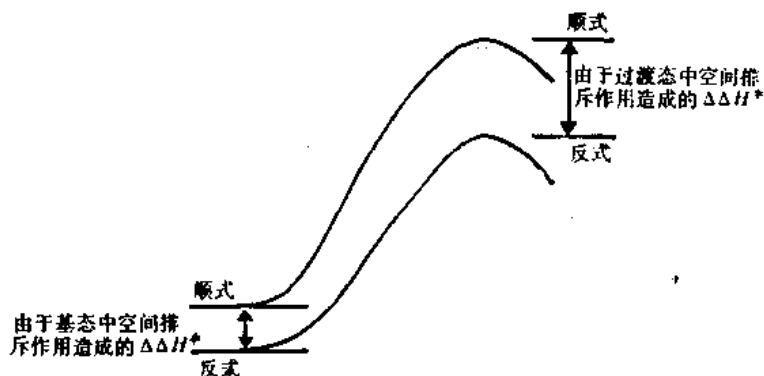


图 6.1 溴化反应中作为起始物的两种烯的焓的差别以及它们过渡态的焓的差别

溴化反应的动力学往往是复杂的,在给定的条件下至少有三项在起作用<sup>24</sup>:

$$\text{速度} = k_1[\text{烯}][\text{Br}_2] + k_2[\text{烯}][\text{Br}_2]^2 + k_3[\text{烯}][\text{Br}_2][\text{Pr}^-]$$

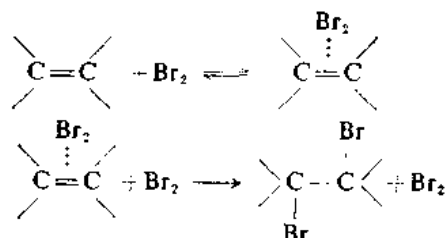
21. G. A. Olah, J. M. Bollinger, and J. Brinich, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 2587(1968).

22. G. A. Olah, P. Schilling, P. W. Westerman, and H. C. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 3581(1974).

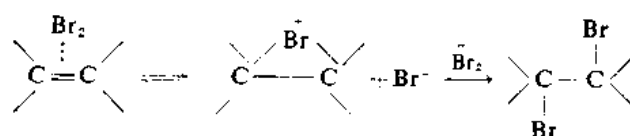
23. K. Yates and R. S. McDonald, *J. Org. Chem.* **38**, 2465(1973).

24. P. B. D. de la Mare and R. Bolton, *Electrophilic Additions to Unsaturated Systems*, Elsevier, New York, 1966, Chap. 7.

在甲醇中, 当高浓度的  $\text{Br}^-$  存在时, 观测到假二级动力学<sup>25</sup>。在这样的条件下, 对速度的主要贡献来自总的速度表示式的第三项。三级项的存在说明有可能它的机理类似于卤化氢对烯加成反应中提出的机理, 即亲核的卤离子对烯-卤素络合物的进攻:



就象在卤化氢加成反应中一样, 这种进攻应当导致对向加成。另外, 也可以假设溴正离子是与这种络合物处于平衡中来解释观测到的三级动力学, 并仍然认为溴正离子是关键的中间体<sup>26</sup>:



许多烯在甲醇中对于溴化反应的相对反应活性列出于表 6.2 中。也曾其他溶剂中测定了相对反应活性<sup>27</sup>。在极性较高的溶剂中反应较快, 并且在所有介质中, 在双键上另外有给电子烷基取代时, 反应活性增加<sup>28</sup>。利用温斯坦-格伦瓦尔德Y值定量计算溶剂效应指出, 这个过渡态具有高度的离子性。苯乙烯溴化反应的哈默特关系式能最好地符合  $\sigma^+$  取代基常数, 得出  $\rho = -4.8$ <sup>29</sup>。所有这些特点都符合亲电性机理。

表 6.2 烯对卤化反应中的相对反应活性

烯	相对反应活性	
	氯化反应 <sup>a</sup>	溴化反应 <sup>b</sup>
乙烯		0.01
1-丁烯	1.00	1.00
3,3-二甲基-1-丁烯	1.15	0.12
顺式-2-丁烯	63	27
反式-2-丁烯	50	17.5
2-甲基丙烯	58	57
2-甲基-2-丁烯	11,000	13,700
2,3-二甲基-2-丁烯	430,000	190,000

a. 数据引自 M. L. Poutsma, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 4285(1965); 溶剂是过量的烯。

b. 数据引自 J. E. Dubois and G. Mouvier, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1426(1968); 溶剂是甲醇。

氯化反应通常表现为二级动力学, 对烯是一级, 对氯是一级<sup>24</sup>。正如对一个亲电过程所应预

25. J. E. Dubois and G. Mouvier, *Tetrahedron Lett.*, 1325(1963); *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1426(1968).

26. C. G. Gabelein and G. D. Frederick, *J. Org. Chem.* **37**, 2211(1972).

27. F. Garnier and J. -E. Dubois, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 3797(1968).

28. F. Garnier, R. H. Donnay, and J. E. Dubois, *Chem. Commun.*, 829 (1971); M. -F. Ruasse and J. E. Dubois, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 1977(1975).

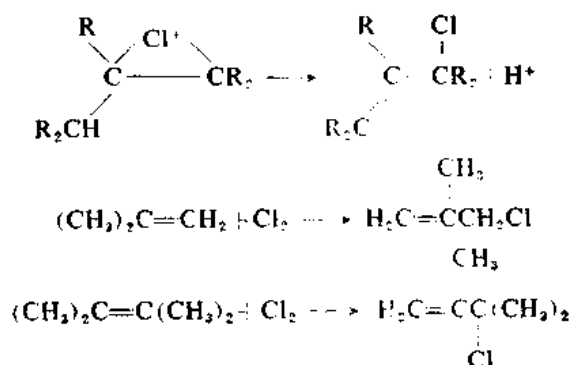
29. K. Yates, R. S. McDonald, and S. A. Shapiro, *J. Org. Chem.* **38**, 2460(1973).

24. 请看第 222 页。

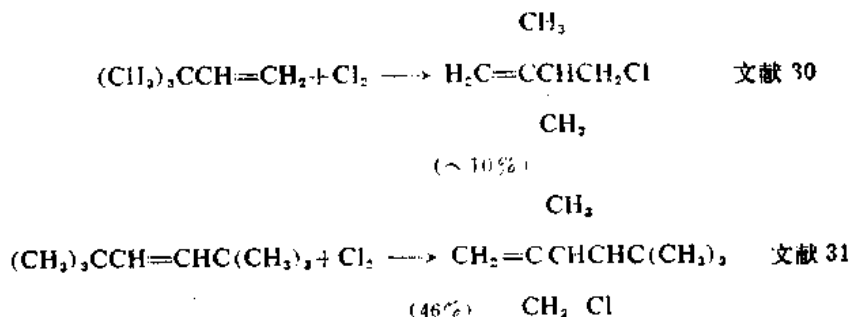


料到的那样, 反应速度也随烷基的取代而增加。正如表 6.2 中所示, 速度增加的数值是相当大的。

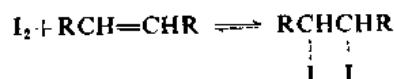
在氯化反应中, 排走质子的作用可能是氯正离子中间体的一个竞争反应。从净结果来看, 这个过程生成的是相当于伴随着双键移位的取代反应的产物:



也能发生烷基的移位:



关于用卤素分子将烯烃氟化和碘化的机理, 能谈论的内容很少。氟与烯反应激烈, 生成包括碳链降解产物在内的混合物。与碘反应的机理方面的研究工作做得很少。这个反应的一个明显的特点是它的可逆性。即使在过量的烯存在下, 仍然有一些碘与简单的烯一起保留在平衡中<sup>32</sup>:



这个加成反应是立体专一的对向加成<sup>33</sup>。是否涉及到一个极性机理, 还不完全清楚。曾提出了一种自由基链式机理<sup>34</sup>。

还有许多其他的反应, 也是对碳-碳双键的亲电加成反应。在某些情况下, 例如在汞化反应

30. M. L. Poutsma, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 4285 (1965).

31. R. C. Fahey, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 4681 (1966).

32. P. W. Robertson, J. B. Butchers, R. A. Curham, W. B. Healy, J. K. Heyes, J. K. Johannesson, and D. A. Tait, *J. Chem. Soc.* 2191 (1950).

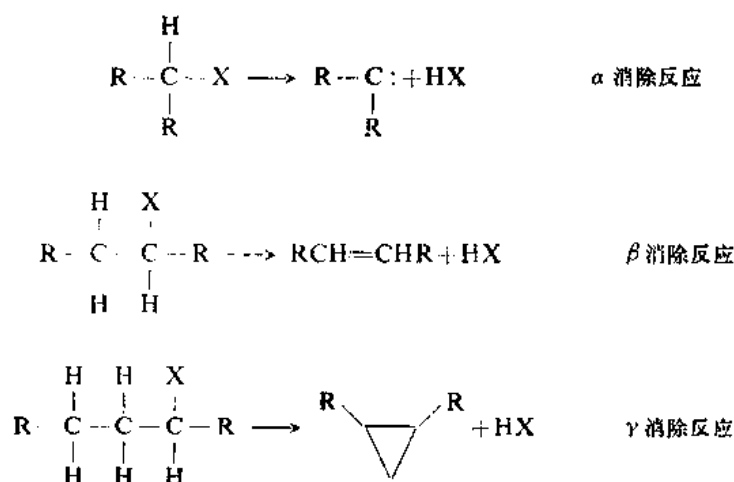
33. M. Zanger and J. L. Rabinowitz, *J. Org. Chem.* **40**, 248 (1975); R. L. Ayres, C. J. Michejda, and E. P. Rack, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 1389 (1971).

34. P. S. Skell and R. R. Pavlis, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 2956 (1964).

方面,曾有过广泛的机理研究<sup>35</sup>。不过我们将把这些反应推后到B卷第三章中去讨论,在那里还能够强调它们在合成上的应用。

#### 6.4 E2, E1 和 E1cb 机理

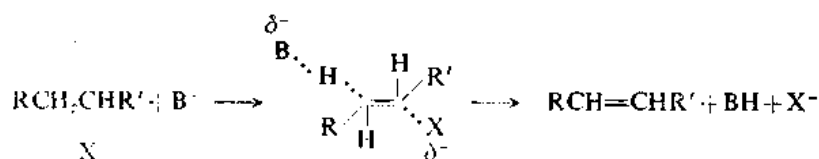
消除反应——从一个有机底物中排除一个小分子的反应——可以根据发生消除作用的碳原子的相对位置来分类:



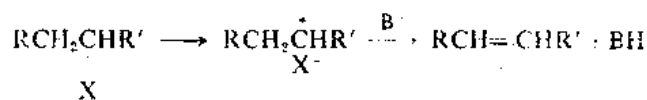
$\alpha$  消除反应的产物是不稳定的二价的质体。它们将在 B 卷第八章中讨论。在本章中将集中注意力讨论形成烯的  $\beta$  消除反应。图式 6.1 列出了几种类型  $\beta$  消除反应的例子。

$\beta$  消除反应可以根据对所涉及的机理作更细致的考察来进一步分类。在这些反应中可以有三种可相区别的机理在起作用,现将它们简略地描述如下:

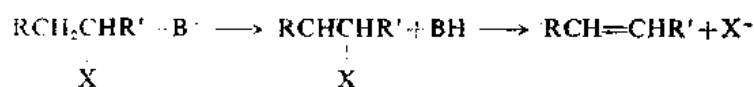
##### E2 机理



##### E1 机理



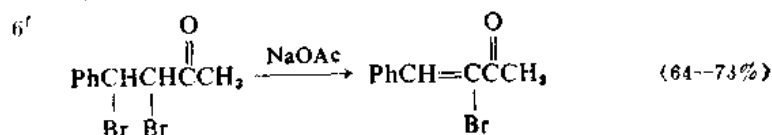
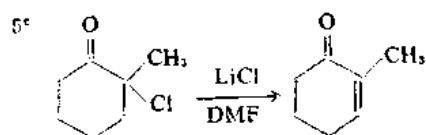
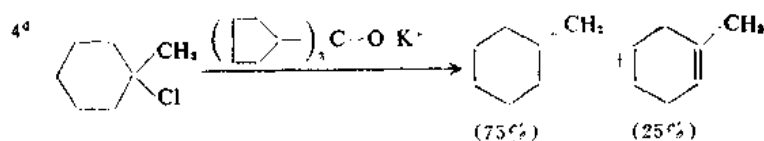
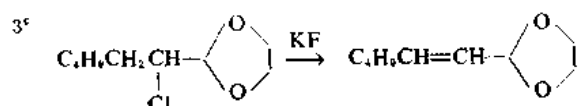
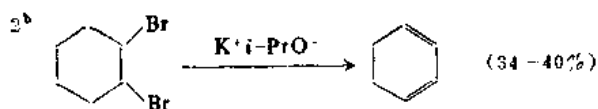
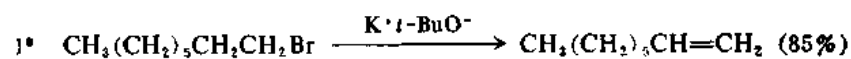
##### E1cb 机理



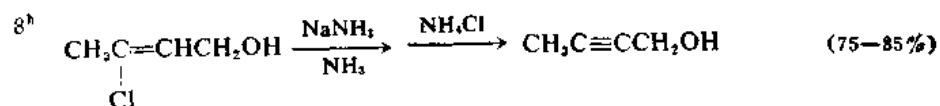
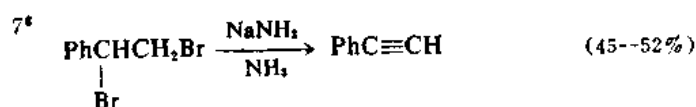
35. W. Kitching, *Organomet. Chem. Rev.* **3**, 61(1968).

图式6.1  $\beta$ 消除反应的一些实例

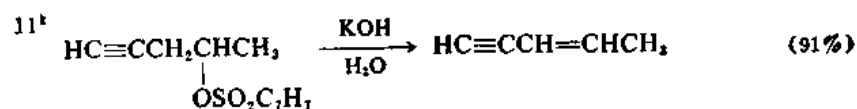
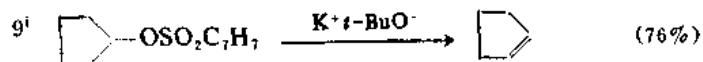
脱卤化氢生成烯的反应



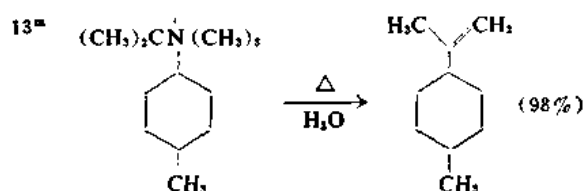
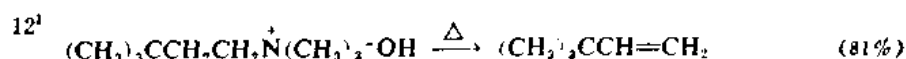
脱卤化氢生成炔的反应



磺酸酯的消除反应



季铵碱的消除反应



- a. P. Veeravagu, R. T. Arnold, and E. W. Eigemann, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 3072(1964).
- b. J. P. Schaeffer and L. Endres, *Org. Synth.* **47**, 31(1967).
- c. E. Elkik, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 283(1968).
- d. S. A. Acharya and H. C. Brown, *Chem. Commun.*, 305(1968).
- e. E. W. Warnhoff, D. G. Martin, and W. S. Johnson, *Org. Synth.* **IV**, 162(1963).
- f. N. H. Cromwell, D. J. Cram, and C. E. Harris, *Org. Synth.* **III**, 125(1953).
- g. K. N. Campbell and B. K. Campbell, *Org. Synth.* **IV**, 763(1963).
- h. P. J. Ashworth, G. H. Mansfield, and M. C. Whiting, *Org. Synth.* **IV**, 128(1963).
- i. C. H. Snyder and A. R. Soto, *J. Org. Chem.* **29**, 742(1964).
- j. P. J. Hamrick, Jr., and C. R. Hauser, *J. Org. Chem.* **26**, 4199(1961).
- k. G. Eglinton and M. C. Whiting, *J. Chem. Soc.*, 3650(1950).
- l. A. C. Cope and D. L. Ross, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 3854(1961).
- m. L. C. King, L. A. Subluskey, and E. W. Stern, *J. Org. Chem.* **21**, 1232(1956).

正如上面所描述的, E2 机理包含一个双分子过渡态, 其中夺走处于离去基团  $\beta$  位置上的氢的过程和离去基团脱离的过程是协同进行的。与之相对照, 在 E1 机理中, 决定速度步骤是底物的单分子电离过程。可以认识到, 这一步与  $S_N1$  机理中的决定速度步骤是相同的过程。然后迅速除去  $\beta$  质子而完成消除反应。与 E1 机理一样, E1cb 机理也包括两个步骤, 但顺序却是颠倒的。夺走质子的过程发生在排除离去基团的过程之前。认识到这三种机理代表着机理可能性连续变化中的极限情况之后, 将大大地有助于找出  $\beta$  消除反应许多特点之间的关系。许多消除反应所经过的机理, 是在这些极限机理类型之间的中间情况。这个概念称为可变 E2 过渡态理论, 在图 6.2 中描述了它的要点。

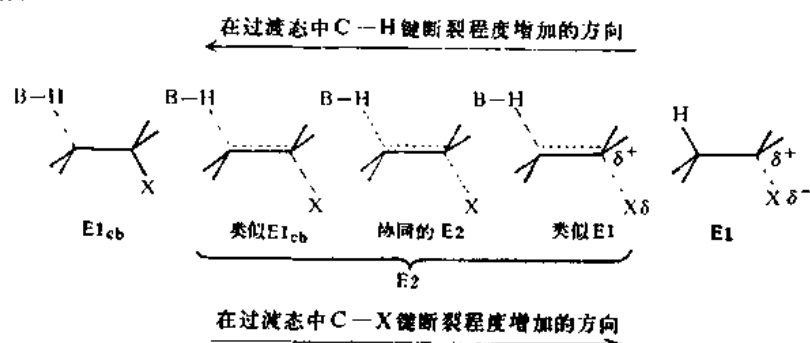


图 6.2 消除反应的可变过渡态理论 [引自 J. F. Bunnett, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1**, 225(1962); J. F. Bunnett, *Surv. Prog. Chem.* **5**, 53 (1969); W. H. Saunders, Jr., and A. F. Cockerill, *Mechanisms of Elimination Reactions*, Wiley, New York, 1973, pp. 48-55; D. J. McLennan, *Tetrahedron* **31**, 2999(1975).]

我们将简短地讨论一下 E2、E1 和 E1cb 机理的最重要的结构-反应活性的特点。可变过渡态理论使我们有可能根据极限机理类型来讨论通过中间性质的过渡态进行的反应。在这样一种讨论中,被认为是最重要的结构特点是:(1) 离去基团的性质,(2) 碱的性质,(3) 底物中的空间因素和(4) 溶剂效应。

根据对 S<sub>N</sub>1 反应的讨论,我们对 E1 反应中结构-反应活性效应的认识就有了基础。有利于电离作用的因素有:(1) 使碳正离子中正电荷稳定的给电子基团,(2) 易于电离,即“良好的”离去基团,(3) 电离能力高的溶剂。在 E1 机理的决定速度步骤中,碱不起作用,但是它的性质不能忽视。一旦离解发生了,碳正离子就遭受到两个互相竞争的反应:即亲核性的截获(S<sub>N</sub>1)或质子的除去(E1)。较强的碱使 E1 途径比 S<sub>N</sub>1 途径更为有利。

E2 反应和 E1 反应的区别在于:在 E2 反应决定速度步骤的过渡态中有碱参与。所以这个反应整个来看是二级动力学。过渡态的确切状态是随碱的强度、离去基团的性质和溶剂等这样一些可变因素而改变的。例如,增加碱的强度或使离去基团变得比较不易离去时,通过 E2 过渡态进行的消除反应将移向 E1cb 机理方向。另一方面,在电离能力很强的溶剂中,一个良好的离去基团可以造成一个非常类似于 E1 过程的 E2 过渡态,这时与离去基团相连的键已有很程度的断裂。

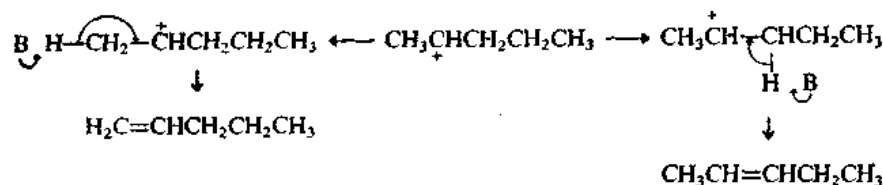
通过 E1cb 机理进行的反应,只限于那些具有能使碳负离子中间体稳定的取代基的反应物才能发生。简单的卤代烷和磺酸酯中观测不到这种机理。当离去基团处于羰基、硝基、氰基、磺酰基或其他能稳定碳上负电荷的官能团的  $\beta$  位置时, E1cb 机理比较有可能发生。

过渡态的性质是非常重要的,因为当化合物中新的不饱和基团能引入到几个可能的位置上时,过渡态的性质可以控制这些化合物中  $\beta$  消除反应的方向。在下一节中我们就要讨论这些定向效应。

## 6.5 消除反应中的定向效应

当前,关于消除反应方向最有用的概念和预测,是根据可变过渡态理论得出的。正如图 6.2 中所表示的,这个理论认为,在 E2 反应中的过渡态可以在 E1 和 E1cb 这两个极限机理之间的范围内改变。只要在过渡态中有碱存在,反应将表现为二级动力学。在所有这种情况下, C—H 键和 C—X 键的断裂一定是同步的。但是,根据离去基团 X 的不同性质和氢以质子形式离去的难易,这两个键在过渡态中断裂的程度可以有很大的变化。如果检验一下 E1 和 E1cb 消除反应中的定向效应,可以看到很不相同的结构特点在控制着按这些机理进行的消除反应的方向。E2 反应的可变过渡态理论认为,通过“类似 E1”过渡态进行的 E2 消除反应将服从 E1 消除反应的定向规则,以及通过“类似 E1cb”过渡态进行的 E2 消除反应表现出与 E1cb 机理中所发现的定向情况相似。所以在讨论 E2 情况之前,先考虑一下 E1 和 E1cb 机理是有启发的。

在 E1 机理中,离去基团在 C—H 键发生断裂以前已经完全电离。于是消除反应的方向将决定于碳正离子的结构以及紧跟着 C—X 键异裂作用之后的迅速除去质子过程中所用碱的性质。应当认识到,相当弱的碱就能促使质子除去。溶剂往往可以起这种作用。在电离步骤中形成的抗



衡离子也能起这个作用。有关按 E1 机理进行反应的底物消除反应方向方面已经收集到的实验证据表明,在决定消除反应方向中,产物烯的相对稳定性是一个主要的因素。消除反应的方向将由过渡态 A' 和 B' 的相对能量来决定(参看图 6.3)。已知烯的稳定性顺序是 B 比 A 稳定。实验

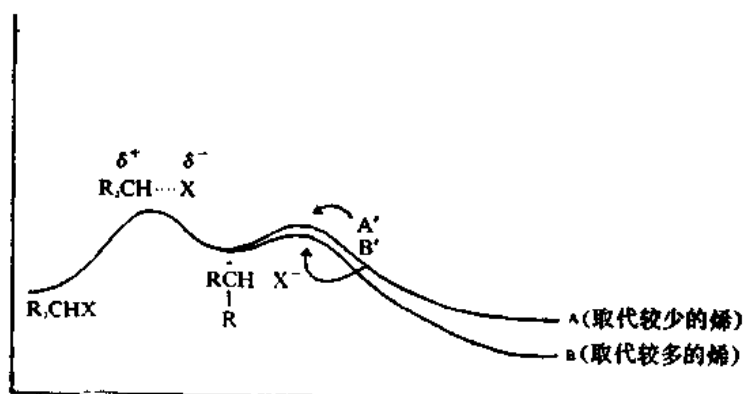


图 6.3 E1 消除反应的确定产物步骤

结果表明,过渡态 A' 和 B' 与 A 和 B 相似,它们保持着同样的相对稳定性顺序。由于从碳正离子上除去质子所需的活化能低,所以也许过渡态在很大程度上与碳正离子中间体相似,所以过渡态 A' 和 B' 在能量上比 A 和 B 更接近得多。因此, E1 消除反应的选择性往往比较低,得到的是全部可能有的烯的混合物。但是,产物组成粗略地反映了烯的相对热力学稳定性,表现在取代最多的烯生成的量最大。精确的产物组成是由许多因素决定的。在有些情况下,产物组成随离去基团而改变,说明在发生去质子作用时,碳正离子还没有完全摆脱抗衡离子<sup>36</sup>。在不离解的溶剂中,离子对可能是关键性的中间体,并且负离子可以起质子接受体的作用<sup>37</sup>。

在 E1cb 机理中,消除反应的方向决定于可利用质子的动力学酸度,而这个酸度本身又决定于附近取代基的诱导和共振效应以及碱接近质子时的空间障碍的程度。烷基取代基在电子效应和空间效应两个方面同时阻碍了夺走质子的作用。优先从无障碍位置上夺走质子的作用,导致生成取代较少的烯。

按 E2 机理进行的消除反应的优势方向决定于过渡态确切的性质。E2 消去反应的两个极限过渡态,在它们的定向效应上与 E1 和 E1cb 机理相似。在 E2 范围内“类似 E1cb”一端,在正在被夺走的质子和碱之间存在着高度展现的键。离去基团仍然牢牢地连着,所以碳-碳双键展

36. D. J. Cram and M. R. V. Sahyun, *J. Am. Chem. Soc.* **85** 1257(1963).

37. P. S. Skell and W. L. Hall, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2851(1963).

现的程度很小。在机理连续谱的“类似 E1”一端,过渡态的特点是与离去基团相连的键大部断裂并且基本上未触动 C—H 键。在协同 E2 反应中,以 C—H 和 C—X 键部分断裂为代价,新的双键于过渡态中基本形成。通过具有高度双键特性的过渡态进行的 E2 消除反应,主要生成取代较多的烯,因为烯的稳定性反映在过渡态中了。当过渡态具有更多的 E1cb 特性时,消除反应的方向决定于除去质子的难易,由于这个原因,取代较少的烯占优势。

在上面这个概略描述的机理思想出现之前,根据经验认为,某些类型消除反应生成取代较多的可能烯烃作为主要产物。把这样的消除反应称作是服从“扎依采夫(Saytzeff)规则”。观测到这种情况的消除反应,现在应当认为它是通过 E1 机理进行的。当涉及卤离子和磺酸根离子或其他良好的离去基团时,这种消除反应也可看成是按 E2 机理进行的。按 E2 机理进行但离去基团不易离去的反应,特别是由季铵盐消除叔胺的反应,发现主要生成取代较少的烯,把这种消除反应称作服从“霍夫曼(Hofmann)规则”。在这些反应中,碳-碳双键在过渡态中展现的程度小,即过渡态是“类似 E1cb”的。

在表 6.3 中对 2-己基体系记录下的数据说明了在其他体系中也已经同样地认识到了的两种一般性趋向。首先,较不易离去的离去基团倾向于按“霍夫曼规则”发生消除反应。例如,在卤素系列作为离去基团由碘化物变为氟化物时,双键在链末端的烯的量增加,就说明了这一点。较不

表 6.3 一些 E2 消除反应的产物比例

底 物 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CHCH}_3$   X	碱, 溶剂	烯的百分组成		
		1-己烯	2-己烯 反式	顺式
X = I	MeO <sup>-</sup> , MeOH	19	63	18
Cl	MeO <sup>-</sup> , MeOH	33	50	17
F	MeO <sup>-</sup> , MeOH	69	21	9
OSO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	MeO <sup>-</sup> , MeOH	33	44	23
I	<i>t</i> -BuO <sup>-</sup> , <i>t</i> -BuOH	78	15	7
Cl	<i>t</i> -BuO <sup>-</sup> , <i>t</i> -BuOH	91	5	4
F	<i>t</i> -BuO <sup>-</sup> , <i>t</i> -BuOH	97	1	1
OSO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	<i>t</i> -BuO <sup>-</sup> , <i>t</i> -BuOH	83	4	14

a. 引自 R. A. Bartsch and J. F. Bunnett, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 1376(1967).

易离去的离去基团使过渡态移向 E1cb 方向。在  $\beta$  碳上必定形成了较多的负电荷来诱使离去基团离去。这种负电荷的形成是依靠比较完全的夺去质子作用来完成的。

表 6.3 中甲氧化物的数据与叔丁氧化物的数据的比较说明了第二种趋向: 较强的碱有利于取代较少的烯的形成<sup>38</sup>。看来,较强的碱会使过渡态中碳负离子特性增加,从而使它移向 E1cb 方

38. (a) D. H. Froemsdorf and M. D. Robbins, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 1737(1967); I. N. Feit and W. H. Saunders, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 5615(1970); (b) R. A. Bartsch, G. M. Pruss, B. A. Bushaw, and K. E. Weigers, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 3405(1973); (c) R. A. Bartsch, K. E. Wiegert, and D. M. Guritz, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 430(1974).

表 6.4 E2 消除反应的定向作用随碱强度变化的情况<sup>a</sup>

碱(钾盐)	pK	由2-碘丁烯得到的1-丁烯%
对硝基苯甲酸盐	8.9	5.8
苯甲酸盐	11.0	7.2
乙酸盐	11.6	7.4
苯酚盐	16.4	11.4
2,2,2-三氟乙氧化物	21.6	14.3
甲氧化物	27.0	17.0
乙氧化物	27.4	17.1
叔丁氧化物	29.2	20.7

a. 引自 R. A. Bartsch, G. M. Pruss, B. A. Bushaw, and K. E. Wiegers, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 3405(1973). pK 值指的是 DMSO 溶液中的值。

表 6.5 在不同的 E2 条件下 2-丁基体系消除反应的定向作用

	1-丁烯(%)	2-丁烯(%)	文 献
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{CH}_3 \\   \\ \text{I} \end{array} \xrightarrow[\text{DMSO}]{\text{PhCO}_2^-}$	7	93	a
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{CH}_3 \\   \\ \text{I} \end{array} \xrightarrow[\text{DMSO}]{\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-}$	17	83	a
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{CH}_3 \\   \\ \text{I} \end{array} \xrightarrow[\text{DMSO}]{(\text{CH}_3)_3\text{CO}^-}$	21	79	b
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{CH}_3 \\   \\ \text{Br} \end{array} \xrightarrow[\text{DMSO}]{(\text{CH}_3)_3\text{CO}^-}$	33	67	b
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{CH}_3 \\   \\ \text{Cl} \end{array} \xrightarrow[\text{DMSO}]{(\text{CH}_3)_3\text{CO}^-}$	43	57	b
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{CH}_3 \\   \\ \text{Br} \end{array} \xrightarrow[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]{\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-}$	19	81	c
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{CH}_3 \\   \\ \text{OSO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \end{array} \xrightarrow[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]{\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-}$	35	65	d
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{CH}_3 \\   \\ \text{OSO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \end{array} \xrightarrow[\text{DMSO}]{(\text{CH}_3)_3\text{CO}^-}$	61	39	d
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{CH}_3 \\   \\ \text{S}(\text{CH}_3)_2 \end{array} \xrightarrow[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]{\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^-}$	74	26	e
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCH}_2\text{CH}_3 \\   \\ \text{N}(\text{CH}_3)_2 \end{array} \xrightarrow{\text{OH}^-}$	95	5	f

a. R. A. Bartsch, G. M. Pruss, B. A. Bushaw, and K. E. Wiegers, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 3405(1973).

b. D. L. Griffith, D. L. Meges, and H. C. Brown, *Chem. Commun.*, **90**, (1968).

c. M. L. Dhar, E. D. Hughes, and C. K. Ingold, *J. Chem. Soc.* 2058(1948).

d. D. H. Froemsdorf and M. D. Robbins, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 1737(1967).

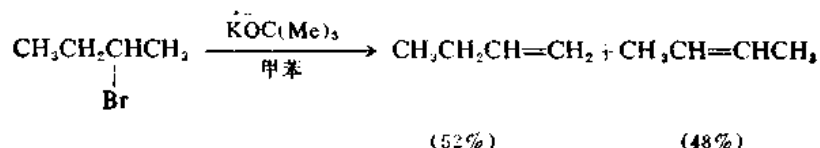
e. E. D. Hughes, C. K. Ingold, G. A. Maw, and L. I. Woolf, *J. Chem. Soc.* 2077(1948).

f. A. C. Cope, N. A. LeBel, H. H. Lee, and W. R. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 4720(1957).



向。曾确定了碱的强度和1-丁烯与2-丁烯形成时  $\Delta G^\ddagger$  差别之间的直线关系<sup>38b</sup>。表 6.4 中给出了一些数据。

消除反应的方向也受空间效应的影响。高度障碍的碱使脱卤化氢反应的定向作用移向更加按“霍夫曼规则”消去的方向<sup>39</sup>。这个效应可以合理地归因于这样一个事实，即按“扎依采夫规则”消去时必须除去的靠近内部的氢，不易为大体积的碱所接近，而是障碍较小的质子较易被夺走：



文献 39b

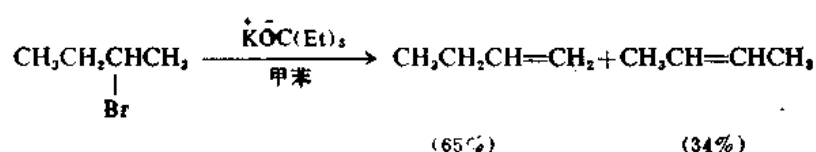
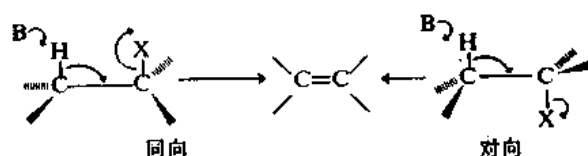


表 6.5 给出了 2-丁基体系消除反应的一些数据。这些数据表明了这样一种趋向，即当离去基团变得较不易离去时，或碱变得较强时，1-丁烯的比例增加。

## 6.6 E2 消除反应的立体化学

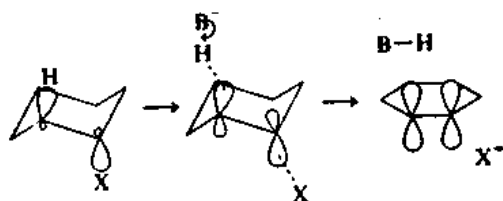
立体化学中的两个因素决定着 E2 反应中形成烯异构体的比例。首先，消除反应可以按同向方式或对向方式进行：



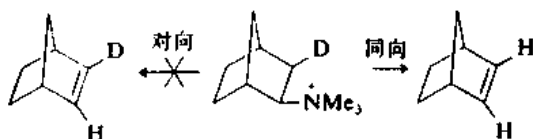
其次，在许多情况下，产物烯可以是顺式和反式异构体的混合物。所以，产物比例决定于消除反应立体化学的这些细节。消除反应的这些方面也是很有意义的，因为对这些数据的推敲可对反应机理有深入的了解。

在多数情况下，E2 消除反应通过对向排列的过渡态来进行。不过，同向消除反应也是可能的，当特殊的结构特点阻碍了对向消除时，同向消除成为占优势的方式了。环己基体系非常倾向于对向消去，这时它所经过的构象中，质子和离去基团二者都处于直立式位置。这种定向的结果，使有关轨道的排列方式能允许顺利地转变成正在形成双键的  $\pi$  体系：

39. (a) S. P. Acharya and H. C. Brown, *Chem. Commun.*, 305(1968); (b) D. L. Griffith, D. L. Meges, and H. C. Brown, *Chem. Commun.*, 90(1968); (c) H. C. Brown, I. Mortani, and Y. Okamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, 78, 2193(1956).



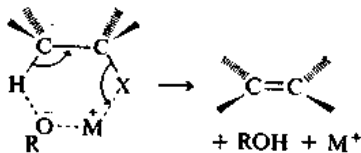
其他环体系没有这样的选择性。在氢氧化 N, N, N-三甲基环丁基铵的分解反应中, 90% 是同向消除<sup>40</sup>。环丁基的环拒绝采取对向消除所要求的构象。较易柔曲的五员环同系物反应时, 约有 50% 为同向消除。N, N, N-三甲基原苈基铵离子的霍夫曼消除反应完全是同向的<sup>41</sup>。这里也是刚性环禁止采取对向消除所要求的构象; 同时也有很强的空间效应在起作用, 反对内型质子的除去(当然内型质子是要求对向消除的)。研究这些消除反应立体化学的常用方法中, 包括有使用特地氘化了的底物的方法。于是, 产物中氘的量经一些动力学同位素效应校正后, 就指示了同向和对向消除反应的比例。



尽管在非环体系中通常是对向消除占优势, 但是近来的研究已经表明, 在某些消除反应中同向消除也竞相存在<sup>42</sup>。表 6.6 中总结了在非环体系中同向和对向消除已有的一些数据。

这些数据以及其他数据所揭示的一般性趋向是: 在正常情况下, 对于有象溴离子、对甲苯磺酸根离子这样一些良好离去基团的反应来说, 对向立体化学占优势。对于比较不易离去的离去基团(例如, 氟离子, 三甲胺)来说, 同向消除成为主要的了。在 2-丁基体系中同向消除是不重要的, 但是, 3-己基化合物和链较长的化合物却发生同向消除, 在中等大小脂环体系中, 同向消除尤其普遍<sup>43</sup>。

决定是同向消除还是对向消除占优势的因素, 现在仍在进行研究中。有一个因素认为是重要的, 即碱是游离的, 还是以离子对形式存在的<sup>44, 45</sup>。有证据表明, 离子对促使负离子性离去基团的同向消除。这个看法可用下面的假设来进行合理的解释: 在过渡态中, 负离子起着碱的作用, 正离子帮助离去基团脱离:



40. M. P. Cooke, Jr., and J. L. Coke, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 5556 (1968).

41. J. L. Coke and M. P. Cooke, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 6701 (1967).

42. R. A. Bartsch, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 3683 (1971); D. S. Bailey and W. H. Saunders, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 6904 (1970).

43. J. Sicher, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **11**, 200 (1972).

44. R. A. Bartsch, G. M. Pruss, R. L. Buswell, and B. A. Bushaw, *Tetrahedron Lett.*, 2621 (1972).

45. J. K. Borchardt, J. C. Swanson, and W. H. Saunders, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 3918 (1974).

表 6.6 一些非环底物 E2 消除反应的立体化学

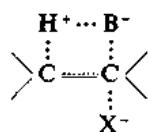
底 物	碱, 溶剂	对向(%)	同向(%)	文 献
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCHCH}_3 \\   \quad   \\ \text{D} \quad \text{Br} \end{array}$	$\text{K}^+\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ , $(\text{CH}_3)_3\text{COH}$	100	0	a
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCHCH}_3 \\   \quad   \\ \text{D} \quad \text{OSO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	$\text{K}^+\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ , $(\text{CH}_3)_3\text{COH}$	>98	<2	b
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CHCHCH}_3 \\   \quad   \\ \text{D} \quad \text{N}(\text{CH}_3)_3 \end{array}$	$\text{K}^+\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ , DMSO	100	0	c
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHCHCH}_2\text{CH}_3 \\   \quad   \\ \text{D} \quad \text{N}(\text{CH}_3)_3 \end{array}$	$\text{K}^+\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ , $(\text{CH}_3)_3\text{CCH}$	20	80	d
$\begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_2\text{CHCHCH}_2\text{CH}_3 \\   \quad   \\ \text{D} \quad \text{F} \end{array}$	$\text{K}^+\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ , $(\text{CH}_3)_3\text{COH}$	32	68	e
$\begin{array}{c} \text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CHCH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3 \\   \quad   \\ \text{D} \quad \text{N}(\text{CH}_3)_3 \end{array}$	$\text{K}^+\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ , DMSO	24	76	f
$\begin{array}{c} \text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CHCH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3 \\   \quad   \\ \text{D} \quad \text{OSO}_2\text{C}_2\text{H}_5 \end{array}$	$\text{K}^+\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ , $(\text{CH}_3)_3\text{COH}$	93	7	g
$\begin{array}{c} \text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CHCH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3 \\   \quad   \\ \text{D} \quad \text{Cl} \end{array}$	$\text{K}^+\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ , DMSO	38	62	h
$\begin{array}{c} \text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CHCH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3 \\   \quad   \\ \text{D} \quad \text{F} \end{array}$	$\text{K}^+\text{OC}(\text{CH}_3)_3$ , DMSO	20	80	h

a. R. A. Bartsch, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 3683(1971).b. D. H. Froemsdorf, W. Dowd, W. A. Gifford, and S. Meyerson, *Chem. Commun.*, 449(1968).c. D. H. Froemsdorf, H. R. Pinnick, Jr., and S. Meyerson, *Chem. Commun.*, 1806(1968).d. D. S. Bailey and W. H. Saunders, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 6904(1970).e. J. K. Borchardt, J. C. Swanson, and W. H. Saunders, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 3918(1974).f. J. Sicher, J. Závada, and M. Pánková, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **36**, 3140(1971).g. J. Závada, M. Pánková, and J. Sicher, *Chem. Commun.*, 1145(1968).h. M. Pánková, M. Svoboda, and J. Závada, *Tetrahedron Lett.*, 2465(1972).

有利于离子对离解的特殊的金属离子-络合剂(冠醚)的加入, 会使同向消去的量减少, 这个事实说明离子对的解释方法是合适的<sup>46</sup>。也考虑过以空间效应为基础的理论, 但这个理论认为, 只有比较大的离去基团才会显示出同向消除。后来的研究揭示, 即使是很小的氟离子作为离去基团, 也有许多情况发生同向消除<sup>45</sup>。影响同向: 对向比例的另外一个因素是碱的强度。强碱使高比例的同向消除更有可能<sup>47</sup>。

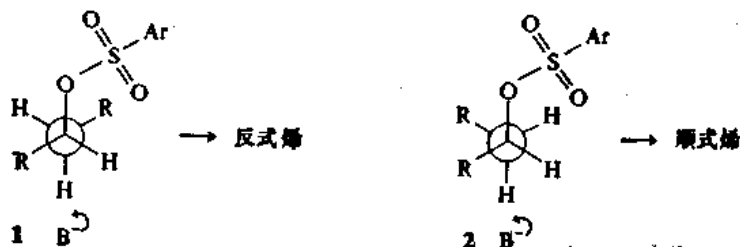
当消除反应被卤离子或苯硫离子这样的弱碱性负离子催化时, 对向立体化学的倾向非常大。曾假设这些碱促使消除反应通过具有下列特点的 E2 过渡态来进行, 在这个过渡态中碱同时与  $\beta$

46. R. A. Bartsch, E. A. Mintz, and R. M. Parlman, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 4249(1974).47. K. C. Brown and W. H. Saunders, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 4292(1970); D. S. Bailey and W. H. Saunders, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 6904(1970).



氢和带有离去基团的碳结合<sup>48</sup>,但是这种解释方法曾经受到了批评<sup>49</sup>。不管怎样,由于这些弱碱倾向于造成对向消除,所以比起烷氧化物或氢氧化物这样一些经常使用的较强的碱来,这些弱碱在消除过程中往往可以有较高的选择性<sup>50</sup>。

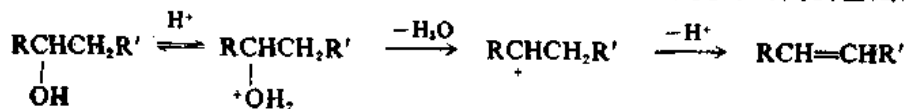
在消除反应中形成链内双键的烯的顺式和反式异构体的比例决定于离去基团的特性。卤化物通常主要得到反式烯<sup>49</sup>。体积较大的基团,特别是芳基磺酸酯,生成较大比例的顺式烯。有时生成的顺式异构体比反式异构体多。反式烯一般的优势可能反映了反式烯有较高的稳定性,即在顺式烯中存在的不利的空间排斥作用,在导致生成顺式烯的E2过渡态中也存在。顺式:反式比之所以高,可归因于次级空间效应,只有当离去基团大的情况下,这个效应才是重要的。按对向消除方式导致生成顺式和反式-烯的构象可描述如下:



当离去基团和碱的体积都大时,构象2有利,因为它允许大体积的碱和离去基团占有远离烷基取代基的位置<sup>51</sup>。通过由构象2产生的过渡态进行的对向消除反应产生顺式烯。顺式:反式的比例也决定于同向和对向消除的量的相对大小。同向消除有利于反式产物的形成。

## 6.7. 醇的脱水反应

醇的脱水反应是一个重要的消除反应,它发生在酸性条件下,而不是在碱性条件下。它是一种E1机理。酸性试剂的作用是通过质子化作用把羟基转变为一个更好的离去基团:



由于碳正离子或与之密切有关的质体是中间体,其定向作用预计是服从有利于形成最稳定的烯的扎依采夫规则。碳正离子机理也解释了这个反应中所表现的相对反应活性的一般趋向。叔醇是最活泼的,到了仲醇和伯醇,反应活性依次降低。在碳正离子预计会发生重排的情况下,发现

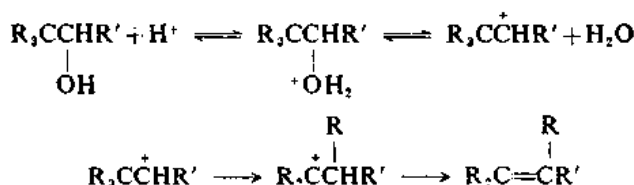
48. G. Biale, A. J. Parker, S. G. Smith, I. D. R. Stevens, and S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 115 (1970); G. Biale, D. Cook, D. J. Lloyd, A. J. Parker, I. D. R. Stevens, J. Takahashi, and S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 4735 (1971).

49. R. A. Bartsch and J. F. Bunnett, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 1376 (1969); D. Eck and J. F. Bunnett, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 3099 (1969).

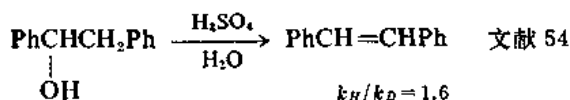
50. A. J. Parker, *Chem. Technol.* **1**, 297 (1971).

51. H. C. Brown and R. L. Klimisch, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 5517 (1965); I. N. Feit and W. H. Saunders, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 1630 (1970).

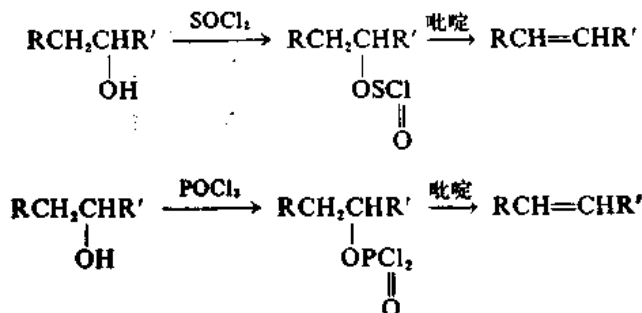
了重排产物,这个事实也符合正离子机理<sup>52</sup>。



对于许多醇来说,羟基与溶剂交换的过程比脱水过程快<sup>53</sup>。这说明了碳正离子的可逆形成。根据 $\beta$ 位置用氘取代时动力学同位素效应的出现,可以得出同样的结论:



在实际合成中,比较常见的是在吡啶中利用氯化亚硫酸或氯化氧磷来使醇脱水。一般来说,在这些反应中的机理是先形成氯亚磺酸酯或二氯磷酸酯,接着发生E1或E2消除反应:



这些试剂对伯醇是无效的,因为反应结果不是生成烯,而是生成氯代烷。醇也可以分两步进行脱水,先转化为磺酸酯(最常用的是甲磺酰氯或对甲苯磺酰氯),然后进行碱催化E2消除反应。

## 6.8 不涉及C—H键的消除反应

迄今为止,对 $\beta$ 消除反应的讨论集中在有关与碳相连的质子被夺走的那些反应上。但是,在消除过程中首先要涉及到的正是在C—H $\sigma$ 键中的电子。有些化合物具有除质子以外的其他取代基,这些取代基或是容易被路易斯碱夺走,或是通过一个 $\sigma$ 键(它能极化而使碳富有电子)与碳架相连,这样的化合物应当发生类似的消除反应。已知有许多这样的过程,并且在那些进行过机理研究的例子中,曾确定了这些反应通常是立体专一的。

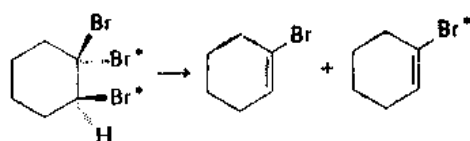
连二溴化物可以用包括碘离子和锌在内的某些还原剂来处理而脱溴。这些反应的立体化学特点是用标记的1,1,2-三溴环己烷来确定的。这个化合物通过溴-82对溴代环己烯的加成而制得。<sup>62</sup>Br放射 $\gamma$ -射线,可用它的放射性来测定这个反应的立体化学过程,因为未标记的溴代环己

52. D. V. Banthorpe, *Elimination Reactions*, Elsevier, New York, 1963, pp. 145—156.

53. C. A. Bunton and D. R. Llewellyn, *J. Chem. Soc.* 3402(1957); J. Manassen and F. S. Klein, *J. Chem. Soc.*, 4203(1960).

54. D. S. Noyce, D. R. Hartter, and R. M. Pollock, *J. Am. Chem. Soc.* 90, 3791(1968).

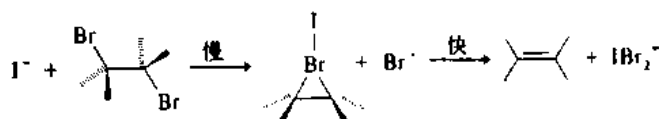
烯应当是对向消除的唯一产物,而<sup>82</sup>Br 标记的溴代环己烯应当来自同向消除反应<sup>56</sup>。用碘化钠的



试剂	对向	同向
碘化钠/MeOH	100%	0%
锌/EtOH	89%	11%

脱溴反应明显地是对向消除,而用锌的脱溴反应立体专一性较低。

正如下面所表示的,碘引发的反应可以通过一个桥形中间体来进行:



这个机理与烯的卤化反应的逆过程密切相关<sup>56</sup>。导致生成桥形中间体的决定速度步骤过渡态要求这两个溴为对向定向,并且碘离子对成桥的溴的亲核进攻使过渡态的能量降低。在非环体系中的立体化学要求可能是相似的,这一点为下列事实所表明:即在这些条件下,内消旋二溴二苯乙烯生成反式二苯乙烯,而*d, l*-二溴二苯乙烯却主要生成顺式二苯乙烯<sup>56</sup>。

锌引发的脱溴反应应当通过有机锌中间体来进行,同时在形成碳-锌键时失去了立体专一性。用铬(II)盐这样的单电子给予体时,曾观测到相似的非立体专一脱溴反应,并解释成是由于在铬-碳键形成之前存在自由基中间体的结果<sup>57</sup>。根据前面列举的理由,不稳定的有机锌和有机铬中间体认为是应当相当倾向于发生消除反应体系的例子。在M-C-C-X类型的体系中,M是一个比氢具有更大电正性的元素或基团,X是离去基团,这种体系一般经过对向过渡态分解产生烯。

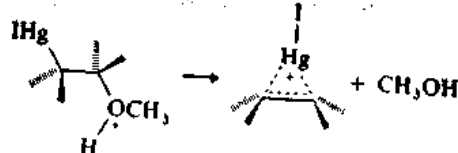
这些反应中研究得最彻底的反应之一是酸催化脱羟汞基反应<sup>58</sup>。作为速度很高的这类消除反应的一个例子,CH<sub>3</sub>CH(OH)CH<sub>2</sub>HgI 在酸催化作用的条件下转化为丙烯的速度,比同样条件下异丙醇脱水反应快10<sup>11</sup>倍。可能有一个环状过渡态,因为碘化反式-2-甲氧基环己基汞的脱羟汞基反应的活化焓比顺式异构体低大约8千卡/摩尔。这个反应中的决定速度步骤可用下面的式子来表示:

55. C. L. Stevens and J. A. Valicenti, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 838 (1965).

56. C. S. T. Lee, I. M. Mathai, and S. I. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 4602 (1970).

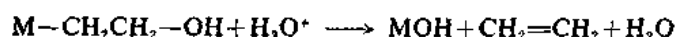
57. J. K. Kochi and D. M. Singleton, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 1582 (1968).

58. M. M. Kreevoy and F. R. Kowitt, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 739 (1960).

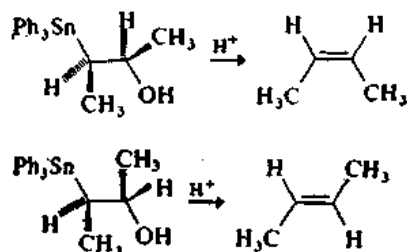


接着一些亲核质体对汞桥正离子中间体进攻产生烯而完成了消除反应。

也曾注意研究过有机硅<sup>59</sup>和有机锡<sup>60</sup>化合物的相应的过程。这两个反应都是通过对向过渡态进行的,并且都是立体专一的。这两个反应都比在过渡态中发生质子转移的类似反应快得多。对于反应



来说,当M等于IHg, Ph<sub>3</sub>Pb, Ph<sub>3</sub>Sn, Ph<sub>2</sub>Si 和H时,相对速度分别近似地为5, 3, 1, 10<sup>-6</sup>和10<sup>-11</sup>,这与C—M键键能的相互关系相反,它们分别为27, 31, 54, 60和96千卡/摩尔。下面列示去羟锡基反应立体专一性的两个例子:



类似的一些实验确定了硅的立体化学途径是对向的。但是,类似于去羟汞基反应中提出的桥形离子是否为这个反应的中间体,或者溶剂对锡或硅的亲核进攻是否与离去基团的离去过程协同进行,象这样一些机理的细致情况,仍然有待于确定。

## 一般参考书

### 极性加成反应

P. B. D. de la Mare and R. Bolton, *Electrophilic Additions to Unsaturated Systems*, Elsevier, New York, 1966.

R. C. Fahey, in *Topics in Stereochemistry*, Vol. 3, E. L. Eliel and N. L. Allinger (eds.), Interscience, New York, 1968, pp. 237—242.

### 消除反应机理

W. H. Saunders, Jr., and A. F. Cockerill, *Mechanisms of Elimination Reactions*, Wiley, New York, 1973.

N. A. LeBel, *Adv. Alicyclic Chem.* 3, 195 (1971).

J. F. Bunnett, *Surv. Prog. Chem.* 5, 53 (1969).

59. A. W. P. Jarvie, *Organomet. Chem. Rev. Sect. A*, 153 (1970).

60. D. D. Davis and C. E. Gray, *J. Org. Chem.* 35, 1303 (1970).

## 习 题

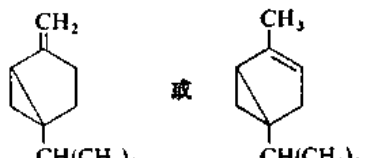
(这些习题的参考文献在第 467—468 页上。)

1. 试指出在下列各对化合物中哪一个与所列出的试剂反应较快?

(a) 1-己烯或反式-3-己烯在乙酸中与溴反应

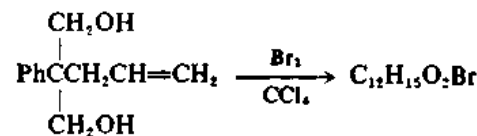
(b) 顺式-或反式- $(\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{C}_6\text{H}_{10}-\text{CH}_2\text{Br}$  在叔丁醇中与叔丁氧钾反应

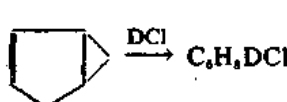
(c) 2-苯基丙烯或 4-异丙烯基苯甲酸在水中与硫酸反应

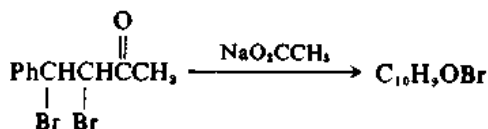
(d)  的酸催化水化反应

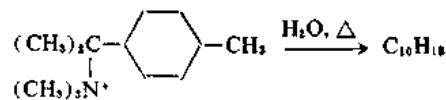
(e)  $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_5$  或  $\text{CH}_3\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{OSO}_2\text{C}_6\text{H}_5$  在叔丁醇中与叔丁氧钾反应

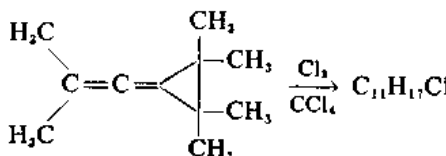
2. 试推测下列各反应的产物的结构, 并需说明它们的立体化学:

(a) 

(b) 

(c) 

(d) 

(e) 

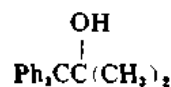
3. 曾测得了一系列芳基三氟、二氟和一氟乙烷中碱催化消除 HF 反应的  $\rho$  值。下面给出了这些实际测定值。试根据可变速态理论来合理解释  $\rho$  值变化的趋势。

$\text{ArCH}_2\text{CF}_3$   
 $\rho = +4.04$

$\text{ArCH}_2\text{CHF}_2$   
 $\rho = +3.56$

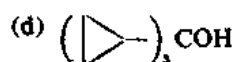
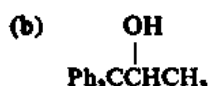
$\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{F}$   
 $\rho = +3.24$

4. 试提出把下列各醇通过脱水反应转化为相应烯的方法。指出可能引起骨架重排的反应条件以及可能的重排产物的结构。

(a) 

(c)  $\text{Ph}_2\text{CCH}_2\text{CH}_2\text{OH}$





5. 曾比较了氯化 4-叔丁基环己基三甲胺的顺式和反式异构体在叔丁醇中与叔丁氧钾的反应。顺式异构体生成 90% 4-叔丁基环己烯和 10% N, N-二甲基-4-叔丁基环己胺, 而反式异构体则定量地生成后一产物。试解释这两种异构体的不同结果。

6. 试推测下列各同位素取代对 1, 2-二苯基乙醇脱水反应速度的影响:

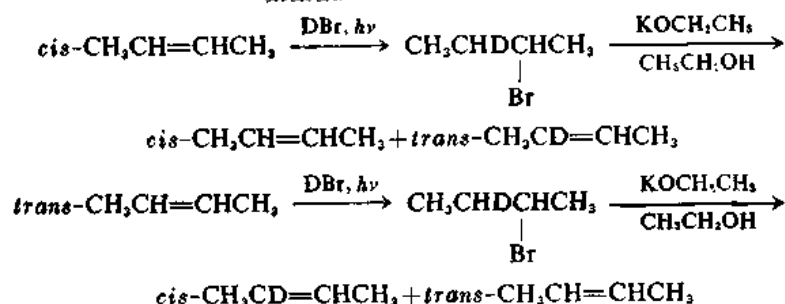
(a) 在 C-2 上引入了 D

(b) 利用  $\text{D}_2\text{O}-\text{D}_2\text{SO}_4$  代替  $\text{H}_2\text{O}-\text{H}_2\text{SO}_4$  作为反应介质

7. 氯化氢在乙酸中对环己烯进行加成反应, 当加入氯化四甲铵的浓度逐渐增加时, 乙酸环己酯对氯代环己烷的比例显著下降。用苯乙烯时观测不到这个效应。试说明这两个烯性质不同的原因。

8. 溴和氯对苯乙烯的亲电加成反应, 当引入苯基取代的碳上时, 显示出一个小而反的同位素效应  $k_H/k_D = 0.94-0.99$ 。试讨论你企图解释这个同位素效应时所考虑的因素。

9. 试根据下列情况来确定 HBr 对烯自由基加成的立体化学:



10. 对于连有某几种离去基团的苯基乙基体系的 E2 消除反应来说, 反应的一级同位素效应和哈默特  $\rho$  值二者都是已知的。试根据这些数据来推断在 E2 过渡态范围内所处的位置和离去基团性质之间的关系, 即推断哪一个体系具有最类似 E1 的过渡态, 哪一个体系具有最类似 E1cb 的过渡态。

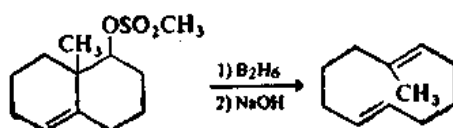
$$\text{PhCH}_2\text{CH}_2\text{X} \xrightarrow{\text{C}_6\text{H}_5\text{O}^-} \text{PhCH=CH}_2$$

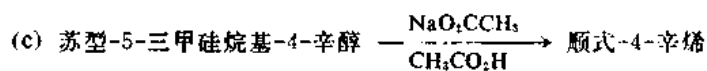
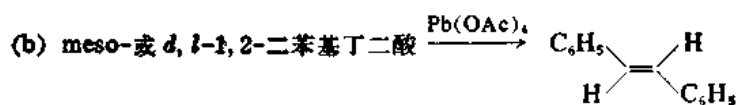
X	$k_H/k_D$	$\rho$
Br	7.11	2.1
$\text{OSO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	5.66	2.3
$^+\text{S}(\text{CH}_3)_3$	5.07	2.7
$^+\text{N}(\text{CH}_3)_3$	2.98	3.7

11. 2-溴-2-甲基戊烷溶解在 DMF 中时, 形成了 2-甲基-1-戊烯(A)和 2-甲基-2-戊烯(B)。但是, 在整个反应过程中形成的烯的比例不是恒定的。起初, A:B 的比例大约为 1:1, 但是在反应完成了 25% 时, 这个比例下降至大约 1:4, 然后这个比例保持恒定不变了。在相似的反应中, 但是有过量的 NaBr 存在, 这时在整个反应过程中 A:B 的比例一直恒定在大约 1:5 左右。你能解释这个现象吗?

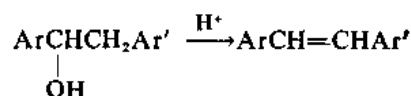
12. 试对下列各反应提出合理的机理:

(a)





13. 曾研究了 1, 2-二芳基乙醇酸催化脱水反应的哈默特关系式。



把 Ar 环中和 Ar' 环中取代结果得到的数据关联起来的方程是:

$$\log k = -3.78(\sigma_{\text{Ar}} + 0.23\sigma_{\text{Ar}'}) - 3.18$$

试对这个关系式的形式给予合理的解释。关于 Ar' 环参与决定速度步骤的问题, 这个关系式能给出什么启示?

14. 在硝基甲烷中氯化氢对烯的加成反应服从下列速度表示式:

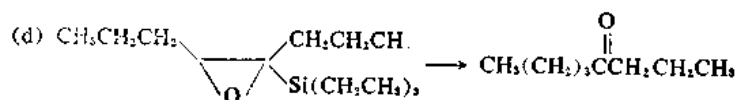
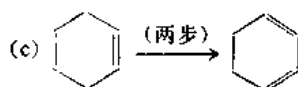
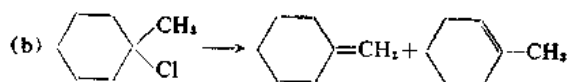
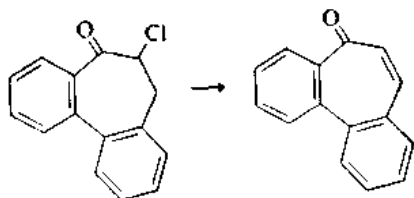
$$\text{速度} = k[\text{HCl}]^2[\text{烯}]$$

这个反应已经肯定的另外两个特点是: (1) 当用 DCl 代替 HCl 时, 使反应在完成 50% 时停止, 回收得到的未反应的烯不含氘; (2) 外加的氯化物盐 ( $\text{R}_4\text{N}^+\text{Cl}^-$ ) 使反应速度降低, 但是其他的盐 ( $\text{R}_4\text{N}^+\text{ClO}_4^-$ ) 并不降低反应速度。试对此反应写出一个符合所给条件的机理。

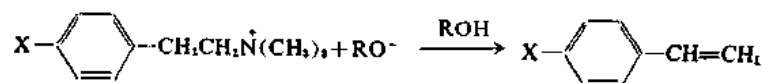
15. 试说明原蒽烯加氯化氢反应中生成次要产物 3 (参看第 218 页) 的机理。

16. 试指明完成下列各转化所用的反应条件:

(a)



17. (a) 曾测定了取代的苯基乙基铵盐在乙醇-乙氧钠和叔丁醇-叔丁氧钠中消除反应的速度, 其数据给出如下。试确定这些数据是否符合哈默特方程。根据这些数据能否看出这两种溶剂体系之间有什么区别? 对于这个差别你将给予什么样的机理解释?



X	R=C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> $k$ (摩尔 <sup>-1</sup> ·秒 <sup>-1</sup> )	R=C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> $k$ (摩尔 <sup>-1</sup> ·秒 <sup>-1</sup> )
Cl	$9.99 \times 10^{-5}$	—
H	—	$3.06 \times 10^{-5}$
CH <sub>3</sub>	$2.79 \times 10^{-5}$	$1.10 \times 10^{-5}$
CH <sub>3</sub> O	$8.31 \times 10^{-6}$	$4.82 \times 10^{-6}$

(b) 在这个研究中, 乙醇-乙氧钠的数据是在较高温度下获得的, 并外推到 30°C 来与叔丁醇-叔丁氧钠体系作比较。试根据下列数据来计算 30°C 时乙醇-乙氧钠体系中未取代化合物的速度。

T(°C)	40	50	60
$k$ (摩尔 <sup>-1</sup> ·秒 <sup>-1</sup> )	$44.5 \times 10^{-5}$	$178 \times 10^{-5}$	$670 \times 10^{-5}$

## 第七章 碳负离子和其他亲核性碳质体

### 引言

本章讨论的是碳负离子，简单地说，就是有机分子通过碳上失去质子而形成的共轭碱(按照布朗斯台德定义)。根据取代基团使负电荷离域的能力不同，碳负离子的稳定性可以在很大的范围内变动。当不存在有效地使电荷离域的取代基时，从C—H键上将质子夺走是非常困难的。

碳负离子在合成中相当有用，因为新的碳-碳键的形成往往需要一个亲核性的碳质体。由于这个原因，在产生碳负离子质体的方法和了解稳定性及反应活性的取代基效应方面，已经做了大量的研究工作。

### 7.1 烃的酸度

在第一章中讨论羧酸的相对酸度时，用以酸离解常数表示的热力学酸度作为酸度的度量。在水溶液中用玻璃电极(pH计)测定pH的方法来测量这些酸的离解常数是相当简单的。大部分含碳的酸相对酸度是比较难测量的。因为它们大多数是非常弱的酸，需要用非常强的碱才能使之离解。水和醇的酸性远比大多数烃要大，所以它们不适于作为产生烃负离子的溶剂。任何强碱将被溶剂质子化，而不是被烃质子化。由于这个原因，对于研究大多数的烃来说，象二甲亚砜和环己胺这样一些弱酸性溶剂是必需的。二甲亚砜的一个更重要的特点是它的高介电常数(45)；它促使离子对分离，所以得到的平衡数据是属于自由离子的，而不是离子聚集体的。

碱-溶剂体系的碱度可以用一个碱度常数 $H_-$ 来规定，这个常数与哈默特酸度函数 $H_0$ 类似。 $H_-$ 值基本上相当于强碱性非水溶液的pH。 $H_-$ 值越大，介质夺走质子的能力越高。利用一系列pH值互相交叉的指示剂可规定碱-溶剂体系的 $H_-$ 值，这样可使pK值在0—30pK单位范围内被测定出来。所用的指示剂包括取代的苯胺和芳基甲烷，它们以中性形式或负离子形式存在时具有很不相同的电子(UV-VIS)光谱。所测的平衡是：



表7.1列出了几个有代表性的溶剂-碱体系的 $H_-$ 值。

烃的酸度可以类似的方法来测定<sup>1</sup>。如果中性形式和负离子形式的电子光谱差别足够大的话，则可直接测定每种形式的浓度，所以下面这个平衡：



的平衡常数和pK可以用下列方程关连起来：

$$\text{p}K_{\text{RH}} = H_- + \log \frac{[\text{RH}]}{[\text{R}^-]}$$

1. D. Dolman and R. Stewart, *Can. J. Chem.* **45**, 911(1967); E. C. Steiner and J. M. Gilbert, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 382(1965); K. Bowden and R. Stewart, *Tetrahedron*, **21**, 261(1965).

表 7.1 一些有代表性的溶剂碱体系的  $H^-$  值<sup>a</sup>

溶 液	$H^-$ <sup>b</sup>
5M KOH	15.5
10M KOH	17.0
15M KOH	18.5
5M KOMe 在 MeOH 中	19—22.5
0.01M NaOMe 在 1:1 DMSO-MeOH 中	15.0
0.01M NaOMe 在 10:1 DMSO-MeOH 中	18.0
0.01M NaOEt 在 20:1 DMSO-EtOH 中	21.0

a. 这些值在大约 0.5pH 单位内变动,这是使用不同指示剂系列时的典型误差范围。

b. 这些值选自: J. R. Jones, *The Ionization of Carbon Acids*, Academic Press, New York, 1973, Chap. 6.

如果象经常有的情况那样,电子光谱不能提供有关烃和它的负离子的情况,则可用一种能测定介质碱度的指示剂并对它的光谱加以检测。于是,在碱性介质中指示剂和烃之间建立的平衡:



提供了一种把不能直接测量的浓度  $[RH]$  和  $[R^-]$  与  $[HIn]$  和  $[In^-]$  的浓度关联起来的方法。

当根据中性形式和负离子形式的相对稳定性来讨论烃的酸度时,特别是讨论关于负离子中电子离域作用的程度时,必然会要求测量平衡酸度。我们刚才已经看到了这些数据是怎么得来的。在许多情况下是不可能获得平衡数据的。在这种情况下,可以测定分子中哪一个质子最容易被夺走,或者测定某一分子的去质子化比参考分子快还是慢,即测定它的动力学酸度。在氘核潜在源存在下,氘进入有机分子的速度是碳负离子形成速度的度量<sup>2</sup>:



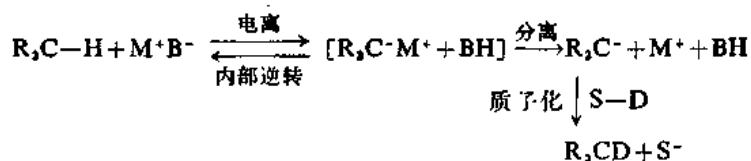
曾经发现,质子夺走的速度(动力学酸度)和碳负离子的热力学稳定性(热力学酸度)之间有关系。由于这个关系,就能利用动力学的测量方法来排出烃酸度的次序。这些动力学测量方法的优点在于任何时候都不需要存在可测浓度的碳负离子,而是根据发生交换的速度来判断碳负离子形成的相对难易程度的。所以这个方法可应用于非常弱的酸,对于这样的酸没有一种合适的碱能使它产生可测浓度的碳负离子。

但是,测定相对酸度的动力学方法遇到了一个严重的复杂情况。这种复杂性是与夺走质子时立即形成的离子对的命运有关<sup>3</sup>。如果离子对分离并迅速扩散到溶液中去,使每一次去质子作用结果都发生交换作用,则交换作用的数据就是去质子作用速度的正确的度量。但是,在溶剂和碱作用的许多条件下,离子对可以回转为反应物,其速度超过了溶剂使碳负离子质子化的速度。

2. A. I. Shatenshtein, *Adv. Phys. Org. Chem.* **1**, 156(1963).

3. W. T. Ford, E. W. Graham, and D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 4661(1967); D. J. Cram, C. A. Kingsbury, and B. Rickborn, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 3688(1961).

这种现象称为内部逆转:



发生内部逆转时,去质子作用发生了,但是没有能检测到,因为没有造成交换的后果。一种测试内部逆转存在的实验方法是潜在碳负离子反应中心上不伴随交换作用的外消旋化作用。甚至手征中心的外消旋化作用也不能认为是去质子速度绝对可靠的检验,因为曾经表明,在某些条件下,氢-氘交换作用发生时构型保留不变。由于离子对命运的这种不确定性,所以,重要的一点是:如果是用交换数据来计算平衡酸度,则在所用的实验条件下,对这一类化合物应当能建立这两种性质之间(指交换速度和外消旋速度)的直线关系。

一般来说,离子成对的程度主要是溶剂使溶液中存在的碳负离子或其他离子性质体溶剂化能力的函数。离子成对作用在乙醚这样的非极性溶剂中通常是很有意义的。在偶极性的非质子性溶剂中,特别是在二甲亚砜中,离子成对作用的意义要小得多<sup>4</sup>。

曾利用环己氨基铯作为碱在环己胺中对许多系列的烃进行了研究。对于许多烃来说,利用波谱测定法确定了两种烃的去质子作用的程度,这样就确立了它们的相对酸度<sup>5</sup>。对于其他的烃——例如甲苯——酸度是根据动力学测定法得出的。还表明了,一系列有关的烃的氘交换速度与对这些烃测得的平衡酸度呈直线关系。虽然甲苯的氘交换速度能够测得,但还不能测定它的平衡酸度。有了这个直线关系就可以根据速度数据来算平衡酸度<sup>6</sup>。在表7.2中给出了一些烃的有代表性的数值,它们的pK值在10到40范围内。

在表7.2中也列出了在DMSO中测得的一些烃的酸度。由于溶剂不同,估计到这些值不会相等。但是,一般来说会注意到,在相似结构类型的烃之间,相对酸度具有相同的变化趋向。另一方面,当数据是得自不同的溶剂时,结构类型很不相同的酸在相对酸度上可以表现出很大的变化。

表7.2中的一些相对酸度很容易得到合理的解释。例如,酸度按 $\text{Ph}_3\text{CH} > \text{Ph}_2\text{CH}_2 > \text{PhCH}_3$ 的次序递降,反映了每加一个苯基将使碳上的负电荷更进一步离域,从而稳定了碳负离子。茚的酸度比二苯并环庚三烯大得多(第5和6项),反映了在茚负离子中环戊二烯负离子环的芳香稳定化作用。

对于不生成共振稳定负离子的烃,只得到了酸度的估计值。曾得出甲烷pK的估计值是在45到85范围内,最可能的值是在50—60范围内<sup>7</sup>。氢交换速度提供了当前对酸性非常弱的烃规

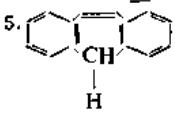
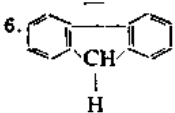
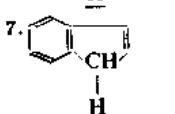
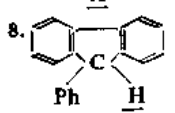
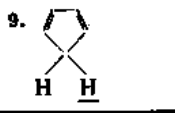
4. E. M. Arnett, T. C. Moriarity, L. E. Smail, J. P. Rudolph, and R. P. Quirk, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 1492(1973); T. E. Hogen-Esch and J. Smid, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 307(1966).

5. A. Streitwieser, Jr., J. R. Murdoch, G. Hüfeli, and C. J. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 4248(1973); A. Streitwieser, Jr., E. Ciuffarin, and J. H. Hammons, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 63(1967).

6. A. Streitwieser, Jr., M. R. Granger, F. Mares, and R. A. Wolf, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 4257(1973).

7. F. G. Bordwell and W. S. Matthews, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 1216(1974); W. S. Matthews, J. E. Bares, J. E. Bartmess, F. G. Bordwell, F. J. Cornforth, G. E. Drucker, Z. Margolin, R. J. McCallum, G. J. McCollum, and N. R. Vanier, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 7006(1975).

表 7.2 一些烃的酸度

烃	pK	
	(环己胺) <sup>a</sup>	(DMSO) <sup>b</sup>
1. $\text{PhCH}_2-\text{H}$	40.9	
2. $(\text{H}_3\text{C}-\text{C}_6\text{H}_4)_2\text{CH}-\text{H}$	35.1	
3. $(\text{Ph})_2\text{CH}-\text{H}$	33.4	32.3
4. $(\text{Ph})_3\text{C}-\text{H}$	31.4	30.6
5. 	31.2	
6. 	22.7	22.6
7. 	19.9	18.5
8. 	18.5	17.9
9. 	16.6 <sup>c</sup>	18.1

a. 引自 A. Streitwieser, Jr., J. R. Murdoch, G. Häfelinger, and C. J. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 4248(1973); A. Streitwieser, Jr., E. Cinffarin, and J. H. Hammons, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 63(1967).

b. 引自 C. D. Ritchie and R. E. Uschold, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 2821(1968); F. G. Bordwell, J. E. Bartmess, G. E. Drucker, Z. Margolin, and W. S. Matthews, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 3226(1975); W. S. Matthews, J. E. Bares, J. E. Bartmess, F. G. Bordwell, F. J. Cornforth, G. E. Drucker, Z. Margolin, R. J. McCallum, G. J. McCollum, and N. R. Vanier, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 7006(1975).

c. A. Streitwieser, Jr., and L. L. Nebenzahl, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 2188(1976); 在水中, 环戊二烯的 pK 是 16.0.

定相对酸度的唯一方法<sup>8</sup>。环戊烷和环己烷的交换数据说明这些脂环烃的 pK 值至少是 45。曾经根据对一系列氟苯进行的外推法计算出苯的值为 43<sup>9</sup>。乙烯的酸性比苯稍低(差大约 1pK 单位)<sup>10</sup>。

炔是酸性最强的烃中的一类。例如, 在 DMSO 中测得苯基乙炔的 pK 接近 26.5<sup>11</sup>。在环己胺中这个值为 23.2<sup>12</sup>。炔的酸度相对来说之所以比较高, 是与 C—H 键中 s 特性高有关。它的 s 特性为 50%, 而在 sp<sup>3</sup> 键中只有 25%。在 s 特性高的轨道中的电子经受着较差的来自核电荷的屏蔽作用。所以, 相对于共享 sp 杂化轨道的质子来看, 碳的有效电负性较高, 所以 s 特性高的 C—H 键呈现意外高的酸性。用同样的这个效应解释了环丙烷环上的 C—H 键具有较高酸性的原因<sup>8</sup>。

8. A. Streitwieser, Jr., R. A. Caldwell, and W. R. Young, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 529(1969).

9. A. Streitwieser, Jr., P. J. Scannon, and H. M. Niemeyer, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 7936(1972).

10. H. J. Maskornick and A. Streitwieser, Jr., *Tetrahedron Lett.*, 1625(1972).

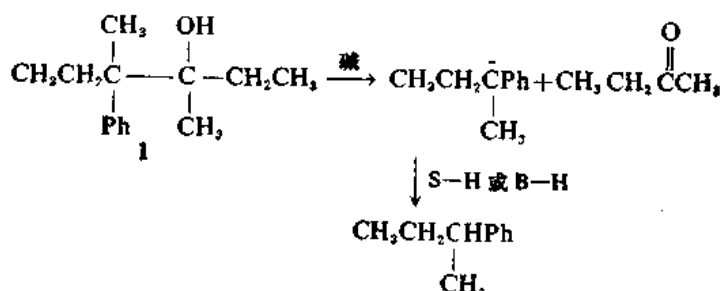
11. F. G. Bordwell and W. S. Matthews, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 1214(1974).

12. A. Streitwieser, Jr., and D. M. E. Reuben, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 1794(1971).

碳负离子结构的知識对于理解它們反应的立体化学来说是重要的。在从头计算法水平上的理论計算指出,在甲基负离子和乙基负离子中,负离子性的碳的几何形状为角锥体。計算得出,在这两个碳负离子中,最佳H-C-H角为97—100°。观测到的一个有趣的效应是,随着H-C-H角度减小,甲基负离子的亲质子能力有规律地降低<sup>13</sup>。在小环化合物中曾发现与这种碳上核间角往回夹紧的现象相平行的情况。例如,环丙烷C-H键的酸性早就知道比正常的烃的酸性要大得多。

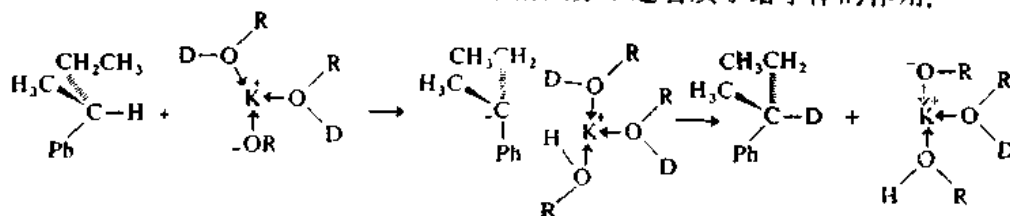
根据对未共享电子对所占据的轨道而作的定性考虑,可以做出类似的预测。在平面型碳负离子中,孤对电子应当占据一个p轨道。在角锥形中,轨道应当具有很大的s特性。由于电子对在带有一定s特性的轨道上能量将是比较低的,所以应预料到它倾向于采取角锥体的几何形状。

在碳负离子氢交换反应中观测到的立体化学情况,在很大程度上决定于负离子形成和通过质子转移作用被截获时的条件。它之所以决定于溶剂、抗衡离子和碱,是离子成对效应起着重要作用的结果。1的碱催化裂解反应是值得注意的。负离子1在高温下裂解成2-丁酮和2-苯基-2-丁基负离子,这个负离子在反应条件下从溶剂处夺取一个质子。利用手征的1,根据对产物2-苯基丁烷对映异构体纯度的测定,可以探究负离子的立体化学特性。



在低介电常数溶剂中,观测到构型保留,而当溶剂的给质子能力和介电常数增加时,构型转变的量增加。在苯( $\epsilon=2$ )中,用叔丁氧钾裂解1时,得到93%净构型保留的2-苯基丁烷。当在乙二醇( $\epsilon=35$ )中使用氢氧化钾时,立体化学过程变为48%净构型转变。在二甲亚砜( $\epsilon=45$ )中,用叔丁氧钾来裂解1时,生成完全外消旋的2-苯基丁烷<sup>14</sup>。

也曾研究过在2-苯基丁烷中手征碳上氢-氘交换反应的立体化学。当使用叔丁氧钾时,在叔丁醇中交换为构型保留,但在DMSO中却是外消旋化<sup>15</sup>。在经过离子对进行交换时,设想它是构型保留的。在离子对中,连在金属离子上的一个溶剂分子起着质子给予体的作用:



13. A. Streitwieser, Jr., and P. H. Owens, *Tetrahedron Lett.*, 5221(1973); A. Streitwieser, Jr., P. H. Owens, R. A. Wolf, and J. E. Williams, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* 96, 5448(1974).

14. D. J. Cram, A. Lange mann, J. Allinger, and K. R. Kopecky, *J. Am. Chem. Soc.* 81, 5740(1959).

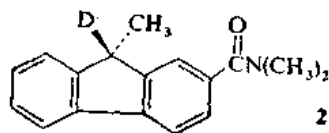
15. D. J. Cram, C. A. Kingsbury, and B. Rickborn, *J. Am. Chem. Soc.* 83, 3688(1961).



在DMSO中,在质子化之前就达成了对称的溶剂化作用,故观测到完全的外消旋化。

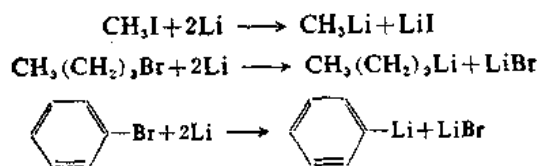
在经过高度离域的苄基负离子进行的氢-氘交换反应中,也曾暗示有离子对效应。在手征的苄衍生物2中氘交换成氘的反应的立体化学过程可以表示为 $k_e/k_a$ ,其中 $k_e$ 是交换反应的速度常数, $k_a$ 是外消旋化的速度常数。一些极限的数值是:

- 100% 构型保留  $k_e/k_a = \infty$   
 100% 外消旋化  $k_e/k_a = 1$   
 100% 构型转变  $k_e/k_a = 0.5$



当用氨作为碱时,在叔丁醇中 $k_e/k_a = 50$ (高度构型保留),在DMSO中为1.0(完全外消旋化)<sup>16</sup>。在叔丁醇中观测到的高度构型保留解释起来非常简单,只要假设:先是氨夺去氘生成 $\text{DNH}_3^+$ ,接着氘转回到负离子的同一面上。这些过程进行得比离子对重新定向过程要快。几乎没有疑问,在这个情况下碳负离子是平面型的,并且立体化学过程服从离子对效应。又一次看到,在极性较高的溶剂DMSO中,对称溶剂化的离子对占优势,所以每进行一次交换都发生完全的外消旋化。

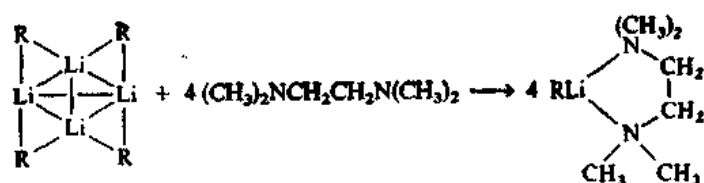
有机金属化合物是极重要的一类亲核性碳质体。有机锂和有机镁(格利雅试剂)化合物是最重要的。由于大多数烃的酸性非常弱,所以简单的有机锂化合物——例如,甲基锂、丁基锂、苯基锂——一般不是通过质子转移反应来制备的。最普遍使用的制备方法是以相应的卤化物作原料:



几种简单的有机锂化合物,例如甲基、正丁基、叔丁基和苯基的衍生物,做成烃或乙醚溶液作为商品出售。还有一些其他的制备方法,关于这些方法我们将放到B卷第五章中再来讨论。

由饱和烃衍生出来的全部有机锂化合物都是非常强的碱。准确的 $\text{p}K$ 值不知道,但从苯的估计值43往上排。根据烷基取代基的给电子效应应当预测有下列的碱性次序:  $\text{CH}_3\text{Li} < \text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{Li} < (\text{CH}_3)_3\text{CLi}$ ,并且这个碱性次序可被下列事实所证实:在夺走质子的反应中,反应活性是按 $\text{CH}_3\text{Li} < \text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{Li} < (\text{CH}_3)_3\text{CLi}$ 的次序增加的。苯基、甲基、正丁基和叔丁基锂的碱性肯定都比表7.2中所列烃的负离子的碱性强。和氧、氮或硫原子上的质子转移作用不同,碳原子之间的质子转移通常不是一个迅速的反应。因此,举例来说,虽然叔丁基锂从热力学上来看是能够使甲苯发生去质子化的,但是,在烃溶剂中反应十分缓慢。部分原因是有机锂化合物在烃和醚溶剂中是以二聚体、四聚体和更高聚合态存在的。在加入能使有机金属质体溶剂化的分子时,能使有机锂化合物的反应活性增加。通常在有机锂体系中使用四甲基乙二胺。这个叔胺能与锂螯合,并使之离解成单体:

16. D. J. Cram and L. Gosser, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 2950, 5445, 5457 (1964).

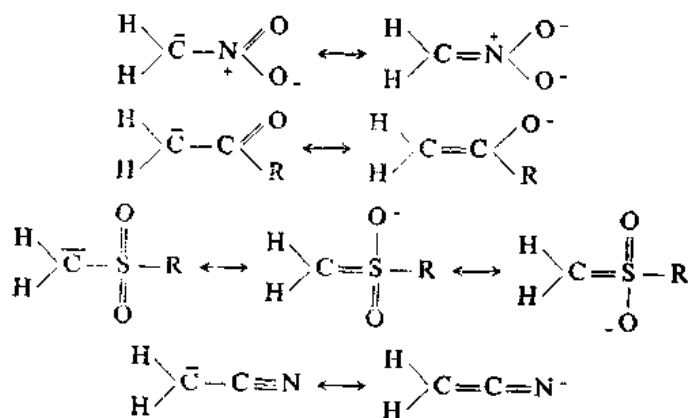


这种性质大大地增加了有机金属化合物的去质子化速度<sup>17</sup>。

从碳上夺取质子的作用相对来说比较缓慢的另一个原因也许是碳-锂键的部分共价特性。电荷在氧或氮上的负离子的碱金属盐一般是离子性的，所以要使负离子作为一个活泼的碱起作用，只需改变溶剂化作用就行了。如果在有机金属化合物中与带负电荷碳结合的电子是在一个共价键中，则在它能有效地作为一个碱以前，必需消耗掉一些活化能来断裂这个键。有机金属化合物作为碱的这种相对惰性使它能用于一些重要反应中，在这些反应中，有机金属质体主要作为一个亲核体而不是作为一个强碱来起作用的。有机锂和有机镁化合物对醛、酮和酯中的羰基的加成是一个重要的例子。正如在下一节中将会看到的，大部分羰基化合物的酸性比烃高得多。然而，在多数情况下，质子转移反应比对羰基的亲核进攻过程要慢。正是这个特点使得有机金属化合物在有机合成中有非常广泛的用途。这些反应将在B卷第五章中专门加以讨论。

## 7.2 被官能团稳定了的碳负离子

能使碳负离子的负电荷离域到象氧那样电负性较高的原子上去的官能团，能大大地增加C—H键的酸性。对碳负离子起着强烈稳定化效应的基团有羰基、硝基、磺酰基和氰基等。鲍特威尔(Bordwell)及其合作者们所得到的数据是比较这些基团最为合适的基础<sup>7</sup>，其内在一致性很好。这些工作者以芳烃指示剂为参考物测定了在DMSO中取代甲烷的相对平衡酸度。这些数据列在表7.3中。根据这些数据确定了 $\text{NO}_2 > \text{C}=\text{O} > \text{SO}_2 \sim \text{CN}$ 的次序。在这些基团稳定负电荷的能力中，既有诱导效应，又有共振效应。对酮来说，可能是诱导效应占优势：



17. G. G. Eberhardt and W. A. Butte, *J. Org. Chem.* **29**, 2928 (1964); R. West and P. C. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 2656 (1968).

7. 请参看第245页。

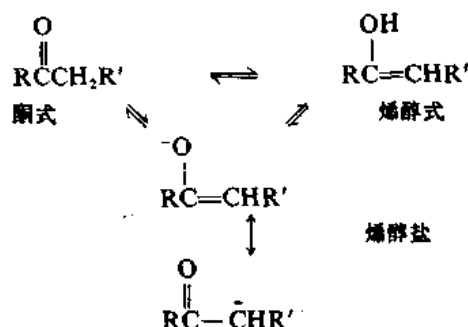
表 7.3 取代甲烷在二甲亚砜中的平衡酸度<sup>a</sup>

化合物	pK	化合物	pK
CH <sub>3</sub> NO <sub>2</sub>	17.2	CH <sub>3</sub> SO <sub>2</sub> Ph	29.0
CH <sub>3</sub> COPh	24.7	CH <sub>3</sub> SO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	31.1
CH <sub>3</sub> COCH <sub>3</sub>	26.5	CH <sub>3</sub> CN	31.3

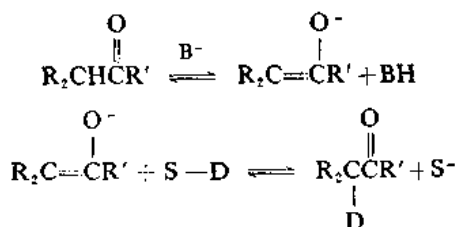
a. 引自 W. S. Matthews, J. E. Bares, J. E. Bartmess, F. G. Bordwell, F. J. Cornforth, G. E. Drucker, Z. Margolin, R. J. McCallum, G. J. McCollum, and N. R. Vanier, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 7006(1975).

存在两个这样的基团能更加稳定负电荷。例如，戊-2,4-二酮的 pK 值为 9 左右。大部分 β-二酮酸性足够高，以致衍生出来的碳负离子能在水或醇这样的羟基性溶剂中产生，这些溶剂的 pK 值在 15—20 范围内。从合成的观点看，产生拉电子基团稳定的碳负离子的能力是非常重要的，碳负离子化学中关于合成方面的内容将在 B 卷第一和第二章中讨论。对于只有一个起稳定作用的羰基的化合物来说，需要比较强的碱。氨和胺的碱金属盐或氢化钠的碱性足够使大多数的酮、醛和酯形成碳负离子。有机金属试剂，特别是有机锂化合物，是非常强的碱，它们在某些情况下也能用来产生碳负离子。DMSO 的负离子也是一个在合成操作中普遍使用的强碱。它是通过氢氧化钠与 DMSO 的反应来制得的。

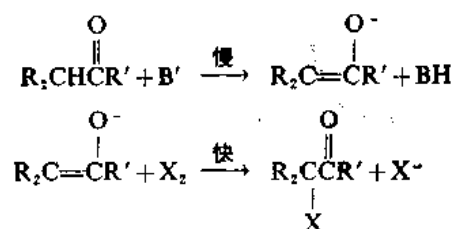
由羰基化合物衍生出来的碳负离子常常称为烯醇盐。这个名称是由羰基化合物互变异构体烯醇的名称派生出来的。共振稳定的烯醇负离子既是羰基化合物酮式的共轭碱，又是羰基化合物烯醇式的共轭碱：



关于羰基化合物去质子作用的速度，曾经有过许多的研究。这些数据之所以有兴趣，不仅是因为它们解释了这些化合物中热力学酸度和动力学酸度之间的关系，而且是因为它们在解释烯醇盐作为中间体的反应的机理时是必不可少的。跟踪利用氘或氟进行的同位素交换过程，都能方便地测得烯醇盐形成的速度：



另外一种方法是测量羰基化合物卤化反应的速度。酮和醛以它们的羰基形式存在时，并不能与卤素迅速反应，但是烯醇盐却遭到迅速的进攻。所以卤化反应的速度是去质子过程速度的度量。



虽然对这个方法的可靠性曾经有过怀疑但它已被广泛地采用<sup>18</sup>。

表 7.4 给出了一些简单烷基酮氘化速度的数据。根据这些数据得出去质子反应的活性次序:  $\text{CH}_3 > \text{RCH}_2 > \text{R}_2\text{CH}$ 。在这个次序中空间因素和电子因素都在起作用。饱和烷基取代基把电子给向  $sp^2$  碳原子。所以, 增加的烷基取代基降低了碳负离子的稳定性, 但是这个效应也许不是很大的。阻碍碱接近的空间因素可能起着较大的作用。把 2-丁酮中的  $\text{CH}_2$  基团与 4, 4-二甲基-2-戊酮中障碍较大的  $\text{CH}_2$  基团进行比较, 可以看出空间效应的重要性。在邻位碳上增添的两个甲基使除去质子的速度降低约 100 倍。4, 4-二甲基-2-戊酮中  $\text{CH}_3$  基上的交换速度相当

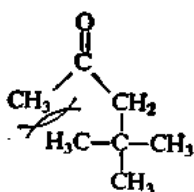
表 7.4 一些酮的碱催化氘化反应的相对速度<sup>a</sup>

酮	相对速度
$  \begin{array}{c}  \text{O} \\     \\  \text{CH}_3\text{CCH}_2-\text{H}  \end{array}  $	100
$  \begin{array}{c}  \text{O} \\     \\  \text{CH}_3\text{CCHCH}_3 \\    \\  \text{H}  \end{array}  $	41.5
$  \begin{array}{c}  \text{O} \\     \\  \text{H}-\text{CH}_2\text{CCH}_2\text{CH}_3  \end{array}  $	45
$  \begin{array}{c}  \text{O} \\     \\  \text{CH}_3\text{C}(\text{CH}_3)_2 \\    \\  \text{H}  \end{array}  $	<0.1
$  \begin{array}{c}  \text{O} \\     \\  \text{H}-\text{CH}_2\text{CCH}(\text{CH}_3)_2  \end{array}  $	45
$  \begin{array}{c}  \text{O} \\     \\  \text{CH}_3\text{CCHC}(\text{CH}_3)_3 \\    \\  \text{H}  \end{array}  $	0.45
$  \begin{array}{c}  \text{O} \\     \\  \text{H}-\text{CH}_2\text{CCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_3  \end{array}  $	5.1

a. 在二氧六环水溶液中, 以碳酸钠作为碱。在 C. Rappe and W. H. Sachs, *J. Org. Chem.* 32, 4127 (1967) 一文中以每个基团为单位得出的数据已经换算成以每个氢为单位的数据。

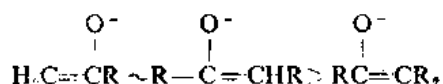
慢, 也反映了由于新戊基体积大的特点而引起的空间因素:

18. C. Rappe, *Acta Chem. Scand.* 21, 1823 (1967).



溶剂化效应也可以起作用。如果大体积基团不允许展现的负电荷有效地溶剂化, 则电离作用将会受到阻碍。

也曾用下列方法来研究酮去质子反应速度的结构效应, 即把一个非常强的碱加入到不对称酮的溶液中, 然后测定所得烯醇盐混合物的组成。这些数据也表明, 夺去质子的作用在羰基邻位障碍最小的 C—H 键上速度最高<sup>19</sup>。当不对称的非环酮的烯醇盐达成平衡时, 可以测定出烯醇盐的相对稳定性。根据酮的少数几个系列可以看出, 双键在末端的烯醇盐和单取代的烯醇盐稳定性相差不大, 但二取代烯醇盐稳定性较差。仲烷基的这种不稳定效应的原因, 可能是空间因素



比电子因素大。要使离域作用最大, 烯醇盐必须是平面形的。在这种平面的几何形状中, 与氧处于顺式的烷基可以阻止氧原子的有效的溶剂化作用, 从而使二取代烯醇盐的能量升高。

硝基烷中的烷基在动力学和热力学的酸度效应方面表现为相反的趋向。虽然烷基阻滞了质子夺走作用, 但它们能稳定氮酸根负离子<sup>20</sup>。这些相反的趋势可以从下列事实中看出, 即夺走质子作用的过渡态与产物氮酸根离子不是非常相似的<sup>21</sup>。烷基具有强烈的稳定氮酸根离子的作用

	动力学酸度 $k$ (摩尔 <sup>-1</sup> ·分 <sup>-1</sup> )	热力学酸度 $pK$
$\text{CH}_3\text{NO}_2$	232	10.2
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NO}_2$	39.1	8.5
$(\text{CH}_3)_2\text{CHNO}_2$	2.08	7.7

但是这种稳定化作用在去质子作用的过渡态中没有很大的意义。而是烷基阻滞去质子化的空间效应在过渡态中占着主要地位。

氟基在稳定碳上负电荷的作用中也是很有效的。曾经合成了氟基取代程度很高的许多烃衍生物。这些化合物中有几个酸性如此之强, 以致于它们就象无机酸一样, 在水中完全离解。表 7.5 给出了一些有代表性的数值, 其酸性范围是从乙腈到非常强的五氟基环戊二烯。

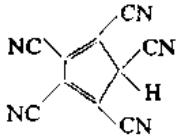
已知第三周期的元素, 特别是磷和硫, 能稳定邻位的碳负离子。一些有关化合物的  $pK$  值给出于表 7.6 中。

19. H. O. House and B. M. Trost, *J. Org. Chem.* **30**, 1341 (1965).

20. D. Turnbull and S. Maron, *J. Am. Chem. Soc.* **65**, 212 (1943); G. W. Wheland and J. Farr, *J. Am. Chem. Soc.* **65**, 1453 (1943).

21. F. G. Bordwell, W. J. Boyle, Jr., and K. C. Yee, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 5926 (1970).

表 7.5 一些氰基化合物的酸度<sup>a</sup>

化 合 物	pK
CH <sub>3</sub> CN	>25.0
NCCH <sub>2</sub> CN	11.2
(NC) <sub>3</sub> CH	-5.0
$\begin{array}{c} \text{NC} \quad \text{CN} \\ \diagdown \quad / \\ \text{C} = \text{C} \\ / \quad \diagdown \\ \text{NC} \quad \text{CH}(\text{CN})_2 \end{array}$	<-8.5
	<-11.0

a. 选自 J. R. Jones, *The Ionization of Carbon Acids*, Academic Press, 1973, pp. 64, 65 上的表 5.1 和 5.2。

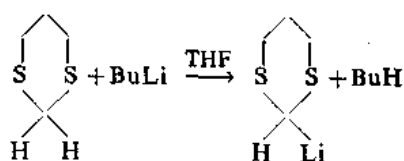
表 7.6 一些带有硫和磷取代基的化合物的酸度

化 合 物	pK	文 献
PhSO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	29.0	a
PhSO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> Ph	23.4	a
PhSO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> SPh <sub>2</sub>	20.3	a
PhSO <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> PPh <sub>2</sub>	20.2	a
H <sub>3</sub> C <sub>2</sub> O <sub>2</sub> CCH <sub>2</sub> PPh <sub>2</sub>	9.2	b
$\begin{array}{c} \text{PhCCH}_2\text{PPh}_2 \\    \\ \text{O} \end{array}$	6.0	b

a. 在二甲亚砜中; F. G. Bordwell, W. S. Matthews, and N. R. Vanier, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 442(1975).

b. 在甲醇中; A. J. Speziale and K. W. Ratts, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2790(1963).

曾证实 1,3-二硫六环的共轭碱在合成中当作一个亲核性羰基等价物来应用是非常有价值的(B 卷第十章),它是用正丁基锂的金属化反应定量地生成的:

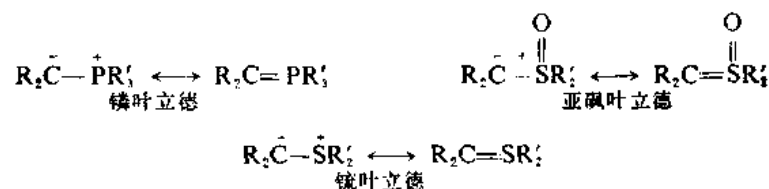


曾测得 1,3-二硫六环的 pK 值为 31(在环己胺中)。取代基效应的分析以及从头计算 SCF-MO 计算法导致这样一种看法:硫取代碳上氢的酸性之所以提高,是由于极化现象的结果,这时负离子是被硫的价壳和碳上未共享电子对的相互变形作用所稳定,而不是被成键图式中硫的 d 轨道的参与作用所稳定<sup>22</sup>。

另外一类亲核性碳质体是磷和铈叶立德(ylide)<sup>23</sup>。这些质体在合成上是非常重要的,它们的反应活性将在 B 卷第一和第二章中作一定程度详细的讨论。这里我们将讨论最熟悉的几个叶

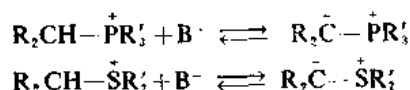
22. A. Streitwieser, Jr., and S. P. Ewing, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 190(1975); A. Streitwieser, Jr., and J. E. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 191(1975).

立德的结构。叶立德这个名字是指这样一种分子,在它们的贡献结构之一中,在两个具有电子八隅体的相邻原子上带有相反的电荷。由于我们关心的是亲核性的碳质体,所以我们有兴趣的是碳上带有负电荷的叶立德。最重要的三类叶立德是磷叶立德,亚砷叶立德和铊叶立德:

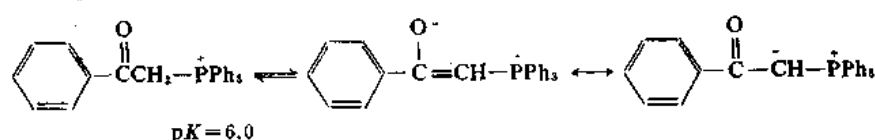


哪一个共振结构是主要贡献结构的问题,曾经是广泛讨论的一个焦点。由于非极性的叶立因(ylene)共振结构在磷或硫原子上有10个电子,所以这些结构意味着杂原子上的d轨道的参与。近来的结构研究指出,偶极的叶立德结构可能是主要的贡献结构<sup>24</sup>。

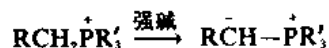
叶立德是由相应的“磷盐”失去质子而形成的。所得中性质体的稳定性因这样一些取代基而增加,这些取代基能帮助所得富电子碳中心变稳定。例如,带有酰甲基取代基的磷盐是酸性相当



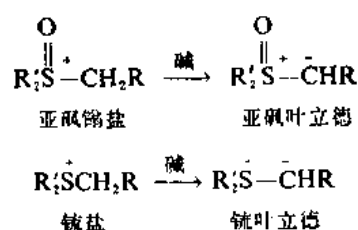
大的。一系列芳酰甲基磷盐的pK值为4—7,究竟这个值是多大,决定于芳环上的取代基<sup>25</sup>:



没有羰基或类似的起稳定作用的基团时,磷盐的酸性要低得多。为了使烷基磷盐失去质子,必须有氢负离子或DMSO负离子这样的强碱:



类似的结构考虑适用于亚砷叶立德和铊叶立德。这些叶立德是通过相应的带正电荷的含硫正离子失去质子而形成的:



在亚砷叶立德中的那个外加的电负性氧原子,使这种叶立德比铊叶立德稳定得多<sup>26</sup>。

应当估计到,通过与羰基、硝基或氨基的共振相互作用而变稳定的碳负离子将采取平面的几何形状,以使负电荷有最大程度的离域。曾比较了羰基邻位手征中心上的外消旋化的速度和同

23. A. W. Johnson, *Ylid Chemistry*, Academic Press, New York, 1966.

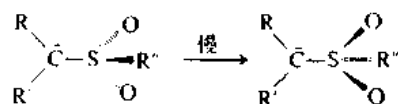
24. H. Schmidbaur, W. Buchner, and D. Scheutzw, *Chem. Ber.*, 106, 1251(1973).

