目　录

第一章　绪论……1
1.1　有机化学的发展……1
1.2　有机化学与生活的关系及其任务……2
1.3　研究有机化合物的过程……3
1.4　结构概念与结构理论……9
1.5　结构的测定……12
1.6　有机分子的几何形象……13
1.7　路易斯电子结构式——共价键的概念……14
1.8　价键理论……15
1.9　分子轨道理论……20
1.10　有机化合物的分类……23
1.11　有机反应的类型……26
1.12　酸碱的概念……27
1.13　有机反应中的热力学与动力学……30
参考书……35
第二章　烷烃和环烷烃……36
（一）烷烃……36
2.1　烷烃的命名……36
2.2　烷烃的结构……41
2.3　烷烃的构象……43
2.4　烷烃的物理性质……48
2.5　烷烃的来源……50
烷烃的反应……51
2.6　烷烃的燃烧热与生成热……51
2.7　键离解能　平均键能和自由基……54
2.8　烷烃与卤素的反应……57
2.9　烷烃的热裂……62
2.10　烷烃的自动氧化……64
2.11　烷烃的硝化……64
2.12　烷烃的磺化及氯磺化……65
（二）环烷烃……66
2.13　环烷烃的异构及命名……66
2.14　环烷烃的物理性质……68
2.15　环烷烃的化学性质……69
2.16　拜尔张力学说……69
2.17　环烷烃的构象……71
2.18　环烷烃的合成……81
参考书……83
第三章　立体化学……84
3.1　分子的形象……84
3.2　分子的刚柔性……84
3.3　对称性及对称因素……86
3.4　手性分子与非手性分子……89
3.5　对映体和光活性……90
含不对称碳原子的分子的立体化学……92
3.6　含一个不对称碳原子的分子……93
3.7　构型的表示方法……94
3.8　光活性结构式的表示方法——费歇尔投影式……95
3.9　绝对构型的测定……96
3.10　含两个不同的不对称碳原子的分子……97
3.11　含三个不同的不对称碳原子的分子……99
3.12　含有相同的不对称碳原子的分子……100
3.13　含假不对称碳原子的分子……102
不含不对称碳原子的光活异构体……103
3.14　具有丙二烯结构的分子……103
3.15　具有联苯类结构的化合物……104
3.16　具有螺旋型结构的化合物……106
3.17　含有其它不对称原子的光活性分子……106
3.18　环状化合物的光活性异构体……107
3.19　几何异构体……110
3.20　外消旋化与差向异构化……112
3.21　反应中的立体化学……113
参考书……120
第四章　卤代烷与有机金属化合物……121
（一）卤代烷……121
4.1　卤代烷的命名……121
4.2　卤代烷的结构……122
4.3　卤代烷的构象……123
4.4　电负性、偶极矩及诱导效应……124
4.5　卤代烷的物理性质……126
4.6　碳正离子……127
卤代烷的反应……130
4.7　亲核取代反应……130
4.8　成环的S_N2反应及卤代环烷烃的S_N2反应……146

4.9 卤代烷的消除反应 ……148
4.10 卤代烷的还原 ……152
卤代烷的制法 ……153
4.11 一元卤代烷的制法 ……153
4.12 多卤代烷的制法 ……154
4.13 卤代烷的工业生产 ……154
4.14 氟代烷的制法 ……155
(二) 有机金属化合物 ……156
4.15 有机金属化合物的命名 ……156
4.16 有机金属化合物的结构 ……157
4.17 有机金属化合物的物理性质 ……158
4.18 有机金属化合物的制法 ……158
4.19 有机金属化合物的反应 ……159
参考书 ……164
第五章 烯烃 ……165
5.1 烯烃的结构 ……165
5.2 烯烃的命名 ……167
5.3 烯烃的物理性质 ……169
烯烃的反应 ……171
5.4 烯烃的亲电加成反应 ……171
5.5 烯烃的自由基加成反应 ……182
5.6 烯烃的氧化 ……183
5.7 烯烃与乙硼烷的加成 ……188
5.8 烯烃与氢的加成 催化氢化 ……190
5.9 烯烃与卡宾的反应 ……193
5.10 烯烃的聚合 ……195
5.11 烯烃α氢的卤化 ……201
5.12 烯烃顺反异构体的转化 ……203
烯烃的实验室制法 ……204
5.13 醇失水 ……204
5.14 卤代烷失卤化氢 ……207
5.15 邻二卤代烷失卤素 ……210
参考书 ……214
第六章 炔烃和共轭双烯 ……215
(一) 炔烃 ……215
6.1 炔烃的结构 ……215
6.2 炔烃的命名 ……217
6.3 炔烃的物理性质 ……218
炔烃的制法 ……218
6.4 乙炔的生产 ……218
6.5 由二元卤代烷制备 ……219
6.6 由乙炔或一元取代乙炔制备 ……221
炔烃的反应 ……222
6.7 乙炔与其一元取代物的酸性及其鉴定 …222
6.8 炔烃的加成反应 ……223
6.9 炔烃的氧化 ……229
(二) 共轭双烯 ……230
6.10 双烯烃的定义和分类 ……230
6.11 多烯烃的命名和异构现象 ……230
6.12 共轭烯烃的特性 ……231
6.13 分子轨道处理法 ……235
6.14 价键法和共振论的处理 ……241
6.15 狄尔斯-阿尔德反应 ……245
6.16 1,3-丁二烯和异戊二烯的聚合 合成橡胶 ……249
6.17 1,3-丁二烯的来源 ……252
参考书 ……255
第七章 苯和芳香烃 ……256
7.1 芳香烃的来源 ……256
7.2 苯衍生物的异构和命名 ……257
7.3 芳香烃的物理性质 ……261
7.4 苯的结构及表达方式 ……262
7.5 苯的稳定性和加成反应 ……265
7.6 苯及其同系物的氧化 ……266
7.7 共振论和分子轨道理论对苯芳香性的解释 ……266
7.8 苯及其同系物的伯奇还原 ……268
苯环上的亲电取代反应 ……269
7.9 硝化反应 ……269
7.10 取代基的定位效应 ……272
7.11 卤化反应 ……281
7.12 磺化反应 ……285
7.13 傅-克反应 ……287
7.14 氯甲基化反应与加特曼-科赫反应 ……293
7.15 苯环上多元亲电取代的经验规律 ……294
多环芳烃 ……296
7.16 多苯代脂烃 ……297
7.17 联苯 ……298
7.18 稠环芳烃 ……299
7.19 足球烯 ……308
7.20 致癌芳烃 ……309
非苯芳香体系 ……310
7.21 非苯芳香体系和休克尔规则 ……310
参考书 ……321
第八章 核磁共振和红外光谱 ……322
(一) 核磁共振 ……322
8.1 核磁共振的基本原理 ……322
氢谱 ……326

8.2 化学位移 ……326
8.3 特征质子的化学位移 ……330
8.4 偶合常数 ……336
8.5 积分曲线和峰面积 ……344
8.6 ^1H 的一级谱和高级谱 ……344
8.7 ^1H-NMR 谱图的剖析 ……346
碳谱 …… 348
8.8 ^{13}C-NMR 谱的去偶处理 ……348
8.9 ^{13}C-NMR 谱的特点 ……351
8.10 ^{13}C 的化学位移 ……353
8.11 ^{13}C-NMR 谱的偶合常数 ……353
8.12 ^{13}C-NMR 谱的应用 ……353
(二) 红外光谱 …… 354
8.13 红外光谱的基本原理 ……354
红外光谱图 …… 358
8.14 红外光谱图的表示 ……358
8.15 化学键和特征频率 ……359
8.16 影响化学键和基团特征频率的因素 …360
8.17 烷烃、烯烃、炔烃、芳烃、卤代烃的红外光谱 ……362
参考书 ……374
第九章 醇和醚 …… 375
(一) 醇 …… 375
9.1 醇的命名 ……375
9.2 醇的结构 ……376
9.3 醇的物理性质 ……377
9.4 醇的光谱特征 ……378
醇的反应 …… 379
9.5 醇羟基中氢的反应 ……379
9.6 碳氧键断裂——羟基被置换 ……380
9.7 氢氧键断裂与酯的形成 ……385
9.8 醇的氧化 ……386
9.9 醇的脱氢 ……391
9.10 醇的鉴别 ……392
醇的工业生产和实验室制法 …… 392
9.11 醇的工业生产 ……392
9.12 用格氏试剂与羰基等化合物合成 ……395
9.13 烯烃的羟汞化 ……399
9.14 卤代烷的水解 ……400
多元醇 …… 400
9.15 重要的多元醇 ……400
9.16 多元醇的反应 ……402
9.17 邻二醇用高碘酸或四醋酸铅氧化 ……403
9.18 邻二醇的重排反应——频哪醇重排 …405
(二) 醚 …… 407
9.19 醚的命名 ……407
9.20 醚的物理性质及光谱特征 ……409
醚的制法 …… 410
9.21 威廉森合成法 ……410
9.22 醇分子间失水 ……412
9.23 烯烃的烷氧汞化——去汞法 ……415
醚的反应 …… 415
9.24 醚的自动氧化 ……415
9.25 形成锌盐 ……416
9.26 醚的碳氧键断裂 ……416
9.27 1,2-环氧化合物的开环反应 ……417
9.28 重要的环氧化物 ……420
9.29 相转移催化作用及其原理 ……422
参考书 …… 430
第十章 醛和酮 …… 431
10.1 羰基、羰基化合物的类别及醛酮的重要性 ……431
10.2 醛酮的命名 ……432
10.3 醛酮的结构 ……434
10.4 醛酮的物理性质 ……435
10.5 醛酮的光谱特征 ……435
醛酮的制法 …… 438
10.6 用醇氧化 ……438
10.7 用芳香烃氧化 ……438
10.8 用羧酸衍生物还原 ……439
10.9 用不饱和烃加成 ……442
10.10 醛酮的工业生产 ……442
醛酮的反应 …… 445
10.11 醛酮反应的类型 ……445
10.12 和含碳亲核试剂的加成 ……446
10.13 和含氧亲核试剂的加成 ……450
10.14 和含氮亲核试剂的加成 ……454
10.15 和含硫亲核试剂的加成 ……460
10.16 羰基化合物的还原 ……462
10.17 醛羰基的自身加成——醛的聚合 ……469
10.18 共轭不饱和醛酮的加成和还原 ……470
10.19 醛酮α碳上氢的酸性及与其它氢碳酸酸性的比较 ……475
10.20 羟醛缩合反应 ……480
10.21 卡尼查罗反应 ……487
10.22 醛酮的卤化 ……488
10.23 醛酮的氧化 ……490
参考书 ……496

第十一章　紫外光谱和质谱…… 497
（一）紫外光谱…… 497
11.1　紫外光谱的基本原理 ……497
紫外光谱图…… 499
11.2　紫外光谱图的表示 ……499
11.3　各类化合物的电子跃迁 ……500
11.4　影响紫外光谱的因素 ……505
11.5　λ_{max} 与化学结构的关系……509
（二）质谱……511
11.6　质谱分析的基本原理和质谱仪 ……511
质谱图…… 512
11.7　质谱图的表示 ……512
11.8　离子的主要类型、形成及其应用 ……514
11.9　影响离子形成的因素 ……522
参考书 ……525
第十二章　羧酸…… 526
12.1　羧酸的命名 ……526
12.2　羧酸的物理性质 ……527
12.3　羧酸的光谱特征 ……530
12.4　羧酸的结构及其酸性…… ……532
12.5　诱导效应、场效应和共轭效应对酸性的影响 ……533
羧酸的制法…… 539
12.6　由醇、醛及芳烃侧链氧化 ……539
12.7　由有机金属化合物制备 ……539
12.8　由腈化物的水解及羧酸α烷基化……539
12.9　羧酸的工业生产 ……541
羧酸的反应…… 542
12.10　羧基中氢的反应 ……542
12.11　羧酸α氢的反应 ……544
12.12　羧羰基的反应 ……545
12.13　脱羧反应…… ……549
12.14　二元羧酸的存在及其受热后的变化…… ……553
取代酸…… 555
12.15　卤代酸 ……555
12.16　羟基酸 ……556
12.17　羧酸在生物体内的化学反应举例 ……559
参考书 ……569
部分习题的参考答案或提示…… 570

目　录

第十三章　羧酸衍生物……577
13.1　羧酸衍生物的命名 ……577
13.2　羧酸衍生物的物理性质 ……580
13.3　羧酸衍生物的光谱特征 ……582
13.4　羧酸衍生物结构的比较 ……586
13.5　酸羧衍生物中主要反应基团性能的比较 ……587
羧酸衍生物的制法……590
13.6　酰卤的制法 ……590
13.7　酸酐的制法 ……591
13.8　酯的制法 ……592
13.9　酰胺的制法 ……593
13.10　腈的制法 ……594
羧酸衍生物的反应……594
13.11　羧酸衍生物的水解——形成酸 ……595
13.12　羧酸衍生物的醇解——形成酯 ……600
13.13　羧酸衍生物的氨(胺)解——形成酰胺 ……603
13.14　羧酸衍生物与有机金属化合物反应 ……607
13.15　羧酸衍生物的还原 ……609
13.16　酰卤的α氢卤化 ……614
13.17　烯酮 ……615
13.18　α-卤代酸酯与醛酮反应——瑞福马斯基反应 ……616
13.19　在强碱作用下酯的α位与醛、酮、酰卤和卤代烷的反应 ……617
13.20　酯的高温热解(酯热消除反应) ……619
13.21　克莱森缩合反应 ……621
13.22　油脂 ……621
13.23　蜡 ……626
碳酸及原碳酸的衍生物……626
13.24　碳酸的酰氯 ……627
13.25　碳酸的酰胺 ……627
13.26　碳酸原酸的衍生物 ……630
参考书……634
第十四章　胺……635
14.1　胺的分类和命名 ……635
14.2　胺的结构 ……637
14.3　胺的物理性质 ……638
14.4　胺的光谱特征 ……639
14.5　胺的碱性 ……641
胺的制法……645
14.6　氨或胺的烷基化 ……645
14.7　盖布瑞尔合成法 ……646
14.8　用醇制备 ……647
14.9　硝基化合物还原 ……648
14.10　腈、酰胺、肟的还原 ……650
14.11　用醛、酮还原氨(胺)化 ……651
14.12　从羧酸及其衍生物制胺 ……652
胺的反应……655
14.13　胺与酸成盐 ……655
14.14　四级铵盐及其相转移催化作用 ……655
14.15　四级铵碱及霍夫曼消除反应 ……657
14.16　胺的酰化 ……662
14.17　胺的氧化 ……663
14.18　胺与亚硝酸反应 ……664
14.19　重氮甲烷 ……668
参考书……676
第十五章　缩合反应……677
15.1　胺甲基化反应 ……677
15.2　麦克尔反应和鲁宾逊增环反应 ……680
15.3　酯的酰基化反应 ……684
15.4　酮的酰基化反应 ……693
15.5　酮的烷基化反应 ……694
15.6　1,3-二羰基化合物的烷基化、酰基化及其应用 ……695
15.7　1,3-二羰基化合物的γ-烷基化及γ-酰基化 ……699
15.8　通过烯胺进行酰基化 ……701

15.9 通过烯胺进行烷基化 ……703
15.10 魏悌息反应及魏悌息-霍纳尔反应 ……705
15.11 普尔金反应和脑文格反应 ……709
15.12 达参反应 ……713
15.13 安息香缩合反应和安息香酸重排 ……714
参考书 ……719
第十六章 含氮芳香化合物 ……720
(一) 芳香硝基化合物 ……720
16.1 芳香硝基化合物的结构 ……720
16.2 芳香硝基化合物的物理性质及用途 ……720
16.3 芳香硝基化合物的重要化学性质 ……721
(二) 芳香胺 ……727
16.4 苯胺的物理性质和制备 ……727
16.5 芳香胺的特性 ……727
16.6 联苯胺重排 ……732
16.7 重氮化反应 ……734
(三) 重氮盐在合成上的应用 ……735
16.8 桑德迈耳反应和加特曼反应 ……736
16.9 重氮盐的水解 ……737
16.10 席曼反应 ……738
16.11 芳香化合物的芳基化 ……739
16.12 重氮盐的还原 ……742
16.13 偶联反应 ……744
16.14 苯炔与芳香亲核取代反应机制 ……748
参考书 ……756
第十七章 酚和醌 ……757
(一) 酚 ……757
17.1 酚的结构 ……757
17.2 酚的命名 ……757
17.3 酚的物理性质及光谱特征 ……758
17.4 酚的制备 ……760
酚及其衍生物的反应 ……762
17.5 酸性 ……763
17.6 成醚反应和克莱森重排 ……765
17.7 成酯反应和弗里斯重排 ……768
17.8 酚芳环上的一般亲电取代反应 ……770
17.9 瑞穆尔-悌曼反应 ……776
17.10 柯尔伯-施密特反应 ……778
17.11 芳香醚的伯奇还原 ……779
17.12 苯酚与甲醛的缩合——酚醛树脂 ……781
17.13 三氯化铁试验 ……783
萘酚的取代反应 ……783
17.14 布赫尔反应 ……783
17.15 萘酚的磺化 ……784
多元酚 ……785
17.16 二元酚 ……785
17.17 三元酚 ……789
(二) 醌 ……791
17.18 醌的结构和名称 ……791
17.19 醌的制备 ……792
对苯醌的反应 ……795
17.20 对苯醌及其衍生物的加成反应 ……795
17.21 对苯醌的还原 ……800
17.22 醌的取代反应 ……803
参考书 ……806
第十八章 光化学和周环反应 ……807
(一) 光化学 ……807
18.1 光的吸收和电子的激发 ……807
18.2 激发态的能量释放 ……809
18.3 光量子产率 ……812
光化学反应 ……813
18.4 *Z*、*E* 异构化反应 ……813
18.5 羰基的光化学反应 ……816
18.6 芳香族化合物的光化学反应 ……819
染料 ……822
18.7 分子结构与颜色的关系 ……822
18.8 染色的理论和分类 ……825
18.9 直接染料 ……826
18.10 媒染料 ……828
18.11 瓮染料 ……828
18.12 活性染料 ……830
18.13 后生染料 ……831
18.14 花青染料 ……831
18.15 彩色显影剂 ……832
(二) 周环反应 ……833
18.16 周环反应和分子轨道对称守恒 ……834
前线轨道理论 ……836
18.17 电环化反应 ……836
18.18 环加成反应 ……843
18.19 1,3-偶极环加成反应 ……850

18.20 σ 迁移反应 ……853
18.21 能量相关理论 ……861
18.22 芳香过渡态理论 ……863
参考书……868
第十九章 杂环化合物……869
19.1 含有一个杂原子的五元杂环体系——呋喃、噻吩、吡咯环系 ……869
19.2 含有两个杂原子的五元杂环体系——异噁唑、异噻唑、吡唑、噁唑、噻唑、咪唑环系 ……883
19.3 含有一个杂原子的六元杂环体系——吡啶、吡喃环系 ……893
19.4 含有两个和三个氮原子的六元杂环体系——二嗪(哒嗪、嘧啶、吡嗪)和三嗪环系 ……906
19.5 含有一个杂原子的五元杂环苯并体系——苯并呋喃、苯并噻吩、吲哚环系 …… 916
19.6 含有一个杂原子的六元杂环苯并体系——喹啉、异喹啉、苯并吡喃环系 …… 919
19.7 嘧啶和咪唑或吡嗪的并环体系——嘌呤、喋啶环系 …… 929
19.8 三元、四元、七元杂环体系 …… 933
参考书……944
第二十章 有机合成……945
20.1 合成的目的和要求 …… 946
合成的步骤……946
20.2 碳架的分析 …… 946
20.3 官能团的转换 …… 949
20.4 官能团的保护 …… 956
20.5 天然有机化合物合成的方法论 …… 958
20.6 有机合成的具体操作 …… 964
参考书……968
第二十一章 单糖、寡糖和多糖……969
(一) 单糖……969
21.1 单糖的命名及其表示方法 …… 969
21.2 单糖的结构 …… 971
21.3 单糖的反应 …… 980
21.4 一些重要的单糖 …… 984
21.5 单糖在生产上及不对称合成上的应用 …… 986
21.6 糖苷 …… 990
(二) 寡糖……991
21.7 双糖 …… 991
21.8 棉子糖 …… 994
21.9 环状糊精 …… 995
(三) 多糖……996
21.10 纤维素 …… 996
21.11 淀粉 …… 998
21.12 糖原 ……1000
21.13 葡聚糖 ……1001
21.14 半纤维素 ……1001
21.15 糖类的代谢举例 ……1002
参考书…… 1006
第二十二章 氨基酸、多肽、蛋白质、酶和核酸…… 1007
(一) 氨基酸…… 1007
22.1 氨基酸的结构、名称及其物理性质 ……1007
22.2 氨基酸的性质 ……1009
22.3 氨基酸的生产及合成 ……1012
(二) 多肽…… 1015
22.4 多肽的结构与命名 ……1015
22.5 多肽合成 ……1017
22.6 多肽结构的测定 ……1023
(三) 蛋白质…… 1027
22.7 蛋白质的分子形状 ……1027
(四) 酶…… 1030
22.8 酶的简介 ……1030
22.9 在酶催化下的蛋白质分解及氨基酸代谢 ……1033
(五) 核酸…… 1035
22.10 核酸的组分和结构 ……1035
22.11 DNA 的合成和遗传的关系……1041
参考书…… 1042
第二十三章 萜类化合物、甾族化合物和生物碱…… 1043
(一) 萜类化合物…… 1043
23.1 萜类化合物和异戊二烯规则 ……1043

23.2 萜类化合物的生物合成 ……1045
23.3 重要的萜类化合物 ……1047
(二) 甾族化合物 …… 1050
23.4 甾族化合物 ……1050
23.5 胆固醇的结构 ……1052
23.6 甾族性激素 ……1054
23.7 麦角固醇及维生素 D……1056
23.8 其它具有生理作用的甾族化合物 ……1056
(三) 生物碱 …… 1057
23.9 生物碱 ……1057
23.10 苯乙胺体系生物碱 ……1059
23.11 四氢吡咯及六氢吡啶环系生物碱 ……1059
23.12 吲哚环系生物碱 ……1064
23.13 喹啉、异喹啉环系生物碱 ……1066
23.14 嘌呤环系生物碱 ……1071
参考书 …… 1072
第二十四章 有机过渡金属化合物在有机合成中的作用 …… 1073
24.1 过渡元素结构的特征 ……1073
24.2 过渡金属配位化合物中过渡金属的电子构型 ……1074
24.3 有机过渡金属化合物反应机制中所涉及的几种基元反应 ……1076
有机过渡金属化合物在有机合成中的应用 …… 1078
24.4 羰基合成反应 ……1079
24.5 醛和酮的还原 ……1080
24.6 瑞普反应 ……1081
24.7 魏克尔烯烃氧化反应 ……1081
24.8 烯的氢氰化反应 ……1083
24.9 脱羰反应 ……1083
24.10 孟山都乙酸合成法 ……1084
24.11 偶联反应 ……1084
24.12 成环反应 ……1086
参考书 …… 1090
第二十五章 有机硫、有机磷、有机硼和有机硅化合物 …… 1091
(一) 有机硫化合物 …… 1091
25.1 有机硫化合物中硫原子的成键特征 ……1091
25.2 常见有机硫化合物的分类及命名 ……1092
25.3 硫醇和硫酚 ……1094
25.4 硫醚 ……1099
25.5 亚砜和砜 ……1102
25.6 锍盐的结构和性质 ……1107
(二) 有机磷化合物 …… 1109
25.7 有机磷化合物的结构特点和命名 ……1109
25.8 膦、亚磷酸酯和磷酸酯的制备 ……1113
25.9 有机磷化合物的反应 ……1114
25.10 有毒的含磷化合物 ……1119
(三) 有机硼化合物 …… 1120
25.11 硼烷 ……1121
25.12 烃基硼烷 ……1123
(四) 有机硅化合物 …… 1125
25.13 有机硅化合物的结构特点和命名 ……1125
25.14 卤硅烷 ……1127
25.15 有机硅化合物在合成中的应用 ……1128
参考书 …… 1131
第二十六章 有机化学文献简介及查阅方法 …… 1132
26.1 期刊 ……1132
26.2 书籍 ……1134
26.3 Beilstein Handbuch der Organischen Chemie(贝尔斯坦有机化学大全)……1137
文摘索引期刊 …… 1142
26.4 全国报刊索引(自然科学技术版) ……1142
26.5 Chemical Abstracts(美国化学文摘，简称 CA)……1143
参考书 …… 1152
部分习题的参考答案或提示 …… 1153
索引 …… 1167

第一章 绪 论

1.1 有机化学的发展

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

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

有机物和无机物除在组成上有区别外，在性质上也有很大差别。例如，有机物比较不稳定，加热后即行分解，这与矿物和动植物的区别相象。因此化学家把有机物与无机物绝然地划分开享有盛名的化学家柏则里(Berzelius, J.)首先引用了有机化学这个名字(1806)，以区别于其它矿物质的化学——无机化学。当时把这两门化学分开的另一原因是那时已知的有机物都是从生物体内分离出来的，尚未能从实验室内合成，因此柏则里认为有机物只能在生物的细胞中受一种特殊力量——生活力——的作用才会产生出来，人工合成是不可能的。这种思想曾一度牢固地统治着有机化学界，阻碍了有机化学的发展。1828 年魏勒(Wöhler, F.)发现无机物氰酸铵很容易转变为尿素，他把这重要的发现告诉了柏则里："我应当告诉您，我制造出尿素并不求助于肾或动物——无论是人或犬。"这个重要发现，并未马上得到柏则里及其他化学家的承认，甚至包括魏勒本人，因为氰酸铵尚未能从无机物制备。直到更多的有机物被合成，如 1845 年柯尔伯(Kolbe, H.)合成了醋酸，1854 年柏赛罗(Berthelot, M.)合成了油脂等，"生活力"学说才彻底被否定了。

从此有机化学进入了合成的时代，1850～1900 年，成千上万的药品、染料是用煤焦油中得到的化合物为原料进行合成的。有机合成的迅速发展，使人们清楚知道，在有机物与无机物之间，并没有一个明确的界线，但在组成及性质上确实存在着某些不同之处。从组成上讲，元素周期表中所有元素都能互相结合，形成无机物，而在有机物中，只发现为数有限的几种元素，所有的有机物都含碳，多数含氢，其次含氧、氮、卤素、硫、磷等，因此葛美林(Gmelin, L.)于 1848 年对有机化学的定义是研究碳的化学，即有机化学仅是化学中的一章。那末为什么有机化学要与无机化学分为两个学科来研究呢？一个原因是有机物数目非常庞大，据目前统计有 1000 万种以上，这个数目还在不断增长，而其它 100 多种元素形成的无机物只有几万种，把这样庞大的一章作为一个独立的学科来研究是完全必要的；另一个原因是碳原子的结构特征使有机物具有与无机物不同的性能：如(i)分子组成复杂；(ii)容易燃烧；(iii)熔点低，一般在 400°C 以下；(iv)难溶于水；(v) 反应速率比较慢；(vi)副反应较多等等。由于以上理由，有机化学就独立成为一门学科。

1.2 有机化学与生活的关系及其任务

长期以来，人们一直向自然界索取原料，并不断地改进加工手段，使生活水平随之提高。自从有机化学成为一门科学以后，人们了解了分子的结构、性能，合成出各种各样有用的东西，这种根据一定的结构建立有机分子的手段，称为有机合成。人们今天的物质生活中，几乎离不开有机物了，在学习这门学科以前，了解这一点，对于提高学习兴趣是很有帮助的。例如 100 多年前，染料来自动植物，自从发现煤焦油后，在很短时间内合成出千百种鲜艳的产品代替了天然染料；目前新兴的石油工业是把来源丰富的石油转化成众多的化工材料及产品；绝大多数西药是通过各种途径合成的有机物；我国资源丰富的中草药，长期以来用于治疗各种疾病，有机化学工作者通过提取、分离，搞清楚其有效成分，以便达到更有效的利用或合成的目的；农业上使用的肥料、植物生长激素、除草剂、杀虫剂、昆虫信息激素等，大量是合成的有机物；军事工业上所用的炸药、毒气等大多数是有机物；香料工业中很多合成香料已代替天然香料，还合成了很多新型香料；感光材料如彩色胶卷中所用的染料；液晶显示的材料均是有机物；等等。本世纪 40 年代新兴的从简单有机物合成高分子化合物的技术，使人类开始进入了征服材料的时代，目前世界上合成的高分子化合物如合成纤维已经超过了天然生产的棉、毛、丝、麻，合成橡胶已超过天然橡胶，塑料制品到处可见。

人类重要的食物如蛋白质、淀粉是一类天然的生物高分子，对这类物质的合成目前尚无能为力。我国在 1965 年合成了一个相对分子质量最小的蛋白质——胰岛素，在人类认识生命的过程中，起着很大的作用，因为人体内有多种蛋白质和其它生物高分子控制着生命的现象，如遗传、代谢等，胰岛素的合成意味着人类对生命探索的长途上迈了一小步。有机化学与生物学、物理学等学科密切配合，预计将来在征服疾病如癌症、精神病，控制遗传，延长人类的寿命等方面起巨大作用。

以上看到，合成有机化学显示了无比的威力，但是合成的物质有些是有毒的，在合成的同时使江、湖、河、海和空气也遭到严重的污染。因此有机化学又面临另一个迫切的问题，即能否把有

害的分子变为有用和无毒的分子，能否从废物中回收有用的原料。这些问题，有些已得到解决，从整体看来，工作还刚刚开始，还有待继续努力。

生命科学与有机化学密切有关，如果说21世纪是生命科学光辉灿烂的时代，那末化学学科（包括有机化学）通过与生物学科结合，同样也是光辉灿烂的。由于生命过程是许多生物分子间发生各种化学反应以及所引起的物质和能量转换的结果，所以可以认为从分子水平认识生命过程是认识的基础。近年来从分子水平研究生命现象，使生命科学的研究及其应用得到了迅速发展，化学的理论、观点和方法在整个生命科学中起着不可缺少的作用。过去人们认为研究生命科学时，化学只是提供合成材料、分离、分析和结构的测定，而生命科学发展到今天，化学还要进一步为其提供理论、观点和方法。即将化学理论和方法移植过来，并用观察生命现象的结果去提高它们，使之成为生命科学的理论和方法。生命科学正在向化学不断提出质疑和挑战，现有的化学理论、观点和方法已不敷应用，要注意从生命现象中的分子和原子运动变化规律中总结出新的理论，再来指导认识生命的科学实践。

有机化学与人类生活关系如此密切，因此也可看到有机化学的任务是艰巨的。

1.3 研究有机化合物的过程

1. 提纯

在研究某一种化合物之前，一般要求提纯，因为常常有很多杂质混在一起，必须使用各种方法将这些杂质除去。提纯方法很多，现在只把最常用最有效的方法加以简单地介绍。

（1）结晶：很多有机物是固体，具有一定的结晶形状，如有杂质，可以利用它和杂质在某一溶剂内的溶解度不同，进行提纯，如果选择不出一种适当的溶剂，可用混合溶剂进行结晶，当然混合溶剂必须彼此混溶。纯有机物的熔点往往在一度或两度区间之内。

（2）蒸馏：纯有机物有恒定的沸点，因此，可通过蒸馏和分馏的方法来提纯。蒸馏就是把一种物质变为蒸气，然后把蒸气移到别处，使它冷凝再变为液体或固体。如果被蒸馏的物质在沸腾时是相当稳定的，可以在常压下进行蒸馏；如果在沸腾时会分解成其它物质，则进行减压蒸馏。蒸馏与减压蒸馏不仅可以把不挥发的杂质分离出去，也可以将不同沸点的挥发性混合物分开。若混合物各组分沸点比较接近，用蒸馏法很难提纯，这时必须使用分馏柱。应用分馏柱来使几种沸点相近的混合物进行分离的方法，称为分馏。

（3）升华：某些固体物质不经过熔化，而直接变为蒸气，冷凝又变为固体，这个过程称升华。当一个固体物质很难溶于任何溶剂或不能用结晶的方法提纯时，有时可以采用升华的方法。升华也可以在减压下进行。

（4）抽提及层析法：抽提也是提纯有机物常用的一种方法，当一个物质分配在两种彼此不能混溶的溶剂中，在每一溶剂中所含的物质取决于这个物质在这两种溶剂中的分配率（或称分配系数）。假若分配系数等于1，就意味着这个物质在这两种溶剂中的含量是相等的，此时就无法用简单的抽提方法把一个物质从一种溶剂抽提到另一溶剂中。同样，如几个物质在某种溶剂体系中分配系数差别不大，也就比较难以把它们一一分开。实验室中常用的分液漏斗（图 1-1）是原

始的但还是常用的一种重要抽提仪器，这种仪器的缺点是需要较大量的原料，此外，分配效率也不高。现在根据这个基本原理，设计出各种层析方法，把分离提纯的手段发展到一个很高的水平，可以把微克数量级的物质迅速地一一分开，并且加以鉴别，这是分离提纯方法上的一次革命。假若没有这种方法的发现，稀有的体内物质的研究决不会取得今天的成就，所以一门科学的发展往往是某一方法的发现起着特别重要的作用。

图 1-1　分液漏斗

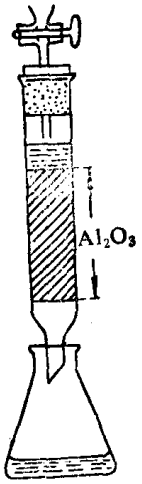


图 1-2　色谱柱装置

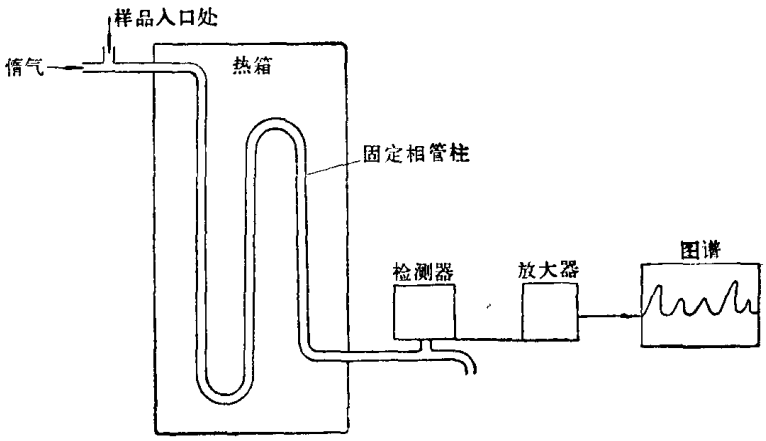


图 1-3　气相色意示谱图

层析法的西文名称应译为色层分析法，因为最早是在分离植物色素的工作中发现这个方法的。茨维特(Tsvet, M. S.) 利用吸附剂对某些结构相似的色素的吸附能力不同，把它们一一分开。常用的吸附剂是特制的硅胶、氧化铝等。如将吸附剂装在一个玻璃管内（称固定相），如图1-2，然后把要进行分离的有机色素的溶液慢慢地滴入这个管子内，再用一个适当的溶剂(称流动相，层析中将流动的溶剂称为层析剂或展开剂)冲洗(或称洗脱)，由于吸附能力不同，最难吸附的色素在管内最下部或甚至完全不被吸附而流出管外。各种不同的有色物质经过冲洗后，即形成一个有几个色带的柱子(因此这种分离法又称为柱色层分析)，把这些色带一一分开，再用适当的溶剂，把被吸附的物质从吸附剂上抽提下来，往往可得到纯的物质或部分分离的物质。后来这种方法用适当的检测方法(如薄板层析)配合，可用于无色化合物的分离，是目前实验室中普遍使用的有效的提纯分离方法。现在层析已成为一门学科，发展出各种方法，下面仅就最重要的简略讨论一下。

气相层析(气相色谱)：这一方法是利用物质在气相和液相之间的不同分配。如把几毫升气体或少量可以挥发的液体注入一个装满了涂有一层不挥发油液膜的担体的柱内(图1-3)，将这个柱子保持一定的温度，同时压入一种惰性气体(通常是氮或氦)，让液体样品汽化，挥发的样品和惰性气体混合在一起通过这个长柱时，即进行气-液分配，因此尽管样品中各组分的分配系数差别不大，但是通过多次分配也可以把它们分离开。出来的气体通过检测器将其转化为电讯号在纪录仪上记录下来，并自动画出一个由多种物质组成的图谱(图1-4)，在图中 A 是一个假峰，由于注射样品时带入一点空气而给出的信号，B, C, F 是对称的单峰，相当于完全分离的组分，G, H, I 和 D，

*E*代表部分分离的组分。气相色谱用量少，只需 ～0.1 μL 样品就可，具有分离效果好、灵敏度高（10^{-6}～10^{-12}g）等优点，如与数据处理装置联用，能自动给出色谱分离后的数据如时间、含量等。目前已有制备型气相色谱，这为从复杂的混合物中进一步分离纯组分提供了有力的工具。

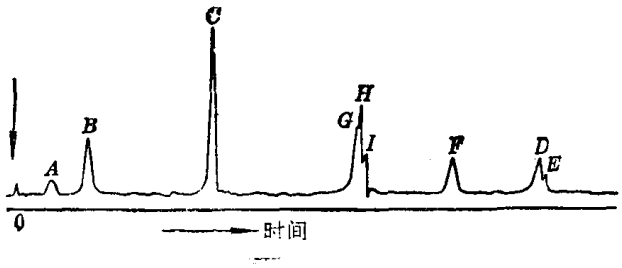


图 1-4　气相色谱图

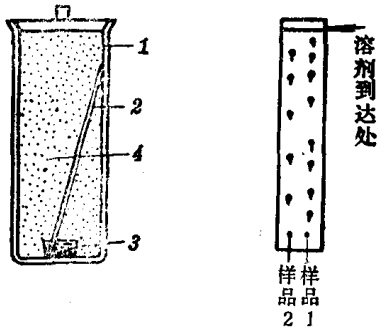


图 1-5　薄板层析图

1—色谱缸；*2*—薄层板；*3*—展开剂；*4*—展开剂蒸气

薄板层析：这是近年来实验室内最常用的一种分离、鉴定方法。它的原理和柱层析差不多，不同的是将吸附剂如硅胶、氧化铝等铺在一块玻璃板上作为固定相，在玻璃板下端点上要分析的样品，然后将它插到一个作为流动相的层析剂中，使流动相向上移，即将到达顶点时，把薄板取出，干燥后显色或用紫外光照射，显出板上的斑点。图 1-5 所示是在一个玻璃板上同时进行两个样品的层析。样品 1 分成八个点，样品 2 分成五个点，但每一个点并不就是代表一个单一组分，在更准确的条件下一个点可能还可进一步分离成两三个点。一般不纯的物质显出来的斑点不圆，并且拖一个长的尾巴。每一个点移动的距离用比移值 R_f 来表示：

$$R_f=\frac{\text{溶质移动的距离}}{\text{层析剂移动的距离}}$$

R_f 值愈大，吸附的力量愈弱。在同一溶剂体系内，R_f 值相同的两个斑点，很可能是同一物质。薄板层析也可用于分离几毫克～几百毫克中的一个组分。此法的优点是不需要特殊设备，样品用量少，快速灵敏，目前在实验室中进行一个化学反应时往往用它来跟踪检查反应进行的程度。

高压液相色谱：这是继气相色谱发展起来的一种快速分离技术。它使用高效的填充柱，高压的输液泵，高灵敏度的检测器、数据处理装置及自动收集装置。与经典的层析相比，在高压条件下，将大大提高分离速度及分离效力，检测灵敏度可达 10^{-6}～10^{-10} g 左右，这种方法还可一次进样数克达到制备的目的。

2. 分析

通过上述方法提纯一种物质，并经物理常数鉴定，证明它确实是一个纯化合物后，下一步的工作就是测定该化合物是由哪些元素所组成，然后再准确地测定各元素的百分含量。

（1）元素定性分析：有机化合物所含元素除碳外，多数有氢和氧，许多分子中也含氮、硫及卤素等。最简便的定性方法是把少量样品放在火上灼烧，如很容易着火，就证明分子中大概含有氢。也可把样品和氧化铜一起放在试管内灼烧，如管壁上部结有水珠，也证明样品中含有氢；把放出来的气体通到石灰水内，产生白色沉淀，就证明有二氧化碳产生，也即样品中含有碳，因为氧

化铜能把有机物中的碳和氢氧化成二氧化碳和水。

除碳、氢、氧外，其它常见的元素一般可以用钠熔法测定。把少量的样品和金属钠熔融，如有氮、卤素、硫等元素，就分别变为氰化钠、卤化钠和硫化钠。然后用无机定性法测定。譬如在熔融后浸出的溶液内加几滴醋酸铅，如生成黑色的硫化铅沉淀，就证明样品内含有硫。

在实验室里，通常用简便的贝尔斯坦(Beilstein, F.)法测定卤素。把一根纯铜丝放在无黄光的火焰上烧红，然后把要分析的化合物少许粘在热的铜丝上，再在火焰上灼烧，假若有卤素存在，即发生绿色的火焰，这是由于形成了具有挥发性的卤化铜的缘故。

有机化合物中是否含有氧，现无简便的方法测定，通常是在定量分析元素时确定。若样品中含有其它元素的百分数的总和等于 100，则表明该化合物中不含氧；若小于 100，则氧的百分数就等于 100 减去其它所有元素的百分数的总和。

现在经常用红外光谱(参看第八章)、核磁共振谱(参看第八章)、紫外光谱(参看第十一章)中吸收峰位置以及质谱(参看第十一章)中的同位素峰、碎片峰等间接地证明该化合物中某种元素的存在。

在确定一个样品是由什么元素组成以后，就需要准确地测定元素的百分比，通常测定的元素是碳、氢和氮。

(2) 碳和氢的定量分析：有机化合物中碳和氢的定量分析是按李比息(Liebig, J. von, 1831)的方法进行的。准确的碳氢分析是有机化学史上的一个重要事件，对有机化学的发展起着不可估量的作用。此法的原理是将准确称量的样品放在一根燃烧管里，用红热的氧化铜氧化，然后再将有机化合物经彻底“燃烧”后生成的二氧化碳及水，用纯的氧气流分别赶到烧碱石棉剂(ascarite，附在石棉上粉碎的氢氧化钠)及高氯酸镁的吸收管内，前者将排出的二氧化碳变为碳酸钠，后者将水吸收变为含有结晶水的高氯酸镁，这两个吸收管所增加的质量分别表示生成的二氧化碳和水的质量，由这些数据即可计算分子中碳和氢的含量，因此碳氢分析是用同一样品进行的。

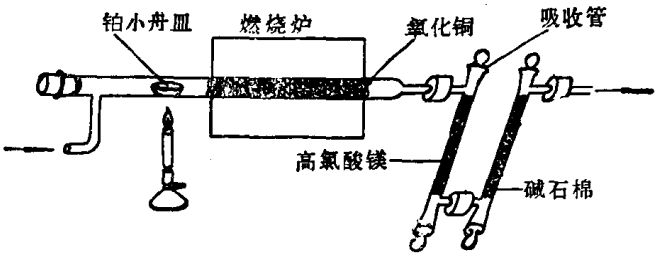


图 1-6　定量分析碳氢的仪器装置示意图

燃烧管是由一个硬质的玻璃管制成的，装入粒状氧化铜，达到如图 1-6 所示的位置，把氧化铜填紧。管子的左端装入一个盛有经过准确称量的样品的白金小舟皿。把管子的一端和吸收管连好，另一端和氧气瓶相连，装有氧化铜的一段管子放置在燃烧炉内。先把氧化铜烧至红热，同时通入氧气。然后再把舟皿中的样品徐徐加热，舟皿中的有机物受热后或者分解或者汽化，遇到红热的氧化铜即被氧化成水及二氧化碳，被氧气流排至吸收管中。等吸收完毕后，再称吸收管的质

量，即分别得到二氧化碳和水的质量。若样品中除含碳、氢、氧外还含有其它的元素，仪器的装置需稍加改变，即可不影响碳氢分析的结果。如样品中含氮，会产生氧化氮，被吸收在烧碱内，因此就会影响分析的结果，在这种情形下，可在燃烧管内放入一个铜丝的卷子，铜可把氧化氮还原成氮，这样就不影响分析的结果。分析的准确度的界限一般为 ±0.2%。

有机物经燃烧后，碳和氢的百分含量可按照下式计算：

$$\text{碳在原样品中的百分数}=\frac{12\times 100\times \text{称得二氧化碳的质量}}{44\times \text{取样的质量}}$$

$$\text{氢的百分数}=\frac{2\times 100\times \text{称得水的质量}}{18\times \text{取样的质量}}$$

习题 1-1　2.4mg$C_4H_{10}O$ 按上述定量分析应产生多少 CO_2 及 H_2O。

(3) 氮的定量分析：氮的定量分析是按照杜马(Dumas, J. B. A., 1830)的方法进行的。分析的原理和碳、氢的测定相同，也是把有机物彻底"燃烧"，氮变为氮气，用二氧化碳气流把它排到一个装满了浓氢氧化钾溶液的带有刻度的管子内，即所谓的量氮计(图 1-7)内。二氧化碳被氢氧化钾吸收后，所余气体的体积即为氮气的体积，然后计算样品中的含氮量。

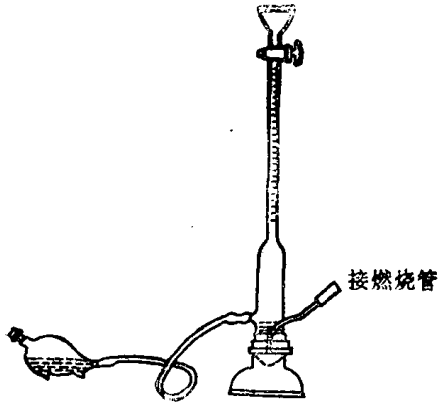


图 1-7　量氮计

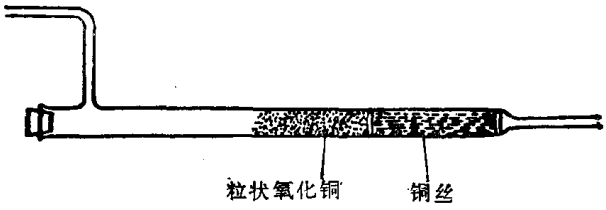


图 1-8　定氮时所用的燃烧管

定氮时所用的燃烧管内填充氧化铜与金属铜(图 1-8)，前者为氧化剂，后者为还原剂。在分解反应进行过程中，样品中的氮除了变成氮气外，还有一部分生成氮的氧化物，被金属铜还原为氮气。在称好的样品上覆盖一层氧化铜粉末，放在燃烧管中。管的右端和量氮计相连，左端和二氧化碳发生器相连。先用二氧化碳气流将燃烧管中的空气彻底排出，然后把量氮计的上部旋塞打开，将梨形瓶提高，使量氮计装满氢氧化钾溶液，然后关上旋塞，降低梨形瓶。先将粒状氧化铜烧到红热，再把样品和氧化铜粉末烧热。燃烧后所产生的氮气收集在量氮计内。在"燃烧"中所生成的氧化氮被红热的铜还原成氮气。最后通入二氧化碳气流将残留在管中的氮气一并赶到量氮计内。由氮气的体积，就可计算样品中含氮的百分率。

习题 1-2　2.5 mgC_4H_5N 经燃烧定量分析后，计算产生的 CO_2, H_2O 及 N_2 的质量。

现在分析 C, H, N, O, S 的含量，除称量样品用人工操作外，其它一切均自动给出元素的百分含量。C, H, N 分析可用同一样品进行。

卤素、硫、磷等元素的定量分析可用各种方法测定，其中最常用的是氧瓶燃烧法。

(4) 微量分析：上面所述的元素分析法，每次需要样品约在 0.15～0.2 g 之间。但有些有机化合物非常难得，特别是研究的天然物质含量极少，因此利用上述方法，许多研究就无法进行。普瑞格(Pregl, F.)在研究中就遇到了这个困难，在他的长期努力下完成了现在仍在应用的微量分析法。他首先设计了微量分析天平，其准确度可以达到 0.001 mg，再精制各种试剂，制造了各种小型仪器，使现在分析取样缩小到 1～3 mg 之间。微量分析法的一般原理虽和李比息的方法大致相同，但全部操作条件都经过精密的设计和仔细的考虑。由于微量分析需要特殊的仪器及特殊的训练，所以普通学生实验室中常采用半微量分析法，每次取样约为 20～30 mg，半微量天平的准确度为 0.01 mg。不但元素分析可以用微量或半微量法操作，许多有机反应也可用这种方法进行，这就使化学分析及反应都进入一个新的时代。在 30 年代，曾轰动一时的雄性激素的分离及结构的测定就足以说明这个问题。由 15 000 L 尿内取得 15 mg 激素，不但进行了分析，而且将它的结构全部阐明。经历了半个多世纪，分析水平已不是在毫克的数量级上，而是提高到微克的数量级上了。现在许多生物试剂，1 mg 已是一个相当大的单位。

3. 实验式的计算

在测定某一有机物质中的元素百分比之后，即可计算该有机物的实验式。假设样品中含有 C, H, N, O，其百分含量分别为：C＝20.0；H＝6.7；N＝46.4。由 100 减去这三个数值的总和就得氧的百分数，即 100－73.1＝26.9。把各元素的百分数用相应元素的原子量去除，就得出各元素原子数目的比例：

$$\left.\begin{aligned} &C = 20 \div 12 = 1.67 \\ &H = 6.7 \div 1 = 6.7 \\ &N = 46.4 \div 14 = 3.31 \\ &O = 26.9 \div 16 = 1.68 \end{aligned}\right\} C_{1.67}H_{6.7}N_{3.31}O_{1.68}$$

原子的数目必需是整数，所以上面的各个商数若再被这些数目中最小的一个(即 1.67)来除，就得出各原子的最简单的整数比例：

$$1.67 \div 1.67 = 1$$
$$6.7 \div 1.67 \approx 4$$
$$3.31 \div 1.67 \approx 2$$
$$1.68 \div 1.67 \approx 1$$

所以这个化合物中各元素最简单的比例是 C:H:N:O＝1 : 4 : 2 : 1，因此最简单的式子就是 CH_4N_2O，这就叫作实验式。

表面上看，测定一个实验式似乎是一个常规工作，似乎没有什么困难。但实际上，有时根据分析结果计算出来的几个式子，都是在允许误差范围之内的。如 $C_{27}H_{46}O$ 和 $C_{27}H_{44}O$ 这两个式子，它们所含 C, H 的百分数相应为：C 83.87, H 11.99 和 C 83.80, H 11.90，这样微小的差别在分析数据上是看不出来的，因此就很难确定用哪一个式子来代表这一化合物。著名的胆固醇的分子式是经过几十年的时间才确定下来的。

4. 相对分子质量的测定

上面的式子只代表化合物中各元素的原子数之比，并不说明该化合物分子的大小。例如：

$$CH_4N_2O, C_2H_8N_4O_2, C_3H_{12}N_6O_3, (CH_4N_2O)_x$$

它们的分析结果是完全相同的，要解决这个问题，必须测定该化合物的相对分子质量，也就是说要确定上式中 x 的值。

相对分子质量的测定，过去常用凝固点降低法或沸点升高法。近几十年来，由于仪器的发展，大多采用质谱仪来测定相对分子质量，如无质谱仪或化合物相对分子质量太大等原因不能用质谱仪测定时，上述两个方法，仍然是目前测定相对分子质量的补充方法。

用质谱仪测定相对分子质量是目前最准确最有效的方法，样品用量一般在 0.1 mg 到 1 μg的范围内。这种测定，如以 $^{12}C=12.000000$ 为基准，其它元素的相对原子质量严格地讲不是整数。因此，如由不同元素组成的相对分子质量相同的各种化合物，其相对分子质量在整数后的小数是不同的。如用低分辨质谱仪，它能分辨整数的质量数，因此只可以确定相对分子质量，但它不能分辨相同相对分子质量的各种可能的分子式，如果用高分辨质谱仪，可测得小数后 3～4 位数字，故能从几个可能的化合物中判断合理的分子式。如 $C_3H_6O_2$ 和 $C_4H_{10}O$，它们的相对分子质量分别为 74.078 和 74.122，在高分辨质谱仪中就可区分出来。一般质谱仪可测定相对分子质量 500以下，有些可高达 2000 左右。

习题1-3　根据下列每个化合物的分析值，写出它们的实验式：

(i) 70.4%C, 13.9%H　　(ii) 92.1%C, 7.9%H

(iii) 71.6%C, 6.7%H, 4.9%N

习题 1-4　燃烧樟脑 0.0132g，得到 CO_2 0.0382g, H_2O 0.0126g，经定量分析得知，除含 C, H, O 外，不含其它元素，请计算它的实验式。

习题 1-5　一个化合物含碳 49.3%、氢 9.6%、氮 19.2%，测得相对分子质量为 146，计算这个化合物的分子式。

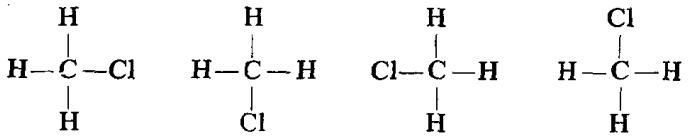
1.4 结构概念与结构理论

在测定实验式及相对分子质量后，对于一个有机分子的认识，并没有得到解决，因为往往好几个有机化合物都具有相同的分子式，而它们的物理、化学性质则并不相同。1822 年，魏勒和李比息分别先后发现了异氰酸银和雷酸银，分析证明均由 Ag, N, C, O 各一个原子组成，但物理、化学性质完全不同。后来柏则里经过仔细研究，证明这种现象的确是存在的，他把这种分子式相同而结构不同的现象，称为同分异构现象(简称异构现象)。两个或两个以上具有相同组成的物质，称为同分异构体。他还解释，异构体的不同是因分子中各个原子结合的方式不同而产生的，这种不同的结合称为结构。自从发现这个现象后，有机化学面临一个问题，就是如何测定这些结构，如得不到解决，不能算是一门科学，后来经过不断的探索与思考，逐渐建立了正确的结构概念。

1. 凯库勒(Kekulé, A.)及古柏尔(Couper, A.)的两个重要基本规则(1857 年)

(1) 碳原子是四价的：无论在简单的或复杂的化合物里，碳原子和其它原子的数目总保持

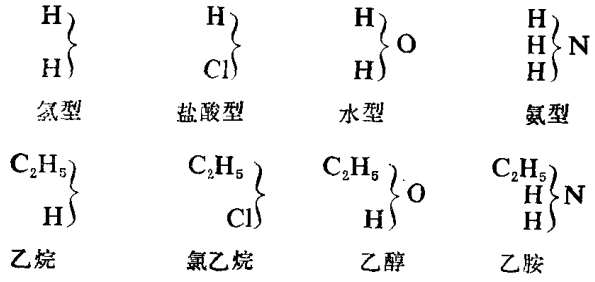
着一定的比例。例如CH_4, $CHCl_3$, CO_2，凯库勒认为每一种原子都有一定的化合力，凯库勒把这种力叫作 atomcity，按意译应为"原子化合力"或"原子力"，后来人们称为价（valence）。碳是四价的，氢、氯是一价的，氧是二价的。若用一条短线代表一价，则 CH_3Cl 可用下面四个式子表示：



(i)　(ii)　(iii)　(iv)

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

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



氢型　盐酸型　水型　氨型

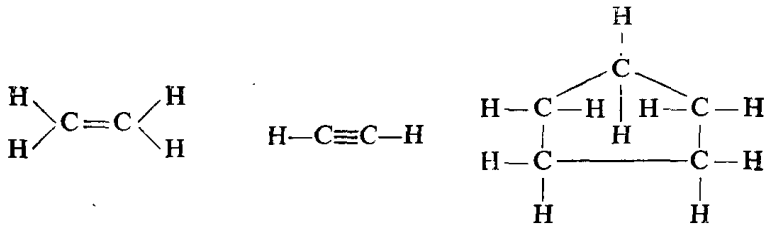
乙烷　氯乙烷　乙醇　乙胺

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

甲烷　乙烷(甲基甲烷)

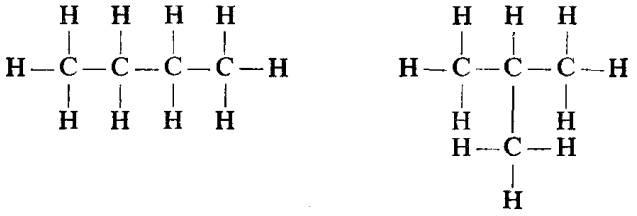
这一类型说明碳与碳之间也可以用一价自相结合成为一个碳链，例如两个或三个碳原子自相结合成键后，还剩下没有用去的价键均与氢结合，就得到 C_2H_6, C_3H_8。

上面两个式子，代表着分子中原子的种类、数目和排列的次序，称为构造式。构造式中每一条线代表一个价键，称为键。如果两个原子各用一个价键结合，这种键称为单键；在有些化合物中，还可用两个价键或叁个价键彼此自相结合，这种键称为双键或叁键；碳原子还可以结合成为环：



双 键　　叁 键　　环

不难看出，凯库勒和古柏尔所推导出来的这两个基本规则，具有特殊的重要意义，不但解决了多年来认为不可能解决的分子中各原子结合的问题，也阐明了异构现象问题，从而为数目众多的有机化合物设立了一个合理的体系。例如：C_4H_{10} 按上面两个基本规则，只能有两种排列方式：



左式四个碳原子相连成一直线，称为直链，右式三个碳原子形成链，中间的碳原子与另一个碳原子相连，形成分支的链，称为叉链（或支链），这是两个异构体，是碳架异构。C_4H_{10} 写不出第三个式子，实验也证明没有第三个异构体存在。经过千百个化合物的考验，这两个基本规则在绝大多数场合下使用而无错误。因此，凯库勒和古柏尔在有机化学上的功绩是不可磨灭的。

习题 1-6　写出 C_5H_{12}，C_6H_{14} 的同分异构体。

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

2. 布特列洛夫(Butlerov, A., 1861)的化学结构概念

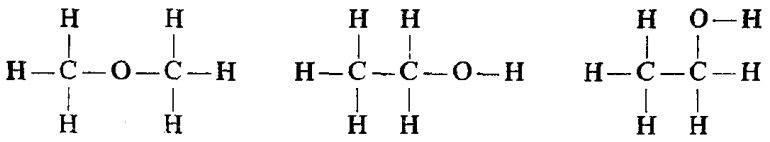
布特列洛夫首次提出了化学结构的概念，他认为一个化合物的化学性质，取决于分子中以一定数目彼此结合的原子之间的相互关系及结合方式，这种关系就代表了该化合物的化学结构。化学结构不仅表示某一化合物反应时的一种工具，也表示分子中各原子的机械位置的一个图案，而且说明分子中各原子的一定的化学关系，这些关系可以从该化合物的化学性能推断出来的。分子的性质取决于组成它的原子的性质、数量和彼此关系，如果这些不同，便引起性质上的差异，因此从分子的化学性质可以确定化学结构，反过来，从化学结构可以了解和预测分子的化学性质。在很长一段时间里，人们运用化学性能去测定分子的化学结构。由于新技术的不断发展，对结构的认识日益加深，现在无论是化学结构，还是分子建筑形象，都逐渐为人们所掌握。

1.5 结构的测定

在了解一个化合物的分子式后，运用结构理论的两个基本规则写出一切可能的构造式，然后根据化学方法以及近年来发展的物理方法来推断分子的结构。

1. 化学方法

例如化合物 C_2H_6O，分子中各原子间的关系只有两种可能，因此只能写出两个异构体(i)和(ii)，(ii)与(iii)是同一化合物的不同写法，因为碳原子的四个键是相同的，OH 写在上面与旁边没有什么区别：



(i)　　(ii)　　(iii)

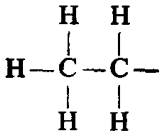
在实验室里已证明，相当于 C_2H_6O 这个分子式的化合物只存在两个，一个是乙醇，在室温下是无色的液体；另一个是甲醚，是无色的气体。这两个化合物的化学性质完全不同。如两分子乙醇和金属钠反应，放出一分子氢，同时生成两分子乙醇钠：

$$2C_2H_6O+2Na \longrightarrow 2C_2H_5ONa+H_2$$

通过这个反应，就可认识到乙醇分子的六个氢原子中有一个与其它五个不同，因此乙醇的分子式可进一步写为 $C_2H_5O(H)$。乙醇还可以与三氯化磷发生反应，结果是分子中一个氢和一个氧被一个氯取代，产生 C_2H_5Cl：

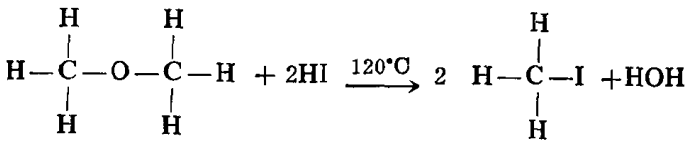
$$3C_2H_5O(H)+PCl_3 \longrightarrow 3C_2H_5Cl+P(OH)_3$$

这样进一步把乙醇的分子式写为 $C_2H_5(OH)$。分子中剩下的一部分就是 C_2H_5—，按照结构理论碳是四价的，氢是一价的，因此 C_2H_5— 只能写成下列的形式：



所剩下的一价与 —O— 及 —H 相连，故乙醇的构造式必须用式(ii)表示。

甲醚在室温是气体，与金属钠不起反应，但与氢碘酸一同加热，就得两分子碘甲烷：



根据分析结果和结构理论的规则，碘甲烷只可能有一种结构，因此可以推想原来的甲醚分子是由两个 $-CH_3$ 通过一个氧原子连接起来的。乙醇与甲醚是同分异构体，是具有不同官能团的异构体，称为官能团异构。

上述是一个简单的例子，复杂分子也可以通过同样的方法在分子某一定的位置上分解成两个或两个以上的小分子。分解时，如选用选择性很强的试剂，就好像一把锁和一把钥匙的关系一

样。某一试剂只在分子的某一部分发生作用，因此用不同试剂可以把分子分解成不同的碎片，通过这些碎片推想出来的结构有时并不一定正确地反映客观实际，还需采用另外的方法加以证实。

2. 物理方法

目前测定结构最广泛使用的红外光谱、核磁共振谱、紫外光谱和质谱，是近三四十年发展起来的一项非常重要的研究结构的手段。物理方法的优点是时间短，简单化合物有时在几小时之内就可完成结构的测定，并且用量少，因而促进了对难得的复杂有机物结构的研究。在很多场合下物理方法与化学方法相辅相成。这些物理方法将在有关章节中介绍。

1.6 有机分子的几何形象

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

为要解释这个问题，范霍夫 (van't Hoff, J. H.)及勒贝尔(LeBel, J. A.)总结了前人所得的一些事实，首次提出了碳原子的立体概念。特别是前者，很具体地为碳原子作了一个正四面体的模型，他把碳原子用一个正四面体表示，碳原子在四面体的中心，它的四个价键伸向四面体的各个顶点，如图 1-9 所示：

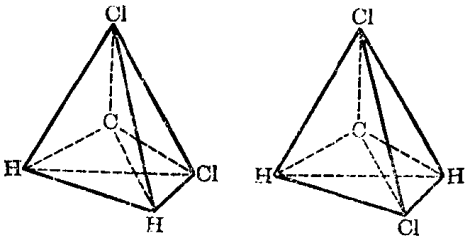


图 1-9 二氯甲烷的四面体模型

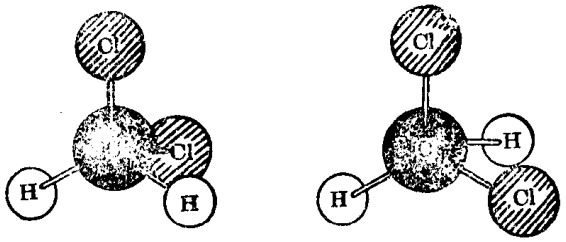


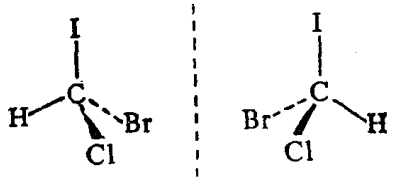
图 1-10 二氯甲烷的球棍模型

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

为了易于了解分子的立体形象，现在已作出各种模型，以适应不同的要求。其中最普遍使用的一种就是球棍模型，就是用不同颜色的小球代表不同的原子，如黑色球代表碳原子，红色球代表氢原子等等。在球上以一定的角度打孔。碳原子就按正四面体 109.5° 的角度打四个孔，氢、氯

等就打一个孔，然后再在碳原子上插入四根等长的棍，棍的另一端与其它的原子相连。按照这种方法作模型，二氯甲烷的模型就如图 1-10 所示。

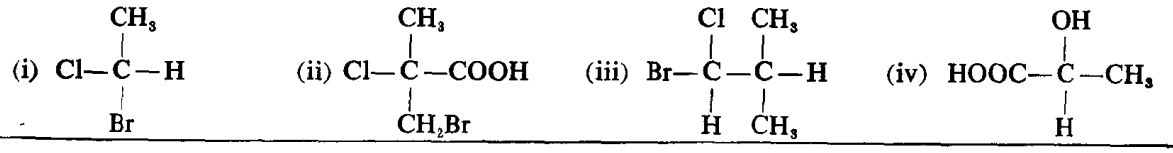
不难看出，二氯甲烷只能有一种空间排列的形式，只要把式(ii)转一转，就变为与式(i)完全相同的模型了。对于立体模型的概念，不仅说明有机分子必需具有一定的立体形象，还预言了许多新型异构体。范霍夫本人根据自己制作的模型就提出了一类特殊的异构现象，有的是在几十年以后在实验室内才发现的。从这个模型不难看出，当一个碳上连接四个不同的基团，分子就可以有两种不同的排列方式：



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

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

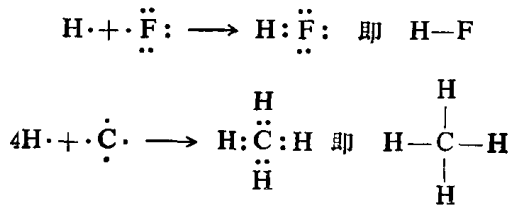
习题 1-7　下列化合物有否立体异构体，如有请用伞形式表示：



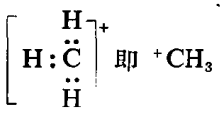
碳原子的四面体模型完全是由有机化学的实践及推理而得出来的结论，它成功地解释了许多以前不理解的现象。在这个模型提出多年以后，由于 X 光衍射分析方法的进步，准确地测定了碳原子的立体结构，完全证实了这个模型的正确性。正四面体是碳原子的一个间接照片。碳原子是有机化合物的基础，由于这个原因，现在有一份世界上最有名的有机化学杂志，就叫作"四面体"(Tetrahedron)。

1.7　路易斯电子结构式——共价键的概念

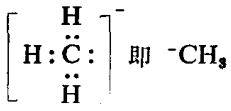
自从人们对原子的一般性质——原子是由一个中心带正电的核及一群环绕在核周围的带负电的电子所组成——了解后，路易斯(Lewis, G. N., 1916)提出了共价键的概念，他解释原子的电子可以配对成键(共价键)，使原子能够形成一种稳定的惰性气体的电子构型。例如：



这样氢外层具有两电子的惰性气体氦的构型，氟、碳外层具有八电子氖的构型，这通称“八隅规则”。这种用共价结合的外层电子（价电子）表示的电子结构式称为路易斯结构。通常两个原子间的一对电子表示共价单键，两个原子间两对或叁对电子表示双键或叁键，孤电子对（即非键电子或称 n 电子）用黑点表示。为了方便，路易斯结构通常用一短横线表示成键电子，孤电子对可以省略，有时标明孤电子对是为了表示分子的某一特性。这种省略的表示方法，与前面讨论的凯库勒结构的表示方法是一致的，也与后面讨论价键理论、分子轨道理论对结构表示的方法是一致的。多原子的离子也可用路易斯结构表示：


即 $^{+}CH_3$

甲基正离子


即 $^{-}CH_3$

甲基负离子

$\overset{+}{C}H_3$ 中价电子数比中性原子（4+3）=7 少一个，故具有+1 电荷，$\overset{-}{C}H_3$ 中有 8 个电子，多了一个，因此具有−1 电荷。

习题 1-8　写出下列分子或离子的一个或几个可能的路易斯结构式，如有孤电子对，请用黑点标明。

(i) H_2CO (ii) $[H_3CO]^+$ (iii) $[H_5CO]^+$ (iv) H_5CN (v) $[H_4CN]^+$ (vi) $[H_2C]^-$ (vii) $[H_3CO]^-$

习题 1-9　根据八隅规则，在下列结构式上用黑点标明所有的孤电子对。

(i) $\bar{C}H_2-N=\overset{+}{N}$　$\bar{C}H_2-\overset{+}{N}\equiv N$　$CH_2=\overset{+}{N}=\bar{N}$　(ii) $\bar{O}-\overset{+}{O}=O$　$\bar{O}-O-\overset{+}{O}$　$O=O=O$

(iii) $H-N=\overset{+}{N}=\bar{N}$　$H-\overset{+}{N}-N=\bar{N}$　$H-\bar{N}-N=\overset{+}{N}$　(iv) $H-C\equiv\overset{+}{N}-\bar{O}$

路易斯结构是从经验基础上提出来的共价结合的模型，为大多数化学家所接受，到目前为止仍在普遍使用。

1.8 价键理论

在讨论价键理论以前，先简单地介绍一下原子轨道与原子的电子构型。

1. 原子轨道

电子具有波粒二象性，故原子中一个电子的运动，服从量子力学的用能量来描述的波动方程式。量子力学的一个重要原则，就是不可能把一个电子的位置和能量同时准确地测定出来，这是由电子同时具有质量及波性的双重性质所决定的。因此只能知道电子在某一位置出现的几率，在高几率的区域内找到电子的机会，总比在低几率区域内找到电子的机会要多得多。

可以把电子看作是一团带负电荷的“云”，称为电子云。那末，在高几率的区域内，云层较厚，在低几率的区域内，云层较薄。也即云的形状反映了电子的运动状态。

量子力学认为：原子中每个电子的运动状态都可以用一个单电子的波函数 $\phi(x,y,z)$ 来描述，ϕ 称为原子轨道，因此电子云的形状也可以表达为轨道的形状。波函数 ϕ^2 的物量意义是在原子核周围的小体积之内电子出现的几率。ϕ^2 越大，在小体积之内出现的几率也就越大。假如计算很多很多这种距离不同的小体积之内电子云出现的几率，用密度不同的点来表示计算数值的大小，并把这些点放在与之相对应的这些小体积之内，就得到了电子云的图案。例如能量最低

的 1s 轨道，是以原子核为中心的球体，其方便的表示方法是界面法，即在界面内电子云出现的几率最大，如占总几率的 90% 或 95% 等。图 1-11 所示为 s 轨道。

2s 轨道与 1s 轨道一样，是球形对称的，但比 1s 轨道大，能量较 1s 轨道高。2s 轨道有一个球面节，在图 1-11 中用虚线表示。节的两侧波函数符号不同，分别用斜线（或黑色）与空白（或用“+”与“−”号，这“+”“−”并不表示正电荷或负电荷）表示，是表示波函数 ϕ 的符号，任何轨道被节分为两部分时，在节的两侧波函数符号是相反的。

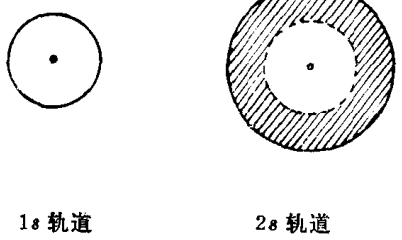


图 1-11　s 轨道（界面图）

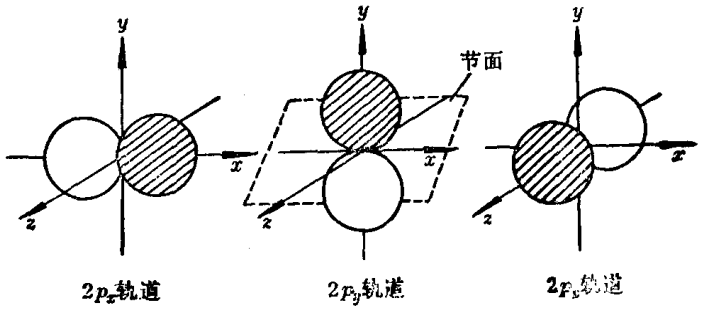


图 1-12　2p 轨道

2p 轨道有三个能量相同的 p_x, p_y, p_z 轨道，彼此互相垂直，分别在 x, y, z 轴上，呈哑铃形的立体形状，由两瓣组成，原子核在两瓣中间，能量较 2s 轨道高，图 1-12 为这三个轨道示意图。哑铃形轨道的坐标为零处，是原子核所在地。每个轨道有一个节面，如 $2p_y$ 轨道围绕 y 轴呈轴对称，xz 平面为节面，用虚线表示。在节面上面的一瓣用斜线表示，节面下面一瓣用空白表示。

2. 原子的电子构型

原子核外电子的排布有一定规律，可总结如下：

(1) 每个轨道最多只能容纳两个电子，且自旋相反配对，这是鲍里（Pauli, W.）不相容原理。

(2) 电子尽可能占据能量最低的轨道，即能量最低原理。原子轨道离核愈近，受核的静电吸引力愈大，能量也愈低，故轨道能级顺序是 $1s<2s<2p<3s<3p<4s$。

(3) 有几个简并轨道（参看 7.7）而又无足够的电子填充时，必须在几个简并轨道逐一地各填充一个自旋平行的电子后，才能容纳第二个电子，这是洪特（Hund, F.）规则。

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

碳原子位于周期表的第二周期第 IV 族，有两个特点：①它有四个价电子，必须失去或接受四个电子才能达到惰性气体 He 或 Ne 的构型；②它是第 IV 族中最小的原子，外层电子少，带正电的原子核对这些电子的控制较强一些。这两个特点使碳原子在所有化学元素中表现有十分特殊的本质，能够形成一个庞大的碳化合物体系。

表 1-1　第一、第二周期元素基态(能量最低态)的电子排布及电子构型

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

3. 价键理论

原子的电子构型虽然解释了原子价的饱和性(如一个碳只能和四个氢结合)以及成键所采取的不同方式(如离子键: $Na\cdot + \cdot\ddot{\underset{\cdot\cdot}{Cl}}: \longrightarrow Na^+ + Cl^-$; 共价键: $\cdot\dot{C}\cdot + 4H\cdot \longrightarrow CH_4$; 配价键: $H_3N: + BF_3 \longrightarrow H_3N\rightarrow BF_3$ 或 $H_3\overset{+}{N}-\overset{-}{B}F_3$), 但是没有解释是什么力量使原子结合在一起。以氢分子为例, 为什么两个氢原子共用一对电子比两个各带着一个电子的孤立的氢原子要稳定得多? 海特勒(Heitler, W.)及伦敦(London, F.)首次成功地解决了这个问题。他们认为在两个氢原子各带着一个电子从无穷远的距离彼此趋近达到一定距离以后, 每一个氢原子核开始吸引另一氢原子核的电子, 就发生所谓的交换作用。这种交换作用并不是由原来的一个原子核和另一个原子核完全交换一个电子, 而仅仅是量子力学在运算时所采用的一种假设, 这种关系可表示如下:

(i) $H_A\cdot 1 \quad 2\cdot H_B$　　(ii) $H_A\cdot 2 \quad 1\cdot H_B$

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

当两个氢原子互相趋近时, 如果它们所带的两个电子是自旋反平行的, 那末两个原子间的作用是互相吸引的, 而且能量较低, 当两个氢原子核间的距离缩小到一定距离即吸引力与排斥力达到平衡时, 电子在两个核中间的区域内受核的吸引, 体系的能量降低到最低值。上述吸引力使两

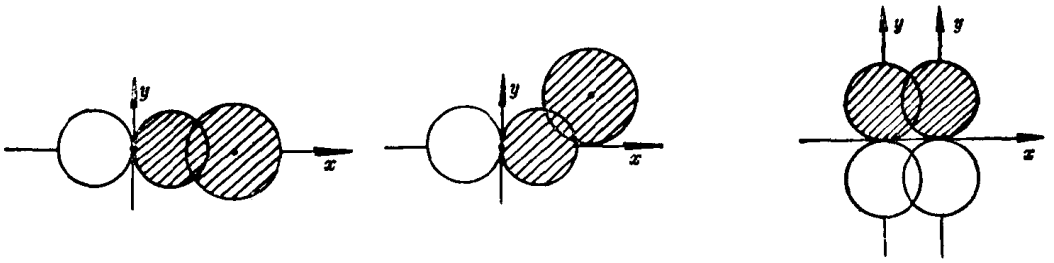
个原子结合起来形成共价键，这就是共价键的一种近似的处理方法。

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

(1) 如两个原子各有一个未成对电子且自旋反平行，就可偶合配对，成为一个共价键。如原子各有两个或叁个未成对电子，可以形成双键或叁键。因此原子的未成对电子数就是它的原子的价数。

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

(3) 电子云重叠愈多，形成的键愈强，即共价键的键能与原子轨道重叠程度成正比。因此要尽可能在电子云密度最大的地方重叠，这就是共价键的方向性。例如 $1s$ 轨道与 $2p_x$ 轨道在 x 轴方向有最大的重叠，可以成键。如图 1-13(i)轨道有最大的重叠，(ii)不是最大的重叠：



1s 轨道与 2 p_x 轨道最大重叠 (i)　　不是最大重叠 (ii)　　p 轨道在侧面有最大的重叠 (iii)

图 1-13　2p 轨道与 1 s 轨道及 2p 轨道之间的重叠

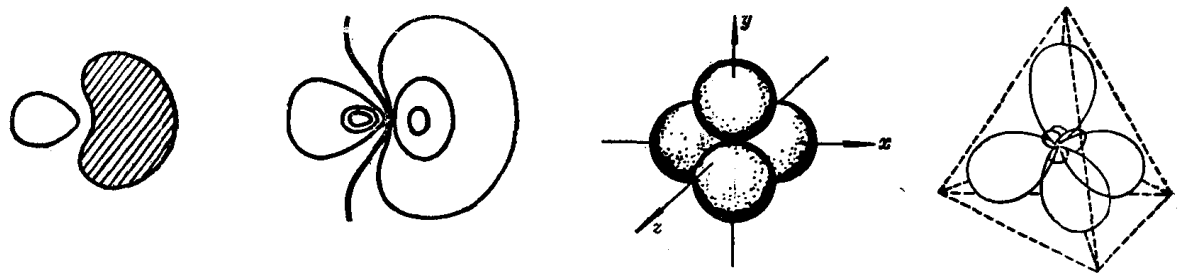
这种沿键轴方向电子云重叠而形成的轨道，电子云分布沿键轴呈圆柱形对称，称 σ 轨道，生成的键，称 σ 键，例如 s—s，s—p_x，p_x—p_x 均为 σ 键。两个原子的 p 轨道平行，侧面电子云有最大的重叠，形成的轨道称 π 轨道，生成的键称 π 键，如图 1-13(iii)所示。π 键电子云密度在两个原子键轴平面的上方和下方较高，键轴周围较低，π 键的键能小于 σ 键。

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

$$(2s)^2(2p_x)^1(2p_y)^1 \xrightarrow{\text{跃迁}} (2s)^1(2p_x)^1(2p_y)^1(2p_z)^1 \xrightarrow{\text{杂化}} ((sp^3)^4$$

杂化后形成四个能量相等的杂化轨道，称 sp^3 杂化轨道，其立体形状如图 1-14 所示。$2p$ 轨道有两瓣，波函数符号不同，与 $2s$ 轨道杂化后，波函数符号相同的一瓣增大了，不同的一瓣缩小了，因此每一个杂化轨道绝大部分电子云集中在一个方向，在另一个方向电子云较少，这样，一个轨道的方向性就加强了，可以与另一个轨道形成一个更强的键。为了使彼此达到最大的距离及最小的干扰，碳原子的四个 sp^3 轨道在空间采取一定的排列方式，就是以碳原子为中心，四个轨道分别指向正四面体的每一个顶点，有一定方向性，轨道彼此间保持着一定的角度，按计算应该是

109.5°，这与范霍夫的计算是一致的，具体化合物可以稍有出入。



一个 sp^3 轨道　　sp^3 轨道电子等密度线　　四个 sp^3 杂化轨道

图 1-14　一个 s 轨道与三个 p 轨道形成四个 sp^3 杂化轨道

除了 sp^3 杂化外，还可以有 sp^2 杂化及 sp 杂化。例如铍(Be)的电子构型为$(1s)^2(2s)^2$，没有未成对电子，但铍可以与两个氯形成二氯化铍($BeCl_2$)，这说明铍是二价的。这是因为一个 $2s$ 电子激发到 $2p$ 轨道，杂化形成两个能量相当的 sp 杂化轨道，每个轨道具有 $1/2s$ 成分与 $1/2p$ 成分。为了使两个轨道具有最大的距离和最小的干扰，两个轨道处在同一条直线上，但其方向相反，如图 1-15 所示。因此铍在 sp 轨道对称轴方向与两个氯形成 Cl—Be—Cl，是个直线型的化合物。

又如硼(B)的电子构型为$(1s)^2(2s)^2(2p)^1$，只有一个未成对电子，但它能与三个氟原子结合形成三氟化硼，说明硼是三价的。这是因为有一个 $2s$ 电子激发到 $2p$ 轨道，然后由一个 $2s$ 轨道与两个 $2p$ 轨道杂化，形成三个能量相当的 sp^2 杂化轨道，每个 sp^2 杂化轨道具有 $1/3s$ 成分与$2/3p$ 成分。为了使三个轨道具有最大的距离和最小的干扰，三个轨道具有平面三角形的结构，如图 1-16 所示。硼的三个杂化轨道与三个氟原子成键，形成三氟化硼分子，三个 B—F 键在同一平面上，键角为 120°。

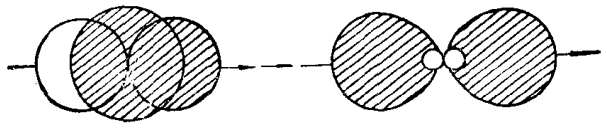


图 1-15　一个 s 轨道和一个 p 轨道杂化形成的两个 sp 杂化轨道

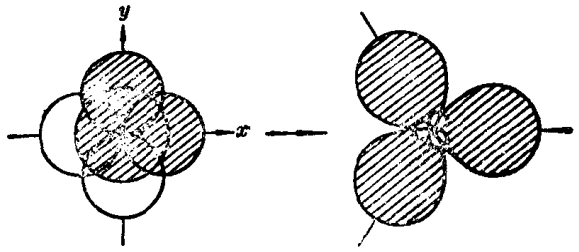


图 1-16　一个 s 轨道与两个 p 轨道形成三个 sp^2 杂化轨道

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

满意的解释。

1.9 分子轨道理论

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

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

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

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

在分子轨道 ψ_1 中，两个原子轨道的波函数的符号相同，亦即波相相同，它们之间的作用犹如波峰与波峰相遇相互加强一样，见图 1-17：

图 1-17 波相相同的波（或波函数）之间的相互作用

在分子轨道 ψ_2 中，两个原子轨道的波函数符号不同，亦即波相不同，它们之间的作用犹如波峰与波谷相遇相互减弱一样，波峰与波谷相遇处出现节点（见图 1-18）。

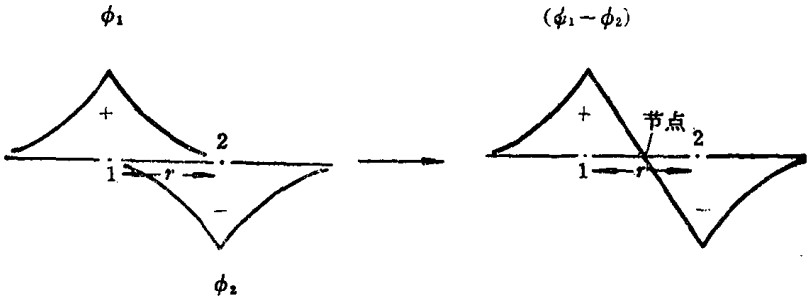


图 1-18 波相不同的波（或波函数）之间的相互作用

两个分子轨道波函数的平方，即为分子轨道电子云密度分布，如图 1-19 所示。

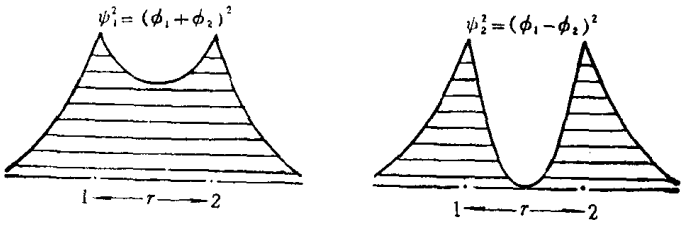


图 1-19 分子轨道的电子云密度分布（对键轴的）图

从图 1-19 可以看出，分子轨道 ψ_1，在核间的电子云密度很大，这种轨道称为成键轨道。分子轨道 ψ_2，在核间的电子云密度很小，这种轨道称为反键轨道。成键轨道和反键轨道的电子云密度分布亦可用等密度线表示，如图 1-20 所示。

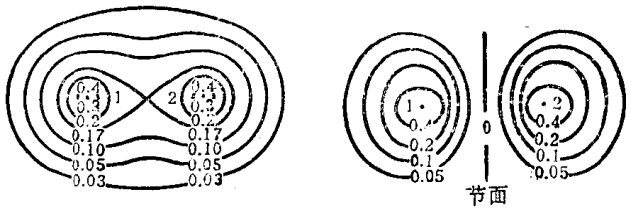


图 1-20　分子轨道电子云密度分布图(用等密度线表示)

图 1-20 为截面图，沿键轴旋转一周，即得立体图。图中数字是 ψ^2 数值，由外往里，数字逐渐增大，电子云密度亦逐渐增大。反键轨道在中间有一节面，节面两侧波函数符号相反，在节面上电子云密度为零。

成键轨道与反键轨道对于键轴均呈圆柱形对称，因此它们所形成的键是 σ 键，成键轨道用 σ 表示，反键轨道用 σ^* 表示。例如氢分子是由两个氢原子的 $1s$ 轨道组成一个成键轨道(用 σ_{1s} 表示)和一个反键轨道(用 σ_{1s}^* 表示)。

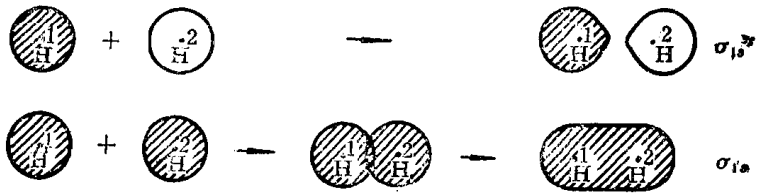


图 1-21　氢分子轨道示意图

根据理论计算，成键轨道的能量较两个原子轨道的能量低，反键轨道的能量较两个原子轨道的能量高。可以这样来理解，成键轨道电子云在核与核的中间密度较大，对核有吸引力，使两个核接近而降低了能量，而反键轨道的电子云在核与核的中间很少，主要在核的外侧对核吸引，使两核远离，同时两个核又有排斥作用，因而能量增加。分子中的电子排布时，根据鲍里原理及能量最低原理，应占据能量较低的分子轨道，例如氢分子中两个 $1s$ 电子，占据成键轨道且自旋反平行，而反键轨道是空的，图 1-22 所示是氢分子基态的电子排布。

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

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

(1) 所谓能量相近就是指组成分子轨道的两个原子轨道的能量比较接近，这样，才能有效地成键，如图 1-22 所示。如氢原子与氟原子组成氟化氢分子，氢原子的 $1s$ 轨道与氟原子的哪一个轨道能量相近？氟原子的电子构型为 $(1s)^2(2s)^2(2p)^5$。由于氟的核电荷比氢的核电荷多，

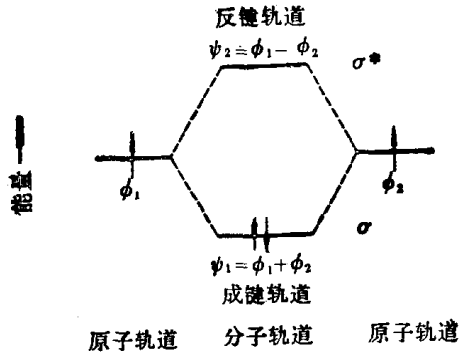


图 1-22　氢分子基态的电子排布

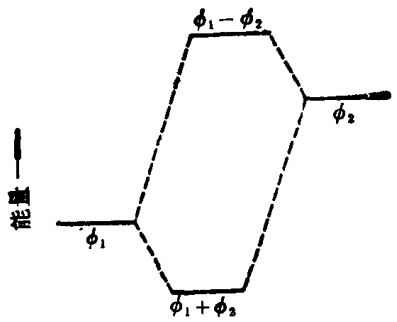


图 1-23　两个能量不同的原子轨道组成分子轨道

氟原子的核对 1*s* 电子和 2*s* 电子的吸引力比氢原子核对 1s 电子的吸引力大得多，因此氟原子的 1*s* 电子和 2*s* 电子的能量很低，氟原子的 2*p* 电子与氢原子的 1*s* 电子能量相近，可以成键。那么为什么两个原子轨道必须能量相近才能成键？因为根据量子力学计算，两个能量相差很大的原子轨道组成分子轨道时，将得到如图 1-23 所示的轨道。成键轨道 $\phi_1+\phi_2$ 的能量与原子轨道 ϕ_1 的能量很接近，也就是在成键过程中能量降低很少，故不能形成稳定的分子轨道。

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

(3) 要有效地成键，还有一个条件就是对称性相同。原子轨道在不同的区域波函数有不同的符号，符号相同的重叠，能有效地成键，符号不同的，不能有效地成键，如图 1-24 所示。p_y 与 p_y 轨道符号相同，能有效地成键组成分子轨道；而 *s* 轨道与 p_y 轨道虽有部分重叠，但因其中一部分符号相同，一部分符号不同，两部分正好互相抵销，不能有效地成键。

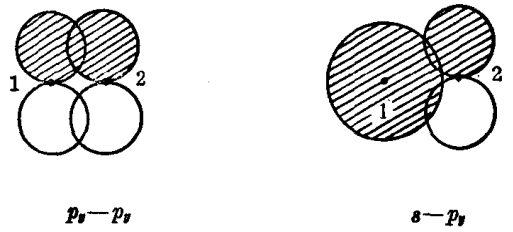


图　1-24

图 1-25 列举几种典型的分子轨道。

π 键的成键轨道用 π 表示，反键轨道用 π^* 表示。

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

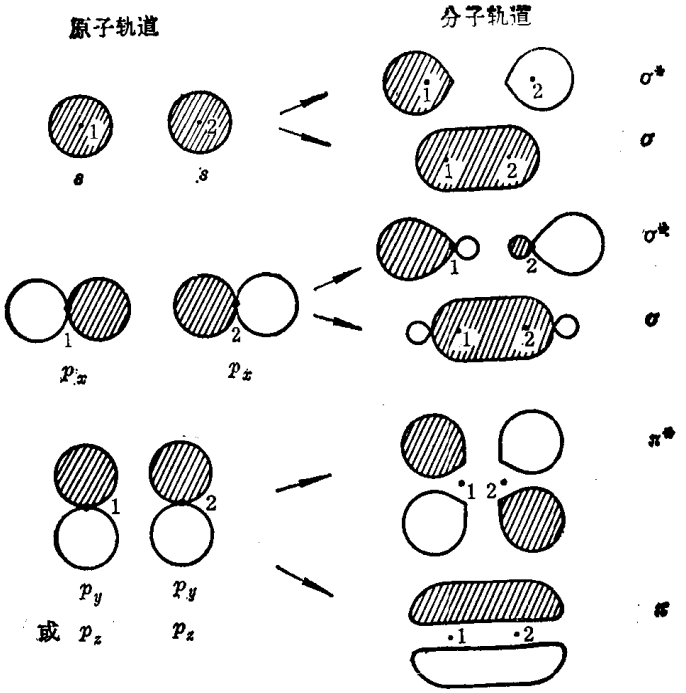


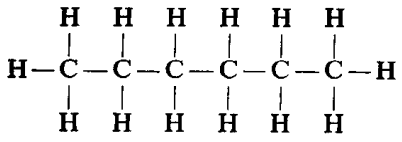
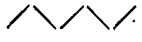
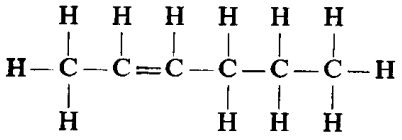
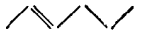
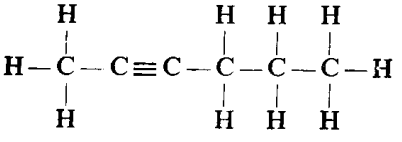
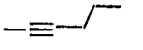
图 1-25　原子轨道形成分子轨道示意图

1.10　有机化合物的分类

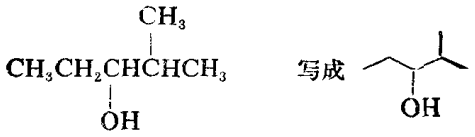
有机化合物的分类，一种是按碳架分类，一种是按官能团分类，现分别介绍如下：

1. 按碳架分类

(1) 链形化合物：碳碳以单键相连成链，其它键均与氢相连，为饱和碳氢化合物(饱和烃)，称烷烃；碳链中有双键、叁键为不饱和碳氢化合物(不饱和烃)，称烯烃、炔烃，以上均为脂肪族化合物。下面为它们的几种表示方法：

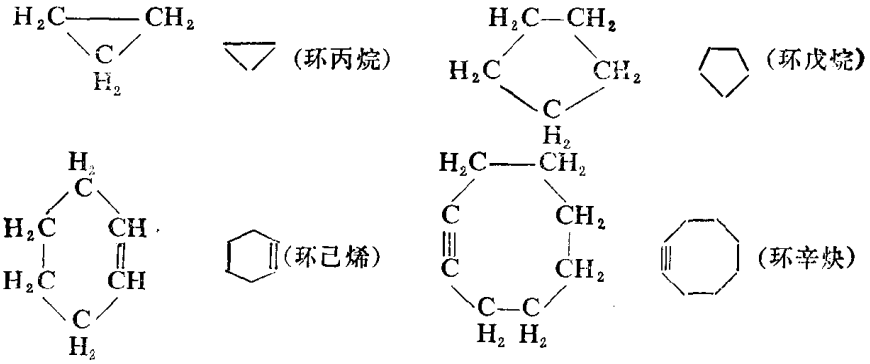
蛛网式	缩写式	键线式	
	$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$		(正己烷)
	$CH_3CH{=}CHCH_2CH_2CH_3$		(2-己烯)
	$CH_3C{\equiv}CCH_2CH_2CH_3$		(2-己炔)

上面键线式中碳原子与氢原子的符号都不写出，为了区别一个碳键与下一个碳键，把二条线画成120°的角度，大致代表四面体的角度。双键用二横线代表；叁键用三横线代表，叁键两边的碳用直线表示。如果碳上有其它原子或基团，就把那个原子或基团写出，例如：

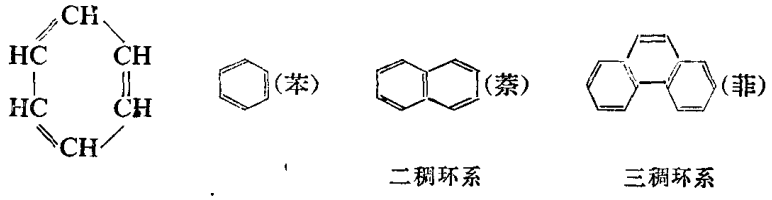


(2) 环状化合物：环状化合物可分碳环、芳环和杂环。

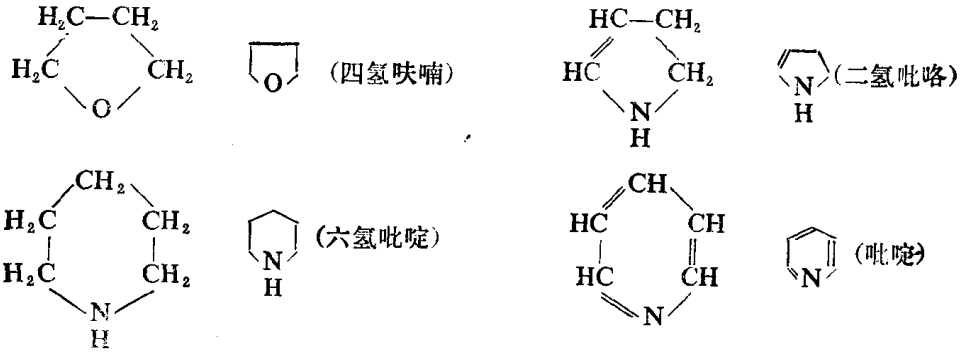
① 碳环：碳碳连结成环，环内也可有双键、叁键。



② 芳环：碳碳连结成环，环内具有交替的单键和双键，这类结构最重要的是六碳环——苯，它的特殊结构决定了它的特殊性质，这种性质被称为"芳香性"，这类芳香族碳氢化合物称芳香烃。两个或多个芳环共用两个或多个碳原子"拼"起来的为稠环体系：



③ 杂环：环内含有杂原子如氧、氮、硫等称杂环化合物。



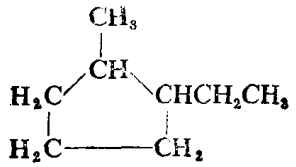
习题 1-10　将下列化合物改写成键线式：

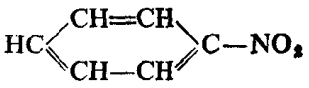
(i) $CH_3CHCH_2CH_2CHCH_2CH_2CH_3$（两个 CH_3 分别连在两个 CH 上）

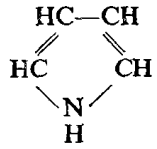
(ii) $CH_3CH{=}CHCH_2CH_2CHCH_3$（$CH_3$ 连在 $CHCH_3$ 的 CH 上）

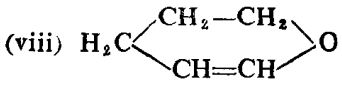
(iii) $(CH_3)_2CHCH_2CH_2OCH_2CH_2CH_2CHCH_3$（$CH_3$ 连在末端 CH 上）

(iv) $CH_3C(CH_3)CH_2CH(CH_3)CH_2OH$

(v) 

(vi) 

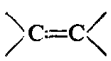
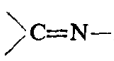
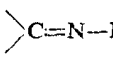
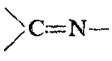
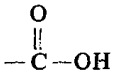
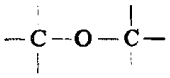
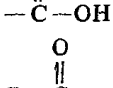
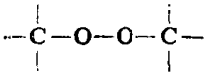
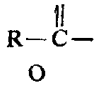
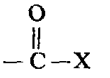
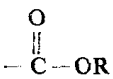
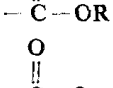
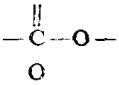
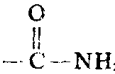
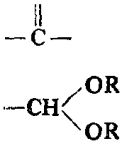
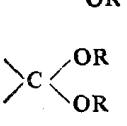
(vii) 

(viii) 

2. 按官能团分类

碳氢化合物上的氢用各种不同基团取代后的化合物，被看作是碳氢化合物的衍生物，它们具有不同性质，这些基团，称为官能团，含官能团的化合物易受不同试剂进攻，发生不同反应，含有相同官能团的化合物或多或少具有相同的性质。因此根据不同官能团，又可把有机化合物分为若干类。现把最重要的官能团列于表 1-2。表中 R 表示烷基，看作一个饱和烃去掉一个氢的残

表 1-2 重要官能团

结构	名称	结构	名称
	双键		亚氨基
$-C\equiv C-$	叁键		脒基
$-OH$	羟基		肟基
$-X$	卤基		羧基
	醚基		酰基
	过氧基		酰卤基
$-OX$	次卤基		酯基
$-NH_2$	氨基		酸酐基
$-NHR$	二级氨基		酰氨基
$-NHX$	卤氨基		二级酰氨基
$-NHOH$	羟氨基		三级酰氨基
$-NH-NH_2$	肼基	$-NO_2$	硝基
	醛基(甲酰基)	$-NO$	亚硝基
	羰基	$-SO_3H$	磺酸基
	缩醛基		
	缩酮基		

基。例如 CH_3—(甲基)、C_2H_5—(乙基)。基的英文名是 Radical，R 是该字的第一个字母。当分子中有不同烷基时用 R 和 R′ 加以区别。一个分子式中出现这个符号时，该式就是一个通式，不论 R 的大小和结构有什么不同，假定它们都具有某种程度上类似性。

1.11 有机反应的类型

按反应时键的断裂方式，可分为均裂与异裂两类反应，此外还有协同反应。

1. 均裂反应(homolytic reaction)

键断裂时成键的一对电子平均分给两个原子或基团，如：

$$A\overset{\cdot}{\underset{\cdot}{|}}B \longrightarrow A\cdot + B\cdot$$

$$2\,Cl\cdot + H_3C\overset{\cdot}{\underset{\cdot}{|}}H \longrightarrow H_3CCl + HCl$$

这种断裂方式称均裂，均裂时生成的原子或基团带有一个孤单电子，用黑点表示，如$H_3C\cdot$，$H\cdot$，称自由基(free radical，或称游离基)，它是电中性的。自由基多数只有瞬间寿命，是活性中间体中的一种。这类反应一般在光、热或自由基引发剂的作用下进行。这种分子经过均裂而发生的反应称自由基反应(free radical reaction)。自由基反应的特点是没有明显的溶剂效应，酸、碱等催化剂对反应没有明显影响，反应有一个诱导期，加一些能与自由基偶合的物质(阻抑剂)，反应可被停止。

2. 异裂反应(heterolytic reaction)

链断裂时原来一对成键电子为某一原子或基团所占有，如：

$$A{:}B \longrightarrow A^+ + {:}B^-$$

$$(CH_3)_3C{:}Cl \longrightarrow (CH_3)_3C^+ + {:}Cl^-$$

这种断裂方式称异裂，生成正离子(cation)和负离子(anion)，反应往往在酸、碱或极性物质(如极性溶剂)催化下进行，一般离子也只有瞬间寿命，也是活性中间体中的一种。这种经过异裂生成离子的反应称为离子型反应(ionic reaction)。

离子型反应根据反应试剂的类型不同，又可分为亲电反应(electrophilic reaction)与亲核反应(nucleophilic reaction)两类：

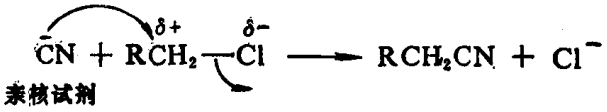
亲电反应：反应试剂很需要电子或“亲近”电子，容易与被反应的化合物中能提供电子的部位发生反应，例如：

$$\underset{\text{亲电试剂}}{HBr} + R\overset{\delta+}{\underset{2}{C}}H{=}\overset{\delta-}{\underset{1}{C}}H_2 \longrightarrow R\overset{+}{C}H{-}CH_3 + Br^- \longrightarrow \underset{Br}{\overset{}{RCHCH_3}}$$

首先是由 H^+ 与电荷密度较大的 C-1 结合，然后 Br^- 与 C-2 结合。此反应是先由缺电子试剂与具有部分负电荷的碳原子发生的，这个试剂，称为亲电试剂(electrophile 或 electrophilic reagent)，与亲电试剂发生的反应称亲电反应。

在反应中与试剂发生反应的化合物称为底物，上述反应中 $RCH{=}CH_2$ 就是底物。

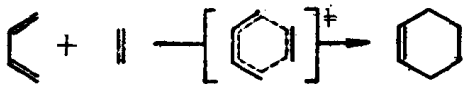
亲核反应：试剂能提供电子，容易与底物中较电正性的部位发生反应，如：



首先由 ^-CN 进攻与氯原子相连的带有部分正电荷的碳原子，氯原子带着一对电子离去。这类能提供电子的试剂，称亲核试剂(nucleophile 或 nucleophilic reagent)，由亲核试剂进攻而发生的反应称亲核反应。

3. 协同反应(concerted reaction)

协同反应是在 60 年代根据过去已知的很多反应总结成的一类反应，所谓协同反应是起反应的分子——单分子或双分子——发生化学键的变化，反应过程中只有键变化的过渡态，一步发生成键和断键，没有自由基或离子等活性中间体产生。简单地说协同反应是一步反应，可在光或热作用下发生。协同反应往往有一个环状过渡态，如双烯合成反应经过一个六元环过渡态，不存在中间步骤：



环状过渡态

1.12 酸碱的概念

目前广泛应用于有机化学中的两个酸碱理论是勃朗斯德 (Brönsted, J. N.)酸碱理论和路易斯酸碱理论。简单介绍如下：

1. 勃朗斯德酸碱理论

根据勃朗斯德酸碱定义，酸是质子的给予体(给体)，碱是质子的接受体(受体)：

$$\underset{\text{酸}}{HCl} \rightleftharpoons \underset{\text{共轭碱}}{H^+ + Cl^-} \qquad\qquad \underset{\text{碱}}{NH_3} + H^+ \rightleftharpoons \underset{\text{共轭酸}}{\overset{+}{N}H_4}$$

一个酸释放质子后产生的酸根，即为该酸的共轭碱，一个碱与质子结合后形成的质子化物，即为该碱的共轭酸，如：

酸　　碱　　碱的共轭酸　　酸的共轭碱

$$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH + H_2O \rightleftharpoons H_3\overset{+}{O} + CH_3COO^-$$

$$H_2O + CH_3NH_2 \rightleftharpoons CH_3\overset{+}{N}H_3 + OH^-$$

$$H_2SO_4 + CH_3OH \rightleftharpoons CH_3\overset{+}{O}H_2 + HSO_4^-$$

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

$$HA+H_2O \rightleftharpoons A^-+H_3\overset{+}{O}$$

$$K_a=\frac{[A^-][H_3O^+]}{[HA]}$$

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

碱的强度可以类似地由碱的离解常数 K_b 来测定：

$$B^-+H_2O \rightleftharpoons BH+OH^-$$

$$K_b=\frac{[BH][OH^-]}{[B^-]}$$

碱的强度可用 pK_b 表示，pK_b 定义为 $-\lg K_b$，即 $pK_b=-\lg K_b$。也可将上述平衡写成该碱的共轭酸 BH 的离解平衡：

$$BH+H_2O \rightleftharpoons B^-+H_3\overset{+}{O}$$

$$K_a=\frac{[B^-][H_3O^+]}{[BH]} \qquad pK_a=-\lg K_a$$

若已知 K_a，K_b 可由水的离解常数及 K_a 求得，因为上述 K_a 与 K_b 的乘积为水的离解常数 K_w：

$$K_a\cdot K_b=K_w=1.0\times10^{-14} \text{ 故 } pK_a+pK_b=14$$

下列反应式平衡很大程度向右偏移：

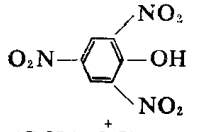
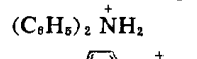
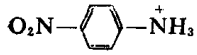
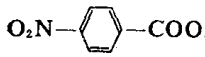
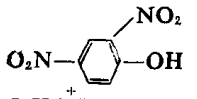
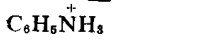
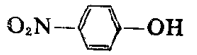
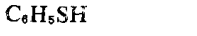
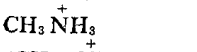
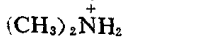
$$HCl+CH_3COO^- \rightleftharpoons CH_3COOH+Cl^-$$

因为 HCl是强酸，CH_3COO^-是弱酸CH_3COOH 的共轭碱，强酸将质子转移形成弱酸。如用氯负离子处理乙酸，基本上不发生反应。这样，通过平衡位置的测量，可以确定酸和碱的相对强度，如表 1-3，1-4 所列出的是常见的无机酸及有机酸的 pK_a，其中有机酸是按酸的强度递降次序排列的。碳原子上的氢，酸性很弱，称氢碳酸，如 CH_4，$pK_a\approx49$，是最弱的酸。

表 1-3　无机酸的酸性(25°C)

分子式	pK_a	分子式	pK_a
HI	−5.2	$(HO)_3PO$	2.15(pK_a2, 7.2; pK_a3, 12.38)
HBr	−4.7	$(HO)_2SO_2$	≈−5.2(pK_a2, 1.99)
HCl	−2.2	$(HO)_2SO$	1.8(pK_a2, 7.2)
HF	3.18	H_2O	15.74
HOBr	8.6	HCN	9.22
HOCl	7.53	NH_3(液)	34
$HONO_2$	−1.3	$\overset{+}{N}H_4$	9.24
HONO	3.23	$CO_2(H_2O)$	6.35(pK_a2, 10.4)

表 1-4　有机酸的酸性(25°C)

分子式	pK_a	分子式	pK_a
CH_3SO_3H	≈ -1.2	CF_3CH_2OH	12.4
CF_3COOH	0.2	$CH_2(COOC_2H_5)_2$	13.3
	0.25	$(CH_3SO_2)_2CH_2$	14
		CH_3OH	15.5
		$(CH_3)_2CHCHO$	15.5
		C_2H_5OH	15.9
	0.8		16.0
	1.00	$C_6H_5COCH_3$	16
		$(CH_3)_3COH$	18
	3.42	CH_3COCH_3	20
$CH_2(NO_2)_2$	3.57		20
	4.09		23
	4.60	$CH_3SO_2CH_3$	23
CH_3COOH	4.74	$CH_3COOC_2H_5$	24.5
$(CH_3CO)_3CH$	5.85	$HC\equiv CH$	≈ 25
	7.15	CH_3CN	≈ 25
C_6H_5SH	7.8	$(C_6H_5)_3CH$	31.5
$(CH_3CO)_2CH_2$	9	$(C_6H_5)_2CH_2$	34
	9.79	$C_2H_5NH_2$	≈ 35
C_6H_5OH	10.00	$C_6H_5CH_3$	41
CH_3NO_2	10.21		43
CH_3CH_2SH	10.60	$H_2C=CH_2$	44
	10.62	CH_4	≈ 49
	10.73		≈ 52
$CH_3COCH_2COOC_2H_5$	11		
$CH_2(CN)_2$	11.2		

2. 路易斯酸碱理论

根据路易斯酸碱定义:酸是电子的接受体,碱是电子的给予体。

酸碱反应是酸从碱接受一对电子,形成配价键,得到一个加合物。例如下式中三氟化硼中硼的外层电子只有六个,可以接受电子,作受体,三氟化硼为酸;氨的氮上有一对孤电子,作给体,氨为碱:

$$\underset{\text{碱}}{H_3N} + \underset{\text{酸}}{BF_3} \longrightarrow \underset{\text{酸碱加合物}}{H_3\overset{+}{N}-\overset{-}{B}F_3}$$

实际上,路易斯酸是亲电试剂,路易斯碱是亲核试剂。

作为路易斯酸,具有下列几种类型:可以接受电子的分子如 BF, $AlCl_3$, $SnCl_4$, $ZnCl_2$, $FeCl_3$ 等;金属离子如 Li^+, Ag^+, Cu^{2+} 等;正离子如 R^+, $R\overset{+}{C}O$, $\overset{+}{B}r$, $\overset{+}{N}O_2$, H^+ 等。

作为路易斯碱,主要有下列几种类型:具有未共享电子对原子的化合物,如 $\ddot{N}H_3$, $R\ddot{N}H_2$, $R\ddot{O}H$, $R\ddot{O}R$, $R\overset{H}{\underset{|}{C}}=O:$, $R_2C=O:$, $R\ddot{S}H$ 等,负离子如 X^-, OH^-, RO^-, SH^-, R^- 等;烯或芳香化合

物等。

路易斯碱与勃朗斯德碱两者没有多大区别，而路易斯酸却比勃朗斯德酸范围广泛，并把质子也作为酸。按勃朗斯德定义，把产生质子的分子或离子(如 HCl, NH_4^+)称为酸，而按路易斯定义却把它们作为酸碱加合物。

1.13 有机反应中的热力学与动力学

热力学与动力学将提供数据，以获得有关反应能否进行以及反应速率、反应机制等的信息。所谓反应机制，是对一个反应如何进行的很详细的描述，这种描述是根据很多实验事实总结后提出来的，它有一定的适用范围，能解释很多事实，并能预测反应的发生，如果发现新的实验事实不能解释，就要提出新的反应机制，反应机制已成为有机结构理论的一部分。

1. 热力学与化学平衡

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

一个可逆反应在一定温度下达到平衡时，它的平衡常数K就是生成物浓度乘积与反应物浓度乘积之比，例如：

$$A+B \rightleftharpoons C+D$$

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

根据热力学，平衡常数与势能(除动能以外的全部能量)变化关系为：

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

$\Delta G^{\ominus}$ 是势能的变化，是在标准状态下生成物与反应物势能之差，R 为摩尔气体常数 ($8.314\times10^{-3}\ kJ\cdot mol^{-1}\cdot K^{-1}$)，$T$ 为反应时的热力学温度[$T=(t+273)K$]。

从上面关系式看出，当 $\Delta G^{\ominus}<0$ 时，平衡常数 $K>1$，平衡对生成物有利；当 $\Delta G^{\ominus}>0$ 时，$K<1$，平衡对反应物有利，因此根据 $\Delta G^{\ominus}$ 的大小，可以预测反应能否进行。计算出一个反应的$\Delta G^{\ominus}$，使平衡位置的计算也有可能。而 $\Delta G^{\ominus}$ 又与下列两个热力学数据有关：

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

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

很重要，而且可以支配焓。

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

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

习题 1-11　计算下列反应的焓变：

$$CH_3CH{=}CHCH_3 + H_2 \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CH_3$$（键能数据查表 2-10）

习题 1-12　化合物 A 转为化合物 B 时的焓变为 $-7\ kJ\cdot mol^{-1}$(25°C)，如 $\Delta S^\ominus$ 可忽略不计，请计算平衡常数 K，并指出 A 与 B 的百分含量。

---

2. 动力学与反应速率

使用热力学方法推测反应时，有一个局限性，它只能说明反应能否进行及进行的程度。而动力学能够提供这个反应的反应速率及反应所需的条件。如果不存在比较合适的反应条件，即使在热力学上倾向于发生反应的两个分子，可以反应很慢或无限期地存在下去而不发生反应，因此还必须深入了解反应过程中各步的反应速率及反应所需条件是非常重要的。如氯甲烷在 OH^- 水溶液中于 25°C 反应：

$$CH_3Cl + OH^- \rightleftharpoons CH_3OH + Cl^-$$

$$K = \frac{[CH_3OH][Cl^-]}{[CH_3Cl][OH^-]} = 10^{16}$$

$$\because\quad \Delta G^\ominus = -RT\ln K \qquad \therefore\quad \Delta G^\ominus = -92 kJ\cdot mol^{-1}$$

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

反应速率是在单位时间内反应物的浓度或生成物的浓度的变化，如：

$$A \longrightarrow B + C$$

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

因为反应物A的浓度随时间减少，故出现负号。方括弧表示反应物或生成物的浓度。上述反应速率与反应物A的浓度成正比，该反应为一级反应，k_1 为一级反应的速率常数，单位为 s^{-1}。又如：

$$A + B \longrightarrow C + D$$

$$速率 = -\frac{d[A]}{dt} = k_2[A][B]$$

反应速率与两种反应物的浓度成正比，反应物A和B的反应级数均为一级，其和为二级，故该反

应是二级反应，k_2 为二级反应速率常数，单位为 $mol^{-1}\cdot L\cdot s^{-1}$。又如：

$$2A+B \longrightarrow C+D$$

$$速率=k_3[A]^2[B]$$

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

习题 1-13 $CH_3Cl+OH^- \longrightarrow CH_3OH+Cl^-$ 该反应在某温度的反应速率常数 $k=6\times10^{-6}\ mol^{-1}\cdot L\cdot s^{-1}$，请根据已给的浓度计算反应速率。

(i) $0.1\ mol\cdot L^{-1}CH_3Cl$ 和 $1.0\ mol\cdot L^{-1}OH^-$　　(ii) $0.01\ mol\cdot L^{-1}CH_3Cl$ 和 $1.0\ mol\cdot L^{-1}OH^-$

(iii) $0.01\ mol\cdot L^{-1}\ CH_3Cl$ 和 $0.01\ mol\cdot L^{-1}OH^-$

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

那末动力学的理论根据是什么呢？

(1) 碰撞理论：根据阿仑尼乌斯(Arrhenius)速率公式：

$$速率=PZe^{-E_a/RT}$$

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

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

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

$$\underset{\text{反应物}}{A+BC} \longrightarrow \underset{\text{过渡态}}{[A\cdots B\cdots C]^{\neq}} \longrightarrow \underset{\text{生成物}}{AB+C}$$

如反应物A接近 BC，要与 BC 成键而未完全形成，BC 之间的键开始伸长而未断裂，这种反应物到过渡态之间的键的变化，迫使势能上升，当势能到达活化能这个数值时，反应物到达过渡态，这时A与B之间进一步结合成键，B与C之间的键进一步削弱、断键，势能下降，释放能量，得到生成物。$\Delta H^{\ominus}$ 为反应前后体系能量的变化。如图 1-26 所示。

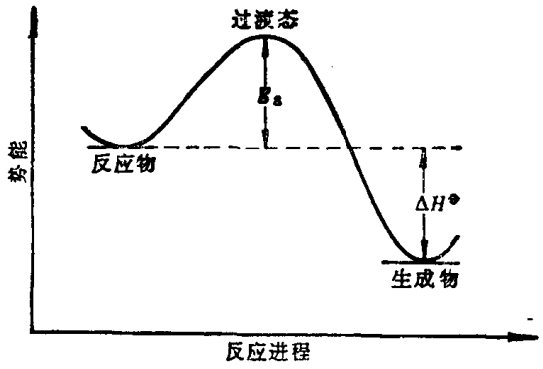


图 1-26　反应进程中的势能变化示意图

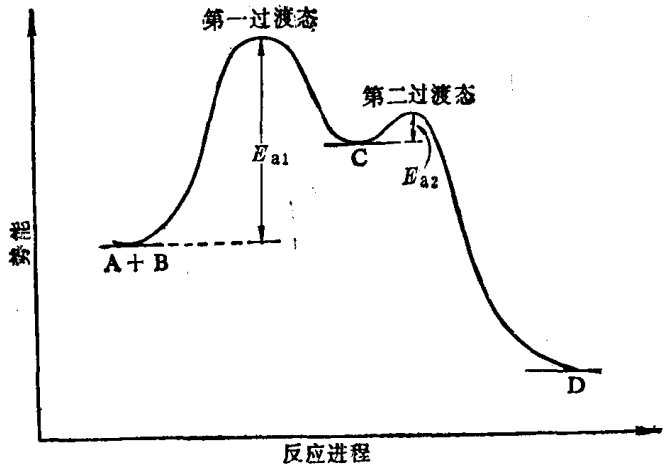


图 1-27　一个二步反应的势能变化示意图

图 1-26 以反应进程(自左向右,左边为反应物,右边为生成物)为横坐标，反应物、过渡态和生成物的势能变化为纵坐标来作图,这种图称反应势能图。

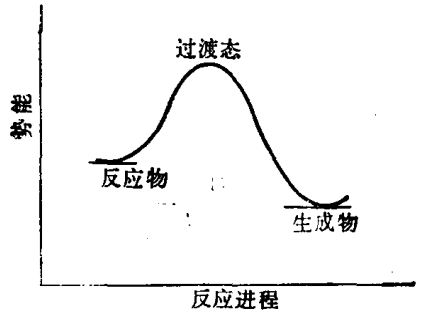
图 1-27 为一个二步反应:

$$A+B \longrightarrow C \longrightarrow D$$

反应物　　中间体　　生成物

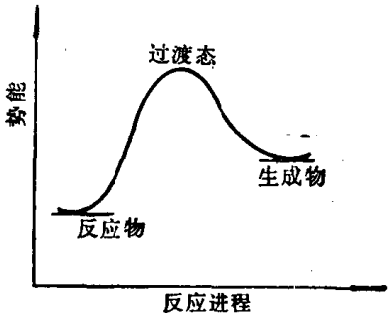
上述A和B反应,在反应进程中首先经过第一过渡态,形成活性中间体C,中间体有瞬间寿命,可以通过一些方法测知它的存在。从中间体形成生成物D时，又需经过第二过渡态。这两个过渡态相应的活化能为 E_{a1} 和 E_{a2},其中第一过渡态(势能最高点是困难的一步)反应速率慢，慢的一步是决定速率的一步。

(3) 哈蒙特(Hammond,G. S.)假说：上面讨论了过渡态在决定反应速率方面起着很重要的作用,因此很需要了解有关过渡态结构的信息,但过渡态只能短暂存在,不能通过实验来测定。哈蒙特把过渡态与反应物、中间体、生成物关连起来,提出了哈蒙特假说:“在简单的一步反应(基元反应)中,该步过渡态的结构、能量与更接近的那边类似”。如图 1-28 所示:



(i)

在放热反应中过渡态结构与反应物近似



(ii)

在吸热反应中过渡态结构与生成物近似

图 1-28　哈蒙特假说示意图

图 1-28(i)是放热反应，过渡态的能量接近于反应物，其结构也与反应物近似；图 1-28(ii)是吸热反应，过渡态的能量与生成物比较接近，其结构也近似生成物。在吸热反应中，需要对反应物的结构进行较大的改组，使其接近于具有较高能量的过渡态，这就需要较高的活化能，因此反应速率较慢；而放热反应只需较低的活化能，反应速率较快。

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

习题 1-14 计算下列分子式中各元素的百分含量。

(i) C_6H_{12} (ii) C_7H_9N (iii) C_4H_4S (iv) $C_4H_{10}O$

习题 1-15 已知质量的化合物经燃烧分析得知 CO_2 及 H_2O 的质量，并知含 C, H, O 外，不含其它元素，请计算它的实验式。

(i) 化合物 2.45 mg，得 CO_2 5.80 mg，H_2O 2.37 mg

(ii) 化合物 2.14 mg，得 CO_2 6.28 mg，H_2O 1.29 mg

(iii) 化合物 2.02 mg，得 CO_2 5.47 mg，H_2O 2.52 mg

(iv) 化合物 2.31 mg，得 CO_2 4.24 mg，H_2O 1.15 mg

习题 1-16 下面纪录了化合物的元素定量分析和相对分子质量测定的结果，请计算它们的分子式。

(i) 65.35%C, 5.60%H，相对分子质量 114

(ii) 70.40%C, 4.21%H，相对分子质量 188

(iii) 62.60%C, 11.30%H, 12.17%N，相对分子质量 230

(iv) 54.96%C, 9.93%H, 10.68%N，相对分子质量 131

(v) 56.05%C, 3.89%H, 27.44%Cl，相对分子质量 128.5

(vi) 45.06%C, 8.47%H, 13.16%N, 33.35%Cl，相对分子质量 106.5

习题 1-17 根据碳四价、氧两价、氢一价、氮三价确定下列分子式哪几个是可能的？哪几个是不可能的？

(i) C_5H_{10} (ii) C_6H_{13} (iii) $C_7H_{15}O$ (iv) C_3H_8O (v) $C_4H_{12}N$

(vi) C_4H_6NO (vii) C_4H_9NO (viii) C_4H_4 (ix) $C_4H_{10}N$ (x) $C_6H_{10}Cl_8$

习题 1-18 写出下列分子式的所有的同分异构体。

(i) C_3H_6O (ii) $C_4H_{10}O$ (iii) C_5H_{10} (iv) C_4H_8 (v) C_4H_6

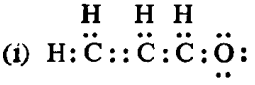
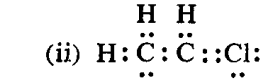
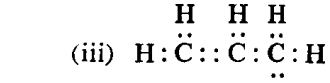
习题 1-19 写出下列化合物的路易斯电子式：

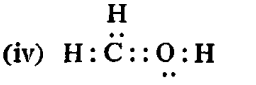
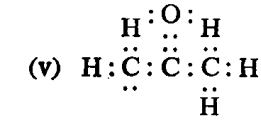
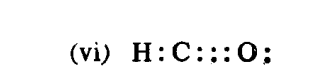
(i) CO_2 (ii) CH_3NO_2 (iii) CH_3NO (iv) CH_3CN (v) CH_3NC (vi) CH_3NH_2

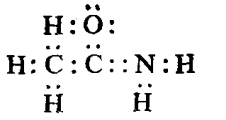
(vii) CH_3SO_3H (viii) $H_2C{=}CH_2$ (ix) $HC{\equiv}CH$ (x) $CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_3$ (xi) $CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}OH$

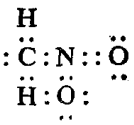
(xii) $CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}Br$ (xiii) $CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}O\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_3$ (xiv) $CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}OCH_3$ (xv) $CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}NH_2$

习题 1-20 下列路易斯电子式是否含有正、负电荷，如有请在该原子上标明：

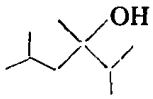
(i)  (ii)  (iii) 

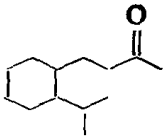
(iv)  (v)  (vi) 

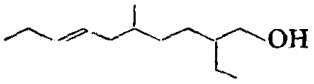
(vii) 

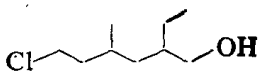
(viii) 

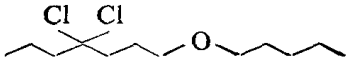
习题 1-21　把下列化合物由键线式改写成普通式。

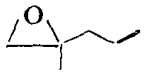
(i) 

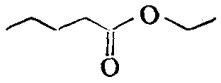
(ii) 

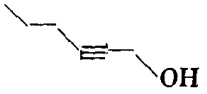
(iii) 

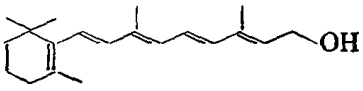
(iv) 

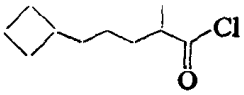
(v) 

(vi) 

(vii) 

(viii) 

(ix) 

(x) 

参 考 书

[1] 王夔主编,《生命科学中的化学问题》,北京大学出版社,1990

[2] 陈耀祖编著,《有机分析》,高等教育出版社,1981

[3] 阎长泰编,《有机分析基础》,高等教育出版社,1991

[4] 沈宏康编,《有机酸碱》,高等教育出版社,1983

[5] 曾昭琼编,《有机化学发展小史》,高等教育出版社,1992

第二章　烷烃和环烷烃

(一) 烷　　烃

烷烃是通式为 C_nH_{2n+2} 的碳氢化合物的总称，n 为碳原子数。

2.1　烷烃的命名

有机化合物种类繁多，数目庞大，即使同一分子式，也有不同的异构体，若没有一个完整的命名方法来区分各个化合物，在文献中会造成极大的混乱，因此认真学习每一类化合物的命名是有机化学的一项重要内容。现在书籍、期刊中经常使用普通命名法和国际纯粹与应用化学联合会(International Union of Pure and Applied Chemistry)命名法，简称 IUPAC 命名法，对于有些复杂化合物名称很长，命名时常用俗名。要查阅检索工具书如化学文摘(Chemical Abstract，简称 CA)的化学物质索引、手册等，采用 CA 的系统命名法。现在电子计算机在信息科学中应用日趋广泛，因此对命名要求更加系统，在系统名称下又给这些化合物编了注册号，以便于输入电子计算机进行检索。我国的命名法是中国化学会结合我国文字特点，在 1960 年修订了《有机化学物质的系统命名原则》，在 1980 年又加以补充，出版了《有机化学命名原则》增订本。本书除介绍中文命名外，英文命名也加以简单介绍，以便于查阅外文资料及手册。现就普通命名法及 IUPAC 命名法介绍如下。

1. 普通命名法

烷烃的名称用烷，碳原子数从1～10用天干——甲、乙、丙、丁、戊、己、庚、辛、壬、癸——表示 10以上用数字表示。英文名称烷烃(alkane)词尾用-ane。表 2-1 列出一些正烷烃的中英文名称：

表 2-1　正烷烃的名称

构造式	中文名	英文名	构造式	中文名	英文名
CH_4	甲　烷	methane	$CH_3(CH_2)_6CH_3$	正辛烷	n-octane
CH_3CH_3	乙　烷	ethane	$CH_3(CH_2)_7CH_3$	正壬烷	n-nonane
$CH_3CH_2CH_3$	丙　烷	propane	$CH_3(CH_2)_8CH_3$	正癸烷	n-decane
$CH_3(CH_2)_2CH_3$	正丁烷	n-butane	$CH_3(CH_2)_9CH_3$	正十一烷	n-undecane
$CH_3(CH_2)_3CH_3$	正戊烷	n-pentane	$CH_3(CH_2)_{10}CH_3$	正十二烷	n-dodecane
$CH_3(CH_2)_4CH_3$	正己烷	n-hexane	$CH_3(CH_2)_{11}CH_3$	正十三烷	n-tridecane
$CH_3(CH_2)_5CH_3$	正庚烷	n-heptane	$CH_3(CH_2)_{18}CH_3$	正二十烷	n-eicosane

以上烷烃名称要比较熟悉，以后经常要用。

为了区分同分异构体，常用一些词头来表示，如正表示直链烷烃，异表示具有$(CH_3)_2CH$—结构的异构体，新表示具有$(CH_3)_3CCH_2$—结构的异构体。如：

$(CH_3)_2CHCH_3$	异丁烷(isobutane)	$(CH_3)_4C$	新戊烷(neopentane)
$(CH_3)_2CHCH_2CH_3$	异戊烷(isopentane)	$(CH_3)_3CCH_2CH_3$	新己烷(neohexane)
$(CH_3)_2CHCH_2CH_2CH_3$	异己烷(isohexane)		

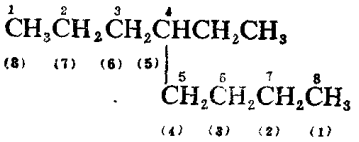
英文名称正用 n-(normal 的第一个字母，n 后面有一短横线)，异用 iso、新用 neo 表示，iso 与 neo 是命名中的一部分，后面不用短横线。

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

2. IUPAC 命名法

这个命名规则是在 1892 年日内瓦国际化学会上拟定的“系统命名法”的基础上修订的，IUPAC 命名规则最近一次修订是在 1979 年，大致内容如下：

(1) 选择一个最长的碳链作为主链，按这个链所含的碳原子数称为某烷，并以此作为母体，例如：



母体是辛烷(octane)

(2) 主链的碳原子编号从靠近支链(或称取代基，为各种碳氢化合物中去掉一个氢后的烃基以及各种官能团)的一端开始，依次用阿拉伯数字标出，使支链位号最小。如上述括号内的编号是错误的，正确的是支链在 4 位。

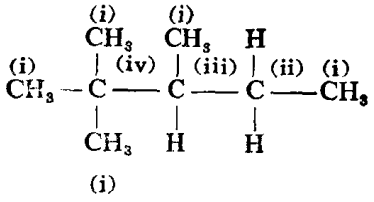
(3) 把支链的名称写在该烷烃名称的前面，再把支链的位号写在最前面，中间加一短横线“-”，上述结构称为 4- 乙基辛烷 (读为 4 位乙基辛烷)。下面的两种写法是错误的，如 4—乙基辛烷和 4-乙基-辛烷，前者用的横线太长，后者在基与母体之间不需用横线隔开。

上述结构的英文名称为 4-ethyloctane。

在查阅 CA 时，母体化合物是索引化合物，即 4-ethyloctane 中 octane 是索引化合物，ethyl 作为索引化合物的取代基，列在 octane 条目下查阅。

表 2-2 列出一些常见烷基的普通命名法及 IUPAC 命名法，表中所列出的这些烷基，其普通命名法在 IUPAC 命名法中也保留使用。括号中的基字，可以省掉，也可以保留。如要保留，则不用括号。

下面化合物中含有四种不同碳原子：



(i)与一个碳相连，是一级碳原子，用 1 °C 表示(或称伯碳，primary)，1 °C 上氢称一级氢，用

表 2-2 一些常见的烷基的名称

烷基	普通命名法			IUPAC 命名法		
	中文名	英文名	简写	中文名	英文名	简写
$-CH_3$	甲基	methyl	Me	甲基	methyl	Me
$-CH_2CH_3$	乙基	ethyl	Et	乙基	ethyl	Et
$-CH_2CH_2CH_3$	正丙基	n-propyl	n-Pr	丙基	propyl	Pr
$-CH(CH_3)_2$	异丙基	isopropyl	i-Pr	1-甲(基)乙基	1-methylethyl	
$-CH_2(CH_2)_2CH_3$	正丁基	n-butyl	n-Bu	丁基	butyl	Bu
$-CH(CH_3)CH_2CH_3$	二级丁基(仲丁基)	sec-butyl	sec-Bu (s-Bu)	1-甲(基)丙基	1-methylpropyl	
$-CH_2CH(CH_3)_2$	异丁基	isobutyl	i-Bu	2-甲(基)丙基	2-methylpropyl	
$-C(CH_3)_3$	三级丁基(叔丁基)	tert-butyl	tert-Bu (t-Bu)	1,1-二甲(基)乙基	1,1-dimethylethyl	
$-CH_2(CH_2)_3CH_3$	正戊基	n-pentyl (n-amyl)		戊基	pentyl	
$-CH_2CH_2CH(CH_3)_2$	异戊基	isopentyl		3-甲(基)丁基	3-methylbutyl	
$-CH_2C(CH_3)_3$	新戊基	neopentyl		2,2-二甲(基)丙基	2,2-dimethylpropyl	
$-C(CH_3)_2(CH_2)_2CH_3$	新己基	neohexyl		1,1-二甲(基)丁基	1,1-dimethylbutyl	
$-CH_2(CH_2)_2CH(CH_3)_2$	异己基	isohexyl		4-甲(基)戊基	4-methylpentyl	

1°H表示。

(ii)与两个碳相连，是二级碳原子，用2 °C表示(或称仲碳，secondary)，2 °C上氢称二级氢，用2 °H表示。

(iii)与三个碳相连，是三级碳原子，用 3 °C表示(或称叔碳，tertiary)，3°C 上氢称三级氢，用3 °H表示。

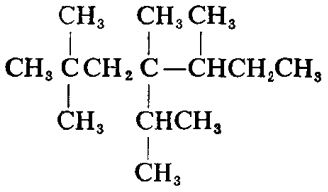
(iv)与四个碳相连，是四级碳原子，用4 °C 表示(或称季碳，quaternary)。

如表 2-2 中的二级丁基$-CH(CH_3)CH_2CH_3$，其自由价在二级碳原子上；三级丁基$(CH_3)_3C-$，其自由价在三级碳原子上，其它类似。

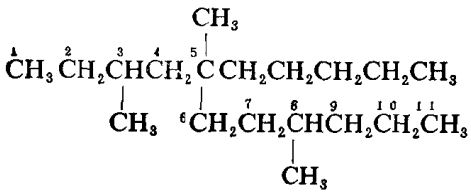
英文命名时，二级用词头 sec-(或 s-)、三级用词头 tert-(或 t-)表示，小写，后面有一短横线。

习题 2-1　有多少氢原子连接在一级、二级、三级和四级碳原子上？

习题 2-2　下列构造式中(i)指出一级、二级、三级碳原子；(ii)圈出一级烷基、二级烷基、三级烷基各一个。

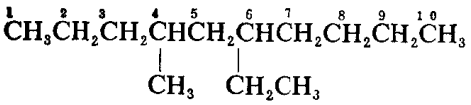


(4) 如果含有几个相同的支链，则在支链前加上二、三、四、五、六等中文数字来表明支链的数目，表示支链位置的两个或几个阿拉伯数字之间应加一逗号(不用圆点)。如有几个不同的支链，其列出顺序按中国化学会"有机化学命名原则"规定，按顺序规则中顺序较小的那个支链(或原子、基团)列在前，较大的列后。如：



3,5,8-三甲基-5-戊基十一烷

3,5,8-trimethyl-5-pentylundecane



4-甲基-6-乙基癸烷

6-ethyl-4-methyldecane

在英文名称中，一、二、三、四、五、六数字相应用词头 mono, di, tri, tetra, penta, hexa 表示，支链(或原子、基团)列出顺序按支链名称第一个字母的字母顺序排列，先后列出，简单的取代基英文数字词头不参加字母顺序排列。

顺序规则(sequence rule)是为了表达某些化合物的立体化学关系，须决定有关原子或基团的排列顺序，其方法称为顺序规则。中文命名利用顺序规则规定基团列出顺序。顺序规则主要内容如下：

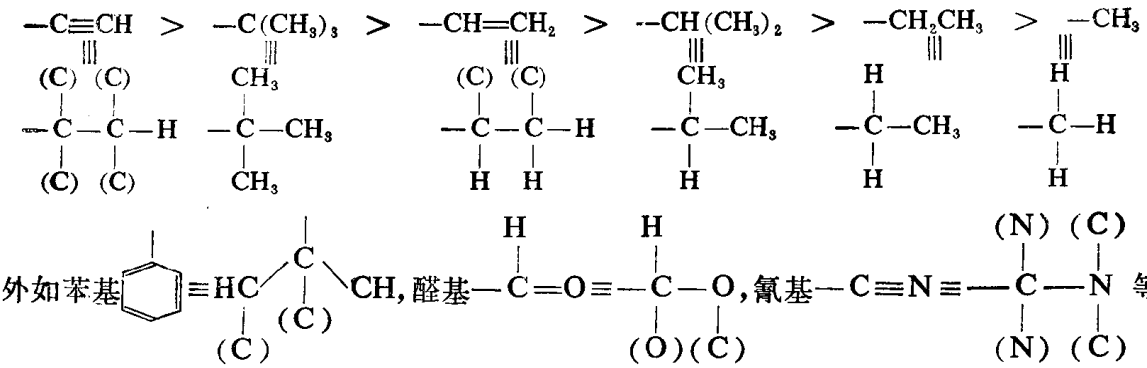
① 将单原子取代基按原子序数大小排列，原子序数大的顺序大，原子序数小的顺序小，有机化合物中常见的元素其顺序由大到小排序如下：

$$I>Br>Cl>S>P>F>O>N>C>D>H$$

在同位素中质量高的顺序大。

② 如果两个多原子基团的第一个原子相同，则比较与它相连的其它原子，比较时，按原子序数排列，先比较最大的，仍相同，再顺序比较居中的、最小的。如$-CH_2Cl$与$-CHF_2$，第一个均为碳原子，再按顺序比较与碳相连的其它原子，在$-CH_2Cl$中为$-C(Cl,H,H)$，在$-CHF_2$中为$-C(F,F,H)$，Cl 比 F 大，故$-CH_2Cl$顺序大。如果有些基团仍相同，则沿取代链逐次相比。

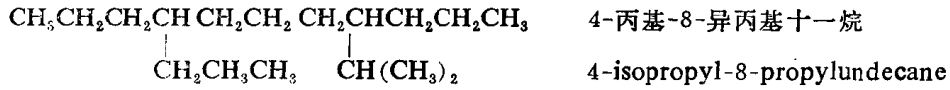
③ 含有双键或叁键的基团，可认为连有两个或叁个相同的原子，例如下列基团排列顺序大小为：



习题 2-3　将下列基团按顺序规则，由大到小顺序排列：

$-CH_2CH_3$, $-CH_2CH_2CH_3$, $-CH_2OH$, $-CH_2NH_2$, $-\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_3$,
$-CCl_3$, $-CH_2Br$, $-SCH_3$, $-CHDCH_3$, $-CH_2CHDCH_3$。

(5) 如果两个不同取代基所取代的位置按两种编号法位号相同时，中文命名时按顺序规则中顺序较小基团一端编号：



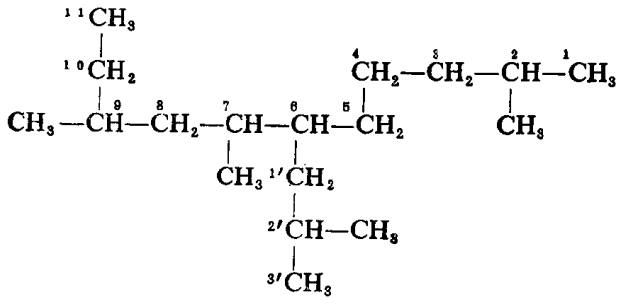
4-丙基-8-异丙基十一烷

4-isopropyl-8-propylundecane

英文命名如有两种编号法位号相同时，选取代基名称的第一个字母的字母顺序排列。iso 与 neo 参加字顺排列，而 n-, sec-, tert-不参加字顺排列。

上列化合物中英文名称基团列出先后不同，中文名称基团按顺序规则，较小的列在前，英文名称按基团第一个字的字母顺序先后列出。

(6) 如支链上还有取代基，则从主链相连的碳原子开始，将支链的碳原子依次编号，支链上取代基的位置就由这个编号所得的位号表示。把这个取代基的位号写在支链位号的后面和支链名称的前面，例如：



2,7,9-三甲基-6-(2-甲丙基)十一烷

2,7,9-三甲基-6-异丁基十一烷

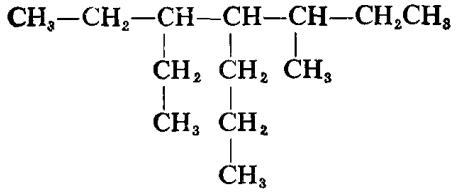
2,7,9-trimethyl-6-(2-methylpropyl)undecane

6-isobutyl-2,7,9-trimethylundecane

英文命名中支链上有取代基时，则把它看做整体，有词头时，要以词头第一个字母来确定支链的编号及其列出顺序，如 dimethylpropyl 中的 d 来确定位号及列出顺序。

(7) 复杂烷烃如有两个以上等长的碳链，可按下列原则选择主链：

① 选具有支链数目最多的为主链：

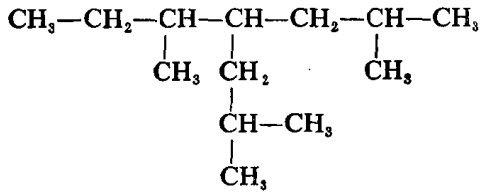


3-甲基-5-乙基-4-丙基庚烷

3-ethyl-5-methyl-4-propylheptane

上例可有三种主链等长，上述命名是选支链最多的编号命名的。

② 选支链位号最小的主链：

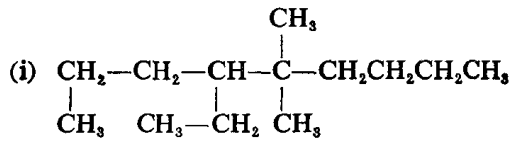


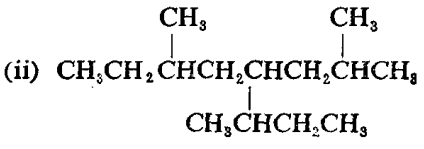
2,5-二甲基-4-(2-甲丙基)庚烷

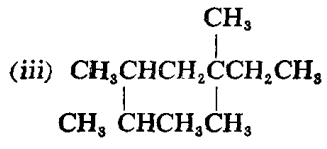
2,5-dimethyl-4-(2-methylpropyl)heptane

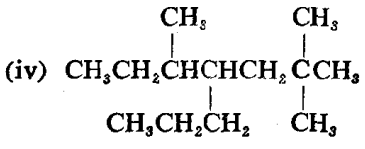
上例也有三种主链等长的编号，其中有两种位次编号最小，命名也相同。

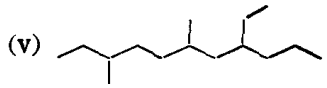
习题 2-4 用 IUPAC 命名法(中英文)命名下列化合物，并指出 1°，2°，3°，4°碳原子，如有丙基、异丙基、正丁基、二级丁基、异丁基、三级丁基请圈出。

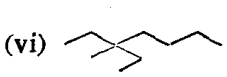
(i) 

(ii) 

(iii) 

(iv) 

(v) 

(vi) 

查阅文献时，常使用美国化学文摘，它用的是 CA 系统命名，它比 IUPAC 命名更系统，很多在 IUPAC 命名中保留使用的普通命名在 CA 中大多不用，所以 CA 命名在有些地方与IUPAC 命名不同，关于其不同的地方，有些将在有关部分加以注明。

2.2 烷烃的结构

烷烃碳原子都是用 sp^3 杂化轨道，键角～109.5°，C—C 键平均键长为 154 pm，C—H 键平均键长为 107 pm。最简单的烷烃只有一个碳原子，四个 sp^3 杂化轨道分别与四个氢原子的 s 轨道重叠，形成四个完全相等的 σ 键，碳原子位于中心，四个氢原子分别位于正四面体的四个顶点，四个 σ 键的夹角完全相等，C—H 键长为 109.1 pm。图 2-1 所示是甲烷分子的模型：(i)是碳原子和四个氢原子结合的模型；(ii)代表碳原子的四个 sp^3 杂化轨道和四个氢的 1s 轨道形成甲烷的情形；(iii)是一个简单的表示方法——伞形式；(iv)球棍模型。

图 2-2所示是另一种叫作斯陶特(Stuart,H. A.)模型，它是按照各种原子半径和键与键之间的长度及角度比例设计出来的。图 2-2(i) 是饱和碳原子按照一定的角度切去了四面，(ii)是氢

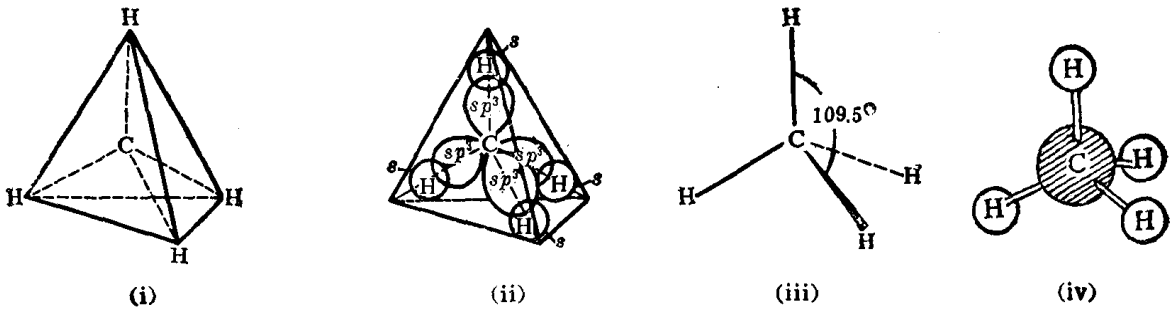


图 2-1　甲烷分子的模型

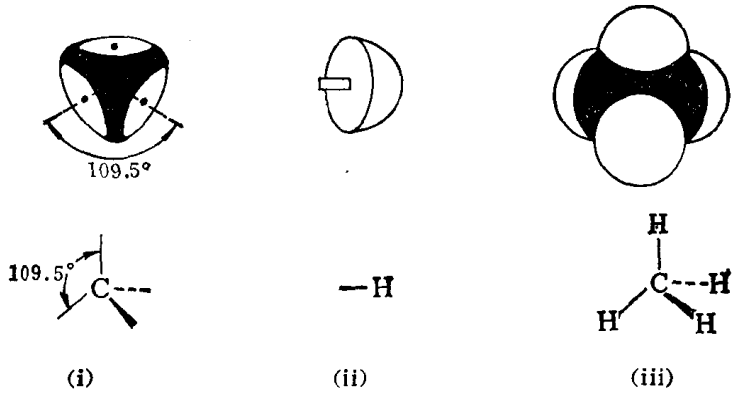


图 2-2　碳原子、氢原子及甲烷分子的斯陶特模型

原子，(iii)是一个碳原子和四个氢原子组成的甲烷模型。

当烷烃中的碳原子增加时，碳原子必需彼此相连，剩余的轨道与氢原子结合，即由氢饱和，因此称饱和碳氢化合物，简称烷烃，又因天然脂肪中的一个主要部分是链形的脂肪酸，因此这些链形化合物又称脂肪族化合物。含两个碳和叁个碳的烷烃，其构造式分别为CH_3CH_3，$CH_3CH_2CH_3$。丙烷的斯陶特模型如图 2-3 所示。

从分子式看出，烷烃中每增加一个碳原子，同时增加两个氢原子，因此除两头碳原子分别与三个氢原子连接外，中间碳原子均与两个氢原子连接，所以烷烃的通式应为 C_nH_{2n+2}。这样含有不同碳原子数的烷烃就形成一个烷烃同列系，同列系中的各个成员为同系物，它们的性质较相似，故对其中一个有所了解，对其它同系物也就有了近似的认识，但同系物中各化合物又各有其特性。通常同系物中的头几个化合物有较突出的特点。

四个碳原子的烷烃，碳架就有两种排列方式，即有碳架异构体，具有直链的称正丁烷，具有叉链的称异丁烷，它们的斯陶特模型如图 2-4 所示：

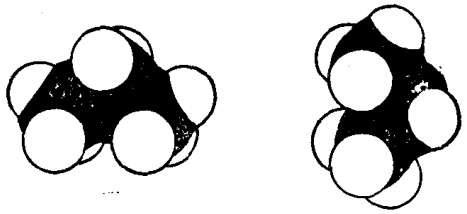


图 2-3　丙烷的斯陶特模型

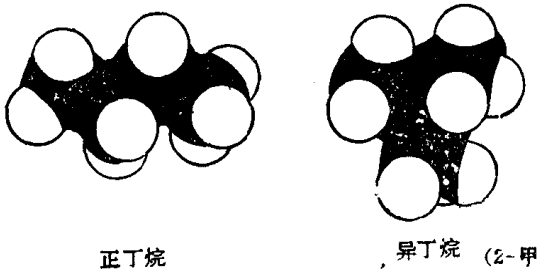


图 2-4　丁烷异构体的斯陶特模型

异构体数目的增长，远比碳原子数增加得快，有关数字如表 2-3 所示：

表 2-3　烷烃的可能异构体数目

碳原子数	分子式	名称	可能的异构体数目	碳原子数	分子式	名称	可能的异构体数目
1	CH_4	甲烷	1	8	C_8H_{18}	辛烷	18
2	C_2H_6	乙烷	1	9	C_9H_{20}	壬烷	35
3	C_3H_8	丙烷	1	10	$C_{10}H_{22}$	癸烷	75
4	C_4H_{10}	丁烷	2	11	$C_{11}H_{24}$	十一烷	159
5	C_5H_{12}	戊烷	3	12	$C_{12}H_{26}$	十二烷	355
6	C_6H_{14}	己烷	5	20	$C_{20}H_{42}$	二十烷	366319
7	C_7H_{16}	庚烷	9	30	$C_{30}H_{62}$	三十烷	4111×10^9

表 2-3 中所列的可能异构体的数目只是用数学方法推算出来的。含十个碳原子以上的烷烃的所有异构体，在自然界中究竟有多少，现尚不知，还没有完全发现，也没有用人工的方法全部合成。相对分子质量越高时，同系物的性质越近似。但它们的物理性质如熔点、沸点、密度及光谱等不同。

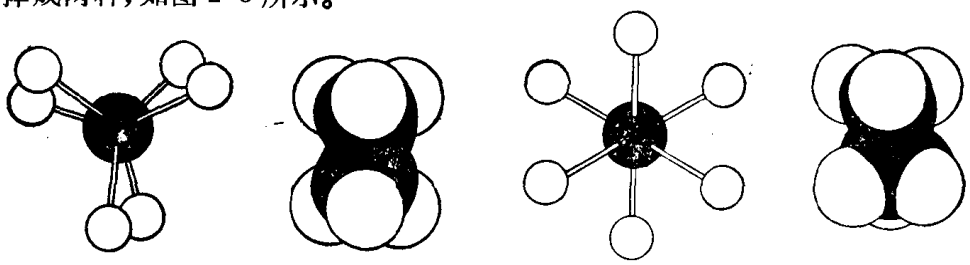
习题 2-5　写出庚烷的各种异构体，并用中英文命名。

2.3　烷烃的构象

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

1. 乙烷的构象

在乙烷分子中，以 C—C σ 键为轴进行旋转，使碳原子上的氢原子在空间的相对位置随之发生变化，可产生无数的构象异构体，但是没有分离得到它们。为了说清情况，可以在无数构象异构体中选择成两种，如图 2-5 所示。



(i) 球棍模型　(ii) 斯陶特模型　(iii) 球棍模型　(iv) 斯陶特模型

重叠型　交叉型

图 2-5　乙烷分子的模型

图 2-5(i)(ii)中，两个碳原子上的三对氢原子彼此重叠着的，由 H—C—C—H 组成的二面角为 0°，称重叠型(eclipsed)构象；若把一个碳转 60°，此时 H—C—C—H 二面角为 60°，彼此重叠着的氢就变成交叉型，称交叉型(staggered)构象。这是氢原子在空间所能采取的无数排列中最容易用图案来表示的两种。上述重叠型与交叉型只是代表两种极端情况，介乎两者之间，还可以有

无数构象，称为扭曲型(skewed)。

在乙烷的重叠式构象中，两个碳原子上的氢原子彼此重叠着的，它们之间有排斥力，如图2-6所示。

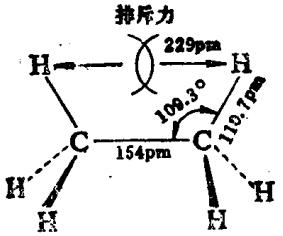


图 2-6　乙烷分子中的非键连的相互作用——氢与氢之间的排斥力

乙烷分子中，C—C 键长 154 pm，C—H键长 110.7pm，C—C—H键角为109.3°。根据计算，两个重叠型的氢核之间的距离为 229 pm，而氢原子的范德华(von der Waals)半径为120 pm，两个氢核之间距离小于两个氢原子范德华半径之和，因此有排斥力，这种排斥力是不直接相连的原子间的作用力，因此称为非键连的相互作用，分子处于这种构象，从能量上考虑是最不稳定的。反之，在乙烷的交叉型构象中，两个碳原子上的氢离得最远，根据计算，两个氢核之间的距离～250pm，分子处于这种构象是最稳定的。乙烷分子的其它构象，从能量上讲都介于重叠型与交叉型之间，分子在可能条件下，总是尽量以最稳定的形式存在，只要偏离交叉型的构象，就有扭转张力，这种张力来源于范德华排斥力。乙烷的重叠型与交叉型两种构象，从能量上讲相差不多，只需 12.1 $kJ \cdot mol^{-1}$，就由一个稳定的交叉型构象变成不稳定的重叠型构象，这种分子旋转时所必需的最低能量，称为转动能垒(barriers to rotation)。因为转动能垒不大，在室温，分子间的碰撞就可产生能量～84 $kJ \cdot mol^{-1}$，足以使分子“自由”旋转，因此不能分离这些构象异构体。从统计观点来看，某一瞬时分子中交叉型构象比重叠型构象所占比例要大得多，在一定温度各种构象的比例是一常数，即存在着平衡，这时最稳定的构象占优势，称为优势构象。但并不意味着分子的构象是固定不变的，而是随时都在变化，故在室温不能分离这些构象异构体。

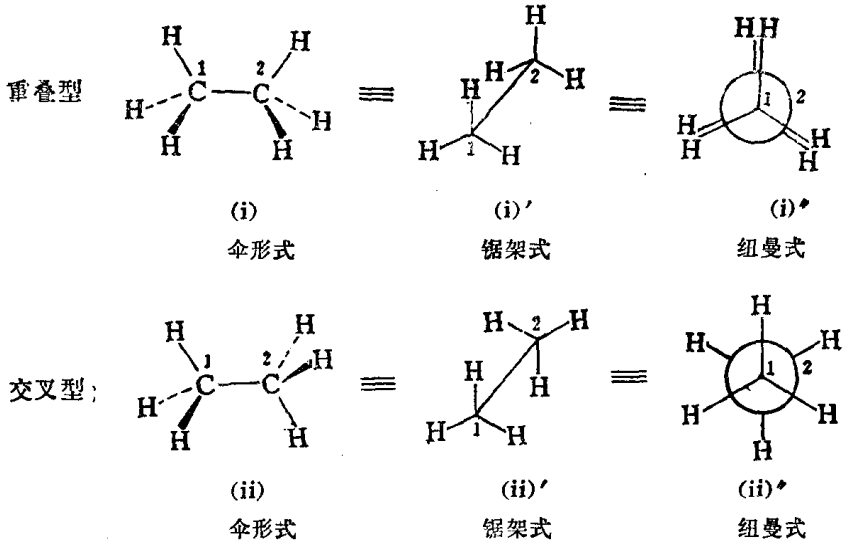
表 2-4 是有机化学中常见的一些原子或基团的范德华半径。

表 2-4　一些原子或基团的范德华半径

原子或基团	范德华半径/pm	原子或基团	范德华半径/pm
H	120	S	185
CH_2	200	F	135
CH_3	200	Cl	180
N	150	Br	195
P	190	I	215
O	140		

构象的几种表示方法：

乙烷的构象，可用下列几种透视图来表示：



伞形式是眼睛垂直于 C—C 键轴方向看；锯架式是从 C—C 键轴斜 45° 方向看；纽曼(Newman, M.S.)式是从 C—C 键的轴线上看。在纽曼式中，如(ii)″，前面的碳原子 (C-1)用 表示，后面的碳原子(C-2)用 表示。在重叠型中，(i)″中 C-2上的氢与 C-1 上的氢是重叠着的，应该看不到，但为了表示出来，稍偏一个角度。

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

下面是乙烷分子各种构象的势能关系图，将乙烷中的一个碳固定不变，另一个碳绕轴转60°，120°，…乙烷的交叉型构象最稳定，由交叉型构象转为重叠型构象其转动能垒为 12.1kJ·mol^{-1}，如图 2-7 所示：

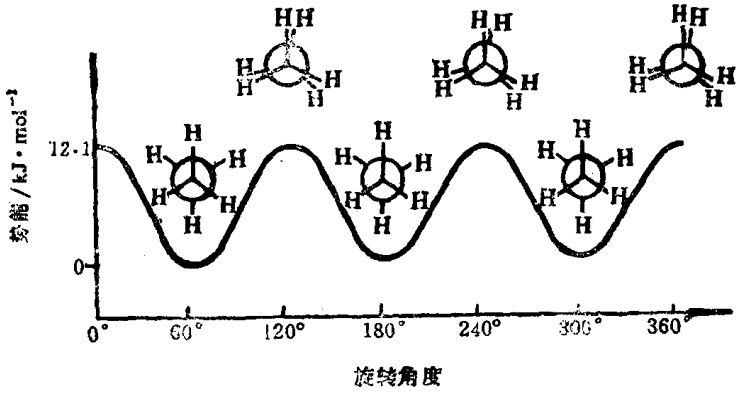


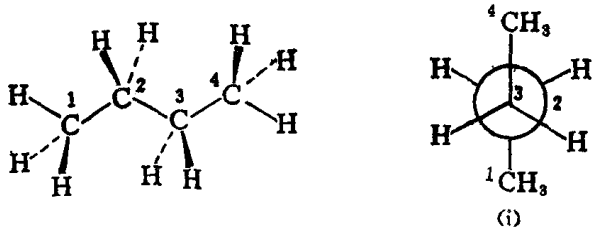
图 2-7　乙烷各种构象的势能关系图

图中曲线上的任何一点代表一种构象及其势能，位于曲线中最低的一点，即谷处，势能最低，它所代表的构象最稳定，任何分子在稳定的构象中呆的时间最长，只要稍微离开谷底一点就意味着势能的升高，分子就变得不稳定一些。

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

2. 正丁烷的构象

下面将讨论正丁烷 $\overset{1}{C}H_3\overset{2}{C}H_2\overset{3}{C}H_2\overset{4}{C}H_3$ 分子中 C(2)—C(3)的各种构象。正丁烷的结构式可写成：



(i)

上面是最稳定的正丁烷构象，四个碳原子在一个平面上，相邻碳原子上的氢原子都处于最远的交叉型位置，如将(i)中的 C-2 沿 C(2)—C(3)键轴旋转 360°，如图 2-8 所示：

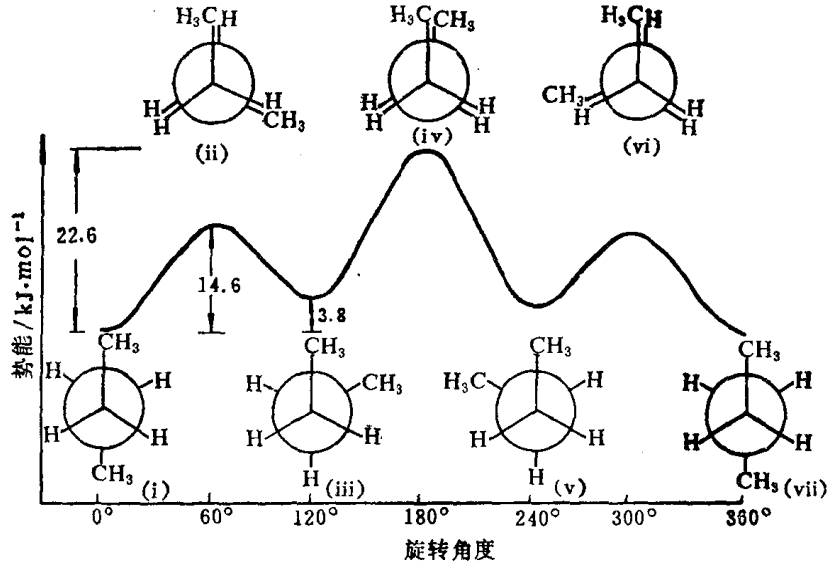


图 2-8 丁烷各种构象的势能关系图

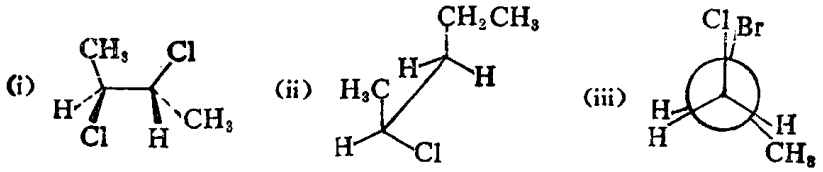
(i)沿 C(2)—C(3)键轴旋转，有四种构象，两种交叉型，即邻交叉型(gauche)(iii)和(v)，对交叉型(或称反交叉型，anti)(vii)即(i)；两种重叠型，即全重叠型(iv)和部分重叠型(ii)和(vi)。由图 2-8 看到，邻交叉构象及对交叉构象是代表势能较低的两种稳定的构象，(iii)、(v)、(vii)是三种稳定的构象异构体，(iii)与(v)是构象对映体，就如左手和右手的关系一样。

丁烷的构象异构体的转动能垒为 22.6 $kJ\cdot mol^{-1}$，在室温下，分子间的碰撞可以提供这些能量，可以迅速地互相转化而不能分离。如果降低温度，使分子不能“自由”旋转，用物理方法证明，这时丁烷的优势构象，是对交叉构象。

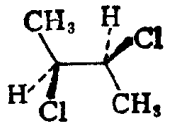
习题 2-6 写出丙烷各种构象的几种表示方法(伞形式、锯架式、纽曼式)，根据乙烷及丁烷的转动能垒，能否估计丙烷的转动能垒。(提示：乙烷的转动能垒为 12.1 $kJ\cdot mol^{-1}$，由此估计每一对氢 H—C—C—H 二面角之间的排斥力～4 $kJ\cdot mol^{-1}$，再由此推算丁烷重叠构象二面角 CH_3—C—C—H 之间的排斥力，然后计算丙烷的转动能叠。)

习题 2-7　化合物 $BrCH_2CH_2Br$ 有几种较稳定的构象，哪一种构象最稳定？平衡体系中，哪一种构象异构体的含量最多，为什么？

习题 2-8　分别写出下列化合物最稳定的构象，并用伞形式、锯架式、纽曼式表示。



习题 2-9　写出下列化合物最稳定的构象。并用纽曼式表示它的三种重叠型构象。



---

3. 其它烷烃的构象

在学习了乙烷及丁烷的构象后，可以对其它链形烷烃的构象，用类似的方法进行分析，图2-9所示是五个碳、六个碳及七个碳的烷烃的模型，由于碳原子可“自由”旋转，其分子有多种构象，(i)、(ii)、(iii)是用球棍模型表示五个碳饱和烃的不同构象，(iv)、(v)是六个、七个碳的烷烃直链形构象的斯陶特模型：

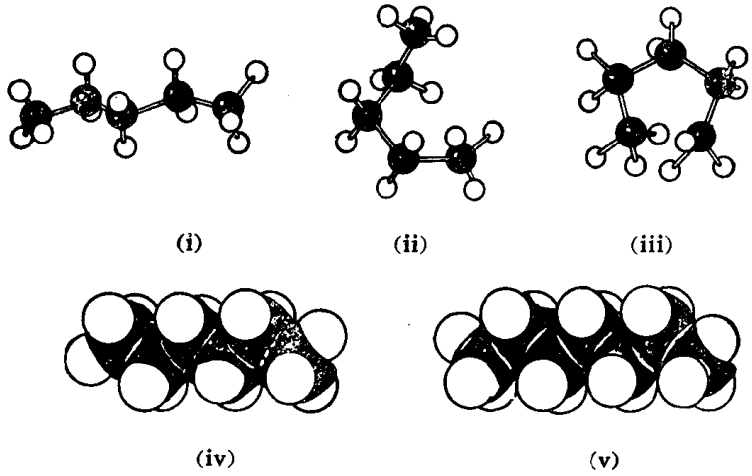
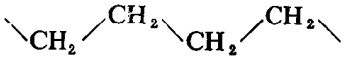
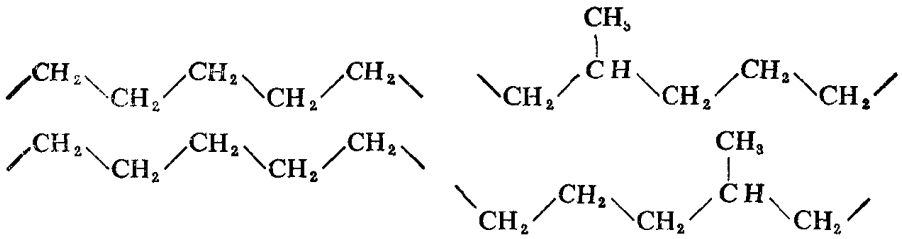


图 2-9　五、六、七个碳的烷烃的模型

从模型可以看出，所谓的直链实际上是碳原子处于一上一下位置成锯齿形的：



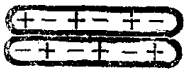
无论是用斯陶特模型还是用球棍模型，都可以看出，只要把它们转成锯齿形，即所谓的直链形〔图 2-9(i)及(iv)、(v)〕，两个相邻碳原子上的氢是相反的，成为交叉构象，即两个氢原子伸在纸前，两个氢原子伸在纸后。假若要使氢彼此相对着，即成为重叠构象，就必须折叠起来，如模型(iii)所示。这样，五个碳原子的碳链必成为一个环状，碳碳链头尾两个氢原子距离很近。模型(ii)是一个没有规则的碳链，有的氢成交叉型，有的成重叠型。分子的构象对于一个分子的物理性质、化学性质有很大的影响。直链分子间彼此的排列和叉链分子间彼此的排列就有所不同，譬如两条直链可以很容易地以一定的形象排列，而两条叉链排列起来就比较困难。



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

2.4 烷烃的物理性质

在室温下，含有 1～4 个碳原子的烷烃为气体；含有 5～16 个碳原子的为液体；从含有 17 个碳原子的正烷烃开始为固体，但直至含有 60 个碳原子的正烷烃（熔点 99°C），其熔点都不超过 100°C。低沸点的烷烃为无色液体，有特殊气味；高沸点烷烃为粘稠油状液体，无味。烷烃为非极性分子，偶极矩（参看4.4）为零，但分子中电荷的分配不是很均匀的，在运动中可以产生瞬时偶极矩，瞬时偶极矩间有相互作用力（色散力）：

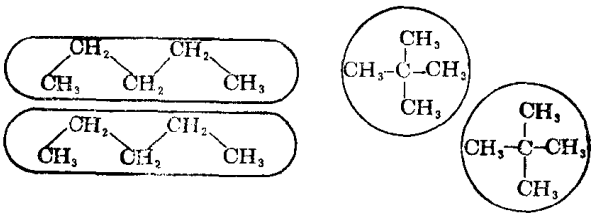


非偶极分子中瞬时偶极矩的相互吸引

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

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

在同分异构体中，分子结构不同，分子接触面积不同，相互作用力也不同，正戊烷沸点 36.1°C，2-甲丁烷沸点 25°C，2,2-二甲丙烷沸点只有 9°C。图 2-10 为分子间接触面积的示意图。



分子接触面积大　　分子接触面积小

图 2-10　分子接触面积示意图

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

固体分子其熔点也随相对分子质量增加而增高，这与质量大小及分子间作用力有关外，还与

分子在晶格中的排列有关，分子对称性高，排列比较整齐，分子间吸引力大，熔点就高。在正烷烃中，含单数碳原子的烷烃其熔点升高较含双数碳原子的少，如图 2-11 所示：

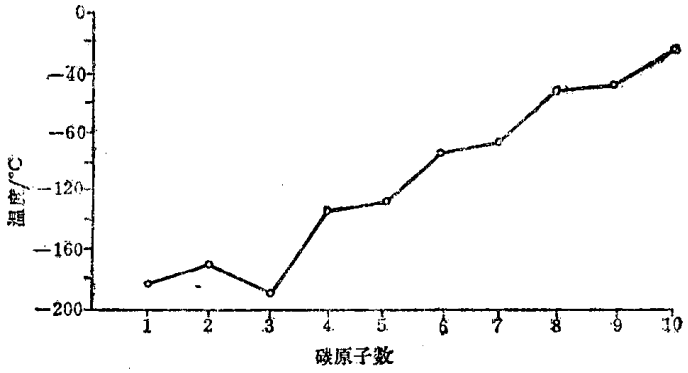


图 2-11　正烷烃的熔点

通过 X 光衍射方法分析，固体正烷烃晶体为锯齿形，在单数碳原子齿状链中两端甲基同处在一边，如正戊烷／＼／＼，双数碳链中两端甲基不在同一边，如正己烷／＼／＼／，双数碳链彼此更为靠近，相互作用力大，故熔点升高值较单数碳链升高值较大一些。

所有烷烃，由于σ键极性很小，以及分子偶极矩为零，是非极性分子。根据相似者相溶原则，

表 2-5　正烷烃的物理性质

名　称	分子式	沸点/℃	熔点/℃	相对密度(d_4^{20})
甲　烷	CH_4	−161.7	−182.6	
乙　烷	C_2H_6	−88.6	−172.0	
丙　烷	C_3H_8	−42.2	−187.1	0.5005
丁　烷	C_4H_{10}	−0.5	−135.0	0.5788
戊　烷	C_5H_{12}	36.1	−129.7	0.5572
己　烷	C_6H_{14}	68.7	−94.0	0.6594
庚　烷	C_7H_{16}	98.4	−90.5	0.6837
辛　烷	C_8H_{18}	125.6	−56.8	0.7028
壬　烷	C_9H_{20}	150.7	−53.7	0.7179
癸　烷	$C_{10}H_{22}$	174.0	−29.7	0.7298
十一烷	$C_{11}H_{24}$	195.8	−25.6	0.7404
十二烷	$C_{12}H_{26}$	216.3	−9.6	0.7493
十三烷	$C_{13}H_{28}$	(230)	−6	0.7568
十四烷	$C_{14}H_{30}$	251	5.5	0.7636
十五烷	$C_{15}H_{32}$	268	10	0.7688
十六烷	$C_{16}H_{34}$	280	18.1	0.7749
十七烷	$C_{17}H_{36}$	303	22.0	0.7767
十八烷	$C_{18}H_{38}$	308	28.0	0.7767
十九烷	$C_{19}H_{40}$	330	32.0	0.7776
二十烷	$C_{20}H_{42}$	—	36.4	0.7777
三十烷	$C_{30}H_{62}$	—	66	—
四十烷	$C_{40}H_{82}$	—	81	—

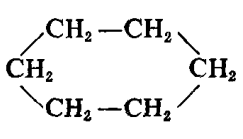
烷烃溶于非极性溶剂如四氯化碳、烃类化合物等，不溶于极性溶剂如水。

烷烃的密度随相对分子质量增大而增大，这也是分子间相互作用力的结果，密度增加到一定数值后，相对分子质量增加而密度变化很小。表2-5列出一些正烷烃的物理常数。

习题 2-10　解释下列化合物的沸点顺序：

(i) CH_3CH_3，CH_3CH_2Br，CH_3CH_2I

−89°C　　38°C　　72°C

(ii) $CH_3(CH_2)_4CH_3$，$CH_3CH(CH_3)(CH_2)_2CH_3$，$CH_3CH_2C(CH_3)_2CH_3$， 

69°C　　60°C　　49.7°C　　81°C

2.5　烷烃的来源

现在已知的碳氢化合物，其所含碳原子数已超过 100。碳氢化合物的主要来源是天然气和石油。尽管各地的天然气组分不同，但几乎都含有 75% 的甲烷、15% 的乙烷及 5% 的丙烷，其余的为较高级的烷烃。而含烷烃种类最多的是石油，目前的分析结果表明，石油中含有 1 至50个碳原子的链形烷烃及一些环状烷烃，而以环戊烷、环己烷及其衍生物为主，个别产地的石油中还含有芳香烃。我国各地产的石油，成分也不相同，但可根据需要，把它们分馏成不同的馏分加以应用。烷烃不仅是燃料的重要来源，而且也是现代化学工业的原料。另外，烷烃还可以作为某些细菌的食物，细菌食用烷烃后，分泌出许多很有用的化合物，也就是说烷烃经过细菌的“加工”后，可成为更有用的化合物。

上述情况表明，石油工业的发展对于国民经济以及有机化学的发展都非常重要。

石油虽含有丰富的各种烷烃，但这个复杂混合物，除了 C_1～C_6 烷烃外，由于其中各组分的相对分子质量差别很小，沸点相近，要完全分离成极纯的烷烃，较为困难。采用气相色谱法，虽可有效地予以分离，但这只适用于研究，而不能用于大量生产。因此在使用上，只把石油分离成几种馏分（见表 2-6）来应用，石油分析中有时需要纯的烷烃作基准物，可以通过合成的方法制备（参看4. 19, 4; 5. 8）。

表 2-6　石 油 馏 分

馏　分	分馏区间	主要成分	燃　料　的　应　用
气　体	bp 20°C以下	C_1～C_4	炼油厂燃料，液化石油气
汽　油	bp 30～75°C	C_4～C_8	辛烷值较低，用作车用汽油的掺和组分
石 脑 油	bp 75～190°C	C_6～C_{12}	辛烷值太低，不直接用作车用汽油
煤　油	bp 190～250°C	C_{10}～C_{16}	家用燃料，喷气燃料，拖拉机燃料
瓦 斯 油	bp 250～350°C	C_{15}～C_{20}	柴油，集中取暖用燃料
常压渣油	bp>350°C	C_{20}以上	发电厂、船舶和大型加热设备用的燃料

汽油在内燃机中燃烧而发生爆燃或爆震，这会降低发动机的功率并会损伤发动机。燃料引

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

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

烷烃的反应

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

2.6 烷烃的燃烧热与生成热

烷烃和所有其它碳氢化合物一样，都是可燃的(反应式见下页燃烧热)。在该反应中，反应物全被破坏，生成二氧化碳和水，并放出大量的热。这个反应是一个十分重要的反应，主要是在燃烧中放出大量的热，从而使烷烃成为可利用的重要能源。不论气体或液体烷烃都可用做燃料，而且它在空气中的燃烧过程是可以控制的，逐渐进行的。但气体烷烃(或液体烷烃汽化成极细的雾状物时）与空气或氧气混合，会形成爆炸性混合物，在火焰或火花出现时，马上发生燃烧反应，在极短的时间内放出大量的热，而又不能迅速消散，同时所产生的二氧化碳和水蒸气突然膨胀，从而造成剧烈的爆炸现象。这就是众所周知的矿井瓦斯爆炸的原因，即在空气中混有甲烷，尤其是甲烷和氧的比例接近下面反应式中的比例时，爆炸极为剧烈：

$$CH_4+2O_2 \longrightarrow CO_2+2H_2O$$

即当一体积的甲烷和两体积的氧或十体积的空气混合时，反应极快。

但这种瞬间燃烧或爆炸现象在内燃机的汽缸中却得到应用。汽油和空气混合，在汽缸中发生瞬间燃烧，生成大量的热，由于压力突然增加，产生机械能。汽油在汽缸中很难燃烧完全，在氧不足时，会产生大量一氧化碳，随同未燃烧的汽油一起排出，造成空气污染。

燃烧反应的机制非常复杂，但无疑也是自由基反应。形成自由基需要相当高的活化能，故在

一定温度下才能发生燃烧现象。

1. 燃烧热

在标准状态(298 K, 0.1 MPa)时 1 mol 纯烷烃完全燃烧成二氧化碳和水，放出的热称燃烧热(heat of combustion)，用$\Delta H_c^\ominus$表示，$H^\ominus$表示标准状态的焓，$\Delta H^\ominus$是焓变：

$$C_nH_{2n+2}+\left(\frac{3n+1}{2}\right)O_2 \longrightarrow nCO_2+(n+1)H_2O \quad \Delta H_c^\ominus$$

$$\Delta H_c^\ominus = H^\ominus_{生成物} - H^\ominus_{反应物}$$

燃烧热值是重要的热化学数据，可以很精确地测量得到，所有燃烧反应均是放热的，$\Delta H_c^\ominus$是负值。表 2-7 列出一些烷烃在标准状态时的燃烧热。

表 2-7 一些烷烃在标准状态时的燃烧热

化合物	$\Delta H_C^\ominus$/kJ·mol^{-1}	化合物	$\Delta H_C^\ominus$/kJ·mol^{-1}
甲烷	−890.3	2-甲丙烷	−2869.8
乙烷	−1559.8	戊烷	−3536.2
丙烷	−2219.9	己烷	−4195.6
丁烷	−2878.2		

每增加一个 CH_2，平均增加燃烧热 −658.6 kJ·mol^{-1} 左右，在同分异构体中，支链烷烃放出的燃烧热比正烷烃小，因此支链烷烃能量低，较稳定，支链愈多，结构愈稳定。下面是丁烷与 2-甲丙烷的燃烧热与稳定性的比较。结果表明，2-甲丙烷比丁烷稳定 8.4 kJ·mol^{-1}。

$$n\text{-}C_4H_{10}+6\frac{1}{2}O_2 \longrightarrow 4CO_2+5H_2O$$

$$\Delta H^\ominus_{cn-C_4H_{10}} = -2878.2\ \text{kJ·mol}^{-1}$$

$$(CH_3)_3CH+6\frac{1}{2}O_2 \longrightarrow 4CO_2+5H_2O$$

$$\Delta H^\ominus_{c(CH_3)_3CH} = -2869.8\ \text{kJ·mol}^{-1}$$

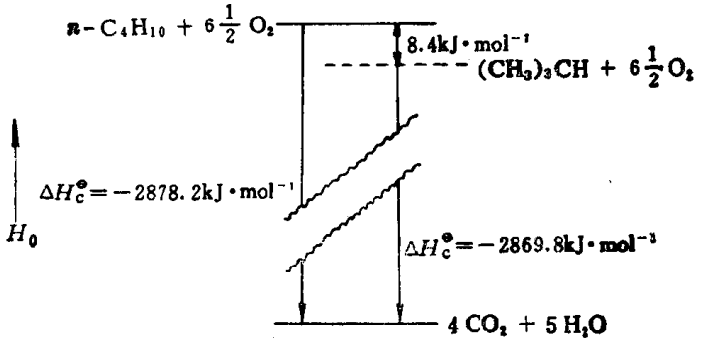


图 2-12 丁烷与 2-甲丙烷的燃烧热

2. 生成热

在标准状态下，由元素生成 1 mol 化合物时焓的变化，称生成热 (heat of formation)，用$\Delta H_f^\ominus$表示。例如丙烷的生成热：

$$3C(石墨)+4H_2(g) \longrightarrow n\text{-}C_3H_8(g)$$

$$\Delta H_f^\ominus = \Delta H^\ominus_{f(C_3H_8)} = H^\ominus_{生成物} - H^\ominus_{反应物} = -103.7\ kJ\cdot mol^{-1}$$

规定在标准状态是元素最稳定的状态，氢(H_2)、氧(O_2)、碳(石墨)的生成热为零。生成热可以是负值，表示由反应物形成生成物时是放热的，即生成物比反应物更稳定。但也可以是正值。表2-8列举一些烷烃及其它化合物在标准状态时的生成热。

表2-8 一些烷烃和其它化合物的生成热(标准状态)

化合物	$\Delta H_f^\ominus$/kJ·mol^{-1}	化合物	$\Delta H^\ominus$/kJ·mol^{-1}
甲烷	−74.9	CO_2	−393.7
乙烷	−84.5	$H_2O(g)$	−241.8
丙烷	−103.7	$H_2O(l)$	−285.8
丁烷	−127.2	H_2	0
2-甲丙烷	−135.6	O_2	0
戊烷	−146.9	C(石墨)	0
己烷	−167.2		

每增加一个CH_2，平均增加生成热 −20.6 kJ·mol^{-1} 左右，支链烷烃较同数碳的正烷烃生成热数值小，比较稳定，支链愈多愈稳定。图2-13是丁烷及2-甲丙烷的生成热及稳定性比较示意图。

$$4C(石墨)+5H_2(g) \longrightarrow n\text{-}C_4H_{10}$$

$$\Delta H^\ominus = \Delta H_f^\ominus = -127.2\ kJ\cdot mol^{-1}$$

$$4C(石墨)+5H_2(g) \longrightarrow (CH_3)_3CH$$

$$\Delta H^\ominus = \Delta H_f^\ominus = -135.6\ kJ\cdot mol^{-1}$$

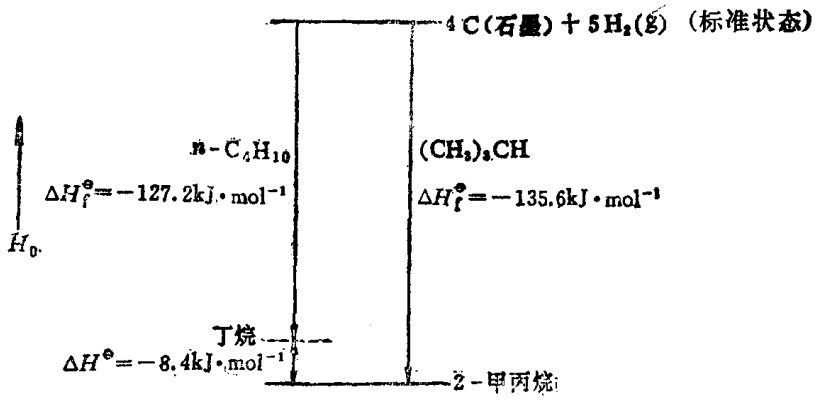


图2-13 丁烷与2-甲丙烷生成热及稳定性比较示意图

以上两个均为放热反应，生成物比反应物 4C(石墨)+5H_2(g)稳定，2-甲丙烷比丁烷更稳定，能量低 8.4 kJ·mol^{-1}。

生成热与燃烧热的关系如图2-14所示。

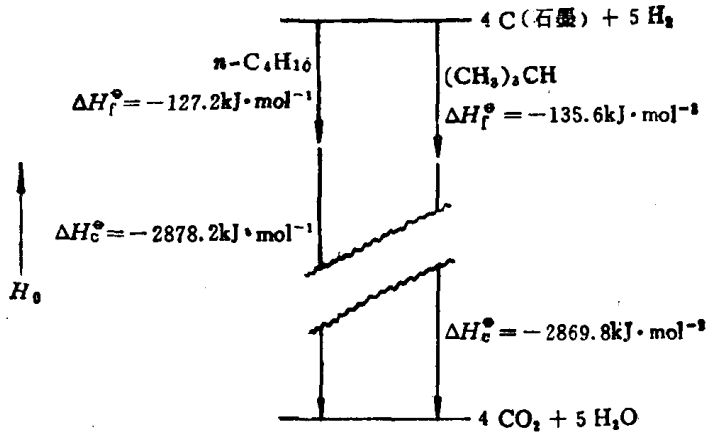


图 2-14　丁烷与 2-甲丙烷生成热与燃烧热的关系图

生成热是热化学中一个重要的物理量，但是常常不易直接测定。烷烃的生成热不是由 C(石墨)和氢反应直接得到，而是结合一些燃烧反应转换求得，例如甲烷的生成热可通过下列一些反应计算得到的：

(1) $C(石墨)+O_2(g) \longrightarrow CO_2(g)$

(2) $2H_2(g)+O_2(g) \longrightarrow 2H_2O(l)$

(3) $C(石墨)+2H_2(g) \longrightarrow CH_4(g)$

(1)+(2)−(3)　$CH_4(g)+2O_2(g) \longrightarrow CO_2(g)+2H_2O(l)$　$\Delta H_c^\ominus$

$$\Delta H_c^\ominus=\Delta H_f^\ominus(CO_2)+\Delta H_f^\ominus(H_2O)-\Delta H_f^\ominus(CH_4)$$

$$\Delta H_f^\ominus(CH_4)=\Delta H_f^\ominus(CO_2)+\Delta H_f^\ominus(H_2O)-\Delta H_c^\ominus$$

$$=(-393.7\ kJ\cdot mol^{-1})+2(-285.8\ kJ\cdot mol^{-1})-(-890.3\ kJ\cdot mol^{-1})$$

$$=-75\ kJ\cdot mol^{-1}$$

燃烧热通常以燃烧过程中生成的水为液相表示，如生成的水为气相，则所得燃烧热的值，将相差所生成水的汽化热，$44kJ\cdot mol^{-1}$。

习题 2-11　计算戊烷、己烷的生成热。

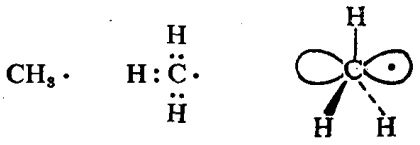
2.7　键离解能　平均键能和自由基

1. 键离解能(bond-dissociation energies)和自由基

某一键断裂所吸收的热量，称此键的离解能。分子中的原子总是围绕着它们的平衡位置作微小的振动，分子振动类似于用弹簧连接的小球的运动，室温时，分子处于基态，这时振幅很小，分子吸收能量，增加了振动，振幅增大。如果吸收了足够的能量，振幅增大到一定程度，键就断了，这时吸收的热量，是键离解反应的焓($\Delta H^\ominus$)，是这个键的键能，或称键离解能，用 $DH^\ominus$ 表示。烷烃中各种 C—H 键的键离解能如下所示：

$CH_3—H \longrightarrow CH_3\cdot+\cdot H$	$\Delta H^\ominus=DH^\ominus=+439.3\ kJ\cdot mol^{-1}$
$CH_3CH_2—H \longrightarrow CH_3CH_2\cdot+\cdot H$	$+410.0\ kJ\cdot mol^{-1}$
$CH_3CH_2CH_2—H \longrightarrow CH_3CH_2CH_2\cdot+\cdot H$	$+410.0\ kJ\cdot mol^{-1}$
$(CH_3)_2CH—H \longrightarrow (CH_3)_2CH\cdot+H$	$+397.5\ kJ\cdot mol^{-1}$
$(CH_3)_3C—H \longrightarrow (CH_3)_3C\cdot+\cdot H$	$+389.1\ kJ\cdot mol^{-1}$

C—H 键离解除产生 H·外，还有一个烷基自由基 R·，自由基中有一个碳原子具有七个电子，其中一个为孤单电子，该碳原子是 sp^2 杂化，三个 sp^2 杂化轨道具有平面三角形结构，一个 p 轨道垂直于此平面，p 轨道中为一个孤单电子占据，如甲基自由基的几种表示方法：



$CH_3\cdot$ $\quad$ $H:\dot{\underset{\cdot\cdot}{\underset{\cdot\cdot}{C}}}\cdot$ $\quad$

CH_4 中 C—H 键离解，其离解能最大，在同列系中第一个化合物往往是比较特殊的；CH_3CH_3 与 $CH_3CH_2CH_3$ 中断裂一级碳上的氢，离解能较 CH_4 稍低，形成的均为一级自由基；$CH_3CH_2CH_3$ 中断裂二级碳原子上的氢，其离解能又低一些，形成二级自由基；$(CH_3)_3CH$ 中三级碳原子上的氢断裂，其离解能最低，形成三级自由基。这些键离解反应中，产物之一是 H·，均是相同的，因此键离解能的不同，是反映了自由基的稳定性不同。所谓自由基的稳定性，是指与它的母体化合物的稳定性相比较，比母体化合物能量高得多的较不稳定，高得少的较稳定。因此自由基的稳定性顺序为：

$$3^\circ > 2^\circ > 1^\circ > CH_3\cdot$$

自由基在稳定性方面的差别从电子效应方面解释与碳正离子类似，是由于诱导效应与超共轭效应引起的(参看 4.6)。

在烷烃分子中，C—C 键也可离解：

$CH_3—CH_3 \longrightarrow 2CH_3\cdot$	$\Delta H^\circ = DH^\circ = +376.6\ kJ\cdot mol^{-1}$
$CH_3CH_2—CH_3 \longrightarrow CH_3CH_2\cdot + \cdot CH_3$	$+359.8\ kJ\cdot mol^{-1}$
$CH_3CH_2CH_2—CH_3 \longrightarrow CH_3CH_2CH_2\cdot + \cdot CH_3$	$+361.9\ kJ\cdot mol^{-1}$
$CH_3CH_2—CH_2CH_3 \longrightarrow 2CH_3CH_2\cdot$	$+343.1\ kJ\cdot mol^{-1}$
$(CH_3)_2CH—CH_3 \longrightarrow (CH_3)_2CH\cdot + \cdot CH_3$	$+359.8\ kJ\cdot mol^{-1}$
$(CH_3)_3C—CH_3 \longrightarrow (CH_3)_3C\cdot + \cdot CH_3$	$+351.5\ kJ\cdot mol^{-1}$

断裂 C—C 键所需能量比 C—H 键小，因此 C—C 键较易断裂，从 ΔH° 看，自由基的稳定性，与 C—H 键断裂的结果是一致的。同时还可以看到，断裂 $CH_3CH_2CH_2CH_3$ 中 C—C 键，形成两个 $CH_3CH_2\cdot$ 时 ΔH° 最小，说明大分子在中间断裂的机会是比较多的。

自由基的生成热可通过键离解能及生成热等数据求得，例如 $CH_4 \longrightarrow CH_3\cdot + \cdot H$ 求 $CH_3\cdot$ 的生成热：

$$DH\ (CH_4) = \Delta H^\circ(CH_4) = \Delta H_f^\circ(CH_3\cdot) + \Delta H_f^\circ(H\cdot) - \Delta H_f^\circ(CH_4) = +439.3\ kJ\cdot mol^{-1}$$

查表 2-9 知：$H_2 \longrightarrow 2H\cdot$ $\quad$ $\Delta H^\circ = DH^\circ = +436\ kJ\cdot mol^{-1}$

$$\Delta H^\circ = \Delta H_f^\circ(2H\cdot) - \Delta H_f^\circ(H_2)$$

$\because$ $\Delta H_f^\circ(H_2) = 0$ $\quad$ $\therefore$ $\Delta H_f^\circ(H\cdot) = +436\ kJ\cdot mol^{-1}/2 = +218\ kJ\cdot mol^{-1}$

查表 2-8 知 $\Delta H_f^\circ(CH_4) = -74.9\ kJ\cdot mol^{-1}$

因此：$\Delta H_f^\circ(CH_3\cdot) = \Delta H_f^\circ(CH_4) - \Delta H_f^\circ(H\cdot) + \Delta H^\circ(CH_4) = (-74.9\ kJ\cdot mol^{-1}) - 218\ kJ\cdot mol^{-1}$

$$+439.3\ kJ\cdot mol^{-1} = +146.4\ kJ\cdot mol^{-1}$$

习题 2-12　利用表 2-9, 2-10 中数据计算(i) $CH_3\dot{C}H_2$·, (ii) $CH_3\dot{C}HCH_3$, (iii) $(CH_3)_3\dot{C}$· 的 ΔH_f°。

习题 2-13　下列自由基按稳定性顺序由大到小排列(可参看表 2-9 数据)。$CH_3CH_2CH_2$·, $CH_3CH_2\dot{C}HCH_3$, $(CH_3CH_2)_2\dot{C}CH_2CH_3$, CH_3·, $CH_3CH{=}CHCH_2$·, , ·

常见的键离解能及自由基生成热见表 2-9。

表 2-9　一些常见键的离解能(DH°/kJ·mol^{-1})

	(218.0) H	(79.1) F	(120.9) Cl	(111.7) Br	(106.7) I	(39.3) OH	(184.1) NH_2	(146.4) Me	(435.1) CN
(146.4)甲基	439.3	460.2	355.6	297.1	238.5	389.1	355.6	376.6	510.5
(108.8)乙基	410.0	451.9	334.7	284.5	221.8	382.8	343.1	359.8	493.7
(87.9)正丙基	410.0	447.7	338.9	284.5	221.8	384.9	343.1	361.9	489.5
(75.3)异丙基	397.5	445.6	338.9	284.5	223.8	389.1	343.1	359.8	485.3
(37.7)二级丁基	389.1	460.2	338.9	280.3	217.6	389.1	343.1	351.5	
(330.5)苯基	464.4	527.2	401.7	336.8	272.0	464.4	426.8	426.8	548.1
(200.3)苯甲基	368.2		301.2	242.7	200.8	338.9	297.1	318.0	
(163.2)烯丙基	359.8		284.5	225.9	171.5	326.4		309.6	
(−25.1)乙酰基	359.8	497.9	338.9	276.1	205.0	447.7		338.9	
(−16.7)乙氧基	435.1					184.1		347.3	
(292.9)乙烯基	460.2		376.6	326.4				418.4	543.9
(218.0)氢	436.0	568.2	431.8	366.1	298.3	498.0	447.7	439.3	523.0

括号中的数字，是自由基的生成热ΔH_f°。

2. 平均键能(average bond energies)

甲烷分解成四个氢原子和一个气态碳原子所吸收的热为:

$$CH_4 \longrightarrow C + 4H \quad \Delta H^\circ = +1661.9\ \text{kJ·mol}^{-1}$$

ΔH_f°/kJ·mol^{-1}　−74.9　715.0　4×218

这需要断裂四个 C—H 键。因此，1661.9 kJ·mol^{-1}/4 = 415.5 kJ·mol^{-1} 为断裂一个 C—H 键的的平均键能。平均键能与离解能不同，离解能是指断裂某一个键的键能，如甲烷中四个 C—H键键能是不同的，第一个 C—H 键离解能为 439.3 kJ·mol^{-1}，第二、第三个 C—H 键均为 442 kJ·mol^{-1}，第四个 C—H 键为 338.6 kJ·mol^{-1}。又如 $CH_3CH_2CH_3$ 中一级氢与二级氢的 C—H 键离解能是不同的，而平均键能就无法区别出来。当然用键离解能比较精确些，但是如果不了解某个键的离解能，那末就利用反应热与平均键能来计算，得到某个键的键能近似值；或利用键能数据求得反应热。表 2-10 列出常见键的平均键能。

此外 C=C 平均键能 610.9 kJ·mol^{-1}, C≡C 836.8 kJ·mol^{-1},

C=N 615.0 kJ·mol^{-1},　C≡N 891.2 kJ·mol^{-1}, C=O(醛) 736.4 kJ·mol^{-1},

C=O(酮) 743.9 kJ·mol^{-1}。

表 2-10　常见共价键的平均键能/kJ·mol^{-1}

H	C	N	O	F	Si	S	Cl	Br	I	
435.1	414.2	389.1	464.4	564.8	318.0	347.3	431.0	364.0	297.1	H
	347.3	305.4	359.8	485.3	301.2	372.0	339.0	284.5	217.6	C
		163.2	221.8	272.0			192.5			N
			196.6	188.3	451.9		217.6	200.8	234.3	O
				154.8	564.8					F
					221.8		380.7	309.6	234.3	Si
						251.0	255.2	217.6		S
							242.7			Cl
								192.5		Br
									150.6	I

习题 2-14　利用平均键能，计算乙烯加氢形成乙烷的反应热。

2.8　烷烃与卤素的反应

卤素中唯有氟能与烷烃自动发生反应，甚至在 −80°C 时也能进行反应。氟与烷烃的反应非常剧烈，而且是一个难以控制的破坏性反应，生成碳和氟化氢：

$$C_nH_{2n+2}+(n+1)F_2 \longrightarrow \underset{\text{炭黑}}{nC}+(2n+2)HF$$

烷烃在日光照射下也与氯发生爆炸性反应：

$$CH_4+2Cl_2 \xrightarrow{\text{日光}} C+4HCl$$

下面主要讨论氯、溴的取代反应，所谓取代反应，是指烷烃中的氢原子被其它原子或基团所取代。这里讨论烷烃中的氢原子被卤原子取代，因此也称卤化反应。烷烃卤化后的产物卤代烷烃，可以认为是母体烷烃衍生出来的，因此是烷烃的衍生物。卤化反应主要是氯化与溴化，比较有实用意义的是氯化，碘不易发生碘化反应。

1. 甲烷的氯化

甲烷在紫外光或热(250～400°C)作用下，与氯反应得各种氯代烷：

$$CH_4 \xrightarrow[300\sim400^\circ C]{Cl_2} \underset{\text{(氯甲烷)}}{CH_3Cl} \xrightarrow[\triangle]{Cl_2} \underset{\text{(二氯甲烷)}}{CH_2Cl_2} \xrightarrow[\triangle]{Cl_2} \underset{\text{(三氯甲烷,氯仿)}}{CHCl_3} \xrightarrow[\triangle]{Cl_2} \underset{\text{(四氯化碳)}}{CCl_4}$$

$$+HCl \qquad +HCl \qquad +HCl \qquad +HCl$$

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

甲烷氯化反应的事实是：①在室温暗处不发生反应，②高于 250°C 发生反应，③ 在室温有光作用下能发生反应，④ 用光引发反应，吸收一个光子就能产生几千个氯甲烷分子，⑤ 如有氧或有一些能捕捉自由基的杂质存在，反应有一个诱导期，诱导期时间长短与存在这些杂质多少有关。根据以上事实，提出这个反应的反应机制是：

链引发 (initiation)	步(1)	$Cl_2 \xrightarrow{热或光} 2Cl\cdot$	产生高能量的自由基 Cl·，引发反应。
链转移 (propagation)	步(2)	$Cl\cdot + CH_4 \longrightarrow CH_3\cdot + HCl$	一个自由基消失，产生另一个自由基，反复循环。
	步(3)	$CH_3\cdot + Cl_2 \longrightarrow CH_3Cl + Cl\cdot$	
链终止 (termination)	步(4)	$Cl\cdot + Cl\cdot \longrightarrow Cl_2$	反应物浓度降低，自由基碰撞机会增加，自由基消失，反应结束。
	步(5)	$CH_3\cdot + CH_3\cdot \longrightarrow CH_3CH_3$	
	步(6)	$CH_3\cdot + Cl\cdot \longrightarrow CH_3Cl$	

这种反应称自由基型的链反应。所谓链反应(chain reaction)是在反应过程中形成活性中间体〔此反应中为自由基，如步(2)、(3)中的 $\dot{C}H_3\cdot$〕，这种活性中间体如接力赛一样，不断地传递下去，像一环接一环的链〔步(2)、(3)像一个环，步(3)中产生Cl·，又在步(2)中反应，很多环连接成链〕，活性中间体消失了，反应也就停止〔如步(4)、(5)、(6)〕，这就是链反应。由于活性中间体是自由基，故称自由基型的链反应。所有链反应均经链引发、链转移(或称链生长)、链终止三个阶段。

如有氧(包括空气)或一些能捕捉自由基的杂质存在，可以与自由基结合，形成稳定的自由基，如 $O_2 + CH_3\cdot \longrightarrow CH_3OO\cdot$。$CH_3OO\cdot$ 活泼性远不如 $CH_3\cdot$，几乎使反应停止，待氧消耗完后，自由基链反应立即开始，这就是自由基反应出现一个诱导期的原因。一种物质，即使有少量存在，就能使反应减慢或停止，这种物质称为阻抑剂。上述氧与杂质就起这种阻抑的作用，这是自由基反应的特征。

习题 2-15　写出环己烷在光作用下溴化产生溴代环己烷的反应机制。

习题 2-16　写出 $C_5H_{11}Cl$ 可能的异构体，并写出中英文命名，指出与氯原子相连的碳原子级数。

甲烷氯化的反应热如下所示：

步(1)　$Cl\text{—}Cl \longrightarrow 2Cl\cdot$　　$\Delta H^\ddagger = +242.7\ kJ\cdot mol^{-1}$

242.7 kJ·mol⁻¹

步(2)　$Cl\cdot + CH_3\text{—}H \longrightarrow CH_3\cdot + H\text{—}Cl$　　$\Delta H^\ddagger = (-431.8\ kJ\cdot mol^{-1}) - (-439.3\ kJ\cdot mol^{-1})$

439.3 kJ·mol⁻¹　　431.8 kJ·mol⁻¹　　$= +7.5\ kJ\cdot mol^{-1}$

步(3)　$CH_3\cdot + Cl\text{—}Cl \longrightarrow CH_3\text{—}Cl + Cl\cdot$　　$\Delta H^\ddagger = (-355.6\ kJ\cdot mol^{-1}) - (-242.7\ kJ\cdot mol^{-1})$

242.7 kJ·mol⁻¹　355.6 kJ·mol⁻¹　　$= -112.9\ kJ\cdot mol^{-1}$

步(1)需要 242.7 kJ·mol⁻¹，将 Cl_2 断键形成 Cl·，引发 CH_4 分子发生反应。步(2)是吸热反应，需 +7.5 kJ·mol⁻¹ 可使 CH_4 与 Cl· 反应产生 $CH_3\cdot$ 与 HCl。而步(3)是放热反应，使 $CH_3\cdot$ 与 Cl_2 反应生成 CH_3Cl 和 Cl·，放热 −112.9 kJ·mol⁻¹。(2)+(3) 是放热反应，共放热 −105.4 kJ·mol⁻¹，因此从反应热看，反应是可以进行的。步(2)虽然只需反应热 +7.5 kJ·mol⁻¹，但分子需要活化，需要 +16.7 kJ·mol⁻¹ 活化能(E_{a1})，才能越过势能最高点，形成 $CH_3\cdot$ 和 HCl，如图 2-15 所示，这个势能最高点的结构$[\overset{\delta\cdot}{Cl}\cdots H\cdots\overset{\delta\cdot}{C}H_3]^{\neq}$，称第一过渡态，δ·表示带有部分自由基，步(3)是放热反应，但也需要活化能(E_{a2})+8.3 kJ·mol⁻¹，才能越过第二个势能最高点，形成 CH_3Cl 和 Cl·，第二个势能最高点的结构$[H_3\overset{\delta\cdot}{C}\cdots Cl\cdots\overset{\delta\cdot}{Cl}]^{\neq}$称第二过渡态，第一过渡态势能比第二过渡态高，因此步(2)是慢的一步，是甲烷氯化反应中决定反应速率的一步。

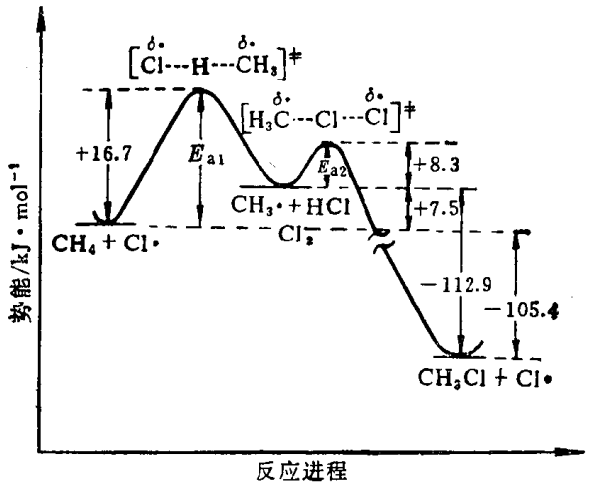


图 2-15　氯自由基与甲烷反应的势能变化图

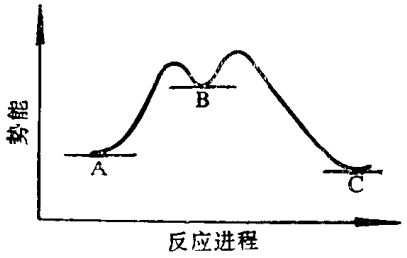
习题 2-17　一个二步反应 A⇌B⇌C，它的势能图如右所示：

(i) 整个反应是吸热反应还是放热反应？

(ii) 哪一个过渡状态是决定反应速率的一步？

(iii) 哪一个是最稳定的化合物？

(iv) A，B，C 中哪一个最不稳定？



3. 甲烷的卤化

在同类型反应中，可以通过比较决定反应速率一步的活化能大小，了解反应速率的大小：

$X\cdot+CH_3-H \longrightarrow CH_3\cdot+H-X$			ΔH^*/kJ·mol⁻¹	E_a/kJ·mol⁻¹
F	439.3	568.2	−128.9	+4.2
Cl		431.8	+7.5	+16.7
Br		366.1	+73.2	+75.3
I		298.3	+141	>+141

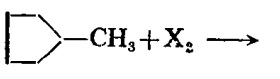
氟与甲烷反应是大量放热的，但仍需 +4.2 kJ·mol⁻¹ 活化能，一旦发生反应，大量的热难以移走，破坏生成的氟甲烷，而得到碳与氟化氢，因此直接氟化的反应难以实现。碘与甲烷反应，需要大于 141 kJ·mol⁻¹ 的活化能，反应难以进行。氯化只需活化能 +16.7 kJ·mol⁻¹，溴化只需 +75.3 kJ·mol⁻¹，故卤化反应主要是氯化、溴化。氯化反应速率大于溴化。

碘不能与甲烷发生取代反应生成碘甲烷，但其逆反应很容易进行：

$$CH_3I+HI \longrightarrow CH_4+I_2$$

自由基链反应中加入碘，它可以使反应中止：

$$-\overset{|}{\underset{|}{C}}\cdot+I_2 \longrightarrow -\overset{|}{\underset{|}{C}}-I+I\cdot$$

习题 2-18　计算  +HX 的反应热(X=F, Cl, Br, I)（提示：用表 2-9 中三级碳的离解能数据），定性地画出溴自由基与甲基环戊烷反应的势能变化图，标明反应物、中间体、生成物、

过渡态的结构及其相应位置，并指出决定反应速率的一步。

3. 高级烷烃的卤化

在紫外光或热(250～400°C)作用下，氯、溴能与烷烃发生反应，氟可在惰性气体稀释下进行，而碘不能。下面是丙烷与2-甲丙烷的氯化、溴化。

氯化：

$$2CH_3CH_2CH_3+2Cl_2 \xrightarrow{光,25^\circ C} \underset{45\%}{CH_3CH_2CH_2Cl}+\underset{55\%}{CH_3\overset{Cl}{\overset{|}{C}}HCH_3}+2HCl$$

$$2CH_3\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}HCH_3+2Cl_2 \xrightarrow{光,25^\circ C} \underset{64\%}{CH_3\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}HCH_2Cl}+\underset{36\%}{(CH_3)_3CCl}+2HCl$$

溴化：

$$2CH_3CH_2CH_3+2Br_2 \xrightarrow{光,127^\circ C} \underset{3\%}{CH_3CH_2CH_2Br}+\underset{97\%}{CH_3\overset{Br}{\overset{|}{C}}HCH_3}+2HBr$$

$$2CH_3\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}HCH_3+2Br_2 \xrightarrow{光,127^\circ C} \underset{少量}{CH_3\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}HCH_2Br}+\underset{>99\%}{(CH_3)_3CBr}+2HBr$$

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

现在进一步问，为什么在氯化反应中，三种氢的反应性差别不是很大，而在溴化反应中却相差很悬殊，要了解这个问题，先看一下丙烷溴化的决定反应速率一步(基元反应)的势能图2-16。

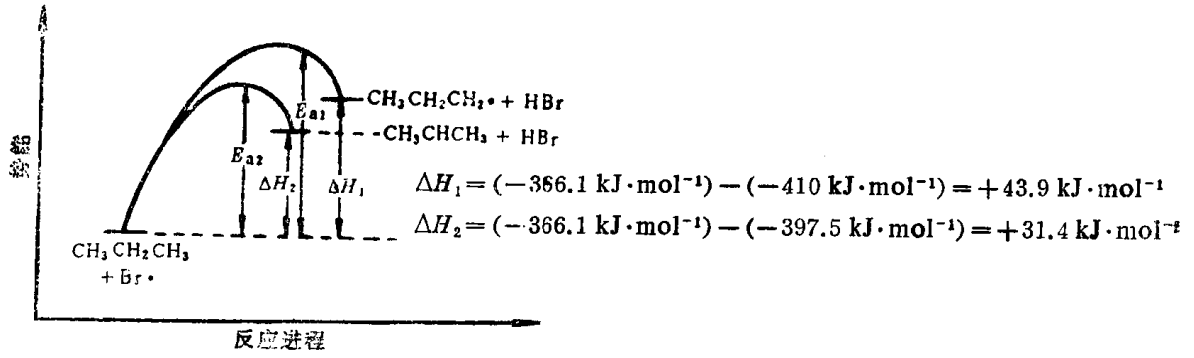
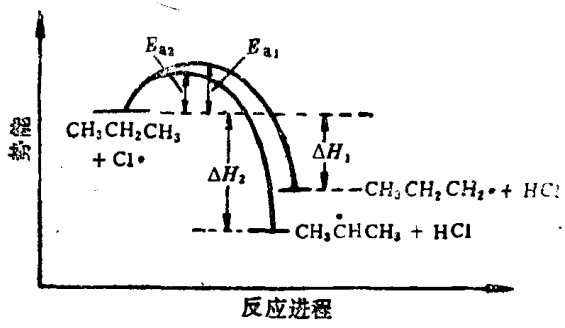


图 2-16　丙烷溴化决定反应速率一步的势能变化图

在溴化反应中，溴化试剂不活泼，过渡态来得晚，过渡态的势能与活性中间体接近，故过渡态的结构近似于活性中间体的结构，活性中间体稳定，过渡态结构也稳定，势能也低；过渡态势能低，则活化能小，反应速率快。$CH_3\dot{C}HCH_3$ 能量比 $CH_3CH_2CH\cdot$ 低 12.5 kJ·mol^{-1}，相应过渡态的势能差≈12.5 kJ·mol^{-1}（稍小一些），$E_{a1}-E_{a2}\approx 12.5$ kJ·mol^{-1}，根据阿仑尼乌斯速率公式，溴化时形成 $CH_3\dot{C}HCH_3$ 比 $CH_3CH_2CH_2\cdot$ 反应速率高≈$e^{-E_a/RT}$倍（在同类型反应中 P、Z 两项假定相同），$E_a\approx 12.5$ kJ·mol^{-1} 这个数值是比较大的，因此 2°H 比 1°H 溴化反应速率大得多。同理3°H 反应速率也比 2°H、1°H 大得多，故反应时这三种氢的选择性很大。

再看丙烷氯化中决定反应速率一步（基元反应）的势能图 2-17：



$$\Delta H_1=(-431.8\ \text{kJ·mol}^{-1})-(-410\ \text{kJ·mol}^{-1})$$
$$=-21.8\ \text{kJ·mol}^{-1}$$
$$\Delta H_2=(-431.8\ \text{kJ·mol}^{-1})-(-397.5\ \text{kJ·mol}^{-1})$$
$$=-34.3\ \text{kJ·mol}^{-1}$$

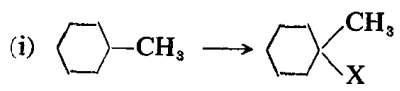
图 2-17　丙烷氯化决定反应速率一步的势能变化图

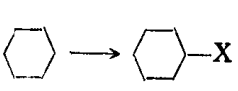
在氯化反应中，氯化试剂活泼，过渡态来得早，过渡态的势能与反应物比较接近，故过渡态结构近似于反应物，受活性中间体稳定性的影响小。$CH_3\dot{C}HCH_3$ 比 $CH_3CH_2CH_2\cdot$ 能量低 12.5 kJ·mol^{-1}，反映在两者的过渡态中的势能差为 4.2 kJ·mol^{-1} 左右，活化能差也小，因此 2°H 与1°H的反应速率较溴化时的差别也就小。同理，3°H 与 2°H、1°H 反应速率的差也较溴化小得多。再者，虽然 1°H 反应速率不如 2°H、3°H，但分子中 1°H 较 2°H、3°H 多，反应机会多，故从产率上看差别不大。因此氯化反应三种氢的选择性小。

如果希望得到产率高、比较纯净的产物，常常选用溴化反应。

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

习题 2-19　由下列指定化合物合成相应的卤化物，用 Cl_2 还是 Br_2？为什么？

(i) 

(ii) 

习题 2-20　解释下列反应得此两个产物的原因，并估计哪一个产物较多？

$$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow[\triangle]{\text{光},Br_2} CH_3\overset{Br}{\overset{|}{C}}HCH_2CH_2CH_3+CH_3CH_2\overset{Br}{\overset{|}{C}}HCH_2CH_3$$

习题 2-21　异戊烷氯化时，产生四种可能的异构体，它们的相对含量如下式所示：

$$CH_3CHCH_2CH_3 \xrightarrow{Cl_2,300^\circ C} ClCH_2CHCH_2CH_3 + CH_3CCH_2CH_3 + CH_3CHCHCH_3 + CH_3CHCH_2CH_2Cl$$

(CH₃ 取代位置：CH_3 34%；$CH_3CCH_2CH_3$ 22%；$CH_3CHCHCH_3$ 28%；$CH_3CHCH_2CH_2Cl$ 16%)

上述反应结果与自由基的稳定性 3°>2°>1°是否矛盾，请解释，并计算 1°H，2°H，3°H 反应活性之比(二个 1°H 合并计算)。

2.9 烷烃的热裂

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

$$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3 \begin{cases} \longrightarrow CH_3\cdot + CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2\cdot \\ \longrightarrow CH_3CH_2\cdot + CH_3CH_2CH_2CH_2\cdot \\ \longrightarrow 2CH_3CH_2CH_2\cdot \end{cases}$$

热裂后产生的自由基可以互相结合，如：

$$CH_3\cdot + CH_3CH_2\cdot \longrightarrow CH_3CH_2CH_3$$
$$CH_3CH_2\cdot + CH_3CH_2CH_2\cdot \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CH_2CH_3$$

等等。也可以碳氢键断裂，产生烯烃，下面鱼钩箭头 (↷) 表示单电子转移：

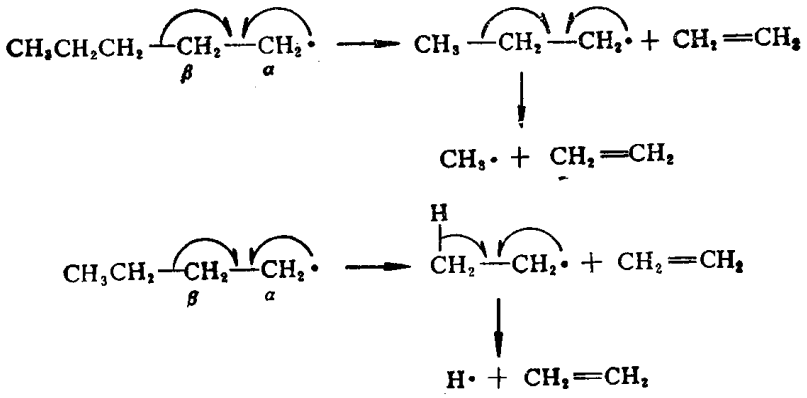
$$CH_3CH_2\cdot + CH_3\overset{\overset{H}{\curvearrowright}}{CH}\!\!\curvearrowright\!\!CH_2\cdot \longrightarrow CH_3CH_3 + CH_3CH{=}CH_2$$

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

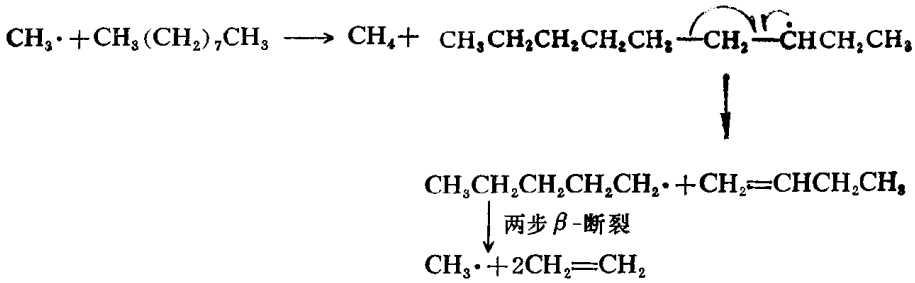
目前用热裂反应生产乙烯，世界规模年产数千万吨，我国目前年产 220 万吨(1991 年)，而且还在不断增长。各国所用烷烃原料不同，产物也有差别，如用石脑油为原料热裂后可得甲烷 15%、乙烯 31.3%、乙烷 3.4%、丙烯 13.1%、丁二烯 4.2%、丁烯和丁烷 2.8%、汽油 22%、燃料油 6%，尚有一些少量其它产品。今以石脑油中典型化合物壬烷为例说明：

$$CH_3(CH_2)_7CH_3 \xrightarrow{800^\circ C} CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2\cdot + CH_3CH_2CH_2CH_2\cdot$$

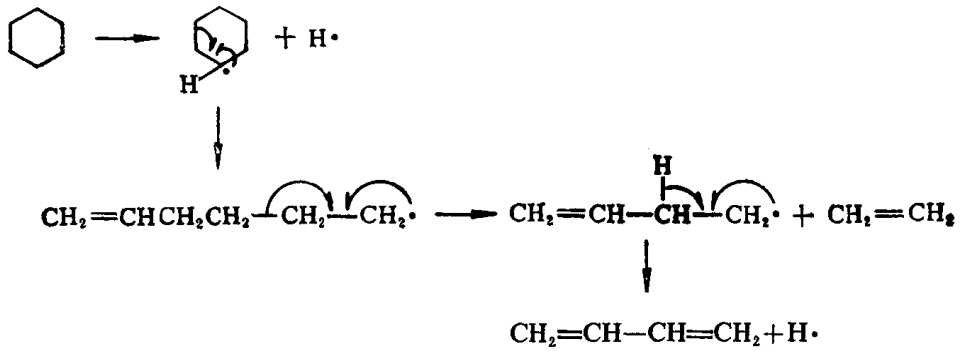
一般在碳链中间较易断裂，然后再产生一系列的 β-断裂：



$CH_3\cdot$与 H·均可与自由基发生链终止反应，也可与烷烃作用，如 $CH_3\cdot$与壬烷作用夺取 H·，壬烷中二级氢较多，且二级碳上的 C—H 键比一级碳的易断，因此常在二级碳上发生反应：



等等。石脑油中还有支链烷烃、环烷烃、芳香烃，如环烷烃热裂可得乙烯与丁二烯：



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

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

习题 2-22　2-甲丁烷中有三种 C—H 键，在热裂反应中，可形成哪些自由基（一次断裂）？根据键离解能，推算哪一种断裂优先。

习题 2-23　用反应式写出戊烷热裂的过程。

现在从热力学角度探讨下列反应能否进行，如何进行：

$$CH_3(CH_2)_4CH_3 \overset{K}{\rightleftharpoons} CH_3CH_2CH_3+CH_3CH{=}CH_2$$

这个反应相当于 A ⟶B＋C，生成物分子数增加，因此熵变是重要的，查表 2-8 知己烷及丙烷的

$\Delta H_f^\ominus$，另知 $\Delta H_f^\ominus(CH_3CH{=}CH_2) = +20.4\ kJ\cdot mol^{-1}$，$S^\ominus(CH_3CH_2CH_3) = 0.27\ kJ\cdot mol^{-1}\cdot K^{-1}$，$S^\ominus(CH_3CH{=}CH_2) = 0.267\ kJ\cdot mol^{-1}\cdot K^{-1}$，$S^\ominus(CH_3(CH_2)_4CH_3) = 0.387\ kJ\cdot mol^{-1}\cdot K^{-1}$，因此，在 25℃时：

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

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

2.10 烷烃的自动氧化

在生活中经常碰到这样的现象，人老了皮肤有皱纹，橡胶制品用久了变硬变粘，塑料制品用久了变硬易裂，食用油放久了变质，这些现象称为老化。老化过程很慢，老化的原因首先是空气中的氧进入具有活泼氢的各种分子而发生自动氧化反应，继而再发生其它反应。烷烃中具有三级氢($R_3\underline{C}H$，其它如醛中 $-\overset{\overset{O}{\|}}{\underset{|}{C}}-\underline{H}$、醚中 $-O-\underline{\overset{|}{C}H}$、烯丙位中 $-\overset{|}{\underset{|}{C}}=\overset{|}{\underset{|}{C}}-\underline{\overset{|}{\underset{|}{C}}H}$)，可与氧发生下列自由基反应：

$$R_3CH + O_2 \longrightarrow R_3C\cdot + \cdot OOH$$

$$R_3C\cdot + O_2 \longrightarrow R_3COO\cdot$$

$$R_3COO\cdot + R_3CH \longrightarrow R_3COOH + R_3C\cdot$$

烃基过氧化氢(R_3COOH)或其它过氧化物具有—O—O—键，这是一个弱键，在适当温度很易分解，产生自由基，自由基引发链反应，产生大量自由基，促使反应很快进行，并放出大量的热，这就是过氧化物产生爆炸的原因，使用过氧化物时一定要注意。

2.11 烷烃的硝化

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

气相硝化法制备硝基烷烃，常得到多种硝基化合物的混合物，如下式所示：

$$CH_3CH_2CH_3 \xrightarrow[420°C]{HNO_3} \begin{cases} CH_3CH_2CH_2NO_2 & 25\% \\ CH_3CHCH_3 \\ \quad\quad | \\ \quad\quad NO_2 & 40\% \\ CH_3CH_2NO_2 & 10\% \\ CH_3NO_2 & 25\% \end{cases}$$

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

$$R—H \xrightarrow{\triangle} R\cdot + H\cdot \text{及} R''—R' \xrightarrow{\triangle} R''\cdot + R'\cdot$$

$$R\cdot + HO—NO_2 \longrightarrow R—NO_2 + HO\cdot$$

$$R—H + \cdot OH \longrightarrow R\cdot + H_2O$$

$$R'\cdot + HO—NO_2 \longrightarrow R'—NO_2 + HO\cdot$$

$$R''\cdot + HO—NO_2 \longrightarrow R''—NO_2 + HO\cdot$$

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

2.12 烷烃的磺化及氯磺化

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

$$CH_3CH_3 + H_2SO_4 \xrightarrow{400°C} \underset{\text{乙磺酸}}{CH_3CH_2SO_3H} + H_2O$$

长链烷基磺酸的钠盐是一种洗涤剂，称为合成洗涤剂，例如十二烷基磺酸钠 ($C_{12}H_{25}SO_3Na$) 即其中的一种。

高级烷烃与硫酰氯(或二氧化硫和氯气的混合物)在光的照射下反应，生成烷基磺酰氯。磺酰氯这个名称是由硫酸推衍出来的。任何一个含氧酸去掉一个—OH 基团，就称为酰基，硫酸去掉一个—OH 称硫酰基，硫酰基和烷基及其它烃基相连而成的化合物称为磺酸。磺酸中的—OH 去掉后，就得磺酰基，它与氯结合，就得磺酰氯。这些关系如下式所示：

$HO—SO_2—OH$	$HO—SO_2—$	$R—SO_2—OH$	$R—SO_2—$	$R—SO_2Cl$
硫酸	硫酰基	磺酸	磺酰基	磺酰氯

磺酰氯经水解，形成烷基磺酸，其钠盐或钾盐即上述的洗涤剂，反应如下：

$$\underset{\text{硫酰氯}}{SO_2Cl_2} + C_{12}H_{26} \longrightarrow \underset{\text{十二烷基磺酰氯}}{C_{12}H_{25}SO_2Cl} + HCl$$

$$\xrightarrow{H_2O} C_{12}H_{25}SO_2OH + HCl$$

十二烷基磺酸

其反应机制与烷烃的氯化很相似：

$$SO_2Cl_2 \xrightarrow{光} SO_2 + 2Cl\cdot$$

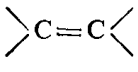
$$C_{12}H_{26} + Cl\cdot \longrightarrow C_{12}H_{25}\cdot + HCl$$

$$C_{12}H_{25}\cdot + SO_2Cl_2 \longrightarrow C_{12}H_{25}SO_2Cl + Cl\cdot$$

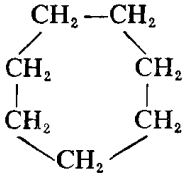
（二）环 烷 烃

2.13 环烷烃的异构及命名

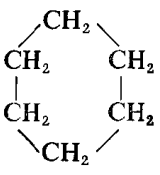
将链形烷烃两头的两个碳原子各用一价相互结合，即形成一个环状结构，叫做环烷烃(cycloalkane)。这类化合物又称为脂环化合物，因为从性质上看，它与链形化合物有许多相似之处。所有各类脂环化合物，都可看作是环烷烃的衍生物。环烷烃按环的大小，分为① 小环：三、四元环，② 普通环：五至七元环，③ 中环：八至十一元环，④ 大环：十二元环以上。环烷烃的通式是 C_nH_{2n}，与烯烃互为异构体。如果仅从形式上看，烯烃与环烷烃十分相象，前者可以看作是两个相邻的碳原子各以两价彼此结合，成为一个由两个碳原子形成的“环”，这个最小的“环”可以称为“二元环”；后者是由三个或三个以上的碳原子彼此结合而成的环，它们相应地称为三元环或多无环。这些环烷烃按碳原子的数目称为环某烷，英文名称在烷烃名称前加一词头“cyclo”：



烯烃，二元环

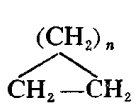


环庚烷
cycloheptane



环己烷
cyclohexane

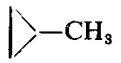
多元的环烷烃可以简写为：



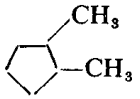
或

环烷烃除与烯烃互为异构体外，环状化合物之间也可互为异构体，下面为两对碳架异构体：

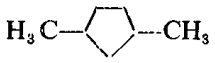
环丁烷
cyclobutane



甲基环丙烷
methylcyclopropane

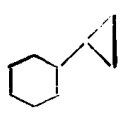


1,2-二甲基环戊烷
1,2-dimethylcyclopentane

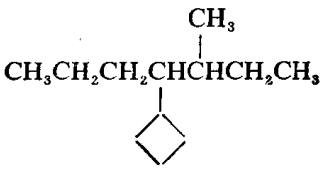


1,3-二甲基环戊烷
1,3-dimethylcyclopentane

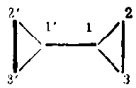
环状化合物上带有不太大支链时，一般以环作为母体化合物；如果分子内有大环与小环，以大环作母体，小环作取代基；对于比较复杂的化合物，或环上所带的支链不易命名时，环也可以作为取代基；两个相同的环连结在一起也可如下命名：



环丙基环己烷
cyclopropylcyclohexane



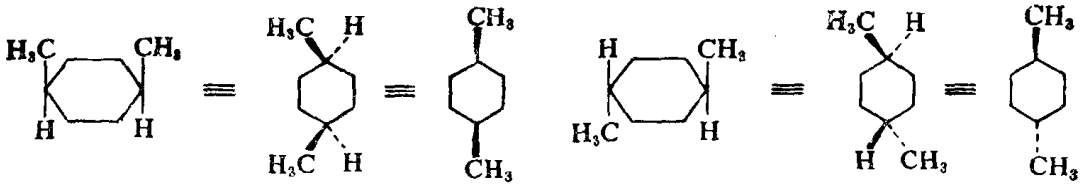
3-甲基-4-环丁基庚烷
4-cyclobutyl-3-methylheptane



1,1′-联环丙烷
1,1′-bicyclopropane

bi 为双或二的意思。此外环烷烃还有顺反异构体，两个取代基在环同一侧面的称顺(cis，拉丁

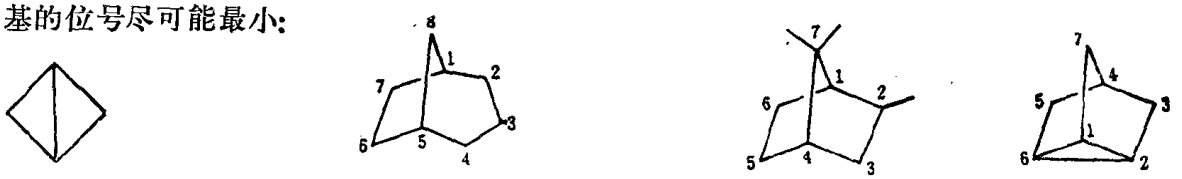
文，在一边的意思），两个取代基不在环同一侧的称反（trans，拉丁文，不在一边之意）：



顺-1,4-二甲基环己烷
cis-1,4-dimethylcyclohexane

反-1,4-二甲基环己烷
trans-1,4-dimethylcyclohexane

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



二环[1.1.0]丁烷
bicyclo[1.1.0]
butane

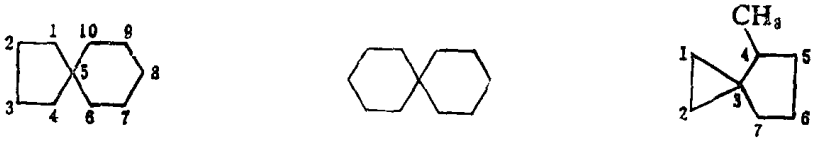
二环[3.2.1]辛烷
bicyclo[3.2.1]
octane

2,7,7-三甲基二环[2.2.1]庚烷
2,7,7-trimethylbicyclo
[2.2.1]heptane

三环[2.2.1.$0^{2,6}$]庚烷
tricyclo[2.2.1.$0^{2,6}$]
heptane

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

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



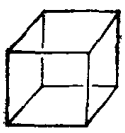
螺[4.5]癸烷
spiro[4.5]decane

螺[5.5]十一烷
spiro[5.5]undecane

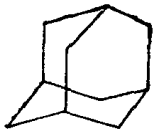
4-甲基螺[2.4]庚烷
4-methylspiro[2.4]heptane

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

对于一些结构复杂的化合物，常用俗名：

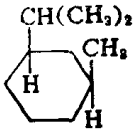


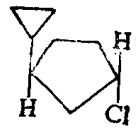
立方烷
cubane

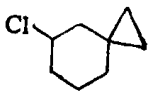


金刚烷
adamantane

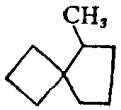
习题 2-24　用中英文命名下列化合物:

(i) 

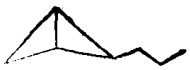
(ii) 

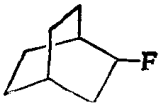
(iii) 

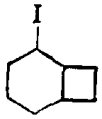
(iv)

(v) 

(vi)

(vii) 

(viii) 

(ix) 

2.14　环烷烃的物理性质

比较环烷烃和相应的链形烃的熔点和沸点，可以看出结构对它们所起的作用。链形化合物可以比较自由地摇动，分子间"拉"得不紧，容易挥发，沸点低一些。由于这种摇动，比较难以在晶格内作有次序的排列，所以熔点也低一些。环烷烃排列得紧密一些，密度高一些。表 2-11 是几种环烷烃及相应烷烃的物理性质的比较。

表 2-11　某些环烷烃及相应烷烃的物理常数

化 合 物	沸点/°C	熔点/°C	相对密度(d_4^{20})
丙　烷	−42.2	−187.1	0.5824
环丙烷	−32.7	−127.6	
正丁烷	−0.5	−135.0	0.5788
环丁烷	12.5	−80	
正戊烷	36.1	−129.3	0.6264
环戊烷	49.3	−93.9	0.7457
正己烷	68.7	−94.0	0.6594
环己烷	80.7	6.6	0.7786
正庚环	98.4	−90.5	0.6837
环庚烷	118.5	−12.0	0.8098
正辛烷	125.6	−56.8	0.7028
环辛烷	150.0	14.3	0.8349

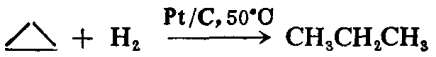
同分异构体及顺、反异构体也具有不同的物理性质。

2.15 环烷烃的化学性质

大环环烷烃和链形烷烃的化学性质很相象，对一般试剂表现得不活泼。在发生取代反应时，由环烷烃所得的产物比链烷烃的简单，例如一元取代时环烷烃只产生一个一元取代产物，而简单的正丁烷就产生两个一元取代产物。

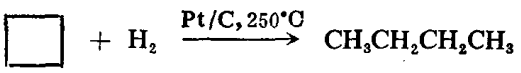
小环烷烃与烯烃相象。分子不稳定，比较容易发生开环作用。它与氢、卤素、卤化氢都可以发生开环作用，因此小环可以比作一个双键。不过随着环的增大，它的反应性能就逐渐减弱。五元、六元环烷烃，即使在相当强烈的条件下也不开环。

1. 与氢反应



$$\triangle + H_2 \xrightarrow{Pt/C,\ 50^\circ C} CH_3CH_2CH_3$$

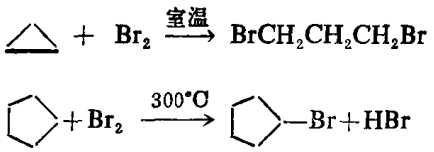
$$\triangle\!\!-CH_2CH_3 + H_2 \xrightarrow{Pt/C,\ 50^\circ C} CH_3CH_2\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}HCH_3 \quad (\text{叉链化合物比较稳定})$$



$$\square + H_2 \xrightarrow{Pt/C,\ 250^\circ C} CH_3CH_2CH_2CH_3$$

五元、六元、七元环在上述条件下很难发生反应。

2. 与溴反应

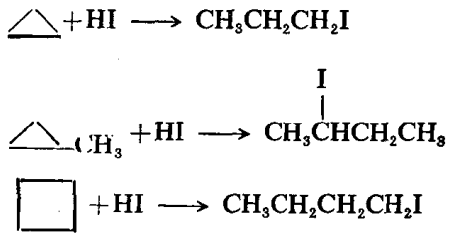


$$\triangle + Br_2 \xrightarrow{\text{室温}} BrCH_2CH_2CH_2Br$$

$$\bigcirc + Br_2 \xrightarrow{300^\circ C} \bigcirc\!\!-Br + HBr$$

四元环与溴很难发生开环反应，五元环或更大的环发生取代反应

3. 与氢碘酸反应



$$\triangle + HI \longrightarrow CH_3CH_2CH_2I$$

$$\triangle\!\!-CH_3 + HI \longrightarrow CH_3\overset{I}{\overset{|}{C}}HCH_2CH_3$$

$$\square + HI \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CH_2I$$

其它环烷烃不发生反应。

从上述例子可以看到，环的反应性：三元环＞四元环＞五、六、七元环。

2.16 拜尔张力学说

为了解释各种环的反应性，拜尔(Baeyer, A., 1885)提出了张力学说，他根据碳是正四面体的模型，并假设成环后，所有碳原子都在同一平面上，于是得出如下的结论：如果成环后所有碳原子的每两键间的正常角度是 109.5°(更精确的是 109°28′)，那末不但这种环很容易形成，而且生成的环状化合物也是很稳定的。从图 2-18 可以看出，在形成双键时(二元环)，每键要向内屈挠

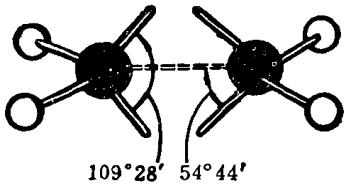


图 2-18

109°28′/2=54°44′。在形成三元环时，三个碳原子在一平面上成一正三角形，两键间的角度是60°，所以每键必须向内屈挠 (109°28′—60°)/2=24°44′。四元环是正四边形，两键间的角度是90°，因此每键要向内屈挠 9°44′。五元环向内屈挠 0°44′。六元环则应向外屈挠 5°16′。键的屈挠，意味着化合物的内部发生了张力，不过这里所说的张力是由于键角屈挠所产生的，叫做角张力(又称为拜尔张力)。从能量来讲，张力大的结构比较不稳定，所含的能量较高。因此三四元环化合物比较不稳定，它们的化学性能与五六元环的化合物不同，这是可以理解的。但按照拜尔张力学说，应该五元环最稳定，六元环以上的化合物，角张力大，应该是不稳定的，但后来合成的一些大环化合物都是稳定的，这是与张力学说不符合的。

1930 年左右，用热力学方法研究张力，精确地测量了化合物的燃烧热，在烃类化合物中，每增加一个 CH_2，增加 658.6 $kJ\cdot mol^{-1}$(±4～8 $kJ\cdot mol^{-1}$)燃烧热，是一个 CH_2 完全燃烧后的热量，应用到环烷烃时，环烷烃的环越小，每个 CH_2 的燃烧热越大，如表 2-12 所示：

表 2-12 环烷烃的燃烧热/$kJ\cdot mol^{-1}$

环 烷 烃	碳原子数 n	燃烧热 H_c°	每个CH_2燃烧热H_c°/n	总张力能$n(H_c^\circ/n-658.6)$
乙 烯	2	1422.6	711.3	105.4
环丙烷	3	2091.2	697.1	115.5
环丁烷	4	2744.3	686.1	110.0
环戊烷	5	3320.0	664.0	27.0
环己烷	6	3951.8	658.6	0
环庚烷	7	4636.7	662.4	26.6
环辛烷	8	5310.3	663.8	41.6
环壬烷	9	5981.0	664.6	54.0
环癸烷	10	6635.8	663.6	50.0
环十四烷	14	9220.4	658.6	0
环十五烷	15	9884.7	659.0	0.6
正烷烃			658.6	

由环丙烷到环戊烷，每个 CH_2 的燃烧热逐渐降低，这说明环越小时能量越高，因此不稳定，从环己烷起，按照拜尔的推论，每个 CH_2 的燃烧热也应该逐渐增大，化合物变为不稳定，但这些化合物的每个 CH_2 的燃烧热几乎是一个常数，说明这些分子中并没有角张力存在，稳定性是相同的。事实也确实如此，五元、六元环以及后来合成的一些大环化合物都是稳定的，不存在角张力，这是与拜尔张力学说不符合的。

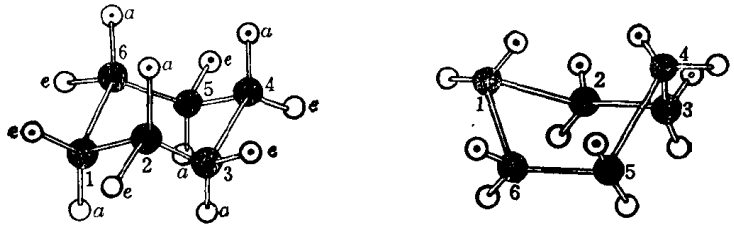
根据燃烧热数据看，环己烷是最稳定的，每个 CH_2 燃烧热为 658.6 $kJ\cdot mol^{-1}$，与正烷烃的每个 CH_2 燃烧热相当。从表 2-12 中看，环己烷的总张力能为零，而环戊烷为 27 $kJ\cdot mol^{-1}$，因此环

己烷比环戊烷稳定;而从拜尔角张力数据看,环戊烷比环己烷稳定,这两个数据是矛盾的。由于矛盾的存在,推动了理论的发展,后来发展起来的构象,解决了这方面的矛盾。现在回顾拜尔张力学说,其中关于三元、四元小环由于角张力存在而容易发生开环反应,得到普遍承认,是正确的,但假设所有环碳原子在同一平面上来计算角张力,以推断分子的稳定性,其结论是错误的,因为除三元环外,其它环碳原子均不在同一平面上。

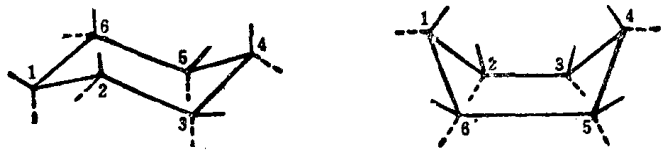
2.17 环烷烃的构象

1. 环己烷的构象

早在 1890 年,沙赫斯(Sachse, H.)通过研究认为,根据正四面体的模型,六个碳原子的环可以不在同一平面上,同时还保持着正四面体的正常角度,但由于叙述得不清楚,图又画得不好,所以没有引起当时化学家们的注意。莫尔(Mohr, E., 1918)重新研究了这个问题,正式提出了非平面无张力环的学说,并画出模型。他认为碳原子可以保持正常的键角,环己烷的六个碳原子不在同一平面上,可以形成两种折叠着的环系,如图 2-19 所示。



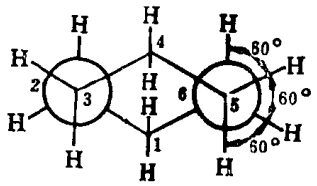
(i) 椅型(chair form)　　(ii) 船型(boat form)



椅型　　船型

图 2-19　环己烷构象

图 2-19(i) 的两个叫作椅型,它是一个非常对称的分子,借助于模型可以看得很清楚。首先,在这个模型中的碳原子是处在一上一下的位置。其次,这个模型是僵硬的,只要一个键角改变,其它键角也同时改变。第三,还可以看到,环中相邻两个碳原子的构象都是邻交叉型的,如用纽曼式表示,成为下列的形式:



最后,还可以看出,椅型的环己烷的氢原子可以分为两组:一组是六个 C—H 键与分子的对称轴大致是垂直的,都伸出环外,这叫作平键(或称平伏键)或 e 键(e 是 equatorial 的字首,赤道

的意思)，三个 e 键略往上伸，三个 e 键略向下伸；另六个氢的键都是与轴平行的，这叫作直键(或称直立键)或 a 键(a 是 axial 的字首，轴的意思)，三个伸在环的下面，三个伸在环的上面。图2-19(i) 中带点的白球都在环的上面，不带点的白球都在环的下面。这种关系在斯陶特模型图 2-20 中可以表示得更清楚一些：

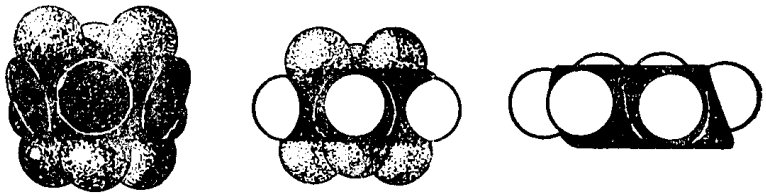
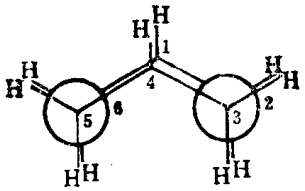


图 2-20　环己烷的斯陶特模型

在图 2-20 中，a 键的氢原子都用带黑点的球表示，e 键的氢原子用白球表示。由于成环的碳链是封闭的，所以沿着碳碳键无论怎样旋转，在环上面的不可能转到环的下面来，总是保持着原来各个氢原子的空间关系。这种构象，既无角张力，也无扭转张力，代表一个最稳定的形式，是优势构象。

另一种保持正常键角的环己烷模型如图 2-19(ii)的两个，叫作船型，可用纽曼式表示如下：

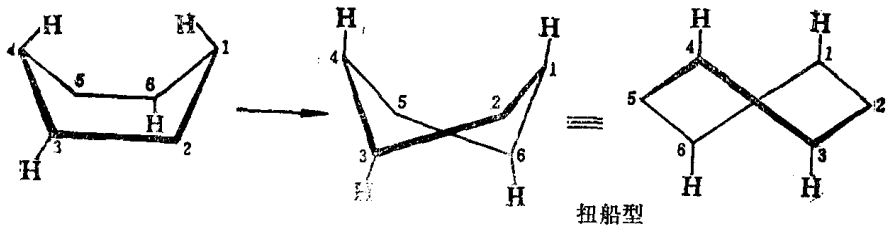


首先可看到，2、3 和 5、6 两对碳原子的构象是重叠型的，这种构象虽无角张力，但有扭转张力，相当于能量高的构象。其次，这个模型和椅型的不同，不是僵硬的，而是柔软易变的。把这个模型中成重叠型的 2、3 和 5、6 两对碳原子看成都在同一平面上，作为一个“船底”，另两个碳原子 1、4 在另一平面上，一个作为“船头”，另一个作为“船尾”。如把碳 1 转下去，碳 2 就转上来，碳 4 转下去，碳 5 就转上来，这时碳 2、5 就变为“船头”和“船尾”了。“船头”、“船尾”上的 1、4 两个碳原子上的氢距离很近。

环己烷的椅型与船型两种构象的稳定性可以通过正丁烷各种构象的稳定性来估计，将环己烷的椅型构象视为有六个正丁烷的结构，即图 2-19(i)中的C(1)C(2)C(3)C(4)，C(2)C(3)C(4)C(5)…这样依次写下去，共有六个。在 C(1)C(2)C(3)C(4)中，以 C(2)—C(3)为轴，C(1)、C(4)处于邻交叉型，以此类推，椅型中有六个邻交叉构象。前面已经讨论过，正丁烷对交叉构象最稳定，邻交叉构象比对交叉构象较不稳定 3.8 $kJ\cdot mol^{-1}$。椅型环己烷共有六个邻交叉构象，较不稳定共 $6\times 3.8\ kJ\cdot mol^{-1}=22.8\ kJ\cdot mol^{-1}$。环己烷船型构象如图 2-19(ii)所示，可视为有四个正丁烷的邻交叉构象即 C(5)C(6)C(1)C(2)，C(6)C(1)C(2)C(3)，C(2)C(3)C(4)C(5)，C(3)C(4)C(5)C(6)与两个重叠型即 C(1)C(2)C(3)C(4)，C(4)C(5)C(6)C(1)构象，正丁烷重叠型

比对交叉型较不稳定 22.6 kJ·mol^{-1}，因此船型构象较不稳定共 (4×3.8 kJ·mol^{-1})+(2×22.6 kJ·mol^{-1})=60.4 kJ·mol^{-1}。椅型比船型稳定 60.4 kJ·mol^{-1}−22.8 kJ·mol^{-1}=37.6 kJ·mol^{-1}，这尚未将船型 C(1)、C(4)上的"船头""船尾"两个氢的相互作用估计在内("船头"、"船尾"两个氢核之间的距离为 183 pm，小于范德华半径之和 240 pm，故有排斥力)。根据计算，椅型与船型能量差为 28.9 kJ·mol^{-1}，与估计的值有些误差。

如下式所示：假若把船底的两对碳原子稍微转一转，使碳 3,6 转下去，2,5 重新转上来，这时我们可以看到，碳 1,4 上的氢原子离得远一点了，而碳 3,6 上的氢原子离得近一点了。当这两对氢原子的距离相等时停止转动，原来成重叠型的 2,3 及 5,6 两对碳原子就变为不是完全重叠型了。在整个分子中，每对碳原子的构象既不是全重叠，也不是全交叉，相当于一个低能量的构象，这叫作扭船型(twist form)：



扭船型比椅型较不稳定 23.5 kJ·mol^{-1}。由稳定的椅型构象转变为扭船型、船型构象，要经过一个势能最高的不稳定的半椅型过渡态。如图 2-19(i)，把碳 3 转上去，将碳 2 转下来，使 C(1)C(2)C(3)C(4)在一个平面上，即得半椅型：

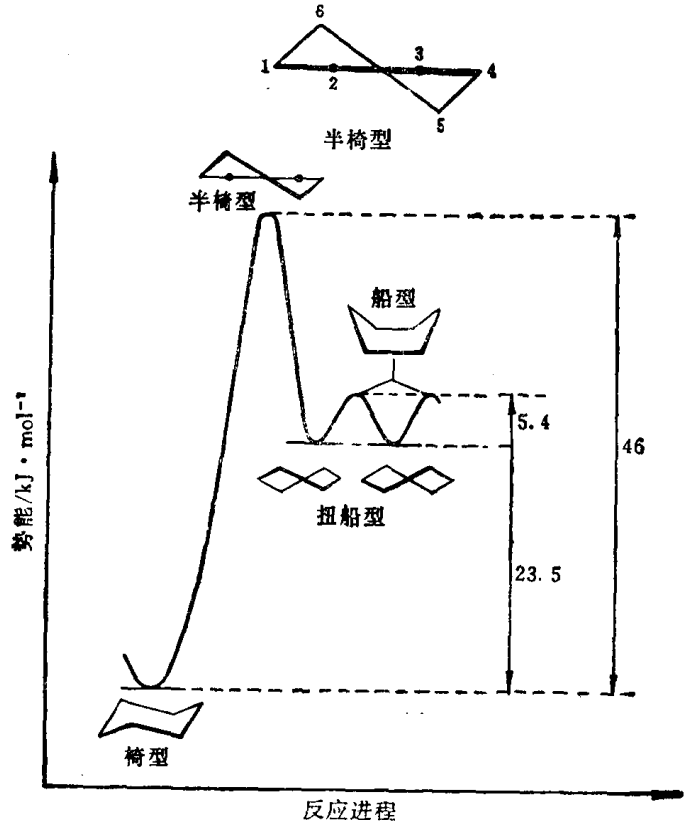
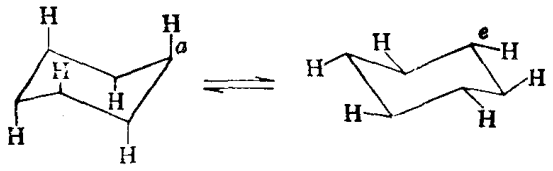


图 2-21　环己烷中各种构象的势能关系图

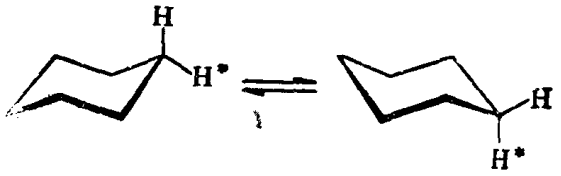
半椅型比椅型较不稳定 46 kJ·mol^{-1}。图 2-21 为环己烷中的各种构象的势能关系图。椅型和扭船型能量较低，这种构象较多，船型能量较高，实际上是由一个椅型变为另一个椅型时的过渡态。由于一个椅型构象变为另一个椅型构象只需 46 kJ·mol^{-1}，在室温就可以越过这个能垒，因此企图分离这些构象异构体，失败是可以理解的。由于椅型比船型稳定 28.9 kJ·mol^{-1}，比扭船型稳定 23.5 kJ·mol^{-1}，这个能量的差别，使平衡体系大大有利于椅型。

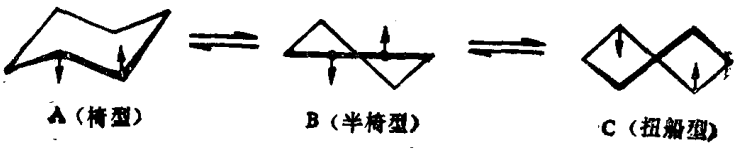
在环己烷中，一个椅型构象异构体，可以转换成另一个椅型构象体，也称构象转换体，这时原来在一个构象异构体中的直键转为平键，原来平键转为直键，而且在不断地互相变化，下式仅表示了六个直键转为六个平键。



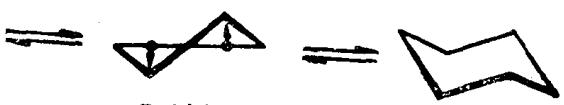
构象转换体

由于这些构象异构体不断地互相转换，六个直键的氢与六个平键的氢不能分清。如果冷却到 −100℃，构象异构体不能互相转换，核磁共振谱可以分出二组直键与平键氢的吸收峰。现把环己烷中直键变成平键或平键变成直键过程简单表示如下：





A（椅型）　　B（半椅型）　　C（扭船型）



D（半椅型）　　E（椅型）

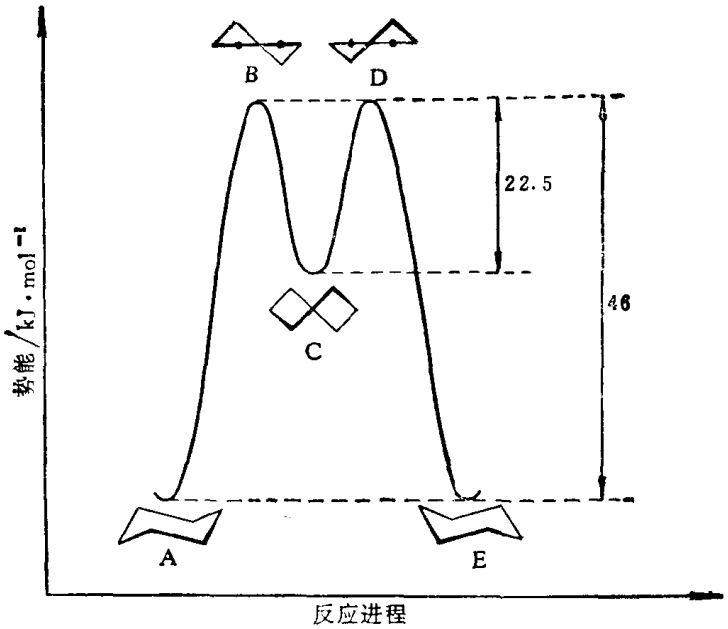
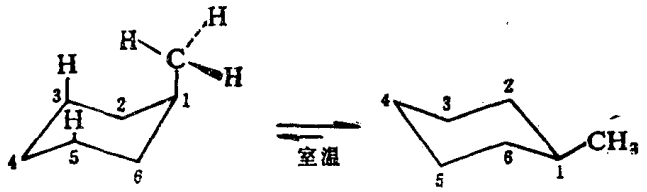


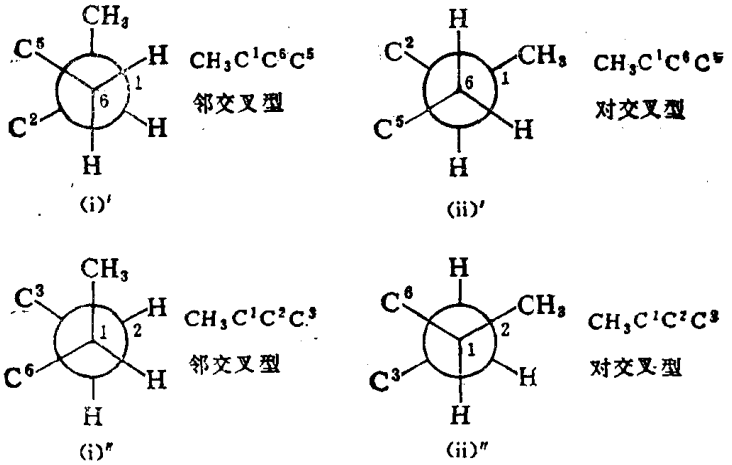
图 2-22　环己烷环转换的势能图

2. 一取代环己烷的构象

一取代环己烷的取代基可以占直键，也可以占平键，这两个构象异构体可以互相转换，达到平衡，不能分离得到。在平衡体系中，稳定的构象是优势构象。以 1-甲基环己烷为例说明：



(i)　5%　　(ii)　95%



根据计算，环己烷中 1，3 位两直键的氢原子与氢原子核间距离为 250 pm，与两个氢原子的范德华半径相当，因此不存在相互的排斥力。但在甲基占直键的环己烷中，甲基的范德华半径(200pm)

较大，如上式(i)，C-1 上的甲基与 C-3，C-5 的氢有相互作用力(即排斥力)。这种作用称 1,3-二直键的相互作用，也是非键连的相互作用。这种作用，也可以看作是甲基与 C-3，C-5 的作用，如(i)中，$CH_3C(1)C(6)C(5)$中以 C(1)—C(6)为轴，甲基与 C-5为邻交叉型，如(i)′；$CH_3C(1)C(2)C(3)$中以 C(1)—C(2)为轴，甲基与 C-3 为邻交叉型，如(i)″，因此直键甲基有两个邻交叉型的相互作用。再看甲基占平键的环己烷(ii)，$CH_3C(1)C(6)C(5)$中以 C(1)—C(6)为轴，甲基与 C-5 为对交叉型，如(ii)′，$CH_3C(1)C(2)C(3)$中，以 C(1)—C(2)为轴，甲基与 C-3 也是对交叉型，如(ii)″。按正丁烷构象，对交叉型比邻交叉型稳定 3.8 $kJ\cdot mol^{-1}$，那末平键甲基环己烷比直键甲基环己烷稳定 $2\times 3.8=7.6\ kJ\cdot mol^{-1}$。即直键⟹平键，$\Delta G^{\ominus}=-(7.6\ kJ\cdot mol^{-1})$，平衡有利于平键甲基环己烷，为优势构象，在室温达到平衡时占 95%。以上数据是通过估量的方法推算得到的。表 2-13 列出一些常见基团的一取代环己烷直键取代与平键取代构象的势能差。

表 2-13　常见基团的一取代环己烷直键取代与平键取代构象的势能差(25°C)

取 代 基	$-\Delta G^{\ominus}$(直键⇌平键)/$kJ\cdot mol^{-1}$	取 代 基	$-\Delta G^{\ominus}$(直键⇌平键)/$kJ\cdot mol^{-1}$
$-CH_3$	7.1	—I	1.7
$-CH_2CH_3$	7.5	—OH*	~3.3
$-CH(CH_3)_2$	8.8	$-OCH_3$	2.9
$-C(CH_3)_3$	>18.4	$-C_6H_5$	13.0
—F	0.8	—CN	0.8
—Cl	1.7	—COOH	5.0
—Br	1.7	$-NH_2^*$	~6.3

* 其值可受溶剂的影响，特别是氢键。

从表 2-13 看出，各种卤原子取代的环己烷，直键取代与平键取代的 $\Delta G^{\ominus}$ 很接近，其原因是卤原子增大，C—X 键也增长之故。

下面利用直键取代与平键取代环己烷的 $\Delta G^{\ominus}$，求得平衡常数 K，进一步了解两种构象的百分比：

$$K=\frac{[平键]}{[直键]}$$

从表 2-13 知$—CH_2CH_3$的 $\Delta G^{\ominus}=-7.5\ kJ\cdot mol^{-1}$。

$$\Delta G^{\ominus}=-RT\ln K \qquad -7.5\ kJ\cdot mol^{-1}=-(8.31\times 10^{-3}\ kJ\cdot mol^{-1}\cdot K^{-1})(298\ K)\ln K$$

$$K=20.66$$

在 25°C 时，平键乙基环己烷~95.4%，直键乙基环己烷~4.6%。

习题 2-25　写出下列化合物的构象异构体，计算直键取代与平键取代的平衡常数K及百分含量(25°C)。

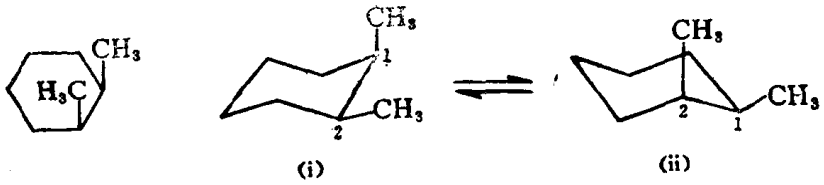
(i) 异丙基环己烷　　(ii) 氯代环己烷　　(iii) 苯基环己烷

3. 二取代环己烷的构象

用构象来分析一个化合物的物理性质及化学性质，称为构象分析。现在用构象分析的方法，

分析二取代环己烷的稳定性。

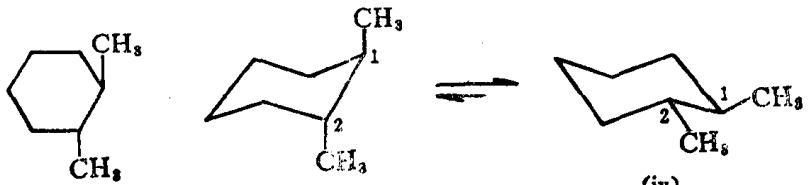
(1) 顺-1,2-二甲基环己烷: (i)有一个直键取代甲基(7.1 kJ·mol^{-1}), 还有 $CH_3C(1)C(2)$



(i) (ii)

CH_3 邻交叉型的相互作用(3.8 kJ·mol^{-1}); (ii)与(i)完全一样,因此稳定性相同。

(2) 反-1,2-二甲基环己烷: (iii)有两个直键取代甲基 (2×7.1 kJ·mol^{-1}); (iv)有$CH_3C(1)$

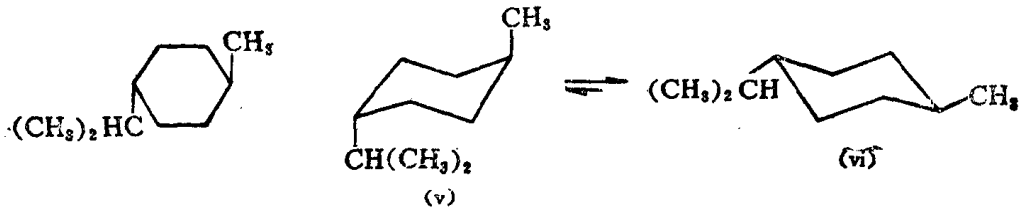


(iii) (iv)

$C(2)CH_3$ 邻交叉型的相互作用 (3.8 kJ·mol^{-1})。(iv) 比 (iii) 稳定 (2×7.1 kJ·mol^{-1}) −3.8 kJ·mol^{-1} =10.4kJ·mol^{-1}, 平衡有利于(iv), (iv)为优势构象

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

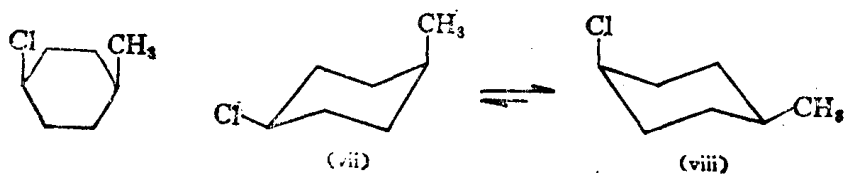
(3) 反-1-甲基-4-异丙基环己烷: (v)中直键取代甲基 (7.1 kJ·mol^{-1}), 直键取代异丙基



(v) (vi)

(8.8 kJ·mol^{-1}); (vi) 中两个基团均为平键取代。(vi)比(v)稳定 8.8 kJ·mol^{-1}+7.1 kJ·mol^{-1} =15.9kJ·mol^{-1}, 平衡有利于(vi), (vi)为优势构象。

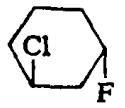
(4) 顺-1-甲基-4-氯环己烷: (vii)中直键取代甲基 (7.1 kJ·mol^{-1}); (viii) 中直键取代氯

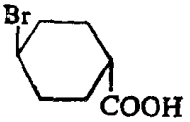


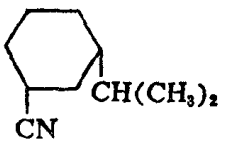
(vii) (viii)

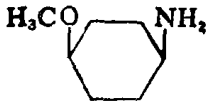
(1.7 kJ·mol^{-1})。(viii)比(vii)稳定 7.1 kJ·mol^{-1} − 1.7 kJ·mol^{-1} = 5.4 kJ·mol^{-1}，平衡有利于(viii)，(viii)为优势构象。

习题 2-26　写出下列化合物的一对构象异构体，指出哪一个是优势构象，计算它们的势能差、平衡常数及百分含量(25°C)。

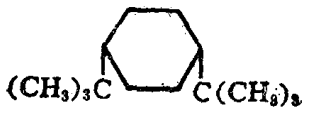
(i) 

(ii) 

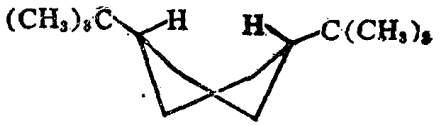
(iii) 

(iv) 

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



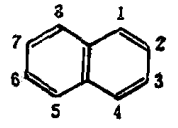
顺-1,4-二(三级丁基)环己烷



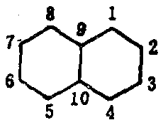
扭船型顺-1,4-二(三级丁基)环己烷

4. 十氢合萘的构象

两个环己烷通过共用两个相邻的碳原子并合起来，称十氢合萘(视为萘与十个氢结合，故名)。



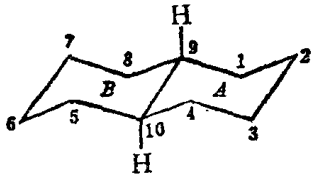
萘



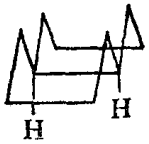
十氢合萘

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

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

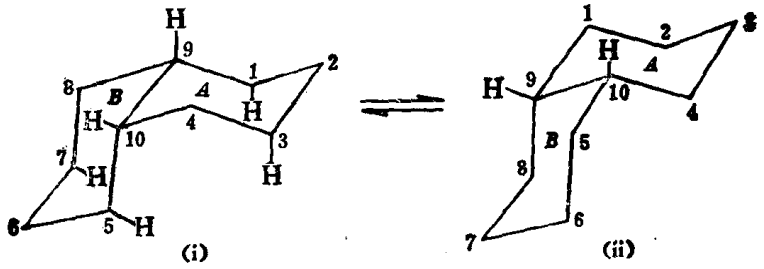


反型



顺型

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

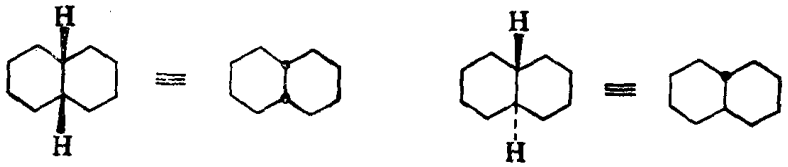


顺十氢合萘的构象异构体

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

顺和反十氢合萘的稳定性也可以估计得到，把十氢合萘看作两个环，A 环与 B 环，C-1，C-4 看作是 B 环取代基，C-5，C-8 看作是 A 环取代基。在反十氢合萘中，这些取代基均占平键。在顺型(i)中，C-4 对 B 环是平键，但 C-1 对 B 环是直键，C-1 分别与 C-5，C-7 上的氢有 1，3-两直键的相互作用，也即 C(1)C(9)C(10)C(5)，C(1)C(9)C(8)C(7)是邻交叉型；C-8 对 A 环是平键，但 C-5 对 A 环是直键，C-5 分别与 C-1，C-3 上的氢有 1，3-两直键的相互作用，即 C(5)C(10)C(9)C(1)，C(5)C(10)C(4)C(3)是邻交叉型；其中 C(1)C(9)C(10)C(5)是重复的，故只存在三个邻交叉型的相互作用。反十氢合萘比顺十氢合萘稳定 $3\times 3.8 kJ\cdot mol^{-1}=11.4\ kJ\cdot mol^{-1}$。而实验所测反型比顺型稳定 $6286\ kJ\cdot mol^{-1}-6277.3\ kJ\cdot mol^{-1}=8.7\ kJ\cdot mol^{-1}$。估计值与实验值还是比较接近的。

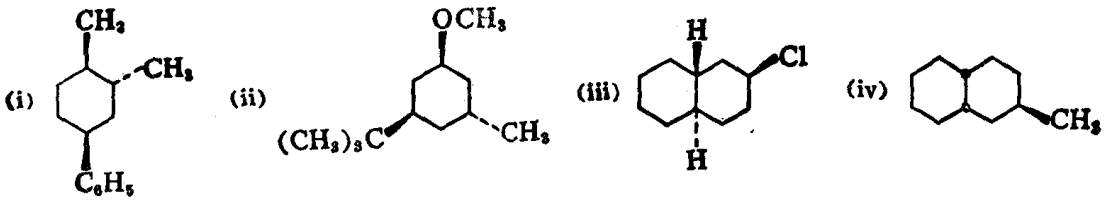
顺、反十氢合萘平面式的表示方法，用楔形键或黑点表示氢在纸面前面，虚线或未标黑点表示氢在纸面后面。



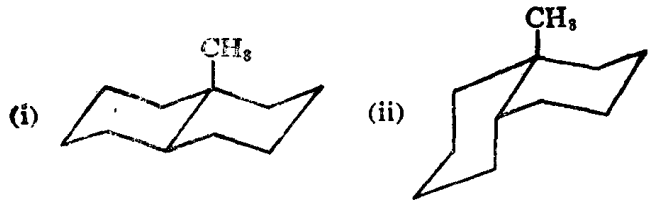
顺十氢合萘　　反十氢合萘

其它取代基也可用楔形键与虚线表示其构型。

习题 2-27　指出下列化合物的稳定构象：



习题 2-28　比较下列两个化合物的稳定性(提示：计算甲基对两个环的作用，再考虑顺和反十氢合萘的稳定性。



5. 三元、四元、五元以及中环的构象

把张力及构象的概念运用到其它环系里，同样地也可分析一些问题。环丙烷的三个碳原子必须在同一平面上，六个氢原子都形成重叠型，并且是均等的。它的键角 60° 比正常的 sp^3 杂化轨道的角度约小 50°，所以两个碳原子上的轨道不能进行很好的重叠，因此形成一个弯曲的键，如图 2-23 所示。

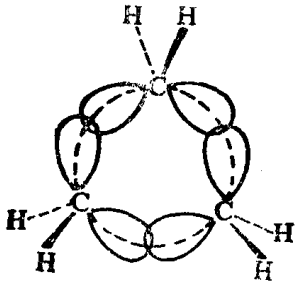
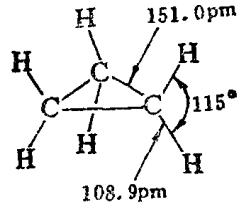


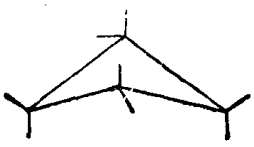
图 2-23　具有张力的环丙烷的轨道结构

碳原子核之间的键角是 60°，而分子轨道之间的正常角度为 109°。在成环时可以有两种选择：一种是保持正常轨道的角度 109°，使轨道彼此间电子的排斥最小(正四面体)，但这样就会使两个轨道重叠得非常不好。另一种是不管轨道间的电子排斥，而使轨道的轴和碳原子之间的轴在同一条线上，以达到最大的重叠。上图就说明，环丙烷中的价键是这两种成键方式协调的一个结果，也就是既大略地保持原来轨道间的角度，又达到一定的重叠而形成一个弯曲的键，这样就使分子的能量达到最适合的程度。



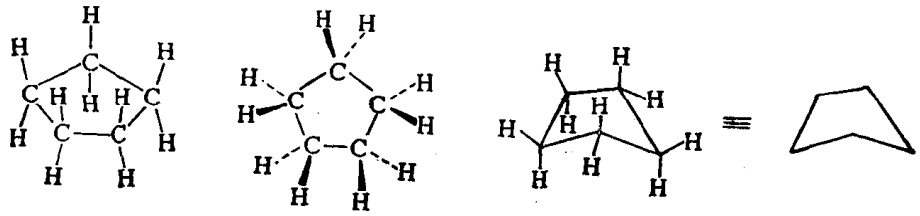
环丙烷的几何结构

环丁烷虽然也是具有张力的环系，但与环丙烷不同，它的四个碳原子可以不在同一平面上，形成一个折叠的环。如四个碳原子都在同一平面上，键角是 90°，这正相当于 p 轨道彼此间的角度，任何 s 和 p 轨道杂化的轨道之间的角度都不能低于 90°。假若折叠成下列形式的话：



则碳原子的键角大约为 88°。因此环丁烷也和环丙烷一样形成一弯曲的键。环折叠后，虽然角张力更大了，但是扭转张力减小了。由上式可以看出，碳原子上的氢不再是重叠型的了。所以环丁烷也是这两种张力的协调，使分子具有最低的能量。

环戊烷的碳原子如在同一平面上，所有的氢都成重叠型，扭转张力很大。为了减少这种张力，也形成一微微折叠的环。下面三个透视式分别表示平面的和折叠的环戊烷体系。右面的是一个碳原子伸在环的平面之外，像一个信封，这个形状比较稳定。



中环与小环、普通环有一个主要的区别，就是当环增大时，距离远的（往往是环系对面的）碳原子上的氢彼此接近，发生范德华力的干扰[普雷洛格（(Prelog, V.)]。如环癸烷的三种不同张力协调的结果可以形成一个或几个能量最适宜的构象。例如增加角张力而减少范德华张力。图 2-24 是一个可能的构象，图中的虚线表示这种远程氢原子的干扰排斥。

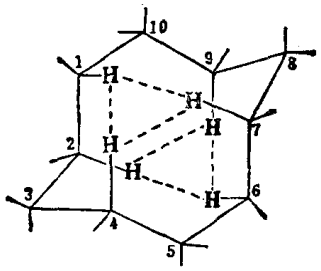


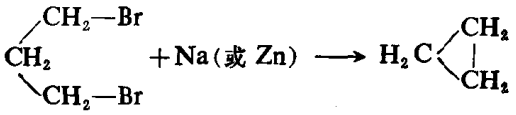
图 2-24　环癸烷分子中远距离氢的排斥

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

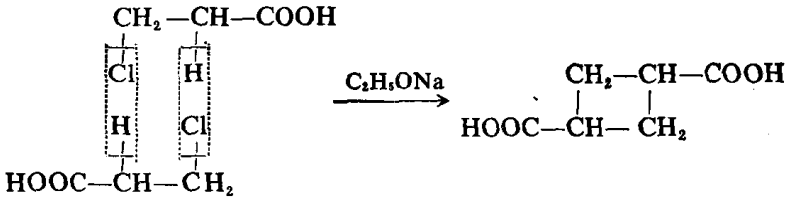
当环再增大时，分子就变得松动了，基本上形成没有张力的环。最理想的构象是形成两条两头被封起来的平行的长链。

2.18　环烷烃的合成

在实验室内，可以通过合成的方法制得上述的各类环系。但是合成的方法随着环系的大小而很不相同。因为还没有学习很多的合成资料，所以这里只能用目前可以理解的例子加以说明。总的说来，合成环状化合物的重要手段之一是用一个链形的化合物，在链子的两端含有适当的官能团，使这两个官能团发生分子中的反应，进行关环。例如，用武慈（Wurtz, A.）反应（2RX + 2Na ⟶ R—R + 2NaX）进行分子中的关环，合成小环化合物：

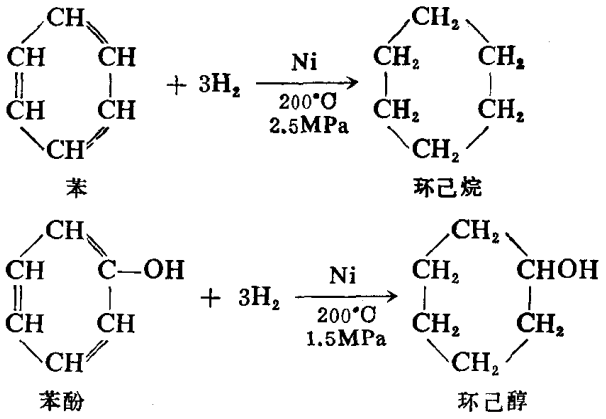


用分子间失去卤化氢的方法也可以制备小环化合物:



这是首次得到的小环烷烃的衍生物。

某些重要的环烷烃可以由相应的芳香化合物经催化氢化还原成环烷烃及其衍生物。例如现在工业上就用这种方法大规模生产环己烷和环己醇。



习题 2-29 写出下列化合物的构造式,并用IUPAC(中英文)命名:

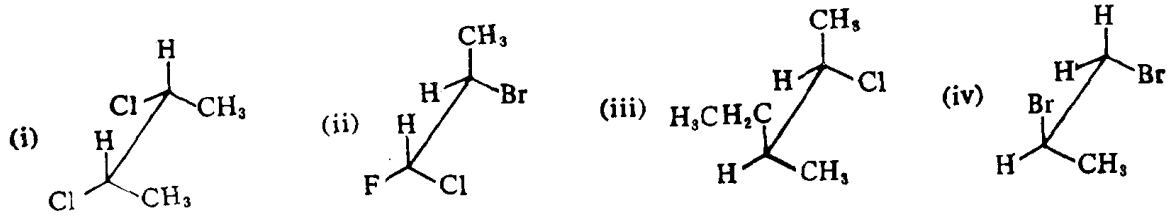
(i) 乙基异丁基甲烷　　(ii) 乙基二异丙基甲烷

(iii) 异丁基二级丁基正戊基甲烷　　(iv)二乙基三级丁基甲烷

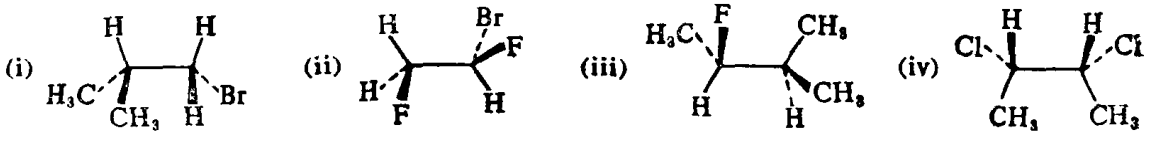
习题 2-30 写出(i)异戊烷,(ii)2,3-二甲基丁烷沿 C(2)—C(3) 键旋转产生各种构象异构体的势能关系图,各构象异构体请用纽曼式表示,并估计它们的稳定性。

习题 2-31 分别将上题中的纽曼式改写成伞形式、锯架式。

习题 2-32 将下列化合物改写成伞形式、纽曼式,并指出其优势构象,用纽曼式表示。



习题 2-33 将下列化合物改写成锯架式、纽曼式,并指出其优势构象,用纽曼式表示。



习题 2-34　100mL甲烷、乙烷混合气体完全燃烧后得 150 mL二氧化碳(两种气体在同样温度、压力下测量)，请计算原混合气体中甲烷、乙烷分别所占体积。

习题 2-35　根据平均键能，(i)计算 1 mol 乙醇分解为碳、氢、氧原子所需的热量。(ii)计算 1 mol 乙醇脱水成烯的热变化，是吸热反应还是放热反应？

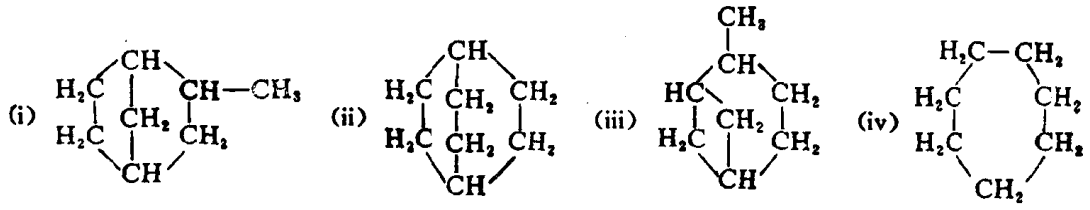
习题 2-36　写出分子式为 C_5H_{12} 的化合物中一个一级碳原子上的氢被一个氯原子取代后所得化合物的构造式。

习题 2-37　请填充下列空白或选择括号中正确的回答：一个能量可变的体系，能量越____越稳定，在放热反应过程中，体系(获得、失去)的能量越多，最后达到的状态越____。

习题 2-38　其分子式为 C_7H_{14} 的饱和烃，只含一个一级碳原子，写出该化合物的所有构造式并命名之。

习题 2-39　把下列化合物的平面构造式改写成构象式：

(i)　(ii)　(iii)　(iv)



习题 2-40　举例说明分子中的三种张力。

(i) 扭转张力　　(ii) 角张力　　(iii) 范德华空间排斥力

参 考 书

[1] 中国化学会，《有机化学命名原则》，1980，科学出版社，1983

[2] 汪巩主编，《有机化合物的命名》，高等教育出版社，1982

[3] 张明哲编，《有机化学命名浅谈》，化学工业出版社，1991

[4] 叶秀林编，《立体化学》，高等教育出版社，1982

[5] 冯海嶷编，《有机立体化学》，高等教育出版社，1983

[6] 洪琳编，《有机反应活性中间体》，高等教育出版社，1990

[7] 穆光照编，《自由反应》，高等教育出版社，1985

第三章　立体化学

3.1　分子的形象

分子的形象是分子结构体现的一种表观现象。研究有这种现象的物质所具有的特殊物理性质和化学性质的科学，统称为立体化学。少数简单的分子具有二维形象，而大多数有机分子都具有三维形象，也就是呈现立体的形象，因此有机化学习惯使用"立体化学"这一名词。有些化学家建议称这门科学为分子几何学或空间化学等，以扩展研究的对象至整个化学学科，其实"立体化学"这一名称早已用于无机化学和生物化学等其它化学学科。碳原子是一个三维的正四面体结构，当它和四个相同的原子结合时(如甲烷)，四个键的键长以及它们之间的键角都是均等的，为109.5°，但当它结合的原子不同时，键角就偏离了这一正常的角度。键长即使对两个相同的原子，在不同的化合物中，也有所不同。但碳碳单键的键长，除特殊情形外，一般可以保持接近一个常数。键长、键角的变化可以影响分子的其它性质。

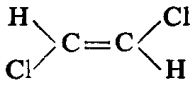
分子的几何形象对于其化学及物理性质的影响，有时是非常惊人的。以碳原子本身来说，它可以彼此结合形成不同的同素异形体。如无定形炭、石墨、金刚石和近来发现的足球烯，它们的外观分别为黑色粉末至块状、暗灰色片状、无色透明和黄色的晶体。这四个同素异形体，具有完全不同的几何形象，因此也具有完全不同的性质。炭、石墨和金刚石的性质差别是人们熟悉的，足球烯是新发现的，是目前已知最纯的碳，它是一个球状分子，由于它具有特殊的几何形象，已显示出许多特殊的性能，在理论上及工业上都具有重要的前景。

分子几何形象的微细差别对自然界及生命现象都起着难以估计的影响。在一个由成千上万个碳原子组成的巨大分子中，有时只要某一个碳原子上的两个原子调换一下，就可能失去它的功能。再以一个不含碳原子的水分子来看分子的几何形象，就更会感到惊奇，如果水分子是一个线形分子，而不是一个具有偶极矩的三个原子成为104°的分子，那末江湖河海在冬季都将成为巨大的冰块，所有水生动植物就会变成镶在冰块中的标本！因此可以毫不夸大地说，绝大多数的生命及生理化学过程，是受分子几何形象控制着的，因此它不仅是有机化学而且也是许多其它有关科学的研究对象。

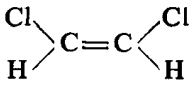
3.2　分子的刚柔性

刚、柔是两个通俗用的形容词，但对分子几何学定性的了解，很有帮助。所谓刚性，并不是分子中各原子彼此之间没有振动，而是它们在分子中的平均位置以及彼此所保持的关系在一般条件下不随意改变。例如乙烷和乙烯在刚柔性上就有很大的差别。乙烷的两个碳原子可以彼此扭转(有时称为'自由'旋转)，理论上应有无数的构象异构体，但是由于它们彼此间的能垒很低，因

此到目前为止，还没有分离出它的构象异构体。乙烯的两个碳原子之间的扭转受到了限制，在适当的温度下，分子可能发生微弱的扭转，但总的说来，四个氢原子保持着大致不变的几何关系，否则就不会有顺、反二氯乙烯这两个不同的分子存在。

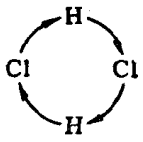


反二氯乙烯

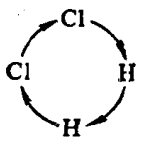


顺二氯乙烯

顺反异构体只在有足够的能量时，才可以使这两者互变。单键和双键之间的旋转能垒差别很大，前者大约是 12～36 $kJ \cdot mol^{-1}$，而后者大约是 263 $kJ \cdot mol^{-1}$，因此从能量上讲，前者是“柔性”的，后者是“刚性”的。从分子中各原子间的次序和彼此间的空间关系，同样也可以看到刚柔性的问题。在顺、反二氯乙烯中，两个氢和两个氯在空间保持着下列关系，而且不会改变，因此分子是“刚性”的。



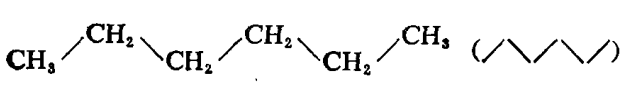
反型



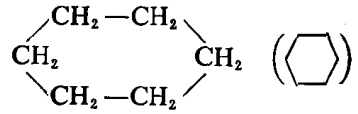
顺型

在乙烷中，多种可能的旋转异构体(构象)，如果是稳定的话，它们也同样保持着一定的空间关系。但是它们彼此间转换的能垒很低，因此分子中各原子间的关系，很不固定，也可以说分子比较“柔软”。为了描述一个分子中各原子的互相关系和形象，我们为这种关系起了两个名字，叫做“构型”和“构象“，所谓构型和构象，都是指分子中各原子和基团在空间的相对位置。一般地讲，构象是同一个分子由于单键的旋转而改变的该分子的各种立体形象，所以一个分子，只要它有可旋转(全旋转或部分旋转)的单键，它就有不同的构象存在。因此，一个分子如果它的形象改变只单纯地包含着单键的这种旋转，则无论如何它的构型是不改变的，这好比人的左右手，在活动时，其形象可以有很大的差别，但无论手怎样改变形象，右手总归是右手，左手总归是左手一样。但是，有一些化合物，由于外界条件的缘故，例如升高温度(提供能量)，使分子中的某个或某些单键能越过一些障碍而“超常”旋转，就像含双键的顺、反异构体那样，也能发生“构型”的改变。所以说，在某些特定的情况下，构型和构象没有一个明显的分界线。在深冷的条件下某一化合物的优势构象也具有颇大的刚性，即失去旋转的能力，这种刚性的构象也可以称它具有一定的“构型”。

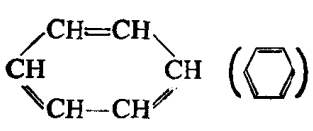
讨论下面的四个分子可以进一步帮助了解“分子的刚柔性”这个概念。



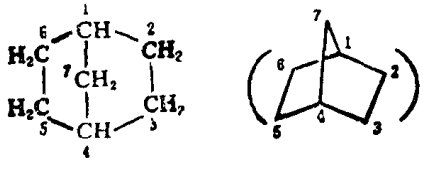
(i) 己烷



(ii) 环己烷



(iii) 苯



(iv) 去甲莰烷

(i),(ii),(iii)都是六碳原子化合物，但刚性具有很大的差别。(i)在室温下，应有无数个构象异构体，只有当它固化后，以能量最低的交叉型构象排列成一锯齿形的链。当这一分子去掉两个氢变为环己烷(ii)后，它的刚性升高，扭转的自由度（柔性）降低。在室温下，绝大部分是以能量最低的椅型存在，其它的几个可能的构象体，如船型及扭船型等，能量均较高，仅有极少量以过渡态的形式存在。苯(iii)是环己烷去掉六个氢的产物，六个碳和六个氢在同一平面上，碳碳之间不能扭转，它是一个很"僵硬"的结构。去甲瑛烷(iv)是环己烷的1,4两位去掉两个氢原子后，用一个$-CH_2-$的桥连接起来的分子，更增加了分子的刚性，其中环己烷部分只能以内能较高的船型存在，整个分子仅有这一种刚性很大的构象，同时也可以认为只有这一种构型。

3.3 对称性及对称因素

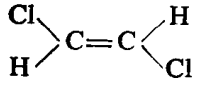
在宏观世界里，无论是自然界产生的或人为的，都体现出对称性这个重要法则。宇宙中的天体，都是球形的，是高度的对称体。许多动植物在表面上看，也是对称的，人体就是一个对称形象，一片树叶、一朵花或一片花瓣，都表现出一种粗略的对称形象。至于人为的事物及各种创造，也都经常表示出某种的对称，对称思想似乎是一种本能，存在于各个领域内，如建筑、诗文、音韵等，都表现得非常突出。我国的对联是被对称性控制着的一种创造，上下联要求字数及词类相同(对称)，但不能有相同的字在联中出现，声韵一高一低恰恰相反，这似乎是反对称的。自然界里有很多与上述情况类似的形象，我们的左右手、足、耳等都有这个特点。把这些概念用到微观世界的各种分子中，考察它们的对称性以及由此而产生的一系列的物化性质，是非常有意思的问题。

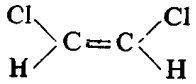
为了表达一个实体或分子的对称性，就需要归纳和辨别对称性的性质和类别。下面简单介绍与有机化学关系比较密切的对称因素。

1. 平面对称因素

一个球面形分子，虽和一个宏观的球体不完全一样，但它也具有很高度的对称性，如用一个通过球心的平面把球体分子分成两半，这个平面好象一面镜子，镜外及镜内的(实体与镜象)可以彼此重叠(重叠这一词非常重要，以后要经常使用)，或者说，球的这一半和另一半是完全相同的，球体这一半上的任何一个点都与球体另一半上的某点相对应。这种能把分子切成实体和镜象两部分的平面称为分子的对称面。即通过一个镜面的反映操作，检查出了球体的一个对称因素——平面对称因素，用希腊字母σ表示。不难看出，球体有无数个通过球心的平面，而球形分子，如已知的"足球烯"，因受到碳原子结合的方式的限制，其平面对称因素的数目就大大地降低了。把反映操作运用到其它分子中去，将可看到，许多分子也具有这种平面对称因素。如水分子就有两个平面对称因素，即通过H,O,H三个原子所在的平面以及通过氧原子并垂直于分子平面的平面。

习题 3-1 下列化合物有几个对称面？

(i) 

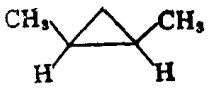
(ii) 

(iii) CH_2Br_2

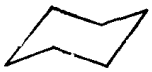
(iv) $CHBr_3$

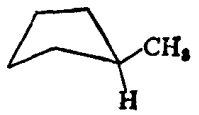
(v) CO_2

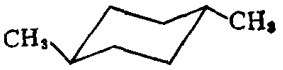
(vi)

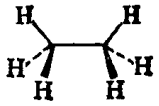
(vii) 

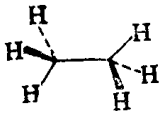
(viii)

(ix) 

(x) 

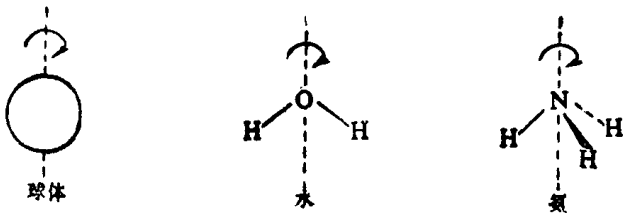
(xi) 

(xii) 

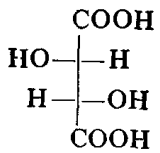
(xiii) 

2. 简单轴对称因素

许多物体或分子还有一种叫做简单轴的对称因素。这种轴是通过物体或分子的一条直线，以这条线为旋转轴旋转一定的角度，得到的物体或分子的形象和原来物体或分子的形象无法区别。如球体(不是球体分子)就有无数个通过圆心彼此交叉着的这种轴。现在一般用 C_n 代表这种简单对称轴，n 表示轴的级，称 n 重轴。以这一直线为轴旋转的度数为 $2\pi/n$。球体有一个 C_∞ 简单对称轴，转任何一个度数都得到和原来无法区分的实体。

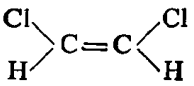


水分子有一个二重轴，即绕 C_2 轴转动 180°($2\pi/n=180°$，$n=2$)，分子的形象与未转动前的形象完全重合，氨分子有一个三重轴，即绕 C_3 轴转 120°，分子的形象与未转动前的形象完全重合，有 C_n 简单对称轴的分子，绕轴转动一周，就有 n 个形象与原形象无法区分，水有两个，氨有三个，球体有∞个。如果分子中不含其它对称因素，只有 C_n 简单旋转轴因素，它们就必定和其镜象不能重叠，因此它们也是手性分子。许多手性分子都有 C_2 旋转轴，例如L-酒石酸有一个 C_2 旋转轴，它是一个手性分子。



L-酒石酸

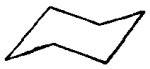
习题 3-2　下列化合物有无简单对称轴?

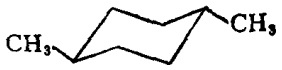
(i) 

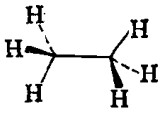
(ii) $CHBr_3$

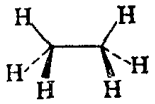
(iii) CO_2

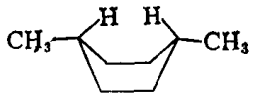
(iv)

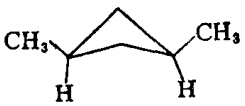
(v) 

(vi) 

(vii) 

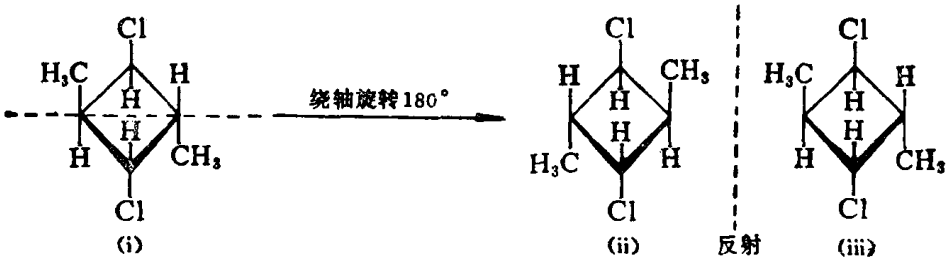
(viii) 

(ix) 

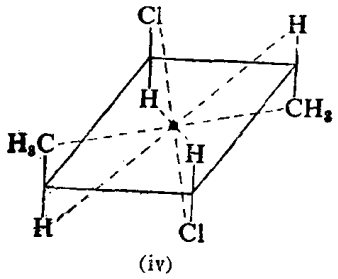
(x) 

3. 反射对称因素

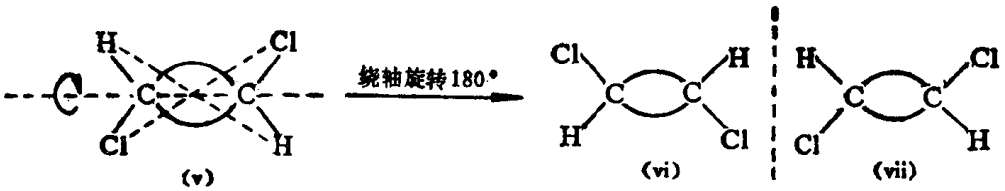
另一种对称因素称为反射对称因素,检查是否存在这种因素时,一般需要经过两个操作:首先是通过一个轴,将它旋转 $2\pi/n$ 度,然后用一个垂直于这个轴的镜面反射,如果镜内的镜象和镜外未旋转前的原来实体完全重叠,这个实体或分子就具有一个旋转反射轴,用 S_n 表示。下面反应式中,化合物(i)就有一个旋转反射轴 S_2。将(i)旋转 180°($2\pi/2$),即得(ii),然后用垂直于旋转轴的镜面反射得(iii),镜象(iii)和(i)是可重叠的相同的分子:



因此分子(i)具有一个 $n=2(S_2)$ 的反射对称轴。还可以注意到这类分子中都有一个中心点,如(iv)中所示,通过这个点画的直线都以等距离达到相同的基团。



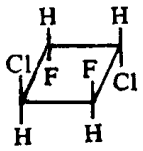
具有 2 级反射对称轴 S_2 的分子都有一个中心对称因素,前面讨论过的反二氯乙烯有一个中心对称,因此它同样也有一个 S_2 反射对称轴:



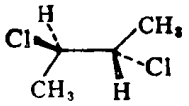
(v)　　(vi)　　(vii)

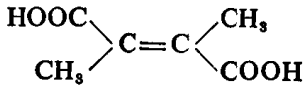
(v)经旋转反射后得(vii)，(vii)和(v)是相同的。

习题 3-3　指出下列化合物的中心对称位置：

(i)　 

(ii)　

(iii)　 

(iv)　 

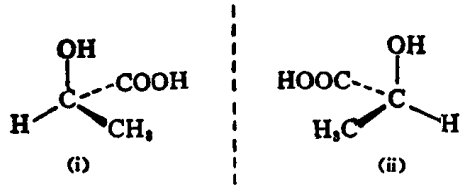
习题 3-4　讨论甲烷分子有哪些对称因素。

习题 3-5　下列的几件常见的物体，它们有什么对称因素？

(i) 剪刀　(ii) 餐用叉　(iii) 圆筒　(iv) 圆锥体　(v) 四角锥体

3.4　手性分子与非手性分子

不具有对称面和对称中心的分子有一个重要的特点，就是实体和镜象不能重叠，其关系正和左、右手的关系相似，因此现在普遍地称这类分子为手性分子或不对称分子。例如乳酸 $CH_3CHCOOH$（OH）不具有对称面也不具有对称中心，它可以写出结构式(i)和(ii)，



(i)　　(ii)

(i)和(ii)与左、右手一样具有实体和镜象的关系，因此乳酸是一个手性分子。实体和镜象互称为对映体。一对对映体从表观上看，它们是“非常对称”的，这种实体和镜象不能重叠的而表观上或结构上又“非常对称”的关系可看作是一种“特殊的对称”。

从对称因素考虑，乳酸只有一个 C_1 简单对称轴，任何一个物体或分子旋转 $360°(n=1)$ 时，都可复原。为了和许多其它只具有 $C_n>1$ 简单对称轴的手性分子区别开来，所以把这种手性分子称为不对称分子，而后者称为非对称分子。

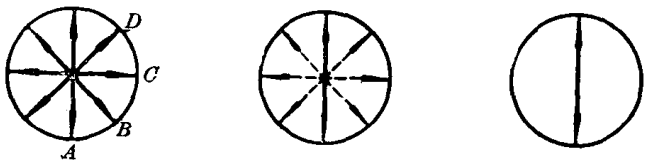
乳酸分子还有一个特点，它的一个碳原子和四个不同的基团相连，这种碳原子称为不对称碳原子或手性碳原子，氮、磷、硫原子也可连接不同的基团，这种原子，均可称为手性中心。现在已

知绝大多数手性分子(不对称分子)含有一个或多个不对称碳原子，但并不能因此就将含有手性碳原子作为产生手性分子的绝对条件，产生手性分子的必要与充分条件是实体和镜象不能重叠。

3.5 对映体和光活性

实体和镜象不能重叠的分子成为一对对映体。这二者的物理性质及化学性质，如溶解度、熔点、密度、焓等，都是相同的。它们的化学反应性能也是相同的，只有在特殊的环境下，如在手性溶剂或试剂存在下，才表现出差异，生物体内的大多数反应是在手性的环境下进行的。但一对对映体对偏振光的作用不同，一个可以把偏振光向左旋，另一个则把偏振光向右旋，而非手性分子对偏振光没有这种作用，因此手性分子又称为光活性分子。光活性并不是手性分子的唯一特征，个别手性分子显示不出旋光性来，因此用手性这个名词，就更恰当一些。偏振光是检查手性分子的一种最常用的方法，因此需要对它略加讨论。

普通的光线含有各种波长的射线，是在各个不同的平面上振动的，图 3-1(i)代表一束光线朝着我们的眼睛直射过来，它包含有在各个平面上(如 $A,B,C,D\cdots$)振动的射线，假若使光线通过一个电气石制的棱镜，又叫尼可尔(Nicol)棱镜，一部分射线就被阻挡不能通过，这是因为这种棱镜具有一种特殊的性质，只有和棱镜的晶轴平行振动的射线才能全部通过。假若这个棱镜的晶轴是直立的，那么只有在这个垂直平面上振动的射线才可通过，这种通过棱镜的光叫做平面偏光。图 3-1(ii)表示凡在虚线平面上振动的射线都将受到全部地或者部分地阻挡。图 3-1(iii)表示通过棱镜的光线是仅含有在箭头所示平面上振动的偏光。



(i) (ii) (iii)

图 3-1 普通光与平面偏振光示意图

用两块电气石制的棱镜放在眼睛和一个光源之间，若两个棱镜的轴彼此平行，则通过第一个棱镜的射线也可通过第二个棱镜，我们看到的是透明的图 3-2(i)，若两个棱镜的轴互相垂直，通过第一个棱镜的射线就不能通过第二个棱镜，此时看到两镜相交处是不透明的〔图3-2(ii)〕。电气石棱镜对于光的作用可以用一本书和一把刀作一个粗浅的比喻。一本合上的书，只有刀口和书页平行时，才能够插进书内。

检查偏光的仪器叫做旋光仪 (图 3-3)。普通的旋光仪主要部分是一个两端装有电气石棱镜的长管子，一端的棱镜轴是固定的，这个棱镜叫起偏器，另一端是一个可以旋转的棱镜，叫检偏器。检偏器和一个刻有 180° 的圆盘相连，普通零点是在圆盘的右面中部。固定棱镜的外端放一个光源，通常是用一个钠光灯。若两个棱镜的轴是平行的，即圆盘的刻度正指零度，光可通过两个棱镜。长管中间可放入一根装满要测定具有光活性物质的玻璃管。管中如装入水或乙醇，光仍照旧通过，这表示水和乙醇对平面偏光不起作用。如放入乳酸某光活性异构体溶液，则光线不

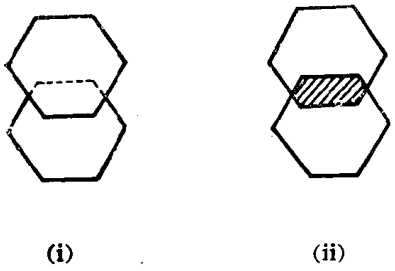


图 3-2

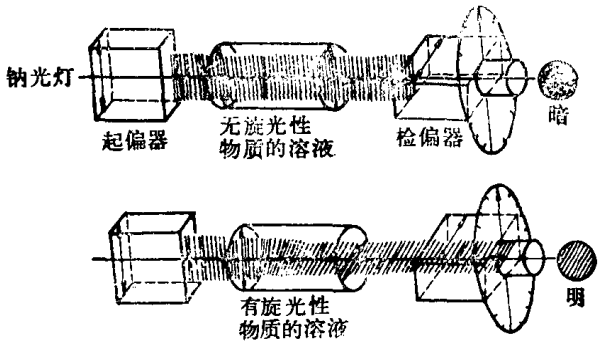


图 3-3 旋光仪装置

能如前通过，必须将第二个棱镜向左(反时针方向)或向右(顺时针方向)旋转若干度，才可使光完全通过。这表示该乳酸溶液可将通过第一棱镜出来的平面偏光向左或向右旋转若干度。因为通过乳酸溶液的偏光的振动平面和第二棱镜的轴不再平行，所以不能通过第二棱镜。为使光线完全通过，需将第二棱镜旋转一个角度，该角度和方向就代表乳酸溶液的旋光度，方向是向左旋的叫左旋，向右旋的叫右旋。

为了解释旋光现象，可用一个简单的模型来说明：将一束平面偏光看作是由两个旋转方向相反的圆偏光的叠加。这两个圆偏光，一个称为左旋圆偏光，一个称为右旋圆偏光，如图 3-4 所示。光沿 OE 方向前进，在 E 位置观察，若螺旋前进方向是顺时针的，为右旋圆偏光，反时针的，为左旋圆偏光。假若两个圆偏光通过一个物质，进行的速度相等，在时间 t 内的弧 AB 和 AC 是相等的，所以得到平面 AA'〔见图 3-5(i)〕。如通过一个光活性物质，此时两个圆偏光的速度不相等，弧 AB 和 AC 就不等同了，结果使偏振面旋转一个角度 α_0，如图 3-5(ii)所示：

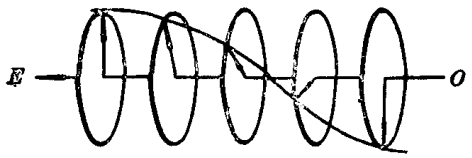


图 3-4 左旋圆偏光

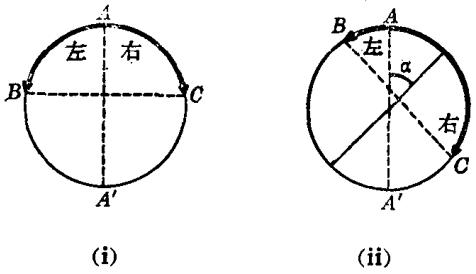


图 3-5 两个圆偏光重叠所产生的平面偏光

一左一右的圆偏振光成为对映体的关系，但是当它通过光活性的物质时，这种对映的关系被破坏了，造成一种非对映的关系。换言之，光活性物质可以识别左或右的圆偏振光，它使这两个圆偏振光的折射率产生了差别，若左圆偏振光的折射率大于右偏振光，那末左圆偏振光通过光活性物质的速度变慢，从而圆偏振光叠加成的平面振光表现右旋，图 3-5(ii)。折射率和光的传播速度关系密切，与分子内的各基团的可极化性有关，而旋光的方向则与分子的构型有关。

手性分子对偏振光的作用是一个很复杂的现象，除分子的对称性外，其它的物理因素对偏振光也发生作用。旋光度的大小和管内所放物质的浓度、温度、旋光管的长度、光波的长短及溶剂的性质(若为溶液)等有关。某物质的旋光方向和旋光能力的大小，可用比旋光度$[\alpha]_\lambda^t$表示：

$$[\alpha]_{\lambda}^{t}=\frac{\alpha_{\lambda}^{t}}{l\times\rho}$$

$[\alpha]_{\lambda}^{t}$是该物质在管长 l 为 1 dm(=10 cm)，密度 ρ 为 1 g·cm^{-3}，温度为 t，波长为 λ 时的旋光度 α_{λ}^{t}。因为在多数的情况下，比旋光度是用一个物质的溶液来测定的，所以比旋光度是用下式求得：

$$[\alpha]_{\lambda}^{t}=\frac{\alpha_{\lambda}^{t}}{1\times c}$$

c 代表浓度，即在 1 mL 溶液里所含溶质的量〔g(溶质)·mL^{-1}(溶液)〕。在一定的条件下，某一具有旋光性的物质，其比旋光度是一个常数。普通的钠光灯(D 线波长为 586 900pm 与589 000pm)是常用的光源。标准的光源是汞绿线(波长为 546 100pm)。所测的旋光度，向右旋用"+"号来表示，向左旋用"−"号来表示。在仪器上测得的读数 α，实际上是等于 $\alpha\pm n180°$，向右旋及向左旋分别为+及−180°，如 α 的读数+30°，可能是向左旋 330°，也可能是向右旋 390°，或再多旋一周 2×180°，则为+750°，因此仅读一次，无法决定该物质是右旋光还是左旋光，如将原浓度稀释十倍，如为右旋的，则其 α 应为 3°，如为左旋的，这时的读数是−33°，这样就可作出决定，该物质究竟为+或−。旋光度和浓度、管长度成比例很容易理解。和溶剂的关系，是由于溶剂使光活性物质发生溶剂化，这时偏振光是和被溶剂包围起来的分子作用，而溶剂化又对外界的影响和分子的结构非常敏感，因此 α 的读数不同。

发现光活异构体的小史：

学习到这一阶段，让我们回顾一下光活异构体的发现，不是没有益处的。

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

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

直到 1874 年，范霍夫和勒贝尔这两个青年物理化学家才提出碳的四价是指向正四面体的顶点。从而得出不对称碳原子的概念。范霍夫更进一步作出预言，某些分子如丙二烯衍生物即使没有不对称碳原子，也应有旋光异构体存在。这个预言，在 60 年以后才为实验所证实。尽管他们两人建立了立体化学的基础，但在他们提出这个理论以后的初期，遭到了当时的德国权威化学家柯尔伯的极强烈反对。他对这两个青年化学家极尽诬蔑之能事，但是无情的事实终于把柯尔伯驳斥得体无完肤。四面体的碳原子结构已不再是一个推想，今天完全可以通过 X 光衍射法拿到它的"真实照片"，这就等于可以间接地看到它的图象！

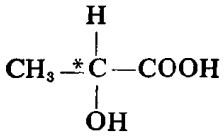
含不对称碳原子的分子的立体化学

前面已经提到，不对称碳原子不是决定手性分子的绝对条件，但是绝大多数手性分子含有这

种碳原子，并且它们和有机物质的关系极为密切，因此它们成为立体化学研究的主要对象。下面将举一些实例来说明分子中不对称碳原子的数目、性质和光活异构体的关系。

3.6 含一个不对称碳原子的分子

乳酸是含有一个不对称碳原子分子的经典代表，分子中的不对称碳原子，一般用"C*"表示。



假若用图 3-6(i)和(ii)代表乳酸，则可以用 a, b, c, d 分别代表这四个不同的基团：CH_3, H, OH, COOH。(i)和(ii)具有镜象和实体的关系，并且不能重叠，所以是一对光活异构体，(i)和(iii)彼此可以重叠，所以是相同的分子。(i)和(iii)中将(d)放在后面，前面三个基团由 a 经 b 到 c 都是反时针的。而(ii)则是顺时针的。

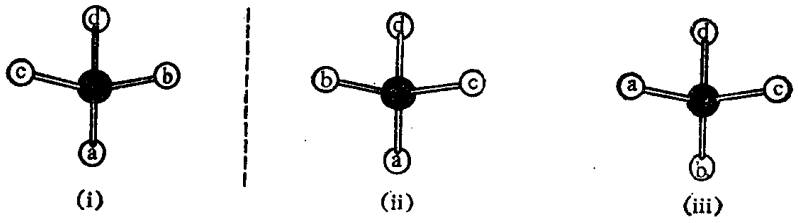


图 3-6 乳酸模型

从上面的模型可以看出以下的几件重要事实：

1. 式(i)和式(ii)分别代表四个不同基团和一个碳原子相连的一对对映体，它们之间的区别仅在于这四个基团在空间具有两种并只有两种不同的排列次序，这两个分子因此具有不同的构型。在很长一段时间里，没有方法测定这种空间的关系。只能假定：如式(ii)中 a, b, c 代表顺时针的定向排列，则式(i)中a, b, c 就代表反时针定向的排列。在实验室内，这两个化合物给我们的直接感观，就是一个是右旋光的，另一个是左旋光的，其它的物理性质都是相同的。不能解决的问题是到底右旋(或左旋)乳酸是具有式(i)还是式(ii)的构型，于是人们予以任意指定，这种任意指定的构型就称为"相对构型"。如果测出右旋的光活体确实就具有如式(i)的构型，当然左旋的构型就相当于式 (ii)。这种能真实代表某一光活体的构型(而不是假定的)就称为绝对构型。

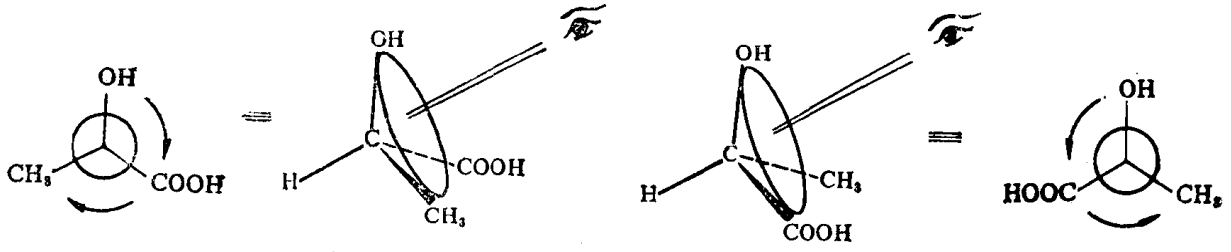
2. 式(i)和(ii)中的四个不同基团，不能随意改变位置。因为任何两个基团对调了位置，则分子构型就变得和原来相反，由(+)的变为(−)的，或由(−)的变为(+)的，或者说由左手性变为右手性，或右手性变为左手性。

3. 等量的(i)和(ii)混合在一起，(+)的旋光性和(−)的旋光性恰好互相抵消，结果得到的是一个没有旋光性的物质，这称为外消旋体。等量的右旋和左旋乳酸混合，就得到消旋乳酸，用(±)-乳酸、(*RS*)-乳酸或 DL-乳酸表示。左旋乳酸与右旋乳酸为一对对映体，消旋乳酸为外消旋体。在气相或稀溶液中，左旋体、右旋体与外消旋体性质相同，但旋光不同，后者为零。在浓溶

液和固态中，由于对映体分子间的相互作用，外消旋体的性质与左旋体或右旋体可能有所不同。外消旋体如为左旋体与右旋体的结晶混合物，称之为外消旋体混合物，其熔点比纯左旋体、纯右旋体低，而且其中含的左旋体和右旋体结晶外形不同，可用机械法分开。如果外消旋体是左旋体与右旋体在晶格中交替排列的，称为外消旋体化合物，其性质比左旋体、右旋体更稳定，其熔点往往比纯净的左旋体、右旋体更高（也有少数外消旋化合物熔点较低的例子，如(±)-氯代丁二酸）。有少数外消旋体其熔点与其左旋体、右旋体相同。

3.7 构型的表示方法

为了表示左旋体、右旋体的两种构型及其旋光方向，需要定出一个方法，以往是把构型和旋光分别用两个不同的符号表示，用大写的 D 和 L 字母分别代表两种不同的构型；用＋和－号分别表示右旋和左旋的方向。如D-(－)-乳酸和 L-(＋)-乳酸，D 和 L 是任意选择的，不能指明实际空间的关系。因此需要一个清楚的方法，能表示绝对的空间关系，也就是说，看见一个光活异构体的名字，就可作出它的空间构型的图案。在这里需要再重复地交待一句，尽管可以作出绝对的空间关系，我们还是不能决定右旋或左旋的乳酸究竟应当用哪一个名字来代表。现在通用的表示方法是前面已经介绍过的顺序规则（参见 2.1,2）来决定一个分子或某一不对称碳原子的构型。如乳酸的两个构型，按图 3-7 中的(i)，与不对称碳原子连接的四个基团中，原子序数最小的氢原子位于观测者的对面，按顺序规则，由原子序数最高的—OH 经—COOH 到序数最低的—CH_3 是顺时针的，按 IUPAC 命名法建议，它的构型用 *R*(Rectus，拉丁文右字的字首)表示，而(ii)中—OH 经—COOH 到—CH_3 是反时针的，它的构型用 *S*(Sinister，拉丁文左字的字首)表示。按此命名的方法，看到(*R*)-乳酸或(*S*)-乳酸这个名字，就马上知道这个化合物的构型。

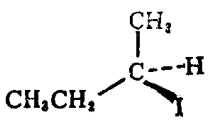


(i) 顺时针方向 (*R*)-乳酸　　(ii) 反时针方向 (*S*)-乳酸

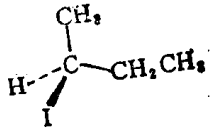
图 3-7

习题 3-6　命名下列化合物，并标明构型及指出下列化合物中有否对映体？

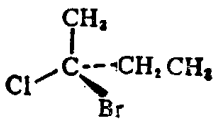
(i)



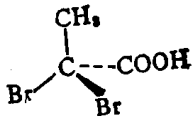
(ii)



(iii)

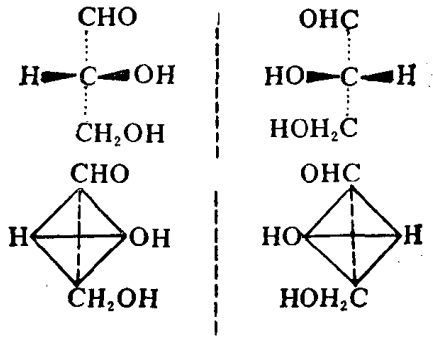


(iv)



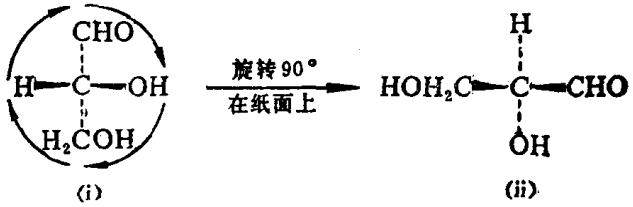
3.8 光活性结构式的表示方法——费歇尔投影式

要把一个立体的构型在平面上表示，必定会造成许多混乱，因为在平面上，无论你如何旋转，总是代表同一结构。为了避免混乱，必需定出一些规则，才能达到我们想表示的目的。费歇尔(Fischer, E.)最早建议的投影式，至今还是一种常用的方法。这个方法是假定不对称中心碳原子是在纸面上，四面体的两个顶点，即两个基团指向前方，另两个顶点，两个基团指向后方，即指向前方的用横线(楔形箭头)表示，指向后方的用竖线(虚线)表示。并且总是把含有碳原子的基团放在竖线相连的位置上。例如下列(±)-甘油醛的一对对映体，按照投影的规则，可以写成如下几种形式：



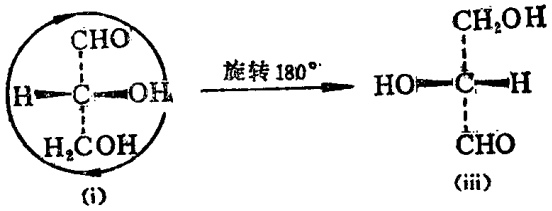
上面的两种写法是用不同的形式来表达费歇尔的投影式。现在往往用更简单的方式画一十字来代表不对称碳原子，然后把不同的基团按上述规则写在十字相应的位置：

以上各种投影式均不能随意转动，要转动必须遵守一定的规则。显然，如上式中的一个式子，只要离开纸面翻转 180°，实体即变为和镜象相同的式子，它和表示镜象的式子可以重叠，即与镜象是同一个分子。如不脱离纸面旋转，旋 90° 时(或 270° 时)，按照上述的投影规则，不难看出，就由一个构型变为它的对映体的另一构型。如将甘油醛的式子旋 90°：



如按上两式作出的模型加以比较，不难看出(ii)正是(i)的对映体，因为(i)原来代表 *R* 构型，(ii)就代表 *S* 构型了。用投影式的目的也正是要表达出这两种不同的构型来。有了这种规定，照上述旋转 90° 之后，是应当改变构型的，不然投影式表示法就失去其应有的意义了。

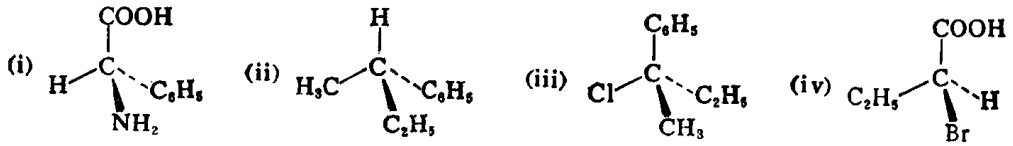
此外，将式(i)在纸面上旋转 180°，就得到下面的式(iii)：



(i) (iii)

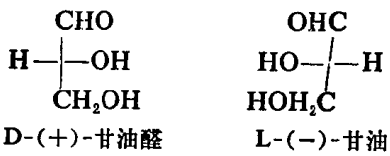
在式(iii)中，按费歇尔规则，OH 和 H，CH_2OH 和 CHO 都互相颠倒过来了，所以式(i)和式(iii)都代表同一的构型。可见，使用投影式时，在纸面上旋转 90° 的偶数倍是可以的，仍然得构型相同的分子；但旋转 90° 或 90° 的奇数倍是不行的，得到的构型和原来的分子相反，即由 *R* 变为 *S*，或由 *S* 变为 *R*。

习题 3-7　将下列化合物写成费歇尔投影式，并写出不对称碳原子的构型，指出这些化合物是否有对映体？

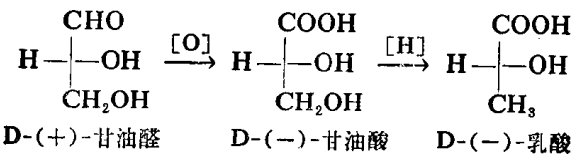


3.9　绝对构型的测定

前面已经屡次提到过，长期以来，不对称分子的绝对构型的问题一直都无法决定。为了解决这个问题，只能采取关联的方法，来决定一系列光活性化合物的相对构型以求达到划一的目的。费歇尔任意地选择了(+)-甘油醛作为许多光活性化合物的标准，并且通过许多实践经验，肯定地知道当一个光活化合物在发生反应时，只要不对称中心的键不发生断裂，分子的空间构型就保持不变，按照这个原则，就可以通过化学方法，把许多光活异构体的相对构型关联起来。他并假定右旋的甘油醛的投影式是 CHO 在不对称碳原子的上面，CH_2OH 在下面，H 在左面，OH 在右面；而左旋的甘油醛的投影式，CHO 与 CH_2OH 位置不变，但 H 是在该碳原子的右面，OH 在左面。前者的构型以 D 表示；后者以 L 表示。



假若把右旋的甘油醛通过下列的步骤变为乳酸，这个乳酸是左旋的。显然在这些反应过程中，各个和不对称碳原子直接相连的基团彼此没有发生任何的置换，即保持分子的构型不变。在下列的反应中，只不过是醛基上的氢原子被氧化为 OH，CH_2OH 上的 OH 被还原为 H：

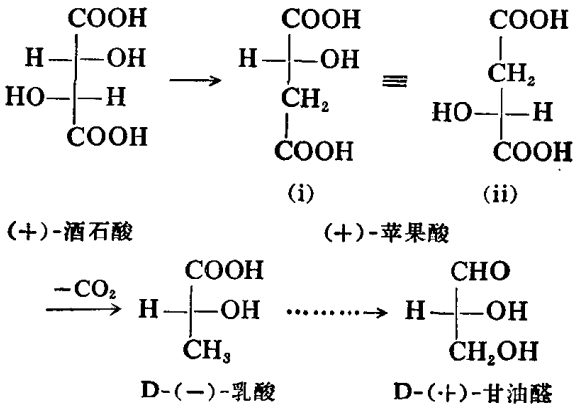


D-(+)-甘油醛　　D-(−)-甘油酸　　D-(−)-乳酸

因此左旋的乳酸，左旋的甘油酸和右旋的甘油醛的空间构型是相同的(均用 D 表示)，但旋光方向却有(+)有(−)。用上述方法，就将(+)-甘油醛、(−)-甘油酸和(−)-乳酸三个化合物的构型关联起来了，因此它们都是 D 构型的。

在有些情况下，用比较光活性的方法才可把一些相同构型的化合物联系起来。一般地讲，结构相似、构型相同的光活性化合物，当它们进行同样的反应时，往往旋光的改变方向是相同的。对于光活性物质来说，如果官能团相似，并且周围的环境也相似，则它们所给出的旋光度变化经常是相似的；反过来，从某一官能团给出的特征的旋光度也可以推想这一官能团周围的环境。利用这个关系测定某些化合物的相对构型，可以得到可靠的结果。现在有些物理方法，也可把构型相同的化合物联系起来。

绝对构型的问题一直到1951 年才得到彻底解决，魏沃(Bijvoet, J. M.)在荷兰用一种特殊的 X 光衍射法成功地测定了(+)-酒石酸钠铷的绝对构型。(+)-酒石酸和许多光活性的化合物的相对构型早已经通过化学方法关联起来。有意思的是费歇尔任意选择的标准，(+)-甘油醛的真正的绝对构型和他所假定的是相同的！所以现在很多其它的光活性化合物通过和(+)-酒石酸或(+)-甘油醛的关联，绝对构型都被肯定了。现在可以看一看是如何用化学方法把 L-(+)-酒石酸的真实的绝对构型和假定(−)-乳酸的构型联系起来，这里采用了一个关键性的反应，就是通过还原把 L-(+)-酒石酸还原成(+)-苹果酸，然后再经脱羧即变为左旋的乳酸。



3.10 含两个不同的不对称碳原子的分子

一般地讲，分子里的不对称碳原子越多，光活异构体的数目也越多。假如一个分子内含有两个不同的不对称碳原子时，和碳原子相连的六个基团可以有四种不同的空间位置，因此也就有下列四种光活异构体。推算时，可以用+、−号分别代表两个不同碳原子的旋光性，C_A 和 C_B 分别代表两个不同的不对称碳原子：

C_A − + + −

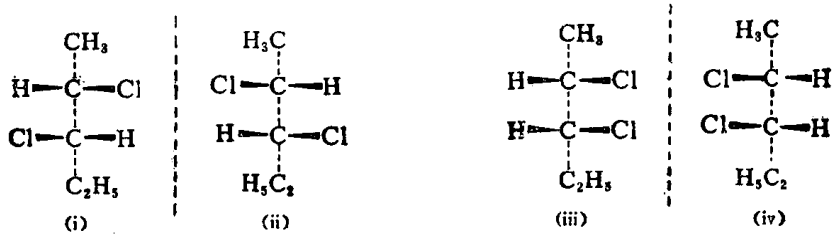
C_B − + − +

光活异构体的数目可按下式计算：

光活异构体数目 $=2^n$　　n =不相同的不对称碳原子数

为了搞清楚光活异构体的关系，可以用下列的实例来说明。例如 2,3-二氯戊烷，有两个不

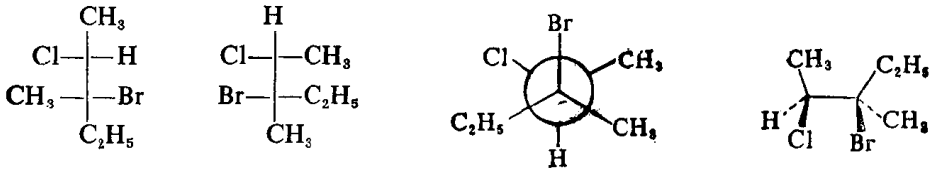
相同的不对称碳原子，因此形成两对光活异构体，将它们用投影式表示如下：



(i)　(ii)　(iii)　(iv)

上面的(i)和(ii)是一对彼此不能重叠的对映体，(iii)和(iv)是另一对对映体，(i)与(iii)、(iv)之间和(ii)与(iii)、(iv)之间并不存在对映体的关系，因此称它们为非对映体，它们不仅旋光能力不同，许多物理、化学性质也不相同。从上例可以看出两个光活异构体彼此不能同时既是对映体又是非对映体的关系。如条件许可，除一个对映体外，它可能有多个非对映体。

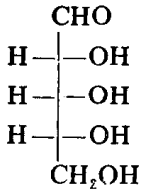
习题 3-8　写出下列四式的关系，并标明分子中不对称碳原子的构型：



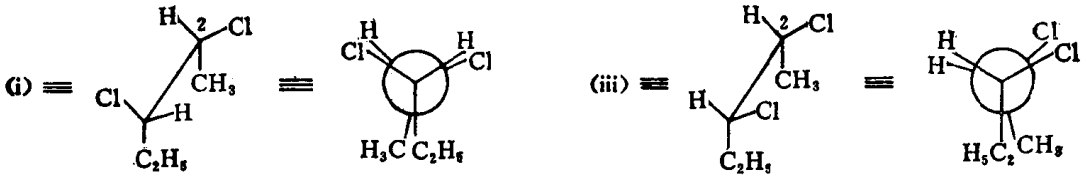
(A)　(B)　(C)　(D)

习题 3-9　写出(2*R*, 3*S*)-3-溴-2-碘戊烷的费歇尔投影式，并写出其优势构象的锯架式、伞形式、纽曼式。

习题 3-10　计算下列分子的光活异构体的数目，有几对对映体？每一个化合物有几个非对映体？

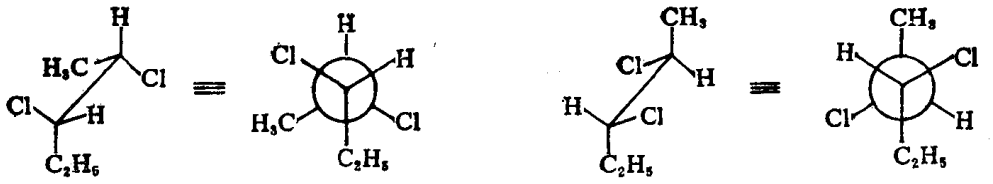


2,3-二氯戊烷没有平面对称及中心对称因素，因此它是一个手性分子。现在还需进一步从构象分析上了解这个分子。上面的四个费歇尔投影式都代表不稳定能量高的重叠型构象式。如把(i)和(iii)分别写成锯架式和纽曼式，则得(v)及(vi)：



(v)　(vi)

显然这代表两个劣势构象，如将(v)和(vi)的 C-2 分别旋转 60°和 180°，则得两个优势的交叉构象(vii)和(viii)

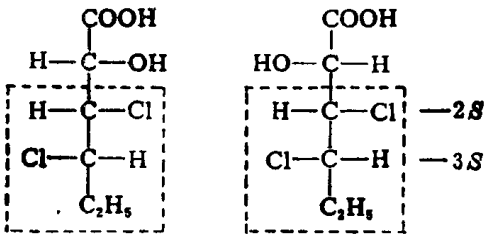


(vii)　　(viii)

(vii)和(viii)这两个构象异构体，从能量上讲是最有利的，因为分子中两个最大的基团成交叉型。在室温下，各种可能的构象都在不停的变换着，到目前为止，还没有分离出来这种构象异构体，但可以肯定，在晶体的状态下，分子是以稳定的构象式存在的。

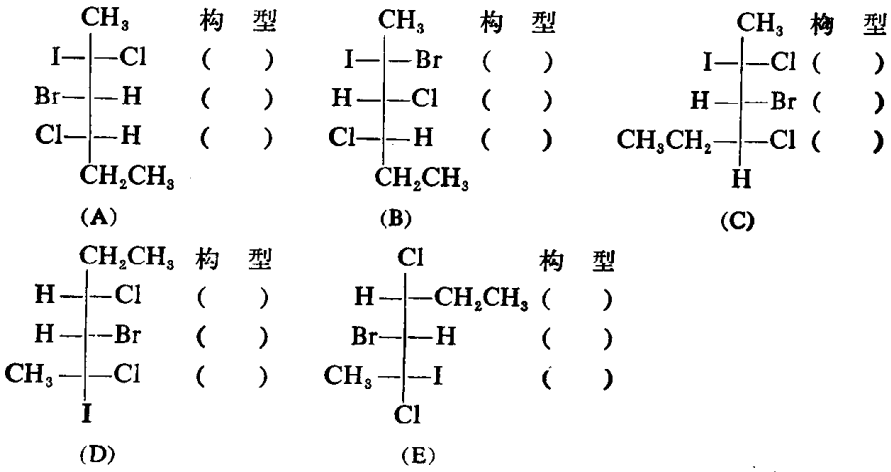
3.11　含三个不同的不对称碳原子的分子

分子中如有三个不相同的不对称碳原子，即有 8 个光活异构体，成为四对对映体。如式(i)及式(ii)代表其中的两个，它们彼此间的关系是非对映体。如果两个光活异构体仅有一个不对称碳原子的构型相反，其它的不对称碳原子的构型都相同，这两个光活异构体就称为差向异构体，例如下面(i)和(ii)就是差向异构体。



(i)　　(ii)

习题 3-11　判断下列化合物的关系(指(B)，(C)，(D)，(E)与(A)的关系是相同化合物、不同化合物、对映体、非对映体、差向异构体的关系)，并指出分子中不对称碳原子的构型。



3.12 含有相同的不对称碳原子的分子

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

酒石酸的分子里含有两个相同的不对称碳原子，它们都连有相同的四个彼此不同的基团。这样的分子可有三种构型：第一种是两个不对称碳原子均为(+)的构型；第二种是两个均为(−)的构型；第三种是一个为(+)、一个为(−)。在这三种结构中，第一种和第二种是一对对映异构体，它们是下面的式(i)和式(ii)；第三种结构内的两个不对称碳原子的旋光性恰好相反，所以整个分子没有旋光性，把它叫做内消旋异构体，如式(iii)所示。内消旋这一名词不太确切，因为它本来就没有光活性，但沿用已久，因此不作更改。英文名称为meso-酒石酸。内消旋化合物的分子中有一个平面对称因素，如内消旋酒石酸(iii) 可用一对称平面把它分成 A、B 两部，那么 A、B 两部的关系就恰如实体和镜象一样。A 表示实体，B 就是镜象。

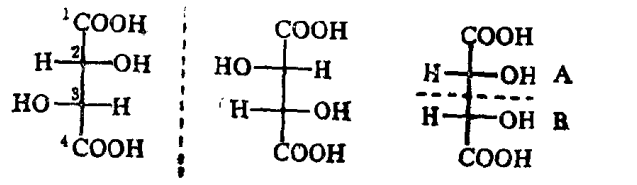


表 3-1 列出左旋体、右旋体、外消旋体、内消旋体酒石酸的物理性质。

表 3-1 酒石酸的物理性质

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

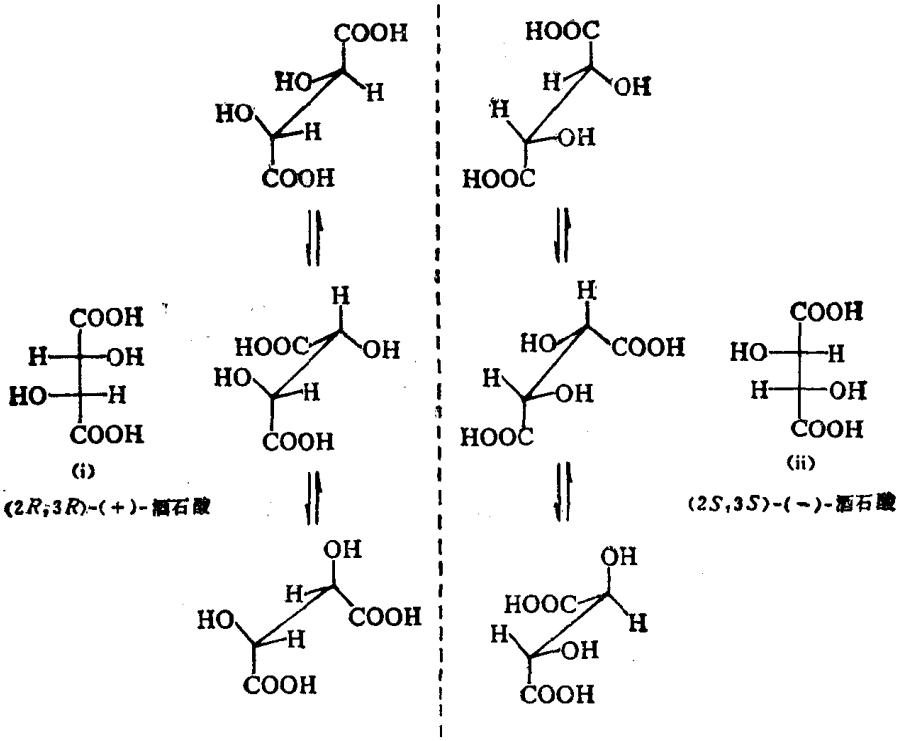
内消旋化合物和外消旋体虽都无旋光性，但却是两种完全不同的化合物。内消旋化合物是一种分子，不能分离成具有旋光性的化合物[如式(iii)内消旋酒石酸]。外消旋体是一对对映异构体，如(i)右旋酒石酸和等量 (ii) 左旋酒石酸混在一起的外消旋体，可以把它分离成两种旋光性相反的化合物。从理论上讲，凡含有两个相同取代的不对称碳原子的化合物，都有三种立体异构体，即一对对映体和一个内消旋体。当不对称碳原子数(n)为偶数时，它的立体异构体总数符合下式：

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

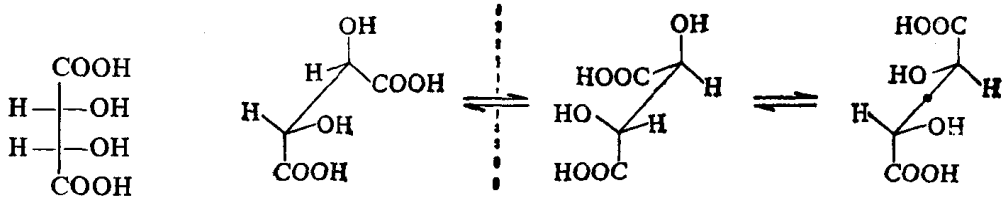
$$2(n-1)+2^{(n-2)/2}$$

从构象分析上看，对这类分子的对称性、构象与构型的关系等可以得到更深入的了解。(+)-及(−)-酒石酸的构型分别为 RR 及 SS，但它们的实体和镜象都不能彼此重叠，因此它们是手性分子，它们的几个稳定的构象异构体也是手性的，其实体与镜象彼此不能重叠，这几个稳定的构象式如下图所示：

(+)-和(−)-酒石酸的稳定的构象体



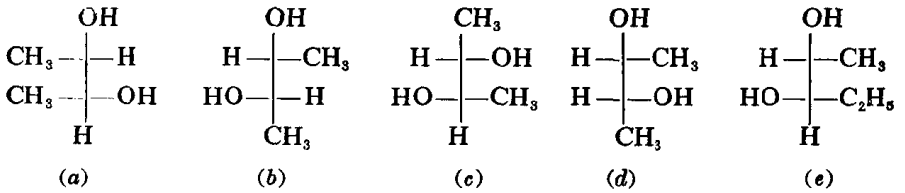
上面的三对构象异构体都是实体和镜象的关系，三个实体和三个镜象都可以沿着 C—C 轴彼此互变，但任何一对的镜象都不能转变成它的实体，它们都有一个简单的 C_2 对称轴，所以它们是非对称的。内消旋酒石酸情形就不同了，它的三个稳定的构象异构体，其中有两个(iii)′、(iii)″ 成实体和镜象的关系，并且没有任何对称因素，是不对称的。但是另一个(iii)‴，具有一个中心对称因素，是一个非手性的分子。



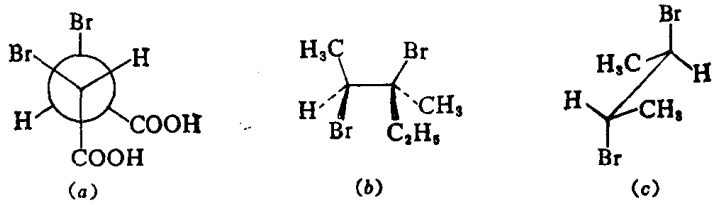
这三个构象异构体中，(iii)‴ 是非光活的，(iii)′和(iii)″ 是手性的，但由于平衡体系中，成对出现，数量相等，旋光互相抵消，或者说它们彼此很快地互变，表现不出旋光的能力，因此用费歇尔投影式来分析分子是否有光活性与用构象式来分析其结果虽然是一致的，但是构象分析可以得

到更为深入和正确的认识。在深冷下，如果能将这种构象异构体分离开，其中有一对是光活的，另一个是非光活的，因此"消旋"这一词就不太合适了。在下面将看到有些分子的构象异构体旋转的能垒很高，在室温下就可以分离出稳定的构象异构体。

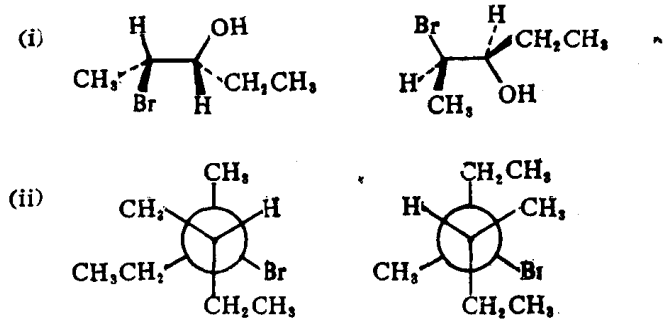
习题 3-12　指出(*a*)与(*b*)，(*c*)，(*d*)，(*e*)的关系(即(*a*)与(*b*)，(*c*)，(*d*)，(*e*)是等同、对映体、非对映体、不同化合物的关系)，并用 *R*，*S* 标明不对称碳原子的构型，(*a*)，(*b*)，(*c*)，(*d*)，(*e*)是否是手性分子？如不是手性分子，请指出对称因素。



习题 3-13　写出下列化合物的费歇尔投影式，在不对称碳原子旁注明 *R*，*S* 构型，如有非手性分子，请指出对称因素。

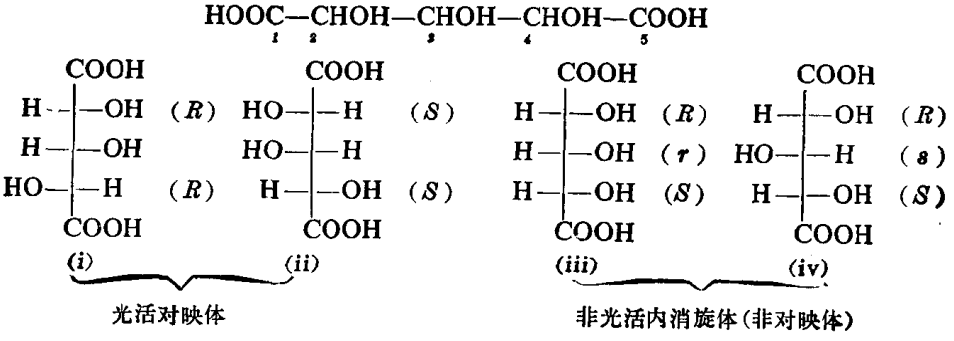


习题 3-14　判断下列两组化合物中两个化合物的关系，并写出它们的费歇尔投影式，标明不对称碳原子的构型。



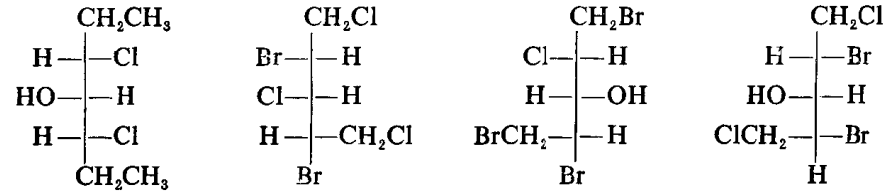
3.13　含假不对称碳原子的分子

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



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

习题 3-15　指出下列化合物是否有光活性？请标明不对称碳原子的构型。

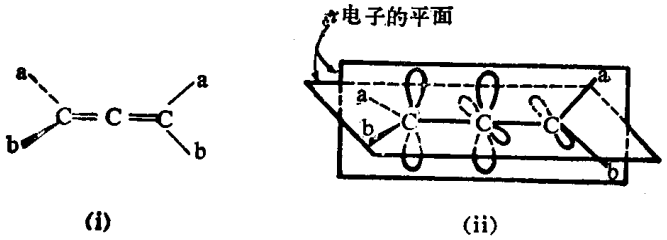


不含不对称碳原子的光活异构体

决定一个分子是否是手性的，主要是看一对对映体实体和镜象能否重叠，有些不含不对称碳原子的分子，只要符合对称规则的要求，就应是手性的。下面介绍几类没有手性碳原子的手性分子。

3.14　具有丙二烯结构的分子

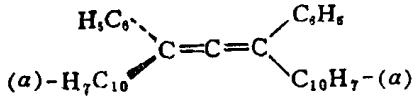
范霍夫早在他提出正四面体碳原子的模型时，就预言具有下列一般结构的不对称取代的丙二烯衍生物，应当可以形成一对光活对映体。



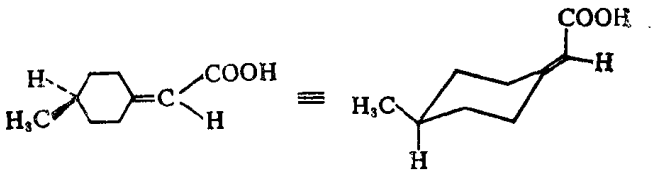
(i)　　(ii)

图 3-8　丙二烯衍生物的结构

图 3-8 表示中心碳原子两个 π 键的平面是正交的，两个不同的 a，b 基团所处的平面和它们相邻的 π 键平面成直角，这个分子的实体和镜象不能重叠，因此它们具有手性分子的性质，它们可以形成一对对映体(可能具有光活性)。密尔斯(Mills, W. H.)于 1935 年首次合成了光活性的丙二烯化合物，证实了 60 年前范霍夫的预言，它的结构是 1,3-二苯基-1,3-二(α-萘基)丙二烯：



在发现光活性丙二烯衍生物以前，与此结构类似的 4-甲基环己去氢基醋酸已经成功地于 1909 年拆分为光活异构体：

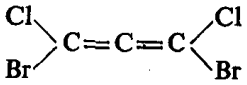


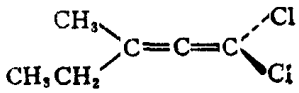
4-甲基环己去氢醋酸

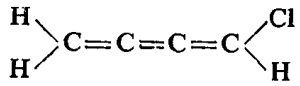
事实上，这是首次得到的不含不对称碳原子的光活性异构体。该分子双键上所联的基团和六元环 4 位上的基团，其情形与丙二烯的光活性异构体相似。显然，丙二烯的 1-和 3-碳原子上所连的每两个基团，只要其一是相同的话，分子中就有一个平面的对称因素，光活异构体就不存在了。

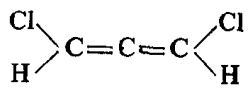
上面的两个对映体的实体和镜象是可以叠合的，所以是相同的。

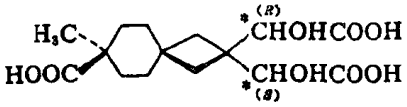
习题 3-16　指出下列化合物有无光活性：

(i) 

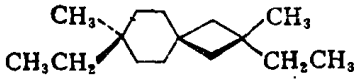
(ii) 

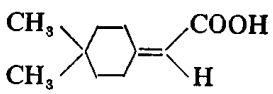
(iii) 

(iv) 

(v) 

(vi)

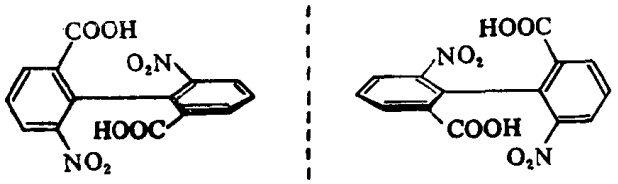
(vii) 

(viii) 

3.15　具有联苯类结构的化合物

当某些分子单键之间的自由旋转受到阻碍时，也可以产生光活性异构体，这叫做位阻异构现象(atropisomerism)。最早发现的这类化合物是四个邻位都有相当大的基团取代的联苯衍生

物。下列的化合物，由于四个邻位的取代基体积足够大，阻碍了苯环之间的单键"扭转"，因此两个环可以不在同一平面上，如每一个苯环上的两个邻位取代基是不同的，就产生出两个构型不同的对映体，彼此不能重叠，成为手性分子而具有光活性。这类对映体首先要求两个苯环不能共平面，但也不一定彼此要垂直。理论上讲>0°时，如合乎上述的取代条件，就可能有稳定的光活对映体存在。这里强调可能，其原因是只有当苯环上邻位取代基体积足够大时，才能阻止两环之间的单键的"自由旋转"，得到稳定的光活对映体。这类光活对映体既无不对称碳原子，也无不对称中心，如下所示，分子(i)和(ii)是一对光活对映体，并且相当稳定，但(iii)和(vi)由于一个苯环是对称取代的，镜象和实体可以重叠，因此是一个对称分子，不能有光活性异构体存在。



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

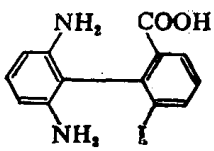
一般联苯四个邻位取代基半径之和较大时，则可能存在一对对映体，典型的基团大小顺序排列如下：

$$I>Br>CH_3>Cl>NO_2>NH_2\sim COOH>OH>F>H$$

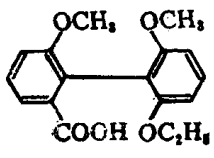
如联苯两个苯环的邻位基团为F与COOH，半径之和可使旋转受阻，因此存在一对对映体，但放置后慢慢又消旋，如两个基团的半径之和大于F和COOH的半径之和，产生的一对对映体就能稳定的存在。例如邻位基团为H和Br时，半径之和比较大，就有一对稳定的对映体。

习题 3-17　下列化合物是否有光活性？

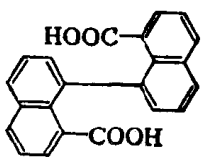
(i)



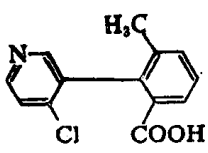
(ii)



(iii)

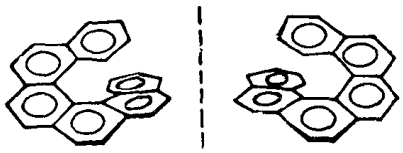


(iv)



3.16 具有螺旋型结构的化合物

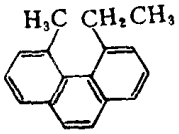
螺环烃是一类有意思的不具有不对称碳原子的手性分子，它可以看作是由苯环彼此以两个邻位并合的类似螺旋的结构。这类化合物最简单的代表是由六个苯环并合而成的，因此叫作六螺环烃。六螺环烃分子的末端的两个苯环不在一平面上，即这两个苯环上的四个碳原子及其相连的四个氢原子不能同时保持在同一平面上，它不呈环形而呈螺旋形，这种分子没有对称面也没有对称中心。因此形成一对左手和右手螺旋的光活对映体：



六螺环烃

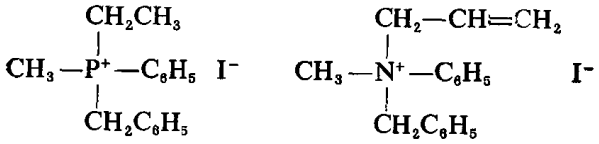
现在已经合成了九螺环及十二螺环烃。这类光活异构体的旋光能力是惊人的。六螺环烃的 $[\alpha]$ 为3700°，说明旋光和分子结构的密切关系。

习题 3-18　指出下面化合物有无光活性：



3.17 含有其它不对称原子的光活性分子

许多其它原子，如 S, P, N, As 等，当它们和四个不同的基团相连时，也应有光活异构体存在。许多这类光活体已经合成出来，如下列的铵盐及鏻盐都是稳定的光活分子：



当氮、磷等和三个不同的基团结合时，另外各有一对未分的电子对，形成一个锥形体，是不对称的，应有光活异构体存在，但迄今为止，还没有得到这类含氮原子的化合物。这是由于 N 上的三个基团以很快的速度(10^2～10^5 次/秒)来回翻转，因此目前还没有方法拆分互变这样快的光活异构

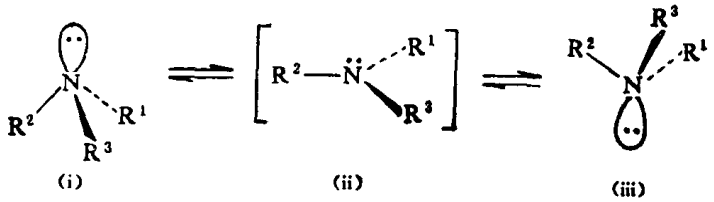
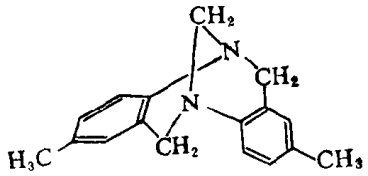


图 3-9　被三个不同基团取代的氮原子的构型

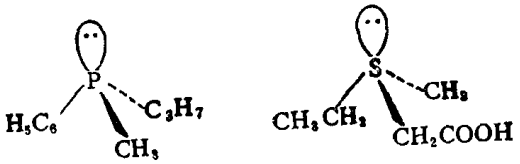
体。异构体翻转时，如图 3-9 所示，可能经过一平面的过渡态(ii)。(i)和(iii)是一对对映体。当

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



分子中的两个氮原子为一个亚甲基桥固定，因此不能来回翻转。

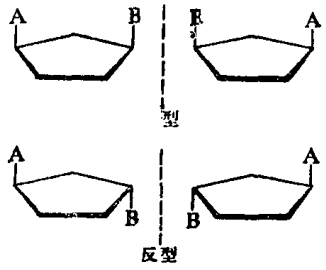
和氮原子不同，含磷、硫化合物，则较为稳定。可以得到光活的化合物：



3.18 环状化合物的光活性异构体

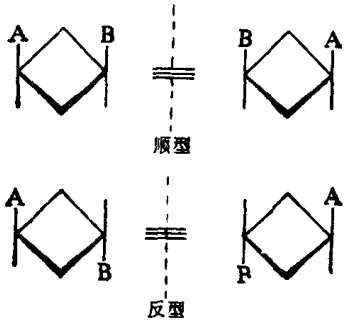
在第二章中已经介绍了环烷烃，现在再进一步讨论它的光活性异构体。

奇数环系和偶数环系的对称性不同，不难看出，在奇数环中，由于两个取代基的位置不同，可以发生不同的异构现象，如 1,3-二取代的环戊烷，假若两个取代基不同，无论顺型或反型，都形成光活性异构体：



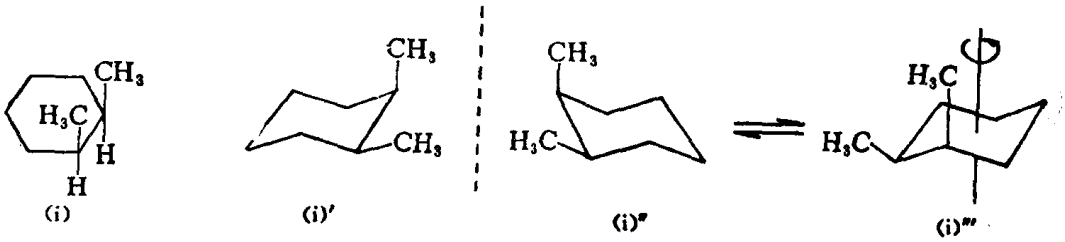
上面的四个化合物，形成两对对映体，都是手性分子，实体和镜象不能重叠。如上式中 A＝B，则顺型有一个镜面对称，反型成一对光活对映体。

偶数环情形就与上不同，如 1,3-二取代的环丁烷衍生物，无论反型或顺型都没有光活性异构体存在，实体和镜象是相同的。

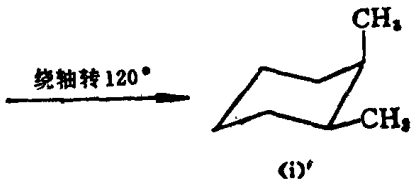


上面的四个式子，都具有平面对称因素，所以是非光活性的。

环己烷衍生物的立体化学和它们的构象分析是很有启发性的，如1,2-二甲基环己烷，顺型的从平面式看，很容易看出来，它有一个镜面对称，它是一个非光活性的化合物(i)。但从构象上考虑，它有一对彼此不能重叠的对映体(i)′(i)″。

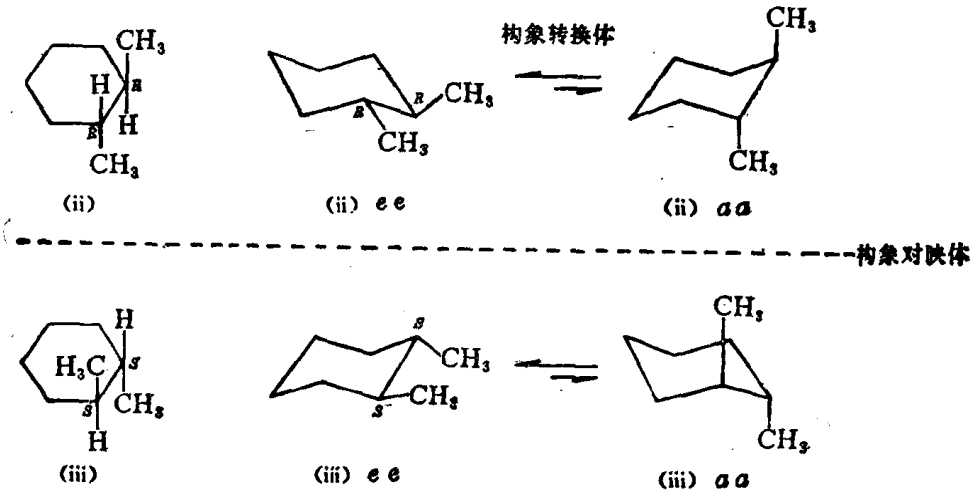


顺-1,2-二甲基环己烷　　构象对映体　　构象转换体



将构象转换体(i)‴通过垂直于环己烷平面中心的轴绕轴转120°即得(i)′，因此(i)′(i)″表面上虽然是构象对映体，但实际上是构象的转换体。不难看出，式(i)″中左边的三个碳原子(椅背)翻向下，右边的三个碳原子(椅脚)翻向上，即得(i)‴，两者能量相等。两个甲基均为一个 *a* 键，一个 *e* 键故表现为一个消旋体，因此用构象式来分析一个环状化合物的光活异构体，其结果与用平面式分析是相互一致的。

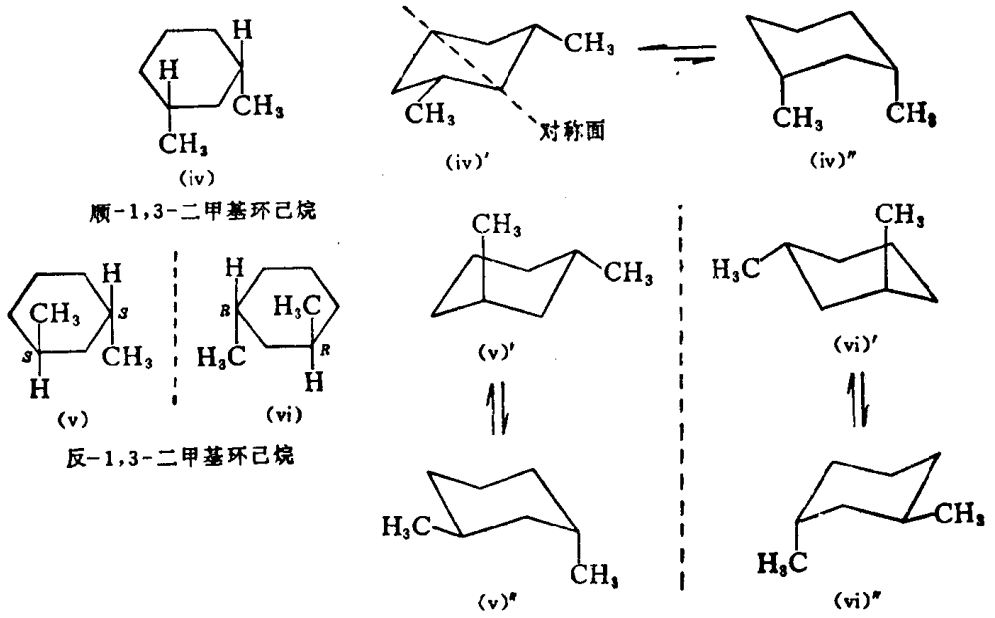
反-1,2-二甲基环己烷，从平面式分析有一对光活对映体，如下式(ii)与(iii)，经构象式分析，它们各有一对构象转换体，而这两对构象转换体又互为构象对映体，如下所示：



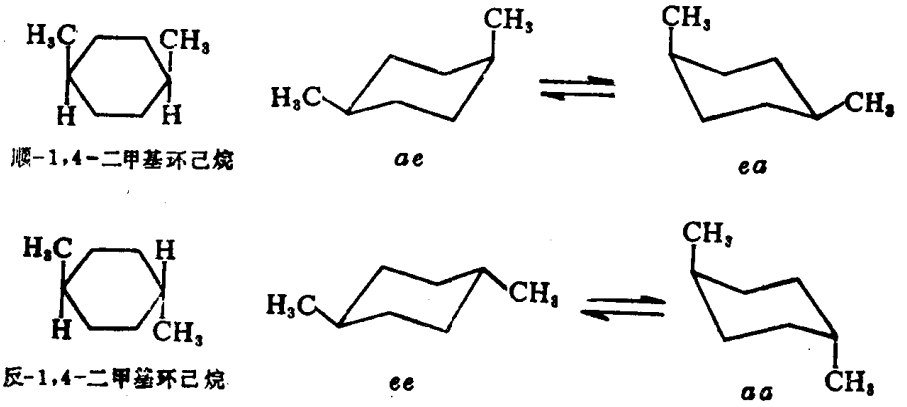
(ii)*ee* 与(ii)*aa* 是构象转换体，不能分离，其中(ii)*ee* 为优势构象，(iii)*ee* 与(iii)*aa* 也不能分离，其中(iii)*ee* 为优势构象。这两个优势构象(ii)*ee*与(iii)*ee* 互为对映体，即实体与镜象不能重叠，

因此是一对光活异构对映体，应当可能拆分成光学活性的对映体。这进一步说明用构象分析光活异构体与用平面分析其结果是一致的。

顺-1,3-二甲基环己烷有一个镜面对称因素，无论从平面式(iv)或构象式(iv)′(iv)″ 都可容易看出，它是非手性的，但是两个构象转换体从能量上讲式(iv)′的两个取代基为平键，是比较有利的。反-1,3-二甲基环己烷，平面式有一对对映体，构象分析，也有一对对映体（各具有其不能分离的、能量均等的构象），这一对构象对映体的两个基团都是一直一平，能量相等，实体与镜象不能重叠，因此它也成为一对光活对映体。

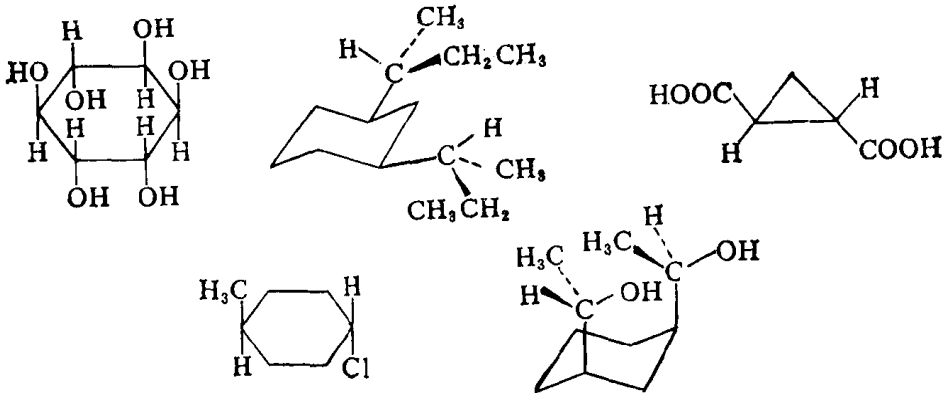


顺-和反-1,4-二甲基环己烷都具有镜面对称，因此它们都是非手性的消旋化合物，反型的构象两个甲基是 *ee* 和 *aa*，前者在能量上是占优势的。



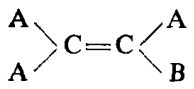
习题 3-19　写出下列化合物的立体异构体，标明不对称碳原子的构型，并命名。

习题 3-20　指出下列化合物有否光活性？

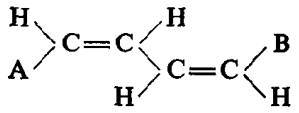


3.19　几何异构体

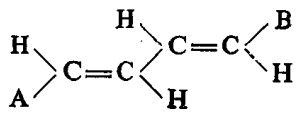
前面讨论过适当取代的联苯衍生物，由于两个苯环之间的扭转受到限制，因此可以形成稳定的光活异构体。这种异构体也可称为位阻构象异构体。碳碳双键也因扭转受到限制，因此当两个双键碳原子都带有不同的取代基团时就会有不同的空间排列方式而形成几何异构体(许多化学家建议不使用几何异构体这一名词，因为整个立体化学都是研究分子几何的问题，但这一名词沿用已久，因此还保留使用)，从性质上讲它也是一种位阻构象异构体。如 1，2-二氯乙烯就有反顺两个空间排列不同的异构体。两个双键碳原子中只要有一个带有两个相同的基团，就只能有一种结构：



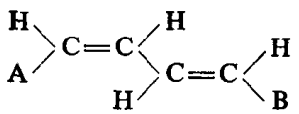
双键与 1，4-二取代环己烷、1，3-二取代环丁烷类似，分子中也有一个对称平面，所以不可能有光活异构体存在。如双键的数目增加，双键两端的碳原子上的取代基不同时，几何异构体的数目增加。异构体的数目为 2^n，式中的 n 为双键的数目。例如取代的双烯应有四个异构体($2^n=2^2=4$)：



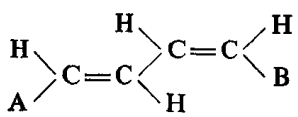
顺，顺



反，反



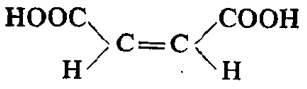
顺，反



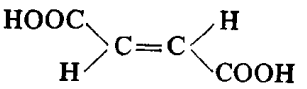
反，顺

习题 3-21　计算 $CH_3CH_2CH{=}CHCH_2\underset{\underset{Br}{|}}{C}H\underset{\underset{Cl}{|}}{C}HCH_2OH$ 的立体异构体的数目。

顺、反异构体的物理、化学性质是不同的，顺丁烯二酸(马来酸)和反丁烯二酸(富马酸)在生理上或有机合成上具有重要的用途，下面是它们的重要物理性质：

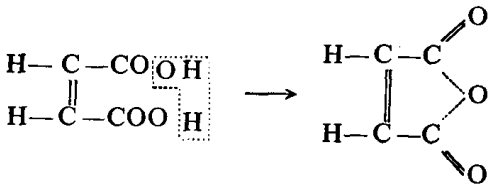


顺型 mp 130°C
相对密度＝1.590
$pK_{a1}=1.9$
$pK_{a2}=6.5$
溶解度 78.8g/100mL(25°C)



反型 mp287°C
相对密度＝1.635
$pK_{a1}=3.0$
$pK_{a2}=4.5$
溶解度 0.7g/100mL(25°C)

丁烯二酸的两个异构体的化学性质也很不相同，这是由于结构上的差异所决定的。丁烯二酸的两个羧基在双键同一侧的顺型异构体应当很容易失水变为一个环状的酸酐，而反型异构体

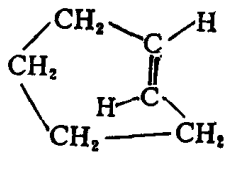


要在较高的温度下才能形成酸酐。为了更进一步地证明，将酸酐在温和的条件下水解，得到的是低熔点的顺丁烯二酸，所以这就更加证明了两个羧基同在双键一侧的顺型异构体是低熔点的，两个羧基在双键不同侧的反型异构体是较高熔点的。后者在较高的温度下先要转变为顺型，然后才能失水变为酸酐。

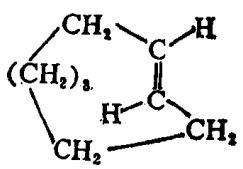
由于顺型的比较不稳定，所以在室温受氢离子的催化作用后，顺丁烯二酸就变为比较稳定的反丁烯二酸；反过来，反丁烯二酸吸收光能后在 45～50°C 时就部分变为顺型的，而形成一个平衡体系。

通过上例，可以看出利用两种几何异构体所具有的不同的理化性能，一般都能比较肯定地决定反顺异构体的结构。

一般地讲，反型的比顺型的较为稳定。但环状含有双键的化合物情形就不相同了。例如环己烯只有顺型的存在，反型的(i)由于张力过大，不能形成：



(i)

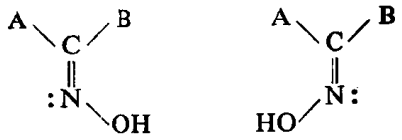


(ii)

只有当环增大时，张力减少，可以形成这种反型环烯烃。现在已知，最小的反型环烯烃是环辛烯(ii)，但没有顺型的稳定。能量约高 90 $kJ\cdot mol^{-1}$。只有当环增大到一定程度时，才达到正常情况，反型的比顺型的更为稳定。

其它原子形成的双键，如氮原子等，假若取代是不对称的，也可以形成顺反异构体，如肟和偶氮化合物都可形成几何异构体，肟中氮原子上的基团与顺序规则(参看 5.1,2)中原子序数大的

基团在一边的为 Z 构型，与小的在同一边的为 E 构型。



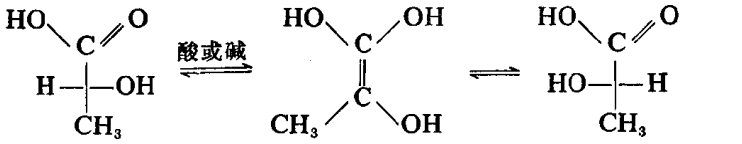
肟

偶氮化合物

3.20 外消旋化与差向异构化

1. 外消旋化

某一旋光化合物的一半转为其对映异构体，这样就成为外消旋体，这个过程称为外消旋化。外消旋化的难易，视不同分子而异，如不对称碳原子上的氢与 C=O 相邻时，在催化量的酸或碱的催化作用下，由于很易形成烯醇，而导致外消旋化（或称消旋），举例如下：



D-(−)-乳酸 (*R*)-(−)乳酸　　烯醇　　L-(+)-乳酸 (*S*)-(+)-乳酸

烯醇是平面结构，C=C 及双键上的取代基均在同一平面上，外消旋化反应是一个可逆反应，烯醇是不稳定的，只要有一点烯醇存在，烯醇 OH 中的质子，又回到 α 碳上，当质子回去时，就有两种可能，即从烯醇平面结构的两边返回，机会是均等的，如原来化合物是 D 构型的，返回时，一半是 D 构型，另一半是 L 构型，即外消旋化，成为外消旋体，如原来化合物为 L 构型的亦然。

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

习题 3-22　如将(+)-酒石酸在水溶液中 160°C 下加热，得到其量为 2:1 的(±)-酒石酸和 meso-酒石酸，请用反应式解释此现象。

习题 3-23　写出(i) $H-\underset{C_6H_5}{\overset{COOH}{|}}-OH$ 在酸作用下的产物及其过程。

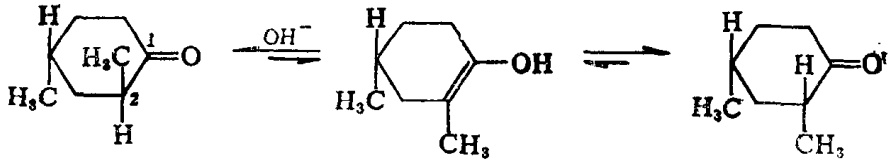
(ii) $H-\underset{CH_2CH_3}{\overset{COOH}{|}}-OH$ 在碱作用下的产物及其过程。

---

2. 差向异构化

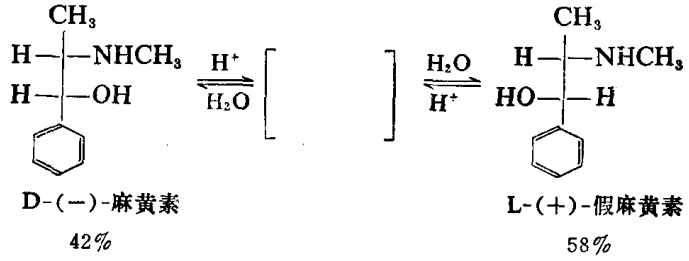
如果一个光活性的化合物存在两个或多个不对称碳原子，其中一个不对称碳原子易消旋，而

其它不对称碳原子不易消旋，这样就产生了非对映体的混合物，如下列化合物，C-2 易消旋，而 C-4 不易。



因此在含有两个或多个手性中心的体系中，仅一个手性中心发生变化的过程，称为差向异构化。有一个以上不对称碳原子的两个非对映立体异构体，其中只有一个不对称碳原子的构型相反，它们的相互关系是差向异构体。如上例中是 C-2 的构型不同，为 C-2 差向异构体，如链形化合物中 C-1 构型不同，称为端基差向异构体。

习题 3-24　在植物中提取 D-(−)-麻黄素时，同时得到另一成分，L-(+)-假麻黄素，前者有强心、舒张支气管、治气管炎哮喘、增加血压的作用，而后者药效仅为其 1/5，如将后者在 25%HCl 中加热微沸 60h，后者有部分转化为前者，达平衡时，其含量 L-(−)-麻黄素 42% 可结晶而出，D-(+)-假麻黄素为58%，保留在溶液中(溶液经处理后，可进一步转化)，请写出转化过程(提示：OH 质子化后可去水)：



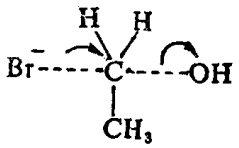
D-(−)-麻黄素 42%　　L-(+)-假麻黄素 58%

3.21　反应中的立体化学

在前面的学习中，已经接触到各种类型的反应。在掌握了立体化学的基础后，来探讨一下在发生反应过程中的立体化学问题，是非常有意义的。

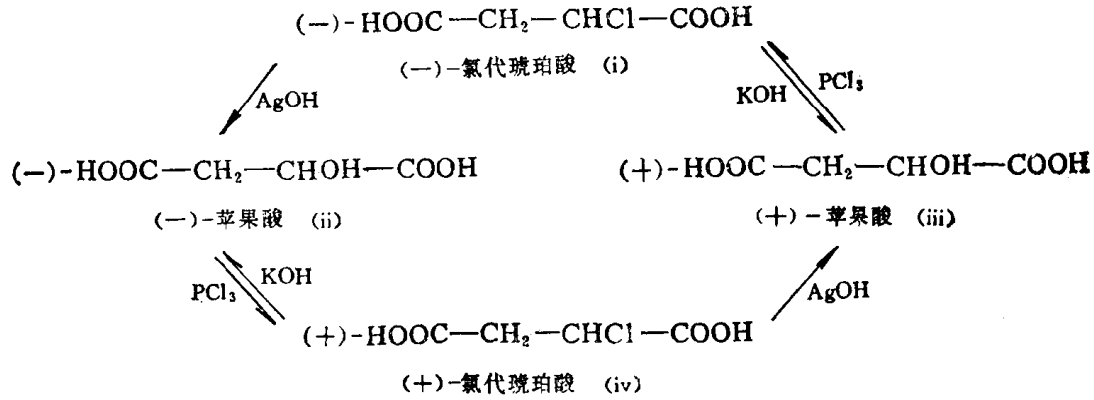
1. 构型转换

例如乙醇与溴化氢发生取代反应时：



进入基团 Br^- 和离去基团 ^-OH，在空间占有相反的位置，因此分子的构型在此反应过程中必发生了翻转($R\rightarrow S$ 或 $S\rightarrow R$)(参见 4.7,2)，只不过在上例中，产物是非光活性的，镜象和实体是可以重叠的，因此构型是相同的。如果底物是光活性的，则产物与底物的构型是相反的。现举一个经典的著名的例子来说明这一问题：光活性的(−)-氯代琥珀酸(i)，分子中的氯原子分别用 KOH 和 AgOH(Ag_2O H_2O)处理，取代得到光活纯的(+)-及(−)-苹果酸。更有意思的是，(+)-及

(--)-苹果酸再分别用 PCl_3 处理，可以相应地得到(—)-及(+)-氯代琥珀酸，这个循环如下式所示：

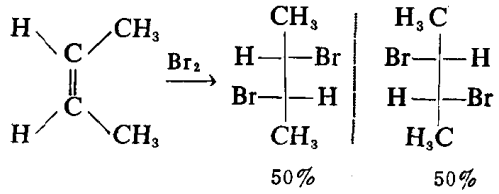


这一循环，说明在某步中发生了构型的转换，多年来困惑着有机化学家，不理解这个反应的道理，经热力学的研究，现已理解，这是一个普遍的规则，即在一定条件下，有一次空间的转换。如两面取代的机会均等，就应得消旋化合物。

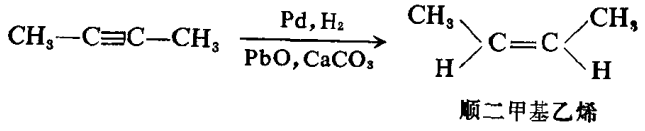
习题 3-25 上述的循环称为瓦尔登(Walden)转换，根据前面所学反应机制的有关资料，估计上面哪一步反应发生了转换？

2. 反式加成与顺式加成

在将要学习的烯烃、炔烃的加成反应中，也发现了很有意思的立体化学的问题。如顺-2-丁烯与溴加成时，如两个溴都加在双键断裂处的同一面，应得到内消旋 2,3-二溴丁烷，实验事实证明，实际上两个溴是加在双键断裂处的不同面，从而得到一对光活异构体的混合物。



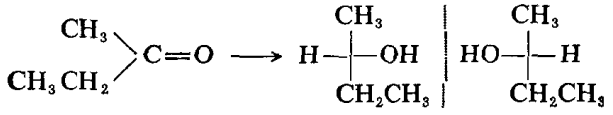
这种加成机制称为反式加成(参见 5.4,1)。还应注意到，产物是一个无光活性的混合物，即形成左旋的及右旋的机会是均等的，但加成的方式是有一定选择性的，即反式加成。又如 2-丁炔在加一分子氢时，可以形成两个几何异构体，但在特殊钯催化剂的作用下，只发生顺式加成(参见 6.8,1)，形成顺二甲基乙烯：



顺二甲基乙烯

3. 生成外消旋体

现再举一例加以说明，如 2-丁酮在还原时，加上两个氢得到 50%(+)及 50%(--)的二级丁醇(参看 10.16)：



2-丁酮　　50%(+)　　50%(−)

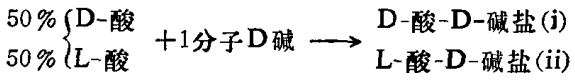
二级丁醇

在本例及2-丁烯例中，都是由对称化合物相应地产生一个和两个不对称碳原子，但产物都是外消旋体。反应物分子中具有对映的平面，如本例的对映平面是一个和纸面垂直通过 C=O 的平面，该平面将分子"剖"为两半，这两半恰成对映体的关系，因此氢在和中心碳原子结合时，两面机会是均等的，得到一对消旋化合物。实验证明：一个非手性或对称的分子发生化学变化时，产物只能是一个手性分子的外消旋体或另一对称分子。

4. 外消旋体的拆分

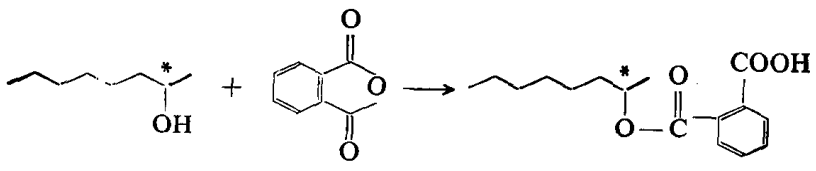
是否有方法在实验室内得到一纯净的光活异构体呢？答案是肯定的，但需要有外界非对称因素的影响，才能达到这个目的。例如上述外消旋的二级丁醇要在外界非对称因素的影响下才能得到纯的(+)或(−)的光活体。利用非对称因素获取纯的光活性化合物常用方法之一是拆分外消旋体：

(1) 化学法：一对合成的外消旋体由于在一般条件下物、化性质相同，普通的分离方法如蒸馏、重结晶等在这种情况下是无能为力的。因此要设法先将一对对映体变成非对映体，然后再借用二者物化性质的区别，将它们分开、制纯，再分别将非对映体分解，得回两个纯的对映体。这种方法一般需要被拆分的分子中有一个易发生反应的基团，如羧基、碱基等，然后让它们与一个纯的(+)或(−)光活化合物反应，形成盐，这样就形成了一对非对映体。例如一对 D-和 L-酸的外消旋体，使它们和一个分子的自然界取得的纯的光活 D-碱反应，



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

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



(±)-2-辛醇　　邻苯二甲酸酐　　(±)-酸

$$(\pm)\text{-酸}+(-)\text{-马钱子碱}\longrightarrow\begin{cases}(+)\text{-酸-}(-)\text{-碱}\xrightarrow{\text{结晶分离}}(+)\text{-酸-}(-)\text{-碱}\xrightarrow{HCl}(+)\text{-酸}\\(-)\text{-酸-}(-)\text{-碱}\qquad\quad(-)\text{-酸-}(-)\text{-碱}\xrightarrow{HCl}(-)\text{-酸}\end{cases}$$

(2) 酶解法：有时用酶解的方法，可以将外消旋体分开，酶对底物具有非常严格的空间选择反应性能。也可以说它的性能非常专一。专一和选择这两个词有时含混，但目前的讨论，可以暂不计较。例如合成的 DL- 丙氨酸经乙酰化后，通过由猪肾内取得的一个酶，水解 L 型丙氨酸的乙酰化物的速率要比 D 型的快得多。因此就可以把 DL- 乙酰化物变为 L-(+)-丙氨酸和 D-(−)-乙酰丙氨酸，由于这二者在乙醇中的溶解度区别很大，可以很容易地分开。这一系列的关系可用下式表示：

$$\underset{\text{消旋丙氨酸}}{\text{DL-}CH_3\text{—}\underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{CH}}\text{—}COOH}\longrightarrow\underset{\text{消旋乙酰丙氨酸}}{\text{DL-}CH_3\text{—}\underset{\displaystyle NHCOCH_3}{\underset{|}{CH}}\text{—}COOH}$$

$$\xrightarrow{\text{酶}}\underset{\text{L-丙氨酸（溶于乙醇）}}{H_2N\text{—}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}\text{—}COOH}+\underset{\text{D-乙酰丙氨酸（不溶于乙醇）}}{H\text{—}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{CH}}\text{—}NHCOCH_3}$$

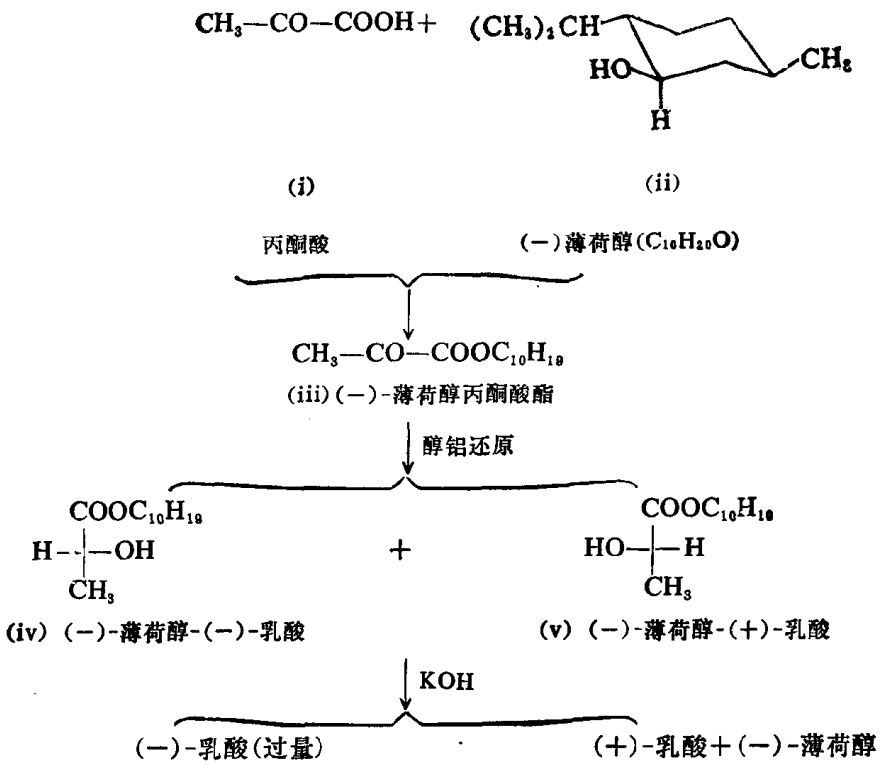
这种拆分的方法是借用酶和底物反应速率的差别，达到拆分的目的，酶和底物有选择性的反应，使一对光活体产生了非对映体的关系。

(3) 晶种结晶法：在少数情况下，可能是受外界现尚不清楚的某种手性因素的影响，一对对映体中有一光活异构体会少量的先结晶出来，发生了晶种的作用，同时另一个过剩的对映体又转变为等量的(+)和(−)的消旋体而达到平衡，并且转变的速率比结晶的速率更快一些，因此理论上讲，由一对对映体可以转变为一个纯的光活体。

(4) 柱层析法：利用具有光活性的吸附剂，有时用柱层析的方法，也可以把一对光活对映体拆开。一对光活对映体和一个光活吸附剂形成两个非对映的吸附物，它们的稳定性不同，也就是说，它们被吸附剂吸附的强弱不同，从而就可以分别地把它们冲洗出。前面讨论过的特勒格碱就是用光活性的 D-乳糖作为吸附剂把它分拆开的。

5. 不对称合成法

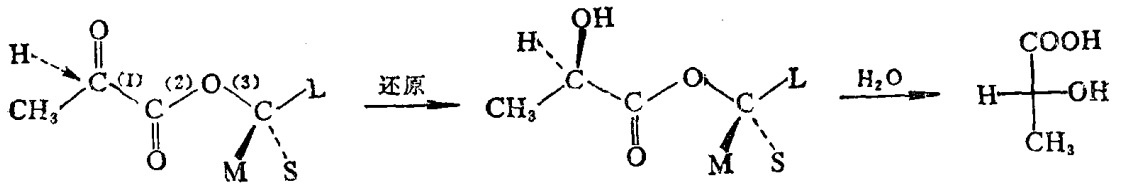
取得光活性化合物的另一方法是在某一反应中，设法使新产生的非对称基团成非等量的对映体，有时二者的差别很大，几乎接近一个纯的(+)或(−)的化合物。如前所述，一个分子在对称的条件或环境下，不可能在反应中产生一个不等量的外消旋体，因此要使反应有选择性，必需在分子中引入一个非对称的基团，先形成一个手性分子，然后再进行反应，这时分子中失去了原有的对映面，试剂进攻分子时，就有了选择性，反应结果是一种光活异构体超过了另一种光活异构体，因此产物不是外消旋混合物。现举一个最早的例子来加以说明，丙酮酸(i)是个对称分子(即分子中有一个对称面)，如将它还原，产生一个不对称碳原子，得到外消旋乳酸。但是如先将它和天然的(−)-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



在这一系列反应中，(i)和(ii)酯化后，产生一个光活性的酯，它在还原时，两个氢和羰基的反应是有选择性的，一个反应的速率比另一个快，显然，薄荷醇的手性对产生第二个手性中心(在这里是 $H-\overset{|}{C}-OH$)具有指导的作用，使反应朝某一个空间的有利方向进行，在本例中，氢在后方接近分子，结果产生不等量的两个非对映体，(iv)和(v)。因此将它们水解后，得到的乳酸不是外消旋体，而是有光活性的，在本例中，左旋乳酸超过右旋乳酸。一个对映体超过另一对映体的百分数称为对映体过量百分数，用%ee 表示(enantiomeric excess)。

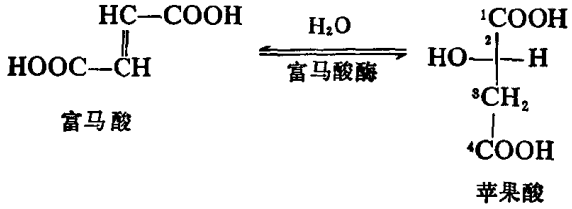
习题 3-26　写出薄荷醇所有的光活异构体，用构象式表示之。

在这反应中，薄荷醇的主要作用是把不对称性引入到一个对称分子中，然后使进入试剂在反应的取向上产生选择性，从而使产物为不等量的非对映体。薄荷醇在这里的作用和助催化剂类似，它通过其手性使试剂向某一方向进攻底物分子的空阻小些，而反应速率大些，从而增加了某一对映体的产量，等反应完毕后，又将它收回。这种选择性，可以从构象分析上得到一定的理解。丙酮酸薄荷醇酯反应时，分子中几个有关的单键如下图中的(1),(2),(3),可通过单键的扭转而有一个张力最小的取向，此时，两个羰基放在反向平行的位置，和酯基氧相连的碳原子上的三个基团也有一定的取向。现在考虑薄荷醇的三个基团的大小次序。OH 所连接的碳上最小的基团当然是 H，其次是亚甲基 CH_2，最大的是 $-\overset{|}{C}HCH(CH_3)_2$，分别用 S 代表最小的，M 代表中等的，L 代表最大的。薄荷醇丙酮酸酯可以写成下列的透视式，这是最有利的构象。

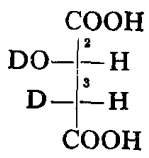


当羰基还原时，由于空间位阻的关系，能量上最有利的过渡态是进攻试剂从小的基团一面接近分子，也有小部分从中等基团一边进攻，因此两种对映体的产生是不等量的。一个分子的构象决定了某一试剂接近分子的方向，这二者的关联叫做普雷洛格(Prelog, V.)规则。

上述反应如产生100%的(*R*)-(−)-乳酸(或称D-(−)-乳酸)，那末反应是100%的选择，显然，在实验室内，要产生一个手性分子，不借用"外力"，实际上是无法实现的。这里所谓的外力就是指自然界或有机体内产生的手性分子。人们不禁要问，自然界的手性分子又是怎样产生的呢？该问题涉及到生命的起源，曾有多种探讨和实验，目前尚未解决，此处不予讨论。但空间选择是一个至关重要的问题，和生命现象的关系十分密切。例如，一个众所周知的镇痛药，叫做吗啡，它有5个不同的不对称碳原子，应有$2^5=64$个光活异构体，但只有其中的一个具有镇痛作用。生物体内的绝大多数反应是以酶作催化剂来进行的，酶的选择性是惊人的，它们几乎毫无例外地是含有多个手性中心的巨大分子，整个分子再以一定的方式盘旋扭转成为一个特殊的构象和底物分子某一部分"嵌合"，使反应专朝某一个键、某一个方向进行，因此它的选择性往往是100%的。有人建议将这种具有高度立体选择性的反应称为立体专一性反应。按照这种理解，立体专一性反应显然是立体选择性反应，而立体选择性反应不一定是立体专一性反应。现在举一个有名的例子来说明这种高度的选择性。富马酸是体内新陈代谢的一个重要中间体，在富马酸酶的作用下，加水形成苹果酸：



但富马酸酶不能和富马酸的顺型异构体马来酸 $\begin{matrix}HC—COOH\\ \|\\ HC—COOH\end{matrix}$ 反应。上述反应产生一个不对称碳原子，但产物只是一对光活异构体中的一个，即2*S*构型的。更有意思的是富马酸用重水进行水合时，应产生两个不对称碳原子，但产物只是四个光活异构体中的一个。



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

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

习题 3-27　下列的化合物有无立体异构体？用投影式表示它们的数目和彼此间的关系，并用 *R*,*S* 表示它们的构型。

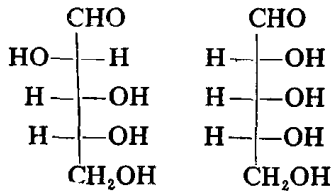
(i) CH_3—CHBr—CHBr—COOH

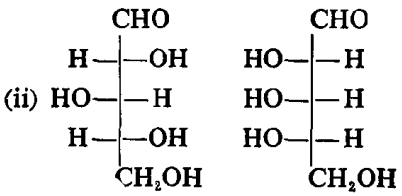
(ii) HOOC—CHBr—CHBr—COOH

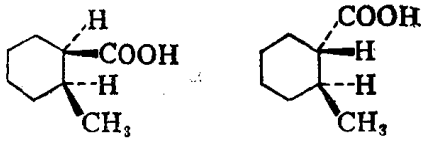
(iii) C_6H_5—CHOH—CO—C_6H_5

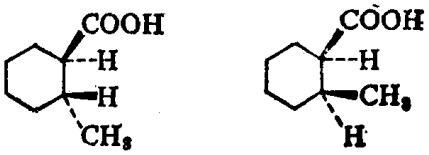
(iv)

习题 3-28　下列的各对非对映异构体，哪一对是差向异构体，哪一对差向异构体容易彼此转变？

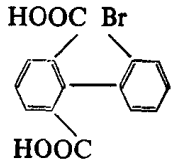
(i) 

(ii) 

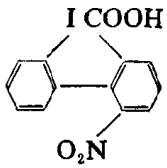
(iii) 

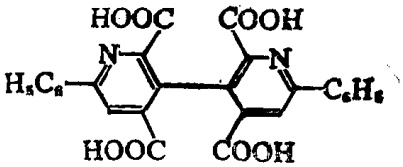
(iv) 

习题 3-29　下列的联苯衍生物哪一个有可能拆分为光活对映体？

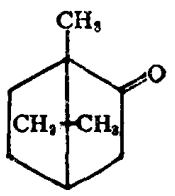
(i) 

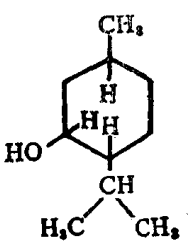
(ii)

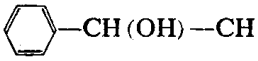
(iii) 

(iv) 

习题 3-30　樟脑和薄荷醇具有下列的结构，分子中有几个不对称碳原子？有几个光活异构体存在？

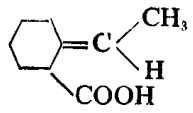


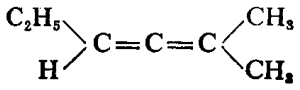


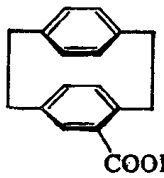
习题 3-31　麻黄素具有下列结构，  ，写出它所有光活异构体的构型。

习题 3-32　4-羟基-2-溴环己烷羧酸有多少可能的立体异构体？画出一对最稳定的构象式。

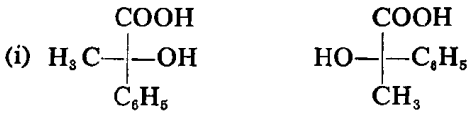
习题 3-33　下列化合物能否拆分为光活对映体？

(i) 

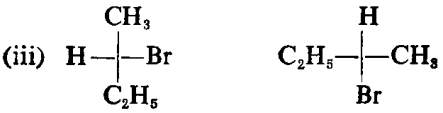
(ii) 

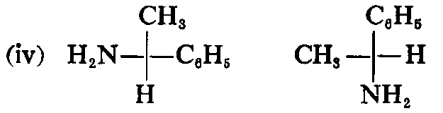
(iii) 

习题 3-34　说明下列几对投影式是否是相同化合物。

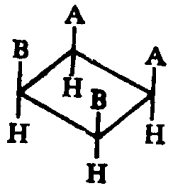
(i) 

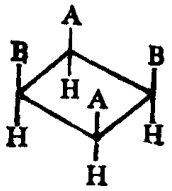
(ii)

(iii) 

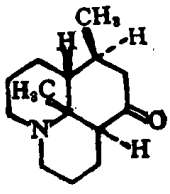
(iv) 

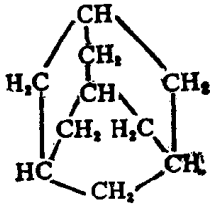
习题 3-35　分析下列化合物的各种可能的异构体的结构及彼此间的关系？





习题 3-36　将下列两个化合物写成立体式或构象式。





参 考 书

[1] 叶秀林编，《立体化学》，高等教育出版社，1982

[2] 冯海嶷编，《有机立体化学》，高等教育出版社，1983

第四章　卤代烷与有机金属化合物

(一) 卤　代　烷

烃分子中的氢原子被卤素取代后的化合物称卤代烃，一般用 RX 表示，X 表示卤素(F, Cl, Br, I)。按卤素所连接的烃基不同，可分为饱和卤代烃、不饱和卤代烃与芳香卤代烃；按卤代烃分子中所含卤素的数目又可分为一卤、二卤、多卤代烃；按卤素所连接的碳原子不同，又可分为一级、二级、三级卤代烃：

RCH_2X	R_2CHX	R_3CX
一级卤代烃	二级卤代烃	三级卤代烃

本章讨论的内容是卤素与饱和碳原子相连的卤代烃，称卤代烷。前面已经提到这类化合物，它在有机化合物中占有很重要的位置。

4.1　卤代烷的命名

1. 普通命名法

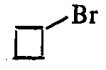
简单的一元卤代烷用相应的烷为母体，称为卤(代)某烷，或看作是烷基的卤化物。例如：

$CH_3CH_2CH_2CH_2Cl$	$(CH_3)_2CHCH_2F$	CH_3CH_2CHBr | Br	$(CH_3)_3CI$
正氯丁烷	异氟丁烷	二级溴丁烷	三级碘丁烷
正丁基氯	异丁基氟	二级丁基溴	三级丁基碘
n-butyl chloride	isobutyl fluoride	sec-butyl bromide	tert-butyl iodide

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

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

习题 4-1　用普通命名法命名下列化合物(中、英文)：

(i) $(CH_3)_2CHCH_2CH_2Cl$　　(ii) 

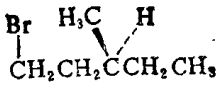
习题 4-2　写出下列化合物的构造式：

(i) 三级戊基氟　　(ii) 异己基氟　　(iii) 环戊基氯

---

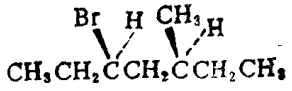
2. IUPAC 命名法

把卤代烷看作是烷烃的衍生物，把卤原子作为取代基，基团列出顺序按顺序规则，如有立体构型，在名称前标明，就得全名。英文命名时，卤原子用词头表示：氟(fluoro)、氯(chloro)、溴(bromo)和碘(iodo)。例如：



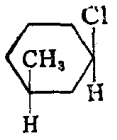
(*S*)-3-甲基-1-溴戊烷

(*S*)-1-bromo-3-methylpentane



(3*S*,5*R*)-3-甲基-5-溴庚烷

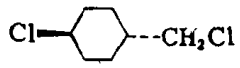
(3*R*,5*S*)-3-bromo-5-methylheptane



(1*S*,3*R*)-1-甲基-3-氯环己烷

(1*R*,3*S*)-1-chloro-3 -methylcyclohexane

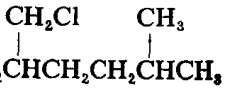
(化合物中有手性碳，用 *R*,*S* 标明构型
如用顺或反，则包括一对对映体)

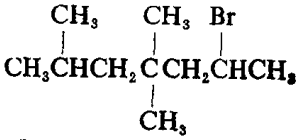


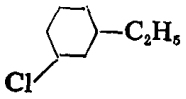
反-1-氯甲基-4-氯环己烷

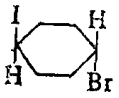
trans-1-chloro-4-chloromethylcyclohexane

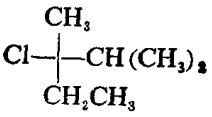
习题 4-3 用 IUPAC 命名法，命名下列化合物（用中英文）：

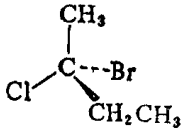
(i) 

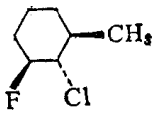
(ii) 

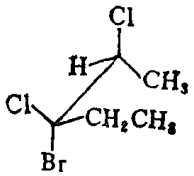
(iii) 

(iv) 

(v) 

(vi) 

(vii) 

(viii) 

习题 4-4 写出下列化合物的构造式：

(i) (*R*)-2-甲基-4-氯辛烷

(ii) (2*S*,3*S*)-2-氯-3-溴丁烷

(iii) (*S*)-4-甲基-5-乙基-1-溴庚烷

(iv) (1*R*,3*R*)-1,3-二溴环己烷

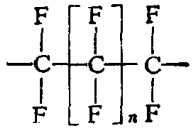
4.2 卤代烷的结构

卤代烷中与卤素连接的碳以 sp^3 杂化轨道与卤素的 sp^3 杂化轨道重叠形成 C—X 键，卤素与碳成键的 sp^3 杂化轨道中 *p* 成分较多，而其它三个孤电子占据的 sp^3 杂化轨道中 *s* 成分较多。一般卤代烷中 C—X 键长如下所示：

C—F	C—Cl	C—Br	C—I
139pm	176pm	194pm	214pm

C—C 键长为 154 pm，C—H 键长为 110 pm。C—F 键长介于 C—C 与 C—H 之间，说明氟原子

较碳原子小，较氢原子大；而 C—Cl 键长说明氯原子较碳原子大，因此除碳与氢能形成长链的碳氢化合物外，只有碳与氟能形成长链的碳氟化合物：



如果将氟换成氯，最多只能形成 3～4 个碳原子的链，再长一点就开始断裂了。显然这与碳原子结合的原子大小有关。氢原子与氟原子的大小合适，这两个原子在碳链中好像形成一把剑的“鞘”，对碳链起保护作用，如果原子变大，这个“鞘”就不合适，不但不起保护碳链的作用，反而使碳链断了。

4.3 卤代烷的构象

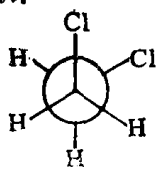
卤代烷带卤原子的 C—C 键转动能垒为 13.4～15.5 kJ·mol^{-1}，如表 4-1 所示。

表 4-1 带卤原子的 C—C 键的转动能垒

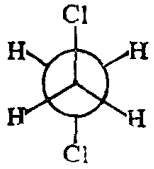
化 合 物	转动能垒/kJ·mol^{-1}	化 合 物	转动能垒/kJ·mol^{-1}
$CH_3—CH_2F$	13.8	$CH_2Cl—CH_2Cl$	13.4
$CH_3—CH_2Cl$	15.5	$CF_3—CF_3$	13.6
$CH_3—CH_2Br$	15.5	$CH_3—CF_3$	16.3
$CH_3—CH_2I$	13.4	$CCl_3—CCl_3$	45.2

可以看出，转动能垒大小与卤素体积大小关系不大，因为卤原子体积增大，C—X 键也增长，因此在一定的二面角内，即使体积增大很多，也可以降低卤素与氢之间的拥挤程度。

在 1,2-二氯乙烷分子中，C—C 键转动能垒为 13.4 kJ·mol^{-1}。1,2-二氯乙烷有两种稳定的构象，即邻交叉构象与对交叉构象：



邻交叉构象



对交叉构象

在气相中，邻交叉构象比对交叉构象不稳定 5 kJ·mol^{-1}，而在液相中两种构象稳定性接近相等。这是因为在分子中有两种作用力，一种是偶极-偶极的排斥力，一种是范德华的吸引力。在邻交叉构象中，有两个 C—Cl 键的偶极键之间的排斥力，但两个氯原子之间距离又稍大于两个氯原子的范德华半径之和，因此有吸引力；而对交叉构象没有上述的排斥力，也没有上述的吸引力。在气相中，偶极间的排斥力占主导地位，故对交叉构象较稳定；而在液相中，由于其它分子的接近而降低了分子内的偶极间的排斥力，这时两种构象稳定性接近相等。

习题 4-5 1,1,2-三氯乙烷有 A,B,C三种较稳定的构象异构体，A与B稳定性相等，与 C 在气相中的势能差为 10.9 kJ·mol^{-1}。(i) 写出A,B, C的构象。(ii) 哪些构象更稳定？(iii) C 在液相中势能差降低到 0.8 kJ·mol^{-1}，请解释原因。(iv) A,B 两种构象互相转化约需转动能垒 8.4 kJ·mol^{-1}，A或B转为C约需 20.9 kJ·mol^{-1}，请解释为什么转动能垒不同。

4.4 电负性、偶极矩及诱导效应

电负性:

原子中除价电子外,原子核及非价电子(即内层电子)二者在一起,组成一个实体,称为原子实。当两个原子接近成为一个分子时,就发生电子云密度的重新分配。例如两个氢原子组成氢分子,这两个原子实(氢原子的原子实即为原子核)是相同的,对于电子的吸引力也是相同的,键内电量平均分布在两个原子上,即电子对在两个原子实之间均等地起吸引作用,这个共价键是没有极性的共价键。同样,两个氯原子形成一个氯分子,其共价键也是没有极性的。如果氢与氯形成一个分子,这两种原子的原子实对于价电子的吸引力是不相等的,氢的核电荷是正 1,原子实具有 1 个正电荷,而氯的核电荷是正 17,原子实具有 7 个(17−10=7)正电荷,所以氯的原子实对价电子有较大的吸引力,而氢的原子实对价电子的吸引力较小。这样,正电中心与负电中心并不吻合,虽然整个分子是中性的,但电子并不平均分布,分子中氯的一端呈负电性,氢的一端呈正电性。一般地讲,原子实愈小,具有的正电荷愈多,对价电子吸引的力量愈强,在周期表同一周期中,愈往右边的原子,吸引电子能力愈强,在同一族中,愈往下的原子吸引电子能力愈弱。这种原子实对价电子的吸引能力,就是一个原子的电负性。两种原子吸引电子的能力不同,就是电负性不同。吸引电子能力大的原子,其电负性就强。表 4-2 列出卤原子及其它在有机化学中常见的一些原子的电负性值。

表 4-2 某些常见原子的电负性值

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

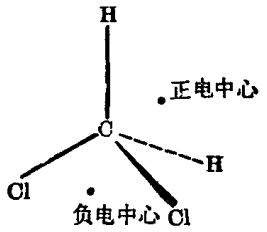
一般说来,两种原子电负性相差在 1.7 个单位以上,形成离子键;电负性相差在 0～0.6 个单位之间,形成共价键;介于这二者之间的,即电负性相差在 0.6～1.7 个单位之间的,则形成极性共价键。但是,由共价键到离子键是一个过渡,不能严格地划分。

氟原子是周期表中第七族里最小的原子,因此它是电负性最强的,当它和氢结合成氟化氢时,形成一个很强的共价键(键能 564.8 $kJ \cdot mol^{-1}$,电负性是与键能相联系的)。由于氟的电负性强,电子云集中在氟的一边,所以这个共价键带有很强的极性,是个极性共价键,因此氟化氢是个极性分子。一般键的极性是用 δ^+ 或 δ^- 标在有关原子上来表示,δ^+ 表示具有部分正电荷,δ^- 表示具有部分负电荷,例如:

$$\overset{\delta+}{H}—\overset{\delta-}{F}$$

偶极矩:

在分子中,由于原子电负性不同,电荷分布不很均匀,某部分正电荷多些,另部分负电荷多些,正电中心与负电中心不能重合。例如在二氯甲烷分子中,正电中心与负电中心各在空间集中一点:



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

$$\mu = q \times d$$

偶极矩的单位为D①[英文 Debye(德拜)的第一个字母]。偶极矩是有方向性的,用↔表示,箭头所示方向是从正电荷到负电荷的方向。偶极矩的大小就是表示有机分子极性强弱的。偶极矩的数值,可以通过一些方法测定。

下面列举卤代甲烷在气相的偶极矩,其方向为 $\overset{+}{CH_3}—\overset{-}{X}$:

	CH_3F	CH_3Cl	CH_3Br	CH_3I
μ/D	1.82	1.94	1.79	1.64

氟原子比氯原子的电负性大,但键长 C—F 键比 C—Cl 键短,因此偶极矩 CH_3F 反比 CH_3Cl 小。

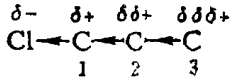
诱导效应:

在分子中引进一个原子或原子团后,可使分子中电子云密度分布发生变化,而这种变化不但发生在直接相连部分,也可以影响到不直接相连部分,这种因某一原子或基团的极性,σ 键电子沿着原子链向某一方向移动,引起诱导效应。所谓诱导效应是指 σ 电子的偏移,用 ⟶ 表示,例如氯原子取代碳上的氢后:

$$C \leftarrow C \leftarrow C \leftarrow Cl$$

因为氯原子的电负性较强,因此 C—Cl 键的电子不能均匀分布,电子向氯原子偏移,产生偶极,直箭头所指的方向是电子偏移的方向。在 C—Cl 键中,偶极带正电的一端碳又吸引邻近碳上的电荷,因此使氯原子邻近的 C—C 键的电子也产生偏移,但这种偏移程度要小些,产生小的偶极,这样依次影响下去,可以到达不直接相连的部分。氯原子周围,电子云密度大些,即带部分负电荷,用 δ^- 表示,碳原子上失去的电荷比获得的电荷多,因此带部分正电荷,用 δ^+ 表示,当然距离愈远,影响愈小,失去的电荷也少,如下式所示,C-1上失去电荷较多,C-3上失去电荷较少:

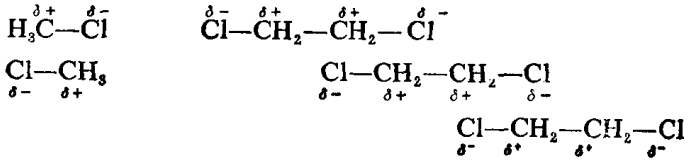
① 按 SI 单位制,偶极矩的单位为 C·m(库仑·米),1D=3.335×10^{-30} C·m。



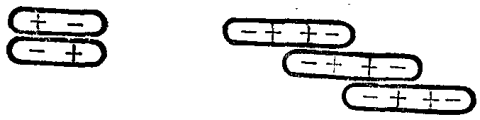
诱导效应是一种静电作用，是一种永久性的效应，没有外界电场影响时也存在，共用电子并不完全转移到另一原子，只是电子云密度分布发生变化，亦即键的极性发生变化。由于电负性不同，如氟、氯、溴、碘、羟基、硝基、氰基等基团具有吸电子的诱导效应，烷基在一定的条件下表现为给电子的诱导效应。

4.5 卤代烷的物理性质

四个碳以下的氟代烷、两个碳以下的氯代烷以及溴甲烷是气体，一般卤代烷为液体，高级的为固体。卤代烷分子间有偶极-偶极的相互作用，即一个分子的偶极正端与另一分子的偶极负端之间有相互吸引作用，例如：



可以简单地表示为：



偶极-偶极的相互吸引

其大小与分子极性有关，极性越大，偶极-偶极作用也大，沸点升高。如果分子内极性相同，则相对分子质量越大，范德华引力也大，沸点也升高。烷基相同而卤原子不同时，沸点随卤原子的原子序数增加而升高。在同分异构体中，直链分子沸点较高，叉链越多，沸点越低。氟代烷的沸点比较特殊，甲烷沸点--161°C，依次代入一个、二个、三个、四个氟后，沸点升高而又降低，四氟甲烷沸点－128°C，与甲烷相对分子质量相差很大，而沸点却较相近。六氟乙烷沸点－79°C，而乙烷沸点－88.6°C，两者沸点更接近。

所有卤代烃均不溶于水，但能溶于大多数有机溶剂，一氟代烃、一氯代烃比水轻，溴代烃、碘代烃比水重。分子中卤原子增多，密度增大。

一个极性化合物，在外界电场影响下，分子中的电荷分布可产生相应的变化，这种变化能力称为可极化性。在同一族中，原子愈小，原子核对电子控制得愈牢，因之可极化性也就较小；原子大的，原子核对电子控制较差，可极化性就大。孤电子对比成键电子结合得松散，可极化性较成键电子大，弱键的电子比强键的电子结合松散，可极化性较强键的电子大。因此在卤代烃中，可极化性顺序为：RI＞RBr＞RCl＞RF。可极化性强的分子，在外界条件影响下，分子容易改变形状，以适应反应的需要，因而易于进行反应。但电负性强而可极化性小的氟也有它的特点，如形

表 4-3　卤代烷的物理性质

	氟化物		氯化物		溴化物		碘化物	
	沸点/°C	相对密度 d_4^{20}	沸点/°C	相对密度 d_4^{20}	沸点/°C	相对密度 d_4^{20}	沸点/°C	相对密度 d_4^{20}
CH_3-	−78.4		−24.2		3.6		42.4	2.279
CH_3CH_2-	−37.7		12.3		38.4	1.440	72.3	1.933
$CH_3CH_2CH_2-$	−2.5		46.6	0.890	71.0	1.335	102.5	1.747
$CH_3CH(CH_3)-$	−9.4		34.8	0.859	59.4	1.310	89.5	1.705
$CH_3CH_2CH_2CH_2-$	32.5	0.779	78.4	0.884	101.6	1.276	130.5	1.617
$CH_3CH_2CH(CH_3)-$	25.3	0.766	68.3	0.871	91.2	1.258	120	1.595
$CH_3CH(CH_3)CH_2-$	25.1		68.8	0.875	91.4	1.261	121	1.605
$CH_3C(CH_3)_2-$	12.1		50.7	0.840	73.1	1.222	100分解	—
$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2-$			108	0.883	130	1.223	157	1.517
苯基			142.5	1.000	165			
CH_2X_2	−52		40	1.336	99	2.49	180分解	3.325
CHX_3	−83		61	1.489	151	2.89	升华	4.008
CX_4	−128		77	1.595	189.5	3.42	升华	4.32

成稳定的全氟化合物，其沸点与相应的烷烃接近等等。某些卤代烃的物理性质如表4-3。

习题 4-6　根据一般规律，推测下列化合物的沸点顺序，并查阅手册进行核对。

(i) $CH_3(CH_2)_4X$　(ii) $CH_3(CH_2)_5X$　(iii) $CH_3CH_2CH(CH_3)CH_2X$　(iv) $CH_3CH(CH_3)CH_2CH_2X$

(v) $CH_3CH_2CX(CH_3)_2$ (X=Cl, Br, I)

4.6　碳正离子

卤代烷的反应很多是离子型的反应，反应过程中产生活性中间体碳正离子，因此在介绍反应前，先将碳正离子的结构、稳定性介绍一下。

含有一个只带 6 个电子的带正电荷的碳氢基团，称碳正离子。根据带正电荷的碳原子的位置，可分为一级碳正离子、二级碳正离子和三级碳正离子：

CH_3^+	$CH_3CH_2^+$	$(CH_3)_2CH^+$	$(CH_3)_3C^+$
甲基碳正离子	乙基碳正离子（伯，1°）	异丙基碳正离子（仲，2°）	三级丁基碳正离子（叔，3°）

碳正离子和自由基一样，是反应过程中短暂存在的活性中间体，一般不能分离得到，但可通过物理方法观察到它的存在，如用比碳正离子更强的路易斯酸 SbF_5 与卤代烷作用：

$$(CH_3)_3CF+SbF_5 \longrightarrow (CH_3)_3\overset{+}{C}\ SbF_6^-$$

在核磁共振谱中可观察到碳正离子的存在。

碳正离子中带正电荷的碳原子是 sp^2 杂化，三个 sp^2 轨道呈一平面与其它原子或基团成键，键角～120°，有一个垂直于此平面上下的空 p 轨道，这个空的 p 轨道与化学性质密切有关：

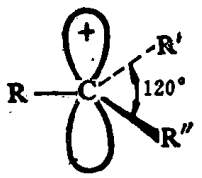


图 4-1　碳正离子

碳正离子的相对稳定性已经测定，从烷烃形成自由基所需能量称离解能（参看 2.7,1），从自由基形成碳正离子所需能量称电离能：

$$CH_3\cdot \longrightarrow CH_3^+ + e^- \qquad \Delta H = 958.1\ kJ\cdot mol^{-1}$$

$$CH_3CH_2\cdot \longrightarrow CH_3CH_2^+ + e^- \qquad 845.5\ kJ\cdot mol^{-1}$$

$$CH_3\dot{C}HCH_3 \longrightarrow CH_3\overset{+}{C}HCH_3 + e^- \qquad 761.5\ kJ\cdot mol^{-1}$$

$$CH_3\overset{CH_3}{\underset{\cdot}{C}}CH_3 \longrightarrow CH_3\overset{CH_3}{\underset{+}{C}}CH_3 + e^- \qquad 715.5\ kJ\cdot mol^{-1}$$

由上看到，自由基的电离能 $CH_3\cdot > 1° > 2° > 3°$，而烷烃 C—H 键的离解能也是 $CH_3\text{--}H > 1° > 2° > 3°$，结合两组数据，可以推出碳正离子稳定性次序为 $3° > 2° > 1° > \overset{+}{C}H_3$。

碳正离子很不稳定，需要电子来完成八隅体构型，因此任何给电子因素均能使正电荷分散而稳定，任何吸电子因素均能使正电荷更加集中而更不稳定：

$$G\rightarrow \overset{|}{\underset{|}{C^+}}$$

给电子基团使碳正离子稳定

$$G\leftarrow \overset{|}{\underset{|}{C^+}}$$

吸电子基团使碳正离子更不稳定

对碳正离子的相对稳定性可以通过电子效应来了解，烷基的碳原子用 sp^3 轨道与带正电荷的碳用 sp^2 轨道重叠成键，sp^2 轨道中 s 成分较多，sp^2 轨道比较靠近核，与 sp^3 轨道重叠时，一对成键电子靠近带正电荷的碳，因此，烷基实际上起了给电子的作用，也就是说，烷基与不饱和基团如带正电荷的碳、烯碳、炔碳、羰基碳等相连时，有给电子的诱导效应，带正电荷的碳上烷基越多，给电子诱导效应越大，使正电荷分散而越稳定，这是三级碳正离子较二级、一级碳正离子稳定的一个原因。

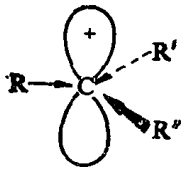
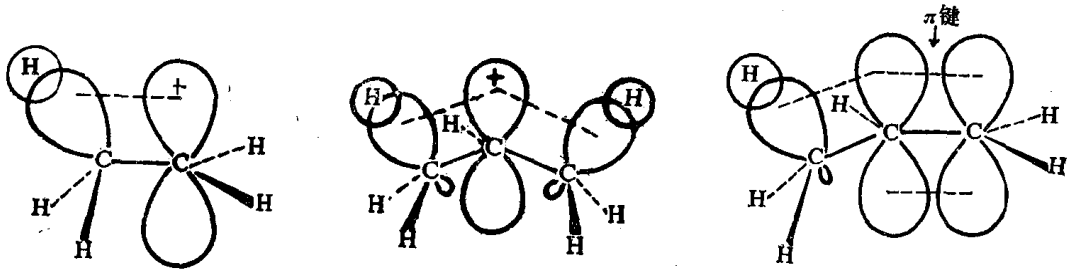


图 4-2　烷基的给电子诱导效应

另一个原因是超共轭效应。所谓超共轭效应是σ电子的位移。烷基的碳原子与极小的氢原子相结合，对于电子云的屏蔽效应很小，烷基上 C—H 键的一对电子，受核的作用互相吸引，到一定距离时，烷基上几个 C—H 键电子之间又互相排斥，如果邻近有π轨道或 p 轨道（碳正离子或自由基的）可以容纳电子，这时σ电子就偏离原来的轨道，而趋向于π轨道或 p 轨道，使σ轨道与π轨道呈现部分的重叠，其结果是使共轭的范围扩大（或电荷分散），体系稳定。超共轭效应可用图 4-3 表示：



(i) σ-p 超共轭
在 $CH_3\overset{+}{C}H_2$ 中 CH_3 的 C—H键与 p 轨道超共轭

(ii) σ-p 超共轭
在 $CH_3\overset{+}{C}HCH_3$ 中两个 CH_3 的C—H键与 p 轨道超共轭

(iii) σ-π 超共轭
在 $CH_3CH{=}CH_2$ 中 CH_3 的 C—H 键与π轨道超共轭

图 4-3　超共轭效应（烷基的σ轨道与 p 轨道、π轨道重叠）

在超共轭体系中电子转移的趋向可用弧形箭头表示：

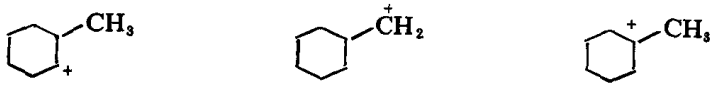
超共轭效应的大小，与 p 轨道或π轨道相邻碳上的 C—H 键多少有关，C—H 键愈多，超共轭效应愈大，因此 p 轨道或π轨道相邻基团超共轭效应其大小次序为：

$$CH_3- > RCH_2- > R_2CH- > R_3C-$$

桥头碳原子由于桥的刚性结构，不易形成具有平面三角形 sp^2 轨道的碳正离子，即使能形成碳正离子也非常不稳定。

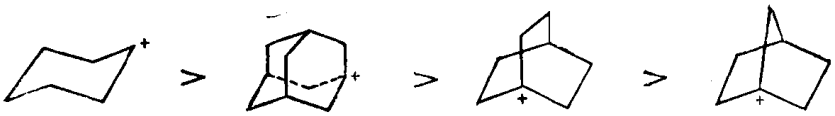
习题 4-7　比较下列碳正离子的稳定性，由大到小顺序列出：

(i) $CH_3CH_2CH_2CH_2\overset{+}{C}H_2$　　$CH_3CH_2\overset{+}{C}HCH_2CH_3$　　$CH_3CH_2\overset{+}{C}(CH_3)_2$

(ii) 

(iii)

习题 4-8　请解释下列碳正离子稳定性的次序：



卤代烷的反应

4.7　亲核取代反应

卤代烷中卤原子的电负性很强，使 C—X 键的电子偏向卤原子，碳上带有部分正电荷，容易受亲核试剂的进攻，卤原子带一对电子离开，由于反应是亲核试剂进攻带正电荷或带部分正电荷的碳原子，因此称为亲核取代反应(Nucleophilic Substitution reaction)，用 S_N 表示，反应的一般式为：

$$\underset{\text{底物}}{RX} + \underset{\text{亲核试剂}}{Nu:^-} \longrightarrow RNu + :X^-$$

表 4-4　一些常见的卤代烷的亲核取代反应

底　物	亲　核　试　剂	生　成　物
CH_3Br	$:I^-$(碘负离子)	CH_3I(碘甲烷)
	$:\ddot{O}H_2$(水)	CH_3OH(甲醇)
	$:\ddot{O}H^-$(羟基负离子)	CH_3OH(甲醇)
	$:\ddot{O}CH_3^-$(甲氧基负离子)	CH_3OCH_3(二甲醚)
	$:\ddot{O}-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-CH_3$(乙酰氧基负离子)	$CH_3-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-OCH_3$(乙酸甲酯)
	$:NH_3$(氨)	$CH_3\overset{+}{N}H_3Br^-$(溴化甲铵)
	$:N(CH_3)_3$(三甲胺)	$(CH_3)_4\overset{+}{N}Br^-$(溴化四甲铵)
	$:\ddot{O}NO_2^-$(硝酸根负离子)	CH_3ONO_2(硝酸甲酯)
	$:\ddot{N}O_2^-$(亚硝酸根负离子)	CH_3NO_2(硝基甲烷)
	$:\ddot{N}_3^-$(叠氮基负离子)	CH_3N_3(叠氮甲烷)
	$:C\equiv N^-$(氰基负离子)	CH_3CN(乙腈)
	$:\ddot{C}\equiv CCH_3$(1-丙炔基负离子)	$CH_3C\equiv CCH_3$(2-丁炔)
	$:\ddot{C}H(COOCH_3)_2$(丙二酸二甲酯负离子)	$CH_3CH(COOCH_3)_2$(甲基丙二酸二甲酯)
	$:\ddot{S}H^-$(巯基负离子)	CH_3SH(甲硫醇)
	$:\ddot{S}CH_3^-$(甲硫基负离子)	CH_3SCH_3(甲硫醚)
	$:\ddot{S}CN^-$(硫氰基负离子)	CH_3SCN(硫氰酸甲酯)
	$:S(CH_3)_2$(二甲硫醚)	$(CH_3)_3\overset{+}{S}Br^-$(溴化三甲基锍)
	$:P(CH_3)_3$(三甲膦)	$(CH_3)_4\overset{+}{P}Br^-$(溴化四甲基鏻)

卤代烷是受试剂进攻的底物，$Nu:^-$ 为亲核试剂，$:X^-$ 为反应中离开的基团，称离去基团。因为受攻击的对象是脂肪族化合物，因此这类反应称脂肪族亲核取代反应，或称饱和碳原子上的亲核取代反应。这类反应非常重要，从表 4-4 可以看出，可以合成很多类化合物，是有机合成上非常重要的反应之一。

溶剂解：底物与溶剂发生反应，这时，溶剂就成为试剂，这叫做溶剂解。例如卤代烷在水中进行反应得醇、在醇中进行反应得醚、在醇和水的混合溶剂中进行混合溶剂解得醇和醚的混合物均为溶剂解反应。溶剂解一般反应较慢，用于研究反应机制，非常重要，而用于合成生产上则很少。如用卤代烷合成醇或醚时，用 OH^- 或 OR^- 代替水或醇作试剂，可以加速反应，例如溴乙烷在 $C_2H_5O^-$（试剂是乙醇钠）中反应成醚比在乙醇中反应快一万倍。这是因为 RO^- 的亲核性较 ROH 高。

以上反应的机制，通过典型例子加以说明；各种因素对反应速率的影响，也分别加以介绍。

1. 反应物的浓度对反应速率的影响

例如，卤代烷水解产生醇：

$$RX+H_2O \longrightarrow ROH+HX$$

当溴甲烷、溴乙烷和异溴丙烷在 80％乙醇的水溶液中进行水解，发现它们水解速率很慢，而三级溴丁烷非常快；如果在 80％乙醇的水溶液中加入 OH^-，溴甲烷、溴乙烷、异溴丙烷水解速率随溴代烷及 OH^- 浓度增加而加快，但随着溴甲烷 α 碳上氢被甲基取代，反应速率又随着下降，异溴丙烷降到最低点，而三级溴丁烷水解反应不受 OH^- 浓度的影响。这些实验观察到的事实，说明溴甲烷、溴乙烷、异溴丙烷水解速率取决于溴代烷及 OH^- 的浓度，而三级溴丁烷的反应速率只取决于溴代烷的浓度。反应速率依靠两个化合物的浓度，在动力学上为二级反应，表示为：

$$\text{反应速率}=k_2[RX][OH^-] \qquad S_N2$$

反应速率只依靠一个化合物的浓度，在动力学上为一级反应，表示为：

$$\text{反应速率}=k_1[RX] \qquad S_N1$$

k 为速率常数，k_1、k_2 在这里分别代表一级反应及二级反应的速率常数，一个化合物在一定温度一定溶剂中进行某一反应，k 值是相同的。

表 4-5　溴代烷水解的反应速率〔在80％乙醇的水溶液中 (V/V)，55℃〕

溴　代　烷	一级反应速率常数 $k_1/10^{-5}s^{-1}$	二级反应速率常数 $k_2/10^{-3}mol^{-1}\cdot L\cdot s^{-1}$
CH_3Br	0.35	2140
CH_3CH_2Br	0.14	171
$(CH_3)_2CHBr$	0.24	4.75
$(CH_3)_3CBr$	1010	

如果每升中有 1 mol 三级溴丁烷时，就是每秒钟有 0.01 mol 三级溴丁烷进行反应，如果三级溴丁烷浓度增加，反应速率亦相应增快，与 OH^- 浓度无关。

习题 4-9　CH_3CH_2Br 与 OH^- 进行反应，利用速率常数 $k=171\times10^{-5}\ mol^{-1}\cdot L\cdot s^{-1}$，计算在下列浓度时的反应速率。

(i) CH_3CH_2Br (0.01 mol·L^{-1}), OH^- (0.01 mol·L^{-1})　(ii) CH_3CH_2Br (0.1 mol·L^{-1}), OH^- (0.1mol·L^{-1})
(iii) CH_3CH_2Br (0.1 mol·L^{-1}), OH^- (1mol·L^{-1})

2. 反应机制：S_N2 与 S_N1

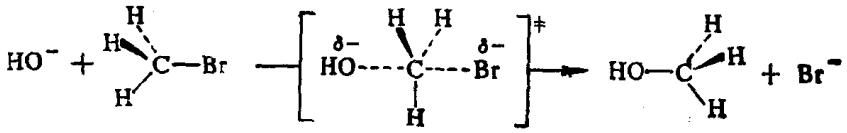
上述溴代烷的亲核取代反应，为什么反应速率有的与 OH^- 浓度有关，有的无关，为了解释这些现象，提出了两种反应机制，即 S_N2 与 S_N1，S_N2 中的 2，表示双分子，即这个亲核取代反应控制反应速率一步（即慢的一步）是由两种分子控制的，S_N1 中的 1 表示单分子，即这个亲核取代反应控制反应速率一步（即慢的一步）是由一种分子控制的。反应的分子数与动力学上的级数往往是相同的，如溴甲烷用 OH^- 水解，在动力学上是二级反应，同时是双分子过程，三级溴丁烷水解在动力学上是一级反应，同时是单分子过程。但动力学上的级数与分子数并不总是一致的，例如，亲核试剂就是溶剂，即溶剂解，由于溶剂大量存在，反应前后浓度基本上不变，因此在动力学上观察到的是一级反应，而实际上反应机制是双分子过程，因此反应微观的分子数经常不能单纯地由宏观的动力学级数决定。

S_N2 反应机制：S_N2 反应是同步过程，即亲核试剂从反应物离去基团的背面向与它连接的碳原子进攻，先与碳原子形成比较弱的键，同时离去基团与碳原子的键有一定程度的减弱，两者与碳原子成一直线形，碳原子上另外三个键逐渐由伞形转变成平面，这需要消耗能量，即活化能，当反应进行和达到能量最高状态即过渡态后，亲核试剂与碳原子之间的键开始形成，碳原子与离去基团之间的键断裂，碳原子上三个键由平面向另一边偏转，整个过程犹如大风将雨伞由里向外翻转一样，这时就要释放能量，形成产物，S_N2 的反应机制用一般式表示为：

$$Nu:^- + RX \longrightarrow [\overset{\delta-}{Nu}\cdots R\cdots \overset{\delta-}{X}]^{\ddagger} \longrightarrow RNu + :X^-$$

过渡态

例如，溴甲烷用 OH^- 水解：



过渡态

图 4-4 为 S_N2 反应中势能变化示意图：

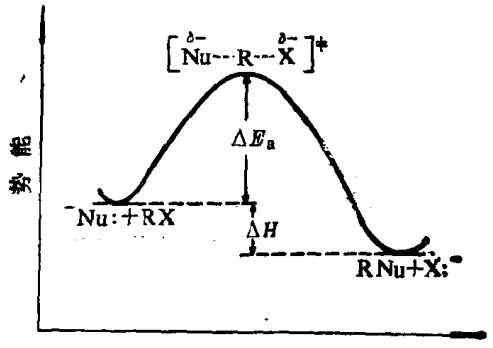


图 4-4　S_N2 反应中的势能变化示意图

当反应物形成过渡态时，需要吸收活化能 ΔE_a，过渡态为势能最高点，即最难达到的最高能量状态，一旦形成过渡态，即释放能量，形成生成物，反应物与生成物之间的能量差为 ΔH。因为控制反应速率一步是双分子的，需要两种分子的碰撞，故这个反应是双分子的亲核取代反应。

从结构上来看，卤代烷转变为过渡态时，可以推想是经过下列过程，碳原子原来为 sp^3 的四面体结构转为 sp^2 的三角形的平面结构，碳上还有一个 p 轨道在平面的两边，一边与亲核试剂(Nu)另一边与离去基团(X)的轨道重叠：

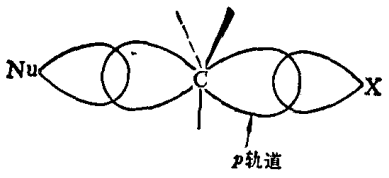


图 4-5　碳的 p 轨道与亲核试剂及离去基团的轨道重叠

过渡态时亲核试剂与碳原子的键尚未完全形成，但亲核试剂上的一对电子已与碳原子共享，离去基团与碳原子之间的键尚未完全断裂，但碳原子上部分负电荷已转移给离去基团。

S_N1 反应机制：S_N1 反应机制是分步进行的，反应物首先离解为碳正离子与带负电荷的离去基团，这个过程需要能量，是控制反应速率的一步，也是慢的一步。当分子离解后，碳正离子马上与亲核试剂结合，速率极快，是快的一步。S_N1 的反应机制一般表示为：

$$R{-}X \overset{\text{慢}}{\rightleftharpoons} R^+ + X^-$$

$$R^+ + Nu:^- \xrightarrow{\text{快}} RNu$$

例如，三级溴丁烷的醇解：

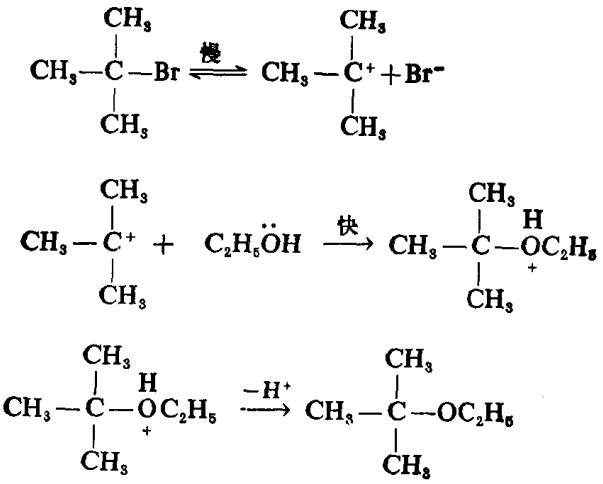


图 4-6，4-7 为 S_N1 反应的势能变化示意图。

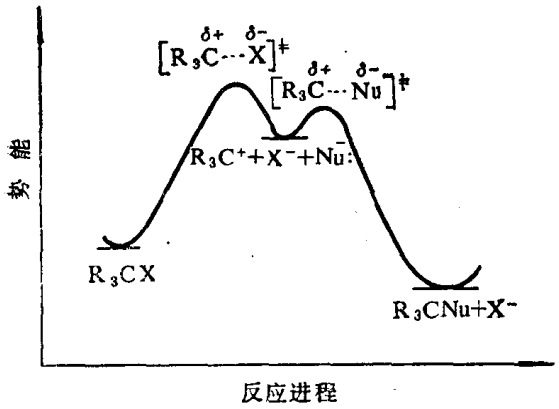


图 4-6 S_N1 反应的势能变化示意图

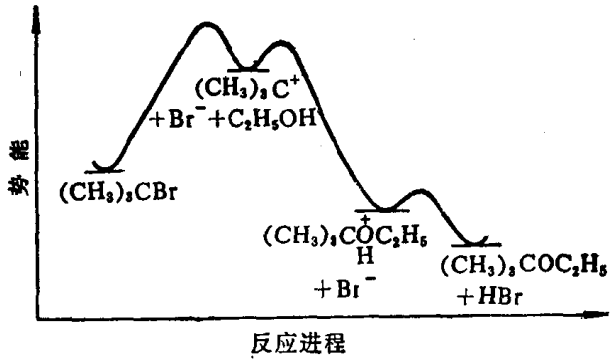


图 4-7 三级溴丁烷乙醇解的 S_N1 反应的势能变化示意图

图 4-6 中，C—X 键离解需要能量，当能量达到最高点时，这时相应的结构为第一过渡态 $[R_3\overset{\delta+}{C}\cdots\overset{\delta-}{X}]^{\ddagger}$，然后能量降低，C—X 键离解形成活性中间体碳正离子：

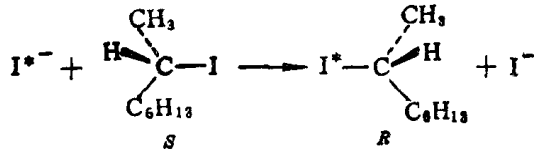
$$R_3CX \longrightarrow \underset{\text{过渡态}}{[R_3\overset{\delta+}{C}\cdots\overset{\delta-}{X}]^{\ddagger}} \longrightarrow R_3\overset{+}{C} + X^-$$

当碳正离子与亲核试剂接触形成新的键时，又需要一些能量，这时相应的结构为第二过渡态 $[R_3\overset{\delta+}{C}\cdots\overset{\delta-}{Nu}]^{\ddagger}$，然后释放能量，得到生成物。在图 4-6 中，决定反应速率的一步，是过渡态势能最高点的一步，是 C—X 键的离解这一步，这步反应只涉及一种分子，因此这个反应是单分子的亲核取代反应。

从结构上看，当三级卤代烷离解为碳正离子时，碳原子由 sp^3 四面体结构转变为 sp^2 三角形的平面结构，三个基团在一个平面上成 120°，这样可以尽可能减少拥挤，有利于碳正离子的形成，在碳上还有一个空的 p 轨道，用于成键。一旦成键，碳的结构又从三角形的平面结构，转为四面体的结构。

3. 反应的立体化学和重排

上面谈到的 S_N2 亲核取代反应，是亲核试剂对离去基团所连接的碳原子的背面进攻，它的根据是：如果将光活的 2-碘辛烷与放射性同位素碘离子在丙酮中进行交换反应，发现消旋化速率是交换反应速率的二倍。从消旋这个事实，说明不对称碳原子的构型发生了变化，只有放射性同位素碘离子在碘原子所连接的碳原子背面进攻，才能引起不对称碳原子的构型的改变：

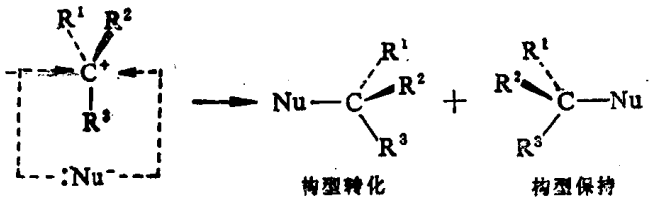


一个反应的反应物构型与生成物的构型完全相反，这个过程，称为“构型转化”，或称瓦尔登转换（参看 3.21,1）。上述反应中，原来的 2-碘辛烷是 S 构型，经 S_N2 反应后，构型完全转化，成了 R

构型，旋光方向相反。*R* 构型的生成物可以与 *S* 构型的反应物形成 *RS* 外消旋体，旋光正好抵消，因此当交换反应进行一半时，旋光已经消失，故消旋化速率是交换反应速率的二倍。

立体化学的证据支持了关于双分子亲核取代反应的 S_N2 反应机制，从构型的完全转化，说明了亲核试剂是从离去基团连接的碳原子的背面进攻。绝大多数亲核取代反应，属于 S_N2 反应机制，这可以从大量实验事实得到证实。

上面谈到的 S_N1 反应机制，通常认为是通过形成碳正离子进行的，根据是：碳正离子是一个三角形的平面结构，带正电荷的碳原子上有一个空的 *p* 轨道，如果该碳原子上连接三个不同的基团，保持在同一平面上，亲核试剂与碳正离子反应时，由于平面的二边均可进入，而且机会相等，因此可以得到"构型保持"和"构型转化"的两个化合物，如下式所示：



得到的是消旋的混合物。在很多反应中，构型转化与构型保持几乎相等，但在有些情况下，构型转化占多数，这可能是因为亲核试剂进攻时，离去基团尚未完全离去，挡住了亲核试剂的进攻，所以只能从背面进攻，故构型转化占多数。

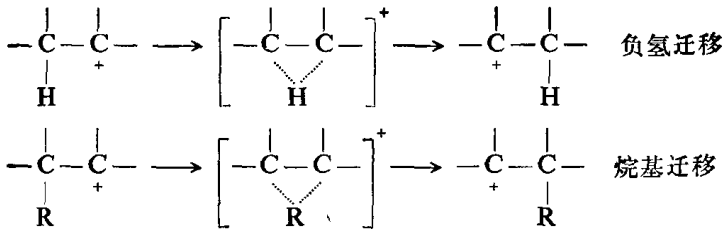
对于 S_N1 机制的立体化学证据，不如 S_N2 机制清楚，温斯坦(Winstein, S.)用离子对机制进行了解释，即在 S_N1 反应中，至少某些产物并不是通过碳正离子而是通过离子对进行的，按照这个概念，在进行 S_N1 反应时，底物按下列方式进行离解：

$$RX \rightleftharpoons \underset{\text{(i)}}{R^+X^-} \rightleftharpoons \underset{\text{(ii)}}{R^+\|X^-} \rightleftharpoons \underset{\text{(iii)}}{R^+ + X^-}$$

这个过程是可逆的，反向过程称为返回。式(i)称紧密离子对，它的反向过程即重新结合成原来的物质称内返；式(ii)称溶剂分离子对，中间有溶剂分子渗入扩大了距离，它的反向过程称离子对外返；式(iii)称自由离子，周围被溶剂分子所包围，它的反向过程称离子外返，离子对外返及离子外返统称为外返。离解的方式既与底物有关，也与溶剂有关，在非极性溶剂中，倾向于形成(i)与(ii)，在强极性溶剂中，倾向于形成(iii)。在 S_N1 反应中，亲核试剂可以在其中任何一个阶段进攻而发生亲核取代反应。如亲核试剂进攻紧密离子对，由于 R^+ 与 X^- 结合比较紧密，亲核试剂必须从 R^+ 与 X^- 结合的相反一面进攻即 $Nu:^- \rightarrow R^+X^-$，而得到构型转化的产物；而溶剂分离子对间的结合不如紧密离子对密切，消旋的产物占多数；自由离子则因为碳正离子是一个平面结构，亲核试剂在平面两边进攻机会均等，得到完全消旋的产物。故从离子对的概念，可以成功地解释为什么 S_N1 机制得到产物部分构型转化或完全消旋的原因。

从立体化学的证据，即得到的是消旋产物，证明反应是经过碳正离子中间体的过程，支持了 S_N1 反应机制。

除了得到消旋混合物外，还得到重排产物，这也可以证明是经过碳正离子的过程，碳正离子的一个比较特征的现象是能够发生重排。所谓重排反应是指分子中原子的排列发生变化，如重排反应发生在碳正离子上，称碳正离子重排。如：



重排反应的倾向是形成稳定的碳正离子，例如新戊基溴代烷在乙醇中与 $C_2H_5O^-$ 作用，通过 S_N2 机制进行反应得到醚：

$$CH_3CH_2Br+C_2H_5O^- \xrightarrow{C_2H_5OH} CH_3CCH_2OC_2H_5+Br^-$$

没有重排产物。但如果新戊基溴代烷在乙醇中进行反应，得到两个反应产物——醚和烯，它们碳架已经改变，这显然是通过 S_N1 反应机制，先形成一级碳正离子，但一级碳正离子很不稳定，立即进行重排，得到比较稳定的三级碳正离子，然后再进行加成或消除反应：

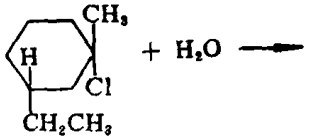
$$CH_3CCH_2^+ \longrightarrow CH_3CCH_2CH_3 \xrightarrow{C_2H_5OH} CH_3CCH_2CH_3+CH_3C{=}CHCH_3$$

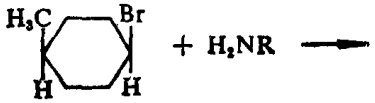
三级碳正离子与醇反应得醚，进行消除反应得烯，消除与重排均是碳正离子的典型的性质，从而也证明是经过碳正离子中间体的过程，进一步支持了 S_N1 反应机制。

习题 4-10　完成下列反应：

(i) $CH_3CCH_2CH_3 + {}^-SR \longrightarrow$

(ii) $H_3C-C(CH_3CH_2)-CH_2CH_2CH_3 + CH_3OH \longrightarrow$

(iii) 

(iv) 

习题 4-11　解释下列问题：

(i) (*S*)-3-甲基-3-溴己烷在水-丙酮中反应得外消旋体 3-甲基-3-己醇。

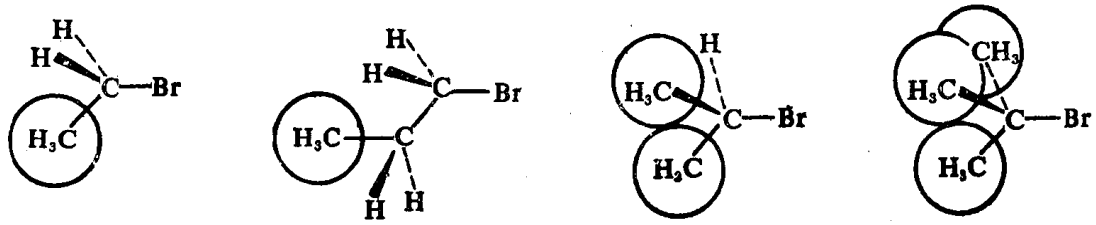
(ii) (*R*)-2,4-二甲基-2-溴己烷在水-丙酮中反应得旋光的 2,4-二甲基-2-己醇。

(iii) 顺-1-甲基-4-碘环己烷在 NaI 的丙酮溶液中发生取代反应，产物是什么？在达到平衡时，求混合物的百分组成(提示：参看表 2-13，计算平衡常数 K)。

4. 烷基对反应速率的影响

卤代烷烷基的结构对取代反应的速率有明显的影响。一般来说，影响反应速率的因素有两个，一个是电子效应，一个是空间效应。在卤代烷的 S_N2 反应中，溴甲烷反应速率最快，当甲基上的氢(α 位上的氢)逐步被甲基取代，反应速率明显下降，显然空间效应起主要作用，因为这是个双分子反应，两个分子需要碰撞接触，才能反应。如果离去基团所连接的碳原子背后空间位阻很大，进入基团与碳原子碰撞接触很少，或根本不能接触，那反应就进行得很慢或根本不能进行。下面是溴甲烷及其 α 位上氢被甲基取代的空间示意图，以及这些溴代烷在 80% 乙醇的水溶液中(55°C)用 OH^- 水解，按 S_N2 机制进行反应的相对速率：

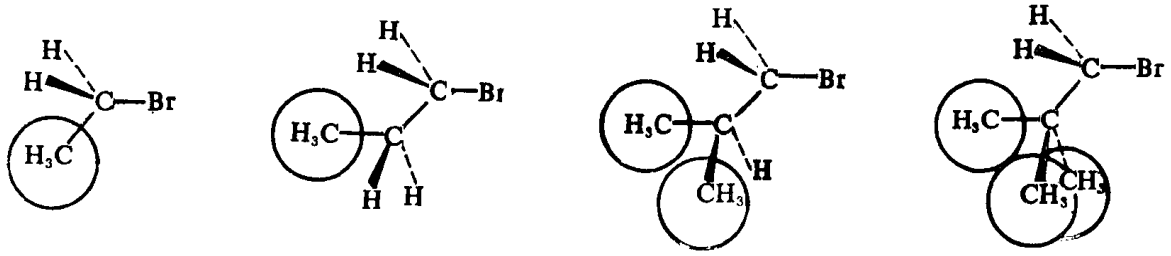
$$RBr+OH^- \longrightarrow ROH+Br^-$$



相对速率：100　　7.9　　0.22　　~0

当一级卤代烷的 β 位上有侧链时，反应速率亦明显下降，下面是溴乙烷及其 β 位上的氢逐个被甲基取代的空间示意图，以及这些溴代烷在无水乙醇中(55°C)用 $C_2H_5O^-$ 按 S_N2 机制反应成醚的相对反应速率：

$$RBr+C_2H_5O^- \longrightarrow ROC_2H_5+Br^-$$



相对速率：100　　28　　3　　0.00042

可以看出，当溴乙烷的 β 位上有一个甲基时，由于碳碳链可以转动，因此甲基可以部分地避免空间位阻而进行反应。当 β 位上有两个甲基时，两个甲基与碳上的溴均有相当大的体积，自由转动受到影响，反应速率明显下降。当 β 位上有三个甲基取代时，就相当拥挤，进入基团很难与碳原子接触，反应速率很小。

除了正丙基比乙基使反应速率明显下降外，正丁基、正戊基比正丙基稍有下降，但差别不大。

因此，从上述列举的 S_N2 反应可以看出，影响反应速率的主要是空间效应，空间位阻愈大，反应速率愈低。

三级卤代烷，由于离去基团的碳原子背面空间位阻较大，一般不发生 S_N2 反应，而容易按 S_N1 机制进行反应。首先是 C—X 键离解，形成碳正离子，然后与进入基团反应，例如：

$$R'-\overset{R}{\underset{R''}{C}}-X \longrightarrow R'-\overset{R}{\underset{R''}{C^+}}+X^-$$

$$R'-\overset{R}{\underset{R''}{C^+}} + :Nu^- \longrightarrow R'-\overset{R}{\underset{R''}{C}}-Nu$$

为什么三级卤代烷可以形成碳正离子再进行反应，而一级卤代烷不容易形成碳正离子而进行反应呢？是由于碳正离子稳定性不同的缘故，三级碳正离子最稳定，超共轭效应最大，最易形成，二级碳正离子次之，一级碳正离子稳定性最差，这是电子效应使三级卤代烷容易离解为三级碳正离子而按 S_N1 机制进行反应。

三级卤代烷容易离解的另一个原因是空间效应，因为三级卤代烷碳上有三个烷基，比较拥挤，彼此互相排斥，如果形成碳正离子，是一个三角形的平面结构，三个取代基成 120°，互相距离最远，可以减少拥挤，故有助于离解。这种有助于卤代烷离解的空间效应，称空助效应（不是空间阻碍，而是空间帮助）。

由于电子效应与空间效应的结果，使三级卤代烷易于离解，例如，溴代烷在 80% 乙醇水溶液中（55°C）按 S_N1 机制进行水解反应的相对速率：

$$RX \longrightarrow R^+ + X^- \qquad R^+ + H_2O \longrightarrow \overset{+}{R}OH_2 \qquad \overset{+}{R}OH_2 \longrightarrow ROH + H^+$$

R	$(CH_3)_3C$	$(CH_3)_2CH$	CH_3CH_2	CH_3
相对速率：	100	0.023	0.013	0.034

一级卤代烷容易按 S_N2 机制进行反应，三级卤代烷容易按 S_N1 机制进行反应，二级卤代烷介于二者之间，可以按 S_N2 机制反应，亦可按 S_N1 机制反应，或者二者兼而有之，这决定于具体反应条件。

因此从烷基结构看亲核取代反应的反应性：

CH_3	RCH_2	R_2CH	R_3C
S_N2	S_N2	S_N2, S_N1	S_N1

苯甲型卤化物（ —CH_2X）与烯丙型卤化物（$H_2C{=}CHCH_2X$），在卤素的 α 碳上带有苯

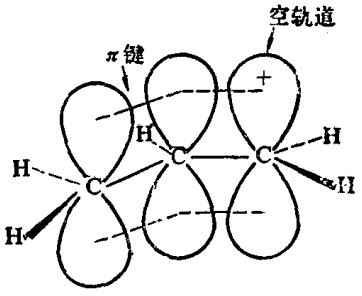


图 4-8　$CH_2{=}C\overset{+}{H}CH_2$ 的 p-π 共轭

环或双键，因此苯环与双键上活动的π电子可以与碳正离子的空轨道发生共轭效应，所谓共轭效应是指π电子的位移(参看6.12)。

体系由于共轭而比较稳定，卤素带着一对电子易于离去，故苯甲型及烯丙型化合物表现得特别活泼。它们既可进行 S_N1 反应，又可进行 S_N2 反应，而二苯卤代烷与三苯卤代烷则以 S_N1 机制进行反应。

当卤素直接连接于双键时，卤素上的非键电子亦即 n 电子可以与π键共轭：

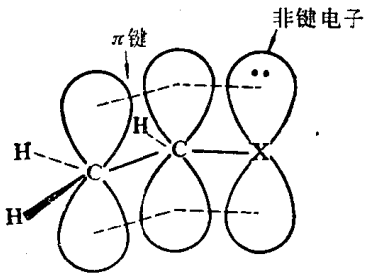


图 4-9 CH_2=CHX 的 p-π 共轭

由于共轭，电子均匀化，结果使卤素上的非键电子离域，使 C—X 键具有部分双键的性质，键能高，不易于离去：

$$H_2\overset{\curvearrowleft}{C}=CH-\overset{\curvearrowright}{\underset{\cdot\cdot}{X}} \longleftrightarrow H_2\bar{C}-CH=\overset{+}{X}$$

故乙烯型卤化物表现得比较稳定，不易发生亲核取代反应。芳香型卤化物，也不易发生亲核取代反应。

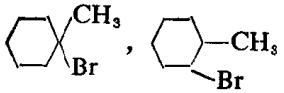
习题 4-12 下列每一对化合物，哪一个更易进行 S_N2 反应？

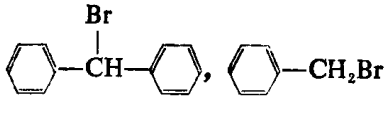
(i) $CH_3CH_2CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH_3$，$CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_3Br}{\underset{|}{C}}HCHCH_3$　(ii) $CH_3\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}HCH_3$，$CH_3CH_2CH_2CH_2\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}HCH_3$

(iii) $CH_3\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{\overset{\displaystyle CH_3\ I}{\overset{|\quad|}{C}}}}-CHCH_3$，$CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{\overset{\displaystyle CH_3\ I}{\overset{|\quad|}{C}}}}HCHCH_3$　(iv) $CH_3CH_2CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{\overset{\displaystyle Cl}{\overset{|}{C}}}}CH_3$，$CH_3CH_2\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}HCH_3$

习题 4-13 下列每一对化合物，哪一个更易进行 S_N1 反应？

(i) $CH_3CH_2CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH_3$，$CH_3CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}}}CH_3$　(ii) H_2C=$CHCH_2Cl$，$CH_3CH_2CH_2Cl$

(iii) 

(iv) 

---

5. 离去基团

离去基团是指在亲核取代反应中 C—X 键断裂，X 带有一对电子离开，叫做离去基团。它在 S_N2 及 S_N1 反应中，均很重要。C—X 键弱，X^- 容易离去，C—X 键强，X^- 不易离去。C—X 键

的强弱，主要根据 X^- 的电负性，也就是碱性。离去基团的碱性愈弱，形成的负离子愈稳定，就容易被进入基团排挤而离去，这样的离去基团就是一个好的离去基团。氢碘酸、氢溴酸、盐酸均是强酸，氢易于以质子形式离去，因此，碘离子、溴离子、氯离子是强酸的共轭碱，是弱碱，很稳定，故碘离子、溴离子、氯离子都是好的离去基团。碘代烷、溴代烷、氯代烷均很容易进行反应。比较起来，碱性顺序：

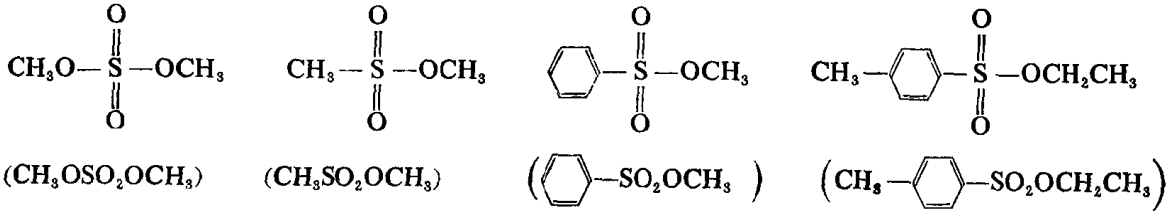
$$I^- < Br^- < Cl^-$$

所以卤代烷中卤素作为离去基团的反应性：

碘代烷＞溴代烷＞氯代烷

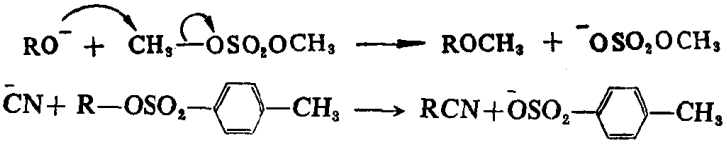
碘代烷中碘离子易于离去的原因是：碘离子的体积大，电荷比较分散，因而碱性较弱，键能低。氢氟酸是比较弱的酸，氢不易以质子形式离去，这是因为氟离子的外层电子比较集中，且离核较近，控制较牢，使氟离子的碱性较强，因而氟代烷中的氟不是一个好的离去基团，不太容易进行亲核取代反应。

除卤代烷中的卤素外，硫酸酯（即硫酸中两个氢被 R 所置换，例如硫酸二甲酯或二乙酯），磺酸酯（烃基直接与磺酸基—SO_3H 连接为磺酸，磺酸中质子被烷基取代称磺酸酯，例如甲磺酸酯、苯磺酸酯、对甲苯磺酸酯等）中的酸根均是好的离去基团：



硫酸二甲酯　甲磺酸甲酯　苯磺酸甲酯　对甲苯磺酸乙酯

这些硫酸酯与磺酸酯的酸根类似于碘，它们的负电荷可以离域在整个酸根上，形成比较稳定的负离子，因而 C—O 键易于断裂，这些酸根均是好的离去基团。例如硫酸二甲酯与烷氧离子反应成醚、对甲苯磺酸酯与氰基反应成腈，均是因为酯中 C—O 易于断裂，$\bar{O}SO_2OCH_3$ 和 $\bar{O}SO_2$— —CH_3 是一个好的离去基团的缘故。



OH^-，OR^-，NH_2^-，NHR^-，CN^- 等碱性较强，一般不被置换，是不好的离去基团，例如卤离子不易置换醇中的 OH，因此在用醇制备卤代烷时常需用催化剂催化，用硫酸或氯化锌使形成 R^+OH_2 与 R—$\overset{+}{\underset{H}{O}}$···$\bar{Z}nCl_2$（参看 9.6,1），目的使离去基团碱性变弱，易于接受一对电子离去。

不论在 S_N2 或 S_N1 反应机制中，不同的离去基团对反应速率的影响基本相同。下面列出一些离去基团在亲核取代反应中的相对速率：

	F^-	Cl^-	Br^-	OH_2	I^-	$\bar{O}SO_2$— —CH_3	$\bar{O}SO_2$—	$\bar{O}SO_2$— —NO_2
相对速率：10^{-2}	1	50	50	150	190	300	2800	

从上面的相对速率可以看出，磺酸根是个最好的离去基团。

习题 4-14　预测并解释下列亲核取代反应，哪些可以发生？哪些不能？哪些较慢？

(i) $CH_3CH_2OH+I^- \longrightarrow CH_3CH_2I+OH^-$　　(ii) $CH_3CH_2F+I^- \longrightarrow CH_3CH_2I+F^-$

(iii) $CH_3CH_2OSO_2-C_6H_4-CH_3+Cl^- \longrightarrow CH_3CH_2Cl+\bar{O}SO_2-C_6H_4-CH_3$

(iv) $CH_3CH_2NH_2+Br^- \longrightarrow CH_3CH_2Br+NH_2^-$　(v) $CH_3CH_2\dot{I}+N_3^- \longrightarrow CH_3CH_2N_3+I^-$

(vi) $CH_3CH_2CN+I^- \longrightarrow CH_3CH_2I+CN^-$

利用卤代烃中卤素离去速率的不同，可以对各类卤代烃作一粗略的鉴别。例如一化合物与硝酸银的醇溶液在一起温热数分钟，有卤化银沉淀析出，可以认为是脂肪族化合物。碘代烷与三级卤代烷在室温即可与硝酸银的酒精溶液反应生成卤代银沉淀，而一级、二级氯代烷和溴代烷则需要温热几分钟。苯甲型及烯丙型卤化物的卤素非常活泼，与硝酸银的醇溶液能迅速地发生反应；而卤素直接连接于双键及苯环上的卤化物则不易发生此反应。两个或多个卤原子在同一碳上的卤代烷，也不起反应。

6. 溶剂效应

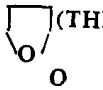
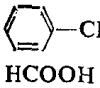
不同类型的溶剂在反应中的作用是不同的。溶剂可分为下列三种，溶剂的极性常用介电常数 ϵ 或偶极矩表示。

(1) 质子溶剂：只能与负离子形成强的氢键的溶剂称质子溶剂。

(2) 偶极溶剂(或称偶极非质子溶剂)：这类溶剂介电常数大于 15，偶极矩大于 2.5D(或以吡啶为界)，分子中的氢与分子内原子结合牢固，不易给出质子。

(3) 非极性溶剂：包括介电常数小于 15，偶极矩 0～2D 的溶剂，这类溶剂不给出质子，与溶质的作用力弱。

表 4-6　常见的溶剂的介电常数及偶极矩

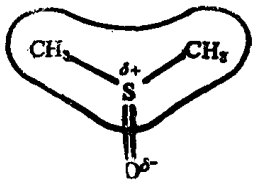
质子溶剂	ϵ	μ/D	偶极溶剂	ϵ	μ/D	非极性溶剂	ϵ	μ/D
H_2O	78.5	1.85	$[(CH_3)_2N]_3PO$ (六甲基磷酰三胺，HMPT)	30	4.31	CH_2Cl_2	9.1	1.55
NH_3(液)	22.4	1.3	CH_3SOCH_3 (二甲亚砜，DMSO)	49	3.47	 (THF)	7.6	1.73
CH_3OH	32.7	1.70	CH_3CN	38	3.92	$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5$	6.0	1.81
CH_3CH_2OH	24.6	1.69	$HCON(CH_3)_2$ (二甲基甲酰胺，DMF)	37	3.82	$CHCl_3$	5	1.15
$(CH_3)_3COH$	12.5	1.66	CH_3NO_2	36	5.56	$C_2H_5OC_2H_5$	4.3	1.15
	13.1	1.66	CH_3COCH_3	21	2.72		2.3	0
HCOOH	58.5	1.82		12.4	2.22	CCl_4	2.2	0
CH_3COOH	6.2	1.68					2.2	0.45
							2.0	0

溶质分子随溶剂的介电常数增大而离解为离子的倾向增加。

不同类型的溶剂在反应中的作用是不同的，在亲核取代反应中，质子溶剂中的质子，可以与反应中产生的负离子特别由氧与氮形成的负离子通过氢键溶剂化，这样使负电荷分散，使负离子稳定，因此有利于离解反应，有利于 S_N1 反应的进行。增加溶剂的酸性，即增加质子形成氢键的能力，有利于反应按 S_N1 机制进行。如在溶剂化能力较小的醇中，很多反应是在 S_N2 或 S_N2 与 S_N1 的边缘，而在甲酸作溶剂时，有利于按 S_N1 机制进行。

但是在质子溶剂中进行 S_N2 反应时，亲核试剂可以被溶剂分子所包围，因此必须付出能量，先在亲核试剂周围除掉一部分溶剂分子，才能使试剂接触底物而进行反应。

偶极溶剂的结构特征是偶极负端露于分子外部，偶极正端藏于分子内部，例如二甲亚砜的结构如下所示：



偶极溶剂对于负离子很少溶剂化，亲核试剂一般可以不受偶极溶剂分子包围，因此 S_N2 反应在偶极溶剂中进行比在质子溶剂中快 $10^3\sim10^4$ 倍，有时 10^6 倍，如：

$$I^- + CH_3Br \xrightarrow{CH_3OH} CH_3I + Br^-$$

反应如在丙酮中进行，比在甲醇中快 500 倍。

增加溶剂的极性能够加速卤代烷的离解，对 S_N1 反应有利，因为 S_N1 反应在形成过渡态时，由原来极性较小的底物变为极性较大的过渡态，即在反应过程中极性增大：

$$RX \longrightarrow [\overset{\delta+}{R}\cdots\overset{\delta-}{X}]^{\ddagger} \longrightarrow R^+ + X^-$$

溶剂与过渡态有偶极-偶极相互作用。底物在形成过渡态时需要能量，此能量可以由偶极-偶极相互作用时所释放的能量提供，因此溶剂的极性大，溶剂化的力量也大，提供的能量也大，离解就很快地进行。从这里可以看到，形成过渡态时极性增大或减少，与溶剂极性的大小，对反应的影响是很大的。

而在 S_N2 反应中，增加溶剂的极性，对 S_N2 反应不利，因为 S_N2 机制在形成过渡态时，由原来电荷比较集中的亲核试剂变成电荷比较分散的过渡态：

$$Nu:^- + RX \longrightarrow [\overset{\delta-}{Nu}\cdots R\cdots\overset{\delta-}{X}]^{\ddagger} \longrightarrow NuR + X^-$$

$\overline{Nu}$: 的一部分负电荷通过 R 传给了 X，过渡态的负电荷比较分散，不如亲核试剂集中，因而过渡态的极性不如亲核试剂大，增加溶剂的极性，使极性大的亲核试剂溶剂化，而不利于 S_N2 过渡态的形成。

极性分子在非极性溶剂中不易溶解，因此分子不能均匀分散，而以缔合状态存在，如果要进行反应，必须先付出能量，克服这种吸引力，因此反应性能降低。

习题 4-15　下列反应在水和乙醇的混合溶剂中进行，如果增加水的比例，对反应有利还是不利？

(i) $CH_3CH_2CH_2CH_2I + N(CH_3)_3 \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CH_2\overset{+}{N}(CH_3)_3\ I^-$

(ii) $CH_3CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_3 + H_2O \xrightarrow{S_N2} CH_3CH_2\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_3 + HBr$

(iii) $CH_3CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_3 + H_2O \xrightarrow{S_N1} CH_3CH_2\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_3 + HBr$

(iv) $(CH_3)_3CBr + H_2O \longrightarrow (CH_3)_3COH + HBr$

习题4-16　三级氯丁烷在甲醇中比在乙醇中反应快8倍(25°C)，指出是何类型反应(S_N1或S_N2)，并解释其原因。

7. 试剂的亲核性

在S_N2亲核取代反应中，亲核试剂提供一对电子，与底物的碳原子成键，试剂给电子能力强，成键快，即亲核性强。一般来说，试剂的碱性强，亲核能力也强，很多情况下碱性与亲核性是一致的，但有时并不完全一样，因为碱性是指一个试剂对质子的亲合能力，而亲核性是指一个试剂在形成过渡态时对碳原子的亲合能力。亲核试剂的亲合能力，是由两个因素决定的，一个是给电子能力，另一个是可极化性。这两个因素，有时这个是主要的，有时另一个是主要的。一般来说，周期表第三第四周期原子的亲核力强，第二周期的原子的碱性较强。

(1) 亲核试剂的亲核性：在质子溶剂中，带有不同原子或基团的氧原子的亲核性顺序为

$$RO^- > HO^- > ArO^- > R\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}O^- > ROH > H_2O$$

以上碱性与亲核性的顺序是一致的。带负电荷的比不带负电荷的亲核性大，碱性也强。ArO^-小于HO^-，是因为芳环与氧共轭，电子均匀化的结果，使负电荷分散。$RCOO^-$小于ArO^-是因为C=O吸电子的缘故。

带有不同基团的其它原子，其亲核性顺序也有类似的结果。

在同一周期中的各种原子，其亲核性大小的顺序与碱性大小顺序也是一致的。电负性大的原子，亲核性小，碱性也小。亲核性顺序如下所示：

$$H_2N^- > HO^- > F^- \qquad R_3C^- > R_2N^- > RO^- > F^-$$

在同族元素中，周期高的原子亲核性大，碱性则降低：

$$\underset{\longleftarrow}{I^-\ \ Br^-\ \ Cl^-\ \ F^-} \qquad \underset{\longleftarrow}{RS^-\ \ RO^-} \qquad \underset{\longleftarrow}{R_3P\ \ R_3N}$$

按箭头方向，亲核性增强，碱性降低

随着相对原子质量增大，原子核对外层电子的约束力降低，外层电子在外界电场作用下，所占轨道容易变形，即可极化性增大。在S_N2反应中，亲核试剂的未成键电子分布可按需要变形，这样即使与底物的碳原子距离还比较远时，成键过程即已开始，使过渡态稳定。周期高的原子的可极化性强，成键时与碳的p轨道重叠好，也就更稳定。碳的p轨道比氢的s轨道大，试剂未成对电子所占轨道也大，因此试剂与碳的p轨道重叠好，与氢的s轨道重叠不好。故周期高的试剂亲核性大，而碱性降低。

(2) 溶剂对亲核性的影响：碱性与溶剂关系很大，因此亲核性也受溶剂的影响，但是可极化性很少受溶剂的影响。I^-，SH^-，SCN^-，这些离子是可极化性很高但碱性很弱的试剂，它们在质

子溶剂中，因为碱性较弱，被质子溶剂化较少，在偶极溶剂中，也很少被溶剂化，因此这些试剂在质子溶剂与偶极溶剂中亲核性均很高。又如 F^-，Cl^-，Br^- 这些离子，它们体积较小电荷比较集中，所以是碱性很强而可极化性较低的试剂，它们在质子溶剂中与质子形成氢键的力量强（形成氢键的能力随负电荷密度增加而增加，如 $F^->Cl^->Br^->I^-$，$RO^->SH^-$），也就是溶剂化作用大，在反应时需要去溶剂化的能量，故使反应性降低，但在偶极溶剂中，这些试剂不被溶剂分子所包围，而以"裸露"状态存在，所以反应性就高。

因此，在质子溶剂中，一些常见的亲核试核的亲核性大概的顺序是：

$$RS^-\approx ArS^->CN^->I^->NH_3(RNH_2)>RO^-\approx OH^->Br^->PhO^->Cl^-\gg H_2O>F^-$$

但在偶极溶剂中，顺序常常是不同的：

$$F^->Cl^->Br^->I^-$$

试剂的亲核性顺序不是固定不变的，例如卤离子的反应速率：在水或醇中，$I^->Br^->Cl^-$，在丙酮中，三者比较接近，而在二甲基甲酰胺中，$Cl^->Br^->I^-$，反应顺序倒过来。在 S_N2 反应中，亲核试剂参加决定反应速率一步，对反应速率有影响，因此溶剂的选择非常重要。尽管偶极溶剂对 S_N2 反应比质子溶剂更为有利，但由于质子溶剂（如甲醇、乙醇）便宜，方便易得，稳定，能溶解很多有机物及无机盐，因此仍是目前大量使用的溶剂。有时为了无机盐的溶解，适当地加入些水增加溶解度。

（3）试剂的空间因素：例如下列试剂亲核性顺序为

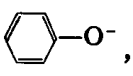
$$\underset{\text{按箭头方向，亲核性增加，碱性降低}}{\xleftarrow{\qquad\qquad}}\quad CH_3O^- \quad CH_3CH_2O^- \quad (CH_3)_2CHO^- \quad (CH_3)_3CO^-$$

与氧相邻的碳上烷基愈多，由于烷基的给电子诱导效应，使氧上负电荷更集中，碱性更强；但由于基团的体积也增大，影响与底物的碳原子接近，因此亲核性反而下降。

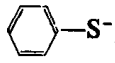
习题 4-17　下列亲核试剂在质子溶剂中与 CH_3CH_2I 反应，请比较它们的反应速率。

(i) $CH_3CH_2CH_2O^-$，$(CH_3CH_2CH_2)_3C^-$，$(CH_3CH_2CH_2)_2N^-$

(ii) $CH_3CH_2CH_2CH_2O^-$，$(CH_3)_3CO^-$　　$CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HO^-$

(iii)  ，$CH_3CH_2O^-$，HO^-

(iv) $CH_3CH_2\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}O^-$，$CH_3CH_2O^-$，$CH_3CH_2S^-$

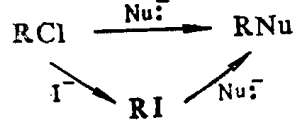
(v) $CH_3CH_2O^-$，  ，$(CH_3)_3CO^-$

以上介绍了在 S_N2 反应中，试剂的亲核性等因素对反应的影响。在 S_N1 反应中，试剂的亲核性并不重要，因为亲核试剂与底物的反应不是决定反应速率的一步，对反应速率影响不大。同时碳正离子的反应性很高，不管试剂的亲核能力是大还是小，均能发生反应。比较起来，电子云密度高的试剂，S_N1 的产物产率高。

此外，对碘离子及两位负离子作一些介绍：

碘离子：

碘离子是一个好的离去基团，因为 C—I 的键能低。而碘离子又是一个好的亲核试剂，因为电负性低，外层电子离核较远，可极化性高，以及溶剂化作用较少。因此碘代烷既易于形成又易被其它亲核试剂所取代，在未形成碘代烷时，碘离子作为好的亲核试剂进攻底物，一旦形成碘代烷后，碘离子作为好的离去基团被其它亲核试剂进攻而离去。在卤代烷中，碘代烷较溴代烷及氯代烷贵，但是溴离子、氯离子作为离去基团又不如碘离子好，故在反应时常考虑用较便宜的溴代烷或氯代烷为原料，在反应混合物中加入少量碘化钠（约为氯代烷或溴代烷物质的量的百分之一），这是利用碘离子亲核性高，很快与溴代烷或氯代烷发生交换反应产生碘代烷，再利用 C—I 的键能低，易于离去的特点，与其它亲核试剂反应，以提高反应速率。反应中少量碘离子可以反复使用，直到反应完成，这在有机合成中非常有用。反应如下所示：



两位负离子：

两位负离子，具有双位反应性，即一个试剂有两个位置可以发生反应，根据条件不同，可以进行这个或那个反应，或者两个都可以不同程度进行反应，例如亚硝酸根负离子：

$$\overset{\text{亲电荷点}}{\uparrow}\quad\overset{\text{亲核点}}{\uparrow}$$
$$^{-}O-N=O$$

氧的电负性比氮大，而且氧上负电荷比较集中，遇酸就生成 HO—N=O，但如亚硝酸银与一级溴代烷反应，氮亲核性强，发生 S_N2 反应，主要产物为硝基烷：

$$RCH_2Br+N\begin{cases}O\\O\end{cases}-\xrightarrow{\text{乙醚}}\underset{\text{硝基烷}}{RCH_2N\begin{cases}O\\O\end{cases}}+Br^- \qquad S_N2$$

所以亚硝酸根负离子具有双位反应的性能。又如在同样条件下，如果用二级溴代烷进行反应，二级溴代烷上的溴比较活泼可以被 Ag^+ 拉下来，二级溴代烷可以形成二级碳正离子，反应可以按 S_N1 机制进行，因为静电吸引，碳正离子与亚硝酸根中负电荷较集中的氧原子发生反应，主要产物为亚硝酸酯：

$$R_2CHBr+{}^{-}O-N=O\xrightarrow{\text{乙醚}}\underset{\text{亚硝酸酯}}{R_2CHO-N=O}+Br^- \qquad S_N1$$

这种双位反应性的试剂，可以按不同的反应条件，在一个或两个部位发生反应，得到不同的产物，或则得到两种产物的混合物。$-CN^-$，$-SCN^-$ 等离子，均具有双位反应性。

卤代烷与 NaCN 或 KCN 反应，大多数的产物为腈：

$$RCH_2X+NaCN\xrightarrow{S_N2}\underset{\text{腈}}{RCH_2CN}+NaX$$

如果与 AgCN 反应，是 S_N2 反应，但过渡态类似于 S_N1，Ag^+ 促使 RCH_2X 中 X 离去倾向增大，

使 RCH_2 具有某些碳正离子的性质，由于静电吸引，促使在负电荷比较集中的氮上发生反应，故反应中增加了 RCH_2NC 的产量：

$$RCH_2X+AgCN \xrightarrow{S_N2} \underset{\text{异腈}}{RCH_2N{\rightleftharpoons}C}+AgX$$

因此氰基可以按两种方式与烷基相连，一种是腈化物，另一种是异腈化物，这是由于氰基具有双位反应性的缘故。

$$\underset{\text{亲核点}\quad\text{亲电荷点}}{[:C{\equiv}N:]^-}$$

氰基与一级、二级卤代烷发生亲核取代反应，但氰基是弱酸的共轭碱，是强碱，因此与三级卤代烷发生消除反应。

异腈是具有恶臭的化合物，但极纯的腈具有香味，普通的腈总夹杂有少量的异腈，所以也有臭味。

习题 4-18　分别写出 SO^{2-} (i) 在含有羟基的溶剂中，(ii) 在 CH_3I 中反应的产物，并解释。

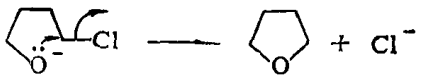
亲核取代反应小结：RX 的反应性 RI>RBr>RCl>RF。

$$\underset{\xleftarrow{S_N2\text{ 反应增加}}}{CH_3X \quad RCH_2X \quad R_2CHX \quad R_3CX} \xrightarrow[S_N1\text{ 反应增加}]{}$$

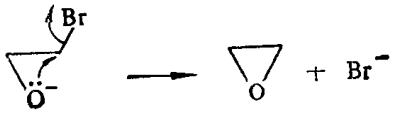
RCH_2X 按 S_N2 反应，R_3CX, Ar_2CHX, Ar_3CX 按 S_N1 反应。R_2CHX, $ArCH_2X$, $H_2C{=}CHCH_2X$ 按不同条件，可发生 S_N2 反应，也可发生 S_N1 反应。如试剂亲核性强，浓度大，可发生 S_N2 反应；如试剂浓度小，亲核性弱，可发生 S_N1 反应。质子溶剂的极性增加，会降低 S_N2 的反应，而增加 S_N1 的反应。

4.8 成环的 S_N2 反应及卤代环烷烃的 S_N2 反应

如果有两个可以进行 S_N2 反应的原子或基团在同一分子内，这两个原子或基团又在比较合适的位置，那末就可以发生分子内的 S_N2 反应形成环状化合物。所谓合适的位置是指形成环的难易，如 $ClCH_2CH_2CH_2CH_2OH$，在碱的作用下可形成五元环：

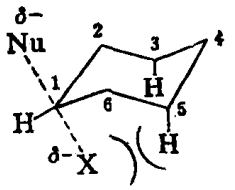


五元环键角～108°，与正常键角 109.5°比较接近，成环时张力小，过渡态势能低，活化能也低，反应快。因此形成五元环最容易，其次是形成六元环。三元环成环时虽有张力，但两个反应基团处在相邻位置，比较接近，因此也容易进行反应，如 $BrCH_2CH_2OH$ 在碱性条件下反应生成三元环：



其反应性小于五元、六元环。四元环键角～88°，偏离正常键角较多，张力大，很难进行成环反应。形成七元、八元环的反应稍慢一些，大环化合物虽然没有张力，但往往更易进行分子间的 S_N2 反应。如欲成环，常用方法是使反应物在高稀溶液中进行，就是降低反应物的浓度，避免分子间的接触，以增加分子内反应的机会。

环上卤原子的 S_N2 反应性也与形成过渡态的势能有关，如亲核试剂进攻带卤原子的环碳原子，此环碳原子要 sp^2 杂化，键角～120°，这对于卤代环丙烷、卤代环丁烷很困难，而卤代环戊烷键角～108°，卤代环己烷键角～109.5°，比较容易进行反应，卤代环戊烷的反应性又大于卤代环己烷，因为卤代环己烷在进行 S_N2 反应时，还有另外一种张力，即亲核试剂或离去基团与环上 3，5 位的直立键氢有非键连的相互作用力，因此降低了反应速率：



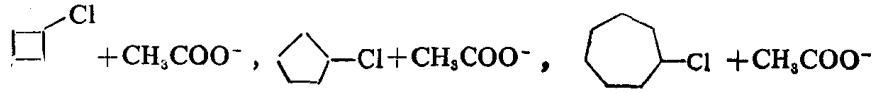
卤代环己烷 S_N2 反应时的过渡态

习题 4-19　下列每一组化合物中，哪一个卤原子更容易发生 S_N2 反应，请排列成序。

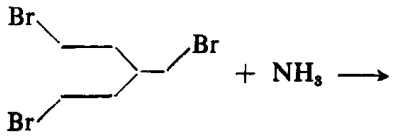
(i) $NH_2CH_2CH_2CH_2Cl$，$NH_2CH_2CH_2Cl$，$NH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Cl$

(ii) $^-OCH_2CH_2Cl$，$^-OCH_2CH_2CH_2Cl$，$^-OCH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Cl$

(iii) $CH_3CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH_2NH_2$，$\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}H_2CH_2CH_2CH_2CH_2NH_2$，$CH_3\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_2CH_2NH_2$

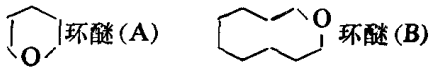
(iv) 

习题 4-20　完成下列反应：

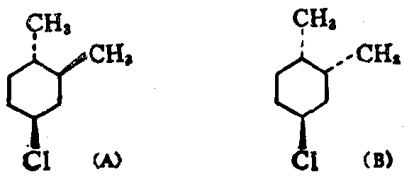
(i) 

(ii) $BrCH_2CH_2CH_2CH_2Br+NH_3 \longrightarrow$?　（$Br(CH_2)_4Br$ ⟶）

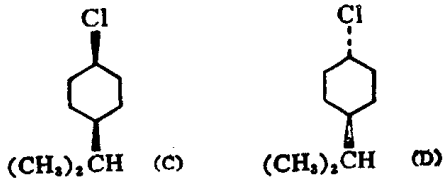
习题 4-21　如何将 1，5-二溴化合物合成环醚(A)，用什么原料可合成环醚(B)，合成环醚(B)时需要什么特殊条件？



习题 4-22　化合物(A)进行 S_N2 反应比化合物(B)快，请解释。



习题 4-23　下列化合物(C)与(D)进行 S_N1 反应，哪一个化合物反应快？



4.9　卤代烷的消除反应

在卤代烷的亲核取代反应中，经常伴随着另一个反应——消除反应 (Eliminition reaction)。即在卤代烷上消去一分子卤化氢，得到烯烃。在合适条件下，可以是合成烯烃的一个方法：

1. 消除反应与碱的浓度

一级卤代烷易发生亲核取代反应，不易发生消除反应，而二级，三级卤代烷易发生消除反应。例如三级溴丁烷在水或乙醇中溶剂解，均得到两个产物：

$$(CH_3)_3CBr \xrightarrow{H_2O} \underset{\text{三级丁醇 93\%}}{(CH_3)_3COH} + \underset{\text{异丁烯 7\%}}{(CH_3)_2C{=}CH_2}$$

$$(CH_3)_3CBr \xrightarrow{C_2H_5OH} \underset{\text{乙基三级丁基醚 81\%}}{(CH_3)_3COC_2H_5} + \underset{19\%}{(CH_3)_2C{=}CH_2}$$

如果加入碱，烯烃的产率增加。表 4-7 为二级、三级溴代烷在无水乙醇中，55°C，存在或不存在 C_2H_5ONa 时，取代产物与消除产物的百分比：

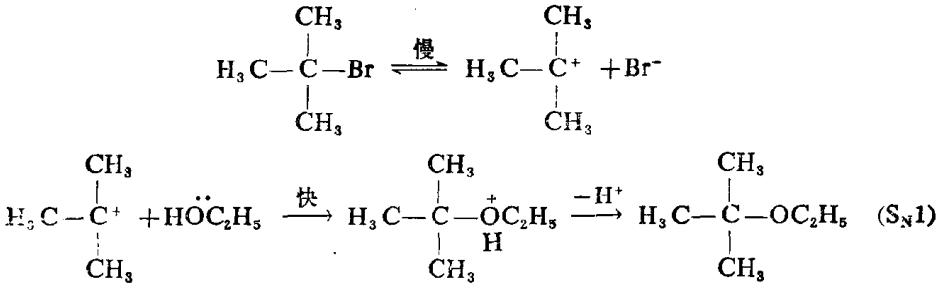
表 4-7　$RBr + C_2H_5ONa \xrightarrow[55°C]{C_2H_5OH} ROC_2H_5 + 烯$

卤 代 烷	C_2H_5ONa	取代产物/%	消除产物/%
$(CH_3)_2CHBr$	0	97	3
$(CH_3)_2CHBr$	0.05mol·L⁻¹	29	71
$(CH_3)_2CHBr$	0.20mol·L⁻¹	21	79
$(CH_3)_3CBr$	0	81	19
$(CH_3)_3CBr$	0.05mol·L⁻¹	66	34
$(CH_3)_3CBr$	0.20mol·L⁻¹	7	93

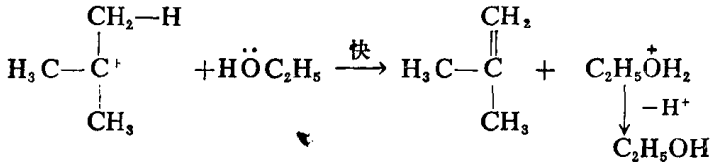
由表 4-7 看到，没有碱存在时(溶剂解)，主要得到取代产物，增加碱的浓度，消除产物增加。

2. 消除反应的反应机制：E1 和 E2

E1 消除：上述消除反应是按不同机制进行的，例如三级溴丁烷在没有碱存在时，反应分二步，首先形成碳正离子，然后进行加成或消除反应：



鲜盐



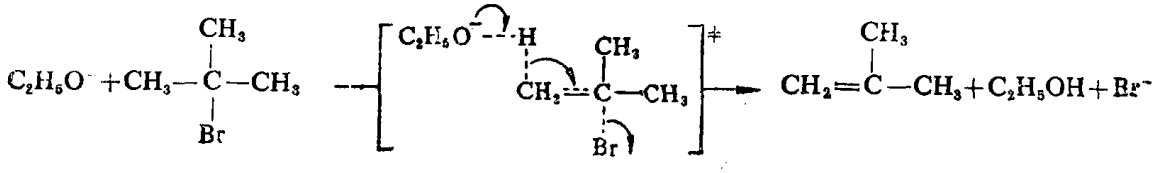
(E1)

当三级溴丁烷离解成三级丁基碳正离子后，三级丁基碳正离子是活性中间体，带正电荷的碳只有 6 个电子，要寻找亲核试剂进行反应，反应体系中溴负离子存在不多，如果碰到，反应就可逆回去，又成为三级溴丁烷；而体系内的溶剂乙醇大量存在，如果乙醇包围在三级丁基碳正离子周围，乙醇中的氧原子提供一对孤电子与三级丁基碳正离子结合形成鲜盐，然后消除质子，得乙基三级丁基醚，这是 S_N1 反应；如果乙醇中的氧原子，作为碱提供一对孤电子，与三级丁基碳正离子中甲基上的氢结合，三级丁基碳正离子消除一个质子，形成异丁烯。这个反应决定反应速率一步是三级溴丁烷的离解，第二步消除质子是快的一步，反应速率只与三级溴丁烷的浓度有关，是单分子过程，反应动力学上是一级反应，这是一个单分子过程的消除反应，用 E1 表示，E 代表消除反应 (Elimination)，1 代表单分子过程。

不管是 S_N1 还是 E1 反应，都是通过同一个碳正离子进行的，因此在反应进程中，这两种反应是相互竞争的，一般离去基团不参与这种竞争。通常高温有利于 E1 反应，因为消除质子生成烯烃需要较高的活化能；但在极性溶剂及没有强碱存在时，S_N1 反应快，且产物稳定，主要得到取代产物。

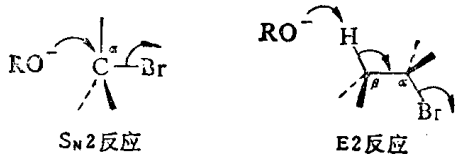
E2 消除：表 4-7 中看到二级卤代烷和三级卤代烷在碱作用下于弱极性溶剂（如乙醇）中反应，随着碱的浓度的增加，消除产物的比例增加，因此反应速率不仅与卤代烷的浓度有关，也与碱的浓度有关，是双分子过程，在反应动力学上是二级反应，这是一个双分子过程的消除反应，用 E2 表示，2 代表双分子过程。

三级溴丁烷在乙醇钠作用下发生消除反应的反应机制如下所示：



E2 反应的过渡态

当 C_2H_5ONa 的浓度相应为 0 mol·L^{-1}, 0.05 mol·L^{-1}, 0.20mol·L^{-1}时，烯烃的产率相应为 19%，34%，93%，反应机制由 E1 变为 E2。E2 反应与 S_N2 反应不同的是：S_N2 反应是亲核试剂进攻带卤原子的 α 碳，试剂的亲核性强有利于 S_N2 反应；E2 反应是碱进攻带卤原子的 β 碳上的氢，因为这个氢受电负性较强的卤原子的吸电子诱导效应的影响，带有部分正电性，容易与负离子结合，因此强碱有利于 E2 消除：

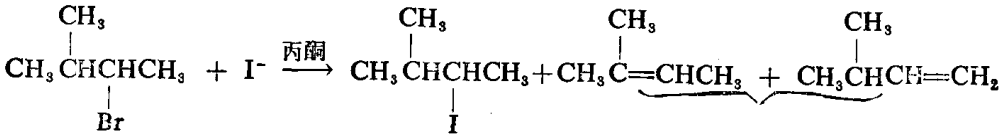


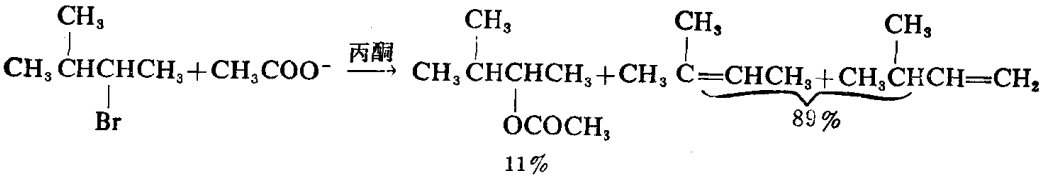
S_N2反应　　E2反应

关于 E2 消除反应，将在5.14节中作进一步讨论。

3. 试剂的影响

一般来说，试剂的碱性强，如 $C_2H_5O^-$, $(CH_3)_3CO^-$, OH^-, NH_2^-等，浓度大，与质子结合能力强，有利于 E2 反应；试剂体积大，不易于位于中间的碳原子接近，容易与它周围的 β 位上氢接近，有利于 E2 反应；试剂的亲核性强，易发生 S_N2 反应。例如：





I^-是强酸的共轭碱，是弱碱，且 I^-体积大，孤电子对所占轨道也大，与碳的 p 轨道重叠较好，亲核性强，有利于取代，主要是取代产物；CH_3COO^-是弱酸的共轭碱，是强碱，有利于消除，消除/取代≈8。

4. 烷基结构的影响

一级卤代烷与亲核试剂发生 S_N2 反应速率很快，一般不发生消除反应，但在 β 位上有活泼氢，例如苯甲型、烯丙型的氢，则会提高 E2 反应的速率。二级卤代烷及 β 位有侧链的一级卤代烷，由于空间位阻，S_N2 反应很慢，有利于试剂进攻 β 位上的氢，消除反应逐渐增多。三级卤代烷一般倾向于发生单分子反应，S_N2 反应很慢，但如有强碱甚至弱碱存在，主要发生 E2 反应。表4-8中所列为各种溴代烷在所给条件下取代产物与消除产物的百分比。

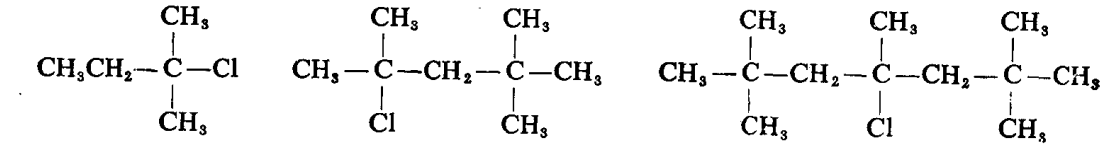
三级卤代烷溶剂解，往往得到的是 S_N1 与 E1 的混合物，例如三级溴代丁烷在乙醇中溶剂解得到 S_N1 反应产物乙基三级丁基醚(81%)和 E1 反应产物异丁烯(19%)的混合物。但是，这个反应如果在两种溶剂的混合溶剂中溶剂解，则得到两个取代产物与一个消除产物的混合物。

表 4-8　溴代烷和乙醇钠在乙醇中取代产物与消除产物的百分比

溴　代　烷	温度/°C	S_N2产物/%	E2产物/%
CH_3CH_2Br	55	99	1
$CH_3CH_2CH_2Br$	55	91	9
$CH_3(CH_2)_3Br$	55	90	10
$-CH_2CH_2Br$	55	5	95(β-H活泼)
$(CH_3)_2CHCH_2Br$	55	40	60
$CH_3CHBrCH_3$	25	19	81
$CH_3CBr(CH_3)_2$	25	<3	>97

$$(CH_3)_3CBr \xrightarrow[H_2O,25°C]{C_2H_5OH,\text{慢}} (CH_3)_3C^+ \xrightarrow{\text{快}} \underset{29\%}{(CH_3)_3COCH_2CH_3} + \underset{58\%}{(CH_3)_3COH} + \underset{13\%}{(CH_3)_2C{=}CH_2}$$

在单分子反应中 S_N1 与 E1 反应混合物之比，主要决定于烷基的结构，因为反应过程中首先是与卤原子相连的碳原子由四面体的结构变成碳正离子的平面结构，如果取代基很大，倾向于形成碳正离子，以减少空间张力。形成的碳正离子发生了 S_N1 反应，键角又从 120°回到 109.5°，张力又增加；如果发生 E1 反应，烯烃也是一个平面结构，空间张力比四面体张力小。因此取代基的空间体积愈大，有助于进行消除反应。例如下列氯代烷进行溶剂解中所得取代产物与消除产物的比例是：



消除产物：	34%	65%	100%
取代产物：	66%	35%	0%

从上面三例可以看出，把乙基换成新戊基，烯烃比例增加，这是由于新戊基的空间位阻大。当与氯相连的碳上有两个新戊基时，得到的全部是消除产物。

5. 离去基团

E1 与 E2 反应中，离去基团对反应速率均有影响，RI>RBr>RCl。在单分子反应中，离去基团只能决定反应速率，与产物的比例没有关系。例如三级碘丁烷、三级溴丁烷及三级氯丁烷进行水解，均得到相同比例的三级丁醇及异丁烯。

小结：

卤代烷可以发生亲核取代反应，亦可发生消除反应；这些反应可以是单分子的，亦可以是双分子的。因此有四种反应机制 S_N2, S_N1, E2, E1，可以竞争的方式同时发生。

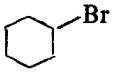
一般来说，直链的一级卤代烷，S_N2 反应很容易进行，因此消除反应很少，只有存在强碱时才可发生。二级卤代烷及在 β 碳上有侧链的一级卤代烷，S_N2 反应速率较慢，低极性溶剂、强亲核试剂有利于 S_N2 反应，低极性溶剂、强碱性试剂有利于 E2 反应。三级卤代烷 S_N2 反应很慢，存在高浓度强碱时，有利于 E2 反应：

$$\overset{\text{E2}}{\longrightarrow}\quad \underset{\text{S}_N2}{\longleftarrow}$$

$$CH_3X \quad RCH_2X \quad R_2CHX \quad R_3CX$$

三级卤代烷在无强碱存在时，进行单分子反应，一般得到 S_N1 和 E1 的混合产物，相对的量依靠反应条件，逐渐增加碱的浓度，逐渐增加消除反应，主要是增加 E2 反应。这些反应在合成上是有价值的。

习题 4-24　选择括号中哪一个试剂给出消除/取代的比值大？

(i) $(Me_3CO^-$ 或 $CH_3O^-) +$ 

(ii) $CN^- + (CH_3CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_3$ 或 $(CH_3CH_2)_3CBr)$

(iii) $SR^- + (CH_3CH_2CH_2CH_2Br$ 或 $CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2Br)$

(iv) $NH_2^- + (CH_3CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH_3$ 或 $CH_3CH_2CH_2CH_2Br)$

(v) $C_2H_5O^- + (H_2C{=}CHCH_2CH_2Br$ 或 $CH_3CH_2CH_2CH_2Br)$

4.10　卤代烷的还原

卤代烷中卤素可以被氢还原为烷，还原试剂很多，目前使用较为普遍的是氢化锂铝($LiAlH_4$)，它是个很强的还原剂，所有类型的卤代烷包括乙烯型卤代烷均可被还原，还原反应一般在乙醚或四氢呋喃(THF)等溶剂中进行：

$$RX \xrightarrow{LiAlH_4} RH$$

例如：

$$CH_3(CH_2)_8CH_2Br \xrightarrow{LiAlH_4} \underset{72\%}{CH_3(CH_2)_8CH_3}$$

氢化锂铝中的氢负离子(H^-)以游离或不完全游离的方式作为亲核试剂进攻卤代烷中的烷基，卤离子作为离去基团，一级卤代烷反应性能较好，所得产物构型转化，因此认为按 S_N2 机制反应。二级卤代烷也可用此法还原，三级卤代烷易发生消除反应，不适用此法。

氢化锂铝是一白色的类似盐类的化合物，可以由氢化锂(LiH)和三氯化铝反应制得：

$$4LiH + AlCl_3 \longrightarrow LiAlH_4 + 3LiCl$$

氢化锂铝遇水立即反应，放出氢气：

$$LiAlH_4 + 4H_2O \longrightarrow LiOH + Al(OH)_3 + 4H_2$$

因此氢化锂铝只能在无水介质，如乙醚、四氢呋喃、1,2-二甲氧基乙烷($CH_3OCH_2CH_2OCH_3$)等溶剂中使用。

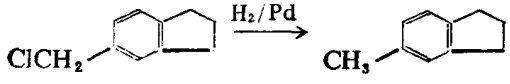
硼氢化钠($NaBH_4$)是比较温和的试剂，适用于二级、三级卤代烷还原，而一级卤代烷不易用

此试剂还原。硼氢化钠是白色粉末，是 Na^+ 与 BH_4^- 形成的盐，BH_4^- 可以看成是 BH_3 与 H^- 结合而来的。硼氢化钠可溶于水，呈碱性，比较稳定，不被分解，在酸性溶液中，很易分解为氢和硼酸钠。硼氢化钠可溶于甲醇与乙醇，因此常用醇作溶剂进行还原，但会慢慢分解，几乎不溶于四氢呋喃或 1,2-二甲氧基乙烷。

其它化学试剂如锌和盐酸、氢碘酸、催化氢解等方法均可将卤代烷还原。例如：

$$CH_3(CH_2)_{14}CH_2I \xrightarrow{Zn+HCl} CH_3(CH_2)_{14}CH_3$$

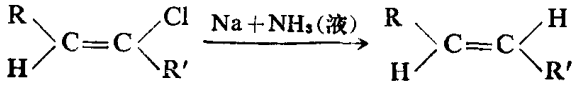
85%



90%

用催化氢化法使碳与杂原子(O, N, X 等)之间的键断裂，称为氢解。苯甲位的碳与杂原子之间的键，很易氢解。

钠与液氨可还原卤代烷，对于双键碳上的卤原子，还原时双键的构型不变。如



卤代烷的制法

4.11 一元卤代烷的制法

1. 由醇制备

卤代烃可以看做是醇与无机酸失水形成的酯，即无机酸酯：

$$ROH+HX \longrightarrow RX+H_2O$$

这种反应，称酯化作用。这是一元卤代烷最重要最普通的合成方法，常用试剂为无水卤化氢、氢卤酸或溴化钠和硫酸的混合物，亦可以用三卤化磷(或磷和卤素)、五氯化磷、亚硫酰氯(或称氯化亚砜)等，这些反应将在 9.6 节进行讨论。

2. 用卤代烷与卤原子置换

卤代烷中的卤原子，可以被另一种卤原子置换：

$$RCl(Br)+NaI \xrightarrow{丙酮溶液} RI+NaCl(Br)$$

这是一个可逆反应，如果要使反应进行完全，必须将其中一个产物除掉。碘化钠在丙酮(或其它酮如甲乙酮)中溶解度比氯化钠、溴化钠大得多，因此反应如果在丙酮中进行，氯化钠或溴化钠就可沉淀出来，转移平衡，使反应向右进行。这是从比较便宜的氯代烷制备碘代烷的一个方便的方法，产率很好。卤代烷的反应速率：

一级>二级>三级

3. 由烯烃制备

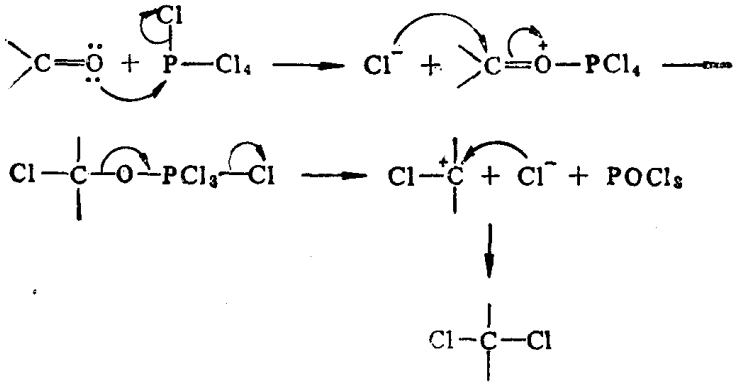
一卤代烷可由烯烃与卤化氢加成制备〔参看5. 4,2,(1)〕,或由烯烃α氢卤化制备(参看5. 11)。

4.12 多卤代烷的制法

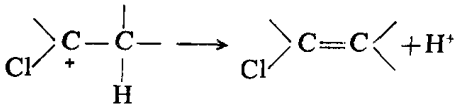
偕二卤代烷(两个卤原子在同一碳上）可用炔烃和卤化氢发生加成反应（参看 6. 8,4)制备。也可用羰基化合物与五卤化磷反应制备。例如:

$$CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_3+PCl_5 \longrightarrow CH_3CCl_2CH_3+POCl_3$$

反应温度一般在 0～5°C,羰基氧作为亲核试剂进行反应:



但在反应过程中往往有副反应烯烃产生,因为在形成碳正离子后可消去β氢,产生烯烃:



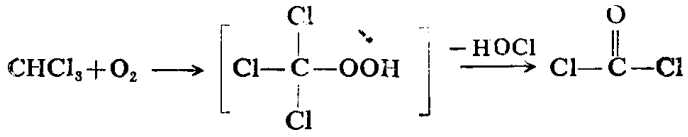
连二卤代烷（两个卤原子在相邻碳上）可用烯烃与卤素发生加成反应制得（参看5. 4,1)。

三卤代烷最重要的是氯仿与碘仿，可以用乙醇或丙酮为原料，与次卤酸钠反应制备（参看9. 11,2;10. 22,2)。

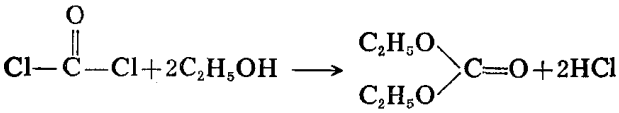
4.13 卤代烷的工业生产

很多卤代烷在工业上是用烷烃在高温下卤化得到的,因为溴与碘较贵,在工业上大量应用氯代烷。高温卤化是按自由基的机制进行的，反应不易停止在一元阶段，亦不易控制在某一碳上,因此得到的是一卤、二卤、多卤的复杂混合物,这些混合物可以通过分馏加以分离。例如甲烷氯化得到一氯甲烷、二氯甲烷、三氯甲烷、四氯化碳的混合物，如果控制适当的条件及氯的用量,可以得到的主要产物是一氯甲烷或四氯化碳。

在同一碳上堆集卤素时,卤原子很不活泼,这种多卤代烷一般很稳定，主要当作溶剂或提取剂,因此产物的纯度要求不是很高。特别是二氯甲烷,由于沸点低(40°C)，溶解度大，是非常好的溶剂。一氯甲烷亦可用作冷冻剂。纯净的氯仿,以往作麻醉剂使用,但有毒性，现已不用。氯仿遇空气或日光分解为光气:



通常储藏时加入 1%乙醇以破坏光气:



四氯化碳可用作干洗剂,亦可用作灭火剂,这是因为四氯化碳上没有氢,不会燃烧,同时沸点低,遇热很易成为气体,这种气体密度比空气大,能沉下来把火焰包围住,使燃烧物与空气隔绝,从而将火熄灭。

卤代烷对肝脏有毒,并可能有致癌作用,使用时需要注意。

4.14 氟代烷的制法

如用烷烃直接氟化制备氟代烷,反应时会放出大量的热,常使碳碳键断裂,得到大量碳和氟化氢。但可采用活性较低的氟化试剂如三氟化钴(CoF_3),三氟化钴的制备及反应如下:

$$2CoF_2+F_2 \longrightarrow 2CoF_3$$

$$CH_4+8CoF_3 \longrightarrow CF_4+8CoF_2+4HF$$

氟代烷与多氟代烷常用卤代烷与无机氟化物制备,例如:

$$2CH_3Br+Hg_2F_2 \longrightarrow 2CH_3F+Hg_2Br_2$$

$$CHBr_3+SbF_3 \longrightarrow CHF_3+SbBr_3$$

一个重要的氟化物商业上叫氟里昂-12 (Freon-12),即二氟二氯甲烷,CCl_2F_2,在冰箱压缩机中用作制冷剂,在工业上是用下法合成的:

$$SbCl_3+Cl_2 \longrightarrow SbCl_5$$

$$SbCl_5+3HF \longrightarrow SbCl_2F_3+3HCl$$

$$CCl_4+SbCl_2F_3 \xrightarrow[3MPa]{100^\circ C} \underset{\text{氟里昂-12}}{CCl_2F_2}+SbCl_4F$$

反应副产物 $SbCl_4F$ 用氟化氢处理,又得 $SbCl_2F_3$,反复使用:

$$SbCl_4F+2HF \longrightarrow SbCl_2F_3+2HCl$$

$SbCl_2F_3$ 再与四氯化碳反应得到氟里昂-12。

氟里昂-12 在一个碳上含有两个氟原子,凡在同一碳上有两个以上氟原子的化合物都是非常稳定的化合物,同时氟里昂-12 沸点低(−29.5°C),不着火,无毒性,可用作溶剂及冷冻剂,目前在电冰箱及冷冻器里大量使用。但这种传统使用的制冷剂对大气臭氧层有严重的破坏作用,广泛使用氟里昂,使大气臭氧层变得日渐稀薄,太阳对地球紫外线辐射增强。在南美,大片牧场牧草枯萎;在欧洲,皮肤癌的发病率数年中增加了 4 倍;在澳大利亚,大批的羊患上无法治愈的眼病……这是一件国际性的大事,为此 1987 年国际《蒙特利尔议定书》已规定到本世纪末将在全球

范围内限制并最终禁止使用这种制冷制。寻找氟里昂的理想代用品，是一道世界难题，我国科学家提出一个新的循环制冷技术，并用一新的制冷剂，据说可取代氟里昂。很多国家准备使用这种循环技术及制冷剂，欧共体为此也把禁止使用氟里昂的时间提前到 1995 年。

用二氟一氯甲烷热裂可以制备四氟乙烯：

$$CHCl_3+2HF \xrightarrow[20\sim30^\circ C]{SbCl_5} HCClF_2+2HCl$$

$$2HCClF_2 \xrightarrow{700^\circ C} F_2C{=}CF_2+2HCl$$

四氟乙烯是单体，可以聚合成为聚四氟乙烯

$$nF_2C{=}CF_2 \xrightarrow{聚合} \leftarrow F_2C{-}CF_2\rightarrow_n$$

聚合反应是用过氧化物引发剂引发，同时在加压下聚合。

聚四氟乙烯是一个非常稳定的塑料，能够耐高温且不易老化，并能耐强酸强碱，有极好的绝缘性能及良好的不粘附性，无毒性，有自润滑作用，是个非常有用的工程和医用塑料。

（二）有机金属化合物

卤代烷与 Li, Na, K, Cu, Mg, Zn, Cd, Hg, Al, Pb 等金属可以形成有机金属化合物，所谓有机金属化合物，就是指金属与碳直接相连的一类化合物，用 R—M 表示，M代表金属。

4.15 有机金属化合物的命名

1. 在金属名称之前，加相应的有机基团

CH_3Li	CH_3Cu	$(CH_3CH_2)_2Hg$	$(CH_3CH_2)_4Pb$
甲基锂	甲基铜	二乙基汞	四乙基铅
methyllithium	methylcopper	diethylmercury	tetraethyllead

2. 看作硼烷(borane)、硅烷(silane)或锡烷(stannane)等的衍生物

$(CH_3)_4Si$	$(CH_3)_3SnCH_2CH_3$
四甲基硅烷	三甲基乙基锡烷
tetramethylsilane	ethyltrimethylstannane

3. 金属除与有机基团相连外，还有无机原子，可看作带有机基团的无机盐

CH_3MgI	CH_3CH_2HgCl	$CH_3CH_2AlCl_2$
碘化甲基镁	氯化乙基汞	二氯化乙基铝
methylmagnesium iodide	ethylmercuric chloride	ethylalumium dichloride

---

习题 4-25 将下列化合物用中英文命名。

(i) $CH_3CH_2CH_2CH_2Na$ (ii) $CH_3CH_2CH_2K$ (iii) $(CH_3CH_2CH_2CH_2)_3B$ (iv) $(CH_3)_2Mg$

(v) $(CH_3CH_2CH_2CH_2)_2Zn$ (vi) $(CH_3)_2CHMgBr$

习题 4-26 按照下列化合物名称，写出其构造式。

(i) cyclohexylmagnesium bromide　　(ii) dipentylcadmium

(iii) ethyltrimethylsilane　　(iv) 2-methylbutylmercuric chloride

(v) trimethylalumium　　(vi) dipropylzinc

4.16 有机金属化合物的结构

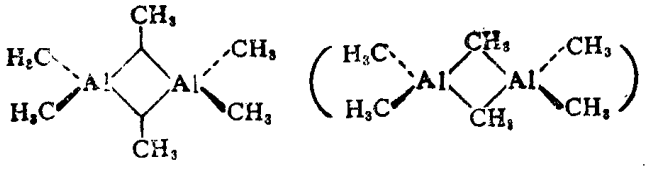
两种原子可以形成离子键、极性共价键或非极性共价键，这主要根据两个原子的电负性大小以及成键轨道能否有效重叠，在 4.4 节中已经讨论了两种原子电负性差值较大，可以形成离子键或极性共价键，如电负性差值较小，则形成的共价键极性也小。

1. 碳与碱金属形成具有离子性的键

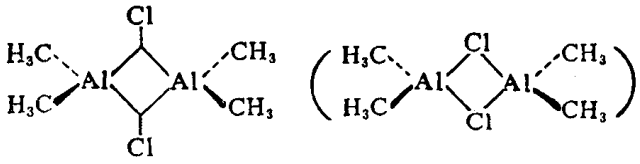
碱金属 K, Na, Li 与碳电负性差在 1.5 个单位以上，同时碱金属用于成键轨道高度扩散，与碳原子成键轨道不能有效重叠，因此形成的键是离子性的，具有类盐的性质。

2. 碳与第 II、第 III 族原子 Mg, B, Al 等形成具有极性的共价键——三中心两电子键

这些金属按正常方法成键后，金属围周不是 8 电子构型，因此常用三中心两电子键，用 表示，这样金属周围可以满足惰性气体构型，而碳仍是 sp^3 杂化，如三甲基铝及二甲基氯化铝的二聚体形式，是以甲基桥或氯桥的双核铝化合物：

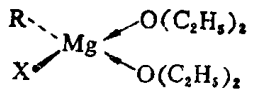


三甲基铝的二聚体

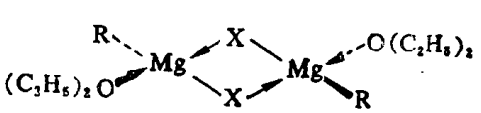


二甲基氯化铝的二聚体

有的化合物以多聚体的形式存在。在有机合成上一个非常重要的试剂称格林雅(Grignard, V.)试剂，其结构式为 RMgX，简称格氏试剂，它在醚的稀溶液中以单体存在，并与二分子醚配位络合；如在浓溶液中(0.5～1 mol·L^{-1})，以二聚体存在：

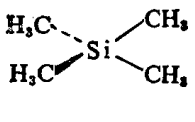


格氏试剂与醚配位络合

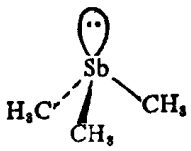


格氏试剂在醚中形成二聚体

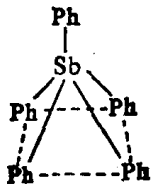
3. 碳与第IV、V 族原子Si, Sn, Pb, Sb, Bi等形成正常的共价键，碳用 sp^3 杂化轨道成键，第 IV 族元素具有四面体构型，第 V 族元素具有棱锥形或四方锥形构型：



四甲基硅烷



三甲基锑
(棱锥形)



五苯基锑
(四方锥形)

习题 4-27　写出下列化合物的结构式。

(i) $(CH_3CH_2)_2Mg$ 单体与四氢呋喃配位络合　　(ii) $(CH_3CH_2CH_2)_3B$ 的二聚体

(iii) $(C_2H_5)_4Pb$　　(iv) $(CH_3)_3Bi$

(v) $CH_3(CH_2)_3MgCl$ 在四氢呋喃中(0.8 $mol \cdot L^{-1}$)

4.17　有机金属化合物的物理性质

一些有机金属化合物的熔点、沸点列于表 4-9 中。

表 4-9　一些有机金属化合物的物理常数

化　合　物	熔点(或分解点)/℃	沸　点/℃
C_2H_5Li	95	
C_2H_5Na	分解	
$(C_2H_5)_2Mg$(聚合物)	176(分解)	
$(C_2H_5)_2Zn$	−28	118
$(C_2H_5)_2Hg$		159
$(C_2H_5)_3B$	−92.5	95
$(C_2H_5)_3Al$(二聚体)	−46(−52.5)	194

有机金属化合物常溶于非极性溶剂如醚、碳氢化合物中，同时在这些溶剂中有很高的反应性，一般在这些溶剂中合成后直接使用，不需要进一步提纯。

4.18　有机金属化合物的制法

1. 从卤代烷与金属制备

这是一个常用的方法，乙醚、四氢呋喃是最常用的溶剂，其它溶剂还有碳氢化合物：

$$RX + Li \xrightarrow{醚} RLi + LiX$$

$$RX + Mg \xrightarrow{醚} RMgX$$

RX 在 Mg 的金属表面上产生 R·，X·，X·与 Mg 结合，然后进一步反应得到 RMgX。这个反应所用的镁是用刨床刨成薄片，用时将表面擦亮，以除去氧化物，然后剪成细丝，以增加表面积，因为这是两相反应，是在金属表面上发生的。常用溶剂如乙醚或四氢呋喃，需经严格处理，必须绝对无水，否则将影响产率，甚至反应不能进行。脂肪与芳香的一卤代烃，一般均可形成格氏试剂，形

成格氏试剂的活泼性：RI>RBr>RCl，三级>二级>一级。溴代烷反应性适中；碘代烷过于活泼，除碘甲烷外，一般产率不好，因此不用它制格氏试剂；活泼卤代烷如三级、苯甲型、烯丙型的可用氯化物；位于双键或苯环上的卤原子，特别是氯原子，在乙醚中不易形成格氏试剂，可以在四氢呋喃中顺利进行。在制备格氏试剂时，如反应迟迟不开始，加一小粒碘，以引发反应。在醚溶液中形成格氏试剂，一般是放热反应，在反应开始后，常需加以适当冷却，这时回流的惰性蒸气(醚)如一个毯子罩在醚溶液上面，可避免与外界空气中的氧、二氧化碳等气体接触而发生副反应。对于简单的卤代烷一般产率在90%左右。

2. 有机金属化合物与盐反应

有机金属化合物与盐发生交换反应，常得另一个有机金属化合物与另一个盐：

$$RM+M'X \rightleftharpoons RM'+MX$$

这是一个平衡反应，最常用的一个RM为格氏试剂，M'X常为卤化物，卤离子的电负性很强，与另一个电正性更强（即电负性更小）的金属结合，一般周期表左边的与周期高的金属电正性较强。如：

$$2RMgCl+CdCl_2 \xrightarrow{醚} R_2Cd+2MgCl_2$$

在周期表中，Mg在Cd左边，Mg的电负性为1.2个单位，Cd为1.7个单位(参看表4-2)，Mg较Cd电负性小，即电正性大，因此氯离子与Mg结合，这样发生了交换反应形成了烷基镉。烷基镉是合成酮的一个重要试剂。又如：

$$AlCl_3+RMgCl \longrightarrow \underset{+MgCl_2}{RAlCl_2} \xrightarrow{RMgCl} \underset{+MgCl_2}{R_2AlCl} \xrightarrow{RMgCl} \underset{+MgCl_2}{R_3Al}$$

Al的电负性为1.5个单位，Mg电正性大，因此发生交换反应，产生R_3Al，烷基铝是烯烃加成聚合时的重要催化剂之一。

习题4-28 根据下列每一个反应中元素的电负性来确定反应能否进行，由此推测平衡常数$K>1$还是$K<1$。

(i) $2(C_2H_5)_3Al+3CdCl_2 \rightleftharpoons 3(C_2H_5)_2Cd+2AlCl_3$

(ii) $(C_2H_5)_2Hg+ZnCl_2 \rightleftharpoons (C_2H_5)_2Zn+HgCl_2$

(iii) $2(C_2H_5)_2Mg+SiCl_4 \rightleftharpoons (C_2H_5)_4Si+2MgCl_2$

(iv) $C_2H_5Li+HCl \rightleftharpoons C_2H_6+LiCl$

(v) $(C_2H_5)_2Zn+2LiCl \rightleftharpoons 2C_2H_5Li+ZnCl_2$

4.19 有机金属化合物的反应

主要讨论有机反应中常用的一些有机金属化合物，如格氏试剂、烷基锂及二烷基铜锂。

1. 与含活泼氢的化合物反应

格氏试剂、烷基锂等有机金属化合物，与HOH, ROH, RSH, RCOOH, RNH_2, $RCONH_2$, $RC{\equiv}CH$, RSO_3H等氧上或氮上以及炔碳上的酸性的氢均可发生反应。如：

$$\underset{pK_a=15.74}{CH_3MgI}+H_2O \longrightarrow \underset{pK_a\approx 49}{CH_4}+Mg\begin{matrix}I\\OH\end{matrix}$$

这是一个酸碱反应，水比甲烷的酸性强，水的 $pK_a=15.74$，OH^- 是强酸的共轭碱，是弱碱，CH_4 的 $pK_a\approx49$，CH_3 是弱酸的共轭碱，是强碱，因此水提供质子，形成甲烷。只要体系内有微量水存在，就可与 CH_3MgI 反应放出 CH_4 气体，根据 CH_4 的体积，就可测知水的含量，因此常利用此反应来定量分析体系中水的含量。其它含活泼氢的化合物也同样可发生此反应。如：

$$CH_3Li+CH_3OH \longrightarrow CH_4+CH_3\bar{O}Li^+$$

$$CH_3CH_2CH_2MgBr+CH_3C{\equiv}CH \longrightarrow CH_3C{\equiv}CMgBr+CH_3CH_2CH_3$$

因此在合成格氏试剂时，体系内必须绝对无水及无活泼氢的化合物。格氏试剂及烷基锂的重要用途就是与醛、酮、酯、酰卤、腈、环氧化物等反应，在合成上非常有用，是有机合成上非常重要的试剂之一。

上述反应，也可以使卤代烷还原为烷烃。格氏试剂如用重水(D_2O)处理，使 C—Mg 键形成 C—D 键，这是在化合物中引入同位素的一种方法：

$$(CH_3)_3CMgCl+D_2O \longrightarrow (CH_3)_3CD+Mg\begin{matrix}Cl\\OD\end{matrix}$$

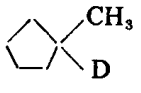
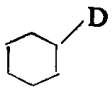
2-甲基丙烷-2-*d*

2-甲基丙烷-2-^{2}H

2-氘-2-甲基丙烷

此处命名中的 *d*，^{2}H，均代表氘代。上述化合物中如将氘换成氚，氚代化合物命名时，在氚代的相应位置换上 *t*，^{3}H 或氚。

习题 4-29　下列化合物如何从相应的烷烃、环烷烃制备？

(i) $CH_3CH_2\overset{\overset{D}{|}}{C}(CH_3)_2$　(ii) $(CH_3)_2CHD$　(iii)  　(iv) 

---

2. 与活泼卤代烷(R_3CX，$RCH{=}CHCH_2X$，)发生偶联反应

格氏试剂与活泼卤代烷可以发生偶联反应：

$$RCH{=}CHCH_2X+RCH{=}CHCH_2MgX \longrightarrow RCH{=}CHCH_2CH_2CH{=}CHR+MgX_2$$

因此在用活泼卤代烷制备格氏试剂时，需要控制低温，以避免发生偶联反应，一级、二级卤代烷不发生此反应。

3. 与氧、二氧化碳反应

格氏试剂、烷基锂可以与氧、二氧化碳发生下列反应：

$$RMgX+O_2 \longrightarrow ROOMgX \xrightarrow{RMgX} ROMgX$$

$$RMgX+CO_2 \longrightarrow RCOOMgX$$

因此在制备格氏试剂、烷基锂及使用这些试剂时应避免与空气接触，如 4.19,1 节中所述利用醚回流时的蒸气使与外界隔绝外，也可使反应在纯氮或氩气流中进行。

4. 烷基锂与卤化亚铜反应形成二烷基铜锂

二分子烷基锂与一分子卤化亚铜在醚中、低温、氮气或氩气流中进行反应：

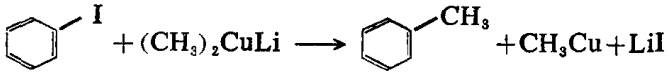
$$RLi+CuX \longrightarrow \underset{\text{烷基铜}}{RCu}+LiX$$

$$RCu+RLi \longrightarrow \underset{\text{二烷基铜锂}}{R_2CuLi}$$

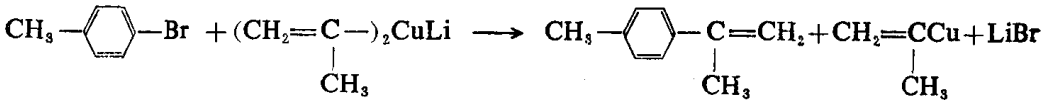
二烷基铜锂可以与卤代烷反应，得交叉偶合产物烃类化合物。反应如下：

$$RX+R'_2CuLi \longrightarrow R-R'+R'Cu+LiX$$

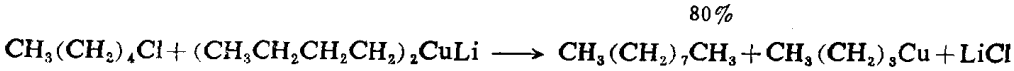
卤代烷中的烷基可以是一级烷基，也可以是乙烯基、芳基、烯丙基、芳甲基，有时二级烷基也能反应。二烷基铜锂中的烷基也为一级烷基，也可以是其它烃基如乙烯基、芳基、烯丙基，故也称二烃基铜锂，因此合成的化合物不限于烷烃，可以是烯烃、芳烃。这个反应适用范围很广，产率也很好，已广泛地用于合成各类烃类化合物。举例如下：



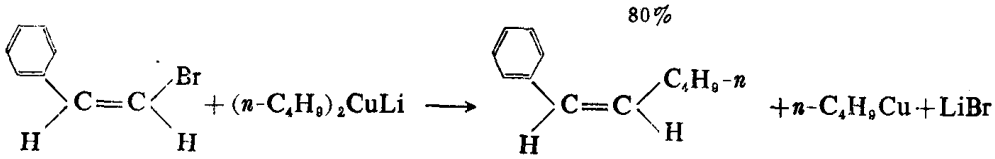
90%



80%

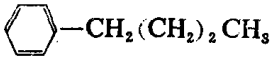


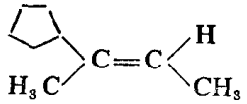
80%



构型不变 71%

习题 4-30　用 6 个碳或 6 个碳以下的卤化物合成下列化合物。

(i) $CH_3(CH_2)_5CH_3$　(ii) $CH_3(CH_2)_3CH{=}CH_2$　(iii) 

(iv) 

习题 4-31　溴代环己烷与下列试剂反应，请写出反应式。

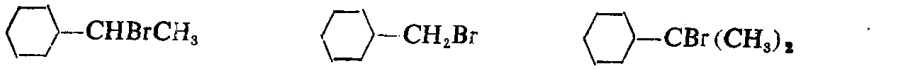
(i) NaOH(水溶液)　(ii) C_2H_5ONa

(iii) NaI(在丙酮中)　(iv) NaCN

(v) CH_3COONa　(vi) CH_3NH_2

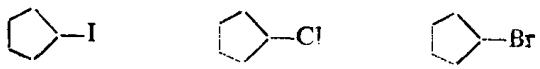
(vii) NaHS　(viii) $NaSCH_3$

习题 4-32　请比较下列各组化合物进行 S_N2 反应时的反应速率。

(i) 

(ii) $CH_3(CH_2)_4Br$　$CH_3(CH_2)_2CH(CH_3)CH_2Br$　$CH_3(CH_2)_2C(CH_3)_2CH_2Br$

$CH_3CH_2CH(CH_3)CH_2CH_2Br$

(iii) 

习题 4-33　请比较下列各组化合物进行 S_N1 反应时的反应速率：

(i) 苄基溴(苯甲基溴)　　α-苯基溴乙烷　　β-苯基溴乙烷

(ii) 3-甲基-1-溴戊烷　　2-甲基-2-溴戊烷　　2-甲基-3-溴戊烷

习题 4-34　下面所列的每对亲核取代反应中，哪一个反应更快，请解释为什么：

(i) $(CH_3)_3CBr+H_2O \xrightarrow{\triangle} (CH_3)_3COH+HBr$

$CH_3CH_2CH(CH_3)Br+H_2O \xrightarrow{\triangle} CH_3CH_2CH(CH_3)OH+HBr$

(ii) $CH_3CH_2CH_2Br+NaOH \xrightarrow{H_2O} CH_3CH_2CH_2OH+NaBr$

$CH_3CH_2CH(CH_3)Br+NaOH \xrightarrow{H_2O} CH_3CH_2CH(CH_3)OH+NaBr$

(iii) $CH_3CH_2Cl+NaI \xrightarrow{丙酮} CH_3CH_2I+NaCl$

$(CH_3)_2CHCl+NaI \xrightarrow{丙酮} (CH_3)_2CHI+NaCl$

(iv) $CH_3CH_2CH_2I+NaCN \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CN+NaI$

$(CH_3)_2CHI+NaCN \longrightarrow (CH_3)_2CHCN+NaI$

(v) $CH_3CH_2CH_2Cl+CH_3NH_2 \longrightarrow CH_3CH_2CH_2\overset{+}{N}H_2CH_3\ \ Cl^-$

$CH_3CH_2CH(CH_3)Cl+CH_3NH_2 \longrightarrow CH_3CH_2CH(CH_3)\overset{+}{N}H_2CH_3\ \ Cl^-$

(vi) $CH_3CH_2CH_2Br+NaSH \xrightarrow{H_2O} CH_3CH_2CH_2SH+NaBr$

$CH_3CH_2CH_2Br+NaOH \xrightarrow{H_2O} CH_3CH_2CH_2OH+NaBr$

(vii) $CH_3CH_2Br+SCN^- \xrightarrow{C_2H_5OH-H_2O} CH_3CH_2SCN$

$CH_3CH_2Br+SCN^- \xrightarrow{C_2H_5OH-H_2O} CH_3CH_2NCS$

(viii) $CH_3CH_2CH_2Br+\bigcirc\!\!-ONa \longrightarrow CH_3CH_2CH_2O-\bigcirc\!\!+NaBr$

$CH_3CH_2CH_2Br+CH_3ONa \longrightarrow CH_3CH_2CH_2OCH_3+NaBr$

(ix) $CH_3CH_2OSO_2OCH_2CH_3+Cl^- \longrightarrow CH_3CH_2Cl+\overset{-}{O}SO_2OCH_2CH_3$

$CH_3CH_2F+Cl^- \longrightarrow CH_3CH_2Cl+F^-$

(x) $CH_3CH_2Br+SH^- \xrightarrow{CH_3OH} CH_3CH_2SH+Br^-$

$CH_3CH_2Br+SH^- \xrightarrow{HCN(CH_3)_2,\ O} CH_3CH_2SH+Br^-$

(xi) $CH_3Br+(CH_3)_3N \longrightarrow (CH_3)_4\overset{+}{N}Br^-$

$CH_3Br+(CH_3)_3P \longrightarrow (CH_3)_4\overset{+}{P}Br^-$

习题 4-35　卤代烷与 NaOH 在水与乙醇混合物中进行反应，请指出哪些属于 S_N2 机制，哪些属于 S_N1 机制。

(i) 产物的绝对构型完全转化　　(ii) 有重排产物

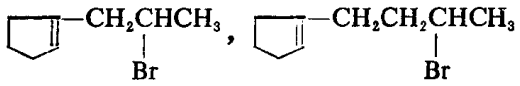
(iii) 碱的浓度增加反应速率加快　　(iv) 三级卤代烷速率大于二级卤代烷

(v) 增加溶剂的含水量反应速率明显加快　　(vi) 反应机制只有一步

(vii) 进攻试剂亲核性愈强反应速率愈快

习题 4-36　下列化合物在浓的 KOH 醇溶液中脱卤化氢，试比较反应速率：

(i) $CH_3CH_2CH_2CH_2Br$, $CH_3CH_2CHBrCH_3$, $CH_3CH_2CBr(CH_3)_2$

(ii) 

习题 4-37　完成下列反应，写出主要产物。

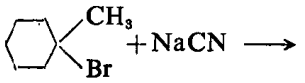
(i) $H_3C-C_6H_4-C(=O)+PCl_5 \longrightarrow$

(ii) $CH_3-C_6H_4-OH+C_2H_5OSO_2OC_2H_5 \xrightarrow{NaOH}$

(iii) $CH_3(CH_2)_3Br+SbF_3 \longrightarrow$

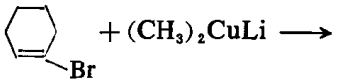
(iv) $CH_3CH_2CHBrCH_3+AgONO \longrightarrow$

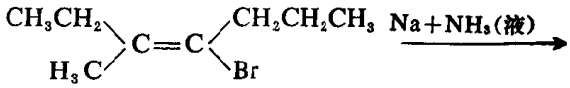
(v) $C_6H_5-Cl+P(C_2H_5)_3 \longrightarrow$

(vi) 

(vii) $C_6H_5-CH_2Br+NaCN \longrightarrow$

(viii) $CH_3-C_6H_4-I+HI \longrightarrow$

(ix) 

(x) 

(xi) $4CH_3MgCl+SiCl_4 \longrightarrow$

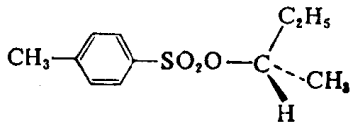
(xii) $2CH_3CH_2CH(CH_3)MgCl+HgCl_2 \longrightarrow$

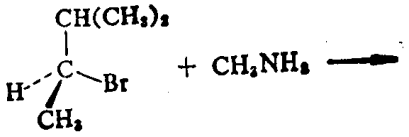
(xiii) $(CH_3CH_2)_3CLi+H_2O \longrightarrow$

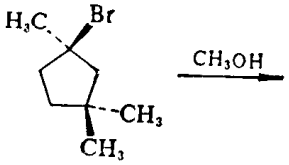
(xiv) $Br(CH_2)_4Br \xrightarrow{NaHS(1mol)} \xrightarrow{NaOH}$

(xv) $(CH_3)_2CHC(CH_3)_3 \xrightarrow[光]{Br_2(1mol)} \xrightarrow[无水乙醚]{Mg} \xrightarrow{D_2O}$

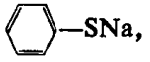
习题 4-38　完成下列反应，注意立体构型。

(i) 

(ii) 

(iii) 

习题 4-39　下列试剂以醇为溶剂与三级溴代烷进行反应，请按消除/取代比率大小，排列成序。

CH_3CH_2ONa,  , $(CH_3)_3COK$

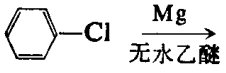
习题 4-40　下列两对试剂与异丙基碘反应，指出每一对中哪一个取代/消除比率大。

(i) CH_3S^-, CH_3O^-　　(ii) CH_3O^-, $(CH_3)_3CO^-$

习题 4-41　预测下列反应，哪些可以进行，如能进行，请完成。

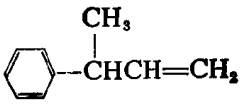
(i) $(CH_3)_3Al+CdCl_2 \longrightarrow$　　(ii) $(CH_3)_2Hg+AlCl_3 \longrightarrow$

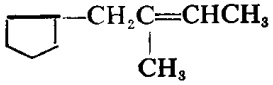
(iii) $CH_3CH_2CH_2CH_2Cl+(CH_2=C(CH_3))_2CuLi \longrightarrow$　(iv) $CH_3CH_2MgBr+CH_3COOH \longrightarrow$

(v) 

习题 4-42　用 6 个碳以下的卤代烃(包括 6 个碳)合成下列化合物。

(i) $CH_2=CHCH_2CH_2CH(CH_3)_2$

(ii) 

(iii) 

习题 4-43　用简单方法鉴别下列各组化合物：

(i) 1-溴丙烷　1-碘丙烷

(ii) 1-溴丁烷　1,1-二溴丁烷

(iii) 1-氯丁烷　三级氯丁烷

(iv) 烯丙基溴　1-溴丙烷

参 考 书

[1] 胡青眉编，《脂肪亲核取代反应和消除反应》，高等教育出版社，1992

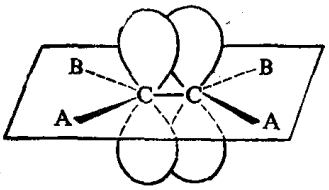
[2] 梁述尧编著，《元素有机化合物》，科学出版社，1989

第五章　烯　　烃

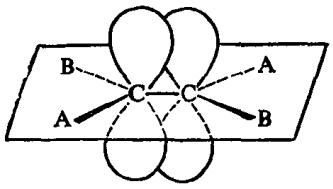
烯烃是一类含有碳碳双键的碳氢化合物。由于它比烷烃少两个氢原子，故称为烯烃，也可以叫做不饱和烃，其通式为 C_nH_{2n}。

5.1　烯烃的结构

这一类化合物的结构特点是，分子中含有 sp^2 杂化的碳原子，这样的两个碳原子各用一个 sp^2 轨道相互结合，形成一个碳碳 σ 键，而每个碳原子的其余两个 sp^2 轨道分别与原子(或基团) A 和 B 结合形成 C—A、C—Bσ 键。但两个碳原子上仍各保留一个电子在 p 轨道中。由于碳原子的三个 sp^2 杂化轨道同处在一个平面上，而其 p 轨道与此平面垂直，两个 p 轨道相互平行时，体系的能量较低，只有在这种情形下两个 p 轨道才能最大限度地重叠，形成 π 键，产生含有碳碳双键的稳定分子。与之相对应的分子结构如图 5-1(i)，(ii)所示。



(i)



(ii)

图 5-1　两个 p 轨道最大限度地重叠

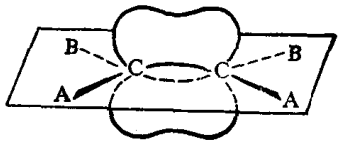
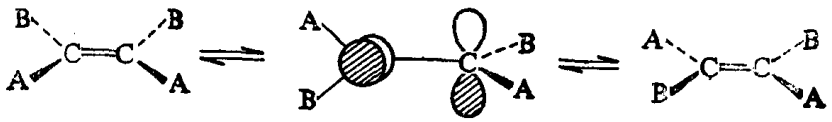


图 5-2　两个 p 轨道重叠形成 π 键

在图 5-1(i)，(ii)中，形成分子的各个原子都处在同一平面上，只是二者的取代基 A 和 B 在空间所处的位置不同。由于碳原子的 p 轨道的相互重叠，形成 π 键，因此，分子中的碳原子不能再以碳碳 σ 键为轴"自由"旋转，从而产生稳定的异构体，这叫作顺、反异构体。上面式(i)称为顺型——两个 A 原子处在双键的同一侧；式(ii)叫做反型——两个 A 原子位于双键的两侧。这种异构体，如果吸收一定的能量，克服了 p 轨道的结合力，即可围绕碳碳 σ 键旋转，通过半扭曲型的过渡态，可由顺型转变为反型异构体，或者由反型转为顺型，如图 5-3 所示：



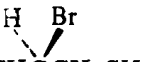
半扭曲型的过渡态

图 5-3　顺、反异构体之间互相转化

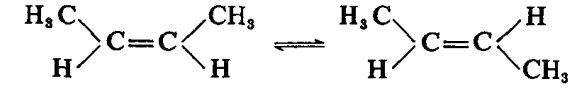
C=C 键的平均键能为 610.9 kJ·mol^{-1}，C—Cσ 键的平均键能为 347.3 kJ·mol^{-1}，因此 π 键

的键能大约为 263.6 kJ·mol^{-1}。在顺、反异构体中互相转化，大约需在≈500°C 高温，即需>263.6 kJ·mol^{-1} 活化能。因顺、反异构体不易互相转化，故可以稳定存在。

习题 5-1 (i) 写出 C_4H_8 有多少异构体。

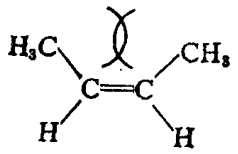
(ii) 写出(*a*) ClCH=CHCl (*b*)  (*c*) ClCH=CH—CH=CHCl 有多少立体异构体。

一般反型异构体较顺型稳定，如反-2-丁烯比顺-2-丁烯稳定 4.6 kJ·mol^{-1}：



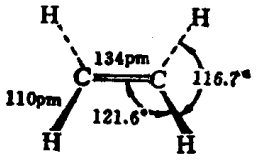
ΔH_f°: −7.9kJ·mol^{-1} −12.5 kJ·mol^{-1} $\Delta H^\circ = -4.6$ kJ·mol^{-1}

在顺-2-丁烯中，两个邻接甲基核间距离为 300 pm，而甲基的范德华半径为 200 pm，因此在顺型中两个甲基有范德华排斥力，在反-2-丁烯中，不存在这种排斥力：

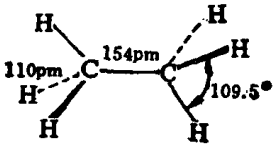


二元取代烯烃比一元取代烯烃稳定 8.3～12.5 kJ·mol^{-1}。如 1-丁烯$\Delta H_f^\circ = -0.84$ kJ·mol^{-1}，比顺-2-丁烯及反-2-丁烯稳定性小。烯烃异构体的相对稳定性，在某些合成方法中是很重要的。

含有碳碳双键的烯烃，其键角与碳原子的 sp^2 杂化理论所预示的键角并不完全相等。以乙烯为例，其键角为 121.6° 和 116.7°(参看下式)。键角之间的这种差别是由于键的不等同性而引起的。碳碳双键是以 σ 键和 π 键相连的，故其两个碳原子核比只以一个 σ 键相连的更为靠近，而且结合得也牢固，因此，其键长比乙烷中的碳碳 σ 键 154 pm 要短，为 134 pm。

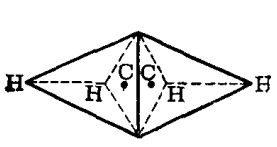


乙烯

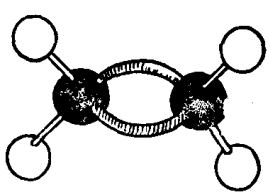


乙烷

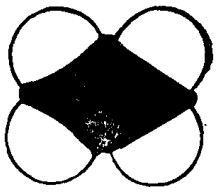
乙烯的立体模型如图 5-4 所示。



正四面体模型



球棍模型



斯陶特模型

图 5-4 乙烯的立体模型示意图

前面已经介绍过很多种异构体，现简单归纳一下：

1. 构造异构体（结构异构）

分子式相同，原子或基团在分子中连接次序不同，可分以下三种。

(1) 碳架异构：如：$CH_3CH_2CH_2CH_3$ $CH_3\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}HCH_3$

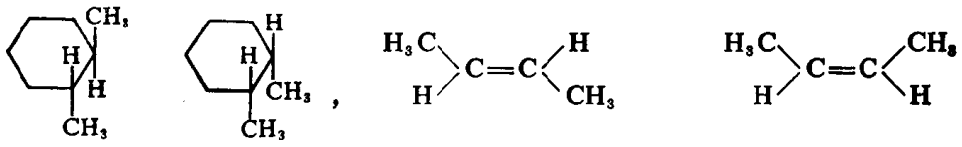
(2) 取代基或官能团位置异构：如：$CH_3CH_2CH_2Cl$ $CH_3\overset{Cl}{\overset{|}{C}}HCH_3$

(3) 官能团异构：如：CH_3CH_2OH CH_3OCH_3

2. 立体异构体

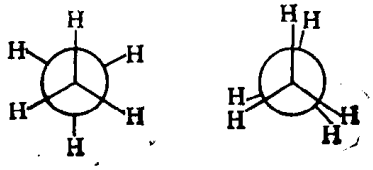
结构相同，分子中原子或基团在空间的相对位置不同。可分以下三种：

(1) 顺反异构。由于环或双键不能自由旋转引起的，如：



(2) 旋光异构(对映异构或光活异构)：由于分子中手性因素引起的，如：

(3) 构象异构：由于单键“自由”旋转而引起的，如：

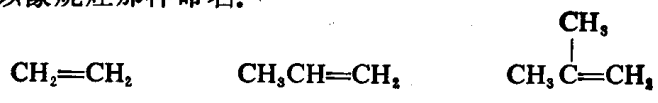


这种异构体一般不能分离。

5.2 烯烃的命名

1. 普通命名法

简单的烯烃可以像烷烃那样命名：



$CH_2=CH_2$	$CH_3CH=CH_2$	$CH_3\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}=CH_2$
乙烯	丙烯	异丁烯
ethylene	propylene	isobutylene

英文命名时将烷中的词尾 ane 改成 ylene 就可。

2. IUPAC 命名法

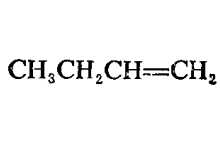
复杂的烯烃，用 IUPAC 命名法，该方法中规定：

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

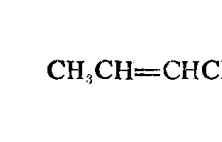
(2) 从主链靠近双键的一端开始，依次把主链的碳原子编号，使双键的碳原子编号较小。

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

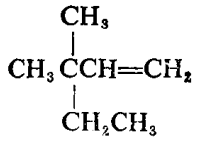
(4) 顺反异构体的顺、反字样写在全名的最前边。顺反异构体特别对于双键的两个碳上没有相同的原子或基团的可用 *Z*、*E* 的方法标示，即按顺序规则，两个双键碳原子上的两个原子序数大的原子(或基团)同在双键一侧的叫做 *Z* 型(德文，Zusammen，在一起之意)；在两侧的，叫做 *E* 型(德文，Entgegen，相反之意)。



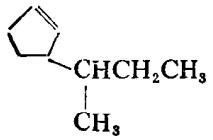
1-丁烯
1-butene



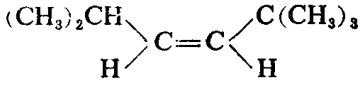
2-丁烯
2-butene



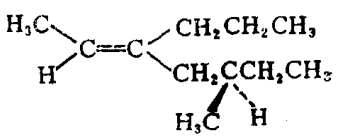
3,3-二甲基-1-戊烯
3,3-dimethyl-1-pentene



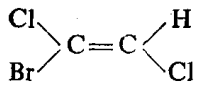
3-(二级丁基)环戊烯
3 (sec-butyl)cyclopentene



(*Z*)-或顺-2,2,5-三甲基-3-己烯
(*Z*)-或cis-2,2,5-trimethyl-3-hexene



(5*R*,2*E*)-5-甲基-3-丙基-2-庚烯
(5*R*,2*E*)-5-methyl-3-propyl-2-heptene



(*Z*)-或反-1,2-二氯-1-溴乙烯
(*Z*)或 trans-1-bromo-1,2-dichloroethylene

英文命名时将某烷的词尾 ane 改为 ene，即为某烯的名称。

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

烯烃去掉一个氢原子，称为某烯基，烯基的编号自带有自由价的碳原子开始，烯基的英文名称用词尾“enyl”代替基的词尾“yl”：

	$CH_2=CH-$	$CH_3CH=CH-$	$CH_2=CHCH_2-$
普通命名法：	乙烯基 vinyl	丙烯基 propenyl	烯丙基 allyl
IUPAC 命名法：	乙烯基 ethenyl	1-丙烯基 1-propenyl	2-丙烯基 2-propenyl

有两个自由价的基称亚基，$R_2C=$型亚基英文命名用词尾“ylidene”代替基的词尾“yl”：

	$H_2C=$	$CH_3CH=$	$(CH_3)_2C=$
普通命名法与IUPAC命名法：	亚甲基 methylene(习惯用) methylidene	亚乙基 ethylidene	亚异丙基 isopropylidene

对于 —CH_2CH_2—型亚基，则用以下方法命名：

	—CH_2CH_2—	—$CH_2CH_2CH_2$—	—$CH_2CH_2CH_2CH_2$—
普通命名法与IUPAC命名法：	1,2-亚乙基	1,3-亚丙基	1,4-亚丁基
	ethylene	trimethylene	tetramethylene

习题 5-2　用 IUPAC 命名下列化合物(用中英文)：

(i) $CH_3(CH_2)_2C(CH_3)=CH_2$

(ii) $CH_3(CH_2)_3$、H 与 $(CH_2)_4CH_3$、H 绕 C=C 双键

(iii) CH_3CH_2、Cl 与 CH_3、$CH_2CH_2CHCH_3$、H、Cl 绕 C=C 双键

(iv) $ClCH_2CH_2$、CH_3CHCl 与 CH_2Cl、CH_3 绕 C=C 双键

(v) $CH_2=CHCH_2Br$

(vi) 苯环—$CH_2CH(CH_3)CH_2=CH_2$

习题 5-3　写出下列化合物或基的构造式：

(i) (*Z*)-2-氯-3-溴-2-丁烯　　(ii) 4-甲基-4-氯-2-戊烯

(iii) 亚乙基环己烷　　(iv) 异丙烯基

(v) 2-丁烯基　　(vi) 2-己基-3-丁烯基

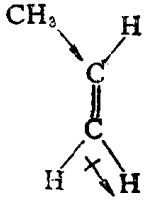
5.3　烯烃的物理性质

烯烃与烷烃很相似，含 2 至 4 个碳原子的烯烃为气体，含 5 至 15 个碳原子的为液体，高级烯烃为固体。所有的烯烃都不溶于水。燃烧时，火焰明亮。一些常见烯烃的物理常数如表 5-1 所示。

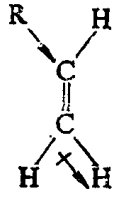
根据碳原子的杂化理论，在 sp^n 杂化轨道中，n 的数值越小，s 的性质越强。由于 s 电子靠近原子核，它比 p 电子与原子核结合得更紧，n 越小，轨道的电负性越大，电负性大小次序如下：

$$s>sp>sp^2>sp^3>p$$

即碳原子的电负性随杂化时 s 成分的增加而增大。烯烃由于 sp^2 碳原子的电负性比 sp^3 碳原子的大，比烷烃容易极化，成为有偶极矩的分子。以丙烯为例，甲基与双键碳原子相连的键易于极化，键电子偏向于 sp^2 碳原子，形成偶极，负极指向双键，正极位于甲基一边。因此当烷基和不饱和碳原子相连时，由于诱导效应与超共轭效应成为给电子基团。上述可形成偶极的分子中，如果没有相反的偶极可完全相互抵消，这种偶极作用就会形成一个有偶极矩的分子，如丙烯，其偶极矩为 $\mu=0.35$ D。而且与它类似的所有 $RCH=CH_2$ 型的化合物，当 R 为无张力的烷基时，其偶极矩 $\mu=0.35\sim0.4$ D，如下式所示：

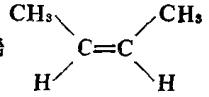
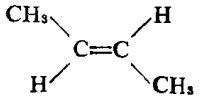
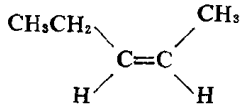
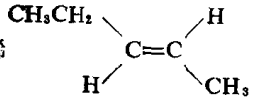


$\mu=0.35$D

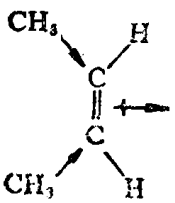


$\mu=0.35\sim0.37$D

表 5-1　一些常见烯烃的名称及物理性质

化　合　物	普通命名法	IUPAC命名法	沸点/℃	相对密度
乙烯$CH_2=CH_2$	ethylene	ethene	−103.7	
丙烯$CH_3CH=CH_2$	propylene	propene	−47.7	
1-丁烯$CH_3CH_2CH=CH_2$	1-butylene	1-butene	−6.5	
1-戊烯$CH_3(CH_2)_2CH=CH_2$	amylene	1-pentene	30	0.643
1-癸烯$CH_3(CH_2)_7CH=CH_2$		1-decene	171	0.743
顺-2-丁烯 	cis-2-butylene	cis-2-butene (Z)-2-butene	4	
反-2-丁烯 	trans-2-butylene	trans-2-butene (E)-2-butene	1	
异丁烯$CH_3C(CH_3)=CH_2$	isobutylene	2-methylpropene	−7	
顺-2-戊烯 	cis-2-amylene	cis-2-pentene (Z)-2-pentene	37	0.655
反-2-戊烯 	trans-2-amylene	trans-2-pentene (E)-2-pentene	36	0.647
3-甲基-1-丁烯$(CH_3)_2CHCH=CH_2$		3-methyl-1-butene	25	0.648
2-甲基-2-丁烯$(CH_3)_2C=CHCH_3$		2-methyl-2-butene	39	0.660
2,3-二甲基-2-丁烯$(CH_3)_2C=C(CH_3)_2$		2,3-dimethyl-2-butene	73	0.705
环戊烯		cyclopentene	44	0.772
环己烯		cyclohexene	83	0.810
氯乙烯$CH_2=CHCl$	vinyl chloride	chloroethene	−14	
四氟乙烯$F_2C=CF_2$	tetrafluoroethylene	tetrafluoroethene	−78	
四氯乙烯$Cl_2C=CCl_2$	tatrachloroethylene	tetrachloroethene	121	1.623
三氯乙烯$Cl_2C=CHCl$	trichloroethylene	trichloroethene	87	1.464
2-氯丙烯$CH_2CCl=CH_2$		2-chloro-1-propene	23	0.918

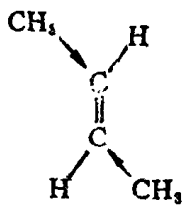
但对称的反型烯烃分子偶极矩等于零，这是由于偶极的向量和为零。例如2-丁烯，它有顺、反两个异构体，它们的偶极矩如下所示：



$\mu=0.33D$

顺-2-丁烯(Z型)

沸点，4℃



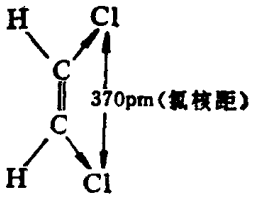
$\mu=0D$

反-2-丁烯(E型)

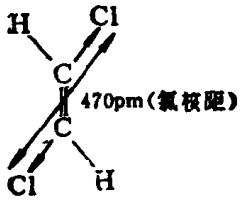
沸点，1℃

顺-2-丁烯是一偶极分子，由于分子间的相互作用(偶极-偶极)，它的沸点比反-2-丁烯的沸点高。

在 abC=Cab 类型的烯烃(a, b 为任何取代基)中，顺型异构体总是偶极分子，而且沸点较高。顺反异构体的偶极矩和沸点之间的差别对于识别二者是很有用的，尤其是有电负性强的基团直接与双键碳相连的烯烃，可以通过比较顺反异构体的偶极矩和沸点，确定其中哪一个是顺型，哪一个是反型。例如，1,2-二氯乙烯的两个异构体的偶极矩和沸点如下式所示：



顺-1,2-二氯乙烯
沸点 60.3°C
μ=1.85D



反-1,2-二氯乙烯
沸点 48.4°C
μ=0D

也可以通过 X 光衍射的方法测定上式氯原子之间的距离，以确定顺反异构体。同时核磁共振是测定顺反异构体的有效方法。

烯烃的反应

烯烃的结构使得碳碳双键成为这类化合物的反应中心，而其最典型的反应就是双键中的 π 键断开，随后，形成两个更强的 σ 键，这样的反应叫做加成反应。前面讨论了烯烃的几何形状及其电子分布，说明烯烃容易受亲电试剂的攻击，也即烯烃容易给出电子。凡是缺电子试剂如正离子，或者带有一个单个电子的试剂如自由基，都可以和烯烃发生加成反应。因此，根据反应机制的不同，可以把烯烃的加成反应分为离子型的亲电加成及自由基型加成两种。在实验室中最常见的是离子型的亲电加成。此外，还有些其它反应。

5.4 烯烃的亲电加成反应

与烯烃发生亲电加成的试剂，常见的有下列几种：卤素(Br_2, Cl_2)、无机酸(H_2SO_4, HCl, HBr, HI, HOCl, HOBr)及有机酸等。

1. 与卤素加成

主要是溴和氯对烯烃加成。氟太活泼，反应非常激烈，放出大量的热，使烯烃分解，所以反应需在特殊条件下进行。碘与烯烃不进行离子型加成。

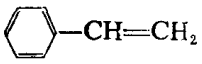
(1) 加溴：在实验室中常用溴与烯烃的加成反应对烯烃进行定性和定量分析，如用 5% 溴的四氯化碳溶液和烯烃反应，当在烯烃中滴入溴溶液后，红棕色马上消失，表明发生了加成反应，一般双键均可进行此反应。

$$CH_2{=}CH_2 + Br_2 \longrightarrow BrCH_2CH_2Br$$

卤素与烯烃的加成反应是亲电加成，反应机制是二步的，是通过环正离子过渡态的反式加成，主要根据以下实验事实：

(*a*) 反应是亲电加成：是通过溴与一些典型的烯烃加成的相对反应速率了解的：

烯烃	$H_2C{=}CH_2$	$CH_3CH{=}CH_2$	$(CH_3)_2C{=}CH_2$	$(CH_3)_2C{=}C(CH_3)_2$
相对速率	1	2	10.4	14



3.4　　<0.04

可以看到，双键碳上烷基增加，反应速率加快，因此反应速率与空间效应关系不大，与电子效应有关，烷基有给电子的诱导效应与超共轭效应，使双键电子云密度增大，烷基取代越多，反应速率越快，因此这个反应是亲电加成反应。当双键与苯环相连时，苯环通过共轭体系，起了给电子效应，因此加成速率比乙烯快。当双键与溴相连时，溴的吸电子诱导效应超过给电子共轭效应，总的结果起了吸电子的作用，因此加成速率大大降低。

(*b*) 反应是分二步的：如用烯烃与溴在不同介质中进行反应，可得如下结果：

$$CH_2{=}CH_2+Br_2 \xrightarrow{H_2O} BrCH_2CH_2Br+BrCH_2CH_2OH$$

$$CH_2{=}CH_2+Br_2 \xrightarrow{H_2O,\,Cl^-} BrCH_2CH_2Br+BrCH_2CH_2Cl+BrCH_2CH_2OH$$

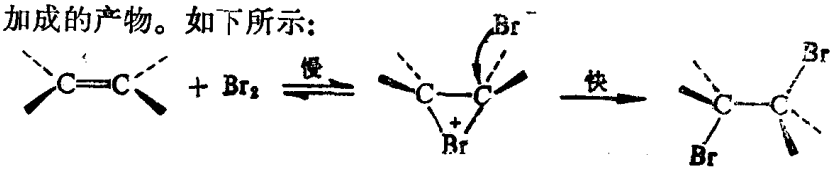
$$CH_2{=}CH_2+Br_2 \xrightarrow{CH_3OH} BrCH_2CH_2Br+BrCH_2CH_2OCH_3$$

上述三个反应，反应速率相同，但产物的比例不同，而且每一个反应中均有 $BrCH_2CH_2Br$ 产生，说明反应的第一步均为 Br^+ 与 $CH_2{=}CH_2$ 的加成，同时这是决定反应速率的一步；第二步是反应体系中各种负离子进行加成，是快的一步。（上述三个反应，如溴的浓度较稀，主要产物为溴乙醇和醚。）

(*c*) 反应是通过环正离子过渡态的反式加成，而且是立体选择性的反应 (stereoselective reaction)。所谓环正离子过渡态，是试剂带正电荷或带部分正电荷部位与烯烃接近，与烯烃形成碳正离子，与烯烃结合的试剂上的孤电子对所占轨道，与碳正离子轨道，可以重叠形成环正离子，如

碳正离子　　卤原子的孤电子所占轨道与碳正离子轨道重叠　　环正离子 环卤鎓离子

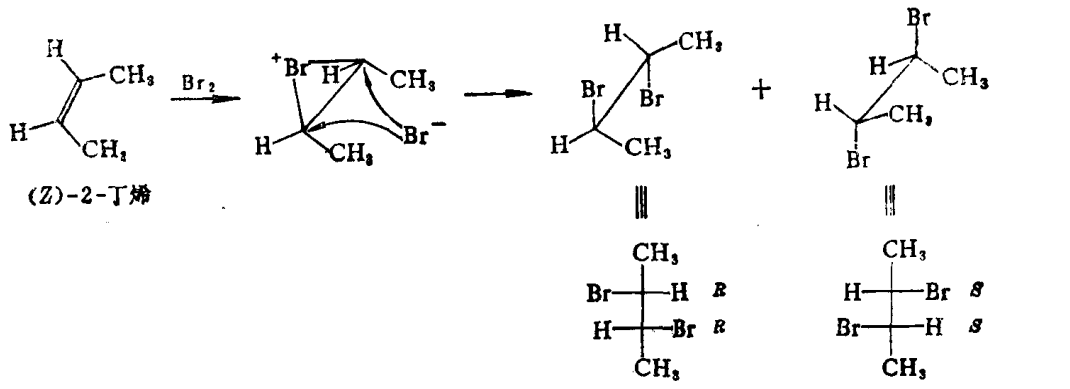
形成活性中间体环正离子，这是决定反应速率的一步。所谓反式加成，是试剂带负电荷部分从环正离子背后进攻碳，发生 S_N2 反应，总的结果是试剂的二个部分在烯烃平面的两边发生反应，得到反式加成的产物。如下所示：



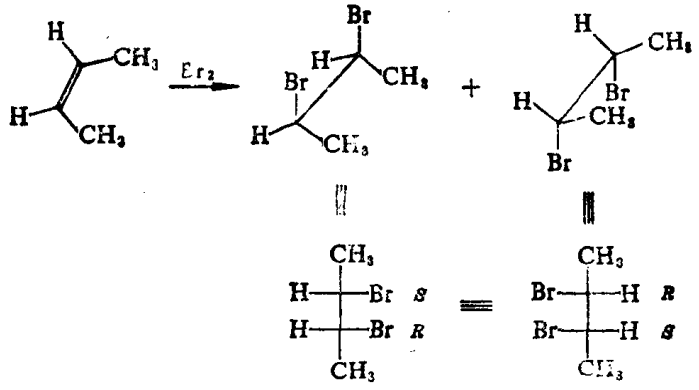
环正离子 环溴鎓离子　　反式加成产物

所谓立体选择性反应是指一个反应可能产生几个立体异构式（如顺式加成产物与反式加成产物），优先（但不是百分之一百）得到其中一个立体异构体（或一对对映体），这种反应称立体选择性反应（参看 3.21,5）。上述溴与烯烃的加成，是立体选择的反式加成反应。

以上结果是通过很多实验事实总结得到的。如溴与(*Z*)-2-丁烯加成，得到 >99% 的一对苏型①外消旋体：



如反应是顺式加成则得到以下产物：



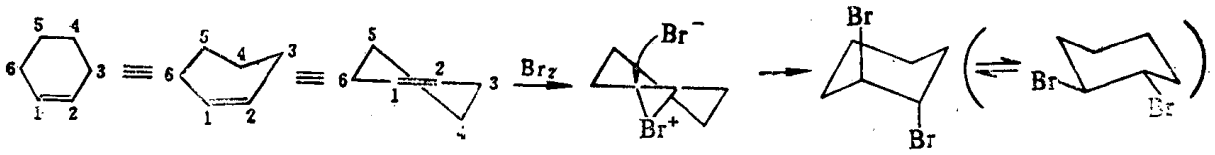
实验结果，顺式加成得到的赤型产物<1%。因此溴与 (*Z*)-2-丁烯的加成是通过环正离子过渡态的反式加成。

习题 5-4　写出溴与(*E*)-2-丁烯加成的反应机制、主要产物，并用费歇尔投影式表示，主要产物是苏型的还是赤型的？

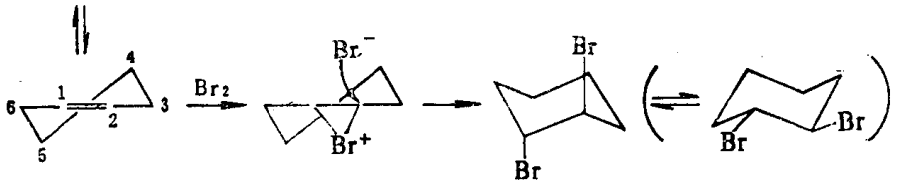
下面列举溴与环己烯体系的加成反应：

溴与环己烯反应如下：

① 在费歇尔投影式中，两个相邻的手性碳原子上如有相同的原子或基团，它们在同一边的，称赤型(erythro)，不在同一边的，称苏型(threo)。



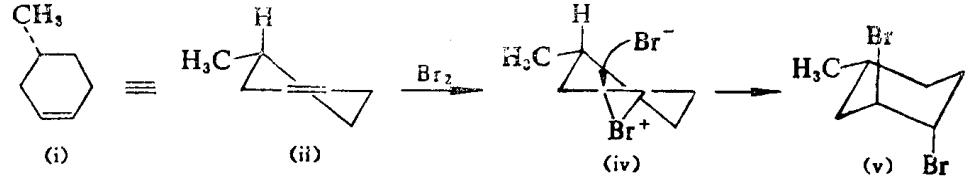
(i) 环己烯　(ii)　(iii) 半椅型构象　(iv) 环正离子　(v)　(vi) (1*S*,2*S*)-1,2-二溴环己烷



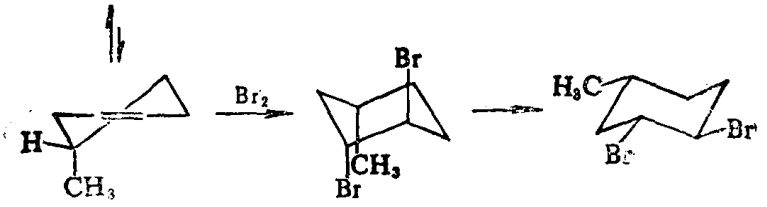
(vii)　(viii)　(ix)　(x) (1*R*,2*R*)-1,2-二溴环己烷

在环己烯(i)中，双键及其两个邻接的碳原子 C-6,C-1,C-2,C-3 在一个平面上，因此 C-4,C-5 在环平面的上面和下面，如(ii)所示。在加成反应中，为了易于表达，常把它写成半椅型构象如(iii)或(vii)，(iii)与(vii)达成平衡。(iii)与 Br_2 加成，首先得(iv)，Br^-从离去基团背后进攻 C-1，得反式加成产物即具有双直键的二溴化物(v)(Br—C—C—Br四个原子排列是反式共平面)，Br^-与(iv)中的C-1 结合，是使构象最小的改变，即C-3,C-4,C-5,C-6 的碳架改变最小，维持原来的椅型构象；如与 C-2 结合，要转变成另一椅型构象如(ix)，这时需要能量较大。加成的最初产物是双直键的二溴化物(v)，一旦生成后，很快地发生椅型-椅型的构象体互相转换，形成双平键的二溴化物(vi)，(v)与(vi)达成平衡。一般化合物双平键构象稳定，占优势，但(v)与(vi)两种构象几乎相等，因为双直键的二溴化物有 1，3-双直键的相互作用，但双平键的二溴化物中 Br—C—C—Br 为邻交叉型，有偶极-偶极的排斥作用，以上两种作用力能量几乎相等，互相抵消。(vii)同样也能发生加成反应得(ix)，(ix)与(x)达成平衡。(iii)与(vii)能量是相等的，反应机会也是均等的，因此(v)与(ix)是等量的，(v)与(ix)均有光活性，总的结果，得到一对外消旋体。从这里可以了解：原料无光活性，反应产物也无光活性，即使产物有手性，但因得外消旋体而无光活性。

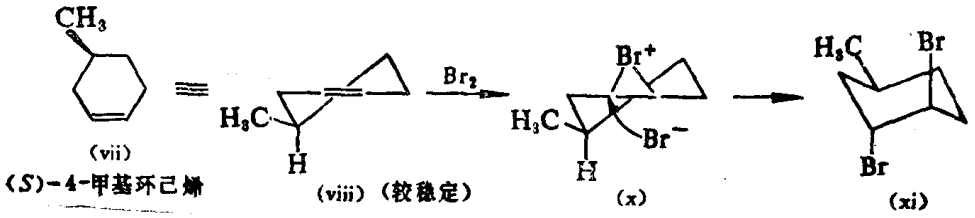
如溴与具有光活性的 4-甲基环己烯进行加成反应结果如下：



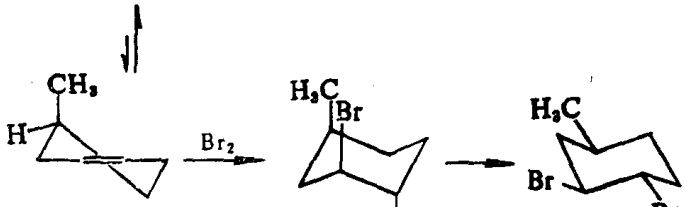
(*R*)-4-甲基环己烯　(i)　(ii) 较稳定　(iv)　(v)　(1*R*,3*S*,4*S*)-1-甲基-3,4-二溴环己烷



(iii)（较不稳定）　(vi)（少量）　(1*R*,3*R*,4*R*)-1-甲基-3,4-二溴环己烷



(vii)
(*S*)-4-甲基环己烯　(viii)（较稳定）　(x)　(xi)　(1*S*,3*R*,4*R*)-1-甲基-3,4-二溴环己烷



(ix)（较不稳定）　(xii)　Br（少量）　(1*S*,3*S*,4*S*)-1-甲基-3,4-二溴环己烷

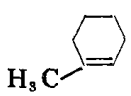
(i) 有光活性，它的半椅型构象(ii)与(iii)，由于(ii)中甲基类似平键，(iii) 中甲基类似直键，因此平衡有利于(ii)，主要由(ii)进行反应，经(iv)，得有光活性的(v)，(iii) 反应仅得少量(vi)，因此有光活性的反应物，可得有光活性的产物。

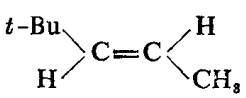
(vii) 也有光活性，主要构象为(viii)，与 Br_2 反应经(x)得有光活性的(xi)，也得少量(xii)。

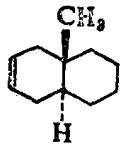
如果用(*RS*)-4-甲基环己烯反应，主要得到一对由(v)与(xi)组成的外消旋体及少量由(vi)与(xii)组成的外消旋体。因此消旋的反应物，得到消旋的产物。

由于(i)、(vii)有光活性，反应后产生了新的手性碳，得到了不等量的非对映体，如(i)产生(v)与(vi)，(vii)产生(xi)与(xii)。这种在手性因素制约下的化合物，被试剂作用产生新的手性碳原子所组成的不等量的两个光活异构体——非对映体，这是不对称合成，或称手性诱导合成的又一例子。这在3.21,5节中已进行了介绍。

习题 5-5　写出下列化合物与溴的加成产物。

(i) 

(ii) 

(iii) 

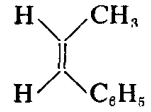
习题 5-6　苯乙烯(C_6H_5—CH=CH_2)在甲醇溶液中溴化，得到 1-苯基-1,2-二溴乙烷及 1-苯基-1-甲氧基-2-

溴乙烷，用反应机制说明。

习题 5-7　4-三级丁基环己烯在甲醇中溴化，得 45:55 比例的两种化合物的混合物，分子式都是 $C_{11}H_{21}BrO$，预言这两个产物的立体结构，并提出理由。

---

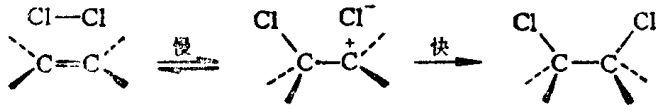
(2) 加氯：氯对烯烃的加成反应，与溴一样，是亲电的、二步的、通过环正离子过渡态的反式加成。但有少数例外，如与 1-苯丙烯的加成反应，得如下结果：



(Z)-1-苯丙烯

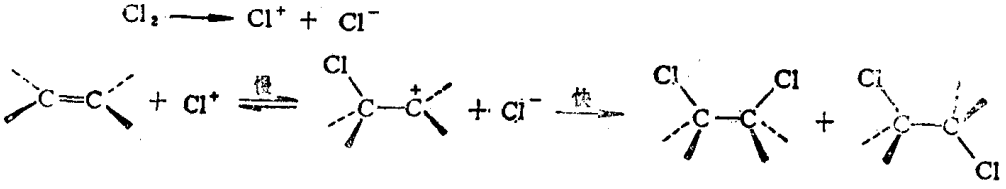
	反式加成产物	顺式加成产物
Br_2-CCl_4	83%	17%
Cl_2-CCl_4	32%	68%

可以看出，上述加成反应，溴以反式为主，而氯以顺式为主，不同的加成产物是与不同的反应机制有关。溴对 1-苯丙烯的加成，主要通过环正离子过渡态，而氯对 1-苯丙烯的加成，主要通过离子对过渡态或碳正离子过渡态。所谓离子对过渡态，即试剂与烯烃加成，烯烃的 π 键断裂形成碳正离子，试剂形成负离子，这两者形成离子对，这是决定反应速率的一步，π 键断裂后，带正电荷的 C—C 键来不及绕轴旋转，与带负电荷的试剂同面结合，得到顺式加成产物：



离子对　　顺式加成产物

所谓碳正离子过渡态，试剂首先离解成离子，正离子与烯烃反应成碳正离子，这是决定反应速率的一步，π 键断裂后，C—C 键可以自由旋转，然后与带负电荷的离子结合，这时结合就有两种可能，即生成顺式加成与反式加成两种产物：

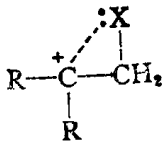


碳正离子　　顺式加成产物　　反式加成产物

那末为什么溴与 1-苯丙烯加成，以反式为主，而氯与 1-苯丙烯的加成以顺式为主，原因主要是通过不同的反应机制进行的，而根据哪一种反应机制反应，与试剂、底物的结构及溶剂均有关，与过渡态的势能即活性中间体的稳定性有关。

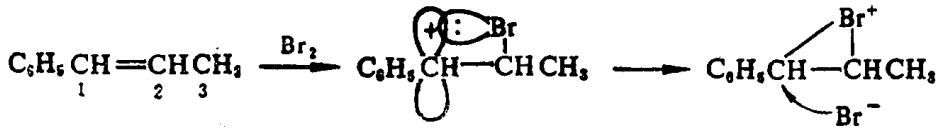
中间体环正离子是由卤原子上孤电子对轨道与碳正离子轨道重叠形成的(参看5.4,1,(1))，环卤鎓离子具有弯曲键的三元环结构，且所带正电荷又在电负性较大的卤原子上，比较不稳定；但由于形成一个 C—X 共价键，且成环原子均为 8 电子构型，因此增加了环卤鎓离子的稳定性，故溴与氯对烯烃的加成一般均通过环正离子过渡态。但如果卤原子与碳正离子轨道重叠形成弱

的 C—X 键，如下所示：

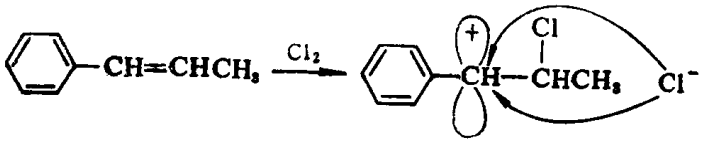


环正离子较不稳定，这时反应可以按离子对过渡态或碳正离子过渡态进行，其产物的比例也与相应活性中间体的稳定性有关。

溴原子比氯原子电负性小，体积大，溴原子的孤电子对轨道容易与碳正离子的 p 轨道重叠形成环正离子：



然后 Br^- 在离去基团的背后进攻 C-1，以反式产物为主。而氯原子电负性较大，提供孤电子对与碳正离子成键不如溴原子容易，在 1-苯丙烯类化合物中，碳正离子的 p 轨道正好与苯环相邻，可以共轭，使正电荷分散而稳定，在此情况下，氯对烯烃的加成主要通过离子对过渡态及碳正离子过渡态，故产物以顺式为主：



此外，溶剂对产物比例也有影响，如溶剂的极性等等。

总之，在一般条件下，溴、氯对烯烃的加成反应是通过环正离子过渡态的反式加成，只有在特定条件下，如底物为 1-苯丙烯类化合物，溴加成仍以反式为主，而氯加成却以顺式为主。

碘与烯烃一般不发生反应，但氯化碘(ICl)或溴化碘(IBr)比较活泼，可定量地与碳碳双键发生反应，因此，利用这个反应，可以测定石油或脂肪中不饱和化合物的含量。不饱和程度一般用碘值来表示的。碘值的定义是：100g 汽油或脂肪所吸收的碘量(克)。

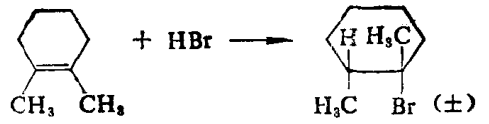
2. 与酸的加成

无机酸和强的有机酸都较易和烯烃发生加成反应，而弱的有机酸如醋酸、水、醇等只有在强酸催化下，才能发生加成反应。

(1) 加卤化氢：一般用中等极性的溶剂如醋酸，它既可溶解烯烃，又可溶解卤化氢。体系中要避免有水，因水与烯烃在酸性条件下也能发生加成反应。卤化氢的反应性：HI>HBr>HCl。加成反应如下所示：

$$CH_2{=}CH_2+HI \longrightarrow CH_3CH_2I$$
$$CH_2{=}CH_2+HBr \longrightarrow CH_3CH_2Br$$
$$CH_2{=}CH_2+HCl \longrightarrow CH_3CH_2Cl$$

(a) 反应有立体选择性：加成反应一般得到以反式加成为主的产物：

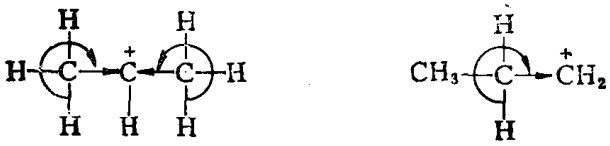


(*b*) 反应有区域选择性：卤化氢与不对称烯烃加成时，产物有两种可能：

$$CH_3CH{=}CH_2+HX \longrightarrow CH_3\overset{\displaystyle X}{\overset{|}{C}}HCH_3 \quad (i)$$

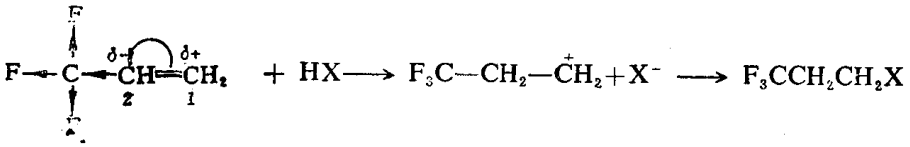
$$CH_3CH{=}CH_2+HX \longrightarrow CH_3CH_2CH_2X \quad (ii)$$

(i) 符合马尔可夫尼可夫(Markovnikov, V. V., 1868)规则；以后简称马氏规则，(ii) 反马氏规则。从实验得知，产物符合马氏规则。所谓马氏规则，"即卤化氢等极性试剂与不对称烯烃的离子型加成反应，酸中的氢原子加在含氢较多的双键碳原子上，卤素或其它原子及基团加在含氢较少的双键碳原子上"。因此这个加成反应是区域选择性的反应 (regiospecific reaction)。所谓区域选择性，是指当反应的取向有可能产生几个异构体时，只生成或主要生成一个产物的反应。上述反应主要得到(i)。根据马氏规则，卤化氢与乙烯加成得一级卤代烷外，其它烯烃均得二级、三级卤代烷。马氏规则是总结了很多实验事实后提出的经验规则，现在可以用电子效应来解释，即酸与烯烃加成的位置与形成的碳正离子的稳定性有关，如按(i)式加成，活性中间体为二级碳正离子(iii)，如下所示，(iii)上有两个甲基的给电子诱导效应与超共轭效应；如按(ii)式反应，活性中间体为一级碳正离子(iv)，只有一个乙基有给电子的诱导效应与超共轭效应：



(iii)　　(iv)

由于(iii)比(iv)稳定，因此过渡态的势能低，活化能低，反应速率快，故按(i)进行反应。马氏规则的适用范围是双键碳上有给电子基团的烯烃，如果双键碳上有吸电子基团，如 CF_3，CN，COOH，NO_2 等，在很多情况下，加成反应的方向是反马氏规则的，但仍符合电性规律，即可以由电子效应来解释，如：

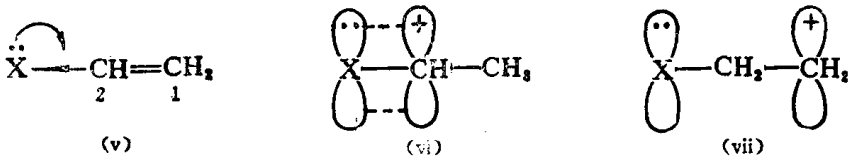


由于 F_3C 吸电子，使电子向 CF_3 基方向移动，双键上的电子也向 C-2 方向移动，使 C-2 带部分负电荷，C-1 带部分正电荷。故在进行亲电加成时，H^+ 与 C-2 结合，然后 X^- 与 C-1 结合，得到反马氏规则的产物。同时由于双键上电子云密度降低，亲电加成反应速率降低。

如烯烃双键碳上含有 X，O，N 等具有孤电子对的原子或基团，加成产物仍符合马氏规则，如：

$$ClCH{=}CH_2+HCl \longrightarrow Cl_2CHCH_3$$

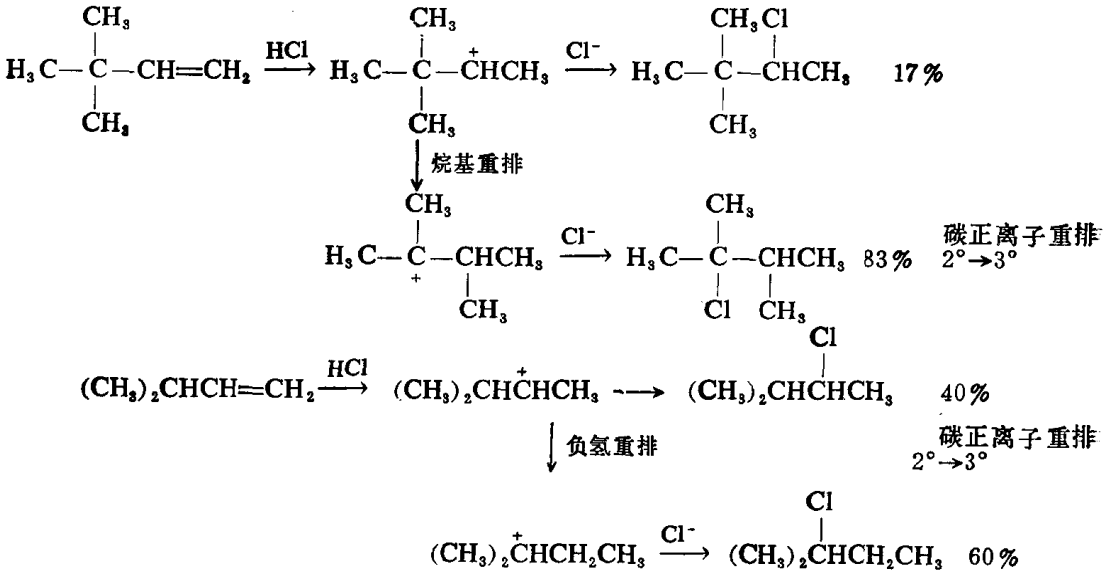
这是由于这些原子上的孤电子对所占的轨道，可以与碳的带正电荷的 p 轨道共轭，如下所示：



(v)　　(vi)　　(vii)

(v)表示卤原子的吸电子诱导效应与给电子的共轭效应；如 H^+ 加在 C-1 上，C-2 带正电荷，卤原子的孤电子对轨道与带正电荷碳的 p 轨道共轭。这样，电子均匀化使正电荷分散而体系稳定，如(vi)所示；如 H^+ 加在 C-2 上，则 C-1 带正电荷，卤原子的孤电子对轨道不能与带正电荷的 p 轨道共轭，如(vii)所示。(vi)较(vii)稳定，(vi)进一步与负离子的加成产物符合马氏规则，故共轭效应决定了加成反应的方向。但由于卤原子的吸电子效应大于给电子共轭，使双键碳上电子云密度降低，因此卤乙烯的加成反应比乙烯慢，因此诱导效应决定了加成反应的速率。如双键碳上带有含氧、氮原子的基团，如 $\ddot{O}H$，$\ddot{O}R$，$\ddot{O}COR$，$\ddot{N}R_2$，$\ddot{N}HR$，$\ddot{N}R_2$，$\ddot{N}HCOR$ 等，它们的孤电子对可以与碳正离子共轭，加成反应的产物符合马氏规则，但由于氧、氮原子的电负性比卤原子小，吸电子诱导效应小于卤原子，而给电子共轭效应又大于卤原子，总的结果是吸电子诱导小于给电子共轭，起了给电子作用，使双键碳上电子云密度增加，故具有这些基团的乙烯加成反应速率与乙烯比较，会大大提高。一般含氮的基团比含氧基团更快。

(c) 重排反应：卤化氢与烯烃的加成反应，常有重排反应发生，如：



如果反应体系中出现了重排产物，那末这些重排产物的反应机制是通过碳正离子过渡态进行的。

习题 5-8　写出 HI 与下列各化合物反应的主要产物。

(i) $CH_3CH_2CH{=}CH_2$　　(ii) $(CH_3)_2C{=}CHCH_3$

(iii) $CH_3CH{=}CHCH_2Cl$　　(iv) $(CH_3)_3\overset{+}{N}CH{=}CH_2$

(v) $CH_3OCH{=}CH_2$　　(vi) $CF_3CH{=}CHCl$

(vii) $(CH_3CH_2)_3CCH{=}CH_2$

习题 5-9　氯化氢与 2-戊烯加成得 2-氯戊烷及 3-氯戊烷混合物，写出反应机制及其中间体，并加以解释。

(2) 加硫酸：硫酸与烯烃在冷时(0°C 左右) 加成形成硫酸氢酯，硫酸氢酯在有水存在时加热，水解得醇，此法是烯烃间接水合成醇，是制备醇的一种方法，反应如下：

$$>C=C< + H_2SO_4 \xrightarrow{0^\circ C} >\underset{H}{C}-\underset{OSO_2OH}{C}< \xrightarrow[\triangle]{H_2O} >\underset{H}{C}-\underset{OH}{C}<$$

硫酸氢酯

乙醇、异丙醇及三级丁醇在工业上是用相应的烯通入不同浓度的硫酸中(如液态的烯烃与酸一起搅拌)，即得硫酸氢酯的澄清溶液，然后用水稀释、加热，即水解为醇：

$$CH_2=CH_2 \xrightarrow{98\%H_2SO_4} CH_3CH_2OSO_2OH \xrightarrow[90^\circ C]{H_2O} CH_3CH_2OH + H_2SO_4$$

硫酸氢乙酯

$$CH_3CH=CH_2 \xrightarrow{80\%H_2SO_4} CH_3\underset{OSO_2OH}{CH}CH_3 \xrightarrow[\triangle]{H_2O} CH_3\underset{OH}{CH}CH_3 + H_2SO_4$$

硫酸氢异丙酯　　异丙醇

$$(CH_3)_2C=CH_2 \xrightarrow{63\%H_2SO_4} (CH_3)_3COSO_2OH \xrightarrow{H_2O} (CH_3)_3COH + H_2SO_4$$

硫酸氢三级丁酯　　三级丁醇

由上可以看到，双键碳上有给电子基团的烯烃，可用较稀浓度的硫酸，因为反应较易进行。硫酸与烯烃加成反应遵守马氏规则。反应机制由于在较高浓度的硫酸中不易测定。反应中常有重排产物，故只适用于制备不发生重排反应的简单烯烃。

(3) 在酸催化下加水：烯烃在酸催化下与水直接水合得醇，反应很类似于加硫酸与水，双键碳上有给电子基团有利于反应，反应遵守马氏规则，反应速率取决于质子化的速率，与水结合是快的一步。如乙烯、水在磷酸催化下，在 300°C, 7 MPa 水合成醇：

$$H_2C=CH_2 \xrightarrow{H_3PO_4} CH_3\overset{+}{C}H_2 \xrightarrow{H_2O} CH_3CH_2\overset{+}{O}H_2 \xrightarrow{-H^+} CH_3CH_2OH$$

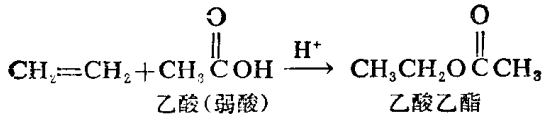
此法简单、便宜，但设备要求较高，此法也易发生重排反应，适用于制备不易重排的醇，由于石油工业的发展，乙烯、丙烯等来源充足，乙醇及异丙醇可用此法大规模生产。

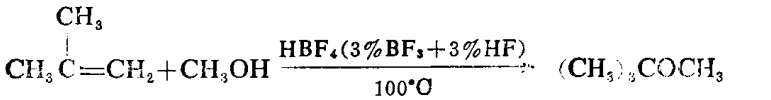
烯烃的水合反应，包括直接水合与间接水合，立体选择性很差，往往是顺式加成与反式加成的混合物。

(4) 与有机酸、醇、酚的加成：强的有机酸较容易与烯烃发生加成反应，而弱的有机酸以及醇、酚只有在强酸如硫酸、对甲苯磺酸($CH_3-\langle\rangle-SO_3H$，简写成TsOH)、氟硼酸($HBF_4$)等催化下，才能发生加成反应，反应遵守马氏规则。如：

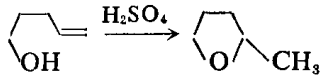
$$CH_2=CH_2 + CF_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH \longrightarrow CH_3CH_2O\overset{O}{\overset{\|}{C}}CF_3$$

三氟乙酸(强酸)　　三氟乙酸乙酯

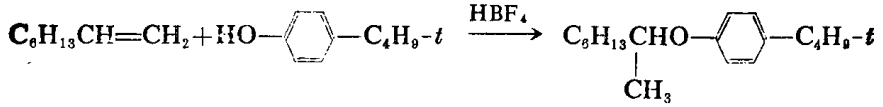




甲基三级丁基醚 80%



4-戊烯-1-醇　　2-甲基 氢呋喃 88%



1-辛烯　　对三级丁基苯酚　　对三级丁苯基(1-甲庚基)醚 67%

习题 5-10　写出下列试剂与 1-甲基环己烯的反应产物:

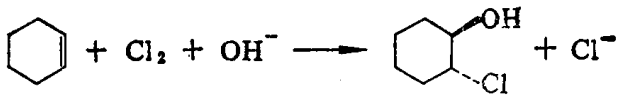
(i) H_2SO_4(0°C)　　(ii) CF_3COOH　　(iii) CH_3COOH, H^+　　(iv) C_2H_5OH, H^+

习题 5-11　溴与 1-甲基环己烯的亲电加成，得到一对外消旋体，请写出反应机制，并用电子效应加以解释。(注意溴与不对称烯烃加成时的电子效应及构象。)

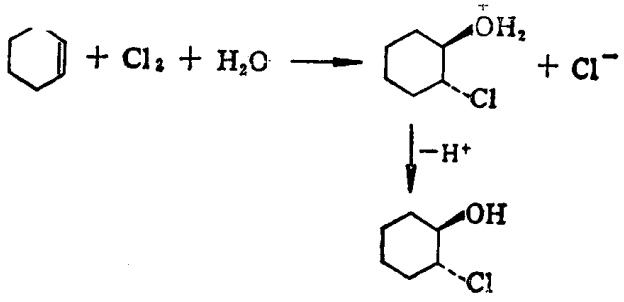
---

3. 与次卤酸的加成

氯或溴在稀水溶液中或在碱性稀水溶液中可与烯烃发生加成反应，得到 β-卤代醇:



反-2-氯环己醇



反应过程可能首先形成环卤鎓离子，然后 OH^-或H_2O 再与环卤鎓离子反应，得反式加成产物。反应遵守马氏规则。

习题 5-12　写出溴在碱性的稀水溶液中与下列化合物反应的反应机制(经过环正离子过渡态)，用构象式表示，有几个产物，指出它们的关系。

(i) 环己烯　　(ii) 1-甲基环己烯　　(iii) (*R*)-4-乙基环己烯

类似次卤酸与烯烃反应的试剂还有:

$\overset{\delta+\ \delta-}{ICl}$　　$\overset{\delta+\ \delta-}{NOCl}$(亚硝酰氯)　　$Cl\overset{\delta+\ \delta-}{Hg}Cl$

5.5 烯烃的自由基加成反应

溴化氢在光照或过氧化物的作用下，与丙烯反应，生成正溴丙烷：

$$CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow[\text{过氧化物}]{HBr} CH_3CH_2CH_2Br$$

产物与按马氏规则所预见的结果恰好相反，这是一个反马氏加成。1933 年卡拉施 (Kharasch, M. S.)等发现这种"不正常"的加成，是因为过氧化物的存在使试剂生成自由基引起的，故文献上常称为过氧化物效应，或者叫卡拉施效应。自由基加成是一个链反应，过氧化物实际上是引发剂，用量很少。一般都用过氧化苯甲酰，它可以看作是过氧化氢的两个氢被两个苯甲酰基取代。由于它的氧氧键很弱，容易均裂成自由基。溴化氢与丙烯的自由基加成反应机制如下：

链引发：

$$\begin{cases} C_6H_5\overset{\overset{O}{\|}}{C}-O-O-\overset{\overset{O}{\|}}{C}C_6H_5 \longrightarrow 2C_6H_5\overset{\overset{O}{\|}}{C}-\ddot{O}\cdot \\ C_6H_5\overset{\overset{O}{\|}}{C}-\ddot{O}\cdot + HBr \longrightarrow C_6H_5\overset{\overset{O}{\|}}{C}OH + Br\cdot \end{cases}$$

链转移：

$$\begin{cases} CH_3CH{=}CH_2 + Br\cdot \longrightarrow CH_3\dot{C}HCH_2Br \\ CH_3\dot{C}HCH_2Br + HBr \longrightarrow CH_3CH_2CH_2Br + Br\cdot \end{cases}$$

链终止：

$$\begin{cases} 2Br\cdot \longrightarrow Br_2 \\ 2CH_3\dot{C}HCH_2Br \longrightarrow CH_3\overset{\overset{CH_2Br}{|}}{\underset{\underset{H}{|}}{C}}-\overset{\overset{CH_2Br}{|}}{\underset{\underset{H}{|}}{C}}CH_3 \\ Br\cdot + CH_3\dot{C}HCH_2Br \longrightarrow CH_3CHBrCH_2Br \end{cases}$$