25. S. Fliszár, R. F. Hudson, and G. Salvadori, *Helv. Chim. Acta*, 46, 1580(1963).

26. E. J. Corey and M. Chaykovsky, *J. Am. Chem. Soc.*, 87, 1353(1965).

一反应中心上同位素交换过程的速度, 这些研究工作进一步证实了上述的推测是正确的。一般来说, 这两个速度是相同的, 这意味着碳负离子具有平面的几何形状, 或意味着角锥体的翻转过程是以超过质子转移的速度进行的<sup>27</sup>。

被亚磺酰基或磺酰基所稳定的碳负离子进行氢-氘交换反应时, 发生有趣的立体化学情况。例如, 2-辛基苯基砷中的砷基, 使 H-D 交换过程具有高度构型保留的明显趋势 (使用 KOt-Bu-t-BuOD 时  $k_e/k_a = 73-1200$ )<sup>28</sup>。这种趋势并不认为是由于存在刚性的角锥形碳负离子的结果, 而把它归因于围绕 RCR'-SO<sub>2</sub>R'' 键缓慢旋转的缘故:



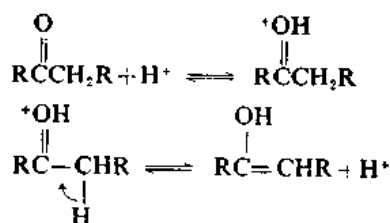
这种缓慢的旋转, 加上质子主要是从侧面有两个氧原子的方向朝碳转移, 这就解释了实际观测到的构型保留现象<sup>29</sup>。用 2-辛基苯基亚砷进行的类似的交换实验指出, 亚磺酰基对于邻位碳负离子中心立体化学的影响要小得多, 因为  $k_e/k_a \approx 2$ <sup>28</sup>。

### 7.3 烯醇和烯胺

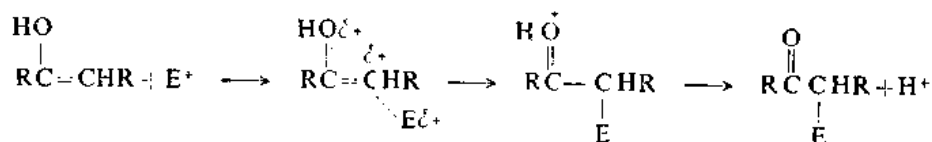
羰基化合物化学的研究表明, 在酸催化剂存在下, 它们能起碳亲核体的作用, 同样也能与碱起反应。羰基化合物在酸溶液中的亲核反应活性是由于烯醇互变异构体存在的缘故:



在酸溶液中的烯醇化作用为 O-质子化作用所催化。然后碳上失去质子而生成烯醇:



和简单的烯一样, 烯醇是依靠它们的  $\pi$ -电子而具有亲核性的。但是, 烯醇比简单的烯活泼得多, 因为在反应过程中羟基能作为一个电子给予体而参与反应:



烯醇不象烯醇负离子那样活泼。这种较低的反应活性简单地反映了烯醇中存在一个额外质子,

27. D. J. Cram, *Fundamentals of Carbanion Chemistry*, Academic Press, New York, 1965, pp. 85-105.

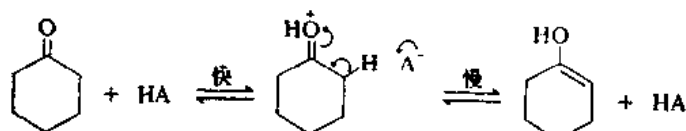
28. D. J. Cram, D. A. Scott, and W. D. Nielsen, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 3696 (1961).

29. E. J. Corey, H. König and T. H. Lowry, *Tetrahedron Lett.*, 515 (1962); F. G. Bordwell, D. D. Phillips, and J. M. Williams, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 426 (1968); F. G. Bordwell and E. Doomes, *J. Org. Chem.* **39**, 2526 (1974).

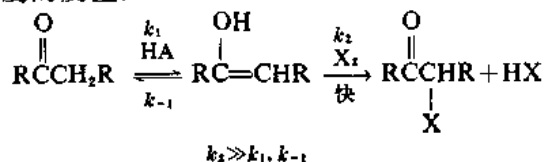


它使烯醇的亲核性相对于烯醇负离子来说是降低了。

曾对烯醇化作用的酸催化机理进行过许多研究。近来用环己酮作为底物的一个研究工作是能说明问题的<sup>30</sup>。这个反应为各种羧酸和取代铵盐所催化。各种酸作为催化剂的有效性,可用它们的  $pK_a$  值关连起来。当按照布朗斯台德催化律来作图时,得出斜率  $\alpha$  的值为 0.74。当氘或氚引入  $\alpha$  位置时,酸催化烯醇化作用的速度明显下降:  $k_H/k_D \approx 5$ 。这种同位素效应说明, C—H 键断裂是决定速度步骤的一部分。酸催化烯醇化作用的公认的机理把决定速度步骤描绘成是质子化的酮的去质子作用:



通常使用两种方法之一来测定烯醇化作用的速度。一种方法是测定酮卤化反应的速度。在有足够浓度的溴或碘存在下,卤化反应的速度比烯醇化作用或它的逆过程要快得多,所以卤化反应速度可以作为烯醇化速度的度量:



另一种方法是用同位素交换反应来测量烯醇化的速度。许多早期的工作是用卤化的方法来测量的,但是,由于质子磁共振波谱法是一个非常方便的跟踪氢-氘交换反应的方法,所以现在倾向于

表 7.7 一些酮的酸催化烯醇化反应的相对速度<sup>a</sup>

酮	相对速度	酮	相对速度
$\text{CH}_3\text{C(=O)CH}_2\text{H}$	100	$\text{CH}_3\text{C(=O)C(CH}_3)_2\text{H}$	195
$\text{CH}_3\text{C(=O)CHCH}_3$ H	220	$\text{H-CH}_2\text{C(=O)CH(CH}_3)_2$	80
$\text{H-CH}_2\text{C(=O)CH}_2\text{CH}_3$	76	$\text{CH}_3\text{C(=O)CHCH(CH}_3)_2$ H	46
$\text{CH}_3\text{C(=O)CHCH}_2\text{CH}_3$ H	171	$\text{H-CH}_2\text{C(=O)CH}_2\text{C(CH}_3)_3$	105

a. 在  $\text{D}_2\text{O}$ -二氧六环中用  $\text{DCl}$  作催化剂。C. Rappe and W. H. Sachs, *J. Org. Chem.* **32**, 3700(1967)一文中以每个基团为单位得出的数据已经换算成为以每个氢为单位的数据。

30. G. E. Lienhard and T. -C. Wang, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 1146(1969).

用这个方法。表 7.7 中给出了几个酮的数据。

✱ 与碱催化去氢反应的数据相对照的一点是, 酸催化烯醇化结果倾向于主要形成取代较多的烯醇。对于 2-丁酮来说, 在把氢原子数目的统计校正值考虑进去之后, 在  $\text{CH}_2$  上的交换作用和 在  $\text{CH}_3$  上的交换作用的比例是 4.2。酸催化烯醇化作用主要给出取代较多的烯醇, 这种现象通常是用烷基对碳-碳双键的稳定化效应来解释的。烷基使支链较多的过渡态稳定化到这样的程度, 以致使过渡态与产物相似了<sup>31</sup>。对于 4,4-二甲基-2-戊酮来说, 一个反方向的空间效应是在起着作用, 在这个化合物中, 侧翼有叔丁基的亚甲基的反应活性比甲基低。但是, 总的反应活性的差别显著地小于碱催化形成烯醇负离子时反应活性的差别。

在与羰基达成平衡时烯醇的量是随取代基而变化的。在含有单独一个酮基、醛基或酯基官能团的化合物中, 平衡时几乎不存在烯醇。但是, 当两个这样的基团在分子中彼此接近时, 特别是如果它们只相隔一个碳原子的话, 则可以有大量的烯醇存在。

$\beta$ -二酮和  $\beta$ -酮酯的烯醇式被分子内的氢键以及碳-碳双键与另一个羰基的共轭作用所稳定。乙酰基丙酮的烯醇式在气相中的电子衍射研究结果符合具有线型  $\text{O} \cdots \text{H} \cdots \text{O}$  排列的对称结构。每个  $\text{C}-\text{O}$  键的键长为  $1.315 \text{ \AA}$ 。与之相比较, 在酮式中这个键的键长是  $1.225 \text{ \AA}$ <sup>32</sup>。

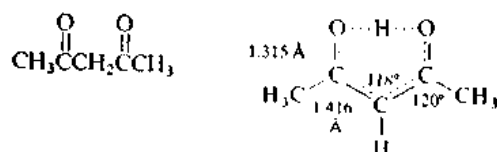
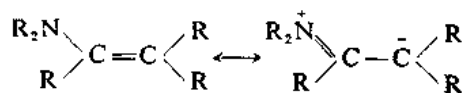


表 7.8 给出了关于一些有代表性的化合物在平衡时烯醇存在百分数的数据。

羰基化合物在碱性和酸性溶液中分别容易形成烯醇盐和烯醇的性质使得依靠这些质体亲核性的许多反应都有可能实现了。烯醇盐作为亲核体按  $\text{S}_{\text{N}}2$  型过程进行的反应将在 B 卷第一章中讨论。烯醇和烯醇盐也可以作为亲核体向羰基中心进攻。这些反应是 B 卷第二章的主要论题。在形成碳骨架的有机合成中, 这两类反应都是基本而又重要的。

碳-碳双键上的氨基取代基也会增加  $\beta$  碳上的亲核性——甚至使亲核性比烯醇还大。这些化合物称为烯胺。它们的制备和反应将在第八章以及 B 卷的第一章中讨论。



31. C. G. Swain, E. C. Stivers, J. P. Reuwer, Jr., and L. J. Schaad, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 5885 (1958).

32. A. H. Lewrey, C. George, P. D'Antonio, and J. Karle, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 6399 (1971).

表 7.8 一些有机化合物烯醇式的摩尔分数

化 合 物	文 献
$\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{OH})\text{CH}_3$	a
$\text{Cyclopentanone} \rightleftharpoons \text{Enol form}$	a
$\text{Cyclohexanone} \rightleftharpoons \text{Enol form}$	b
$\text{PhCH}_2\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3 \rightleftharpoons \text{PhCH}=\text{C}(\text{OH})\text{CH}_3$	b
$\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{OC}_2\text{H}_5 \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{C}(\text{OH})=\text{CHC}(=\text{O})\text{OC}_2\text{H}_5$	b
$\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{C}(=\text{O})\text{CH}_3 \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{C}(\text{OH})=\text{CHC}(=\text{O})\text{CH}_3$	b
$\text{Cyclohexanone-2-COC}_2\text{H}_5 \rightleftharpoons \text{Enol form}$	b
$\text{Cyclohexanone-2-CHO} \rightleftharpoons \text{Enol form} \rightleftharpoons \text{Enol form}$	c
0.00                      0.76                      0.24	

a. R. P. Bell and P. W. Smith, *J. Chem. Soc. B*, 241(1966).b. A. Gero, *J. Org. Chem.* 19, 1960(1954).c. E. W. Garbisch, *J. Am. Chem. Soc.* 85, 1696(1963).

## 一般参考书

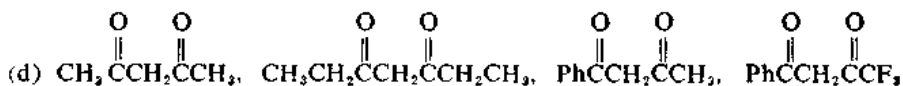
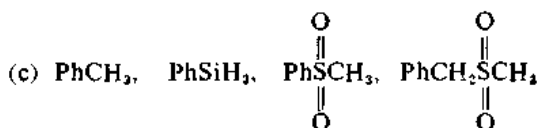
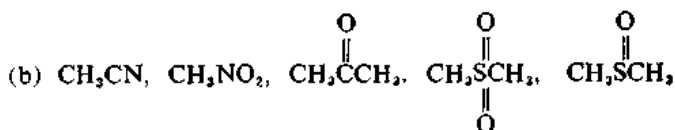
- D. J. Cram, *Fundamentals of Carbanion Chemistry*, Academic Press, New York, 1965.  
 J. R. Jones, *The Ionization of Carbon Acids*, Academic Press, New York, 1973.  
 E. M. Kaiser and D. W. Slocum, in *Organic Reactive Intermediates*, S. P. McManus (ed.), Academic Press, New York, 1973, Chap. 5.  
 M. Szwarc, *Ions and Ion Pairs in Organic Reactions*, Wiley, New York, 1972.  
 H. F. Ebel, *Die Acidität der CH-Säuren*, George Thieme Verlag, Stuttgart, 1969.  
 E. Buncl, *Carbanions: Mechanistic and Isotopic Aspects*, Elsevier, Amsterdam, 1975.

## 习 题

(这些习题的参考文献在第 468—469 页上。)

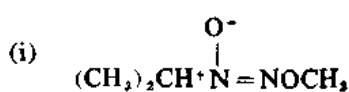
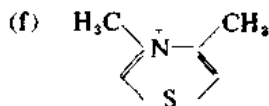
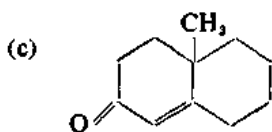
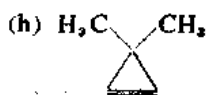
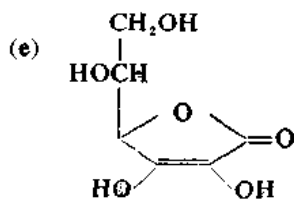
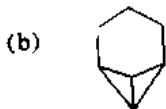
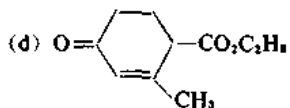
1. 试推测下列各系列化合物热力学酸度增加的次序:

(a) 苯, 1,4-环己二烯, 环戊二烯, 环己烷



(e) 9-(间氯苯基)芴, 9-(对甲氧苯基)芴, 9-苯基芴, 9-(间甲氧苯基)芴, 9-(对甲苯基)芴

2. 试指出下列各分子中哪个质子的酸性最强。说明理由。

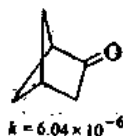
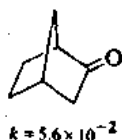
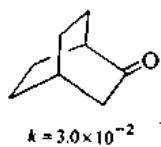


3. (a) 交换反应速度表明, 立方烷这个烃的酸性比环丁烷强得多, 甚至比环丙烷的酸性都强。你能从结构上给它什么样的合理解释?



(b) 虽然环丙烷 C—H 键的酸性比丙烷 C—H 键的强, 但曾发现, 在二甲基甲酰胺水溶液中使用 NaOD 时, 苯基环丙基酮的 H—D 交换作用远没有苯基异丙基酮的容易。试解释之。

4. 曾测定了下列三个双环酮 C(3) (C=O 基  $\alpha$  位上的  $\text{CH}_2$ ) 上的氢氧根离子催化氘交换反应的相对速度。试分析这些化合物中交换反应相对难易方面的有关因素。



5. 试利用表 7.1 和 7.2 的数据来计算每一组烃-溶剂-碱去质子反应进行的程度。并讨论你的计算中所包括的不确定性。

(a) 苄,  $0.01M$   $NaOCH_3$ , 在 1:1  $DMSO-CH_3OH$  中

(b) 苄,  $0.01M$   $NaOC_2H_5$ , 在 20:1  $DMSO-C_2H_5OH$  中

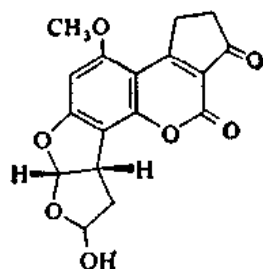
(c) 三苯基甲烷,  $5M$   $KOCH_3$ , 在  $CH_3OH$  中

6. 曾用 NMR 技术测定了从 4-叔丁基环己酮那里夺去直立式和平伏式质子的速度。除去直立式质子的速度比除去平伏式质子快 4.5 倍。试问你能为这个差别提出什么样的解释?

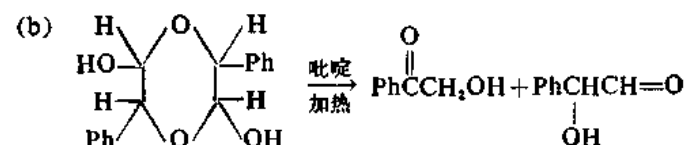
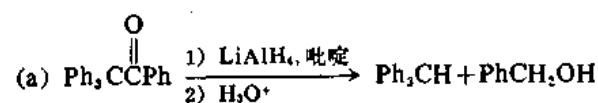
7. 下表给出了许多烃在甲氧钠甲醇溶液中的交换反应速度和其中几个反应的平衡酸度。试确定在这一系列化合物中动力学酸度和热力学酸度之间是否存在关系。如果有的话, 试推测表中未列出数据的那些烃的热力学酸度。

化 合 物	k(交换反应) (摩尔 <sup>-1</sup> ·秒 <sup>-1</sup> )	pK
9-苯基苄	$173 \times 10^{-4}$	18.5
苄	$50 \times 10^{-4}$	19.9
3,4-苯并苄	$90.3 \times 10^{-4}$	
1,2-苯并苄	$31.9 \times 10^{-4}$	20.3
2,3-苯并苄	$2.15 \times 10^{-4}$	
苄	$3.95 \times 10^{-4}$	22.7

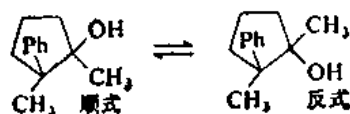
8. 黄曲霉毒素(aflatoxin)B<sub>1</sub>的半缩醛在碱性溶液中容易发生外消旋化。试解释之。

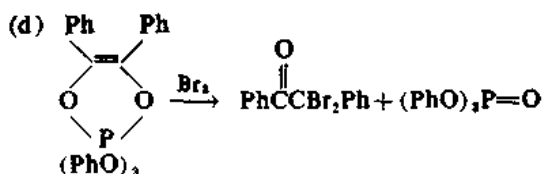


9. 试提出下列各反应的机理:

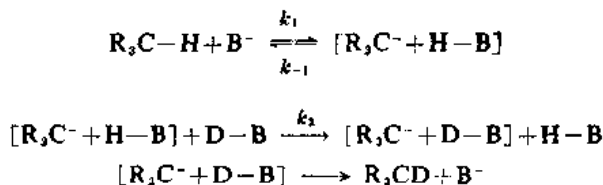


(c) 在  $DMSO$  中用  $0.025M$   $NaCH_2SOCH_3$  来处理下列的任何一种非对映异构体时, 都生成包含 72% 反式异构体和 28% 顺式异构体的相同的平衡混合物。



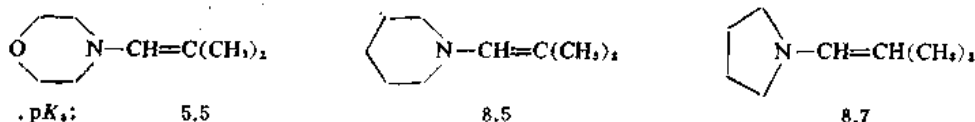


10. 在某些溶剂中可以证明平衡  $k_1/k_{-1}$  比服从  $k_2$  的过程迅速:



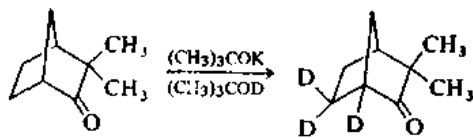
这种情况可以看成是内部逆转, 即碱使质子回到碳负离子上去的过程比质子化的碱与其他溶剂分子进行交换的过程快。如果在给定的一系列条件下内部逆转是重要的, 那么交换反应的动力学和平衡酸度之间关系将如何受到影响? 用实验方法怎么能检测到内部逆转过程的存在?

11. 曾报导了由异丁醛衍生出来的几个烯胺共轭酸的  $pK_a$  值。试解释实际观测到的  $pK_a$  值随氨基部分的结构而发生的变化。



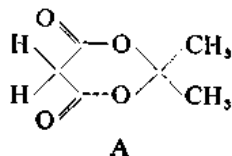
12. 金属离子, 特别是  $Zn^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$  和  $Cu^{2+}$  使 2-乙酰基吡啶的一般碱催化烯醇化反应的速度增加几个数量级。试说明这个效应。

13. (+)-莰烯酮在  $185^\circ C$  于叔-丁醇- $O-d$  中用叔丁氧钾处理时, H-D 交换反应和外消旋化过程以相等的速度同时发生。延长反应时间的结果是引入三个氘原子。试对观察到的这些现象提出一个机理。

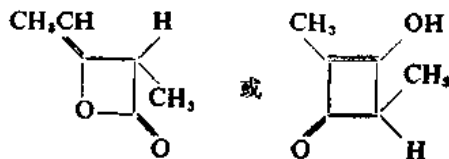


莰烯酮

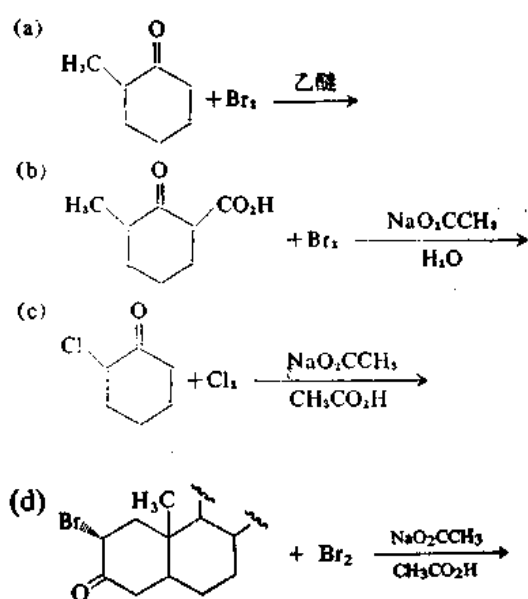
14. 称之为“麦尔琼酸”(“Meldrum acid”)的环状丙二酸的异亚丙基衍生物(A)是一个酸性比丙二酸二乙酯大得多的酸( $K_a$  约为 10 的 7 次方)。试解释之。



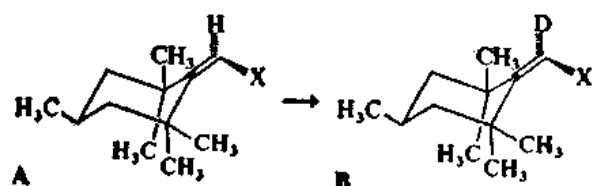
15. 哪一个甲基烯酮二聚体的结构更符合观察到的  $pK_a$  2.8? 为什么?



16. 试推测下列各反应的产物:



17. 曾检测了化合物A碱催化氘交换反应的立体化学。这里  $X=\text{CN}$  和  $X=\text{CPh}$ ;



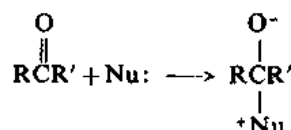
当  $X = \text{CN}$  时, 同位素交换反应中 99% 构型保留, 但是, 当  $X = \text{CPh}$  时, 只观测到 30% 净构型保留。试解释之。

## 第八章 羰基化合物的反应

### 引言

羰基是最常见的官能团之一, 所以有关羰基反应机理的研究以及羰基在有机合成中的反应二者都是很重要的。醛、酮、酯、酰胺和其他羧酸衍生物的大多数反应都与羰基密切相关。在第七章中讨论了羰基在稳定碳负离子中心方面的作用。B 卷的头两章着重讨论羰基化合物的化学, 它反映出羰基在有机合成中的重要性。本章中要讨论的主要内容是在羰基反应中心上反应机理的特点。

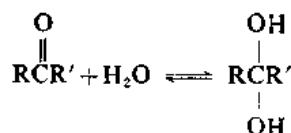
在羰基的大部分反应中, 关键的一步是亲核体的加成, 结果产生一个四配位的碳原子。于是, 反应的整个过程决定于这个四面体中间体的命运。



由于四面体中间体具有决定意义的重要性, 这就把具体的各类羰基化合物的反应联系在一起了, 而且往往可以根据中间体具有的结构特点来推断各类化合物反应活性的差别。

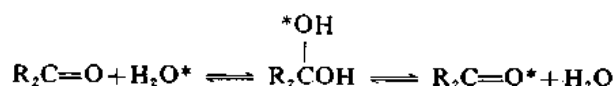
### 8.1 水化反应和醇对醛和酮的加成反应

对于大多数简单的羰基化合物来说, 水对羰基加成反应的平衡常数是小于 1 的, 即不利于水化方向的:



在水溶液中接近完全水化的甲醛以及具有大电负性的基团的醛和酮是例外。在表 8.1 中给出的一些平衡数据说明了水化反应的平衡常数随烷基取代程度的增加而减小。当 R = 烷基时, K 以  $\text{CH}_2=\text{O} > \text{RCH}=\text{O} > \text{R}_2\text{C}=\text{O}$  这样一个顺序减小的趋势是非常明显的。

虽然平衡常数对水化反应是不利的, 但是, 醛或酮和它们的水化物之间的平衡却能迅速地建立起来, 并且能利用标记了  $^{18}\text{O}$  的水通过同位素交换反应来检测。例如:



对于乙醛来说, 在中性条件下交换反应的半寿期为 1 分钟左右, 但是在酸性或碱性介质中要快得多。乙醛的酸催化水化反应的二级速度常数在  $500 \text{ 摩尔}^{-1} \cdot \text{秒}^{-1}$  数量级左右<sup>1</sup>。曾广泛地研究了

1. P. Greenzaid, Z. Luz, and D. Samuel, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 756(1967).



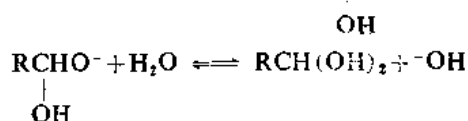
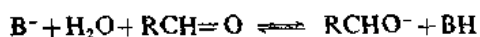
表 8.1 羰基化合物水化反应的平衡常数<sup>a</sup>

$K = \frac{[\text{水化物}]}{[\text{羰基}]}$	
羰基化合物	K (在水中, 25°C)
CH <sub>3</sub> O	2280
CH <sub>3</sub> CHO	1.06
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CHO	0.85
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CHCHO	0.61
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CCHO	0.23
CF <sub>3</sub> CHO	2.9 × 10 <sup>4</sup>
CH <sub>3</sub> COCH <sub>3</sub>	1.4 × 10 <sup>-3</sup>
ClCH <sub>2</sub> COCH <sub>3</sub>	0.11
CF <sub>3</sub> COCH <sub>3</sub>	35
CF <sub>3</sub> COCF <sub>3</sub>	1.2 × 10 <sup>4</sup>
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> COCF <sub>3</sub>	78

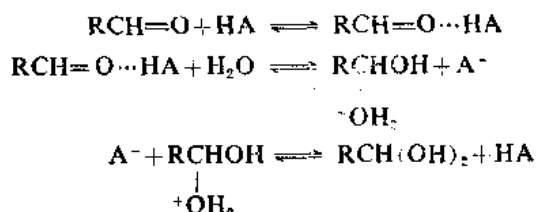
a. 引自 J. P. Guthrie, *Can. J. Chem.* 53, 898(1975).

水化反应的机理, 因为对于较复杂分子中羰基中心上的许多反应来说, 它是这种机理的样板<sup>2</sup>。碱和酸都能催化水化反应。碱催化剂的作用帮助夺去水的质子, 生成比较活泼的亲核体氢氧根离子。酸催化作用在于使羰基发生络合作用而增加它的亲电性:

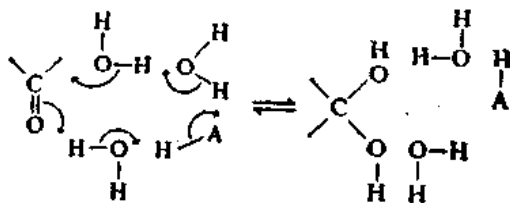
### 碱催化水化反应



### 酸催化水化反应



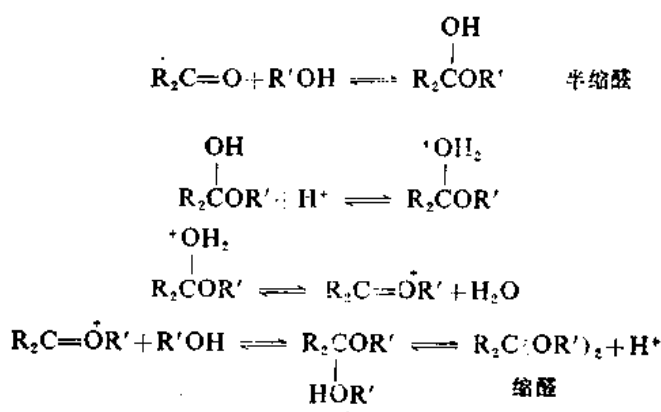
对于平衡酸度或碱度和各种催化剂的效能之间的关系曾有过许多研究（请参看第四章 4.6 节关于布朗斯台德催化律的讨论）。通常在相似的各类酸和碱的范围内是很好地符合这个关系的。在过渡态中可以包括有几个水分子，在这种情况下，对一般酸催化水化反应可以写出一个协同机理：



2. R. P. Bell, *Adv. Phys. Org. Chem.* **4**, 1 (1966).

当然,这样的过程的存在不能直接根据动力学数据来检测到,因为水是大大地过量的。

醇与醛或酮也能进行可逆的加成反应。一摩尔醇对一摩尔醛或酮加成得到的产物,分别称为半缩醛或半缩酮。再有一摩尔醇加成和脱水后生成缩醛或缩酮。这个第二步过程只能被酸所催化,因为必要的一步是从四面体中间体上消除氢氧根离子。对于这个消除步骤的碱协助过程来说,是不存在低能量机理的。由于这个理由,缩醛和缩酮对在碱的水溶液中的水解反应是稳定的。



醇对羰基化合物加成生成半缩醛或半缩酮反应的平衡常数说明,结构特点所造成的结果和在水化反应中的情况是一样的。平衡常数的数值比在水化反应中的稍为小一点。例如,水对乙醛加成反应的  $K$  为 1.06,而甲醇和乙醇加成反应的  $K$  值分别为 0.75 和 0.50 摩尔<sup>-1</sup>。<sup>3</sup> 对于缩醛的形成来说,总的平衡常数分别为 0.03 和 0.0125 摩尔<sup>-2</sup>。

曾详细地研究了加成的逆反应,即缩醛或缩酮水解成羰基化合物和醇的反应<sup>4</sup>。其机理就是上面所确定的那个机理(反方向的)。支持这个一般性机理的证据有下列这几条:

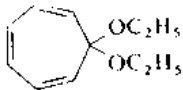
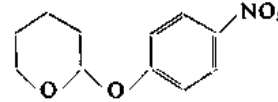
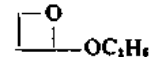
- 1) 同位素标记实验确定, C—O 键的断裂发生在羰基碳和氧之间;所以不涉及由醇衍生出来的碳正离子。
- 2) 对于大多数缩醛和缩酮来说,反应是特殊酸催化的。这与缩醛发生质子化这个预平衡的存在是一致的。根据逻辑推理,质子的作用是帮助一个烷氧基离去。从实质上来看,这个裂解步骤是一个形成碳正离子的 S<sub>N</sub>1 反应,而由于留下的烷氧取代基所提供的稳定化作用,使碳正离子的形成变得非常容易。
- 3) 哈默特处理法表明,由芳香醛衍生出来的缩醛的水解反应有一个良好的直线关系,其  $\rho$  为大的负值。这与决定速度步骤中羰基中心上正电荷的展现是一致的。
- 4) 溶剂同位素效应一般是在  $k_{\text{D}_2\text{O}}/k_{\text{H}_2\text{O}} = 2-3$  范围内。这些数值反映了氧化的酸具有较高的平衡酸度(第四章第 4.4 节),并指明最初的质子化过程是一个快步骤,就象氧上质子化作用中所预料到的那样。

3. 在 J. P. Guthrie, *Can. J. Chem.* 53, 898(1975)一文中把数据列成了表。

4. E. H. Cordes, *Prog. Phys. Org. Chem.* 4, 1(1967)。

缩醛和缩酮的水解反应通常表现为特殊酸催化作用, 它符合于底物共轭酸单分子裂解的机理。但是, 在某些缩醛和缩酮中, 一些特殊的结构特点降低了 C—O 键断裂所需要的能量, 这时观测到一般酸催化作用<sup>5</sup>。例如, 图式 8.1 中所列出的每个缩醛的水解反应都呈现为一般酸催化作用, 并且每个缩醛都有一个能促进 C—O 键异裂的特殊的结构特点。C—O 键断裂所需能量的减少, 使质子转移步骤成为部分地决定速度的步骤, 结果人们观测到一般酸催化作用。

图式 8.1 在水解反应中表现为一般酸催化作用的缩醛和缩酮

缩醛或缩酮	特殊的结构特点
1 <sup>a</sup> 	非常稳定的碳正离子(为烷氧基官能团和芳香性二者所稳定)
2 <sup>b</sup> 	良好的离去基团
3 <sup>c</sup> 	在断裂步骤中减轻了环张力
4 <sup>d</sup> PhCH(OR) <sub>2</sub>	芳基取代基稳定了碳正离子
5 <sup>e</sup> PhCH[OC(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ] <sub>2</sub>	芳基的稳定化作用和空间张力的减轻

a. E. Anderson and T. H. Fife, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 7163(1969).

b. T. H. Fife and L. H. Brod, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 1681(1970).

c. R. F. Atkinson and T. C. Bruice, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 819(1974).

d. R. H. DeWolfe, K. M. Ivanetich and N. F. Perry, *J. Org. Chem.* **34**, 848(1969).

e. E. Anderson and T. H. Fife, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 1701(1971).

根据水化反应和醇加成反应的研究确定的机理图式, 为一些其他的羰基反应树立了不言自明的样板。通常第一步是对羰基的亲核加成, 这一步可以是酸催化的, 或是碱催化的。羰基的其他反应从机理上看都是在这个共同的亲核加成步骤的基础上再分出来的, 它们的主要区别在于加成中间体的命运不同。

## 8.2 酮和醛的加成-消除反应

某些亲核质体加成到羰基上去生成一个不稳定的四面体中间体, 它能分解形成一个新的双键。这种反应中重要的一类是含有伯氨基的化合物与酮或醛之间的反应。图式 8.2 列出了这类反应中大家比较熟悉的几个。曾经有过一个时期, 对这个反应的主要兴趣是为了制备酮和醛的结晶衍生物以供鉴定之用。但是, 近来之所以详细地研究了这种类型的反应, 是因为它们是生物反应中一些重要过程的模型反应。一般来说, 这些反应是可逆的, 为了获得有关机理的情况, 可以研究前向反应, 也可研究逆向反应。

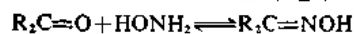
5. T. H. Fife, *Acc. Chem. Res.* **5**, 264(1972).

\* 原图式 8.1 4d 缺此化合物——译者。

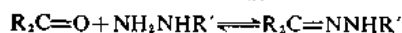
图式 8.2 醛和酮的一些加成-消除反应



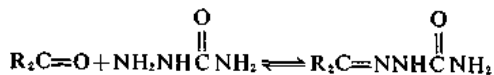
亚胺[也常叫做西佛(Schiff)碱,尤其是当这个胺是苯胺衍生物时]



肟



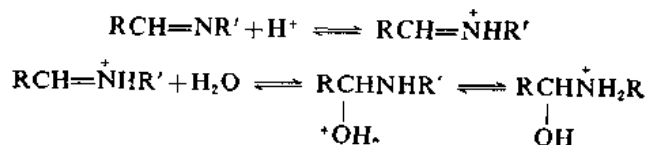
腙



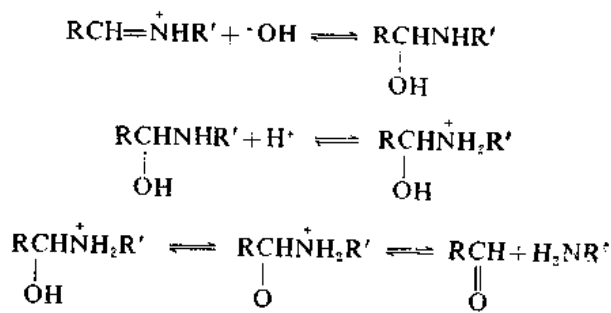
缩氨基脲

关于把C=O键换成C=N键的反应过程,还有一些其他的例子,这些反应主要将在B卷第二章中讨论。

简单亚胺的水解反应在酸的水溶液中容易发生,并且已经用动力学方法详细地研究过。确切的机理是随反应物的结构和溶液的pH而改变的。总的机理包括水对C=N键的加成,然后是胺从四面体中间体上排除掉<sup>6</sup>。



或



各步的相对速度是随溶液的pH和亚胺的碱性而改变的。在碱性范围内,决定速度步骤通常是氢氧根离子对质子化的C=N键的亲核进攻。当pH值在中间范围时,水代替氢氧根离子成为主要的亲核体。在酸性溶液中,决定速度步骤变成是四面体中间体的裂解过程。总速度对pH值敏感的这一类机理,可以通过画pH-速度剖面图的方法来仔细地研究,这是一种实测的速度常数对pH作的图。图8.1是由取代芳香醛和叔丁胺形成的一系列亚胺水解反应的pH-速度图的一个例子。根据反应机理可以推测pH-速度图的形状。如果已知的或能可靠地计算出来的有关质体的各个速度常数和酸离解常数的数目足够多的话,那么实测速度数值可作为pH值

6. J. Hine, J. C. Craig, Jr., J. G. Underwood, II, and F. A. Via, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 5194 (1970); E. H. Cordes and W. P. Jencks, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2843 (1963); W. P. Jencks, *Catalysis in Chemistry and Enzymology*, McGraw-Hill Book Co., New York, 1969, pp. 490-496.

的函数定量地计算出来。因此, 计算出来的和实际观测到的 pH-速度图的一致性可以作为所假设的机理合理性的灵敏的检验标准。另外一种方法是先作出实验的 pH-速度图, 然后由它来推断机理的细节。

对于图 8.1 中曲线的形状要想有彻底的了解, 必需有一个比我们这里所希望讨论的更为复

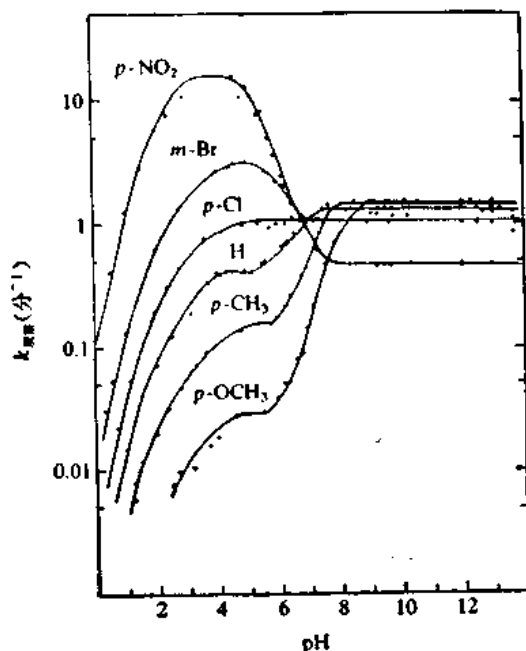
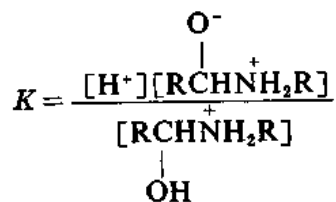


图 8.1 随 pH 值变化的取代苯亚甲基-1, 1-二甲基乙胺水解反应一级速度常数的对数值]系[经美国化学学会同意, 根据 *J. Am. Chem. Soc.* 85, 2843 (1963) 复制。]

杂一些的动力学表示式。但是, 根据定性的讨论是可以理解曲线两端的实质的。在酸性范围内, 速度随酸度增加而减小, 因为对于胺的消除来说, 要求四面体中间体失去质子。去掉了质子的质体的浓度随酸度的增加而降低, 因为它的浓度是受酸离解常数控制的:

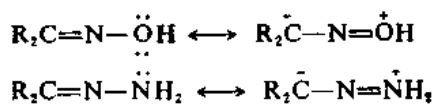


在碱性范围内, 速度与 pH 无关。这时决定速度步骤是氢氧根离子对质子化的亚胺的进攻。这些质体中的每一个的浓度都与 pH 有关, 但是因方向相反而抵销了, 所以在碱性范围内总的速度与 pH 无关(参看习题中的第 5 题)。

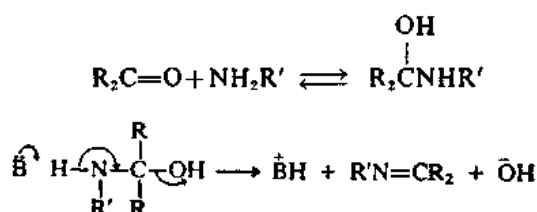
亚胺形成时所经过的机理是水解反应的逆过程。在制备亚胺的操作中, 往往要用恒沸蒸馏法, 或用除水剂将水在它形成时就除去, 以保证反应的完成。

在图式 8.2 中列出的其他 C=N 体系, 对水溶液中的水解反应比亚胺稳定。对许多情况来说, 即使在水溶液中, 形成产物的平衡常数也是很大的。这种增加的稳定性可归因于与氮相邻的

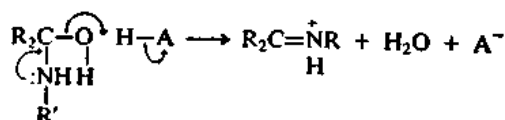
原子参与离域成键作用的结果。这样的共振结构意味着对  $sp^2$  碳原子的亲核进攻的反应活性降低了。



脒、脞和有关的亚脒衍生物的形成反应,既被一般的酸所催化,也被一般的碱所催化。四面体中间体脱水反应的一般碱催化作用通常描写成氮去质子作用与氢氧根离子的消除协同进行<sup>7</sup>:

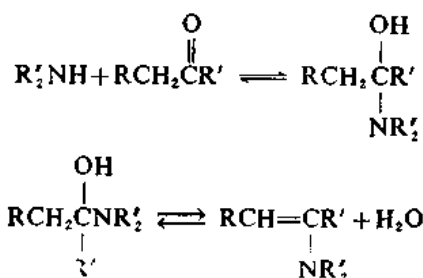


取代甲醇胺中间体分解的一般酸催化作用是在排除水作用的协助下进行的:



与简单的亚脒一样,哪一步是决定速度步骤是随溶液 pH 而改变的。当 pH 降低时,加成步骤的速度也降低,因为氨基化合物的质子化作用降低了亲核的未质子化式质体的浓度。因此,虽然在中性和碱性溶液中脱水步骤一般是决定速度步骤,但是在酸性溶液中加成成了决定速度步骤了。

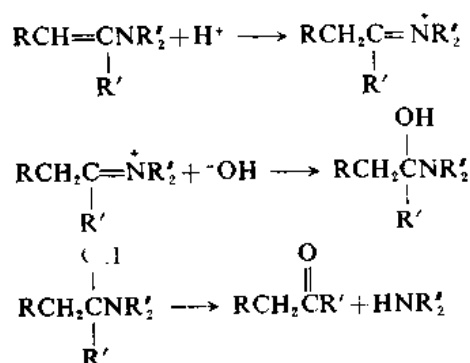
双取代的胺不能形成亚脒,而且脱水过程进行时生成带有氨基取代基的碳-碳双键(烯胺)。这些烯胺已经作为亲核性的碳质体的例子简要地叙述过了,它们在合成上的应用将在 B 卷第一章第 1.9 节中进行概括性的讨论。这个反应的平衡通常在水溶液中远远移向左方,但是通



过脱水的方法可以驱使反应前向进行。曾经用动力学方法研究了在不同 pH 范围内烯胺水解反应的机理。在碱性溶液中,紧接在决定速度的 C 质子化步骤之后的是氢氧根离子对所得亚脒离子的进攻。然后,取代甲醇胺中间体在亚脒水解反应中分解。在中性和弱酸性的 pH 范围内,水进攻 C 质子化的烯胺步骤成为限制速度步骤了。正如在亚脒水解反应中一样,在强酸性溶液中,

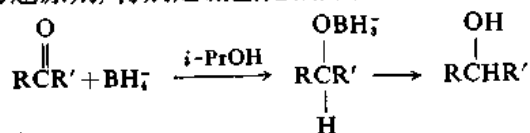
7. W. P. Jencks, *Prog. Phys. Org. Chem.* 2, 63 (1964); J. M. Sayer, M. Peskin, and W. P. Jencks, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 4277 (1973).

四面体中间体的分解作用成为限制速度步骤<sup>8</sup>。对于各个化合物来说,发生机理变化的 pH 值是随它的结构而改变的,尤其是会随着它的碱性而改变。



### 8.3 羰基化合物在加成中的反应活性

刚才描述的加成-消除反应,由于它们机理的复杂性,不能轻易断定各种羰基化合物的相对反应活性。根据亲核体与羰基化合物形成稳定加成产物的反应速度的研究,可以比较直接地得到相对反应活性。氢化物还原剂,特别是硼氢化钠,为这样的研究提供了一个合适的体系<sup>9</sup>:



这个反应总的是二级,其速度 =  $k[\text{RCR}][\text{BH}_4^-]$ 。只是在反应过程中硼氢化物负离子转化成烷氧基硼氢化物,这个情况使这个反应变得有点复杂了。决定速度步骤是氢化物对羰基碳的加成,这样就有可能直接测定相对反应活性了。表 8.2 列出了一些根据这些研究得出的速度数据。

表 8.2 用硼氢化钠还原醛和酮的反应速度

羰基化合物	$k_2 \times 10^4 (\text{摩尔}^{-1} \cdot \text{秒}^{-1})^a$
苯 甲 醛	12,400 <sup>b</sup>
二 苯 酮	1.9
苯 乙 酮	2.0
丙 酮	15.1
环 丁 酮	264
环 戊 酮	7
环 己 酮	161

a. 在异丙醇中于 0°C。

b. 根据较低温度时的数据外推得到。

8. P. Y. Sollenberger and R. B. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 4261 (1970); W. Maas, M. J. Janssen, E. J. Stamhuis, and H. Wynberg, *J. Org. Chem.* **32**, 1111 (1967); E. J. Stamhuis and W. Maas, *J. Org. Chem.* **30**, 2156 (1965).
9. H. C. Brown, O. H. Wheeler, and K. Ichikawa, *Tetrahedron* **1**, 214 (1957); H. C. Brown and K. Ichikawa, *Tetrahedron* **1**, 221 (1957).

正如对双分子反应所预料到的那样,反应的特点是活化焓低(8—13 千卡/摩尔),活化熵负值大(—28—40 eu)。可以看到,被研究的化合物中唯一的一个醛(苯甲醛)反应起来比任何酮都快得多。这种行为是羰基加成反应的典型性质。在酮中增多的烷基或芳基取代基使进攻的亲核体的空间排斥作用增加。在决定速度步骤中,碳原子由  $sp^2$  杂化( $\sim 120^\circ$ 键角)变为  $sp^3$  杂化( $\sim 109.5^\circ$ 键角)时,取代基之间的轨道相互排斥作用和范德华排斥作用二者都要增加,这些也都起着重要的作用。当取代基为氢时,这些效应都是最小的。苯乙酮之所以不如丙酮活泼,既是因为过渡态中空间拥挤程度增加,又是因为在变成过渡态时失去了能使基态稳定的羰基与芳环的共振相互作用。

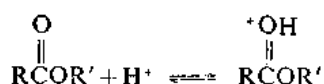
在环酮中,环丁酮的反应活性之所以增加,是因为在由基态转变为过渡态过程中角张力降低的缘故。由于环的几何形状迫使环丁酮具有小的 C—CO—C 键角,其角度既不等于三角形分子的键角,也不等于四面体分子的键角,但比较接近于后者。在达到过渡态时,角张力是减小了。对于环戊酮和环己酮来说,角张力的部分是不重要的。而造成这二者之间速度的巨大差别的主要因素是过渡态中引入的扭转张力的差别。在达到过渡态时,杂化形式由  $sp^2$  变为  $sp^3$ 。这时,在五员环中,氧和邻位的 C—H 键之间以及正在形成的 C—H 键和邻位的 C—H 键之间展现为重叠式相互作用。在六员环中,椅式构象允许所有键都处于交叉式,这种类似的扭转相互作用就小得多了。

对硼氢化物还原反应速度数据的分析发现,许多羰基加成反应的活性有平行的关系。我们将会遇到许多不同于速度过程的平衡过程,它们也具有类似的效应。这种相似性的产生,是因为在羰基加成反应中影响起始物与产物相对稳定性的因素,也影响  $sp^2$  杂化碳原子改变成  $sp^3$  杂化时的过渡态的能量。在酯和酰胺的场合下,基态稳定化作用的重要性变得特别明显,这时,由氧或氮释放电子给羰基的作用使酯或酰胺明显地变得稳定了,这种稳定化作用在亲核加成产生四面体中间体时消失了。结果,酯和酰胺的加成反应比酮和醛的加成反应慢得多。

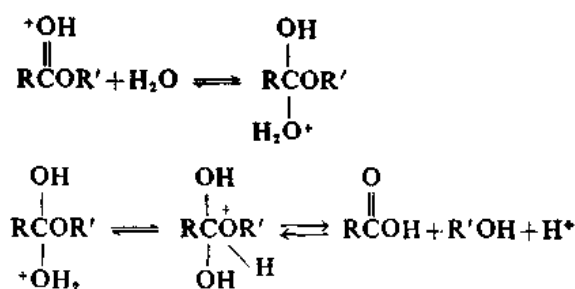
#### 8.4 酯的水解和有关的反应

酯在碱性或酸溶液中都能水解。在酸性溶液中反应是可逆的,并且平衡的位置决定于水和醇的相对浓度。在水溶液中发生水解反应;在醇溶液中,根据质量作用定律平衡移向有利于酯的方向。在碱的水溶液中的水解反应基本上是不可逆的。最后质子转移这一步是非常不利于逆过程的,因为羧酸负离子的碱性比烷氧负离子弱得多,所以平衡远远地趋向于右方。对于酯的酸催化机理和碱催化机理分别以  $A_{AC}2$  和  $B_{AC}2$  的符号表示。A 指的是酸催化, B 指的是碱催化; AC 表示酰-氧断裂,数字 2 具有它通常有的意义,即指决定速度步骤的双分子性。

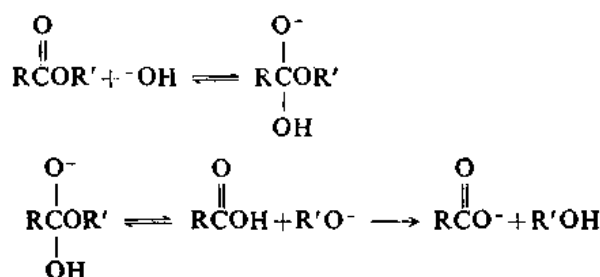
$A_{AC}2$  机理:



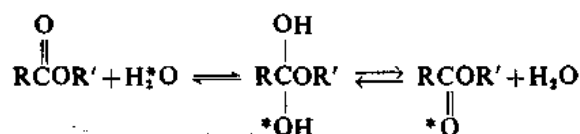




**B<sub>AC</sub>2 机理:**

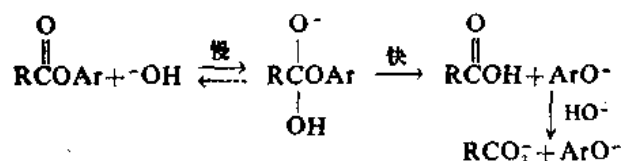


没有特殊的结构特点的酯按这些机理进行水解反应。动力学研究表明, 反应速度如预料那样与氢离子和氢氧根离子浓度有关; 同位素标记研究证明, 在水解反应中断裂的是酰-氧键, 而不是烷-氧键。这些都是证明上述机理的证据<sup>10</sup>。酯的酸-催化水解反应伴随有一定程度的氧从水中交换到酯中去的作用。如果排除水分子的作用是同排除醇分子的作用竞相进行的话, 那么这个交换作用可以通过四面体中间体来进行。

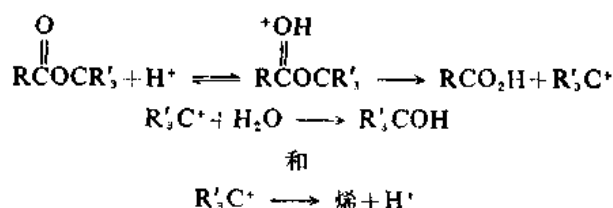


在酯的水解反应机理中, 取代基效应可以在几个方面起作用。让我们拿碱催化反应作为例子来讨论。在酯的酰基中或烷氧基中的吸电子取代基都促进水解反应。因为决定速度的四面体中间体是带负电荷的, 所以这个中间体以及生成这个中间体的过渡态都将因吸电子作用而稳定。这种稳定化作用主要是诱导效应, 随着取代基远离羰基, 这种诱导效应也就降低了。如果羰基与一个给电子取代基, 例如对甲氧基苯基共轭, 则反应活性将因主要稳定了基态而降低了。此外, 失去氢氧根离子返回成原来的酯的过程和失去烷氧基负离子形成产物的过程之间的四面体中间体的分解作用将受烷氧基中取代基的影响。烷氧基负离子被吸电子取代基稳定化的作用使裂解过程移向有利于产物的方向, 从而使总的反应速度增加。由于这个原因, 当烷氧基是一个良好的离去基团(弱碱)时, 碱性水解反应中不发生羰基氧与溶剂的交换作用。特别是酚的酯, 更是说明了这一点。由于酚的酸性比简单的醇强得多, 所以它们的共轭碱是比简单烷氧基更好的离去基团。芳基酯水解反应比烷基酯快得多, 所以观测不到羰基氧与溶剂的交换作用:

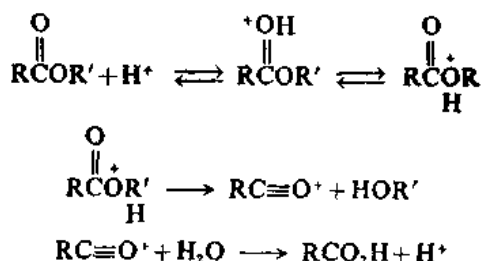
10. M. L. Bender, *Chem. Rev.* 60, 53(1960).



底物结构的变化能够使酯的水解反应离开正常的  $A_{AC}2$  或  $B_{AC}2$  机理。当酯是由叔醇衍生出来的时候, 酸催化水解反应往往移向涉及烷-氧断裂的机理。这是由于 C—O 异裂形成的碳正离子的稳定性的缘故, 也可能是由于空间因素造成的对羧基亲核进攻速度降低的缘故<sup>11</sup>。由碳正离子可以产生烯, 也可以产生醇, 因为水既可以起亲核体的作用, 也可以起布朗斯台德碱的作用。

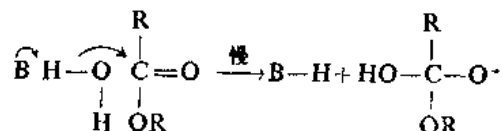


在非常强的酸性溶液中, 涉及共轭酸酰-氧断裂的单分子机理可以起作用<sup>12</sup>。所以发生这个机理, 是由于在强酸性介质中亲核性水的有效性减小的缘故。异裂反应的产物是醇(以后它质子化了)和一个酰正离子:



象 2, 4, 6-三甲基苯甲酸酯这样具有非常严重空间障碍的酯的水解反应是一种有用的酯水解方法, 它就是以这个机理为基础的<sup>13</sup>。把这个酯溶解于浓硫酸中, 然后一下子倒入水中使反应终止。水解反应是通过酰基正离子进行的。

在前几个段落中, 是在特殊酸催化作用或特殊碱催化作用占优势的条件下来考虑酯水解反应机理的。在有其他的酸或碱存在的介质中, 必须考虑到可能发生一般酸催化和一般碱催化水解反应。当酯中的酰基带有吸电子取代基时曾观察到一般碱催化作用<sup>14</sup>。按照一般碱催化机理进行水解反应的酯, 其过渡态包括质子从进攻的水分子向一般的碱部分转移的作用。

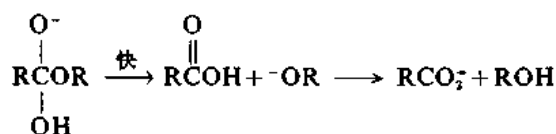


11. A. G. Davies and J. Kenyon, *Q. Rev. Chem. Soc.* 9, 203 (1955).

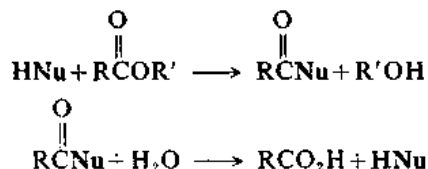
12. K. Yates and R. A. McClelland, *J. Am. Chem. Soc.* 89, 2686 (1967).

13. M. S. Newman, *J. Am. Chem. Soc.* 63, 2431 (1941).

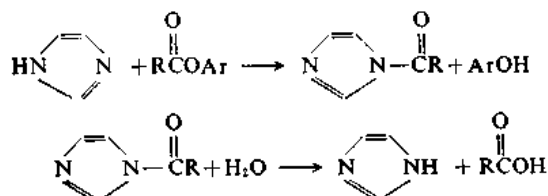
14. W. P. Jencks and J. Carriuolo, *J. Am. Chem. Soc.* 83, 1712 (1961).



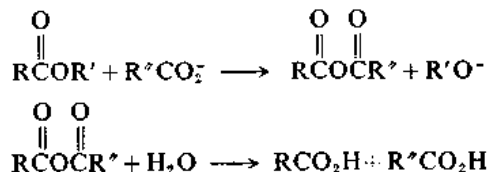
酯水解反应也可以被亲核催化作用所促进。如果在给定的一系列条件下, 反应体系的一个组分是比氢氧根离子或水更有效的进攻羰基的亲核体, 则能发生酰基转移作用:



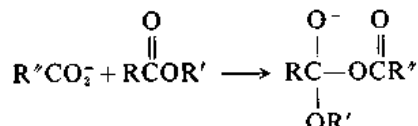
如果这个中间体本身又比原来的酯能更迅速地被水或氢氧根离子所进攻, 那么总的反应在有亲核体存在时比没有亲核体存在时要快。这些是亲核催化作用的必要条件。酸性比较强的醇 (特别是酚) 形成的酯, 在咪唑存在下按亲核催化机理进行水解反应<sup>15</sup>:



羧酸根负离子也可以用作亲核催化剂<sup>16</sup>。在这种情况下, 酸酐是活泼的中间体:



只是对于醇中烷氧基<sup>-OR'</sup>的碱性不比亲核催化剂大很多的那些醇来说, 这个机理才是重要的。考虑到由潜在的催化剂进攻酯形成的四面体中间体时, 这个关系就能理解了:



$\text{R}'\text{O}^-$  和  $^-\text{O}_2\text{CR}''$  作为离去基团的相对能力与这两个负离子的碱性密切相关。如果  $^-\text{O}_2\text{CR}''$  是一个比较好得多的离去基团, 则将观测不到亲核催化作用。即使四面体中间体形成的话, 从酯水解反应角度来看它还是没有产物形成, 因为  $^-\text{O}_2\text{CR}''$  优先消除而变回成了起始物质。

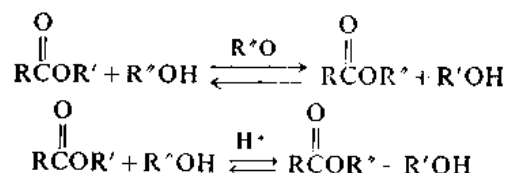
在前面的讨论中已经谈到了酯水解反应机理的最基本的一些方面。曾有过许多研究致力于确定一些更为精确的细节, 特别是有关四面体中间体形成和解体过程中质子转移的问题。所以要进行这些研究, 部分原因是因为水解反应在生物机制中是非常重要的。在生物体系中的水解反应被酶所催化。酯水解反应机理的详细研究有一部分已成为确定酶催化水解机理的基础工作。

15. T. C. Bruice and G. L. Schmir, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 1663 (1957); M. L. Bender and B. W. Turnquest, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 1652, 1656 (1957).

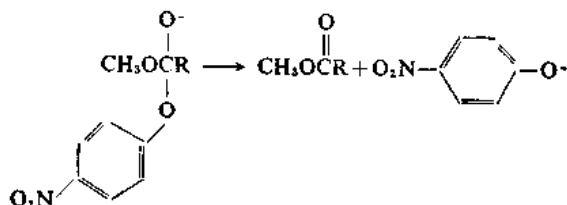
16. V. Gold, D. G. Oakenfull, and T. Riley, *J. Chem. Soc. B*, 515 (1968).

许多这样的研究以及它与生物机制的关系, 在一些由这个领域中的主要研究工作者们所撰写的专著中曾详细地讨论过<sup>17</sup>。

不论在酸性还是碱性溶液中, 酯与醇的反应都是通过与水解反应平行的机理进行的, 结果发生了烷氧基的交换作用(酯交换作用)。醇分子或烷氧负离子起着亲核质体的作用。正如在水解

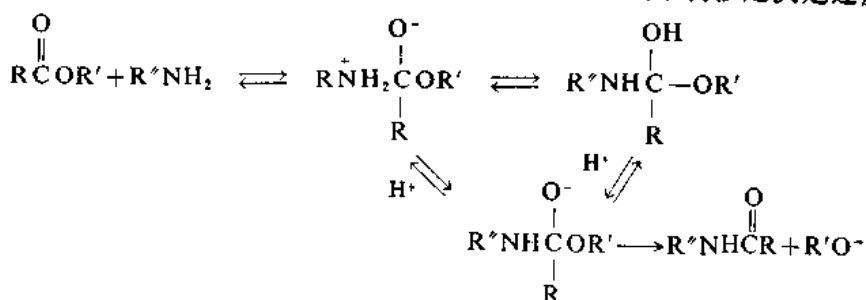


反应中的情况一样, 对这些反应也曾做过许多细致的动力学方面的工作来断定取代基效应、一般酸催化和一般碱催化作用、溶剂效应和同位素效应<sup>18</sup>。与水解反应相对照, 醇解反应在酸性和碱性溶液中都是可逆的。在这些反应中的关键性中间体还是四面体中间体。它的命运在很大程度上决定于两个烷氧基的相对碱性。例如, 甲氧负离子向对硝基苯酯加成产生的四面体中间体, 是通过消除碱性小得多的对硝基苯氧负离子来解体的, 这是唯一的途径:



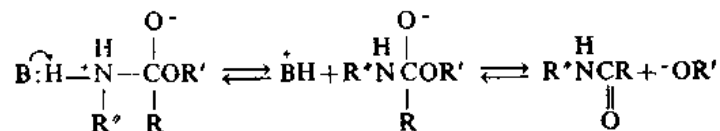
一般来说, 在碱催化醇交换反应中, 平衡趋向的方向是使酸性较小的醇进入酯中。

酯与氨和胺反应生成酰胺, 其基本的机理与氢氧根离子催化的酯水解反应相似, 它包括胺对羰基的亲核进攻, 接着从四面体中间体上除去烷氧离子。哪一步是决定速度步骤, 主要决定于烷氧基的离去能力<sup>19</sup>。具有象酚盐或酸性醇(例如三氟乙醇)这样比较好的离去基团时, 慢步骤是从一个偶极四面体中间体内排除含氧离去基团。具有较差的离去基团时, 四面体中间体只是在负离子质体形成之后才解体。对于这样的体系来说, 质子转移是决定速度步骤:



17. T. C. Bruice and S. J. Benkovic, *Bioorganic Mechanisms*, Vol. 1, W. A. Benjamin, New York, 1966, pp. 1-258; W. P. Jencks, *Catalysis in Chemistry and Enzymology*, McGraw-Hill Book Co., New York, 1969; M. L. Bender, *Mechanism of Homogeneous Catalysis from Protons to Proteins*, Wiley-Interscience, New York, 1971.
18. C. G. Mitton, R. L. Schowen, M. Gresser, and J. Shapley, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 2036(1969); C. G. Mitton, M. Gresser, and R. L. Schowen, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 2045(1969).
19. F. M. Menger and J. H. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 3824 (1972); A. C. Satterthwait and W. P. Jencks, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 7018(1974).

酯的氨解反应往往发现是一般碱催化作用,特别是发现了胺的二级项,对了解这个反应很有意义。认为碱的作用是使两性四面体中间体失去质子<sup>20</sup>。去质子作用促进了四面体中间体的解体,因为氮上电子密度增加有利于排除负离子。

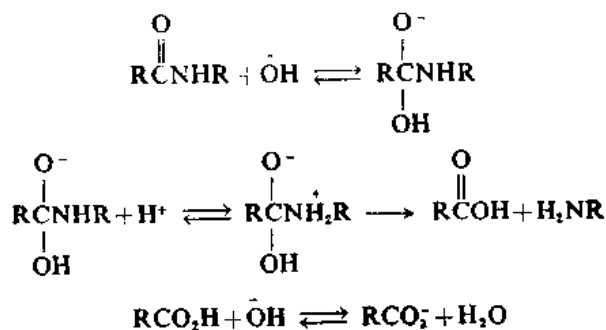


### 8.5 酰胺的水解反应

酰胺水解成羧酸和胺的反应所要求的条件比酯水解反应剧烈得多<sup>21</sup>。原因是给电子的氮取代基使羰基具有非常大的基态稳定性,而这种稳定作用在导致形成四面体中间体的过渡态中就没有了:

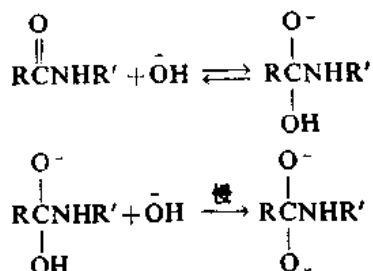


在碱性溶液中,认为一个与酯水解反应的 B<sub>AC</sub>2 机理相似的机理在起作用<sup>22</sup>:



主要的差别在于:与烷氧负离子相比,胺基负离子作为离去基团的能力较差。结果是氮上的质子化作用发生在四面体中间体解体之前。同样地,羰基氧与水之间的交换作用也大量地进行,因为四面体中间体返回生成反应物的过程比分解成产物的过程要快。

在某些酰胺的水解反应中,四面体中间体在前向过程中的解体作用可以通过双负离子的形成来进行<sup>23</sup>:

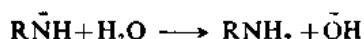
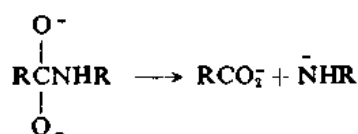


20. W. P. Jencks and M. Gilchrist, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 104 (1966); J. F. Kirsch and A. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 1841 (1969).

21. G. O'Connor, *Q. Rev. Chem. Soc.* **24**, 553 (1970).

22. M. L. Bender and R. J. Thomas, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 4183 (1961).

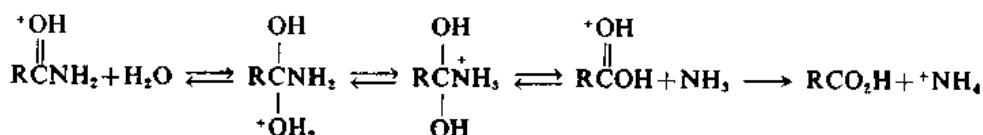
23. R. M. Pollack and M. L. Bender, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 7190 (1970).



与酯水解机理的这种差异也反映了下列情况：与烷氧负离子相比，胺基负离子离去能力较差。关于有双负离子参与的证明，是来自动力学研究，根据溶剂同位素效应认为，质子转移作用是决定速度步骤<sup>24</sup>。在这些条件下，这个反应中的氢氧根离子的级数也大于1，这与双负离子机理是一致的。

酰胺酸催化水解反应的机理包括有水对质子化酰胺的进攻。酰胺化学的一个重要特点是酰胺中碱性最强的位置是羰基的氧原子。酰胺以N-质子化形式存在的量很少<sup>25,26</sup>。对O-质子化形式的稳定性起作用的一个因素是这个形式能在整个O—C—N体系范围内保持 $\pi$ 轨道。这种重叠使正电荷离域。在N-质子化形式中不可能有这种离域作用。

最可能的水解反应机理是水对O-质子化酰胺的加成，接着是四面体中间体的解体：



在酰胺的酸催化水解反应过程中几乎没有氧与水的交换作用<sup>27</sup>。因为其中包括有一个四面体中间体，所以，既然没有交换作用，这就要求中间体的解体几乎只可能是通过含氮取代基的消除来进行。这个要求不是不合理的，因为氨基是碱性最强的地方，所以也是四面体中间体中优先质子化的地方。氮上的质子化作用意味着离去基团应当是中性的氨，而不是胺基负离子，所以它的排除预计是优先于氢氧根离子的。

## 8.6 含亲核性氧和氮的基团的酰基化反应

用O-酰基化的方法使醇转变为酯的反应以及用N-酰基化的方法使胺转变为酰胺的反应，都是基本的有机反应。这些反应是前几节中所讨论的水解反应的逆过程。亲核性碳的酰化反应也是重要的，但是这个课题将放在后面B卷第二章中去讨论，那时可以着重讨论反应在合成方面的应用。

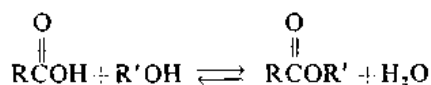
虽然本章的前两节中着重讨论了水解过程，也讨论了导致O-酰基化或N-酰基化的两种机理。在讨论酯的酸催化水解反应时指出，这个反应是可逆的。因此，有可能用羧酸与之反应来使醇酰基化。为了驱使反应向前进行，通常使用大量过量的醇，并且还需要把水在它形成时就除去。在一些情况下可以用恒沸蒸馏法来除去：

24. R. L. Schowen, H. Jayaraman, L. Kershner, and G. W. Zuorick, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 4008 (1966).

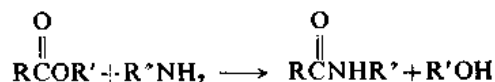
25. R. J. Gillespie and T. Birchall, *Can. J. Chem.* **41**, 148, 2642 (1963); A. J. Kresge, P. H. Fitzgerald, and Y. Chiang, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 4698 (1974).

26. R. B. Martin, *Chem. Commun.*, 793 (1972).

27. R. A. McClelland, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 5281 (1975).

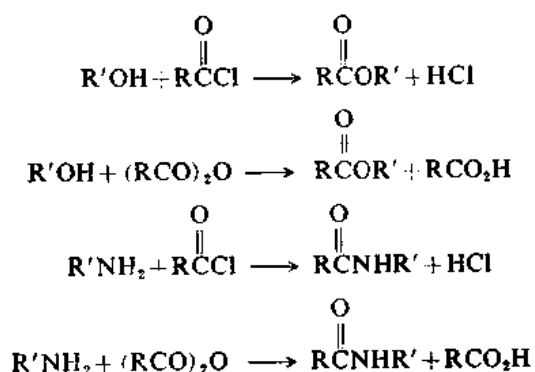


在讨论酰基化反应时应当回想起来前面讨论过的另一个反应，即酯的氨解反应。这个反应结果生成 N-酰基化的酰胺：



这个反应的平衡常数通常很大，但是反应相当缓慢。

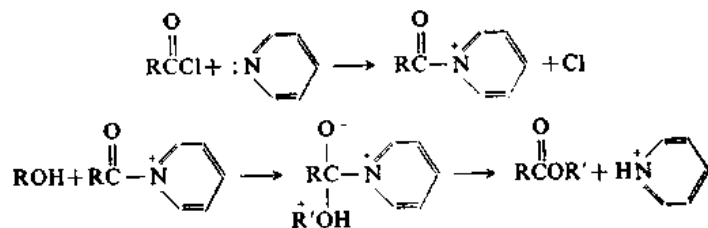
在 O-和 N-酰基化反应中最常用的酰基化剂是比酯或羧酸都活泼。尤其是酰氯和酸酐，它们与大多数无空间障碍的羟基或氨基都迅速反应，分别生成酯和酰胺：



这个基本机理是大家所熟知的<sup>28</sup>。亲核性质体在羰基上进行加成，接着消除卤素负离子或羧酸根离子。酰氯和酸酐之所以是活泼的酰基化剂，是两种因素同时起作用的结果，一方面是卤素或含氧基团的诱导效应促进了亲核进攻，另一方面是这种比较好的离去基团容易从四面体上被排除掉。

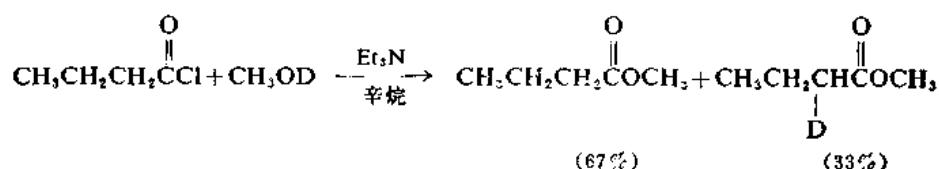


醇的酰基化反应通常是在吡啶这样的有机碱存在下进行的。这个碱能起两种作用。它与反应中产生的质子结合，从而防止了高浓度酸的出现。吡啶还直接作为亲核催化剂参与反应。吡啶作为一个亲核体对酰氯羰基中心的反应活性比醇大，而得到的产物酰基吡啶正离子本身对醇的反应活性比原来的酰氯大，从而具备了亲核催化作用所要求的条件。所以，用酰氯将醇酰基化

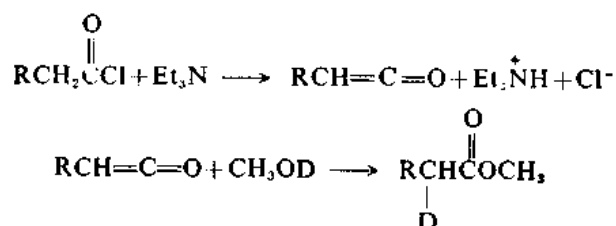


28. D. P. N. Satchell, *Q. Rev. Chem. Soc.*, **17**, 160 (1963).

的反应, 在吡啶存在时比没有吡啶时要快。用波谱法观测到乙酰基吡啶正离子的数据是支持这个机理的<sup>29</sup>。用象三乙胺这样碱性更强的脂肪族叔胺时, 还有另一种机理在起作用。曾经发现, 在三乙胺存在下, 氧上带有氘的甲醇与酰氯反应时, 酯中羰基  $\alpha$  位上有一些氘:

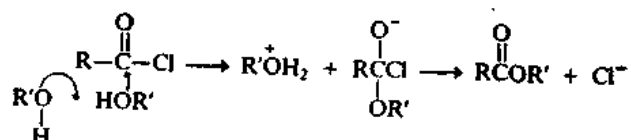


这个发现说明, 一部分酯是经过烯酮中间体形成的<sup>30</sup>:



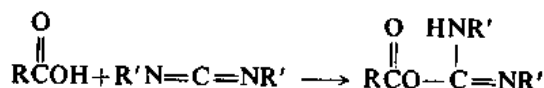
烯酮通过在  $sp$  碳原子上的亲核进攻而迅速地发生加成反应。没有亲核体存在时, 叔胺和酰氯的反应是制备烯酮的通用方法<sup>31</sup>。

在极性溶剂中不存在碱性催化剂时醇与酰氯反应的动力学研究揭示, 对醇来说既有一级项也有二级项<sup>32</sup>。曾假设另一个醇分子在过渡态中起着质子接受体的作用:



除了酰氯和酸酐以外还有许多其他类型的化合物是活泼的酰基化试剂。有许多试剂已经被开发而用于实现需要温和酰基化条件和高度选择性的多肽合成。酰基化反应在多肽合成中的作用问题将在 B 卷第十一章中讨论, 但是由于这些试剂也能有效地用来酰化比较简单的化合物, 所以在这里简略地讨论一下是合适的。

用来使羧酸转化为活泼酰基化剂的一类重要的试剂是碳酰二亚胺。最常用的化合物是二环己基碳酰二亚胺。其机理列示如下:



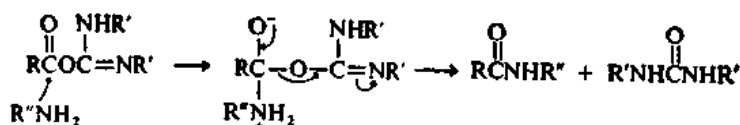
29. A. R. Fersht and W. P. Jencks, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 5432, 5442(1970).

30. W. E. Truce and P. S. Bailey, Jr., *J. Org. Chem.* **34**, 1341(1969).

31. R. N. Lacey, in *The Chemistry of Alkenes*, S. Patai(ed.), Interscience Publishers, New York, 1964, pp. 1168—1170; W. E. Hanford and J. C. Sauer, *Org. React.* **3**, 108(1947).

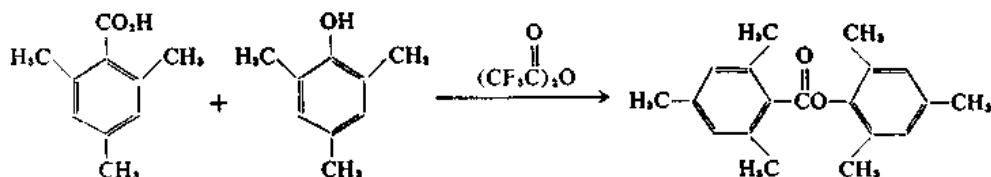
32. D. N. Kevill and F. D. Foss, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 5054(1969); S. D. Ross, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 5998(1970).



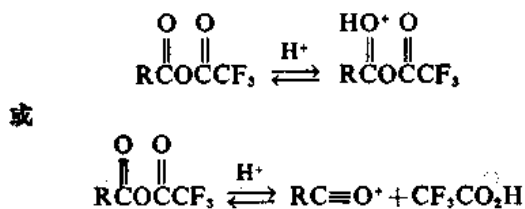


反应的第一步是羧酸对碳酰二亚胺的 C=N 键加成产生 O-酰基化的尿素衍生物。这是一个活泼的酰基化剂,因为它有很强的能力促使尿素单元消除,而生成非常稳定的酰胺羰基<sup>33</sup>。于是胺就截获了这个活泼酰基化剂。不存在胺时,酸将转化为酸酐,这时另一分子羧酸起着亲核体的作用。

羧酸与三氟乙酸酐反应生成活泼的酰基化剂,它对有空间障碍的醇和酚来说是特别有用的:

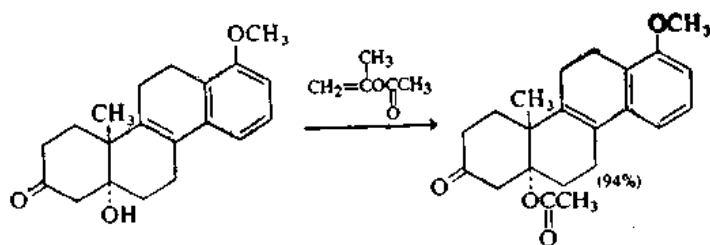


这个活泼的酰基化剂可能是质子化的混合酸酐<sup>34</sup>,或者也可能是这个酸酐离解成酰基正离子和三氟乙酸根离子<sup>35</sup>:



两种机理中的任何一种都可以解释为什么不发生亲核体的三氟乙酰基化反应。酸酐的质子化作用应当有选择地发生在电子吸走较少的羰基氧上,而不是发生在邻近有很强吸电子性三氟甲基的羰基上。类似地,不对称酸酐的分解应当得出比较稳定的酰基正离子。三氟乙酰基正离子是非常不稳定的。

另外一类有用的酰基化剂是烯醇的酯。丙酮烯醇式的乙酸酯,即乙酸异丙烯酯是这类化合物中最常使用的。它们在痕迹量酸催化剂存在下起乙酰基化剂的作用,并且对有空间障碍的羟基这样的不良亲核体也是很活泼的:



文献 36

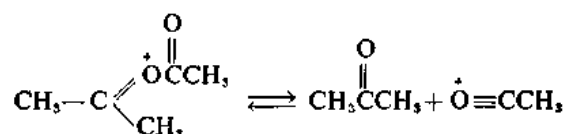
33. D. F. DeTar and R. Silverstein, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 1013, 1020 (1966).

34. R. C. Parish and L. M. Stock, *J. Org. Chem.* **30**, 927 (1965).

35. J. M. Tedder, *Chem. Rev.* **55**, 787 (1955).

36. W. S. Johnson, J. Ackerman, J. F. Eastham, and H. A. DeWalt, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 6302 (1956).

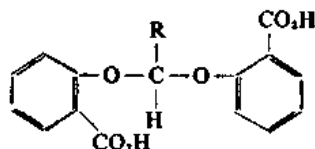
活泼酰基化剂可能是 C-质子化的烯醇酯。这个质体由于存在带正电荷的氧而应当是非常活泼的。另一种可能性是质子化的烯醇酯分解成了丙酮和酰基正离子, 后者起着酰基化剂的作用:



## 8.7 分子内催化作用

本章前几节中讨论的许多反应为发展分子内催化作用的事实和理论提供了检验的基础。曾设计了分子内催化作用的研究来确定: 当某一官能团是反应分子的一部分并且其几何形状有利于催化基团和反应基团相遇时, 这个官能团作为催化剂在多大程度上能更有效地起作用。这些研究对于了解生物机制是重要的, 因为酶被认为是起着极为有效的催化剂的作用的, 这种作用至少部分是通过下列方式来进行的, 即把非常有效地催化某一反应所必需的碱性基团、亲核性基团或酸性基团一起带到“活化中心”上。下面这几段内容说明由这些研究得出的一些事实和已经得出的机理方面的结论。

在有关缩醛和缩酮的讨论中指出过, 只是具有特殊结构特点的缩醛和缩酮才会发生一般酸催化水解反应。通常发生的是特殊酸催化作用。在分子内反应中是否能观测到一般酸催化作用的问题是很有趣的, 这是因为分子内一般酸催化作用被认为在对溶菌酶所提出的作用机制中起着作用, 这个酶能水解某些多糖中存在的缩醛键。作为模型体系来探讨的一类分子是由邻羟基苯甲酸(水杨酸)衍生出来的缩醛:



在图 8.2 中所列的 pH-速度图正好在 pH 等于 6 的地方显现了一个明显的极大值。这个实测到

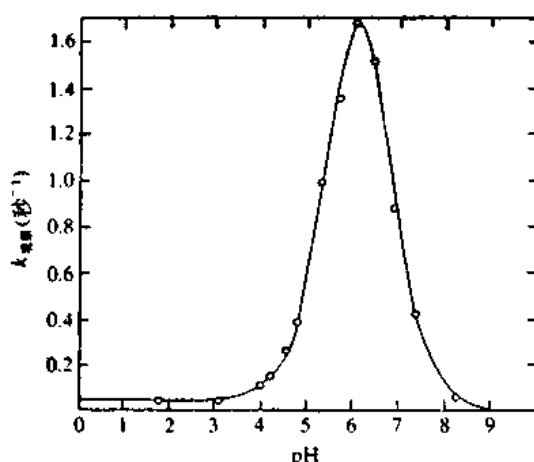
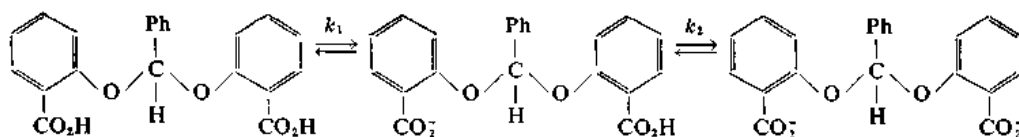
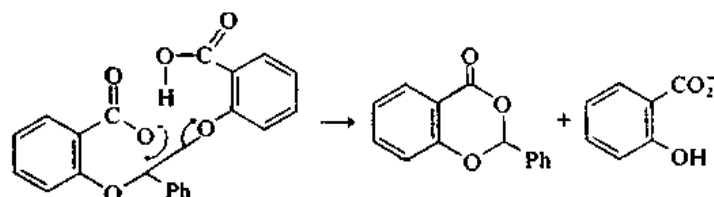


图 8.2 苯甲醛二水杨基缩醛释放水杨酸反应的 pH-速度图。[引自 E. Anderson and T. H. Fife, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 6437 (1973)。经美国化学会同意复制。]

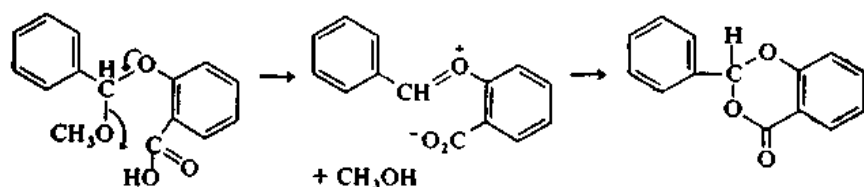
的最大速度是苯甲醛二甲基缩醛在相似条件下水解速度的  $2.7 \times 10^9$  倍。pH-速度图中的这种钟形曲线说明, 在可被利用的质体中缩醛的单负离子是最活泼的。正是这个质体的浓度在 pH 为



中间值的范围内时达到最大值。随着 pH 的增加中性分子的浓度稳定地降低; 相反地双负离子的浓度却增加。曾把单负离子迅速水解过程的过渡态描绘成被羧酸基团所催化的分子内一般酸催化作用, 并且有负离子性的羧酸根参与, 它能使展现的碳正离子中心稳定:

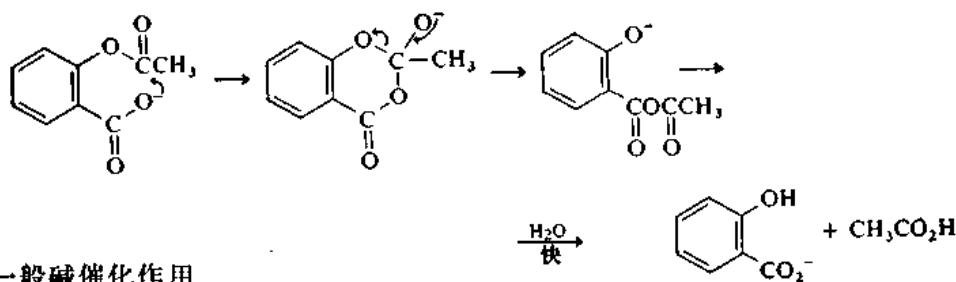


也曾研究过苯甲醛的混合缩醛, 其中一个水杨酸基被甲氧基所代替<sup>37</sup>。它也由于分子内一般酸催化作用而显示了速度有很大的增加。

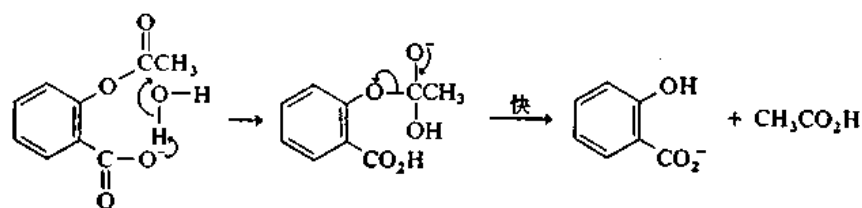


曾利用乙酰基水杨酸(阿斯匹灵)和它的衍生物对酯水解反应中分子内参与作用的情况进行了广泛的研究。动力学数据表明, 负离子质体水解比中性质体快, 这说明了羧酸根离子以某种方式参与了反应。有三种机理可以考虑:

#### I. 亲核催化作用

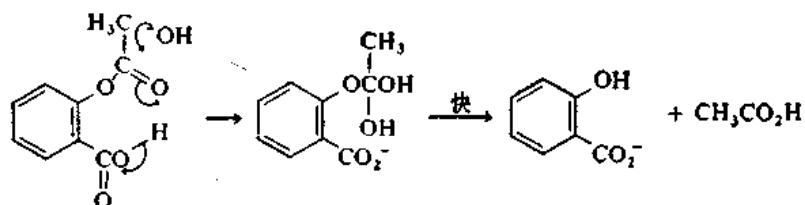


#### II. 一般碱催化作用

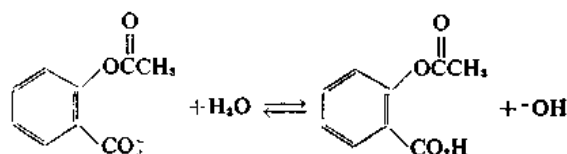


37. T. H. Fife and E. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 6610 (1971).

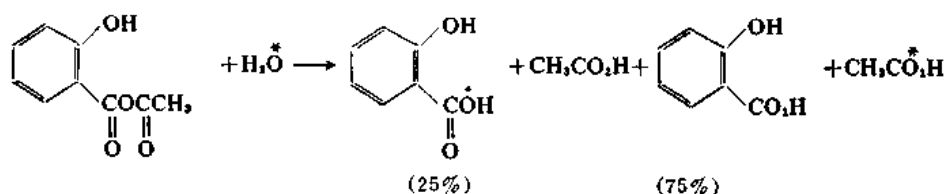
### III. 氢氧根离子进攻下的一般酸催化作用



机理 III 不能直接与前两个机理区别开, 因为处于迅速平衡中的这两个有关的试剂在动力学上是等当的:

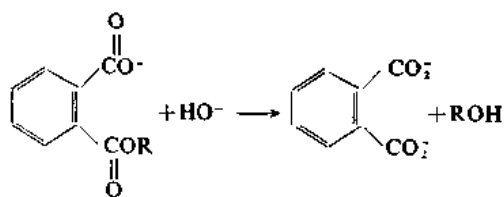


曾用同位素标记实验排除了机理 I。如果发生亲核催化作用, 则水杨酸和乙酸的混合酸酐是中间体。已知这个分子在水中水解时大约有 2.5% 的溶剂(水)进入水杨酸中。阿斯匹灵在  $\text{H}_2^{18}\text{O}$



中水解的结果并没有  $^{18}\text{O}$  进入到产物水杨酸中, 这就排除了亲核催化作用机理<sup>38</sup>。其他亲核体的加成反应从未证实过有邻近羧基团催化的一般酸催化作用存在, 根据这个论点可以否定一般酸催化作用机理(III)。这样一来, 认为机理 II 正确地描述了阿斯匹灵的催化水解反应。

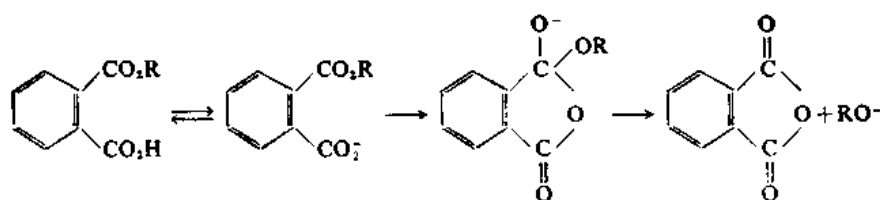
正如通过一系列邻苯二甲酸单酯的研究所证实的, 在机理 I 中所描述的那种类型的分子内亲核催化作用, 其重要性是随烷氧基离去能力的大小而改变的:



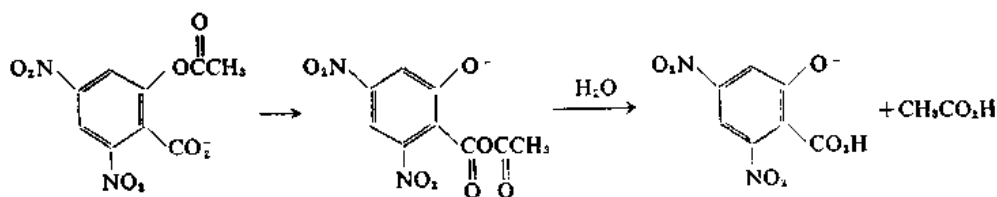
只是对于  $\text{p}K_a \leq 13$  的醇(即醇的酸性必须相当大)所形成的酯来说, 亲核参与作用才是重要的。特别是苯基和三氟乙基酯表现出亲核催化作用, 但是甲基和 2-氯乙基酯就不是这样了<sup>39</sup>。这个结果反映了由亲核参与作用得到的四面体中间体的命运: 对于酸性较大的醇来说, 可以消除烷氧负离子, 结果发生了经过亲核催化作用的水解反应:

38. A. R. Fersht and A. J. Kirby, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 4857 (1967).

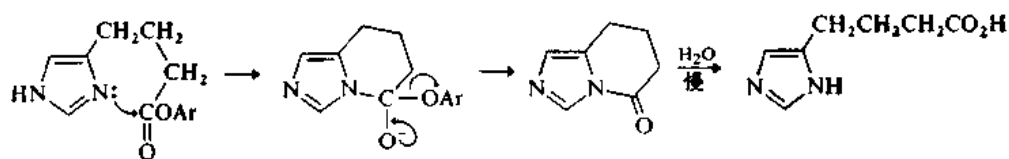
39. J. W. Thanassi and T. C. Bruice, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 747 (1966).



对于酸性较低的醇来说, 由于这些醇作为离去基团起作用的趋势降低了, 所以不发生亲核参与作用。通过分子内加成形成的四面体中间体只是逆转成起始物。在水杨酸酯的场合下也曾显示有离去基团效应存在。具有良好离去基团的苯基酯 (特别是那些在苯酚基的邻对位上取代有硝基的酯) 是通过亲核催化作用机理来进行水解反应的<sup>40</sup>:

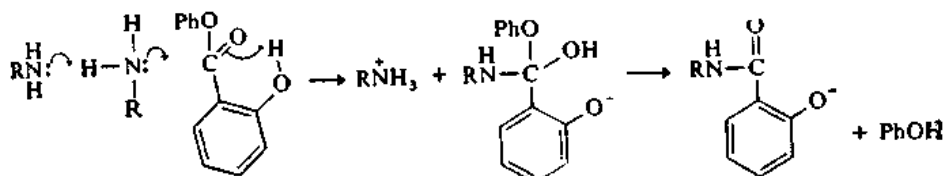


也曾检测到酯基通过含氮亲核体进行的分子内催化作用。4-(4'-咪唑基)丁酸芳基酯的水解反应是一个很好的例子:



这个反应中释放酚的速度比在没有咪唑基的类似的酯中要快得多。在这个反应的条件, 咪唑环中的邻近的碱性氮原子对羰基中心的亲核性比水或氢氧根离子有效得多<sup>41</sup>。正如在羧酸根催化作用中的情况一样, 只是对由酸性较高的醇衍生出来的酯来说, 亲核催化作用才是重要的。所以大部分的研究工作都是用苯基酯来进行的。

在氨解反应中, 水杨酸苯酯比没有羟基取代基的类似物活泼, 根据这个现象曾确定了这样的化合物在氨解反应中有邻位羟基的分子内参与作用。这个反应总的表现为动力学三级, 反应物胺为二级。这与简单酯的氨解反应相似。显然在过渡态中分子内一般碱催化作用 (通过另一个胺分子) 和分子内一般酸催化作用 (通过羟基) 二者都在起作用<sup>42</sup>。这样的机理至少可以通过两



种途径来降低反应的活化能。质子对羰基氧的部分转移增加了羰基的亲电性; 同样地, 氨基的部

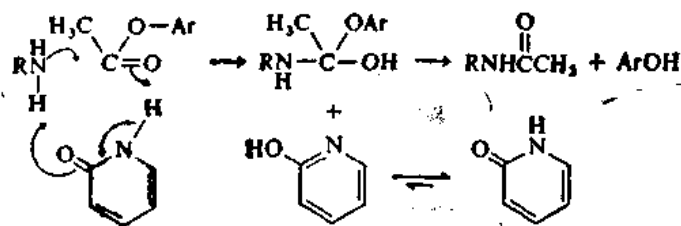
40. A. R. Fersht and A. J. Kirby, *J. Am. Chem. Soc.* 89, 5960 (1967); 90, 5818 (1968).

41. T. C. Bruice and J. M. Sturtevant, *J. Am. Chem. Soc.* 81, 2860 (1959).

42. F. M. Mengel and J. H. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* 91, 5346 (1969).

分去质子作用增加了氨基的亲核性。

允许进行协同质子转移作用的某些分子，是对羰基中心反应的有效的催化剂。可以举出的一个例子是 2-吡啶酮对酯氨解反应的催化效应。虽然 2-吡啶酮既不是一个强碱( $pK_{aH^+} 0.75$ )也不是一个强酸( $pK_a 11.62$ )，但它是正丁胺与乙酸 4-硝基苯酯反应的有效催化剂<sup>43</sup>。当 2-吡啶酮起催化剂作用时总的反应速度比在过渡态中存在另一分子丁胺（起一般碱的作用）时快 500 倍。把 2-吡啶酮称为互变异构催化剂来强调它在质子转移过程中的作用。这样的分子也可以叫做双官能催化剂，因为在质子转移过程中涉及到分子中的两个原子。



这些例子可以用来引出分子内催化作用的概念，并说明了下列事实，即酸性、亲核性或碱性中心处于有利位置上时，将显著地加速羰基化合物的一些共同的反应。普遍认为，自然界已经演变出了一个相似的方法，使官能团安装到一定的位置上以造成酶的催化活性。所利用的官能团是蛋白质中的许多氨基酸残基上的取代基。可利用的酸性中心有酚基或羧基（分别是由酪氨酸和谷氨酸或天门冬氨酸提供的）。碱性中心有精氨酸中的胍基、组氨酸中的咪唑环和赖氨酸中的 $\epsilon$ -氨基。巯基（半胱氨酸）和羟基（苏氨酸和丝氨酸）也可用来参与酶催化的过程。有兴趣进一步考察酶反应机理的学生，可在列为一般参考书的教科书中找到有关这些课题的详细得多的内容。

### 一般参考书

- W. P. Jencks, *Catalysis in Chemistry and Enzymology*, McGraw-Hill Book Co., New York, 1969.  
 M. L. Bender, *Mechanisms of Homogeneous Catalysis from Protons to Proteins*, Wiley-Interscience, New York, 1971.  
 T. C. Bruice and S. J. Benkovic, *Bioorganic Mechanisms*, Benjamin, New York, 1966.  
 A. J. Kirby and A. R. Fersht, in *Progress in Bioorganic Chemistry*, Vol. 1. E. T. Kaiser and F. J. Kézdy (eds.), Wiley-Interscience, New York, 1971, pp. 1-82.

### 习 题

（这些习题的参考文献在第 469—470 页上。）

1. 醛和酮的水化物的酸性比一般的醇 ( $pK \approx 16-19$ ) 高得多。你如何说明这个事实？下面列出一些报道过的数值。试解释相对酸度的次序。

43. P. R. Rony, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 6090 (1969).

水化物	pK
$\text{H}_2\text{C}(\text{OH})_2$	13.4
$\text{Cl}_2\text{CCH}(\text{OH})_2$	10.0
$\text{PhC}(\text{OH})_2$	10.0
$\text{CF}_3$	
$\text{O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}(\text{OH})_2-\text{CF}_3$	9.2

2. 环状缩酮 A 和 B 水解反应的 pH-速度图列示于图 8. p2 中。对于两条曲线的不同的形状你能作出什么样的解释?

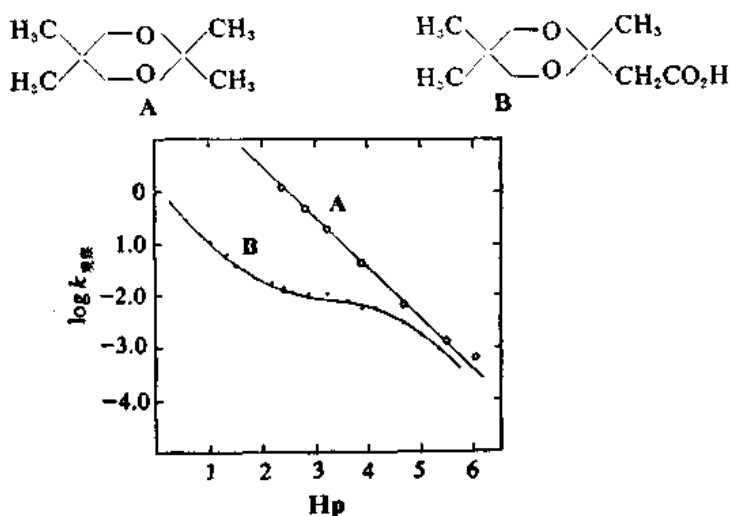


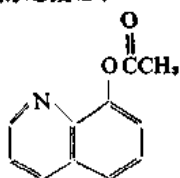
图 8. p2 化合物 A 和 B 的 pH-速度图。(经美国化学会同意, 根据习题参考文献 2 复制。)

3. 试把下列各组羰基化合物按它们的相应的二乙基缩醛或缩酮水解反应速度递降次序排列。并说明你的理由。

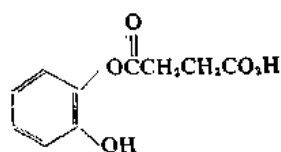
- 乙醛, 氯乙醛, 巴豆醛(丁烯醛)
- 乙醛, 甲醛, 丙酮
- 环戊酮, 环己酮, 樟脑
- 丙酮, 甲基叔丁基酮, 甲基新戊基酮

4. 曾认为下列各分子能有几种方式进行分子内酯水解反应。试画出能因分子内催化作用而呈现速度增加的水解反应的过渡态。

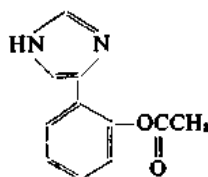
(a)



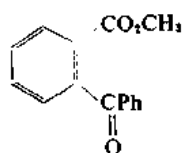
(b)

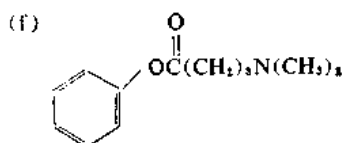
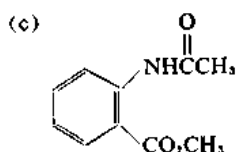


(d)

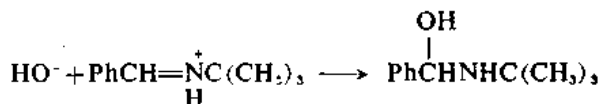


(e)



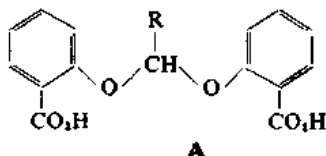


5. 考虑图 8.1 的 pH-速度图中与 pH 无关的那个碱性 pH 范围。在这个范围内控制速度的反应是:

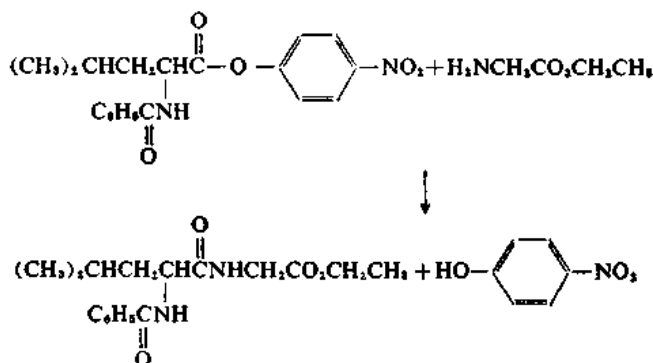


试说明, 尽管这里所涉及的两个质体的浓度与 pH 有关, 但是这个反应的速度却与 pH 无关。

6. 试推导实测 A 水解反应速度常数随 pH 改变的一般表示式。假设(实验测得也正是如此)在我们感兴趣的 pH 范围内, 分子内一般酸催化作用完全压倒了氢正离子引起的分子间催化作用。试问你的表示式的形式与图 8.2 中对此反应所画的 pH-速度图符合吗?

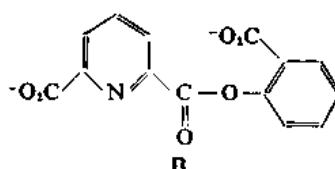
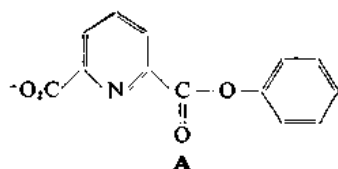


7. 当 N-苯甲酰基-L-亮氨酸的对硝基苯酯在乙酸乙酯中与甘氨酸乙酯缩合时,得到了旋光纯的二肽:



但是,如果 N-苯甲酰基-L-亮氨酸的对硝基苯酯用 1-甲基六氢吡啶在氯仿中处理 30 分钟,然后与甘氨酸乙酯缩合,则分离出来的二肽几乎是完全外消旋的。而且, N-苯甲酰基-L-亮氨酸的对硝基苯酯单独用 1-甲基六氢吡啶处理时,生成一种结晶物质  $C_{15}H_{15}NO_2$ ,它在 IR 谱的  $1832$  和  $1664\text{ cm}^{-1}$  处有很强的吸收带。试解释这些实验观测结果,并为该结晶产物提出一个合理的结构。

8. 曾比较了化合物 A 和 B 中酯基的水解反应速度。还研究了外加的金属离子 ( $\text{Ni}^{2+}$ ) 对水解反应速度的影响, 并且把实测的  $^-\text{OH}$  进攻的速度常数汇总成表。试提出在每一种反应条件下各底物水解反应加成步骤的最有利的过渡态结构。试讨论这些过渡态结构和羟基进攻的相对速度之间的关系。

 $k_{HO^-}: 3.0 \times 10^2 \text{ 摩尔}^{-1} \cdot \text{秒}^{-1}$  $k_{\text{HO}^-}$ , 在  $\text{Ni}^{2+}$  存在下:  $2.8 \times 10^6$  摩尔 $^{-1}$ ·秒 $^{-1}$  $k_{HO^-}: 7.1 \times 10^1 \text{ 摩尔}^{-1} \cdot \text{秒}^{-1}$  $k_{\text{no}^-}$ , 在水杨酸基团不电离的 pH 值时:  $2.7 \times 10^5$  摩尔<sup>-1</sup>·秒<sup>-1</sup>

$k_{110}$ ，当水杨酸基团不电离和  $\text{Ni}^{2+}$  存在时： $2.7 \times 10^7$  摩尔 $^{-1}$ ·秒 $^{-1}$ 。



9. 试指出下列各对化合物中哪一个在 pH 等于 7 时的水解反应具有比较负的标准自由能变化:

- (a)  $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{CH}_3$  或  $\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CSCH}_3$   
 (b)  $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{CH}_3$  或  $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{PO}_3\text{H}_2$   
 (c)  $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{CH}_3$  或  $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$

- (d)  $\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CSCH}_3$  或  $\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CSCH}_3$

- (e)  $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{CH}_3$  或  $\text{CH}_3\text{C}\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \quad \text{N} \end{array}$

- (f)  $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{CH}_3$  或  $\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CN}(\text{CH}_3)_2$

10. 下面给出了催化乙醛水化反应的几个酸的离解常数数据。也给出了每个酸催化的水化反应的速度常数。试根据布朗斯台德方程来处理数据, 并评论这个结果在机理上的意义。

酸	$K$	$k_{\text{水化}}$
甲酸	$1.77 \times 10^{-4}$	1.74
苯乙酸	$4.9 \times 10^{-6}$	0.01
乙酸	$1.75 \times 10^{-5}$	0.47
三甲基乙酸	$9.4 \times 10^{-6}$	0.33

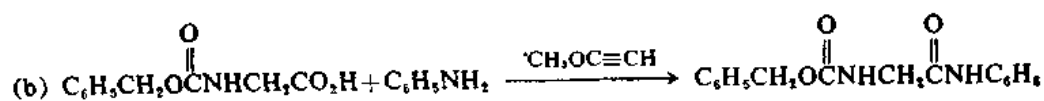
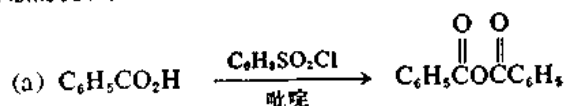
11. 曾把简单脂肪族胺与丙酮生成亚胺的反应速度与 2-二甲氨基乙醇、3-二乙氨基丙胺和 4-二甲氨基丁胺在叔胺基质子化的 pH 值下与丙酮生成亚胺的反应速度作比较。双官能团的胺表现出的速度增加分别为 1000, 12 和 3 倍。试对观测到的速度的增加提出一个机理上的依据。

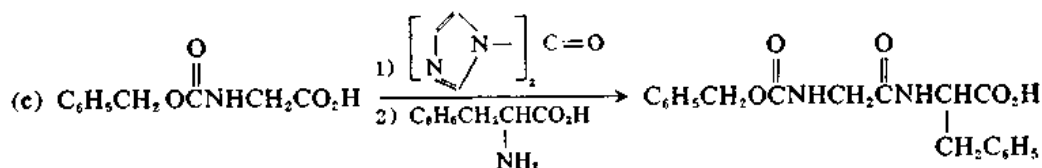
12. 曾研究了  $\alpha$ -碳上氘取代的效应随一系列苯甲醛二乙基缩醛的对位取代作用而变化的情况。试合理地解释氘同位素效应随取代作用变化的趋势。

$$\text{X}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CD}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2 \xrightarrow{\text{H}^+, \text{H}_2\text{O}} \text{X}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CD}=\text{O} + \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$$

X	$k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$
$\text{NO}_2$	1.15
H	1.09
$\text{OCH}_3$	1.04

13. 在本章中描述了酰基化反应, 在这些反应中, 羧酸通过与二环己基碳酸二亚胺的反应直接在反应中就转变成一个良好的酰基化试剂。下面列出了一些可以采用的类似的方法。试对这些酰基化反应的每一个都给予合理的机理:

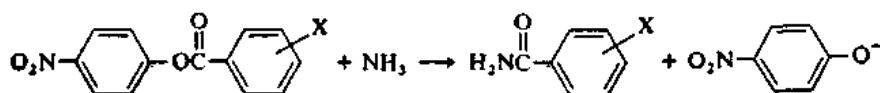




14. 曾广泛研究了乙酸异丙酯酸催化水解反应的机理。在稀酸溶液中观测到的一些定性的差别与强酸溶液中的相反。这种改变说明随着酸浓度增加机理发生了改变。试对这个水解反应提出几个可能的机理。如果有可能,请在它们之间作出选择。

	稀硫酸 (6%)	浓硫酸 (40%)
$k_{\text{H}_2\text{O}}/k_{\text{D}_2\text{O}}$	1.46	3.20
相对于 $\text{H}_2\text{C}=\text{CHOCCH}_3$ 的反应活性	$\sim 0.8$	$\sim 5$

15. 几个取代的乙酸对硝基苯酯的氨解反应呈现良好的二级动力学。下面给出几个观测到的速度常数。将这些数据按照哈默特方程作图。试问  $\rho$  值是多大? 作为决定速度步骤的是四面体中间体的形成还是它的解体,这二者中哪一个更符合这些数据? 试解释之。



X	$k$ (摩尔 <sup>-1</sup> ·分 <sup>-1</sup> )
<i>p</i> -NO <sub>2</sub>	4.3
<i>m</i> -NO <sub>2</sub>	2.9
<i>p</i> -Cl	0.65
H	0.34
<i>p</i> -CH <sub>3</sub>	0.17

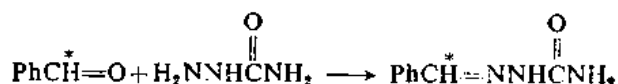
16. 对硝基苯甲酰氯在乙腈中的甲醇解反应是一个二级和三级混在一起的反应(式 A)。当氯化物盐存在时,动力学严格地是三级(式 B):

$$\text{速度} = k[\text{RCOCl}][\text{CH}_3\text{OH}] + k'[\text{RCOCl}][\text{CH}_3\text{OH}]^2 \quad (\text{A})$$

$$\text{速度} = k[\text{RCOCl}][\text{CH}_3\text{OH}][\text{Cl}^-] \quad (\text{B})$$

外加的氯化物盐大大地加速了这个反应。一个等当浓度的高氯酸盐对速度表示式没有影响,所以对实测的速度常数只有较小的影响。假设酰基化反应通过四面体中间体进行,试指出实际观测到的外加氯离子的催化效应和动力学效应可能是如何产生的。

17. 考虑到氨基脲与苯甲醛的反应中应当观测到动力学同位素效应:



你估计得出的  $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$  是正的还是反的? 你估计  $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}$  是常数还是随 pH 而变?