上述反应机制表明，溴原子先和 π 键反应，生成最稳定的自由基，故只有溴原子加到丙烯的双键末端碳原子上，才能生成最稳定的自由基，然后氢原子加到自由基的碳原子上。而亲电加成是 H^+ 先加到丙烯双键末端的碳上，形成比较稳定的碳正离子，然后溴负离子加到带正电荷的碳原子上。因此自由基加成与亲电加成的加成位置恰巧相反。

HCl 和 HI 都不进行上述自由基加成。氯化氢中的氢氯键比氢溴键强得多，需要较高的活化能才能使氯化氢均裂成自由基，这就阻碍了链反应，因此氯化氢不能进行自由基加成反应。碘化氢均裂的离解能不大，但碘原子与双键加成要求提供较高的活化能，而碘原子较易自相结合成碘，所以也不能进行加成反应，以往认为自由基是一种少见的或不"正规"的化合物。自从发现这个反应以后，对于自由基进行了普遍的研究。现已证实，自由基反应在一定的条件下是一种普遍的反应，具有广泛的用途。

底物不同，反应速率也不同，如 1-丁烯与异丁烯在过氧化物存在下与 HBr 反应，异丁烯反应快，因为反应过程中形成中间体自由基 $CH_3\overset{\overset{CH_3}{|}}{\underset{\cdot}{C}}H_2Br$(三级自由基)比 $CH_3CH_2\dot{C}HCH_2Br$ (二级自

由基)稳定,活泼中间体稳定,相应过渡态的势能低,活化能低,反应快。

多卤代烷如 $BrCCl_3$, CCl_4, ICF_3 等也可在过氧化物或光的作用下,与烯烃发生自由基加成反应。往往是多卤代烷中最弱的键断裂,形成多卤代烷基的自由基,与烯烃发生反应:

链引发:

$$ROOR \longrightarrow 2RO\cdot$$
$$RO\cdot + Cl_3CBr \longrightarrow ROBr + \cdot CCl_3$$

链转移:

$$CH_3CH{=}CH_2 + \cdot CCl_3 \longrightarrow CH_3\dot{C}HCH_2CCl_3$$
$$CH_3\dot{C}HCH_2CCl_3 + Cl_3CBr \longrightarrow CH_3CHBrCH_2CCl_3 + \cdot CCl_3$$

链终止: 略

对于 $HCCl_3$,虽然 C—H 键能比 C—Cl 大,但形成 $\cdot CCl_3$ 较 $\cdot CHCl_2$ 稳定,故产生 $\cdot CCl_3$ 自由基。由于卤原子的孤电子对可以离域,卤原子愈多愈稳定:

稳定性: $\cdot CCl_3 > \cdot CHCl_2 > \cdot CH_2Cl > \cdot CH_3$

习题 5-13 预测下列反应的主要产物:

(i) $+HBr \longrightarrow$

(ii) $+HBr \xrightarrow{ROOR}$

(iii) $CF_2{=}CH_2 + CHCl_3 \xrightarrow{ROOR}$

(iv) $CH_3CH{=}CH_2 + ICF_3 \xrightarrow{ROOR}$

5.6 烯烃的氧化

1. 烯烃的环氧化反应

烯烃在试剂作用下,生成环氧化物,称环氧化反应。如:

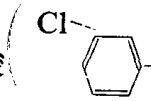
$$RCH{=}CH_2 + R\overset{O}{\overset{\|}{C}}OOH \longrightarrow RCH\underset{O}{\diagdown\!\diagup}CH_2 + R\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH$$

环氧化物

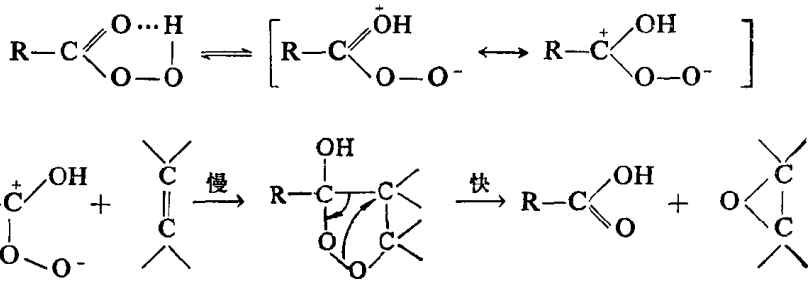
环氧化合物中最重要的一个化合物是环氧乙烷,是用乙烯与空气催化氧化制得的:

$$CH_2{=}CH_2 \xrightarrow[250^\circ C]{O_2,\ Ag} CH_2\underset{O}{\diagdown\!\diagup}CH_2$$

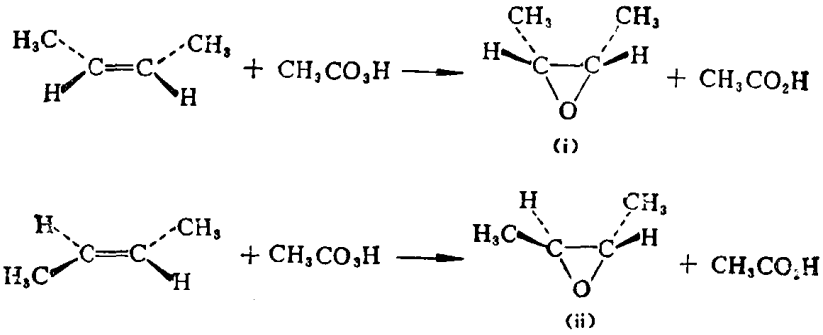
环氧乙烷

实验室中常用有机过酸作环氧化试剂,如过乙酸(CH_3CO_3H),过苯甲酸( ),间氯过苯甲酸(),三氟过乙酸(F_3CCO_3H)等,各种过酸都有不同的制备方法,如过乙酸常用乙酸或乙酸酐(二分子乙酸失水得到乙酸酐,分子式为$(CH_3CO)_2O$)与过氧化氢在酸(如硫酸)催化下放置若干小时,得一平衡混合物,如用乙酸酐与 30%H_2O_2,得~20%过乙酸,乙酸酐与 70%H_2O_2,得~40%过乙酸,在平衡体系中还有乙酸、过氧化氢、水、硫酸等混合物。

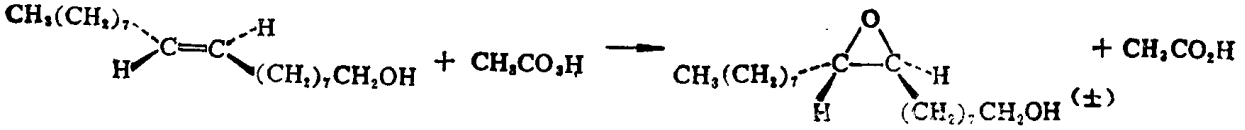
烯烃与过酸形成环氧化物的反应机制如下:



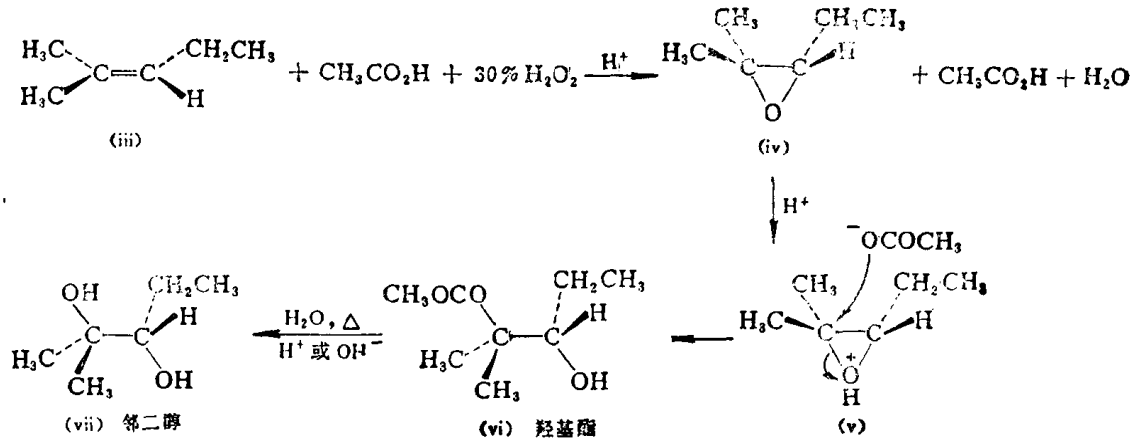
环氧化反应是顺式加成,环氧化物仍保留原来烯烃的构型:



环氧化反应是立体专一性的反应(stereospecific reaction),所谓立体专一性的反应,是指立体化学上有差别的反应物,给出立体化学上相关的有差别的产物。如环氧化反应是立体专一的顺式加成,顺-2-丁烯环氧化产物只得到(i),而反-2-丁烯环氧化产物只得到(ii),选向性为100%(参看3.21,5)。环氧化产物中环碳原子为手性碳,则得到一对外消旋体,如:



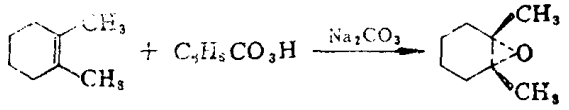
如环氧化反应体系中有大量醋酸与水,环氧化物可进一步发生开环反应,得羟基酯,羟基酯可以水解得羟基处于反式的邻二醇。如:



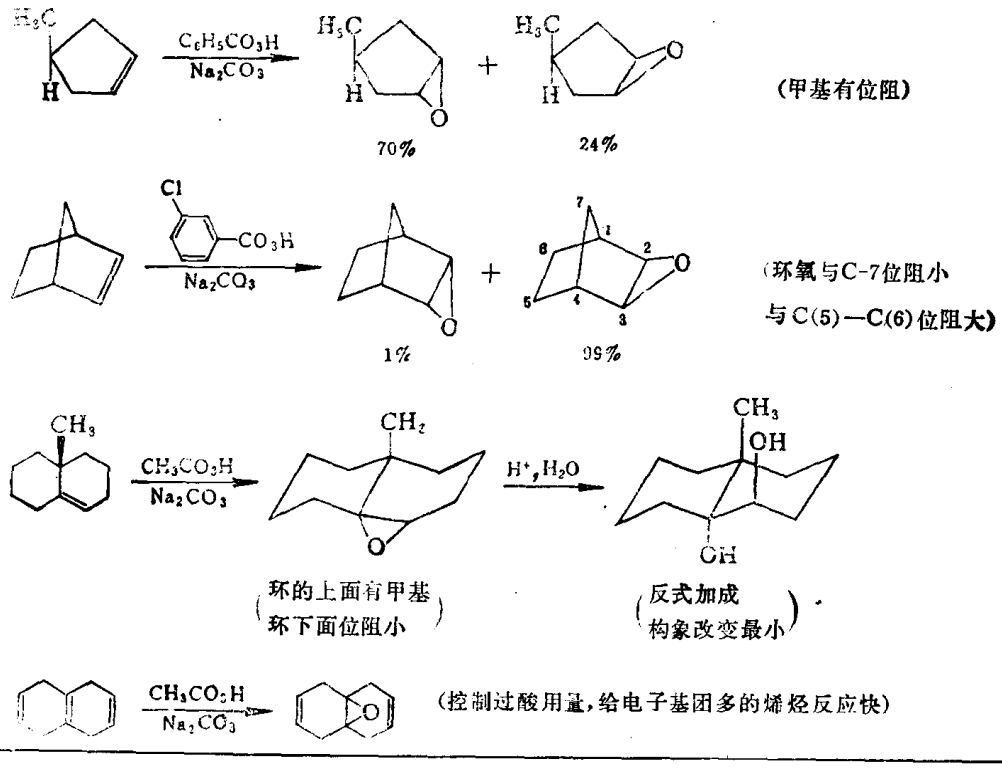
烯烃(iii)环氧化，得立体专一的顺式加成产物(iv)，(iv)中的氧原子被反应体系中的酸质子化得(v)，CH_3COO^-从氧原子背后进攻(v)中的带有两个甲基的环碳原子(参看 9.27, 1)，氧带着一对电子离开，这是一个立体专一的 S_N2 开环反应，(vi)中的 CH_3COO 与 OH 处于反式。(vi)在 H^+ 或 OH^- 中水解，得两个 OH 处于反式的邻二醇。如 OH 所在的碳原子是手性碳，则得到一对对映体。如果底物为环烯烃，则得反邻二醇，这是制邻二醇的一个方法。

习题 5-14　写出 1-甲基环己烯与过乙酸反应及其水解的立体化学过程(用构象式描述)。

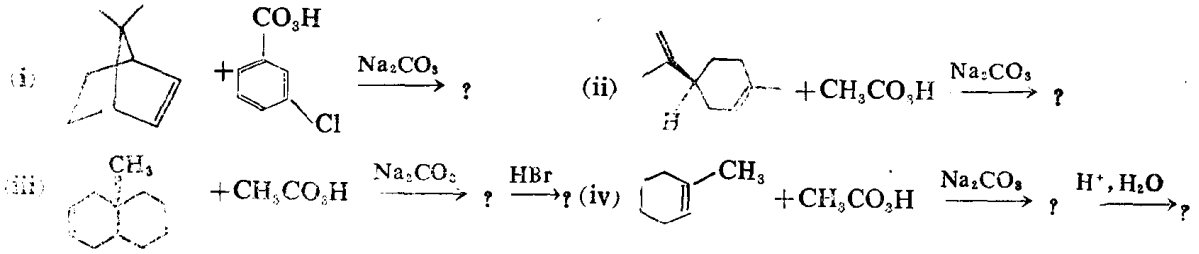
如果在反应体系中加入不溶解的弱碱如 Na_2CO_3，中和产生的有机酸，则可得环氧化物：



环氧化反应有立体选择性及区域选择性，位阻小的反应快，产率高；有给电子基团的烯烃反应快，给电子基团越多反应越快；有吸电子基团的过酸也反应快，如 F_3CCO_3H 比 CH_3CO_3H 反应快。

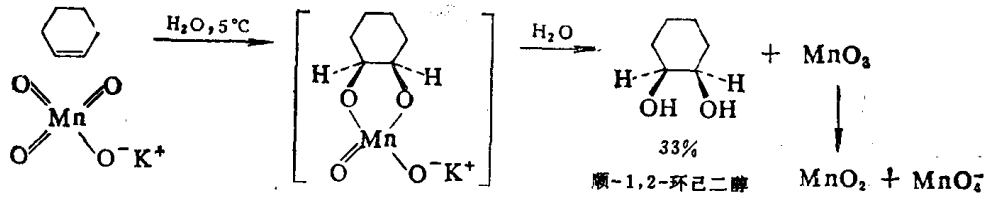


习题 5-15　完成下列反应，写出主要产物(反应物摩尔比为 1:1)。



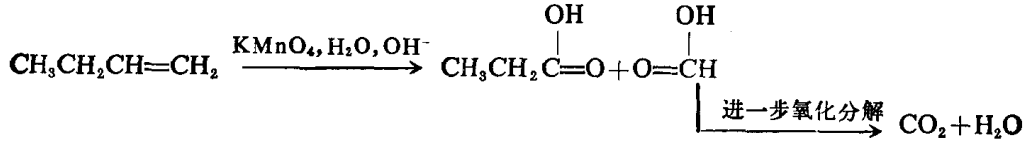
2. 烯烃与高锰酸钾、四氧化锇反应

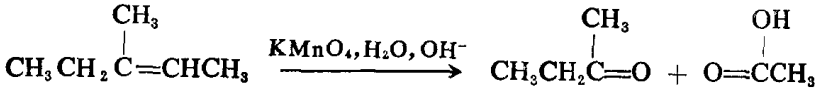
用高锰酸钾的稀水溶液滴加到烯烃中，高锰酸钾溶液的紫色褪去，这是鉴定烯烃的方法。反应产物与反应条件有关，如在低温（~5°C）反应，其结果得顺式加成的邻二醇，以环己烯为例说明：



Mn=+7　　Mn=+5　　mese

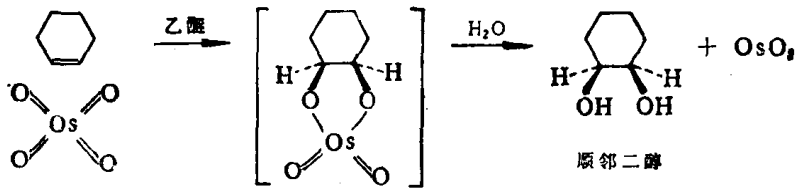
高锰酸钾与环己烯顺式加成，得环状中间体，此环状中间体很快水解得顺-1,2-环己二醇，总的结果，烯烃被氧化（氧化就是失去电子或电子云密度降低）成顺邻二醇，Mn^{+7} 被还原（还原就是得到电子或电子云密度增高）为 MnO_3^-（Mn=+5），MnO_3^- 很不稳定，在反应中歧化为 MnO_2（Mn=+4）和 MnO_4^-（Mn=+7），因此在反应时能见到 MnO_2 沉淀生成。此反应产率一般不高，因为反应不易停留在邻二醇阶段，有部分进一步反应，氧化裂解为酮、酸或酮酸混合物。如希望碳碳双键氧化裂解，可用较强的反应条件，在酸性、碱性条件或加热均可，但酸性条件氧化能力较强，Mn^{+7} 能还原为 Mn^{+2}，除烯烃外，很多化合物也能被氧化，因此常用碱性条件或中性条件下加热。反应举例如下：





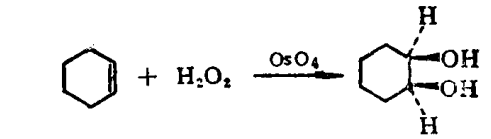
以上反应可用于推测原烯烃的结构，就是把所得到的酮、酸分子中的氧去掉，剩余部分用双键连接起来，即得原来的烯烃。

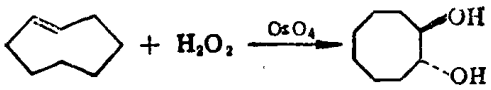
用四氧化锇（OsO_4）在非水溶剂如乙醚、四氢呋喃中也能将烯烃氧化成顺式加成的邻二醇：



Os=+8　　Os=+6

四氧化锇是一个很贵的试剂，较经济的方法是用 H_2O_2 及催化量的 OsO_4，先是 OsO_4 与烯烃反应，OsO_4 还原为 OsO_3，OsO_3 与 H_2O_2 反应再产生 OsO_4，如此反复进行，直到反应完成：



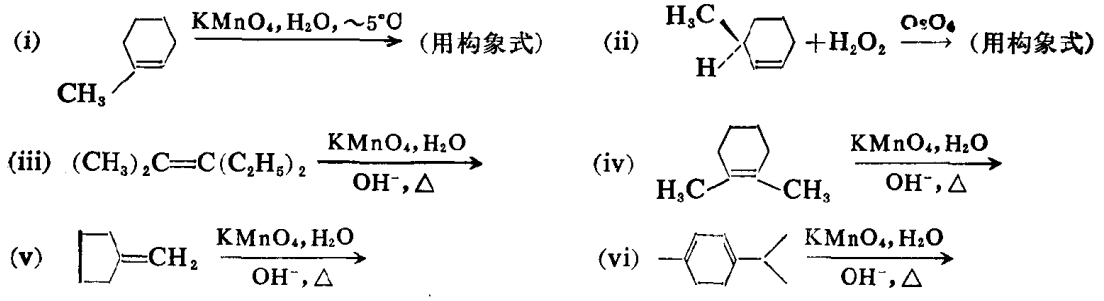


(±)-反-1,2-环辛二醇

环内如有反型双键，顺式加成后得反邻二醇。OsO_4 与烯烃反应，产率几乎是定量的，但毒性很大，一般用于很难得到的烯烃的氧化，并仅进行小量操作。所得的邻二醇可用适当试剂再氧化，得到相应的酮、酸等，也可由此推论出原烯烃的结构。

习题 5-16　A、B 两个化合物，分子式均为 C_7H_{14}，A 与 $KMnO_4$ 溶液加热生成 4-甲基戊酸，并有一种气体逸出；B 与 $KMnO_4$ 溶液或 Br_2-CCl_4 溶液都不发生反应，B 分子中有二级碳原子 5 个，三级和一级碳原子各一个，请写出 A 与 B 可能的几个构造式。

习题5-17 完成下列反应，写出主要产物。

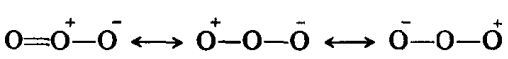


---

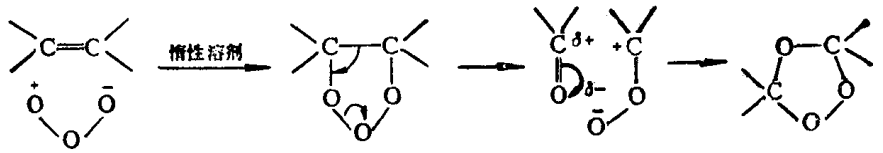
3. 烯烃臭氧化反应

烯烃在惰性溶剂如 CCl_4 中、低温下通入臭氧，可发生加成反应，生成臭氧化物，经进一步处理，分解成醛、酮，或醛、酮混合物，总的结果是烯烃的双键被氧化裂解。

臭氧分子电子分布如下：



臭氧与烯烃的加成，其过程如下：

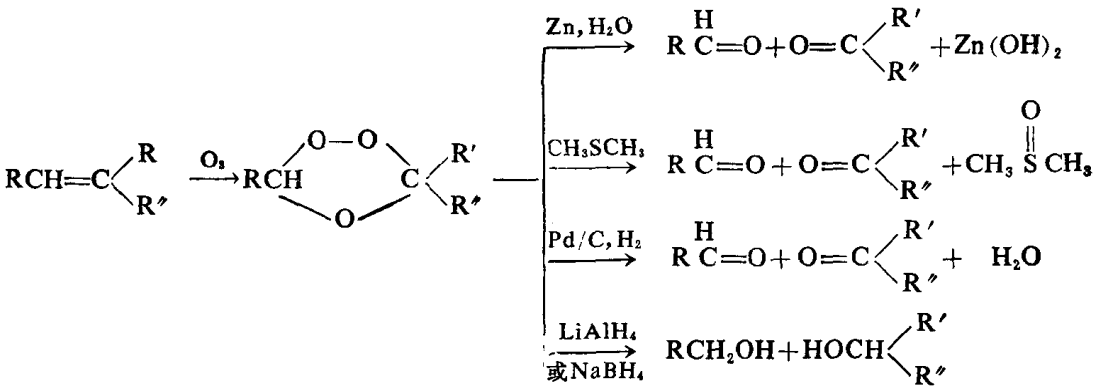


一级臭氧化物　　C—C 键断裂　　二级臭氧化物

−80°C可以存在

二级臭氧化物如用水(或酸)分解，得两个羰基化合物及 H_2O_2，如有—CHO，则一部分被 H_2O_2 氧化为酸，得醛、酸混合物，为避免醛被氧化，在用水(或酸)分解时常加入 Zn，使 H_2O_2 与 Zn 结合成 $Zn(OH)_2$；也可用二甲硫醚(CH_3SCH_3)形成二甲亚砜(CH_3SOCH_3)；如用 Pd/C，H_2 处理，使

H_2 与 H_2O_2 中氧结合成 H_2O；此外也可将 $\rangle C=O$ 还原为醇：

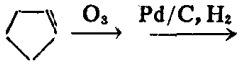


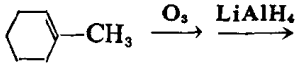
根据臭氧化物分解后得到的醛、酮、醇等的结构，可推测原烯烃的结构。

习题 5-18　完成下列反应，写出主要产物。

(i) $CH_3CH_2CH=CH_2 \xrightarrow{O_3} \xrightarrow{Zn,H_2O}$

(ii) $CH_3CH_2\overset{CH_3}{\underset{|}{C}}=CHCH_2CH_3 \xrightarrow{O_3} \xrightarrow{CH_3SCH_3}$

i) 

(iv) 

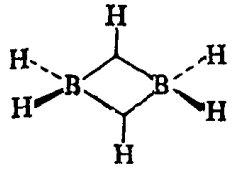
习题 5-19　有A，B两个化合物，其分子式都是 C_6H_{12}，A经臭氧化，并与锌和酸反应后得乙醛和甲乙酮；B经高锰酸钾氧化后只得丙酸，请写出A，B的构造式。

5.7　烯烃与乙硼烷的加成

乙硼烷由三氟化硼和硼氢化钠制得，反应如下：

$$4BF_3+3NaBH_4 \longrightarrow \underset{\text{乙硼烷}}{2B_2H_6}+3NaBF_4$$

乙硼烷为气体，无色，有毒，在空气中能自燃。乙硼烷共有 12 个电子，其中 8 个电子形成四个 B—H 键，在一个平面上，平面上下有两个三中心两电子键，如下所示



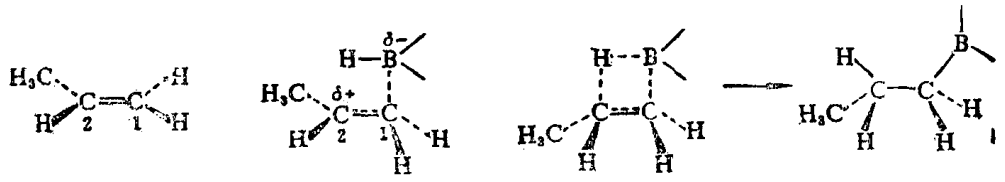
乙硼烷的结构

乙硼烷通常在乙醚、四氢呋喃中保存及使用，与烯烃反应时，迅速离解为甲硼烷-醚的络合物 ($R_2O\rightarrow BH_3$)，与烯烃能定量地进行加成反应。这个反应分三步进行，但反应非常迅速，只能分出最终产物三烷基硼烷：

$$2RCH=CH_2 \xrightarrow{B_2H_6} \underset{\text{一烷基硼烷}}{2RCH_2CH_2BH_2} \xrightarrow{2RCH=CH_2} \underset{\text{二烷基硼烷}}{2(RCH_2CH_2)_2BH} \xrightarrow{2RCH=CH_2} \underset{\text{三烷基硼烷}}{2(RCH_2CH_2)_3B}$$

如烯烃的取代基空间位阻很大，可以分离得到一烷基硼烷、二烷基硼烷。

对于不对称烯烃，加成位置是反马氏规则的，由上面的反应式中可以看到，氢加到双键碳上氢较少的碳原子上。反应机制是经过四中心过渡态，如下所示，乙硼烷中硼原子(6电子)缺少电子，与烯烃(i)中电子云密度较大的C-1接近，形成(ii)，(ii)中硼原子得到部分负电荷，C-2上具有部分正电荷，此时得到部分电子的硼原子释放氢的倾向增加，形成四中心过渡态(iii)，然后进一步反应成(iv)：



(i) (ii) (iii) (iv)

四中心过渡态

这是一个立体专一性的顺式加成，中间不经过碳正离子中间体，因此各碳原子的取代基仍保持原来的相对位置。上述硼的加成具有亲电性质，对于位阻较大的烯烃，位阻因素也起作用，即硼加到位阻较小的双键碳上。

三烷基硼烷的一个重要用途是在碱性溶液中与过氧化氢反应，生成醇，这一步与硼氢化一步合在一起，总称为硼氢化-氧化反应，将烯烃转化为醇。它与烯烃水合不同的是：前者加成位置是反马氏规则的，而后者是遵守马氏规则的。如用末端烯烃(又称为α-烯烃)硼氢化-氧化，可以得到一级醇：

$$6CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow[\text{硼氢化}]{B_2H_6} 2(CH_3CH_2CH_2)_3B \xrightarrow[\text{氧化}]{6H_2O_2,\ OH^-,\ 25\sim30^\circ C} 6CH_3CH_2CH_2OH+2B(OH)_3$$

氧化一步的反应机制如下：

$$R_2B{-}R+H_2O_2 \xrightarrow{OH^-} \left[\begin{array}{c} R_2\bar{B}{-}R \\ | \\ O \\ | \\ O{-}H \end{array}\right] \longrightarrow R_2BOR+H_2O$$

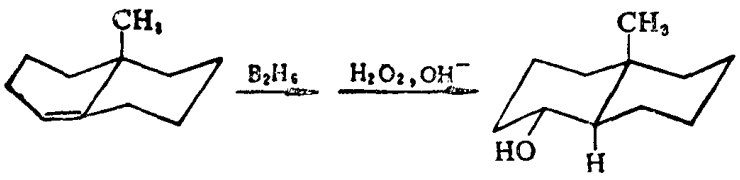
上述过程再重复两次，就得硼酸酯，经水解得醇和硼酸：

$$\underset{\text{硼酸酯}}{B(OR)_3} \xrightarrow{3H_2O} 3ROH+B(OH)_3$$

用此法合成一级醇，产率高。对于双键两个碳上均有烷基取代的烯，加成位置无选择性，可以得到大约等量的两个异构体；对于有位阻的分子，加成反应有立体选择性：

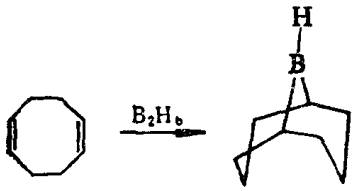
$$CH_3CH_2CH{=}CHCH_3 \xrightarrow{B_2H_6} \xrightarrow{H_2O_2,\ OH^-} CH_3CH_2\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_3+CH_3CH_2CH_2\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_3$$

(无区域选择性)



(有立体选择性)

9-硼二环[3.3.1]壬烷(9-BBN)是用1,5-环辛二烯与B_2H_6反应得到的:



9-BBN

(9-borabicyclo[3.3.1]nonane)

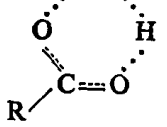
9-BBN在空气中比较稳定,与烯烃反应有较高的选择性,在分子中如有两个双键,可进攻位阻较小的双键,例如在1-戊烯与2-戊烯的混合物中可除去位阻较小的1-戊烯,在顺、反异构体中可选择性地与顺型异构体进行反应。

三烷基硼烷还可以与羧酸反应,生成烷烃,这是烯烃通过硼氢化,然后用羧酸处理还原双键的间接方法:

$$(CH_3CH_2CH_2)_3B+3RCOOH \longrightarrow 3CH_3CH_2CH_3+B(OCOR)_3$$

反应是通过下列步骤进行的:

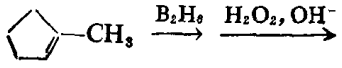
$$(CH_3CH_2CH_2)_2B{-}CH_2CH_2CH_3 + RCOOH \longrightarrow [(CH_3CH_2CH_2)_2B\cdots CH_2CH_2CH_3]$$

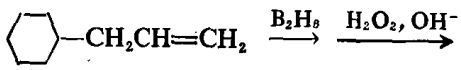


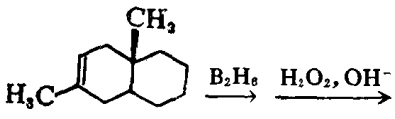
$$\longrightarrow (CH_3CH_2CH_2)_2BO\overset{O}{\overset{\|}{C}}R+CH_3CH_2CH_3$$

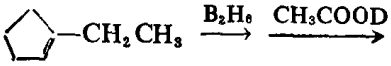
实际上是通过六元环中间体,电子重新分配,使氢取代硼,在这个过程中,与碳相连的原子或基团位置没有发生变化,即所得化合物保持了原来的构型。

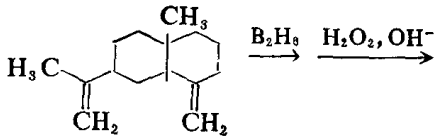
习题5-20 完成下列反应,写出主要产物:

(i) 

(ii) 

(iii) 

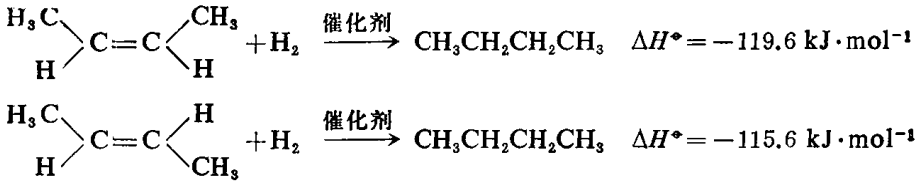
(iv) 

(v) 

习题5-21 写出上题中(i)、(iii)的反应机制,并加以解释。

5.8 烯烃与氢的加成 催化氢化

烯烃与氢发生加成反应,生成烷烃,并放出一定的热量,每一个双键约放出125.5 $kJ\cdot mol^{-1}$,称氢化热,可以通过测定不同烯烃的氢化热,比较烯烃的稳定性。例如:



这与在 5.1 节中讨论的很接近，进一步说明反-2-丁烯更为稳定。

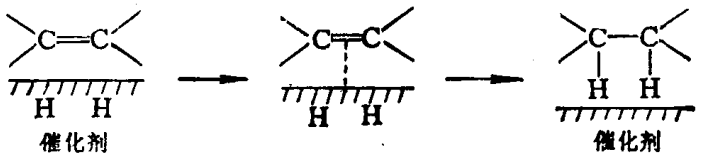
烯烃与氢的加成反应较难进行，需要很高的活化能，但使用催化剂可以降低活化能，使反应容易进行，而催化剂对氢化热没有影响。适用于氢化的催化剂有：铂、钯、铑、钌、镍，这些分散的金属态的催化剂均不溶于有机溶剂，一般称之为异相催化剂。现在发展了一些可溶于有机溶剂中的催化剂，称为均相催化剂。这种催化剂除能溶于有机溶剂外，还可避免了前者使烯烃重排分解的缺点，这种催化剂很多，如氯化铑与三苯基膦的络合物，$[(C_6H_5)_3P]_3RhCl$，称魏尔金生(Wilkinson, G.)催化剂。均相催化剂的发现，在有机合成中是一较大的进展。

工业上常用的氢化催化剂除了镍外，还有铁、铬、钴、铜，这些金属活性较低，需要在高温、高压的强烈条件下使用，其中铜铬催化剂 [$CuO \cdot CuCrO_4$] 是一个较便宜的氢化催化剂，但需在 30 MPa 条件下使用。

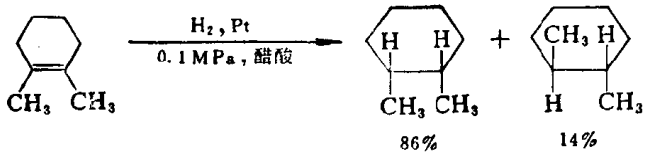
实验室内常用的异相催化剂有：氧化铂、氧化钯、兰尼(Raney)镍，反应性 Pt>Pd>Ni，前两者在反应器中经氢还原成为极细的铂、钯粉，直接使用，可在常压至 0.4 MPa，0～100℃的条件下使用，在制备时可加入活性炭或 $CaCO_3$、$BaSO_4$、Al_2O_3 等作为载体，有不同用途。兰尼镍的制法是用镍铝合金与 NaOH 一起加热处理：

$$\text{NiAl 合金} \xrightarrow[\triangle]{\text{NaOH}} \text{Ni} + \text{NaAlO}_2 + \text{H}_2$$

反应后，将 $NaAlO_2$ 用水洗去，然后泡在无水乙醇中保存待用，此时镍表面上吸附氢，很活泼，可在室温或加热、在常压或加压下，用镍上吸附的氢，或在通氢气情况下，进行反应。还原过程：可认为氢被吸附在催化剂表面上，烯烃与催化剂络合，氢分子在催化剂上发生键的断裂，形成活泼的氢原子，氢原子与双键的碳原子结合，还原成烷烃，脱离催化剂表面，示意如下：



氢的加成多数是顺式加成。例如：



烯烃的双键碳上取代基越少，烯烃越容易吸附于催化剂表面上，它的氢化反应也快。因此烯烃的相对氢化速率为：乙烯>一元取代烯>二元取代烯>三元取代烯>四元取代乙烯。这样，就能够

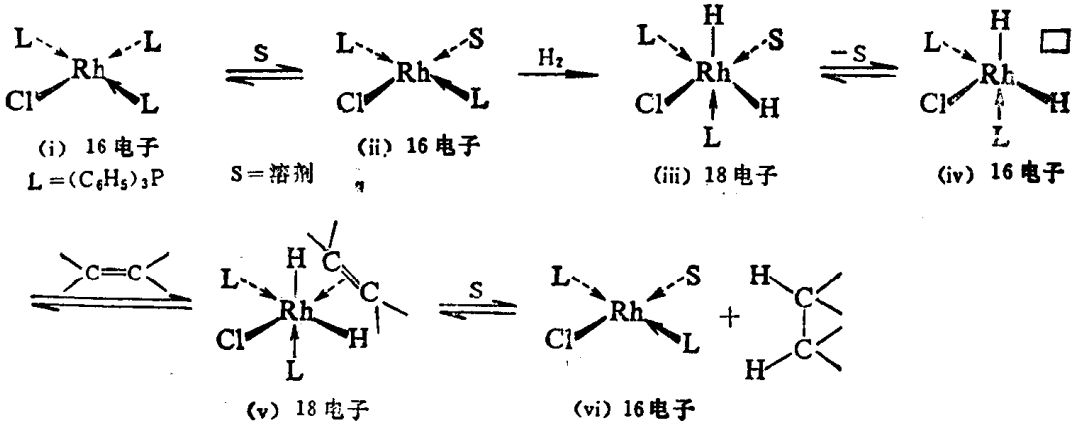
在含有不同取代基的烯烃混合物中进行有选择的氢化。

烯烃的加氢反应是定量进行的，因此，可以通过测量氢体积的办法确定烯烃中的双键数目。在适当条件下或一定的催化剂作用下，可以使含有其它官能团的不饱和化合物转变成饱和的。例如：

$$CH_3CH{=}CHC(=O)CH_3 \xrightarrow[Pt]{H_2} CH_3CH_2CH_2C(=O)CH_3$$

氢化的反应是可逆的，一般在高温能发生脱氢反应，故需控制温度。二价硫化物易使催化剂中毒，需特别注意。在工业上，植物油经催化氢气，可制成油脂，成为奶油的代用品。这是因为植物油分子中含有许多双键，熔点很低，在室温下，它成液体状态，经催化氢化后，双键还原，熔点升高，即成为固态黄油状物质。

均相催化剂如$[(C_6H_5)_3P]_3RhCl$，Rh 构型$=(Kr)4d^85s^1$，其氢化过程示意如下：



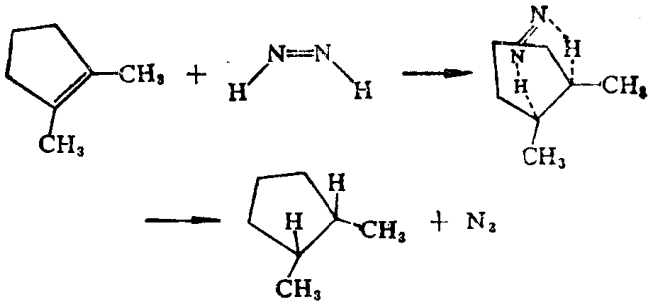
催化剂(i)在溶剂作用下失去一个三苯基膦($(C_6H_5)_3P$)分子，形成溶剂化的络合物(ii)，(ii) 与一分子氢加成，生成氢化铑络合物(iii)，然后溶剂分子离开(iv)，烯烃取代络合物中的溶剂分子，生成新络合物(v)，(v)中的氢转移给烯烃生成烷烃，又得溶剂化的络合物 (ii)，(ii) 再重复上述过程。上述结构式中由配体所提供的电子用箭头表示。

这种催化剂用于常温、常压下进行的反应，多元取代的烯烃比含取代基少的烯烃较难反应，所以可对含不同取代基的烯烃混合物有选择地进行加氢。这种催化剂催化下的加氢也是顺式加成。

有些不适于催化加氢的烯烃，可用二亚胺(HN=NH)加氢。该化合物是在铜盐存在下，用过氧化氢、氧化肼制得的，反应如下：

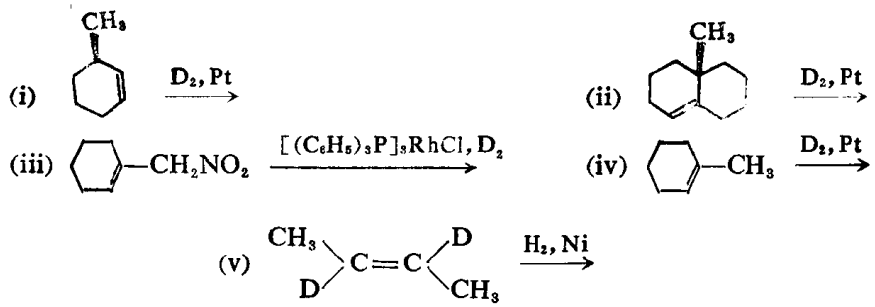
$$\underset{\text{肼}}{H_2N{-}NH_2}+H_2O_2 \xrightarrow{Cu^{2+}} \underset{\text{二亚胺}}{HN{=}NH}+H_2O$$

二亚胺很不稳定，在没有烯存在时，很快分解成氢和氮。二亚胺和烯烃的反应是通过一个环状络合物中间体进行的，所以是顺式加成。例如：



由肼制得的二亚胺有顺型和反型两种异构体，但反型的不与烯烃发生反应。

习题 5-22　完成下列反应，写出主要产物及其构型(用楔形键与虚线表示)。



5.9　烯烃与卡宾的反应

卡宾(carbene)具有$:CR_2$(R＝H，R，X 等)结构，碳周围只有 6 个电子，因此很不稳定，是瞬时存在而不能分离得到的活性中间体。多卤代烷(如 $CHCl_3$，$CHBr_3$，$CHCl_2Br$，CHF_2I 等) 在碱(如 t-BuOk，RLi，OH^-等)作用下，消除 α 氢 (与官能团相连的碳，称 α 碳，α 碳上氢称 α 氢)，得多卤代烷基负离子，此负离子不稳定，再消除一个卤离子，就得卡宾，因为这个被消除的氢，在α碳上，因此称 α 消除反应：

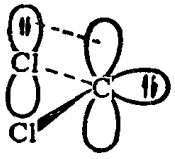
$$CHCl_3+(CH_3)_3COK \xrightarrow{(CH_3)_3COH} {}^-CCl_3+(CH_3)_3COH+K^+$$

$$\downarrow -Cl^-$$

$$:CCl_2 \quad \text{二氯卡宾}$$

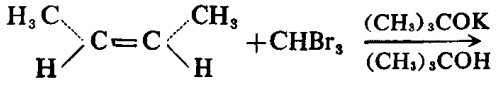
多卤代烷中，卤素吸引电子，在 α 碳上的氢具有酸性，在碱作用下易于离去，形成多卤代烷基负离子，在酸性较小的溶剂如$(CH_3)_3COH$ 中，不易得到质子，易失去一个卤离子而形成卡宾。卤离子离去顺序 $I^->Br^->Cl^->F^-$。

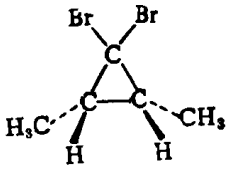
二卤卡宾具有单线态结构(卡宾分单线态与三线态两类，参看14.19,2)，例如二氯卡宾结构如下所示：



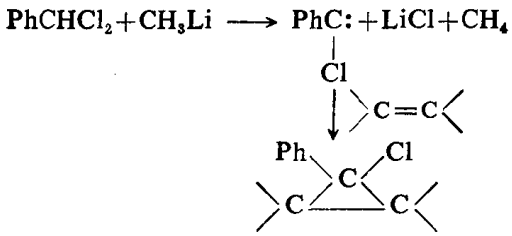
二氯卡宾单线态的轨道结构

二氯卡宾的中心碳原子是 sp^2 杂化，三个 sp^2 杂化轨道中两个与卤原子成键，Cl—C—Cl 键角为 100°，一个被一对孤电子所占据，还有一个空的 p 轨道垂直于三个 sp^2 杂化轨道的平面，氯的孤电子对所占轨道与碳的空的 p 轨道重叠。因为碳的周围只有 6 个电子，很不稳定，与烯烃很易发生立体专一的顺式加成：



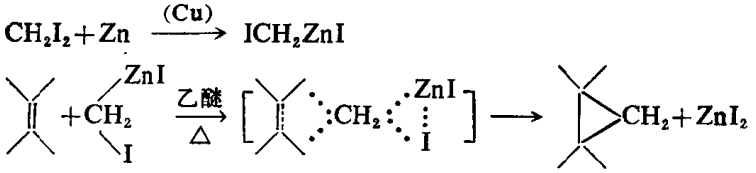


meso-1,2-二甲基-3,3-二溴环丙烷

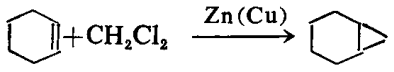


这是制备三元环的一个方法，三元环上的卤原子可以还原，得到环丙烷的衍生物，如三元环上为偕二卤代，可水解为环丙酮的衍生物。

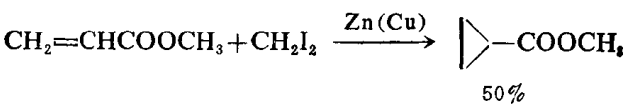
如用二卤甲烷与 Zn(Cu)(Zn 粉用酸及 $CuSO_4$ 溶液活化处理)，形成有机锌化物。它与烯烃反应，形成环丙烷的衍生物：



总的结果是将一个 CH_2 加到双键上，形成三元环，虽然在反应过程中没有产生亚甲基卡宾：CH_2 活性中间体，但它与烯烃反应时，是起类似卡宾的作用，将一个卡宾单元接到双键上，因此将有机锌化合物ICH_2ZnI称为类卡宾，这个反应也是立体专一的顺式加成：



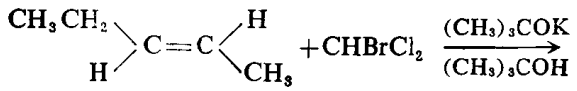
65%

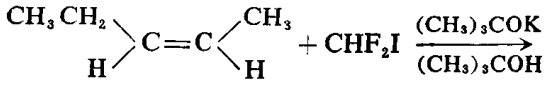


50%

虽然产率不太高，但很难用其它方法代替。

习题 5-23　完成下列反应，写出主要产物。

(i) 

(ii) 

(iii) $(CH_3)_2C{=}CH_2+CHCl_3 \xrightarrow[(CH_3)_3COH]{(CH_3)_3COK}$

(iv) $C_6H_5CH_2(H)C{=}C(H)CH_3 + CH_2Br_2 \xrightarrow[\text{乙醚}]{Zn(Cu)}$

5.10 烯烃的聚合

聚合是烯烃的一种重要反应性能，这种反应是在催化剂或引发剂的作用下，使烯烃双键打开，并按一定方式把相当数量的烯烃分子连结成一长链形大分子，其反应如下式所示：

$$n CH_2{=}CH{-}R \longrightarrow \left[CH_2{-}\underset{R}{CH}\right]_n$$

这样形成的产物叫做聚合物，反应中的烯烃分子叫做单体。现代有机合成工业中常用的烯烃单体，重要的有乙烯、丙烯、异丁烯、氯乙烯、苯乙烯、醋酸乙烯酯、丙烯腈等。引起这种聚合反应的物质叫做引发剂或者叫催化剂。引发剂在反应过程中分解、转化，有的进入产物。

烯类单体的聚合大多属于链聚合反应，根据反应过程中形成的活性中间体是自由基、碳正离子或碳负离子，链聚合反应又可分为自由基聚合反应、正离子聚合反应与负离子聚合反应，此外还有配位络合聚合反应，下面就这些反应分别举例说明。

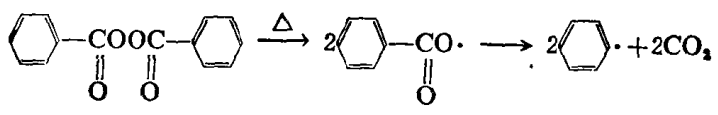
1. 自由基聚合反应

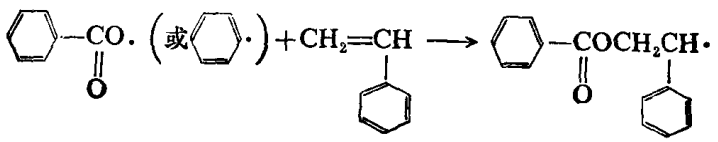
以苯乙烯为例说明。

在苯乙烯中加入 0.1～0.2％质量的过氧化苯甲酰，放在小试管内，用氮气除氧后盖严，放在60°C烘箱中，10 多个小时后就可得到透明坚硬的聚苯乙烯。这就是实验室内最简单的以自由基链聚合反应制备聚苯乙烯的方法。

这个反应的引发阶段是过氧化苯甲酰受热分解产生自由基，此自由基加到苯乙烯单体上得到苯乙烯的自由基(i)。链生长阶段是自由基(i)继续加到苯乙烯双键上得到新的自由基(ii)，自由基(ii)再和苯乙烯反应，这样自由基不断传递下去，相对分子质量也不断地增大。终止阶段为两个自由基相撞，一种情况是互相结合，称为双基结合，另一种情况是发生两个自由基间的氢转移，产生一分子烯和一分子烷(指高分子化合物的末端)，称为双基歧化，这两种情况均使自由基消失，链反应也就终止。

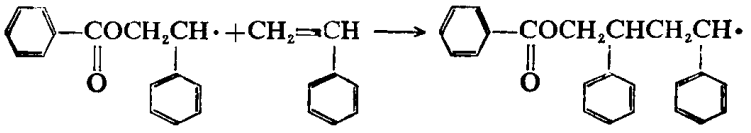
引发阶段：





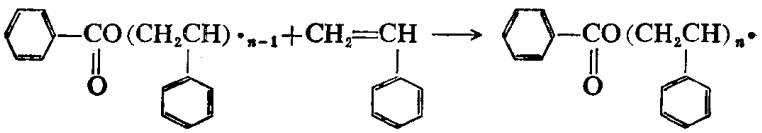
(i)

链生长阶段:

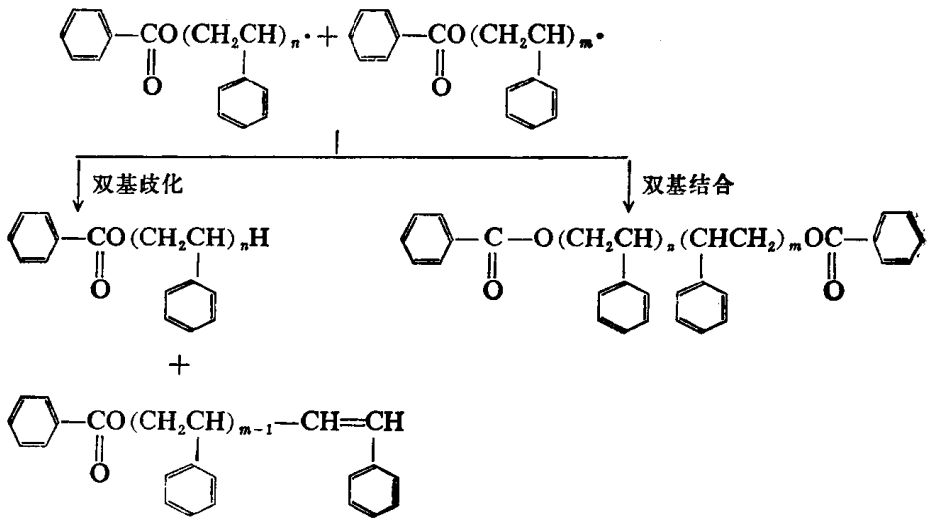


(ii)

……

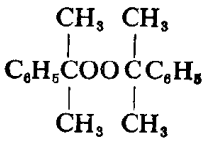


终止阶段:



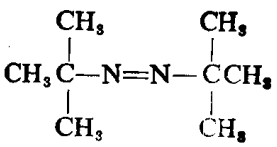
这是典型的自由基聚合反应的反应机制。

自由基聚合常用的引发剂还有:



过氧化异丙苯

过苯甲酸三级丁酯



偶氮异丁腈

等,此外还可用热、光、辐射引发。

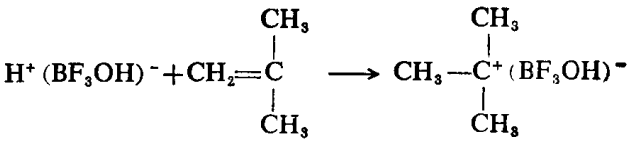
聚苯乙烯可制高频绝缘材料,缘热及防震材料,塑料、玩具及日用品。

2. 正离子聚合反应

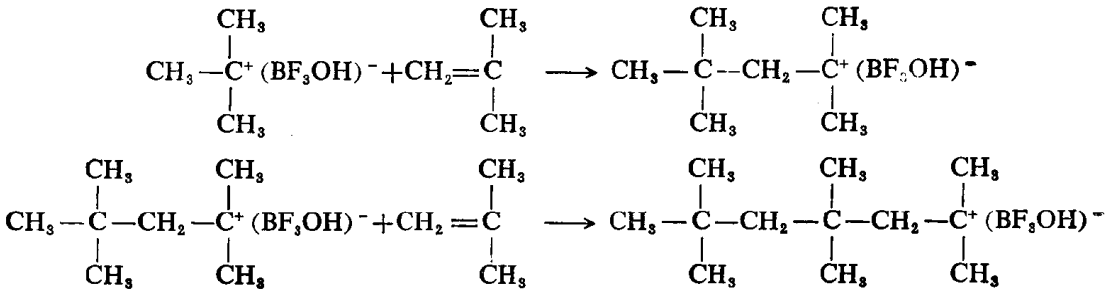
正离子聚合是以正离子为活性中间体的链聚合反应。如异丁烯以三氟化硼为催化剂在液态乙烯中(作为溶剂)于−100°C聚合得聚异丁烯就是典型的正离子聚合。聚异丁烯是一种橡胶状物质,具有很好的气密性,可作为汽车内胎的原料,这种橡胶俗称为丁基橡胶。

正离子聚合反应的机制如下:

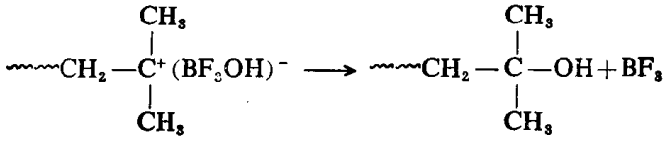
引发阶段: $BF_3+H_2O \rightleftharpoons H^+ + (BF_3OH)^-$



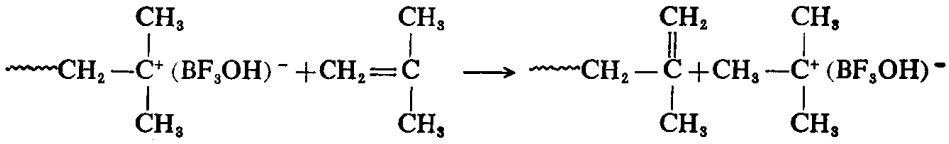
链生长阶段：



终止阶段：



链转移：



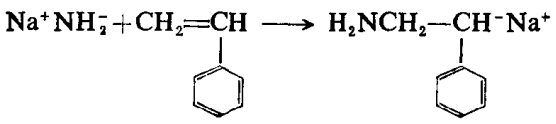
上述链转移是指将生长的高分子链中的离子转移到其它化合物上。

正离子聚合的催化剂还可用其它的强质子酸，也可用路易斯酸（如 $AlCl_3$，$TiCl_4$, $SnCl_4$, BF_3 等）与助催化剂（如 H_2O, ROH, HX 等）组成引发体系，其中水只需空气中吸附的水气就可。

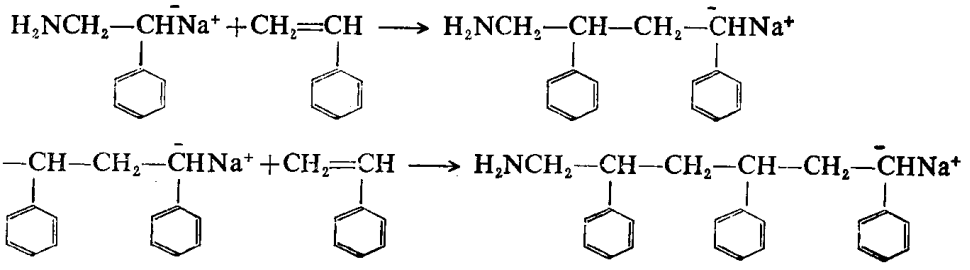
3. 负离子聚合反应

负离子聚合是以负离子为活性中间体的链聚合反应。苯乙烯以氨基钠为催化剂在液氨中聚合就是一个典型的负离子聚合。这个反应的机制是：

引发阶段：

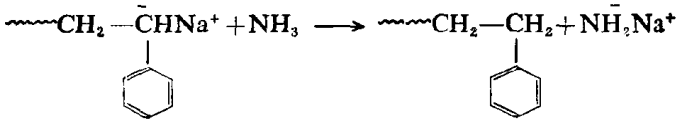


链生长阶段：



……

链转移：

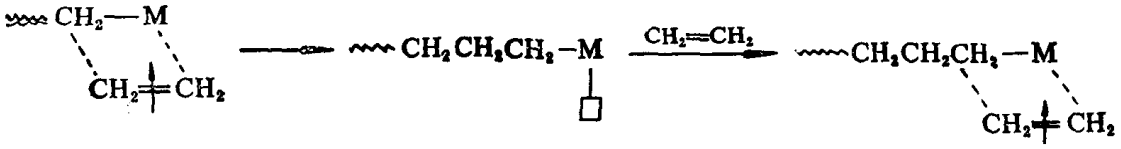


负离子聚合的引发剂可用碱如 RLi, RMgX, $NaNH_2$, NaOH, NaCN 等，以及其它如电荷转移引发等。

4. 配位络合聚合反应

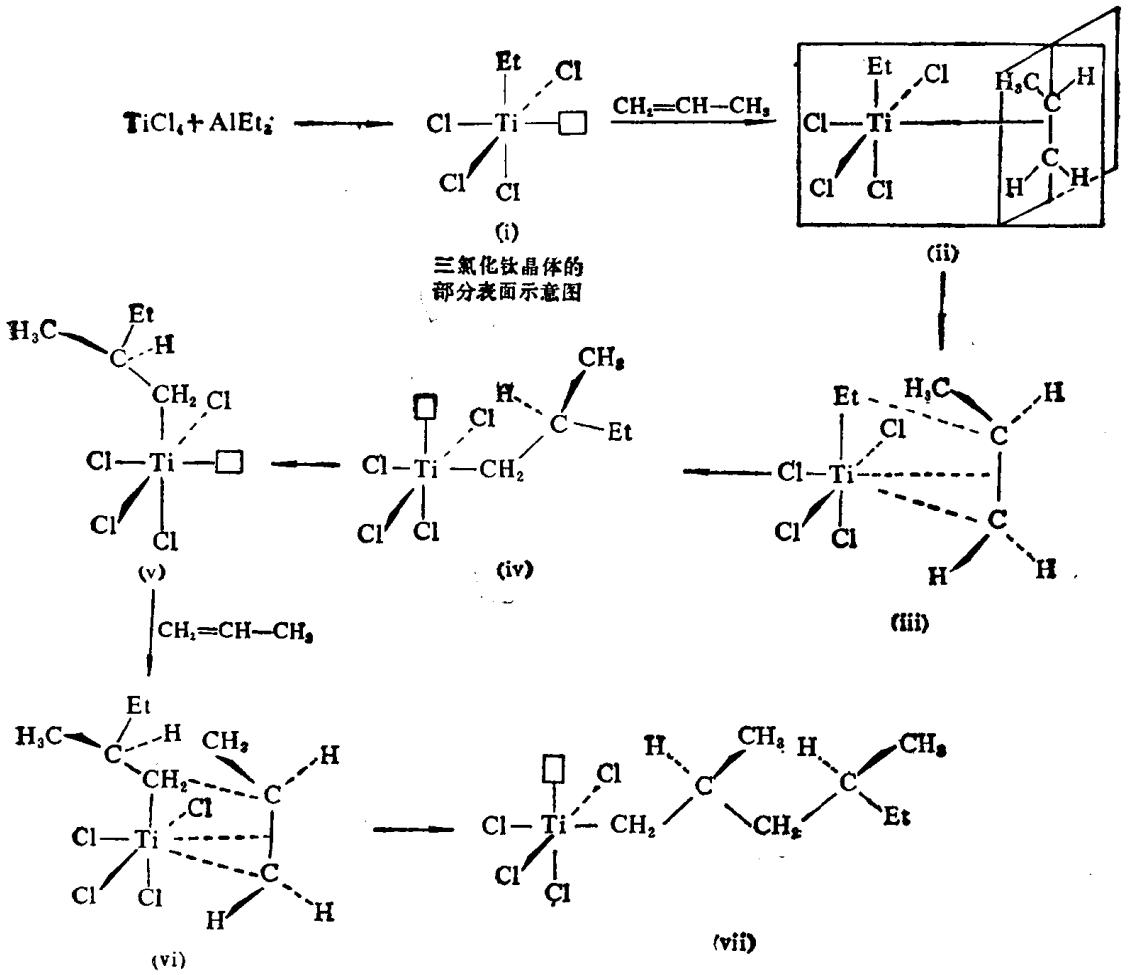
对于离子型聚合，生长链的离子对如果结合得愈紧则活性愈低，若完全以共价键结合则将失去活性：

如果M是过渡金属，虽然 C—M 以共价键结合，但过渡金属上有空的 d 轨道，可以接受单体双键上的 π 电子发生络合，促使双键活化进行聚合，这种聚合称为配位络合聚合：



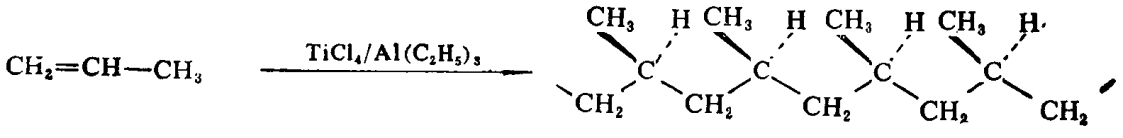
—□表示空的 d 轨道

配位络合聚合的催化剂为过渡金属卤化物如钛、钒、铬、镍、钴等的卤化物与 I, II, III 族的烷基金属化合物如烷基铝等组成。著名的齐格勒 (Ziegler, K.)-纳塔 (Natta, G.)催化剂就是由三氯化钛($TiCl_3$)或四氯化钛($TiCl_4$)与烷基铝组成，这两种化合物放在一起反应，得到不油溶的、悬浮的、很小的晶体，四氯化钛被烷基铝还原成三氯化钛，三氯化钛有部分被烷基铝所烷基化。关于这类催化剂的结构与作用的机制还不是很清楚。现在有单金属和双金属催化中心的说法，都认为钛是催化活性中心。单金属催化中心的聚合机制大致如下所示的丙烯定向聚合链生长过程图，其中(i)为催化剂活性中心，是由四氯化钛与三乙基铝反应得到的。当通入烯类单体时，单体双键上的 π 电子与钛上的空轨道(□)络合得到(ii)并被活化。钛上的乙基摆动到双键处(iii)，乙基作为碳负离子加到双键上，使双键上另一碳原子与钛形成共价键 (iv)，这样就形成了新的烷基，而原来连乙基处则留下一个空的 d 轨道，可以继续吸附单体进行聚合。新生的烷基又可摆回原来的位置(v)，而空的 d 轨道仍在原处络合单体(vi)，如下图所表示的情形。由于催化剂是一晶体，在活性中心周围原子是有规则排列的，所以单体的吸附，与烷基的加成都是有一定的取向，因此得到的聚合物也是具有立体规整性的。按上述机制在相同的位置用空 d 轨道与烯络合，在相同的位置聚合，这样所得的产物将是同构型的，即聚丙烯链上的手性碳原子全是 R 或全是 S 构型的。若上述机制(iv)没有转换为(v)，就按(iv)发生络合聚合，全部按(i)(iv) 空 d 轨道的位置络合聚合，则有可能得到间同构型的产物，即聚丙烯链上的手性碳原子是以 R 与 S 构型交替排列的。



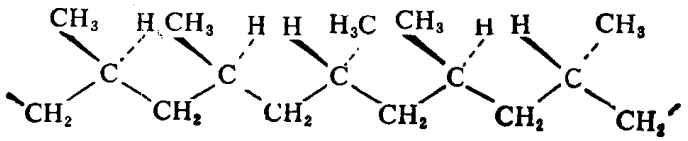
丙烯定向聚合链生长过程图

如丙烯用上述催化剂在加氢饱和的汽油中聚合，得到的聚丙烯是同构型的。在聚合中同时还得到少量低熔点的聚丙烯，它的链上的手性碳原子完全是无规排列的，称为无规聚丙烯，这种聚丙烯不能用来作为塑料和纤维，常常作为废料烧掉。当用 $VCl_3/Al(C_2H_5)_2Cl$ 作为催化剂时，可以得到间同构型的聚丙烯。

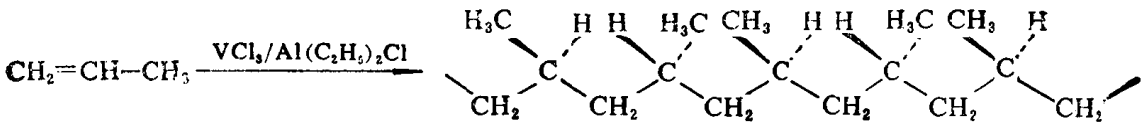


同构型聚丙烯

+



无规聚丙烯



间同构型聚丙烯

凡是聚合物链上的手性碳原子的构型为有规则排列的，这类聚合物称为定向聚合物，例如同构型与间同构型的聚丙烯，这类聚合反应称为定向聚合。

定向聚合物与非定向聚合物虽然具有相同的结构，但在性能上却有很大的差别。一般定向的聚 α-烯烃都较易结晶，结晶度高（高聚物常为结晶高聚物与无定形高聚物的混合物，结晶高聚物所占比例大，即结晶度高），熔点高；而无规的聚 α-烯烃则不易结晶，结晶度低，熔点（或软化点）低，如同构型的聚丙烯、聚苯乙烯都可结晶，熔点分别为 170°C 与 230°C，但无规的聚丙烯、聚苯乙烯不能结晶，软化点分别为 75°C与 100°C。所以控制聚合物链的构型，运用定向聚合是改进聚合物性能的一个重要方面。

由于乙烯、丙烯、丁二烯以及其它 α-烯烃都是石油化学工业中大量易得的原料，所以齐格勒

表 5-2　各种单体的聚合性能

单体		自由基聚合	负离子聚合	正离子聚合	配位络合聚合
乙　烯	$CH_2=CH_2$	+			+
丙　烯	$CH_2=CHCH_3$				+
1-丁烯	$CH_2=CHCH_2CH_3$			+	+
异丁烯	$CH_2=C(CH_3)_2$			+	+
1,3-丁二烯	$CH_2=CH-CH=CH_2$	+	+		+
异戊二烯	$CH_2=CH-C(CH_3)=CH_2$	+	+		+
苯乙烯	$C_6H_5CH=CH_2$	+	+	+	+
氯乙烯	$CH_2=CHCl$	+			
四氟乙烯	$CF_2=CF_2$	+			
甲基乙烯基醚	$CH_2=CHOCH_3$			+	
乙酸乙烯酯	$CH_2=CHOCCH_3$（O）	+			
丙烯酸甲酯	$CH_2=CHCOCH_3$（O）	+	+		
甲基丙烯酸甲酯	$CH_2=C(CH_3)COOCH_3$	+	+		
丙烯腈	$CH_2=CH-CN$	+	+		

上表"+"号表示可以进行聚合。

与纳塔在1955年发明配位络合聚合以后，聚乙烯(包括高压聚乙烯与低压聚乙烯)与聚丙烯的年产量已发展到近几千万吨的水平，成为高分子工业中最大的产品。

表5-2为各种单体聚合性能，能发生聚合反应的烯烃大都为α-烯烃，在双键碳上有吸电子基团，一般发生自由基聚合及负离子聚合，在双键碳上有给电子基团，发生正离子聚合，配位络合聚合一般只是α-烯烃。

很多高分子聚合物均有很广泛的用途，如聚乙烯用于食品包装、食用薄膜、电绝缘材料及塑料等；聚丙烯用于薄膜、塑料、合成纤维(丙纶)等；聚1-丁烯用作工程塑料；聚氯乙烯用作管材、板材等建筑材料、薄膜、人造革、软管、纤维、塑料等；聚四氟乙烯称为塑料王，用作化工机械材料、电子工业绝缘材料、抗化学试剂的耐腐蚀材料和耐高温材料等。高分子合成化学及其工业，在社会上对塑料、纤维、橡胶等广泛需求下，在石油化学工业的迅速发展可以提供大量廉价的原料的促进下，正在高速度发展。

习题5-24　指出下列哪些单体可以聚合，用什么方法聚合？

(i) $CH_2=C(CH_3)-C_6H_5$　(ii) $CH_3CH=CHCH_3$　(iii) $ClCH=CHCl$

(iv) $CH_2=C(COOCH_3)_2$　(v) $CH_2=C(CN)_2$　(vi) $HOOCCH=CHCOOH$

5.11 烯烃α氢的卤化

烯烃与卤素在室温可发生双键的亲电加成反应，但在高温(500～600°C)则在双键的α位发生自由基取代反应：

$$CH_3CH=CH_2 \begin{cases} \xrightarrow[\text{室温}]{Cl_2\text{-}CCl_4} CH_3CHCH_2\ (Cl\ Cl) & \text{亲电加成} \\ \xrightarrow[Cl_2,\text{气相}]{500\sim600^\circ C} ClCH_2CH=CH_2 & \text{自由基取代} \end{cases}$$

自由基取代反应机制如下：

链引发：

$$Cl_2 \xrightarrow{\text{高温}} 2Cl\cdot$$

链转移：

$$Cl\cdot + CH_3CH=CH_2 \longrightarrow \cdot CH_2CH=CH_2 + HCl$$
$$\cdot CH_2CH=CH_2 + Cl_2 \longrightarrow ClCH_2CH=CH_2 + Cl\cdot$$

链终止：略

为什么不进行自由基加成反应？如果进行自由基加成，则按下式进行：

$$X\cdot + CH_3CH=CH_2 \rightleftharpoons CH_3\dot{C}HCH_2X \xrightarrow{X_2} CH_3CH(X)CH_2X + X\cdot$$

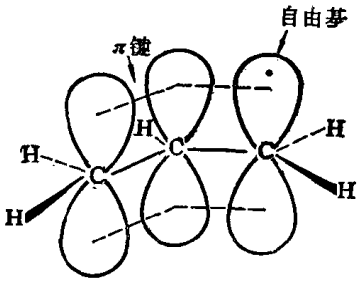


图 5-5 $H_2C{=}CHCH_2\cdot$ 的 p-π 共轭

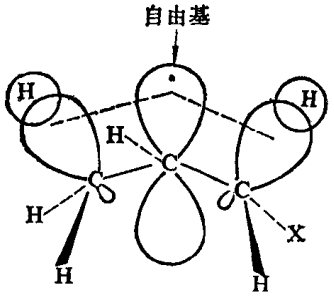


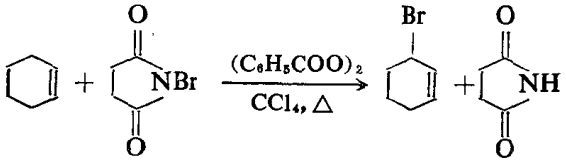
图 5-6 $CH_3\dot{C}HCH_2X$ 的 σ-p 超共轭

如图 5-5 所示，$CH_2{=}CHCH_2\cdot$ 为 p-π 共轭，如图 5-6 $CH_3\dot{C}HCH_2X$ 为 σ-p 超共轭，p-π 共轭侧面重叠，比 σ-p 超共轭重叠大得多，因而也稳定得多。因为 $CH_3\dot{C}HCH_2X$ 不太稳定，反应是可逆的，如果反应时，卤素控制在低浓度，这时 $CH_3\dot{C}HCH_2X$ 很难碰到卤素进一步反应成 CH_3CHXCH_2X，那末就要可逆回去，失去卤原子，又成为烯烃。而 $\cdot CH_2CH{=}CH_2$ 比较稳定，它本身也很难失去其它原子，只有等待卤素进一步发生反应：

$$X\cdot + CH_3CH{=}CH_2 \rightleftharpoons \begin{cases} CH_3\dot{C}HCH_2X \xrightarrow{X_2} CH_3CHXCH_2X \\ \cdot CH_2CH{=}CH_2 + HX \xrightarrow{X_2} XCH_2CH{=}CH_2 + X\cdot \end{cases}$$

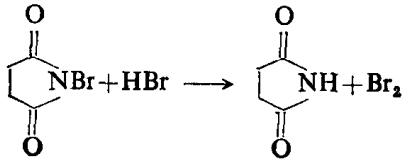
因此烯烃的 α 氢卤化必需控制在高温、卤素低浓度。这是工业上合成 3-氯丙烯的方法。

如果希望在较低温度适于在实验室条件进行烯烃的 α 氢卤化反应，常用的方法是用溴化试剂 *N*-溴代丁二酰亚胺(N-bromosuccinimide)，简称 NBS，在光或引发剂如过氧化苯甲酰作用下，在惰性溶剂如 CCl_4 中与烯烃作用生成 α-溴代烯烃：



N-溴代丁二酰亚胺(NBS)

这个反应首先是 NBS 与反应体系中存在极少量的酸或水气作用，产生少量的溴：



再按如下过程发生反应：

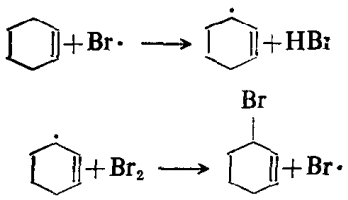
链引发：

$$(C_6H_5COO)_2 \xrightarrow{\triangle} 2C_6H_5COO\cdot$$

$$C_6H_5COO\cdot \xrightarrow{\text{自发分解}} C_6H_5\cdot + CO_2$$

$$C_6H_5\cdot + Br_2 \longrightarrow C_6H_5Br + Br\cdot$$

链转移:



链终止: 略

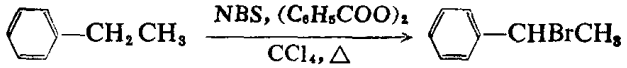
NBS 在 CCl_4 中不溶,真正的反应是在 NBS 固体表面上发生, 反应中生成的溴化氢不断地与 NBS 反应产生溴,使反应能继续进行,直至 NBS 用完,反应完成。实际上, NBS 犹如一个溴的储存库,只要反应中生成一点溴化氢,它即可与 NBS 反应产生一点溴,所以在反应体系中始终使溴保持在低浓度,这和上述在高温下丙烯的卤化一样,有利于 α 氢的取代。

有些不对称烯烃,经常得到混合物,如:

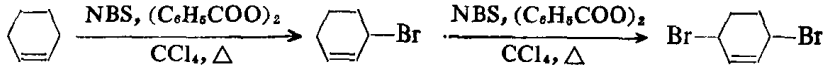
$$CH_3CH_2CH_2CH{=}CH_2 \xrightarrow[CCl_4,\triangle]{NBS,(C_6H_5COO)_2} CH_3CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH{=}CH_2 + CH_3CH_2CH{=}CHCH_2Br$$

其原因是与反应过程中首先形成$CH_3CH_2\overset{\delta\bullet}{C}H\cdots CH\cdots\overset{\delta\bullet}{C}H_2$有关,自由基的孤电子分散在 p-π 共轭体系中的两头碳上,使两头碳上均具部分自由基,因此具有两位反应的性质。

苯甲型化合物也可发生类似的 α 卤代反应:

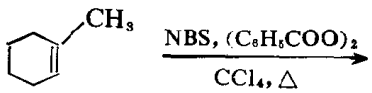


如用过量的卤化试剂,可得二卤代物,如:



习题 5-25 完成下列反应,写出主要产物(反应物摩尔比 1:1)。

(i) $CH_3CH{=}CHCH_3 \xrightarrow[500\sim600^\circ C]{Cl_2}$ (ii) $CH_3CH{=}CHCH_3 \xrightarrow{Cl_2,室温}$

(iii) 

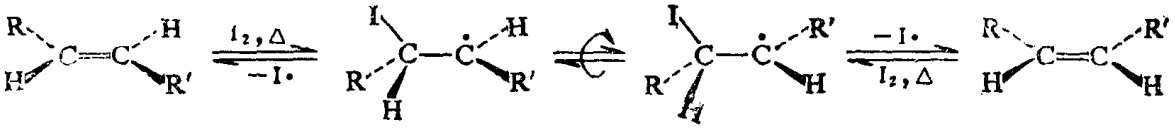
习题 5-26 1-辛烯用 NBS 在过氧化苯甲酰引发下于 CCl_4 中反应得 17%3-溴-1-辛烯,44%反-1-溴-2-辛烯和 39%顺-1-溴-2-辛烯,解释得到这三种产物的原因,写出反应过程。

5.12 烯烃顺反异构体的转化

烯烃顺反异构体在一定条件下可以互相转化。

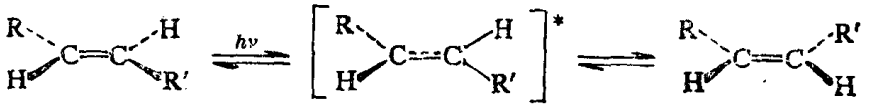
1. 自由基引发

碘不易与双键加成，因碘原子体积大，加成后在相邻位置上比较拥挤。但碘离解能很低(150.6 kJ·mol^{-1})，很易离解为碘原子，碘原子与烯烃可以加成形成自由基中间体，双键变成单键，单键旋转势能降低，可以"自由"旋转，达成平衡，然后又消除碘原子，生成烯烃，总的结果，使顺反异构体达成平衡，其过程如下所示：



2. 光引发

在光作用下，烯烃的碳碳双键的π电子被激发，形成激发态，这时双键强度降低，旋转势能减小，可旋转90°，如下所示：



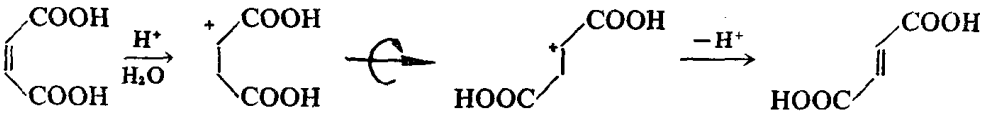
旋转90°

激发态

当激发电子回来，形成双键时，顺反异构体达成平衡。

3. 在酸作用下顺反异构体的互变

在3.19节中讨论过顺丁烯二酸在酸作用下可100%转变为稳定的反丁烯二酸，其过程如下：



顺丁烯二酸

可溶于水

反丁烯二酸 100%

不溶于水

但是反丁烯二酸只能在光作用下，在45～50°C时，只有75%转变为顺丁烯二酸。

此外热及很多化学试剂也能使顺反异构体互相转化。

烯烃的实验室制法

5.13 醇失水

1. 酸催化脱水

实验室中常用醇和酸(硫酸、磷酸等)一起加热，使醇分子中失去一分子水成烯：

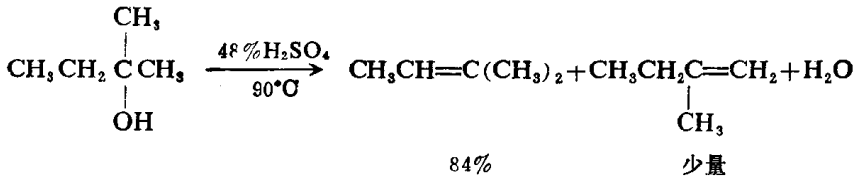
$$CH_3CH_2OH \xrightarrow[170°C]{98\%H_2SO_4} CH_2{=}CH_2+H_2O$$

80%

$$CH_3CH_2CH_2\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_3 \xrightarrow[95°C]{62\%H_2SO_4} CH_3CH_2CH{=}CHCH_3+CH_3CH_2CH_2CH{=}CH_2+H_2O$$

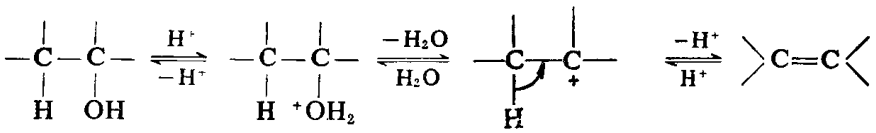
65%～80%　　少量

顺和反混合物



这种由醇制烯烃的反应叫 1,2-消除或 β-消除反应，因被消除的氢在官能团的 β 碳原子上。

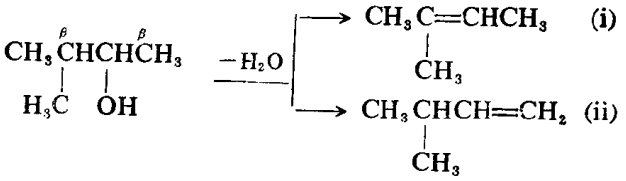
(1) 反应机制：醇失水成烯是 E1 的反应机制，如下所示：



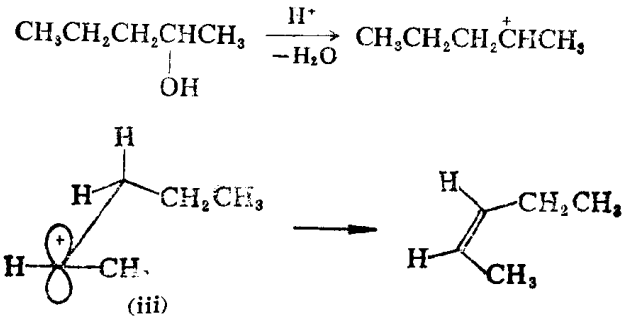
OH 是一个不好的离去基团，用酸将 OH 质子化，醇羟基以水的形式离去，形成碳正离子，带正电荷的碳原子相邻的碳上失去一个质子，一对电子转移过来，中和正电荷形成双键。从反应机制上看到，反应过程中要形成一个碳正离子，过渡态的势能与形成碳正离子的稳定性有关，碳正离子的稳定性 3°>2°>1°，各类醇的反应性也是 3°>2°>1°(醇的级数与卤代烷类似)，因此从一级醇脱水制备烯烃并不是一个常用的方法，二级醇及三级醇容易脱水，常用来制备烯烃。

前面已经讲过，烯烃在酸催化下加水成醇，现在又讨论醇在酸催化下脱水成烯，这是一个可逆反应，可以控制反应条件，使反应向某一方向进行。如用较浓的酸，并将易挥发的烯烃从反应体系中移走，平衡有利于生成烯烃，如反应体系中有大量的水，则平衡有利于烯烃加水成醇。

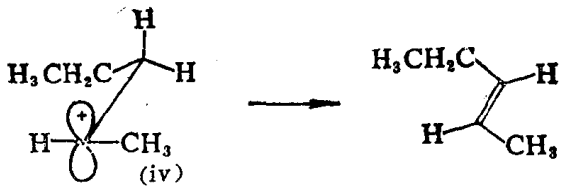
(2) 消除 β 氢的取向——札依采夫规则：在醇失水形成烯烃时，如果醇羟基有两个 β 碳原子，那末消除哪一个 β 碳上的氢，根据札依采夫(Zaitsev, A.)规则，含氢较少的 β 碳提供氢原子。因为这样可以形成双键碳上取代基较多的稳定的烯烃。例如下式的主要产物是(i)，不是(ii)：



如果生成的烯烃有顺反异构体时，反型较多，如下所示：



CH_3 与 CH_3CH_2 有相互排斥作用　　顺-2-戊烯

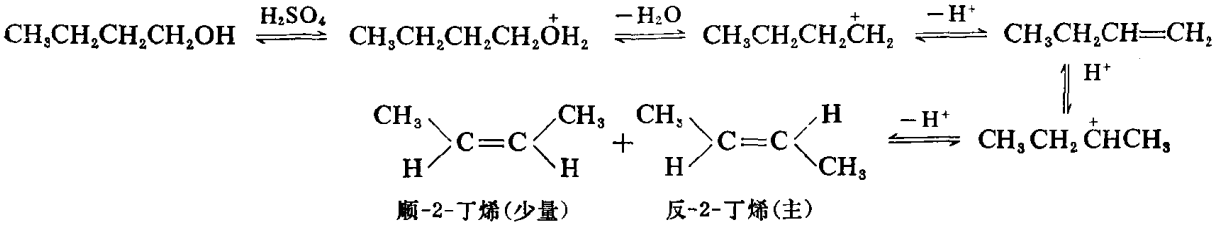


(iv)

CH_3 与 CH_3CH_2 不存在相互排斥作用构象较稳定　　反-2-戊烯

被消除的 β 氢的 C—H 键必须与 α 碳上的 p 轨道平行，才能形成 π 键。(iv)的构象较(iii)稳定，这种构象较多，因此用这种构象生成的产物也多，产物较稳定。

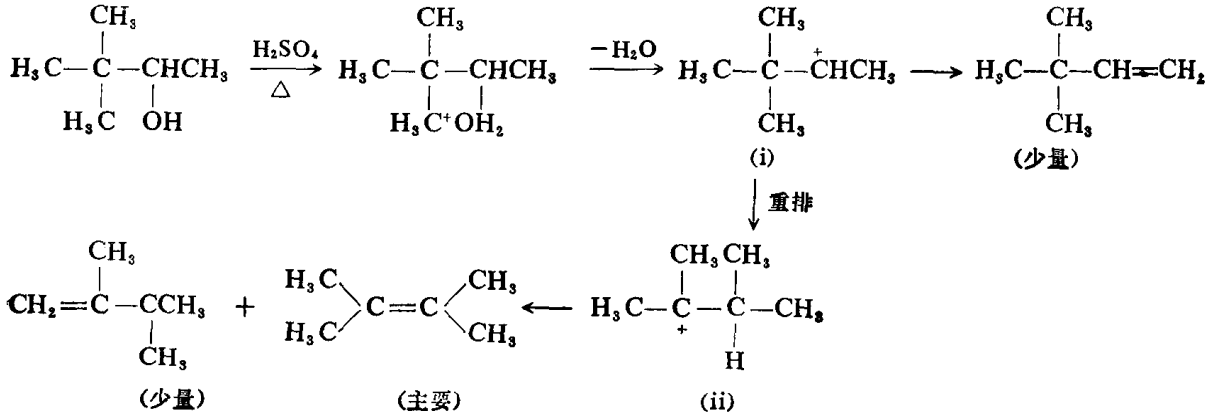
(3) 双键位移：醇用酸催化失水是一个平衡反应，倾向于形成较稳定的烯烃，一级醇脱水生成α烯烃，在反应液中可发生双键位移，如正丁醇失水主要生成反-2-丁烯：



顺-2-丁烯(少量)　　反-2-丁烯(主)

为避免这种双键位移产生，用蒸馏或分馏方法把生成的烯烃随时从反应液中蒸走。也可以采取其它方法如先将醇制成羧酸酯，在高温热解得烯及酸，就是使醇间接失水，能得高纯度及高产率的烯烃，而双键不发生位移(参看 13.20)。

(4) 重排反应：当醇羟基的碳原子与三级碳原子或二级碳原子相连时，在酸催化的脱水反应中，常常会发生重排反应，称瓦格奈尔(Wagner, G.)-梅尔外英(Meerwein, H.)重排，其过程是醇羟基先质子化，然后以水的形式离开，形成碳正离子，如下所示：



(i)　　(少量)　　(少量)　　(主要)　　(ii)

上式中碳正离子(i)为二级碳正离子，如重排为(ii)为三级碳正离子，比较稳定，重排后的碳正离子(ii)根据札依采夫规则，消除质子得到稳定的烯烃。

(5) 副反应：醇失水可以成烯，也可以失水成醚，与反应条件有关，如乙醇在酸催化下在

170°C时主要成烯，在 140°C 主要成醚，因此需要注意反应条件：

$$C_2H_5OC_2H_5 \xleftarrow[140°C]{H^+} C_2H_5OH \xrightarrow[170°C]{H^+} CH_2{=}CH_2$$

乙醚

醇用酸催化脱水成烯，由于有重排等反应发生，因此一般只用于制备简单的烯烃。

2. 用氧化铝或硅酸盐加热脱水

在工业上，常用醇在 350～400°C 在氧化铝或硅酸盐表面上脱水，此反应不发生重排。如：

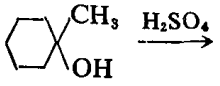
$$C_2H_5OH \xrightarrow[400°C]{Al_2O_3} CH_2{=}CH_2+H_2O$$

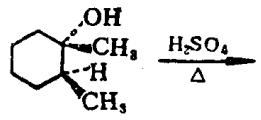
$$n\text{-}C_6H_{13}\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_3 \xrightarrow[350°C]{Al_2O_3} n\text{-}C_5H_{11}CH{=}CHCH_3\text{(遵守扎依采夫规则)}$$

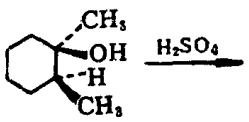
$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CH_3C-CHCH_3 \\ | \quad | \\ H_3C \quad OH \end{array} \xrightarrow[350\sim400°C]{Al_2O_3} \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CH_3C{-}{-}CH{=}CH_2 \\ | \\ CH_3 \end{array} \text{（不发生重排）}$$

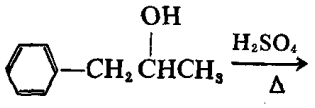
习题 5-27　完成下列反应，请写出主要产物。

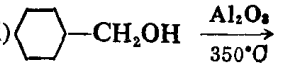
(i) $CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2OH \xrightarrow[\Delta]{H_2SO_4}$

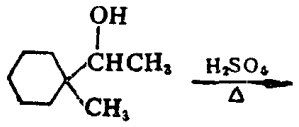
(ii)  $\xrightarrow{H_2SO_4}$

(iii) 

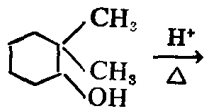
(iv) 

(v) 

(vi) 

(vii) 

(viii) $(CH_3)_3CCH_2OH \xrightarrow[\Delta]{H_2SO_4}$

(ix) 

(x) $(CH_3)_3\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_3 \xrightarrow[\Delta]{H^+}$

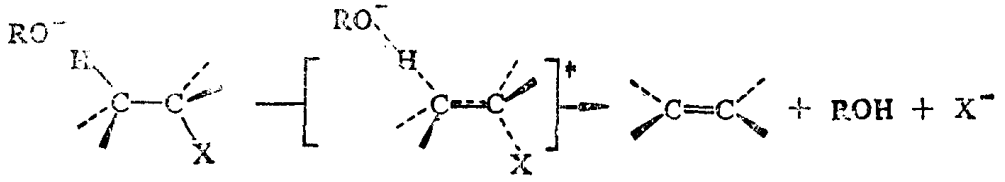
5.14　卤代烷失卤化氢

在 4.9 节中介绍了卤代烷可以发生 E1、E2 消除反应，得到烯烃，但在合成上比较有用的是 E2 消除，在这里再作进一步介绍。

卤代烷(主要是二级、三级)在碱如氢氧化钾或氢氧化钠的醇溶液戈醇钠、氨基钠等作用下进行 E2 消除,得到烯烃。

1. 反应机制

卤代烷中不同的卤原子,反应速率也不同,如 RI>RBr>RCl, 表明卤原子离去对反应速率有影响,即在形成过渡态时,C—X 键已有部分断裂;如用 β 氘代卤代烷进行 E2 消除,比未氘代的卤代烷反应速率降低,这是因为断裂 C—D 键比 C—H 键需要能量高,说明 C—H 键的断裂对反应速率也有影响,即在形成过渡态时,C—H 键也有部分断裂;从产物的结构推知,离去基团卤原子与氢原子必须处于反式,即对交叉构象,因此反应机制如下所示:



E 2 反应的过渡态

碱进攻卤代烷中 β 氢,在形成过渡态时,C—H, C—X 键已开始变弱,碳由 sp^3 杂化转变为 sp^2 杂化,每个碳上逐渐形成一个 p 轨道,在过渡态时已具有此中间状态的性质。在生成物中两个碳及其四个取代基必须在一个平面上,这样两个垂直于此平面的 p 轨道才能平行重叠形成 π 键,因此要求卤代烷中 H—C—C—X 四个原子必须在一个平面上,C—H 键的 H 与 C—X 键中的X原子离去后新形成的 p 轨道才能平行重叠形成 π 键。H—C—C—X 四个原子在一个平面上有两种可能,一种是对交叉构象,进行反式消除,一种是重叠构象,进行顺式消除:

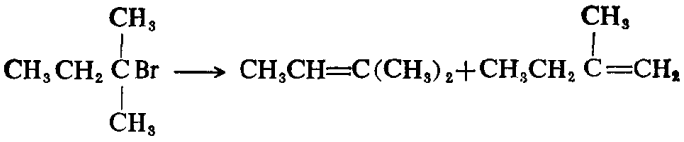
反式消除　　顺式消除

虚线代表被消除的基团

对交叉构象比较稳定,故卤代烷 E2 消除是反式消除。

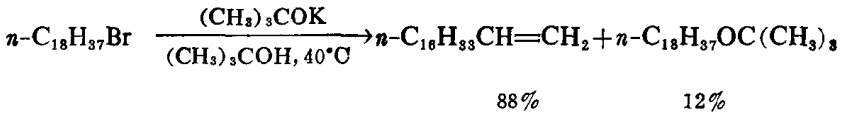
2. 消除 β 氢的取向

反应遵守札依采夫规则,即含氢较少的 β 碳提供氢原子,生成取代基较多的稳定的烯烃。如果增加碱的强度及体积,会改变消除产物的比例,即遵守札依采夫规则的产物逐步降低,而反札依采夫规则的产物逐步增加。这是由于碱的体积增大,不易进攻取代基较多的、空间位阻较大的 β 氢,碱性增强,易进攻位阻较小的 β 氢:



	札依采夫产物	反札依采夫产物
CH_3CH_2OK, CH_3CH_2OH	71%	29%
$(CH_3)_3COK, (CH_3)_3COH$	28%	72%
$(C_2H_5)_3COK, (C_2H_5)_3COH$	11%	89%

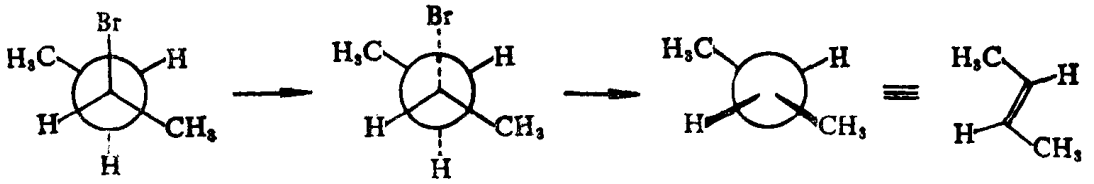
体积大的强碱，由于空阻原因也能使一级卤代烷不易发生亲核取代反应，而易发生 E2 消除反应，如：



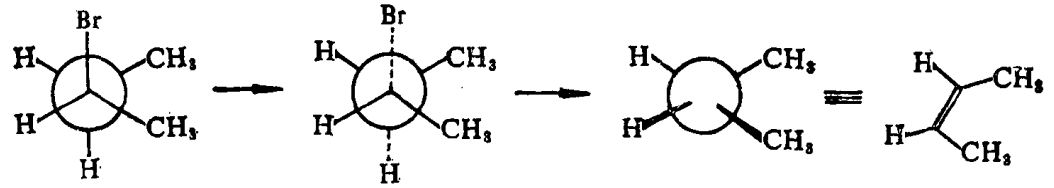
88%　　12%

3. 立体选择性

卤代烷按札依采夫规则进行消除反应可以得到不止一个立体异构体时，反应具有立体选择性，主要得到大的基团处于反型位置的烯烃，如 2-溴丁烷进行消除反应，几乎只得到反-2-丁烯，顺-2-丁烯很少。



(i) 两个甲基处于对交叉　　虚线代表消除基团　　反-2-丁烯

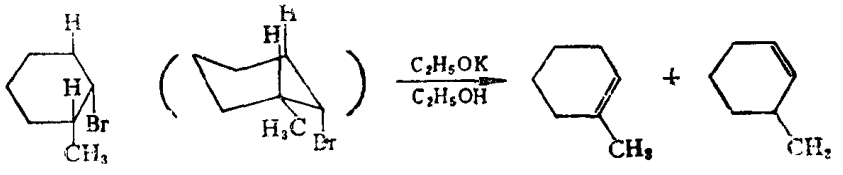


(ii) 两个甲基处于邻交叉　　虚线代表消除基团　　顺-2-丁烯

2-溴丁烷(i)两个甲基处于对交叉构象，比较稳定，为优势构象，由这种构象消除得到的反-2-丁烯是主要产物。

4. 卤代环烷烃

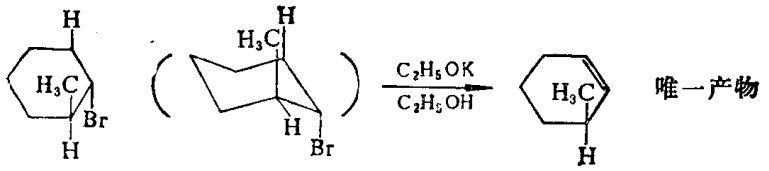
卤代环烷烃的消除反应遵守链形卤代烷的一些规则，即被消除的基团必须处于同一平面的反式位置，消除方向也遵守札依采夫规则。如：



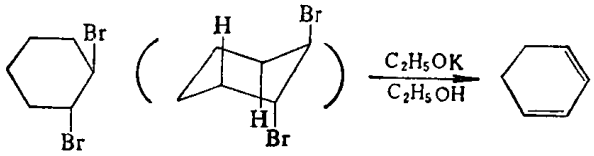
主要产物　　次要产物

札依采夫规则　　反札依采夫规则

如按札依采夫规则进行消除反应，但含氢少的β碳上没有与C—X处于对交叉构象的C—H键时，则与另一β碳上与C—X键处于对交叉构象的C—H键进行消除反应，得到反札依采夫规则的产物：



反-1,2-二溴环己烷发生消除反应，得到1,3-环己二烯：

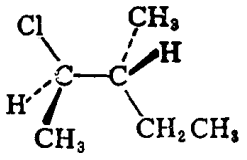


习题 5-28　写出下列化合物在 KOH-C_2H_5OH 中消除一分子卤化氢后的产物。

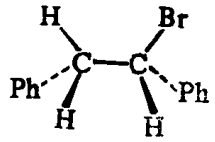
(i) (1*R*,2*R*)-1,2-二苯-1,2-二溴乙烷　　(ii) meso-1,2-二苯-1,2-二溴乙烷

(iii) 顺-1-三级丁基-4-氯环己烷　　(iv) 反-1-三级丁基-4-氯环己烷

(v) 反-(1*R*,2*S*)-1-甲基-2-氯十氢合萘　(vi)



(vii)



(viii)

习题 5-29　写出下列化合物在 *t*-BuOK-*t*-BuOH 作用下的主要产物：

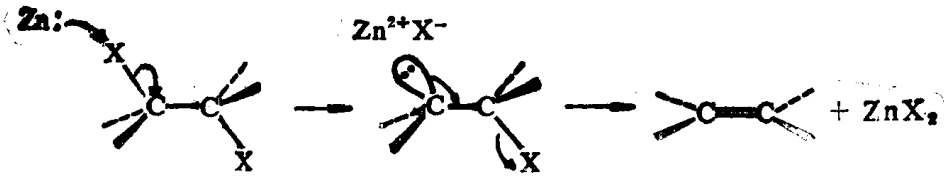
(i) $C_{16}H_{31}Br$

(ii) $CH_3CH_2CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH_3$

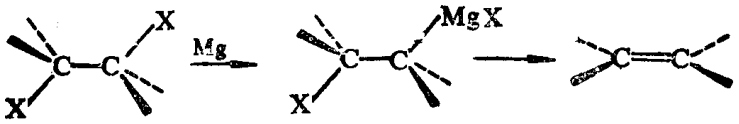
(iii) $CH_3CH_2CH_2CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}(CH_3)_2$

5.15　邻二卤代烷失卤素

邻二卤代烷在金属锌或镁作用下，可失去卤原子生成烯烃。这种消除反应也是共平面的反式消除，在反应中，金属为碳卤键断裂和碳碳双键的形成提供一对电子。这个过程可能分两步进行，首先锌给出一对电子，使碳卤键断开，由此形成碳负离子中间体，而后，再失去一个卤负离子，生成烯。可用反应式表示如下：

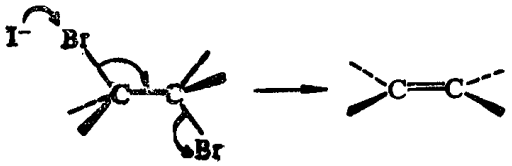


金属镁以同样方式进行反应，其中间产物是一个β位上带有卤原子的格氏试剂：

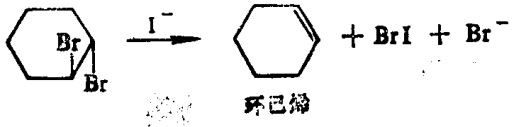


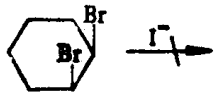
这种格氏试剂很不稳定，很快就分解成烯烃。

碘化物和邻二卤代烷反应也可以失去卤原子，生成烯。在该反应中，碘负离子起提供电子的作用，例如：



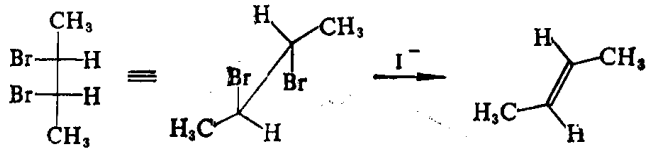
如用反-1,2-二溴环己烷进行上列反应，可以顺利地得到环己烯，但用顺-1,2-二溴环己烷，则不发生反应，如下式所示：





顺-1,2-二溴环己烷

这表明，邻二卤代烷的消除反应肯定是反式消除，因而也是立体选择的。例如，由下列化合物(i)、(ii)只能分别制得反-2-丁烯和顺-2-丁烯，其反应如下：

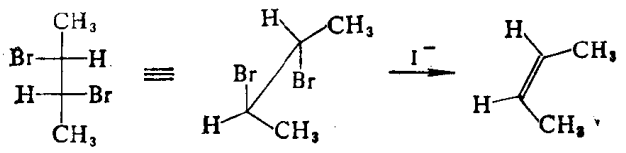


(i)

meso-2,3-二溴丁烷

赤型

反-2-丁烯



(ii)

(2*R*,3*R*)-2,3-二溴丁烷

苏型

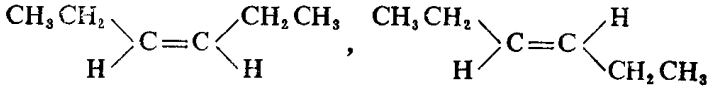
顺-2-丁烯

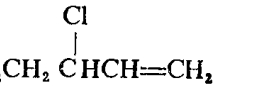
同时，这两个化合物的反应速率也不相同，化合物(ii)的两个甲基是邻交叉式，而化合物(i)的两个甲基是对交叉式，比(ii)稳定，因此，它的过渡态的势能也低，(i)也就比(ii)反应快。

用碘化物和邻二卤代烷作用，可较容易地消除卤原子而生成烯，如果需要保护碳碳双键或提纯烯烃，即可先用溴加成，生成邻二溴物，待反应后将产物与碘化物反应，使碳碳双键重新出现。这种对某些官能团进行保护的反应，在有机合成中是很重要的。因此，对一个反应如何灵活应用是学习中常需考虑的问题。

习题 5-30　环己烷(bp81°C)、环己烯(bp83°C)很难用蒸馏方法分离，请设计一个方法将它们分离提纯。

习题 5-31　将下列化合物按指定性能从大到小排列成序：

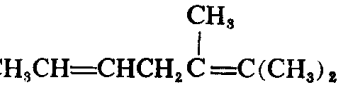
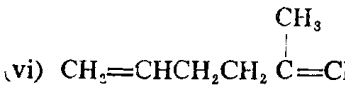
(i) 沸点：$CH_3CH_2CH_2CH_2CH=CH_2$，  ，

(ii) 偶极矩：$CH_3CH_2CH_2CH_2CH=CH_2$，$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$， 

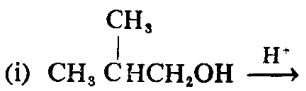
习题 5-32　试预料只加 1 mol 溴时有选择地与下列化合物中的一个碳碳双键发生加成所得的产物：

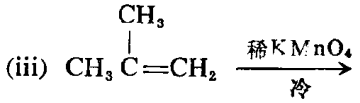
(i) $CH_3CH_2CH=CHCH_2CH=CHCl$　　(ii) $(CH_3)_2C=CHCH_2CH_2CH=CH_2$

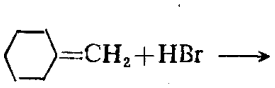
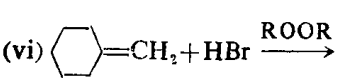
(iii) $CH_2=CHCOOCH=CH_2$　　(iv) $CH_3CH=CHCH_2CH=CHCF_3$

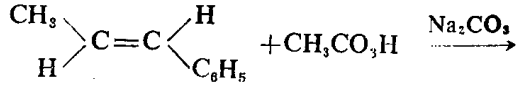
(v)  　　(vi) 

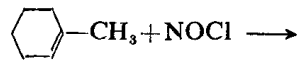
习题 5-33　完成下列反应，注意立体构型：

(i)  　　(ii) $CH_2=CHCH_2CH_3+H_2O \xrightarrow{H^+}$

(iii)  　　(iv) $(CH_3)_2CH=CH_2+ICl \longrightarrow$

(v)  　　(vi) 

(vii) $n\text{-}C_6H_5CH=CH_2 \xrightarrow{ROOR}$　　(viii) 

(ix)  　　(x) $(CH_3)_2C=CHCH_3 \xrightarrow[CH_3OH]{Br_2(稀浓度)} \xrightarrow[CH_3CH_2OH]{C_2H_5ONa}$

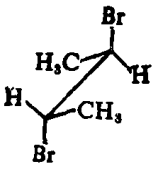
(xi) $(CH_3)_2C=C(CH_3)_2+CCl_4 \xrightarrow{h\nu}$? $\xrightarrow[(CH_3)_3COH]{(CH_3)_3COK}$

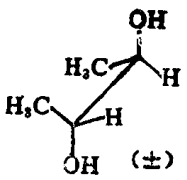
(xii) $(CH_3)_3CCH_2CH_3 \xrightarrow[h\nu]{1molBr_2}$? $\xrightarrow[CH_3CH_2OH]{KOH}$? $\xrightarrow{HCl}$

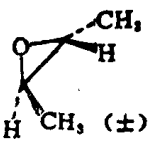
习题 5-34　于 1 g 化合物 A 中加入 1.9 g 溴，恰好使溴完全褪色，A 与高锰酸钾溶液一起回流后，在反应液中的产物只有甲丙酮($CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_2CH_3$)，请写出化合物 A 的构造式。

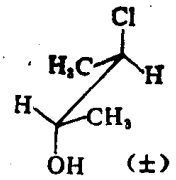
习题 5-35　2-丁烯通过不同反应生成下列各化合物，请写出产生各化合物的 2-丁烯的几何构型及所进行的

反应。

(i) 

(ii) 

(iii) 

(iv) 

习题 5-36　解释下列反应中为何主要得到(i)，其次是(ii)，而仅得少量(iii)：

$$(CH_3)_3CCH{=}CH_2 \xrightarrow{H^+,H_2O} \underset{\text{(i)}}{(CH_3)_2\overset{OH}{\overset{|}{C}}CH(CH_3)_2} + \underset{\text{(ii)}}{(CH_3)_3\overset{OH}{\overset{|}{C}}CHCH_3} + \underset{\text{(iii)}}{(CH_3)_3CCH_2CH_2OH}$$

习题 5-37　写出下列 A, B, C, D, E, F 的构造式。

(i)
$$\begin{cases} A+Zn \longrightarrow B+ZnCl_2 \\ B+\text{热 } KMnO_4\text{-}H_2O \longrightarrow CH_3CH_2COOH+CO_2+H_2O \end{cases}$$

(ii)
$$\begin{cases} B+HBr \xrightarrow{ROOR} C \\ C+Li \xrightarrow{\text{醚}} D \\ 2D+CuI \longrightarrow E \\ C+E \longrightarrow F \end{cases}$$

习题 5-38　有一化合物分子式 C_5H_{12}，在催化剂作用下可与 2 mol 氢加成，C_5H_{12} 经臭氧化后，用 Zn 与 H_2O 分解，得一个二醛($C{=}\overset{H}{C}CHCH_2\overset{H}{C}{=}O$)，请推测其构造式。

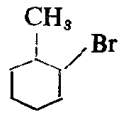
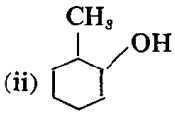
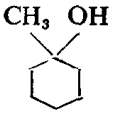
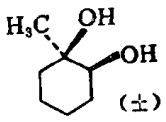
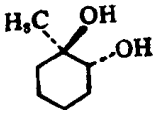
习题 5-39　有一化合物分子式为 $C_{15}H_{24}$，催化氢化，可吸收 4 mol H_2，得 $CH_3\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}H(CH_2)_3\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}H(CH_2)_3\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}HCH_2CH_3$。

$C_{15}H_{24}$ 用臭氧处理，然后用 Zn, H_2O 处理，得 2 分子 $H\overset{O}{\overset{\|}{C}}H$、1 分子 $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$、1 分子 $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}H$，1 分子 $H\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}\overset{O}{\overset{\|}{C}}H$，不管其顺反异构，试写出该化合物的构造式。

习题 5-40　用溴处理(Z)-3-己烯，然后在 KOH-C_2H_5OH 中反应，可得(Z)-3-溴-3-己烯，但用相同试剂及顺序处理环己烯，却不能得到 1-溴环己烯，而得到其它产物，请用立体化学表示这两种烯烃的反应过程及其反应产物。

习题 5-41　化合物(A)分子式为 C_7H_{12}，在 $KMnO_4$-H_2O 中加热回流，在反应液中只有 ，(A)与 HCl 作用得(B)，(B)在 C_2H_5ONa-C_2H_5OH 溶液中反应得(C)，(C)使 Br_2 褪色生成(D)，(D) 用 C_2H_5ONa-C_2H_5OH 处理，生成(E)，(E)用 $KMnO_4$-H_2O 中加热回流得 $HOO\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH$ 和 $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}COOH$。(C)用 O_3 反应后再用 H_2O、Zn 处理得 $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_2CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}H$，请写出化合物(A)的构造式，并用反应式说明所推测的结构是正确的。

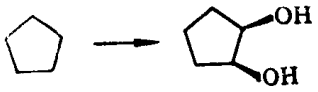
习题 5-42　用 1-甲基环己烷为原料合成下列化合物：

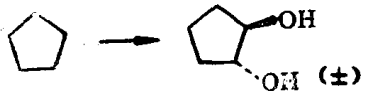
(i)  (ii)  (iii)  (iv)  (v) 

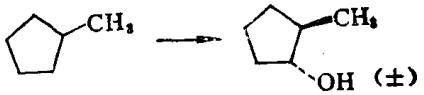
习题 5-43 从指定原料合成指定化合物，写出各步的试剂及反应条件：

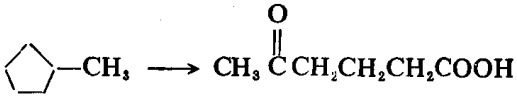
(i) $CH_3CH_2CH_2OH \longrightarrow CH_3\overset{Br}{\overset{|}{C}}HCH_3$

(ii) $CH_3\overset{OH}{\overset{|}{C}}HCH_3 \longrightarrow CH_3CH_2CH_2Br$

(iii) 

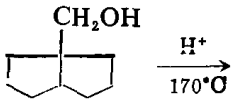
(iv) 

(v) 

(vi) 

习题 5-44 在 Cl_2 的水溶液中发生反应，主要产物为 $ClCH_2CHOHCH_2I$，同时还产生少量 $HOCH_2CH—ClCH_2I$ 和 $ClCH_2CHICH_2OH$，请解释。

习题 5-45 完成下列反应，写出反应机制：



习题 5-46 将乙醇用硫酸脱水成烯，然后 与溴加成得 1,2-二溴乙烷。

(i) 在制备乙烯过程中有什么副产物，是如何除去的，用反应式表示。

(ii) 乙烯加溴得 1,2-二溴乙烷，产物是 如何提纯的？

参 考 书

[1] 王积涛编，《高等有机化学》，人民教育 出版社，1980

[2] [英]P. 怀斯曼著，马祝宁等译，《工业有机 化学概论》，高等教育出版社，1986

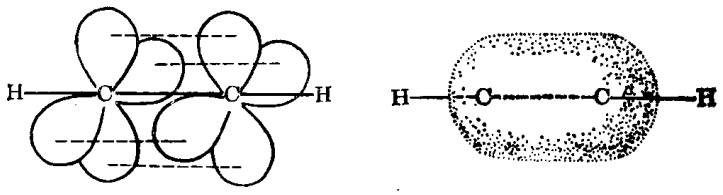
第六章　炔烃和共轭双烯

(一) 炔　　烃

6.1　炔烃的结构

炔烃也是一类不饱和的碳氢化合物，其碳氢比例比烯烃的小，通式为 C_nH_{2n-2}。分子中含有碳碳叁键，这就是炔分子的官能团。

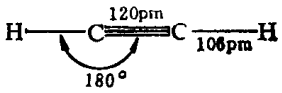
最简单的炔烃仅含有两个碳原子，叫做乙炔，分子式为 C_2H_2。炔烃的结构特点是：分子中含有 sp 杂化的碳原子，并各用一个 sp 轨道正面重叠形成一个 σ 键，每个碳原子各再用一个 sp 轨道分别和一个氢原子各形成一个碳氢 (C—H) σ 键，两个碳原子都仍在其两个相互垂直的 p 轨道上各保留一个电子，当两个碳原子的 p 轨道彼此平行时，则相重叠，形成两个 π 键，从而构成了碳碳叁键，并使组成乙炔分子的四个原子位于一条直线上。其构成键的情形如图 6-1(i)、(ii)所示：



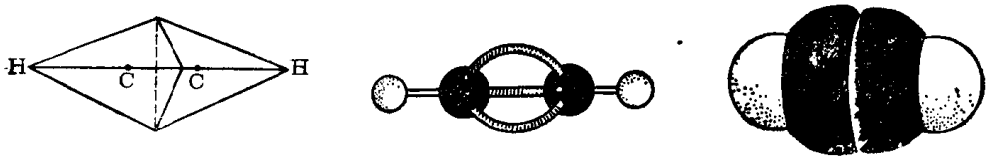
(i)　　(ii)

图 6-1　乙炔 π 键的分子轨道及电子云分布

碳碳 σ 键的电子云集中于两个碳原子间的中心处，但中心处 π 电子云密度最低，π 电子云位于 σ 键轴的上下和前后部位，如图 6-1(i)；当 π 轨道重叠后，其电子云形成一个以 σ 键为对称轴的圆柱体形状，如图 6-1(ii)。根据上述情况，乙炔的结构可以用简单式子表示如下：



乙炔分子的立体模型如图 6-2 所示：



正四面体模型　　球棍模型　　斯陶特模型

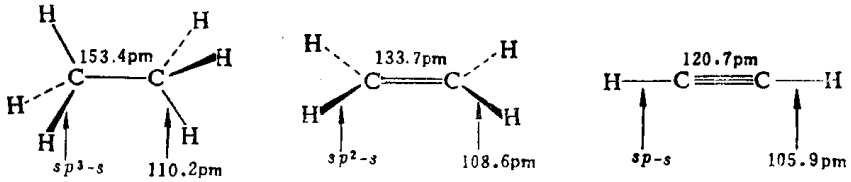
图 6-2　乙炔的模型

但上述结构式和模型并没有显示出碳碳叁键是由一个强的 σ 键和两个较弱的 π 键组成，而正是由于这三个键不等同，才使炔烃具有它的物理和化学特征。炔烃的叁键比烯烃的双键短，键长为 120 pm，这是由于两个碳原子之间的电子云密度较大，使两个碳原子比由双键连结的碳原子更为靠近。但叁键的平均键能只有 836.8 $kJ\cdot mol^{-1}$，比三个 σ 键的平均键能 ($347.3kJ\cdot mol^{-1}\times 3$) 要小，这主要是因为 p 轨道是侧面重叠，不能重叠得很充分。所以必须明确，纸面上所写的叁键不等于三个 σ 键。由于叁键的几何形状为直线形，故未发现有顺、反异构体。

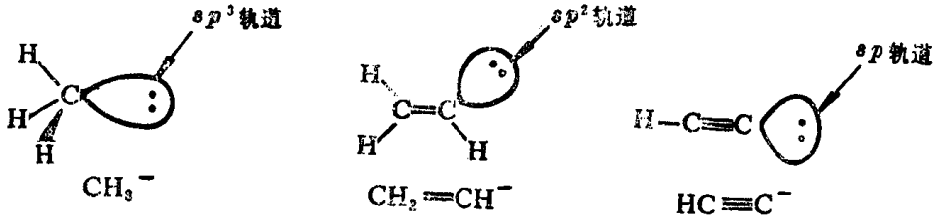
有机分子中的键长可用电子衍射、微波、红外或拉曼光谱予以测定。乙烷、乙烯和乙炔中的两个碳原子核间的距离分别如下：

C—C	单键	153.4 pm
C=C	双键	133.7 pm
C≡C	叁键	120.7 pm

上列数字显示，由于 π 键的出现，使碳碳间的距离缩短，而且叁键比双键更短，这个事实完全是可以理解的。但下列数字表明，碳氢化合物中碳氢键(C—H)的键长并不是一个常数。例如：



键长和参与形成键的碳原子的杂化方式有关，即碳原子杂化时，s 成分增加，则碳氢键(C—H)的键长缩短，也就是说，这种键长的缩短和碳原子杂化轨道中的 s 成分的变化有关。乙烷、乙烯和乙炔中的碳原子 s 成分分别为 25%，33% 和 50%，从 sp^3 到 sp，碳原子的 s 成分增大一倍。下面是甲基负离子、乙烯基负离子、乙炔基负离子的孤电子对所占轨道大小示意图，轨道愈长，所形成的键也愈长：



下列数据表明，由于杂化碳原子的 s 成分不同，也使丙烷、丙烯、丙炔中的碳碳单键 C—C 缩短：

152.6 pm	150.1 pm	145.9 pm
$CH_3—CH_2—CH_3$	$CH_3—CH=CH_2$	$CH_3—C\equiv CH$
$sp^3—sp^3$	$sp^3—sp^2$	$sp^3—sp$

上述情况，对于碳原子和杂原子(卤素、氧或氮)之间的单键和双键，也有同样的影响。

由于键的缩短，原子间的键能也就增加，而且碳原子的电负性也随杂化时 s 成分的增加而增大，其增大的次序为：$sp^3<sp^2<sp$。因为 sp 碳原子的电负性较大，故在≡C—H 中，形成 C—H

键的电子对主要位于碳原子周围。从而使氢原子带有部分正电荷，所以它容易给出电子，形成氢离子，因而原化合物显有酸性，故炔烃是比水弱比氨强的"酸"。炔烃与其它可以产生质子的化合物的酸性比较，如下表所示：

化合物	构造式	pK_a(近似值)	
甲烷	CH_4	≈49	
氨	NH_3	34	酸性增加
丙炔	$CH_3C{\equiv}CH$	≈25	
乙醇	CH_3CH_2OH	15.9	
水	H_2O	15.74	

习题 6-1　写出 C_5H_8 的链形异构体。

6.2　炔烃的命名

炔烃命名与烯烃相同，最简单的是含两个碳原子的炔烃，称为乙炔，一些简单的炔烃，可以作为乙炔的衍生物来命名：

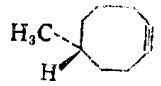
$HC{\equiv}CH$	$CH_3CH_2C{\equiv}CH$	$CH_3C{\equiv}CCH_3$
乙炔	乙基乙炔	二甲基乙炔
acetylene(俗名)	ethylacetylene	dimethylacetylene

复杂的炔烃，用 IUPAC 规则命名，其方法与烯烃同：

$HC{\equiv}CH$	$CH_3CH_2C{\equiv}CCH_3$	$CH_3\underset{\displaystyle Cl}{\underset{\vert}{C}}H\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{\vert}{C}}HCH_2C{\equiv}CCH_3$
乙炔	2-戊炔	5-甲基-6-氯-2-己炔
ethyne	2-pentyne	6-chloro-5-methyl-2-hexyne

炔的英文名称是将相应烷烃中的词尾 ane 改为 yne。

若分子中同时含有双键与叁键，可用烯炔作词尾，英文名称用 enyne 代替烷中的 ane，给双键、叁键以尽可能低的编号，如果位号有选择时，使双键位号比叁键小，书写时先烯后炔：

$CH_3CH{=}CHC{\equiv}CH$	$HC{\equiv}CCH_2CH{=}CH_2$	
3-戊烯-1-炔	1-戊烯-4-炔	(*S*)-7-甲基环辛烯-3-炔
3-penten-1-yne	1-penten-4-yne	(*S*)-7-methylcycloocten-3-yne

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

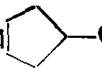
$$CH{\equiv}CCH_2CH{=}CHCH_2CH_2CH{=}CH_2$$

1,5-壬二烯-8-炔

1,5-nonadien-8-yne

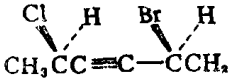
去掉炔烃中叁键碳原子上的氢原子，即得炔基，词尾用 ynyl 代替相应烷基的词尾 yl，如

$HC\equiv C-$	$CH_3C\equiv C-$	$HC\equiv CCH_2-$
乙炔基	1-丙炔基	2-丙炔基
ethynyl	1-propynyl	2-propynyl
	丙炔基（普通命名法）	炔丙基（普通命名法）

有时炔基作为词首，如  —C≡CH 称乙炔基环戊烷(ethynylcyclopentane)。

习题 6-2　用中英文命名下列化合物或基：

(i) $(CH_3)_2CHC\equiv CH$

(ii) 

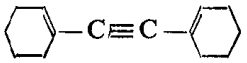
(iii) $HC\equiv C-C\equiv CH$

(iv) $CH_2=CHCH_2CH=CHC\equiv CH$

(v) $CH_2=CHC\equiv CCH=CH_2$

(vi) $CH_3C\equiv CCH_2-$

(vii) $HC\equiv CCH=CHCH_2-$

(viii) 

6.3　炔烃的物理性质

简单炔烃的沸点、熔点以及密度，一般比碳原子数相同的烷烃和烯烃高一些。这是由于炔烃分子较短小、细长，在液态和固态中，分子可以彼此很靠近，分子间的范德华作用力很强。炔烃分子极性略比烯烃强，如 $CH_3CH_2C\equiv CH$ $\mu=0.80$ D，$CH_3CH_2CH=CH_2$ $\mu=0.30$ D。炔烃不易溶于水，而易溶于石油醚、乙醚、苯和四氯化碳中。

表 6-1　一些常见炔烃的名称及物理性质

化　合　物	普通命名法	IUPAC命名法	熔点/°C	沸点/°C	相对密度
乙炔$HC\equiv CH$	acetylene	ethyne	−82(在压力下)	−82(升华)	
丙炔$HC\equiv CCH_3$	methylacetylene	propyne	−102.5	−23	
1-丁炔$HC\equiv CCH_2CH_3$	ethylacetylene	1-butyne	−122	8	
1-戊炔$HC\equiv C(CH_2)_2CH_3$	propylacetylene	1-pentyne	−98	40	0.695
1-己炔$HC\equiv C(CH_2)_3CH_3$	butylacetylene	1-hexyne	−124	71	0.719
1-庚炔$HC\equiv C(CH_2)_4CH_3$	amylacetylene	1-heptyne	−80	100	0.733
1-辛炔$HC\equiv C(CH_2)_5CH_3$	hexylacetylene	1-octyne	−70	126	0.747
2-丁炔$CH_3C\equiv CCH_3$	dimethylacetylene	2-butyne	−24	27	0.694
2-戊炔$CH_3C\equiv CCH_2CH_3$	ethylmethylacelylene	2-pentyne	−101	56	0.714
2-己炔$CH_3C\equiv C(CH_2)_2CH_3$	methylpropylacetylene	2-hexyne	−88	84	0.730
3 己炔$CH_3CH_2C\equiv CCH_2CH_3$	diethylacetylene	3-hexyne	−105	81	0.725

炔烃的制法

6.4　乙炔的生产

用煤或石油做原料，是生产乙炔的两种主要途径。随着天燃气化学工业的发展，天燃气即将

成为乙炔的主要来源。生产乙炔的重要方法有下列几种:

1. 碳化钙(电石)法

以前这是大工业生产乙炔的唯一方法,即用焦炭和氧化钙经电弧加热至2200°C,制成碳化钙,它再与水反应,生成乙炔和氢氧化钙,反应如下:

$$CaO+3C \overset{2200°C}{\rightleftharpoons} CaC_2+CO \quad \Delta H=460\ kJ\cdot mol^{-1}$$

$$CaC_2+2H_2O \longrightarrow CH{\equiv}CH+Ca(OH)_2$$

此法成本较高,现在除少数国家外,均不用此法。

2. 甲烷法(电弧法)

甲烷在1500°C电弧中经极短时间(0.1～0.01 s)加热,裂解成乙炔,即:

$$2CH_4 \longrightarrow CH{\equiv}CH+3H_2 \quad \Delta H=397.4\ kJ\cdot mol^{-1}$$

由于乙炔在高温很快分解成碳,故反应气须用水很快地冷却,乙炔产率约15%。改用气流冷却反应气,可提高乙炔产率达25%～30%。裂解气中还含有乙烯、氢和炭尘。这个方法的特点是原料非常便宜,在天然气丰富的地区采用这个方法是比较经济的。石脑油也可用此法生产乙炔。

3. 等离子(plasma)法

这是近期发展的一种新方法,用石油和极热的氢气一起热裂制备乙炔。即把氢气在3500～4000°C的电弧中加热,然后部分离子化的等离子体氢(正负离子相等)于电弧加热器出口的分离反应室中与气体的或汽化了的石油气反应,生成的产物有:乙炔、乙烯(二者的总产率在70%以上)以及甲烷和氢气。

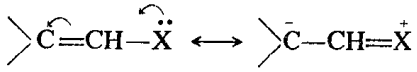
乙炔过去是非常重要的有机合成原料,但由于乙炔生产成本相当高,最近几十年来,以乙炔为原料生产化学品的路线逐渐被其它(特别是乙烯、丙烯)为原料的路线所取代。

纯的乙炔是有麻醉作用、并带有乙醚气味的无色气体、燃烧时火焰明亮,可用以照明。工业乙炔的不好闻气味是由于含有硫化氢、磷化氢以及有机硫、磷化合物等杂质。与乙烯、乙烷不同,乙炔在水中有一定的溶解度,但易溶于丙酮。液化乙炔经碰撞、加热可发生剧烈爆炸,乙炔与空气混合,当它的含量达到3%～70%时,会剧烈爆炸。在商业上为了安全地处理乙炔,把它装入钢瓶中(1.2～2MPa),瓶内装有多孔材料,如:硅藻土、浮石或木炭,再装入丙酮。丙酮在常压下,25°C时,约可溶解相当于它体积25倍的乙炔,而在1.2 MPa可溶解相当其体积300倍的乙炔。乙炔和氧气混合燃烧,可产生2800°C的高温,用以焊接或切割钢铁及其它金属。

6.5 由二元卤代烷制备

与卤代烷失去卤化氢制烯烃相似,在类似的条件下使二元卤代烷失去两分子卤化氢生成炔烃。有两种不同结构的二元卤代烷可以采用,即邻二卤代烷(—CHX—CHX—)及偕二卤代烷(—CH_2—CX_2—)。使卤代烷失卤化氢的试剂常用的有氢氧化钠或氢氧化钾的醇溶液或氨基钠在矿物油(即碳氢化合物的混合物,或称石油醚,是石油在不同沸点的馏分,常用作溶剂使用)中加热至150～165°C左右。二卤代烷失去第一分子卤化氢比较容易,但所产生的乙烯基卤代衍生物

(—CH=CX—)再失去一分子卤化氢，则较为困难，因为卤素和碳碳双键共轭，形成下列极限式。



从右边的结构中可以看出，一方面是卤原子上缺少电子，另一方面是碳卤键增强了，卤原子作为一个负离子离去自然是困难的。为此常需要加热。如：

$$CH_3CHBrCH_2Br \xrightarrow[\triangle]{KOH,\ C_2H_5OH} CH_3C{\equiv}CH$$

$$CH_3CHBrCH_2Br \xrightarrow[150°C]{NaNH_2,\ 矿物油} CH_3C{\equiv}CH$$

对于相对分子质量较大一些的炔烃，以上试剂均可使叁键发生位移，氢氧化钾(氢氧化钠)的醇溶液常使末端炔键向链中位移，而氨基钠使叁键移向末端：

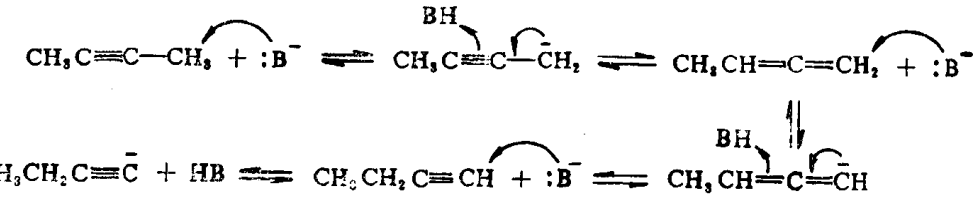
$$CH_3CH_2C{\equiv}CH \xrightarrow[\triangle]{KOH,\ C_2H_5OH} CH_3C{\equiv}CCH_3$$

$$n\text{-}C_6H_{11}C{\equiv}CCH_3 \xrightarrow[150°C]{NaNH_2,\ 矿物油} n\text{-}C_6H_{13}C{\equiv}C^-Na^+ + NH_3$$

$$\downarrow H_2O$$

$$n\text{-}C_6H_{13}C{\equiv}CH$$

叁键发生位移其反应机制以丁炔为例解释如下：



这是一个平衡体系，在碱的作用下，2-丁炔可以转为1-丁炔，1-丁炔也可转为2-丁炔，关键是所用碱，可控制平衡的位置，如碱用KOH的乙醇溶液：

$$KOH + C_2H_5OH \rightleftharpoons C_2H_5O^-K^+ + H_2O$$

作为碱是$C_2H_5O^-$：

$$\underset{\text{弱酸}}{C_2H_5O^-} + CH_3CH_2C{\equiv}CH \rightleftharpoons \underset{\text{强酸}}{C_2H_5OH} + CH_3CH_2C{\equiv}C^-$$

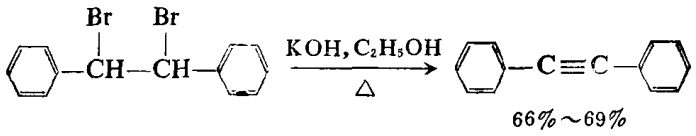
C_2H_5OH是“强酸”，$CH_3CH_2C{\equiv}CH$是弱酸，因此平衡对反应物有利，不能形成$CH_3CH_2C{\equiv}C^-K^+$以转移平衡，这样1-丁炔与2-丁炔达到平衡，由于2-丁炔比1-丁炔稳定(2-丁炔有两个甲基与叁键有超共轭效应，而1-丁炔只有一个乙基与叁键有超共轭效应)，因此KOH-C_2H_5OH溶液可以使末端炔烃的叁键向链中间位移，这是热力学控制形成稳定的产物。如用$NaNH_2$作为碱：

$$NaNH_2 + \underset{\text{强酸}}{CH_3CH_2C{\equiv}CH} \longrightarrow CH_3CH_2C{\equiv}\overset{-}{C}\overset{+}{N}a + \underset{\text{弱酸}}{NH_3}$$

NH_3是弱酸，$CH_3CH_2C{\equiv}CH$是“强酸”，平衡对右边的产物有利，因此$CH_3CH_2C{\equiv}C^-Na^+$在反应体系中沉淀而出。如果反应物是2-丁炔，叁键在链中，可通过平衡转移到末端，然后成钠化

物沉淀而出，转移了平衡。这是酸碱平衡控制产物。

可通过相应二卤代烷合成叁键不能转移的炔烃。如：



6.6 由乙炔或一元取代乙炔制备

乙炔与 $NaNH_2$（KNH_2、$LiNH_2$ 均可）在液氨中形成乙炔化钠，然后与卤代烷发生 S_N2 反应，形成一元取代乙炔：

$$HC{\equiv}CH+NaNH_2 \xrightarrow[-33^{\circ}C]{NH_3(液)} HC{\equiv}CNa+NH_3$$

乙炔化钠

$$\downarrow RX(一级卤代烷)$$

$$HC{\equiv}CR+NaBr$$

卤代烷以一级最好，β 位有侧链的一级卤代烷及二级、三级卤代烷易发生消除反应，不能用于合成。一元取代乙炔可进一步用于合成二元取代乙炔：

$$RC{\equiv}CH+NaNH_2 \xrightarrow[-33^{\circ}C]{NH_3(液)} RC{\equiv}CNa+NH_3$$

$$\downarrow R'Br(一级卤代烷)$$

$$RC{\equiv}CR'+NaBr$$

如果 $R=R'$，则不必分二步。

炔烃也可与格氏试剂或有机锂化合物反应，可得含叁键的格氏试剂、锂化物：

$$HC{\equiv}CH+2RMgX \xrightarrow{醚} XMgC{\equiv}CMgX+2RH$$

$$RC{\equiv}CH+RMgX \xrightarrow{醚} RC{\equiv}CMgX+RH$$

$$RC{\equiv}CH+RLi \xrightarrow{醚} RC{\equiv}CLi+RH$$

这些具有叁键的格氏试剂或锂化物，与一级卤代烷在醚溶液中发生 S_N2 反应，形成二元取代的乙炔：

$$\underset{(Li)}{RC{\equiv}CMgX} \xrightarrow{R'Br,醚} RC{\equiv}CR'+\underset{(LiBr)}{Mg\begin{matrix}X\\Br\end{matrix}}$$

格氏试剂和锂化物是较强的碱，与炔化钠一样，其它卤代烷不适用于此反应。

习题 6-3 由乙炔及卤代烷为原料合成下列化合物：

(i) $CH_3CH_2C{\equiv}CCH_2CH_2CH_3$　　(ii) $CH_3CH_2CH_2C{\equiv}CH$

习题 6-4 由相应碳原子数的一卤代烷为原料合成：

(i) 1-辛炔　　(ii) 2-辛炔

习题 6-5　由相应碳原子数的烯烃为原料合成：

(i) $CH_3C{\equiv}CCH_2CH_3$　　(ii) $HC{\equiv}CCH_2CH_2CH_3$

习题 6-6　反-1,2-二溴环己烷在 $KOH-C_2H_5OH$ 中进行消除反应得 1,3-环己二烯而未得环己炔，为什么？

炔烃的反应

6.7　乙炔与其一元取代物的酸性及其鉴定

如前所述，与烷烃、烯烃不同，乙炔及其一元取代物($RC{\equiv}CH$) 由于它们分别有两个或一个氢原子和碳碳叁键的碳原子直接相连，使它们显有弱酸性，与强碱反应可形成金属化合物，称炔化物。例如：

$$Na+NH_3 \xrightarrow[\text{液氨}]{Fe^{3+}} NaNH_2+1/2H_2$$

$$HC{\equiv}CH \xrightarrow[\text{液 } NH_3]{NaNH_2} \underset{\text{乙炔一钠}}{HC{\equiv}C^-Na^+}+NH_3$$

$$RC{\equiv}CH \xrightarrow[\text{液 } NH_3]{NaNH_2} \underset{\text{炔化钠}}{RC{\equiv}C^-Na^+}+NH_3$$

乙炔一钠中氢还可以和碱继续反应，生成乙炔二钠。因为二者皆为弱酸盐，与水作用很快即水解成乙炔和氢氧化钠，但乙炔二钠与乙炔一钠不同，它与水反应非常激烈，几乎是爆炸性的。乙炔一钠是制备一元取代乙炔，也叫做末端炔烃的重要原料。

炔化物在鉴定乙炔或末端炔烃中是很重要的，例如：将乙炔通入银氨溶液或亚铜氨溶液中，则分别析出无色和红棕色炔化物沉淀，反应如下：

$$HC{\equiv}CH+2[Ag(NH_3)_2]^+ \longrightarrow \underset{\text{乙炔银，无色}}{AgC{\equiv}CAg}\downarrow +2NH_4^+ +2NH_3$$

$$HC{\equiv}CH+2[Cu(NH_3)_2]^+ \longrightarrow \underset{\text{乙炔亚铜，红棕色}}{CuC{\equiv}CCu}\downarrow +2NH_4^+ +2NH_3$$

$$RC{\equiv}CH+[Ag(NH_3)_2]^+ \longrightarrow RC{\equiv}CAg\downarrow +NH_4^+ +NH_3$$

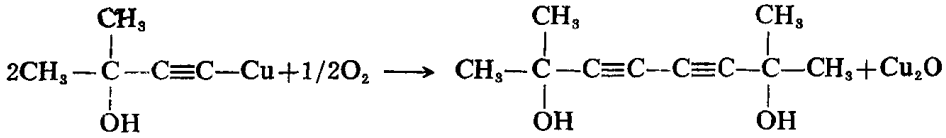
通过以上的反应，可以鉴别出分子中含有—C≡CH 基团。

上列的炔化物干燥后，经撞击会发生强烈爆炸，生成金属和碳。故在反应完了时，应加入稀硝酸使之分解。另外，由于氰负离子和银可形成极稳定的络合物，在炔化银中加入氰化钠水溶液，可得回炔烃。如：

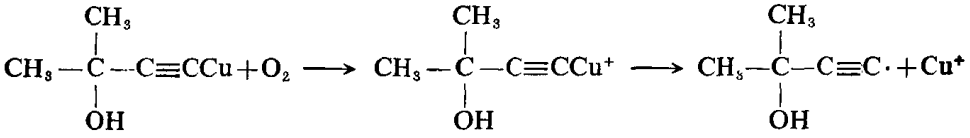
$$RC{\equiv}CAg+2CN^-+H_2O \longrightarrow RC{\equiv}CH+Ag(CN)_2^-+OH^-$$

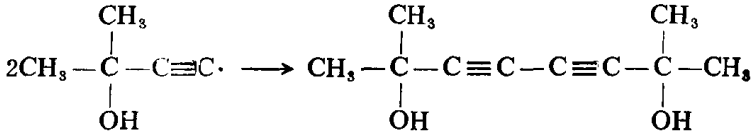
也可以通过这个反应提纯末端炔烃。

炔化亚铜虽然也有爆炸性，但在反应中使用并没有危险。这类化合物用空气或 $K_3Fe(CN)_6$ 等试剂氧化，可以偶联成具有两个炔基的长链化合物。



一般认为，这个反应是通过自由基进行的：





这种二元炔基化合物也可用末端炔烃直接氧化得到：

$$2RC{\equiv}CH \xrightarrow[\text{空气}]{CuCl,\ NH_3,\ CH_3OH} RC{\equiv}C{-}C{\equiv}CR$$

习题 6-7　用化学方法鉴别下列化合物：

$CH_3CH_2CH_2CH_3$，$CH_3CH_2CH{=}CH_2$，$CH_3CH_2C{\equiv}CH$，$CH_3CH_2CH_2CH_2I$

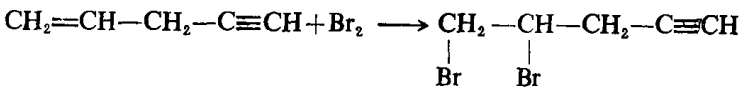
习题 6-8　从指定原料出发合成：

(i) 从 1-戊烯合成 4,6-癸二炔

(ii) 从 2,2-二甲基-3-溴丁烷合成 2,2,7,7-四甲基-3,5-辛二炔

6.8 炔烃的加成反应

乙炔及其取代物与烯烃相似，也可以发生亲电加成反应，但由于 sp 碳原子的电负性比 sp^2 碳原子的电负性强，因而电子与 sp 碳原子结合得更为紧密，尽管叁键比双键多一对电子，也不容易给出电子与亲电试剂结合，因而使叁键的亲电加成反应比双键的加成反应慢。例如烯烃可使溴的四氯化碳溶液立刻褪色，炔烃却需要几分钟才能使之褪色。故当分子中同时存在双键和叁键，在它与溴反应时，首先进行的是双键的加成，如：



90%

虽然如此，炔烃还是可以和氢、卤素和卤化氢等进行加成反应，而且反应是分步进行的，先是与一分子试剂反应，生成烯烃的衍生物，然后再与另一分子试剂反应，生成饱和的化合物。不对称的试剂和炔烃加成时，也遵循马氏规则，多数加成也是反式加成。同时和烯一样，在引发剂存在下，也进行反马氏规则的自由基加成反应。炔烃和烯烃明显的区别表现在亲核加成反应上。现分别讨论如下：

1. 催化氢化

在常用的催化剂如铂和钯的催化下，氢和炔烃加成，生成烷烃，难以分离得到烯烃：

$$CH_3C{\equiv}CCH_3+2H_2 \xrightarrow{\text{催化剂}} CH_3CH_2CH_2CH_3$$

但林德拉(Lindlar)催化剂(钯附着于碳酸钙及小量氧化铅上，使催化剂活性降低)只加一分子氢得顺式加成产物——烯烃。例如，一个天然的含叁键的硬脂炔酸，在该催化剂作用下，生成与天然的顺型油酸完全相同的产物：

$$\underset{\text{硬脂炔酸}}{CH_3(CH_2)_7C{\equiv}C(CH_2)_7COOH} \xrightarrow{H_2,\ Pd/PbO,\ CaCO_3} \underset{\text{油酸(顺型)}}{\begin{matrix} CH_3(CH_2)_7 & & (CH_2)_7COOH \\ & C{=}C & \\ H & & H \end{matrix}}$$

这表明，催化剂的活性对催化加氢的产物有决定性的影响。这个顺式氢化炔烃的方法，在合成上有广泛的用途。用硫酸钡做载体的钯催化剂在吡啶中也可以使含碳碳叁键化合物只加一分子氢，生成顺型的烯烃衍生物。

2. 用碱金属(K, Na, Li)及液氨还

炔类化合物在液氨中用金属钠还原，主要生成反型烯烃衍生物。例如：

$$CH_3C{\equiv}C{-}CH_3+2Na+2NH_3 \xrightarrow{\text{液氨}} \begin{matrix} CH_3 & & H \\ & C{=}C & \\ H & & CH_3 \end{matrix} +2NaNH_2$$

反应过程如下，首先金属钠与液氨在无 Fe^{3+} 存在下(如有 Fe^{3+} 存在形成 $NaNH_2$)形成 Na^+ 与 $e^-(NH_3)$ 的蓝色溶液：

$$Na+NH_3(\text{液}) \longrightarrow \underset{\text{蓝色溶液}}{Na^+ + e^-(NH_3)}$$

然后在此溶液中加入炔烃(i)，(i)得到电子形成负离子自由基(负离子自由基或正离子自由基统称离子基)(ii)，(ii)从 NH_3 处得到质子成自由基(iii)，由于两个烷基处于反型比较稳定，因此(iii)与电子作用形成负离子(iv)，(iv)再从 NH_3 处得到质子，生成反型烯烃(v)：

$$\underset{\text{(i)}}{RC{\equiv}CR} \xrightarrow{(e^-)} \underset{\substack{\text{(ii)}\\ \text{负离子自由基}\\ \text{离子基}}}{RC{=}\dot{C}R} \xrightarrow{NH_3} \underset{\text{(iii)}}{RC{=}\overset{H}{\overset{|}{C}}{-}R} \xrightarrow{(e^-)} \underset{\text{(iv)}}{\begin{matrix} R & & H \\ & C{=}C & \\ & & R \end{matrix}} \xrightarrow{NH_3} \underset{\text{(v)}}{\begin{matrix} R & & H \\ & C{=}C & \\ H & & R \end{matrix}}$$

习题 6-9　完成下列反应：

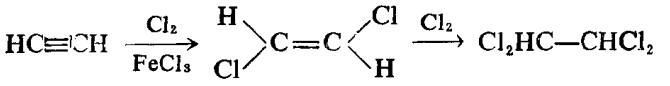
(i) 分别将 转为

(ii) 从 2-溴戊烷转为(Z)-2-戊烯　　(iii) 将(Z)-2-戊烯转为(E)-2-戊烯

---

3. 和卤素的加成

卤素和炔烃反应一般较比烯烃反应难，例如，乙炔的氯化需在光或三氯化铁 ($FeCl_3$)或氯化亚锡($SnCl_2$)催化下进行：



反二氯乙烯　　1,1,2,2-四氯乙烷

沸点 146°C

1,1,2,2-四氯乙烷是一个相当毒的化合物，因此常把它转变成毒性较小的三氯乙烯，如：

$$2Cl_2CH-CHCl_2+Ca(OH)_2 \longrightarrow 2Cl_2C=CHCl+CaCl_2+2H_2O$$

三氯乙烯

沸点 87°C

三氯乙烯在工业上是一种很有用的溶剂，用于溶解脂肪、油、树脂以及油漆等。

4. 和卤化氢的加成

炔烃与烯烃一样，可和卤代氢加成，并服从马氏规则。反应是分两步进行的，可控制进行一步反应，成为一种制卤化烯的方法。如：

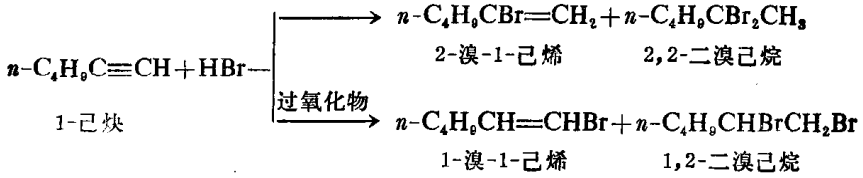
$$HC\equiv CH \xrightarrow{HI} \underset{\text{碘乙烯}}{CH_2=CHI} \xrightarrow{HI} \underset{\text{1,1-二碘乙烷}}{CH_3-CHI_2}$$

反应中生成1,1-二碘乙烷是遵循马氏规则进行的。一元取代乙炔的加成，同样服从马氏规则。如：

$$CH_3C\equiv CH+HCl \longrightarrow CH_3CCl=CH_2 \xrightarrow{HCl} CH_3CCl_2CH_3$$

当有两个取代基时，需比较二者的共轭效应和诱导效应，但一般得到的是两种异构体的混合物。

溴化氢与炔烃加成时，也跟烯烃相同，但在有过氧化物存在下，则进行自由基加成，得反马氏规则产物，如：

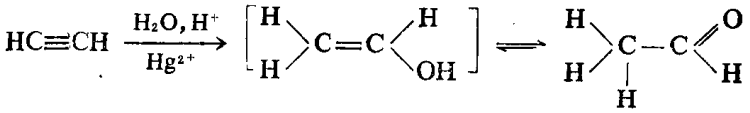


1-己炔　　2-溴-1-己烯　　2,2-二溴己烷　　1-溴-1-己烯　　1,2-二溴己烷

在 n-$C_4H_9CH=CHBr$ 进一步与 HBr 进行自由基加成时，由于 n-$C_4H_9CHBr\dot{C}HBr$ 较 n-$C_4H_9\dot{C}HCHBr_2$ 稳定，故得 1,2-二溴己烷。

5. 和水的加成

在稀酸水溶液中（10%H_2SO_4），炔烃比烯烃容易和水加成。炔烃与水的加成常用汞盐做催化剂。例如：乙炔在10%硫酸和5%硫酸汞水溶液中发生加成反应，生成乙醛：

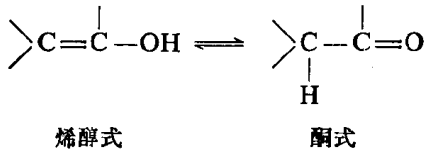


(i)　　(ii)

乙烯醇（烯醇式）　　乙醛（酮式）

该反应相当于水先与叁键加成，生成一个很不稳定的加成物(i)——烯醇，(i)中，羟基直接和双键碳原子相连，故称为烯醇，具有这种结构的化合物是很不稳定的，会很快发生异构化，形成稳定的

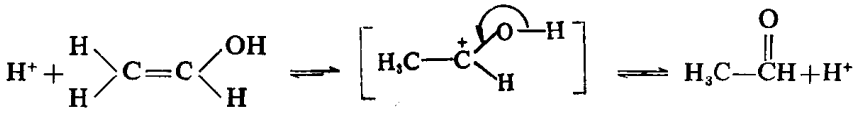
羰基化合物(ii)。(i)和(ii) 在结构上只是一个氢原子的位置和电子分布不同。某些化合物中的一个官能团改变其结构成为另一种官能团异构体，并且迅速地互相转换，成为两种异构体处在动态平衡中的混合物，这种现象，称为互变异构现象，或称互变异构，这两种异构体，称互变异构体。上列烯醇-酮互变异构，可简单表示为：



烯醇式　　酮式

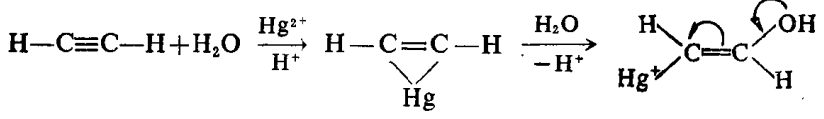
enol form (-ene+-ol)　　keto form

由于酮式结构比烯醇式结构稳定得多，所以在平衡体系中，绝大多数是酮式化合物。在酸性介质中，这种变化的机制可表示如下：

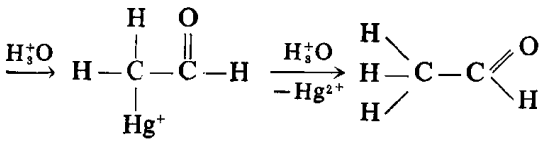


烯醇式　　酮式

炔烃与水的加成反应机制现在还没有完全研究清楚，有些问题尚在研究中，但不断地有证据显示，中间物都含有汞，因而，加成反应机制可能如下式所示：



(i)　　(ii)



(iii)

在反应中，作为催化剂的汞离子先和叁键形成环状 π 络合物(i)，然后，水分子攻击碳原子，并失去一个质子，生成烯醇式金属化合物(ii)，(ii)进一步反应，形成 α 碳原子上带有汞的酮式化合物(iii)，(iii)经酸水解，得最终产物。

炔烃与水的加成遵从马氏规则，因此除乙炔外，所有的取代乙炔和水的加成物都是酮，但一元取代乙炔与水的加成物为甲基酮($RCOCH_3$)，二元取代乙炔($RC{\equiv}CR'$)的加水产物通常是两种可能产物的混合物。如果 R 为一级取代基，R′ 为二级或三级取代基，则加水产物的羰基与 R′ 相邻。

习题 6-10　下列化合物在 10%H_2SO_4，5%$HgSO_4$ 水溶液中反应，写出主要产物。

(i) $CH_3CH_2C{\equiv}CH$　　(ii) $CH_3CH_2C{\equiv}CCH_3$　　(iii) $(CH_3)_3CC{\equiv}CCH_3$

习题 6-11　从指定原料合成指定化合物。

(i) $CH_3\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH_3$ 合成 $CH_3\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}H\underset{\displaystyle O}{\underset{\|}{C}}CH_2CH_3$　(ii) $CH_3CH_2CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH_3$ 合成 $CH_3CH_2CH_2\underset{\displaystyle O}{\underset{\|}{C}}CH_3$

---

6. 与乙硼烷加成

一元取代乙炔通过硼氢化的方法，可制得醛。如下式所示，硼烷和炔烃反应，得乙烯基硼烷，该加成反应是反马氏规则的(与烯烃加成相似)。乙烯基硼烷在碱性过氧化氢中氧化，得烯醇，异构化后生成醛：

$$6RC{\equiv}CH+B_2H_6 \longrightarrow 2\left[\begin{matrix}R\\H\end{matrix}\!\!>\!C{=}C<\!\!\begin{matrix}H\\\end{matrix}\right]_3B \xrightarrow[OH^-]{H_2O_2} 6\left[\begin{matrix}R\\H\end{matrix}\!\!>\!C{=}C<\!\!\begin{matrix}H\\OH\end{matrix}\right]$$

$$\longrightarrow 6RCH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}-H$$

二元取代乙炔，通常也是得到两种酮的混合物。

烯基硼烷和醋酸反应，生成顺型烯烃，该反应所需反应条件较温和。如：

$$6CH_3C{\equiv}CCH_3 \xrightarrow{B_2H_6} 2\left[\begin{matrix}CH_3\\H\end{matrix}\!\!>\!C{=}C<\!\!\begin{matrix}CH_3\\\end{matrix}\right]_3B \xrightarrow[0^\circ C]{CH_3COOH} \begin{matrix}CH_3\\H\end{matrix}\!\!>\!C{=}C<\!\!\begin{matrix}CH_3\\H\end{matrix}$$

习题 6-12　完成下列反应，写出主要产物。

(i) $CH_3C{\equiv}CH \xrightarrow{B_2H_6} \xrightarrow[OH^-]{H_2O_2}$

(ii) $CH_3C{\equiv}CCH_3 \xrightarrow{B_2H_6} \xrightarrow[OH^-]{H_2O_2}$

(iii) $CH_3CH_2C{\equiv}CCH_3 \xrightarrow{B_2H_6} \xrightarrow[OH^-]{H_2O_2}$

(iv) $CH_3CH_2C{\equiv}CCH_3 \xrightarrow{B_2H_6} \xrightarrow[0^\circ C]{CH_3COOH}$

习题 6-13　从已给原料出发合成指定化合物。

(i) $CH_3CH_2\overset{Br}{\overset{|}{C}}HCH_2CH_3$ 合成 $CH_3(CH_2)_3CHO$

(ii) $CH_3(CH_2)_3\overset{Br}{\overset{|}{C}}HCH_3$ 合成 $\begin{matrix}CH_3(CH_2)_2\\H\end{matrix}\!\!>\!C{=}C<\!\!\begin{matrix}CH_3\\H\end{matrix}$

---

7. 炔烃的亲核加成

乙炔或其一元取代物可与带有下列“活泼氢”的有机物如：—OH，—SH，$—NH_2$，=NH，$—CONH_2$ 或—COOH 发生加成反应，生成含有双键(乙烯基)的产物。例如：乙醇在碱催化下于 150～180℃，0.1～1.5 MPa 与乙炔反应，生成乙烯基乙醚：

$$HC{\equiv}CH+HOC_2H_5 \xrightarrow[150\sim180^\circ C]{\text{碱}} CH_2{=}CHOC_2H_5$$

0.1～1.5MPa　　乙烯基乙醚

根据原料的不同，反应条件(即：温度、压力、催化剂等)也可以不同。这类反应的反应机制是烷氧负离子与叁键进行亲核加成，产生一个碳负离子中间体(i)，它从醇分子中得到质子，得产物(ii)，用反应式表示如下：

$$HC{\equiv}CH \xrightarrow{RO^-} \underset{(i)}{H\bar{C}{=}CHOR} \xrightarrow[-RO^-]{HOR} \underset{(ii)}{CH_2{=}CHOR}$$

乙烯基乙醚聚合后得聚乙烯基乙醚，常用作粘合剂。

醋酸与乙炔按下式反应得醋酸乙烯酯：

$$HC{\equiv}CH+CH_3COOH \xrightarrow[170\sim210^{\circ}C]{Zn(OAc)_2/活性炭} \underset{醋酸乙烯酯}{CH_3COOCH{=}CH_2}$$

工业上现已用乙烯代替乙炔，与醋酸、氧在钯催化下制备：

$$H_2C{=}CH_2+CH_3COOH+\frac{1}{2}O_2 \xrightarrow[0.5\sim1\ MPa]{Pd,175\sim200^{\circ}C} CH_3COOCH{=}CH_2$$

醋酸乙烯酯是制各种聚合物的原料，这种聚合物主要以胶乳形式用于乳胶漆、其它表面涂料、粘合剂等。

氢氰酸也可与乙炔进行加成反应：

$$HC{\equiv}CH+HCN \xrightarrow[70^{\circ}C]{CuCl_2\ 水溶液} \underset{丙烯腈}{H_2C{=}CHCN}$$

反应中$\bar{C}N$首先与叁键进行亲核加成形成碳负离子，再与质子作用，完成反应。上法因乙炔成本较贵，现世界上几乎都采用丙烯的氨氧化反应制丙烯腈，反应过程是丙烯与氨的混合物在400～500°C，在催化剂的作用下用空气氧化：

$$2CH_2{=}CHCH_3+3O_2+2NH_3 \xrightarrow[400\sim500^{\circ}C]{催化剂} 2H_2C{=}CHCN+6H_2O$$

聚丙烯腈可用于合成纤维（腈纶）、塑料、丁腈橡胶。此外，丙烯腈电解加氢二聚，是一个新的成功的合成己二腈的方法。

$$2H_2C{=}CHCN+2H^+ +2e^- \longrightarrow \underset{己二腈}{NC(CH_2)_4CN}$$

己二腈加氢得己二胺，是制造尼龙-66的单体之一。

乙炔及末端炔烃在碱的催化下，可形成炔碳负离子，作为亲核试剂与羰基进行亲核加成（参看10.12,3），生成炔醇，例如：

$$HC{\equiv}CH+CH_2O \xrightarrow[压力]{KOH} \underset{炔丙醇}{HC{\equiv}CCH_2OH}+\underset{丁炔-1,4-二醇}{HOCH_2C{\equiv}CCH_2OH}$$

$$HC{\equiv}CH+CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3 \xrightarrow{KOH} \underset{2-甲基-3-丁炔-2-醇}{HC{\equiv}C\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}CH_3}+\underset{2,5-二甲基-3-己炔-2,5-二醇}{CH_3\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}C{\equiv}C\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}CH_3}$$
$$\qquad\qquad\qquad

聚合成高聚物，例如，在氯化亚铜和氯化铵的作用下，可以发生二聚或三聚作用。这种聚合反应可以看作是乙炔的自身加成反应：

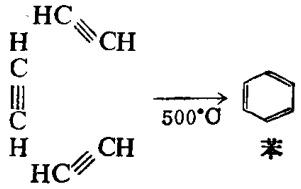
$$HC{\equiv}CH + HC{\equiv}CH \xrightarrow[NH_4Cl]{Cu_2Cl_2} CH_2{=}CH{-}C{\equiv}CH$$

乙烯基乙炔

$$\xrightarrow{HC{\equiv}CH} CH_2{=}CH{-}C{\equiv}C{-}CH{=}CH_2$$

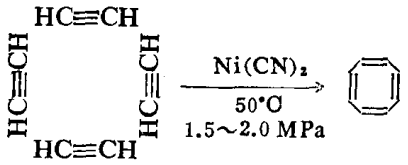
二乙烯基乙炔

乙炔在高温下(400～500°C)可以发生环形三聚合作用，生成苯。但这个反应苯的产量很低，同时还有许多其它的芳香族副产物，因而没有制备价值。但为研究苯的结构提供了有力的线索：



用三苯基膦羰基镍[$(C_6H_5)_3PNi(CO)_2$]做催化剂，在 60～70°C，1.5 MPa，于苯中反应，苯的产率可达到 80%，另有 12%的苯乙烯($C_6H_5CH{=}CH_2$)副产物，然而这个反应在工业上尚未采用。

除了三聚环状物外，乙炔在四氢呋喃中，经氰化镍催化，于 1.5～2 MPa、50°C时聚合，可生成环辛四烯：



环辛四烯

80%

目前尚未发现环辛四烯的重大工业用途，但该化合物在认识芳香族化合物的过程中，起着很大的作用。以往认为乙炔不能在加压下进行反应，因为它受压后，很容易爆炸。后来发现将乙炔用氮气稀释，可以安全地在加压下进行反应。从而开辟了乙炔的许多新型反应，制备出许多重要的化合物。环辛四烯就是其中的一个。关于这个重要化合物，以后还要讨论。

6.9 炔烃的氧化

炔烃经臭氧或高锰酸钾氧化，可发生碳碳叁键的断裂，生成两个羧酸，例如：

$$CH_3CH_2CH_2C{\equiv}CCH_2CH_3 \xrightarrow[CCl_4]{O_3} \xrightarrow{H_2O} CH_3CH_2CH_2COOH + CH_3CH_2COOH$$

$$CH_3CH_2CH_2C{\equiv}CCH_2CH_3 \xrightarrow[OH^-,\,25°C]{KMnO_4} \xrightarrow{H^+} CH_3CH_2CH_2COOH + CH_3CH_2COOH$$

和烯烃的氧化一样，可由所得产物的结构推知原炔烃的结构。

习题 6-14　试写出 2-丁炔与臭氧反应的反应机制及水解反应的产物。

(二) 共轭双烯

6.10 双烯烃的定义和分类

含有两个双键的碳氢化合物称为双烯烃或二烯烃。可分为三类：两个双键连在同一个碳原子上的二烯烃称为累积二烯烃(cumulative diene)，这类化合物为数不多，但其立体化学很有意义(见 3.14)。两个双键被两个或两个以上单键隔开的二烯烃称为孤立二烯烃(isolated diene)，它们的性质与一般烯烃相似。两个双键被一个单键隔开的二烯烃称为共轭二烯烃(conjugated diene)，它们有一些独特的物理性质和化学性质。

$CH_2=C=CH_2$	$CH_2=CHCH_2CH_2CH=CH_2$	$CH_2=CH-CH=CH_2$
丙二烯	1,5-己二烯	1,3-丁二烯
(累积二烯烃)	(孤立二烯烃)	(共轭二烯烃)

分子中含有两个或两个以上双键的碳氢化合物称为多烯烃。二烯烃归属于多烯烃。分子中单双键交替出现的体系称为共轭体系，含共轭体系的多烯烃称为共轭烯烃。共轭烯烃是最重要的多烯烃。

$$CH_2=CH-CH=CH-CH=CH-CH=CH_2$$

1,3,5,7-辛四烯

(共轭烯烃)

6.11 多烯烃的命名和异构现象

多烯烃的命名可按下列步骤进行：

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

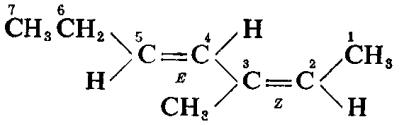
(2) 取代基的位置由与它连接的主链上的碳原子的位次确定，写在取代基的名称前，用一短线与取代基的名称相连。

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

二烯烃的英文名称以 diene 为词尾，代替相应烃的词尾。

例如：

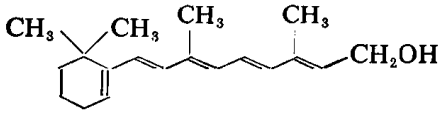
$CH_2=C=CHCH_3$	1,2-丁二烯(1,2-butadiene)
$CH_2=CH-CH=CH_2$	1,3-丁二烯(1,3-butadiene)
$CH_2=C(CH_3)-CH=CH_2$	甲基-1,3-丁二烯(methyl-1,3-butadiene)



(2*Z*,4*E*)-3-甲基-2,4-庚二烯

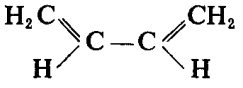
[(2*Z*,4*E*)-3-methyl-2,4-heptadiene]

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



维生素 A

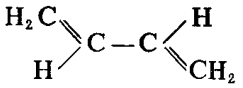
与烯烃一样，多烯烃本身有碳架、位置、顺、反异构体。此外，因两个双键中的单键可以旋转，共轭烯烃有构象异构体。1,3-丁二烯有两个比较容易表示的构象，一个构象是分子中的两个双键位于 C(2)—C(3)单键的同侧，用 *s*-顺或 *s*-(*Z*) 表示，另一个构象是分子中的两个双键位于 C(2)—C(3)单键的异侧，用 *s*-反或 *s*-(*E*)表示，这里的 *s* 表示两个双键间的单键。



s-顺-1,3-丁二烯

或 *s*-(*Z*)-1,3-丁二烯

(*s*-cis-1,3-butadiene)



s-反-1,3-丁二烯

或 *s*-(*E*)-1,3-丁二烯

(*s*-trans-1,3-butadiene)

通常，*s*-反型比 *s*-顺型稳定，它们的位能差约为 10.5～13.0 kJ·mol^{-1}。由 *s*-顺型转变成 *s*-反型要跨越 26.8～29.3 kJ·mol^{-1} 的能垒，分子在室温时的热运动足以提供这些能量，因此 *s*-顺型构象和 *s*-反型构象能迅速互相转换。

双烯烃的通式是C_nH_{2n-2}，与炔烃相同，因此碳原子数相同的双烯烃和炔烃互为同分异构体。这类异构体的差别是分子中所含的官能团不同，称为官能团异构体。

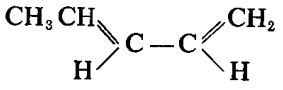
习题 6-15　写出分子式符合 C_6H_{10} 的所有共轭二烯烃的同分异构体，并用 IUPAC 规则写出它们的名称。

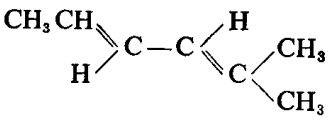
习题 6-16　写出下列二烯烃的构造式，它们分别是哪种类型的二烯烃？

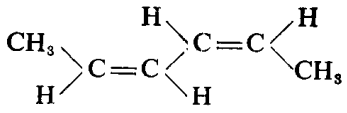
(i) 2-甲基-1,4-戊二烯　　(ii) (2*E*,4*E*)-2,4-己二烯

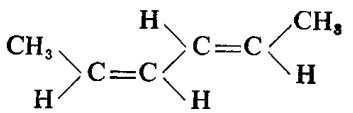
(iii) 1,2-丁二烯　　(iv) 3,5-辛二烯

习题 6-17　用 IUPAC 规则命名下列化合物。

(i) 

(ii) 

(iii) 

(iv) 

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

6.12　共轭烯烃的特性

共轭烯烃有一些与一般烯烃不同的特性。1,3-丁二烯是最简单的共轭烯烃，它的沸点是

−4.4°C，熔点是−108 9°C，由于它在常温常压下为气体，因此一般都是在压力下把它保存在钢瓶中。在1,3-丁二烯分子中，四个碳原子都是 sp^2 杂化的，相邻碳原子之间均以 sp^2 杂化轨道沿轴向重叠形成 C—Cσ 键，其余的 sp^2 杂化轨道分别与氢原子的 1s 轨道形成 C—Hσ 键，由于每个碳的三个 sp^2 杂化轨道都处在同一平面上，所以，1,3-丁二烯是一个平面型分子。每个碳原子还有一个 p 轨道，这些 p 轨道均垂直于分子平面且彼此间互相平行重叠，形成一个离域的 π 键。见图 6-3。

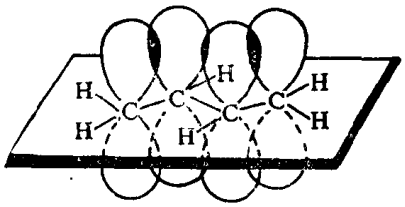


图 6-3　1,3-丁二烯的大 π 键

下面以 1,3-丁二烯为例来叙述共轭烯烃的特性。

1. 结构特性——键长平均化

1,3-丁二烯的键长、键角如下所示：

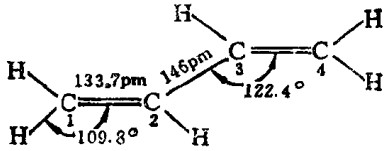


图 6-4　1,3-丁二烯的键长、键角

从图中数据可知，1,3-丁二烯分子中C(1)—C(2)，C(3)—C(4)之间的键长与单烯烃的双键键长近似，而 C(2)—C(3) 间的键长明显小于烷烃中碳碳单键的键长，这种现象称为键长的平均化。键长平均化是共轭烯烃的共性。

2. 物理特性

(1) 吸收光谱——向长波方向移动：下面是乙烯、1,3-丁二烯、1,3,5-己三烯的紫外吸收光谱数据：

$CH_2=CH_2$	$CH_2=CH-CH=CH_2$	$CH_2=CH-CH=CH-CH=CH_2$
185 nm	217 nm	258 nm

从上面的数据可以看出，分子中增加了共轭双键，分子的吸收光谱将向长波方向移动，共轭双键的数目越多，吸收光谱向长波方向移动得也越多。

(2) 易极化——折射率增高：折射率是和分子的可极化性(polarizibitity)直接相联系的。一般地讲，一个化合物的分子折射是一个加和值，即等于分子中各原子折射的总和。对于饱和化合物，由各原子折射加和计算的分子折射符合实验值，对于不饱和化合物，其分子折射的实验值比计算值高一些，一般高 1.7～1.9 之间。例如戊烯的分子折射，计算值是 23.09，实验值是 24.83，差

数是 1.74；己烯的分子折射，计算值是 27.70，实验值是 29.65，差数是 1.95。这个差数叫做双键的增量，这种增量也是分子可极化性大小的一种表现，因此共轭双烯分子折射的增量比隔离双烯高一些。例如：甲基-1,3-丁二烯，若只按两个双键而不考虑增量时计算值应为 20.89；若考虑双键的增量计算值是 24.35；但实际测得的结果是 25.22。这说明共轭烯烃的电子体系是很容易极化的。由此可见：分子的折射与碳原子彼此间的结合方式有关。从分子折射的增高可以推断出分子中是否含有双键或其它的不饱和键。

(3) 趋于稳定——氢化热降低：烯烃的稳定性可以从它们的氢化热数据反映出来，分子中每个双键的平均氢化热越小，分子就越稳定。下面是几个烯烃的氢化热数据。

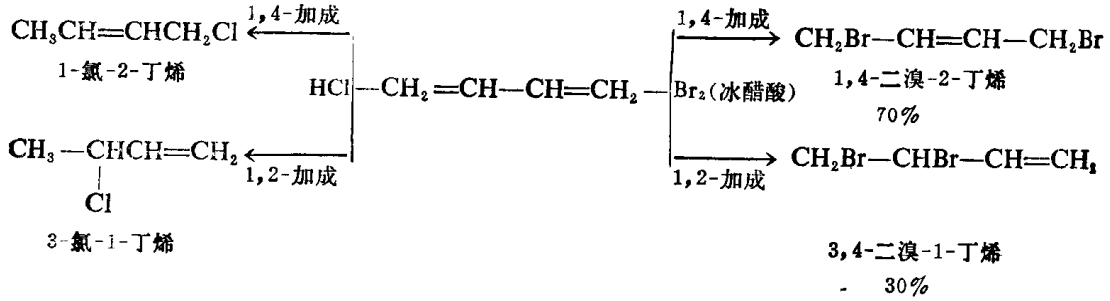
表 6-2 烯烃的氢化热数据

化 合 物	分子的氢化热/kJ·mol^{-1}	平均每个双键的氢化热/kJ·mol^{-1}
$CH_3CH=CH_2$	125.2	125.2
$CH_3CH_2CH=CH_2$	126.8	126.8
$CH_2=CH-CH=CH_2$	238.9	119.5
$CH_3CH_2CH_2CH=CH_2$	125.9	125.9
$CH_2=CHCH_2CH=CH_2$	254.4	127.2
$CH_2=CH-CH=CHCH_3$	226.4	113.2

从上面的数据可以看出，孤立二烯烃的氢化热约为单烯烃氢化热的两倍，因此孤立二烯烃中的两个双键可以看作是各自独立地起作用的。共轭二烯烃的氢化热比孤立二烯烃的氢化热低，这说明共轭二烯烃比孤立二烯烃稳定，共轭体系越大，稳定性越好。

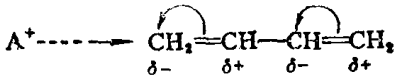
3. 化学特性——1,4-加成

在化学反应中，共轭双烯表现出和隔离双烯不同的一些特点。例如：1,4-戊二烯和一些亲电加成试剂如溴、氯化氢等加成时，如预料中的那样，先和一分子溴加成，生成 1,2-二溴化合物；如再加过量的溴，就得到饱和的四溴化合物。但在同样条件下，用 1,3-丁二烯分别和溴及氯化氢加成时，不仅得到预料中的 3,4-二溴-1-丁烯及 3-氯-1-丁烯，同时也得到没有预料到的 1,4-二溴-2-丁烯及 1-氯-2-丁烯。这些反应可用下式表示：



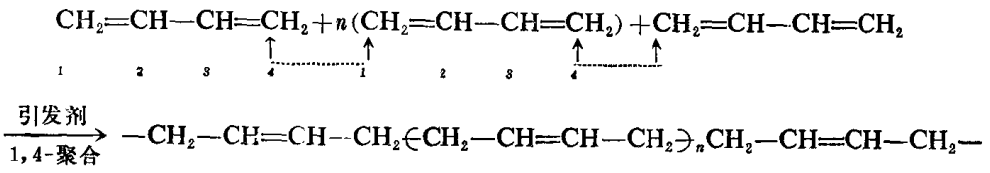
这说明当共轭双烯和亲电试剂加成时，有两种加成方式。一种是试剂只和一个单独的双键反应，反应的结果是试剂的两部分加在两个相邻的碳原子上，这称为 1,2-加成。得到的产物为 1,2-加成产物。另一种是试剂加在共轭双烯两端的碳原子上，同时在中间两个碳上形成一个新的双键，这称为 1,4-加成。产物为 1,4-加成产物。发生 1,4-加成的原因是当共轭体系的一端

受到试剂进攻时，这种作用可以通过共轭体系传递到体系的另一端，这种电子效应称为共轭效应。



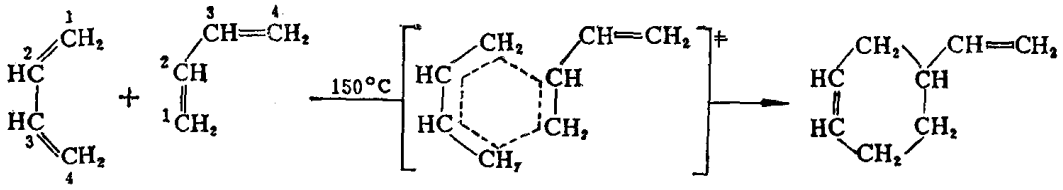
不管共轭体系有多大，共轭作用贯穿于整个体系中。由于共轭效应的存在，在共轭体系中，会出现电子云密度疏密交替分布的状况。1,4-加成时，共轭体系是作为整体参与反应的，这种共轭体系以整体形式参与的加成反应也称为共轭加成。研究证明：共轭双烯发生共轭加成是一种普遍现象。1,2-加成产物和1,4-加成产物的比例由这个体系的结构本质所决定，也随反应条件如温度、溶剂等的改变而改变。多数情况下，总可以得到两种不同的产物，并且1,4-加成的产物通常是主要的。

更有意思的是1,3-丁二烯在合适的条件下可以发生自身聚合，产生一个高分子长链化合物，例如：1,3-丁二烯在金属钠催化下聚合生成丁钠橡胶，在自由基引发下生成聚丁二烯等也都是以自身的1,4-共轭加成为主。自由基引发的聚合过程可以用下式表示：



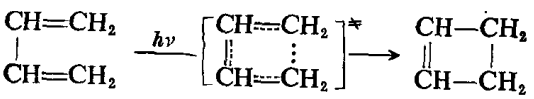
这个反应是合成橡胶的基础，以后还要讨论。

在光和热的作用下，两分子的1,3-丁二烯可以发生自身的1,2-及1,4-加成作用。例如在100°C以上，主要的反应产物是：



反应可以看作是一个分子发生1,4-加成，另一个分子发生1,2-加成，结果产生了一个六元环的化合物。这一类型的反应叫做双烯合成，在理论上及生产上都占有很重要的位置。因反应的结果是从链形的化合物变为一个六元的环状化合物，因此又叫做环合反应，双烯合成是环合反应的一种。

在光的作用下，1,3-丁二烯也可以自身环合，形成环丁烯，这也可以看作是一种1,4-加成反应。



含有三个以上双键的共轭多烯发生共轭加成时，试剂不一定加在共轭体系端基的碳原子上，例如1,3,5,7-辛四烯的共轭加成可以是1,8-加成，也可以是1,4-、1,6-加成。

1,3-丁二烯所具有的特性在其它共轭烯烃中也存在。1,3-丁二烯的共轭是 π 键与 π 键的共轭，称为 π-π 共轭。π 键与 p 轨道也能发生共轭，称为 p-π 共轭，例如 $CH_2=CH-\overset{+}{C}H_2$，$CH_2=CH-\dot{C}H_2$，$CH_2=CH-\bar{C}H_2$ 中碳正离子、碳自由基、碳负离子的 p 轨道与同一分子中的碳碳 π 键都处于共轭的位置，因此分子中存在 p-π 共轭。分子中的 C—Hσ 键也能与处于共轭位置的 π 键，p 轨道发生共轭，例如 $CH_3-CH=CH_2$ 中，$-CH_3$ 的 C—H 键与 $-CH=CH_2$ 的 π 键，$(CH_3)_3C^+$ 中的 $-CH_3$ 的 C—H 键与碳正离子的 p 轨道都能发生共轭，分别称为 σ-π 共轭、σ-p 共轭。因为 σ-π 共轭、σ-p 共轭的作用比 π-π 共轭、π-p 共轭小，称为超共轭。

习题 6-18　下列化合物与等物质的量的 Br_2 发生加成反应时，可能得到哪些产物？

(i) $CH_2=CH-CH_2-CH=CH_2$　　(ii) $CH_2=CH-CH=CH-CH_3$

(iii) 　　(iv)

习题 6-19　下列分子中各存在哪些类型的共轭？

(i) $CH_3-CH=CH-\overset{+}{\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}}-CH_3$　　(ii) $CH_2=CH-CH=CH-\dot{C}H_2$

(iii) $CH_2=CH-\dot{C}H-CH=CH_2$　　(iv) $CH_3-\bar{C}H-CH=CH_2$

对于共轭烯烃所具有的这些特性，分子轨道法和价键法、共振论作出了如下的解释。

6.13　分子轨道处理法

1. 分子轨道理论

分子轨道理论在处理分子时，并不引进明显的价键结构的概念。它强调分子的整体性，认为分子中的原子是按一定的空间配置排列起来的，然后电子逐个加到由原子实和其余电子组成的“有效”势场中，构成了分子。并将分子中单个电子的状态函数称为分子轨道，用波函数 $\psi(x, y, z)$ 来描述。每个分子轨道 ψ_i 都有一个确定的能值 E_i 与之相对应，E_i 近似地等于处在这轨道上的电子的电离能的负值，当有一个电子进占 ψ_i 分子轨道时，分子就获得 E_i 的能量。分子轨道是按能量高低依次排列的。参与组合的原子轨道上的电子则将按能量最低原理、鲍里不相容原理和洪特规则进占分子轨道。根据电子在分子轨道上的分布情况，可以计算分子的总能量。π 键实际上是持有电子的围绕参与组合的原子实的 π 分子轨道。

1931 年，休克尔提出了一种计算 π 分子轨道及其能值的简单方法，称为休克尔分子轨道法。用该法求出的 1,3-丁二烯的 π 分子轨道的能值数据如表 6-3 所示。

表 6-3　乙烯和 1,3-丁二烯的 π 分子轨道能值

化　合　物	π 分子轨道能值
乙　　烯	$E_1=\alpha+\beta$　　$E_2=\alpha-\beta$
1,3-丁二烯	$E_1=\alpha+1.618\beta$，　$E_2=\alpha+0.618\beta$ $E_3=\alpha-0.618\beta$，　$E_4=\alpha-1.618\beta$

图 6-5 是 1,3-丁二烯的 π 分子轨道图和 π 分子轨道能级图。

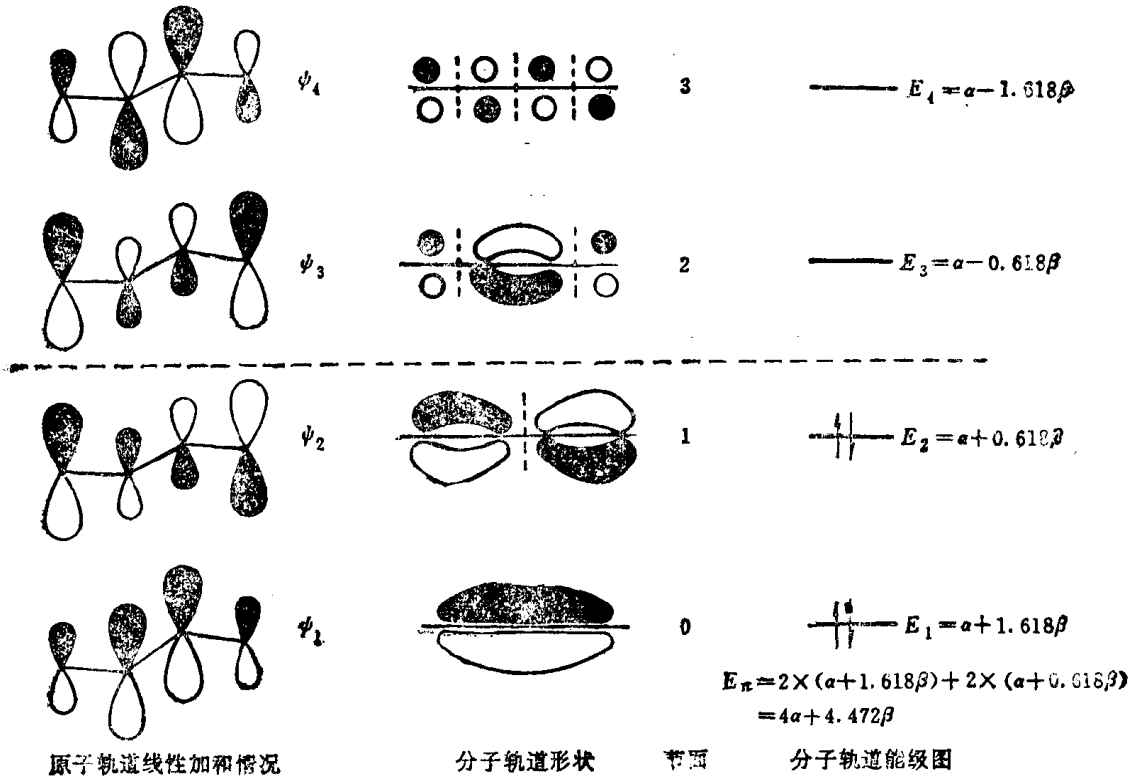


图 6-5　1,3-丁二烯的分子轨道和分子轨道能级示意图

从图中可知，ψ_1 分子轨道是由四个原子轨道同相重叠形成的，当有电子进占时，同相重叠的结果使原子核之间的电子云密度加大，由于正负电荷相互吸引，所以同相重叠倾向于把原子拉在一起，形成稳定的化学键，从而使体系能量降低，这样的分子轨道称为成键轨道。ψ_4 是由四个原子轨道的异相重叠形成的，当有电子进占时，异相重叠使两个原子轨道产生减弱性的干涉作用而相互排斥，使电子处于离核较远的地方，因此在两原子之间形成一个电子云密度为零的截面，这个截面称为节面。节面的存在说明两个原子核之间缺少足够的电子云屏障，因此使两个原子核相互排斥，起了削弱和破坏化学键的作用，它使体系能量升高，所以称它为反键轨道。在 ψ_2 分子轨道中，C(1)—C(2)，C(3)—C(4)之间，原子轨道是同相重叠的，C(2)—C(3)之间，原子轨道是异相重叠的，因为同相重叠的数目大于异相重叠的数目，所以它也是成键轨道。但与 ψ_1 相比，ψ_2 是一个弱的成键轨道。ψ_3 与 ψ_2 的情况相反，所以 ψ_3 是一个弱的反键轨道。总起来看，1,3-丁二烯的四个碳原子的 p 原子轨道形成了四个分子轨道，两个是成键分子轨道，两个是反键分子轨道。

基态时，1,3-丁二烯处于能量最低的状态，四个 π 电子两个占有 ψ_1，两个占有 ψ_2，它们分布在围绕四个碳原子的两个分子轨道中，这种围绕三个或三个以上原子的分子轨道称为离域分子轨道，由它们形成的化学键称为离域键。由于 ψ_1 和 ψ_2 对 C(1)—C(2)，C(3)—C(4)都起成键作用，因此它们具有很强的 π 键性质。ψ_1 对 C(2)—C(3)起成键作用，ψ_2 对 C(2)—C(3)起反键

作用，从电子云的分布来看，成键作用大于反键作用，所以C(2)—C(3)之间也有一些π键的性质，但比C(1)—C(2)，C(3)—C(4)弱。

每个π电子所具有的能量是由它所占有的分子轨道决定的，一个进占ψ_1的π电子具有E_1即$\alpha+1.618\beta$的能量，一个进占ψ_2的π电子具有E_2即$\alpha+0.618\beta$的能量。分子中所有π电子能量之和称为π电子总能量，用E_π表示。乙烯分子中的π电子处在只围绕两个原子的分子轨道上，这种围绕两个原子的分子轨道称为定域轨道，由它们形成的化学键称为定域键。乙烯有两个定域的π分子轨道，ψ_1是成键的π分子轨道，能量为$\alpha+\beta$，ψ_2是反键的π分子轨道，能量为$\alpha-\beta$。乙烯的两个π电子占有ψ_1，所以它的$E_\pi=2\alpha+2\beta$。电子的离域会使体系的能量降低，降低的能量称为离域能，离域能可以用下面的公式进行计算：

$$\text{离域能}=\text{离域的}\ E_\pi-\text{定域的}\ E_\pi$$

1,3-丁二烯的4个π电子处在离域的分子轨道上，离域的$E_\pi=4\alpha+4.472\beta$(见图6-5)。如果它不发生离域，4个π电子应处在两个定域的π键中，这相当于两个乙烯E_π的能量，即$4\alpha+4\beta$。所以1,3-丁二烯的离域能为：

$$(4\alpha+4.472\beta)-(4\alpha+4\beta)=0.472\beta$$

β是负值，β前面的系数越大，表示该体系降低的能量越多，即离域能大，体系稳定。

同样可以画出乙烯、烯丙基正离子、戊二烯基负离子、1,3,5-己三烯的分子轨道示意图(没有考虑系数和键角)。

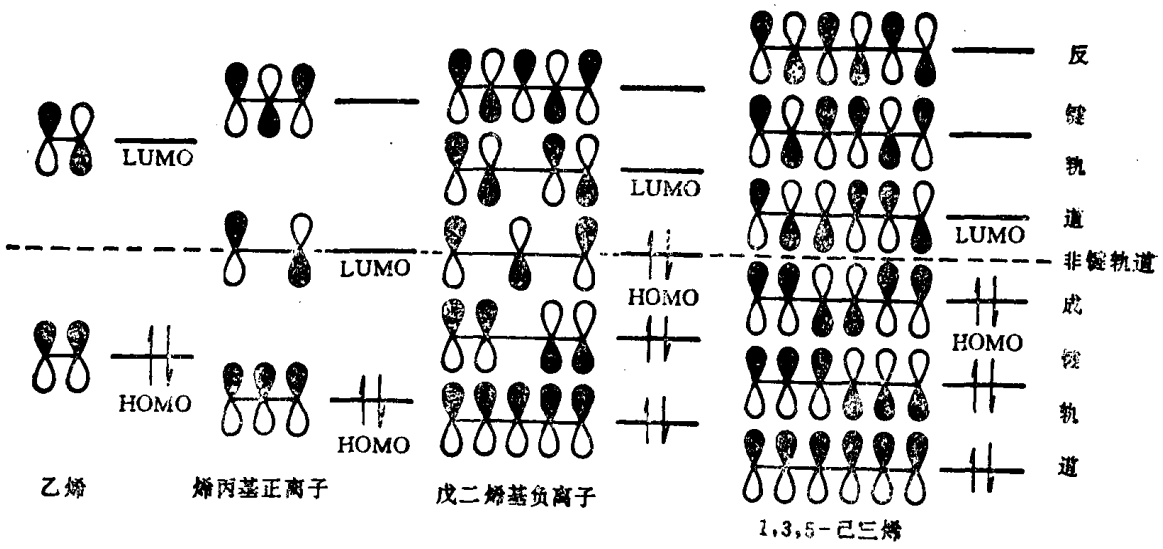


图6-6 直链共轭多烯的分子轨道示意图

图中，虚线以下的为成键轨道，其能量低于碳p原子轨道的能量。虚线以上的为反键轨道，其能量高于碳p原子轨道的能量。处于虚线位置的轨道为非键轨道。在非键轨道上，两个相邻碳原子之间既无同相重叠，又无异相重叠，其能量与碳的p原子轨道能量相同。同一分子中，在占有电子的各个分子轨道中，能量最高的分子轨道称为最高占有轨道，用HOMO(Highest Occupied Molecular Orbital)表示。在未被电子占有的各个分子轨道中，能量最低的分子轨道称为最低未

占轨道，用 LUMO(Lowest Unoccupied Molecular Orbital)表示。从上面的图形，我们可以得出直链共轭多烯 π 分子轨道的一些规律：

(1) 分子轨道都具有对称性。直链共轭多烯的 π 分子轨道，对镜面(m)的对称性，从能量最低的轨道 ψ_1 算起，按对称、反对称、对称、反对称的规律依次交替变化。而对二重旋转轴(C_2)的对称性，则按反对称、对称、反对称的规律依次交替变化。

(2) 分子轨道的节面数由 ψ_1 到 ψ_n 按 0,1,2…的顺序依次增加，同一分子中，分子轨道的能量值随节面数增多而增高。

(3) 对于含有 n 个碳原子的直链共轭多烯体系，当 n 为偶数时，有 $n/2$ 个成键轨道和 $n/2$ 个反键轨道。当 n 为奇数时，则有 $(n-1)/2$ 个成键轨道，$(n-1)/2$ 个反键轨道和1个非键轨道。

习题 6-20　为什么说烯丙基自由基的 ψ_1，是成键轨道、ψ_2 是非键轨道、ψ_3是反键轨道？电子进入非键轨道能否为稳定体系作出贡献？

---

2. 用分子轨道理论解释 1,3-丁二烯的特性

(1) 对键长平均化的解释：1,3-丁二烯的 4 个 π 电子两个占据 ψ_1，两个占据 ψ_2，ψ_1、ψ_2 叠加的结果则为 1,3-丁二烯 π 电子云的分布，从图 6-5 可知，1,3-丁二烯的两端碳碳键的 π 电子云密度较大，所以 C(1)—C(2)、C(3)—C(4)的键长接近于双键，中间碳碳键也有 π 电子云，但密度较小，所以 C(2)—C(3)的键长介于双键与单键之间，这就是 1,3-丁二烯键长平均化的原因。

(2) 对吸收光谱向长波方向移动的解释：当受紫外线照射时，乙烯分子和 1,3-丁二烯分子成键轨道上的电子都会吸收能量跃迁到反键轨道上去，图 6-7 表明：激发乙烯分子的一个 π 电子所需能量为 -2β，激发 1,3-丁二烯分子的一个 π 电子所需能量为 -1.2360β，比前者少。跃迁能

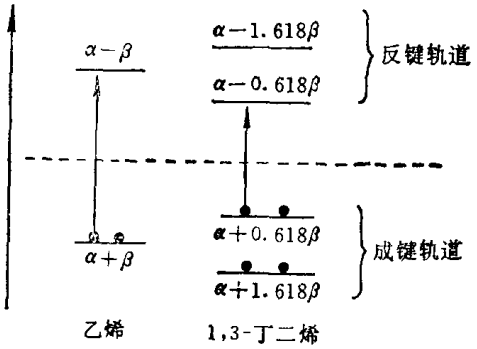


图 6-7　乙烯、1,3-丁二烯的电子跃迁

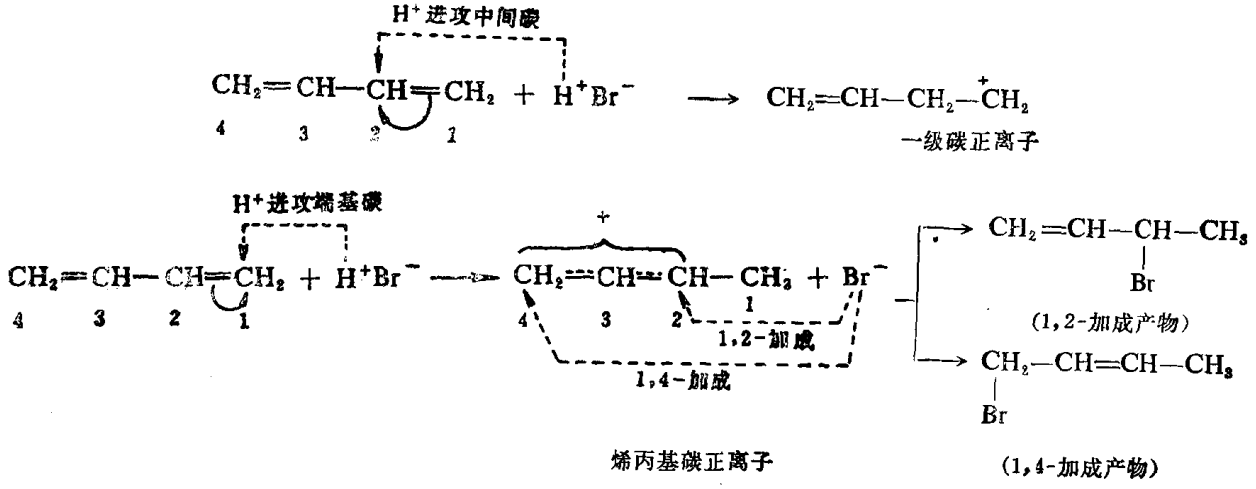
量与波长的关系式是 $\Delta E=h\cdot\frac{1}{\lambda}$，所以与乙烯相比，1,3-丁二烯的电子跃迁吸收光谱向长波方向移动。共轭体系越大，电子最高占有轨道和最低空轨道之间的能差越小，吸收光谱向长波方向移动得也越多。

(3) 对共轭体系折射率增高的解释：乙烯分子中的 π 电子是围绕两个碳原子运动的，1,3-丁二烯的 4 个 π 电子是围绕 4 个碳原子运动的，由于 π 电子的运动范围扩大，所以核对电子的束缚

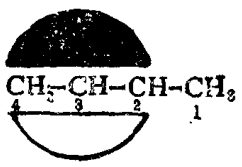
能力减弱，π 电子就较易极化，这就是 1,3-丁二烯的折射率较乙烯高的原因。共轭体系越大，π 电子的运动范围越大，折射率增高越多。

(4) 对共轭体系稳定性的解释：化合物的稳定性与体系能量有关。体系能量越低，化合物越稳定。前面已经讲过，乙烯分子的 E_π 为 $2\alpha+2\beta$，而 1,3-丁二烯的 E_π 为 $4\alpha+4.472\beta$，比孤立双烯的 E_π 多 0.472β（见休克尔分子轨道法），因为 β 是负值，所以双键共轭后，体系的能量降低了。这就是共轭体系趋于稳定的原因。

(5) 对 1,3-丁二烯可以发生 1,4-加成反应的解释：1,3-丁二烯与溴化氢的加成是亲电加成，总是正的氢先和分子反应，H^+ 是进攻端基碳原子还是进攻中间碳原子？最高占有轨道上的电子是最活泼的，因此该轨道上的 π 电子云的分布对亲电试剂进攻的位置起主要作用。图 6-5 表明，在 1,3-丁二烯的最高占有轨道上，C-1，C-4 上的 π 电子云的密度较 C-2，C-3 上的高，所以 H^+ 首先进攻端基碳原子，从 π 键中取得一对电子。此时与 H^+ 结合的端基碳原子由原来的 sp^2 杂化转变为 sp^3 杂化，4 个 sp^3 杂化轨道形成 4 个 σ 键，分子中剩下的一对 p 电子分布在 C-2，C-3，C-4 之间，同时还带有一个正电荷，因此 C-2，C-3，C-4 的关系相当于一个烯丙基碳正离子。离域的烯丙基碳正离子显然要比一级碳正离子稳定，这也是 H^+ 首先进攻端基碳原子的一个原因。

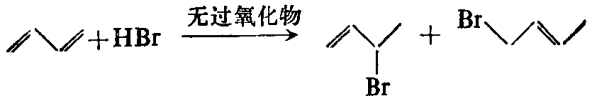


烯丙基碳正离子的最高占有轨道是它的 ψ_1，ψ_1 上的电子云分布如下所示：

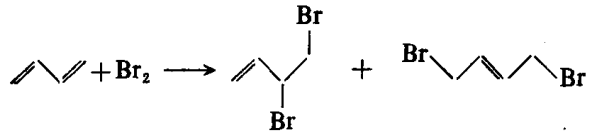


Br^- 离子当然应和 π 电子云密度较小（即正性较大）的 C-2，C-4 结合，与 C-2 结合得 1,2-加成产物，与 C-4 结合则得 1,4-加成产物。上述分析同样适用于 1,3-丁二烯与其它亲电试剂的加成反应，这就是共轭双烯能发生 1,4-加成的原因。

1,2-加成产物与 1,4-加成产物的比例与反应温度有关。下面是两组实验数据：

(i) 

	1,2-加成产物	1,4-加成产物
−80°C	80%	20%
40°C	20%	80%

(ii) 

	1,2-加成产物	1,4-加成产物
−15°C	54%	46%
60°C	20%	80%

实验数据表明：低温以 1,2-加成产物为主，升高反应温度则有利于 1,4-加成产物的生成。上述实验事实可从下面的反应能量图中得到满意的答案。

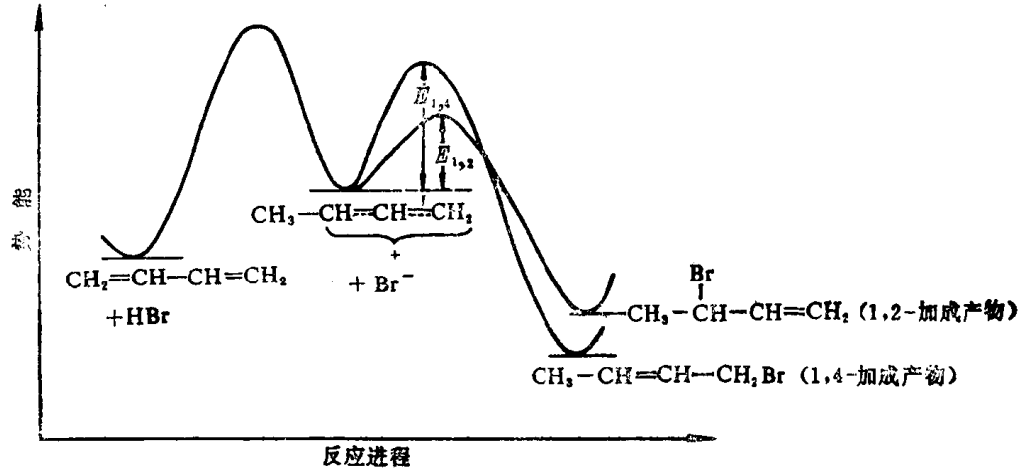
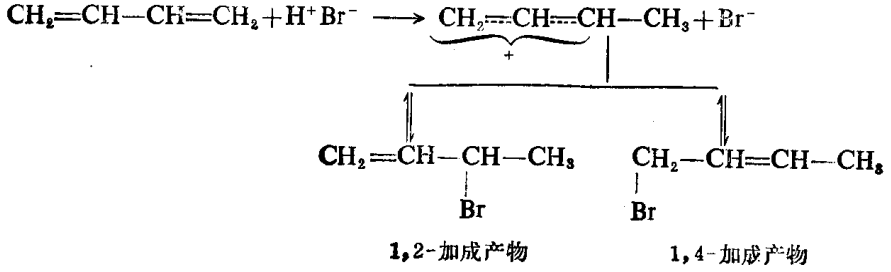


图 6-8　1,3-丁二烯 1,2-加成和 1,4-加成的势能变化示意图

从图中可以看出：1,3-丁二烯与 HBr 的亲电加成反应分两步进行，1,2-加成和 1,4-加成的第一步是相同的，都是 H^+ 进攻 1,3-丁二烯的端基碳原子生成碳正离子和 Br^-。第二步是不相同的，Br^- 与 C-2 结合的过渡态势能比 Br^- 与 C-4 结合的过渡态势能低，因此1,2-加成的反应速率快，所以在低温反应时，1,2-加成产物比例大，称 1,2-加成产物是动力学(速率)控制产物。1,4-加成产物比 1,2-加成产物内能低，比较稳定，因此达到平衡时，1,4-加成产物比率高，称 1,4-加成产物是热力学控制产物。1,2-加成产物和 1,4-加成产物可以通过碳正离子互相转变。



从能量图可以看出，1,4-加成产物内能较低，必须跨越较高的能垒才能转变为 1,2-加成产物。而 1,2-加成产物转变成 1,4-加成产物要容易得多。所以升高反应温度、延长反应时间都对 1,4-加成产物生成有利。

习题 6-21　判别下列各对化合物中哪一个化合物更稳定？为什么？

(i) 甲基-1,3-丁二烯，　1,4-戊二烯

(ii) 2-乙基-1,3-己二烯，　2-甲基-1,4-庚二烯

习题 6-22　下列反应可能生成什么产物？为什么？

(i) $CH_2=\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}-CH=CH_2+(1\ mol)HBr \xrightarrow{\text{无过氧化物}}$

(ii) $CH_3-CH=CH-CH=CH-CH_3+(1\ mol)HCl \longrightarrow$

(iii) $CH_2=CH-CH_2-CH=CH-CH_3+(1\ mol)Cl_2 \longrightarrow$

(iv) $CH_2=CH-CH=CH-CH=CH_2+(1\ mol)HBr \longrightarrow$

6.14　价键法和共振论的处理

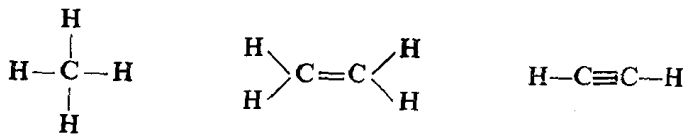
1. 价键法

价键法强调电子运动的局部性。它认为：成对自旋相反的电子运动在两个原子核之间而使两个原子结合在一起的作用力称共价键。电子的运动只与两个原子有关，因此价键理论又称为电子配对理论。它的基本要点参见 1.8 节。

价键法对 1,3-丁二烯的键长平均化解释如下：在一般烷烃中，碳碳单键是由 C_{sp^3}—C_{sp^3} 形成的，而在 1,3-丁二烯中，碳碳单键是由 C_{sp^2}—C_{sp^2} 形成的。由于形成单键的杂化轨道中的 s 成分增加，所以电子云对两个原子核的吸引力也增强了，致使单键的键长变短而引起键长平均化。价键法在解释共轭体系其它特性及用经典结构式表达共轭分子时出现了困难。

2. 共振论

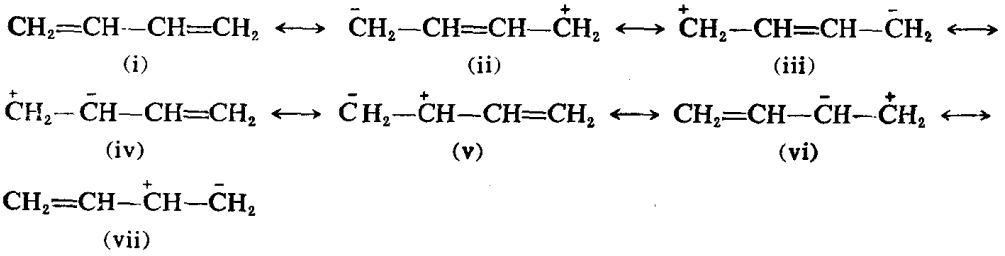
应用价键理论可以为许多分子写出一个单一的价键结构式。例如甲烷、乙烯、乙炔。



这些结构式以直线代表价键(电子配对)，一条直线为单键，二条直线为双键，三条直线为叁键，称之为经典结构式。它们能令人满意地说明它们所代表的分子的性质。但有些分子，例如 1,3-丁二烯、苯等却不能用经典结构式来圆满地表示它们的结构。因此，化学家们开始寻找解决问题的方法。一个有代表性的电子结构理论——共振论就是在这种情况下产生的。

共振论的基本思想是：当一个分子、离子或自由基按价键规则可以写出一个以上的经典结构式时，它们的真实结构式就是由这些可能的经典结构式叠加而成的。这样的经典结构式称为共振式或极限式，相应的结构可看作是共振结构或极限结构，因此这样的分子、离子或自由基可认为是极限结构"杂化"而产生的杂化体。这个杂化体既不是极限结构的混合物，也不是它们的互

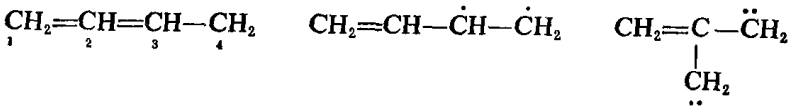
动平衡体系，而是一个具有确定结构的单一体，它不能用任何一个极限结构来代替。实际上，极限结构是不存在的，只是目前尚未找到一个合适的结构式来表达这种杂化体，所以用一些极限式来表达它。例如：1,3-丁二烯被看作是下面7个极限结构的杂化体，但这7个极限结构并不存在。



(i) (ii) (iii) (iv) (v) (vi) (vii)

共振杂化体的表示方法，是在这些可能写出的极限式之间用一个双向箭头把它们联系起来，表示它们彼此间的共振，就如上面式子中表示的那样。既然极限式不能真正代表杂化体，为什么还要应用它来表示杂化体？这是因为化学家应用经典结构式已多年，熟悉经典结构式与化合物性质之间的关系，他们根据这些极限式可以轻而易举地想象出杂化体所具有的性质。例如从上面的极限式中可以想象出C(1)—C(2)，C(2)—C(3)，C(3)—C(4)都是介于单双键之间的一种键，但C(1)—C(2)，C(3)—C(4)很接近双键，而C(2)—C(3)具有较少双键的性质。

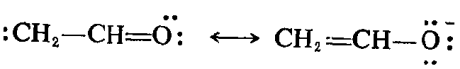
所有的极限式都必须符合路易斯结构式，此外，代表同一分子的极限式还必须有相同的原子排列顺序和具有相等的未成对的电子数。例如上面1，3-丁二烯的7个极限式都符合路易斯结构式，7个式子的碳、氢排列是相同的，所有的式子都没有未成对的电子。下面3个式子不能作为1,3-丁二烯的极限式。



(A) (B) (C)

因为(A)式的C-2为5价、C-4为3价，不符合路易斯结构式。(B)式有两个未成对的电子，与上面7个式子的未成对电子的数目不一致。(C)式与上面7个式子的原子排列顺序不相同。极限式之间的差别仅限于电子的排布。

不同的极限结构稳定性是不相同的。共振论认为：极限结构的电荷越分散越稳定；原子具有完整价电子层的极限结构比原子不具有完整价电子层的极限结构稳定，所以，所有的原子都具有完整价电子层且不带电荷的极限结构是十分稳定的。对于所有原子都具有完整价电子层但带电荷的极限结构来讲，负电荷处在电负性较强原子上的极限结构比负电荷处在电负性较弱原子上的极限结构稳定。正电荷处在电负性较弱原子上的极限结构比正电荷处在电负性较强原子上的极限结构稳定。例如下面两个极限式，右式代表的结构比左式代表的结构稳定，因为在右式中，负电荷处在电负性较大的氧原子上。



原子不具有完整的价电子层且带电荷的极限结构稳定性较差，例如下面两个带正电荷的极限式，

左式代表的结构比右式代表的结构稳定，因为右式中带正电荷的碳没有完整的价电子层。

$$CH_2=\overset{+}{O}-H \longleftrightarrow {}^{+}CH_2-\ddot{O}-H$$

表达同一分子的各极限式中，共价键数目越多的极限结构越稳定，在 7 个 1,3-丁二烯的极限式中，(i)式有 11 个共价键，其它各式只有 10 个共价键，所以(i)最稳定。电荷分离的极限结构稳定性较差。两个异号电荷相隔越远的极限结构稳定性越差，这是因为正负电荷之间有吸引力，要让它们分离必须提供一定的能量，分离越远，需要提供的能量越多。两个同号电荷相隔越近的极限结构稳定性越差，这是因为两个同号电荷之间有斥力，要让它们靠近也需要提供能量。因此 1,3-丁二烯的极限结构(iv)、(v)、(vi)、(vii)比(ii)、(iii)稳定。另外，键长、键角有改变的极限结构一般是不稳定的。虽然不同的极限结构具有不同的能量，但任何一个极限结构的能量都高于杂化体。

不等价的极限结构对杂化体的贡献是不同的，越稳定的极限结构对杂化体的贡献越大。在 1,3-丁二烯中，(i)能量最低，贡献最大，(ii)→(vii)能量较高，贡献较少。等价的极限结构对杂化体有相同的贡献。因此，1,3-丁二烯的(ii)与(iii)、(iv)与(vi)、(v)与(vii)对杂化体的贡献是相等的。真实分子的性质在很大程度上依赖于贡献大的结构，因此(i)对 1,3-丁二烯的性质具有较大的影响。

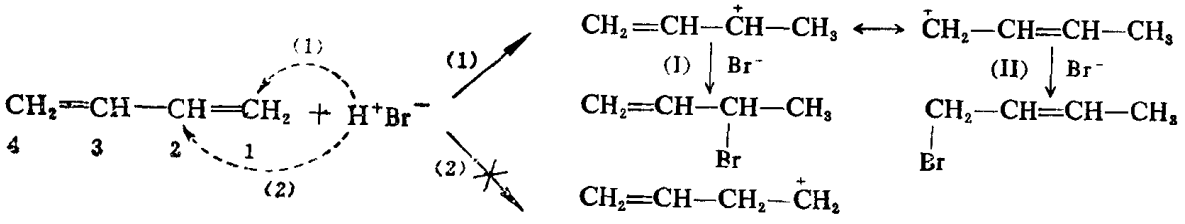
共振论认为：由等价极限结构构成的体系具有巨大的共振稳定作用。因此，在一系列的极限结构中，当有两个或两个以上能量最低、结构相同或接近相同的极限结构时，它们参与共振最多，共振出来的杂化体也越稳定。例如烯丙基正离子的两个极限式代表两个完全相同的结构，因此它们的共振杂化体是十分稳定的。

$$CH_2=CH-\overset{+}{C}H_2 \longleftrightarrow \overset{+}{C}H_2-CH=CH_2$$

共振论还规定：参加共振的极限结构数目越多，杂化体也就越稳定。

共振论对 1,3-丁二烯键长平均化解释如下：1,3-丁二烯的 7 个极限结构中，(i)最稳定，贡献最大，因此共振杂化体的结构主要类似于(i)。(iv)、(v)、(vi)、(vii)的贡献其次，这 4 个极限结构中，两个使 C(1)—C(2)呈双键，两个使 C(3)—C(4)呈双键。(ii)、(iii)的贡献最小，它使 C(1)—C(2)，C(3)—C(4)呈单键，而使 C(2)—C(3)呈双键，将这些极限结构对杂化体的贡献综合起来，结果 C(1)—C(2)，C(3)—C(4)基本接近于双键，而 C(2)—C(3)之间有部分双键性质，但仍以单键为主。这就是 1,3-丁二烯键长平均化的原因。

共振论指出：1,3-丁二烯与溴化氢加成时，首先是 H^+ 进攻 1,3-丁二烯。H^+ 进攻中间碳原子产生的碳正离子不能发生共振，进攻端基碳原子产生的碳正离子可以发生共振，因极限结构越多越稳定，所以反应时 H^+ 进攻端基碳原子。



路线(1)产生的极限式(I)中，C-2 显正性，极限式(II)中，C-4 显正性，它们都可以与 Br^- 结合，所以 1,3-丁二烯与溴化氢加成时，既可以得到 1,2-加成产物，又可以得到 1,4-加成产物。

共振论使用化学家熟悉的语言，结构要素和物理模型，较简单地说明了一系列有机化合物的物理性质和化学性质，在有机化学中得到了一定程度的应用。在以后各章中，还将结合实例予以说明。

虽然在许多场合，共振论对实验事实作出了满意的解释，但对立体化学、反应过程中的激发态等问题的解释却显得无能为力。在有些方面，共振论得出的结论甚至是错误的。例如下面两个化合物，都有完全相同的极限式，但左边的化合物苯十分稳定，右边的化合物环丁二烯却十分活泼，以致在普通情况下，无法将它制备出来。

共振论的不足是由于它引入了一些任意的规定，例如：在选择极限结构时，许多激发态的结构常因不符合极限结构的要求而被忽略掉，在某些情况下，这是错误的。共振论将极限结构的数目和共振稳定作用的大小联系起来，极限结构越多，共振稳定作用越大，但极限结构的选择又有很大的任意性，这也会导致与事实不符的结论。

习题 6-23　下列各对极限式中，哪一个极限式代表的极限结构贡献较大？

(i) $CH_3-\overset{CH_3}{\overset{|}{\underset{+}{C}}}-CH=CH_2 \longleftrightarrow CH_3-\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}=CH-\underset{+}{CH_2}$

(ii) $CH_3-\dot{C}H-CH=CH_2 \longleftrightarrow CH_3-CH=CH-\dot{C}H_2$

(iii) $^-CH_2-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_3 \longleftrightarrow CH_2=\overset{O^-}{\overset{|}{C}}-CH_3$

(iv) $^+CH_2-\ddot{O}-CH_3 \longleftrightarrow CH_2=\overset{+}{\ddot{O}}-CH_3$

(v) $CH_2=CH-CH=CH-\overset{+}{C}H-\overset{-}{C}H_2 \longleftrightarrow {}^+CH_2-CH=CH-CH=CH-\overset{-}{C}H_2$

(vi) $CH_2=CH-\ddot{Br}: \longleftrightarrow :\overset{-}{C}H_2-CH=\overset{+}{Br}:$

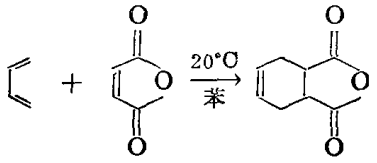
习题 6-24　下列极限式中，哪个式子是错误的？为什么？

(i) $CH_2=CH-\dot{C}H_2 \longleftrightarrow \dot{C}H_2-\dot{C}H-\dot{C}H_2 \longleftrightarrow \dot{C}H_2-CH=CH_2$

(ii) $CH_2=CH-\overset{+}{C}H_2 \longleftrightarrow CH_2-\overset{+}{C}H \longleftrightarrow {}^+CH_2-CH=CH_2$
$\quad\quad\quad

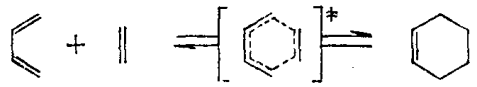
6.15 狄尔斯-阿尔德反应

1928年，德国化学家狄尔斯(Diels, O.)和阿尔德(Alder, K.)在研究1,3-丁二烯和顺丁烯二酸酐的互相作用时发现了一类反应——共轭双烯与含有烯键或炔键的化合物互相作用，生成六元环状化合物的反应。这类反应称为狄尔斯-阿尔德反应。又称双烯合成(diene synthesis)。



1,3-丁二烯　顺丁烯二酸酐
(双烯体)　(亲双烯体)

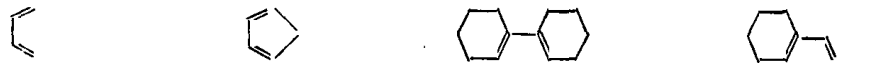
狄尔斯-阿尔德反应的反应物分为两部分，一部分提供共轭双烯，称为双烯体，另一部分提供不饱和键，称为亲双烯体。最简单的此类反应是1,3-丁二烯与乙烯作用生成环己烯。



双烯体　亲双烯体　环状过渡态　产物

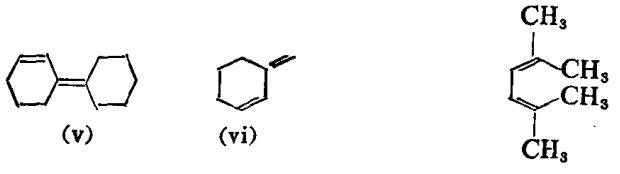
狄尔斯-阿尔德反应是一步完成的。反应时，反应物分子彼此靠近，互相作用，形成一个环状过渡态，然后逐渐转化为产物分子。也即旧键的断裂和新键的形成是相互协调地在同一步骤中完成的。具有这种特点的反应称为协同反应。在协同反应中，没有活泼中间体如碳正离子、碳负离子、自由基等产生。

协同反应的机制要求双烯体的两个双键必须取 *s*-顺式构象，如下面的(i)～(iv)。*s*-反式的双烯体不能发生该类反应，如(v)、(vi)。空间位阻因素对狄尔斯-阿尔德反应的影响较大，有些双烯体的两个双键虽然是 *s*-顺式构象，但由于1,4位取代基的位阻较大，如(vii)，也不能发生该类反应。2,3位有取代基的共轭体系对狄尔斯-阿尔德反应不形成位阻，合适的取代基还能促使双烯体取 *s*-顺式构象，此时对反应有利。



(i) 开链共轭双烯　(ii) 同环共轭双烯　(iii) 异环共轭双烯　(iv) 环内外共轭双烯

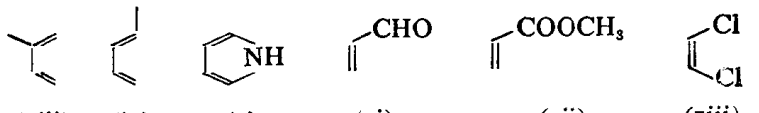
s-顺式构象



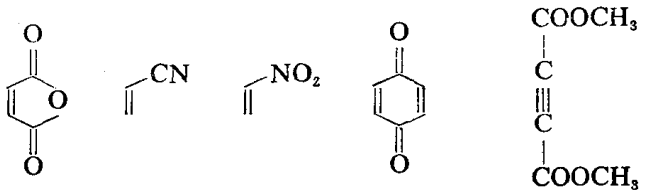
(v)　(vi)　(vii)

s-反式构象　*s*-顺式构象(位阻大)

正常的狄尔斯-阿尔德反应主要是由双烯体的HOMO与亲双烯体的LUMO发生作用。反应过程中，电子从双烯体的HOMO"流入"亲双烯体的LUMO。因此，带有给电子取代基的双烯体如(viii)～(x)和带有吸电子基的亲双烯体如(xi)～(xviii)对反应有利。

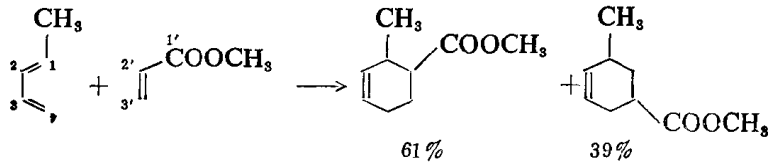


(viii) (ix) (x) (xi) (xii) (xiii)



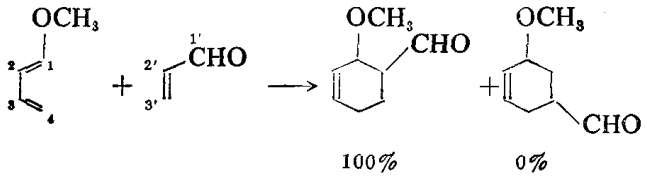
(xiv) (xv) (xvi) (xvii) (xviii)

狄尔斯-阿尔德反应具有很强的区域选择性。当双烯体与亲双烯体上均有取代基时，从反应式看，有可能产生两种不同的反应产物。实验证明：两个取代基处于邻位或对位的产物占优势。例如：



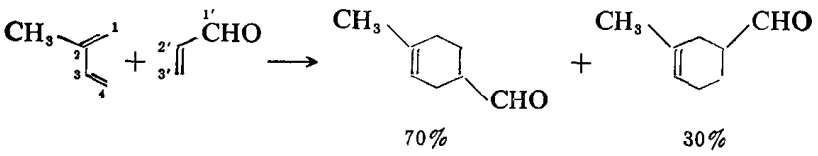
61% 39%

邻位为主



100% 0%

邻位为主

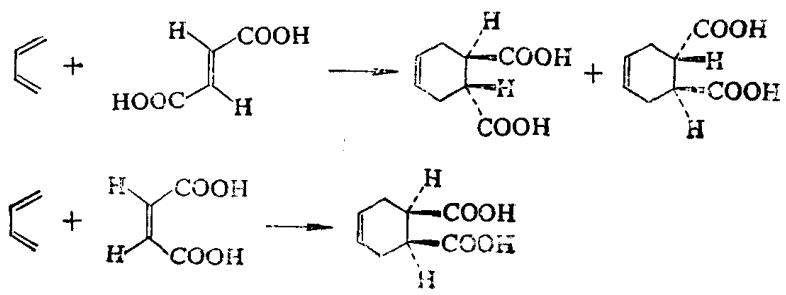


70% 30%

对位为主

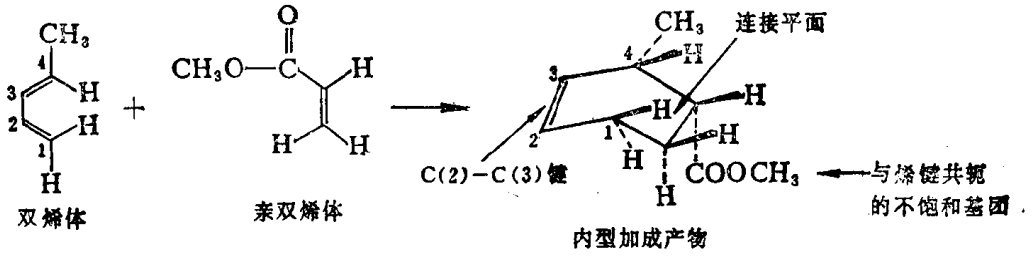
分子轨道理论对上述实验事实进行了解释。它指出：从形成分子轨道的各原子轨道的组合系数来看，形成邻对位产物能使分子轨道达到最有效的重叠。例如：1 位具有给电子取代基的双烯体的 HOMO 的 C-4 系数较大，具有吸电子取代基的亲双烯体的 LUMO 的 C-3 系数较大，形成邻位产物时，两个组合系数大的 C-4 与 C-3 恰好键连，这对分子轨道达到最有效的重叠是适宜的。

狄尔斯-阿尔德反应是立体专一的顺式加成反应，参与反应的亲双烯体在反应过程中顺反关

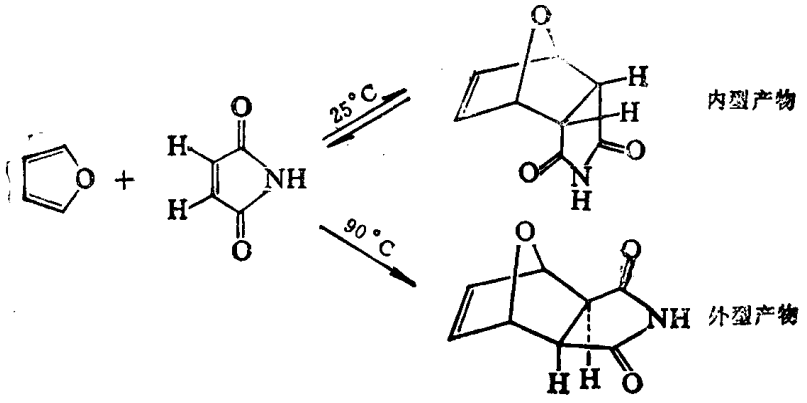


系保持不变。例如：反丁烯二羧酸得反-4-环己烯-1,2-二羧酸，而顺丁烯二羧酸得顺-4-环己烯-1,2-二羧酸。这也进一步证明了反应是通过协同的方式一步完成的。

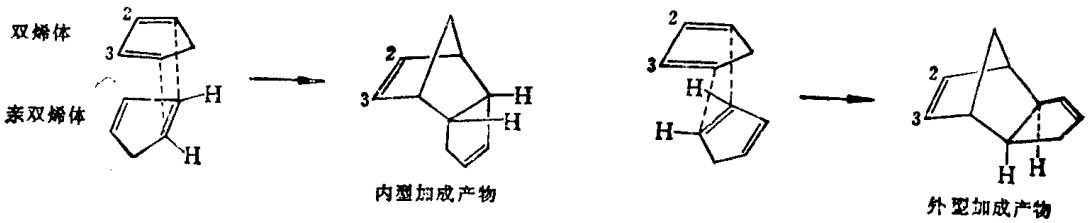
当双烯体上有给电子取代基、而亲双烯体上有不饱和基团如$\rangle C{=}O$，—COOH，—COOR，—C≡N，$-NO_2$与烯键（或炔键）共轭时，优先生成内型（endo）加成产物。内型加成产物是指：双烯体中的C(2)—C(3)键和亲双烯体中与烯键（或炔键）共轭的不饱和基团处于连接平面同侧时的生成物。两者处于异侧时的生成物则为外型产物。例如：1,3-戊二烯与丙烯酸甲酯反应得内型产物。



实验证明：内型加成产物是动力学控制的，而外型加成产物是热力学控制的。内型产物在一定条件下放置若干时间，或通过加热等条件，可能转化为外型产物。这从下面的实验事实中可以清楚看出。



许多狄尔斯-阿尔德反应在反应完成时，主要生成内型加成产物，这种情况可以用形成过渡态时，双烯体的HOMO和亲双烯体的LUMO的次级轨道作用来解释。下面是环戊二烯二聚的内型加成产物、外型加成产物以及形成这些产物所经过的过渡态的作用情况示意图。



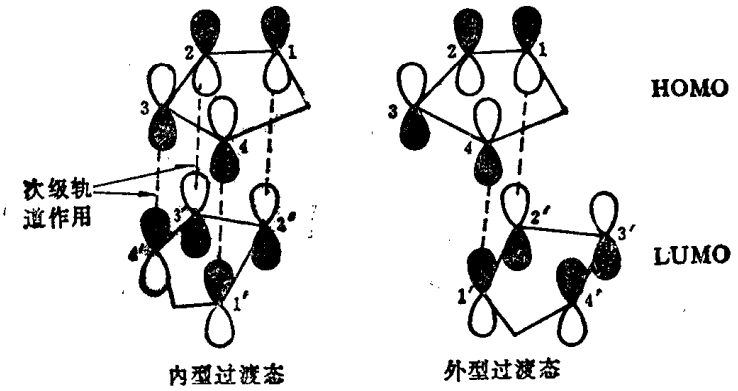
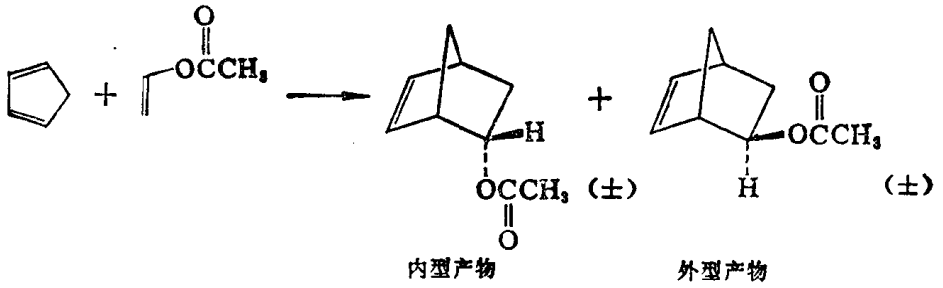


图 6-9　环戊二烯二聚的内型过渡态和外型过渡态

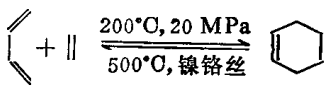
从图可知，形成内型加成产物的过渡态，不仅在将要形成新键的原子之间〔C(1)—C(2′)，C(4)—C(1′)〕有轨道的作用，不形成新键的原子之间〔C(2)—C(3′)，C(3)—C(4′)〕也有轨道的作用，这种轨道的作用称为次级轨道作用。次级轨道作用使内型过渡态的稳定性增加。而外型过渡态只在将要形成新键的原子之间有轨道作用，没有次级轨道作用，因此外型过渡态的稳定性相对较差。所以环戊二烯的二聚反应主要生成内型加成产物。

环戊二烯与乙酸乙烯酯反应时，得到的是内型产物和外型产物的混合物。



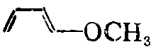
得到混合产物的原因是：亲双烯体上的吸电子基团与发生反应的烯键(或炔键)没有呈共轭的关系，因此即使形成内型过渡态时也没有次级轨道作用。由于内型过渡态在稳定性方面的优势消失了，所以得到两种产物的混合物，此时以外型产物为主。

狄尔斯-阿尔德反应是一个可逆反应。一般情况下，正向成环反应的反应温度相对较低，提高反应温度则发生逆向的分解反应。这种可逆性在合成上很有用，它可以作为提纯双烯化合物的一种方法，也可以用来制备少量不易保存的双烯体。例如 1,3-丁二烯在室温下是气体，不易保存，实验室少量使用时可用环己烯加热分解来制备。

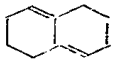
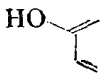
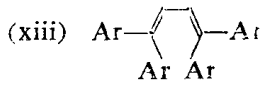


狄尔斯-阿尔德反应的主要用处是合成各种各样的多环化合物。

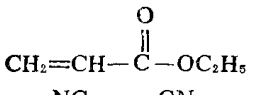
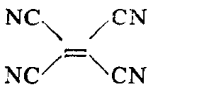
习题 6-27　下列双烯体哪些能进行狄尔斯-阿尔德反应？哪些不能？为什么？

(i) 

(ii)
(iii)
(iv)

(v) 　(vi)  　(vii)  　(xiii) 

习题 6-28　解释下列实验事实：

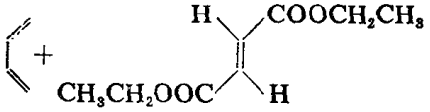
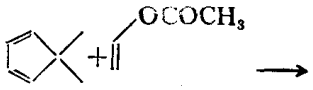
双　烯　体	亲双烯体	相对反应速率
		1
		12.6
		4.6×10^{5}

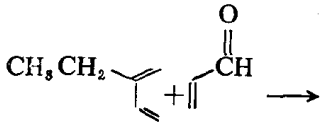
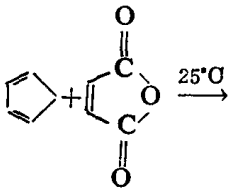
习题 6-29　下列化合物都能与 $CH_3-CH=CH_2$ 发生狄尔斯-阿尔德反应，请将它们按反应速率的大小排列成序。

(i) 1,3-丁二烯　　(ii) 2-甲基-1,3-丁二烯

(iii) 2-甲氧基-1,3-丁二烯　　(iv) 2-氯-1,3-丁二烯

习题 6-30　完成下列反应式：

(i)  　(ii) 

(iii)  　(iv) 

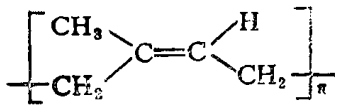
6.16　1,3-丁二烯和异戊二烯的聚合　合成橡胶

橡胶是具有高弹性的高分子化合物。20 世纪初，世界上只有天然橡胶，它主要来源于野生的或人工栽培的含橡胶的植物。能产生橡胶的植物有 2000 余种，其中巴西橡胶树是世界上种植面积最广、产量最高的含橡胶植物。巴西橡胶树原是生长在南美洲亚马孙河谷的野生植物树，后来，有人将巴西橡胶的种子送到英国，育出幼苗后，又转送到马来西亚等地。现在这种天然橡胶树主要分布在亚、非、拉美热带地区。我国海南、广东、广西、云南等地亦有大量种植。

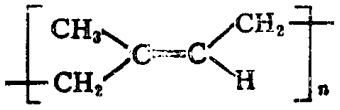
印第安人最早发现，野生橡胶树的树皮割破后，会有一种乳状液体流出来，他们称这种液体为"caoutchout"，其意是"树流的泪"，这种橡胶乳汁内含 35～40% 的橡胶和65%～60%的水。在乳汁中，橡胶微粒表面吸附一层蛋白质，起到稳定乳液的作用。在这个乳状液内加入少量醋酸，橡胶即行凝固，凝固体经压制后，就成生橡胶。生橡胶性软，遇热后，即变粘，机械强度很低，遇有机溶剂后，即溶解成一种粘性胶状的溶液，所以生橡胶必须经过处理后，才有实用价值。后来发现，若在生橡胶内加入少量硫，然后在 140°C 加热几小时，即进行硫化处理，便可使橡胶由线型结构转化为网状结构，此时，橡胶的物理性质会发生许多基本的变化。处理后的天然橡胶具有优良

的弹性、机械性能、抗曲挠性、气密性和绝缘性，用途十分广泛。

1900～1910 年，天然橡胶的结构被测定，它的化学成分是顺型或反型的 1,4-聚异戊二烯。人们通常说的天然橡胶主要是指顺-1,4-聚异戊二烯，反-1,4-聚异戊二烯则是天然产的另一种硬橡胶——固塔波胶。这为人工合成橡胶奠定了基础。



顺-1,4-聚异戊二烯



反-1,4-聚异戊二烯

二次大战期间，橡胶成为重要的战略物资，欧洲、北美等没有天然资源的国家一直在千方百计发展合成橡胶。

1910 年，以金属钠为引发剂使 1,3-丁二烯聚合的丁钠橡胶研制成功，并于 1932 年首次大批生产。制备丁钠橡胶的反应过程是钠和 1,3-丁二烯先发生电荷转移，然后再偶合成双负离子的丁二烯二聚体，接着进行丁二烯的负离子聚合。

$$CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2 + Na \longrightarrow H_2\dot{C}{-}CH{=}CH{-}\ddot{C}H_2^{-}Na^{+}$$

$$2H_2\dot{C}{-}CH{=}CH{-}\ddot{C}H_2^{-}Na^{+} \longrightarrow Na^{+}\ddot{C}H_2CH{=}CHCH_2CH_2CH{=}CH\ddot{C}H_2Na^{+}$$

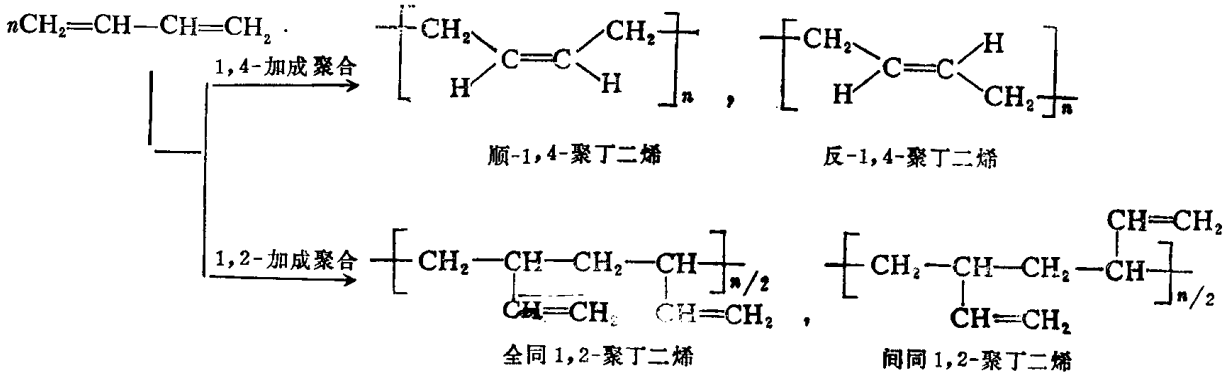
$$\overset{+}{N}aH_2\ddot{C}{-}CH{=}CH{-}CH_2{-}CH_2{-}CH{=}CH{-}\ddot{C}H_2\overset{+}{N}a \xrightarrow{n\,CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2}$$

$$NaH_2C{-}CH{=}CH{-}CH_2\{CH_2{-}CH{=}CH{-}CH_2\}_nCH_2{-}CH{=}CH{-}CH_2Na$$

在这个反应中，钠从实质上讲，不是一个催化剂，因为生成物含有它，但因钠在分子中只占极少的质量，所以一般仍把钠当作一个催化剂看待。

现在，合成橡胶的品种越来越多，产量也远远超过天然橡胶，若按用途可分为两类：用来制备一般橡胶制品的为通用合成橡胶，丁苯橡胶、顺丁橡胶、乙丙橡胶、异戊橡胶属于这一类。另一类是特种合成橡胶，主要用于某种特殊条件，如耐油的各种密封环、输油管，在宇航中使用的耐高温和耐超低温的制件等。丁腈橡胶就是一种耐油的特种橡胶。

制备丁钠橡胶的原料 1,3-丁二烯现已有多种类型的聚合产物，它们的结构随聚合条件、聚合方法及所用催化剂的不同而异。聚合方式有两种，一是 1,2-加成聚合，可以得到全同和间同 1,2-聚丁二烯，这类聚合物主要用做密封剂和粘胶剂，二是 1,4-加成聚合，生成顺型或反型 1,4-聚合物，顺型聚合物可做合成橡胶，称顺丁橡胶。但丁二烯聚合时，常常 1,2-与 1,4-聚合

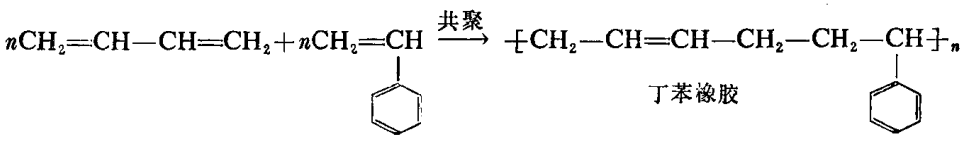


顺-1,4-聚丁二烯　　反-1,4-聚丁二烯

全同 1,2-聚丁二烯　　间同 1,2-聚丁二烯

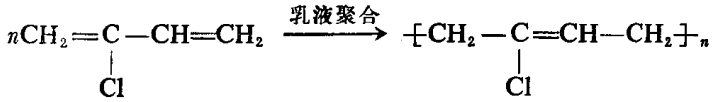
同时存在，这样在聚合物链中可同时存在1,2-与1,4-聚合的结构，所谓顺丁橡胶只不过聚合物链中顺-1,4-聚合物结构占90%以上而已。顺丁橡胶是1,3-丁二烯在齐格勒-纳塔催化剂作用下通过定向聚合得到的。它的主要用途是做轮胎。

1,3-丁二烯与苯乙烯共聚可制备丁苯橡胶。



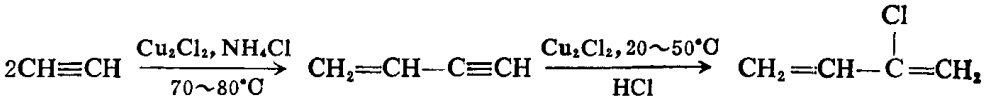
丁苯橡胶是1933年研究成功的，1937年大量投入生产，目前产量约占合成橡胶产量的50%，是合成橡胶中最大的一个品种，它有较好的综合性能，在耐腐、耐老化等方面均优于天然橡胶，但总体性能仍比不上天然橡胶。丁苯橡胶比较适合于做轮胎的外胎，制造运输皮带、设备、防腐衬里、胶管等。

氯丁橡胶是由单体氯丁二烯用乳液聚合方法制成的，1937年大量投入生产。

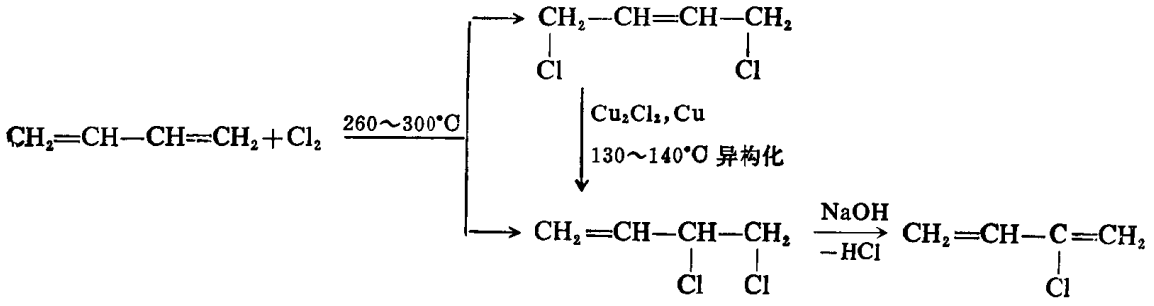


单体氯丁二烯有乙炔法和丁二烯氯化法两种工业生产方法，反应过程如下：

(i) 乙炔法



(ii) 丁二烯氯化法



由于丁二烯氯化法在成本、安全、单体质量等方面均优于乙炔法，因此1975年后许多国家都转向于用此法生产。氯丁二烯具有特别好的聚合能力，在相同反应条件下，它的聚合速率比异戊二烯的聚合速率高700倍。

氯丁橡胶不仅具有良好的综合物理-机械性能，而且具有良好的耐油性能，因此它既是通用合成橡胶，也是特种合成橡胶，在工业上，用做电线包皮材料、海底电缆的绝缘层、耐油胶管、垫圈、耐热运输带等。

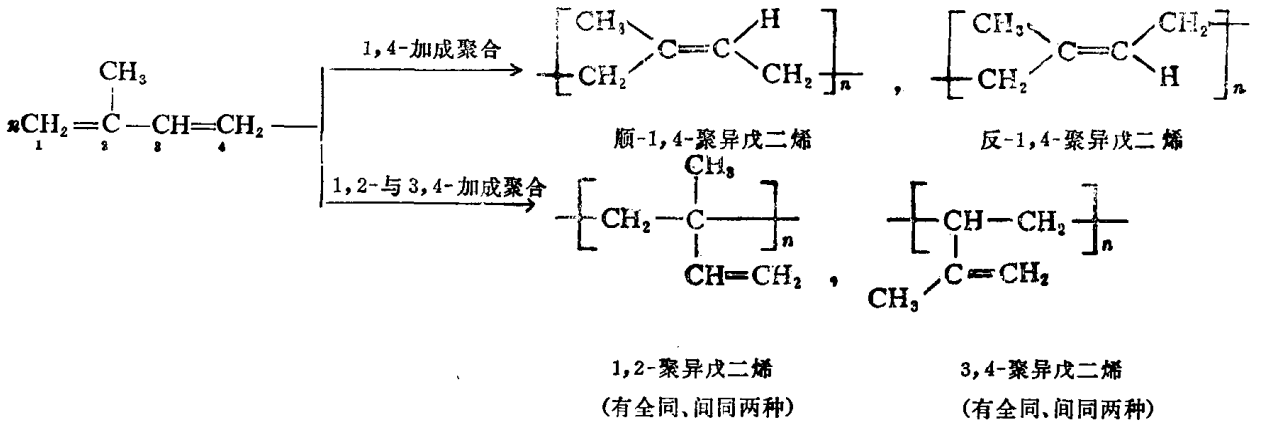
丁腈橡胶是丁二烯与丙烯腈在乳液中共聚制得的，共聚反应式如下：

$$n CH_2{=}CH{-}CH{=}CH_2 + n CH_2{=}\underset{\underset{CN}{|}}{CH} \xrightarrow[\text{乳液}]{\text{共聚}} \text{-}\!\left[CH_2{-}CH{=}CH{-}CH{-}CH_2{-}\underset{\underset{CN}{|}}{CH}\right]_n\!\text{-}$$

丁腈橡胶

丁腈橡胶，1933 年研究成功，1937 年大批投入生产。它与丁苯橡胶、氯丁橡胶一起被称为合成橡胶的先驱。

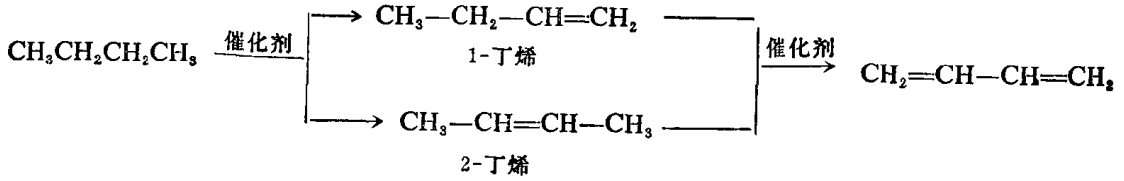
异戊二烯聚合按理可有 1,2-、3,4-与 1，4-聚合，但目前还未发现 1,2-聚合，只有 3,4-与 1,4-聚合。



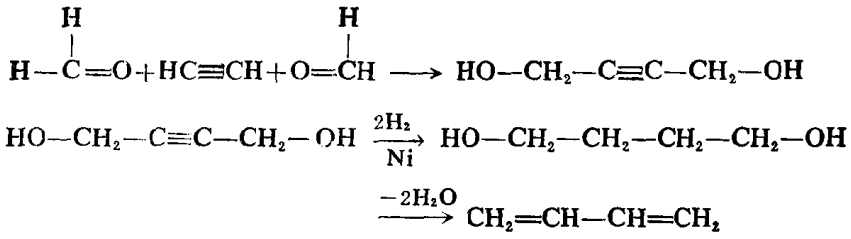
顺-1,4-聚异戊二烯被称为人工合成的天然橡胶，给予它这样一个奇特的名称是因为它具有和天然橡胶相同的结构特征，从性能上看，虽然许多合成橡胶各有特色，但从通用橡胶所要求的全面性能来看，还没有超过天然橡胶的，而顺-1,4-聚异戊二烯与天然橡胶的性能十分接近，几乎适用于一切天然橡胶能使用的场合。国际上用于制备顺-1,4-聚异戊二烯的催化剂有齐格勒-纳塔催化剂($TiCl_4$-AlR_3)和丁基理。我国发展了稀土催化体系，可以制备纯度高达 96% 的顺-1,4-聚异戊二烯。顺-1,4-聚异戊二烯广泛用于工业制品、医疗器械、体育器材、日常生活用品，它的主要用途是制造轮胎。

6.17 1,3-丁二烯的来源

1,3-丁二烯是生产合成橡胶的主要原料，工业上有多种的合成方法。目前由于石油工业的发展、催化剂的使用及化工技术的进步，丁二烯的主要来源是从石油裂解和脱氢而来的。石油裂解产生的 1-丁烯及 2-丁烯等在催化剂的作用下脱氢，产生 1,3-丁二烯，近来更偏重于由丁烷一步脱氢，产生 1,3-丁二烯。

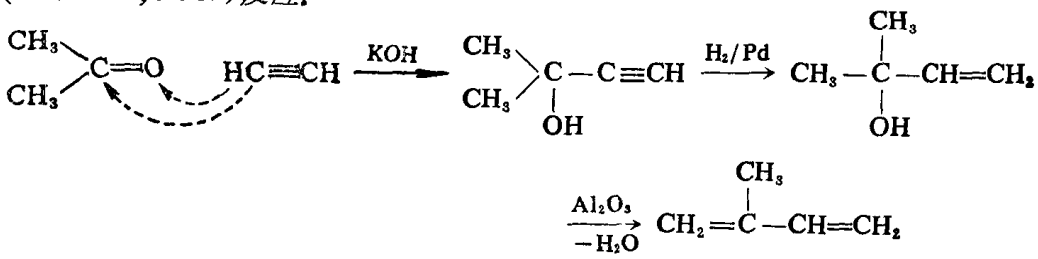


许多取代的丁二烯及它本身可以用一个普遍的方法制备，就是利用炔烃的活泼氢和羰基化合物在催化剂的作用下，先发生亲核加成作用，然后氢化和失水，即得共轭双烯。

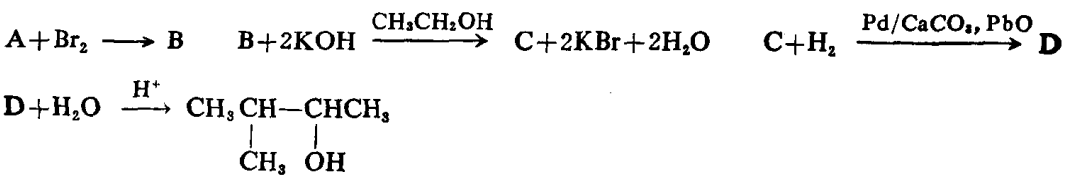


在丁烷脱氢的方法发现以前，大量的 1,3-丁二烯就是用上法制备的。

异戊二烯是橡胶解聚后取得的单体。它可以用与上面类似的方法合成。这个反应称为法沃斯基(Favorski, A. S.)反应:



习题 6-31　写出下式中 A, B, C, D 各化合物的构造式。



习题 6-32　用乙炔、丙炔以及其它必要的有机及无机试剂，合成下列化合物:

(i) $CH_3CClBrCH_3$

(ii) $CH_2=C(CH_3)-CH=CH_2$

(iii) $CH_2=CHC(=O)CH_3$

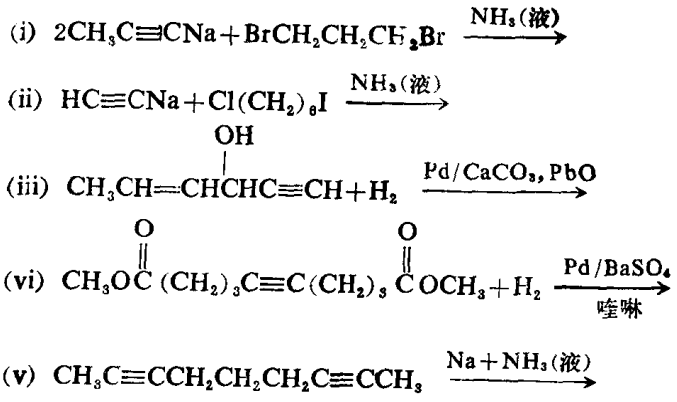
(iv) $CH_2=CHOCH_2CH_2CH_3$

(v) $(CH_3CH_2)(H)C=C(H)(CH_2CH_3)$

(vi) $CH_3CH_2CH_2CH_2CHO$

(vii) $CH_2=CCl_2$

习题 6-33　完成下列反应:



习题 6-34　根据下列化合物的酸碱性，判断反应能否发生。

(i) $NaNH_2+RC\equiv CH \longrightarrow RC\equiv CNa+NH_3$

(ii) $RONa+RC\equiv CH \longrightarrow RC\equiv CNa+ROH$

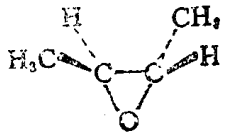
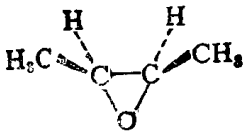
(iii) $CH_3C\equiv CNa+H_2O \longrightarrow CH_3C\equiv CH+NaOH$

(iv) $C_2H_5OH+NaOH \longrightarrow C_2H_5ONa+H_2O$

习题 6-35　一个碳氢化合物 C_5H_8，能使高锰酸钾水溶液和溴的四氯化碳溶液褪色，与银氨溶液反应，生成白色沉淀，和硫酸汞的稀硫酸溶液反应，生成一个含氧的化合物，请写出该碳氢化合物所有可能的构造式。

习题 6-36　化合物(A)与(B)，相对分子质量均为 54，含碳 88.8%，含氢 11.1%，都能使溴的四氯化碳溶液褪色。(A)与 $Ag(NH_3)_2^+$ 溶液产生沉淀，(A)经 $KMnO_4$ 热溶液氧化得 CO_2 和 CH_3CH_2COOH，(B) 不与银氨溶液反应，用热 $KMnO_4$ 溶液氧化得到 CO_2 和 HOOCCOOH。写出(A)与(B) 的构造式及有关反应的反应式。

习题 6-37　从指定原料合成指定化合物：

(i) 从 2-丁炔合成  和 

(A)　　(B)

(ii) 从环十二烷合成顺-和反-1,2-二溴环十二烷

环十二烷

习题 6-38　化合物(A) C_9H_{14}，具旋光性。将(A)用铂进行催化氢化生成(B) C_9H_{20}，不旋光，将(A) 用林德拉催化剂小心催化氢化生成(C) C_9H_{16}，也不旋光，但如将(A)置液氨中与金属钠反应，生成(D) C_9H_{16}，却有旋光试推测(A)，(B)，(C)，(D)的结构。

习题 6-39　写出 $CH_2=CH-CH=\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}-CH_2-CH_3$ 的中、英文名称和与该化合物分子式相同、碳架相同的其它共轭烯烃的构造式。

习题 6-40　乙烯、1,3-丁二烯、1,3,5-己三烯三个化合物，哪一个最易发生电子跃迁？怎样证明？

习题 6-41　比较下列两个化合物，指出它们在结构、物理性质和化学性质上会有什么主要的差别。

(i) $CH_2=CH-CH_2-CH_2-CH=CH_2$　　(ii) $CH_3-CH=CH-CH=CH-CH_3$

习题 6-42　画出环戊二烯分子轨道示意图，用(+)、(−)号标明不同能量状态时，p 电子原子轨道的波相。

习题 6-43　写出 1,3,5-己三烯的极限式，按它们对共振杂化体的贡献大小排列成序。

习题 6-44　写出环戊二烯的极限式，用共振的方式表示之，指出哪些极限式是等价的？

习题 6-45　请指出下列一段文字中与共振论原意不相符的观点：

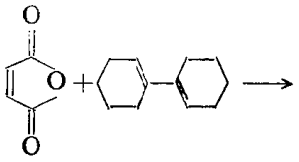
根据共振论的原则，使一个化合物的原子排列方式、几何形象以及电子对的数目保持不变，而改变电子对的排列方式，这样，就可能写出不同的经典结构式。化合物的真正结构相当于这些可能经典式的杂化体，或者说是这些式子的混合体，而不是一个单一的物质，所以不能用任何一个可能写出的经典式子表示。这种纸面上可以写出的式子叫做极限式，分子就是这些极限式间彼此共振产生的。共振论规定：所有极限式都需参加共振，参加共振的极限式越多，杂化体越稳定，这些规定都有量子力学基础，而没有人为的因素，所以，共振论是一个定量的理论，并以大量的有机化学实践为依据，因而它的预见大致与事实相符。

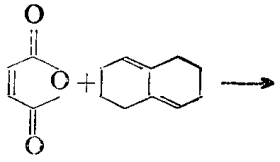
习题 6-46　写出下面反应的主要产物，并用分子轨道理论或共振论解释为什么得到这些产物？

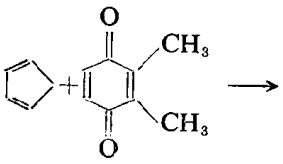
(i) $CH_2=CH-CH=CH-CH=CH_2+Br_2 \longrightarrow$

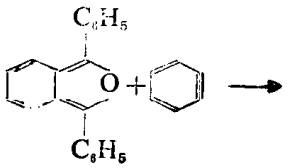
(ii) $n\mathrm{CH_2{=}\overset{\overset{\mathrm{Cl}}{|}}{C}{-}CH{=}CH_2} \xrightarrow{\text{聚合}}$

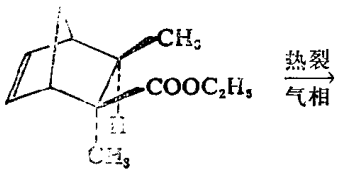
习题 6-47　下列反应哪些是能进行的？写出它们的产物。

(i) 

(ii) 

(iii) 

(iv) 

(v) 

参 考 书

[1] 邢其毅主编，《基础有机化学示范教学》，北京大学出版社，1983

[2] 邢其毅等著，《共振论的回顾与瞻望》，北京大学出版社，1982

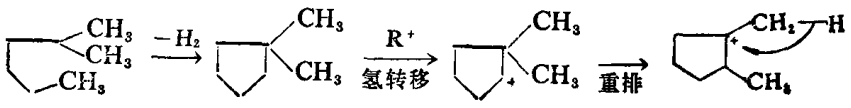
[3] 刘育亭著，《共轭体系的简单分子轨道理论》，新疆人民出版社，1980

第七章　苯和芳香烃

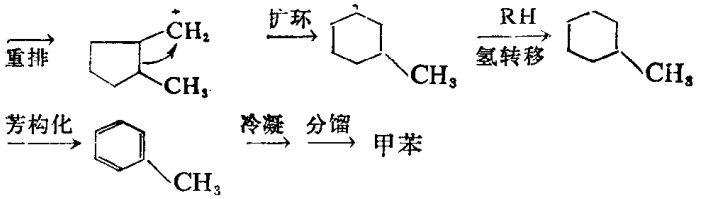
在有机化学发展的初期，化学家们主要把化合物分为脂肪族及芳香族两大类，前者是指开链化合物，后者是指一类从植物胶里取得的具有芳香气味的物质。研究这些芳香化合物发现：它们往往都含有一个 C_6H_n($n<6$)的结构单元，后来把它称为"苯环"。于是人们将苯(C_6H_6)及含有苯环结构的化合物统称为芳香化合物。随着研究的深入，芳香化合物这一名称的含义又有了新的发展，现在人们将具有特殊稳定性的不饱和环状化合物称为芳香化合物。从结构上看，芳香化合物一般都具有平面或接近平面的环状结构，键长趋于平均化，并有较高的 C/H 比值。从性质上看，芳香化合物的芳环一般都难以氧化、加成，而易于发生亲电取代反应，它们还具有一些特殊的光谱特征，如芳环环外氢的化学位移处于核磁共振光谱图的低场，而环内氢处于高场(参见 8.3)。上述这些特点，就是人们经常说的芳香性。

7.1　芳香烃的来源

一些简单芳香烃如苯、甲苯、二甲苯和萘等是制备芳香族化合物的基本原料，因此也是最重要的芳香烃，它们主要来自煤和石油。自从 1845 年从煤焦油内发现苯及芳香族化合物后，很长时间煤焦油是一切芳香族化合物的主要来源。所以芳香族化合物的生产及理论上的发展主要是受钢铁工业所推动的。煤焦油产率只相当于煤的3%，煤焦油内各种芳香族化合物的粗制品仅相当于煤的 0.3% 左右，从一吨煤中，仅可以取得 1 kg 苯、2.5 kg 萘及其它的芳香化合物。由于芳香化合物的需要不断地在增长，尽管煤焦油的产量很大，还远远不能满足化学工业生产上的需要。自 20 世纪 40 年代以来，许多石油工业发达的国家，逐渐研究出由石油加工制取芳香族化合物的方法。在 40 余年中，某些国家芳香化合物的主要来源已由石油代替了煤焦油。石油馏分中主要含有环烷烃和链烃，将它们转化为芳烃的主要方法是重整和芳构化。芳构化是指脂肪族六元环在铂、钯、镍等催化剂存在下加热脱氢生成芳香族化合物的过程。重整包括链烃裂解、异构化、关环、扩环、氢转移、烯烃吸氢等过程。重整一般都是在催化剂作用下进行的，常用的催化剂有铂、钼等。石油工业化学中一个重要的反应称临氢重整(或称铂重整)，就是在氢存在下，以铂为催化剂使分子结构重新安排。例如在 $Pt, SiO_2/Al_2O_3$, 500°C, 1～4MPa 及 H_2 存在这样的反应条件下进行反应。反应中有脱氢一步，氢存在对平衡不利，但反应中常有多环芳烃产生，这些芳烃将催化剂包起来使其失去活性，氢可使这些多环芳烃大分子变为小分子。临氢重整反应过程很复杂，因为反应体系是混合物，现以异庚烷为例说明：



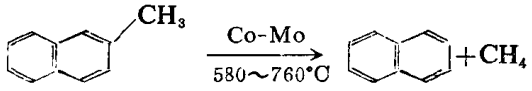
异庚烷



其它链烃和环烃也能转变为芳香族化合物。重整和芳构化通常是在 500°C 和加压下进行的。

现在生产苯及甲苯一般都是用含有环己烷、甲基环戊烷、甲基环己烷或二甲基环戊烷等的馏分，用钼的催化剂脱氢，即得到苯及甲苯。

萘以往完全来自煤焦油，现从石油生产。石油重整蒸馏后的残余物中含有多量的甲基萘，在高温及钴钼的催化作用下，发生去烷基的作用，就得到萘。



近年来，大量的萘是采用上面的方法制备的。

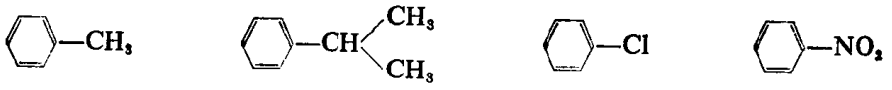
正癸烷或癸烯在 Cr_2O_3-Al_2O_3 的催化作用下，也可得到萘，但是在生产上这个反应还不能使用。从近年石油化工发展看来，石油几乎是一切有机化合物的来源。这些链烃、环烃在石油工艺学家的手中，魔术般地把长的变成短的，直的变成叉的，小环变成大环，饱和的变成不饱和的等等。显示出在物质世界中化学家所起的巨大作用。

7.2 苯衍生物的异构和命名

有机化合物常见的官能团(或取代基)都有作为词头、词尾两种名称(见表 7-1)。在学习苯衍生物的命名时，要熟悉这些名称。

苯的一元衍生物只有一种。命名的方法有两种，一种是将苯(benzene)作为母体，取代苯环上氢的基团作为取代基，称为××苯，另一种是将苯作为取代基，称为苯基(phenyl)，它是苯分子减去一个氢原子后剩下的基团，可简写成Ph—，取代苯环上氢的部分作为母体，称为苯(基)××。例如：

苯为母体：



甲基 methylbenzene　　异丙苯 isopropylbenzene　　氯苯 chlorobenzene　　硝基苯 nitrobenzene

苯为取代基：

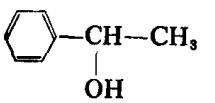
苯乙烯 phenyl ethylene　　苯乙炔 phenyl acetylene　　苯甲醛 benzaldehyde　　苯乙酸 phenyl acetic acid

在苯的一元取代物中，氨基(—NH_2)、羟基(—OH)、酰基($-\overset{O}{\overset{\|}{C}}H$、$-\overset{O}{\overset{\|}{C}}R$)、磺酸基(—$SO_3H$)、羧

表 7-1 常见官能团的词头、词尾名称

基团	词头名称		词尾名称	
	中文	英文	中文	英文
—COOH	羧基	carboxy	酸	—carboxylic acid —oic acid
$-SO_3H$	磺酸基	sulfo	磺酸	—sulfonic acid
—COOR	烃氧羰基	R-oxycarbonyl	酯	R…carboxylate R…oate
—COX	卤甲酰基	halo carbonyl	酰卤	—carbonyl halide —oyl halide
$-CONH_2$	氨基甲酰基	carbamoyl	酰胺	—carboxamide —amide
—CN	氰基	cyano	腈	—carbonitrile —nitrile
—CHO	甲酰基 氧代	formyl oxo	醛	—carbaldehyde —al
$>C=O$	氧代	oxo	酮	—one
—OH	羟基	hydroxy	醇	—ol
—OH	羟基	hydroxy	酚	—ol
$-NH_2$	氨基	amino	胺	—amine
—OR	烃氧基	R-oxy	醚	—ether
—R	烃基	alkyl		
—X(X=F, Cl, Br, I)	卤代	halo(fluoro chloro bromo iodo)		
$-NO_2$	硝基	nitro		
—NO	亚硝基	nitroso		

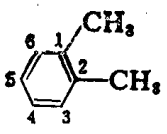
基(—COOH)等都作为母体的官能团，与苯一起称为苯胺、苯酚、苯甲醛(或苯基某酮)、苯磺酸、苯甲酸等。烷氧基(—OR)既可作为取代基，称烷氧基苯，也可与苯一起作为母体，称为苯基烷基醚。较复杂的烃基要作为母体，称为苯基某烃，而硝基($-NO_2$)、亚硝基(—NO)、卤素(—X)、简单的烷基($-CH_3$, $-CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$)等一般只作取代基而不作母体，苯环侧链上有官能团时，苯总是作为取代基。例如：



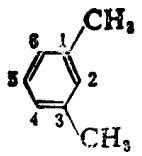
1-苯乙醇(1-phenyl ethanol)

此外，在英文中常用连接命名法，如 —COOH 称 benzenecarboxylic acid。

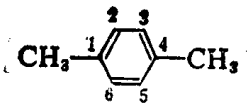
苯的二元取代物有三种异构体，它们是由于取代基团在苯环上相对位置的不同而引起的，命名时用邻或 *o*(ortho)表示两个取代基团处于邻位，用间或 *m*(meta)表示两个取代基团处于中间相隔一个碳原子的两个碳上，用对或 *p*(para)表示两个取代基团处于对角位置，邻、间、对也可用 1,2-、1,3-、1,4-表示。例如：



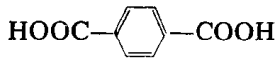
邻二甲苯(*o*-二甲苯)
1,2-二甲苯
o-dimethylbenzene



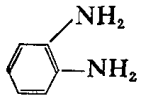
间二甲苯(*m*-二甲苯)
1,3-二甲苯
m-dimethylbenzene



对二甲苯(*p*-二甲苯)
1,4-二甲苯
p-dimethylbenzene

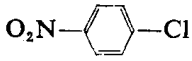


对苯二甲酸(俗称对酞酸)
terephthalic acid
(CA: *p*-benzenedicarboxylic acid)

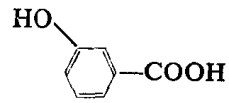


邻苯二胺
o-phenylene diamine
(CA: *o*-benzenediamine)

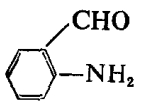
若两个取代基不同,按表 7-1 中列出的顺序,先出现的官能团为主官能团,与苯环一起作母体,另一个作为取代基。例如:



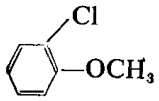
对硝基氯苯
p-nitrochlorobenzene



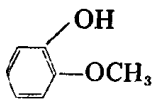
间羟基苯甲酸
m-hydroxy benzoic acid



邻氨基苯甲醛
o-aminobenzaldehyde

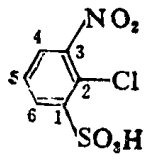


邻氯苯甲醚
o-chloro anisole
o-chloro phenyl methyl ether

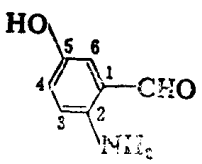


2-甲氧基苯酚(愈创木酚)
guaiacol
2-methoxyphenol

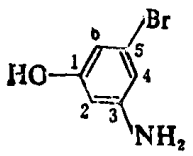
当苯环上有三个或更多的取代基时,异构体的数目与取代基的类别数有关,命名时,同样以表 7-1 中列出顺序,先出现的官能团为主要官能团,与苯环一起作母体,母体官能团的位置编号为 1,其它的基团作为取代基,取代基的编号以母体官能团为标准计数,编号时,取代基的号码要尽可能小,写名称时,取代基的列出顺序按顺序规则,小基团优先(英文按字母顺序排列)。



3-硝基-2-氯苯磺酸
2-chloro-3-nitro benzene-sulfonicacid

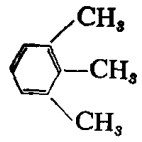


2-氨基-5-羟基苯甲醛
2-amino-5-hydroxy benzaldehyde

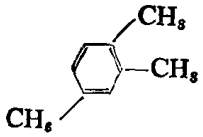


3-氨基-5-溴苯酚
3-amino-5-bromo phenol

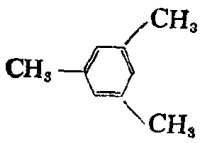
若苯环上的三个取代基相同,常用"连"(英文用"vicinal",简写"vic")为词头,表示三个基团处在 1,2,3 位,用"偏"(英文用"unsymmetrical",简写"unsym")为词头,表示三个基团处在1,2,4 位,用"均"(英文用"symmetrical",简写"sym")为词头,表示三个基团处在 1,3,5 位。



1,2,3-三甲苯
(连三甲苯)
1,2,3-
或 vic } trimethylbenzene



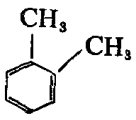
1,2,4-三甲苯
(偏三甲苯)
1,2,4-
或 unsym } trimethylbenzene



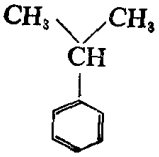
1,3,5-三甲苯
(均三甲苯)
1,3,5-
或 sym } trimethylbenzene

除苯外,下面六个芳香烃的俗名也可作为母体化合物的名称来命名其它芳烃衍生物。

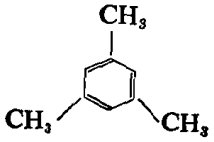
甲苯
toluene



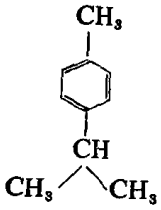
o-二甲苯
o-xylene



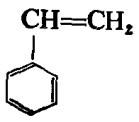
枯烯(异丙苯)
cumene



莱
mesitylene

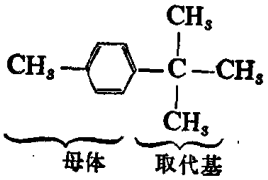


缴花烃
cymene



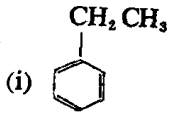
苯乙烯
styrene

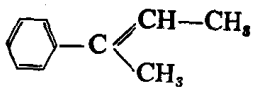
例如:

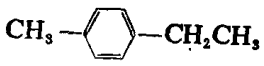


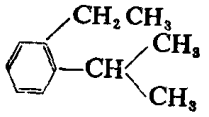
对三级丁基甲苯
p-tert-butyltoluene

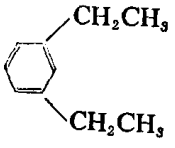
习题 7-1 写出下列化合物的中英文名称:

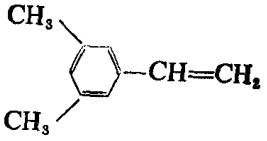
(i) 

(ii) 

(iii) 

(iv) 

(v) 

(vi) 

习题 7-2 写出下列化合物的构造式和中文名称:

(i) 1-phenylheptane
(ii) 3-propyl-*o*-xylene
(iii) 2-ethylmesitylene
(iv) 2-methyl-3-phenylpentane
(v) 2,3-dimethyl-1-phenyl-1-hexene
(vi) 3-phenyl-1-propyne

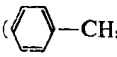
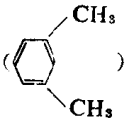
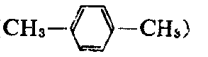
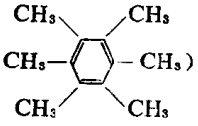
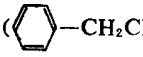
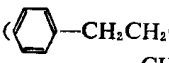
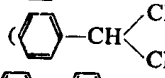
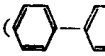
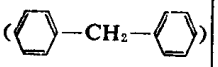
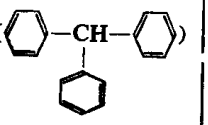
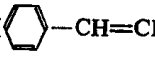
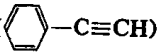
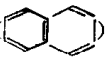
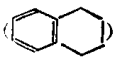
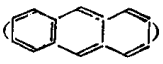
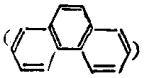
习题 7-3 写出下列化合物的构造式:

(i) 邻硝基苯甲醛
(ii) 3-羟基-5-碘苯乙酸
(iii) 对亚硝基溴苯
(iv) 间甲苯酚

7.3 芳香烃的物理性质

芳香烃不溶于水，但溶于有机溶剂，如乙醚、四氯化碳、石油醚等非极性溶剂。一般芳香烃均比水轻；沸点随相对分子质量升高而升高；熔点除与相对分子质量有关外，还与结构有关，通常对位异构体由于分子对称，熔点较高。

表 7-2 一些常见芳香烃的名称及物理性质

化合物	普通命名法	IUPAC命名法	熔点/℃	沸点/℃	相对密度D_4^t
苯（ ）	benzene	benzene	5.5	80	0.879
甲苯（  ）	toluene	methylbenzene	−95	111	0.866
邻二甲苯（ ）	*o*-xylene	*o*-dimethylbenzene	−25	144	0.881
间二甲苯（  ）	*m*-xylene	*m*-dimethylbenzene	−48	139	0.864
对二甲苯（  ）	*p*-xylene	*p*-dimethylbenzene	13	138	0.861
六甲基苯（  ）	mellithene	hexamethylbenzene	165	264	
乙苯（  ）	ethylbenzene	ethylbenzene	−95	136	0.8669
正丙苯（  ）	propylbenzene	propylbenzene	−99	159	0.8621
异丙苯（  ）	cumene	isopropylbenzene	−96	152	0.864
联苯（  ）	biphenyl	biphenyl	70	255	1.041
二苯甲烷（  ）	diphenylmethane	diphenylmethane	26	263	D_{16}°1.3421
三苯甲烷（  ）	triphenylmethane	triphenylmethane	93	360	D_{90}°1.014
苯乙烯（  ）	styrene	phenylethene	−31	145	0.9074
苯乙炔（  ）	phenylacetylene	phenylethyne	−45	142	0.9295
萘（  ）	naphthalene	naphthalene	80	218	1.162
四氢合萘（  ）	tetralin	1,2,3,4-tetrahydronaphthalene	−30	208	0.971
蒽（  ）	anthracene	anthracene	2.7	354	1.147
菲（  ）	phenanthrene	phenanthrene	101	340	D_{25}°1.179

习题 7-4　请解释：

(i) 为什么邻二甲苯、间二甲苯、对二甲苯的沸点和熔点都不相同？

(ii) 为什么邻二甲苯、间二甲苯、对二甲苯的沸点差别不大，而熔点差别较大？

(iii) 为什么对二甲苯的熔点比邻二甲苯、间二甲苯高？

7.4　苯的结构及表达方式

近代物理方法证明：苯分子的六个碳原子和六个氢原子都在一个平面内，因此它是一个平面分子，六个碳原子组成一个正六边形，碳碳键长是均等的，为 140 pm，介于单键与双键之间。碳氢键长为 108 pm，所有的键角都为 120°（图 7-1）。

图 7-1　苯的结构

核磁共振谱证明，与一般烯键上的氢原子相比，苯环氢原子的化学位移明显移向低场，这个信息揭示了在磁场诱导作用下苯分子会产生环电流。

怎样来表达苯的结构式呢？自 1825 年，英国物理学家化学家法拉第（Faraday, M.）首先从照明气中分离出苯后，人们一直在探索苯结构的表达方式。其中比较有代表性的苯结构的表达式有：

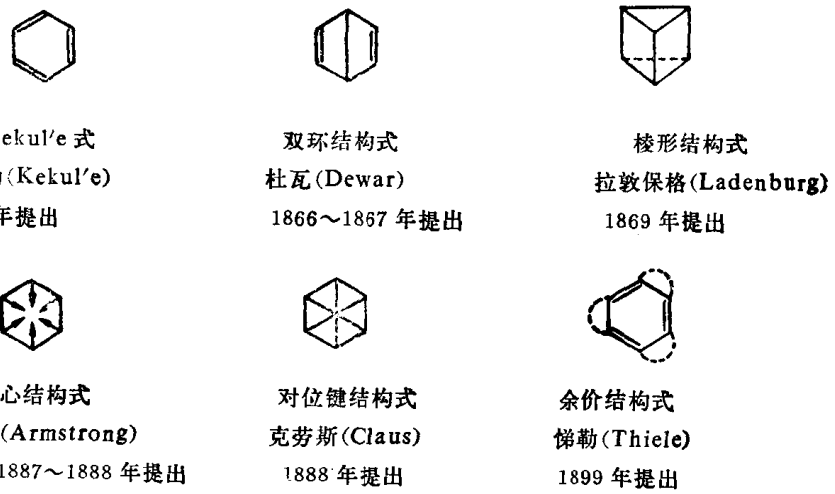


图 7-2　苯结构的表达式

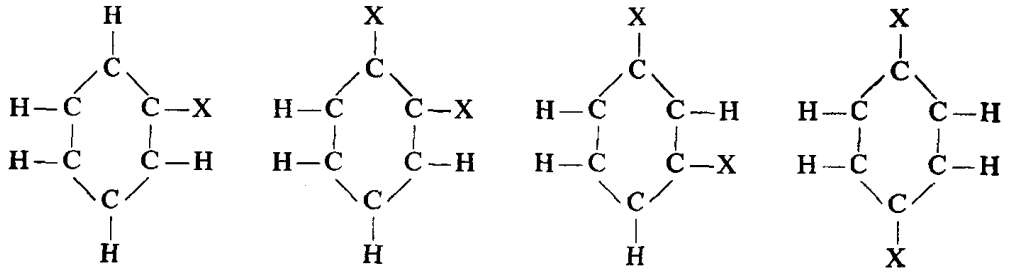
双环结构是杜瓦提出的，历史上称为杜瓦苯，现在已知杜瓦苯是一个活泼的环烯烃——二环[2.2.0]-2,5-己二烯。棱形结构式称为棱晶烷，性质也十分活泼。从凯库勒结构式出发，通过改变价键的位置，可以得到杜瓦苯和棱晶烷。化学上，将这种由于价键转移产生出来的异构体称为

价键异构体，因此杜瓦苯和棱晶烷都是苯的价键异构体，它们不能代表苯的结构。实验证明：苯在光的激发下，可以变为棱晶烷和杜瓦苯。

棱晶烷　　杜瓦苯

阿姆斯特朗和拜尔提出了向心结构式并认为：在苯分子中，每个碳原子的第四价都指向环的中心，并不和其它原子相连，这叫做中心键，六个中心键之间互相平衡，使每一个键的化合能变为一种潜在的力量。中心键在脂肪族化合物里是不存在的，因此芳香化合物的特性就可看作是碳原子的第四价在环中的特殊对称的排列引起的。悌勒的余价学说认为：余价结构式中的双键结合不能用去全部的一价，因此剩下了一部分未用去的价，叫做余价，余价彼此结合成为一种新的键。按照这种设想，苯环中C—C之间的键大致是均等的，没有单双键的区别，六个碳原子中每两个相邻的碳原子的余价都彼此结合，成为一个新的体系。余价或中心键学说为苯的结构式提出了新的解决办法，从本质上看，它们与苯结构式的近代描述方法大体是一致的，但在那时，他们不可能阐明"中心键"和"余价"的本质，也没有合适的实验方法去作进一步的证实工作，因此这两个违背经典价键理论的结构未能被化学家们普遍接受。

德国化学家凯库勒一直在设想苯分子的各种可能的结构，1857 年，他提出了碳四价的学说，1858 年，他终于首次提出了一个天才卓越的设想：苯分子具有环状的结构。他假定苯分子的六碳链，头尾相接连成一个环，每个碳上连有一个氢，这样，六个氢所占的地位相等。按照凯库勒的设想，苯只能有一种一元取代物、三种二元取代物。



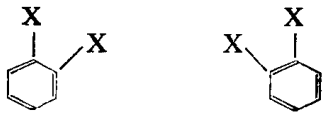
一元取代物

(i) 邻位或 1,2-取代物　(ii) 间位或 1,3-取代物　(iii) 对位或 1,4-取代物

二元取代物

经过多次研究，取代产物的异构体数目总是毫无例外地和凯库勒的环状结构相符合，所以苯要用一个六元碳环，每个碳上带有一个氢的结构式来表示，这已是毫无疑义的了。苯的六边形的环状结构，虽然解决了取代异构体的数目问题，但按照这种结构，每个碳只用去三价，剩下的一价应当如何安排？凯库勒主张每个碳未用去的一价，彼此结合，成为三个双键，每隔一个单键有一个双键，也就是说苯分子中具有一个连续不断的共轭体系，或一个没有头尾的共轭体系，这样每个碳就都成为四价：

但这和已知的化学经验或"感觉"不相符合。它有两个主要的缺点：第一，它不能解释苯分子内既然有双键，为什么在一般情况下不能和与不饱和烃加成的试剂发生加成作用；第二，按照这样一个结构，苯的邻位二元取代物应有两种异构体存在：

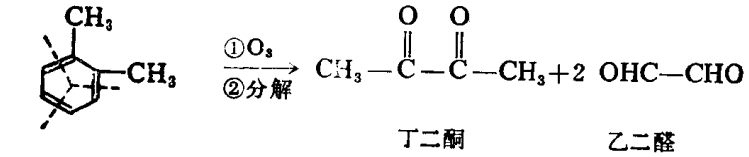


(iv)　　(v)

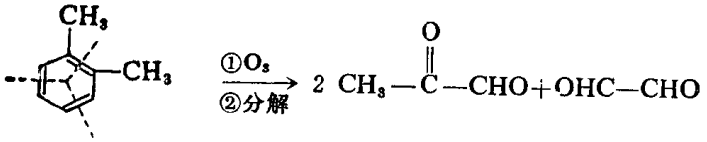
式(v)中 X 与 X 之间是一个双键，式(iv)中是一个单键。但这和经验不符，多种试验证明邻位二元取代物只有一种。然后凯库勒提出一个很聪明的但是不正确的解释，那就是假定苯里的双键位置是不固定的，而是可以以很快速度往返移动，这就是所谓的摆动双键的学说。

于是苯的邻位二元取代物不是一个，而是(iv)及(v)两个互变很快的一个平衡体系。由于(iv)和(v)转变得很快，在单位时间内，就分辨不出单双键的区别了。

有些实验，似乎给凯库勒的摆动双键学说一定的支持，在激烈的条件下，双键的转位不是不可能的。例如：苯和臭氧可生成三臭氧化物，但是非常困难，三臭氧化物经水解后产生和预料符合的三分子乙二醛。若用邻二甲苯代替苯和臭氧发生作用，生成三个化合物：丁二酮、丙酮醛和乙二醛。这说明苯和苯的衍生物可能真如凯库勒所建议的那样，有两种双键排列不同的结构，因若只有一种结构，无论哪种都只应产生两个化合物：



丁二酮　　乙二醛



丙酮醛　　乙二醛

近十年来，一些化学家对苯的结构进行了更深入的研究，根据价键法和分子轨道法的计算结果，对"苯的 π 电子是离域的"、"苯中 π 电子的离域使苯稳定"等观点提出了疑问，新的看法认为：苯的对称六边形结构只决定于 σ 电子，从本质上看，苯的 π 体系不倾向于一个离域的"芳香六隅体"，而是倾向于具有三个定域的 π 键的结构。科柏(Copper)等在 1986 年发表的"苯分子的电子结构"一文中提出了自旋偶合价键理论，该理论认为：两种定域的凯库勒结构是一对"电子互变异构体"，电子互变异构体代表化合物分子的微观结构，不可析离。从微观角度看，化合物可以是多结构的，即一种化合物可能有几种微观结构。我们通常说的分子结构是分子的宏观结构，一种化合物分子只能有一种宏观结构，因此，宏观结构是几种微观结构混合的平衡结构。苯实际上是两种微观结构(凯库勒结构) 混合的平衡结构。按电子自旋价键理论，苯可以用下面的式子来表示：

符号⟷表示代表同一个化合物分子的两个电子分布不同的微观结构之间的互变，既不同于⟺，也不同于←→。

关于苯的结构及它的表达方式已经讨论了130年了，虽然提出了各种看法，但仍没有得到满意的结论，这还是一个需要进一步探讨的问题。

文献和书刊中常见的苯的表达式如下：

(I)　　(II)

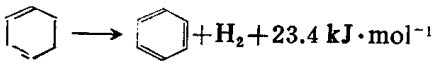
(I)用内部带有一个圆圈的正六边形来表示，圆圈强调了π电子的离域作用和电子云的均匀分布，它很好地说明了碳碳键长的均等性和苯环的完全对称性，但这种方式用来表示其它芳香体系时就不合适了，如用(III)式表示两个稠合的苯环——萘时很容易造成误解，因为萘不是完全对称的分子，萘分子里的碳碳键长也不是完全相等的，另外，圆圈没有说明π电子的数目，萘分子的10个π电子用两个圆圈表示易误解成每个环中有6个π电子而造成混淆。因此有的书用(IV)来表示萘。

(III)　　(IV)

(II)是凯库勒结构式，目前，它仍是书刊、文献中应用最多的苯的表达式。

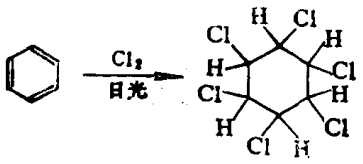
7.5 苯的稳定性和加成反应

比较苯与环己烯的分子式可知，苯比环己烯少四个氢原子，这相当于增加了两个碳碳双键，或者可以说：苯的不饱和度与环己三烯相当。但1,3-环己二烯失去两个氢变成苯时，不但不吸热，反而放出少量的热，这说明：苯比相应于环己三烯的化合物要稳定得多，从1,3-环己二烯变成苯时，分子结构已发生了根本的变化，并导致了一个稳定体系的产生。

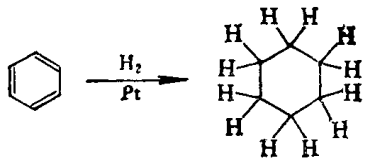


$$+H_2+23.4\ kJ\cdot mol^{-1}$$

因此，尽管苯的C/H比值等于或大于不饱和烃的C/H比值，但苯的不饱和性质却很不显著，譬如烯、炔在室温下能迅速与溴、硫酸等亲电试剂发生加成反应，而苯和溴、硫酸等不发生加成反应，在升温和催化剂作用下却很易发生卤化、硝化、磺化、烷基化、酰基化等取代反应。在特殊情况下，苯也能发生加成反应，但奇特的是在发生加成反应时，一般总是三个双键同时发生反应，生成一个环己烷的体系，只在个别情况下，一个双键或两个双键可以单独发生反应。如苯和氯在阳光下反应，就生成六氯代环己烷：

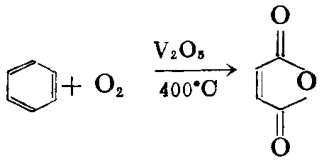


催化加氢也是类似的，一步生成环己烷：



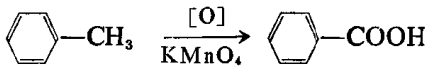
7.6 苯及其同系物的氧化

烯、炔在室温下可迅速地被高锰酸钾氧化，但苯即使在高温下与高锰酸钾、铬酸等强氧化剂同煮，也不会被氧化。只有在五氧化二钒的催化作用下，苯才能在高温被氧化成顺丁烯二酸酐。

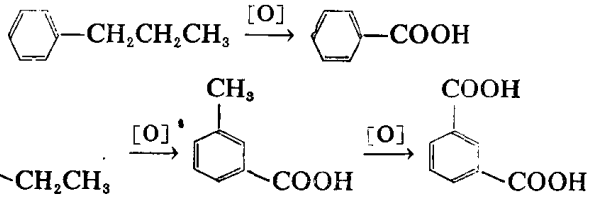


55%

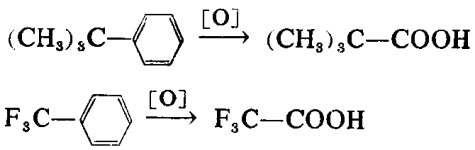
烷基取代的苯易被氧化，但一般情况下，氧化时苯环仍保持不变，只是和苯环相连的烷基氧化成羧基。



而且，不管侧链多长，只要和苯环相连的碳上有氢，氧化的最终结果都是侧链变成只有一个碳的羧基，如果苯环上有两个不等长的侧链，通常是长的侧链先被氧化。



只有在苯环和一个三级碳原子相连，或与一个极稳定的侧链相连时，在强烈的氧化条件下，侧链才保持不变，苯环氧化成羧基。



上述实验事实说明，与烯、炔等不饱和化合物相比，苯对氧化剂的稳定性增高了。

7.7 共振论和分子轨道理论对苯芳香性的解释

苯是最简单、最有代表性的一个芳香化合物，从理论上探索苯为何具有芳香性对发展有机化学有十分重要的意义。对苯的芳香性有各种各样的解释，其中最重要的是共振论和分子轨道理论。

共振论认为苯共振于两个凯库勒结构(I)和(II)之间。

(I) (II)

(I)与(II)是两个能量很低、稳定性等同的极限结构，它们之间的共振引起的稳定作用是很大的，因此杂化体苯的能量比极限结构低得多，共振论将极限结构的能量与杂化体的能量之差称为共振能，计算公式如下：

共振能＝极限结构的能量－杂化体的能量

苯的共振能可借助氢化热来估算，苯的极限结构式与环己三烯相当，环己三烯实际上是不存在的，它的氢化热用环己烯氢化热的三倍代替，其值是 $3\times 119.3\ kJ\cdot mol^{-1}=358.0\ kJ\cdot mol^{-1}$，杂化体苯的氢化热是$208\cdot 5\ kJ\cdot mol^{-1}$，所以苯的共振能为 $149.3kJ\cdot mol^{-1}$。两个等同的极限结构对苯的贡献是相同的，因此导致了碳碳键长的平均化和电子云的均匀分布。杂化体苯的正六边形结构及 π 电子云的均匀分布是环电流产生的原因。加成反应会破坏极限结构的共振，使稳定的苯转变为不稳定的 1,3-环己二烯，因此难以进行；π 电子云利于亲电试剂的进攻，取代反应最终不会破坏极限结构的共振而易于进行。

分子轨道理论把苯描述为一种离域的结构，它认为：苯分子的 6 个碳原子均为 sp^2 杂化的碳原子，相邻碳原子之间以 sp^2 杂化轨道互相重叠，形成 6 个均等的碳碳 σ 键，每个碳原子又各

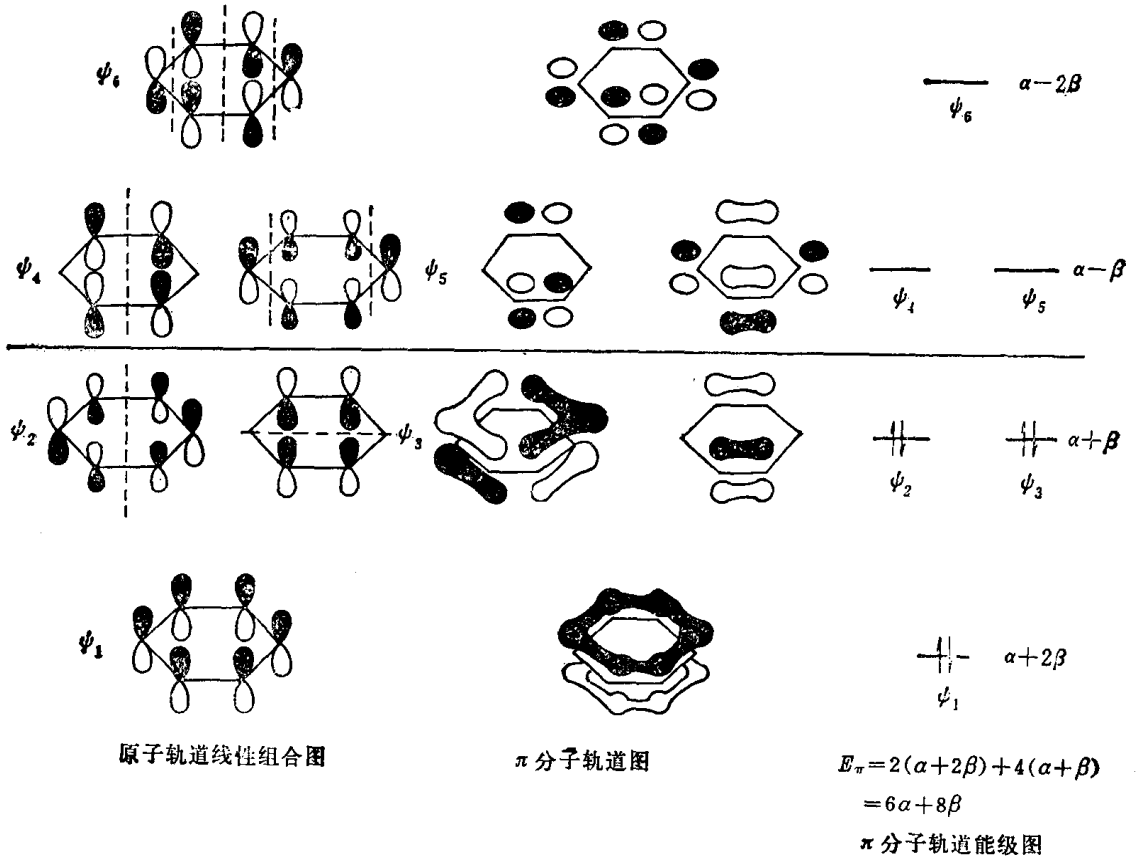


图 7-3 苯的 π 分子轨道和轨道的能级

用一个 sp^2 杂化轨道与氢原子的 $1s$ 轨道重叠，形成碳氢 σ 键。所有轨道之间的键角都为 120°，由于 sp^2 杂化轨道都处在同一平面内，所以苯的 6 个氢原子和 6 个碳原子共平面，每个碳原子还剩下一个未参与杂化的垂直于分子平面的 p 轨道，6 个 p 原子轨道彼此作用形成 6 个 π 分子轨道，它们的形状及相应的能级如图 7-3 所示。从图7-3中可以看出，苯有 6 个 π 分子轨道，ψ_1，ψ_2，ψ_3 是能量较低的成键轨道，ψ_4，ψ_5，ψ_6 是能量较高的反键轨道。在三个成键轨道中，ψ_1 没有节面，能量最低，ψ_2，ψ_3 各有一个节面，它们的能量相等，但都比 ψ_1 高。分子轨道理论将两个能量相等的轨道称为简并轨道，ψ_2，ψ_3 是一对简并轨道。同样，反键的 ψ_4，ψ_5 也是一对简并轨道，它们各有两个节面，能量比 ψ_2，ψ_3 高。反键的 ψ_6 能量最高，它有三个节面。基态时，6 个 π 电子占据三个成键轨道，所以苯的 π 电子云是由三个成键轨道叠加而成的，叠加的最后结果是 π 电子云在苯环上下对称均匀分布，又由于碳碳 σ 键也是均等的，所以碳碳键长完全相等，形成一个正六边形的碳架。闭合的电子云是苯分子在磁场中产生环电流的根由，环电流可以看作是没有尽头的，因此离域范围很广，图 7-3 表明：苯的 E_r 为 $6\alpha+8\beta$，与 6 个 π 电子处在三个孤立的 π 轨道中的能量 $6\alpha+6\beta$ 相比，离域能是 2β，所以苯很稳定。加成反应会导致苯封闭共轭体系的破坏，所以难以发生。取代反应最终不会破坏这种稳定结构，又由于环形离域 π 电子的流动性较大，能够向亲电试剂提供电子，因此苯易发生亲电取代反应。

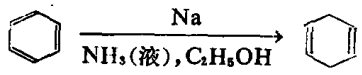
习题 7-5　苯的 6 个碳碳键键长为什么是均等的？

习题 7-6　从分子式来看，苯是一个高度不饱和的化合物，为什么苯反而不易发生加成反应？

习题 7-7　为什么苯催化氢化时，一步就生成环己烷？如果苯只加一分子氢，体系能量是升高了还是降低了？升高（或降低）了多少？

7.8　苯及其同系物的伯奇还原

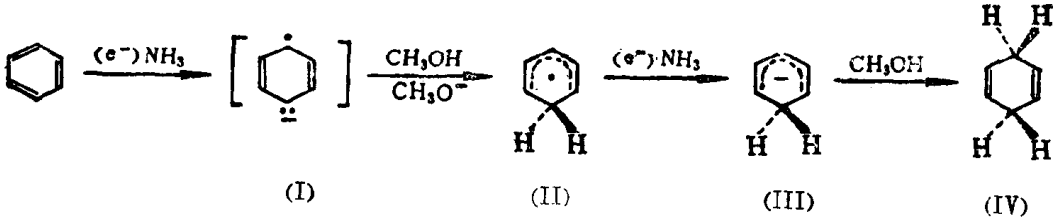
碱金属（钠、钾或锂）在液氨与醇（乙醇、异丙醇或二级丁醇）的混合液中，与芳香化合物反应，苯环可被还原成不共轭的 1,4-环己二烯类化合物，这种反应叫做伯奇（Birch, A. J.）还原。例如苯可被还原成 1,4-环己二烯。



1,4-环己二烯

伯奇还原的反应机制如下所示：

$$Na + NH_3 \longrightarrow Na^+ + (e^-)NH_3\text{（溶剂化）}$$

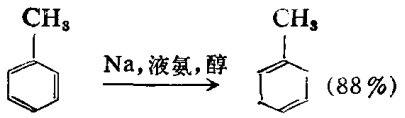


(I)　(II)　(III)　(IV)

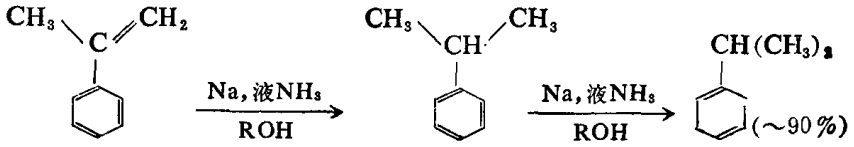
首先是钠和液氨作用生成溶剂化电子，此时体系为一蓝色溶液。然后，苯环得到一个电子生成（I），

(I)仍是环状共轭体系，但有一个单电子处在反键轨道上，因此不稳定而易被质子化，即从乙醇中夺取一个质子生成(II)。(II)再取得一个溶剂化电子转变成(III)，(III)是一个强碱，可以再从乙醇中夺取一个质子生成 1,4-环己二烯。

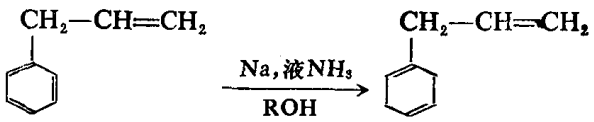
苯的同系物也能发生伯奇还原，一取代烃基苯经伯奇还原得 1-烃基-1, 4-环己二烯。例如：



若取代基上有与苯环共轭的双键，伯奇还原首先在共轭双键处发生。



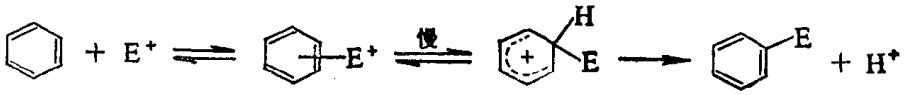
不与苯环共轭的双键不能发生伯奇还原。



伯奇还原反应与苯环的催化氢化不同，它可使芳环部分还原生成环己二烯或环己烯类化合物，因此伯奇还原有它独到之处，在合成上十分有用。

苯环上的亲电取代反应

芳香族化合物芳核上的取代反应从机制上讲包括亲电、亲核以及自由基取代三种类型。本章介绍芳香亲电取代，所谓芳香亲电取代是指亲电试剂取代芳核上的氢。苯的亲电取代称为苯的一元亲电取代，一元取代苯再在苯环上发生亲电取代称为苯的二元亲电取代。典型的芳香亲电取代有苯环的硝化、卤化、磺化、烷基化和酰基化。这些反应的反应机制大体是相似的，如下所示：

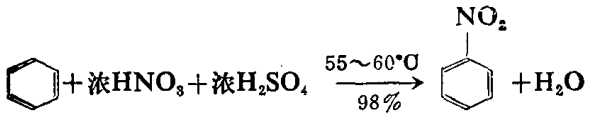


亲电试剂　　π 络合物　　中间体碳正离子（也称σ络合物）　　一元取代苯

中间体碳正离子是一个活泼中间体，形成它必须经过一个势能很高的过渡态，整个反应的反应速率主要取决于这一步。下面分别讨论这些反应及有关问题。

7.9 硝化反应

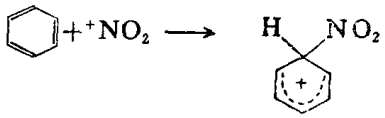
有机化合物分子中的氢被硝基（$-NO_2$）取代的反应称为硝化反应。苯在浓硝酸和浓硫酸的混合酸作用下，能发生硝化反应，反应的结果是苯上的氢被硝基取代。



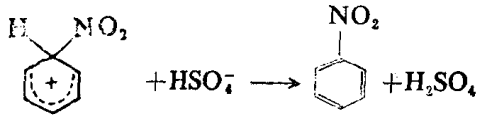
1 : 2 硝基苯(bp 211°C)

曾对硝化反应提出过两种有代表性的反应机制: 一种是一步的,即硝基与苯环上碳原子的结合和该碳原子上氢的离去是同步进行的,和卤代烷的 S_N2 反应类似; 另一种是两步的, 硝基先和苯环的碳原子结合,形成中间体, 然后再失去质子,这两步反应, 中间体的形成是决定反应速率的一步,质子的离去对反应速率没有影响。两种机制的共同点是都发生碳氢键的断裂,不同的是在一步反应机制中碳氢键的断裂决定反应速率;而在两步反应机制中,碳氢键的断裂不影响反应速率为了证实取代反应到底是按哪种机制进行的, 分别用普通苯和重氢苯(C_6D_6)在同样条件下进行反应。如果按一步反应机制发生反应, C_6H_6 和C^6D^6的反应速率应该是不同的,因碳氢键(C—H)的断裂比碳重氢键(C—D)的断裂容易,(C—H键断裂反应速率比 C—D 键断裂高 5～8 倍), 应表现出同位素效应; 如按两步反应机制进行,C—H键的断裂不是决定反应速率的一步,则两种苯的反应速率应该是一样的。实验结果证明, 除个别情况外, C_6H_6 和 C_6D_6 的硝化反应速率是相同的,说明取代反应是按两步反应机制进行的。现在公认的硝化反应机制包括下列步骤:

(i) $HONO_2+2H_2SO_4 \rightleftharpoons H_3^+O+2HSO_4^-+{}^+NO_2$

(ii) 

中间体碳正离子

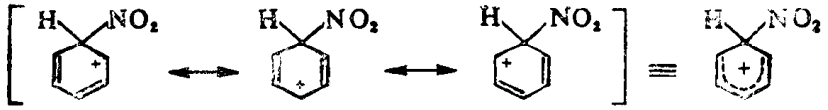
(iii) 

(i) 硝酸(作为碱)在强酸(浓硫酸)作用下,先被质子化,然后失水产生硝基正离子:

$$HNO_3+H_2SO_4 \rightleftharpoons HSO_4^-+H_2O^+NO_2$$
$$H_2O^+NO_2 \rightleftharpoons H_2O+{}^+NO_2$$
$$H_2SO_4+H_2O \rightleftharpoons H_3^+O+HSO_4^-$$
$$HNO_3+2H_2SO_4 \rightleftharpoons H_3^+O+{}^+NO_2+2HSO_4^-$$

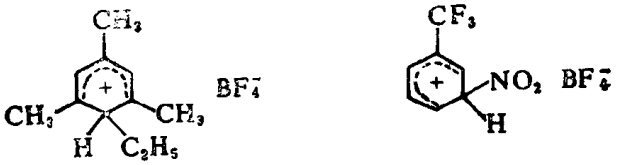
硝基正离子的存在已为硝酸的硫酸溶液的冰点降低实验及该溶液的拉曼光谱所证实, 同时还可以制得并分离出含硝基正离子的盐如 $NO_2^+BF_4^-$。

(ii) 硝基正离子进攻苯环生成中间体碳正离子。硝基正离子的结构是直线形的 $O{=}\overset{+}{N}{=}O$, 它是一个强的亲电试剂, 苯环上的 π 电子由于受六个碳原子核的吸引, 与一般烯键的 π 电子相比,它们与碳结合较紧密,但与定域的 σ 键相比,它们与碳的结合仍然是松弛的,容易受亲电试剂的进攻。亲电试剂与苯接近,然后与苯环上的一个碳原子相连,该碳原子由原来的 sp^2 杂化转变为 sp^3 杂化, 并与试剂以 σ 键相结合,形成一个带正电荷的环状的活性中间体,即中间体碳正离子(由于该中间体碳正离子形成了一个新的 σ 键, 又称之为 σ 络合物)。中间体碳正离子的离域式及极限式如下所示:



极限式　　离域式

离域式表明：中间体碳正离子的正电荷分散在五个碳原子上。显然，这比正电荷定域在一个碳原子上更为稳定，但与苯相比，因该碳正离子中出现了一个 sp^3 杂化的碳原子，破坏了苯环原有的封闭的环形共轭体系，使其失去了芳香性，能量升高。因此，该碳正离子势能很大，由苯转变成它，必须跨越一个较高的能垒。中间体碳正离子的存在已被实验证实，有些比较稳定的中间体碳正离子可以制备，并能在低温条件下分离出来。例如：



橙色固体，mp −15°C　　固体

(iii) 碱(负离子)从碳正离子的 sp^3 杂化态的碳原子上夺取一个质子，使其生成硝基苯。此时产物恢复了苯环的共轭体系结构。显然，该步反应只需要较少的能量。如果碱不去夺取质子，而去进攻环上的正电荷处，则反应与碳碳双键的加成相象，应得到加成产物。实验结果证明：只有取代苯生成。其原因是，发生取代反应的过渡态势能较低，且产物的能量比原料的低；如果生成加成物，过渡态势能较高，且产物的能量比苯的能量高，整个反应是吸热的，因此无论从动力学还是从热力学的观点考虑，进行加成反应都是不利的。上述关系的能量变化如图 7-4 所示。

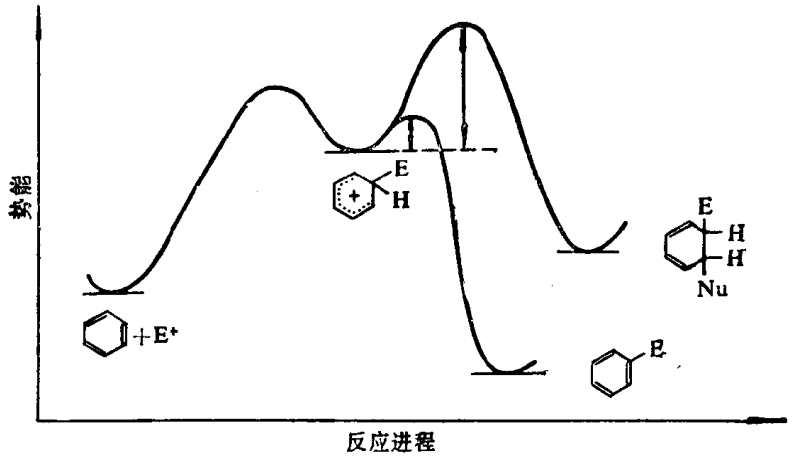
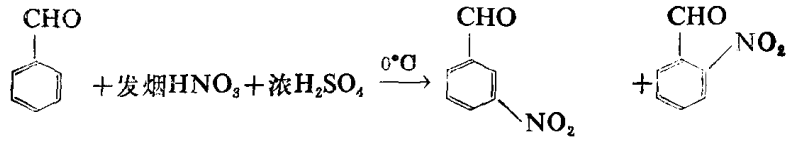


图 7-4　苯进行亲电取代反应和亲电加成反应的能量变化示意图

图 7-4 表示了苯容易进行亲电取代反应，难进行亲电加成，也表示了亲电取代反应是分两步进行的，形成中间体碳正离子这一步是决定反应速率的一步。

芳香族化合物的硝化反应是一个十分有用的取代反应。例如：苯甲醛的硝化产物间硝基苯甲醛是生产强心急救药阿拉明的重要原料。

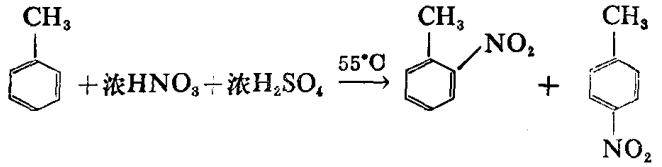


苯甲醛　　1　：　20　　间硝基苯甲醛　　邻硝基苯甲醛

(mp54.6°C)88%　　(mp41°C)10%

因为醛基易氧化，因此反应必须在低温(0°C)进行，操作时，先在浓硫酸中加入少量发烟硝酸，冷却至 0°C，然后慢慢滴加苯甲醛和发烟硝酸，反应完成后，立即将产物倾倒在冰中。

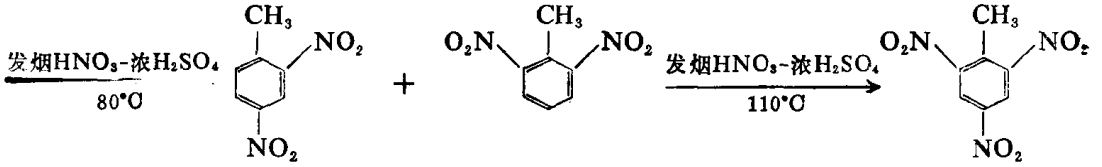
许多硝基化合物是炸药，例如：广泛使用的强烈炸药 TNT 是 2,4,6-三硝基甲苯，它是甲苯经分阶段硝化制备的，即三个硝基是在多次硝化反应中逐步引入的。



甲苯　　1　：　1.5　　邻硝基甲苯　　对硝基甲苯

(mp－4°C, bp 222°C)　　(mp52°C, bp 238°C)

58%　　40%



2,4-二硝基甲苯　　2,6-二硝基甲苯　　2,4,6-三硝基甲苯(TNT)

(mp71°C)　　(mp 65°C)　　(mp 80.6°C)

主要产物

三次硝化的硝化试剂(即混合酸)浓度逐渐增高，在生产中，为节约成本，可把第三阶段硝化后的混合酸用于第二阶段硝化，第二阶段硝化后的混合酸用于第一阶段硝化。如果需要得到中间产物，反应可以在第一阶段或第二阶段中止，邻硝基甲苯和对硝基甲苯可以通过减压蒸馏或重结晶分离提纯而分别获得，2,4-二硝基甲苯也能通过重结晶提纯得到。

7.10　取代基的定位效应

一元取代苯进行二元硝化时，已有的基团对后进入基团进入苯环的位置产生制约作用，这种制约作用即为取代基的定位效应。取代基的定位效应是与取代基的诱导效应、共轭效应、超共轭效应等电子效应有关的。

1. 取代基的诱导效应和共轭效应。

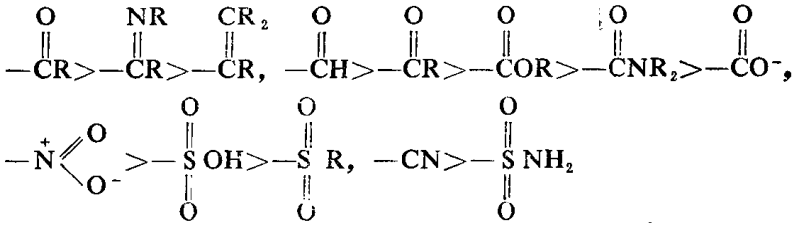
诱导效应与原子的电负性有关。比碳电负性强的原子或基团能使苯环上的电子通过 σ 键向取代基移动，即具有吸电子的诱导效应。电负性比碳弱的原子或基团使取代基上的电子通过 σ 键向苯环移动，即具有给电子的诱导效应。

共轭效应是取代基的 p(或 π)轨道上的电子云与苯环碳原子的 p 轨道上的电子云互相重叠，

从而使 p(或π)电子发生较大范围的离域引起的，离域的结果如是取代基的 p 电子向苯环迁移则发生了给电子的共轭效应，如是苯环上的 π 电子向取代基迁移则发生了吸电子的共轭效应。产生给电子共轭效应的取代基有：

$$-NR_2 > -OR > -F,\quad -O^- > -OR,\quad -F > -Cl > -Br > -I$$

产生吸电子共轭效应的取代基有：



绝大多数取代基既可与苯发生诱导效应，也可发生共轭效应，最终表现是两者综合的结果。大部分取代基的诱导效应与共轭效应方向是一致的，有的原子或基团的诱导效应与共轭效应方向不一致，例如：卤素的电负性比较大，它具有吸电子诱导效应，卤苯的卤原子的 p 轨道与苯环碳上的 p 轨道平行重叠，卤原子的孤电子对离域到苯环上，发生给电子的共轭效应，但总的结果是吸电子的诱导效应大于给电子的共轭效应，因此卤素是吸电子基，它使苯环的电子云密度降低。取代基的综合电子效应可以从取代苯的偶极矩大小和方向上表现出来。见表 7-3。

表 7-3　一元取代苯的偶极矩(于20～25°C，在苯中测定)

化合物名称	构　造　式	取代基的电子效应	偶极矩/D	偶极矩方向
苯酚		给电子	1.6	由取代基到苯环
N,*N*-二甲苯胺		给电子	1.6	由取代基到苯环
苯胺		给电子	1.5	由取代基到苯环
苯甲醚		给电子	1.2	由取代基到苯环
苯		——	0	——
苯甲酸		吸电子	1.0	由苯环到取代基
碘苯		吸电子	1.3	由苯环到取代基
溴苯		吸电子	1.5	由苯环到取代基
氯苯		吸电子	1.6	由苯环到取代基
苯甲酸乙酯		吸电子	1.9	由苯环到取代基
苯甲醛		吸电子	2.8	由苯环到取代基
苯乙酮		吸电子	2.9	由苯环到取代基
苯甲腈		吸电子	3.9	由苯环到取代基
硝基苯		吸电子	4.0	由苯环到取代基

在烷基苯中，烷基与苯环不发生共轭作用，但烷基的C—Hσ电子与苯的π电子能发生σ-π超共轭作用，烷基的超共轭作用有微弱的给电子能力。

习题7-8　碳氢键是一个极性共价键，苯有6个碳氢键，为什么苯的偶极矩等于零？一取代苯的偶极矩为什么一般都不等于零？

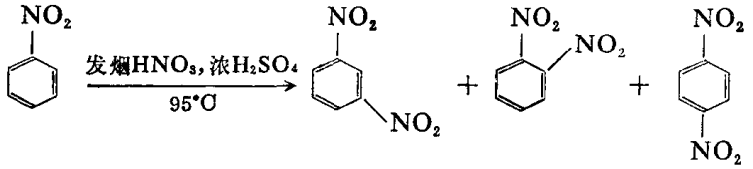
习题7-9　硝基是一个吸电子基团还是一个给电子基团？它在硝基乙烷和硝基苯两个化合物中的电子效应是否相同？说出它们的异同点并解释原因。

习题7-10　对比下列各组化合物的偶极矩(气态测定)，苯和烷烃的偶极矩都为零，为什么被相同的原子或基团取代后，产生的偶极矩是不同的？

(i) 溴乙烷($\mu=2.01$D)、溴苯($\mu=1.72$D)　　(ii) 乙醇($\mu=1.69$D)、苯酚($\mu=1.4$D)

2. 硝基苯的硝化

硝基苯的硝化反应式及实验数据如下所示：



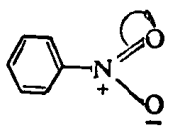
93%　　6%　　10%

将上面的式子与苯的硝化对比，可以得出下述结论：

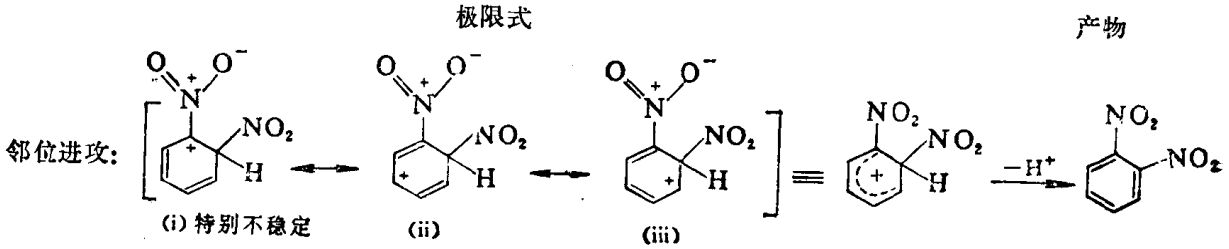
(i) 硝基苯比苯难硝化得多，需要用比较强的条件，例如提高反应温度、增加酸的浓度等来实现。

(ii) 硝基苯硝化时，主要得到间位产物，邻对位产物极少。

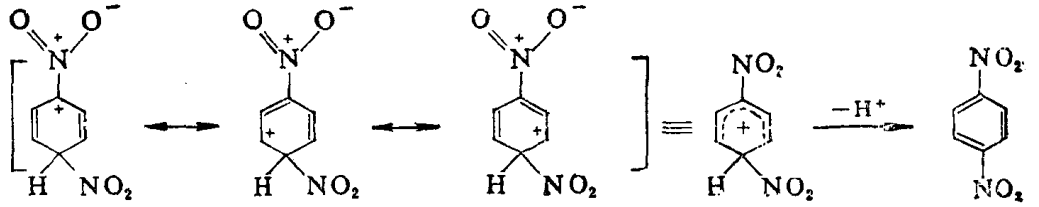
硝基苯比苯难硝化的原因是：苯核的硝化是一个亲电取代反应，硝化反应的机制表明：整个反应的关键一步是硝基正离子进攻苯环形成中间体碳正离子。在硝基苯中，因氧、氮的电负性均大于碳，因此硝基有吸电子的诱导效应，又因为硝基的π轨道与苯环的离域π轨道形成π-π共轭体系，使苯环的π电子云也向硝基迁移，所以硝基是一个具有强吸电子诱导效应和吸电子共轭效应的取代基。它使苯环的电子云密度有较大程度的下降，这一方面增加了硝基正离子进攻苯环的难度，同时也降低了反应过程中产生的中间体碳正离子的稳定性，所以硝基苯比苯难硝化。



硝基苯硝化主要得间位产物，这可以从共振理论中得到满意的解释。下面首先分析硝基正离子从硝基的邻位、间位、对位进攻苯环时可能生成的中间体碳正离子的极限式：

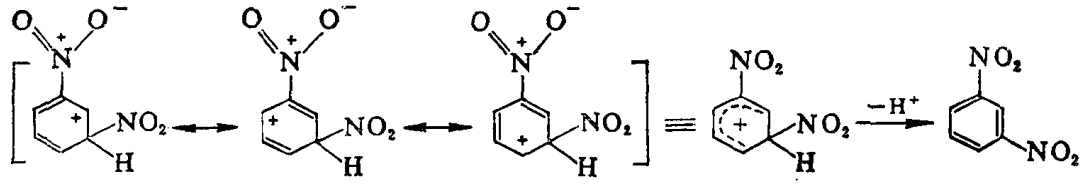


对位进攻:



(iv) 特别不稳定　(v)　(vi)

间位进攻:



(vii)　(viii)　(ix)

亲电试剂从硝基的邻位或对位进攻苯环时，各有一个特别不稳定的极限结构(i)，(iv)参与形成中间体碳正离子的杂化，导致(i)，(iv)不稳定是因为：(i)，(iv)中各有一个带正电荷的碳原子直接和吸电子的带正电荷的氮原子相连，正电荷集中在两个相邻原子上的极限结构能量必然很高，很不稳定，由它参与形成的碳正离子的相应的过渡态势能一定也很高。如果亲电试剂在间位进攻，参与形成中间体碳正离子的极限结构中，电荷分布没有特别不稳定的，因此杂化体碳正离子的能量相对较低，相应的过渡态势能较低，活化能低，反应速率快，所以优先生成间位产物。生成各中间体碳正离子的能量关系如图 7-5 所示。能量图表明：硝基苯硝化时，优先生成的是间二硝基苯，而邻、对位二硝基苯难以形成。

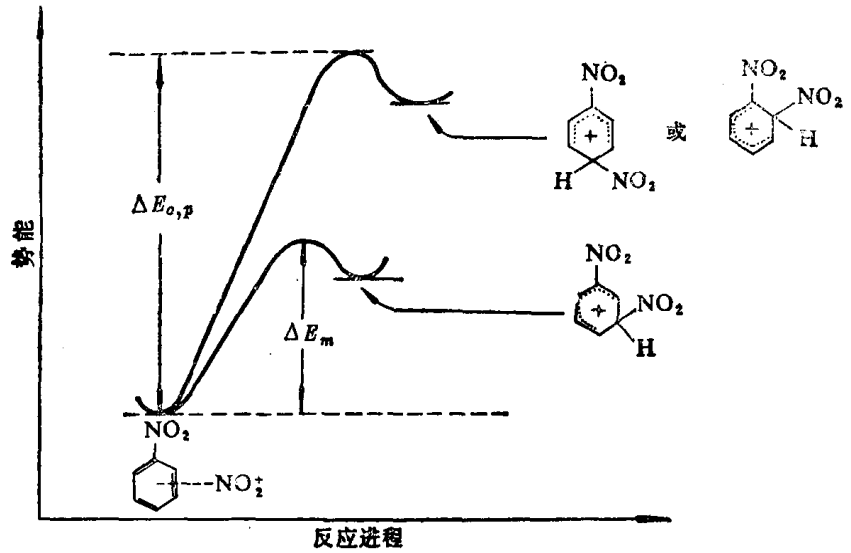
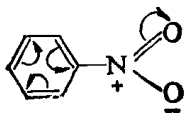


图 7-5　硝基苯硝化形成邻、间、对中间体碳正离子的相对能量关系的示意图

硝基苯的吸电子效应也指示了硝基苯硝化时主要生成间位硝基产物。

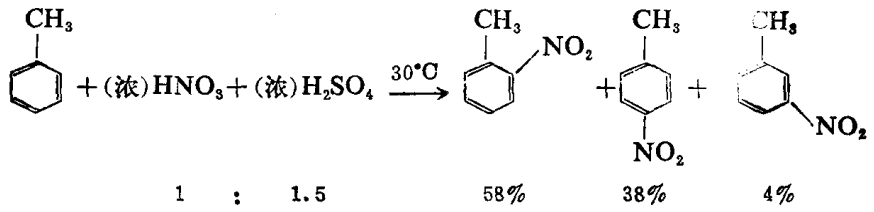


习题7-11　苯甲酸与苯哪一个更易硝化？为什么？

习题7-12　苯甲酸硝化的主要产物是什么？写出该硝化反应过程中产生的活性中间体碳正离子的极限式和离域式。

3. 甲苯的硝化

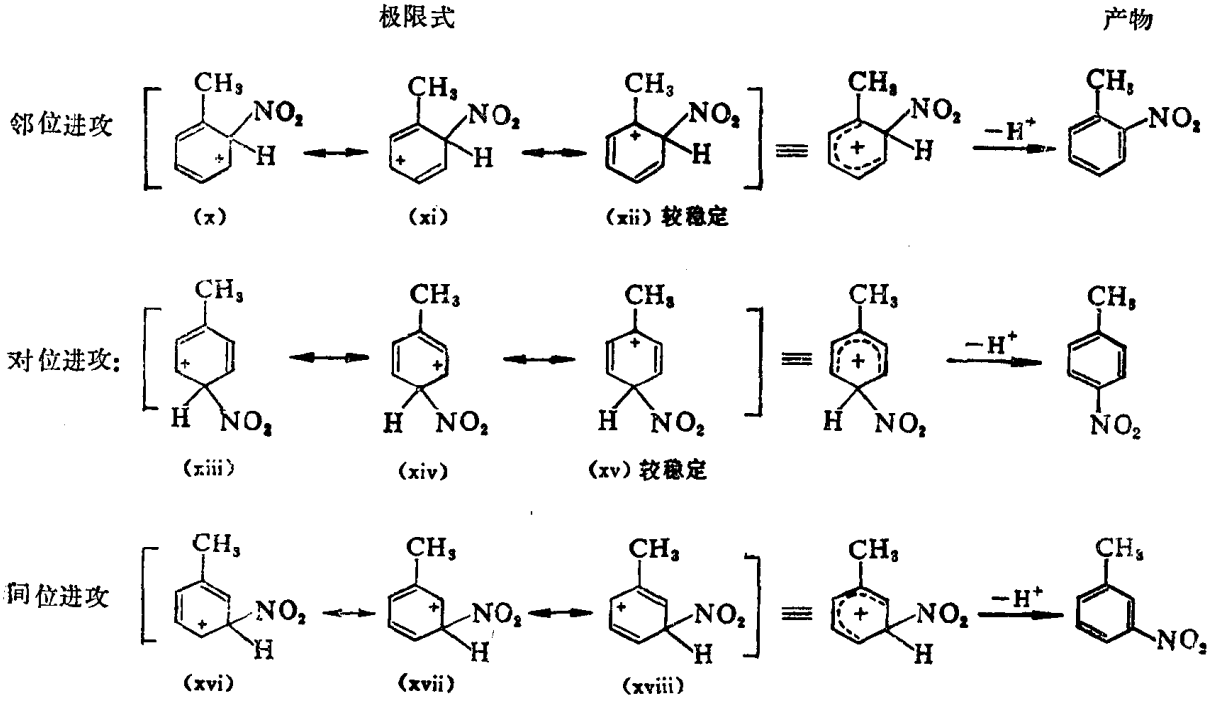
甲苯的硝化反应式及实验数据如下所示：



实验情况说明：(i)甲苯比苯容易硝化，(ii)甲苯硝化时，主要得到邻位和对位产物。

甲苯比苯易硝化的原因是：甲基具有微弱的给电子超共轭效应，这种超共轭效应使苯环上的电子云密度有所增加，这一方面使硝基正离子更容易进攻苯环，同时也使反应过程中产生的中间体碳正离子的电荷得到分散而稳定。所以甲苯比苯更易硝化。但甲基的给电子能力是很弱的，因此它对苯环的活泼性影响较弱。

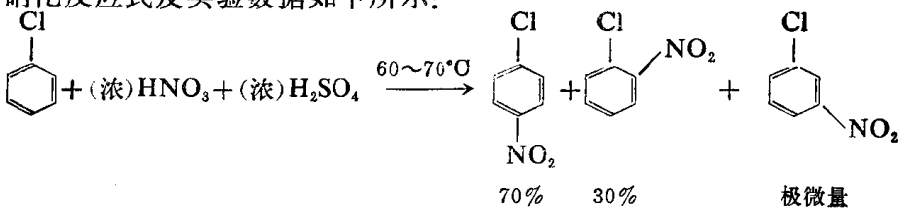
甲苯硝化主要得邻、对位产物，这同样可以从反应中间体碳正离子的极限式来分析：



硝基正离子从甲基的邻、对位进攻苯环时，参与形成中间体碳正离子的极限结构(xii)，(xv)中，正电荷位于与甲基相连的碳原子上，甲基的给电子能力可使正电荷分散，因此该极限结构能量相对较低，形成相应的碳正离子杂化体所需的过渡态势能也较低。而间位进攻时，没有这样的极限结构参与形成中间体碳正离子的杂化，所以甲苯硝化时优先生成邻、对位取代产物。

4. 氯苯的硝化

氯苯的硝化反应式及实验数据如下所示：



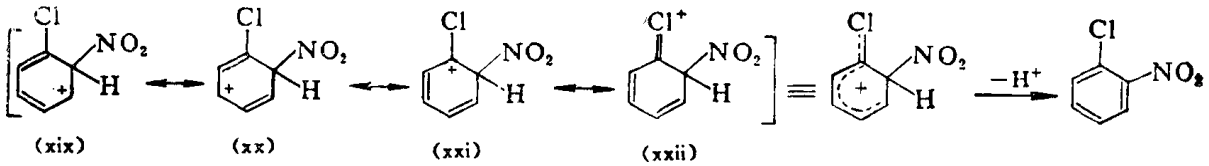
实验情况说明：(i)氯苯比苯难以硝化，(ii)氯苯硝化时主要得到邻、对位取代产物。

氯苯比苯难以硝化的原因是：氯原子的吸电子诱导效应比给电子共轭效应大，总的结果使苯环上的电子云密度降低，这一方面使硝基正离子不易进攻苯环，另一方面使反应过程中产生的中间体碳正离子更不稳定，反应时过渡态势能增大，所以氯苯比苯难以硝化。

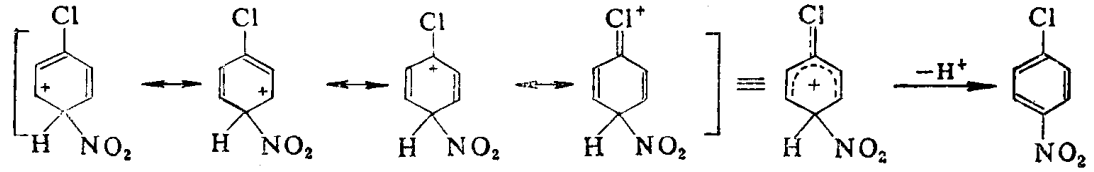
氯苯硝化主要得邻、对位取代产物解释如下：氯苯硝化时可能形成的中间体碳正离子的极限式及产物是：

极限式　　产物

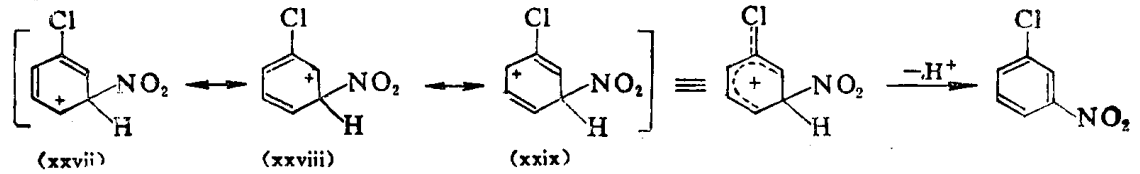
邻位进攻：



对位进攻：



间位攻进



硝基从氯的邻、对位进攻苯环时，参与形成中间体碳正离子的极限结构(xxi)，(xxv)中；正电荷位于与氯原子相连的碳原子上，这是不稳定的，但氯原子可通过共轭效应供给电子，形成氯鎓离子(xxii)，(xxvi)，氯鎓离子中的每个原子最外层均有 8 个电子，比较稳定。另外，参与形成邻、对位中间体碳正离子的极限结构有四个，而间位只有三个，根据参与杂化的极限结构愈多愈稳定的规定可知：硝基正离子从邻、对位进攻时，形成的中间体碳正离子能量较低，相应的过渡态势能也较低，因此氯苯硝化时，容易形成邻、对位硝基氯苯。反应时，生成各中间体碳正离子的能量关系如图 7-6 所示。该图表明：氯苯硝化时，优先生成邻、对位产物。一般来讲，对位产物的产率高于邻位产物。

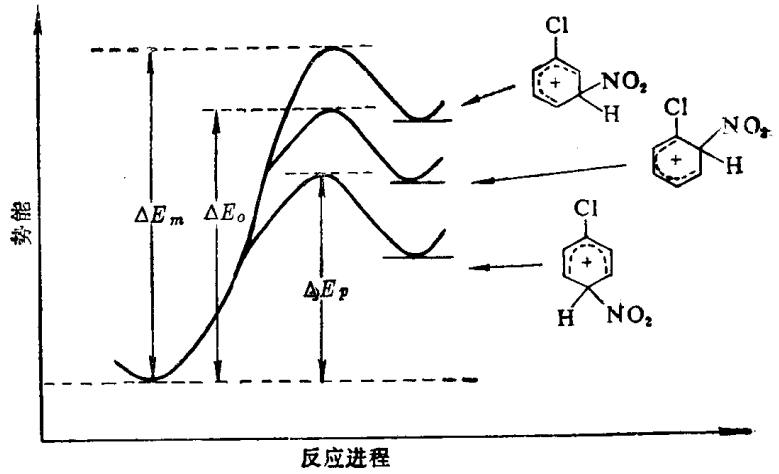
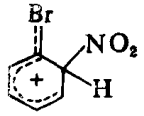


图 7-6　氯苯形成邻、间、对中间体碳正离子的相对能量关系示意图

卤素的给电子共轭效应也指示了氯苯硝化时主要生成邻、对位取代产物。

习题 7-13　写出  的极限式，在这些极限式中，哪个最稳定？哪个最不稳定？阐明理由。

5. 取代基的定位效应

硝基苯、甲苯、氯苯硝化的实验事实说明：苯环上已有的取代基会对后进入基团进入苯环的位置产生定位效应。定位效应可结合下面的式子来说明：

式中G为苯环上已有的基团，E为后进入基团。产物中若E在G的邻、对位，称G为邻对位定位基，若E在G的间位，称G为间位定位基。G对E进入苯环的难易也有影响，若使E进入苯环变得容易，称G为活化基团，若使E进入苯环变得困难，称G为钝化基团。带有活化基团的苯环发生亲电取代反应时，所需活化能比苯反应时低，而带有钝化基团的苯环发生亲电取代反应时，所需活化能比苯反应时高。这种关系可用图 7-7 表示。

综合上面两种影响，可以把所有的基团分成三类：

(i) 致活的邻对位定位基：它们可以使苯环上的亲电取代反应易于进行，并使后进入取代基进入苯环时，主要进入到原取代基的邻、对位。

(ii) 致钝的间位定位基：它们使苯环上的亲电取代反应难以进行，并使后进入基团进入苯环时，主要进入到原取代基的间位。

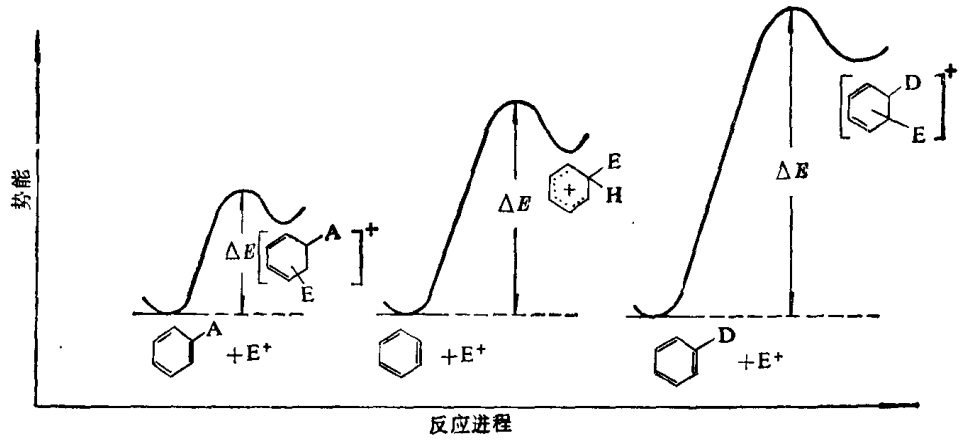


图 7-7　苯及带有活化基团或钝化基团的苯进行亲电取代反应的活化能相对大小示意图

图中A，D分别代表活化基团和钝化基团，E^+为亲电试剂。

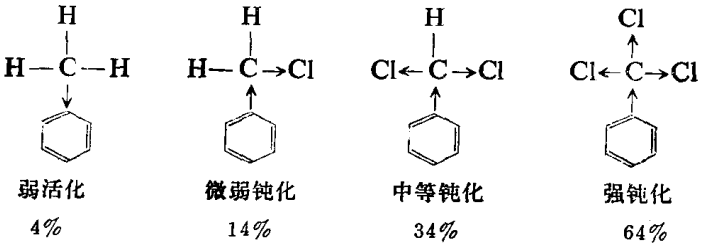
(iii) 致钝的邻对位定位基：它们使苯环上的亲电取代反应难以进行，但使后进入取代基进入苯环时，主要进入到原取代基的邻、对位。

各种基团的归类情况见表 7-4。

表 7-4　邻对位和间位定位基

性　能	邻对位定位基					间位定位基	
强　度	最　强	强	中	弱	弱	强	最　强
取代基	$-O^-$	$-NR_2$ $-NHR$ $-NH_2$ $-OH$ $-OR$	$-OCOR$ $-NHCOR$	$-NHCHO$ $-C_6H_5$ $-CH_3$ $-CR_3$	$-F$ $-Cl$，$-Br$，$-I$ $-CH_2Cl$ $-CH{=}CHCO_2H$ $-CH{=}CHNO_2$	$-COR$，$-COH$ $-CO_2R$，$-CONH_2$ $-CO_2H$，$-SO_3H$ $-CN$，$-NO_2$ $-CF_3$，$-CCl_3$	$-\overset{+}{N}H_3$ $-\overset{+}{N}R_3$
基团的电子效应	具有给电子诱导效应和给电子共轭效应	$-CH_3$，$-CR_3$ 只有给电子诱导效应，其余基团的吸电子诱导效应小于给电子共轭效应			各基团的吸电子诱导效应大于给电子共轭效应	$-CF_3$，$-CCl_3$ 只有吸电子诱导效应，其余基团具有吸电子诱导效应和吸电子共轭效应	只有吸电子诱导效应
性　质	活　化　基				钝　化　基		

上表中 CH_3 为弱活化基团，若甲基上氢逐步被氯取代，成为$-CH_2Cl$，$-CHCl_2$，$-CCl_3$ 基团，就由原来的给电子效应转为逐步增强的吸电子效应，由原来的弱活化基团转为钝化基团。



一取代苯有两个邻位，一个对位和两个间位，每个位置的平均反应几率为 20%，因此邻对位取代产物超过 60%的为邻对位定位基，间位产物超过 40%的为间位定位基，随着甲基中氢被氯原子逐步取代，取代基与苯的超共轭作用逐渐减少最后消失，因此它们的邻对位定位作用也逐

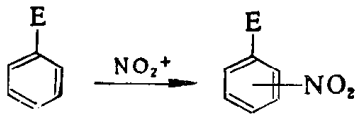
渐减弱，最后完全转化为间位定位基。

取代基对苯环活性的影响及对后进入取代基进入苯环位置的影响实则都是对苯环亲电取代反应速率的影响。活化基团使苯环的亲电取代反应的速率比苯快，钝化基团使苯环的亲电取代反应的速率比苯慢，活性影响是针对整个苯环而言的，它反映了带不同取代基的苯环的亲电取代反应的速率差别。定位则是对同一苯环中的不同位置而言的，邻对位定位基是使同一苯环上，邻、对位的亲电取代反应速率比间位的亲电取代反应速率快，间位定位基则是使同一苯环上，邻、对位的亲电取代反应速率比间位的亲电取代反应速率慢。甲苯、苯、硝基苯的亲电取代反应的速率比较如下：

$$v_{\text{甲苯的邻、对位亲电取代}} > v_{\text{甲苯的间位亲电取代}} > v_{\text{苯的亲电取代}} > v_{\text{硝基苯的间位亲电取代}} > v_{\text{硝基苯的邻、对位亲电取代}}$$

取代基的上述分类只不过是大致的、定性的区分，便于确定反应中什么是主要产物，事实上，多数化合物是三种异构体都同时生成，而仅在数量上各有较大的差别，产生这种现象是因为在反应过程中，总有一些反应物分子和试剂分子的碰撞比其它大多数反应物分子和试剂分子的碰撞更强有力，这种强有力的碰撞所产生的能量也较其它碰撞高，可以形成能量较高的中间体碳正离子，一旦这种中间体碳正离子生成，它就会很快地转变成产物，故产物中会有三种异构体。表 7-5 列举了一些化合物硝化时所得产物中异构体的比例数字，以便对反应有更全面的了解。

表 7-5　不同化合物的硝化产物中各异构体的产率



E	邻位产物/%	对位产物/%	间位产物/%
$-CH_3$	58	38	4
$-CH_2CH_2NO_2$	35	52	13
$-NHCOCH_3$	5	95	0
$-F$	12	88	0
$-Cl$	30	70	0
$-Br$	37	62	1
$-I$	38	60	2
$-COOH$	19	1	80
$-COOC_2H_5$	24	4	72
$-CONH_2$	27	~3	70
$-\overset{+}{N}(CH_3)_3$	0	11	89
$-\overset{+}{S}(CH_3)_2$	4	6	90
$-CF_3$	0	0	100

习题 7-14　比较下列各组中的反应速率大小：

(i) $v_{\text{甲苯的间位硝化}}$　　$v_{\text{氯苯的邻位硝化}}$

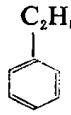
(ii) $v_{\text{苯酚的对位硝化}}$　　$v_{\text{苯的硝化}}$

(iii) $v_{\text{溴苯的间位硝化}}$ $v_{\text{溴苯的对位硝化}}$

(iv) $v_{\text{苯甲酸的间位硝化}}$ $v_{\text{苯酚的间位硝化}}$

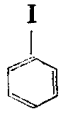
(v) $v_{\text{硝基苯的硝化}}$ $v_{\text{间二硝基苯的硝化}}$

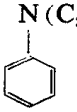
习题 7-15 用箭头表示下列化合物发生硝化时硝基进入苯环的主要位置。

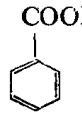
(i) 

(ii)

(iii)

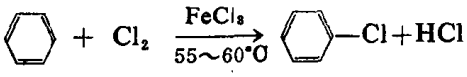
(iv) 

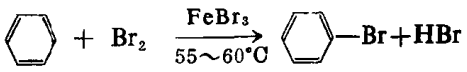
(v) 

(vi) 

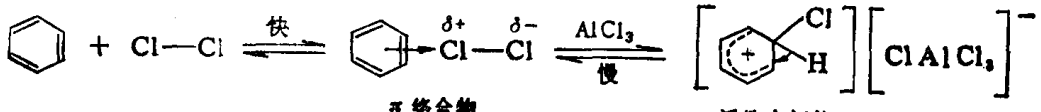
7.11 卤化反应

有机化合物分子中的氢被卤素（−X）取代的反应称为卤化反应。苯在路易斯酸如三氯化铁、三氯化铝等的催化作用下能与氯或溴发生苯环上的卤化反应生成氯苯或溴苯。



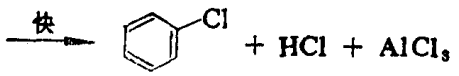


铁粉与氯或溴反应可生成三氯化铁或三溴化铁，因此也可以用铁粉代替三氯化铁、三溴化铁做催化剂。上述卤化反应的机制如下式所示：



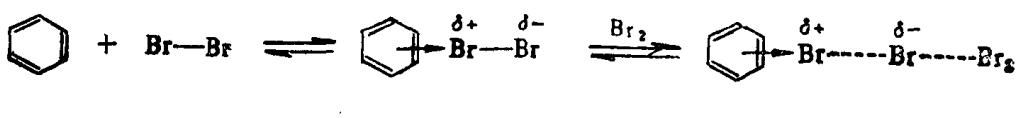
π 络合物

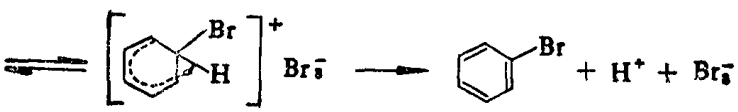
活性中间体
碳正离子



首先是卤素与苯形成 π 络合物，光谱和 X 光衍射法都已证明了 π 络合物的存在。在形成 π 络合物时，卤素的键没有异裂，然后在缺电子的路易斯酸的作用下，氯分子键极化，进而发生键的异裂，生成活性中间体碳正离子，然后失去氢生成氯苯。

苯的溴化和氯化也可直接进行，但速率很慢，苯在乙酸中溴化的反应机制如下：





首先是溴分子与苯形成 π 络合物，此时溴分子的键没有断裂，然后在另一分子溴的作用下，发生键的异裂，生成活性中间体碳正离子，最后失去氢生成溴苯。若在反应液中加入碘，可增加反应速率，因 I_2Br^- 比 Br^-_3 更容易形成。氯化时，由于氯的电负性较强，不需要另一分子氯的极化，即可形成稳定的负离子。

上面两种反应机制大体是一致的，差别仅在于直接卤化时，是由一分子卤素使另一分子卤素极化，进而异裂。使用路易斯酸催化时，卤素分子的极化、异裂是在路易斯酸的作用下发生的。是否使用催化剂取决于苯环的活性和反应条件，活性强的苯环可直接反应，活性弱的苯环则需用路易斯酸催化剂。显然能直接产生卤正离子的化合物不需要催化剂就能反应，例如：ICl，

$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OI$，$F_3C\overset{O}{\overset{\|}{C}}OI$，HOBr，$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OBr$，$F_3C\overset{O}{\overset{\|}{C}}OBr$，HOCl，$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCl$ 等。

卤化反应的能量变化情况如图 7-8 所示。

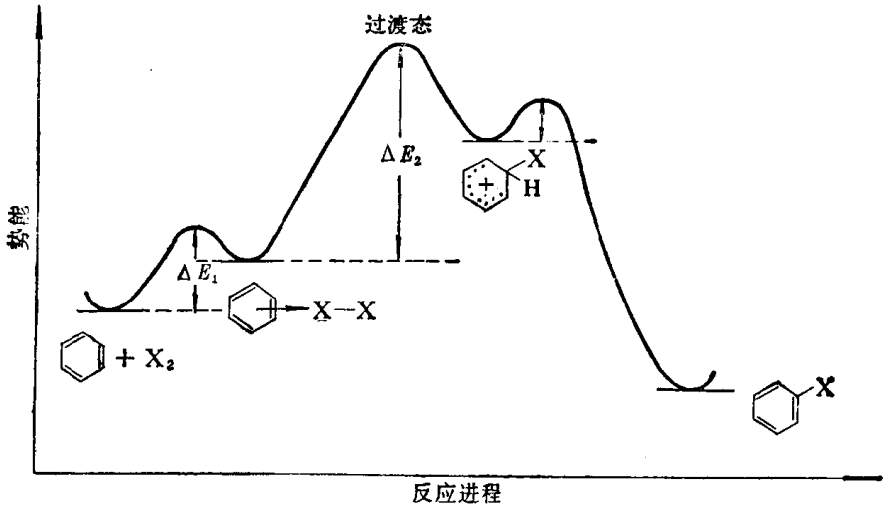
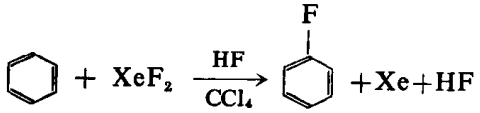


图 7-8　苯进行卤化反应的势能变化示意图

图 7-8 表明：π 络合物的生成和解离都很快，因此对反应和产物都没有多大影响，形成活性中间体碳正离子的过渡态势能较高，是决定反应速率的一步，碳正离子在碱（负离子）的作用下，很快失去质子，重新形成环形共轭体系，这只需要较少的能量，是快的一步。

卤素由于活泼性不同，发生卤化反应时，反应性也不同，最大的差别是氟太活泼，不宜与苯直接反应，因直接反应时，只生成非芳香性的氟化物与焦油的混合物。大量的苯在四氯化碳溶液中，与含有催化量氟化氢的二氟化氙反应，可制得产率为 68% 的氟苯：

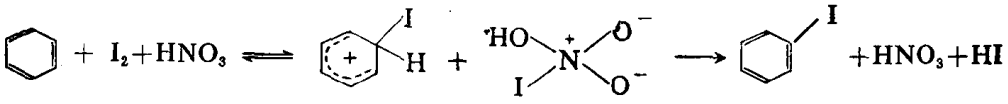


但反应机制与前面叙述的不同，不是亲电取代反应，而是自由基型取代反应。

氙的氟化物是克拉森（Claasen, H. H.）等人于 1962 年制成的，首先否定了惰性气体不能发生化学反应的看法。氙的氟化物共有三种：二氟化氙（XeF_2）、四氟化氙（XeF_4）、六氟化氙（XeF_6）、

室温时皆为无色晶体，都是很好的氟化试剂。与有机物反应，三者的反应活性随着它们所含氟原子数的增多而增强。二氟化氙需要在氟化氢催化下才能与苯作用生成氟苯，而四氟化氙可直接与苯反应生成氟苯，但四氟化氙与湿气易生成有爆炸性的(对碰撞极敏感)氧化氙(XeO_3)，故使用二氟化氙比较安全，但其中常混有少量四氟化氙，用时仍需有安全措施。

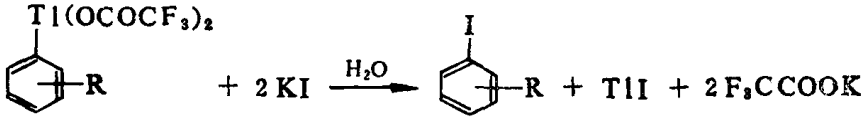
碘很不活泼，只有在 HNO_3 等氧化剂的作用下才能与苯发生碘化反应，氧化剂可以将反应产生的 HI 氧化成碘而有利于反应进行。



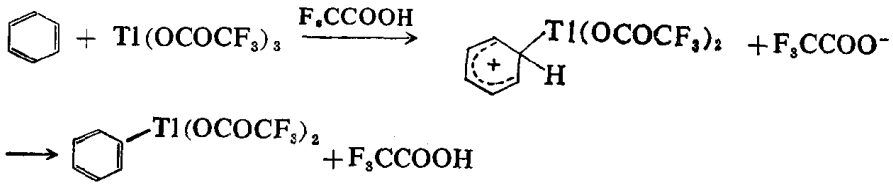
$$4HI+2HNO_3 \longrightarrow 2I_2+N_2O_3+3H_2O$$

将过量的苯、碘和硝酸一起加热回流，碘苯的产率可达 87%。但易被氧化和硝化的活泼芳香化合物不易用此法碘化。

碘苯或取代碘苯可通过二(三氟乙酸)芳基铊与碘化钾的水溶液反应制得：

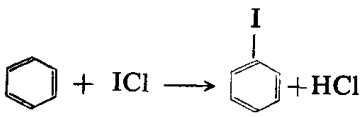


R=H 时，产率为 96%。这是制碘苯的简便方法。上式反应的结果是碘取代了铊，反应经过了一个氧化-还原的过程，其中铊由三价还原成一价。反应机制现在还不清楚。但认为二(三氟乙酸)芳基铊的形成是经过了芳核的亲电取代反应：



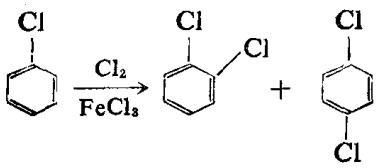
式中的三氟乙酸铊很容易制备，将氧化铊(Tl_2O_3)悬浮于含有 10%～20%水的三氟乙酸中经加热即可，产率 90%～100%。反应液可直接用于下一步反应。三氟乙酸铊在合成上是一个很有用的试剂。

将理论用量的氯气通入固体碘中得到氯化碘(ICl)，这是常用的碘化试剂。碘化时，碘正离子进攻苯环，氯负离子与取代下来的氢正离子结合生成氯化氢。



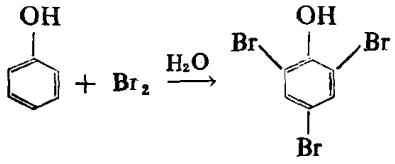
另外，通过重氮盐也可以制卤苯，尤其是制氟苯更为方便，这在以后的章节中学习。

二元或多元卤化时，后进入基团进入苯环的位置也遵循定位效应的规则。例如氯苯进一步氯化得邻二氯苯和对二氯苯。

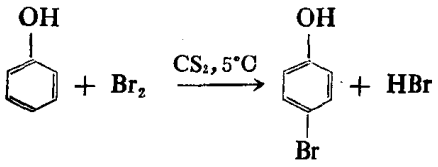


58%　　42%

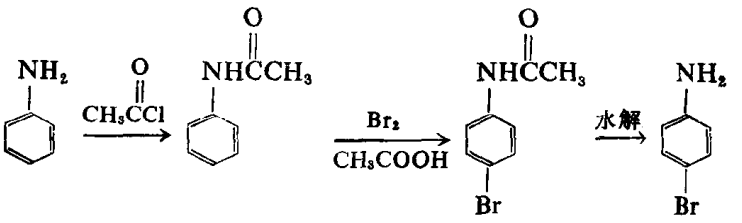
羟基是一个强的活化基团，这从下面的实验事实可以看出：在盛有少量苯酚溶液的试管里滴加过量的浓溴水，很快就有三溴苯酚的白色沉淀产生。这个反应可用来鉴别苯酚。



因此制备一溴苯酚通常要在惰性溶剂中进行，惰性溶剂在这里起稀释作用，使反应易于控制在一元阶段。例如对溴苯酚通常是在二硫化碳溶剂中进行的。

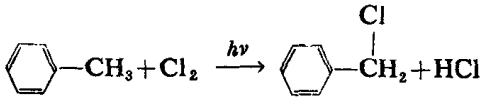


制备对溴苯胺一般都先将苯胺乙酰化，这一方面可以降低氨基对苯环的活化能力，同时因乙酰氨基的空间位阻较大，可以阻止后进入基团进入氨基的邻位，而得到对位产物，反应完成后，乙酰基可以水解除去。



苯胺　　乙酰苯胺　　对溴乙酰苯胺　　对溴苯胺

在光或能产生自由基的物质的作用下，甲苯的卤化不发生在芳环上而是在侧链上，甲苯的三个氢可以被逐个取代，反应机制与丙烯中的α氢卤化一样，是自由基型的取代反应。



氯化苄(苯氯甲烷)

如果是较长的侧链，卤化反应也可以在别的位置发生，但是α位的选择性最高，这是因为苯甲型自由基最稳定的缘故。

习题 7-16　下列化合物，哪些不需要路易斯酸催化就能直接与苯发生卤化？

(i) Br_2　　(ii) HOCl　　(iii) Cl_2　　(iv) ICl

(v) HCl　　(vi) NaBr　　(vii) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}Cl$　　(viii) CH_3CH_2Br

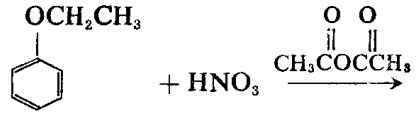
习题 7-17　以苯或甲苯为原料，制备下列化合物。

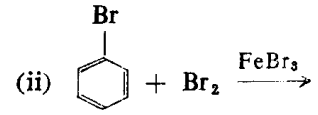
(i) 间硝基氯苯　　(ii) 氟苯

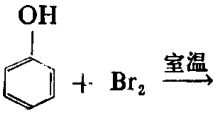
(iii) 对二溴苯　　(iv) 间氯苯甲酸

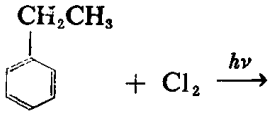
(v) 对溴苯甲酸　　(vi) 对硝基甲苯

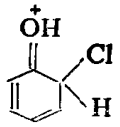
习题 7-18　写出下列反应的主要产物。

(i) 

(ii) 

(iii) 

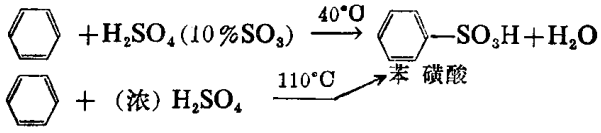
(iv) 

习题 7-19　结合苯酚氯化，用共振理论阐述羟基是一个好的邻 对位定位基。(提示：极限式  是比较稳定的，因为该式中的每个原子都有完整电子的八隅体。)

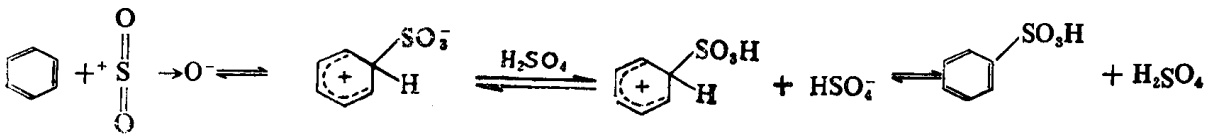
习题 7-20　画出苯酚氯化时，形成邻、间、对中间体碳正离子的相对能量关系的示意图。

7.12　磺化反应

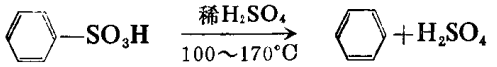
有机化合物分子中的氢被磺酸基(—SO_3H)取代的反应称为磺化反应，苯及其衍生物几乎都可以进行磺化反应，生成苯磺酸或取代苯磺酸。



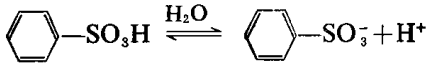
磺化反应的机制与硝化反应大体类似，首先是亲电试剂进攻苯环，生成活性中间体碳正离子，然后失去一个质子，生成苯磺酸或取代苯磺酸。但磺化反应在不同的条件下进行时，进攻苯环的亲电试剂是不同的，实验证明：苯在硝基苯、硝基甲烷、三氯氟甲烷、二氧六环、四氯化碳、二氧化硫等非质子溶剂中与三氧化硫反应，进攻试剂是三氧化硫，在含水硫酸中进行磺化，反应试剂为 $H_3SO_4^+$($H_3^+O+SO_3$)，在发烟硫酸中反应，反应试剂为 $H_3S_2O_7^+$(质子化的焦硫酸)和 $H_2S_4O_{13}$($H_2SO_4+3SO_3$)。因此，在不同条件下磺化，其反应机制是有些微小差别的。最常见的反应机制如下所示：



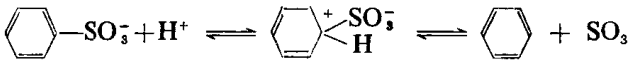
反应机制表明：磺化反应是可逆的。苯磺酸在加热下与稀硫酸或盐酸反应，可失去磺酸基，生成苯，这是苯的磺化反应的逆反应。



芳烃磺酸在稀硫酸中所以能发生逆向的磺化反应，是因为在高温或大量水存在下，$-SO_3H$ 能离解成 $-SO_3^-$ 和 H^+，例如：



$-SO_3^-$ 中的芳环电子云密度增大，所以可以加上 H^+，最后失去 SO_3 生成苯。



制备苯磺酸时，常使用过量的苯，反应时不断蒸出苯水恒沸物，以利于正反应的进行。苯环上带有活化基团时，逆反应较易进行，带有钝化基团时，逆反应较难进行。正逆磺化反应在反应进程中的能量变化情况如图 7-9 所示。

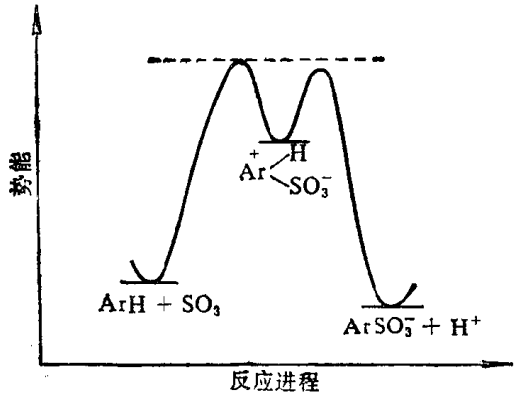
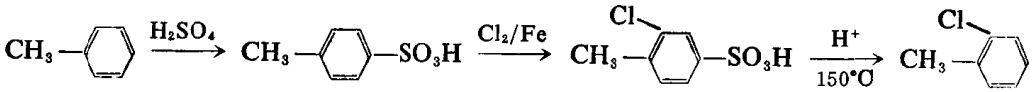


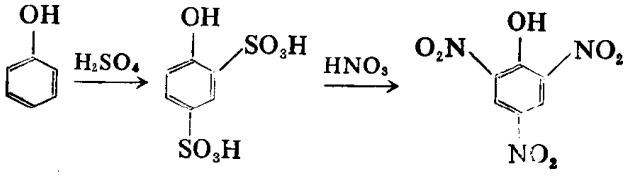
图 7-9　正逆磺化反应的能量变化示意图

从图示可知，活性中间体碳正离子向正逆方向反应时，活化能十分接近。

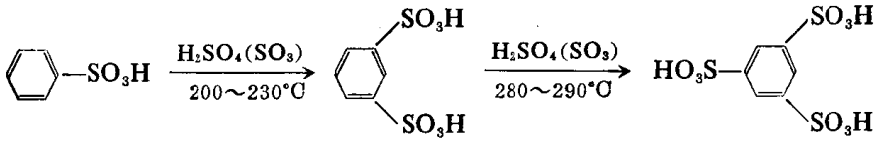
磺化反应的可逆性在有机合成中十分有用，在合成时可通过磺化反应保护芳核上的某一位置，待进一步发生某一反应后，再通过稀硫酸或盐酸将磺酸基除去，即可得到所需的化合物。例如：用甲苯制邻氯甲苯时，利用磺化反应来保护对位。



2,4,6-三硝基苯酚（俗称苦味酸）是一个很猛烈的炸药。制备苦味酸若直接用苯酚硝化，因酚极易被硝酸氧化，产量很低，间接生产法也利用了磺化反应的可逆性。

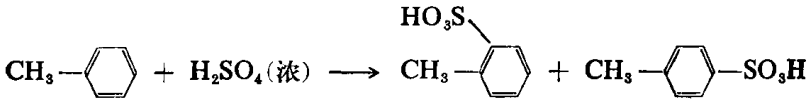


苯磺酸还可以继继磺化，但由于磺酸基是致钝的间位定位基，所以苯磺酸的磺化比苯困难，主要得间位产物。例如：



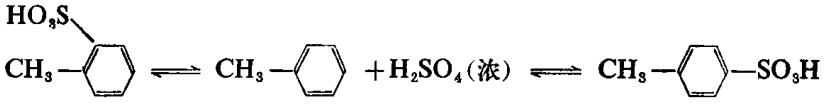
间苯二磺酸　　1,3,5-苯三磺酸

烷基苯比苯易磺化，苯用发烟硫酸磺化时，在室温振荡 20～30 min 可完成反应，甲苯用发烟硫酸磺化，只需振荡 1～2 min 即可完成反应，甲苯磺化主要得邻、对位产物。实验证明：高温有利于对位产物的生成。例如：

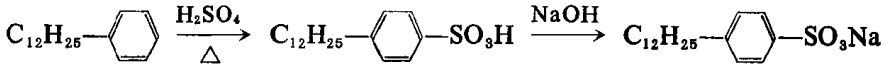


	邻甲基苯磺酸	对甲基苯磺酸
0°C	43%	53%
100°C	13%	79%

这是因为磺酸基体积较大，处于邻位时空间位阻大，位能较高，磺化反应又是可逆反应，在高温下，已生成的邻位产物也会逐渐转向于位能较低的对位产物。



苯磺酸是有机强酸，在水中溶解度很大，有机分子中引入磺酸基后可增加在水中的溶解度。合成洗涤剂是烷基苯磺酸的钠盐，烷基是亲油部分，磺酸基是亲水部分，其合成路线如下：



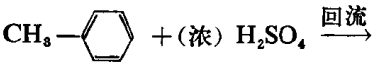
（亲油）　（亲水）　合成洗涤剂

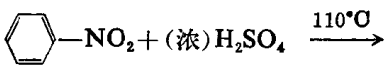
习题 7-21　用甲苯为原料，合成：

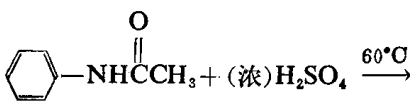
(i) 邻硝基甲苯　　(ii) 邻溴苯甲酸

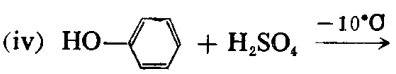
习题 7-22　在浓硫酸的作用下，甲苯的两个主要磺化产物是什么？哪一个是动力学控制的产物？哪一个是热力学控制的产物？为什么？

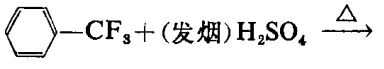
习题 7-23　完成下列反应方程式：

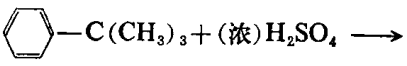
(i) 

(ii) 

(iii) 

(iv) 

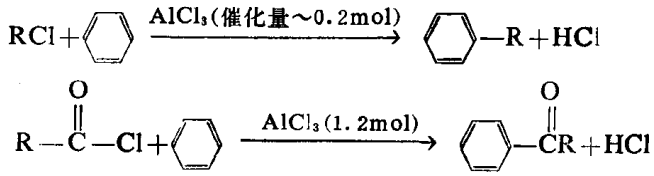
(v) 

(vi) 

7.13　傅-克反应

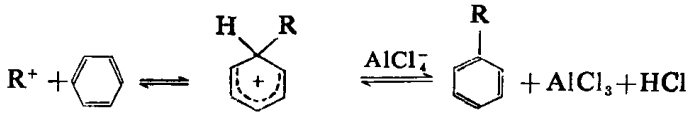
傅瑞德尔(Friedel, C.)-克拉夫慈(Crafts, J. M.)反应，简称傅-克反应。有机化合物分子中的

氢被烷基(—R)取代的反应称为烷基化反应，被酰基(—$\overset{O}{\overset{\|}{C}}$R)取代的反应称为酰基化反应。苯环上的烷基化反应和酰基化反应统称为傅-克反应。



1. 傅-克烷基化反应

傅-克烷基化反应(Friedel-Crafts alkylation)的反应机制与磺化、硝化类似，首先在催化量催化剂的作用下产生烷基碳正离子，它作为亲电试剂向苯环进攻，形成碳正离子，然后失去一个质子生成烷基苯。



碳正离子

卤代烷、烯烃、醇、环氧乙烷等在适当催化剂的作用下都能产生烷基碳正离子，卤代烷、烯烃、醇是常用的烷基化试剂。最初用的催化剂是三氯化铝，后经证明，许多路易斯酸催化剂可以发生同样的作用，现在常用的路易斯酸催化剂的催化活性顺序大致如下：

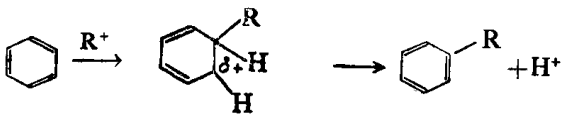
$$AlCl_3 > FeCl_3 > SbCl_5 > SnCl_4 > BF_3 > TiCl_4 > ZnCl_2$$

其中三氯化铝是效力最强、也是最常用的，但催化剂的活性常因反应物和反应条件的改变而发生变化，效力最强的催化剂并不一定在所有情况下都是最合适的催化剂，操作者应根据被取代氢的活性、烷基化剂的类别和反应条件来选择合适的催化剂。

卤代烷产生碳正离子的过程是：催化剂如三氯化铝先和卤代烷生成一个络合物，使卤原子和烷基之间的键变弱，然后成为 R^+及 $AlCl_4^-$ 离子。

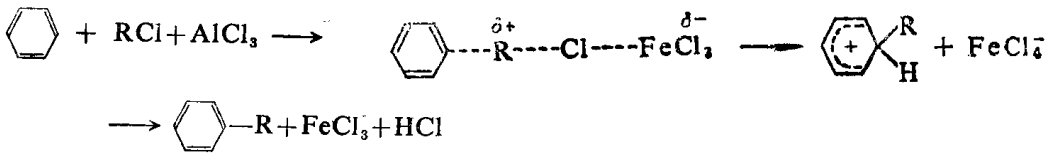
$$RCl+AlCl_3 \longrightarrow \underset{\text{络合物}}{[RCl\cdot AlCl_3]} \longrightarrow R^+ + AlCl_4^-$$

这种路易斯酸和卤代烷的络合物在一定的条件下是可以分离出来的。例如三氟化硼和氟乙烷在低温下可以形成稳定的络合物：$C_2H_5F\cdot BF_3$。苯在离子化的溶液中和 R^+发生反应：



$$H^+ + AlCl_4^- \longrightarrow HCl + AlCl_3$$

有的烷基化反应不是碳正离子，而是离解以前的络合物去进攻苯环，例如：



是烷基正离子进攻苯环还是络合物进攻苯环要取决于卤代烷的极化程度和路易斯酸的催化活性，但这两种情况的实质是相同的。以卤代烷为烷基化试剂时，卤代烷的结构直接影响烷基化的难易，通常三级卤代烷最活泼，一级卤代烷最不活泼。若烷基相同时，以氟化物最活泼，碘化物最不活泼；与卤代烷一般反应性能恰恰相反。例如：

$$C_6H_6+ClCH_2CH_2CH_2F \xrightarrow[AlBr_3]{-10^\circ C} C_6H_5CH_2CH_2CH_2Cl+HF$$

芳烃还可以和多元卤代烷进行烷基化反应，得到多核的取代烷烃。

$$2C_6H_6+CH_2Cl_2 \xrightarrow{AlCl_3} C_6H_5CH_2C_6H_5$$

$$3C_6H_6+CHCl_3 \xrightarrow{AlCl_3} (C_6H_5)_3CH$$

$$3C_6H_6+CCl_4 \xrightarrow{AlCl_3} (C_6H_5)_3CCl$$

$$2C_6H_6+Cl(CH_2)_xCl \xrightarrow{AlCl_3} C_6H_5(CH_2)_xC_6H_5$$

四氯化碳与苯反应只有三个氯被芳基取代，第四个氯未能被芳基取代可能是由于空间位阻的关系。

路易斯酸使烯烃、醇、环氧乙烷产生烷基碳正离子的过程如下所示：

烯烃：

$$AlCl_3+H_2O \rightleftharpoons AlCl_3(OH)^-+H^+$$

$$CH_2=CH_2+H^+ \rightleftharpoons CH_3\overset{+}{C}H_2$$

醇：

$$CH_3CH_2OH+AlCl_3 \xrightarrow{-HCl} CH_3CH_2OAlCl_2 \longrightarrow CH_3\overset{+}{C}H_2+{}^-OAlCl_2$$

环氧乙烷：

$$\begin{matrix}CH_2-CH_2\\ \diagdown O \diagup\end{matrix}+AlCl_3 \longrightarrow {}^+CH_2CH_2OAlCl_2$$

卤代烷为烷基化试剂时，只需要催化量的路易斯酸即可，若用醇、烯烃、环氧乙烷为烷基化试剂，从上面产生烷基碳正离子的过程可知：至少要用等物质的量的催化剂才行。

质子酸也能使烯烃和醇产生烷基碳正离子，因此也能作催化剂。常用的质子酸有HF，H_2SO_4，H_3PO_4等。例如：

$$CH_3CH_2OH+HF \rightleftharpoons CH_3CH_2\cdots\underset{\displaystyle H}{\underset{|}{O}}\cdots H\cdots F \rightleftharpoons CH_3\overset{+}{C}H_2+H_2O+F^-$$

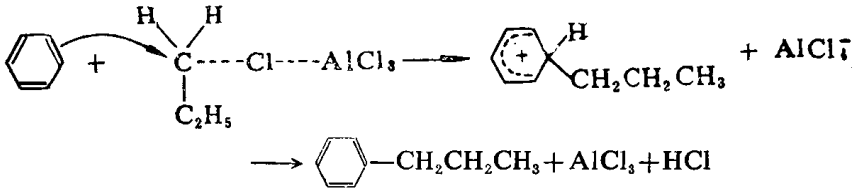
$$CH_3CH=CH_2+H_2SO_4 \rightleftharpoons CH_3\overset{+}{C}HCH_3+HSO_4^-$$

质子酸的用量也要大于等物质的量。

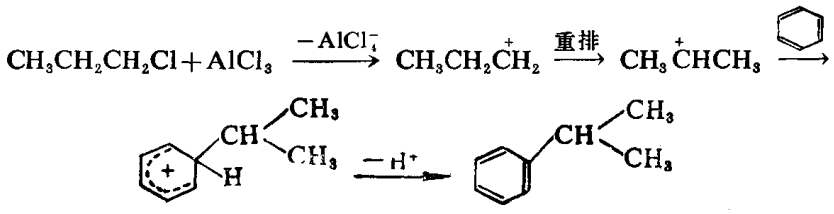
下面是几个烷基化反应的实例：

$$\bigcirc +CH_3CH_2CH_2Cl \xrightarrow[0^\circ C]{AlCl_3} \underset{30\%}{\bigcirc-CH_2CH_2CH_3}+\underset{70\%}{\bigcirc-CH\begin{matrix}CH_3\\ \diagup\\ \diagdown\\ CH_3\end{matrix}}$$

产物中30%是正丙苯，70%是异丙苯，正丙苯是按下列反应机制得到的。



异丙苯是按下列机制得到的。



反应体系中两种机制并存，因此得到的是两种产物的混合物。

$$C_6H_6+(CH_3)_2CHCH_2Cl \xrightarrow{AlCl_3} C_6H_5C(CH_3)_3$$

唯一产物（重排产物）

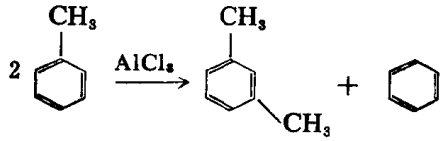
苯与2-甲基-1-氯丙烷反应全部得到重排产物三级丁基苯，这是因为β碳上有取代基的卤代烷位阻较大，反应只能按生成碳正离子的机制进行，一级碳正离子极易重排成三级碳正离子，重排后的碳正离子去进攻苯环，所以产物全部为三级丁基苯。烷基化反应中的重排现象是十分普遍的。除烷基的结构外，催化剂的种类及反应温度，也会影响重排产物的多少。反应温度越低，重排产物越少。

乙苯、异丙苯都是工业上的重要中间体，它们都可以通过烷基化反应来制备。

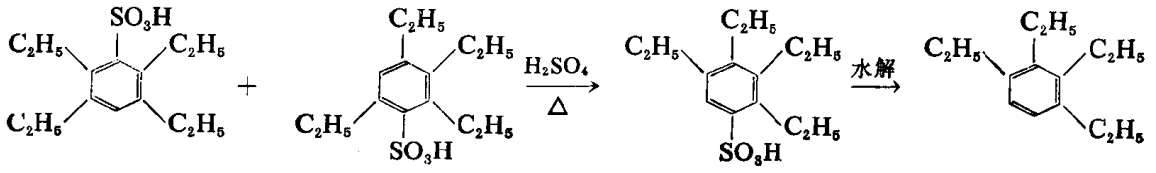
$$C_6H_6+CH_2{=}CH_2 \xrightarrow[95^{\circ}C]{AlCl_3,\text{浓}HCl} C_6H_5CH_2CH_3$$

$$C_6H_6+CH_3CH{=}CH_2 \xrightarrow{H_2SO_4} C_6H_5CH(CH_3)_2$$

傅-克烷基化反应是可逆的，在强活性催化剂的作用下，烷基苯既可以发生失烷基化反应，也可以发生再烷基化反应。例如：



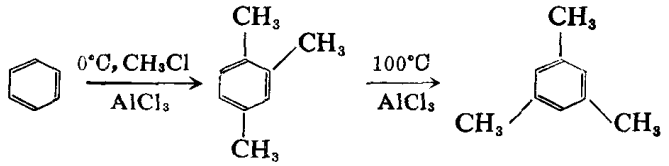
多烷基苯在合适的条件下，也会发生烷基转移的芳香化合物的异构化反应。例如，多烷基磺酸在浓硫酸作用下会发生烷基迁移，最后得到连位的烷基取代衍生物。



90.7%

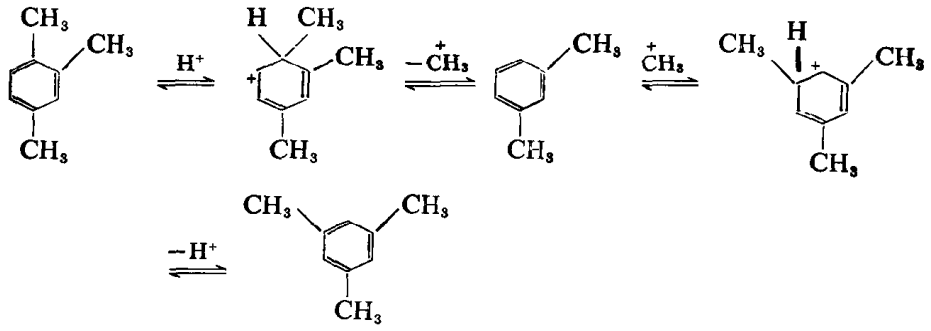
烷基是一个活化基团，所以傅-克烷基化往往不能停留在一元取代的阶段上，反应产物常常是一元、二元、多元取代苯的混合物，因此该反应一般不适用于合成。通过严格控制反应条件、原料加入方式及配比等，可以改善这种情况。例如：利用傅-克反应的可逆性，使苯大大过量，可以提高一元取代产物的产量。

进行多元取代反应时，反应温度、溶剂及催化剂的选择等都对产物的结构有影响。例如：



速率控制　　平衡控制

其反应过程如下：



反应体系中只要有 $AlCl_3$ 存在，就有 H^+ 产生。反应式表明：处于邻、对位的多烷基苯在高活性催化剂或高温下能转化为间位的多烷基苯，这是因为烷基是一个邻对位定位基，它能提高邻、对位的电子云密度，从而使邻、对位的烷基更易发生去烷基化反应，而互为间位的烷基则相对较稳定。

许多含间位定位基的芳香族化合物往往不能发生傅-克反应。硝基是一个很强的间位定位基，所以硝基苯常作为傅-克反应的溶剂，它对反应有以下的优点：(1)沸点高，可使反应在较高的温度下进行；(2)对一般有机物的溶解度很大；(3)不受三氯化铝作用发生其它反应。

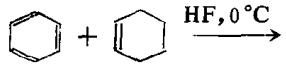
习题 7-24　下列化合物中哪些不能发生傅-克烷基化反应？

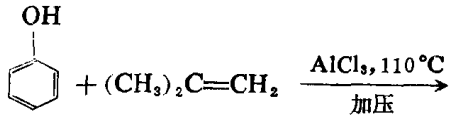
(i) C_6H_5CN　　(ii) $C_6H_5CH_3$

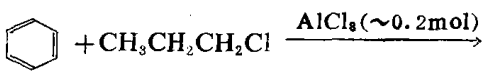
(iii) $C_6H_5CCl_3$　　(iv) C_6H_5CHO

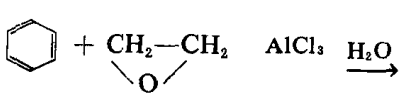
(v) C_6H_5OH　　(vi) $C_6H_5\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_3$

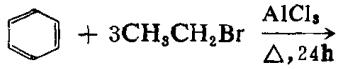
习题 7-25　完成下列反应方程式：

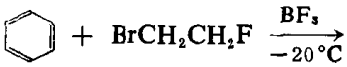
(i) 

(ii) 

(iii) 

(iv) 

(v) 

(vi) 

2. 傅-克酰基化反应

傅-克酰基化反应(Friedel-Crafts acylation)的反应机制和烷基化是类似的，也是在催化剂的作用下，首先生成酰基正离子，然后和芳环发生亲电取代。

$$RCOCl+AlCl_3 \longrightarrow R\overset{+}{C}O+AlCl_4^-$$

$$C_6H_6+R\overset{+}{C}O \longrightarrow C_6H_5COR+H^+$$

$$AlCl_4^-+H^+ \longrightarrow HCl+AlCl_3$$

常用的酰基化试剂是酰卤(主要是酰氯和酰溴)和酸酐，酰卤的反应活性顺序为

$$RCl>RCBr>RCCDRCF$$

常用的催化剂是三氯化铝。由于 $AlCl_3$ 能与羰基络合，因此酰化反应的催化剂用量比烷基化反应多，含一个羰基的酰卤为酰化试剂时，催化剂用量要多于 1 mol，反应时，酰卤先与催化剂生成络合物，少许过量的催化剂再发生催化作用使反应进行。如用含两个羰基的酸酐为酰基化试剂，因同样的原因，催化剂用量要多于 2 mol，络合物的结构如下：

$$RC(=O\rightarrow AlCl_3)Cl \qquad RC(=O\rightarrow AlCl_3)-O-RC(=O\rightarrow AlCl_3)$$

酰基是一个间位定位基，当一个酰基取代苯环的 H 后，苯环的活性就降低了，反应即行停止，不会生成多元取代物的混合物，因此芳烃的酰基化反应产率一般较好。例如：

$$C_6H_6+(CH_3CO)_2O \xrightarrow{AlCl_3(>2mol)} C_6H_5\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3+CH_3COOH$$

85%

傅-克酰基化反应是不可逆的，不会发生取代基的转移反应。鉴于以上两个特点，傅-克酰基化反应在制备上很有价值，工业生产及实验室常用它来制备芳香酮，例如：

$$C_6H_6+CH_3COCl \xrightarrow{AlCl_3} C_6H_5COCH_3+HCl$$

苯乙酮

$$C_6H_6+C_6H_5COCl \xrightarrow{AlCl_3} C_6H_5COC_6H_5+HCl$$

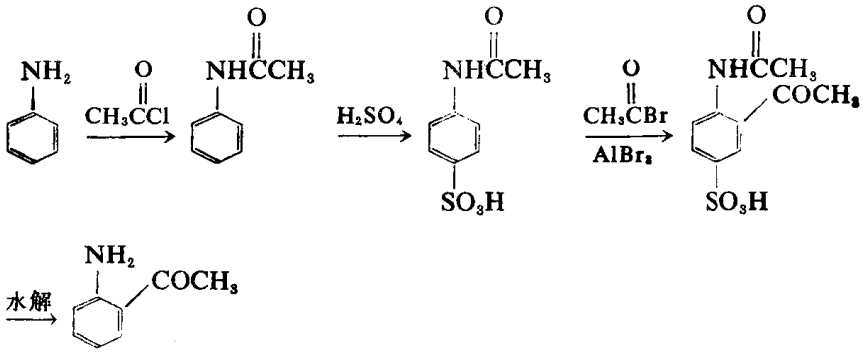
二苯酮

这不但是合成芳香酮的重要方法之一，同时也是芳环烷基化的一个重要方法，因生成的酮可以用克莱门森(Clemmensen, E.)还原法(参看 10.16, 5)将羰基还原成亚甲基而得到烃。

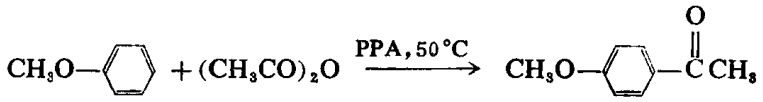
$$C_6H_5-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-R \xrightarrow[HCl]{Zn-Hg} C_6H_5CH_2R$$

与傅-克烷基化反应类似，有间位定位基的芳烃极难发生傅-克酰基化反应，因此在强酸性条

件下苯胺的傅-克酰基化反应很难进行，因为氨基会与酸成盐而转变为间位定位基，可通过乙酰化将氨基保护起来，反应结束后，再水解除去乙酰基。例如邻氨基苯乙酮可采用如下合成路线制备：

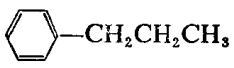


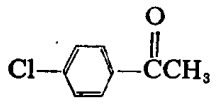
酚类和芳香醚类化合物都有强活性的邻对位定位基，反应时可以选用比较弱的催化剂如$ZnCl_2$、多磷酸(PPA)等。例如：

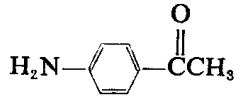


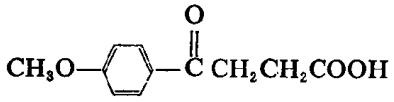
由于在邻位位阻较对位大，如对位无取代基主要进入对位。

习题 7-26　选用合适的原料制备下列化合物：

(i) 

(ii) 

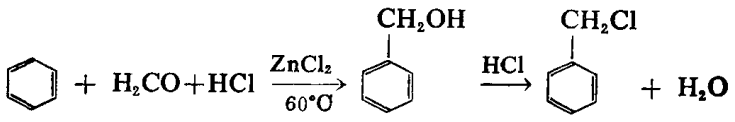
(iii) 

(iv) 

7.14　氯甲基化反应与加特曼(Gattermann, L.)-科赫(Koch, J. C.)反应

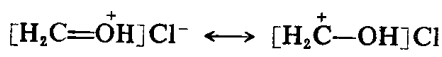
1. 氯甲基化反应

氯化苄可通过苯与甲醛、氯化氢在无水氯化锌作用下反应制得：

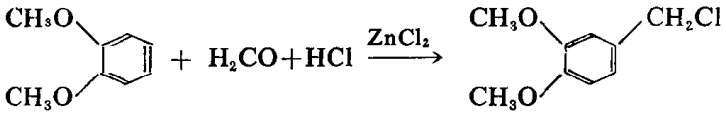


苯甲醇　　氯化苄 79%

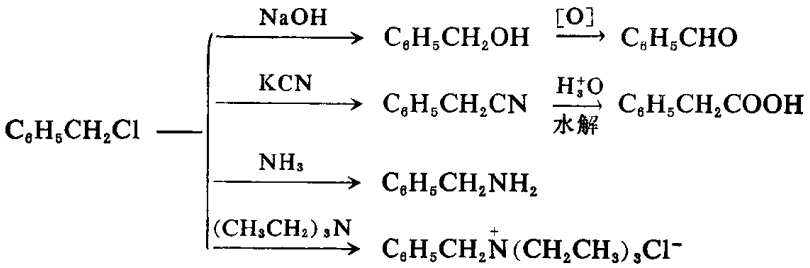
此反应与傅-克反应类似，常叫做氯甲基化反应。反应时，甲醛与氯化氢作用，形成极限式如下的中间体：



中间体与苯发生亲电取代，生成苯甲醇，它与氯化氢作用很快形成氯化苄。取代苯也可以进行氯甲基化反应，如：

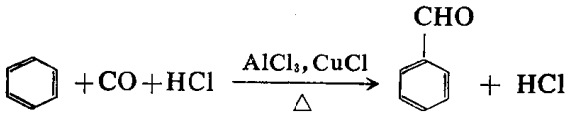


氯化苄上的氯十分活泼，因此$-CH_2Cl$可进一步转化为$-CH_2OH$,$-CHO$,$-CH_2CN$,$-CH_2COOH$,$-CH_2NH_2$,$-CH_2\overset{+}{N}R_3Cl^-$等。例如：



2. 加特曼-科赫反应

在路易斯酸及加压情况下，芳香族化合物与等分子一氧化碳和氯化氢的混合气体发生作用可以生成相应的芳香醛。而在实验室中则用加入氯化亚铜来代替工业生产的加压方法。因氯化亚铜可与一氧化碳络合，使之活性增高，浓度增大而易于发生反应：



苯甲醛(90%)

在反应中，一氧化碳与氯化氢作用，生成亲电的中间体$[HC^+=O]AlCl_4^-$，其碳正离子与苯反应，生成苯甲醛，即在苯环上引入一个甲酰基。此反应叫加特曼-科赫反应。甲苯也能发生此反应，甲酰基进入甲基的对位，其它的烷基苯、酚、酚醚等易发生副反应，不宜进行此反应。含有强钝化基的化合物不发生此反应，上述化合物另有其它在芳核上引入甲酰基的方法。

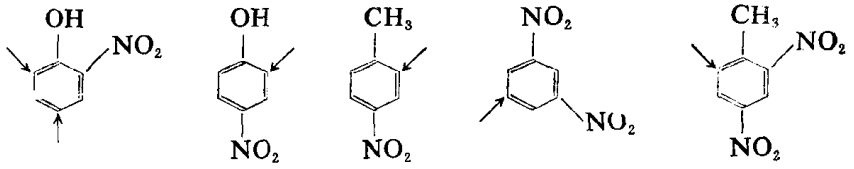
习题 7-27　以苯或甲苯为起始原料，选择合适试剂合成：

(i) $C_6H_5CH_2NH_2$　　(ii) $CH_3-C_6H_4-CH_2COOH$

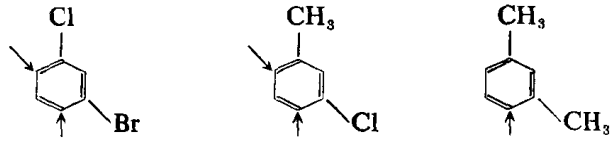
(iii) $CH_3-C_6H_4-CHO$　　(iv) $C_6H_5CH_2OH$

7.15　苯环上多元亲电取代的经验规律

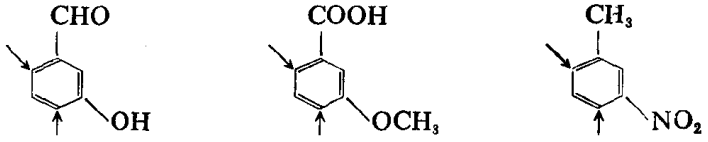
苯的多元亲电取代是指二元取代苯或含有更多取代基的苯衍生物进行亲电取代反应，其中最简单的是二元取代苯的进一步取代。和苯的二元取代一样，苯环上已有的取代基对新进入苯环的取代基也有定位作用。二元或多元取代苯的定位问题比一元取代苯复杂，总的来说，最终反映出来的定位作用实际上是苯环上已有取代基的综合作用，若已有取代基的定位作用一致，则它们的作用可以互相加强。例如：



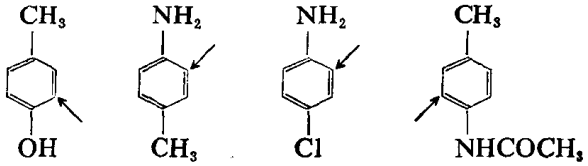
但两个取代基中间的位置一般不易进入新基团，例如：



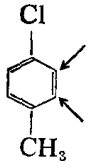
当已有取代基的定位作用不一致时，下列经验规则还是需要遵循的。(1) 多数情况下，活化基团的作用超过钝化基团的作用，例如：



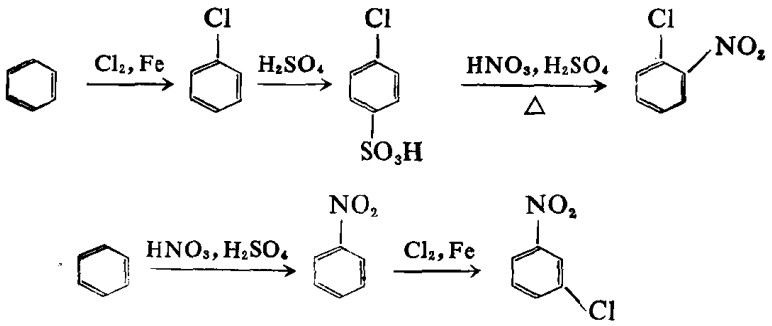
(2) 强活化基团的影响比弱活化基团的影响大，例如：



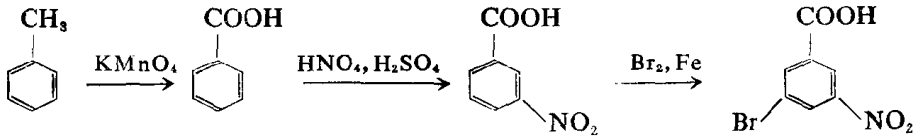
(3) 两个基团的定位能力没有太大差别时，主要得到混合物。



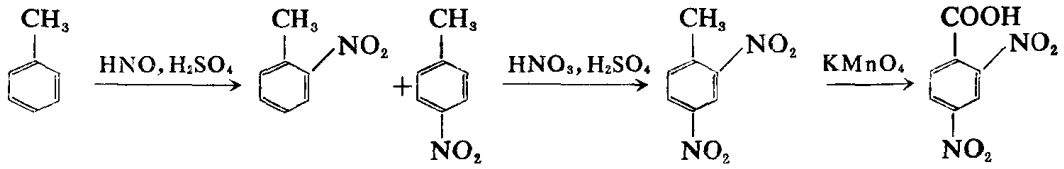
巧妙地利用取代基的定位效应，合理地确定取代基进入苯环的先后次序可以有效地合成芳香族化合物，例如：由苯合成邻硝基氯苯要先氯化后硝化，而合成间硝基氯苯则要先硝化而后氯化。



又如：用甲苯制备 3-硝基-5-溴苯甲酸时，因为三个取代基互为间位，因此要优先引入间位定位基，即要先氧化，再硝化，最后溴化。



而用甲苯制备 2,4-二硝基苯甲酸,则要先硝化再氧化。



除取代基的定位效应外,反应温度、溶剂、催化剂、新进入取代基的极性、体积等众多因素对取代基进入苯环的位置也都有影响,例如:甲苯在不同温度下进行磺化,所得产物中各异构体的产率如下所示:

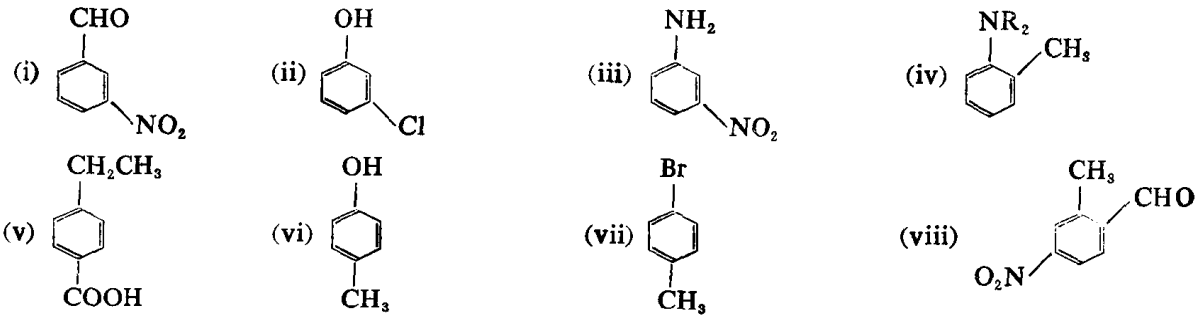
反应温度/°C	邻/%	对/%	间/%
100	13	79	8
0	50	43	4

又如溴苯分别用三氯化铝和三氯化铁做催化剂进行溴化,所得异构体的产率分别为:

催化剂	邻/%	对/%	间/%
三氯化铝	8	62	30
三氯化铁	13	85	2

再如溴苯氯化,产物中邻、对、间位异构体分别为: 42%,51%,7%;随着进入基团体积的增大,邻位异构体产量减少,对位异构体增多,这主要是空间效应的结果。因此在进行反应和合成时,要全面考虑问题。

习题 7-28 用箭头表示新进入基团主要进入苯环哪个位置?



习题 7-29 由苯或甲苯为起始原料合成:

(i) 邻溴苯甲酸

(ii) 2-硝基-1,4-二溴苯

(iii) 邻氯甲苯

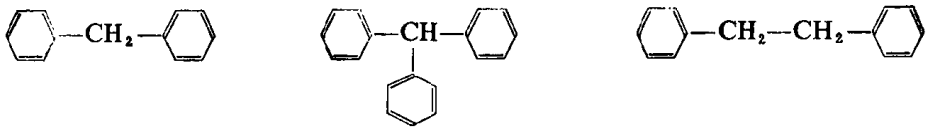
(iv) 3,5-二硝基苯甲酸

多 环 芳 烃

分子中含有多个苯环的烃称为多环芳烃。主要有多苯代脂烃、联苯和稠环芳烃。

7.16 多苯代脂烃

链烃分子中的氢被两个或多个苯基取代的化合物称为多苯代脂烃。例如：



二苯甲烷　　三苯甲烷　　1,2-二苯基乙烷

多苯代脂烃的苯环被取代烃基活化，比苯更易发生各种取代反应。与苯基相连的亚甲基和次甲基$\left(\rangle C-H\right)$受苯环的影响也有很好的反应活性。例如：三苯甲烷次甲基中的氢能被氧化、取代和显现酸性。

$$(C_6H_5)_3CH \xrightarrow[HOAc]{H_2CrO_4} (C_6H_5)_3COH$$

$$(C_6H_5)_3CH \xrightarrow{Br_2} (C_6H_5)_3CBr$$

$$(C_6H_5)_3CH+Na^+NH_2^- \rightleftharpoons (C_6H_5)_3C^-Na^+ + NH_3$$

三苯甲基负离子呈深红色，它的钠盐是有机合成中常用的强碱。三苯甲烷的许多衍生物是有用的染料或分析中用的指示剂，如碱性孔雀绿、结晶紫、酚酞等。三苯甲烷染料也称为品红染料，色泽鲜艳、着色力强、色谱范围广。

与其它碳正离子、碳自由基、碳负离子相比，三苯甲基正离子、自由基、负离子都是最稳定的。如将各类碳正离子、碳自由基按稳定性大小排列，可得如下的次序：

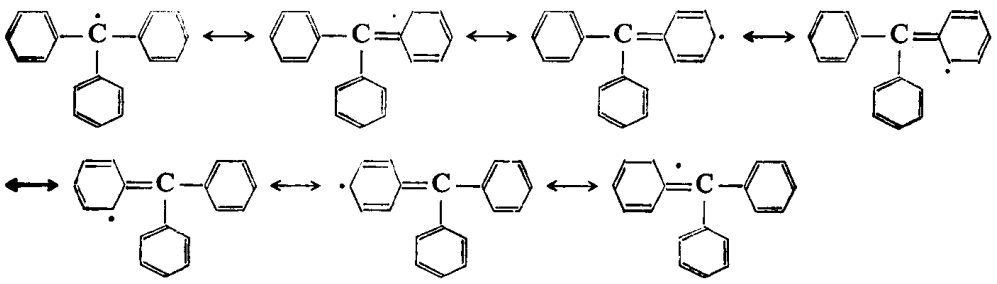
碳正离子的稳定性比较：

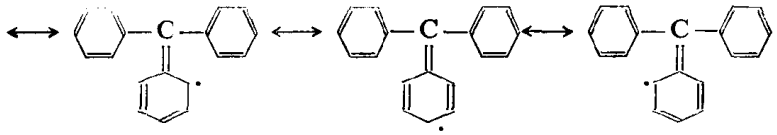
$$(C_6H_5)_3\overset{+}{C} > (C_6H_5)_2\overset{+}{C}H > R_3\overset{+}{C} > R_2\overset{+}{C}H \approx C_6H_5-\overset{+}{C}H_2 \approx CH_2=CH-\overset{+}{C}H_2 > R\overset{+}{C}H_2 > \overset{+}{C}H_3$$

碳自由基稳定性比较：

$$(C_6H_5)_3\dot{C} > (C_6H_5)_2\dot{C}H > C_6H_5\dot{C}H_2 \approx H_2C=CH\dot{C}H_2 > R_3\dot{C} > R_2\dot{C}H > R\dot{C}H_2 > \dot{C}H_3$$

为什么三苯甲基正离子、自由基、负离子具有很好的稳定性？这是因为它们都能同时和几个苯环发生离域作用，从而把这些不稳定的基团稳定下来。用共振论来解释，它们都是多个极限结构的杂化体。例如，三苯甲基自由基是下列极限结构的杂化体。





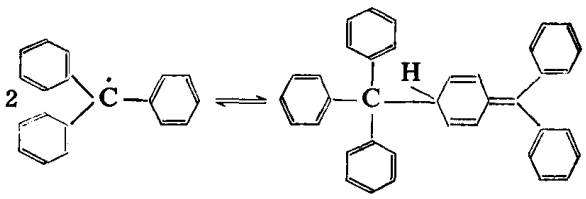
三苯甲基自由基是最早被发现的自由基。1900 年,刚穆柏(Gomberg, M.)试图用氯代三苯甲烷通过武慈反应,合成六苯乙烷。

$$(C_6H_5)CCl \xrightarrow{Ag} (C_6H_5)_3C-C(C_6H_5)_3$$

但他得到的是一个黄色的溶液,如果在氧的存在下,得到的是一个无色的三苯甲过氧化物。

$$2(C_6H_5)_3C\cdot + O_2 \longrightarrow (C_6H_5)_3C-O-O-C(C_6H_5)_3$$

但在无氧的条件下,将黄色溶液蒸发,得到一个三苯甲基的二聚物。长期以来,认为这就是刚穆柏期望得到的六苯乙烷,但是近来的研究证明,黄色的溶液是三苯甲基自由基,二聚后得到一个环己二烯的衍生物。



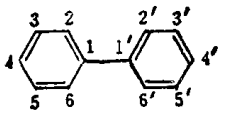
三苯甲基自由基　　二聚体

习题 7-30　用极限式表示三苯甲基负离子。

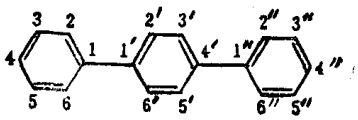
习题 7-31　画出三苯甲基正离子的离域式。

7.17　联苯

两个或多个苯环以单键直接相连的化合物称为联苯类化合物,例如:

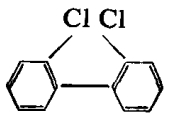


二联苯(简称联苯)
biphenyl

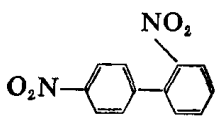


三联苯
p-terphenyl

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



2,2′-二氯联苯



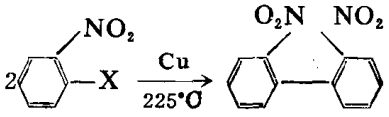
2,4′-二硝基联苯

联苯可以看作是苯环上的一个氢原子被另一个苯环所取代，因此每一个苯环的化学行为与单独苯环是类似的，苯基取代基可看作是邻对位定位基。如一个苯环上有活化基团，取代反应在同环上发生，如有钝化基团，取代反应在异环上发生。

联苯在工业上由苯高温脱氢制备。

$$2C_6H_6 \xrightarrow[\triangle]{\text{催化剂}} C_6H_5—C_6H_5+H_2$$

合成带取代基的联苯通常用乌尔门(Ullmann, F.)反应，例如：



X=Cl, Br, I　　2,2′-二硝基联苯

环上有吸电子基团如硝基、氰基有利于反应，反应过程可能为：

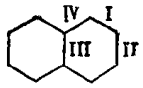
$$ArX+Cu \longrightarrow ArCu \qquad ArCu+ArX \longrightarrow Ar—Ar$$

7.18 稠环芳烃

两个或多个苯环共用两个邻位碳原子的化合物称为稠环芳烃，下面介绍几个重要的稠环芳烃。

1. 萘

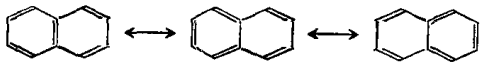
萘是一个白色闪光的晶体，它的分子式是 $C_{10}H_8$，X 光衍射实验揭示，萘是一个平面分子，十个碳原子成为两个并联的双环，分子骨架及键长如下：



	I	II	III	IV
测定值/pm	136.3	142.3	141.8	142.1
计算值/pm	137.3	141.5	140.3	142.8

实测结果与计算结果大体相符。上述数据说明：萘的键长是长短交替出现的，也即萘的 π 电子云和键长不像苯那样完全平均化，但它的键长与标准的单双键仍有较大的区别。

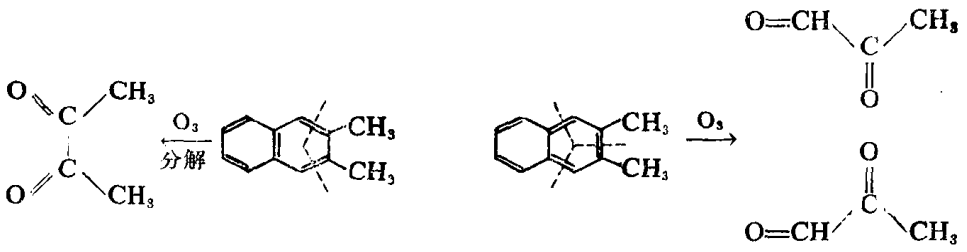
找不到一个十分完美的式子来表示萘的结构。共振论认为，如用经典结构式表示，萘可写成多种极限式的杂化体，主要的极限式有三个。



(i)　　(ii)　　(iii)

上面三个式子，式(i)与实测数据及计算数据比式(ii)，式(iii)符合得较好，因此能较好地代表萘。式(i)中每个环都有一个完整的苯的结构，分子是对称的。式(ii)，式(iii)都有如下式所示的醌型结构。

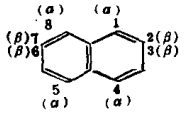
用 2,3-二甲基萘臭氧化，得到 10:1 产量的二乙酰和丙酮醛，此外还有极少量的乙二醛，这也表示，若萘环内有"双键"的话，排列的方式主要是按照式(i)。



二乙酰　　丙酮醛

分子轨道理论认为：萘分子中的碳原子都以 sp^2 杂化轨道形成 σ 键，各碳原子上还剩一个 p 轨道彼此平行重叠，因此不仅每个六元环都有一个完整的六电子体系，而且整个 π 电子体系可以贯穿到十个碳原子的环系。

萘中碳原子的编号是固定的，1,4,5,8 位称为 α 位，2,3,6,7 位称为 β 位。



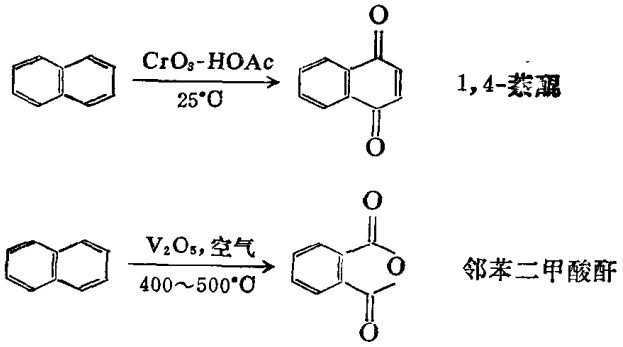
α 位的碳是等同的，α 位碳上的氢也是等同的。β 位的碳是等同的，β 位碳上的氢也是等同的。

萘的一元取代物，按其结构应有两个异构体，如 α-及 β-萘酚：

α-萘酚　　β-萘酚

二元取代物，两个基团可以同在一个环上，这叫做同环取代；如分别在两个环上，叫做异环取代。异构体的数目就大大地增加。同环二元取代物，若两个基团是相同的，就有四个异构体。若两个基团是不同的，数目就更多了。

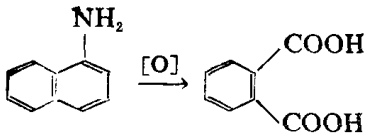
萘的化学性质与苯类似，但比苯活泼一些。萘比苯易氧化，在室温用三氧化铬的醋酸溶液处理得 1,4-萘醌。若在高温和五氧化二钒的催化下被空气氧化，则得重要的有机化工原料邻苯二甲酸酐，工业上就是用这种方法来生产邻苯二甲酸酐的。

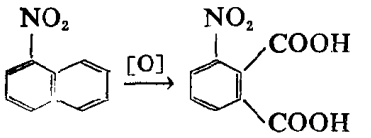


1,4-萘醌

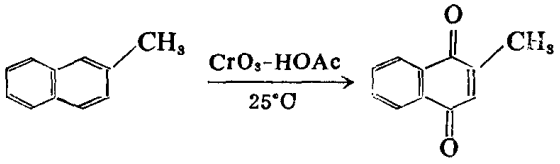
邻苯二甲酸酐

当萘环上有取代基时，活化基团常常使氧化反应在同环发生，而钝化基团使氧化反应在异环发生。

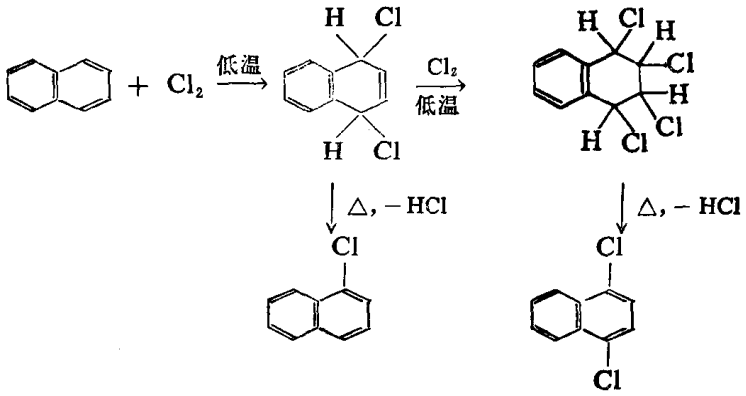




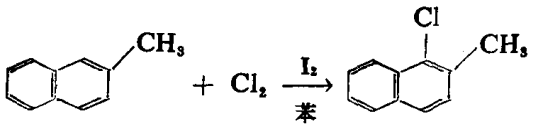
由于萘环比侧链更易氧化，所以不能应用侧链氧化法来制备萘甲酸。



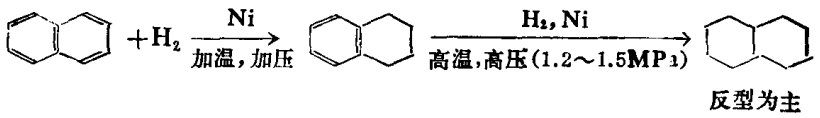
萘比苯容易发生加成反应。例如萘可以在不受光的作用下就和氯反应。加一分子氯得 1,4-二氯化萘，后者可继续加氯得 1,2,3,4-四氯化萘，反应在这一步即行停止，因为四氯化后的分子剩下一个完整的苯环，须在催化剂作用下才能进一步和氯反应。1,4-二氯化萘和 1,2,3,4-四氯化萘加热可以失去氯化氢而分别得 1-氯代萘和 1,4-二氯代萘。



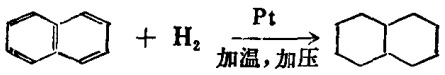
由于稠环化合物的环十分活泼，因此一般不发生侧链的卤化。



萘可以发生催化加氢反应，使用不同的催化剂和不同的反应条件，可分别得到不同的加氢产物。

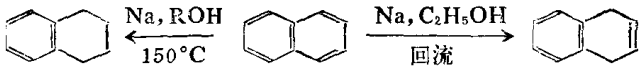


反型为主

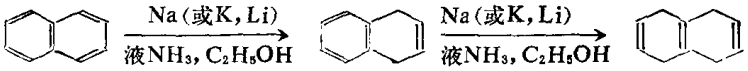


顺型为主

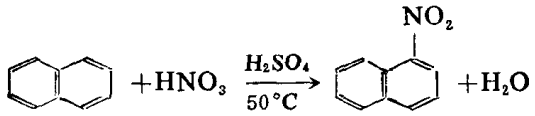
用醇和钠也可以还原萘，温度稍低时得 1,4-二氢化萘，温度高时得 1,2,3,4-四氢化萘。

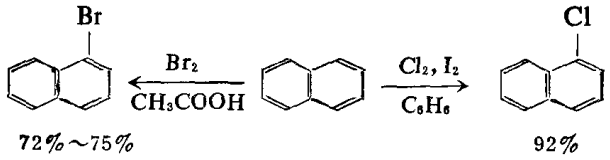


萘发生伯奇还原时，可以得到 1,4-二氢化萘和 1,4,5,8-四氢化萘。



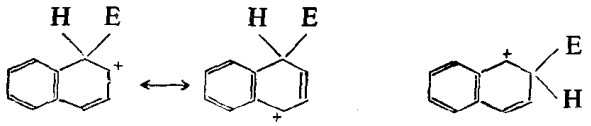
在正常情况下，萘比苯更易发生典型的芳香亲电取代反应，硝化、卤化反应主要在α位上发生。





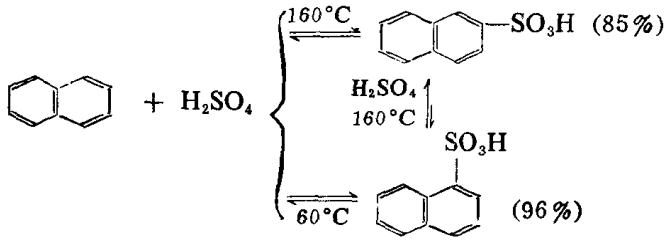
由于萘十分活泼，溴化反应不用催化剂就可进行，氯化反应也只需在弱催化剂作用下就能发生。

为什么取代反应主要在α位发生？共振理论认为，取代基进攻α位形成的碳正离子中间体有两个稳定的极限式，而进攻β位形成的碳正离子中间体只有一个稳定的极限式，前者比后者稳定。显然，稳定碳正离子相对应的过渡态势能也相对较低，所以进攻α位，反应活化能较小，反应速率快。



进攻α位形成的碳正离子　　进攻β位形成的碳正离子

在发生可逆的磺化反应时，进入的位置和外界的条件很有关系。低温时，α氢先被取代，当温度升高后，再转移到较为稳定的β位上去。这个关系可以用下式表示：

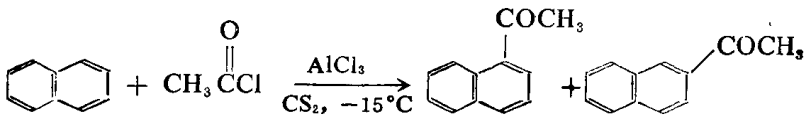


这也就是说，α-萘磺酸的生成是受动力学控制的，而β-异构体的生成是受热力学控制的。

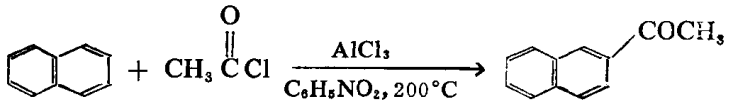
上述现象可作如下解释：与萘的硝化、卤化一样，生成α-萘磺酸比生成β-萘磺酸活化能低，低温条件提供能量较少，所以反应主要生成α-萘磺酸。但磺化反应是可逆的，一方面，α-磺酸基与异环的α-H处于平行位置，位阻较大，不稳定，随着反应温度的升高，α-萘磺酸增多，平衡逐渐建立，α-磺化反应的逆向反应速率增加。另一方面，温度升高有利于提供β-磺化所需的活化能，

使其反应速率也加大，β-磺酸基与邻近氢距离较大，稳定性好，其逆向的反应速率很慢，所以α-萘磺酸逐渐转变成β-萘磺酸。

萘的酰化反应既可以在α位发生，也可以在β位发生，反应产物与温度和溶剂很有关系。如用二硫化碳为溶剂，得到α-酰化和β-酰化的混合物，如用硝基甲烷为溶剂，主要生成β-酰化产物。

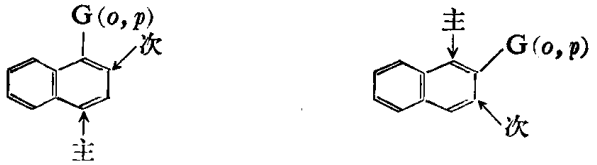


α-乙酰萘(3) ： β-乙酰萘(1)

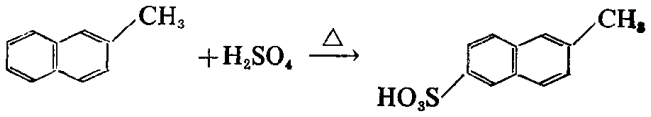


90%

一取代萘进行亲电取代反应时，第一取代基(G)也有定位效应，卤素以外的邻对位取代基使环活化，因此取代反应主要在同环发生。1位上有取代基时，亲电取代反应在2位、4位发生，以4位为主，因为4位既是对位，又是α位。2位上有取代基时，取代反应主要在1位发生，因为1位既是邻位，又是α位。

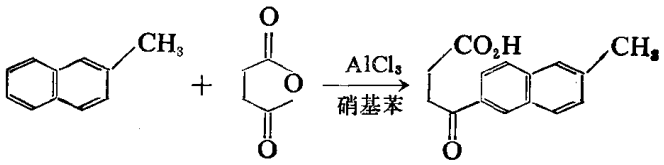


有时6位也能发生取代反应，因为6位可以看作是G的对位。



80%

(热力学控制产物)



~70%

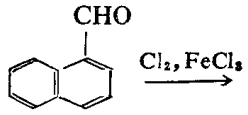
(热力学控制产物)

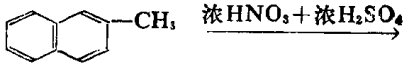
间位取代基使环钝化，因此取代反应主要发生在异环的α位。

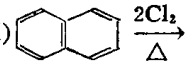
但磺化、傅-克反应常在6,7位发生，生成热力学稳定产物。

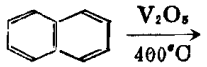
习题 7-32　用萘的磺化反应的反应进程能线图来表示 α-萘磺酸是动力学控制的产物，β-萘磺酸是热力学控制的产物。

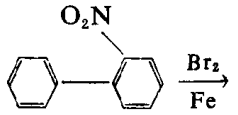
习题 7-33　完成下列反应：

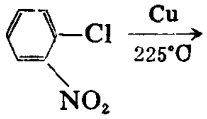
(i) 

(ii) 

(iii) 

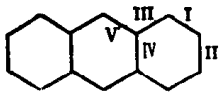
(iv) 

(v) 

(vi) 

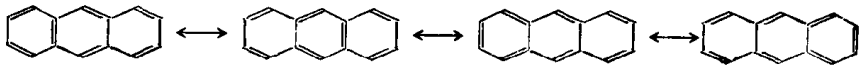
2. 蒽与菲

蒽是无色的单斜片状晶体，有蓝紫色的荧光。它的分子式是 $C_{14}H_{10}$，是含三个环的稠环体系。三个环以线形方式结合。X 光衍射的测定表明：蒽也是一个平面分子，但分子中的键长是不等的，骨架如下：



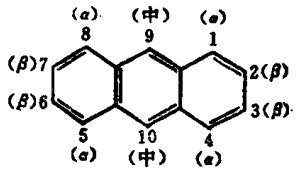
	I	II	III	IV	V
测定值/pm	136.6	141.9	143.4	142.8	139.9
计算值/pm	136.5	143.4	144.0	141.6	140.2

蒽主要有四个较稳定的极限式。



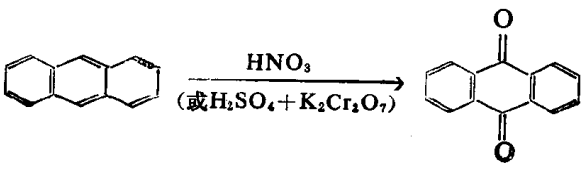
(i)　(ii)　(iii)　(iv)

可用单双键交替出现的经典式表示蒽。

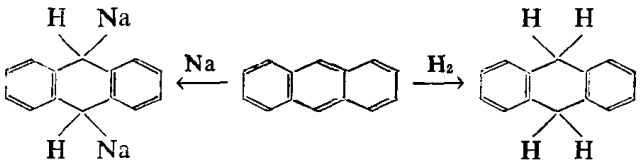


碳原子的编号也是固定的，1,4,5,8 位称为 α 位，2,3,6,7 位称为 β 位，9,10 位称为中位。因为有三种不同的碳，所以一元取代物有三种异构体。

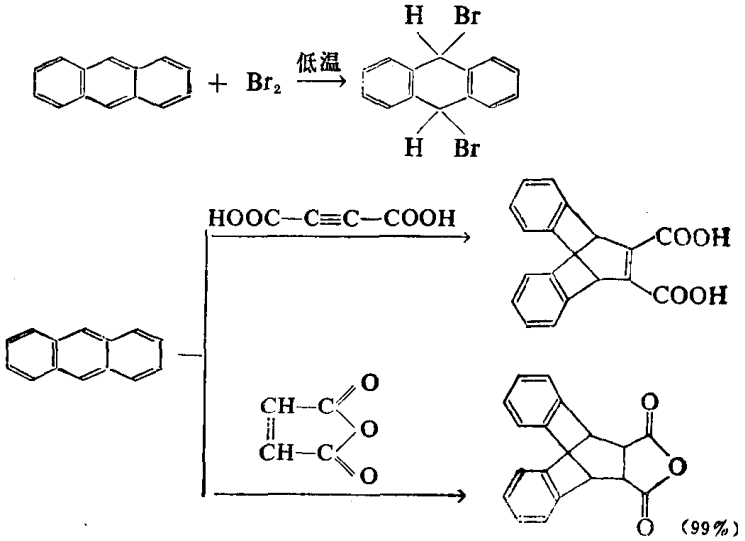
与 α 位、β 位比较，蒽的中位化学性质比较活泼，氧化、取代、加成多数先在 9,10 位发生。用硝酸或重铬酸钾的硫酸溶液氧化得 9,10-蒽醌，9,10-蒽醌是合成蒽醌染料的重要中间体。



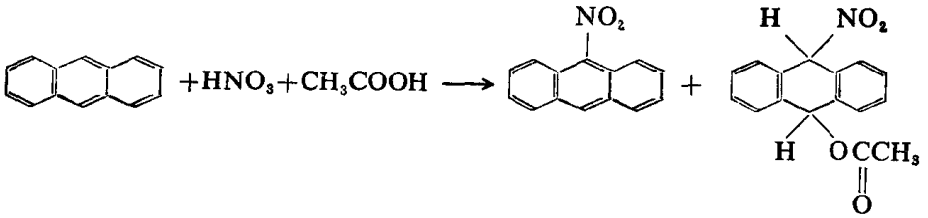
与钠、氢反应也都生成 9,10- 加成物。



中间的环还显示出双烯的性质，可以和亲电试剂发生 1,4-加成反应，和亲双烯试剂发生环加成反应，产物均为 9,10- 加成物。

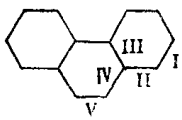


蒽比苯、萘更易发生亲电取代反应，除磺化反应在 1 位发生外，硝化、卤化、酰化时均得 9-取代蒽，取代产物中常伴随有加成产物。例如：



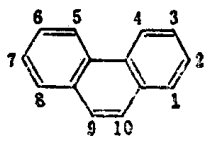
取代产物　　加成产物

菲是无色有荧光的单斜形片状晶体，为蒽的异构体。它也是一个三环稠环体系，但三个环以角形方式结合，分子骨架如下：



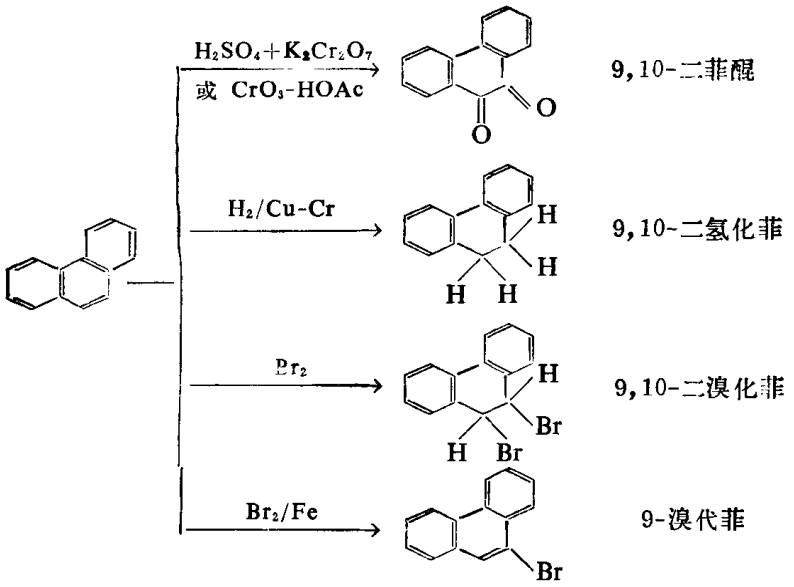
	I	II	III	IV	V
测定值/pm	137.3	140.9	139.4	144.4	135.2
计算值/pm	138.2	141.5	140.0	144.5	136.0

菲有五个极限式，表达式和碳原子的编号如下式所示：



菲的 1, 2, 3, 4, 10 和 5, 6, 7, 8, 9 是对应的，但这五种位置均不相同，所以应有五种一元取代产物。

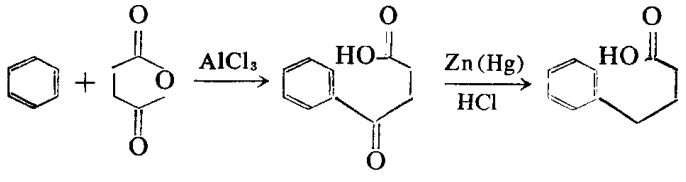
菲的 9, 10 位化学活性很高，氧化、加成、取代首先在 9, 10 位发生。例如：

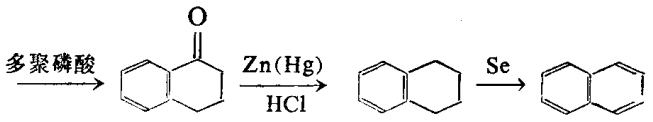


习题 7-34　写出菲的 5 个极限式，你认为用哪个极限式表达菲较合适，为什么？

3. 合成稠环体系的方法

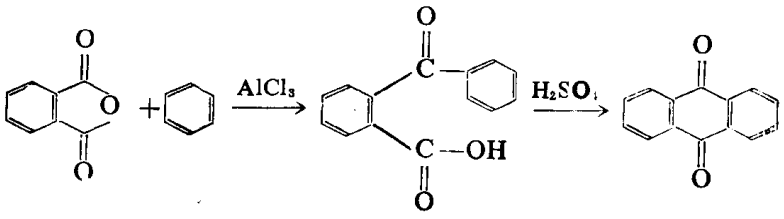
傅-克酰基化反应和脱氢反应在合成稠环体系时起着很大的作用，以萘、蒽、菲的合成为例可说明这些反应的普遍性。例如由苯制备萘的反应过程如下：





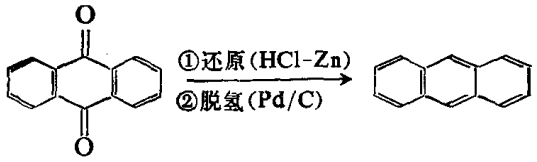
合成过程中要使用两次傅-克酰基化反应，第一次生成γ-氧代-γ-苯基丁酸，经克莱门森还原后，再进行第二次酰化关环，然后再经一次克莱门森还原得萘。

蒽醌是合成一大类蒽醌染料的重要中间体，它的工业合成方法是：

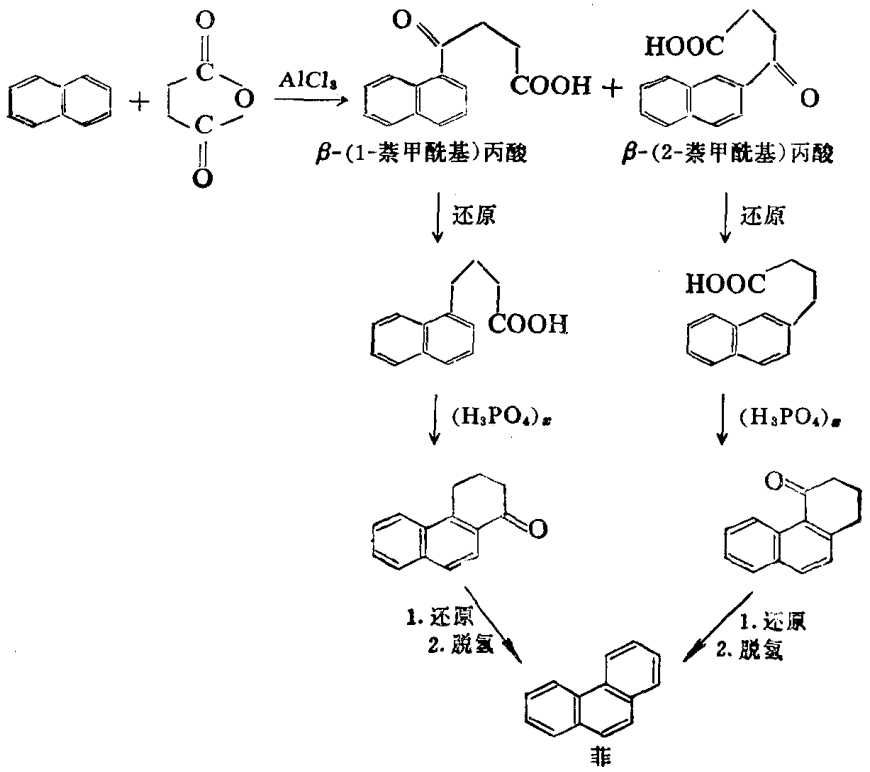


邻苯二甲酸酐　　蒽醌

上面的过程也是通过两次傅-克酰基化反应。蒽醌经还原脱氢，可以得到蒽本身。

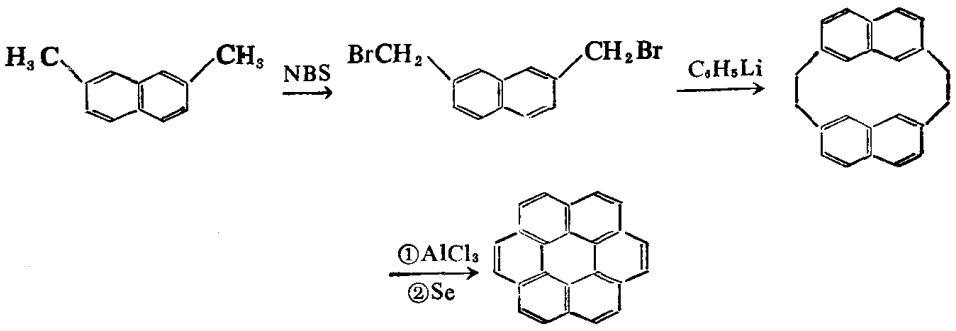


用萘和丁二酸酐发生傅-克酰基化反应，萘的 1 及 2 位上都可被酰化，得到两个异构体，即 β-(1-萘甲酰基)丙酸和 β-(2-萘甲酰基)丙酸，然后按标准的方法还原、关环、还原、脱氢就得到菲。



γ-芳基丁酸在多磷酸(或 85%H_2SO_4)作用下，加热环化成六元环酮，环酮用锌汞齐、盐酸还原后，再用硒加热脱氢得到多环芳香族化合物，这个合成多环化合物的重要方法称为哈沃斯 (Haworth, R. D.)反应。用苯合成萘、由萘合成菲的反应实例说明，哈沃斯反应在合成稠环化合物中十分有用。在芳香族化合物的合成中，我们当然不会去合成萘这一类基本原料，这里只是想通过这两个实例介绍合成稠环化合物经常用的一种手段。用适当取代的苯或萘的衍生物，可以合成多种取代的菲或萘的衍生物。总的说来这个反应就等于在一个六元环上又加入一个新的环，这叫做并环缩合。

蒀可以看作是由六个苯环并合而成的多环芳烃，它的结构式像一顶王冠，因此得名。它的熔点很高(430°C)，非常稳定。在自然界中不存在，现在可用多种方式合成。其中一个方法是利用傅-克反应及硒脱氢反应而实现的。用 2,7-二甲萘通过 *N*-溴代丁二酰亚胺进行苯甲型的溴化，两个甲基的氢各被一个溴取代，然后用武慈反应将两分子缩合，即得到一个十四元的环状化合物。在三氯化铝的作用下即行关环。这步反应的过程是和芳烃被烯烃烷基化相类似的。最后用硒脱氢即得到蒀。



7.19 足球烯

足球烯(footballene)是单纯由C元素结合形成的稳定分子，它具有60个顶点和32个面，其中12个面为正五边形，20个面为正六边形，整个分子形似足球，因此得名。其结构图如下所示：

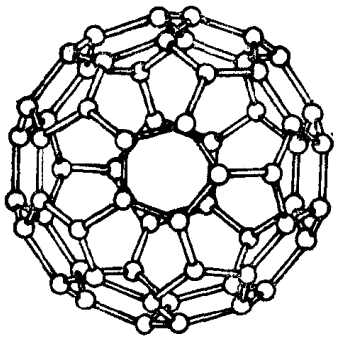


图 7-10 足球烯的结构

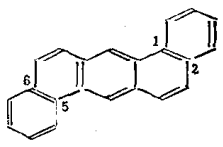
足球烯的分子式为C_{60}，60个碳原子占据60个顶点，处于顶点的碳原子与相邻顶点的碳原子各用$sp^2$①杂化轨道重叠形成σ键，每个碳原子的三个σ键分别为一个五边形的边和两个六边形的边。碳原子的三个σ键不是共平面的，键角约为108°或120°，因此整个分子为球状。每个碳原子用剩下的一个p轨道互相重叠形成一个含60个π电子的闭壳层电子结构，因此在近似球形的笼内和笼外都围绕着π电子云。分子轨道计算表明：足球烯具有较大的离域能。足球烯的共振结构数高达12500个，按每个碳原子的平均共振能比较，共振稳定性约为苯的两倍。因此足球烯是一个具有芳香性的稳定体系。

足球烯是美国德克萨斯州休斯敦赖斯（Rice）大学的克罗脱（Kroto, H. W.）和史沫莱(Smalley, R. E.)等人于1985年提出的。他们用大功率的激光束轰击石墨使其汽化，用1 MPa压力的氦气产生超声波，使被激光束汽化的碳原子通过一个小喷嘴进入真空膨胀，并迅速冷却形成新的碳原子，从而得到了C_{60}。C_{60}已为质谱所证明。足球烯的发现为有机化学开辟了一个新的领域，其意义是十分重大的。

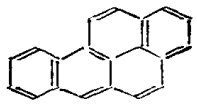
① 也有一种看法认为C_{60}中的碳原子处于sp^2—sp^3中间的过渡杂化态，它有三个$s^{0.8}p^{2.2}$的杂化轨道，分别形成三个σ键，三个σ键间的键角分别为108°，120°，120°，还剩下一个$s^{0.2}p^{0.8}$的杂化轨道，形成分子的大π键。

7.20 致癌芳烃

很久以前就注意到，如在动物体上长期涂抹煤焦油，可引起皮肤生长癌状的毒瘤，经过长期的实验，发现合成的 1,2,5,6-二苯并蒽具有致癌的性质。后来又从煤焦油里分离出一个致癌的物质，结构是 2,3-苯并芘。

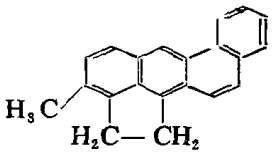


1,2,5,6-二苯并蒽

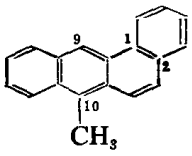


2,3-苯并芘

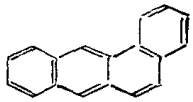
现在已知的致癌物质中，以甲基苯并芘(i)的效力最强。其结构如下式：



(i)



(ii)



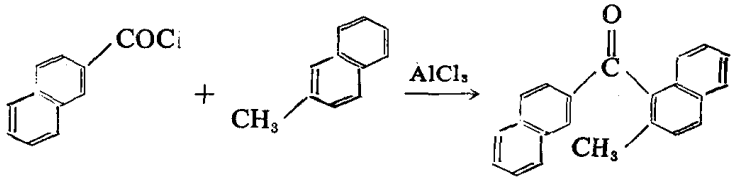
(iii)

现在证明甲基在这个分子中并不是必要的，因为去掉甲基的苯并芘同样可引起癌症；但 1,2-苯并蒽(iii)的环系和 C-10 上的取代是必要的，因为实验证明 10-甲基-1，2-苯并蒽(ii)和甲基苯并芘具有同样的致癌效力。若将甲基换在环系其它位置上时，致癌效力都减低，效能仅次于 C-10 位的是 C-9位。

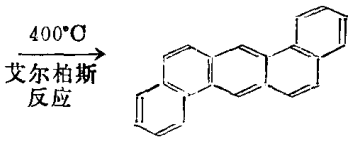
甲基苯并芘和苯并芘都可以看作是 1,2-苯并蒽的衍生物。前者是在 C-10 上取代，后者是 C-9 上的取代。因此可把 1,2-苯并蒽看作是致癌的母体之一，经 C-9 或 C-10 取代可产生强力的致癌物质。

多核芳烃的结构和致癌的关系，现在只取得了一些经验的规律。其致癌机理及结构与性能的关系，还很不清楚。但是通过对这一问题的研究，丰富了多核芳烃的合成和研究。

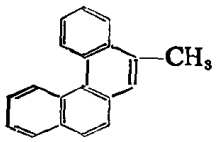
这类多核芳烃的合成颇为困难，经常采用的方法是利用傅-克反应和艾尔柏斯(Elbs, R.)反应。后一反应是一个高热失水闭环的反应，产量很低。例如 1,2,5, 6-二苯并蒽可由 β-萘甲酰氯和 β-甲萘发生傅-克反应，然后热裂进行艾尔柏斯反应，即得二苯并蒽。



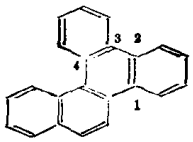
β-萘甲酰氯　　β-甲萘



另一类型的致癌芳烃是菲的衍生物，菲在 1, 2, 3, 4 位置上经取代后，即产生致癌的生理作用。



2-甲基-3,4-苯并菲



1,2,3,4-二苯并菲

上面的一些合成都说明傅-克反应在芳环体系合成中占有十分重要的位置。这一重要反应虽然要归功于原来的发现者，但是它的推广及在各方面的巧妙应用，则要归功于后来的大量实践及深入的钻研，这和任何一门科学的发展是一样的。

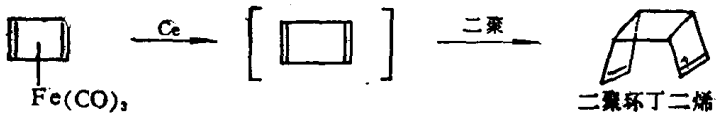
非苯芳香体系

7.21 非苯芳香体系和休克尔规则

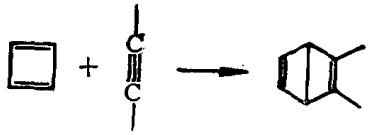
凯库勒把苯看作是单双键更迭的一个关闭体系，虽然这与事实不相符合，但引起了一系列的研究。其中一项重要的研究，就是合成"苯的共轭同系物"，也就是合成比苯多或少一个及几个烯键的环状体系，然后再比较它们的化学性质，看它们是否与苯类似，以便进一步了解芳香特性。

1. 环丁二烯、环辛四烯

仅从结构式的形式来看，环丁二烯、环辛四烯与苯相似，都具有一个关闭的共轭体系，它们是否也和苯一样具有芳香性？凯库勒提出环丁二烯这个结构不久，许多出色的化学家就试图合成这个化合物，他们经过了许多尝试，但结果都失败了。1965 年，彼提特(Pettit) 及其同事合成了环丁二烯-三羰基铁络合物，并发现该络合物在适当条件下可以释放出母体环丁二烯，这是环丁二烯合成方面的一个重大突破，但游离的环丁二烯十分活泼，一旦分解产生立即发生二聚反应。



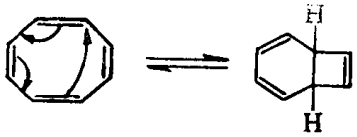
若分解时存在炔类化合物，释放出的环丁二烯可作为一个双烯和炔烃反应，产生出杜瓦苯的衍生物。



这些实验事实说明：环丁二烯比开链的 1, 3-丁二烯要活泼得多。由原子化热导出的数据表明：环丁二烯具有负的共振能(−0.193×4 eV)，这也说明环丁二烯不仅没有芳香性，而且具有反芳香性。环丁二烯的活泼性必然与它的结构有内在的关系，目前，虽然在深冷的条件下可以短时间的捕捉到环丁二烯，并用光谱分析法对它进行测定，但对环丁二烯的基态结构是三线态还是单线

态？是正方形还是矩形？现在仍是化学家一直在争论、研究而至今仍未解决的一个问题。

环辛四烯这个化合物在理论及合成技巧上，具有很大的重要性。远在 1911 年，著名的有机化学家魏尔斯泰(Willstätter, R.)从非常稀有的原料石榴皮碱，经过十余步的合成，得到环辛四烯。它是一种黄色的液体，与 1,3,5,7-辛四烯的活性相当，能发生典型的烯烃反应。环辛四烯不但可以和双烯试剂反应，还可以发生分子中的双烯反应，形成一个二环体系：



环丁二烯、苯、环辛四烯虽然都具有闭环共轭体系，但它们的化学活性差别却很大，因此具有闭环共轭体系不能作为判别化合物是否具有芳香性的依据。为了判别化合物的芳香性，休克尔提出了一个简单的判别规则：含有 $4n+2(n=0,1,2,\cdots)$ 电子的单环平面共轭多烯具有芳香性。

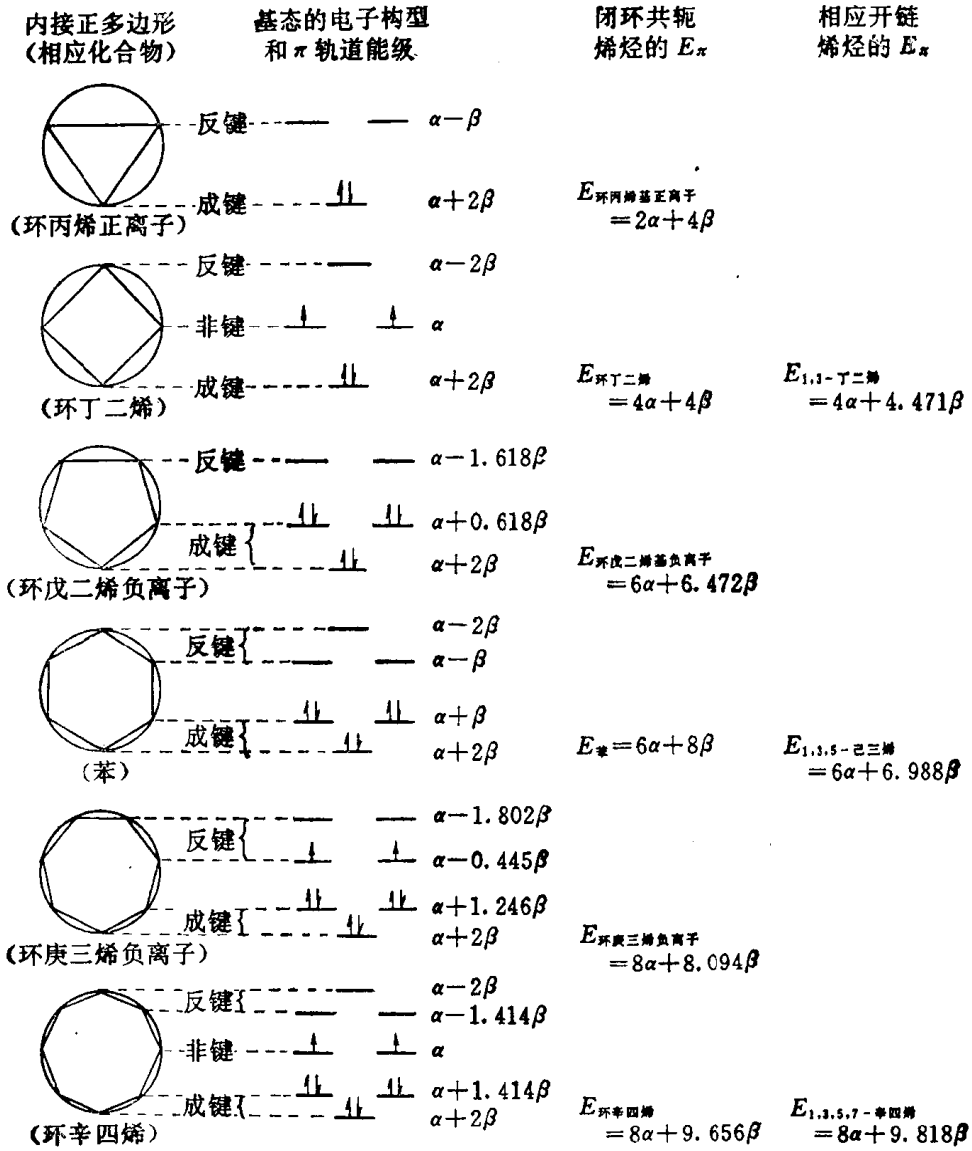


图 7-11　单环烯烃或离子的 π 分子轨道能级和基态的电子构型

这就是著名的休克尔规则。

有一个简单而有趣的导出单环平面共轭多烯能级的方法，该法以 α 为圆心，以 2β 为半径作一个圆，圆内作一个 n 边内接正多边形（n 是分子轨道的数目），内接正多边形的一个顶点必须位于圆的最低点，过圆心和各顶点作水平线，圆心到各水平线的距离用 $k\beta$ 表示（$k\leqslant 2$），处于过圆心的水平线上的轨道，能量为 α；分子轨道处在过圆心的水平线的下面，能量为 $\alpha+k\beta$；分子轨道处在过圆心的水平线的上面，则能量为 $\alpha-k\beta$。这样就得到了单环平面共轭多烯烃的 π 轨示道的能级，以此可计算出多烯烃的 E_π。图7-11 是用此法画出的一些单环平面共轭多烯的 π 能级示意图。

图 7-11 的一些规律能满意地解释休克尔规则，单环平面共轭多烯能量最低的轨道总是单一的，而且其能值总是为 $\alpha+2\beta$，n 为奇数时，其它的轨道都是成对出现的，n 为偶数时，能级最高的轨道也是单一的，能值为 $\alpha-2\beta$，其它的轨道也是成对出现的。同一分子中能量相等的各分子轨道构成一个壳层，闭壳层（即同一壳层被电子全充满）的电子结构是稳定的。单环平面共轭烯烃的成键轨道中，第一壳层全充满需要两个电子，其它壳层全充满需要四个电子，所以只有 π 电子数符合 $4n+2$ 时，才能获得稳定的闭壳层结构，显示出芳香性。环丁二烯、苯、环辛四烯这三个化合物，只有苯符合闭壳层结构，所以苯有芳香性，而环丁二烯和环辛四烯都具有双自由基结构，不具有芳香性。

也可以从能量来分析，由环丁二烯、苯、环辛四烯和它们相应的开链烯烃的 π 电子总能量可知：

$$E_{\text{环丁二烯}}>E_{\text{1,3-丁二烯}}\quad E_{\text{苯}}<E_{\text{1,3,5-己三烯}}\quad E_{\text{环辛四烯}}\approx E_{\text{1,3,5,7-辛四烯}}$$

单环平面共轭多烯的能量高于相应的开链烯烃，具有反芳香性，低于相应的开链烯烃，则具有芳香性，与相应开链烯烃能量相近，是非芳香性的。所以，环丁二烯是反芳香性的，比 1,3-丁二烯活泼，苯是芳香性的，比 1,3,5-己三烯稳定，环辛四烯是非芳香性的，与 1,3,5,7-辛四烯性质相似。

实际上，环辛四烯分子并不成一平面，实验证明：它呈澡盆形状，按照澡盆的结构：

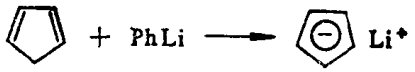
图 7-12　环辛四烯的澡盆结构

它和苯不一样，八个 p 电子离域的“电子流”不再存在了，同时 p 电子不能达到最高的重叠，离域作用大大地降低了，表现出交替着的双键及单键的键长。X光衍射证明：碳碳键长分别为 133pm 和 146pm，交替出现，C═C—C 的键角为 125°，分子轨道计算表明：其共振能为零。但在金属钾的作用下，环辛四烯可转变成环辛四烯二价负离子，这时，分子的形状也由盆形转变成平面八边形，由于体系的 π 电子数变为 10，符合休克尔规则，构成了芳香体系。

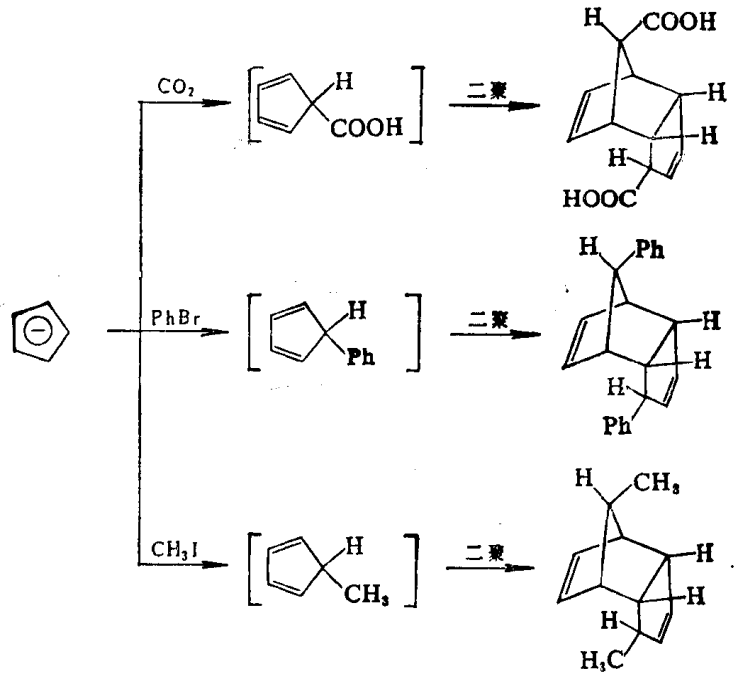
休克尔规则还可以被下面的事实所证实。

2. 环戊二烯负离子

环戊二烯是一个很活泼的化合物，表现出一切烯烃的性质。它的饱和碳上的氢具有酸性，$pK_a \approx 16$，酸性与水、醇相当。和苯基锂反应，很容易形成锂盐。



按休克尔规则，反应形成的环戊二烯负离子应具有芳香性，判断与实际相符，它是环状负离子体系中最稳定的一个成员，能与亲电试剂发生反应，但生成物极易发生二聚。例如：



核磁共振谱显示环戊二烯负离子只有一个单峰，化学位移值为 $\delta = 5.84$ ppm，这说明负离子具有很好的对称性，五个氢等同，环外氢向低场移动，证明了这个负离子具有芳香性。

环戊二烯负离子可以与过渡金属形成一类非常重要的化合物，在理论及结构上都具有很大的意义。最简单的就是环戊二烯铁，也称二茂铁。X 光衍射测定表明，它具有一个夹心面包的结构(图 7-13)，环平面的间距为 340 pm，碳碳键长为 144 pm，Fe—C 键的键长均相等，从电子结构

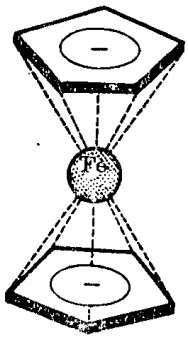
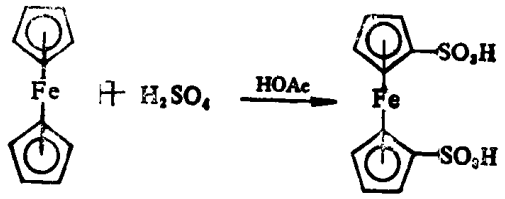


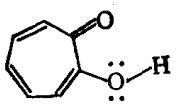
图 7-13　二环戊二烯铁的夹心面包的结构

来看，两个环都有 6 个 π 电子，符合 $4n+2$ 规则，具有芳香性。两个环的 π 电子和中心铁原子结合，铁离子本身有 6 个电子，又共享二个环戊二烯负离子的 12 个 π 电子，形成一个惰性气体氪的电子结构，由于铁和环戊二烯环都具有闭壳结构，因此二茂铁非常稳定，具有芳香性。它可以发生磺化、烷基化、酰基化等亲电取代反应。例如：

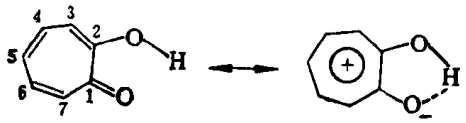


3. 环庚三烯正离子

如图 7-11 所示，环庚三烯负离子具有双自由基结构，是不稳定的。但环庚三烯正离子具有 6 个 π 电子，应具有芳香性，该正离子现已被制备出来，经各种物理方法证明，它是对称的。另一个重要化合物叫做蕈酚酮，它具有下列的结构：

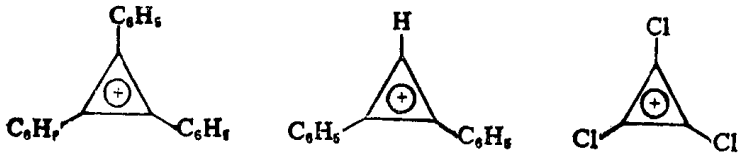


早在该分子发现以前，分子轨道理论就预言蕈酚酮可以存在，并具有芳香性，预言后被实践证明。该化合物在化学性能上，有许多和苯酚相似之处，也可以发生多种亲电取代反应。如溴化、羟甲基化等，取代基团主要进入 3,5,7 位。这个化合物在分子中能形成一个七元环正离子是可以理解的，因为羰基中氧原子的诱导效应，可以使蕈环的部分带有正电荷，按照共振论，它可以有多种极限式，现在只写两个来表示这一概念：



4. 环丙烯正离子

根据推想，环丙烯应当形成稳定的正离子。这一预言也为后来的实验所证实。现在已经合成了很多的环丙烯正离子类型的化合物：

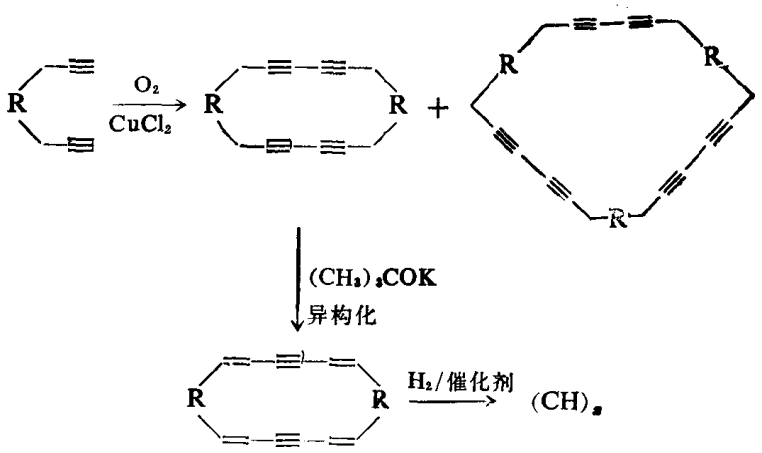


三苯环丙烯正离子是一个对称的分子，碳碳键是等长的，具有一定的稳定性。和它相反，相应的负离子及自由基都是不稳定的。环丙烯正离子是最小的具有芳香性的环系。

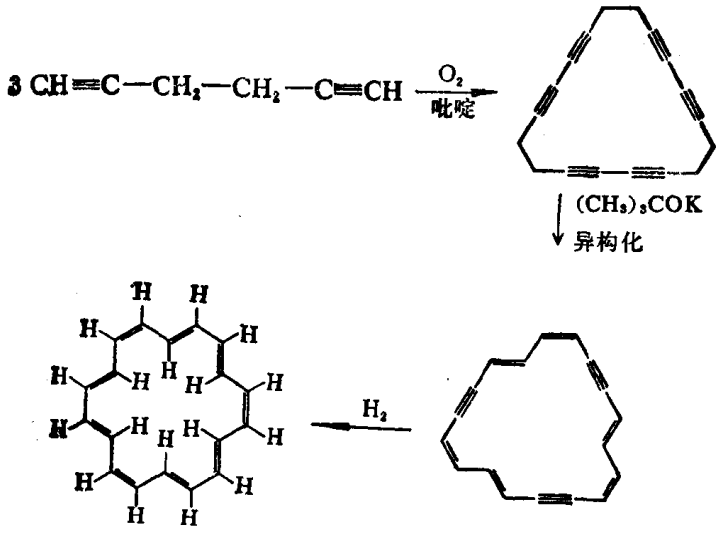
5. 环多次甲基或称轮烯

科学家一直想合成并研究比苯更大的芳香体系，但长期以来，除环辛四烯外，在自然界或用合成的方法一直不能得到这一类型的化合物。在 60 年代，松德海穆(Sondheimer, F.) 发现了一

个简便的合成方法，在有机化合物的海洋中又增添一类新有机化合物。这些化合物都可以看作是苯的插烯系的同类物，可用$(CH)_x$表示。因为它形成一个大环，所以又称作轮烯。现在命名的方法是按碳、氢的数目，称为若干轮烯，如十碳五烯称[10]轮烯，十八碳九烯称[18]轮烯等。这类化合物的合成方法如下：用一个两端带有两个炔基的饱和碳链在氯化铜和氧的作用下，聚合成各种聚合的闭环化合物，然后在碱[$(CH_3)_3COK$]的作用下，异构化为共轭体系，再部分地氢化，即得到轮烯：



例如，[18]轮烯是经过下列步骤得到的：



[18]轮烯

[18]轮烯具有18个π电子，符合$4n+2$的电子数，因此应具有芳香性。事实证明[18]轮烯确实是一个稳定的晶体。X光衍射的测定指出：[18]轮烯具有一个中心对称，基本上是一个平面分子，两个氢在双键同一面的顺式键和两个氢在双键两面的反式键的键长仅差3.7 pm，接近于等长。因此不具有交替的双键、单键结构。化合物具有芳香性的一个重要特点是分子内存在环电流，存在环电流的化合物，其环外质子在低场核磁共振吸收(参见第八章)，环内质子在高场核磁共振吸收(参见8.3)，[18]轮烯的核磁共振谱符合这一特征。[18]轮烯在室温时，有两个共振

吸收带，一个在 $\delta=-1.8$ ppm，是高场的抗磁的环内 6 个质子引起的，另一个 $\delta=8.9$ ppm，是顺磁的环外的 12 个质子引起的，这符合芳香性特征。但这些质子的核磁共振吸收与温度有关，在低温时，两个吸收峰分辨得很清楚，分裂都可显示出来，但高温时只显示一个吸收峰，这是因为在一般情况下，环中的顺反位置的氢不能随意交换位置，认为是非移动型的。但当温度升高 80°C 时，顺反氢原子可随意调换，即成为移动型的，此时吸收峰就分辨不开了，所以只显示出一个峰。图 7-14 是[18]轮烯在不同温度的核磁共振谱。①

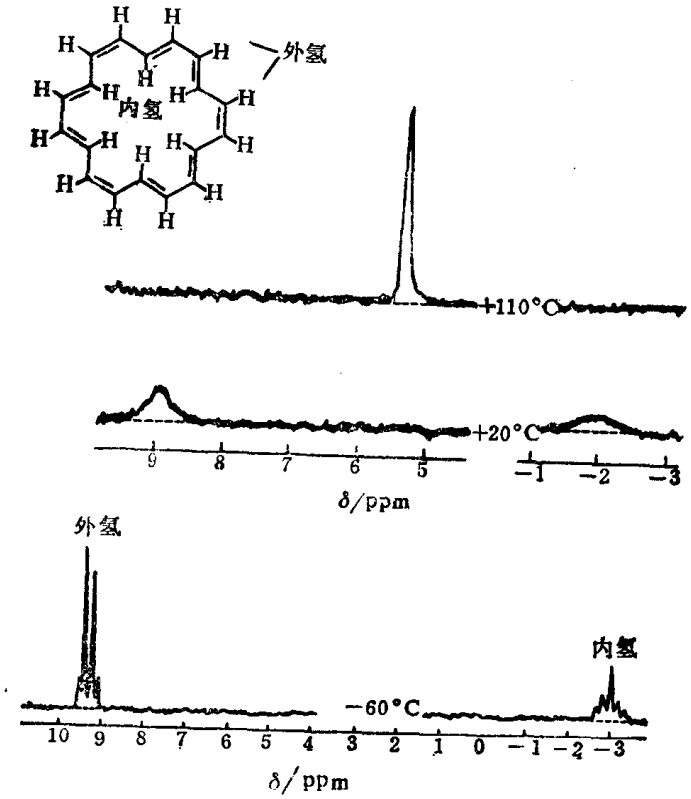
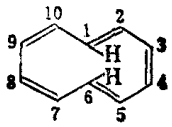


图 7-14 [18]轮烯在不同温度时的核磁共振谱

[16]轮烯具有下列结构，它的 π 电子数不符合 $4n+2$ 规则，因此不具有芳香性，实践证明：[16]轮烯是一个没有芳香性的环多烯烃。

[16]轮烯

[10]轮烯具有下列结构：

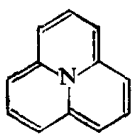


① 关于核磁共振的内容可在阅读完第八章后再读。

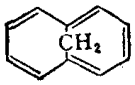
由于 1,6 两个碳原子上的"内氢"的重叠，使碳原子不能共处在一个平面上，因此这个化合物很不稳定，没有芳香性。

6. 周边共轭体系化合物

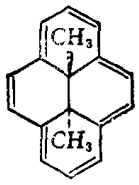
在环状共轭多烯的环内引入一个或若干个原子，使环内原子与若干个成环的碳原子以单键相连，这样的化合物称为周边共轭体系化合物。例如：



环[3.3.3]吖嗪
(I)



1,6-亚甲基癸烯
(II)



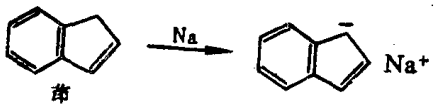
反-15,16-二甲基氢化芘
(III)

(II) 可以看作是[10]轮烯中的两个 H 被 CH_2 取代，中心原子的引入排除了两个氢之间的排斥，利于将环拉紧，使其成为平面结构。可以应用 $4n+2$ 规则来判断该类化合物的芳香性，(I)的 π 电子是 12，没有芳香性。(II)，(III)都符合 $4n+2$ 规则，具有芳香性。这些结论可以获得实验的支持。例如：(II)中 CH_2 上的两个氢处在环的内部，它的核磁共振的吸收峰是在高场 $\delta=-0.5$ ppm，而环外的氢在低场，这是环电流存在的一个有力证据，证明了分子是有芳香性的。(II)的化学性质也十分稳定，与马来酸酐一起在苯中回流，没有加成物生成。

7. 茚和薁

茚和薁都是含有交叉共轭组分的二环烃，判别这类化合物的芳香性要考虑交叉共轭组分的影响。

茚是由一个苯环和环戊二烯并合而成的，因此也可称为苯并环戊二烯。它是煤焦油的产物，沸点 182°C，茚不具有芳香性，在空气中就变黑，茚分子中的环戊二烯含有一个活泼亚甲基，可以发生各种反应。例如：亚甲基中的氢可以被金属钠取代，形成一稳定的负离子。

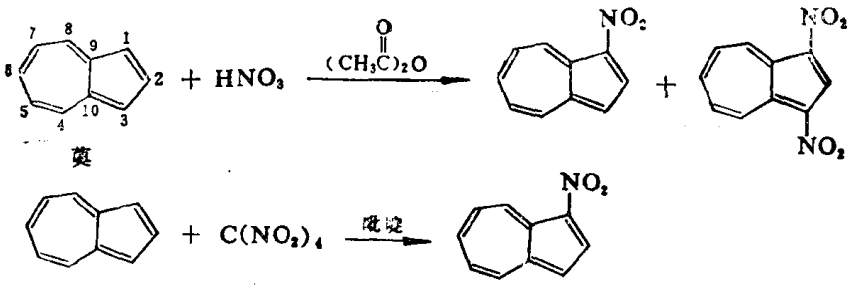


茚

茚负离子有 10 个 π 电子，其中一个双键为两个环共有，因此每个环都有 6 个 π 电子，符合 $4n+2$ 规则，所以茚负离子和茚不同，是有芳香性的。

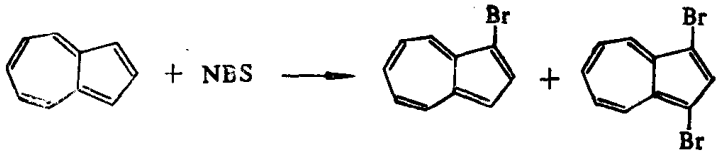
薁是一个青蓝色的片状物质，熔点 90°C，是一个七元环的环庚三烯和五元环的环戊二烯并合而成的。如果不考虑桥键，它有 10 个 π 电子，符合 $4n+2$ 规则。可以预料它是芳香性的。实验证明：它确实可以发生某些芳香的亲电取代反应。反应时，亲电试剂主要进攻 1，3-位。例如：

硝化：

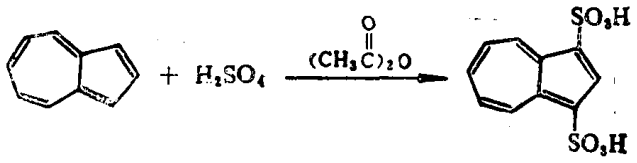


用比较强的硝化试剂，常常生成 1-硝基奠和 1,3-二硝基奠的混合物，用缓和的硝化试剂可以得到高产率的 1-硝基奠。

卤化：

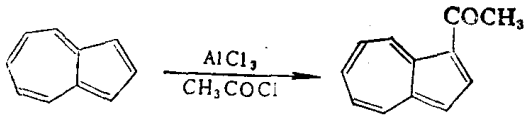


磺化：

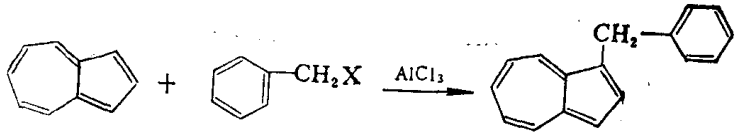


若用硫酸铜代替硫酸，则得 1-奠磺酸。

酰基化：

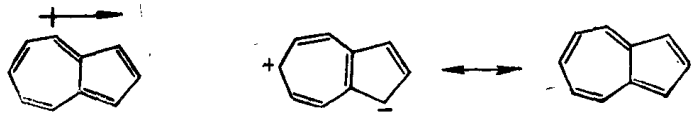


烷基化：

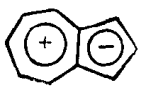


奠的傅-克反应产率很低。

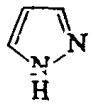
但奠又可显示很突出的不饱和性质，例如和溴及氢发生加成作用很容易生成十氢奠等。奠有一个很有意思的性质，就是它具有 1.0 D 的偶极矩。偶极的方向如下所示。显然七元环有把电子给五元环的趋势，用共振论的极限式表示，可以看出七元环上带一个正电荷，而五元环带一个负电荷，这样每一个环都有一个 $4n+2$ 的 π 电子体系。奠的核磁共振数据证明，它具有五元芳环和七元芳环的特征。

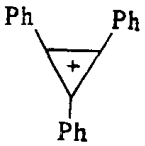
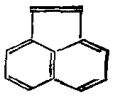


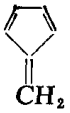
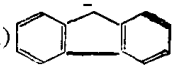
因此在基态时，用下式表示比较合适。

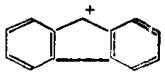
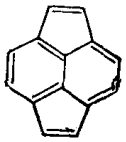


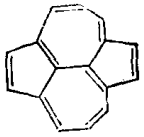
习题 7-35　根据休克尔规则，判别下列化合物哪些具有芳香性？

(i)  　(ii)

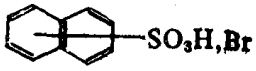
(iii)  　(iv) 

(v)  　(vi) 

(vii)  　(viii) 

(ix)  　(x)

习题 7-36　试写出下列两个化合物的各种异构体，并命名各异构体。

(i) $C_6H_3(CH_3)$, Br, COOH　(ii) 

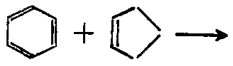
习题 7-37　试写出六氯苯的各种可能的异构体，用构象式表示。

习题 7-38　苯乙烯和下列的试剂有无反应？产生什么化合物？

(i) Br_2 在 CCl_4 中　(ii) 室温低压催化氢化　(iii) 高压高温催化氢化　(iv) 冷 $KMnO_4$

(v) 热 $KMnO_4$

习题 7-39　完成下列反应，并指出用什么催化剂和大约用量。

(i) $+ClC(CH_3)_3 \longrightarrow$　(ii) 

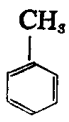
(iii) 萘＋丁二酸酐

习题 7-40　完成下列反应：

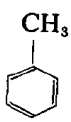
i) $+ HOCl \xrightarrow[H_2O]{H^+}$

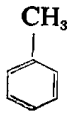
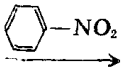
(ii) $+ ICl \xrightarrow[HOAc]{ZnCl_2}$

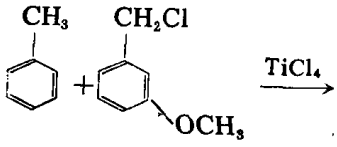
(iii) $+CH_3(CH_2)_3Cl \xrightarrow{AlCl_3}$

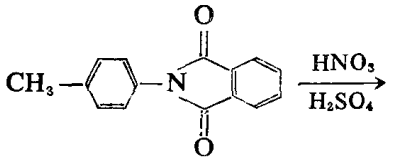
(iv)  $+NO_2BF_4 \xrightarrow{CH_3NO_2}$

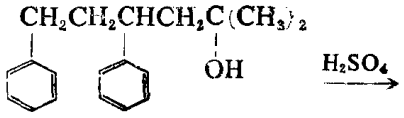
(v) $+CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}ONO_2 \xrightarrow[CH_3CN]{H^+}$

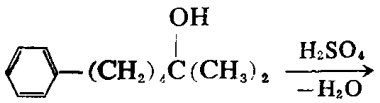
(vi)  $+CH_3\overset{CH_3}{\underset{}{C}}=CH_2 \xrightarrow{AlCl_3}$

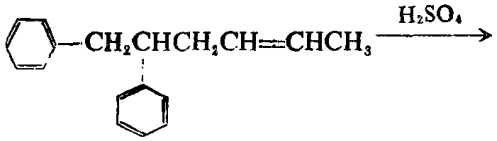
(Aii)  $+SO_3 \longrightarrow$ 

(viii) 

(ix) 

(x) 

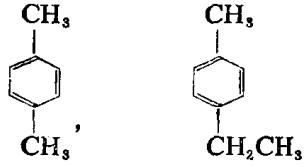
(xi) 

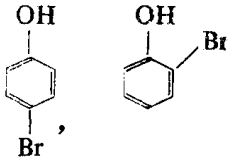
(xii) 

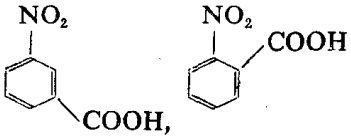
习题 7-41　在气相情况下测得对硝基氯苯的偶极矩为 2.81D，该数值与氯苯及硝基苯偶极矩向量和的计算值相差较多，请说明是什么原因？

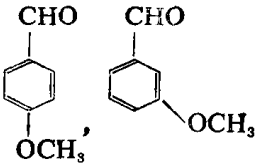
习题 7-42　写出苯甲醚硝化时，可能产生的各异构体中间体正离子的极限式，并解释甲氧基为什么是邻对位定位基。

习题 7-43　通过取代反应鉴别下列各化合物：

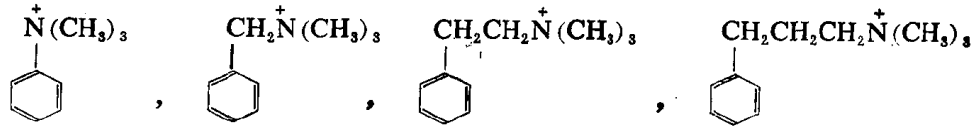
(i) 

(ii) 

(iii) 

(iv) 

习题 7-44　指出下列化合物硝化时，一元间位硝化产物的产率高低次序，并说明理由。



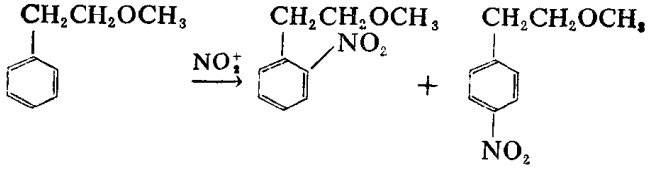
习题 7-45　解释下列实验事实：

(i) 用混合酸硝化苯酚，其反应速率比甲苯的硝化速率大 45 倍，但氯苯的硝化速率比甲苯的硝化速率小 250 倍。

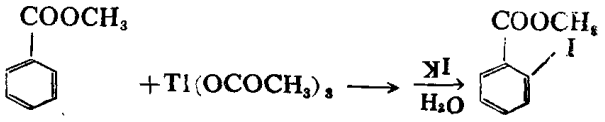
(ii) 异丁烯和苯的混合液在盐酸作用下，只生成 $C_{14}H_{22}$ 一种产物。

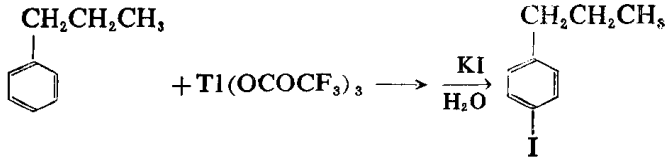
(iii) 新戊醇在强酸存在下，与大量的苯反应，生成两种产物，该二产物分别与混合酸反应，又各生成两种产物，但其中一种产率极低。

习题 7-46　为下列反应提出反应机制，以解释为何异构体产率不同或只得一种产物：

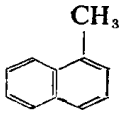
(i) 

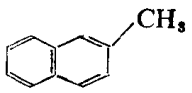
硝化试剂 HNO_3	32%	59%
硝化试剂 N_2O_5	69%	28%

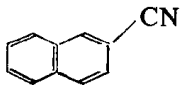
(ii) 

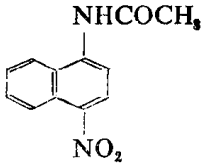
(iii) 

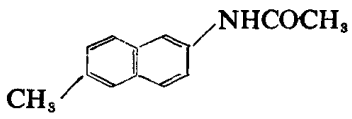
习题 7-47　指出以下各化合物硝化时，硝基进入的位置（一元硝化）。

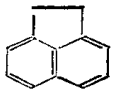
(i) 

(ii) 

(iii) 

(iv) 

(v) 

(vi) 

参 考 书

[1] 莫里森，R. T.，博伊德，R. N. 著，复旦大学化学系有机教研室译，《有机化学》，上册，科学出版社，1980

[2] 凯里，F. A.，森德伯格，R. J. 著，夏炽中译，《高等有机化学》，A卷，结构与机理，人民教育出版社，1981

[3] 朱永，韩世纲，朱平仇著，《量子有机化学》，上册，上海科学技术出版社，1981

[4] 王文清编，《芳香性和非苯芳香化合物》，高等教育出版社，1985

第八章　核磁共振和红外光谱

(一) 核 磁 共 振

核磁共振用NMR(Nuclear Magnetic Resonance)为代号。

8.1 核磁共振的基本原理

1. 原子核的自旋

核磁共振主要是由原子核的自旋运动引起的。不同的原子核，自旋运动的情况不同，它们可以用核的自旋量子数 I 来表示。自旋量子数与原子的质量数和原子序数之间存在一定的关系，大致分为三种情况，见表 8-1。

表 8-1　原子核的自旋量子数

分　类	质 量 数	原子序数	自旋量子数 I	NMR讯号
I	偶数	偶数	0	无
II	偶数	奇数	1, 2, 3…(I为整数,)	有
III	奇数	奇数或偶数	1/2, 3/2, 5/2…(I为半整数)	有

I 为零的原子核可以看作是一种非自旋的球体，I 为 1/2 的原子核可以看作是一种电荷分布均匀的自旋球体，^{1}H, ^{13}C, ^{15}N, ^{19}F, ^{31}P 的 I 均为 1/2，它们的原子核皆为电荷分布均匀的自旋球体。I 大于 1/2 的原子核可以看作是一种电荷分布不均匀的自旋椭圆体。

习题 8-1　下列原子核，哪些是非自旋球体？哪些是自旋球体？哪些是自旋椭圆体？

^{1}H, ^{2}H, ^{12}C, ^{13}C, ^{35}Cl, ^{37}Cl, ^{79}Br, ^{81}Br, ^{127}I, ^{19}F, ^{14}N, ^{15}N, ^{16}O, ^{17}O, ^{32}S, ^{33}S, ^{31}P

2. 核磁共振现象

原子核是带正电荷的粒子，不能自旋的核没有磁矩，能自旋的核有循环的电流，会产生磁场，形成磁矩(μ)。

$$\mu=\gamma P=\gamma\cdot\frac{h}{2\pi}I=\gamma\cdot\hbar I \tag{8-1}$$

式中，P 是角动量，γ 是磁旋比，它是自旋核的磁矩和角动量之间的比值，因此是各种核的特征常数。$\hbar=h/2\pi$，h 为普朗克常数。

当自旋核处于磁场强度为 H_0 的外磁场中时，除自旋外，还会绕 H_0 运动，这种运动情况与陀螺的运动情况十分相象，称为进动，见图 8-1。自旋核进动的角速度 ω_0 与外磁场强度 H_0 成正比，比例常数即为磁旋比 γ。式中 ν_0 是进动频率。

$$\omega_0=2\pi\nu_0=\gamma H_0 \tag{8-2}$$

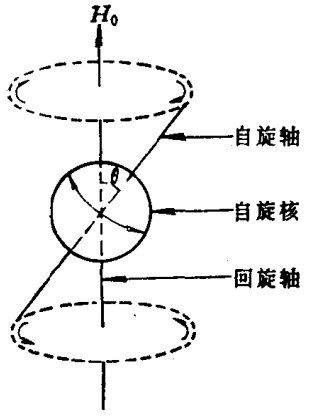


图 8-1　原子核在外磁场中的运动情况

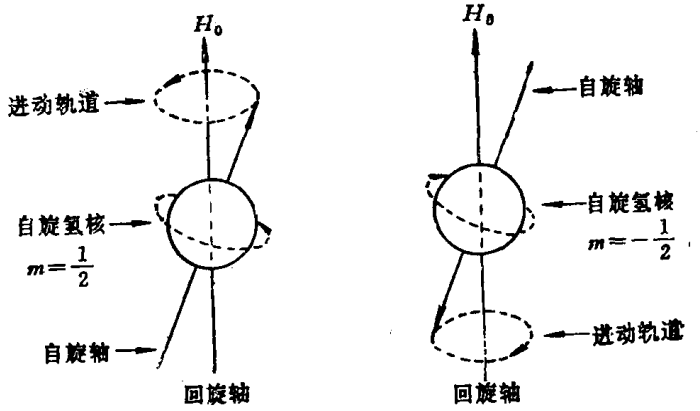


图 8-2　^1H 自旋核在外磁场中的两种取向示意图

微观磁矩在外磁场中的取向是量子化的，自旋量子数为 I 的原子核在外磁场作用下只可能有 $2I+1$ 个取向，每一个取向都可以用一个自旋磁量子数 m 来表示，m 与 I 之间的关系是：

$$m=I, I-1, I-2\cdots -I$$

原子核的每一种取向都代表了核在该磁场中的一种能量状态，其能量可以从下式求出：

$$E_m=-\mu_m H_0\cos\theta \tag{8-3}$$

式中 μ_m 是磁偶极矩，H_0 是磁场强度，θ 是核磁矩与外磁场之间的夹角。$\theta=0°$ 时，E_m 值最小，$\theta=180°$ 时，E_m 值最大。所以，与外磁场顺向排列的核能量较低，逆向排列的核能量较高。它们之间的能量差为 ΔE。一个核要从低能态跃迁到高能态，必须吸收 ΔE 的能量。让处于外磁场中的自旋核接受一定频率的电磁波辐射，当辐射的能量恰好等于自旋核两种不同取向的能量差时，处于低能态的自旋核吸收电磁辐射能跃迁到高能态。这种现象称为核磁共振，简称 NMR。

目前研究得最多的是 ^1H 的核磁共振，^{13}C 的核磁共振近年也有较大的发展。^1H 的核磁共振称为质磁共振(Proton Magnetic Resonance)，简称PMR，也表示为 ^1H-NMR。^{13}C 核磁共振(Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance)简称 CMR，也表示为 ^{13}C-NMR。

习题 8-2　已知 ^1_1H, $^{13}_6C$, $^{19}_9F$, $^{15}_7N$, $^{31}_{15}P$ 的 I 都为 1/2, $^{35}_{15}Cl$, $^{37}_{15}Cl$、$^{11}_5B$ 的 I 都为 3/2, $^{17}_8O$ 的 I 为 5/2，问它们在外磁场作用下各有几种能量状态？

---

3. ^1H 的核磁共振　饱和与弛豫

^1H 的自旋量子数是 $I=1/2$，所以自旋磁量子数 $m=\pm 1/2$，即氢原子核在外磁场中应有两种取向。见图 8-2。^1H 的两种取向代表了两种不同的能级，在磁场中，自旋量子数为 I、磁量子数为 m 的核，能级能量为 $E=-\frac{m}{I}\mu H_0$，$m=\frac{1}{2}$ 时 $E=-\mu H_0$，能量较低，$m=-\frac{1}{2}$ 时，$E=\mu H_0$，能量较高，两者的能量差为 $\Delta E=2\mu H_0$，见图 8-3。因为 $\mu=\gamma\hbar I$(见式 8-1)、$H_0=\frac{2\pi\nu_0}{\gamma}$ (见式 8-2)，代入能量差公式得 $\Delta E=2h\nu_0 I$，^1H 的 $I=1/2$，所以 ^1H 的两个能级的能量差为：

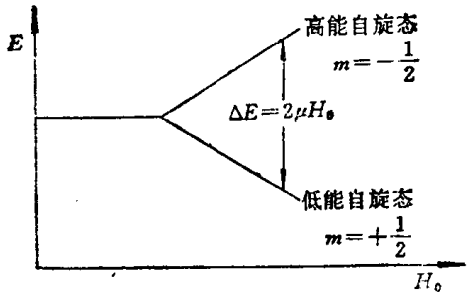


图 8-3　在外磁场作用下，^1H 自旋能级的裂分示意图

$$\Delta E = h\nu_0 \tag{8-4}$$

式(8-4)说明：处于低能级的 ^1H 核吸收 ΔE 的能量时就能跃迁到高能级。也即只有当电磁波的辐射能等于 ^1H 的能级差时，才能发生 ^1H 的核磁共振。

$$E_{射} = h\nu_{射} = \Delta E = h\nu_0 \tag{8-5}$$

因此 ^1H 发生核磁共振的条件是必须使电磁波的辐射频率等于 ^1H 的进动频率，即符合下式。

$$\nu_{射} = \nu_0 = \frac{\gamma H_0}{2\pi} \tag{8-6}$$

习题 8-3　已知 $I_A = I_B = 1/2$，$\mu_A > \mu_B$，问在相同外磁场中跃迁时，哪一种核吸收的辐射能大？

习题 8-4　已知外磁场强度 $H_1 > H_2 > H_3$，问 ^1H 在哪一种外磁场中跃迁吸收的辐射能最大？

式(8-6)说明，要使 $\nu_{射} = \nu_0$，可以采用两种方法。一种是固定磁场强度 H_0，逐渐改变电磁波的辐射频率 $\nu_{射}$，进行扫描，当 $\nu_{射}$ 与 H_0 匹配时，发生核磁共振。另一种方法是固定辐射波的辐射频率 $\nu_{射}$，然后从低场到高场，逐渐改变磁场强度 H_0，当 H_0 与 $\nu_{射}$ 匹配时，也会发生核磁共振(见图 8-4)。这种方法称为扫场。一般仪器都采用扫场的方法。

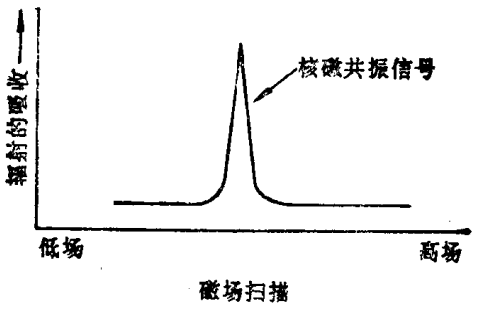


图 8-4　核磁共振谱

在外磁场的作用下，^1H 倾向于与外磁场取顺向的排列，所以处于低能态的核数目比处于高能态的核数目多，但由于两个能级之间能差很小，前者比后者只占微弱的优势。^1H-NMR 的讯号正是依靠这些微弱过剩的低能态核吸收射频电磁波的辐射能跃迁到高能级而产生的。如高能态核无法返回到低能态，那末随着跃迁的不断进行，这种微弱的优势将进一步减弱直至消失，此时

处于低能态的 ^1H 核数目与处于高能态 ^1H 核数目相等，与此同步，PMR 的讯号也会逐渐减弱直至最后消失。上述这种现象称为饱和。

^1H 核可以通过非辐射的方式从高能态转变为低能态，这种过程称为弛豫，因此，在正常测试情况下不会出现饱和现象。弛豫的方式有两种，处于高能态的核通过交替磁场将能量转移给周围的分子，即体系往环境释放能量，本身返回低能态，这个过程称为自旋晶格弛豫。其速率用 $1/T_1$ 表示，T_1 称为自旋晶格弛豫时间。自旋晶格弛豫降低了磁性核的总体能量，又称为纵向弛豫。两个处在一定距离内，进动频率相同、进动取向不同的核互相作用，交换能量，改变进动方向的过程称为自旋-自旋弛豫。其速率用 $1/T_2$ 表示，T_2 称为自旋-自旋弛豫时间。自旋-自旋弛豫未降低磁性核的总体能量，又称为横向弛豫。

4. ^{13}C 的核磁共振　丰度和灵敏度

天然丰富的 ^{12}C 的 I 为零，没有核磁共振信号。^{13}C 的 I 为 1/2，有核磁共振信号。通常说的碳谱就是 ^{13}C 核磁共振谱。由于 ^{13}C 与 ^1H 的自旋量子数相同，所以 ^{13}C 的核磁共振原理与 ^1H 相同。

将数目相等的碳原子和氢原子放在外磁场强度、温度都相同的同一核磁共振仪中测定，碳的核磁共振信号只有氢的 1/6000，这说明不同原子核在同一磁场中被检出的灵敏度差别很大。^{13}C 的天然丰度只有 ^{12}C 的 1.108%。由于被检灵敏度小，丰度又低，因此检测 ^{13}C 比检测 ^1H 在技术上有更多的困难。表 8-2 是几个自旋量子数为 1/2 的原子核的天然丰度和相对灵敏度。

表 8-2　几个自旋核的天然丰度和灵敏度

元 素 核	天然丰度	同一磁场中的相对灵敏度
^1H	99.9844	1.000
^{13}C	1.108	0.0159
^{15}N	0.365	0.00104
^{19}F	100	0.834
^{31}P	100	0.066

5. 核磁共振仪

目前使用的核磁共振仪有连续波(CN)及脉冲傅里叶(PFT) 变换两种形式。连续波核磁共振仪主要由磁铁、射频发射器、检测器和放大器、记录仪等组成(见图8-5)。磁铁用来产生磁场，主要有三种：永久磁铁，磁场强度 14000 G，频率 60 MHz；电磁铁，磁场强度 23500 G，频率 100 MHz；超导磁铁，频率可达 200 MHz 以上，最高可达 500～600 MHz。频率大的仪器，分辨率好、灵敏度高、图谱简单易于分析。磁铁上备有扫描线圈，用它来保证磁铁产生的磁场均匀，并能在一个较窄的范围内连续精确变化。射频发射器用来产生固定频率的电磁辐射波。检测器和放大器用来检测和放大共振信号。记录仪将共振信号绘制成共振图谱。

70 年代中期出现了脉冲傅里叶核磁共振仪，它的出现使 ^{13}C 核磁共振的研究得以迅速开展。

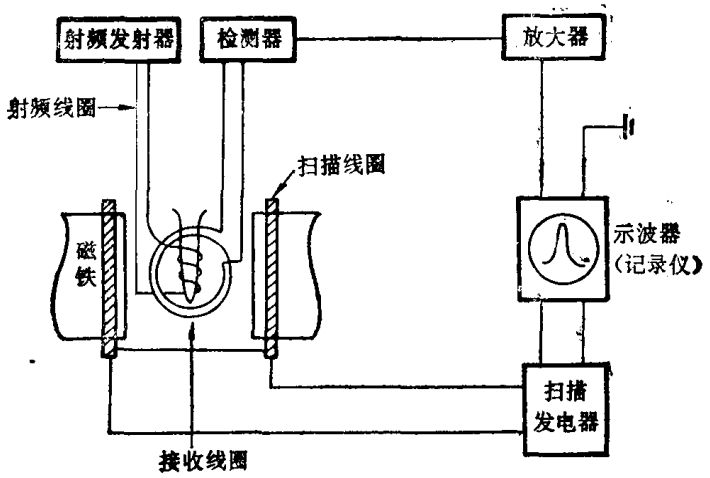


图 8-5　核磁共振仪示意图

氢　　谱

氢的核磁共振谱提供了三类极其有用的信息：化学位移、偶合常数、积分曲线。应用这些信息，可以推测质子在碳胳上的位置，下面予以讨论。

8.2　化学位移

1. 化学位移

根据前面讨论的基本原理，^1H 在某一照射频率下，只能在某一磁场强度下发生核磁共振。例如：照射频率为 60 MHz，磁场强度是 14.092 G，100 MHz—23.486 G，200 MHz—46.973 G，600 MHz—140.920 G。但实验证明：当 ^1H 在分子中所处化学环境①不同时，即使在相同照射频率下，也将在不同的共振磁场下显示吸收峰。图 8-6 是乙酸乙酯的核磁共振图谱，图谱表明：乙酸乙酯中的 8 个氢，由于分别处在 a, b, c 三种不同的化学环境中，因此在三个不同的共振磁场下

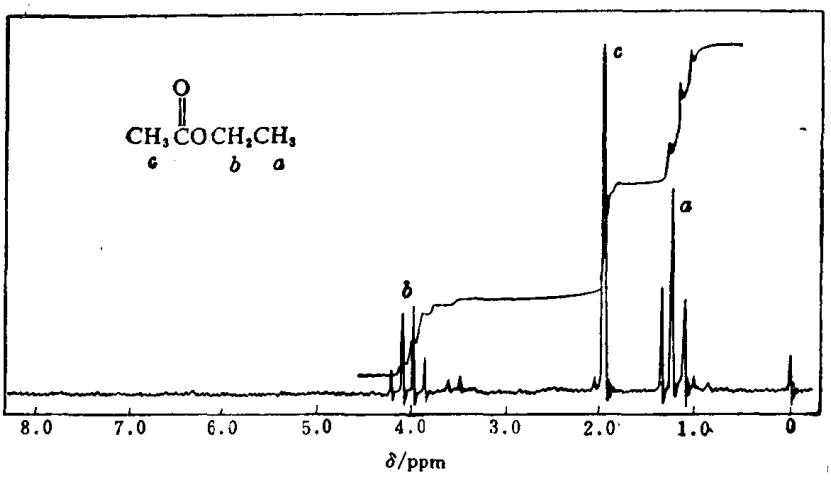


图 8-6　乙酸乙酯的氢谱

① 化学环境是指 ^1H 的核外电子以及与 ^1H 邻近的其它原子核的核外电子的运动情况。

显示吸收峰。同种核由于在分子中的化学环境不同而在不同共振磁场强度下显示吸收峰，这称为化学位移。

2. 屏蔽效应和化学位移的起因

化学位移是怎样产生的？分子中磁性核不是完全裸露的，质子被价电子包围着。这些电子在外界磁场的作用下发生循环的流动，会产生一个感应的磁场，假如感应磁场与外界磁场反平行方向排列，质子实际上感受到的有效磁场强度应是外磁场强度减去感应磁场强度。即

$$H_{有效}=H_0(1-\sigma)=H_0-H_0\sigma=H_0-H_{感应} \tag{8-7}$$

核外电子对核产生的这种作用称为屏蔽效应，也叫抗磁屏蔽效应。σ 称为屏蔽常数。与屏蔽较少的质子比较，屏蔽多的质子对外磁场感受较少，将在较高的外磁场强度作用下才能发生共振吸收。相反，假如感应磁场与外磁场平行排列，则质子实际上感受到的有效磁场应是外磁场强度加上感应磁场强度。这种作用称为去屏蔽效应，也称为顺磁去屏蔽效应。受去屏蔽效应影响的质子在较低外磁场强度作用下就能发生共振吸收。综上所述说明：质子发生核磁共振实际上应满足：

$$\nu_{射}=\frac{\gamma H_{有效}}{2\pi} \tag{8-8}$$

因在相同频率电磁辐射波的照射下，不同化学环境的质子受的屏蔽效应各不相同，因此它们发生核磁共振所需的外磁场强度也各不相同，即发生了化学位移。

对 ^1H 化学位移产生主要影响的是局部屏蔽效应和远程屏蔽效应。核外成键电子的电子云密度对该核产生的屏蔽作用称为局部屏蔽效应。分子中其它原子和基团的核外电子对所研究的原子核产生的屏蔽作用称为远程屏蔽效应。远程屏蔽效应是各向异性的。

3. 化学位移的表示

化学位移的差别约为百万分之十，要精确测定其数值十分困难。现采用相对数值表示法，即选用一个标准物质，以该标准物的共振吸收峰所处位置为零点，其它吸收峰的化学位移值根据这些吸收峰的位置与零点的距离来确定。最常用的标准物质是四甲基硅$(CH_3)_4Si$，简称 TMS，选 TMS 为标准物是因为：TMS 中的四个甲基对称分布，因此所有氢都处在相同的化学环境中，它们只有一个锐利的吸收峰。另外，TMS 的屏蔽效应很高，共振吸收在高场出现，而且吸收峰的位置在一般有机物中的质子不发生吸收的区域内。现规定化学位移用 δ/ppm(1 ppm $=10^{-6}$) 来表示，四甲基硅吸收峰的 δ 值为零，其峰右边的 δ 值为负，左边的 δ 值为正。测定时，可把标准物与样品放在一起，这称为内标准法。也可将标准物用毛细管封闭后放入样品溶液中进行测定，这称为外标准法。

由于感应磁场与外磁场强度成正比，所以屏蔽作用引起的化学位移也与外加磁场成正比。在实际测定工作中，为了避免因采用不同磁场强度的核磁共振仪而引起化学位移的变化，δ 一般都应用相对值来表示，其定义为：

$$\delta/\text{ppm}=\frac{\nu_{样}-\nu_{标}}{\nu_{仪}}\times 10^9 \tag{8-9}$$

在式(8-9)中，$\nu_{样}$ 和 $\nu_{标}$ 分别代表样品和标准化合物的共振频率，$\nu_{仪}$ 为操作仪器选用的频率。多

数有机物的质子信号发生在0～10 ppm处，零是高场，10 ppm是低场。

化学位移以前也用τ表示，规定四甲基硅的τ值为10，δ值与τ值的关系为$\tau=10-\delta$。因此，用τ表示，10是高场。现在τ的使用已逐渐减少。

习题8-5　σ,δ,τ三者之间有什么关系？如果有A,B,C三个质子，已知$\sigma_B>\sigma_A>\sigma_C$，请问：$\delta_A,\delta_B,\delta_C$之间有什么关系？$\tau_A,\tau_B,\tau_C$之间又有什么关系？

习题8-6　甲基丙烯酸有a,b,c三类质子，已知$\delta_a=2.00$ppm，$\delta_b=5.73$ppm，$\delta_c=5.82$ppm，求τ_a,τ_b,τ_c。

4. 影响化学位移的因素

化学位移取决于核外电子云密度，因此影响电子云密度的各种因素都对化学位移有影响，影响最大的是电负性和各向异性效应。

(1) 电负性：电负性对化学位移的影响可概述为：电负性大的原子（或基团）吸电子能力强，^1H附近的吸电子基团使质子峰向低场移(左移)，给电子基团使质子峰向高场移(右移)。为什么会出现这种情况呢？因为吸电子基团降低了氢核周围的电子云密度，屏蔽效应也就随之降低，所以质子的化学位移向低场移动。给电子基团增加了氢核周围的电子云密度，屏蔽效应也就随之增加，所以质子的化学位移向高场移动。下面是一些实例。

实例一

电负性	C 2.6	N 3.0	O 3.5
δ/ppm	C—$\underline{CH_3}$(0.77～1.88)	N—$\underline{CH_3}$(2.12～3.10)	O—$\underline{CH_3}$(3.24～4.02)

实例二

电负性	Cl 3.1	Br 2.9	I 2.6
δ/ppm	$\underline{CH_3}$—Cl (3.05) $\underline{CH_2}$—Cl_2 (5.30) $\underline{CH}$—Cl_3 (7.27)	$\underline{CH_3}$—Br (2.68)	$\underline{CH_3}$—I (2.16)

电负性对^1H的化学位移的影响是通过化学键起作用的，它产生的屏蔽效应属于局部屏蔽效应。

习题8-7　用草图表示$\underset{c}{\underline{CH_3}}$—$\underset{b}{\underline{CH_2}}$—$\underset{a}{\underline{CH_2}}$I的三类质子在核磁共振图谱中的相对位置，并简单阐明理由。

(2) 各向异性效应：当分子中某些基团的电子云排布不呈球形对称时，它对邻近的^1H核产生一个各向异性的磁场，从而使某些空间位置上的核受屏蔽，而另一些空间位置上的核去屏蔽，这一现象称为各向异性效应。下面是各向异性效应的几个典型例子。

当乙烯受到与双键平面垂直的外磁场的作用时，乙烯双键上的π电子环电流产生一个与外加磁场对抗的感应磁场，该感应磁场在双键及双键平面上、下方与外磁场方向相反，所以将该区域称为屏蔽区，在图8-7中用(+)表示。处于屏蔽区的质子必须增大外加磁场的强度才能发生核磁共振，所以质子峰移向高场，δ值小。由于磁力线的闭合性，在双键的周围侧面，感应磁场的

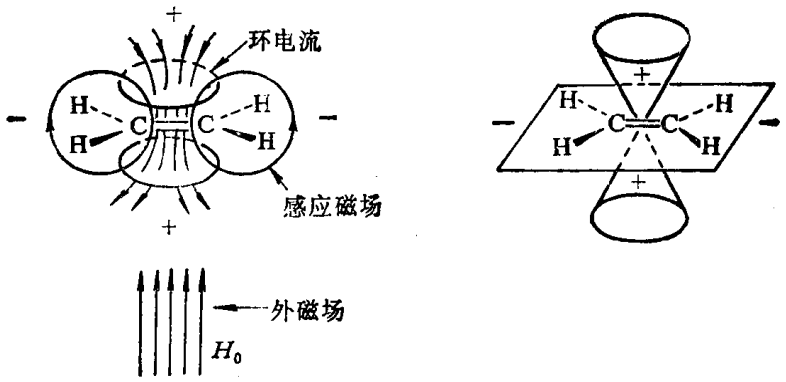


图 8-7　乙烯的各向异性效应

方向与外加磁场方向一致，所以将该区域称为去屏蔽区，在图中用(－)表示。处于去屏蔽区的质子，其共振信号出现在低场，δ 值较大。连在双键碳上的氢处在去屏蔽区，所以它的 δ 值较烷烃中 CH_2 的质子的 δ 值大。

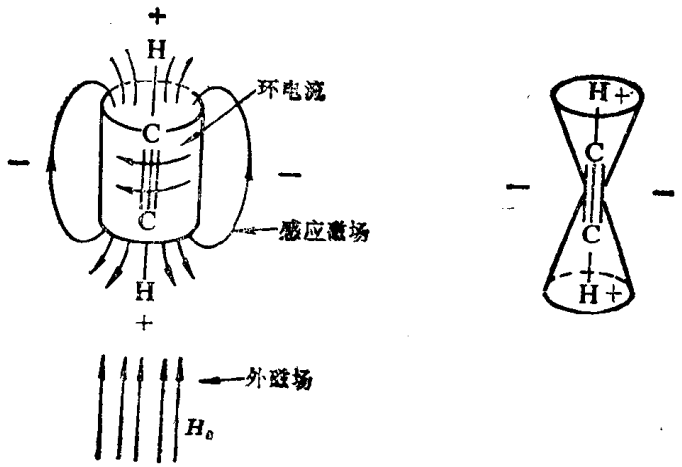


图 8-8　乙炔的各向异性效应

当乙炔受到与乙炔分子平行的外磁场作用时，乙炔圆筒形 π 电子环电流产生一个与外磁场对抗的感应磁场，与乙烯类似，由于磁力线的闭合性，它也在分子中形成屏蔽区和去屏蔽区。炔氢正好处于屏蔽区，所以化学位移在较高场，δ 值较低，为 2.8 ppm。

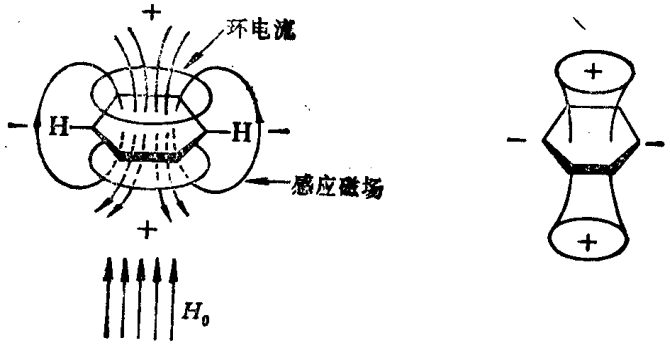


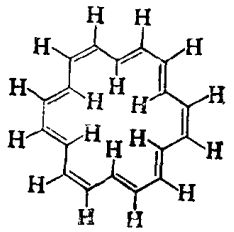
图 8-9　苯的各向异性效应

同理，苯在受到与苯环平面垂直的外磁场作用时，苯环 π 电子环电流产生的感应磁场也使苯分子的整个空间划分为屏蔽区和去屏蔽区，苯环上的六个氢恰好都处于去屏蔽区，所以化学位移在低场，δ 值较大，为 7.26 ppm。

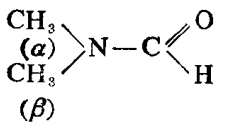
许多分子，例如：醛、酮、酯、羧基、肟等都会产生各向异性效应，碳碳单键和碳氢单键亦有各向异性效应。各向异性效应是远程屏蔽效应。

习题 8-8　用羰基的磁各向异性效应解释为什么醛基上的质子，其化学位移处于低场（δ 为 8～10ppm）？

习题 8-9　为什么下面化合物环内氢的 δ 值为 −2.99ppm，而环外氢的 δ 值为 9.28ppm？



除电负性和各向异性的影响外，氢键、溶剂效应、范德华效应也对化学位移有影响。氢键对羟基质子化学位移的影响与氢键的强弱及氢键的电子给予体的性质有关，在大多数情况下，氢键产生去屏蔽效应，使 ^1H 的 δ 值移向低场。有时同一种样品使用不同的溶剂也会使化学位移值发生变化，这称为溶剂效应。活泼氢的溶剂效应比较明显。能引起溶剂效应的因素很多，例如 *N*，*N*-二甲基甲酰胺在 $CDCl_3$ 中测定时，$\delta_{\alpha H} > \delta_{\beta H}$，而在被测物中加入适量苯溶剂后可使 $\delta_{\beta H} > \delta_{\alpha H}$，这是因为苯能与之形成复合物，而使两种氢处于不同的屏蔽区所致。当取代基与共振



核之间的距离小于范德华半径时，取代基周围的电子云与共振核周围的电子云就互相排斥，结果使共振核周围的电子云密度降低，使质子受到的屏蔽效应明显下降，质子峰向低场移动，这称为范德华效应。氢键的影响、溶剂效应、范德华效应在剖析 NMR 图谱时很有用。

8.3　特征质子的化学位移

由于不同类型的质子化学位移不同，因此化学位移值对于分辨各类质子是重要的，而确定质子类型对于阐明分子结构是十分有意义的。表 8-3 列出了一些特征质子的化学位移，表中黑体字的 H 是要研究的质子。

下面再来讨论烷、烯、炔、芳烃、卤代烃分子中的质子的化学位移。

烷烃　甲烷的氢化学位移值为 0.23，其它开链烷烃中，一级质子在高场 $\delta \approx 0.9$ ppm 处出现，二级质子移向低场在 $\delta \approx 1.3$ ppm 处出现，三级质子移向更低场在 $\delta \approx 1.5$ ppm 处出现。例如：

	CH_4	CH_3-CH_3		$CH_3-CH_2-CH_3$			$(CH_3)_3CH$	
δ/ppm	0.23	0.86	0.86	0.91	1.33	0.91	0.86	1.50

表 8-3 特征质子的化学位移

质子的类型	化学位移／ppm	质子的类型	化学位移／ppm
RCH_3	0.9	ArOH	4.5～7.7 (分子内缔合10.5～16)
R_2CH_2	1.3	$>C=C-OH$	15～19(分子内缔合)
R_3CH	1.5	RCH_2OH	3.4～4
CH_2 CH_2-CH_2	0.2	$R-OCH_3$	3.5～4
$>C=CH_2$	4.5～5.9	$R-\overset{O}{\overset{\|\|}{C}}-H$	9～10
$R_2C=CH$ $\quad\quad\|$ $\quad\quad R$	5.3	$R\overset{O}{\overset{\|\|}{C}}-\underset{\|}{CH}$	2～2.7
$>C=C-CH_3$	1.7	HCR_2COOH	2～2.6
$-C\equiv CH$	1.7～3.5	$R_2CHCOOH$	10～12
$Ar-\underset{\|}{C}-H$	2.2～3	$H-\underset{\|}{C}-COOR$	2～2.2
$Ar-H$	6～8.5		
RCH_2F	4～4.5	$R-\overset{O}{\overset{\|\|}{C}}-O-CH_3$	3.7～4
RCH_2Cl	3～4	$\equiv C$ H_3C $>C=O$	2～3
RCH_2Br	3.5～4	RNH_2 R_2NH	0.5～5(峰不尖锐，常呈馒头形)
RCH_2I	3.2～4		
ROH	0.5～5.5(温度、溶剂、浓度改变时影响很大)	$R\overset{O}{\overset{\|\|}{C}}-\underset{\|}{N}-H$ $Ar\overset{O}{\overset{\|\|}{C}}-\underset{\|}{N}-H$	5～9.4

甲基峰一般具有比较明显的特征，亚甲基峰和次甲基峰没有明显的特征，而且常呈很复杂的峰形，不易辨认。当分子中引入其它官能团后，甲基、次甲基及亚甲基的化学位移会发生变化，但其 δ 值极少超出 0.7～4.5 ppm 这一范围，这在以后各章将陆续介绍。

环烷烃能以不同构象形式存在，未被取代的环烷烃在一确定的构象中，由于碳碳单键的各向异性屏蔽作用，不同氢的 δ 值略有差异。例如：在环己烷的椅型构象中，由于 C-1 上的平伏键氢处于 C(2)—C(3)键及 C(5)—C(6) 键的去屏蔽区，而 C-1 上的直立键氢不处在去屏蔽区，见图 8-10。所以平伏键氢比直立键氢的化学位移略高 0.2～0.5 ppm。在低温(−100°C)构象固定时，NMR谱图上可以清晰地看出两个吸收峰，一个代表六个直立键氢，一个代表六个平伏键氢。但在常温下，由于构象的迅速转换，一般只看到一个吸收峰，这是 12 个氢的平均信号(见图8-11)。

其它未取代的环烷烃在常温下也只有一个吸收峰。环丙烷的 δ 值为 0.22 ppm，环丁烷的 δ 值为 1.96 ppm，别的环烷烃的 δ 值在 1.5 ppm 左右。取代环烷烃中，环上不同的氢有不同的化学位移，它们的图谱有时呈比较复杂的峰形，不易辨认。如甲基环己烷的 NMR 图谱如图 8-13 所示。

烯烃 烯氢是与双键碳相连的氢，由于碳碳双键的各向异性效应，烯氢与简单烷烃的氢相比，δ 值均向低场移动 3～4 ppm。乙烯氢的化学位移约为 5.25 ppm，不与芳基共轭的取代烯氢的化学位移在 4.5～6.5 ppm 范围内变化，与芳基共轭时，δ 值将增大。烯氢的化学位移也可以

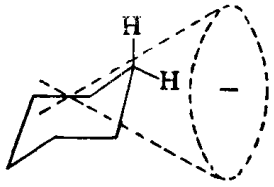


图 8-10　环己烷的各向异性屏蔽效应

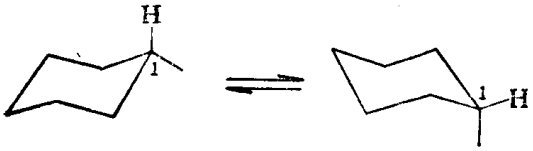


图 8-12　环己烷构象的转换

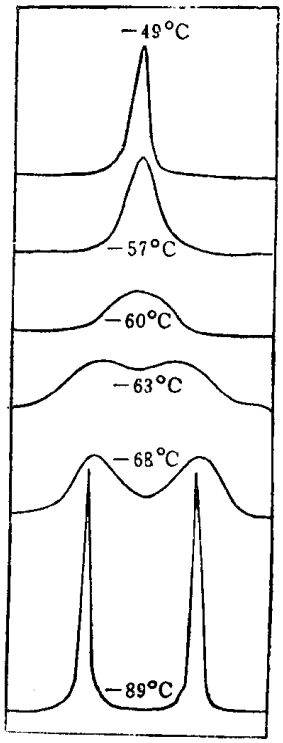


图 8-11　环己烷在不同温度下的 ^{1}H-NMR 谱

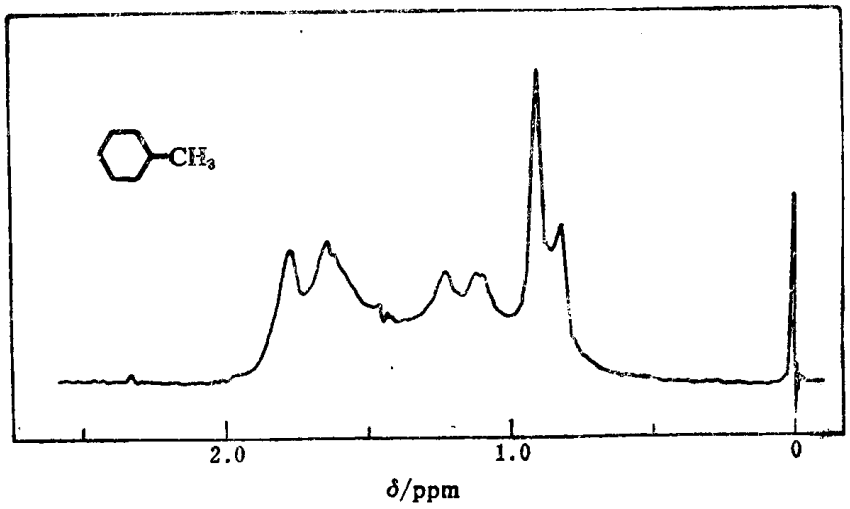


图 8-13　甲基环己烷的核磁共振谱

用下面的公式来近似估算：

$$\delta_{C=C-H}=5.25+Z_{同}+Z_{顺}+Z_{反} \tag{8-10}$$

式(8-10)中的 $Z_{同}$、$Z_{顺}$、$Z_{反}$ 分别是指与烯氢同碳、顺式、反式的取代基对于烯氢化学位移的影响。表 8-4 列出了一些常见取代基对烯氢化学位移的影响。

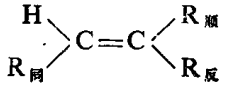
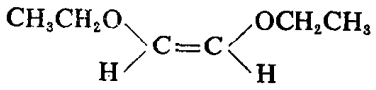
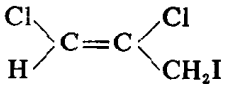


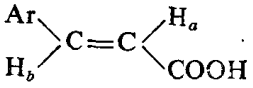
表 8-4　一些取代基对烯氢化学位移的影响

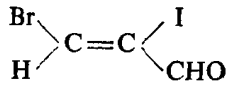
取代基(—A)	$Z_{同}$	$Z_{顺}$	$Z_{反}$	取代基(—A)	$Z_{同}$	$Z_{顺}$	$Z_{反}$
—R	0.44	−0.26	−0.29	—O—C(=O)R	2.09	−0.40	−0.67
—C=C—	0.98	−0.04	−0.21	—CHO	1.03	0.97	1.21
—C≡C—	0.50	0.35	0.10	—C(=O)—R	1.10	1.13	0.81
—Ar	1.35	0.37	−0.10	—C(=O)OH	1.00	1.35	0.74
—CH_2Ar	1.05	−0.29	−0.32	—C(=O)OR	0.84	1.15	0.56
—F	1.03	−0.89	−1.19	—C(=O)Cl	1.10	1.41	0.19
—Cl	1.00	0.19	0.03	—C(=O)—N<	1.37	0.93	0.35
—Br	1.04	0.40	0.55	—N(R)R (R饱和)	0.69	−1.19	−1.31
—I	1.14	0.81	0.88	—CH_2—N<	0.66	−0.05	−0.23
—OR(R饱和)	1.38	−1.06	−1.28	—CN	0.23	0.78	0.58

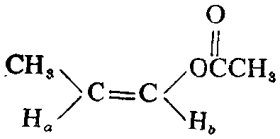
习题 8-10　计算下列化合物中各烯氢的化学位移值:

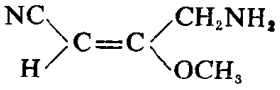
(i) 

(ii) 

(iii) 

(iv) 

(v) 

(vi) 

乙烯基对甲基、亚甲基、次甲基的化学位移也有影响。例如:

	CH_4	CH_3—CH=CH_2	CH_3 CH_3	CH_3 CH_2—CH=CH_2	$(CH_3)_2CH_2$	$(CH_3)_2$CH—CH=CH_2
δ/ppm	0.23	1.71	0.86 0.86	1.00 2.00	1.33	1.73

从上面的数据可以看出,同碳上有乙烯基的氢,δ 值约在 1.59～2.14 之间,变化较大,邻碳上有乙烯基的氢,δ 值变化较小。图 8-14 是 3,3-二甲基-1-丁烯的核磁共振谱。

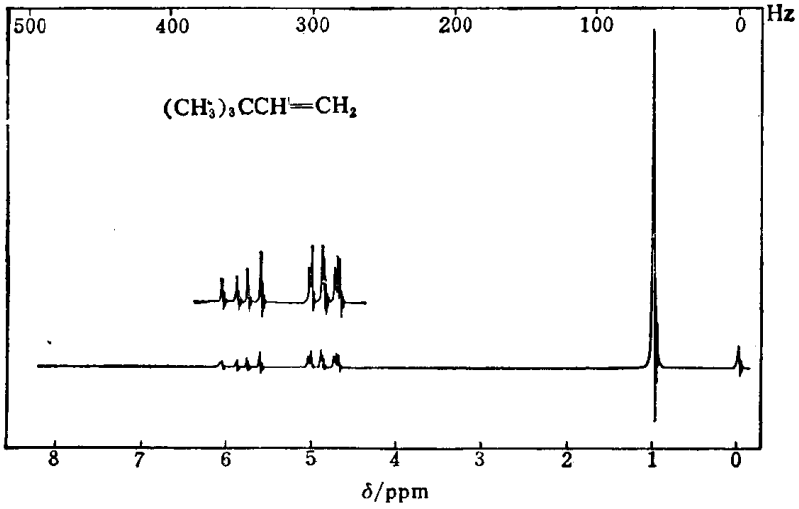


图 8-14　3,3-二甲基-1-丁烯的核磁共振谱

炔氢　炔基氢是与叁键碳相连的氢，由于炔键的屏蔽作用，炔氢的化学位移移向高场，一般 δ/ppm = 1.7～3.5 处有一吸收峰。例如：

	H—C≡C—H	R—C≡C—H	Ar—C≡C—H
δ/ppm	1.80	1.73～1.88	2.71～3.37

	—C=C—C≡C—H	—C≡C—C≡C—H	CH_3—C≡C—C≡C—C≡C—H
δ/ppm	2.60～3.10	1.75～2.42	1.87

CH≡C—若连在一个没有氢的原子上，则炔氢显示一个尖锐的单峰。例如：图 8-15 是 3,3-二甲基-1-丁炔的核磁共振谱。

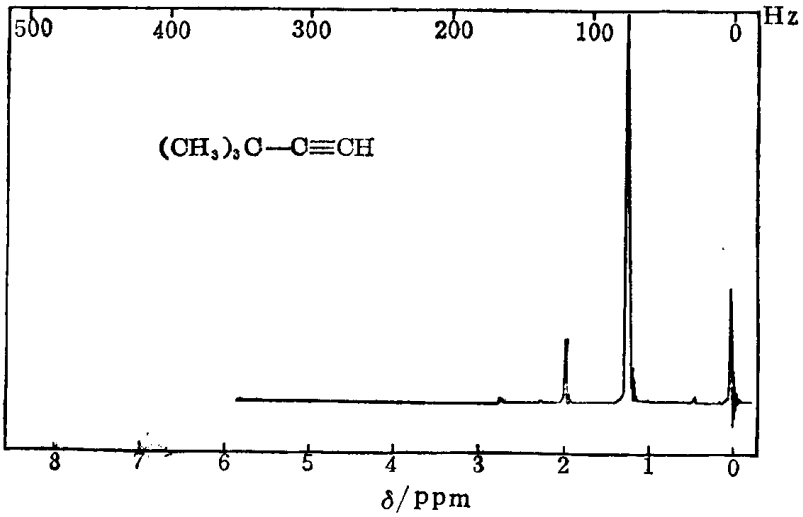


图 8-15　3,3-二甲基-1-丁炔的核磁共振谱

炔基对甲基、亚甲基的化学位移有影响，与炔基直接相连的碳上的氢化学位移影响最大，其 δ 值约为 1.8～2.8 ppm。

芳烃 由于受 π 电子环流的去屏蔽作用，芳氢的化学位移移向低场，苯上氢的 $\delta=7.27$ppm。萘上的质子受两个芳环的影响，δ 值更大，α 质子的 δ 为 7.81 ppm，β 质子的 δ 为 7.46 ppm。一般芳环上质子的 δ 值在 6.3～8.5 ppm 范围内，杂环芳香质子的 δ 值在 6.0～9.0 ppm 范围内。苯环芳氢的化学位移也可以用经验公式来进行估算。

$$\delta/\text{ppm}=7.27-\Sigma S \tag{8-11}$$

ΣS 表示所有取代基对芳氢化学位移的影响，S 值见表 8-5。

表 8-5 取代基对苯基芳氢 δ 值的影响

取代基	$S_{邻}$	$S_{间}$	$S_{对}$	取代基	$S_{邻}$	$S_{间}$	$S_{对}$
$-CH_3$	0.17	0.09	0.18	$-OCH_3$	0.43	0.09	0.37
$-CH_2CH_3$	0.15	0.06	0.18	$-CHO$	−0.58	−0.21	−0.27
$-CH(CH_3)_2$	0.14	0.09	0.18	$-COCH_3$	−0.64	−0.09	−0.30
$-C(CH_3)_3$	−0.01	0.10	0.24	$-COOH$	−0.8	−0.14	−0.2
$-CH=CHR$	−0.13	−0.03	−0.13	$-COCl$	−0.83	−0.16	−0.3
$-CH_2OH$	0.1	0.1	0.1	$-COOCH_3$	−0.74	−0.07	−0.20
$-CCl_3$	−0.8	−0.2	−0.2	$-OCOCH_3$	0.21	0.02	
$-F$	0.30	0.02	0.22	$-CN$	−0.27	−0.11	−0.3
$-Cl$	−0.02	0.06	0.04	$-NO_2$	−0.95	−0.17	−0.33
$-Br$	−0.22	0.13	0.03	$-NH_2$	0.75	0.24	0.63
$-I$	−0.40	0.26	0.03	$-N(CH_3)_2$	0.60	0.10	0.62
$-OH$	0.50	0.14	0.4	$-NHCOCH_3$	−0.31	−0.06	

卤代烃 由于卤素电负性较强，因此使直接相连的碳和邻近碳上质子所受屏蔽降低，质子的化学位移向低场方向移动，影响按 F, Cl, Br, I 的次序依次下降。与卤素直接相连的碳原子上的质子化学位移一般在 $\delta=2.16$～4.4 ppm 之间，相邻碳上质子所受影响减少，$\delta=1.25$～1.55 ppm 之间，相隔一个碳原子时，影响更小，$\delta=1.03$～1.08 ppm 之间。下面为 1-氯丙烷和 2-氯丙烷的化学位移及其核磁共振谱。

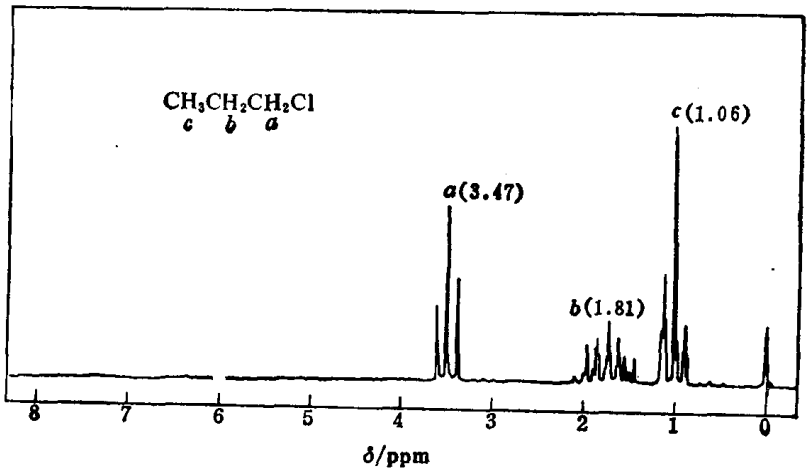


图 8-16 1-氯丙烷的核磁共振谱

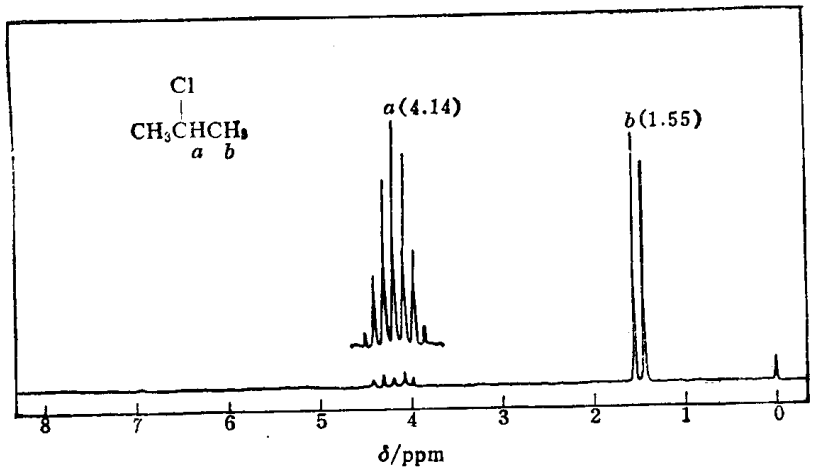


图 8-17　2-氯丙烷的核磁共振谱

8.4　偶合常数

1. 自旋偶合和自旋裂分

下面两张图谱分别是低分辨核磁共振仪和高分辨核磁共振仪所作的乙醛(CH_3CHO)的PMR图谱。

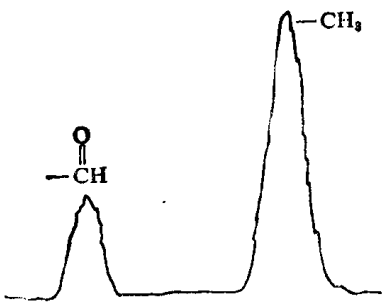


图 8-18　乙醛的低分辨核磁共振谱

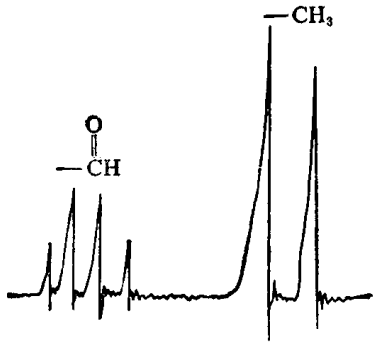


图 8-19　乙醛的高分辨核磁共振谱

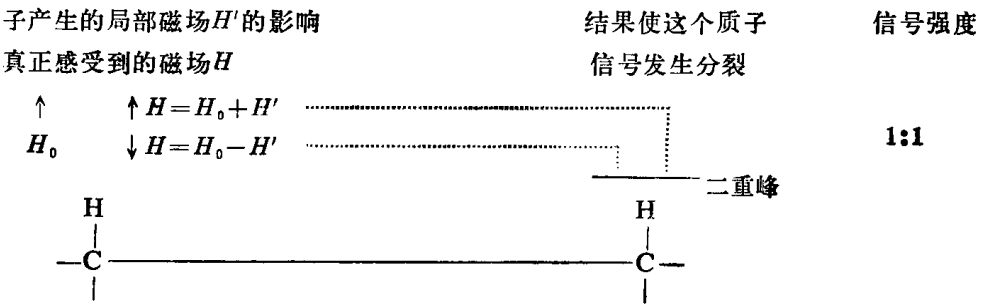
对比这两张图谱可以发现，用低分辨核磁共振仪作的图谱，乙醛只有两个单峰。在高分辨图谱中，得到的是二组峰，它们分别是二重峰、四重峰，乙醛在低分辨图谱和高分辨图谱中峰数不等是因为：在分子中，不仅核外的电子会对质子的共振吸收产生影响，邻近质子之间也会因互相之间的作用影响对方的核磁共振吸收。并引起谱线增多。这种原子核之间的相互作用称为自旋-自旋偶合，简称自旋偶合。因自旋偶合而引起的谱线增多的现象称为自旋-自旋裂分，简称自旋裂分。

2. 自旋偶合的起因

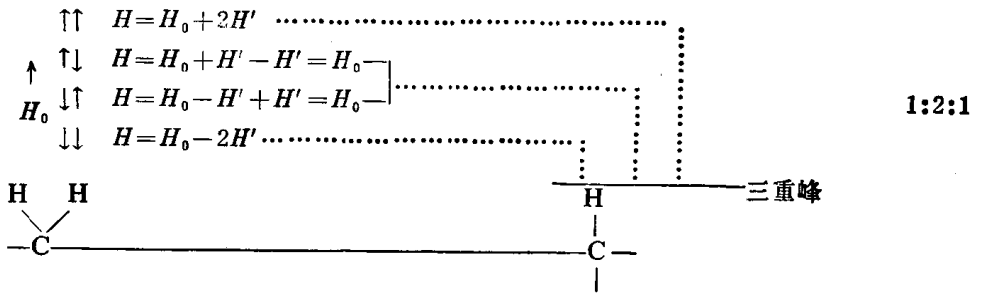
谱线裂分是怎样产生的？在外磁场的作用下，质子是会自旋的，自旋的质子会产生一个小的磁矩，通过成键价电子的传递，对邻近的质子产生影响。质子的自旋有两种取向，假如外界磁场

强度为 H_0，自旋时与外磁场取顺向排列的质子，使受它作用的邻近质子感受到的总磁场强度为 H_0+H'，自旋时与外磁场取逆向排列的质子，使邻近的质子感受到的总磁场强度为 H_0-H'，因此当发生核磁共振时，一个质子发出的信号就分裂成了两个，这就是自旋裂分。显然，一个质子信号的分裂取决于邻近质子的数目，下图是说明一个质子分别被邻近的一个、两个或叁个质子分裂的结果。

(i)被一个邻近质子分裂



(ii)被两个邻近质子分裂



(iii)被三个邻近的质子分裂

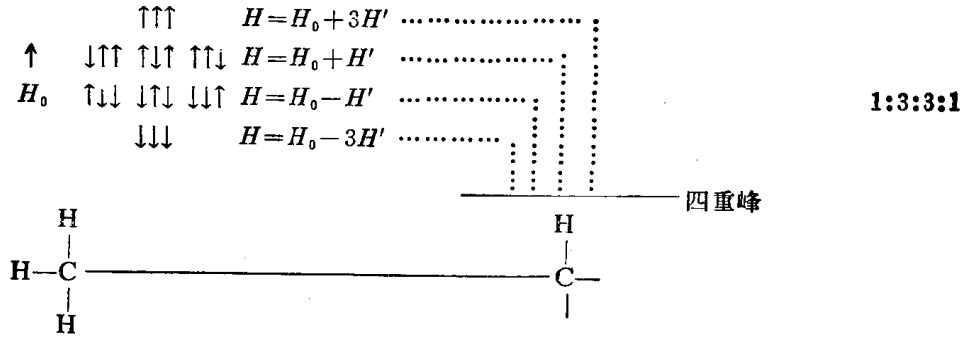
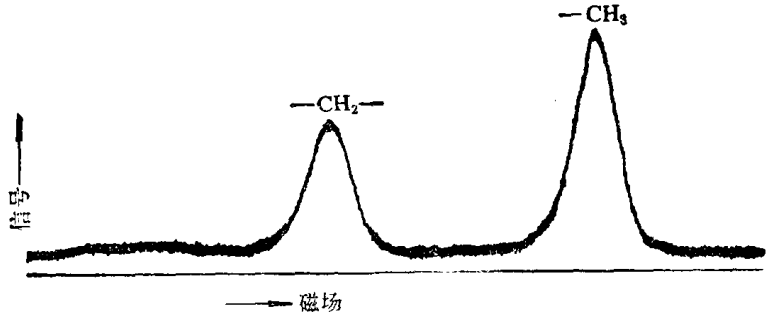


图 8-20　质子裂分情况分析

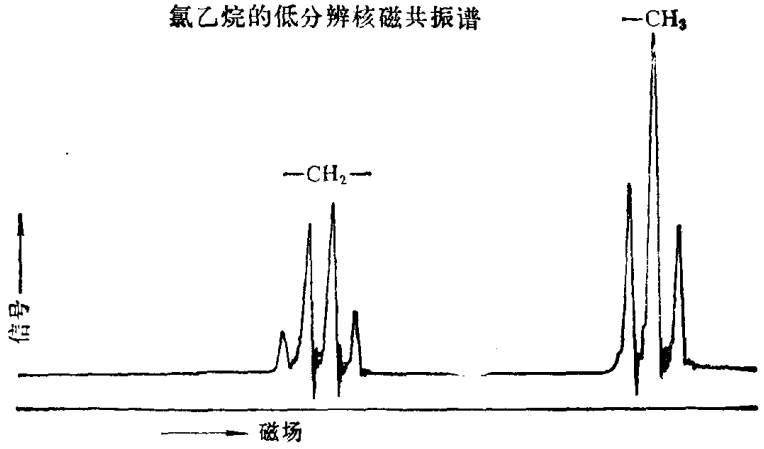
我们看到，二重峰理论上峰的高度是相等的，说明经分裂后一半的分子稍微移向高场，另一半稍微移向低场。三重峰，中间峰的强度应是边上峰强度的两倍，一个未分裂的信号和邻近两个质子偶合，有四种自旋排列的方式，其中两种排列是等价的，因此四种排列方式只产生三种不同强度的场力，受影响的质子总是在任何时候都感觉到这三种强度不同的场力，因此成为三重峰，经分裂后，1/4 的吸收稍微移向高场，1/4 的吸收稍微移向低场，2/4 的吸收在这两峰之间。同理，一个质子和三个质子偶合，分裂成四重峰。在图 8-19 中，二重峰是乙醛 CH_3- 上的质子被 $-\overset{O}{\overset{\|}{C}}H$

上的一个质子偶合裂分产生的，四重峰是—$\overset{O}{\overset{\|}{C}}$H 上的质子被—$CH_3$ 上的三个质子偶合裂分产生的。

习题 8-11　下面是氯乙烷的低分辨及高分辨的核磁共振图谱，这两张图谱有什么区别？为什么会产生这种区别？高分辨图谱中三重峰和四重峰是怎样产生的？



氯乙烷的低分辨核磁共振谱



氯乙烷的高分辨核磁共振谱

习题 8-12　下列化合物的高分辨核磁共振谱中，各组氢分别呈几重峰？

(i) $\underset{a}{CH_2Cl}\underset{b}{CHCl_2}$　　(ii) $\underset{a}{CH_3}\underset{b}{CH_3}$

(iii) $\underset{a}{CH_3CCl_3}$　　(iv) $\underset{a}{CH_3}\underset{b}{CHBr_2}$

3. 醇的核磁共振

醇分子中的氢分为两类，一类是连在碳架上的氢，另一类是羟基上的氢。

与相应的烷烃比较，碳架上氢的化学位移受羟基的影响向低场移动，氢与羟基的距离越近，化学位移向低场移动越多。例如：乙醇中，$-CH_2-$ 上的质子与羟基相距较近，化学位移为 3.7ppm，而—CH_3 上的质子与羟基相距较远，化学位移为 1.72 ppm。HO—$\overset{|}{\underset{|}{C}}$—H 的 δ_H 通常为 3.3～4.0 ppm，羟基在分子中的位置可以根据邻近氢的化学位移值推测出来。

羟基氢的核磁共振信号有一些特点：

(1) 羟基氢的化学位移随浓度、温度和溶剂的性质而变，通常在 0.5～5.5 ppm 的范围内都

可能出现它的核磁共振吸收信号。例如：下面是一组不同浓度的乙醇(CH_3CH_2OH)的核磁共振谱。

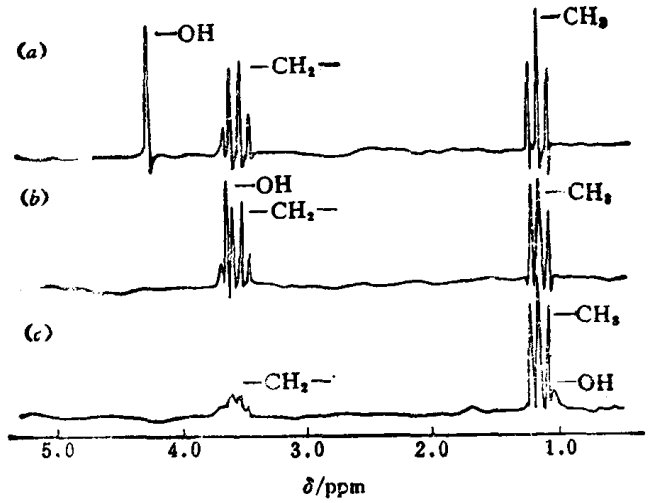


图 8-21　60 MHz 下不同浓度的乙醇氯仿溶液的 NMR 谱

(a) 10%(m/V)　(b) 5%(m/V)　(c) 0.5%(m/V)

从图谱可知，乙醇的浓度对甲基、亚甲基的化学位移影响不大，而对羟基氢的化学位移影响很大，随着乙醇浓度的升高，羟基氢的共振信号向低场移动。这是因为乙醇的分子间能形成氢键，氢键的形成导致羟基氢周围电子云密度的降低，因此也降低了电子的屏蔽效应，结果使化学位移向低场移动。醇的浓度越大，形成氢键的机会越多，因此羟基氢的化学位移也随醇的浓度而变。温度和溶剂对氢键的形成也有影响，因此也影响羟基氢的化学位移。

(2) 有时羟基氢能被邻近的质子裂分，它也能分裂附近的质子。有时它既不能被附近的质子裂分，也不能分裂附近的质子。例如：图 8-22 是乙醇的核磁共振图谱。在(a)中，羟基氢被邻近的$—CH_2—$上的氢裂分成三重峰，而亚甲基上的氢由于既被$—CH_3$上的氢裂分，又被—OH 上的氢裂分，得到一个不太易于分辨的双四重峰。在 (b)中，羟基氢不被$—CH_2—$上的氢裂分，因此得到一个尖锐的单峰，它也不分裂$—CH_2—$上的氢，所以$—CH_2—$上的氢只被$—CH_3$上的氢裂分，得到一个四重峰。同一种醇出现两种不同裂分情况是因为乙醇分子之间可以发生羟基氢的交换作用。

$$R'—O—H'+R''—O—H'' \rightleftharpoons R'—O—H''+R''—O—H'$$

交换速度快到一定程度时，羟基上的氢就无法感受到邻近质子有不同的自旋组合，而仅能感受到单个平均组合中的质子，从而使裂分不能发生。活泼氢的交换速度与醇的纯度有关，高纯度的乙醇中，活泼氢的交换速度较慢，所以羟基氢呈现出裂分情况。含少量酸的乙醇中，活泼氢的交换速度很快，因此看不到羟基氢的裂分现象。这种情况在其它醇分子中也同样存在。羟基上的氢如与重水中的 D 发生交换，则它的共振信号消失。

(3)羟基氢的共振峰有时为一尖锐的单峰，有时为一宽峰，这取决于分子的结构和实验的条

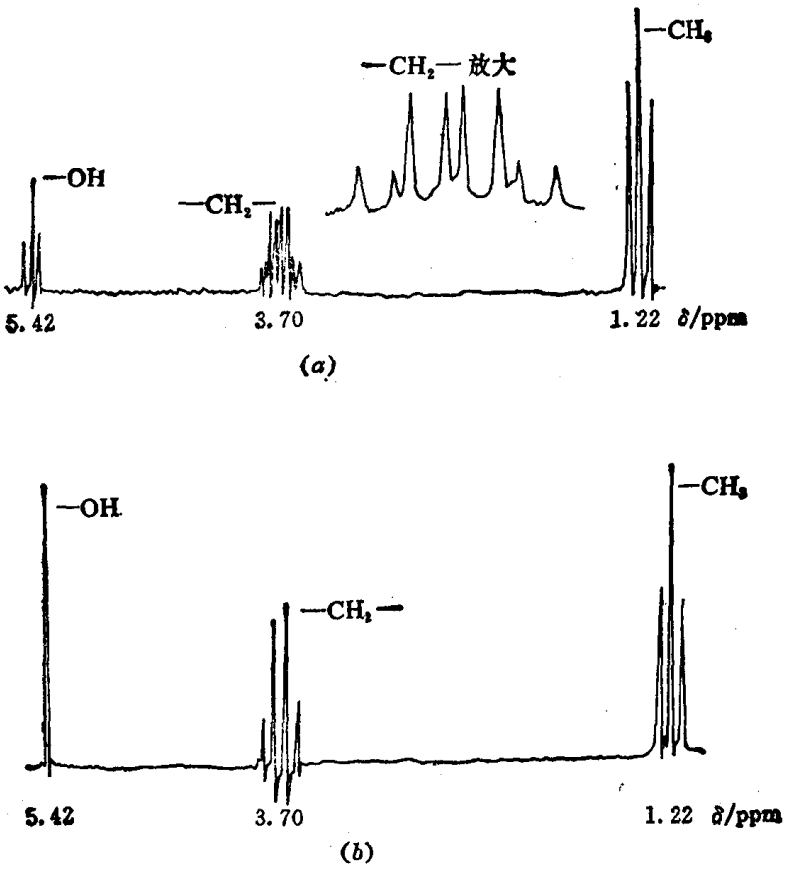


图 8-22　100 MHz 下乙醇的 NMR 图谱

(*a*) 高纯度乙醇　(*b*) 含有微量酸的乙醇

件。一般认为醇分子内或分子间的缔合及活泼质子之间不能迅速发生交换是引起宽峰的原因。

—NH 上的氢也能形成氢键，温度、浓度、溶剂等对氢键有影响的因素也影响 δ 值，RNH_2，R_2NH 的 δ 值的大致范围在 0.4～3.5 ppm，$ArNH_2$，Ar_2NH，ArNHR 的 δ 值的大致范围在 0.9～4.8 ppm 之间，—NH 上的氢与重水中的 D 发生交换时，共振信号也会消失。

4. 偶合常数

自旋偶合的量度称为自旋的偶合常数，用符号 J 表示，J 值的大小表示了偶合作用的强弱。J 的左上方常标以数字，它表示两个偶合核之间相隔键的数目，J 的右下方则标以其它情报。例如 $^3J_{H-C-C-H}$ 表示两个相邻碳上的质子发生偶合，它们中间相隔有三个键。J_{ab} 表示质子 a 被质子 b 裂分。处于同一个碳上的两个氢的偶合称为同碳偶合，偶合常数用 $J_{同}$ 或 $^2J_{H-C-H}$ 表示。$^3J_{反}$ 表示双键上反式质子间的偶合。超过三个键的偶合称为远程偶合。偶合常数的单位是赫兹(Hz)，也可以用周/秒、CPS 表示。就其本质来看，偶合常数是质子自旋裂分时的两个核磁共振能之差，

它可以通过共振吸收的位置差别来体现，这在图谱上就是裂分峰之间的距离。

偶合常数的大小与两个作用核之间的相对位置有关，随着相隔键数目的增加会很快减弱，一般来讲，两个质子相隔少于或等于三个单键时可以发生偶合裂分，相隔三个以上单键时，偶合常数趋于零。例如在 $\underset{a}{CH_3}\underset{b}{CH_2}\overset{O}{\overset{\|}{\underset{c}{C}}}\underset{c}{CH_3}$ 中，H_a 与 H_a 之间相隔三个单键，因此它们之间可以发生偶合裂分，而 H_a 与 H_c 或 H_b 与 H_c 之间相隔三个以上的单键，它们之间的偶合作用极弱，也即偶合常数趋于零。但中间插入双键或叁键的两个质子，可以发生远程偶合。例如在 $\underset{a}{CH_2}{=}CH{-}\underset{b}{CH_3}$ 中，H_a 与 H_b 之间相隔四个键，但因其中一个是双键，所以 H_a 与 H_b 之间可以发生远程偶合。互相偶合的两组质子，因彼此间作用相同，偶合常数也相等，例如在 $\underset{a}{CH_3}\underset{b}{CH_2}Br$ 中，质子 a 被质子 b 裂分，质子 b 被质子 a 裂分。由于质子 a 与质子 b 互相之间的作用是相同的，所以 $J_{ab}=J_{ba}$。偶合常数的大小还与核上的电荷密度有关，因此取代基的电负性及碳价键上 s 成分的多少均对 J 值有影响。

化学位移随外磁场的改变而改变。偶合常数与化学位移不同，它不随外磁场的改变而改变。因为自旋偶合产生于磁核之间的相互作用，是通过成键电子来传递的，并不涉及外磁场。因此，当由化学位移形成的峰与偶合裂分峰不易区别时，可通过改变外磁场的方法来予以区别。

习题 8-13　下列化合物中，哪些质子可以互相偶合？

(i) $\underset{a}{CH_3}{-}\underset{b}{CH_2}{-}\underset{c}{CH_3}$

(ii) $\underset{a}{CH_3}{-}CCl_2{-}\underset{b}{CH_3}$

(iii) $\underset{a}{CH_3}{-}\overset{\overset{b}{CH_3}}{\overset{|}{C}}{-}\underset{d}{CH_2}{-}\underset{e}{CH_3}$ （CH_3 在 c）

(iv) $\underset{a}{CH_3}{-}\overset{\overset{b}{CH_3}}{\overset{|}{CH}}{-}\underset{d}{CH_2}{-}\underset{e}{CH_3}$

(v) $\begin{matrix}\overset{a}{CH_3}\\ \overset{b}{CH_3}\end{matrix}\!\!>\!C{=}C\!<\!\begin{matrix}\overset{c}{H}\\ Cl\end{matrix}$

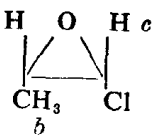
(vi) $\underset{Br}{\overset{a}{CH_2}}{-}\underset{Br}{\overset{b}{CH}}{-}\overset{c}{CH_3}$

习题 8-14　下列化合物中，哪些质子间的偶合常数相等？

(i) $\underset{a}{CH_3}\underset{b}{CH_2}Cl$

(ii) $\underset{a}{CH_3}\underset{b}{CH_2}\overset{O}{\overset{\|}{C}}{-}\underset{c}{OCH_3}$

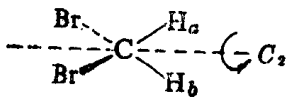
(iii) $H{-}\underset{a}{\overset{O}{\overset{\|}{C}}}{-}N\!<\!\begin{matrix}\overset{b}{H}\\ \overset{c}{H}\end{matrix}$

(iv) 

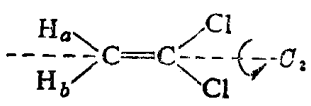
5. 化学等价、磁等价、磁不等价性

在分子中，具有相同化学位移的核称为化学位移等价的核，分子中两相同原子处于相同的化

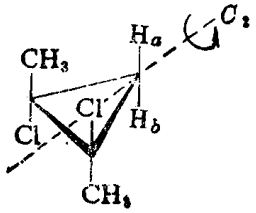
学环境时称为化学等价，化学等价的质子必然具有相同的化学位移，例如 CH_2Cl_2 中的两个 ^1H 是化学等价的，它们的化学位移也是相同的。但具有相同化学位移的质子未必都是化学等价的。判别分子中的质子是否化学等价，对于识谱是十分重要的，通常判别的依据是：分子中的质子，如果可通过对称操作或快速机制互换，它们是化学等价的。通过对称轴旋转而能互换的质子叫等位质子。例如化合物(i)，(ii)，(iii)中的 H_a 和 H_b 都可以通过 C_2 轴的旋转对称操作互换，因此每个分子中的 H_a、H_b 互为等位质子。等位质子在任何环境中都是化学等价的。



(i)

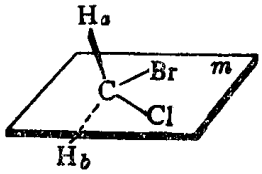


(ii)

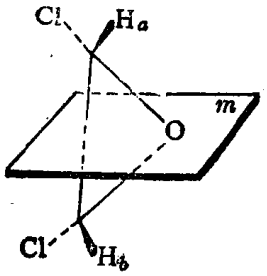


(iii)

通过旋转以外的对称操作能互换的质子叫对映异位质子。例如化合物(iv)，(v)中的 H_a 和 H_b 可以通过镜面 m 的对映对称操作互换，因此它们的 H_a、H_b 是对映异位质子。对映异位质子在非手性溶剂中是化学等价的，在手性环境中是非化学等价的。

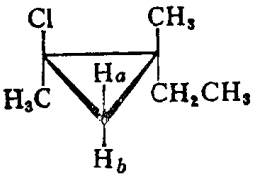


(iv)



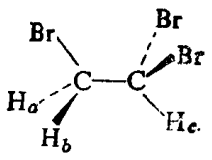
(v)

不能通过对称操作进行互换的质子叫做非对映异位质子，例如化合物(vi)分子中的 H_a、H_b 是两个非对映异位质子。非对映异位质子在任何环境中都是化学位移不等价的。



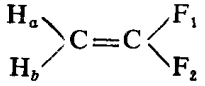
(vi)

一组化学位移等价的核，如对组外任何其它核的偶合常数彼此之间也都相同，那么这组核就称为磁等价核或磁全同核。例如：化合物(vii)分子中的 H_a，H_b 是磁等价的，因为 H_a，H_b 有相同的化学位移，而且它们与 H_c 的偶合常数也彼此相同，即 $J_{H_aH_c}=J_{H_bH_c}$。



(vii)

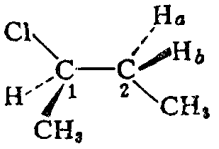
显然，磁等价的核一定是化学等价的，而化学等价的核不一定是磁等价的。例如：化合物(viii)中的 H_a, H_b 是化学等价的，但磁不等价，因为 $J_{H_aF_1} \neq J_{H_bF_1}$, $J_{H_aF_2} \neq J_{H_bF_2}$。



(viii)

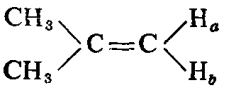
在判别分子中的质子是否化学等价时，下面几种情况要予以注意。

(i) 与不对称碳原子相连的 CH_2 上的两个质子是化学不等价的。例如：化合物(ix)中的 H_a, H_b 受不对称碳原子 C-1 的影响是化学不等价的。不对称碳原子的这种影响可以延伸到更远的质子上。

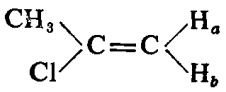


(ix)

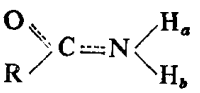
(ii) 在烯烃中，若双键上的一个碳连有两个相同的基团，另一个碳连有两个氢，则这两个氢是化学等价的，如(x)中的 H_a, H_b。如双键上的一个碳连有两个不同的基团，另一个碳连有两个氢，则这两个氢是化学不等价的，如(xi)中的 H_a, H_b。与带有某些双键性质的单键相连的两个质子，在单键旋转受阻的情况下，也能用同样的方法来判别它们的化学等价性。例如化合物(xii)中的 H_a, H_b，因 C—N 键具有某些双键的性质，R, O 又不同，因此在低温旋转受阻时，H_a, H_b 是化学不等价的。



(x)



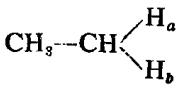
(xi)

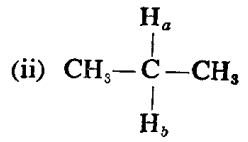


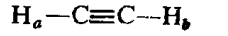
(xii)

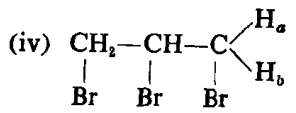
(iii) 有些质子在某些条件下是化学不等价的，在另一些条件下是化学等价的。例如环己烷上的 CH_2，当分子的构象固定时，两个质子是化学不等价的，当构象迅速转换时，两个质子是化学等价的。

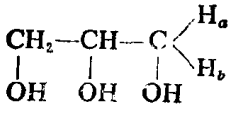
习题 8-15 下列化合物中的 H_a 与 H_b 哪些是磁不等价的？

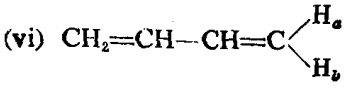
(i) 

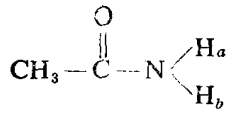
(ii) 

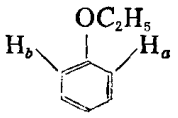
(iii) 

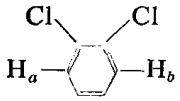
(iv) 

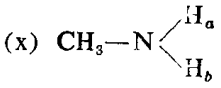
(v) 

(vi) 

(vii) 

(viii) 

(ix) 

(x) 

8.5 积分曲线和峰面积

核磁共振谱中，共振峰下面的面积与产生峰的质子数成正比，因此峰面积比即为不同类型质子数目的相对比值，若知道整个分子中的质子数，即可从峰面积的比例关系算出各组磁等价质子的具体数目。

核磁共振仪用电子积分仪来测量峰的面积，在谱图上从低场到高场用连续阶梯积分曲线来表示。积分曲线的总高度与分子中的总质子数目成正比，各个峰的阶梯曲线高度与该峰面积成正比，即与产生该吸收峰的质子数成正比。核磁共振谱图一般是画在方格纸上的，因此积分曲线高度也可以通过数谱图中的格数计算得到。例如下面是乙酸乙烯酯的核磁共振谱图，从积分曲线可以看出各组峰的质子比。

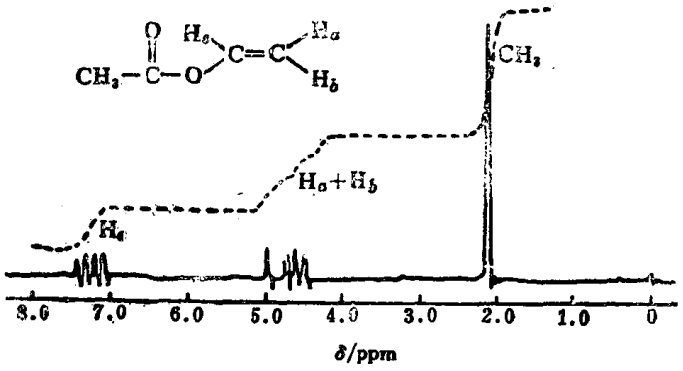


图 8-23 乙酸乙烯酯的核磁共振图谱

8.6 ^1H 的一级谱和高级谱

有些 ^1H 谱的自旋裂分是有一定规律的，最明显的规律是 $n+1$ 规律，即一组化学等价的质子，其共振吸收峰的个数由邻接质子的数目来决定，若它只有一组数目为 n 的邻接质子，那末它的吸收峰数目为 $n+1$，如果它有两组数目分别为 n, n' 的邻接质子，那末它的吸收峰数目为 $(n+1)(n'+1)$，其余类推。符合 $n+1$ 规律的图谱称为一级图谱。$n+1$ 规律是一个近似的规律，只有在两组质子的化学位移 $\Delta\nu$ 和偶合常数 J 满足 $\Delta\nu/J \geqslant 6$ 时才能成立，因此上式也是一级图谱必须满足的条件。产生一级谱的另一条件是：同一核组（其化学位移相同）的核均为磁等价的。

一级图谱中，一组裂分峰的各峰的高度呈现一定的规律，即它们基本上满足二项式的各项系数比，双峰(1:1)、三重峰(1:2:1)、四重峰(1:3:3:1)、五重峰(1:4:6:4:1)、六重峰(1:5:10:10:5:1)、七重峰(1:6:15:20:15:6:1)。例如：在 $\overset{a}{CH_3}\overset{b}{CH_2}-$ 中，质子 a 被二个质子 b 分裂，见图

8-24。

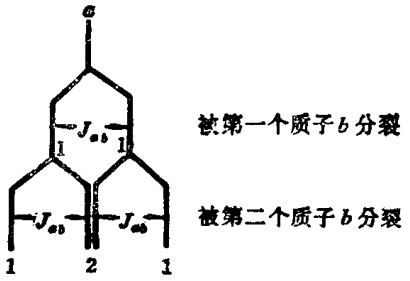
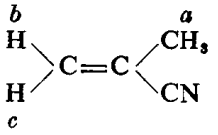


图 8-24　被两个质子分裂的情况

分裂的结果产生了三重峰，峰的高度比为 1:2:1，因为中间的二条裂分线实际上是重合的，因此中间峰的高度为两侧峰高度的两倍。

又如在下列的化合物中，有三组不同的质子a, b 和 c:



式中质子 b, c 是在乙烯基上的两个质子，因不对称取代，可以彼此偶合，甲基上的质子是丙烯型的质子，亦可以与乙烯基上的质子偶合，假如 $J_{bc}>J_{ac}\geqslant J_{ab}$，质子 b 被一个质子 c 和三个质子 a 分裂，就给出八条线双四组峰的信号，每组的强度为 1:3:3:1(见图8-25)。

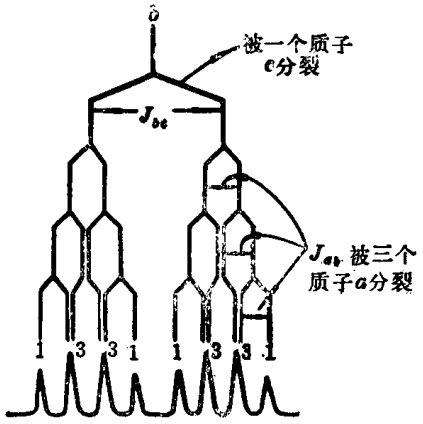


图 8-25　被四个质子分裂的情况

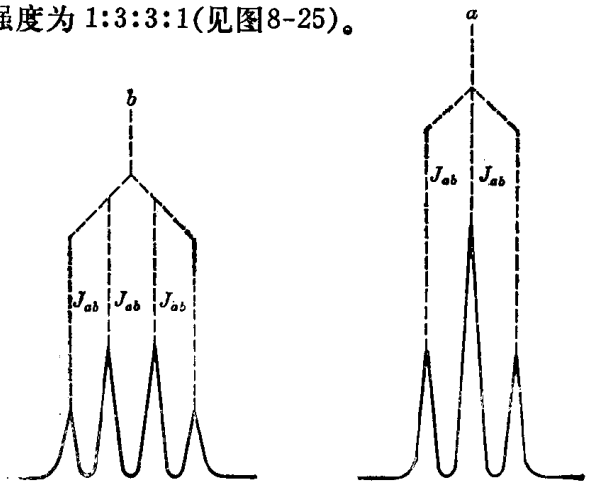


图 8-26　裂分峰的化学位移位置

在一级图谱中，每组峰的中心可以作为每组化学位移的位置。各组峰的峰形，从理论上讲，似乎应如图 8-26 所示是对称的。

图 8-27　两组偶合的峰

但实际观察到的谱线并不是完全对称的，图 8-27 是两组彼此偶合的质子峰。从图 中可以看出：不对称的谱线是彼此靠着的，高的靠着高的，也就是说里面的高一点。这个特点对于在图谱上寻找两组彼此偶合的质子是很有帮助的。如发现两组的峰线不是彼此靠着的，而是彼此对着的，那么很可能这两组的质子没有发生偶合。

磁等价质子彼此之间也有偶合，但不发生裂分，如果不受到邻近质子的作用，在一级图谱中只出现尖锐的单峰。苯环不仅邻位上的质子可以彼此偶合，对位上的质子也可以彼此偶合，这是一种远程偶合，但在有些化合物中，如一元取代的烷基苯衍生物 —CH_2—，邻位质子偶合常数碰巧与间位、对位质子的偶合常数是相等的，所以只给出一个单峰信号。

不满足一级谱条件的^1H 谱称为高级谱，高级谱的谱形一般比较复杂，而且裂分峰的数目不服从$(n+1)$规律，同一裂分峰中各峰的强度比也无规律性。各裂分峰的间距不一定相同，不能代表偶合常数。化学位移不一定在裂分峰的中心。因此必须通过复杂的计算才能求出J 和 δ 值。

8.7 ^1H-NMR 谱图的剖析

1. 谱图的剖析

^1H 核磁共振图谱提供了积分曲线、化学位移、峰形及偶合常数等信息。图谱的剖析就是合理地分析这些信息，正确地推导出与图谱相对应的化合物的结构。通常采用如下步骤。

(1) 标识杂质峰：在 ^1H-NMR 谱中，经常会出现与化合物无关的杂质峰，在剖析图谱前，应先将它们标出。最常见的杂质峰是溶剂峰，样品中未除尽的溶剂及测定用的氘代溶剂中夹杂的非氘化溶剂都会产生溶剂峰。为了便于识别它们，表 8-6 列出了反应、分离提取、重结晶、^1H-NMR 测定时最常用的一些溶剂的化学位移值。

表 8-6 常用溶剂的化学位移值①

常用溶剂	化学位移δ/ppm	常用溶剂	化学位移δ/ppm
	1.40	CH_3COCH_3	2.05
	7.20	CH_3COOH	2.05　8.50(COOH)②
$CHCl_3$	7.27		(α)3.60　(β)1.75
CH_3CN	1.95		3.55
$ClCH_2CH_2Cl$	3.69	CH_3SOCH_3	2.50
H_2O	4.7	$HCON(CH_3)_2$	2.77，2.95，7.5②(CHO)
CH_3OH	3.35，4.8②	硅胶杂质	1.27
$CH_3CH_2OCH_2CH_3$	1.16　3.36		(α)8.50　(β)6.98　(γ)7.35

① 化学位移值以TMS为标准　② 数值随测定条件而有变化

还有两个需要标识的峰是旋转边峰和^{13}C同位素边峰。在^{1}H-NMR测定时，旋转的样品管会产生不均匀的磁场，导致在主峰两侧产生对称的小峰，这一对小峰称为旋转边峰，旋转边峰与主峰的距离随样品管旋转速度的改变而改变。在调节合适的仪器中旋转边峰可消除。^{13}C与^{1}H能发生偶合并产生裂分峰，这对裂分峰称为^{13}C同位素边峰。由于^{13}C的天然丰度仅为1.1%，因此只有在图谱放大时才会发现^{13}C同位素边峰。

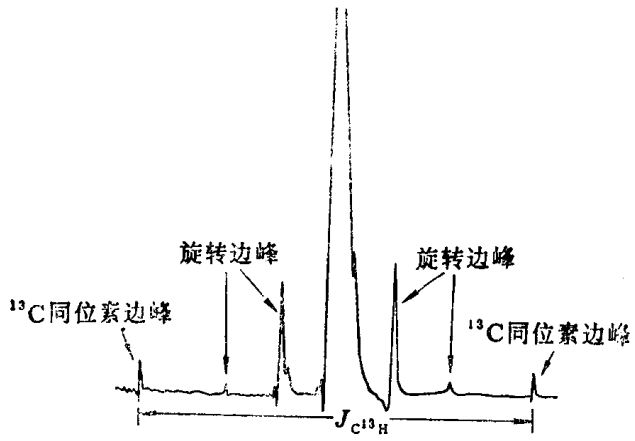


图 8-28　$CHCl_3$的旋转边峰及^{13}C同位素边峰

(2) 根据积分曲线计算各组峰的相应质子数：积分曲线的高度与它所代表的质子数目是按比例变化的。根据与各组峰相对应的积分曲线的高度比可求出各组峰所含质子数之比，若总质子数已知，则可求出各组峰所含的具体质子数。

(3) 根据峰的化学位移确定它们的归属：质子的化学位移是与质子所处的化学环境密切相关的。前面已经列出了各类质子的化学位移值以及讨论了影响化学位移的各种因素，以这些基本数据和理论为基础，对图谱展示的化学位移值作分析，就可以大致推断出各组峰所代表的质子类别。

(4) 根据峰的形状和偶合常数确定基团之间的互相关系：一般来讲，单峰是没有偶合作用的峰，双峰及多重峰是有偶合作用的峰，将它们予以区别并首先解析单峰。然后根据裂分峰的形状、偶合常数值及$n+1$规律，判断哪些峰之间有偶合关系，确定它们的相互位置及各组化学等价质子的数目。

(5) 采用重水交换的方法识别活泼氢：由于—OH，—NH_2，—COOH上的活泼氢能与D_2O发生交换，而使活泼氢的讯号消失，因此对比重水交换前后的图谱可以基本判别分子中是否含有活泼氢。

(6) 综合各种分析，推断分子结构并对结论进行核对。

2. 图谱的简化

一级图谱比较简单，可以直接根据上面所述几个方面来进行剖析，但解剖的顺序可以根据实际情况灵活掌握。高级图谱的谱线一般都很复杂，难以直接剖析，为了便于解剖，最好在剖析前，先采用合理的方法简化图谱。简化图谱常用的方法有：

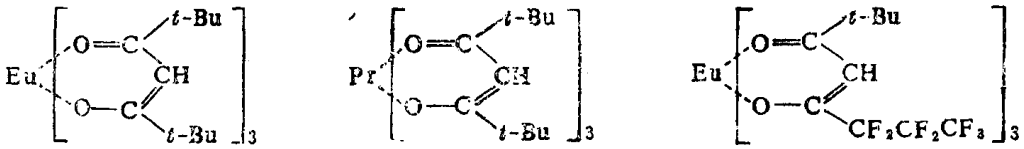
(1) 增大磁场强度　前面已经提到，磁场强度增大后，$\Delta\nu$ 增大，J 不变，当 $\Delta\nu \gg J$ 时，复杂的高级图谱就变成较简单的一级图谱了。

(2) 双照射(去偶)法：对于简单分子来讲，偶合裂分所形成的精细图谱提供了分子结构的许多信息，这对于测定分子结构是十分有利的。对于复杂分子来讲，这种精细结构使图谱趋于复杂化，以致于难以剖析，需要通过去偶来简化图谱，最常用的去偶方法是双照射法。H_a 和 H_b 是有偶合作用的两个质子，由于双方的偶合作用，H_a, H_b 都裂分成两个峰。双照射法的原理是增加一个辅助振荡器，当第一个振荡器产生的频率与 H_a 发生共振时，辅助振荡器产生的频率恰好与 H_b 发生共振。如果辅助振荡器的照射频率足够强，将使处于高能态的 H_b 达到饱和，从整体来讲，H_b 不再吸收能量，所以 H_b 的吸收峰将从图谱中消失。实际上，H_b 是在迅速吸收和放出射频能量，快速往返于两个自旋能态间，当往返速度快到使 H_a 无法辨认 H_b 的能级差异时，H_b 对 H_a 的偶合作用消失，H_a 的双峰变成单峰。

双照射法在简化图谱的同时，还提供了哪些质子之间是相互偶合的信息，这对于测定结构是十分有利的。

(3) NOE(Nuclear Overhauser Effect)：1965 年，Overhauser 发现，在核磁共振中，若对分子中两个邻近核中的某一个进行双照射时，另一个核的共振信号将会加强。这称为 NOE。NOE 可以找出两个空间位置接近且互不偶合的核之间的关系，因此对测定有机物的空间构型十分有用。

(4) 位移试剂：位移试剂是一些有顺磁性的金属铬合物。它们能使化合物中各种质子的化学位移发生不同程度的变化，从而使重叠的谱图展开，变得易于分辨和剖析。最常用的位移试剂是镧系元素 Eu 和 Pr 的络合物。例如：



碳　　谱

有机分子的骨架是由碳组成的，因此 ^{13}C-NMR 谱提供的是有机分子骨架的信息。但由于有机分子大都存在碳氢键，^{13}C 与直接相连的氢核及邻近的氢核都会发生偶合作用，从而使裂分谱线彼此交叠，谱图变得复杂而难以辨认。通过去偶处理，可以使谱图变得清晰可辨。

8.8 ^{13}C-NMR谱的去偶处理

去偶的方式很多，这里介绍三种应用共振技术的去偶方式。

(1) 质子(噪声)去偶——识别不等性碳核：质子(噪声)去偶又称为宽带去偶，用 $^{13}C\{^1H\}$ 表

示。它采用双照射法，照射场(H_2)的功率包括所有共振氢的共振频率，因此能将^{13}C与所有氢核的偶合作用消除，使质子共振的^{13}C-NMR 谱图中，^{13}C的信号都变成单峰，即所有不等性的^{13}C核都有自己的独立信号。下面是丙酮的^{13}C谱。(*a*)是偶合谱，(*b*) 是质子去偶谱。在偶合谱中，羰基碳与六个氢发生二键偶合，裂分成七重峰，α碳与三个氢发生一键偶合，裂分成四重峰。在质子去偶谱中，羰基碳和α碳的裂分峰均变成了单峰。丙酮有两个α碳和一个羰基碳，α碳的峰强度较羰基碳的峰强度大。

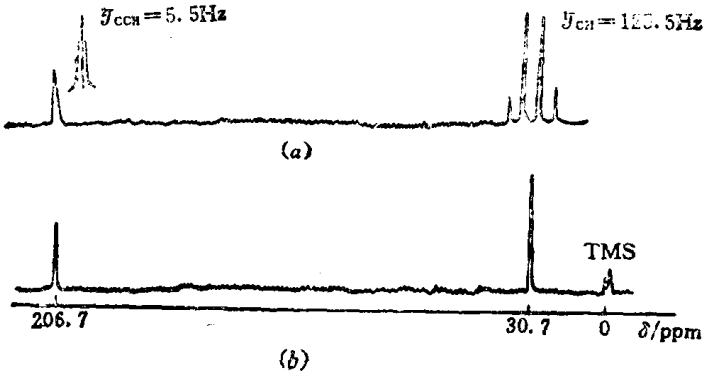


图 8-29　丙酮的^{13}C谱

(*a*) 偶合谱

(*b*) 质子去偶谱

(2) 质子偏共振去偶——识别碳的类型：质子偏共振去偶又称部分去偶。它通过使照射场(H_2)选择合适的频率，让^{13}C与分子中不直接相连的质子之间的偶合作用消除，^{13}C与直接相连的质子之间的自旋偶合裂分保留。例如下面是1,3-丁二醇的两张^{13}C-NMR 谱图。

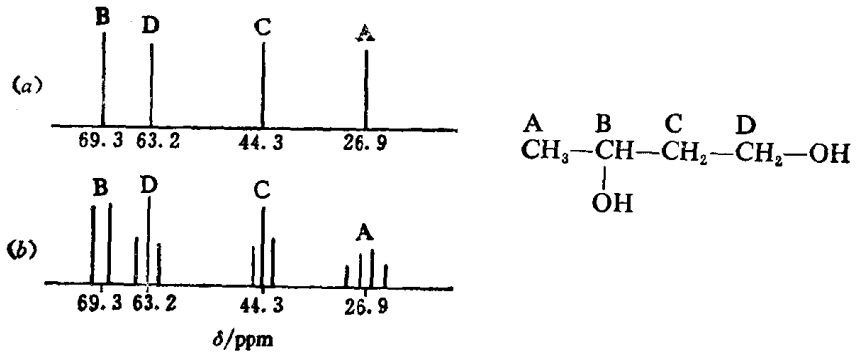


图 8-30　1,3-丁二醇的^{13}C谱

(*a*) 质子去偶谱

(*b*) 质子偏共振去偶谱

(*a*)是质子去偶图，由于^{13}C与所有质子的偶合作用全部消除，所以在(*a*)中只有四个单峰，代表了四种不等性的碳核。(*b*)是质子偏共振去偶图，由于它只将与碳不直接相连的质子与^{13}C的偶合消除，所以在图中还保留了一部分偶合裂分，因此在(*b*)中出现了四组裂分峰。碳A与三个氢直接相连，裂分为四重峰。碳B只与一个氢直接相连，裂分为二重峰。碳C、碳D都与二个氢相

连，应裂分为三重峰。它们的位置可通过经验公式的计算结果来判断。质子偏共振去偶法既保留了一部分偶合信息，又不致于使谱线交叠，并可以识别碳原子与几个氢质子直接相连。有时，偏共振去偶会出现次级效应使谱线复杂化，在剖析图谱时要予以注意。

(3) 选择去偶——标识谱线：选择去偶法选择照射场(H_2)的功率只包括一个氢的共振频率，它使这个质子与^{13}C的自旋偶合裂分峰完全消除，同时使原来与这个氢偶合的^{13}C出现强度增大的单峰。而其它^{13}C核与其直接相连的氢核的偶合全部保留，因此从图谱上可以很清楚地将要识别的碳核标识出来。例如下面是正溴丁烷的^{13}C-NMR谱图。

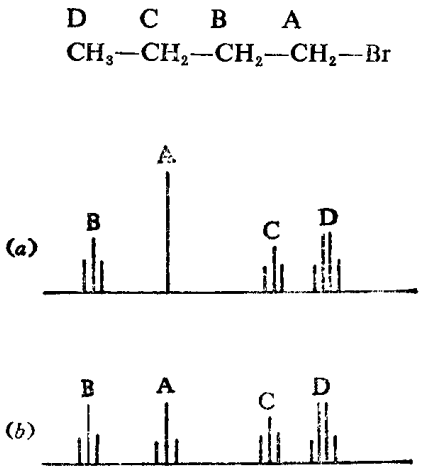


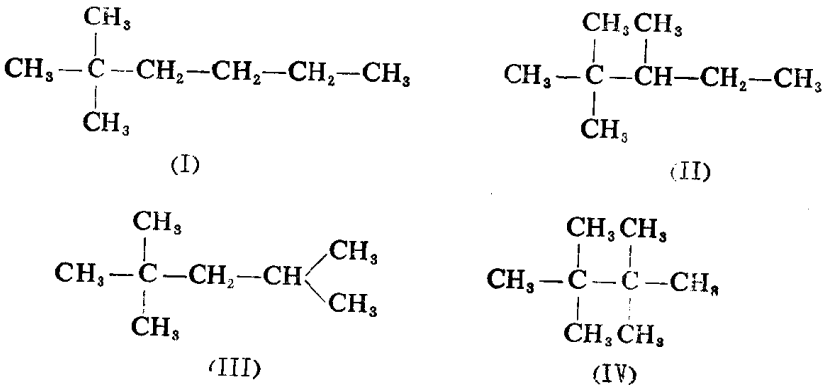
图 8-31 正溴丁烷的^{13}C-NMR谱

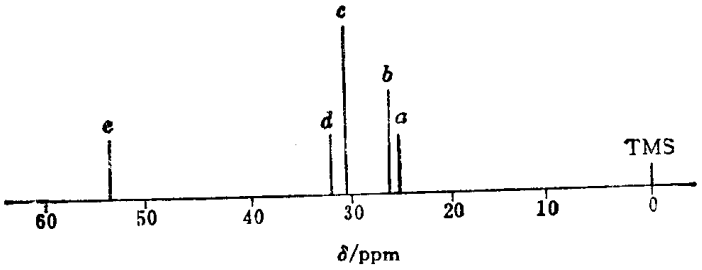
(a) 选择去偶谱图

(b) 质子偏共振去偶谱图

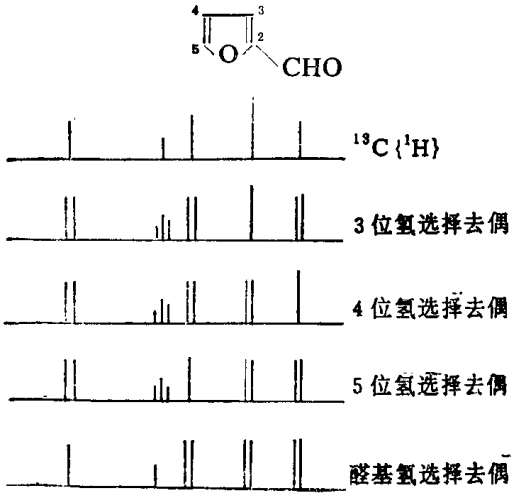
(b)是质子偏共振去偶谱，它有四组裂分峰，分别代表四种不等性的碳核。(a)是碳A上氢的选择去偶谱，碳A上氢的共振频率可以通过正溴丁烷的氢谱来确定。在(a)中，碳A的裂分峰消失，得到了一个强度增大的单峰。从而确定了碳A在谱图上的位置。用同样方法可以确定其它碳核在谱图上的位置。

习题 8-16 下图是辛烷的同分异构体 I, II, III, IV 中某一个的$^{13}C\{^1H\}$谱，请判断该谱图与哪个结构式相符为什么？谱图中强度较大的峰是 c 峰还是 b 峰？它们分别代表分子中哪类碳？为什么？





习题 8-17　糠醛的 $^{13}C\{^1H\}$ 谱及 3 位氢、4 位氢、5 位氢、醛基氢的选择去偶谱图如下，请标识各碳核在谱图上的位置(受醛基的影响，C-2 峰会发生一些小裂分)。



8.9　^{13}C-NMR 谱的特点

与 ^1H-NMR 谱图相比，^{13}C-NMR 谱有如下特点：

(1) ^1H-NMR 谱提供了化学位移、偶合常数、积分曲线三个重要信息，积分曲线与氢原子的数目之间有定量关系。在 ^{13}C-NMR 谱中，由于峰面积与碳原子数目之间没有定量关系，因此谱图中没有积分曲线。

(2) ^{13}C 的化学位移比 ^1H 的化学位移大得多，以 $\delta_{TMS}=0$ 为标准，一般来讲，δ_H 在 0～10 ppm 之间，少数扩大范围 ±5 ppm。而 δ_C 在 0～250 ppm 之间，少数扩大范围 ±100 ppm。由于 δ_C 的范围十分宽，碳核所处的化学环境稍有差别，在谱图上都会有所区别，所以碳谱比氢谱能给出更多的有关结构的信息。

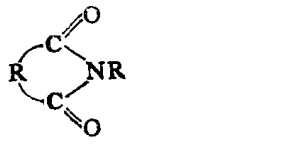
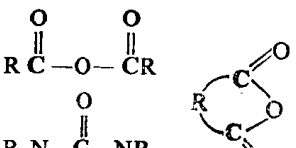
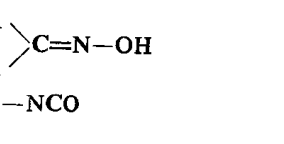
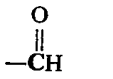
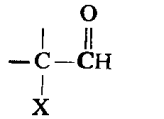
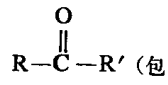
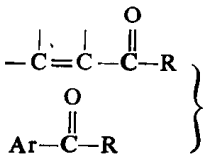
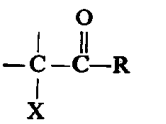
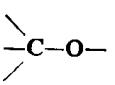
(3) 在氢谱中，必须考虑 ^1H-^1H 之间的偶合裂分。在碳谱中，由于 ^{13}C 的天然丰度只有1.1%，一般情况下，^{13}C-^{13}C之间的偶合机会极少，可以不必考虑，但在 ^{13}C富集的化合物中，此项偶合要予以考虑。不去偶的碳谱，存在 ^{13}C-^1H 之间的偶合裂分，图谱相当复杂。常规碳谱是去偶碳谱，在质子去偶的碳谱中，若分子中不存在 C、H 以外的自旋核，^{13}C 的谱线都是分离的单峰。若有其它自旋核，碳还能与这些核发生偶合裂分。在质子偏共振去偶的图谱中，存在 ^{13}C 与直接相连的 ^1H 的偶合，这种一键偶合的偶合常数都比较大。碳谱中的偶合常数没有氢谱的偶合常数用处大。

(4) 弛豫时间对氢谱的解析用处不大，但在碳谱的解析中用处很大，因为弛豫时间与谱线强

度存在下列关系：弛豫时间长，谱线强度弱。处于不同化学环境的碳核弛豫时间又相差很大，只要测定了弛豫时间，就可以根据碳谱中各谱线的相对强度将碳核识别出来。^{13}C 的弛豫时间比 ^{1}H 慢。测定比较容易，因此 ^{13}C 的弛豫时间在识别谱线、了解分子结构、解释分子动态等方面的应用越来越广泛(进一步学习可看专著)。

化学位移、偶合常数、弛豫时间都是剖析碳谱的重要数据，下面简略介绍一下 ^{13}C 的化学位移和 ^{13}C-NMR 谱的偶合常数。

表 8-7　一些特征碳的化学位移值

碳的类型	化学位移/ppm	碳的类型	化学位移/ppm
CH_4	−2.68	>CH—O—	60～75
直链烷烃	0～70	$-CH_2-O-$	40～70
四级 C	35～70	CH_3-O-	40～60
三级 C	30～60	RCOOH　R—C(=O)—OR′	160～185
二级 C	25～45	R—C(=O)—Cl　R—C(=O)—NH_2	160～180
一级 C	0～30		165～180
$CH_2=CH_2$	123.3		150～175
烯碳	100～150	>C—N<	65～75
CH≡CH	71.9	>CH—N<	50～70
炔碳	65～90	$-CH_2-N<$	40～60
	−2.8	$CH_3-N<$	20～45
$(CH_2)_n$, $n=4\sim7$	22～27	R—CN	110～126
	128.5	R—NC	155～165
芳烃、取代芳烃中的芳碳	120～160		145～165
芳香杂环上的碳	115～140	R—NCO	118～132
	175～205	>C—S—	55～70
	175～195	>CH—S—	40～55
	170～190	$-CH_2-S-$	25～45
	200～220	CH_3-S-	10～30
	180～210		
	160～200		
	70～85		

8.10 ^{13}C 的化学位移

^{13}C 的化学位移亦以四甲基硅为内标，规定 $\delta_{TMS}=0$，其左边值大于 0，右边值小于 0。

与^{1}H 的化学位移一样，^{13}C的化学位移也是自旋核周围的电子屏蔽造成的，因此对碳核周围的电子云密度有影响的任何因素都会影响它的化学位移。碳原子是有机分子的骨架，氢原子处于它的外围，因此分子间碳核的互相作用对 δ_C 的影响较小，而分子本身的结构及分子内碳核间的相互作用对 δ_C 影响较大。碳的杂化方式、分子内及分子间的氢键、各种电子效应、构象、构型、测定时溶剂的种类、溶液的浓度、体系的酸碱性等都会对 δ_C 产生影响。现在已经有了一些计算 δ_C 的近似方法，可以对一些化合物的 δ_C 作出定性的或半定量的估算，但更加完善的理论还有待于进一步的探讨研究。表8-7是根据大量实验数据归纳出来的某些基团中C的化学位移值，表中黑体字的C是要研究的对象。

8.11 ^{13}C-NMR 谱的偶合常数

不去偶或部分去偶的^{13}C 谱，^{13}C 与^{1}H 发生偶合作用，谱线的裂分数目为 $2nI+1$，n 是偶合核的数目，I 是偶合核的自旋量子数。谱线的间距则是^{13}C 与邻近质子的偶合常数。^{13}C 与^{1}H的偶合常数一般都比较大，$^{1}J_{CH}$ 约为 120～300 Hz，$^{2}J_{CH}$ 约为 5～60 Hz，$^{3}J_{CH}$ 约为 0～30 Hz。$^{4}J_{CH}$ 是远程偶合常数，一般小于2Hz。若使用氘代试剂进行^{13}C 的 NMR测试，会出现$^{1}J_{CD}$，它的数值约为$^{1}J_{CH}$ 的1/6.5。

质子去偶的 ^{13}C-NMR 谱，如分子中不存在其它自旋核，得到的^{13}C-NMR 谱是各种碳的尖锐单峰，如分子中有其它自旋核，^{13}C 将与这些核发生偶合裂分，裂分数目也符合 $2nI+1$，裂距是它们的偶合常数。$^{1}J_{CF}$ 约为－150～350 Hz，$^{2}J_{CF}$ 约为 20～60 Hz，$^{3}J_{CF}$ 约为 4～20 Hz，$^{4}J_{CF}$ 约为 0～5 Hz，$^{1}J_{CP\,(五价)}$ 约为 50～80 Hz，$^{1}J_{CP\,(三价)}$ 小于 50 Hz。在^{13}C 富集的化合物中，会发生^{13}C 的一键裂分，$^{1}J_{CC}$ 约为 30～180 Hz。

8.12 ^{13}C-NMR 谱的应用

近代，有机化合物的结构测定都借助于元素分析、质谱、红外光谱、紫外公谱和^{1}H-NMR 谱。应用质谱、元素分析可以确定化合物的相对分子质量、分子式。根据分子式可以计算化合物的不饱和度。不饱和度的计算公式是：

$$\Omega(\text{不饱和度})=\frac{2+2n_4+n_3-n_1}{2} \tag{8-12}$$

式中 n_1, n_3, n_4 分别是一价、三价和四价元素的数目。应用红外、紫外、氢谱可以提供化合物的特征官能团。有无活泼氢、各种氢的分配及互相位置关系等。许多化合物的结构通过综合分析上述各种信息基本可以被确定。但有些结构复杂的化合物，尤其是一些天然产物的结构，仅应用上述手段仍难确定。碳谱能敏感地反映碳核所处化学环境的细微差别，它能比^{1}H-NMR 谱提供更多的结构信息，这为测定复杂有机物提供了帮助。

进行^{13}C-NMR谱测定一般都是先做质子去偶谱。解析质子去偶谱要抓住两点：(1) 谱线数与碳数之间的关系。无对称性的分子，分子中的碳数应等于质子偏共振谱中的谱线数。谱线数少于碳数说明分子中呈现某种对称性，对称性愈强，谱线数愈少。谱线数多于碳数的情况通常是存在异构体、溶剂峰、杂质峰等因素引起的。峰形也是一种有用的信息，宽峰预示碳原子可能有动态行为如构象转换等。(2) 确定各谱线的化学位移值。δ_C 的范围比较宽，因此化学位移值对于剖析碳核的类别十分重要。一般烷碳的 δ_C 为0～50ppm，取代烷碳的 δ_C 为 50～80 ppm，芳碳、烯碳的δ_C 为 100～150 ppm，羰基碳的 δ_C为 150～200 ppm。更进一步的分类见表 8-7 和参考有关专著。有了碳谱的化学位移值及其它分析手段的数据，结构基本可以确定。若仍有疑问，则可根据实际情况，再选择做质子偏共振去偶、选择去偶、T_1 测定等。

碳谱不仅在有机化合物的结构测定中十分有用，它在生物大分子的合成研究、合成高分子的结构与组成研究、金属络合物结构特点的研究、反应机理的研究、分子动态过程如构型、构象的转换、互变异构体的转变、化学变换、反应速率的研究等方面的应用也都十分广泛。

(二) 红 外 光 谱

红外光谱(Infrared Spectroscopy)常用 IR 为代号。

8.13 红外光谱的基本原理

1. 红外光谱的产生

红外光是一种电磁波，波长在 0.78～500 μm(微米)范围，可分为三个区段，见表8-8。

表 8-8 红外光谱的分类

名　　称	λ/μm	$\bar{\nu}$/cm^{-1}
近红外区(泛频区)	0.78～2.5	12820～4000
中红外区(基本转动-振动区)	2.5～25	4000～400
远红外区(骨架振动区)	25～500	400～20

表 8-8 中的波数是指每厘米所含波的数目，以 $\bar{\nu}$ 表示。波长和波数的关系是$\bar{\nu}=\frac{1}{\lambda}=\frac{\nu}{c}$，$\nu$ 表示频率。例如波长为 2.5 μm，则波数为：

$$\bar{\nu}=\frac{1}{2.5\times10^{-4}\,\text{cm}}=4000\ \text{cm}^{-1}$$

原子和分子所具有的能量是量子化的，称之为原子或分子的能级，有平动能级、转动能级、振动能级和电子能级。基团从一个振动能级跃迁到另一个振动能级所吸收的辐射正好落在红外区，所以红外光谱是由于分子振动能级的跃迁而产生的。由于转动能级的激发只需要较低的能量即较长的光波，因此发生振动能级跃迁时，也伴随有转动能级的跃迁。转动能级的能差不是太大，所以观察到的红外光谱是由很多距离很近的线组成的一个吸收谱带，而不是一条条尖锐的

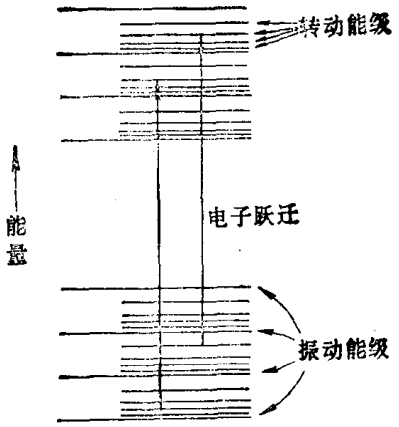
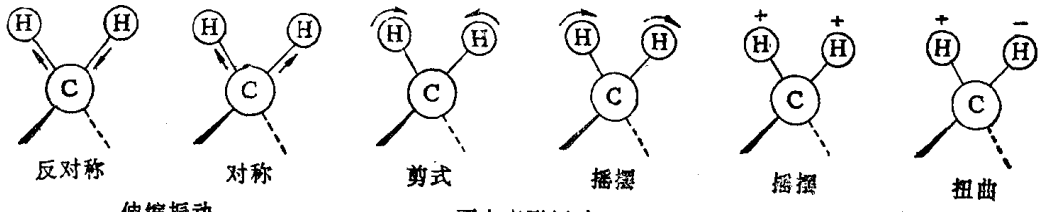


图 8-32　电子能级、振动能级、转动能级示意图

谱线。一般来讲，红外光谱主要是指中红外光谱。

2. 分子的振动形式和红外吸收频率

分子的振动分为伸缩振动($\nu_{伸}$或 ν) 和弯曲振动($\nu_{弯}$或 δ)两大类。伸缩振动是键长改变的振动，分为对称伸缩振动(ν_s)和反对称伸缩振动(ν_{as})两种。弯曲振动是键角改变的振动，也称为变形振动，分为面内变形振动和面外变形振动两种。前者又可分为剪式振动和面内摇摆振动，后者则分为扭曲振动和面外摇摆振动。



(+与－表示两个相反的振动方向)

两个原子之间的伸缩振动可以看作是一种简谐振动，根据虎克(Hooke)定律，振动频率可以用下面的公式近似估算。

$$\nu=\frac{1}{2\pi}\sqrt{k\Big/\frac{m_1m_2}{m_1+m_2}} \tag{8-13}$$

将频率(ν)、波数($\bar{\nu}$)与光速(c)的关系 $\bar{\nu}=\frac{\nu}{c}$ 代入上式，得：

$$\bar{\nu}=\frac{1}{2\pi c}\sqrt{k\Big/\frac{m_1m_2}{m_1+m_2}}=\frac{1}{2\pi c}\sqrt{\frac{k(m_1+m_2)}{m_1m_2}} \tag{8-14}$$

m_1 与 m_2 分别代表两个原子的质量，$\frac{m_1m_2}{m_1+m_2}$ 为折合质量，单位用 g(克)，原子质量愈轻，振动愈快，频率愈高，故原子的质量和振动频率或波数成反比。k 为力常数，单位为 $dyn\cdot cm^{-1}$(或$g\cdot s^{-2}$，因为 $1\ dyn=1\ g\cdot cm\cdot s^{-2}$)，力常数的大小与键能、键长有关，键能愈大，键长愈短，k 值就愈大。因

此 k 值和振动频率或波数成正比。如果知道两个原子的质量和它们之间的力常数 k，就可以计算出这两个原子间振动的吸收位置。例如已知饱和烃 C—H 键的力常数为 $4.8\times10^5 g\cdot s^{-2}$，根据公式计算，C—H 键的伸缩振动基频为：

$$\bar{\nu}=\frac{1}{2\pi\times3\times10^{10}\ cm/s}\sqrt{\frac{4..8\times10^5 g\cdot s^{-2}\left(\frac{12}{6.02\times10^{23}}g+\frac{1}{6.02\times10^{23}}g\right)}{\left(\frac{12}{6.02\times10^{23}}g\right)\left(\frac{1}{6.02\times10^{23}}g\right)}}=2970cm^{-1}$$

由于实际分子并不是谐振子，因此计算值和实测值之间会有一些偏差。下面是一些常见原子对的力常数。

表 8-9　常见原子对的力常数

原　子　对	力常数/$g\cdot s^{-2}$	原　子　对	力常数/$g\cdot s^{-2}$
C—C	4.5×10^5	C=C	9.77×10^5
C—O	5.77×10^5	C=O	12.06×10^5
C—N	4.8×10^5	C≡C	12.2×10^5
C—H	5.07×10^5	O—H	7.6×10^5

不同有机物的结构不同，它们的原子质量和化学键的力常数也不相同，因此会出现不同的吸收频率，从而产生特征的红外吸收光谱。

习题 8-18　根据表 8-9 的力常数数据，分别计算 C—C，C—O，C—N，C—H，C=C，C=O，C≡C，O—H 的吸收频率。

3. 振动自由度和红外吸收带

一个原子可以在三度空间运动，即有三个运动数，每一运动数称为一个自由度，由 n 个原子组成的分子，就有 $3n$ 个自由度。对于非线性分子来讲，在 $3n$ 个自由度中，包括整个分子向三度空间的三个方向的平移运动和三个整个分子绕 x，y，z 轴的转动运动，这六种运动都不是分子的振动，因此只有 $3n-6$ 个振动自由度。对于线性分子，由于围绕分子价键的轴转动时，原子的位置没有变化，只有两个转动自由度，因此线性分子有 $3n-5$ 个振动自由度。图 8-33 是 HCl 分子的平移运动和转动运动。

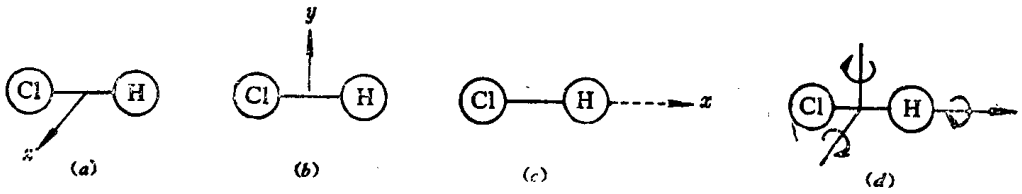


图 8-33　HCl 分子的平移运动和转动运动

(a)，(b)，(c) 分子的平移运动　　(d) 分子的转动运动

从原则上讲，每一个振动自由度，相当于红外区的一个吸收带，但实际红外吸收带的数目常少于振动自由度的数目，这是因为：(a)不伴随偶极变化的振动没有红外吸收带；(b)振动频率相

同的不同振动形式会发生简并；(c)分辨率不高的仪器很难将频率接近的吸收峰分开，灵敏度不够的仪器检测不出弱的红外吸收带。

在红外光谱中，基团从基态跃迁到第二激发态、第三激发态等产生的吸收峰称为倍频峰，$\nu_1+\nu_2, 2\nu_1+\nu_2\cdots$吸收峰称为合频峰，$\nu_1-\nu_2, 2\nu_1-\nu_2\cdots$吸收峰称为差频峰，合频峰与差频峰统称为泛频峰，由于倍频峰与泛频峰的存在，有时红外吸收带也会多于振动自由度的数目。