18. 请仔细看一下所给反应物的结构和有关反应的 pH-速度图(图 8. P18a-d)。试对每种情况下实测反应速度对 pH 的特性曲线作出解释。

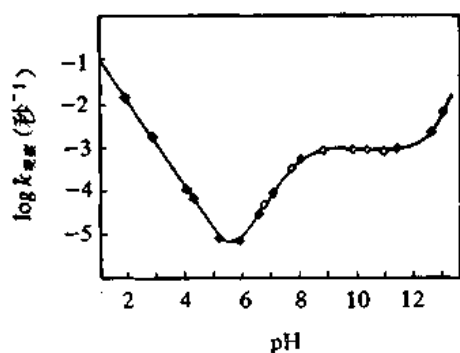
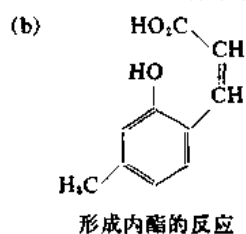


图 8. P18a. (经美国化学学会同意, 根据习题参考文献 18a 复制。)

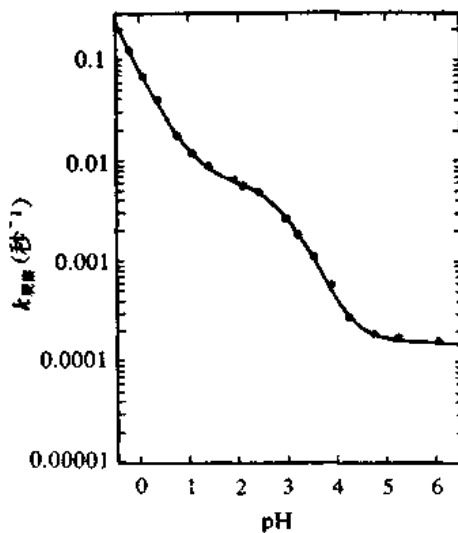
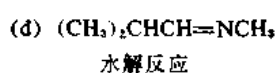
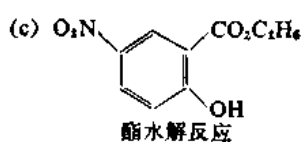


图 8. P18b. (经美国化学学会同意, 根据习题参考文献 18b 复制。)

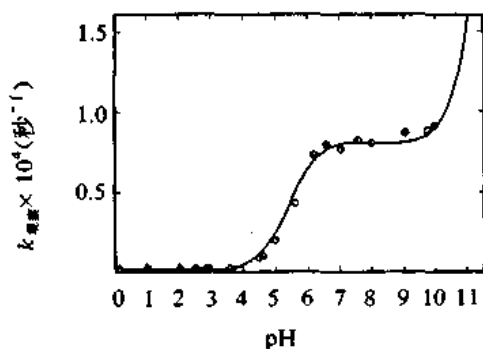


图 8. P18c. (经美国化学学会同意, 根据习题参考文献 18c 复制。)

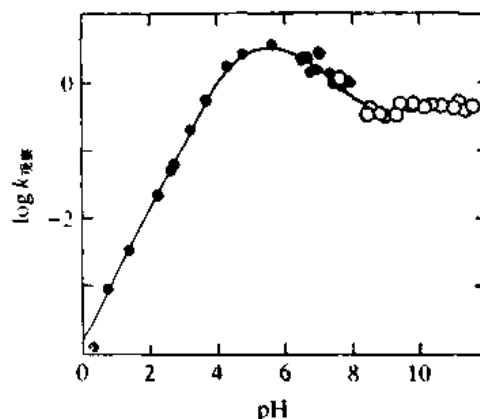
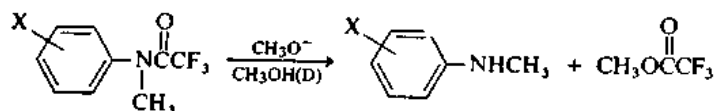


图 8. P18d. (经美国化学学会同意, 根据习题参考文献 18d 复制。)

19. 下面给出了三氟乙酰苯胺在甲醇和甲醇- $O-d$  中与甲氧负离子反应时取代基效应的一些数据。试计算各个体系的同位素效应。将速度数据对合适的哈默特取代基常数作图。哪些数据符合经过四面体中间体来进行的正常加成-消除过程？哪些数据表明有另外的复杂因素？你能提出一个机理符合所给的全部数据吗？



X	$k_{\text{CH}_3\text{OH}^2}$	$k_{\text{CH}_3\text{O}-d}$
<i>m</i> -NO <sub>2</sub>	5.75	3.13
<i>m</i> -Br	0.524	0.464
<i>p</i> -Cl	0.265	0.274
<i>p</i> -Br	0.349	0.346
<i>m</i> -Cl	0.513	0.430
<i>m</i> -OCH <sub>3</sub>	0.110	0.101
H	0.104	0.0899
<i>m</i> -CH <sub>3</sub>	0.0833	0.0595
<i>p</i> -CH <sub>3</sub>	0.0729	0.0451
<i>p</i> -OCH <sub>3</sub>	0.0564	0.0321

a. 二级速度常数, 单位是摩尔<sup>-1</sup>·秒<sup>-1</sup>

20. 曾研究了环氧化物 A 水解反应的动力学。这个反应表现出以下的特点:  $k_{\text{H}_2\text{O}}/k_{\text{D}_2\text{O}}=1.35$ ;  $\Delta S^\ddagger=15\text{eu}$ ,  $\Delta H^\ddagger=5.9$  千卡/摩尔; 在某一缓冲浓度下, 速度表示式为:

$$\text{速度} = k_{\text{表观}}[\text{A}] = k[\text{A}][\text{H}_2\text{O}^+] + k'[\text{A}]$$

图 8. P20 是在磷酸盐缓冲溶液中  $k_{\text{表观}}$  对  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  浓度作的图。试尽可能详细地描述这个机理。

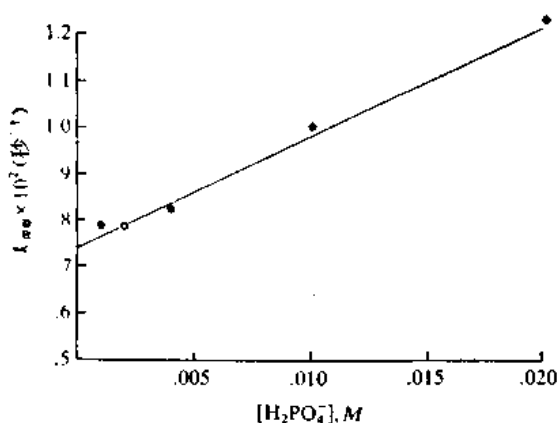
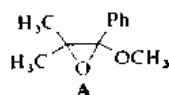
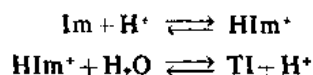
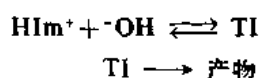


图 8. P20 (经美国化学会同意, 根据习题参考文献 20 复制。)

21. 假设一个亚胺(用 Im 表示)水解反应的一般机理在起作用, 即水解反应是经过四面体中间体(用 TI 表示)来进行的:

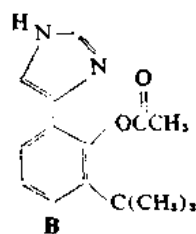
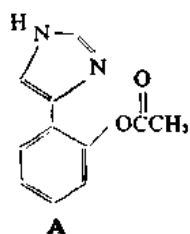


和



假设对这个中间体 TI 可以应用定态近似法。试推导亚胺水解反应的动力学表示式。为了构成 pH-速度图必须测定多少变量？在极高和极低 pH 值时，什么样的简化假设是正确的？由这些假设得出的动力学表示式是什么样的？

22. A 水解反应的 pH-速度图表明发生了分子内一般碱催化作用。在 B 的情况下不是这种机理在起作用。试说明 B 的情况下不存在分子内一般碱催化作用的原因。



23. 对位取代苯甲醛的二甲基缩醛的形成和水解二者的速度都与取代基有关。你估计随着对位取代基吸电子能力的增加,  $k_{\text{形成}}$  是增加还是降低？你估计随着取代基吸电子能力的增加,  $k_{\text{水解}}$  是增加还是降低？你估计随着取代基性质的不同缩醛形成反应的平衡常数  $K$  将如何变化？

24. 在大多数情况下, 亚氨酸酯  $\text{RC}(\text{OR})=\text{NR}$  在酸性溶液中水解成酯和胺。芳香酸的某些亚胺酸酯是例外,

一个特殊的例子是 2, 6-二甲基苯亚氨酸甲酯, 它水解生成甲醇和 2, 6-二甲基苯酰胺。试问在与这个底物反应的过程中, 什么因素引起了这种改变？

## 第九章 芳香性和亲电芳香取代反应

### 9.1 芳香性

#### 9.1.1 芳香性概念

芳香性这个词的意义是随着对苯以及其他芳香分子为什么有特殊性质这个问题理解的深化而逐渐明确起来的。最初,芳香性是和一种特殊的化学反应性联系在一起的<sup>1</sup>。芳香烃被认为是那种取代反应比加成反应优先进行的不饱和体系。后来,特殊稳定性的概念起着更大的作用。可以证明苯的焓值远远低于根据苯的开库勒表示式中  $C=C$ 、 $C-C$  和  $C-H$  键正常键能值之和推算出来的数值。现在芳香性通常是和分子能量较低的这个性质等同起来了。认为芳香体系稳定性的主要原因是由于这些分子中电子的离域性质的结果。

目前,芳香性一般用 MO 的术语来表示。具有特别稳定的一系列占据的  $\pi$  分子轨道的结构称为芳香结构。结构的 MO 描述和芳香性之间关系的一种简单表示方法叫做休克尔规则。它是根据简单休克尔分子轨道(HMO)理论推导出来的。这个规则说道,完全共轭的平面单环烃在环中含有  $4n+2$  个  $\pi$  电子时是芳香性的。HMO 计算法确定了 3—9 员环的不饱和环体系具有图 9.1 中所示的  $\pi$  轨道能量。(复习 HMO 理论的基本知识,请看第一章第 1.4 节。)在参考点

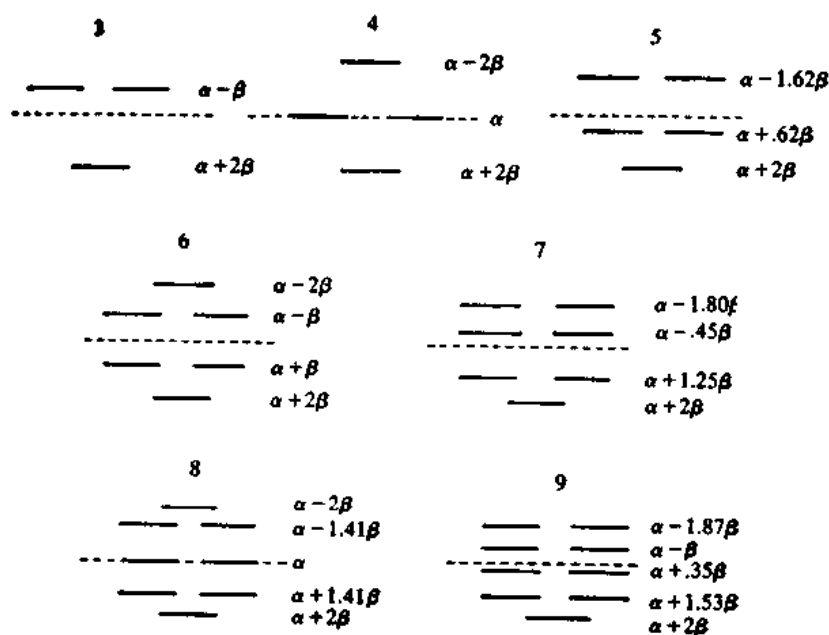
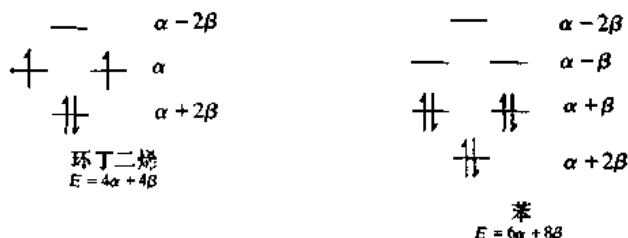


图 9.1 由 3—9 个碳原子组成的共轭环体系的轨道能量

1. 关于早期对芳香性认识的历史性报导请看: J. P. Snyder, *Nonbenzenoid Aromatics*, Vol. 1, Academic Press, New York, 1969, Chap. 1.

线下面的轨道是成键轨道,当这些轨道都填满时,分子是稳定的。正好落在参考线上的轨道是非键轨道,电子处于这些轨道上对于分子的总成键能量没有影响。在这些轨道以上的轨道是反键轨道,电子存在于这些轨道上使分子变得不稳定。环丁二烯的性质(非常不稳定)和苯的性质(非常稳定)的明显差别,是可以用这些能级图来解释的:



环丁二烯具有两个成键电子,但是另外两个电子由于两个非键轨道的简并而不是成对的了。在非键轨道上的这两个电子对分子的稳定化作用没有贡献。

与之相对照,对苯的简单休克尔计算结果要求把全部 $\pi$ 电子都填入成键MO中。而且,计算出来苯分子的 $\pi$ 能量比三个孤立的 $\pi$ 键的能量低得多。因此,HMO法预示了苯的特殊稳定性。

在较大的环中仍然存在 $4n$ 体系的那种半填充简并能级的形式。与之相对照,预料所有的 $4n+2$ 体系都是全部电子成对地填入成键MO中。这就为休克尔规则提供了理论基础。

正如第一章中所指出的,简单HMO理论是在作了许多假设的基础上得出的。关于环丁二烯的基态是三线态还是单线态的问题,比较复杂的各种MO处理法得出了不同的结果<sup>2</sup>。还产生了一个问题,即环丁二烯能量最低的几何形状是正方形还是长方形。简单HMO理论只适用于解释正方形几何形状。所有的计算都认为环丁二烯应当是一个非常活泼的分子,因为即使计算预测有长方形单线态基态的存在,也说明有处于低能级的三线态。所有的计算都指出,比起两个孤立的乙烯分子来,环丁二烯显得更不稳定。

近来,有可能在惰性基质(matrices)中于低温利用光化反应研究环丁二烯的波谱特性。IR光谱指出它具有正方形的几何形状<sup>3</sup>。没有检测到ESR信号<sup>4</sup>。由于三线态分子应当含有未成对电子,所以这个质体应当预测有ESR光谱。但是,有关基态几何形状的一些不能肯定的问题仍有待解决,因为曾认为,也许在基质中观测到的质体不一定是基态<sup>2b</sup>。

为了根据简单HMO算法来描述某一芳香性分子究竟稳定到什么程度,曾集中注意力在离域能上。分子的 $\pi$ 电子总能量可以用在简单HMO算法中得到的能量参数 $\alpha$ 和 $\beta$ 来表示。

2. (a) M. J. S. Dewar, M. C. Kohn, and N. Trinajstić, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 3437(1971); (b) M. J. S. Dewar and H. W. Kollmar, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 2933(1975); (c) R. J. Buenker and S. D. Peyerimhoff, *J. Chem. Phys.* **48**, 354(1968); (d) W. T. Borden, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 5968(1975).
3. A. Krantz, C. Y. Lin, and M. D. Newton, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 2744(1973); O. L. Chapman, C. L. McIntosh, and J. Pacansky, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 615(1973).
4. S. Masamune, N. Nakamura, M. Suda, and H. Ona, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 8481(1973).

可以把这个能量值与假设看成是定域状态的同一分子的能量来进行比较。苯  $\pi$  电子的 HMO 能量是  $6\alpha + 8\beta$ 。假设的定域模型化合物环己三烯的这个能量是  $6\alpha + 6\beta$ ，即三个孤立的 C=C 键的能量之和。这个  $2\beta$  的差值称为离域能或共振能。虽然这个量常用来进行有关体系的比较，但是应当记住，它不是一个真实的、可测定的物理量，更确切地说，它是真实分子和不存在的分子之间的比较。苯稳定化作用的大多数计算值都在 20—40 千卡/摩尔范围内。HMO 离域能随  $\pi$  电子数目的增加而迅速上升，可惜，它不是比较不同大小环体系稳定性的有用的方法。

计算假设的定域分子能量的一个修改过的方法，能使利用 HMO 理论计算出来的离域能和实验测得的稳定性之间有比较一致的结果。曾用经验方法选定了定域结构中各种单键和双键的一套能量。分子 HMO 的总能量和定域参考分子的能量之间的差值，认为就是分子的离域能。假设的定域分子的能量是用存在于定域结构中的各种键的能量加和起来的方法得出的。这种能量的差值用  $\pi$  电子数除就能得出每一个电子的共振能 (REPE)<sup>5</sup>。在实验测得的稳定性和 REPE 值之间曾找到了良好的关系。苯的 REPE 值是 +0.065，而环丁二烯的这个值是 -0.27，这与它的不稳定性是一致的。在实验测得的稳定性和根据 REPE 来衡量的芳香稳定性之间的关系很成功的还有其他例子，它们将在第 9.1.4 小节中讨论。

也曾利用比较复杂的 MO 算法来解决各种共轭分子稳定性的比较问题。杜瓦 (Dewar) 曾用 SCF-MO 法来计算许多系列环状多烯的能量<sup>6</sup>。对于假设的定域分子所采用的值是根据对非环模型化合物的相似的计算方法推算出来的。在数值大的共振能和根据热化学数据测得的稳定性之间也有良好的关系。苯的共振能计算出来约为 20 千卡/摩尔。

因此，目前芳香性最好是根据由成键电子离域作用推导出来的稳定性来定义。芳香性分子的特点是比起非环多烯来有着明显的稳定化作用。反芳香性分子是一种相对于多烯模型化合物来稳定性降低了的分子<sup>7</sup>。而对于计算得到的能量和多烯模型化合物的能量相差不多的分子来说，可以使用非芳香性的这个术语。计算出来的去稳定能为 15—20 千卡/摩尔的环丁二烯是一个反芳香性质体的典型例子。

也有一些物理测定方法能为芳香性提供直接的证据。用电子衍射法对苯键长的测定是利用键长判断芳香性的一个经典例子<sup>8</sup>。波谱法和电子或 X 射线衍射法也都能提供键长数据。芳香性分子的键长总是在 1.38—1.40 Å 的范围内，并且沿环周围的键长是非常均匀的。与之相对照，定域多烯显示出典型单键和双键键长沿共轭链的交替性。

NMR 波谱法也是一种能断定芳香性的实验手段。芳香性化合物的特点是它们能呈现反磁环流。定性地说，这个环流可以看成在 NMR 波谱仪磁场的影响下，离域  $\pi$  体系中电子的移动。

5. B. A. Hess, Jr., and L. J. Schaad, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 305, 2413 (1971); *J. Org. Chem.* **36**, 3418 (1971).

6. M. S. J. Dewar and C. de Llano, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 78 (1959).

7. R. Breslow, *Acc. Chem. Res.* **6**, 393 (1973).

8. P. L. F. Jones, *Trans. Faraday Soc.* **31**, 1036 (1935); L. Pauling and L. O. Brockway, *J. Chem. Phys.* **2**, 867 (1934).





环流是芳香性化合物中磁场大范围各向异性的结果。这个诱发的环流引起了与环垂直的局部磁场,其方向与外加磁场方向相反。所以,处于芳香环平面上方和下方锥形体中的核感受到相反的磁场并出现在 NMR 波谱中较高场处,而在环平面中的核——即直接和环相连的原子——出现在较低场处。这种化学位移的出现可以作为芳香性的证据。但是,这不是绝对的判断,因为必须使用模型化合物来计算不存在环流时预期得到的化学位移,模型化合物选择不好,会得出谬误的结果<sup>9</sup>。

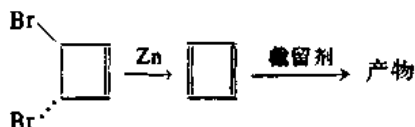
### 9.1.2 轮烯

轮烯这个术语是指完全共轭的单环多烯<sup>10</sup>。现在,轮烯的合成已经大大地超出了这个系列头两个成员,即[4]轮烯(环丁二烯)和[6]轮烯(苯)的范围。休克尔规则的普遍意义可以通过对轮烯系列各成员性质的讨论来给予考验。

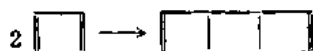
多年来一直致力于合成这个系列中最小的成员环丁二烯,但只是晚近才获得成功<sup>11</sup>。它是通过从一个铁的络合物中释放出来之后用各种试剂将之截留的方法第一次被检测到的<sup>12</sup>:



后来表明,反式-3,4-二溴环丁烯的脱卤反应能生成一个具有类似性状的质体<sup>13</sup>:



在 B 卷第五章第 5.5 节中将给出这些截留产物的一些特殊例子。不存在截留剂时,产生了一个特殊的二聚体:



根据这些实验可以肯定,具有环丁二烯化学性质的活泼质体是存在的,但是关于这个分子的结构或稳定性方面的直接的信息却知道得很少。近来,用光解技术来制备环丁二烯,用这个方法可以

9. A. J. Jones, *Rev. Pures Appl. Chem.* 18, 253 (1968).

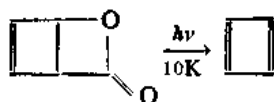
10. F. Sondheimer, *Pure Appl. Chem.* 28, 331 (1971); *Acc. Chem. Res.* 5, 81 (1972).

11. G. Maier, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 13, 425 (1974).

12. L. Watts, J. D. Fitzpatrick, and R. Pettit, *J. Am. Chem. Soc.* 87, 3253 (1965).

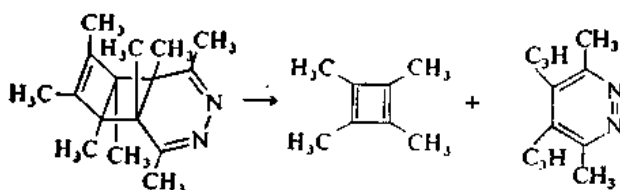
13. E. K. G. Schmidt, L. Brenner, and R. Pettit, *J. Am. Chem. Soc.* 92, 3240 (1970).

使环丁二烯在低温于固态惰性气体中产生<sup>2,14</sup>:

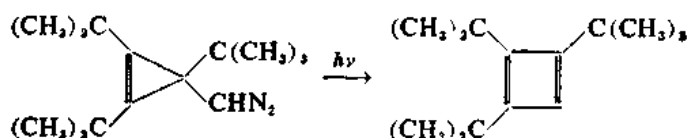


在这些条件下可以记录到环丁二烯的 IR 光谱。发现在 35K 时, 分子开始反应得到二聚体, 这证实了它的稳定性极低。迄今为止对环丁二烯已经肯定的性质与 MO 理论预测的分子极端不稳定的性质是完全一致的。

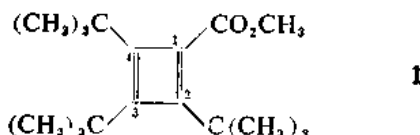
也曾报导过环丁二烯的一些取代衍生物。四甲基环丁二烯是在  $-196^{\circ}\text{C}$  时由光化反应得到的<sup>15</sup>:



据报道, 1, 2, 3-三叔丁基环丁二烯是在  $-70^{\circ}\text{C}$  通过光解环扩大反应在溶液中得到的<sup>4</sup>:



在较高温度时, 它是不稳定的, 并且对氧非常活泼。相应的甲氧甲酰基衍生物 **1**, 虽然对氧的反应活性非常大, 但是在室温下是热稳定的。对于 **1** 的结构参数有兴趣之点是 C(1)—C(4) 和 C(1)—C(2) 键长在正方形分子中应当是相同的, 但是在长方形的环中应当是不同的。事实上, 实



际测得的键长相差很大。C(1)—C(4) 的距离是  $1.506\text{\AA}$ , C(1)—C(2) 的距离是  $1.376\text{\AA}$ <sup>16</sup>。

[6] 轮烯就是苯。它的性质对于学有机化学的学生来说是非常熟悉的, 这里无须多谈。它是庞大的一类化合物的母体。这个环既在化学反应活性上表现出异常的稳定性, 而且通过热力学稳定性的测量来看也是非常稳定的。它对亲电试剂反应的活性比同样大小的非环共轭三烯小得多。象燃烧数据和氢化热这样的热力学测定指出, 它比假设的模型化合物稳定 20—40 千卡/摩尔。

下一个较高级的轮烯是环辛四烯, 它很容易就确定为非芳香性的。正如对多烯所预料的那

2. 请看第 294 页。

14. C. Y. Lin and A. Krantz, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1111(1972).

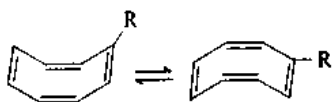
15. G. Maier and M. Schneider, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 10, 809(1971).

4. 请看第 294 页。

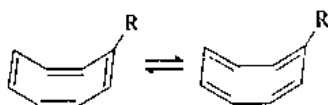
16. R. S. Brown and S. Masamune, *Can. J. Chem.*, 53, 972(1975).

样, 它沿环周围的键是长短交替的<sup>17</sup>, 热力学数据也不能证明它有特殊的热力学稳定性<sup>18</sup>。它也不是反芳香性分子。它很容易分离出来, 并具有多烯的化学性质<sup>19</sup>。这个分子具有浴盆形状<sup>17</sup>, 所以它不是一个能应用休克尔规则的平面体系。

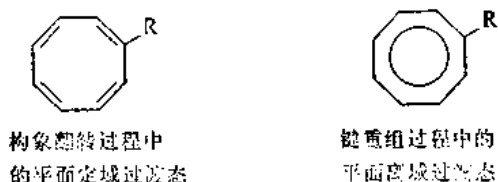
NMR 研究揭示了在环辛四烯中有两种动态过程。一种是构象翻转:



另一种涉及到  $\pi$  键迁移:

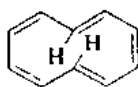


认为这些过程的过渡态相当于环辛四烯的定域和离域平面式, 所以能在一定程度上说明了平面 [8] 轮烯体系的稳定化作用和去稳定作用<sup>20</sup>:



利用烷氧基取代的环辛四烯测得环翻转和键变位过程的  $\Delta H^\ddagger$  分别处于 10.9—12.1 千卡/摩尔和 14.9—15.8 千卡/摩尔的范围内<sup>21</sup>。这些数据意味着在平面的 [8] 轮烯中有大约 4 千卡/摩尔的不利的离域能, 并支持了平面环辛四烯是反芳香性的看法。

更大的轮烯允许反式双键进入环中, 因此从环癸五烯开始就有理由来讨论异构的轮烯了<sup>22</sup>。根据休克尔规则, [10] 轮烯如果是平面形的话, 应当有芳香稳定化作用。环癸五烯的全部异构体都有严重的张力, 阻碍了它采取平面的几何形状。角张力最小的反式, 顺式, 反式, 顺式, 顺式异构体在两个内部氢原子之间有很大的非键排斥作用<sup>23</sup>:



17. M. Traetteberg, *Acta Chem. Scand.* **20**, 1724 (1966).

18. R. B. Turner, B. J. Mallon, M. Tichy, W. von E. Doering, W. R. Roth, and G. Schröder, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 8605 (1973).

19. G. Schröder, *Cyclooctatetraene*, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr., 1965.

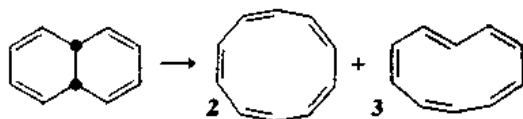
20. F. A. L. Anet, A. J. R. Bourn, and Y. S. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 3576 (1964).

21. J. F. M. Oth, *Pure Appl. Chem.* **25**, 573 (1971).

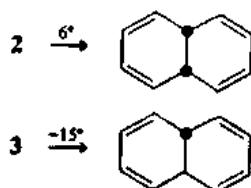
22. T. L. Burkoth and E. E. van Tamelen, in *Nonbenzenoid Aromatics*, J. P. Snyder (ed.) Vol. 1, Academic Press, New York, Chap. 3.

23. K. Mislow, *J. Chem. Phys.* **20**, 1489 (1952).

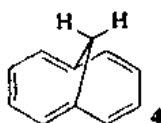
全-顺式-异构体在平面的几何形状时按照几何学的要求必须有  $144^\circ$  的环角度, 这与正常三角形几何形状的键角偏离  $24^\circ$ , 由于 10 个碳原子每一个都有的这种偏离所造成的角张力, 使得这个异构体变得非常不稳定。顺式-9, 10-二氢化萘光解时形成了 [10] 轮烯的两个异构体和其他产物<sup>24</sup>:



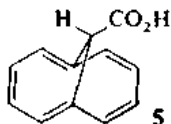
两个化合物都不表现出应有的芳香性。NMR 波谱与多烯结构相符。这两个化合物都是热不稳定的, 并能迅速地环化返回成二氢化萘:



这种非芳香性是非平面性的结果, 而不是休克尔规则破坏的结果。这一点可以通过研究不存在环癸-1, 3, 5, 7, 9-五烯中的那种空间因素的  $10\pi$  电子环来加以证实。化合物 4 是在  $\pi$  体系的平



面性仅稍有损失的情况下避免了这些空间因素的<sup>25</sup>。这个化合物的 NMR 波谱显示了芳香体系中预料应当有的那种反磁环流。对羧酸 5 的 X 射线结构测定揭示, 沿环周围的 C—C 键键长没有明显的交替现象, 这进一步支持了它有芳香性的看法<sup>26</sup>。



[12]轮烯是一个非常不稳定的化合物, 它发生环化作用生成双环异构体, 并且只能在非常低的温度下保存<sup>27</sup>。曾研究了低温下它的 NMR 波谱<sup>18</sup>。波谱研究除了指出它具有下列所示分子结构以外, 还揭示了分子具有顺磁环流, 这与芳香化合物所应有的相反。这种性质是  $4n$  轮烯所特有的, 并曾用来鉴别较大环的轮烯中存在不存在芳香性<sup>28</sup>。

24. S. Masamune, K. Hojo, G. Bigam, and D. L. Rabenstein, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 4966 (1971).

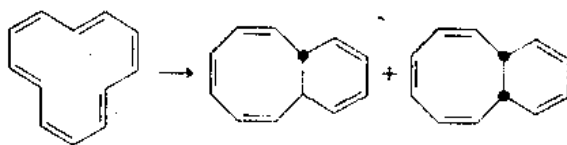
25. E. Vogel and H. D. Roth, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **3**, 228 (1964).

26. M. Dobler and J. D. Dunitz, *Helv. Chim. Acta* **48**, 1429 (1965).

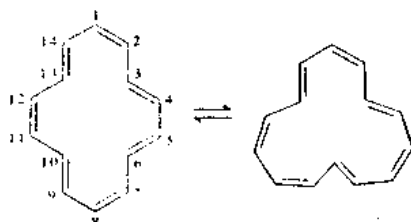
27. J. F. M. Oth, H. Rüttele, and G. Schröder, *Tetrahedron Lett.*, 61 (1970).

28. J. M. F. Oth, J. -M. Gilles, and G. Schröder, *Tetrahedron Lett.*, 67 (1970).

29. R. C. Haddon, *Tetrahedron* **28**, 3613, 3635 (1972).

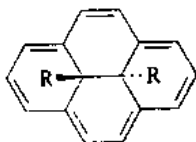


[14] 轮烯是在 1960 年首次报导的<sup>30</sup>。这个分子不是特别稳定的。曾研究了它的 NMR 波谱。这个工作肯定了有两种结构处于平衡之中：



波谱还揭示了一个明显的反磁环流。四个内部的氢处于很远的高场强处( $\delta = -7.88\text{ppm}$ )<sup>31</sup>。这两种形式的相互转变涉及到一个双键的构型变化。这个过程的活化能大约为 10 千卡/摩尔，这意味着，相对于非共轭体系来说，旋转能障是大大地降低了。曾确定了[14]轮烯的晶体结构<sup>32</sup>。顺式，反式，反式，顺式，反式，顺式，反式体是存在的。沿环周围的键距在 1.35 到 1.41Å 的范围内，但不显示长短键交替的情况。有点偏离平面性，特别是在 3, 6, 10 和 13 位碳原子上。这种非平面性是由内部氢原子之间的非键排斥作用引起的。

在能避免[14]轮烯内部氢原子空间因素的情况下，可以形成 14 电子  $\pi$  体系。曾合成了轮烯环围绕着饱和内核建立起来的体系，从而实现了这个目标：



曾合成了几个这样的化合物<sup>33</sup>。这些化合物表现出的性质说明它们是芳香性化合物。它们呈现的 NMR 位移的特点是具有芳香性类型的环流。它们可以进行典型的芳香取代反应<sup>34</sup>。X 射线结构分析( $R = C_2H_5$ )表明，键长在芳香性范围内 (1.39—1.40Å)，并且围绕环没有明显的交替现象<sup>35</sup>。外围原子不是严格地平面的，与平均平面最大的偏差为 0.23Å。还制得了许多 14 $\pi$  电子体系，其中的内部空间排斥作用是用与讨论 10 $\pi$  电子环体系时相同的成桥方法来排除的<sup>36</sup>。化合物 6 就是一个例子：

30. F. Sondheimer and Y. Gaoni, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 5765 (1960).

31. J. F. M. Oth, *Pure Appl. Chem.*, **25**, 573 (1971).

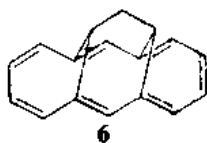
32. C. C. Chiang and I. C. Paul, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 4741 (1972).

33. R. H. Mitchell and V. Boekelheide, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 1547 (1974); V. Boekelheide and T. A. Hylton, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 3669 (1970); H. Flanschke, C. E. Ramey, I. Calder and V. Boekelheide, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 3675 (1970); V. Boekelheide and J. B. Phillips, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 1695 (1967).

34. J. B. Phillips, R. J. Molyneux, E. Sturm, and V. Boekelheide, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 1704 (1967).

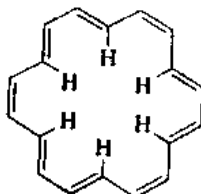
35. A. W. Hanson, *Acta Crystallogr.*, **23**, 476 (1967).

36. E. Vogel, *Pure Appl. Chem.*, **23**, 355 (1971).



休克尔规则应当预示 [16] 轮烯是非芳香性的。曾合成了这个化合物，并彻底地加以鉴定<sup>37,38</sup>。键距显示出明显的交替现象 ( $C=C$  为  $1.34\text{\AA}$ ,  $C-C$  为  $1.46\text{\AA}$ )，并且分子的平面性比 [14] 轮烯小得多<sup>39</sup>。这些结构数据与 [16] 轮烯是非芳香性的说法是一致的。

[18] 轮烯提供了一次对休克尔规则特别有意义的考验。在 [18] 轮烯中内部空穴是相当大的，足以使没有角张力构象中的内部氢原子之间的空间相互作用减至最低程度。分子的这种性



质和把它看做具有芳香性是一致的。X射线结构分析表明这个分子接近于平面性，碳与平面的最大偏差为  $0.085\text{\AA}$ <sup>40</sup>。键距在  $1.38-1.42\text{\AA}$  范围内，并且是以短、短、长的方式排列，而不是交替的。NMR 波谱说明它有芳香性的环流<sup>41</sup>。这个分子的化学性质也证明它属于芳香类<sup>42</sup>。

同样还继续成功地合成了更大环的轮烯。[20] 轮烯<sup>43</sup>，[22] 轮烯<sup>44</sup> 和 [24] 轮烯<sup>45</sup> 都有过报导。这些化合物的 NMR 波谱与把 [22] 轮烯看成芳香性的是一致的，而 [20] 和 [24] 轮烯就不是芳香性的了。在每一种情况下，关于在溶液中优势构象问题都有些模糊，而且 NMR 波谱都是与温度有关的。虽然这些分子的性质还没有研究得象较小体系那样彻底，但是它们与休克尔规则的预示是一致的。

曾经指出，在大的共轭环中可以设想原子轨道有另外一种不同的排列方式。这种排列方式称为莫比乌斯(Möbius)扭曲，这种排列的结果是环上会有一个点，在这个点上原子轨道应表现出相反的位相<sup>46</sup>。如果环是足够大，以致于各个原子轨道的扭曲不大，那么这样一个体系不一定



37. I. C. Calder, Y. Gaoni, and F. Sondheimer, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 4040 (1968).

38. G. Schröder and J. F. M. Oth, *Tetrahedron Lett.*, 4083 (1966).

39. S. M. Johnson and I. C. Paul, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 6555 (1968).

40. J. Bregman, F. L. Hirshfeld, D. Rabinovich, and G. M. J. Schmidt, *Acta Crystallogr.*, **19**, 227 (1965); F. L. Hirshfeld and L. Rabinovich, *Acta Crystallogr.*, **19**, 235 (1965).

41. Y. Gaoni, A. Melera, F. Sondheimer, and R. Wolovsky, *Proc. Chem. Soc.*, 397 (1964).

42. I. C. Calder, P. J. Garratt, H. C. Longuet-Higgins, F. Sondheimer, and R. Wolovsky, *J. Chem. Soc. C*, 1041 (1967).

43. B. W. Metcalf and F. Sondheimer, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 6675 (1971).

44. R. M. McQuilkin, B. W. Metcalf, and F. Sondheimer, *Chem. Commun.*, 338 (1971).

45. I. C. Calder and F. Sondheimer, *Chem. Commun.*, 904 (1966).

46. E. Heilbronner, *Tetrahedron Lett.*, 1923 (1964).

不如原子轨道的正常排列稳定。同样的这种分析指出, 以这样的方式排列时, 休克尔规则是反的, 预测  $4n-\pi$  电子体系有芳香性。迄今为止, 还没有得到过存在扭曲共轭作用的基态分子, 故这种预测还有待经受今后的考验。但是, 在许多有机反应中带有扭曲轨道排列的过渡态是完全可以接受的, 这个事实有力地说明了这种推测的正确性<sup>47</sup>。在下一章中我们将回到这个论题上来。关于芳香性的规则可总结如下, 其中也包括了莫比乌斯的轨道排列方式:

休克尔轨道排列方式	莫比乌斯轨道排列方式
$4n+2$ 芳香性	$4n$ 芳香性
$4n$ 反芳香性	$4n+2$ 反芳香性

### 9.1.3 带电荷环中的芳香性

在带电荷的小环和一般环体系中, 在芳香性造成的稳定性关系方面, 也有一些引人注意的例子。在图 9.1 中画出了适用于完全共轭平面形 3—9 员环中的 HMO 能级。这些能级既可应用于带电荷质体, 也可应用于中性轮烯。在图 9.2 中列出了许多能以完全共轭平面形体系存在的

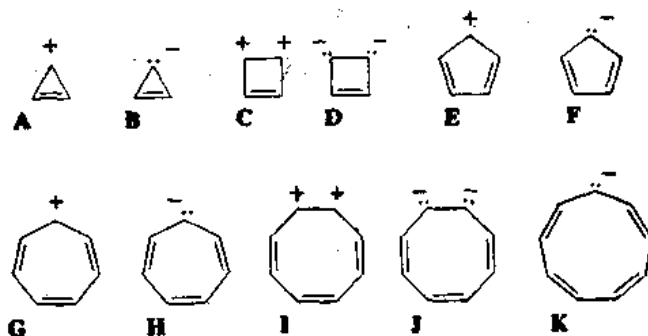
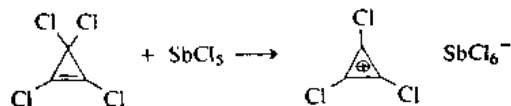


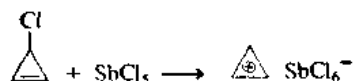
图 9.2 一些完全共轭的单环有机离子

正离子和负离子。休克尔规则预测这些质体中具有芳香稳定性的有环丙烯正离子(A), 环丁二烯双正离子(C), 环丁二烯双负离子(D), 环戊二烯负离子(F), 环庚三烯正离子(莨正离子 G), 由环辛四烯衍生出来的双正离子和双负离子(I, J)和环壬四烯负离子(K)。图中所列具有  $4n$  个  $\pi$  电子的其他质体预料是非常不稳定的。让我们来考察一下关于某几个这种质体的化学方面知道些什么内容。

曾用电离的方法产生了环丙烯正离子和它的许多衍生物:



文献 48



文献 49

47. H. E. Zimmerman, *Acc. Chem. Res.* 4, 272(1971).

48. S. W. Tobey and R. West, *J. Am. Chem. Soc.* 86, 1459(1964); R. West, A. Sado, and S. W. Tobey, *J. Am. Chem. Soc.* 88, 2488(1966).

49. R. Breslow, J. T. Groves, and G. Ryan, *J. Am. Chem. Soc.* 89, 5048(1967).

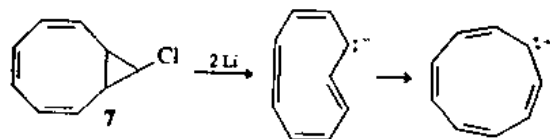
1, 2, 3-三叔丁基环丙烯正离子的高氯酸盐是非常稳定的, 以致这个碳正离子盐能在水中重结晶<sup>50</sup>。三苯基环丙烯正离子的高氯酸盐的X射线研究已证实了这个碳正离子作为一个独立的质体存在<sup>51</sup>。可以根据它的  $pK_R^+$  值  $-7.4$  来定量计算这个未取代离子的稳定性, 这个值介于非常稳定的碳正离子如三苯基甲基和对甲氧基二苯甲基碳正离子之间<sup>52</sup>。估计这个环丙烯正离子比非环状烯丙基正离子稳定 18 千卡/摩尔。

与之相对照, 张力较小的四  $\pi$  电子的环戊二烯基正离子是非常不稳定的。曾利用电化学循环法(electrochemical cycle) 计算出  $pK_R^+$  为  $-40$ 。<sup>53</sup> 尽管卤代环戊二烯的卤素是在烯丙基位置上, 但它的银离子催化的溶剂解反应是非常缓慢的<sup>54</sup>。当溴化物和五氟化锑在  $-78^\circ\text{C}$  反应时, 产物的 EPR 波谱表明环戊二烯基正离子是三线态的, 这与 HMO 以及比较复杂的 MO 计算结果是一致的<sup>55</sup>。五氟衍生物也是三线态的, 但是五苯基取代的离子是单线态的<sup>56</sup>。

由环丙烯和环戊二烯经去质子作用衍生出来的负离子的相对稳定性正好与正离子的情况相反。环戊二烯是已知的酸性最强的烃之一, 其  $pK_a$  为 16.0。<sup>57</sup> 曾利用电化学循环法计算出三苯基环丙烯和三甲基环丙烯的  $pK$  值分别为 50 和 62。<sup>58</sup> 预计未取代的化合物应当是中间的某个值。因此粗略地看, 它的酸性一定比环戊二烯低大约 10 的 40 次方倍。

休克尔规则预测, 由环庚三烯夺去氢负离子衍生出来的正离子有芳香性, 通过去质子作用形成的平面形八  $\pi$  电子负离子有反芳香性。这个正离子是非常稳定的, 其  $pK_R^+$  值为  $+4.7$ ,<sup>59</sup> 所以含有这个离子的盐可加以鉴定, 并可通过各种制备方法而分离出来<sup>60</sup>。另一方面, 曾计算出环庚三烯的  $pK$  值为 36。<sup>58</sup> 这个值表明了它的非芳香性, 但是并不说明有很强的去稳定作用。因此, 这个七员环负离子可以象环辛四烯那样是非平面的, 所以避免了与平面环有关去稳定作用。

环辛四烯负离子是卤化物 7 用金属锂处理而产生的<sup>61</sup>:



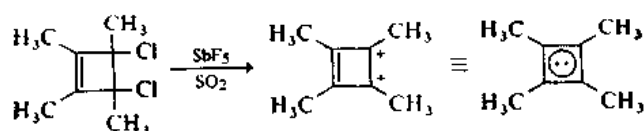
最初形成的这个负离子的异构体在室温下迅速转变为全-顺式体系<sup>62</sup>。由于没有母体烃平衡酸

50. J. Ciabattini and E. C. Nathan, III, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 4766 (1969).
51. M. Sundaralingham and L. H. Jensen, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 198 (1966).
52. R. Breslow and J. T. Groves, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 984 (1970).
53. R. Breslow and S. Mazur, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 584 (1975).
54. R. Breslow and J. M. Hoffman, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 2110 (1972).
55. M. Saunders, R. Berger, A. Jaffe, J. M. McBride, J. O'Neill, R. Breslow, J. M. Hoffman, Jr., C. Percho-nock, E. Wasserman, R. S. Hutton, and V. J. Kuck, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 3017 (1973).
56. R. Breslow, H. W. Chang, R. Hill, and E. Wasserman, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 1112 (1967).
57. A. Streitwieser, Jr., and L. L. Nebenzahl, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 2188 (1976).
58. R. Breslow and W. Chu, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 411 (1973).
59. W. von E. Doering and L. H. Knox, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 3203 (1954).
60. T. Nozoe, *Prog. Org. Chem.* **5**, 132 (1961); K. M. Harmon, in *Carbonium Ions*, Vol. IV, G. A. Olah and P. v. R. Sochleyer (eds.), Wiley-Interscience, New York, 1973, Chap. 2.
61. T. J. Katz and P. J. Garratt, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 5194 (1964); E. A. LaLancette and R. E. Benson, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 1941 (1965).
62. G. Boche, D. Martens, and W. Dazer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **8**, 984 (1969).



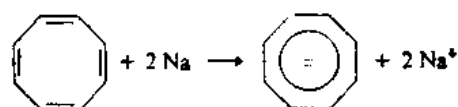
度的数据可以利用, 所以不能对这个负离子的稳定性进行定量的判断。但是这个负离子的NMR波谱说明了它有芳香性。

在图 9.2 中还包括了几个带有双电荷的离子, 有几个曾用实验方法观测到过。3, 4-二氯-1, 2, 3, 4-四甲基环丁烯在  $\text{SbF}_5\text{-SO}_2$  中于  $-75^\circ\text{C}$  电离结果, 产生属于环丁二烯基双正离子的四甲基衍生物的 NMR 谱图<sup>63</sup>:

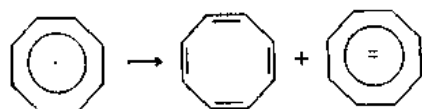


很难选择一个参考化合物作为鉴定双正离子稳定性时用的对比物。但是, 双正离子完全可以形成, 这一点说明了双电子  $\pi$  体系特殊的稳定化作用。环丁二烯双负离子预计也有芳香性。有一些证据证明这个质体是有可能存在的<sup>64</sup>。3, 4-二氯环丁二烯与萘基钠反应, 然后用甲醇- $\text{O}-d$  处理几分钟, 得到低产率的 3, 4-二氘环丁烯。但是, 还没有能够对这个质体结构进行直接鉴定。

环辛四烯用碱金属还原生成双负离子:

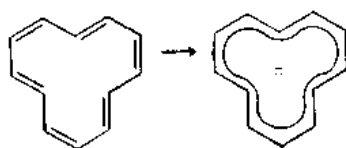


这个双负离子的 NMR 波谱表明它是一个平面的芳香结构<sup>65</sup>。曾经证实, 双负离子比通过单电子还原反应形成的自由基负离子稳定, 因为自由基负离子要歧化成环辛四烯和双负离子:



曾用 X 射线法测定了 1, 3, 5, 7-四甲基环辛四烯双负离子钾盐的晶体结构<sup>66</sup>。这个八员环是平面的, “芳香性的” C—C 键的键长约  $1.41\text{\AA}$ 。没有明显的键交替现象。这些发现导致下列结论, 即环辛四烯双负离子是离域的和稳定的。

[12] 轮烯用电化学方法或用金属锂来还原都能产生  $14\pi$  电子双负离子<sup>67</sup>:



63. G. A. Olah, J. M. Bollinger, and A. M. White, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 3667(1969); G. A. Olah and G. D. Mateescu, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 1430(1970).

64. J. S. McKennis, L. Brener, J. R. Schweiger, and R. Pettit, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 365(1972).

65. T. J. Katz, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 3784(1960).

66. S. Z. Goldberg, K. N. Raymond, C. A. Harmon, and D. H. Templeton, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 1348(1974).

67. J. F. M. Oth and G. Schröder, *J. Chem. Soc. B*, 904(1971).

所得双负离子的 NMR 波谱显示了证明芳香性存在的反磁环流, 尽管内部氢原子的相互作用必定会阻碍完全的共平面性。与  $-50^{\circ}\text{C}$  以上热不稳定的中性 [12] 轮烯相对照, 这个双负离子在  $30^{\circ}\text{C}$  时仍然稳定。也曾制得了 [16] 轮烯的双负离子, 它显示的性质符合它是芳香性的看法<sup>68</sup>。

于是, 现有的实验结果可用来对图 9.2 中的许多体系进行分类, 这种分类与休克尔规则是一致的:

化 合 物	$\pi$ 电 子 数	化 合 物	$\pi$ 电 子 数
芳香性质体		反芳香性质体	
环丙烯正离子	2	环丙烯负离子	4
环戊二烯负离子	6	环戊二烯基正离子	4
环庚三烯正离子	6	非芳香性质体	
环辛四烯双负离子	10	环庚三烯基负离子	8
环壬四烯负离子	10		
[12] 轮烯双负离子	14		

#### 9.1.4 稠环体系

由轮烯和有关的结构片段可以构成许多完全共轭的烃。表 9.1 列出了许多这种烃的结构、名称和稳定化能。具有取代基的这些烃的衍生物或一个以上碳原子被杂原子代替的这些烃的衍生物, 组成了重要的一类有机分子。


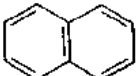
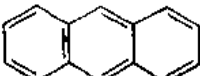
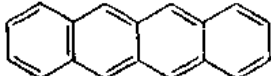
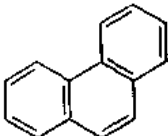
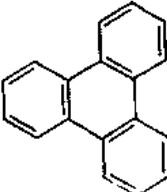
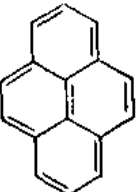
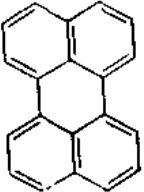

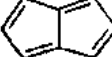
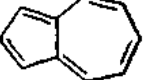
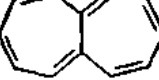


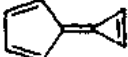

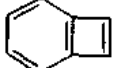

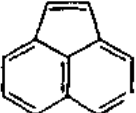

能够预测(那怕是定性的)这些稠环化合物的稳定性是很有意义的, 在这方面曾作了许多努力。表 9.1 给出了这些环稳定性的一些现成的计算值。根据简单 HMO 算法得出的稳定化能等于总的  $\pi$  能量减去等当数目定域  $\pi$  键总能量的差值。标以 HMO' 的所列能量值也是由简单休克尔算法得出的, 但是其参考能量是利用各组成键的一系列经验能量对规定的定域结构进行计算得出的能量。用 SCF-MO 算法得到的数值能满意地预测结构参数(键长)和热力学稳定性, 这是比较复杂的 MO 法的一个例子, 对大部分化合物也列出了这个方法计算的结果。所列共振能是相对于拓扑结构相同的定域多烯来说的。最后, 对某些化合物还给出了由定量的共振结构法(RSC)得出的能量。

所有这些方法都认为, 苯以及把苯型环简单地稠合在一起形成的许多结构, 比定域结构稳定得多。环越大环中每个  $\pi$  电子的共振能越比苯低。这个特点是符合于充分确定的化学事实的: 象萘并萘这样的大环非常容易在中间的环上发生加成反应。理由是, 被隔开的较小的芳香环的芳香稳定性可能和反应物一样大, 或甚至比它更大。

在考虑非苯型共轭体系时, 不同的预测方法有较大的偏差。利用总的  $\pi$  能量与等当数目分立双键的能量之差的简单休克尔法就不行了。简单休克尔法预言, 戊搭烯和富瓦烯这样的不稳

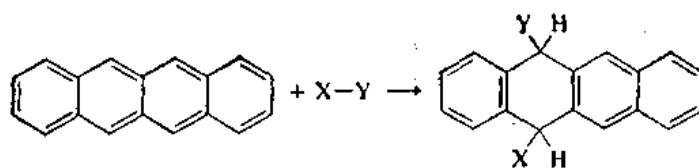
68. J. F. M. Oth, G. Anthoine, and J. -M. Gilhes, *Tetrahedron Lett.*, 6265(1968).

表 9.1 一些共轭烃的稳定化能<sup>a, b</sup>

				
	苯	萘	蒽	苯并萘
HMO	2.00 $\beta$	3.68 $\beta$	5.31 $\beta$	6.93 $\beta$
HMO'	0.39 $\beta$	0.55 $\beta$	0.66 $\beta$	0.76 $\beta$
SCF-MO	0.869eV	1.323eV	1.600eV	1.822eV
RSC	0.838eV	1.34eV	1.60eV	1.75eV
				
	菲	三亚苯	芘 (Pyrene)	苝 (Perylene)
HMO	5.44 $\beta$	7.27 $\beta$	6.50 $\beta$	8.24 $\beta$
HMO'	0.77 $\beta$	1.01 $\beta$	0.82 $\beta$	0.96 $\beta$
SCF-MO	1.933eV	2.654eV	2.10eV	2.619eV
RSC	1.95eV	2.65eV	2.13eV	2.69eV
				
	丁搭烯	戊搭烯	萘	庚搭烯
HMO	1.66 $\beta$	2.45 $\beta$	3.36 $\beta$	3.61 $\beta$
HMO'	-0.48 $\beta$	-0.14 $\beta$	0.23 $\beta$	-0.048 $\beta$
SCF-MO	-0.28eV	-0.006eV	0.169eV	-0.004eV
RSC	-0.31eV	-0.26eV	0.34eV	—
				
	亚甲基环丙烯	富烯 (Fulvene)	丙富烯 (Trifulvene)	富瓦烯 (Fulvalene)
HMO	0.96 $\beta$	1.46 $\beta$	—	2.80 $\beta$
HMO'	0.02 $\beta$	-0.012 $\beta$	0.34 $\beta$	-0.33 $\beta$
SCF-MO	—	—	—	—
RSC	0.0eV	0.0eV	0.0eV	0.0eV
				
	苯并环丁二烯	二亚苯	蒽烯	—
HMO	2.38 $\beta$	4.50 $\beta$	4.61 $\beta$	—
HMO'	-0.22 $\beta$	0.32 $\beta$	0.47 $\beta$	-0.22 $\beta$
SCF-MO	—	1.346 $\beta$	1.335eV	—
RSC	-0.051eV	0.88eV	1.34eV	0.33eV

a. 列出的稳定化能是引自下列原始资料:

HMO: C. A. Coulson, A. Streitwieser, Jr., M. D. Poole, and J. I. Brauman, *Dictionary of  $\pi$ -Electron**Calculations*, W. H. Freeman, San Francisco, 1965.HMO': B. A. Hess, Jr., and L. J. Schaad, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 305, 2413 (1971); *J. Org. Chem.* **36**, 3418 (1971); **37**, 4179 (1972).SCF-MO: M. J. S. Dewar and C. de Llano, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 789 (1969).RSC: W. C. Herndon, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 2404 (1973); W. C. Herndon and M. L. Elizey, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 6631 (1974).b. 为了把以  $\beta$  为单位的稳定化能与以 eV 为单位的稳定化能进行比较, 应当知道一个粗略的近似, 即  $1\beta = 2.5\text{eV}$ . 这个数值来自 HMO' 和 SCF 稳定化能量之间严格通过原点的近似直线关系.



SCF 稳定化能 = 1.822eV

SCF 稳定化能 = 0.869 + 1.323 = 2.192eV

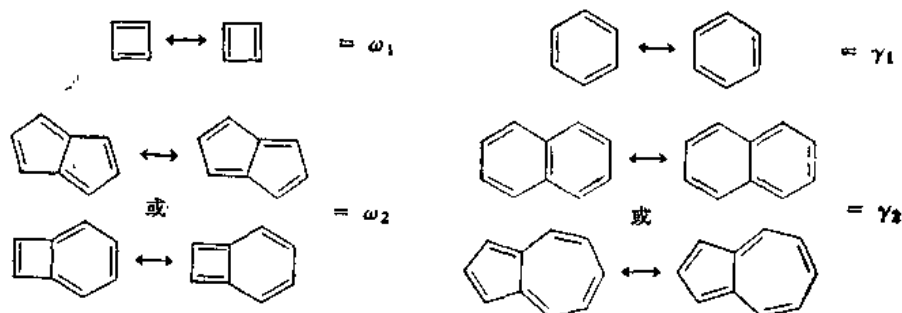
定体系的离域能和稳定得多的芳香化合物的离域能具有相同的数量级。以多烯为参考物的 HMO' 和 SCF-MO 法二者都能得出好得多的结果。它们指出, 这些体系的稳定化作用大大地降低, 实际上, 在某些例子中, 它们指出了去稳定作用。

既然已经列出了用共振能计算法得出的结果, 我们就应当概括地谈一下得出这些结果的计算步骤。SCF-MO 计算法是分子的一种全面的 MO 处理法, 有标准程序可以利用, 所以这个方法应用到特定的有关化合物中去是没有困难的, 只需要确定程序和计算的有利条件。修改过的 HMO 法利用的是对分子的简单 HMO 计算法, 对许多体系已经把这些数据排成了表。参考分子的能量的计算是把结构的各组成部分的一系列经验能量值加和起来:

组 成 部 分	$E$ (以 $\beta$ 为单位)
$H_2C=CH$	2.000
$CH=CH$	2.070
$H_2C=C$	2.000
$HC=C$	2.108
$C=C$	2.172
$HC-CH$	0.466
$HC-C$	0.436
$C-C$	0.436

例如, 对萘来说, 表上查得 HMO 能量为  $13.36\beta$ 。定域模型化合物的能量可以把各组成碳-碳键的能量贡献加和起来而得出:  $3CH=CH + 2HC=C + 3HC-CH + 2HC-C + C-C = 13.13\beta$ 。稳定化能或共振能就是它们的差值  $0.23\beta$ 。

共振结构计数法(RSC)通常包括一个计算贡献共振结构准确数目(不需要把它们全写出来)的步骤<sup>69</sup>。这一步我们不打算在这里详细讲。一旦这一步完成之后, 把将各对共振结构关联起来的四种类型共振变换加和起来, 就计算出了共振能:



69. W. C. Herndon, *Tetrahedron*, **28**, 3675(1972); **29**, 3(1973); *J. Chem. Ed.*, **51**, 10(1974).

每一个这样的变换都看作是提供了某些稳定化作用或去稳定作用:

共振能贡献
$\gamma_1 = 0.841\text{eV}$
$\gamma_2 = 0.336\text{eV}$
$\omega_1 = -0.650\text{eV}$
$\omega_2 = -0.260\text{eV}$

然后, 利用下式来计算总的共振能:

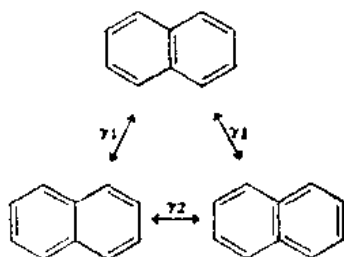
$$R. E. = \frac{2(\sum \text{共振能贡献})}{\text{结构数}}$$

对于那些全部共振结构很容易写出来的小分子来说, 可以省略求结构数这一形式上的步骤。对于每一对共振结构所指定的能量值是根据最符合于 SCF-MO 级计算结果而得到的一套经验值。表 9.2 中说明了一些典型的计算。

表 9.2 共振能的计算

萘:

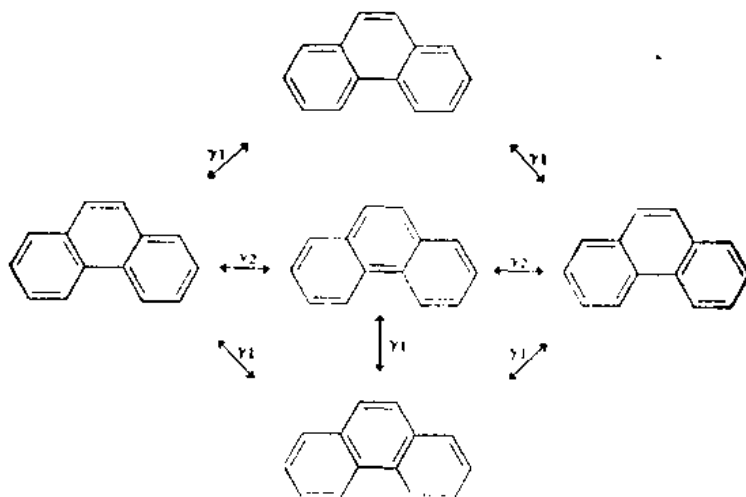
结构数=3



$$R. E. = \frac{2}{3}(2\gamma_1 + \gamma_2) = \frac{2}{3}(1.682) = 1.1346\text{eV}$$

菲:

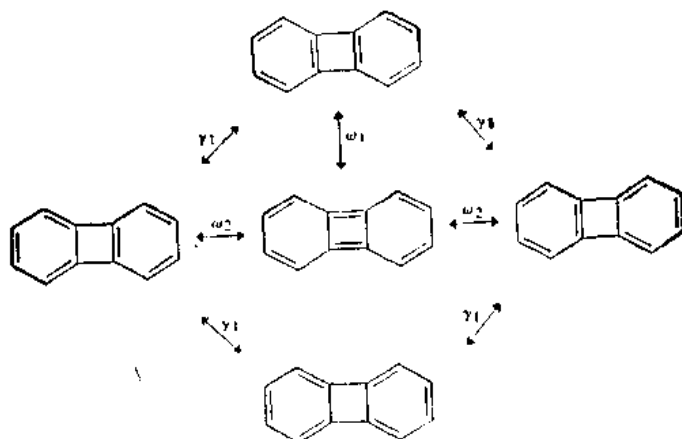
结构数=5



$$R. E. = \frac{2}{5}(5\gamma_1 + 2\gamma_2) = \frac{2}{5}(4.877) = 1.95\text{eV}$$

二亚苯:

结构数=5

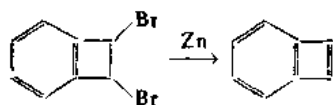


$$R. E. = \frac{2}{5} (4\gamma_1 + \omega_1 + 2\omega_2) = \frac{2}{5} (2.194) = 0.88 \text{ eV}$$

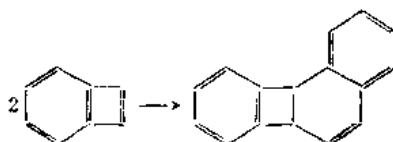
共振结构计数法的理论基础是价键理论<sup>70</sup>。实质上, 这四类共振结构对相当于许多电子波函数。

在这方面考虑表 9.1 中的一些分子, 把这些化合物计算得到的稳定化作用与它们性质的实验数据进行比较, 这样做是很有意思的。

苯并环丁二烯曾用许多方法来生成, 其中一个方法是二溴苯并环丁烯的脱卤反应<sup>71</sup>:

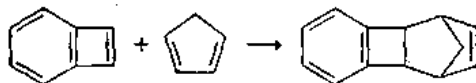


这个化合物非常活泼, 容易发生二聚和多聚反应<sup>72</sup>:



文献 73

苯并环丁二烯在狄尔斯-阿尔德反应中作为亲双烯体是非常活泼的:



文献 74

苯并环丁二烯的高度反应活性妨碍了对它进行详细的结构研究, 但是这种反应活性进一步证实了 HMO' 和 RSC 计算法的预测, 即环丁二烯结构单元的存在使稳定性大大地降低, 因为这个化

70. W. C. Herndon and M. L. Elzey, Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 6631 (1974).

71. M. P. Cava and D. R. Napier, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 500 (1956); **79**, 1701 (1957).

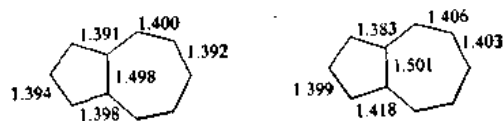
72. M. P. Cava and M. J. Mitchell, *Cyclobutadiene and Related Compounds*, Academic Press, New York, 1967, pp. 192-216.

73. M. P. Cava and D. R. Napier, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 2255 (1958).

74. M. P. Cava and M. J. Mitchell, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 5409 (1959).

合物的反应活性比非环状类似物苯乙烯高得多。

莫是很少几个完全共轭的非苯型烃中的一个,看来它具有明显的芳香稳定性。关于这一点,SCF-MO和HMO'处理法有一定的分歧。HMO'处理法计算出来的共振能大约是它的异构体萘的共振能的一半,而SCF-MO法确定的共振能大约为萘的七分之一。已经充分地描述过这个母体烃以及它的许多衍生物的性质,它们是稳定的化合物。曾用X射线法和电子衍射法确定了莫本身的结构<sup>75</sup>。外围的键长是在芳香性键长的范围内,并且不显示有规则的交替现象。两个环公用那个键却明显地长得多,说明了单键特性占优势:



X-射线法测得的键长

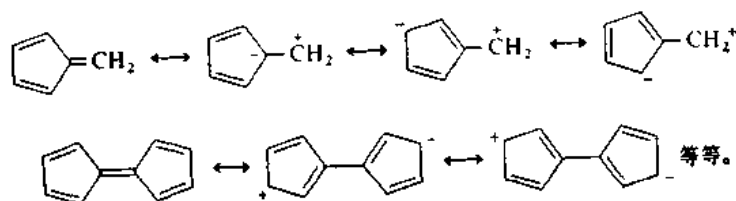
电子衍射法测得的键长

一个有趣的结构问题是关于偶极结构的贡献。这个结构把分子描写为:

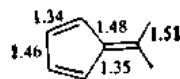


这个结构是环戊二烯负离子和羧正离子的稠合体。这个分子确实具有明显的偶极矩(0.8D)<sup>76</sup>。但是,公用键基本上是单键性质这一点说明共轭作用主要是围绕着分子的周围发生的。

根据对稳定性的任何定量计算都不能预测富烯和富瓦烯体系是芳香性的。即使是简单的共振考虑,也会认为是多烯的性质,因为除了一个中性结构以外,只能画出偶极共振结构:



曾制得了大量富烯和富瓦烯的衍生物<sup>77</sup>。这些分子具有活泼多烯的化学性质。曾用电子衍射法测定了二甲基富烯的分子几何形状,发现它有强烈的键长交替现象,这说明它是定域结构<sup>78</sup>:



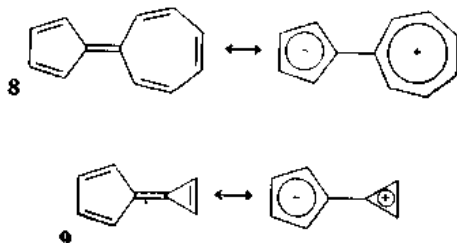
75. A. W. Hanson, *Acta Crystallogr.* **19**, 19(1965); O. Bastiansen and J. L. Derissen, *Acta Chem. Scand.* **20**, 1319(1966).

76. H. J. Tobler, A. Bauder, and H. H. Günthard, *J. Mol. Spectrosc.* **18**, 239(1965); G. W. Wheland and D. E. Mann, *J. Chem. Phys.* **17**, 264(1949).

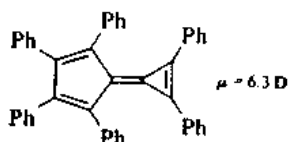
77. E. D. Bergmann, *Chem. Rev.* **68**, 41(1968).

78. J. F. Chiang and S. H. Bauer, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 261(1970).

由于在一些偶极共振结构中五员环是取代的环戊二烯负离子, 因此可以预料到, 能使正电荷稳定存在的环外基团应当使这个结构成为各偶极结构中贡献很大的一个, 并使稳定性增加。庚富烯(8)和丙富烯(9)分子看来很可能有很大的偶极贡献。一方面, 正负电荷分离要求能量增加,

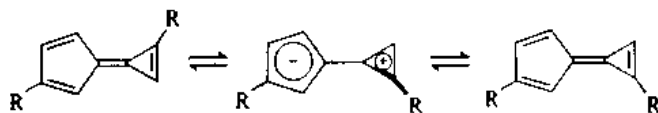


另一方面, 休克尔  $4n+2$  体系的芳香性使能量降低, 这两方面之间的平衡决定了这些体系的稳定性。这两个母体分子都还没有充分地研究过。已知有苯基取代的类似物, 并且测得它们的偶极矩很大, 这说明电荷有很大程度的分离:



文献 79

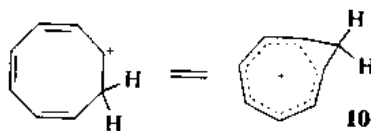
曾制得了一些烷基的衍生物。它们具有非常活泼的多烯的化学性质<sup>80</sup>。在 NMR 波谱中出现了一种有趣的性质, 发现它围绕两个环之间的双键旋转的能障非常低。这种性质说明, 这个键的旋转作用很容易经过下列过渡态来进行, 在这个过渡态中两个芳环扭歪而不存在共轭作用:



因此, 总的结论是, HMO', SCF-MO 和 RSC 法看来都能合理地预测共轭分子中稳定化作用的存在。这种稳定化作用对苯型化合物是有普遍性的, 但是在非苯型体系中受到了很大的限制。

#### 9.1.5 同芳香性

同芳香性这个名称是用来描述这样一个体系的, 在这个体系中一个稳定的环状共轭体系是越过一个饱和原子而形成的<sup>81</sup>。环辛三烯基正离子就是一个例子<sup>82</sup>:



79. E. D. Bergmann and I. Agranat, *Chem. Commun.*, 512(1965).

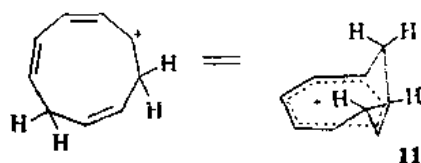
80. H. Prinzbach, *Pure Appl. Chem.* 28, 281(1971).

81. S. Winstein, *Q. Rev. Chem. Soc.* 23, 141(1969).

82. P. Warner, D. L. Harris, C. H. Bradley, and S. Winstein, *Tetrahedron Lett.*, 4013(1970); C. E. Keller and R. Pettit, *J. Am. Chem. Soc.* 88, 604, 606(1966).

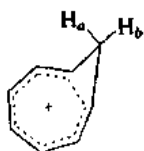


如果有两个饱和原子存在, 则应使用双同芳香性这个术语<sup>83</sup>:

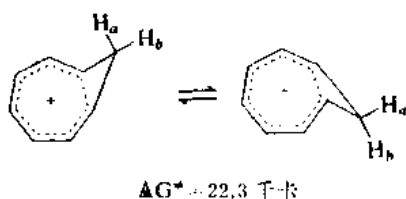


显然, 在这种体系中的稳定化作用不仅决定于有利的电子体系的存在, 而且还决定于分子采取有利于 $\pi$ 体系中重叠的几何形状的能力。

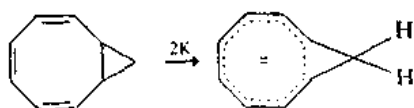
中性分子由于同芳香性而稳定化的证据不是很充分的。但是, 10和11这样的离子看来确实由于这种共轭作用而获得了稳定性和其他芳香特性。例如, 质子 $a$ 和 $b$ 表现出截然不同的化学位移:



质子 $a$ 处于 $b$ 的5.8ppm高场强处, 这说明有芳香环流存在。显然,  $\pi$ 体系迫使饱和碳原子的构象翻转具有很高的能障:

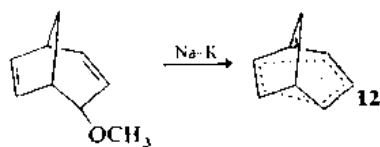


也曾描述过同共轭负离子的特性。双环[6.1.0]壬-2,4,6-三烯还原时产生10电子的双负离子<sup>84</sup>:



这两个亚甲基质子以在NMR波谱中有不一样的信号, 内部的质子在低场强处, 这说明有反磁环流存在。

六电子双同共轭离子12是在还原过程中形成的<sup>85</sup>:



83. P. Warner and S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 1284 (1971).

84. M. Ogliaruso, R. Rieke, and S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 4731 (1966).

85. S. Winstein, M. Ogliaruso, M. Sakai, and J. M. Nicholson, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 3856 (1967).

CH<sub>2</sub>基团应当处于由反磁环流产生的屏蔽区内, 它有一个很大的向高磁场方向的位移, 根据这一点可以判断这个质体具有芳香性结构。还有其他稳定的同共轭体系和更活泼的中间体, 认为它们是符合这些例子所说明的这类环状共轭作用的。

## 9.2 亲电芳香取代反应

亲电芳香取代反应在合成上来说是很重要的, 并且从机理观点上来看也很重要, 因为它们代表了研究得最彻底的几类有机反应之一。这些反应的合成方面的内容将在B卷中讨论。这里将着重讨论研究得最充分的几个反应的机理。这些机理概念为在芳香亲电取代反应的结构-反应活性关系方面已经完成的大量研究工作打下了基础。在第9.3节中将讨论这个论题。

多种多样化学质体能进攻芳香环而使之发生取代反应。通常看到的是一些其他的基团取代氢的反应, 但并不总是这种情况。在图式9.1中列出了几个能进行取代氢的反应的亲电性质体。还对各种亲电体的相对反应活性作了一些说明。这些亲电体大部分要到B卷中才详细讨论, 因为从机理观点看它们不是都已经研究得很彻底了。不过认识到亲电芳香取代反应的范围是非常广泛的这一点是很重要的。

一个特定的亲电体的反应活性决定了哪一些芳香化合物能成功地被取代。分在第一类中的那些亲电体非常活泼, 足以进攻几乎所有的芳香化合物, 甚至也能与含有强烈吸电子取代基的那些化合物反应。第二类亲电体容易与苯以及具有给电子取代基的衍生物反应, 但是对于具有吸电子取代基的芳香环来说, 一般是不活泼的。分在第三类中的亲电体只是对那些比苯活泼得多的芳香化合物, 特别是对具有强烈给电子取代基的芳香化合物才有反应活性。这种粗略的归类, 可以为判断某一亲电芳香取代反应能否成功地进行提供一个一般性的指导。

尽管亲电性质体种类繁多, 能进行取代反应的芳香环体系又是多种多样, 但是一个概括性的机理图式却能把大部分的亲电芳香取代反应都包括进去。正如会预料到的, 哪一步是决定速度步骤以及势能面的形状是什么样的, 这些都决定于所用试剂的性质。但是, 有关的一系列反应步骤在反应活性相差很大的情况下却非常相似。这就使我们能够利用亲电体的一般表示式E<sup>+</sup>来讨论这个基本的机理(图式9.2)。

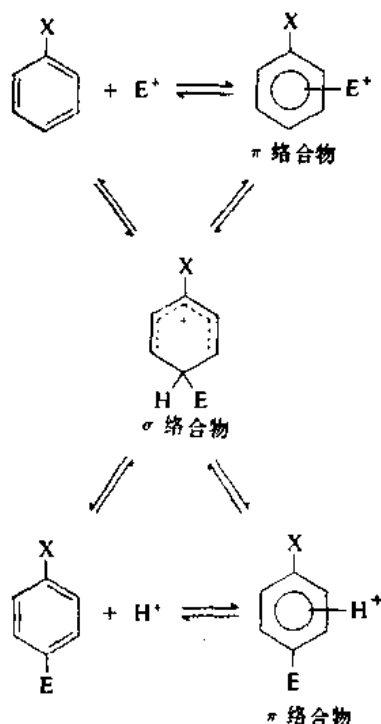
亲电体和芳香环的 $\pi$ 电子体系能发生一种非专一的络合作用。这个络合物可能直接与取代反应机理有关, 也可能无关, 因为在不发生进一步反应的条件也可以形成 $\pi$ 络合物。一般来说,  $\pi$ 络合物的形成是一个迅速可逆反应。为了使取代反应发生, 必须形成 $\sigma$ 络合物。这个 $\sigma$ 络合物中必需有一个与芳香环的特定碳原子相连的键。相对于环上已有取代基的取代反应位置, 正是在这一步中确定的。 $\sigma$ 络合物的形成可以是可逆的。 $\sigma$ 络合物中间体是前向生成产物, 还是反向退回成反应物, 这决定于亲电体和质子相比哪个容易消去。对于大多数亲电体来说, 它的消除比质子容易得多, 在这种情况下 $\sigma$ 络合物的形成基本上是不可逆的。在亲电芳香取代反应中,  $\sigma$ 络合物的形成通常是(但不总是)决定速度步骤。最后, 可能有一个包括芳香环和将要离去的

图式 9.1 在芳香取代反应中活泼的亲电性质体

亲电体	亲电体形成的典型方式	文献
在致活和致钝的芳香环上都能发生取代反应的亲电体		
$\text{O}=\overset{+}{\text{N}}=\text{O}$	$2\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{HNO}_3 \rightleftharpoons \text{NO}_2^+ + 2\text{HSO}_4^- + \text{H}_3\text{O}^+$	a
$\text{Br}_2$ 或 $\text{Br}_2-\text{MX}_n$	$\text{Br}_2 + \text{MX}_n \rightleftharpoons \text{Br}_2-\text{MX}_n$	b
$\text{Br}\overset{+}{\text{O}}\text{H}_2$	$\text{BrOH} + \text{H}_2\overset{+}{\text{O}} \rightleftharpoons \text{Br}\overset{+}{\text{O}}\text{H}_2 + \text{H}_2\text{O}$	b
$\text{Cl}_2$ 或 $\text{Cl}_2-\text{MX}_n$	$\text{Cl}_2 + \text{MX}_n \rightleftharpoons \text{Cl}_2-\text{MX}_n$	b
$\text{Cl}\overset{+}{\text{O}}\text{H}_2$	$\text{ClOH} + \text{H}_3\text{O}^+ \rightleftharpoons \text{Cl}\overset{+}{\text{O}}\text{H}_2 + \text{H}_2\text{O}$	b
$\text{SO}_3$	$\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_7 \rightleftharpoons \text{H}_2\text{SO}_4 + \text{SO}_3$	c
$\text{RSO}_2^+$	$\text{RSO}_2\text{Cl} + \text{AlCl}_3 \rightleftharpoons \text{RSO}_2^+ + \text{AlCl}_4^-$	d
能在致活芳香环上但不能在致钝芳香环上发生取代反应的亲电体		
$\text{R}_3\text{C}^+$	$\text{R}_3\text{CX} + \text{MX}_n \rightleftharpoons \text{R}_3\text{C}^+ + [\text{MX}_{n+1}]^-$	e
	$\text{R}_3\text{COH} + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{R}_3\text{C}^+ + \text{H}_2\text{O}$	f
	$\text{R}_2\text{C}=\text{CR}_2 + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{R}_2\overset{+}{\text{C}}\text{CHR}_2$	g
$\text{RCH}_2\text{X}-\text{MX}_n$	$\text{RCH}_2\text{X} + \text{MX}_n \rightleftharpoons \text{RCH}_2\text{X}-\text{MX}_n$	e
$\text{RC}\equiv\text{O}^+$	$\text{RC}\overset{\text{O}}{\text{X}} + \text{MX}_n \rightleftharpoons \text{RC}\equiv\text{O}^+ + [\text{MX}_{n+1}]^-$	h
$\text{RC}\overset{\text{O}}{\text{X}}-\text{MX}_n$	$\text{RC}\overset{\text{O}}{\text{X}} + \text{MX}_n \rightleftharpoons \text{RC}\overset{\text{O}}{\text{X}}-\text{MX}_n$	h
$\text{H}^+$	$\text{HX} \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{X}^-$	i
$\text{R}_2\text{C}=\overset{+}{\text{O}}\text{H}$	$\text{R}_2\text{C}=\text{O} + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{R}_2\text{C}=\overset{+}{\text{O}}\text{H}$	j
$\text{R}_2\text{C}=\overset{+}{\text{O}}-\text{MX}_n$	$\text{R}_2\text{C}=\text{O} + \text{MX}_n \rightleftharpoons \text{R}_2\text{C}=\overset{+}{\text{O}}-\text{MX}_n$	j
只能在强烈致活的芳香环上发生取代反应的亲电体		
$\text{HC}\equiv\text{NH}$	$\text{HC}\equiv\text{N} + \text{HX} \rightleftharpoons \text{HC}\equiv\text{NH}^+ + \text{X}^-$	k
$\text{N}\equiv\text{O}^+$	$\text{HNO}_2 + \text{H}^+ \rightleftharpoons \text{N}\equiv\text{O}^+ + \text{H}_2\text{O}$	l
$\text{Ar}\overset{+}{\text{N}}\equiv\text{N}$	$\text{ArNH}_2 + \text{HNO}_2 + \text{H}^+ \longrightarrow \text{Ar}\overset{+}{\text{N}}\equiv\text{N} + 2\text{H}_2\text{O}$	m

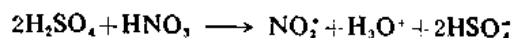
- a. G. A. Olah and S. J. Kuhn, in *Friedel-Crafts and Related Reactions*, Vol. III, G. A. Olah(ed.), Interscience, New York, 1964, Chap. XL III.
- b. H. P. Braendlin and E. T. McBee, in *Friedel-Crafts and Related Reactions*, Vol. III, G. A. Olah(ed.), Interscience, New York, 1964, Chap. XLVI.
- c. K. L. Nelson, in *Friedel-Crafts and Related Reactions*, Vol. III, G. A. Olah(ed.), Interscience, New York, 1964, Chap. XLII.
- d. F. R. Jensen and G. Goldman, in *Friedel-Crafts and Related Reactions*, Vol. III, G. A. Olah(ed.), Interscience, New York, 1964, Chap. XL.
- e. F. A. Drahowzal, in *Friedel-Crafts and Related Reactions*, Vol. II, G. A. Olah(ed.), Interscience, New York, 1964, Chap. XVII.
- f. A. Schreisheim, in *Friedel-Crafts and Related Reactions*, Vol. II, G. A. Olah(ed.), Interscience, New York, 1964, Chap. XVIII.
- g. S. H. Patinkin and B. S. Friedman, in *Friedel-Crafts and Related Reactions*, Vol. II, G. A. Olah(ed.), Interscience, New York, 1964, Chap. XIV.
- h. P. H. Gore, in *Friedel-Crafts and Related Reactions*, Vol. III, G. A. Olah(ed.), Interscience, New York, 1964, Chap. XXXI.
- i. R. O. C. Norman and R. Taylor, *Electrophilic Substitution in Benzenoid Compounds*, Elsevier, New York, 1965, Chap. 8.
- j. J. E. Hofmann and A. Schreisheim, in *Friedel-Crafts and Related Reactions*, G. A. Olah(ed.), Interscience, New York, 1964, Vol. II, Chap. XIX.
- k. W. Ruske, in *Friedel-Crafts and Related Reactions*, Vol. III, G. A. Olah(ed.), Interscience, New York, 1964, Chap. XXXII.
- l. B. C. Challis, R. J. Higgins, and A. J. Lawson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1831(1972).
- m. H. Zollinger, *Azo and Diazo Chemistry*, translated by H. E. Nursten, Interscience, New York, 1961, Chap. 10.

图式 9.2 亲电芳香族取代反应机理的通式



亲电体在内的 $\pi$ 络合物。解释相对反应活性和定向效应的关键性中间体是 $\sigma$ 络合物<sup>86</sup>。

现在让我们来讨论这个一般性机理的一些证据。当然，这些证据是通过各个具体反应的研究收集起来的。在这里只举几个最明确的例子。其他的例子将在第 9.5 节中讨论各个具体机理时再来论述。集中注意力研究亲电体的性质和它产生方式的一个很好的例子是芳香硝化反应。主要是根据动力学的研究，有可能来证明，在硝化反应中的活泼亲电体是硝基正离子 $\text{NO}_2^+$ ，在某些条件下这个活泼亲电体的形成可以是决定速度步骤。根据凝固点下降的测定和光谱数据确定了能使芳香底物硝化的溶液中有硝基正离子存在。正如凝固点下降所表明的，硝酸在浓硫酸中产生四个离子：



通过特征的拉曼吸收带的存在可以检测出在这种溶液中有 $\text{NO}_2^+$ 。曾找出两种速度律来描述大多数芳香硝化反应的动力学。用比较不活泼的芳香底物时，观测到二级动力学，硝化试剂是一级，芳香化合物是一级。这个发现意味着亲电体对芳香底物的进攻是限制速度步骤。用比较活泼的芳香化合物时，这一步就变得比硝基正离子形成步骤快了，芳香化合物的浓度也就不再出现在速度表示式中了。在这样的条件下，不同的芳香底物以相同的速度进行硝化反应，因为决定速度步骤不直接涉及芳香底物。（请复习第四章第 4.2 节，在那一节中曾讨论过在这些条件

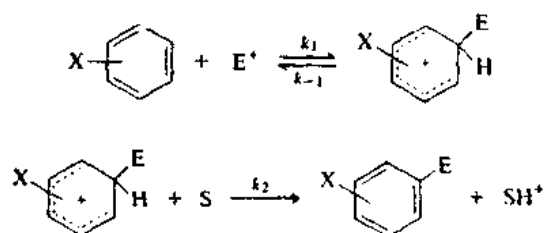
86. 关于 $\sigma$ 和 $\pi$ 络合物所起作用的补充讨论，请看：G. A. Olah, *Acc. Chem. Res.* 4, 240(1971), and J. H. Ridd, *Acc. Chem. Res.* 4, 248(1971)。

下硝化反应的动力学表示式。)

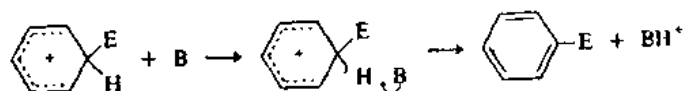
从这个例子中应当得出的一个一般性概念是: 在芳香取代反应中真正的亲电体通常是在这个反应条件下形成的具有高度反应活性的中间体。在图式 9.1 中表明了典型芳香取代反应过程中涉及到的一些亲电质体的结构和它们形成时所涉及到的反应。

关于  $\sigma$  中间体的证明是以几方面的研究为依据的。特别有用的一种方法是测量芳香取代反应速度的同位素效应。如果在发生取代的位置上质子的除去和亲电体的引入是协同进行的话, 则在对环的亲电进攻是决定速度步骤的反应中应当观测到一级同位素效应。对硝化反应和其他几类芳香取代反应却不是这种情况。用氘部分标记的芳香底物的硝化反应在氘和氘取代位置之间不显示选择性<sup>87</sup>。相似地, 硝基苯硝化反应的速度和五氘硝基苯相同<sup>88</sup>。没有同位素效应, 说明质子是在决定速度步骤之后的快步骤中失去的, 并意味着过程中包括有一个中间体。但是, 在取代位置上缺乏一级同位素效应的情况不总是发生的。有许多芳香取代反应显示出  $k_H/k_D$  值在 1 和 2 之间, 有较少数的反应明显地是在有一级同位素效应的范畴内<sup>89</sup>。如果除去质子步骤(芳香化作用)是决定速度步骤, 那么这些同位素效应的存在与  $\sigma$  络合物机理是一致的。曾观测到许多同位素效应中等大小的情况 ( $k_H/k_D=1.3-2.0$ ), 这种现象曾以  $\sigma$  络合物形成和破坏的速度相差不大来加以解释。

概括地说, 能否观测到同位素效应将决定于速度常数  $k_1$ ,  $k_{-1}$  和  $k_2$  的相对大小。当  $k_2 \gg k_1$ ,  $k_{-1}$  时, 将观测不到同位素效应。如果  $k_2 < k_1$ ,  $k_{-1}$ , 则应预料到有同位素效应。曾观测到的几个



最大的同位素效应是出现在涉及弱亲电性重氮离子的取代反应中。在这些例子中, 第一步是可逆的, 并且不仅是根据同位素效应的存在, 而且根据证实它是一般碱催化作用的动力学研究, 都可以证明去质子过程是决定速度步骤。一般的碱参与了去质子步骤:

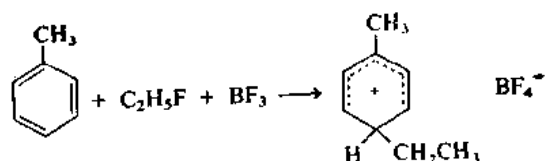


大量研究表明, 在适当的条件下  $\sigma$  络合物能以稳定的质体存在, 这些研究进一步加强了  $\sigma$  络合物机理具有普遍性的地位。取代的苯基正离子盐 ( $\sigma$  络合物的另一种叫法) 能以晶体物质的形式分离出来, 或在非亲核性溶剂中通过波谱技术 (特别是 NMR) 能观测到:

87. L. Melander, *Acta Chem. Scand.* 3, 95 (1949); *Ark. Kemi* 2, 211 (1950).

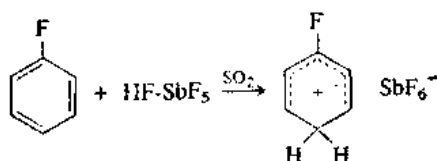
88. T. G. Bonner, F. Bowyer, and G. Williams, *J. Chem. Soc.*, 2650 (1953).

89. H. Zollinger, *Adv. Phys. Org. Chem.* 2, 163 (1964).

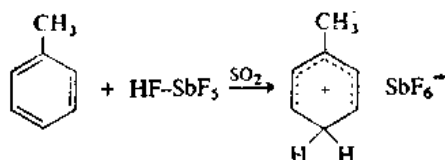


文献 90

在低温下于非亲核性溶剂中, 芳香化合物可以被质子化而得出稳定的离子, 这些离子根据它们的质子和碳NMR谱图确定为取代的苯基正离子<sup>91</sup>:



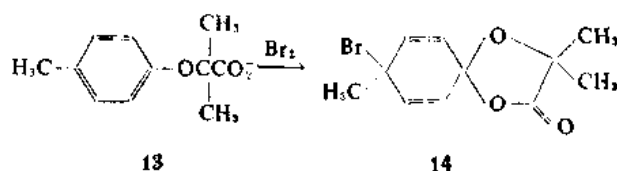
文献 92



文献 93

在正常的亲电取代反应条件下, 这些质体存活期短, 检测不到, 这是由于迅速的去质子作用的缘故。不过, 在非亲核性溶剂中得到的是直接的证据, 明确地证实了这种中间体存在的可能性。

最后, 根据某些特殊情况下亲核体截获碳正离子的能力, 可以推论 $\sigma$ 络合物中间体的存在。例如, 酸(13)用溴处理时产生环己二烯基内酯(14):

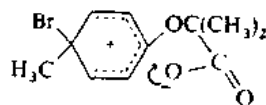


13

14

文献 94

这个反应代表了由于羧酸根的分子内亲核进攻结果截获了中间体 $\sigma$ 络合物的过程:



在研究烷基化的苯在乙酸中的硝化反应时, 发现了环己二烯基正离子被亲核截获的许多例子。对甲基异丙苯在 0°C 硝化时, 通过中间体硝基环己二烯基正离子的截获作用而形成<sup>95</sup>:

90. G. A. Olah and S. J. Kuhn, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 6541 (1958).

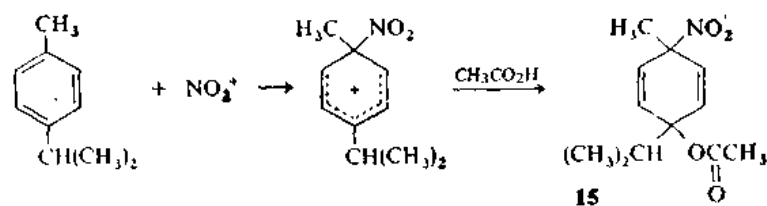
91. G. A. Olah, R. H. Schlosberg, R. D. Porter, Y. K. Mo, D. P. Kelly, and G. Mateescu, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 2034 (1972).

92. G. A. Olah and T. E. Kiovsky, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 5692 (1967).

93. G. A. Olah, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 1103 (1965).

94. E. J. Corey, S. Barcza, and G. Klotmann, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 4782 (1969).

95. R. C. Hahn and D. L. Strack, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 4335 (1974).

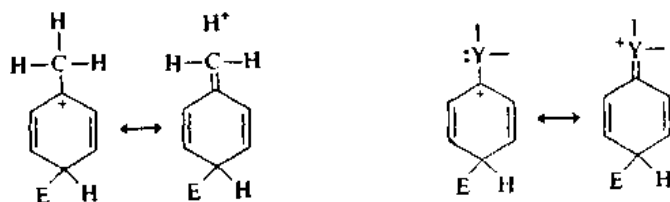


当亲电进攻发生在一个已经被取代的位置上时,特别有可能观测到这种类型的加成过程,因为通过去质子作用顺利地重新芳香化的过程这时不能进行了。这种对已取代位置的进攻有个名称叫做 *ipso* 进攻<sup>96</sup>。但是,当最初的亲电进攻发生在未取代位置上时,也曾分离出加成产物。与取代反应竞争进行的这种加成反应的程度,随着从苯到更大的多环芳香体系而越来越大<sup>97</sup>。

在前面这几段中概略描述的一般性机理的基本轮廓,必须通过对各个亲电取代反应机理再作一些全面详细的描述,才能有进一步的精确了解。在各个反应中究竟哪个是活性亲电体的问题是很重要的。我们已经讨论过硝化反应的情况,在许多场合下都肯定硝化反应中的亲电体是硝基正离子。在其他的许多取代反应中也有同样的问题。另一个重要的问题是亲电体在已取代芳香环的各可能的位置之间进行选择的能力。为了进一步确切了解亲电芳香取代反应,不同的取代苯对各种不同亲电体的相对反应活性也是重要的。下一节将讨论结构-反应活性关系,已经证实这个关系是很说明问题的。

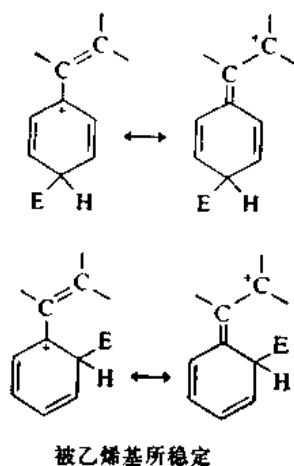
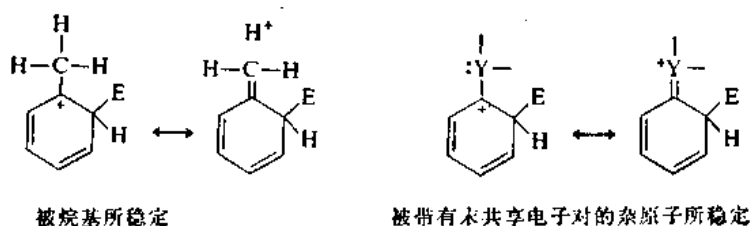
### 9.3 结构-反应活性关系

已存在于环上的取代基对亲电芳香取代反应所产生的效应代表着结构-反应活性关系的一个方面,从大约1870年就开始研究它了。自从那些早期的研究工作进行以来,就已经知道取代基分成致活的邻、对位定位基和致钝的间位定位基。只是在发展了关于电子相互作用概念和共振理论以后,才可能对这些取代基效应有本质的了解。致活的邻-对位定位基是这样一些基团,它们能起电子给予体的作用,并使形成σ络合物的缺电子过渡态变得稳定。烷基以及与环直接相连的原子上具有未共享电子对的取代基能有选择地只稳定导致形成邻位和对位取代产物的过渡态。这个效应是由取代基给电子作用的结果,它可以用表明电子向环释放的共振结构来表示:

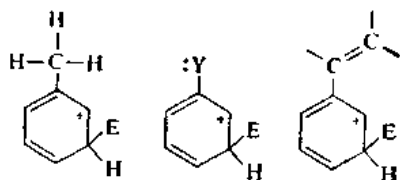


96. C. L. Perrin and G. A. Skinner, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 3389 (1971).

97. P. B. D. de la Mare, *Acc. Chem. Res.* **7**, 361 (1974).



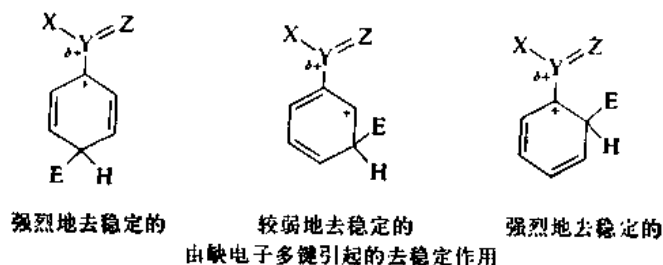
对于间位取代反应来说,在 $\sigma$ 络合物中不发生与取代基的直接共振相互作用。结果是,形成这个 $\sigma$ 络合物的过渡态相对于邻位和对位的情况来是比较不利的。由于正电荷能够与取代基直



在间位 $\sigma$ 络合物中不存在给电子取代基的直接共振作用

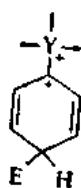
接相互作用,在亲电芳香取代反应中取代基效应的特征是共振的成分非常大。表 4.1 中所给的 $\sigma^+$ 值<sup>98</sup>是常见的各种取代基相对稳定化能力用数值来衡量的最好的指标。

吸电子基团阻滞了亲电取代反应。由于在邻位和对位上这个阻滞作用最大,所以亲电取代反应主要发生在间位上:

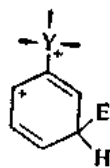


98. H. C. Brown and Y. Okamoto, *J. Am. Chem. Soc.* 80, 4979 (1958).





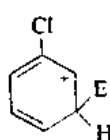
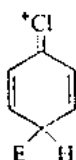
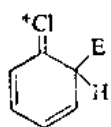
强烈地去稳定的



较弱地去稳定的

由不具有未共享电子对的电负性杂原子引起的去稳定作用

有一些取代基能降低反应速度，但却指使亲电体进入邻位和对位，其中氯和溴表现得最明显。这是由于场效应和共振效应竞争的结果。卤素的电负性比碳高，由于它们的拉电子作用的结果使环中电子密度减小，对亲电体的反应活性降低。但是，由于在杂原子上的未共享电子对是可以利用的，所以邻位和对位  $\sigma$  络合物相对于间位络合物来说是被稳定了的，结果卤素起着邻对位定位基的作用：



由氯引起的共振参与稳定化作用

与氯没有共振相互作用

正如在表 9.3 中所指出的，在作为亲电取代反应的硝化反应中，带有吸电子取代基的几个烷基是间位定位的致钝基团。在这些分子中，由烷基给电子作用引起的邻位或对位  $\sigma$  络合物的共振稳定化作用被烷基上电负性基团的拉电子效应所抵消。

表 9.3 对于一些带有拉电子取代基的烷基来说间位硝化的百分数\*

$\text{CH}_3\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CHCl}_2$	$\text{CH}_2\text{CCl}_3$	$\text{CH}_2\text{NO}_2$	$\text{CCl}_3$	$\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$
11%	34%	37%	55%	64%	85%

a. 引自 C. K. Ingold, *Structure and Mechanism in Organic Chemistry*, Second Edition, Cornell University Press, Ithaca, New York, 1969. pp. 275, 281; F. DeSario, G. Grynkiewicz, A. Ricci, and J. H. Ridd, *J. Chem. Soc. B*, 719(1971).