习题 8-19　计算水、二氧化碳、甲烷、乙炔、环己烷的振动自由度。

---

4. 红外光谱仪及测定方法

红外光谱仪是由光源、单色器、检测器、放大器和记录器五部分组成的。常用的红外光源有 Nernst 灯和碳硅棒两种，它的作用是发射高强度、连续红外波长光。单色器是由棱镜（或光栅）、狭缝单元及用作聚焦和反射光束的反射镜组成的。它的功能是将通过样品池和参比池而进入入射缝的"复色光"分成"单色光"射到检测器上。常用的红外检测仪有热电偶、电阻测辐射热计和高莱池(Golay cell)三种。它们的作用是测量红外线的强度。放大器将检测产生的微弱电讯号放大，记录器记下透射率(透过率)的变化。双光束红外分光光度计的原理图如下：

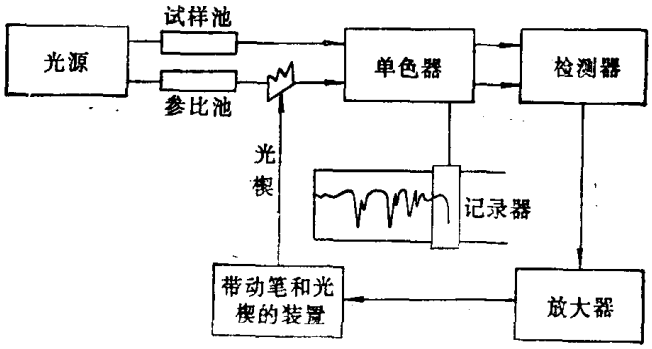


图 8-34　双光束红外分光光度计原理图

现在，傅里叶变换光谱仪(Fourien Transform Spectrometer 简称 FTS)应用十分广泛，它是由迈克逊干涉仪和数据处理系统组成的，数据处理系统包括电子计算机、绘图仪、电传打字机等。干涉仪将信号以干涉图的形式送往计算机进行 Fourier 变换，再经绘图仪、电传打字机就送出了红外光谱图，使用十分方便。FTS 具有信号可多路传输，能量输出大，光谱范围宽，分辨率、精确度高等优点。

用于测定红外光谱的样品可以是气体、液体、固体。气体样品装在气体池中测定；液体样品常用的测定方法是将样品直接滴在一块氯化钠盐块上，然后用另一块氯化钠盐块压匀后用于测定。固体样品最常用的测定方法是溴化钾压片法，将 1～2 mg 样品和 200～300mg 的溴化钾粉末在玛瑙研钵中研磨混均，然后在压片机上压成透明薄片进行测量，该法适用于任何固体样品，图谱中在 3430 cm^{-1}, 1640 cm^{-1} 附近会有少量水的吸收峰。也可用石蜡油法，先将样品在玛瑙研钵中磨碎，再转移到滴有石蜡油的两块氯化钠盐块间压匀压紧进行测量。该法的缺点是石蜡油本身的碳氢在 2918, 1458, 1378和720 cm^{-1} 处有吸收带，因此对样品的 C—H 吸收带会产生

干扰。

红外光谱图

8.14 红外光谱图的表示

下面是2-辛醇 ($CH_3\underset{\underset{OH}{|}}{C}HCH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$) 的红外光谱图。

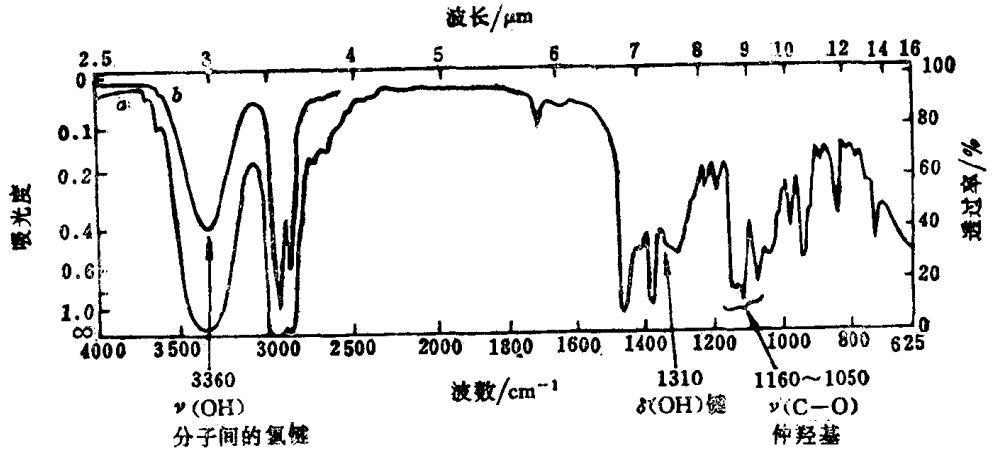


图 8-35 2-辛醇的红外光谱

a. 池长 0.025mm *b*. 液膜

由图 8-35可知，红外光谱图的横坐标是红外光的波长(μm)或波数(cm^{-1})，红外光谱的吸收峰位置一般都在 4000～650 cm^{-1} 波数之间，波数越大，能量越高。纵坐标是透过率T或吸光度A。A与T的关系是:

$$A=\lg\left(\frac{1}{T}\right) \tag{8-15}$$

因此，吸收强度越大，吸光度A就越大，而透过率T就越小。吸收强度的强弱还常定性地用 *vs*(很强)、*s*(强)、*m*(中)、*w*(弱)、*v*(可变)等符号表示。图谱中吸收峰的形状也各不相同，一般分为宽峰、尖峰、肩峰、双峰等类型。

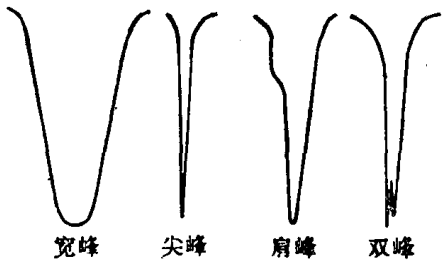
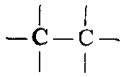
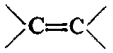
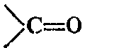


图 8-36 红外吸收峰的形状

8.15 化学键和特征频率

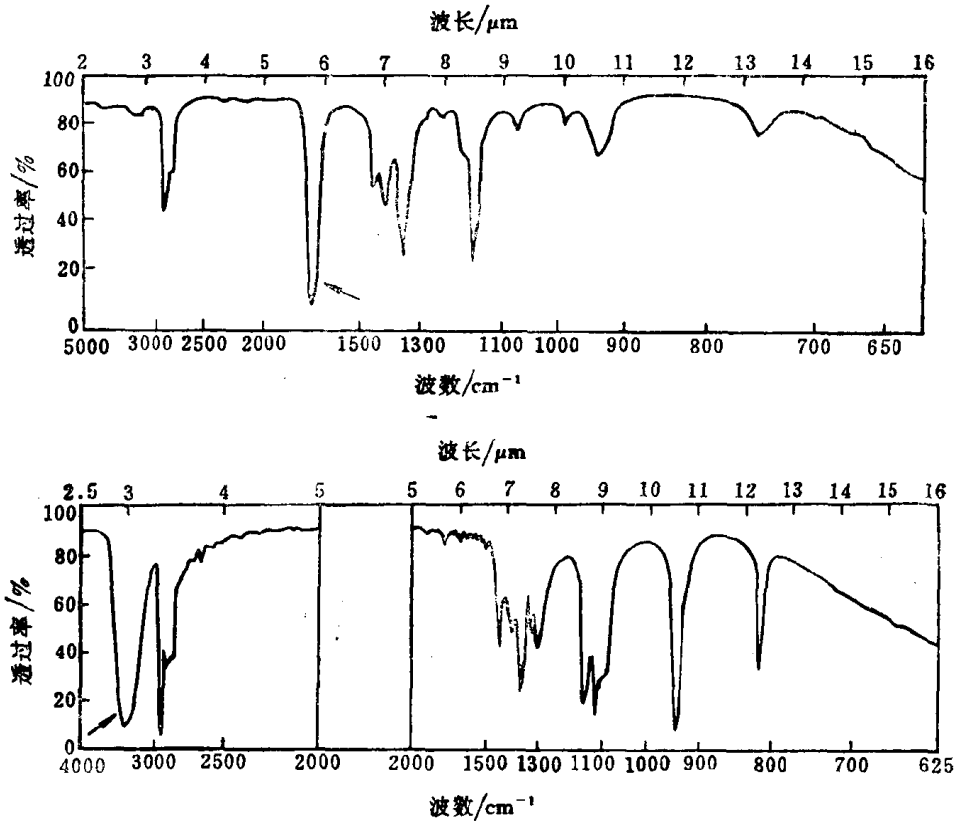
分子被激发后，分子中各个原子或基团(化学键)都会产生特征的振动，从而在特定的位置出现吸收峰，例如丙酮(气态)的羰基在 1738 cm^{-1} 处出现一个吸收峰。相同类型化学键的振动是非常接近的，总是在某一范围内出现，例如羰基(C═O)伸缩振动的频率范围在1850～1600cm^{-1}，因此认为这一频率范围是羰基的特征频率。当然，同一类型的基团在不同物质中所处的化学环境并不完全相同，所以它们的吸收峰频率在特征频率范围内也会有些差别。例如：乙酰氯羰基的吸收峰频率为 1810 cm^{-1}，乙酸乙烯酯羰基的吸收峰频率为 1776 cm^{-1}，乙酰胺羰基的吸收峰频率为 1715 cm^{-1}。表 8-10 列出了几种最常见的官能团的红外吸收频率。

表 8-10 最常见官能团的红外吸收频率

键 型	化合物类型	吸收峰位置/cm^{-1}	吸收强度
C—H	烷烃	2960～2850	强
═C—H	烯烃及芳烃	3100～3010	中等
≡C—H	炔烃	3300	强
	烷烃	1200～700	弱
	烯烃	1680～1620	不定
—C≡C—	炔烃	2200～2100	不定
	醛	1740～1720	强
	酮	1725～1705	强
	酸及酯	1770～1710	强
	酰胺	1690～1650	强
—OH	醇及酚	3650～3610	不定，尖锐
	氢键结合的醇及酚	3400～3200	强，宽
—NH_2	胺	3500～3300	中等，双峰
C—X	氯化物	750～700	中等
	溴化物	700～500	中等

官能团的特征性在峰的强度和峰形状方面也有所表征。另外，同一化合物的气态光谱、液态光谱、固态光谱也存在一些差别，查阅文献和标准图谱时要予以注意。

习题 8-20 下面两张图谱，请判断哪一张是异丙醇($CH_3\overset{\overset{OH}{|}}{C}HCH_3$)的红外谱图，哪一张是丁酮($CH_3CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_3$)的红外谱图？简单阐明理由，并指出箭头所指吸收带的归属。



从IR 谱的整个范围来看，可分为 4000～1350 cm^{-1} 与 1350～650 cm^{-1} 两个区域。4000～1350 cm^{-1} 区域是由伸缩振动产生的吸收带，光谱比较简单但具有很强的特征性，称为官能团区。在这个区域，4000～2500 cm^{-1} 高波数一端有与折合质量小的氢原子相结合的官能团 O—H，N—H，C—H，S—H 键的伸缩振动吸收带，在 2500～1900 cm^{-1} 波数范围出现力常数大的叁键、累积双键如：—C≡C—，—C≡N，—C=C=C—，—C=C=O，—N=C=O 等的伸缩振动吸收带。在 1900 cm^{-1} 以下的低波数端有 $\rangle C{=}C\langle$，$\rangle C{=}O$，$\rangle C{=}N-$，$-N\begin{matrix}O\\ \diagdown\\ \diagup\\ O\end{matrix}$ 等的伸缩振动和芳环的骨架振动。官能团区的吸收带对于基团的鉴定十分有用，是红外光谱分析的主要依据。

在 1350～650 cm^{-1} 区域，有 C—O，C—X 的伸缩振动和 C—C 的骨架振动，还有力常数较小的弯曲振动产生的吸收峰，因此光谱非常复杂。该区域中各峰的吸收位置受整体分子结构影响较大，分子结构稍有不同，吸收就有细微的差异，所以称这个区域为指纹区。指纹区对于用已知物来鉴别未知物十分重要。

8.16 影响化学键和基团特征频率的因素

一个基团的吸收峰位置，会因试样状态、测试条件、溶剂极性等外部因素的影响而发生位移。状态不同，吸收位置就不同，气态较高，液态和固态较低，溶液与液体相差不多。例如丙酮气态 C=O 吸收峰在 1738 cm^{-1}，溶液在 1724～1703 cm^{-1}，液态为 1715 cm^{-1}。溶剂对吸收峰位置亦

有影响，极性强的溶剂常与极性强的溶质相互作用，使吸收峰位置与强度发生变化。

分子内部结构对吸收频率也产生影响。诱导效应、共轭效应和偶极场效应等电效应会引起分子中电子分布的变化，从而引起化学键力常数的变化而改变基团的特征频率。例如脂肪醛 $(R\overset{O}{\overset{\|}{C}}H)$ 中 C=O 吸收峰在～1720 cm^{-1}，而脂肪酰氯 $(R\overset{O}{\overset{\|}{C}}Cl)$ 中 C=O 吸收峰在～1800 cm^{-1}，这是因为氯有强的吸电子诱导效应，使电子云由氧原子转向双键中间，增加了 C=O 键中间的电子云密度而使 C=O 的力常数增加，吸收向高波数方向位移。又如 $CH_3CH_2CH=CH_2$ 分子中，C=C的伸缩振动吸收峰在 1647 cm^{-1}，$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$ 分子中 C=O 伸缩振动吸收峰在 1720 cm^{-1}，而在 $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH=CH_2$ 分子中，C=C 吸收在 1623 cm^{-1}，C=O 吸收在 1685 cm^{-1}，均比单独存在时低。这是因为共轭效应使共轭体系中电子云密度平均化，结果原来双键处的电子云密度降低，力常数减少，所以振动频率降低。氢键对吸收位置的影响也很大，缔合的 O—H，N—H 键也均向低波数方向位移，这也是由于氢键使分子中的 O—H，N—H 键减弱的缘故。但氧与氮电负性不同，因此吸收位置的变化亦有差别，由于氧的电负性较强，O—H 键变化大些，N—H键变化小些。例如没有缔合的羟基在 3650～3500 cm^{-1} 区域有一个吸收峰，当溶液稀薄时，缔合机会很少，主要是单体羟基出现；当浓度增加时，缔合体增加，并在较低波数方向吸收。缔合体并不是单一的，有不同的形状与不同的大小，是一个混合物，所以形成一个较宽的带，实质上是由不同的氢键的吸收峰组合而成的。图 8-37 是不同浓度的正丁醇在氯苯溶液中羟基的吸收光谱：

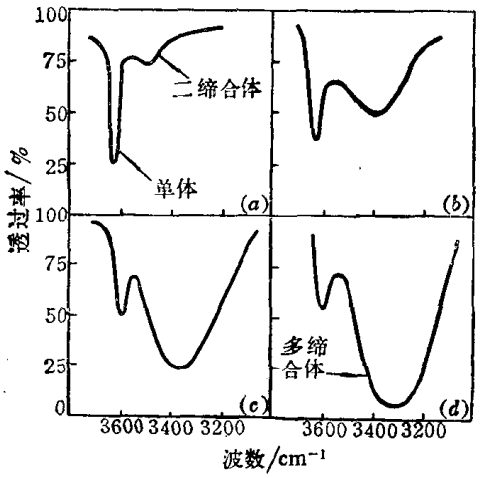
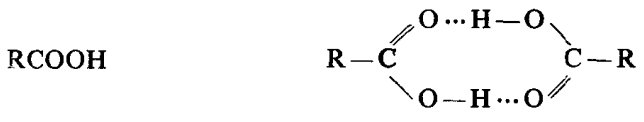


图 8-37　正丁醇在氯苯中的红外光谱，羟基的伸缩振动吸收位置

(*a*) 1.4%　(*b*) 3.4%　(*c*) 7.1%　(*d*) 14.3%正丁醇(质量比)

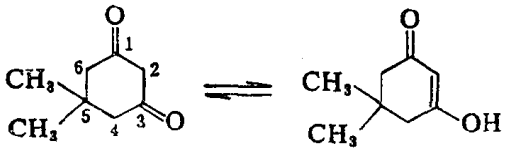
图(*a*)的一个强吸收峰在 3630 cm^{-1}，是单体正丁醇的羟基吸收峰，在 3500 cm^{-1} 区域是与单体成平衡的少量二缔合体的吸收峰。在浓度增加时，(*c*)及(*d*)中三缔体及多缔体增加，吸收峰越来越宽。

习题 8-21　游离羧酸的 C=O 吸收频率为 1760 cm^{-1} 左右，而羧酸二聚体 ⟩C=O 吸收频率为 1700 cm^{-1} 左右，试阐明理由。



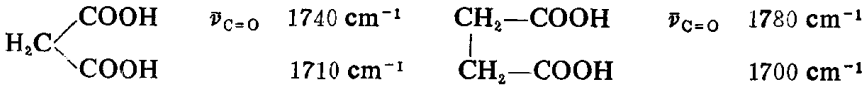
分子中符合某种条件的基团间的相互作用也会引起频率位移。例如：两个振动频率很接近的邻近基团会产生相互作用而使谱线一分为二，一个高于正常频率，一个低于正常频率。这种基团间相互作用称为振动的偶合。酸酐的 C=O 因振动偶合总是出现两个吸收峰。一个基团振动的倍频与另一个基团振动的基频接近时，也会发生相互作用而产生很强的吸收峰或发生峰的裂分，这种现象称为费米共振。

空间效应也会影响吸收谱带，例如 5,5-二甲基-1,3-环己二酮存在酮式和烯醇式的平衡，当



C-2 位上的 H 被 R 基取代时，会影响上述平衡，从而影响吸收谱带的强度和位置。如当 C-2 位的 H 被 C_2H_5 取代时。酮式的吸收位置由 1735 cm^{-1}，1708 cm^{-1} 变为 1745 cm^{-1}，1716 cm^{-1}，而烯醇式的吸收位置由 1607 cm^{-1} 变为 1628 cm^{-1}。C-2 位上的取代基越大，烯醇式的谱带越弱。

习题 8-22　为什么丙二酸和丁二酸的羰基都有两个吸收峰？



习题 8-23　已知苯甲酰卤羰基的基频是 1774 cm^{-1}，碳碳弯曲振动的频率是 880～860 cm^{-1}，为什么在图谱上却出现了 1773 和 1736 cm^{-1} 两个羰基的吸收峰？

8.17　烷烃、烯烃、炔烃、芳烃、卤代烃的红外光谱

(1) 烷烃：烷烃只有 C—C 键和 C—H 键。C—C 键在 1200～700 cm^{-1} 区域有一个很弱的吸收峰，在结构分析中用处不大。

烷烃的 CH_3，CH_2，CH 的 C—H 伸缩振动在 2960～2850 cm^{-1} 处有一强的吸收峰，可用于区别饱和烃和不饱和烃。C—H 弯曲振动对分子结构测定十分有用。甲基和次甲基的不对称 δ_{C-H} (即面内摇摆振动)在 1460 cm^{-1} 附近有吸收峰，甲基的对称 δ_{C-H}(即剪式振动)在 1380 cm^{-1} 附近有吸收峰，孤立甲基只在 1380 cm^{-1} 附近出现单峰。如分子中存在异丙基或三级丁基，单峰分裂成双峰，异丙基的双峰强度相等，三级丁基的双峰强度不等，低波数的吸收峰强度大(见图 8-38)。这些吸收峰可用于判断分子中结构分枝的情况。如果分子中存在四个或四个以上 CH_2 成直链时，在 724～722 cm^{-1}(中)出现面内摇摆振动吸收，少于四个 CH_2 时吸收移向高波数方向，如

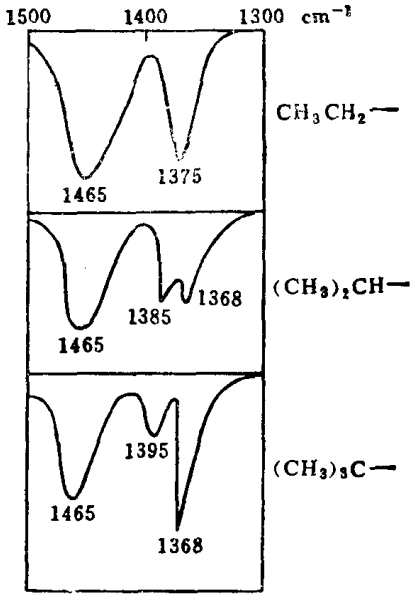


图 8-38　异丙基和叔丁基在 1375 cm^{-1} 处的裂分情况

—CH_2CH_2—在743～734 cm^{-1}(中)出现。这些吸收位置可以表明分子中是否存在直链以及链的长短情况。环烷烃中环上C—H 伸缩振动吸收位置与链状烷烃类似，但如环的形状使链发生歪扭，C—H 的吸收位置就要受到影响，如环丙烷由于键角变小，C—H 的伸缩振动吸收移向 3050cm^{-1} 区域。

下面是直链烷烃的红外光谱：

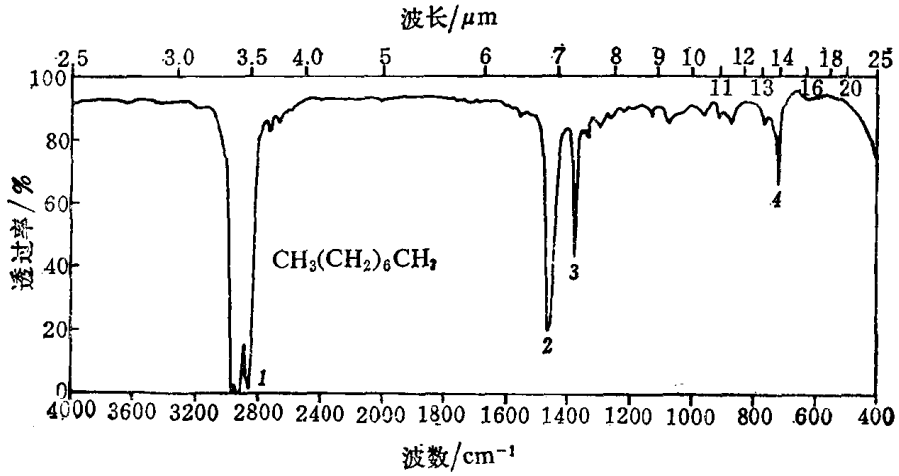


图 8-39　正辛烷的红外光谱

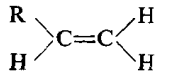
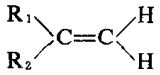
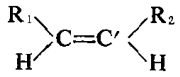
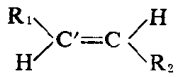
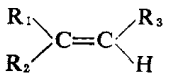
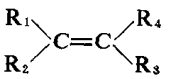
1. C—H 的伸缩振动　　*2* 和 *3*. C—H 的弯曲振动

4. $(—CH_2—)_n$　$n \geqslant 4$ 时的面内摇摆振动

(2) 烯烃：烯烃有C=C 伸缩振动、=C—H 伸缩振动和=C—H 面外变形振动三种特征吸收。双键伸缩振动吸收位置在 1680～1620 cm^{-1}，其强度和位置决定于双键碳原子上取代基的数目及其性质，分子对称性越高，吸收峰越弱，如果有四个取代烷基时，常常不能看到它的吸收

峰，因为对称的烯，振动时不能改变偶极矩，因此没有C=C 相应的吸收。=C—H 伸缩振动吸收在 3100～3010 cm^{-1}(中)，可用于鉴定双键以及双键碳上至少有一个氢原子存在。=C—H 的面外摇摆振动(=C—H振动垂直于烯烃分子的平面)吸收在1000～800 cm^{-1}，对于鉴定各种类型的烯烃非常有用，因此当已经确定存在 C=C 及 C—H 的伸缩振动并需进一步确定结构时，1000～800 cm^{-1} 区域的面外摇摆振动吸收可提供有用的情况。表 8-11 列出了各类烯烃的特征吸收位置。

表 8-11　各类烯烃的特征吸收位置

烯烃类型	=C—H伸缩振动/cm^{-1}	C=C伸缩振动/cm^{-1}	=C—H面外摇摆振动/cm^{-1}
	>3000(中)	1645(中)	910～905(强) 995～985(强)
	>3000(中)	1653(中)	895～885(强)
	>3000(中)	1650(中)	730～650(弱且宽)
	>3000(中)	1675(弱)	980～965(强)
	>3000(中)	1680(中～弱)	840～790(强)
	无	1670(弱或无)	

在下面烯烃的红外光谱中，位于 995～915 cm^{-1} 二处的吸收峰是末端烯烃的特征：

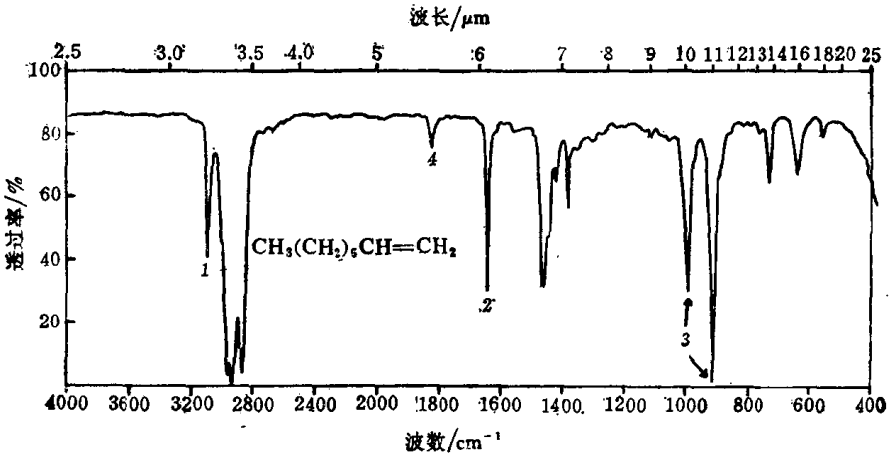


图 8-40　1-辛烯的红外光谱

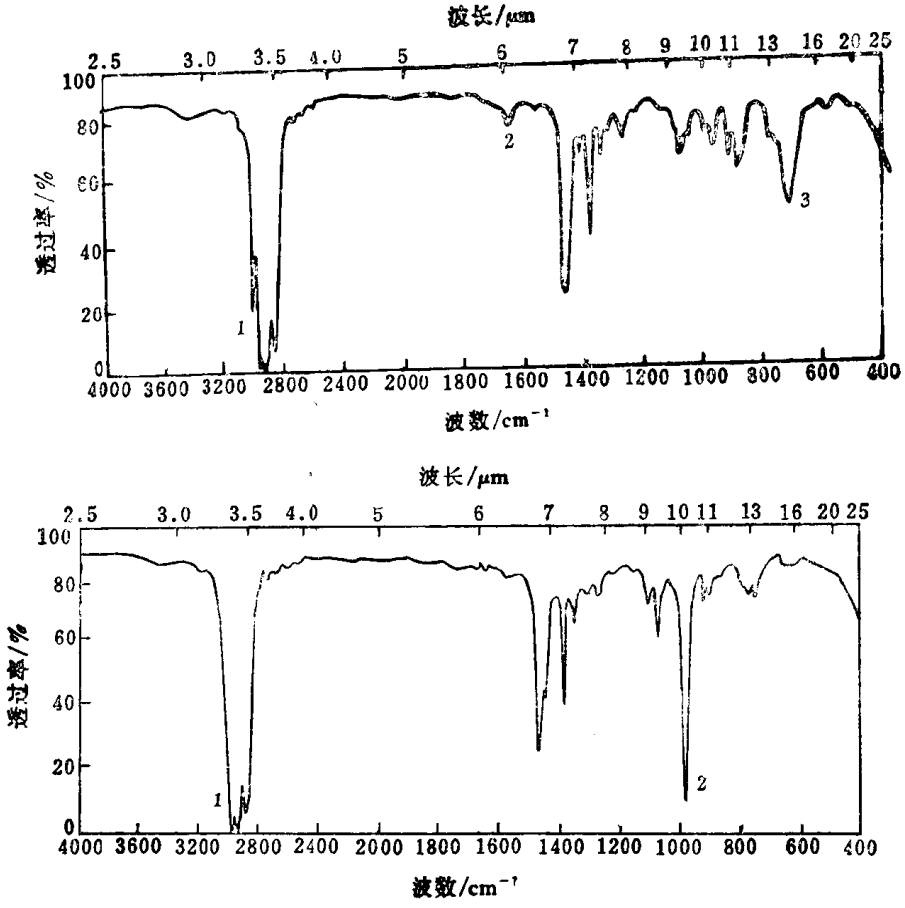
1. =C—H 的伸缩振动　　*2.* C=C 的伸缩振动

3. $-\overset{H}{\underset{|}{C}}=\overset{H}{\underset{|}{C}}-$H的面外摇摆振动　　*4.* 915$cm^{-1}$ 的倍频峰

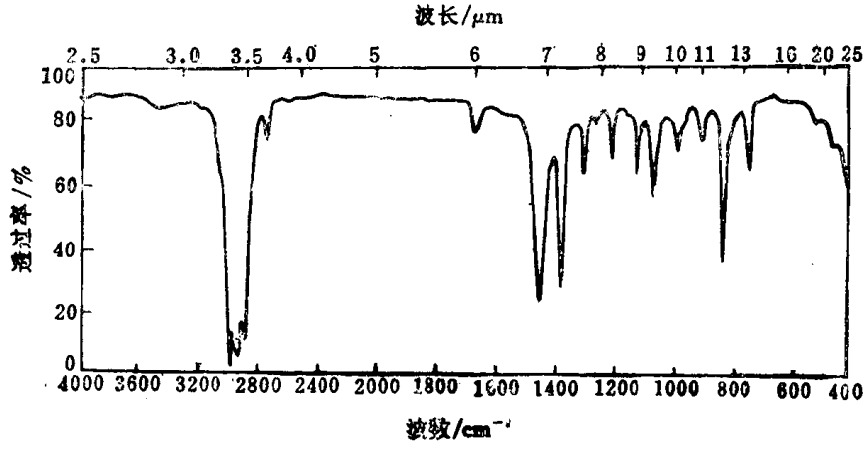
在共轭体系中，由于共轭使 C=C 的力常数降低，C=C 的伸缩振动向低波方向位移，例如

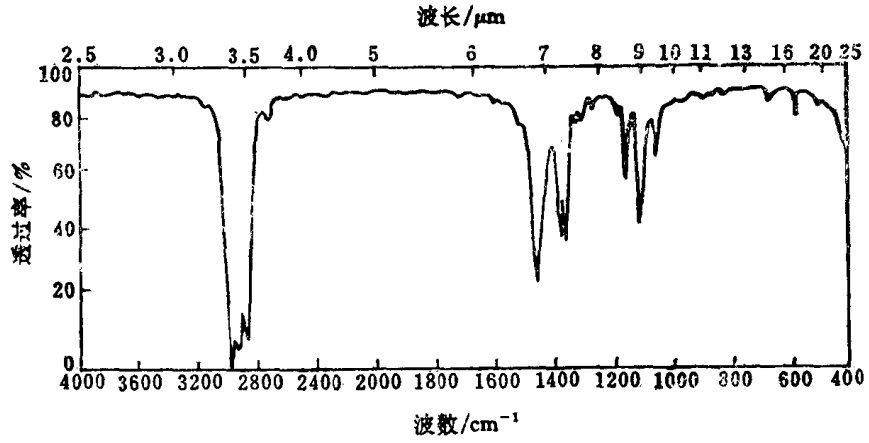
C=C—C=C 中，C=C 吸收峰在～1600 cm^{-1}区域，由于两个C=C 的振动偶合，在～1650 cm^{-1}有时还能看到另一个峰(如分子对称性强则没有)。如有更多的双键共轭，吸收峰逐渐变宽。

习题 8-24　指出下面两张图谱哪一张代表顺-4-辛烯，哪一张代表反-4-辛烯？为什么？ 说明图中标有数字的峰的归属。



习题 8-25　指出下面两张图谱哪一张代表 2-甲基-2-戊烯，哪一张代表 2,3, 4-三甲基-2-戊烯，简单阐明理由。





(3) 炔烃：碳碳叁键的力常数比碳碳双键高得多，所以叁键比双键难以伸长，伸缩振动出现在高波数部位，一元取代炔烃RC≡CH 的 $\nu_{C\equiv C}$ 在 2140～2100 cm^{-1}(弱)，二元取代炔烃 RC≡CR′ 的 $\nu_{C\equiv C}$在2260～2190cm^{-1}，乙炔与对称二取代乙炔，因分子对称在红外光谱中没有吸收峰，因此有时即使有C≡C 存在，在光谱中不一定能看到。≡C—H伸缩振动吸收在 3310～3300 cm^{-1}(较强)，与 ν_{N-H} 值很相近，但 ν_{N-H} 为宽峰，易于识别。在 700～600 cm^{-1} 区域有≡C—H 弯曲振动吸收，对于结构鉴定非常有用。图 8-41是 1-辛炔的红外光谱。

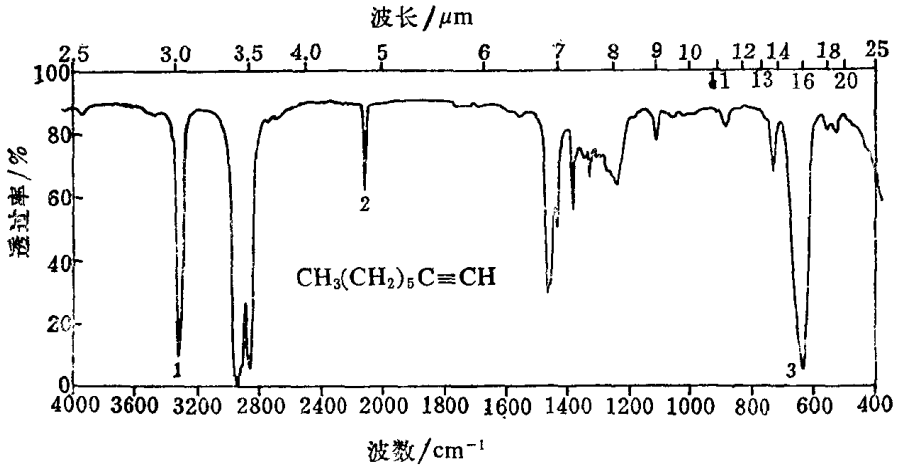


图 8-41 1-辛炔的红外光谱

1. ≡C—H 的伸缩振动　　*2.* C≡C 的伸缩振动

3. ≡C—H 的弯曲振动

习题 8-26 1-己炔在 3305 cm^{-1}, 2110 cm^{-1}, 620 cm^{-1} 处有吸收峰，指出这三个吸收峰的归属。

习题 8-27 为什么 2-辛炔的 C≡C 键的伸缩振动吸收以及 C≡C—H 的弯曲振动吸收强度都比 1-辛炔大为降低？

(4) 芳烃：芳烃的红外光谱主要看苯环上的 C—H 键和 C=C 键的振动吸收。

单核芳烃的 C=C 伸缩振动吸收在 1600 cm^{-1}, 1580 cm^{-1}, 1500 cm^{-1}, 1450 cm^{-1} 附近有 4 条吸收带。1450 cm^{-1} 处的吸收带常常观察不到，其余三个吸收带，1500 cm^{-1} 附近的最强，1600

cm^{-1}附近的居中，这两个吸收带对于确定芳核结构十分有用。

苯环上的C—H伸缩振动在3110～3010 cm^{-1}(中)，与烯氢的ν_{C-H}相近。C—H的面外弯曲振动在900～690 cm^{-1}区域，它的倍频区在2000～1650 cm^{-1}区域，这两个区域的图谱对分析苯环上的取代情况十分有用。表8-12列出了取代苯环上的C—H面外弯曲振动吸收情况。图8-42表示了一取代、二取代苯在2000～1650 cm^{-1}倍频区的吸收面貌。图8-43是甲苯的红外光谱图。

表8-12 取代苯环上的C—H面外弯曲振动

化合物	吸收位置/cm^{-1}
苯	670(强)
一取代	770～730(强)
	710～690(强)
1,2-二取代	770～735(强)
1,3-二取代	810～750(强)
	710～690(中)
1,4-二取代	833～810(强)

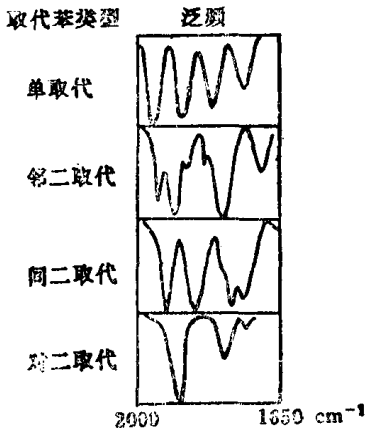


图8-42 单取代和二取代苯在2000～1660cm^{-1}区的吸收情况

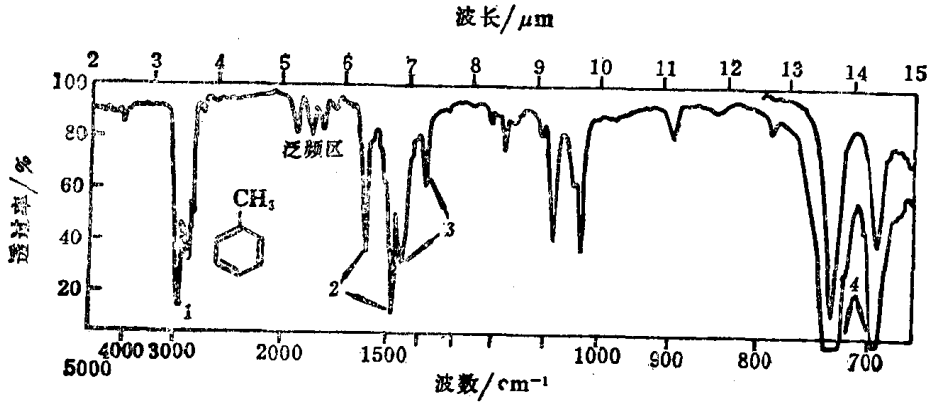
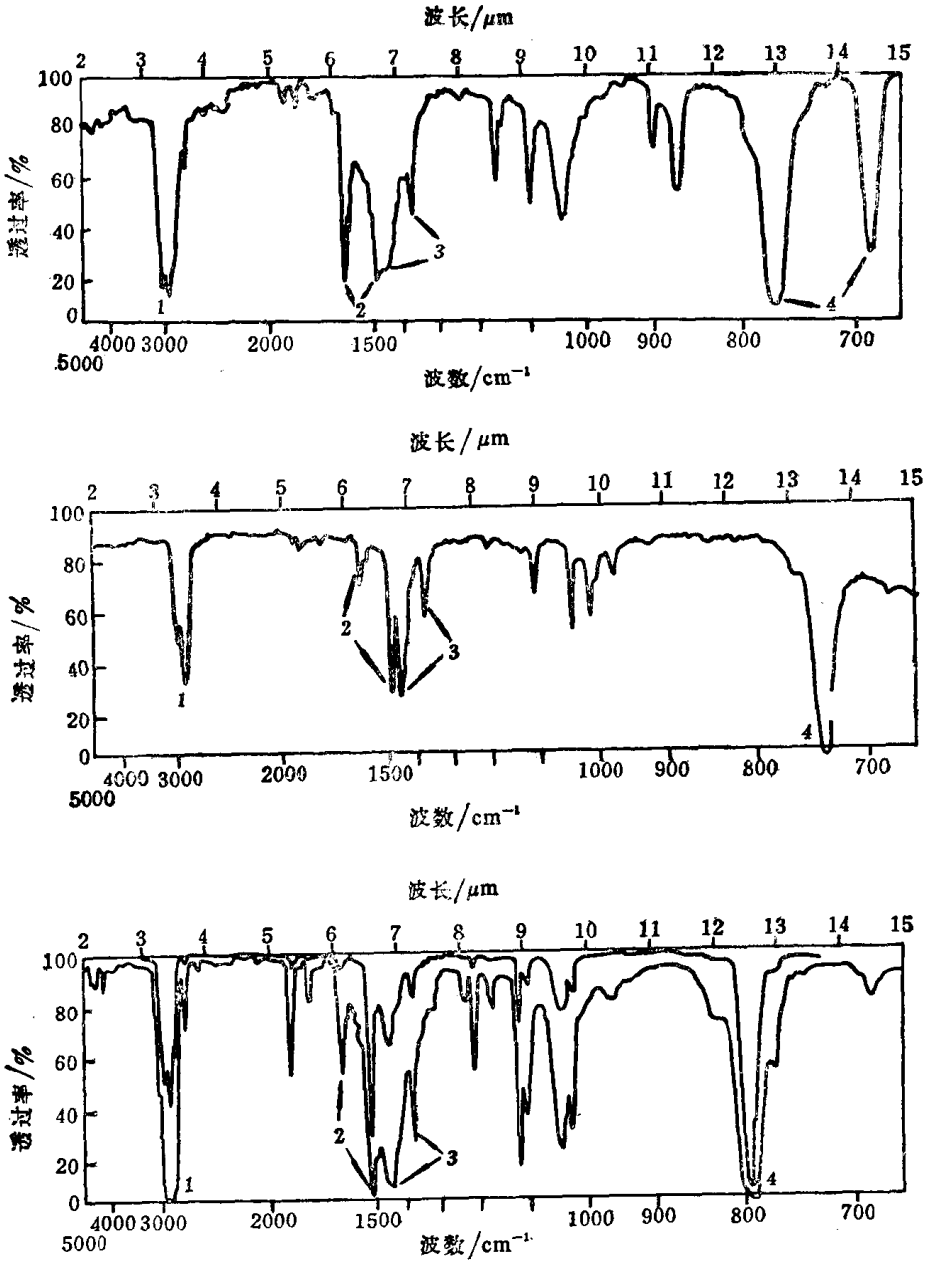


图8-43 甲苯的红外光谱

1. $\rangle$C—H, Ar—H的伸缩振动　　2. 芳环骨架的伸缩振动

3. $\rangle$C—H的弯曲振动　　4. 一取代苯C—H面外弯曲振动

习题8-28 判别下面三张图哪张代表邻二甲苯？哪张代表间二甲苯？哪张代表对二甲苯？简单阐明理由并指出标有数字的峰的归属。



(5) 卤代烃　C—X 键的伸缩振动吸收峰的吸收位置分别在:

C—F　1350～1100 cm^{-1}(强)　　C—Cl　750～700 cm^{-1}(中)

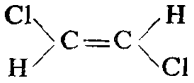
C—Br　700～500 cm^{-1}(中)　　C—I　610～485 cm^{-1}(中)

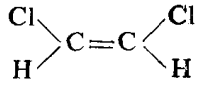
如果同一碳上卤素增多,吸收位置向高波数位移,如 $>CF_2$ 在 1280～1120 cm^{-1},$-CF_3$ 在 1350～1120 cm^{-1},CCl_4 在 797 cm^{-1} 区域。分析卤代烃的红外光谱,下述情况需注意:卤化物,尤其是氯化物与氟化物的伸缩振动吸收易受邻近基团的影响,变化较大;ν_{C-Cl} 与芳环 ν_{C-H}(面外)的值较接近;Br 与 I 的相对原子质量很大,因此 C—Br, C—I 键的伸缩振动出现在 700～500 cm^{-1} 区域,很多红外光谱仪在 700 cm^{-1} 以下没有作用,因此C—Br、C—I 键在一般的红外光谱中不能检出。

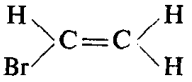
习题 8-29　在下列化合物中，有多少组不等同的质子？

(i) $CH_3CH_2OCH_2CH_3$

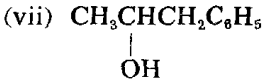
(ii) $(CH_3)_2CHCH_2OH$

(iii) 

(iv) 

(v) 

(vi) $ClCH_2CH_2Br$

(vii) 

(viii) CH_3CH_2Cl

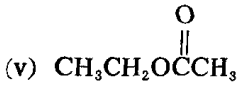
习题 8-30　粗略地绘出下列各化合物的共振图谱，并指出每组峰的偶合情形和 δ 的大致位置。

(i) Cl_2CHCH_2Cl

(ii) CH_3CHO

(iii) CH_3COOH

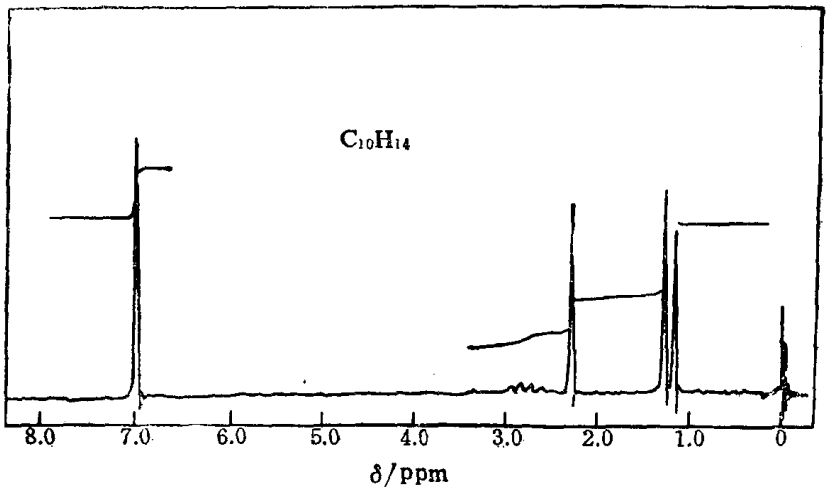
(iv) $ClCH_2CH_2CH_2Br$

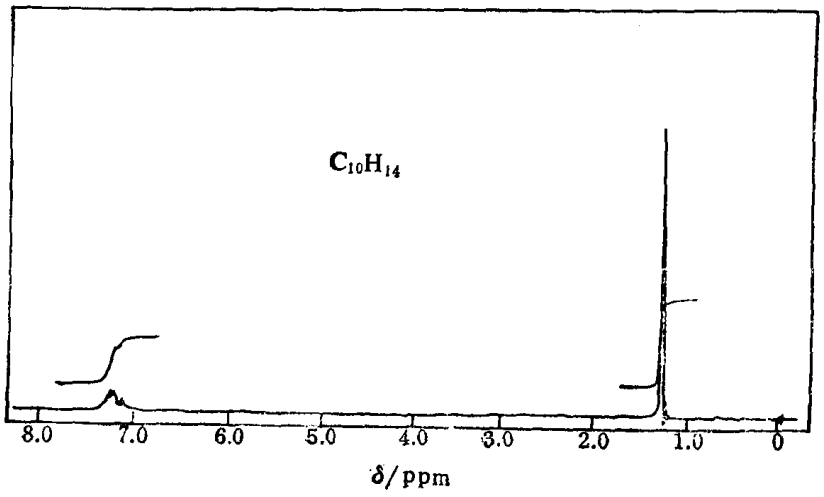
(v) 

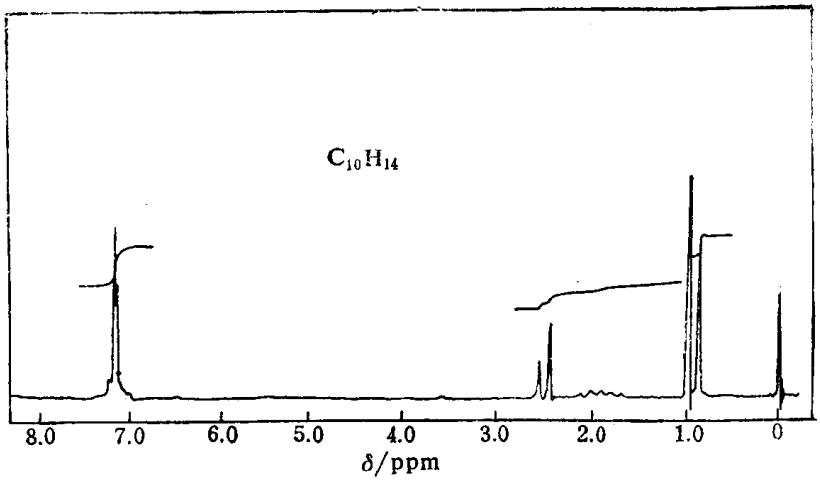
(vi) $C_6H_5CH_2CH_2CH_3$

(vii) $C_6H_5CH(CH_3)_2$

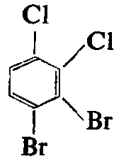
习题 8-31　$C_{10}H_{14}$ 三个异构体的核磁共振谱如下图所示，指定它们的结构。

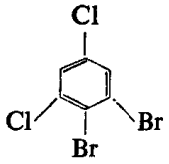


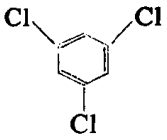




习题 8-32　间位的偶合常数约为 2.5Hz，下列三个卤代苯哪一个的偶合常数应为 2.5Hz？

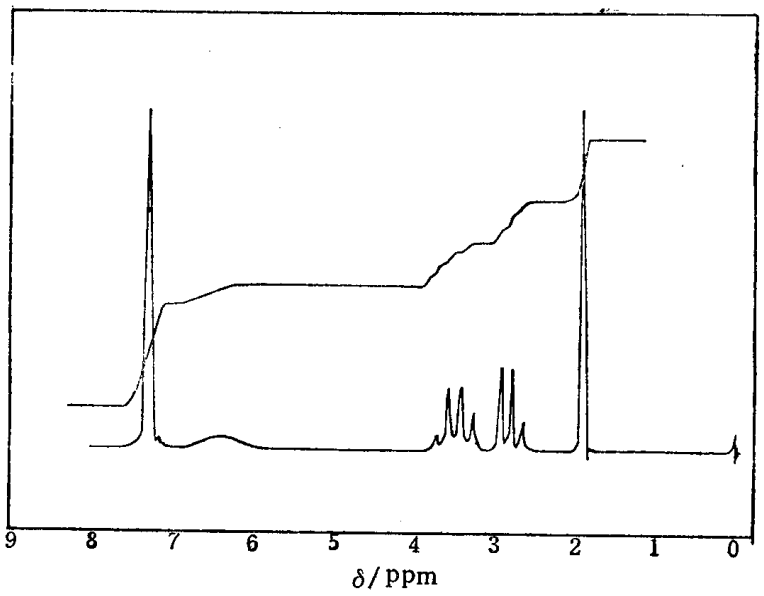
(i)


(ii)


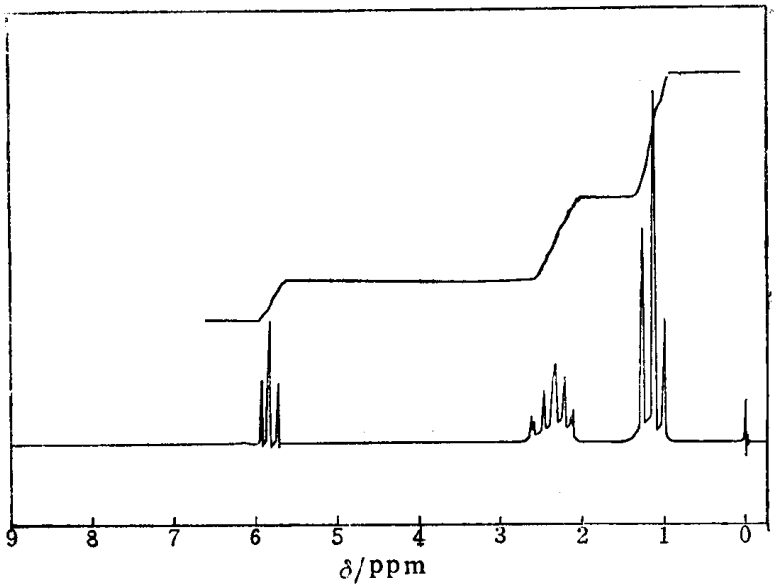
(iii)


习题 8-33　有一无色液体化合物，分子式为 C_6H_{12}，它与溴的四氯化碳溶液反应，溴的棕黄色消失。该化合物的核磁共振谱中，只在 $\delta=1.6$ ppm 处有一个单峰，写出该化合物的构造式。

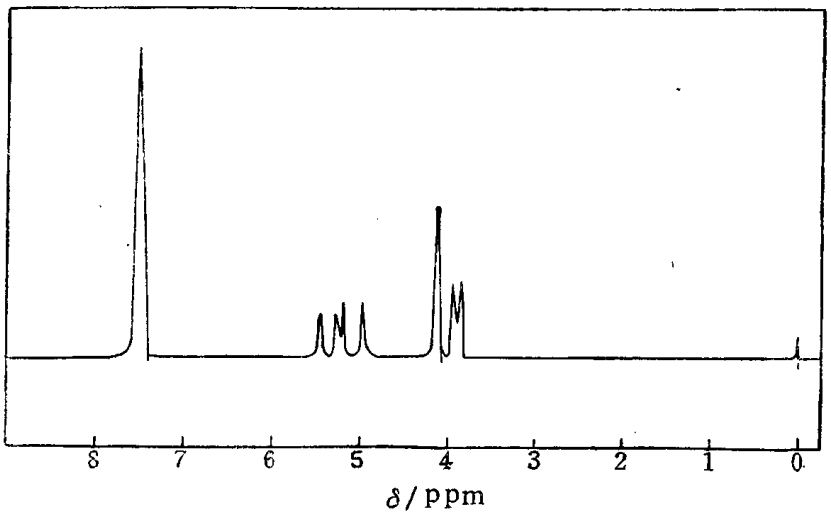
习题 8-34　一个无色的固体 $C_{10}H_{13}NO$，它的核磁共振谱如下，试推测它的结构。



习题 8-35　一个硝基化合物，其分子式为 $C_3H_6ClNO_2$，推测它的结构。试解释 $\delta=2.3$ppm 处多重峰的产生。



习题 8-36　1,2-二溴-1-苯乙烷($C_6H_5-\overset{H}{\underset{Br}{C}}-\overset{H}{\underset{Br}{C}}-H$)有几组不等同的质子？它的核磁共振谱如下：



图中有三组峰，指明每组峰信号的质子。你能否解释 $\delta=4$ ppm 处的三重峰是怎样产生的。(提示：考虑各种可能的不同的偶合常数。)

习题 8-37　化合物A，分子式为 C_8H_9Br。在它的核磁共振图谱中，在 $\delta=2.0$ppm 处有一个二重峰 (3H)；$\delta=5.15$ ppm 处有一个四重峰(1H)；$\delta=7.35$ppm 处有一个多重峰(5H)。写出A的构造式。

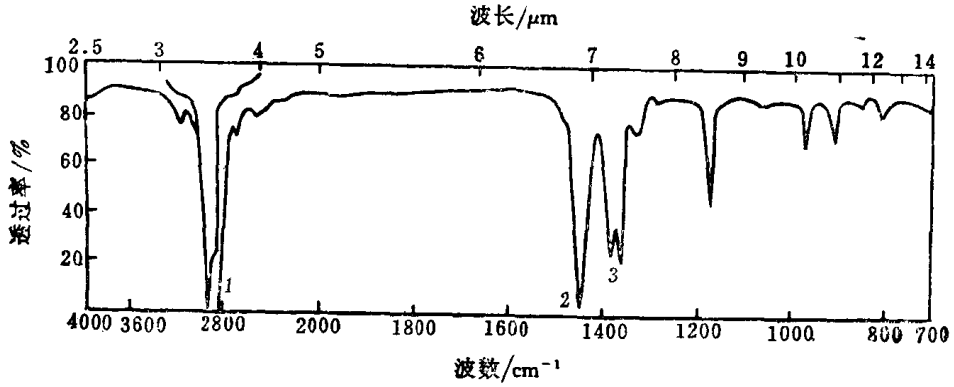
习题 8-38　你能否作图比较 $\rangle C=C\langle$ 和 $\rangle C=O$ 在外界磁场作用下对和它们相连的质子所产生的影响？两者的质子的共振吸收都向低场位移，但后者要强得多，什么理由？

习题 8-39　有一未知物经元素分析：C,68.13%；H,13.72%；O,18.15%；测得相对分子质量为 88.15。与金属钠反应可放出氢气；与碘和氢氧化钠溶液反应，可产生碘仿 (反应可参看 9.11,2;10.22,2)。该未知物的核磁共振谱在 $\delta=0.9$ppm 处有一个二重峰(6H)；$\delta=1.1$ppm 处有一个二重峰(3H)；$\delta=1.6$ ppm 处有一个多重峰(1H)；$\delta=2.6$ ppm 处有一个单峰(1H)；$\delta=3.5$ppm 处有一个多重峰(1H)。推测该未知物的结构。

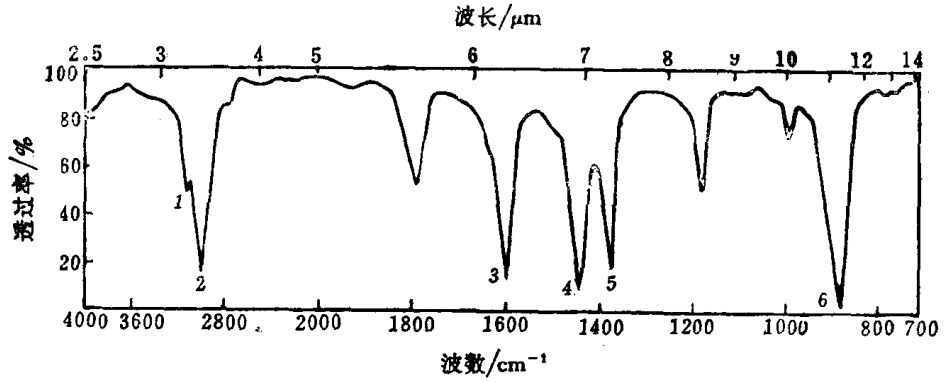
习题 8-40　已知乙烷中 C—C 单键的力常数为 $5\times10^5 g\cdot s^{-2}$，乙烯中 C=C 双键的力常数为 $10.8\times10^5 g\cdot s^{-2}$，丙炔中 C≡C 叁键的力常数为 $14.7\times10^5 g\cdot s^{-2}$，计算该三个化合物中 C—C，C=C，C≡C 的红外吸收的基频位置。

习题 8-41　说明下列红外光谱中用阿拉伯字母所标的吸收峰，是什么键或基团的吸收峰？

(i) 2,4-二甲基戊烷

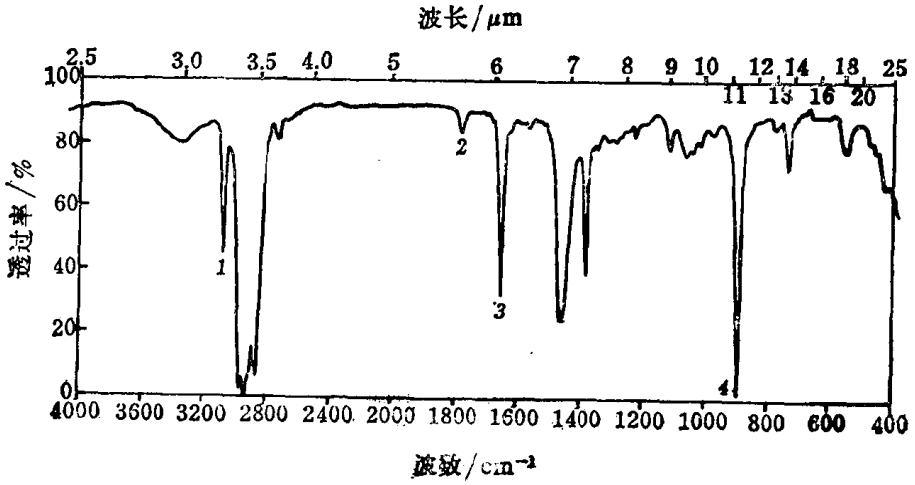


(ii) 2,3-二甲基-1,3-丁二烯

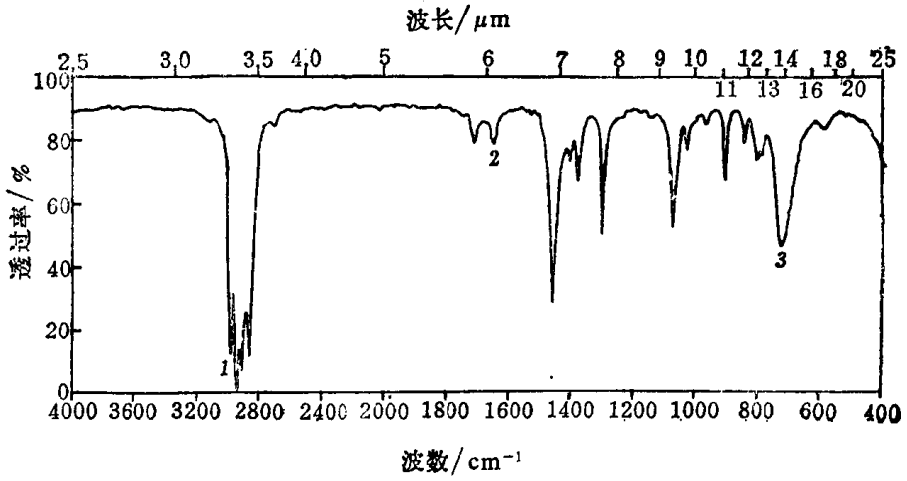


习题 8-42　根据下列红外光谱中，用阿拉伯数字所标明的吸收位置，推测化合物可能的构造式。

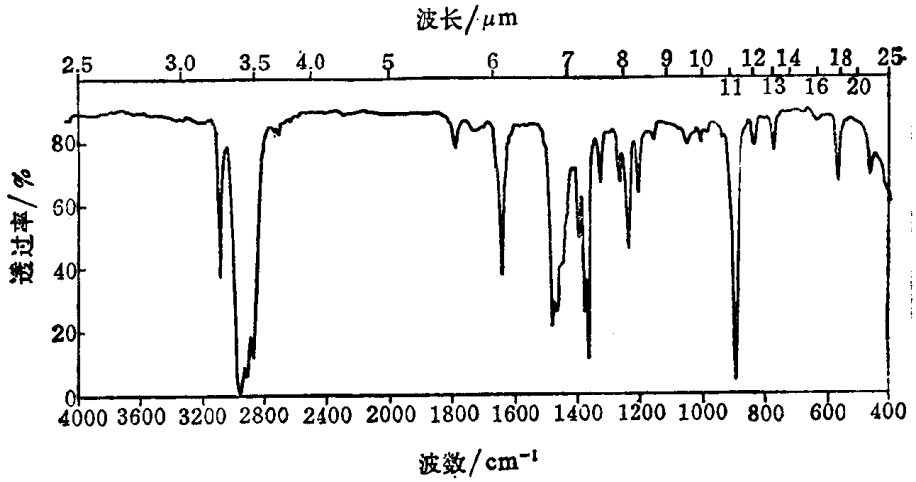
(i)

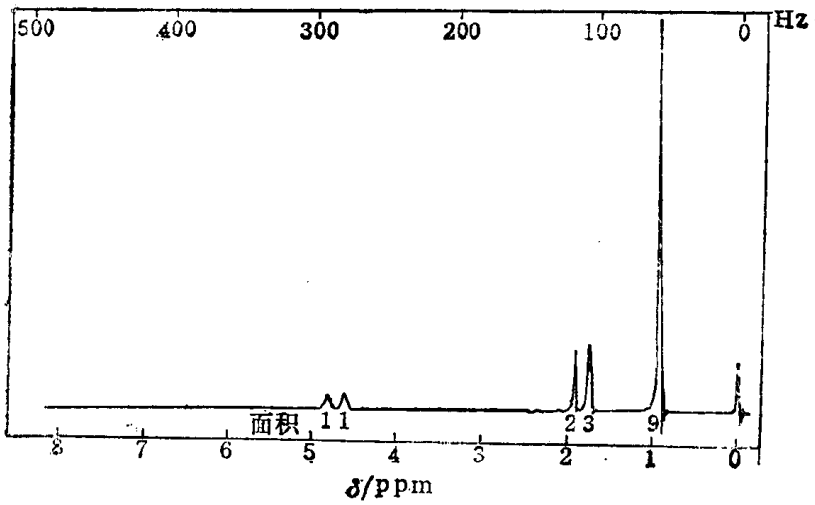


(ii)



习题 8-43 根据下列红外光谱及核磁共振谱，推测化合物的结构。





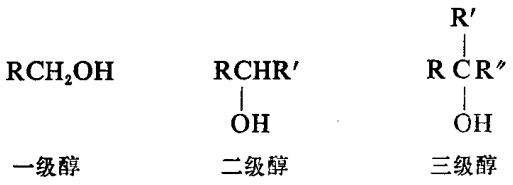
参 考 书

[1] 赵天增编著,《核磁共振氢谱》,北京大学出版社,1983
[2] 沈其丰编著,《核磁共振碳谱》,北京大学出版社,1988
[3] 谈天编,《谱学方法在有机化学中的应用》,高等教育出版社,1985

第九章　醇　和　醚

(一) 醇

烷烃分子中的氢原子被羟基取代后的化合物，称为醇。烷烃分子中一个氢原子被羟基取代的，称一元醇，用 ROH 表示；几个氢原子被取代的，称多元醇。羟基所连接的碳原子为一级碳原子，称一级醇(伯醇)；为二级碳原子，称二级醇(仲醇)；为三级碳原子，称三级醇(叔醇)：



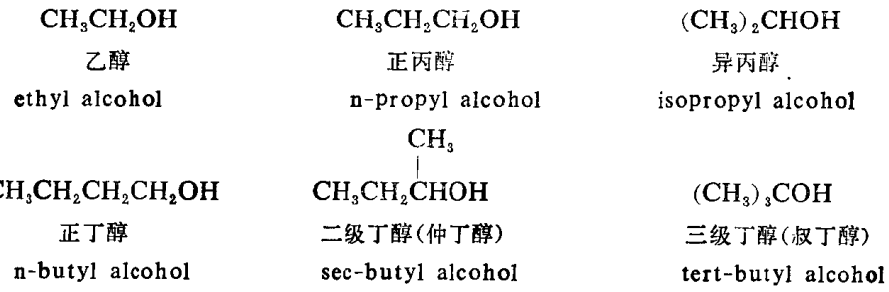
羟基与不饱和的碳原子相连，如 RCH=CHOH，称烯醇，这种醇很不稳定，很容易异构化为醛、酮。

本章主要讨论一元醇，其通式为 $C_nH_{2n+1}OH$，多元醇的性质与一元醇类似，也作简单介绍。

9.1 醇的命名

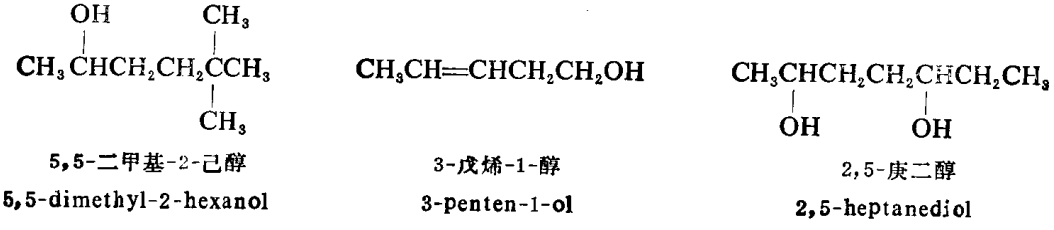
1. 普通命名法

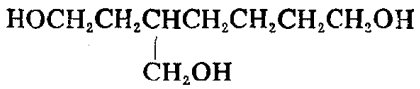
此法按烷基的普通名称命名，即在烷基后面加一个醇字，英文加 alcohol：



2. IUPAC 命名法

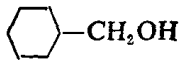
选含羟基最长的链为主链，按碳原子数称某醇。从靠近羟基的碳原子一端开始，依次给主链碳原子编号。在写出全名时，把羟基所在的碳原子的号数写在某醇之前，并在某醇与数字之间画一短线，支链的位置和名称写在某醇的前面，并分别用短线隔开。如：





3-羟甲基-1,7-庚二醇

3-hydroxymethyl-1,7-heptanediol



环己甲醇

cyclohexanemethanol

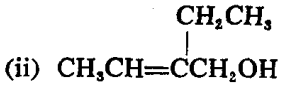
英文命名是用词尾 ol 代替烷烃中词尾 ane 中的 e。二元醇词尾用 diol，三元醇为 triol，命名时便于发音，保留烷烃名称词尾中的 e。一个环与一带末端官能团的链，而此链中无杂原子与重键(双键与叁键)的，在 IUPAC 系统命名中可用连接命名法，即将两者的名称连接起来为此化合物的名称。如上面列出的环己甲醇，是把 cyclohexane 与 methanol 连接起来，作为它的英文名称。在查阅 CA 时，此连接命名 cyclohexanemethanol 就可作为索引化合物(母体加官能团)，如环上或脂肪链上有取代基，就作为索引化合物的取代基处理，列在索引化合物条目项下查阅。

习题 9-1　用普通命名法命名下列化合物(中英文)。

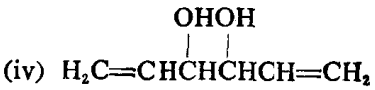
(i) $H_2C{=}CHCH_2OH$　　(ii) $(CH_3)_3CCH_2OH$　　(iii) $(CH_3)_2CHCH_2CH_2OH$

习题 9-2　用 IUPAC 命名法命名下列化合物(中英文)。

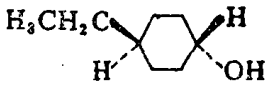
(i) $(CH_3)_3CCH_2CH_2OH$

(ii) 

(iii) $HC{\equiv}CCH_2CH_2OH$

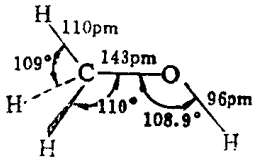
(iv) 

(v) $HOCH_2C{\equiv}C{-}C{\equiv}C{-}CH_2OH$

(vi) 

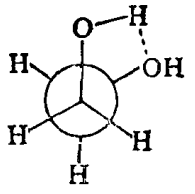
9.2　醇的结构

醇分子中的氧原子用 sp^3 杂化轨道与其它原子连接，甲醇的键长键角如下所示：

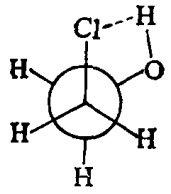


μ=1.71D

一般条件下，相邻两个碳原子上最大的两个基团处于对交叉构象最为稳定，是优势构象，但这两个基团可能以氢键缔合时，那末这两个基团处于邻交叉构象，成为优势构象，如：



乙二醇



β-氯乙醇

因为形成氢键可以增加分子的稳定性，氢键的键能大约为 21～30 kJ·mol^{-1}。

9.3 醇的物理性质

低级的一元饱和醇为无色中性液体，具有特殊的气味和辛辣味道。水与醇均具有羟基，彼此可以形成氢键，根据相似的相溶规则，甲醇、乙醇和丙醇可与水以任何比例相溶；4 至 11 个碳的醇为油状液体，仅可部分地溶于水；高级醇为无臭、无味的固体，不溶于水。随着相对分子质量的增大，烷基对整个分子的影响越来越大，从而使高级醇的物理性质与烷烃近似。一元饱和醇的密度虽比相应的烷烃密度大，但仍比水轻。醇的沸点随相对分子质量的增大而升高，在同系列中，少于 10 个碳原子的相邻两个醇的沸点差为 18～20°C，高于 10 个碳原子者，沸点差较小。叉链醇的沸点总比相同碳原子数的直链醇的沸点低，如表 9-1 所示。

表 9-1 一些常见醇的名称及物理常数

化合物	普通命名法	IUPAC命名法	熔点/°C	沸点/°C	相对密度
甲醇 CH_3OH	methyl alcohol	methanol	−97	64.7	0.792
乙醇 CH_3CH_2OH	ethyl alcohol	ethanol	−115	78.4	0.789
正丙醇 $CH_3(CH_2)_2OH$	n-propyl alcohol	1-propanol	−126	97.2	0.804
正丁醇 $CH_3(CH_2)_3OH$	n-butyl alcohol	1-butanol	−90	117.8	0.810
正戊醇 $CH_3(CH_2)_4OH$	n-pentyl alcohol (n-amyl alcohol)	1-pentanol	−79	138.0	0.817
正己醇 $CH_3(CH_2)_5OH$	n-hexyl alcohol	1-hexanol	−52	155.8	0.820
正庚醇 $CH_3(CH_2)_6OH$	n-heptyl alcohol	1-heptanol	−34	176	
异丙醇 $(CH_3)_2CHOH$	isopropyl alcohol	2-propanol	−88.5	82.3	0.786
异丁醇 $(CH_3)_2CHCH_2OH$	isobutyl alcohol	2-methyl-1-propanol	−108	107.9	0.802
异戊醇 $(CH_3)_2CH(CH_2)_2OH$	isopentyl alcohol	3-methyl-1-butanol	−117	131.5	0.812
二级丁醇 $CH_3CH_2CH(CH_3)OH$	sec-butyl alcohol	2-butanol	−114	99.5	0.808
三级丁醇 $(CH_3)_3COH$	tert-butyl alcohol	2,2-dimethyl-2-propanol	26	82.5	0.789
环戊醇 环-C_5H_9OH	cyclopentyl alcohol	cyclopentanol		140	0.949
环己醇 环-$C_6H_{11}OH$	cyclohexyl alcohol	cyclohexanol	24	161.5	0.962
烯丙醇 $H_2C{=}CHCH_2OH$	allyl alcohol	2-propen-1-ol	−129	97	0.855
苯甲醇 $C_6H_5CH_2OH$ (苄醇)	benzyl alcohol	phenylmethanol benzenemethanol(CA)	−15	205	1.046
二苯甲醇 $(C_6H_5)_2CHOH$	diphenyl carbinol*	diphenylmethanol α-phenylbenzenemethanol(CA)	69	298	
三苯甲醇 $(C_6H_5)_3COH$	triphenyl carbinol	triphenylmethanol α,α-diphenylbenzenemethanol (CA)	162.5		
乙二醇 (甘醇) $CH_2(OH)-CH_2(OH)$	glycol	1,2-ethanediol	−16	197	1.113
1,3-丙二醇 $CH_2(OH)CH_2CH_2(OH)$	trimethylene glycol	1,3-propanediol		215	1.060
1,2,3-丙三醇 (甘油) $CH_2(OH)-CH(OH)-CH_2(OH)$	glycerol	1,2,3-propanetriol	18	290	1.261

* carbinol称为甲醇，现在逐渐不用。

低级醇的熔点和沸点比碳原子数相同的碳氢化合物的熔点和沸点高得多，这是由于醇分子

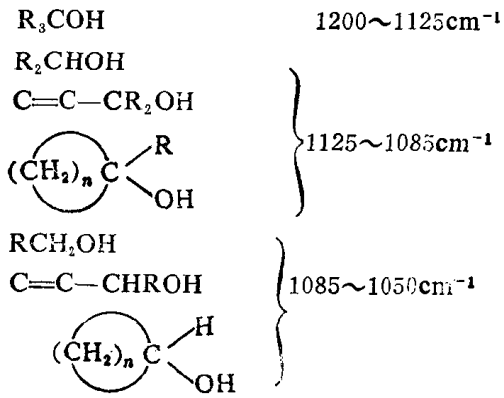
间有氢键缔合作用的结果。实验结果显示，氢键的断裂约需能量 21～30 $kJ \cdot mol^{-1}$，这表明它比原子键弱得多(105～418 $kJ \cdot mol^{-1}$)。醇在固态时，缔合较为牢固；液态时，氢键断开后，还会再形成；但在气相或非极性溶剂的稀溶液中，醇分子彼此相距甚远，各个醇分子可以单独存在。多元醇分子中有两个以上位置可以形成氢键，因此沸点更高，如乙二醇沸点 197°C。分子间的氢键随着浓度增高而增加，分子内氢键却不受浓度的影响。

习题 9-3　比较正戊烷、正丙基氯、正丁醇的沸点，请加以解释。

9.4　醇的光谱特征

1. 醇的红外光谱

游离羟基的吸收峰出现在 3650～3610 cm^{-1}(峰尖，强度不定)部位，分子内的缔合羟基约位于 3500～3000 cm^{-1} 之间，分子间缔合二聚在 3600～3500 cm^{-1}，多聚在 3400～3200 cm^{-1} 之间，缔合体峰形较宽。一般羟基吸收峰出现在比碳氢 (C—H) 吸收峰所在频率高的部位，即大于 3300 cm^{-1}，故在大于该频率处出现吸收峰，通常表明分子中含有羟基 (或 N—H)。除了羟基的伸缩振动吸收峰外，在 1200～1100±5 cm^{-1} 处还有一个醇的羟基碳氧(C—O)伸缩振动吸收峰，这也是分子中含有羟基的一个特征吸收峰。有时可根据该吸收峰确定一级、二级或三级醇，各种类型醇的 C—O 伸缩振动吸收范围如下：



其中 $n=5,6$。

下面为乙醇的红外光谱：

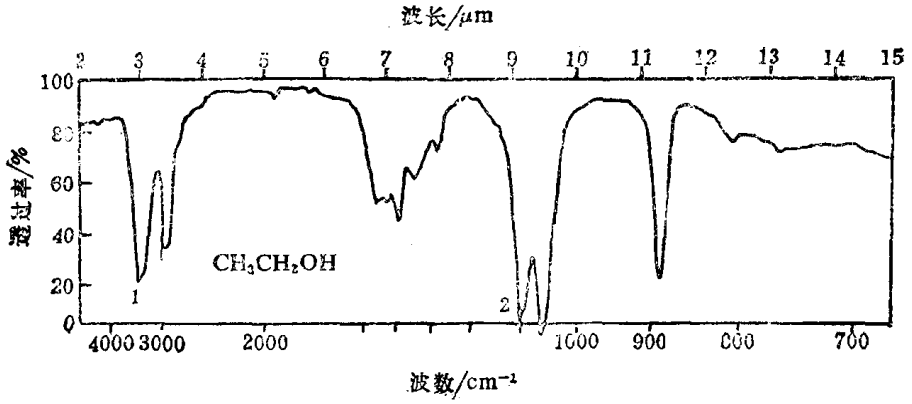


图 9-1　乙醇的红外光谱(缔合)

1. 缔合O—H的伸缩振动；　2. C—O的伸缩振动

2. 醇的核磁共振谱

ROH	δ_H: 0.5～5.5 ppm(受温度、溶剂、浓度等影响)
$>C=\overset{|}{C}-OH$	δ_H: 15～19 ppm
RCH_2OH	δ_H: 3.4～4 ppm

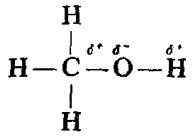
习题 9-4　1,2-环戊二醇有顺、反异构体，一个异构体的红外吸收在 3633 cm^{-1}, 3572 cm^{-1} 处有两个吸收峰，另一个异构体在 3620cm^{-1} 处有一个吸收峰。如果将它们高度稀释，这些吸收峰仍不消失，请解释这些现象，并分别指出异构体的名称。

习题 9-5　某化合物分子式为 $C_8H_{10}O$, IR/cm^{-1}: 3350(宽峰)，3090, 3040, 3030, 2900, 2880, 1600, 1500, 1050, 750, 700 有吸收峰；NMR, δ_H/ppm: 2.7(三重峰, 1H), 3.15(单峰, 1H), 3.7(三重峰, 2H), 7.2(单峰, 5H)有吸收峰，如用 D_2O 处理，3.15ppm 处吸收峰消失，试推测该化合物的构造式。

醇 的 反 应

9.5 醇羟基中氢的反应

在醇分子中，由于氧原子的电负性较强，故与氧原子相连的键有极性：



但碳氧键的可极化性并不强，所以，在水溶液中不能形成碳正离子和羟基负离子。可是由于碳、氧、氢各原子的电负性不同，在反应中有碳氧键和氢氧键断裂的两种可能。可以把醇看成是烷基化的水，即水中的一个氢原子被烷基取代了的产物。因此可以设想它应该有与水相似的性质。例如，水可以离解出氢离子(氢离子浓度为 1×10^{-7} mol·L^{-1})，与金属钠反应，产生氢气和氢氧化钠。醇与金属钠反应也可发生氢氧键的断裂，放出氢气，并生成与氢氧化钠类似的产物，称为醇化钠或醇钠：

$$RCH_2OH+Na \longrightarrow \underset{\text{醇钠}}{RCH_2ONa}+1/2H_2$$

但该反应比钠与水的反应慢，说明醇是比水弱的酸。碳的电负性比氧弱，碳氧键电子偏向氧，因此烷基是给电子基团，与水相比，羟基中的氢难以电离 (氢离子浓度为 1×10^{-9} mol·L^{-1})，即烷氧负离子的碱性比羟基负离子强，所以，醇钠加入水中，全部水解，马上得回醇和氢氧化钠：

$$RCH_2O^-Na^+ + H_2O \rightleftharpoons RCH_2OH + NaOH$$

因为强碱与“酸”相遇，“酸”把质子给予强碱。虽然如此，在工业上制甲醇钠或乙醇钠还是用醇与氢氧化钠反应，然后想法把水除去，使平衡有利于醇钠一方。常用的方法是利用形成共沸混合物，如苯、乙醇、水可形成共沸混合物，将水带走转移平衡。所谓共沸混合物，如几种沸点不同而又完全互溶的液体混合物，由于分子间的作用力，它们在蒸馏过程不能一一分开，而是得到具

有最低沸点(比所有组分沸点都低)或最高沸点(比所有组分沸点都高)的馏出物，这些馏出物组成与溶液组成相同，沸点也一直恒定，直到蒸完，冷凝后的液体，称为共沸混合物。如乙醇-苯-水组成三元共沸混合物，其沸点为64.9°C(乙醇18.5%，苯74%，水7.5%)，苯-乙醇组成二元共沸混合物，其沸点为68.3°C(乙醇32.4%，苯67.6%)。如乙醇中含有少量的水，由于乙醇-水形成共沸混合物，其沸点为78°C(乙醇95.57%，水4.43%)，不能通过蒸馏方法除去，可计算加入比形成乙醇-苯-水三元共沸混合物稍过量的苯，将水除去，过量苯与乙醇形成二元共沸混合物除去，剩下为无水乙醇。醇钠的醇溶液，可通过上述去水方法得到。醇钠及其类似物在有机合成中是一类重要的试剂，并常作为碱使用。

根据在气相下研究一系列醇的酸性次序是：

$$(CH_3)_3CCH_2OH > (CH_3)_3COH > (CH_3)_2CHOH > CH_3CH_2OH > CH_3OH > H_2O$$

说明烷基是吸电子基团，但在液相中测定醇的酸性次序正好相反，

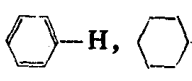
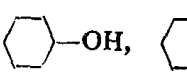
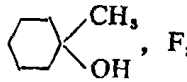
$$CH_3OH > RCH_2OH > R_2CHOH > R_3COH$$

这解释为醇在气态，分子处于隔离状态，烷基吸电子是反映了分子内在的本质；但在液相中有溶剂化作用，R_3CO^- 由于 R_3C 体积大，溶剂化作用小，而 RCH_2O^- 体积小，溶剂化作用大。RCH_2O^- 溶剂化作用大、稳定，因此 RCH_2OH 中的质子易于离解，酸性大；R_3CO^- 溶剂化作用小，不如 RCH_2O^- 稳定，因此 R_3COH 中质子不易离解，酸性小。一般 pK_a 值是在液相测定的，根据各类醇酸性的大小顺序，因此认为烷基是给电子的。

各类醇的其轭酸在水中酸性的强弱，也由它们的共轭酸在水中的稳定性来决定，共轭酸的空间位阻小，与水形成氢键而溶剂化的程度愈大，这个共轭酸就稳定，质子不易离去，酸性就较低。如空间位阻大，溶剂化作用小，质子易离去，酸性强。

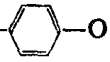
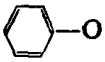
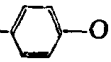
习题9-6 将下列化合物按酸性由大到小排列成序：

(i) $(CH_3)_2C\overset{+}{O}H_2$，$C_2H_5\overset{+}{O}H_2$，$(CH_3)_3C\overset{+}{O}H_2$，$CH_3\overset{+}{O}H_2$

(ii)  ，  ，  ，F_3CCH_2OH，$ClCH_2CH_2OH$，$CH_3CH_2CH_2CH_2OH$

$CH_3CH_2C{\equiv}CH$，$CH_3CH_2CH_2CH_3$

习题9-7 将下列化合物按碱性由大到小排列成序：

$(CH_3CH_2)_2CHO^-$　$(CH_3CH_2)_3CO^-$，O_2N  O^-，  O^-，Cl  O^-，$CH_3CH_2CH_2O^-$

9.6 碳氧键断裂——羟基被置换

1. 与氢卤酸反应

氢卤酸与醇反应生成卤代烷，反应中醇羟基被卤离子取代：

$$ROH+HX \longrightarrow RX+H_2O$$

醇羟基不是一个好的离去基团，需要酸的帮助，使羟基质子化后以水的形式易于离去。由于卤离子的亲核能力 $I^->Br^->Cl^-$，故氢卤酸的反应性 HI>HBr>HCl。各种醇的反应性 3°>2°>1°。

举例如下：

$$CH_3(CH_2)_3OH+HI(57\%) \longrightarrow CH_3(CH_2)_3I+H_2O$$

$$CH_3(CH_2)_3OH+HBr(48\%) \xrightarrow[\triangle]{H_2SO_4} CH_3(CH_2)_3Br+H_2O$$

$$CH_3(CH_2)_3OH+HCl(36\%) \xrightarrow[\triangle]{ZnCl_2} CH_3(CH_2)_3Cl+H_2O$$

$$(CH_3)_3COH+HCl(36\%) \xrightarrow{室温} (CH_3)_3CCl+H_2O$$

氢碘酸是强酸，一级醇很易与它反应；氢溴酸的酸性较氢碘酸弱，因此需硫酸增强酸性；也可用溴化钠和硫酸代替氢溴酸，这是从一级醇制卤代烷的最常用的方法；浓盐酸的酸性更弱一些，需用氯化锌与其混合使用，称卢卡斯(Lucas)试剂，氯化锌是强的路易斯酸，其作用与质子酸类似。三级醇易反应，只需浓盐酸在室温振荡即可反应，氢溴酸在低温也能与三级醇进行反应。如用氯化氢、溴化氢气体在 0°C 通过三级醇，反应在几分钟内就可完成，这是制三级卤代烷的常用方法，除非极敏感的化合物，一般可避免发生重排。

氢卤酸与大多数一级醇按 S_N2 机制进行反应：

$$RCH_2OH+HX \rightleftharpoons RCH_2\overset{+}{O}H_2+X^- \quad X^- + RCH_2\text{—}\overset{+}{O}H_2 \longrightarrow RCH_2X + H_2O$$

氢卤酸与大多数二级、三级醇按 S_N1 机制进行反应：

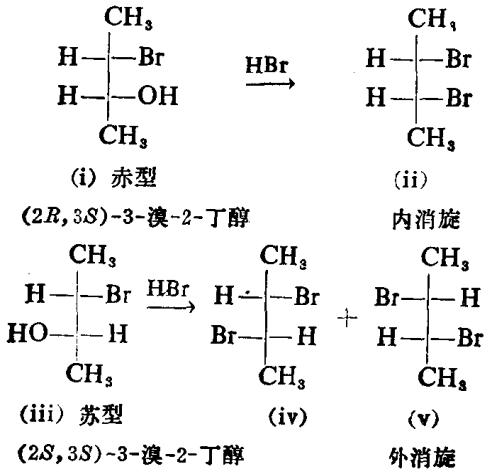
$$ROH+HX \rightleftharpoons R\overset{+}{O}H_2+X^- \qquad R\overset{+}{O}H_2 \rightleftharpoons R^+ + H_2O \qquad R^+ + X^- \longrightarrow RX$$

习题 9-8　请提出一个用 $HCl\text{-}ZnCl_2$ 与一级醇(S_N2)、三级醇(S_N1)的反应机制。

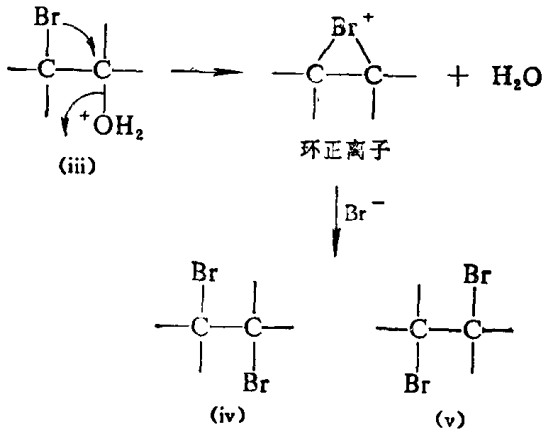
如果按 S_N1 机制反应，就有重排产物产生，如 2-戊醇与溴氢酸反应有 86% 2-溴戊烷与 14% 3-溴戊烷；异丁醇在氢溴酸与硫酸中加热反应，有 80% 异丁基溴与 20% 三级丁基溴，新戊醇由于 β 位位阻太大，得到的是重排产物 2-甲基-2-溴丁烷。

邻基参与效应

当有光活性的赤型的 α-溴代醇(i)用浓氢溴酸处理，得内消旋的二溴化物(ii)，如有光活性的苏型的 α-溴代醇(iii)用浓氢溴酸处理，得外消旋体二溴化物(iv)、(v)：



当(iii)形成(iv)时，两个手性碳构型均不变，当(iii)形成(v)时，两个手性碳构型均发生转化。这是因为α位的溴参与醇羟基的反应，这种相邻基团在排除离去基团时所作的帮助，称为邻基参与效应。当分子内要形成一个缺电子的碳正离子(除碳外，还可包括氧与氮)时，相邻基团作为一个内部的亲核试剂向这个反应中心的碳进攻，帮助离去基团离去，这样形成了中间体环正离子，然后外部的亲核试剂进攻，形成产物，相邻基团可以通过环正离子迁移到离去基团的碳上，这时两个手性碳的构型均转化，如相邻基团仍回到原来位置，两个手性碳的构型均不变：

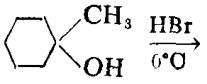


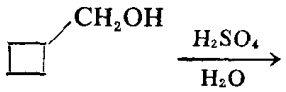
邻基参与效应，可以从上述的立体化学表现出来，也可以从反应速率(特别快)表现出来，因为相邻基团的空间位置合适，而且是分子内的反应，因此容易发生反应，比分子间的反应快。

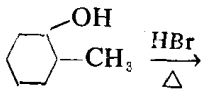
习题 9-9　请说明有光活性的赤-3-溴-2-丁醇和氢溴酸反应的立体化学过程。

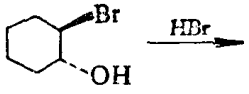
习题 9-10　完成下列反应：

(i) $(CH_3CH_2)_3CCH_2OH \xrightarrow[H_2SO_4,\triangle]{HBr}$

(ii) 

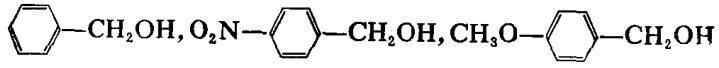
(iii) 

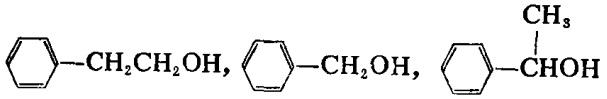
(iv) 

(v) 

习题 9-11　$CH_3CH_2CH{=}CHCH_2OH$ 与氢溴酸反应，得 $CH_3CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCH{=}CH$ 和 $CH_3CH_2CH{=}CHCH_2Br$ 混合物，请提出一个合理的解释。

习题 9-12　预测下列二组醇与氢溴酸进行 S_N1 反应的相对速率：

(i) 

(ii) 

习题 9-13　2-环丁基-2-丙醇与 HCl 反应得 1,1-二甲基-2-氯环戊烷；而 2-环丙基-2-丙醇与 HCl 反应得 2-环丙基-2-氯丙烷而不是 1,1-二甲基-2-氯环丁烷，请提出一个合理的解释。

---

2. 与卤化磷反应

醇与卤化磷反应生成卤代烷

$$3CH_3CH_2OH+PBr_3 \longrightarrow 3CH_3CH_2Br+H_3PO_3$$

反应过程如下：

$$CH_3CH_2OH+PBr_3 \longrightarrow CH_3CH_2OPBr_2+HBr$$

$$Br^- + CH_3CH_2\text{—}OPBr_2 \longrightarrow CH_3CH_2Br + {}^-OPBr_2$$

醇羟基是一个不好的离去基团，与三溴化磷作用形成 $CH_3CH_2OPBr_2$，Br^- 进攻烷基的碳原子 $^-OPBr_2$ 作为离去基团离去。$^-OPBr_2$ 中还有两个溴原子，可继续与醇发生反应。

碘代烷可由三碘化磷与醇制备，但通常三碘化磷是用红磷与碘代替，将醇、红磷和碘放在一起加热，先生成三碘化磷，再与醇进行反应：

$$CH_3CH_2OH \xrightarrow{P+I_2} CH_3CH_2I$$

氯代烷常用五氯化磷与醇反应制备：

$$CH_3CH_2OH+PCl_5 \longrightarrow CH_3CH_2Cl+HCl+POCl_3$$

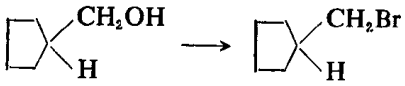
上述方法中，最常用的是三溴化磷与一级醇、β位有支链的一级醇、二级醇生成相应溴代烷，在用二级醇及有些易发生重排反应的一级醇时温度需低于 0℃，以避免重排。红磷与碘常用于一级醇制相应碘代烷。

习题 9-14　请写明下列醇转化为相应卤代烷的试剂及反应条件：

(i) $CH_3CH_2CH_2OH \longrightarrow CH_3CH_2CH_2I$

(ii) $CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2OH \longrightarrow (CH_3)_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}CH_2CH_3$

(iii) $CH_3CH_2\overset{\displaystyle OH}{\overset{|}{C}}HCH_3 \longrightarrow CH_3CH_2\overset{\displaystyle Br}{\overset{|}{C}}HCH_3$

(iv) 

---

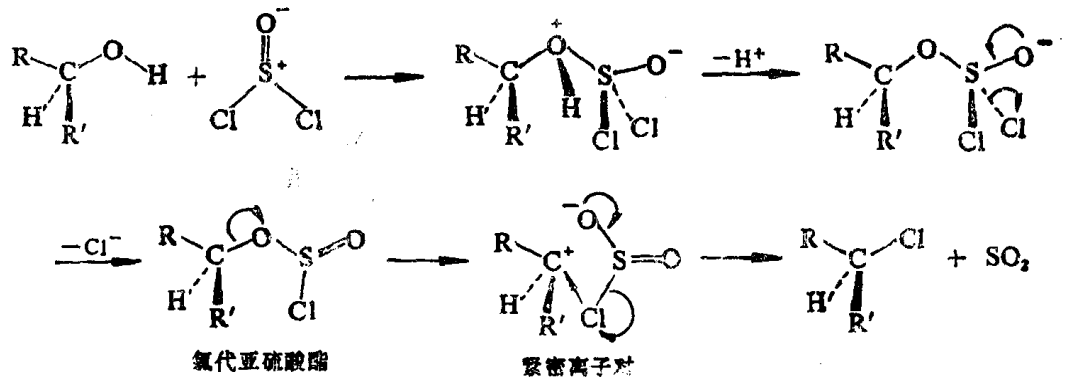
3. 与亚硫酰氯反应

若用亚硫酰氯和醇反应，可直接得到氯代烷，同时生成二氧化硫和氯化氢两种气体，在反应过程中这些气体都离开了反应体系，这有利于反应向生成产物的方向进行，该反应不仅速率快，反应条件温和，产率高，而且不生成其它副产物。一般用过量的亚硫酰氯并保持微沸，是一个很好的制氯代烷的方法：

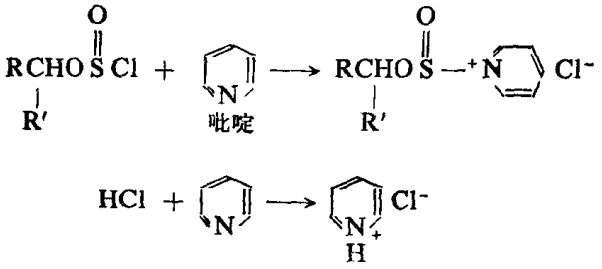
$$ROH+SOCl_2 \xrightarrow[\Delta]{} RCl+SO_2\uparrow+HCl\uparrow$$

亚硫酰氯
bp79°C

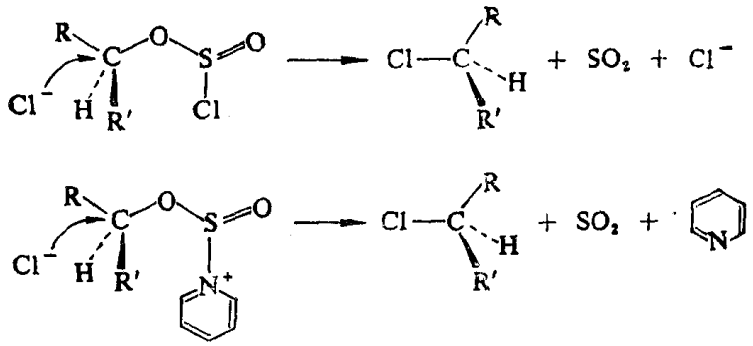
反应机制如下：



从上式中可以看出反应过程中先生成氯代亚硫酸酯，然后分解为紧密离子对，Cl^- 作为离去基团（^-OSOCl）中的一部分，向碳正离子正面进攻，即“内返”，得到构型保持的产物氯代烷。在低温时，可以分离出该中间产物氯代亚硫酸酯，经加热分解成氯代烷和二氧化硫。这说明上述反应机制与实际相符，而且取代犹如在分子内进行的，所以叫它分子内取代，以 S_Ni 表示 (Substitution Nucleophilic internal)，不过这种取代较少。经过反应，原羟基所在的碳原子仍然保持着原来的构型，只是氯原子占据了羟基所在的位置。但在醇和亚硫酰氯的混合液中加入弱亲核试剂吡啶，即会发生构型的转化，因为中间产物氯代亚硫酸酯以及反应中生成的氯化氢均可和吡啶反应分别生成下列产物：



上述二产物都含有“自由”的氯负离子，它可从碳氧键的背面向碳原子进攻，从而使该碳原子的构型发生转化：



三级胺(R_3N)和吡啶一样可对此反应起催化作用，因为有利于氯离子的形成：

$$R_3N+HCl \rightleftharpoons R_3\overset{+}{N}H+Cl^-$$

亚硫酰氯和吡啶，常用于一级醇，β 位有侧链的一级醇、二级醇制相应的氯代烷，此试剂有很多优点，因此是常用的方法。亚硫酰溴因不稳定而很难得，故不用它制溴代烷。

习题 9-15　完成下列反应，写出主要产物：

(i) (R)-$CH_3CH_2\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_3+SOCl_2 \xrightarrow{\text{吡啶}}$　　(ii) (S)-$CH_3CH_2\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_3+SOCl_2 \longrightarrow$

9.7　氢氧键断裂与酯的形成

醇与含氧无机酸或有机酸及它们的酰氯和酸酐反应，都生成酯，酯相当于醇和酸的两种分子间失去一分子水，并相互结合成为一个分子，如下式所示：

$$CH_3OH+HONO_2 \xrightarrow{H^+} CH_3ONO_2+H_2O$$
硝酸甲酯

$$CH_3OH+HONO \xrightarrow{H^+} CH_3ONO+H_2O$$
亚硝酸甲酯

$$CH_3OH+HOSO_2OH \xrightarrow{0^\circ C} CH_3OSO_2OH+H_2O$$
硫酸氢甲酯

$$CH_3OH+HOSO_2Cl \longrightarrow CH_3OSO_2OH+HCl$$

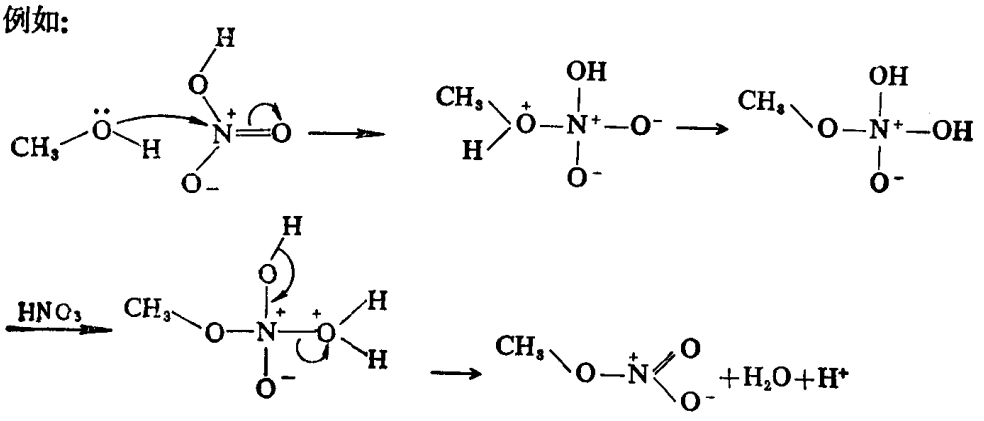
$$CH_3OH+SO_3 \longrightarrow CH_3OSO_2OH$$

$$3CH_3OH+POCl_3 \longrightarrow (CH_3O)_3PO+3HCl$$
磷酸三甲酯

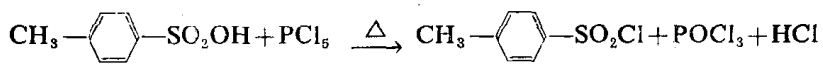
$$CH_3OH+ClSO_2\text{—}C_6H_4\text{—}CH_3 \xrightarrow{\text{吡啶}} CH_3\text{—}C_6H_4\text{—}SO_2OCH_3+HCl$$
对甲苯磺酰氯　　对甲苯磺酸甲酯

$$CH_3OH+CH_3\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}OH \xrightarrow{H^+} CH_3\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}OCH_2+H_2O$$
乙酸甲酯

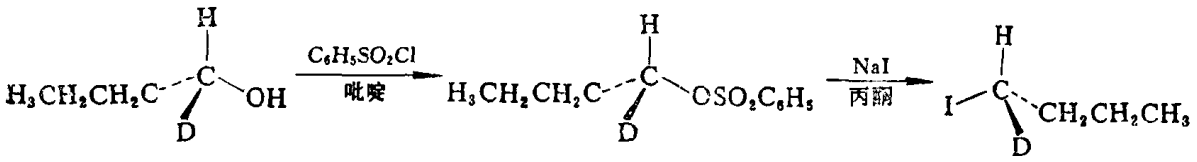
在上列反应过程中，是醇分子作为亲核试剂进攻酸或其衍生物的带正电荷部分，而后醇分子的氢氧键断裂，例如：



对甲苯磺酰氯(TsCl)是由对甲苯磺酸(TsOH)与五氯化磷或亚硫酰氯作用制得:



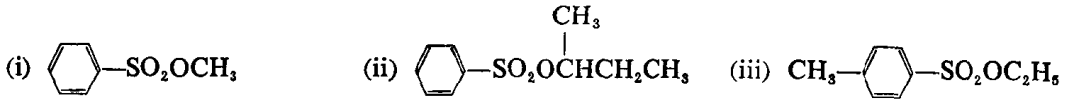
醇羟基必须在酸或路易斯酸催化下才可进行取代反应，而苯磺酸酯中酸根部分是很好的离去基团，因此这类酯比醇容易进行亲核取代反应，如:



(*R*)-1-丁醇-1-*d*　　构型不变　　(*S*)-1-碘丁烷-1-*d*　　构型转化

这样将一级或二级醇通过形成磺酸酯再转为卤代烷，纯度很好。上述反应醇羟基所连碳原子为手性碳原子，磺化一步构型不变，与卤离子反应一步构型转化，二步最终得到构型转化的产物。1-丁醇-1-*d* 中由于 H 与 D 的差别很小，所以光活性的差别也很小，只有$[\alpha]_D=0.5°$。

习题 9-16　由苯、甲苯以及必要的有机及无机试剂合成:



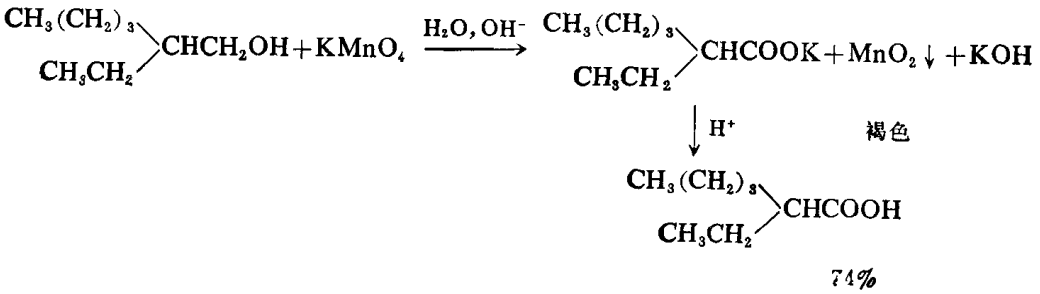
习题 9-17　请由(*R*)-2-丁醇$[\alpha]_D^{20}=-15°$(*c*=10，甲醇，是指 10% 的甲醇溶液)制成对甲苯磺酸二级丁酯，然后用碱水解，得(*S*)-(+)-2-丁醇，$[\alpha]_D^{20}=+15°$(*c*=10，甲醇)，请用反应式表示此二反应的立体化学过程，并加以解释。

9.8　醇的氧化

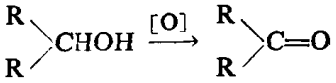
一级醇及二级醇的醇羟基相连的碳原子上有氢，可以被氧化成醛、酮或酸；三级醇的醇羟基相连的碳原子上没有氢，不易被氧化，如在酸性条件下，易脱水成烯，然后碳碳键氧化断裂，形成小分子化合物。

1. 用高锰酸钾或二氧化锰氧化

醇不为冷、稀、中性的高锰酸钾的水溶液所氧化，一级醇、二级醇在比较强烈的条件下(如加热)可被氧化。一级醇生成羧酸钾盐，溶于水，并有二氧化锰沉淀析出，中和后可得羧酸:

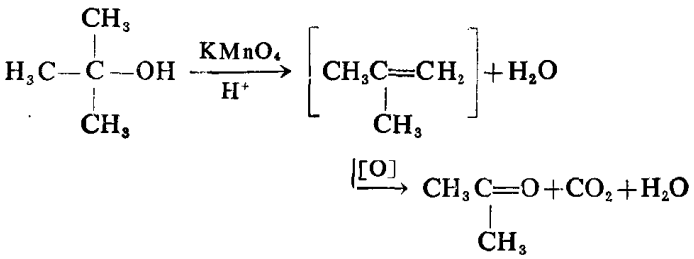


二级醇可氧化为酮:



在二级醇用高锰酸钾氧化为酮时，易进一步氧化使碳碳键断裂，故很少用于合成酮。

三级醇在中性、碱性条件下不易为高锰酸钾氧化，在酸性条件下，则能脱水成烯，再发生碳碳键断裂，生成小分子化合物，如：



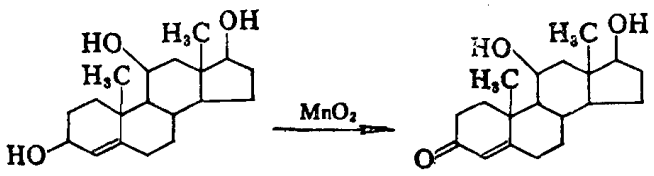
高锰酸钾与硫酸锰在碱性条件下可制得二氧化锰，新制的二氧化锰可将 β 碳上为不饱和键的一级醇、二级醇氧化为相应的醛和酮，不饱和键可不受影响：

$$2KMnO_4+3MnSO_4+4NaOH \longrightarrow 5MnO_2\downarrow+K_2SO_4+2Na_2SO_4+2H_2O$$

$$CH_2{=}CHCH_2OH \xrightarrow[25°C]{MnO_2} CH_2{=}CHCHO$$

丙烯醛

$$HOCH_2CH_2CH{=}CHCH_2OH \xrightarrow{MnO_2} HOCH_2CH_2CH{=}CHCHO$$



2. 用铬酸氧化

可作为氧化剂的铬酸形式有：$Na_2Cr_2O_7$ 与 40%～50% 硫酸混合液、CrO_3 的冰醋酸溶液、CrO_3 与吡啶的络合物等

一级醇常用 $Na_2Cr_2O_7$ 与 40%～50% 硫酸混合液氧化，先得醛，醛进一步氧化为酸，如：

$$CH_3CH_2CH_2OH \xrightarrow[H_2SO_4]{Na_2Cr_2O_7} CH_3CH_2COOH$$

65%

如控制合适的氧化条件，在氧化成醛后立即从反应体系中蒸出，可避免进一步被氧化为酸，反应需在低于醇的沸点，高于醛的沸点温度下进行，如：

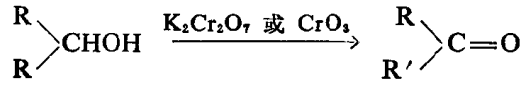
$$CH_3CH_2CH_2OH \xrightarrow[75°C]{Na_2Cr_2O_7,H_2SO_4,H_2O} CH_3CH_2CHO$$

bp 97°C　　bp 49°C 50%

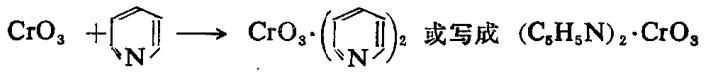
将丙醇滴加到温度为～75°C 的 $Na_2Cr_2O_7$, H_2SO_4, H_2O 的溶液中，一旦生成丙醛，就被蒸馏出来。这种反应产率不高，因为总有一部分醛氧化为酸。醛的沸点低于 100°C 才能用此法，因此此法用

途是非常有限的。

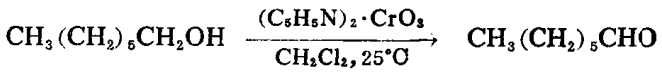
二级醇常用上述几种铬酸氧化剂氧化，酮在此条件下比较稳定。因此是比较有用的方法。

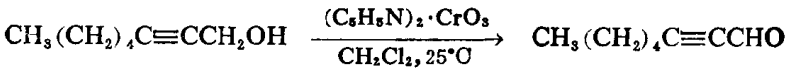


用铬酐(CrO_3)与吡啶形成的铬酐-双吡啶络合物是吸潮性红色结晶，称沙瑞特(Sarrett, L. H.)试剂，可使一级醇氧化为醛，二级醇氧化为酮，产率很高，因为吡啶是碱性的，对在酸中不稳定的醇是一种很好的氧化剂，反应一般在二氯甲烷中于 25°C 左右进行。如：



沙瑞特试剂

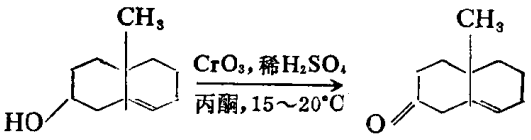




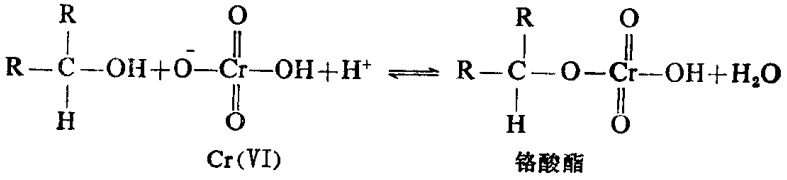
84%

分子中有双键、叁键，氧化时不受影响。

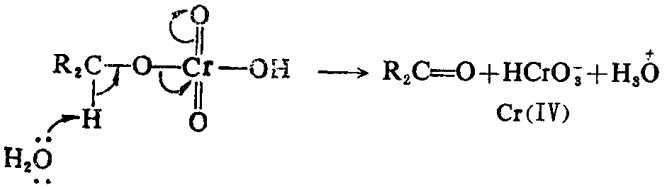
不饱和的二级醇也可用琼斯(Jones)试剂氧化成相应的酮而双键不受影响，该试剂是把铬酐溶于稀硫酸中，然后滴加到要被氧化的醇的丙酮溶液中，反应在 15～20°C 进行，可得较高产率的酮，如：



醇与铬酸的反应机制，认为如下所示：

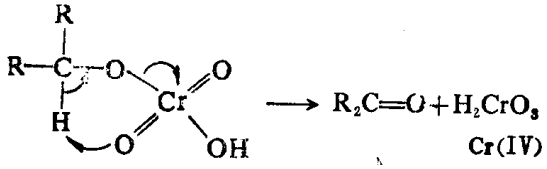


Cr(VI)　　铬酸酯



Cr(IV)

上述的水作为碱。也可以不是外来的碱，而是通过环状机制，把一个 H^+ 传给氧的：



Cr(IV)

其余的醇也被氧化：

$$R_2CHOH+Cr(IV) \longrightarrow R_2\dot{C}OH+Cr(III)$$

$$R_2\dot{C}OH+Cr(VI) \longrightarrow R_2C{=}O+Cr(V)$$

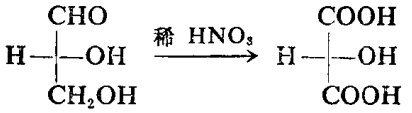
$$R_2CHOH+Cr(V) \xrightarrow{\text{经过酯}} R_2C{=}O+Cr(III)$$

最终将 Cr(VI)还原为 Cr(III)。

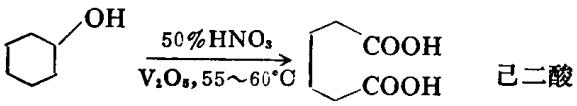
如用过量铬酸并反应条件强烈，双键也被氧化成酮或酸。

3. 用硝酸氧化

一级醇能在稀硝酸中氧化为酸。二级醇、三级醇需在较浓的硝酸中氧化，同时碳碳键断裂，成为小分子的酸。环醇氧化，碳碳键断裂成为二元酸：



$$ClCH_2CH_2CH_2OH \xrightarrow{\text{稀 } HNO_3} ClCH_2CH_2COOH$$



己二酸

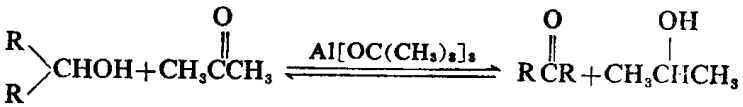
4. 欧芬脑尔(Oppenauer, R. V)氧化法

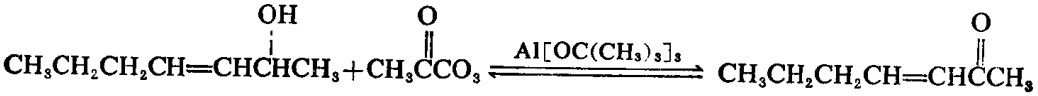
另一种有选择性的氧化醇的方法叫做欧芬脑尔氧化法，即在碱如三级丁醇铝或异丙醇铝的存在下，二级醇和丙酮(或甲乙酮、环己酮)一起反应(有时需加入苯或甲苯做溶剂)，醇把两个氢原子转移给丙酮，醇变成酮，丙酮被还原成异丙醇。该反应的特点是，只在醇和酮之间发生氢原子的转移，而不涉及分子的其它部分。所以在分子中含有碳碳双键或其它对酸不稳定的基团时，利用此法较为适宜。因此该法也是由一个不饱和二级醇制备不饱和酮的有效方法。

醇铝可用下法制备：

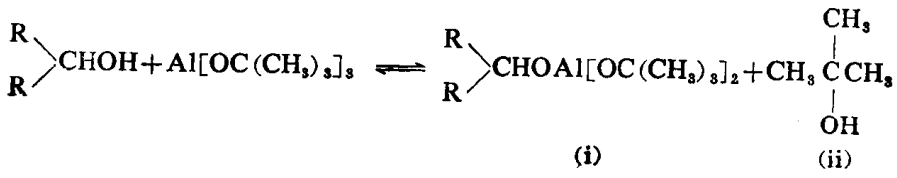
$$3(CH_3)_3COH+Al \xrightarrow{HgCl_2} [(CH_3)_3CO]_3Al+\frac{3}{2}H_2$$

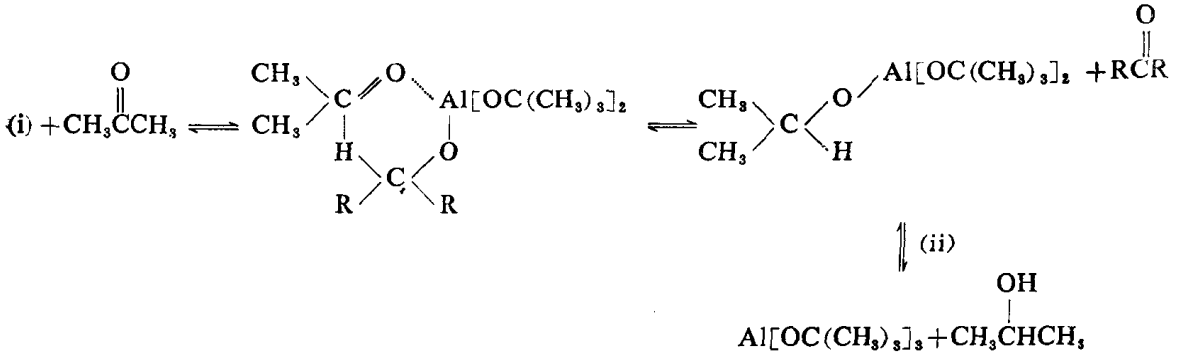
反应举例如下：





该反应是通过一个环状中间体进行的。



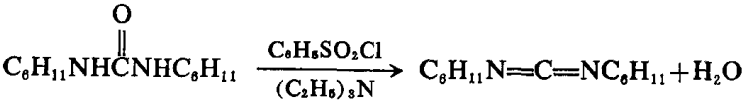


这是一个可逆反应，故也可由酮制醇(参看 10.16,4)。为使上一反应向生成酮的方向进行，需加入大量的丙酮。使(i)尽可能与丙酮络合，将丙酮还原为异丙醇；而其逆反应则需加大量异丙醇，同时把产生的丙酮从反应体系中移走。

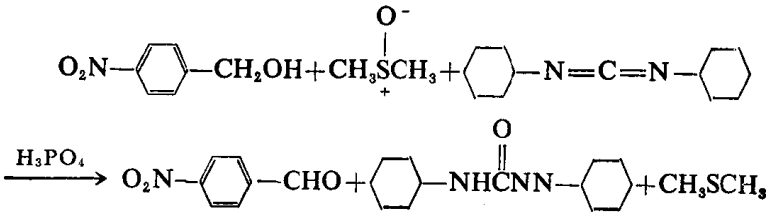
使用上述氧化法一级醇虽也可氧化成相应的醛，但效果并不太好，因在碱存在下，生成的醛常易进行羟醛缩合反应。

5. 用费兹纳-莫发特试剂氧化

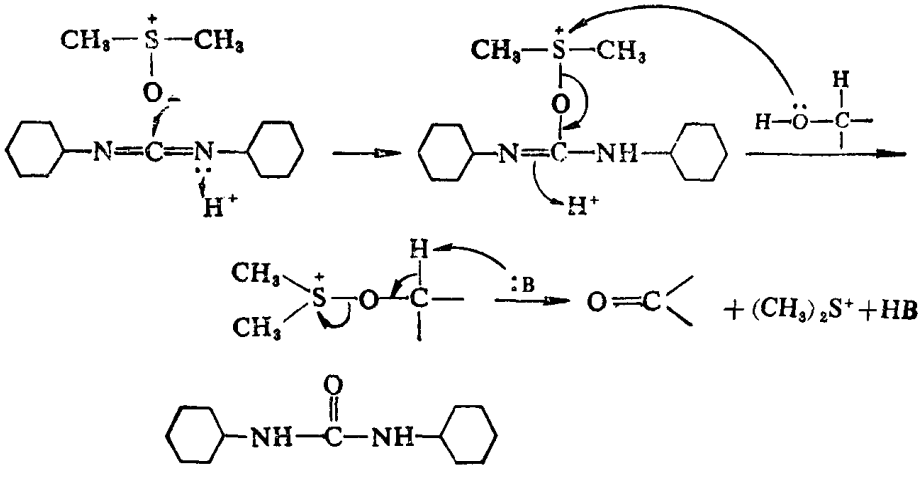
一级醇在近来发现的费兹纳(Pfitzner, K. E.)及莫发特(Moffatt, J. G.)试剂的作用下，可以得到产率非常高的醛。这个试剂是二甲亚砜和二环已基碳二亚胺，二环已基碳二亚胺英文名叫 dicyclohexyl carbodiimide，简称为 DCC，是二取代脲的失水产物：



这是一个非常重要的失水剂。如对硝基苯甲醇，用这个试剂在磷酸作用下，得到 92% 产率的对硝基苯甲醛：



反应过程如下：



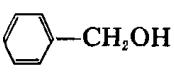
在这个反应中，二环己基碳二亚胺接受一分子水，变为脲的衍生物，而二甲亚砜变为二甲硫醚。

这个氧化剂也可用于氧化二级醇。

在进行氧化反应时，必须注意许多有机物与强氧化剂接触时，会发生强烈的爆炸，因此在使用高锰酸钾、高氯酸以及类似氧化剂进行反应时，一定要在溶剂中进行，因为溶剂可使放出的大量热消散，减缓反应速率。

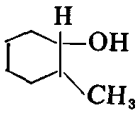
习题 9-18　完成下列反应，写出主要产物。

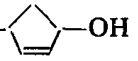
(i) $n\text{-}C_6H_{13}CH_2OH \xrightarrow[H^+]{KMnO_4}$

(ii)  $\xrightarrow[\triangle]{KMnO_4,\ H_2O}$

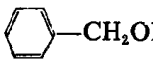
(iii) $CH_3CH{=}CHC(CH_3){=}CHCH_2OH \xrightarrow[戊烷,25°C]{MnO_2}$

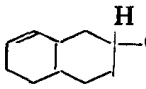
(iv) $CH_3CH{=}C(CH_3OH)CHCH_3 \xrightarrow[戊烷,25°C]{MnO_2}$

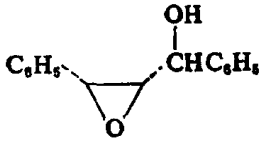
(v)  $\xrightarrow[H_2O,C_6H_6,CH_3COOH,10°C]{Na_2Cr_2O_7,\ H_2SO_4}$

(vi)  $\xrightarrow[H_2O,CH_2Cl_2,-5\sim0°C]{CrO_3,\ H_2SO_4}$

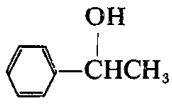
(vii) $HC{\equiv}CCH_2OH \xrightarrow[H_2O,75°C]{CrO_3,\ H_2SO_4}$

(viii)  $\xrightarrow[CH_2Cl_2,25°C]{(C_5H_5N)_2\cdot CrO_3}$

(ix)  $\xrightarrow[H_2O,CH_3COCH_3]{CrO_3,\ H_2SO_4}$

(x)  $\xrightarrow[CH_2Cl_2,25°C]{(C_5H_5N)_2\cdot CrO_3}$

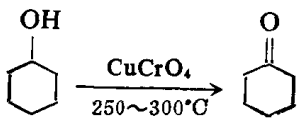
(xi) $CH_2{=}CHCH_2CH(OH)CH_3 + CH_3CCH_3(O) \xrightarrow[过量]{[(CH_3)_3CO]_3Al}$

(xii)  $\xrightarrow[H_3PO_4]{DDC,\ DMSO}$

9.9　醇的脱氢

一级醇、二级醇可以在脱氢试剂的作用下，失去氢形成羰基化合物，醇的脱氢一般用于工业生产，常用铜或铜铬氧化物等作脱氢剂，在 300°C 下使醇蒸气通过催化剂即可生成醛或酮。

$$CH_3CH_2CH_2CH_2OH \xrightarrow[300\sim345°C]{CuCrO_4} CH_3CH_2CH_2CHO$$



此外 Pd 等也可作脱氢试剂，如：

$$CH_3CH_2OH \xrightarrow{Pd} CH_3CH(O)$$

醇除以上所讨论的各种反应外，也像水一样，和干燥剂如氯化钙可形成结晶醇。例如甲醇和乙醇与氯化钙作用，分别形成 $CaCl_2\cdot 4CH_3OH$ 和 $CaCl_2\cdot 6C_2H_5OH$。因此乙醇溶液不能用氯化钙干燥。

9.10 醇的鉴别

1. 用铬酐的硫酸水溶液鉴别

一级醇、二级醇可使清澈的铬酐的硫酸水溶液由橙色变为不透明的蓝绿色。三级醇无此反应。烯烃、炔烃也无此反应。上述反应的原因是一级醇与二级醇起了氧化作用。

2. 用卢卡斯试剂鉴别

卢卡斯试剂可区别一级、二级、三级醇，将三种醇分别加入盛有卢卡斯试剂的试管中，经振荡后可发现，三级醇立刻反应，生成油状氯代烷，它不溶于酸中，溶液呈混浊后分两层，反应放热；二级醇 2～5 min 反应，放热不明显，溶液分两层；一级醇经室温放置 1 h 仍无反应，必须加热才能反应

在使用卢卡斯试剂时需注意，有些一级醇如烯丙型及苯甲型的醇，也可以很快地发生反应，这是因为 p-π 共轭，很容易形成碳正离子进行 S_N1 反应：

$$H_2C{=}CHCH_2OH + ZnCl_2 \longrightarrow H_2C{=}CHCH_2\overset{H}{O}\cdots ZnCl_2 \longrightarrow H_2C{=}CH\overset{+}{C}H_2 + [HOZnCl_2]^-$$

$$H_2C{=}CH\overset{+}{C}H_2 \xrightarrow{Cl^-} H_2C{=}CHCH_2Cl$$

各类醇与卢卡斯试剂的反应速率为：

烯丙型醇，苯甲型醇，三级醇＞二级醇＞一级醇

此外，具有 $CH_3\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}H-$ 结构的醇，可发生碘仿反应（参看 9.11，2）。

习题 9-19　鉴别下列化合物：

$CH_3(CH_2)_5I$，$CH_3(CH_2)_4C{\equiv}CH$，$CH_3CH_2CH{=}CHCH_2CH_3$，$CH_3(CH_2)_5OH$

$CH_3(CH_2)_3\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_3$，$CH_3(CH_2)_2CH{=}CHCH_2OH$，$(CH_3)_2\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}CH_2CH_2CH_3$

醇的工业生产和实验室制法

9.11 醇的工业生产

常用的简单饱和一元醇的工业生产除甲醇外，目前多数是由烯烃做原料生产的，但在石油工业尚未兴起之前，有些醇是靠发酵的方法生产的。

1. 甲醇

最早是用木材干馏法生产甲醇，故甲醇也叫木醇，1920 年以后逐渐停止使用这个方法。

几乎所有的甲醇均用合成气——一氧化碳和氢气——催化转化生产的，即：

$$CO+2H_2 \xrightarrow[400°C,\ 20\sim30MPa]{ZnO/Cr_2O_3} CH_3OH \qquad \Delta H=-92\ kJ\cdot mol^{-1}$$

这是一个放热反应，几乎可以得到定量的纯甲醇。近 20 年来用活化的氧化铜作催化剂，可在 250°C，5～10MPa 条件下，进行反应，比上述条件更经济。

甲醇是可燃的无色液体，与有机溶剂全溶。从水中分馏甲醇，纯度可以达到 99%，要除去其中 1% 的水，可加入适量的镁，甲醇和镁反应，生成甲醇镁，它和水反应生成不溶的氧化镁和甲醇，经蒸馏得无水甲醇(99.9% 以上)，反应如下：

$$2CH_3OH+Mg \xrightarrow{-H_2} (CH_3O)_2Mg \xrightarrow{H_2O} 2CH_3OH+MgO$$

即便小量的甲醇对有机体也是有毒的，甚至会造成严重的永久性损伤，例如失明。在酒精中加入甲醇称变性酒精，饮用这种酒精有致盲的危险。

甲醇有多种用途，主要用于制备甲醛、做溶剂及甲基化试剂，另外，还可混入汽油中或单独用做汽车或喷气式飞机的燃料。

2. 乙醇

工业上大量生产乙醇是用石油裂解气中的乙烯做原料。一种方法是把乙烯在 100°C 吸收于浓硫酸中，然后水解。反应如下：

$$CH_2=CH_2+HOSO_3H \longrightarrow \underset{\text{硫酸氢乙酯}}{CH_3CH_2OSO_3H} \xrightarrow{CH_2=CH_2} \underset{\text{硫酸二乙酯}}{(CH_3CH_2O)_2SO_2}$$

$$CH_3CH_2OSO_3H+H_2O \longrightarrow CH_3CH_2OH+H_2SO_4$$

$$(CH_3CH_2O)_2SO_2+2H_2O \longrightarrow 2CH_3CH_2OH+H_2SO_4$$

此法优点是乙醇产率高，但要用大量硫酸，对设备有强烈的腐蚀作用，及有对废酸的回收利用问题。

另一种方法是在烯烃酸催化下加水时已提过 (5.4,2(3))，用磷酸作催化剂，在 300°C 和 7 MPa 压力下，把水蒸气通入乙烯中，反应式如下：

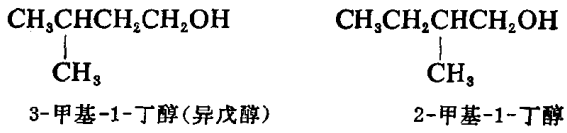
$$H_2C=CH_2+H_2O \xrightarrow{H_3PO_4} CH_3CH_2OH$$

此法步骤简单，没有硫酸腐蚀及废酸的回收利用问题，但需用高浓度的乙烯，且在高压下操作，生产设备要求很高，且一次转化成乙醇很少，要反复循环，消耗能量较大。

上述两法，成本差别不是很大，由于乙烯可大量地从石油加工得到，上述方法均受到各国重视。

生产乙醇的第三种方法叫做发酵法，这是与上述方法完全不同的，是通过微生物进行的一种生物化学方法。饮用的酒就是用这种方法生产的。我国的乙醇发酵是用干薯、马铃薯及其它含淀粉的物质作主要原料，这些原料先和黑霉作用进行糖化，即把淀粉转变成单糖，然后，加入培养的酵母发酵，把糖变为酒和二氧化碳二氧。化碳是副产品，产率约为 95%，可将之降温，压缩装入

钢瓶中，并成为固体，叫做干冰，在常压下很快即成为二氧化碳气体。在酵母的作用下把糖变为酒是一个很复杂的过程，现在对这个过程已经有了很清楚的了解，它是许多专一反应共同作用的结果，不过各专一反应都是由特殊作用的酶进行的。目前，从酵母复合酶中已分离出 12 种酶。酶是一种专一而又活性极高的有机催化剂。在制酒的发酵过程中，还产生少量丁醇和戊醇的两个异构体及少量丁二酸($HOOCCH_2CH_2COOH$)，这些产物不是来自淀粉，而是由原料中所含蛋白质的发酵产生的。戊醇的两个异构体结构如下：



3-甲基-1-丁醇(异戊醇)　　2-甲基-1-丁醇

乙醇和甲醇不同，它和水形成共沸点混合物，故不能用蒸馏的方法把它们分开。因此，工业上制无水乙醇是在普通乙醇中加入一定量的苯，是通过与苯形成共沸混合物得到（参看 9.5）。

为了去掉乙醇中的少量水(如 1%)，也可以用金属镁处理。

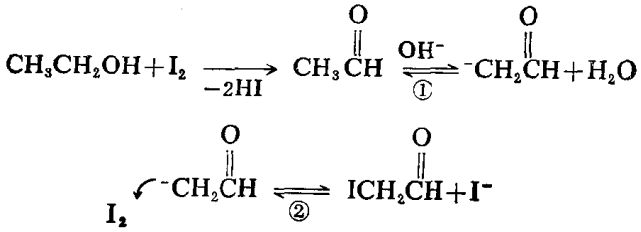
乙醇为无色液体，具有特殊气味，易燃，火焰呈淡蓝色。乙醇在染料、香料、医药等工业中都很有用，实验室中常用它做试剂，是目前最重要的溶剂之一。

小量乙醇对人体的作用是先兴奋、后麻醉。大量的乙醇对人体有毒。

在实验室中，通过碘仿反应鉴定乙醇，即：乙醇和碘在氢氧化钾溶液中反应，生成黄色沉淀物碘仿(CHI_3)：

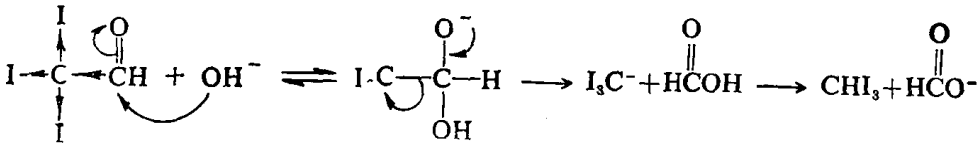
$$CH_3CH_2OH+I_2+KOH \longrightarrow CHI_3+HCOOH+KI+H_2O$$

在该反应中，碘起两种作用，一是先使乙醇脱氢，形成乙醛；随后进行取代反应，使乙醛成为三碘乙醛。该化合物在氢氧化钾的作用下，生成碘仿和甲酸盐：



(i)

(i) 再重复①、②反应，可得 I_2CHCH(ii)，(ii)又可得 I_3CCH(iii)，



三个碘原子及 C=O 中的氧原子均吸引电子，使 C—C 键电子云密度降低，羰基碳易受 OH^- 进攻，使 C—C 键断裂，形成 I_3C^-，I_3C^- 得到质子，生成碘仿。因此，凡带有 $CH_3\overset{|}{C}=O$ 基团，或反应后能产生 $CH_3\overset{|}{C}=O$ 的化合物，都能发生碘仿反应，如：

$$CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}R \qquad\qquad CH_3\overset{\overset{OH}{|}}{C}HR$$

由于碘仿为黄色固体，同时碘仿反应进行很快，立即有黄色沉淀产生，因此常用此法鉴别具有上述结构的化合物。溴和氯也可以进行上述反应，特别生成溴仿和氯仿。

3. 正丙醇

工业上生产正丙醇是用乙烯、一氧化碳和氢在高压及加热下，用钴为催化剂进行反应得到醛，此反应称羰基合成 (oxo reaction)，醛进一步在催化剂作用下还原为醇，这是在工业上生产醛和醇的极为重要的方法：

$$CH_2{=}CH_2+CO+H_2 \xrightarrow[15MPa,100\sim115^\circ C]{\text{钴催化剂}} CH_3CH_2CHO \xrightarrow[Pt]{H_2} CH_3CH_2CH_2OH$$

72%

上法也可用于生产高级醛，不过常生成两种异构体，醛可进一步还原为醇：

$$RCH{=}CH_2+CO+H_2 \xrightarrow[15MPa,130^\circ C]{\text{钴催化剂}} \xrightarrow[Pt]{H_2} \underset{\text{主要}}{RCH_2CH_2CH_2OH}+\underset{\text{次要}}{R\overset{\overset{CH_3}{|}}{C}HCH_2OH}$$

这种高级醇($C_{12}\sim C_{18}$)是制洗涤剂[$CH_3(CH_2)_nCH_2OSO_3^-Na^+$]的一种原料。

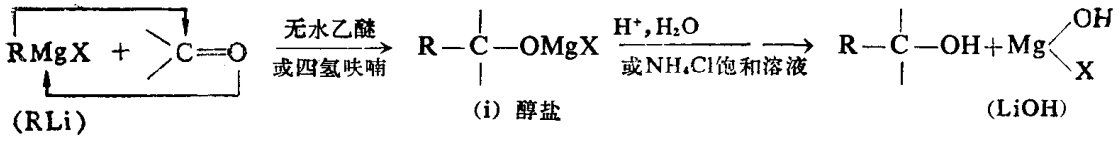
9.12 用格氏试剂与羰基等化合物合成

实验室制醇的重要途径：一是以羰基等化合物为原料，另一是以烯烃为原料。此法即是以羰基等化合物为原料的合成醇的重要方法。

所谓羰基化合物，即在分子中含有$\rangle C{=}O$基团(羰基)的化合物。羰基是sp^2杂化的碳原子以一个sp^2轨道和一个p轨道与氧相连，形成碳氧双键，剩余的两个sp^2杂化轨道如有一个和氢原子相连就得到醛；如两个sp^2轨道都和碳相连就得到酮。由于氧的电负性比碳的强得多，故电子云偏向氧，而且π电子比σ电子更易极化，使电子向氧偏移比醇中碳氧键(C—O)的电子偏移更为突出，用式子表示如下：

$$\rangle C\overset{\frown}{=}O \quad 或 \quad \rangle \overset{\delta^+}{C}{=}\overset{\delta^-}{O}$$

因此，羰基的碳原子上带有部分正电荷，从而使带负电荷的亲核试剂容易和它发生碳氧双键的亲核加成反应，并形成稳定的烷氧负离子($R-\overset{|}{\underset{|}{C}}-O^-$)。例如，和格氏试剂的加成，如下式所示，形成醇盐(i)，它和醇化钠相似，与水或稀酸反应，很快就被分解成醇。醇盐用水处理时，常形成胶体很难后处理，因此常用稀酸，破坏胶体，有时也用NH_4Cl的饱和溶液分解。通常把格氏试剂和醛、酮、酯的加成反应叫做格氏反应(Grignard reaction)，烷基锂也能进行这个反应。其反应的一般式如下表示：



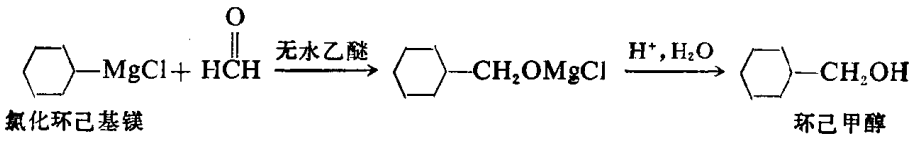
羰基化合物与格氏试剂的反应，醛最活泼，位阻也小；其次是酮；酯($-\overset{O}{\overset{\|}{C}}\ddot{O}R$) 中烷氧基的氧的孤电子对可以与 C=O 共轭，降低了羰基碳的正电性。因此不如醛酮活泼。

1. 一级醇的合成

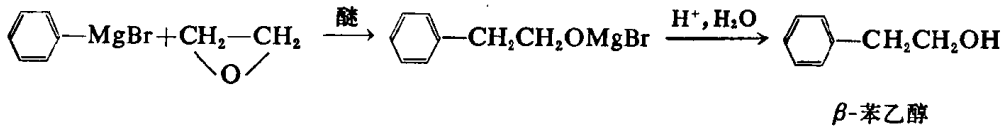
用于合成一级醇的羰基化合物必须是甲醛：

$$RMgX+\underset{\displaystyle O}{\overset{\displaystyle \|}{H_2C}} \xrightarrow{\text{醚}} RCH_2OMgX \xrightarrow{H^+,H_2O} RCH_2OH+Mg\begin{matrix}OH\\X\end{matrix}$$

得到的一级醇比所用格氏试剂的烃基增加一个碳(即原甲醛中的碳)，如：



环氧乙烷是三元含氧的杂环，张力大，易于与格氏试剂反应，得到比格氏试剂中的烃基增加两个碳的一级醇：



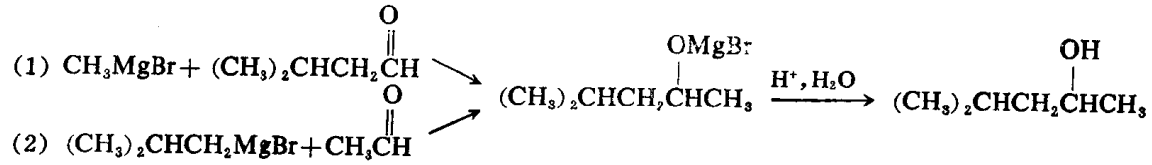
如用烯烃水合、硼氢化-氧化，卤代烷水解等方法得到的醇，均不能改变碳原子数。用格氏反应方法合成，可以增长碳碳链。即从小分子化合物，合成分子较大的化合物。

2. 二级醇的合成

用于合成二级醇的羰基化合物是醛和甲酸酯。如用醛合成二级醇：

$$RMgX+R'\underset{\displaystyle O}{\overset{\displaystyle \|}{CH}} \xrightarrow{\text{醚}} R'\overset{\displaystyle OMgX}{\overset{\displaystyle |}{C}}HR \xrightarrow{H^+,H_2O} R'\overset{\displaystyle OH}{\overset{\displaystyle |}{C}}HR$$

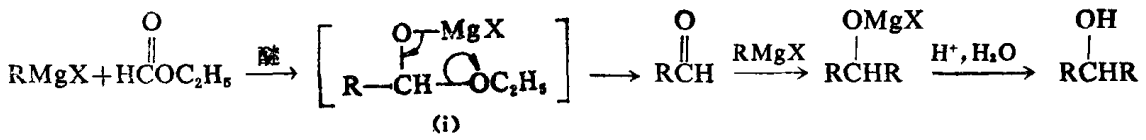
如要合成 $(CH_3)_2CHCH_2\overset{\displaystyle OH}{\overset{\displaystyle |}{C}}HCH_3$，有以下两种方法可供选择：



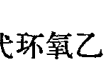
选择哪一种方法，视原料来源、成本、产率等因素而定。

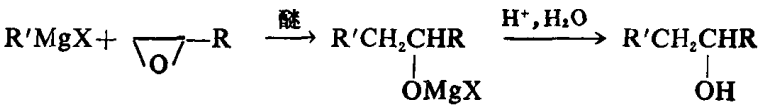
甲酸酯(常用甲酸乙酯，$H\underset{\displaystyle O}{\overset{\displaystyle \|}{C}}OC_2H_5$)可用来合成对称的二级醇($R\overset{\displaystyle OH}{\overset{\displaystyle |}{C}}HR$)，甲酸酯与格氏试剂

用量为 1:2(mol):



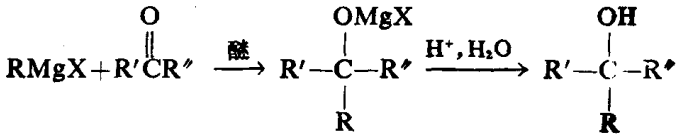
一个化合物中在同一个碳上含有两个羟基或羟基的衍生物，如 (i)，一般不稳定，会马上脱去 $Mg(OC_2H_5)X$，形成醛，醛羰基比酯羰基活泼，更易与格氏试剂反应，形成带有两个烷基的对称的二级醇。如只用 1 mol 格氏试剂，反应不完全，得到混合物。

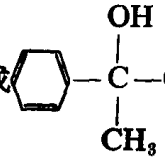
如用一取代环氧乙烷（  ），格氏试剂从位阻较小的位置与一取代环氧乙烷反应（参看 9.27, 2），也得到二级醇：

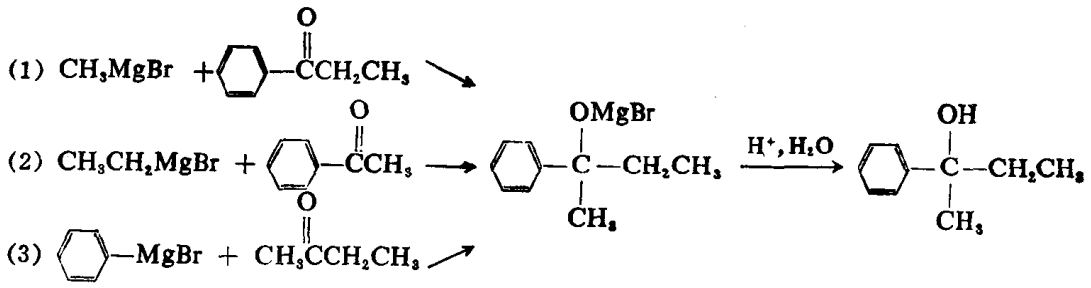


3. 三级醇的合成

用于合成三级醇的羰基化合物为酮和酯。如用酮合成三级醇：

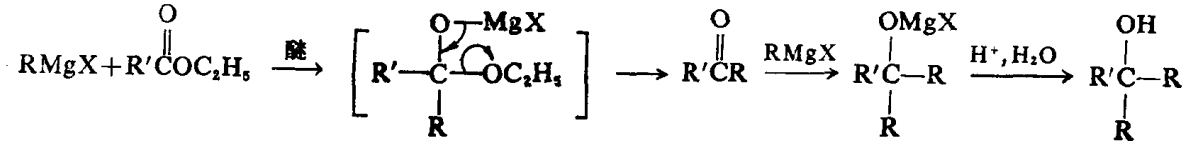


如要合成  有以下几种方法可供选择：



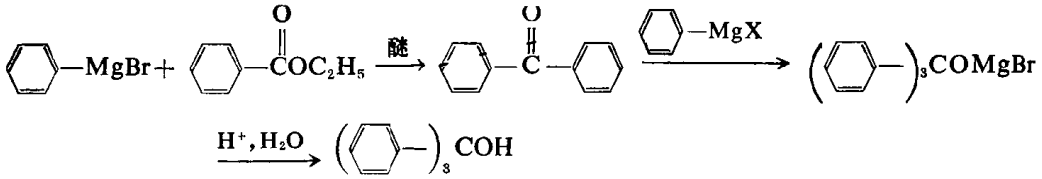
其中(2)是最好的。

酯与二分子格氏试剂合成具有两个相同烷基的三级醇，首先一分子酯与一分子格氏试剂反应得酮，酮的反应性大于酯，酮与另一分子格氏试剂反应得三级醇。

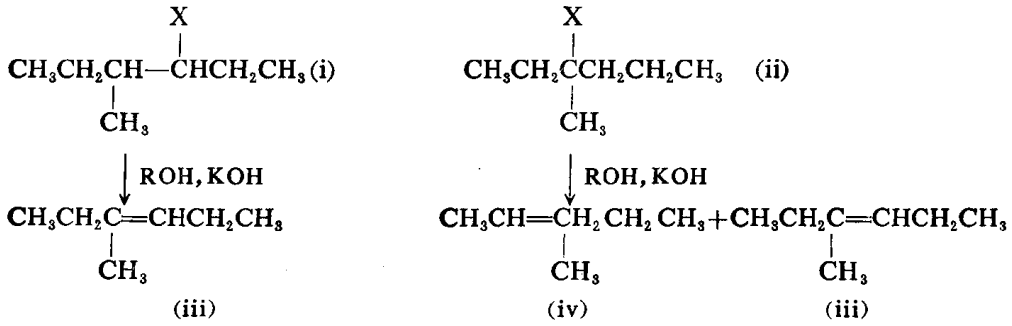


如酯与一分子格氏试剂反应，也得混合物。

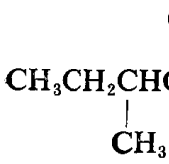
制备三苯基甲醇的一个方法是用溴化苯基镁与苯甲酸乙酯合成：



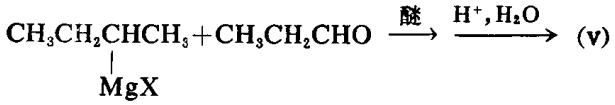
格氏试剂从卤代烷制备，而卤代烷可从醇得到，醛、酮等化合物也可由醇氧化得到，因此，从格氏试剂合成醇，实际上是由简单的醇合成较为复杂的醇，再由合成的醇转化为其它化合物。例如用不超过四个碳原子的原料合成 3-甲基-3-己烯(iii)，如何设计合成路线？烯烃常用醇失水及卤代烷失卤化氢得到，前者在酸性条件下易发生重排，后者在碱性条件下反应，不易发生重排。但卤代烷经常由醇转化而来，因此需要合成相应的醇，然后转化为卤代烷，再消除卤化氢得烯。那末需要合成哪一个卤代烷？如卤代烷(i)与(ii)发生消除反应可得到下列烯烃：

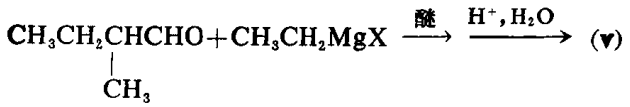


根据札依采夫规则，(i)消除得(iii)，(ii)消除得两种烯烃的混合物(iv)和 (iii)，因此需要合成



(v)转化为(i)，而(v)可由下列二条路线合成：

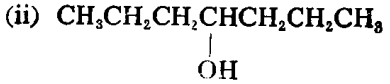


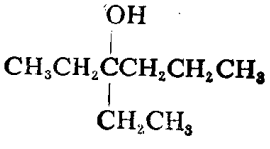


可以根据原料、产率等因素来决定合成路线。通常要解决合成路线时，是用最后产物反推到可用的最初原料，这样要熟悉很多反应，并了解这些反应的使用范围及其限制，才可得心应手，有比较满意的解决问题的方案。

习题 9-20　用苯及不超过三个碳原子的醇及必要的试剂合成下列化合物：

(i)

(ii) 

(iii) 

(iv)

(v) $CH_3C(CH_3)=CHCH_3$

(vi) $C_6H_5-CH=CHCH_2CH_3$

(vii) $C_6H_5-CH_2C(CH_2CH_2CH_3)(OH)$

(viii) $C_6H_5CH=CHC(OH)(CH_3)_2$

习题 9-21 完成下列反应:

(i) $HOCH_2CH_2CH_2CH_2C(=O)CH_3+CH_2CH_2MgBr \longrightarrow$

(ii) $HC\equiv CCH_2CH_2CH_2CHO+C_6H_5-MgBr \longrightarrow$

(iii) $CH_3C(=O)CH_2CH_2CH_2C(=O)OH+CH_3MgBr \longrightarrow$

关于格氏反应的反应机制认为: 首先是一分子格氏试剂与羰基形成络合物,然后再和另一分子格氏试剂反应,生成一个六元环过渡态,如下所示:

$$>C=O+Mg(R)(X) \rightleftharpoons >C=O\rightarrow Mg(R)(X)$$

$$\xrightarrow{RMgX} \text{六元环过渡态} \longrightarrow \text{产物}$$

格氏试剂的特点是: 在反应中能形成碳碳键, 即它的碳链和其它试剂的碳链连结在一起,形成一个碳链更长的化合物。这种形成碳碳键的反应在有机化学中常用一个不很严格的词"缩合反应"来表示。这类反应在合成中是很重要的,在学习过程中应不断地予以总结。

9.13 烯烃的羟汞化

醋酸汞水溶液和烯烃反应,生成有机金属化合物(i),(i) 与硼氢化钠反应, 金属化合物中的碳汞键(C—Hg),被还原为碳氢键(C—H),例如:

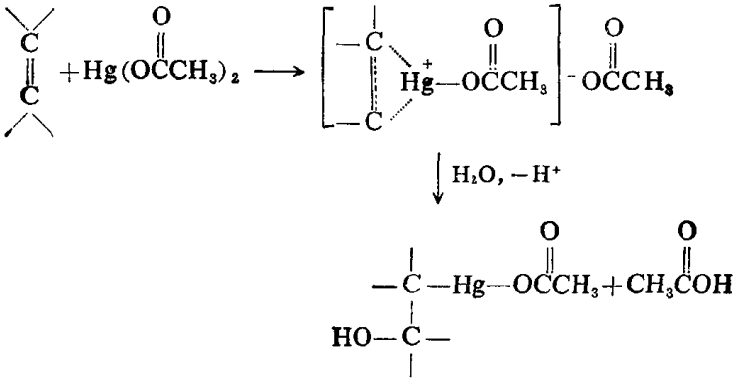
$$CH_3CH_2C(CH_3)=CH_2+Hg(OCCH_3)_2+H_2O \longrightarrow CH_3CH_2C(CH_3)(OH)CH_2-Hg-OCCH_3+CH_3COH$$

(i)

$$CH_3CH_2C(CH_3)(OH)CH_2-Hg-OCCH_3 \xrightarrow{NaBH_4} CH_3CH_2C(CH_3)(OH)CH_3+Hg$$

90%

该反应可用于多种烯烃，它的特点是：相当于烯烃和水加成，条件温和，产率高，反应过程中不发生重排，并且，几乎都得马氏规则加成产物。金属汞化合物的形成，如下式所示：

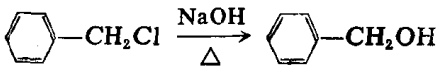


反应可能是分两步进行的反式加成，但反应机制尚未最后确定。

9.14 卤代烷的水解

卤代烷和稀氢氧化钠水溶液进行亲核取代反应，得相应的醇。一般卤代烷由醇制得，因此，此方法常用于一些通过卤化等反应合成的卤代烷。如：

$$H_2C{=}CHCH_2Cl \xrightarrow[\triangle]{NaOH} H_2C{=}CHCH_2OH$$



$$C_5H_{11}Cl \xrightarrow[\triangle]{NaOH} C_5H_{11}OH$$

此反应往往伴随消除反应，为避免消除反应发生，可用氢氧化银代替氢氧化钠。如：

$$RX \xrightarrow{Ag_2O,H_2O} ROH + AgX\downarrow$$

醇的其它合成方法如烯烃的硼氢化-氧化(参看 5.7)，羰基化合物还原(参看 10.16)等，将在有关章节讨论。

多 元 醇

9.15 重要的多元醇

多元醇中最重要的化合物为乙二醇及甘油。

1. 乙二醇

乙二醇，构造式为 $HOCH_2CH_2OH$，或称 1,2-乙二醇，α-乙二醇，俗名甘醇。乙二醇是无色具有甜味的粘稠液体，由于分子中有两个羟基，氢键缔合，其熔点与沸点比一般碳原子数相同的碳氢化合物高得多。如乙二醇熔点为 −16°C，沸点 197°C。在乙醚中几乎不溶，但能与水混溶，

能降低水的冰点，如乙二醇 40%（体积）的水溶液冰点 −25℃，乙二醇 60% 的水溶液冰点为 −49℃，因此可用于制取抗冻剂，使在低温下工作而不结冰，常用于汽车发动机的防冻剂。由于乙二醇的吸水性能好，还可用于染色等。乙二醇也是合成树脂、合成纤维的重要原料，如制聚（对苯二酸二乙二醇脂），乙二醇的一甲醚、二甲醚，乙二醇的一乙醚、二乙醚等均是很有用的溶剂。

乙二醇的工业生产方法是由环氧乙烷加压水合或酸催化下水合：

$$\underset{\diagdown O \diagup}{CH_2-CH_2} + H_2O \xrightarrow[\text{或}0.5\%H_2SO_4,\,50\sim70^\circ C]{190\sim220^\circ C,\,2.2MPa} \underset{OH\quad OH}{CH_2-CH_2}$$

加压水合要求加压设备及高温，但后处理方便，因此用得很广泛；而酸催化水合虽然不需压力设备及反应温度较低，但从产品中分离硫酸是相当麻烦的。上述二法制取乙二醇总产率均超过90%（按环氧乙烷计），同时都有副产品一缩二乙二醇和二缩三乙二醇，前者可作为溶剂，液压制动设备的工作液体，织物的修饰和染色，后者可作为溶剂及增塑剂。

$$HOCH_2CH_2OH + \underset{\diagdown O \diagup}{CH_2-CH_2} \longrightarrow \underset{\text{一缩二乙二醇}\\ \text{二甘醇}}{HOCH_2CH_2OCH_2CH_2OH} \xrightarrow{\overline{O}} \underset{\text{二缩三乙二醇}\\ \text{三甘醇}}{HOCH_2CH_2OCH_2CH_2OCH_2CH_2OH}$$

2. 甘油

甘油构造式为 $HOCH_2CHOHCH_2OH$，又称丙三醇，IU PAC 命名为 1,2,3-丙三醇，俗名甘油。甘油是无色具有甜味的粘稠性液体，分子中有三个羟基的缔合作用，沸点更高，为 290℃。能与水混溶，在纺织、医药、化妆品工业及日常生活中用途很广。与浓硝酸、浓硫酸作用，形成硝酸甘油酯，俗称硝化甘油，是无烟火药中的主要成分，是在严格冷却条件下，将甘油滴入浓硝酸与浓硫酸的混合酸中反应：

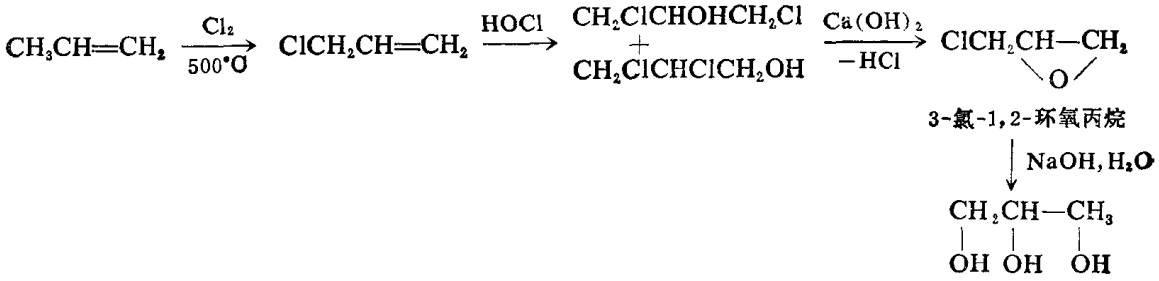
$$\underset{\begin{array}{l}CH_2OH\\ CHOH\\ CH_2OH\end{array}}{} + HONO_2 \xrightarrow{H_2SO_4} \underset{\text{硝酸甘油酯}}{\begin{array}{l}CH_2ONO_2\\ CHONO_2\\ CH_2ONO_2\end{array}}$$

硝酸甘油酯为无色、有毒的油状液体，经加热或撞击立即发生强烈爆炸反应，顷刻间产生大量气体：

$$\begin{array}{l}CH_2ONO_2\\ CHONO_2\\ CH_2ONO_2\end{array} \xrightarrow{\triangle} \frac{3}{2}N_2 + 3CO_2 + \frac{5}{2}H_2O + \frac{1}{4}O_2$$

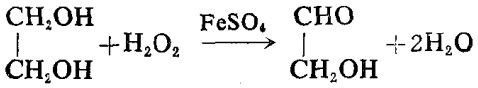
由于大量气体迅速膨胀，而产生极大的爆炸力。将硝酸甘油酯吸入硅藻土中，即可避免因撞击而爆炸，只有用引爆剂才能使之爆炸。硝酸甘油酯中溶入 10% 的硝化纤维，可形成爆炸力更强的炸药，称爆炸胶，20%～30% 的硝酸甘油酯与 70%～80% 的硝化纤维混合物，称为硝酸甘油火药，能作枪弹的弹药。

甘油的工业生产方法是用丙烯在高温下氯化，得3-氯丙烯，然后与次氯酸反应，得1,3-二氯-2-丙醇及2,3-二氯-1-丙醇的混合物，在碱性条件下，经环化得3-氯-1,2-环氧丙烷，再水解得甘油：

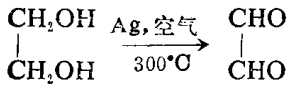


9.16 多元醇的反应

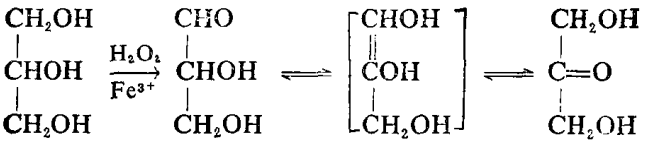
多元醇的反应与一元醇类似，多元醇的羟基可以单独反应或全部反应，如下所示：



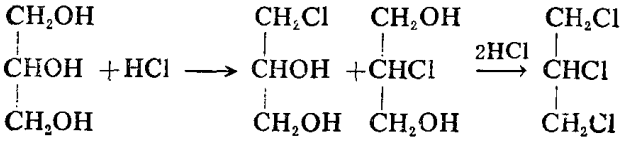
羟基乙醛(bp 96°C)



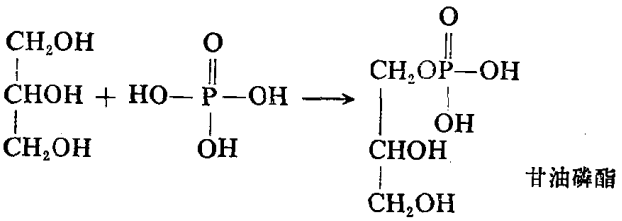
乙二醛(mp 15°C)



甘油醛(主要)　　平衡体系　　二羟基丙酮(次要)

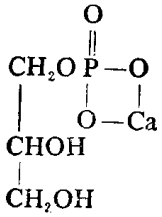


1-氯甘油(主要)　2-氯甘油(少量)



甘油磷酯

甘油磷酯在有机体中具有重要的生理作用，它和钙离子形成甘油磷酸钙，可调节钙和磷的比例，如果这个反应失调，会导致佝偻病：

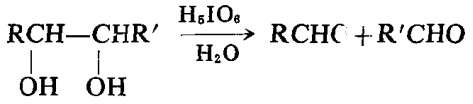


甘油磷酸钙

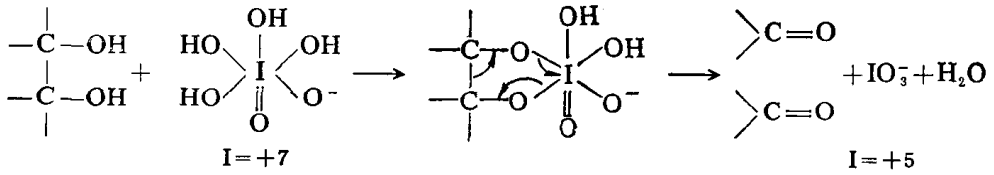
9.17 邻二醇用高碘酸或四醋酸铅氧化

1. 邻二醇用高碘酸氧化

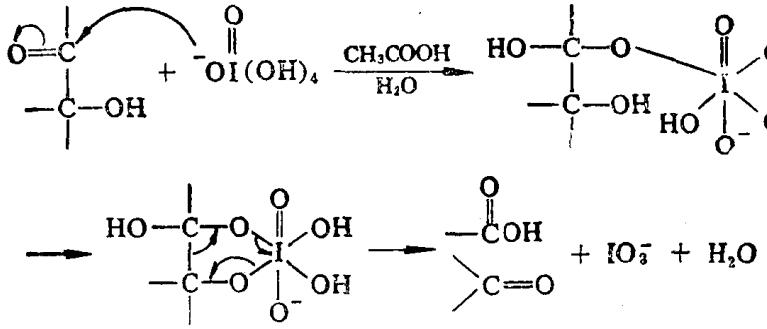
高碘酸(H_5IO_6)、偏高碘酸钾(KIO_4)、偏高碘酸钠($NaIO_4$)的水溶液可以使 1,2-二醇的碳碳键断裂，醇羟基转化为相应的醛、酮，并且能定量地反应，因此，根据高碘酸的消耗量，可推知多元醇中所含相邻醇羟基的数目，根据产物可推知原化合物的结构。如：



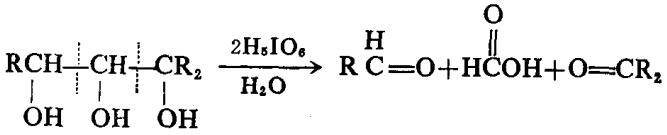
反应过程通过环状酯的中间体，如下所示：



多元醇如其羟基均处于相邻位置，在与一分子高碘酸反应后得到 α-羟基醛或酮，可进一步与高碘酸反应，其过程也与 1,2-二醇类似，形成环状酯中间体：



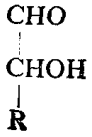
对于多羟基化合物的氧化产物，可以简单地看作是醇羟基碳原子之间的键断裂，断裂部分各与一个羟基结合，然后失水，可方便地推测到最终的氧化产物，如：

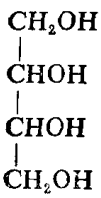


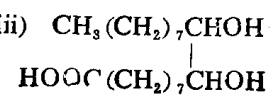
用这种方法来推测产物比较方便，反过来，根据 H_5IO_6 消耗数量及氧化产物可推测原化合物的结构。

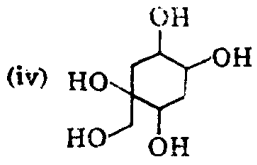
α-羟基酸、1,2-二酮(α-二酮)、α-氨基酮、1-氨基-2-羟基化合物也能进行类似的反应。

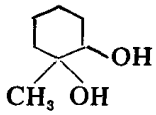
习题 9-22　用高碘酸的水溶液与下列化合物反应，请写出试剂消耗量及氧化产物的结构：

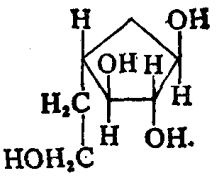
(i) 

(ii) 

(iii) 

(iv) 

(V) 

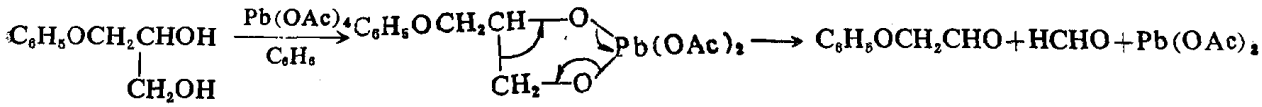
(vi) 

习题 9-23　顺-1,2-环己二醇与高碘酸的氧化反应比反型异构体快，请解释原因。

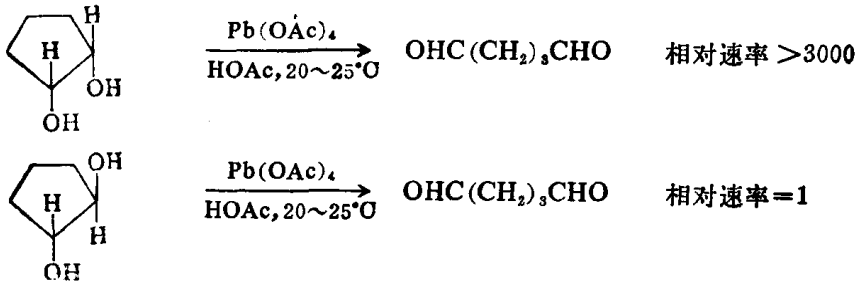
2. 邻二醇用四醋酸铅氧化

1,2-二醇可以被四醋酸铅〔$Pb(OCCH_3)_4$〕氧化，通常在醋酸或苯溶液中进行，反应是定量的，因此也用于 1，2-二醇的定量分析。但此试剂能与其它含羟基的分子反应，因此不能用水或醇作溶剂，但少量水，特别是醋酸，对氧化反应并无妨碍。此方法与用高碘酸的水溶液中氧化可以互为补充使用。

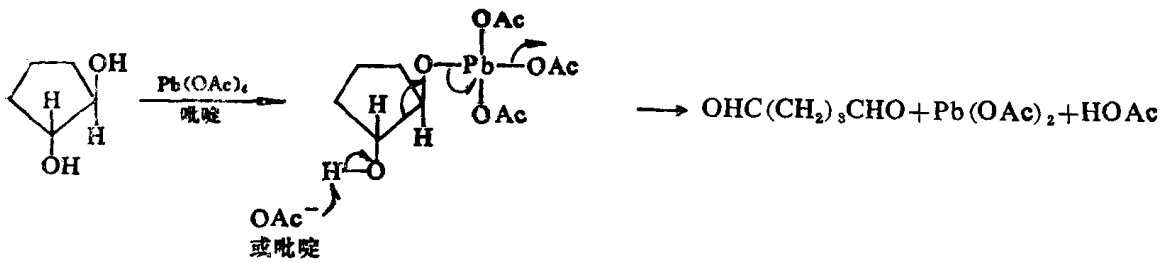
1,2-二醇与四醋酸铅的反应结果与高碘酸、偏碘酸钾、偏碘酸钠是一样的，其氧化过程也是经过环状酯中间体，例如：



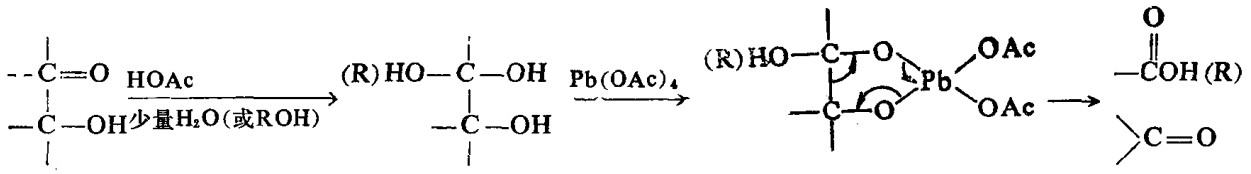
顺型的 1,2-二醇比反型的相对速率快得多，这与形成环状酯中间体有关，反型的环状酯因增加五元环的扭曲不易形成：



但如用吡啶作反应溶剂，会加快反-1,2-二醇的反应速率，可能在吡啶中不需经过环状酯中间体：

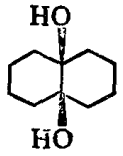


α-羟基醛或酮、1,2-二酮以及 α-羟基酸需要有少量水或醇存在时，才能发生氧化断裂反应，即四醋酸铅与之反应的是羟基与水或醇的加成物。如：



习题 9-24　写出下列化合物与四醋酸铅在醋酸或苯中反应的主要产物：

(i) $CH_2=CH(CH_2)_8CHCH_2OH$（OH）

(ii) 

(iii) $CH_3O-C_6H_4-C(=O)-CH(OH)-C_6H_4-OCH_3$（少量 H_2O）

(iv) $C_6H_5COCH_2OH$（少量 C_2H_5OH）

9.18　邻二醇的重排反应——频哪醇重排

邻二醇在酸作用下发生重排，如：

$$(CH_3)_2C(OH)-C(OH)(CH_3)_2 \xrightarrow[\triangle]{H_2SO_4(或HCl)} CH_3C(=O)C(CH_3)_3$$

频哪醇(pinacol)　　频哪酮(pinacolone)

2,3-二甲基-2,3-丁二醇　　甲基三级丁基酮

这类反应最初是从频哪醇重排为频哪酮发现的，因此这类邻二醇的重排反应，即被称为频哪醇重排反应。α-双二级醇，α-二级醇三级醇、α-双三级醇均能发生此反应。此重排反应与瓦格奈尔-梅尔外英重排(参看 5.13, 1(4))类似，首先羟基质子化形成(i)，(i)失水成碳正离子(ii)，相继发生基团的迁移，缺电子中心转移到羟基的氧原子上(iii)，(ii) 中带正电荷的碳为 6 电子，(iii) 中铎盐的氧为 8 电子，(iii)比(ii)稳定，这是促使发生重排反应的原因，(iii) 失去质子生成频哪酮：

$$(CH_3)_2C(OH)-C(OH)(CH_3)_2 \overset{H_2SO_4}{\rightleftharpoons} (CH_3)_2C(OH)-C(CH_3)_2(OH_2)^+ \rightleftharpoons (CH_3)_2C(OH)-C^+(CH_3)_2 \rightleftharpoons (CH_3)_2C(=O^+H)-C(CH_3)_2$$

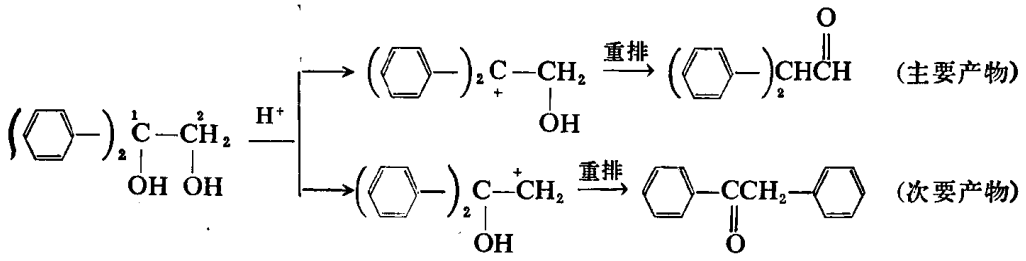
(i)　　(ii)　　(iii)

$$(iii) \overset{-H^+}{\rightleftharpoons} CH_3C(=O)C(CH_3)_3$$

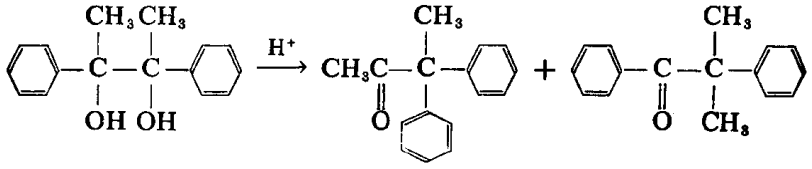
瓦格奈尔-梅尔外英重排，是从一个碳正离子重排为另一个更稳定的碳正离子，而频哪醇重排是从一个碳正离子重排为另一个更加稳定的铎盐离子。

频哪醇重排反应中的几个问题：

(1) 在不对称取代的乙二醇中，哪一个羟基被质子化后离去，这与羟基离去后形成碳正离子的稳定性有关，一般形成比较稳定的碳正离子的碳上的羟基被质子化，如下式中，苯环与碳正离子共轭比较稳定，因此 C-1 形成碳正离子，由 C-2 上氢重排，生成主要产物：

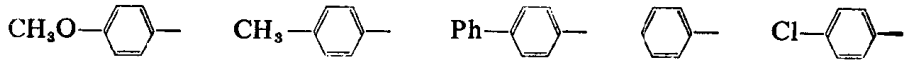


(2) 当形成的碳正离子相邻碳上两个基团不同时，哪一个基团优先转移，通常能提供电子、稳定正电荷较多的基团优先迁移，但经常得到两种重排产物，因此最好相邻碳上两个基团是相同的。



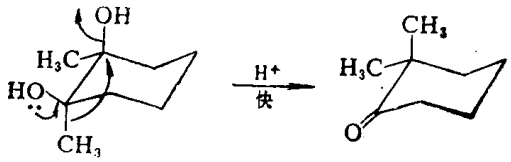
主要产物　　次要产物

当碳正离子的相邻碳上有两个不同芳基时，在重排时迁移的相对速率如下：

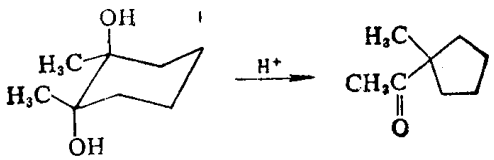


相对速率：	500	16	12	1	0.7

(3) 迁移基团与离去基团处于反式位置，如顺-1,2-二甲基-1,2-环己二醇在稀硫酸作用下能迅速重排，甲基迁移得到环己酮，而反-1,2-二甲基-1,2-环己二醇在相同条件下，由于迁移基团与离去基团不处于反式位置，反应很慢，并导致环缩小反应：



顺-1,2-二甲基-1,2-环己二醇

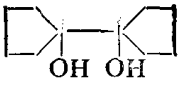


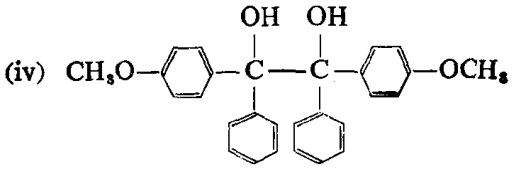
反-1,2-二甲基-1,2-环己二醇

习题 9-25　写出下列化合物在酸作用下的重排产物：

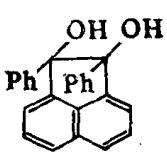
(i) $(C_6H_5)_2C(OH)-C(OH)(C_6H_5)_2$

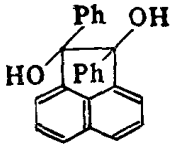
(ii) $(C_6H_5)_2C(OH)-CHC_3H_5(OH)$

(iii) 

(iv) 

习题 9-26　比较下列两个化合物在酸作用下发生重排反应，哪一个化合物反应快，为什么？





(二) 醚

醚可以看作是水的两个氢原子被烃基取代所得到的化合物，也可以说是两分子醇之间失去一分子水生成的化合物，分子结构如下式所示：

R 与 R′ 可以相同，称简单醚；R 与 R′ 可以不同，称混合醚。氧和碳可以共同形成环状结构，称环醚。

醇与醚互为官能团异构体。

9.19　醚的命名

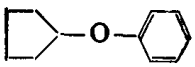
1. 无环醚

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

CH_3OCH_3	$CH_3OCH_2CH_3$	$CH_2{=}CHCH_2OC{\equiv}CH$
二甲(基)醚或甲醚	甲(基)乙(基)醚	烯丙(基)乙炔(基)醚
dimethyl ether	ethyl methyl ether	allyl ethynyl ether

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

(2) IUPAC 命名法：取较长的烃基作为母体，把余下的碳数较少的烷氧 (RO—) 作为取代基，如有不饱和烃基存在时，选不饱和程度较大的烃基作为母体：

$(CH_3)_2CHOCH_2CH_2CH_3$	$CH_3OCH_2CH_2OCH_3$	
1-(1-甲乙氧基)丙烷	1,2-二甲氧基乙烷	环戊氧基苯
1-(1-methylethoxy)propane	1,2-dimethoxyethane	cyclopentyloxybenzene

烷氧基的英文名称在相应烷基名称后面加词尾“氧基”即“oxy”，低于 5 个碳的烷氧基的英文名

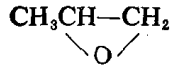
称将烷基中英文词尾"yl"省略。

当多烃基化合物中的一部分羟基被衍生为醚时，它的命名既可按IU PAC 命名法，也可在多羟基化合物名称之后，在"醚"字之前，加上烷基及其位次表示：

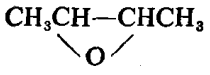
CH_2OCH_3 | CHOH | CH_2OH	3-甲氧基-1,2-丙二醇(3-methoxy-1,2-propanediol) 丙三醇-1-甲醚(glycerol-1-methyl ether) 1-*O*-甲基丙三醇(1-*O*-methylglycerol)	IUPAC 命名法

2. 环醚

(1) 环氧化合物：当一个氧原子和烃基上相邻的两个碳原子或链上非相邻的两个碳原子相连接而形成环形体系，称环氧化合物，命名时用环氧(epoxy) 作词头，写在母体烃名之前。含较大环的环氧化合物，看作是含氧杂环的环醚，习惯按杂环规则命名：

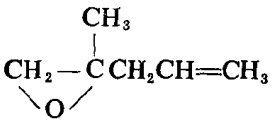


环氧丙烷
epoxypropane



2,3-环氧丁烷
2,3-epoxybutane

1,3-环氧丙烷
1,3-epoxypropane

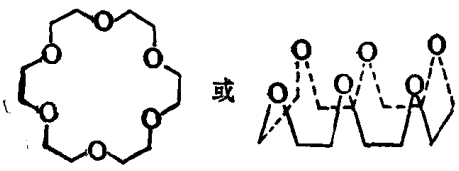


4,5-环氧-4-甲基-1-戊烯
4,5-epoxy-4-methyl-1-pentene

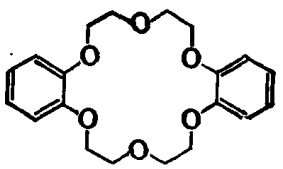
1,4-二氧六环
1,4-dioxane

四氢呋喃
tetrahydrofuran(THF)

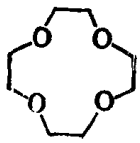
(2) 冠醚：含有多个氧的大环醚，因其结构很像王冠，称为冠醚(crown ether)。命名时用"冠"表示冠醚，在"冠"字前面写出环中的总原子数(碳和氧)，并用一短线隔开，在"冠" 字后表示环中的氧原子数，也用一短线隔开，就得全名：



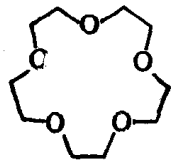
18-冠-6
18-crown-6(18-C-6)



二苯并-18-冠-6
dibenzo-18-crown-6



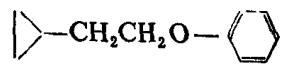
12-冠-4
12-crown-4



15-冠-5
15-crown-5

习题 9-27　用 IUPAC 命名法命名下列化合物(用中英文)：

(i)

(ii) 

(iii) $CH_3CH_2OCH_2CH_2Br$

(iv) $CH_3CH_2O\overset{\overset{Cl}{|}}{C}HCH_2OH$

(v) $CH_2\overset{\overset{Cl}{|}}{C}HCH\underset{\underset{O}{\diagdown\diagup}}{}CH_2\overset{\overset{CH_3}{|}}{C}HCH_2CH_3$

(vi) $H_5C_2O-\overset{\overset{OH}{|}}{C}H-\overset{\overset{OH}{|}}{C}H-\overset{\overset{OH}{|}}{C}H_2$

习题 9-28 写出下列化合物的构造式:

(i) 甘油-2-甲醚

(ii) 苯并-15-冠-5

(iii) 1-methoxy-4-(1-propenyl) benzene

(iv) 1,2,3-triethoxypropane

(v) 1-ethoxy-4-methoxybenzene

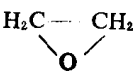
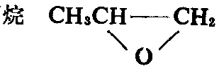
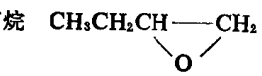
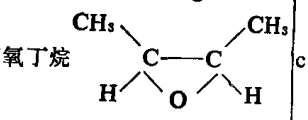
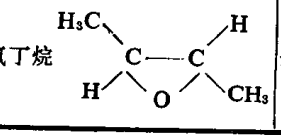
(vi) 1-ethoxymethyl-4-methoxynaphthalene

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

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

9.20 醚的物理性质及光谱特征

表 9-2 一些常见醚的名称及物理性质

化合物	普通命名法	IUPAC命名法	沸点/°C	相对密度
甲醚 CH_3OCH_3	dimethyl ether	methoxymethane 1,1′-oxybismethane(CA)	−24.9	0.661
甲乙醚 $CH_3OCH_2CH_3$	ethyl methyl ether	methoxyethane	7.9	0.697
乙醚 $(CH_3CH_2)_2O$	diethyl ether	ethoxy ethane 1,1′-oxybisethane(CA)	34.6	0.714
正丙醚 $(CH_3CH_2CH_2)_2O$	dipropyl ether	propoxypropane 1,1′-oxybispropane(CA)	90.5	0.736
正丁醚 $[CH_3(CH_2)_3]_2O$	dibutyl ether	butoxybutane, 1,1′-oxybisbutane(CA)	143	0.769
甲丁醚 $CH_3O(CH_2)_3CH_3$	butyl methyl ether	1-methoxybutane	70.3	0.744
乙丁醚 $CH_3CH_2O(CH_2)_3CH_3$	butyl ethyl ether	1-ethoxybutane	92	0.752
乙二醇二甲醚 $CH_3OCH_2CH_2OCH_3$	glycol dimethyl ether	1,2-dimethoxyethane	83	0.862
四氢呋喃	tetrahydrofuran	tetrahydrofuran	65.4	0.888
1,4-二氧六环	1,4-dioxane	1,4-dioxane	101.3	
环氧乙烷 	ethylene oxide	epoxyethane oxirane (CA)	11	
1,2-环氧丙烷 	propylene oxide	1,2-epoxypropane methyloxirane (CA)	34	
1,2-环氧丁烷 	1,2-butylene oxide	1,2-epoxybutane ethyloxirane (CA)	63	
顺-2,3-环氧丁烷 	cis-1,2-dimethylethyene oxide	cis-2,3-epoxybutane cis-2,3-dimethyloxirane(CA)	59	
反-2,3-环氧丁烷 	trans-1,2-dimethylethylene oxide	trans-2,3-epoxybutane cis-2,3-dimethyloxirane(CA)	54	

多数醚是易挥发、易燃的液体。与醇不同，醚分子间不能形成氢键，所以，沸点比同组分醇的沸点低得多，如乙醇的沸点为78.4°C，甲醚的沸点为−24.9°C；正丁醇的沸点为117.8°C，乙醚的沸点为34.6°C。常用醚的物理常数如表9-2所示。

多数醚不溶于水，但常用的四氢呋喃和1，4-二氧六环却能和水完全互溶，这是由于二者容易和水形成氢键。乙醚的碳氧原子数虽和四氢呋喃的相同，但因后者氧和碳架共同形成环，氧原子突出在外，容易和水成氢键，而乙醚中的氧原子"被包围"在分子之中，难以和水成氢键，所以乙醚只能稍溶于水。在室温下，乙醚中可溶有1%～1.5%的水；水中可溶解7.5%的乙醚。由于二者相互溶解很少，而多数有机物易溶于乙醚，故常用乙醚从水溶液中提取易溶于乙醚的物质。但醚提取液中会含有少量水，在蒸除乙醚之前，需经过干燥去水，同时，在提取过程中也会损失一部分乙醚。乙醚是实验室中常用的溶剂，而盐类化合物在其中不溶，故于盐类化合物的乙醇溶液中加入乙醚，可从中析出沉淀物——盐类化合物。乙醚极易挥发、着火，乙醚气体和空气可形成爆炸性混合气体，一个电火花即会引起剧烈爆炸。

乙醚是在外科手术中常用的麻醉剂，其作用不是化学性质的，而是溶于神经组织脂肪中引起的生理变化。这种麻醉作用决定于醚在脂肪相和水相中的分配系数。乙烯基醚也是一种麻醉剂，其麻醉性能比乙醚约强7倍，而且作用极快，但有迅速达到麻醉程度过深的危险，因而限制了它在这方面的实际应用。

醚的红外光谱在1275～1020 cm^{-1}之间有C—O的伸缩振动，核磁共振谱$ROCH_3$ δ_H：3.54 ppm处吸收。

醚的制法

9.21 威廉森合成法

威廉森(Williamson, A. W.)合成法是用醇钠和卤代烷在无水条件下的反应：

$$RONa+R'X \longrightarrow ROR'+NaX$$

这个方法既可合成对称醚，也可合成不对称醚。该反应是S_N2反应，两个试剂中的烷基结构对反应很有影响，例如：

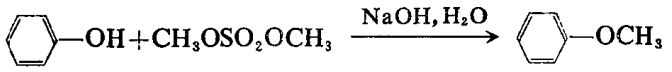
$$(CH_3)_3CO^-Na^+ + CH_3I \xrightarrow{S_N2} (CH_3)_3COCH_3 + NaI$$

$$(CH_3)_3CBr + CH_3ONa \xrightarrow{E2} (CH_3)_2C{=}CH_2 + CH_3OH + NaBr$$

前一反应三级丁氧负离子虽然位阻很大，但碘甲烷中碳原子位阻又极小，故能顺利进行S_N2反应得到醚。后一反应由于三级溴丁烷位阻很大，不利于进行S_N2，而有利于E2消除反应，得到烯烃。因此如欲得醚，最好用一级卤代烷。

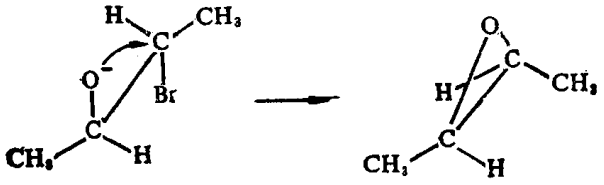
除用卤代烷外，磺酸酯、硫酸酯也可用于合成醚：

芳香醚可用苯酚与卤代烷或硫酸酯在氢氧化钠的水溶液中制备:

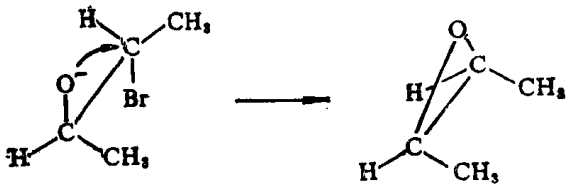


苯甲醚(茴香醚)

环氧化合物除用烯烃环氧化(参看 5.6,1)合成外，另一重要方法就是威廉森合成法，即在一个分子内存在卤原子和烷氧负离子,它们处于相邻两个碳上的反式位置,即符合分子间 S_N2 反应的立体化学要求,可发生 S_N2 反应,例如下列化合物可生成环氧化合物:

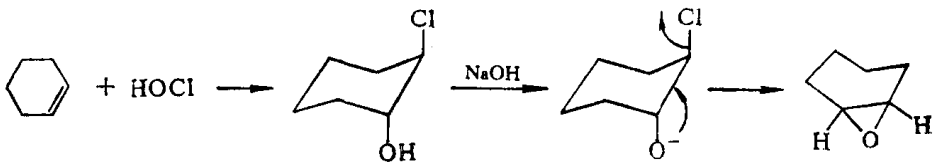


反-2,3-环氧丁烷

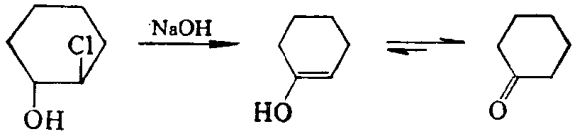


顺-2,3-环氧丁烷

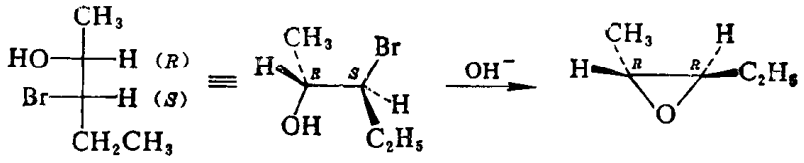
产物所以是反型或顺型的,因为负离子必须从溴原子的背面进攻。这是分子内的 S_N2 反应,比分子间的 S_N2 反应的反应速率快,反应更易进行,醇只需在氢氧化钠存在下就可,不必做成醇钠(分子间反应时必须做成醇钠)。反应所以容易进行，因为空间位置合适,而且是分子内的。又如环己烯与次氯酸加成,产物—Cl 与 —OH 处于反型,此时在氢氧化钠的作用下，—OH 就部分地形成 RO^-,RO^- 从背后进攻 C—Cl 键的碳原子,得到环氧化物,反应符合 S_N2 立体化学的要求:



如 —OH 与 —Cl 处于顺型,不符合发生 S_N2 反应的立体化学要求，不能生成环氧化物，只能发生 E2 消除反应,然后互变异构,得到羰基化合物:

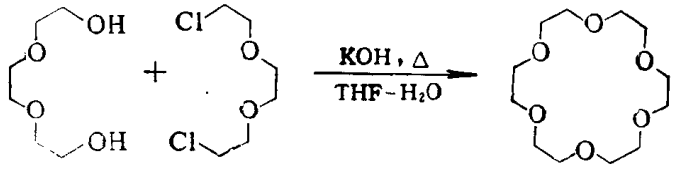


又如(2*R*,3*S*)-3-溴-2-戊醇在碱的作用下发生反应得(2*R*,3*R*)-2,3-环氧戊烷,说明 RO^- 从背后进攻 C—Br 键的碳原子:



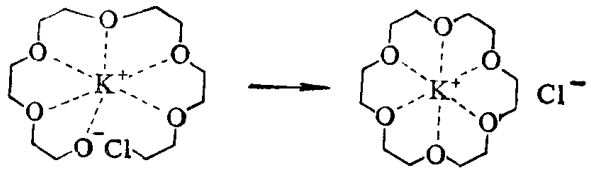
(2*R*,3*S*)-3-溴-2-戊醇　　(2*R*,3*R*)-2,3-环氧戊烷

冠醚的一个常用制备方法，也是通过威廉森反应，如：



二缩三乙二醇　1,2-二(2-氯乙氧基)乙烷　18-冠-6 mp 36.5～38°C

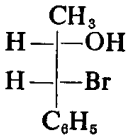
1,2-二(2-氯乙氧基)乙烷可由二缩三乙二醇与亚硫酰氯反应得到。18-冠-6 是一个在合成上很有用的冠醚，反应中钾离子起模板作用，即两个反应物首先发生 S_N2 反应，失去氯化氢，生成含有 6 个氧原子的化合物(i)，这 6 个氧原子与钾离子络合，使—OH 与氯原子互相接近，再发生 S_N2 反应生成 18-冠-6，如下所示：

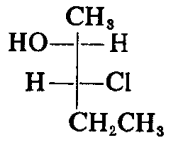


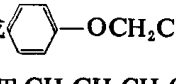
(i)

K^+ 直径为 266 pm，18-冠-6 空穴大小为 260～320 pm，正好容纳钾离子，因此可以络合，并在合成时起模板作用；Na^+ 直径为 180 pm，15-冠-5 空穴大小为 170～220 pm，可容纳钠离子；Li^+ 直径为 120 pm，12-冠-4 空穴为 120～150 pm 可以容纳锂离子。均可起类似的作用。

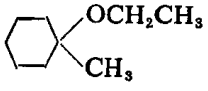
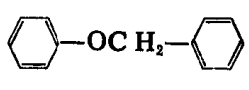
习题 9-29　下列化合物发生分子内的威廉森反应，请写出反应过程及产物，并标明构型。

(i) 

(ii) 

习题 9-30　在合成芳醚时，为什么可用酚的氢氧化钠的水溶液，而不需用酚钠及无水条件(，pK_a～10)？为什么在合成  时，用 与 $CH_3CH_2CH_2Br$ 的 NaOH 水溶液（或加适量的醇作溶剂）而不用 $CH_3CH_2CH_2ONa$ 与 ？为什么在合成脂肪醚时必须用醇钠及无水条件？

习题 9-31　用不超过 6 个碳原子的化合物合成下列化合物：

(i) $CH_3CH_2OC(CH_3)_3$ (ii) $CH_3OCH(CH_3)_2$ (iii)  (iv) 

9.22　醇分子间失水

在浓硫酸作用下，由醇可制对称醚，如：

$$2ROH \xrightarrow{H_2SO_4} ROR+H_2O$$

反应是通过醇羟基质子化，形成锌盐(i)，使烷基中的碳原子带有部分正电荷，与另一分子醇中的氧结合，同时质子化的羟基以水的形式离去，生成二烷基锌盐(ii)，然后再失去质子得醚，反应如下：

$$ROH \overset{H^+}{\rightleftharpoons} R\overset{+}{O}H_2 \underset{-H_2O}{\overset{ROH}{\rightleftharpoons}} R_2\overset{+}{O}H \overset{-H^+}{\rightleftharpoons} ROR$$

(i) (ii)

这是一个平衡反应，因为醚在酸性条件下 C—O 键也可断裂，为使反应向右进行，最好办法是在反应过程中蒸出醚；在此反应过程中也会有烯烃生成，这和反应温度很有关系，如制乙醚宜在 130°C 反应，且在反应过程中不断加入乙醇，使其保持过量。如反应控制在 170°C，多数产物为乙烯，因为 β 碳上的碳氢键的断裂需要更高的能量。

一级醇的分子间失水，是通过 S_N2 反应机制进行的。二级醇分子间失水按 S_N1 反应机制进行反应，即醇在质子作用下，先失去一分子水，形成稳定的碳正离子，然后与另一分子醇迅速反应，再失去质子得醚，如：

$$(CH_3)_2CHOH \overset{H^+}{\rightleftharpoons} (CH_3)_2\overset{+}{C}HOH_2 \overset{-H_2O}{\rightleftharpoons} (CH_3)_2\overset{+}{C}H+H_2O$$

$$(CH_3)_2\overset{+}{C}H+HOCH(CH_3)_2 \rightleftharpoons (CH_3)_2\overset{H}{\underset{+}{C}}OCH(CH_3)_2 \rightleftharpoons (CH_3)_2CHOCH(CH_3)_2+H^+$$

在酸作用下，三级醇比二级醇更易失水生成三级碳正离子，但当三级碳正离子和三级醇作用时，由于三级醇氧周围烷基的位阻较大，不易和三级碳正离子接近，而体积小的水分子却很容易和碳正离子反应，重新生成三级醇(即反应可逆回去)：

$$(CH_3)_3COH+H^+ \rightleftharpoons (CH_3)_3\overset{+}{C}OH_2 \rightleftharpoons (CH_3)_3C^++H_2O$$

三级丁醇和三级丁基碳正离子虽然也可以形成醚，但在质子存在下，很不稳定，因而平衡向左移动，不能分离出醚，如下所示：

$$(CH_3)_3\overset{+}{C}+HOC(CH_3)_3 \rightleftharpoons (CH_3)_3\overset{H}{\underset{+}{C}}OC(CH_3)_3 \overset{-H^+}{\rightleftharpoons} (CH_3)_3COC(CH_3)_3$$

三级碳正离子将采取另一途径，即失去一个质子生成烯：

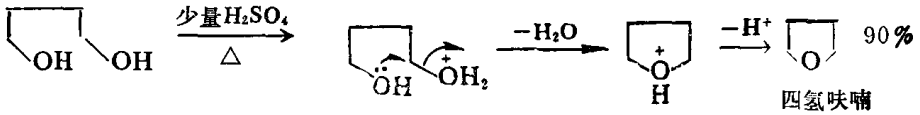
$$(CH_3)_3\overset{+}{C} \overset{-H^+}{\rightleftharpoons} \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!\diagdown\!\!\diagup C=CH_2$$

综上所述，三级醇在硫酸作用下，不能制得醚，而得烯。但可利用三级丁醇在酸作用下，它形成三级碳正离子的速率比一级醇形成一级碳正离子快得多，因此，可与一级醇混合制得产率较好的混合醚，例如：

$$(CH_3)_3COH \underset{-H_2O}{\overset{H^+}{\rightleftharpoons}} (CH_3)_3C^+ \overset{CH_3CH_2OH}{\rightleftharpoons} (CH_3)_3\overset{H}{\underset{+}{C}}OCH_2CH_3 \overset{-H^+}{\rightleftharpoons} (CH_3)_3COCH_2CH_3$$

两种不同的一级醇、不同的二级醇、或一级醇与二级醇的混合物在酸作用下，生成的是醚的混合物。

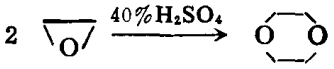
1,5-,1,4-二醇在酸作用下,通过控制醇的浓度,可以在分子内失水成环,形成六元或五元环醚,如:



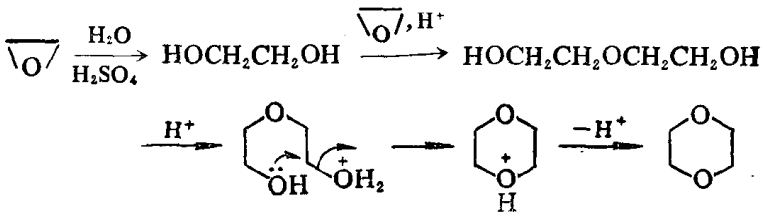
工业上用乙二醇与磷酸一起加热得到1,4-二氧六环:

$$2\ HOCH_2CH_2OH \xrightarrow{H_3PO_4} \text{1,4-二氧六环}$$

1,4-二氧六环也可以用环氧乙烷在酸作用下制得:



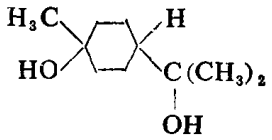
其过程如下:



$$HOCH_2CH_2OCH_2CH_2OH$$

1,3-二醇不易在分子内失水形成四元氧环,因环张力大。

习题 9-32　写出下列化合物立体异构体,并指出哪一个立体异构体可以失水成醚,写出这些化合物的构象式。



习题 9-33　写出下列化合物在硫酸作用下脱水成醚的可能产物:

(i) $CH_3CH_2CH_2OH+CH_3CH_2OH$　　(ii) $(CH_3)_2CHOH+CH_3CH_2OH$

(iii) $(CH_3)_3COH+CH_3CH_2OH$　　(iv) $(CH_3)_3COH+(CH_3)_2CHOH$

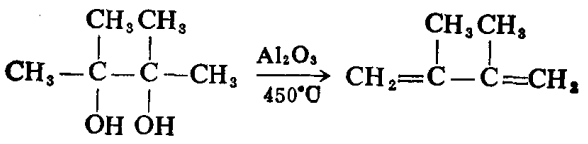
使醇失去水的酸性催化剂,除硫酸、磷酸外,还有对甲(基)苯磺酸、固体的硅胶及氧化铝,也可以使用路易斯酸,如氯化锌、三氟化硼等。

工业上制乙醚是用氧化铝做催化剂,在300℃下,使醇失水,如:

$$2CH_3CH_2OH \xrightarrow[-H_2O]{Al_2O_3} CH_3CH_2OCH_2CH_3$$

这个方法也可以用于制备难以制得的高级醚。

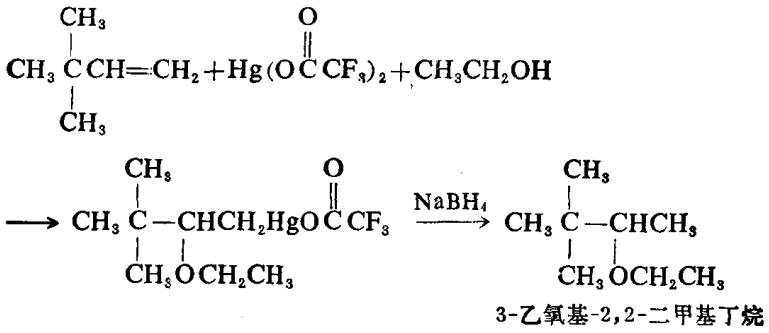
但2,3-二甲基-2,3-丁二醇(频哪醇),在氧化铝作用下,于450℃催化失水,却得到2,3-二甲基-1,3-丁二烯:



频哪醇　　2,3-二甲基-1,3-丁二烯

9.23 烯烃的烷氧汞化——去汞法

这是一个相当于烯烃加醇的制醚方法。反应遵循马氏加成规则，但中间要经过一个先加汞盐(三氟乙酸汞)，再还原去汞的步骤，和烯烃羟汞化制醇法类似，但比羟汞化更容易进行，是一个有用的制醚方法，而且不会发生消除反应，因此，比威廉森合成法更为有用。如：



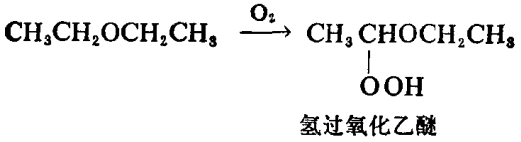
3-乙氧基-2,2-二甲基丁烷

不过这个方法不能用于制备三级丁醚，这可能是由于空间位阻的原因。

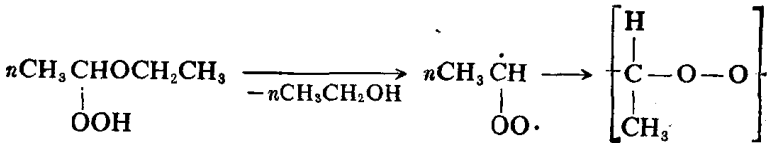
醚 的 反 应

9.24 醚的自动氧化

乙醚及其它的醚如常与空气接触或经光照，可生成不易挥发的过氧化合物，其自动氧化过程为：



氢过氧化乙醚



过氧化醚

过氧化醚是爆炸性极强的高聚物，蒸馏含有该化合物的醚时，过氧化醚残留在容器中，继续加热即会爆炸。为了避免意外，在使用存放时间较长的乙醚或其它醚如四氢呋喃等之前应进行检查，如果含有过氧化物，加入等体积 2% 碘化钾醋酸溶液，会游离出碘，使淀粉溶液变紫色或蓝色。三价硫酸钛和 50% 硫酸配制的溶液或新配制的硫酸亚铁溶液，约加入 1/5 体积，并剧烈振荡，可破坏过氧化物。也可用氢化锂铝等还原过氧化物。为了防止过氧化物的形成，市售无水乙醚中加有 0.05 $\mu g \cdot g^{-1}$ 二乙基氨基二硫代甲酸钠[$(CH_3CH_2)_2NC(=S)S^-Na^+$]作抗氧剂。即使乙醚中不含过氧化物，由于乙醚高度挥发及其蒸气易燃，常有爆炸和着火的危险，使用时一定要注意及要有预防

措施。

9.25 形成锌盐

醚由于氧原子上带有孤电子对，作为一个碱和浓硫酸、氯化氢或路易斯酸(如三氟化硼)等可形成二级锌盐：

$$R\ddot{O}R+H_2SO_4 \rightleftharpoons R_2\overset{+}{O}H+HSO_4^-$$

$$R\ddot{O}R+HCl \rightleftharpoons R_2\overset{+}{O}H+Cl^-$$

$$R\ddot{O}R+BF_3 \longrightarrow R_2\overset{+}{O}-\bar{B}F_3$$

乙醚能吸收相当量的盐酸气，形成锌盐，如果与有机碱如胺的乙醚溶液放在一起，即可析出胺的盐酸盐，这是制备胺盐的一个方法。

如将醚与三氟化硼形成的二级锌盐和氟代烷反应，还可以形成三级锌盐，如下式所示：

$$\begin{matrix}R\\R\end{matrix}\!\!>\!\overset{+}{O}-\bar{B}F_3+R'F \longrightarrow \begin{matrix}R\\R\end{matrix}\!\!>\!\overset{+}{O}-R'BF_4^-$$

二级锌盐　　三级锌盐

这种三级锌盐极易分解出烷基正离子，并与亲核试剂反应，所以，是一种很有用的烷基化试剂，例如：

$$ROH+(CH_3CH_2)_3\overset{+}{O}BF_4^- \longrightarrow ROCH_2CH_3+CH_3CH_2OCH_2CH_3+HBF_4$$

这种三级锌盐也可以用下述反应制成：

$$CH_3CH_2I+AgBF_4+CH_3CH_2OCH_2CH_3 \longrightarrow (CH_3CH_2)_3\overset{+}{O}BF_4^-+AgI\downarrow$$

9.26 醚的碳氧键断裂

醚与氢碘酸一起加热，发生碳氧键的断裂，这种断裂是酸与醚先形成锌盐，然后，随烷基性质的不同，而发生 S_N1 或 S_N2 反应，一级烷基发生 S_N2 反应，三级烷基容易发生 S_N1 反应，生成碘代烷和醇，在过量的酸存在下，所产生的醇也转变成碘代烷，例如：

$$CH_3OCH_3+HI \longrightarrow (CH_3)_2\overset{+}{O}H+I^-$$

$$I^-+(CH_3)_2\overset{+}{O}H \xrightarrow{S_N2} CH_3I+CH_3OH$$

$$\xrightarrow{\text{过量HI}} CH_3I+H_2O$$

$$(CH_3)_3COCH_3+HI \longrightarrow (CH_3)_3\overset{+}{C}\overset{H}{O}CH_3+I^-$$

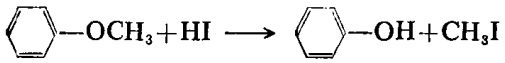
$$\downarrow S_N1$$

$$(CH_3)_3CI \xleftarrow{I^-} (CH_3)_3\overset{+}{C}+CH_3OH$$

$$\xrightarrow{\text{过量HI}} CH_3I+H_2O$$

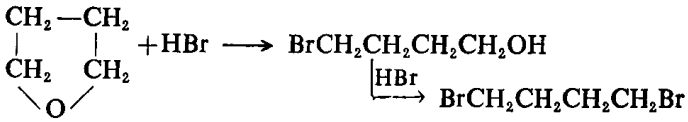
氢溴酸和盐酸也可以进行上述反应，但因两者没有氢碘酸活泼，需用浓酸和较高的反应温度。

对于混合醚，碳氧键断裂的顺序是：三级烷基＞二级烷基＞一级烷基＞芳基，如

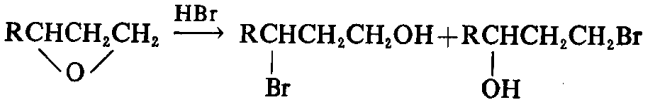


芳基与氧的孤电子对共轭，具有某些双键性质，因此难于断裂。蔡塞尔(Zeisel, S.)的甲氧基($-OCH_3$)定量测量法，就是以上面的反应为基础而进行的。天然的复杂有机物的分子内，常含有甲氧基。取一定量的含有甲氧基的化合物和过量的氢碘酸同热，把生成的碘甲烷蒸馏到硝酸银的酒精溶液里，按照所生成的碘化银的含量，就可计算出原来分子中的甲氧基含量。

环醚与酸反应，使醚环打开，生成卤代醇，酸过量时，生成二卤代烷，如：



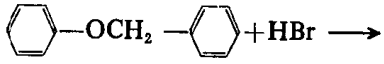
不对称的环醚开环，生成两种产物的混合物，例如：

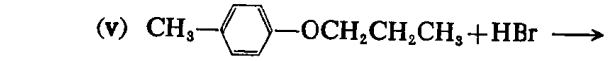


盐酸与四氢呋喃反应时，需加入无水氯化锌，在过量酸存在下，生成1,4-二氯丁烷，该化合物是制尼龙的重要中间体原料。

习题 9-34　完成下列反应，写出主要产物并指出反应类型(S_N1 或 S_N2)：

(i) $CH_3CH_2OCH_2CH{=}CH_2+HBr\longrightarrow$　　(ii) $CH_3CH_2OCH_2CH_2CH_3+HBr$(过量) $\longrightarrow$

(iii) $(CH_3CH_2)_3COCH_2CH_2CH_3+HBr\longrightarrow$　　(iv) 

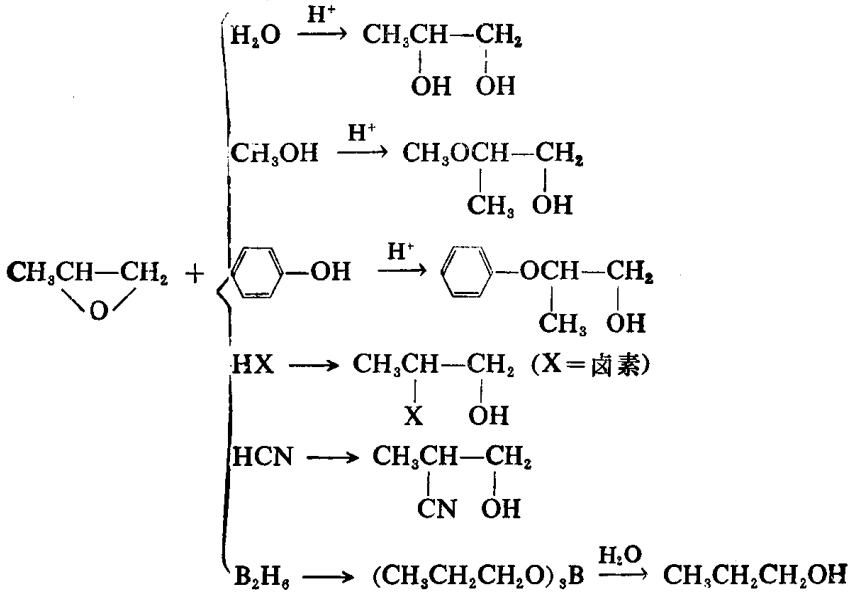
(v)  　　(vi) $(CH_3)_3COC(CH_3)_3\xrightarrow[\triangle]{H_2SO_4}$

9.27　1,2-环氧化合物的开环反应

一般的醚是较稳定的化合物，故常用作溶剂。醚对碱很稳定，例如，醚与氢氧化钠水溶液、醇钠的醇溶液以及氨基钠的液氨溶液都无反应。但环氧乙烷这类化合物和一般醚完全不同，它不仅可与酸反应，而且反应条件温和、速度快，同时还能与不同的碱反应。原因是它的三元环结构使各原子的轨道不能正面充分重叠，而是以弯曲键相互连结，由于这种关系，分子中存在一种张力，极易与多种试剂反应，把环打开，在有机合成中非常有用，通过它可以合成多种化合物。

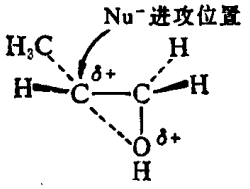
1. 酸催化的开环反应

例如：

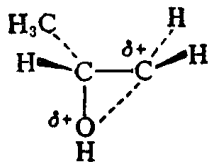


此外羧酸等也能进行此反应。

酸催化开环反应所用的试剂是亲核能力较弱的，需要酸来帮助开环，酸的作用是使环氧化物的氧原子质子化，氧上带有正电荷，需要向相邻的环碳原子吸引电子，这样削弱了 C—O 键，并使环碳原子带有部分正电荷，增加了与亲核试剂结合能力，亲核试剂就向 C—O 键的碳原子的背后进攻，发生了 S_N2 反应。那末亲核试剂进攻哪一个环碳原子？哪一个 C—O 键容易断裂？在酸性条件下，亲核试剂进攻取代基较多的环碳原子，这个环碳原子的 C—O 键断裂，因为这个环碳原子由于取代基(一般为烷基)给电子效应使正电荷分散而稳定，例如环氧丙烷与亲核试剂反应：

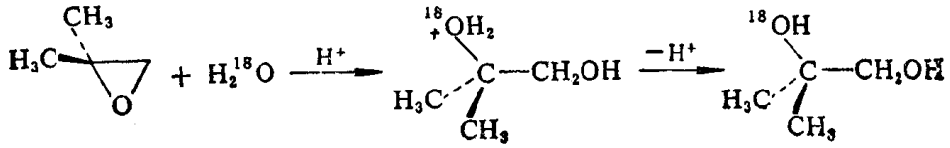


(i) 二级碳原子带部分正电荷 CH_3 能分散正电荷而稳定

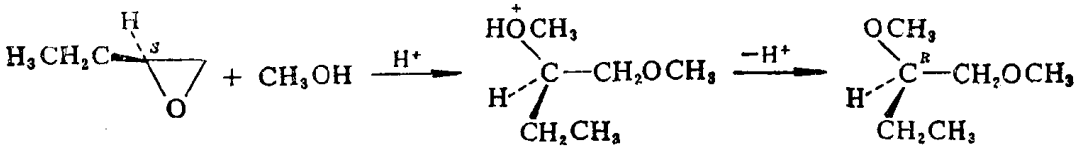


(ii) 一级碳原子带部分正电荷较不稳定

(i)比(ii)稳定，(i)易形成，亲核试剂进攻(i)的二级碳原子。这个反应，C—O 键的断裂超过亲核试剂与环碳原子之间的键的形成，这是一个 S_N2 反应，但具有 S_N1 的性质，电子效应控制了产物，空间因素不重要。用同位素方法也可以证明：



如果进攻的环碳原子是手性碳，就导致构型转化：

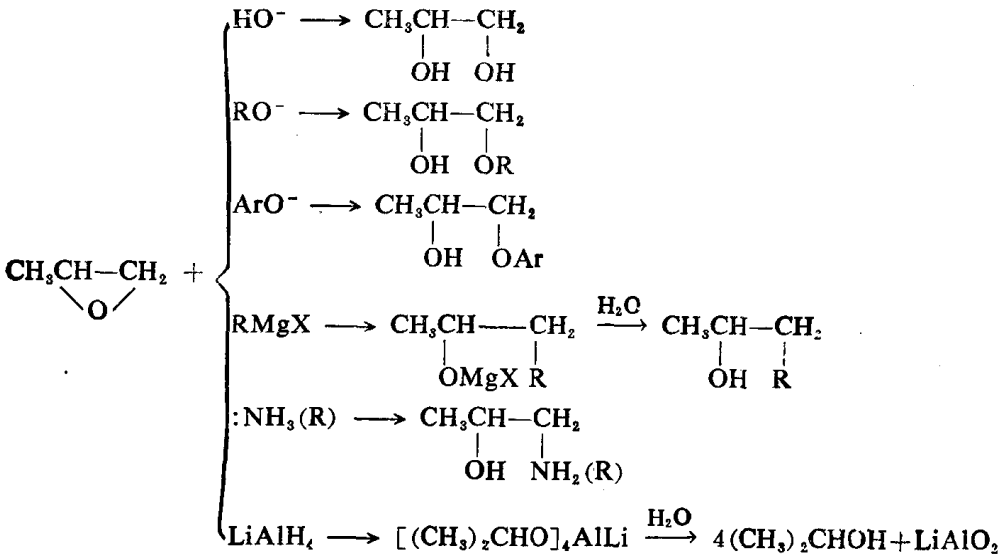


(*S*)-1,2-环氧丁烷　　(*R*)-1,2-二甲氧基丁烷

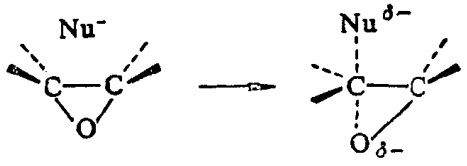
乙硼烷与环氧化物开环反应也是酸催化开环，乙硼烷可以看作是甲硼烷的二聚体，硼外层 6 电子构型，可以与环氧化物中的氧络合，其作用与质子酸类似，因此硼烷中的负氢转移到取代基较多的环碳原子上。

2. 碱催化开环反应

例如：

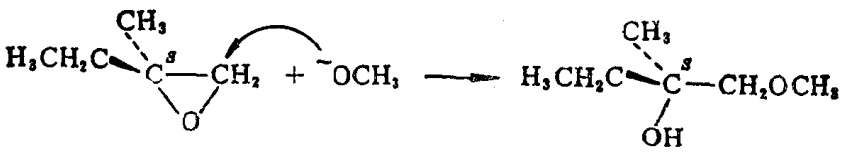


碱催化开环主要是试剂活泼，亲核能力强，环氧化合物上没有带正电荷或负电荷，这是一个 S_N2 反应，C—O 键的断裂与亲核试剂和环碳原子之间键的形成几乎同时进行，这时试剂选择进攻取代基较少的环碳原子，因为这个碳的空间位阻较小。



断键与成键同时进行 S_N2 反应

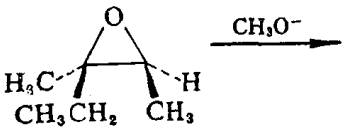
例如：

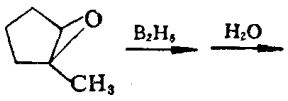


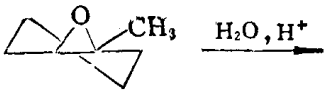
(*S*)-2-甲基-1,2-环氧丁烷　　(*S*)-2-甲基-1-甲氧基-2-丁醇

上述例子，因试剂进攻未涉及手性碳，因此构型不变。

习题 9-35　完成下列反应，写出主要产物：

(i) 

(ii) 

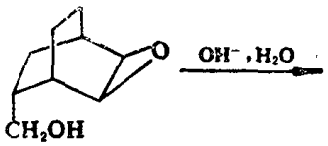
(iii) 

(iv)

(v) $C_6H_5CH(O)CH_2 \xrightarrow{CH_3NH_2}$

(vi) $C_6H_5CH(O)CH_2 \xrightarrow{HCN}$

(vii) $(CH_3)_2CH(O)CH_2 \xrightarrow[\text{醚}]{RMgBr} \xrightarrow{H^+H_2O}$

(viii) 

习题 9-36　用不超过三个碳原子的化合物及必要的试剂合成下列化合物：

(i) $(ClCH_2CH_2)_2O$

(ii) $CH_3O(CH_2CHO)_2CH_3$

(iii) $CH_3OCH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HOCH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HOH$

(iv) $CH_3CH_2OCH_2CH_2OCH_2CH_2OCH_3$

9.28　重要的环氧化物

1. 环氧乙烷

环氧乙烷为无色、有毒的气体，沸点 11°C，可与水混溶，可与空气形成爆炸混合物，爆炸范围 3%～80%，它本身也可用作杀虫剂。它是用乙烯在银催化下用空气氧化得到的(参看 5.6,1)，它的用途：

(1) 环氧乙烷绝大多数(～70%)用作生产乙二醇，其方法是在加压或酸催化下与水一起加热：

$$\overline{\backslash O/}+H_2O \xrightarrow[\text{或加压}]{H^+} HOCH_2CH_2OH$$

乙二醇是制涤纶——聚对苯二甲酸二乙二醇酯的原料。

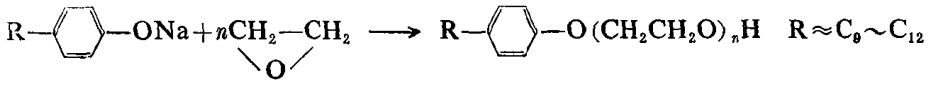
(2) 环氧乙烷在催化剂如四氯化锡及少量水存在下，聚合成聚乙二醇(或称聚环氧乙烷)，聚乙二醇是水溶性的：

$$n\overline{\backslash O/}CH_2-CH_2 \xrightarrow{SnCl_4} \xrightarrow{\text{少量 } H_2O} HO(CH_2CH_2O)_nH$$

聚乙二醇

聚乙二醇可用作聚氨酯的原料，聚氨酯可制人造革、泡沫塑料、医用高分子材料等。

(3) 如果用油溶的 R—⬡—OH, ROH, RCOH, RCNH$_2$ 等将环氧乙烷引发开环聚合,如:



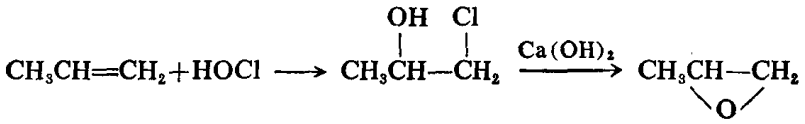
聚乙二醇甲烷基苯键

这样得到的是非离子性的表面活性剂,可用作洗涤剂、乳化剂、分散剂、加溶剂,纺织工业的润湿剂、匀染剂等。

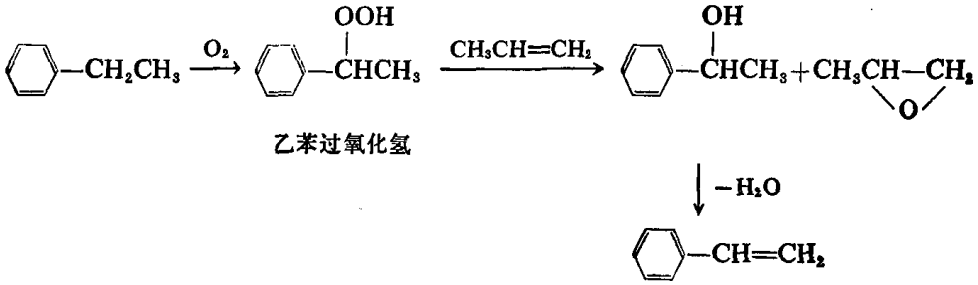
(4) 环氧乙烷可用作有机合成试剂,或用它合成很多溶剂如一缩二乙二醇二甲醚等。

2. 环氧丙烷

环氧丙烷是无色具有醚味的液体,沸点 34°C,在空气中爆炸极限为 2.1%～21.5%(体积),在水中溶解度为 40.5% (20°C)。环氧丙烷的生产方法主要用丙烯与次氯酸加成再失水成环:



现在有些国家已开始用下法生产:

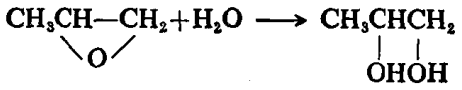


乙苯过氧化氢

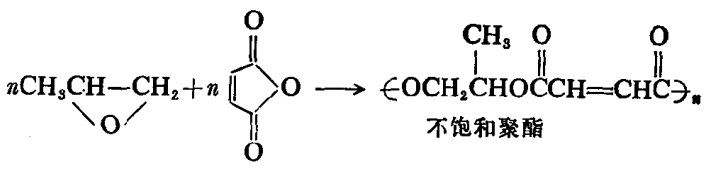
用此法生产,可得到两个有用的产品,即环氧丙烷与苯乙烯。

环氧丙烷的性质与环氧乙烷类似,但反应性稍低,在很多情况下可代替环氧乙烷使用,其主要用途:

(1) 生产 1,2-丙二醇:



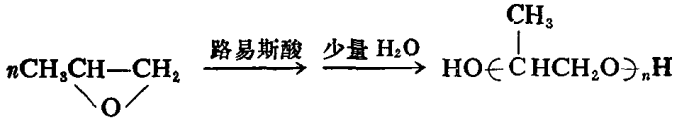
(2) 与丁烯二酸酐反应生成不饱和聚酯:



不饱和聚酯

不饱和聚酯可用苯乙烯固化,用于制塑料(如玻璃钢)、涂料等。

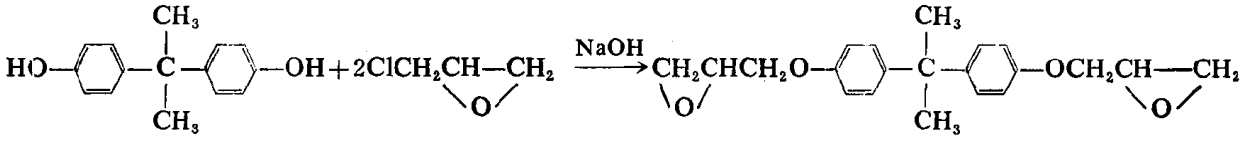
(3) 用于合成聚 1,2-丙二醇(或称聚环氧丙烷):



聚-1,2-丙二醇

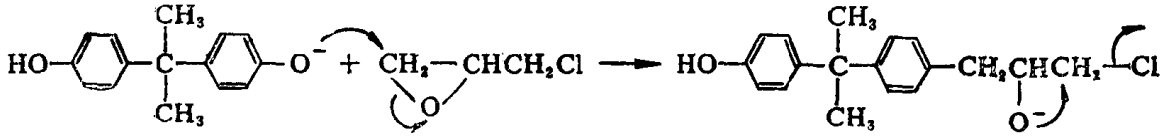
聚-1,2-丙二醇与聚乙二醇类似，也可用作聚氨酯的原料，但其硬度较用聚乙二醇的大。

(3) 3-氯-1,2-环氧丙烷：3-氯-1,2-环氧丙烷也称环氧氯丙烷，是无色液体，沸点 116.5℃，其合成方法可参看甘油的合成(9.15,2)，3-氯-1,2-环氧丙烷可用于制造环氧树脂：



双酚 A　　双酚 A 双失水甘油醚

其中间过程是酚氧负离子使环氧化物开环，然后再关环：



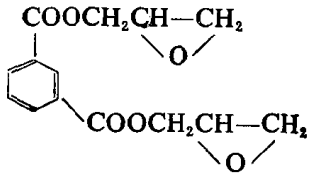
双酚A的名称为 4,4′-(亚异丙基)双苯酚，$CH_2\text{—}CHCH_2OH$ 也称失水甘油。环氧树脂可用于粘合剂、塑料与涂料。

习题 9-37　用合适原料合成下列化合物：

(i) $N(CH_2CH_2OH)_3$

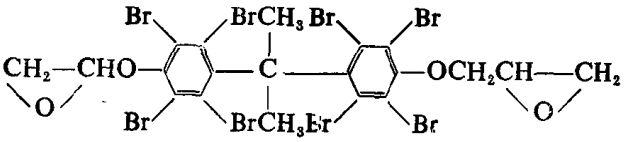
(ii) $C_{18}H_{37}O\leftarrow CH_2CH_2O\rightarrow_nH$

(iii)



(iv) $S(CH_2CH_2OH)_2$

(v)



9.29　相转移催化作用及其原理

相转移催化(作用)是一种新兴而效果很好的实验方法，它的出现使有机合成方法在某些场合摆脱了经典的技巧，而代之以新的方法，这种方法的原理虽较简单，但它的实际应用价值很高。例如使用传统的方法难以实现或不能发生的反应，采用此方法能使反应顺利地进行，而且反应条件温和、操作简便、需用时间短、反应选择性高、副反应少，并可避免使用价格高昂的试剂或溶剂，不论在实验室或工业上都很适用。近 20 几年中，此方法有很大的发展。但在此处只能作简单的介绍。

相转移催化(作用)这个名词是施达克(Starks, C. M.)于 1966 年首次提出的，并在 1971 年他正式使用这个名词。有关相转移催化的反应，在历史上早有零星的报导，特别是在专利文献中。但当时对这种方法的普遍有效性还不认识，1965 年波兰科学家马考萨(Makosza, M.)发表有关相转移催化的长篇文章，也未引起人们的重视。约于 1969 年，有一些研究机构采用这种方法，并发表应用结果，初步显示出此方法的优异特点，这不仅引起更多人的兴趣，还有力地促进了人们不断地扩大此方法的应用范围和更加深入地研究、阐明它的内在规律。

所谓相转移催化(作用)是指：一种催化剂能加速或者能使分别处于互不相溶的两种溶剂(液-液两相体系，或固-液两相体系)中的物质发生反应。反应时，催化剂把一种实际参加反应的实体(如负离子)从一相转移到另一相中，以便使它与底物相遇而发生反应。

1. 相转移催化原理

一个固体化合物或者是它的水溶液与一溶于非极性溶剂的物质混在一起，二者很难发生反应。要使它们发生反应，传统的最好方法就是用能使上两种反应物都能溶解的溶剂，例如 DMSO、DMF 或 HMPT(参看 4. 7, 6)，但这些溶剂的缺点首先是价格高、不易回收，同时一旦混入一点水，对反应很不利。新的解决办法是应用相转移催化(作用)，即在两相体系中加入少量试剂(称相转移剂或相转移催化剂)，它可穿过两相之间的界面把反应实体(如 CN^-)从水相转移到有机相中，使它与底物反应，并把反应中的另一种负离子带入水相中，而相转移剂没有损耗，只是重复地起"转送"负离子的作用。描述这种现象和过程的名词即相转移催化（作用）(PTC, phase-transfer catalysis)。

采用 PTC 最典型的实例是固体盐或其水溶液与溶于非极性溶剂中的有机物的反应，例如：

$$\underset{\text{有机相}}{RX} + \underset{\text{水相}}{NaCN} \xrightarrow{\underset{\text{催化剂}}{Q^+X^-}} \underset{\text{有机相}}{RCN} + \underset{\text{水相}}{NaX}$$

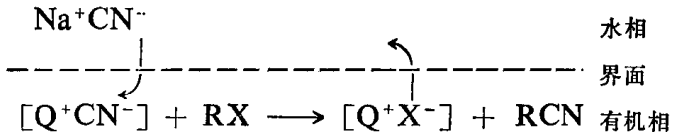
反应过程如下：

$$\underset{\text{反应物}}{Na^+CN^-} + \underset{\text{相转移催化剂}}{Q^+X^-} \rightleftharpoons [Q^+CN^-] + Na^+X^- \quad \text{水相}$$

界面：传递 X^- ｜ 传递 CN^-

$$\underset{\text{产物}}{RCN} + [Q^+X^-] \rightleftharpoons Q^+CN^- + \underset{\text{反应物}}{RX} \quad \text{有机相}$$

在有机相和水相中都能溶的相转移催化剂，于水中与氰化钠交换负离子，而后该交换了负离子的催化剂以离子对的形式(用方括号表示)转移到有机相中，即油溶性的催化剂正离子 Q^+ 把负离子 CN^- 带入有机相中，此负离子在有机相中溶剂化程度大为减小，因而反应活性很高，能迅速地和底物发生反应。随后，催化剂正离子带着负离子 X^- 返回水相，如此连续不断地来回穿过界面转送负离子。不过也有些研究者，如兰德尼(Landini, D.)等认为，一般所用催化剂亲油性很高，它的正离子在水相中的浓度甚低，绝大多数是停留在有机相中，只是在界面处交换负离子。如：



以上情况只表明负离子的交换地点有所不同，而实际进行的取代反应的反应机制是一致的，而且上述反应机制已得到证实。一些具体实例的动力学测定显示，在非极性或极性很低的溶剂中，如二氯甲烷、氯仿、苯等，上述的取代反应主要是通过离子对进行的，只有在介电常数较高的溶剂中，才有一部分离子对离解成负离子参与反应。

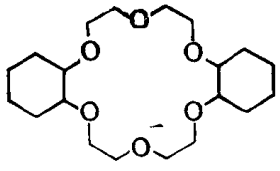
PTC 反应的反应速率与催化剂正离子把所需负离子带入有机相中的能力有关，但并不成比例。因为负离子的溶剂化以及离子对在有机相中正负离子间的作用等因素对反应速率也有影响。例如，由于水与负离子发生溶剂化作用，可能有极少量的水随着负离子也被带入有机相中，这就对不同的负离子(如 Cl^-, Br^-, I^-)的反应活性以及整个反应的速率有影响，此外，有些有机物能与金属离子螯合，并把负离子运送到有机相中，但负离子与正离子结合得非常牢固，故此时的负离子并不能发生取代反应。因此相转移催化剂的选择是很重要的，至少需要满足两项要求，一是能把所需的离子带入有机相中，二是有利于离子迅速进行反应。

2. 相转移催化剂

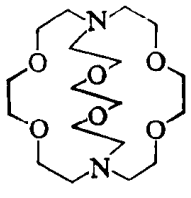
多数 PTC 反应要求催化剂把负离子转移到有机相中 除此外，还有些催化剂是把正离子或中性分子从一相中转移到另一相中。常用的相转移催化剂有下列几种:

(1) 镓盐: 这是一类使用范围广、价格也便宜的催化剂，其中最常用的是四级铵盐(参看 14.14)，和该盐同属于一种类型的还有: 鏻盐、锍盐和钾盐，不过后几种盐使用得少些。

(2) 冠醚: 前面已简略介绍过这一类化合物，它们的重要用途之一是络合金属离子。在相转移反应中，也正是利用这个特性。冠醚因其可与碱金属离子络合形成伪有机正离子，它与四级铵盐的正离子很相象，因此也能使有机的和无机的碱金属盐溶于非极性有机溶剂中。不过由于它的价格比四级铵盐等其它催化剂昂贵，并且毒性较大，因而未能得到广泛应用，在工业中就更不宜使用，故除已介绍过的 18-冠-6(i)、15-冠-5(ii)、二苯并-18-冠-6(iii)外，至今只限于使用下列几种:



二环己烷并-18-冠-6(iv)



隐烷[2.2.2](或叫穴醚)(v)

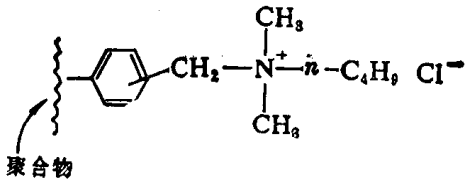
(i), (iii), (iv), (v)都与钾离子形成稳定的络合物，(ii)与钠离子形成稳定的络合物。冠醚和隐烷在强碱溶液中极为稳定，因此是在强碱溶液中进行相转移催化反应时的重要催化剂。(v)是含有氮原子的双环大环醚，由于它不仅和环醚一样能和碱金属离子络合，而且分子形状犹如有一个洞穴可把反应物藏在里面，故称隐烷(或穴醚)。隐烷用作相转移催化剂时与冠醚很相似，但目前隐烷和冠醚的共同特点是价格昂贵，限制了它们的应用。因此近些年来，采用非环的即开链聚乙

二醇或聚乙二醇醚[或称聚环氧乙烷二甲醚 $CH_3O(CH_2CH_2O)_nCH_3$]与碱金属离子、碱土金属离子以及有机正离子络合。实验结果显示，开链聚醚和冠醚相似，可以和上述离子络合，只是效果不如冠醚。它的络合能力大小与所络合的正离子的性质有关系，聚醚链的长短也有一定的限度，例如从五聚乙二醇开始，络合常数有一较大的增加，但到八聚乙二醇时，络合常数反而下降，而九聚、十聚乙二醇的络合常数又有明显的增大，但十以上的聚乙二醇的络合常数并没有很大的变化。这说明链再长并没有好处。另外，通过比较聚乙二醇和聚乙二醇醚的络合常数，证明末端基对络合强度影响很小，络合能力几乎完全决定于—(CH_2CH_2O)—单位的数目。

从立体模型观察，七聚乙二醇的分子中的 8 个氧原子在一平面上，范德华斥力或角张力都不显著，并呈环状构象，很像冠醚。但若要使八聚乙二醇呈环状结构，九个氧原子同位于一平面上，则斥力和角张力很大，因而络合得少，络合常数比前者小。而九或十聚乙二醇的络合常数增大，是另有其它因素的影响。例如从模型上看，有 7 或 8 个氧原子位于同一平面上，形成一假的环状结构，而其余的氧则弯伸于平面的一侧，这样，这类聚合物不仅如上所述类似冠醚，而且更像隐烷，所以同样有强的络合能力。但进一步增长聚合链对改善络合能力并没有帮助，这就是聚合链有一定限度的原因所在。

(3) 三相催化剂：三相催化剂是用于近期发展起来的三相催化(作用)(TC, triphase-catalysis)中的催化剂。这是一种不溶的固体催化剂，用于加速水-有机两相体系的反应，而其本身为固体，所以形成一个三相体系，称为三相催化剂。使用这种催化剂的优点是：操作简便，反应后容易分离，催化剂可定量地回收。这种方法虽刚兴起，但在化学工业界引起了极大的兴趣，因采用这种方法，所需能源和资本都低，并适于自动化连续生产，所以此方法的发展潜力很大。

三相催化剂是前述四级铵盐、鏻盐、冠醚或开链多聚醚连接于高聚物(例如聚苯乙烯)上的固体不溶物。例如：



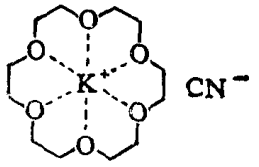
此催化剂的高分子部分是苯乙烯与 20% 的二乙烯基苯交联的聚苯乙烯聚合物，大约分子中10%的苯环被四级铵基取代。高分子载体和四级铵盐基之间也可以用一长链连接，这样的催化剂可明显地提高产率。

3. 冠醚在有机合成中的应用

冠醚的一个重要特点是和金属正离子形成络合物，并且随环的大小不同，而与不同的金属正离子络合，如 12-冠-4 与锂离子络合，15-冠-5 与钠离子络合，18-冠-6 与钾离子络合。这种络合物都有一定的熔点，因此可以利用它分离金属正离子混合物。但更重要的用途是在有机合成中可以加快或使难以进行的反应迅速进行。

(1) 亲核取代反应：脂肪族的亲核取代反应，这是研究得最多的一类反应，最有代表性的是

卤代烷与氰化物发生亲核取代反应。例如：固体氰化钾和卤代烷在有机溶剂中很难反应，如加入18-冠-6反应即可迅速进行，因该醚可以和K^+离子络合，也可以说从晶格中把K^+"拉"出来，而CN^-也随之一起出来形成：



这种络合物通常以 $\textcircled{K^+}CN^-$ 表示。

这表明 $\textcircled{K^+}$ 成为一个伪正离子，同时可溶入有机溶剂中，故称为亲油阳离子，与它成离子对的阴离子CN^-也随之溶入有机溶剂中，从而使它很容易和溴代烷反应：

$$RBr + \textcircled{K^+}CN^- \xrightarrow[\text{有机溶剂}]{} RCN + \textcircled{K^+}Br^-$$

该反应所以容易进行，是由于CN^-完全是游离的自由负离子，没有溶剂化的影响，直接作为一个亲核试剂进行反应。这个反应是在固液两相中进行的，通常把这种反应叫做裸阴离子反应，冠醚在此实际上是相转移剂，可以把固体氰化钾溶入有机溶剂中。在液-液两相中，冠醚也有同样的作用，例如溴代烷和氰化钾水溶液不相溶，成为两相，因此难以反应。如加入冠醚，氰化钾即可由水相进入有机相中，与溴代烷相遇而迅速反应，这叫做相转移催化作用。进行上述反应多数只需1%～5%摩尔的亲油阳离子即可。固-液两相反应一般只用于憎水的试剂，通常多采用液-液两相的方法，即相转移或叫催化两相法。亲油阳离子除了用冠醚外，还常用四级铵盐($R_4\overset{+}{N}\overset{-}{X}$)、鏻盐($R_4\overset{+}{P}\overset{-}{X}$)及隐烷等。

利用这些化合物作为相转移剂，可使许多反应比在惯用条件下容易进行，反应选择性强、产品纯度高，在降低温度及缩短反应时间等方面比传统方法有明显的优越性，因而在有机合成中很有用。在工业上这种催化两相法容易自动化，而且，产生的工业废物也少。如：

$$\bigcirc\!\!-CH_2Cl + KCN \xrightarrow[25°C,\,72h]{CH_3CN} \bigcirc\!\!-CH_2CN \quad 20\%$$

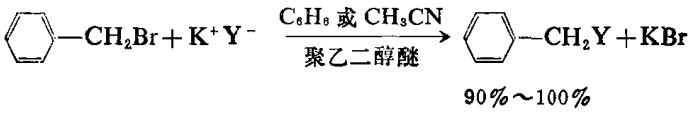
$$\bigcirc\!\!-CH_2Cl + KCN \xrightarrow[25°C,\,0.4\,h]{18\text{-冠 }6,\,CH_3CN} \bigcirc\!\!-CH_2CN \quad 100\%$$

芳香亲核取代反应(参看16.3,2)也有同样效果：

$$O_2N\!\!-\!\!\bigcirc\!\!-Cl + KF \xrightarrow[25°C,\,5h]{CH_3CN} O_2N\!\!-\!\!\bigcirc\!\!-F \quad (NO_2) \quad <5\%$$

$$O_2N\!\!-\!\!\bigcirc\!\!-Cl + KF \xrightarrow[25°C,\,5h]{18\text{-冠-}6,\,CH_3CN} O_2N\!\!-\!\!\bigcirc\!\!-F \quad (NO_2) \quad 100\%$$

脂肪族亲核取代反应，在用固-液两相体系进行反应时，现在较多地使用聚乙二醇醚代替冠醚。虽然这种链形的多元醚催化能力不如冠醚，而且用量一般比冠醚多，但价格便宜，容易得到，同时具有一定平均相对分子质量的工业产品即可使用，这在应用上是很有利的。例如溴化苄与不同钾盐在聚乙二醇醚催化下，能顺利地发生取代反应：

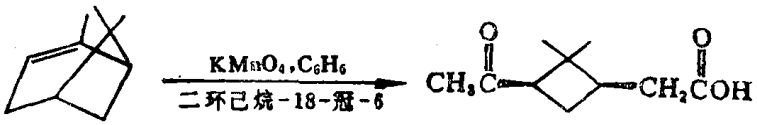


Y 所代表的不同负离子的反应活性如下所示：

$$HS^->SCN^->N_3^->CH_3COO^->CN^->F^-$$

实验表明，平均相对分子质量分别为 400，1000，2000 的聚乙二醇二甲醚作催化剂效果均很好。

（2）氧化反应：冠醚可用作催化剂，使烯、醇、醛被氧化为相应的酮、酸，如：

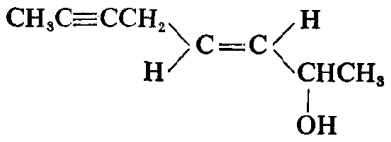


α-蒎烯　　顺蒎酮酸

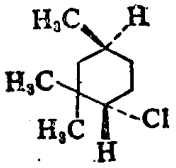
甲苯或二甲苯可分别被氧化为苯甲酸或甲基苯甲酸，产率各为 100%，78%。冠醚在这里的作用，是间接地使水溶的高锰酸钾"溶"于苯内。

习题 9-38　用中英文命名下列化合物：

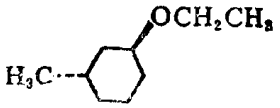
(i)



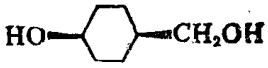
(ii)



(iii)

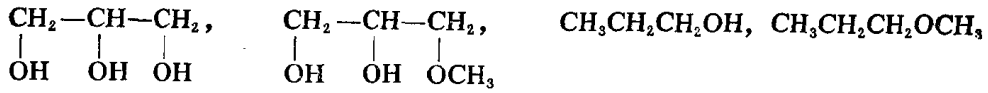


(iv)

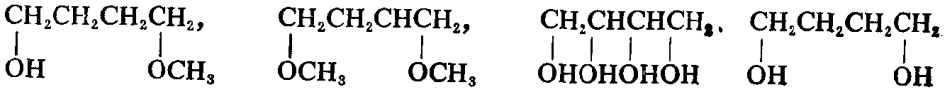


习题 9-39　按指定性质从大到小排列成序。

沸点：



在水中溶解度：



习题 9-40　根据下列所给分子式的IR、NMR，推测相应化合物的构造式。

(i) C_3H_6O　IR/ cm^{-1}：3300(宽)，2960，1645，1430，1030，995，920

(ii) C_4H_8O　IR/ cm^{-1}：3010，2950，1612(强)，1312，1200，1030，962，806

NMR：有乙基吸收峰

[提示：乙烯醚类面外变形振动已移在正常范围(990，910 cm^{-1})之外]

(iii) C_3H_8O　IR：3600～3200 cm^{-1}(宽)

NMR δ_H/ppm：1.1(二重峰，6 H)，3.8(多重峰，1H)，4.4(二重峰，1H)

习题 9-41　写出正戊醇与下列试剂反应的主要产物。

(i) Na　(ii) PBr_3　(iii) H_2SO_4(冷)　(iv) H_2SO_4, 170°C　(v) CH_3—C$_6$H$_4$—SO_2Cl

(vi) CH_3COOH, H^+　(vii) CrO_3, HOAc　(viii) $KMnO_4, \triangle$　(ix) CH_3CH_2MgBr

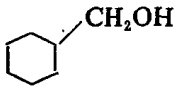
(x) HCl-$ZnCl_2, \triangle$

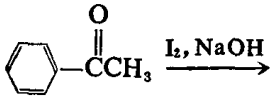
习题 9-42　完成下列反应，写出主要产物。

(i) $(CH_3)_3CBr + CH_3CH_2CH_2ONa \longrightarrow$

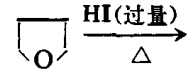
(ii) $(CH_3)_2C{=}CHCHCH_3$ (OH) $\xrightarrow[CH_3COCH_3, \triangle]{[(CH_3)_3CO]_3Al}$

(iii) $+O_2 \longrightarrow$

(iv) 

(v) 

(vi) $C_6H_5CH_2\underset{OH}{C}HCH_2CH_3 \xrightarrow[\triangle]{H^+}$

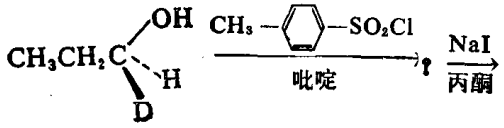
(vii) 

(viii) $ClCH_2CH_2CH_2CH_2OH \xrightarrow{NaOH}$

(ix) $CH_2{=}CHCH_2OH \xrightarrow{HI(过量)}$

(x) $H_2C{=}CHCH_2CH_2CH{=}CH_2 \xrightarrow[H_2O]{2Hg(OAc)_2} \xrightarrow{NaBH_4}$

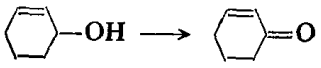
(xi) $CH_3CH{=}CHCH_2CH_2OH \xrightarrow{H^+}$

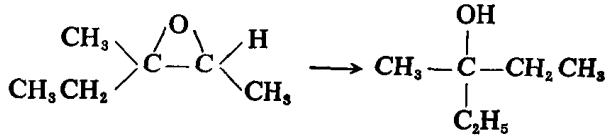
(xii) 

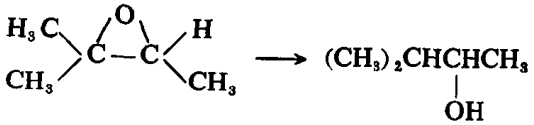
(xiii) $(CH_3)_3CCH_2OH \xrightarrow[\triangle]{HCl\text{-}ZnCl_2}$

习题 9-43　选择适当试剂，完成下列反应：

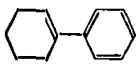
(i) $CH_3CH_2CH{=}CHCH_2OH \longrightarrow CH_3CH_2CH{=}CHCHO$

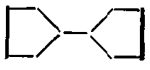
(ii) 

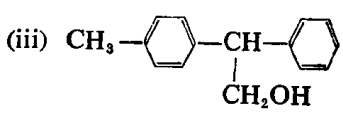
(iii) 

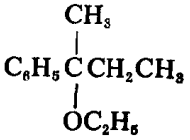
(iv) 

习题 9-44　从苯、甲苯、环戊烷以及不超过三个碳原子的化合物及必要的试剂合成下列化合物：

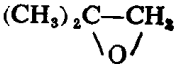
(i) 

(ii) 

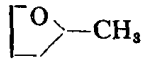
(iii) 

(iv) 

(v) $CH_2{=}CHOCH{=}CH_2$

(vi) 

(vii) $CH_3CH(O)CHCH_3$ (viii) $CH_3C(=O)CH(O)CH_2$

(ix)  (x) $(CH_3)_2CHOCH_2CH(OH)CH_2OH$

习题 9-45 用乙烯为原料合成下列化合物：

(i) $CH_3CH_2CH_2CH_2OH$ (ii) $CH_3CH_2CH(OH)CH_2CH_3$ (iii) $CH_3(CH_2)_3CH(CH_3)OCH_2CH_3$

习题 9-46 下列化合物在氢溴酸的作用下，写出反应过程及产物的立体构型，指出产物有无光活性：

(i) (*R*)-2-甲基-1-己醇 (ii) (*R*)-2-庚醇 (iii) (*R*)-3-甲基-3-己醇

习题 9-47 用反应机制来说明为何得到所列的产物？

(i) $CH_3CH_2CH(CH_3)CH_2CH_2OH \xrightarrow[HCl]{ZnCl_2} CH_3CH(CH_3)CCl(CH_3)CH_2CH_3 + CH_3CH_2C(CH_3)=CHCH_3$

(ii) $(CH_3)_2C(I)-C(OH)(CH_3)_2 \xrightarrow{Ag^+} (CH_3)_3CC(=O)CH_3$

(iii) (*R*)-$CH_3CH_2CH_2CHDOH \xrightarrow[吡啶]{SOCl_2}$ (*S*)-$CH_3CH_2CH_2CHDCl$

(iv) $(CH_3)_2C(OH)CH_2OH \xrightarrow{H^+} (CH_3)_2CHCHO$

(v) (2*R*,3*R*)-3-溴-2-丁醇 $\xrightarrow{HBr}$ (2*R*,3*R*)-2,3-二溴丁烷 + (2*S*,3*S*)-2,3-二溴丁烷

习题 9-48 写出分子式为 $C_5H_{12}O$ 的醚的所有异构体，并命名，指出哪些有光活性，并绘出上述醚异构体的 ^1H-NMR 大致可能的图谱。

习题 9-49 化合物(A)偶极矩为 0.4D。经加热处理后得化合物(B)，偶极矩为零。(B)在酸作用下和水反应生成(C)，(C)与氯的氢氧化钠溶液反应生成 CH_3CH_2COONa 和 $CHCl_3$，请写出化合物(A)的构造式及上述各步反应的反应式。

习题 9-50 汽油中混有乙醇，设计一个测定其中乙醇含量的化学方法。

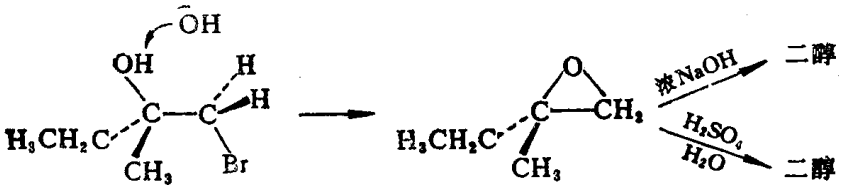
习题 9-51 请设计一个合成 15-冠-5 的可行路线。

习题 9-52 化合物(A)的分子式为 $C_5H_{10}O$，不溶于水，与溴的四氯化碳溶液或金属钠都没有反应，和稀盐酸或稀氢氧化钠溶液反应，得化合物 (B) $C_5H_{12}O_2$，(B)与等物质的量的高碘酸的水溶液反应得甲醛和化合物(C) C_4H_8O。(C)可进行碘仿反应，请写出化合物(A)的构造式及各步反应。

习题 9-53 有光活性的(2*R*,3*S*)-3-氯-2-丁醇，在氢氧化钠的乙醇溶液中反应，得有光活性的环氧化合物，此环氧化物用氢氧化钾的水溶液处理，得 2,3-丁二醇，请用反应式写出此二反应的立体化学过程，并指出此二醇的构型，有无光活性？

习题 9-54 有光活性的 5-氯-2-己醇，在氢氧化钾的乙醇溶液中反应，产物为 $C_6H_{12}O$，$[\alpha]_D=0$，请指出具有什么构型的 5-氯-2-己醇能发生此反应，并写出此反应的立体化学过程。

习题 9-55 如下式所示，(*S*)-2-甲基-1-溴-2-丁醇用稀氢氧化钠溶液转为有光活性的环氧化物，此环氧化物可用碱或酸开环得到两个取代的邻二醇，请分别写出这两个反应的反应机制以及命名此二反应产物。



习题 9-56　用化学方法鉴别下列化合物:

环己烯，三级丁醇，氯化苄，苯，1-戊炔，环己基氯，环己醇

习题 9-57　正己醇用 48% 氢溴酸、浓硫酸一起回流 2.5 h，反应完后，反应混合物中有正己基溴、正己醇、氢溴酸，硫酸，水，试提出分离纯化所得到的正己基溴的方法(正己基溴沸点 157°C，正己醇沸点 156°C)。

参 考 书

[1] 黄宪，陈振初编著，《有机合成化学》，化学工业出版社，1983

[2] 李良助编，《有机合成中氧化还原反应》，高等教育出版社，1989

第十章　醛　和　酮

10.1　羰基、羰基化合物的类别及醛酮的重要性

碳原子用一个双键和氧相连$\rangle C=O$，叫做羰基。下列两类化合物是羰基化合物的代表：(1) 醛和酮，(2) 羧酸和其衍生物。

(1) $\begin{matrix}H\\R\end{matrix}\!\!\rangle C=O$　醛　　$\begin{matrix}R\\R\end{matrix}\!\!\rangle C=O$　酮

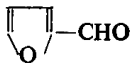
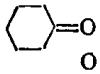
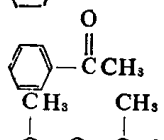
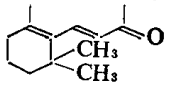
(2) $R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-OH$　羧酸　　$R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-OR$　酯　　$R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-NR_2$　酰胺(R=H或烷基)　　$R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-X$　酰卤(X=F, Cl, Br, I)

从结构上看，醛酮是酰基分别和氢及烃基相连，因此可以看作是酰基化的氢及酰基化的烃。羧酸和其衍生物是酰基和杂原子氧、氮、卤素等相连，因此，羧酸、酯、酰胺、酰卤等可以相应地看作是酰基化的水、醇、氨或胺和氢卤酸。这些化合物分子中的羰基既然和不同的基团相结合，应当预料到它们的化学行为和物理行为应有所不同，但大体上说，它们无论在化学性能或物理性能上，都保持一定的共同点。在学习这些化合物时，到底应强调它们的共同点还是强调它们的不同点，这不过是一个方法上的问题。本书处理的方法是首先指出共同之处，然后再讨论它们之间的区别，它们的区别是量的而不是质的变化。即这些类化合物由一类到另一类，是逐步过渡的。为了保持这一章适当的篇幅，因此把羧酸及其衍生物放在以后讨论，这一章只讨论醛和酮。

无论从生产或理论的角度上看，醛酮都占有极为重要的地位。许多醛酮是重要的工业原料，以非常庞大的数量生产。有些是香料或重要的药物。表 10-1 列举几个最重要的醛酮，并注明它们的主要用途。从表中这几个例子不难看出，醛酮的结构是多种多样的，用途极为广泛。

无论从化学性能上以及在各种合成用途上讲，醛酮都占有特殊的重要位置，往往它们是合成的开始原料。合成工作者都有这样一种认识，就是在分子中有了一个酮基或醛基，这个分子就变"活"了，分子就具有了容易受攻击的位置，以这个位置作起点，进行下步的反应。醛酮虽然具有多种的化学性能，但总的说来，可以归结为两点，而且这是由它们结构所决定的，即羰基的亲核加成和羰基旁α碳上氢的活性。这是本章主要讨论的内容。

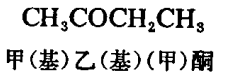
表 10-1　重要的醛酮及其用途

名　称	分　子　式	主　要　用　途
甲醛	CH_2O	塑料
乙醛	CH_3CHO	醋酸、合成中间体
丙烯醛	$CH_2=CHCHO$	甘油、甘油醛等
苯甲醛	C_6H_5CHO	香料、合成中间体
糠醛		塑料、药物
丙酮	CH_3COCH_3	溶剂、有机玻璃、合成中间体
环己酮		塑料、己二酸
苯乙酮		香料、合成药物原料
β-紫罗兰香酮		香料、合成维生素A原料

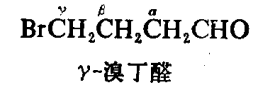
10.2　醛酮的命名

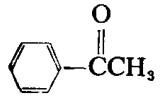
1. 普通命名法

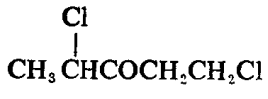
简单的醛和酮，用普通命名法，醛按氧化后所生成的羧酸的名称来命名，将相应的“酸”改成“醛”字，碳链可以从醛基相邻碳原子开始，用 α, β, γ…编号。酮按羰基所连接的两个烃基的名称来命名，按顺序规则，简单在前，复杂在后，然后加“甲酮”，下面括号中的“基”字或“甲”字可以省去，但对于比较复杂的基团的“基”字，则不能省去。酮的羰基与苯环连接时，则称为酰基苯。


甲(基)乙(基)(甲)酮
ethyl methyl ketone

丙烯醛
acrylaldehyde


γ-溴丁醛
γ-bromobutyraldehyde


乙酰苯(习惯称苯乙酮)
acetophenone

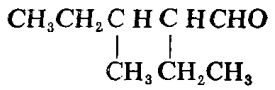

α-氯乙基 β-氯乙基酮
α-chloroethyl β-chloroethyl ketone

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

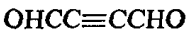
2. IUPAC 命名法

选择含羰基的最长碳链为主链，醛从醛基的碳原子一端开始编号；酮从靠近羰基的一端开始，使羰基的位号最小，把羰基的位号写在名称前面。如主链上有支链或取代基，就在某醛或某酮名称之前写上支链或取代基的位号及名称。如含有两个以上羰基的化合物，可以用二醛，二酮等。醛作取代基时，可用词头“甲酰基”或“氧代”表示；酮作取代基时，用词头“氧代”表示。脂环

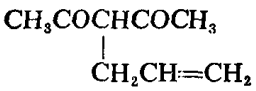
酮的羰基在环内，称环某酮；如羰基在环外，则将环作取代基，含羰基的脂链作母体，按脂肪族酮的命名法命名：



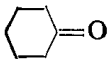
3-甲基-2-乙基戊醛
2-ethyl-3-methylpentanal



丁炔二醛
butynedial

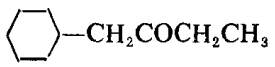


3-烯丙基-2,4-戊二酮
3-allyl-2,4-pentanedione
3-(2-propenyl)-2,4-pentanedione(CA)

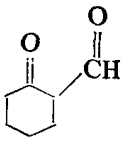


环己酮
cyclohexanone

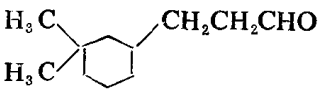
3-氧代戊醛
3-oxopentanal



1-环己基-2-丁酮
1-cyclohexyl-2-butanone



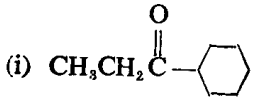
2-氧代环己烷甲醛
2-oxocyclohexanecarboxaldehyde

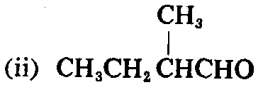


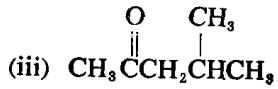
3-(3,3-二甲基环己基)丙醛
3-(3,3-dimethylcyclohexyl)propanal
3,3-二甲基环己烷丙醛
3,3-dimethylcyclohexanepropanal(CA)

英文命名将相应烃的字尾"e"去掉，醛加"al"，酮加"one"，多元醛、酮，则保留烃的字尾"e"，再加"dial"(二醛)"tricarbaldehyde"(三醛)，"dione"(二酮)"trione"(三酮)，并标明位号。对于复杂化合物，醛基作词头用"formyl"(甲酰基)，有时用作词尾"-carboxaldehyde"(甲醛)，羰基作取代基时用"oxo"(氧代)表示。

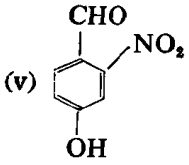
习题 10-1　用普通命名法命名下列化合物(用中英文)：

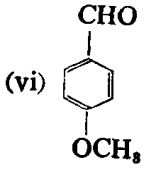
(i) 

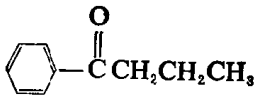
(ii) 

(iii) 

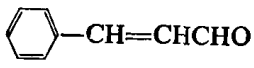
(iv) $CH_3OCH_2CH_2CH_2CHO$

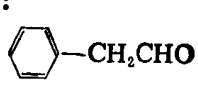
(v) 

(vi) 

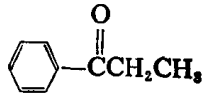
(vii) 

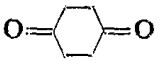
习题 10-2　用 IUPAC 命名法命名下列化合物(用中英文)：

(i) 

(ii) 

(iii) $OHC(CH_2)_5CHO$

(iv) 

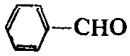
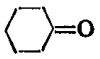
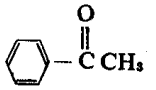
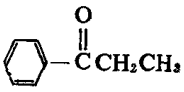
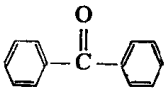
(v) 

(vi) $CH_3CHCOCH_2CH_2CHO$
$\quad\quad\quad

10.4 醛酮的物理性质

由于羰基的偶极矩，增加了分子间的吸引力，因此醛酮的沸点比相应相对分子质量的烷烃高，但比醇低。醛酮的氧原子可以与水形成氢键，因此低级醛酮可以与水混溶，随着相对分子质量的增加，在水中溶解度或微溶或不溶。脂肪族醛酮相对密度小于1，芳香族醛酮大于1。表10-2为一些常见醛酮的物理性质。

表10-2 一些常见醛、酮的名称及物理性质

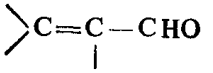
化合物	普通命名法	IUPAC命名法	熔点/℃	沸点/℃	溶解度 g·(100gH_2O)$^{-1}$
甲醛 HCHO	formaldehyde	formaldehyde	−92	−21	易溶
乙醛 CH_3CHO	acetaldehyde	acetaldehyde	−121	21	16
丙醛 CH_3CH_2CHO	propionaldehyde	propanal	−81	49	7
丁醛 $CH_3(CH_2)_2CHO$	n-butyraldehyde	butanal	−99	76	微溶
戊醛 $CH_3(CH_2)_3CHO$	n-valeraldehyde	pentanal	−92	103	微溶
苯甲醛 	benzaldehyde	benzaldehyde	−26	178	0.3
丙酮 $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$	acetone	propanone 2-propanone(CA)	−95	56	∞
丁酮 $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_3$	ethyl methyl ketone	butanone 2-butanone(CA)	−86	80	26
2-戊酮 $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}(CH_2)_2CH_3$	methyl propyl ketone	2-pentanone	−78	102	6.3
3-戊酮 $CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_3$	dimethyl ketone	3-pentanone	−40	102	5
环己酮 	cyclohexanone	cyclohexanone	−45	155	2.4
苯乙酮  (乙酰苯)	methyl phenyl ketone (acetophenone)	1-phenyl-1-ethanone	21	202	不溶
苯丙酮 	ethyl phenyl ketone	1-phenyl-1-propanone	21	218	不溶
二苯酮 	diphenyl ketone (benzopheno)en	diphenyl methanone	48	306	不溶

10.5 醛酮的光谱特征

1. 醛酮的红外光谱

羰基的红外光谱在1750～1680 cm^{-1}之间有一个非常强的伸缩振动吸收峰，这是鉴别羰基最迅速的一个方法，下面为各类醛酮中羰基的吸收位置：

RCHO　　1740～1720 cm^{-1}(强)

 　　1705～1680 cm^{-1}(强)

ArCHO	1717～1695 cm^{-1}(强)
$R_2C=O$	1725～1705 cm^{-1}(强)
$>C=C-C=O$	1685～1665 cm^{-1}(强)
$Ar(R)>C=O$	1700～1680 cm^{-1}(强)

酮羰基的力常数较醛小，故吸收位置较醛低，一般不易区别，但—CHO 中 C—H 键在～2720 cm^{-1} 区域的伸缩振动吸收峰比较特征，可以用来区别是否有—CHO 存在。

当羰基与双键共轭，吸收向低波数位移，与苯环共轭时，芳环在 1600 cm^{-1} 区域的吸收峰分裂为两个峰，即在～1580 cm^{-1} 位置又出现一个新的吸收峰，称环振动吸收峰。

图 10-2, 10-3, 10-4 分别示出乙醛、苯甲醛、丁酮的红外光谱。

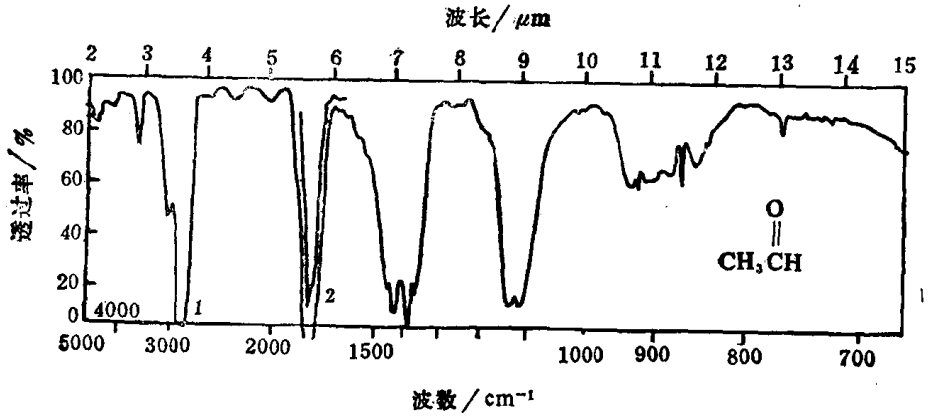


图 10-2 乙醛的红外光谱

1. 醛基 C—H 伸缩振动； 2. C=O 伸缩振动～1730 cm^{-1}

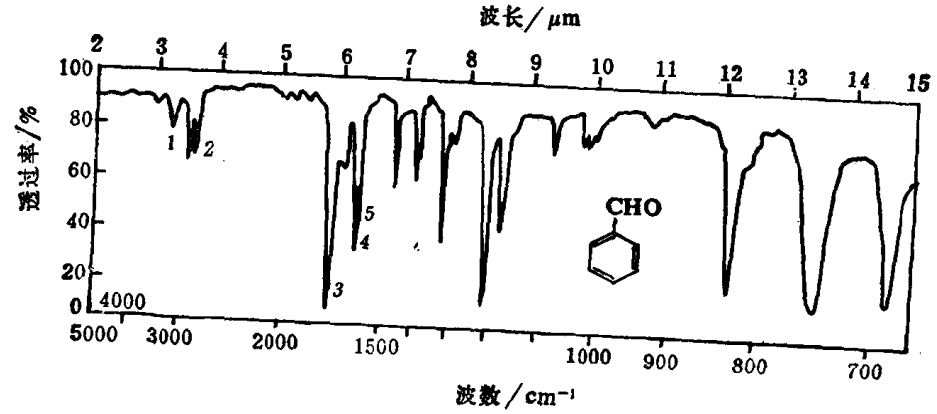


图 10-3 苯甲醛的红外光谱

1. 芳烃 C—H 伸缩振动； 2. 醛基 C—H 伸缩振动； 3. C=O 伸缩振动～1706 cm^{-1}；
4. 芳环的 伸缩振动； 5. 芳环与 C=O 共轭，环振动吸收～1580 cm^{-1}

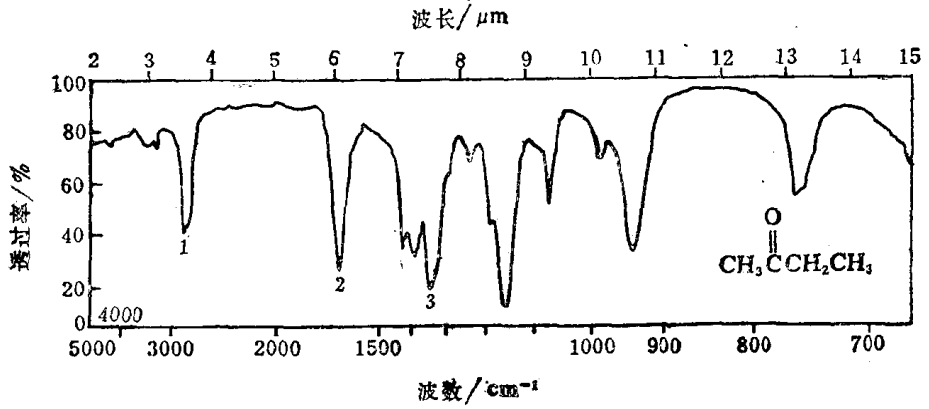


图 10-4　丁酮的红外光谱

1. 饱和 C—H 伸缩振动；　*2.* C=O 伸缩振动～1720 cm^{-1}；　*3.* 饱和 C—H 弯曲振动

2. 醛酮的核磁共振谱

$RCHO$　　δ_H: 9～10 ppm

$RCH_2C{=}O$　　δ_H: 2～2.7 ppm

图 10-5 是乙醛的 NMR 图谱。在 $\delta_H=2.20$ ppm 处是甲基的质子被醛基的质子所裂分的二重峰，在 $\delta_H=9.5$ ppm 处，是醛基质子被甲基质子所裂分的四重峰

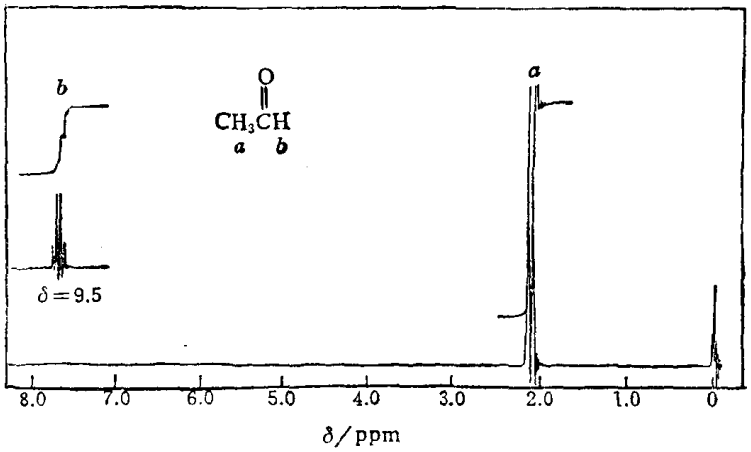


图 10-5　乙醛的核磁共振谱

习题 10-3　根据所给 NMR 数据，推测 $C_5H_{10}O$ 的醛酮异构体中的哪一种？

(i) 二个单峰

(ii) δ_H/ppm: 1.02(二重峰)，2.12(单峰)，2.22(七重峰)

(iii) δ_H/ppm: 1.05(三重峰)，2.47(四重峰)

习题 10-4　根据所给分子式、IR、NMR 主要数据，推测相应化合物的结构。

(i) C_4H_8O IR/cm^{-1}: 2970, 2878, 2825, 2718, 1724; NMR: δ_H/ppm 9.5(三重峰，1H)

(ii) $C_8H_{10}O$ IR/cm^{-1}: 1680(强)；NMR: δ_H/ppm: 1.1(三重峰，3H)、3.0(四重峰，2H)、7.7(多重峰，5H)

(iii) $C_9H_{10}O_2$ IR/cm^{-1}: 3010, 3000, 1670, 1598, 1500, 1258, 1021, 833; NMR δ_H/ppm: 2.5(单峰，3H)、3.95(单峰，3H)，7.5(对称的四重峰，4H)

醛酮的制法

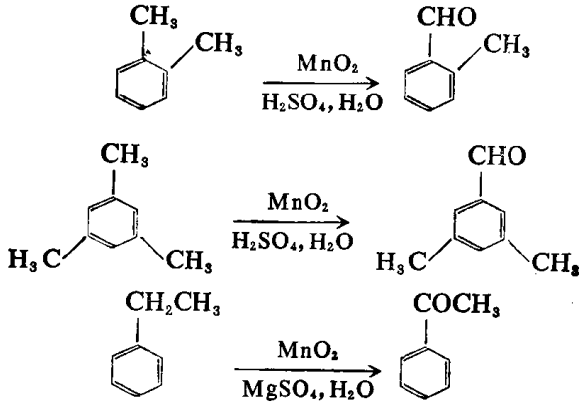
醛酮是处在醇与羧酸的中间氧化阶段。羧酸是一个碳链端基碳原子的最高氧化阶段，如要再在这个碳原子上进行氧化，碳链即将发生断裂。在制备醛或酮时，主要的两个方法就是通过羟基的氧化或羧基的还原。除此外，不饱和烯烃的氧化或加成也是制备某些醛酮的重要方法。

10.6 用醇氧化

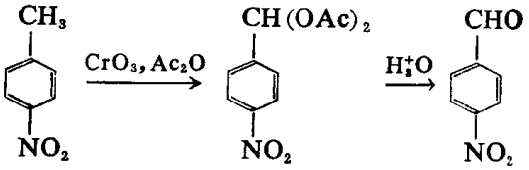
参看 9.8 节。

10.7 用芳香烃氧化

芳香烃侧链的 α 位，即苯甲位，在适当条件下可被氧化，侧链为甲基氧化为醛，其它侧链氧化为酮(指 α 位碳上有两个氢的)，如有多个侧链，可控制试剂用量，使其中一个基团氧化，同时试剂必需慢慢加入，以避免醛进一步氧化为酸，如：

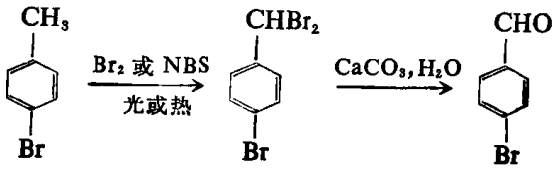


如用铬酐和醋酐作氧化剂，先得二醋酸酯，然后水解，得醛：

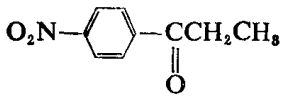


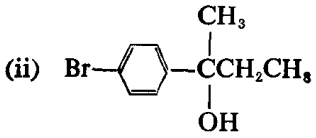
使用以上氧化剂时，芳环上有硝基、溴、氯等吸电子基团，芳环很稳定；如有氨基、羟基等给电子基团，芳环本身易被氧化。

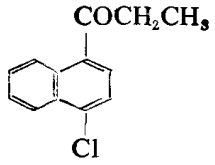
另外，用卤素或 NBS 在光或热作用下，可控制卤原子在二元取代阶段，水解后成为醛或酮：

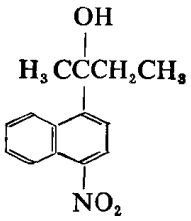


习题 10-5　用甲苯、乙苯、1-甲基萘、1-乙基萘及其它必要的有机、无机试剂，利用上述氧化反应合成：

(i) 

(ii) 

(iii) 

(iv) 

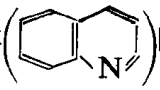
10.8　用羧酸衍生物还原

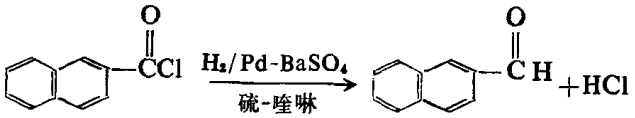
羧酸的衍生物如酰氯、酯、酰胺、腈均可通过各种方法成为醛或酮，下面仅介绍几种方法，有些将在以后介绍：

1. 用酰氯还原

酰氯是从羧酸用亚硫酰氯或三卤化磷等方法制备(参看 13.6)。如：

$$RCOOH+SOCl_2 \longrightarrow RCOCl+SO_2\uparrow+HCl\uparrow$$

(1) 罗森孟(Rosenmund, K. W.)还原法：此还原法是用受过毒的钯催化剂使酰氯进行催化还原。钯催化剂中加入少量的硫-喹啉()以减低它的活力，使产物醛不致再进一步还原成醇。为了使反应顺利进行，反应在尽可能低的温度下进行，以避免进一步还原，如 β-萘甲酰氯用此法还原，产率很好：



β-萘甲酰氯　　β-萘甲醛 74%～81%

如反应物上有硝基、卤素、酯基等基团，不被还原。

(2) 用被烷氧基取代的氢化锂铝还原：氢化锂铝中的负氢可以被一个、二个、三个烷氧基取代，如：

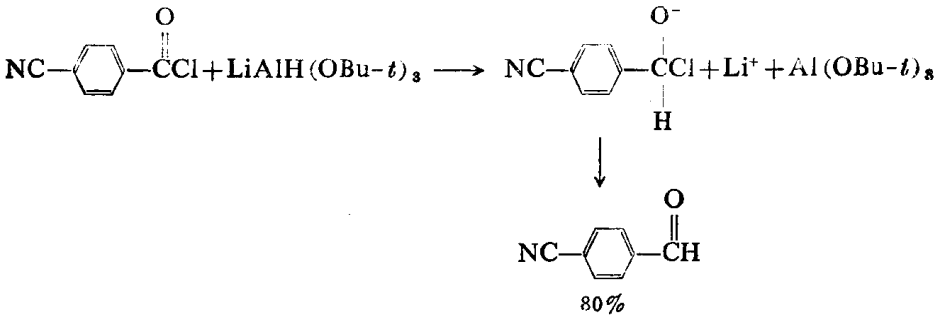
$$LiAlH_4+2CH_3CH_2OH \xrightarrow{醚} \underset{二乙氧基氢化锂铝}{LiAlH_2(OC_2H_5)_2}+2H_2$$

$$LiAlH_4+3CH_3OH \xrightarrow{醚} \underset{三甲氧基氢化锂铝}{LiAlH(OCH_3)_3}+3H_2$$

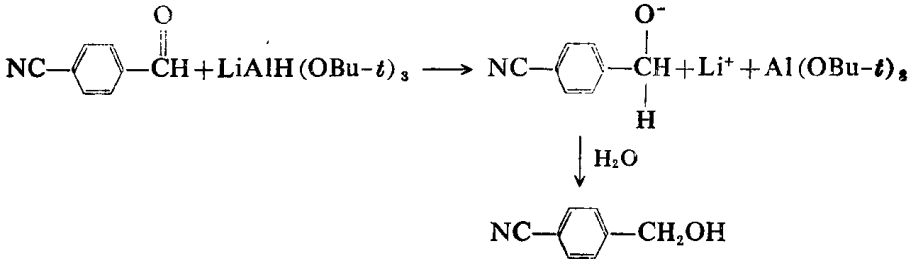
$$LiAlH_4+3t\text{-}BuOH \xrightarrow{醚} \underset{三(三级丁氧基)氢化锂铝}{LiAlH(OBu\text{-}t)_3}+3H_2$$

由于烷氧基大小不同以及取代程度不同而降低了反应性，同时提供了一定范围内反应程度

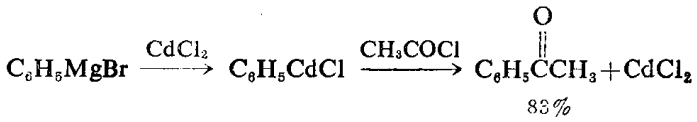
不同的还原剂，烷氧基取代愈多，反应变得逐渐困难、还原反应性变弱，也就是反应的选择性增强，勃朗(Brown, H. C.)用三(三级丁氧基)氢化锂铝可以把很多羧酸衍生物还原为醛，它与醛、酮反应很慢而与氰基、硝基和酯基不反应，因此如用 1 mol 试剂与酰氯反应，能得到产率很高的醛，是间位或对位取代芳香酰氯制相应芳香醛的一个很好方法：



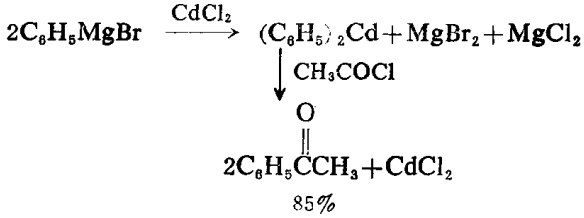
当然试剂过量，可进一步还原为醇，但反应进行较慢：



(3) 用有机镉化合物还原：格氏试剂和二氯化镉作用，生成有机镉化合物，当烃基是芳基或一级烷基时，和酰氯反应，得到高产量的酮：

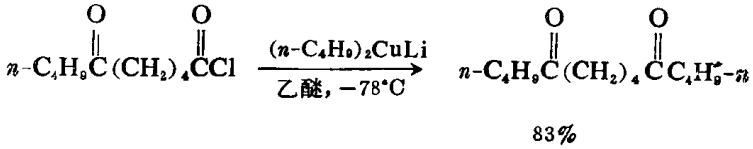


若用两分子的格氏试剂，则得二苯镉，和两分子酰氯反应，得到同样的酮：

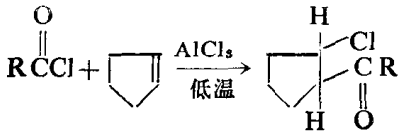


由于有机镉的反应性低，能与格氏试剂发生反应的基团如醛、酮、腈、酯、硝基等不与有机镉化合物发生反应，因此是很好的合成酮的方法

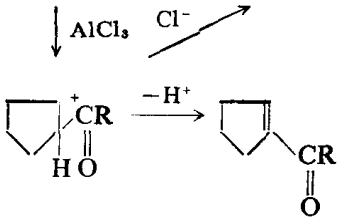
(4) 用二烃基铜锂还原：二烃基铜锂与酰氯反应得酮，在低温与酮反应很慢，与酯、腈、卤代烷不反应：



(5) 与不饱和烃反应得酮：酰氯与烯烃在三氯化铝作用下可以发生下列反应：



(i)



(ii) (iii)

反应控制在低温，经(ii)得加成产物(i)；在一般条件下，首先加成得(ii)，(ii)羰基的α氢很活泼，消除质子得(iii)。这与芳烃发生的傅-克酰基化反应是类似的。

酰氯还可与炔化钠反应得炔酮：

$$RCCl+NaC{\equiv}CR' \longrightarrow RCC{\equiv}CR'$$

(6) 将芳香酰氯转化为酰胺还原：将芳香酰氯转变成酰胺，然后用五氯化磷处理，将酰胺变为亚胺氯，后者经氯化亚锡的还原，得到亚胺，最后水解，即得到芳香醛：

$$ArCCl \xrightarrow{PhNH_2} [ArCNHPh \rightleftharpoons ArC(OH)=NPh] \xrightarrow{PCl_5} ArC(Cl)=NPh$$

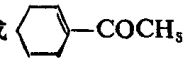
亚胺氯

$$\xrightarrow{SnCl_2} ArCH=NPh \xrightarrow[H^+]{H_2O} ArCHO+PhNH_2$$

此法不适用脂肪族化合物，因脂肪族的亚胺氯不稳定。

习题 10-6 从指定原料及必要的无机及有机试剂利用上述反应合成指定化合物：

(i) 从苯合成 $OHC(CH_2)_4CHO$

(ii) 从环己烷合成 

(iii) 从甲苯合成 O_2N— —CHOH

(iv) 从甲苯合成 O_2N— —$C(=O)CH_2CH_3$

---

2. 用腈合成

(1) 斯蒂芬(Stephen, H.)还原：将氯化亚锡悬浮在乙醚溶液中，并用氯化氢气体饱和，将芳腈加入反应，水解后得到芳醛：

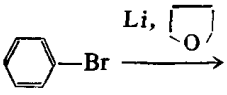
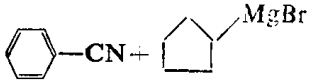
$$ArC{\equiv}N \xrightarrow{HCl} [ArC(Cl)=NH] \xrightarrow[H^+]{SnCl_2} [ArCH=NH] \xrightarrow{H_2O} ArCHO$$

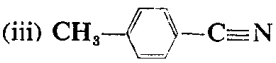
(2) 腈与格氏试剂合成酮：腈与格氏试剂反应，生成亚胺盐，亚胺盐不进一步发生加成，经水解得到酮，用这种方法得到的酮纯度较好：

$$ArC{\equiv}N+\alpha\text{-}C_{10}H_7MgBr \xrightarrow{\text{醚}} \underset{\text{亚胺盐}}{ArC(=NMgBr)C_{10}H_7\text{-}\alpha} \xrightarrow{H_2O} \underset{\text{亚胺}\ 87\%}{ArC(=NH)C_{10}H_7\text{-}\alpha} \xrightarrow[H_2O]{} ArC(=O)C_{10}H_7\text{-}\alpha$$

如果两个反应物均为脂肪族化合物，产率不高，因此，此法适用于芳香化合物。亚胺盐小心水解，有时可以得到亚胺。

习题 10-7　完成下列反应，写出主要产物：

(i)  (ii) 

(iii) 

10.9　用不饱和烃加成

烯烃或炔烃的直接或间接加水，在制备上有时很有价值，并已大规模进行生产。例如乙炔水合，随即发生异构化，是过去工业上生产乙醛的一个方法。丙炔加水，遵照马氏规则，随后异构化，得到丙酮：

$$CH_3C{\equiv}CH \xrightarrow[Hg^{2+},H^+]{H_2O} [CH_3C(OH)=CH_2] \longrightarrow CH_3C(=O)CH_3$$

制备丙酮的另一个方法，是用丙烯通到浓硫酸内，然后水解，首先得到异丙醇，然后氧化得到丙酮。

烯烃在高压和钴催化剂的作用下，和氢及一氧化碳作用，在双键处加入一个醛基，这叫做羰基合成，在(9.11,3)中已进行了介绍：

$$RCH{=}CH_2 \xrightarrow[15\sim30\ MPa]{CO,H_2,125^\circ C} \underset{\text{主要}}{RCH_2CH_2CHO}+OHCCHCH_3(R)$$

一般是得到一个混合物，但主要产品是直链醛。由环戊烯制备甲酰环戊烷，得到 65% 的产物：

$$\text{环戊烯} \xrightarrow{CO+H_2} \text{甲酰环戊烷}$$

这个反应在工业上用来制备低级醇。用石油裂解后的烯烃进行醛基化，然后再还原，得到一级醇。这个反应在实验室内也可以进行。

在芳环上引入醛基或酮基是有机合成中一个重要手段，已在 7.13,2; 7.14,2 中进行了讨论。

10.10　醛酮的工业生产

有个别的醛酮，生产量非常大，是用特殊的方法生产的，其中最重要的有甲醛、乙醛、丙酮、环

已酮等。

1. 甲醛

甲醛是生产量最大的一个产品。它是用甲醇在银催化作用下，用空气中的氧氧化，也可以看作是一个脱氢反应。事实上，这个反应过程较为复杂，要使这一反应顺利地进行，需从产量(热力学控制)、速率(动力学控制)、催化剂几方面考虑，选择最适当的条件。

甲醇脱氢变为甲醛，是一个吸热反应：

$$CH_3OH \longrightarrow H_2C{=}O + H_2 \qquad \Delta H = +92\ kJ\cdot mol^{-1}$$

因此反应需要高温。没有氧存在，脱氢是可逆反应，有氧存在为不可逆的放热反应，因此在空气存在下，甲醇被氧化：

$$CH_3OH + \frac{1}{2}O_2 \longrightarrow H_2C{=}O + H_2O \qquad \Delta H = -154.8\ kJ\cdot mol^{-1}$$

温度升高对反应不利。现在是用以浮石为载体的银作脱氢催化剂，进行脱氢反应，同时又通入空气氧化，把这两个反应结合起来，在700°C时进行。甲醇氧化时所放出的热，足以满足甲醇脱氢反应时所需的热。在生产上，开始时需要外部供给一部分热量，等反应正常进行后，就不需要外部供热。为了避免甲醇的进一步氧化，要使反应气体和催化剂接触的时间限制在0.1 s以下，反应后马上冷却下来。此外，在反应气体中还混入了水蒸气，利用它将一部分反应热带走，并防止爆炸。

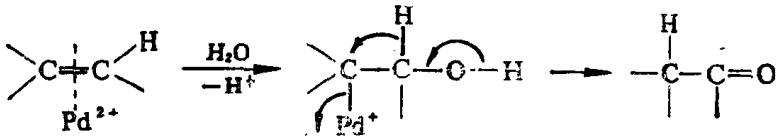
用此法生产甲醛，甲醇的转化率〔(转化了的原料的物质量/投进原料的物质量)×100%〕为85%；甲醛的产率〔(转化成产品的原料的物质的量/投进原料的物质的量)×100%〕为75%，产品是甲醛水溶液，约含40% 甲醛(福马林)，甲醇含量约为2%～12%。

2. 乙醛

乙醛也是一个最重要的工业产品，是生产乙酸、乙酸乙酯、乙酸酐的原料。长期以来是由乙炔制造。但是，由于石油工业的发展，乙烯成为一个主要的原料，新的生产方法是用乙烯在水溶液中，在氯化铜及氯化钯的催化作用下，用空气直接氧化，称魏克尔(Wacker)烯烃氧化：

$$CH_2{=}CH_2 + O_2 \xrightarrow[H_2O]{CuCl_2\text{-}PdCl_2} CH_3CHO$$

其过程首先烯烃与氯化钯络合，然后水亲核进攻，消除质子，接着消除Pd，重排成羰基化合物：



Pd在氯化亚酮的作用下，可以再生为氯化钯：

$$Pd + 2CuCl_2 \longrightarrow PdCl_2 + 2CuCl$$

$$2CuCl \xrightarrow{HCl,O_2} CuCl_2 + H_2O$$

因此不需用很多氯化钯，这是工业生产乙醛的最好方法，其它烯烃当水亲核进攻时，遵守马氏规则。

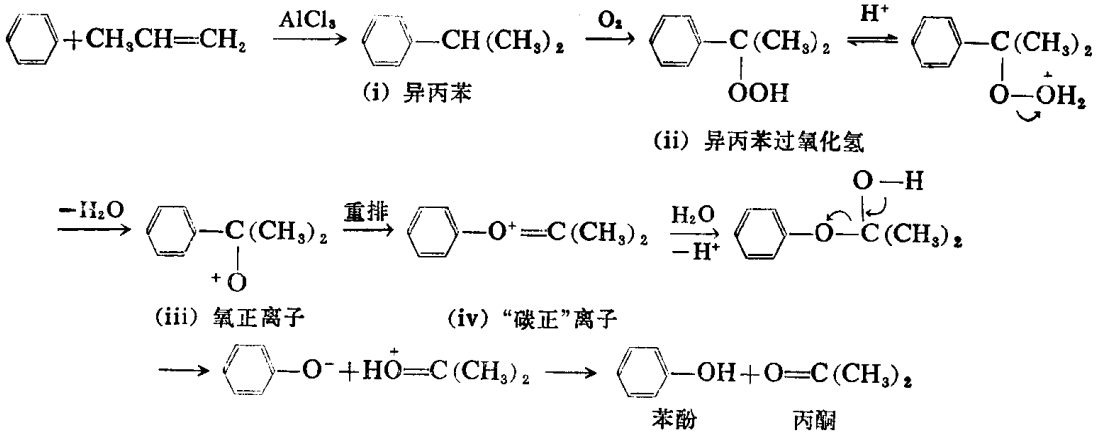
乙醛是一个低沸点的液体，沸点 21°C，并且很容易氧化，所以一般都把它变为环状的三聚乙醛保存。后者是一个液体，沸点 124°C，在硫酸的作用下，发生解聚，由于乙醛的沸点很低，不断地蒸出，就可以把三聚乙醛全部解聚：

$$3CH_3CHO \overset{H_2SO_4}{\rightleftharpoons} (CH_3CHO)_3$$

三聚乙醛

3. 丙酮

以往是用淀粉或蔗糖蜜发酵制备，但这个方法很不经济。现在是由石油裂解的丙烯制备的，因此它也是一种石油工业化学产品。现在有两个方法将丙烯转变为丙酮，一个方法是丙烯水合变为异丙醇，然后脱氢变为丙酮；另一方法是由丙烯及苯制造苯酚时的另一产物。后一方法是用苯和丙烯在三氯化铝的作用下，产生异丙苯(i)，异丙苯的三级碳原子上的氢比较活泼，在空气的直接作用下，氧化成过氧化物(ii)，(ii)在酸的作用下，失去一分子的水，形成一个氧正离子(iii)，苯环带着一对电子转移到氧上，发生所谓的缺少电子的氧所引起的重排反应，得到"碳正"离子(iv)，(iv)再和水结合，去质子分解成丙酮及苯酚：

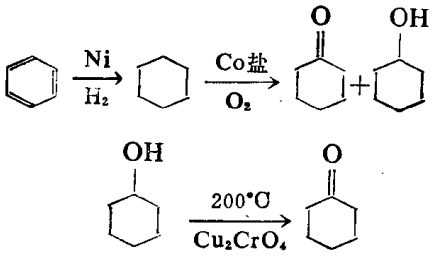


(i) 异丙苯　(ii) 异丙苯过氧化氢　(iii) 氧正离子　(iv) "碳正"离子　苯酚　丙酮

丙酮是一个重要的溶剂，它既溶于有机溶剂内，又溶于水。它是多种有机工业的基本原料，如有机玻璃及环氧树脂都是由它开始合成的。

4. 环己酮

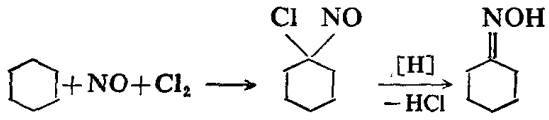
由苯开始，在气相下氢化(4 MPa，170～230°C，Ni)，首先生成环己烷，再经空气氧化 (0.8～1.2 MPa，140～165°C，Co 盐)，将环己烷氧化成环己酮及环己醇的混合物，醇经脱氢(200°C，$CuCr_2O_4$)，即得到环己酮：



环己酮经氧化后，得到己二酸，是制造尼龙-66 的原料。现在工业生产的一大部分苯，是用来还

原成为环己烷之用的。

环己酮以往是用来生产尼龙-6的原料，是环己酮和羟胺反应生成肟，然后再行重排(参看10.14,3)。现在的新方法是用环己烷和氯及一氧化氮进行光化学反应：



首先得到1-亚硝基-1-氯环己烷，然后用锌和盐酸还原，即得到环己酮肟的盐酸盐，产率85%。

习题10-8　请用苯与环己烯合成苯酚与环己酮，并写出其反应机制。

习题10-9　自煤或石油产品为原料合成：

(i) $CH_3CH_2CH_2CHO$　　(ii) $CH_2=CH-CH=CH_2$　　(iii)

(iv) 　　(v) $CH_2=\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}-\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}=CH_2$　　(vi) $CH_3CH_2CH_2C\equiv CH$

醛酮的反应

10.11　醛酮反应的类型

1. 羰基的加成

醛酮的羰基结构，由于氧的电子效应，使和它直接相连的碳原子带有正电性，碳原子很容易和一系列的亲核试剂发生反应，这叫做羰基的亲核加成反应，或称1,2-亲核加成。亲核试剂是多种多样的，可以是极性很强的带负电性的碳原子、氮原子和氧原子等。这一类型的反应是否容易进行取决于羰基碳原子的亲电性的强弱、亲核试剂亲核性的强弱，以及空间位阻等问题。但大体上说，酮的羰基的亲电能力比醛弱些，这是由于酮的羰基和两个烃基相结合，烷基具有给电子的作用，从而增加了羰基碳原子的负电性，降低了它的亲电能力；另一方面，两个大的烃基增大了空间位阻，不容易和亲核试剂接近。所以在许多亲核加成反应中，醛一般是表现得比酮更为活泼一些。