把一些常见的基团定性地按反应活性分类是有用的：

- 1) 羟基(酚)和氨基(苯胺)是非常活泼的邻、对位定位基。这些化合物能被图式 9.1 中列出的全部亲电试剂所进攻。与某些亲电试剂反应时，所有可利用的邻位和对位都迅速地被取代。
- 2) 烷基、酰氨基(酰基苯胺)和烷氧基是致活的邻、对位定位基，但致活作用不如羟基或氨基那样强烈。除了那些涉及象  $\text{NO}^+$  或  $\text{PhN}_2^+$  这样非常弱的亲电体的反应以外，基本上对所有的亲电反应，都已找到在合成上进行选择性取代的适宜条件。
- 3) 羰基(芳香族醛、酮、酸和酯)是致钝的间位定位基。同样都是羰基取代芳香化合物，但是对各类取代反应有着不同的限制。一般来说，只有图式 9.1 第一类中的亲电体才能容易

地进行反应。

- 4) 正如前面所谈到的, 卤素(卤苯)是有点独特之处的一类基团, 它是致钝的, 但又是邻、对位定位的。
- 5) 氰基、硝基和季铵基是强烈致钝的间位定位基。在具有这些取代基的反应物进行亲电取代反应时, 要求有特别激烈的反应条件, 除了与很强的亲电体以外, 几乎与所有的亲电体都完全不发生反应。

由于对许多种类的化合物都研究过硝化反应, 所以这个反应在说明取代基的定位效应上是很有用的。表 9.4 列出了一些数据。表中所列反应条件是各式各样的, 所以直接进行比较有时不太可靠, 但这种趋势却是很明显的。其他亲电体虽然显示出相同的定性的趋势, 但在位置选择性方面会显示出很大的定量上的差别, 记住这一点是很重要的。

表 9.4 一些取代苯硝化反应中异构体的比例<sup>a</sup>

取 代 基	产物 (%)		
	<i>o</i>	<i>m</i>	<i>p</i>
$\text{NH}_2^+$	3—5	35—50	50—60
$\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$	0	89	11
$\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$	0	85	15
$\text{S}^+(\text{CH}_3)_2$	4	90	6
$\text{NO}_2$	5—8	91—93	0—2
$\text{CO}_2\text{H}$	15—20	75—85	~1
$\text{C}\equiv\text{N}$	15—17	81—83	~2
$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	24—28	60—73	1—6
$\text{COCH}_3$	26	72	0—2
F	9—13	0—1	86—91
Cl	30—35	~1	64—70
Br	36—43	1	56—62
I	38—45	1—2	54—60
$\text{CCl}_3$	7	64	29
$\text{CF}_3$	6	91	3
$\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{N}$	24	20	56
$\text{CH}_2\text{NO}_2$	22	55	23
$\text{CH}_2\text{OCH}_3$	51	7	42
$\text{CH}_3$	56—63	2—4	34—41
$\text{CH}_2\text{CH}_3$	46—50	2—4	46—51
$\text{OCH}_3$	30—40	0—2	60—70

a. 数据引自 J. G. Hoggett, R. B. Moodie, J. R. Penton, and K. Schofield, *Nitration and Aromatic Reactivity*, Cambridge University Press, Cambridge, 1971 一书中的表 9.3, 9.2, 9.3, 9.4, 9.5 和 9.6。

利用分速度因子可以把取代基的定位或定向效应建立在定量的基础之上。芳香环上每个位置的反应活性可以与苯进行比较, 其方法是: 先测得相对于苯的总速度, 然后把这个总的相对速度与邻、间-和对位取代反应结果所得产物含量的分数相乘, 这样就得出相应于不同取代位置时的反应速度。校正了由可反应位置的相对数目引起的统计因素之后, 就可以利用这个分速度因

子来把环上的各个位置的反应活性和苯环上单独一个位置的反应活性进行比较:

$$\text{分速度因子} = f = \frac{(6)(k_{\text{基物}})(z\text{位产物的分数})}{(y)(k_{\text{苯}})}$$

式中  $y$  是等当的  $z$  位的数目。在例 9.1 中, 以甲苯硝化反应为例说明分速度因子的计算方法。

**例 9.1** 在硝酸-乙酸酐中甲苯硝化的速度是苯的 23 倍。产物比例为 63% 邻位, 34% 对位和 3% 间位。试计算每个位置上的分速度因子。

$$f_{\text{邻位}} = \frac{(6)}{(2)} \times \frac{(23)}{(1)} \times (0.63) = 43.5$$

$$f_{\text{间位}} = \frac{(6)}{(2)} \times \frac{(23)}{(1)} \times (0.03) = 2.1$$

$$f_{\text{对位}} = \frac{(6)}{(1)} \times \frac{(23)}{(1)} \times (0.34) = 46.9$$

从分速度因子出发可以深入地了解反应活性的两个相关的方面。它们揭示了某一亲电体对不同底物的选择性。某些反应显示了高的底物选择性, 也就是说, 由于环上取代基的不同, 反应速度差别很大。一般来说, 底物选择性低可以看作是亲电体反应活性高的证明, 反之亦然。显然, 当底物选择性高的时候, 取代芳香化合物的分速度因子将与 1 差得很多。分速度因子也揭示了各个取代芳香化合物的位置选择性。这个选择性也是随不同的反应而变化的, 并使人们对机理细节深入的了解。一般来说, 位置选择性和底物选择性之间有一定的关系。底物选择性高的亲电体一般显示低的  $o:p$  比例, 并且间位的量可以忽略不计。反应活性非常大、无选择性的亲电体趋向于显示低的底物选择性和低的位置选择性。曾提出了用数字描述选择性的方法<sup>99</sup>:

表 9.5 一些亲电芳香取代反应中的选择性<sup>a</sup>

反 应	甲 苯 的 部 分 速 度 因 子		
	$f_o$	$f_m$	$f_p$
硝化反应			
$\text{HNO}_3(\text{CH}_3\text{NO}_2)$	38.9	1.3	45.7
氯化反应			
$\text{Cl}_2(\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H})$	617	5	820
$\text{Br}_2(\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}-\text{H}_2\text{O})$	600	5.5	2420
质子化反应			
$\text{H}_2\text{O}-\text{H}_2\text{SO}_4$	83	1.9	83
$\text{H}_2\text{O}-\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}-\text{H}_2\text{SO}_4$	330	7.2	313
酰化反应			
$\text{PhCOCl}(\text{AlCl}_3, \text{PhNO}_2)$	32.6	5.0	831
$\text{CH}_3\text{COCl}(\text{AlCl}_3, \text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl})$	4.5	4.8	749
烷化反应			
$\text{CH}_3\text{Br}(\text{GaBr}_3)$	9.5	1.7	11.8
$(\text{CH}_3)_2\text{CHBr}(\text{GaBr}_3)$	1.5	1.4	5.9
$\text{PhCH}_2\text{Cl}(\text{AlCl}_3)$	4.2	0.4	10.0

a. 引自 L. M. Stock and H. C. Brown, *Adv. Phys. Org. Chem.* 1, 35(1963).

$$\text{选择性因子}(S_f) = \log \frac{\text{甲苯的 } f_p}{\text{甲苯的 } f_m}$$

但是这个选择性因子未曾得到广泛的应用，这也许是因为实验测定有困难的缘故。间位取代产物产量往往非常之低，以致准确测定 $f_m$ 是有困难的。表 9.5 给出了一些有代表性的芳香取代反应选择性的一些数据。在了解底物选择性方面最有用的数据是 $f_p$ ，因为邻位取代的分速度因子中含有可变的空间因素的成分。利用 $f_p$ 作为判据时，卤化反应和弗瑞德-克拉夫兹(Friedel-Crafts)酰基化反应呈现高度的选择性，质子化反应和硝化反应选择性居中，弗瑞德-克拉夫兹烷基化反应显示出低选择性。

人们认为，反应活性和选择性是与过渡态在反应坐标中的位置有关。反应活性高的亲电体，其反应坐标的形状应当如图 9.3 A 中所预料的那样。于是，过渡态与反应物比较相似，而不太象 $\sigma$ 络物。环上的正电荷很少，它与取代基的相互作用很弱，这种相互作用本来是能使特定的 $\sigma$ 络合物优先稳定的。用反应活性较小的亲电体时，过渡态出现得比较晚，如图 9.3B 所示。与亲电体相连的新键形成得比较完全，结果是，在过渡态中环上正电荷基本形成。这种状态的结果是产生了强烈的取代基效应。这些论据来自哈蒙特假设的一般概念(第四章第 4.8 节)。

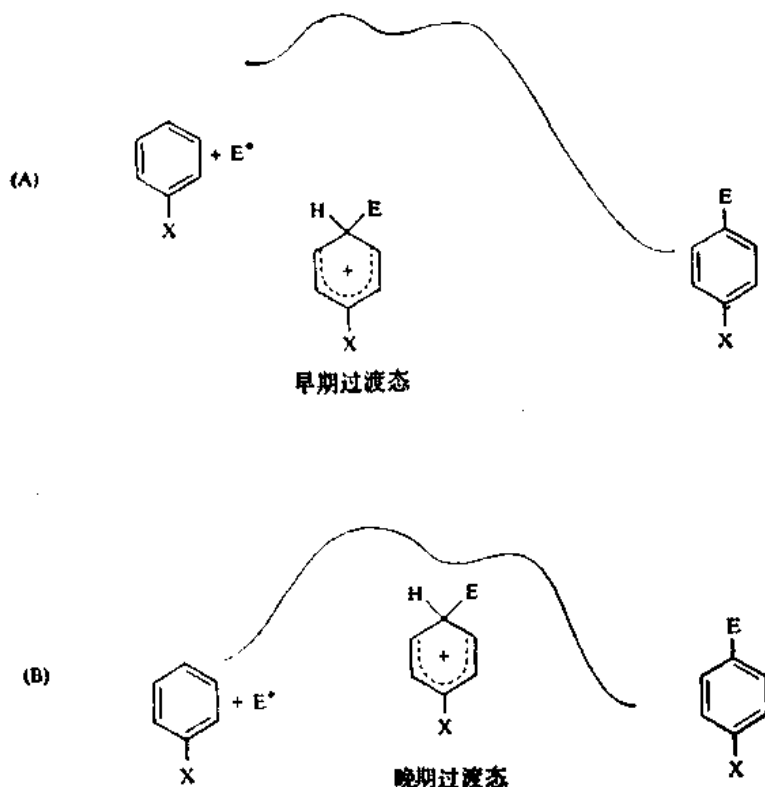


图 9.3 反应活性高的(A)和反应活性较低的(B)亲电体形成的过渡态

根据哈默特关系也可以对芳香取代反应中亲电体的反应活性和选择性有一定程度的深入了解。一般来说,用标准的 $\sigma$ 取代基常数时,得出的与亲电芳香取代反应的关系不好。用反映直接共振相互作用重要性增加的 $\sigma^+$ 值时,得出较好的关系,正是由于在亲电芳香取代反应中用 $\sigma$ 时得到的关系不好,所以 $\sigma^+$ 的应用有了发展<sup>98</sup>。曾提出,通过测定取代反应速度和取代基常数 $\sigma^+$ 之间相关直线的斜率( $\rho$ ),可以判断反应坐标中过渡态的位置,其基本原理如下:斜率数值大,说明有强烈的取代基效应,也就是说,出现了一个与 $\sigma$ 络合物相似的晚期过渡态。这个值小,说明取代基效应弱,并意味着一个早期过渡态<sup>100</sup>。表 9.6 中给出了一些数据。这些数据表明,卤化反应

表 9.6 一些亲电芳香取代反应的  $\rho$  值<sup>a</sup>

反 应	$\rho$
氯化反应 ( $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}$ )	-13.1
氯化反应 ( $\text{CH}_3\text{NO}_2$ )	-13.0
氯化反应 ( $\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H} \cdot \text{H}_2\text{O}$ )	-8.8
质子交换反应 ( $\text{H}_2\text{SO}_4\text{-CF}_3\text{CO}_2\text{H-H}_2\text{O}$ )	-8.6
乙酰化反应 ( $\text{CH}_3\text{COCl, AlCl}_3, \text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}_2$ )	-8.6
硝化反应 ( $\text{H}_2\text{SO}_4\text{-HNO}_3$ )	-6.4
氯化反应 ( $\text{HOCl, H}^+$ )	-6.1
烷化反应 ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{Br, GaBr}_3$ )	-2.4

a. 引自 P. Rys, P. Skrabal, and H. Zollinger, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 11, 874 (1972).

显示出高选择性亲电体所具有的特性,硝化反应和弗瑞德-克拉夫兹酰基化反应代表选择性居中的反应,弗瑞德-克拉夫兹烷基化反应是低选择性的一个例子。

在深入了解各个亲电芳香取代反应过程机理的其他情况方面,同位素效应也是有用的。特别是,因为只有当 $\sigma$ 络合物的解体是决定速度步骤时才预期有一级同位素效应,所以观测到大的 $k_H/k_D$ 值时说明去质子作用是决定速度步骤。表 9.7 中汇集了一些典型的同位素效应。虽然在硝化和卤化反应中很少观测到同位素效应,但是弗瑞德-克拉夫兹酰基化反应、磺化、亚硝化和重氮偶联反应都是夺取质子作用的速度能控制取代反应速度的一些例子。

图 9.4 总结了第 9.2 和 9.3 节中提出的一些一般概念。认为对于各个亲电芳香取代反应来说,至少有四种类型的能量剖面图。A 类的情况是:亲电体的产生是决定速度步骤。它非常容易用动力学的方法加以证实。这种情况的特征是速度律与芳香化合物的浓度无关。B 类代表 $\sigma$ 络合物的形成是决定速度步骤,而且亲电体选择性低。在这种情况下速度律中应当同时出现亲电体项和芳香化合物项。而且,正如 $\rho$ 值低和分速度因子低所指出的,在可以应用这种势能图时,预料选择性是低的。C 类的情况是: $\sigma$ 络合物的形成是决定速度步骤,同时亲电体选择性较高,所以是一个较晚期的过渡态。最后还有一种 D 类,这种情况下质子的除去和重新芳香化过程是限制速度步骤。经常用观测到取代中心上的一级同位素效应来识别这种情况。

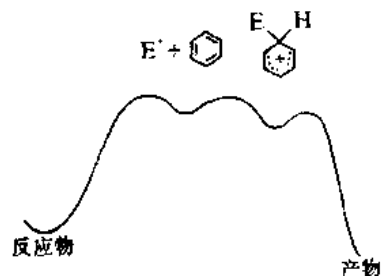
98. 请看第 319 页。

100. P. Rys, P. Skrabal, and H. Zollinger, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 11, 874 (1972).

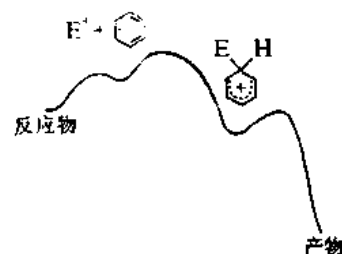
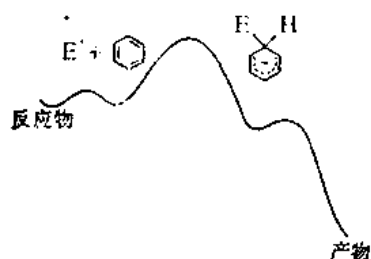
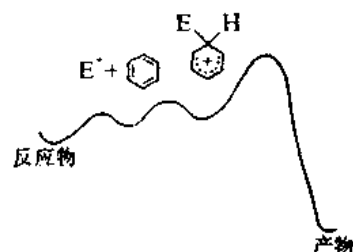
表 9.7 一些亲电芳香取代反应中的动力学同位素效应

反应和底物	亲电试剂	$k_H/k_D$	文 献
硝化反应			
苯- $t$	$\text{HNO}_3\text{-H}_2\text{SO}_4$	$<1.2$	a
甲苯- $t$	$\text{HNO}_3\text{-H}_2\text{SO}_4$	$<1.2$	a
硝基苯- $d_5$	$\text{HNO}_3\text{-H}_2\text{SO}_4$	1	a
卤化反应			
苯- $d_6$	$\text{HOBr, HClO}_4$	1	a
苯甲醛- $d$	$\text{Br}_2$	1.05	a
酰化反应			
苯- $d_6$	$\text{CH}_3\text{C}\equiv\text{O}^+\text{SbF}_6^-, \text{CH}_3\text{NO}_2$	2.25	b
苯- $d_6$	$\text{PhC}\equiv\text{O}^+\text{SbF}_6^-, \text{CH}_3\text{NO}_2$	1.58	b
磺化反应			
苯- $d_6$	$\text{PhSO}_2\text{Cl, AlCl}_3, \text{CH}_3\text{NO}_2$	1.5	c
苯- $d_6$	$\text{PhSO}_2\text{Cl, AlCl}_3, \text{CH}_2\text{Cl}_2$	3.0	c
硝基苯- $d_5$	$\text{H}_2\text{SO}_4\text{-SO}_3$	1.6—1.7	a
亚硝化反应			
苯- $d_6$	$\text{HNO}_2, \text{D}_2\text{SO}_4$	8.5	d
重氮偶联反应			
1-萘酚-4-磺酸-2- $d$	$\text{PhN}_2^+$	1.0	a
2-萘酚-8-磺酸-1- $d$	$\text{PhN}_2^+$	6.2	a

- a. 引自 H. Zollinger, *Adv. Phys. Org. Chem.* 2, 163 (1964)——文中比较广泛的一份汇编资料。  
 b. 引自 G. A. Olah, J. Lukas, and E. Lukas, *J. Am. Chem. Soc.* 91, 5519 (1969).  
 c. 引自 M. P. van Albada and H. Cerfontain, *Rev. Trav. Chim.* 91, 499 (1972).  
 d. 引自 B. C. Challis, R. J. Higgins, and A. J. Lawson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1831 (1972).



(A) 亲电体的形成是控制速度步骤


 (B)  $\sigma$  络合物的形成是控制速度步骤(非选择性亲电体)

 (C)  $\sigma$  络合物的形成是控制速度步骤(选择性亲电体)


(D) 去质子作用是控制速度步骤

图 9.4 亲电芳香取代反应的各种势能图

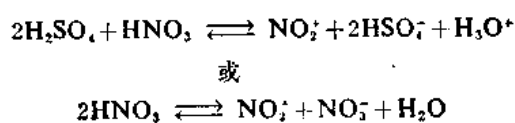
## 9.4 个别取代反应机理

在这一节中将集中讨论个别亲电芳香取代反应。特别适于用来阐明机理细节的数据种类有：直线自由能关系、动力学研究、同位素效应和选择性的方式。一般来说，对于每个机理必须回答的基本问题是：(1) 哪一个是活泼亲电体？(2) 在亲电芳香取代反应的一般机理中哪一步是决定速度的？(3) 定位作用和选择性的方式是什么？

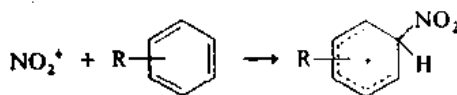
### 9.4.1 硝化反应

关于反应动力学、同位素效应和结构-反应活性关系方面的大量数据，使对芳香硝化反应中的各步能有相当彻底的了解。正如亲电取代反应的一般机理所指出的，硝化反应有三个不同的步骤。

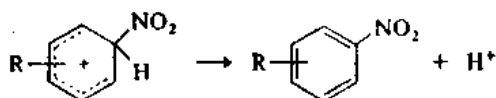
#### 1. 亲电体的产生



#### 2. 对芳香环的进攻



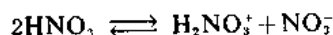
#### 3. 去质子作用



我们已经认识了要使前面这两步成为决定速度步骤所必须具备的条件。在几乎所有的情况下，第三步都是非常快的，所以无法接受直接动力学的检验。

当亲电体的形成是决定速度步骤时，其动力学特点是在速度律中不再有芳香化合物的浓度项。苯和甲苯在硝基甲烷中用硝酸硝化的反应<sup>101</sup>以及二甲苯和1,3,5-三甲苯在四氯化碳中的硝化反应<sup>102</sup>是速度与芳香底物浓度无关的硝化反应的例子。这些硝化体系与活性较差的底物反应时，其速度律中出现芳香化合物的浓度项。由于芳香化合物这一部分的活性降低而使第2步变慢，所以这一步就变成了决定速度步骤。

曾检测了外加的、估计会影响活泼亲电体形成速度的质体所产生的效应，借这个效应来探究第一步的详细情况。强酸能催化第1步而增加整个反应速度。硝酸盐的加入能降低反应速度。外加的硝酸根离子抑制了硝酸的离解，所以降低了 $\text{H}_2\text{NO}_3^+$ 的浓度：



还是在这个预平衡中，通过增加 $\text{H}_2\text{NO}_3^+$ 浓度的方式来发挥强酸的催化作用。

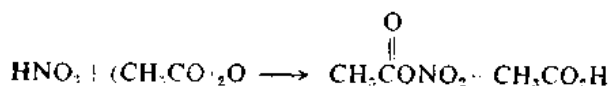
101. E. D. Hughes, C. K. Ingold, and R. I. Reed, *J. Chem. Soc.*, 2400(1950); G. A. Penford and C. K. Ingold, *J. Chem. Soc.*, 929(1938).

102. R. G. Coombes, *J. Chem. Soc. B*, 1256(1969).

许多芳香化合物在强酸性介质中的硝化反应表现为二级动力学<sup>103</sup>。在强酸性溶液中硝基正离子的形成是一个迅速的预平衡作用，所以在这样的条件下第2步是决定速度步骤。实测的速度决定于溶液的酸强度，因为它决定了硝基正离子的浓度。在硫酸浓度按重量计算大于约90%的溶液中，硝酸转化为硝基正离子的作用是完全的。

合成象四氟硼酸硝基正离子这样的硝基正离子盐晶体是可能的。这些盐的溶液迅速使芳香化合物硝化<sup>104</sup>。这些结果进一步支持了下列结论，即在强酸性溶液中硝基正离子是活性硝化质体。

关于在硝化反应中是否有其他质体起作用的问题，主要是发生在利用把硝酸溶解在乙酸酐中所制得的溶液进行硝化反应的情况下。在这种溶液中形成了硝酸乙酰，因此产生了它是不是



硝化质体的问题。这样的溶液是非常强的硝化混合物，它使得硝化反应进行的速度比在惰性有机溶剂中用硝酸硝化的反应速度要快。

硝化质体究竟是哪一个的问题，可以把这个反应的选择性与已知有硝基正离子参与的硝化反应的选择性加以比较来解决。查看一下表9.8的B栏发现，硝酸乙酰对甲苯和乙苯反应时呈现的位置选择性与硝基正离子反应中所观测到的位置选择性没有很大的差别。但是，2-丙基苯的数据说明硝基正离子硝化时 *o:p* 的比例比硝酸乙酰硝化时的要高。有几个取代的芳香化合物——例如苯甲醚<sup>105</sup>和乙酰苯胺<sup>106</sup>——在用硝酸乙酰硝化时的 *o:p* 比例，比用硝基正离子条件时的比例要高得多，这说明有另一种不同的亲电体参与了反应<sup>107</sup>。

曾根据动力学同位素效应的研究表明，去质子过程这一步是快的，并且不影响硝化反应的速度。表现出这种情况的例子有苯、甲苯、硝基苯和溴苯在硝酸-硫酸中的硝化反应<sup>87</sup>，苯、甲苯和氟苯用四氟硼酸硝基正离子硝化的反应<sup>108</sup>以及甲苯在硝酸-硝基甲烷中的硝化反应<sup>109</sup>。唯一的一个例外是发生在取代的1,3,5-三叔丁基苯中，在这个反应中观测到一级同位素效应<sup>110</sup>。在这种情况下对去质子作用的空间障碍显然很大，以致去质子作用变得比硝化机理中的前两步要慢。

在表9.8中给出了各种不同条件下硝化反应的选择性和相对反应活性的数据。在A栏中给

103. J. G. Hoggett, R. B. Moodie, J. R. Penton, and K. Schofield, *Nitration and Aromatic Reactivity*, Cambridge University Press, Cambridge, 1971, Chap. 2.

104. S. J. Kuhn and G. A. Olah, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 4564 (1961); G. A. Olah and S. J. Kuhn, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 3684 (1962).

105. J. G. Hoggett, R. B. Moodie, and K. Schofield, *Chem. Commun.*, 605 (1969).

106. B. M. Lynch, C. M. Chen, and Y. -Y. Wigfield, *Can. J. Chem.*, **46**, 1141 (1969).

107. S. R. Hartshorn, R. B. Moodie, and K. Schofield, *J. Chem. Soc. B*, 2454 (1971); R. G. Coombes and L. W. Russell, *J. Chem. Soc. B*, 2443 (1971).

87. 请看第316页。

108. G. A. Olah, S. J. Kuhn, and S. H. Hood, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 4571, 4581 (1961).

109. H. Suhr and H. Zollinger, *Helv. Chim. Acta*, **44**, 1011 (1961).

110. P. P. C. Myhre, M. Beug, and L. L. James, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 2105 (1968).



表 9.8 一些芳香化合物硝化反应的相对反应活性和位置选择性

A. 一些烃的相对反应活性									
底 物	$\text{H}_2\text{SO}_4\text{-HNO}_3\text{-N}_2\text{O}_5^a$			$\text{HNO}_3\text{-CH}_3\text{NO}_2^b$			$\text{HNO}_3\text{-(CH}_3\text{CO)}_2\text{O}^c$		
苯	1			1			1		
甲苯	17			25			27		
<i>p</i> -二甲苯	38			139			92		
<i>m</i> -二甲苯	38			146			—		
<i>o</i> -二甲苯	38			139			—		
1,3,5-三甲苯	36			400			1750		

B. 某些一烷基苯的分速度因子									
底 物	$\text{H}_2\text{SO}_4\text{-HNO}_3$ 在环丁酮中 <sup>d</sup>			$\text{HNO}_3\text{--CH}_3\text{NO}_2^{e,f}$			$\text{HNO}_3\text{--(CH}_3\text{CO)}_2\text{O}^g$		
	$f_o$	$f_m$	$f_p$	$f_o$	$f_m$	$f_p$	$f_o$	$f_m$	$f_p$
甲苯	52.1	2.8	58.1	49	2.5	56	49.7	1.3	60.0
乙苯	36.2	2.6	66.4	32.7	1.6	67.1	31.4	2.3	69.5
2-丙基苯	17.9	1.9	43.3	—	—	—	14.8	2.4	71.6
<i>t</i> -丁基苯	—	—	—	5.5	3.7	71.4	4.5	3.0	75.5

C. 硝基苯和硝基甲苯的相对反应活性和异构体的分配情况 <sup>h</sup>				
底 物	相对反应活性	产 物 %		
		<i>o</i>	<i>m</i>	<i>p</i>
硝基苯	1	7	92	1
<i>o</i> -硝基甲苯	545	29	1	70
<i>m</i> -硝基甲苯	138	38	1	60
<i>p</i> -硝基甲苯	217	100	0	—

a. 引自 R. G. Coombes, R. B. Moodie, and K. Schofield, *J. Chem. Soc. B*, 600(1968).b. 引自 J. G. Hoggett, R. B. Moodie, and K. Schofield, *J. Chem. Soc. B*, 1(1969).c. 引自 A. R. Cooksey, K. J. Morgan, and D. P. Morrey, *Tetrahedron* 26, 5101(1970).d. 引自 G. A. Olah, S. J. Kuhn, S. H. Flood, and J. C. Evans, *J. Am. Chem. Soc.* 84, 3687(1962).e. 引自 L. M. Stock, *J. Org. Chem.* 26, 4120(1961).f. 引自 G. A. Olah and H. C. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 549(1974); 符号 *o*, *m*, *p* 是指甲基取代基的位置。g. 引自 J. R. Knowles, R. O. C. Norman, and G. K. Radda, *J. Chem. Soc.*, 4885(1960).h. 引自 G. A. Olah and H. C. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* 96, 549(1974); 硝基甲苯的符号 *o*, *m*, *p* 是相对于甲基的位置。

出了一系列烷基苯在各种不同硝化反应条件下的相对反应活性。可以看出,在硝酸-硫酸中选择性是相当低的。对于活泼的多烷基苯来说,硝化反应的活化能非常之低,以致于反应速度就决定于芳香化合物与硝基正离子碰撞的速度。在这样的条件下,检测不到反应速度与取代基的依赖关系。

表 9.8 A 中第一列的数据表明,1,3,5-三甲苯并不比二甲苯活泼;这说明,在 $\text{HNO}_3\text{-H}_2\text{SO}_4$ 溶液中,对于活性比甲苯高的芳香化合物来说,碰撞控制占优势。利用硝酸的硝基甲烷水溶液时,观测到苯和1,3,5-三甲苯之间的相对活性差400倍。甲苯:苯之比在两种介质中都接近20,它

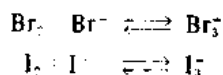
是推断选择性的有用的判据,因为曾研究过这一对反应物与其他许多亲电体系的反应(这些亲电体系我们下面将要讨论)。这种反应活性的比例是在硝化反应中选择性居中的亲电体所特有的。

当芳香化合物带有一个吸电子基团时,活化能增加,因此过渡态在反应坐标中出现的位置要晚得多。在这种情况下,底物选择性增加。例如,对硝基甲苯比硝基苯活泼200多倍<sup>111</sup>(表9.8C栏)。因此,在较晚期过渡态中甲基的效应扩大了10倍。

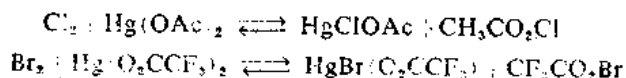
#### 9.4.2 卤化反应

氢被卤素取代的反应是一个重要的亲电芳香取代反应。分子性卤素的反应活性按  $\text{Cl}_2 > \text{Br}_2 > \text{I}_2$  的次序递降。但是,分子性卤素不是能引起卤化反应的唯一质体。许多反应是在刘易斯酸存在下进行的,在这种情况下,卤素和刘易斯酸形成的络合物可以是活性试剂。次卤酸  $\text{ClOH}$ ,  $\text{BrOH}$  和  $\text{IOH}$  是弱卤化剂,但是在酸性溶液中它们变得活泼得多。

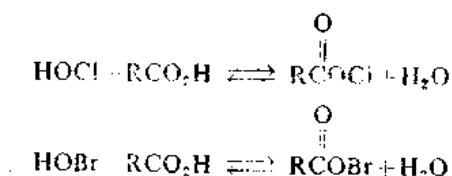
溴,特别是碘,与相应的卤素负离子能形成络合物。这些负离子远没有游离的卤素活泼,但是能取代某些非常活泼的分子。不过在任何情况下,它们都能使动力学研究变复杂,因为在卤化



反应进行过程中卤离子浓度增加,陆续地有更多的卤素以络合物的形式存在了。最后,还有许多其他分子能有效地引起卤化反应,其中包括象次氯酸乙酰<sup>112</sup>和次溴酸三氟乙酰<sup>113</sup>这样的羧酸的次卤酸盐:



后者是非常活泼的质体,三氟乙酰基的诱导效应使它成为一个良好的离去基团,并使  $\text{O}-\text{Br}$  键在与芳香化合物反应过程中容易断裂。在次卤酸的羧酸溶液中,次卤酸酰基也是活泼的卤化剂,在这个溶液中它们与次卤酸平衡存在。



人们认为,在芳香化合物的非催化氯化反应中,分子性氯是活泼的亲电体。在乙酸中观测到简单的二级动力学<sup>114</sup>。在二氯乙烷和四氯化碳这样的非极性溶剂中,反应要慢得多。在非极性溶剂中的氯化反应被外加的酸所催化,故认为,这个催化作用是促使了  $\text{Cl}-\text{Cl}$  键断裂的结果<sup>115</sup>:

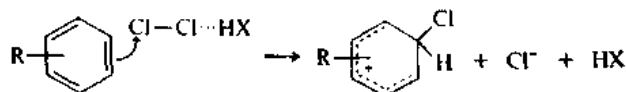
111. G. A. Olah and H. C. Lin, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 549(1974).

112. P. B. D. de la Mare, I. C. Hilton, and S. Varma, *J. Chem. Soc.* 4044(1960).

113. J. R. Barnett, L. J. Andrews, and R. M. Keefer, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 6129(1972).

114. L. M. Stock and F. W. Baker, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 1661(1962).

115. L. J. Andrews and R. M. Keefer, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 1063(1959); R. M. Keefer and L. J. Andrews, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 4547(1960).



没有证据证明氯预先离解产生了 $\text{Cl}^+$ 作为单独的化学实体。

在乙酸中氯化反应的特点是 $\rho$ 值大( $\sim -9$ 至 $-10$ ), 甲苯氯化的分速度因子为 $f_o = 617$ ,  $f_p = 820$ , 这说明底物选择性非常高, 但位置选择性相当低<sup>116</sup>。因此, 可以认为过渡态与 $\sigma$ 络合物中间体相似。

为了制备的目的, 往往加入象 $\text{AlCl}_3$ 这样的路易斯酸来催化氯化反应。在这些条件下苯的氯化反应总的是三级, 芳香化合物、氯和催化剂各为一级<sup>117</sup>:

$$\text{速度} = k[\text{ArH}][\text{Cl}_2][\text{AlCl}_3]$$

这种动力学可能与起活泼卤化剂作用的 $\text{Cl}_2\text{-AlCl}_3$ 络合物的形成有关, 但是它们也符合于有 $\text{Cl}^+$ 形成的迅速平衡:

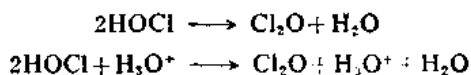


但是, 没有直接的证据证明 $\text{Cl}^+$ 的形成, 所以络合物本身是活泼亲电体的可能性要大得多。其底物选择性( $k_{\text{para}} = 160k_{\text{ortho}}$ )比在非催化氯化反应中低。这种较低的选择性说明了达到过渡态的位置比非催化反应中要提前。这个结论是合理的, 因为催化剂也许起着减弱 $\text{Cl-Cl}$ 键的作用, 这就应当降低亲电进攻的活化能。

次氯酸是一个弱氯化剂。但是, 在酸性溶液中它转化成一种反应活性大得多的氯化质体。虽然早期的机理研究认为, 在这样的条件下形成了 $\text{Cl}^+$ , 但是后来证明情况并非如此。苯甲醚氯化反应的详细动力学分析已经揭示出一个相当复杂的速度表示式<sup>118</sup>:

$$\text{速度} = k_1[\text{HOCl}]^2 + k_2[\text{H}_3\text{O}^+][\text{HOCl}]^2 + k_3[\text{ArH}][\text{H}_3\text{O}^+][\text{HOCl}]$$

其中有几项与芳香化合物的浓度无关。这个复杂的速度律可以根据次氯酸酐 $\text{Cl}_2\text{O}$ 的形成来解释:



活性氯化剂显然包括 $\text{Cl}_2\text{O}$ 和 $\text{H}_2\text{OCl}^+$ 这二者。涉及用 $\text{Cl}_2\text{O}$ 进行氯化反应的这一项对芳香底物是零级, 因为 $\text{Cl}_2\text{O}$ 的形成比以后与芳香化合物的反应要慢。有一段时间, 对这些零级项的存在一直迷惑不解, 因为认为氯化反应可以通过 $\text{H}_2\text{OCl}^+$ 裂解成 $\text{Cl}^+$ 的决定速度步骤来进行。热力学上的考虑强烈地否定了这种可能性。可以估算出来,  $\text{Cl}^+$ 的平衡浓度 $\approx 10^{-40}M$ , 这个值太小了, 据本无法解释实测的反应速度<sup>119</sup>。 $\text{Cl}_2\text{O}$ 作为活性氯化剂的启示, 使人们能以另一种方式来解释

116. H. C. Brown and L. M. Stock, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 5175(1957).

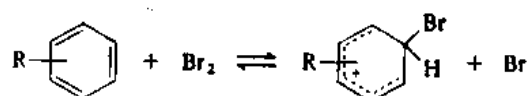
117. S. Y. Caille and R. J. P. Corriu, *Tetrahedron* **25**, 2005(1969).

118. C. G. Swain and D. R. Crist, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 3195(1972).

119. E. Berliner, *J. Chem. Ed.* **43**, 124(1966).

已经肯定了的事实,即氯化反应过程是部分地通过与芳香性试剂浓度无关的过程来进行的。

分子性溴被认为是非催化溴化反应中的活性溴化剂。苯和甲苯在三氟乙酸溶液中的溴化反应,对溴是一级,对芳香化合物是一级<sup>120</sup>,但在水存在时情况就变得比较复杂了<sup>121</sup>。苯在乙酸水溶液中的溴化反应,在溴负离子存在下表现出对溴的浓度为一次方的关系。但是,观测到的速度与溴负离子的浓度有关,它随着溴负离子浓度的增加而降低。不存在溴负离子时,溴的浓度以较高的次方出现。当溴负离子浓度低时,这些数据与 $\sigma$ 络合物形成是决定速度步骤的说法是一致的。但是,当溴负离子浓度比较高的时候,这些数据变成与 $\sigma$ 络合物是可逆地形成的和去质子过程是决定速度步骤的说法相一致了<sup>122</sup>。



溴化反应的特点是具有很高的底物选择性<sup>99</sup>。表 9.5 中的数据表明,对于甲苯来说,溴化反应的  $f$ , 大约为  $2.5 \times 10^3$ , 而与之相比,硝化反应的  $f$ , 为 50 左右。给电子取代基的很大的稳定化效应也很明显,表现在观测到  $\rho$  为很大的负值 ( $-12$ )<sup>123</sup>。取代基能同时强烈地影响速度和定位作用,这意味着反应中过渡态出现得晚,所以过渡态与 $\sigma$ 络合物相似。在主要由三氟乙酸组成的溶液中发现溴化反应的分速度因子特别高<sup>120,121</sup>,由此可见,在决定选择性方面溶剂也起着重要的作用。

曾证明溴化反应在苯<sup>124</sup>、溴苯<sup>87</sup>、甲苯<sup>125</sup>或苯甲醚<sup>126</sup>中不显示一级同位素效应。另一方面,有几个取代的苯甲醚<sup>126</sup>和N,N-二甲苯胺的衍生物<sup>127</sup>和1,3,5-三烷基芳香化合物<sup>128,129</sup>显示出同位素效应。在高度取代体系中之所以观测到同位素效应,一般看来是由于空间因素的结果,它们能以两种方式起作用。也许是大体积的溴受到阻碍而不能与邻近的取代基处于共平面的位置,而这种共平面位置是芳香化步骤中所必需的。在另外一些情况下,几个大体积的取代基可以挡住溶剂或其他的碱不让它们协助除去质子。

溴化反应被路易斯酸所催化,并曾报道了氯化铝存在下苯和甲苯溴化反应动力学研究工

120. H. C. Brown and R. A. Wirkkala, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 1447 (1966).

121. W. M. Schubert and D. F. Gurka, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 1443 (1969).

122. E. Berliner and J. C. Powers, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 905 (1961); W. M. Schubert and J. L. Dial, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 3877 (1975).

99. 请看第 323 页。

123. H. C. Brown and L. M. Stock, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 1421 (1957).

124. P. B. D. dela Mare, T. M. Dunn, and J. T. Harvey, *J. Chem. Soc.*, 923 (1957).

87. 请看第 316 页。

125. R. Josephson, R. M. Keefer, and L. J. Andrews, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 3562 (1961).

126. J. -J. Aaron and J. -E. Dubois, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 603 (1971).

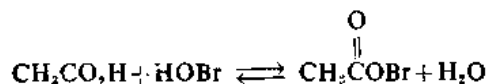
127. J. -E. Dubois and R. Uzan, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 3534 (1968).

128. A. Nilsson, *Acta Chem. Scand.*, **21**, 2423 (1967); A. Nilsson and K. Olsson, *Acta Chem. Scand.*, **23**, 7 (1969).

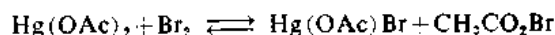
129. P. C. Myhre, *Acta Chem. Scand.*, **14**, 219 (1960).

作<sup>117</sup>。发现在这样的条件下甲苯的反应活性大约是苯的 35 倍。因此,催化反应所显示的底物选择性大大地低于酸性溶液中的非催化反应。活性亲电体可能是 Br<sub>2</sub> 与刘易斯酸形成的络合物。

溴化反应也可以利用次溴酸乙酰或次溴酸三氟乙酰的溶液来进行<sup>130,131</sup>。次溴酸乙酰是存在于次溴酸的乙酸溶液中的活性卤化剂:



这个试剂也能通过溴与乙酸汞的反应来形成:

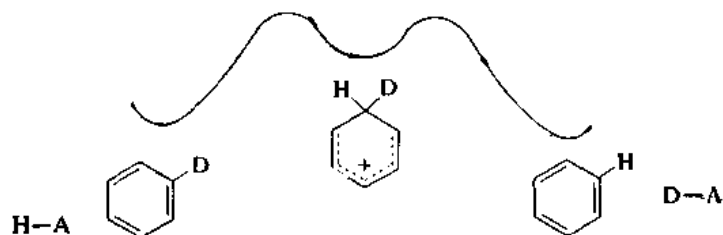


这两个平衡都偏向于左方,但是,次溴酸乙酰非常活泼,足以使它在这两种溶液中都成为主要的卤化剂。在与芳香底物起反应时,这些分子作为卤化剂的反应活性随羧酸根作为离去基团的能力的增加而增加,次溴酸三氟乙酰的非常高的反应活性证实了这一点<sup>113</sup>。估算出来的 Br<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>Br 和 CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>Br 的相对反应活性是 1:10<sup>6</sup>:10<sup>10</sup>。正是因为次溴酸根这种高度的反应活性,所以使它们在平衡浓度比较低的溶液中仍然是活泼的卤化剂。

分子性碘不是非常强的卤化剂。只有苯胺或苯氧负离子这样非常活泼的芳香化合物才能与碘反应。一氯化碘可以用来作为碘化剂。氯的较高的电负性保证了碘在取代反应中成为一个亲电性实体。和与简单的卤素反应一样,芳香烃与一氯化碘反应的动力学表明存在有卤化剂级数大于 1 的项<sup>132</sup>。此反应被 ZnCl<sub>2</sub> 这样的刘易斯酸所催化。碘化反应也可用次碘酸乙酰<sup>133</sup> 和次碘酸三氟乙酰<sup>113</sup> 来进行。形成这些试剂的方法和取代反应的机理,都与相应的次溴酸化合物相似。

#### 9.4.3 质子化和氢交换反应

通过在芳香环上的质子化作用而进行的氢交换反应可以利用同位素标记法来进行跟踪。氘和氚都曾用过。完成实验的方法可以是让同位素进入芳香性分子,也可以是把同位素从芳香性分子上取代出来。在研究氢交换反应机理时,没有证实哪个是亲电体的问题,这就使研究工作



变得简单了。亲电体肯定是溶剂化的质子。而且,微观可逆性原理保证了反应具有接近对称的势能图。产物和反应物能量上的差别只在于同位素取代的 C—H 键的零点能不同,而过渡态的

117. 请看第 330 页。

130. P. B. D. de la Mare and J. L. Maxwell, *J. Chem. Soc.*, 4829(1962).

131. Y. Hatanaka, R. M. Keefer, and L. J. Andrews, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 4280(1965).

113. 请看第 329 页。

132. R. M. Keefer and L. J. Andrews, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 5623(1956).

133. E. M. Chen, R. M. Keefer, and L. J. Andrews, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 428(1967).

差别只是零点能有部分的不同。在过渡态中,质子部分地移向质子给予体和移离质子给予体。环己二烯正离子( $\sigma$ 络合物)是中间体。正如前面谈到过的,曾经证明这些质体在强酸性非亲核性介质中是稳定的。

曾测量了许多取代芳香化合物的分速度因子。它们揭示了给电子基团活化邻位和对位的作用。表 9.9 中给出了一些典型的数据。 $k_{m\pm}/k_{\pm}$ 的比值为300左右,这说明底物选择性是相当高。

表 9.9 一些取代芳香化合物中氢交换反应的分速度因子

X	$f_o$	$f_m$	$f_p$	文 献
CH <sub>3</sub>	330	7.2	313	a
F	0.136	—	1.79	b
Cl	0.035	—	0.161	b
OPh	6900	~0.1	31,000	c
Ph	133	<1	143	d

a. 引自 C. Eaborn and R. Taylor, *J. Chem. Soc.* 247(1961).

b. 引自 C. Eaborn and R. Taylor, *J. Chem. Soc.* 2388(1961).

c. 引自 R. Baker and C. Eaborn, *J. Chem. Soc.* 5077(1961).

d. 引自 C. Eaborn and R. Taylor, *J. Chem. Soc.* 1012(1961).

的。由于反应介质的不同,甲苯的  $f_p$  值有一些变化,但一般在  $10^2$  左右<sup>99</sup>。在  $\text{H}_2\text{SO}_4\text{-CF}_3\text{CO}_2\text{H-H}_2\text{O}$  中氢交换作用的  $\rho$  值是  $-8.6$ 。<sup>100</sup> 在硫酸水溶液中观测到差不多大的  $\rho$ , 其值为  $-7.5$ 。<sup>134</sup> 正如对亲电芳香取代反应所预料到的,用  $\sigma^+$  值得到最佳的关系。

关于氢交换反应曾报导过的实验结果中,最重要的一点是:能证明这个反应是一般酸催化作用<sup>135</sup>。这个发现是符合质子转移过程是包括在限制速度步骤中的看法的。由于氢交换反应中的这两步是互为逆过程,所以除了同位素的不同以外,这两步必定具有非常相近的活化能,所以不论是质子化过程还是失去质子的过程都不会是完全地决定速度的步骤。由于除去质子的过程是部分地决定速度的步骤,所以氢交换作用表现出同位素效应。利用氘标记法和氚标记法进行的一系列实验得出,在1,3,5-三甲氧基苯的交换反应中失去质子步骤的  $k_{\text{H}}/k_{\text{D}}=9.0$ <sup>136</sup>。也曾报导过,在萘的交换过程中有明显的同位素效应<sup>137</sup>。

为了与芳香反应活性的理论推测相比较,关于氢交换反应的数据有着特别的意义。由于亲电体有着明确的定义,而且又很小,所以用MO法来计算互相竞争的各种中间体的稳定性是可以实现的。我们将在第 9.5 节中再回过头来进行交换反应的数据与理论推测的比较。

99. 请看第 323 页。

100. 请看第 324 页。

134. S. Clementi and A. R. Katritzky, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1077(1973).

135. A. J. Kresge and Y. Chiang, *J. Am. Chem. Soc.* 83, 2877 (1961); A. J. Kresge, S. Slac, and D. W. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.* 92, 6309(1970).

136. A. J. Kresge and Y. Chiang, *J. Am. Chem. Soc.* 89, 4411(1967).

137. L. C. Gruen and F. A. Long, *J. Am. Chem. Soc.* 89, 1287(1967).

#### 9.4.4 弗瑞德-克拉夫兹烷基化及有关的反应

在芳环体系中直接引入烷基的最一般的方法是弗瑞德-克拉夫兹反应。反应涉及碳正离子中间体或有关的亲电性碳质体的产生。产生这些亲电体最一般的方法是卤代烷和刘易斯酸的反应。制备工作中最常用的刘易斯酸是氯化铝。另外一个产生烷基化剂的途径是醇的质子化作用(接着是脱水作用)和烯的质子化作用。

关于弗瑞德-克拉夫兹反应的动力学数据比较少。苯和甲苯以溴化铝为催化剂用溴甲烷或溴乙烷的烷基化反应,对反应物和催化剂都为一级<sup>138</sup>。用溴化铝作催化剂时,反应速度随时间而改变,这显然是由于不均匀的缘故。最初的速度数据符合下列的动力学表示式<sup>139</sup>:

$$\text{速度} = k[\text{EtBr}][\text{苯}][\text{AlBr}_3]^2$$

一般来说,在弗瑞德-克拉夫兹反应中很难得到良好的动力学结果。用一般催化剂时,反应非常迅速,并往往被包括不均匀性在内的其他问题弄复杂了。由于这个原因,研究结构-反应活性趋势的太多数工作,是用竞争的反应活性数据,而不是用直接测量速度的方法来进行的。

通过许多取代卤化苯和各种弗瑞德-克拉夫兹催化剂进行的烷基化反应的研究,使人们深入地了解了在改变烷基和催化剂时选择性和定位作用发生变化的趋势<sup>140</sup>。由对硝基氯化苯到对甲氧基氯化苯,底物选择性有显著的增加。例如,用四氯化钛作催化剂时, $k_{\text{邻}}/k_{\text{对}}$ 由2.5增加到97。这种底物选择性的增加,伴随着对位取代优势的增加。用对硝基氯化苯时, $o:p$ 之比为2:1(从统计角度看,这是预料中的比例),而用对甲氧基化合物时,对位产物占有2.3:1的优势。就取代氯化苯这一类化合物而言,有着选择性随取代基给电子能力增加而增加的明显趋势。但是,所有反应都处于选择性相当低的范围之内。因此,对于不带给电子取代基的氯化苯来说,过渡态的位置一定是出现得相当早的。在发生取代反应的环上已有的取代基,对于进入的烷基只给予了很弱的定向效应。用具有给电子取代基的卤化苯反应时,过渡态出现得要晚一些,这就使处于环上的取代基能产生一个较大的定向效应。在表9.10中记录了在许多弗瑞德-克拉夫兹反应条件下甲苯-苯反应活性之比。正如根据底物选择性比较低这一点所应预料到的,位置选择性正好适中。邻位取代的量往往与对位取代的量相差不多。表9.10中包括了异构体比例的数据。

空间效应在决定弗瑞德-克拉夫兹烷基化反应的 $o:p$ 比例中也起着比较重要的作用。随着进入的烷基的体积按甲基、乙基、2-丙基的顺序增加,甲苯邻位取代的量降低<sup>141</sup>。当进入基团为叔丁基时,就没有邻位取代产物了<sup>142</sup>。

进行实验时往往要求非常仔细,以保证弗瑞德-克拉夫兹反应结束时的产物混合物代表由动力学控制所决定的组成。特别是很强的刘易斯酸催化剂,它们能催化烷基苯的异构化作用,如果

138. S. U. Choi and H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2596(1963).

139. B. J. Carter, W. D. Covey, and F. P. DeHaan, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 4783(1975); cf. S. U. Choi and H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 3315(1959); F. P. DeHaan and H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 4844(1969); H. Jungk, C. R. Smoot, and H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 2185(1956).

140. G. A. Olah, S. Kobayashi and M. Tashiro, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 7448(1972).

141. R. H. Allen and L. D. Yats, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 2799(1961).

142. G. A. Olah, S. H. Flood, and M. E. Moffatt, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 1060(1964).

表 9.10 在弗瑞德-克拉夫兹烷基化反应中甲苯-苯的反应活性比

亲电试剂	$\frac{k_{\text{甲苯}}}{k_{\text{苯}}}$	甲苯 o:p之比	文 献
$\text{CH}_3\text{Br}-\text{AlBr}_3$	2.5—4.1	1.9	a
$\text{C}_2\text{H}_5\text{Br}-\text{GaBr}_3$	6.5	—	b
$\text{PhCH}_2\text{Cl}-\text{AlCl}_3$	3.2	0.82	c
$(\text{CH}_3)_2\text{CHBr}-\text{AlCl}_3$	2.0	1.2	d
$(\text{CH}_3)_3\text{CBr}-\text{AlCl}_3$	1.9	0	e
$(\text{CH}_3)_3\text{CBr}-\text{SnCl}_4$	16.6	0	e
$\text{PhCH}_2\text{Cl}-\text{TiCl}_4$	6.3	0.74	f
p-甲氧基氯化苄-TiCl <sub>4</sub>	97	0.40	f

a. 引自 H. C. Brown and H. Jungk, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 5584(1955).

b. 引自 S. U. Choi and H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2596(1963).

c. 引自 G. A. Olah, S. J. Kuhn, and S. H. Flood, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 1688(1962).

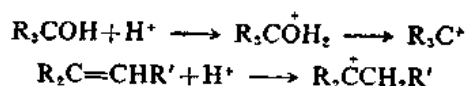
d. G. A. Olah, S. H. Flood, S. J. Kuhn, M. E. Moffatt, and N. A. Overchuck, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 1046(1964).

e. 引自 G. A. Olah, S. H. Flood, and M. E. Moffatt, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 1060(1964).

f. 引自 G. A. Olah, S. Kobayashi, and M. Tashiro, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 7448(1972).

发生了异构化作用,则产物的组成就不能提供有关位置选择性的情况了。在二烷基苯的情况下,反应产物的异构化作用通常倾向于形成间位异构体,因为这个异构体是热力学最稳定的<sup>143</sup>。

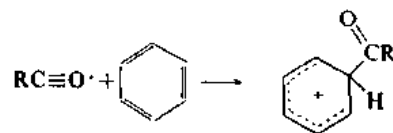
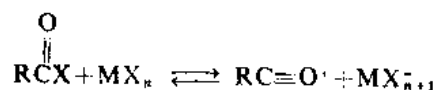
在强酸存在下,醇和烯也能作为弗瑞德-克拉夫兹反应中亲电体的来源:



由这些来源产生碳正离子的作用是有充分证明的,并且当它们在适当的条件下产生时,可用NMR来观测<sup>144</sup>。但是,利用醇和烯作为碳正离子源的芳香化合物的烷基化反应,在机理方面没有进行过什么详细的研究。

#### 9.4.5 弗瑞德-克拉夫兹酰基化和有关的反应

弗瑞德-克拉夫兹酰基化反应一般是一个酰卤、一个路易斯催化剂和芳香化合物在一起的反应。可以想象有两种可能的亲电体。可以形成分立的带正电荷的酰基正离子(或氧碳正离子)作为亲电体,或由酰卤和路易斯催化剂形成的络合物作为活泼的亲电体。

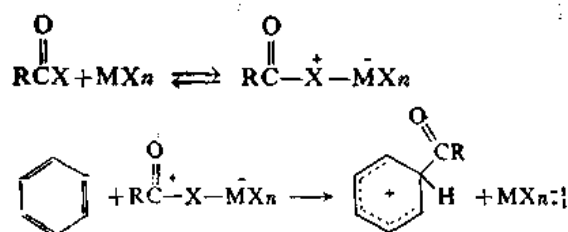


或

143. D. A. McCautay and A. P. Lien, *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 6246(1952).

144. G. A. Olah, C. A. Cupas, M. B. Comisarow, and C. U. Pittman, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 2997(1965); G. A. Olah and Y. Halpern, *J. Org. Chem.* **36**, 2354(1971).



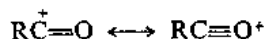


和在弗瑞德-克拉夫兹烷基化反应中的情况一样, 直接的动力学测定是有困难的, 所以可利用的数据不多。曾报导了苯和甲苯与乙酰氯和苯甲酰氯反应的速度方程, 其形式为<sup>145</sup>:

$$\text{速度} = k_1[\text{RCOCl}-\text{AlCl}_3][\text{ArH}] + k_2[\text{RCOCl}-\text{AlCl}_3]^2[\text{ArH}]$$

迄今为止, 可利用的动力学数据不足以对活性亲电体究竟是哪一个的问题作出明确的结论。大多数关于机理的讨论都是以竞争速度数据和结构-反应活性关系为依据的。

曾对酰基正离子盐的晶体进行X射线研究, 证实了它的存在。例如, 曾报导了对甲苯酰基正离子( $\text{SbCl}_6^-$ 盐)<sup>146</sup>和乙酰基正离子( $\text{SbF}_6^-$ 盐)<sup>147</sup>的晶体结构的测定。从NMR测定中也得到了许多证据证明酰基正离子能在非亲核性溶剂中存在<sup>148</sup>。酰基正离子中的正电荷是离域到氧原子上的。这种离域作用特别能用酰基正离子盐中C—O键的键长短来加以证实, 短的键长意味着具有C—O叁键特征的结构作出了主要的贡献:



在弗瑞德-克拉夫兹酰基化反应中的选择性, 不论是底物选择性, 还是位置选择性, 它们都是居中的。一些典型的数据收集在表 9.11 中。可以看到, 甲苯: 苯的反应活性比一般是在 100 和

表 9.11 在弗瑞德-克拉夫兹酰基化反应中的底物选择性和位置选择性

亲电试剂	$\frac{k_{\text{甲苯}}}{k_{\text{苯}}}$	甲苯 o:p 比例
1 <sup>a</sup> 氯乙酰-AlCl <sub>3</sub>	134	0.012
2 <sup>b</sup> 氯丙酰-AlCl <sub>3</sub>	106	0.033
3 <sup>c</sup> CH <sub>3</sub> C≡O-SbF <sub>6</sub> <sup>-</sup>	125	0.014
4 <sup>d</sup> 苯甲酰-BF <sub>3</sub>	35	0.82
5 <sup>d</sup> 氯化2,4-二硝基苯甲酰-AlCl <sub>3</sub>	29	0.78
6 <sup>d</sup> 氯化五氟苯甲酰-AlCl <sub>3</sub>	16	0.61
7 <sup>d</sup> 氯化苯甲酰-AlCl <sub>3</sub>	153	0.09
8 <sup>d</sup> 氯化p-甲苯甲酰-AlCl <sub>3</sub>	164	0.08
9 <sup>d</sup> 氯化p-甲氧基苯甲酰-AlCl <sub>3</sub>	233	0.2

a. 引自 G. A. Olah, M. E. Moffatt, S. J. Kuhn, and B. A. Hardie, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 2198(1964).

b. 引自 G. A. Olah, J. Lukas, and E. Lukas, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 5319(1969).

c. 引自 G. A. Olah, S. J. Kuhn, S. H. Flood, and B. A. Hardie, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 2203(1964).

d. 引自 G. A. Olah and S. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 6964(1971).

145. R. Corriu, M. Dore, and R. Thomassin, *Tetrahedron* **27**, 5601, 5619(1971).

146. B. Chevrier, J. -M. LeCarpentier, and R. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 5718(1972).

147. E. P. Beer, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 6706(1968).

148. N. C. Deno, C. U. Pittman, Jr., and M. J. Wisotsky, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 4370(1964); G. A. Olah and M. B. Comisarow, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 4442(1966).

200 之间,所以除了具有强吸电子基团的酰基正离子以外,所有的酰基正离子的  $o:p$  之比都是很小的。对于一系列卤化芳酰来说,实证了有从低底物选择性和低位置选择性(第 5 和第 6 项)向较高的底物和位置选择性(第 8 和第 9 项)变化的趋向<sup>149</sup>。卤化芳酰中的吸电子基团之所以使选择降低,可能是因为这些亲电体反应活性增加的缘故。给电子基团使反应活性降低,使选择性增加。对甲氧基化合物有点不正常。底物选择性虽然如预料的那样增加了,但是  $o:p$  比例却大于未取代的体系。

表 9.11 中的数据还有另外一个特点值得进一步加以评论的。请注意,烷基取代的酰基正离子(乙酰基,丙酰基)表现出的  $o:p$  比例比各种芳酰基体系的都要小。如果空间因素决定着位置选择性,那么应当预料有相反的结果。对于数据中的这个特点可能的解释是:芳基化合物是通过自由的酰基正离子来进行反应的,而烷基体系可能涉及体积比较大的酰氯-催化剂络合物。

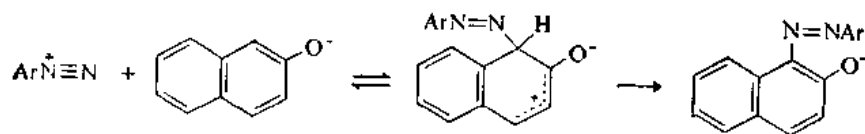
当然,空间因素确实决定着  $o:p$  比例。在引入有空间障碍的 2,4,6-三甲基苯甲酰基时,对位优势为 50:1。<sup>149</sup> 相似地,在烷基苯用苯甲酰氯-氯化铝进行苯甲酰基化时,随着烷基按着甲基、乙基、2-丙基、叔丁基的顺序支链程度增加,邻位产物的量减少(分别为 10.3%, 6.0%, 3.1%, 0.6%)<sup>150</sup>。

弗瑞德-克拉夫兹酰基化反应有时呈现中等程度的动力学同位素效应<sup>151</sup>。这个效应意味着,质子除去的过程并不比  $\sigma$  络合物的形成过程快多少,并且在某些条件下  $\sigma$  络合物的形成过程可以是可逆的。

弗瑞德-克拉夫兹酰基化反应可以有许多其他形式。酸酐可以代替酰卤用作酰基化剂。同样,也可以用羧酸,特别是和多磷酸一起用。羧酸-磷酸混合酸酐可能是一个活泼的酰基化剂。在这些体系中,离去基团虽然不同,但是反应机理的其他方面可能与有酰氯参与的比较标准的弗瑞德-克拉夫兹反应条件是相似的。这种改变过的方法在合成中的应用,有些将在 B 卷第七章中讨论。

#### 9.4.6 与重氮化合物的偶联反应

在属于弱亲电性的试剂中,研究得最充分的是芳香重氮正离子。这些试剂只与具有强给电子取代基的芳香底物起反应。产物是偶氮化合物。芳基重氮正离子是用芳香胺的重氮化反应产



生的。它们只是在接近或低于室温时在溶液中才是稳定的,这就限制了能成功地与重氮正离子发生偶联的化合物的范围。重氮正离子形成的机理问题将在 B 卷第七章第 7.2.1 小节中进行

149. G. A. Olah and S. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 6964 (1971).

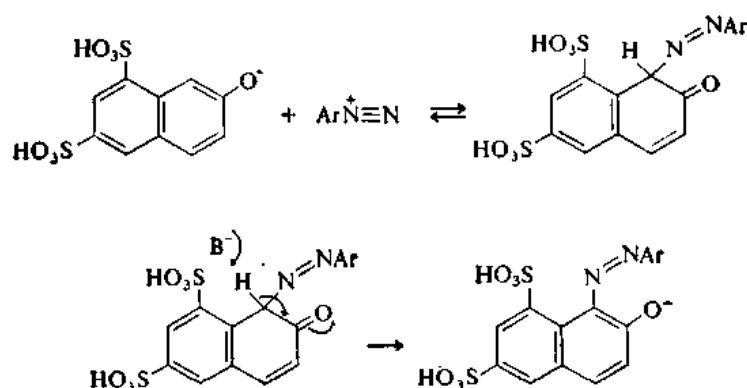
150. G. A. Olah, J. Lukas, and E. Lukas, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 5319 (1969).

151. G. A. Olah, S. J. Kuhn, S. H. Flood, and B. A. Hardie, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 2203 (1964); D. B. Denney and P. P. Klemchuk, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 3285, 6014 (1958).

比较全面的讨论。

动力学研究揭示,在许多例子中重氮偶联反应具有良好的二级动力学。它们进一步揭示,在酚的情况下被进攻的是共轭碱<sup>152</sup>。这个发现是完全合理的,因为去掉质子后的氧基团是一个比中性羟基取代基更好的电子给予体。重氮正离子的反应活性决定于环上已有的取代基。吸电子基团使反应活性增加,给电子取代基使反应活性降低。

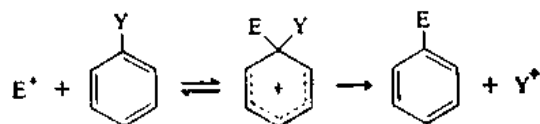
重氮偶联反应机理最突出的一个特点是:在某些情况下,失去质子的过程可明确地证实是决定速度步骤。这个特点是从两个方面揭示的。第一,在几个萘磺酸根离子的重氮偶联反应中,当氘处于取代位置上时,显示出数值在4—6范围内的一级同位素效应。这清楚地表明,C—H键的断裂发生在决定速度步骤中。其次,可以证明,这些重氮偶联反应都是一般碱催化反应。这也意味着除去质子的过程是决定速度步骤<sup>153</sup>。



由于能和重氮正离子起反应的芳香化合物种类有限,所以这个反应没有什么选择性数据可以用于与其他亲电取代反应中所讨论的选择性数据进行比较。由于重氮偶联\*反应中涉及到一个弱亲电体,所以这个反应也许会揭示出高的底物选择性和位置选择性。

#### 9.4.7 除氢以外其他基团的取代反应

亲电取代反应的一般机理认为,如果亲电体对一个有取代基的碳进攻,那么氢以外的其他基团也能被取代。在已经具有取代基的位置上进行的取代反应称为原位(*ipso*)取代反应,在许多情况下都曾观测到这种取代反应。取代基除去的难易决定于它接纳正电荷的能力。在重新芳香化时由 $\sigma$ 络合物上消去的是新连上去的亲核体还是原来的取代基,这一点将由这个因素来决定。



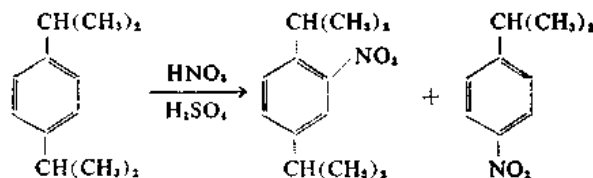
152. R. Wistar and P. D. Bartlett, *J. Am. Chem. Soc.* **63**, 413 (1941).

153. H. Zollinger, *Azo and Diazo Chemistry*, translated by H. E. Nursten, Interscience, New York, 1961, Chap.

10; H. Zollinger, *Adv. Phys. Org. Chem.* **2**, 163 (1964); H. Zollinger, *Helv. Chim. Acta* **38**, 1597 (1955).

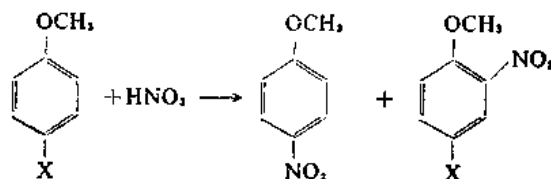
\* 原书误为重氮化反应——译者。

最常遇见的取代基被置换的例子之一是有高度支链的脂肪基团发生断裂反应。这个烷基是以碳正离子的形式被排除,因此,叔烷基最容易发生断裂。异丙基和叔丁基取代的芳香化合物的硝化反应往往产生脱烷基产物:



文献 154

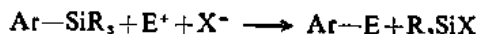
也曾观测到在芳香硝化过程中溴和碘被取代的反应。例如,对溴苯甲醚和对碘苯甲醚硝化时得到 30—40% 的卤素被取代的产物——对硝基苯甲醚<sup>96</sup>:



由于氯比较不容易以带正电荷的形式消除,所以在相似的条件对氯苯甲醚不发生脱氯作用。

在卤化反应中也曾观测到叔丁基的断裂作用。在叔丁基苯氯化 and 溴化时形成了少量的脱烷基产物<sup>155</sup>。在 1,3,5-三叔丁基苯的情况下,脱烷基产物的量大大地增加,而且溴化反应的主要产物是 3,5-二溴叔丁基苯<sup>158</sup>。

在有关取代基优先于氢被置换的芳香取代反应中,研究得最彻底的一类反应是芳基硅烷的亲电取代反应:



硅烷基将质子或溴这样的进攻亲电体引导向已取代的位置。因此它是一个很强的原位 (ipso) 指向基团。结构-反应活性的关系指出,这个机理与涉及  $\sigma$  络合物的芳香取代反应类似。正如对



亲电取代反应所应预料到的那样,这个反应在很大程度上决定于对位取代基<sup>157</sup>。质子化作用和卤化反应曾研究得最彻底<sup>158</sup>。也曾报导过用酰基<sup>159</sup>、硝基<sup>160</sup>和磺酰基<sup>161</sup>进行的亲电取代反应。

154. G. A. Olah and S. J. Kuhn, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 1067 (1964).

96. 请看第 318 页。

155. P. B. D. de la Mare and J. T. Harvey, *J. Chem. Soc.*, 131 (1957); P. B. D. de la Mare, J. T. Harvey, M. Hassan, and S. Varma, *J. Chem. Soc.*, 2756 (1958).

156. P. D. Bartlett, M. Roha, and R. M. Stiles, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 2349 (1954).

157. F. B. Deans and C. Eaborn, *J. Chem. Soc.*, 2299 (1959).

158. F. B. Deans, C. Eaborn, and D. E. Webster, *J. Chem. Soc.*, 3031 (1959); C. Eaborn, Z. Lasocki, and D. E. Webster, *J. Chem. Soc.*, 3034 (1959); C. Eaborn, *J. Organomet. Chem.* **100**, 43 (1975).

159. J. D. Austin, C. Eaborn, and J. D. Smith, *J. Chem. Soc.*, 4744 (1963).

160. F. B. Deans and C. Eaborn, *J. Chem. Soc.*, 498 (1957).

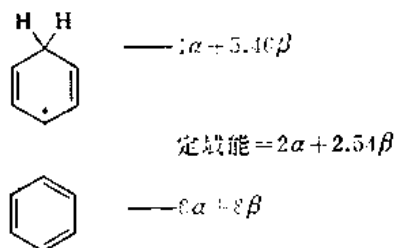
161. R. W. Bott, C. Eaborn, and T. Hashimoto, *J. Chem. Soc.*, 3906 (1963).

## 9.5 芳香取代反应的理论处理

亲电芳香取代反应是从理论观点上研究得最多的一系列有机反应之一。在这方面有大量实验数据,可借以判断理论结论的可靠性。特别是,可利用的有关取代基效应的数据是各种各样的,这就能用来考验每一种理论处理方法把已确定的各种取代基效应关联起来的能力。而且,对反应机理也就有了充分合理的理解。通常对 $\sigma$ 络合物中间体能写出一个结构来,并且可以假设反应的过渡态与这个中间体相似。对于这种理论工作来说,最合用的亲电体是质子,因为它的结构简单。因此对它提出的基本目标是:分子结构的MO法或其他理论描述法是否能按照实验测得的结构-反应活性关系计算出许多亲电芳香取代反应中一系列有关过渡态的能量来?为了在绝对值基础上做到这一点,必须把一系列芳香化合物氢交换反应的 $\Delta G^\ddagger$ 值计算出来。

在现有的MO法能力所及的范围内已经很有可能计算出反应物和中间体的能量。但是主要的困难是:(1)过渡态和中间体究竟相似到什么程度?(2)溶液中存在的溶剂分子和其他质体是如何进入到过渡态结构中的,以及这些相互作用在能量上有多大重要性?第二个问题非常重要,因为几乎所有关于亲电芳香取代反应的实验数据都取自溶液中进行的反应。由于对这些问题不能作肯定的回答,使得目前阶段不可能事先在定量基础上对芳香反应活性进行理论上的推测。但是对一系列化合物的相对反应活性数据进行预测并找出它们的关系是现实的。在某一系列相关的化合物中,预计在固定的一套反应条件下过渡态位置的改变和溶剂化作用的变化在该系列范围内是连续改变的,这种推测是合理的。也就是说,人们有理由希望在一系列化合物的活化自由能和一些可计算的分子性质之间有直线关系。

最经常计算的一个量叫做定域能。它只不过是基态芳香性分子和 $\sigma$ 络合物中间体之间的能量差而已。在简单休克尔算法中,定域能正好等于对最初的 $\pi$ 体系计算出来的能量和把两个电子和一个碳原子从 $\pi$ 体系除去后剩下部分能量之间的差值:

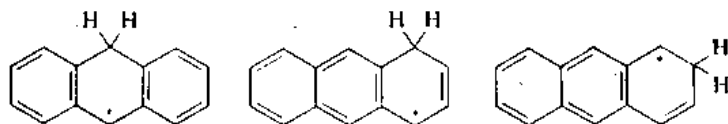


简单的HMO算法在把一系列多环芳香化合物的反应活性关联起来方面勉强算是成功的。这一点下面就要看到。但是,在取代苯方面很少获得成功,因为HMO算法不适于描述环与杂原子取代基相互作用时所产生的效应。从六十年代中期以来所采用的比较完全的半经验方法,看来比较有希望。

曾用CNDO/2法来计算一系列一取代芳香化合物以及相应的质子化作用中的 $\sigma$ 络合物的能量。这个能量的差值可以看成是基态和质子交换反应中的中间体 $\sigma$ 络合物之间的能量间隙。用亲电取代基常数 $\sigma^+$ 时有一个很好的关系( $r=0.98$ ),而这个常数本身又和实验测定的交换速

度有关<sup>162</sup>。这是一个有希望的启示,说明在一系列密切有关的化合物范围内进行可靠的计算也许是很可能的。然而从根本上来看,这个方法在预测能力方面不比应用哈默特类型的直线自由能关系更有效,因为此法必须要有一系列反应来确定每个个别反应对取代基效应的敏感性。

芳香反应活性的大量理论预测性工作曾涉及到多环芳烃不同位置反应活性的比较以及这些化合物的各系列之间的比较。第一个问题只不过是將某一分子中所有可能发生取代反应的位置的定域能拿来作比较。例如,在蒽的情况下,必须比较三个可能的 $\sigma$ 络合物的相对能量:



对于一个系列中的化合物来说,必须计算出被考虑的几个化合物的各种 $\sigma$ -络合物,并对它们进行比较。许多芳香化合物氢-交换反应的数据只能粗略地用HMO定域能关联起来<sup>163</sup>。对于一系列多环芳香化合物来说,比较复杂的MO算法得出的结果与氢-交换反应速度实验数据之间有非常好的关系<sup>163</sup>。CNDO/2算法得出,实测的氢交换反应速度和基态芳香化合物与 $\sigma$ 络合物中间体之间的能量差,这二者之间有着密切的关系。CNDO/2算法也恰当地把烷基取代基对氢交换反应速度影响的实验数据关联了起来。看来,现有的MO算法将越来越能可靠地预测相对速度了。但是,绝对速度的预测还是一个尚未达到的目的。

### 一般参考书

- Aromaticity*, Special Publication No. 21, The Chemical Society, London, 1967.  
 P. J. Garratt, *Aromaticity*, McGraw-Hill, London, 1971.  
 J. P. Snyder *Nonbenzenoid Aromatics*, Vols. 1 and 2, Academic Press, 1969.  
 G. A. Olah *Friedel-Crafts Chemistry*, Wiley, New York, 1973.  
 C. K. Ingold, *Structure and Mechanism in Organic Chemistry*, Cornell University Press, Ithaca, N. Y., 1969, Chap. VI.  
 R. O. C. Norman and R. Taylor, *Electrophilic Substitution in Benzenoid Compounds*, Elsevier, Amsterdam, 1965.  
 E. Berliner, *Prog. Phys. Org. Chem.* **2**, 253 (1964).

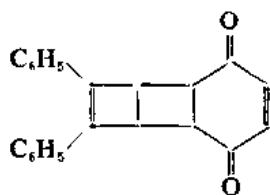
### 习 题

(这些习题的参考文献在470—471页上。)

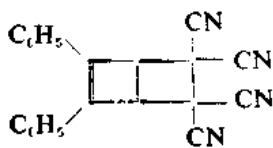
1. 邻二苯基环丁二烯(用氧化它的铁三羰基络合物的方法在反应过程中直接产生)与对苯醌反应产生唯一

162. G. R. Howe, *J. Chem. Soc. B*, 984 (1971); 关于利用 STO-3G 级近似的有关的一系列计算请参阅: J. M. McKelvey, S. Alexandratos, A. Streitwieser, Jr., J. -L. Abboud, and W. J. Hehre, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 244 (1976).  
 163. A. Streitwieser, Jr., P. C. Mowery, R. G. Jesaitis, and A. Lewis, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 6529 (1970);

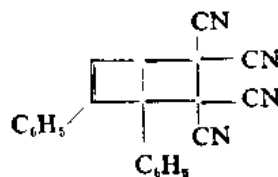
的产物 A。但与四氰基乙烯反应时,生成比例为 1:7 的 B 和 C。试讨论这些结果,并解释它们是怎么样和环丁二烯的正方形和长方形问题联系起来的。



A



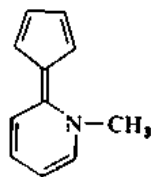
B



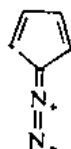
C

2. 对下列各分子每一个都画出了一个共振结构。试考虑其他的共振结构。并评论那些预计对有关分子的稳定化作用能作出主要贡献的结构。

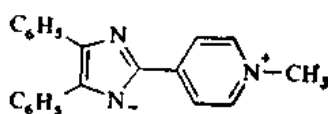
(a)



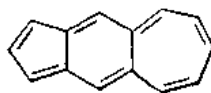
(b)



(c)

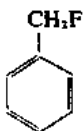


(d)

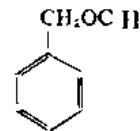


3. 试定性地估计下列各化合物硝化反应得出的异构体的比例。

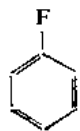
(a)



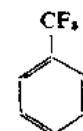
(c)



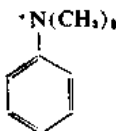
(e)



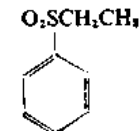
(b)



(d)



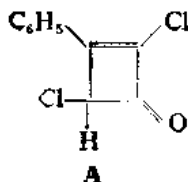
(f)



4. 虽然 N, N-二甲基苯胺是一个非常活泼的芳香底物,它很容易受到芳基重氮正离子和亚硝基离子这样一些弱亲电体的进攻,但是在邻位上引入烷基能大大地降低这个反应活性。试解释之。

5. (a) 草酮(环庚三烯酮)的合成需用溴来处理 1-甲氧基环庚三烯。得到的一个盐用碳酸氢钠水溶液处理生成草酮。试问这个盐是什么?并写出它形成的反应机理。

(b) 旋光性的二氯苯基环丁烯酮 A, 100°C 在乙酸中发生外消旋化作用。试设计一个实验来确定烯醇(羟基环丁二烯)是否为一中间体。

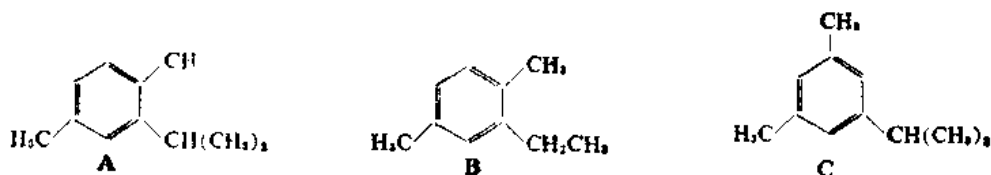


A

6. 下面综合了一些溴化反应速度常数。试比较速度数据与  $\sigma$  和  $\sigma^+$  取代基常数的关系。 $\rho$  值有多大? 这些结果对机理意味着什么?

$X-\text{C}_6\text{H}_5 + \text{Br}_2 \longrightarrow X-\text{C}_6\text{H}_4-\text{Br} + \text{HBr}$	X	$k$ (摩尔 <sup>-1</sup> ·秒 <sup>-1</sup> )
	H	$2.7 \times 10^{-6}$
	CH <sub>3</sub>	$1.5 \times 10^{-6}$
	OCH <sub>3</sub>	$9.8 \times 10^3$
	OH	$4.0 \times 10^4$
	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	$2.2 \times 10^8$

7. 试比较下面给出的在各种不同条件下对二甲苯烷基化反应的结果。解释产物组成随温度改变的原因以及用 1-氯丙烷和 2-氯丙烷时产物组成不同的原因。



		A	B	C
1-氯丙烷	0°C	27%	73%	0%
1-氯丙烷	50°C	31%	53%	16%
2-氯丙烷	0°C	100%	0%	0%
2-氯丙烷	50°C	62%	0%	38%

8. 硝酸芳酰的溶液是用氯化芳酰和硝酸银在惰性溶剂中的反应来制备的。这些溶液作为硝化剂起作用，其作用方式与硝酸乙酰相同。曾对一系列硝酸芳酰测定了甲苯的反应活性和位置选择性。这些数据给出如下。试问这些数据为硝酸芳酰硝化反应的机理提供了什么信息？

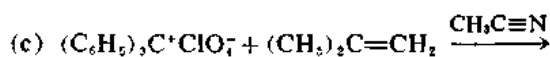
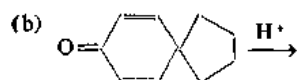
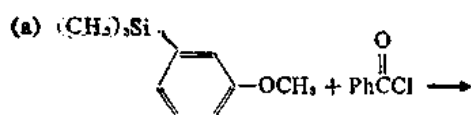
在硝酸芳酰中的对位-取代基	$k_{\text{甲苯}}/k_{\text{苯}}$	产物硝基甲苯的分配情况 (%)		
		<i>o</i>	<i>m</i>	<i>p</i>
NO <sub>2</sub>	26.9	60.9	5.4	33.7
Cl	22.3	61.4	5.3	33.3
H	27.1	61.1	4.8	34.1
CH <sub>3</sub>	26.4	60.9	5.3	33.8
OCH <sub>3</sub>	25.9	60.7	5.3	34.0

硝化反应时，甲苯的反应活性是苯的 17 倍；异丙苯的活性是苯的 14 倍。对于

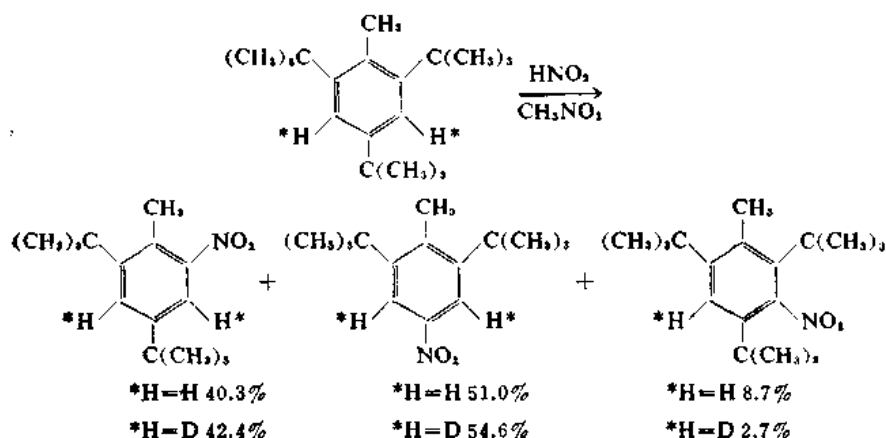
反应温度 40-50°C

甲苯中每个位置上的





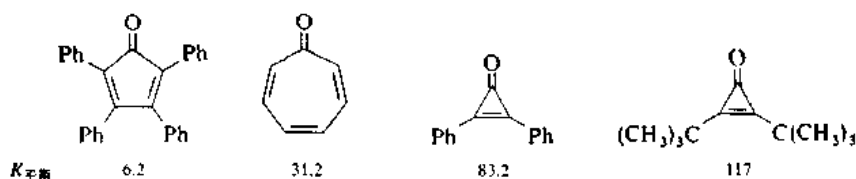
12. 2, 4, 6-三叔丁基甲苯硝化时生成三种产物。当 3 位和 5 位是氘化了的时候, 产物分配情况就发生改变:



试说明能用来解释每种产物形成的机理。表明同位素的取代如何引起了产物组成的变化。你提出的机理是否预测了同位素的取代将造成一级或二级氘动力学同位素效应? 试根据所给数据来计算动力学同位素效应的大小。

13. 现在来考虑一个亲电芳香取代反应, 在其决定速度的去质子作用中需要一个碱 B 而不是溶剂。试利用亲电体 E, 碱 B 和芳香化合物 ArH 写出速度表示式。预计在这样一个体系中 B 的浓度和观测到的一级动力学同位素效应之间应当有什么样的关系?

14. 研究了羰基化合物与苯酚这样一个氢给予体之间氢键的强度, 就可以度量羰基氧原子的相对碱性。曾经测量了下列化合物在四氯化碳中形成 1:1 络合物的  $K_{\text{平衡}}$ 。试合理解释观测到的碱性次序。



15. 在用次氯酸氯化苯甲醚的反应中, 当底物的反应活性变得更低或更高时, 原来的复杂的动力学表示式(第 330 页)都变得比较简单了。对苯来说, 动力学表示式为:

$$\text{速度} = k[\text{苯}][\text{ClOH}][\text{H}^+]$$

对于对二甲氧基苯来说, 动力学表示式为:

$$\text{速度} = k[\text{ClOH}][\text{H}^+]$$

试问这种速度表示式的形式决定于芳香化合物反应活性的原因是什么?

16. 利用硝酸乙酰作硝化剂时, 氯苯和溴苯相对于苯的反应活性分别为 0.033 和 0.030。氯苯的产物比例

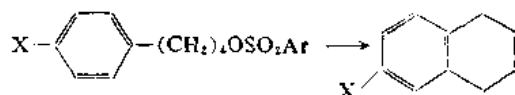
$o:m:p$  为 30%:1%:69%; 溴苯的是 37%:1%:62%。试计算分速度因子。

17. 曾研究了一系列具有吸电子取代基的芳香化合物。氯化反应的相对速度和异构体的分配情况是已知的。这些数据很好地符合利用  $\sigma^+$  的哈默特方程, 但是不可能在严格相似的条件下进行苯的速度的测量。你如何能根据已有的数据来计算氯化反应的  $f_o$ ,  $f_m$  和  $f_p$ ?

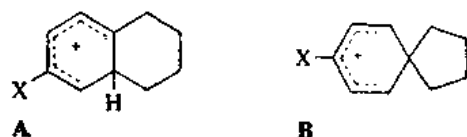
$$\rho = -6.6$$

苯酚的  $o:m:p = 34:55:11$

18. 芳基磺酸 4-芳基丁酯在非亲核性介质中经溶剂解反应结果生成四氢化茚:

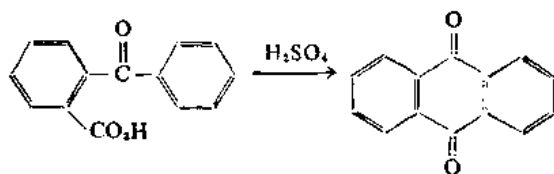


有两个  $\sigma$ -中间体是可以想象得到的。A 失去质子直接生成产物, 而 B 先重排成 A, 接着失去质子而得到产物:



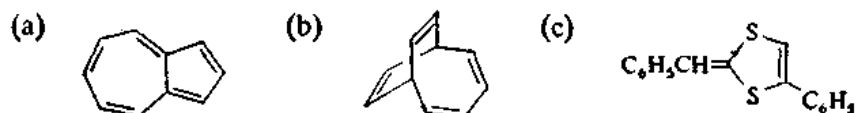
试设计一个实验能用来确定有多少产物是经过 A 形成的, 有多少产物是经过 B 形成的。你将如何预测取代基 X 不同时这两条途径的相对重要性的变化情况?

19. 在 100% 硫酸中会发生下列的环化反应:



当邻位氢原子中的一个被氘取代时, 反应速度由  $1.53 \times 10^{-4} \text{ 秒}^{-1}$  降低到  $1.38 \times 10^{-4} \text{ 秒}^{-1}$ 。试问动力学同位素效应是多大? 由这样一个反应得到的产物中含有 60% 原来的氘。试对这个反应提出一个机理, 它既要符合动力学同位素效应, 又要符合氘保留的数据。

20. 试写出下列各化合物在酸性介质中质子化时应当形成的结构, 并说明理由。



## 第十章 协同反应

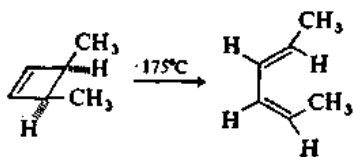
### 引言

在有机化学中,有许多反应在用研究反应机理一般使用的测试方法进行研究时,不能证明在反应过程中有中间体。看来在这类反应中不包括带电荷的中间体,因为这些反应的速度对溶剂的极性是不敏感的,而且很少观测到被酸与碱催化的作用。用物理或化学方法检测自由基中间体的努力没有获得成功过,并且反应速度既不为引发剂所增加,也不为自由基抑制剂所降低。由于缺乏证实有中间体存在的证据,所以得出了下述结论:反应是协同过程,在这个过程中,键的形成和键的断裂同时发生于过渡态的结构中,尽管形成和断裂的程度不完全相同。单分子和双分子协同过程都有许多具体的例子。

自从把这些过程看成为“无机理热重组作用”以来,我们对这些反应的机理方面的理解大大地深化了<sup>1</sup>。这种理解之所以加深是由伍德沃德(Woodward)和霍夫曼建议的结果。他们认为,许多协同反应的途径是由有关轨道对称性的性质所决定的<sup>2</sup>。这些建议,再加上以后其他人所提出的其他假设<sup>3-8</sup>,大大地改变了有机化学家看待协同反应的习惯方法,并促使设计出实验方法来考验和扩大这个理论。

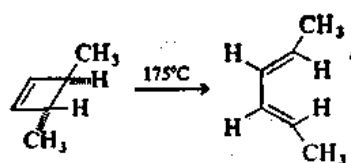
### 10.1 电环化反应

用伍德沃德-霍夫曼规则处理起来很方便的最简单的一类反应是电环化反应。电环化反应定义为线型 $\pi$ 电子体系的两端点之间形成单键的反应及其逆过程。环丁烯热开环形成丁二烯的反应就是一个例子:



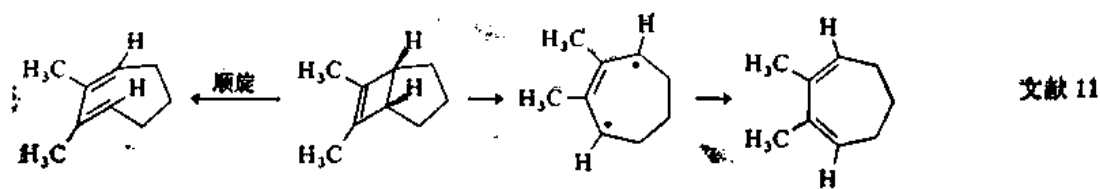
文献 9

1. S. J. Rhoads, in *Molecular Rearrangements*, Vol. 1, P. de Mayo(ed.), Interscience, New York, 1963.
2. R. B. Woodward and R. Hoffmann, *The Conservation of Orbital Symmetry*, Academic Press, New York, 1970.
3. H. C. Longuet-Higgins and E. W. Abrahamson, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 2045(1965).
4. M. J. S. Dewar, *The Molecular Orbital Theory of Organic Chemistry*, McGraw-Hill Book Co., New York, 1969; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **10**, 761(1971).
5. H. E. Zimmerman, *Acc. Chem. Res.* **4**, 272(1971).
6. C. Trindle, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 3251, 3255(1970).
7. A. C. Day, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 2431(1975).
8. N. D. Epiotis, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 1191, 1200, 1206(1973).



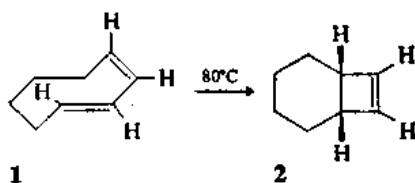
环丁烯热分解结果发生开环作用,这并不奇怪,因为这时四员环中的张力解除了。关于这些反应特别有意义的是它们的立体专一性,顺式-3,4-二甲基环丁烯转化成反式,顺式-2,4-己二烯;而反式-3,4-二甲基环丁烯生成反式,反式异构体。这些过程的立体专一性是非常高的。例如,在顺式-3,4-二甲基环丁烯开环反应中只形成 0.005% 的次要产物反式,反式-2,4-己二烯<sup>10</sup>。

而且还注意到,实测的立体专一性的原因是:与最后得到的二烯体系的两个端点相连的基团在开环过程中都按同样的方向旋转。不论所有的基团都按顺时针方向旋转,还是都按逆时针方向旋转,这种运动都叫顺旋方式,并且证实所有环丁烯-丁二烯协同热致相互转化反应都按这种方式进行。可以有理由预计到,一个非协同过程应当是非立体专一的,这种过程只会发生在较高的温度,因为键断裂的程度进展得比键形成的程度大得多。下列的双环庚烯是环丁烯按非协同机理进行热开环反应的一个例子,它即使在 400°C 仍然反应缓慢:



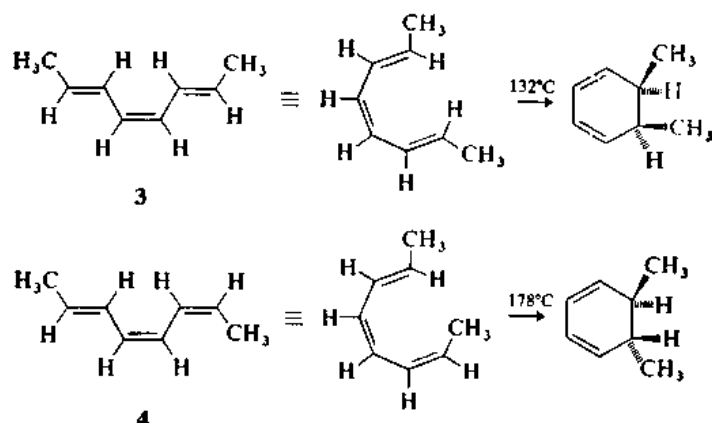
顺旋过程是不利的,因为这样一个反应的产物将会在七员环中形成反式双键,这种产物的能量是非常高的。因此,反应只有在比较强烈的条件下,也许是通过双自由基中间体才发生的。

其逆过程,即丁二烯关环成环丁烯的反应也应当是一个顺旋过程,但是由于这个反应的自由能变化通常是不利的,所以只知道很少几个这种逆过程的例子。在反式,顺式-1,3-环辛二烯(1)于苯中回流定量地转变成双环[4.2.0]辛烯(2)的反应中,曾看到热力学上有利的情况,并且其关环作用的立体化学与顺旋运动是一致的<sup>12</sup>:



己三烯关环成环己二烯的反应是电环化反应呈现出高度立体专一性的另一个例子:

9. R. E. K. Winter, *Tetrahedron Lett.*, 1207(1965).
10. J. I. Brauman and W. C. Archie, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 4262(1972).
11. R. Criegee and H. Furrer, *Chem. Ber.* **97**, 2949(1964).
12. K. M. Schumate, P. N. Neuman, and G. J. Fonken, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 3996(1965); R. S. H. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 112(1967).



在这个例子中观测到三烯关环成环己二烯并不使人感到意外。关环作用之所以能够发生，是因为具有六个 $\sigma$ 键和两个 $\pi$ 键的体系的热力学稳定性比具有五个 $\sigma$ 键和三个 $\pi$ 键的体系来得大。这里观测到的重要的一点仍然是：这些电环化反应是立体专一的；反式，顺式，反式-2,4,6-辛三烯(3)只能环化生成顺式-二甲基环己二烯，而反式，顺式，顺式-2,4,6-辛三烯(4)只是得出反式异构体<sup>13,14</sup>。有关这个反应立体化学性质方面一个特别重要的问题是：在三烯体系两端的基团在环化过程中以相反的方向旋转。电环化反应的这种方式称为对旋方式。

这些反应在机理上完整的描述不仅必须能说明它们的高度的立体专一性，而且还必须说明为什么四 $\pi$ 电子的体系发生顺旋反应，而六 $\pi$ 电子体系发生对旋反应。伍德沃德和霍夫曼<sup>15</sup>提出，这些反应的立体化学是受开链化合物最高占据分子轨道(HOMO)的对称性性质所控制。这个建议是以下列概念为基础的：在涉及电子密度转移的过程中，正是能量最高的电子，即占据HOMO的电子具有首位的重要性<sup>16</sup>。对于共轭二烯的 $\pi$ 体系来说，两个占据轨道各含有两个电子，并具有如图10.1所示之对称性。这两个都是成键轨道， $\psi_2$ 是HOMO。

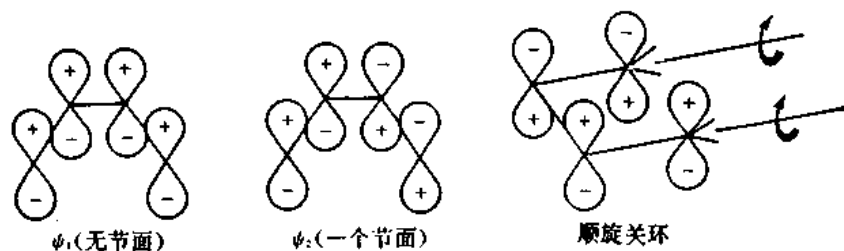


图10.1 共轭二烯 $\pi$ 体系的对称性性质

$\psi_2$ 的对称性性质是如何影响电环化反应的呢？为了方便起见，让我们来考查一下环丁烯开环

13. E. N. Marvell, G. Caple, and B. Schatz, *Tetrahedron Lett.*, 385 (1965).

14. E. Vogel, W. Grimme, and E. Dineé, *Tetrahedron Lett.*, 391 (1965).

15. R. B. Woodward and R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* 87, 395 (1965).

16. K. Fukui and H. Fujimoto, in *Mechanisms of Molecular Migrations*, Vol. 2, B. S. Thyagarajan (ed.), Interscience, New York, 1968, p. 113.

形成丁二烯的微观逆过程, 因为我们知道, 出现在这个反应途径中的任何因素也将出现在正向反应的途径中。对于 $\pi$ 体系末端的碳原子之间的成键作用来说, C(1)上正性瓣必须与C(4)上正性瓣重叠(或负的与负的重叠)。只有通过顺旋运动才能完成这种重叠。对旋运动造成符号相反的轨道的重叠, 这就阻碍了键的形成。由于其他的 $4n\pi$ 体系存在类似的HOMO的对称性性质, 所以在这些体系中所有热致电环化反应也都是顺旋方式占优势。

己三烯 MO 的对称性性质的分析(图 10.2)是遵照同样的推理进行的, 结果得出了一个明显

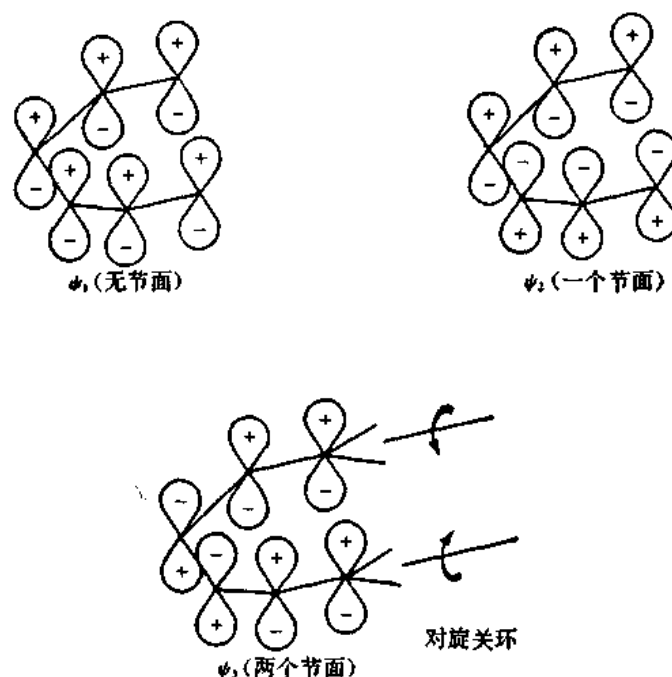


图 10.2 己三烯分子轨道的对称性性质

不同的结论, 它与实际观测到的事实完全一致。由于有六个 $\pi$ 电子,  $\psi_3$ 是HOMO, 所以只有对旋关环才能发生成键相互作用。考虑其他 $\pi$ 体系轨道对称性的结果得出这样一个结论: 在含有 $4n+2$ 个 $\pi$ 电子的体系中, 协同电环化反应应当是对旋的。

曾提出利用轨道相关图作为一种新的方法引入, 以便理解协同反应<sup>3,17</sup>。这个方法把注意力集中在反应物和产物二者的轨道对称性上, 并且考虑到全部轨道的对称性。在任何协同过程中, 起始物的轨道必须转化为具有同样对称性的产物的轨道。也就是说, 在协同反应中, 轨道的对称性是守恒的。在协同过程中, 如果起始物的成键轨道转变成了相同对称性的产物的成键轨道, 则反应将以低活化能来进行, 并称之为允许的。另一方面, 如果反应物的成键轨道与产物的反键轨道相关, 则此反应在能量上将是不利的, 因为这将产生一个激发态分子, 这种反应叫做禁阻的。

环丁烯-丁二烯相互转化的反应可拿来作为在构成相关图时如何进行推理的一个例子。对于

3. 请看第 346 页。

17. R. Hoffmann and R. B. Woodward, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 2046(1965).

这个反应来说,丁二烯的四个  $\pi$  轨道顺利地转变成环丁烯的两个  $\pi$  分子轨道和两个  $\sigma$  分子轨道。丁二烯的成键轨道是  $\psi_1$  和  $\psi_2$ , 反键轨道是  $\psi_3$  和  $\psi_4$ 。对于环丁烯来说,成键轨道是  $\sigma$  和  $\pi$  轨道, 而反键轨道是  $\sigma^*$  和  $\pi^*$  轨道。为了决定是顺旋方式还是对旋方式是允许的, 需要从反应物分子的对称性性质方面来考查轨道的对称性性质。

在环丁烯对旋开环生成丁二烯的过程中, 在反应的每一个阶段都保持有对称面;

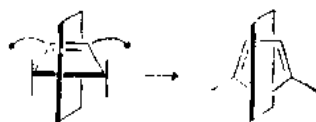
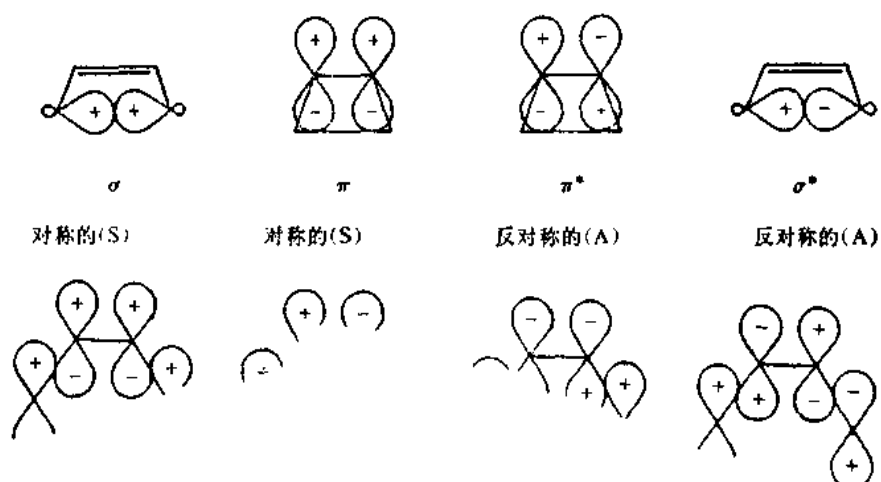
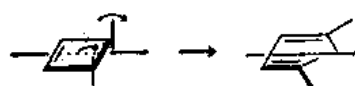


图 10.3 中列示了环丁烯和丁二烯轨道就这个对称面来说的对称性性质。如果这些轨道近似





环丁烯和丁二烯轨道就二重对称轴来说的对称性性质,列示于图 10.5 中,由之衍生出来的相关图列示于图 10.6 中。这个反应是对称性允许的,因为环丁烯的成键轨道与丁二烯的成键轨道相关,反之亦然。

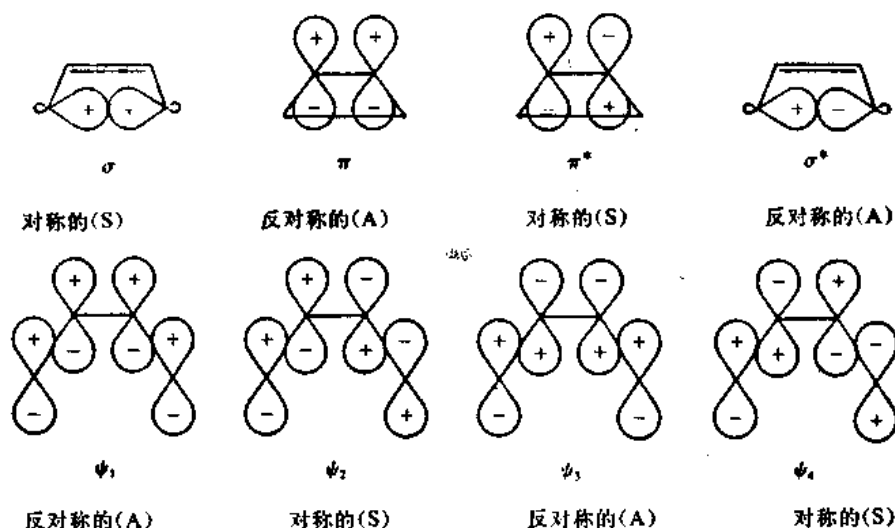


图 10.5 在环丁烯顺旋开环或丁二烯顺旋关环反应中环丁烯和丁二烯轨道的对称性性质

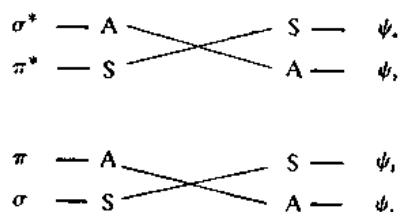


图 10.6 环丁烯和丁二烯轨道的相关图(对称性-允许反应)

对己三烯对旋和顺旋关环形成环己二烯的作用也可以类似的方式构成相关图。据之可以推测,对旋方式为允许过程,而顺旋方式为禁阻过程。

协同反应的另外一个有用的观点是以下列概念为基础的,即过渡态也可以象基态分子一样分成芳香性的或反芳香性的<sup>4</sup>。一个稳定了的或芳香性的过渡态将导致低的活化能,即它是一个允许的反应。一个反芳香性的过渡态意味着存在有高的能障,反应将是不利的或禁阻的。以这一概念为基础,就有可能来分析协同反应的潜在过渡态,并得出有关它们稳定性的结论。这个分析方法与确定基态分子的芳香性或反芳香性时所用的分析方法正好是平行的。

对于丁二烯-环丁烯相互转化反应来说,这个分析方法包括要排出相互作用的各基组集合轨道,即组成反应体系分子轨道的原子轨道。要注意,这个方法和前面考虑分子轨道的两个方法是

4. 请看第 346 页。





顺旋关环时的  
基组集合轨道



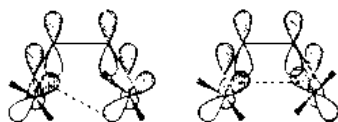
对旋关环时的  
基组集合轨道

不同的。我们在规定轨道位相时总是要使符号变化最少，尽管曾经表明这种习惯做法是不必要的，并且不管个别原子轨道的排列方式画成什么样子，关于过渡态的稳定性都能得出正确的结论<sup>5,7</sup>。一旦画好了相互作用轨道的排列方式，就必须确定体系的两个特点以便决定相应的过渡态是芳香性的还是反芳香性的，这两个特点就是轨道排列的拓扑学和所涉及的电子的数目。有两类轨道体系，一类称为休克尔型，另一类称为莫比乌斯型。休克尔体系中，围绕着轨道的排列符号变化为零(或为一些偶数)，莫比乌斯体系中，符号变化为1(或其他的一些奇数)。对于环丁烯-丁二烯相互转化作用来说，顺旋关环结果得到莫比乌斯体系，而对旋关环产生休克尔体系。过渡态另一个重要的特点是参与电子的数目，在本场合下是4。同样的芳香性和反芳香性规则适用于基态分子：

电 子	休 克 尔	莫 比 乌 斯
2	芳香性的	反芳香性的
4	反芳香性的	芳香性的
6	芳香性的	反芳香性的
8	反芳香性的	芳香性的

所以在环丁烯-丁二烯相互转化反应中，正是涉及顺旋的莫比乌斯体系形成了稳定了的过渡态。

下面列示了环己二烯-己三烯衍生物顺旋和对旋过渡态的基组集合轨道：



顺旋：莫比乌斯体系      对旋：休克尔体系

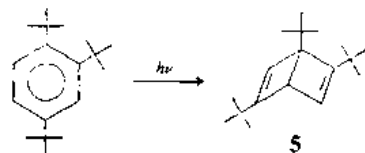
在这里涉及到六个电子，正是在对旋方式(休克尔体系)中过渡态被稳定了。

不论是用前线轨道、轨道对称性来分析，还是用过渡态芳香性来分析，它们在协同热致电环化反应优势立体化学方面都导致同样的结论：立体化学情况随有关的电子数目而改变。对于休克尔过渡态来说，有  $4n+2$  个电子参与的过程是对旋的；有  $4n$  个电子参与的过程是顺旋的。对于莫比乌斯过渡态来说，情况正好相反。

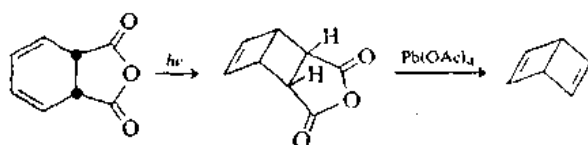
这些原理可用来解释许多用其他方法很难理解的有机化学中的现象。双环[2.2.0]己-2,5-二烯环体系是苯的价键异构体，它称为杜瓦苯。虽然曾多次尝试来制备杜瓦苯，但是普遍感到，

5. 和 7. 请看第 346 页。

一切努力都将是徒劳的,分离不出杜瓦苯来,而可能是直接又恢复成苯。在1962年,情况突然发生变化,冯·塔麦伦(van Tamelen)和帕泼斯(Pappas)报导,他们用光解1,2,4-三叔丁苯的方法制得了第一个稳定的杜瓦苯<sup>18</sup>。在这个杜瓦苯结构中,体积大的叔丁基彼此相距较远,并且彼此

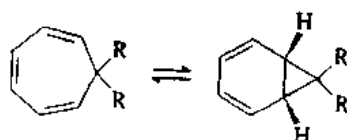


之间的相互作用比在芳香性结构中的要小,再加上其他因素共同影响的结果,使得杜瓦式稳定到足以能分离出来。只是在加热时才能使之转化为芳香性式。1963年,塔麦伦和帕泼斯报导了这个母体化合物:



这个化合物的热稳定性比(5)小,在25°C时转化为苯,半寿期为两天。但是,当考虑到这个反应是这么厉害的放热反应时,这个稳定性的水平仍然是高得惊人的。杜瓦苯的稳定性与协同电环化转化反应中轨道对称性要求密切有关。这个协同的热致途径应当是顺旋的,因为这个反应是环丁烯的开环反应,所以不是生成苯,而是生成张力很大的顺式,顺式,反式-环己三烯,因此活化能是相当高的。

己三烯-环己二烯相互转化反应的一个特别有趣的情况是环庚三烯和双环[4.1.0]庚-2,4-二烯之间的迅速平衡<sup>19</sup>:



这个电环化转化过程要求的能量很低,以致这个过程在室温就是非常迅速的。当 $R = CO_2CH_3$ 时,低温NMR测量得出其活化能值约为7千卡/摩尔<sup>20</sup>。这种转化常称为价键互变异构,即成键电子迅速重组过程。这个过程比非环三烯电环化反应快得多的原因是:环把起反应的两端拉在一起,从而降低了不利的负活化熵。与杜瓦苯开环作用相对照,双环[4.1.0]庚-2,4-二烯的开环作用是对旋的,很容易通过环的几何形状来调节。大多数环庚三烯-双环[4.1.0]庚-2,4-二烯间的平衡常数有利于单环体系。曾估算出未取代体系100°C时的 $K$ 值为 $\sim 3-4 \times 10^{-3}$ 。<sup>21</sup> 氦

18. E. E. van Tamelen, S. P. Pappas, and K. L. Kirk, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 6392(1971); 该文中列有早期工作的参考文献,并比较详细地描述了早期的工作及以后的研究工作。

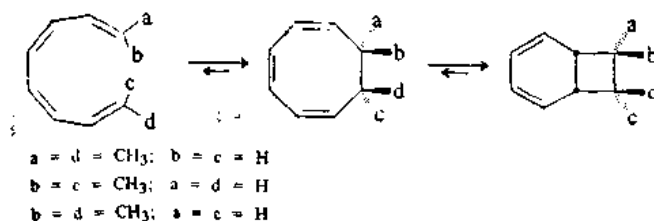
19. G. Maier, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **6**, 402(1967).