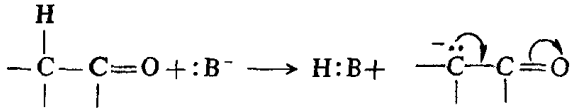
某些亲核试剂，如基团有孤电子对、或者失去质子后形成的负离子能给出一对电子，就可发生亲核加成反应，如试剂发生反应的碳原子上有氢的话，往往可以失去水。所以这一类型的加成，可以看作是加成后，又紧接着发生失水反应。在下面将选择各种最具有代表性的亲核试剂分别加以讨论。

2. α,β-不饱和羰基化合物的共轭加成

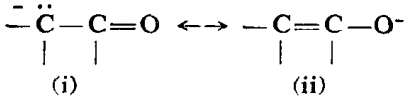
假若羰基旁有一个碳碳双键，它和羰基成1,4-共轭体系。这时亲核试剂可以发生1,2-或1,4-加成。后一加成的方式称为共轭加成。

3. α活泼氢的反应

醛酮羰基旁碳上的氢，一般称α活泼氢，在碱的作用下，失去一个氢，形成一个碳负离子。但是碳负离子旁还有一个碳氧双键，因此这个负电荷可以分散在碳氧原子之间，发生离域的作用，使这个负离子稳定，可以用下式表示：



因此，α碳上的氢很容易被碱移去。按共振论的写法，这个碳负离子是下列两个极限结构的杂化体：



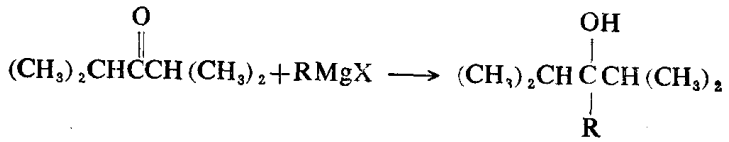
氧的电负性比碳原子强，所以负电荷应当大部分集中在氧上(ii)，(ii)是一个烯醇式，这类的碳负离子又称为烯醇负离子。它在不同的条件下，可以在碳上或在氧上发生反应。碳负离子是一个有效的亲核试剂，可以和另一分子的羰基化合物发生加成作用，而往往本身在碱的作用下，既可作为一个羰基化合物(受体)，又可作为一个碳负离子(给体)反应，结果是两分子自身发生加成作用，这一类型反应十分重要，利用不同结构的羰基化合物，可以进行多种分子的合成。以后将比较仔细地进行分类讨论。

以上三种类型的反应，是醛酮的主要反应，在有机合成上占有非常重要的位置。其它不属于这三种类型的反应亦将进行一些讨论。

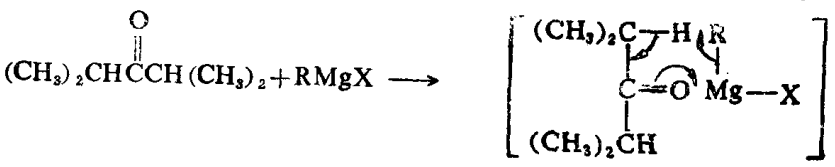
10.12 和含碳亲核试剂的加成

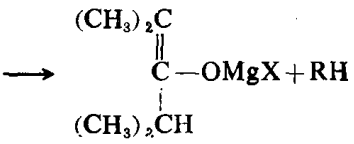
1. 和有机金属化合物的加成

前面已经提到过，金属锂、镁等化合物和羰基加成，是制备醇的一个重要手段。除甲醛产生一级醇外，其它的醛都产生二级醇；酮产生三级醇 (参看 9.12)。这里要进一步讲清楚的是只要羰基两旁的两个基团不太大时，空间位阻不很突出，一般都可正常反应，但当羰基两旁的基团太大时，这类酮就不能正常地反应，例如下式当 R 为 C_2H_5 时是正常的加成，产率为 80%：

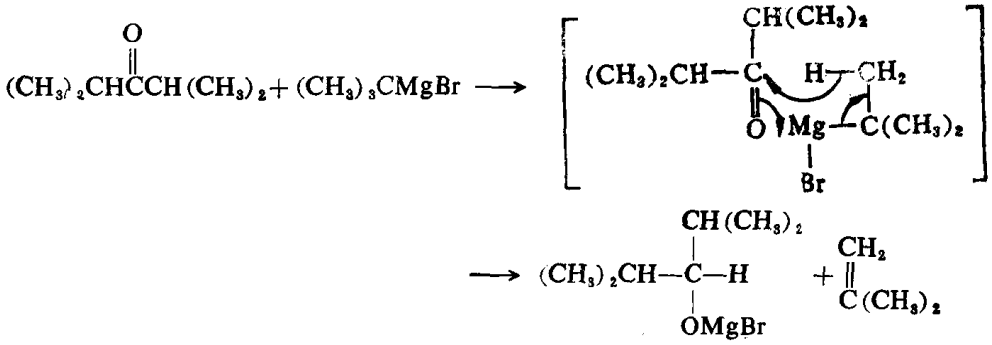


当 R 分别为 $CH_3CH_2CH_2$—，$(CH_3)_2CH$—时产率相应为 30%、0%。其原因是上述空间位阻很大的酮，与有位阻的试剂反应时，发生两种"不正常"的反应，一种是格氏试剂中的烷基变为烃，酮发生烯醇化作用，给出一个氢和烷基结合，因此称为烯醇化反应，可能是经过下列步骤：





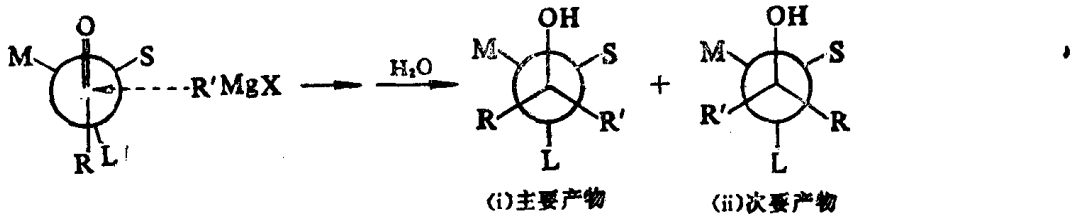
另一种反应的方式是酮被还原，格氏试剂中的烃基失去氢变为烯烃：



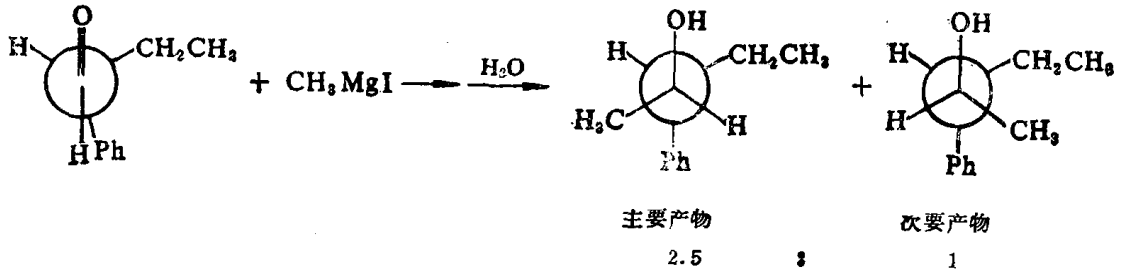
格氏试剂中烷基上的氢以氢负离子的形式转移到羰基碳原子上。上面的两个反应都是经过一个环状过渡态。

烷基锂体积较小，因此当格氏试剂反应结果不好时，可以用烷基锂进行反应，有时可以得到较好的结果，故格氏试剂可以与烷基锂互相补充使用。

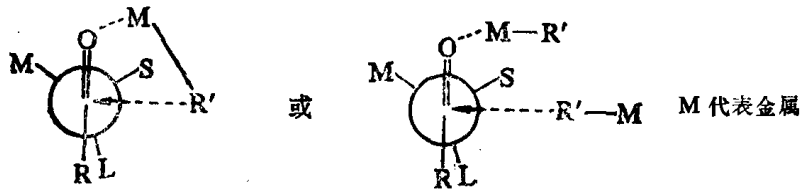
当羰基与一个手性中心连接时，它与格氏试剂（包括氢化锂铝等试剂）反应，这是一个手性诱导反应，克拉穆（Cram，D. J.）提出一个规则，经常可以预言主要产物，这个规则可以用下式表示：



上式中表示一个羰基和一个手性碳原子相连，手性碳上有大小不同的三个基团，用大(L)、中(M)、小(S)表示。克拉穆规则规定，大的基团(L)与 R 呈重叠型，两个较小的基团在羰基两旁呈邻交叉型，与试剂反应时，试剂从羰基旁空间位阻较小的基团(S)一边接近分子，因此(i)是主要产物，(ii)是格氏试剂从中等大小的基团(M)一边接近分子，由于位阻较大，是次要产物，例如(*S*)-2-苯基丁醛与 CH_3MgI 反应：



为什么R与L具重叠型构象，因为这些试剂与羰基发生加成反应时，它们的金属部分(如格氏试剂中的Mg)须与羰基氧络合，因此羰基氧原子一端位阻增大，α碳上最大基团(L)与羰基处于反式，故R与L处于重叠型为最有利的反应时的构象。



习题 10-10　预测下列反应的主要产物：

(i) (*R*)-2-甲基丁醛与溴化苄基镁　　(ii) (*R*)-2-甲基环己酮与溴化乙基镁

(iii) $H-\underset{C_6H_5}{\overset{C_6H_5}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}}(=O)-NH_2\cdot HCl$ 与 p-ClC_6H_4MgBr　　[提示：C_6H_5(大)，NH_2(小)]

(iv) $H-\underset{CH_2OH}{\overset{CHO}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}}(-OH)$ 与HCN

(v) $H-\underset{CHO}{\overset{C_6H_5}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}}(-C_2H_5)$ 与 CH_3MgI

2. 和氢氰酸的加成

氰基负离子的碳也可以和醛及多种活泼的酮发生亲核加成，产生α-羟基腈，它是制备α-羟基酸的原料。

$$>C=O+HCN \longrightarrow >C\underset{CN}{\overset{OH}{<}} \xrightarrow[H^+或OH^-]{H_2O} >C\underset{COOH}{\overset{OH}{<}}$$

α-羟基腈　　α-羟基酸

羟基酸还可进一步失水，变为α,β-不饱和酸。例如有机玻璃，是聚甲基丙烯酸甲酯，工业上就是利用这个反应步骤合成的。用丙酮和氢氰酸在氢氧化钠的水溶液中反应，首先得到丙酮的羟腈，然后和甲醇在硫酸的作用下，即发生失水及酯化作用，氰基即变为甲氧酰基(—$COOCH_3$)其反应过程可用下式表示：

$$\underset{H_3C}{\overset{H_3C}{>}}C=O+HCN \xrightarrow{NaOH} \underset{H_3C}{\overset{H_3C}{>}}C\underset{OH}{\overset{CN}{<}} \xrightarrow[H_2SO_4]{CH_3OH} CH_2=\underset{CH_3}{C}-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-OCH_3$$

丙酮羟腈 78%　　甲基丙烯酸甲酯 90%

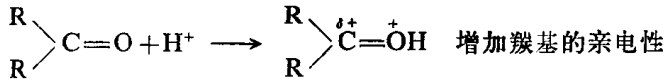
这一反应是具有普遍应用价值的，但是当酮的两个基团太大时，由于空间位阻的关系，产率大大地下降。

研究这个反应的机制是很有启发的。氢氰酸是弱酸 $HCN \rightleftharpoons H^+ + CN^-$，氢氰酸离解很少，当丙酮和氢氰酸反应时，如加入氢氧化钠，速率就大大增加，OH^-在这里所起的作用显然是增加

CN^-的浓度：

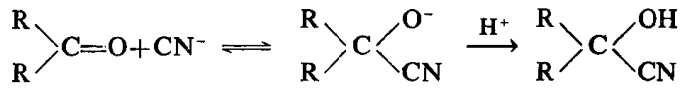
$$HCN+OH^- \longrightarrow CN^-+HOH$$

如加酸，氢离子和羰基发生质子化作用，增加了羰基碳原子的亲电性能，这对反应是有利的；但氢离子浓度升高，降低了 CN^- 的浓度，降低了亲核加成的速率，反应很难发生。这两种关系可用下式表示：

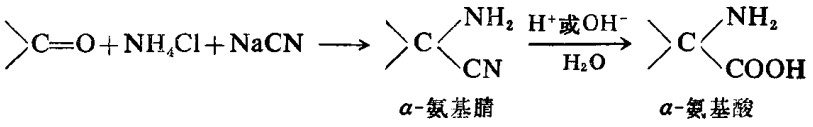


$$HCN \rightleftharpoons H^+ + CN^-$$ 增加氢离子浓度，使反应向左方进行

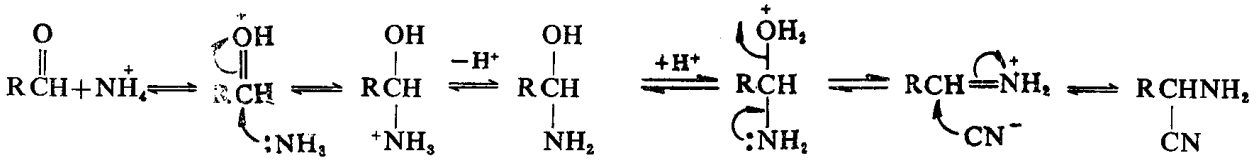
总的来说，反应需要微量的碱，使有少量的 CN^-，进行亲核加成，但碱性不能太强，因为最后需要 H^+ 才能完成反应：



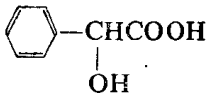
与此类似的一个反应称斯瑞克(Strecker, A.)反应，是羰基化合物与氯化铵、氰化钠反应，形成 α-氨基腈，经水解可以制备 α-氨基酸：



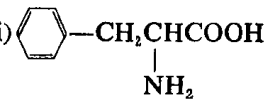
反应过程如下：



习题 10-11　用苯及不超过三个原子的有机物及必要的有机、无机试剂合成：

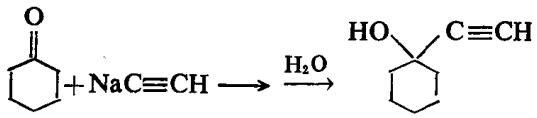
(i) 

(ii) $(CH_3)_2CHCHCOOH$ (NH_2)

(iii) 

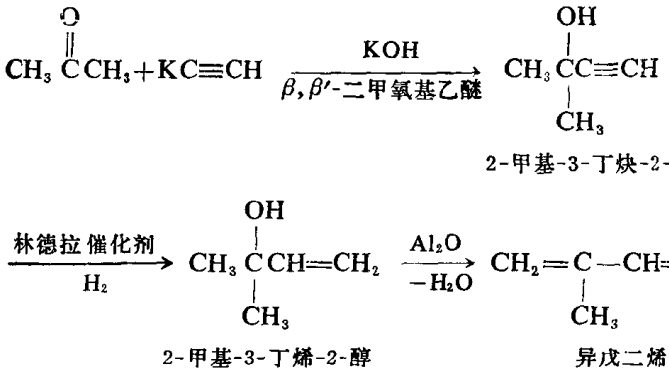
3. 和炔化物的加成

炔化物也是一个很强的亲核试剂，和羰基发生加成作用，这在 6.8,7 节中已介绍过。炔化锂及炔化钠是比较常用的，例如下列的反应，就在羰基的碳原子上引入一个—C≡CH 基团，在工业上具有很大的意义。

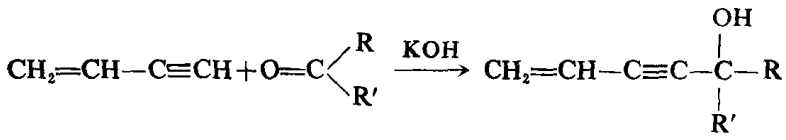


异戊二烯的一种合成方法，就是用丙酮在 β,β′-二甲氧基乙醚悬浮的氢氧化钾中和炔化钾反应，将生成的 2-甲基-3-丁炔-2-醇氢化得到 2-甲基-3-丁烯-2-醇，然后在氧化铝作用下失水，得

到异戊二烯:

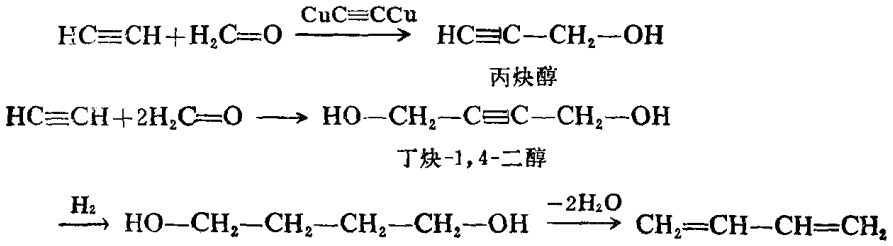


这一反应,不需用制好的炔化物进行反应,用炔烃本身和一个强碱的催化剂如氢氧化钾、氨基钠等即可使反应发生。如乙烯乙炔在氢氧化钾作用下,容易和许多酮类缩合生成乙烯乙炔基醇:



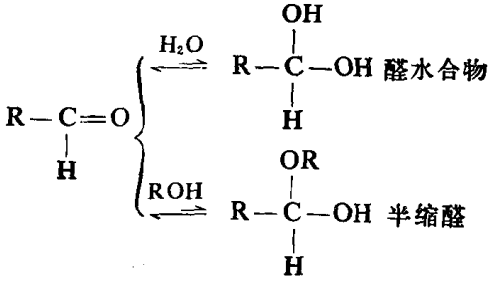
这类醇经聚合后,产生性能良好的粘合剂。

工业上将乙炔在加压下和甲醛反应,并在炔化亚铜催化作用下,产生丙炔醇及丁炔-1,4-二醇,后者经氢化失水,可以变为1,3-丁二烯:



10.13 和含氧亲核试剂的加成

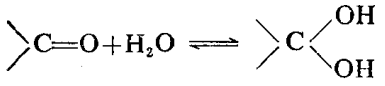
醇和水都是亲核试剂,但是一般地讲,醛酮和水或醇加成形成水合物或半缩醛,在热力学上讲,是很不利的,平衡大大偏向反应物方面:



1. 与水加成

羰基与水加成形成偕二醇(偕二醇为一个碳上有二个羟基):

例如：



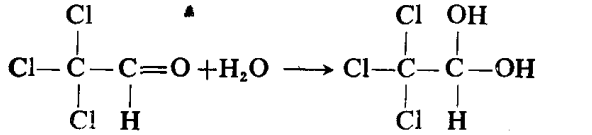
偕二醇

$HCHO+H_2O \rightleftharpoons H_2C(OH)_2$ 100%

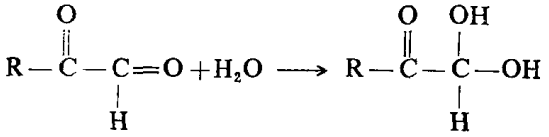
$CH_3CHO+H_2O \rightleftharpoons CH_3CH(OH)_2$ ~58%

$CH_3COCH_3+H_2O \rightleftharpoons (CH_3)_2C(OH)_2$ 0%

可以看出，偕二醇的形成逐步下降，这是因为空间位阻及羰基的亲电性下降的缘故。只有个别的醛，如甲醛，在水溶液中几乎全部都变为水合物，但不能把它分离出来，原因是它在分离过程中很容易失水，假若羰基和强的吸电子基团相连，则羰基的亲电性增强，可以形成稳定的水合物。如 Cl_3C-, RCO—, —CHO, —COOH, FCH_2- 等基团可以把羰基变得极为活泼，形成稳定的水合物：



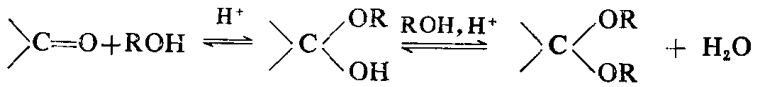
三氯乙醛水合物(安眠药)



在三氯乙醛化合物中，IR 清楚地说明在分子中不含有羰基。以上水合物，均可用浓硫酸脱水。

2. 与醇加成

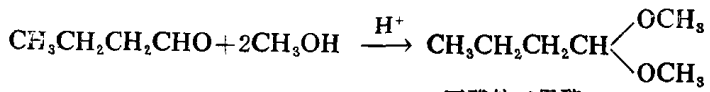
醛酮在酸性催化剂如对甲苯磺酸，氯化氢的作用下，很容易和两分子醇反应，并失水，变为缩醛或缩酮。这一类化合物在糖的化学上及有机合成上，颇为重要。在有机合成上，经常被用来在反应中保护一个醛或酮的羰基。缩醛缩酮形成的总反应如下式所示：



醛或酮　　半缩醛(酮)　　缩醛(酮)

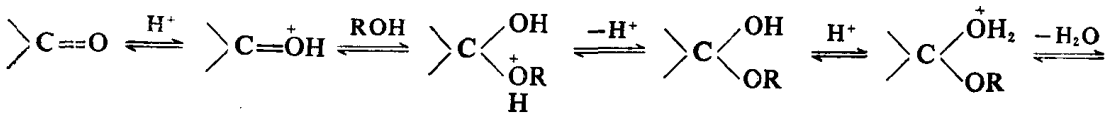
某醛(酮)缩一某醇　　某醛(酮)缩二某醇

例如：



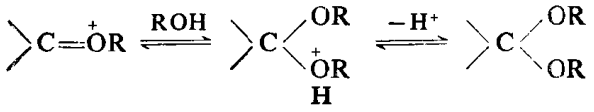
丁醛缩二甲醇

反应过程如下：首先是羰基和催化剂氢离子形成锌盐(i)，增加羰基碳原子的亲电性，然后和一分子醇发生加成，失去氢离子后，产生不稳定的半缩醛(酮)(ii)。(ii)再与氢离子结合形成锌盐，如失去醇就变成原来的醛(酮)(i)；但如失水，就变为(iii)，(iii)再和一分子醇反应，失去氢离子，最后得到缩醛(酮)(iv)；



(i)　　(ii)

半缩醛(酮)，不稳定



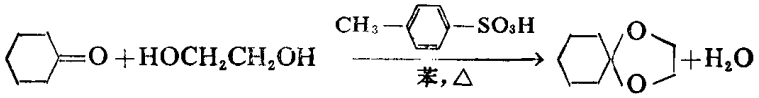
(iii) (iv)

缩醛(酮)

稳定

上述的一系列中间反应都是可逆反应，因此缩醛(酮)虽然是在酸性催化剂的催化下形成的，但同时也可被稀酸分解成原来的醛(酮)和醇(即逆向反应)。缩醛(酮)对碱及氧化剂是稳定的，利用这个性质，在有机合成中将醛(酮)基用形成缩醛(酮)保护，然后进行氧化或在碱性介质中反应。等反应完毕后，再用稀酸将缩醛(酮)分解。

酮在上述条件下，平衡反应偏向于反应物方面。但在特殊装置中操作，如图 10-6 把反应产生的水除去，把平衡移向右方，可以制备缩酮。例如：



环己酮缩乙二醇

这个特殊装置是油水分离器，反应时圆底烧瓶中加入适量苯，加热反应时，苯与反应中产生的水形成共沸混合物（在 69°C 沸腾，含 91% 苯与 9% 水），冷凝后滴入带有旋塞的管中，苯与水分为二层，如图 10-6 所示，苯装满管后，可以流入反应器，水可通过旋塞放出，根据水的体积及分出水的情况，就可以大致了解反应进行的程度，当平衡反应中有水产生时，这种技术可以使反应达到完全。

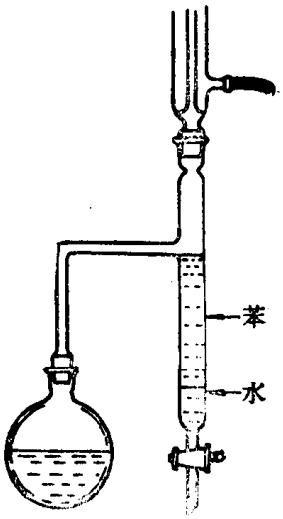
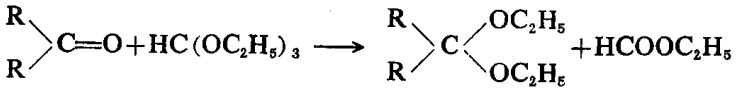


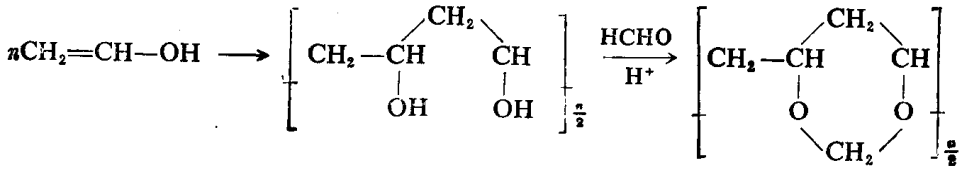
图 10-6 油水分离器

另一制备缩酮的方法是用原甲酸酯和酮在酸的催化作用下进行反应，可以得到较好产率的产物：



原甲酸乙酯

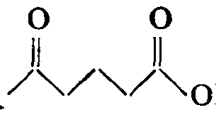
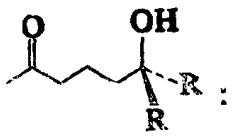
醛或酮和二醇缩合，在工业上占有很重要的位置。如乙烯醇的聚合体是不稳定的，它是一个溶于水的高分子(v)，当然不能作为纤维使用，但在硫酸的催化作用下和 10% 甲醛反应，生成缩醛后，就变为不溶于水，性能优良的纤维——维尼纶(vi)：

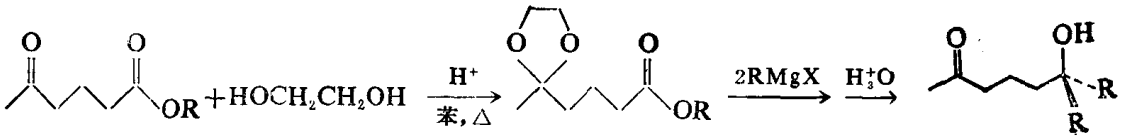


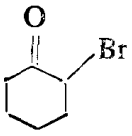
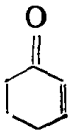
(v) 聚乙烯醇 (vi)

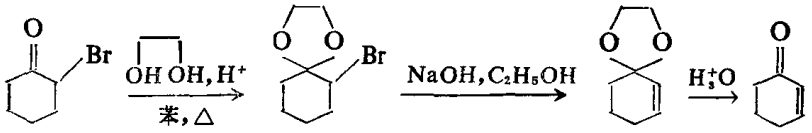
下面列举缩醛或缩酮在合成上的应用：

(1) 用于保护羰基化合物：

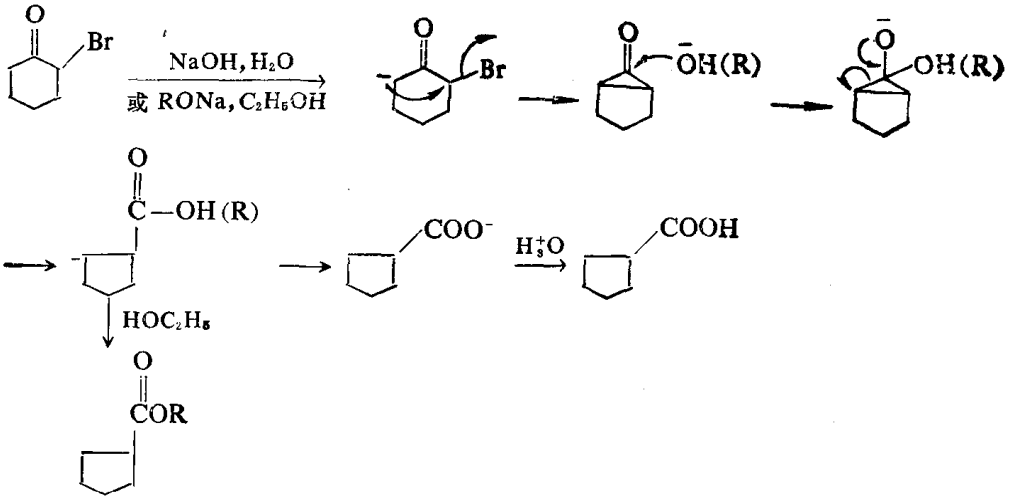
① 从  合成  ：酯可与格氏试剂反应成三级醇，但酮更活泼，因此将酮形成缩酮(酯羰基不反应)，待酯与格氏试剂反应时，缩酮是稳定的，反应完后用稀酸水解，又恢复酮的结构，



② 从  合成  ：需先将羰基保护，然后再消除：



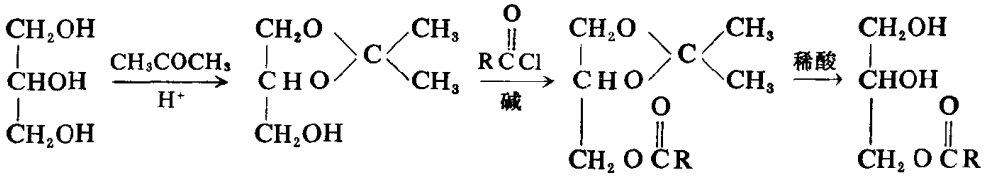
如果羰基不保护，将发生法沃斯基(Favorski, A. J.)重排反应，即 α-卤代酮在氢氧化钠水溶液中加热重排为含有相同碳数的羧酸；用醇钠的乙醇溶液，得羧酸酯。如为环状 α-卤代酮，导致环缩小：



用此法可合成张力较大的四元环。

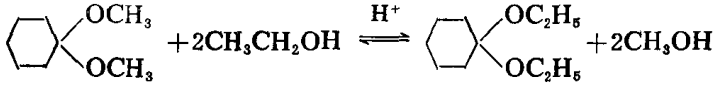
(2) 用于保护羟基化合物：

从 $CH_2(OH)-CH(OH)-CH_2(OH)$ 合成 $CH_2(OH)-CH(OH)-CH_2(OCOR)$：如只需一元酯而不要多元酯化合物，有两个羟基需要保护，可用羰基将羟基保护，形成五元环缩醛或缩酮的反应速率比六元环的快(前者速率控制，后者平衡控制，在一定条件下，放置若干时间，五元环缩醛、酮会逐渐转为六元环)，因此相邻两羟基保护后，可进行酯化反应，然后水解，羟基又游离出来，得甘油一羧酸酯：

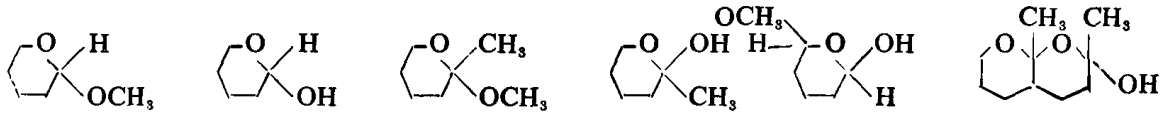


甘油一羧酸酯

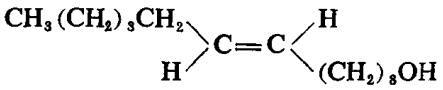
习题 10-12　写出下列反应的反应机制：

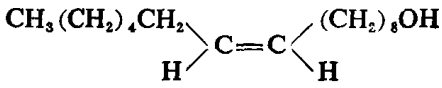


习题 10-13　指出下列化合物中半缩醛、缩醛、半缩酮、缩酮的碳原子，并说明属于哪一种。



习题 10-14　从指定原料出发，可用四个碳以下的有机物及有机、无机试剂合成：

(i) 从 $Br(CH_2)_7CH_2OH$ 合成 

(ii) 从 $Br(CH_2)_7CH_2OH$ 合成 

(iii) 从 $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2Br$ 合成 $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_2CH_2OH$

(iv) 从 $H_2C{=}CHCH_2CH_2Br$ 合成 $HOCH_2CH_2CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$

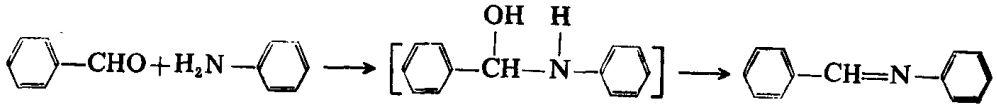
(v) 从 $CH_2{=}CHCHO$ 合成 $\underset{OH}{\overset{|}{CH_2}}\!-\!\underset{OH}{\overset{|}{CHCHO}}$

习题 10-15　从 $BrCH_2CH_2CH_2OH$ 与 $CH_3CH_2C{\equiv}CNa$ 合成 $CH_3CH_2C{\equiv}CCH_2CH_2CH_2OH$ 时，如用 $CH_3C(CH_3){=}CH_2$ 作醇羟基的保护基，是否可以，如可行请写出合成的每一步骤，并说明可行的理由。

10.14　和含氮亲核试剂的加成

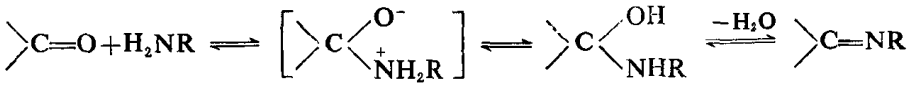
1. 与一级、二级胺反应

许多含氮的衍生物，如一级胺、二级胺等均可和醛酮的羰基发生亲核加成，但是初步产物一般很不稳定，马上进行下一步反应。如果是一级胺，氮上还有氢，加成物失去一分子水，变为亚胺（又称西佛碱，Schiff base），亚胺也不稳定，特别是脂肪族的化合物，很容易分解。芳香族的亚胺比较稳定，可以分离出来，例如：



N-苯基苯甲亚胺

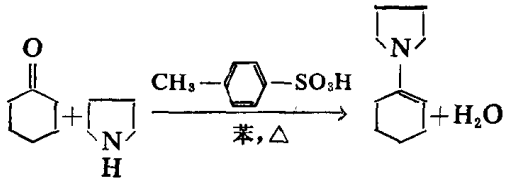
反应过程如下：



亚胺

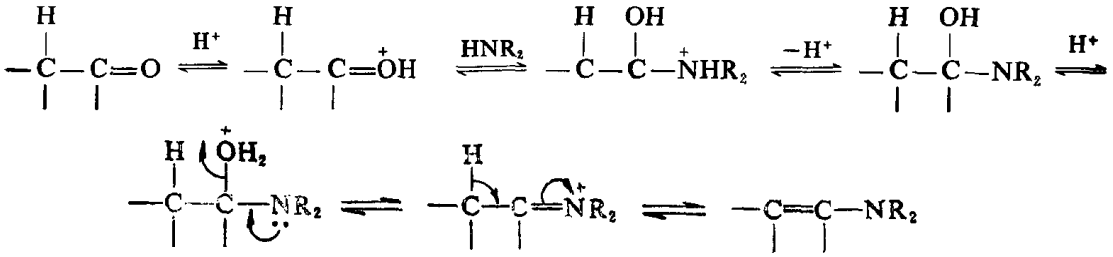
亚胺在稀酸中水解，又得回原来的羰基化合物及胺，因此也是保护羰基化合物的另一个方法。

羰基和二级胺反应，中间产物也是不稳定的，一般地讲，在同一个碳原子上有一个羟基及一个氨基，和一个碳上同时有两个羟基类似，平衡对产物是不利的，二级胺假若和一个α碳原子上有氢的羰基化合物反应，则采取另一种失水的方式，产物叫做烯胺。它的结构中和氮相连的碳原子上有一个双键，和相应含氧的化合物烯醇很相象，例如：



N-(1-环己烯基)四氢吡咯

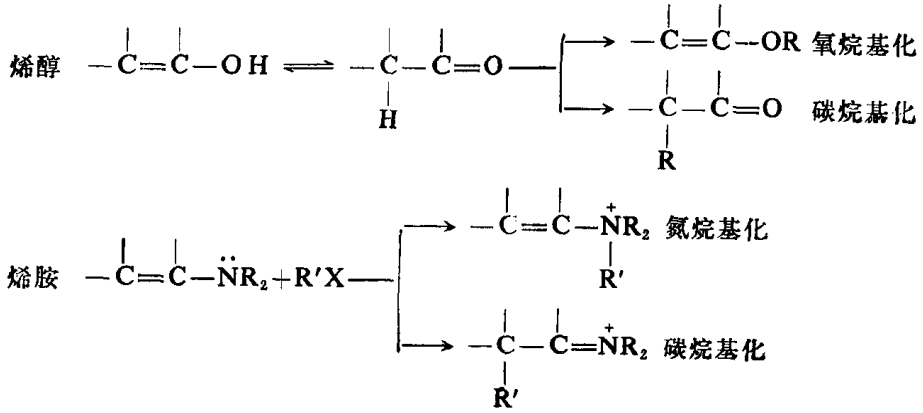
反应过程如下：



烯胺

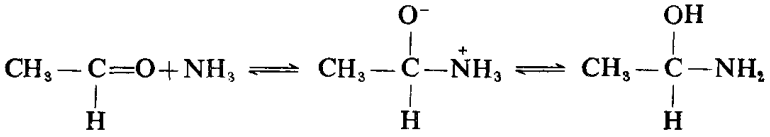
要使反应完全，需要将水从反应体系中分离出去，例如用苯带水等方法。此反应也是一个可逆反应，在稀酸水溶液中，可将烯胺水解，又得到羰基化合物及二级胺。

烯胺可以看作是一个“氮烯醇式”。和烯醇类似，既可以在氮上也可以在双键的碳上发生反应。利用这一类型反应，分别在氮原子上、氧原子上和碳原子上引入各种基团，在有机合成上是极为重要的一种类型的反应，将在有关章节内讨论。这两类化合物的关系以及反应性能可用下列的一般式表示：



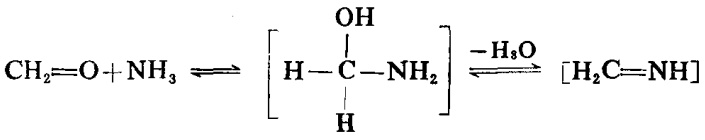
2. 与氨及其衍生物反应

醛酮和氨本身反应，很难得到稳定的产物。个别的可以分离出来，如乙醛和氨反应，可以得到不稳定的(i)：

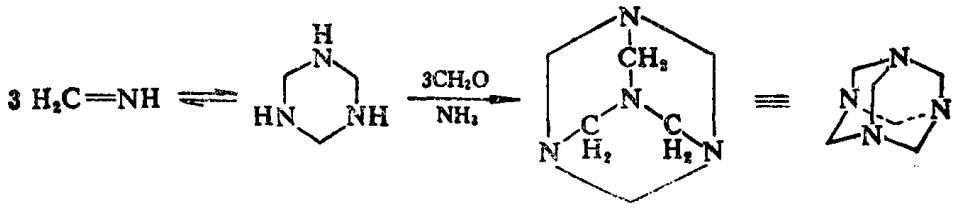


(i)

甲醛和氨反应，首先产生极不稳定的(ii)，然后再失水聚合，生成一个特殊的笼状化合物，叫做乌洛托品或称六亚甲基四胺。它是树脂及炸药不可缺少的一种原料，本身有消毒作用。它的产生大致经过下列的几个步骤：



(ii)



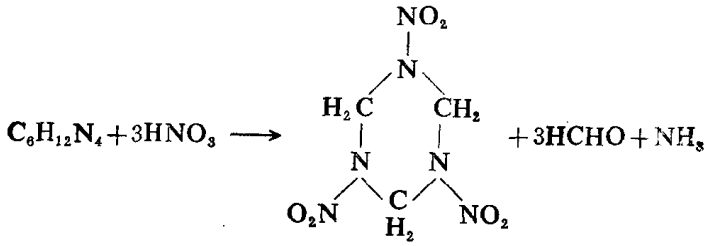
六亚甲基四胺，mp 260°C

乌洛托品

这个笼状结构具有金刚烷的骨架：

金刚烷具有相当的对称性，熔点很高，因此得名。

六亚甲基四胺用硝酸硝化，产生爆炸性极强的所谓旋风炸药，又简称 RDX。这个反应产生三分子的甲醛和一分子的氨，可以反复使用。实际上是把环中的"桥"打断，同时在氮原子上发生硝化作用：



RDX

许多氨的衍生物，可用一般式 $NH_2—X$ 表示，可以和很多的醛酮发生亲核反应，然后失水，形成含有 $\rangle C=N—$ 双键的化合物。最常用的氨基衍生物有下列几种：

NH_2-X

$-NH_2$	联氨或称肼
$-OH$	羟氨
$-NHC_6H_5$, $-NHC_6H_3(NO_2)_2$-2,4	苯肼，2,4-二硝基苯肼
$-NHCONH_2$, $-NHCOCH_2\overset{+}{N}(CH_3)_3Cl^-$	氨基脲，吉拉 (Girard, A.) 试剂

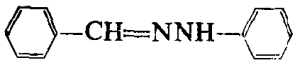
醛酮和以上的试剂反应，可用下列的通式表示：

$$R-\underset{\underset{H(R)}{|}}{C}=O+H_2N-X \xrightarrow{-H_2O} R-\underset{\underset{H(R)}{|}}{C}=N-X$$

产物分别称为某醛或某酮的腙、肟、苯腙、2,4-二硝基苯腙、缩氨脲等。例如：

$CH_3CH=NNH_2$ 乙醛腙　　 $=NNHC_6H_3(NO_2)_2$-2,4 环己酮-2,4-二硝基苯腙

$\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\!C=NOH$ 丙酮肟　　$CH_3CH_2\underset{\underset{CH_3}{|}}{C}=NNH\underset{\underset{O}{\|}}{C}NH_2$ 2-丁酮缩氨脲

 $-CH=NNH-$ 苯甲醛苯腙

所有的这些试剂都是碱性物质，一般都是把它们制成盐酸盐的形式保存。在反应时，用一个弱碱，如醋酸钠将盐分解，把碱游离出来，然后和醛酮反应。很多这一类型的亲核加成，是一个酸性催化反应。但是不能用强酸，因为氢离子固然可以和羰基结合成锌盐而增加羰基的亲电性能，但另一方面，氢离子和氨基结合，形成铵离子的衍生物，这样就丧失了它的亲核能力。

$$>C=O+H^+ \rightleftharpoons >\overset{+}{C}-OH$$

$$NH_2-X+H^+ \rightleftharpoons \overset{+}{N}H_3-X$$

在这些催化反应中，并不仅是氢离子发生作用，因为反应在非水溶剂内进行时，氢离子的浓度很小，主要是由于整个弱酸的分子都在发生作用，经常使用的弱酸是乙酸。由于它的弱酸性，不能把所有亲核的氨基都变为不活泼的铵离子。反应可能是由于羰基先和整个酸分子以氢键的方式结合，从而增加了羰基的亲电性能，促进了它和游离的氨基衍生物进行亲核加成：

$$>C=O+H-A \rightleftharpoons >\overset{\delta+}{C}=\overset{\delta-}{O}\cdots H-A \overset{:NH_2-X}{\rightleftharpoons} >C\begin{matrix}\overset{+}{N}H_2X\\O^-\cdots H-A\end{matrix}$$

弱酸催化剂

$$\rightleftharpoons >C\begin{matrix}\ddot{N}HX\\OH\\H-A\end{matrix} \rightleftharpoons >C=\overset{+}{N}HX \overset{-H^+}{\rightleftharpoons} >C=NX$$

上面所讲的醛和酮的含氮衍生物有着很重要的实际用途，例如在提纯和鉴定上就起着很重要的作用。很多醛酮在提纯时比较困难，在实验室中常把醛和酮制成上述的一种衍生物。因为这些衍生物多半是固体，很容易结晶，并具有一定的熔点，所以经常用来鉴别醛酮。经提纯后，再

进行酸性水解，就得回原来的醛和酮。吉拉试剂的特点是含有一个极性很强的四级铵盐基团，和醛酮生成的衍生物溶于水，可以和其它杂质分开。

3. 肟

上面已介绍醛或酮与羟胺反应，形成肟(英文名称肟为Oxime，如苯甲醛肟称benzaldoxime，丙酮肟称 acetoxime)。下面就肟的性质作进一步介绍：

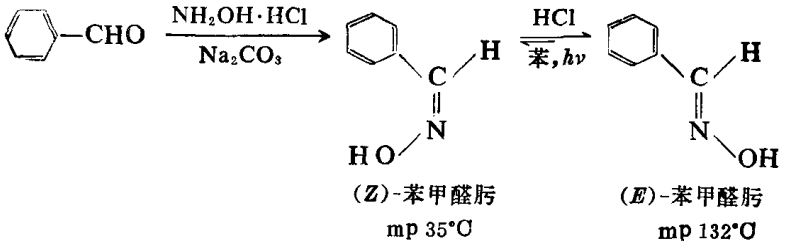
肟与亚硝基化合物能互变异构，存在下列平衡：

$$R_2CHNO \rightleftharpoons R_2C{=}N{-}OH$$

亚硝基化合物　　肟

亚硝基化合物只在没有α氢时是稳定的，如果有α氢，平衡有利于肟。

肟有 *Z*、*E* 异构体，但经常得到一种异构体。*Z* 构型一般不稳定，容易变为 *E* 构型，例如苯甲醛肟，有两个异构体，一个 *Z* 构型的熔点为 35°C，溶于醇后加一点酸，就可变为 *E* 构型的，熔点 132°C。

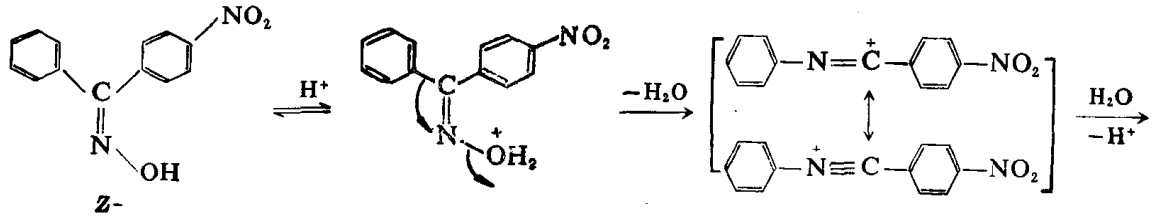


(*Z*)-苯甲醛肟　　(*E*)-苯甲醛肟

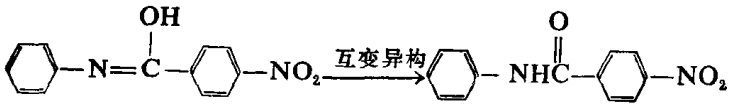
mp 35°C　　mp 132°C

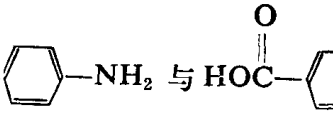
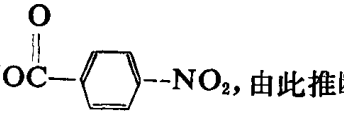
(*E*)-苯甲醛肟不能用化学试剂转为 *Z* 构型的，只有在光的作用下，才能转为(*Z*)-苯甲醛肟。

肟在酸如硫酸、多聚磷酸以及能产生强酸的五氯化磷、三氯化磷、苯磺酰氯、亚硫酰氯等作用下可发生一个重排反应，称拜克曼(Beckmann, E.)重排，这个反应可把肟重排为酰胺。对于对称的酮肟，重排后只有一种酰胺，对于不对称的酮肟，可以有 *Z*, *E* 不同构型，重排后得到不同的酰胺，因此，根据重排后的产物酰胺的结构，可以推断原酮肟的构型，如：



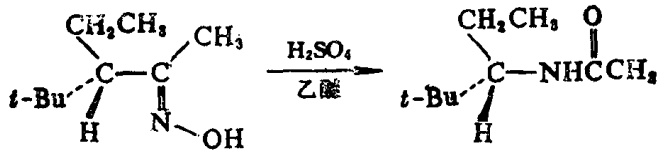
Z-



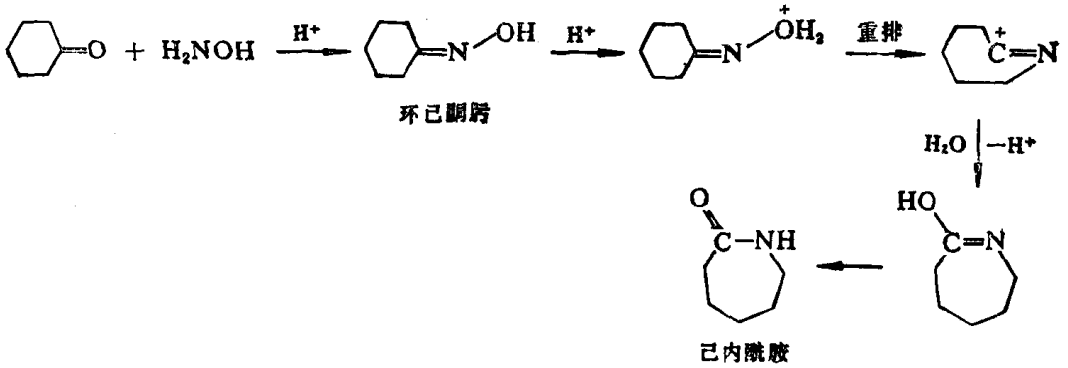
将所得酰胺水解得  与  ，由此推断原肟的构型。

如上述肟为*E*-，重排后得 O_2N—C6H4—NHC(=O)—C6H5，水解得 O_2N—C6H4—NH_2 与 HOOC—C6H5。

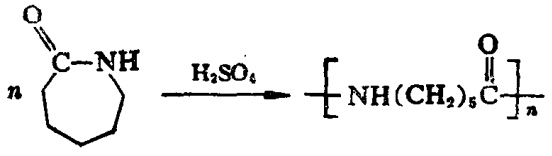
拜克曼重排反应的特点是：① 是酸催化的，帮助 —OH 离去，② 离去基团与迁移基团处于反式，这是根据产物推断的，③ 基团的离去与基团的迁移是同步的，如果不是同步，羟基以水的形式先离开，形成氮正离子，这时相邻碳上两个基团均可迁移，得到混合物，但实验结果只有一种产物，因此反应是同步的，④ 迁移基团在迁移前后构型不变，例如：



拜克曼重排在工业上的一个重要应用是从环己酮肟重排为己内酰胺，其过程如下：



内酰胺是分子内的羧基和胺(氨)基失水的产物。己内酰胺在硫酸或三氯化磷等作用下可开环聚合：



聚己内酰胺(尼龙-6，锦纶)

现在环己酮肟是从环己烷合成(10.10,4)。

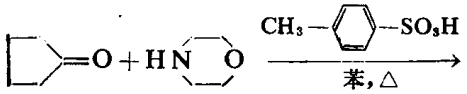
习题 10-16　完成下列反应，写出主要产物。

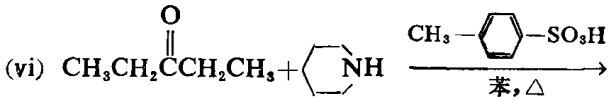
(i) C6H5—CHO + $H_2NNHCNH_2$ (O) $\xrightarrow{HOAc}$

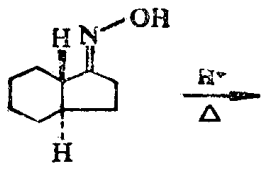
(ii) C6H5—C(=O)—CH_3 + C6H5—$NHNH_2\cdot HCl$ $\xrightarrow{CH_3COONa}$

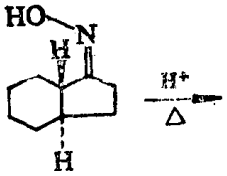
(iii) $CH_3CH_2C(=O)CH_3$ + O_2N—C6H4—$NHNH_2$ $\xrightarrow{HOAc}$

(iv) $CH_3CH_2CH_2CHO + H_2N-C_6H_5 \longrightarrow$

(v) 

(vi) 

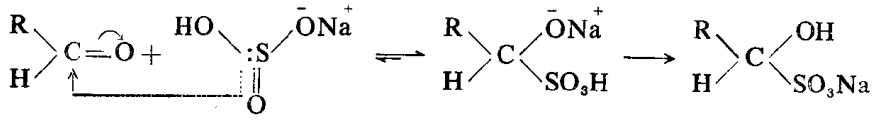
(vii) 

(viii) 

10.15 和含硫亲核试剂的加成

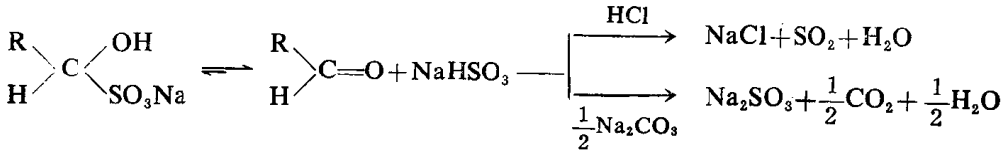
1. 与亚硫酸氢钠的加成

前面已经讲过，含氮含氧的亲核试剂，如水、醇、氨等和醛酮反应，初步产物一般都是不稳定的，接着发生失水反应或其它的反应，才能产生稳定的产物。亚硫酸氢钠似乎是一个“例外”，可以和醛、和某些活泼的酮发生羰基的加成作用，生成稳定的亚硫酸氢钠加成物，这可能是由于硫的亲核性更强的缘故。而且不需要催化剂就可以发生反应，反应时是用过量的饱和亚硫酸氢钠溶液和醛一同振荡，使平衡尽量地向右进行，把全部的醛变为加成物：



某醛亚硫酸氢钠加成物

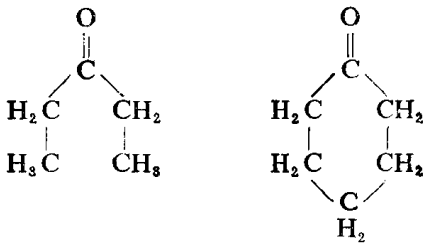
产物是一个盐，不溶于乙醚，但溶于水内，经常形成很好的晶体，所以可利用这个反应把醛从其它不溶于水的有机化合物中分离出来。由于这个反应形成一个可逆的体系，把存在于体系中微量的亚硫酸氢钠用酸或碱不断地除去，其结果是加成物又分解成为原来的醛：



这个反应对醛一般可以使用，但酮则要取决于它的结构，特别是烃基的空间位阻。在羰基旁至少需有一个甲基，即所谓甲基酮，才能发生加成反应。只要把甲基换成乙基后，就不能发生反应或反应很少。例如丙酮在一小时内，产率是 56.2%，丁酮 36.4%，而 3-戊酮就只有 2%。苯基对这个反应的空间位阻作用很大，如苯乙酮，虽有一个小的 CH_3 基团，但产率只有 1%。所以这个反应对芳香族的酮没有什么用途，但可以用来分离醛和某些酮。

比较 3-戊酮和环己酮与亚硫酸氢钠的加成反应，发现一个很有意思的问题，就是一经成环

后，加成物的产率大大增加：

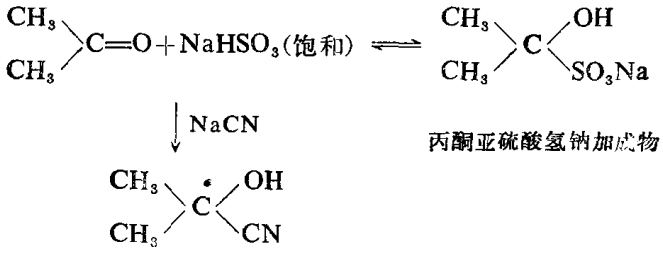


3-戊酮　　环己酮

产率 2%　　产率 35%

这是由于成环后，羰基上的两个基团的自由运动受到限制，因此空间位阻减小，而使产量增加。这两者的关系和乙醚与四氢呋喃的关系类似，后者是一个更强的金属络合剂。这个反应是一个放热反应。环酮的反应性：三元＞四元＞五元，这是由于张力大，有利于反应，六元环又快于五元环。

在 10.12,2 节中曾讨论 $\rangle C{=}O$ 与 HCN 加成可得 α-羟腈，但使用 HCN 毒性较大，欲避免直接使用，一个变通的方法，就是用 $\rangle C{=}O$ 与 $NaHSO_3$ 加成，然后加入 NaCN(等物质的量)：



丙酮亚硫酸氢钠加成物

2-甲基-2-羟基丙腈

这是由于 NaCN 与平衡体系中未反应的 $NaHSO_3$ 发生反应，使反应平衡向左，同时产生 HCN，HCN 再与羰基发生反应而得到 α-羟腈：

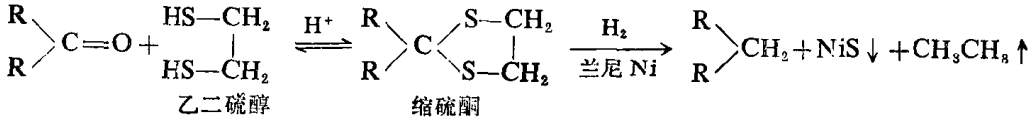
$$NaCN+NaHSO_3 \longrightarrow Na_2SO_3+HCN$$

2. 与硫醇(RSH)加成

硫醇性质与氧醇类似，可用卤代烷与硫氢化钠作用得到，

$$RX+NaSH \longrightarrow RSH+NaX$$

硫醇比相应的氧醇活泼，加成的能力更强。乙二硫醇和醛酮在室温下就可反应，生成缩硫醛、缩硫酮：

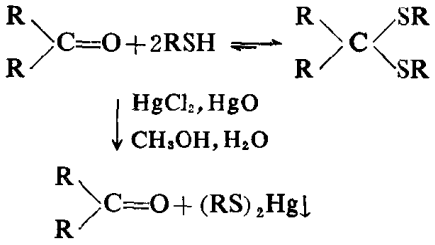


乙二硫醇　　缩硫酮

缩硫醛、缩硫酮很难分解变为原来的醛和酮，因此作为保护羰基使用，没有什么价值。但它有一个很重要的用途，就是在吸附了氢的兰尼镍作用下，很容易把两个硫去掉，总的结果是原来羰基氧原子被两个氢原子取代，因此，这是一个经常使用的将羰基还原成亚甲基的简便方法。一般硫

醇中用相对分子质量较小的烷基，使烷成为气体逸出。

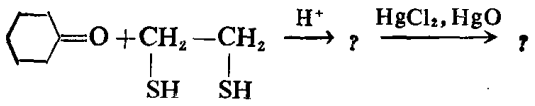
如需将缩硫醛或缩硫酮恢复羰基结构，需用下列方法：



因为羰基化合物和硫醇形成缩硫醛(酮)的反应也是平衡反应，但平衡有利于缩硫醛(酮)。Hg^{2+}能与反应体系中极微量的硫醇反应，形成$(RS)_2Hg$沉淀，这样才转移了平衡，又恢复为羰基化合物。

习题 10-17　完成下列反应，写出主要产物，并命名各步产物：

(i) $CH_3CH_2CH_2CHO+NaHSO_3$(饱和) $\longrightarrow$? $\xrightarrow{Na_2CO_3}$?

(ii) 

(iii) $C_6H_5\overset{O}{\overset{\|}{C}}C_6H_5+NaHSO_3$(饱和) $\longrightarrow$?

(iv) $CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_3+2CH_3CH_2SH \xrightarrow{H^+}$? $\xrightarrow[H_2]{\text{兰尼 Ni}}$?

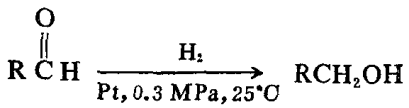
习题 10-18　请分离并提纯下列化合物：

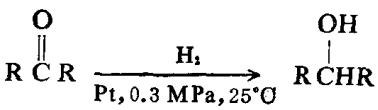
$CH_3(CH_2)_3CHO$(bp86°C)　　$CH_3(CH_2)_3CH=CH_2$(bp80°C)　　$CH_3CH_2CH_2CH_2Cl$(bp 78°C)

10.16　羰基化合物的还原

1. 催化氢化

醛酮和不饱和烃很相象，在铂、钯、镍等催化剂作用下，很容易还原为相应的一级醇或二级醇：

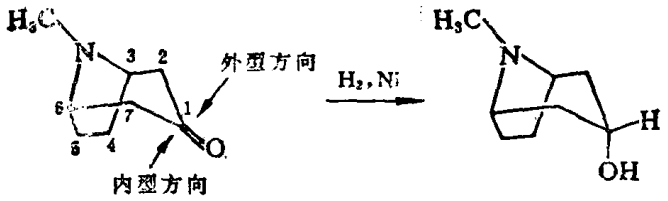




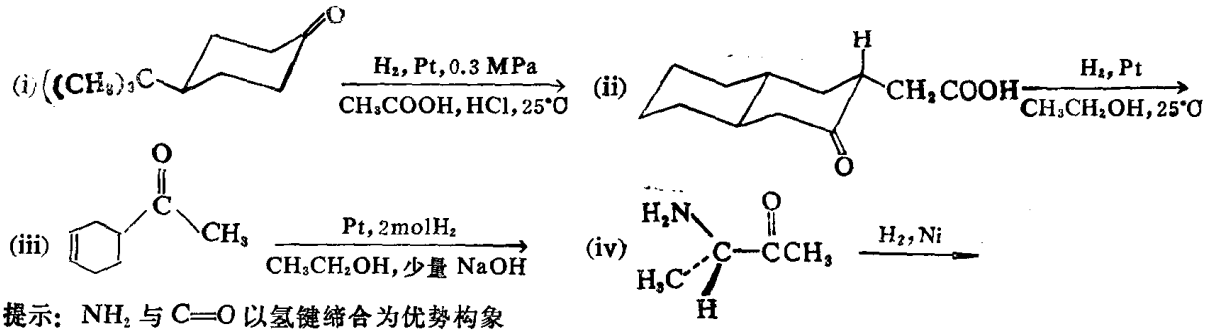
有些反应需加温、加压，或用特殊催化剂进行，最常用的溶剂为醇、酸等。

羰基两旁的环境不同，如下列化合物，羰基一旁与大的基团 C(4)—C(5) 靠近，称内型方向，位阻较大；羰基的另一旁位阻较小，为外型方向。催化剂从位阻较小的一旁接近羰基，被吸附后

顺式加氢，形成羟基直立取向的异构体：



习题 10-19　完成下列反应，写出主要产物(注意立体构型)。



提示：NH_2 与 C=O 以氢键缔合为优势构象

2. 用氢化金属化合物还原

最常用的有氢化锂铝与硼氢化钠，在 4.10 节中已介绍过，可还原卤代烷，前者反应活性较后者强。两者也能还原羰基，但不还原双键、叁键。两者分子中的每一个氢均能进行反应。氢化锂铝在水中分解，在醚中稳定，反应一般在醚中进行；硼氢化钠可以在醇中进行。此外乙硼烷也能还原羰基化合物，但同时也还原不饱和化合物。

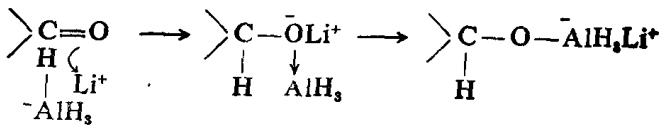
(1) 用氢化锂铝还原，如：

$$CH_3CH{=}CHCH_2CH_2CHO+LiAlH_4 \xrightarrow[\triangle]{\text{乙醚}} \xrightarrow{H_2^+O} CH_3CH{=}CHCH_2CH_2CH_2OH$$

这类还原剂的特点是能产生氢负离子，并与羰基碳原子结合，形成醇盐，经水解得醇：

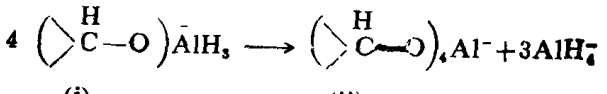
$$4R\underset{\displaystyle O}{\overset{\displaystyle \|}{C}}H+LiAlH_4 \longrightarrow \underset{\text{醇盐}}{[RCH_2O]_4AlLi} \xrightarrow{H_2O} 4RCH_2OH+LiOH+Al(OH)_3$$

在反应时，试剂与羰基络合，然后转移一个氢负离子到羰基碳上：



(i)

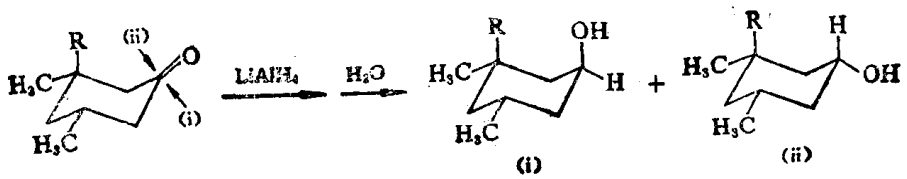
而后(i)经过歧化反应，生成(ii)和 AlH_4^-：



(i)　　(ii)

AlH_4^-是唯一的进攻试剂。

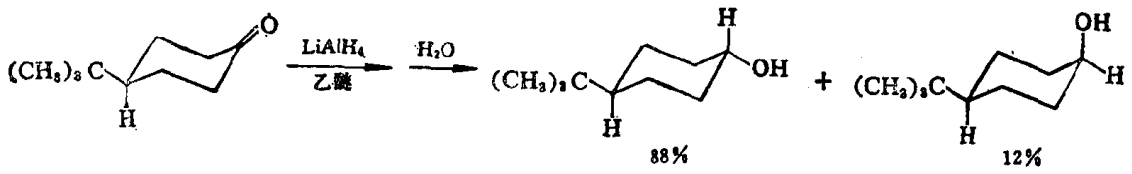
如果羰基两旁的立体环境不同时，还原有两种方式，如



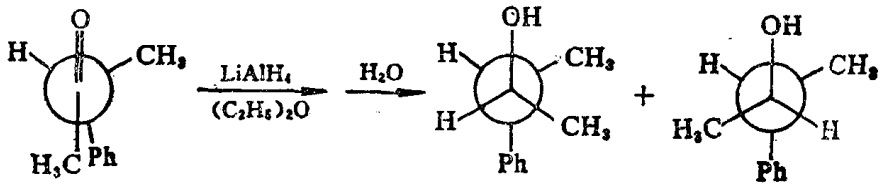
产物稳定

位阻较小，对试剂接近有利

如按(i)的方式进行反应，位阻较小，对试剂接近有利，但产物羟基占直立键；如按(ii)的方式进行反应，有一个直立键R，位阻较大，不利于试剂接近，但产物是具有平伏键的醇，比较稳定。总的来说，如果环上取代基R愈大，按(i)方式反应就较多，当羰基两旁的立体环境差不多时，主要为较稳定的产物。如：



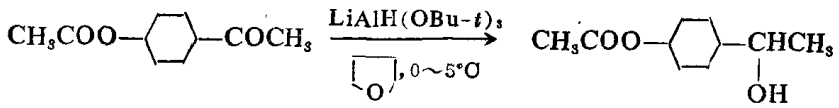
当羰基和一个手性中心连接时，反应符合克拉穆规则，如(*S*)-3-苯基-2-丁酮与氢化锂铝反应时：



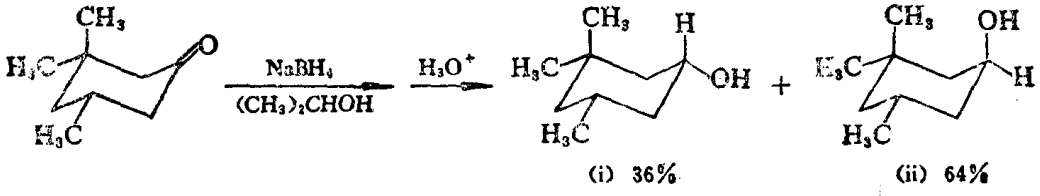
(*S*)-3-苯基-2-丁酮　　2.5 : 1

主要产物　　次要产物

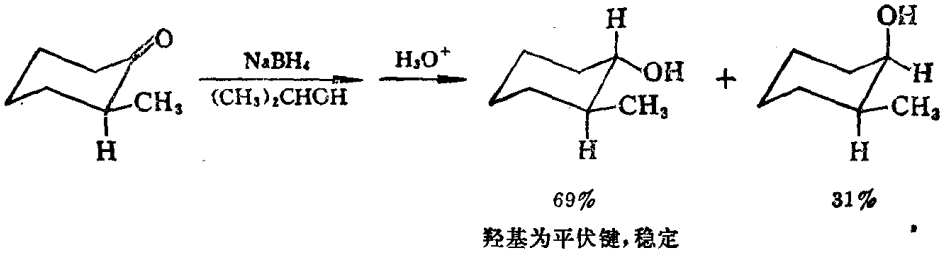
氢化锂铝还能还原很多其它基团(参看13.15)，用烷氧基取代的氢化锂铝，由于降低了反应活性，可以选择性地进行还原，能被氢化锂铝还原的酯基，如用三(三级丁氧基)氢化锂铝[参看10.8,1(2)]能选择性地还原羰基而不还原酯基：



(2) 用硼氢化钠还原：它的反应活性不如氢化锂铝，必须在质子溶剂中或有机锂离子存在下才能促进反应，它在水及醇中有一定的稳定性，特别在碱性条件下比较稳定，很多反应经常在醇溶液中进行，反应也有立体选择性，如：



如果没有直立键位阻的影响，产物仍以稳定的为主：



硼氢化钠只还原醛酮及酰氯，不还原酯基及其它易还原的化合物。

反应过程如下所示：

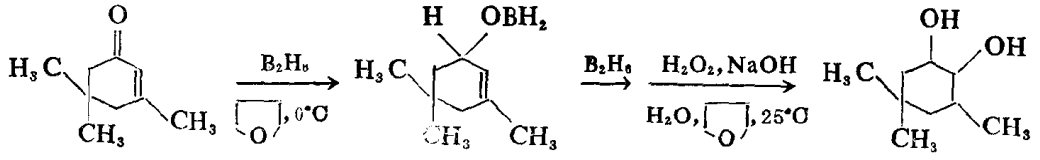
$$4\ H_3\bar{B}{-}OCH_3 \rightleftharpoons 3\bar{B}H_4 + (CH_3O)_4\bar{B}$$

BH_4^-也是唯一的进攻试剂。

（3）用乙硼烷还原：乙硼烷与醛、酮的反应，同碳碳双键加成相似，硼原子加到羰基氧上，负氢加到羰基碳上，生成硼酸酯，经水解得醇，如：

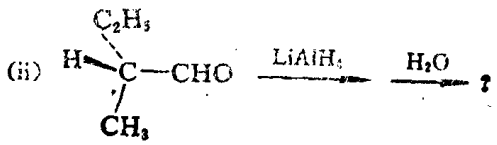
$$6\,RCH{=}O + B_2H_6 \longrightarrow 2(RCH_2O)_3B \xrightarrow{H_2O} 6RCH_2OH + 2H_3BO_3$$

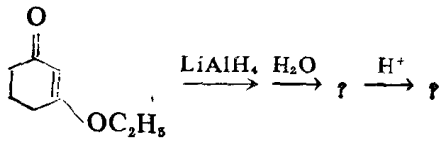
有不饱和键也被还原：

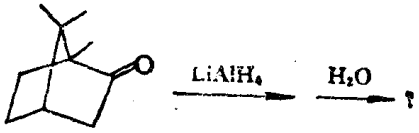


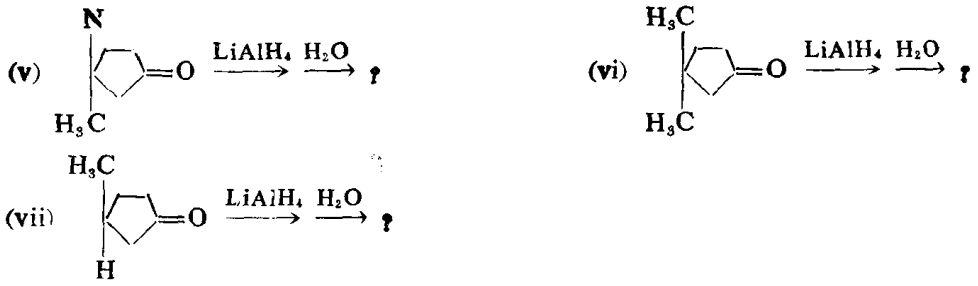
习题 10-20　预测下列反应的主要产物：

(i) $CH_3CH_2CH{=}CHCHO \xrightarrow{LiAlH_4} \xrightarrow{H_2O}$?

(ii) 

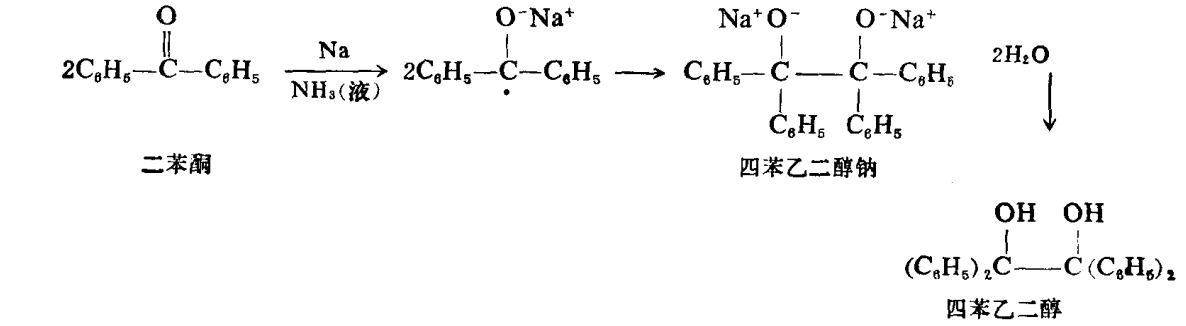
(iii) 

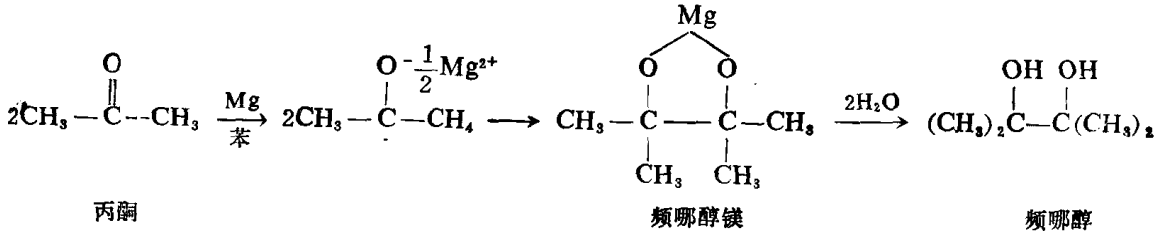
(iv) 



3. 酮的双分子还原

绝大部分的醛酮(除位阻很大的酮)用催化加氢法可以还原成相应的一级醇和二级醇。用活泼的金属如钠、铝、镁和酸、碱、水、醇等作用,可以顺利地将醛还原成一级醇,但是酮在同样条件下,发生双分子还原反应,例如二苯酮用金属钠在液氨内还原生成四苯乙二醇,丙酮在金属镁的作用下,还原成频哪醇:



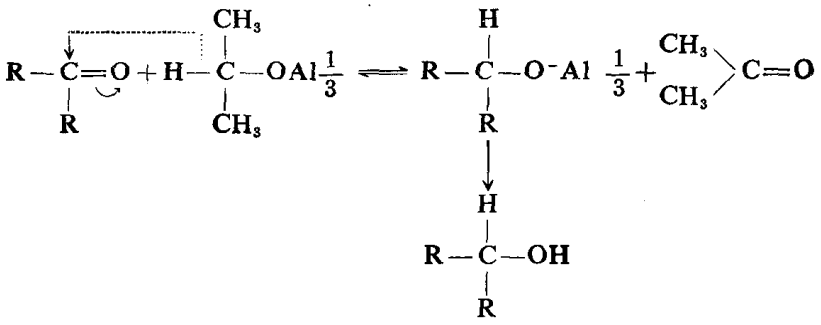


这一反应不能看成是金属和溶液反应产生的氢进行还原,而是从金属的表面上或溶解的金属将一个电子给被还原的酮,这个传递电子的过程可用下图表示:

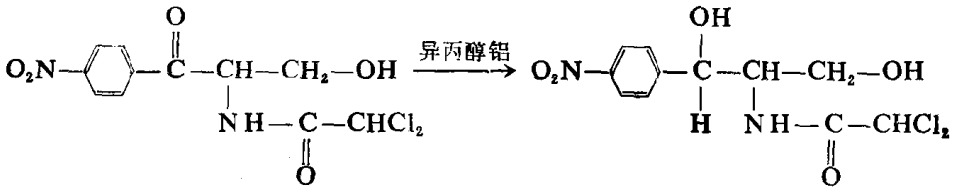
首先产生一个负离子自由基,两个自由基再结合成二醇的"盐",水解后就得到乙二醇的衍生物。

4. 用醇铝还原

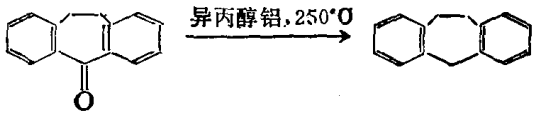
异丙醇铝也是一个选择性很高的醛酮还原剂。这个反应一般是在苯或甲苯溶液中进行。异丙醇铝把氢负离子转移给醛或酮,而自身氧化成丙酮,随着反应进行,把丙酮蒸出来,使反应朝产物方面进行。这相当于前面讨论过的欧芬脑尔醇的氧化(参看 9.8,4)的逆向反应,叫做麦尔外因-彭杜尔夫(Meerwein, H. -Ponndorf W.)反应。



假如在反应中加入过量的异丙醇，新生成的醇铝可以和异丙醇交换，再生成异丙醇铝，进行还原。因此只要使用催化量的异丙醇铝就可完成反应。某些其它的醇铝也可进行同样的反应。但是用异丙醇有一个优点，就是产生出来的丙酮容易蒸出，同时也比较稳定，不容易发生其它的反应。这个还原剂的优点就是在还原不饱和羰基化合物时，特别顺利，例如巴豆醛用此法还原，可以得到60%产量的巴豆醇；另一个优点就是对易被还原的硝基，可以在反应中不发生变化，例如在生产氯霉素时，只把羰基还原成二级醇，而苯环上的硝基保持不变：

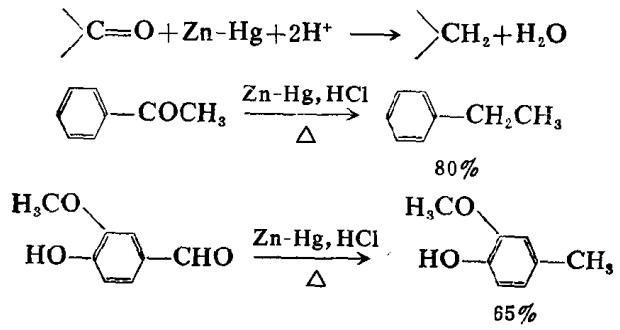


异丙醇铝在高温下，经过两次的氢负离子的转移，可以将羰基还原成为亚甲基。实验证明下列的化合物可以用此法还原，得到产量很高的产物：



5. 用克莱门森方法还原

用克莱门森方法还原：在酸性条件下，把羰基还原为亚甲基，是将醛或酮与锌汞齐和浓盐酸一起回流反应。反应式一般为：



锌汞齐(Zn-Hg)是用锌粒与汞盐($HgCl_2$)在稀盐酸溶液中反应制得，锌可以把Hg^{2+}还原为Hg，然后Hg与锌在锌的表面上形成锌汞齐。还原反应是在被活化了的锌的表面上进行，这个反应的机制不是很简单的，还在进行研究。此法对于还原芳酮结果较好，而芳酮可以通过芳烃的傅-克

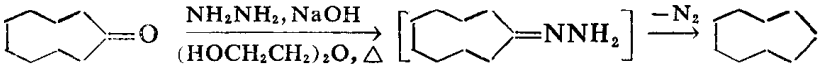
酰基化(参看7.13,2)合成，然后将羰基还原成亚甲基，是合成纯的带侧链的芳烃的一个很好方法。但此法只适用于对酸稳定的化合物。

6. 用乌尔夫-凯惜纳-黄鸣龙方法还原

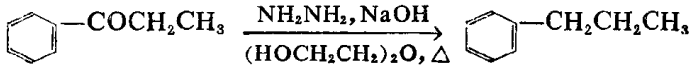
对酸不稳定而对碱稳定的羰基化合物还原，可以用乌尔夫-凯惜纳(Wolff, L.-Kishner, N. M.)-黄鸣龙方法。原来的方法是将醛或酮与肼和金属钠或钾在高温(约200°C)加热反应，缺点是由于高温，需要在高压釜或封管中进行，操作不方便，黄鸣龙改进不用封管而在一高沸点的溶剂如一缩二乙二醇($HOCH_2CH_2OCH_2CH_2OH$，沸点245°C)中，用氢氧化钾或氢氧化钠代替金属钠，一同加热反应。反应一般式为：

$$RCOR' + NH_2NH_2 \xrightarrow[180°C]{KOH,\ (HOCH_2CH_2)_2O} RCH_2R'$$

例如：

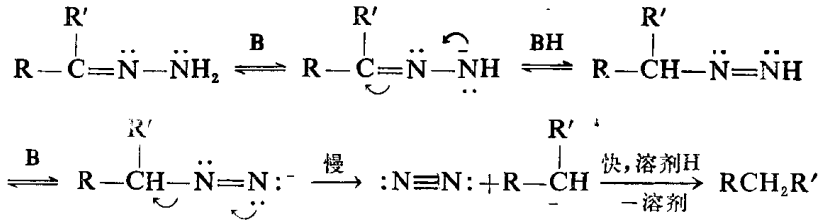


环壬烷 47%



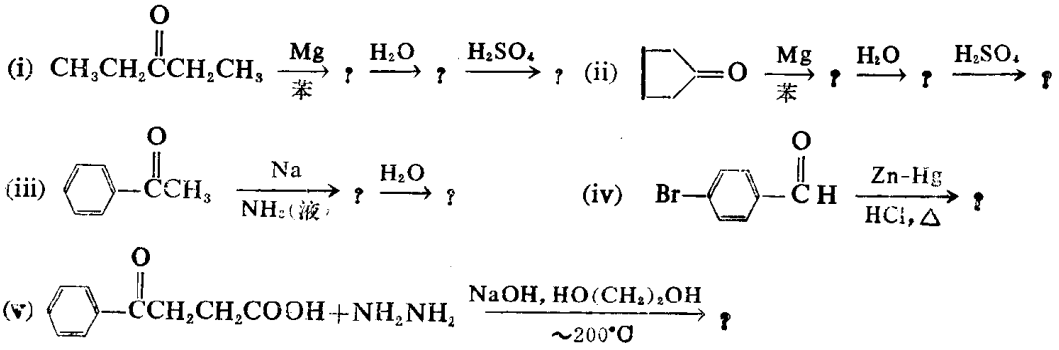
82%

反应机制如下：



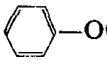
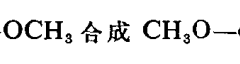
首先酮与肼反应成腙，然后在碱的作用下，双键位移，氮离去，碳负离子从溶剂中夺取质子。较新的是用二甲亚砜为溶剂，反应可以在较低温度进行。这一改进，可以大规模地进行还原，在工业上也很有价值。克莱门森法与乌尔夫-凯惜纳-黄鸣龙法可以互相补充，前者在酸性条件下进行，后者在碱性条件下进行。而在10.15,2节中介绍羰基化合物与硫醇形成缩硫醛与缩硫酮再用兰尼镍氢解，是在中性条件下将羰基还原为亚甲基的另一方法。

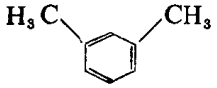
习题 10-21 完成下列反应，写出主要产物：

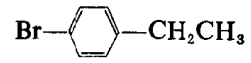


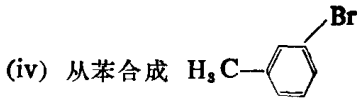
(vi) $CH_3CH{=}CHCH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3 \xrightarrow{[(CH_3)_2CHO]_3Al}$?

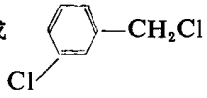
习题 10-22 从指定原料出发，用必要的有机及无机试剂合成：

(i) 从  合成 

(ii) 从苯合成 

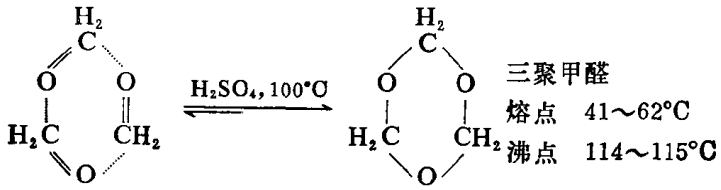
(iii) 从苯合成 

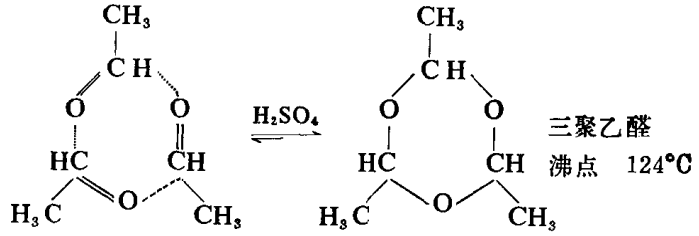
(iv) 从苯合成 

(v) 从苯合成 

10.17 醛羰基的自身加成——醛的聚合

很多醛可以发生聚合作用，成为链或环状化合物。聚合的发生，可以看作是羰基的双键打开，负的氧和另一分子的羰基碳原子发生亲核加成。三聚甲醛及三聚乙醛就是环状化合物：





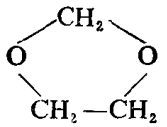
三聚甲醛及三聚乙醛都比较稳定，因此一般都采用这种形式保存甲醛和乙醛。用时加一点硫酸将醛蒸出，即全部发生解聚作用。

甲醛的水溶液在浓缩时，即产生多聚甲醛的白色固体。聚合的过程可能是甲醛的水合物逐步地和甲醛反应，生成链长不等的多聚体：

$$H_2C{=}O+H_2O \longrightarrow HO{-}CH_2{-}OH \xrightarrow{nH_2C=O} HOCH_2(-OCH_2-)_nOH$$

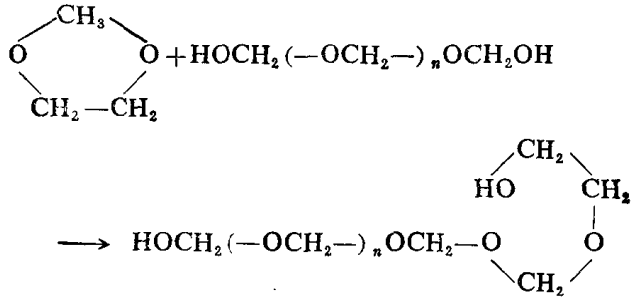
n 一般最多可以达到 100，对热很不稳定，在 100°C时迅速地分解成甲醛，因此它也可以作为一个甲醛的来源。近来发现三聚甲醛在三氟化硼乙醚络合物[$BF\cdot O(CH_2CH_3)_2$]的作用下，62°C 聚合成一种稳定的高相对分子质量的聚甲醛。聚合度可以超过1000以上。分子中的两个端羟基可以用乙酸酐处理，变为乙酰基化合物。这个产物具有很好的机械性能，如强度、硬度、弹性等。对于有机溶剂也很稳定。所以在某些机械制造上，可以代替钢材和有色金属。聚甲醛还可以抽丝制成纤维，其性能与尼龙相似，所以是一种很重要的高分子塑料。目前生产的聚甲醛往往在聚合时加

入少量的二氧五环(约3%～5%)，发生所谓的共聚作用(两种或两种以上单体的聚合物)：



二氧五环

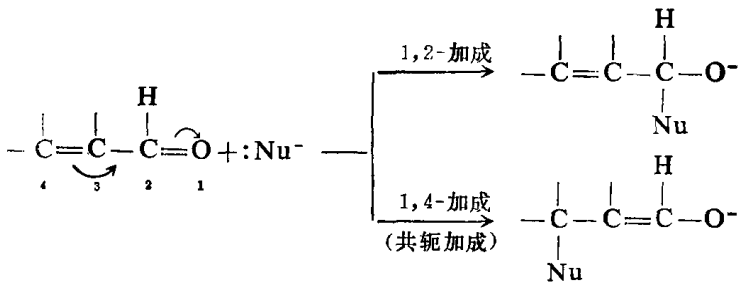
二氧五环是乙二醇和甲醛生成的缩醛，共聚时发生下列的反应：



这种含有少量的二氧五环的共聚体叫做共聚甲醛。对热比较稳定，并且容易加工成型。酮一般不发生聚合作用。

10.18 共轭不饱和醛酮的加成和还原

共轭不饱和醛酮在结构上有一个特点，就是1,2-之间的碳氧双键和3,4-之间的碳碳双键形成一个1,4-共轭体系，如5,6-之间还有双键，就形成一个1,6-共轭体系。亲核试剂和这一类化合物加成时，不同的试剂可以发生下列两种不同的加成产物：



在一般情形下，亲核试剂并不和碳碳双键发生亲核加成作用。发生加成的原因是羰基中氧的电负性通过共轭效应的传递，按上式中箭头所示，不但碳原子2带有电正性可和亲核试剂反应，碳原子4也可带有正电性发生亲电反应。在分子中的羰基旁加入一个或一个以上的连续不断的共轭双键，也就是加入一个或一个以上的乙烯基，反应可以在共轭体系的两头发生，并且和共轭体系相连的两个基团，也保持着和没有加入乙烯基时同样的关系。如下列的一般式中$n=0$和$n=1,2,3$，A和B的关系是一样的：

$$A\text{+}CH{=}CH\text{+}_nB$$

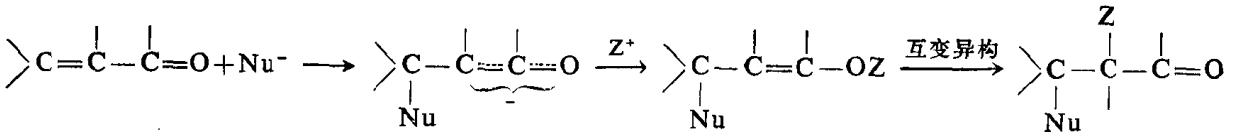
这个现象很普遍，早在电子理论发展以前，通过实验，已确实证明了这个规则，这叫做插烯规则，现在用电子离域现象来看这个问题，这是一个必然的结果。如上式中，$n=1$，A=—CH_3，B=—CHO，就得到巴豆醛($CH_3CH{=}CHCHO$)，按插稀规则，不仅应当发生1,4-加成，而且还可以

预言分子中的$-CH_3$和$-CH=O$的关系与乙醛$CH_3CH=O$相象，事实也是如此，巴豆醛的CH_3也同样的活泼，可以发生CH_3CHO类似的反应。

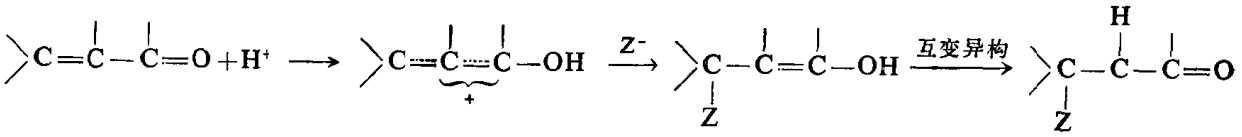
1. α,β-不饱和羰基化合物的加成

在 6.12,3; 6.13,2(5) 节中已经介绍了碳碳共轭体系的亲电共轭加成。α,β-不饱和羰基化合物，既可发生亲核的共轭加成，也可发生亲电的共轭加成。

亲核共轭加成：凡是与羰基化合物发生亲核加成的亲核试剂，均可发生亲核的共轭加成，如NuZ(大多为NuH)为亲核试剂，其加成过程如下：

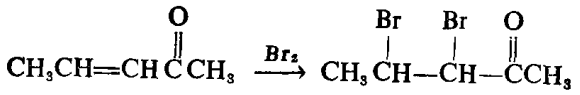


亲电共轭加成：某些亲电加成试剂如HZ或在酸作用下的水和醇可发生亲电的共轭加成，其加成过程如下：

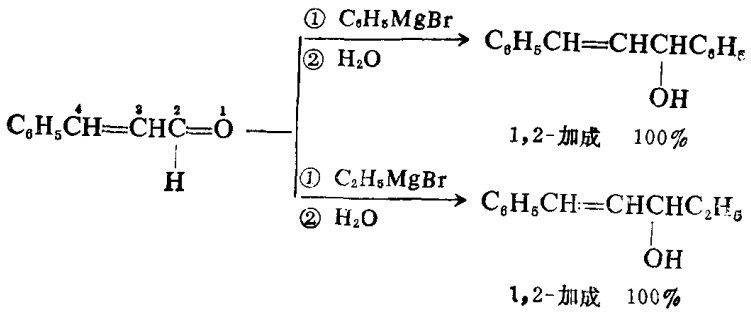


不管是亲核共轭加成，还是亲电共轭加成，总的结果，试剂都是加在碳碳双键上，得到羰基化合物。亲电试剂对碳碳共轭体系的加成往往没有一定的方向性，得到加成的产物常为混合物，而在α,β-不饱和羰基化合物的共轭体系中，由于羰基吸电子，使整个共轭体系中的电子云密度有倾向性，因此试剂加成的位置有一定取向，在合成上更为有用。

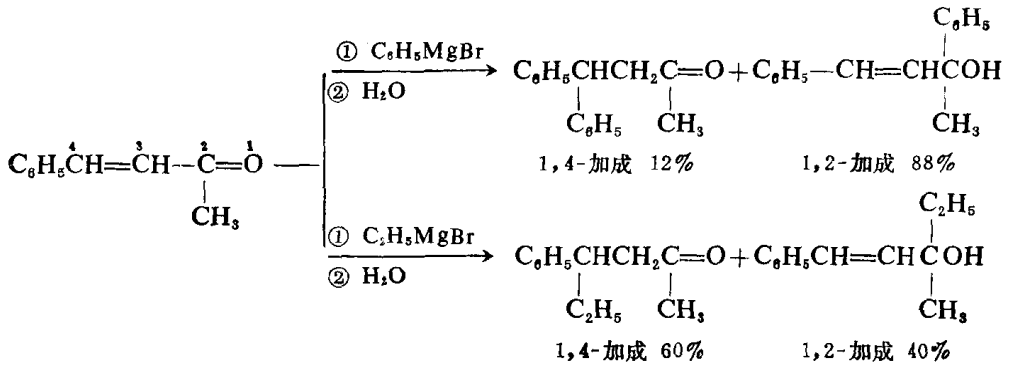
亲电加成试剂如卤素、次卤酸等，不发生共轭加成，只是在碳碳双键上发生亲电加成，如：



一个共轭体系可以发生1,2-加成，也可以发生共轭加成，到底发生什么反应，这与羰基旁的基团的大小有关，即空间位阻对两种加成有一定的作用，也与试剂的空间位阻大小有关，例如：

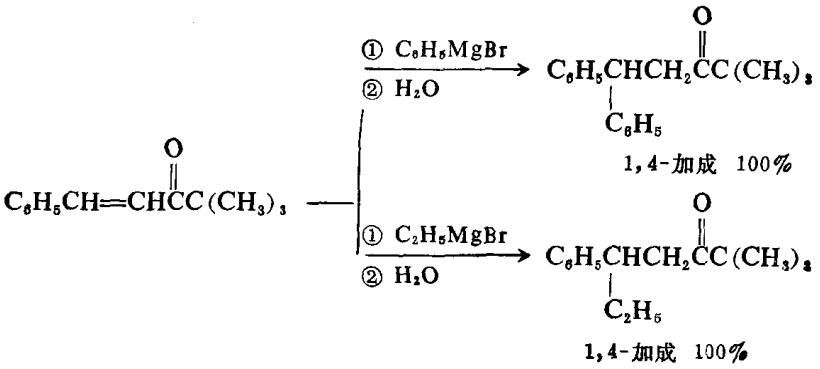


醛基活泼，位阻小，发生 1,2-加成，得醇。如用下面的酮与上述同样试剂进行反应，结果如下：

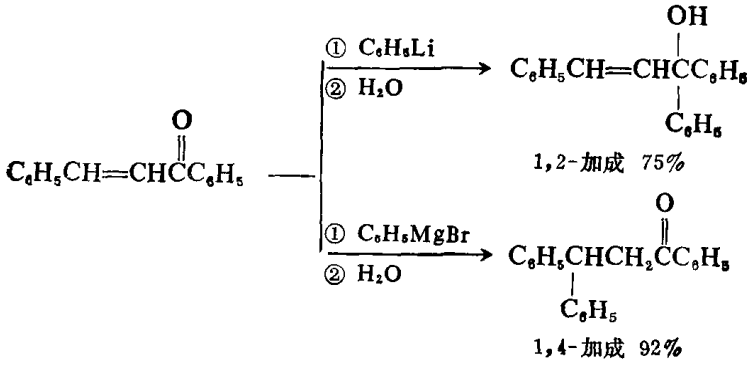


试剂 C_6H_5 的位阻比 C_2H_5 大，C_6H_5 尽量避免在有大的基团的 4 位上反应，因此 C_6H_5MgBr 1,2-加成是主要产物，而 C_2H_5MgBr 1,4-加成是主要产物。

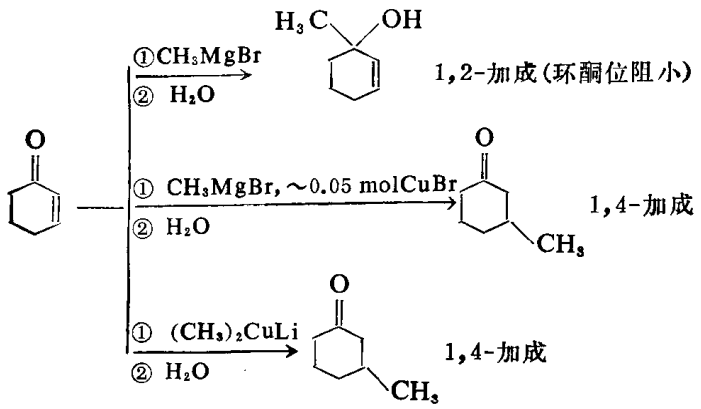
如果一个 α,β-不饱和酮，羰基和一个很大的基团如三级丁基相连，无论用哪一种格氏试剂，都得到1,4-加成产物：



用有机锂试剂，主要得到1,2-加成产物：

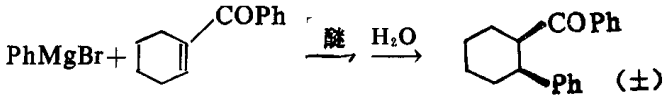


如果希望得到1,4-加成产物，常用的方法是在格氏反应中加入～0.05 mol 卤化亚铜，或用二烃基铜锂进行反应：

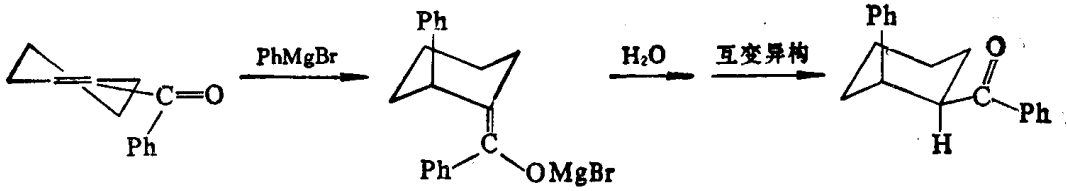


在有机合成中，往往希望得到产率较高的某一种产物，而不是混合物，因此需要选择合适的试剂。

共轭加成的立体化学是反式加成，如：



首先是 PhMgBr 中 Ph 进行亲核共轭加成，—MgBr 与共轭体系中的氧原子结合，水解后形成烯醇，再互变异构，总的结果，Ph 与 H 处于反式：



习题 10-23　完成下列反应，写出主要产物，并指出此反应是亲核加成还是亲电加成，是 1，2-加成还是 1，4-加成。

(i) $CH_3CH{=}CHC(=O)CH_2CH_3 \xrightarrow{CH_3Li} \xrightarrow{H_2O}$?

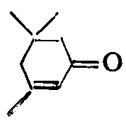
(ii) $CH_3CH{=}CHC(=O)CH_2CH_3 \xrightarrow[CuCl]{CH_3MgBr} \xrightarrow{H_2O}$?

(iii) $CH_3CH{=}CHC(=O)CH_2CH_3 \xrightarrow{(CH_3CH_2)_2CuLi} \xrightarrow{H_2O}$?

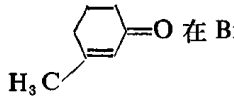
(iv) $CH_3CH{=}CHCHO \xrightarrow[-10°C]{HCl(气)}$?

(v) $CH_3CH{=}CHCOOC_2H_5 \xrightarrow{NaCN} \xrightarrow{H_2O}$?

(vi) $(CH_3)_2C{=}CHC(=O)CH_3 \xrightarrow{CH_3NH_2}$?

(vii)  $\xrightarrow[CuI]{CH_3MgBr} \xrightarrow{H_2O}$?

(viii) $(CH_3)_2C{=}CHC(=O)CH_3 \xrightarrow[H^+]{CH_3OH}$?

习题 10-24  在 Br_2, NaOAc, HOAc 存在下反应，请写出产物、反应过程及其立体化学（提示不是共轭加成）。

2. α,β-不饱和羰基化合物的还原

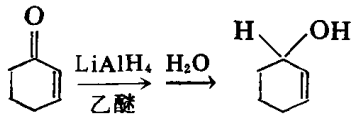
(1) 用 Pt, Pd, Ni 等催化剂还原：在共轭体系中，C=C 比 C=O 易还原，因此控制氢的用量及反应条件，可以选择性地使 C=C 还原，如用过量的氢及一定条件下，C=O 也还原：

$$C_6H_5CH{=}CHCHO \xrightarrow{H_2,Ni} C_6H_5CH_2CH_2CHO \xrightarrow[\text{加温，加压}]{H_2,Ni} C_6H_5CH_2CH_2CH_2OH$$

也可用均相催化剂选择性地还原。

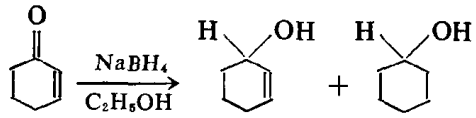
(2) 用氢化金属化合物还原：氢化锂铝可还原羰基，但与它共轭的双键不受影响：如

$$C_6H_5CH{=}CHCH(=O) \xrightarrow[\text{乙醚}]{LiAlH_4}\ \xrightarrow{H_2O} C_6H_5CH{=}CHCH_2OH$$



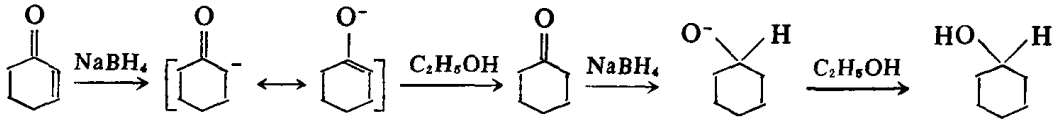
97%

用硼氢化钠不仅能还原羰基，与它共轭的双键也部分还原，得混合物：

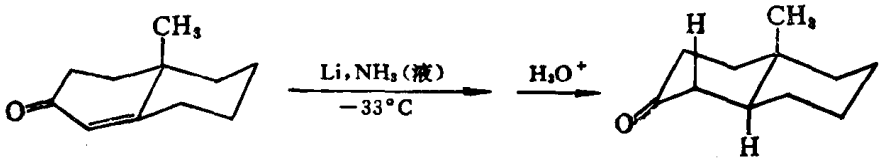


59% 41%

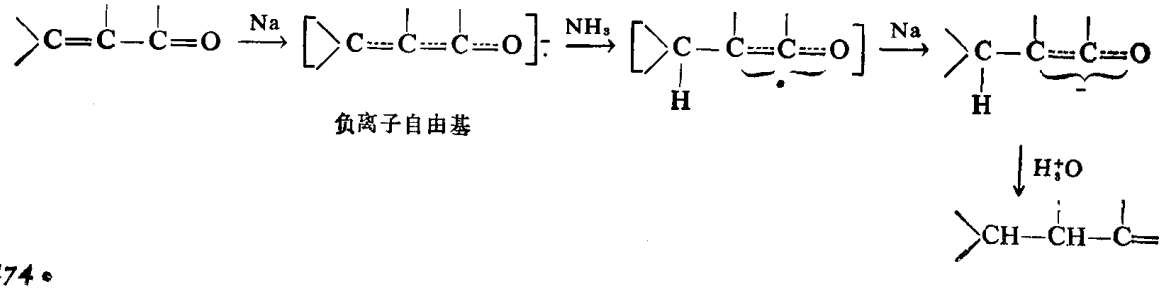
其还原过程硼氢化钠提供“H^-”，C_2H_5OH 提供“H^+”，在还原为环己醇时，首先是1,4-加成，然后是1,2-加成：



(3) 用 Li(Na, K)、NH_3(液)还原：与 C=O 共轭的 C=C，用碱金属在液氨中可被还原。例如：



其过程如下：



Na 提供电子，形成负离子自由基，再从 NH_3 得到质子，如此反复二次，与 C=O 共轭的 C=C 被还原。对于孤立的双键，Na 与NH_3(液)不还原(参看 6.8,2)。如试剂过量，孤立C=O 也被还原。

习题 10-25　写出 3-甲基环己烯酮与下列试剂反应的主要产物：

(i) H_2, Pd-C, C_2H_5OH　　(ii) $LiAlH_4$，乙醚，然后 H_2O

(iii) Li, NH_3(液)然后 H_3O^+　　(iv) $NaBH_4$, C_2H_5OH，然后 H_2O

10.19　醛酮α碳上氢的酸性及与其它氢碳酸酸性的比较

碳上的氢可以看作一个氢碳酸，如甲烷是弱酸，$pK_a \approx 49$，碳原子旁如有活化基团，酸性就会增强，活化基团是双键、叁键、苯环、羰基等，α氢的离解度取决于这些基团的吸电子效应，还取决于离解后碳负离子结构的稳定性，一般地讲，离域的范围越大碳负离子也就越稳定，越容易形成。硝基是最强的活化基团，硝基甲烷的α氢酸性 $pK_a = 10.21$，这是由于硝基的吸电子能力较强，形成下列平衡体系而具有酸性：

$$CH_3N\begin{matrix}O\\ \diagdown\\ O\end{matrix} \rightleftharpoons CH_2{=}N\begin{matrix}OH\\ \diagdown\\ O\end{matrix}$$

羰基是稍次于硝基的活化基团，一些常见活化基团其强弱次序排列如下：

$$-NO_2 > \rangle C{=}O > \rangle SO_2 > -COOR > -CN > -C{\equiv}CH > -C_6H_5 > -CH{=}CH_2 > -R$$

表 10-3 是甲烷分别用不同的活化基团取代后，在二甲亚砜介质中对其平衡酸度的影响。

表 10-3　甲烷用不同基团取代后的酸性(在二甲亚砜中)

化合物	pK_a	化合物	pK_a
CH_3CH_3	≈50	$CH_3SO_2CH_3$	29
$CH_3CH{=}CH_2$	35	$CH_3COC_6H_5$	16
$CH_2(C_6H_5)_2$	34		16
CH_3CN	≈25	CH_3NO_2	10.21

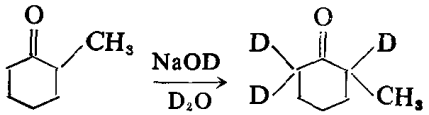
从表中看到环戊二烯的 pK_a 值和丙烯相差 19，增加一个双键，会发生这样大的作用，是因为环戊二烯失去一个质子后，变成稳定的环戊二烯负离子，具有 $4n+2$ 的 π 电子数，是一个稳定的结构。

在同一个碳原子上堆积几个同样的活化基团，对氢离子的离解度的增加并不等于几个基团作用的加和，并且是最强的活化基团，例如硝基，其加和的结果偏差也就越大，这可能是由于基团的堆积，使这些原子不能在同一平面上从而减弱了离域作用，因此就不能发挥其全部稳定碳负离子的作用，pK_a 也就不能按倍数地降低。表 10-4 是活化基团在同一碳原子上堆积对氢碳酸酸性的影响：

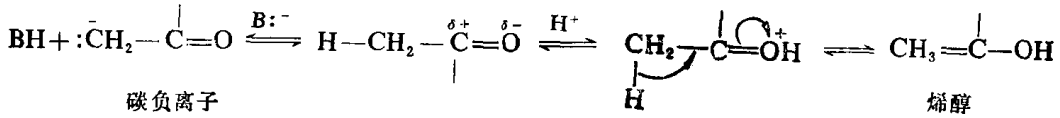
表 10-4　同一碳原子上有多个活化基团时对氢碳酸酸性的影响

化　合　物	pK_a	化　合　物	pK_a
CH_3NO_2	10.21	CH_3COCH_3	20
$CH_2(NO_2)_2$	3.57	$CH_2(COCH_3)_2$	9
$CH(NO_2)_3$	强酸	$CH(COCH_3)_3$	5.85
$CH_3SO_2CH_3$	23	CH_3CN	25(DMSO)
$CH_2(SO_2CH_3)_2$	14	$CH_2(CN)_2$	11.2(DMSO)
$CH(SO_2CH_3)_3$	0	$CH(CN)_3$	0(DMSO)
$C_6H_5CH_2-H$	41(环己胺)		
$(C_6H_5)_2CH-H$	34(环己胺)		
$(C_6H_5)\ C-H$	31.5(环己胺)		

羰基的α氢很活泼，如在 $NaOD-D_2O$ 中，α氢均可被氘取代，如：

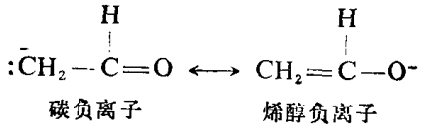


现在讨论羰基化合物对于α碳原子上的活化作用，羰基在一个碳原子上堆积，大大增加碳上氢的酸度。丙酮和三乙酰甲烷相比，三乙酰甲烷的pK_a值降低 14 左右，比乙酸 pK_a4.74 稍微弱一点，相差 1 左右。羰基使α碳原子上的氢具有活泼性，是由于两种不同的电子作用。一个原因是羰基的电子效应，使静止的即未反应的羰基化合物中有一个很强的偶极矩(2.5～3.0D)，无论在酸和碱的催化作用下，对α氢的离解都有帮助，酸的质子和羰基氧可以质子化，更增强了羰基的吸电子效应，增加α氢的活性，从而形成一烯醇；碱可以直接和α氢结合，同时形成一个碳负离子。这两个催化剂的作用，可以用下式表示：



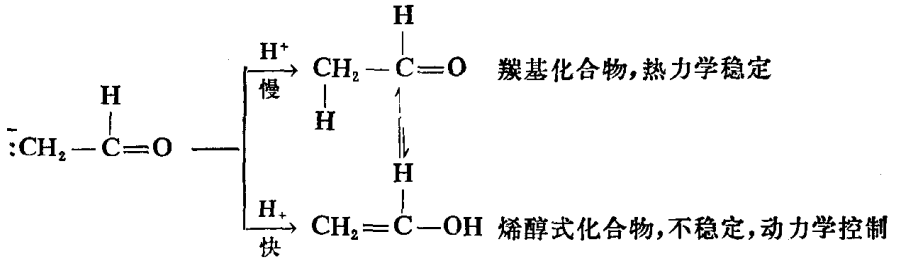
另一个原因是羰基α碳上的碳氢键与羰基有超共轭作用，α氢可以作为质子离开，变为烯醇负离子，发生电子离域的作用，增加了碳负离子的稳定性，所以容易形成。

按照共振论的写法，碳负离子和烯醇负离子都是极限式，不能存在，真正存在的是两个极限结构的叠加体或共振的杂化体：

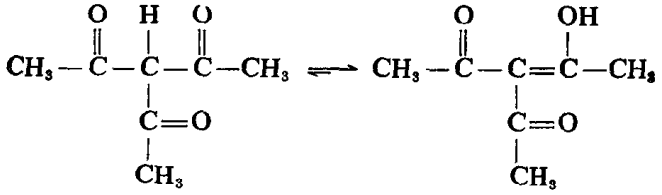


在反应时，取决于当时的条件，反应并不局限于在电负性强的氧原子上发生，在很多的场合下，是在负的碳原子上发生，形成一个新的碳碳键。碳负离子和烯醇负离子与质子结合的速度有很大的差别，氢离子和碳结合是一个较慢的反应，而和氧结合是非常迅速的，因此生成的产物不是原来的醛或酮，而是一个烯醇，但是烯醇是不稳定的，因此如有足够的时间，最终都变为稳定的羰基

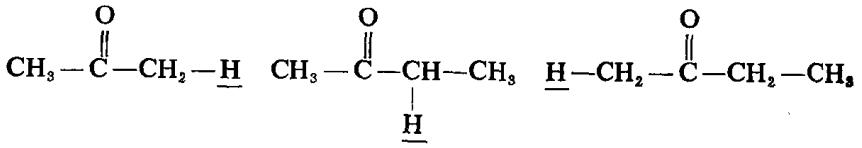
形式的醛或酮。普通醛酮在静止时就和烯醇形成一个平衡体，但绝大部分是以羰基形式存在，这些关系如下式：

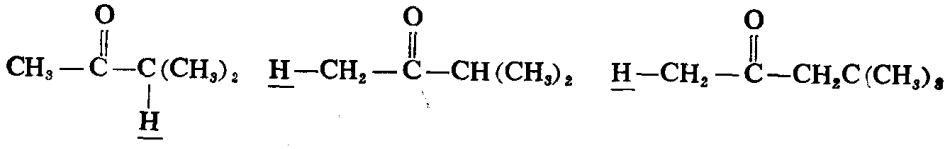


一般地讲，烯醇式是比较不稳定的，但这要取决于烯醇式的自身的结构，假若离域的条件很有利，如下面的三乙酰甲烷，由于三个羰基的关系，这时氢原子变得非常活泼，碳负离子非常稳定，不但可以形成稳定的金属盐，并且主要是以烯醇式存在，酮式反而变成一个不稳定的形式，几乎不存在了：

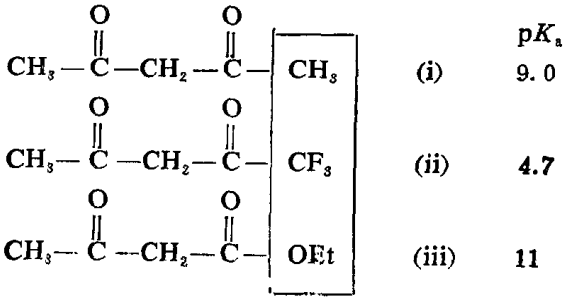


不仅这些基团的堆积，可以增加α氢的活性，和羰基相联的基团，对α氢的活性也有很大的影响。首先是空间位阻作用，分子中大的基团在空间上阻碍了分子和碱的接近。其次是基团的电子效应也可能发生一定的作用。例如在羰基旁的碳上增加烷基的取代，由于它们的电子的效应，使碳负离子比较难以形成，从而烯醇化也就比较困难。用重氢研究各种取代酮的交换速率，其结果正和预料的符合。如下列的一系列的酮和 D 的相对交换速率：

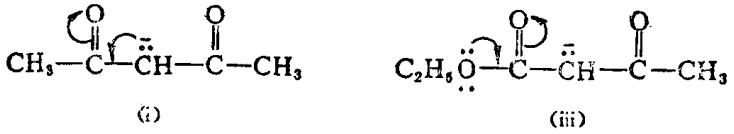




下面三个化合物的 pK_a 值也说明羰基旁碳原子上基团的电子效应和氢原子的活性的关系：

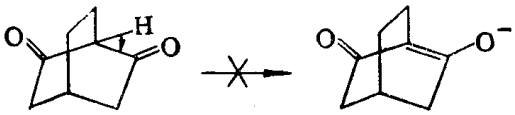


化合物(i)中 $-CH_3$ 上的氢用三个电负性很强的氟取代(ii)，由于它强烈的吸电子作用，使负电荷分散而稳定，因此使亚甲基上的氢的活性增加 20000 倍。(iii)羰基和一个 $-OC_2H_5$ 基团相连，亚甲基上氢的离解程度约相当于(i)的 1/100。这是由于 $-OC_2H_5$ 氧上的电子对可以供给电子和羰基共轭，降低了羰基吸引电子的作用，因此(iii)是一个比(i)较强的酸，它们的电子转移情形可用下式表示：



(i)　　(iii)

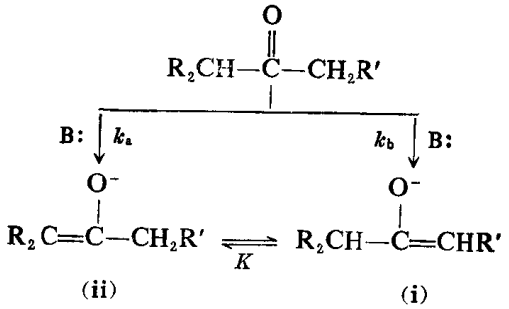
下列桥环体的二元酮的酸度和一元酮的差不多，增加一个羰基并不增加它的酸度。这是碳负离子的结构所决定的。因为氢离解后，不能和它旁边的羰基发生共轭作用，如果发生作用的话，"桥头"上就要形成一个具有双键性质的键，张力非常大。



羰基化合物的离解和其它化合物的离解是一样的，和介质的介电常数及溶剂化很有关系。水的介电常数很高，最有利于化合物的离解，但是水不能作为溶剂去研究氢碳酸的离解，因为水是比很多氢碳酸强得多的一个酸。氢碳酸离解后在弱介电常数的溶剂中，往往形成一个离子簇或离子对，很容易发生内返，再变为原来的氢碳酸，而不能形成自由的碳负离子。离子对在极性溶剂内的产生并不显著，所以经常用具有偶极的非质子溶剂，特别是二甲亚砜及二甲基甲酰胺等，可以减少离子对的形成。

烯醇负离子的形成

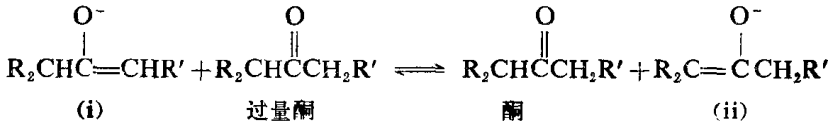
由于很多反应是用碳负离子或烯醇负离子作为亲核试剂而发生反应的，因此要讨论一下它们形成的速率，它们的稳定性以及它们形成的方法。当一个羰基两旁的碳上都有氢但取代基不同时，就有可能产生不同的烯醇负离子，它们产生的比例是受热力学和动力学控制的。两个不同质子去掉的相对速率之比决定着反应产物的比例，这是受动力学控制的：



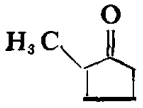
(ii)　　(i)

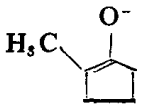
k_a 和 k_b 是两个相应质子去掉的速率常数，所以 $\frac{k_a}{k_b}=\frac{(ii)}{(i)}$，如(i)和(ii)可以彼此形成一个平衡体系，这时就要看平衡常数决定(i)和(ii)的比例。假若在上式中(ii)是热力学上最稳定的，$K=\frac{(ii)}{(i)}$ 就是一个大数。这时产物的比例是受热力学控制的。

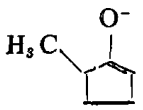
在适当的条件下，可以测定这两种不同的控制方式。用一个不对称的酮在非质子溶剂内加入一个很强的碱，如三苯甲基锂，由于锂的体积很小可以和烯醇式负离子的氧紧密络合形成(i)，同时保持酮不要过量。因为如有过量的酮，就会和生成的烯醇负离子(i)发生质子交换，使(i)生成酮，而过量酮生成(ii)，形成一个平衡体系，这个关系可用下式表示：



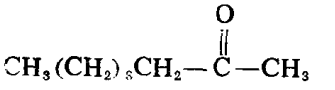
因此有多余的酮存在下，结果是按上式生成最稳定的(ii)，这就成为热力学控制的反应了。在形成烯醇负离子后，用乙酸酐处理，很快地形成乙酸烯醇酯，然后再分析(气相色谱)这两个烯醇酯的比例，就可决定两种烯醇的比例。通过一系列酮的研究，可以总结为下列的规则：受热力学控制的，主要的产物是取代更多的烯醇负离子(ii)，因为双键的稳定性是和双键碳原子上取代的基团数目有关系的，取代越多就越稳定。相反地，动力学控制的是取代最少的烯醇负离子，这可能是由于两个不同质子的空间位阻的不同，取代基更多的碳原子上的氢比较难以去掉，所以产生取代基最少的烯醇负离子(i)。下面是两个不对称取代酮受热力学控制和动力学控制产生烯醇负离子的比数：

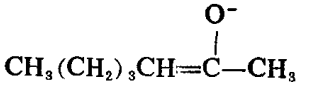


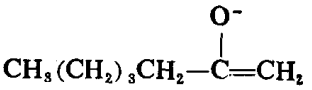




	取代多的烯醇负离子	取代少的烯醇负离子
热力学控制	94	6
动力学控制	28	72





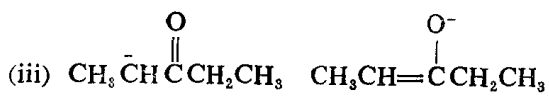


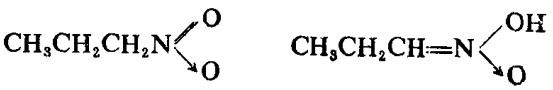
动力学控制	~25	~75
热力学控制	~87	~13

根据以上所讨论的事实，在产生一个不对称的烯醇负离子时，我们要尽量避免质子的交换，和其它可能的烯醇负离子形成平衡体系，因此经常用烯醇负离子的锂盐，和非质子溶剂，以减低交换的速度。

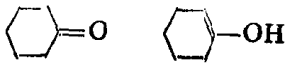
习题 10-26　指出下列每一对化合物，哪一对是互变异构体，哪一对是极限式之间共振，请用相应符号表示，如为互变异构体，请表示出平衡有利于哪一方？

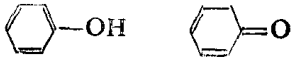
(i) $CH_3CH_2CH_2CHO$　$CH_3CH_2CH{=}CHOH$　　(ii) $CH_3CH_2\bar{C}HCH{=}CH_2$　$CH_3CH_2CH{=}CH\bar{C}H_2$

(iii) 

(iv) 

(v) $CH_3CH_2CH_2NO$　$CH_3CH_2CH{=}NOH$

(vi) 

(vii) 

习题 10-27　预测下列每组化合物中，哪一个烯醇结构较稳定，所占比例较大？(热力学控制)

(i) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5 \rightleftharpoons CH_2{=}\overset{OH}{\overset{|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5 \rightleftharpoons CH_3\overset{OH}{\overset{|}{C}}H{=}CH\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5$

$\rightleftharpoons CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH{=}\overset{OH}{\overset{|}{C}}OC_2H_5$

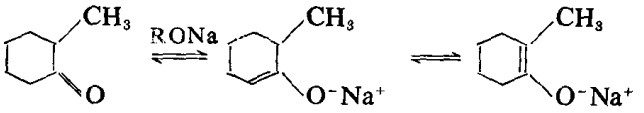
(ii) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_3 \rightleftharpoons CH_2{=}\overset{OH}{\overset{|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_3 \rightleftharpoons CH_3\overset{OH}{\overset{|}{C}}{=}CH\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_3$

$\rightleftharpoons CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH{=}\overset{OH}{\overset{|}{C}}CH_2CH_3 \rightleftharpoons CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{OH}{\overset{|}{C}}{=}CHCH_3$

(iii) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_3 \rightleftharpoons CH_2{=}\overset{OH}{\overset{|}{C}}CH_2CH_3 \rightleftharpoons CH_3\overset{OH}{\overset{|}{C}}{=}CHCH_3$

习题 10-28　预测下列每组化合物，哪一个烯醇是主要的？(动力学控制)

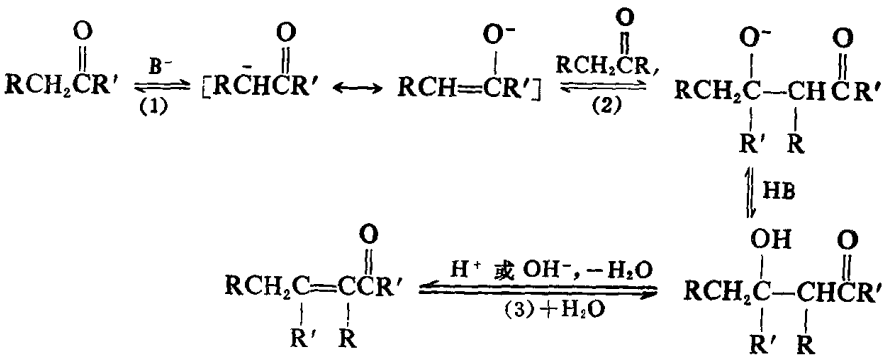
(i) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_3 \overset{RONa}{\rightleftharpoons} CH_2{=}\overset{O^-Na^+}{\overset{|}{C}}CH_2CH_3 \rightleftharpoons CH_3\overset{O^-Na^+}{\overset{|}{C}}{=}CHCH_3$

(ii) 

10.20　羟醛缩合反应

羟醛缩合反应(aldol condensation)，是一分子醛或酮，在碱或酸的作用下，形成碳负离子，此碳负离子与另一分子醛或酮的羰基发生亲核加成反应，形成 β-羟基醛或酮，因为最初发现这类反应是由乙醛缩合成 β-羟基醛，缩合产物中有羟基与醛基，β-羟基醛的英文名称为 aldol，即 aldehyde-alcohol，这一反应称为羟醛加成(aldol addition)。β-羟基醛或酮有的在反应时就失水，有的在强酸或强碱作用下失水，生成 α,β-不饱和醛、酮，这一反应称羟醛缩合，是合成 α,β-不饱和醛和酮的一个很好方法。

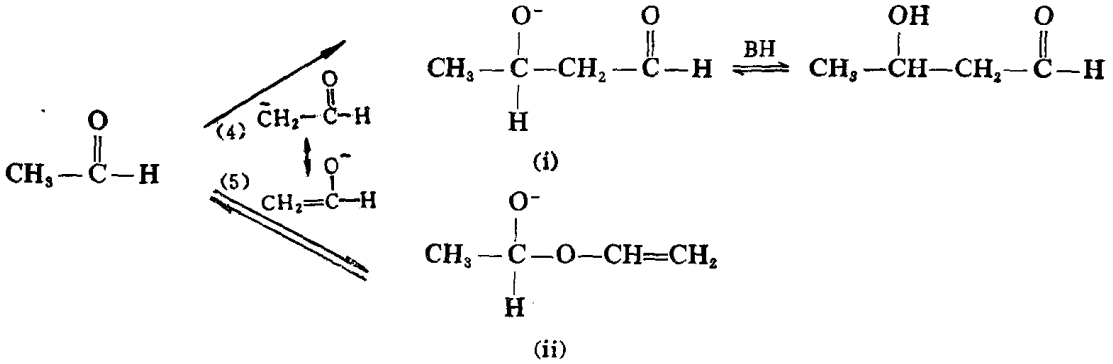
羟醛缩合反应的机制如下，



许多脂肪族的酮，热力学上对第二步反应(2)是不利的，平衡大大偏于反应物方面，往往需要用特殊的方法，使反应朝右进行。反应(3)也是可逆的，在比较强烈的条件下，有利于失水反应，

这时尽管对(2)对应不利，但也可以把反应通过(3)完全移向右方。

从这类反应的机制看，应当注意到一个问题，烯醇负离子的亲核加成理论上应当有两种方式，一种是碳负离子进行亲核加成；另一种是氧负离子进行亲核加成，产生碳烃基化及氧烃基化两种产物(i)及(ii)，例如乙醛的烯醇负离子和乙醛自身加成：



(i)

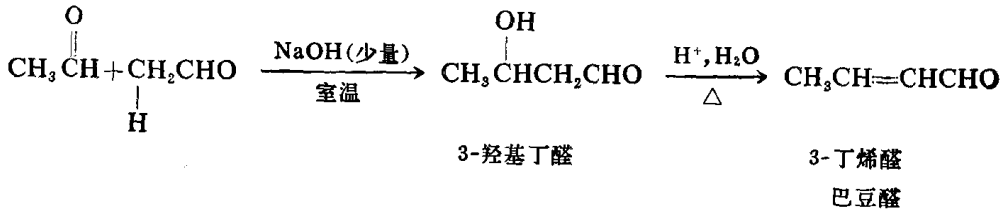
(ii)

以上面的具体例子来说，反应是按式(4)进行的。反应(5)通常是不表现出来的，因为(ii)是半缩醛结构，在酸或碱的存在下，都能使反应逆转。

羟醛缩合反应的另一特点，就是如同一分子内既有羰基又有烯醇负离子，当然可以发生分子中的亲核加成反应，即关环的作用。特别是五、六元环，反应非常顺利。

1. 醛或酮的自身缩合

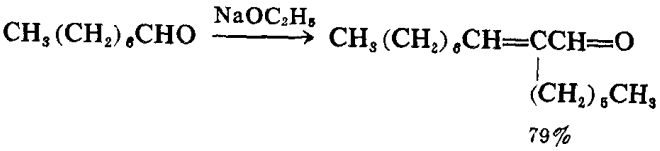
利用这个反应制备各种 α,β-不饱和羰基化合物，是一个重要的合成方法。一般是用碱性催化剂，如氢氧化钾、氢氧化钠、碳酸钠、氢氧化钡、乙醇钠、三级丁醇铝等，但有时也用酸性催化剂，如磺酸、硫酸、路易斯酸等。往往在反应时，使用强酸或强碱，加成物直接失水，使平衡朝产物方向进行，例如：



3-羟基丁醛　　3-丁烯醛

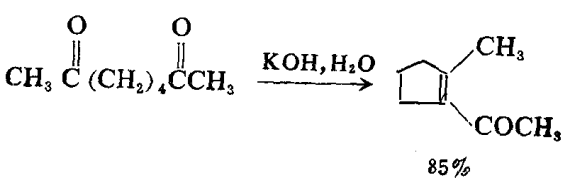
巴豆醛

在一定条件下，巴豆醛 4 位氢很活泼(插烯规则)还可继续进行反应。又如：

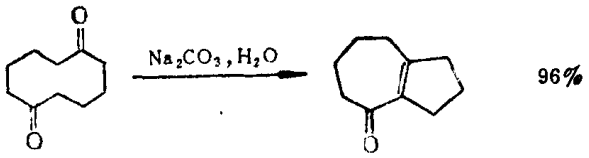


79%

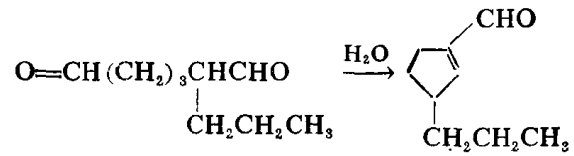
分子内的碱或酸催化的羟醛缩合反应和随后的脱水反应是一个广泛用于制备 α,β-不饱和环酮的合成方法，尤其用于合成五、六元环，如：



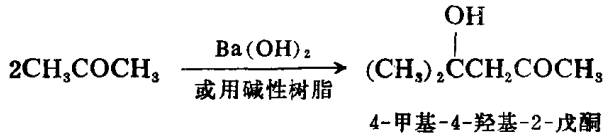
85%



有时可不加催化剂，在水溶液中加温即可进行反应：



两分子的丙酮在催化量的氢氧化钡作用下，生成二丙酮醇：



4-甲基-4-羟基-2-戊酮

二丙酮醇

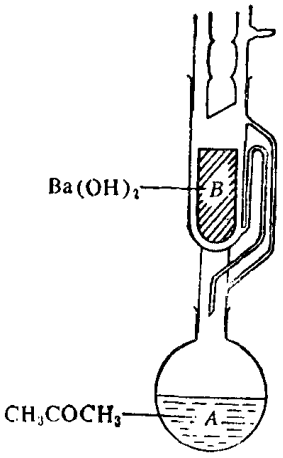
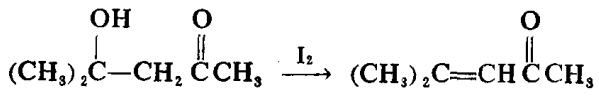


图 10-7　索氏(Soxhlet)提取器

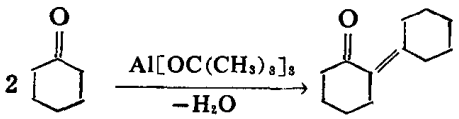
但是这个反应的平衡是大大地偏于反应物一方面的，如用普通方法操作，几乎得不到什么产物。为使反应朝产物方向顺利地进行，方法是在一个索氏(Soxhlet)提取器内进行反应，见图 10-7。将氢氧化钡放在上面的纸筒 B 内，丙酮沸点较低，56°C，在瓶 A 内沸腾后回流下来，滴在 B 内的氢氧化钡接触器上，形成二丙酮醇，等满至吸回管高度时，就抽回到瓶 A 内。由于它的沸点很高，164°C，就积存在瓶 A 内。此反应的关键是 $Ba(OH)_2$ 不溶于丙酮及二丙酮醇，因此 $Ba(OH)_2$ 不会到反应瓶中，二丙酮醇不再和 $Ba(OH)_2$ 接触，使产物移出平衡体系之外，因此总是丙酮不断地进行反应。使平衡朝产物方面进行，这样可以得到 70% 的产率。二丙酮醇在路易斯酸碘的催化作用下，失水变成 α,β-不饱和酮(i)



(i)

亚异丙基丙酮

环酮的缩合反应，比较容易发生，例如环己酮在三级丁醇铝的作用下，顺利地缩合失水，得到不饱和酮：

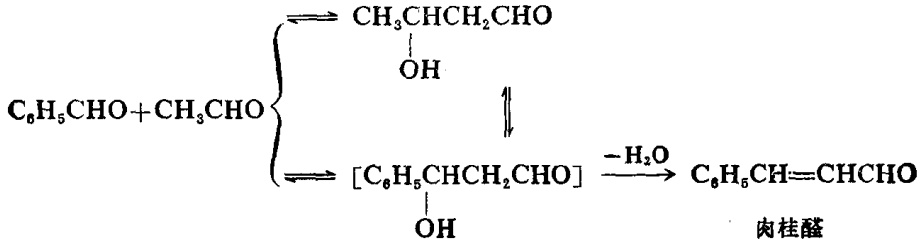


78%

2. 醛或酮的交叉缩合

羟醛缩合反应更大的用途，是利用两个不同的醛或酮进行所谓的混合羟醛缩合反应，可以得到 α,β-不饱和醛酮，也可以进行分子中的缩合反应，发生关环作用，得到多种有用的产物。经常使用的这一类型反应是用一个无 α 氢的芳香醛提供羰基和一个有 α 氢的脂肪族醛酮提供烯醇负

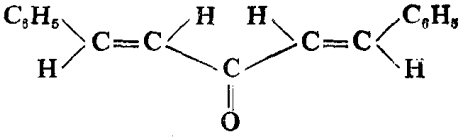
离子，进行混合的缩合反应。反应在氢氧化钠的水或乙醇溶液内进行，得到产率很高的 α,β-不饱和醛或酮。这一反应叫作克莱森-施密特(Claisen,L. -Schmidt,J. G.)反应。例如苯甲醛和乙醛反应，得到两个羟醛，一个是乙醛自身缩合的产物，另一个是混合缩合产物，但是这二者经过一段时间后，形成一个平衡体系。由于后者的羟基同时受苯基和醛基的作用，更容易发生不可逆的失水反应，因此产物全部都变成肉桂醛：



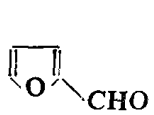
下面再举几个例子说明这个反应的特点：

(i) $C_6H_5CHO+CH_3COCH_3$ （过量） $\xrightarrow[25\sim30^\circ C]{10\%NaOH}$ $C_6H_5CH=CHCOCH_3$ 65%～78%

(ii) $2C_6H_5CHO+CH_3COCH_3 \xrightarrow[15\sim30^\circ C]{H_2O\text{-}C_2H_5OH,\ NaOH}$

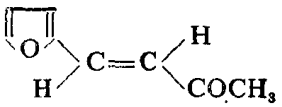


(iii)



呋喃甲醛(糠醛)

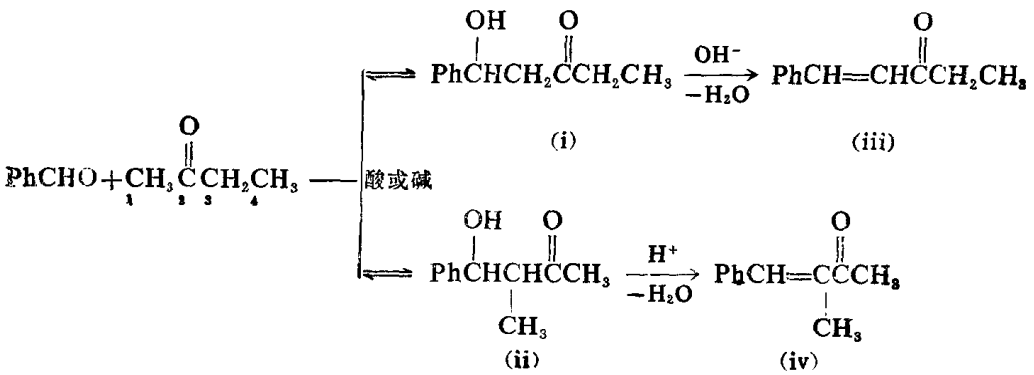
$+CH_3COCH_3 \xrightarrow{H_2O,\ NaOH} \xrightarrow{H^+}$



(iv) $C_6H_5CHO+CH_3COC(CH_3)_3 \xrightarrow{H_2O\text{-}C_2H_5OH,\ NaOH}$ $C_6H_5CH=CHCOC(CH_3)_3$ 88%～93%

注意上面的反应产物，带羰基的大基团总是和另一个大基团成反式。

一个不对称酮发生羟醛缩合反应时，羰基两旁如有两个不同的亚甲基，那末哪一个亚甲基提供碳负离子？这与反应条件有关，例如苯甲醛与丁酮，在碱性或酸性条件下，均形成包括缩合产物(i)和(ii)在内的平衡体系：



在碱性条件下，主要产物是(iii)，因丁酮中 C-1 甲基的质子酸性大，位阻小，易与碱结合，使 C-1 形成碳负离子，生成 $^{-}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_3$ 这步是动力学控制的：

$$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_3 \xrightarrow{:B^-} HB+[\overset{O}{\overset{\|}{CH_2CCH_2CH_3}} \longleftrightarrow CH_2=\overset{O^-}{\overset{|}{C}}CH_2CH_3]$$

C-1 与苯甲醛缩合，得(i)，(i)中与羟基邻接的 α 氢酸性大，碱很快索取酸性大的质子，失水而得(iii)，反应是可逆的，由于失水使平衡移转。

在酸性条件下，主要产物是(iv)，因丁酮中 C-3 上氢与羰基形成较稳定的烯醇：

$$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_3 \overset{H^+}{\rightleftharpoons} CH_3\overset{^+OH}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_3 \overset{-H^+}{\rightleftharpoons} CH_3\overset{OH}{\overset{|}{C}}=CHCH_3$$

因此由 C-3 提供碳负离子与苯甲醛缩合，平衡体系中主要是(ii)，酸可以把(ii)中的羟基质子化，以水的形式离去，与羟基相邻的 α 碳的质子也离去，α 碳提供电子，形成(iv)。

现在有一类碱是二级胺的锂盐，如二异丙基胺锂，简称 LDA(Lithium diisopropylamide)，构造式为 $(i\text{-}C_3H_7)_2\bar{N}Li^+$，它可从二异丙胺与有机锂化物制得：

$$(i\text{-}C_3H_7)_2NH+n\text{-}BuLi \longrightarrow \underset{\text{二异丙基胺锂(LDA)}}{(i\text{-}C_3H_7)_2\bar{N}Li^+}+C_4H_{10}$$

LDA 的特点是碱性强，体积大，是一个空间位阻很大的位阻碱，因此反应位置有高度的选择性，此碱在低温下可使酮(在位阻较小的 α 碳位置)几乎全部形成烯醇负离子：

$$\underset{pK_a\approx20}{CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_3}+(i\text{-}C_3H_7)_2\bar{N}Li^+ \underset{\text{低温}}{\overset{THF}{\rightleftharpoons}} \underset{pK_a\approx40}{CH_2=\overset{O^-Li^+}{\overset{|}{C}}CH_2CH_3}+(i\text{-}C_3H_7)_2NH$$

这是酸碱平衡控制产物。如用 NaOH 水溶液处理，形成的烯醇负离子很少：

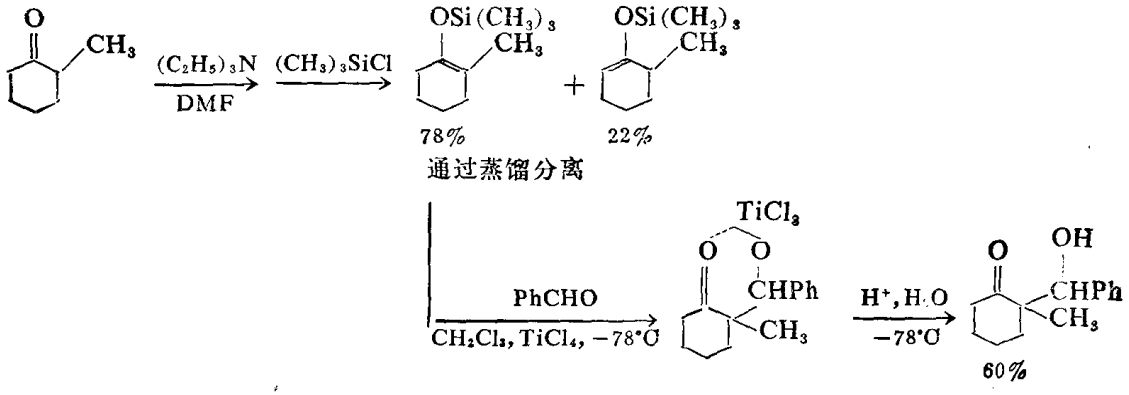
$$\underset{pK_a\approx20}{CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3}+OH^- \rightleftharpoons \underset{pK_a\approx15.74}{CH_2=\overset{O^-}{\overset{|}{C}}CH_3}+H_2O$$

酮用 LDA 在醚溶液中于低温下形成的烯醇负离子，自身不发生缩合反应，因此，甚至有 α 活泼氢的醛，加到烯醇负离子溶液中时，能有效地发生羟醛缩合反应，得到醇盐，然后用水处理，得到 β-羟基酮：

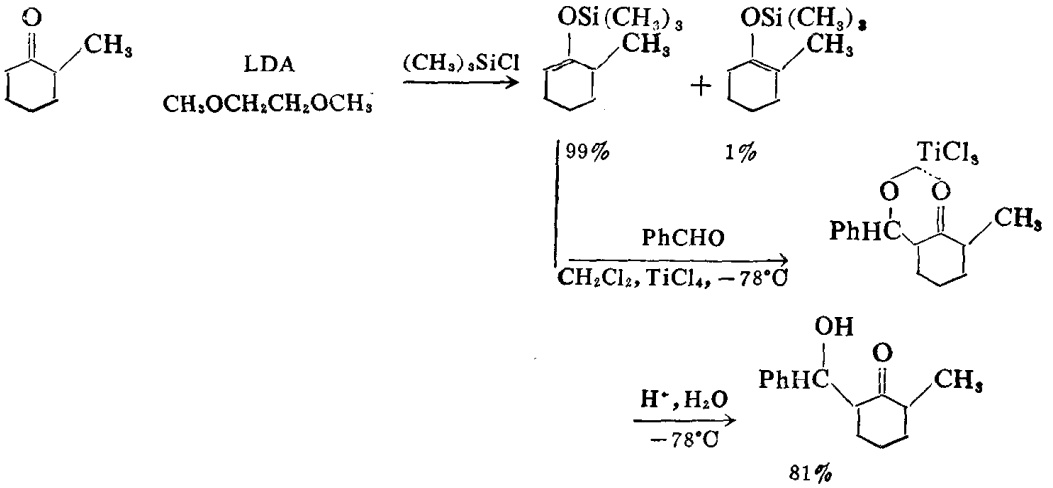
$$CH_2=\overset{O^-Li^+}{\overset{|}{C}}CH_2CH_3 \xrightarrow[THF,\text{低温}]{CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}H} CH_3\overset{O^-Li^+}{\overset{|}{C}}HCH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_3 \xrightarrow{H_2O} \underset{75\%}{CH_3\overset{OH}{\overset{|}{C}}HCH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_3}$$

不对称酮进行羟醛缩合反应时，往往是两种烯醇在平衡体系中的混合物，如何得到比较纯净的某一缩合产物，近年来有机硅化合物引起人们广泛的兴趣，在羟醛缩合反应中，用三甲基氯硅烷[$(CH_3)_3SiCl$]与烯醇先形成硅醚，把烯醇的双键固定，然后通过蒸馏，把硅醚异构体分离，分离

后的硅醚再进行缩合反应，这样得到比较纯净的某一缩合产物，例如：

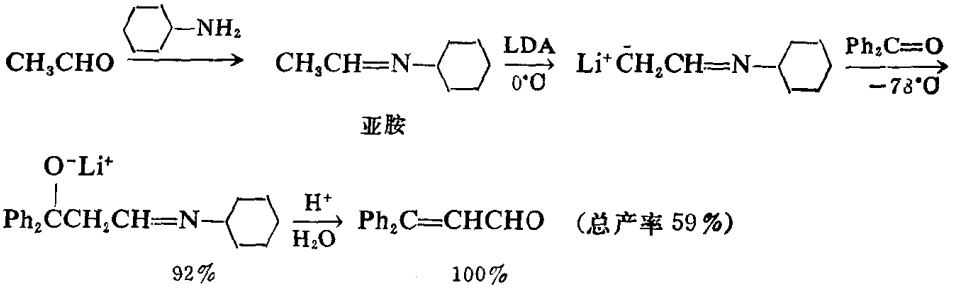


2-甲基环己酮如以 LDA 作为碱反应，反应位置有高度选择性：



LDA 可与三甲基氯硅烷一起，控制反应的位置。

LDA 也可用于具有 α 活泼氢的醛与酮的羰基缩合，首先将醛与胺反应形成亚胺，保护醛羰基，然后用 LDA 夺取亚胺的 α 氢，形成碳负离子，然后加入酮进行缩合反应，如：



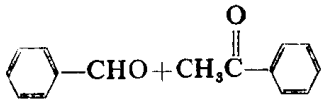
此法也可用于两种醛的缩合。

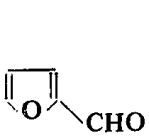
习题 10-29　完成下列反应，写出主要产物：

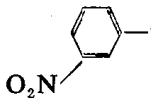
(i) $CH_3CH_2CH_2CHO \xrightarrow[\text{室温}]{NaOH(\text{少量})} ? \xrightarrow[\Delta]{H^+, H_2O} ?$

(ii) $CH_3CH=CHCHO \xrightarrow{C_{15}ONa} ?$

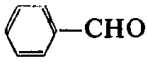
(iii) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3 \xrightarrow[100°C]{NaOH\text{-}H_2O}$?

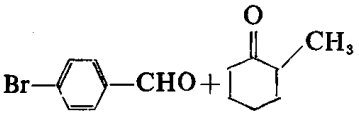
(iv)  $\xrightarrow[20°C]{NaOH}$?

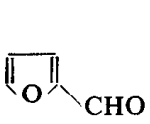
(v)  $\xrightarrow[H_2O]{NaOH}$? $\xrightarrow[NaOH,H_2O]{}$?

(vi)  $\xrightarrow{NaOH}$

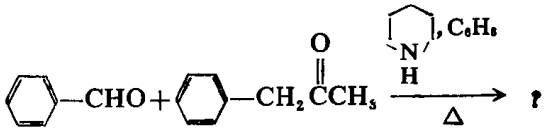
(vii) $PhCHO+CH_3COOC_2H_5 \xrightarrow{NaOC_2H_5}$?

(viii)  $\xrightarrow{NaOH}$?

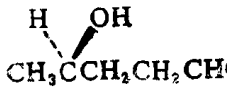
(ix)  $\xrightarrow{NaOH}$?

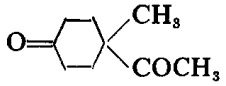
(x)  $\xrightarrow{H^+}$?

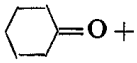
(xi) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH(CH_3)_2 \xrightarrow[DMF]{LDA} \xrightarrow{(CH_3)_3SiCl}$? $\xrightarrow[TiCl_4,CH_2Cl_2,-78°C]{O_2N-C_6H_4-CHO}$?

(xii)  $\xrightarrow[\Delta]{\overset{N}{\underset{H}{\langle\rangle}},C_6H_6}$?

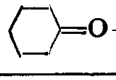
(xiii) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_2CHO \xrightarrow{OH^-}$?

(xiv)  $\xrightarrow{OH^-}$?

(xv)  $\xrightarrow{K_2CO_3}$?

(xvi)  $\xrightarrow{OH^-}$?

(xvii) CH_3NO_2+HCHO(过量) $\xrightarrow{OH^-}$?

(xviii)  $\xrightarrow{OH^-}$?

10.21 卡尼查罗反应

卡尼卡罗(Cannizzaro, S.)反应是无α活泼氢的醛，在强碱作用下，一个分子的醛基氢以氢负离子的形式转移给另一分子，结果一分子氧化，一分子还原。这也是歧化反应，例如苯甲醛在浓氢氧化钠溶液的作用下，得到等分子的苯甲醇、苯甲酸，甲醛则得到甲醇和甲酸：

$$HCHO \xrightarrow{OH^-} CH_3OH + HCOO^-$$

$$C_6H_5CHO \xrightarrow{OH^-} C_6H_5CH_2OH + C_6H_5COO^-$$

这个反应可能是经过下列的步骤，OH^- 和羰基进行亲核加成，碳原子带有电荷，排斥电子的能力大大加强，使碳上的氢带着一对电子以氢负离子的形式转移到另一分子醛的羰基碳原子上。给出氢负离子的叫作授体，接受氢的叫作受体，这步反应可用下式表示：

$$C_6H_5\overset{H}{\underset{|}{C}}{=}O \xrightarrow{OH^-} C_6H_5\overset{H}{\underset{OH}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}}{-}O^-$$

$$C_6H_5\overset{\delta+}{C}{=}\overset{\delta-}{O} + C_6H_5\overset{H}{\underset{OH}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}}{-}O^- \longrightarrow C_6H_5CH_2O^- + C_6H_5COOH$$

$$\longrightarrow C_6H_5CH_2OH + C_6H_5COO^-$$

歧化反应在生产上及生理的氧化还原反应中都很重要。例如把两个没有活泼氢的甲醛和苯甲醛混合在一起，由于甲醛在醛类中还原性能最强，所以总是自身被氧化成甲酸，苯甲醛被还原成苯甲醇：

$$C_6H_5CHO + HCHO \xrightarrow{OH^-} HCOO^- + C_6H_5CH_2OH$$

工业上利用甲醛这一性质和乙醛进行混合的羟醛缩合反应以制备季戊四醇，它是一个五个碳原子的四元醇，因此得名，它的结构如下式：

$$\begin{matrix} HOCH_2 \\ HOCH_2 \end{matrix}\!\!>\!C\!<\!\!\begin{matrix} CH_2OH \\ CH_2OH \end{matrix}$$

乙醛和甲醛在氢氧化钙或氢氧化钠的作用下，乙醛的三个活泼的α氢原子和三分子的甲醛逐步发生亲核加成(羟醛加成反应)，得到三羟甲基乙醛，因为在醛的α碳上引入羟甲基，因此也称为羟甲基化反应。

$$CH_2{=}O + CH_3CH{=}O \rightleftharpoons \left[\begin{matrix} CH_2CH_2CHO \\ | \\ OH \end{matrix}\right]$$

β-羟基丙醛

$$[HOCH_2CH_2CHO] + 2CH_2{=}O \rightleftharpoons [(HOCH_2)_3CCHO$$

三羟甲基乙醛

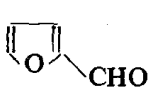
三羟甲基乙醛和甲醛都没有α活泼氢，因此在碱的继续催化作用下，发生上述的歧化反应。由于甲醛还原性强，所以这二者反应的结果，三羟甲基乙醛被还原成季戊四醇，而甲醛被氧化成甲酸：

$$HOCH_2\diagdown\ \diagup CH_2OH \\ \quad\quad C \\ HOCH_2\diagup\ \diagdown CH{=}O \quad + CH_2{=}O \xrightarrow{OH^-} C(CH_2OH)_4 + HCOO^-$$

纯的季戊四醇熔点261～262°C。通常的工业产品约为230～240°C，这是因为含有约 7%～10% 的二季戊四醇，熔点221°C。季戊四醇是涂料工业的重要原料。

缩合反应应用非常广泛，不但醛酮可以进行各种类型的缩合反应，羧酸衍生物亦可进行这一类反应，待学习过羧酸衍生物后再进一步讨论。

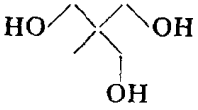
习题 10-30　完成下列反应，写出主要产物：

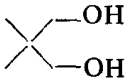
(i)  $\xrightarrow{OH^-}$

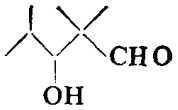
(ii) $(CH_3CH_2)_3CCHO + HCHO \xrightarrow{OH^-}$

(iii) $(CH_3)_2CHCHO + HCHO$(过量) $\xrightarrow{K_2CO_3}$

习题 10-31　试用合适的原料合成下列化合物：

(i) 

(ii) 

(iii) 

10.22　醛酮的卤化

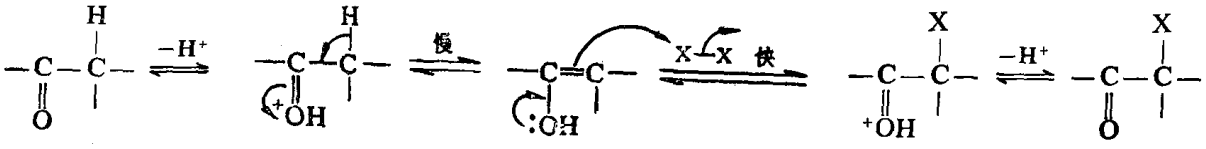
在酸催化或碱催化下，卤素可以使醛、酮的α位卤化。

1. 酸催化卤化

$$CH_3COCH_3 + Br_2 \xrightarrow[\triangle]{H_2O,\,HOAc} BrCH_2COCH_3 + HBr$$

44%

所谓酸催化，通常不加酸，因为只要反应一开始，就产生酸，此酸就可自动发生催化反应，因此在反应还没有开始时，有一个诱导阶段，一旦有一点酸产生，反应就很快进行。反应是首先羰基质子化，然后通过烯醇式进行卤化的，



对于不对称酮，卤化反应的优先次序是 $-\underset{\underset{O}{\|}}{C}\underline{CH}\!\!<$ > $-\underset{\underset{O}{\|}}{C}\underline{CH_2}-$ > $-\underset{\underset{O}{\|}}{C}\underline{CH_3}$，这是因为α碳上取代基愈多，超共轭效应愈大，形成的烯醇愈稳定，因此，这个碳上的氢就易于离开而进行卤化反应。酸催化卤化反应可以控制在一元、二元、三元等阶段，在合成反应中，大多希望控制在一元阶段。能控制的原因是一元卤化后，由于引入的卤原子的吸电子效应，使羰基氧上电子云密度降低，再质子化形成烯醇要比未卤代时困难一些，因此小心控制卤素可以使反应停留在一元阶段，引入二个卤原子后三元卤化会更困难些，因此控制卤素的用量，就可以控制反应产物。

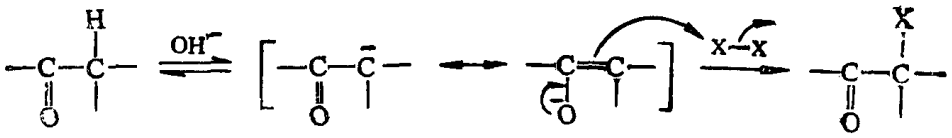
醛类直接卤化，常被氧化成酸，可以将醛形成缩醛后再卤化，然后水解缩醛，得 α- 卤代醛，如：

$$CH_3(CH_2)_4CH_2CHO \xrightarrow[HCl]{CH_3OH} CH_3(CH_2)_4CH_2CH(OCH_3)_2 \xrightarrow{Br_2} CH_3(CH_2)_4CHBrCH(OCH_3)_2$$

$$\xrightarrow[H_2O]{H^+} CH_3(CH_2)_4CHBrCHO$$

2. 碱催化卤化

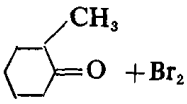
碱催化过程如下：



反应首先是 OH^- 夺取质子，形成烯醇负离子，再与卤素发生反应，得 α- 卤代酮，不对称酮 α 氢的反应性 $-\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3 > -\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2- > -\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH<$，因为 $-CH_3$ 上的氢酸性大，易被 OH^- 夺取，当一元卤化后，由于卤原子的吸电子效应，使卤原子所在碳上的氢，酸性比未被卤原子取代前更大，因此第二个氢更容易被 OH^- 夺取并进行卤化。同理第三个氢比第二个氢更易被 OH^- 夺取。因此只要有一个氢被卤化，第二、第三个氢均被卤化，即反应不停留在一元阶段，一直到这个碳上的氢完全被取代为止。这就是 9.11,2 节中讨论 $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}-$ 在卤素及氢氧化钠作用下发生卤仿反应的原因。

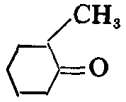
习题 10-32　完成下列反应，写出主要产物：

(i) $CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3 + Cl_2\,(1\ mol) \xrightarrow{H_2O,\ HOAc}$

(ii)  $+ Br_2\,(1\ mol) \xrightarrow{H_2O,\ HOAc}$

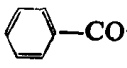
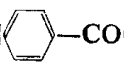
(iii) $CH_3CH_2CH_2CH(OH)CH_3 \xrightarrow[过量]{I_2,NaOH}$

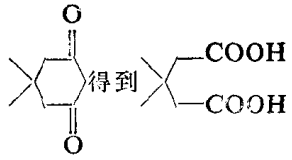
(iv) $(CH_3)_3C\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3 \xrightarrow[过量]{Br_2,NaOH}$

(v)  $\xrightarrow{2Br_2,OH^-}$

习题 10-33　从指定原料出发，如何完成下列转变？

(i) 从 $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$ 合成 $\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\!C{=}CHCOOH$

(ii) 从  $-COCH_2CH_3$ 得到  $-COOH$ 与 CH_3COOH

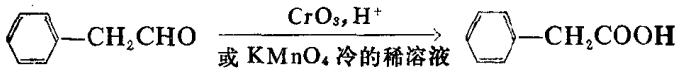
(iii) 从  得到

10.23 醛酮的氧化

醛很易氧化成酸，铬酸与高锰酸钾是最常用的氧化剂，例如：

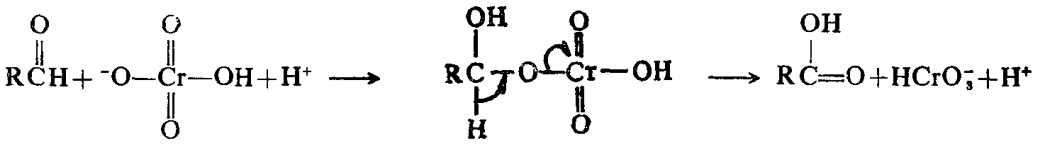
$$n\text{-}C_6H_{13}CHO \xrightarrow[H_2SO_4]{KMnO_4} n\text{-}C_6H_{13}COOH$$

78%



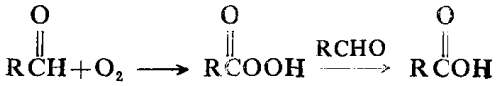
反应条件不能强烈，如反应条件强烈，芳环的侧链断裂，得到苯甲酸。

铬酸氧化过程如下：



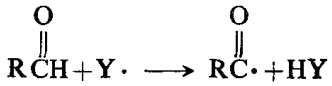
过酸、氧化银、过氧化氢等也可作为氧化剂进行氧化，溴水常用于醛糖氧化为糖酸。

许多醛如乙醛、苯甲醛等在空气中可被氧化，这叫做自氧化作用，如苯甲醛在瓶中保存很久，在瓶中或瓶口出现白色固体，就是已部分地被氧化成苯甲酸，醛被空气氧化，最初产物是过酸：

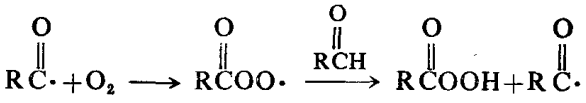


氧化是自由基机制，其过程可能如下：

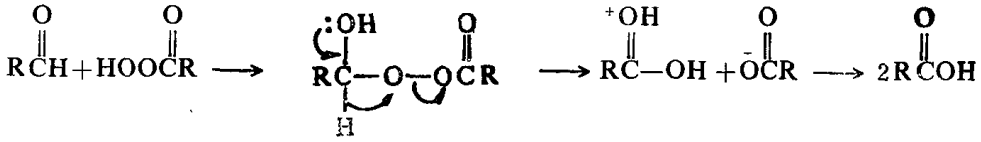
引发：



增长：

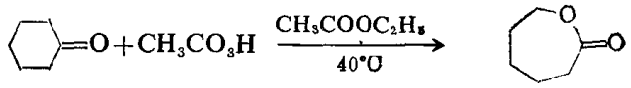


过酸再与醛反应：



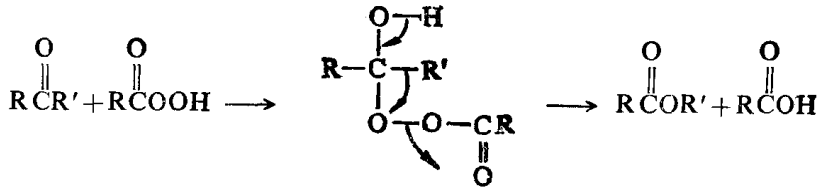
自氧化反应在实际上具有很重要的意义，许多类物质如高分子、油脂等在空气中均可和空气中的氧结合，改变了物质的性能，因此要加入一些防止氧化的物质以防止物质的变性，这物质叫作抗氧剂。自氧化反应是一个由少量的自由基引起的链反应，抗氧剂实质上是一种自由基的阻抑剂，它能和自由基反应生成稳定的化合物，而把链反应终止。

酮一般不易被氧化，用过酸如过乙酸、过苯甲酸、间氯过苯甲酸或三氟过乙酸为氧化剂可使酮插入一个氧成酯，其中三氟过乙酸是最好的氧化剂，这类氧化剂的特点是反应速率快，产率高。这个反应称为拜尔-魏立格(Villiger, V.)反应，此反应经常用于由环酮合成内酯，内酯是分子内的羧基和羟基进行酯化失水的产物，如：



己内酯 90%

反应过程如下：

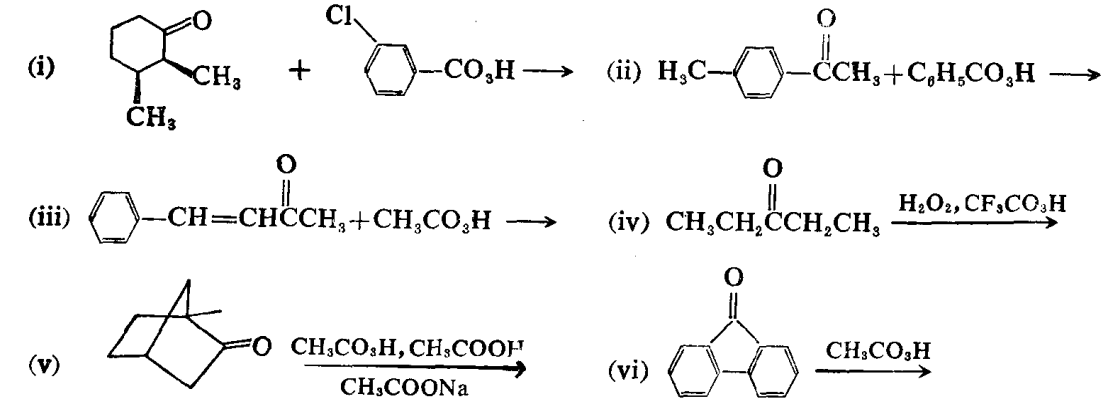


对于不对称酮，羰基两旁基团不同，两个基团均可迁移，但是还是有一定的选择性，按迁移能力其顺序是：

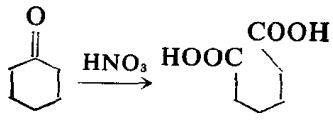
$$R_3C- > R_2CH-, \bigcirc- > \bigcirc-CH_2- > \bigcirc- > RCH_2- > CH_3-$$

如迁移基团是手性碳，手性构型保持不变。

习题 10-34　完成下列反应，写出主要产物：



醛酮的氧化在生产上占有很重要的位置。例如长期以来，工业用的乙酸就是用乙醛在催化剂的作用下通过空气中的氧氧化而产生的。生产尼龙 -66 所需要的己二酸可以用苯加氢得环己烷，环己烷氧化成环己酮，环己酮再氧化成己二酸：



己二酸

利用醛酮氧化性能的区别，可以很迅速地鉴别醛或酮。经常用的有两个试剂，一个是斐林(Fehling)溶液，是碱性铜络离子的溶液。硫酸铜的铜离子和碱性酒石酸钾钠成为一个深蓝色的

络离子溶液。在反应中，Cu^{2+} 络离子被还原成为红色的氧化亚铜，从溶液中沉淀出来，蓝色消失，而醛氧化成酸，其中脂肪醛氧化速率较快。另一个常用的试剂叫做土伦(Tollens)试剂，是银氨离子，$Ag(NH_3)_2^+$(硝酸银的氨水溶液)。反应时，醛氧化成酸，银离子还原成银，形成一个银镜附着在管壁上，因此这个反应又称为银镜试验。

$$RCH{=}O + Cu^{2+} + NaOH + H_2O \longrightarrow RCOONa + H^+ + Cu_2O\downarrow$$

$$RCH{=}O + 2Ag(NH_3)_2^+OH^- \longrightarrow RCOONH_4 + NH_3 + H_2O + Ag\downarrow$$

酮和这两个试剂不发生反应，因此在实验室里，常用这两个试剂来鉴别醛和酮。

葡萄糖是一个特殊的醛。患糖尿病的病人尿中含有多量的这种糖，在医院检查时，就是用铜络离子方法检查。

习题 10-35　写出分子式 $C_5H_{10}O$ 的醛和酮的构造式，并用普通命名法及 IUPAC 命名法命名(用中英文)。

习题 10-36　异丁醛与苯丙酮同下列试剂有无反应？如有请写出反应式。

(i) NaCl　　(ii) $CH_3CH_2OH + HCl$(气)　　(iii) $NH_2CONHNH_2$

(iv) O_2　　(v) $LiAlH_4$　　(vi) $NaHSO_3$

(vii) Zn-Hg, HCl　　(viii) 斐林试剂　　(ix) 异丙醇铝

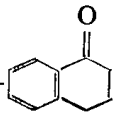
(x) NH_2NH_2, KOH, △

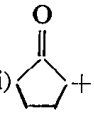
习题 10-37　下列化合物，哪一个可以和亚硫酸氢钠发生反应，如发生反应，哪一个反应快？

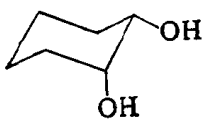
(i) 苯丁酮　　(ii) 环戊酮　　(iii) 丙醛　　(iv) 二苯酮

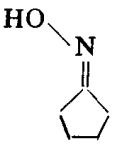
习题 10-38　完成下列反应，写出主要产物：

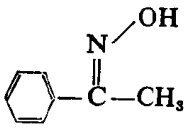
(i) $CH_3CH_2C(=O)CH_2C(=O)Cl + (CH_3)_2CuLi \xrightarrow[\text{低温}]{\text{醚}}$

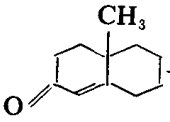
(ii) $CH_2{=}CHMgBr +$  $\xrightarrow{THF}$ $\xrightarrow[H_2O]{NH_4Cl}$

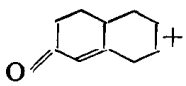
(iii)  $+ CH_3CH_2C{\equiv}CH \xrightarrow{KOH}$

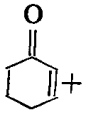
(iv)  $+ CH_3COCH_3 \xrightarrow{HCl\ 气}$

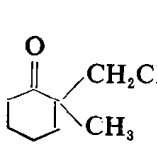
(iv)  $\xrightarrow{PCl_5}$

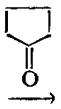
(vi)  $\xrightarrow{H_2SO_4}$

(vii)  $+ H_2\,(1\ mol) \xrightarrow{Pd}$

(viii)  $+ CH_3MgI \xrightarrow{CuI} \xrightarrow{H_2O}$

(ix)  $+ (CH_3)_2CuLi \xrightarrow{\text{醚}} \xrightarrow{H_2O}$

(x)  $\xrightarrow[H_2O]{K_2CO_3}$

(xi) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow[THF,-78^\circ C]{LDA}$?  ? $\xrightarrow{H_2O}$

(xii) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH(CH_3)_2 \xrightarrow[THF,-78^\circ C]{LDA}$? $\xrightarrow{CH_3CH_2CHO}$? $\xrightarrow{H_2O}$

(xiii) OHC— —CHO+CH_2O(过量) $\xrightarrow{浓\ OH^-}$

(xiv) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}$— $\xrightarrow[HOAc]{Br_2}$

(xv) $C_6H_5CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3 \xrightarrow{Br_2,NaOH}$

(xvi) $(CH_3)_2CH\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3 \xrightarrow{F_3CCO_3H+H_2O_2}$

(xvii) $(CH_3)_2CHCHO+Ag(NH_3)_2^+ \longrightarrow$

习题 10-39　用三个碳以下的醇以及苯、甲苯为原料，用适当的无机试剂合成下列化合物：

(i) 正戊醇　　(ii) 2-甲基-2-戊醇

(iii) 4-甲基-4-庚醇　　(iv) 异丁醇

(v) 2-苯基-2-丙醇　　(vi) 1-苯基-2-丁醇

(vii) 甲基三级丁基酮　　(viii) 丁酮缩乙二硫醇

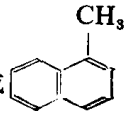
习题 10-40　由乙醛或丙酮和必要的试剂制备下列化合物：

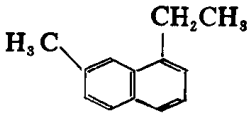
(i) CH_3CH—$CHCH\begin{cases}OC_2H_5\\OC_2H_5\end{cases}$（O 桥）　　(ii) CH_3CH（$O-CHCH_3$，$O-CH_2$）CH_2

(iii) $(HOCH_2)_3C\overset{O}{\overset{\|}{C}}C(CH_2OH)_3$　　(iv) $(CH_3)_2C{=}CH\overset{OH}{\overset{|}{C}}(CH_3)_2$

(v) $(CH_3)_3CCH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH$

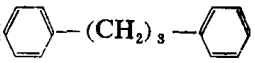
习题 10-41　由指定原料及必要的试剂合成下列各化合物：

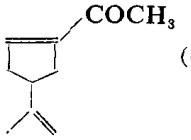
(i) 从苯合成 

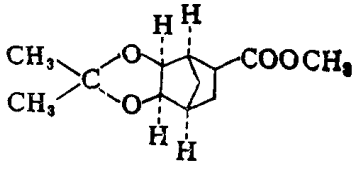
(ii) 从甲苯合成 

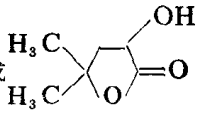
(iii) 从正丁醇合成 $CH_3CH_2CH_2CH_2CHCH_2OH$（CH_2CH_3）

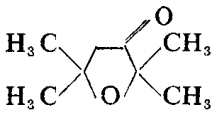
(iv) 从 $BrCH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}H$ 合成 $CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}H$

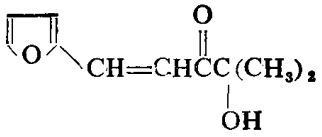
(v) 从苯及二个碳以下化合物合成 

(vi) 从异戊二烯合成  　（提示：通过双烯合成反应）

(vii) 从环戊二烯、丙烯酸甲酯及丙酮合成 

(viii) 从异丁醛以及一个碳化合物合成 

(ix) 从丙酮及两个碳化合物合成 

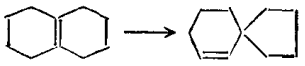
(x) 从糠醛及三个碳以下化合物合成 

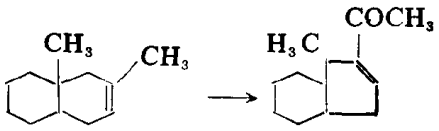
习题 10-42 利用 $D_2, D_2O, {}^{14}CH_3OH, H_2{}^{18}O$ 为 $D, {}^{14}C, {}^{18}O$ 的来源，选用合适的原料，合成标记化合物：

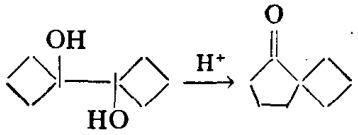
(i) ${}^{14}CH_3CH_2CH_2OH$ (ii) $CH_3CH_2{}^{14}CH_2OH$ (iii) $CH_3CH_2CH_2OD$ (iv) $CH_3CH_2CD_2CHO$

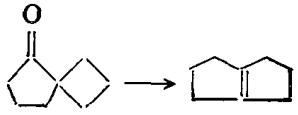
(v) $CH_3{}^{18}CHCH_3$（OH）

习题 10-43 写出下列反应的各步过程及每一步的反应机制：

(i) 

(ii) 

(iii) 

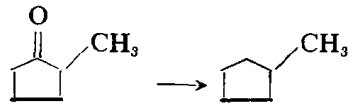
(iv) 

习题 10-44 选择最简便及最经济的方法进行下列的反应：

(i) $CH_3CHCH_2CCH_3$（CH_3，O）$\longrightarrow CH_3CHCH_2CHCH_3$（$CH_3$，OH）

(ii) $CH_3CH{=}CHCCH_3$（O）$\longrightarrow CH_3CH{=}CHCHCH_3$（OH）

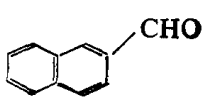
(iii) $CH_3CH_2CH_2OH \longrightarrow CH_3CH_2CHO$

(iv) 

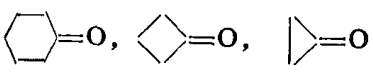
习题 10-45 比较醛和环氧乙烷对下列试剂的作用：

(i) CH_3MgI (ii) HCN (iii) CH_3OH (iv) NH_3

习题 10-46 把下列各组化合物按羰基的活性排列成序：

(i) $(CH_3)_3CCC(CH_3)_3$（O），CH_3CCHO（O），$CH_3CCH_2CH_3$（O），CH_3CH（O）， 

(ii) $C_2H_5CCH_3$（O），CH_3CCCl_3（O）

(iii) 

习题 10-47 将下列化合物按它们的酸性排列成序：

(i) CH_3NO_2, CH_3CHO, CH_3CN, CH_3COCH_3

(ii) $O_2NCH_2NO_2$, $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$, $CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_3$,

$C_6H_5\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$, $C_6H_5\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CF_3$

习题 10-48 把下列化合物按它们烯醇式的含量多少排列成序:

(i) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5$ (ii) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_3$ (iii) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$

(iv) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}\underset{\underset{CH_3}{|}}{\overset{C=O}{\overset{|}{CH}}}\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$ (v) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}\underset{\underset{CH_3}{|}}{\overset{C=O}{\overset{|}{CH}}}\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5$

习题 10-49 解释为什么呋喃甲醛和环己酮的混合物和一分子的氨基脲反应，过几秒钟后，产物都是环己酮缩氨脲，而过几小时后，产物都是呋喃甲醛缩氨脲。

习题 10-50 有一化合物 $C_8H_{14}O$(i)，(i)可以很快地使溴褪色，可以和苯肼发生反应。(i) 用 $KMnO_4$ 氧化后得到一分子丙酮及另一化合物(ii)，(ii)具有酸性，和次碘酸钠反应生成碘仿和一分子酸，酸的结构是 $HOOCCH_2CH_2COOH$，写出(i)可能的几个的构造式。

习题 10-51 有一化合物(A)，分子式为 $C_{10}H_{12}O$，与氨基脲反应得(B)，分子式为 $C_{11}H_{15}ON_3$，(A) 与土伦试剂无反应，但在 Cl_2 与 NaOH 溶液中反应得一个酸(C)，(C)强烈氧化得苯甲酸。(A) 与苯甲醛在 OH^- 作用下得化合物(D)、(D)分子式为 $C_{17}H_{16}O$，请推测(A)，(B)，(C)，(D) 的构造式，并用反应式表示上述反应。

习题 10-52 有一化合物(A)$C_6H_{12}O$，与 2,4-二硝基苯肼反应，但与 $NaHSO_3$ 不生成加成物，(A) 催化氢化得(B)$C_6H_{14}O$，(B)与浓 H_2SO_4 加热得(C)C_6H_{12}，(C)与 O_3 反应后用 $Zn+H_2O$ 处理，得到两个化合物(D)和(E)，分子式均为 C_3H_6O，(D)可使 H_2CrO_4 变绿，而(E)不能。请写出(A)，(B)，(C)，(D)，(E)的构造式及其反应式。

习题 10-53 有一化合物(i)，分子式为 $C_{12}H_{20}$，具有光活性，在铂催化下加一分子氢得到两个异构体(ii)和(iii)，分子式为 $C_{12}H_{22}$。(i)臭氧化只得到一个化合物(iv)，分子式为 $C_6H_{10}O$，也具有光活性。(iv) 与羟氨反应得(v)$C_6H_{11}NO$。(iv)与 DCl 在 D_2O 中可以与 α 活泼氢发生交换反应得到 $C_6H_7D_3O$，表明有三个 α 活泼氢，(iv)的核磁共振谱表明只有一个甲基，是二重峰。试推测化合物(i)～(iv)的构造式。

习题 10-54 化合物(A)与(B)，分子式均为 $C_{10}H_{12}O$，IR：在 1720 cm^{-1} 处均有强吸收峰，NMR：(A)δ_H/ppm 7.2(单峰，5H)、3.6(单峰，2H)、2.3(四重峰，2H)、1.0(三重峰，3H)。(B)δ_H/ppm7.1(单峰，5H)、2.7 (叁重峰，2H)、2.6(三重峰，2H)、1.9(单峰，3H)。试提出(A)与(B)的构造式，并标明各吸收峰的归属。

习题 10-55 化合物分子式 $C_8H_8O_2$，IR/cm^{-1}：3010，2720，1695，1613，1587，1515，1250，1031，833；NMR：δ_H/ppm9.9(单峰，1H)、7.5(四重峰，4H)、3.9(单峰，3H)。请推测此化合物的构造式，并标明各吸收峰的归属。

习题 10-56 化合物分子式 $C_4H_8O_2$，IR：1720 cm^{-1} 有强吸收峰，NMR：δ_H/ppm 4.25(四重峰，1H)、3.75(单峰，1H)、2.15(单峰，3H)、1.35(二重峰，3H)。此化合物如用 D_2O 处理，NMR 在 3.75 ppm 处吸收峰消失。请推测此化合物的构造式，标明各吸收峰的归属，解释用 D_2O 处理吸收峰消失的原因。

习题 10-57 化合物(A)C_6H_8O，NMR 有一甲基吸收峰(单峰)。(A)用 Pd 催化加氢，吸收 1 mol 氢后，得化合物(B)$C_6H_{10}O$，(B)的 IR 有羰基吸收峰。(B)用 NaOD-D_2O 处理，得(C)$C_6H_7D_3O$。(B)与过乙酸反应得(D)$C_6H_{10}O_2$，(D)的 NMR 在 δ_H=1.9 ppm处有一甲基吸收峰(二重峰)，J=8Hz。请推测(A)，(B)，(C)，

(D) 构造式及写出各步反应。

参 考 书

[1] 高振衡编,《物理有机化学》,上册,人民教育出版社,1982;下册,高等教育出版社,1983
[2] [美]Herbert O. House 著,花文廷等译,《现代合成反应》,北京大学出版社,1985

第十一章　紫外光谱和质谱

(一) 紫 外 光 谱

紫外光谱(Ultraviolet Spectrum)常用 UV 作为代号。

11.1 紫外光谱的基本原理

1. 紫外光谱的产生

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

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

$$E=h\nu=h\frac{c}{\lambda} \tag{11-1}$$

式中 h 是普朗克常数,为 $6.624\times10^{-34}\ \mathrm{J\cdot s}=4.136\times10^{-15}\ \mathrm{eV\cdot s}$; c是光速,为 $2.998\times10^{10}\ \mathrm{cm\cdot s^{-1}}$。应用该公式可以计算出电子跃迁时吸收光的波长。例如某电子跃迁需要 3 eV 的能量，它需要吸收波长多少 nm 的光呢?

$$\lambda=\frac{hc}{\Delta E}=\frac{4.136\times10^{-15}\ \mathrm{eV\cdot s}\times2.998\times10^{10}\ \mathrm{cm\cdot s^{-1}}}{3\ \mathrm{eV}}=4.133\times10^{-5}\mathrm{cm}=413\mathrm{nm}$$

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

习题 11-1　某电子跃迁需要吸收 4 eV 的能量,它跃迁时,应该吸收波长多少 nm 的光?

2. 电子跃迁的类型

有机化合物分子中主要有三种价电子:形成单键的 σ 电子、形成双键的 π 电子、未成键的孤对电子,也称 n 电子。基态时,σ 电子和 π 电子分别处在 σ 成键轨道和 π 成键轨道上，n 电子处

于非键轨道上。仅从能量的角度看，处于低能态的电子吸收合适的能量后，都可以跃迁到任一个较高能级的反键轨道上。跃迁的情况如图 11-1 所示：

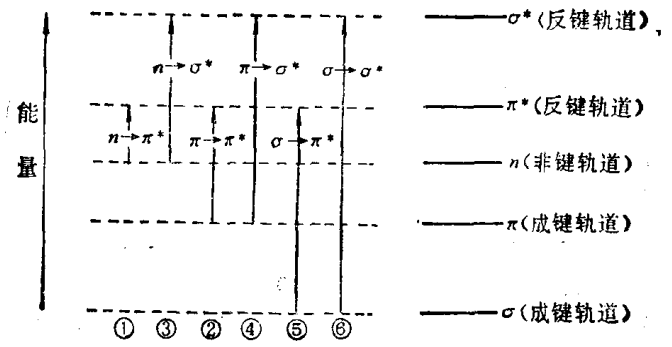


图 11-1　各种电子跃迁的相对能量

虚线下的数字是跃迁时吸收能量的大小顺序，该顺序也可以表示为：

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

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

根据图 11-1，可以认为：烷烃只有 σ 键，只能发生 $\sigma\rightarrow\sigma^*$ 的跃迁。含有重键如 C═C，C≡C，C═O，C═N 等的化合物有 σ 键和 π 键，有可能发生 $\sigma\rightarrow\sigma^*$，$\sigma\rightarrow\pi^*$，$\pi\rightarrow\pi^*$，$\pi\rightarrow\sigma^*$ 的跃迁。分子中含有氧、卤素等原子时，因为它们含有 n 电子，还可能发生 $n\rightarrow\pi^*$、$n\rightarrow\sigma^*$ 的跃迁。

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

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

习题 11-2　乙烯能发生哪些电子跃迁？哪一种跃迁最易发生？

习题 11-3　甲醇能发生什么电子跃迁？为什么？

习题 11-4　丙酮可以发生什么电子跃迁？在丙酮的紫外光谱图中，只有在 279 nm 处有一个弱吸收带，这是什么跃迁的吸收带？

紫外光谱图

11.2 紫外光谱图的表示

图 11-2 是乙酸苯酯的紫外光谱图。

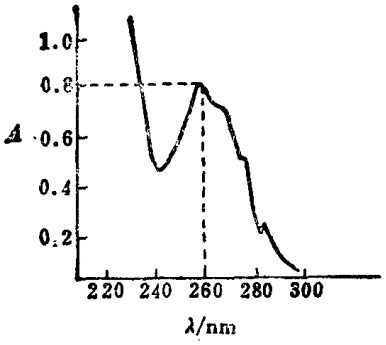


图 11-2 乙酸苯酯的紫外光谱图

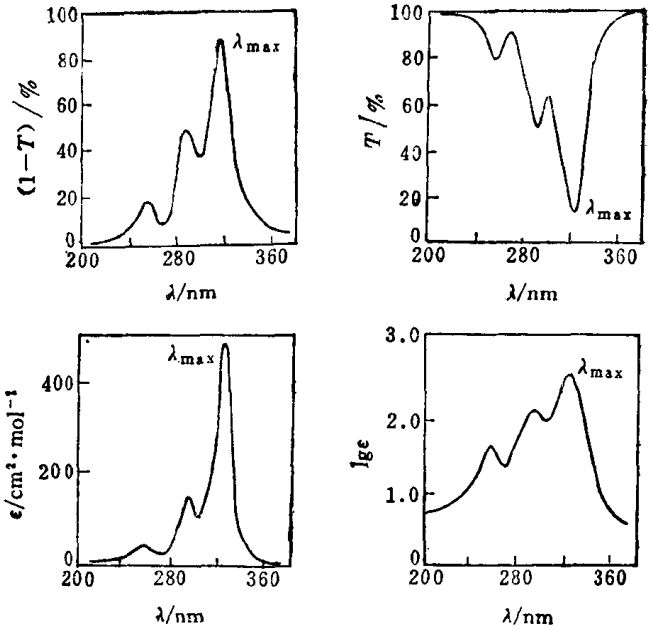


图 11-3 紫外吸收曲线各种表示方法的图示

紫外光谱图提供两个重要的数据：吸收峰的位置和吸收光谱的吸收强度。从图 11-2 可以看出，化合物对电磁辐射的吸收性质是通过一条吸收曲线来描述的。图中以波长(nm)为横坐标，它指示了吸收峰的位置在 260 nm 处。纵坐标指示了吸收光谱的吸收强度，吸光度为 0.8。

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

$$A=\lg\frac{I_0}{I}=\kappa cl=\lg\frac{1}{T} \tag{11-2}$$

式中 A 称为吸光度 (absorbance)。I_0 是入射光的强度，I 是透过光的强度，$T=I/I_0$ 为透射比 (transmittance)，又称为透光率或透过率，用百分数表示。l 是光在溶液中经过的距离 (一般为吸收池的长度)。c 是吸收溶液的浓度。$\kappa=A/cl$，称为吸收系数 (absorptivity)。若 c 以 mol·L^{-1} 为单位，l 以 cm 为单位，则 κ 称为摩尔消光系数或摩尔吸光系数，单位为 $cm^2\cdot mol^{-1}$，用符号 ε 代替 κ。若 c 用百分浓度，l 用厘米为单位，则用符号 $E^{1\%}_{1cm}$ 代替 κ 来表示吸收系数。ε 和 $E^{1\%}_{1cm}$ 的关系为：

$$\varepsilon=0.1ME^{1\%}_{1cm} \qquad (M \text{ 为摩尔质量}) \tag{11-3}$$

A, T, $(1-T)$ (吸收率), ε, $\lg\varepsilon$, $E^{1\%}_{1cm}$ 都能作为紫外光谱图的纵坐标，但最常用的是 ε、$\lg\varepsilon$。图 11-2 是以吸光度 A 为纵坐标的紫外光谱图，图 11-3 是以 T，$1-T$，ε，$\lg\varepsilon$ 为纵坐标的紫外光

谱图。由图可知，透过率与吸收率的关系正好相反，如吸收率为20%，透过率恰好为80%。

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

紫外光谱的测定大都是在溶液中进行的，绘制出的吸收带大都是宽带，这是因为分子振动能级的能差约为0.05～1 eV，转动能级的能差小于0.05 eV，都远远低于电子能级的能差，因此当电子能级改变时，振动能级和转动能级也不可避免地会有变化，即电子光谱中不但包括电子跃迁产生的谱线，也有振动谱线和转动谱线，分辨率不高的仪器测出的谱图，由于各种谱线密集在一起，往往只看到一个较宽的吸收带。若紫外光谱在惰性溶剂的稀溶液或气态中测定，则图谱的吸收峰上因振动吸收而会表现出锯齿状精细结构。降低温度可以减少振动和转动对吸收带的贡献，因此有时降温可以使吸收带呈现某种单峰式的电子跃迁。溶剂的极性对吸收带的形状也有影响，通常的规律是：溶剂从非极性变到极性时，精细结构逐渐消失，谱图趋向平滑。

习题 11-5　将9.73 mg 2,4-二甲基-1,3-戊二烯溶于10 mL乙醇中，然后将其稀释到1000 mL，用1 cm长的样品池测定该溶液的紫外吸收，吸收度A为1.02，求该化合物的消光系数ε。

11.3　各类化合物的电子跃迁

1. 饱和有机化合物

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

如果饱和烃中的氢被氧、氮、卤素等原子或基团取代，这些原子中的n轨道的电子可以发生$n\rightarrow\sigma^*$跃迁。见图 11-4。

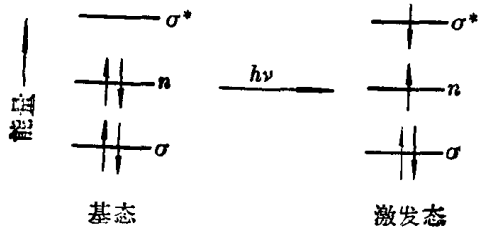


图 11-4　$n\rightarrow\sigma^*$跃迁

表 11-1 列举了一些能进行$n\rightarrow\sigma^*$跃迁的化合物。

表 11-1 一些化合物发生 $n\rightarrow\sigma^*$ 跃迁时的吸收光

化 合 物	λ_{max}/nm(ε)
CH_3Cl	172(弱)
CH_3OH	183(150)
CH_3OCH_3	185(2520)
CH_3Br	204(200)
CH_3NH_2	215(600)
CH_3I	258(365)

从表 11-1 可以看出，C—O(醇、醚)，C—Cl 等基团的 $n\rightarrow\sigma^*$ 跃迁，吸收光的波长小于 200 nm，在真空紫外，而 C—Br，C—I，C—NH_2 等基团的 $n\rightarrow\sigma^*$ 跃迁，吸收光的波长大于 200 nm，可以在近紫外区看到不强的吸收。这些化合物在吸收光谱上的差别，主要是由于原子的电负性不同，原子的电负性强，对电子控制牢，激发电子需要的能量大，吸收光的波长短；反之，原子的电负性较弱，对电子控制不牢，激发电子需要的能量较小，可以在近紫外区出现吸收。此外，分子的可极化性对其吸收光的波长也有一定的影响。$n\rightarrow\sigma^*$ 跃迁 ε 值一般在几百左右。

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

习题 11-6 乙烷能发生什么电子跃迁？它的跃迁吸收带处在什么区域？为什么在测定紫外光谱时可以用烷烃作溶剂？

习题 11-7 下面四种化合物，哪几种可用作测定紫外光谱的溶剂？为什么？

(i) 环己烷　　(ii) 乙醇

(iii) 丙酮　　(iv) 碘甲烷

2. 不饱和脂肪族化合物

(1) $\pi\rightarrow\pi^*$ 跃迁：C=C 双键可以发生 $\pi\rightarrow\pi^*$ 跃迁，由于原子核对 π 电子的控制不如 σ 电子牢，跃迁所需的能量较 σ 电子小。所以 $\pi\rightarrow\pi^*$ 跃迁 ε 值较大，在5 000～10 0000左右，但是只有一个 C=C 双键的 $\pi\rightarrow\pi^*$ 跃迁出现在 170～200 nm 处，在真空紫外吸收，一般的分光光度计不能观察到。例如乙烯的 $\pi\rightarrow\pi^*$ 跃迁，$\lambda_{max}=185\text{nm}(\varepsilon=10\,000)$，在近紫外区不能检出，同样 C≡C 与 C≡N 等 $\pi\rightarrow\pi^*$ 跃迁的吸收亦小于 200 nm。

如果分子中存在两个或两个以上的双键(包括叁键)形成的共轭体系，π 电子处在离域的分子轨道上，与定域轨道相比，占有电子的成键轨道的最高能级与未占有电子的反键轨道的最低能级的能差减小，使 $\pi\rightarrow\pi^*$ 跃迁所需的能量减少，因此吸收向长波方向位移。消光系数也随之增大，例如 1,3-丁二烯分子中两对 π 电子填满 π_1 与 π_2 成键轨道，π_3 与 π_4 反键轨道是空的，当电子吸收了所需的光能后便会发生跃迁，见图 11-5。

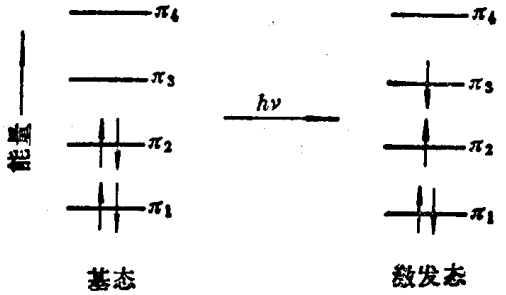


图 11-5　1,3-丁二烯的基态与激发态

由图可知,在这种分子中,电子可以有多种跃迁，但是在有机分子中比较重要的是能量最低的跃迁,因为这种跃迁在近紫外区吸收,1,3-丁二烯的能量最低跃迁是 $\pi_2\rightarrow\pi_3$ 跃迁,其 $\lambda_{max}=217nm$ ($\varepsilon=21000$),而其它跃迁能阶相差较高，需要能量较大,在真空紫外吸收。随着共轭体系逐渐增长，跃迁能阶的能差逐渐变小，吸收愈向长波方向位移，由近紫外可以转向可见光吸收（见表 11-2)。

表 11-2　多烯化合物的吸收带

化　合　物	双 键 数	λ_{max}/nm(ε)	颜　色
乙　烯	1	185(10 000)	无　色
丁 二 烯	2	217(21 000)	无　色
1,3,5-己三烯	3	258(35 000)	无　色
癸 五 烯	5	335(118 000)	淡　黄
二氢-β-胡萝卜素	8	415(210 000)	橙　黄
蕃茄红素	11	470(185 000)	红

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

(2) $n\rightarrow\pi^*$ 跃迁：有些基团存在双键和孤电子对,如 C=O, N=O, C=S, N=N 等,这些基团除了可以进行 $\pi\rightarrow\pi^*$ 跃迁,有较强的吸收外,还可进行 $n\rightarrow\pi^*$ 跃迁，这种跃迁所需能量较少,可以在近紫外或可见光区有不太强的吸收，ε 值一般在十到几百。例如脂肪醛中 C=O 的 $\pi\rightarrow\pi^*$ 跃迁吸收 ~210 nm, $n\rightarrow\pi^*$ 跃迁吸收 ~290nm,见图 11-6。

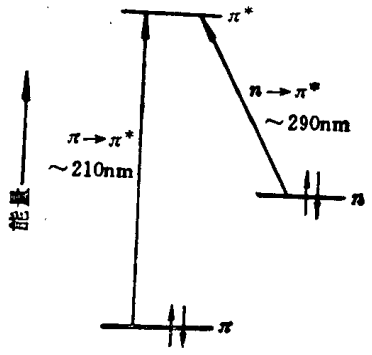


图 11-6　脂肪醛的 $\pi\rightarrow\pi^*$ 和 $n\rightarrow\pi^*$跃迁

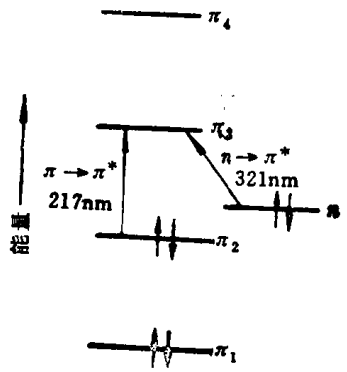


图 11-7　2-丁烯醛的 $\pi_2\rightarrow\pi_3$ 和 $n\rightarrow\pi_3$ 跃迁

如果这些基团与C=C共轭，形成含有杂原子的共轭体系，与碳碳共轭类似，可以形成新的成键轨道与反键轨道，使 $\pi\rightarrow\pi^*$ 与 $n\rightarrow\pi^*$ 的跃迁能级的能差减少，吸收向长波方向位移，例如2-丁烯醛的 $\pi_2\rightarrow\pi_3$ 和 $n\rightarrow\pi_3$ 跃迁与脂肪醛相应的跃迁比较，吸收均向长波位移，见图11-7。

表11-3列举了常见的 $n\rightarrow\pi^*$ 跃迁化合物的吸收带以及不同类型共轭分子的吸收带。

表11-3 一些化合物的 $n\rightarrow\pi^*\pi\rightarrow\pi^*$ 跃迁的吸收带

化合物	基团	$\pi\rightarrow\pi^*$ λ_{max}/nm(ε)	$n\rightarrow\pi^*$ λ_{max}/nm(ε)
醛	—CHO	~210(强)	285~295(10~30)
酮	$\rangle$C=O	~195(1 000)	270~285(10~30)
硫酮	$\rangle$C=S	~200(强)	~400(弱)
硝基化合物	$-NO_2$	~210(强)	~270(10~20)
亚硝酸酯	—ONO	~220(2 000)	~350(0~80)
硝酸酯	$-ONO_2$	— —	~270(10~20)
2-丁烯醛	$CH_3-CH=CH-C=O$	217(16 000)	321(20)
联乙酰	$O=CH-CH=O$	— —	435(18)
2,4-己二烯醛	$CH_3-CH=CH-CH=CH-CH=O$	263(27 000)	— —

从表11-3可以看出 $n\rightarrow\pi^*$ 跃迁的 ε 值很小，一般是由十到几百，ε 值小的原因，可以从羰基的轨道结构得到解释，见图11-8。

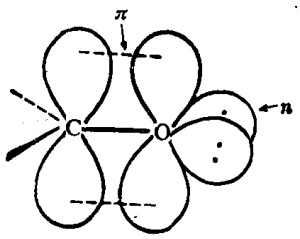


图11-8 羰基的 π 轨道与 n 轨道

从上面羰基的轨道图中看到，n 轨道的电子与 π 电子集中在不同的空间区域，因此尽管 $n\rightarrow\pi^*$ 跃迁需要的能量较低，由于在不同的空间，故 n 轨道的电子跃迁到 π 轨道的可能性是比较小的，产生跃迁的几率不大，由于 ε 值是由电子跃迁的几率决定的，所以 $n\rightarrow\pi^*$ 跃迁的 ε 值很小，这种跃迁称为禁忌跃迁，与 $\pi\rightarrow\pi^*$ 跃迁比较，ε 值要小2~3个数量级。根据 $n\rightarrow\pi^*$ 跃迁显示弱的吸收带，同时根据吸收位置，可以预示某些基团的存在，在结构测定中相当有用。例如：3-甲基-3-戊烯-2-酮，具有 $\rangle C=\underset{|}{C}-\underset{|}{C}=O$ 的共轭结构，$\pi\rightarrow\pi^*$ 跃迁 $\lambda_{max}=229.5$ nm($\varepsilon=11090$, $\lg\varepsilon=4.04$)，$n\rightarrow\pi^*$ 跃迁 $\lambda_{max}=310$ nm($\varepsilon=42$, $\lg\varepsilon=1.62$)，这两种跃迁 ε 值相差很大，因此很容易区分，同时根据吸收峰的位置，可以估量羰基的存在，见图11-9。图11-10中，(i)的 $\lambda_{max}=279$ nm($\varepsilon=15$)，这是丙酮的 $n\rightarrow\pi^*$ 跃迁的吸收带，它的 $\pi\rightarrow\pi^*$ 跃迁需要较高的能量，其吸收带 λ_{max} 在~150 nm(图中未标出)，(ii)的吸收带，$\lambda_{max}=310$ nm，这是甲乙烯酮的 $n\rightarrow\pi^*$ 跃迁的吸收峰，在短波处还有 $\pi\rightarrow\pi^*$ 跃迁的吸收带。

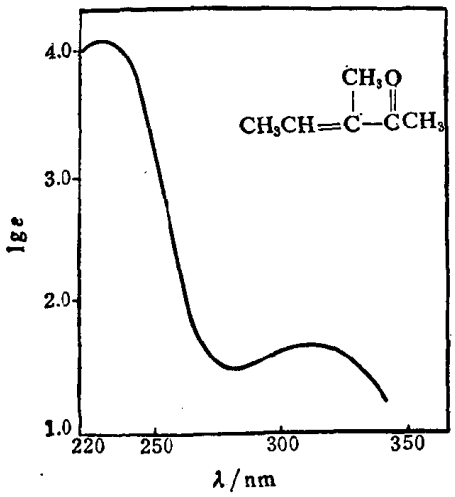


图 11-9　3-甲基-3-戊烯-2-酮的紫外吸收光谱(在乙醇中)

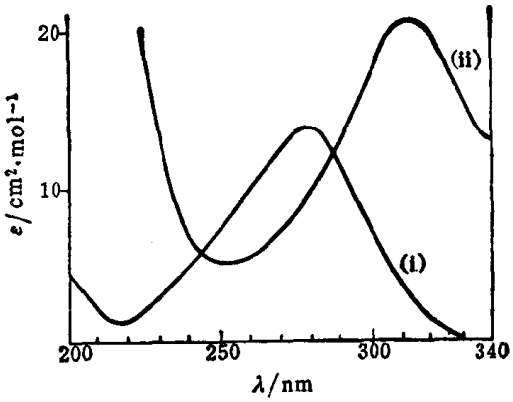


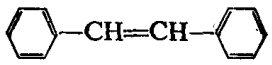
图 11-10　丙酮(i)和甲乙烯酮(ii)的紫外吸收光谱

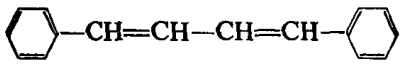
习题 11-8　乙醛有两个吸收带，$\lambda^1_{max}=190nm(\varepsilon_1=10\,000)$，$\lambda^2_{max}=289nm(\varepsilon_2=12.5)$。试问这两个吸收带各相应于乙醛的什么跃迁？

习题 11-9　$\lambda^1_{max}=295nm(\varepsilon_1=27\,000)$，$\lambda^2_{max}=171nm(\varepsilon_2=15\,530)$，$\lambda^3_{max}=334nm(\varepsilon_3=40\,000)$，$\lambda^4_{max}=258nm$ ($\varepsilon_4=35\,000$)这四组数据各对应于下面哪个化合物？

$CH_2=CH_2$　　$CH_2=CH-CH=CH-CH=CH_2$

(A)　　(B)





(C)　　(D)

习题 11-10　乙酰乙酸乙酯存在酮式和烯醇式的互变异构体，今有两个紫外光谱图，一个在 204nm 处有弱吸收，另一个在 245nm 处有强的吸收带($\varepsilon=18000$)，试问哪一个图谱是烯醇式异构体的？

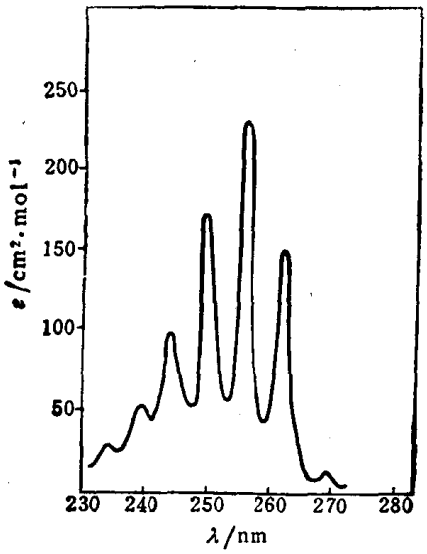


图 11-11　苯的紫外吸收光谱

3. 芳香族化合物

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

苯的衍生物的带 II、带 III 亦均在近紫外吸收，表 11-4 是苯的衍生物的吸收带。

表 11-4 苯衍生物的吸收带

取代基	带 II λ_{max}/nm(ε)	带 III λ_{max}/nm(ε)
H	204(6 900)	255(230)
$-\overset{+}{N}H_3$	203(7 500)	254(160)
$-CH_3$	206(7 000)	261(225)
$-I$	207(7 000)	257(700)
$-Cl$	209(7 400)	263(190)
$-Br$	210(7 900)	261(192)
$-OH$	210(6 200)	270(1450)
$-OCH_3$	217(6 400)	269(1480)
$-CO_2^-$	224(8 700)	268(560)
$-COOH$	230(11 600)	273(970)
$-NH_2$	230(8 600)	287(1 430)
$-O^-$	235(9 400)	287(2 600)
$-CHO$	244(15 000)	280(1 500)
$-CH=CH_2$	244(12 000)	282(450)
$-NO_2$	252(10 000)	280(1 000)

注：以上用水、甲醇或乙醇为溶剂

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

稠环化合物的共轭体系比苯大，故带 I 亦在近紫外区吸收。

习题 11-11 芳香族化合物的紫外吸收光谱的共同特点是什么？

11.4 影响紫外光谱的因素

1. 生色基和助色基

凡是能在某一段光波内产生吸收的基团，就称为这一段波长的生色基。紫外光谱的生色基是：碳碳共轭结构、含有杂原子的共轭结构、能进行 $n\rightarrow\pi^*$ 跃迁的基团、能进行 $n\rightarrow\sigma^*$ 跃迁并在近紫外区能吸收的原子或基团。常见的生色团列于表 11-5。

表 11-5　常见生色团的吸收峰

生色团	化合物	溶剂	λ_{max}/nm	ε_{max}
$\rangle C=C\langle^{*}$	乙烯	气态	171	15 530
	1-己烯	庚烷	180	12 500
$-C\equiv C-^{*}$	乙炔	气态	173	6 000
$\rangle C=O$	乙醛	蒸气	289 182	12.5 10000
	丙酮	环己烷	190 279	10000 22
$-COOH$	乙酸	水	204	40
$-COCl$	乙酰氯	庚烷	240	34
$-COOR$	乙酸乙酯	水	204	60
$-CONH_2$	乙酰胺	甲醇	295	160
$-NO_2$	硝基甲烷	水	270	14
$\rangle C=N-$	丙酮肟	气态	190 300	5 000 —
$=\overset{+}{N}=\overset{-}{N}$	重氮甲烷	乙醚	417	7
	苯	水	254 203.5	205 7 400
	甲苯	水	261 206.5	225 7 000
$\rangle C=C-C=C\langle$	1,3-丁二烯	正己烷	217	21 000

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

具有非键电子的原子连在双键或共轭体系上，形成非键电子与π电子的共轭，即p-π共轭，使电子活动范围增大，吸收向长波方向位移，使颜色加深，这种效应，称助色效应，这种基团称为助色基，如—OH，—OR，—NH_2，—NR_2，—SR，卤素等均是助色基。表 11-6 为乙烯体系、α,β-不饱和羰基体系及苯环体系被助色基取代后波长的增值。

表 11-6　λ_{max}/nm 的增值

体系	NR_2	OR	SR	Cl	Br
X—C=C	40	30	45	5	—
X—C=C—C=O	95	50	85	20	30
X—C_6H_5 带 II	51	20	55	10	10
带 III	45	17	23	2	6

* 表中X为助色基

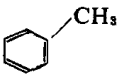
2. 红移现象与紫(蓝)移现象

由于取代基或溶剂的影响使最大吸收峰向长波方向移动的现象称为红移现象。由于取代基或溶剂的影响使最大吸收峰向短波方向移动的现象称为紫(蓝)移现象。波长与电子跃迁前后所占据轨道的能差成反比，因此，能引起能差变化的因素如共轭效应、超共轭效应、空间位阻效应、

溶剂效应等都可以产生红移现象或紫移现象。

将烷基引入共轭体系时，烷基中的 C—H 键的电子可以与共轭体系的 π 电子重叠，产生超共轭效应，其结果使电子的活动范围增大，吸收向长波方向位移，超共轭效应增长波长的作用不是很大，但对化合物结构的鉴定，还是有用的。表 11-7 列举在共轭体系上存在烷基对吸收波长的影响。

表 11-7　烷基对共轭体系吸收波长的影响

化　合　物	λ_{max}/nm
$CH_2=CH-CH=CH_2$	217
$CH_3-CH=CH-CH=CH_2$	222
$CH_3-CH=CH-CH=CH-CH_3$	227
$CH_2=C(CH_3)-C(CH_3)=CH_2$	227
$CH_2=CH-C(=O)-CH_3$	219
$CH_3CH=CH-C(=O)-CH_3$	224
$(CH_3)_2C=CH-C(=O)-CH_3$	235
	255
	261

由于溶剂与溶质分子间形成氢键、偶极极化等的影响，也可以使溶质吸收波长发生位移。如 $\pi\rightarrow\pi^*$ 跃迁，激发态比基态的极性强，因此极性溶剂对激发态的作用比基态强，可使激发态的能量降低较多，以使基态与激发态之间的能级的能差减少，吸收向长波位移，即发生红移现象。又如 $n\rightarrow\pi^*$ 跃迁，在质子溶剂中，溶质氮或氧上的 n 轨道中的电子可以被质子溶剂质子化，质子化后的杂原子增加了吸电子的作用，吸引 n 轨道的电子更靠近核而能量降低，故基态分子的 n 轨道能量降低，$n\rightarrow\pi^*$ 跃迁时吸收的能量较前为大，这使吸收向短波位移，即发生紫移现象，见图11-12。

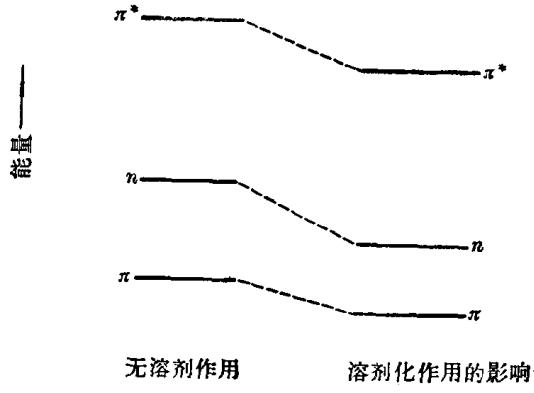


图 11-12　溶剂对溶质 $n\rightarrow\pi^*$ 跃迁能量的影响

由此可见，溶剂对基态、激发态与 n 态的作用是不同的，对吸收波长的影响亦不同，极性溶剂比非极性溶剂的影响大。因此在记录吸收波长时，需要写明所用的溶剂。紫外中常用的溶剂为水、甲醇、乙醇、己烷或环己烷、醚等。溶剂本身也有一定的吸收带，如果与溶质的吸收带相同或相近，将会有干扰，选择溶剂时，要予以注意。

3. 增色效应和减色效应

使 ε 值增加的效应称为增色效应。使 ε 值减弱的效应称为减色效应。ε 值与电子跃迁前后所占据轨道的能差及它们相互的位置有关，轨道间能差小，处于共平面时，电子的跃迁几率较大，ε 值也就较大。在分子中，相邻的生色基由于空间位阻效应而不能很好的共平面，对化合物的吸收波长及 ε 值均有影响。例如二苯乙烯由于存在双键，具有顺反异构体，反式异构体的两个苯环可以与烯的 π 键共平面，形成一个大的共轭体系，它的紫外吸收峰在 $\lambda_{max}=290$ nm($\varepsilon=27\,000$)；而顺式异构体两个苯环在双键的一边，由于空间位阻不能很好地共平面，共轭作用不如反式的有效，它的紫外吸收峰 $\lambda_{max}=280$ nm($\varepsilon=14\,000$)。这种由于空间位阻使共轭体系不能很好共平面而引起的吸收波长与 ε 值的变化，在紫外吸收光谱中是一种普遍现象。图 11-13 是顺、反二苯乙烯的紫外吸收光谱。

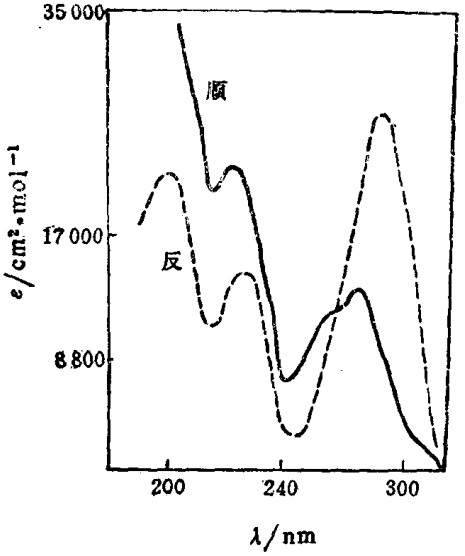
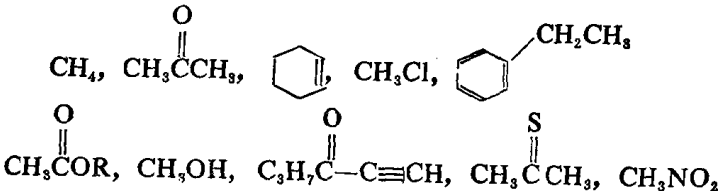


图 11-13　顺、反二苯乙烯的紫外吸收光谱

习题 11-12　CH_3I 的最低能量跃迁是 $n\rightarrow\sigma^*$ 跃迁，其 λ_{max} 是 258 nm，已进入近紫外区，请问 CH_3I 是否有生色基？

习题 11-13　下列化合物哪些有生色基？它们的生色基各是什么？



习题 11-14　用碘逐个替代甲烷中的氢，紫外光谱图将发生什么变化？为什么？

习题 11-15　举例说明共轭双键越多，红移现象越显著，吸收强度也明显增强。阐明发生上述变化的原因。

习题 11-16　苯与硝基苯的 $\lambda^{II}(\varepsilon)$ 和 $\lambda^{III}(\varepsilon)$ 是否相同？为什么？

习题 11-17　三氯乙醛在己烷中测定的 $\lambda_{max}=290$nm($\varepsilon_{max}=33$)，在水中测定，该峰消失，为什么？

11.5 λ_{max} 与化学结构的关系

紫外光谱提供了分子中生色团和助色团的信息。目前虽不能精确计算紫外特征吸收峰的位置，但已总结出各种经验规则，可用来估算化合物紫外吸收 λ_{max} 的位置，最早提出的伍德沃德(Woodward)和费塞尔(Fieser)规则可用来估算二烯烃、多烯烃及共轭烯酮类化合物的紫外吸收 λ_{max} 的位置，一般计算值与实验值之间的误差约为 ±5 nm。表 11-8 列出了伍德沃德和费塞尔规则中使用的一些数据。

表 11-8 多烯类与 α,β-不饱和酮类紫外吸收的经验规则

(伍德沃德和费塞尔规则)

母体	>C=C—C=C< (在己烷中)* (1) 无环二烯烃或异环二烯烃214nm (2) 同环二烯烃253nm***	R β α | >C=C—C=O 215nm(在乙醇中)**
环内双烯加	36	39
****环外双键(=⬡)加	5	5
延伸双键加	30	30
共轭体系上取代烷基加	5	α,10; β,12; γ,δ,18
助色基 O‖OCR 加	0	α,β,γ,δ,6
OR 加	6	(OCH_3) α,35; β,30 γ,17; δ,31
SR 加	30	β,85
Cl 加	5	α,15; β,12
Br 加	5	α,25; β,30
NR_2 加	60	β,95

* 如用其它溶剂，数值基本相同。

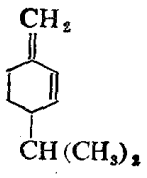
** 如用其它溶剂，需加校正值：己烷、环己烷+11nm，乙醚+7nm，二氧六环+5nm，氯仿+1nm。

*** 若两种情况的二烯烃体系同时存在，选用253nm为基数。

**** 环外双键指C=C，如是C=O在环外不用加。

下面举例说明：

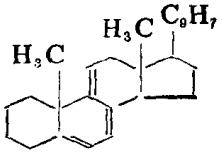
例一：



计算值：λ_{max} = 214 nm + 5 nm + 2×5 nm = 229 nm

母体二烯烃　环外双键　取代烷基　(实验值 231 nm)

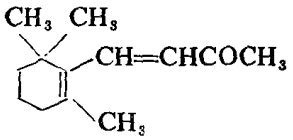
例二：



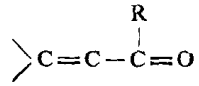
计算值：λ_{max}= 253 nm + 5×5 nm + 3×5 nm + 30 nm =323 nm

同环母体二烯烃　取代烷基　环外双键　延伸双键　(实验值 320 nm)

例三：

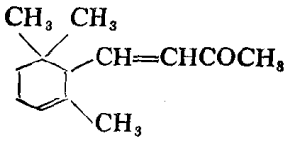


计算值：λ_{max}=215 nm + 30 nm + 3×18 nm =299 nm

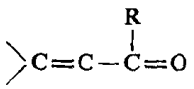


延伸双键　γ,δ烷基取代　(实验值 296 nm)

例四：



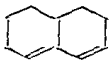
计算值　λ_{max}=215 nm + 12 nm =227 nm

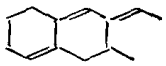


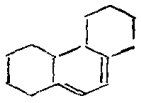
β-取代烷基　(实验值 228nm)

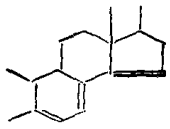
上面两个异构体，可通过紫外光谱加以判别。

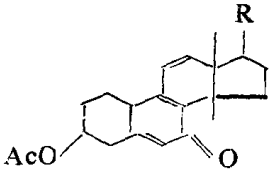
习题 11-18　估算下列化合物紫外吸收的 λ_{max} 值(乙醇溶剂)。

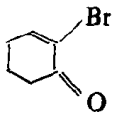
(1) 

(2) 

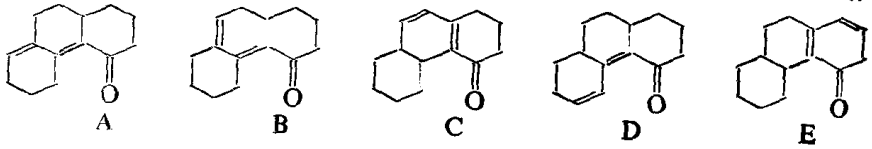
(3) 

(4) 

(5) 

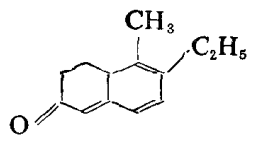
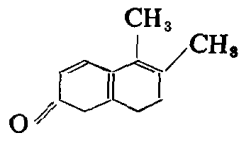
(6) 

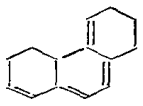
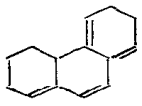
习题 11-19　测得某化合物的 λ_{max} 为 352 nm(乙醇)，试问该化合物符合下面哪一个构造式？



A　B　C　D　E

习题 11-20　你能否用紫外光谱来鉴别下列二组异构体？

(1)  与 

(2)  与 

(二) 质　　谱

质谱(Mass Spectrum)常用 MS 为代号。

11.6 质谱分析的基本原理和质谱仪

1. 质谱分析的基本原理

质谱分析的基本原理是很简单的，下面结合 EI 源来说明：使待测的样品分子汽化，用具有一定能量的电子束轰击气态分子，使其失去一个电子而成为带正电的分子离子，分子离子还可能断裂成各种碎片离子，所有的正离子在电场和磁场的综合作用下按质荷比 (m/z) 大小依次排列而得到谱图。

2. 质谱仪

质谱仪可以分成两大类；四极杆质谱仪和磁质谱仪。磁质谱仪有三个主要的组成部分：(i) 离子源(离子化室)，这是仪器的心脏部分；(ii) 分析系统；(iii) 离子收集，检定系统。图 11-14 是单聚焦质谱仪的示意图。

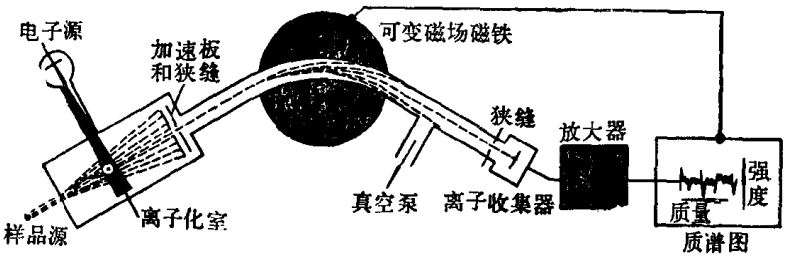


图 11-14　单聚焦质谱仪的示意图

下面简单介绍仪器各部分的功能。

(1) 离子源：离子源的作用是使待测物分子在离子源汽化，并使汽化的分子转化为正离子，使正离子加速，聚焦为离子束，然后使之通过一个孔径可变的狭缝进入分析系统。

使气态分子转化为离子的方法很多，最常用的是电子轰击法，该法采用电子轰击源(Electron Impact)简称 EI 源。即将极细的钨或铼丝电加热至 2000°C，使之产生含有一定能量(8～100 eV)的电子束，该电子束轰击待测物的气体分子，产生正离子及少量负离子，另外，还有自由基和中性分子。所产生的正离子经电位差为几百至几千伏的(800～8000V)电场加速，进入分析系统。离子

在电场中，经加速后，其动能与位能相等，即：

$$\frac{1}{2}mv^2 = zV \tag{11-4}$$

式中：z·——电荷数(当 z 为单位正电荷时，可用e表示)；V——离子的加速电位；m——离子的质量；v——离子速度。。而负离子、自由基和中性分子不被加速，不能进入分析系统，由真空抽走。

EI 源操作方便，得到的碎片离子多，可以提供较多的结构信息，但不适用于热不稳定和难挥发的化合物。

快原子轰击法采用一种新型的离子源——快原子轰击源(Fast Atom Bombardment，简称 FAB 源。具体方法是让放电源产生氩离子(Ar^+)，通过加速，使其成为快速氩离子，它与氩原子(Ar)通过碰撞交换电荷，形成快速氩原子，由快速氩原子轰击待测物分子，使其产生正离子。该法可适用于热不稳定、难挥发和强极性的化合物。

(2) 分析系统：加速的正离子进入该系统中，在此处的可变磁场（最大值 80 000 G)作用下，使每个离子按照一定的弯曲轨道继续前进，其行进轨道的曲率半径决定于各离子的质量和所带电荷的比。所有 m/z 值相同的离子结合在一起，形成离子流，各种离子流沿着不同的曲率半径轨道先后通过另一狭缝进入离子收集、检定系统。具有一定动能的离子在磁场中，受到劳伦茨力而发生偏转，稳态时，劳伦茨力与离心力平衡。即

$$Hzv = \frac{mv^2}{R} \tag{11-5}$$

式(11-5)中，H 是磁场强度，R 是行进轨迹的曲率半径，z, v, m 分别是电荷、离子速度及离子质量，将式(11-4)与(11-5)合并，得

$$m/z = k\frac{H^2}{V} \qquad \left(K = \frac{R^2}{2}\right) \tag{11-6}$$

式(11-6)表明，正离子在分析系统中的行进轨迹的曲率半径取决于 $H, V, \frac{m}{z}$。在质谱仪中，R 是固定的，可以通过改变加速电压或者改变磁场强度H使某一质荷比的离子通过狭缝进入检测系统，为了使所有的正离子能按质荷比大小顺序陆续到达收集器，只要采用电压扫描或磁场扫描即可。

(3) 离子收集、检定系统：各种不同质荷比的离子流到达该系统时产生信号，其强度和离子数成正比，用照像或电子方法记录所产生的信号，即得待测样的质谱。

在整个测试过程中，仪器保持高真空 $1.33\times10^{-6}\sim1.33\times10^{-4}$ Pa

质 谱 图

11.7 质谱图的表示

图 11-15 是甲烷的质谱图：

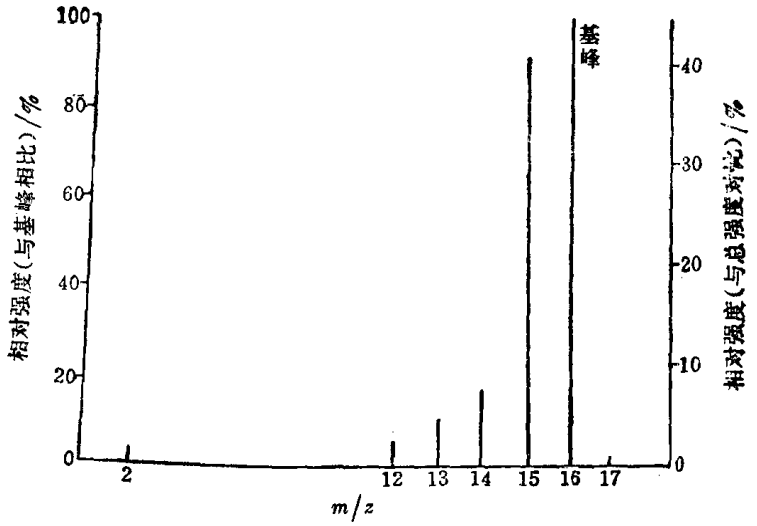


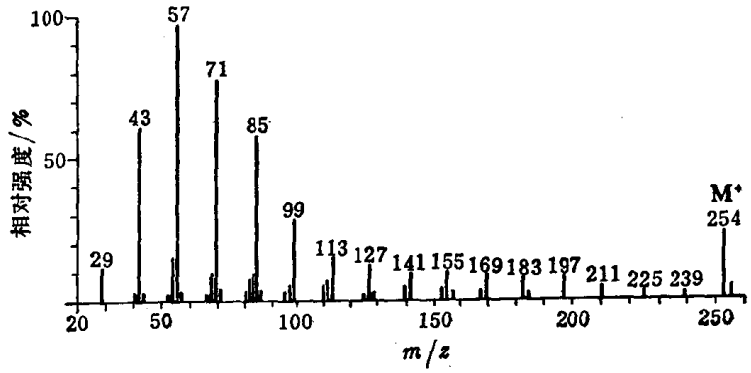
图 11-15　甲烷的质谱

质谱图都用棒图表示，每一条线表示一个峰，图中高低不同的峰各代表一种离子，横坐标是离子质荷比(m/z)的数值，图中最高的峰称基峰，并人为地把它的高度定为 100，其它峰的高度为该峰的相对百分比，称为相对强度，以纵坐标表示之；有时也用纵坐标表示某峰与所有峰总强度比的相对强度，但一般都采用第一种方法表示。文献报导时常用质谱表来代替质谱图，质谱表有两项数据，一项是离子的质荷比 m/z，另一项是离子的相对强度。甲烷的质谱表为：

表 11-9　甲烷的质谱表

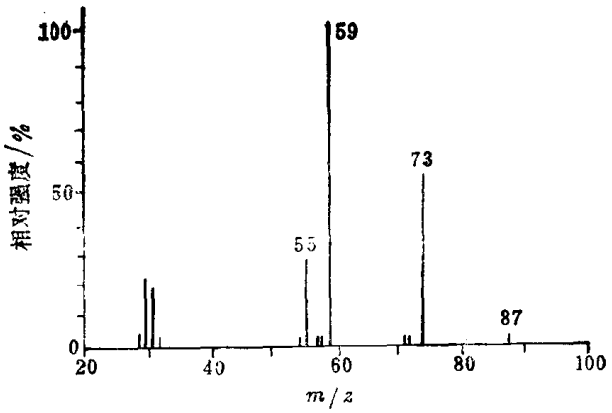
m/z	2	12	13	14	15	16	17
相对强度/%	1.36	3.65	9.71	18.82	90.35	100.00	1.14

习题 11-21　正十八烷的质谱图如下，它的基峰的质荷比是多少？



正十八烷的质谱

习题 11-22　2-甲基-2-丁醇的质谱图如下，写出它的质谱表。



2-甲基-2-丁醇的质谱图

11.8 离子的主要类型、形成及其应用

在质谱中出现的离子有：分子离子、同位素离子、碎片（裂片）离子、重排离子、多电荷离子、亚稳离子及二次离子——离子和分子相互作用产生的离子。

1. 分子离子

分子被电子束轰击失去一个电子形成的离子称为分子离子，一般式是 M^{+} 或 $M^{+\cdot}$。

$$M+e^{-} \longrightarrow M^{+}+2e^{-}$$

有机物的 n 电子最易失去，π 电子其次，σ 电子最难失去，因此有些有机物的分子离子的正电荷位置很易确定。例如含杂原子的分子离子的正电荷在杂原子上，不含杂原子但含双键的分子离子的正电荷在双键的一个碳原子上，它们可以分别表示为：

难以确定正电荷位置的分子离子可表示为“结构式$]^{+}$”，例如：

$$CH_3CH_2CH_3+2e^{-} \longrightarrow CH_3CH_2CH_3]^{+}$$

在质谱图上，与分子离子相应的峰称为分子离子峰，大多数有机物的质谱中都有分子离子峰，它们在质谱中的相对强度取决于本身的稳定性和分子结构，例如：芳香族化合物，因它含有 π 电子很容易失去一个电子形成稳定的正离子，在质谱中其分子离子峰的强度较大。但有些化合物的分子离子极不稳定，因而表现为分子离子峰强度极小或不存在，叉链烷烃或醇类化合物就是如此。降低轰击电子束的能量，可以提高分子离子峰的强度。

分子离子实际上是一个自由基型离子，因该类离子只带一个电荷，故 m/z 就是它的质量 m，所以这种离子的质荷比也就是化合物的相对分子质量，如能正确辨认质谱图上的分子离子峰，就可以直接从谱图上读出被测物的相对分子质量。用质谱法测相对分子质量样品用量少、测定快、精确度高。

判断分子离子峰时要注意：分子离子峰的质量数要符合氮规则，即不含氮或含偶数氮的有机物的相对分子质量为偶数，含奇数氮的有机物的相对分子质量为奇数。分子离子一定是奇电子

离子，这也是分子离子的主要判据。另外，分子离子峰与邻近峰的质量差应该是合理的。

习题 11-23　写出环戊烯、丙酮、苯、丁烷的分子离子峰。

习题 11-24　下列化合物的分子离子峰的质荷比是偶数还是奇数？

(i) CH_3I　　(ii) $CH_3-C\equiv N$

(iii) $C_2H_5NH_2$　　(iv)

(v) $H_2NCH_2CH_2NH_2$

2. 同位素离子

含有同位素的离子称为同位素离子。二氯甲烷的分子离子及与之相应的同位素离子如表 11-10 所示。

表 11-10　二氯甲烷的分子离子及与之相应的同位素离子

	分子离子	同位素离子				
组成	$^{12}CH_2{}^{35}Cl_2^{\cdot+}$	$^{13}CH_2{}^{35}Cl_2^{\cdot+}$	$^{12}CH_2{}^{35}Cl{}^{37}Cl^{\cdot+}$	$^{12}CH_2{}^{37}Cl_2^{\cdot+}$	$^{13}CH_2{}^{35}Cl{}^{37}Cl^{\cdot+}$	$^{13}CH_2{}^{37}Cl_2^{\cdot+}$
m/z	84	85	86	88	87	89

在质谱中，与同位素离子相对应的峰称为同位素离子峰。同位素一般比常见元素重，其峰都出现在相应一般峰的右侧附近，这从表 11-10 中的质荷比数据清楚可见。

同位素峰的强度与同位素的丰度是相当的。有机化合物中常见同位素的天然丰度如表11-11所示。

表 11-11　同位素的天然丰度

轻的同位素天然丰度/%		重的同位素天然丰度/%			
^{1}H	99.985	D(^{2}H)	0.015		
^{12}C	98.891	^{13}C	1.107		
^{14}N	99.64	^{15}N	0.36		
^{16}O	99.759	^{17}O	0.037	^{18}O	0.204
^{32}S	95.0	^{33}S	0.76	^{34}S	4.24
^{19}F	100				
^{35}Cl	75.8			^{37}Cl	24.2
^{79}Br	50.537			^{81}Br	49.463
^{127}I	100				

从表 11-11 中可知，D，^{15}N，^{17}O，^{33}S 等的天然丰度很小，相应的同位素离子峰也很小，可忽略不计，例如苯的分子离子是 $C_6H_6^{\cdot+}$，在 $m/z=78$ 处有一个峰，$^{13}C^{12}C_5H_6^{\cdot+}$ 是它的一个同位素离子，在 $m/z=79$ 处有一个峰，^{13}C 的丰度是 ^{12}C 的 1.1%，苯有六个碳，所以 79 峰的强度是 78 峰强度的 $1.1\%\times6=6.6\%$。严格地讲，$^{12}C_6DH_5^{\cdot+}$ 相应的峰也在 m/z79 处出现，因 D 的天然丰度太小，忽

略不计。

同位素离子峰对鉴定分子中含有氯.溴、硫原子很有用，因这些元素含有较丰富的高两个质量单位的同位素，并在 M，$M+2$，$M+4$ 处出现特征性强度的离子峰。如溴乙烷分子中，^{79}Br 占全溴的 50.537%，^{81}Br 占全溴的 49.463%，所以溴乙烷的 $M:M+2=51:49$，峰的强度接近相等。当质谱中出现两个强度接近相等的 M，$M+2$ 峰时，可判断分子中含有溴原子。

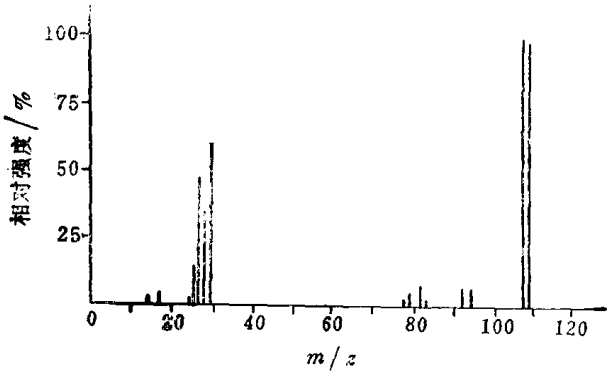


图 11-16　溴乙烷的质谱

分子离子峰与相应的同位素离子峰的强度比可用二项式 $(A+B)^n$ 的展开式来推算。式中 A 是常见元素的天然丰度，B 是它的同位素的天然丰度，n 是该元素在分子中的个数，展开后的各项的数值比为各峰的强度比。例如：^{35}Cl 的天然丰度为 75.8，^{37}Cl 的天然丰度为 24.2，在 CH_3Cl 中，$n=1$，$(A+B)^n=(A+B)^1=A+B$，展开后的两项比值为：$75.8:24.2=3:1$，所以 $M:M+2=3:1$。在 CH_2Cl_2 中，$n=2$，$(A+B)^n=(A+B)^2=A^2+2AB+B^2$，展开后的三项比值为：$75.8^2:2\times75.8\times24.2:24.2^2=5745.6:3668.7:585.6$，所以 $M:M+2:M+4=5745.6:3668.7:585.6\approx100:64:10$。

根据实验测得的质谱中的同位素离子峰的相对强度和贝诺（Beynon）表（可查陈耀祖编的《有机分析》附表 16-1），经过合理的分析可以确定化合物的分子式。例如，从质谱中得知：某未知物的相对分子质量为181，$M+1$峰和$M+2$峰与分子离子峰的相对强度分别为 14.68%和0.97%，查贝诺表知相对分子质量为 181，而 $M+1$，$M+2$ 的强度接近 14.68% 和 0.97%的式子有：

	式子	$M+1$ 丰度	$M+2$ 丰度
(1)	$C_{13}H_9O$	14.23	1.14
(2)	$C_{13}H_{11}N$	14.61	0.99
(3)	$C_{13}H_{25}$	14.45	0.97
(4)	$C_{14}H_{13}$	15.34	1.09

但因(1)，(3)，(4)式均不符合氮规则，所以该化合物的分子式为 $C_{13}H_{11}N$（如结合碎片离子的分析，还可推出化合物的结构为 $C_6H_5CH{=}NC_6H_5$）。

习题 11-25　写出 CH_3I 的分子离子峰及与之相对应的同位素离子峰。

习题 11-26　$CHCl_3$ 的质谱中出现了 M，$M+2$，$M+4$，$M+6$ 的峰，计算这些峰的强度比。（只考虑氯的同位素）

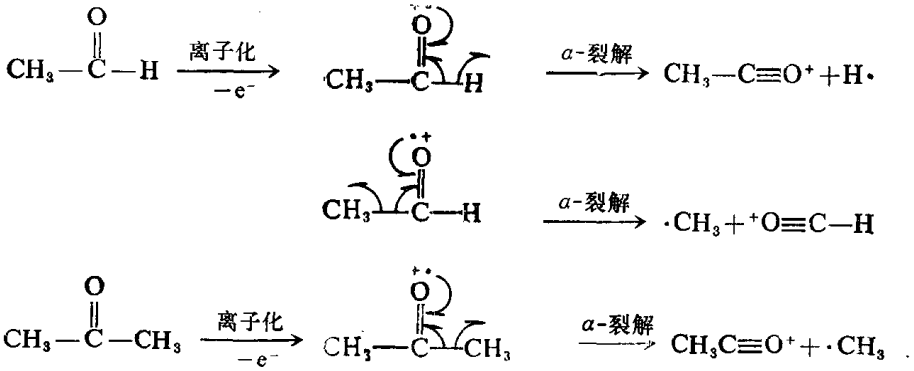
习题 11-27　CCl_4 的质谱中会出现哪些特征的同位素离子峰？它们的强度比是多少？

3. 碎片离子和重排离子

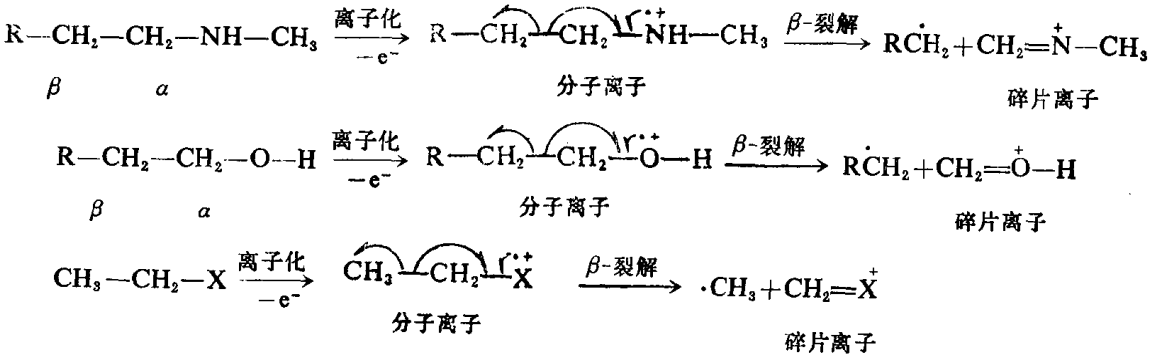
分子离子在电离室中进一步发生键断裂生成的离子称为碎片离子。经重排裂解产生的离子称为重排离子。分子离子为什么能进一步裂解呢？因为有机质谱仪通常采用 70 eV 的电子轰击能量，并把这时得到的质谱作为标准有机化合物的质谱图，而有机分子转变成分子离子只需要十几 eV 的能量，剩余的能量足够使分子离子的其它化学键发生裂解，裂解产生的碎片离子还能进一步裂解成新的碎片离子。裂解时会发生电子转移，单电子转移用鱼钓“ ⌒ ”表示，双电子转移用箭头“ ⌒ ”表示。裂解是按一定的规律进行的，中间过渡态活化能低、产物稳定的裂解反应较易进行。裂解的方式很多，下面仅介绍几种常见的裂解。

(1) 产生氮正离子、氧正离子、卤正离子的裂解：氮、氧、卤素等杂原子上都有 n 电子，含有该类原子的有机物受电子束轰击时首先失去 n 电子，生成杂原子上带正电荷的分子离子，这些分子离子可通过 α-裂解或 β-裂解生成氮正离子、氧正离子和卤正离子。什么是α-裂解、β-裂解呢？有机官能团与 α 碳原子或其它原子之间的裂解称为 α-裂解，与官能团相连的 α 碳原子与 β 碳原子之间的裂解称为 β-裂解。

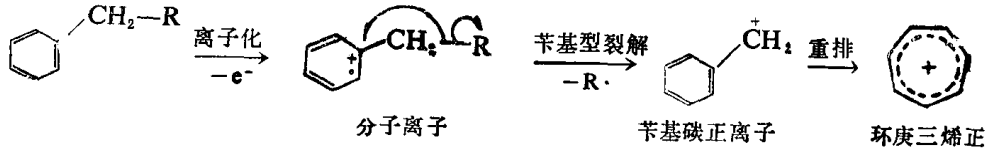
醛、酮等含羰基的化合物易发生 α-裂解，例如：

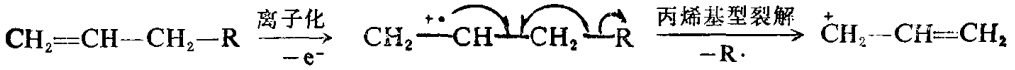


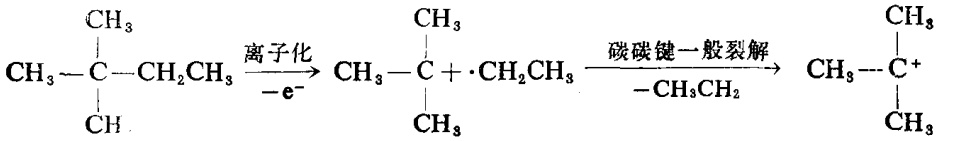
胺、醇、醚、卤代烷等化合物可通过 β-裂解生成杂原子正离子，例如：



(2) 产生碳正离子的裂解：苄基型碳正离子、丙烯型碳正离子、三级碳正离子是质谱中常见的碎片离子，它们分别是通过苄基型裂解、丙烯基型裂解、碳碳键一般裂解形成的，例如：

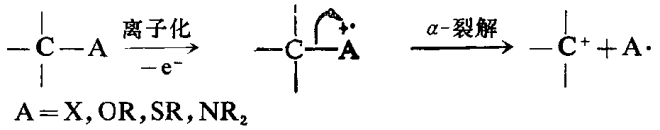




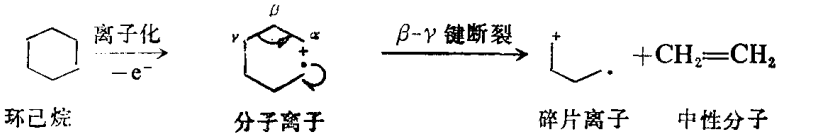


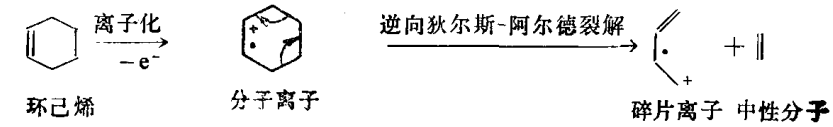
碳正离子的稳定性顺序是三级>二级>一级>甲基正离子，所以叉链多的烃，其分子离子峰极易裂解，这类烃的分子离子峰强度很弱甚至消失。

卤代烷、醚、硫醚、胺等可通过 α-裂解生成碳正离子，裂解的一般式如下：

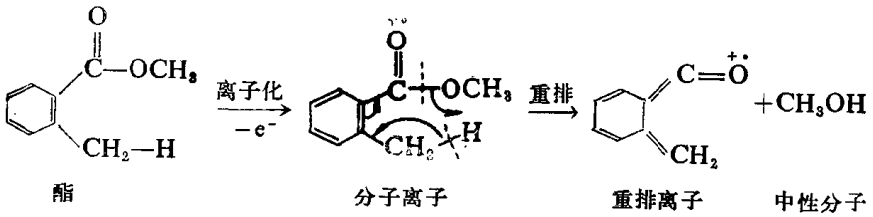


(3) 脱去中性分子的裂解：有些分子离子裂解时会失去一些稳定的中性分子，如CO, NH_3, HCN, H_2S, 烯烃和小分子的醇等。例如：





脱去中性分子的裂解常伴随有重排发生，其中最常见的重排是经过六元环状过渡态的重排，例如：



式中的 CH_2 可被 O, S, NH 等代替，酯也能被酰胺、酸等代替。这类重排中最重要的是具有 γ 氢原子的侧链苯、烯烃、环氧化合物、醛、酮等化合物经过六元环状过渡态使 γ 氢转移到带有正电荷的原子上，同时在 α, β 原子间发生裂解，这种重排裂解称为麦克拉夫悌 (Mclafferty)重排裂解。例如：

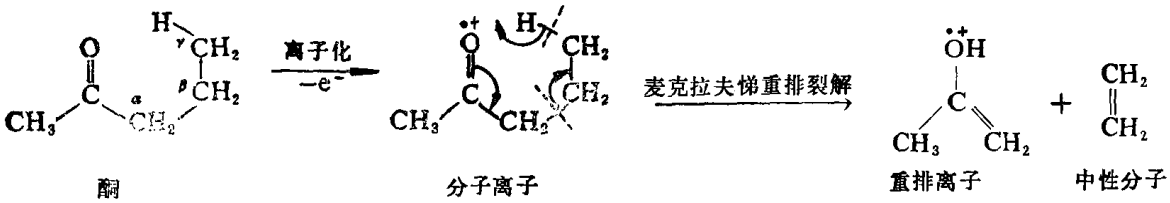


图 11-17 是 4-甲基-2-戊酮的质谱图，可以应用上面介绍的裂解方式来阐明图中主要峰各代表什么碎片离子。

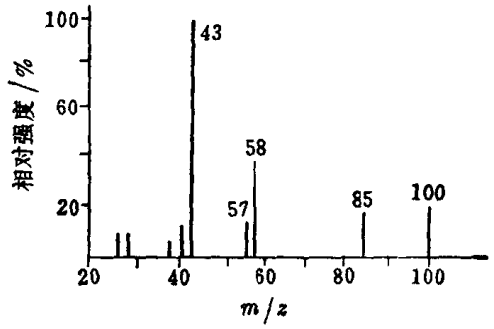
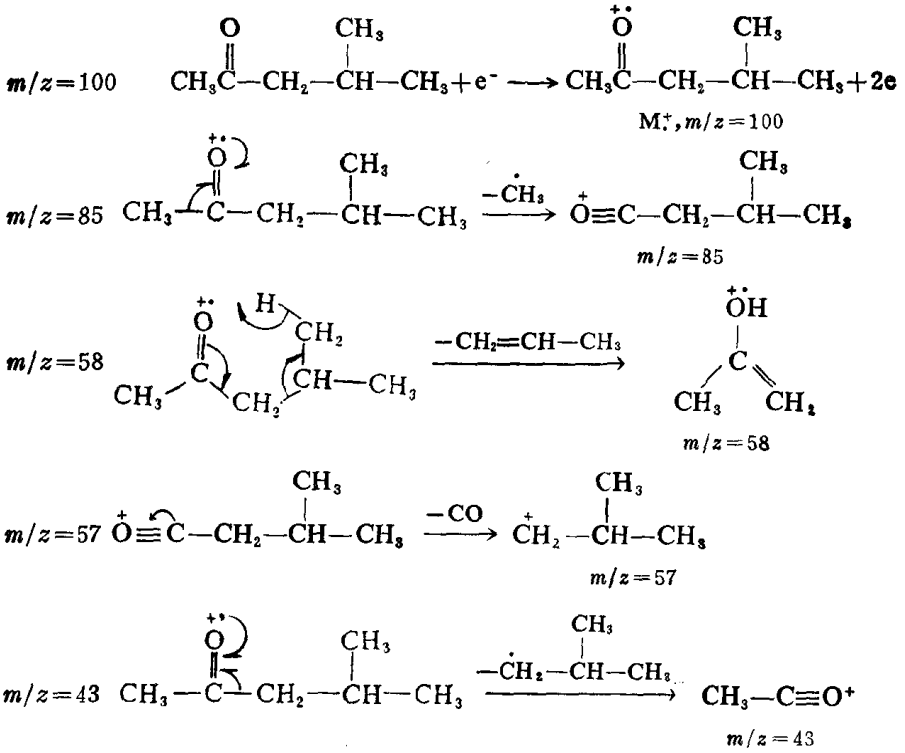


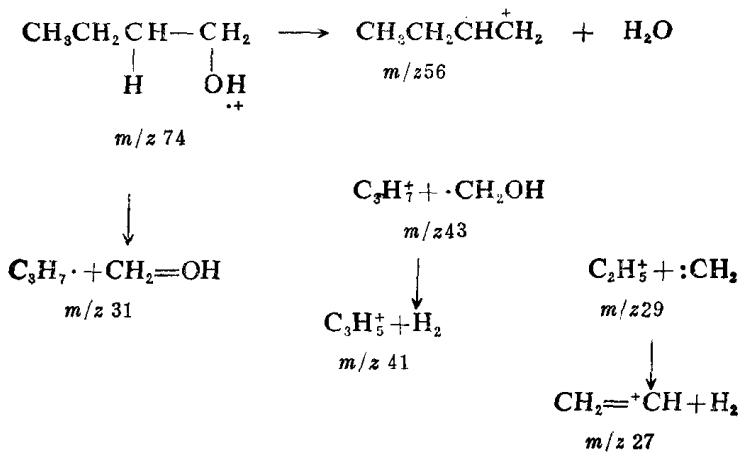
图 11-17　4-甲基-2-戊酮的质谱图



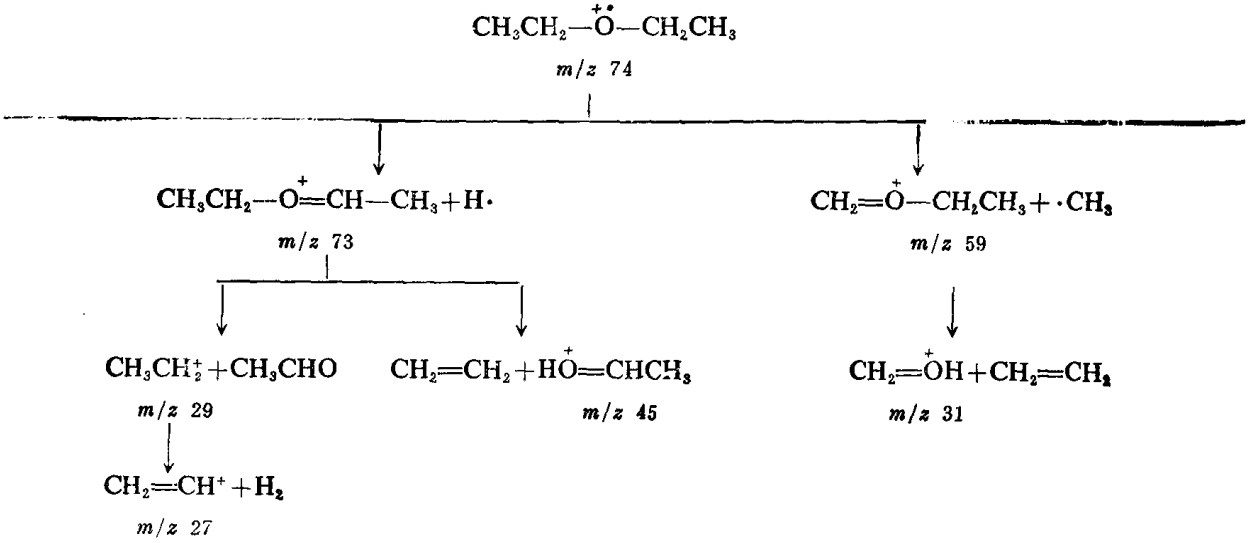
碎片离子可以提供化合物裂解过程的线索，这对化合物的鉴定十分有用，例如：样品甲和样品乙分别给出下列质谱数据，现请判别哪个样品是正丁醇？哪个样品是乙醚？

样品	M^+	最强离子峰
甲	74	m/z 73,59,45,31,29,27
乙	74	m/z 56,43,41,31,29,27

根据正丁醇和乙醚的裂解过程很易鉴别这两个化合物。正丁醇的分子离子裂解过程如下：



乙醚的分子离子峰裂解过程如下：



将这两个化合物裂解产生的碎片离子的质荷比与上述实验数据对比，不难看出，样品甲是乙醚样品乙是正丁醇。

质谱也广泛用于化合物的结构测定，例如：某化合物的质谱图如下：

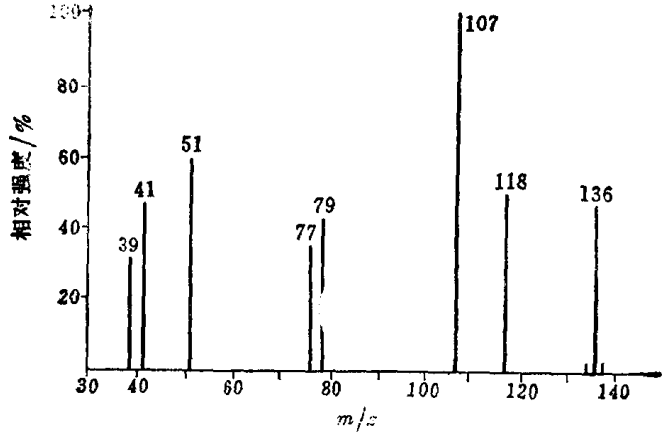
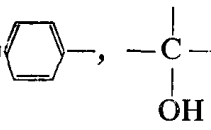
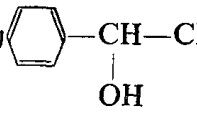


图 11-18　某化合物的质谱图

通过分析谱图可提供此化合物可能的构造式。该谱图的分析如下：M^+ 的 m/z 是 136，说明化合物的相对分子质量是 136。按氮规则判断，分子中不含氮或含偶数氮。同位素分布表明分子中不含 Cl, Br, I, S 等元素。从碎片峰看，因为有 m/z 77, 51, 39 等芳环系列峰，说明化合物有苯环，有 m/z 107(M-29)峰，说明化合物有 C_2H_5 取代基，有 m/z 118(M-18)峰，说明化合物有醇羟基。

因为  ，$-C_2H_5$加合起来与相对分子质量相当，所以知化合物的分子式为$C_9H_{12}O$，

其可能的构造式为  。

用质谱法推出的可能结构常需要用其它方法如红外、紫外、核磁共振方法进一步验证，同时，在测定前应对化合物的来源、熔点、沸点等物理性质和化学性质要有所了解，甚至还需进一步制成衍生物加以验证。

习题 11-28　2,2-二甲基丁烷的质谱数据如下：

m/z	14	28	40	44	57	72
相对强度	1.00	5.00	3.00	3.00	100.00	5.00

问：(1) 它的分子离子峰的相对强度是多少？为什么？

(2) 基准峰的质荷比是多少？该离子峰是怎样产生的？写出裂解过程。

习题 11-29　脂肪羧酸及其酯的最特征峰是 $m/z=60$，该峰是麦克拉夫悌重排裂解产生的碎片离子峰，写出 $RCH_2CH_2CH_2COOH$ 产生 $m/z=60$ 峰的裂解过程。

---

4. 亚稳离子

离子在离子源中停留的时间约为 10^{-6} s，由离子源到达检测器的时间约为 10^{-5} s，在离子源中产生的 m_1^+，若其分解反应速率常数 k 大于 10^6 s，则会在离子源中产生新的碎片离子 m_2^+，那末在质谱的 m_2 处能记录到碎片离子 m_2^+ 的峰。若离子 m_1^+ 的分解反应速率常数 k 介于 10^5 与 10^6/s 之间，则 m_1^+ 不会在离子源中分解，而是在分析器中分解，在分析器中裂解产生的离子(m_3^+)称为亚稳离子。原始碎片离子裂解生成亚稳离子的同时常会失去一个中性分子，裂解情况可用下式表示：

$$\underset{\text{原始碎片离子}}{m_1^+} \xrightarrow{\text{在分析器中裂解}} \underset{\text{亚稳离子}}{m_3^+} + \underset{\text{中性分子}}{(m_1-m_3)}$$

亚稳离子峰用 m^* 表示，m^* 的质荷比有可能不是整数，它的表观质量可从下式求出。

$$m^* = \frac{m_3^2}{m_1} \tag{11-7}$$

为什么质谱上的亚稳离子峰不能反映它的质荷比呢？这是因为离开加速器时的碎片离子是m_1^+，而进入磁偏转器的碎片离子是 m_2^+，加速质量与偏转质量的不一致使m_2^+ 不按真正的质荷比被记录下来，亚稳离子峰的峰形较宽。

5. 多电荷离子

在正常情况下，气态分子在一定能量的电子轰击下，只失去一个电子形成正离子，当其仍具有较高能量时，进而断裂成仍带一个电荷而质量较小的离子。但有些特别稳定的分子，例如：芳香族和含共轭体系的化合物，因其有 π 电子可以稳定所带的正电荷，故可连续失去两个或多个电子，生成带两个或多个电荷的稳定离子，这些离子称为多电荷离子。因为质谱是按质荷比记录的，因此这时出现的是 m/z 中的 $z=n$ 的离子峰。这类离子峰的出现表明化合物是一个非一般性的稳定化合物。

6. 二次离子

这种离子是分子离子和中性分子相互碰撞，离子从中性分子中夺得一个原子或基团所形成的较重的离子，这种离子的峰很弱，但其相对高度随压力的增加而大幅度地增大，据此，可将它与杂质峰相区别。二次离子峰出现在比分子离子峰质量高的部位，例如：甲烷和氮气混合时，会有 $m/z=29(N_2H^+)$ 的峰。二次离子峰在压力较大的情况下容易形成，一般情况下这种离子很少。

11.9 影响离子形成的因素

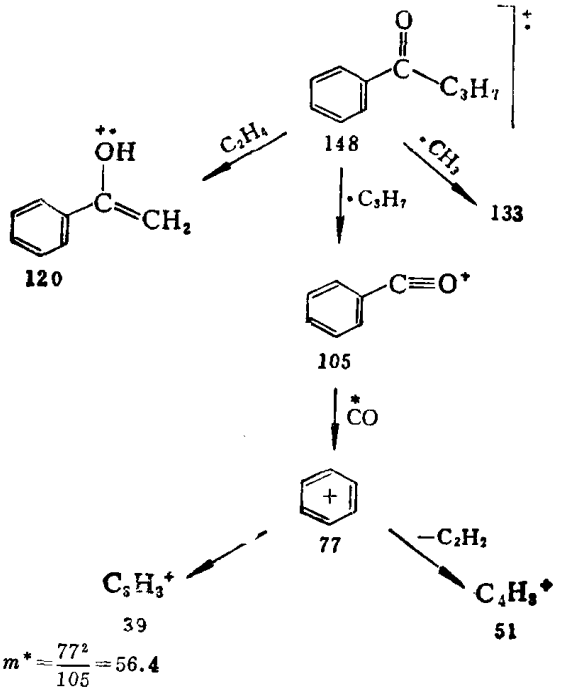
各种离子的形成虽可通过不同的途径，但影响其形成的因素可归纳为下列三种：

(1) 键的相对强度。

(2) 所产生的正离子的稳定性，这是直接影响键断裂的最重要因素。键断裂除了形成正离子外，还有中性分子和自由基，它们的稳定性当然对键断裂也有一定影响。

(3) 原子或官能团的空间相对位置对键的断裂也有影响。

上述各种因素都和分子结构有关，在键断裂过程中，很难说哪一种是决定性的。虽然断裂产物的稳定性经常是主要的，但也可能因不同因素的影响产生平行的两种或多种断裂，例如：



亚稳离子峰 $m^*=\frac{77^2}{105}=56.4$

该化合物的质谱图如图 11-19 所示。

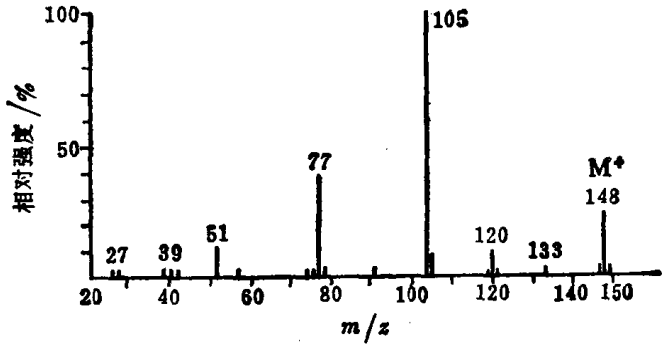
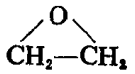


图 11-19　苯丁酮的质谱

习题 11-30　指出下列化合物能量最低的跃迁是什么？

(i) $CH_3CH{=}CHCH_3$

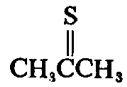
(ii) $CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HNH_2$

(iii) 

(iv) $CH_3CH_2CH{=}CHNH_2$

(v) $CH_3CH_2CH_2Br$

(vi) $CH_3CH_2C{\equiv}CH$

(vii) 

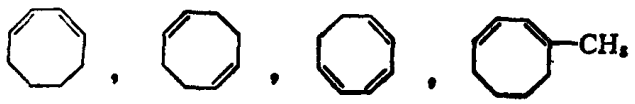
(viii) $CH_3CH_2SCH_2CH_3$

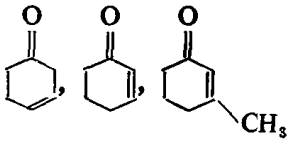
(ix) $CH_3CH_2CH_2CH_2OH$

(x) CH_3CH_2CHO

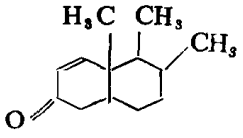
习题 11-31　指出下列哪些化合物的紫外吸收波长最长，并按顺序排列：

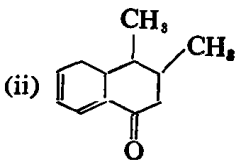
(i) $CH_2{=}CHCH_2CH{=}CHNH_2$，$CH_3CH{=}CHCH{=}CHNH_2$，$CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2NH_2$

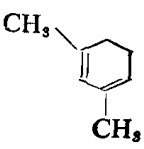
(ii) 

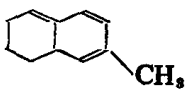
(iii) 

习题 11-32　应用伍德沃德与费塞尔规则，计算下列化合物大致在什么波长吸收。

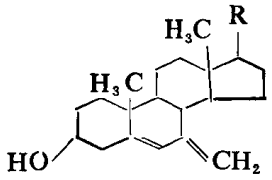
(i) 

(ii) 

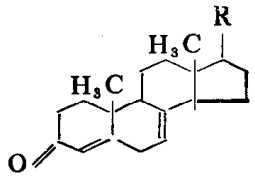
(iii) 

(iv) 

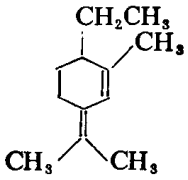
(v)

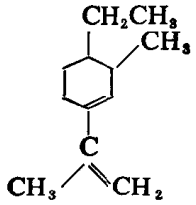


(vi)

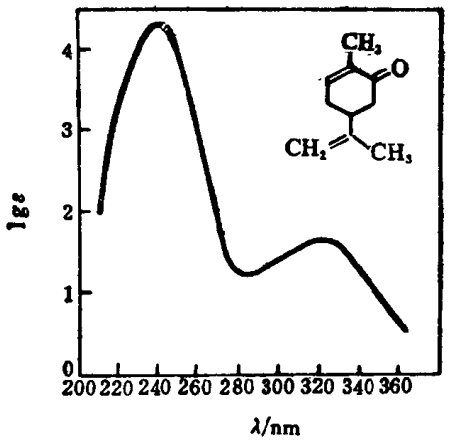


习题 11-33　用紫外光谱鉴别下列化合物：





习题 11-34　下面为香芹酮在乙醇中的紫外吸收光谱，请指出二个吸收峰属于什么类型，并根据经验规则计算一下是否符合。



香芹酮的紫外吸收光谱

习题 11-35　在碘甲烷的质谱中，m/z 142，143 两个峰是什么离子产生的峰，各叫什么峰？m/z 143 的峰的相对强度为 m/z 142 的 1.1%，怎么解释？

习题 11-36　写出下列分子离子的断裂方式：

(i) $CH_3CH_2\overset{CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_3$ 带 $^{+\cdot}$

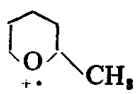
(ii) $R-\overset{\overset{+\cdot}{O}H}{\underset{|}{C}}H-R'$

(iii) $RCH_2-\overset{+\cdot}{O}-CH_2R'$

(iv) $R-\underset{\underset{+NH_2}{|}}{CH}-R'$

(v) $CH_3-\overset{\overset{+\cdot}{O}}{\overset{\|}{C}}-CH_3$

(vi)



习题 11-37　写出下列各化合物的分子离子断裂时，生成的最稳定离子。

(i) $HOCH_2CH_2OH$

(ii) $CH_3\underset{\underset{OH}{|}}{CH}-\underset{\underset{OH}{|}}{CH_2}$

(iii) $CH_3—O—CH_2CH_2OH$

(iv) $CH_3CH(CH_3O)—CH(OH)CH_3$

习题 11-38　一个戊酮的异构体，分子峰为 m/z 86，并在 m/z 71 和 m/z 43 处各有一个强峰，但在 m/z 58 处没有峰，写出该酮的构造式，另一个戊酮在 m/z 86 及 57 处各有一个强峰，它的构造式是什么？

习题 11-39　一个化合物的分子式为 C_7H_7ON，计算它的环和双键的总数，并由所得数值推测一个适合该化合物的构造式。该化合物的质谱在 m/z 121，105，77，51 处有较强的峰，写出产生这些离子的断裂方式。

参 考 书

[1] 陈耀祖编著，《有机分析》，高等教育出版社，1981

[2] 朱明华编，《仪器分析》，高等教育出版社，1983

[3] 谈天编，《谱学方法在有机化学中的应用》，高等教育出版社，1985

第十二章　羧　　酸

分子中具有羧基—COOH的化合物，称为羧酸，羧基中的氢具有酸性，可以容易地被金属取代。因羧基是在同一碳原子上的氧化最高阶段，也就是说，如再堆积氧，即发生碳链的断折，因此羧酸对一般氧化剂是稳定的。根据与羧基相连的烃基不同，可以分为脂肪酸、芳香酸、饱和酸、不饱和酸等；根据羧基的数目不同，又可以分为一元酸、二元酸或多元酸。尽管有这许多不同的类别，羧基的性质基本上是相同的。自然界存在的脂肪中，含有大量的高级的一元饱和羧酸，因此一元饱和羧酸亦称为脂肪酸。羧酸中和羟基相连的基团称酰基（$RC(=O)-$），羧基中的羰基（$-C(=O)OH$）可称为羧羰基。

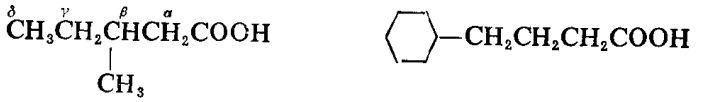
羧酸在自然界广泛存在，而且对人类生活非常重要，如食用的醋，就是2%的醋酸；日常使用的肥皂，是高级脂肪酸的钠盐；食用的油，是羧酸甘油酯。羧酸也是一个非常重要的工业原料，例如合成纤维〔尼龙、涤纶（的确良）等〕的重要原料之一就是羧酸。

12.1　羧酸的命名

最常见的酸，由它的来源命名，如甲酸最初是由蚂蚁蒸馏得到的，称为蚁酸。乙酸最初由食用的醋中得到，称为醋酸。软脂酸、硬脂酸、油酸等是由油脂水解得到的，根据它们的性状，分别加以命名的。

1. 普通命名法

简单的酸，常以普通命名法命名，选含有羧基的最长的碳链为主链，取代基的位置从羧基邻接的碳原子开始，用希腊字表示，依次为$\alpha,\beta,\gamma,\delta,\varepsilon$等，最末端碳原子可用$\omega$表示：



β-甲基戊酸（β-甲基缬草酸）　　γ-环己基丁酸（γ-环己基酪酸）

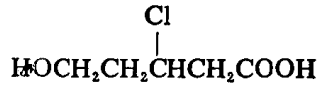
β-methylvaleric acid　　γ-cyclohexylbutyic acid

普通命名法酸的英文名称常用俗名（见表12-1）。

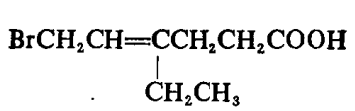
2. IUPAC命名法

比较复杂的酸，常用此法命名：选含羧基的最长的碳链作为主链，从羧基开始编号，再加上取代基的名称。二元酸则选包括两个羧基在内的主链，称二酸，其它基团作为取代基。如羧基直接连在脂环或芳环上，在脂环烃或芳烃后面加上“羧酸”（carboxylic acid）、“二羧酸（dicarboxylic

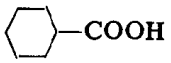
acid)，“三羧酸”(tricarboxylic acid)。如羧基连接在脂环(或芳环)的侧链上，可将环作取代基；在 CA 系统命名中，可将脂环(或芳环) 的名称与脂肪酸的名称连接命名。对于复杂的化合物，“羧基”也可作词头。



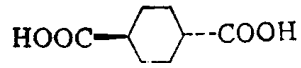
5-羟基-3-氯戊酸
3-chloro-5-hydroxypentanoic acid



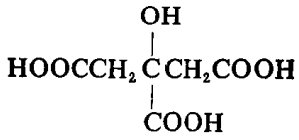
4-乙基-6-溴-4-己烯酸
6-bromo-4-ethyl-4-hexenoic acid



环己烷羧酸
cyclohexanecarboxylic acid



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

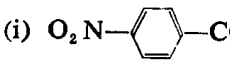
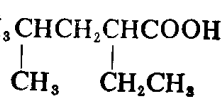
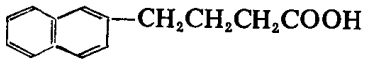


2-羟基-1,2,3-丙三羧酸
2-hydroxy-1,2,3-propanetricarboxylic acid

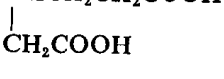
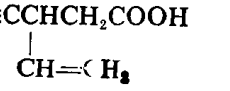
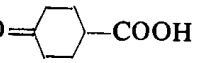
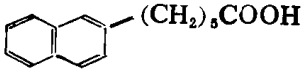
3-苯基丙酸 3-phenylpropanoic acid
苯丙酸 benzenepropanoic acid

一元羧酸的英文名称用“-oic acid”代替相应烃中的字尾“e”。二元羧酸用 “-dioic acid”，三元羧酸用“-trioic acid”等，加在烃基的名称后，并保留烃的字尾 “e”。formic acid, acetic acid 及 benzoic acid 虽然是普通命名法(俗名)，但因使用非常普遍，因此在 IU PAC 中保留使用。对于复杂化合物，羧基也可用作词头，用”carboxy”表示。

习题 12-1 用普通命名法命名下列化合物(用中英文)：

(i) 
(ii) $CH_3CH_2OCH_2COOH$
(iii) 
(iv) 

习题 12-2 用 IUPAC 命名法命名下列化合物(用中英文)：

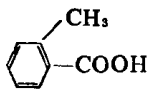
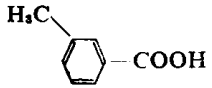
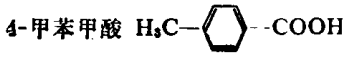
(i) $HC{\equiv}CCOOH$
(ii) $HOOC(CH_2)_4CH{=}CHCOOH$
(iii) 
(iv) 
(v) 
(vi) 

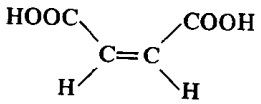
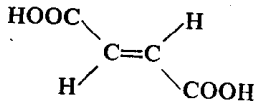
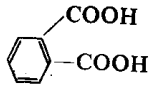
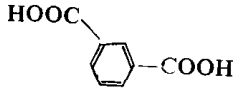
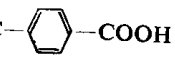
12.2 羧酸的物理性质

低级脂肪酸是液体，可溶于水，具有刺鼻的气味；中级脂肪酸也是液体，部分地溶于水，具有难闻的气味；高级脂肪酸是蜡状固体，无味，不溶于水。芳香酸是结晶固体，在水中溶解度不大。

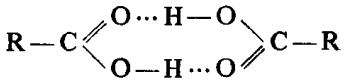
羧酸的沸点比相对分子质量相当的烷烃、卤代烷的沸点要高，甚至比相近相对分子质量的醇

表 12-1　一些常见羧酸的名称及物理性质

化　合　物	普通命名法	IUPAC命名法	熔点/°C	沸点/°C	溶解度 $\frac{\text{溶解度}}{\text{g}\cdot(100\text{g}H_2O)^{-1}}$	pK_{a1}	pK_{a2}
甲酸 $HCOOH$	formic acid 蚁酸	methanoic acid	8.4	101	∞	3.77	
乙酸 CH_3COOH	acetic acid　醋酸	ethanoic acid	7	118	∞	4.74	
丙酸 CH_3CH_2COOH	propionic acid 初油酸	propanoic acid	−22	141	∞	4.88	
丁酸 $CH_3(CH_2)_2COOH$	butyric acid 酪酸	butanoic acid	−5	163	∞	4.82	
戊酸 $CH_3(CH_2)_3COOH$	valeric acid 缬草酸	pentanoic acid	−35	187	3.7	4.85	
十六酸 $CH_3(CH_2)_{14}COOH$	palmitic acid 软脂酸	hexadecanoic acid	62.9	269/0.01MPa	不溶		
十八酸 $CH_3(CH_2)_{16}COOH$	stearic acid 硬脂酸	octadecanoic acid	69.9	287/0.01MPa	不溶		
苯甲酸	benzoic acid 苯甲酸	benzoic acid	122	249	0.34	4.20	
2-甲苯甲酸 	*o*-methylbenzoic acid 邻甲苯甲酸	2-methylbenzoic acid	106	259	0.12	3.91	
3-甲苯甲酸 	*m*-methylbenzoic acid 间甲苯甲酸	3-methylbenzoic acid	112	263	0.10	4.27	
4-甲苯甲酸 	*p*-methyl benzoic acid 对甲苯甲酸	4-methylbenzoic acid	180	275	0.30	4.38	

乙二酸 HOOCCOOH	oxalic acid 草酸	ethanedioic acid	189		8.6	1.27	4.27
丙二酸 $HOOCCH_2COOH$	malon c acid 缩苹果酸	propanedioic acid	136		73.5	2.85	5.70
丁二酸 $HOOC(CH_2)_2COOH$	succinic acid 琥珀酸	butanedioic acid	185		5.8	4.21	5.64
戊二酸 $HOOC(CH_2)_3COOH$	glutaric acid 胶酸	pentanedioic acid	98		63.9	4.34	5.41
己二酸 $HOOC(CH_2)_4COOH$	adipic acid 肥酸	hexanedioic acid	151		1.5	4.43	5.40
顺丁烯二酸 	maleic acid 马来酸	cis-butenedioic acid (*Z*)-2-butenedioic acid(CA)	131		79	1.90	6.50
反丁烯二酸 	fumaric acid 富马酸	trans-butenedioic acid (*E*)-2-butenedioic acid(CA)	302		0.7	3.00	4.20
1,2-苯二甲酸 	phthalic acid 邻苯二甲酸	1,2-benzenedicarboxylic acid	213		0.7	3.00	5.39
1,3-苯二甲酸 	*m*-phthalic acid 间苯二甲酸	1,3-benzenedicarboxylic acid	349		0.01	3.28	4.60
1,4-苯二甲酸 	*p*-phthalic acid 对苯二甲酸	1,4-benzenedicarboxylic acid	300 (升华)		0.002	3.82	4.45

的沸点还高，这是因为羧羰基氧的电负性较强，使电子偏向氧，可以接近质子，形成二缔合体：



二缔合体有较高的稳定性。在固态及液态时，羧酸以二缔合的形式存在，甚至在气态，相对分子质量较小的羧酸如甲酸、乙酸亦以二缔合体存在，这些均已通过冰点降低法测定了相对分子质量以及从 X 光衍射方法得到证明。

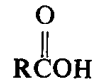
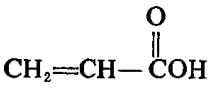
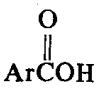
所有二元酸都是结晶化合物，低级的溶于水，随相对分子质量增加，在水中的溶解度减少，在脂肪二元酸系列中有这样一个规律，单数碳原子的二元酸比少一个碳的双数碳原子的二元酸溶解度大、熔点低。

一些常见羧酸的物理性质见表 12-1。

12.3 羧酸的光谱特征

1. 羧酸的红外光谱

羧酸中 C=O 的伸缩振动吸收位置：

	单体	二缔合体
	1770～1750 cm^{-1}	～1710 cm^{-1}
	～1720 cm^{-1}	～1690 cm^{-1}
		1700～1680 cm^{-1}

二缔合体 C=O 的吸收，由于氢键影响，吸收位置向低波数位移。芳香羧酸，由于形成氢键及与芳环共轭两种影响，更使 C=O 吸收向低波数方向位移。

只有在气态能看到游离羧酸 O—H 的伸缩振动吸收峰，在～3550 cm^{-1} 区域。一般液体及

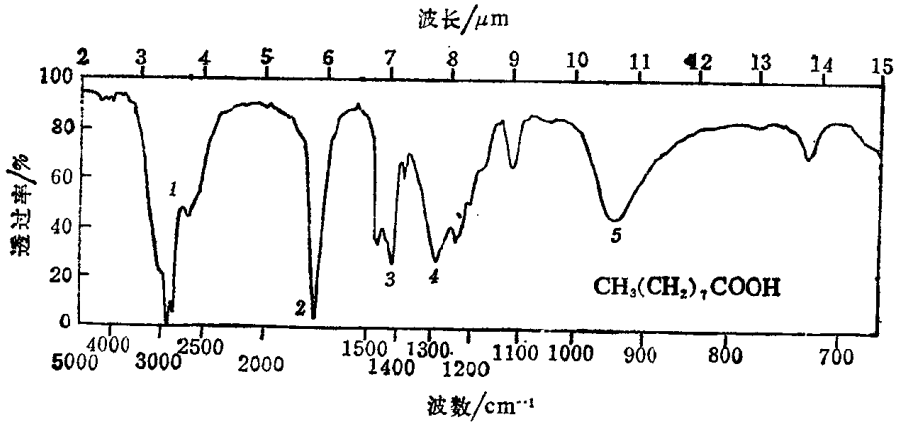


图 12-1 正壬酸的红外光谱

1. O—H 的伸缩振动； *2*. C=O 的伸缩振动；

3, *5*. O—H 的弯曲振动； *4*. C—O 的伸缩振动

固体羧酸均以二缔合体状态存在，在 3000～2500 cm^{-1} 区域有宽而散的伸缩振动吸收峰。

羧酸的 O—H 在 ～1400 cm^{-1} 和 ～920 cm^{-1} 区域有两个比较强而宽的弯曲振动吸收峰，这可以作为进一步确定存在羧酸结构的证据。

羧酸的 C—O 伸缩振动吸收在 1250 cm^{-1} 区域。

图 12-1，12-2 分别示出正壬酸及苯甲酸的红外光谱。

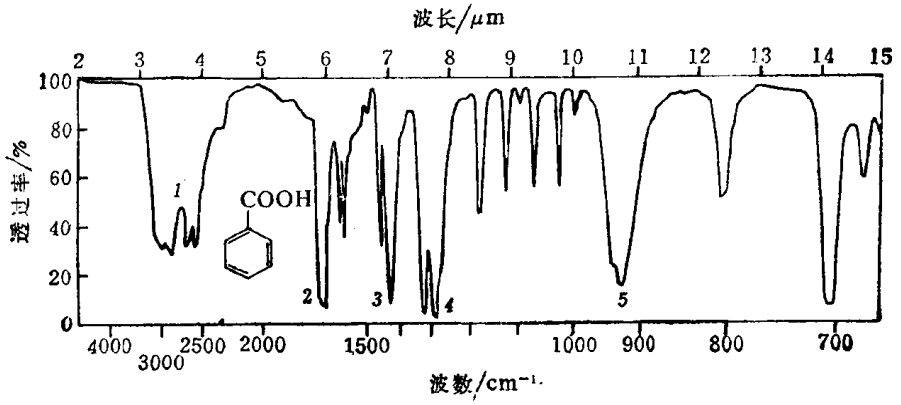


图 12-2　苯甲酸的红外光谱

1. O—H 的伸缩振动；　*2*. C=O 伸缩振动；

3,*5*. O—H 的弯曲振动；　*4*. C—O 的伸缩振动

2. 羧酸的核磁共振谱

羧酸中羧基的质子由于两个氧的吸电子作用，屏蔽大大降低，化学位移出现在低场。

$R_2CHCOOH$　　δ_H: 10～12 ppm

HCR_2COOH　　δ_H: 2～2.6 ppm

图 12-3 为正丙酸的核磁共振谱。

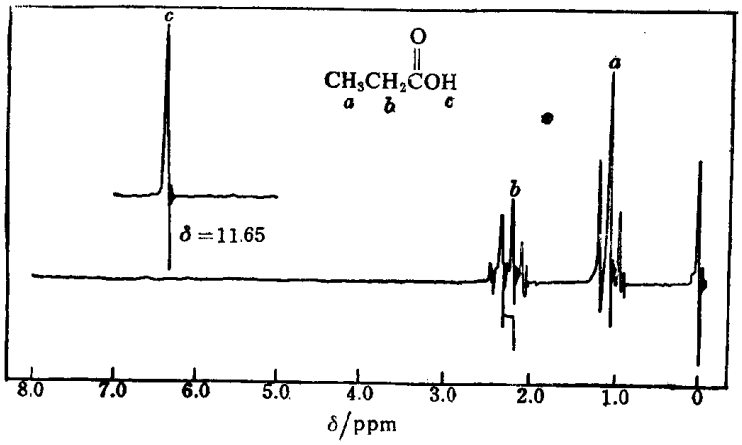


图 12-3　正丙酸的核磁共振谱

习题 12-3　请推测符合下列所给出的分子式、红外光谱、核磁共振谱的化合物，并标明各吸收峰的归属：

(i) $C_9H_{10}O_2$, IR/cm^{-1}: 3000(宽)，1700，1600，1500，1300，1220，910(较宽)，750，702; NMR: δ_H/ppm: 2.8～2.9(两组三重峰，有部分重叠，每组 2H)，7.35(单峰，5H)，11.5(单峰，1H)

(ii) $C_3H_2O_2$: IR/cm^{-1}: 3310，3000～2500(宽)，2130，1710; NMR: δ_H/ppm: 3.15(1H)，10.3(1H)

12.4 羧酸的结构及其酸性

羧酸中，羧基的碳是 sp^2 杂化，这三个杂化轨道一个与氧成键，一个与羟基氧成键，一个与氢或烃基成键，这三个轨道在一个平面上，键角大约 120°，羧基碳上有一个 p 轨道与氧上的 p 轨道形成一个 π 键，因此羧基具有下列结构：

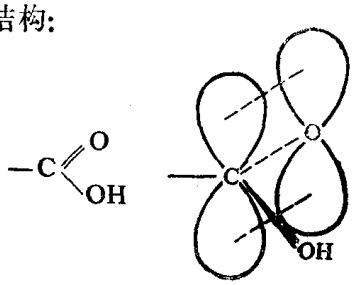
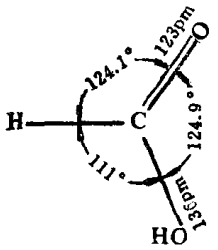


图 12-4 羧基的结构

X 光衍射证明，在甲酸中，C═O 键长为 123 pm，C—O 为 136 pm，由此证明羧酸中的两个碳氧键是不一样的：



当羧基中的氢离解后，氧上带有一个负电荷，这样就更容易提供电子和原来羰基的 π 电子发生共轭作用，因此在羧基负离子中，三个原子各提供一个 p 轨道，形成一个具有 4 个电子的三中心的 π 分子轨道：

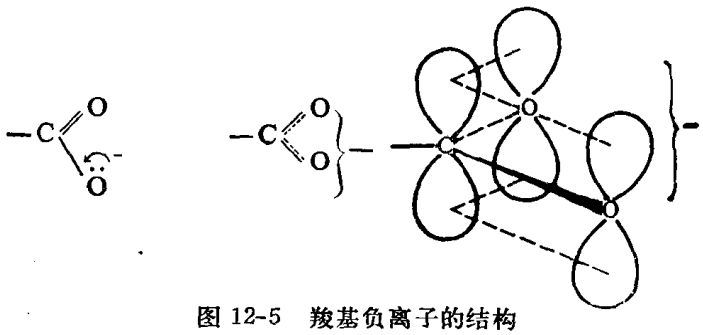
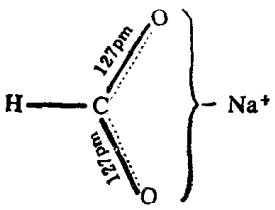


图 12-5 羧基负离子的结构

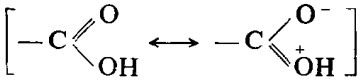
在这样的体系中，氧上的负电荷不是集中在一个氧上，而是分散在两个氧上，X 光衍射及电子衍射证明，甲酸钠的两个 C—O 键的键长相等，均为 127 pm，没有双键与单键的差别：



在羧酸中，由于羧基中氧上的孤电子与碳氧双键共轭，增加了羧基负离子的稳定性，羧基中的氢可以离解为氢离子，而显示酸性。如在水中：

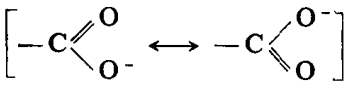
$$RCOOH+H_2O \rightleftharpoons RCOO^-+H_3^+O$$

共振论的写法，羧基是下列两个极限结构(i)和(ii)的共振杂化体：



(i) (ii)

这两个极限式不相等，根据共振论的规定，结构相同的式子参加共振，共振杂化体最稳定，而(i)与(ii)两个式子不相等，特别在(ii)中存在两个相反的电荷，这种共振杂化体不太稳定，因而由于共振而降低的能量较少。如果羧基中的氢离解后，羧酸负离子在下列两个极限结构中共振：



这两个极限式相等，共振所得的杂化体最稳定，降低的能量较多。

因此由羧酸离解为羧酸负离子过程中，氢离子容易离去而显示酸性。

多数的羧酸是弱酸，大部分以未离解的分子形式存在，例如乙酸在水中

$$CH_3COOH+H_2O \rightleftharpoons CH_3COO^-+H_3^+O$$

离解常数 $K_a=1.75\times10^{-5}$，$pK_a=4.74$，就是说，0.1 mol·L^{-1} 的乙酸仅有 1.3% 离解，但 0.1 mol·L^{-1} 盐酸和硫酸有 60% 的电离。表 12-2 列出一些羧酸的 pK_a 值，表 12-3 是各类化合物酸性比较。

表 12-2 羧酸的 K_a 与 pK_a

	K_a	pK_a
HCOOH	1.77×10^{-5}	3.77
CH_3COOH	1.75×10^{-5}	4.74
CH_3CH_2COOH	1.32×10^{-5}	4.88
$CH_3CH_2CH_2COOH$	1.52×10^{-5}	4.82
C_6H_5COOH	6.3×10^{-5}	4.20

表 12-3 各类化合物酸性比较

	pK_a
RCOOH	~4~5
HOH	~15.74
ROH	~16~19
HC≡CH	~25
NH_2H	~34
RH	~50

从上列两个表中可以看到，羧酸的酸性一般在 $pK_a\approx4\sim5$，苯甲酸的酸性较乙酸、丙酸、丁酸等强，这是因为 sp^2 杂化碳原子与羧基相连，使羧基的电子云密度降低而增强酸性。与其它各类化合物的酸性比较，如表 12-3 所示，自上而下，酸性顺序降低。

12.5 诱导效应、场效应和共轭效应对酸性的影响

1. 诱导效应

如果乙酸甲基上的氢被氯取代，电子沿着原子链向氯原子方向偏移，结果使羧酸负离子的负电荷分散而稳定，氢离子比较容易离解而增强酸性。如果乙酸甲基上的氢逐个被氯取代，酸性逐

渐增强，而三氯乙酸是个强酸。

	CH_3COOH	$ClCH_2COOH$	$Cl_2CHCOOH$	Cl_3CCOOH
pK_a 值	4.76	2.86	1.26	0.64

取代基的诱导效应随着距离的增加作用迅速下降，如在 α 碳上作用很明显，β 碳上作用就明显下降，在 γ 碳上的作用已很小，一般在第四个碳上已没有什么作用，这从下列几个氯代酸就可以清楚地看出：

	$CH_3CH_2CHClCOOH$	$CH_3CHClCH_2COOH$	$ClCH_2CH_2CH_2COOH$	$CH_3CH_2CH_2COOH$
pK_a 值	2.82	4.41	4.70	4.82

诱导效应一般以氢为比较标准，如果电子偏向取代基，这个取代基是吸电子的，具有吸电子的诱导效应；如果电子对偏离取代基，这个取代基是排斥电子的，具有给电子的诱导效应。

$X \leftarrow CR_3$	$H-CR_3$	$Y \rightarrow CR_3$
吸电子诱导效应	标准	给电子诱导效应

诱导效应的强弱可以通过测量偶极矩得知。也可以测量酸或碱的离解常数来估量这些基团诱导效应的大小。一个原子或基团取代了羧酸中的氢原子，可以改变该羧酸的离解常数，根据这些离解常数可以估量这些基团诱导效应的强度次序，其一般规律如下：

(1) 与碳原子直接相连的原子，如同一族的随原子序数增加而吸电子诱导效应降低，同一周期的自左向右吸电子诱导效应增加。

吸电子诱导效应：

$$-F > -Cl > -Br > -I$$
$$-OR > -SR$$
$$-F > -OR > -NR_2 > -CR_3$$

例如：

	FCH_2COOH	$ClCH_2COOH$	$BrCH_2COOH$	ICH_2COOH	CH_3OCH_2COOH	$HOCH_2COOH$
pK_a 值	2.66	2.86	2.90	3.18	3.53	3.83

(2) 与碳原子直接相连的基团不饱和程度愈大，吸电子能力愈强，这是由于不同的杂化状态如 sp, sp^2, sp^3 杂化轨道中 s 成分不同引起的，s 成分多，吸电子能力强。

吸电子诱导效应：

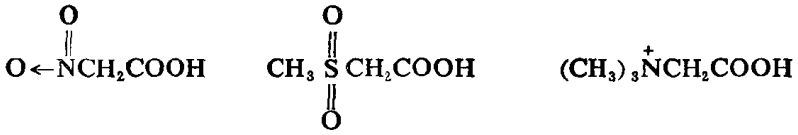
$$-C\equiv CR > -CR=CR_2 > -CR_2-CR_3$$

例如：

	$HC\equiv CCH_2COOH$	$H_2C=CHCH_2COOH$	$C_6H_5CH_2COOH$	$CH_3CH_2CH_2COOH$
pK_a 值	3.32	4.35	4.31	4.82

	$HOOCCH_2COOH$	$H_5C_2OOCCH_2COOH$	CH_3COCH_2COOH
pK_a 值	2.85	3.35	3.58

(3) 带正电荷的基团具有吸电子诱导效应，带负电荷的基团具有给电子诱导效应。与碳直接相连的原子上具有配价键，亦有强的吸电子诱导效应。例如：



pK_a 值	1.68	2.36	1.83

（4）烷基有给电子的诱导效应，同时又有给电子的超共轭效应，因此甲酸中的氢被一系列烷基取代后的酸性是：

	HCOOH	CH_3COOH	CH_3CH_2COOH	$(CH_3)_2CHCOOH$	$(CH_3)_3CCOOH$
pK_a 值	3.77	4.76	4.88	4.86	5.05

上述烷基取代羧酸的酸性变化不很规则，这可能除电子效应、溶剂化作用外，尚有其它因素也起作用。

如以乙酸作为母体化合物，将取代乙酸的离解常数大小按顺序排列，即得各基团的诱导效应顺序是：

吸电子基团：$NO_2>CN>F>Cl>Br>I>C\equiv C>OCH_3>OH>C_6H_5>C=C>H$

给电子基团：$(CH_3)_3C>(CH_3)_2CH>CH_3CH_2>CH_3>H$

上面各原子或原子团的诱导效应大小，常常因为所联母体化合物的不同以及取代后原子间的相互影响等一些复杂因素的存在而有所不同，因此在不同的母体化合物中，它们的诱导效应的顺序是不完全一样的。

二元酸中有两个可离解的氢：

$$HOOC(CH_2)_nCOOH \overset{K_1}{\rightleftharpoons} HOOC(CH_2)_nCOO^- + H^+$$

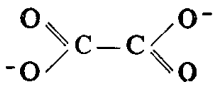
$$HOOC(CH_2)_nCOO^- \overset{K_2}{\rightleftharpoons} {}^-OOC(CH_2)_nCOO^- + H^+$$

表 12-4　二元酸的 pK_{a1} 与 pK_{a2}

	pK_{a1}	pK_{a2}
HOOCCOOH	1.27	4.27
$HOOCCH_2COOH$	2.85	5.70
$HOOC(CH_2)_2COOH$	4.21	5.64
$HOOC(CH_2)_3COOH$	4.34	5.41

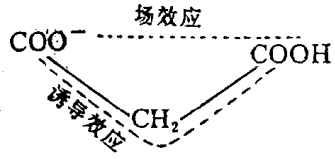
因此二元酸有两个离解常数 K_1 及 K_2，K_1 比 K_2 大得多，这是由于羧基有强的吸电子效应，能对另一个羧基的离解产生影响，两个羧基愈近，影响愈大，如草酸 pK_{a1} 为 1.27，丙二酸为 2.85，而丁二酸以上的 pK_{a1} 就明显地相差很小了，而且接近于一个不变的数值，但均较乙酸为强。第一个羧基离解后，成为羧基负离子，有给电子诱导效应，使第二个羧基离解比较困难，因此丙二酸以上酸的 pK_{a2} 均较乙酸弱。可以看出，诱导效应相隔一个碳原子后，彼此影响减弱很多，因此二元酸的酸性增强与酸性减弱效应，均与链的距离有关。

草酸的 pK_{a2} 为 4.27，比乙酸强，这是个例外，从 X 光衍射对草酸盐的测定，证明草酸盐具有一个平面的八电子的 π 体系，电子稳定性特别突出：

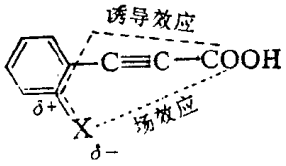


2. 场效应

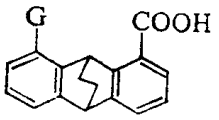
诱导效应是通过原子链的静电作用。还有一种空间的静电作用称为场效应，就是取代基在空间可以产生一个电场，对另一头的反应中心有影响，例如丙二酸的羧酸负离子除对另一头的羧基有诱导效应外，还有场效应：



两个效应均使质子不易离去，使酸性减弱。场效应与距离平方成反比，距离愈远，作用愈小，通常要区别诱导效应与场效应是比较困难的，因为这两个效应，往往同时存在，且在同一方向，但是当取代基在合适位置的时候，场效应与诱导效应方向相反，例如：