20. M. Görlitz and H. Günther, *Tetrahedron* **25**, 4467(1969).

21. P. Warner and S.-L. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 5099(1973).

基和三氟甲基之类的吸电子基团使平衡移向双环体系的方向。

研究了一系列 2, 4, 6, 8-癸四烯立体异构体之后, 进一步证实了对于在八  $\pi$  电子体系环化反应中顺旋作用的预测。在接近室温时发生电环化反应, 并建立了有利于产物环辛三烯的平衡。在



温度稍高一点时, 产生的己三烯体系继续发生对旋环化作用, 结果与对应的双环[4.2.0]辛-2, 4-二烯建立起平衡<sup>22</sup>。

伍德沃德-霍夫曼规则并不是只限于用在到目前为止已经讨论过的中性体系中。它们也适用于带电荷的体系。曾详尽地研究了环丙基正离子转化为烯丙基正离子的过程<sup>23</sup>, 它代表了电环化转化过程可能有的最简单的情况, 因为它只涉及两个  $\pi$  电子。由于在环丙基环中核间角受到一定的限制, 所以碳正离子不容易形成, 卤代环丙烷和芳基磺酸环丙酯在一般的溶剂解条件下是相当不活泼的。例如, 曾发现, 要使对甲苯磺酸环丙酯在乙酸中起反应, 温度必须要有  $180^\circ\text{C}$ , 而且产物是乙酸烯丙酯, 而不是乙酸环丙酯。曾考虑了这样一个机理: 环丙基正离子在决定速度步骤中形成, 然后迅速转变为烯丙基正离子<sup>24</sup>:



卤代环丙烷和芳基磺酸环丙酯溶剂解反应的特点是形成烯丙基产物。类似地, 环丙胺在水介质中的重氮化反应只生成烯丙醇<sup>25</sup>。在有些例子中, 曾报导了含有未触动环丙基环的产物, 但这是一些特殊例子, 这时要不就是环丙基正离子特别的稳定, 要不就是开环的烯丙基正离子特别地不稳定<sup>26, 27</sup>。除了这些例子以外, 环丙基正离子的开环生成烯丙基正离子的情况是相当普遍的。由于这是一个  $4n+2$  型的电环化反应, 其中  $n$  等于 0, 所以它应当是对旋的。请注意, 对

22. R. Huisgen, A. Dahmen, and H. Huber, *Tetrahedron Lett.*, 1461(1969); *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 7130(1967); A. Dahmen and R. Huisgen, *Tetrahedron Lett.*, 1465(1969).

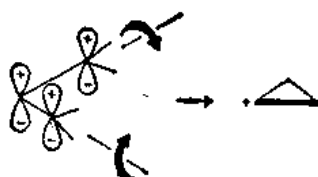
23. P. von R. Schleyer, W. F. Sliwinski, G. W. Van Dine, U. Schöllkopf, J. Paust, and K. Fellenberger, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 125(1972); W. F. Sliwinski, T. M. Su, and P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 133(1972).

24. J. D. Roberts and V. C. Chambers, *J. Am. Chem. Soc.* **73**, 5034(1951).

25. P. Lipp, J. Buchkremer, and H. Seeles, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **409**, 1(1932); E. J. Corey and R. F. Atkinson, *J. Org. Chem.* **29**, 3703(1964).

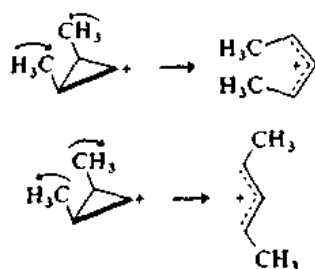
26. J. A. Landgrebe and L. W. Becker, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 395(1968).

27. H. Hart and R. A. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 6362(1960).

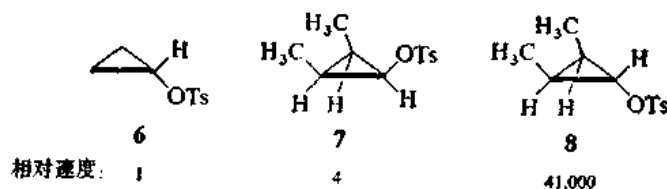


烯丙基正离子的 HOMO( $\psi_1$ )

于顺式-2,3-二甲基环丙基正离子来说,可能有两个不等当的对旋方式,它们导致生成构象上可相区别的烯丙基正离子:



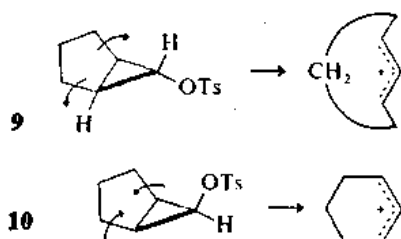
由于空间因素的原因,使甲基彼此远离的对旋方式应当占优势。如果环丙基正离子是在决定速度步骤中形成的,那么应当预料有这种对旋方式。比较在  $100^\circ\text{C}$  几个对甲苯磺酸环丙酯 **6**—**8** 乙酸解反应的速度时,可以得出一些明显的结论:



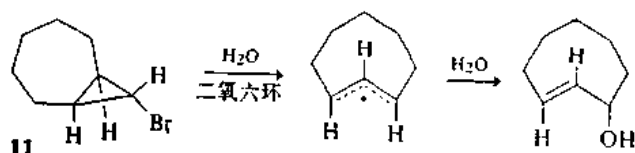
如果环丙基正离子的形成是决定速度步骤,则(7)应当比(8)活泼,因为在电离作用的过渡态中,对甲苯磺酸根离去基团和两个甲基之间的重叠式相互作用减轻了。由于(7)的反应活性比(8)小10000倍,所以得出结论,在这些溶剂解反应中不涉及自由的环丙基正离子。德浦依(De Puy)<sup>28</sup>首先提出的一个合理的解释涉及到协同开环和电离作用,并假设,环上碳-碳键断裂时所提供的电子密度能促进离去基团的离去作用<sup>28</sup>。当电离过程中向外移动的是与离去基团处于反式的取代基时,这些电子与展现的  $p$  轨道发生最大的相互作用。因此,只有一种对旋方式是允许的。在(7)中允许的对旋方式进行的结果使过渡态中甲基彼此靠近,这与(8)相比是不利的,在(8)对旋方式的过渡态中甲基彼此远离了。

在双环对甲苯磺酸酯(9)和(10)的乙酸解反应中发生类似的速度效应。用(9)在乙酸中  $150^\circ\text{C}$  经3个月后,回收得到90%的起始物。这里,应当生成烯丙基正离子,它应当具有相当大的张

28. C. H. De Puy, *Acc. Chem. Res.* 1, 33(1968).



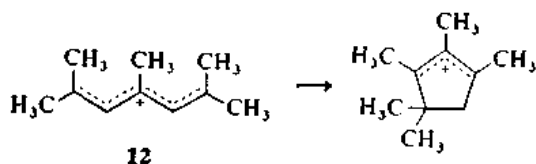
力,因为它是一个反式-环己烯基正离子。对比来看,差象异构体(10)反应起来至少快  $2 \times 10^6$  倍<sup>23</sup>。稠合的环增加到七个原子时,可以使开环作用发生。与所预料的相一致,当(11)进行水解反应时,产物是反式-环辛烯-3-醇:



文献 29

这些例子,再加上许多其他有关的数据,使我们有充分的根据得出下列结论:环丙基体系溶剂解反应进行时发生与离去基团的离去作用协同进行的对旋开环作用,并且是处于离去基团反式的取代基向外移动。

虽然一些戊二烯正离子是足够稳定的,它们可以在硫酸中用 NMR 观测到,但是它们很容易发生环化生成环戊烯基正离子的作用。在离子 12 的情况下,这种环化作用非常容易发生,以致在溶液中唯一能观测到的离子是 1, 2, 3, 4, 4-五甲基环戊烯基正离子<sup>30</sup>:



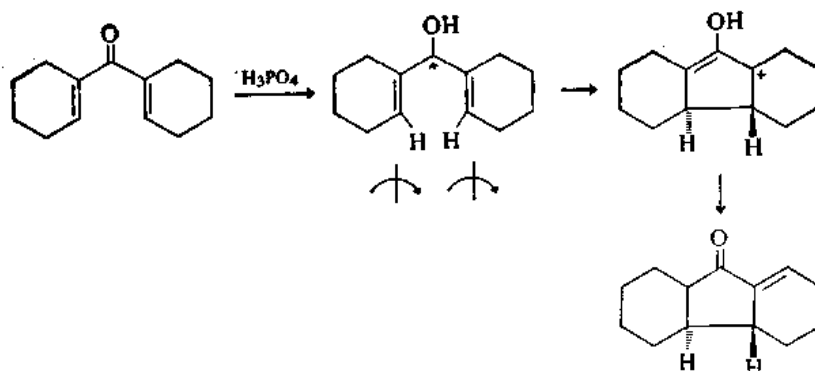
戊二烯基正离子转化为环戊烯基正离子的作用是一个有四个  $\pi$  电子离域在五个原子轨道上的体系所发生的电环化反应,所以应当是一个顺旋过程。在刚才描述过的例子中,环化反应的立体化学被以后的烷基重排作用掩盖起来了,重排的结果最终生成最稳定的碳正离子。但是,正如所预料的,二乙烯基酮在酸性条件下环化反应的立体化学是顺旋的<sup>31</sup>:

23. 请看第 354 页。

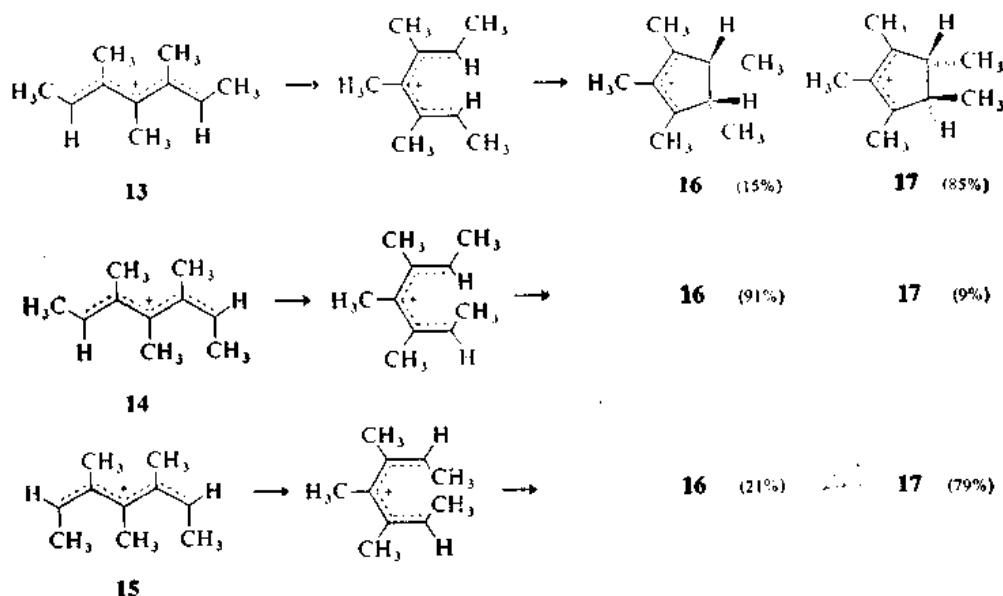
29. G. H. Whitham and M. Wright, *J. Chem. Soc. C*, 883(1971).

30. N. C. Deno, C. U. Pittman, Jr., and J. O. Turner, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 2153(1965).

31. R. B. Woodward, in *Aromaticity*, Special Publication No. 21, The Chemical Society, London, 1969, p. 217.



曾测定了戊二烯基正离子13—15在各种酸性介质中环化生成环戊烯基正离子16和17的反应的立体专一性。下面列示了在99%硫酸中-5°C时的数据<sup>32</sup>:



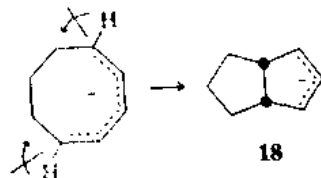
观测到的立体化学过程是顺旋占优势，但是反应的立体专一性不如我们已经讨论过的那些例子高。其原因在于：为了发生环化作用，必须围绕着W形戊二烯基正离子中的碳-碳键旋转使离子形成U形的几何形状。围绕这些键旋转的能障并不比离子相互转化的能障低很多，这就使13, 14和15中立体化学完整性降低了。

也有涉及负离子质体的电环化过程的例子。由于戊二烯基负离子是一个六 $\pi$ 电子体系，所以它的热致环化生成环戊烯基负离子的作用应当是对旋的。这种电环化反应的典型例子是很少见的，因为戊二烯基负离子的NMR研究指出，它们是相当稳定的，并不倾向于发生环化作用<sup>33</sup>。

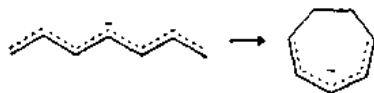
32. P. H. Campbell, N. W. K. Chiu, K. Deugau, I. J. Miller, and T. S. Sorenson, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 6404(1969).

33 R. B. Bates, D. W. Gosselink, and J. A. Kaczynski, *Tetrahedron Lett.*, 199, 205(1967); R. B. Bates and D. A. McCombs, *Tetrahedron Lett.*, 977(1969).

在这一方面环辛二烯基锂是个例外,在  $35^{\circ}\text{C}$  时它环化成 **18**, 其一级速度常数为  $8.7 \times 10^{-3} \text{分}^{-1}$ 。环耦合的立体化学与环化作用的对旋性质是一致的。考究环辛二烯基负离子的模型时揭示,它具有很大的张力,这就解释了它为什么容易转化为 **18** 的原因:



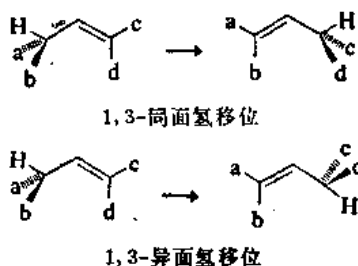
与戊二烯基负离子相反,发现庚三烯基负离子很容易环化成环庚二烯基负离子<sup>34</sup>。庚三烯基负离子在含有己烷的四氢呋喃中于  $-13^{\circ}\text{C}$  转变为环庚二烯基负离子的过程进行时,半寿期为 13 分钟。虽然伍德沃德-霍夫曼规则预测这是一个顺旋关环作用,但是还没有这方面的有关数据。



## 10.2 $\sigma$ 迁移重排反应

称为 $\sigma$ 迁移重排的这一类反应与电环化转化反应密切相关,它们都是服从轨道对称性的协同过程的。曾经把一个 $[i, j]$ 级的 $\sigma$ 迁移变化定义为:“在一个非催化的分子内过程中,被一个或多个 $\pi$ 电子体系夹持的 $\sigma$ 键转移到一个新的位置上,这个位置的端点是离开原来成键位置的第 $i-1$ 和 $j-1$ 原子”<sup>2,35</sup>。这些重排作用是相当普遍的,并且受轨道对称性的约束,这种约束以几种方式表现出来,其中立体化学特点可能是最重要的。

正如电环化反应一样,相互作用轨道的拓扑学性质决定着各种不同的 $\sigma$ 迁移重排的难易以及它们的立体化学。首先必须认识到, $\sigma$ 迁移过程可以通过两种在拓扑学上互不相同的途径来进行。如果在整个过程中迁移基团保持在共轭 $\pi$ 体系的同一面,这种迁移称为同面的。另一种方式是在迁移过程中迁移基团移向 $\pi$ 体系的反面,这种方式称为异面的。



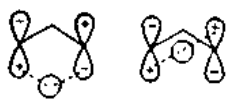
前线轨道分析法按照一个氢原子和一个烯丙基自由基的 HOMO 来处理 1,3- $\sigma$  迁移氢移

34. E. A. Zuech, D. L. Crain, and R. F. Kleinschmidt, *J. Org. Chem.* **33**, 771(1968); R. B. Bates, W. H. Deines, D. A. McCombs, and D. E. Potter, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 4608(1969).

2. 请看第 346 页。

35. R. B. Woodward and R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 2511(1965).

位。它们分别为氢  $1s$  轨道和烯丙基  $\psi_2$  轨道。其同面方式和异面方式表明如下：

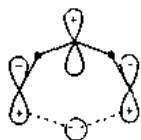


同面的

异面的

只有在异面方式中才能保持成键相互作用，所以认为  $1,3-\sigma$  迁移同面氢移位是禁阻的。由于轨道对称性允许的异面移位所要求的几何形状是严重扭曲的，这个移位的能量也就很高，这个协同过程在热致活化条件下不大可能进行。

对  $1,5-\sigma$  迁移氢移位作用的类似分析得出了相反的结论：同面方式是允许的；异面方式是禁阻的。有关的轨道是氢的  $1s$  轨道和戊二烯基自由基的  $\psi_3$  轨道。

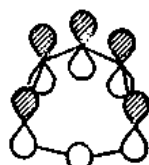


在 1,3-戊二烯中热致允许的 1,5-同面氢移位

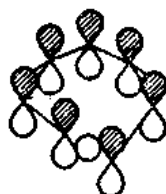
另一种分析方法是画出基组集合原子轨道，并把得到的体系分成具有休克尔特性的和具有莫比乌斯特性的。一旦完成了这种分类并数出了过程中所涉及的电子数目之后，就可以辨认出这个过渡态是芳香性的还是反芳香性的。这种分析方法表明于图 10.7 中。



同面 1,3 休克尔 4 电子  
反芳香性禁阻体系



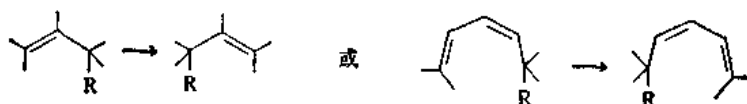
同面 1,5 休克尔 6 电子  
芳香性允许体系



异面 1,7 莫比乌斯 8 电子  
芳香性允许体系

图 10.7 根据基组集合轨道进行的  $\sigma$  迁移氢移位的分类

可以通过  $\sigma$  重排作用进行的另一类反应中涉及到烷基的移位：



在发生碳转移时，就有另外一个特点需要考虑了。转移作用发生时，转移中心的构型是保留的还是转变的。在图 10.8 中表明了对烷基  $\sigma$  移位作用的分析。



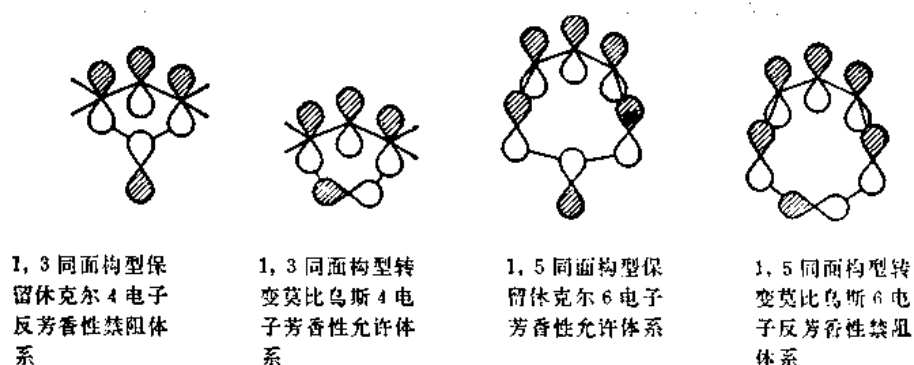
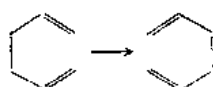
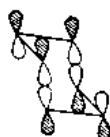


图 10.8 根据基组集合轨道进行的  $\sigma$  迁移烷基移位的一类

[3, 3] 级的  $\sigma$  迁移重排作用也是非常普遍的:



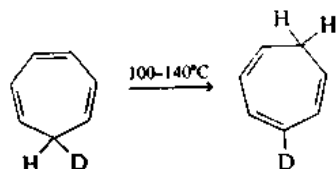
这种过程的过渡态可以看成是包含有相互作用的两个烯丙基部分, 并且是芳香性的, 所以反应是热致允许的:



对这些分析的概括得出了  $\sigma$  迁移过程的伍德沃德-霍夫曼规则。对于 [i, j] 级的  $\sigma$  迁移的移位作用来说, 当  $i > 1$  时, 对这两个组分都必须规定转移的性质是异面的或是同面的:

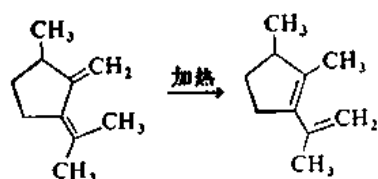
[i, j] 级 $\sigma$ 迁移的移位作用的选择规则				
A. [i, j] 级				
1+j	同面/构型保留	同面/构型转变	异面/构型保留	异面/构型转变
4n	禁阻	允许	允许	禁阻
4n+2	允许	禁阻	禁阻	允许
B. [i, j] 级				
i+j	同面/同面	同面/异面	异面/异面	
4n	禁阻	允许	禁阻	
4n+2	允许	禁阻	允许	

我们可以用这些规则作为统一的理论体系来考虑各个具体的  $\sigma$  迁移重排反应的例子。按照理论观点来看, 在戊二烯中有许多  $\sigma$  迁移 1, 5-氢转移的例子:

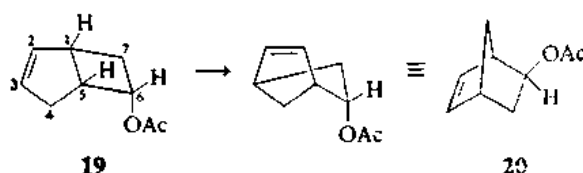


文献 36

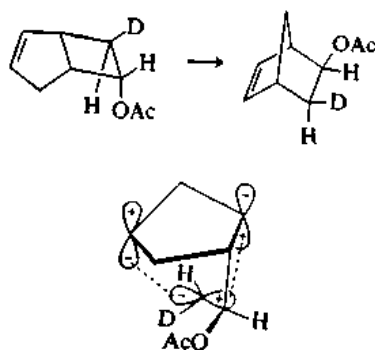
36. A. D. ter Borg, H. Kloosterziel, and N. Van Meurs, *Proc. Chem. Soc.*, 359(1962).



曾通过对 19 重排成 20 的反应立体化学的研究,证实了下列预测是正确的,即 1,3-同面 1,3-烷基移位作用发生时构型应当转变<sup>38</sup>:



反应进行时 C(7)上应当发生构型转变。在不注意任何有关轨道对称性在控制有机反应方面的重要性的情况下,人们会很自然地假设:在协同过程中, C(3)—C(7)键应当在 C(1)—C(7)键正在断裂时形成,而且断裂和形成发生在同一面,即构型保持不变。19 就是这种“看起来是选择对了”,而实际上是违反轨道对称性的一个例子。这个实验是利用氘标记的 19 来完成的。在起始物中氘与乙酰氧基处于反式,而在产物中发现的却完全是顺式的。从而可以下结论认为,在按照伍德沃德-霍夫曼规则所要求的立体化学来进行重排的过程中, C(7)上的构型发生了转变。



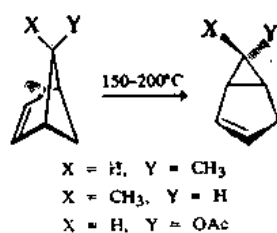
在双环[2.1.1]己烯热致转化成双环[3.1.0]己烯的反应中,也曾观测到同面 1,3-移位,同时在发生转移作用的碳上构型发生转变<sup>39</sup>。这个体系的动力学研究是符合于协同单分子重排的<sup>40</sup>。

37. J. Wolinsky, B. Chollar, and M. D. Baird, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 2775 (1962).

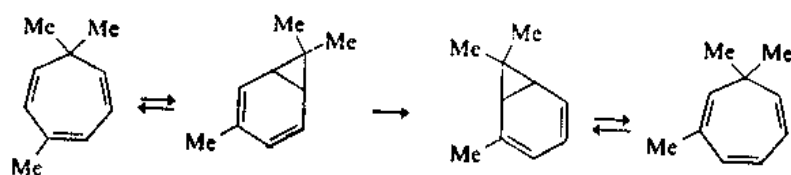
38. J. A. Berson, *Acc. Chem. Res.*, **1**, 152 (1968); J. A. Berson and G. L. Nelson, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 5503 (1967).

39. W. R. Roth and A. Friedrich, *Tetrahedron Lett.*, 2607 (1969); S. Masamune, S. Takada, N. Nakatasuka, R. Vukov and E. N. Cain, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 4322 (1969).

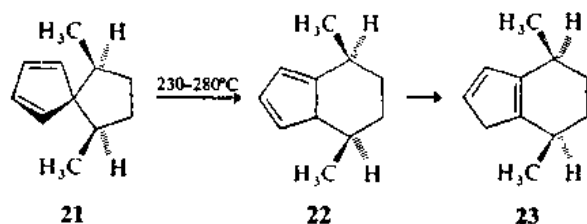
40. H. M. Frey, R. G. Hopkins, H. E. O'Neal, and F. T. Bond, *Chem. Commun.*, 1069 (1969).



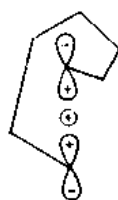
曾提出, 甲基取代的环庚三烯的热致重排作用是通过原薔二烯价键异构体 $\sigma$ 迁移转移作用来进行的<sup>41</sup>:



这些都是 1,5 型同面 $\sigma$ 迁移移位作用, 所以在发生转移的碳上都应当是构型保留的。曾确定, 这种立体化学的预测对于由 21 形成 22 的 1, 5-热致 $\sigma$ 迁移作用来说是正确的<sup>42</sup>。这一步的立体化学是通过对 23 的分析来确定的, 先是形成了 22, 然后由 22 经过 1,5-氢移位而形成了 23。这一步并不改变发生转移的碳上的立体化学。



与热致 1,3-氢移位作用相似, 1,7-氢移位作用在异面时是允许的, 在同面时是禁阻的。由于包括七个碳原子的 $\pi$ 体系采取螺旋形状比含有三个碳原子的 $\pi$ 体系容易, 所以对于异面 $\sigma$ 迁移移位作用在几何上的限制是并不显著的, 曾对许多反应提出了 1,7-氢移位作用。在这些反应



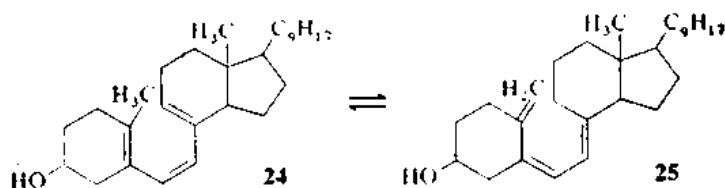
异面 1,7-氢移位

中一个重要的反应是骨化醇前体(pre-Calceiferol, 即维生素D<sub>2</sub>前体, 24) 和骨化醇(维生素 D<sub>2</sub>,

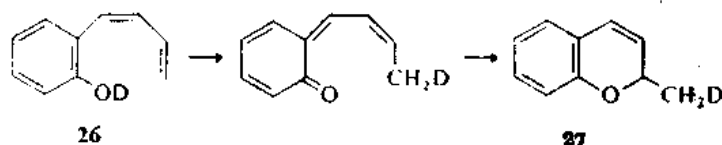
41. J. A. Berson and M. R. Willcott, *Rec. Chem. Prog.* **27**, 139(1966), *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 2494(1966).

42. M. A. M. Boersma, J. W. de Hann, H. Kloosterziel, and L. J. M. Ven de Ven, *Chem. Commun.*, 1168(1970)

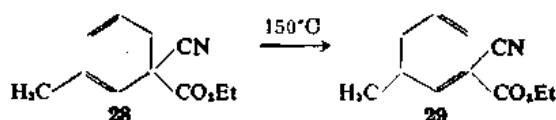
25)之间建立的热致平衡<sup>43</sup>。有趣的一点是,在轨道对称性控制的概念得到明确阐述以前,根据对模型考查所作出的几何上的考虑,就把这个反应明显地表示为按协同异面氢1,7-转移方式进行的反应<sup>44</sup>。



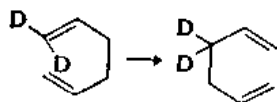
热致1,7-氢转移作用给予26转变为27的反应以一个合理的解释<sup>45</sup>:



称为考普(Cope)重排的热致1,5-二烯重组反应是[3,3]级 $\sigma$ 迁移重排的一个典型代表。这个反应只不过是从小1,5-二烯转变为另一种1,5-二烯的过程。这个过程首先是在从28形成29这样的反应中发现的<sup>46</sup>。平衡位置有利于这个转变过程,这是因为双键与酰基以及羧乙氧基的共轭作用使稳定性增加的缘故。



正如在本节的后一部分中将会看到的,在没有明显结构变化的体系中发现非常有趣的考普重排反应。曾利用氘标记的二烯研究了母体化合物1,5-己二烯的重排反应,发现反应的活化能是33.5千卡/摩尔,活化熵是 $-13.8\text{eu}$ <sup>47</sup>。对于一个协同过程来说,比较低的活化能和负的活



化熵是合理的。从数据上来看,排除了涉及两个烯丙基自由基的碎裂-重组机理,因为这种机理要求有一个比较大的 $\Delta H$ (估计为57千卡/摩尔)和一个正的活化熵。

对于有一个杂原子参与的二烯体系的考普重排反应来说,曾观测到相似的活化参数。对于烯丙基乙烯基醚重排成4-戊烯醛的反应来说,活化能是30.6千卡/摩尔,活化熵是 $-8\text{eu}$ <sup>48</sup>。

43. 有关历史性的评论文章,请参看: L. F. Fieser and M. Fieser, *Steroids*, Reinhold Publishing Corp., New York, 1959, Chap. 4.

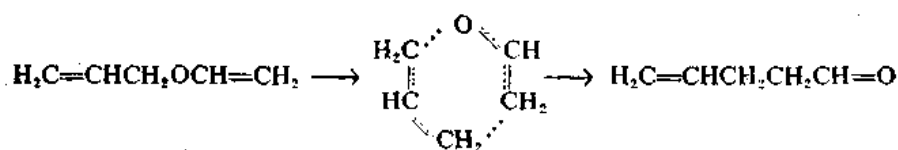
44. J. L. M. A. Schlattmann, J. Pot, and E. Havinga, *Rec. Trav. Chim.* **83**, 1173(1964).

45. E. E. Schweizer, D. M. Crouse, and D. L. Dalrymple, *Chem. Commun.*, 354(1969).

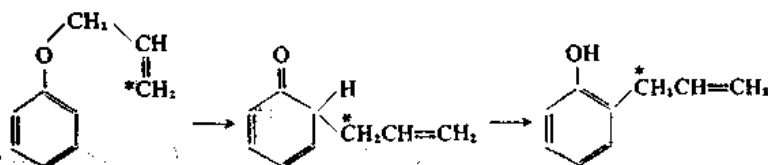
46. A. C. Cope and E. M. Hardy, *J. Am. Chem. Soc.* **62**, 441(1940).

47. W. von E. Doering, V. G. Toscano, and G. H. Beasley, *Tetrahedron* **27**, 5299(1971).

48. F. W. Schuler and G. W. Murphy, *J. Am. Chem. Soc.* **72**, 3155(1950).

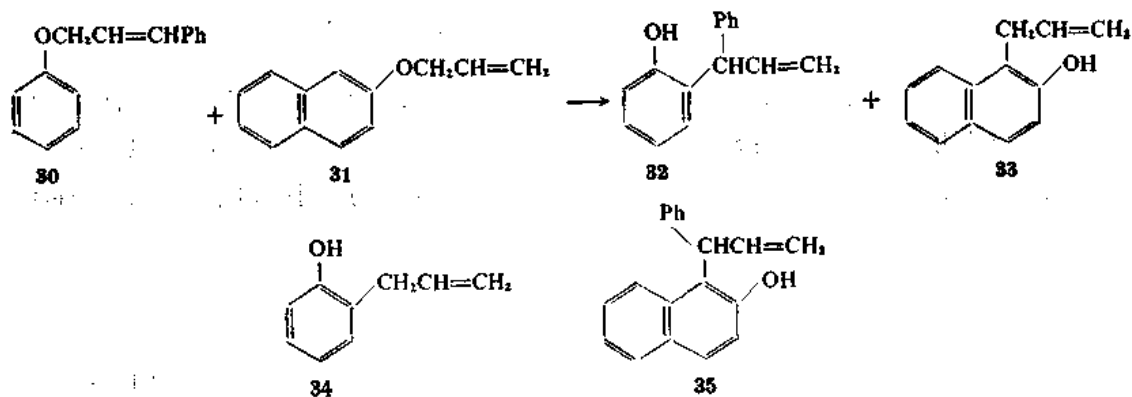


对克莱森(Claisen)重排反应的广泛研究为[3, 3] $\sigma$ 迁移重排提供了进一步的证据<sup>49</sup>。克莱森重排是一个烯丙基苯基醚热致转化为邻烯丙基酚的反应, 它可以看成是考普重排的特例。对这些反应的彻底研究和比较清楚的了解是在对考普重排作了许多研究工作之前。这是使用各种实验测试方法来研究有机反应机理的一个典型例子。例如, 关于克莱森重排反应机理的一个重要线索是利用<sup>14</sup>C标记的烯丙基苯基醚获得的。曾发现, 在重排中最后与环相连的是烯丙基中的哪一个碳原子是有一定的, 从而导致了下列的机理假设<sup>50</sup>:

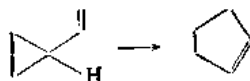


也曾发现, 如果两个邻位都被烷基取代了, 从而阻碍了二烯酮互变异构形成酚这一步的进行, 这时这个二烯酮中间体可以与顺丁烯二酸酐形成狄尔斯-阿尔德加成物, 这个二烯酮就以这种形式被截获了。

把 30 和 31 放在一起加热得到的产物和它们分别加热时得到的产物相同, 通过这样一个交叉实验有力地证实了重排反应的分子内的特性, 尽管没有证明是否形成了交叉产物 34 和 35<sup>51</sup>。



在顺式-二乙烯基环丙烷的重排反应中能发现几个特别令人惊奇的考普重排的例子。但是, 在讨论这些例子之前, 让我们先来看一下乙烯基环丙烷本身, 已知它能热致重排成环戊烯<sup>52</sup>:



49. 有关述评文章请看: D. S. Tarbell, *Org. React.* **2**, 1(1944); S. J. Rhoads and N. R. Raulins, *Org. React.* **23**, 1(1974)——文中曾评述了克莱森和考普重排反应。

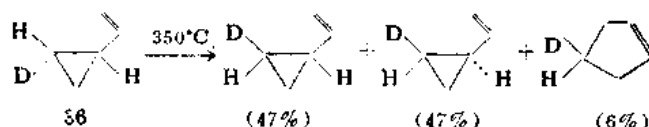
50. J. P. Ryan and P. R. O'Connor, *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 5866(1952).

51. C. D. Hurd and L. Schmerling, *J. Am. Chem. Soc.* **59**, 107(1937).

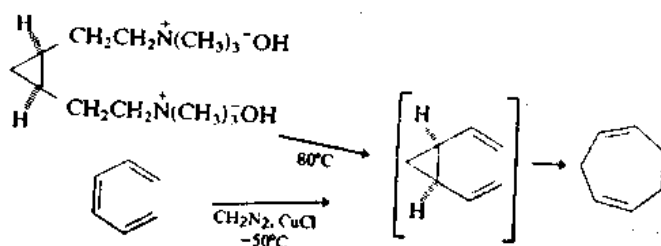
52. C. G. Overberger and A. E. Borchert, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 1007(1960).

这个过程的活化能是 50 千卡/摩尔, 这与根据粗略的键能计算对一个分步反应所预料的值相近。这个反应的合理的结果应当是环丙烷环 C—C 键中的一个断裂成一个双自由基, 其一端为烯丙基自由基。这一步所要求的能量值是通过把顺式-二-氘环丙烷异构化成反式-二-氘-环丙烷反应的活化能(63 千卡/摩尔)减去烯丙基自由基的共振稳定能(13 千卡/摩尔)而计算得出的, 因为后面这个异构化反应代表着环丙烷 C—C 键在限制速度步骤中断裂这样一类反应的模型反应。

曾观察到 36 的顺式-反式异构化作用进行得比重排反应快, 这可以作为支持双步骤非协同过程的另一个实验证明。这个异构化要求 C—C 键独立地断裂, 而与乙烯取代基无关<sup>63</sup>。



当顺式-二乙烯基环丙烷与乙烯基环丙烷相比时, 稳定性的急剧变化是明显的。顺式-二乙烯基的存在使重排反应非常容易发生。母体化合物顺式-二乙烯基丙烷只是最近才被分离出来<sup>54</sup>, 用来产生这个化合物的反应通常总是因自发重排作用而产生环庚二烯<sup>55</sup>。



由于分子几何形状不利, 反式-二乙烯基环丙烷对应的重排成环庚二烯的反应不可能是协同的, 反应要求温度在 190°C 左右时才能以明显的速度进行。顺式-二乙烯基环丙烷为迅速的考普重排提供了几乎是理想的条件。要求进行 [3, 3] $\sigma$  迁移移位反应的 1, 5-二烯体系, 通过在环上的顺式关系固定了两个端点使之十分接近, 结果在基态时的定向作用使得当它形成过渡态时熵的损失不大。而且, 在决定速度步骤中断裂的键具有高度的张力。在类似的体系中, 与环的张力的定性关系和所预料的是一致的。因此, 顺式-二乙烯基环丙烷在 20°C 以下就重排成环庚二烯 ( $\Delta H^\ddagger = 17.8$  千卡/摩尔,  $\Delta S^\ddagger = -8.5 \pm 4 \text{ eu}$ )<sup>54</sup>, 而顺式-二乙烯基环氧乙烷的重排要求温度在 60°C 左右, 顺式-二乙烯基环硫乙烷要求 100°C 左右<sup>56</sup>。反应活性的这个次序和三员环中环张力的大小是反平行的。顺式-二乙烯基环丁烷很容易重排成环辛二烯, 其活化焓为 23 千卡/摩尔, 活化熵为

53. M. R. Willcott and V. H. Cargle, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 723 (1967).

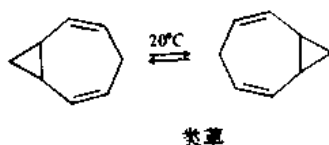
54. J. M. Brown, B. T. Golding, and J. F. Stofko, Jr., *Chem. Commun.*, 319 (1973); M. Schneider, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **14**, 707 (1975).

55. E. Vogel, K. H. Ott, and K. Gajek, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **644**, 172 (1961); W. von E. Doering and W. R.

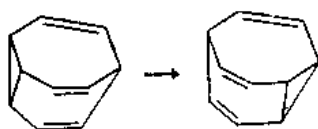
56. E. L. Stogryn and S. J. Brois, *J. Org. Chem.* **30**, 88 (1965).

-11.7eu, 但是相当稳定, 可以分离出来<sup>57</sup>。顺式-二乙烯基环戊烷即使在 250°C 时, 也不发生重排反应<sup>58</sup>。

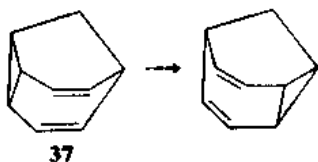
如果使两个乙烯基都参与在环中而使活化熵负得更少一些的话, 乙烯基环丙烷能更加容易地发生乙烯基环丙烷的重排反应。在简并的类草重排反应中发现了这种排列方式的例子。简并重排反应的意思是指没有发生明显的结构变化。从结构上看, 重排产物和起始物是相同的。根据 NMR 波谱来看, 明显地存在有动态平衡。在低温时, 平衡的速度慢, 足以使波谱数据符合于存在四个烯基质子, 两个烯丙基质子和四个环丙基质子。当温度升高和平衡速度增加时观测到, 虽然烯基两个质子的峰和环丙烷环质子的峰合并了, 但是有两个烯基质子的化学位移基本上保持不变。烯丙基质子和环丙烷环上的两个质子之间也观测到合并的现象<sup>59</sup>。



已知有许多这种类型重排的例子, 比较有趣的一个例子是瞬烯(bullvalene), 它在 25°C 转化为它自身时的一级速度常数是 3440 秒<sup>-1</sup><sup>60</sup>。在 100°C 时, 瞬烯的 NMR 波谱只在 5.78  $\tau$  处呈现一个峰, 这说明了分子的“结构流动”性。曾测得这个重排反应的活化自由能为 12.8 千卡/摩尔, 这确实是一个很小的数值<sup>61</sup>。



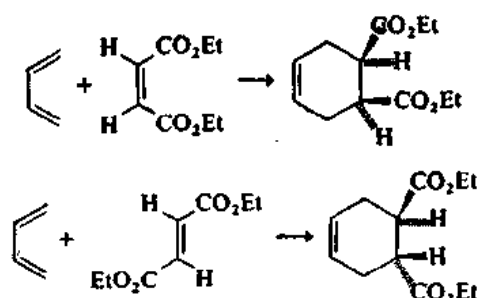
和瞬烯的考普重排反应一样快, 并且也有很好对称性的, 还有其他一些简并重排反应, 它们甚至能更快地发生反应。例如, 巴巴尔烷(Barbaralane) 37 在 25°C 重排成它自己时的速度常数为 17,300,000 秒<sup>-1</sup><sup>62</sup>。这个反应的活化能相当于  $\Delta G^\ddagger = 7.8$  千卡/摩尔。曾把活化能之所以比较低, 归因于由张力造成的基态能量的增加<sup>63</sup>。



57. E. Vogel, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **615**, 1 (1958); G. S. Hammond and C. De Boer, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 899 (1964).
58. E. Vogel, W. Grimme, and E. Dinne, *Angew. Chem.* **75**, 1103 (1963).
59. G. Schröder, J. F. M. Oth, and R. Mere'nyi, *Angew. Int. Ed. Engl.* **4**, 752 (1965); H. Günther, J. B. Pawliczek, J. Ulmen, and W. Grimme, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **11**, 517 (1972); W. von E. Doering and W. R. Roth, *Tetrahedron* **19**, 715 (1963).
60. G. Schröder and J. F. M. Oth, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **6**, 414 (1967).
61. A. Allerhand and H. S. Gutowsky, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 4092 (1965).
62. W. von E. Doering, B. M. Ferrier, E. T. Fossel, J. H. Hartenstein, M. Jones, Jr., G. Klumpp, R. M. Rubin, and M. Saunders, *Tetrahedron* **23**, 3943 (1967).
63. 关于进行有趣的考普重排反应的理论探讨问题, 即有关设计一个化合物以负的(或非常小的)活化能来进行重排反应的可能性问题, 请看 R. Hoffmann and W. Stohrer, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 6941 (1971).

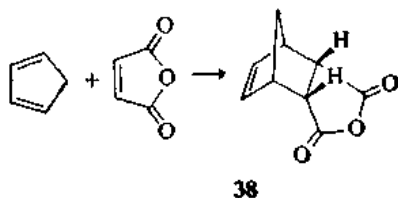
### 10.3 环加成和环消除反应

轨道对称性守恒原理可以应用于分子间的环加成反应和一个分子裂解为两个或更多个较小碎片的反应(可以把它们看成是环加成反应的逆过程)。首先让我们来讨论狄尔斯-阿尔德反应,这是一个合成上很有用的反应,同时也是在理论和机理上需要进行多方面考查和研究的课题<sup>64</sup>。最简单的这类反应是烯对共轭二烯加成生成环己烯的反应。它叫做[4+2]环加成反应,因为反应中涉及到一个四 $\pi$ 电子体系和一个二 $\pi$ 电子体系。一切现有的数据都指出,这是一个协同反应,反应是通过双键的顺式加成而立体专一地进行的。由丁二烯与顺丁烯二酸二乙酯和反丁烯二酸二乙酯反应生成立体异构产物的反应,是这种立体专一性的典型代表:



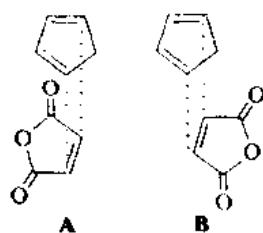
高度的立体专一性表明,反应可能是协同的;也可能是这种情况:如果反应中包括两个独立的成键步骤,则第二步的速度必须比在中间体中围绕碳-碳键旋转过程的速度要快得多。最广泛地持有的观点是:大部分的数据用协同反应来说明是比较好的,在某些情况下,把这种协同反应修正一下,可以包括在两个反应中心上有成键程度不同的可能性。

狄尔斯-阿尔德反应的一个有趣的特点是应用在双环体系形成过程中的阿尔德规则。这个规则也称为不饱和性最大积累规则。它是一个经验规则。它说道,如果可能有两种异构体加成物,则在过渡态中不饱和单元彼此比较靠近的那一个异构体形成较快。所以提出这个规则是因为亲二烯体对环戊二烯和有关化合物的加成反应在动力学控制条件下通常是立体选择的,结果得到内型产物,而不是得到热稳定性较高的外型产物。顺丁烯二酸酐对环戊二烯加成产生 38 的反应,可用来说明这个规则:



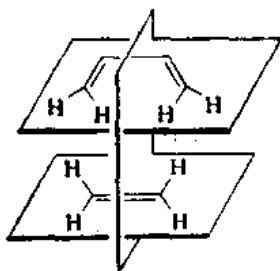
64. M. C. Kloetzel, *Org. React.* 4, 1(1948); H. L. Holmes, *Org. React.* 4, 60(1948); S. Seltzer, *Adv. Alicyclic Chem.* 2, 1(1968); J. G. Martin and R. K. Hill, *Chem. Rev.* 61, 537(1961); A. Wassermann, *Diels-Alder Reactions*, Elsevier Publishing Co., London, 1965; 1, 4-*Cycloaddition Reactions—The Diels-Alder Reaction in Heterocyclic Syntheses*, I. Hamer(ed.), Academic Press, New York, 1967.





生成内型和外型加成物的过渡态的几何形状,可以分别用 A 和 B 近似地来表示。在 A 中,羰基和二烯的  $\pi$  电子体系相互作用比在 B 中的强。阿尔德规则的物理基础还不完全清楚,它可能是由于电子的、空间的、偶极的和伦敦力的等各种作用所造成的。这个规则使用时必须小心,因为有一些例外情况是已知的。例如,曾发现,  $56^{\circ}\text{C}$  在十氢化萘溶液中,丙烯酸甲酯对环戊二烯加成主要产生内型加成物(76%),而甲基丙烯酸甲酯主要生成外型加成物(67%)。此外,立体选择性对溶剂的极性是敏感的<sup>65</sup>。

轨道对称性的要求是如何与[4+2]型环加成反应发生关系的呢?让我们来画出一个丁二烯和乙烯加成得环己烯的反应的简单相关图。对于协同环加成反应来说,可以假设,二烯以 s-顺式构象起反应,并且二烯和亲二烯体彼此以平行平面的方式相互接近。这一点根据下列描述就可明白,在环加成过程的所有阶段上,都保持有一个与这两个平行平面垂直的对称面。这个反应对于这两个组分来说都是同面的。



按照这个对称面来考察轨道的对称性,就可以构成一个轨道相关图。对于这个面来说,轨道或者是对称的,或者是反对称的,图 10.9 中列示了乙烯、丁二烯和环己烯的轨道。丁二烯的有关轨道是四个  $\pi$  能级,每个轨道都用小注脚(b)标明;乙烯的轨道用小注脚(c)标明,它由两个  $\pi$  能级组成;环己烯的轨道是一个成键和一个反键  $\pi$  能级以及两个成键和两个反键  $\sigma$  能级,所有轨道都用小注脚(c)标明。环己烯的轨道  $\sigma_1, \sigma_2, \sigma_1^*$  和  $\sigma_2^*$  是定域的  $\sigma$ -和  $\sigma^*$ -轨道的线性组合。对称性-适应轨道与定域的  $\sigma$ -和  $\sigma^*$ -轨道是等当的,所以使用对称性-适应轨道,是因为各个定域轨道就镜映平面来看既非对称的,也非反对称的。

把这些轨道按能量的相对次序排列,把对称性相似的轨道连起来,这样就得出了图 10.10 中所列示的图形,并得出结论,丁二烯和乙烯之间的热致协同反应是允许的,因为起始物和产物的成键能级是相关的。

65. I. A. Bersson, Z. Hamlet, and W. A. Mueller, *J. Am. Chem. Soc.* 84, 297(1962).

把这个分析推广到其他可能的环加成反应中去, 使伍德沃德和霍夫曼提出这样一个看法,  $\pi$  电子加起来总数为  $4n+2$  个的体系之间环加成反应是允许的, 当此总数为  $4n$  时, 环加成反应是

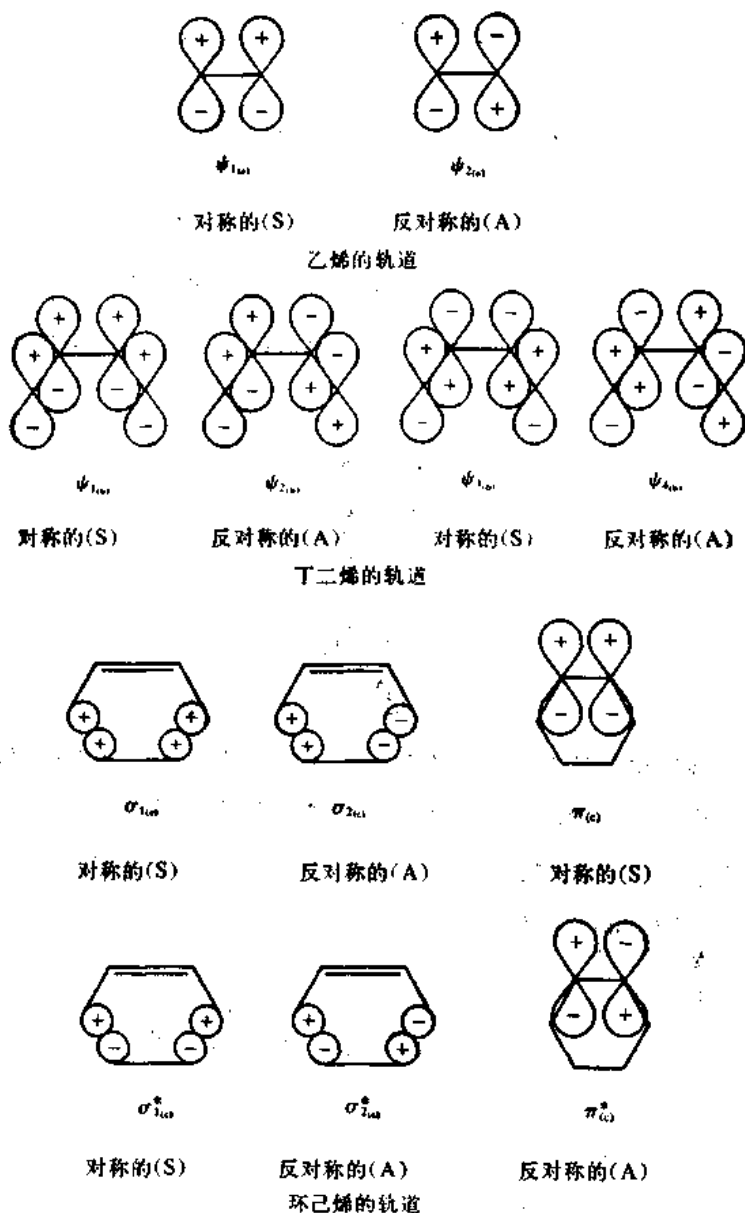


图 10.9 在环加成反应中乙烯、丁二烯和环己烯的对称性性质

禁阻的<sup>2,17</sup>。

对环加成反应中涉及的前线轨道进行分析时, 得出了相似的结论。对于大多数反应物的加合反应来说, 适用的轨道是二烯的最高占据分子轨道(HOMO)(丁二烯的  $\psi_2$ )和烯的最低未占分子轨道(LUMO)(乙烯的  $\psi_2$ )。因此, 反应是通过电子从 HOMO 向 LUMO 转移而进行的, 从下

2. 请看第 346 页。

17. 请看第 349 页。

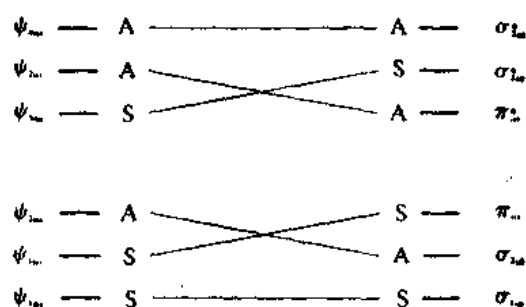
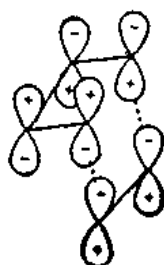


图 10.10 乙烯、丁二烯和环己烯的轨道相关图

面的图解说明中可以看出, 这个反应是对称允许的, 因为对于这两个组分来说对称性合适的轨道能够相匹配:



电子从二烯向烯转移的作用是符合下面这个早已认识到的事实, 即烯上的吸电子基团大大地增加它作为亲二烯体起作用的能力。对于各种亲二烯体与环戊二烯的反应来说, 相对速度是<sup>66,67</sup>:

环戊二烯(二聚反应)	1
丙烯酸乙酯	12.6
顺丁烯二酸酐	$5.9 \times 10^4$
四氟基乙烯	$4.6 \times 10^6$

给电子取代基增加二烯的反应活性。对于各种二烯与顺丁烯二酸酐的反应来说, 相对速度是<sup>66</sup>:

丁二烯	1
反式-1-甲基丁二烯	3.3
反式-1-甲氧基丁二烯	12.3

根据对形成加成环反应过渡态的基组集合轨道的考虑, 可以导出环加成反应的选择规则(图 10.11)。对于[4+2]同面加成反应来说, 过渡态是芳香性的; 对[2+2]同面加成反应来说, 它是反芳香性的。另一方面, 在一个组分中是异面的[2+2]加成反应是一个允许的过程。

66. J. Sauer, H. Wiest, and A. Mielert, *Chem. Ber.* **97**, 3183(1964).

67. J. Sauer, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **6**, 16(1967).

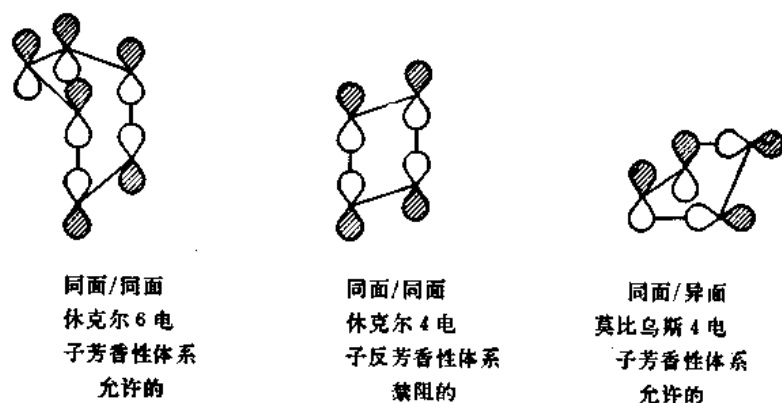
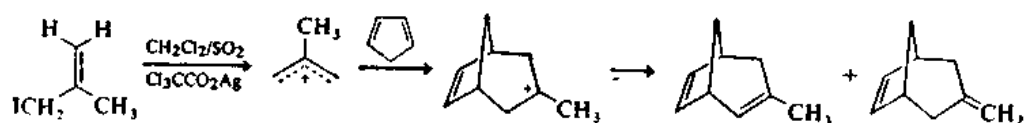


图 10.11 根据基组集合轨道进行的环加成反应的分类

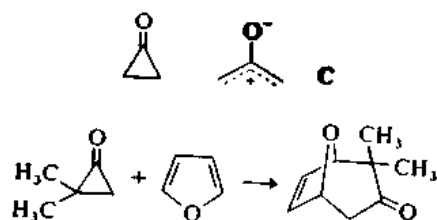
用于协同环加成反应的概括性的伍德沃德-霍夫曼规则可以总结如下:

m+n 环加成反应的选择规则			
m+n	同面/同面	同面/异面	异面/异面
4n	禁阻	允许	禁阻
4n+2	允许	禁阻	允许

[4+2]类型的环加成反应不只限于经常遇到的象二烯-烯这样一些中性化合物的加成反应, 在一些离子性的体系中也曾发现有这类反应。2-甲基烯丙基正离子作为一个双 $\pi$ 电子成分对环戊二烯的加成反应就是一个例子<sup>68</sup>:



虽然微波波谱表明环丙酮具有闭合的结构<sup>69</sup>, 但是它的许多反应显示它是以两性离子“氧烯丙基正离子”中间体 C 的形式进行反应的<sup>70</sup>。2,2-二甲基环丙酮对呋喃的加成反应与刚才描述过的[4+2]环加成反应类似, 所得产物也符合这种合理的解释:

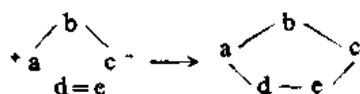


文献 71

也还有另外一大类称为 1,3-偶极环加成的反应, 它们与狄尔斯-阿尔德反应相似之处在于

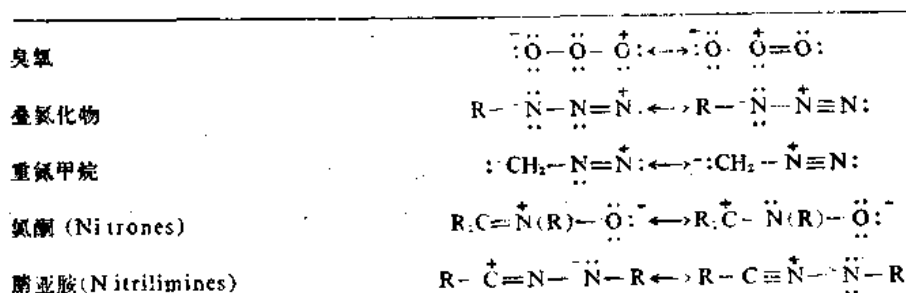
68. H. M. R. Hoffman, D. R. Joy, and A. K. Suter, *J. Chem. Soc. B*, 57(1968); H. M. R. Hoffman and D. R. Joy, *J. Chem. Soc. B*, 1182(1968).
69. J. M. Pochan, J. E. Baldwin, and W. H. Flygare, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 1072(1968).
70. N. J. Turro, *Acc. Chem. Res.*, **2**, 25(1969).
71. N. J. Turro, S. S. Edelson, J. R. Williams, T. R. Darling, and W. B. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 2283(1969); S. S. Edelson and N. J. Turro, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 2770(1970).

它们是协同的[4+2]类型加成反应<sup>72</sup>。这些反应习惯上表示成下列图式, 其中的a-b-c称为1, 3-偶极分子, d-e称为亲偶极体:

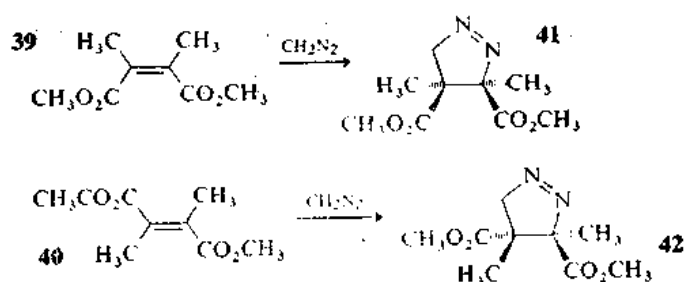


烯是典型的亲偶极体, 但是亲偶极体结构的多样性是1, 3-偶极环加成反应在合成上的重要特点之一。曾利用许多不同类型的不饱和化合物作为亲偶极体<sup>73</sup>。同样地, 能起1, 3-偶极体作用的化合物在结构上的多样性, 也是一个普遍规律而不是个别现象。1, 3-偶极体和亲偶极体二者都具有各种不同的结构, 使它成为一个具有多种用途的反应, 特别是在合成杂环化合物方面。1, 3-偶极化合物最有意义的结构特点是: 它们具有一个在三个原子范围内包括4个电子的 $\pi$ 体系, 并且与烯丙基负离子是等电子的。一些典型的1, 3-偶极体列示于图式10.1中。

图式 10.1 一些 1, 3-偶极体



在立体化学上, 1, 3-偶极体与烯的反应与狄尔斯-阿尔德反应非常相似, 它也是立体专一的同向加成反应。例如, 重氮甲烷对烯 39 和 40 立体专一地加成, 分别生成对应的吡唑啉 41 和 42:



在B卷第六章第6.1.2小节中, 将对偶极环加成反应有一个比较完全的讨论。

[2+2]加成反应的普遍性比[4+2]环加成反应稍差, 因为只有当一个组分以异面方式反应时, 它们才是允许的。以一个组分为异面方式进行的[2+2]加成反应的例子, 多数是在用烯

72. R. Huisgen, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 2, 565 (1963); R. Huisgen, R. Grashey, and J. Sauer, in *The Chemistry of the Alkenes*, S. Patai (ed.), Interscience Publishers, London, 1965, pp. 806-878.

73. H. Ulrich, *Cycloaddition Reactions of Heterocumulenes*, Academic Press, New York, 1967.

酮反应时观测到的<sup>74</sup>。在这种类型的反应中,烯酮是理想的异面组分,这是因为有关碳原子中有一个是  $sp$  杂化时,使异面加成反应受到的空间障碍作用最小的缘故。其结果是在过渡态中拥挤的程度大大地降低。

关于乙氧基烯酮对烯环加成反应所得到的实验观测结果,完全符合于根据对图 10.12 分析所作出的每一种立体化学的预测<sup>75</sup>。由顺式-和反式-2-丁烯得到异构体产物,说明加成反应是立体定向的,并且和协同反应是一致的。在产物环丁酮中,原来烯上的取代基总是变成与乙氧基处于连位,并且是顺式的。如果烯酮上的乙氧基和烯上最大的取代基相距得尽可能远的话,则上述立体化学正好是根据图 10.12 中所示的几何形状能推测出来的:

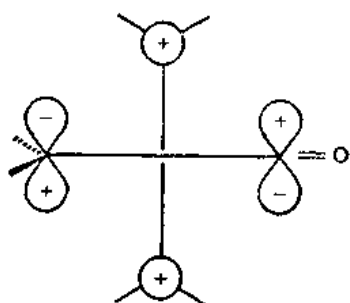
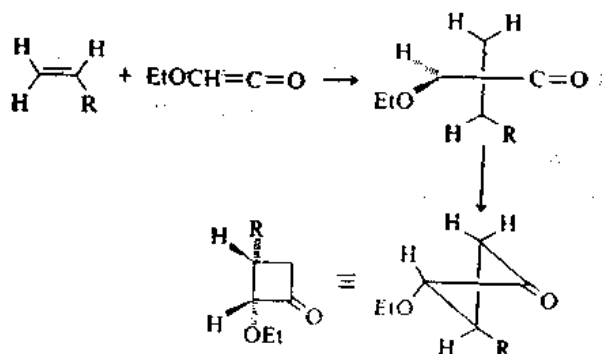
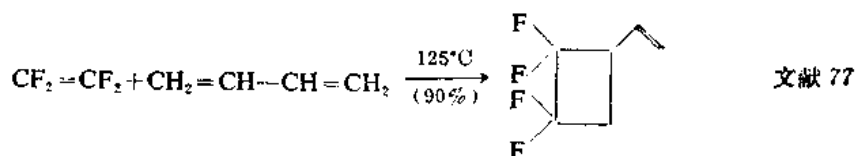


图 10.12 烯酮和烯的协同环加成反应。画出的轨道是烯的 HOMO 和烯酮中乙烯部分的 LUMO



卤化的烯——特别是四氟乙烯——与其他烯反应生成环丁烷的倾向很大<sup>76</sup>。正如下面的反应式所表明的,四氟乙烯与二烯按此途径反应,甚至排除了  $[4+2]$  过程的可能性:



74. W. T. Brady and R. Roe, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 1662 (1971).

75. T. DeMinh and O. P. Strausz, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 1766 (1970).

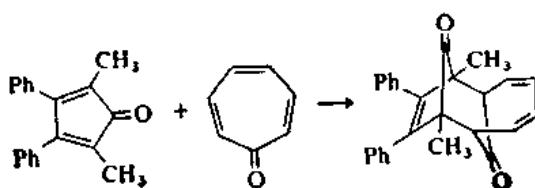
76. 请参 P. D. Bartlett, *Q. Rev. Chem. Soc.* **24**, 473 (1970); J. D. Roberts and C. M. Sharts, *Org. React.* **12**, 1 (1962).

77. D. D. Coffman, P. L. Barrick, R. D. Cramer, and M. S. Raasch, *J. Am. Chem. Soc.* **71**, 490 (1949).

卤化烯异常行为的原因并不在于异面环加成作用, 而是在于这些反应不是协同反应<sup>78</sup>。它们是分步过程, 是通过被卤素取代基所稳定的双自由基中间体来进行的。



伍德沃德和霍夫曼预测, 当 $\pi$ 电子数等于 $4n+2$ 个时, 热致协同环加成反应是允许的。这个预测鼓励人们沿着较高级的环加成反应方向来进行实验, 结果现在知道了许多有趣而又新奇的这类反应的例子。一个有代表性的例子是萘酮和2,5-二甲基-3,4-二苯基环戊二烯酮发生[6+4]环加成反应, 生成产率为95%的加成物<sup>79</sup>:



### 一般参考书

- R. B. Woodward and R. Hoffmann, *The Conservation of Orbital Symmetry*, Academic Press, New York, 1970.
- M. J. S. Dewar, "Aromaticity and pericyclic reactions", *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **10**, 761 (1971).
- H. E. Zimmerman, "The Möbius-Hückel concept in organic chemistry: Application to organic molecules and reactions.", *Acc. Chem. Res.* **4**, 272 (1971).
- W. C. Herndon, "The theory of cycloaddition reactions", *Chem. Rev.* **72**, 157 (1972).
- S. J. Rhoads and N. R. Raulins, "The Claisen and Cope rearrangements", *Org. React.* **22**, 1 (1974).
- K. N. Houk, "The frontier molecular orbital theory of cycloaddition reactions", *Acc. Chem. Res.* **11**, 361 (1975).
- R. E. Lehr and A. P. Marchand, *Orbital Symmetry, A Problem Solving Approach*, Academic Press, New York, 1972.

### 习 题

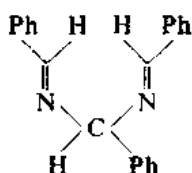
(这些习题的参考文献在471—472页上。)

- 试画出一个相关图来说明下列各个对旋环化反应是否为对称性允许的:
  - 戊二烯基正离子转化为环戊烯基正离子
  - 戊二烯基负离子转化为环戊烯基负离子
- 结构式如下所示的三苯甲醛缩二氨在叔丁醇中用叔丁氧钾处理时, 发生环化反应而生成一种称为苦杏

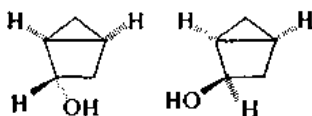
78. L. K. Montgomery, K. Schueller, and P. D. Bartlett, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 622 (1964).

79. K. N. Houk and R. B. Woodward, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 4145 (1970).

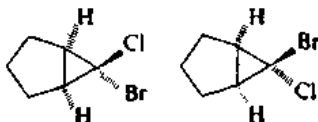
精(amarine)的物质。在较高温度时, 苦杏精在碱中差向异构化生成异苦杏精。试问苦杏精和异苦杏精的结构是什么样的? 提出形成每个化合物的机理。



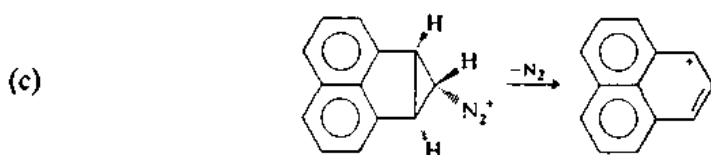
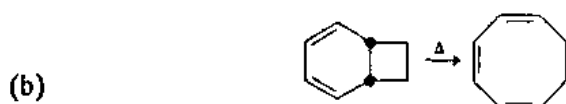
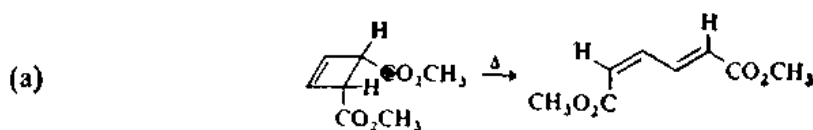
3. 下面所示的这两个差向异构体的 3, 5-二硝基苯甲酸酯在二氧六环-水中水解时都产生 3-环戊烯醇。但是它们的相对速度却差一千万倍! 试问哪一个反应较快? 为什么?



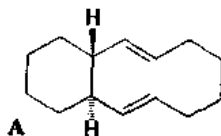
4. 下列所示的两个化合物在银离子-催化水解反应中生成不同的产物。试问这些产物是什么?



5. 试问下列反应中哪些是对称性允许的?



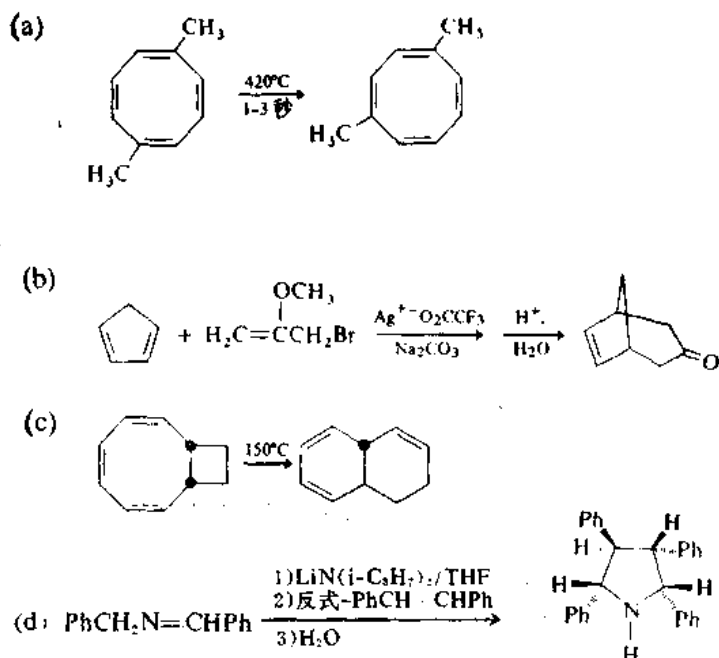
6. 旋光性的 A 在 50°C 加热时发生外消旋化作用, 其半寿期是 24 小时。试解释之。



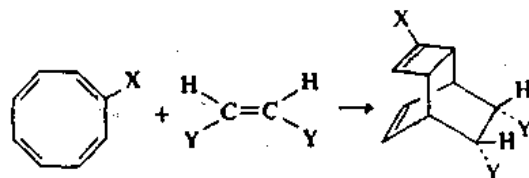
7. 全顺式环壬四烯在 25°C 发生自发的电环化关环反应只生成一种产物。试对这个产物写出一个结构。另外, 请再描绘出另一种能生成双环壬三烯异构体的对称性允许的电环化反应。试解释为什么不生成这另一种途径的产物。

8. 试提出下列每个转化反应的机理。在每个反应中都包括不止一个步骤。



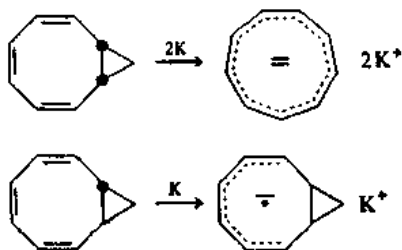


9. 取代的环辛四烯与各种缺电子烯(亲二烯体)的反应生成三环[4.2.2.0<sup>2,5</sup>]癸烷结构的衍生物。试根据轨道对称性规则来考虑这些反应可能有的机理。



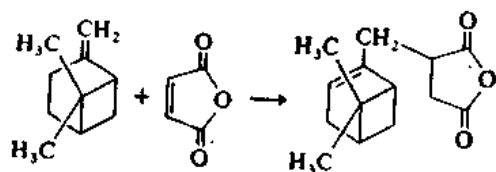
10. 溴代环辛四烯重排生成反式- $\beta$ -溴代苯乙烯。重排反应的速度与溶剂有关:在 86°C 时,其一级速度常数在环己烷中为  $\sim 10^{-7}$  秒<sup>-1</sup>,在乙腈中增加到  $\sim 10^{-3}$ 。在碘化锂存在下,产物是反式- $\beta$ -碘代苯乙烯,尽管在这个反应条件下反式- $\beta$ -溴代苯乙烯不受碘化锂的影响。试对此重排提出一个机理。

11. 顺式-双环[6.1.0]壬-2,4,6-三烯用金属钾处理时生成单环双负离子。在相似条件下反式异构体只生成双环单负离子(自由基-负离子)。试说明环连接的立体化学是如何决定这些化学还原反应的进程的。



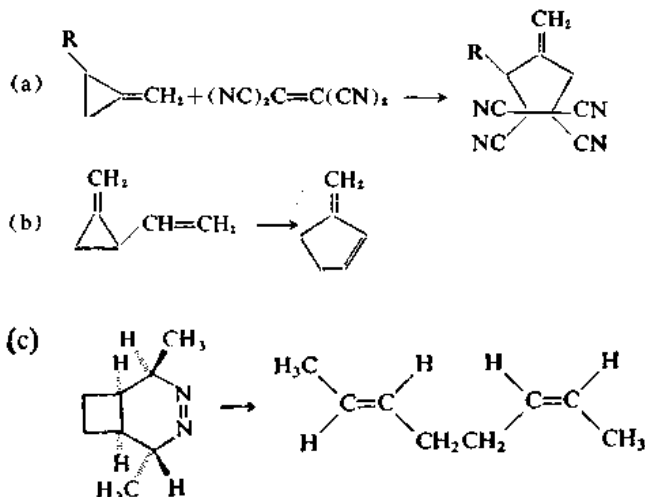
12. 当顺式-双环[6.2.0]癸-4,9-二烯在气相 200°C 加热一小时后,生成产率为 95% 的 3,4-二乙烯基环己烯。试写出这个反应的机理。推测产物是顺式-还是反式-3,4-二乙烯基环己烯。

13. “烯”反应是一种协同反应,在这个反应中烯和一个亲电性的烯发生加成,同时一个氢和烯的双键发生移位。例如:

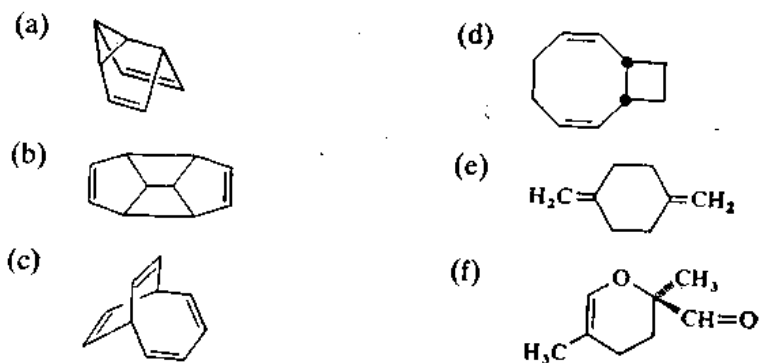


试画出这个过程按协同机理进行时所经过的轨道排列情况。

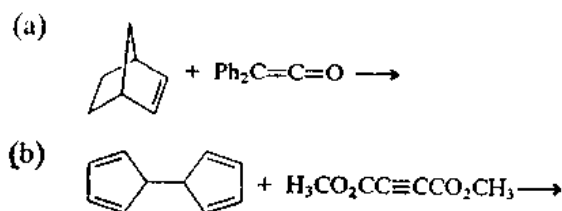
14. 下列反应尚未证明为协同反应,但是对于每个反应至少有一个允许的热致途径,这个途径允许所观察到的转化过程以协同方式进行。试提出使这些反应按热致协同机理进行的过渡态。

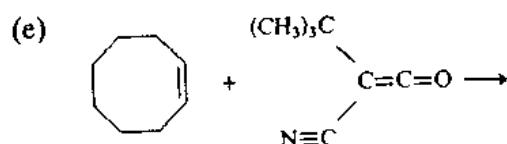
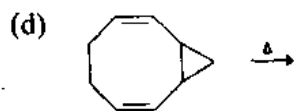
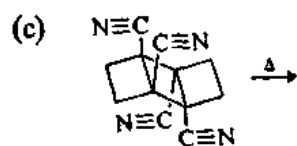


15. 试考察下列分子的结构来鉴定它们容易发生简并重排反应的可能性。把所有的原子都进行分类,把每个简并重排反应后相当的原子分在一类中。

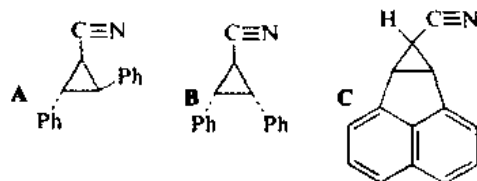


16. 试推测由下列反应预期得到的产物。要肯定对全部立体化学因素都作了规定。

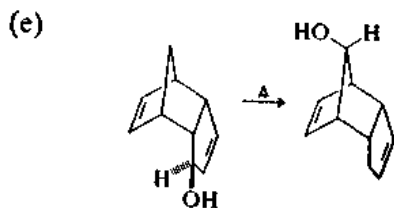
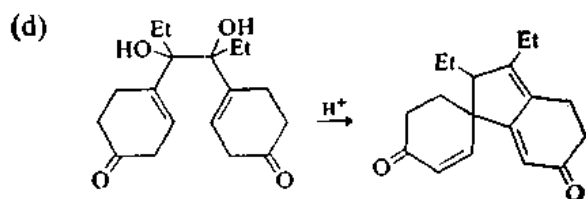
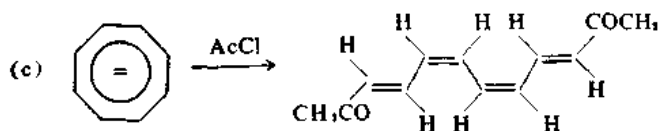
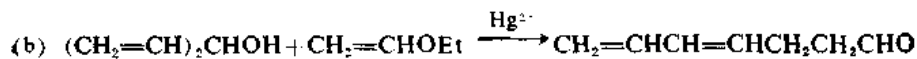
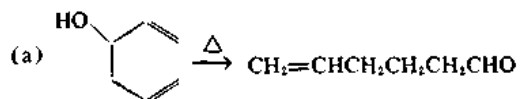


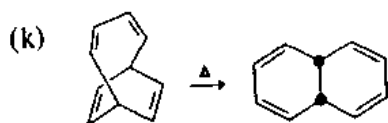
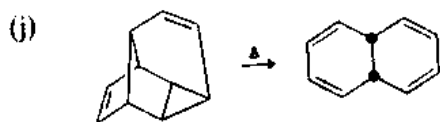
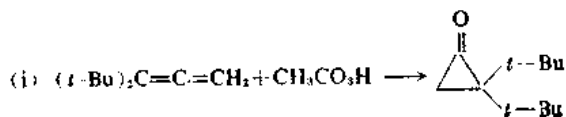
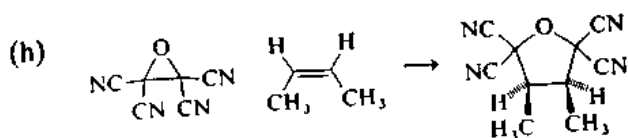
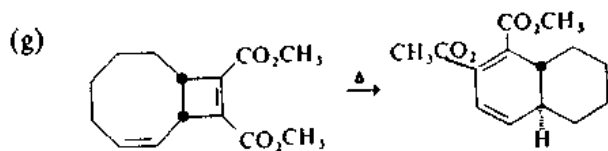
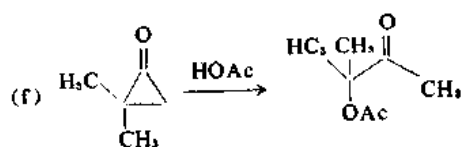


17. 曾发现, 化合物 **A** 和 **B** 在二叔丁基氨基化锂这样的强碱存在下于  $-25^{\circ}\text{C}$  开环成烯丙基负离子。与之相对照, **C** 在  $25^{\circ}\text{C}$  只是缓慢地开环。试说明这些体系稳定性有重大差别的原因。

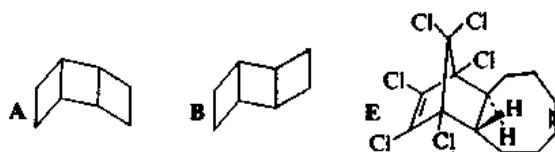


18. 试提出下列反应的机理。并把对称性-控制过程尽可能明确地按类型来进行分类。

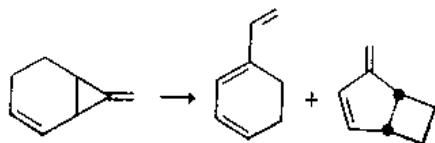




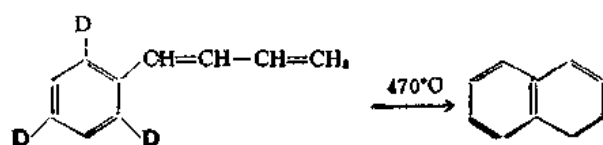
19. 曾研究了A和B在150°C以上加热时发生的变化。不论是在气相还是在液相中, 这两个化合物都生成反式-顺式-1, 5-环辛二烯C和顺式, 顺式-1, 5-环辛二烯D的3:5的混合物。当六氯环戊二烯存在时, 发现得到的是E, 而不是C了, 但是形成的D的量没有六氯环戊二烯时所生成的D的量近乎相等。试写出一个符合于这些事实和热反应一般理论的热分解机理来。



20. 曾发现, 下列这些反应在所研究的温度范围内(126—186°C) 产物比例不变。试考虑这些反应。指出是否有可能有一个产物是通过协同机理形成的。你认为可能有一个或几个机理在起作用吗? 试提出在这个反应中你感到最有可能起作用的协同或非协同机理。



21. 试推测下面所示热致重排反应产物中同位素标记分布的情况。



# 第十一章 光 化 学

## 11.1 一般原理

光化反应在有机化学反应中占有重要地位,这是较近时期的一个进展。在六十年代,这个领域引起了人们巨大的兴趣,并且由于发现了许多有用的和使人深感兴趣的反应,结果使光化学现在成为有机化学家的一个有用的合成工具。对于许多光化反应机理的讨论来说,也就有了一个坚实的基础。在本节中将讨论光化反应的几个一般性原理。在第 11.2 节中,将讨论光化反应和第十章中所讨论的轨道对称性原理的关系。在其他各节中,将讨论曾作为机理研究对象的一些光致反应。在 B 卷第六章中将讨论光化反应在合成上的应用。

一般性描述光化反应是不难的。必须满足的第一个条件是化合物能吸收辐射源辐射出来的光。当然,要使光被吸收,分子必须有一个能量相当于来自发射源的发射光能量的吸收带(能级)。有机化合物的电子吸收光谱通常是由相当宽的谱带组成。表 11.1 列出了光化学研究得最

表 11.1 几类光化学底物最低能量吸收带的一般波长范围

底 物	最大吸收 (nm)
简单的烯	190—200
脂环二烯	220—250
环二烯	250—270
苯乙烯	270—300
饱和酮	270—280
$\alpha, \beta$ 不饱和酮	310—330
芳香族酮和醛	280—300
芳香族化合物	250—280

多的几类有机化合物的一般吸收区。可以使用许多光源。最常使用的是汞辐射灯,它主要辐射 254, 313 和 366nm 波长的光。可以使用滤光器来控制光的组成。例如,如果系统的构造使光必须通过硬质玻璃(Pyrex),则只有波长大于 300—310nm 的光才能照到样品上,因为硬质玻璃吸收了较高能量的短波辐射。如果需要较高能量的辐射,就必须使用纯的熔融石英,它能透过波长短到 2000Å 的光。其他材料可透过光的波长处于石英和硬质玻璃之间。也可采用能够吸收特定波长范围内的光的滤光溶液来控制照射到样品上去的光的波长<sup>1</sup>。

当分子吸收一个光量子时,它就被激发到激发电子态上。应当强调一下有关这个过程的两

1. 在 A. J. Gordon and R. A. Ford, *The Chemists' Companion*, Wiley-Interscience, New York, 1972, pp. 348--368 中或在 S. L. Murov, *Handbook of Photochemistry*, Marcel Dekker, New York, 1973 中可以找到有关灯的辐射特性以及玻璃和滤光溶液的透射性质方面的详细情况。

个一般特点:

1) 在激发瞬间, 只有电子发生重组, 比较重的核保持它们基态的几何形状。这种规律称为富兰克-康顿(Franck-Condon)原理。

2) 在激发瞬间电子不发生自旋倒置。根据量子力学选择规则, 倒置是禁阻的, 这个规则要求吸收过程不涉及电子自旋的改变。

因此, 在激发所需的极短时间 ( $10^{-15}$ 秒) 内, 分子并不发生核位置的改变和被激发电子自旋的改变。但是, 激发过程以后, 这些改变能迅速地发生。一个新的能量最低的分子几何形状是与激发态的结构有关, 并且通过振动过程迅速达到了这种几何形状。不处于最低振动能级的激发态分子与溶剂达成热平衡。有时, 被激发的分子的化学反应比这种振动弛豫作用要快, 但是这种情况在溶液中是很少见的。当反应进行得比振动弛豫作用快时, 称这个反应为“热”激发态, 即具有过剩振动能的状态。

激发态也可以发生体系间交叉作用, 即在半填充轨道中的电子之一可以发生自旋倒置而形成一个三线态, 在这个状态下, 两个未成对的电子具有相同的自旋。这个三线态采取了一个新的能量最低的分子几何形状。

对于一个假设的分子, 可以利用一个势能图来表示一般情况。符号  $S$  和  $T$  分别用来表示单线态和三线态。激发作用是一个“垂直向上的过渡”, 即它不破坏分子的几何形状。图中水平方向的位移相当于一个原子相对于另一个原子的运动。由于势能曲线是彼此错开位置的, 所以吸收能量后形成的质体既是电子性激发的, 又是振动性激发的。对于通过体系间交叉作用形成的三线态来说, 情况也是这样。振动弛豫作用把激发态(单线态或三线态)转变成了最低的振动态。在描述任何光化反应时的中心问题之一是: 涉及到的是单线态还是三线态的问题。究竟涉及哪一种状态, 决定于体系间交叉作用和激发的单线态的化学反应二者的相对速度。如果体系间交叉作用的速度比光化反应的速度快, 则将达成三线态。如果不比它快, 则将通过单线态发生反应。

光敏作用是另一个引起分子激发的重要作用, 这个作用的结果往往使反应经过三线激发态来进行。如果反应是通过光敏作用进行的, 则在反应体系中除了必须的反应物以外还要有一种叫做敏化剂的物质存在。选择这种物质要符合下列要求:

1) 它必须被所用的辐射所激发。

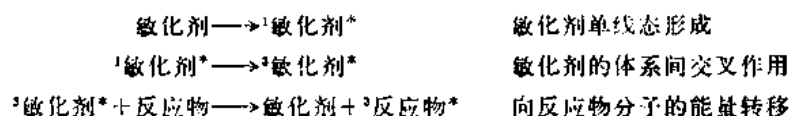
2) 它应当以足够高的浓度存在, 并且对光的吸收要足够的强, 在实验条件下它的吸收作用应当大大地强于反应物分子的吸收作用。

3) 它应当能通过能量转移作用来激发反应物分子。

最有用的、也是在这里将要着重谈到的一种情况是三线态光敏作用。在这种情况下, 敏化剂的体系间交叉作用必须比向反应物转移能量的作用快。

能量转移作用必须在净结果是自旋守恒的情况下进行。在通常情况下, 接受体分子处于基态单线态, 它与敏化剂的三线态的反应将会产生接受体的三线态。接受体分子处于基态三线态的情况是不太常见, 因为在这种情况下通过发自三线态-给予体的能量转移作用而产生的激发态

是单线态。三线态光敏作用的机理可概括地描述如下：



第3步的要求必然是：敏化剂三线态激发态的能量是和反应物相同，或比反应物高。如果这个条件得不到满足，则上述这个机理的第3步将成为吸热的，它就竞争不过使 ${}^3\text{敏化剂}^*$ 失去活性的其他方式。

不论是通过直接的方式还是通过敏化能量转移的方式，一旦反应物激发态形成，这就为光化反应阶段作好了准备。但是，仍然可能发生竞争过程，使之变回未起反应的起始物。激发态可以通过光的辐射（即辐射过渡）而衰退为基态。对于在相同多重态的电子状态之间的辐射过渡来说，射的速度是非常高的（ $k=10^5-10^8\text{秒}^{-1}$ ），而在不同多重性态之间的辐射速度略低一些（ $k=10^3-10^5\text{秒}^{-1}$ ）。这两种过程分别称为荧光现象和磷光现象。能量一旦以光的形式辐射出来，当然反应物就不再是激发的了，也就不会发生光化反应了。

激发态也可以被淬灭。淬灭作用和敏化作用基本上是相同的物理过程，但是“淬灭”这个字是在反应物的光-激发态因将其能量转移给溶液中的其他分子而丧失活性的场合下才应用的。这种物质称为淬灭剂。

最后，也可能发生非辐射衰退。当一个过程中激发态的能量以振动（热）能方式转移给周围分子而不发生光辐射时，这个过程就叫做非辐射衰退。

通过光化激发作用之后发生的这几种过程，总括地列于图 11.1 中。

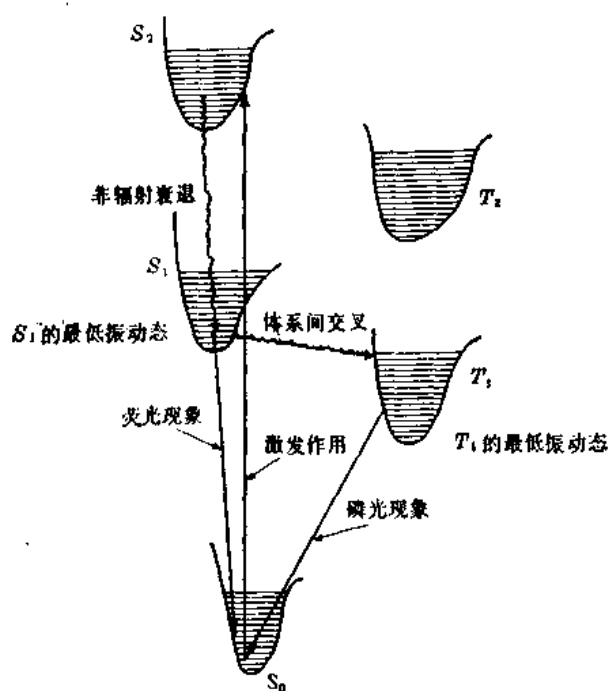


图 11.1 能级图和光化过程的小结



由于存在这些竞争过程, 所以不是每一个被激发的分子都发生光化反应。发生反应的分子相对于被激发分子的分 数, 称为量子效率。这个效率是吸收光以生成反应产物的效率的度量。量子效率等于 1, 意味着每一个被激发的分子 (它等于被吸收的光的量子数) 都变成了产物。如果量子效率是 0.01, 那么被激发分子中只有百分之一发生了光化反应。由于反应物的结构和反应条件的不同, 量子效率可以在很大的范围内变化。有时, 一次光激发作用可以产生一个以上的产物分子, 存在这种机理时就会遇到量子效率大于 1 的情况。例如, 在链反应中量子效率非常大, 在这个反应中, 一次光激发作用引发了一系列反复进行的反应, 结果是每一个引发步骤可以产生许多个产物分子。

由于光化过程是非常迅速的, 所以要测量光化反应速度必须用特殊的技术。一种方法是闪光光谱法。辐射是通过在特殊设计的仪器中突然爆发的光来实现的, 这个仪器能极其迅速地监测光电弧。光谱的变化通过电的方法或照相的方法记录下来, 根据这些数据可以推算出速度常数。测量某些反应速度的另一种有用的技术是测量量子效率随淬灭剂浓度变化的情况。然后把量子产率的倒数对淬灭剂的浓度作图 [斯特恩-伏默 (Stern-Volmer) 图]。由于量子效率表明了能继续生成产物的那一部分被激发分子的分 数, 所以它是被激发的分子按其他方式所进行的过程速度的函数。这些过程用速度常数  $k_q$  (淬灭) 和  $k_n$  (其他不生成产物而衰退为基态的过程) 来描述:

$$\Phi = \frac{k_r}{k_r + k_q[Q] + k_n}$$

$1/\Phi$  对  $[Q]$  作图得到一条直线, 其斜率为  $k_q/k_r$ 。通常可以认为淬灭过程是扩散-控制过程, 这样就对  $k_q$  规定了一个数值。从而可以计算出激发了的中间体的光致反应速度  $k_r$ 。

本章将集中讨论激发态的反应, 而不是讨论散发它们过剩能量的其他途径。光激发反应之所以有兴趣, 主要有三个原因:

- 1) 激发态具有大量能量, 所以只要从基态开始被引发以后, 它能进行高度吸热的反应。
- 2) 激发态中反键轨道的占据, 使得那些从电子角度看对基态质体来说不可能实现的化学转化过程变得可以进行了。
- 3) 激发态的自旋状态是第三种可变化的状态。在一个光化反应中, 不是涉及单线态, 就是涉及三线态; 而在大部分热致过程中, 只可能涉及单线态质体。这就使一些在热活化条件下不可能产生的中间体 (指三线态和激活的质体) 也能够产生。

## 11.2 与光化反应有关的轨道对称性因素

考虑了与前一章中所讨论的同样类型的几个反应。并研究了轨道对称性因素在光化反应中的应用之后, 就可以说明热致反应和光化反应的互补关系。

两个烯单元的 2+2 环加成反应可以作为一个例子。根据轨道相关图 (图 11.2) 来分类, 这个反应是属于热致禁阻反应。这个相关图表明, 基态分子应当生成激发态环丁烷, 所以从能量要求上来看是禁阻的。

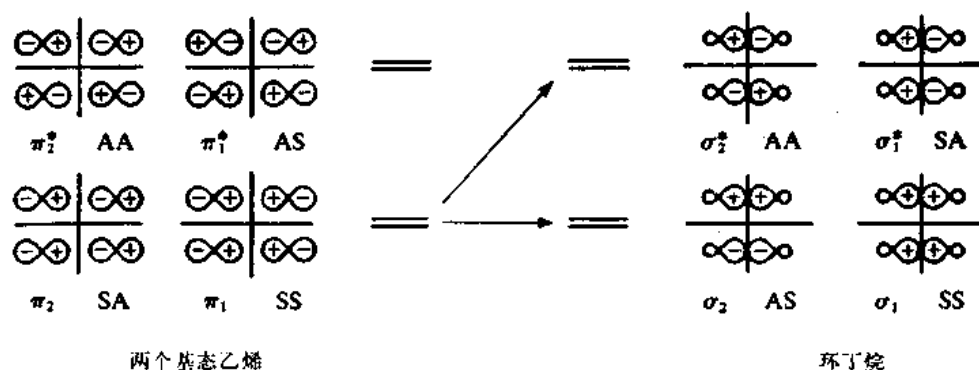


图 11.2 两个基态乙烯和环丁烷的轨道相关图

当讨论的是一个涉及到一个基态乙烯和一个激发态乙烯的光化反应时,情况将如何变化呢?我们可以提出和热致反应中有相同的对称性方式,所以涉及到相同的轨道排列。但是,轨道占据情况却不同了, $\pi_1$ (SS)轨道有两个电子,但是 $\pi_2$ (SA)和 $\pi_1^*$ (AS)各有1个电子。所以反应是允许的。尽管图 11.3 中所列示的相关图可以说明产物最初可能是在激发态中形成的,但并不一定是这样的。协同过程可以包括反应物激发态向基态产物的转移。现在来对这个转移作简短的讨论。

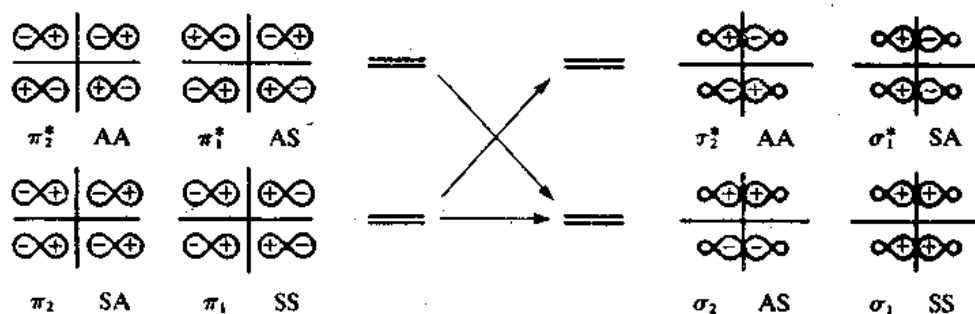
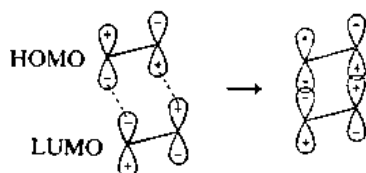


图 11.3 一个基态烯和一个激发态烯的轨道相关图

对 HOMO-LUMO 相互作用的考虑也指出,2+2 加成反应应当是光化允许的。在这种情况下 HOMO 是激发态烯  $\pi^*$  轨道。LUMO 是基态烯的  $\pi^*$  轨道,因此在形成新键的碳原子之间一定会有成键相互作用:



在电环化反应的立体化学中可以找到一个在轨道对称性的考虑和光化反应结果之间的关系

方面一个奇怪的例证。在第十章中描述了反应的顺旋和对旋方式之间的区别随体系中电子数目而改变的情况。轨道对称性的考虑预示, 光化电环化反应显示出相反的立体化学情况, 这一点已为实验所证实<sup>2</sup>:

$\pi$ 电子数目	热致反应	光化学
2	对旋	顺旋
4	顺旋	对旋
6	对旋	顺旋
8	顺旋	对旋

作这种预测的最基本的方法是先写出反应物和产物分子的电子能态图, 并观察状态之间的相关情况<sup>3</sup>。在允许进行的那些反应中, 反应物的状态是与能量并不比它高很多的产物的状态相关的<sup>4</sup>。

在丁二烯光化转化为环丁烯的反应中所涉及到的状态是丁二烯的最初激发态  $\psi_1, \psi_2, \psi_3$  和环丁烯的最低激发态  $\sigma, \pi$  和  $\pi^*$ 。这个反应的相关图列示于图 11.4 中。

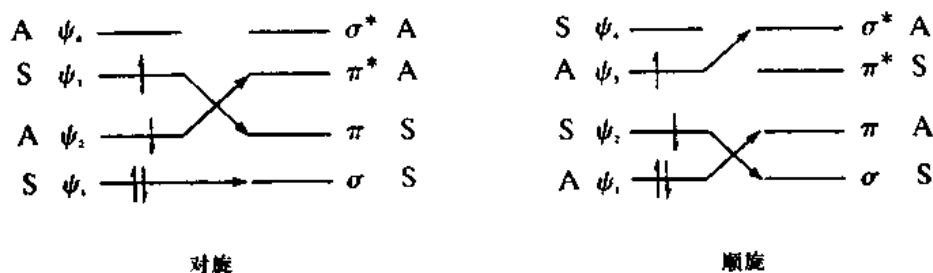
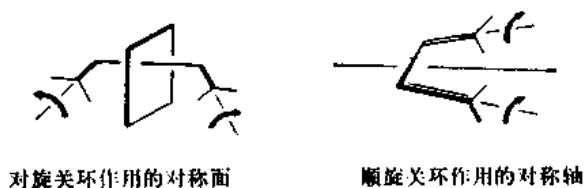


图 11.4 在丁二烯光化转化为环丁烯反应中所涉及的能量状态的相关情况

合适的对称性元素是对应于顺旋和对旋旋转的对称面和对称轴:



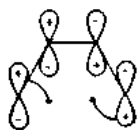
这种分析表明, 对旋关环作用是允许的, 而顺旋将导致环丁烯的高度激发态  $\sigma^1, \pi^2, \sigma^{*1}$  构型。如果认为是前线轨道在控制反应的立体化学, 则可得到同样的结论<sup>2</sup>:

2. R. B. Woodward and R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 395 (1965).

3. H. C. Longuet-Higgins and E. W. Abrahamson, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 2045 (1965).

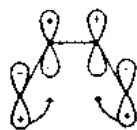
4. R. B. Woodward and R. Hoffmann, *The Conservation of Orbital Symmetry*, Academic Press, New York, 1970.

丁二烯的  $\psi_2$  是 HOMO



热致反应的顺旋方式

丁二烯的  $\psi_3$  是 HOMO



光化反应的对旋方式

伍德沃德-霍夫曼规则预测, 光化反应与热致反应是严格地互补的: 光化允许的反应正是热致禁阻的反应, 反之亦然。事实上, 这是一个普遍的情况。这种互补关系的物理基础是: 热致禁阻反应所具有的高能障使基态和激发态质体之间有一个强烈相互作用的机会, 而这种相互作用正是有效的光化反应所必需的<sup>5,6</sup>。图 11.5 中列示了说明这种关系的能量图。

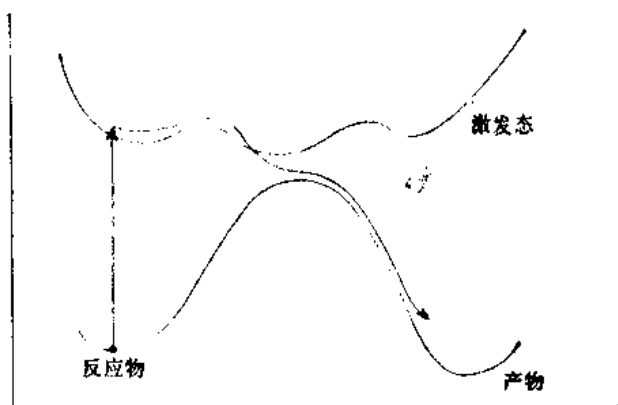


图 11.5 说明热致反应和光化反应之间关系的能量图

应当谈一谈几个容易使人迷惑的问题, 这些问题会使对光化反应的解释产生模棱两可的情况:

- 1) 激发态的几何形状是什么样的? 与对大多数有机分子的基态几何形状已有充分的了解, 与之相对比, 激发态的几何形状远不是那么肯定的。关于分子几何形状不正确的假设, 当然会造成人们在一个错误的基础上规定对称因素和轨道对称性。
- 2) 反应是协同的吗? 正如在前一章中强调过的, 轨道对称性的考虑只能适用于协同反应。在光化反应中可能涉及到三线态激发态, 其结果是: 非协同过程在光化反应中比在热致过程中要普遍得多。在轨道对称性规则能被应用之前, 必须先确定它是协同机理。

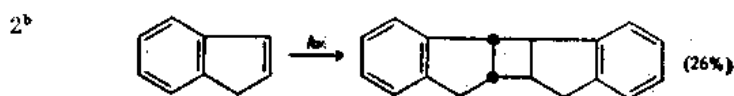
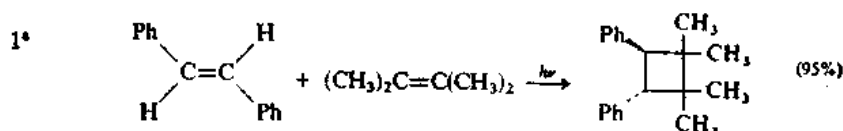
5. W. Th. A. M. van der Lugt and L. J. Oosterhoff, *Chem. Commun.*, 1235(1968); *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 6042(1969).

6. R. C. Dougherty, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 7187(1971).

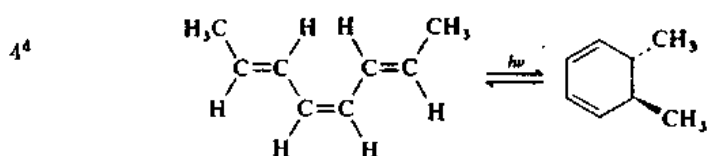
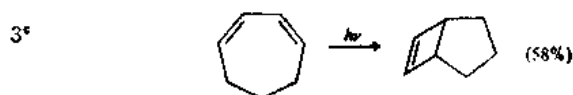
图式 11.1 列出了环加成反应和电环化过程的几个例子, 这种类型的反应根据轨道对称性的考虑认为是允许进行的。

图式 11.1 光化环加成和电环化反应的一些实例

环加成反应



电环化反应



- a. O. L. Chapman and W. R. Adams, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 2333 (1968).
- b. A. G. Anastassiou, F. L. Setliff, and G. W. Griffin, *J. Org. Chem.* **31**, 2705 (1966).
- c. O. L. Chapman, D. J. Pasto, G. W. Borden, and A. A. Griswold, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 1220 (1962).
- d. G. J. Fonken, *Tetrahedron Lett.*, 549 (1962).