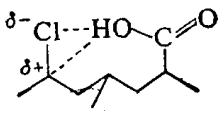


当X是卤素时，诱导效应使酸性增强，而C—X偶极的场效应，将使酸性减弱，上述邻卤代酸的酸性，比间位及对位酸的酸性弱，这是由于场效应所致。又如下列情况也可以区分：



G=H $pK_a=6.04$

G=Cl $pK_a=6.25$

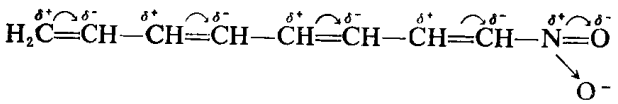


(i)

当G=H时酸性比G=Cl时强，氯原子取代后酸性下降，可用场效应来说明，由于C—Cl键有极性，电负性较大的氯原子与羧基中的质子距离较近，如上(i)所示，而正电性的碳原子与羧基中质子距离较远，负电性的氯原子通过空间对质子的静电作用而降低了酸性，如果只考虑氯原子的诱导效应，酸性应该增强。

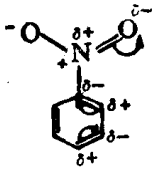
3. 共轭效应

凡共轭体系上的取代基能降低共轭体系的电子密度，则这些基团有吸电子的共轭效应，如$-NO_2$，—CN，—COOH，—CHO，—COR等均有吸电子共轭效应(与诱导效应方向一致)，其共轭效应通过共轭体系交替地传递另一端，如

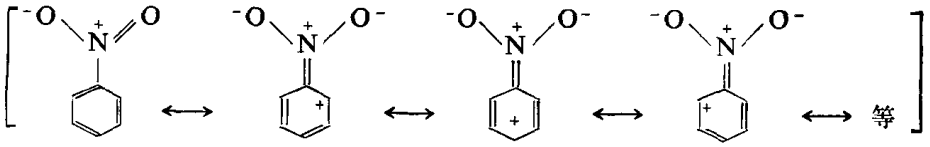


凡共轭体系上的取代基能增高共轭体系的电子云密度，则这些基团有给电子的共轭效应，如

$-NH_2(R)$, $-NHC(=O)R$, $-OH$, $-OR$, $-OCOR$等均有给电子的共轭效应(与诱导效应方向不一致)。芳环上的取代基对于羧基的影响和在饱和碳链中传递的情形是完全不同的，苯环可以看作是一个连续不断的共轭体系，分子一端所受的作用可以沿着共轭体系交替地传递到另一端。如苯环上有一个硝基，硝基在苯环上有吸电子诱导效应，故与带正电荷的氮原子结合的碳原子带负电性，而在相邻碳上这种作用已很小，但硝基在苯环上还有吸电子的共轭效应，这是由于硝基上氮氧双键的π电子与苯环的π电子发生共轭作用而向电负性很强的氧原子转移，这种电子转移可以传递很远，紧与硝基结合的碳原子电子云密度较高，带负电性，硝基的邻位与对位碳原子的电子云密度降低，带有正电性，电子云密度是一正一负交迭着的：

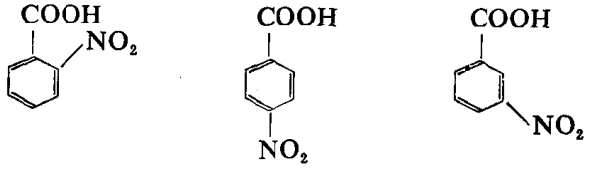


按照共振论的写法，硝基苯是由下列极限结构的叠加组成的：



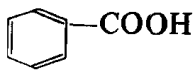
因为共振杂化体在邻、对位电荷密度较小，所以邻、对位具有吸电子能力。

由于硝基苯在邻、间、对位上电子云密度不同，如分别带上羧基后，必然影响羧基的离解，所以邻、间、对三个硝基苯甲酸的离解稍有差别，这三个酸的pK_a值如下：



	邻	间	对
pK_a值	2.21	3.42	3.49

邻位异构体的酸性最强，一个原因是由于硝基与苯环共轭，邻位碳原子的电子云密度较低，对羧基上的电子有吸引作用，增加了酸的离解；另一个原因是硝基与羧基两个基团距离很近，由于空间位阻关系，使得羧基碳氧双键上的π电子不能与苯环上的π电子很好的共轭，故共轭效应较小

($HCOOH$ pK_a 3.77,  pK_a 4.20，苯环取代甲酸的氢后酸性降低，故没有硝基存在时，苯环起的是给电子作用)；第三个原因是硝基的诱导效应，使苯环碳原子的电子云密度相应地降低，有利于羧基的离解，虽然这种效应很小，但邻位所受的影响比间位与对位大。

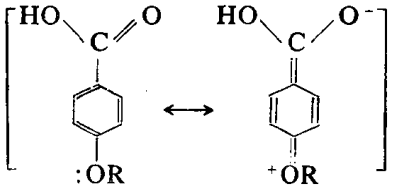
间位与对位异构体的诱导效应很微弱，对位主要是共轭效应，而间位碳原子的电子云密度高，对羧基上电子的吸引力小，羧酸的离解变弱，故酸性较对位稍低。

常见基团共轭效应大致顺序参看7.10,1。表12-5是一些取代苯甲酸的pK_a。

表 12-5　一些取代苯甲酸的 pK_a

	o	*m*	*p*
H	4.20	4.20	4.20
CH_3	3.91	4.27	4.38
F	3.27	3.86	4.14
Cl	2.92	3.83	3.97
Br	2.85	3.81	3.97
I	2.86	3.85	4.02
OH	2.98	4.08	4.57
OCH_3	4.09	4.09	4.47
NO_2	2.21	3.49	3.42

从取代苯甲酸的 pK_a 值可以看到，邻位取代苯甲酸的酸性，不管是给电子基团或吸电子基团，酸性均较间位与对位的强。当卤素、羟基、烷氧基等取代基处在羧基对位时，这些基团上的孤电子对可以与苯环共轭，例如对烷氧基苯甲酸具有下列的结构：



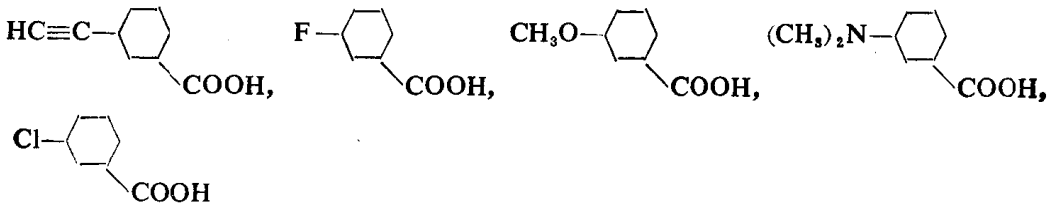
烷氧基氧上的电子通过苯环转向羧基，使质子不易于离去，因此酸性较间位低。

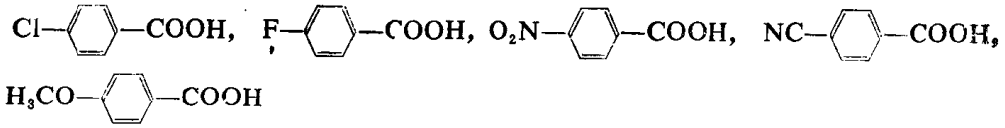
此外烷基与苯环相连时，有给电子的超共轭效应，超共轭效应使间位和对位烷基苯甲酸的酸性比苯甲酸略低。邻位烷基苯甲酸由于邻位效应比对位烷基苯甲酸高。

习题 12-4　将下列各组化合物，按酸性强弱从强到弱顺序编号：

(i) $CH_3\underset{\displaystyle NO_2}{\underset{|}{C}}HCH_2COOH$, $CH_3CH_2\underset{\displaystyle NO_2}{\underset{|}{C}}HCOOH$, $\underset{\displaystyle NO_2}{\underset{|}{C}}H_2CH_2CH_2COOH$

(ii) FCH_2COOH, $CH_2{=}CHCH_2COOH$, $NCCH_2COOH$, $ClCH_2COOH$, $(CH_3)_2CHCH_2COOH$

(iii) 

(iv) 

(v) CH_3OCH_2COOH, , CH_3CH_3, CH_3CH_2OH, CH_3COOH, $CH_3CH_2NH_2$, $HC{\equiv}CH$, $ClCH_2COOH$

习题 12-5　将下列各组化合物，按碱性强弱从强到弱顺序编号：

(i) $CH_3CH_2CCl_2COO^-$, $CH_3CH_2CHClCOO^-$, $CH_3CH_2CH(CH_3)COO^-$

(ii) CH_3—⬡—COO^-, HO—⬡—COO^-, O_2N—⬡—COO^-

(iii) $CH_3CH_2CH_2O^-$, $CH_3CH_2COO^-$, $CH_3CHClCOO^-$, $CH_3C{\equiv}C^-$, $CH_3CH_2NH^-$, $CH_3CH_2CH_2^-$

习题 12-6　请解释邻、间、对溴苯甲酸的酸性大小顺序(参看表 12-5)。

羧酸的制法

12.6　由醇、醛及芳烃侧链氧化

参看 9.8; 10.23; 7.6 节的有关内容，此处不再重复。

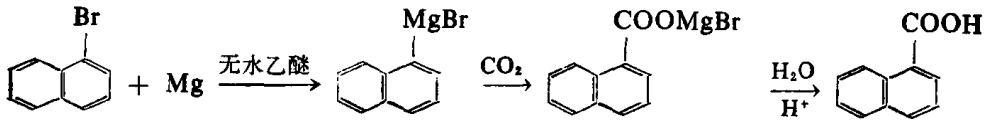
12.7　由有机金属化合物制备

格氏试剂和二氧化碳发生作用(参看 4.19, 3)，经水解生成酸，低温对反应有利，因此常将格氏试剂的乙醚溶液在冷却下通入二氧化碳，一般温度在 −10～10°C左右；也可以将格氏试剂的乙醚溶液倒入过量的干冰中，这时干冰既作反应试剂又作冷冻剂。此法可将一级、二级、三级和芳香卤代烷制备成多一个碳原子的羧酸：

$$CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCl+Mg \xrightarrow{\text{无水乙醚}} CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HMgCl \xrightarrow{O=C=O}$$

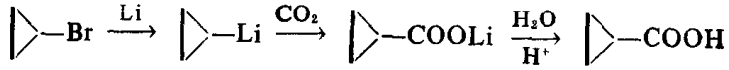
$$CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCOOMgCl \xrightarrow[H^+]{H_2O} CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCOOH$$

86%



α-萘甲酸70%

有机锂化合物可用相应的卤代烷与金属锂在无水乙醚中制备，可用于合成羧酸，以代替格氏试剂：



12.8　由腈化物的水解及羧酸 α 烷基化

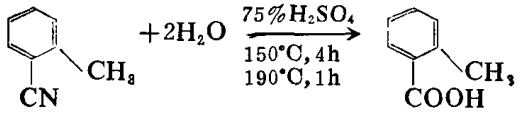
由卤化物水解：

腈化物在酸性或碱性条件下回流水解，可得羧酸。腈由卤代烷与氰化钠反应制得，所得羧酸比相应卤代烷多一个碳原子，这是从卤代烷制羧酸的一个方便的方法。从一级卤代烷制备腈的产率很高，二级卤代烷产率不太好，三级卤代烷因氰化钠碱性较强，往往失卤化氢成烯，因此从二

级及三级卤代烷制羧酸最好还是用格氏试剂的方法。芳香卤代烷也不能用于制备芳香腈（因卤原子不活泼），芳香腈化物可以通过桑德迈耳(Sandmeyer, T.)反应制备，这在16.8节中将进行讨论。下面是在酸或碱条件下腈水解的实例：

$$(CH_3)_2CHCH_2CH_2Cl \xrightarrow{NaCN} (CH_3)_2CHCH_2CH_2CN \xrightarrow[OH]{H_2O} (CH_3)_2CHCH_2CH_2COOH$$

异己酸 82%



89%

水解时，控制比较温和的条件，反应可停留在酰胺一步。

腈水解可在酸催化或碱催化下进行，其反应机制如下：

酸催化反应机制：

$$RC{\equiv}N \overset{H^+}{\rightleftharpoons} RC{\equiv}\overset{+}{N}H \overset{H_2O}{\rightleftharpoons} RC(=\overset{+}{O}H_2)=NH \overset{-H^+}{\rightleftharpoons} RC(=OH)=NH \rightleftharpoons RC(=O)NH_2 \xrightarrow[H_2O]{H^+} RC(=O)OH$$

C≡N 和 C=O 类似，可以质子化，质子化后的氮原子，很易与水发生亲核加成，然后再消除质子，得酰胺的互变异构体。

碱催化反应机制：

$$RC{\equiv}N \overset{OH^-}{\rightleftharpoons} RC(=OH)=N^- \overset{H_2O}{\rightleftharpoons} RC(=OH)=NH \rightleftharpoons RC(=O)NH_2 \xrightarrow[H_2O]{OH^-} RC(=O)OH$$

OH^-是一强碱，进攻氰基的碳，然后从水夺取质子，得酰胺的互变异构体。

二元酸亦可通过此法制备：

$$ClCH_2COONa \xrightarrow{NaCN} NCCH_2COONa \xrightarrow[H_2O]{NaOH} HOOCCH_2COOH$$

82%

$$BrCH_2CH_2Br + NaCN \longrightarrow NCCH_2CH_2CN \underset{H^+}{\overset{H_2O}{\rightleftharpoons}} HOOC(CH_2)_2COOH$$

如用卤代酸与氰化钠反应制二元酸，卤代酸必须首先制成羧酸盐，然后与氰化钠反应，否则羧基中的质子首先与氰化钠反应。

从羧酸合成α烷基取代羧酸：

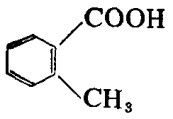
此法用强碱二异丙基胺锂夺取羧酸α氢，使成锂盐，再用卤代烷烷基化，如：

$$RCH_2COOH + 2LiN(i\text{-}C_3H_7)_2 \longrightarrow RC^-HCOO^-Li^+ \xrightarrow{R'X} \xrightarrow{H_2O} RCHR'COOH$$

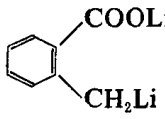
$$(CH_3)_2CHCOOH+2LiN(i\text{-}C_3H_7) \xrightarrow[0^\circ C]{THF,C_6H_{14}} (CH_3)_2CLiCOOLi$$

$$\xrightarrow{CH_3(CH_2)_3Br\ H_2O} CH_3(CH_2)_3\overset{\displaystyle CH_3}{\underset{\displaystyle CH_3}{C}}COOH \quad 89\%$$

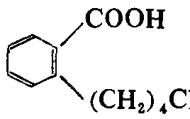
$$2(CH_3)_2CLiCOOLi+Br(CH_2)_nBr \xrightarrow{H_2O} HOOC\overset{\displaystyle CH_3}{\underset{\displaystyle CH_3}{C}}-(CH_2)_n-\overset{\displaystyle CH_3}{\underset{\displaystyle CH_3}{C}}COOH$$



$$+2LiN(i\text{-}C_3H_7)_2 \xrightarrow{THF,C_7H_{16}}$$



$$\xrightarrow{CH_3(CH_2)_3Br} \xrightarrow{H_2O}$$



69～73%

此法操作方便，副反应少，产率高，应用较广。

习题 12-7　用四个碳以下的醇、甲苯以及必要的试剂合成：

(i) 正丁酸　(ii) 正戊酸　(iii) α,α-二甲基丙酸　(iv) 戊二酸

(v) α,α'-二乙基己二酸　(vi) 对溴苯甲酸　(vii) 对甲苯乙酸

12.9 羧酸的工业生产

1. 甲酸

工业上是用一氧化碳和氢氧化钠溶液在高温高压下作用首先生成甲酸钠，然后再用浓硫酸分解把甲酸蒸馏出来：

$$NaOH+CO \longrightarrow HCOONa \xrightarrow{H_2SO_4} HCOOH$$

工业上甲酸可用作还原剂、防腐剂、制备染料及橡胶生产上。

2. 乙酸

在工业上常用的方法是乙醛氧化法，以乙酸锰为催化剂，用空气或氧将乙醛氧化：

$$CH_3CHO+O_2 \xrightarrow{Mn^{2+}} CH_3COOH$$

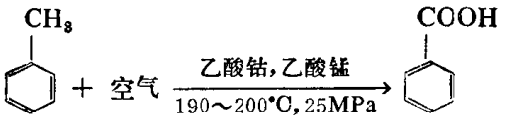
另一个方法是用甲醇在铑(Rh)的催化剂作用下(均相催化剂)和一氧化碳直接结合成乙酸：

$$CH_3OH+CO \xrightarrow[Rh]{I_2} CH_3COOH$$

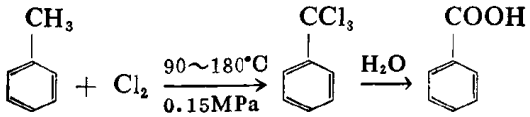
乙酸是化学工业的重要原料，可以用来合成乙酸酐、乙酸酯类，它们又可以进一步生产乙酸纤维、电影胶片、喷漆溶剂、食品工业和化妆品工业的香精。由乙酸制成的乙酸乙烯酯是合成纤维维尼纶的主要原料。

3. 苯甲酸

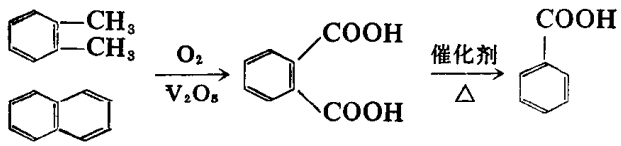
常用甲苯、邻二甲苯或萘为原料制备，这些原料来自煤焦油或石油：



96%



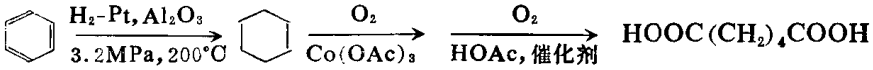
75%～80%



80%～85%

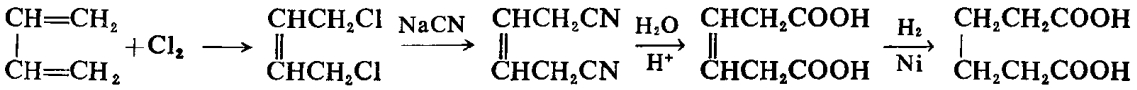
4. 己二酸

一种方法以苯为原料，还原后再氧化制得：



氧化时中间产生环己酮及环己醇，然后进一步氧化为己二酸。

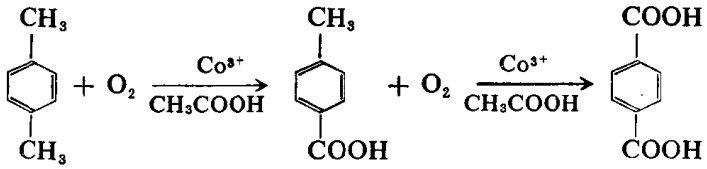
由于石油化学的发展，可用丁二烯为原料，与氯进行 1,4-加成，得 1,4-二氯-2-丁烯，然后与氰化钠反应，得二腈化物，水解、加氢，得己二酸：



己二酸是合成尼龙-66 的原料。

5. 对苯二甲酸

以对二甲苯为原料，第一步氧化成对甲苯甲酸，然后进一步氧化为对苯二甲酸：



第一步氧化很容易，第二步较困难，需要在较高温度下进行，生产中的问题是乙酸的消耗及其对反应容器的腐蚀。对苯二甲酸在国内外大量生产，是合成纤维涤纶的原料之一。

羧酸的反应

12.10 羧基中氢的反应

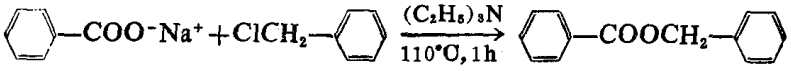
羧酸是一个弱酸，和碱(如氢氧化钠、碳酸钠、碳酸氢钠等)的水溶液反应能转化为羧酸盐，将羧酸盐用无机酸酸化，又可转为原来的羧酸：

$$RCOOH \underset{H^+}{\overset{OH^-}{\rightleftharpoons}} RCOO^-$$

羧酸盐是固体，熔点很高，常常在熔点分解。K，Na，NH_4 盐可溶于水，这些盐除低级的外，一般均不溶于有机溶剂，因此常常利用这些特性，分离与鉴别羧酸盐与其它类有机化合物，例如将羧酸与氢氧化钠水溶液作用，可以转化为易溶于水的盐，这样可以与很多不溶于氢氧化钠水溶液的有机化合物分离，然后再用无机酸将羧酸盐转回为原来的羧酸，如果此羧酸为固体，即可过滤，如为液体，可用溶剂提取，再将溶剂蒸除，即可得羧酸。

羧酸的重金属盐不溶于水。

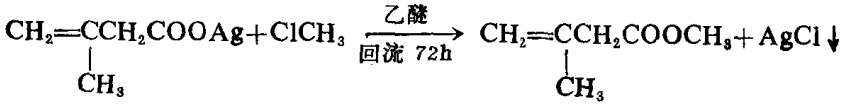
羧酸的钠盐，可以与卤代烷反应成酯，但只适合于一级的活泼卤代烷与羧酸的钠盐反应，二级及三级卤代烷在反应过程中同时产生烯烃。



94%

这个反应是 S_N2 机制。这个方法常用于苯甲型卤化物的成酯，氯化苄可从苯的氯甲基化得到。

羧酸的银盐亦可用于合成酯，因银盐较贵，在合成上用得不多，但对于某些酯的合成是有用的。例如有的酸与醇直接酯化太慢，如用银盐与卤代烷反应，卤化银沉淀后即可得酯。有些酸有侧链，有空间位阻，如用银盐反应可顺利进行。有些酸烷基上存在双键，由于双键不稳定，不能直接用酸酯化，通过银盐，双键位置不变：

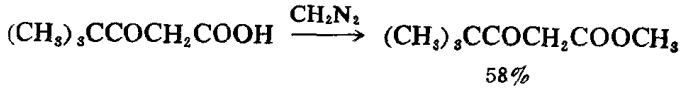


47%

羧酸可以与重氮甲烷(参看 14.19,1)反应形成甲酯：

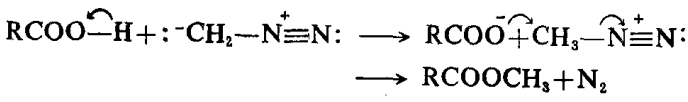
$$RCOOH + CH_2N_2 \longrightarrow RCOOCH_3 + N_2$$

此法产率很高，反应在室温进行。由于重氮甲烷很毒，且容易爆炸，一般把它溶在乙醚溶液中，经常在合成后马上使用，或则其乙醚溶液在冰箱中短时间放置。此法适合于小量合成，尤其适合对于高温敏感的甲酯的合成。例如：



58%

反应过程如下：



羧酸将质子转移给重氮甲烷，形成羧酸负离子及 $CH_3-\overset{+}{N}\equiv N$，然后羧酸负离子进攻 $CH_3-\overset{+}{N}\equiv N$，这是一个 S_N2 反应。

习题 12-8　从指定原料出发，可用必要的试剂合成：

(i) 从苯及乙酸合成乙酸苄酯　　(ii) 从三级丁基氯合成 α,α-二甲基丙酸甲酯

(iii) 从异丙醇合成 α,α-二甲基丁酸甲酯

12.11 羧酸α氢的反应

羧酸的碳链和烷烃一样，在光和热的引发下，可以进行自由基型的卤化反应，链上所有的位置均可进行，例如丁酸的氯化：

$$CH_3CH_2CH_2COOH \xrightarrow[光]{Cl_2} \begin{cases} \longrightarrow CH_3CH_2CHClCOOH & 5\% \\ \longrightarrow CH_3CHClCH_2COOH & 64\% \\ \longrightarrow ClCH_2CH_2CH_2COOH & 31\% \end{cases}$$

分子中的氢原子，可逐步地被卤素取代，得出各种氯代羧酸的混合物，在制备上没有什么价值。

但是羧酸在催化剂作用下，α碳上的氢可以顺利地被卤素取代。羧酸α碳上的氢具有一定的活性，但和醛酮相比弱一些，其原因是羧碳原子的正电性，因与羟基共轭，从羟基氧原子上的孤电子对部分地得到补偿，减弱了α碳上的氢的活泼性，因此α氢取代反应较醛酮慢。赫尔-乌尔哈-泽林斯基(Hell, C. -Volhard, J. -Zelinski, N. D.)反应是在催化量的三氯化磷、三溴化磷等作用下，卤素可以很顺利地取代羧酸的α氢，控制卤素用量，可得到一元或多元卤代酸：

$$CH_3CH_2CH_2CH_2COOH + Br_2 \xrightarrow[70^\circ C]{PBr_3} \underset{\text{80\%}}{CH_3CH_2CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCOOH} + HBr$$

三卤化磷的作用是将羧酸形成酰卤，因为酰卤的α氢比羧酸的α氢活泼，有更大的倾向形成烯醇而加快了卤化反应。在反应时，常用少量红磷代替三卤化磷，因为红磷与卤素相遇，立即反应生成三卤化磷，三卤化磷与羧酸反应形成酰卤。如

$$2P + 3Br_2 \longrightarrow 2PBr_3$$

$$3RCH_2COOH + PBr_3 \longrightarrow \underset{\text{酰溴}}{3RCH_2COBr} + H_3PO_3$$

由于酰溴中溴原子的吸电子效应，使酰溴的α氢活泼，形成烯醇，烯醇与溴结合，生成α-溴代酰溴：

$$RCH_2\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}Br \overset{H^+}{\rightleftharpoons} RCH{=}\overset{\displaystyle OH}{\overset{|}{C}}Br \xrightarrow{Br-Br} RCH(Br)-\overset{\displaystyle {}^+OH}{\overset{\|}{C}}Br + Br^- \overset{-H^+}{\rightleftharpoons} \underset{\alpha\text{-溴代酰溴}}{RCH(Br)\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}Br}$$

使用的红磷(或三卤化磷)是催化量的，因此α-溴代酰溴也是少量的，它与羧酸进行交换反应，生成α-溴代酸与酰溴，酰溴可以循环使用，直到反应完成：

$$\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{RCH}}\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}Br + RCH_2COOH \longrightarrow \underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{RCH}}COOH + RCH_2\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}Br$$

真正的反应是溴与酰溴的烯醇式反应，这是关键的一步，羧酸本身在这个反应中不起α溴代作用。反应经过的步骤很多，总的结果是羧酸的α氢被卤素取代。

常用的氯代乙酸就是用乙酸和氯气在微量碘的催化作用下，可以得到一氯代、二氯代和三氯代乙酸，只要控制氯的用量，等到氯增加达到一定的质量时，把反应停止，就可得到所要的氯

代酸：

$$CH_3COOH \xrightarrow[I_2]{Cl_2} ClCH_2COOH \xrightarrow[\triangle]{} Cl_2CHCOOH \xrightarrow[\triangle]{} Cl_3CCOOH$$

12.12 羧羰基的反应

羧酸中也有一个羰基，但由于与羟基氧上的孤电子对共轭，降低了羰基碳的亲电能力，一些很容易与醛酮反应的亲核试剂，却不易与羧酸反应，但羧酸在酸或碱的催化下，可以发生下列反应。

1. 酯化

在前面已经多次提到酯这一类化合物，它是醇和酸失水的产物。酯可分为无机酸酯及有机酸酯，如硫酸二甲酯是无机酸酯，它是硫酸和甲醇失水的产物。现在讨论有机酸酯这类化合物的反应机制及其用途。

羧酸与醇在酸催化下反应成酯，这种直接用酸和醇进行的反应称酯化反应。例如：

$$CH_3COOH + HOC_2H_5 \overset{H^+}{\rightleftharpoons} CH_3COOC_2H_5 + H_2O$$

常用的催化剂是硫酸、氯化氢或苯磺酸等，这个反应进行很慢，并且反应到一定程度时，即行停止，如用 1 mol 酸和 1 mol 醇发生反应，只能生成 2/3 mol 的酯，这是一个可逆反应，当达到平衡时，仍有 1/3 mol 的酸和醇没有发生反应，因此平衡常数按下式求得：

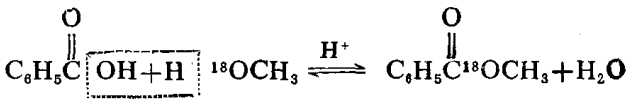
$$K = \frac{\frac{2}{3} \times \frac{2}{3}}{\frac{1}{3} \times \frac{1}{3}} = 4$$

为提高产率，必须使反应尽量地向右方进行，一个方法是用共沸法形成共沸混合物，将水带走，或加合适的去水剂把反应中产生的水除去。另一方法是在反应时加过量的醇或酸，以改变反应达到平衡时反应物和产物的组成。例如表 12-6 所列为乙酸与乙醇以不同浓度反应达到平衡时的组成。从表中可以看出，用过量的醇可以把酸完全转变为酯，反过来，如用过量的酸亦能把醇完全酯化。在有机合成中，常常选择最适合的原料比例，以最经济的价格，来得到最好的产率。

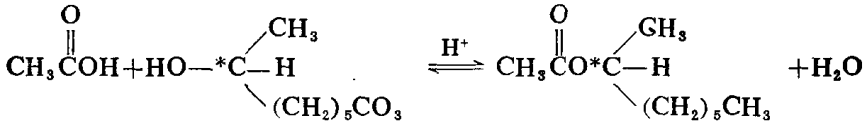
表 12-6 乙酸与乙醇浓度不同时酯的产率

乙酸(物质的量)	乙醇(物质的量)	产物酯(物质的量)	
		观 察	计 算
1	0.1	0.098	0.098
1	0.5	0.41	0.42
1	1	0.66	0.67
1	2	0.86	0.85
1	8	0.97	0.97

当羧酸酯化时，羧酸是提供氢还是提供羟基？现在已由各种实验解决了这个问题，在大多数情况下，是由羧酸提供羟基，如用含有 ^{18}O 的醇和羧酸酯化时，形成含有 ^{18}O 的酯：

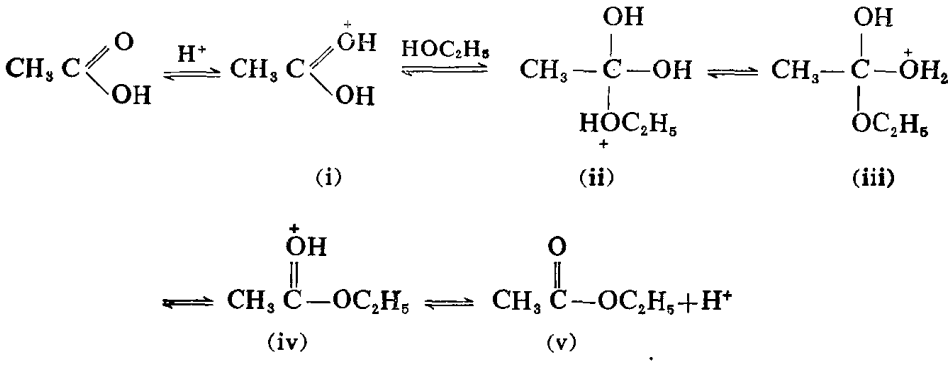


还有，当羧酸和有光活性的醇反应时，形成仍有光活性的酯：



如果羧酸提供氢，醇提供羟基，当羧酸的氧与醇的不对称碳结合时，会引起消旋，则所得的酯为消旋体。

根据以上证据，可以认为酯化是由羧酸提供羟基，反应是经过形成四面体中间物的过程：



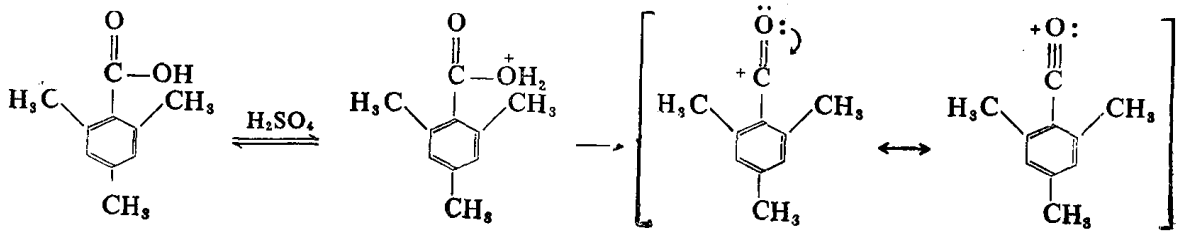
首先是把羧酸的羰基质子化(i)，使碳带有更多的正电性，醇就容易发生亲核加成，形成一个四面体中间物(ii)，然后质子转移(iii)，消除水(iv)，再消除质子，形成酯(v)。这个反应过程，是羰基发生亲核加成，再消除，是加成-消除过程，总的结果，是羧基碳上由一个亲核试剂置换了羟基，是羧基的亲核取代反应。

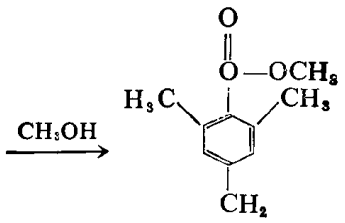
羧酸与一级、二级醇酯化时，绝大多数属于这个反应机制，与三级醇酯化时，则反应机制与此不同(13. 11, 6)。

直接用羧酸酯化，适用于一级醇，二级醇次之，三级醇产率最低。

对于羧基旁有侧链的脂肪酸或有空间位阻的芳香酸，反应比较困难，或反应很慢，如三甲基乙酸比乙酸酯化困难得多。

2, 4, 6-三甲基苯甲酸酯化，因有空间位阻，醇分子接近很困难，不能酯化，如将羧酸先溶于100%硫酸中，形成酰基正离子，然后倒入希望酯化的醇中，很顺利地反应成酯，这是形成酰基正离子的反应机制，仅仅少数的酯化反应属于这个机制：





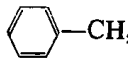
78%

酰基正离子的碳原子是 sp 杂化，为直线形的结构，并且与苯环共平面，醇分子可以从平面上或下进攻酰基碳，能很顺利得到 2,4,6-三甲基苯甲酸酯，产率很好，这是“空助效应”反应的又一例证。同样，如果将这类酯水解，可将酯溶于浓硫酸中，然后倒入大量冰水中，能得到产率很高的酸。

习题 12-9　下列酸与醇在酸催化下成酯，请按反应速率从快到慢顺序排列：

(i) $(CH_3)_3CCOOH$ 与 HOC_2H_5；CH_3CH_2COOH 与 HOC_2H_5；$(CH_3)_2CHCOOH$ 与 HOC_2H_5

(ii) CH_3CH_2COOH 与 $HOCH_2CH_2CH_3$；CH_3CH_2COOH 与 $HOCH(CH_3)_2$

习题 12-10　请写出 $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}{}^{18}OH$ 与  在酸催化发生酯化反应的产物及其反应机制。

---

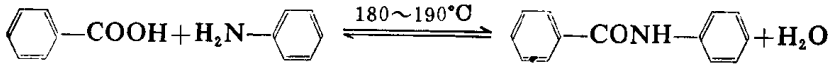
2. 形成酰卤(参看 13.6)

3. 形成酸酐(参看 13.7)

4. 形成酰胺

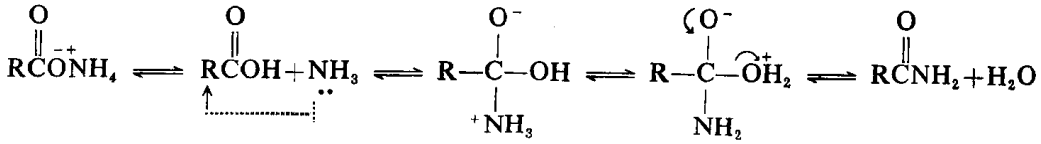
羧酸可以与氨或胺反应形成酰胺，首先形成铵盐，然后在高温分解，得到酰胺，这是一个可逆反应，在反应过程中把水蒸出，使平衡转移，产率很好。例如：

$$CH_3COOH+NH_3 \longrightarrow CH_3COONH_4 \overset{100^\circ C}{\rightleftharpoons} CH_3CONH_2+H_2O$$



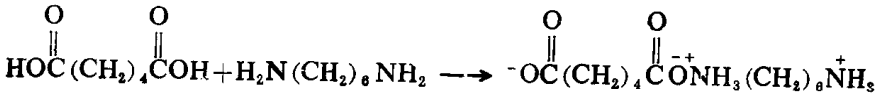
84%

羧酸铵盐是弱酸弱碱形成的盐，在反应过程中与羧酸、氨或胺形成一个平衡体系，脱水过程可能是氨或胺的氮上的孤电子对羧基碳进行亲核加成：

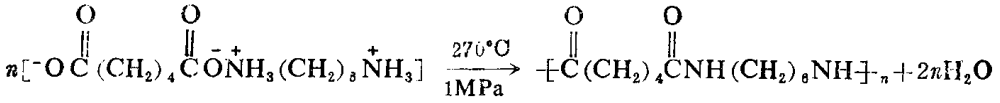


这种碱催化机制较少，因为羧酸是一个弱酸，一遇碱就会形成羧酸负离子，而羧酸负离子对亲核试剂有排斥力量，因此不易发生亲核加成。

这个反应的一个重要应用就是二元酸与二元胺作用，形成线形的聚酰胺。最重要的聚酰胺是尼龙-66，由六个碳的二元酸与六个碳的二元胺为原料聚合，因而得名：



尼龙盐



尼龙-66

反应严格要求酸与胺的比例为1:1，因此先使它们形成盐，这样可以保证酸与胺的比例，然后将盐进行聚合反应。这个反应是一个可逆反应，为了使反应进行，要把产生出来的水除去，一般是等聚合到一定程度后，在减压下把水除去。尼龙-66可以做合成纤维、工程塑料。

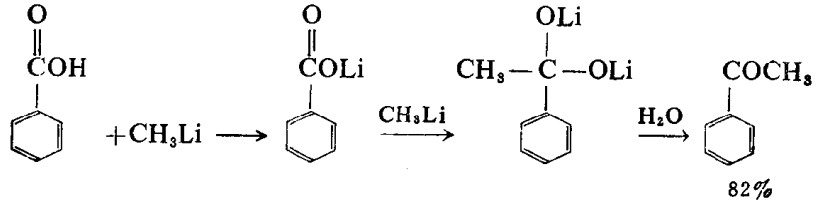
由癸二酸及癸二胺缩聚而成的聚酰胺，称为尼龙-1010，这是一种性能良好的工程塑料，具有良好的耐磨性能，耐油性和绝缘性都很强，可在－40～120°C范围内使用。

5. 与有机金属化合物反应

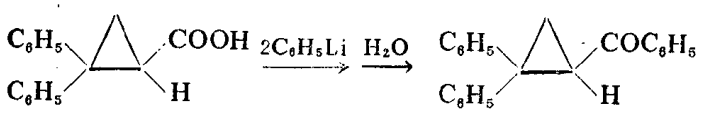
因为格氏试剂与羧酸形成不溶性的盐，使羧羰基不活泼，不易进一步和格氏试剂反应：

$$RCOOH+R'MgX \longrightarrow RCOOMgX+R'H$$

但有机锂试剂与羧酸可以发生反应，形成酮，这是合成酮的一般方法。羧酸与有机锂试剂先形成羧酸锂盐，羧酸锂盐的离解性能不是很高而溶解性能却很好，且易于接受亲核试剂对羧羰基的进攻，当第二分子有机锂试剂与羧酸锂盐反应时，首先是锂与氧接近，使羧羰基碳更具正电性，帮助烷基向羧羰基碳进攻，形成中间物，然后水解得酮。有机锂试剂要求α碳上取代基少，空间位阻小，易于进行加成反应。常用溶剂有乙醚、苯、四氢呋喃等。现举两个实例如下：



82%

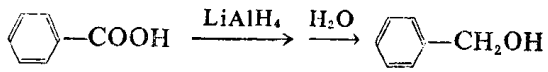


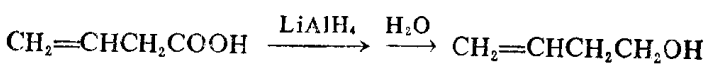
73%

羧酸可以与有机锂试剂合成酮，因为羧酸与有机锂试剂能形成稳定的中间体 $RR'C(OLi)_2$，这个中间体可以等到所有试剂均反应完后再水解得到酮，如用过量有机锂试剂可进一步反应得三级醇。酯、酰氯、酸酐等与有机锂试剂形成中间体不够稳定，在反应过程中即分解成酮，酮更活泼，故只用等物质的量试剂得酮与三级醇等的混合物，如有机锂试剂过量，可得三级醇。

6. 还原

羧酸很难用催化氢化法还原，但氢化锂铝能顺利地把羧酸直接还原为一级醇：

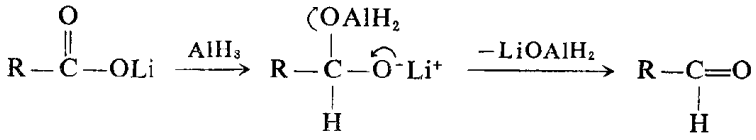




在未发现这个还原剂以前，都是利用间接的方法将羧酸做成酯再还原成醇。用氢化锂铝还原时常用溶剂是无水乙醚、四氢呋喃等，反应时首先形成羧酸锂盐：

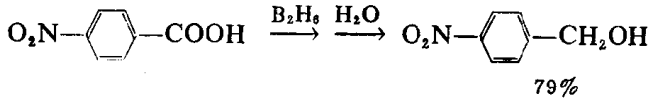
$$RCOOH+LiAlH_4 \longrightarrow RCOOLi+H_2+AlH_3$$

氢化铝(AlH_3)与羧酸锂盐接近，与羰基氧形成络合物，然后将氢负离子从铝转移到羰基碳上，再消除成醛：



醛再与第二分子氢化锂铝反应，然后用稀酸水解得一级醇。氢化锂铝能还原很多具有羰基结构的化合物，但不能还原双键(参看表 13-6)。

乙硼烷也可将羧酸还原为一级醇，例如：



79%

反应过程首先是缺电子的硼对羧羰基氧的络合，然后将氢负离子从硼转移到碳上。由于羧羰基氧上碱性较强，而酰氯的羰基氧上碱性较弱，不能与硼结合，因此乙硼烷可以将羧酸还原为醇，而酰氯不能。同样理由，酯也很慢地与乙硼烷进行反应。各种基团的反应性能如下列的次序：

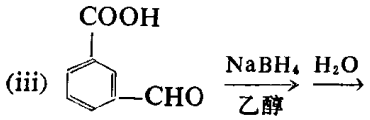
$$-COOH > \rangle C=O > -C\equiv N > -COOR > -COCl$$

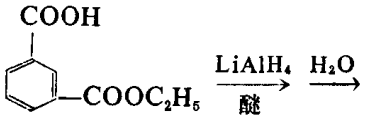
乙硼烷也可还原双键(参看 5.7)。故反应物上存在双键也可被还原。

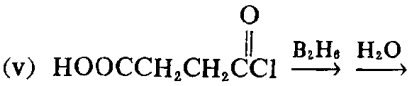
习题 12-11　完成下列反应，写出主要产物：

(i) $(CH_3)_2CHCH_2COOH \xrightarrow{2CH_3Li} \xrightarrow{H_2O}$

(ii) $HOOCCH_2CH_2COOH \xrightarrow{LiAlH_4} \xrightarrow{H_2O}$

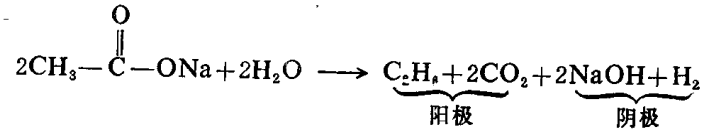
(iii) 

(iv) 

(v) 

12.13　脱羧反应

柯尔伯法是通过电解羧酸盐的方法制备烷烃的。一般使用高浓度的羧酸钠盐，在中性或弱酸性溶液中进行电解。电极以铂制成，于较高的分解电压和较低的温度下进行反应。阳极处产生烷烃和二氧化碳；阴极处生成氢氧化钠和氢气：



当所用电流密度较低时，有利于氢氧离子(HO^-)在阳极处给出电子，生成氢氧自由基，由此产生副产物——醇，尤其是在弱碱性溶液中更容易生成醇，因而，这也就成为一种制醇的方法。

整个电解反应是通过自由基进行的，即羧酸根负离子移向阳极，失去一个电子，生成自由基

(i)，(i)很快失去二氧化碳，形成新的烷基自由基(ii)，两个自由基(ii)彼此结合生成烷烃，例如：

$$CH_3-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O^- \xrightarrow{-e} [CH_3-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O\cdot] \longrightarrow CO_2+\cdot CH_3$$

(i)　　(ii)

$$2CH_3\cdot \longrightarrow CH_3-CH_3$$

随着反应条件的不同，除了上一反应外，可以生成下列几种副产物：

$$\cdot CH_3+\begin{cases} CH_3-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-OH \longrightarrow CH_4+\cdot CH_2-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-OH \\ CH_3-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O\cdot \longrightarrow CH_3-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O-CH_3 \\ HOH \longrightarrow CH_3OH+H\cdot \end{cases}$$

该电解法中所用的羧酸，其碳原子数不宜太多或太少，最好在 10 个左右。

如果用两种羧酸钠的混合溶液进行反应，会生成三种不同的烷烃。由于产物性质相近，难以分离，故一般不用这种方法。若用一元羧酸与二元羧酸酯盐混合物反应，可生成烷烃、一元羧酸酯和二元羧酸酯，不过这也不是很好的方法。但是用二元羧酸酯盐的水溶液进行电解来制备二元羧酸酯，倒是一个可行的方法，例如：

$$2\left|\begin{array}{l} CH_2-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-ONa \\ CH_2-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-OR \end{array}\right. \xrightarrow{-2e} \left|\begin{array}{l} CH_2-CH_2-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-OR \\ CH_2-CH_2-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-OR \end{array}\right. +2CO_2$$

丁二酸酯钠盐　　己二酸酯

该反应的反应机制与上述情况相同。

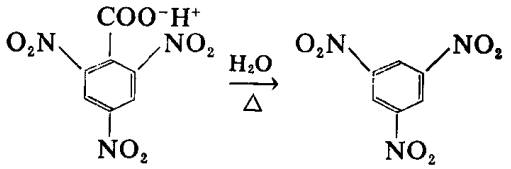
大多数羧酸或它的盐能够加热脱羧，如乙酸钠与碱石灰共热，脱羧得甲烷：

$$CH_3COONa \xrightarrow[\triangle]{NaOH,CaO} CH_4+CO_2$$

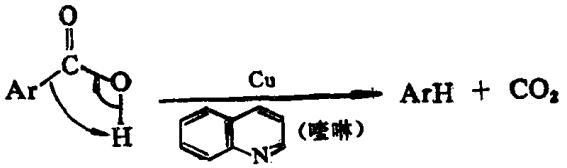
但脂肪酸特别是长链的往往要求高温而产率很低，在制备上没有什么价值。芳香酸脱羧较脂肪酸容易，因为苯基可以作为一个吸电子基团，有利于碳碳键的断裂：

$$C_6H_5-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-O^- \longrightarrow C_6H_5^- + CO_2$$

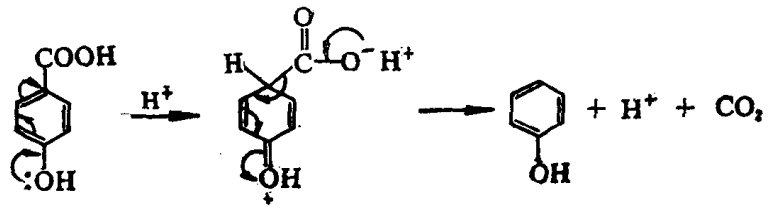
在邻、对位有吸电子基团的化合物如 2,4,6-三硝基苯甲酸是特别容易失羧的一个例子：



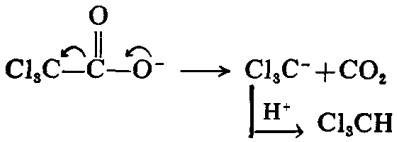
一般芳香羧酸的失羧经常用铜、铬催化剂和一个杂环胺(如喹啉)，脱羧反应机制可能是 Cu^+Ar^- 络合，易于接受质子：



芳香羧酸的芳环上在邻对位有给电子基团，在强酸(如H_2SO_4)作用下也能脱羧，如

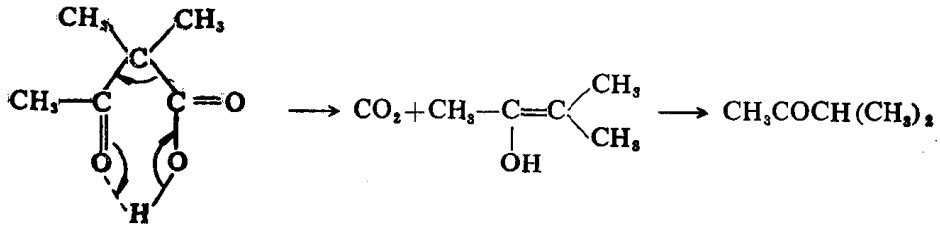


在α碳上具有吸电子基团如硝基、卤素、酮基、氰基等的羧酸盐容易进行脱羧反应，但是它们进行反应的机制不完全一样，例如三氯乙酸的盐，在水中 50°C 脱羧：



三氯乙酸的盐，在水中完全离解成负离子，由于三个氯有强的吸电子能力，使碳碳之间的电子偏向于有氯取代的碳一边，脱羧后可以形成较稳定的碳负离子，然后与水中的质子结合形成氯仿，而羧基负离子上的电子转移到碳氧之间而形成二氧化碳，反应很容易进行，这是通过负离子进行的脱羧反应。

β-羰基酸很容易进行脱酸反应，是通过六中心过渡态进行的，例如：



2,2-二甲基-3-氧代丁酸由于氢键螯合关系，首先形成螯合物，然后发生电子转移进行脱羧，先得烯醇，然后重排得酮，这个反应在合成上很重要，丙二酸型化合物及α位有吸电子基团如α-硝基羧酸等脱羧一般属于这一类型。

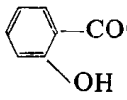
α,β-不饱和酸是通过互变异构形成β,γ-不饱和酸进行脱羧的，也是通过β-羰基酸类似过程进行的：

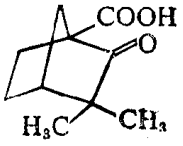
$$RCH_2CH{=}CHCOOH \rightleftharpoons RCH{=}CHCH_2COOH$$

习题 12-12　写出下列化合物脱羧的反应机制：

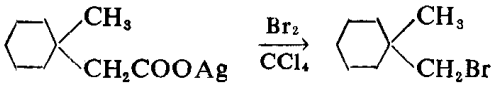
(i) $CH_3CH_2CH_2\underset{\displaystyle O_2NO}{\underset{|}{C}}H\ \underset{\displaystyle O}{\underset{\|}{C}}OH$

(ii) $CH_3CH_2CH_2\underset{\displaystyle CN}{\underset{|}{C}}H\ \underset{\displaystyle O}{\underset{\|}{C}}OH$

(iii) $CH_3CH_2CH_2CH(NO_2)CONa$，在水中加热　　(iv) 

习题 12-13　解释  虽是 β-氧代羧酸，但不能脱羧的原因。

一个在合成上非常有用的脱羧反应，称为汉斯狄克(Hunsdiecker, H.)反应，是用羧酸的银盐在无水的惰性溶剂如四氯化碳中与一分子溴回流，失去二氧化碳而形成比羧酸少一个碳的溴代烷：



(1-甲环己基)乙酸银　　1-甲基-1-溴甲基环己烷 94%

这个反应广泛地用于制备脂肪族卤代烷，特别是从天然的含有双数碳原子羧酸来制备单数碳的长链的卤代烷，产率以一级卤代烷最好，二级次之，三级最低，卤素中以溴反应最好。这个反应是自由基反应，按下列过程进行：

$$RCOOH \xrightarrow[KOH]{AgNO_3} RCOOAg \xrightarrow{Br_2} RCOOBr$$

RCOOBr 在受热的作用下均裂为 RCOO·，再进一步分解、结合：

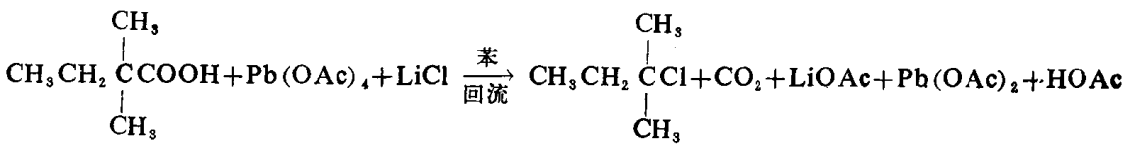
$$RCOOBr \longrightarrow RCOO\cdot + Br\cdot$$
$$RCOO\cdot \longrightarrow R\cdot + CO_2$$
$$R\cdot + Br\cdot \longrightarrow RBr$$

这个方法在制备无水银盐时比较麻烦，产率也不太理想，因此有许多改进的方法，其中克利斯脱(Cristol, S. T.)的改进法直接用羧酸与红色氧化汞、溴在四氯化碳中反应：

$$n\text{-}C_{17}H_{35}COOH + HgO + Br_2 \longrightarrow \underset{93\%}{n\text{-}C_{17}H_{35}Br} + HgBr_2 + CO_2 + H_2O$$

反应过程可能首先形成汞盐，然后形成 RCOOBr，再按上述均裂机制反应，产率也以一级卤代烷为好。

柯齐(K∩chi, J. K.)反应是用四乙酸铅、金属卤化物(锂、钾、钙的卤化物)和羧酸反应，脱羧卤化而得卤代烷：



此法便宜，对一级、二级和三级烷基卤代烷产率均很好，反应过程大致如下：

四乙酸铅分别与金属卤化物及羧酸反应，生成氯化三乙酸铅和铅盐：

$$Pb(OAc)_4 + LiCl \longrightarrow PbCl(OAc)_3 + LiOAc$$
$$Pb(OAc)_4 + RCOOH \longrightarrow RCOOPb(OAc)_3 + HOAc$$

铅盐均裂分解，形成 RCOO·，然后再裂解：

$$RCOOPb(OAc)_3 \longrightarrow RCOO\cdot + [\cdot Pb(OAc)_3]$$

$$RCOO\cdot \longrightarrow R\cdot + CO_2$$

R·与 $PbCl(OAc)_3$ 中的氯原子很快地发生反应，结合成为卤代烷：

$$R\cdot + PbCl(OAc)_3 \longrightarrow RCl + [\cdot Pb(OAc)_3]$$

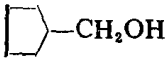
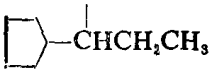
$[\cdot Pb(OAc)_3]$ 可以形成 $Pb(OAc)_4$ 及 $Pb(OAc)_2$，其中 $Pb(OAc)_4$ 可进一步使用。

习题 12-14　从指定化合物用不超过三个碳的有机物合成：

(i) 从软酯酸合成 $C_{14}H_{29}COOH$

(ii) 从硬酯酸合成 $C_{17}H_{35}\overset{OH}{\overset{|}{C}}(CH_3)_2$

(iii) 从 $C_9H_{19}COOH$ 合成 $C_6H_{19}\overset{OCOCH_3}{\overset{|}{C}}HCH_2CH_3$

(iv) 从  合成 

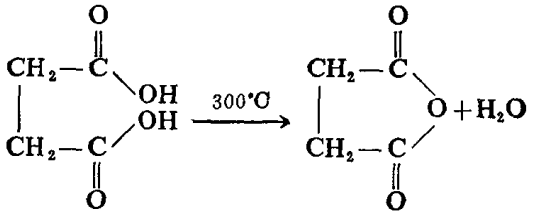
12.14　二元羧酸的存在及其受热后的变化

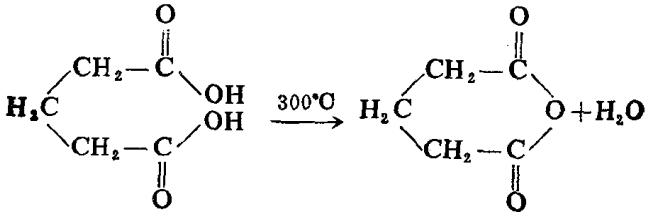
简单脂肪族的二元羧酸广泛存在于自然界，它们很容易从水溶液中结晶出来，因此很易分离，也是最早知道的有机物。最简单的二元酸是草酸，它存在于许多植物中，如菠菜等，通常以钾盐形式存在，草酸的钙盐是不溶的，它存在于植物细胞内，人体内有的结石就是草酸的钙盐。草酸是有毒的。丁二酸(琥珀酸)存在于琥珀、化石、真菌、苔藓中，首次从蒸馏琥珀分离得到。戊二酸存在于甜菜中，也发现在羊毛的水萃取液中。己二酸也可从甜菜中分离得到，但它通常是由环己烷合成的。

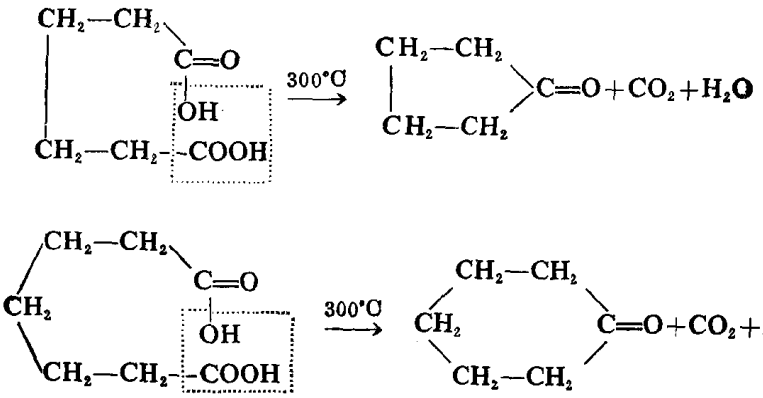
各种二元酸受热后，由于两个羧基的位置不同，而发生不同的作用，有的失水，有的失羧，有的同时失水失羧，例如：

$$HOOCCOOH \xrightarrow{160\sim180^\circ C} \begin{cases} HCOOH + CO_2 \\ \longrightarrow CO + H_2O \end{cases}$$

$$HOOCCH_2COOH \xrightarrow{140\sim160^\circ C} CH_3COOH + CO_2$$



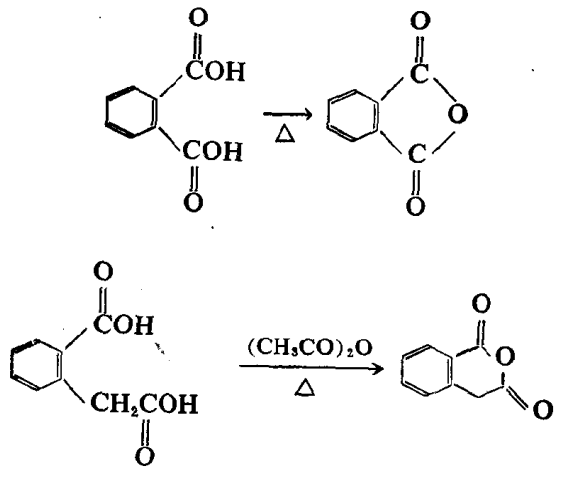




庚二酸以上的二元酸，在高温时发生分子间的失水作用，形成高分子的酸酐，不形成大于六元的环酮。根据以上反应，可以得出一个结论，在有机反应中有成环可能时，一般形成五元或六元环，这称为布朗克(Blanc, G.)规则，这是布朗克在用各种二元酸和乙酸酐加热得到这个结果的。

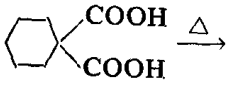
草酸如有硫酸存在下，在 100°C 左右反应就可进行。丙二酸或一取代、二取代的丙二酸失羧，因为 β 羰基的影响，反应很容易进行，一般在水溶液中加热即可，在合成上非常有用。丁二酸以上的二元酸失水，用于合成时常与去水剂共热，反应比较顺利，常用去水剂是乙酰氯、乙酸酐、五氯化磷、三氯氧磷、五氧化二磷等。

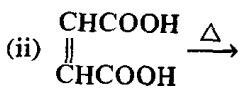
芳香二元酸也能进行上述反应：

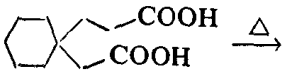


88%

习题 12-15　完成下列反应，写出主要产物：

(i) 

(ii) 

(iii) 

(iv) $HOOC(CH_2)_8COOH \xrightarrow{\triangle}$

取 代 酸

12.15 卤代酸

1. 卤代酸的合成

(1) α-卤代酸的合成(参看 12.11)。

(2) β-卤代酸的合成:用α,β-不饱和酸与卤化氢共轭加成得到:

$$RCH{=}CHCOOH+HBr \longrightarrow \underset{Br}{\overset{|}{R}}CHCH_2COOH$$

(3) γ、δ 等卤代酸的合成:由相应的二元酸单酯用汉斯狄克(参看 12.13)反应制卤代酸酯,再水解得相应卤代酸:

$$ROC(CH_2)_nCOOH \xrightarrow[KOH]{AgNO_3} ROC(CH_2)_nCOOAg \xrightarrow[CCl_4]{Br_2} ROC(CH_2)_nBr$$

$$\xrightarrow[H_2O]{H^+} HOC(CH_2)_nBr$$

2. 卤代酸的反应

(1) α-卤代酸是制备其它α-取代酸的母体化合物,例如α-溴代丙酸可以制备 α-羟基丙酸、α-氨基丙酸以及 α-氰基丙酸等:

$$XCH_2COOH \xrightarrow{NaOH\text{-}H_2O} HOCH_2COOH$$

$$\underset{X}{\overset{|}{R}}CHCOOH \xrightarrow[\text{中和}]{NaOH} \underset{X}{\overset{|}{R}}CHCOONa \xrightarrow{NaCN} \underset{CN}{\overset{|}{R}}CHCOONa \xrightarrow{H^+} \underset{CN}{\overset{|}{R}}CHCOOH$$

(2) β-卤代酸与碱反应生成 α、β-不饱和酸:

$$CH_3CH_2\underset{Br}{\overset{|}{C}}HCH_2COOH \xrightarrow{NaOH\text{-}H_2O} CH_3CH_2CH{=}CHCOONa \xrightarrow{H^+} CH_3CH_2CH{=}CHCOOH$$

如 β-卤代酸没有 α 氢,在碱作用下可形成 β-内酯:

$$H_3C-\underset{CH_2OH}{\overset{CH_3}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}}-COOH \xrightarrow[CCl_4]{NaOH\text{-}H_2O} H_3C-\underset{CH_2-O}{\overset{CH_3}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}}-C{=}O \xrightarrow{NaOH\text{-}H_2O} H_3C-\underset{CH_2OH}{\overset{CH_3}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}}-COONa$$

在 CCl_4 中　　在 H_2O 中

(3) γ-与 δ-卤代酸在等物质的量的碱作用下,先形成羧酸盐,再发生 S_N2 反应形成内酯:

$$Cl(CH_2)_3COH \xrightarrow{Na_2CO_3\text{-}H_2O} Cl(CH_2)_3CO^- \xrightarrow{S_N2} \text{(γ-丁内酯)} \xrightarrow{NaOH\text{-}H_2O} HO(CH_2)_3COONa$$

$$Cl(CH_2)_4\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH \xrightarrow{Na_2CO_3\text{-}H_2O} Cl(CH_2)_4\overset{O}{\overset{\|}{C}}O^- \xrightarrow{S_N2} \text{(δ-戊内酯)} \xrightarrow{NaOH\text{-}H_2O} HO(CH_2)_4COONa$$

δ-戊内酯

γ-卤代酸与等量碱作用形成 γ-内酯，如用热碱处理可得 γ-羟基酸盐，如将 γ-羟基酸的盐酸化又得 γ-内酯。γ-内酯不易开环，δ-内酯在室温放置即可开环。

(4) ε-卤代酸在碱中反应得ε-羟基酸盐：

$$\underset{\varepsilon\text{-溴代己酸}}{Br(CH_2)_5COOH} \xrightarrow{NaOH\text{-}H_2O} \xrightarrow{H^+} \underset{\varepsilon\text{-羟基己酸}}{HO(CH_2)_5COOH}$$

(5) 长链的 ω-卤代酸在等物质的量碱作用下于极稀的溶液中也可形成内酯：

$$Br(CH_2)_{10}COOH \xrightarrow[CH_3COOC_2H_5]{K_2CO_3} Br(CH_2)_{10}COO^- \xrightarrow{\triangle} \underset{85\%}{\text{(大环内酯)}}$$

12.16 羟基酸

生物体内有很多羟基酸，如乳酸($CH_3\overset{*}{C}HOHCOOH$)、酒石酸($HOOC\overset{*}{C}HOH\overset{*}{C}HOHCOOH$)苹果酸($HOOCCH_2\overset{*}{C}HOHCOOH$)、柠檬酸 ($HOOCCH_2C(OH)(COOH)CH_2COOH$、杏仁酸($C_6H_5\overset{*}{C}HOHCOOH$) 等，这些羟基酸大都有手性碳原子，并有光活性。如肌肉中为 L(+)-乳酸，蔗糖发酵得到的为 D-(−)-乳酸，葡萄汁发酵得(*R*)-(+)-酒石酸。

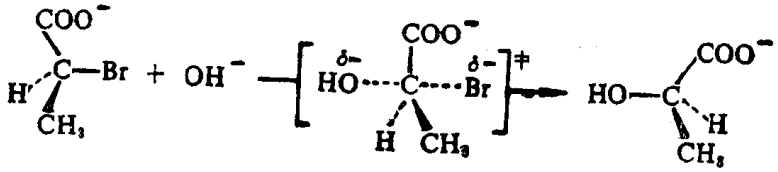
1. 羟基酸的合成

(1) α-羟基酸的合成：α-羟基酸可以由羰基化合物与 HCN 加成得 α- 羟基腈，然后水解得 α-羟基酸，例如：

$$CH_3CH_2CH_2CHO+HCN \longrightarrow CH_3CH_2CH_2\underset{|}{\overset{OH}{C}}HCN \xrightarrow{浓\ HCl} CH_3CH_2CH_2\underset{|}{\overset{OH}{C}}HCOOH$$

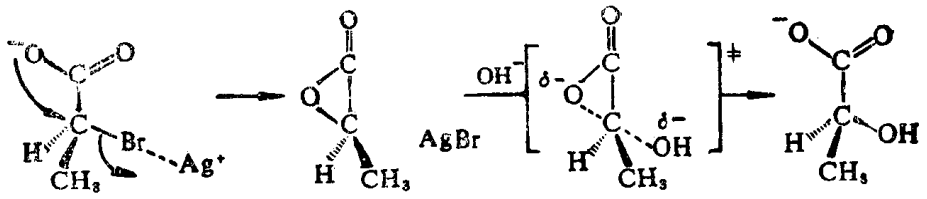
$$CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3+HCN \longrightarrow CH_3CH_2\underset{CH_3}{\overset{OH}{C}}CN \xrightarrow{浓\ HCl} CH_3CH_2\underset{CH_3}{\overset{OH}{C}}COOH$$

α-羟基酸也可由 α-卤代酸得到，如有光活性的 α-卤代酸在不同条件下反应，可得不同构型的产物，如(*S*)-2-溴丙酸在浓 NaOH 溶液作用下，发生 S_N2 反应，得(*R*)-乳酸：



(*S*)-2-溴丙酸　　(*R*)-乳酸　D-(−)-乳酸

(*S*)-2-溴丙酸在稀 NaOH 溶液及 Ag_2O 存在下，得到(*S*)-乳酸：



(*S*)-2-溴丙酸　　(*R*)-α-丙内酯　　(*S*)-乳酸
L-(+)-乳酸

首先 Ag^+在邻基($-COO^-$)参与下与溴原子作用形成 AgBr，(*S*)-2-溴丙酸发生分子内 S_N2 反应，构型转化形成(*R*)-α-丙内酯，(*R*)-α-丙内酯很不稳定，在稀碱作用下开环，又是一个 S_N2 反应，构型转化，得(*S*)-乳酸。原来是 *S* 构型的反应物，经过两次构型转化，最后得到仍是 *S* 构型的产物。

(2) β-羟基酸的合成：

① 通过羟醛缩合反应得 β-羟基醛，再氧化得 β-羟基酸：

$$2RCH_2CHO \xrightarrow{OH^-} RCH_2\underset{OH}{C}H\underset{R}{C}HCHO \xrightarrow{Ag_2O} \xrightarrow{H^+} RCH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}\underset{R}{C}HCOOH$$

② 通过 β-氯醇与氰化钠反应，再水解得 β-羟基酸

$$HOCH_2CH_2Cl+NaCN \longrightarrow HOCH_2CH_2CN \xrightarrow[H_2O]{NaOH} HOCH_2CH_2COOH$$

③ 用 α-卤代酸酯与锌形成有机锌化合物，再与醛、酮发生加成反应得 β-羟基酸酯，将酯水解得 β-羟基酸(参看 13.18)。

其它还可用 β-氧代羧酸酯，将羰基还原为羟基后，再将酯基水解。

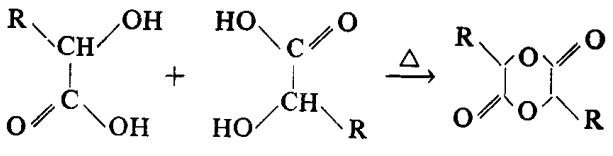
(3) ω-羟基酸的合成：可用二元酸的单酯，将酯基还原为醇：

$$HOOC(CH_2)_nCOOC_2H_5 \xrightarrow[或LiBH_4]{Na+C_2H_5OH} \xrightarrow{H_2^+O} HOOC(CH_2)_nCH_2OH$$(参看 13.15,2)

2. 羟基酸的反应

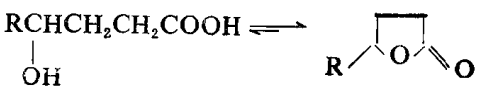
羟基酸分子内具有羟基、羧基这两个可以互相反应的基团，因此可以发生分子间或分子内的反应。

(1) 形成交酯：二分子 α-羟基酸受热失水形成交酯：

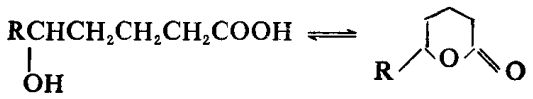


交酯

(2) 形成内酯：γ-与 δ-羟基酸易形成内酯：



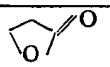
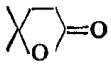
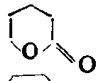
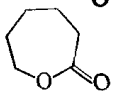
γ-羟基酸　　γ-内酯



δ-羟基酸　　δ-内酯

γ-羟基酸与 δ-羟基酸在中性或酸性条件下成内酯，在碱性条件下可开环成羧酸盐，酸化后又成内酯。表 12-7 所示为内酯与相应羟基酸的平衡关系：

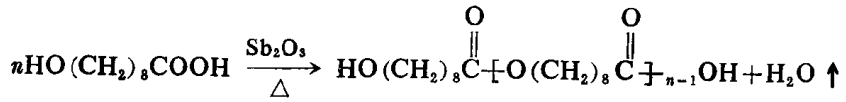
表 12-7　内酯与羟基酸的平衡关系

内　酯	平衡组成羟基酸%	内　酯%
	100	0
	2	98
	75	25
	~100	~0

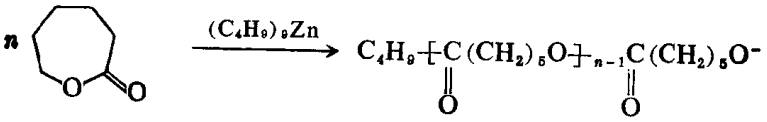
环烷烃中以环己烷张力最小，最稳定，但在内酯中以五元环张力最小，最稳定，这与 γ-内酯键角大小有关。五元环与六元环的内酯易于形成，这是因为分子弯曲成类似五元环和六元环构象的几率很大，这样羟基与羧基接近的机会较多。因此反应速率很快，易形成内酯。

ω-羟基酸(碳数在 9 以上)在极稀的溶液中，可形成大环内酯。

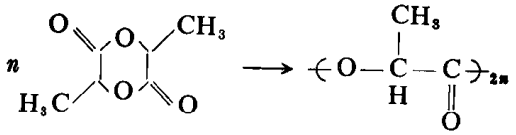
(3) 聚合：除形成五元及六元环内酯倾向很大的羟基酸外，其它羟基酸在合适的酯化催化剂作用下，并在反应过程中不断将水除去，可得高相对分子质量的聚酯，催化剂常用质子酸或路易斯酸等，如需高温，为避免羟基脱水，常用 Sb_2O_3，$Zn(OAc)_2$ 等碱性催化剂。



内酯中除五元环内酯外，其它内酯在催化剂作用下，均可开环聚合，如：



ε-己内酯　　聚 ε-己内酯



丙交酯　　聚丙交酯

聚丙交酯可抽丝作外科手术缝线，在体内可自动溶化而不需拆除，因为这种聚合物在体内缓缓分解为乳酸，对人体无害。如果这种聚合物中混有某种药物，置入体内，在聚合物缓慢分解过程中，能有均匀释放药物的功效。

习题 12-16　完成下列反应，写出主要产物：

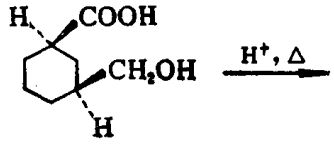
(i) $HOCH_2CH_2CHO \xrightarrow{HCN} \xrightarrow{H_3^+O}$

(ii) $CH_2{=}CHCH_2CH_2COOH \xrightarrow{稀H_2SO_4}$

(iii) $CH_3\underset{\displaystyle Cl}{\underset{|}{C}}HCH_2CH_2COOH \xrightarrow{NaOH\text{-}H_2O} \xrightarrow{H_3^+O}$

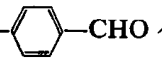
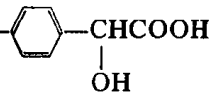
(iv) $CH_2(OH)-CH(OH)-CH(OH)-CH(OH)-CH(OH)COOH \xrightarrow{-H_2O}$

(v) $H-\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}(CH_2CH_2COONa)-OH \xrightarrow{H^+}$

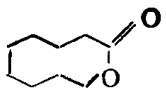
(iv) 

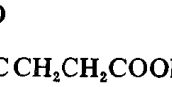
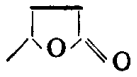
习题 12-17　用指定原料及必要的试剂合成下列化合物：

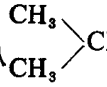
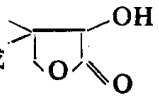
(i) 从 $CH_3CH{=}CH_2$ 合成 $CH_3CH{=}CHCOOH$

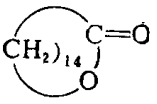
(ii) 从  合成 

(iii) 从 CH_3CH_2CHO 合成丁交酯

(iv) 从 $Br(CH_2)_8COOH$ 合成 

(v) 从  合成 

(vi) 从  合成 

(vii) $HO(CH_2)_{14}COOH$ 合成 

(viii) 从 $HO(CH_2)_6COOH$ 合成聚酯

12.17　羧酸在生物体内的化学反应举例

含碳化合物在实验室中的化学反应一般称为有机化学反应，在有生命的细胞中的化学反应一般称为生物化学反应。生物化学中的反应往往是有机化学中所熟知的反应，但生物化学反应的过程常常是温和的，pH＝7 就能很快进行反应，产率很高，反应是立体专一性的。有机化学反应常需酸、碱催化，或加热加压，产率中等或较低，并常伴有副反应发生。为什么生物化学反应有这些优点，这是因为生物化学反应是在酶及辅酶及多磷酸核苷酸作用下进行的，所以在这里将酶的概念及一些与下面讨论的生物化学有关的辅酶及多磷酸核苷酸先介绍一下，然后列举长链脂肪酸代谢的生物化学过程。

1. 酶

酶是生物化学反应过程中的催化剂，是一种高分子量的蛋白质，酶的体积很大，有一定的立体形象、构型及构象。它可以与有一定形状的反应物络合，并且在一定部位络合，这个部位称活性中心。不管这个活性中心的形状如何，被反应的物质被络合在合适的位置，这种络合可以用范德华力、静电引力、氢键或离子键，也有少数是共价键，络合后反应可有较低的活化能。酶与反应物

的关系，就如锁与钥匙的关系一样，一把钥匙开一把锁，如图 12-6 所示：

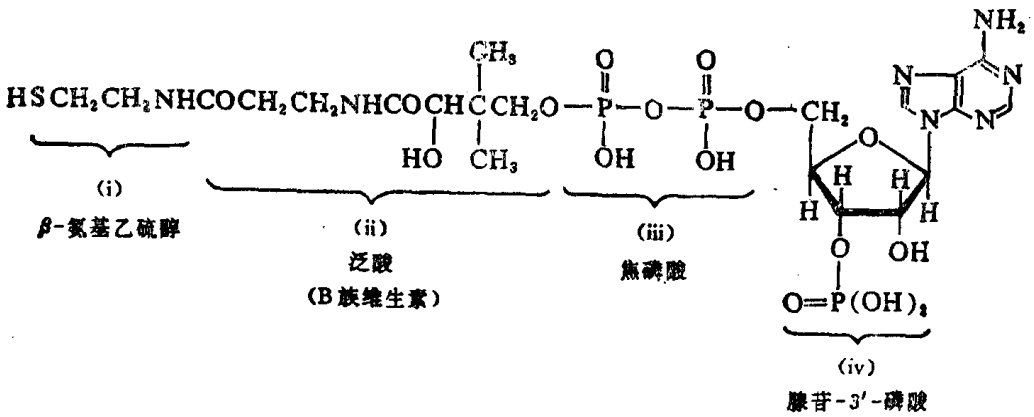
图 12-6　酶的作用模型，斜线部分为活化中心

在这个反应中心，反应物形成产物，由于络合时有一定的取向与构象，因此反应的产物是立体专一性的。这种络合是可逆的，形成产物后立即离去，酶再继续与另一反应物络合，再进行反应。关于酶在 22.8 节将进一步介绍。

2. 辅酶

在生物化学反应过程中，除酶催化反应，为反应提供反应场所外，还需要有一个具有专门功能的小分子的化合物，称为辅酶，辅酶和酶形成一个络合物，使酶具有一定的形象，和底物结合。辅酶可以看作是起生物化学反应的试剂。人类食物除提供需要的碳水化合物、脂肪及蛋白质外，还能提供维生素，维生素所需的量不大，但为人体不可缺少，如缺乏某种维生素，就会得某些疾病。维生素与辅酶有重要关系，很多辅酶常有某种维生素为其结构的一部分，下面列举几种辅酶：

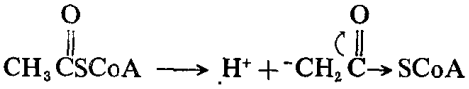
（1）辅酶 A(coenzyme A)：辅酶A具有下列结构，是由腺苷-3′-磷酸(iv)、焦磷酸(iii)、泛酸(ii)和 β-氨基乙硫醇(i)结合成的分子：



辅酶 A

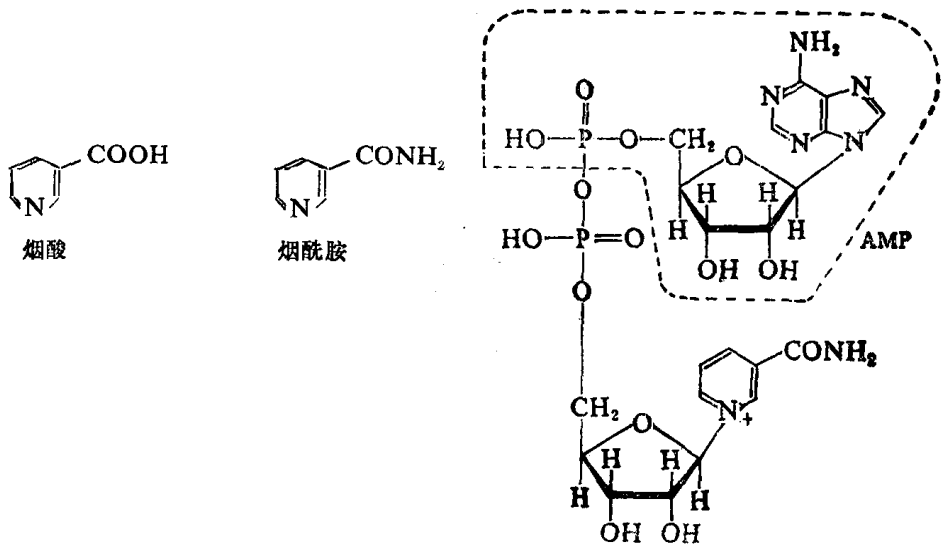
辅酶A用 HSCoA 表示，在辅酶A的巯基（—SH）上乙酰化，称乙酰辅酶 A，用 $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}SCoA$ 表示。乙酰辅酶A是一个新陈代谢的调节者，可以看作是新陈代谢的钥匙，在生物化学中占有极重要的位置，它的发现、结构的测定及合成，是有机化学的一项重大成就，对生物化学起着很重要的作用。辅酶A的分子为什么要这么大？可能是分子整体可以被反应物认识（选择性），只有能与反应物互相认识的基础上才能发生反应，才能防止不合适的酰化反应在细胞中发生。乙酰辅酶A

的功能可以使某些分子乙酰化，因为乙酰辅酶A中的硫原子的 $3p$ 轨道较大，乙酰基碳的 $2p$ 轨道较小，两者不能很好的重叠，因此硫原子主要是吸电子诱导效应，使酰基碳具有正电性，易于接受亲核试剂进攻，$-SCoA$ 是一个好的离去基团，因而乙酰辅酶A能起乙酰化的作用；同时乙酰辅酶A中的硫原子吸电子诱导效应，也使酰基的 α 氢活泼，能以质子的形式离开，碳负离子由于硫原子的吸电子诱导及酰基氧原子的吸电子共轭使负电荷离域而稳定：



因此乙酰辅酶A也可与 $C=O$ 进行加成反应。

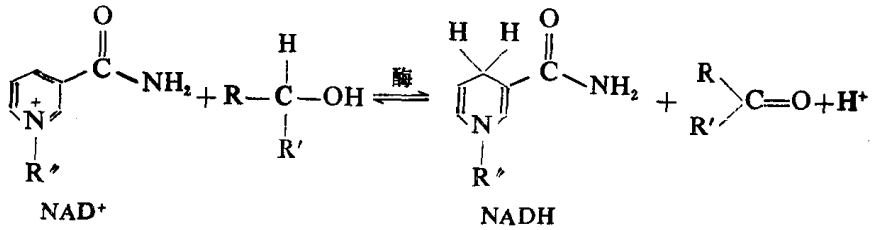
（2）辅酶烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD^+)：烟酸广泛存在于动植物中，为复合维生素B的成分之一，人类缺此可发生癞皮病，肉类为此类维生素的主要来源，此类维生素的辅酶形式为烟酰胺，经常被称为辅酶Ⅰ即烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD^+)，具下列结构：



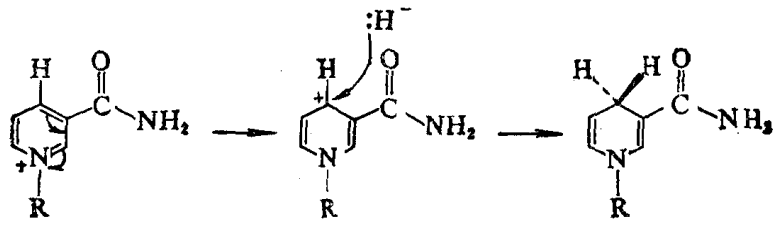
烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD^+)

nicotineamide adenine dinucleotide

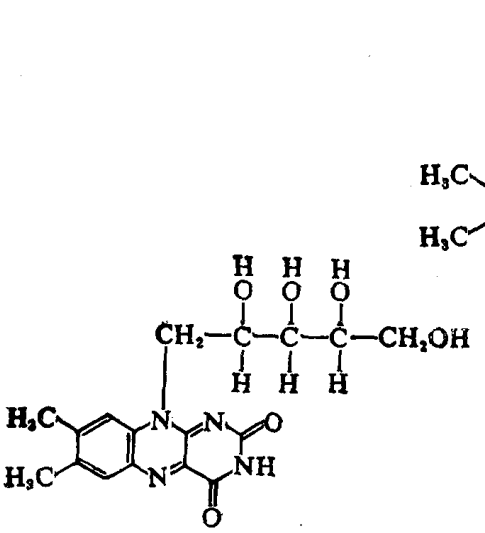
NAD^+的生物化学功能主要是脱氢而本身被还原为NADH，如：



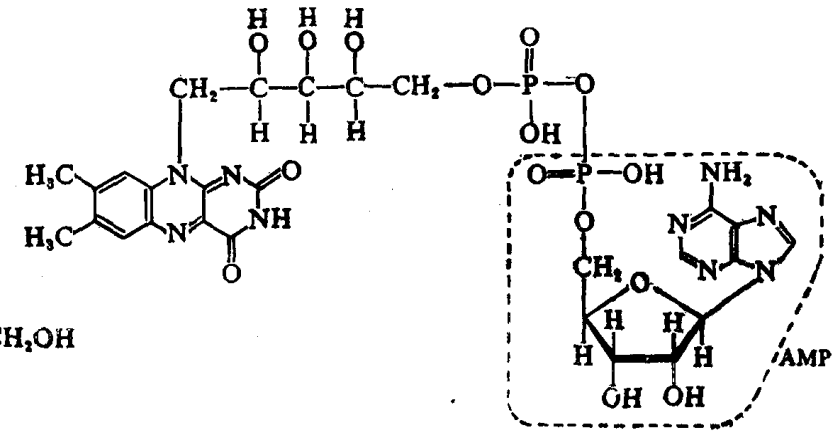
其过程为：



(3) 辅酶黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD)：核黄素又称维生素 B_2，缺此会引起皮肤炎或唇裂，维生素 B_2为黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD)的结构中的一部分：

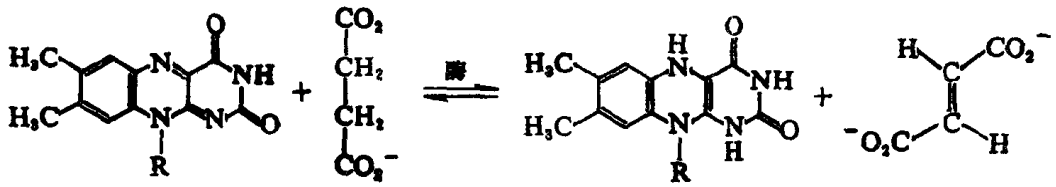


核黄素(维生素 B_2)



黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD)
flavin adenine dinucleotide

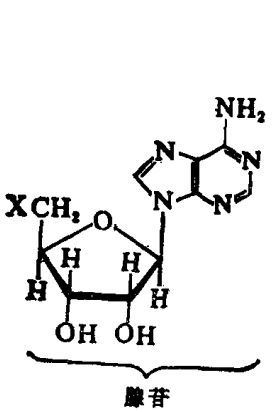
FAD 的生物化学功能主要使饱和酰基衍生物脱氢形成 α,β-不饱和酰基衍生物，如：



FAD(黄色)　　$FADH_2$(无色)

3. 多磷酸核苷酸

腺苷三磷酸(ATP)、腺苷二磷酸(ADP)、腺苷单磷酸(AMP)具有下列结构：



腺苷

AMP: X=—O—P(=O)(O⁻)—O⁻　5′-adenosine monophosphate

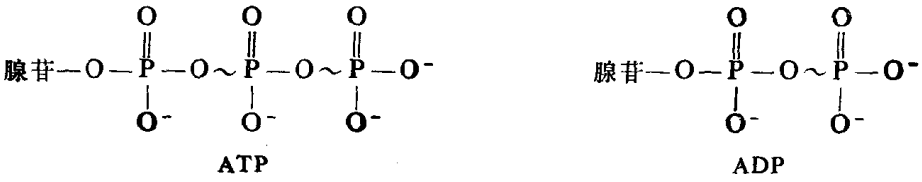
ADP: X=—O—P(=O)(O⁻)—O—P(=O)(O⁻)—O⁻　5′-adenosine diphosphate

ATP: X=—O—P(=O)(O⁻)—O—P(=O)(O⁻)—O—P(=O)(O⁻)—O⁻　5′-adenosine triphosphate

这些多磷酸核苷酸在生理条件 pH=7 时，都以如上负离子形式存在。

生物体内有机物进行生物氧化过程中要释放出大量的能量，这些能量以“高能键”的形式储

存在 ATP 与 ADP 的化学键中，这种“高能键”以“～P”表示：



ATP　　ADP

这种“高能键”水解比一般磷酸酯水解释放的能量多，一般磷酸酯水解释放能量为 8.4～16.8 $kJ\cdot mol^{-1}$，而高能键水解释放 33.5～54.4 $kJ\cdot mol^{-1}$。为什么“高能键”释放能量较多？因为 ATP 以负离子形式存在，氧负离子的相互排斥使 P～O 键不稳定，水解后这种排斥力降低，比较稳定，因此释放能量较多。许多生化过程都需依赖这些能量来完成，因此 ATP，ADP，AMP 之间的转化，成为生化过程能量的主要提供者。在细胞能量代谢中起极重要的作用。

4. 长链脂肪酸的代谢及其生物化学过程

(1) 长链脂肪酸降解为醋酸(乙酰辅酶A的形式)：动植物中含 C—H 键及 C—C 键的有机物在酶及辅酶的作用下转化为水与二氧化碳，并获得细胞活动所需的能量，例如硬脂酸，它在许多脂肪中以酯的形式存在(参看 13.22)，在酶的催化下，与细胞的氢接受体形成 9 个分子的醋酸(以乙酰辅酶A的形式)，乙酰辅酶A进一步分解为 CO_2 与 H_2O：

$$9HX+\underset{\text{硬酯酸}}{CH_3(CH_2)_{16}COOH}+7H_2O \xrightarrow[\text{H接受放}]{\text{酶}} 9CH_3COX+32[H]$$

$$CH_3COX+3H_2O \xrightarrow[\text{H接受体}]{\text{酶}} 2CO_2+8[H]+HX$$

$$4[H]+O_2 \longrightarrow 2H_2O$$

总的结果

$$CH_3(CH_2)_{16}COOH+26O_2 \longrightarrow 18CO_2+18H_2O$$

以上是一个放热反应，可起到生化燃料的作用，因此食用脂肪，提供能量，就是这个原因。那末脂肪酸如何在酶及辅酶的作用下来完成这个转化过程的，脂肪酸是如何转化为乙酰辅酶A的。

首先脂肪酸在酶作用下与辅酶A作用形成酰基辅酶A，这个反应需等物质的量的 ATP 提供反应所需的能量：

步①　$RCH_2CH_2CO_2H+ATP+HSCoA \xrightarrow{\text{酶}} RCH_2CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}SCoA+AMP+HOPO_2^-OPO_2^-OH$

步②　$RCH_2CH_2COSCoA+FAD \xrightarrow{\text{酶}} RCH{=}CHCOSCoA+FADH_2$

步③　$H_2O+RCH{=}CHCOSCoA \xrightarrow{\text{酶}} RCHCH_2COSCoA$（OH 在 CH 上）

步④　$RCHCH_2COSCoA+NAD^+ \xrightarrow{\text{酶}} RC(=O)CH_2COSCoA+NADH+H^+$

步⑤　$RC(=O)CH_2COSCoA+HSCoA \xrightarrow{\text{酶}} RCOSCoA+CH_3COSCoA$

总的结果 $C_{17}H_{35}COSCoA+8HSCoA+8NAD^{+}+8FAD+8H_2O \longrightarrow 9CH_3COSCoA+8NADH+8FADH_2+8H^{+}$

步②脱氢，生成 α,β-不饱和酯，步③水合，形成 β-羟基酸酯，步④氧化成 β-氧代羧酸酯。步⑤类似克莱森酯缩合反应的逆反应，使 β-氧代酯裂解成为两个酯(参看 15.3,1)，这样使脂肪酸酯的烷基链上去掉两个碳原子，如此步②～步⑤重复 8 次，使 C_{18} 的硬脂酸形成 9 个 CH_3COOH ($CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}SCoA$ 形式)。

下面为反应的示意图并列出每步反应所用酶的名称：

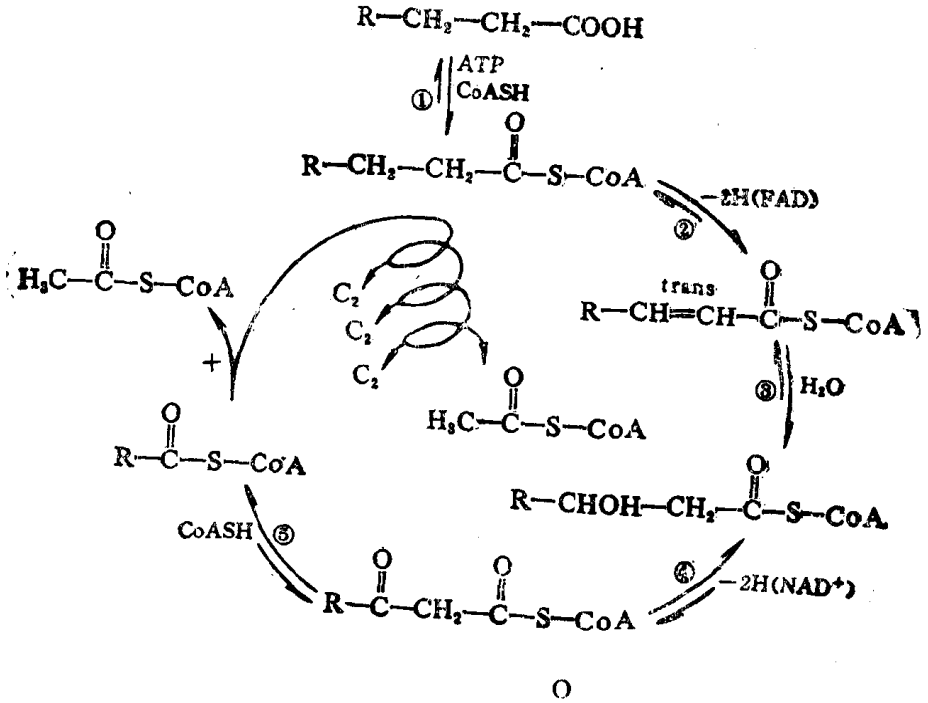


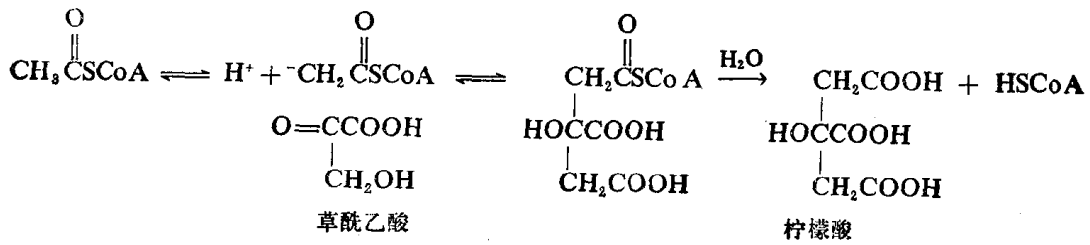
图 12-7 脂肪酸降解为 $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}SCoA$

图中：① 脂肪酸硫激酶 ② 脂肪酰基—CoA 脱氢酶
③ 烯醇基水化酶 ④ β-羟酰基脱氢酶
⑤ β-酮酰基硫激酶

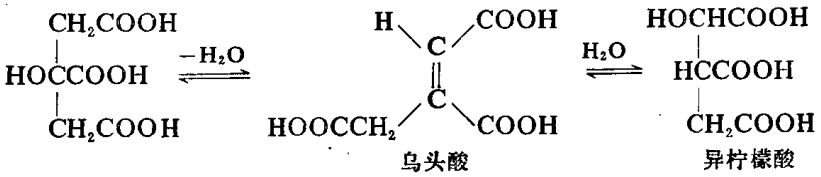
(2) 乙酰辅酶A转为二氧化碳，三羧酸循环(Krebs cycle)

三羧酸循环，也称为克雷布斯循环或柠檬酸循环，由于这个重大发现，克雷布斯(Krebs, H.)于 1953 年获诺贝尔医学奖，此循环共 9 步：

步①：乙酰辅酶A与草酰乙酸缩合形成柠檬酸：

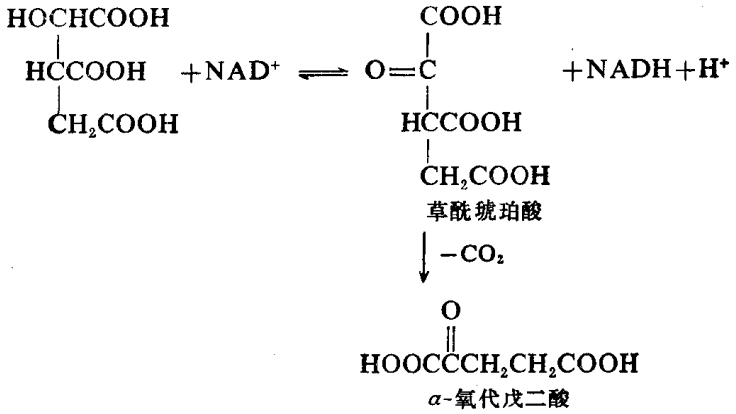


步②：柠檬酸在乌头酸酶催化下成为异柠檬酸，乌头酸被认为是中间物：



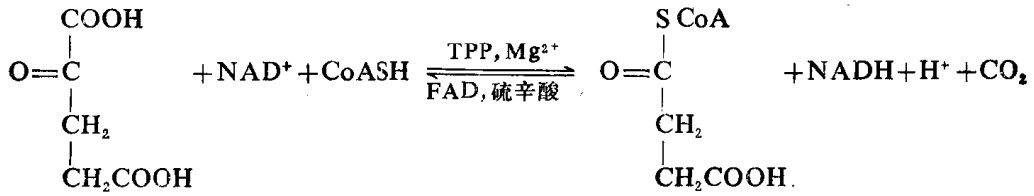
乌头酸　　异柠檬酸

步③、④：在异柠檬酸脱氢酶催化下，异柠檬酸与 NAD^+ 作用成草酰琥珀酸，然后放出第一个分子 CO_2，成 α-氧代戊二酸：



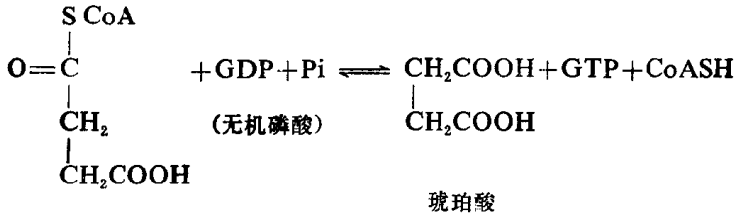
草酰琥珀酸　　α-氧代戊二酸

步⑤：在 α-氧代脱氢酶、辅酶焦磷酸硫胺素(TPP)及 Mg^{2+} 等作用下，α-氧代戊二酸氧化性脱羧形成琥珀酰辅酶 A，放出大量的热及第二个分子 CO_2：



琥珀酰辅酶 A

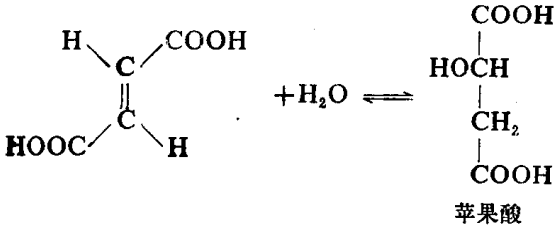
步⑥：在琥珀酸硫激酶催化下，琥珀酰辅酶A与高能的磷酸化合物 GDP 等作用，形成琥珀酸及高能的磷酸化合物 GTP：



琥珀酸

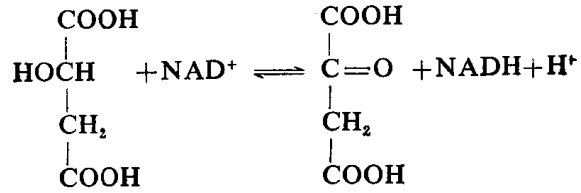
步⑦：在琥珀酸脱氢酶的催化下，琥珀酸与 FAD 作用脱氢成反丁烯二酸及 $FADH_2$。

步⑧：在反丁烯二酸酶催化下加水，成苹果酸：



苹果酸

步⑨：在苹果酸脱氢酶催化下，苹果酸与 NAD^+ 作用成草酰乙酸：



草酰乙酸

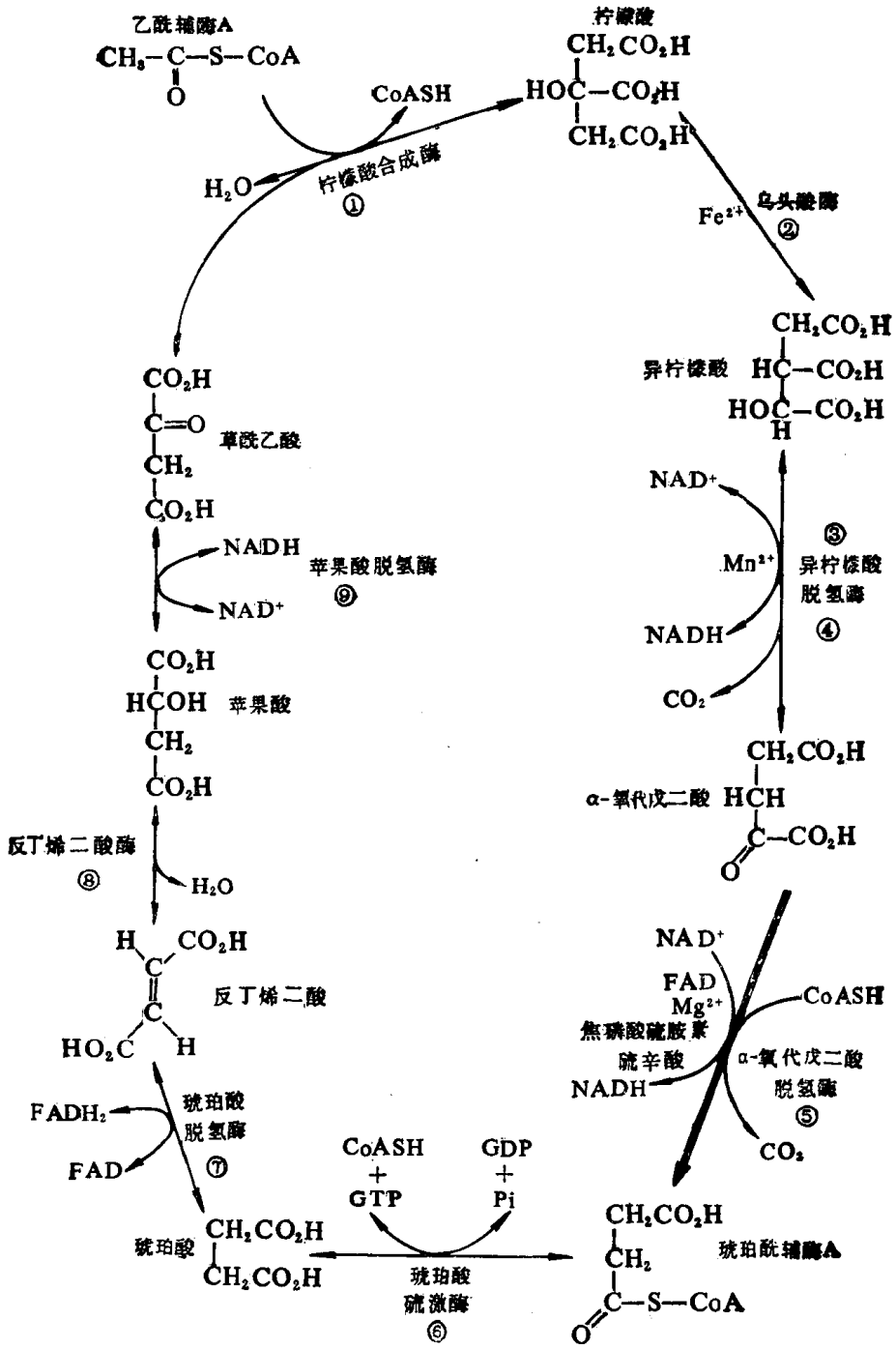


图 12-8　三羧酸循环示意图

到此三羧酸循环完成，草酰乙酸通过循环再生，与第二分子乙酰辅酶A缩合进行第二个循环反应，醋酸（乙酰辅酶A形式）通过三羧酸循环，被氧化成两分子 CO_2 与两分子 H_2O：

$$CH_3COOH+2O_2 \longrightarrow 2CO_2+2H_2O$$

以上反应虽然均是可逆的，但其中脱羧反应不可逆，故此循环不能向反方向进行，但反应过程中需要氧才能进行。图12-8是三羧酸循环示意图。

三羧酸循环可视为一生化发动机或炉子，可产生大量热。

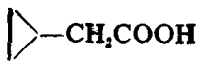
由葡萄糖降解为丙酮酸（$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}COOH$），丙酮酸转化为乙酰辅酶A（参看 21.15），再进行三羧酸循环等反应，总的结果使葡萄糖氧化为 CO_2 与 H_2O，其势能变化如下所示：

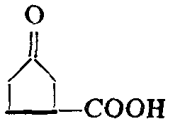
$$C_6H_{12}O_6+6O_2 \longrightarrow 6CO_2+6H_2O$$

$$\Delta G^{\circ\prime}=-2870\ kJ\cdot mol^{-1}(pH=7)$$

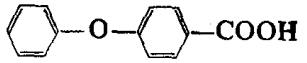
习题 12-18　用中英文命名下列化合物：

(i) $CH_2=\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}HCHCOOH$

(ii) 

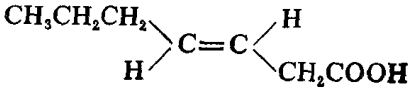
(iii) 

(v) $CH_3CH(COOH)_2$

(vi) 

(vi) $HOOCCH_2COCH_2COOH$

(vii) $HOOCCHClCHClCOOH$

(viii) 

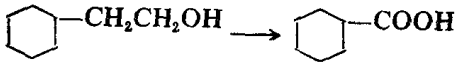
习题 12-19　用合适方法转变下列化合物：

(i) $(CH_3CH_2)_2C(CH_3)OH \longrightarrow (CH_3CH_2)_2C(CH_3)COOH$

(ii) $CH_3CH_2CH_2CH_2OH \longrightarrow CH_3CH_2CH_2COCl$

(iii) $CH_3CH(OH)CH_2CH_2Br \longrightarrow CH_3CH(OH)CH_2CH_2COOH$

(iv) $CH_3CH_2CH_2COOH \longrightarrow CH_3CH_2CH_2OH$

(v) 

习题 12-20　异戊酸与下列试剂发生什么反应，用反应式表示：

(i) $NaHCO_3$，再用酸处理

(ii) P催化量$+Br_2$，$\triangle$

(iii) $HgO+Br_2$

(iv) CH_3CH_2MgCl，乙醚，然后 H^+，H_2O

(v) $LiAlH_4$，乙醚，然后 H_2O

(vi) $2CH_3Li$，H_2O

(vii) $Pb(OAc)_4$，$LiCl$

(viii) Cl_2，光

(ix) 过量 C_2H_5OH，少量 H_2SO_4

习题 12-21　甲苯与下列试剂发生什么反应，用反应式表示：

(i) $KMnO_4$，然后用 Na_2CO_3 或 NaOH 处理

(ii) 3分子 Cl_2 加热，然后用 NaOH 水溶液加热，再用酸处理

(iii) 与 $KMnO_4$ 反应后再用 CH_3CH_2Li 处理

习题 12-22　由五碳醇以及必要的试剂合成下列化合物：

(i) $CH_3(CH_2)_4CHBrCH_2Br$

(ii) $CH_3CH_2CH_2CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCOOH$

(iii) $CH_3\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2COOC_2H_5$

(iv) $CH_3(CH_2)_5{}^{14}COOH$

(v) $CH_3(CH_2)_6COOH$

(vi) CH_3CH_2COOH

(vii) $CH_3(CH_2)_9COOH$

(viii) $CH_3CH_2\underset{\displaystyle OCH_3}{\underset{|}{C}}H\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCOOCH_3$

习题 12-23　由指定原料合成下列化合物:

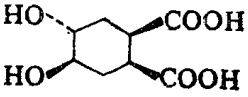
(i) 由甲醇及乙醛合成 2-羟基-2-甲基丙酸

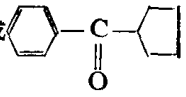
(ii) 由乙醛合成 β-溴代丁酸

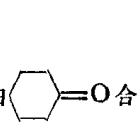
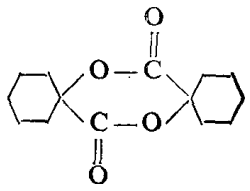
(iii) 由苯与环己酮合成 6-苯基己酸

(iv) 由苯及四个碳以下化合物合成 $CH_3(CH_2)_4$-C$_6$H$_4$-$\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}$HCOOH

(v) 由四个碳以下化合物合成 $HOOCCH_2\underset{\displaystyle HOOC}{\underset{|}{C}}H_2\underset{\displaystyle COOH}{\underset{|}{C}}H-CHCH_2CH_2COOH$

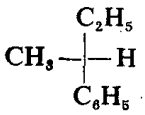
(vi) 由四个碳以下化合物合成 

(vii) 由己二酸及苯甲腈合成 

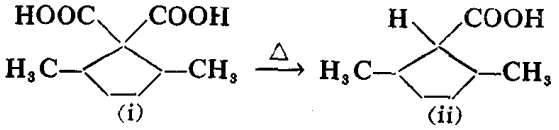
(viii) 由  合成 

习题 12-24　乙酸中也含有 CH_3CO-基团,但不发生碘仿反应,为什么?

习题 12-25　要得到一个光活的碳氢化合物,但没有拆分的基团,一般是先用一个可拆分的有光活性的原料,进行反应,最后得到所需要的化合物。你能否设计由(±)-3-苯基丁酸合成下列光活化合物?



习题 12-26　2,5-二甲基-1,1-环戊二羧酸(i)在合成时可得到两个熔点不同的无光活性的化合物A及B，试画出它们的立体结构。在加热时,A生成两个 2,5-二甲基环戊烷羧酸(ii)，而B只生成一对外消旋体,写出A及B的立体结构。



习题12-27　有一个化合物A含有碳、氢、氧,相对分子质量为136,A用高锰酸钾加热氧化成B,B熔点212～214°C,相对分子质量为 166,当 A 与碱石灰共热,得化合物 C,沸点 110～112°C,C 用高锰酸钾氧化转变为D,熔点

121～122°C，相对分子质量为122，推测化合物 A→D 的可能结构。

习题 12-28　有一个化合物A溶于水内，但不溶于乙醚，含有 C，H，O，N。A 加热后失去一分子水得一化合物 B，B 和氢氧化钠水溶液煮沸，放出一个有气味的气体，残余物经酸化后，得一不含氮的酸性物质C，C 与氢化锂铝反应后的物质用浓硫酸作用，得到一个气体烯烃，相对分子质量 56，臭氧化后得到一个醛和一个酮，推断A的结构。

习题 12-29　有一个化合物A分子式为 $C_6H_{12}O$，A 与 NaOI 在碱中反应产生大量黄色沉淀，母液酸化后得到一个酸 B，B 在红磷存在下加入溴时，只形成一个单溴化合物C，C 用 NaOH 的醇溶液处理时能失去溴化氢产生 D。D 能使溴水褪色，D 用过量的铬酸在硫酸中氧化后蒸馏，只得到一个一元酸产物 E，E 相对分子质量为60，试推测 A，B，C，D，E 的结构；并用反应式表示反应过程。

习题 12-30　给出下列各组核磁共振数据相符的结构：

(i) $C_3H_5ClO_2$

(*a*) δ_H: 1.73 ppm（二重峰，3H）　　(*b*) δ_H: 4.47 ppm（四重峰，1H）

(*c*) δ_H: 11.22 ppm（单峰，1H）

(ii) $C_4H_7BrO_2$

(*a*) δ_H: 1.08 ppm（三重峰，3H）　　(*b*) δ_H: 2.07 ppm（多重峰，2H）

(*c*) δ_H: 4.23 ppm（三重峰，1H）　　(*d*) δ_H: 10.97 ppm（单峰，1H）

(iii) $C_4H_8O_3$

(*a*) δ_H: 1.27 ppm（三重峰，3H）　　(*b*) δ_H: 3.36 ppm（四重峰，2H）

(*c*) δ_H: 4.13 ppm（单峰，2H）　　(*d*) δ_H: 10.95 ppm（单峰，1H）

习题 12-31　一个合成乙酸乙酯的方法是用 15 mL 冰醋酸，23 mL 95% 乙醇及 7.5 mL 硫酸在水浴上回流半小时，然后蒸出粗乙酸乙酯（含酸、醇及水），请绘出此反应的装置及设计纯化乙酸乙酯的方法。

参 考 书

[1] 俞凌翀编，《基础理论有机化学》，人民教育出版社，1981

[2] [英]P. 赛克斯著，王世椿译，《有机化学反应机理指南》，科学出版社，1983

[3] 沈同，王镜岩，赵邦悌主编，《生物化学》上、下册，人民教育出版社，1980

部分习题的参考答案或提示

1-1 $CO_2$5.71 mg; H_2O2.92 mg

1-2 $CO_2$6.56 mg; H_2O1.68 mg; $N_2$0.52 mg

1-3 (i) $C_6H_{14}O$ (ii) C_1H_1 (iii) $C_{17}H_{19}O_3N$

1-4 $C_{10}H_{16}O$

1-5 $C_6H_{14}N_2O_2$

1-6 6 个, 5 个

1-7 均有

1-11 $\Delta H=-129.7\ kJ\cdot mol^{-1}$

1-12 $K=16.88$, A=5.6%, B=94.4%

1-13 (i) $6\times10^{-8}mol\cdot L^{-1}\cdot s^{-1}$

(ii) $6\times10^{-6}mol\cdot L^{-1}\cdot s^{-1}$

(iii) $6\times10^{-10}mol\cdot L^{-1}\cdot s^{-1}$

1-14 (i) 85.71%C, 14.28%H

(ii) 78.50%C, 8.41%H, 13.08%N

(iii) 57.14%C, 4.76%H, 38.09%S

(iv) 64.86%C, 13.51%H, 21.62%O

1-15 (i) $C_7H_{14}O_2$ (ii) C_8H_8O

(iii) $C_8H_{18}O$ (iv) $C_8H_8O_4$

1-16 (i) $C_6H_8O_2$ (ii) $C_{11}H_8O_3$ (iii) $C_{12}H_{26}O_2N_2$

(iv) $C_6H_{13}O_2N$ (v) C_6H_5OCl (vi) C_4H_9NCl

1-18 (i) 6 个 (ii) 7 个 (iii) 10 个

(iv) 5 个 (v) 8 个

2-6 $\sim13.3\ kJ\cdot mol^{-1}$

2-12 (i) $107.5\ kJ\cdot mol^{-1}$ (ii) $75.8\ kJ\cdot mol^{-1}$

(iii) $35.5\ kJ\cdot mol^{-1}$

2-14 $-129.7\ kJ\cdot mol^{-1}$

2-16 共 8 个,其中 Cl 与 1 °C 相连 4 个, 2 °C 相连 3 个, 3 °C相连 1 个

2-18 $\Delta H^{\ominus}$: F, $-484.5\ kJ\cdot mol^{-1}$

Cl, $-138.9\ kJ\cdot mol^{-1}$

Br, -6?.1 $kJ\cdot mol^{-1}$

I, $+23.8\ kJ\cdot mol^{-1}$

2-19 (i) 溴化(ii) 溴化氯化均可

2-21 1°H:2°H:3°H=1:2.5:4

2-25 (i) $K=34.93$; *e*, 97.21%; *a*, 2.79%

(ii) $K=1.986$; *e*, 66.53%; *a*, 33.47%

(iii) $K=190.48$; *e*, 99.4%; *a*, 0.52%

2-26 (i) $0.9\ kJ\cdot mol^{-1}$; $K=1.438$; 58.98%; 40.02%

(ii) $0.7\ kJ\cdot mol^{-1}$; $K=14.96$; 93.79%; 6.21%

(iii) $9.6\ kJ\cdot mol^{-1}$; $K=48.26$; 97.96%; 2.04%

(iv) $3.4 kJ\cdot mol^{-1}$; $K=3.947$; 79.78%; 20.22%

2-28 (i) 甲基对两个环均为直键取代 $4\times3.8 kJ\cdot mol^{-1}$

(ii) 甲基对一个环直键取代 $2\times3.8\ kJ\cdot mol^{-1}$

顺十氢合萘比反十氢合萘不稳定 $3\times3.8\ kJ\cdot mol^{-1}$

结果: (ii)比(i)不稳定 $3.8\ kJ\cdot mol^{-1}$

2-30 各构象异构体的稳定性(势能差)/$kJ\cdot mol^{-1}$

(i) 20.1, 12.1, 3.8, 0

(ii) 25.6, 17.6, 3.8, 0

2-34 各 50 mL

2-35 (i) $+3242.5\ kJ\cdot mol^{-1}$

(ii) $+46\ kJ\cdot mol^{-1}$

2-36 4 个

2-38 4 个

3-4 4 个 C_3 轴对称, 3 个 C_2 轴对称

4 个平面对称

3-5 (i) C_2 实体和镜象不能重叠

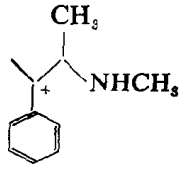
(ii) 平面对称,实体和镜象相同

(iii) 一个平的平面对称,无数个直的平面对称

(iv) 无数个直的平面对称

(v) 4 个直的平面对称, 1 个 C_4 对称轴

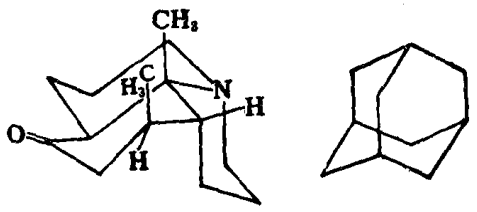
3-24



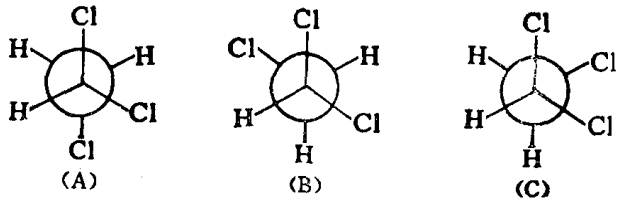
3-25 PCl_3 及 KOH 构型翻转, AgOH 构型保持

3-35 2 个内消旋, 4 个 *dl*, 5 个内消旋

3-36



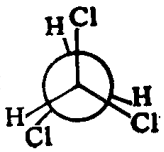
4-5 (i)



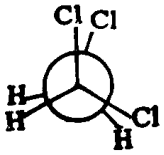
(ii) (A), (B)更稳定

(iii) 降低了偶极-偶极的相互作用

(iv) (A) (B)互相转化经过



(A)或(B) 转为(C)经过



4-9 (i) $171\times10^{-9}\ mol\cdot L^{-1}\cdot s^{-1}$ (ii) $171\times10^{-7}\ mol\cdot L^{-1}\cdot s^{-1}$ (iii) $171\times10^{-6}\ mol\cdot L^{-1}\cdot s^{-1}$

4-10 (i) S_N2 (ii) S_N1(±) (iii) S_N1(±) (iv) S_N2

4-11 (i) S_N1(±) (ii) S_N1，反应未涉及反应中心

(iii) 反-1-甲基-4-碘环己烷

$K\approx2$；生成物 66.66%；反应物 33.33%

4-15 (i) 产物极性大，有利反应，(ii) (iii)不利，

(iv) S_N1 反应，有利

4-16 S_N1 反应，甲醇的介电常数比乙醇大

4-18 (i) $HO-\overset{\cdot\cdot}{\underset{\cdot\cdot}{S}}\overset{+}{-}O^-$ (ii) $^-O-\overset{2+}{S}-O^-$ (CH_3)

4-20 (i) (ii)

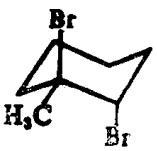
4-22 (B)中直立甲基与亲核试剂间排斥力大

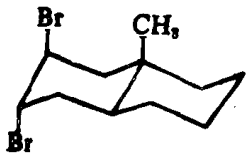
4-23 (D)比(C)位能低，在形成相同的活性中间体时，由于反应物位能低，相应过渡态的势能也低，反应速率快

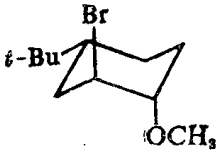
4-28 (i) (iii) (iv)能，$K>1$

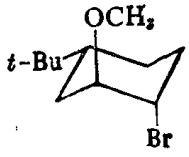
(ii) (v)不能，$K<1$

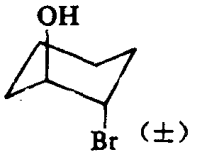
5-1 (i) 6个，(ii) (a)2个，(b)4个，(c)3个

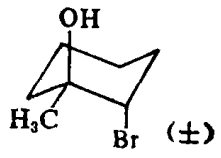
5-5 (i)  (±)

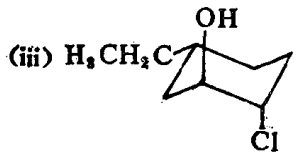
(iii) 

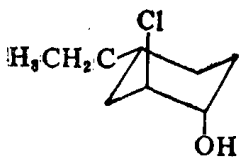
5-7 



5-12 (i)  (±)

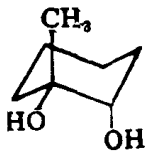
(ii)  (±)

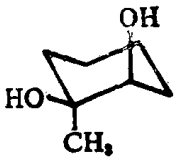
(iii) 



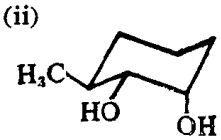
5-16 A:一个 B:四个

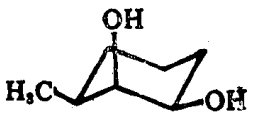
5-17 (i)





(ii)



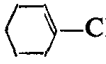


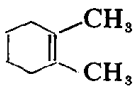
5-24 (i) 自由基，正离子，负离子聚合

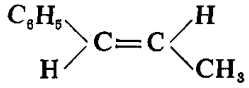
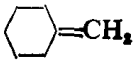
(ii) (iii) (vi)不能，(iv) (v)自由基，负离子聚合

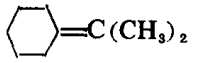
5-25 (i) 取代产物二个 (ii) 加成反应

(iii) 取代产物三个

5-27 (i) $CH_3CH_2CH{=}CHCH_3$ (ii) 

(iii) (iv) (ix) 

(v)  (vi) 

(vii) 

(viii) (x) $(CH_3)_2C{=}CHCH_3$

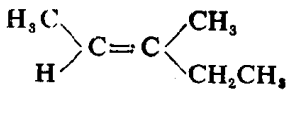
5-28 (i) (Z)-1-溴-1,2-二苯乙烯

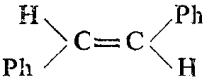
(ii) (E)-1-溴-1,2-二苯乙烯

(iii) (S)-4-三级丁基环己烯

(vi) 不易反应

(v) (vi)



(vii)  (viii)

5-29 均为 α-烯烃

5-34 $CH_3CH_2CH_2\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}=CH_2$

5-37 A: $CH_3CH_2CHClCH_2Cl$

B: $CH_3CH_2CH=CH_2$

C: $CH_3CH_2CH_2CH_2Br$

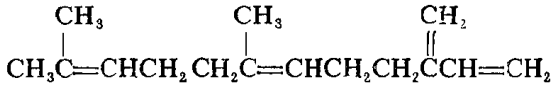
D: $CH_3CH_2CH_2CH_2Li$

E: $(CH_3CH_2CH_2CH_2)_2CuLi$

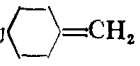
F: $CH_3(CH_2)_6CH_3$

5-38

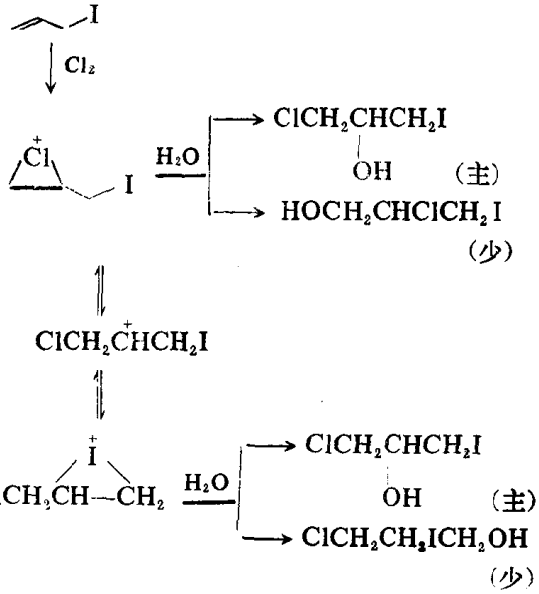
5-39

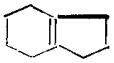


5-40 环己烯用溴加成，然后用 KOH-C_2H_5OH 反应得

5-41 (A) 为 

5-44



5-45 

5-46 参看有机化学实验

6-1 共 11 个

6-6 炔键 sp 杂化，环张力大

6-15 7 个

6-16 7个

6-19 (i) σ-π, p-π (ii) π-π, π-p

(iii) p-π (iv) σ-p, p-π

6-21 (i) 甲基-1,3-丁二烯

(ii) 2-乙基-1,3-乙二烯

6-23 (i) 左>右 (ii) 左>右 (iii) 右>左

(iv) 右>左 (v) 左>右 (vi) 左>右

6-24 (i), (ii), (iii) 中间式子错; (iv) 右边式子错

6-25 3 个

6-27 (i), (ii), (iv), (v), (vii) 能; (iii), (vi), (viii) 不能

6-29 (iii) > (ii) > (i) > (iv)

6-31 (A) $CH_3\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}HCH=CH_2$

6-35 $CH_3CH_2CH_2C\equiv CH$, $CH_3\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}HC\equiv CH$

6-36 (A) $CH_3CH_2C\equiv CH$,

(B) $CH_2=CH-CH=CH_2$

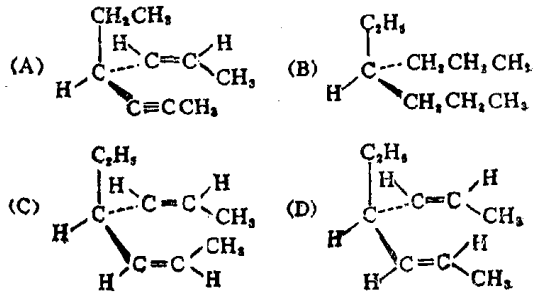
6-37 (i) (A) 用 Na/NH_3 (液)，再环氧化

(B) 用林德拉催化剂加氢，再环氧化

(ii) 环十二烷卤化后消除得顺和反环十二碳烯混合物，加溴后再消除，得环十二碳炔。①用林德拉催化加氢，然后加溴得反-1,2-二溴环十二烷。②用 Na/NH_3 (液) 处理后，加溴，得顺-1,2-二溴环十二烷

环十二碳烯 顺十二碳烯 反十二碳烯

6-38



6-39 中文，4-甲基-1,3-己二烯

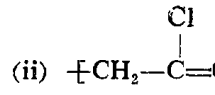
英文: 4-methyl-1,3-hexadiene

4 个

6-40 1, 3, 5-己三烯最易发生电子跃迁，紫外光谱证明

6-44 共 7 个，其中有 3 对两两等价

6-46 (i) $CH_2(Br)-CH=CH-CH=CH-CH_2(Br)$

(ii) 

6-47 (ii) 不能进行，其它都能进行

7-7 环己烯、环己二烯均比苯活泼。
苯只加一分子氢，能量升高 23.42 $kJ \cdot mol^{-1}$

7-8 6 个极性键的作用正好互相抵消

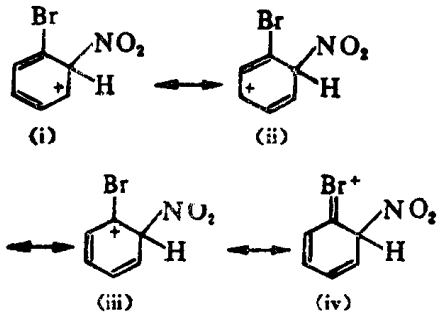
7-9 吸电子基团，不相同。

7-10 同一原子或基团在不同化合物中电子效应不同

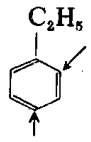
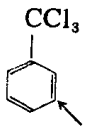
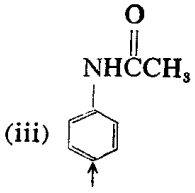
7-11 苯比苯甲酸易硝化

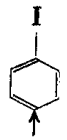
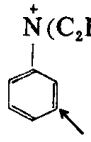
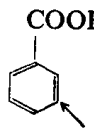
7-12 间硝基苯甲酸

7-13

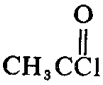


(ii) 特别不稳定　　(iv) 比较稳定

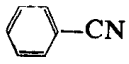
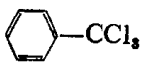
7-15 (i)  　(ii)  　(iii) 

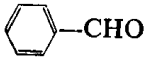
(iv)  　(v)  　(vi) 

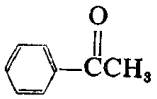
7-16 (i) Br_2　　(ii) HOCl　　(iii) ICl

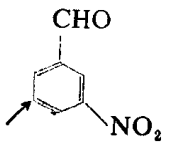
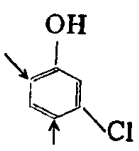
(vii) 

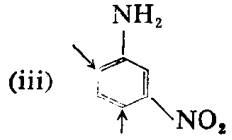
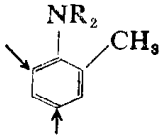
7-22 邻甲苯磺酸是动力学控制的产物
对甲苯磺酸是热力学控制的产物

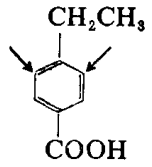
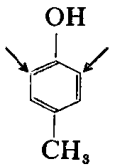
7-24 (i)  　(iii) 

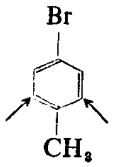
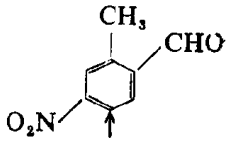
(iv) 

(vi) 

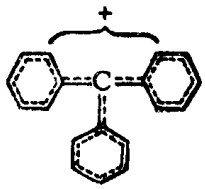
7-28 (i)  　(ii) 

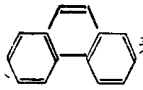
(iii)  　(iv) 

(v)  　(vi) 

(vii)  　(viii) 

7-31



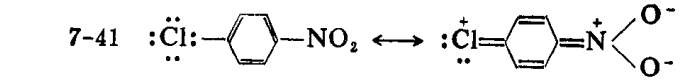
7-34  表达最合适

7-35 (i), (ii), (iii), (iv), (v), (vi), (ix)

7-36 (i) 10 个　　(ii) 14 个

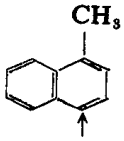
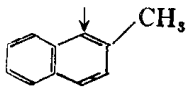
7-37 8 个异构体

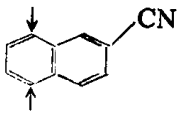
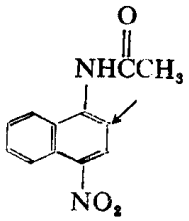
7-38 都能反应

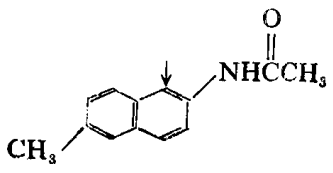
7-41 

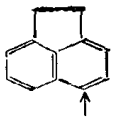
氯与硝基共轭，它的孤电子对可转移到硝基

7-43 进行一元取代，每组第一个化合物只得一种取代产物，第二个化合物能生成两种异构体

7-47 (i)  　(ii) 

(iii)  　(iv) 

(v) 

(iv) 

8-3 A核

8-4 H_1 外磁场

8-6 $\tau_a=8.0$ ppm, $\tau_b=4.27$ ppm, $\tau_c=4.18$ ppm

8-8 醛基上的氢处于去屏蔽区

8-10 (i) 5.35 (ii) 6.02 (iii) 7.95, 6.62 (iv) 8.14 (v) 5.02 7.05 (vi) 4.19

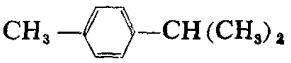
8-15 (iv) (v) (vi) (vii) (viii)

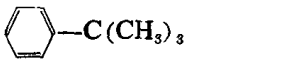
8-16 (III)

8-20 上图丁酮，下图异丙醇

8-25 上图 2-甲基-2-戊烯，下图 2，3，4-三甲基-2-戊烯

8-28 上图间二甲苯，中图邻二甲苯，下图对二甲苯

8-31 (i) 

(ii) 

(iii)

8-32 (ii)

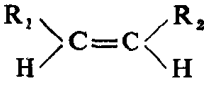
8-33 $(CH_3)_2C{=}C(CH_3)_2$

8-34

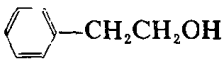
8-35 $CH_3CH_2\underset{\displaystyle NO_2}{\underset{|}{C}}HCl$

8-37

8-39 $(CH_3)_2\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}HCH_3$

8-42 (i) $R_2C{=}CH_2$ (ii) 

8-43 $CH_3{=}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}CH_2C(CH_3)_3$

9-5 

9-13 提示：β 碳上有张力环时，为减轻环的张力而发生重排反应，甚至碳正离子 3° 重排为 2°，查表 2-12

9-32 两个，其中一个可以分子内失水成醚（船式构象）

9-40 (i) $H_2C{=}CHCH_2OH$

(ii) $CH_3CH_2OCH{=}CH_2$

(iii) $(CH_3)_2CHOH$

9-42 (i) 消除 (iv) 重排，消除

(vi) 苯环 α-H 活泼，消除 (viii) 成环

(ix) 置换和加成 (x) 成环

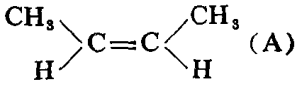
(xi) 成环 (xii) 构型转化 (xiii) 重排

9-46 (i) S_N2 有光活性 (ii) S_N1 外消旋体

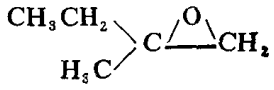
(iii) S_N1，外消旋体

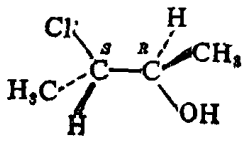
9-47 (v) 通过环正离子过渡态

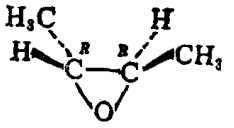
9-48 共 7 个，其中两个为一对对映体

9-49  (A)

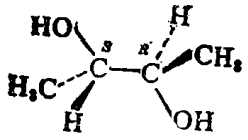
9-50 Na 或 CH_3MgI

9-52 

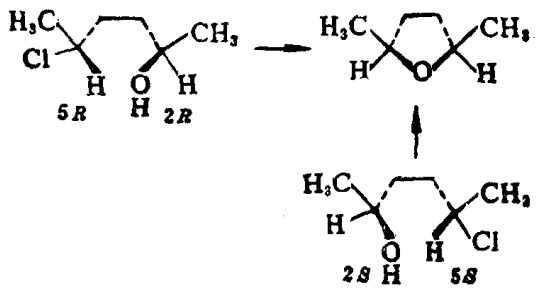
9-53 

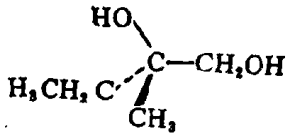


有光活性

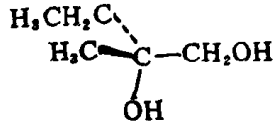


内消旋

9-54 

9-55 在碱中得 

(*S*)-2-甲基-1.2-丁二醇，

在酸中得 

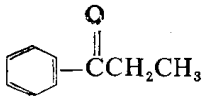
(*R*)-2-甲基-1,2-丁二醇

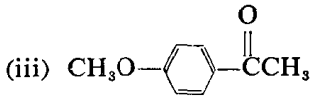
9-57 参看有机化学实验书

10-3 (i) $(CH_3)_3CCHO$ (ii) $CH_3COCH(CH_3)_2$

(iii) $CH_3CH_2COCH_2CH_3$

10-4 (i) $CH_3CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}H$

(ii) 

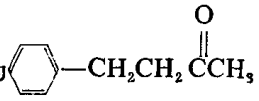
(iii) 

10-15 可以。醇在酸催化下，与烯烃加成，形成 $(CH_3)_3C-O^-$，$(CH_3)_3C-O$ 键易切断。也可用作保护基

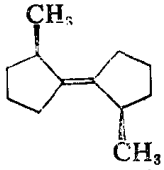
10-35 共 8 个，其中两个为一对对映体

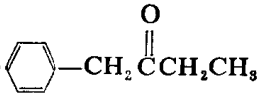
10-49 呋喃甲醛的醛基与呋喃环共轭而稳定，故加成速率慢，但形成的产物由于共轭体系增大而更稳定，羰基与氨基脲的反应是可逆的，主要是与呋喃甲醛的缩合产物

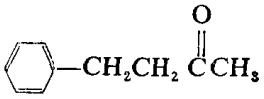
10-50 $(CH_3)_2C=CHCH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$ 和 $(CH_3)_2C=\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}CH_2CH_2CHO$

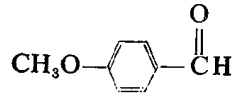
10-51 (A) 为 

10-52 (A) 为 $(CH_3)_2CH\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_3$

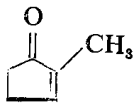
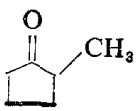
10-53 (i) 

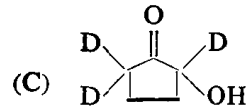
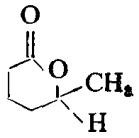
10-54 (A) 

(B) 

10-55 

10-56 $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}\overset{OH}{\overset{|}{C}}HCH_3$

10-57 (A)  (B) 

(C)  (D) 

11-1 310 nm

11-2 能发生四种跃迁，$\pi\rightarrow\pi^*$ 最易发生

11-3 $\sigma\rightarrow\sigma^*$ $n\rightarrow\sigma^*$

11-4 279 nm 是 $n\rightarrow\pi^*$ 跃迁

11-5 10000

11-7 环己烷，乙醇

11-8 $\lambda^1_{max}=190$ nm $(\varepsilon_1=10000)$ $\pi\rightarrow\pi^*$ 跃迁

11-9 λ^1(C)，λ^2(A)，λ^3(D)，λ^4(B)

11-10 $\lambda_{max}=245$ $(\varepsilon=1800)$ 是烯醇式图谱

11-14 向长波方向移动

11-16 不相同

11-18 (1)234 nm，(2)254 nm，(3)283 nm，(4)318 nm，(5)329 nm，(6)252 nm

11-19 (B)

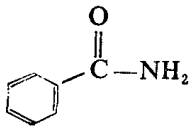
11-24 (i) (v) 偶数，(ii) (iii) (iv) 奇数

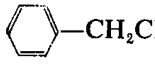
11-26 $M:M+2:M+4:M+6\approx3:3:1:0.1$

11-28 分子离子峰的相对强度为零。

11-32 (i) 227 nm (ii) 317 nm (iii) 273 nm (iv) 308 nm (v) 239 nm (vi) 244 nm

11-38 (i) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH(CH_3)_2$ (ii) $CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_3$

11-39 $n=5$ 分子的结构为 

12-3 (i)  (ii) $HC\equiv C\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH$

12-12 (i) (ii) 通过六中心过渡态

(iii) 通过碳负离子

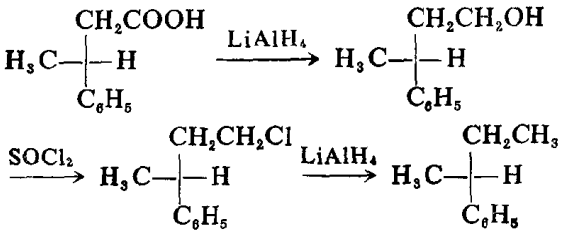
(iv) 质子在苯环带 COOH 的碳上加成，再消除 CO_2

12-13 桥头碳不易形成六中心过渡态及烯醇，故不易脱羧

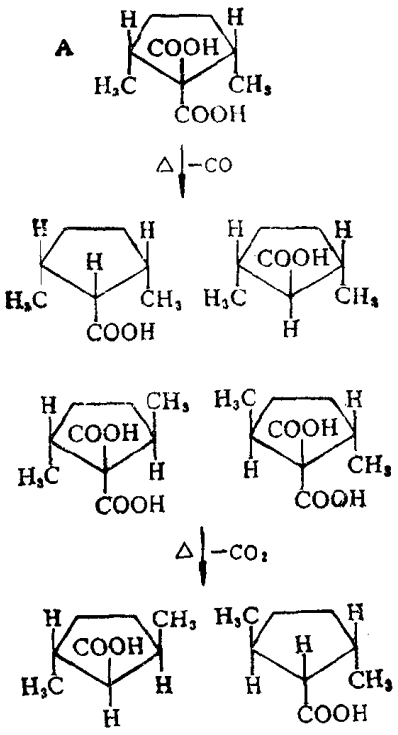
12-24 在 $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}O^-$ 中，氧负离子与羰基共轭，电子均匀化的结果，降低了羰基碳的正电性，因此 α 氢活泼性降低，不能发生碘仿反应。

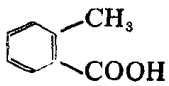
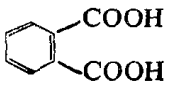
12-25 (±)-3-苯基丁酸在有光活性的碱(如奎宁碱)作用下，形成(+)-酸·奎宁碱及(−)-酸·奎宁碱，可用结晶法分离，再用 HCl 处理，得到(+)-苯基丁酸及(−)-苯基丁酸，然后用有光活性

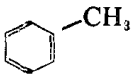
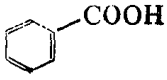
的酸用下法处理:



12-26



12-27 A  B 

C  D 

12-28 A $CH_3CHCOONH_4$ (CH_3)

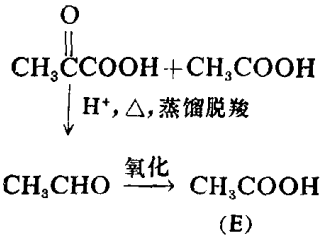
12-29 (A) $CH_3CH_2CH(CH_3O)CCH_3$

(B) $CH_3CH_2CH(CH_3)COOH$

(C) $CH_3CH_2C(CH_3)(Br)COOH$

(D) $CH_3CH{=}C(CH_3)COOH$

$CH_3CH{=}C(CH_3)COOH \xrightarrow[H_2SO_4]{CrO_3,\text{过量}}$



12-30 (i) $CH_3CH(Cl)COOH$ (ii) $CH_3CH_2CH(Br)COO^-$

(iii) $CH_3CH_2OCH_2COOH$

12-31 参考有机化学实验书

第十三章　羧酸衍生物

羧基中—OH 被—X，$-\overset{\overset{O}{\|}}{C}R$，—OR，$—NH_2$ (R) 置换产生羧酸衍生物——酰卤、酸酐、酯、酰胺。由于腈可水解为羧酸，因此把这类化合物也放在一起讨论。

13.1　羧酸衍生物的命名

1. 酰卤 ($R\overset{\overset{O}{\|}}{C}X$，acyl halides)

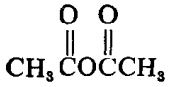
酰卤从结构上看做是一分子羧酸和一分子卤化氢失水形成的酸酐，是混合酸酐，简称混酐，在命名时看做是酰基的卤化物，用酰基名称后加卤素名称来称呼：

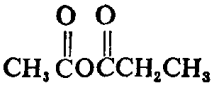
	$CH_3CH_2\underset{\underset{Br}{\|}}{\overset{\overset{O}{\|}}{C}}HCBr$	$ClC\overset{\overset{O}{\|}}{\overset{\overset{O}{\|}}{C}}Cl$	$HOOC—C_6H_4—COCl$
普通命名法：	α-溴丁酰溴	草酰氯	对(氯甲酰)苯甲酸
	α-bromobutyryl bromide	oxalyl chloride	p-(chloroformyl) benzoic acid
IUPAC命名法：	2-溴丁酰溴	乙二酰二氯	4-(氯甲酰)苯甲酸
	2-bromobutanoyl bromide	ethanedioyl dichloride	4-(chlorocarbonyl) benzoic acid

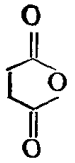
酰基是用词尾"yl"代替羧酸名称的词尾"ic acid"，隔开加上 bromide，chloride 等，如化合物中有一优先主官能团而酰卤作为取代基时，酰卤作词头用卤甲酰 (haloformyl或halocarbonyl) 命名，IUPAC 命名中二酰用相应的烷烃加"dioyl"。

2. 酸酐 ($R\overset{\overset{O}{\|}}{C}O\overset{\overset{O}{\|}}{C}R$，anhydrides)

酸酐可以看做两分子羧酸失去一分子水后的生成物，两分子羧酸是相同的，为单酐，命名时在羧酸名称后加"酐"字，并把羧酸的"酸"字去掉；如两分子羧酸是不同的，为混酐，命名时把简单的酸放在前面，复杂的酸放在后面，再加"酐"字并把"酸"字去掉；二元酸分子内失水形成环状酸酐，命名时在二元酸的名称后加"酐"字去掉"酸"字：







普通命名法：

醋(酸)酐 acetic anhydride

乙丙酐 acetic propionic anhydride

琥珀酐 succinic anhydride

IUPAC 命名法：

乙(酸)酐 acetic anhydride

乙丙酐 acetic propanoic anhydride

丁二酸酐 butanedioic anhydride

CA 系统命名法：

acetic acid anhydride

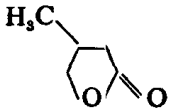
propanoic acid anhydride with acetic acid

dihydro-2,5-furandione (furan 为呋喃)

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

3. 酯 (RCOR, esters)

酯可看做羧酸的羧基氢原子被烃基取代的产物，命名时把羧酸名称放在前面，烃基名称放在后面，再加一个“酯”字。分子内的羟基和羧基失水，形成内酯，用“内酯”两字代替“酸”字，并标明羟基的位次，普通命名用 $\beta,\gamma,\delta\cdots$IUPAC 命名用 2, 3, 4…脂肪酸与多元醇形成的酯，也有将醇的名称放在前面，将羧酸名称放在后面来称呼，这常用于普通命名法。



普通命名法：

醋酸苄酯 benzyl acetate

β-甲基-γ-丁内酯 β-methyl-γ-butyrolactone

丙二酸二甲酯 dimethyl malonate

IUPAC 命名法：

乙酸苯甲酯 benzyl acetate

3-甲基-4-丁内酯 3-methyl-4-butanolide

丙二酸二甲酯 dimethyl propanedioate

CA 系统命名法：

acetic acid phenylmethyl ester

dihydro-4-methyl-2(3H)-furanone

propanedioic acid dimethyl ester

酯的英文名称是将羧酸的词尾“ic acid”改为“ate”，然后将烃基名称放在它的前面，并隔开。内酯的普通命名将“olactone”代替“ic acid”；IUPAC 命名是用碳数相同的烷烃名称去掉字尾“e”，加上“olide”。

但需注意，羧酸盐与酯的英文名称类似，只要把金属元素的名称，写在羧酸的名称前面，即为

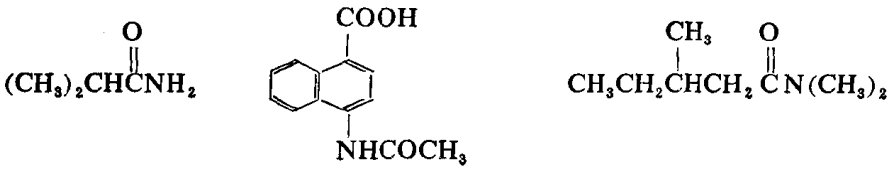
有机盐的名称，如：

普通命名法：草酸氢钠 sodium hydrogen oxalate；琥珀酸钾盐 patassium sodium succinate；琥珀酸乙酯钠 sodium ethyl succinate

CA 系统命名法：ethanedioie acid monosodium salt；ethanedioic acid patassium sadium salt；ethanedioie acid monoethyl ester sodium salt

4. 酰胺($RCNH_2$ (R), amide)

氮原子直接与酰基相连，称为酰胺，命名时，将相应羧酸的“酸”字改为“酰胺”即可。二酰胺也类似。当酰胺氮上氢原子被优先官能团取代时，则酰胺作为取代基，称酰胺基(acylamino)。当酰胺氮上有取代基但不太复杂时，就作为酰胺氮上的 *N*-取代基，用词头来命名。



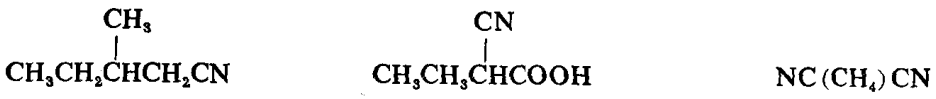
普通命名法：异丁酰胺 isobutyramide；*N*,*N*,*β*-三甲基戊酰胺 *N*,*N*,*β*-trimethylvaleramide

IUPAC 命名法：2-甲基丙酰胺 2-methyl propanamide；4-乙酰氨基-1-萘羧酸 4-(acetamino)-1-naphthalene carboxylic acid；*N*,*N*,3-三甲基戊酰胺 *N*,*N*,3-trimethylpentanamide

英文的普通命名是将羧酸的词尾“ic acid”改为“amide”，IUPAC 命名将羧酸“oic acid”改为“amide”，二酰胺用“diamide”。亚胺用“imide”。

5. 腈(RCN, nitriles)

腈命名时要把 CN 中的碳原子计算在某腈之内，并从 CN 的碳开始编号。如 CN 作为取代基，则写成氰基，氰基碳原子不计在内：

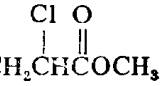


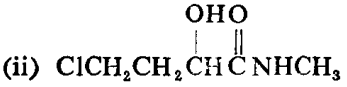
普通命名法：*β*-甲基戊腈 *β*-methyl valeronitrile；*α*-氰基丁酸 *α*-cyanobutyric acid；己二腈 adiponiritle

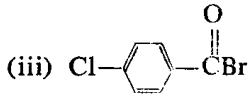
IUPAC 命名法：3-甲基戊腈 3-methylpentanenitrile；2-氰基丁酸 2-cyanobutanoic acid；己二腈 hexanedinitvile

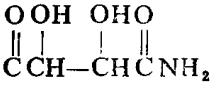
英文名称普通命名是把“oic acid”或“ic acid”换作“onitrile”，IUPAC命名在相应烷烃之后加上“nitrile”或“dinitrile”，氰基作为取代基则用词头“cyano”表示。

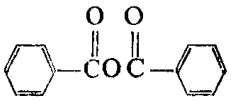
习题 13-1　用普通命名法和IUPAC命名法命名下列化合物(用中英文)。

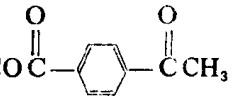
(i) 

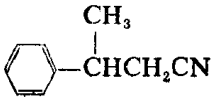
(ii) 

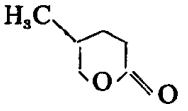
(iii) 

(iv) 

(v) 

(vi) 

(vii) 

(viii) 

习题 13-2　写出下列化合物的构造式，并用中文命名。

(i) dimethyl methylidenemaloate

(ii) acetonitrile

(iii) *N*-methyl-*N'*-vinylbutanediamide

(iv) propenenitrile

(v) haptanedioyl dichloride

(vi) glycol diacetate

(vii) monoethyl oxalate

(viii) 3-benzoyloxypropionic acid

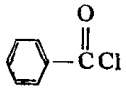
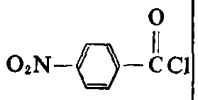
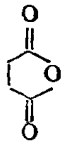
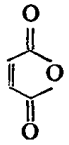
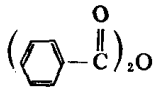
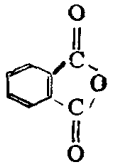
13.2　羧酸衍生物的物理性质

低级的酰氯与酸酐是有刺鼻气味的液体，高级的为固体。低级酯具有芳香的气味，存在于水果中，可用作香料。十四碳酸以下的甲酯、乙酯均为液体。酰胺除甲酰胺外，均是固体，这是因为分子中形成氢键，如果氮上的氢逐步被取代，则氢键缔合减少，因此脂肪族的 *N*-取代酰胺常为液体。酰氯和酯的沸点因分子中没有缔合，比相应的羧酸低。而酸酐与酰胺的沸点比相应的羧酸高。

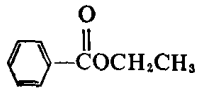
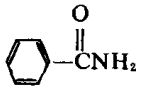
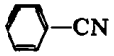
酰氯与酸酐不溶于水，低级的遇水分解。酯在水中溶解度很小。低级的酰胺可溶于水，*N*，*N*-二甲基甲酰胺和 *N*，*N*-二甲基乙酰胺是很好的非质子的极性溶剂，可与水以任何比例混合。这些羧酸衍生物可溶于有机溶剂，而乙酸乙酯是个很好的有机溶剂，例如大量用于油漆工业。

表 13-1 列出羧酸衍生物的名称及物理性质。

表 13-1　一些常见羧酸衍生物的名称及物理性质

化合物	普通命名法	IUPAC 命名法	熔点/°C	沸点/°C
乙酰氯 CH_3COCl	acetyl chloride	acetyl chloride	−112	51
乙酰溴 CH_3COBr	acetyl bromide	acetyl bromide		76.7
丙酰氯 CH_3CH_2COCl	propionyl chloride	propanoyl chloride	−94	80
正丁酰氯 $CH_3(CH_2)_2COCl$	butyryl chloride	butanoyl chloride	−89	102
苯甲酰氯 	benzoyl chloride	benzoyl chloride	−1	197
对硝基苯甲酰氯 	*p*-nitrobenzoyl chloride	4-nitrobenzoyl chloride	72	154/2kPa
乙酸酐 $(CH_3CO)_2O$	acetic anhydride	acetic anhydride acetic acid anhydride (CA)	−73	140
丙酸酐 $(CH_3CH_2CO)_2O$	propinoic anhydride	propanoic anhydride propanoic acid anhydride (CA)	−45	169
丁二酸酐 	succinic anhydride	butanedioic anhydride dihydro-2,5-furandione(CA)	119.6	261
丁烯二酸酐 	maleic anhydride	(Z)-2-butenedioic anhydride 2,5-furandione(CA)	53	202
苯甲酸酐 	benzoic anhydride	benzoic anhydride benzoic acid anhydride(CA)	42	360
邻苯二甲酸酐 	phthalic anhydride	1,2-benzenedicarboxylic anhydride 2,3-benzofurandione(CA)	132	284.5
甲酸甲酯 $HCOOCH_3$	methyl formate	methyl formate formic acid methyl ester(CA)	−100	32

续表

化 合 物	普通命名法	IUPAC 命名法	熔点/°C	沸点/°C
甲酸乙酯 $HCOCH_2CH_3$	ethyl formate	ethyl formate formic acid ethyl ester(CA)	−80	54
乙酸乙酯 $CH_3COCH_2CH_3$	ethyl acetate	ethyl acetate acetic acid ethyl ester(CA)	−83	77
乙酸戊酯 $CH_3CO(CH_2)_4CH_3$	amyl acetate	pentyl acetate acetic acid pentyl ester(CA)	−78	142
苯甲酸乙酯 	ethyl benzoate	ethyl benzoate benzoic acid ethyl ester(CA)	−34	213
甲基丙烯酸甲酯 $CH_2=C(CH_3)COOCH_3$	methyl methacrylate	methyl 2-methylpropenoate 2-methyl propenoate acid methyl ester(CA)	−50	100
甲酰胺 $HCONH_2$	formamide	formamide	2.5	200分解
乙酰胺 CH_3CONH_2	acetamide	acetamide	81	222
丙酰胺 $CH_3CH_2CONH_2$	propionamide	propanamide	79	213
N,*N*-二甲基甲酰胺 $HCON(CH_3)_2$	*N*,*N*-dimethyl formamide	*N*,*N*-dimethylformamide		153
苯甲酰胺 	benzamide	benzamide	130	290
乙腈 CH_3CN	acetonitrile	acetonitrile		81
苯甲腈 	benzonitrile	benzonitrile	−10	70

13.3 羧酸衍生物的光谱特征

1. 羧酸衍生物的红外光谱

酯：酯中 C=O伸缩振动吸收接近 1735 cm^{-1}(强) 区域；$\rangle C=C-COOR$ 或 ArCOOR 的 C=O 吸收因与 C=C 共轭移向低波数方向，在～1720 cm^{-1} 区域；而 $-COOC=C\langle$ 或 RCOOAr 结构的 C=O 吸收则向高波数方向位移，在～1760 cm^{-1} 区域。

在 1300～1050 cm^{-1} 区域有两个 C—O 伸缩振动吸收，其中波数较高的吸收峰比较特征，可用于酯的鉴定。

芳香酯在1605～1585 cm^{-1} 区域还有一个特征的环振动吸收峰。

图 13-1 为乙酸乙酯的红外光谱。

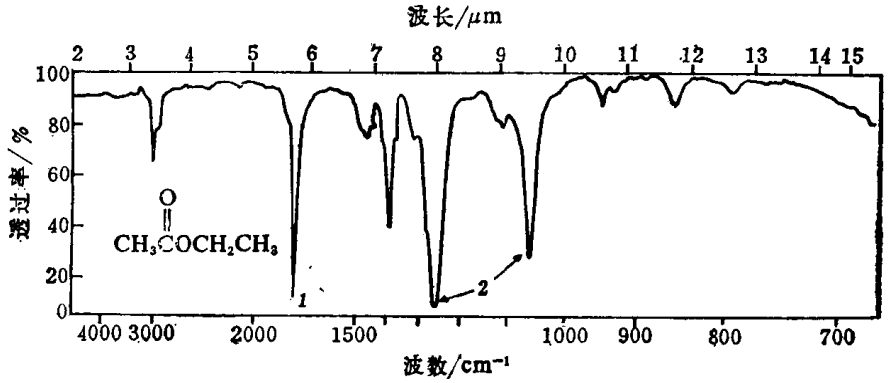


图 13-1 乙酸乙酯的红外光谱

1. C=O 的伸缩振动； *2.* C—O 的伸缩振动

酰卤：脂肪酰卤 C=O 的伸缩振动吸收在 1800 cm^{-1}(强)区域，如 C=O 与不饱和基共轭，吸收在1800～1750 cm^{-1} 区域。芳香酰卤在1785～1765 cm^{-1} 区域有两个强的吸收峰，波数较高的是 C=O 伸缩振动吸收，在 1785～1765 cm^{-1}(强)，较低的是芳环与 C=O 之间的 C—C 伸缩振动吸收(～875 cm^{-1})的弱倍频峰，由于在强峰附近而被强化，吸收强度升高，在1750～1735 cm^{-1} 区域。

图 13-2 为苯甲酰氯的红外光谱。

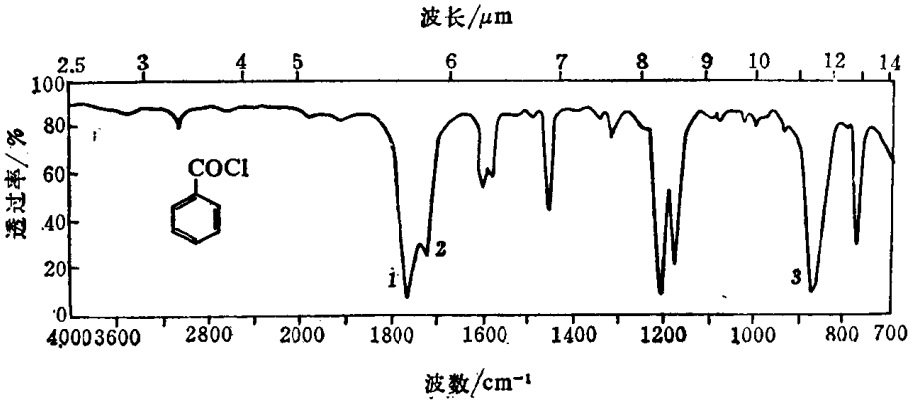


图 13-2 苯甲酰氯的红外光谱

1. C=O 的伸缩振动； *2.* 2×871 cm^{-1} 的倍频峰；

3. C—C 的伸缩振动(871 cm^{-1})

酸酐：酸酐在 1860～1800 cm^{-1}(强)和1800～1750 cm^{-1}(强)区域有反对称、对称的两个 C=O 伸缩振动吸收峰，这两个峰往往相隔 60 cm^{-1} 左右。对于线形酸酐，高频峰较强于低频峰，而环状酸酐则反之。图 13-3 为线形酸酐和环状酸酐中一对 C=O 振动吸收强度的关系。

酸酐 C—O 的伸缩振动吸收在 1310～1045 cm^{-1}(强)。

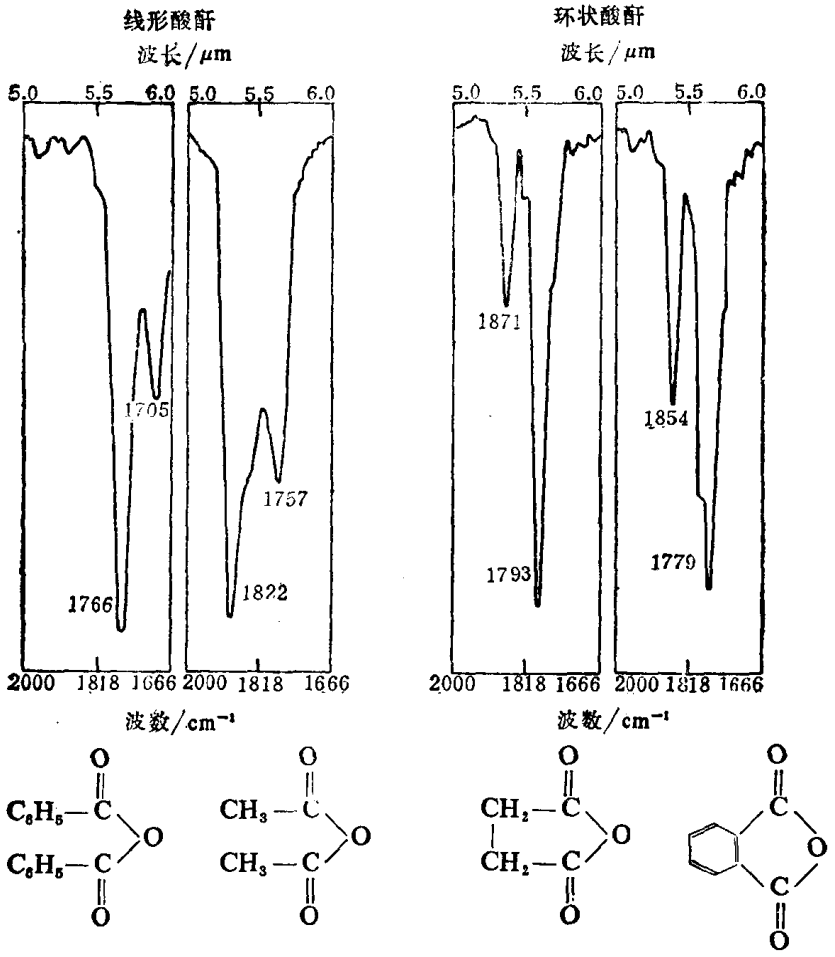


图 13-3 线形酸酐和环状酸酐中一对 C=O 振动吸收强度的关系

酰胺：一级酰胺 $RCONH_2$ 的 C=O 伸缩振动吸收在～1690 cm^{-1}(强)区域，缔合体在～1650 cm^{-1} 区域。在无极性的稀溶液中，N—H 伸缩振动有两个吸收峰，在～3520 cm^{-1} 和～3400 cm^{-1} 区域；在浓溶液或固态，因有氢键存在，吸收在～3350 cm^{-1} 和～3180 cm^{-1} 区域。N—H 的弯曲振动吸收在1640 cm^{-1} 和1600 cm^{-1}，是一级酰胺的两个特征吸收峰。C—N 伸缩振动吸收在～1400 cm^{-1}(中)区域。

二级酰胺 RCONHR′ 中游离 C=O 的伸缩振动在～1680 cm^{-1}(强)区域吸收，缔合体在～1650 cm^{-1}(强)区域。游离的 N—H 伸缩振动吸收～3440 cm^{-1} 区域，缔合体(固态)～3300 cm^{-1} 区域。N—H 弯曲振动吸收在 1550～1530 cm^{-1} 区域。

三级酰胺 RCONR′R″ 的 C=O 伸缩振动吸收～1650 cm^{-1}(强)区域。

图 13-4 为苯甲酰胺的红外光谱。

腈：腈的 C≡N 伸缩振动在 2260～2210 cm^{-1} 处有特征吸收峰。

2. 羧酸衍生物的核磁共振谱

酯：酯中烷基上的质子 $RCOOCH$ 的化学位移，δ_H：3.7～4 ppm。

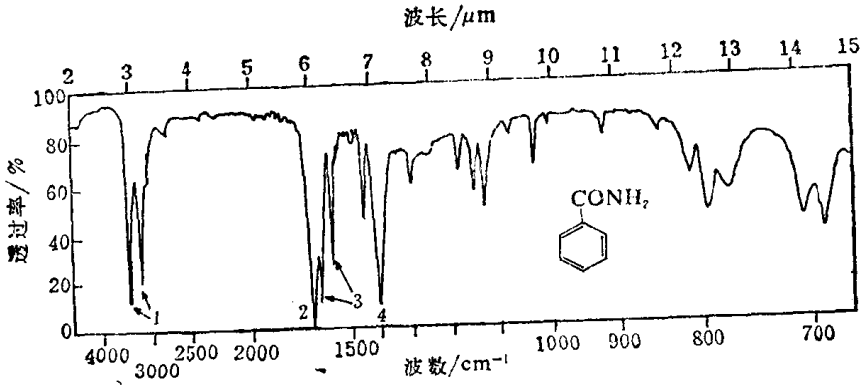


图 13-4　苯甲酰胺的红外光谱

1. N—H 的伸缩振动；　*2.* C=O 的伸缩振动；

3. N—H 的弯曲振动；　*4.* C—N 的伸缩振动

酰胺：酰胺中氮上的质子 RCONH 的化学位移，一般在 δ_H：5～9.4 ppm 之间，往往不能给出一个尖锐的峰。

羰基附近 α 碳上的质子具有类似的化学位移，δ_H：2～3 ppm，例如：

	δ_H/ppm
CH_3COCl	2.67
CH_3COOCH_3	2.03
RCH_2COOCH_3	2.13
CH_3CONH_2	2.08
RCH_2CONH_2	2.23
CH_3CN	1.98
RCH_2CN	2.3

图 13-5 为乙酸乙酯的核磁共振谱。

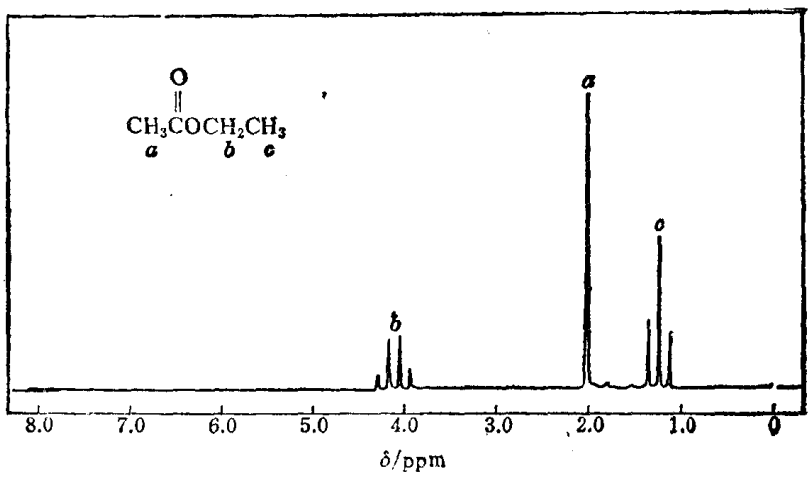


图 13-5　乙酸乙酯的核磁共振谱

习题 13-3 根据下列化合物所给分子式、红外、核磁共振数据，推测其构造式，并标明各吸收峰的归属：

(i) $C_{10}H_{12}O_2$；IR 波数/ cm^{-1}：3010，2900，1735，1600，1500 处有较强的吸收峰；NMR δ_H/ppm：1.3(三重峰，3H)，2.4(四重峰，2H)，5.1(单峰，2H)，7.3(单峰，5H)。

(ii) $C_9H_{10}O_2$；IR 波数/cm^{-1}：3010，2900，1670，1598，1258，1171，1021，833 处有较强的吸收峰；NMR δ_H/ppm：2.5(单峰，3H)，4.0(单峰，3H)，7.5(四重峰，峰形对称，4H)。

(iii) $C_9H_{11}NO$；IR 波数 /cm^{-1}：1680 处有强吸收；NMR δ_H/ppm：2.8(单峰，3H)，2.9(单峰，3H)，6.7～7.7(多重峰，4H)，9.7(单峰，1 H)。此化合物与 D_2O 一起振荡，9.7 ppm 处峰消失。此化合物用强氧化剂氧化后进行水解，得对苯二甲酸。

(iv) C_4H_5N；IR 波数/cm^{-1}：3030，2960，2260，1647，1418，990，935。液体，沸点 77.5～79°C。

13.4 羧酸衍生物结构的比较

酰卤、酸酐、酯、酰胺的结构与羧酸类似。在酰胺中，羰基与氨基相连，氨基氮上的孤电子对可以和羰基共轭，因此比较酰胺与胺中 C—N 键键长有很大的不同：

酰胺中 C—N 键较胺中 C—N 键短，一个原因是由于酰胺中 C—N 键的碳用 sp^2 杂化轨道，与胺中 C—N 键的碳用 sp^3 杂化轨道比较，C_{sp^2} 杂化轨道中 s 成分较多，故键长较短；另一个原因是由于羰基与氨基共轭，电子均匀化使 C—N 键具有某些双键的性质，因此酰胺的结构可表示如下：

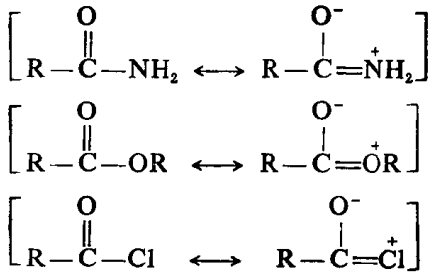
同样，在酯中羰基亦可与烷氧基氧的孤电子对共轭，比较酯和醇中的 C—O 键，酯中 C—O 键比醇中 C—O 键短：

因此酯中 C—O 键也具有某些双键的性质，酯的结构也可表示如下：

在酰氯中，羰基与氯的共轭效应很弱，从比较酰氯和氯代烷的键长中可以看到：

在酰氯中 C—Cl 键并不比氯代烷中 C—Cl 键短，这是因为氯有较强的电负性，在酰氯中主要表现为强的吸电子诱导效应，而与羰基的共轭效应很弱。

酰胺、酯、酰氯的共振论写法如下式：



从酰胺、酯、酰氯中 C—N，C—O，C—Cl 键的键长以及其它实验数据判断，在酰胺中这种具有相反电荷的偶极结构是主要的，酯中次之，而在酰氯中这种偶极结构很少。

13.5 羧酸衍生物中主要反应基团性能的比较

1. α 氢的活泼性

羧酸衍生物的 α 氢一般地讲不如醛酮的活泼，表 13-2 中列举这几类衍生物和一些有代表性化合物 α 氢的酸性。从表中可以看到，酰氯的 α 氢酸性比醛酮的还大，酯较小，而酰胺更小，这可以从这些化合物本身的结构以及它们形成烯醇式后的结构来认识：

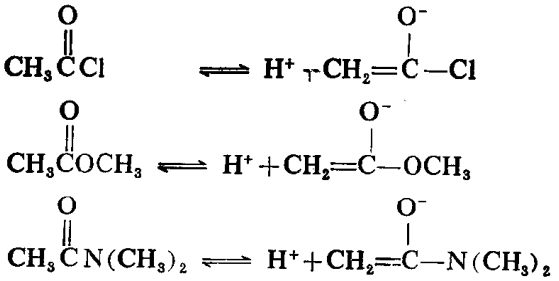


表 13-2 某些羧酸衍生物 α 氢的酸性比较

化 合 物	α 氢的 pK_a
CH_3COCl	~16
CH_3CHO	17
CH_3COCH_3	20
CH_3COOCH_3	25
CH_3CN	~25
$CH_3CON(CH_3)_2$	~30

上面已经提到，酰氯中氯与羰基的共轭效应很弱，主要表现为强的吸电子效应，因此酰氯除因形成稳定的烯醇结构而使 α 氢离解外，还因为卤素通过吸电子的诱导效应而使烯醇负离子更加稳定，故酸性比醛酮还强。

而在酯与酰胺中，烷氧基氧的孤电子对和氨基氮的孤电子对均可与羰基共轭而使体系变得

稳定，如果离解α氢，形成烯醇负离子，则需要较大的能量，因此它们的酸性比醛酮弱。酰胺氮上的孤电子对碱性较强，使共轭体系更加稳定，要离解α氢，形成烯醇负离子需要的能量更多，故酸性比酯还弱。

2. 羰基氧的碱性

羧酸及其衍生物都有一个羰基，羰基的氧具有碱性，可以质子化，成为共轭酸，羧酸及其衍生物羰基氧的碱性大小，与它所连接的基团有关，可定量地通过它们的共轭酸的酸性来表示：

$$R-\overset{\overset{+}{O}H}{\overset{\|}{C}}-Y \rightleftharpoons R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-Y+H^+;\ K_a=\frac{[R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-Y][H^+]}{[R-\overset{\overset{+}{O}H}{\overset{\|}{C}}-Y]};\quad pK_a=-\lg K_a$$

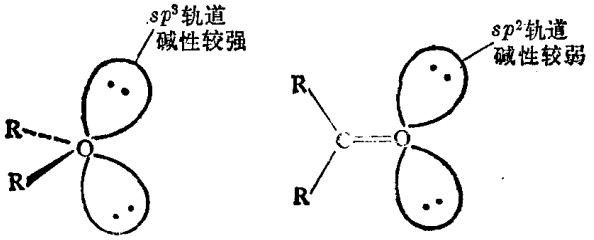
表 13-3　质子化的化合物的酸性

化　合　物	共　轭　酸	共轭酸的pK_a
$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}NH_2$	$CH_3\overset{\overset{+}{O}H}{\overset{\|}{C}}NH_2$	~0
H_2O	$H_3\overset{+}{O}$	−1.7
CH_3CH_2OH	$CH_3CH_2\overset{+}{O}H_2$	−2.4
$(CH_3CH_2)_2O$	$(CH_3CH_2)_2\overset{+}{O}H$	−3.6
$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH$	$CH_3\overset{\overset{+}{O}H}{\overset{\|}{C}}OH$	−6.1
$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5$	$CH_3\overset{\overset{+}{O}H}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5$	−6.5
$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$	$CH_3\overset{\overset{+}{O}H}{\overset{\|}{C}}CH_3$	−7.2
$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}H$	$CH_3\overset{\overset{+}{O}H}{\overset{\|}{C}}H$	~−8
$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}Cl$	$CH_3\overset{\overset{+}{O}H}{\overset{\|}{C}}Cl$	~−9
CH_3CN	$CH_3C\equiv\overset{+}{N}H$	~−10.1

从表 13-3 可以看出，这些含氧化合物在水中的碱性自上而下，顺序降低，它的共轭酸的酸性自上而下顺序增加。

水、醇、醚在水中的碱性强弱，是由它们的共轭酸在水中的稳定性来决定，共轭酸氧上的氢越多，与水形成氢键而溶剂化的程度越大，这个共轭酸就越稳定，质子就不易离去，酸性就较低。因此水、醇、醚它们共轭酸的酸性次序是$(CH_3CH_2)_2\overset{+}{O}H > CH_3CH_2\overset{+}{O}H_2 > H_3\overset{+}{O}$，换句话说，水的碱性最强，醇次之，醚最小。

醛酮中羰基氧的碱性较醇醚中烷氧基氧的碱性弱，这是因为羰基氧的孤电子对占 sp^2 轨道，具有较多的 s 成分，而烷氧基氧上的孤电子对占 sp^3 轨道，具有较多的 p 成分，核对羰基氧这一对孤电子吸引力较强，因此这一对电子与质子结合能力弱，即碱性较弱，而烷氧基氧的孤电子对碱性较强，见图 13-6。



醚　　酮

图 13-6　烷氧基氧与羰基氧的碱性比较

在酯中，既有羰基的氧，又有烷氧基的氧，但酯的共轭酸是 $R\overset{\overset{+}{O}H}{\overset{\|}{C}}OR$，质子在羰基氧上，这是因为烷氧基氧上的孤电子对与羰基发生共轭，部分电荷转移到羰基氧上，使羰基氧具有部分负电荷，碱性较强，因此酯的质子化是在羰基氧上。如果羰基与烷氧基相隔一个以上碳原子，那么质子化绝大部分在烷氧基的氧上。

同样，虽然氨的碱性较强，但酰胺中，因氮上的孤电子对与羰基共轭，使羰基氧具有部分负电荷，因此酰胺质子化也在羰基氧上而不在氮上。

3．羧羰基的亲核取代反应

羰酸衍生物的亲核取代反应，与羧酸一样分二步进行，首先是亲核试剂在羰基碳上发生亲核加成，形成四面体中间体，然后再消除一个负离子，总的结果是取代。

亲核取代反应可以在碱催化下进行：

$$R-C\overset{O}{\underset{Y}{<}} + :\bar{B} \longrightarrow R-\overset{O^-}{\overset{|}{\underset{Y}{\overset{|}{C}}}}-B \longrightarrow R-C\overset{O}{\underset{B}{<}} + :Y^-$$

四面体中间体

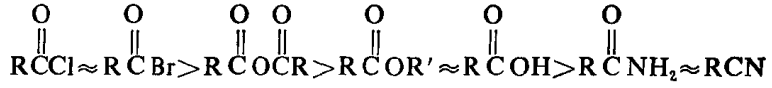
这是一个碱催化的机制，亲核试剂作为碱，加到羰基碳上，形成的四面体中间体是一个负离子，因此羰基碳所连接的 R 基团具有吸电子性能时，能使形成的四面体中间体负离子稳定而有利于加成；同时如果羰基碳所连接的 R 基团空间体积大，则因拥挤而不利于加成，空间体积越小，越有利于加成。而在消除时，决定于离去基团本身的性质，越亲核的基团越不易离去。在羧酸衍生物中，离去基团的次序 $I^- > Br^- > Cl^- > \bar{O}COOR > \bar{O}R > \bar{O}H > \bar{N}H_2$。

亲核取代反应，也可在酸催化下进行：

$$R-C\overset{O}{\underset{Y}{<}} + H^+ \rightleftharpoons R-C\overset{\overset{+}{O}H}{\underset{Y}{<}} \xrightarrow{:\bar{B}} R-\overset{OH}{\overset{|}{\underset{Y}{\overset{|}{C}}}}-B \longrightarrow R-C\overset{O}{\underset{B}{<}} + H:Y$$

酸的作用是使羰基的氧质子化，使氧上带正电荷，从而吸引羰基碳上的电子，使碳更加具正电性，即使碱性较弱的亲核试剂，也能发生加成反应，得到四面体中间体，然后再发生消除反应。

绝大多数羧酸衍生物，是按上述机制进行亲核取代反应的。综合亲核加成及消除二步，不管是酸催化还是碱催化的机制，羧酸衍生物亲核取代的反应性的顺序是：

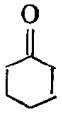
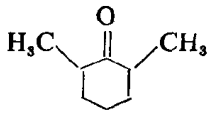
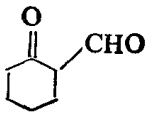


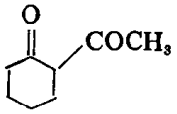
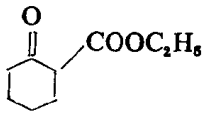
习题13-4　下列每组化合物α氢的活泼性按酸性从强到弱顺序排列：

(i) (a) $CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}H$　(b) CH_3CH_2CN　(c) $CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}Br$

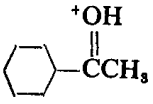
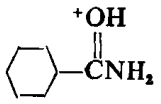
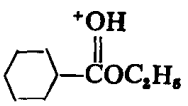
(d) $CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}NH_2$　(e) $CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_3$　(f) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}O^-$

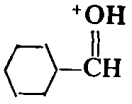
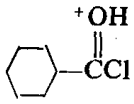
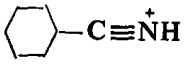
(g) $CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5$

(ii) (a)  　(b)  　(c) 

(d)  　(e) 

习题 13-5　将下列质子化的化合物按酸性强弱排列成序：

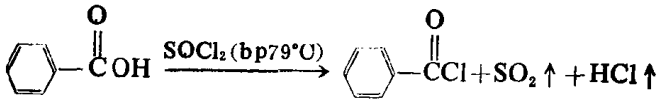
(a)  　(b)  　(c) 

(d)  　(e)  　(f) 

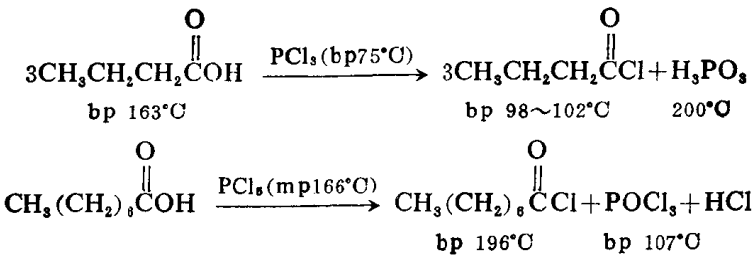
羧酸衍生物的制法

13.6　酰卤的制法

酰卤中最重要的是酰氯。酰氯最常用的制备方法是用亚硫酰氯、三氯化磷、五氯化磷与羧酸反应而得。如：

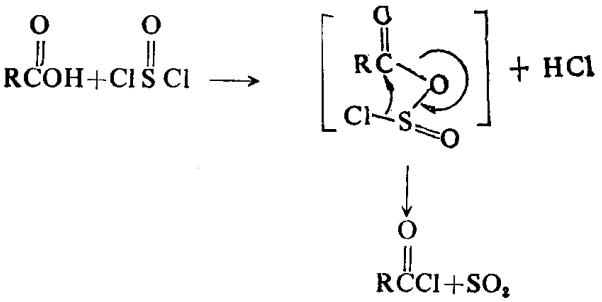


mp 122°C　　bp 197°C



这三种方法可以互相补充使用。酰氯易水解，它的提纯方法一般是通过蒸馏与其它产物或未反应的反应物分离，因此要求反应物、各种产物、试剂的沸点有一定距离足以通过蒸馏方法分离。最常用的试剂是亚硫酰氯，反应条件温和，在室温或稍加热即可反应，产物除酰氯外，其它均为气体，在反应过程中即可分离出去，只要使用稍过量亚硫酰氯，使羧酸反应完全，反应后把稍过量的亚硫酰氯通过蒸馏分离出来，产物往往不需提纯即可应用，纯度好，产率高。

羧酸与亚硫酰氯反应过程如下所示，氯负离子"内返"形成酰氯。

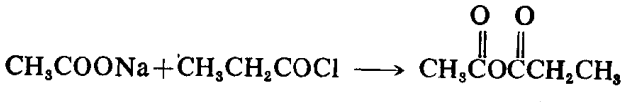


酰溴常用三溴化磷(bp 173 °C)制备。

13.7 酸酐的制法

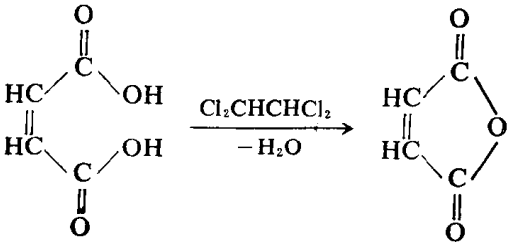
1. 用干燥的羧酸钠盐与酰氯反应

这是实验室制备酸酐或混合酸酐的一个方法，例如：



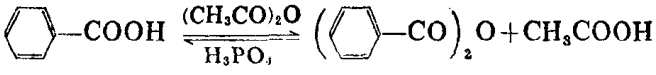
2. 羧酸失水

除甲酸外，羧酸均可失水形成酸酐，常用二元酸通过此法合成环状酸酐，反应产生的水常用共沸法或真空蒸馏法除去，五元、六元环状酸酐可用此法合成：



顺丁烯二酸酐 90%

高级酸酐，常用高级羧酸与乙酰氯或乙酸酐加热转化得到：

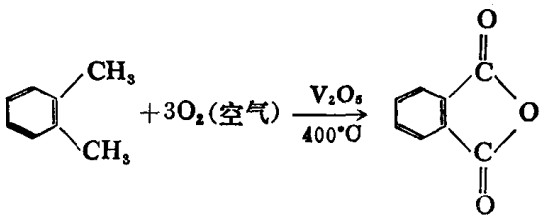


苯甲酸酐(苯酐)74%

此法适合制备比乙酸沸点高的酸酐，因为这是一个可逆反应，反应过程中把乙酸蒸出，反应才能向右方进行，反应中的乙酸酐实际上是一个去水剂。

3. 芳烃氧化

一些工业上很重要的酸酐常用此法制备：如苯在高温及 V_2O_5 催化下氧化为顺丁烯二酸酐(参看 7.6)，邻二甲苯可氧化为邻苯二甲酸酐。

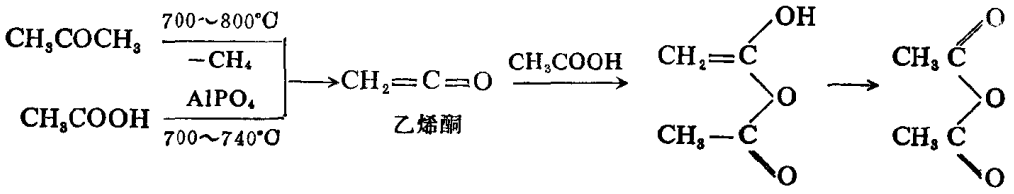


邻苯二甲酸酐75%

邻苯二甲酸酐也可由萘氧化制得(7.18,1.)，这两个产品很重要。前者是重要的高分子单体，如与乙二醇缩合生成不饱和聚酯；与玻璃纤维一起做成玻璃钢，作船身、车身、建筑材料等。后者大量用于制备增塑剂，用于聚氯乙烯的增塑(容易加工及变软)；也可以合成醇酸树脂；用于油漆工业。

4. 乙酸酐(醋酐)的工业制法

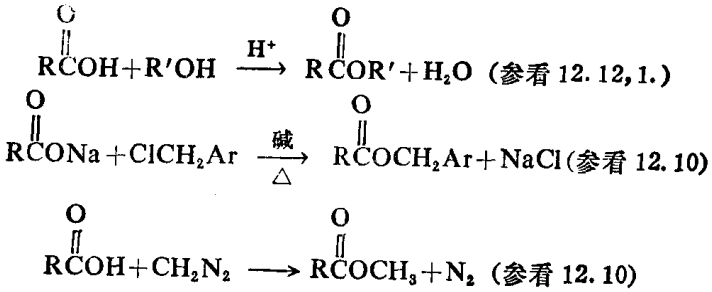
工业上最重要的酸酐是乙酸酐，它的最重要的生产方法是乙酸与乙烯酮(亦称烯酮，参看 13.17)反应，乙烯酮是由丙酮或乙酸制得：

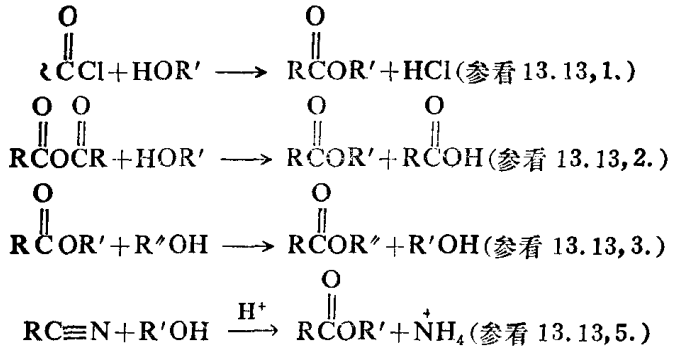


乙酸酐常用作乙酰化试剂，工业上用于制造乙酸纤维，然后加工成纤维、塑料、胶片、油漆。此外亦可用于染料、医药和香料工业。

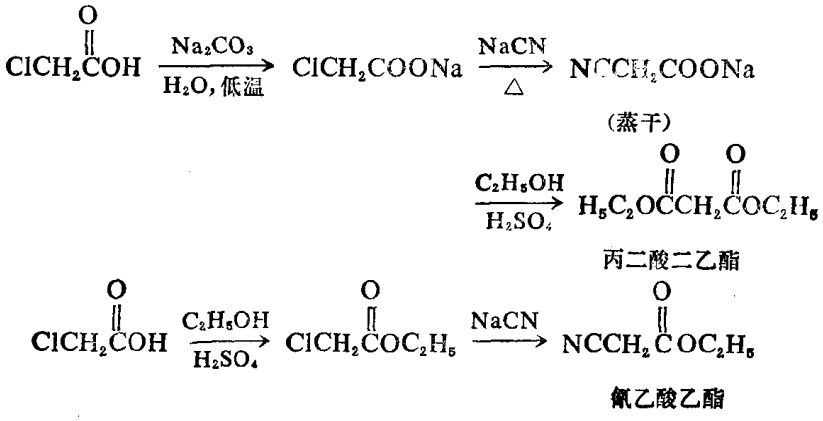
13.8 酯的制法

酯的制法很多，可以用羧酸与醇在酸的催化作用下直接酯化；也可以用羧酸盐与活泼卤代烷反应合成；羧酸与重氮甲烷可以形成羧酸甲酯；也可以用酰卤、酸酐与醇制得；可用酯与醇发生酯交换反应合成另一个酯；用腈与醇在酸催化下得酯：



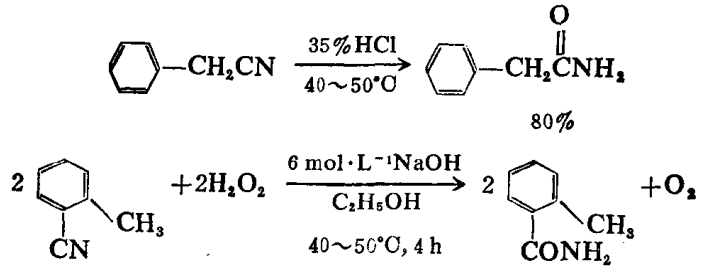


丙二酸二乙酯及氰乙酸乙酯是很有用的试剂，可通过下述方法制备：



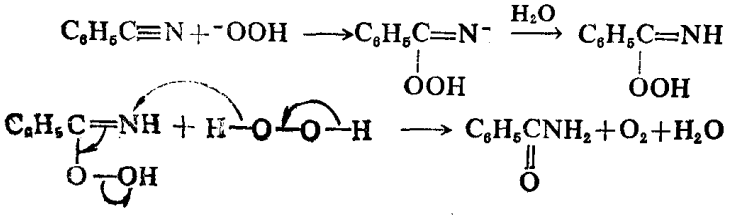
13.9 酰胺的制法

酰胺可以通过铵盐加热部分失水制备（12.12,4.）；可以从酰氯、酸酐、酯氨(胺）解制备(13.13,1.;13.13,2.;13.13,3.)；也可以通过腈来制备。腈可以水解成酸，中间经过酰胺阶段，如果控制合适的反应条件，反应可以停留在酰胺一步，常用试剂是含水的硫酸、盐酸及氢氧化钠水溶液，如果在氢氧化钠水溶液中含有6%～12%的过氧化氢，能加速反应进行：



酸催化及碱催化反应机制，与腈化合物水解制备羧酸相同。在有过氧化氢存在下的催化机制，以苯甲腈为例说明如下：

^-OOH 是特别有效的亲核试剂，首先由它对苯甲腈进行亲核加成，第二分子过氧化氢提供质子，成为酰胺：



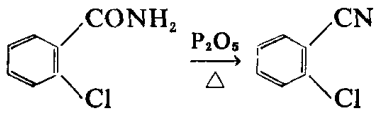
13.10 腈的制法

最常用的方法是卤代烷与氰化钾(钠)制备(参看表 4-4)，也可用铵盐失水或酰胺失水制得，通常在比较强烈的条件下进行，铵盐中间经过酰胺得腈:

$$CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH+NH_3 \xrightarrow{200^\circ C} CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}NH_2 \xrightarrow[H_3PO_4\text{-}Al_2O_3]{450^\circ C} CH_3CH_2CN$$

酰胺失水，是腈的一个实验室的合成方法，通常的失水剂是五氧化二磷、三氯氧化磷、亚硫酰氯等，其中尤以五氧化二磷为最好，将酰胺与五氧化二磷均匀混合后小心加热，反应完后将腈从混合物中蒸出，产率很高:

$$(CH_3)_2CHCONH_2 \xrightarrow[200\sim220^\circ C]{P_2O_5} (CH_3)_2CHCN \quad 86\%$$

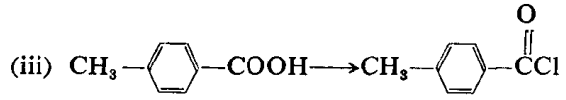


95%

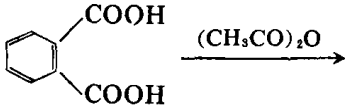
习题 13-6 写出下列反应的试剂或产物:

(i) $CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH \longrightarrow CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}Cl$

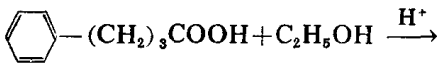
(ii) $CH_3(CH_2)_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH \longrightarrow CH_3(CH_2)_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}Cl$

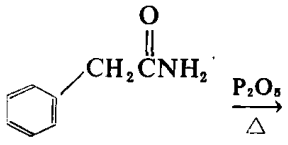
(iii) 

(iv) $CH_3(CH_2)_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH \longrightarrow CH_3(CH_2)_3\overset{Cl}{\overset{|}{C}}H\overset{O}{\overset{\|}{C}}OH$

(v) 

(vi) $CH_3CH{=}C{=}O+CH_3OH \longrightarrow$

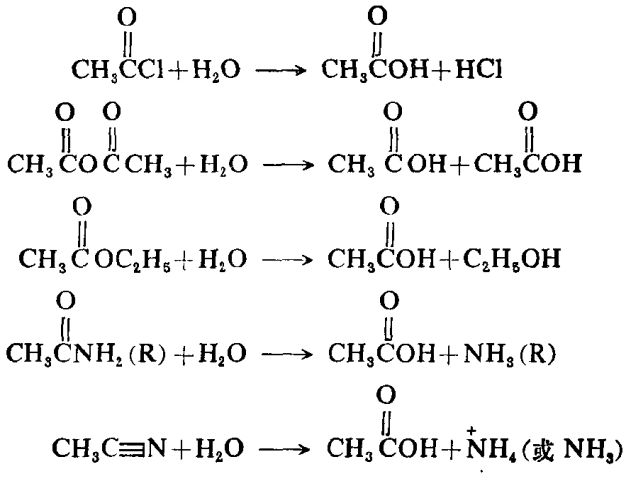
(vii) 

(viii) 

羧酸衍生物的反应

羧酸衍生物的反应有很多共同之处，其反应机制也大多数相同，只是在反应活泼性上有所差别，首先讨论一些共有的性质，然后分别讨论各自独特的反应。

13.11 羧酸衍生物的水解——形成酸



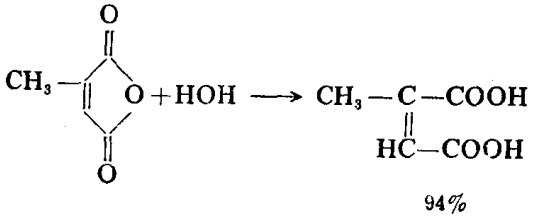
1. 酰卤的水解

在羧酸衍生物中，酰卤水解速率很快，低分子酰卤水解很猛烈，如乙酰氯在湿空气中会发烟，这是因为水解乙酰氯产生盐酸之故。相对分子质量较大的酰卤，在水中溶解度较小，反应速率很慢，如果加入使酰卤与水均溶的溶剂，反应就顺利进行，因为卤离子是很好的离去基团，水作为亲核试剂，不需催化剂帮助即可进攻酰羰基碳进行水解反应，在有些情况下，需要碱作催化剂。

酰卤由羧酸合成，因此水解反应用处很少。

2. 酸酐的水解

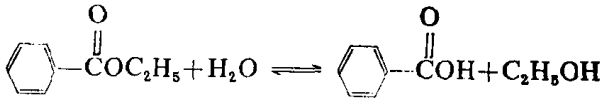
酸酐可以在中性、酸性、碱性溶液中水解，酸酐不溶于水，在室温水解很慢，如果选择一合适的溶剂使成均相，或加热使成均相，不用酸碱催化，水解也能进行，如甲基丁烯二酸酐用理论量水加热至均相，放置、固化，得 2-甲基顺丁烯二酸：



94%

3. 酯的水解

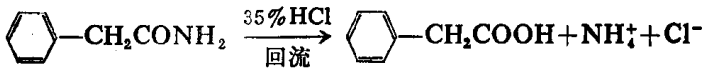
酯水解产生一分子羧酸和一分子醇：



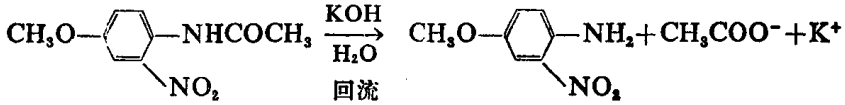
这个反应是羧酸和醇反应生成酯的逆反应，因此酯水解反应最后也达到平衡。酯的水解比酰氯、酸酐困难，故需要酸或碱催化，一般常用碱作催化剂，效果比酸更好些，因为 OH^- 是较强的亲核试剂，容易与酯羰基碳发生亲核反应，产生的羧酸与碱作用成盐，因此碱的用量要比 1 mol 多，碱实际上不仅是催化剂，而且是试剂。

4. 酰胺的水解

酰胺在酸或碱催化下可以水解为酸和氨(或胺)，反应条件比其它羧酸衍生物强，需要强酸与强碱以及比较长时间的加热回流：



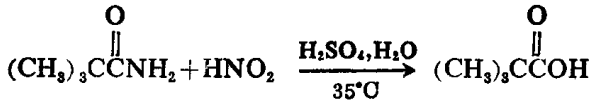
80%



酸催化时酸的作用除使酰胺的羰基质子化外，可以中和平衡体系中产生的氨或胺，使它们成铵盐，这样可转移平衡向水解方向进行。碱催化是 OH^- 进攻羰基碳，同时将形成的羧酸中和成盐。

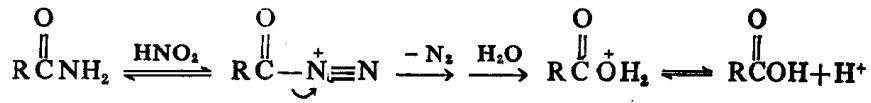
这个反应与酯一样，亦可用于鉴定酰胺，即通过酰胺水解，根据所得羧酸及氨(或胺)，来判断酰胺的结构。

有些酰胺有空间位阻，较难水解，如果用亚硝酸处理，可以在室温水解得到羧酸，产率很好：



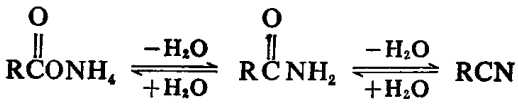
80%

反应过程首先由 HONO 中的 $\overset{+}{N}O$ 与 $-NH_2$ 反应得 $-\overset{+}{N}\equiv N$(参看 14.18)，然后与 H_2O 结合，N_2 离去，再失去质子得羧酸：



5. 腈的水解

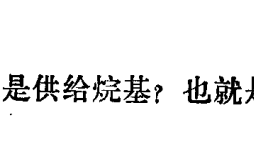
腈在酸或碱作用下加热，可水解为羧酸(参看12.8)。酰胺加一分子水成为羧酸的铵盐，失一分子水即变为腈，它们之间的关系为：



小心控制反应条件，可使腈水解为酰胺。

6. 酯水解的反应机制

酰卤、酸酐、酯、酰胺的水解、醇解、氨(胺)解的反应机制很多是类似的，酯水解的反应机制研究得比较深入，故用它加以说明，其它类推。

酯进行水解时，酯供给烷氧基还是供给烷基？也就是说是酰氧键断裂  还是烷氧

键断裂（$\overset{O}{\overset{\|}{RCO}}\!\!-\!\!R'$），这个问题是与酯化时完全类似的，用同位素方法研究，乙酸戊酯用 $H_2^{18}O$ 在碱性条件下水解，结果得到的羧酸负离子中有 ^{18}O，这说明水解时是酰氧键断裂：

$$CH_3COOC_5H_{11}+{}^{18}OH^- \rightleftharpoons CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}{}^{18}OH+C_5H_{11}O^-$$

$$\longrightarrow CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}{}^{18}O^-+C_5H_{11}OH$$

所得羧酸是弱酸，而烷氧负离子是强碱，因此质子从羧酸转移到烷氧负离子上，从而转移了平衡。

那么碱水解反应是按什么机制进行的？有两种看法，一种认为类似饱和碳上的亲核取代 S_N2 反应机制：

$$\overset{O}{\overset{\|}{RCOR'}}+OH^- \longrightarrow \left[HO\cdots\overset{O^-}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}\cdots OR'\right]^{\ddagger} \longrightarrow HO-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-R+R'O^-$$

$$\text{R}$$

过渡态

$$\longrightarrow \overset{O}{\overset{\|}{RCO^-}}+R'OH$$

另一种认为是加成-消除机制，OH^- 先与酯羰基碳加成，形成四面体中间体，然后消除 $\bar{O}R'$：

$$\overset{O}{\overset{\|}{RCOR'}}+OH^- \rightleftharpoons R-\overset{O^-}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}-OR' \rightleftharpoons \overset{O}{\overset{\|}{RCOH}}+\bar{O}R'$$

$$\text{OH}$$

四面体中间体

$$\longrightarrow \overset{O}{\overset{\|}{RCO^-}}+R'OH$$

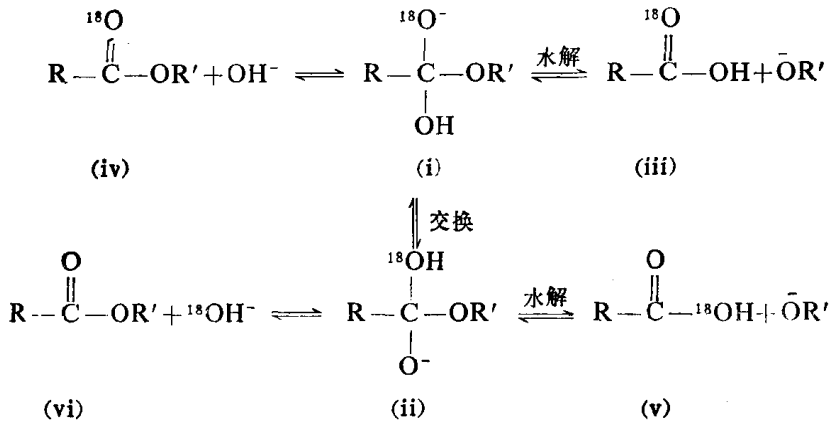
这两个反应机制均是可逆的，在过渡态或四面体中间体上消除 OH^-，仍得回原来的酯；消除 OR'，可以得羧酸，由于弱酸强碱质子转移，而转移了平衡。

有很多证据认为大多数反应是按四面体中间体机制进行的，一个证据是从红外光谱中得到证明，即三氟代乙酸乙酯与乙氧基负离子在正丁醚中形成一个四面体化合物：

$$CF_3-\overset{OC_2H_5}{\overset{|}{\underset{|}{C}}}-O^-Na^+$$

$$\text{OC}_2\text{H}_5$$

另外一个证据是用 $\overset{{}^{18}O}{\overset{\|}{RCOR'}}$ 在普通水中部分水解，然后测定未水解酯中 ^{18}O 的含量，发现酯中 ^{18}O 含量减少，即存在没有 ^{18}O 的酯，这个现象，可以从形成四面体中间体来解释：



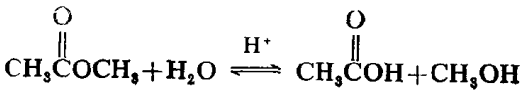
中间体(i)既可消除 $\bar{O}R'$ 得到羧酸(iii)，又可消除 OH^- 恢复为原来的酯(iv)，同时中间体(i)的 OH 上的质子可以转移到另一个氧上得到(ii)，这是一个交换反应。(ii)与(i)一样，可以同样的速率消除 $\bar{O}R'$，得到羧酸(v)，又可消除 $^{18}OH^-$ 得到酯(vi)，(ii)^{18}OH 上的质子也可以转移得到(i)。由于存在这些可逆反应及交换反应，因此在未水解的酯中，存在两种酯即(iv)与(vi)，在(vi)中已没有 ^{18}O，故在分析未水解酯中发现 ^{18}O 的含量降低，这是由于形成四面体中间体进行质子转移的结果。如果认为形成类似 S_N2 的机制，那么羰基没有参与这些反应，因此不存在酯的 ^{18}O 含量降低的问题。

根据上述分析，可以认为在碱性条件下的酯水解反应，大多数是属于亲核加成-消除机制，这个机制在反应过程中形成一个四面体中间体的负离子，并且比较拥挤，因此可以预见，羰基附近的碳上有吸电子基团可以使负离子稳定而促进反应，空间位阻越小，越有利于加成反应，这些可以从表 13-4 中一系列化合物反应的相对速率得到证实。当羧酸的 α 碳上存在吸电子基团氯时，反应速率较未取代的加快 290 倍，吸电子基团越多，吸电子能力越强，反应速率就越快。同时可以看到，羧酸的 α 碳上空间位阻越大，或酯基中与氧连接的烷基碳上取代基越多，反应速率也就越慢。

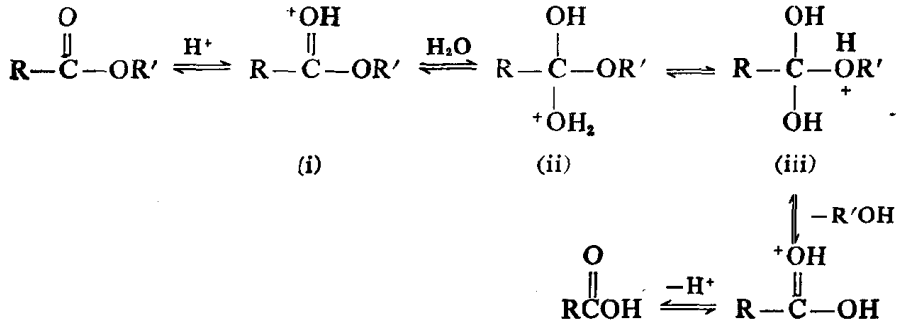
表 13-4　碱催化水解电子效应及空间效应对反应速率的影响

$RCOOC_2H_5$ H_2O, 25°C		$RCOOC_2H_5$ 87.8%ROH, 30°C		CH_3COOR 70%丙酮, 25°C	
R	相对速率	R	相对速率	R	相对速率
CH_3	1	CH_3	1	CH_3	1
CH_2Cl	290	CH_3CH_2	0.470	CH_3CH_2	0.431
$CHCl_2$	6130	$(CH_3)_2CH$	0.100	$(CH_3)_2CH$	0.065
CH_3CO	7200	$(CH_3)_3C$	0.010	$(CH_3)_3C$	0.002
CCl_3	23150	C_6H_5	0.102		0.042

酯水解亦可在酸性条件下进行：



经同位素方法证明，酸催化水解也是酰氧键断裂，反应是按下列机制进行的：

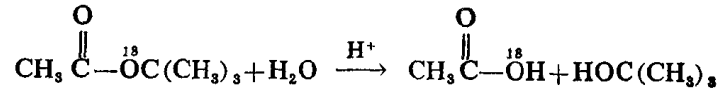


反应关键一步是水分子进攻质子化的酯(i)，质子化后的酯亲电能力非常强，它与亲核能力不太强的水反应较未质子化的酯快，形成了正离子四面体的中间体(ii)，(ii)质子转移成为(iii)，(iii)消除醇，再消除质子得到羧酸，这是一个可逆反应，由于在反应中存在大量水，因此可以使反应趋向完成。

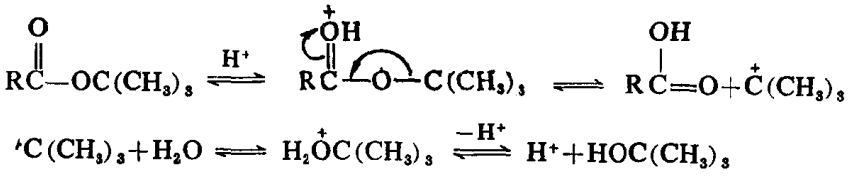
与碱水解对比，在酸水解反应中，极性基团对水解速率也是有影响的，但是影响不如在碱水解中大，这是因为给电子基团对酯的质子化有利，但不利于水分子的亲核进攻。空间位阻也影响酯的水解，例如 CH_3COOR 在盐酸溶液中在 25°C 时水解的相对速率是：

R	CH_3	CH_2CH_3	$CH(CH_3)_2$	$C(CH_3)_3$	$CH_2C_6H_5$	C_6H_5
相对速率	1	0.97	0.53	1.15	0.96	0.69

比较这些基团的相对速率可以看出，基团越大，反应速率越慢，但是 $C(CH_3)_3$ 空间体积较大反应速率反而稍快，这是由于反应是按不同机制进行的，上述的酸催化酰氧断裂机制适用于一级醇、二级醇的酯水解，对于能形成稳定的碳正离子的三级醇的酯，在酸催化条件下水解是烷氧断裂机制，这可以从同位素方法得到证明：



得到的是没有 ^{18}O 的三级醇。反应机制如下：

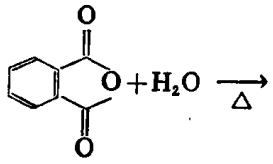


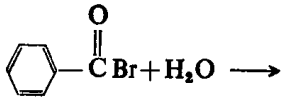
这是一个酸催化后的 S_N1 过程，中间首先形成碳正离子而放出羧酸，碳正离子再与水结合成醇。三级醇的酯化，是它的逆向反应。由于 $^+C(CH_3)_3$ 易与碱性较强的水结合，不易与羧酸结合，故易于形成三级醇而不利于形成酯，因而三级醇酯化产率很低。

酯水解反应在油脂工业上非常重要，很多天然存在的脂肪、油或蜡，常需用水解方法得到相应的羧酸。

酯的水解反应可用于分析酯的结构，通过水解鉴定所得酸和醇的结构，就得知酯的结构。

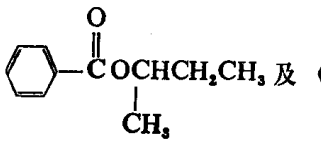
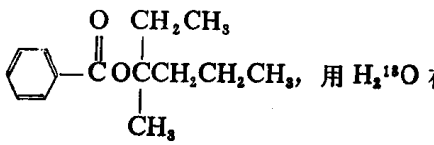
习题 13-7　完成下列反应：

(i) 

(ii) 

(iii) $CH_3CH_2CH_2C^{18}OC(CH_3)_3+H_2O \xrightarrow[\triangle]{}$

(iv) $CH_3CH_2CH_2CN+H_2O \xrightarrow{OH^-}$

习题 13-8　比较有光活性的  及  ，用 $H_2{}^{18}O$ 在酸催化下水解的反应产物，用反应机制加以说明。

习题 13-9　写出 $CH_3CH_2CNHCH_3$ 在酸催化及碱催化下水解的反应机制。

习题 13-10　按碱水解反应速率由大到小排列成序：

(i) $CH_3\underset{Cl}{\underset{|}{C}}HCOCH_3$，$CH_3\underset{CH_3}{\underset{|}{C}}HCOCH_3$，$CH_3\underset{CN}{\underset{|}{C}}HCOCH_3$，$CH_3\underset{CH_3O}{\underset{|}{C}}HCOCH_3$

(ii) $CH_3CH_2COC_6H_5$，$CH_3\underset{CH_3}{\underset{|}{C}}HCOC_6H_5$，$CH_2COC_6H_5$，$(CH_3)_3CCOC_6H_5$

(iii) $CH_3CH_2COCH_2C_6H_5$，$CH_3CH_2COC_6H_5$，$CH_3CH_2COC(CH_3)_3$，$CH_3CH_2COCH_3$

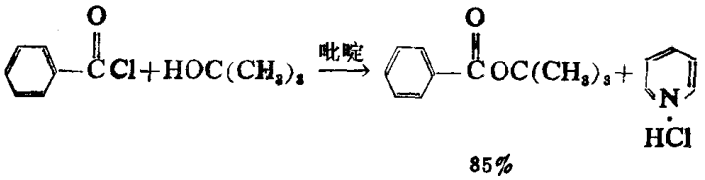
13.12　羧酸衍生物的醇解——形成酯

1. 酰卤的醇解

酰卤与醇发生反应形成酯，这是广泛用于合成酯的一个方法，特别是实验室的合成。用羧酸与醇直接酯化是一个可逆的平衡反应，适用于α碳上位阻较小的羧酸及一级醇的酯化，且反应不易进行得很完全，用羧酸经过酰氯再与醇反应成酯，虽然经过两步，结果往往比直接酯化好。对于反应性弱的芳香酰卤、有空间位阻的脂肪酰卤，对于三级醇或酚，促进反应进行的方法是在氢氧化钠或三级胺如吡啶、三乙胺、二甲苯胺等存在下反应，能得较好的结果，碱的功能一方面中和产生的酸，另一方面可能也起了催化作用：

$$(CH_3)_3CCOH \xrightarrow{SOCl_2} (CH_3)_3CCCl \xrightarrow[\text{吡啶}]{C_6H_5OH} (CH_3)_3CCOC_6H_5+\underset{HCl}{\overset{+}{N}H}$$

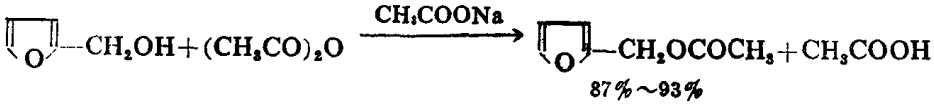
80%



85%

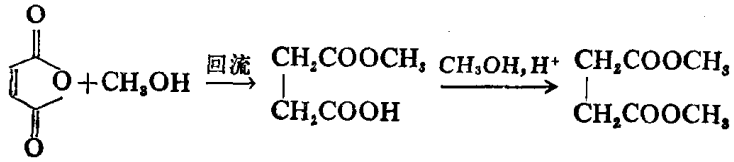
2. 酸酐的醇解

酸酐醇解，很易进行，与酰卤一样，常用于合成酯。特别是各种醇的乙酰化以及多羟基醇如纤维素的乙酰化：



87%～93%

环状酸酐醇解，可以得到分子内具有酯基的酸，具有酯基的酸如欲进一步酯化，需用一般酯化条件，如用酸催化才能进行：



丁二酸一甲酯　　丁二酸二甲酯

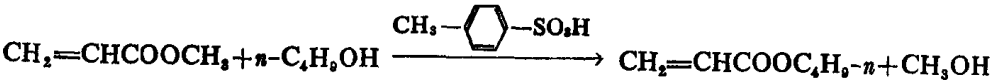
95%～96%

3. 酯的醇解(酯交换反应)

酯中的 OR′ 被另一个醇的 OR″ 置换，称为醇解，反应需在酸(氯化氢、硫酸或对甲苯磺酸等)或碱(烷氧负离子)催化下进行：

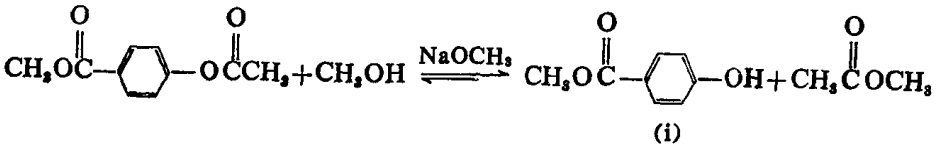
$$RCOOR'+R''OH \underset{}{\overset{H^+ \text{或} \bar{O}R''}{\rightleftharpoons}} RCOOR''+R'OH$$

这是从一个酯变为另外一个酯，因此称为酯交换反应。这是一个可逆反应，为使反应向右方进行，常用过量的所希望形成酯的醇，或将反应产生的醇除掉，反应机制与酯的酸催化或碱催化水解机制类似，这个反应常用于一个低沸点醇的酯转为高沸点醇的酯，例如：



在反应过程中尽快把产生的甲醇除掉，使反应顺利进行。

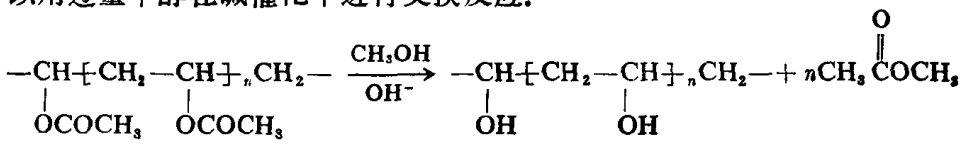
酯交换反应可用于二酯化合物的选择性水解，例如一个二酯化合物，要水解掉一个酯基而保存另一个酯基，用一般方法不易办到，而用酯交换方法，就可顺利达到目的：



(i)

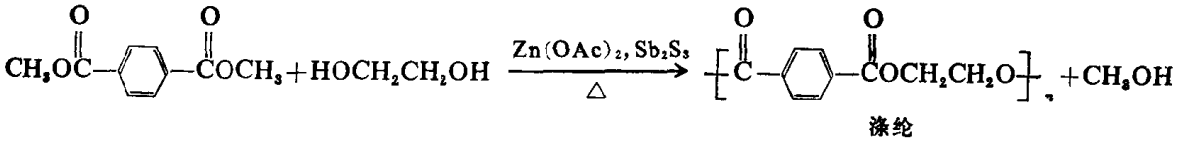
要去掉乙酰基而保存甲酯基，可用小量甲醇钠作催化剂，使用大量甲醇，进行交换反应，甲酯在进行交换反应中，仍得到甲酯，而(i)可以被甲醇交换下来，由于使用大量的甲醇，可以使反应接近于完全。

又如维尼纶的中间产物聚乙酸乙烯酯(或称聚醋酸乙烯)不溶于水，因此不能在水溶液中进行水解，可以用过量甲醇在碱催化下进行交换反应：



乙酰基变为乙酸甲酯，而聚乙烯醇就游离出来。

酯交换反应在工业上另一个重要应用是涤纶的合成，涤纶是由对苯二甲酸与乙二醇缩聚制得，但这个反应，对于对苯二甲酸纯度要求很高，而合成的对苯二甲酸不能达到要求，且很难提纯，因此通过做成它的甲酯再分馏提纯，提纯后的对苯二甲酸二甲酯与乙二醇共熔，然后在催化剂作用下通过酯交换反应而得到聚酯——涤纶：

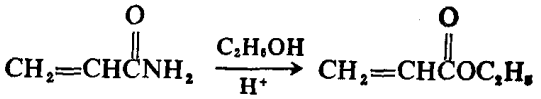


涤纶

现在可以制得比较纯的对苯二甲酸，因此涤纶可以直接用对苯二甲酸与乙二醇缩聚制得，但上述方法目前仍在使用。

4. 酰胺的醇解

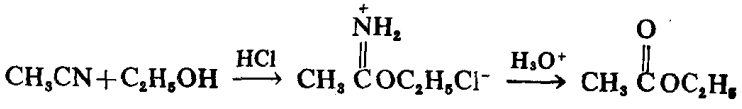
酰胺在酸性条件下醇解为酯：



也可用少量醇钠在碱性条件下催化醇解。

5. 腈的醇解

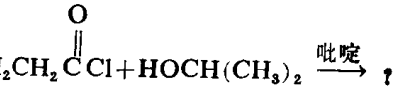
腈在酸性条件下(如氯化氢、硫酸)用醇处理，也可得到羧酸酯，例如：

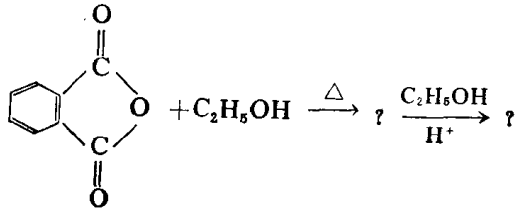


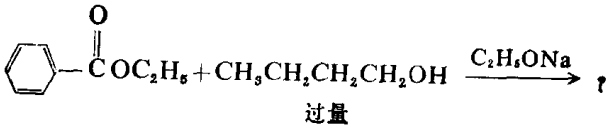
亚胺酯盐酸盐

中间先生成亚胺酯的盐，如在无水条件下，可以分离得到。如有水存在时，则可以直接得到酯。

习题 13-11　完成下列反应，写出主要产物：

(i) 

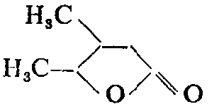
(ii) 

(iii) 

过量

(iv) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH{=}CH_2+CH_3OH \xrightarrow{CH_3ONa}$?

(v) $\xrightarrow{H^+}$? $\xrightarrow{H_3O^+}$?

(vi)  $\xrightarrow[C_2H_5OH]{C_2H_5O^-}$?

习题 13-12　请用不超过六个碳原子的化合物(其中一个必须是酸)及必要的试剂合成:

(i) $(CH_3)_3C\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_2CH_2CH_3$

(ii) $CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC(CH_3)_3$

(iii) $CH_3CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}O-C_6H_5$

(iv) $CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_2-C_6H_5$

(v) $CH_2=\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH(CH_3)CH_2CH_3$

(vi) $CH_3CH_2O\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_2CH_2CH_2CH_3$

13.13　羧酸衍生物的氨(胺)解——形成酰胺

1. 酰卤的氨(胺)解

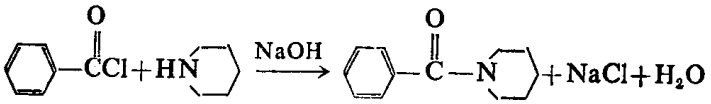
酰氯与氨、一级胺或二级胺反应，形成酰胺，这也是羧酸通过酰氯合成酰胺的一个常用方法，例如酰氯遇冷的氨水即可进行反应，因为氨的亲核性比水强:

$$(CH_3)_2CH\overset{O}{\overset{\|}{C}}Cl+2NH_3 \longrightarrow (CH_3)_2CH\overset{O}{\overset{\|}{C}}NH_2+NH_4Cl$$

异丁酰胺

83%

如用酰氯与胺进行反应，则在碱性条件下进行，常用碱如 NaOH、吡啶、三乙胺、*N*,*N*-二甲苯胺等，所用碱可中和反应产生的酸，以避免消耗与酰氯反应的胺:



81%

酰化反应最常用的酰卤试剂是苯甲酰氯与乙酰氯。对于芳香酰氯与α碳上有位阻的脂肪酰氯，可以在 NaOH 的水溶液中进行反应，因为这些酰氯在水中溶解度很小，而 NaOH 溶于水，反应体系为二相，酰氯不易被水解，胺与酰氯反应，产生的 HCl 被 NaOH 中和。

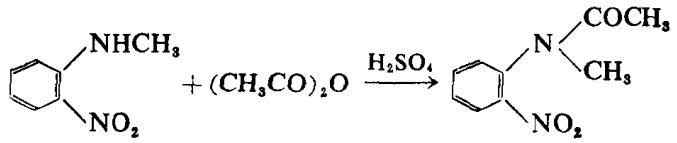
2. 酸酐的氨(胺)解

常用的酸酐是乙酸酐，与乙酰氯比较，乙酰氯很易与水作用，而乙酸酐较不易水解，有些反应物易溶于水，可以在水中进行，因此胺比水的亲核性大得多，如

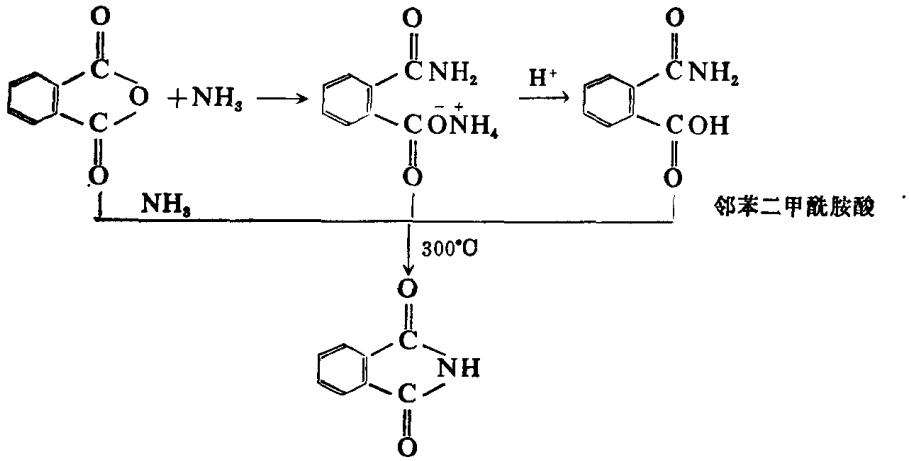
$$(CH_3CO)_2O+NH_2CH_2COOH \xrightarrow{H_2O} CH_3CONHCH_2COOH+CH_3COOH$$

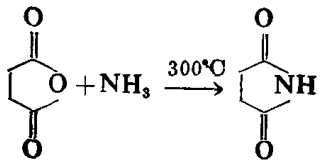
89%～92%

醋酐与胺反应，除产生酰胺外，还有一分子羧酸，因此反应中经常加入三级胺，以中和反应产生的酸。酸酐与胺反应，主要用于各种胺特别是芳香一级胺或二级胺的乙酰化，可以在中性条件下或用小量酸或碱催化：



环状酸酐与氨反应，可以开环得到酰胺酸：

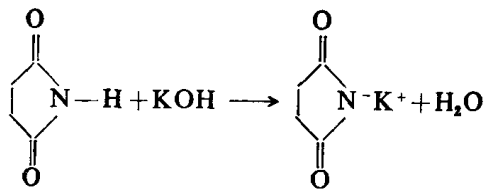




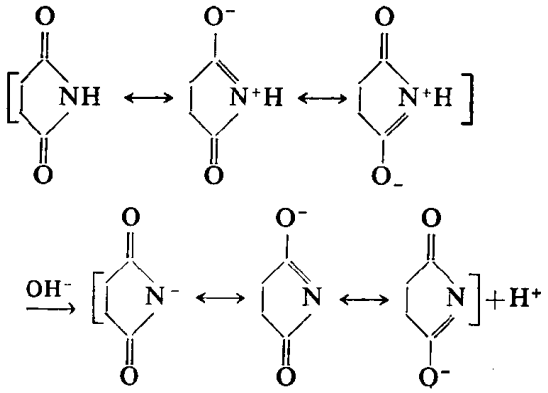
丁二酰亚胺

83%

邻苯二甲酸酐(或丁二酸酐)、它们的盐与氨(或胺)在高温下加热，可以得到酰亚胺。胺在水溶液中具有碱性，而酰亚胺氮上的一对孤电子可以部分离域转到氧上，因此在水溶液中，基本上是中性的，而在碱性溶液中，氮上的氢具有酸的性质，可以成盐：

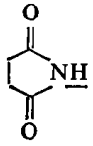
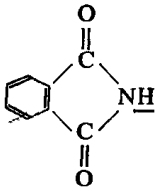
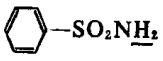


成盐后的负离子与两个羰基共轭，体系更加稳定，质子容易离解，共振论认为酰亚胺的共振杂化体具有相反的电荷，而质子离解后的负离子的共振杂化体没有相反的电荷，后者共振杂化体降低的能量较多而更加稳定，因此质子容易离解而具有酸性：



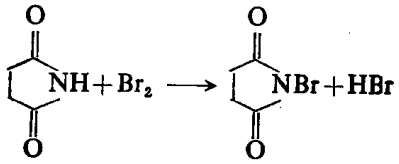
氨及各种酰胺氮上的质子其酸性如表 13-5 所示:

表 13-5　氨及某些酰胺氮上质子的酸性

化　合　物	pK_a
NH_3	~34
CH_3CNH_2	~15.1
	9.62
	8.3
	~10

丁二酰亚胺及邻苯二甲酰亚胺的盐,可用于一级胺的合成(参看 14.7)。

酰亚胺可以与溴发生反应,例如丁二酰亚胺与溴反应,得到 *N*-溴代丁二酰亚胺:

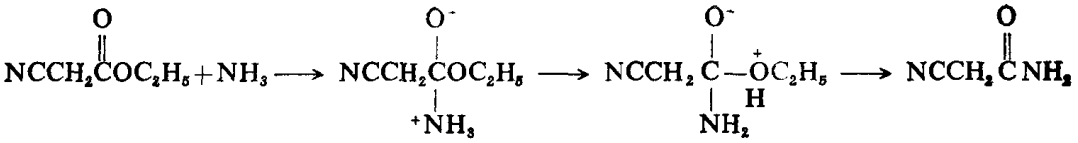


N-溴代丁二酰亚胺
(NBS)

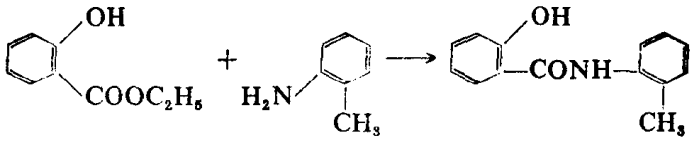
N-溴代丁二酰亚胺,是一个重要的溴化试剂,可用于烯类化合物的 α 位溴代(参看 5.11)。

3. 酯的氨解

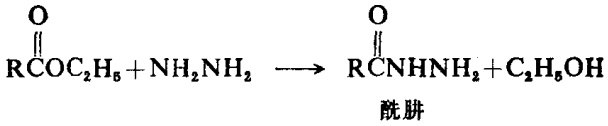
酯可以与氨或胺反应形成酰胺,这叫作酯的氨解或胺解。这些氨或胺,本身作为亲核试剂,进攻酯羰基碳。肼和羟氨亦能与酯发生反应:



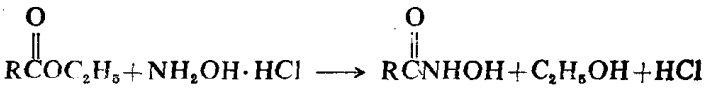
88%



77%



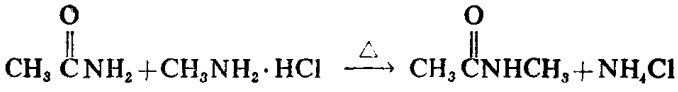
酰肼



N-羟基酰胺

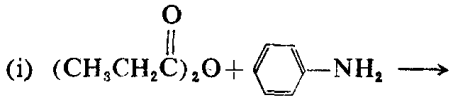
4. 酰胺的氨(胺)解

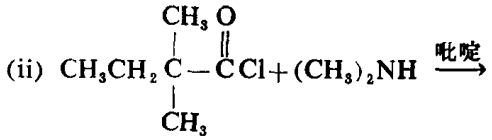
酰胺与氨(胺)反应，是一个胺的交换反应，例如：

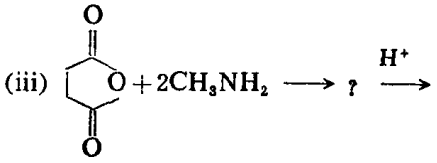


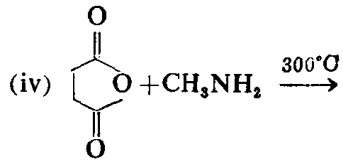
75%

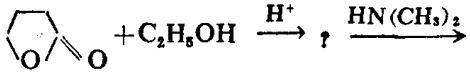
习题 13-13　完成下列反应，写出主要产物：

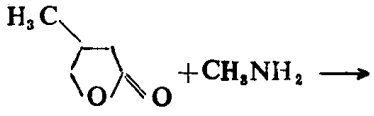
(i) 

(ii) 

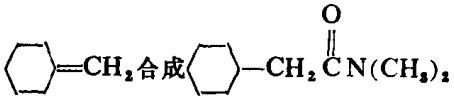
(iii) 

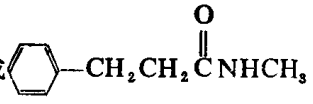
(iv) 

(v) 

(vi) 

习题 13-14　用指定原料及必要的试剂合成：

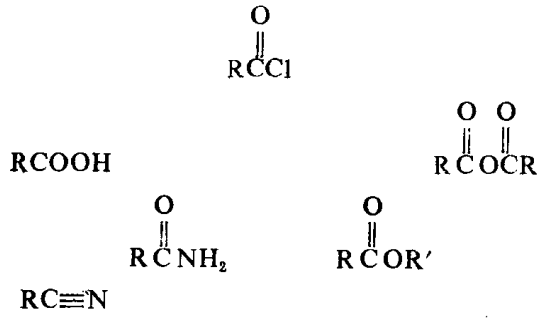
(i) 从  合成

(ii) 从苯合成 

(iii) 从两个碳化合物合成$CH_3CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}NHCH_2CH_3$

(iv) 从两个碳化合物合成 $CH_3CHCH_2CH_3$（$CONH_2$ 在 $CHCH_2CH_3$ 下方）

习题 13-15 从羧酸可以转变为各羧酸衍生物，羧酸与这些衍生物通过水解、醇解、氨解可以互相转化，请用箭头把它们联系起来，并标明反应的试剂及条件：



13.14 羧酸衍生物与有机金属化合物反应

1. 酰卤与有机金属化合物反应

(1) 与格氏试剂、有机锂化合物反应：格式试剂或有机锂化合物与酰卤反应得酮，但酮很易进一步反应得三级醇，因此酮的产率很低，需用 2 mol 以上的格氏试剂，主要产物为三级醇：

$$C_6H_5\overset{O}{\overset{\|}{C}}Br \xrightarrow[\text{乙醚，回流 2 h}]{C_6H_5MgBr} \left[(C_6H_5)_2\overset{OMgBr}{\overset{|}{C}}Br\right] \longrightarrow C_6H_5\overset{O}{\overset{\|}{C}}C_6H_5$$

$$\xrightarrow{C_6H_5MgBr} (C_6H_5)_3COMgBr \xrightarrow{H_2O} (C_6H_5)_3COH$$

三苯甲醇 93%

低温可以抑制格氏试剂与酮反应，因此，如果用 1 mol 的格氏试剂，在低温下分批加到酰氯的溶液中，这样控制格氏试剂的量，以免生成的酮与格氏试剂发生作用，则可得到酮：

$$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}Cl + CH_3(CH_2)_3MgCl \xrightarrow[-70°C]{\text{乙醚, } FeCl_3} CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}(CH_2)_3CH_3$$

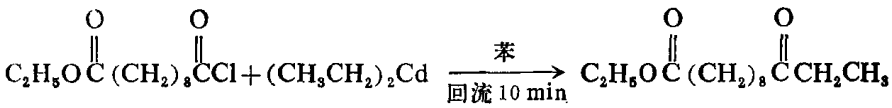
72%

对于有空间位阻的反应物，能满意地得到酮，产率很好，这种空间因素可以是来自酰氯(脂肪或芳香的)、或者是格氏试剂，特别是三级基团直接连结在 MgX 基团上：

$$CH_3CH(CH_3)\overset{O}{\overset{\|}{C}}Cl + CH_3CH_2\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}MgCl \xrightarrow[\text{搅拌 5 天}]{\text{乙醚, } 16\sim18°C} CH_3CH_2\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH(CH_3)_2$$

(2) 与有机镉化合物反应：有机镉化合物反应性较低，但很易与酰氯反应，与酮反应很慢，因此可用于酮的合成(10.8, 1.(3))。

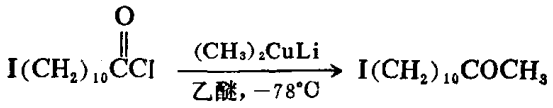
有机镉化合物的一个重要用途是合成酮酯，即在原来分子中有酯基与酰氯，利用酯基不发生反应而酰氯可以发生反应，在分子中引入碳链而保存反应性活泼的酯基：



10-酮基十二碳酸乙酯 88%

(3) 与二烷基铜锂反应：二烷基铜锂可以与酰氟、酰氯、酰溴反应成酮。一般的反应式为：

二烷基铜锂比格氏试剂反应性能低，它可以与醛、酰卤(10.8,1. (4))反应，与酮反应很慢，很多官能团如卤代烷(4.19,4.)、酯基、腈等在低温下不与它反应，因此这个试剂常用于从酰氯合成酮，产率很好。

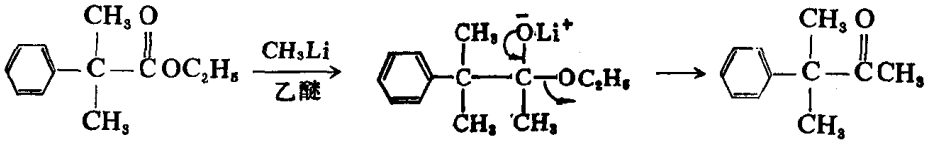


91%

2. 酯与有机金属化合物反应

甲酸酯与格氏试剂反应，先得醛，醛与格氏试剂反应比甲酸酯更活泼，醛进一步反应得二级醇，故需用 2 mol 试剂合成二级醇(参看 9.12,2.)。其它羧酸酯与格氏试剂反应得酮，酮进一步与格氏试剂反应得三级醇，故也需要用 2 mol 格氏试剂合成三级醇(9.12,3.)。

有机锂化合物与格氏试剂一样，与酯反应得醇，但对于有空间位阻的酯(α 氢被取代)，反应能停留在酮的阶段：



70%

3. 酸酐与酰胺也能与有机金属化合物反应，但消耗有机金属化合物较多，一般不用它们进行合成。

4. 腈与有机金属化合物反应成酮(参看 10.8,2.(2))。

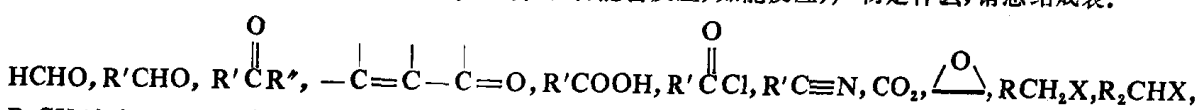
习题 13-16 用指定原料及必要的试剂合成：

(i) 从丁酸合成 2-甲基-2-己醇

(ii) 从丁二酸合成 4-氧代己酸乙酯

(iii) 从丁酸合成 2-乙基-3-氧代戊腈

习题 13-17 请指出 RMgX, RLi, R_2CuLi 与下列化合物能否反应，如能反应，产物是什么，请总结成表：



R_3CX(包括烯丙型，苯甲型)。

13.15 羧酸衍生物的还原

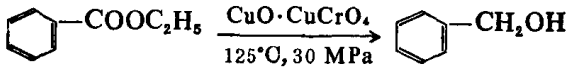
1. 酰卤的还原(参看 10.8,1.(1);10.8,1.(2))

2. 酯的还原

(1) 酯的催化氢解: 酯可以被催化氢解为两分子醇，在工业上应用最广泛的最好的催化剂是铜铬氧化物($CuO\cdot CuCrO_4$)，反应的一般方程式是:

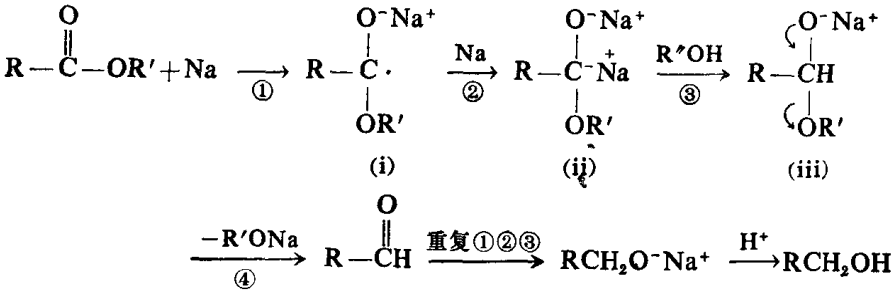
$$RCOOR'+H_2 \xrightarrow{CuO\cdot CuCrO_4} RCH_2OH+R'OH$$

反应需高温(200～300℃)高压 10～30 MPa，反应过程中，双键可同时被还原。这个反应大量应用于催化氢解植物油和脂肪，以取得长链醇类如硬脂醇、软脂醇等混合物，不饱和脂肪酸酯的双键同时被饱和，它们可以用来做洗涤剂(去污剂)、化学试剂等。苯基在催化氢解过程中保持不变:



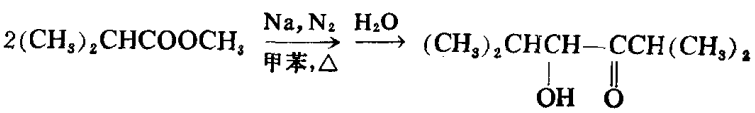
65%

(2) 用金属钠-醇还原: 用金属钠-醇还原酯得一级醇，称为鲍维特-勃朗克(Bouveault, L.-Blanc, G.)还原，在氢化锂铝还原酯的方法发现前，广泛地被使用，此法双键可以不受影响。金属钠-醇还原及催化氢解两个方法都用来将油脂还原为长链的醇，如果要得到不饱和醇，必须使用金属钠-醇的方法，反应时首先由金属钠给出它的价电子，形成自由基负离子(i)，(i)再从钠得到一个电子生成(ii)，然后(ii)与醇反应生成(iii)，(iii)消除醇钠成为醛(iv):

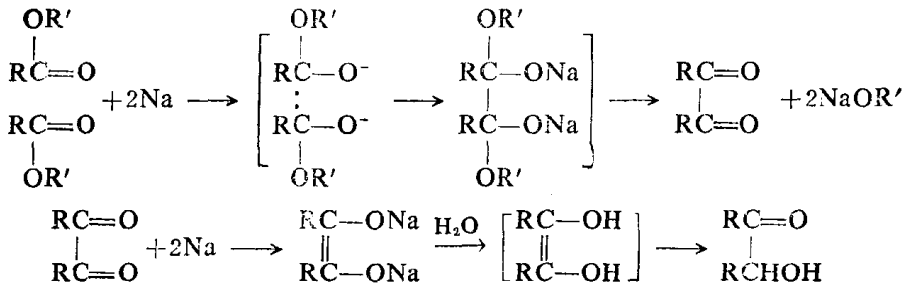


醛再经过 ①②③ 的反应过程，得到醇钠(v)，反应完后，再酸化得相应的醇(vi)。

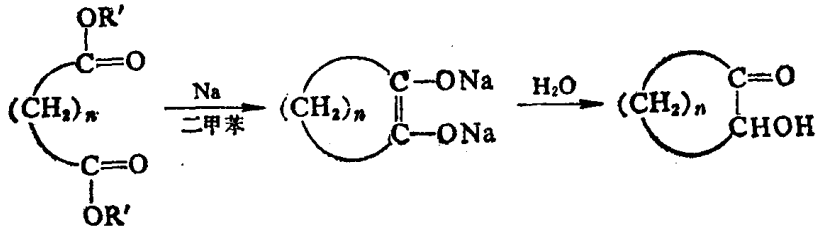
(3) 羧酸酯的还原缩合反应——酮醇缩合(acyloin condensation): 脂肪酸酯和金属钠在乙醚或甲苯、二甲苯中，在纯氮气流存在下(微量氧的存在会降低产率)剧烈搅拌和回流，发生双分子还原，得 α-羟基酮(叫酮醇)，此反应称酮醇缩合，如:



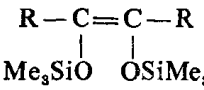
反应过程如下:



二酸酯在此条件下可以形成α-羟基环酮:



6～7元环产率50%～60%，8～9元环30%～40%，10～20元环60%～98%。此反应在三甲基氯硅烷存在下，可形成双三甲基烯醇硅醚:

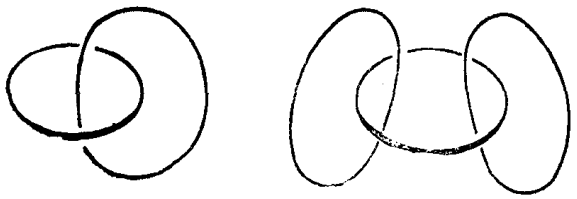


然后在酸的水溶液中水解。用烯醇硅醚方法可以抑制狄克曼缩合反应(参看15.3,3.)这一副反应的发生，大大提高产率，特别是四元环酮醇，在一般条件下不易成功，在三甲基氯硅烷存在下，结果较好。值得注意的一点，用这个反应也可制得用其它方法制备时产量很低的中环化合物。一般制环状化合物时，为避免分子间的反应，需在极稀薄的溶液中进行，而这个反应却不需要。现在的问题是为什么这一方法就不需要在稀薄溶液内进行呢？分子间的反应是如何避免的？原因可能是二酸酯的两个极性酯基首先固定在富有自由电子的金属表面上。如图13-7。图中(i)黑点代表钠原子，一条直线和两个圆圈代表一个二酸酯的分子。二酸酯分子中的碳氢链部分是非极性的，在金属钠表面上可以扭动，结果使两个酯基逐渐接近，如(ii)，最后发生反应变为环状化合物(iii)。

(i)　　(ii)　　(iii)

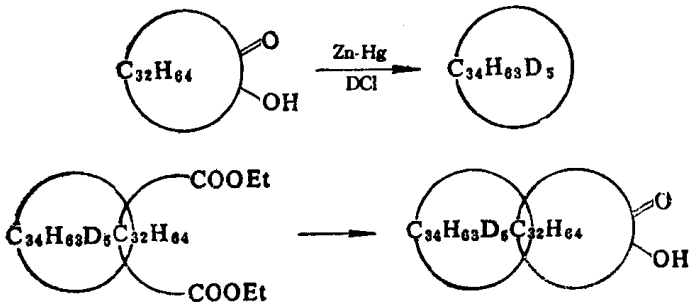
图13-7　二元酸二酯在金属表面上进行成环反应的示意图

索烃(catenane)具有下列结构:

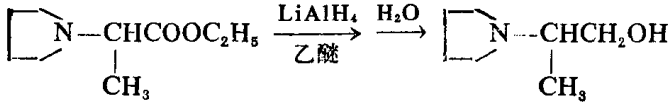


[2] 索烃　　[3] 索烃

索烃可用统计方法直接合成，第一个索烃的合成方法就是利用酮醇缩合反应，如用 C_{34} 的二元酸酯通过酮醇反应得到环状酮醇，再用克莱门森还原（使用 DCl-D_2O 代替HCl-H_2O，目的用于跟踪分析）得 C_{34} 的环烷（分析其中有 5 个 D），然后用 C_{34} 环烷与二甲苯（1:1）作溶剂，使二元酸酯在此溶剂中再进行酮醇缩合，并希望在闭合之前此二元酸酯能穿过 C_{34} 环烷，结果反应成功，虽然产率很低，这取决于二元酸酯分子在闭合前穿过 C_{34} 环烷的几率。



（4）用氢化金属络合物还原：氢化锂铝和硼氢化锂均能把酯还原为一级醇，硼氢化锂对酯反应稍慢：



$$n\text{-}C_{15}H_{31}COOC_4H_9\text{-}n \xrightarrow[THF,\triangle]{LiBH_4} \xrightarrow{H_2O} n\text{-}C_{15}H_{31}CH_2OH$$

硼氢化锂作为还原剂比硼氢化钠活泼，但不如氢化锂铝，它是由硼氢化钠与氯化锂在乙醇中制备：

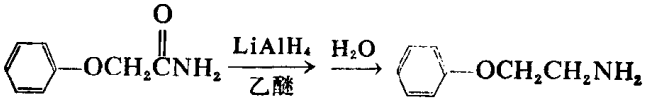
$$NaBH_4 + LiCl \longrightarrow LiBH_4 + NaCl$$

3. 酰胺的还原

（1）酰胺的催化氢化还原：酰胺很不易还原，用催化氢化法还原，需在高温高压下进行：

$$CH_3(CH_2)_9CH_2CONH_2 + H_2 \xrightarrow[30\ MPa,\ 250^\circ C]{CuCr\ 氧化物} \underset{正十二碳胺}{CH_3(CH_2)_9CH_2CH_2NH_2}$$

（2）用氢化金属络合物还原：一级酰胺（$RCONH_2$），二级酰胺（$RCONHR'$）可以被氢化锂铝还原为一级、二级胺：

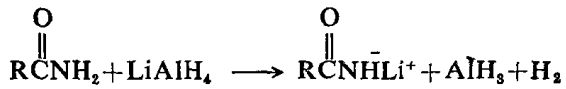


80%

$$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}NHC_6H_5 \xrightarrow[乙醚]{LiAlH_4} \xrightarrow{H_2O} CH_3CH_2NHC_6H_5$$

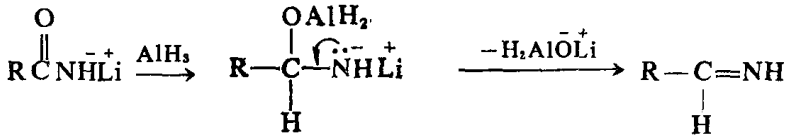
60%

反应时，首先是强碱性的氢化锂铝和弱酸性的酰胺氮上的氢反应成盐：



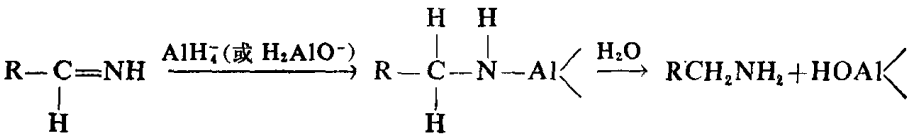
(i)

然后氢化铝(AlH_3)与(i)进行加成，形成中间物(ii)，(ii)氮上的孤电子参与消除，供给电子，使$-OAlH_2$离去得(iii)：

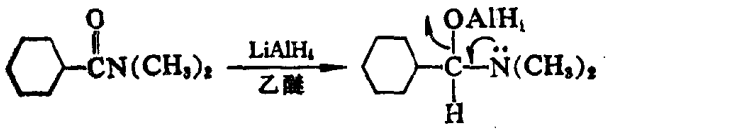


(ii) (iii)

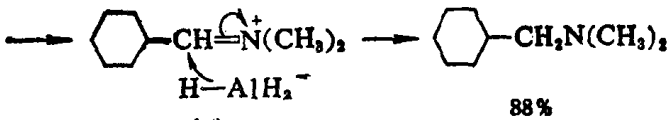
(iii)与另一分子$LiAlH_4$再进一步还原，水解得胺：



三级酰胺($RCNR'R''$)与过量氢化锂铝反应，可以得三级胺：



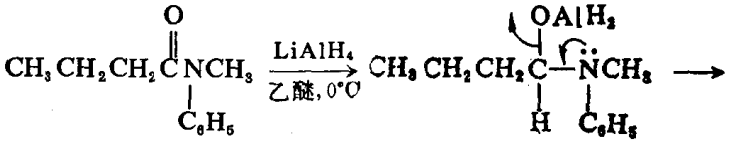
(iv)



(v)

三级酰胺的羰基先与第一个氢负离子进行加成反应，得四面体中间体(iv)，(iv)再接受第二个氢负离子的进攻，得三级胺。

如果反应时小心控制氢化锂铝不过量，则第二个氢负离子进行亲核反应的机会很少，亚胺盐进行水解，可以得到醛，例如：



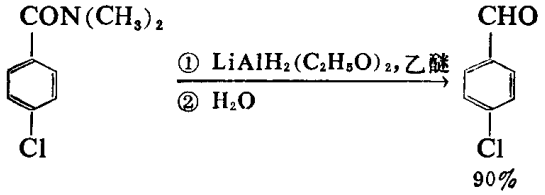
58%

一般来说，直接用氢化锂铝还原，所得醛产率不高，现在对羧酸衍生物还原为醛进行了广泛的研究，在前面已经讨论过(10.8,1.(2))在氢化锂铝中引入烷氧基后改变了试剂的还原能力，这种试剂能比较成功地把三级酰胺还原为醛，例如三乙氧氢化锂铝〔$LiAlH(C_2H_5O)_3$〕、二乙氧氢化锂铝〔$LiAlH_2(C_2H_5O)_2$〕等均是比较好的试剂，由于这些试剂的空间位阻较大，同时三级酰胺氮上

有取代基，空间位阻亦较大，第一分子试剂与三级酰胺羰基加成后，第二个氢负离子不易进入，因此醛的产量很好，例如：

$$CH_3CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}N(CH_3)_2 \xrightarrow[\text{乙醚}]{LiAlH(C_2H_5O)_3} CH_3CH_2CH_2\overset{OLiAl(OC_2H_5)_3}{\overset{|}{\underset{H}{\underset{|}{C}}}}N(CH_3)_2$$

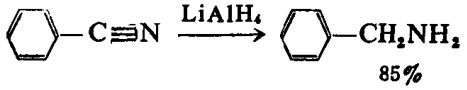
$$\xrightarrow{H_2O} CH_3CH_2CH_2CHO + (CH_3)_2NH \quad (90\%)$$



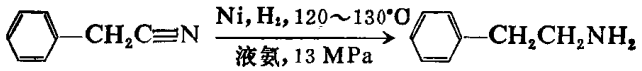
90%

4. 腈的还原

腈可用 $LiAlH_4$、催化氢化还原为胺，如



85%



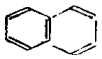
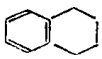
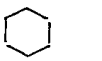
87%

各类化合物还原归纳在表 13-6 中。

表 13-6　各类化合物还原的试剂及产物

化合物	还原产物	$NaBH_4$ (EtOH)	$LiBH_4$ (THF)	$LiAlH_4$ (Et_2O)	催化氢化	B_2H_6 (THF)
RCHO	RCH_2OH	+	+	+	+	+
$R_2C{=}O$	R_2CHOH	+	+	+	+	+
$R\overset{O}{\overset{\|}{C}}Cl$	RCHO				罗森孟法	
	RCH_2OH	+	+	+	+	
RCOOR′	$RCH_2OH+R'OH$		+	+	+	+
$(CH_2)_n\overset{C=O}{\underset{O}{\diagup\diagdown}}$	$HO(CH_2)_nCH_2OH$		+	+	+	+
$RCH\text{—}\underset{O}{\overset{}{\diagup\diagdown}}CR_2$	$RCHOHCHR_2$				+	+
	RCH_2CR_2OH		+	+	+	
RCOOH	RCH_2OH			+	钌催化剂	+
$R\overset{O}{\overset{\|}{C}}O\overset{O}{\overset{\|}{C}}R$	$2RCH_2OH$			+	+	+
$R\overset{O}{\overset{\|}{C}}NH_2$(R)	RCH_2NH_2(R)			+	铜铬氧化物 高温高压	+
RCN	RCH_2NH_2			+	+	
RNO_2	RNH_2			+	+	
RCH=NOH	RCH_2NH_2			+	+	
RCH_2X	RCH_3			+	+	
R_2CHX	R_2CH_2	+		+	+	

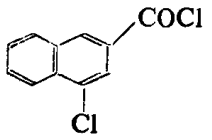
续表

化合物	还原产物	$NaBH_4$ (EtOH)	$LiBH_4$ (THF)	$LiAlH_4$ (Et_2O)	催化氢化	B_2H_6 (THF)
R_3CX	R_3CH	+		+	+	
RCH=CHR	RCH_2CH_2R				+	RCH—CHR H B
RC≡CR	(*Z*)-RCH=CHR				林德拉催化剂	RC=CR H B
	(*E*)-RCH=CHR				Na-液NH_3*	
	RCH_2CH_2R				+	
					+	
					+(不易)	

有+号者可以反应。其中加以注明者为可以反应的指定试剂;有*号者为化学试剂,不是催化氢化反应。

习题 13-18　完成下列反应,写出主要产物:

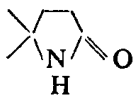
(i) $CH_3CH_2CH_2C(=O)OC_2H_5 \xrightarrow{LiAlH_4} \xrightarrow{H_2O}$?

(ii)  $\xrightarrow[\text{硫-喹啉}]{H_2, Pd/BaSO_4}$?

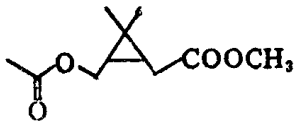
(iii) $CH_3CH=CHCH_2CH_2C(=O)OC_2H_5 \xrightarrow{Na, HOC_2H_5} \xrightarrow{H^+}$?

(iv) $H_5C_2OC(=O)CH_2CH_2C(=O)Cl \xrightarrow{LiAlH(t\text{-}Bu)_3} \xrightarrow{H_2O}$?

(v) $HC\equiv CCH_2CH_2C(=O)OC_2H_5 \xrightarrow[\text{高温、高压}]{CuO, CuCrO_4, H_2}$?

(vi)  $\xrightarrow{LiAlH_4} \xrightarrow{H_2O}$?

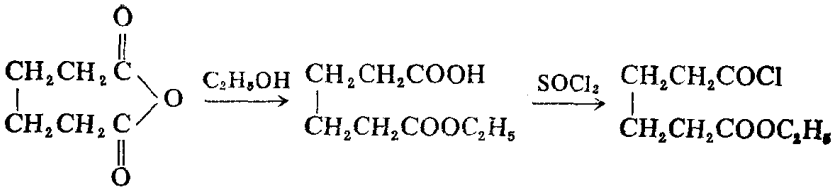
(vii) $H_3COC(=O)(CH_2)_{12}C(=O)OCH_3 \xrightarrow[\text{二甲苯}]{Na, \triangle, N_2} \xrightarrow{H^+}$?

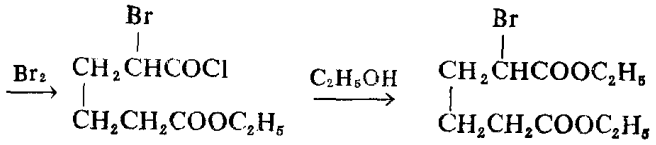
(viii)  $\xrightarrow{LiAlH_4} \xrightarrow{H_2O}$?