### 11.3 羰基的光化学

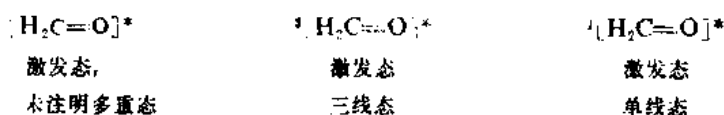
曾广泛地研究了在溶液中和在气相中羰基化合物的光化学。在这两方面之间有着重大的差别, 这是不奇怪的。在气相中, 通过激发作用转移的能量不会因碰撞而迅速失去; 而在液相中, 能量迅速转移给溶剂或转移给溶液中的其他组分。在这里将着重讨论溶液中的光化学, 因为对机理研究和制备光化学有兴趣的大部分有机化学家已经研究了这方面的问题。

饱和酮的活性激发态是  $n-\pi^*$  态。在激发作用中, 氧的非键轨道上的一个电子转移到羰基的  $\pi$  反键轨道上。最初形成了单线态, 但是能发生体系间交叉作用而成为三线态。对于饱和酮来说, 单线态的能量比基态高大约 80—85 千卡/摩尔。三线态比基态高大约 75—80 千卡/摩尔。在甲醛的场合下, 可以根据光谱数据来描述最初激发单线态  $S_1$  和三线态  $T_1$  的结构。在这两种激发态中, 分子都是角锥形的, C—O 键是伸长了, 并且相对于基态来说, 偶极矩由 2.34D 降低到

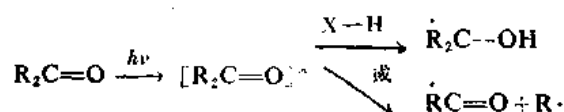
1.56D<sup>78</sup>, 偶极矩的降低相当于电子密度从定域在氧上的一个轨道向一个也包括碳原子在内的轨道上的转移。

羰基化合物可具有的另一种激发态是把成键的  $\pi$ -电子激发到反键的  $\pi^*$ -轨道上。这称为  $\pi-\pi^*$  跃迁, 并且当酮基与一个扩大的  $\pi$  成键体系共轭时, 最有可能发生这种跃迁。

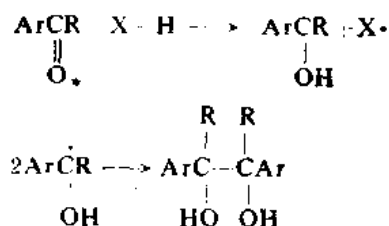
要想对激发态画出那种在描述基态化学时非常有用的明确的路易斯结构是不可能的。通常是对正常的羰基结构画上星号, 并且注明激发态可能有的多重态:



许多芳香酮的反应是通过羰基的氧从溶剂或其他一些化合物夺取一个氢原子, 或是通过羰基邻近的碳-碳键发生断裂来进行的:



夺取氢原子的作用可以是分子内的, 也可以是分子间的。许多芳香酮从溶剂或其他一些氢给予体夺取氢, 接着是生成的  $\alpha$  羟基自由基发生偶合。这种反应在具有容易被夺走的氢的溶剂中进行得最好:



这些反应通常是经过三线态激发态  $T_1$  进行的。最初形成的单线态进行体系间交叉作用非常之快 ( $k \approx 10^{10} \text{秒}^{-1}$ ), 以致于通常观测不到芳香酮单线态的反应。曾特别详细地研究过二苯酮的反应。符合于前面概括描述的一般机理的一些已确定的事实, 有下列这几方面:

- 1) 对于一个给定的氢给予体  $\text{S}-\text{H}$  来说, 用  $\text{S}-\text{D}$  来代替时, 使还原反应的速度相对于衰变成基态的作用(不生成产物)来说是降低了<sup>9</sup>。还原反应速度的降低说明在夺氢步骤中存在同位素效应。
- 2) 利用已知的三线态淬灭剂可以防止(淬灭)光还原反应。只有那些  $T_1$  状态能量比  $S_0$  状态大  $\leq 69$  千卡/摩尔的淬灭剂才是有效的。三线态能量更高的淬灭剂是无效的, 因为二苯酮  $\pi-\pi^*$  三线态没有足够的能力来进行能量的转移。

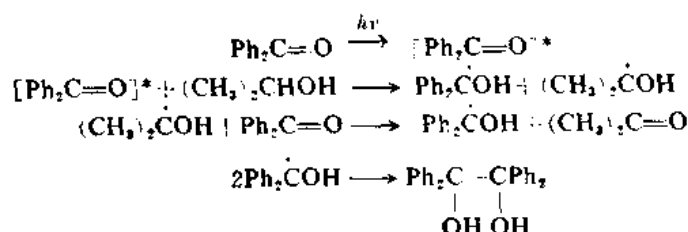
7. J. C. D. Brand and D. G. Williamson, *Adv. Phys. Org. Chem.* 1, 365 (1963).

8. D. E. Freeman and W. Klemperer, *J. Chem. Phys.* 45, 52 (1966).

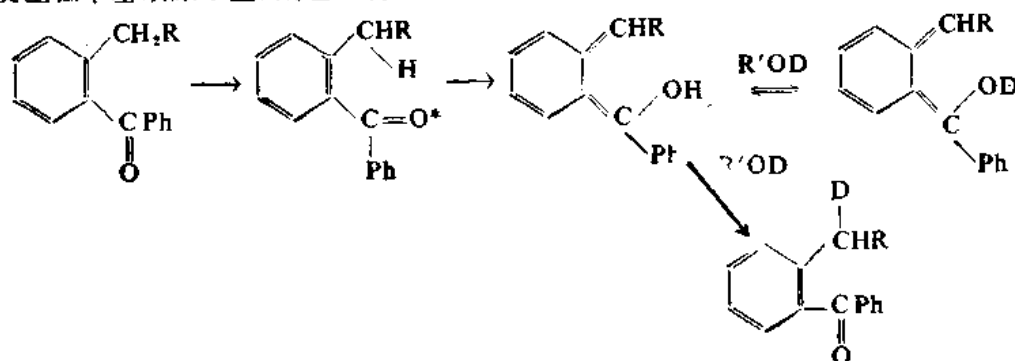
9. W. M. Moore, G. S. Hammond, and R. P. Foss, *J. Am. Chem. Soc.* 83, 2789 (1961); G. S. Hammond, W. P. Baker and W. M. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* 83, 2795 (1961).

3) 曾经检出过用闪光光解法产生的中间体二苯基羟基甲基自由基<sup>10</sup>。在含有氢给予体的苯溶液中二苯酮光解结果生成两种可以检测到的中间体, 并且测定了它们的衰退速度。一种中间体是  $\text{Ph}_2\dot{\text{C}}\text{OH}$  自由基。它在一个二级过程中与另一个自由基结合而消失。在有过量的各种氢原子给予体存在下, 存活期短得多的质体以一级动力学方式消失。假一级速度常数随给予体的结构而改变, 例如, 2, 2-二苯基乙醇的  $k=2\times 10^6 \text{ 秒}^{-1}$ 。用较差的给予体时, 这个速度要低得多。迅速消失的中间体是激发的三线态。

4) 在 2-丙醇中, 二苯酮光解转化为偶合还原产物的量子效率是 2.0<sup>11</sup>, 原因是: 在非光化反应中, 从 2-丙醇处夺走一个氢原子后剩下的自由基把一个氢原子转移给了基态二苯酮。由于这个转移作用, 使得每次光激发作用都还原两分子二苯酮。



当有邻位烷基存在时, 二苯酮被还原的有效性大大地降低, 因为一个新的光致反应, 即分子内夺氢作用成为主要过程了。夺氢作用发生在邻近烷基的苄基位置上, 生成了不稳定的烯醇, 它能转回成原来的二苯酮而不发生光还原反应<sup>12</sup>。这个过程称为光致烯醇化反应。尽管净结果未发生反应, 但是这个过程可以通过在氘化羟基性溶剂中的光解作用来检出。烯醇羟基的质子与溶剂分子迅速进行交换反应, 所以在使用氘化溶剂时, 氘被导入苄基的位置。如果烯醇被溶剂质子化发生在苄基碳原子上, 则也可将氘引入。

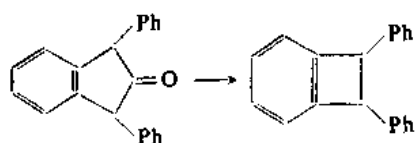
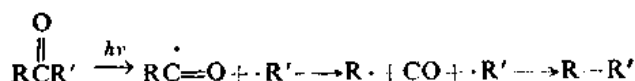


气相中酮的主要的光化反应是羰基上的一个取代基发生裂解, 接着是脱羰基和随后的生成的烷基自由基的反应。这个反应常常称为羰基化合物的 I 类反应。尽管一些环状的酮确实能发生脱羰基反应, 但是在溶液中这类反应不是很普遍的:

10. J. A. Bell and H. Linschitz, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 528(1963).

11. N. J. Turro, *Molecular Photochemistry*, W. A. Benjamin, New York, 1965, pp. 143, 144.

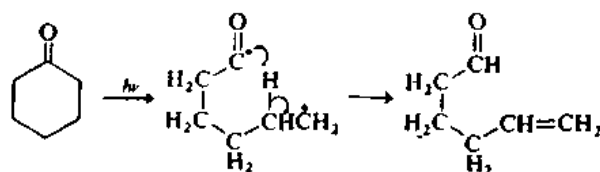
12. N. C. Yang and C. Rivas, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 2213(1961).



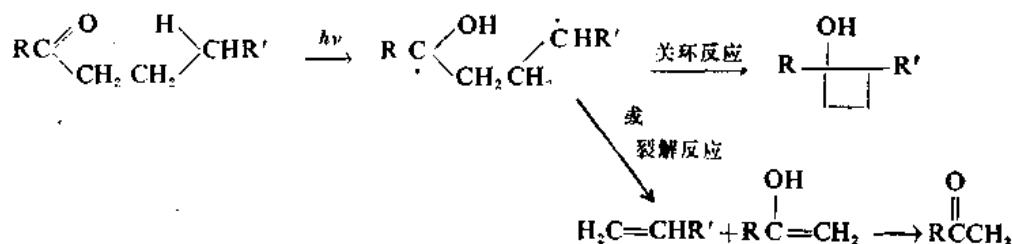
文献 13

在溶液中进行这个反应的难易决定于产生的自由基碎片的稳定性。例如，二苄基酮很容易被光分裂<sup>13</sup>。类似地，能产生叔丁基自由基的叔丁酮在溶液中光解时相当容易发生 $\alpha$ 裂解反应<sup>14</sup>。

用环酮反应时，在 $\alpha$ 裂解作用之后也可以发生分子内的夺取氢原子的反应，最终生成一个不饱和的开环醛<sup>15</sup>：



酮的羰基上的一个取代基是丙基或更大的烷基时，则在分子内夺取氢原子的作用之后可以发生裂解作用，也可以发生形成环丁醇的反应：



$\text{C}_\alpha$ 和 $\text{C}_\beta$ 之间的裂解作用常称为II类光消除反应，以使它区别于涉及羰基碳和 $\text{C}_\alpha$ 之间键断裂的反应<sup>16</sup>。对芳香酮和脂肪酮都观测到II类光消除反应。为了要确定活性激发态是什么质体，人们指出，脂肪酮的 $S_1$ 和 $T_1$ 二者都呈现反应活性，但是当羰基的取代基中有一个是芳基时，体系间交叉作用非常快， $T_1$ 是活性状态。一般来说，裂解是主要的反应，环丁醇的产率低于20%，但是也有例外。由分子内夺取氢作用产生的1,4-双自由基中间体存活期非常短，可能不超过 $10^{-7}$ — $10^{-8}$ 秒。

分子内夺取氢的作用也是非环状 $\alpha,\beta$ 不饱和酮的主要过程<sup>17</sup>。然后双自由基中间体环化产

13. G. Quinkert, K. Opitz, W. W. Wiersdorff, and J. Weinlich, *Tetrahedron Lett.*, 1863(1963).

14. N. C. Yang and E. D. Feit, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 504(1968).

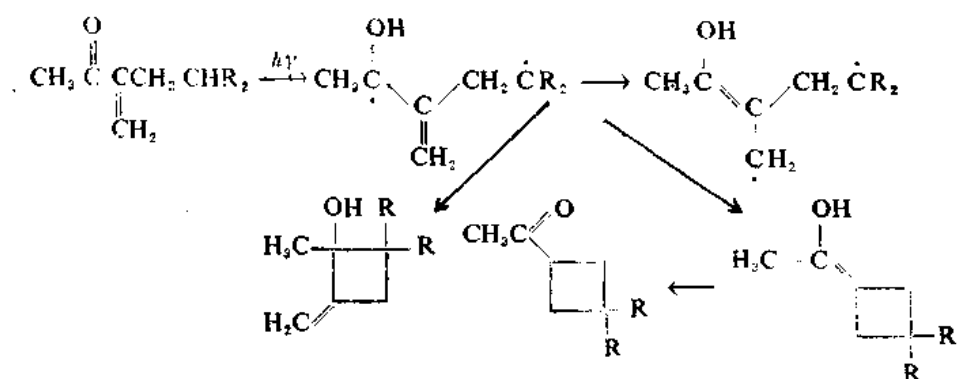
15. W. C. Agosta and W. L. Schreiber, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 3947(1971); P. J. Wagner and R. W. Spierke, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 4437(1969).

16. P. J. Wagner, *Acc. Chem. Res.* **4**, 168(1971).

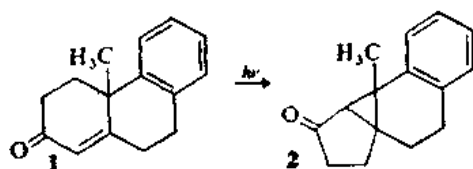
17. R. A. Cormier, W. L. Schreiber, and W. C. Agosta, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 4873(1973); R. A. Cormier and W. C. Agosta, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 618(1974).



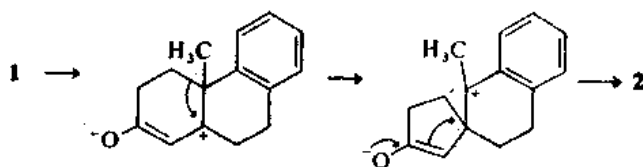
生环丁酮的烯醇。在这些光解过程的副产物中有环丁醇，它是由双自由基中间体以另一种方式环化产生的：



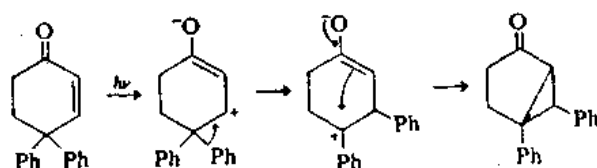
环状  $\alpha, \beta$  不饱和酮的光化学是相当有趣的。产物往往是重排形成的，这种重排使人认为在激发态中  $\beta$  碳原子变得缺电子了。例如，在 **1** 进行光解反应时，发生了骨架的重排作用<sup>18</sup>：



这个重排作用可以根据对高度极性中间体所提出的键重排作用来画出：



类似地，4,4-二苯基环己烯酮重排成 5,6-二苯基双环[3.1.0]-己-2-酮：

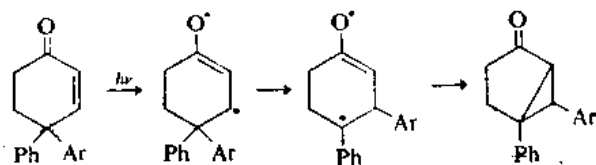


虽然可以画出一个通过偶极中间体的机理，但是在考察转移作用的取代基效应时，这个机理的可靠性却产生了问题。在其中一个苯环上的对位氟基会增加那个环转移作用的可能性<sup>19</sup>。这和转

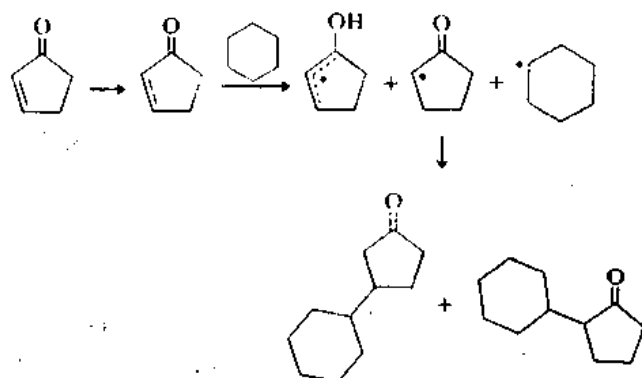
18. O. L. Chapman, J. B. Sieja, and W. J. Welstead, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 161 (1966); H. E. Zimmerman, R. G. Lewis, J. J. McCullough, A. Padwa, S. Staley, and M. Semmelhack, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 159 (1966).

19. H. E. Zimmerman, R. D. Riecke, and J. R. Scheffer, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 2033 (1967).

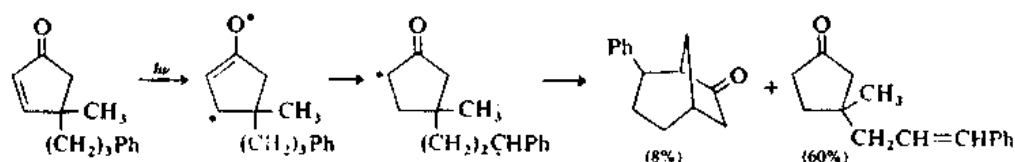
移末端为类碳正离子中心时对吸电子取代基所预期产生的效应正好相反。对位氨基应当促进对自由基中心的转移作用。所以,看来对重排时中间体的较为确切的描述是在烯酮体系 $\beta$ 碳原子上具有高度的未成对电子特性。这种描述也可以解释所观测到的整个结构变化。



环戊烯酮的性质与环己烯酮的不同。主要产物是由夺氢过程产生的。环戊烯酮在环己烷中受到照射时产生 2-和3-环己基环戊酮的混合物<sup>20</sup>。这些产物可以先通过分子间夺氢作用,再由

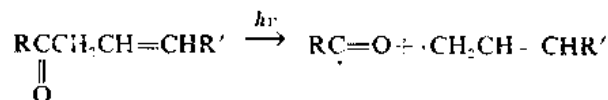


生成的自由基重新结合而形成。如果环戊烯酮环中存在有取代基链,则可发生分子内的夺氢作用:



这个双环产物是通过两个自由基反应点的偶合作用形成的,而这个烯却是由第二次分子内夺氢作用的结果产生的。这些反应可以被芳香酮所光敏化,可以被典型的三线态淬灭剂所淬灭,所以认为它们是通过三线态激发态来进行的。

双键处于 $\beta, \gamma$ 位置的酮很可能会发生 $\alpha$ 裂解,因为裂解生成的烯丙基自由基是稳定的。这是一个重要的直接光照下发生的过程。然后通过自由基的再结合或失羰后的再结合而生成产物:

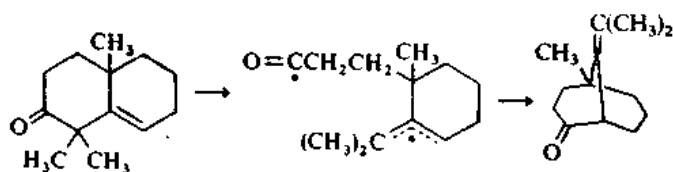


在环酮中,通常是双自由基中间体再结合而生成异构化的酮<sup>21,22</sup>。

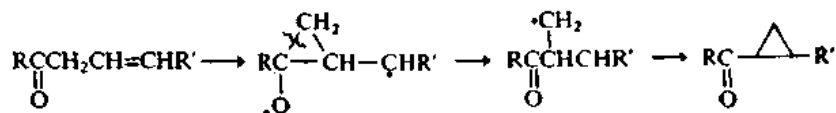
20. S. Wolff, W. L. Schreiber, A. B. Smith, III, and W. C. Agosta, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 7797(1972).

21. H. Sato, N. Furutachi, and K. Nakanishi, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 2156(1972).

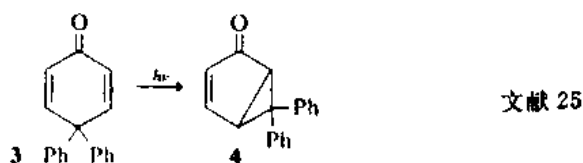
22. L. A. Paquette, R. F. Eizember, and O. Cox, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 5153(1968).



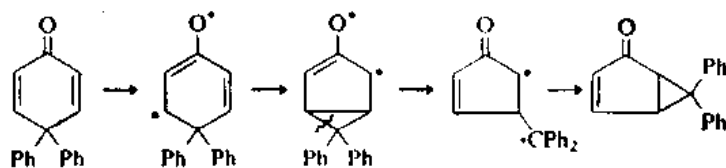
当光解反应受到光敏作用时,生成环丙基酮<sup>23</sup>:



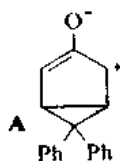
另一类很为人们所注意的羰基化合物是环己二烯酮<sup>24</sup>。以 4,4-二苯基环己二烯酮为例,主要的光解反应产物是 4:



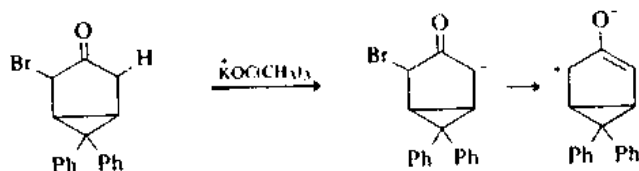
下面概略地画出描述成键变化的一个假想过程:



也可能重排过程涉及到具有结构 A 的偶极中间体<sup>26</sup>:



为了考验这个机理,用非光化学方法合成了质体 A<sup>27</sup>。α 卤代酮用强碱处理时电离成这种偶极中间体:



23. W. G. Dauben, M. S. Kellogg, J. I. Secman, and W. A. Spitzer, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 1786(1970).

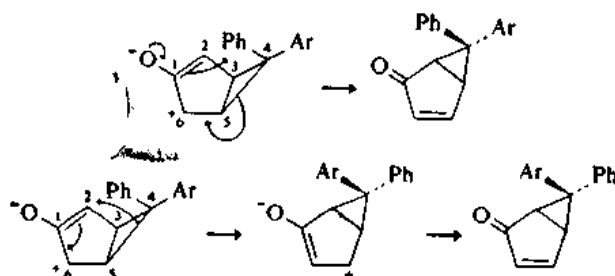
24. H. E. Zimmerman, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **8**, 1(1969).

25. H. E. Zimmerman and D. I. Schuster, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 4486(1961).

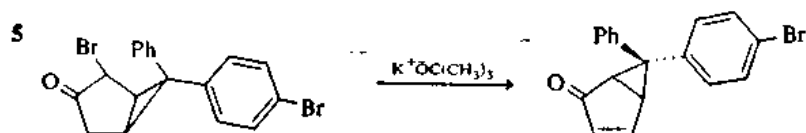
26. H. E. Zimmerman and J. S. Swenton, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 906(1967).

27. H. E. Zimmerman, D. Döpp, and P. S. Huyffer, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 5352(1966).

这个由非光化途径得到的两性离子确实生成了 4，这正与它是光化反应中的一个中间体的要求相符。对这个过程的进一步研究确定了这个反应机理的另外一点。产物可能是通过涉及 C(4) 上构型转变的过程，或是通过涉及围绕 C(3)—C(4) 键旋转的过程形成的：



当 C(4) 上的芳基不同时，这两种机理要求形成立体化学上不同的产物。用 5 进行实验时，只观测到相当于 C(4) 上构型转变所形成的产物<sup>28</sup>：



重排这一步是基态热致过程，它可以看成是属于跨过 2-氧丁烯基正离子面的碳[1,4] $\sigma$  迁移移位反应。伍德沃德-霍夫曼规则要求在这种体系中的  $\sigma$  迁移移位进行时构型发生转变。在图 11.6 中列示了构型转变和构型保留 1,4-移位作用的对称性性质。

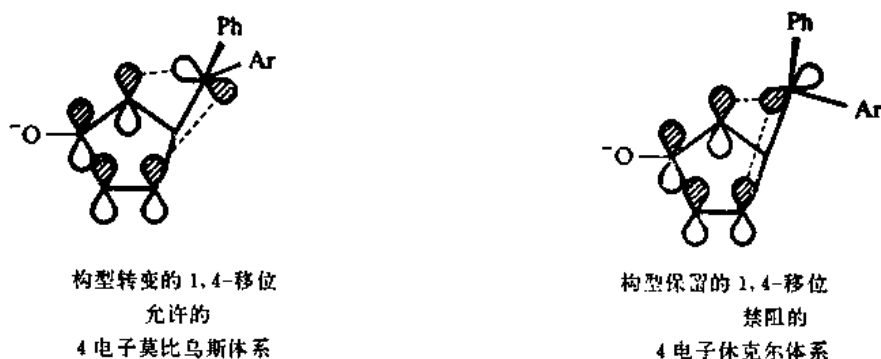


图 11.6 构型转变和构型保留的[1,4] $\sigma$  迁移移位作用的对称性性质

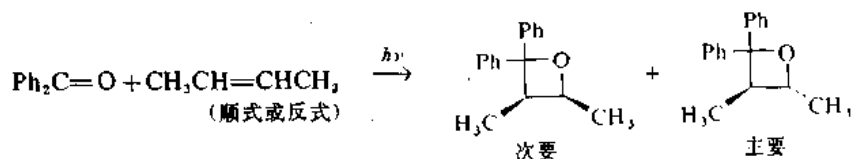
正如从前面的一些例子中清楚看到的，有各种各样的反应可以完全被酮的光解作用所引发。酮的光化反应的过程在很大程度上决定于反应物的结构。我们只讨论了研究得最充分的几个反应。许多其他的例子可在文献中找到。反应物结构不同造成的反应的多样性，使得光化反应看起来比基态反应要更为变幻莫测和复杂一些。真正的问题症结在于：激发态中的结构-反应活性关系确定得不象基态化学中那样充分。对光化反应的继续研究无疑会使人们对激发态中结构-

28. H. E. Zimmerman and D. S. Crumrine, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 5612(1968).

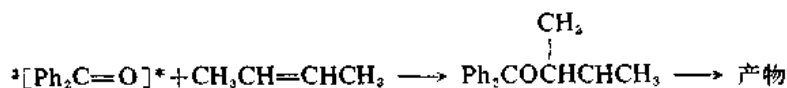
反应活性关系有一个全面的了解。

尽管能按光化学过程进行的反应是各种各样的,但是所涉及的各步骤的类型,却只是有限的几种。对酮来说,最重要的是分子间和分子内的夺氢作用、羰基 $\alpha$ 位键的断裂作用和取代基向 $\alpha, \beta$ 不饱和酮的 $\beta$ 碳原子上的转移作用。重新回顾这一节中所说明的机理揭示,已经描述过的羰基化合物的大多数反应是这些基本过程的结合。通常最终产物就是这些步骤中所产生的活泼中间体重新成键的结果。

许多酮与烯发生环加成反应而生成氧杂环丁烷:



这个反应一般是立体选择的,它偏向于形成较为稳定的加成物,这意味着存在有一个长存活期的三线态双自由基中间体<sup>29</sup>:



认为在反应途径中,在这个双自由基之前生成了烯和激发-三线态二苯酮的络合物。这个反应,特别是它的立体化学和位置选择性,将在B卷第六章中进行比较详细的讨论。

#### 11.4 烯和二烯的光化学

烯和二烯的光化学已部分地讨论过了,因为这些化合物特别能说明电环化过程中轨道对称性控制的原理。环加成反应和电环化过程的轨道对称性规则在第11.2节中谈过了。在B卷第六章第6.2节中还将从合成的观点来讨论环加成反应。这一节将着重讨论烯和二烯的单分子重排反应。

烯光化学中的一个经典反应是顺式和反式异构体的相互光化转化反应。通常,双取代烯的反式异构体是热力学上比较稳定的形式。在光照下建立起一个光化稳定态,在这种情况下通常是顺式异构体比在基态平衡混合物中的要丰富。这个结果使光照作用提供了一个将反式烯转变为顺式烯的方法。

光静态的组成决定于两种烯的吸收谱图。在图11.7中提出了一个假想的例子。假设在265nm处的垂直线为投射入体系的光的较低-波长的极限。这个波长在实验上可用合适的滤光器来进行调节。由于反式异构体最大吸收时的波长较长和消光系数较高,所以大部分光为它所吸收。如果用的是单色光,则被这两个异构体所吸收的光的量应当与它们在那个波长上的消光系数成正比。假设顺式 $\rightarrow$ 反式转化的量子效率 $\approx$ 反式 $\rightarrow$ 顺式转化的量子效率,则当这两个化合物的浓度相等时,反式化合物转变为顺式化合物的过程将比其逆过程快。当[顺式] $>$ [反式]时,则

29. R. A. Caldwell, G. W. Sovocool, and R. P. Gajewski, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 2549 (1973).

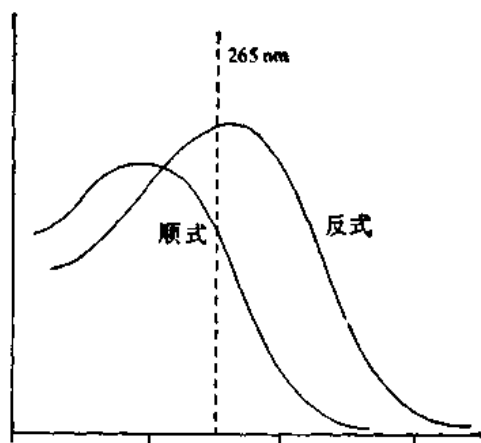
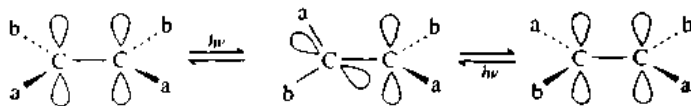


图 11.7 一对顺式-反式异构体的吸收谱图

产生光静态(从净结果来看不发生进一步转化时的组成)。对于单色光来说,顺式-反式异构化作用的光静态组成以比较定量地表示如下:

$$\frac{[t]_s}{[c]_s} = \left( \frac{\epsilon_c}{\epsilon_t} \right) \left( \frac{\phi_{c \rightarrow t}}{\phi_{t \rightarrow c}} \right)$$

烯的异构化作用认为是通过一个激发态来进行的,在这个激发态中,两个  $sp^2$  碳相对于基态来看是扭转了  $90^\circ$ 。这种状态称为  $p$ (垂直)几何形状:



很容易看出,如果这种扭曲的几何形状能够达到,则既可能回到顺式基态化合物,也可能回到反式基态化合物。量子化学计算指出,烯的三线态激发态应当具有这种垂直的几何形状。

曾特别详细地研究了顺式-和反式-二苯乙烯的构型异构化作用的机理<sup>30</sup>。根据光谱数据曾确定了顺式-和反式-二苯乙烯二者的单线态和三线态的能量,以及由这两种异构体形成的扭曲的激发态的能量。这些数据总结在图 11.8 中。正如根据它们能量上的相似性可以推断出来,认为质体  $^3t$  和  $^3p$  的几何形状是非常相似的。认为状态  $^3c$  通过振动可以迅速地转变为  $^3p$ 。

直接照射时,通过单线态中间体而发生异构化作用<sup>31</sup>。也许异构化作用涉及一个扭曲的单线态,这个单线态既可由顺式异构体得到,也可由反式异构体得到。异构化作用和温度的依赖关系进一步揭示,形成扭曲状态的过程包括一个很小的活化能。这个能量是使最初的激发态转变为  $^1S$  状态的垂直的几何形状所必须的。已知能阻断二苯乙烯三线态的萘对于直接光致异构化

30. J. Saltiel, J. T. D. Agostino, E. D. Megarity, L. Metts, K. R. Neuberger, M. Wrighton, and O. C. Zafiriow. *Org. Photochem.* 3, 1(1973).

31. J. Saltiel. *J. Am. Chem. Soc.* 89, 1036(1967); 90, 6394(1968).

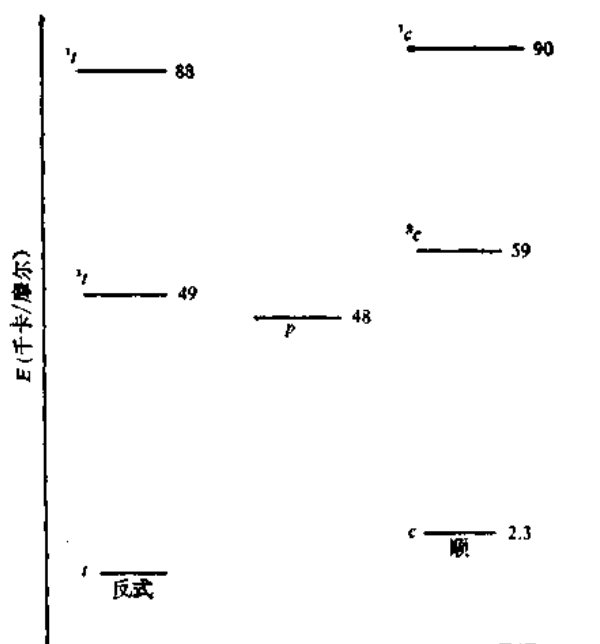


图 11.8 在二苯乙烯顺式-反式异构化作用中所涉及到的激发态的能量 [摘自 T. Saltiel *et al.*, *Org. Photochem.* 3, 1(1973)]

作用的效率只产生很小的影响，这个事实是说明在直接光照实验中不涉及一个三线态中间体<sup>32</sup>的许多证明中的一个。

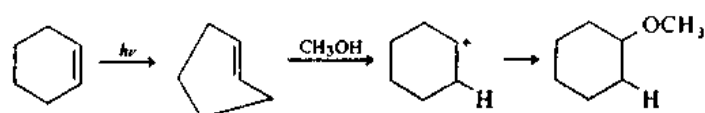
曾对二苯乙烯的光敏异构化作用进行过详细得多的研究。光敏体系的有趣的特点之一是：光静态的组成决定于敏化剂三线态的能量。用三线态能量超过 60 千卡/摩尔的敏化剂时， $[c]/[t]$ 值稍大于 1，但是三线态能量为 52—58 千卡/摩尔的许多敏化剂能使光静态时的顺式：反式的比例高得多<sup>33</sup>。在这个范围内的顺式：反式比例之所以高，是由于激发反式-二苯乙烯所需的能量小于激发顺式异构体所需的能量（请参看图 11.8）。因此，在 52—58 千卡/摩尔范围内的敏化剂有选择地激发反式异构体。由于反式→顺式转变作用的速度增加了，所以光静态的组成中顺式异构体也就丰富起来了。这个反应还表现出一个奇怪的效应，即用能量更低的敏化剂时，光静态顺式：反式的比例又下降了。对此效应的解释，仍在研究之中<sup>30,34</sup>。

非共轭烯的直接光激发作用要求具有  $\lambda \leq \sim 230\text{nm}$  的光。烯在溶液中直接光解反应的研究工作做得比较少。用新戊烷稀释的顺式-和反式-2-丁烯的研究表明，在纯液态烯中，顺式-反式异构化作用是与光化允许 2+2 环加成反应进行着竞争<sup>35</sup>。环加成反应是完全立体专一的，这证

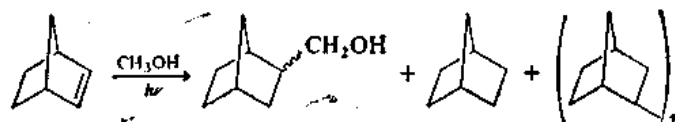
32. J. Saltiel, E. D. Megarity, and K. G. Kneip, *J. Am. Chem. Soc.* 88, 2336(1966); J. Saltiel and E. D. Megarity, *J. Am. Chem. Soc.* 91, 1265(1969).
33. G. S. Hammond, J. Saltiel, A. A. Lamola, N. J. Turro, T. S. Bradshaw, D. O. Cowan, R. C. Counsell, V. Vogt, and C. Dalton, *J. Am. Chem. Soc.* 86, 3197(1964).
30. 请看第 397 页。
34. S. Yamauchi and T. Azumi, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 2709(1973).
35. H. Yamazaki and R. J. Cventanovic, *J. Am. Chem. Soc.* 91, 520(1969).

明了激发的中间体保持着反应物烯所特有的几何形状。随着新戊烷对丁烯的比例增加, 环加成的量相对于顺式-反式异构化反应来说是下降了。这种下降之所以发生, 也许是因为发生环加成反应的质体的存活期非常短的缘故。当烯用惰性烃稀释时, 与另一个烯相遇的速度就降低了, 异构化作用也就超过了环加成反应。

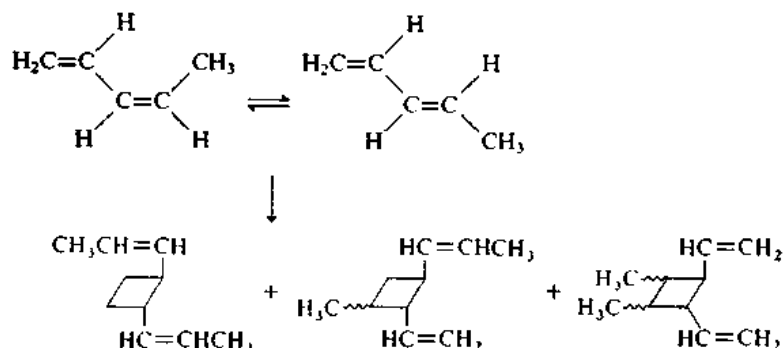
在羟基性溶剂中光激发环烯所经过的反应过程就有点不同了, 它们在很大程度上决定于环的大小。1-甲基环己烯, 1-甲基环庚烯和 1-甲基环辛烯都能加成甲醇, 但是, 不论是 1-甲基环戊



烯还是原菠烯, 都不和甲醇加成。认为加成反应中的关键中间体是高度活泼的环烯的反式异构体, 这种质体的张力太大, 故在五员环中无法形成。反式环烯中间体可以非常迅速地质子化, 因为质子化过程伴随着张力的大量释放<sup>36,37</sup>。环戊烯和原菠烯生成的产物是夺氢过程的结果<sup>38</sup>:



共轭二烯可以进行各种不同的光反应, 这决定于激发作用是直接的, 还是光敏的。例如, 1,3-戊二烯的二苯酮敏化激发作用结果, 发生了立体化学异构化作用和二聚作用<sup>39</sup>:



一般来说, 当所用的光敏剂至少能提供 60 千卡/摩尔时, 1,4-丁二烯的烷基衍生物将发生光敏顺式-反式异构化作用。在处理它们的光谱和光化学时, 必须考虑另一个结构特点: 二烯的两种构象 *s*-顺式和 *s*-反式以平衡状态存在, 所以被激发的两个基态是不一样的。不易相互转变的两个三线态激发态是由 *s*-反式和 *s*-顺式构象异构体衍生出来的。理论计算表明, 共轭二烯激发态的

36. J. A. Marshall, *Acc. Chem. Res.* **2**, 33(1969).

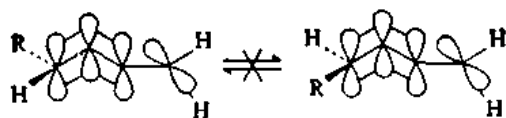
37. P. J. Kropp, E. J. Reardon, Jr., Z. L. F. Gaibel, K. F. Williard, and J. H. Haitaway, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 7058 (1973).

38. P. J. Kropp, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 5783(1969).

39. J. Saltiel, D. E. Townsend, and A. Sykes, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 5968(1973).

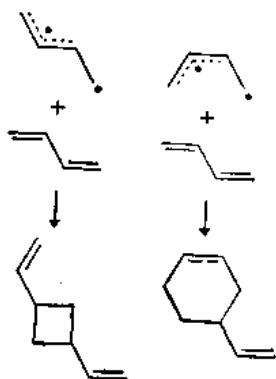


能量最低点, 主要包括一个烷基自由基和一个正交的烯丙基体系(烯丙基亚甲基双自由基):



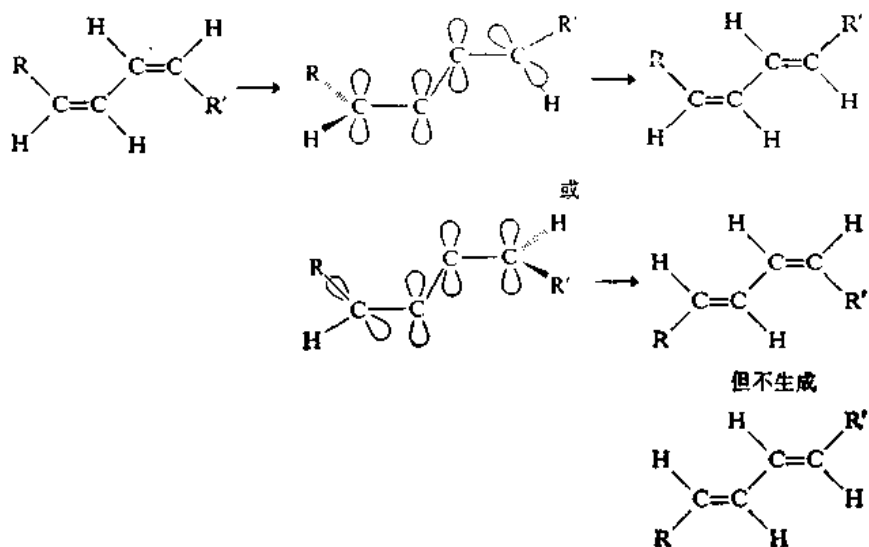
这样一种结构可以说明为什么使围绕二烯体系的  $C(2)-C(3)$  键旋转的障碍仍然保留的原因<sup>40</sup>。

另一个能用这两种不能互相转变的激发态来说明的结果是:  $2+2$  和  $2+4$  加成产物的比例对敏化剂能量的依赖关系。 $s$ -顺式的几何形状适合于形成环己烯, 而  $s$ -反式的几何形状却不适合。



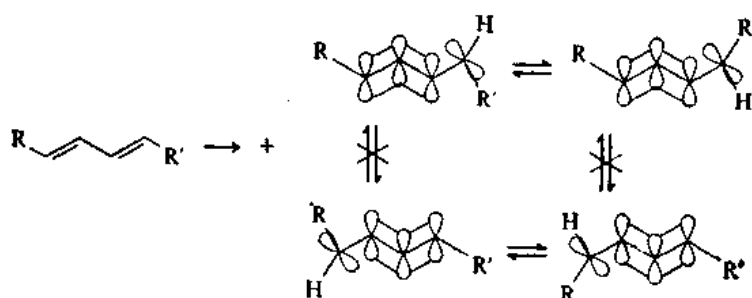
合。 $s$ -顺式状态的激发能比  $s$ -反式的略低。用低能量敏化剂时, 最容易形成  $s$ -顺式激发态, 使产物中使环己烯对环丁烷的比例增加<sup>41</sup>。

1,3-二烯激发态的结构在顺式-反式异构化作用中也是有意义的。如果激发态是一个烯丙基亚甲基双自由基, 则在任何单一的一次激发中, 两个双键中只有一个发生异构化:

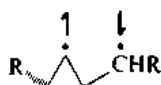


另一方面, 如果两个可能存在的烯丙基甲基双自由基迅速地相互转化, 则两个双键都可以发生异构化作用, 而不同时发生由 *s*-顺式和 *s*-反式构象异构体衍生出来的激发态的相互转变作用。也就是说, 可以想象到围绕着C(1)—C(2)和C(3)—C(4)键发生迅速的旋转, 但是并不围绕C(2)—C(3)键旋转。在这种情况下, 激发作用可以造成两个双键中的任何一个发生异构化, 或是两个双键都异构化。

这显然是三线态中存在的情况。三线态在C(2)—C(3)之间具有高的键级, 它拒绝围绕这个中心旋转, 但是围绕两个末端碳原子的任何一个旋转的能障是低的<sup>39,42</sup>。与之相对照, 曾经证明, 直接照射 2, 4-己二烯时, 只有一个双键在受激发时发生异构化<sup>43</sup>。在烯丙基体系中, 单线态在围绕键旋转方面显然保持有很大的能障:



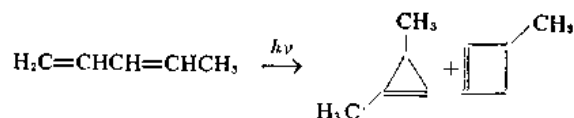
激发单线态的另一种描述方法是环丙基甲基单线态双自由基:



下一步开环作用的轨道对称性控制作用, 可以用来说明为什么只在一个双键上发生异构化作用的原因:

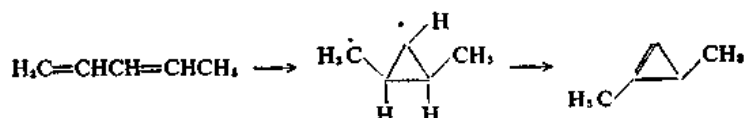


直接照射 1, 3-戊二烯时, 在顺式-反式相互转化作用的同时还伴随发生环化作用, 生成 1, 3-二甲基环丙烯和 3-甲基环丁烯:

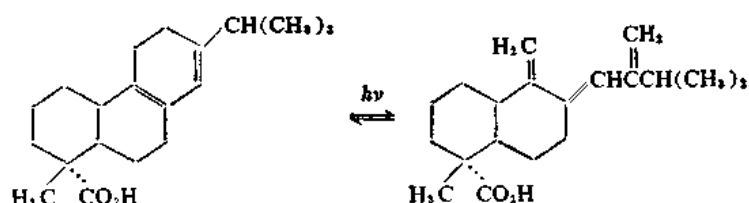


40. R. Hoffmann, *Tetrahedron*, **22**, 521 (1966); N. C. Baird and R. M. West, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 4427 (1971).  
 41. R. S. H. Liu, N. J. Turro, Jr., and G. S. Hammond, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 3406 (1965); W. L. Dilling, R. D. Kroening, and J. C. Little, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 828 (1970).  
 39. 请看第 399 页。  
 42. J. Saltiel, A. D. Rousseau, and A. Sykes, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 5903 (1972).  
 43. J. Saltiel, L. Metts, and M. Wrighton, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 3227 (1970).

后面这个产物是协同的、光化允许的电环化反应的一个例子。在环丙基甲基双自由基中的一个氢原子的转移作用,可用来说明环丙烯的生成<sup>44</sup>。因此,这个产物意味着有一个处于激发态的环状结构:

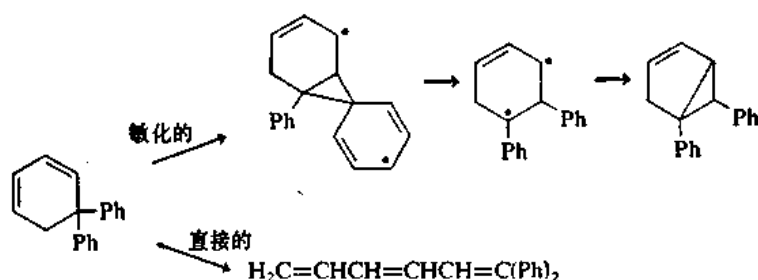


环己二烯代表了共轭二烯中一类有点特殊的例子。这类环的几何形状使顺式-反式异构化作用不可能发生。照射环己二烯时可以发生电环开环反应(请看第 11.2 节):

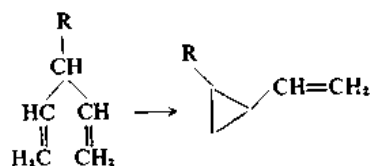


文献 45

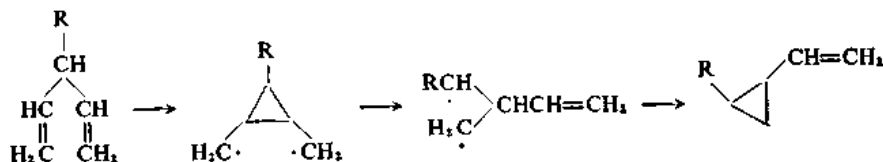
5, 5-二苯基环己二烯表现出反常的光化学性质,这决定于反应是由直接照射所引发的,还是由光敏作用引发的。在直接照射下,电环化转化成 1, 1-二苯基己三烯的反应是主要的;而通过光敏作用形成的三线态激发态的主要反应是涉及到一个芳香环的重排作用<sup>46</sup>:



后面这个反应是双- $\pi$ -甲烷重排反应的一个例子。这种重排作用对 1, 4-双烯和两个  $\pi$  体系被一个  $sp^3$  碳原子隔开的一些体系来说是很普遍的反应:



这种转化作用可以用通过 C(2) 和 C(4) 间的成键作用形成的双自由基质体来合理地加以解释:

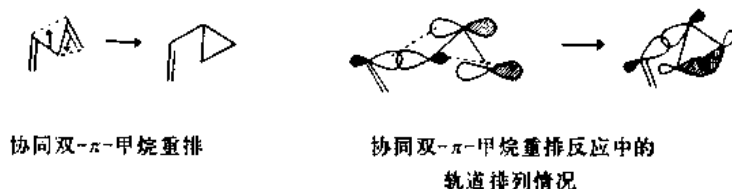


44. S. Boué and R. Srinivasan, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 3226(1970).

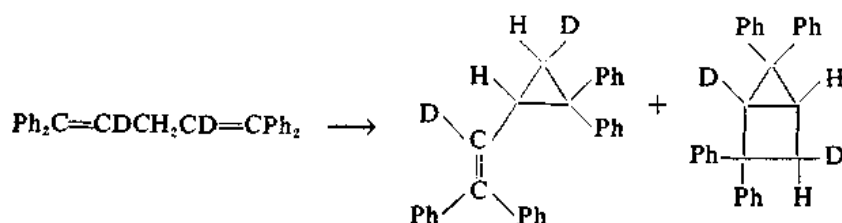
45. W. G. Dauben and R. M. Coates, *J. Org. Chem.* **29**, 2761(1964).

46. H. E. Zimmerman and G. A. Epling, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 8749(1972); J. S. Swenton, J. A. Hyatt, T. J. Walker, and A. L. Crumrine, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 4808(1971).

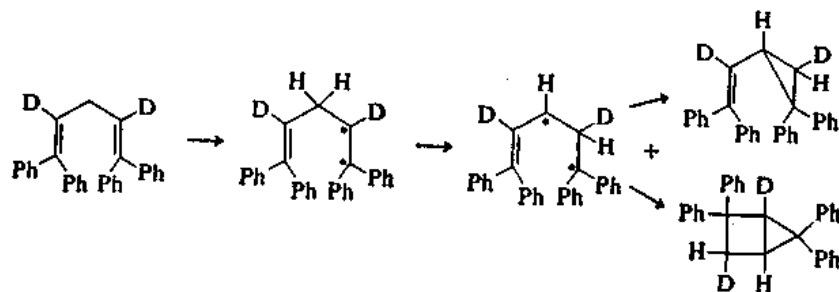
曾经发现, 这个反应可以通过一个单线态激发态进行, 也可以通过三线态激发态进行<sup>47</sup>。这个反应还可以写成一个协同过程, 在一些非环二烯中以及空间上可以进行协同过程的环状体系中, 看来是按这个机理进行反应的。



曾对大量的各种分子研究了它们的双- $\pi$ -甲烷反应, 从而开始看出一些属于取代基效应方面的情况。当中央的 $sp^3$ 碳原子未取代时, 双- $\pi$ -甲烷机理不太容易发生。1, 1, 5, 5-四苯基-1, 4-戊二烯就是一个很好说明问题的例子。尽管产物之一具有所期待的结构, 但是氘标记法证实了另一种机理:

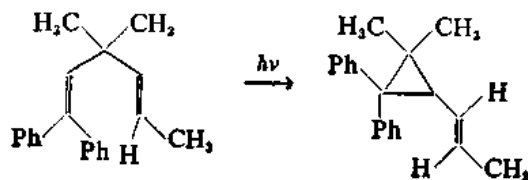


环丙烷桥只能等氢原子转移后才能形成。这个转移作用的动力可能是双烯丙基自由基产生的:



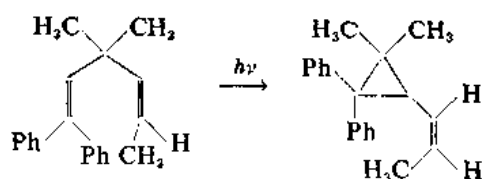
未取代体系的双- $\pi$ -甲烷重排作用可能是在正常双自由基机理的第二步中受到阻碍的<sup>48</sup>。如果中央的碳是未取代的, 则这一步的结果是生成一个不稳定的伯自由基, 这在能量上是不利的。

曾研究了双- $\pi$ -甲烷反应的立体化学。就参与反应的双键的立体化学来看, 经过单线态的反



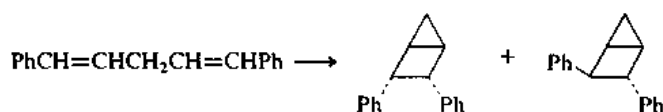
47. H. E. Zimmerman and P. S. Mariano, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 1718 (1969).

48. H. E. Zimmerman and J. O. Pincock, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 2957 (1973).

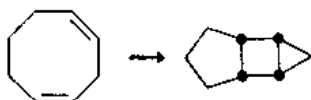


应是立体专一的<sup>49</sup>。这个立体专一性意味着：通过 2,4-成桥作用形成的任何双自由基质体，一定不会有足够长使自由基中心发生立体化学平衡。对在环丙烷环上出现的取代基来说，也呈现立体专一性。这种立体专一性说明了它是协同反应机理，并能根据前面对协同机理所提出的轨道重叠图式来合理地加以解释<sup>50</sup>。

1,4-二烯反应的另一个途径是生成双环[2.1.0]戊烷的分子内环加成过程。这种途径一般是观察不到的，但是 1,5-二苯基-1,4-戊二烯的光解反应是这种过程一个例子<sup>51</sup>：

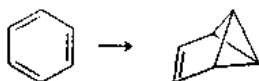


对这个另一种的反应过程在结构上所做的一个合理解释是：苯基取代基可以稳定通过 2,4-成桥作用形成的双自由基，使之能以足够长的时间存在，从而使关环作用优先于协同双- $\pi$ -甲烷重排而进行。对 1,4-环辛二烯也观测到分子内环加成反应<sup>52</sup>。



## 11.5 芳香族化合物的光化学

苯以及它的某些衍生物照射的结果发生价键异构化作用，生成非芳香族产物。用 254nm 波长的光照射液态苯，结果收集到非常少量的三环[3.1.0]己-3-烯，也叫盆瓦烯(benzvalene)<sup>53</sup>：



在液态苯中，这个产物的最高转化率只有 0.01%。在用饱和烃稀释的溶液中，达到较高的浓度(~1%)。

由于盆瓦烯的光静态浓度低，所以苯的光解反应不是一个收集盆瓦烯的有效方法。但是，如果它是在能与之反应的另一种分子存在下产生的，则就能截获这个具有高度反应活性的分子。苯

49. H. E. Zimmerman and A. C. Pratt, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 6267 (1970).

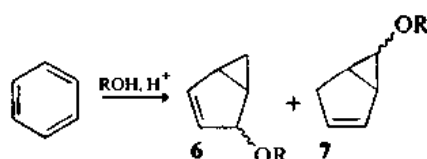
50. H. E. Zimmerman, P. Baekstrom, T. Johnson, and D. W. Kurtz, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 5504 (1972).

51. E. Block and H. W. Orf, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 8438 (1972).

52. S. Moon and C. R. Ganz, *Tetrahedron Lett.*, 6275 (1968).

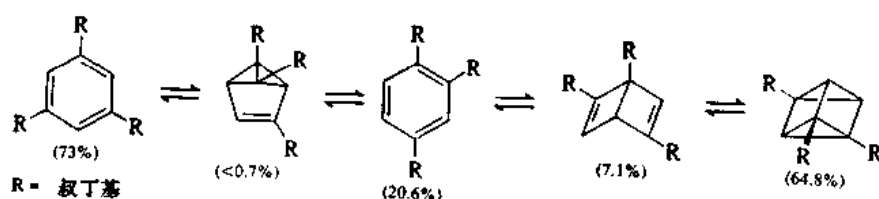
53. K. E. Wilzhach, I. S. Ritscher, and L. Kaplan, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 1031 (1967).

在酸性的羟基性溶剂中照射时, 生成了从形式上看是由苯环中的 1, 3-成键作用和一分子溶剂加成作用的结果而得到的产物:



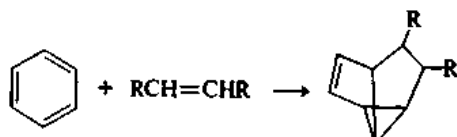
但是, 这些化合物并不是光化反应产物。结构 6 这个产物是由最初的光化反应产物盆瓦烯溶剂解而产生的。7 这种类型的个产物是由 6 衍生出来的二次光化反应产物<sup>54</sup>。

也曾利用 1, 3, 5-三-叔-丁基苯来研究苯环的光致异构化反应。下面列示了它的光静态组成<sup>55</sup>:

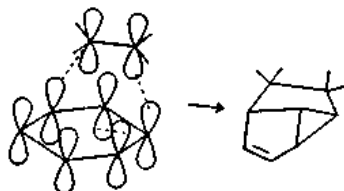


这里的各种光化反应产物的结构与正常的苯型结构不同。这些不同的成键方式是从激发态出发达成的, 但很难规定一个严格的机理。叔丁基的存在引入了一个空间因素, 它促进了光化价键异构化作用的发生。在芳香环中叔丁基之间是共平面的, 但是双环产物的几何形状降低了相邻叔丁基之间的空间相互作用。

照射烯在苯或取代苯中的溶液时, 最初生成 1:1 的加成物, 在这个加成物中, 烯使芳香环的两个间位之间成桥<sup>56</sup>:



认为这些反应是通过烯与芳香化合物的单线态激发态形成的络合物(激发态络合物, exciplex)来进行的。假设烯和芳香环以下列方式定向, 即烯的  $\pi$ -体系与芳香化合物 1, 3 碳上的  $p$  轨道相互作用:

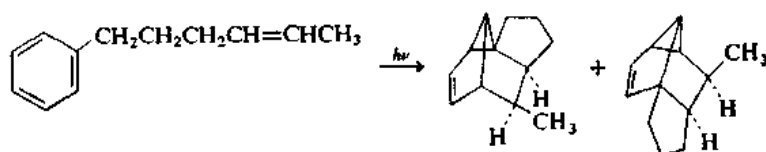


54. L. Kaplan, D. J. Rausch, and K. E. Wilzbach, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 8638(1972).

55. K. E. Wilzbach and L. Kaplan, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 4004(1965).

56. K. E. Wilzbach and L. Kaplan, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 2066(1966); J. Cornelisse, V. Y. Merritt, and R. Srinivasan, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 6197(1973).

认为芳香环的这个加成反应是协同的,因为在产物中烯上取代基的相对几何形状保持不变。在这样的光解反应中,也形成了较少量的加成在芳香环 1,2 或 1,4 位置上的产物<sup>57</sup>。当烯和苯基取代基之间的距离达到足以允许烯基与芳香环相互作用时,也能在分子内实现这种类型的加成反应<sup>58</sup>。



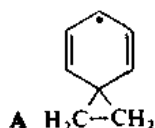
### 一般参考书

- N. J. Turro, *Molecular Photochemistry*, W. A. Benjamin, New York, 1967.  
 D. Neckers, *Mechanistic Organic Photochemistry*, Reinhold, New York, 1967.  
 J. C. Dalton and N. J. Turro, *Ann. Rev. Phys. Chem.* **21**, 499 (1970).  
 W. L. Dilling, *Chem. Rev.* **66**, 373 (1966).  
 D. R. Arnold, *Adv. Photochem.* **6**, 301 (1968).  
 D. R. Arnold, N. C. Baird, J. R. Bolton, J. C. D. Brand, P. W. M. Jacobs, P. de Mayo, and W. R. Ware, *Photochemistry: An Introduction*, Academic Press, New York, 1974.  
 J. M. Coxon and B. Halton, *Organic Photochemistry*, Cambridge University Press, London, 1974.

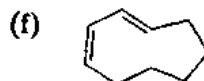
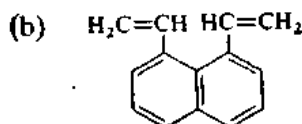
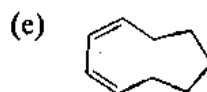
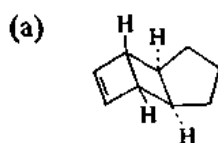
### 习 题

(这些习题的参考文献在 472-473 页上。)

1. 在 3-苯基丙醛光化脱羧反应中,曾建议把桥形自由基 A 作为可能的中间体。试提出一个实验来证实这个假设。

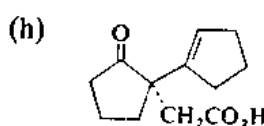
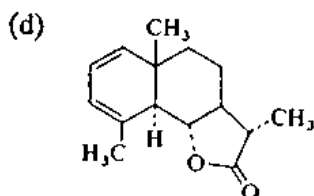
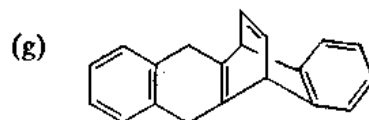
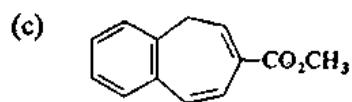


2. 试预测下列各化合物直接照射时可能得到的产物的结构,包括说明立体化学的所有方面:



57. K. E. Wilzbach and L. Kaplan, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 2073 (1971).

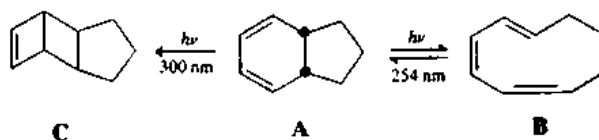
58. W. Ferree, Jr., J. B. Grutzner, and H. Morrison, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 5502 (1971).



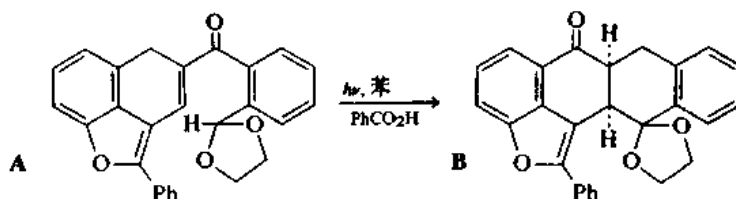
3. 试对下列观测到的现象提出合理的解释:

(a) 旋光性的 2, 3-戊二烯在甲苯-敏化光解反应条件下迅速发生外消旋化作用。

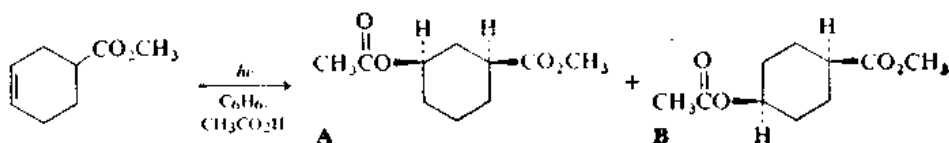
(b) 二烯 **A** 在 254nm 直接光解时产生一个含有 40% **A** 和 60% 三烯 **B** 的光化学定态。当照射在 300nm 进行时, 不产生 **B**, 而 **C** 是实际观测到的产物。



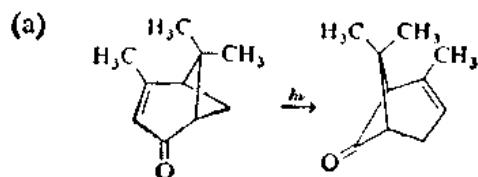
(c) 缩醛 **A** 在苯中光化环化成 **B** 的反应有效地被苯甲酸所催化。



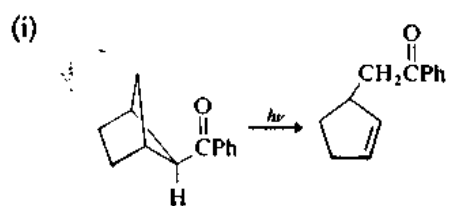
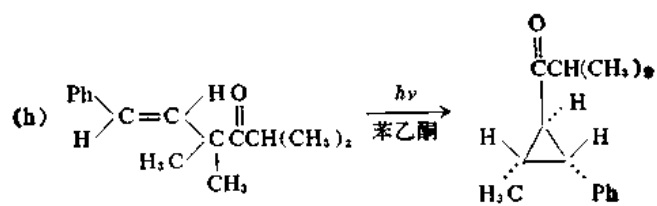
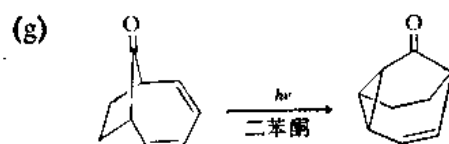
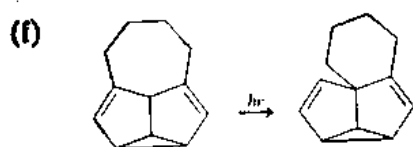
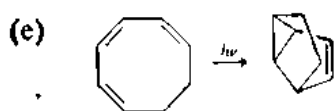
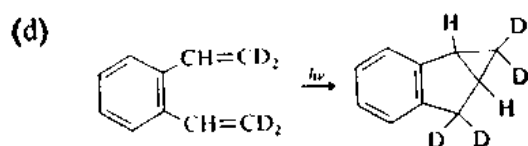
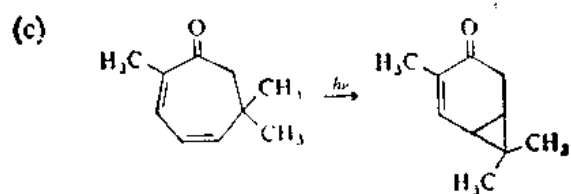
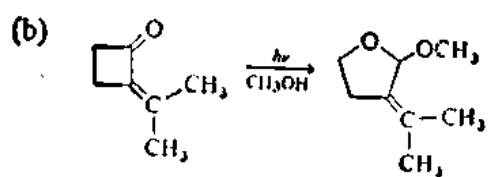
4. 3-环己烯-1-羧酸甲酯在乙酸中的苯-敏化光解反应结果使乙酸加成到双键上去。反应中只生成反式加成物。是什么因素造成了这个反应的这种立体化学? 你估计两种可能的加成产物 **A** 或 **B** 中哪一个是主要产物?

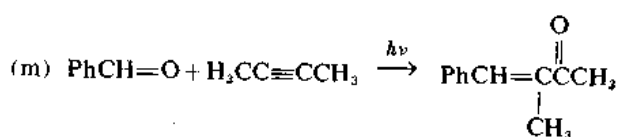


5. 试对下列每个光化反应提出可能的机理:









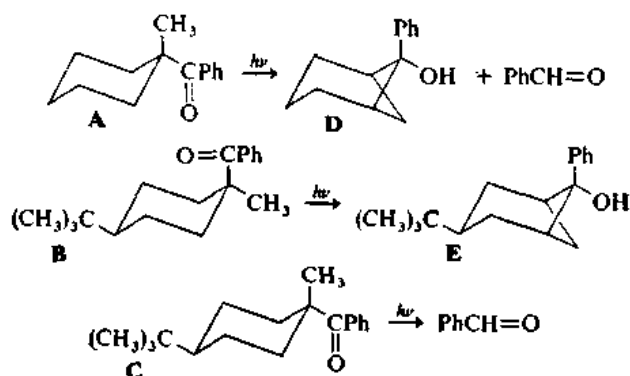
过 程	量 子 效 率
II 类消除反应	0.23
形成环丁醇的反应	0.03
外消旋化反应	0.78

根据数据,对在这些条件下起作用的机理能得出哪些启示?

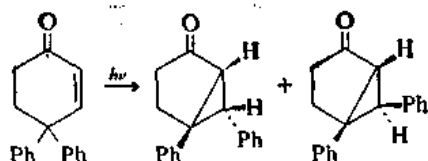
9. 试用图说明由激发电子态发射出来的辐射能(以荧光或磷光的形式)低于激发辐射的能量。你估计移向较低能量处的波段是对荧光来说比较显著,还是对磷光比较显著?试解释之。

10. 顺式-2-丙基-4-叔丁基环己酮光解时生成 4-叔丁基环己酮。反式异构体是先转化成顺式异构体,然后再发生裂解。试对这个明显的立体化学效应作出合理的解释。

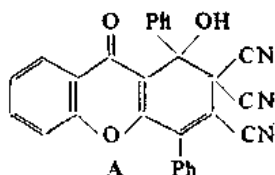
11. 曾报导过 A、B 和 C 光解反应的研究工作。A 生成 D 和裂解产物苯甲醛。B 只生成 E。C 只生成裂解产物。试讨论远离的叔丁基的存在和构型能以什么样的方式来控制产物的组成。



12. 4,4-二苯基环己烯酮重排成 5,6-二苯基双环 [3.1.0]己-2-酮时,生成内型苯基立体异构体的优势很强。试解释之。

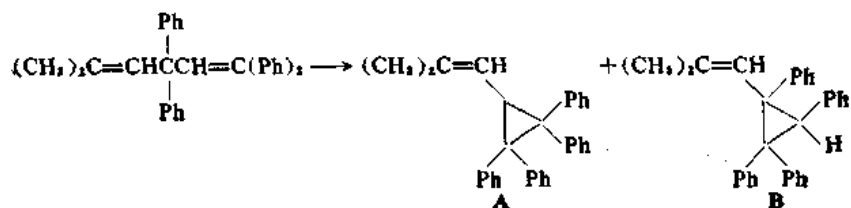


13. 化合物 A 是光致生色的,也就是说,在光照下它就变得有颜色了。这个过程是可逆的,在黑暗中又返回成起始物。试写出这个有色的光致异构体的一个结构。

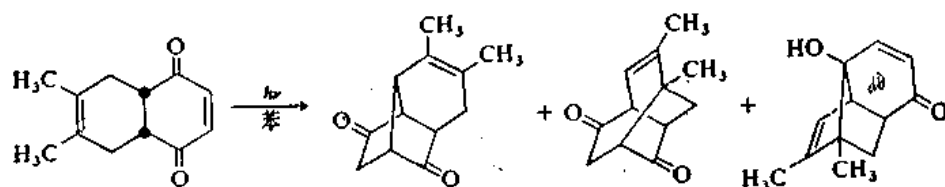


14. 由反式-1,3-戊二烯生成 3-甲基环丁烯的量子效率是顺式-1,3-戊二烯的环化反应的 10 倍。你能对它加以解释吗?

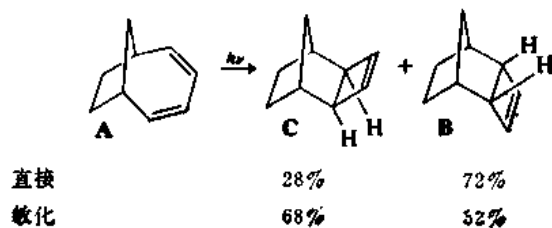
15. 照射 1,1,3,3-四苯基-5-甲基-1,4-己二烯时生成下面所列示的两种产物。当反应通过光敏作用进行时,就不生成 B 了。试写出 A 和 B 形成的机理。估计还可能生成其他什么产物?你能说明为什么它们不存在吗?



16. 光照 2,3-二甲基丁二烯和酞的狄尔斯-阿尔德加成物时生成了光解产物。试对每个光解产物的形成写出一个合理的途径:



17. 直接照射 A 时主要生成 B, 但光敏反应时生成较多的 C。试解释之。

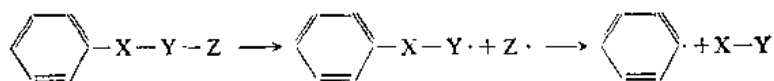
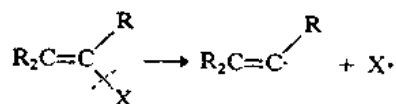
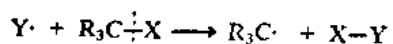


## 第十二章 自由基反应

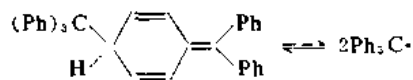
### 12.1 自由基的产生和鉴定

#### 12.1.1 历史背景

自由基反应是具有未成对电子的分子参与的一种化学过程。自由基质体可以是起始物,也可以是产物。但是,在有机化学中,最常遇见的情况是自由基作为中间体参与的反应。在此之前讨论过的大多数反应是异裂过程,涉及到的是极性中间体或过渡态,它们的全部电子在整个反应过程中一直保持成对状态。在自由基反应中,发生的是键的均匀断裂。下面列示的反应通式说明了烷基、乙烯基和芳基自由基通过均裂过程形成的方式:



在有机反应中可能包括这种带有七个价电子的碳原子,这种思想在本世纪 30 年代具有牢固的地位。在自由基化学概念的发展中具有历史意义的两个实验性研究显得特别突出。在 1900 年前后,岡伯格(Gomberg)的工作证明了:当三苯基氯甲烷用金属银处理时,结果得到的溶液含有  $\text{Ph}_3\text{C}\cdot$ ,它与反应活性较小的一种二聚分子处于平衡状态。一般认为,这个三苯基甲基自由基是与六苯基乙烷处于平衡状态。只是最近重新研究了 this 二聚物的结构表明,它不是六苯基乙烷,而是一种环己二烯的衍生物<sup>1</sup>:

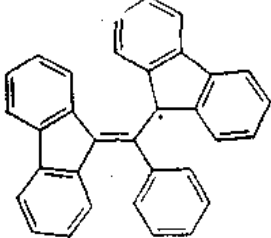
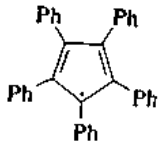
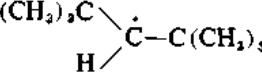
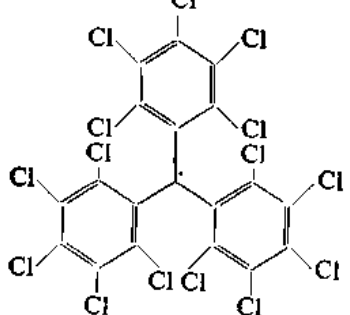
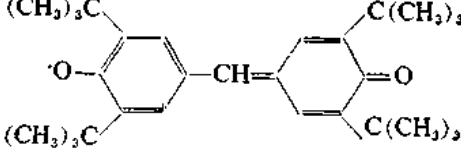
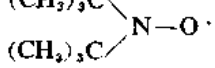


它离解的程度很小,室温下在苯中时  $K = 2 \times 10^{-4} M$ 。岡伯格根据下列事实来推断自由基的存在:这个溶液所呈现的反应无法用正常有机分子所应有的性质来解释。

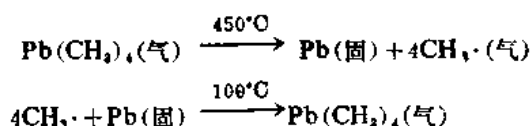
1929年,潘尼斯(Paneth)研究了四甲基铅的分解作用并得出结论:在仪器的一个区域内产生的甲基自由基可以随惰性载气转移到体系的另一个区域,在这里,依靠裂解反应的逆反应使金属膜消失,这就表明了自由基的存在:

1. H. Lankamp, W. Th. Nauta, and C. MacLean, *Tetrahedron Lett.*, 249(1968); 关于“六苯基乙烷之谜”的历史性描述,请参阅 J. M. McBride, *Tetrahedron* 30, 2009(1974)。

图式 12.1 一些自由基的稳定性

结 构	稳定性条件
<p>1<sup>a</sup></p> 	<p>如果是固体,即使在空气存在下,也是无限期稳定的。</p>
<p>2<sup>b</sup></p> 	<p>尽管它的溶液对空气是敏感的,但是结晶物质并不被氧所侵蚀;氧不存在时,这个化合物对高温是稳定的。</p>
<p>3<sup>c</sup></p> 	<p>低于-30°C和无氧的条件下,在稀溶液(&lt;10<sup>-5</sup>M)中稳定; 25°C时 <i>t</i><sub>1/2</sub> 为 50 秒。</p>
<p>4<sup>d</sup></p> 	<p>即使在空气存在下,在溶液中也能稳定数天。固态无限期稳定。低于 300°C 是热稳定的。</p>
<p>5<sup>e</sup></p>  <p>加分氧基(galvinoxyl)</p>	<p>对氧稳定; 固体长期储存时是稳定的。在溶液中缓慢分解。</p>
<p>6<sup>f</sup></p> 	<p>即使在 100°C 以上对氧还是稳定的。</p>

- a. C. F. Koelsch, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 4439(1957).  
 b. K. Ziegler and B. Schnell, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **445**, 266(1925).  
 c. G. D. Mendenall and K. U. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 3422(1973).  
 d. M. Ballester, J. Riera, J. Castaner, C. Badia, and J. M. Monsó, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 2215(1971).  
 e. G. M. Coppinger, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 501(1957); P. D. Bartlett and T. Funahashi, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 2596(1962).  
 f. A. K. Hoffmann and A. T. Henderson, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 4671(1961).

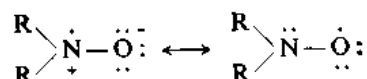


自从这些早期实验以来,已经积累了许多另外的证据,证明了自由基中间体的存在以及它们在许多反应中的重要性。在本章的前一部分,我们将讨论一些曾被直接研究过的自由基,并指出已经得出的结构方面的结论。自由基具有一些与一个未成对电子的存在有关的特殊性质。由于具有一个未成对电子的质体被磁场所吸引,所以称它们为顺磁性的。这个性质本身并不广泛地应用来研究有机自由基,但是,未成对电子的存在确实造成自由基质体的特殊波谱性质,这个问题将在第 12.1.3 小节中作比较全面的讨论。

### 12.1.2 稳定的自由基

有许多自由基能分离出来,并以比较稳定的化学实体存在。只含有碳和氢的稳定自由基都是相当大的分子,在这些分子中,未成对电子可以离域在许多碳原子上。图式 12.1 中的第 1 和第 2 项就是这种类型自由基的例子。第 3 项是很有趣的。它是一个饱和的分子,然而却稳定得令人吃惊。自由基碳上极其严重的空间障碍解释了它具有可觉察存活期的原因。

还有更多的分子,它们的未成对电子是与官能团联系在一起的。这种自由基中最的一类也许是氮氧自由基(nitroxide):



许多这样的化合物在正常条件下是非常稳定的,并且可以在不破坏顺磁性氮氧基团的情况下,在分子中的其他官能团上进行异裂反应。图式 12.1 中还包 括能以可觉察浓度存在的其他自由基的例子。

尽管这些分子的存在,对于肯定自由基能具有持久存活期来说是有意义的,但是大多数自由基反应所涉及的是高度反应活性的中间体,它们具有瞬息即逝的存活期,所以必须在非常低的浓度下进行研究。在这种条件下研究自由基的技术是下一节的主题。

### 12.1.3. 自由基中间体的直接检出

能用来研究自由基存在的一种独特的波谱法称为电子顺磁共振(EPR)波谱法。电子自旋共振(ESR)波谱法是它的同义语。极其简单地说,这是一类测量在磁场中未成对电子能级的波谱法。磁矩和自旋电子有关,并且这个磁矩在磁场中只能具有两种定向中的一种。用量子数  $M_s = \pm \frac{1}{2}$  来规定这个定向。EPR 波谱仪记录下电子由较低能态激发到较高能态时所发生的能量吸收。能量间隔的差值是很小的,所以用微波来激发。信号的检出就证明存在一种自由基质体,因为没有未成对电子的分子不产生 EPR 吸收。因此,EPR 波谱是用来检出自由基质体的专一性很强的工具。EPR 波谱法还能给出远远超过只是为顺磁性质体的检出所需的信息。与大多数其他波谱法一样,详细分析吸收信号能推断出有关结构的情况。被测定的一个特性是  $g$  值。这个量是由两个自旋状态之间的能量差以及这个波谱仪的磁场强度所决定的:

$$h\nu = E = g\mu_B H$$

式中  $\mu_B$  是一个常数, 即玻尔磁子( $=9.273$  尔格/高斯),  $H$  是以高斯表示的磁场。正如 IR 或 NMR 波谱中的谱带位置是产生吸收的质体的特征一样, 测得的  $g$  值是一定类型自由基的特征。

另一类结构信息可以由 EPR 波谱中的超精细分裂推断出来。超精细分裂的来源与引起 NMR 波谱中的自旋-自旋分裂的因素密切相关。几种核——特别是  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  和  $^{31}\text{P}$ ——具有磁矩, 它们的磁矩与核有关。这个比较小的磁矩使未成对电子的能级发生分裂。由下列方程得出线数:

$$\text{线数} = 2nI + 1$$

式中  $I$  是核自旋量子数,  $n$  是具有等当相互作用的核的数目。对于  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  和  $^{31}\text{P}$  来说,  $I = \frac{1}{2}$ 。

因此, 一个氢把每一个能级分裂成两条线。三个等当的氢(犹如甲基中那样)引起的分裂能产生四条线。这种分裂在图 12.1 中加以说明。氮( $^{14}\text{N}$ )的  $I = 1$ , 它把每一个能级分裂成三条线。 $^{12}\text{C}$  或  $^{16}\text{O}$  都没有核磁矩, 所以与它们在 NMR 谱图中不能引起分裂一样, 它们也不能使 EPR 信号产生多重性。

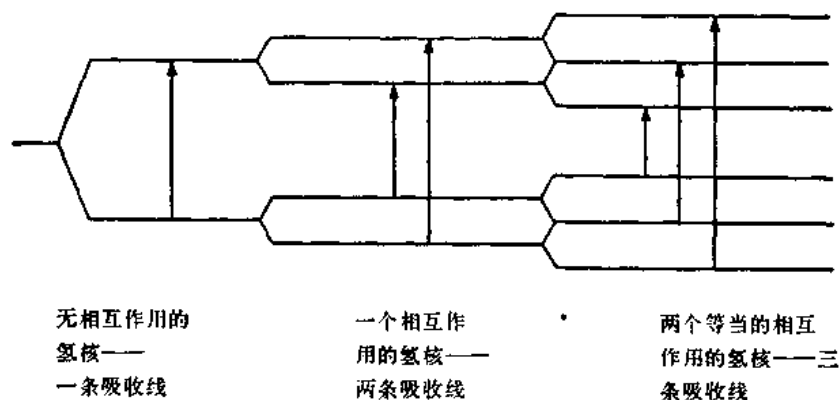


图 12.1 在 EPR 谱图中的超精细分裂

对自由基超精细分裂方式的分析, 可以获得许多结构方面的信息。如果我们暂且把我们的讨论限于不带杂原子的碳自由基, 则线数指示了相互作用的质子数, 并且由超精细分裂常数  $a$  得出的分裂程度是氢的  $1s$  轨道中未成对电子密度的度量。按照麦康纳尔(McConnell)关系式<sup>2</sup>:

$$a = Q\rho$$

式中  $a$  是一个质子的超精细耦合常数,  $Q$  是比例常数(约为 23 高斯),  $\rho$  是与质子相连碳上的自旋密度。 $\pi$  体系很符合这个关系式。例如, 取  $Q$  等于 23.0 高斯(甲基自由基中的超精细耦合常数), 取  $\rho = 1/6$ (因为一个未成对电子均匀地分布在六个碳原子之间), 就可以容易地计算出苯自由基负离子中的超精细分裂。 $a$  的值计算是 3.83, 很符合观测值。这个谱图(参看图 12.2b)是由七条被 3.75 高斯耦合常数隔开的线所组成的。

2. H. M. McConnell, *J. Chem. Phys.* 24, 764(1956).



在图 12.2a 中列示的乙基自由基的 EPR 谱图是容易解释的, 并且这个结果在说明分子中

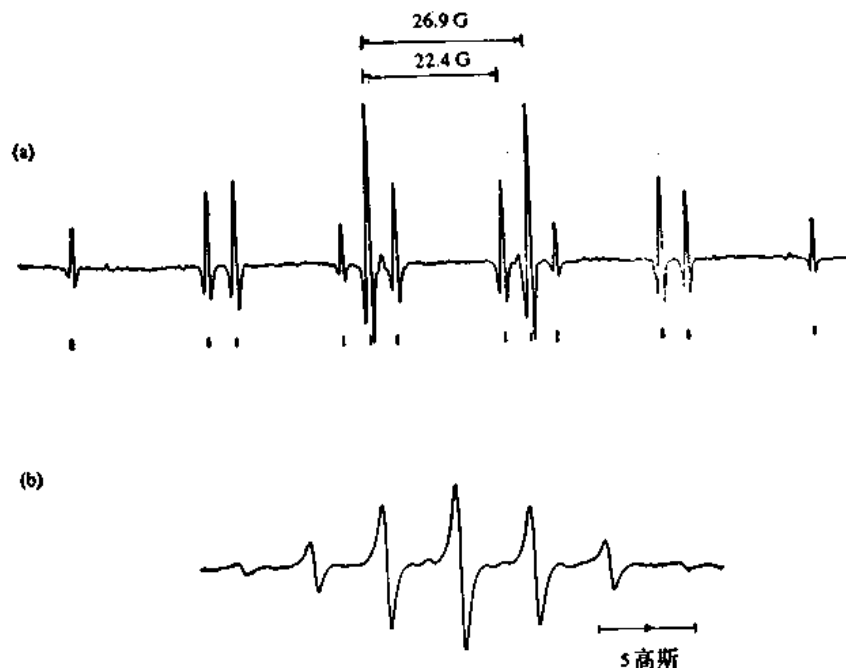
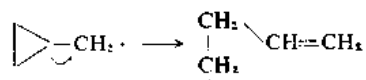


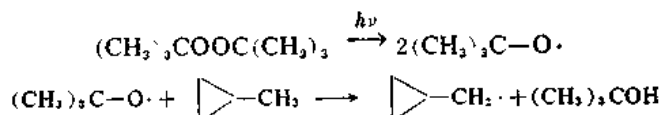
图 12.2 一些小的有机自由基的 EPR 谱图: (a) 乙基自由基的波谱。[引自 R. W. Fessenden and R. H. Schuler, *J. Chem. Phys.* **33**, 935 (1960); **39**, 2147 (1963), 经美国物理学会同意复制。] (b) 苯自由基负离子的谱图。[引自 J. R. Bolton, *Mol. Phys.* **6**, 219 (1963), 经 Taylor and Francis, Ltd. 同意复制。]

未成对电子自旋密度方面是很有意义的。这个 12 线谱图是由电子自旋对  $\alpha$  和  $\beta$  质子的不等性偶合作用的结果得到的四线态的三线态。这两个偶合常数是  $a_\alpha = 22.38$  高斯和  $a_\beta = 26.87$  高斯, 并暗示有通过  $\sigma$  键的扩大的自旋密度的离域作用。

曾经广泛利用 EPR 谱图来研究自由基反应。曾应用这个方法详细地描述用已知方法制得的自由基的结构特征和在研究反应机理中检出自由基中间体。直接研究自由基的一个有趣的例子涉及到环丙基甲基自由基。许多化学上的经验指出, 这个自由基是非常不稳定的, 它一产生以后, 立即迅速地形成 3-丁烯基自由基:



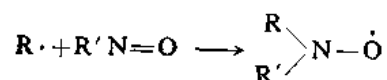
这个自由基是在甲基环丙烷中用光化分解过氧化二叔丁基的方法产生的。这个过程导致从甲基环丙烷选择性地夺去一个甲基氢:



在  $-140^\circ\text{C}$  以下, 观测到的是环丙基甲基自由基的 EPR 谱图。但是, 如果光解反应在  $-140^\circ\text{C}$

以上进行,则看到第二个质体的谱图,并且在 $-100^{\circ}\text{C}$ 以上时,这是观测到的唯一的谱图。可以证明这个谱图是3-丁烯基自由基的谱图<sup>3</sup>。这个研究工作还肯定了一点,即3-丁烯基自由基在冷却回到 $-140^{\circ}\text{C}$ 时,不能转回成环丙基甲基自由基。其结论是:环丙基甲基自由基的开环作用是非常有利的过程,所以在 $-100^{\circ}\text{C}$ 以上它的存活期是很短的。任何可以与3-丁烯基自由基处于平衡状态的环丙基甲基自由基,它存在的量都非常少而无法检出。

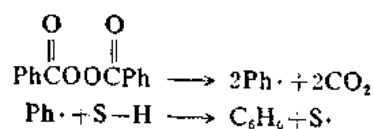
象对环丙基甲基自由基所进行的这样的直接研究,可以在自由基的低稳定态浓度下进行,强调这一点是很重要的。在研究环丙基甲基自由基的时候,除去照射源将使信号迅速消失,因为自由基将迅速反应而不能复原。在许多条件下,自由基的稳定态浓度可以非常低,而不能检出。所以,观测不到EPR信号,并不能用来作为否定自由基中间体存在的结论性的证据。曾发展出一种称为自旋-截获的技术,它可以允许在这种情况下进行EPR研究。把能与自由基迅速反应生成一个稳定自由基的抗磁性分子加入到被研究的反应混合物中。在这样的条件下,可以形成由无法检出的中间体衍生出来的长寿命自由基,它可以用EPR技术来研究。对于这种研究最有用的分子是亚硝基化合物,因为它们与自由基迅速作用生成了二取代氮氧自由基<sup>4</sup>:



分析氮氧自由基的EPR谱图,往往可以提供有关原有自由基结构方面的信息。

用来研究自由基反应过程的另一种有高度专一性的技术叫做CIDNP,它是化学引发动态核极化作用(chemically induced dynamic nuclear polarization)这个名称的缩写<sup>5</sup>。这种研究所要求的仪器是一台标准的NMR仪。这个技术的普遍性比EPR波谱法稍为差一些,因为不是所有的自由基都能呈现这个现象。当某种类型的自由基反应形成的产物中NMR信号强度受到强烈的微扰作用时,就观测到CIDNP。当服从波兹曼(Boltzmann)分布的核自旋状态的正常分配情况由于未成对电子的存在而受到干扰时,就能观测到CIDNP。一个电子带有的强磁矩引起了核自旋状态的极化作用,这个作用在自由基反应的抗磁性产物的NMR谱图中显示为吸收的增加或发射的增加,或二者都增加。这个技术不如EPR波谱法普遍,因为观测不到CIDNP并不排除中间经过自由基阶段,但是它有一个优点,即允许人们来推断,在自由基存活期可能是非常短而无法直接观测到的反应中,是否经过自由基阶段。

在图12.3中列示了过氧化苯甲酰在环己酮中分解时,在一个典型的CIDNP实验中得到的NMR谱图:



3. J. K. Kochi, P. J. Krusic, and D. P. Eaton, *J. Am. Chem. Soc.* 91, 1877 (1969).

4. E. G. Janzen, *Acc. Chem. Res.* 4, 31 (1971).

5. R. G. Lawler and H. R. Ward, in *Determination of Organic Structures by Physical Methods*, Vol. 5, F. C. Nachod and J. J. Zuckerman (eds.), Academic Press, New York, 1973, Chap. 3; H. R. Ward, in *Free Radicals*, J. Kochi (ed), Interscience, New York, 1973, Chap. 6.

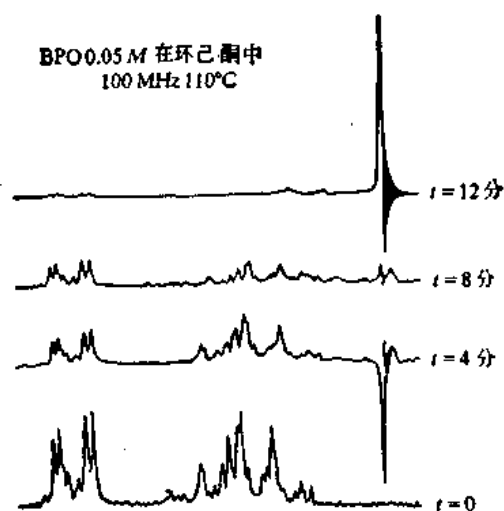
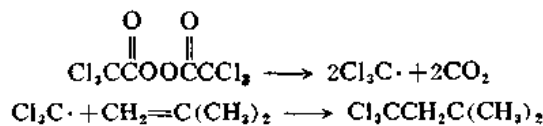


图 12.3 在过氧化二苯甲酰热分解时记录到的 NMR 谱图。在高场强处的单线态是由苯造成的；其他信号是由过氧化二苯甲酰造成的。[引自 H. Fischer and J. Bargon, *Acc. Chem. Res.* 2, 110 (1969)。经美国化学学会同意复制。]

只是当反应进行时，才观测到吸收或发射信号的增强。当反应完成或以某种方式停止时，信号迅速地回到它们的正常强度。

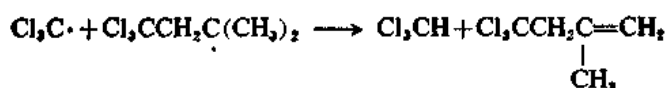
信号强度改变的原因认为是由于两个自由基近距离相互作用的结果，用来解释这个体系的理论称为自由基对模型。必须记住，一个质子的两种核状态之间的能量差别是非常小的（在 10,000 高斯时约为  $4 \times 10^{-3}$  卡/摩尔），所以在正常温度下，处于激发态的分子和处于基态的分子几乎一样多。这就限制了正常 NMR 谱图中的吸收线的强度。而在 CIDNP 现象出现时，由近距离自由基相互作用的结果造成产物处于激发态或处于基态的数目比平衡分布时的要大。如果激发态的数目超过波兹曼分布所要求的数目，则弛豫至正常分布过程中发射出能量，故观测到发射信号（负峰）。如果数目过量的是基态，则能量吸收的几率增加，故观测到吸收的增加。可以用几种方式来进行论述，它们都能详细地说明相互作用的自由基对影响产物各种核自旋状态数目所遵循的机理<sup>5,6</sup>。

应当记住 EPR 和 CIDNP 这两种研究方法都具有的一个特点：它们能检出含量较少的自由基中间体。这个特点使这两种技术变得十分灵敏，但是也可能产生一种假象而导致误解。不论是 EPR 还是 CIDNP 谱图都具有的最显著的特点，实际上可能是由于在整个反应过程中只是少量存在的自由基所引起的。在研究过氧化三氯乙酰在烯中的分解反应时，曾发现这样一个例子：



5. 请参看 417 页。

6. R. Kaptein and L. J. Oosterhoff, *Chem. Phys. Lett.* 4, 195, 214 (1969); G. L. Closs, *J. Am. Chem. Soc.* 91, 4552 (1969); G. L. Closs and A. D. Trifunac, *J. Am. Chem. Soc.* 92, 2183 (1970); H. R. Ward, *Acc. Chem. Res.* 5, 18 (1972); R. G. Lawler, *Acc. Chem. Res.* 5, 25 (1972).

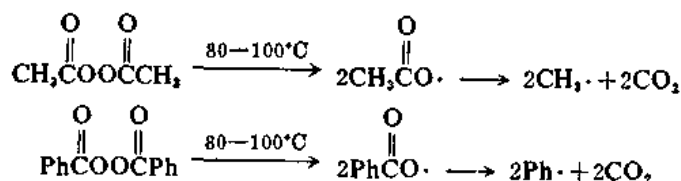


除了主要反应产物  $\text{CHCl}_3$  和  $\text{Cl}_3\text{CCH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2$  的发射信号外,还证实有一条很强的  $\text{Cl}_3\text{CCHCl}_2$  的发射线。但是,看来在整个反应中  $\text{Cl}_3\text{CCHCl}_2$  是不起重要作用的,因为一旦自由基反应完成,信号回到它们的正常强度,这时  $\text{Cl}_3\text{CCHCl}_2$  存在非常之少,以致不可能得出它的正常谱图<sup>7</sup>。

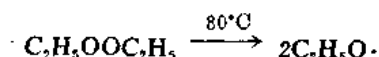
#### 12.1.4 自由基的来源

经常用来作为自由基来源的有几个反应,它们既可以用来研究自由基的结构,也可用于合成过程。在这里概要地谈几个最一般的方法。这方面的许多例子在讨论各专题反应时还将遇到。在大多数情况下,我们将推迟到那时再来讨论自由基的反应。

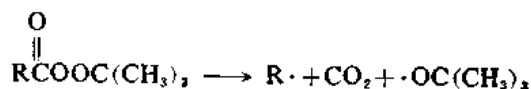
过氧化物是常用的自由基中间体的来源。由过氧化物产生自由基的一个优点是:反应通常在较低温度下发生,因为在这些化合物中氧-氧键的键能( $\sim 30$  千卡/摩尔)是相当低的。曾使用过几类过氧化物。过氧化二酰基是烷基自由基的来源,因为最初形成的羧基自由基能非常迅速地失去  $\text{CO}_2$ <sup>8,9</sup>:



在芳基类似物的情况下,产物可以是由羧基自由基衍生出来的,也可以是经脱羧反应形成的自由基<sup>10</sup>。氢过氧化烷基生成烷氧自由基和羟基自由基。氢过氧化叔丁基是容易得到的,故常常用作为自由基的来源。曾报导了对于这个分解反应机理研究的详细结果,它比简单的单分子分解反应稍为复杂一些<sup>11</sup>。过氧化二烷基生成二个烷氧自由基<sup>12</sup>:



过氧酯也是自由基的来源。正常情况下,酰氧部分失去二氧化碳,所以过氧酯产生一个烷基(或芳基)自由基和一个烷氧自由基<sup>13</sup>:



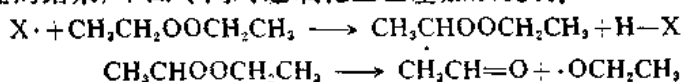
在上面所举例子中,受热发生的过氧化物分解反应也可以容易地通过光化激发作用来完成。有时氢过氧化烷基也和一种过渡金属离子联合使用。在这样的条件下,产生一个烷氧自由基,但是羟

7. H. Y. Loken, R. G. Lawler, and H. R. Ward, *J. Org. Chem.* **38**, 106(1973).
8. J. C. Martin, J. W. Taylor, and E. H. Drew, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 129(1967).
9. F. D. Greene, H. P. Stein, C. -C. Chu, and F. M. Vane, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 2080(1964).
10. D. F. De Tar, R. A. J. Long, J. Rendleman, J. Bradley, and P. Duncan, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 4051(1967).
11. R. Hiatt, T. Mill, and F. R. Mayo, *J. Org. Chem.* **33**, 1416(1968), 以及所附的文章。
12. W. A. Pryor, D. M. Huston, T. R. Fiske, T. L. Pickering, and E. Ciuffarin, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 4237(1964).
13. P. D. Bartlett and R. R. Hiatt, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 1938(1958).

基部分在单电子氧化了金属离子后作为氢氧负离子出现<sup>14</sup>：

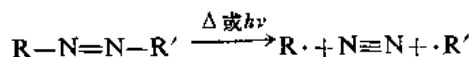


上述的热致分解作用是单分子反应，应当呈现一级动力学。在许多条件下，过氧化物分解的速度比对单分子热致分解作用所预料的要快，并且具有比较复杂的动力学。这种行为称为诱发分解作用，并且在发生这种分解作用时，至少一部分过氧化物分解作用是它与溶液中存在的自由基发生双分子反应的结果，下面专门对过氧化二乙基加以说明：

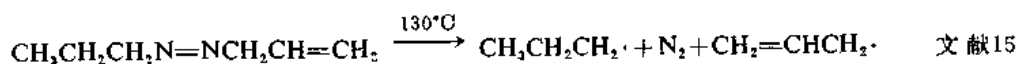


发生诱发分解作用的量决定于所产生的自由基的浓度和反应活性以及底物对自由基进攻的敏感性。进攻的自由基X·可以是由过氧化物形成的自由基中的一个，但是，它也可以来自其他来源，例如可以由溶剂衍生出来。因此，过氧化物的结构和反应介质的性质二者在决定诱发分解作用和单分子均裂作用的相对程度上，都是重要的。

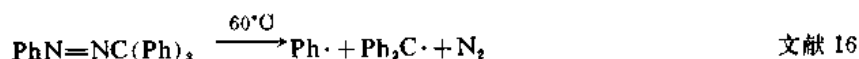
自由基的另一个相当普遍的来源是偶氮化合物的分解反应。产物是分子态氮和由烷基衍生出来的自由基。可以用对称的偶氮化合物，也可以用不对称的偶氮化合物，所以可以产生一种自由基，也可以产生两种不同的自由基。分解反应所需的能量可以是热能，也可以是光化学能。在



热致分解反应中曾确定，发生分解反应的温度决定于取代基的性质。如果将要形成的自由基是非常稳定的，则只需比室温稍高的温度就够了。但是，偶氮甲烷要在温度达到400°C以上时才能分解成甲基自由基和氮。在12.2.2小节中将讨论使自由基稳定的结构特点。烯丙基自由基是特别稳定的，所以带有烯丙基取代基的偶氮化合物发生分解作用的温度比饱和的烷基偶氮化合物低得多：



为了产生苯基自由基，必须使用不对称偶氮化合物，因为偶氮苯是热稳定性很高的。苯基偶氮三苯基甲烷由于三苯基甲基自由基的稳定性而相当容易分解：



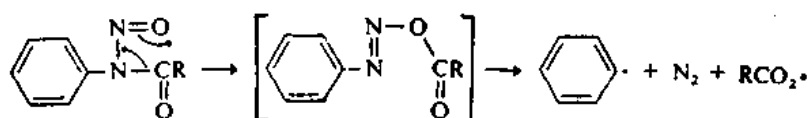
N-亚硝基酰基苯胺是芳基自由基的另一个来源。尽管乍一看这个底物，可能不认为与偶氮化合物的分解作用有关系，但是，事实上十分相似之处。机理研究已经表明，N-亚硝基酰基苯胺重排成含有一个氮-氮双键的质体。然后，这个中间体通过一个比较复杂的过程发生分解，这一点将在12.3.3小节中作比较充分的讨论<sup>17</sup>。

14. W. H. Richardson, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 247 (1965).

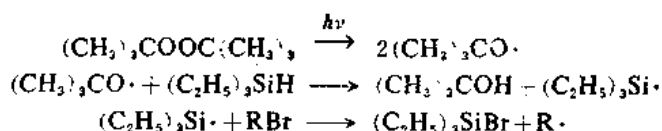
15. K. Takagi and R. J. Crawford, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 5910 (1971).

16. R. F. Bridger and G. A. Russell, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 3754 (1963).

17. C. Rüchardt and B. Freudenberg, *Tetrahedron Lett.*, 3623 (1964); J. I. G. Cadogan, *Acc. Chem. Res.* **4**, 186 (1971).

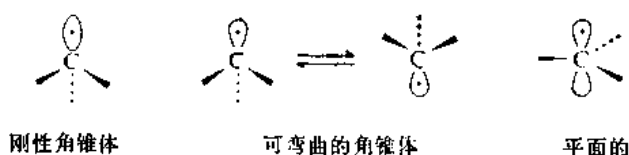


近来发展起来的一种技术对 EPR 研究来说是一个合适的自由基来源,它是把过氧化二叔丁基、三乙基硅烷和与被研究的自由基相对应的溴代烷三者的混合物进行光解反应<sup>18</sup>。过氧化物光解反应生成叔丁基自由基,它有选择地从硅烷处夺去氢。这个活泼的硅自由基又从卤代烷处夺去溴,而形成具有适合于 EPR 研究的稳定态浓度的自由基。



#### 12.1.5 自由基中间体的结构和立体化学特性

EPR 研究和其他物理方法已经为一定程度深入了解自由基质体细致几何形状提供了基础。也可以根据涉及自由基中间体的反应的立体化学研究来作出有关结构的推论。必须考虑到几种结构的可能性。如果只限于讨论烷基自由基,则应当包括刚性角锥体、迅速翻转的角锥体或一种平面的三角形结构这样三种可能性:



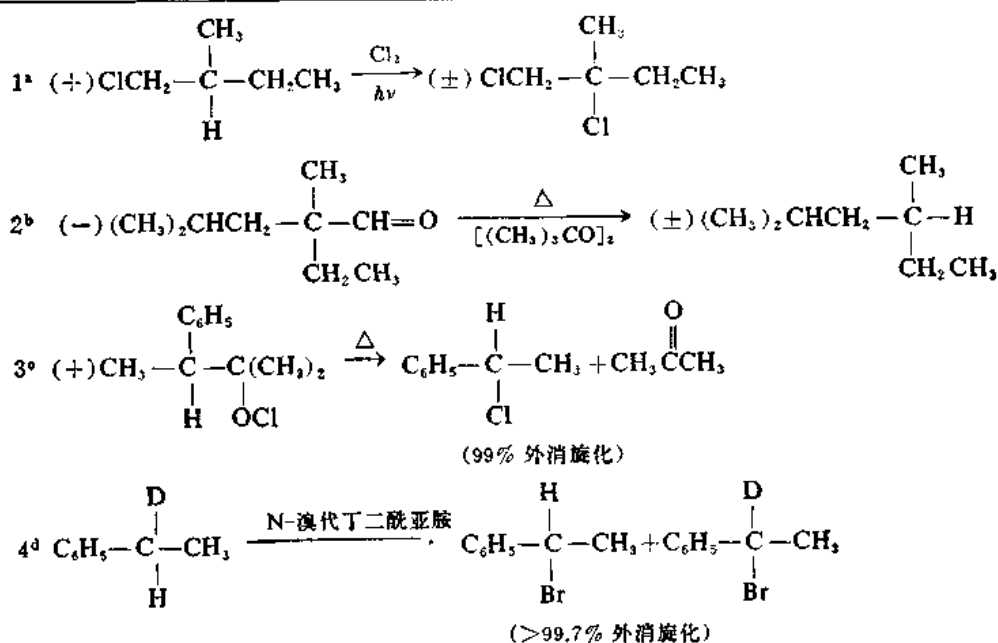
严格描述角锥形结构还要求规定键角。根据甲基自由基的 EPR 谱图得出结论:它的结构或者是平面的,或者是很浅的角锥体<sup>19</sup>。曾在凝固的惰性气体中和非常低的温度下记录了甲基自由基的 IR 谱图<sup>20</sup>。在这样的条件下,可以获得浓度比较高的活性质体,因为周围基质的惰性阻止了化学反应的进行。IR 谱图表明偏离平面最多有 $\sim 5^\circ$ 。类似的研究曾建议:一氯甲基自由基为平面排列,但是发现三氯甲基自由基是角锥形的<sup>21</sup>。EPR 和 IR 研究都得出结论:认为三氟甲基自由基不是平面形的<sup>22</sup>。

详细分析叔丁基自由基的 EPR 谱图得出结论:它是角锥形的<sup>23</sup>。确定它具有这种几何形状的根据是下列事实:中心碳的杂化方式和因与 $^{13}\text{C}$ 偶合而发生的 EPR 信号的分裂之间是有关

18. A. Hudson and R. A. Jackson, *Chem. Commun.*, 1323(1969); D. J. Edge and J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 7695(1972).
19. M. Karplus and G. K. Fraenkel, *J. Chem. Phys.* **35**, 1312(1961).
20. L. Andrews and G. C. Pimentel, *J. Chem. Phys.* **47**, 3637(1967).
21. L. Andrews *J. Chem. Phys.* **48**, 979(1968); L. Andrews and D. W. Smith, *J. Chem. Phys.* **53**, 2956(1970).
22. R. W. Fessenden and R. H. Schuler, *J. Chem. Phys.* **43**, 2704(1965); G. A. Carlson and G. C. Pimentel, *J. Chem. Phys.* **44**, 4053(1966).
23. D. E. Wood, L. F. Williams, R. F. Sprecher, and W. A. Lathan, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 6241(1972); J. B. Lisle, L. F. Williams and D. E. Wood, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 227(1976); P. J. Krusic and P. Meakin, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 228(1976).

系的。详细解释分裂方式和它与温度的关系表明：翻转的能障相当低，在 0.6 千卡/摩尔左右，当自由基偏离平面大约  $20^\circ$  时，估计产生了能量最低的构象。

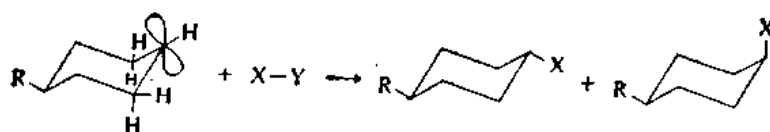
曾进行过许多研究, 目的是要根据对已知有自由基中间体参与的反应的立体化学进行的检测, 来推断自由基中心位置的几何形状。最直接的一类研究涉及到在一个不对称碳上自由基的生成。平面的或迅速翻转的自由基将导致外消旋产物; 刚性的角锥体预计应得到旋光性产物。在图式12.2.中列示了一些曾进行过这类研究的反应。在每个例子中, 产物都是外消旋的, 说明烷基自由基不能保持它前体的四面体几何形状。



环状分子不需要旋光性化合物也能推断出有关立体化学的情况,曾经研究了 4-取代环己基自由基的许多反应的立体化学<sup>26</sup>。这些反应得出顺式-和反式-异构体的混合物,这说明在这些反

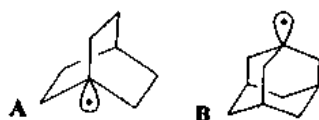
25. P. J. Krusic and R. C. Bingham *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 230 (1976).

26. 在 F. R. Jensen, L. H. Gale, and J. E. Rodgers, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 5793 (1968). 一文中有关于这方面的总结。

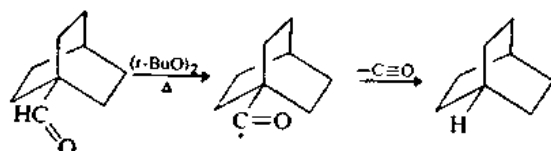


应中的自由基中间体并不保持自由基前体的立体化学。这些反应的立体选择性通常不是很大的,但是,有一些反应显示出形成顺式产物占优势。这一点曾用扭转效应来解释。如果环己基自由基是平面的或者是浅的角锥体,则导致生成反式产物的平伏式进攻,会使自由基中心位置上的氢变成与邻近的两个平伏式氢处于重叠状态。直立式进攻并不受到这种张力,因为这时在自由基中心位置上的氢离开那两个平伏式的氢而成交叉式构象,即在环的椅式构象中存在的那种构象。

另一个获得有关自由基几何要求的方法是检测桥头体系。可以回忆一下,小的双环强烈拒绝在桥头碳原子上形成碳正离子,因为骨架的几何形状不允许在碳正离子中心位置上达成平面几何形状。桥头自由基A和B的EPR谱图与桥头碳原子上的角锥体几何形状是相符的:<sup>27</sup>



化学反应活性的研究揭示,没有特别强烈拒绝形成桥头自由基的现象。在早期的研究中发现,桥头醛的脱羧反应进行起来没有什么困难:<sup>28</sup>



后来,速度研究表明,对于在决定速度步骤中生成原烷基自由基的反应来说,反应速度显著地减慢<sup>29</sup>。在典型的例子中,这种反应比产生叔丁基自由基的相应的反应慢500到1000倍。但是这种速度降低远比 $S_N1$ 溶剂解反应中所测到的 $10^{14}$ 倍要小。双环体系的张力较小时,速度减慢得也较少。根据这些研究得出的结论是:对于自由基来说,达成非平面几何形状所要求的能量远不如碳正离子中间体那么大<sup>30</sup>。

总之,自由基结构的研究和自由基反应的立体化学二者都引导出一个结论,即自由基中心不是刚性角锥体。它们或者是平面的,或者是浅的角锥体,并且角锥体翻转的能障很低。看来,自由基也能在不大大地增加它们的能量的情况下,经受住张力环造成的不大的几何变形。

27. P. J. Krusic, T. A. Rettig, and P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 995(1972).

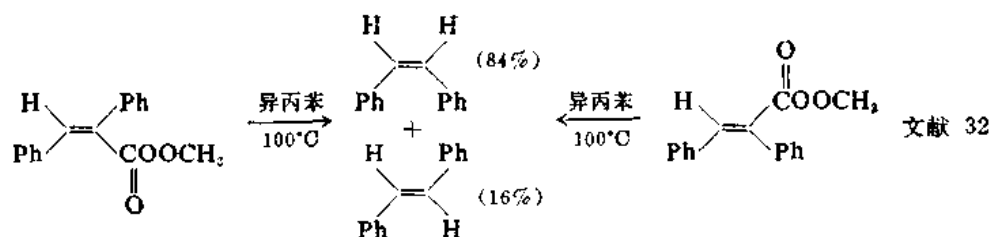
28. W. von E. Doering, M. Farber, M. Sprecher, and K. B. Wiberg, *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 3000(1952).

29. A. Oberlinner and C. Rüchardt, *Tetrahedron Lett.*, 4685(1969); L. B. Humphrey, B. Hodgson, and R. E. Pincock, *Can. J. Chem.* **46**, 3099(1968); D. E. Applequist and L. Kaplan, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 2194(1965).

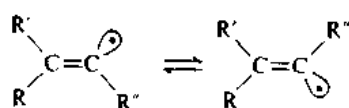
30. C. Rüchardt, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **9**, 830(1970).



也曾研究过乙烯基自由基的立体化学<sup>31</sup>。在三角中心上产生的自由基能与它的几何异构体迅速达成平衡,结果由顺式和反式的异构起始物出发都生成了相同的混合产物:



在这种情况下,有来自 EPR 谱图的良好证据证明自由基在其基态时不是线形的,而是一种容易翻转的弯曲的质体<sup>33</sup>。这个能障很低( $\sim 2$  千卡/摩尔),所以各个异构体的存活期也就很短了( $10^{-8}$ — $10^{-10}$  秒)。

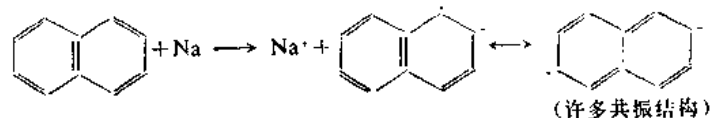


有一些证据证明,当自由基碳上带有一个象甲氧基或氯这样的取代基时,立体异构平衡作用的速度相对于自由基夺氢的速度来要降低了<sup>34</sup>。在这种情况下,产物的组成决定于反应物的立体化学。

#### 12.1.6 带电荷的自由基质体

在带电荷的质体中,和在此以前讨论过的中性体系一样,也可以有未成对电子存在。曾对这种自由基正离子和自由基负离子进行过许多研究,在本节中我们将讨论几个有代表性的例子。

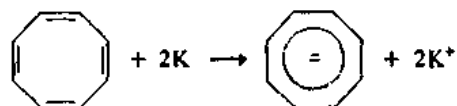
各种芳香烃和多烯烃在碱金属作用下发生单电子还原反应<sup>35</sup>。苯和萘就是很好的例子。在图 12.2b 中列示了苯基自由基负离子的谱图。这些反应必须在非质子性介质中进行,故乙醚是



最经常使用的溶剂。随着耦合的环的数目增加,这种自由基负离子更加容易形成。有质子源存在时,自由基负离子被质子化,并发生进一步的还原反应[伯奇(Birch)还原反应, B 篇第三章]。一般来说,当没有质子源存在时,要加上第二个电子是比较困难的,故自由基负离子能长时期保

31. 关于乙烯基自由基结构和反应活性的一般性述评文章: W. G. Bentrude, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **18**, 283(1967); L. A. Singer, in *Selective Organic Transformations*, Vol. II, B. S. Thyagarajan (ed.), John Wiley, New York, 1972, p. 239; O. Simamura, *Top. Stereochem.* **4**, 1(1969).
32. L. A. Singer and N. P. Kong, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 5213(1966); J. A. Kampmeier and R. M. Fantazier, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 1959(1966).
33. R. W. Fessenden and R. H. Schuler, *J. Chem. Phys.* **39**, 2147(1963).
34. M. S. Liu, S. Soloway, D. K. Wedegaertner, and J. A. Kampmeier, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 3809(1971); L. A. Singer and N. P. Kong, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 5251(1967).
35. D. E. Paul, D. Lipkin, and S. I. Weissman, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 116(1956); T. R. Tuttle, Jr., and S. I. Weissman, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 5342(1958).

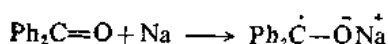
持不变。在多烯化合物中,环辛四烯是一个有趣的例子,可以拿它来与通常倾向于发生单电子还原的反应进行对比。它加上两个电子而转变成双负离子(抗磁性的)<sup>36</sup>。根据十 $\pi$ 电子体系的芳香性很容易就能解释为什么环辛四烯自由基负离子容易接受第二个电子。其结果是:



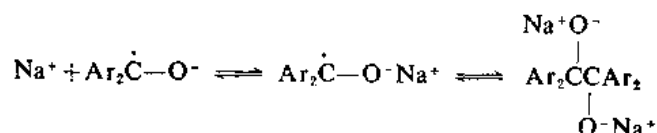
可以通过用单-电子氧化剂的反应由芳香烃或烯烃衍生出自由基正离子。曾经用过的氧化剂中有五氯化锑<sup>37</sup>和高钴离子<sup>38</sup>。大多数自由基正离子的稳定性是不高的,但是,尽管它们的稳定性不高,由于EPR波谱参数对结构变化非常灵敏,已经可以得出许多有关自由基正离子性质方面的结论。

除了化学氧化和还原反应以外,电化学过程也是一种产生带电荷自由基质体的重要方法。在电解槽阳极上的单电子氧化反应产生自由基正离子,而在阴极上的单电子还原反应产生自由基负离子。

曾充分地研究过由酮衍生出来的两类带电荷自由基。酮游基是通过羰基化合物的单电子还原反应形成的自由基负离子。通过利用金属钠的还原反应形成二苯酮自由基负离子,就是一个例子:



这个自由基负离子是深蓝色的,并且对氧和水的反应活性都很大,所以必须保存在惰性气氛中。曾对这种体系和有关体系的结构和波谱性质进行了许多详细的研究<sup>39</sup>。对于简单的芳香酮游基来说,生成抗磁性双负离子的离子配对作用和偶联作用都能可逆地发生,并且平衡的位置强烈地与溶剂有关:



这个抗磁性的二聚体作为中间体出现在某些羰基化合物的还原二聚反应中。这个反应将在B卷第三章中讨论。

二羰基化合物还原生成称为半二酮(semidione)的自由基负离子<sup>40</sup>。与之密切相关的是芳香酮的单电子还原产物——半醌。半二酮和半醌二者都能质子化生成中性衍生物,或再进行一次质子化,生成正离子衍生物:

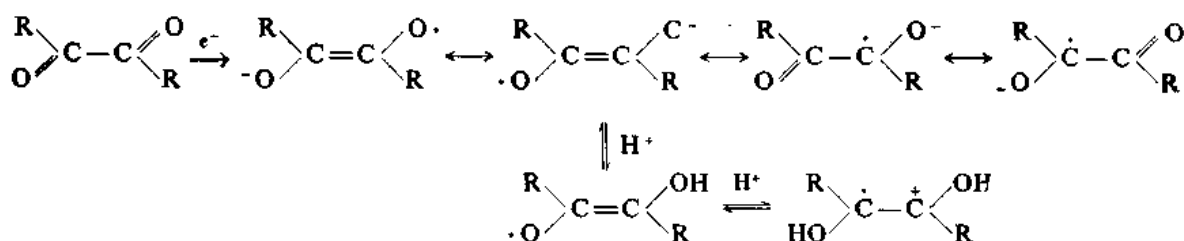
36. T. J. Katz, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 3784(1960).

37. I. C. Lewis and L. S. Singer, *J. Chem. Phys.* **43**, 2712(1965).

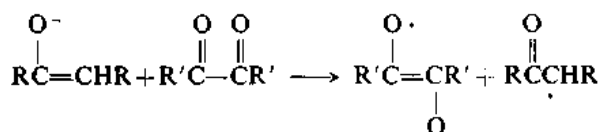
38. R. M. Dessau, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 6356(1970).

39. 关于总结性文章请看: N. Hirota, in *Radical Ions*, E. T. Kaiser and L. Kevan(eds.), Interscience, New York 1968, pp. 35—85.

40. G. A. Russell, in *Radical Ions*, E. T. Kaiser and L. Kevan(eds.) Interscience, New York, 1968, pp. 87—150.

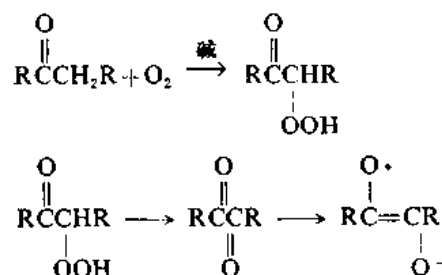


可用几种方法把电子引入二羰基化合物。用象锌这样的金属或象连二亚硫酸钠这样的无机还原剂可产生半二酮。也可以用电解法。曾经表明, 各种电子转移过程也能生成半二酮。有机碳负离子也是一种合适的还原剂:



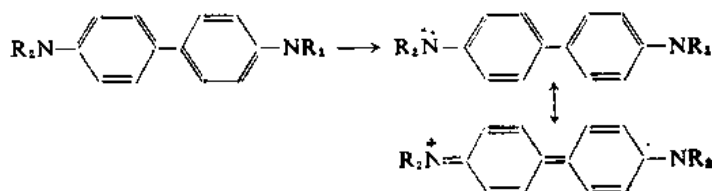
由烯醇负离子衍生出来的自由基是不稳定的, 故会发生偶联或进行其他方式的分解, 所以只留下稳定的半二酮可用 EPR 法进行研究。由于 EPR 法的灵敏度高, 所以转化为半二酮的二酮量不一定要很大就可获得结构方面的信息。

半二酮也可以在碱和少量氧存在下由单酮氧化产生<sup>41</sup>。



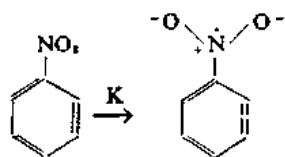
二酮可能是氧化产生的, 然后通过碱溶液中存在的碳负离子的还原作用把它还原成半二酮。对 EPR 谱图的解释可以得出各个原子上的自旋密度, 并且这个信息使我们能一定程度深入了解各个共振结构的重要程度。对由丁烷-2, 3-二酮得到的半二酮进行这种谱图的解释表明, 每个羰基氧的自旋密度为 0.22, 每个羰基碳为 0.23。这种少量残留的自旋密度是与氢原子有关的。

曾得到了由许多其他官能团和杂环体系衍生出来的带电荷自由基, 并且为了得到结构方面的信息, 检测了它们的 EPR 谱图。正如会预料到的, 在未成对电子和电荷二者都能顺利地离域时, 具有最大的稳定性。例如, 4, 4'-二氨基联苯容易氧化成高度离域的正离子自由基:



41. G. A. Russell and E. T. Strom, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 744 (1964).

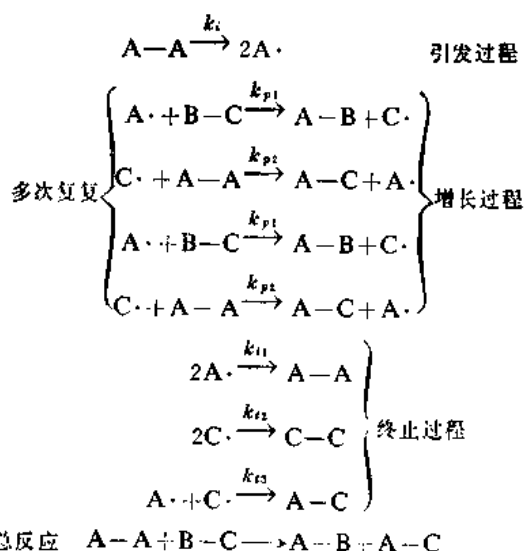
硝基芳香化合物由于硝基很强的接受电子的特性而容易转变为自由基负离子<sup>42</sup>：



## 12.2 涉及自由基中间体的反应机理的特点

### 12.2.1 链式反应的动力学特点

自由基反应的某些方面,与在此以前已经讨论过的其他类型反应相比,有其独特之处。根本的差别是:许多自由基反应是链式反应;也就是说,它的反应机理是:产生一个活性质体,就能引发一系列重复的过程,从而使许多分子转变成产物。下面这个假设的机理就是一个能说明问题的例子:



产生活性中间体(本例中的  $\text{A}\cdot$ )的步骤称为引发步骤。就本例而言,在这一步后面的四个方程中,两个反应依次重复,这就是增长阶段。链式反应的特征是具有一定的链长,即每个引发步骤所引起的增长步骤的数目。最后还有终止步骤。链反应须要有活性中间体来传播,所以破坏这种活性中间体之一的任何反应就是终止步骤。显然,终止步骤的频率越高,链长就越短。

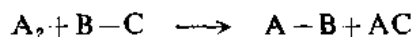
链式过程的整个速度涉及引发、增长和终止反应速度之间的相互关系。正常情况下,链式反应动力学的分析要依靠定态近似法对自由基中间体的应用。这些反应中间体具有高度反应活性,并且它们的浓度很低,在反应过程的大部分时间里接近于常数,所以是符合定态条件的。使用定态条件的结果是引发步骤总的速度等于终止反应的速度。如果不是这种情况,就不会有增

$$\frac{d[\text{A}\cdot]}{dt} = \frac{d[\text{C}\cdot]}{dt} = 0$$

42. G. A. Russell and E. G. Janzen, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 4153 (1962); G. A. Russell and A. G. Bemis, *Inorg. Chem.*, **6**, 403 (1967).

长步骤中间体的定态浓度,而应当观测到自由基中间体的积累。

应用定态近似法,并根据增长速度和终止速度最终是相等的这一点,就可以对上面的反应机理写出速度律。当链长是长的时候,按下式进行化学计算:



反应的总速度是

$$\text{速度} = \frac{d[AB]}{dt} = \frac{d[AC]}{dt} = \frac{-d[A_2]}{dt} = \frac{-d[BC]}{dt}$$

假设  $k_{t2}$  是终止步骤主要的速度常数,并使引发步骤的速度等于终止步骤的速度:

$$k_i[A_2] = 2k_{t2}[C\cdot]^2$$

$$[C\cdot] = \left(\frac{k_i}{2k_{t2}}\right)^{1/2} [A_2]^{1/2}$$

一般来说,涉及两个自由基偶联的终止反应的速度常数是相当大的。但是,由于活性中间体的浓度非常低,终止反应的总速度也可以足够低,以致增长步骤能与之竞争。总反应的速度可以是两个增长步骤中任何一个的速度:

$$\text{速度} = k_{p2}[C\cdot][A_2]$$

这两个增长步骤必须以同样的速度进行,否则  $A\cdot$  或  $C\cdot$  的浓度就会积累起来。把中间体  $C\cdot$  的浓度代入得:

$$\text{速度} = k_{p2} \left(\frac{k_i}{2k_{t2}}\right)^{1/2} [A_2]^{3/2}$$

实际观测到的速度律对试剂  $A_2$  应当为二分之三级。

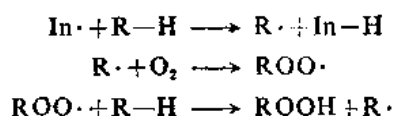
在大多数真实的体系中,可能有一个以上的终止反应在对总的终止速度发生影响,这种可能性使情况变得复杂得多。休塞(Huysen)比较全面地讨论了终止步骤对速度律形式的影响<sup>43</sup>。

改变引发步骤和终止步骤的速度能大大地改变链式反应的总速度。在讨论自由基来源的12.1.4小节中曾简单地谈到过引发反应的概念。有机化学中许多有价值的链式反应决定于引发剂的存在。最初的自由基中间体能诱导一个链式过程开始,而这个引发剂就是提供这种自由基中间体的自由基源。常用过氧化物作引发剂,因为它们可以在较低温度下通过热分解反应生成自由基。引发剂所起的作用是使一个链式过程开始发生的温度比只含有反应物的混合物时使反应可能发生的温度低得多。通过光敏分子的光化分解实现的引发作用也是一个常用的方法。与上述情况相反,链式反应的速度可以被抑制剂大大地减慢。如果一种化合物对链式过程中自由基的反应活性非常高,以致它可以有效地截获自由基,从而造成链的终止,那么这种化合物就可以起抑制剂的作用。一个抑制剂如果它的反应活性足够高的话,则可完全阻止一个链式反应的发生。

自由基链抑制剂在经济上是颇为重要的。自由基链式氧化作用能使许多由有机分子组成的商品较快地变质,抗氧化剂这个名称通常就是指能用来减慢这种氧化作用的抑制剂。润滑油必须在较高温度下仍保持化学惰性,在这种有机物质中,抗氧化剂的作用就特别重要。自动氧化的

43. E. S. Huysen, *Free Radical Chain Reactions*, Wiley-Interscience, New York, 1970. pp. 39 - 54.

基本链式机理是:



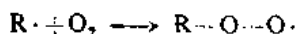
抗氧化剂的功能往往在于转化掉过氧自由基,从而阻止了链式反应。另外一些抗氧化剂的功能是与潜在的引发剂反应,从而通过阻止链引发作用而减慢氧化降解反应。据信,许多含硫和含磷的化合物是以后一种方式起作用的。特别要提到,作为潜在链引发剂的氢过氧化物也是自动氧化作用的产物。这个事实使自动氧化作用具有自动催化作用的能力,因为氧化产物形成得越多,引发剂的浓度就越高。二价硫的化合物和三价磷的化合物能还原氢过氧化物而生成稳定的产物:



这些物质能将潜在引发剂保持在低浓度,因此,它们起了抑制剂的作用。芳香胺和酚也广泛用作抗氧化剂。一般认为,这些类型物质的功能在于它们优先于烃与烷基过氧自由基发生氢原子转移反应。结果得到的自由基是比较稳定的,不会使链过程增长,而是发生二聚合作用或以其他方式反应使链终止。

除了它的商业上的重要性以外,自由基链式反应对引发剂和抑制剂的敏感性可以用于机理的研究。已知起链式反应抑制剂作用的化合物,加入相当少量就使反应速度发生巨大变化,这是自由基链式反应机理的一个证明。这种加入物常称之为自由基清除剂。

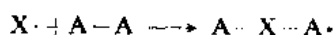
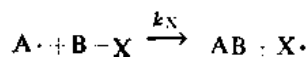
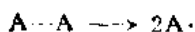
用作抗氧化剂的各种类型的化合物可以用在这些研究中,但是也还有其他起抑制剂作用的物质。分子态氧抑制许多自由基链式过程。三线态氧分子对许多有机自由基具有极大的反应活性:



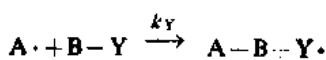
例如,稳定自由基加分氧基(关于加分氧基的结构,请参看图式 12.1 第 5 项)也常常以同样方式起作用。由于它们已经含有一个未成对电子,所以与自由基的结合是非常迅速的,而且,比起构成大多数自由基链式过程的夺取原子步骤或加成步骤来,这个过程优先发生。

### 12.2.2 结构-反应活性关系

正如在第四章中讨论过的,结构-反应活性的关系可以用测量速度和平衡的方法来探测。直接动力学测定法在研究自由基反应中不象在异裂反应中那样经常使用。而竞争法却是广泛地被使用的。竞争法的依据是反应速度表示式,所以只要这两个竞争过程具有同样的动力学级数,则竞争法中相对速度的比较同个别测得的速度就一样正确。假设需要比较在下列假想的顺序中两个有关化合物 B-X 和 B-Y 的反应活性:



和



要求得到的数据是  $k_X$  和  $k_Y$  的相对大小。当  $B-X$  和  $B-Y$  在反应体系中都存在时, 它们消耗的速度将与它们的反应活性和浓度有关:

$$-\frac{d[B-X]}{dt} = k_X[A\cdot][B-X]$$

$$-\frac{d[B-Y]}{dt} = k_Y[A\cdot][B-Y]$$

$$\frac{k_X}{k_Y} = \frac{d[B-X]/[B-X]}{d[B-Y]/[B-Y]}$$

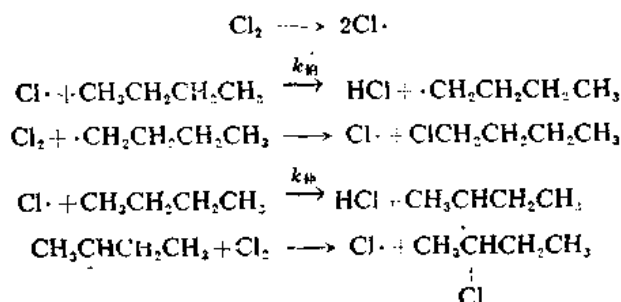
以  $[B-X] = [B-X]_{\text{初始}}$  到  $[B-X]_t$  和  $[B-Y] = [B-Y]_{\text{初始}}$  到  $[B-Y]_t$  为上下限, 对上述表示式积分得:

$$\frac{k_X}{k_Y} = \frac{\ln([B-X]_{\text{初始}}/[B-X]_t)}{\ln([B-Y]_{\text{初始}}/[B-Y]_t)}$$

式中  $t$  是反应过程中某一点的时间。

从这个关系式可以测出比例  $k_X/k_Y$ 。根据实验条件就可知道初始浓度  $[B-X]_{\text{初始}}$  和  $[B-Y]_{\text{初始}}$ 。当有一些  $B-X$  和  $B-Y$  还没有反应完时, 就使反应停止; 或者可以用过量的  $B-X$  和  $B-Y$ , 使得另一试剂  $A-A$  已完全反应掉的时候,  $B-X$  和  $B-Y$  还没有消耗光。于是分析  $[B-X]$  和  $[B-Y]$  就可提供计算  $k_X/k_Y$  所需要的数据。为什么被比较的反应必须具有相同的级数, 这一点是否清楚了呢? 如果它们不相同, 则两个速度表示式相除时将会留下未消掉的浓度项。

另一个竞争类型的实验涉及到在相同分子中不同原子的反应活性的测定。例如, 丁烷的气相氯化反应能生成 1-或 2-氯丁烷。伯和仲氢的相对反应活性 ( $k_{\text{伯}}/k_{\text{仲}}$ ) 是一种有助于描绘反应过程细节的信息:



可以测定在反应过程中任何一点时产物 1-氯丁烷:2-氯丁烷之比来确定  $k_{\text{伯}}/k_{\text{仲}}$  的值。然后考虑到伯氢数目超过仲氢数目(其比数为 3 比 2)而进行统计校正:

$$\frac{[1\text{-氯丁烷}]_t/3}{[2\text{-氯丁烷}]_t/2} = \frac{k_{\text{伯}}}{k_{\text{仲}}}$$

$$\frac{k_{\text{伯}}}{k_{\text{仲}}} = \frac{2[1\text{-氯丁烷}]_t}{3[2\text{-氯丁烷}]_t}$$

在这里可以对自由基反应中结构-反应活性关系作出一些一般性的看法。反应活性结构效应的其他例子将作为个别反应来讨论。C—H 基团受到能夺去氢原子的自由基作用时, 其反应活

性一般是伯<仲<叔。乙烯基和苯基取代基能使氢被自由基夺去的活性增加。这个反应活性次序反映了C—H键的键离解能的次序：烯丙基<苄基<叔<仲<伯<sup>44</sup>。在脂肪烃中，伯、仲和叔位上的氢被甲基自由基夺去时的相对反应活性是1:4.3:4.6<sup>45</sup>。被叔丁氧自由基夺去时的相对反应活性是1:10:44<sup>46</sup>。还得到过其他类型自由基的数据，并且已经排制成表<sup>44</sup>。例如，在气相中溴原子的选择性非常高，曾经测得伯、仲和叔氢被它作用的相对反应活性为1:250:6300<sup>47</sup>。烯丙基和苄基上的氢被甲基自由基作用反应活性大约为相应的未活化氢的9倍<sup>45</sup>。

官能团也能使邻近的C—H键变弱，从而增加了对进攻自由基的反应活性。例如，在下列化合物中C—H键的离解能是：乙腈(86千卡/摩尔)，丙酮(92千卡/摩尔)和甲醇(92千卡/摩尔)，这些C—H键离解能都比乙烷中的C—H键的离解能(98千卡/摩尔)小<sup>44</sup>。表12.1中给出了在有机自由基反应中经常遇到的一些键的离解能。

表 12.1 键离解能(千卡/摩尔)<sup>a</sup>

键	D. E.	键	D. E.
CH <sub>3</sub> —H	104	HOCH <sub>2</sub> —H	92
CH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> —H	98	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2\text{CCH}_2\text{—H} \end{array}$	92
(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH—H	94.5	N≡CCH <sub>2</sub> —H	86
(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> C—H	91	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{CH}_3\text{CO—OCCH}_3 \end{array}$	30
CH <sub>2</sub> =CH—H	104	CH <sub>3</sub> CO—OH	44
$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{CH}_2\text{—CH—H} \end{array}$	101	F—F	38
PhCH <sub>2</sub> —H	85	Cl—Cl	58
CH <sub>2</sub> =CHCH <sub>2</sub> —H	85	Br—Br	46
F <sub>3</sub> C—H	106	I—I	36
Cl <sub>3</sub> C—H	96	H—F	136
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> —F	106	H—Cl	103
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> —Cl	81	H—Br	87.5
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> —Br	69	H—I	71
C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> —I	53		

a. 数据取自 J. A. Kerr, *Chem. Rev.* **66**, 465(1966), and S. W. Benson, *J. Chem. Ed.* **42**, 502(1965).

表 12.1 中所列的键离解能也可以应用于计算自由基反应系列中单个步骤的能量平衡。

**例 12.1** 试计算由分子态溴产生的溴原子使乙烷溴化的反应中每一步的焓。反应的总焓是多少?

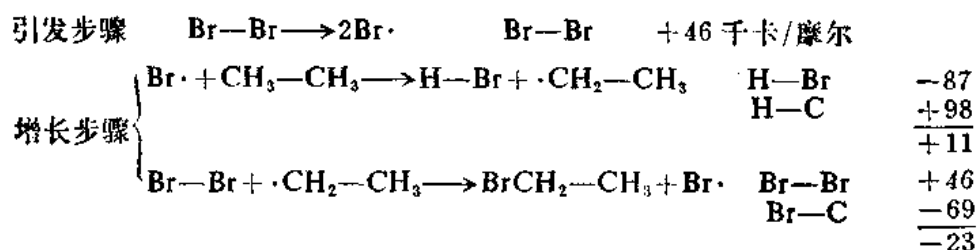
44. J. A. Kerr, *Chem. Rev.* **66**, 465(1966).

45. W. A. Pryor, D. L. Fuller, and J. P. Stanley, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 1632(1972)

46. C. Walling and B. B. Jacknow, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 6108(1960).

47. A. F. Trotman-Dickenson, *Adv. Free Radical Chem.* **I**, 1(1965).



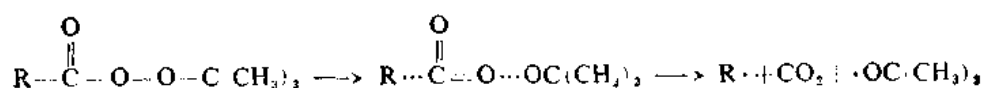


总结果 -12 千卡/摩尔

把反应中各增长步骤加合起来进行计算,得-12 千卡/摩尔。为了证实哪些为吸热步骤,可以分析各个步骤的能量变化。由于任何一步的活化焓不可能小于它的吸热量,所以一定会有这样一个结果:明显的吸热步骤将会有很大的活化能。自由基链过程依赖于一系列使活性自由基保持在低浓度的快步骤。由于终止反应(自由基结合反应)通常是非常快的,所以在链式反应的一系列步骤中有吸热步骤存在就意味着反应的链将是短的,这是因为即使链式反应能够存在,也有与之竞争的重新结合反应的缘故。

另一方面,焓的计算不能得出有关放热步骤活化能的直接证据。对于夺氢反应活化能的计算看来已经有了一些进展。曾描述了一种根据现有物理数据计算这种反应活化能的方法,计算结果符合各种反应体系的实测活化能<sup>48</sup>。这个方法算出了表示夺氢反应过渡态的三原子线形排列的能量,它是通过计算这种分子排列中成键力和反键力之间的差别得出的。计算所需要的数据是反应分子的键离解能、原子量、键长和 IR 伸张频率。

自由基稳定性还反映在除夺氢反应以外的其他反应的速度上。已经指出过,自由基的结构决定了偶氮化合物发生氮消除反应的温度(请看 12.1.4. 小节)。在其他自由基形成反应中曾确定了类似的趋势。例如,过氧叔丁酯热分解反应的速度,因羰基取代基结构的不同,而在一个很大的范围内变动<sup>49</sup>。这不仅清楚地表明,在决定速度步骤中的成键作用的变化并不完全局限在 O—O 键的伸长上,而且还清楚地表明,自由基特性一定通过烷基-羰基键的协同断裂而展现在烷基上:

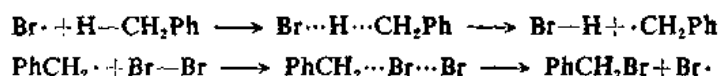


R	相对速度 <sup>49</sup>
CH <sub>3</sub>	1
Ph	17
CH <sub>2</sub> Ph	290
C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	1,700
CHPh <sub>2</sub>	19,300
C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Ph	41,500
CH <sub>2</sub> CH=CHPh	125,000

48. 有关全面的讨论,请参看 A. Zavitsas, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 2779(1972)。

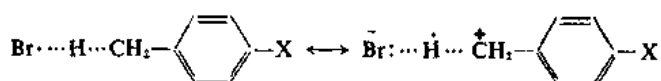
49. P. D. Bartlett and R. R. Hiatt, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 1398(1958)。

以最简单的方式写成的自由基反应不表示电荷的分离。甲苯溴化反应的例子可用来说明这一点:



不过,正象包含有电荷分离的异裂过程所发生的那样,许多典型的自由基过程对极性取代基的引入是有反应的。例如,用哈默特方程分析甲苯溴化反应得出 $\rho$ 值为1.4,说明苯环在过渡态中经受到显著的拉走电子密度的作用<sup>50</sup>。

为什么涉及中性的底物和中间体的自由基反应会对改变电子密度的不同取代基作出反应呢?曾经有一种解释是以下列概念为基础的:由于反应原子的电负性的差别,在过渡态中可能有一定的极性<sup>51</sup>:



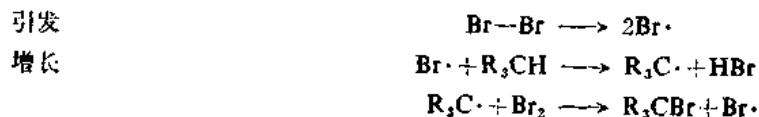
在支持这种解释方法的一系列证明中有这样一个事实:取代甲苯的夺氢反应往往用 $\sigma^+$ 比用 $\sigma$ 能得出更好的相关性来<sup>52</sup>。

另一种观点认为,在从取代甲苯上夺去氢的反应中看到的取代基效应是苄基C—H键的键离解能改变的结果。根据这种解释,当存在有吸电子基团使苄基碳的电负性增加时,由于碳上杂化作用调整的结果而使C—H键变强。相反地,给电子基团使C—H键变弱,并使夺氢反应容易进行<sup>53</sup>。这种说明方法回避了以过渡态带有极性的观点为基础进行解释时的一个明显的矛盾。夺氢反应的 $\rho$ 值预料应当随夺氢自由基的电负性增加而增加,因为在过渡态中估计应当有越来越多的正电荷。但是,虽然电负性的次序是 $\text{Cl}\cdot > \text{Br}\cdot > (\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{O}\cdot > \text{Cl}_3\text{C}\cdot > \text{Ph}\cdot$ ,而 $\rho$ 值却按 $\text{Br}\cdot > \text{Cl}_3\text{C}\cdot > \text{Cl}\cdot > (\text{CH}_3)_3\text{C}-\text{O}\cdot > \text{Ph}\cdot$ 的次序降低。

## 12.3 自由基取代反应

### 12.3.1 卤化反应

烃的自由基溴化反应是给使用其他方法很难反应的不活泼分子加上官能团的一个重要方法<sup>54</sup>。这个过程是一个链式反应,它包括下列步骤:



50. R. E. Pearson and J. C. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 3142(1963); J. Hradil and V. Chvalovsky, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **33**, 2029(1968).

51. G. A. Russell and H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 4578(1955); E. S. Huyser, *Free Radical Chain Reactions*, Wiley-Interscience, New York, 1970, Chap. 4.

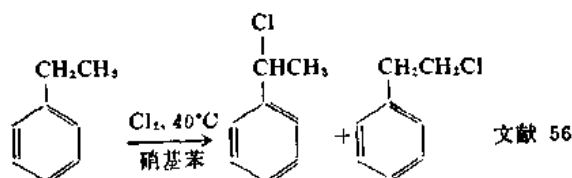
52. G. A. Russell and R. C. Williamson, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 2357(1964); J. A. Howard and K. U. Ingold, *Can. J. Chem.* **41**, 1744(1963).

53. A. A. Zavitsas and J. A. Pinto, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 7390(1972).

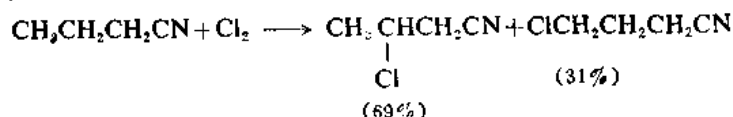
54. W. A. Thaler, *Meth. Free Radical Chem.* **2**, 121(1969).

这个反应往往是用溴的光解作用来引发的。夺氢这一步是限制速度步骤，所以产物的组成决定于夺氢这一步的选择性。溴原子从甲烷，乙烷(伯)，丙烷(仲)和异丁烷(叔)处夺去氢所需要的焓分别为+16.5, +10.5, +7.0 和 +3.5 千卡/摩尔<sup>55</sup>。这些差别表现在活化能上，夺氢作用的一个明显的动力学优势的顺序为叔>仲>伯。象苯基、乙烯基或羰基取代基这种通过离域作用促使自由基变稳定的结构特点也会使自由基溴化反应中产生动态选择性。正如图式 12.3 中第 2 和第 4 项所表明的，在苯基位置上的溴化反应是特别有效的过程。

其他卤素的反应与溴化反应相比有着重要的差别。在氯化反应中，尽管与溴化反应中所描述的那种链式反应机理是一样的，但是一个关键性的差别在于氯化反应的选择性却低得多。由于氯原子相对于溴原子来说有较高的能量，所以夺去伯、仲和叔氢的作用都是放热反应，这一点与溴化反应相反。由于这种放热性的结果，产物自由基的稳定性对活化能的影响就比较小了。根据哈蒙特假设来看，这个过渡态应当是非常类似于反应物的。尽管苯基自由基的稳定性要大得多，但乙苯的氯化反应在甲基和亚甲基位置上都发生了，这可作为低选择性的一个例子：



自由基氯化反应显示了重大的极性效应。虽然吸电子取代基有可能稳定自由基中间体，但是，被吸电子基团取代的那个位置，对氯化反应来说是相对地不活泼的<sup>57</sup>：



这个极性效应归因于下面的事实，即氯原子是一个亲电性相当大的质体，所以靠近吸电子基团的是缺电子程度较高的碳，不易发生氯化。

象羰基和醚基这样的官能团对自由基卤化反应具有较强的指向效应。醚倾向于在醚键的  $\alpha$  位置上发生氯化反应，这也许是因为  $\alpha$ -C-H 键的键能降低了的缘故。酯和羧酸的羰基倾向于将氯化反应指向  $\beta$  和  $\gamma$  位置，这也许是因为诱导效应不利于亲电性的氯原子向  $\alpha$  位置进攻的缘故。这种带有官能团分子的自由基氯化反应未广泛地应用于合成中。酮可以有选择性地氯化或溴化到羰基的  $\alpha$  位置，但是，这些反应一般是通过有烯醇参与的离子性机理来进行的，这在第八章中已经讨论过了。

碘化反应是低效率的反应，因为用碘自由基从 C-H 键上夺取氢的作用是高度吸热的，即使对稳定的自由基来说也是如此。因此，观测不到分子态碘参与的、通过链反应进行的碘化反

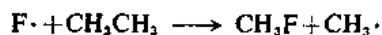
55. E. S. Huyser, *Free Radical Chain Reactions*, Wiley-Interscience, New York, 1970, p. 91.

56. G. A. Russell, A. Ito, and D. G. Hendry, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2976(1963).

57. A. Bruylants, M. Tits, C. Dieu, and R. Gauthier, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **61**, 266(1952); A. Bruylants, M. Tits, and R. Danby, *Bull. Soc. Chim. Belg.* **58**, 210(1949); M. S. Kharasch and H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **62**, 925(1940).

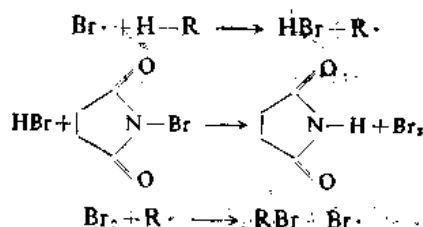
应。

氟化反应存在的问题是趋向于另一个极端。在卤化链式反应中的两个步骤都是大量放热的, 所以, 如果不是小心地控制条件, 反应将非常猛烈, 结果, 氟原子能使碳-碳键断裂:

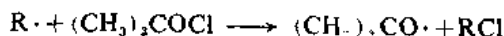
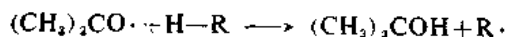


因此, 氟化反应伴随着烃链的降解作用。由于这些问题, 在实验室合成中很少应用元素氟的氟化反应。

除了分子态卤素以外, 也还可以用几种其他的化学试剂来进行有机分子的卤化反应。曾相当广泛地使用 N-溴代丁二酰亚胺 (NBS), 特别是用于烯丙基和苄基的溴化反应中。机理的研究确定, 在这些条件下分子态溴是活泼卤化剂<sup>58</sup>。它是由 NBS 和溴化氢形成的, 在整个反应过程中保持低浓度。为了使烯丙基卤化过程能够成功, 重要的是要使溴保持在非常低的浓度。这时双键之所以能不进行溴加成反应, 是由于溴原子加成反应可逆性的缘故。在溴的浓度不足以完成加成反应时, 烯丙基卤化反应是主要反应。



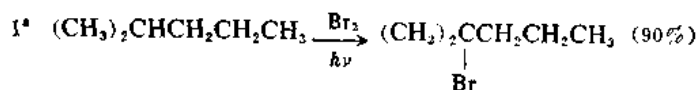
用于自由基卤化反应的另一个充分研究过的试剂是次氯酸叔丁酯。在这种情况下, 去夺取氢的质体是叔丁氧自由基:



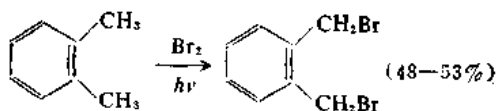
它的选择性是在氯原子和溴原子之间。严格的选择性是与溶剂和温度有关的, 但是, 例如以氯苯作为溶剂时, 叔:仲:伯为 60:10:1 是典型的比例<sup>59</sup>。在图式 12.3 中给出了许多自由基链式卤化反应的例子, 它们说明了这些反应在制备中的用途。

图式 12.3 自由基卤化反应

分子态溴

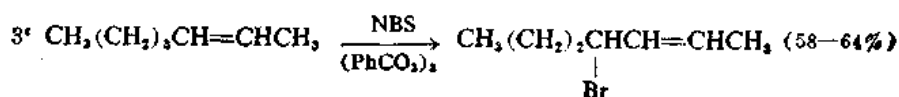


2<sup>b</sup>

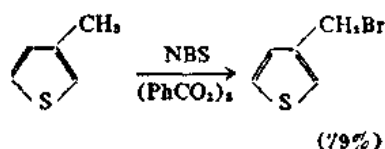


N-溴代丁二酰亚胺

58. R. E. Pearson and J. C. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 354, 3142 (1963); G. A. Russell, C. DeBoer, and K. M. Desmond, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 365 (1963); J. H. Incremona and J. C. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 627 (1970).  
59. C. Walling and P. J. Wagner, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 3368 (1964).

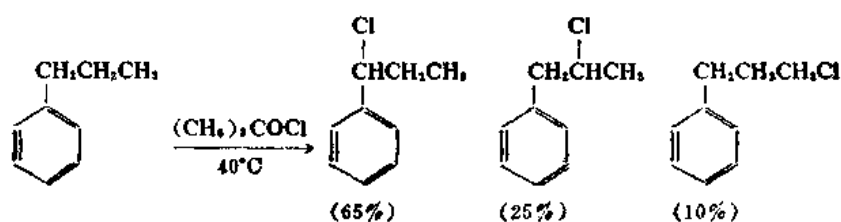


4<sup>d</sup>

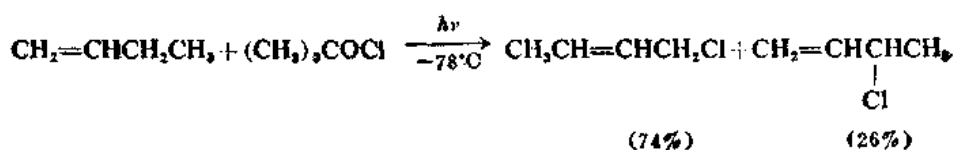


其他卤化剂

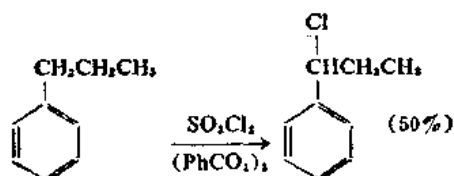
5<sup>e</sup>



6<sup>f</sup>



7<sup>g</sup>

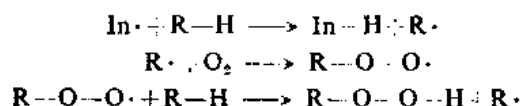


- a. G. A. Russell and H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 4025 (1955).
- b. E. F. M. Stephenson, *Org. Synth.* **IV**, 984 (1963).
- c. F. L. Greenwood, M. D. Kellert, and J. Sedlak, *Org. Synth.* **IV**, 108 (1963).
- d. E. Campaigne and B. F. Tullar, *Org. Synth.* **IV**, 921 (1963).
- e. C. Walling and B. B. Jacknow, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 6108 (1960).
- f. C. Walling and W. Thaler, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 3877 (1961).
- g. H. C. Brown and A. B. Ash, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 4019 (1955).

### 12.3.2 氧化反应

以分子态氧对有机分子进行的自由基链式氧化反应往往称为自动氧化反应。它的一般性机理概略地描述如下：

引发  
增长



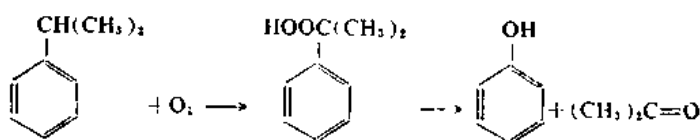
由于分子态氧的三线态特性，氧与大多数自由基反应的速度是非常快的。所以，自动氧化反应之所以容易，主要由于增长过程的第二步中氢容易被夺去。作为夺氢质体的烷基过氧自由基具有明显的选择性。比较富电子的或产生特别稳定自由基的底物最容易被氧化。苄基、烯丙基和叔碳位置对氧化反应是最敏感的。这种选择性使得自由基链式氧化反应在某些情况下成为合适的制备反应。

曾测定了在一套标准条件下各种不同的烃对氧的反应活性，这些测定在一定程度上指出了各种不同的结构单元对自动氧化反应的相对敏感性<sup>60</sup>。表 12.2 列示了在这种研究工作中得到的几个化合物的相对速度。从这些速度数据看出，烷基、乙烯基和芳基取代基的致活效应是明显的。

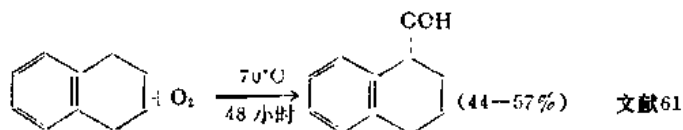
表 12.2 一些芳香烃对氧的相对反应活性

$\text{PhCH}(\text{CH}_3)_2$	1.0	$\text{PhCH}_2\text{CH}_3$	0.18
$\text{PhCH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$	0.8	$\text{PhCH}_3$	0.015
$(\text{Ph})_2\text{CH}_2$	0.35		

当在夺氢反应中只有一个比较活泼的氢可以被夺去时，则通过自动氧化反应可以得到最佳制备上的效果。例如，异丙苯的氧化反应能以工业规模有效地进行，最终产物是丙酮和苯酚：



用自动氧化反应可以得到四氢萘的氢过氧化物，从制备角度看，所得产率是够好的：

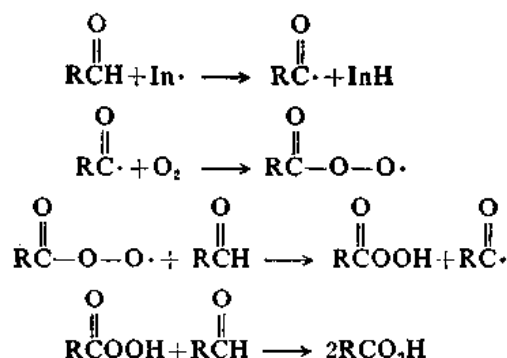


使自由基变稳定的官能团预计会增加对自动氧化反应的敏感性。这一点被两个研究得比较

60. G. A. Russell, *J. Am. Chem. Soc.* 78, 1047 (1956).

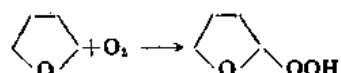
61. H. B. Knight and D. Swern, *Org. Synth.* IV, 895 (1963).

充分的例子所证明。醛基上的氢容易被夺去的那些醛, 容易发生自动氧化反应。醛的自动氧化反应能生成过氧羧酸, 但是, 因为过氧酸能氧化未反应的醛, 所以一般分离出来的是羧酸:



一摩尔醛被过氧羧酸氧化的最后这一步不是自由基反应, 而是拜耶-韦立格(Baeyer-Villiger)反应的一个例子, 它将在 B 卷第十章中讨论。

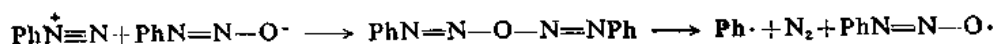
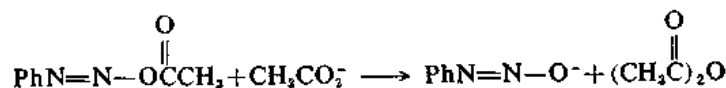
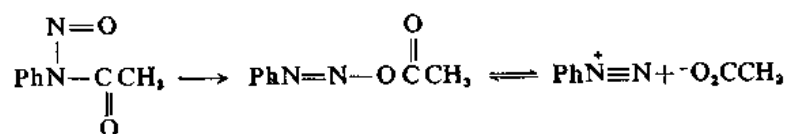
类似地, 醚中的  $\alpha$  位置相当容易发生自动氧化反应而生成氢过氧化物。醚自动氧化成  $\alpha$  氢过氧衍生物的反应不是一个重要的制备反应, 但这个反应是一种普遍公认的实验室中危险的根



源。象乙醚、四氢呋喃、乙二醇二甲醚和异丙醚这样一些常用的醚形成的过氧化物是有爆炸性的。在曝露于大气中的醚中能积累起相当数量的这种过氧化物。由于这些氢过氧化物挥发性比醚小, 所以它们在蒸发或蒸馏时会浓缩而可能发生爆炸。因此, 这种醚曝露在氧气中长期储存是极其危险的。

### 12.3.3 涉及芳基自由基的取代反应

涉及芳基自由基的取代反应在合成中是相当重要的。其部分原因是芳基卤化物和有关的化合物都不易发生亲核取代反应, 这就限制了  $\text{S}_{\text{N}}2$  过程在合成上的利用。自由基取代反应可以用第 12.1.4 小节中谈到的任何一种芳基自由基源来进行, 酰基亚硝基苯胺和芳基重氮化合物也曾广泛地应用于合成中。酰基亚硝基苯胺的分解反应是比较复杂的过程。其机理表示如下:

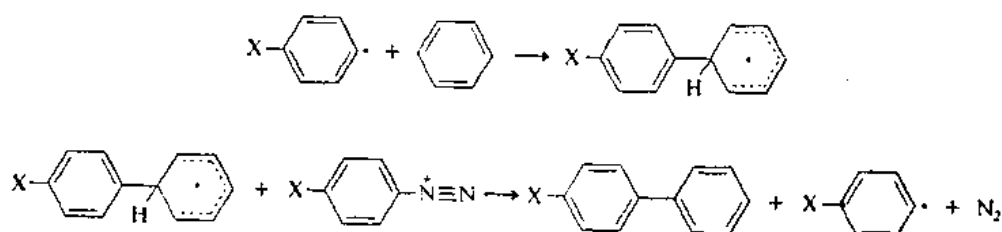


曾简要地评述过支持这个机理的主要证据<sup>62</sup>。

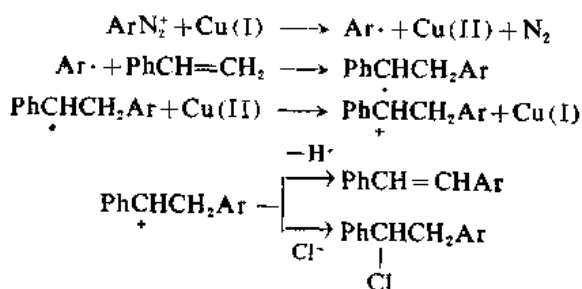
产生自由基这一步是偶氮化合物分解反应的一个特例。这个反应的一个重要的应用是通过

62. J. I. G. Cadogan, *Acc. Chem. Res.* 4, 186(1971).

另一个芳香分子被芳基自由基进攻的反应来合成联苯类化合物。在这些条件下, 从中间体芳基环己二烯基自由基处夺去氢的作用成为链式反应机理的一部分, 同时芳基重氮离子将自由基中间体氧化生成联苯。通过芳香胺的重氮化反应以通常方式产生的芳基重氮离子也可作为芳基自由基的来源。取代的联苯可以用重氮盐的碱-催化分解来合成, 反应通常是在过量芳香底物存在下进行的。

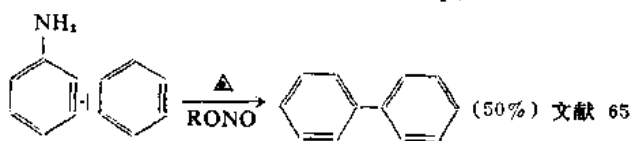
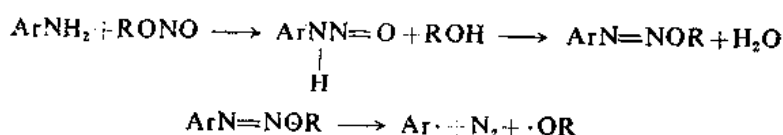


利用一个类似的反应可以把芳香基团引入烯中。反应中还包括铜盐, 它发生可逆的氧化态变化, 从而催化了整个反应<sup>63,64</sup>:



最终产物或者是取代的烯, 或者是中间体正离子被氯离子截获后生成的卤化物。

芳基自由基的另一个方便的来源是芳香胺与亚硝酸酯在有机溶剂中的反应。亚硝基化的苯胺就是自由基的前体。以这种方式产生的自由基曾被用来合成联苯类化合物。



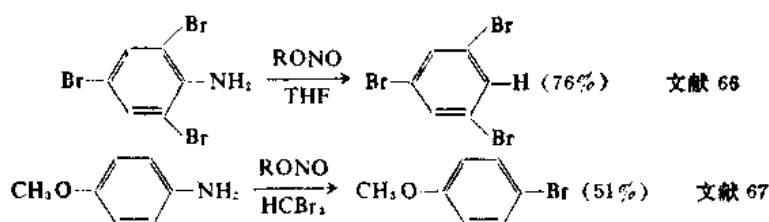
在氨基被溴或氢取代的反应中, 芳基自由基也是中间体。在这些反应中, 溴原子和氢原子是被自由基中间体分别从适当的溶剂分子处夺来的。

63. J. I. G. Cadogan and M. J. Perkins, in *The Chemistry of Alkenes*, S. Patai (ed.), Interscience, New York, 1964, pp. 630-632.

64. C. S. Rondestvedt, *J. Org. React.* **11**, 189 (1960).

65. J. I. G. Cadogan, *J. Chem. Soc.*, 4257 (1962).

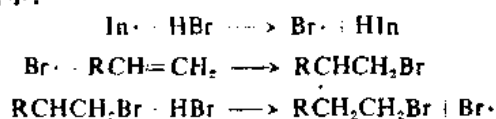




## 12.4 自由基加成反应

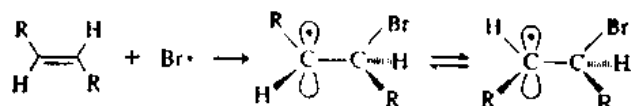
### 12.4.1 卤化氢的加成反应

溴化氢对烯的反马尔科夫尼科夫加成反应是在坚实的机理基础上提出的最早的自由基反应之一。对于溴化氢的加成反应来说,在象过氧化物这样的合适的引发剂存在下,自由基链式反应机理就会与离子性机理相竞争:

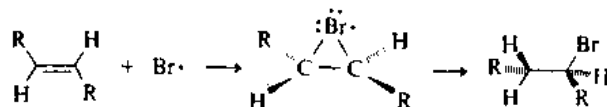


由于溴加成到取代最少的双键碳原子上,所以产生取代较多的自由基中间体,烯的自由基链式氢溴化反应的位置与离子性加成反应的相反。关于反应机理的早期工作是要了解为什么在某些情况下是违反马尔科夫尼科夫规则的。最后,对反马尔科夫尼科夫加成反应追查至反应条件上,发现过氧化物或光引发了自由基链式过程。正如图式 12.4 中的第 1 和第 2 项所表明的,溴化氢对烯的自由基链式加成反应是一个合成上有用的反应。

曾用非环烯和环烯研究了溴化氢对烯进行自由基加成反应的立体化学<sup>68</sup>。它们倾向于反式加成<sup>69,70</sup>。如果中间体自由基中形成的  $sp^2$  碳相对于分子的其余部分迅速旋转,则所得结果应当与反式加成是相反的:



这种立体专一性可以用桥形结构来解释,这与讨论烯的离子性溴化反应时所涉及的桥形结构是相似的:



在环己烯及其衍生物中,反式-二直立式加成是占优势的立体化学方式<sup>71</sup>:

66. J. I. G. Cadogan and G. A. Molina, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 541 (1973).

67. J. I. G. Cadogan, D. A. Roy, and D. M. Smith, *J. Chem. Soc. C*, 1249 (1966).

68. B. A. Bohm and P. I. Abell, *Chem. Rev.* **62**, 599 (1962).

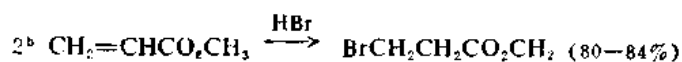
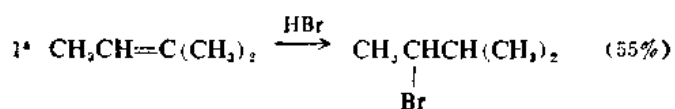
69. P. S. Skell and P. K. Freeman, *J. Org. Chem.* **29**, 2524 (1964).

70. H. L. Goering and D. W. Larsen, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 5937 (1959).

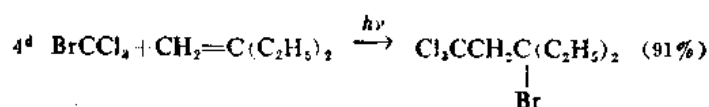
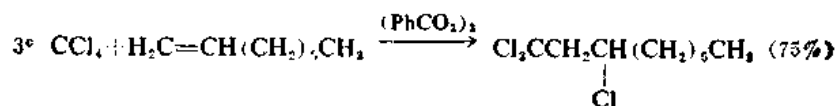
71. H. L. Goering and L. L. Sims, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 3465 (1955); N. A. LeBel, R. F. Czaja, and A. DeBoer, *J. Org. Chem.* **34**, 3112 (1969); P. D. Read and P. S. Skell, *J. Org. Chem.* **31**, 753 (1966); H. L. Goering, P. I. Abell, and B. F. Aycock, *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 3588 (1952).

图式 12.4 对端的自由基链式加成反应

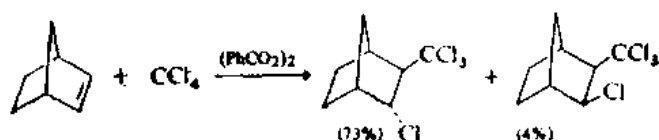
溴化氢



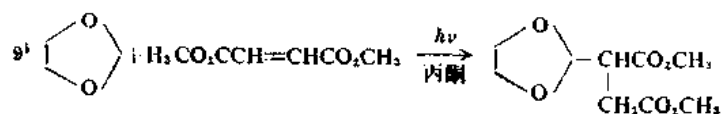
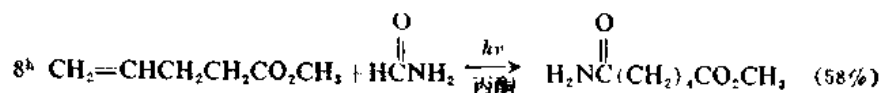
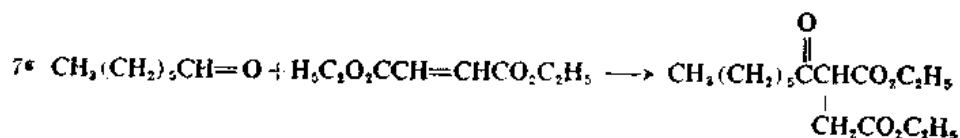
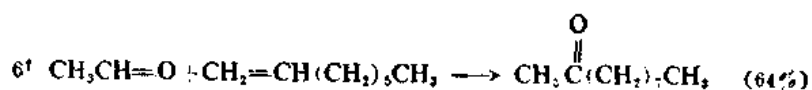
卤甲烷的加成反应



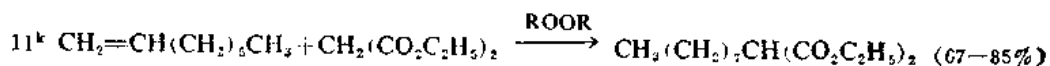
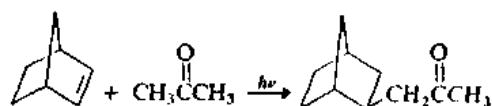
5<sup>e</sup>



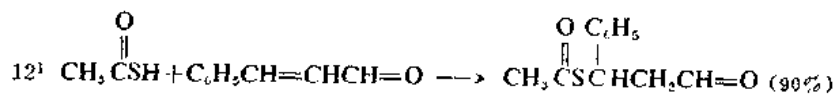
其他碳自由基的加成反应



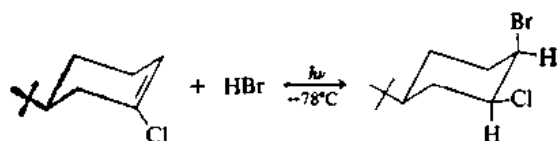
10<sup>j</sup>



硫醇和硫代酸的加成反应

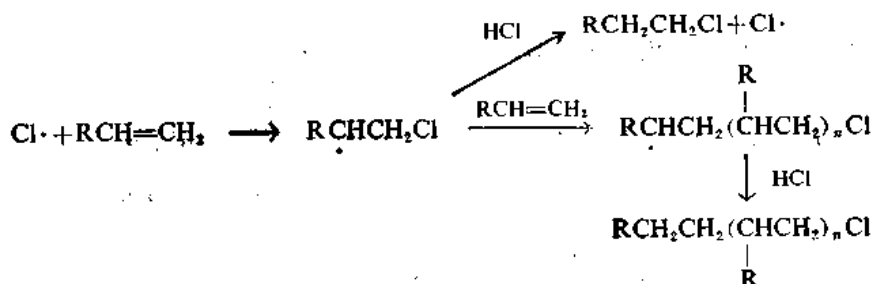


- a. W. J. Bailey and S. S. Hirsch, *J. Org. Chem.* **28**, 2894(1963).
- b. R. Mozingo and L. A. Patterson, *Org. Synth.* **III**, 576(1955).
- c. M. S. Kharasch, E. V. Jensen, and W. H. Urry, *J. Am. Chem. Soc.* **69**, 1100(1947).
- d. M. S. Kharasch and M. Sage, *J. Org. Chem.* **14**, 537(1949).
- e. C. L. Osborn, T. V. Van Auken, and D. J. Trecker, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 5806(1968).
- f. M. S. Kharasch, W. H. Urry, and B. M. Kuderna, *J. Org. Chem.* **14**, 248(1949).
- g. T. M. Patrick, Jr., and F. B. Erikson, *Org. Synth.* **IV**, 430(1963).
- h. D. Elad and J. Rokach, *J. Org. Chem.* **29**, 1855(1964).
- i. I. Rosenthal and D. Elad, *J. Org. Chem.* **33**, 805(1968).
- j. W. Reusch, *J. Org. Chem.* **27**, 1882(1962).
- k. J. C. Allen, J. I. G. Cadogan, B. W. Harris, and D. H. Hey, *J. Chem. Soc.*, 4468(1962).
- l. R. Brown, W. E. Jones, and A. R. Pinder, *J. Chem. Soc.*, 2123(1951).



这个立体化学也是用溴-桥形自由基来解释的。

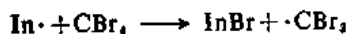
由氯化氢对烯进行自由基链式加成反应得到的产物混合物比溴化氢加成的情况下复杂得多。问题在于,从 HCl 夺取氢的速度不比烷基自由基对烯加成的速度大,结果形成了称为调聚物的中等链聚合物:



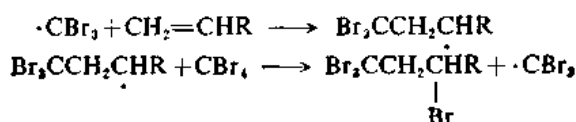
没有观测到过氟化氢和碘化氢对烯的自由基链式加成反应。在碘化氢的情况下,尽管夺氢步骤是有利的,但是,碘原子对烯的加成是吸热过程,并且非常慢,不允许发生链式反应。在氟化氢的情况下,从氟化氢处夺取氢的作用,从能量上看是禁阻的。

#### 12.4.2 卤甲烷的加成反应

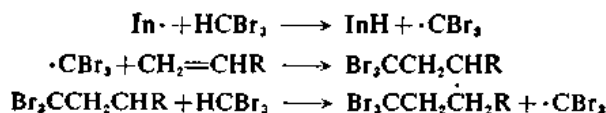
比较好的用于制备的自由基反应之一是多卤甲烷对烯的加成反应。曾记录了四溴甲烷、四氯化碳和溴仿的加成反应的许多例子<sup>72</sup>。这些反应之所以是链式过程,是由于卤素或氢容易从卤甲烷处被夺走:



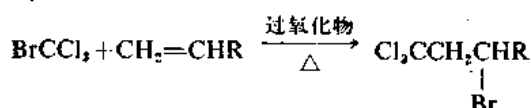
72. E. Sosnovsky, *Free Radical Reactions in Preparative Organic Chemistry*, The Macmillan Co. New, York, 1964, Chap. 2.



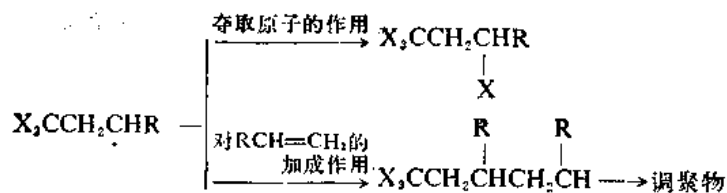
或



溴代三氯甲烷也可有效地应用于加成反应中。由于溴优先被夺走，所以三氯甲基作为一个单元加到取代较少的碳原子上。



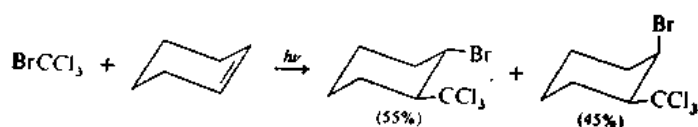
卤甲烷加成过程的有效性决定于夺取原子的作用和对烯的加成作用的相对速度：



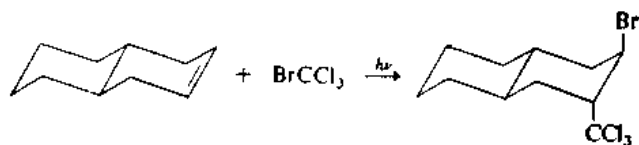
对于一个给定的烯来说，卤甲烷的反应活性次序为 $\text{CBr}_4 > \text{CBrCl}_3 > \text{CCl}_4 > \text{CH}_2\text{Cl}_2 > \text{CH}_3\text{Cl}$ 。一个给定的烯的1:1加成反应的有效性决定于它进行自由基链式聚合反应的难易程度。对于带有象苯基或酯基这样一些起稳定作用的取代基和双键在末端的烯来说，聚合反应通常是最快的。如果加成反应能与夺取卤素的反应竞争的话，则生成调聚物。

在图式12.4中列有按自由基链式过程进行的多卤甲烷加成反应的例子。

溴代三氯甲烷对环己烯的加成反应得出两种可能的立体异构体的混合物<sup>73</sup>：

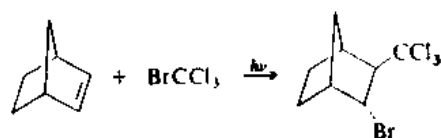


与 $\Delta^{2,3}$ -八氢化萘作用时，只发生反式-二直立式的加成：



对原薹烯的加成反应也是对向的：

73. I. G. Traynham, A. G. Lane, and N. S. Bhacca, *J. Org. Chem.* **34**, 1302 (1969).

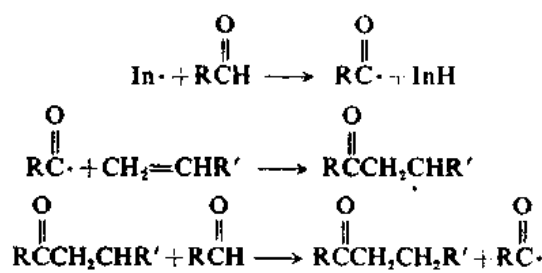


这些结果曾被解释如下：有一个强烈的空间因素反对同向加成反应，正如在原烯烃的情况下，同向加成要求有重叠式的作用。据信，在环己烯中环翻转作用与溴原子被夺走的作用是相互竞争的，这就解释了生成混合产物的原因。在构象翻转受阻的刚性反式-十氢化萘体系中，只生成反式-二直立式产物。

#### 12.4.3 其他碳自由基的加成反应

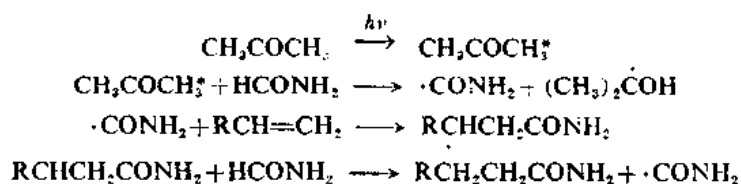
尽管多卤甲基自由基的情况是到目前为止研究过的最有利的情况，但是，其他官能团也能使潜在的自由基中心变得稳定，而允许顺利地进行链式反应。虽然这些反应没有一个广泛地应用于合成上，但是有一些却是很有效的，值得作为合成过程来考虑。

酰基自由基是通过从醛夺走甲酰基上的氢而形成的。夺氢作用和加成步骤都是有利的，所以可以发生链式反应：

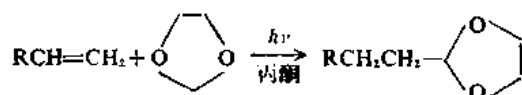


在某些场合下，曾在制备上应用这个反应。图式 12.4 中包括有这类例子。

与之密切有关的是甲酰胺对烯的链式加成反应，这是一个生成酰胺的反应<sup>74</sup>。起引发作用的自由基是光解产生的。激发态丙酮从甲酰胺夺走一个氢原子，并且加成反应是链式过程。



甲醛的环状乙二醇缩醛，即 1,3-二氧戊环，也是在自由基反应条件下用烯来烷基化的。在这里，正是两个氧原子之间的  $\text{CH}_2$  基团为优先发生夺氢作用的位置。



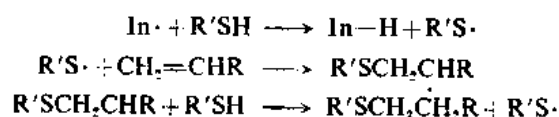
各种各样其他单官能团有机分子加成到烯上，可以得出自由基烷基化反应的产物。曾证明

74. D. Elad and J. Rokach, *J. Org. Chem.* **29**, 1855(1964).

能发生这种反应的有酮<sup>75</sup>、环醚<sup>76,77</sup>和醇<sup>78</sup>。在这些反应中,两种主要试剂中有一种通常要大大过量。这些加成反应总是主要发生在官能团的 $\alpha$ 位置上,因为这个位置上的氢最容易被夺去。

#### 12.4.4 S—H 化合物的加成反应

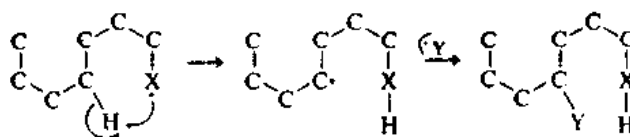
S—H 化合物通过自由基链式机理对烯的加成反应是一个很普通和有效的反应<sup>78</sup>。这个链式机理与溴化氢加成反应的相类似,并且夺氢作用和加成步骤二者从能量观点上看都是有利的,硫醇和硫代酸二者都是这些加成反应中合适的含硫底物。为了确定硫醇加成反应的立体化学,



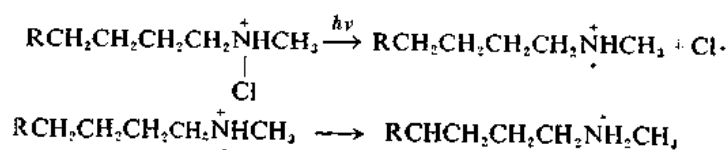
曾研究了几种环烯<sup>79</sup>。尽管主要产物通常是由反式-二直立式加成结果得到的,但是反应的立体选择性不象溴化氢加成反应那样高,而且可能不涉及桥形自由基。图式 12.4 的第 12 项就是含硫化合物的自由基加成反应在合成上应用的一个例子。

#### 12.5 分子内自由基反应

取代和加成反应二者都能在分子内发生。涉及夺氢作用的分子内取代反应具有一些重要的合成上的应用,因为它们可以在离开最初的反应中心比较远的位置上引入官能团。在夺氢作用中优先形成六员环状过渡态<sup>80</sup>,这就促使这些分子内夺氢作用具有相当高的选择性。这种类型反



应的一个重要的例子是 N-卤代胺在酸介质中的光引发分解反应,即所谓的霍夫曼-劳弗勒 (Hofmann-Loeffler) 反应<sup>81</sup>。最初的产物是 $\delta$  卤代胺,但是,它们一般通过分子内亲核取代反应而转化成四氢吡咯类化合物:



75. W. Keusch, *J. Org. Chem.* **27**, 1882(1962); M. S. Kharasch, J. Kuderna, and W. Nudenberg, *J. Org. Chem.* **18**, 1225 (1953).

76. J. Rosenthal and D. Elad, *Tetrahedron* **23**, 3193(1967).

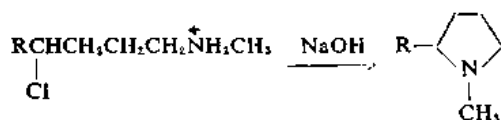
77. T. J. Wallace and R. J. Gritter, *J. Org. Chem.* **27**, 3067(1962).

78. K. Griesbaum, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **9**, 273(1970).

79. N. A. LeBel, R. F. Czaja, and A. DeBoer, *J. Org. Chem.* **34**, 3112(1969); P. D. Readie and P. S. Skell, *J. Org. Chem.* **31**, 759(1966); F. G. Bordwell, P. S. Landis, and G. S. Whitney, *J. Org. Chem.* **30**, 3764(1965); E. S. Huyser, H. Benson, and H. J. Sinnige, *J. Org. Chem.* **32**, 622(1967).

80. D. H. R. Barton and L. R. Morgan, Jr., *J. Chem. Soc.*, 622(1962).

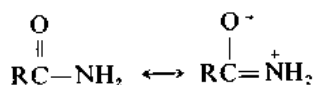
81. M. E. Wolff, *Chem. Rev.* **63**, 55(1963).


$$\begin{array}{c}
 \text{RCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{C}(=\text{O})\text{NH}_2 \longrightarrow \text{RCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{C}(=\text{O})\text{NHI} \\
 \text{RCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{C}(=\text{O})\text{NHI} \xrightarrow{h\nu} \text{RCH}(\text{CH}_2)_2\text{C}(=\text{O})\text{NHI} \\
 \quad \quad \quad | \\
 \quad \quad \quad \text{I} \\
 \text{RCH}(\text{CH}_2)_2\text{C}(=\text{O})\text{NHI} \longrightarrow \text{R} \begin{array}{c} \diagup \text{O} \diagdown \\ \text{C}=\text{NH}_2\text{I}^- \end{array} \\
 \quad \quad \quad | \\
 \quad \quad \quad \text{I} \\
 \text{R} \begin{array}{c} \diagup \text{O} \diagdown \\ \text{C}=\text{NH}_2\text{I}^- \end{array} \xrightarrow{-\text{H}_2\text{O}} \text{R} \begin{array}{c} \diagup \text{O} \diagdown \\ \text{C}=\text{O} \end{array}
 \end{array}$$
$$\begin{array}{c} \text{RCH}_2(\text{CH}_2)_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{NH}(\text{CH}_3)_2 \longrightarrow \text{RCH}_2(\text{CH}_2)_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CNC}(\text{CH}_3)_2 \\ | \\ \text{Br} \\ \\ h\nu \downarrow \\ \begin{array}{ccc} \text{R} & & \text{R} \\ | & & | \\ \text{O} & \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} & \text{O} \\ / & & / \\ \backslash & & \backslash \\ \text{C=O} & & \text{C=NHC(CH}_3)_2 \\ | & & | \\ \text{O} & & \text{H}^+ \end{array} \longleftarrow \text{RCH}(\text{CH}_2)_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CNHC}(\text{CH}_3)_2 \\ | \\ \text{Br} \end{array}$$

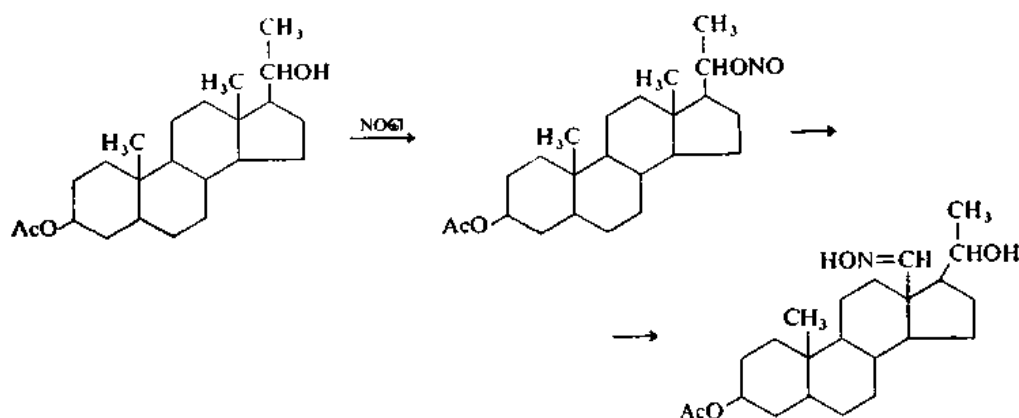
在有关这些反应系列的最后一步中曾注意到重要的一点, 即在用酰胺基团进行分子内亲核

• 446 •

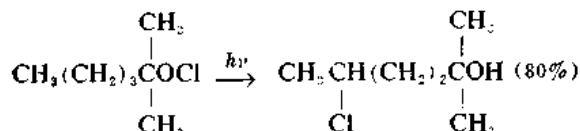
攻时, 亲核性反应活性中心是氧, 而不是氮。这是酰胺化学的一个共同的特点, 是氧上电子密度比较高的结果。



在主要以甾族衍生物进行的研究中, 曾发现了一个使醇发生分子内官能团化的方法<sup>84</sup>。醇通过与氯化亚硝酰的反应转变成亚硝酸酯。光解反应使一个亚硝基官能团引到邻近的未取代的碳原子上。亚硝基烷基与一个醛基或酮基是相当的, 因为烷基亚硝基化合物能重排成酮。这个反应涉及到光解产生的烷氧自由基夺走氢的作用。但是, 认为它不是链式过程, 因为量子效率低于 1<sup>85</sup>。利用氮-15 标记法研究确定, NO 基团是分子内转移, 而不是在笼式过程中转移<sup>86</sup>。



也曾观测到通过由次氯酸酯产生的烷氧自由基进行的分子内存氢反应<sup>87</sup>:



在这个反应中往往有重要的竞争过程<sup>88</sup>。

在大多数分子内官能团化反应中观测到的选择性都决定于夺取氢原子步骤中六元过渡态的优势。在一些合适的分子中, 空间或构象效应控制它有选择地优先夺走离自由基比较远的一个氢, 这种分子是可以合成的。在这方面的一个奇特的例子是一个甾族化合物的 D-环被一个连在 A-环上的官能团所官能团化<sup>89</sup>。酯 1 先经照射, 随后皂化, 即产生率为 44% 的不饱和甾族化合物 2:

84. D. H. R. Barton, J. M. Beaton, L. E. Geller, and M. M. Pechet, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 4076 (1961).

85. P. Kabasakalian and E. R. Townley, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 2711 (1962).

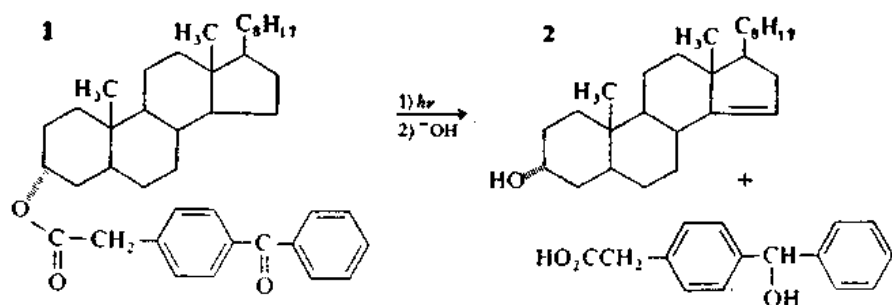
86. M. Akhtar and M. M. Pechet, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 265 (1964).

87. C. Walling and A. Padwa, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 2207 (1961).

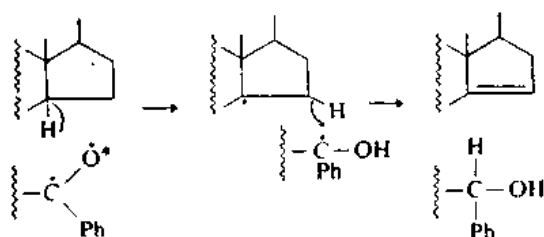
88. F. D. Greene, M. L. Savitz, F. D. Osterholtz, H. H. Lau, W. N. Smith, and P. M. Zanel, *J. Org. Chem.* **28**, 55 (1963).

89. R. Breslow, S. Baldwin, T. Flechtner, P. Kalicky, S. Liu, and W. Washburn, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 3251 (1973).

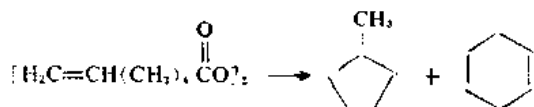




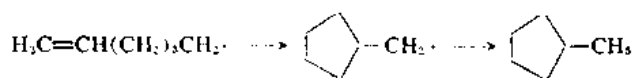
反应物的优势构象是：芳香环背向折叠，跨越甾族化合物的骨架。光激发的酮起着夺氢自由基的作用，并引入不饱和基团：



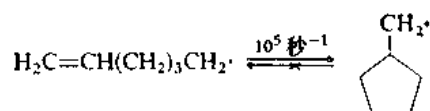
其他还有一些分子内自由基反应的例子，它们是在一个官能团（特别是一个碳碳双键）处于空间上有利位置时发生的。例如，甲基环戊烷是过氧化 6-庚烯酰的热分解反应的重要产物<sup>90</sup>：



它是先经中间体 5-己烯基自由基的环化反应，然后通过夺氢作用而生成的：



优先环化成五员环，而不是六员环，这与根据自由基稳定性（伯 < 仲）所作的推测是相反的。这个问题已经是许多研究的课题，但是对优先形成五员环问题的详细解释还有待进一步的发展<sup>91</sup>。已知环化作用是非常迅速（ $k \sim 1 \times 10^5 \text{ s}^{-1}$ ）<sup>92</sup> 而且是可逆的。环戊基甲基自由基的产生并不导致生成原来开链的 5-己烯基自由基的衍生物。



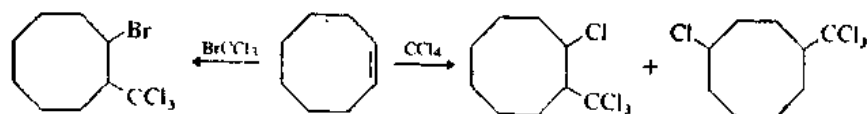
使用中等大小的环状化合物时，曾观察到跨环反应。环辛烯与四氯化碳和溴代三氯甲烷的

90. R. C. Lamb, P. W. Ayers, and M. K. Toney, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 3433 (1963).

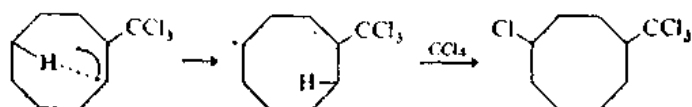
91. C. Walling and A. Cioffari, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 6059 (1972).

92. D. Lal, D. Griller, S. Husband, and K. U. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 6355 (1974).

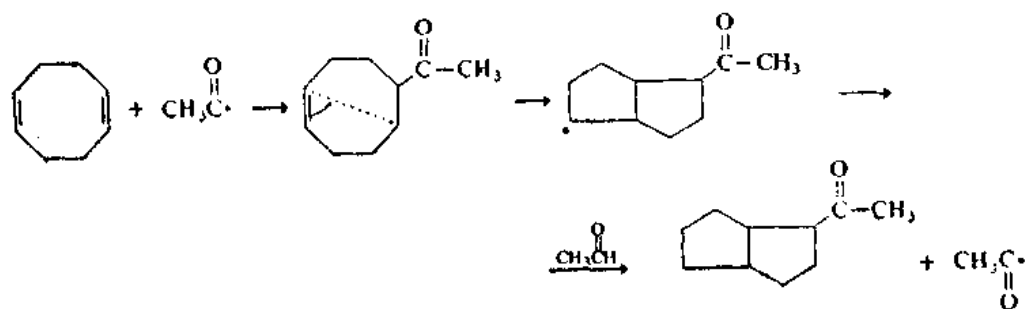
反应是一个有趣的反应。正如下列反应式所表明的, 溴代三氯甲烷以完全正常的方式加成, 但是四氯化碳却得出一定量的 4-氯-1-三氯甲基环辛烷以及预期的产物<sup>93</sup>:



在四氯化碳的情况下, 自由基中间体进行两个互相竞争的反应。这是分子内夺氢作用与从四氯化碳处夺去一个氯原子的作用的相互竞争:



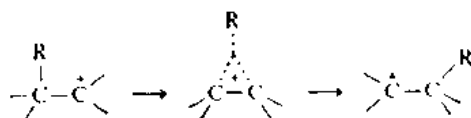
在溴代三氯甲烷的加成反应中观测不到由跨环夺氢作用衍生出来的产物, 因为夺取溴原子的作用是非常快的, 足以阻止夺氢过程与之有效的竞争。在过氧化苯甲酰存在下 1,4-环辛二烯与乙醛反应时发现了不饱和自由基跨环环化反应的另外一个例子。这个反应得到了一个环酮, 其形成过程中包括有分子内加成作用<sup>94</sup>:



## 12.6 自由基的重排和碎裂反应

### 12.6.1 重排反应

与正离子质体的重排作用相比, 自由基中间体的重排作用是颇为罕见的。而且, 已知只有比较少数的基团发生移位。最常见的情况是苯基的移位。但是曾经表明, 象乙烯基和酰基取代基这样的不饱和基团偶尔也会移位。对于自由基中饱和基团移位可能性不大的原因, 有一个简单的结构上的解释。在正离子中间体中, 移位作用是利用来自移位基团的两个电子, 通过一个含有三中心键的中间体或过渡态而发生的:

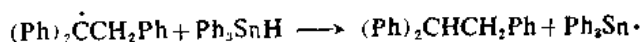
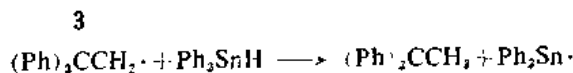


93. J. G. Traynham, T. M. Couvillon, and N. S. Bhacca, *J. Org. Chem.* **32**, 529 (1967); J. G. Traynham and T. M. Couvillon, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 5806 (1965); 89, 3205 (1967).

94. R. Dowbenko, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 946 (1964).

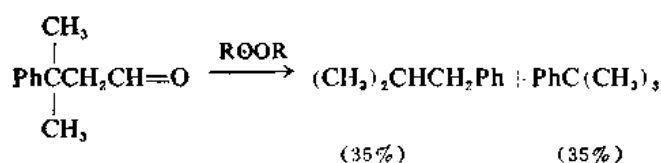
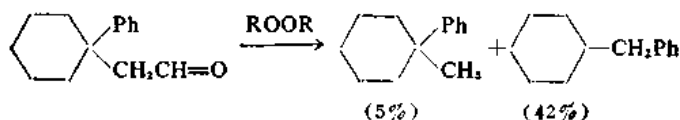
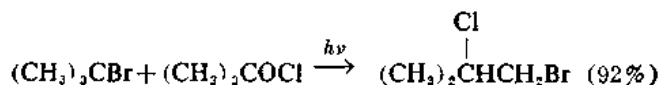
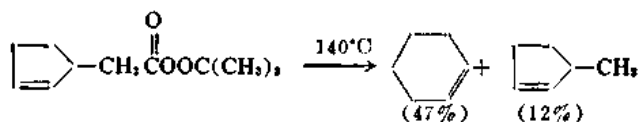
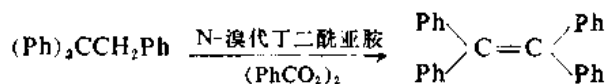
c1ccccc1C.[CH2]1C=CC=C1>>c1ccccc1C1C=CC=C1.[CH2]1C=CC=C1
$$\begin{array}{c} R_1 \\ | \\ (PhCCH_2CO_2)_2 \\ | \\ R_2 \end{array} \xrightarrow{\Delta} \begin{array}{c} R_1 \\ \diagup \\ CCH_2Ph \\ \diagdown \\ R_2 \end{array}$$

R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	重排反应
CH <sub>3</sub>	H	39%
Ph	H	63%
Ph	Ph	100%

$$\begin{array}{ccc} \text{CH}_3 & & \\ | & & \\ \text{Ph} \text{---} \text{C} \text{---} \dot{\text{C}}\text{H}_2 & \longrightarrow & (\text{CH}_3)_2 \dot{\text{C}}\text{CH}_2\text{Ph} \\ | & & \\ \text{CH}_3 & & \\ \text{A} & & \text{B} \end{array}$$
$$(\text{Ph})_2\text{CCH}_2\text{Br} + \text{Ph}_3\text{Sn}\cdot \longrightarrow (\text{Ph})_3\text{CCH}_2\cdot + \text{Ph}_3\text{SnBr}$$


97. L. Kaplan, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 4531 (1966).

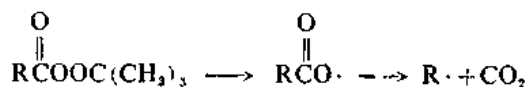
图式 12.5 自由基重排反应

1<sup>a</sup>2<sup>b</sup>3<sup>c</sup>4<sup>d</sup>5<sup>e</sup>

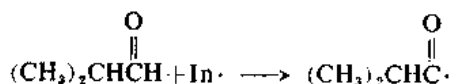
- a. S. Winstein and F. H. Seubold, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **69**, 2916(1947).  
 b. J. W. Wilt and H. P. Hogan, *J. Org. Chem.* **24**, 441(1959).  
 c. P. S. Skell, R. G. Allen, and N. D. Gilmour, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 504(1961).  
 d. L. H. Slaugh, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 1522(1965).  
 e. H. Meislich, J. Costanza and J. Strelitz, *J. Org. Chem.* **33**, 3221(1968).

### 12. 6.2 碎裂反应

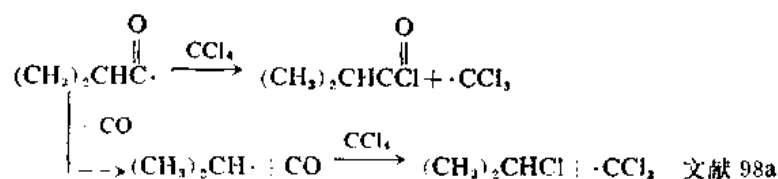
在前几节中, 虽然没有明确地使用碎裂反应这个名称, 但是已经提出了这种反应的几个例子。在本章的前几节中, 最常遇到的例子是由酰氧自由基消除  $\text{CO}_2$  的反应:



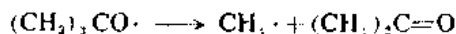
这个碎裂反应非常容易发生。酰基自由基还倾向于发生消除一氧化碳的碎裂反应, 但是, 脱羧作用与消除  $\text{CO}$  后形成的自由基的稳定性有关, 所以由酰基自由基生成的产物和它的脱羧反应的产物往往是竞相形成的<sup>98</sup>。例如, 当异丁醛在四氯化碳中用过氧化叔丁基引发进行反应时, 氯代异丙烷和氯化异丁酰二者都形成:



98. (a) D. E. Applequist and L. Kaplan, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 2194(1965); (b) W. H. Urry, D. J. Trecker, and H. D. Hartzler, *J. Org. Chem.* **29**, 1663(1964).

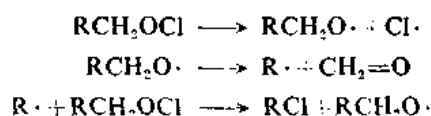


另一个常见的碎裂反应是一个烷氧自由基断裂成一个烷基自由基和一个羰基化合物的反应:

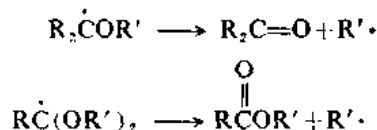


在许多溶剂中,叔丁氧自由基的这个反应途径是与夺氢作用互相竞争的<sup>99</sup>。

在次氯酸烷基酯的链式分解反应中包括有同样的碎裂过程<sup>100</sup>:



在这个反应中,也是被消除的烷基自由基的稳定性影响着碎裂反应的难易。根据上面所列举的这两个研究的结果得出的消除作用的容易程度顺序是叔丁基>异丙基>苄基>乙基>氯甲基>甲基~1-双环[2.2.1]庚基。由醚和乙酸酯衍生出来的自由基也发生碎裂反应,同时消除酮或酯:



这些碎裂反应进行得很慢,足以使最初形成的自由基能与烯或其他合适的自由基底物以与碎裂反应相竞争的速度进行反应。

## 12.7 电子转移反应

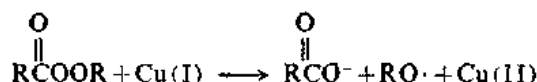
迄今为止所讨论的大多数自由基机理都是包括键的均裂离解、夺去原子的作用和反应的引发过程和增长阶段中自由基加成作用等各步骤的某种方式的结合。在这一节中,我们将讨论涉及电子转移的反应。在一个抗磁性有机分子上加上或除去一个电子时,会产生一个自由基,并且正在逐渐认识到涉及电子转移的反应的重要性。电子转移过程的研究在无机化学中长期以来一直是很重要的,并且在涉及电子转移过程的许多有机反应中也常涉及到金属离子,因为许多过渡金属离子具有不止一个比较稳定的氧化态。所以,过渡金属离子在涉及电子转移的过程中经常用作催化剂或试剂。

曾经表明,过氧酯的分解反应被 Cu(I) 所强烈催化,据信,这个分解反应涉及到单电子氧化-

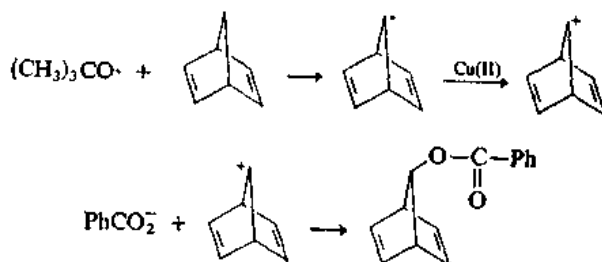
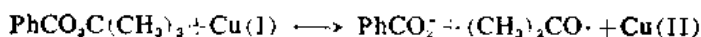
99. P. Gray and A. Williams, *Chem. Rev.* **59**, 239(1959).

100. F. D. Greene, M. L. Savitz, F. D. Osterholtz, H. H. Lau, W. N. Smith, and P. M. Zanet, *J. Org. Chem.* **28**, 55(1963); C. Walling and A. Padwa, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 1593, 1597(1963).

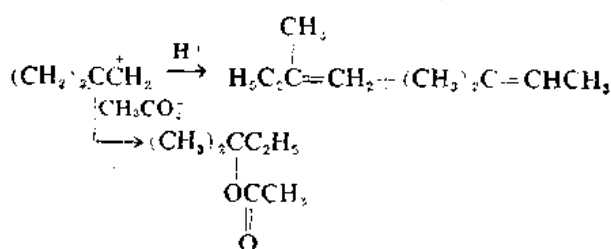
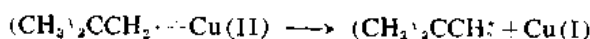
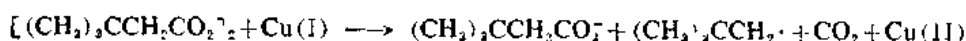
还原过程<sup>101</sup>:



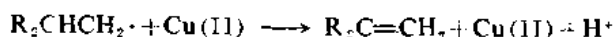
这个反应在合成上应用的一个例子是把苯甲酸根取代基引入原蒎二烯的 7 位上。Cu(I) 使过氧苯甲酸叔丁酯发生分解。然后, 这个叔丁氧自由基从原蒎二烯处夺走氢。结果得到的自由基被氧化而重新生成 Cu(II)。然后, 正离子截获苯甲酸根负离子而生成产物<sup>102</sup>:



曾经相当彻底地研究过铜盐与过氧化二酰基的反应, 机理的研究表明, 自由基和碳正离子二者都涉及到。自由基被 Cu(II) 氧化成碳正离子, 并且可以认出最终产物是来自于碳正离子, 因为取代、消除和重排反应的特征是可以辨认出来的<sup>103</sup>。



当自由基具有  $\beta$  氢原子时, 烯的形成可能不经过碳正离子中间体的过程, 它似乎是在单独一个步骤中同时发生了氧化和消除质子的反应而形成的:



当卤离子或象硫氰酸根或叠氮根这样的负离子存在时, 这些负离子就进入过氧化物分解产生的有机自由基中。这个负离子的转移作用也许发生在与 Cu(II) 进行氧化-还原作用的同一步骤中, 这种反应称为配基转移反应<sup>104</sup>。看来, 这些反应并不涉及自由的碳正离子, 因为它们能在亲核性溶剂中有效地进行, 这种溶剂在夺走自由的碳正离子方面可能成功地与卤离子或类似的负离子竞争。重排作用是不常见的, 虽然在象对甲氧基苯基乙基这样非常倾向于发生重排作用的体系中, 重排作用还是能观察到。

101. M. S. Kharasch, G. Sosnovsky, and N. C. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 5819(1959).

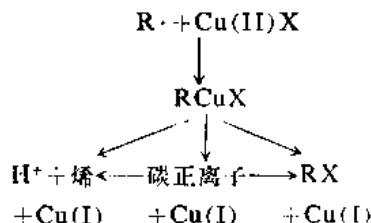
102. P. R. Story, *J. Org. Chem.* **26**, 287(1960).

103. J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 1958(1963); J. K. Kochi and A. Bemis, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 4028(1968).

104. C. L. Jenkins and J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 856(1972).

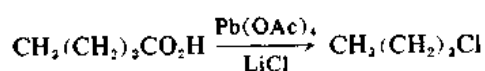


假设每个这样的反应在自由基氧化的阶段都包括有烷基铜中间体, 那么这些反应就有了一个统一的概念<sup>105</sup>:

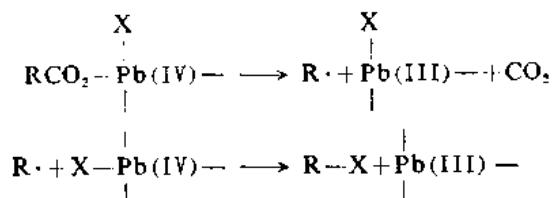


有机铜中间体具有三种可能的反应途径, 而主要的途径决定于基团 R 的结构和铜的配基 X 的性质。如果 R 是一个潜在的非常稳定的碳正离子, 那么这个中间体就分解产生碳正离子, 并且产物是预料由碳正离子形成的那些产物。当 X 是卤素或假卤素负离子 ( $^-\text{CN}$ ,  $^-\text{SCN}$ ,  $\text{N}_3^-$  等) 时, 占优势的途径是通过配基转移生成卤代烷或假卤代烷。如果基团 R 不能形成碳正离子, 并且不存在容易转移的负离子, 则有机铜中间体主要通过消除质子的作用而转变为烯。

羧酸根离子的单电子氧化反应产生酰氧自由基, 后者发生一般的脱羧作用。用很强的单电子氧化剂可以促使这个电子转移过程进行。曾观测到用 Mn(III)、Ag(II)、Ce(IV) 和 Pb(IV) 进行的这些反应<sup>106</sup>。金属离子也能氧化自由基中间体, 所以, 尽管有竞争反应存在, 这些反应的产物与 Cu(II) 氧化自由基的反应中所观测到的产物是同一个类型的。从制备上的实际应用来看, 在卤化物盐的存在下用 Pb(IV) 进行的氧化脱羧反应也许是最有价值的<sup>107</sup>。例如, 戊酸在氯化锂存在下用四乙酸铅的氧化反应生成产率为 71% 的氯丁烷:



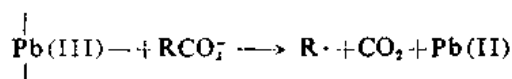
对此反应提出了一个链式机理。第一步是与 Pb(IV) 配位的羧酸根离子氧化生成烷基自由基、二氧化碳和 Pb(III)。然后, 烷基自由基从 Pb(IV) 络合物夺走卤素生成含 Pb(III) 的质体, 含 Pb(III) 的质体分解成 Pb(II) 并释放出一个烷基自由基, 这个自由基能使链式过程继续下去。从络合物夺走卤素而同时金属离子氧化态发生改变的这一步, 与前面描述过的配基转移反应十分相似。



105. C. L. Jenkins and J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 843(1972).

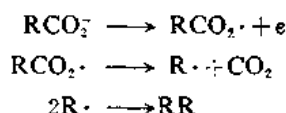
106. J. M. Anderson and J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 2450(1970); J. M. Anderson and J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 1651(1970); R. A. Sheldon and J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 6688(1968); W. A. Mosher and C. L. Kehr, *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 3172(1953); J. K. Kochi, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 1811(1965).

107. J. K. Kochi, *J. Org. Chem.* **30**, 3265(1965); R. A. Sheldon and J. K. Kochi, *J. Org. React.* **19**, 279(1972).

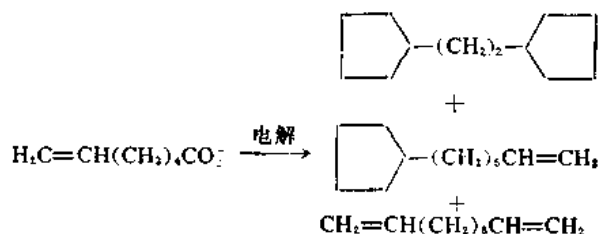


没有卤化物盐存在时,主要产物可以是烷、烯或乙酸酯。在某些情况下,可以确定一些条件,让产物中任何一种以高产率形成<sup>101</sup>。

一个涉及电子转移和酰氧自由基脱羧作用的经典反应是科尔柏(Kolbe)电解反应。在这个反应中,由于在阳极上的氧化电位(电压)而使电子从羧酸根离子处被夺走。这个反应在合成上最重

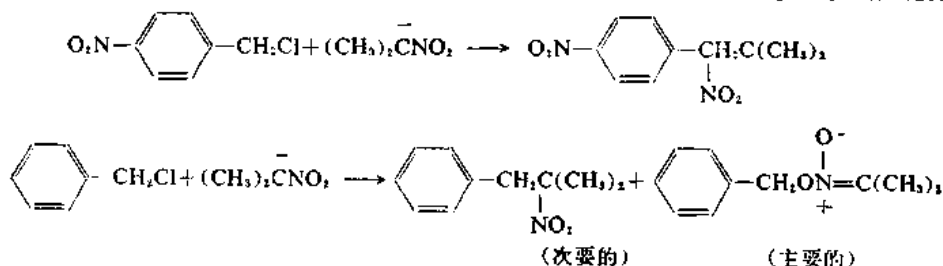


要的应用是生成脱羧自由基的偶联产物。但是,电解过程产生的自由基可能有其他的反应途径,所以通常还发现有副产物。例如,己烯基自由基在偶联前部分地发生环化作用<sup>102</sup>:



在电解过程中也可以产生碳正离子,由它们得出醇和烯<sup>103</sup>。碳正离子也许是自由基在反应或扩散到溶液中去之前,在电极上发生单电子氧化作用而形成的。例如,苯基乙酸在甲醇中电解反应的研究证实生成了苄基甲基醚(30%)、甲苯(1%)、苯甲醛二甲缩醛(1%)、苯基乙酸甲酯(6%)和苄醇(5%),同时还生成偶联产物联苯(26%)<sup>110</sup>。

电子转移作用对于一系列涉及芳香族和脂肪族硝基化合物的烷基化反应来说也是至关重要的。用氯化对硝基苄能使2-硝基丙烷负离子发生高产率碳烷基化反应,为了解释这个反应的机理依据,结果发现了这些反应。相应的溴化物和碘化物以及不含硝基取代基的卤化苄与这个双重性负离子反应时主要生成不稳定的氧烷基化产物<sup>111</sup>。对于S<sub>N</sub>2取代过程来说,应当预料到会



同时发生碳和氧的烷基化反应。碳烷基化占很大优势,说明用氯化对硝基苄反应时一种新的机理在起作用,并且这个结论为下列事实所进一步肯定:氯化物的反应活性在这里比在S<sub>N</sub>2反应中

101. 请看第453页。

108. R. F. Garewood, C. J. Scott, and B. C. L. Weedon, *Chem. Commun.*, 14(1965).

109. P. S. Skell and P. H. Reichenbacher, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 3436(1968).

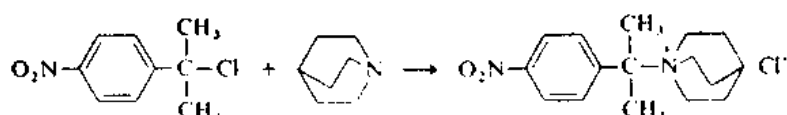
110. S. D. Ross and M. Finkelstein, *J. Org. Chem.*, **34**, 2923(1969).

111. N. Kornblum, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **14**, 734(1975).



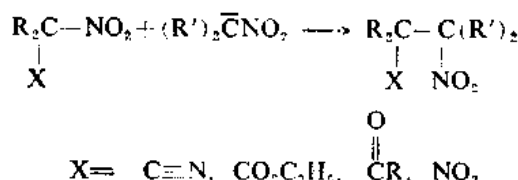
$$\begin{aligned} \text{O}_2\text{N}-\langle \bigcirc \rangle-\text{CH}_2\text{Cl} + (\text{CH}_3)_2\dot{\bar{\text{C}}}\text{NO}_2 &\longrightarrow \text{O}_2\text{N}-\langle \bigcirc \rangle-\text{CH}_2\text{Cl} + (\text{CH}_3)_2\dot{\bar{\text{C}}}\text{NO}_2 \\ &\quad \downarrow \rightarrow \text{O}_2\text{N}-\langle \bigcirc \rangle-\text{CH}_2\cdot \\ \text{O}_2\text{N}-\langle \bigcirc \rangle-\text{CH}_2\cdot + (\text{CH}_3)_2\dot{\bar{\text{C}}}\text{NO}_2 &\longrightarrow \text{O}_2\text{N}-\langle \bigcirc \rangle-\text{CH}_2-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\dot{\bar{\text{N}}}\text{O}_2 \\ \text{O}_2\text{N}-\langle \bigcirc \rangle-\text{CH}_2-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\dot{\bar{\text{N}}}\text{O}_2 + \text{O}_2\text{N}-\langle \bigcirc \rangle-\text{CH}_2\text{Cl} &\longrightarrow \\ \text{O}_2\text{N}-\langle \bigcirc \rangle-\text{CH}_2-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{NO}_2 + \text{O}_2\text{N}-\langle \bigcirc \rangle-\text{CH}_2\text{Cl} & \end{aligned}$$
$$\text{O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{NO}_2 + (\text{CH}_3)_2\text{CNO}_2 \longrightarrow \text{O}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{NO}_2 \quad (95\%)$$

112. N. Kornblum, R. E. Michel, and R. C. Kerber, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 5662(1966); G. A. Russell and W. C. Dancu, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 5663(1966).
113. N. Kornblum, T. M. Davies, G. W. Earl, N. L. Holy, R. C. Kerber, N. T. Musser, and D. H. Snow, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 725(1967).
114. N. Kornblum, T. M. Davies, G. W. Earl, G. S. Greene, N. L. Holy, R. C. Kerber, J. W. Manthey, M. T. Musser, and D. H. Snow, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 5714(1967).
115. N. Kornblum and F. W. Stuchal, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 1804(1970).

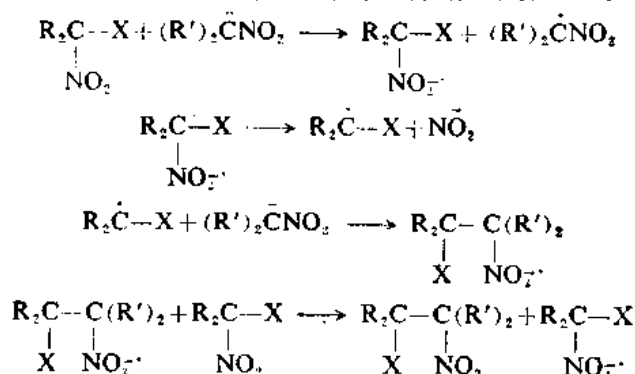


这个硝基之所以重要,是因为它提供了一个很强的接受电子的能力,从而使电子转移能够进行。

一个与之有关的过程可以作为通过烷基化反应生成高度支链产物的方法,这些产物用按  $\text{S}_{\text{N}}2$  机理进行的反应是不可能得到的。带有一个硝基和另一个吸电子基团的化合物与硝基烷负离子反应时,生成硝基被硝基烷负离子取代的产物:



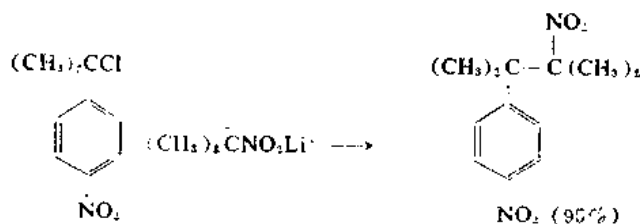
加有自由基清除剂的实验表明这是一个链式反应,因为在清除剂存在下反应大大地减慢。下面所列示的机理表明,链式过程的许多步骤中有一步是电子转移过程,并且没有一步包括夺走原子的作用。亚硝酸根的消除是作为自由基负离子单分子分解反应发生的<sup>116</sup>。



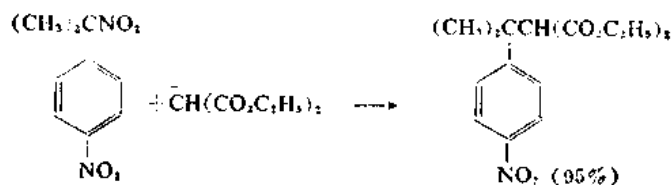
图式 12.6 给出了用硝基化合物进行的涉及电子转移过程的烷基化反应的几个例子。

图式 12.6 通过由电子转移作用产生的硝基烷基自由基负离子进行的碳烷基化反应

1<sup>a</sup>

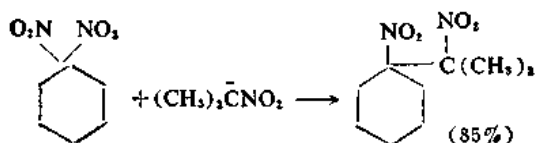


2<sup>b</sup>

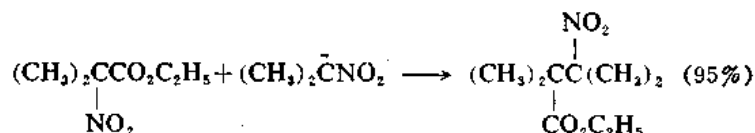


(116. N. Kornblum and S. D. Boyd, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 5784 (1970).

3°



4°



- a. N. Kornblum, T. M. Davies, G. W. Earl, N. L. Holy, R. C. Kerber, M. T. Musser, and D. H. Snow, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 725(1967).
- b. N. Kornblum, T. M. Davies, G. W. Earl, G. S. Greene, N. L. Holy, R. C. Kerber, L. W. Manthey, M. T. Musser, and D. H. Snow, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 5714(1967).
- c. N. Kornblum, S. D. Boyd, and F. W. Stuchal, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 5783(1970).

### 一般参考书

- C. Walling, *Free Radicals in Solution*, John Wiley, New York, 1957.
- W. A. Pryor, *Free Radicals*, McGraw-Hill, Book Co., New York, 1966.
- E. S. Huyser, *Free Radical Chain Reactions*, Wiley Interscience, New York, 1970.

### 稳定自由基

- A. R. Forrester, J. M. Hay, and R. H. Thomson, *Organic Chemistry of Stable Free Radicals*, Academic Press, New York, 1968.

### EPR 波谱学

- M. Bersohn and J. C. Baird, *An Introduction to Electron Paramagnetic Resonance*, W. A. Benjamin, New York, 1966.
- L. Kevan, in *Methods in Free Radical Chemistry*, Vol. 1, E. Huyser(ed.), Marcel Dekker, New York, 1969, pp. 1—33.

### CIDNP

- A. G. Lawler and H. R. Ward, in *Determination of Organic Structures by Physical Methods*, Vol. 5, F. C. Nachod and J. J. Zuckerman(eds.), Academic Press, New York, 1973, Chap. 3.

### 带电荷自由基

- E. T. Kaiser and L. Kevan(eds.), *Radical Ions*, Interscience, New York, 1968.

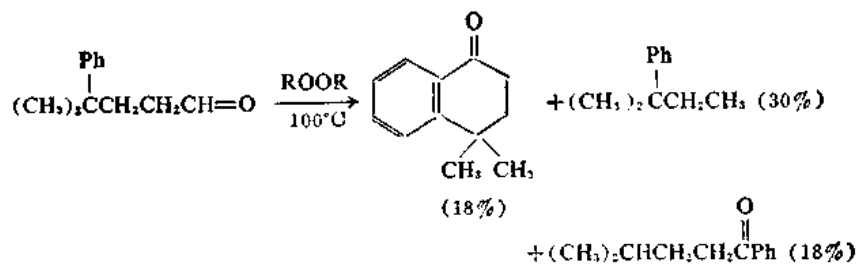
### 自动氧化反应

- G. Scott, *Atmospheric Oxidation and Antioxidants*, Elsevier, Amsterdam, 1965; L. Reich and S. S. Stivala, *Autoxidation of Hydrocarbons and Polyolefins*, Marcel Dekker, New York, 1969.

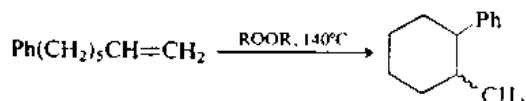
### 习 题

(这些习题的参考文献在 473—474 页上。)

1. 已经证实, 从下面这个反应中得到了下列的产物。试写出几个机理来说明每一个产物是如何形成的。

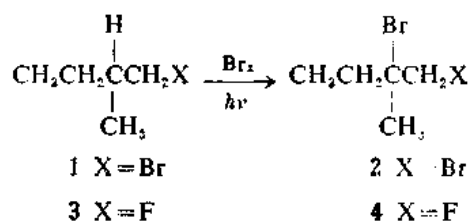


2. 试写出一个机理来说明下面所列的环化反应:



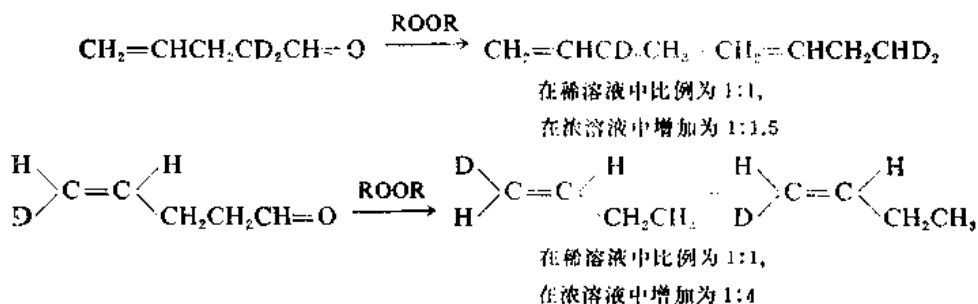
3. 仔细研究 HBr 对 1-己烯的光引发加成反应确定了下列事实: (1) 量子效率为 400; (2) 产物是 1-溴己烷, 2-溴己烷和 3-溴己烷。生成的 2-溴己烷和 3-溴己烷的量总是几乎相等的, 并且从 4°C 时的各为 8% 左右增加到 63°C 时的 22% 左右; (3) 在反应过程中, 可以检测到少量的 2-己烯。试写出一个能符合全部这些事实的机理。

4.  $c_D$  为  $+4.21^\circ$  的 1 在光化溴化时生成  $\alpha_D$  为  $-3.23^\circ$  的旋光性的 2, 但是 3 在同样条件下却生成无旋光性的 4。试解释之。

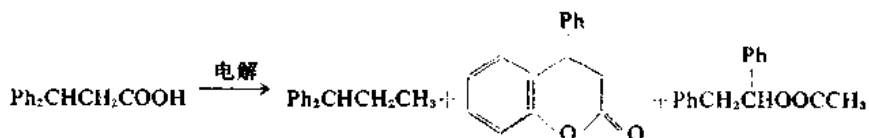


5. 1,5-庚二烯与 1-碘全氟丙烷在偶氮双异丁腈存在下加热得到的产物中, 有两个是饱和的 1:1 加合物。这两个加合物在脱卤化氢时得出同样的烯, 并且这个烯用波谱法证明含有一个  $\text{CH}_2=\text{C}$  单位。试写出这两个加合物的结构, 并提出一个它们形成的机理。

6. 曾研究了下列这两个标记的戊烯醛的脱羧反应。试写出一个能解释这两个产物中实测到的标记氘分配情况的机理。



7. 3,3-二苯基丙酸在乙酸-乙酸盐溶液中电解得出下列产物。试提出每个主要产物形成的机理。



8. 试分析图 12.P8. 中给出的丁二烯自由基负离子波谱中的超精细耦合。试问根据麦克康纳尔方程来计算, 每个碳原子上的自旋密度是多少?

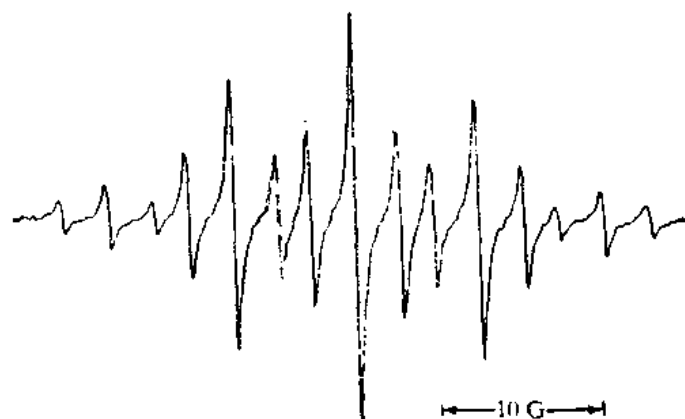
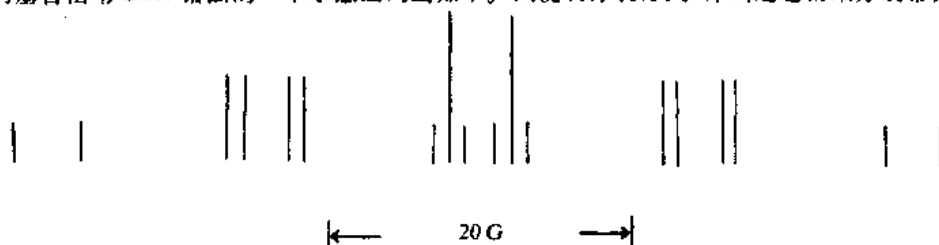
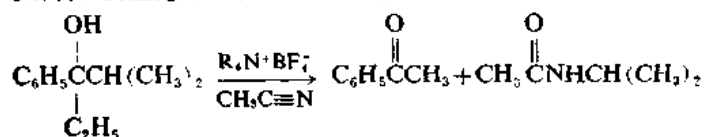


图 12. P8. 丁二烯自由基负离子的谱图[引自 D. H. Levy and R. J. Myers, *J. Chem. Phys.*, **41**, 1062 (1964).]

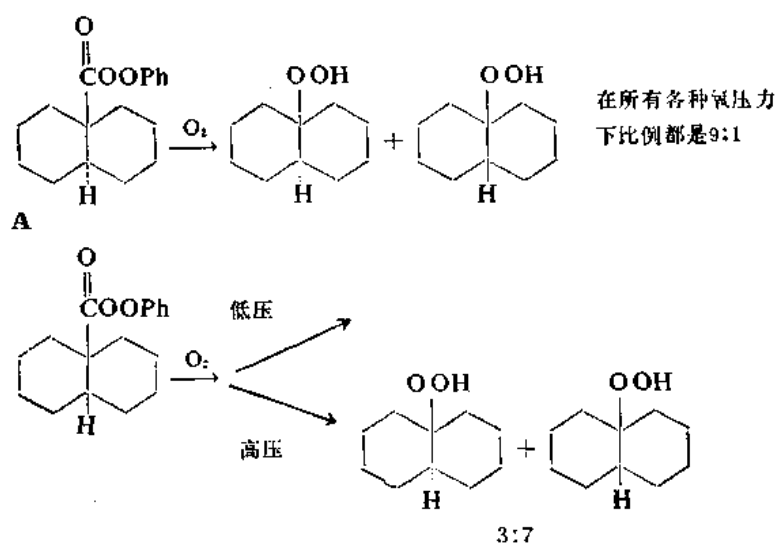
9. 烯丙基自由基 ESR 谱图的一个示意图列出如下。试说明分裂方式, 并确定超精细分裂常数的数值。



10. 试对下列电解转化反应提出一个合理的机理:

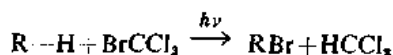


11. 反式-十氢化萘基的过氧酯 A, 在所有各种进行过研究的氧压下都分解生成比例为 9:1 的反式: 顺式氢过氧化物。由顺式异构体得到的这个产物的比例却决定于氧的压力。在  $\text{O}_2$  为 1 大气压时, 与反式底物的情况一样, 反式: 顺式为 9:1。但是, 随着  $\text{O}_2$  的增加, 这个比例降低, 最后比例颠倒了过来。在  $\text{O}_2$  为 545 大气压时, 顺式: 反式为 7:3。根据这些数据, 关于十氢化萘基自由基的立体化学能得出什么样的推论?

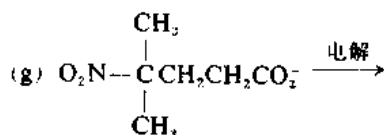
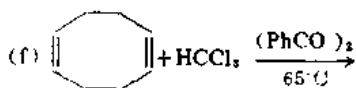
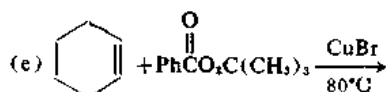
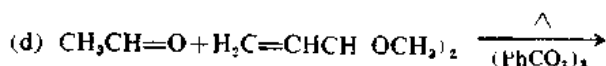
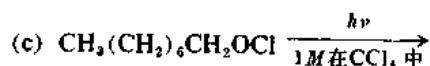
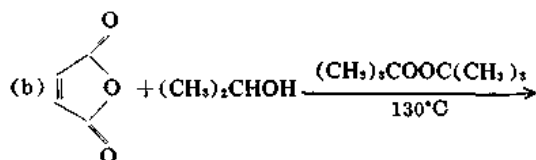


$$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3 + \text{Cl}_2\text{CSO}_2\text{Cl} \xrightarrow[\Delta]{(\text{PhCO}_t)_2} \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{Cl} + \text{HCCl}_3 + \text{SO}_2$$

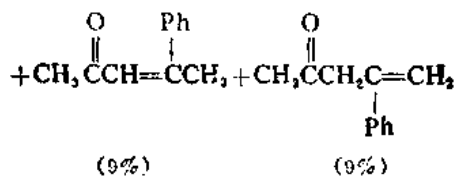
(1) 在反应



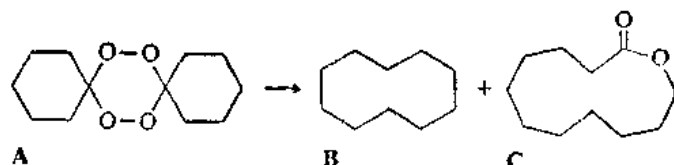
(2) 在用三氯甲基磺酰氯氯化时, 环己烷的活性是甲苯的 3 倍。

$$(a) \text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2^+ + \text{H}_2\text{C}=\text{CHCO}_2\text{H} \xrightarrow[\text{HBr}]{\text{CuBr}}$$

$$\text{CH}_2(\text{CH}_2)_8\text{CH}=\text{CH}_2 + \text{Mn}(\text{O}_2\text{CCH}_3)_3 \xrightarrow{\text{CH}_3\text{CO}_2\text{H}} \text{CH}_3(\text{CH}_2)_8 \text{---} \text{cyclohexanone ring}$$
$$\text{CH}_3\overset{\text{OCH}_3}{\underset{\text{Ph}}{\overset{\text{O}}{\parallel}}\text{C}}\text{CH}_2\overset{\text{O}}{\parallel}\text{COOC}(\text{CH}_3)_3 \xrightarrow{130^\circ\text{C}} \text{CH}_3\overset{\text{OCH}_3}{\underset{\text{Ph}}{\overset{\text{O}}{\parallel}}\text{C}}\text{CH}_2\text{OC}(\text{CH}_3)_3 + \text{CH}_3\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}\overset{\text{Ph}}{\underset{\text{O}}{\parallel}}\text{CHCH}_3$$

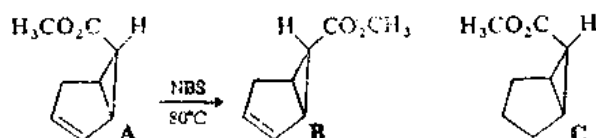
(26%) (15%)



16. 很容易由环己酮和过氧化氢制得的螺环过氧化物 **A**, 在热分解时生成大量的环癸烷和 11-十一醇内酯 **C**。试解释为什么能有效地形成这些大环化合物。



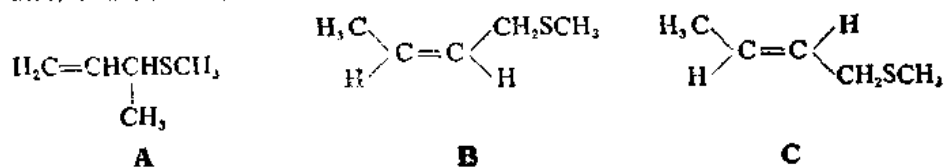
17. 在 N-溴代丁二酰亚胺存在下, 于 80°C, 内型酯 **A** 迅速异构化成外型酯 **B**。不存在 NBS 时, 这个化合物在这个温度下是稳定的。饱和的类似物 **C** 对 NBS 不呈现反应活性。试对这个异构化反应提出一个机理。



18. 甲基环丙烷在自由基链式反应条件下对氯化 and 溴化反应表现出明显不同的反应活性。与氯反应时, 氯代环丙烷 (56%) 是主要产物, 同时有少量的 1,3-二氯丁烷 (7%)。与溴反应生成定量产率的 1,3-二溴丁烷。试解释此差别。

19. 试利用文献 45 (第 431 页) 中的表 III, 计算 3-甲基戊烷在只能发生单卤化反应的条件下 (经过量) 气相光氯化 and 溴化得到的预期产物的组成。

20. 试解释甲硫醇和 **A** 的混合物光解产生比例为 0.1:0.16:1 的 **A**、**B** 和 **C** 的混合物的反应所遵循的机理。



## 习题参考文献

### 第一章

- 1b. R. D. Bertrand, D. M. Grant, E. L. Allred, J. C. Hinshaw, and A. B. Strong, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 997 (1972).
- 2a. H. Prinzbach, *Pure Appl. Chem.* **28**, 281 (1971).
- b. E. S. Gould, *Mechanism and Structure in Organic Chemistry*, Holt-Dryden, New York, 1959, pp. 69, 70.
- c. T. J. Barton, R. W. Roth, and J. G. Verkade, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 8854 (1972).
- 3a. R. L. Reeves and W. F. Smith, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 724 (1963).
- b. R. B. Martin, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 793 (1972).
- c. G. A. Olah, D. P. Kelly, and N. Suci, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 3133 (1970).
- d. A. J. Kresge and L. E. Hakka, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 3868 (1966).
- 4a. H. L. Ammon and G. L. Wheeler, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 2326 (1975).
- b. R. Breslow, T. Eicher, A. Krebs, R. A. Peterson, and J. Posner, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 1320 (1965).
- c. R. B. Woodward, *J. Am. Chem. Soc.* **63**, 1123 (1941).
- 5a, b. H. B. Gray and G. P. Haight, Jr., *Basic Principles of Chemistry*, W. A. Benjamin, New York, 1967, Chap. 12.
6. D. W. Davis, D. A. Shirley, and T. D. Thomas, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 6565 (1972).
7. C. E. Mixan and J. B. Lambert, *J. Org. Chem.* **38**, 1350 (1973).
8. T. J. Katz, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 3784, 3785 (1960).
- 9a. R. Breslow and J. M. Hoffman, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 2110 (1972).
- b. R. Breslow and P. Dowd, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2729 (1963).
- c. R. Breslow and W. Chu, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 411 (1973).
10. C. A. Coulson and A. Streitwieser, Jr., *Dictionary of  $\pi$ -Electron Calculations*, W. H. Freeman and Co., San Francisco, 1965, p. 150; T. J. Katz, M. Rosenberger, and R. K. O'Hara, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 249 (1964).
11. C. A. Coulson and A. Streitwieser, Jr., *Dictionary of  $\pi$ -Electron Calculations*, W. H. Freeman and Co. San Francisco, 1965, p. 184.
12. R. E. Lehr and A. P. Marchand, *Orbital Symmetry: A Problem-Solving Approach*, Academic Press, New York, 1972, p. 37.
13. C. A. Coulson and A. Streitwieser, Jr., *Dictionary of  $\pi$ -Electron Calculations*, W. H. Freeman and Co., San Francisco, 1965, p. 1.
15. N. L. Allinger and N. A. Pamphillis, *J. Org. Chem.* **38**, 316 (1973).
16. R. B. Turner, B. J. Mallon, M. Tichy, W. von E. Doering, W. R. Roth, and G. Schröder, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 8605 (1973).

### 第二章

2. M. Sprecher and D. B. Sprinson, *J. Org. Chem.* **28**, 2490 (1963).



3. K. J. Marsi, *J. Org. Chem.* **39**, 265 (1974).
- 4a. J. A. Pettus, Jr., and R. E. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 3087 (1971).
- b. K. T. Black and H. Hope, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 3053 (1971).
- c. J. Dillon and K. Nakanishi, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 4055 (1974).
- d. M. Miyano and C. R. Dorn, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 2661 (1973).
- e. M. Koreeda, G. Weiss and K. Nakanishi, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 239 (1973).
- f. P. A. Apgar and M. L. Ludwig, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 964 (1972).
- g. M. R. Jones and D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 2183 (1974).
- 5a. J. W. deHaan and L. J. Movan de Ven, *Tetrahedron Lett.*, 2703 (1971).
- b. T. Sone, S. Terashima, and S. Yamada, *Synthesis*, 725 (1974).
- c. B. Witkop and C. M. Foltz, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 197 (1957).
- d. S. Iwaki, S. Marumo, T. Saito, M. Yamada, and K. Katagiri, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 7842 (1974).
- e. E. W. Yankee, B. Spencer, N. E. Howe, and D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 4220 (1973).
- f. R. S. Lenox and J. A. Katzenellenbogen, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 957 (1973).
- g. R. Bausch, B. Bogdanovic, H. Dreeskamp, and J. B. Koster, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 1625 (1974).
6. M. Cohn, J. E. Pearson, E. L. O'Connell, and I. A. Rose, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 4095 (1970).
7. R. K. Hill, S. Yan, and S. M. Arfin, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 7857 (1973).
8. J. J. Gajewski and L. T. Burka, *J. Org. Chem.* **35**, 2190 (1970).
10. P. Finocchiaro, D. Gust, and K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 2165 (1974).
11. H. W. Gschwend, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 8430 (1972).
12. T. C. Bruice and S. Benkovic, *Bioorganic Mechanisms*, Vol. 1, W. A. Benjamin, New York, 1966, p. 305.
- 13a, b. M. Kainosho, K. Ajisaka, W. H. Pirkle, and S. D. Beare, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 5924 (1972).
- c. M. Raban and K. Mislow, *Tetrahedron Lett.*, 3961 (1966).
- d. R. K. Hill, S. Yan, and S. M. Arfin, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 7857 (1973).
- e. V. J. Morlino and R. B. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 3107 (1967).
14. F. -C. Huang, L. F. H. Lee, R. S. D. Mittal, P. R. Ravikumar, I. A. Chan, C. J. Sih, E. Caspi, and C. R. Eck, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 4144 (1975).
15. M. Raban, S. K. Lauderback, and D. Kost, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 5178 (1975).

### 第三章

- 1a. R. L. Lipnick and E. W. Garbisch, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 6375 (1973).
- b. B. Rickborn and M. T. Wuesthoff, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 6894 (1970).
2. H. C. Brown and W. C. Dickason, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 1226 (1969).
3. E. L. Eliel and S. H. Schroeter, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 5031 (1965).
- 4a. C. L. Stevens, J. B. Filippi, and K. G. Taylor, *J. Org. Chem.* **31**, 1292 (1966).
- b. M. Miyamoto, Y. Kawamatsu, M. Shinohara, Y. Nakadaira, and K. Nakanishi, *Tetrahedron* **22**, 2785 (1966).
5. L. F. Fieser and M. Fieser, *Steroids*, Reinhold Publishing Corp., New York, 1959, p. 12.
6. W. C. Neikam and B. P. Dailey, *J. Chem. Phys.* **38**, 445 (1963).
7. D. K. Dalling and D. M. Grant, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 5318 (1972).

- 8a. J. C. Little, Y.-L. C. Tong, and J. P. Heeschen, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 7090 (1969).
- b. D. J. Pasto and D. R. Rao, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 5151 (1970).
- c. P. E. Pfeffer and S. F. Osman, *J. Org. Chem.* **37**, 2125 (1972).
9. D. Horton and W. N. Turner, *J. Org. Chem.* **30**, 3387 (1965).
- 10a. H. Booth and R. U. Lemieux, *Can. J. Chem.* **49**, 777 (1971).
- b. J. B. Lambert, R. G. Keske, and D. K. Weary, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 5921 (1967).
11. G. Isaksson, J. Sandstrom, and I. Wennerbeck, *Tetrahedron Lett.*, 2233 (1967).
12. J. B. Lambert, R. R. Clikeman, and E. S. Magyar, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 2265 (1974).
13. J. G. Vintner and H. M. R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 5466 (1974).
14. A. Bienvenue, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 7345 (1973).
- 15a. K. Hagen and K. Hedberg, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 8263 (1973).
- b. R. L. Lipnick and E. W. Garbisch, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 6375 (1973).
- c. C. A. Kingsbury and C. R. Cowles, *J. Org. Chem.* **40**, 1302 (1975).
- 16a. H. Tanida, S. Yamamoto, and K. Takeda, *J. Org. Chem.* **38**, 2792 (1973).
- b. N. L. Allinger and J. C. Graham, *J. Org. Chem.* **36**, 1688 (1971).
17. P. L. Durette and D. Horton, *J. Org. Chem.* **36**, 2658 (1971).
- 18a. E. N. Marvell and R. S. Knutson, *J. Org. Chem.* **35**, 388 (1970).
- b. R. J. Ouellette, J. D. Rawn, and S. N. Jreissaty, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 7117 (1971).
- c. R. L. Cook and T. B. Malloy, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 1703 (1974).
- 19a. G. J. Karabatsos and N. Hsi, *Tetrahedron*, **23**, 1079 (1967).
- 20a. H. C. Brown, J. H. Kawakami, and S. Ikegami, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 6914 (1970).
- b. B. Waegell and C. W. Jefford, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 844 (1964).
- c. H. C. Brown and J. H. Kawakami, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 1990 (1970).

#### 第四章

1. W. Kusters and P. de Mayo, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 3502 (1974).
2. A. Streitwieser, Jr., H. A. Hammond, R. H. Jagow, R. M. Williams, R. G. Jesaitis, C. J. Chang, and R. Wolf, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 5141 (1970).
3. M. T. H. Liu and D. H. T. Chien, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 937 (1974).
4. P. S. Engel, J. L. Wood, J. A. Sweet, and J. L. Margrave, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 2381 (1974).
5. O. R. Zaborsky and E. T. Kaiser, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 860 (1970).
6. W. M. Schubert and J. R. Keefe, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 559 (1972).
7. G. G. Smith and K. J. Voorhees, *J. Org. Chem.* **35**, 2182 (1970).
8. D. H. Rosenblatt, L. A. Hull, D. C. DeLuca, G. T. Davis, R. C. Weglein, and H. K. R. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 1158 (1967).
- 9a. W. K. Kwok, W. G. Lee, and S. I. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 468 (1969).
- b. H. C. Brown and E. N. Peters, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 2400 (1973).
- c. W. M. Schubert and D. F. Gurka, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 1443 (1969).
- d. J. Roček and A. Riehl, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 4749 (1966).
- 10a. V. J. Shiner, Jr., and J. O. Stoffer, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 3191 (1970).
- b. M. H. Davies, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 1018 (1974).

- c. J. E. Baldwin and J. A. Kapecki, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 3106 (1969).
- d. H. G. Bull, K. Koehler, T. C. Pletcher, J. J. Ortiz, and E. H. Cordes, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 3002 (1971).
- e. R. B. Timmons, J. deGuzman, and R. E. Varnerin, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 5996 (1968).
- f. Y. Pocker and J. H. Exner, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 6764 (1968).
- g. K. D. McMichael, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 2943 (1967).
- h. R. J. Cvetanović, F. J. Duncan, W. E. Falconer, and R. S. Irwin, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 1827 (1965).
11. A. Fischer, W. J. Galloway, and J. Vaughan, *J. Chem. Soc.*, 3591 (1964); C. L. Liotta, E. M. Perdue and H. P. Hopkins, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 7308 (1974).
12. R. S. Shue, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 7116 (1971).
13. C. G. Swain, J. E. Sheats, and K. G. Harbison, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 783 (1975).
14. R. K. Lustgarten and H. G. Richey, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 6393 (1974).
15. B. W. Palmer and A. Fry, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 2580 (1970).
16. P. F. Wells, *Linear Free Energy Relationships*, Academic Press, New York, 1968, pp. 12, 13.
17. J. J. Eisch and S.-G. Rhee, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 7276 (1974).
18. E. S. Lewis, J. T. Hill, and E. R. Newman, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 662 (1968).
19. E. M. Arnett and D. R. McKelvey, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 2598 (1966).
20. G. E. Hall and J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 2203 (1971).
21. C. A. Bunton and G. Stedman, *J. Chem. Soc.*, 2420 (1958); C. A. Bunton and A. E. Halevi, *J. Chem. Soc.*, 4971 (1952).
22. D. S. Noyce, D. R. Hartter, and F. B. Miles, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 3794 (1968).

## 第五章

1. N. C. Deno, J. J. Jaruzelski, and A. Schriesheim, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 3044 (1955).
2. R. J. Blint, T. B. McMahon, and J. L. Beauchamp, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 1269 (1974).
3. A. C. M. Finch and M. C. R. Symons, *J. Chem. Soc.*, 378 (1965).
4. E. D. Hughes, C. K. Ingold, and A. D. Scott, *J. Chem. Soc.*, 1201 (1937).
- 5a. R. K. Crossland, W. E. Wells, and V. J. Shiner, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 4217 (1971).
- b. R. L. Buckson and S. G. Smith, *J. Org. Chem.* **32**, 634 (1967).
- c. C. J. Norton, Ph. D. Thesis, Harvard University, 1955, cited by P. v. R. Schleyer, W. E. Watts, R. C. Fort, Jr., M. B. Comisarow, and G. A. Olah, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 5679 (1964).
- d. E. N. Peters and H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 2892 (1975).
- e. B. R. Ree and J. C. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 1660 (1970).
- f. F. G. Bordwell and W. T. Brannen, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 4645 (1964).
- g, h. D. D. Roberts, *J. Org. Chem.* **34**, 285 (1969).
- i. K. L. Servis and J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 1331 (1965).
- j. R. G. Lawton, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 2399 (1961).
- k. G. M. Bennett, F. Heathcoat, and A. N. Mosses, *J. Chem. Soc.*, 2567 (1929).
- l. S. Kim, S. S. Friedrich, L. J. Andrews, and R. M. Keefer, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 5452 (1970).
- 6b. D. H. Ball, E. D. M. Eades, and L. Long, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 3579 (1964).
- c. H. G. Richey and D. V. Kinsman, *Tetrahedron Lett.*, 2505 (1969).

- d. P. v. R. Schleyer, W. E. Watts, and C. Cupas, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 2722(1964).
- e. P. E. Peterson and J. E. Duddey, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2865(1963).
- f. A. Colter, E. C. Friedrich, N. J. Holness, and S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 378(1965).
- g, h. M. Cherest, H. Felkin, J. Sicher, F. Sipos, and M. Tichy, *J. Chem. Soc.*, 2513(1965).
- i. J. C. Martin and P. D. Bartlett, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 2533(1957).
- j. S. Archer, T. R. Lewis, M. P. Bell, and J. W. Schulenberg, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 2386(1961).
- k. D. A. Tomalia and J. N. Paige, *J. Org. Chem.* **38**, 422(1973).
- l. P. Wilder, Jr., and W. -C. Hsieh, *J. Org. Chem.* **40**, 717(1975).
7. F. G. Bordwell and W. T. Brannen, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 4645(1964).
8. R. Baird and S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 567(1963).
- 9a. K. Yano, *J. Org. Chem.* **40**, 414(1975).
- b. N. C. Deno, N. Friedman, J. D. Hodge, and J. J. Houser, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2995(1963).
- c. I. Lilien, and L. Handloser, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 1682(1971).
- d. J. Barborak and P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 3184(1970).
10. S. Winstein and E. T. Stafford, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 505(1957).
- 11a. M. Brookhart, A. Diaz, and S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 3135(1966).
- b. G. A. Olah, J. M. Bollinger, C. A. Cupas, and J. Lukas, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 2692(1967).
- c. G. A. Olah and R. D. Porter, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 7627(1970).
- d. G. A. Olah and G. Liang, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 2236(1975).
- e, f. G. A. Olah and G. Liang, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 6873(1971).
12. L. A. Paquette, I. R. Dunkin, J. P. Freeman, and P. C. Storm, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 8124(1972).
13. J. J. Tufariello and R. J. Lorence, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 1546(1969), J. Lhomme, A. Diaz, and S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 1548(1969).
- 14a. J. W. Wilt and P. J. Chenier, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 7366(1968), S. J. Cristol and C. W. Nachtigall, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 7132, 7133(1968).
- b. H. C. Brown and E. N. Peters, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 1927(1975).
- c. P. G. Gassman and W. C. Pike, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 1250(1975).
- d. I. Tabushi, Y. Tamura, Z. Yoshida, and T. Sugimoto, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 2886(1975).
- e. H. Wiener and R. A. Sreen, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 287(1965).
- f. J. R. Mohrig and K. Keegstra, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 5492(1967).
- g. E. N. Peters and H. C. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 265(1974).

## 第六章

- 1a. K. Yates, G. H. Schmid, T. W. Regulski, D. G. Garratt, H. -W. Leung, and R. McDonald, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 160(1973).
- b. J. F. King and M. J. Coppen, *Can. J. Chem.* **49**, 3714(1971).
- c. N. C. Deno, F. A. Kish, and H. J. Peterson, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 2157(1965).
- d. M. A. Cooper, C. M. Holden, P. Loftus, and D. Whittaker, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 665(1973).
- e. R. A. Bartsch and J. F. Bunnett, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 1376(1969).
- 2a. H. Wong, J. Chapuis, and I. Monković, *J. Org. Chem.* **39**, 1042(1974).
- b. P. K. Freeman, F. A. Raymond, and M. Grostic, *J. Org. Chem.* **32**, 24(1967).

- e. N. H. Cromwell, D. J. Cram, and C. E. Harris, *Org. Synth.* III, 125 (1953).
- d. L. C. King, L. A. Subluskey, and E. W. Stern, *J. Org. Chem.* **21**, 1232 (1956).
- e. M. L. Poutsma and P. A. Ibarbia, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 440 (1971).
3. C. H. DePuy and A. L. Schultz, *J. Org. Chem.* **39**, 878 (1974).
- 4a-c. R. O. C. Norman and C. B. Thomas, *J. Chem. Soc. c*, 1115 (1967).
- d. H. A. Hart and P. A. Law, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 2462 (1962); J. C. Martin and R. J. Arhart, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 4327 (1971).
5. D. Y. Curtin, R. D. Stolow, and W. Maya, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 3330 (1959).
6. D. S. Noyce, D. R. Hartter, and R. M. Pollack, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 3791 (1968).
7. R. C. Fahey and C. A. McPherson, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 3865 (1965); R. C. Fahey, M. W. Monahan, and C. A. McPherson, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 2810 (1970).
8. C. L. Wilkins and T. W. Regulski, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 6016 (1972).
9. P. S. Skell and R. G. Allen, *J. Am. Chem. Soc.* **81**, 5383 (1959).
10. W. H. Saunders and A. F. Cockerill, *Mechanism of Elimination Reactions*, Wiley, New York, 1973, pp. 79, 80.
11. M. Anteunis and H. Peeters, *J. Org. Chem.* **40**, 307 (1975).
- 12a. J. A. Marshall and G. L. Bundy, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 4291 (1966).
- b. E. J. Corey and J. Casanova, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 165 (1963).
- c. P. F. Hudrlik and D. Peterson, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 1464 (1975).
13. D. S. Noyce, D. R. Hartter, and F. B. Miles, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 3794 (1968).
14. Y. Pocker, K. D. Stevens, and J. J. Champoux, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 4199 (1969).
15. H. C. Brown and K. -T. Liu, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 3900 (1967).
- 16a. T. T. Coburn and W. M. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 5218 (1974).
- b. S. P. Acharya and H. C. Brown, *Chem. Commun.*, 305 (1968).
- c. J. P. Schaeffer and L. Endres, *Org. Synth.* **47**, 31 (1967).
- d. G. Stork and M. E. Jung, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 3682 (1974).
17. W. H. Saunders, Jr., D. G. Bushman, and A. F. Cockerill, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 1775 (1968).

## 第七章

- 2b. G. L. Closs and L. E. Closs, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2022 (1963).
- f. R. Breslow, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 1762 (1957).
- g. K. Ogura and G. Tsuchihashi, *Tetrahedron Lett.*, 3151 (1971).
- h. G. L. Closs and R. B. Larrabee, *Tetrahedron Lett.*, 287 (1965).
- i. R. B. Woodward and C. Wintner, *Tetrahedron Lett.*, 2689 (1969).
- 3a. T. -Y. Luh and L. M. Stock, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 3712 (1974).
- b. H. W. Amburn, K. C. Kauffman, and H. Shechter, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 530 (1969).
4. G. A. Abad, S. P. Jindal, and T. T. Tidwell, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 6326 (1973).
6. G. B. Trimitsis and E. M. Van Dam, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 610 (1974).
7. A. Streitwieser, Jr., W. B. Hollyhead, A. H. Pudjaatmaka, P. H. Owens, T. L. Kruger, P. A. Rubenstein, R. A. MacQuarrie, M. L. Brokaw, W. K. C. Chu, and H. M. Niemeyer, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 5088 (1971).

8. G. Büchi, D. M. Foulkes, M. Kurono, G. F. Mitchell, and R. S. Schneider, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 6745 (1967).
- 9a. P. T. Lansbury, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 429 (1961).
- b. D. W. Griffiths and C. D. Gutsche, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 4788 (1971).
- c. T. D. Hoffman and D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 1000 (1969).
- d. F. Ramirez, K. Tasaka, N. B. Desai, and C. P. Smith, *J. Org. Chem.* **33**, 25 (1968).
10. A. Streitwieser, Jr., R. G. Lawler, and C. Perrin, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 5383 (1965); J. E. Hofmann, A. Schriesheim, and R. E. Nichols, *Tetrahedron Lett.*, 745 (1965).
11. E. J. Stamhuis, W. Mass, and H. Wynberg, *J. Org. Chem.* **30**, 2160 (1965).
12. B. G. Cox, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 6823 (1974).
13. A. Nickon and J. L. Lambert, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 4604 (1962).
14. S. Danishefsky and R. K. Singh, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 3239 (1975).
15. R. B. Woodward and G. Small, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **72**, 1297 (1950).
- 16a. E. J. Corey, T. H. Topie, and W. A. Wozniak, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 5415 (1955).
- b. E. W. Garbisch, Jr., *J. Org. Chem.* **30**, 2109 (1965).
- c. F. Caujolle and D. Q. Quan, *C. R. Acad. Sci. C* **265**, 269 (1967).
- d. C. W. P. Cowne, R. M. Evans, G. F. H. Green, and A. G. Long, *J. Chem. Soc.*, 4351 (1956).
17. H. M. Walborsky and L. M. Turner, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 2273 (1972).

## 第八章

1. R. P. Bell, *Adv. Phys. Org. Chem.* **4**, 1 (1966).
2. T. C. Bruice and D. Piszkiwicz, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 3568 (1967).
- 3a, b. M. b. M. M. Kreevoy and R. W. Taft, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 5590 (1955).
- c, d. M. M. Kreevoy, C. R. Morgan, and R. W. Taft, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 3064 (1960).
- 4a. T. Maugh, II, and T. C. Bruice, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 3237 (1971).
- b. L. E. Ebersson and L. -Å. Svensson, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 3827 (1971).
- c. A. Williams and G. Salvadori, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, 883 (1972).
- d. G. A. Rogers and T. C. Bruice, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 2463 (1974).
- e. K. Bowden and G. R. Taylor, *J. Chem. Soc. B*, 145, 149 (1971); M. S. Newman and A. L. Leegwater, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 4410 (1968).
- f. T. C. Bruice and S. J. Benkovic, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 1 (1963).
5. E. H. Cordes and W. P. Jencks, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2843 (1963).
6. E. Anderson and T. H. Fife, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 6437 (1973).
7. M. W. Williams and G. T. Young, *J. Chem. Soc.*, 3701 (1964).
8. R. Breslow and C. McAllister, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 7096 (1971).
9. H. R. Mahler and E. H. Cordes, *Biological Chemistry*, Harper and Row, New York, 1966, p. 201.
10. R. P. Bell, M. H. Rand, and K. M. A. Wynne-Jones, *Trans. Faraday Soc.* **52**, 1093 (1956).
11. J. Hine, M. S. Cholod, and W. K. Chess, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 4270 (1973).
12. H. G. Bull, K. Koehler, T. C. Pletcher, J. J. Ortiz, and E. H. Cordes, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 3002 (1971).
- 13a. J. A. Moore and D. L. Dalrymple, *Experimental Methods in Organic Chemistry*, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1971, p. 168.

- b. J. F. Arens, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **74**, 769 (1955).
- c. R. Paul and G. W. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 4596 (1960).
- 14. D. S. Noyce and R. M. Pollack, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 7158 (1969).
- 15. J. F. Kirsch and A. Kline, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 1841 (1969).
- 16. D. N. Kevill and F. D. Foss, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 5054 (1969).
- 17. L. doAmaral, M. P. Bastos, H. G. Bull, and E. H. Cordes, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 7369 (1973).
- 18a. T. C. Bruice and I. Oka, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 4500 (1974).
- b. R. Hershfield and G. L. Schmir, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 7359 (1973).
- c. T. H. Fife and J. E. C. Hutchins, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 2837 (1972).
- d. J. Hine, J. C. Craig, Jr., J. G. Underwood, II, and F. A. Via, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 5194 (1970).
- 19. R. L. Schowen, C. R. Hopper, and C. M. Bazikian, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 3095 (1972).
- 20. A. L. Mori and L. L. Schaleger, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 5039 (1972).
- 21. E. H. Cordes and W. P. Jencks, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2843 (1963).
- 22. G. A. Rogers and T. C. Bruice, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 2463 (1974).
- 23. T. S. Davies, P. D. Feil, D. G. Kubler, and D. J. Wells, Jr., *J. Org. Chem.* **40**, 1478 (1975).
- 24. R. A. McClelland, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 3177 (1975).

## 第九章

- 1. P. Reeves, T. Devon, and R. Pettit, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 5890 (1969).
- 2a. H. L. Ammon and G. L. Wheeler, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 2326 (1975).
- b. W. von E. Doering and C. H. DePuy, *J. Am. Chem. Soc.* **75**, 5955 (1953).
- c. J. H. M. Hill, *J. Org. Chem.* **32**, 3214 (1967).
- d. D. J. Bertelli, *J. Org. Chem.* **30**, 891 (1965).
- 3a. C. K. Ingold and E. H. Ingold, *J. Chem. Soc.*, 2249 (1928).
- b. R. J. Albers and E. C. Kooyman, *Rec. Trav. Chim.* **83**, 930 (1964).
- c. J. R. Knowles and R. O. C. Norman, *J. Chem. Soc.*, 2938 (1961).
- d. A. Gastaminza, T. A. Modro, J. H. Ridd, and J. H. P. Utley, *J. Chem. Soc. B*, 534 (1968).
- e. J. R. Knowles, R. O. C. Norman, and G. K. Radda, *J. Chem. Soc.*, 4885 (1960).
- f. F. L. Riley and E. Rothstein, *J. Chem. Soc.*, 3860 (1964).
- 4. T. C. van Hoek, P. E. Verkade, and B. M. Wepster, *Rec. Trav. Chim.* **77**, 559 (1958); A. van Loon, P. E. Verkade, and B. M. Wepster, *Rec. Trav. Chim.* **79**, 977 (1960).
- 5a. W. von E. Doering and F. L. Detert, *J. Am. Chem. Soc.* **73**, 876 (1951).
- b. E. F. Jenny and J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 2005 (1956).
- 9. J. E. Dubois, J. J. Aaron, P. Alcais, J. P. Doucet, F. Rothenberg, and R. Uzan, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 6823 (1972).
- 7. R. M. Roberts and D. Shiengthong, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 2851 (1964).
- 8. M. E. Kurz, L. T. A. Yang, E. P. Zahera, and R. C. Adams, *J. Org. Chem.* **38**, 2271 (1973).
- 6. G. A. Olah, S. J. Kuhn, S. H. Flood, and J. C. Evans, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 3687 (1962).
- 10. B. A. Hess, Jr., and L. J. Schaad, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 305 (1971).
- 11a. K. Dey, C. Eaborn, and D. R. M. Walton, *Organomet. Chem. Synth.* **1**, 151 (1970-1).
- b. S. Winstein and R. Baird, *J. Am. Chem. Soc.* **79**, 756 (1957).

- c. H. G. Richey, Jr., R. K. Lustgarten, and J. M. Richey, *J. Org. Chem.* **33**, 4543 (1968).
12. P. C. Myhre, M. Beug, and L. L. James, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 2105 (1968).
13. P. Rys, P. Skrabal, and H. Zollinger, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **11**, 874 (1972).
14. D. Bostwick, H. F. Henneike, and H. P. Hopkins, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 1505 (1975).
15. C. K. Ingold, *Structure and Mechanism in Organic Chemistry*, Second Edition, Cornell University Press, Ithaca, N. Y., 1969, pp. 340—344; C. G. Swain and D. R. Crist, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 3195 (1972).
16. M. L. Bird and C. K. Ingold, *J. Chem. Soc.*, **918** (1938); J. D. Roberts, J. K. Sanford, F. L. J. Sixma, H. Cerfontain, and R. Zagt, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 4525 (1954).
17. E. Baciocchi, F. Cacace, G. Giranni, and G. Illuminati, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 7030 (1972).
18. L. M. Jackman and V. R. Haddon, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 5130 (1974); M. Gates, D. L. Frank, and W. C. von Felten, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 5138 (1974).
19. D. S. Noyce, P. A. Kittle, and E. H. Banitt, *J. Org. Chem.* **33**, 1500 (1968).
- 20a. P. A. Plattner, E. Heilbronner, and S. Weber, *Helv. Chim. Acta* **35**, 1036 (1952); E. Heilbronner and M. Simonetta, *Helv. Chim. Acta* **35**, 1049 (1952).
- b. M. Roberts, H. Hamberger, and S. Winstein, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 6346 (1970).
- c. W. Kirmse and L. Horner, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **614**, 4 (1958).

## 第十章

2. D. H. Hunter and S. K. Sim, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 6202 (1969).
3. K. B. Wiberg, V. Z. Williams, Jr., and L. E. Friedrich, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 5338 (1968).
4. P. S. Skell and S. R. Sandler, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 2024 (1958).
- 5a. E. Vogel, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **615**, 11 (1958).
- b. A. C. Cope, A. C. Haven, Jr., F. L. Ramp, and E. R. Trumbull, *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 4867 (1952).
- c. R. Pettit, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 1972 (1960).
6. P. S. Wharton and R. A. Kretchmer, *J. Org. Chem.* **33**, 4258 (1968).
7. A. G. Anastassiou, V. Orfanos, and J. H. Gebrian, *Tetrahedron Lett.*, 4491 (1969); P. Radlick and G. Alford, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 6529 (1969).
- 8a. L. A. Paquette and M. Oku, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 1219 (1974).
- b. A. E. Hill, G. Greenwood, and H. M. R. Hoffmann, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 1338 (1973).
- c. S. W. Staley and T. J. Henry, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 1292 (1971).
- d. T. Kauffmann and E. Köpelmann, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **11**, 290 (1972).
9. L. A. Paquette and R. S. Beckley, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 1081 (1975).
10. R. Huisgen and W. E. Konz, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 4102 (1970).
11. S. V. Ley and L. A. Paquette, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 6670 (1974).
12. P. Radlick and W. Fenical, *Tetrahedron Lett.*, 4901 (1967).
13. R. K. Hill, J. W. Morgan, R. V. Shetty, and M. E. Synerholm, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 4201 (1974); H. M. R. Hoffmann, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **8**, 556 (1969).
- 14a. R. Noyori, N. Hayashi, and M. Katô, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 4948 (1971).
- b. W. E. Billups, K. H. Leavell, E. S. Lewis, and S. Vanderpool, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 8096 (1973).
- c. W. Grimme, H. J. Riebel, and E. Vogel, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **7**, 823 (1968).



- 15a. A. K. Cheng, F. A. L. Anet, J. Mioduski, and J. Meinwald, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 2337 (1974).
- b. J. S. McKennis, L. Brener, J. S. Ward, and R. Pettit, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 4957 (1971).
- c. W. Grimme, H. J. Riebel, and E. Vogel, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **7**, 823 (1968).
- d. W. Grimme, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 2525 (1972).
- e. J. J. Gajewski, L. K. Hoffman, and C. N. Shih, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 3705 (1974).
- f. R. P. Lutz and J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 2198 (1961).
- 16a. L. A. Feiler, R. Huisgen, and P. Kopitz, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 2270 (1974).
- b. L. A. Paquette, and M. J. Wyvratt, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 4671 (1974); D. McNeil, B. R. Vogt, J. J. Sudol, S. Theodoropoulos, and E. Hedaya, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 4673 (1974).
- c. D. Belluš, H. -C. Mez, G. Rihs, and H. Sauter, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 5007 (1974).
- d. W. Grimme, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 2381 (1973).
- e. W. Weyler, Jr., L. R. Byrd, M. C. Caserio, and H. W. Moore, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 1027 (1972).
17. M. Newcomb and W. T. Ford, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 7186 (1973).
- 18a. A. Viola and L. Levasseur, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 1150 (1965).
- b. S. F. Reed, Jr., *J. Org. Chem.* **30**, 1663 (1965).
- c. T. S. Cantrell and H. Shechter, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 5868 (1967).
- d. R. B. Woodward, R. E. Lehr, and H. H. Inhoffen, *Justus Liebigs Ann. Chem.* **714**, 57 (1968).
- e. R. B. Woodward and T. J. Katz, *Tetrahedron* **5**, 70 (1959).
- f. N. J. Turro and W. B. Hammond, *Tetrahedron* **24**, 6029 (1968).
- g. J. S. McConaghy, Jr., and J. J. Bloomfield, *Tetrahedron Lett.*, 3719 (1969).
- h. W. J. Linn and R. E. Benson, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 3657 (1965).
- i. J. K. Crandall and W. H. Machleder, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 7292 (1968).
- j. M. Jones, Jr., S. D. Reich, and L. T. Scott, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 3118 (1970).
- k. M. Jones, Jr., and B. Fairless, *Tetrahedron Lett.*, 4881 (1968); R. T. Seidner, N. Nakatsuka, and S. Masamune, *Can. J. Chem.* **48**, 187 (1970).
19. H. -D. Martin and E. Eisenmann, *Tetrahedron Lett.*, 661 (1975).
20. W. E. Billups, B. A. Baker, W. Y. Chow, K. H. Leavell, and E. S. Lewis, *J. Org. Chem.* **40**, 1702 (1975).
21. P. B. Valkovich, J. L. Conger, F. A. Castiello, T. D. Brodie, and W. P. Weber, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 901 (1975).

## 第十一章

1. C. C. Lee and D. Unger, *Can. J. Chem.* **50**, 593 (1972).
- 2a. E. Vogel, W. Grimme, and E. Dinne, *Tetrahedron Lett.*, 391 (1965).
- b. J. Meinwald and J. W. Young, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 725 (1971).
- c. D. M. Madigan and J. S. Swenton, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 6316 (1971).
- d. E. J. Corey and A. G. Hortmann, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 4033 (1963).
- e, f. K. M. Schumate, P. N. Neumann, and G. J. Fonken, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 3906 (1965); K. M. Schumate and G. J. Fonken, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 1073 (1966).
- g. H. E. Zimmerman and M. -L. Viriot-Villaume, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 1274 (1973).
- h. R. L. Coffin, R. S. Givens, and R. G. Carlson, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 7554 (1974).
- 3a. O. Rodriguez and H. Morrison, *Chem. Commun.*, 679 (1971).

- b. W. G. Dauben and M. S. Kellogg, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 3805 (1971).
- c. D. H. R. Barton, D. L. J. Clive, P. D. Magnus, and G. Smith, *J. Chem. Soc. C*, 2193 (1971).
4. T. -Y. Leong, T. Imagawa, K. Kimoto, and M. Kawanisi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **46**, 506 (1973).
- 5a. G. W. Shaffer and M. Pesaro, *J. Org. Chem.* **39**, 2489 (1974).
- b. D. R. Morton and N. J. Turro, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 3947 (1973).
- c. H. Hart, and A. F. Naples, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 3256 (1972).
- d. M. Pomerantz and G. W. Gruber, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 6615 (1971).
- e. O. L. Chapman, G. W. Borden, R. W. King, and B. Winkler, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 2660 (1964); A. Padwa, L. Brodsky, and S. Clough, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 6767 (1972).
- f. R. K. Russell, R. E. Wingard, Jr., and L. A. Paquette, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 7483 (1974).
- g. D. I. Schuster and C. W. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 7437 (1974).
- h. W. G. Dauben, M. S. Kellogg, J. I. Seeman, and W. A. Spitzer, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 1786 (1970).
- i. A. Padwa and W. Eisenberg, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 2590 (1970).
- j. D. H. R. Barton and G. Quinkert, *J. Chem. Soc.*, 1, (1960).
- k. R. S. Cooke and G. D. Lyon, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 3840 (1971).
- l. D. Bryce-Smith and J. E. Lodge, *J. Chem. Soc.*, 695 (1963); E. Grovenstein, Jr., and D. V. Rao, *Tetrahedron Lett.*, 148 (1961).
- m. L. E. Friedrich and J. D. Bower, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 6869 (1973).
6. W. B. Hammond and T. S. Young, *Tetrahedron Lett.*, 1173 (1975).
7. H. E. Zimmerman, R. S. Givens, and R. M. Pagni, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 6096 (1968).
8. P. J. Wagner, P. A. Kelso, and R. G. Zepp, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 7480 (1972).
10. N. J. Turro and D. S. Weiss, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 2185 (1968).
11. F. D. Lewis, R. W. Johnson, and D. E. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 6090 (1974).
12. H. E. Zimmerman, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **8**, 1 (1969).
13. K. R. Huffman, M. Burger, W. A. Henderson, Jr., M. Loy, and E. F. Ullman, *J. Org. Chem.* **34**, 2407 (1969).
14. S. Boue and R. Srinivasan, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 3226 (1970); J. Saltiel et al., *Org. Photochem.*, **3**, 1 (1973).
15. H. E. Zimmerman, R. J. Boetcher, and W. Braig, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 2155 (1973).
16. J. R. Scheffer, K. S. Bhandari, R. E. Gayler, and R. A. Wostradowski, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 2178 (1975).
17. C. W. Jefford and F. Delay, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 2272 (1975).

## 第十二章

1. W. H. Urry, D. J. Trecker, and H. D. Hartzler, *J. Org. Chem.* **29**, 1663 (1964).
2. H. Pines, N. C. Sih, and D. B. Rosenfield, *J. Org. Chem.* **31**, 2255 (1966).
3. L. H. Gale, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 4661 (1961).
4. D. D. Tanner, H. Yabuuchi, and E. V. Blackburn, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 4802 (1971).
5. N. O. Brace, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 523 (1964).
6. L. K. Montgomery and J. W. Matt, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 6556 (1967).
7. W. A. Bonner and F. D. Mango, *J. Org. Chem.* **29**, 430 (1964).

1. D. H. Levy and R. J. Myers, *J. Chem. Phys.* **41**, 1062(1964).
2. J. K. Kochi and P. J. Krusic, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 7157 (1968).
3. E. A. Mayeda, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 4012(1975).
4. P. D. Bartlett, R. E. Pincock, J. H. Rolston, W. G. Schindel, and L. A. Singer, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 2590(1965).
5. E. S. Huyser and B. Giddings, *J. Org. Chem.* **27**, 3391(1962).
- 6a. G. H. Cleland, *Org. Synth.* **51**, 1(1971).
- 6b. K. Fukunishi, Y. Inoue, Y. Kishimoto, and F. Mashio, *J. Org. Chem.* **40**, 628(1975).
- 6c. C. Walling and D. Bristol, *J. Org. Chem.* **37**, 3514(1972).
- 6d. D. H. Miles, P. Loew, W. S. Johnson, A. F. Kluge, and J. Meinwald, *Tetrahedron Lett.*, 3019(1972).
- 6e. K. Pedersen, P. Jakobsen, and S. O. Lawesson, *Org. Synth.* **V**, 70(1973).
- 6f. R. Dowbenko, *Org. Synth.* **V**, 93(1973).
- 6g. W. H. Sharkey and C. M. Langkammerer, *Org. Synth.* **V**, 445(1973).
7. E. I. Heiba, R. M. Dessau, and W. J. Koehl, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 5905(1968).
8. C. L. Karl, E. J. Maas, and W. Reusch, *J. Org. Chem.* **37**, 2834(1972).
9. P. R. Story, D. D. Denson, C. E. Bishop, B. C. Clark, Jr., and J. C. Farine, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 817 (1968).
10. E. Muller, *Tetrahedron Lett.*, 1835(1974).
11. K. J. Shea and P. S. Skell, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 6728(1973).
12. E. S. Huyser and R. M. Kellogg, *J. Org. Chem.* **30**, 2867(1965).

## 主题索引

### 一 划

- 一级动力学同位素效应 120
- 一氧化碳, 分子轨道 15-17
- 一般酸催化反应 125
  - 定义
  - 在缩醛和缩酮水解反应中的 265, 266
- 一般碱催化反应
  - 定义 125
  - 在酯水解反应中的 273
- 乙炔
  - 成键作用 4
  - 衍生物, 酸性 246
- 乙烷, 旋转能障 19, 57, 83
- 乙烯
  - 成键作用 3
  - 酸性 246
- 乙烯基自由基, 几何形状 424
- 乙烯基环丙烷重排反应 364-366
- 乙基正离子, 用分子轨道法进行的结构计算 20
- 乙基自由基, EPR 波谱 416
- 乙酰基化, 顺式-和反式-4-叔-丁基环己醇的 86, 87
- 乙醛, 构象 84

### 二 划

- 1, 3-二甲基丙二烯, 动力学拆分 33
- 二级动力学同位素效应 121
  - 在亲核取代反应中的 181, 182
- 二苯乙烯, 光化顺式-反式异构化作用 397, 398
- 1, 3-二氧六环衍生物, 构象平衡 78, 79
- 1, 3-二氧五环, 对烯的自由基加成 444
- 二烷基过氧化物, 分解 419, 420
- 1, 3-二烯
  - 光化学 399, 401
  - 构象 63, 64
  - 质子化反应 160
- 1, 4-二烯

- 双- $\pi$ -甲烷重排反应 402, 404
- 分子内环加成反应 404
- 1, 3-二硫六环
  - 衍生物, 构象分析 70
  - 酸性 253
- 二烯卡宾, 对烯加成的立体化学 41
- 二酰基过氧化物, 分解 419, 453
- 十氢化萘衍生物
  - 反应活性 85
  - 顺式-和反式-的构象 72
- 1, 3-丁二烯, 构象 63, 64
- 丁烯基自由基, 用环丙基甲基自由基开环的方法形成 416
- 几何异构体
  - 作为非对映异构体的 39
  - 和顺序规则 39

### 三 划

- 三苯基甲基正离子 156-159
- 三苯基甲基自由基 412
- 三苯基甲基负离子 132
- 三苯基环丙基正离子 157, 159
- 三苯基磷, 与肉素形成的络合物 200-204
- 三线态, 定义 382
- 三氟乙酸酐, 在酰基化反应中的 280
- 三氟甲磺酸, 作为离去基团 170, 171
- 三氮烯, 在羧酸酯化反应中的 204
- 三溴化磷 199, 201, 202
- 1, 3, 5-己三烯 21-23
  - 分子轨道计算 347-351
  - 电环关环反应 448, 455
- 5-己烯基自由基, 环化反应 215, 216
- 马尔科夫尼科夫规则

### 四 划

- 六苯乙烷 412
- 扎依采夫规则 230

巴巴尔经, 重排 366  
 巴顿反应 447  
 互变异构现象, 定义 136  
 不对称合成 51  
 不对称诱发 45, 50, 51  
 不饱和酮  
    $\alpha, \beta$ -  
     光化学 391—393  
     构象 64, 65  
    $\beta, \gamma$ -, 光化断裂反应 393, 394  
 五配位碳 199  
 双- $\pi$ -甲烷重排反应 402—404  
 双官能催化作用 284, 285  
 双环[1.1.0]丁烷 90  
 双环[2.2.0]己-2,5-二烯(请参看杜瓦苯)  
 双环[4.1.0]庚-2,4-二烯, 价键异构化 353  
 双环[2.2.1]庚-2-烯体系  
   7-取代的, 在溶剂解反应中的双键参与作用 186  
 1,3-双直立式相互作用  
   在环己烷中的 66, 67, 71, 73  
   在1,3-二氧六环中的 78, 79  
   在1,3-二硫六环中的 79  
 双环型环, 不饱和双环中的张力 92—95  
 水化反应  
   烯的 219, 220  
   羰基化合物的 263, 265  
 水解反应  
   亚胺的 267, 268  
   烯胺的 269  
   酯的 271—276  
   酰胺的 276, 277  
   缩醛和缩酮的 265, 266, 281—283  
 水杨酸  
   酯, 水解反应 282, 284  
   缩醛, 水解反应 281, 282  
 中介现象 119  
 分子力学 56—61  
 分子内催化作用 281—285  
 分子轨道理论  
   计算  
     几何形状的 19, 20  
     关于多环芳烃的 305—309

    在亲电芳香取代反应中反应活性的 340, 341  
     旋转能障的 19  
   在过渡态结构中的应用 110  
   在构象分析中的应用 82—85  
   休克尔的 20—24, 293—295  
   自洽势场-分子轨道法 13, 305  
   近似法 13, 340, 341  
   和结构  
     -氧化碳的 15—17  
     甲烷的 17, 18  
   原子轨道线性组合-分子轨道近似法 12, 13  
   从头分子轨道计算法 13  
   1,3-丁二烯构象的 63  
   旋转受阻的 83—85  
 反式-环辛烯 46  
 反式-环庚烯 92, 93  
 反式-环烯  
   旋光性的 34, 46  
   稳定性 92, 93  
 反应常数  $\rho$ , 表 114, 117  
 反芳香性  
   电环反应中过渡态的 352  
    $\sigma$  迁移重排反应中过渡态的 359, 360  
   定义 295  
 反磁环流 295, 296  
   在同芳香性化合物中的 312  
   在[14]轮烯中的 300  
   在桥形轮烯中的 299  
 化学诱发动态核极化作用(CIDNP) 417, 418  
 手征性, 定义 29, 30

## 五 划

立体专一反应, 定义 40  
 立体化学  
   二- $\pi$ -甲烷重排反应的 402—404  
   对溴苯磺酸原蒽基酯溶剂解反应的 193, 194  
   光化电环反应的 385—387  
   光化2+2环加成反应的 398, 399  
   自由基反应的 422—424  
   狄尔斯-阿尔德反应的 367, 368  
   表征反应机理时的 137, 138  
   4-叔丁基环己酮的氢化锂铝还原反应中的 44

- 和邻基参与作用 182—188
- 邻二溴化物脱溴反应的 236, 237
- 亲核取代反应的 41, 42, 149, 151, 175—181
- 消除反应的 232—235
- 1, 3-偶极环加成反应的 371, 372
- 烯加成反应的
  - 与二溴卡宾加成的 40
  - 与卤化氢加成的 216, 217
  - 自由基的, 与溴代三氯甲烷加成的 443, 444
  - 自由基的, 与溴化氢加成的 440—442
  - 卤化反应的 220—223
  - 环氧化反应的 41
- 烯酮环加成反应的 373, 374
- 脱氧金属基反应的 237, 238
- 酶促反应的 48—50
- 碘化甲基镁对 2-苯基丙醛加成反应中的 45
- 碳负离子反应的 247, 248, 254, 255
- $\sigma$  迁移重排反应的 361, 362
- 立体化学定义 29
- 立体选择反应, 定义 41
- 半二酮 425, 426
- 半缩酮 265
- 半缩醛 265
- 半醌 425, 426
- 可极化性 127
  - 亲核体的 166
  - 离去基团的 170
- 可变过渡态理论 227—230
- 正丁烷, 旋转能障 58—60
- 正位异构效应 79—82, 85
- 布朗斯台德催化律 125, 126
- 布瑞特规则 92—95
- 弗洛斯特圆圈法 23
- 弗瑞德-克拉夫兹反应
  - 烷基化反应 334, 335
  - 酰基化反应 335—337
- 丙二烯
  - 用动力学方法拆分 38, 39
  - 旋光性的 33, 34
- 丙烯, 构象 84
- 丙烯醛, 构象 64
- 丙炔, 衍生物的结构和稳定性 311
- 戊二烯正离子, 电环关环反应 356, 357
- 戊二烯负离子, 电环关环反应 357
- 对甲苯磺酸 2-辛酯
  - 乙酸解反应, 立体化学 175
  - 乙醇解反应, 立体化学 175, 176
- 对甲苯磺酸环己酯, 亲核取代反应 178, 179
- 对甲苯磺酸环戊酯, 亲核取代反应 181
- 对甲苯磺酸 7-原菠烯酯, 乙酸解反应 186
- 对映异构关系 29—34
- 对映异构位的
  - 面 48
  - 配基 47, 48
- 对旋, 定义 348
- 叶立德, 形成和结构 253, 254
- 甘油醛, 菲舍尔惯用法中的参考物质 31, 32
- 四乙酸铅氧化反应 454, 455
- 四甲基铅 412, 414
- 四面体中间体 263
  - 在亚胺水解反应中的 267, 268
  - 在酯水解反应中的 272, 274, 275
  - 在酰胺水解反应中的 276, 277
- 四氢吡喃
  - 正位异构效应 79—82
  - 构象 78
- 四氟乙烯, 环加成反应
- 四-3-萘烷基二硼烷, 在丙二烯的动力学拆分中的 39
- 甲苯, 溴化反应 431—433
- 甲烷, 分子轨道 17—20
- 甲基正离子
  - 分子轨道 14
  - 随形变而变化的能量 19, 20
- 甲基自由基
  - 几何形状 421
  - 检出 412, 414
- 甲基硅烷, 旋转能障 62
- 电子自旋共振波谱(请参看电子顺磁共振波谱)
- 电子转移反应 452—458
- 电子顺磁共振波谱 414—418
- 半二酮的 425, 426
- 研究自由基结构时用的 421—424
- 电子离域作用
  - 共振论方法 5—7

在  $\alpha, \beta$  不饱和羰基化合物中的 6  
在 2-甲基烯丙基负离子中的 6  
在  $S_N2$  过渡态中的 174  
在环己二烯基正离子中的 6  
在苯中的 7  
在原羰基正离子中的 194  
在烯丙基正离子中的 6, 160  
在烯醇盐中的 6  
在碳正离子中的 158—160  
在碳负离子中的 245, 246  
和正位异构效应 81, 82

电子密度, 用分子轨道法计算 14

电负性(表) 10

电环反应 346—358

光化学的 385—387, 402

在轮烯中的 299, 300

电离势 18

电解反应, 羧酸盐的 455

外消旋化机理 45—47

外消旋混合物, 定义 38

生成热

异构烃的 8, 9

氢化热计算中的 101, 102

## 六 划

充填原理 15

刘易斯结构, 在描述电子离域作用时的 5—7

刘易斯酸

对弗瑞德-克拉夫兹反应的催化作用 334, 335

对芳香卤化反应的催化作用 329, 332

次卤酸三氟乙酰, 用于卤化反应中 329

次卤酸盐/酯, 在芳香卤化反应中的 329, 330, 332

次氯酸叔丁酯 435

次氯酸酯: 分解反应机理 452

光化合成

杜瓦苯的 352, 353

[10]轮烯的 299

光化反应中的双自由基中间体 391—393, 402

光化重排反应中的偶极中间体 392—394

光分解反应设备的透光特性 381

光静态 398, 397

光敏作用 382

丁二烯衍生物的 399—402

在二苯乙烯异构化反应中的 397, 398

亚甲基环己烷, 构象分析 74

亚砷, 旋光性的 30, 33

亚胺, 水解反应 267, 268

亚烷基环己烷

烯丙基张力 74

旋光性的 33, 34

亚硝基化合物, 在自旋截留法中的 417

亚硝酸酯, 光解反应 447

共轭 6

共振

在氢中的 2

在氯化氢中的 2

规则 5—7

和取代基效应 114—118

共振结构计数法(RSC) 307—309

共振能 295

多环芳烃的 305—311

苯的 7

共振积分 21

考普重排反应 112, 363, 366

考普消除反应 43

动力学 102—112

自由基链式反应的 427—429

卤化氢对烯加成反应的 216—217

烯溴化反应的 222, 223

烯氯化反应的 224

动力学拆分, 定义 39

动力学控制, 定义 131

动力学酸度 244

动态立体化学 40—47

轨道对称性控制

电环反应的 348—351

光化电环反应的 385—387

光化环加成反应的 384—386

$\sigma$  迁移重排反应的 358—360

环加成反应的 368—371, 373, 374

轨道杂化作用 2—4

过氧化物

二酰基, 与铜盐的反应 453, 454

分解, 作为自由基的来源 419, 420  
过氧脂  
  热分解反应 432  
  在铜盐存在下的 453  
过渡态  
  在协同反应中的芳香性和反芳香性 352  
  理论 108—111  
异位配基, 定义 47  
异构化作用, 在弗瑞德-克拉夫兹反应条件下的 334, 335  
异构体, 分类 29  
异面的, 定义 358, 359  
协同反应  
  定义 346  
  轨道对称性控制 346—380  
  电环反应 348—352  
   $\sigma$  迁移重排反应 358—360  
  环加成反应和环消除反应 367—371  
夺氢作用  
  从三乙基硅烷的 421  
  从氢化锡的 450  
  光化学的, 依靠羰基进行的 389—391, 448  
  在自由基反应中的 430—433, 445—449  
  在自由基卤化反应中作为决定速度步骤的 434  
成键作用  
  在双原子分子中的 14—17  
  在甲烷中的 17, 18  
  在苯中的 7  
  在氢中的 2  
同芳香性 311, 312  
同位配基 47  
同位素标记法 136, 137  
  在乙酰水杨酸水解反应中的 282, 283  
  在克莱森重排反应中的 364  
  在苯乙烯水化反应中的 219  
  在邻二溴化物脱溴反应中的 236, 237  
  在检出跨环负氢转移作用时用的 192  
  在确定酶促反应的立体化学时用的 49, 50  
  在碳正离子重排反应中的 187, 188, 190, 196  
  在羰基化合物水化反应中的 263  
同位素效应 120—122  
  二级同位素效应, 在亲核脂肪族取代反应中的

181, 182  
  在用光激发羰基化合物进行夺氢反应中的 389  
  在弗瑞德-克拉夫兹酰基化反应中的 337  
  在芳香化合物硝化反应中的 327  
  在芳香化合物溴化反应中的 331  
  在环己酮烯醇化反应中的 256  
  在亲电芳香取代反应中的 316, 324, 325  
  在重氮偶联反应中的 338  
  在醇脱水反应中的 236  
  在碘的氢-氟交换反应中的 333  
  溶剂同位素效应 126, 219, 265  
同面的, 定义 358  
多环烃  
  亲电取代反应 341  
  稳定性 305—311  
色散力, 定义 57, 58  
负氢转移, 在正碳离子中的 188—190  
自由能 101, 102  
  与平衡常数的关系 59, 60, 101, 102  
  活化自由能, 定义 109  
自由基 424  
  乙烯基 445—449  
  分子内反应  
  产生 419—421  
  重排反应 449—451  
  结构 421—424  
  桥头的 423  
  清除剂 429  
  检出 414—419  
  链式反应中的中间体 427—440  
  碎裂反应 451, 452  
  稳定性 412—414  
自由基正离子 425, 426  
自由基对模型, 在 CIDNP 中的 418  
自由基负离子 421—427  
自由基链式反应的引发 427, 428  
自由基链式反应的抑制 428  
自动氧化作用 436—438  
自洽场, 定义 13  
自旋-截留 417  
伍德沃德-霍夫曼规则  
  电环反应的 348—352



光化电环反应的 385—387  
环加成反应的 371  
 $\sigma$  迁移重排反应的 360  
休克尔和莫别乌斯体系  
    在电环反应中的 352  
    在  $\sigma$  迁移重排反应中的 359, 360  
    在环加成反应中的 371  
休克尔规则 23, 24, 293—295, 301—305  
伦敦力(也请参看色散力) 57, 58  
价键互变异构现象  
    乙烯基环丙烷的 366  
    定义 353  
    环庚三烯的 353  
    降烯的 366  
价键理论 1—7  
杂化作用(请参看轨道杂化作用)

## 七 划

1, 3, 5, 7-辛四烯, 电环反应 351  
库尔丁-哈默特原理 135, 136  
库伦积分 21  
麦克康纳尔方程 415  
赤型和苏型, 立体化学符号 36  
赤藓糖 35, 36  
汞、有机汞化合物、消除反应 237, 238  
芳香性  
    电环反应中过渡态的 352  
     $\sigma$  迁移重排反应中过渡态的 359, 360  
    休克尔规则 23  
    多环烃的 305—311  
    定义 293—296  
    环加成反应中过渡态的 370  
    苯的 7, 293, 295  
    轮烯的 296, 301, 302  
芳香性的环流判据 295, 296, 299  
芳基自由基 438—440  
芳基参与作用 186—188  
苏阿糖, 立体化学 35, 36  
远程氧化反应 447, 448  
还原反应  
    用钠进行的芳香化合物的 424

环辛四烯的 304, 325  
[12] 轮烯的 304  
抗氧化剂 428, 429  
扭转角, 定义 57  
扭转张力  
    对反应活性的影响 90, 91  
    在正丁烷中的 58, 59  
    定义 56  
杜瓦苯衍生物  
    在苯衍生物光解反应中的 105  
    合成和稳定性 352, 353  
杜林-蔡斯假设 153, 154  
克拉姆规则 51  
克莱森重排反应 364  
卤化反应(也请参看溴化反应, 氯化反应等)  
    芳香化合物的 329—332  
    按自由基链式反应机理进行的 433—436  
    烯的 220—225  
    醛和酮的 250, 251, 256  
卤化物, 由醇合成 190—204  
卤化氢, 反应  
    与烯的 215—218  
    与醇的 202, 203  
卤正离子 220—224  
卤代烷  
    用卤化氢对烯加成的方法制取 215—218, 440—441  
    合成 199—203  
卤代新戊烷  
    制法 201, 202  
    亲核取代反应 176  
角张力  
    对反应活性的影响 89—91  
    在环丁烷中的 74, 75  
    在环丙烷中的 4, 5, 74, 75  
    在[10]轮烯中的 298, 299  
    在桥头自由基中的 422, 423  
    定义 4, 56, 57  
角锥体翻转 45, 46  
皂化反应  
    甲酸乙酯的, 二级动力学同位素效应 182  
取代苯甲酸烷基酯的 113, 115, 116, 118

和  $B_{AC2}$  机理 271—276  
 顺式-和反式-4-叔丁基环己烷羧酸乙酯的 88, 89  
 溶剂对皂化反应速度的影响 130  
 位置专一的, 定义 215  
 位置选择的, 定义 215  
 体系间交叉作用 382  
   在芳香酮光化学中的 389  
 伯奇还原反应 424  
 醇  
   立体化学的规定 39  
   生成 269  
 狄尔斯-阿尔德耳环加成反应  
   反式-环庚烯的捕获 92  
   立体化学 368  
   轨道对称性控制 368—371  
   环戊二烯的二聚反应 111  
   取代基效应 370  
 含硫叶立德 254

## 八 划

波函数的系数  
   计算 14  
   线型多烯的 21—23  
 定向价 2  
 定向作用, 消除反应中的 228—232  
 定态近似法 105, 106  
   应用在自由基链式反应中的 427, 428  
 定域能, 定义 340  
 空间效应  
   在弗瑞德-克拉夫兹反应中的 334, 337  
   在亲核脂肪取代反应中的 172—174  
 空间靠近控制作用 93, 94  
 庚三烯基负离子, 电环关环反应 358  
 庚富烯 311  
 非对映异构位的  
   配基 47, 48  
   面 48—51  
 非对映异构体  
   平衡 70, 71—73  
   定义 29  
   例子 34—37

非经典碳正离子 193—199  
 非辐射性衰变, 激发态的 383  
 非键相互作用 58  
 环丁二烯  
   制法和性质 296, 297  
   结构和成键作用 294, 296, 297  
 环丁二烯基双正离子 302, 304  
 环丁烷衍生物  
   生成, 在环加成反应中的 373, 374  
   构象 75  
 环丁烯衍生物, 电环开环反应的轨道对称性控制 346—350  
 环己二烯, 光化开环反应 402  
 环己二烯酮, 光化重排反应 394  
 环己烷的相式构象 65, 66  
 环己烷及其衍生物, 构象分析 65, 74  
 环己烯, 光化加成反应 399  
 环己酮, 构象分析 73, 74  
 环己醇, 反应活性的立体化学效应 86—88  
 环壬四烯, 负离子 303, 312  
 环化反应, 烯基自由基的 448, 449, 445  
 环丙烷衍生物  
   乙烯基衍生物, 重排反应 364—366  
   开环反应 90  
   成键作用 4  
   质子化的, 在碳正离子重排中的 191, 198  
   酸性 303  
 环丙烯基正离子 302, 303  
 环丙基正离子, 电环开环反应 354—356  
 环丙基甲基自由基 416, 417  
 环丙基甲基正离子 159, 162—164  
 环丙酮 371  
 环戊二烯  
   二聚反应 111  
   酸性 303  
 环戊二烯负离子 303  
 环戊二烯基正离子 303  
 环戊烷衍生物, 构象 75, 76  
 环戊烯基正离子, 由环戊二烯基正离子生成 356, 357  
 环戊烯酮, 光化学 393  
 环加成反应  
   光化学的 384—387, 396

热致的 367—374  
 环辛二烯基锂, 电环关环反应 358  
 环辛三烯基正离子, 同芳香性 312  
 环辛四烯  
   价键异构化作用 298, 299  
   还原反应 304, 425  
 环辛烷衍生物, 构象 76  
 环庚三烯  
   价键异构化作用 353  
   酸性 303  
 环庚三烯基正离子 302, 303  
 环庚烷, 构象 76  
 环癸烷, 构象 96—98  
 环烷  
   立体化学 37  
   张力能(表) 75  
   构象 74—78  
 环烷的金刚石-晶格构象 76—78  
 环烯  
   光化学 399  
   异构体的稳定性 92, 93  
 环翻转 66—68  
 范德华  
   二烯中的排斥作用 63  
   在正丁烷中的张力 58, 59  
   直立式叔丁基的排斥作用 71  
   原子半径(表) 58  
   排斥作用, 减弱 172, 173  
   氯代正丙烷中的吸引作用 60  
 苯  
   分子轨道描述 293, 294  
   光致异构化反应 404, 405  
   共振 7, 8, 295  
   成键作用 7  
   自由基负离子 416, 424  
   芳香性 7, 293  
   估计酸性 246  
   离域能 295  
   硝化反应 106, 107  
 苯丙氨酸羟基化酶 137  
 苯丙氨酸氨解酶 49, 50

苯并环丁二烯, 制备和性质 306, 309, 310  
 苯桥正离子, 在溶剂解反应中的 186—188  
 苯胺, 作为芳香自由基的来源 534  
 取代环己酮的氢化锂铝还原反应 44, 93  
 取代基效应  
   二烯和亲二烯体反应活性的 370  
   共振效应 114  
   在亲电芳香取代反应中的 318—325  
   自由基重排反应的 450  
   自由基氯化反应的 434  
   自由基稳定性的 430—433  
   环己烷构象的 66—73  
   速度的  
     亲核取代反应的 149, 150, 172—174  
     旋光性联芳基外消旋化反应的 46, 47  
     醛和酮用硼氢化钠还原反应的 270, 271  
   诱导效应 115  
   消除反应的 228, 230, 235, 236  
   原蒽基正离子的 197  
   烷构象的 61—63  
   烷基自由基结构的 421, 422  
   烯水化反应的 220  
   烯醇化反应的 223  
   烯醇化作用的 257, 258  
   场效应 115  
   酯水解反应的 272, 273  
   键-离解能的 431  
   酸性的  
     取代苯甲酸的 113, 115, 116  
     烃的 245, 246, 249—255  
     羧酸的 11, 12  
   缩醛水解反应的 265, 266  
   羰基化合物水化反应的 263, 264  
 取代基常数  
   表 117  
    $\sigma$  116  
    $\sigma^+$  116  
    $\sigma^-$  114  
    $\sigma^+$  116  
 张力能  
   定义 56, 89, 90

组成 56, 57  
脂环化合物的(表) 89  
极性效应, 在烷的氯化反应中的 434  
构型 29  
非舍尔惯用法中的规定 31—33  
凯恩-英格尔德-波莱劳格惯用法中的规定 31—34  
构象  
二烯的 63, 64  
对反应活性的影响 85—89  
过氧化氢的 19  
定义 29, 56  
环己烷及其衍生物的 65—74  
环辛四烯的 297, 298  
和摩尔丁-哈默特原理 135, 136  
腓的 19  
烷的 57—62  
烯的 62—63  
烷基化合物的 64, 65  
构象自由能 69—73  
表 69  
势能图 109, 110  
拆分  
动力学的 39  
定义 38  
2-苯基-3-甲基丁酸的 38, 39  
烯烃(也请参看苯、环丁二烯、环辛四烯) 24, 296—302  
直线自由能关系 112—119  
阿尔特规则 367  
阿仑尼乌斯方程 110, 111  
叔丁基, 对环己烷构象的影响 71  
叔丁基正离子  
生成热 156  
形成, 用重排反应 161—163  
叔丁基自由基, 几何形状 421, 422  
邻二叔醇重排反应 193  
邻位交叉效应 82  
邻近基团参与, 在亲核取代反应中的 182—188  
质子交换作用, 通过亲电芳香取代反应进行的 332, 333  
经验力场计算(请参看分子力学)

## 九 划

类草 366

活化能 111  
前线轨道分析法  
电环反应的 348, 349  
光化 2+2 环加成反应的 385  
环加成反应的 368—370  
 $\sigma$  迁移重排反应的 359, 360, 395  
烃, 异构体的稳定性 9, 10  
亲电芳香取代反应 106, 107, 313—341  
一般机理 313—318  
中间体和过渡态 132—135, 313, 315  
弗瑞德-克拉夫兹反应 334—337  
卤化反应 329—332  
和哈蒙特假设 132—135, 323  
重氮盐偶联反应 337, 338  
理论处理 340, 341

亲核性  
与硬性和可极化性的关系 166, 167  
定义 165  
测定 166—169  
 $\alpha$  效应 167

亲核取代反应, 脂肪族的  
二级动力学同位素效应 181, 182  
内部的  $S_N1$  180, 181  
极限机理 148—151  
类型 146—156

亲核常数  
 $n$  166  
 $N_s$  168  
 $N$  211

亲核催化作用  
分子内的 283, 284  
在酯水解反应中的 274, 282  
在酰化反应中的 278

诱发分解反应 420

诱导效应  
在芳香环中的 115  
在亲核取代反应中的 174  
起源 11, 12

冠醚, 与金属离子的络合作用

129, 130, 167, 168, 201, 234

速度常数, 定义 103

歪斜式构象, 二烯的 63

相关图

光化环丁烯-丁二烯转化反应中的 386

光化 2+2 环加成反应中的 384, 385

狄尔斯-阿尔德反应中的 367—370

环丁烯-丁二烯电环过程中的 350—352

热致 2+2 环加成反应中的 384, 385

威斯特海默法(请参看分子力学)

荧光, 定义 383

菲舍尔惯用法

应用于非对映异构体中的 35—37

定义 31, 32

2, 4, 6, 8 癸四烯, 电环反应 354

轴非对称性 33, 34

哈蒙特假设 132—135, 324, 325

哈默特方程

对甲苯磺酸 2-芳基乙酯的溶剂解反应 187

芳香化合物的氢-氘交换反应 333

芳香化合物的溴化反应 331

芳香化合物的氯化反应 330

取代甲苯的溴化反应 433

取代苯乙烯的水化反应 219

取代苯乙烯的溴化反应 223

亲电芳香取代反应 324

缩醛的水解反应 265, 266

顺式-二乙烯基环丙烷及有关的化合物, 重排反应

365, 366

顺序规则

在手征分子中的应用 31—34

在围绕双键的几何异构现象中的应用 39

在非对映异构体中的应用 35, 36

在潜手征体系中的应用 47, 48

顺旋, 定义 347

顺磁环流 299

氢化三苯基锡, 作为氢原子给予体 450

氢化热

计算 101

烯的 10

氢键, 分子内的

在邻二醇中的 61

在 5-羟基-1, 3-二氧六环中的 79

氟乙烷, 旋转能障 83, 84

氟化反应, 烷的 435

氟甲醇, 构象 85

氟磺酸 161

选择性

在弗瑞德-克拉夫兹反应中的 334—337

在亲电芳香取代反应中的 322, 323

硝化反应 328

溴化反应 331

氯化反应 330

在氢-氘交换反应中的 333

科尔柏电解反应 153

重排反应

光化学的

二π甲烷的 402—404

α, β 不饱和酮的 391—393

环己二烯的 402

环己二烯酮的 391, 395

在对-甲苯磺酸 2-芳基乙酯溶剂解反应中的

186—188

在烯加成反应中的 218, 224

自由基的 449—451

邻叔二醇的 193

碳正离子的 161—164, 188—193

重氮甲烷, 与羧酸的反应 204

重氮离子

芳基 337, 338, 438—440

烷基, 亲核取代反应 271, 272, 179, 180, 190, 204

重氮偶联反应 337, 338

盆瓦烯 404

结构-反应活性关系, 在自由基链式反应中的

429—433

## 十 划

酒石酸, 立体异构体 36

消除反应

机理 214, 225, 232

定向 228—232

脱卤化氢反应的立体化学 42, 43

烟酰胺腺嘌呤二核苷酸辅酶 48

竞争实验, 在自由基反应中的 429, 430

配基转移反应 453, 454

## 核磁共振波谱

反应中心交换过程 67, 68

构象自由能的测定 69, 70

### 直接观测

苯正离子 316, 317

苯桥正离子 188

原蒽基正离子 198

溴正离子 220, 221

碳正离子 161—164

非对映异构位质子 50

和同位素标记法 137

和芳香性 295, 296

碳正离子重排反应的研究 192, 193

桥头烯 92—95

桥头碳正离子 164, 165

桥形轮烯 299—301

热力学参数 101, 102

热力学控制, 定义 131

原子轨道线性组合近似法 12, 13

### 原蒽烯

甲酸的加成反应 44

光化学 399

氯化氢的加成反应 218

原蒽基正离子 194—199, 218

负氢转移 191, 192

原蒽二烯, 与环庚三烯的平衡 353

### 氧化反应

自由基链式机理 436—438

顺式-和反式-4-叔-丁基环己醇的 86—88

羧酸根离子的 454, 455

酶促的 48

### 氨基酸

不对称合成 51

绝对构型 31—33

特殊盐效应 155

特殊酸催化作用 125, 266

特殊碱催化作用 125

敏化剂, 必须具备的性质 382

### 胺

脱氨反应 179, 180, 190

酰基化, 利用碳二亚胺 279, 280

### 能级

环丁二烯 23

苯 23

轮烯 23

线型多烯 21—23

能级图, 从分子轨道探讨中导出的 14—17

## 十 一 划

### 莫比乌斯排列

和协同反应 325

和芳香性 301, 302

分速度因子 321, 322

氢-氘交换反应中的 333

硝化反应的 328

溴化反应的 331

氯化反应的 330

### 旋光性

手征分子的 29, 30

亚砷的 30, 33

磷的 30, 31, 33

旋光色散 30

### 旋转能障

计算 83—85

在乙烷中的 19

在乙醛中的 64

在1,3-丁二烯中的 63, 64

在正丁烷中的 58, 59

表 62

### 离子对中间体

在亲核取代反应中的

154—156, 176, 178, 179, 181, 182

在消除反应中的 229, 233, 234

在烯加成反应中的 217, 218, 221

离子成对作用 129

对酸性测定的影响 245

对碳负离子中氢-氘交换反应的影响 247, 248

离去基团, 在亲核取代反应中的 169—172

对速度的影响 150

相对反应活性(表) 170, 171

离域作用, 定义 6

离域能 21

定义 294, 295

焓 101, 102

计算

反式-2-丁烯氢化反应中的 101, 102

甲苯溴化反应中的 431—433

烷溴化反应中的 433, 434

活化焓 110—112

烷氧自由基, 断裂 452

烷基化反应

芳香化合物 334, 335

胺的 44

酮的 124

烯

立体化学符号 *E* 和 *Z* 39, 40

加成反应

与二溴卡宾的 41—43

与甲酰胺的, 自由基的 444

与氯化氢的, 自由基的 440—442

与氯化氢的, 极性的 215—218

与苯的, 光化学的 405, 406

与苯氧卡宾的 45

与硫醇的, 自由基的 445

与溴化三氯甲烷的, 自由基的 442—444

与醛的, 自由基的 444

卤化反应 220—225

极性机理 214—217

环氧化反应 41

光化学 396—399

异构体的相对稳定性 8—10, 91—93

构象平衡 63

桥头的 92—93

烯丙基正离子

形成, 用环丙基正离子开环的方法 354—356

环加成反应 371

烯丙基苯基醚, 克莱森重排 364

烯丙基张力 74

烯胺 257

水解反应 269, 270

烯酮

光化反应中的中间体 123

环加成反应 373

酰基化反应中的中间体 279

烯醇

生成 255—257

有关的平衡 257—258

酯, 作为酰基化剂 280, 281

烯醇盐

生成的动力学和热力学控制 131, 132

产生 250—252

稳定性 252

基组集合, 定义 13

萘自由基负离子 424

羰正离子(请参看环庚三烯基正离子)

辛酮, 环加成反应 374

硅烷

在自由基产生中的 421

芳香 *ipso*-取代反应 338, 339

常用溶剂的介电常数(表) 127

铜

过氧酯分解反应的催化作用 453

有机试剂, 作为中间体 454

重氮盐分解反应的催化作用 439

符号同向(*syn*)和对向(*anti*) 45

符号 *D* 和 *L* (请参看菲舍尔惯例法)

符号 *E* 和 *Z* (请参看顺序规则)

符号 *pro-R* 和 *pro-S* 47, 48

符号 *R* 和 *S* (请参看顺序规则)

脱水反应, 醇的 235, 236

脱氯化氢反应, 卤代烷的 43—45

脱卤反应, 在亲电芳香取代反应中的 339

脱氢酶, 反应的立体化学 48

脱氧汞基反应 237, 238

脱烷基反应, 在亲电芳香取代反应中的 339

脱溴反应, 邻二溴化物的 236, 237

脱羧反应, 酰氧自由基的 451

假旋转作用

在杂环中的 78

在环烷中的 76

1, 3-偶极环加成反应 371, 372

偶极非质子性溶剂 127

偶极矩

甲醛激发电子态的 389

表 11

杯烯的 311

和正位异构效应 81

黄的 310  
偶氮化合物  
  作为自由基的来源 420  
  热分解 112  
维生素 D<sub>2</sub>,  $\sigma$  迁移重排反应 362, 363

## 十 二 划

温斯坦-格伦瓦尔德方程 169  
富马酸酶 49  
富瓦烯 310, 311  
富兰克-康顿原理 382  
富烯 310, 311  
淬灭, 激发电子态的 383  
超共轭效应 122, 181  
超精细分裂 415, 416  
超酸介质, 碳正离子 161—164, 188, 189, 192  
场效应 115—118  
斯德恩-伏尔默关系 384  
斯魏恩-勒普顿方程 116—117  
联芳基  
  外消旋化作用 46, 47  
  旋光性的 33, 34  
硫稳定化的碳负离子 253  
硫醇, 对烯的自由基加成反应 445  
硝化反应  
  苯的, 机理 106, 107  
  芳香化合物的 317, 318, 320—322, 326—329  
硝基正离子, 作为活性硝化质体 315, 326, 327  
硝基烷  
  负离子, 在电子转移反应中的 455—458  
  酸性 252  
硝酸乙酰, 在芳香硝化反应中的 327  
紫外-可见光谱法  
  中间体的检出 123  
  有机分子的吸收特性(表) 381  
量子产率  
  在二苯酮光还原反应中的 390  
  定义和测量 384  
凯恩-英格尔德-波莱劳格惯用法(请参看顺序规则)  
锂, 有机锂化合物  
  碱性 248, 249

氮氧自由基 414, 417  
胍基化合物, 酸性 252, 253  
脞, 生成 269  
腈醇 122

## 十 三 划

溶剂, 亲核性 169  
溶剂效应 127—130  
  对 S<sub>N</sub>1 过程中离解作用的影响 149  
  对 S<sub>N</sub>2 反应的影响 150, 151  
  同位素效应 126  
  偶极非质子性溶剂 129, 130  
溶剂解反应 151  
  二级动力学同位素效应 181, 182  
  二芳基氯甲烷的 118  
  立体化学 175—181  
  对甲苯磺酸环丙基甲酯的 163  
  t-苯基乙酯和卤化物的(表) 152, 170  
  邻基参与作用 182—188  
  原蒽基体系的 193—199  
  氯代叔丁烷的 112, 127, 128  
  磺酸乙酯和丙代乙烷类化合物的(表) 213  
溶解热 130  
溴化反应  
  1,2-二甲基环丙烷的 90  
  甲苯的 431—433  
  芳香化合物的 133—135, 331, 332  
  烷的 433—436  
  烯的 137, 138, 222, 223  
溴正离子, 烯溴化反应中的中间体 220—223  
溴代三氯甲烷, 对烯的自由基加成反应 443, 444  
羧酸盐, 用 Pb(IV) 氧化 454, 455  
羧酸酐, 酰化反应 277—279  
零点能 120, 181  
酯  
  水解反应 271—276  
  水杨酸的, 水解反应 281—283  
  反应  
    与胺和氨的 275, 276  
    与烷氧化物的 275  
  合成, 由羧酸合成 204



## 酰胺

水解 276, 277

形成, 由酯 275, 276

## 酰基化反应 277—281

芳香化合物的 335—337

## 酰基正离子, 中间体

在弗瑞德-克拉夫兹酰基化反应中的 335, 336

在酯水解反应中的 272, 273

## 酰基自由基, 碎裂 451, 452

## 酰氯, 酰基化反应 278, 279

## 酮

$\alpha, \beta$  不饱和酮, 光化学 391—395

$\beta, \gamma$  不饱和酮, 光化学 393, 394

$\alpha, \beta$  不饱和酮, 构象 64, 65

光化还原反应 389—391

光化环加成反应 396

光化裂解反应 390, 391

$\alpha$  卤代酮, 对亲核取代反应的活性 174

构象 64, 65

## 碎裂反应, 自由基的 451, 452

## 碘化反应

芳香化合物的 332

烷的 434

## 碘代环己烷, 用 NMR 对构象平衡的测定 69

## 硼氢化钠

在酮还原反应中的立体选择性 91, 93, 94—96

羰基化合物对于硼氢化钠的

相对反应活性 270, 271

## 跨环的

负氢转移作用 192

邻基参与作用 185

## 氯化反应

1-烷的 430, 431

芳香化合物的 329—331

烷的 434—436

烯的 223, 224

## 氯化亚硫酸, 与醇的反应 180, 201, 236

## 氯化氢对烯加成反应中调聚物的形成 442

## 氯代环己烷, 构象异构体的分离 68, 69

## 氯代叔丁烷, 溶剂解反应 112, 127, 128

## 催化作用

互变异构的 285

分子内的 281—285

弗瑞德-克拉夫兹反应的 331—336

用酸进行的缩醛和缩酮的 265, 266

亲核性的 274, 275, 278, 279, 282

微观可逆性的 109, 110, 214

## 十 四 划

## 酸性

乙酸及其衍生物的 11, 12

动力学的和热力学的 244, 245, 252

在苯基甲基亚砷中非对映异构位质子的 50

取代苯甲酸的 113

烃的 243—246

亲核体共轭酸的(表) 166

酸度函数 157

## 酸酐 278

混合的 279, 280

## 碱性 166

溶剂-碱体系的 243, 244

## 碳二亚胺, 在酰基化反应中的应用 279, 280

## 碳正离子

三环丙基甲基正离子 159

三苯基甲基正离子, 结构 156, 157

三苯基环丙烯基正离子, 结构 156, 157

五配位的 191, 194, 199

## 中间体

在对烯加成反应中的 217, 219

在亲电芳香取代反应中的 106, 107, 315—321

在亲核取代反应中的 146—148

在消除反应中的 228

在缩醛和缩酮水解反应中的 265, 266

生成热 156

## 形成

用电氧化反应的方法 454

用  $\text{Cu(II)}$  氧化自由基的方法 453

在超酸介质中 161—164

环庚三烯的 159

相对稳定性 156—160

重排 164, 188—193

桥头的 164, 165

原蒽基正离子

在氯化氢对原蒽烯加成反应中的中间体 218  
 负氢的移位 190—192  
 结构 193—199  
 稳定化作用, 由环丙基取代基造成的 159, 160, 163, 164  
 碳负离子  
 定义 213  
 结构 217, 254, 255  
 碳铎离子(请参看碳正离子)  
 键长  
 与变形有关的张力能 56, 57  
 在2,1-戊二酮的烯醇式中的 257  
 在环辛四烯双负离子中的 304  
 在烯烃中的 300, 301  
 表 7  
 和芳香性 295  
 键的极性, 定义 10—12  
 键能 7—9  
 在反应热计算中的 101, 102  
 表 8  
 键离解能  
 在夺去氢原子反应中的 431—433  
 表 8  
 键偶极(表) 11  
 稳定性  
 异构的烷基自由基的 430, 431  
 碳正离子的 156—165, 188, 189, 192, 193  
 缩合反应, 碱催化的 107, 108  
 缩氨基脲 118, 119  
 缩酮  
 水解反应 265, 266  
 生成, 由酮和醇 265, 266  
 缩醛  
 水解反应 265, 266  
 水杨酸的, 水解反应机理 281—283  
 形成, 由乙醛和乙醇 263, 264

## 十 五 划

潜手征性 47—51  
 嫡 101, 102  
 活化嫡 110—112

腈基  
 水化反应 263—265  
 光化学 388—396  
 烯醇化作用 250—252  
 激发电子态 388, 389  
 腈游基 125  
 醇  
 与氯化亚硫酸酐的反应, 立体化学 180, 181  
 在超酸介质中的行为 161—163  
 向卤代烷的转化 199, 204  
 脱水反应 235, 236  
 酰基化反应 277—281

## 十 六 划

激发态  
 甲醛的, 结构 389  
 寿命和能量转移 382—384  
 霍夫曼规则 230  
 霍夫曼-洛弗勒反应 445, 446  
 醚, 自动氧化反应 438  
 薛定谔方程 12  
 萘  
 氢-氟交换反应 333  
 结构和稳定性 310  
 磺酸酯 170, 171, 202, 203, 207  
 磷, 旋光性的 30, 31, 33

## 十 七 划

醛  
 对烯的自由基加成反应 444  
 自动氧化反应 436—438  
 磷光, 定义 383  
 瞬烯 366  
 螺烷, 旋光性的 34  
 磷叶立德 253, 254

## 西文字母

A值(请参看构象自由能) 69  
 B-张力 173  
 CIDNP(请参看化学诱发动态极化作用)

CNDO-MO 计算法 13

旋转能障的 62

*d* 轨道, 碳负离子和叶立德的稳定化作用 253, 254

ESCA

在甲烷结构中的应用 18, 19

在原氨基正离子结构中的应用 198

定义 18

$H_{-}$  碱性常数 243, 244

$H_{R}$  酸度函数 157, 158

ipso-取代反应 338, 339

*I* 张力 91

L-半胱氨酸 33

L-丝氨酸, 绝对构型 33

meso-构型, 定义 36

meso-和 *d, l*-2, 3-丁二醇, 氢键 61

N-亚硝酰胺, 作为自由基的来源 420, 438

N-溴代丁二酰亚胺 435

NIH 移位 137

pH-速度图

亚胺水解反应的 267, 268

苯甲醛二水杨酸基缩醛水解反应的 281, 282

$s$ -特性

在环丙烷 C—H 键中的 4

在羟酸性中的 246

$S_N$ -反应

$S_N1$  148, 149

$S_N2$  149—151

$S_{Ni}$  180, 181

X 射线(请参看 ESCA)

$Y$  值, 溶剂离子化能力的度量 127, 128

$\alpha$  卤代酮效应 73, 74

$\alpha$  效应 167

$\beta$ -二酮

烯醇化作用 257, 258

酸性 250

$\sigma$  迁移重排反应 358—366

氢移位 360, 361, 363

选择规则 358—360

烷基移位 361, 362, 395