13.16　酰卤的α氢卤化

酰卤的α氢的反应,在羧酸的α氢取代反应中已经讨论过,羧酸的α卤代反应是通过少量酰卤进行的,因为酰卤比较倾向于形成烯醇负离子,然后与卤素加成,得到α卤代的酰卤,再与羧酸进行交换反应,得到α-卤代羧酸(参见 12.11)。

如果希望在二元羧酸的衍生物中只引入一个溴,那么可以将二元羧酸单酯用亚硫酰氯处理,将羧基转为酰氯,然后再用一分子溴反应,酰氯的α氢原子被溴取代,例如α-溴代己二酸二乙酯的合成:





从这里也可看出，酰氯的α氢比酯的α氢更活泼。

13.17 烯酮

羧酸分子内失水，形成烯酮，可以看作为分子内的酸酐。

最简单的烯酮（或称乙烯酮）就是乙酸分子中失水形成的酸酐 $CH_2=C=O$（参看 13.7，4.），是本系列中最重要的一个，烯酮的一般制法是用α-溴代酰溴和锌粉共热，通过 E2 消除，失去两个溴原子后就得烯酮：

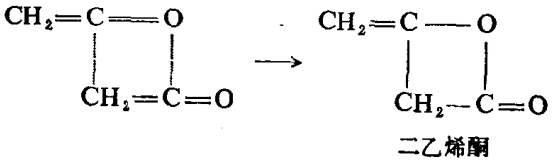
$$RCHBrCOBr+Zn \longrightarrow RCH=C=O+ZnBr_2$$

由丙酮裂解制备乙烯酮，反应是按自由基进行的：

引发：
$$CH_3COCH_3 \xrightarrow{700^\circ C} CH_3\cdot + CH_3CO\cdot$$
$$CH_3CO\cdot \longrightarrow CH_3\cdot + CO$$

增长：
$$CH_3COCH_3 + CH_3\cdot \longrightarrow CH_3COCH_2\cdot + CH_4$$
$$CH_3COCH_2\cdot \longrightarrow CH_2=C=O + CH_3\cdot$$

所得乙烯酮可以控制聚合成为二乙烯酮：

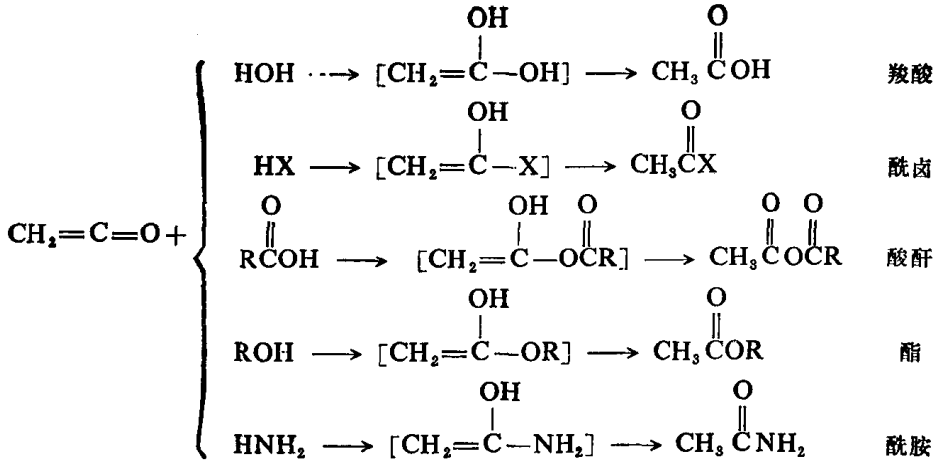


二乙烯酮

二乙烯酮作为烯酮的保存形式，使用时加热即分解为乙烯酮。

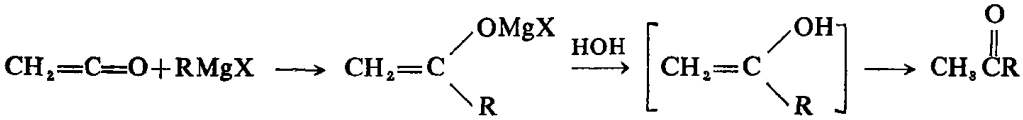
高级的烯酮可用取代的烷基命名，如 $CH_3CH=C=O$，就叫甲（基）烯酮。

烯酮是一个有毒的气体，沸点 −48°C。它是一个极活泼的化合物，它的“活泼”性是由于含有聚积的双键 C=C=O（两个π键成正交，在互相垂直的位置上，互不共轭），可和多种含“活泼”氢的化合物如水、卤化氢、羧酸、醇、氨等发生加成作用。加成时，总是氢加在氧上，另一部分加在碳上，氢原子再经位移，就得羧酸、酰卤、酸酐、酯、酰胺等：

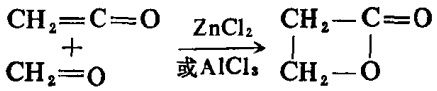


在以上的各反应中，分子中的氢都被一个乙酰基取代，因此烯酮是一个很理想的乙酰基化试剂，如前面已讲过，工业上制备乙酸酐就是利用这个反应。

烯酮也可以和格氏试剂发生反应，生成酮：

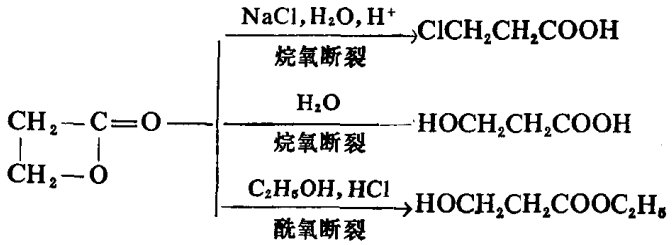


烯酮与甲醛反应可形成 β-丙内酯：

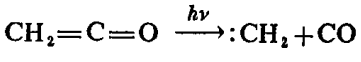


β-丙内酯 mp −33.4°C bp 51°C/1.33 kPa

β-丙内酯可与一系列试剂发生反应，一般在中性、弱酸性介质中，发生烷氧断裂；在碱性或强酸介质中，发生酰氧断裂：

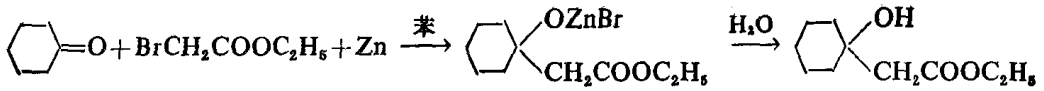


烯酮在光作用下，分解产生亚甲基卡宾：

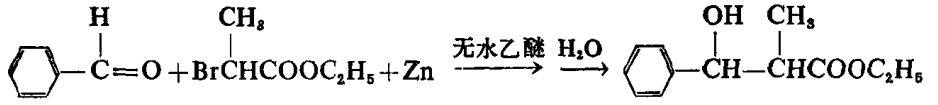


13.18 α-卤代酸酯与醛酮反应——瑞福马斯基(Reformatsky, S.)反应

醛和酮与α-溴代酸酯和锌在惰性溶剂中反应得到β-羟基酸酯，这是制备这一类化合物的一个重要方法。例如：

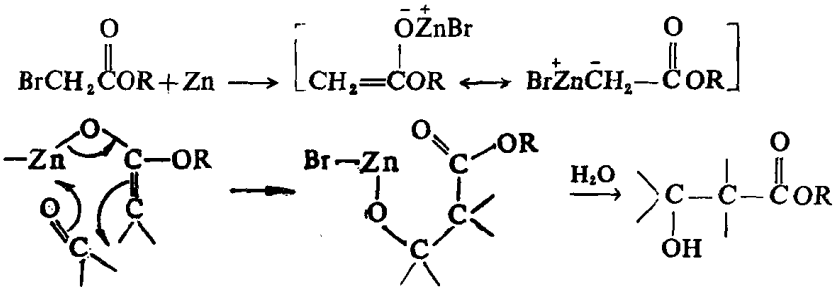


(1-羟环己基)乙酸乙酯



2-甲基-3-苯基-3-羟基丙酸乙酯

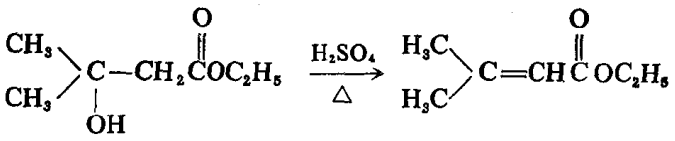
首先是α-溴代酸酯与锌反应得中间体有机锌试剂，然后有机锌试剂与羰基进行加成，再水解：



α-溴代酸酯的α碳上有烷基或芳基均可进行反应，芳香醛酮亦均可反应，唯有空间位阻太大时，不能反应。

这个反应不能用镁代替锌，这是本反应的特点，原因是镁太活泼，生成金属镁化合物后立即就和未反应的α-卤代酸酯中的羰基发生反应。有机锌试剂比较稳定，不与酯反应而只与醛酮反应。

β-羟基酸酯很易失水成α,β-不饱和酯，如



习题 13-19　完成下列反应，写出主要产物：

(i) $(CH_3)_2CHCH{=}O + BrCH(CH_3)COOC_2H_5 + Zn \xrightarrow{\text{苯}} ? \xrightarrow{H_2O} ? \xrightarrow{CH_3NH_2} ?$

(ii) $CH_3CH_2COCH_3 + BrCH_2COOC_2H_5 + Zn \xrightarrow{\text{苯}} ? \xrightarrow{H_2O} ? \xrightarrow{LiAlH_4} ? \xrightarrow[\text{苯},\triangle]{CH_3COCH_3,\ CH_3C_6H_4SO_3H} ?$

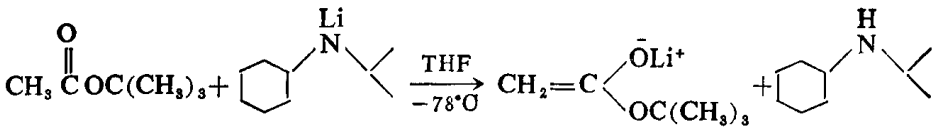
(iii) $C_6H_5CHO + BrCH_2COOC_2H_5 + Zn \xrightarrow{\text{苯}} ? \xrightarrow{H_2O} ? \xrightarrow[\triangle]{H^+} ?$

(iv) $CH_3CH_2CHO + BrCH_2COOC_2H_5 + Zn \xrightarrow{\text{苯}} ? \xrightarrow{H_2O} ? \xrightarrow[H_2SO_4]{K_2Cr_2O_7} ?$

13.19　在强碱作用下酯的α位与醛、酮、酰卤和卤代烷的反应

在第 10.20,2. 中讨论过醛、酮在一类强碱位阻碱如 LDA 作用下，发生羟醛缩合反应。酯

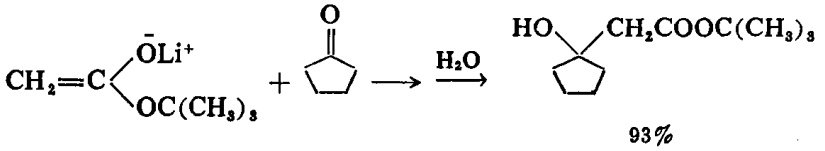
在这种碱作用下，也可以发生很多反应。如



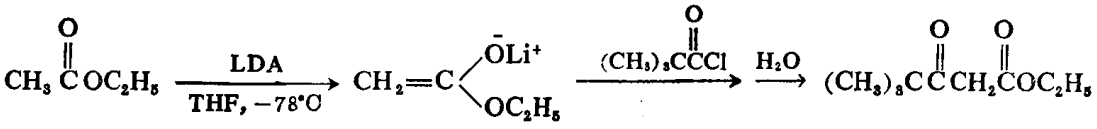
$pK_a \approx 25$　　*i*-$PrNLiC_6H_{11}$-*c*　　白色结晶　　$pK_a \approx 40$

异丙基环己基胺锂

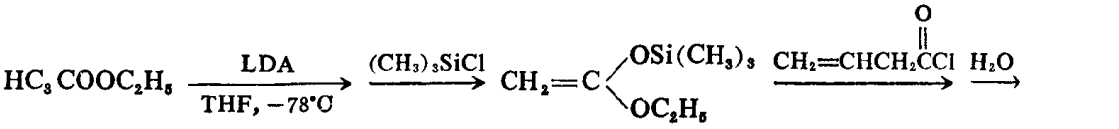
i-$PrNLiC_6H_{11}$-*c*(*c* 代表环)与 LDA 作用是类似的，也是一个强碱，它夺取酯的α氢，形成 $CH_2=C(\bar{O}Li^+)OC(CH_3)_3$，类似于酮所衍生的烯醇负离子，是一个好的亲核试剂，可以与醛酮进行亲核加成，形成 β-羟基酯，与酰氯形成 β-酮酯，与卤代烷反应使酯α位烷基化。如:



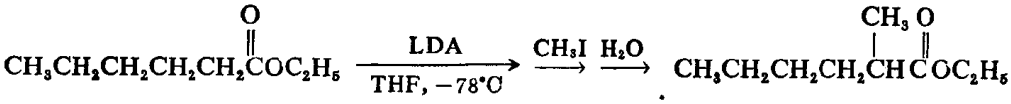
93%



70%



90%



83%

习题 13-20　用不超过四个碳的化合物合成:

(i) $CH_3CH(OH)CH(CH_3)CH(CH_3)COC_2H_5$

(ii) $CH_3CH_2C(=O)CH_2C(=O)OC_2H_5$

(iii) $CH_3CH_2CH(CH_3)COOC_2H_5$

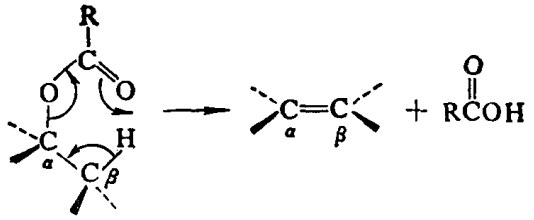
(iv) $CH_3CH_2CH(CH_3)C(=O)CH_2C(=O)OC_2H_5$

13.20 酯的高温热解(酯热消除反应)

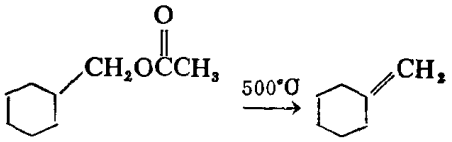
在第 5.13,1.(3) 中讨论过醇在酸催化下可以失水成烯，这是一个平衡反应，倾向于形成较稳定的烯，如生成 α-烯烃，在反应液中可以发生双键的转移。若将醇做成酯，然后在高温(400～500°C)进行裂解，产生烯及相应的羧酸，所产生烯的双键不会发生转移。如:

$$CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}OCH_2CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow[\text{加热器}]{500^\circ C} CH_2{=}CHCH_2CH_3 + CH_3COOH$$

实际上这是醇间接失水成烯，反应时，将玻璃丝装入反应管中，加热到所需温度，慢慢滴入酯，酯立即汽化、裂解，产物从反应管另一端排出，这样可以得到高产率、高纯度的烯。反应是通过六中心过渡态进行的，如下式所示:



这是一个分子内通过环状过渡态的消除反应，分子的反应构象处于重叠式，被消除的酰氧基与 β 氢原子是同时离开的，并处于同一侧，故称为顺式消除。例如:

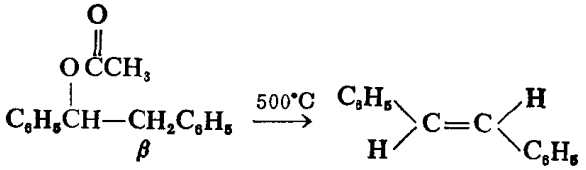


虽然上述产物是环外双键的烯烃，无重排反应发生。如用环己烷甲醇在酸性条件下发生消除反应，会得到重排产物 1-甲基环己烯。

如果羧酸酯有两种 β 氢，可以得到两种消除产物，其中以酸性大、位阻小的 β 氢被消除为主要产物，如

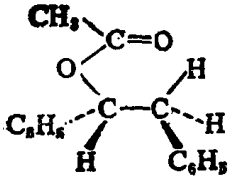
$$\underset{\beta}{CH_3}\overset{OCOCH_3}{\overset{|}{\underset{\beta}{C}}}HCH_2CH_2CH_3 \xrightarrow{500^\circ C} \underset{57\%}{H_2C{=}CHCH_2CH_2CH_3} + \underset{43\%}{CH_3CH{=}CHCH_2CH_3}$$

如果被消除的 β 位有两个氢，以大的基团处于反型为主:

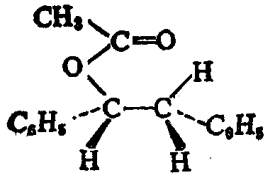


反-1,2-二苯乙烯

因为部分重叠式构象(i)较全重叠式构象(ii)稳定，因此(i)的构象比(ii)的构象多，(i)顺式消除得反型产物:



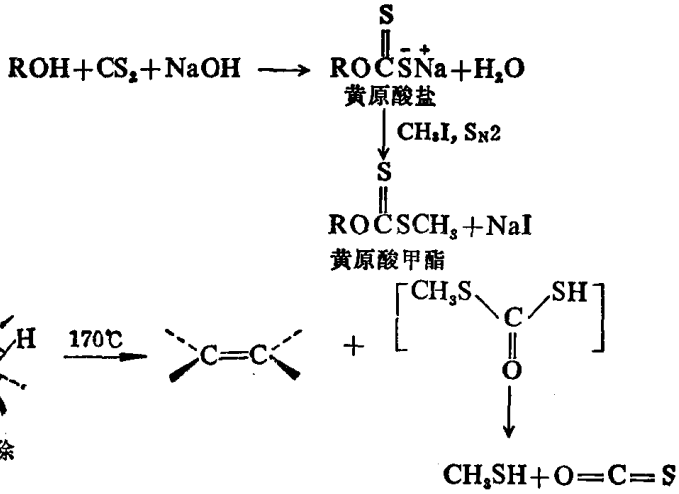
(i)
部分重叠型构象



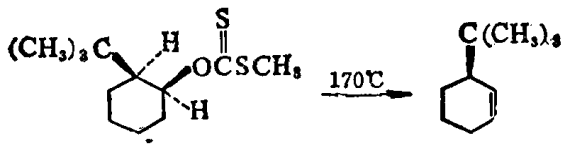
(ii)
全重叠型构象

羧酸酯热消除反应，因所用温度较高，适用于对热稳定的化合物。

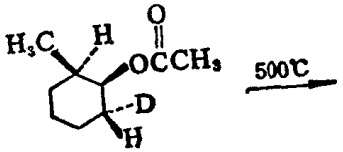
将醇与二硫化碳在碱性条件下反应成黄原酸盐，黄原酸盐再用卤代烷处理，成黄原酸酯，用黄原酸酯进行热解，可降低温度，如在 100～200°C 就可发生反应，得到烯烃：

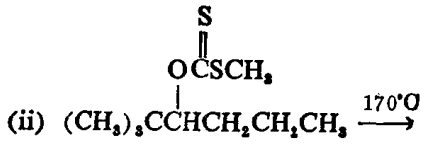


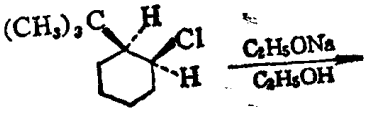
例如：

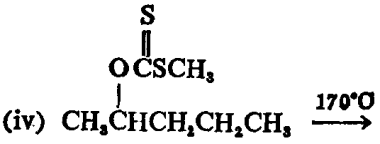


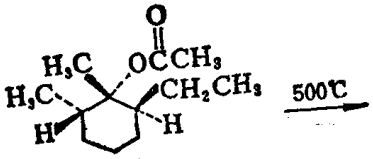
习题 13-21　完成下列反应，写出主要产物：

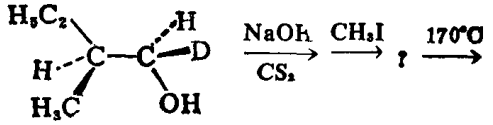
(i) 

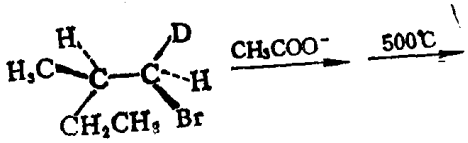
(ii) 

(iii) 

(iv) 

(v) 

(vi) 

(vii) 

13.21 克莱森缩合反应

酯分子中α碳上的氢很活泼，遇某些碱性试剂时，与另一分子酯失去一分子醇，得到 β-氧代酯(或称 β-羰基酯、β-酮基酯)，称为克莱森(Claisen, L.)缩合反应(Claisen condensation)。例如乙酸乙酯在乙醇钠的作用下，在α碳上失去质子，变成碳负离子：

$$CH_3COOC_2H_5+C_2H_5O^- \rightleftharpoons {}^-CH_2COOC_2H_5+C_2H_5OH$$

碳负离子很快与另一分子乙酸乙酯的酯羰基发生亲核加成，再失去一个 $C_2H_5O^-$，即成乙酰乙酸乙酯：

$$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5+{}^-CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5 \rightleftharpoons CH_3\overset{O^-}{\overset{|}{C}}(OC_2H_5)CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5 \rightleftharpoons CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5+C_2H_5O^-$$

这个反应在合成上很重要，将在 15.3,1 节中详细讨论。这个反应是可逆的，其逆反应称克莱森缩合反应的逆反应。

13.22 油脂

油脂是高级脂肪酸的甘油酯，一般在室温是液体的则称油，是固体或半固体的则称脂，油的化学成分以不饱和酸及相对分子质量低的酸较多。油脂不仅是食物，并且是重要的工业原料，将油脂用氢氧化钠水溶液水解，即得甘油与高级脂肪酸的钠盐，高级脂肪酸钠盐可以作肥皂，因此油脂水解，亦称为皂化作用：

$$\begin{array}{l}CH_2OCOR\\ |\\ CHOCOR'\\ |\\ CH_2OCOR''\end{array}+NaOH\longrightarrow\begin{array}{l}CH_2OH\quad RCOONa\\ |\\ CHCH\quad +R'COONa\\ |\\ CH_2OH\quad R''COONa\end{array}$$

油脂　　十个碳以上的羧酸钠盐

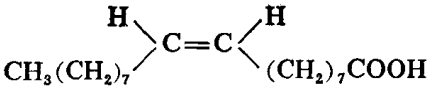
1. 脂肪酸

天然油脂水解后的脂肪酸是各种酸的混合物，一般都是十个碳以上双数碳原子的羧酸。饱和酸最多的是 C_{12}～C_{18} 酸，动物脂肪如猪油及牛油中含有大量软脂酸及硬脂酸，软脂酸分布最广，几乎所有的油脂中均含有，而硬脂酸在动物脂肪中含量较多(10%～30%)，椰子油含有大量的十二碳酸(或称月桂酸)，有时可以高达近 50%。

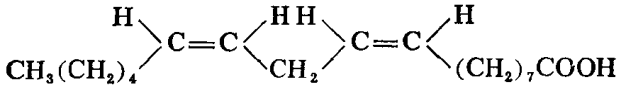
$CH_3(CH_2)_{16}COOH$	$CH_3(CH_2)_{14}COOH$	$CH_3(CH_2)_{10}COOH$
硬脂酸，熔点 70°C	软脂酸，熔点 63°C	月桂酸，熔点 44°C

奶油中含有丁酸，很少天然的油脂含有这样低级的脂肪酸，天然油脂中除了个别的酸如海豚的油脂中含有异戊酸外，均是双数碳原子的，这是因为以乙酸结构单位进行生物合成得到的。

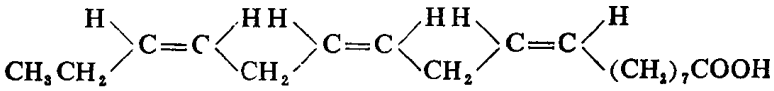
油脂中含有不饱和的酸均大于 C_{10}，最重要的是十八个碳原子的酸，分布最广的是油酸，是橄榄油的主要成分，高达 83%，亚油酸是葵花子油的主要成分，亚麻酸是亚麻子油的主要成分，花生油酸是一个 20 碳链含有四个双键的不饱和酸，它们的结构分别是：



油酸，或称顺-9-十八碳烯酸，18:1　9*C*，熔点 13°C

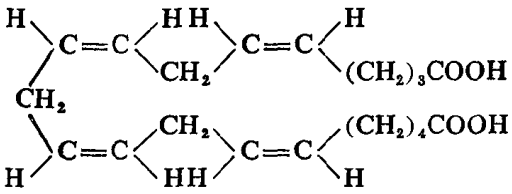


亚油酸，或称顺，顺-9,12-十八碳二烯酸，18:2　9*C* 12*C*，熔点 −5°C



亚麻酸，或称顺，顺，顺-9,12,15-十八碳三烯酸

18:3　9*C* 12*C* 15*C*，熔点 −11°C

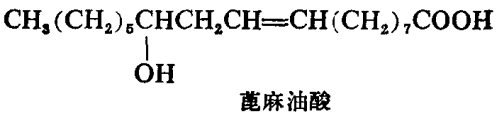


花生油酸，或称顺，顺，顺，顺-5,8,11,14-二十碳四烯酸

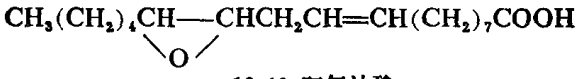
20:4　5*C* 8*C* 11*C* 14*C*，熔点 −49.5°C

现在常用简单的代号来代表不饱和脂肪酸的碳原子数目及双键的数目和位置，如油酸代号为 18:1　9*C*，表示它是一个 18 碳链的脂肪酸，1 代表一个双键，9*C* 代表顺型双键在 C-9 与 C-10 之间。其它类似。

此外，尚有为数不多的羟基不饱和酸、环氧酸等：



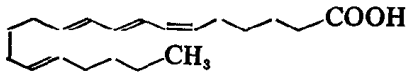
蓖麻油酸



12,13-环氧油酸

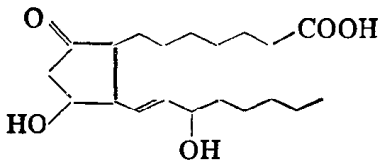
含有一个以上双键脂肪酸统称为多烯脂肪酸，对动物的新陈代谢是非常重要的，显然动物体不能以足够的速率合成这些脂肪酸以供应身体的需要，为保持正常的生长，食物内需要含有这样的不饱和酸。

花生油酸一系列的代谢产物，叫作白三烯，它是从白细胞内取得的，是一个共轭三烯二十碳脂肪酸的衍生物，具有多种重要的生理效能，如缓和炎症，收缩支气管等作用，白三烯 B_4 具有下列结构：



白三烯 B_4

从精液分离出一系列的前列腺素也具有许多生理效能，如具有扩充血管、催产等作用，它们也是 C_{20} 脂肪酸的衍生物，但分子中均含有一个五元环体系，如前列腺素 E_1 具有下列结构：



前列腺素 E_1

自从在动物体内发现这两类重要化合物后，多烯脂肪酸的研究，成为一个重要的课题。

2. 脂肪酸和脂肪醇的来源

脂肪经水解后，得到的脂肪酸是一个混合物，往往不分离就可使用，工业上通过分馏脂肪酸甲酯或乙酯的方法可以得到纯度超过 90% 的各种脂肪酸。这是使油脂和甲醇或乙醇进行酯交换反应：

$$\begin{array}{l}CH_2OCOR\\ |\\ CHOCOR' + CH_3OH\\ |\\ CH_2OCOR''\end{array} \xrightarrow{碱} \begin{array}{l}CH_2OH \quad RCOOCH_3\\ |\\ CHOH + R'COOCH_3\\ |\\ CH_2OH \quad R''COOCH_3\end{array}$$

生成的甲酯或乙酯和甘油，进行分馏，然后水解，这样可以得到相当纯净的脂肪酸，C_{10}～C_{18} 的纯脂肪酸主要通过这个方法得到。从椰子油分离十二碳酸，就是用这个方法。如果用这些混合的或纯的酯，用催化氢化法或化学还原法还原，就能得到长链的醇，这是双数碳原子的长链醇的一个来源：

$$CH_3(CH_2)_{10}COOC_2H_5 \xrightarrow[\Delta]{Na+C_2H_5OH} \underset{75\%}{CH_3(CH_2)_{10}CH_2OH} + C_2H_5OH$$

3. 油脂硬化，干性油

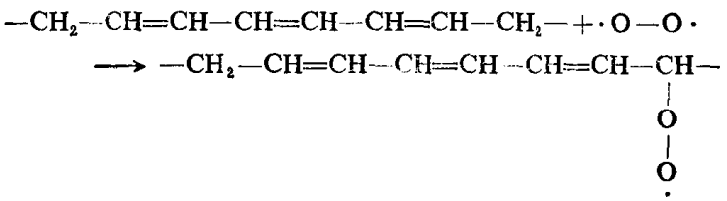
油脂中脂肪酸的不饱和程度对油脂的物理及化学性质具有很大的影响，不饱和酸的熔点较低，因此用含有较多不饱和酸的油脂制肥皂，质量就比较差，为了克服这个缺点，采取催化氢化法提高油脂的熔点。油脂中的不饱和脂肪酸可以在镍的催化作用下，氢化到任何一种饱和程度。因为氢化可以逐步地提高熔点，所以这个氢化过程，又称为油脂的硬化。例如部分氢化的产品具有约 40°C 的固化点，适用于作食用或制肥皂，而全部氢化产物的固化点约 50°C，可供取得软脂酸或硬脂酸。

我国桐油中的桐油酸的三个双键形成共轭体系，其构造式如下：

$$CH_3(CH_2)_3CH{=}CH{-}CH{=}CH{-}CH{=}CH(CH_2)_7COOH$$

顺，反，反-9,11,13-十八碳三烯酸

它和亚麻酸是异构体，但是它们的性质很不相同，如桐油表现一些特殊的性质，在油漆工业上占有一定的地位。含有共轭双键脂肪酸的油脂，具有一个特殊的性质：当把它刷在一个平面上和空气接触时，就逐渐变为一层干硬而有弹性的膜，因此这种油脂又称为干性油。干性油变成硬膜的详细过程还不十分清楚，但是和氧化及聚合很有关系。双键旁的亚甲基容易和空气的氧发生自动氧化，形成一个自由基，自由基可以自行结合成为高分子化合物。共轭双键两边的亚甲基因同时受两个或叁个双键的影响，更为活泼，因此更容易和氧结合：



产生的过氧化自由基取得一个氢变为稳定的过氧化物，或者两个自由基结合，然后再进行氧化，得到高分子聚合物。亚油酸、亚麻酸等虽有两个或三个双键，但不成共轭体系。两个双键之间的亚甲基活化程度没有桐油酸那样强，虽也可以氧化，但是速率较慢，形成的氧化膜也比较软，因此含有多量的亚麻酸的亚麻油干性不很好。如把生的亚麻油和氧化铅一同加热，干性可以大大提高。可能在处理过程中，除氧化外，一部分双键发生转位变为共轭体系，而增强它的干性。

4. 肥皂和合成洗涤剂

高级脂肪酸钠盐结构上一头是羧酸离子，具有极性，是亲水的，一头是链状的烃基，非极性的，是疏水的。在水溶液中，这些链状的烃基，由于范德华引力，互相接近，聚成一团，似球状，而在球状物的表面为有极性的羧酸离子所占据，这种球状物称为胶束，如图 13-8 所示。遇到一滴油后，胶束的烃基部分即没入油中，羧酸离子部分伸在油滴外面而没入水中，这样油就可被肥皂分子包围起来，分散而悬浮于水中，去污时受机械力的震动和摩擦，大的油珠多数分散成细小的油珠，然后再受肥皂分子的包围而分散，不能彼此结合，只能成为极小的油珠悬浮在水中，于是肥皂就呈乳状液。

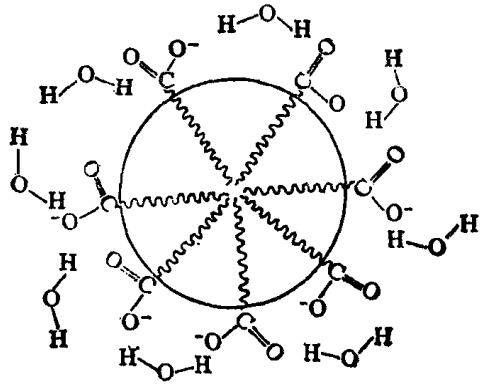


图 13-8　胶束的横切面

但是普通肥皂只能在软水中使用，一遇硬水，就生成镁盐、钙盐等不溶性的沉淀，失去去污作用。由于对肥皂的需用量很大，目前国内外大量使用合成洗涤剂，这些合成洗涤剂结构可以不同，但有一个共同点，就是均有一个极性的水溶性基团和一个非极性的油溶性的烃基(C>12)，其作用与肥皂类似，但都可以在硬水中使用，因为它们形成的镁盐、钙盐可溶于水。洗涤剂中最重要的一种是十二碳醇硫酸酯的钠盐：

$$CH_3(CH_2)_{11}OSO_3^-Na^+$$

制法之一是用油脂催化加氢，进行氢解变为醇：

$$\begin{array}{l}CH_2OCOR\\ |\\ CHOCOR'\\ |\\ CH_2OCOR'\end{array}+H_2\xrightarrow[280\sim360^\circ C,\,20\,MPa]{\text{铜铬氧化物}}RCH_2OH+R'CH_2OH+R''CH_2OH+\begin{array}{l}CH_2OH\\ |\\ CHOH\\ |\\ CH_2OH\end{array}$$

将混合的脂肪醇和硫酸反应，然后再用氢氧化钠处理，就得钠盐：

$$n\text{-}RCH_2OH \xrightarrow{H_2SO_4} n\text{-}RCH_2OSO_3H \xrightarrow{NaOH} n\text{-}RCH_2OSO_3^-Na^+$$

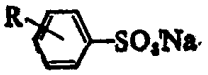
当然用这个方法制备的洗涤剂是一个混合物。

近来石油工业的发展，制高级醇的方法都从乙烯开始，在烷基铝的作用下，进行控制的聚合：

$$Al(C_2H_5)_3 + 5CH_2{=}CH_2 \xrightarrow[130^\circ C]{5\sim10MPa} Al(CH_2CH_2)_6CH_2CH_3 \xrightarrow{O_2}$$

$$Al(CH_2CH_2)_6CH_2CH_3 \xrightarrow{H_2SO_4} CH_3(CH_2)_{11}OH + \frac{1}{3}Al^{3+} + SO_4^{2-}$$

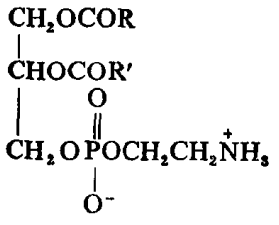
现在国内外最广泛使用的洗涤剂是烷基苯磺酸钠盐：



R 表示 $C_{12}\sim C_{18}$ 的烷基，烷基最好是直链的，称为线形烷基。过去曾用过叉链的，如用丙烯四聚体作为烷基的烷基苯磺酸钠，但发现不能为微生物所降解(大分子变为较小分子称降解)，容易聚集在下水中或飘浮在河流中，引起环境的污染。因为微生物对有机物的生物氧化降解有选择性，它对直链的有机物可以作用，每次氧化降解两个碳，而有叉链存在时破坏其作用。故现在国际上采用线形的 C_{12} 以上的烷基制洗涤剂，它可以从石油中分出正烷烃进行一元氯化，或石油、蜡裂解分出直链的 1-烯烃，这两者均可与苯进行傅-克反应得烷基苯，磺化后成烷基苯磺酸，再用碱处理得烷基苯磺酸钠。

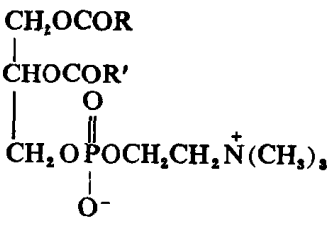
5. 磷脂和生物膜(细胞膜)

在动植物体内含有一类和油脂类似的化合物，称为类脂质，都是些高级脂肪酸的酯。在分子中含有磷的叫磷脂，在植物的种子中、蛋黄及脑子中含量较多，磷脂多为甘油酯，以脑磷脂及卵磷脂为最重要，其结构为：



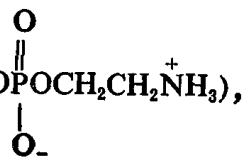
磷脂酰乙醇胺

α-脑磷脂



磷脂酰胆碱

α-卵磷脂

磷脂中的酰基都是相应的十六个碳以上的高级脂肪酸，如硬脂酸、软脂酸、油酸、亚油酸等；磷脂中尚有一个羟基具有强的酸性，可以与具有碱性的胺形成离子偶极键；这样在分子中就分为两个部分，一部分是长链的非极性的烃基，是疏水部分，另一部分是两性离子()，

是亲水部分，因此磷脂的结构与前面所讲的肥皂结构类似。如果将磷脂放在水中，可以排成二列，它的极性基团指向水面，而疏水性基团因对水的排斥而聚集在一起，尾尾相连，与水隔开，形成脂双分子层，见图 13-9。

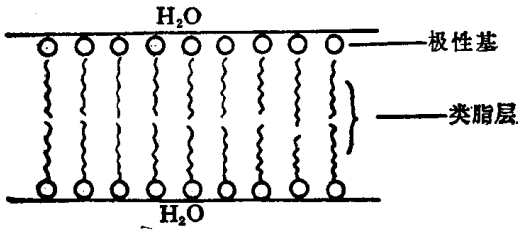


图 13-9　磷脂双分子层横切面

所有生物膜几乎完全是由蛋白质和脂类(主要是磷脂)两大类物质组成，脂类在膜的结构和功能中起着十分重要的作用，生物膜对各类物质的透性不一样，脂溶性物质可以通过生物膜的类脂部分扩散入细胞，极性分子或离子可以通过生物膜蛋白质部分的作用扩散入细胞，所以生物膜在细胞的吸收外界物质和分泌代谢产物的过程中起重要作用。

13.23 蜡

蜡，化学成分是 16 个碳以上的偶数碳原子的羧酸和高级一元醇形成的酯，此外尚存在一些相对分子质量较高的游离的羧酸、醇以及高级的碳氢化合物及酮。

蜡多为固体，重要的有下列几种：

$C_{25-27}H_{51-55}COOC_{30-32}H_{61-65}$	$C_{15}H_{31}COOC_{16}H_{33}$	$C_{25}H_{51}COOC_{30}H_{61}$
蜂蜡，熔点 60～62°C	鲸蜡，熔点 41～46°C	巴西蜡，熔点 83～90°C
存在于蜜蜂腹部	存在于鲸鱼头部	存在于巴西棕榈叶

蜡可用于制蜡纸、防水剂、光泽剂等。如将蜡水解，得相应的高级羧酸及高级醇。

碳酸及原碳酸的衍生物

碳酸(i)及原碳酸(ii)都是不稳定的化合物，它们在压力下或低温时，例如碳酸在 −70°C时，有时可以看作是"稳定"的化合物。温度稍微升高，即分解为水及二氧化碳，因此，二氧化碳是碳酸或原碳酸的失水物，同时也是一个最重要的化合物。碳酸从结构上讲，是一个双羟基化合物，也可以看作是羟基甲酸(i)：

(i)碳酸　　(ii)原碳酸

很多重要的化合物，都是碳酸或原碳酸的衍生物；在这些衍生物中，如含有　个羟基，也往往是

不稳定的，例如碳酸的全酰氯是稳定的，但单酰氯不能以游离的形式存在：

$$Cl-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-Cl \qquad [HO-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-Cl] \longrightarrow HCl+CO_2$$

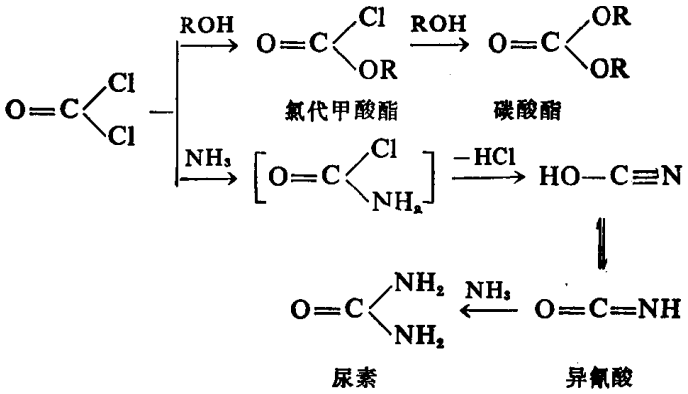
某些碳酸及原碳酸的衍生物是非常重要的，现在列举几个有代表性的加以叙述。

13.24 碳酸的酰氯

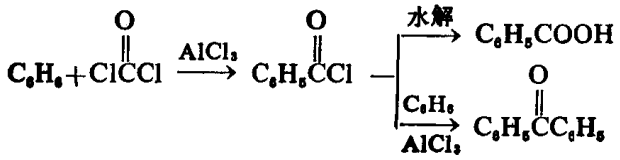
碳酸的二酰氯又叫光气，光气可以由四氯化碳和 80% 发烟硫酸(发烟硫酸含有 80% 游离的 SO_3)制备：

$$CCl_4+2\,SO_3 \longrightarrow COCl_2+S_2O_6Cl_2$$

工业上可以用 CO 和 Cl_2 在无光下通过活化的碳催化剂制备。它和羧酸的酰氯一样，可以发生水解、氨解和醇解的反应：



光气在有机合成上是一个重要的试剂，具有各种用途。在合成染料中占有重要的位置。它和芳香烃发生傅-克反应，生成芳香酸的酰氯，水解即得芳香酸；或再和一分子的芳烃反应，生成二芳基酮：



13.25 碳酸的酰胺

和其它的二元羧酸一样，碳酸可以形成两种酰胺，$H_2N-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-OH$ 和 $H_2N-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-NH_2$。前者是单酰胺，叫做氨基甲酸，本身不稳定，但它的盐、酯及酰氯都是已知的。

$$H_2N-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-OM \qquad H_2N-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-OR \qquad H_2N-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-Cl$$

盐　　酯　　酰氯

氨基甲酸酯是一类重要的化合物，可以由氯代甲酸酯和氨反应制备，它又叫做乌利坦：

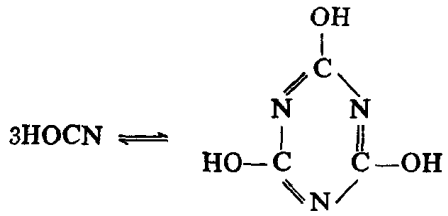
$$RO-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-Cl \xrightarrow{2NH_3} RO-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-NH_2+NH_4Cl$$

它也可以由异氰酸酯和醇制备。氰酸、异氰酸和它的酯都可以看作是碳酸的衍生物：

$$\underset{\text{氰酸}}{HO-CN} \rightleftharpoons \underset{\text{异氰酸}}{O=C=NH} \qquad \underset{\text{异氰酸酯}}{R-N=C=O}$$

碳酸的腈

氰酸本身可作为碳酸的腈看待。它也是不稳定的，很容易发生三聚合作用，形成稳定的具有芳香性的六元杂环：



异氰酸苯酯和醇反应形成苯氨基甲酸酯或称苯乌利坦：

$$C_6H_5-N=C=O+ROH \longrightarrow \underset{\text{苯乌利坦}}{C_6H_5-NH-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-OR}$$

它的结晶性能很好，往往具有很敏锐的熔点，因此常用来鉴定醇类化合物。二元醇和二异氰酸酯聚合成重要的聚氨基甲酸酯，是制造泡沫塑料的重要原料。

1. 尿素(脲)

尿素是碳酸的全酰胺，是碳酸的最重要的衍生物，也是多数动物和人类蛋白质的新陈代谢的最后产物，每日约 30 g。它是最早由人体的排泄物中取得的一个纯有机化合物(1773 年)，在有机化学发展史上占有重要的地位。尿素的结构至今还有些争论，碳氮的键长是 137 pm，比正常的短一些，处于≡C—N 及═C═N 之间；同时碳氧双键键长是 125 pm，比一般的 C═O 长一点。因此建议可能用下式表示较好：

$$H_2\overset{+}{N}=C\begin{matrix}NH_2\\O^-\end{matrix}$$

大量的尿素是用 CO_2 和 NH_3 在压力下制备。尿素的主要用途是作为肥料。一部分用来制备尿素甲醛树脂；少量的用来制备巴比妥酸，它是一个重要的安眠剂：

$$O=C\begin{matrix}NH_2\\NH_2\end{matrix} + \begin{matrix}C_2H_5O-C\\C_2H_5O-C\end{matrix}\!\!>\!\!\overset{\overset{O}{\|}}{\underset{\underset{O}{\|}}{CH_2}} \xrightarrow{NaOC_2H_5} O=C\begin{matrix}NH-C\\NH-C\end{matrix}\!\!>\!\!\overset{\overset{O}{\|}}{\underset{\underset{O}{\|}}{CH_2}} + 2C_2H_5OH$$

尿素的性质

(1) 尿素是一个一元碱，符合于上述的两性离子的结构，和酸形成盐，可以用下式表示：

$$H_2\overset{+}{N}=C\begin{matrix}NH_2\\O^-\end{matrix} + HCl \longrightarrow H_2\overset{+}{N}=C\begin{matrix}NH_2\\OH\end{matrix}\cdot Cl^-$$

(2) 尿素一个很有意思的特殊性质是和具有一定结构形状的烷烃、醇等形成结晶化合物。如六个碳的烃、醇等都可以用尿素沉淀下来，但是小于六个碳及具有支链的烃、醇等不能形成沉淀。通过这个性质，可以把某些直链的烃和叉链的烃分开。研究这类化合物的结晶，证明尿素形成一个筒状的螺旋体，中间有一个 500 pm 的通道，直链的化合物可以安置在这个通道里，但叉链的不合适，不能彼此作用。这类化合物叫做包合化合物，它是由"主"、"客"两种分子形成的，在这里尿素是"主"，而直链烷烃是"客"。如正辛烷和 1-溴辛烷是尿素的客体，而 2-溴辛烷、2-甲基庚烷、2-甲基辛烷却不是。主体与客体之间的作用力是范德华力，这种力虽小，对结构的稳定性是很重要的。这些络合物是固体，在尿素熔点时就熔化分解了。这种络合物的用途可用于分离某些很难分离的异构体。

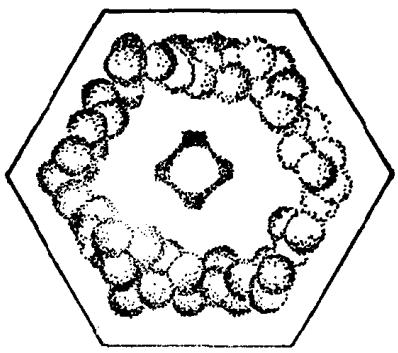


图13-10 与尿素形成"主""客"体结晶的示意图

(3) 尿素在微微超过于它的熔点之上加热时，则分解成氨和氰酸。假若加热不太强烈，有些氰酸和脲缩合，形成二缩脲。硫酸铜和二缩脲反应呈现紫色，称为二缩脲反应，可用来鉴定脲素。这个反应更重要的用途是用来鉴定肽键，因此也可以用它鉴定蛋白质。

$$H_2N-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-NH_2+HOC{\equiv}N \longrightarrow \underset{\text{二缩脲}}{H_2N-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-NH-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-NH_2}$$

(4) 脲在尿素酶的作用下，可以分解成 CO_2 和 NH_3。大豆中含有大量的尿素酶，它是首次取得的结晶形的酶，在生物化学发展上甚为重要。分解后放出的氨可以用酸标定；也可用奈斯勒(Nessler)试剂，通过比色法测定，这是测定脲的一个很重要的方法。

2. 取代的脲

取代的脲可以分为两种：一种是取代的基团和氮相连；另一种是和氧相连。后一类化合物可以看作是异脲($H_2N-\overset{\overset{NH}{\|}}{C}-OH$)的衍生物。*N*-取代的脲可以用氰酸和一级胺或二级胺代替氨反应来制取：

$$HN{=}C{=}O+C_2H_5NH_2 \longrightarrow C_2H_5NH-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-NH_2$$

如用异氰酸酯代替氰酸和胺反应，就得 *N*, *N'* -二取代的脲；

$$RN{=}C{=}O+RNH_2\longrightarrow RNH-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-NHR$$

异氰酸酯可以用光气和一级胺反应制备:

$$3RNH_2+COCl_2\longrightarrow RN{=}C{=}O+2R\overset{+}{N}H_3Cl^-$$

13.26 碳酸原酸的衍生物

对原酸的四氯化合物是很熟悉的。但它的四氨基化合物不能存在,正如所预料的,它失去一分子氨形成胍:

$$\left[\begin{array}{c}NH_2\\|\\H_2N-C-NH_2\\|\\NH_2\end{array}\right]\xrightarrow{-NH_3}\begin{array}{c}NH_2\\|\\H_2N-C=NH\end{array}$$

胍

胍是一个重要的化合物,自然界有些化合物,如精氨酸、链霉素中都含有这个基团,特别是在肌酸中,在动物体内分布得很广,具有重要的生理意义,它的结构是甲基胍乙酸:

$$HN{=}C\begin{array}{l}\diagup\ CH_3\\\ \ \ |\\\ \ \ N-CH_2COOH\\\diagdown\ NH_2\end{array}$$

胍本身可以用多种方法制备,例如由氨基腈和铵盐反应:

$$H_2N-CN+NH_4Cl\longrightarrow(H_2N)_2C{=}\overset{+}{N}H_2Cl^-$$

胍是一个强碱,通常是以盐的形式保存,游离的胍很难分离。

碳酸原酸酯在游离的状态下是稳定的,它可以用醇钠和一个多元氯化物制备,例如三氯硝基甲烷和乙醇钠反应就得原碳酸乙酯:

$$CCl_3(NO_2)+4C_2H_5ONa\longrightarrow C(OC_2H_5)_4+3NaCl+NaNO_2$$

原甲酸乙酯具有下列结构:

$$\left[\begin{array}{c}OH\\|\\HC-OH\\|\\OH\end{array}\right]\qquad HC(OC_2H_5)_3$$

原甲酸　　原甲酸乙酯

原甲酸乙酯是一个重要的试剂,可以更方便地用醇、钠和氯仿制备:

$$2CHCl_3+6C_2H_5OH+6Na\longrightarrow 2CH(OC_2H_5)_3+6NaCl+3H_2$$

原甲酸酯是制备缩醛和缩酮经常用的一个试剂:

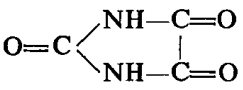
$$C_5H_{11}MgBr+CH(OC_2H_5)_3\longrightarrow C_5H_{11}CH(OC_2H_5)_2+C_2H_5OMgBr$$

$$R_2C{=}O+HC(OC_2H_5)_3\longrightarrow R_2C(OC_2H_5)_2+HCOOC_2H_5$$

习题 13-22　如何合成下列化合物:

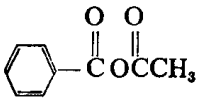
(i) $CH_2{=}CHCH(OC_2H_5)_2$　　(ii) $Cl\overset{\overset{O}{\|}}{C}OC_4H_9$-$n$

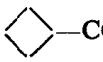
(iii) $ClCOCH_2C_6H_5$ (iv) $H_5C_2OCOC_2H_5$

(v)  (vi) $CH_3NHCNHC_2H_5$

习题 13-23 用中英文命名下列化合物:

(i) $C_2H_5OOC(CH_2)_4COOH$ (ii) $ClCH_2CH_2COOC_6H_5$ (iii) $(CH_3)_2CHCH_2CONH_2$

(iv) $CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH_2CONHCH_3$ (v) C_6H_5COO- (vi) 

(vii)  (viii) $C_6H_5-\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{C}}}}-\overset{\displaystyle Cl}{\overset{|}{C}}HCOOC_2H_5$

习题 13-24 用四个碳以下的醇、甲苯以及必要的无机试剂合成下列化合物:

(i) *N*-正丁基异戊酰胺 (ii) *α*-溴代丁酸乙酯 (iii) 二(三级丁基)酮

习题 13-25 把下列化合物的反应性排列顺序:

(i) 苯甲酸酯化: 正丙醇、乙醇、甲醇、二级丁醇

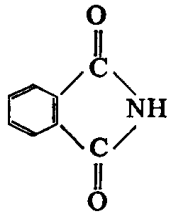
(ii) 苯甲醇酯化: 2,6-二甲苯甲酸、邻甲苯甲酸、苯甲酸

(iii) 用乙醇酯化: 乙酸、丙酸、*α*,*α*-二甲基丙酸、*α*-甲基丙酸

习题 13-26 (i) 比较 $CH_3CH_2\overset{\displaystyle {}^+OH}{\overset{\|}{C}}H$ 与 $CH_3CH_2CH_2{}^+OH_2$ 酸性强弱,说明理由。

(ii) 比较酯、酰胺的羰基氧碱性的强弱,说明理由。

(iii) 比较酰氯与酰胺中 *α* 氢的活泼性,说明理由。

(vi) 比较 $C_6H_5\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}NH_2$, $C_6H_5\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}N(CH_3)_2$, $C_6H_5\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}NHC_6H_5$,  的碱性,说明理由。

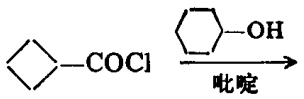
习题 13-27 用下列有标记元素的 $H_2{}^{18}O$ 及 $^{14}CO_2$ 作为 ^{18}O 及 ^{14}C 来源以及用醇和卤代烷为原料,应用必要的无机试剂合成下列化合物:

(i) $CH_3CH_2CH_2\overset{\displaystyle {}^{18}O}{\overset{\|}{C}}Cl$ (ii) $CH_3CH_2CH_2\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}{}^{18}OCH_2CH_3$

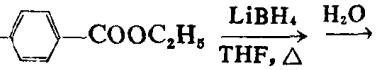
(iii) $C_6H_5{}^{14}\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_3$ (iv) $CH_3\overset{\displaystyle {}^{18}O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_3$

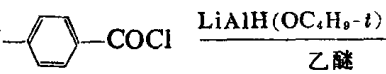
(v) $CH_3CH_2CH_2{}^{14}CH_2OH$

习题 13-28 完成下列反应:

(i) $C_6H_5COCl \xrightarrow{(n\text{-}C_4H_9)_2Cd}$ (ii) 

(iii) $CH_3CH_2COCl \xrightarrow[\text{乙醚}]{(CH_3)_2CuLi}$ (iv) $CH_3CH_2COOC_2H_5 \xrightarrow[\text{少量}NaOC_2H_5]{CH_3CH_2CH_2OH}$

(v)  $\xrightarrow[THF,\triangle]{LiBH_4} \xrightarrow{H_2O}$

(vi)  $\xrightarrow[\text{乙醚}]{LiAlH(OC_4H_9\text{-}t)_3(1mol)} \xrightarrow{H_2O}$

(vii) $C_6H_5CONH_2 \xrightarrow[\triangle]{P_2O_5}$

习题 13-29 转变下列化合物:

(i) $CH_3COCH_2CH_2COCl \longrightarrow CH_3COCH_2CH_2COCH_3$

(ii) $(CH_3CH_2)_3CCONH_2 \longrightarrow (CH_3CH_2)_3CCOOH$

(iii) $C_6H_5CH_2CONHCH_3 \longrightarrow C_6H_5CH_2CH_2NHCH_3$

习题 13-30 普通酯 RCOOR′在氢氧化钠的 $H_2^{18}O$ 溶液中进行水解，在尚未完全水解时就停止反应，发现有 $R\overset{\overset{^{18}O}{\|}}{C}OR'$ 的存在，解释这是什么原因。

习题 13-31 区别下列化合物:

(i) HCOOH, CH_3COOH (ii) CH_3COBr, $BrCH_2CH_2CH_3$

(iii) $CH_3COOC_2H_5$, CH_3OCH_2COOH (iv) $CH_2{=}CHCOOH$, CH_3CH_2COOH

习题 13-32 当 *N*-环己基氨基甲酸乙酯与1 mol 氢氧化钾在甲醇中于 65°C加热100 h，得到*N*-环己基氨基甲酸甲酯，产率 95%，试解释为什么不产生环己胺，用反应式表示。

习题 13-33 从指定原料和必要试剂合成:

(i) 从乙醇合成 $CH_3CH_2\overset{\overset{CH_2OH}{|}}{C}HCOOC_2H_5$

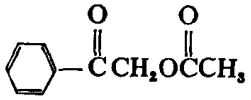
(ii) 从丁二酸合成 $H_5C_2O\overset{\overset{O}{\|}}{C}\overset{\overset{Br}{|}}{C}HCH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}OC_2H_5$

(iii) 从 CH_3COOH 合成 $H_2NCH_2CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}NH_2$

(iv) 从乙醛合成 $CH_3\overset{\overset{CH_3}{|}}{C}HCH_2COOC_2H_5$

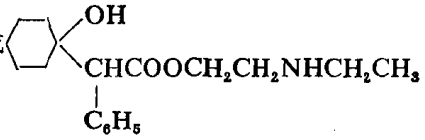
(v) 从乙醇合成 $CH_3\overset{\overset{OH}{|}}{C}HCH_2COOC_2H_5$

(vi) 从环氧乙烷及甲醇合成 $CH_3CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}N(CH_3)_2$

(vii) 从苯乙酮合成 

(viii) 从四个碳以下化合物合成 $CH_3CH_2CH_2\overset{\overset{CONHCH_3}{|}}{C}HCH_2CH_2CH_2CH_3$

(ix) 从丙酸、丙醛、环氧乙烷合成 $CH_3CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCH(OH)C(=O)OCH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HOCH_2CH_3$

(x) 用环己酮、环氧乙烷、苯合成 

(xi) 从苯甲酸、丙酸、二甲胺合成 $(CH_3)_2NCH_2\underset{\displaystyle C_6H_5}{\underset{|}{C}}HC(CH_3)(OCOCH_2CH_3)CH_2C_6H_5$

习题 13-34 $CH_3OC(=O)CH_2CH_2CH_2C(=O)H$ 与 HCN 反应后用碱处理，得化合物(A)，(A)的相对分子质量为 125，NMR 只有 7 个质子，IR 在 1735 及 2130 cm^{-1} 处有吸收峰，请推测此化合物的构造式，并提出一个合理的反应机制。

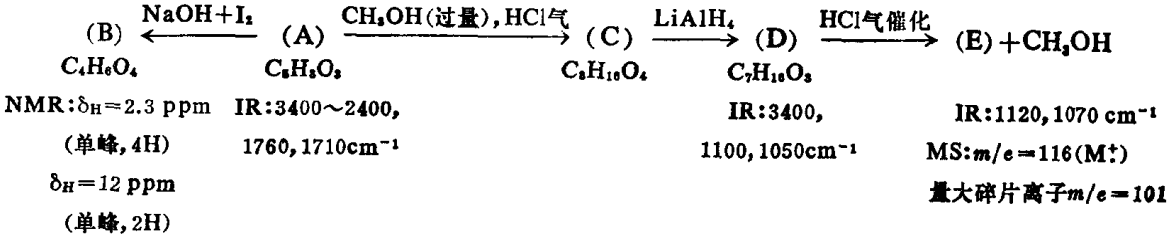
习题 13-35 根据所给分子式、IR、NMR 数据，推测其构造式并标明各吸收峰的归属：

(i) $C_9H_{10}O_2$；IR 波数/cm^{-1}：3020，2900，1742，1385，1365，1232，1028，754，699；NMR δ_H/ppm：2.1（单峰，3H），5.1（单峰，2H），7.3（单峰，5H）。

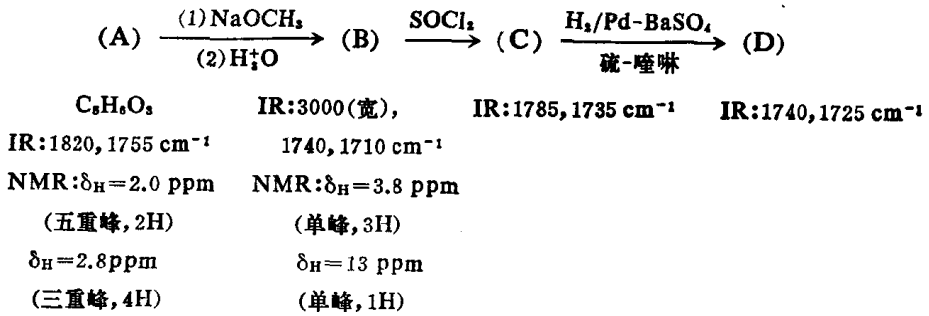
(ii) $C_7H_{13}O_2Br$；IR：2950～2850 cm^{-1} 区域有吸收峰，1740 cm^{-1}（较强）。NMR δ_H/ppm：1.0（三重峰，3H）、1.3（二重峰，6H）、2.1（多重峰，2H）、4.2（三重峰，1H）、4.6（七重峰，1 H）。

(iii) $C_6H_{11}O_2Br$；IR：1730 cm^{-1} 有较强吸收；NMR δ_H/ppm：1.25（三重峰，3 H）、1.82（单峰，6 H）、4.18（四重峰，2 H）。

习题 13-36 根据下列所提供的分子式及其它数据，推测相应化合物的构造式，并标明各数据的归属：



习题 13-37 根据所提供分子式及 IR、NMR 的数据，推测相应化合物的构造式，并标明各吸收峰的归属。



习题 13-38 一羧酸衍生物(A)的分子式为 $C_5H_6O_3$，它能与乙醇作用得到两个互为异构体的化合物(B)和(C)，(B)和(C)分别用 $SOCl_2$ 作用后再加入乙醇，都得到同一化合物(D)，试推测(A)，(B)，(C)，(D)的构造式。

习题 13-39　一化合物(A)分子式为$C_3H_6Br_2$，与 NaCN 反应生成(B)$C_5H_6N_2$，(B)酸性水解生成(C)，(C)与乙酸酐共热生成(D)和乙酸。(D)的IR 在 1820，1755 cm^{-1} 处有强吸收，NMR:δ_H 2.0(五重峰，2H)，2.8(三重峰，4H)ppm 处有吸收，请推测(A)，(B)，(C)，(D)的构造式，并标明各吸收峰的归属。

参 考 书

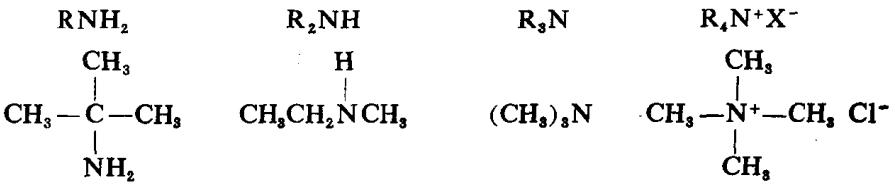
[1] 高振衡编，《物理有机化学》，下册，高等教育出版社，1983

[2] 黄宪、陈振初编著，《有机合成化学》，化学工业出版社，1983

第十四章　胺

14.1　胺的分类和命名

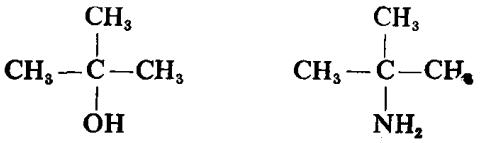
胺根据在氮上烃基取代的数目，可分为一级（伯）、二级（仲）、三级（叔）胺和四级（季）铵盐：



三级丁胺　甲乙胺　三甲胺　氯化四甲铵

一级胺　二级胺　三级胺

这里所指的一级、二级和三级是指烃基在氮上取代的多少，而不是烃基本身的结构。如：



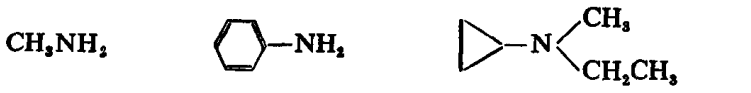
三级丁醇　三级丁胺

三级醇　一级胺

根据胺分子中烃基的种类不同，可以分为脂肪胺和芳香胺。

1. 普通命名法

简单的胺，可用胺字作为官能团，把它所含烃基的名称和数目写在前面，按简单到复杂先后列出，后面加上胺字：



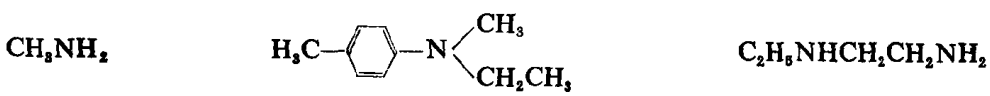
甲胺　苯胺　甲（基）乙（基）环丙胺

methylamine　aniline（俗名）　cyclopropylethylmethylamine

英文名称用 amine 写在烃基名称后面，烃基按第一个字母顺序先后列出。

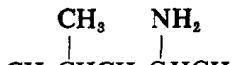
2. IUPAC 命名法

选含氮最长的碳链作为母体，称某胺，氮上其它烃基作为取代基，并用 *N* 定其位。比较复杂的胺，以烃作母体，氨或取代氨基作取代基命名：



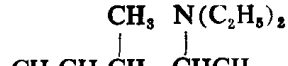
甲胺　*N*,4-二甲基-*N*-乙基苯胺　*N*-乙基乙二胺

methanamine　*N*-ethyl-*N*,4-dimethylbenzenamine　*N*-ethyl-1,2-ethanediamine



4-甲基-2-戊胺

4-methyl-2-pentanamine

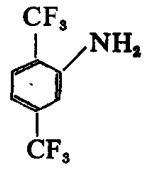


N,*N*-二乙基-3-甲基-2-戊胺

N,*N*-diethyl-3-methyl-2-pentanamine

亚乙基甲胺

N-ethylidenemethanamine

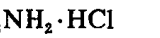


2,5-双(三氟甲基)苯胺①

2,5-bis(trifluoromethyl)benzeamine

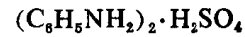
英文名称胺用词尾"amine"代替烃名称中的字尾"e"。二胺、三胺可用"diamine"，"triamine"作词尾，连在烃的名称之后。亚胺用"imine"代替烃名称中的字尾"e"。氨基用作词头为"amino"，亚氨基作词头用"imino"。

胺盐及四级铵化合物的命名如下所示：



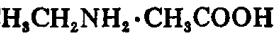
甲胺盐酸盐

methanamine hydrochloride



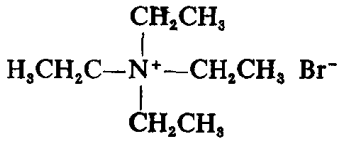
苯胺硫酸盐

benzenamine sulfate



乙胺醋酸盐

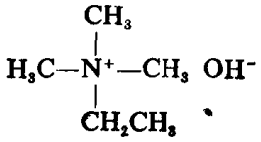
ethanamine acetate



溴化四乙铵

tetraethylammonium bromide

N,*N*,*N*-triethylethanaminium bromide



氢氧化乙基三甲基铵

ethyltrimethylammonium hydroxide

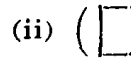
N,*N*,*N*-trimethylethanaminium hydroxide

在有机化学中，"氨""胺""铵"三字用法常很混淆，本书中的用法：作为取代基时称"氨基"，如—NH_2 称氨基，CH_3NH—称甲氨基；作为官能团时称"胺"，如 CH_3NH_2 称甲胺；氮上带有正电荷时称"铵"，如$CH_3\overset{+}{N}H_3Cl^-$ 称为氯化甲(基)铵，如写成 $CH_3NH_2\cdot HCl$ 时称甲胺盐酸盐。磷、硫也有类似情况。

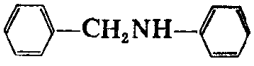
在用铵作为母体，带正电荷的氮上有不同烃基取代基而不用*N*标明其取代位置时，这些烃基取代基在命名时先后列出顺序按顺序规则先大后小，这样可避免误认为顺序小的基团为顺序大的基团的取代基。胺也有类似情况，最好用*N*定位。

习题 14-1　用中英文命名下列化合物：

(i) $(C_6H_5CH_2)_2NH$

(ii) 

(iii) $CH_2{=}CHCH_2NHCH_2CH_2CH_3$

(iv) 

① 两个相同的基团都是经过两次或两次以上取代的，中文命名时不用"二"而用"双"，英文命名用"bis"。所谓两次取代，在此例中为甲基取代苯的氢，氟取代甲基的氢。

(v) $(CH_3CH_2CH_2CH_2)_3N$

(vi) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{NH}{\overset{\|}{C}}CH_3$

(vii)

(viii) $CH_3(CH_2)_4NH_2\cdot HBr$

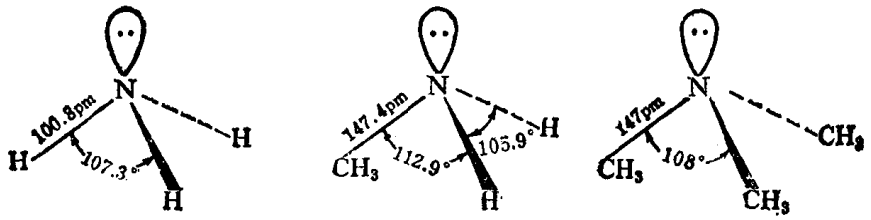
(ix) $(CH_3CH_2)_3N\cdot HCl$

(x) p-CH_3— —$NH_2\cdot HBr$

(xi) $C_6H_5CH_2\overset{+}{N}(CH_3)_3Br^-$

14.2 胺的结构

氮原子有三个电子未充满的 $2p$ 轨道，如用来成键，键角应当是 90°，但实际上，在许多化合物中，接近 109°，所以在这些化合物中，是用 sp^3 杂化轨道和其它原子成键的。氨具有棱锥形的结构，氮用 sp^3 杂化轨道与三个氢的 s 轨道重叠，形成三个 sp^3—s σ 键，成棱锥体，氮上尚有一对孤电子，占据另一个 sp^3 杂化轨道，处于棱锥体的顶端，类似第四个“基团”，这样，氨的空间排布基本上近似碳的四面体结构，氮在四面体的中心。胺与氨的结构相似，在胺中，氮上的三个 sp^3 杂化轨道与氢的 s 轨道或别的基团的碳的杂化轨道重叠，亦具有棱锥形的结构，如图 14-1 所示：



氨的结构　　甲胺的结构　　三甲胺的结构

图 14-1　氨及胺的结构

在芳香胺中，氮上的孤电子对的 sp^3 杂化轨道比氨中氮上的 sp^3 杂化轨道有更多的 p 轨道性质，和苯环 π 电子轨道重叠，形成氮和苯环在内的分子轨道，当这两种轨道接近平行时重叠最有效，共轭也最有效。在苯胺中，氮仍是棱锥形的结构，H-N-H 键角为 113.9°，H-N-H 平面与苯环平面交叉的角度为 39.4°，如图14-2所示：

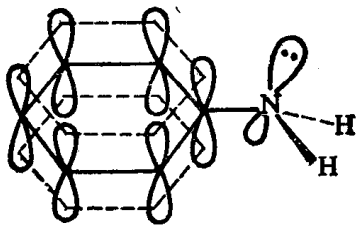


图 14-2　苯胺的结构

在二级胺及三级胺中，如果氮上连接的三个基团不同，应该存在两个具有光活性的对映体，它们之间互为镜象，但这种胺的对映体却没有分离得到。在碳化合物中，对映体之间的互相转化能量很高，需要打开键并形成新键，一般情况下不易进行。而胺对映体之间的互相转化，就像一

把雨伞在大风中由里向外翻转一样，通常只需要活化能 25～37.6 kJ·mol^{-1}，因为这种翻转需要能量很低，在室温就可以很快地互相转化，见图 14-3：

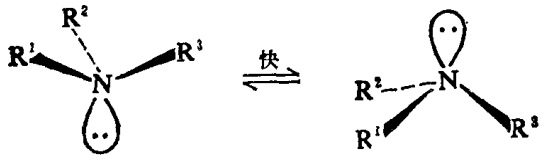


图 14-3　胺的对映体及其相互转化

因此不能分离得到其中某一个对映体，就像碳碳单键可以很快自由旋转，不能分离得到它们的构象异构体一样。实际上，氮上的孤电子对不能起到四面体构型中的第四个"基团"的作用。个别的杂环的三级胺可以析解成稳定的对映体(见 3.17 特勒格碱)。

在四级铵盐中，氮上的四个 sp^3 杂化轨道都用于成键，氮的转化不易发生，如果氮上的四个基团不同，应该具有光活性异构体，事实上也确实分离得到这种旋光相反的对映体，例如图 14-4 所示的化合物可以拆分为＋及－光活体：

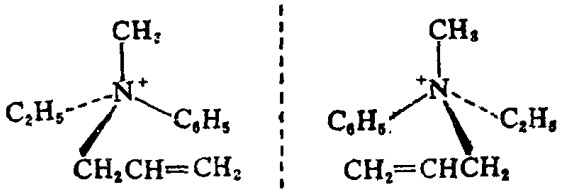
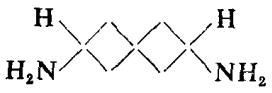


图 14-4　四级铵盐的对映体

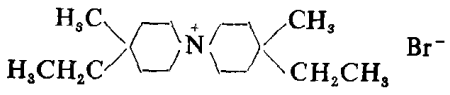
习题 14-2　指出下列化合物有无光活性：

(i)



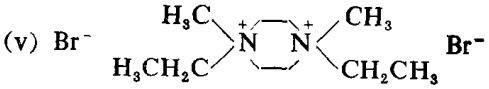
(ii) $CH_3CH_2CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{N}}CH_2CH_3$

(iii)



(iv) $H_3CH_2C-\underset{\displaystyle CH_2CH_2CH_3}{\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{\underset{|}{N^+}}}}-CH_2CH_2CH_2CH_3\ Br^-$

(v)

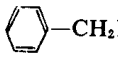
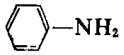
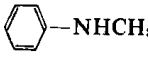
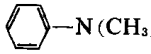
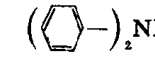
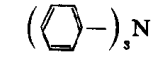
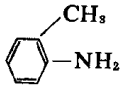
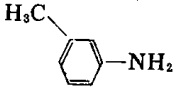
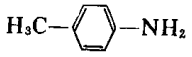
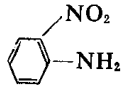
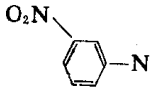
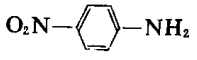


14.3　胺的物理性质

胺与氨，除前者易燃外，性质很相像，低级胺是气体或易挥发的液体，气味与氨相似，有的有鱼腥味，高级胺为固体。芳香胺为高沸点的液体与低熔点的固体，具有特殊的气味。芳香胺的毒性很大，如苯胺可以通过吸入、食入或透过皮肤吸收而致中毒，食入 0.25 mL 就严重中毒。β-萘胺与联苯胺是引致恶性肿瘤的物质。

一级、二级和三级胺与水能形成氢键，一级和二级胺本身分子间亦能形成氢键，由于氮的电负性不如氧强，胺的氢键不如醇的氢键强，因此，胺的沸点比同相对分子质量的非极性化合物高，而比醇的沸点低。一些胺的物理常数见表 14-1。

表 14-1　一些常见胺的名称与物理性质

化合物	普通命名法	IUPAC 命名法	熔点/°C	沸点/°C	溶解度 g·(100gH_2O)$^{-1}$
甲胺 CH_3NH_2	methylamine	methanamine	−92	−7.5	易溶
二甲胺 $(CH_3)_2NH$	dimethylamine	*N*-methylmethanamine	−96	7.5	易溶
三甲胺 $(CH_3)_3N$	trimethylamine	*N*,*N*-dimethylmethanamine	−117	3	91
乙胺 $CH_3CH_2NH_2$	e hylamine	ethanamine	−80	17	∞
二乙胺 $(CH_3CH_2)_2NH$	diethylamine	*N*-ethylethanamine	−39	55	易溶
三乙胺 $(CH_3CH_2)_3N$	triethylamine	*N*,*N*-diethylethanamine	−115	89	14
正丙胺 $CH_3(CH_2)_2NH_2$	propylamine	propanamine	−83	48.7	∞
正丁胺 $CH_3(CH_2)_3NH_2$	butylamine	butanamine	−50	77.8	易溶
环己胺	cyclohexylamine	cyclohexanamine		134	微溶
乙二胺 $H_2NCH_2CH_2NH_2$	ethylenediamine	1,2-ethanediamine	8	117	溶
苯甲胺 	benzylamine	benzenemethanamine		185	∞
苯胺 	aniline	benzenamine	−6	184	3.7
N-甲苯胺 	*N*-methylaniline	*N*-methylbenzenamine	−57	196	很微溶
N,*N*-二甲苯胺 	*N*,*N*-dimethylaniline	*N*,*N*-dimethylbenzenamine	3	194	1.4
二苯胺 	diphenylamine	*N*-phenylbenzenamine	53	302	不溶
三苯胺 	triphenylamine	*N*, *N*-diphenylbenzenamine	127	365	不溶
邻甲苯胺 	*o*-methylaniline	2-methylbenzenamine	−28	200	1.7
间甲苯胺 	*m*-methylaniline	3-methylbenzenamine	−30	203	微溶
对甲苯胺 	*p*-methylaniline	4-methylbenzenamine	44	200	0.7
邻硝基苯胺 	*o*-nitroaniline	2-nitrobenzenamine	71	284	0.1
间硝基苯胺 	*m*-nitroaniline	3-nitrobenzenamine	114	307 分解	0.1
对硝基苯胺 	*p*-nitroaniline	4-nitrobenzenamine	148	332	0.05

14.4　胺的光谱特征

1. 胺的红外光谱

游离一级胺的 N—H 伸缩振动在 3490～3400 cm^{-1}(中)处有两个吸收峰，缔合胺的 N—H伸

缩振动向低波数方向位移，但位移一般不大于 100 cm^{-1}。二级胺的稀溶液在 3500—3300 cm^{-1} 区域有一个吸收峰。

一级胺的 N—H 弯曲(面内变形振动，剪式)振动吸收在 1650～1590 cm^{-1}(强、中)区域，可用于鉴定，一级胺 N—H 弯曲(面外变形振动，摇摆)振动吸收在 900～650 cm^{-1}(宽)区域，非常特征。二级胺的 N—H 弯曲(面内变形振动，剪式)振动吸收很弱，不能用于鉴定，而二级胺的N—H弯曲(面外变形振动，摇摆)振动在 750～700 cm^{-1} 区域有强的吸收。

C—N 伸缩振动吸收位置与α碳上所连接的基团有关，脂肪胺在 1230～1030 cm^{-1} 区域，芳香胺在 1340～1250 cm^{-1} 区域，氮上取代基亦能影响吸收位置，因此不易区别。

图 14-5、14-6 分别示出正丁胺和苯胺的红外光谱。

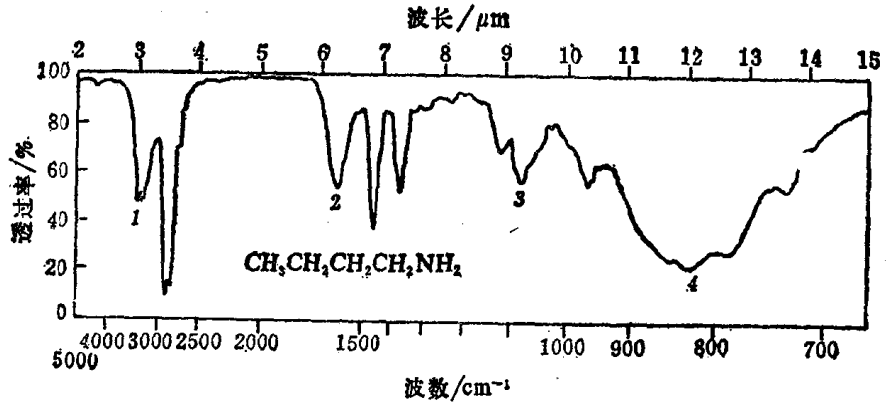


图 14-5　正丁胺的红外光谱

1. N—H 伸缩振动；　*2.* N—H 弯曲(面内变形振动，剪式)振动；

3. C—N 伸缩振动；　*4.* N—H 弯曲(面外变形振动，摇摆)振动

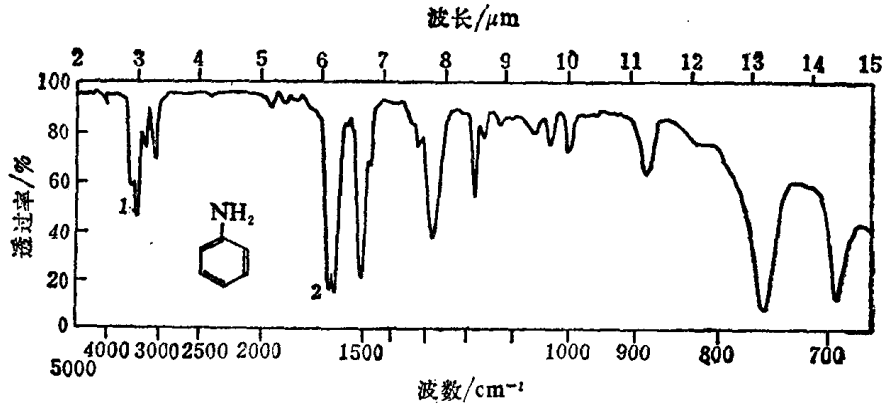


图 14-6　苯胺的红外光谱

1. N—H 伸缩振动；　*2.* N—H 弯曲(面内变形振动，剪式)振动

2. 胺的核磁共振谱

氮上质子一般不容易鉴定，由于氢键程度不同，改变很大，有时 N—H 和 C—H 质子的化学位移非常接近，所以不容易分辨。

R—N—H δ_H/ppm: 0.5～5(峰不尖锐，常呈馒头形，不易鉴定)

H—C—N—H 2.7～3.1

H—C—C—N—H 1.1～1.7

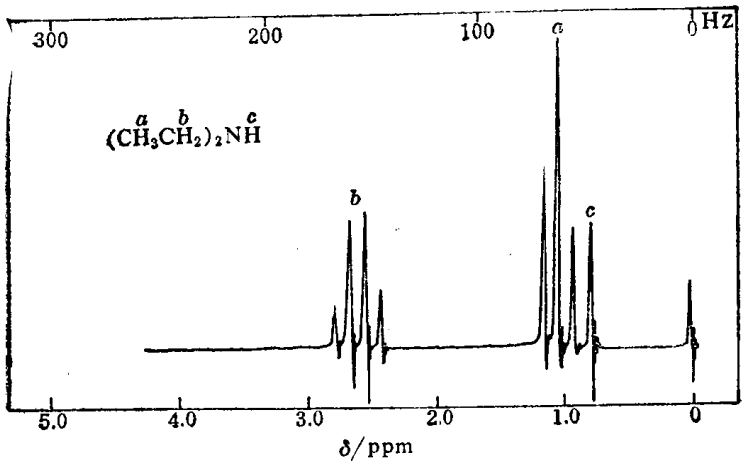


图 14-7 二乙胺的核磁共振谱

习题 14-3 根据所给化合物的分子式，红外光谱及核磁共振谱吸收峰的位置，请推测其构造式，并标明各吸收峰的归属。

$C_6H_{13}N$; IR 波数/cm^{-1}: 3300, 3010, 1120, 730, 700处有吸收峰，NMR δ_H/ppm: 1.1(三重峰，3H)，2.65(四重峰，2H)，3.7(单峰，2H)，7.3(单峰，5H)。

14.5 胺的碱性

由于氨基的氮原子上有一对孤电子，易与质子结合，因此具有碱性。

$$R\ddot{N}H_2+H^+ \rightleftharpoons R\overset{+}{N}H_3$$

当胺溶于水中时，可与水中质子作用，发生下列离解反应:

$$\underset{\text{碱}}{RNH_2}+H_2O \rightleftharpoons \underset{\text{共轭酸}}{R\overset{+}{N}H_3}+OH^-$$

胺的水溶液的离解程度，可以反映胺与质子的结合能力，即胺的碱性强弱，因此可以用胺的水溶液的碱离解常数 K_b 或其对数的负值 pK_b 来表示胺的碱性强度。由于使用稀的水溶液，水的浓度在此反应过程中可视为常数，所以胺的水溶液的碱离解常数可用未离解物质的总浓度去除胺离子浓度与氢氧离子浓度的乘积来表示:

$$K_b=\frac{[R\overset{+}{N}H_3][OH^-]}{[RNH_2]}$$

$$pK_b=-\lg K_b$$

碱的强度亦可用其共轭酸 $R\overset{+}{N}H_3$ 的酸离解常数 K_a 或其对数的负值来表示:

$$R\overset{+}{N}H_3+H_2O\rightleftharpoons RNH_2+H_3^+O$$

$$K_a=\frac{[RNH_2][H_3^+O]}{[R\overset{+}{N}H_3]}$$

$$pK_a=-\lg K_a$$

RNH_2 的碱离解常数 K_b 与 $R\overset{+}{N}H_3$ 的酸离解常数 K_a 之间的关系为:

$$K_a\cdot K_b=K_w$$

K_w 为水的离子积,在 25°C 时为 1×10^{-14},如用 pK_a 和 pK_b 表示则

$$pK_a+pK_b=14$$

因此,K_b 值越大或 pK_b 值越小,说明与质子结合能力越强,反映胺的碱性越强;而胺的共轭酸的 K_a 值越大或 pK_a 值越小,则反映胺的碱性越弱。

在脂肪胺中,由于烷基可以给电子,使氮原子的电负性增强,形成的铵正离子也因正电荷分散而稳定:

$$R\rightarrow NH_2+H^+\longrightarrow R\rightarrow\overset{+}{N}H_3$$

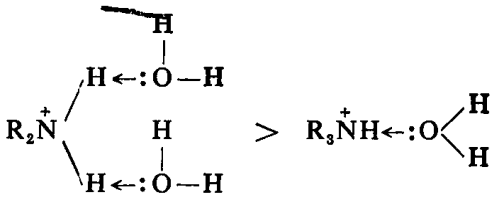
铵正离子越稳定,说明胺的碱性越强,故脂肪胺的碱性比氨强。胺中烷基越多,应该碱性越强,但发现在一级胺中引入第二个烷基,虽能进一步增强碱性,但所增大碱性的净的结果,不如引入第一个基团时大,而引入第三个烷基时,碱性却又下降,从表 14-2 所列 pK_b 值来看:

表 14-2 胺 的 碱 性

胺	pK_b(25°C)	共 轭 酸	pK_a(25°C)
NH_3	4.76	$\overset{+}{N}H_4$	9.24
CH_3NH_2	3.38	$CH_3\overset{+}{N}H_3$	10.62
$(CH_3)_2NH$	3.27	$(CH_3)_2\overset{+}{N}H_2$	10.73
$(CH_3)_3N$	4.21	$(CH_3)_3\overset{+}{N}H$	9.79
$CH_3CH_2NH_2$	3.36	$CH_3CH_2\overset{+}{N}H_3$	10.64
$(CH_3CH_2)_2NH$	3.06	$(CH_3CH_2)_2\overset{+}{N}H_2$	10.94
$(CH_3CH_2)_3N$	3.25	$(CH_3CH_2)_3\overset{+}{N}H$	10.75
$C_6H_5NH_2$	9.40	$C_6H_5\overset{+}{N}H_3$	4.60
$(C_6H_5)_2NH$	13.8	$(C_6H_5)_2\overset{+}{N}H_2$	1.20
$C_6H_5NHCH_3$	9.6	$C_6H_5\overset{+}{N}H_2CH_3$	4.40
$C_6H_5N(CH_3)_2$	9.62	$C_6H_5\overset{+}{N}H(CH_3)_2$	4.38

	NH_3	$CH_3CH_2\rightarrow NH_2$	$CH_3CH_2\searrow\overset{}{N}H$ $CH_3CH_2\nearrow$	$CH_3CH_2\searrow$ $CH_3CH_2\rightarrow N$ $CH_3CH_2\nearrow$
pK_b	4.76	3.36	3.06	3.25

这是因为脂肪胺在水中的碱性强度，不只决定于氮原子的负电性，同时决定于与质子结合后的铵正离子是否容易溶剂化，如果胺的氮上的氢越多，则与水形成的氢键机会越多，溶剂化的程度也就越大，那末铵正离子就比较稳定，胺的碱性也就越强。



从诱导效应来看，胺的氮原子上烷基取代逐渐增多，碱性也就逐渐增强；而从溶剂化效应来看，烷基取代越多，则胺的氮原子上的氢就越少，溶剂化程度亦逐渐减少，碱性也就减弱。脂肪族一级、二级和三级胺碱性的强弱，是电子效应与溶剂化效应二者综合的结果。此外，空间位阻也有影响，如果胺中的烷基逐渐增大，占据的空间地位也大，使质子不易与氨基接近，因而三级胺的碱性降低。在不同溶剂中，三种胺的碱性强弱次序也不同，如在水中碱性：$Bu_2NH > BuNH_2 > Bu_3N$；在氯苯中碱性：$Bu_3N > Bu_2NH > BuNH_2$；在苯中碱性：$Bu_2NH > Bu_3N > BuNH_2$。因为在水中，有形成氢键的溶剂化作用；而氯苯与苯是不能形成氢键的溶剂。

芳香胺的碱性比氨弱，这是因为氮上的孤电子与苯环的 π 电子互相作用，形成一个均匀的共轭体系而变得稳定，氮上的孤电子对部分地转向苯环，因此氮原子与质子的结合能力降低，苯胺的碱性（$pK_b = 9.40$）比氨弱。

如苯环上有 OH, OR, $\overset{O}{\overset{\|}{O}}CR$, NH, NHR, $NH\overset{O}{\overset{\|}{C}}R$ 等基团，这些基团有吸电子诱导效应，它们的氧原子或氮原子上有孤电子对，也有给电子共轭效应，给电子共轭大于吸电子诱导，总的结果是给电子，但只能使这些基团的邻、对位电子云密度增加，因此这些取代基在对位使苯胺的碱性增强，如：

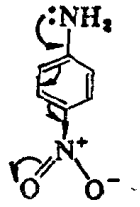
而间位取代的碱性比苯胺弱，因给电子共轭效应通过共轭体系交替传递，能使邻、对位电子云密度增高，间位主要是吸电子诱导效应。在邻位，由于取代基与氨基二者之间的空间位阻与形成氢键等原因，对碱性有不同程度的影响。表 14-3 列出各种取代苯胺的碱性。

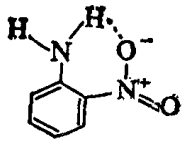
表 14-3 取代苯胺的碱性

取代基	pK_b		
	邻	间	对
H	9.40	9.40	9.40
OH	9.28	9.83	8.50
OMe	9.48	9.77	8.66
CH_3	9.56	9.28	8.90
NO_2	14.26	11.53	13.00
Cl	11.35	10.48	10.02

烷基有给电子的诱导效应与超共轭效应，但这种效应，对碱性的影响不是很大，如间甲苯胺和对甲苯胺的碱性，比苯胺略有增加，而邻甲苯胺，由于空间位阻，碱性比苯胺还弱。

如果苯环有吸电子取代基如铵离子 ($-\overset{+}{N}H_3$)、硝基、磺酸离子($-SO_3^-$)、羧基、卤素等，这类基团有的带正电荷，有强的吸电子能力；有的具有双键，不但有吸电子的诱导效应，而且有吸电子共轭效应，结果使氨基氮上孤电子对通过苯环 π 电子体系转向取代基而减弱碱性，这种碱性减弱，是当两个基团处于邻位和对位时较为明显。





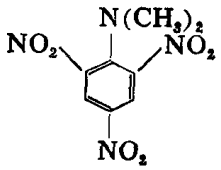
邻位因距离近，有明显的吸电子的诱导效应，同时存在与氨基有空间位阻及形成氢键等原因，在邻位的取代基碱性降低更加明显。

对位也可形成分子间的氢键，也使分子降低碱性。

2,4,6-三硝基苯胺(i)由于邻近两个硝基与氨基上氢形成氢键，氨基氮的孤电子所占 p 轨道与苯环共轭，电子均匀化使碱性降低：

(i)

氨基氮的孤电子对所占 p 轨道与苯环共轭

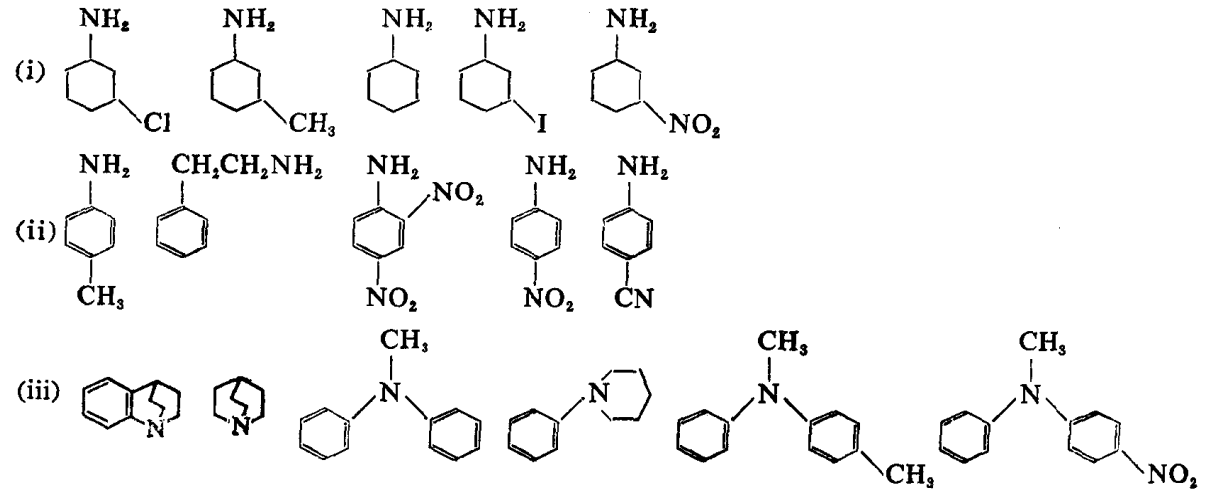


(ii)

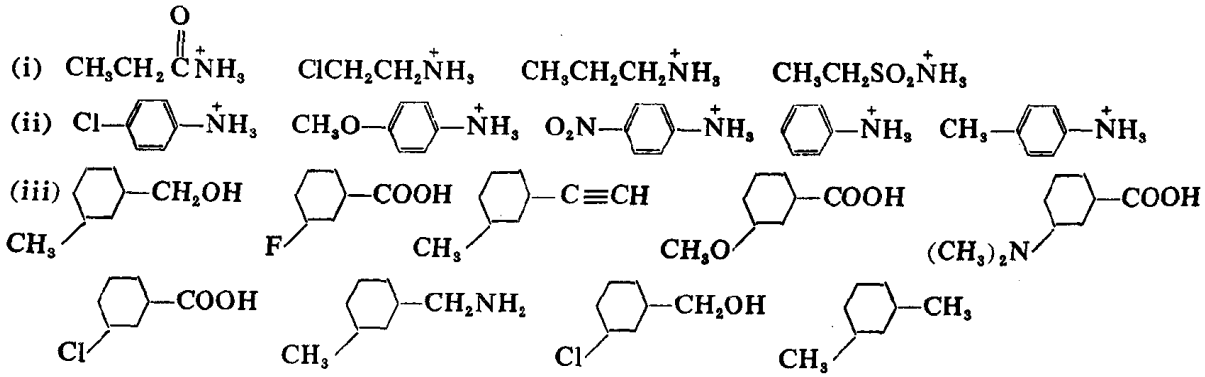
二甲氨基氮的孤电子对所占 p 轨道不与苯环共轭

而 N,N-二甲基-2,4,6-三硝基苯胺(ii)，由于$(CH_3)_2N$ 基体积大，使氮的孤电子对所占 p 轨道不能与苯环共轭，而处于与苯环大 π 键的垂直方向，氨基氮不起给电子的共轭效应，因此(ii)的碱性比(i)大四万倍。

习题 14-4　将下列各组化合物按碱性从强到弱顺序编号：



习题 14-5　将下列各组化合物按酸性从强到弱顺序编号：



胺的制法

14.6　氨或胺的烷基化

卤代烷与氨或胺的反应，称为霍夫曼(Hofmann, A. W.)烷基化反应。氨的氮上有一对孤电子，容易对卤代烷发生亲核的取代反应，反应是按 S_N2 反应机制进行的，开始反应时，卤代烷与氨生成一级铵盐：

$$H_3N+R-X \longrightarrow [H_3\overset{\delta+}{N}\cdots R\cdots \overset{\delta-}{X}] \longrightarrow H_3\overset{+}{N}R+X^-$$

产生的铵盐与氨形成平衡，质子转移，得一定量的一级胺。一级胺的氮上仍有孤电子对，其亲核性通常较氨的氮更强，继续与卤代烷反应，生成二级铵盐，一般的二级胺的亲核性较一级胺更强，可以生成三级胺，三级胺再与卤代烷反应，生成四级铵盐。最后得到的是多种产物的混合物。

$$R\overset{+}{N}H_3+NH_3 \rightleftharpoons RNH_2+\overset{+}{N}H_4$$

$$RNH_2+RX \longrightarrow R_2\overset{+}{N}H_2+X^-$$

$$R_2\overset{+}{N}H_2+NH_3 \rightleftharpoons R_2NH+\overset{+}{N}H_4$$

$$R_2NH+RX \longrightarrow R_3\overset{+}{N}H+X^-$$

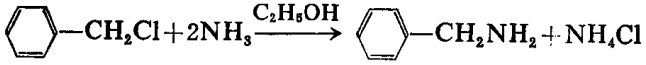
$$R_3\overset{+}{N}H+NH_3 \rightleftharpoons R_3N+\overset{+}{N}H_4$$

$$R_3N+RX \longrightarrow R_4\overset{+}{N}+X^-$$

烷基化后的混合物的沸点如果有一定的差距，可以用分馏的方法，将它们一一分离，这适用于工业上大规模的制备。也可以利用原料不同摩尔比，以及控制反应温度、时间和其它条件，使其中某一个胺为主要产品。例如制一级胺时，用大量的氨，使二级、三级胺生成量减至最少，但此法所得胺纯度不高：

$$\underset{\text{Br}}{\underset{|}{CH_3(CH_2)_3CHCOOH}}+2NH_3 \longrightarrow \underset{\text{NH}_2}{\underset{|}{CH_3(CH_2)_3CHCOOH}}+NH_4Br$$

过量　　62%～67%



过量 40 倍　　50%

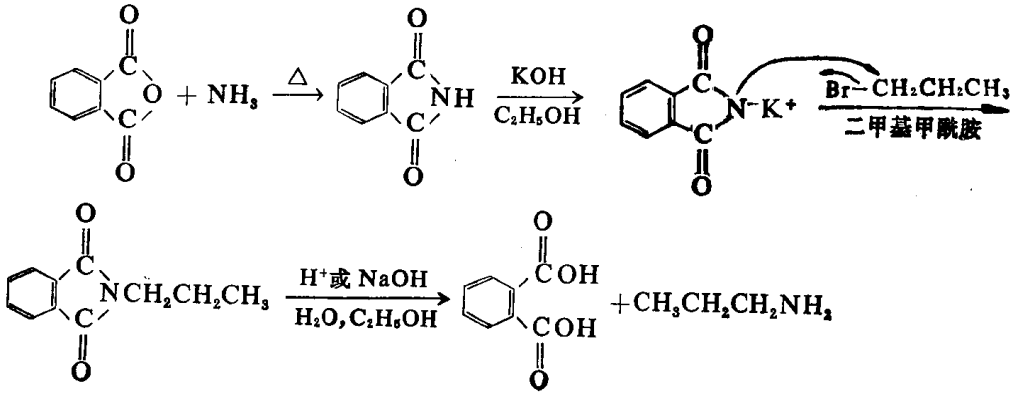
小分子的卤代烷可以水作溶剂，大分子的则用醇或液氨作溶剂，卤代烷的反应性 RI>RBr>RCl，一级卤代烷最好，二级次之，三级易发生消除反应。芳香卤化物的卤素不活泼，在高温高压及催化剂作用下才能发生反应。总之以上反应用处均不大，因为纯度不高，产率也不高。

如用二级胺的锂盐，提高了胺中氮原子的亲核性，进行烷基化可以得到较好的三级胺：

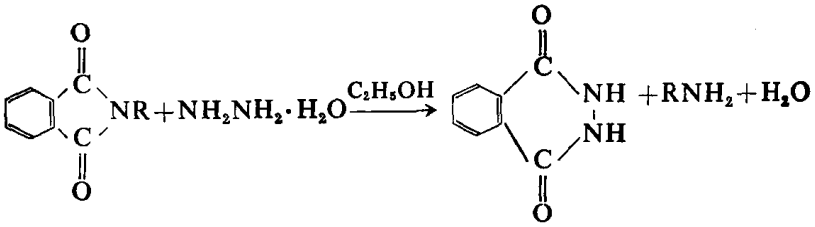
$$(CH_3)_2NH \xrightarrow[\text{醚}]{RLi} (C_2H_5)_2\bar{N}Li^+ \xrightarrow[\text{醚}]{n\text{-}C_8H_{17}Br} n\text{-}C_8H_{17}N(C_2H_5)_2 \quad 89\%$$

14.7 盖布瑞尔(Gabriel, S.)合成法

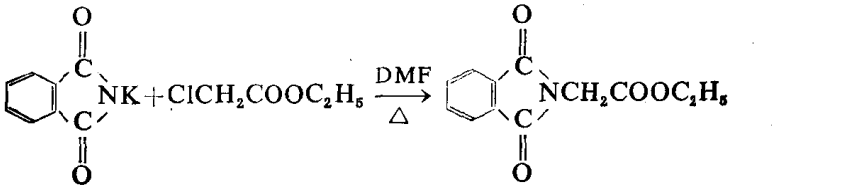
这是制备纯净的一级胺的一种方法，用邻苯二甲酰亚胺形成亚胺盐，再进行烷基化。因为邻苯二甲酰亚胺的氮上，只有一个氢原子，只能引入一个烷基。邻苯二甲酰亚胺可以由邻苯二甲酸酐与氨反应制得，所得亚胺上的氢，由于受两个羰基的影响，与 1,3-二酮类似，具有酸性，能与碱金属成盐，具有亲核的性质，可以与卤代烷发生置换反应，反应时，最好的溶剂为二甲基甲酰胺，可以在稍低的温度就能进行反应：

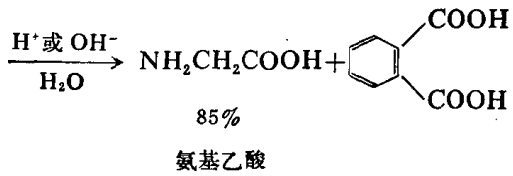


有些情况下水解很困难，可以用肼解代替：



例如，有些氨基酸是由此法得到的，纯度很高，产率也好：





85%

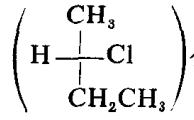
氨基乙酸

上式中如直接用 α-卤代酸，则羧酸与邻苯二甲酰亚胺的钾盐发生反应，生成 α-卤代酸盐，因此羧基用酯的形式保护起来，以避免发生酸碱置换反应，待 α-卤代酸酯烷基化后，水解酰胺键时，由于酯比酰胺易水解，羧基也就游离出来。

邻苯二甲酰亚胺钾盐与卤代烷反应是 S_N2 反应，如与卤原子连接的碳为手性碳原子，反应时则构型发生转化。

习题 14-6　从指定原料合成纯净的指定产物：

(i) 从戊二酸合成谷氨酸($HOOCCH(NH_2)CH_2CH_2COOH$)。

(ii) 从(*S*)-2-氯丁烷  合成(*R*)-2-氨基丁烷。

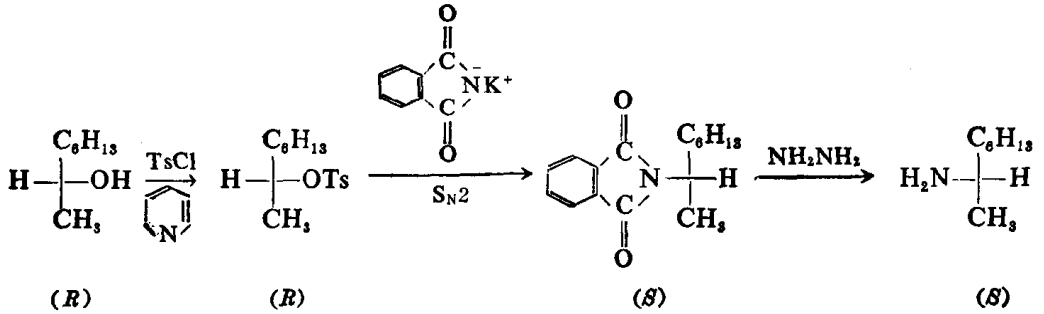
14.8　用醇制备

用醇与氨在催化剂作用下加热、加压可合成胺，但这种胺是　级、二级、三级胺的混合物，如：

$$ROH+NH_3 \xrightarrow{Al_2O_3,\triangle,压力} RNH_2+R_2NH+R_3N+H_2O$$

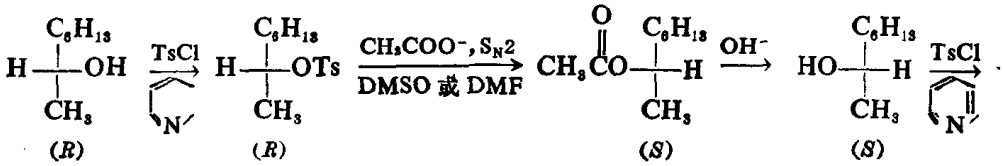
工业上甲胺、二甲胺、三甲胺及其它较低级的胺均用此法合成，然后通过蒸馏，加以分离。

醇与磺酰氯反应形成磺酸酯。磺酸基是一个好的离去基团。磺酸酯与邻苯二甲酰亚胺钾盐反应，然后肼解，总的结果是使醇转为胺，如原醇羟基所连接的碳具有手性，则构型转化。如：

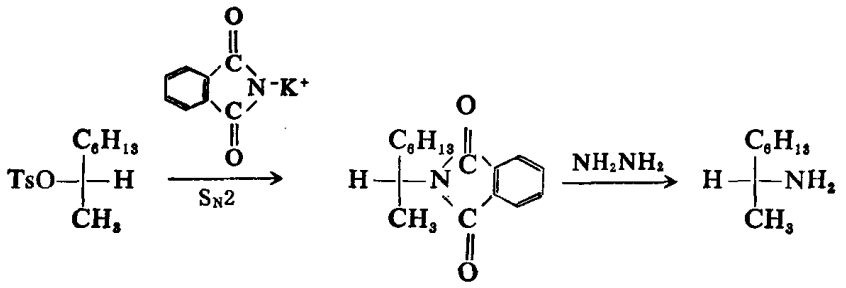


(*R*) (*R*) (*S*) (*S*)

如果希望含有手性碳的醇转为胺时构型保持，则可通过如下方法：

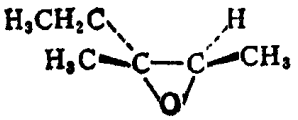


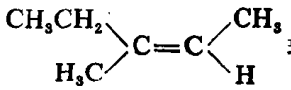
(*R*) (*R*) (*S*) (*S*)



(*S*) (*R*) (*R*)

两次构型转化，最终构型不变。

习题 14-7 (i) 环氧化物用邻苯二甲酰亚胺钾盐碱性开环，得到 β-氨基醇，请问  能得到什么产物，用反应式表示。

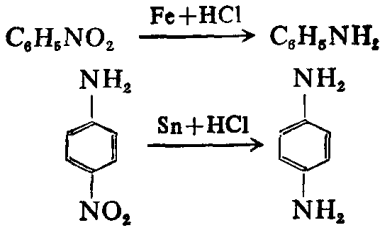
(ii) 如用  环氧化后，再进行上述反应，得到什么产物？

(iii) 如用过量 与氨反应，主要得到什么产物？

14.9 硝基化合物还原

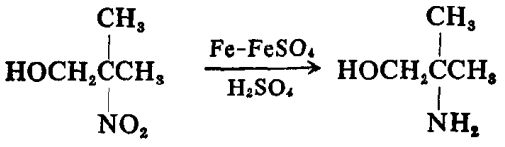
芳香胺可以从苯及其衍生物硝化再还原制得，芳香胺又可发生一系列反应转为其它化合物，故此法制备芳香胺特别重要。过去脂肪胺不用此法制备，自从发现气相硝化法后，用此法制备脂肪胺已有一定的发展。

硝基化合物还原是制备芳香一级胺的方法。将硝基还原为氨基可以用化学方法，常用的试剂是金属加酸，金属用铁、锌或锡，酸用盐酸、硫酸或醋酸等，其中以铁屑、盐酸最便宜，工业上大量应用，但此法有大量废液、废渣需要处理，否则造成环境污染。用锡和盐酸还原，是实验室的方法：



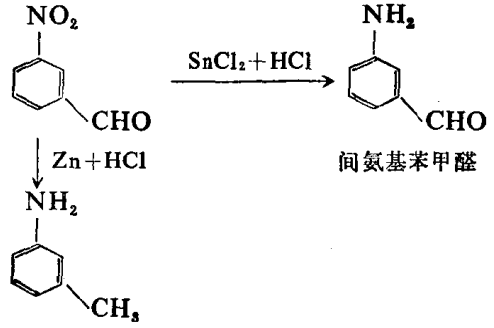
对苯二胺

脂肪族硝基化合物用铁粉和硫酸亚铁作还原剂，在酸性介质中进行反应，是比较好的方法：



2-甲基-2-硝基-1-丙醇　　2-甲基-2-氨基-1-丙醇 90%

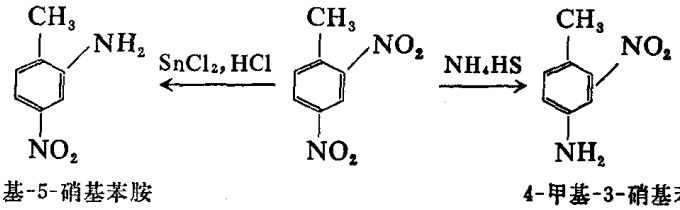
用氯化亚锡作还原剂，可避免醛的还原，但用锌和酸，醛也被还原为甲基：



间氨基苯甲醛

间甲苯胺

另一类试剂是硫化铵(H_2S+NH_4OH)、硫氢化钠(NaHS)、硫化钠(Na_2S)等，它的特点是用计算量的试剂可以将二硝基化合物选择还原，如果试剂过量，则继续反应：



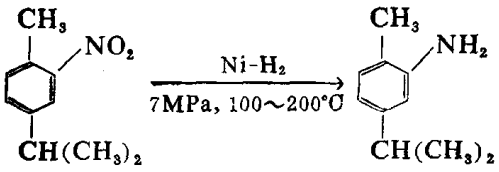
2-甲基-5-硝基苯胺　　4-甲基-3-硝基苯胺

52%～58%

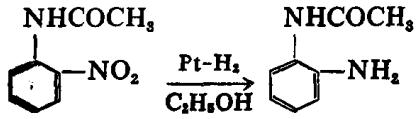
4-硝基-1,2-苯二胺

这种部分还原，到底首先选择哪一个硝基还原，还无法预测，这是通过实验得到的结果。

用催化氢化法还原硝基，此法环境污染少，现已逐步代替化学方法，常用催化剂为 Ni, Pt, Pd 等，其中工业上常用兰尼镍或铜在加压下氢化，反应是在中性条件进行。因此对于带有在酸性或碱性条件下易水解的基团的化合物，可用此法还原：

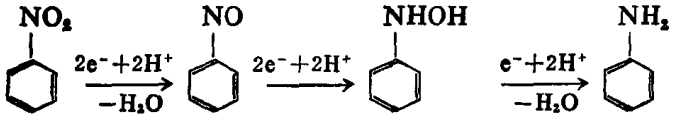


2-甲基-5-异丙基苯胺　87%～90%



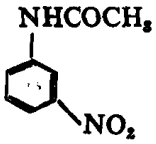
邻氨基乙酰苯胺　90%

硝基化合物在酸性条件下反应，经过下列几步还原为一级胺，但不能将中间物分离出来：



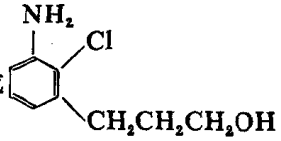
在中性介质中很容易停留在羟胺一步。

习题 14-8　从指定原料及必要的试剂合成：

(i) 从苯合成 

(ii) 从甲苯合成

(iii) 从苯合成

(iv) 从苯合成 

14.10　腈、酰胺、肟的还原

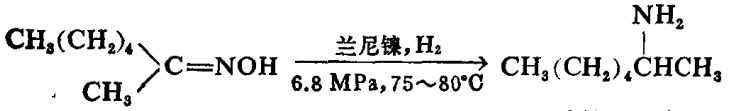
腈、酰胺、肟这三类化合物在结构中均有 C—N 键，可以通过催化氢化法或化学还原法还原为胺：

$$RC{\equiv}N \longrightarrow RCH_2NH_2 \quad (\text{参看 } 13.15,4.)$$

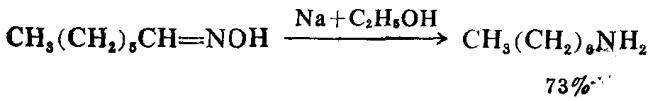
$$RC(=O)NH_2(R) \longrightarrow RCH_2NH_2(R) \quad (\text{参看 } 13.15,3.)$$

一级、二级、三级酰胺用氢化锂铝可还原为相应的一级、二级、三级胺。

肟可用下列试剂还原，如：



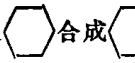
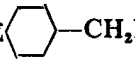
2-庚胺　75%～80%



73%

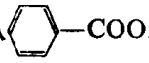
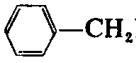
也可用 $LiAlH_4$ 还原。

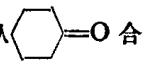
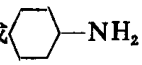
习题 14-9　从指定原料及必要的试剂合成：

(i) 从  合成 

(ii) 从 $CH_3CH_2CH_2Cl$ 合成 $CH_3CH_2CH_2N(CH_2CH_3)CH_2CH_3$

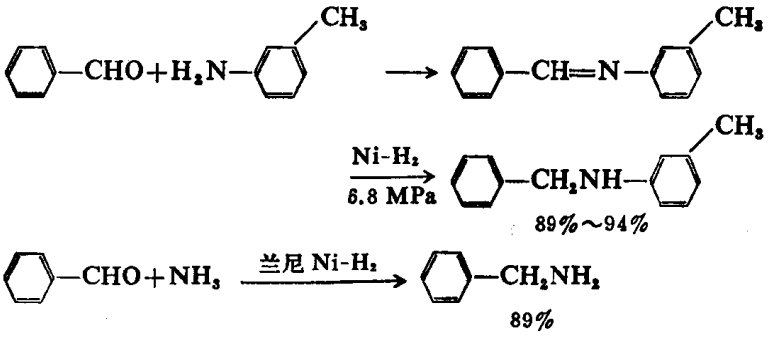
(iii) 从 $H_2C{=}CH{-}CH{=}CH_2$ 合成 $H_2N(CH_2)_6NH_2$

(iv) 从  合成 

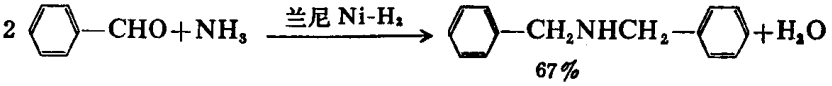
(v) 从 $CH_3CH_2CH_2COOH$ 合成 $CH_3(CH_2)_4NH_2$　(vi) 从  合成 

14.11　用醛、酮还原氨(胺)化

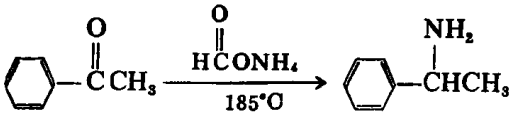
氨或胺可以与醛或酮缩合，得亚胺，如存在氢及催化剂或氢化试剂，立即还原为相应的一级、二级或三级胺，这个方法称还原氨(胺)化(或称胺的烷基化)。例如：



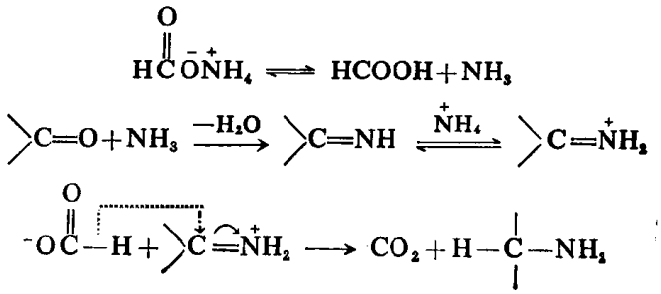
产物一级胺还可与原料羰基化合物进行缩合反应，如果用 2 mol 羰基化合物与 1 mol 氨反应，可以形成对称的二级胺，这也是一个二级胺的合成方法：



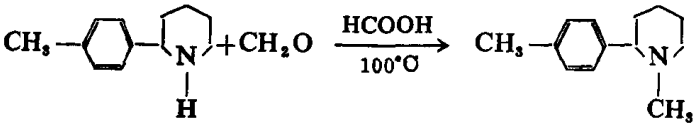
当醛或酮在高温下与甲酸铵反应得一级胺，这个反应称为刘卡特 (Leuckart, R.) 反应。例如：



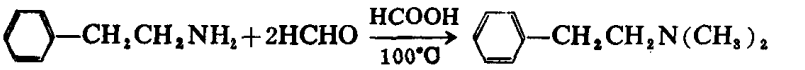
反应中甲酸铵一方面提供氨，同时作为还原剂，反应过程如下：



埃斯韦勒-克拉克(Eschweiler, W. -Clarke, H. T.)甲基化反应是对上述反应的一个改进，在过量甲酸存在下，甲醛与一级胺或二级胺反应，产物为甲基化后的三级胺，反应温度较低，反应较不强烈。甲醛在这里可以当作一个甲基化试剂。例如：

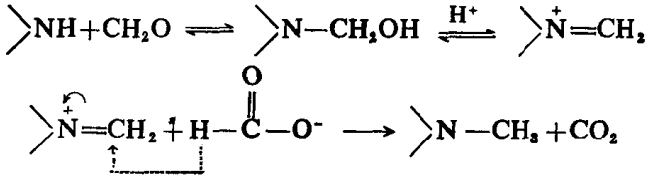


N-甲基-2-(对甲苯基)六氢吡啶　94%

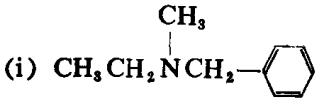


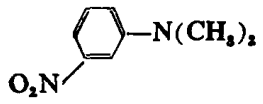
N,*N*-二甲基苯乙胺　74%～89%

反应过程如下：



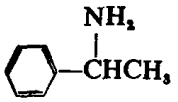
习题 14-10　从苯、不超过五个碳的有机物及其它必要试剂通过还原氨(胺)化方法合成：

(i) 

(ii) 

(iii) $CH_3CH_2CHCH_2CH_2NH_2$ 的 CH_3 取代

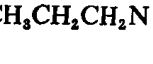
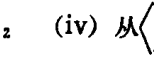
(iv) $(CH_3CH_2CH_2CH_2CH_2)_2NCH_3$

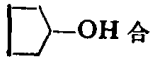
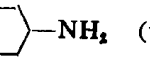
(v) 

习题 14-11　从指定原料出发用其它必要的试剂合成：

(i) 从 $CH_3(CH_2)_3COOH$ 合成 $CH_3(CH_2)_4NH_2$

(ii) 从 $CH_3(CH_2)_2CH_2OH$ 合成 $CH_3(CH_2)_2CH(NH_2)(CH_2)_2CH_3$

(iii) 从 CH_3CH_2COOH 合成 $CH_3CH_2CH_2N(CH_3)_2$　(iv) 从  合成 

(v) 从  合成  　(vi) 从 $CH_3CH_2CH_2COOH$ 合成 $CH_3(CH_2)_3NH(CH_2)_2CH_3$

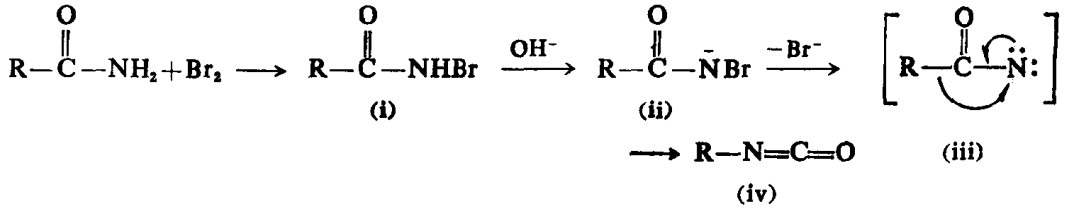
14.12　从羧酸及其衍生物制胺

霍夫曼降解反应(或称霍夫曼重排反应)、克尔提斯(Curtius, T.)反应以及施密特(Schmidt, C. L. A.)反应是分别用羧酸及其衍生物为原料，通过不同途径，但都经过一个共同的中间体酰基氮宾($R-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-\ddot{N}:$)，再重排为异氰酸酯($R-N=C=O$)，得到比原料少一个碳的一级胺。

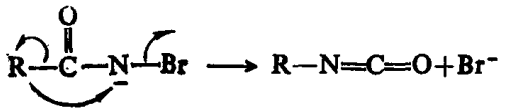
霍夫曼降解反应：酰胺用次氯酸钠或次溴酸钠处理，除去二氧化碳，得一级胺。

$$RCONH_2 \xrightarrow{NaOH+Br_2} RNCO \xrightarrow{H_2O} RNH_2$$

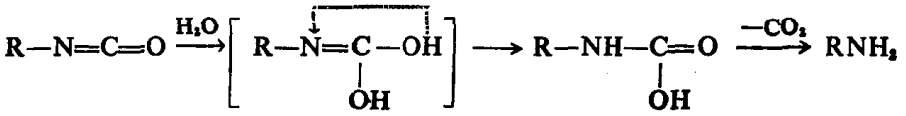
反应过程如下：



首先形成 *N*-溴代酰胺(i)(如无碱存在，可以分离出来)，(i) 的氮上有两个吸电子基团溴和酰基，因此(i)氮上的氢具有酸性，用碱处理，失去质子得到(ii)，(ii)中卤离子离开，得(iii)，(iii)称为酰基氮宾 ($R-\ddot{N}:$，称为氮宾，或称乃春，由英文名 Nitrene 译音而来，氮宾中烷基换成酰基，称酰基氮宾，氮宾与酰基氮宾的氮原子上只有六个电子，两者均是反应过程中的活性中间体，只能瞬时存在，与卡宾类似)，有高度的反应性，随即烷基转移到氮上，成异腈酸酯(iv)，通常认为步(ii)(iii)是同时发生的，R 提供了邻基参与效应：



异腈酸酯很易被水解，包括水与羰基加成，氢转移，然后脱羧得一级胺：



这个反应过程虽很复杂，但反应产率较好，产物较纯。例如：

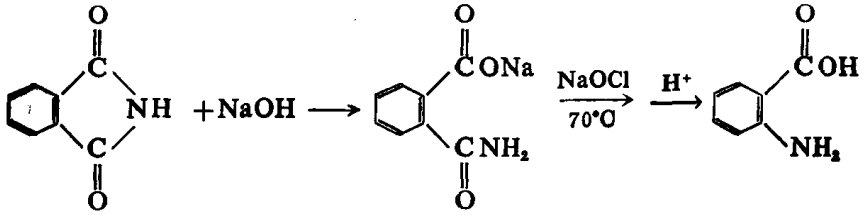
$$(CH_3)_3CCH_2CONH_2 \xrightarrow{NaOBr} (CH_3)_3CCH_2NH_2$$

新戊胺 94%

天然存在双数碳的羧酸，通过此反应，可减少一个碳原子，成为单数碳的化合物：

$$C_{15}H_{31}COOH \xrightarrow{SOCl_2} C_{15}H_{31}\overset{O}{\overset{\|}{C}}Cl \xrightarrow{NH_3} C_{15}H_{31}\overset{O}{\overset{\|}{C}}NH_2 \xrightarrow{NaOCl} C_{15}H_{31}NH_2$$

工业上常用 NaOCl，实验室中常用 NaOBr。邻氨基苯甲酸可用邻苯二甲酰亚胺通过下法得到：



邻氨基苯甲酸中的氨基，可以置换成卤素、氰基、羟基(参看 16.8；16.9；16.10)等，因此可合成邻位取代的苯甲酸；也可以将氨基除掉(参见 16.12)。

如酰胺的 α 碳是手性碳，反应后手性碳的构型保持不变。酰胺中的 R 太大时，产率较低，需

用醇钠代替氢氧化钠，则得到氨基甲酸酯：

$$RCONH_2 \xrightarrow{Br_2,C_2H_5ONa} RNHCOOC_2H_5$$

克尔提斯反应：这个反应是由酰氯和叠氮化合物制取酰基叠氮($RCON_3$)。

$$R-CO-Cl+NaN_3 \longrightarrow RCON_3+NaCl$$

酰基叠氮亦可由其它方法制取。酰基叠氮在惰性溶剂中加热分解，失去氮后，重排成异氰酸酯，然后水解可得一级胺。

$$R-CO-N=N^+=N^- \xrightarrow{\triangle} \left[R-C-N:\right] + N_2$$

$$\downarrow$$

$$R-N=C=O \xrightarrow{H_2O} RNH_2$$

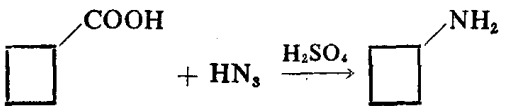
$$(CH_3)_2CHCH_2COCl \xrightarrow{NaN_3} (CH_3)_2CHCH_2CON_3 \xrightarrow[-N_2]{CHCl_3}$$

$$\xrightarrow{\text{重排}} (CH_3)_2CHCH_2-N=C=O \xrightarrow{H_2O} (CH_3)_2CHCH_2NH_2$$

异丁胺　70%(总产率)

施密特反应：这个反应是对上法的改进，将羧酸与等物质的量的叠氮酸(HN_3)在惰性溶剂中用硫酸作缩合剂进行缩合。然后在无机酸的作用下，使酰基叠氮分解，重排，最后水解为一级胺。

$$RCOOH+HN_3 \xrightarrow{H_2SO_4} RCON_3 \xrightarrow{\triangle} [RCN:] \longrightarrow R-N=C=O \xrightarrow{H_2O} RNH_2$$



60%～80%

如果原料在硫酸中是稳定的则产率很高。叠氮酸及酰基叠氮均是容易爆炸及有毒的化合物，使用时注意安全。

习题 14-12　完成下列转化：

(i) 正己酸⟶正戊胺　　(ii) 软脂酸⟶n-$C_{15}H_{31}NHCOOC_2H_5$

(iii) (*R*)-*α*-甲基丁酰胺⟶(*R*)-2-丁胺　　(iv) 间氯甲苯⟶间氯苯胺

习题 14-13　写出 $RCONH_2$ 用溴与 C_2H_5ONa 作用形成 $RNHCOOC_2H_5$ 的反应机制。

习题 14-14　$(CH_3CH_2)_3CBr$ 及 $(CH_3)_3CCH_2Br$ 由于空间位阻不能与氨通过 S_N2 反应得到相应的胺，请提出一个合理的方法，并用反应式表示。

胺的反应

14.13 胺与酸成盐

胺可以与盐酸、硫酸、硝酸、醋酸、草酸等酸成盐，也可以用碱将盐转变为原来的胺。成盐时，氮基氮上的孤电子对与氢离子结合形成一个共价键，氮由三价变成铵盐正离子：

$$CH_3\overset{H}{\underset{H}{N}}: + H^+Cl^- \longrightarrow CH_3\overset{H}{\underset{H}{\overset{+}{N}H}}Cl^-$$

低级胺是有气味的气体或液体，在水中溶解度不大，高级胺是固体，部分地溶于水，大多溶于有机溶剂如乙酸、苯中。铵盐是离子化合物，固体、无味，它的无机酸盐在水中溶解度大，它的有机酸盐，在水中溶解度较小，二者均不溶于非极性的有机溶剂。由于铵盐是弱碱形成的盐，一遇强碱即游离出胺来，因此常常利用这些性能，将胺与其它化合物分离。如欲将胺从一个中性化合物中分离出来，可用稀盐酸处理，胺与盐酸成盐并溶于稀盐酸中，而中性化合物不溶，将二者分开后，铵盐溶液用碱中和回收胺。

胺的盐酸盐或其它一些盐具有一定的熔点或分解点，可用于鉴定胺。一些有光学活性的天然有机碱，常常用于拆分一对消旋的有机酸。

14.14 四级铵盐及其相转移催化作用

将三级胺与卤代烷加热，形成四级铵盐，也称季铵盐。

$$n\text{-}C_{16}H_{33}Br + (CH_3)_3N \xrightarrow{\triangle} n\text{-}C_{16}H_{33}\overset{+}{N}(CH_3)_3\ Br^-$$

溴化正十六烷基三甲基铵

$$\bigcirc\!\!-CH_2Cl + (CH_3)_3N \xrightarrow{\triangle} \bigcirc\!\!-CH_2\overset{+}{N}(CH_3)_3\ Cl^-$$

氯化苯甲基三甲基铵

四级铵盐的特点是固体，具有离子性的物质，易溶于水，不溶于乙醚，熔点高，常常在熔点分解，这些性质均与无机盐有类似之处。四级铵盐与一级、二级、三级胺的盐的不同之处是对碱的行为，一级、二级、三级胺的盐与碱作用，将胺游离出来，如：

$$R\overset{+}{N}H_3Cl^- + KOH \longrightarrow RNH_2 + KCl + H_2O$$

而四级铵盐与氢氧化钠或氢氧化钾作用，产生四级铵碱，成为下列平衡体系：

$$R_4\overset{+}{N}I^- + KOH \rightleftharpoons R_4\overset{+}{N}OH^- + KI$$

四级铵碱

很多具有实际用途的四级铵盐，四个烃基中有一个是长链的，它可以作为"肥皂"使用，称为翻转的肥皂，原因是普通的肥皂油溶部分是负离子，而四级铵盐肥皂油溶部分是正离子。四级铵盐的主要用途是作表面活性剂，降低表面张力。表面活性剂根据其作用可分为洗涤剂、润湿剂、

乳化剂、悬浮剂、起泡剂、分散剂等，四级铵盐虽也有去污作用，但它不是一个好的洗涤剂，它在农药中常作为分散剂，如农药与水不互溶，加了四级铵盐，可以使农药成细粒分散在水中，其作用与肥皂去污的作用是类似的。

四级铵盐与冠醚类似，可用作相转移催化剂（参看 9.29），催化效果好、应用范围广的催化剂有：氯化三正辛基甲基铵、氯化四正丁基铵等。一般含 15～25 个碳原子的四级铵盐都可产生较好的催化作用。催化剂的负离子对催化效果也有影响，其中含硫酸氢根的负离子(HSO_4^-)和氯离子(Cl^-)的四级铵盐催化效果最好，因氯离子亲水性较强，硫酸氢根的负离子经碱中和成硫酸根的负离子，完全留在水溶液中，因此正离子容易把反应所需的负离子带入有机相中。但四级铵盐在碱液中遇高温时，容易发生消除反应，宜改用高温时（大于 200°C）仍很稳定的鏻盐（四级鏻盐也可用作相转移催化剂，如溴化三正辛基乙基鏻，溴化正十六烷基三正丁基鏻）。或者采用稳定性更高的冠醚。

四级铵盐或鏻盐作为相转移催化剂举例如下：

1. 脂肪族的亲核取代反应

在提高产率、降低温度或缩短反应时间等方面比传统方法有明显优越性，如：

$$CH_3(CH_2)_7Br+NaCN \xrightarrow[H_2O]{(n\text{-}C_4H_9)_3P^+C_{16}H_{33}Br^-\ (0.01\ mol)} CH_3(CH_2)_7CN \quad 95\%$$

$$RBr+NaOAc \xrightarrow[H_2O]{(n\text{-}Bu)_4\overset{+}{N}Br^-} ROAc \quad 100\%$$

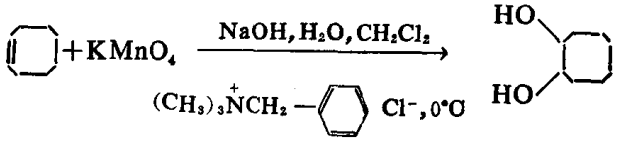
2. 氧化反应

这里主要讨论常用的几种氧化剂，如高锰酸钾、次氯酸钠、氧化铬在相转移催化剂作用下的氧化反应。相转移催化剂多数用四级铵盐，高锰酸钾做氧化剂时，也可以用冠醚做催化剂。反应是通过相转移剂把起氧化作用的实体（如高锰酸负离子）带入有机相中进行反应。等于将高锰酸钾溶于有机相中。例如 1-癸烯的苯溶液和高锰酸钾水溶液在氯化三正辛基甲基铵的作用下发生反应。顺利地形成正壬酸，产率 91%，产品纯度高达 98%，反应如下：

$$CH_3(CH_2)_7CH{=}CH_2 \xrightarrow[\text{三正辛基甲基氯化铵}]{KMnO_4/C_6H_6/H_2O} CH_3(CH_2)_7COOH+HCO_2H$$

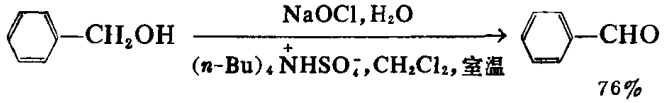
这是一个放热反应，控制滴加烯烃的速度保持反应温度在 40～45°C，约需 1 h即可完成反应。催化剂用量只需底物的 1/20 mol，但不加催化剂则不发生反应。

又如用高锰酸钾氧化烯烃成邻二醇的反应，因烯烃在高锰酸钾水溶液中不易溶解，产率较低，如下列反应，仅 7%。如果加少量相转移催化剂，反应很快进行，产率提高到 50%：

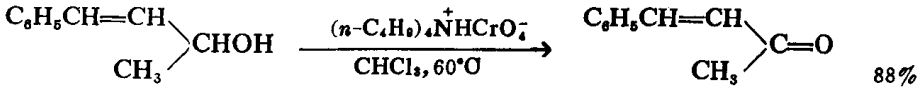


50%

芳香醇可用次氯酸钠（10% 的水溶液）作氧化剂，氧化为醛或酮。



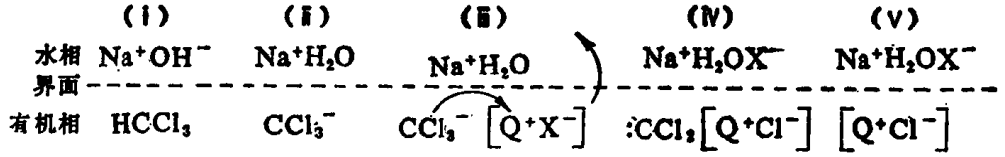
如用氯化四正丁基铵在搅拌下加入铬酐的水溶液中，立刻有桔黄色沉淀物〔$(n\text{-}C_4H_9)_4\overset{+}{N}HCrO_4^-$〕，这种盐可溶于氯仿或二氯甲烷中与醇反应：



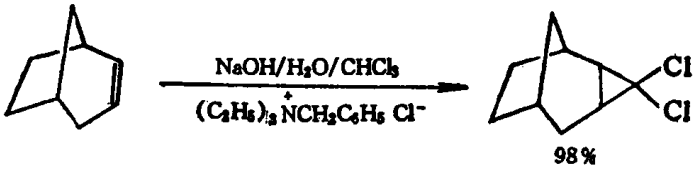
这相当于把二相反应分两步进行，使之成为均相，该氧化剂的特点是选择性高，含有碳碳重键的醇，重键可不受影响。

3. 二氯卡宾的产生及其反应

在相转移催化剂作用下，浓 NaOH 水溶液和氯仿反应，产生二氯卡宾并可进行一些反应，而很受人们重视。该方法既方便，产率又高。二氯卡宾是按下式所示的步骤产生的，Q^+X^- 代表四级铵盐：



在界面处，如(i)氯仿和氢氧化钠作用，生成双离子层[Na^+/CCl_3^-](ii)，犹如固定在界面处的CCl_3^-，在有机相中被催化剂(如四级铵盐)正离子解脱，形成[$Q^+CCl_3^-$](iii)，该化合物在有机相中可分解成二氯卡宾和氯化四级铵(iv)，生成的二氯卡宾即可进行反应，例如与烯烃加成：



相转移催化反应还有很多，在这里不能一一介绍，有些反应，将在以后有关部分介绍。总的看来，相转移催化剂用量很少，但在很多情况下可以增加产率，缩短了反应时间，有时有些无法进行的反应得以实现。

14.15 四级铵碱及霍夫曼消除反应

在上节曾讨论四级铵盐在强碱(KOH, NaOH)作用下产生四级铵碱，并与四级铵盐达成平衡。四级铵碱是与氢氧化钾、氢氧化钠相等的强碱。如欲制取四级铵碱，常用湿的氧化银与四级铵盐反应，卤化银沉淀下来就转移了平衡：

$$(CH_3)_4\overset{+}{N}I^- + AgOH \longrightarrow (CH_3)_3\overset{+}{N}OH^- + AgI\downarrow$$

卤化银沉淀后过滤，滤液蒸干，得四级铵碱固体，它是很易吸湿性的物质，类似氢氧化钾、氢氧化钠。

1. 四级铵碱的反应

四级铵碱有一个特殊的反应称为霍夫曼消除，就是在加热条件下(100～200°C)四级铵碱热分解，如果铵碱氮上四个烃基均为甲基，则分解为三甲胺及甲醇：

$$(CH_3)_4\overset{+}{N}OH^- \xrightarrow{\triangle} (CH_3)_3N+CH_3OH$$

如果四级铵碱三个为甲基，还有一个是乙基，则加热分解时，乙基的 C—N 键及乙基的 β 位氢断裂，成为三甲胺及乙烯；如果没有乙基而有其它长链时，则这个长链的 C—N 键及 β 位氢断裂；如果既有乙基又有长链时，乙基的 C—N 键及乙基的 β 位氢断裂：

$$CH_3\overset{\beta}{C}H_2\overset{\alpha}{C}H_2\overset{+}{N}(CH_3)_3\ OH^- \xrightarrow{\triangle} CH_2{=}CH_2+(CH_3)_3N+H_2O$$

$$CH_3CH_2CH_2CH_2\overset{+}{N}(CH_3)_3\ OH^- \xrightarrow{\triangle} CH_3CH_2CH{=}CH_2+(CH_3)_3N+H_2O$$

$$CH_3CH_2\overset{+}{N}CH_2CH_2R(CH_3)_2\ \ OH^- \longrightarrow CH_2{=}CH_2+(CH_3)_2NCH_2CH_2R+H_2O$$

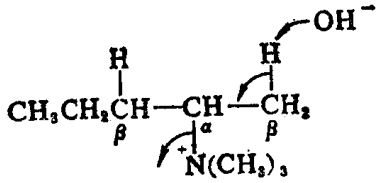
当四级铵碱的一个基团上有两个 β 位的氢时，消除就有两种可能，主要被消除的是酸性较强的氢，也就是 β 碳上取代基较少的 β 氢，如

$$CH_3CH_2\overset{\beta}{C}H_2\overset{\alpha}{C}H\overset{\beta}{C}H_3 \quad \underset{C_2H_5OH}{\xrightarrow{KOC_2H_5,\,130^\circ C}} \quad CH_3CH_2CH_2CH{=}CH_2+CH_3CH_2CH{=}CHCH_3$$

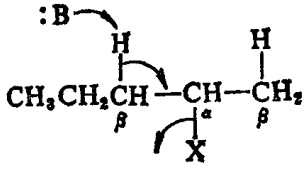
$\overset{+}{N}(CH_3)_2\ \ OH^-$　　产率 67%

1-戊烯 98%　　2-戊烯 2%

以上是最典型的例子。霍夫曼总结了很多实验结果，提出一个规则，称为霍夫曼规则："在霍夫曼消除反应中，较少烷基取代的 β 碳原子上的氢优先被消除，即 β 碳上氢的反应性 $CH_3>RCH_2>R_2CH$"。因此 β 碳上氢多的优先被消除。霍夫曼消除反应是在碱作用下的 E2 消除反应，主要得到双键碳上取代基较少的烯烃，这与过去讨论过的卤代烷 E2 消除主要产物是双键碳上取代基较多的烯烃正好相反，其原因为霍夫曼消除是由反应物的诱导效应制约，即碱进攻的是 β 碳上取代基(给电子取代基)较少、电子云密度较小，因而是酸性较强的氢，这个氢位阻也小，易于被碱夺取而产生霍夫曼消除产物，即形成双键碳上取代基较少的烯烃，这是由动力学控制的、反应速率控制的产物；而札依采夫消除是由产物的共轭效应制约，即产生双键碳上取代基较多的稳定的烯烃，这是由热力学控制的产物：

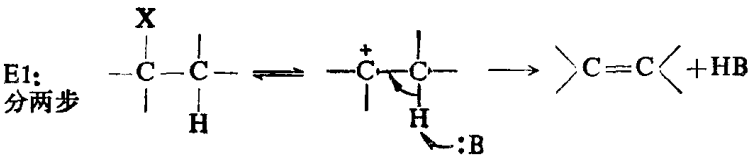


四级铵碱的 E2 消除反应
碱进攻 β 碳上取代基较少酸性较强的氢
反应速率快

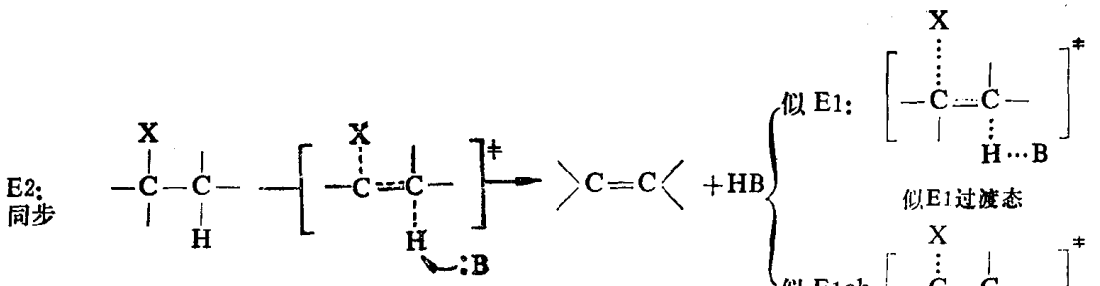


卤代烷的E2消除反应
碱进攻取代基较多的 β 碳上氢
产物稳定

为什么有不同的结果？这要从了解反应机制入手。除过去曾介绍过的 E1 与 E2 消除反应机制外，还有 E1cb(conjugate base)反应机制，即首先质子离开，形成共轭碱(碳负离子)，然后离去基团离去。



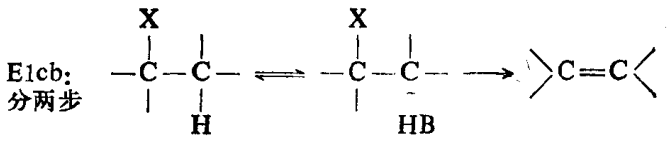
碳正离子



过渡态

似E1过渡态

似 E1cb 过渡态



碳负离子

E1, E2, E1cb 这三种状态是最简单的状态，而实际情况要复杂得多，离去基团与氢原子同时离开的 E2 反应机制不多，反应物介于两种反应机制之间发生反应的比较多，因此还有似 E1(介于 E1 与 E2 之间，仍属于 E2 机制)、似 E1cb (介于 E2 与 E1cb 之间，仍属于 E2 机制)可变的 E2 过渡态。如反应物中离去基团离去的倾向大，试剂的碱性不强，溶剂的极性大，按似 E1 过渡态发生反应，如上所示，用键的长短不同(用虚线表示)表示基团离去的情况，其中虚线长的表示离去倾向大；如果离去基团的 β 或 α 碳上有吸电子基团，而试剂的碱性强，离去基团离去的倾向小，在这种情况下按似 E1cb 过渡态发生反应。实际上在 E2 与似 E1、E2 与似 E1cb 之间没有一个严格的界线。在了解有可变的 E2 过渡态后，再看四级铵碱与卤代烷的消除反应有什么不同。四级铵碱中带正电荷的 $\overset{+}{N}R_3$ 是强的吸电子基团，强的吸电子诱导效应，使 β 碳上的氢具有酸性，因此 β 氢易在强碱作用下离去，与此同时，$\overset{+}{N}R_3$ 也带了一对电子离去，这是 E2 消除反应，β-H 与 $\overset{+}{N}R_3$ 的离去基本上是同步的，但离去倾向性氢更大一些，因此四级铵碱的消除反应虽是E2，实际上是似 E1cb 过渡态。如果四级铵碱在两个 β 碳上均有氢，哪一个 β 氢被消除？碱与质子结合时，当然挑选酸性强的质子结合，而且酸性强的质子位阻小，因此得到霍夫曼消除产物，即得到动力学控制的双键碳上取代基较少的烯烃。在卤代烷的 E2 消除反应中，卤原子是一个好的离去基团，在碱作用下发生消除反应时，基本上是同步的，但卤原子比质子离去的倾向更大一些，因此是似 E1 过渡态，卤代烷有两个 β 碳并且均有氢时，能形成比较稳定过渡态的 β 氢被消除，得到札依采夫消除产物，即得到热力学控制的双键碳上取代基较多的烯烃。产生这两类可变的

E2 过渡态的根源在于基团的吸电子效应，$\overset{+}{N}R_3$ 是个强的吸电子基团，影响周围的 C—H 键，使 β 氢具有酸性易被碱夺取；卤原子与 $\overset{+}{N}R_3$ 比较是个较弱的吸电子基团，周围 C—H 比较稳定，较不易被碱夺取，而是卤原子本身被排挤掉。如果卤原子是氟原子，它的吸电子能力与 $\overset{+}{N}R_3$ 接近，因而氟原子周围的碳上的氢原子酸性大，在碱作用下离去倾向比氟原子大，因此氟代烷主要发生霍夫曼消除反应，如：

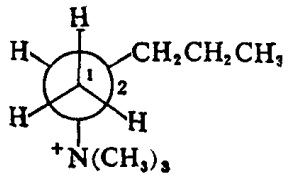
$$CH_3CH_2CH_2CH_2\underset{\displaystyle X}{\underset{|}{C}}HCH_3 \xrightarrow[CH_3OH,\,E2]{CH_3ONa} CH_3CH_2CH_2CH{=}CHCH_3 + CH_3CH_2CH_2CH_2CH{=}CH_2$$

X=	80%札依采夫产物	20%霍夫曼产物
I		
Br	75	25
Cl	63	37
F	17	83

随着卤原子吸电子诱导效应的增加，主要产物由札依采夫消除产物逐步地变为霍夫曼消除产物。

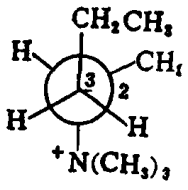
此外，霍夫曼消除反应从构象分析也有利于得到霍夫曼消除产物，如 $CH_3CH_2\overset{3}{C}H_2\overset{2}{C}H\overset{1}{C}H_3$ 的 $^{+}N(CH_3)_3$

的 C(1)—C(2)与 C(2)—C(3)构象分析：

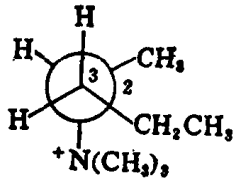


(i)

C(1)—C(2)构象

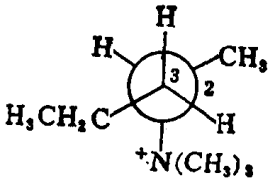


(ii)



(iii)

C(2)—C(3)构象



(iv)

C(1)—C(2)构象(i)中，C-1 上三个氢均可与 $^{+}N(CH_3)_3$ 成对交叉构象进行反式消除，得霍夫曼消除产物。在 C(2)—C(3)构象中，(ii)比较稳定，因为大的基团—CH_2CH_3 与 $^{+}N(CH_3)_3$ 处于反式，但没有与 $^{+}N(CH_3)_3$ 处于反式的氢，(ii)不能发生消除反应，(iii)、(iv)中虽有与 $\overset{+}{N}(CH_3)_3$ 处于反式的氢，但—CH_2CH_3 与 $^{+}N(CH_3)_3$ 处于邻交叉，不如(ii)稳定，(iii)、(iv)的构象不如(ii)多。因此从构象分析有利于形成霍夫曼消除产物。

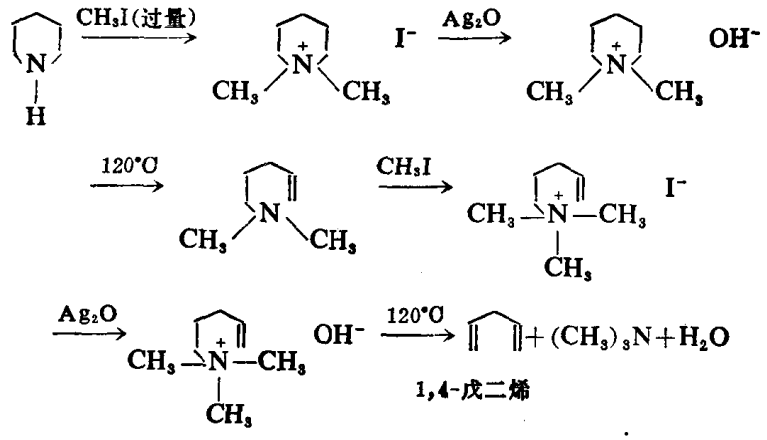
霍夫曼消除反应适用于 β 碳上的取代基是烷基，如 β 碳上有苯基、乙烯基、羰基等取代基，这些取代基由于共轭及吸电子等原因，使这个 β 碳上氢的酸性比未取代的 β 碳上氢强，反应就不服从霍夫曼规则：

$$\bigcirc\!\!-CH_2CH_2\overset{+}{N}(CH_3)_2CH_2CH_3\ OH^- \xrightarrow{150^{\circ}C} \bigcirc\!\!-CH{=}CH_2 + CH_2{=}CH_2$$

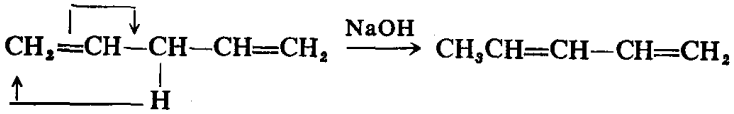
93%　　0.4%

2. 四级铵碱的用途：

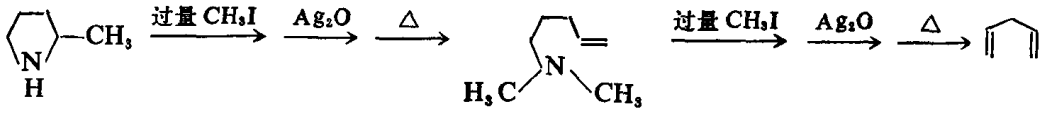
霍夫曼消除反应能切断 C—N 键，使四级铵碱降解为烯，因此常用于测定胺的结构，有时也用此反应合成一些烯烃。在测定胺的结构时，常用足够量的碘甲烷处理胺，生成四级铵盐。由于不同级的胺上甲基的数目不一样，一级胺上三个，二级胺上二个，三级胺上一个，氮原子上的氢均被甲基取代，因此称为彻底甲基化，从上的甲基数亦可判断原料是哪一级的胺。甲基化后的胺，用湿的氧化银处理，得四级铵碱，将干燥的四级铵碱加热分解，C—N 键断裂，分解为三级胺及烯。例如：



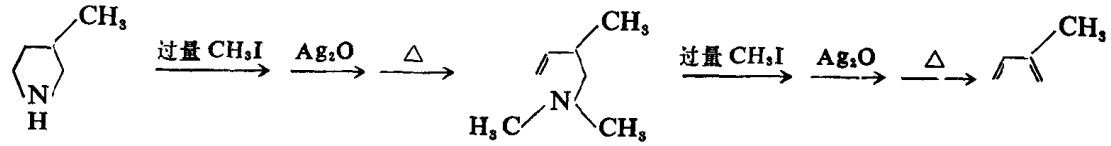
因为上例胺具有环状结构，因此首先产生有烯键的三级胺，再重复这些步骤，得三级胺及一个二烯化合物。根据所得烯烃的结构，可以推想原来胺的分子结构。这是早期在测定含氮杂环的分子结构时经常使用的一种手段。用此法也可合成用一般方法不易合成的烯烃，如上面的 1，4-戊二烯，双键不处于共轭的位置，如果用其它方法合成，双键易转位，得双键处于共轭的双烯。1，4-戊二烯如用 NaOH 处理，双键转位，得 1，3-戊二烯：



下列两个化合物为同分异物体，用彻底甲基化及霍夫曼消除反应，根据产物可判断原胺的结构：



2-甲基四氢吡咯

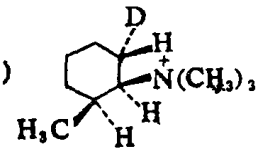
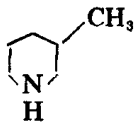


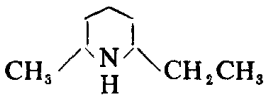
3-甲基四氢吡咯

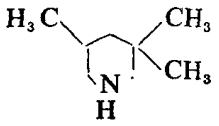
习题 14-15　完成下列反应，写出主要产物。

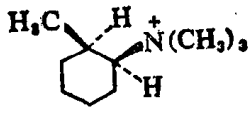
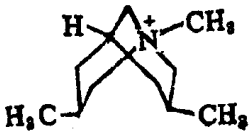
(i) $(CH_3CH_2)_3\overset{+}{N}CH_2CH_2C_6H_5\ OH^- \xrightarrow{\triangle}$

(ii) $H_2C{=}CHCH_2CH_2\overset{H}{N}CH_2CH_3 \xrightarrow{CH_3I(过量)} \xrightarrow{Ag_2O} \xrightarrow{\triangle}$

(iii)  $\xrightarrow{CH_3I}\xrightarrow{Ag_2O}\xrightarrow{\triangle}$ (iv)  $\xrightarrow{CH_3I(过量)}\xrightarrow{Ag_2O}\xrightarrow{\triangle}$

(v)  $\xrightarrow{CH_3I(过量)}\xrightarrow{Ag_2O}\xrightarrow{\triangle}$

(vi)  $\xrightarrow{CH_3I(过量)}\xrightarrow{Ag_2O}\xrightarrow{\triangle}$

(vii)  $\xrightarrow{OH^-}\xrightarrow{\triangle}$ (viii)  $\xrightarrow{OH^-}\xrightarrow{\triangle}$

(ix) $(CH_3CH_2)_3\overset{+}{N}CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3OH^- \xrightarrow{\triangle}$

14.16 胺的酰化

胺可用酰氯、酸酐酰化。磺酰氯，特别是苯磺酰氯及对甲苯磺酰氯，常用于一级胺及二级胺的磺酰化，如：

$$RNH_2(R') + \bigcirc\!\!-SO_2Cl \xrightarrow{碱} \bigcirc\!\!-SO_2NHR(R') + HCl$$

磺酰胺

磺酰化反应可以在碱性条件下进行，一级胺反应产生的磺酰胺，氮上还有一个氢，因受磺酰基影响，具有弱酸性($\bigcirc\!\!-SO_2NH_2$, $pK_a \sim 10$)，可以溶于碱成盐；二级胺形成的磺酰胺因氮上无氢，不溶于碱；三级胺虽然与磺酰氯反应成$RSO_2\overset{+}{N}R_3Cl^-$，但被水分解而回到原来的三级胺，因此可以认为不发生这个反应。这些性质上的不同，可用于三类胺的分离与鉴定，这个反应称为兴斯堡(Hinsberg, O.)反应：

$$CH_3\!-\!\bigcirc\!\!-SO_2Cl + \bigcirc\!\!-NH_2 \xrightarrow[H_2O]{NaOH} CH_3\!-\!\bigcirc\!\!-SO_2NH\!-\!\bigcirc$$

N-苯基-对甲苯磺酰胺

$$\xrightarrow{NaOH} CH_3\!-\!\bigcirc\!\!-SO_2\overset{Na}{\overset{|}{N}}\!-\!\bigcirc$$

在碱中溶解，加酸又不溶

$$CH_3\!-\!\bigcirc\!\!-SO_2Cl + (C_2H_5)_2NH \xrightarrow[H_2O]{NaOH} CH_3\!-\!\bigcirc\!\!-SO_2N(C_2H_5)_2$$

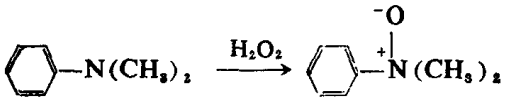
N,*N*-二乙基-对甲苯磺酰胺

不溶于碱，亦不溶于酸

不起兴斯堡反应的三级胺，可溶于酸，因此利用这个反应可区别一级胺、二级胺和三级胺。磺酰胺可水解，得回原来的胺，但水解速率磺酰胺比酰胺慢得多。

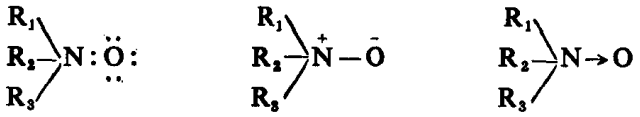
14.17 胺的氧化

胺盐很稳定，但胺很容易氧化，特别是芳香胺，大多数氧化剂使胺氧化成焦油状的复杂物质，但是过氧化氢、过酸能使三级胺氧化为氧化胺，例如 *N*,*N*-二甲苯胺与过氧化氢反应，先得氧化胺的水合物，将此水合物在真空中慢慢加热，产生无水氧化胺：



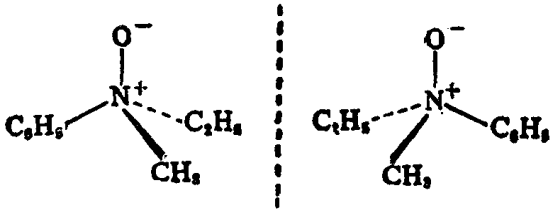
氧化胺

氧化胺的电子结构为(i)，氮原子上的孤电子对与氧原子以配价键结合，因此常用构造式(ii)或(iii)表示：



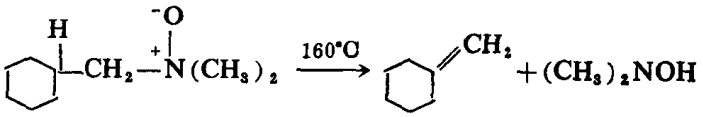
(i)　　(ii)　　(iii)

氧化胺具有一个四面体构型，氮在四面体中心，三个取代基与氧原子在四面体的四个顶端，当氮上的三个基团不同时，应具有一对有光活性的对映体。例如，下面这一对具有相反旋光方向的对映体已经拆分得到。



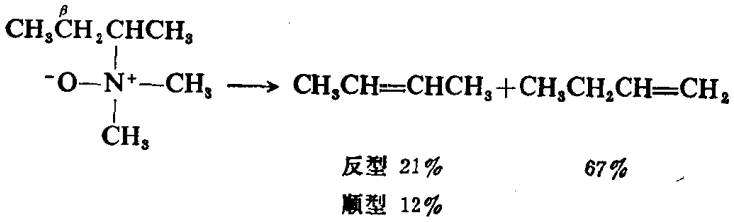
氧化胺的偶极矩较大，因此这类化合物极性大，熔点高，不溶于乙醚、苯，易溶于水。

氧化胺的 β 碳上有氢，当加热到 150～200°C 时热分解，得羟胺及烯：



98%

这个反应称为科普(Cope, A. C.)消除反应，可用于烯烃的合成以及在化合物上除掉氮，当氧化胺的一个烃基上二个 β 位有氢存在时，得到的是混合物，但以霍夫曼产物为主。如得到的烯烃有顺反异构体时，一般以反型异构体为主。例如：

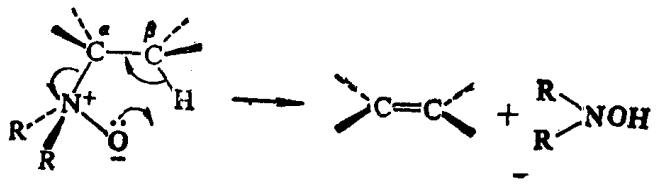


反型 21%　　67%

顺型 12%

如氧化胺氮上有两个或三个烃基均有β位氢时，得混合物。

这个反应是E2顺式消除，反应时形成一个平面的五元环的过渡态，氧化胺的氧作为进攻的碱：

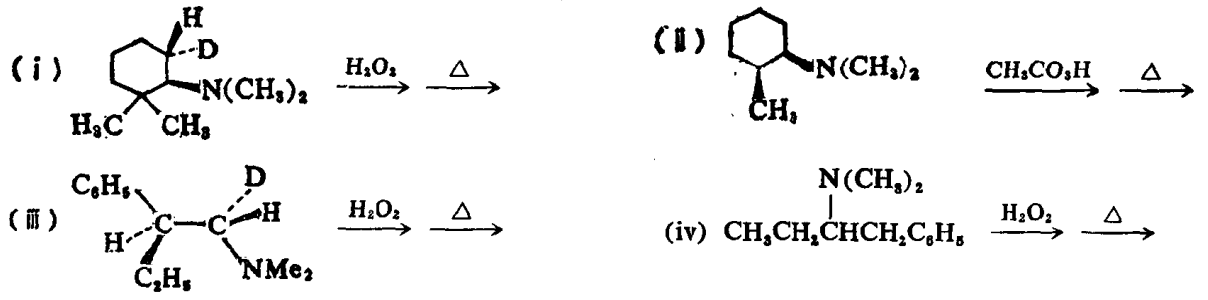


要产生这样的环状结构，氨基和β氢原子必须在同一侧，而且形成环时，α，β碳原子上的原子或基团呈重叠型，这样的过渡态需要较高的活化能，形成后也很不稳定，易于进行消除反应。

这个反应实际上将胺与氧化剂放在一起反应，不需分离出氧化胺即可继续进行反应，如以二甲亚砜或四氢呋喃为溶剂在室温就可进行反应。此反应条件温和、副反应少，反应过程中没有重排反应发生，因此得到的不是重排后的烯烃，可用于制备很多烯烃。

脂肪族一级胺被过氧化氢氧化成肟，二级胺氧化成羟胺，芳香胺亦能氧化成羟胺、亚硝基物，但这些反应均非常复杂，产率低，在合成上用途不大。

习题 14-16　完成下列反应，写出主要产物。

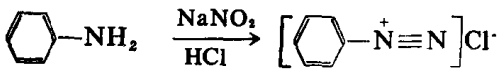


14.18　胺与亚硝酸反应

1. 一级胺与亚硝酸反应

(1) 芳香一级胺：芳香一级胺与亚硝酸在低温下生成重氮盐的反应称重氮化反应：

$$ArNH_2+NaNO_2+2HCl \xrightarrow{0\sim5^\circ C} ArN_2^+Cl^-+NaCl+2H_2O$$



氯化重氮苯

重氮化试剂是亚硝酸钠和酸，最常用的酸是盐酸或硫酸。亚硝酸钠与酸的摩尔比约为1:2.5，其中1 mol酸与$NaNO_2$反应成HNO_2，1 mol在反应中消耗，另0.5 mol是因为重氮盐需保存在酸性溶液中。反应时先将胺溶于酸中成盐，然后在低温下滴加亚硝酸钠溶液，亚硝酸钠先与酸反

应成亚硝酸，然后再与胺反应。亚硝酸是弱酸，$pK_a=3.23$，在溶液中具有下列平衡：

$$2HONO \rightleftharpoons N_2O_3+H_2O$$

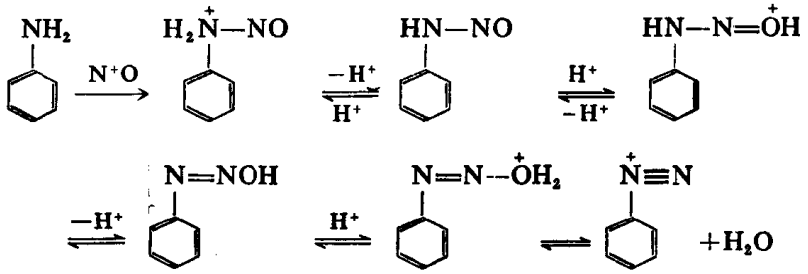
$$HONO+H^+ \rightleftharpoons H_2\overset{+}{O}NO$$

$$H_2\overset{+}{O}NO \rightleftharpoons \overset{+}{N}O+H_2O$$

如果进行重氮化反应时，所用酸为盐酸，则在溶液中还有氯离子：

$$H_2\overset{+}{O}NO+Cl^- \rightleftharpoons ClNO+H_2O$$

这里，N_2O_3，$\overset{+}{N}O$，$H_2\overset{+}{O}NO$，ClNO 均是重氮化试剂。重氮化过程如下：



重氮盐溶于水，不溶于乙醚，在 0°C 可保存，加热时水解为酚类。过氯酸及氟硼酸的重氮盐可以成为结晶，遇热分解。一般重氮盐在干燥时很不稳定，爆炸性很强，因此都不把重氮盐分离出来。重氮盐是无色结晶，在水溶液中呈中性。在酸性溶液中重氮离子 N—N—C 键是直线型的，苯环的 π 键与重氮离子的 π 键共轭(见图 14-8)。

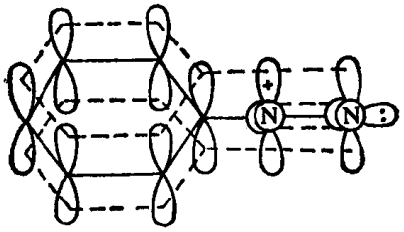
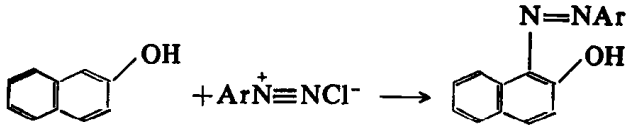


图 14-8　苯重氮离子的结构

有关芳香胺的重氮化反应及其应用，将在 16.7；16.8；16.9 等节中作进一步介绍。

芳香重氮盐与 β-萘酚反应，得到颜色很深的化合物，是鉴别芳香一级胺的一个特征反应。

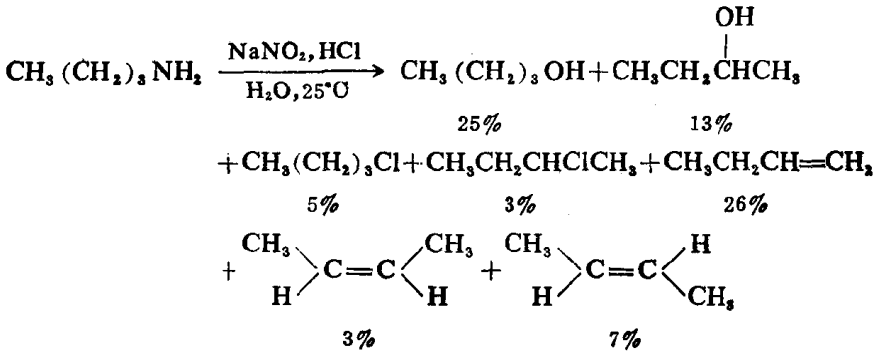


红色偶氮化合物

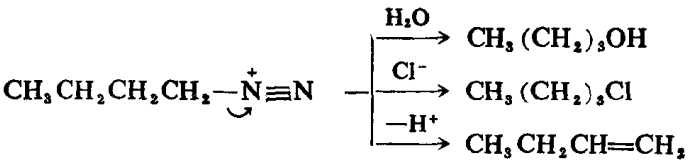
(2) 脂肪一级胺：一级脂肪胺也与亚硝酸反应形成重氮盐，但脂肪胺的重氮盐非常不稳定，立即自发地分解并进行取代、重排、消除等一系列反应，最后得到氮气、醇、烯等复杂产物。其反应式为：

$$RNH_2 \xrightarrow[HCl]{NaNO_2} [R-\overset{+}{N}\equiv N]Cl^- \xrightarrow{H_2O} N_2,\text{醇},\text{烯},\text{卤代烷混合物}$$

例如正丁胺与亚硝酸反应：

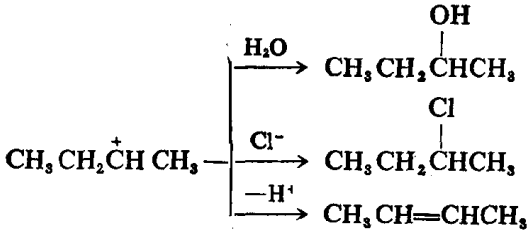


产生这样复杂的产物，是因为重氮盐可以通过几个途径发生反应。重氮盐可以与溶液中的水或氯离子发生取代反应，或其 β 氢发生消除反应：



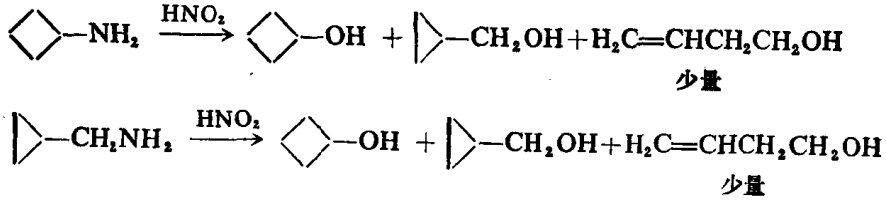
重氮盐可以失去氮形成碳正离子，这个碳正离子进行重排：

重排后的碳正离子又可发生取代反应与消除反应：

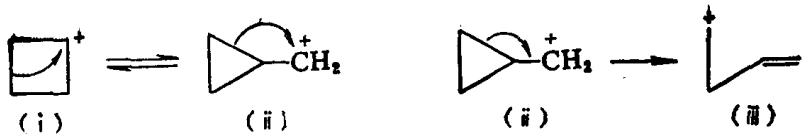


取代反应、消除反应常常与重排反应进行竞争，阻止重排发生，但是这些反应的活化能差别很小，故几个反应同时进行，产物比较复杂。总之，一级脂肪胺与亚硝酸反应，在制备上很少有实际用途，这个反应释放的氮是定量的，可以测定一级氨基的含量。

环烷基甲胺与亚硝酸反应，生成环扩大与环缩小的产物，这类反应称为捷姆扬诺夫(Demjanov, N. J.)反应，是一个环重排反应，在合成上意义不大，但可了解环发生的一些重排反应，如环丁胺或环丙甲胺与亚硝酸反应，除得到相应醇外，还有其它产物，其中也包括了重排的反应产物，下面只列出其主要产物醇：

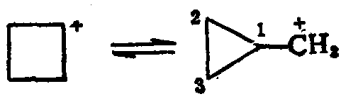


为什么上面两个反应得到相同的产物？因为一级胺与亚硝酸作用后，得重氮盐，再消去氮，得碳正离子，碳正离子可以发生重排：

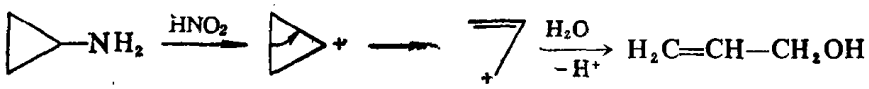


(i)正电荷在脂环上，C—C 键断裂，转移烷基，导致环缩小得(ii)；(ii)中环的 C—C 键断裂，转移烷基给环的α碳上，环扩大得(i)；如(ii)转移电子形成双键得(iii)。这些未重排或重排后的碳正离子再与亲核试剂发生反应，如与水反应，就得醇。

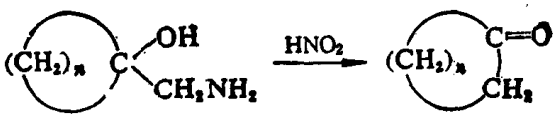
环扩大反应一般环碳原子数是 C_3～C_8，小环因有角张力，可提供重排动力，因此更易反应。环缩小反应一般是环 C_4，C_6～C_8，C_5 不易发生环缩小反应，因为四元环张力太大，不易形成。但环丁基碳正离子可以重排为环丙甲基碳正离子，虽然三元环张力更大，并且是一级碳正离子，但 C(1)—C(2)，C(1)—C(3)的σ键可以提供电子，稳定正电荷：



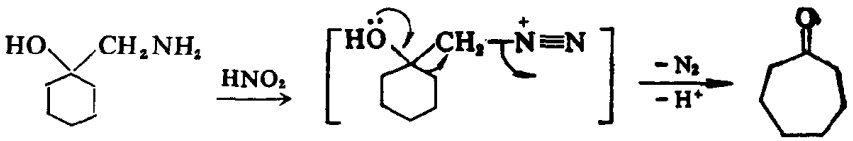
环丙胺与亚硝酸作用，得烯丙醇：



在一级脂肪胺中，一个比较有制备价值的反应为蒂芬欧（Tiffeneau, M.）-捷姆扬诺夫的环扩大的重排反应，是1-氨甲基环烷醇与亚硝酸反应，得到环增大一个碳的环酮，比上述捷姆扬诺夫的环扩大反应产率好：

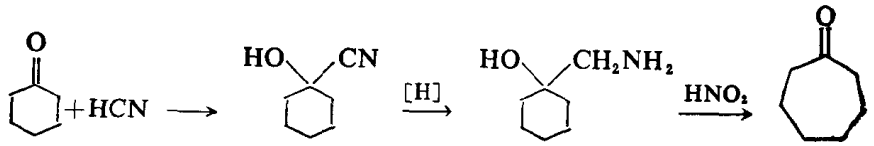


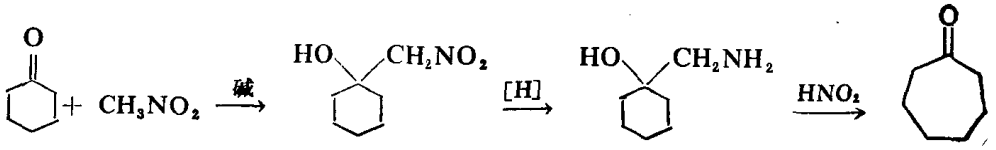
适用于制 C_5～C_9 环，最有用的是制 C_5，C_6，C_7 的环酮，如：



如果分子不对称，重排就有两种可能，到到混合物。

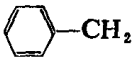
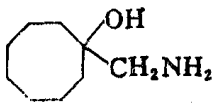
1-氨甲基环烷醇可以从酮制备，因此这是从低级环酮合成高级环酮(增加一个碳)的方法。

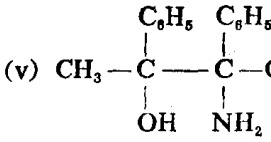




习题 14-17　完成下列反应，写出主要产物。

(i) $(CH_3)_2CHCH_2NH_2 \xrightarrow{HN}$　　(ii) $(CH_3)_3CCH_2NH_2 \xrightarrow{HNO_2}$

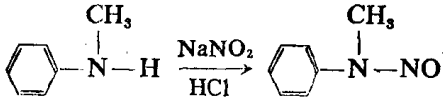
(iii)  $\xrightarrow{HNO_2}$ (iv) 

(v) 

习题 14-18　环丁基甲胺与环己胺分别用亚硝酸处理，得到哪些主要产物(醇和烯)，并用反应机制解释。

2. 二级胺与亚硝酸反应

二级脂肪胺和芳香胺与亚硝酸反应得 *N*-亚硝基二级胺：

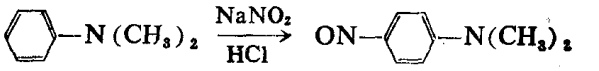


N-甲基-*N*-亚硝基苯胺87%～93%

这种反应生成的产物是中性的黄色油状或固体的 *N*-亚硝基二级胺，这类产物的氮上没有可供转移的氢，因此产物是稳定的。此反应可以用来鉴别二级胺，即反应后得到黄色油状液体或固体，即可认为是二级胺。*N*-亚硝基二级胺，用还原方法(如 $SnCl_2+HCl$ 等)将亚硝基除掉，仍得二级胺，是二级胺的提纯方法。

3. 三级胺与亚硝酸反应

(1) 芳香三级胺：三级芳胺可以在环上发生亲电取代反应，$\overset{+}{N}O$ 是个较弱的亲电试剂，需要在环上有强有力的活化基团如—NR_2，—OH 时才能发生反应。三级芳胺的邻对位的氢比较活泼，因此反应首先在对位发生，如果对位已占据，则反应在邻位发生：



N,*N*-二甲基对亚硝基苯胺

绿色结晶

芳香亚硝基化合物是绿色结晶，可作为鉴别芳香三级胺。

很多亚硝基胺毒性很强，现已证实是很强的致癌物质。

(2) 脂肪三级胺：三级胺的氮上没有氢，因此在氮上不能发生亚硝化作用。

三级脂肪胺可以与亚硝酸形成一个不稳定的盐：

$$R_3N+HNO_2 \longrightarrow [R_3NH]^+NO_2^-$$

中和时又被分解。

14.19　重氮甲烷

脂肪族重氮化合物的通式为 R_2CN_2，其中最重要的是重氮甲烷，它的分子式是 CH_2N_2。重氮甲烷的结构比较特别，根据物理方法测量，它是一个线型分子，但是没有一个结构式能比较圆满地表示它的结构：

$$H_2C{=}\overset{+}{N}{=}\overset{-}{N} \qquad H_2\overset{-}{C}{-}\overset{+}{N}{\equiv}N \qquad H_2\overset{+}{C}{-}N{=}\overset{-}{N}$$

上面写的几种结构式，都应有较强的极性，但实际测量的结果表明，这类化合物的偶极矩不太高，这可能是因为重氮甲烷的分子内一个碳原子和两个氮原子上的 p 电子互相重叠而形成三个原子的 π 键，因此引起了键的平均化：

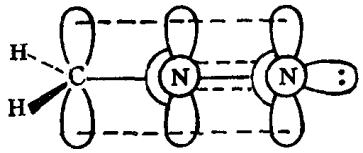
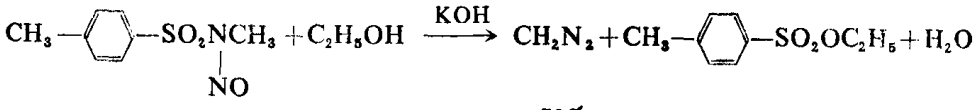


图 14-9　重氮甲烷的结构

共振论则用下列两个极限式来表示：

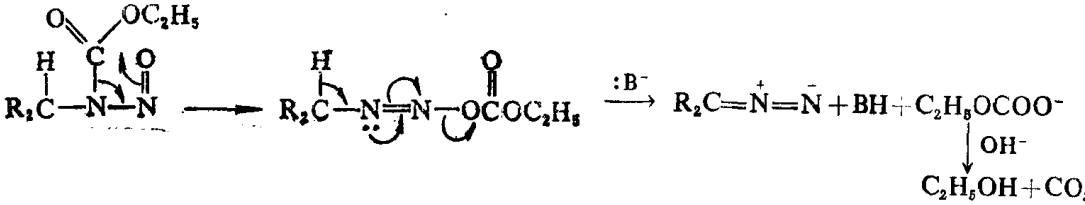
$$:\bar{C}H_2-\overset{+}{N}\equiv N: \longleftrightarrow CH_2=\overset{+}{N}=\overset{-}{\underset{\cdot\cdot}{N}}:$$

最常用而又非常方便的制备重氮甲烷方法是：使 *N*-甲基-*N*-亚硝基对甲苯磺酰胺在碱作用下分解：



70%

如上式中氮上的甲基换成其它烃基，则得到其它重氮化合物。$CH_3-C_6H_4-SO_2-$部分也可由—COOR 等代替，如



重氮甲烷是一个黄色有毒的气体（熔点 −145°C，沸点 −23°C），具有爆炸性，（200°C 爆炸），因此在制备及使用它时，要特别注意安全。它能溶于乙醚，并且比较安定，一般均使用它的乙醚溶液。重氮甲烷非常活泼，能够发生多种类型的反应，在有机合成上是个重要的试剂，下面讨论它的一些重要反应。

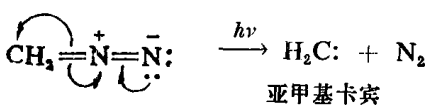
1. 与酸性化合物反应

重氮甲烷是一个很重要的甲基化试剂，可以与酸形成甲酯(12.10)，其它如与酚、β-二酮和 β-酮酯的烯醇等反应能形成甲醚，如：

$$ArOH \xrightarrow{CH_2N_2} ArOCH_3$$

2. 形成卡宾(carbene)的反应

重氮甲烷受光的作用分解成最简单的卡宾——亚甲基卡宾($:CH_2$)：



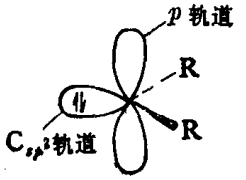
亚甲基卡宾

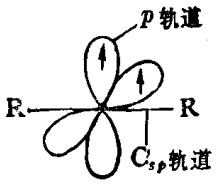
（烯酮在光作用下也能分解产生亚甲基卡宾，参见 13.17）

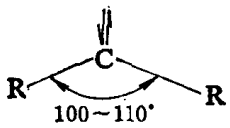
重氮甲烷的衍生物能形成有取代基的卡宾:

$$R_2C{=}\overset{+}{N}{=}\overset{-}{N} \xrightarrow{h\nu} R_2C{:} + N_2$$

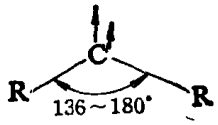
卡宾的结构是电中性的含二价碳的化合物,是由一个碳与两个基团以共价结合,碳上还有两个电子。最简单的卡宾是亚甲基卡宾,其它卡宾可看做取代亚甲基卡宾,取代基可以是烷基、芳基、酰基、卤素等,在5.9节中已介绍过的二卤卡宾就是这种取代卡宾。亚甲基卡宾很不稳定,从未分离出来,是比碳正离子、自由基更不稳定的活性中间体。卡宾有两种结构,一种结构在光谱上称为单线态(singlet state)(参看18.1),单线态的中心碳原子是 sp^2 杂化,两个 sp^2 杂化轨道与两个基团成键,还有一个 sp^2 杂化轨道容纳碳上一对自旋反平行的孤电子,有一个垂直于三个 sp^2 杂化轨道平面的空的 p 轨道,R-C-R 键角约 100～110°。另一种结构在光谱学上称为三线态(triplet state)(参看18.1),三线态的中心碳原子是 sp 杂化,两个 sp 杂化轨道与两个基团成键,碳上还有两个互相垂直的 p 轨道,每个 p 轨道容纳一个电子,这两个电子自旋平行,R-C-R 键角约 136～180°,如下所示:





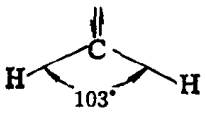


单线态卡宾

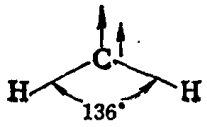


三线态卡宾

最简单的亚甲基卡宾,根据理论计算及光谱数据,单线态键角为 103°,三线态键角为 136°:



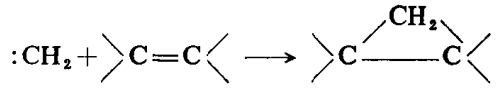
单线态亚甲基
能量高



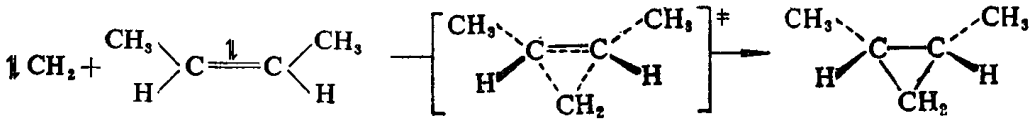
三线态亚甲基
能量低

根据分子轨道计算,单线态能量较高,三线态能量较低,它们之间的能量差约 35～38 kJ·mol^{-1}。单线态卡宾形成后,与其它分子碰撞或与反应器壁碰撞,能慢慢衰变为三线态卡宾,由于碳的周围只有六个电子,是个缺电子的碳原子,具有高度的反应性,因此单线态卡宾往往在没有衰变前已经发生了反应。卡宾发生反应时,有的用单线态有的用三线态进行反应,主要根据产生卡宾的条件。下面讨论亚甲基卡宾的主要反应。

(1) 加成反应:亚甲基卡宾的一个重要反应是可以与双键加成得环丙烷化合物,一般反应式为:

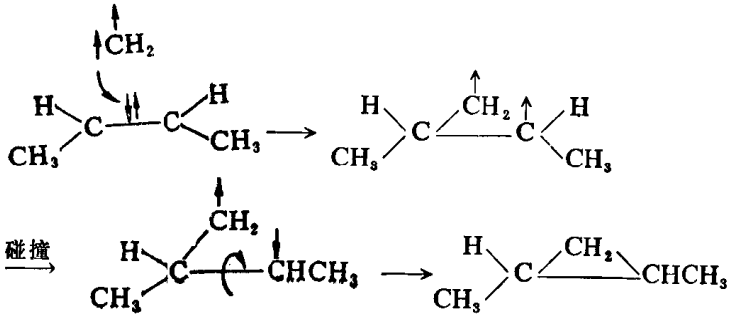


但单线态和三线态亚甲基卡宾与双键加成时产物有所不同。如重氮甲烷在液态用光分解，产生单线态卡宾，有空 p 轨道，具有亲电性质，两个孤对电子与烯烃上的两个 π 电子通过三元环过渡态，形成两个 σ 键。顺-2- 丁烯与单线态亚甲基卡宾的加成反应，如下所示：



三元环过渡态　　顺-1,-2-二甲基环丙烷

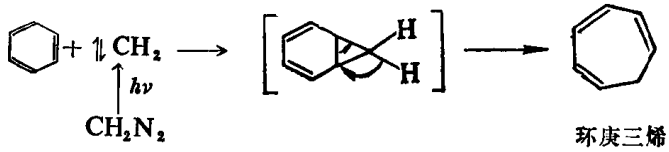
上述反应是立体专一的顺式加成。如果重氮甲烷在光敏剂二苯酮存在下光照，产生三线态卡宾，与顺-2-丁烯反应则形成顺-1,2-二甲基环丙烷和反-1,2-二甲基环丙烷，这是因为三线态卡宾的两个孤电子自旋平行，在与双键加成时只能用一个电子与双键上一个与它自旋相反的电子成键，剩下两个电子不能立刻形成一个新键，必须等到由于碰撞而使其中一个电子改变自旋方向时，两个电子才能成键。与此同时，碳碳单键亦可以自由转动，因此三线态卡宾与双键加成时，得到的是顺型和反型加成物。反应过程示意如下：



顺和反-1,2-二甲基环丙烷

上述反应是非立体专一的加成反应。

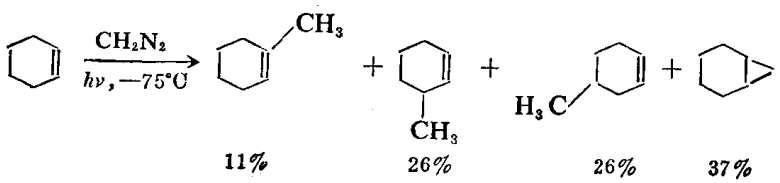
单线态亚甲基卡宾与苯也能起加成反应，环扩大得到环庚三烯：



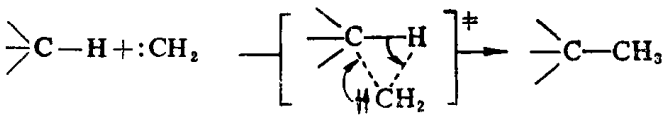
环庚三烯

但在反应中也有甲苯形成(参看下面(2)的插入反应)，如使用CuCl 或 CuBr 催化，使重氮甲烷分解与苯发生加成反应时，因不出现游离的亚甲基卡宾，没有插入反应，环庚三烯产率可达 85%。

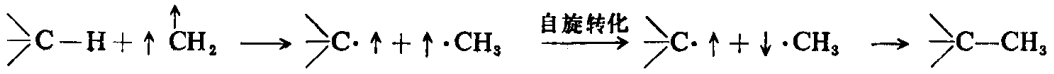
(2) 亚甲基卡宾对 C—H 键的插入反应：单线态亚甲基卡宾对碳氢化合物反应时，常有插入反应发生，且无选择性，基本上是按统计比例进行的，如：



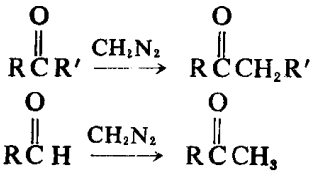
反应是通过三元环过渡态进行的:



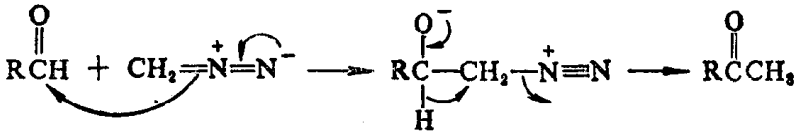
三线态亚甲基卡宾的插入反应有选择性，C—H 键反应性 3°>2°>1°，反应活性之比 3°:2°:1°=7:2:1。其过程可认为三线态亚甲基首先夺取一个氢，成为两个自由基，两个自由基经自旋转化，然后偶联:



(3) 亚甲基卡宾对>C=O的插入反应：重氮甲烷与醛、酮反应能得到比原醛酮多一个碳原子的酮:

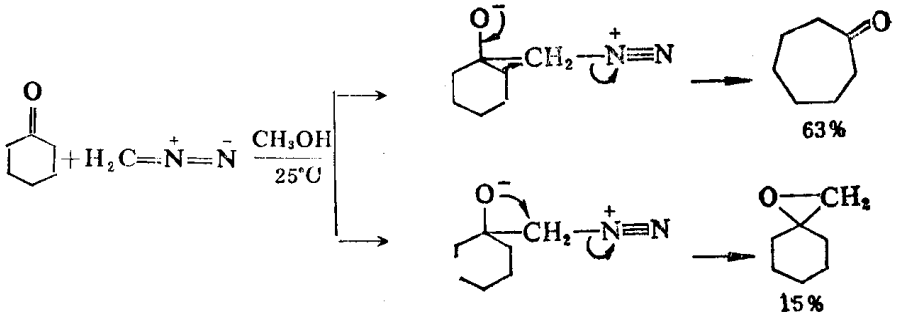


反应过程是首先由重氮甲烷与羰基发生亲核加成，然后发生基团转移:



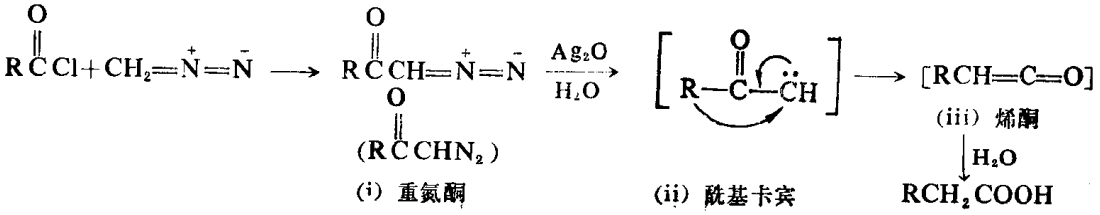
基团转移顺序为: H>CH_3>RCH_2>R_2CH>R_3C。

此反应可用于环酮的扩大，同时有副产物环氧化合物产生。例如:

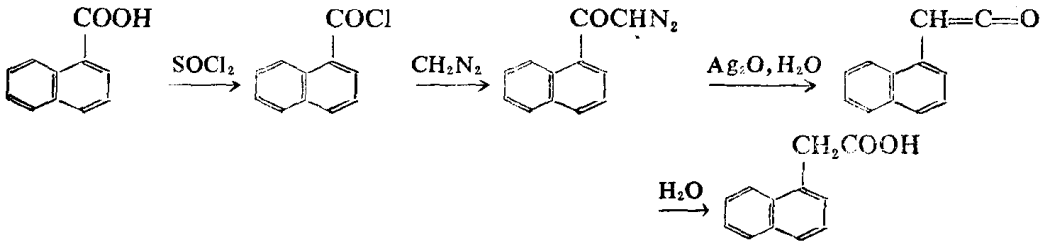


3. 与酰氯的反应

重氮甲烷与酰氯反应首先形成重氮酮(i)，(i)在氧化银催化下与水共热，得到酰基卡宾(ii)，(ii)发生重排得烯酮(iii)，(iii)与水反应产生酸:

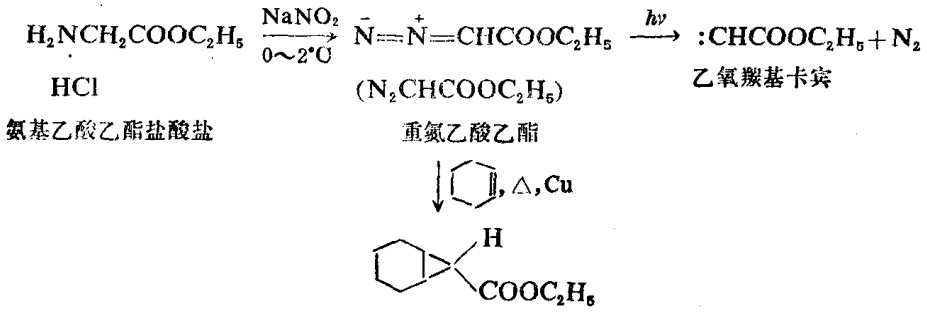


如果用醇或氨(胺)代替水，则得酯或酰胺。此反应称阿恩特(Arndt, F.)-艾司特(Eistert, B.)反应，其中(ii)重排反应是这个反应的关键一步。现举一具体实例如下：

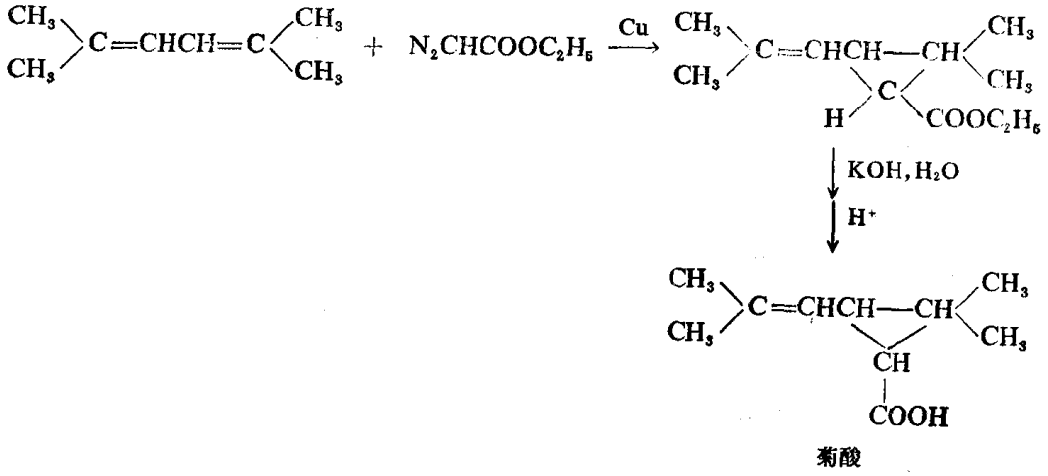


实际上是一个羧酸通过此反应转变为多一个碳的羧酸。

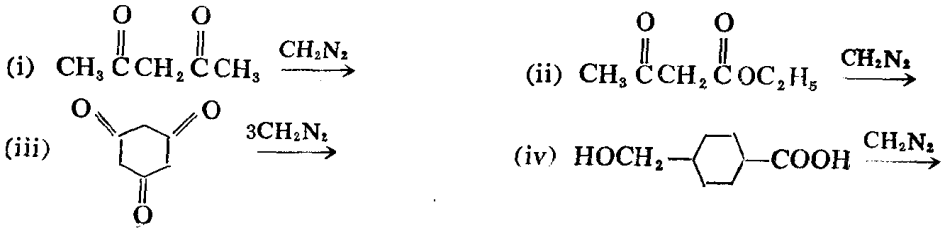
除重氮甲烷外，还有重氮乙酸乙酯也是一个比较常见的脂肪族重氮化合物。它可以用氨基乙酸乙酯的盐酸盐与亚硝酸钠在 0～2°C 反应得到，是黄色液体，用乙醚提取后直接使用。重氮乙酸乙酯光分解，可得乙氧羰基卡宾，能与烯烃发生加成反应：



铜的作用是促使重氮乙酸乙酯分解，形成乙氧羰基卡宾，然后进行反应，如乙氧羰基卡宾与2,5-二甲基-2,4-己二烯加成，生成菊酸，是合成天然除虫菊酯的中间体：

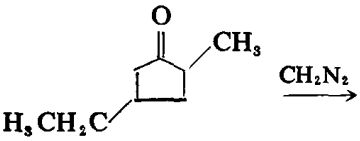


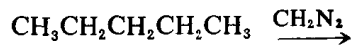
习题 14-19　完成下列反应，写出主要产物。

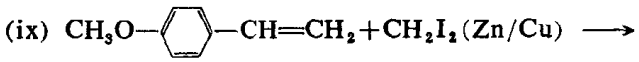


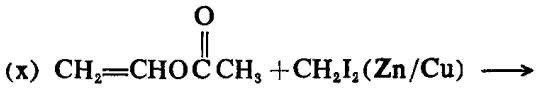
(v)

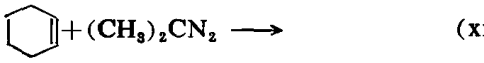
(vi)

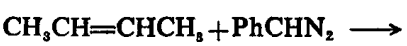
(vii) 

(viii) 

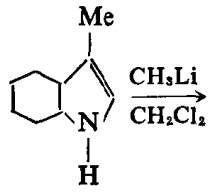
(ix) 

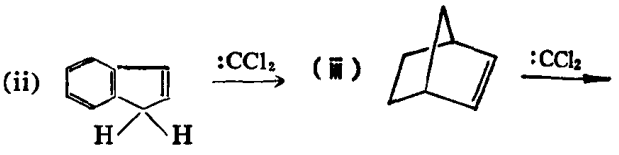
(x) 

(xi) 

(xii) 

习题 14-20　下列叁个反应均发生环扩大反应，根据所给反应物及试剂，写出反应中间体及环扩大的产物，并用箭头表明其反应过程。

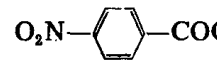
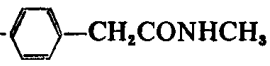
(i) 

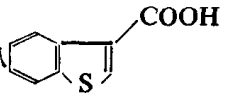
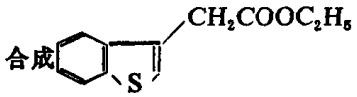
(ii) 

习题 14-21　从指定原料出发，用必要的试剂合成：

(i) 从戊二酸合成己二酸二乙酯

(ii) 从 2-甲基-2-苯基丁酸合成 3-甲基-3-苯基戊酸

(iii) 从  合成 

(iv) 从  合成 

习题 14-22　写出下列化合物的构造式，并指出是一级、二级、三级胺还是四级铵化合物。

(i) *N*-苯甲基对乙基苯胺

(ii) 乙(基)异丙胺

(iii) 碘化四异丙铵

(iv) *N*-异丁基苯胺

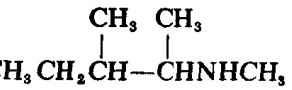
(v) 对氨基苯甲酸乙酯

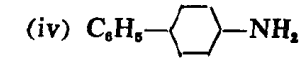
(vi) 4-甲基-1,3-苯二胺

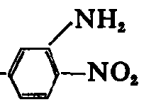
习题 14-23　命名下列化合物(用中英文)：

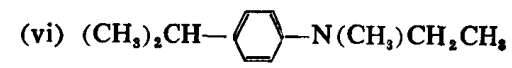
(i) $[(CH_3)_2CH]_2CHNH_2$

(ii) $(C_2H_5)_2\overset{+}{N}H_2\ OH^-$

(iii) 

(iv) 

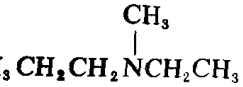
(v) 

(vi) 

习题 14-24　从苯、甲苯、五个碳以下的醇及必要的试剂合成：

(i) $CH_3(CH_2)_3NH_2$

(ii) $CH_3(CH_2)_4N(CH_3)_2$

(iii) 

(iv) $CH_3(CH_2)_6NH_2$

(v) $CH_3(CH_2)_3NHCH_2C_6H_5$

(vi) $NH_2CH_2CH_2NH_2$

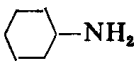
(vii) $NH_2(CH_2)_4NH_2$　　(viii) $(CH_3)_2CHNHCH(CH_3)_2$

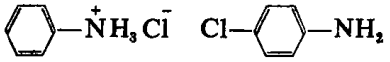
习题 14-25　说明如何提纯下列化合物(指主要成分):

(i) 三乙胺含少量乙胺及二乙胺　　(ii) 二乙胺含少量乙胺及三乙胺

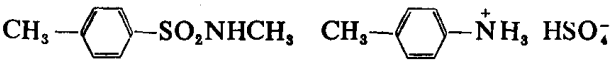
(iii) 乙胺含少量二乙胺及三乙胺

习题 14-26　用化学方法鉴别下列化合物:

(i) $CH_3CH_2NH_2$　CH_3CNH_2（$CH_3C(=O)NH_2$）　　(ii) 

(iii) 

(iv) $CH_2=CHCH_2NH_2$　$CH_3CH_2CH_2NH_2$

(v) 

(vi) $(CH_3CH_2CH_2)_4\overset{+}{N}Cl^-$　$(CH_3CH_2CH_2)_3\overset{+}{N}HCl^-$

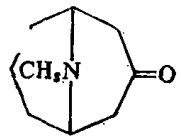
习题 14-27　按下列合成路线,写出化合物的构造式:

(i) $(CH_3)_3N \xrightarrow{①CH_3COCH_2Cl} \xrightarrow[Pt]{②H_2} \xrightarrow{③CH_3COCl} A(C_8H_{18}ClNO_2)$

(ii) CH_3CHCH_2Cl（OH）$\xrightarrow{①ClCCl(=O)} \xrightarrow[(1mol)]{②NH_3} \xrightarrow{③(CH_3)_3N} B(C_7H_{17}ClN_2O_2)$

(iii) $(CH_3CH_2)_2NH \xrightarrow{①ClCH_2CH_2OH} \xrightarrow{②O_2N-C_6H_4-C(=O)Cl} \xrightarrow[H^+]{③Zn} C(C_{13}H_{20}N_2O_4)$

习题 14-28　写出化合物 A 到H的构造式:



$\xrightarrow{还原}$ A($C_9H_{17}ON$,一个醇)

A+热→B($C_9H_{15}N$)

B+CH_3I,然后 Ag_2O→C($C_{10}H_{19}ON$)

C+热→D ($C_{10}H_{17}N$)

D+CH_3I,然后 Ag_2O、加热→E(C_8H_{10})

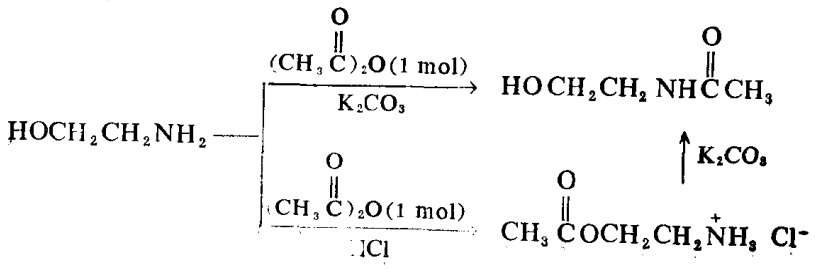
E+Br_2→F($C_8H_{10}Br_2$)

F+2$(CH_3)_2NH$→G($C_{12}H_{22}N_2$)

G+CH_3I,然后 Ag_2O,再加热→H(C_8H_8)

习题 14-29　胆碱具有分子式 $C_5H_{15}O_2N$,它易溶于水，形成强碱性溶液。它可以用环氧乙烷与三甲胺在有水存在下反应制得。请写出胆碱以及胆碱的乙酰衍生物乙酰胆碱的构造式。

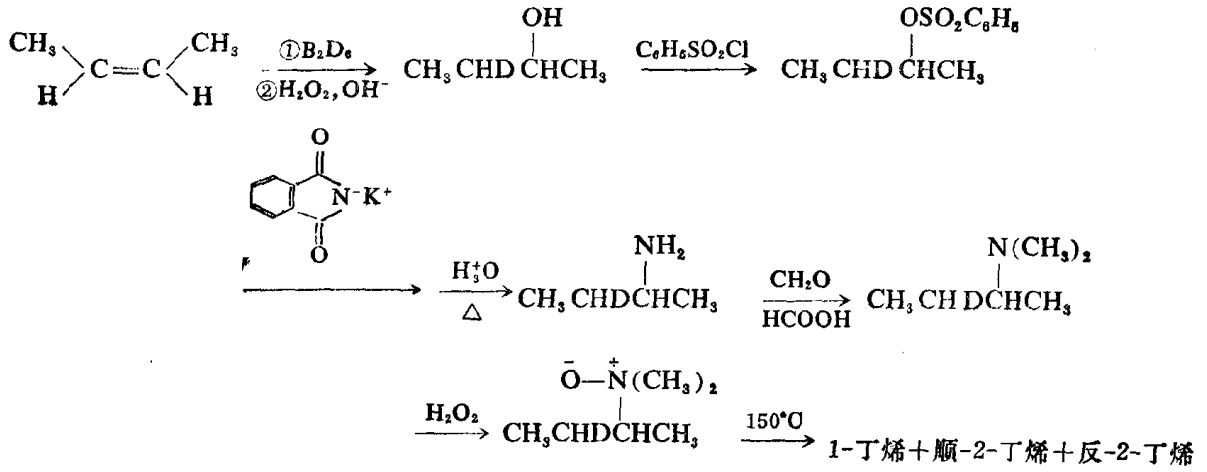
习题 14-30　解释下列反应:



(i) 为何在 K_2CO_3 存在下，用 1 mol $(CH_3CO)_2O$，氨基被酰化；(ii) 为何在 HCl 存在下，用 1 mol $(CH_3CO)_2O$，羟基被酰化；(iii) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_2CH_2\overset{+}{N}H_3Cl^-$ 如用 K_2CO_3 处理，则形成 $HOCH_2CH_2NH\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$。请写出合理的反应机制。

习题 14-31　化合物(A)$C_9H_{17}N$，在铂催化下不吸收氢，(A)与 CH_3I 作用后，用润湿的 Ag_2O 处理并加热，得(B)$C_{10}H_{19}N$。(B)再用上述方法同样处理，得(C)$C_{11}H_{21}N$，(C)再如上处理得(D)C_9H_{14}。(D)不含甲基，紫外吸收显示不含共轭双键。(D)的 NMR 谱显示双键碳上有八个质子。试推断(A)的构造式，并用反应式推导反应过程。

习题 14-32　顺-2-丁烯进行下述反应：



其中两个丁烯异构体含有 D，而另一个没有，问哪两个有 D？哪一个没有？并将上述反应过程用立体化学描述。

参 考 书

[1] [美]F. A. 凯里，R. J. 森德伯格著，夏炽中译，《高等有机化学》，A 卷，结构与机理，人民教育出版社，1981

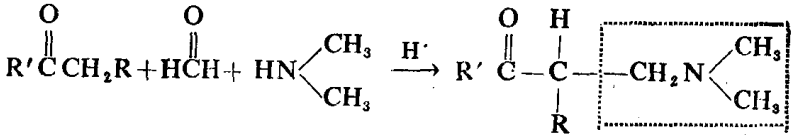
[2] [英]P. 赛克斯著，王世椿译，《有机化学反应机理指南》，科学出版社，1983

第十五章　缩合反应

在第十章中，已经讨论过羟醛缩合反应。在本章内，将继续讨论一些重要的缩合反应和羰基化合物的酰基化及烷基化的反应，以及这些反应的应用。关于缩合反应，很难为它下一个很严格的定义。现在所要讨论的主要是在羰基旁形成一个新碳碳键的方法。这是最重要的有机反应类型之一。下面选择几类最有代表性的反应类型加以讨论。

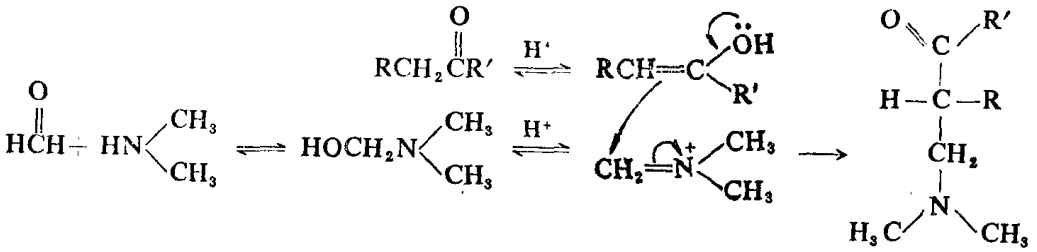
15.1　胺甲基化反应

如用甲醛和含有α活泼氢的醛、酮进行羟甲基化反应，反应难以控制，全部α活泼氢均可被羟甲基取代，如只需引入一个碳原子，经常用含有α活泼氢的醛酮和甲醛及一个胺同时反应，这样有一个α活泼氢被一个胺甲基取代，因此称为胺甲基化反应，或称曼尼希(Mannich, C.)反应，简称曼氏反应，其一般式如下：



曼氏碱

反应产物称曼氏碱。其反应机制如下：

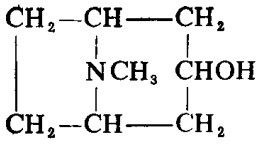


这个反应一般在水、醇或醋酸溶液中进行，通常混合物中加入少量盐酸，以保证酸性(或用胺的盐酸盐)。最常用的醛是甲醛，如甲醛的水溶液或三聚及多聚甲醛，除甲醛外，也可用其它醛。胺一般用二级胺，如二甲胺、六氢吡啶等，如用一级胺，胺甲基化反应后得二级胺，氮上还有氢，可再发生反应，因此根据需要也可以使用一级胺。如提供α活泼氢的酮为不对称酮，则产物为混合物。这个反应应用范围很广，不但醛酮的α活泼氢可以进行此反应，羧酸、酯、硝基、腈的α氢以及炔氢、芳香环系的活泼氢(如酚的邻、对位)均可发生此反应。

此反应的主要用途如下：

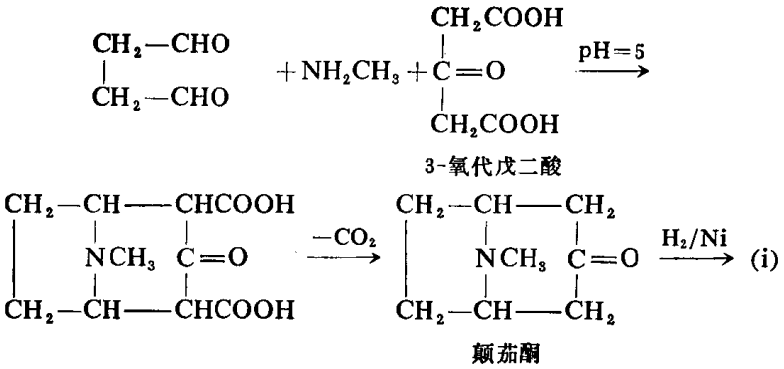
1. 用于仿生合成及合成环系化合物

颠茄醇(i)具有下列结构：



颠茄醇(i)

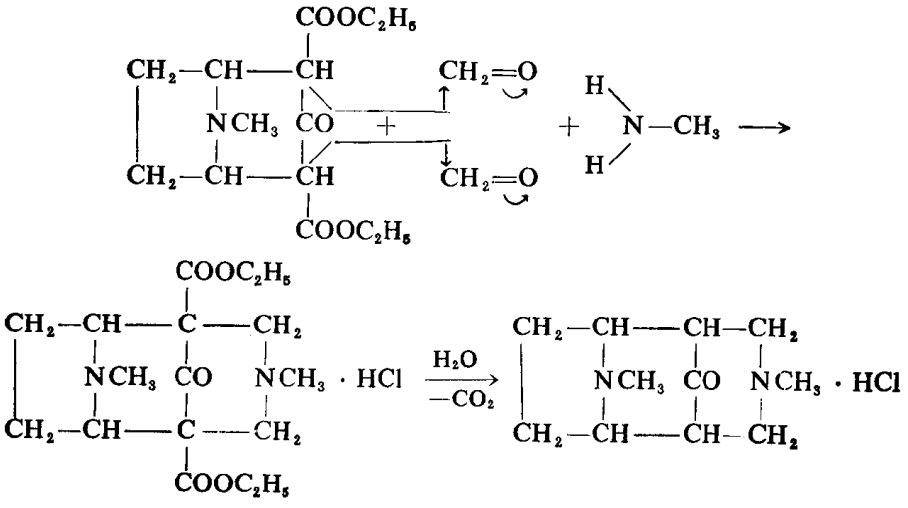
它的合成在有机化学历史上是一件重要的事情，当时(1903 年)是由极难得的原料(环庚酮)经 14 个步骤合成出来的。但是后来巧妙地使用胺甲基化反应，用适当的原料，在仿生条件(即模仿生物体内的条件)下，只用一步反应，就合成出来了颠茄酮。这步合成说明有机合成是一个高度的技术化的工作：



3-氧代戊二酸

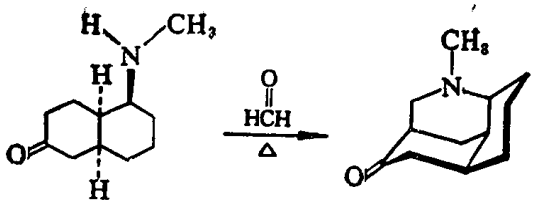
颠茄酮

原料中的 3-氧代戊二酸有两个活泼亚甲基，它们分别和丁二醛的两个醛基进行亲核加成，同时和甲胺上的两个氢失去水，一步发生关环作用。不难看出，若不利用这个反应，目前还无法以工业的规模生产这个重要的药物。如用 3-氧代戊二酸酯代替 3-氧代戊二酸，得到的产物，还有条件再发生胺甲基化反应，最后形成三环体系的化合物：

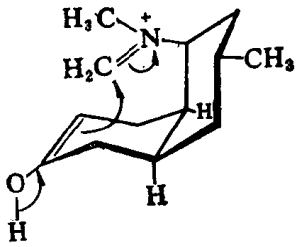


当然在生产中，这步反应是最关键的一步，但也必须考虑许多原料的来源，如丁二醛在从前是一个不容易大量生产的原料，而现在可以从糠醛生产，才能使这个生物碱的工业化生产得以实现。

又如下列反应在分子内成环：



首先甲醛与胺反应形成亚胺盐:



2. 曼氏碱用作合成时的中间体

曼氏碱或其盐(如盐酸盐)通常比较稳定,容易保存。这些曼氏碱或在蒸馏时发生分解,或在碱作用下分解,也可通过甲基化及霍夫曼消除反应,均可提供 α,β-不饱和酮。

$$RCCH_2CH_2NR'_2 \xrightarrow[\text{或碱,}\triangle]{\text{蒸馏}} RCCH{=}CH_2 + R'_2NH$$

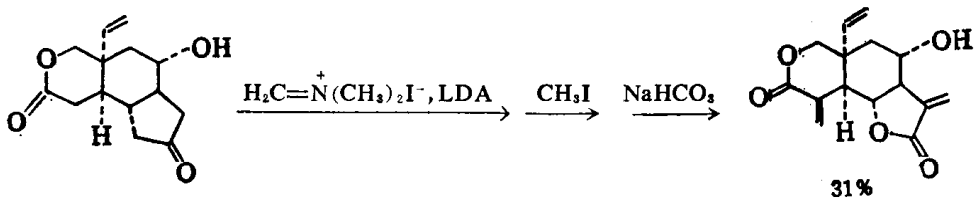
$$RCCH_2CH_2NR'_2 \xrightarrow{CH_3I} RCCH_2CH_2\overset{+}{N}(CH_3)R'_2\ I^- \xrightarrow{\text{碱,}\triangle} RCCH{=}CH_2 + R'_2NCH_3$$

所以曼氏碱或其盐在有机合成中可以被用作 α,β-不饱和酮的前体,在使用时,随时给予合适的分解条件,而产生被用作反应物的 α,β-不饱和酮,例如用丙酮与甲醛缩合得到的甲基乙烯基酮很不稳定,易聚合:

$$CH_3CCH_3 + HCHO \xrightarrow{OH^-} CH_3CCH_2CH_2OH \xrightarrow[\triangle]{-H_2O} CH_3CCH{=}CH_2$$

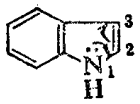
如先做成曼氏碱,再在反应中分解,即可克服这一弊端。

酯的 α 氢也可反应形成曼氏碱,再甲基化后消除,提供酯的 α 位的环外亚甲基的合成方法,如:



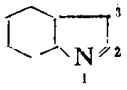
31%

吲哚(i)是一个芳香杂环体系,1 位氮上的电子按箭头所示方向转移,形成 (ii),由于 $\rangle C{=}\overset{\curvearrowright}{N}-$ 中氮吸电子,与 $\rangle C{=}\overset{\curvearrowright}{O}$ 类似,因此 3 位的氢是活泼的,可以发生胺甲基化反应:

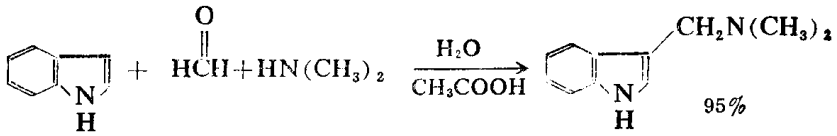


(i)

吲哚



(ii)

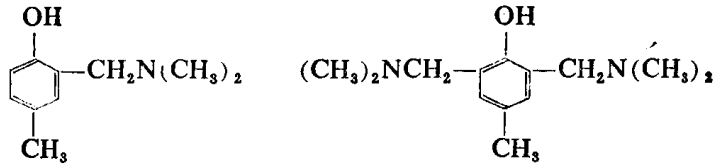


(iii)

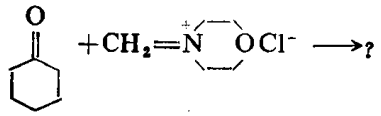
草绿碱

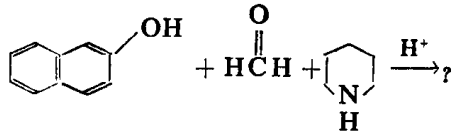
草绿碱是由一种芦苇内取得的植物碱，含量甚微。用上述反应可以大量制得，主要用作合成一个很重要的氨基酸——色氨酸的原料(参看 22.3,4.(1))。

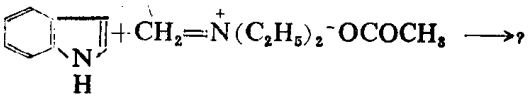
酚的对位或邻位上的氢有足够活泼性，可发生曼氏反应，例如对甲苯酚进行此反应时，可得到两个化合物：



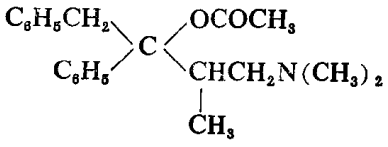
习题 15-1　完成下列反应，写出主要产物。

(i) 

(ii) 

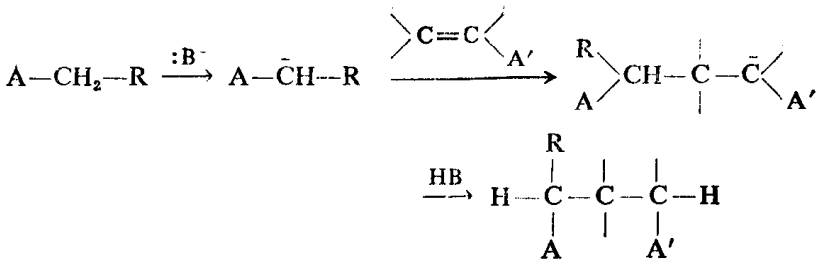
(iii) 

习题 15-2　用苯及不超过三个碳的有机物合成：



15.2　麦克尔(Michael, A.)反应和鲁宾逊(Robinson, R.)增环反应

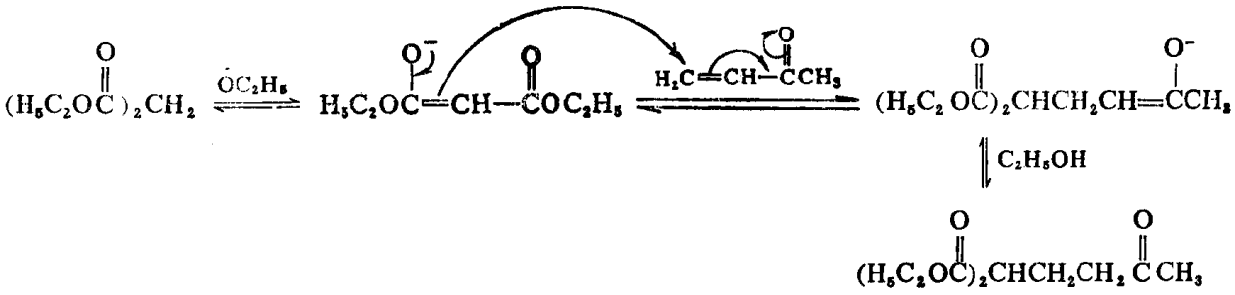
一个亲电的共轭体系(受体)和一个亲核的碳负离子(给体)进行共轭加成，称为麦克尔反应，其一般式如下：



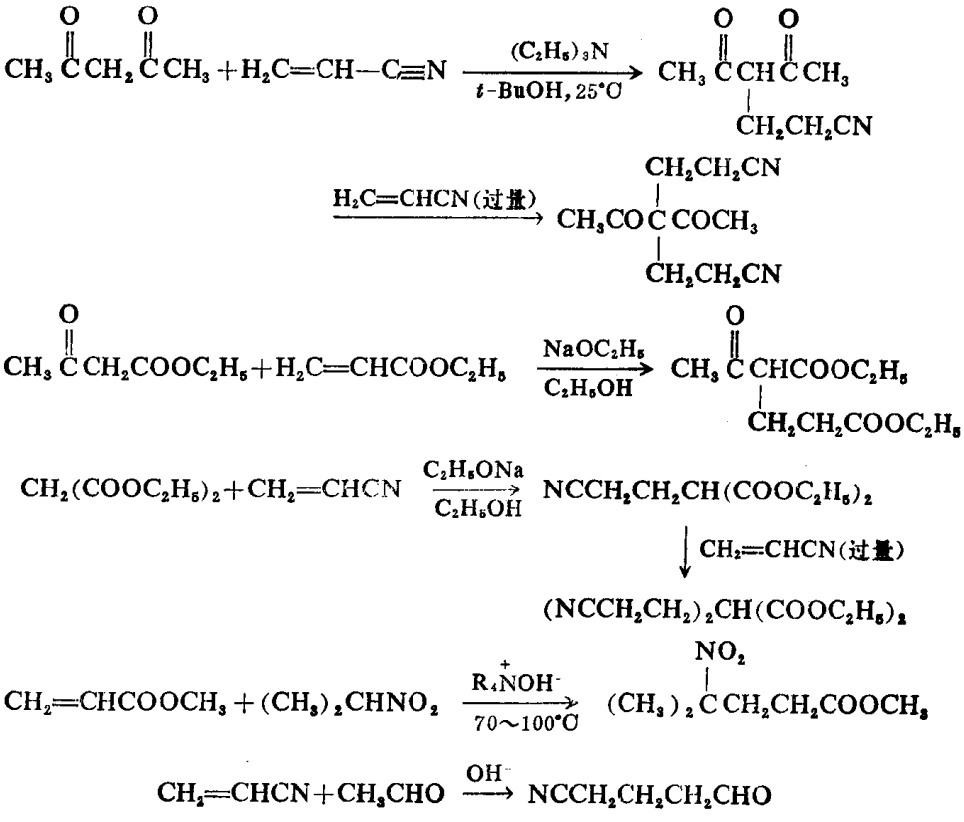
A，A′＝醛基、酮基、酯基、硝基、氰基等。

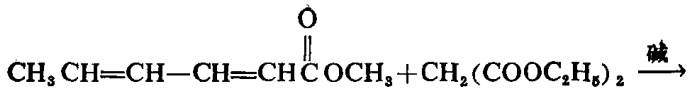
常用的催化量的碱如三乙胺、六氢吡啶、氢氧化钠(钾)、乙醇钠、三级丁醇钾、氨基钠、四级铵碱等。

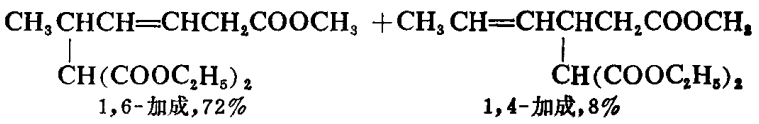
例如丙二酸二乙酯与甲基乙烯酮在乙醇钠的作用下进行麦克尔反应其过程如下：



麦克尔反应在合成上极为重要，下面是几个典型的实例：

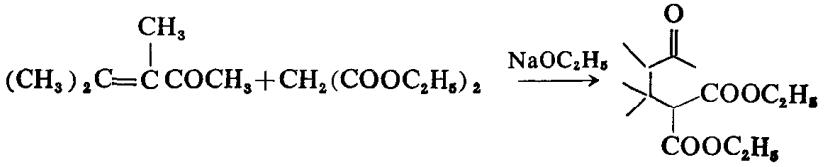


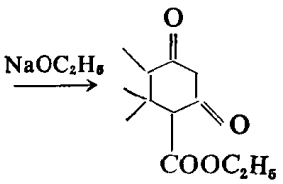




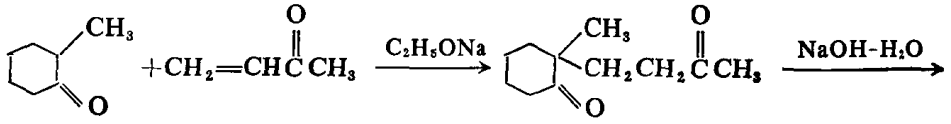
1,6-加成,72%　　1,4-加成,8%

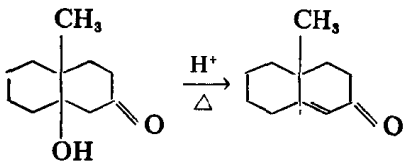
上述反应的产物，为多官能团化合物，可进一步用于合成环状化合物，如：





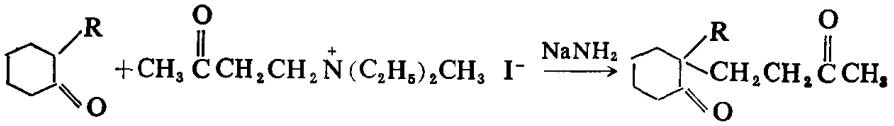
麦克尔反应的另一个用途是往往在一个六元环系上，再加上四个碳原子，形成一个二并六元环的环系，称为鲁宾逊增环反应，这个反应最早是用甲基乙烯基酮和一个含有活泼亚甲基的环酮在碱催化下，先发生麦克尔反应，然后紧接着再发生分子内的羟醛缩合反应，如：



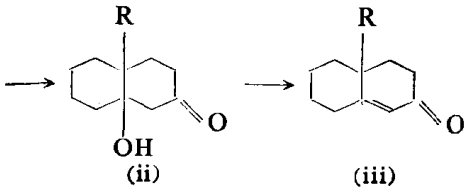


因此鲁宾逊增环反应可以看作是麦克尔反应和羟醛缩合相结合的一个反应。

在很多情况下可以分离出未关环前的共轭加成物，然后再用催化量的氢氧化钠的乙醇溶液，即发生关环作用。所用α,β-不饱和酮可以通过曼氏碱的四级铵盐制备，后来发现，就用曼氏碱本身，经加热后得出的不饱和酮无需分离出来，马上就和碳负离子发生麦克尔反应，得(i)，(i)再发生分子内羟醛缩合反应得(ii)，(ii)失水得(iii)：



(i)

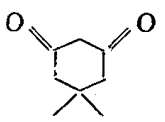


(ii)　　(iii)

R = 烷基、C_6H_5、$COOC_2H_5$、$OCCH_3$（O）等

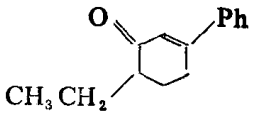
上述反应的特点除在一个环上再加一个环外，还可在两个环相稠合的碳原子上引入角甲基（两个环共用碳上的甲基），这个甲基很难用其它方法引入，很多药物如激素等（参看 23.6）有角甲基的结构，可通过此法引入。

习题 15-3　完成下列反应，写出主要产物：

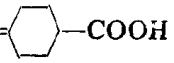
(i) $2CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH{=}CH_2$ +  $\xrightarrow[THF]{t\text{-BuOK}}$?

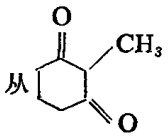
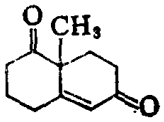
(ii) $(CH_3)_2C{=}CH\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH{=}C(CH_3)_2 \xrightarrow{NaOH}$?

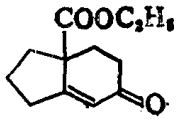
(iii) $CH_3CH_2NO_2 + H_2C{=}CH\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3 \xrightarrow{NaOCH_3}$?

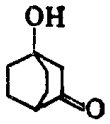
(iv) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_2CH_3 + PhCOCH_2CH_2N(CH_3)_2 \xrightarrow{\triangle}$? $\xrightarrow{碱}$ 

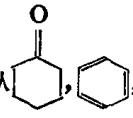
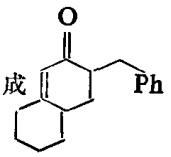
习题 15-4　从指定原料出发用必要的试剂合成下列化合物：

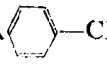
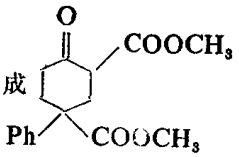
(i) 从 $CH_2(COOC_2H_5)_2$，$CH_2{=}CHCN$ 合成 

(ii) 从  合成 

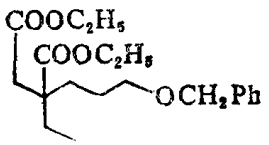
(iii) 从 $HOOC(CH_2)_4COOH$ 合成 

(iv) 从 $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5$ 及 $CH_2{=}CHCOOC_2H_5$ 合成 

(v) 从  ， ，$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5$ 合成 

(vi) 从  $-CH_2COOCH_3$，$CH_2{=}CHCOOCH_3$ 合成 

(vii) 从 $CH_2(COOC_2H_5)_2$，CH_3CH_2I，$CH_2{=}CHCHO$，$PhCH_2Cl$，$BrCH_2COOC_2H_5$ 合成



15.3 酯的酰基化反应

1. 酯缩合反应(克莱森缩合反应)

酯缩合反应是指二分子酯在碱作用下失去一分子醇形成 β-羰基酯。如乙酸乙酯(2 分子)在金属钠(1 分子)和少量乙醇作用下发生缩合作用得到乙酰乙酸乙酯(参看 13.21)。现对这类反应作进一步介绍。

乙酸乙酯的酸性是很弱的($pK_a\sim24.5$),而乙醇钠又是一个比较弱的碱(乙醇,$pK_a\sim15.9$),因此,可以想到乙酸乙酯形成的负离子在平衡体系中是很少的。这也就是说,用乙氧负离子把乙酸乙酯变为 $^-CH_2COOC_2H_5$ 是很困难的,但为什么这个反应会进行得如此完全呢?其原因就是最后产物乙酰乙酸乙酯是一个比较强的酸,形成很稳定的负离子,可以使平衡朝产物方向移动。体系中乙酸乙酯负离子浓度虽然很低,但一形成后,就不断地反应,结果使反应完成,这个反应的平衡体系的彼此关系如下式所示:

(1) $CH_3COOC_2H_5+{}^-OC_2H_5 \rightleftharpoons {}^-CH_2COOC_2H_5+C_2H_5OH$

(2) $CH_3-\overset{\overset{O}{\|}}{\underset{\underset{OC_2H_5}{|}}{C}}+{}^-CH_2COOC_2H_5 \rightleftharpoons CH_3-\overset{\overset{O^-}{|}}{\underset{\underset{OC_2H_5}{|}}{C}}-CH_2COOC_2H_5$

(3) $CH_3-\overset{\overset{O^-}{|}}{\underset{\underset{OC_2H_5}{|}}{C}}-CH_2-COOC_2H_5 \rightleftharpoons CH_3-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-CH_2COOC_2H_5+C_2H_5O^-$

(4) $CH_3COCH_2COOC_2H_5 \overset{C_2H_5O^-}{\rightleftharpoons} CH_3\bar{C}OCHCOOC_2H_5+C_2H_5OH$

$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad \downarrow H^+$

$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad CH_3COCH_2COOC_2H_5$

反应(4)是关键的一步,假若乙酰乙酸乙酯是一个很弱的酸,乙氧负离子不能从它夺去质子,其结果随着乙酰乙酸乙酯浓度的增加,反应(4)就不能朝右方进行,而促使反应朝逆方向进行,因此就得不到产物。但事实上,乙酰乙酸乙酯是一个较强的酸,可以形成稳定的负离子,同时还产生更弱的"酸"乙醇,这都有利于反应朝产物方面进行。在反应中产生的乙醇,不断地蒸出,更迫使反应朝右方进行,可以得到产率更高的产物。如单独考虑每一个反应的平衡方向,反应(1)的箭头应写为$\rightleftharpoons$,反应(2)及(3)取决于(1),所以也是逆向的,而反应(4)则应写为$\rightleftharpoons$是顺向的。

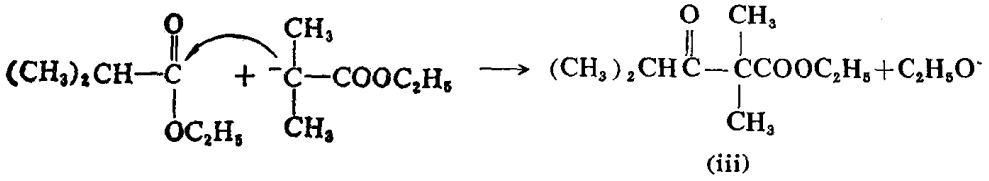
在进行这类反应时,首先必须选择一个强度适当的碱,在平衡体系中,产生足够浓度的碳负离子,其次要考虑的是在反应中使用的溶剂。假若溶剂的酸性比原来化合物强得多的话,那时就不能产生很多的碳负离子,因为溶剂的质子被碱性很强的碳负离子夺去了,变为原来的化合物。一般使用的强碱有下列几种:①三级丁醇钾,溶剂经常使用三级丁醇、二甲亚砜、四氢呋喃;②钠氨,溶剂为液氨、醚、苯、甲苯、1,2-二甲氧乙烷等;③氢化钠及氢化钾,溶剂为苯、醚、二甲基甲酰胺等;④三苯甲基钠,溶剂为苯、醚、液氨等。三苯甲烷的 pK_a 值大约为 31.5,而三级丁醇的 pK_a 是 18,因此三苯甲基钠要比三级丁醇钠的碱性强得多。此外,还有 LDA 等。

三苯甲基钠溶解在1,2-二甲氧乙烷中，它是一个强碱，和许多羰基化合物都可以迅速地形成碳负离子，三苯甲基负离子是红色的，和羰基化合物反应后，变为三苯甲烷，后者是无色的，所以当红色消失时，表示全部羰基化合物均变为碳负离子。

假若一个酯，α碳上只有一个氢，由于增加了烃基的给电子诱导效应，酸性减弱了，因此比较难形成负离子，需要一个更强的碱，才能把酯变为负离子。譬如，异丁酸乙酯(i)在三苯甲基钠的作用下，就可进行缩合，而在乙醇钠的作用下，则不能发生反应：

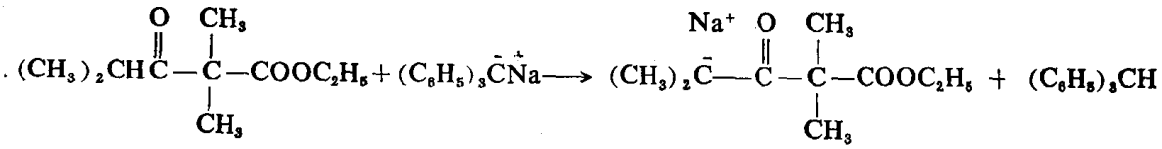
$$\underset{\text{(i)}}{(CH_3)_2CHCOOC_2H_5}+(C_6H_5)_3C^-Na^+ \xrightarrow{(C_2H_5)_2O} \underset{\text{(ii)}}{(CH_3)_2\overset{-}{C}COOC_2H_5}+(C_6H_5)_3CH$$

上面的反应是不可逆的，因为三苯甲基钠的碱性很强，把等物质的量的(i)变为负离子(ii)。随即(ii)和(i)就进行缩合，失去乙氧负离子：



(iii)

乙氧负离子的碱性虽比(iii)的负离子碱性还弱〔乙醇的酸性比(iii)的酸性强〕，但(iii)在等物质的量的强碱的作用下，可以负离子的形式存在。这步反应和乙酸乙酯缩合不一样，并不是依靠负离子的稳定性〔前面反应(4)〕使平衡朝右进行，而是依靠形成的酮酯(iii)是一个弱酸，和强碱交换质子：



(iii)

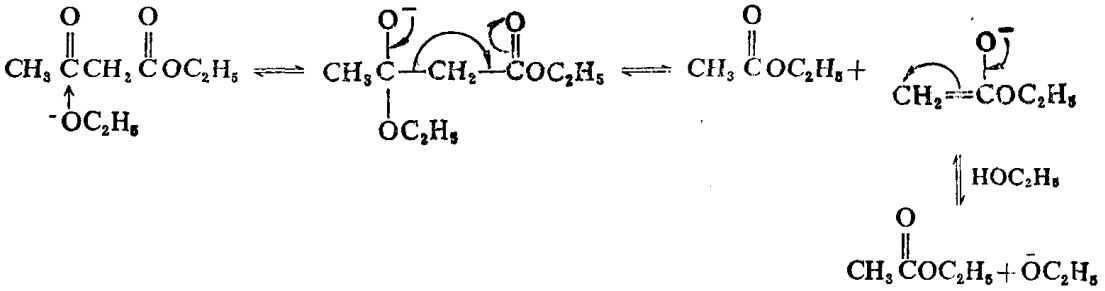
还应当注意的是在这步反应中，并无乙醇产生，所有的乙氧负离子都以醇钠的形式存在。

从上面的反应机制，可以说明在进行酯缩合反应时，当酯的α碳上只有一个氢时，需要使用比醇钠更强的碱，才能迫使反应朝右方进行；当α碳上有两个氢时，一般使用较弱的碱醇钠就可以了。同时也可以预料到的，用较强的碱进行缩合，对反应是有利的，例如乙酸乙酯在氢化钠的作用下，同时加入少量的乙醇，可以提高乙酰乙酸乙酯的产率，反应中产生出来的乙醇和氢化钠反应，放出氢气，使反应朝右方进行。

克莱森缩合反应是可逆的，因此β-二羰基化合物在催化量的碱(如醇钠)与一分子醇作用发生克莱森酯缩合反应的逆反应，分解为二分子酯(醇解)：

$$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5+C_2H_5OH \xrightarrow[180^\circ C]{C_2H_5ONa(\text{催化量})} 2CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5$$

其反应过程为:



克莱森缩合反应,在合成上很重要,其逆反应在合成上也是很有用的。

习题 15-5　完成下列反应,写出主要产物:

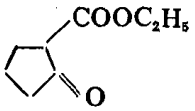
(i) $2CH_3CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5+Na+C_2H_5OH$(少量) ⟶?

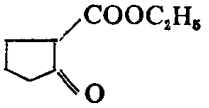
(ii) $2CH_3CH_2\underset{CH_3}{\underset{|}{CH}}\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5+(C_6H_5)_3C^-Na^+$ ⟶?

(iii) $2CH_3CH_2\underset{CH_3}{\underset{|}{CH}}\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5+Na+C_2H_5OH$ (少量) ⟶?

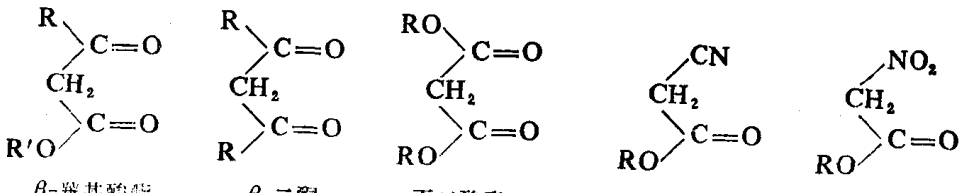
(iv) $CH_3CH_2\underset{CH_3}{\underset{|}{\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH}}\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5+C_2H_5OH \xrightarrow{C_2H_5ONa(催化量)}$?

(v) $CH_3\underset{CH_3}{\underset{|}{\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH}}\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5+C_2H_5OH \xrightarrow{C_2H_5ONa(催化量)}$?

(vi)  $+C_2H_5OH \xrightarrow{C_2H_5ONa(催化量)}$?

(vii)  $+Na+C_2H_5OH$(少量) ⟶?

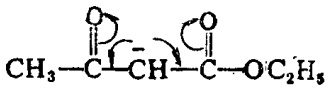
乙酰乙酸乙酯是一个典型的 1,3-二羰基化合物,活泼亚甲基和碱可以形成比较稳定的负离子。其它的吸电子基团,如硝基、氰基等具有同样的作用。因此下列化合物都具有一个活泼的亚甲基,性质是类似的:



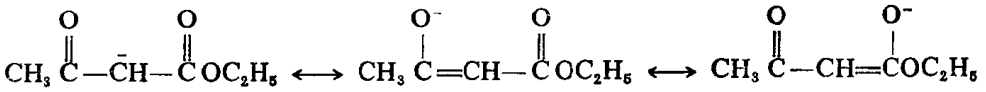
β-羰基酸酯　　β-二酮　　丙二酸酯　　氰乙酸酯　　硝基乙酸酯

这类化合物负离子比较稳定,是由于它具有比较广泛的离域的范围。例如乙酰乙酸乙酯负离子

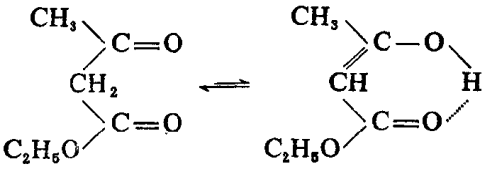
上一对电子可以同时和两个羰基发生共轭作用:



按照共振论的写法,它是下列三个极限结构的杂化体:



普通的乙酰乙酸乙酯在室温下是由 92.5% 的酮式和 7.5% 的烯醇式的混合物所形成的平衡体系:



酮式 92.5%　　烯醇式 7.5%

在低温时(−78°C),酮式及烯醇式二者互变的速率很慢,因此,在适当的条件下,可以把两者分开。但在室温下,这个平衡体系彼此转变得很快,所以表现为一个化合物。

如将乙酰乙酸乙酯冷却到 −78°C 时,得到一种结晶形的化合物,熔点 −39°C,不和溴发生加成作用,也不和三氯化铁发生颜色反应(烯醇的试验),但和酮的试剂发生加成作用,因此这个化合物应当是酮式。若将乙酰乙酸乙酯和钠生成的化合物在 −78°C 时用足够量的盐酸分解,得到另一种不能结晶的化合物,不和酮的试剂发生反应,但和三氯化铁发生颜色反应,这应当是烯醇式的结构。这两种结构可以明显地显示在核磁共振图谱上,除酮式的吸收峰外,还有乙烯基及羟基的吸收峰。

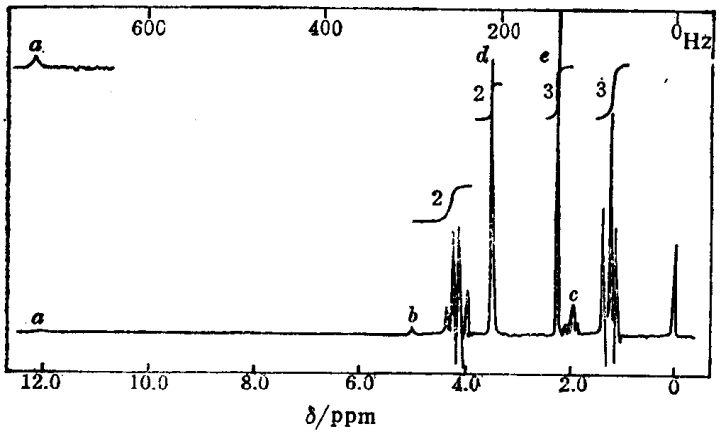
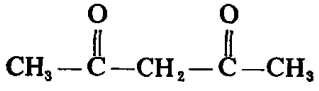


图 15-1　乙酰乙酸乙酯的核磁共振谱

图 15-1 中 *c*, *b* 和 *a* 三个峰分别代表少量烯醇式中的 CH_3, $\overset{H}{\underset{|}{C}}=C$ 及 OH 的三种质子, *d* 及 *e* 代

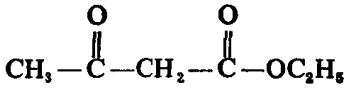
表酮式的 α-CH_2 及 CH_3 的吸收峰，图中的四重峰及三重峰代表酮式及烯醇式酯醚基 OCH_2CH_3 中 CH_2 和 CH_3 的质子。

酮的羰基比酯的羰基更为“活泼”，因此产生烯醇式时，氢主要是和酮羰基上的氧相连。由于羰基活性的差别，所以在乙酰乙酸乙酯中的亚甲基就没有乙酰丙酮中的亚甲基那样活泼，因而前者的酮式较为稳定，而后者只含有 24% 的酮式。丙二酸二乙酯的亚甲基就更不活泼，绝大部分成为酮式，不能将酮式及烯醇式分离出来。



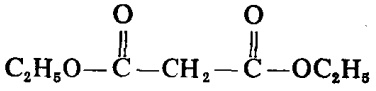
乙酰丙酮

24% 酮式(乙醇溶液)



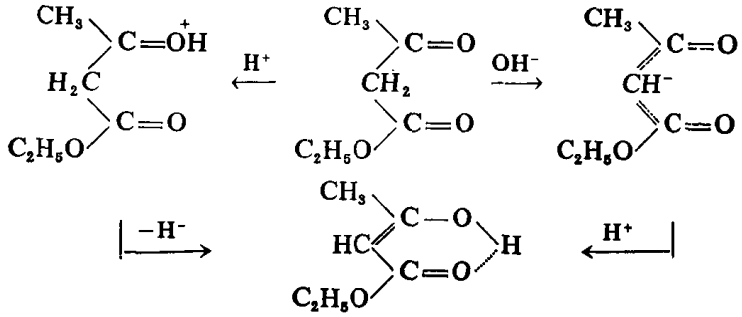
乙酰乙酸乙酯

92.5% 酮式(乙醇溶液)



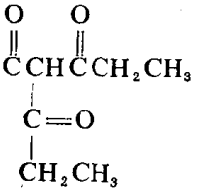
绝大部分为酮式

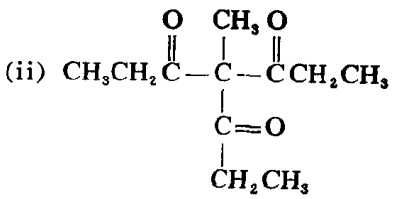
乙酰乙酸乙酯的烯醇式和酮式，在酸和碱的催化作用下，很容易发生转变。特别是在碱的作用下，首先生成碳负离子，然后质子再和氧结合，就得到烯醇式：

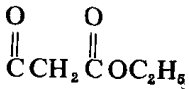


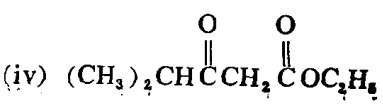
假如把微量的酸碱排除掉，酮式和烯醇式彼此转变的速率就大大地降低。把乙酰乙酸乙酯放在石英瓶内(因普通玻璃是碱性的，能催化互变异构)，在低温下进行蒸馏，把这两个互变异构体分开。并且，可以在低温下于石英瓶中无限期地保存。这种分馏的方法，象征性的叫作“灭菌”蒸馏。酮式及烯醇式的含量和溶剂的极性很有关系，非质子溶剂对烯醇式有利，因为可以帮助分子内的氢键的形成。如乙酰乙酸乙酯的烯醇式含量在乙醇中为 10%～13%，而在正己烷中为 49%。

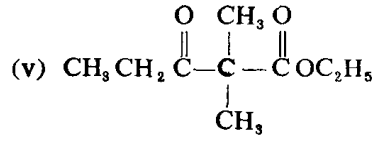
习题 15-6　写出下列化合物的主要互变异构体，并指出哪一个异构体更稳定，并将下列化合物按酸性由大到小排列成序：

(i) 

(ii) 

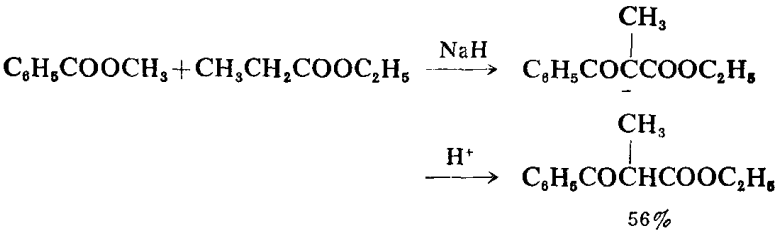
(iii) 

(iv) 

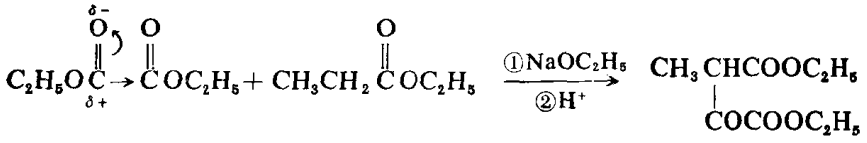
(v) 

2. 混合酯缩合

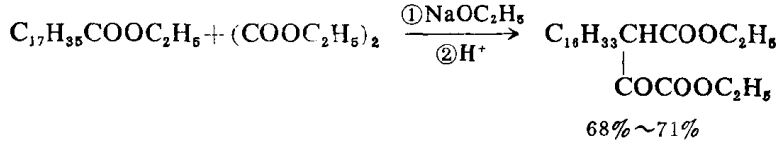
若用两个不同的并都含有α活泼氢的酯进行酯缩合作用，理论上就可得到四种不同的产物，在制备上，没有很多的价值。因此一般进行这种混合酯缩合作用时，只用一个含有活泼氢的和一个不含活泼氢的进行缩合，就得到一个单纯的产物。经常用的不含活泼氢的酯有苯甲酸酯、甲酸酯、草酸酯、碳酸酯等。芳香酸酯的酯羰基一般不够活泼，缩合时需用较强的碱，有足够浓度的碳负离子，才能保证反应进行。



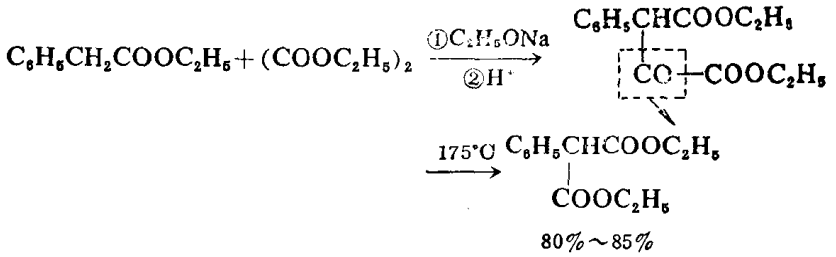
草酸酯由于一个酯基的诱导作用，增加了另一羰基的亲电作用，所以比较容易和其它的酯发生缩合作用：



用长链的脂肪酸酯和草酸酯反应，一般产率很低，但如用强迫的方法，把产生出来的乙醇蒸出，可以得到产率较高的产物：

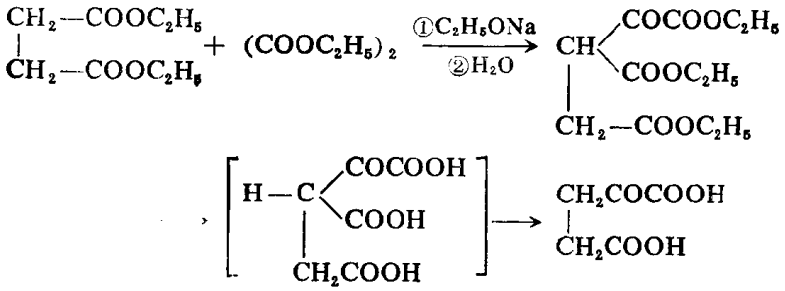


草酸酯的缩合产物有一个α-羰基酸酯的基团，加热即失去一分子的一氧化碳，变为取代的丙二酸酯。例如苯基取代的丙二酸酯，不能用溴苯进行芳基化来制取，但可用此法制得：



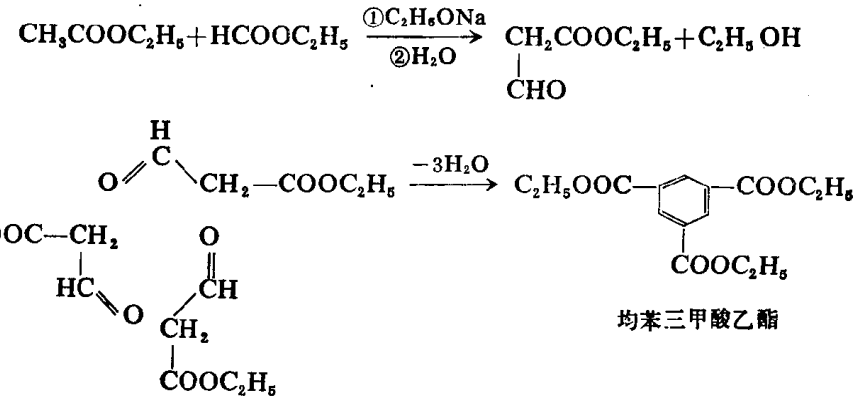
除此外，草酸酯缩合后的产物，还可用来合成α-羰基羧酸酯。如丁二酸二乙酯与草酸二乙酯缩合后再将缩合物水解，中间产物游离酸很不稳定，它既是一个α-羰基酸，同时又是一个β-羰基酸，

很容易脱羧，变为α-羰基酸。利用这个反应，可以合成生物化学上重要的2-氧代戊二酸：



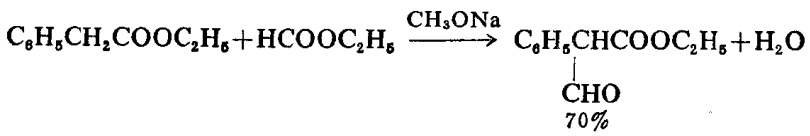
2-氧代戊二酸(α-羰基戊二酸)

与甲酸酯发生酯缩合作用后，即在α碳原子上引入一个甲酰基，α-甲酰化物是非常活泼的，产率往往很低，并且容易聚合。例如乙酸乙酯和甲酸乙酯缩合的产物，马上再发生羟醛缩合作用，得到均苯三甲酸乙酯：



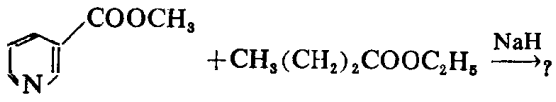
均苯三甲酸乙酯

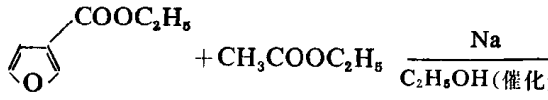
用苯乙酸乙酯和甲酸乙酯进行缩合，得到α-甲酰苯乙酸乙酯：



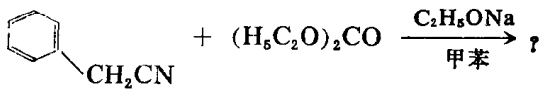
70%

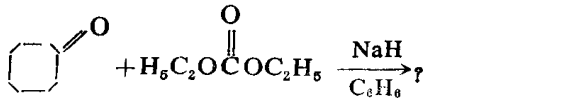
习题15-7　完成下列反应，写出主要产物：

(i) 

(ii) 

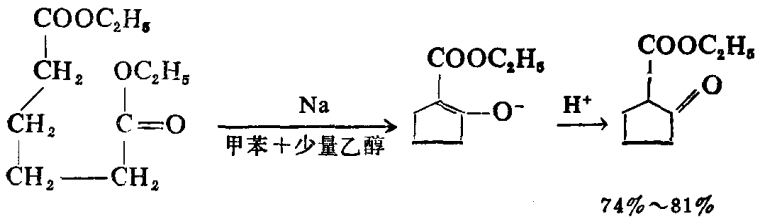
(iii) $C_{10}H_{21}COOC_2H_5+(COOC_2H_5)_2 \xrightarrow{NaOC_2H_5} \xrightarrow{160\sim170^\circ C}$?

(iv) 

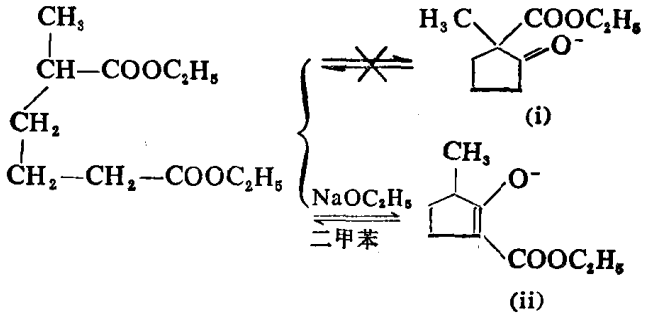
(v) 

3. 分子中的酯缩合反应

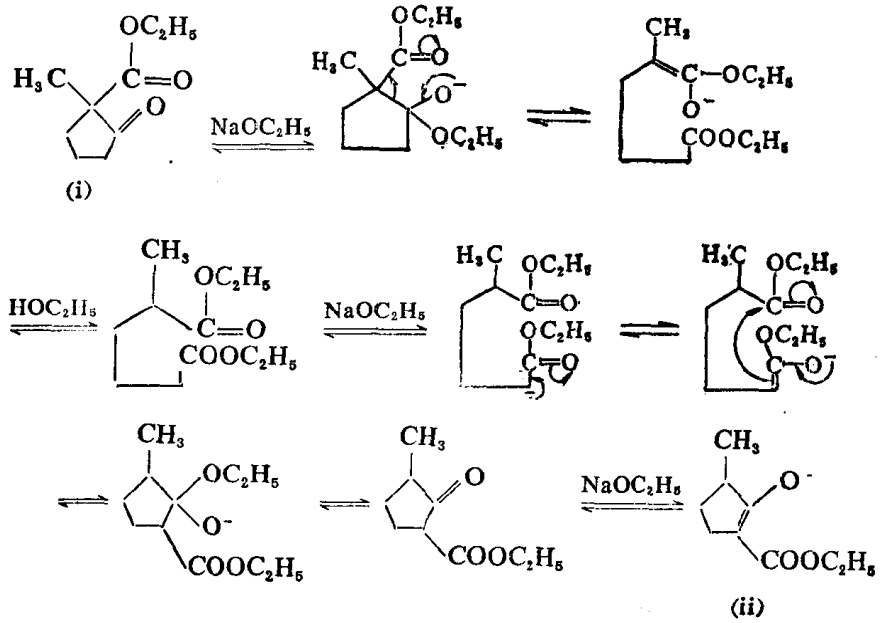
二元酸酯可以发生分子内的及分子间的酯缩合反应。假若分子中的两个酯基被四个或四个以上的碳原子隔开时，就发生分子内的缩合反应，形成五元环或更大环的酯，这种环化酯缩合反应又称为狄克曼(Dieckmann, W.)反应：



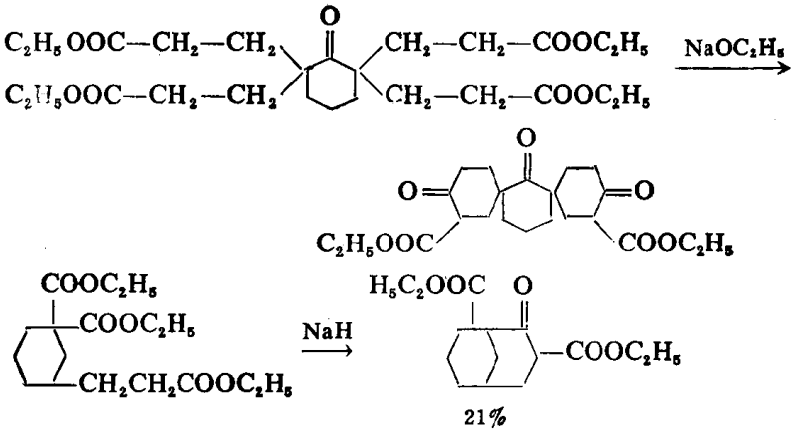
如用庚二酸酯进行同样的反应，就得到六元环的β-羰基酯。不对称的二酸酯发生环酯缩合时，理论上应得到两种不同的产物。如α-甲基己二酸乙酯环化时，有两种可能，即生成(i)和(ii)：



但由于这个反应是可逆的，因此最后产物是受热力学控制的，得到的总是最稳定的烯醇负离子(ii)。(i)不能生成。即使生成(i)，它也可以通过酯缩合反应的逆反应(醇解)开环，然后再经狄克曼关环，转为更加稳定的(ii)。

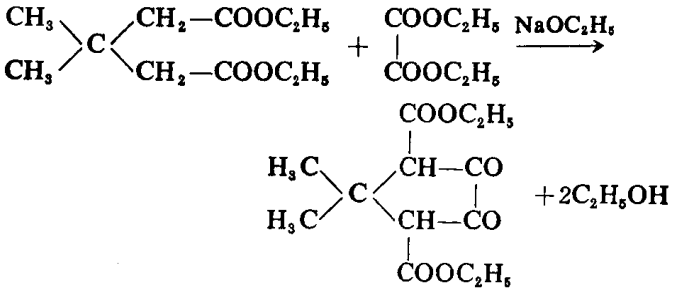


利用狄克曼法，可以合成多种的环状化合物，下面是几个例子：

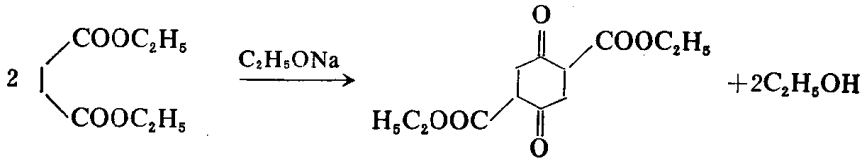


在适当的条件下，也可利用这个反应合成大环酮。在金属的作用下，二酸酯除发生关环的酯缩合反应外，通过不同的反应机制，还可以发生另一种关环的所谓酮醇反应，这是目前制备大环化合物最有效的一种方法(参看 13.15,2.(3))。

假若两个酯基之间只被三个或三个以下的碳原子隔开时，就不能发生分子内的酯缩合反应，因为这样就要形成四元环或小于四元环的体系。但可以利用这种二酸酯和不含α活泼氢的二酸酯发生分子间的缩合，也可同样得到环状羰基酯，例如用 β-β-二甲基戊二酸酯和草酸酯缩合，得到五元环的二 β-羰基酯:



丁二酸二乙酯在乙醇钠催化下，发生分子间的缩合，生成 2,5-二(乙氧羰基)-1,4-环己二酮:

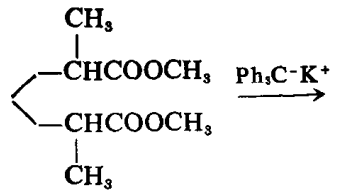


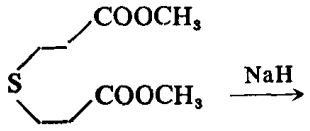
习题 15-8　完成下列反应，写出主要产物:

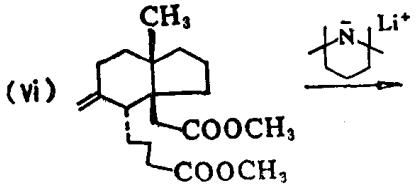
(i) $CH_3CH(CH_2CH_2COOC_2H_5)_2 \xrightarrow{NaOC_2H_5}$

(ii) $H_5C_2OOCCH(CH_2COOC_2H_5)(CH_2CH_2COOC_2H_5) \xrightarrow{NaOC_2H_5}$

(iii) $PhC(CH_2CH_2COOCH_3)(CH_2CH_2COOCH_3)COOCH_3 \xrightarrow{NaOCH_3}$

(iv)


(v)


(vi)


4. 用酰氯或酸酐进行酰基化

一元酸酯在强碱作用下，可用酰氯或酸酐酰基化(参看 13.19)，例如异丁酸乙酯在三苯甲基钠的作用下，可以被苯甲酰氯酰化，酰化反应一般在非质子溶剂中进行，因为质子溶剂易与酰化试剂发生反应：

$$(CH_3)_2CHCOOC_2H_5 \xrightarrow[(C_2H_5)_2O]{Ph_3C^-Na^+} (CH_3)_2\bar{C}COOC_2H_5 \xrightarrow[(C_2H_5)_2O]{C_6H_5COCl} C_6H_5COC(CH_3)_2COOC_2H_5$$

(Na⁺ 在 $(CH_3)_2\bar{C}COOC_2H_5$ 上；产率 50%～55%)

酯的烷基化反应参看 13.19。

15.4 酮的酰基化反应

以上所讨论的是利用各种酯进行缩合，产物从结构上讲，都是一个 β-羰基酸酯。若用一个酮和一个酯进行混合缩合，就得到 β-羰基酮。酮是比酯较强的一个"酸"，在碱的催化作用下，酮应首先形成负离子，然后和酯的羰基进行亲核加成。在实际工作中，往往用一个甲基酮，($RCOCH_3$)和酯在乙醇钠的催化作用下进行缩合，可以得到适当产量的 β-二酮：

$$CH_3COOC_2H_5 + CH_3COCH_3 \xrightarrow{C_2H_5ONa} CH_3COCH_2COCH_3 + C_2H_5OH$$

乙酰丙酮　戊二酮 38%～45%

戊二酮也可用丙酮与乙酸酐在 BF_3 催化下制得，产率很高，中间过程不是经过烯醇负离子而是烯醇本身：

$$CH_3COCH_3 + (CH_3CO)_2O \xrightarrow{BF_3} CH_3COCH_2COCH_3$$

80%～85%

用苯甲酸乙酯和苯乙酮缩合，可以得到产率较高的二苯甲酰甲烷：

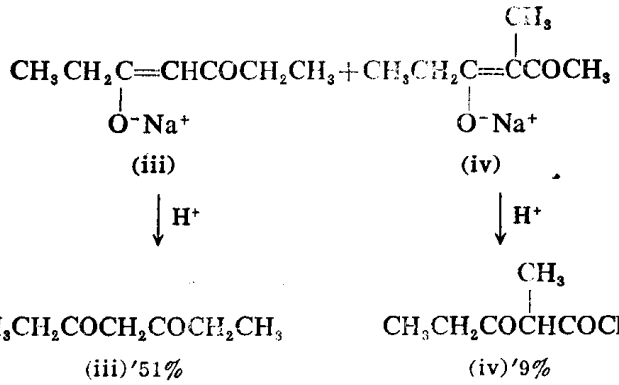
$$C_6H_5COOC_2H_5 + CH_3COC_6H_5 \xrightarrow{C_2H_5ONa} C_6H_5COCH_2COC_6H_5 + C_2H_5OH$$

62%～71%

取代的乙酸乙酯和一个甲基酮反应，需要用较强的催化剂，如NaH，但是产物夹杂着其它的异构体。例如用丁酮(i)和丙酸乙酯(ii)缩合，在NaH的作用下，得到两个产物，(iii)和(iv)，二者的比例和理论所预料的是一致的。

$$CH_3COCH_2CH_3 + CH_3CH_2COOC_2H_5 \xrightarrow[\text{乙醚}]{NaH}$$

(i)　　(ii)



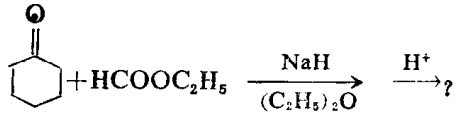
(iii)　　(iv)

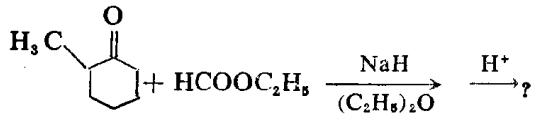
$CH_3CH_2COCH_2COCH_2CH_3$　　$CH_3CH_2COCHCOCH_3$

(iii)′51%　　(iv)′9%

从这个反应看，酮(i)在形成负离子时，主要是由甲基而不是由亚甲基给出氢，负离子(iv)因有一个取代的甲基，没有(iii)稳定，所以(iii)′是主要的产物。

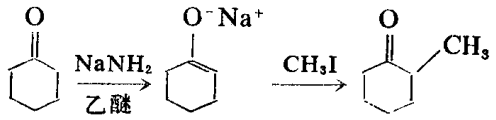
习题 15-9　完成下列反应，写出主要产物：

(i) 

(ii) 

15.5　酮的烷基化反应

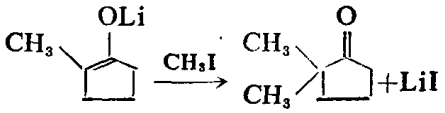
如果要把一元酮进行烷基化，则必须用足够强的碱，将反应物全部变成碳负离子。如碱不够强，只将反应物部分地变为负离子，就会发生羟醛缩合反应，不能达到烷基化的目的。例如用氨基钠、氢化物、三苯甲基钠等，可把简单的一元酮变为碳负离子：



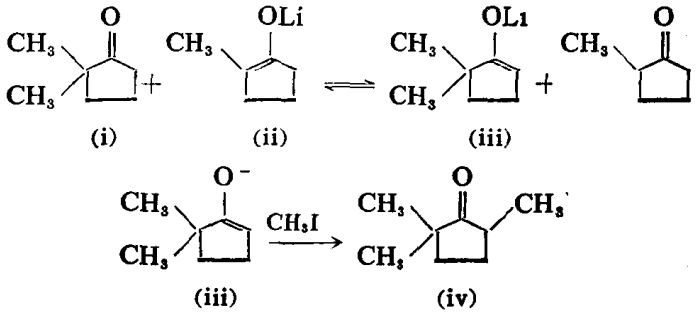
$$C_6H_5COCH_2CH_2CH_3 \xrightarrow[\text{乙醚}]{(C_6H_5)_3CNa} C_6H_5C(O^-Na^+)=CHCH_2CH_3 \xrightarrow{CH_3CH_2Br} C_6H_5C(=O)-CH(CH_2CH_3)_2$$

当不对称的酮用强碱处理时，可以得到各种可能的烯醇负离子的混合物，前面已经讨论过，负离子的成分取决于受热力学控制还是动力学控制。如α-甲基环戊酮，受热力学控制的主要负

离子具有下列的结构，如进行甲基化时，主要的产物是两个甲基在同一个碳原子上：

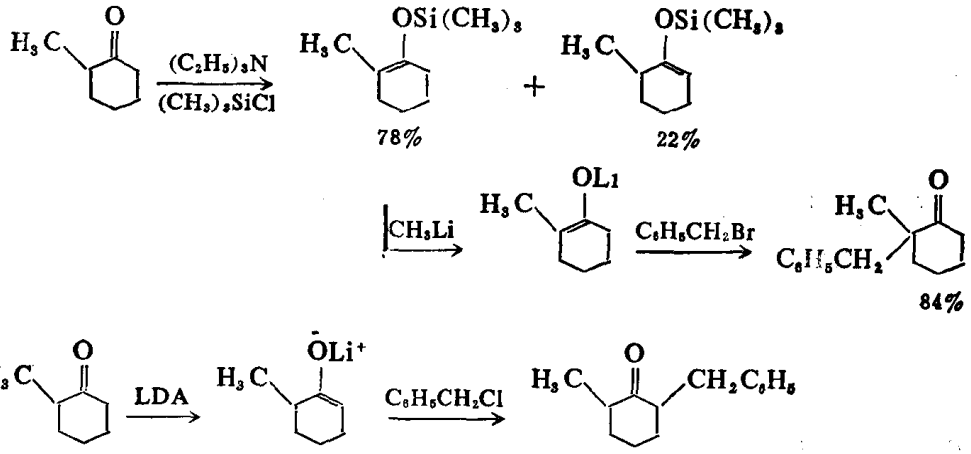


一次甲基化的产物(i)，可以和尚未反应的烯醇负离子(ii)作用，而自身变为烯醇负离子(iii)，然后(iii)再进行甲基化，得到二次甲基化的产物(iv)：

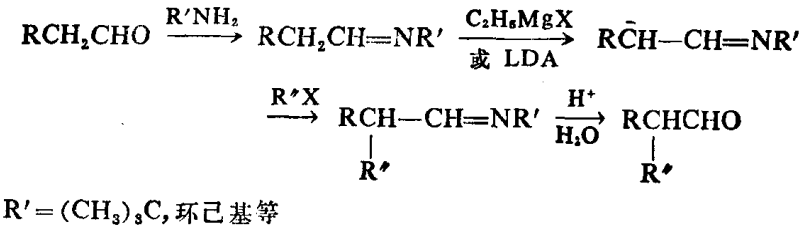


上述的反应如在质子溶剂中反应进行得很快，因此酮在质子溶剂中进行碱性催化的烷基化时，经常得不到较好产率的一元烷基化产物。这里用锂的烯醇负离子，并且在非质子溶剂中进行反应，可以减少上述的副反应。而得到一元烷基化产物。

如用下列试剂，反应有选择性：



醛在碱性条件下易发生羟醛缩合反应。为避免自身缩合，使形成亚胺，然后在强碱作用下烷基化，再水解得 α-烷基化的醛：



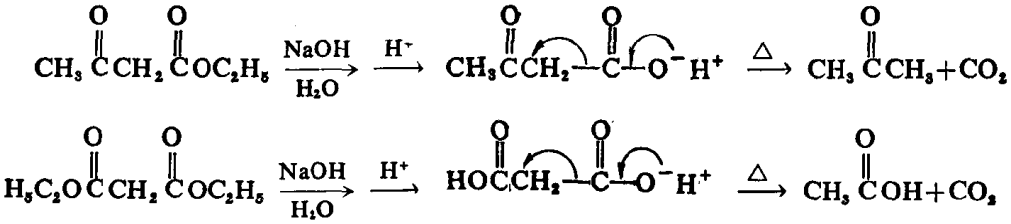
R′=$(CH_3)_3C$，环己基等

15.6 1,3-二羰基化合物的烷基化、酰基化及其应用

上面讨论的酮、酯等通过烯醇负离子(碱性催化)或烯醇本身(酸性催化)的酰基化反应，产物

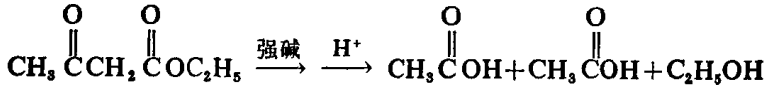
是1,3-二羰基化合物,这类化合物在结构上有很多共同之点,在合成上也非常有用,主要由下列三个性质决定的,以乙酰乙酸乙酯及丙二酸二乙酯为例来说明:

(1) 皂化后失羧: 这两个化合物在稀碱的溶液中水解,分别生成β-羰基乙酸及丙二酸, 具有这样结构的化合物一般不稳定,稍加热易失羧,得到相应的丙酮及乙酸:

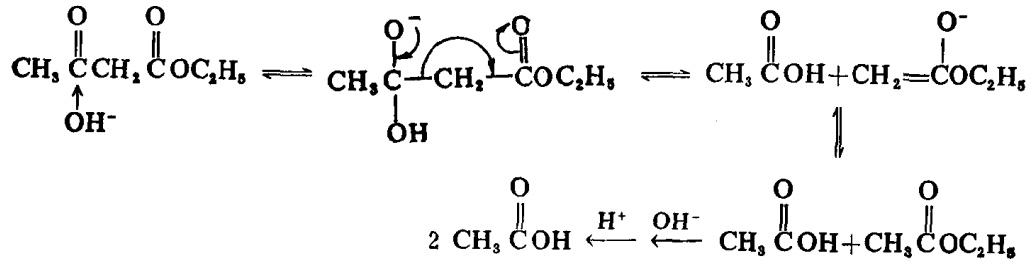


乙酰乙酸乙酯皂化失羧后生成酮, 所以称为酮式分解。现可用85%磷酸代替稀碱, 同样可以发生上述反应, 并且产率很好。

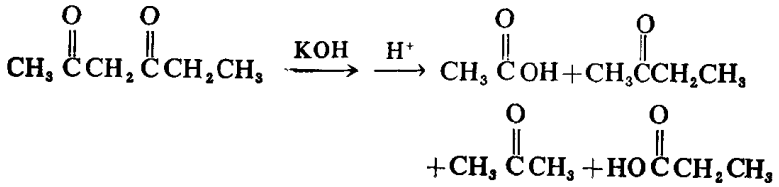
(2) 酸式分解: 用浓的强碱溶液和乙酰乙酸乙酯同时加热,得到的主要产物是两个酸,所以叫做酸式分解:



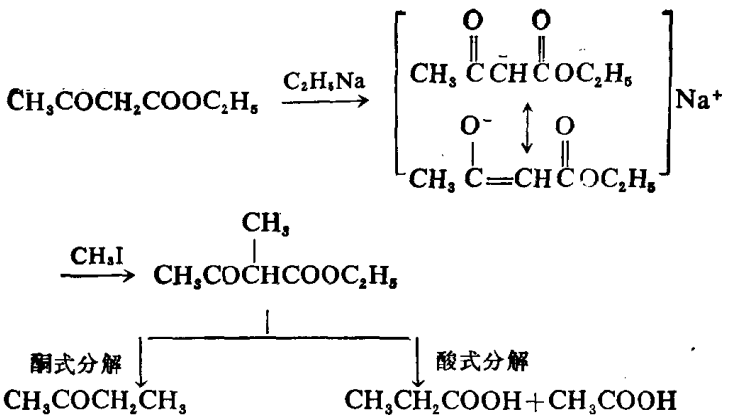
上述反应是克莱森缩合反应的逆反应(水解):



β-二酮在强碱作用下,也进行酸式分解,得到羧酸。例如:



(3) 烷基化及酰基化: 乙酰乙酸乙酯及丙二酸二乙酯的碳负离子或烯醇负离子可以和卤代烷或酰氯发生亲核取代,其结果在亚甲基上引入一个烷基或一个酰基, 然后经酮式或酸式分解, 就可以得到多种不同的酸或酮, 这些性质, 使这两个化合物在合成上具有广泛的用途。如乙酰乙酸乙酯反应如下:



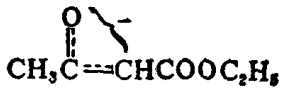
丙二酸二乙酯经过同样的反应，可以得到取代的乙酸：

$$CH_2(COOC_2H_5)_2 \xrightarrow{C_2H_5ONa} \overset{+}{Na}\overset{-}{C}H(COOC_2H_5)_2 \xrightarrow{CH_3I} CH_3CH(COOC_2H_5)_2$$

$$\xrightarrow{\text{稀 } OH^-} \xrightarrow{H^+} [CH_3CH(COOH)_2] \xrightarrow{\triangle} CH_3CH_2COOH$$

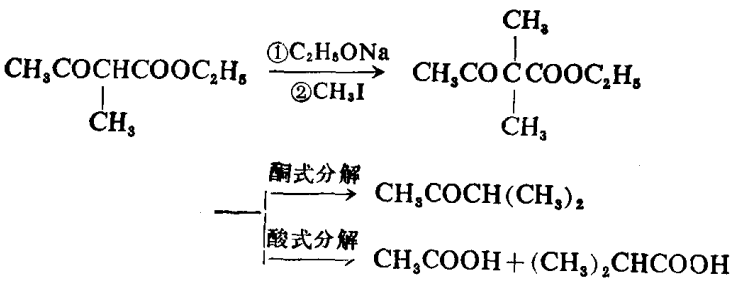
从上述两个反应来看，用不同的卤代烷，可以得到不同的α取代乙酸或α取代丙酮。卤代烷主要用一级卤代烷，二级卤代烷往往伴随一些消除反应，三级卤代烷全部变为烯烃，不发生烷基化反应，芳香卤化物的卤原子不够活泼，也不发生此反应。一般地讲，合成羧酸用丙二酸二乙酯比乙酰乙酸乙酯反应更为顺利。

1,3-二羰基化合物在碱的作用下形成烯醇负离子时，负电荷可以在氧上或在碳上，即两位负离子，具有两位反应性，如：



烯醇负离子的氧，由于它的电负性较强，更多的负电荷集中在氧上，溶剂可以用氢键和氧结合，因此氧和碳比较，氧发生更强的溶剂化作用，而碳的亲核性比氧强，这样使碳更容易烷基化反应；另一个原因是氧烷基化的过渡态的势能比碳烷基化的过渡态的势能高，因此碳烷基化的速率比氧烷基化快。总的结果是生成碳烷基化产物。

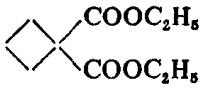
上面的举例中，只是在乙酰乙酸乙酯或丙二酸二乙酯的分子中的亚甲基上取代一个氢，一元取代物的次甲基上还剩下一个氢，可以再生成钠盐，再一次和卤代烷发生置换作用：



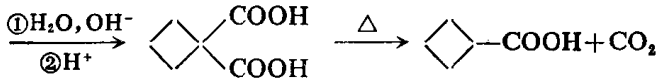
可以看出利用乙酰乙酸乙酯及丙二酸二乙酯能够制备一元或二元取代的丙酮、一元或二元取代的乙酸。事实上乙酰乙酸乙酯和丙二酸二乙酯在合成上的用途决不限于此，有极广泛的

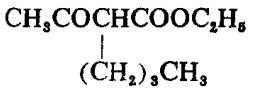
用途。

下面是几个烷基化的例子:

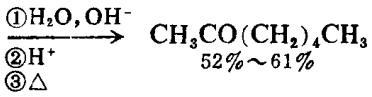
(1) $CH_2(COOC_2H_5)_2+BrCH_2CH_2CH_2Cl \xrightarrow[\text{两次烷基化}]{NaOC_2H_5}$ 

53%～55%

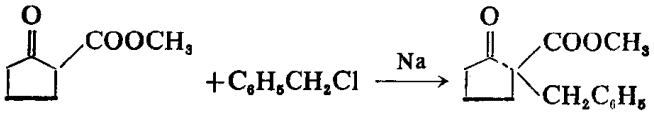


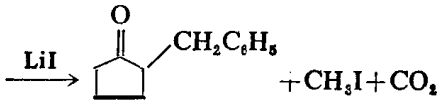
(2) $CH_3COCH_2COOC_2H_5+CH_3(CH_2)_3Br \xrightarrow{NaOC_2H_5}$ 

69%～72%



52%～61%

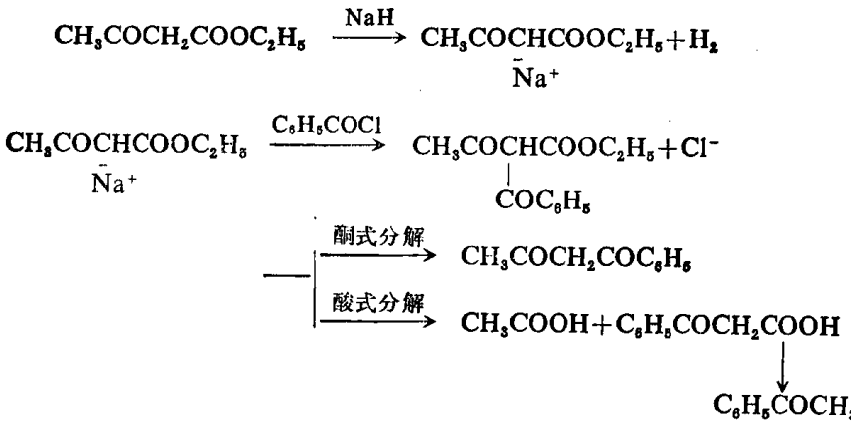
(3) 



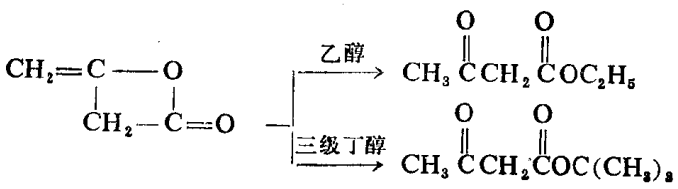
72%～76%

上例(1)第二次烷基化是一个分子内的烷基化反应,形成一个环状化合物。

无论乙酰乙酸乙酯或丙二酸二乙酯的负离子和酰氯反应,都可得到酰基化的产物。这一类型的反应最好是用氢化钠代替醇钠去生成负离子的盐,由于在反应中不产生醇,从而避免和酰氯反应:



乙酰乙酸乙酯这个重要的原料在工业上是由乙烯酮的二聚体(参看 13.17),通过乙醇醇解得到的。如用其它的醇就可以得到其它的酯,一般产量都很高:



丙二酸二乙酯的合成参看 13.8。

习题 15-10　从丙二酸酯及必要试剂(或指定试剂)合成:

(i) $CH_3CH_2CH_2COOH$

(ii) $CH_3CH_2\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}HCH_2COOH$

(iii) $CH_3CH_2\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}HCOOH$

(iv) 从 $HC{\equiv}CCH_2Br$ 合成 $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_2COOH$

(v) $PhOCH_2CH_2CH_2CH{=}CH_2$

习题 15-11　从乙酰乙酸乙酯及必要试剂(或指定试剂)合成:

(i) $CH_3CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$

(ii) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}HCH_2CH_3$

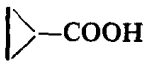
(iii) $CH_3CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$

(iv) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}$—

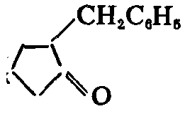
(v) 从合成 $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_2CH_2Br$

习题 15-12　从氰乙酸乙酯及必要试剂合成:

(i) $[(CH_3)_2CH]_2CHCOOH$

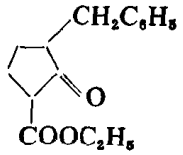
(ii) 

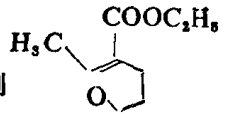
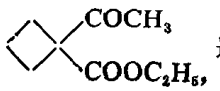
习题 15-13　从己二酸酯及必要试剂合成:

(i) 

(ii) $HOOCCH_2CH_2CH_2\overset{CH_2C_6H_5}{\overset{|}{C}}HCOOH$

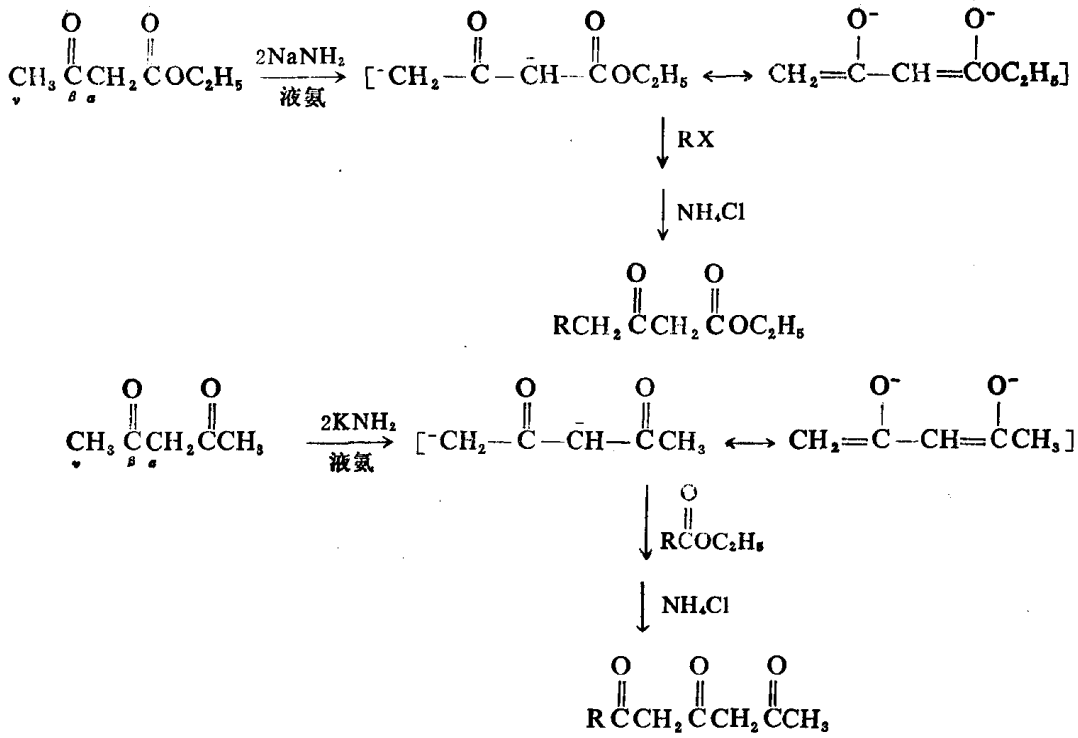
(iii) $H_5C_2OOCCH_2CH_2CH_2\overset{CH_2C_6H_5}{\overset{|}{C}}HCOOC_2H_5$

(iv) 

习题 15-14　从乙酰乙酸乙酯及 $BrCH_2CH_2CH_2Br$ 在醇钠作用下反应,主要得到  而不是  这是一个例外,请解释其原因。

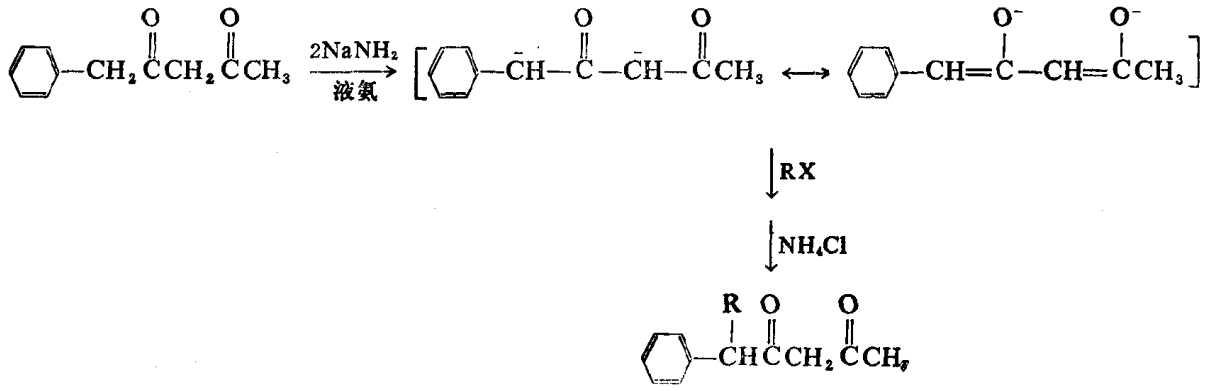
15.7　1,3-二羰基化合物的γ-烷基化及γ-酰基化

一分子 1,3-二羰基化合物在二分子强碱(如 KNH_2, $NaNH_2$, RLi 等)作用下,形成双负离子,再与一分子卤代烷或酯反应,可在γ位烷基化、酰基化,反应有区域选择性:

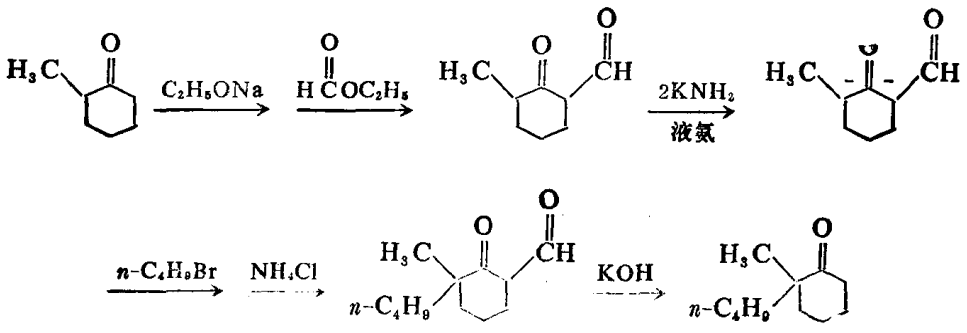


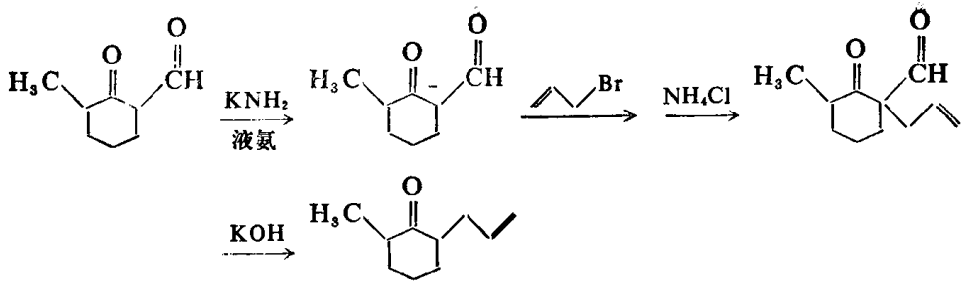
α氢酸性大，形成的烯醇负离子稳定，因此试剂选择在γ位发生反应，使负电荷在α位。如用二分子试剂则γ位与α位均可发生烷基化及酰基化反应。

对于不对称的β-二酮，有两个γ位，在质子酸性较大的γ位发生反应：

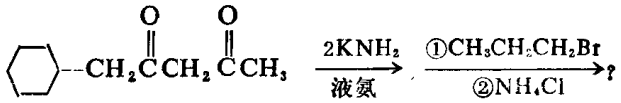


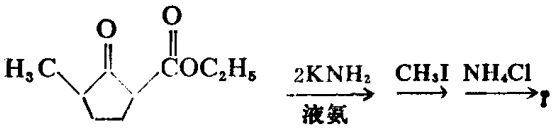
利用上述反应，控制碱的用量，可以选择性地进行反应：

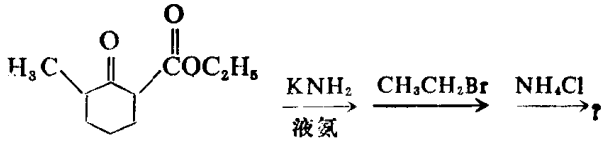




习题 15-15　完成下列反应，写出主要产物：

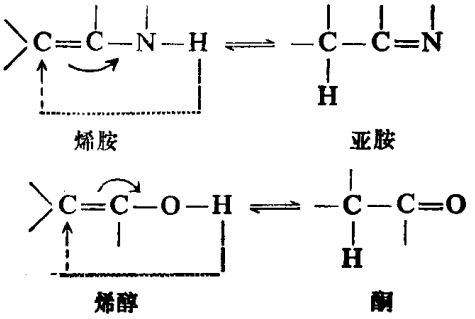
(i) 

(ii) 

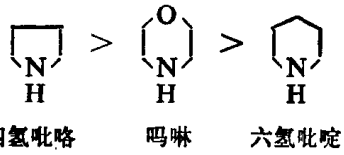
(iii) 

15.8　通过烯胺进行酰基化

烯胺是相应的含氮的烯醇，这二者的构造式如下：

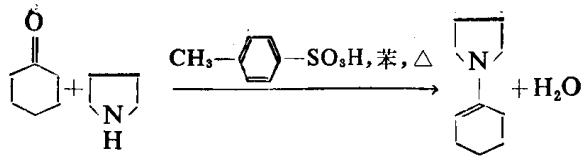


形成的烯胺如氮上还有氢时，发生重排变为亚胺的形式，即相当于氧系的酮式。假若烯胺氮上没有氢时，即成为一个稳定的化合物，相当于一个氧系的烯醇醚。这类烯胺通常是用至少具有一个α氢的酮和一个二级胺在酸的催化作用下制备的。近来在制备烯胺时，加一个强失水剂迫使反应进行完全，例如加四氯化钛，可以使二级胺和羰基化合物完全成为烯胺。或用分水器共沸去水。六氢吡啶、四氢吡咯和吗啉等是最常用的二级胺，它们与羰基的反应性如下：

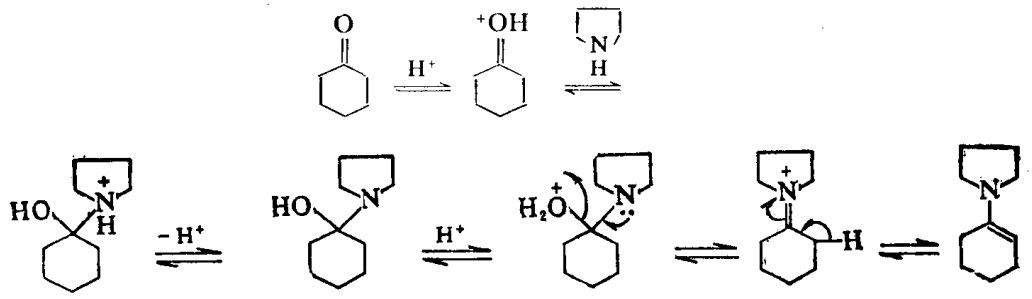


四氢吡咯　　吗啉　　六氢吡啶

例如环己酮与四氢吡咯在对甲苯磺酸催化下反应，用苯共沸去水，其反应式如下：



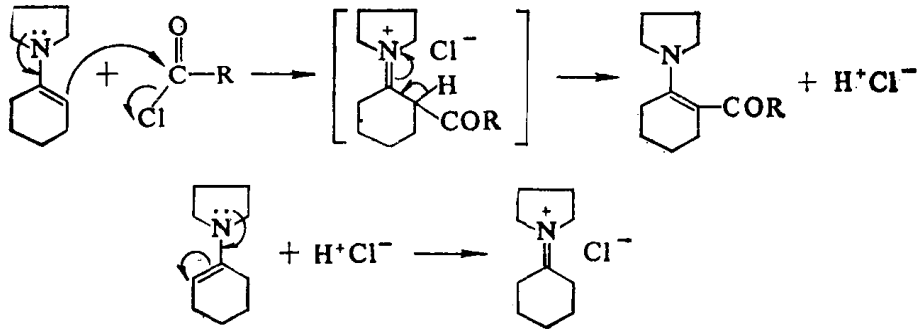
其反应过程如下：



这是一个可逆反应，烯胺在稀酸作用下可以水解为酮与二级胺。

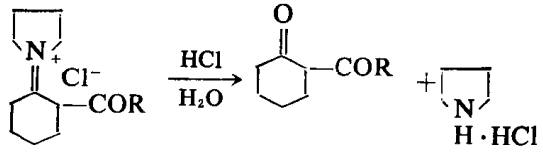
从结构上不难看出，烯胺和烯醇负离子类似，可以有两个反应的位置，一个是在碳上，一个是在氮上：

烯胺可以顺利地用酰氯在碳上进行酰基化，最后经水解后，得到1,3-二酮。但在反应时，一般是用两个分子的烯胺和一分子的酰氯反应，因为烯胺经酰化后，碱性变弱，不能吸收产生出来的氯化氢，过量的烯胺就是起着和酸成盐的作用：

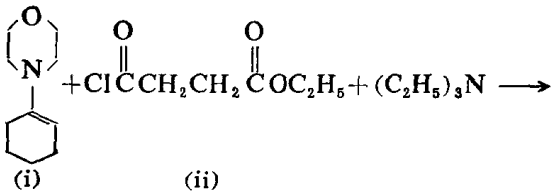


如用一分子烯胺，另加一分子三级胺与酸成盐，可以使反应顺利进行。

酰基化的烯胺通过亚胺盐经酸性水解，就得到1,3-二酮：

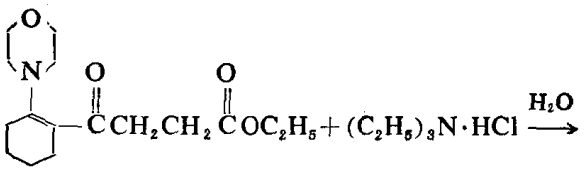


环己酮和吗啉形成的烯胺(i)和等物质的量的丁二酸的单酰单酰氯(ii)及等物质的量的三乙胺反应后，就得(iii)，水解后得到(iv)，经过酸式分解，酸化后产生 ν-羰基癸二酸(v)：

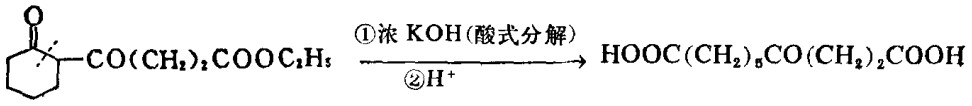


(i) (ii)

摩尔比 1 : 1 : 1



(iii)



(iv) (v)

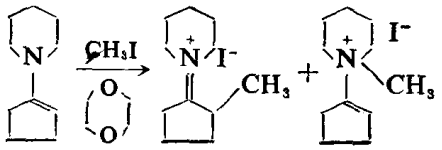
(v)中的羰基可用克莱门森等方法还原得癸二酸。

习题 15-16 由指定原料进行合成:

(i) 由环戊酮合成辛酸 (ii) 由环己酮及癸二酰氯合成二十二碳二酸

15.9 通过烯胺进行烷基化

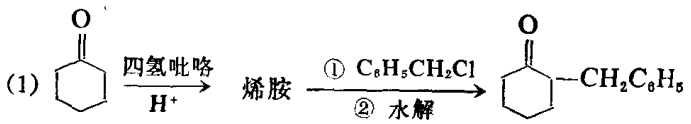
用酮直接进行烷基化反应,常有羟醛缩合反应及多烷基化等副反应发生,如用烯胺进行烷基化,可避免这些缺点。烯胺烷基化可以在氮上发生,也可在碳上发生,是一个竞争的反应:

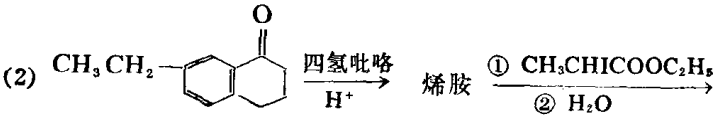


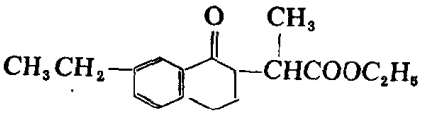
25°C 65% 35%

回流 95% 5%

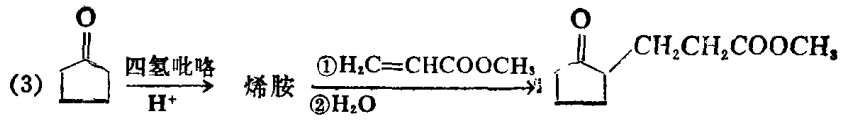
用活泼卤代烷如碘甲烷、烯丙型卤代物、苯甲型卤代物、α-卤代酯等,主要发生碳烷基化反应,并具有实用的价值。如:





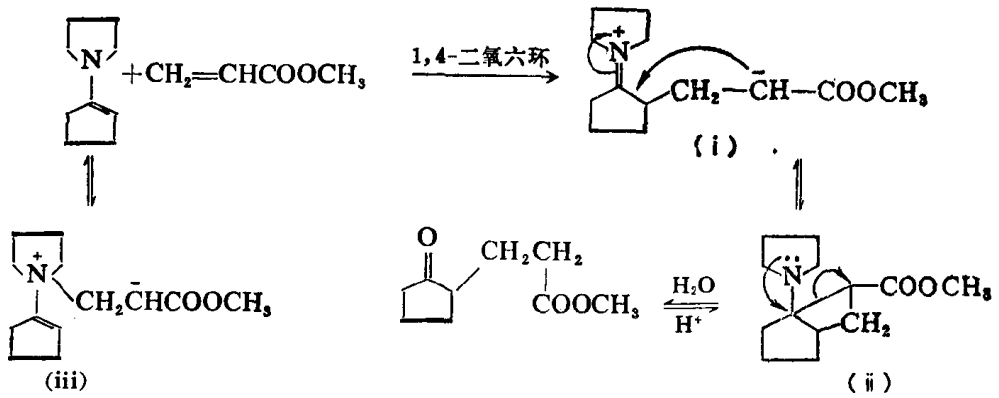


1,4-二羰基化合物

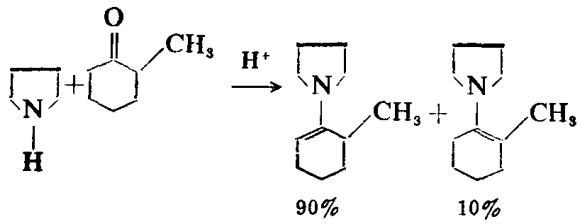


1,5-二羰基化合物

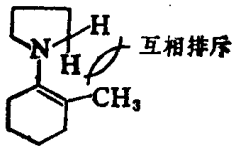
在例(3)中，是烯胺和一个共轭体系发生麦克尔反应。α,β-不饱和体系既可和氮原子结合也可与碳原子结合，但反应是可逆的，由氮加成物(iii)变为碳加成物 (i)，(i) 发生环合反应变为(ii)，经水解得 1,5-二羰基化合物：



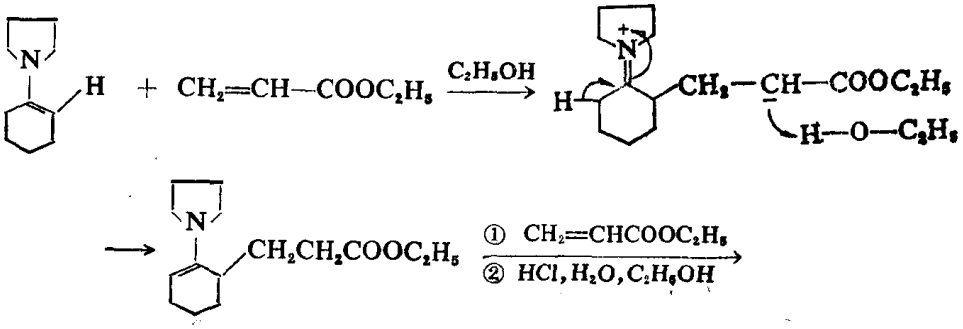
不对称的酮和二级胺反应时产生的烯胺，绝大部分是产生双键碳上取代最少的化合物，例如：

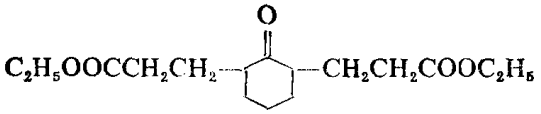


产生取代最少的烯胺是一个一般的规则，这是由于甲基假若在双键上，和四氢吡咯环上的氢彼此排斥，使这个体系变得很不稳定，因此它以少量的副产物出现。



所以这一类烯胺进行麦克尔加成或烷基化时，一般在质子溶剂中进行，总是在取代最少的α碳原子上。下面例子说明这一问题：

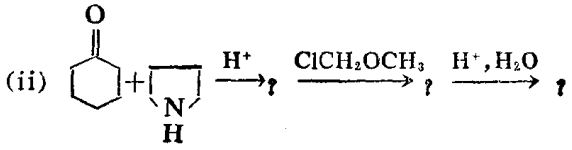


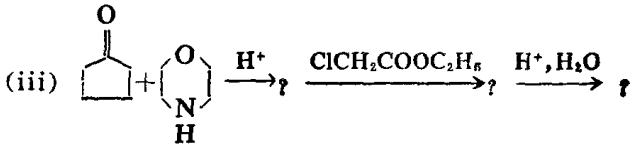


1,5-二羰基化合物　60%

习题 15-17　完成下列反应，写出主要产物：

(i) $(CH_3)_2CHCHO + (CH_3)_2NH \xrightarrow{K_2CO_3} ? \xrightarrow{CH_3CH=CHCH_2Br} ? \xrightarrow{H^+,H_2O} ?$

(ii) 

(iii) 

15.10　魏悌息反应及魏悌息-霍纳尔反应

周期表的第三周期的元素，特别是硫和磷，与碳结合，碳带负电荷，硫或磷带正电荷彼此相邻，并同时保持着完整的电子隅(碳是 8，磷、硫可以超过 8)，这叫做叶立德(ylide，或译为邻位两性离子)，由磷形成的叶立德称磷叶立德(参看 25.9，4. (1))，其结构可用下式表示：

$$(C_6H_5)_3\overset{+}{P}-\overset{-}{C}H_2 \longleftrightarrow (C_6H_5)_3P=CH_2$$

(i)　　(ii)

ylide 这个字是由两个西文字中取来的，yl 是有机基团的字尾，ide 是盐的字尾，如甲基 methyl，氯化物 chloride，上面化合物中，有一个有机基团，和一个具有很强的类似盐的极性，所以就得到这个名字。除磷叶立德、硫叶立德外，还有氮叶立德及砷叶立德。

四级鏻盐在强碱的作用下，失去一分子的卤化氢，形成稳定的磷叶立德，但同时又很活泼，它的碳负离子可以发生亲核反应。例如三苯膦和溴代甲烷形成稳定的鏻盐，溴化三苯基甲基鏻(iii)，在干燥的乙醚中和氮气流下，用强碱苯基锂处理，即得到磷叶立德(i)：

$$(C_6H_5)_3P + CH_3Br \longrightarrow (C_6H_5)_3\overset{+}{P}-CH_3\cdot Br^- \xrightarrow[\text{干燥乙醚}]{C_6H_5Li} \text{(i)}$$

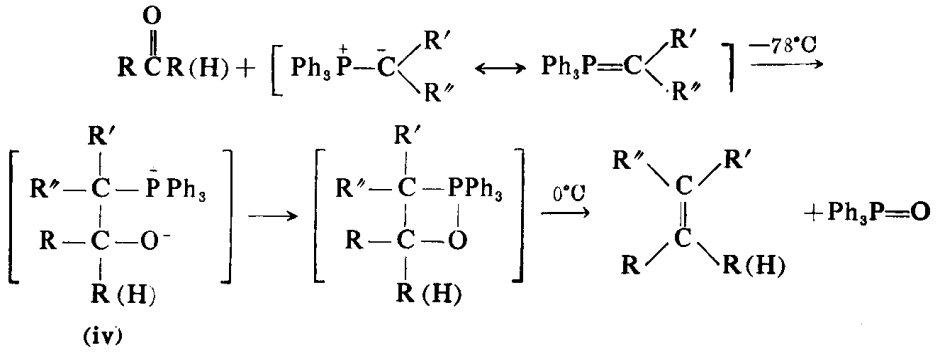
(iii)

(i)是一个黄色固体，对水或空气都不稳定，因此在合成时一般不将它分离出来，直接进行下一步的反应。(i)也可以写成(ii)的形式，这叫作叶林(ylene)，ene 是烯的字尾。由于磷原子可以形成五价的化合物，它的外层电子可以有 10 个，因为它可以利用其 $3d$ 轨道，与碳 p 轨道重叠成 pd—π 键。这个 π 键具有很强的极性，可以和酮或醛的羰基进行亲核加成，形成烯烃，称魏悌息(Wittig, G.)反应：

$$\begin{matrix}C_6H_5\\C_6H_5\end{matrix}\!\!>C=O + \overset{-}{C}H_2-\overset{+}{P}(C_6H_5)_3 \longrightarrow \begin{matrix}C_6H_5\\C_6H_5\end{matrix}\!\!>C=CH_2 + (C_6H_5)_3P=O$$

三苯氧膦

上述反应的反应机制可表示如下：

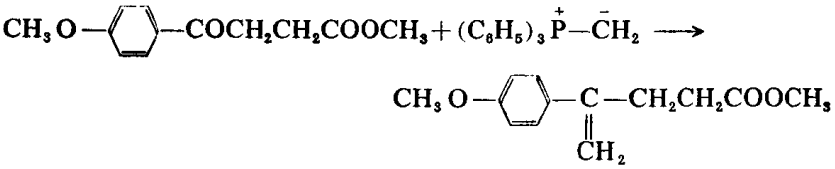


(iv)

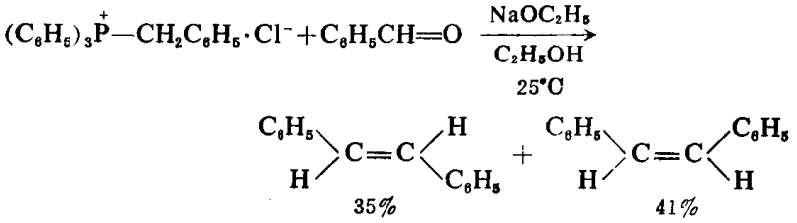
磷叶立德试剂与醛、酮发生亲核加成，形成偶极中间体(iv)，这个偶极中间体在−78°C时比较稳定，当温度升至0°C时，即分解得到烯烃。

在制备磷叶立德时，对于活泼卤代烷形成的鏻盐，可用比较弱的碱，如碳酸钠、氢氧化钠、醇钠等将质子夺去，形成磷叶立德。对于不是活泼卤代烷形成的鏻盐，则需用强碱，如烷基锂等。

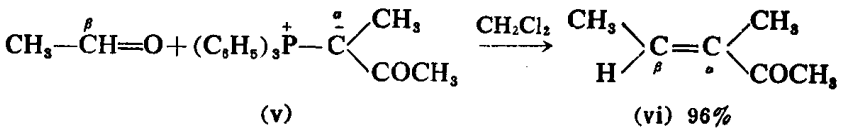
磷叶立德与羰基化合物发生亲核反应时，与醛反应最快，酮其次，酯最慢。利用羰基不同的活性，可以进行选择性的反应。例如一个羰基酸酯和磷叶立德反应，首先是酮的羰基反应，变成一个碳碳双键：



磷叶立德的主要用途是合成烯烃类化合物。产物的碳碳双键的位置总是相当于原来碳氧双键的位置，没有其它双键位置不同的异构体，但是产物立体化学不能准确地预先判定，一般地讲，产生的烯烃取决于磷叶立德的活性。特别是当磷叶立德很活泼时，总是产生顺反异构体的混合物：



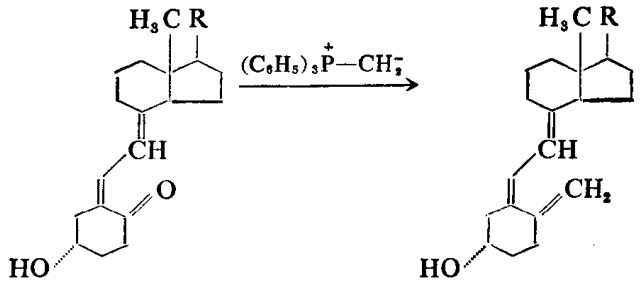
比较稳定的磷叶立德，如α碳上有一个羰基时，产物的取向则有一定的立体选择性，往往是含羰基的基团和β碳原子上较大的基团成为反式的。例如乙醛和磷叶立德(v)反应，(vi)是主要的产物：



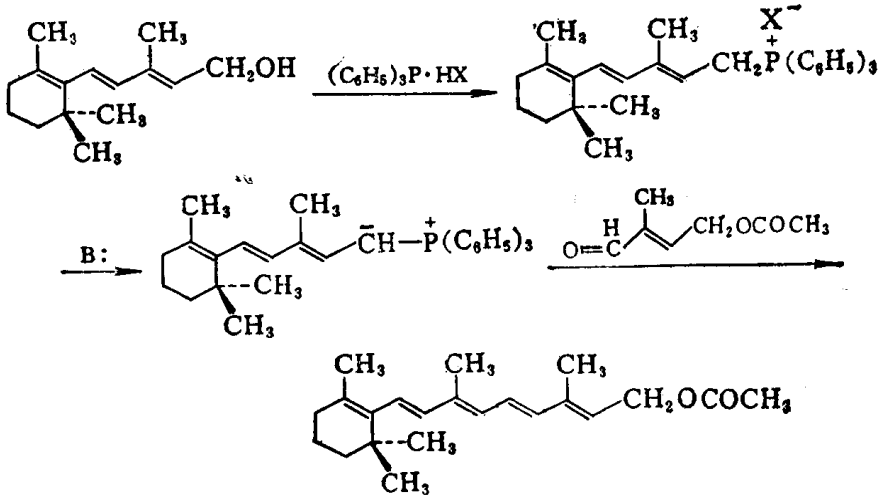
(v)　　(vi) 96%

下面举例说明魏悌息反应在合成多烯类天然产物时的用途：

维生素 D_2 的合成:



维生素 A_1 乙酯的合成:



霍纳尔(Horner, L.) 用亚磷酸酯代替三苯膦去制备磷叶立德，因此称为魏悌息-霍纳尔反应。例如亚磷酸乙酯和溴代乙酸乙酯反应即得到膦酸酯(vii)。

$$(C_2H_5O)_3P+BrCH_2COOC_2H_5 \longrightarrow (C_2H_5O)_2\overset{OC_2H_5}{\overset{|}{\overset{+}{P}}}CH_2COOC_2H_5\ Br^-$$

亚磷酸乙酯

$$\xrightarrow{-C_2H_5Br} (C_2H_5O)_2\overset{O}{\overset{\|}{P}}CH_2COOC_2H_5 \xrightarrow{NaH} (C_2H_5O)_2\overset{O}{\overset{\|}{P}}\overset{-}{C}HCOOC_2H_5+H_2$$

(vii) (viii)

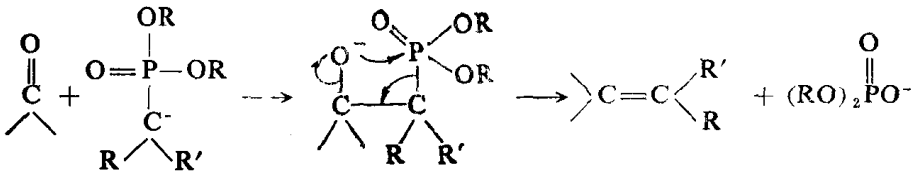
(vii)在氢化钠的作用下，放出一分子的氢形成化合物(viii)，(viii)和磷叶立德类似，也可以和羰基化合物反应，如与丙酮发生反应，即产生 α,β-不饱和酸酯。

$$(viii)+(CH_3)_2C{=}O \longrightarrow \underset{70\%}{(CH_3)_2C{=}CHCOOC_2H_5}+\underset{(ix)}{(C_2H_5O)_2\overset{O}{\overset{\|}{P}}ONa}$$

(viii)和乙烯酮的衍生物反应，生成丙二烯体系的衍生物:

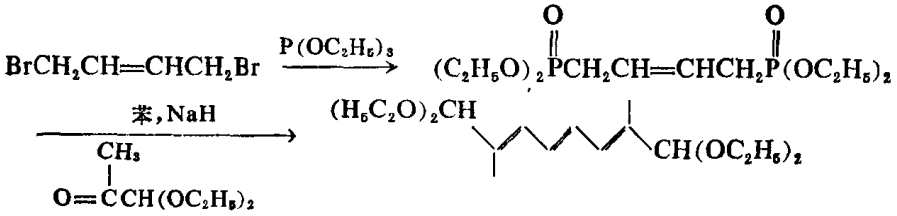
$$(viii)+(C_6H_5)_2C{=}C{=}O \longrightarrow \underset{32\%}{(C_6H_5)_2C{=}C{=}CHCOOC_2H_5}$$

其反应过程如下所示:



魏悌息-霍纳尔反应有两个优点：首先是它容易和醛酮发生反应。有些由三苯膦制备的磷叶立德，特别是当α碳上带有羰基时，比较稳定，不容易和酮反应，有时需加入苯甲酸作为催化剂。另一优点是反应中的另一产物，*O*,*O*-二乙基磷酸钠(ix)溶于水，无需像用三苯膦的叶立德时，还需要分离三苯氧膦。除此外，膦酸酯的反应，立体选择很强，产物主要是反式的。

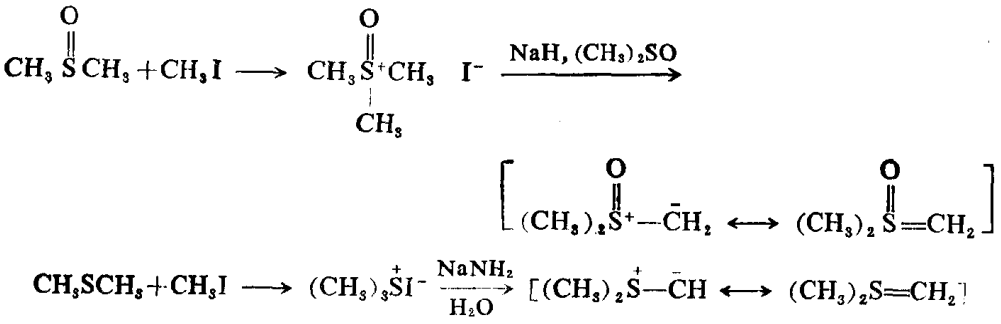
下面列举此反应合成多烯类化合物：



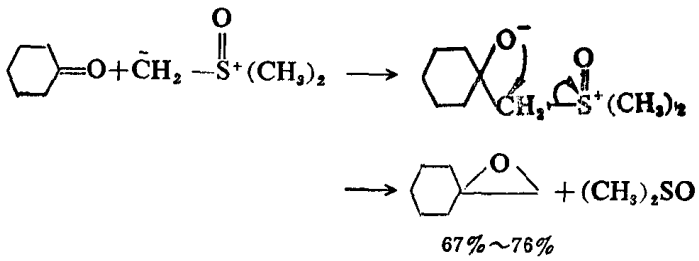
70% 主要产物

在上面的反应中，亚甲基旁 CH=CH 双键，对于氢的活化是必要的。若无这个双键，就不发生这个反应。但用魏悌息试剂(三苯膦)，则可以发生反应，说明这二者是不能完全彼此代替的。

硫叶立德(参看 25.6)同样可以作为亲核试剂和羰基化合物发生反应。最常用的硫叶立德，可由二甲亚砜或二甲硫醚与碘甲烷制备：

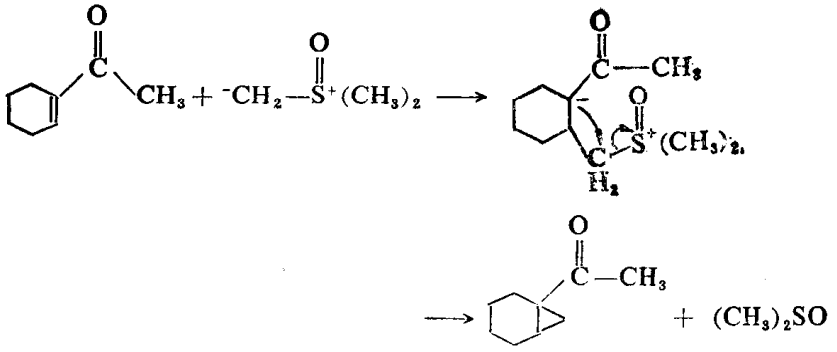


硫叶立德和非共轭的醛酮反应，得到环状化合物。反应首先是亲核加成，然后再发生分子中的取代反应。例如：



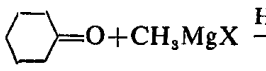
67%～76%

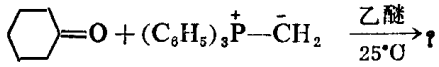
和α,β-不饱和酮反应，发生共轭加成，然后再发生分子中的取代反应，即得到环丙烷的衍生物：

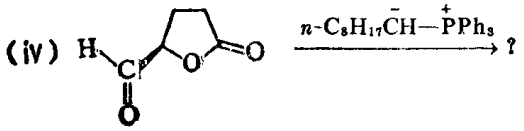


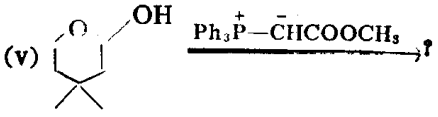
习题 15-18 完成下列反应，写出主要产物：

(i) $(C_6H_5)_3P+BrCH_2COOC_2H_5 \longrightarrow ? \xrightarrow{C_2H_5ONa} ? \xrightarrow{CH_3CH=CHCHO} ?$

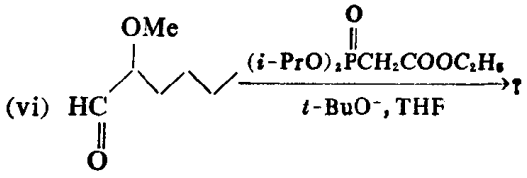
(ii) 

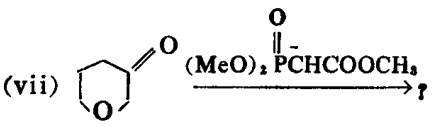
(iii) 

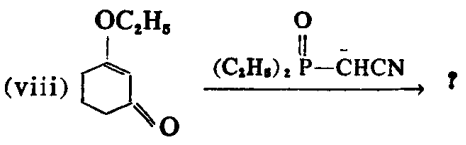
(iv) 

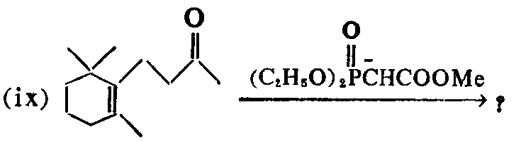
(v) 

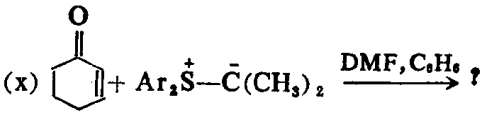
(半缩醛)

(vi) 

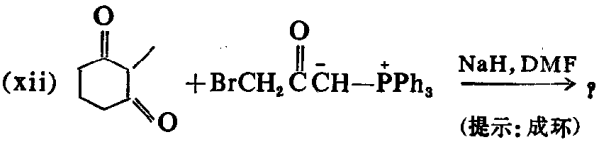
(vii) 

(viii) 

(ix) 

(x) 

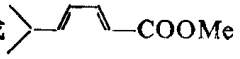
(xi)

(xii) 

(提示：成环)

习题 15-19 用合适的原料通过魏悌息反应合成下列化合物：

(i) $C_6H_5CH=CHCH_2CH_3$

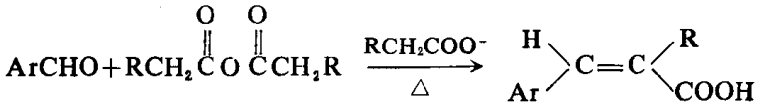
(ii) 由异丁醛合成 

(iii) $CH_3CH=CH-CH=CHC_6H_5$

15.11 普尔金反应和脑文格反应

普尔金(Perkin, W.)反应是芳香醛和酸酐在碱(通常用与酸酐相应的羧酸盐)的催化下进行

亲核加成，然后失去一分子羧酸，得到 β-芳基-α,β-不饱和酸，其一般式可用下式表示：

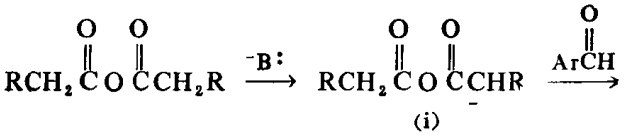


如用苯甲醛和乙酸酐在乙酸钠催化下反应，得到肉桂酸：

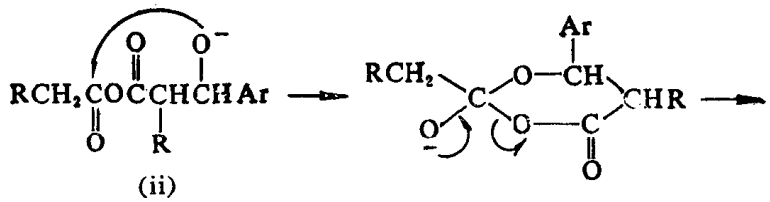
$$C_6H_5CHO+(CH_3CO)_2O \xrightarrow[175^\circ C]{CH_3COONa} C_6H_5CH{=}CHCOOH$$

肉桂酸

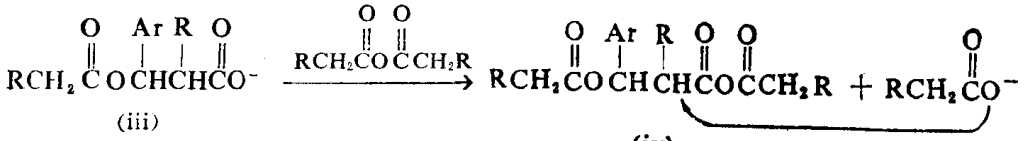
反应过程首先是酸酐在相应羧酸盐的作用下，生成碳负离子(i)，(i) 和芳醛亲核加成后产生烷氧负离子(ii)，(ii)再向分子中的羰基进攻，关环再开环得到(iii)，(iii)和酸酐反应得到一个混合酸酐(iv)，(iv)再失去质子及 $RCH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}O^-$，产生一个不饱和的酸酐(v)，(v)经水解得到 β-芳基-α,β-不饱和酸，主要是反型化合物：



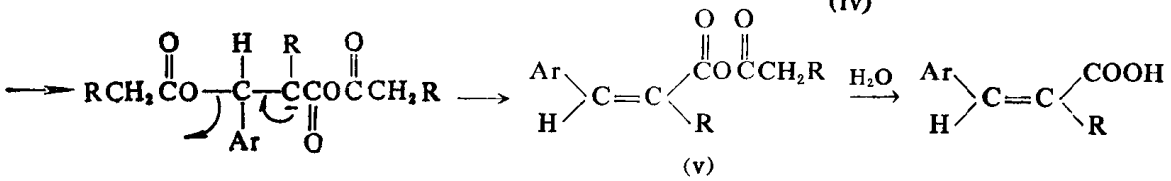
(i)



(ii)

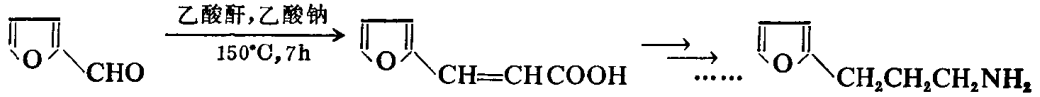


(iii)　　(iv)



(v)

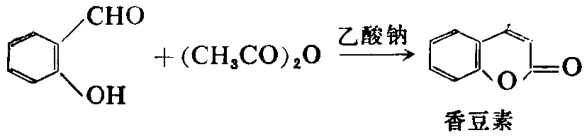
普尔金反应存在反应温度较高，使用催化剂碱性较强，产率有时不好等一些缺点，但由于原料便宜，在生产上还是经常使用，如合成呋喃丙烯酸，是一种医治血吸虫病的药呋喃丙胺的原料：



呋喃丙烯酸　　呋喃丙胺

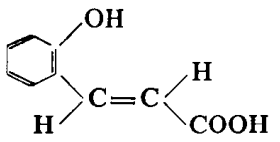
74%

香豆素是一个重要的香料。它也是利用这个反应合成的。水杨醛和乙酸酐在乙酸钠的作用下，一步就得到香豆素，它是香豆酸的内酯：

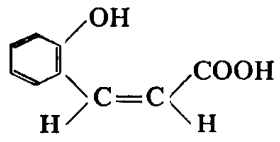


香豆素

要注意这个内酯是由顺型香豆酸得到的，一般在普尔金反应中，产物中两个大的基团(HOC_6H_4—，—COOH)总是处于反型的，但反型不能产生内酯，因此环内酯的形成可能是促使产生顺型异构体的一个原因，事实上此反应中也得到少量反型香豆酸，不能形成内酯。

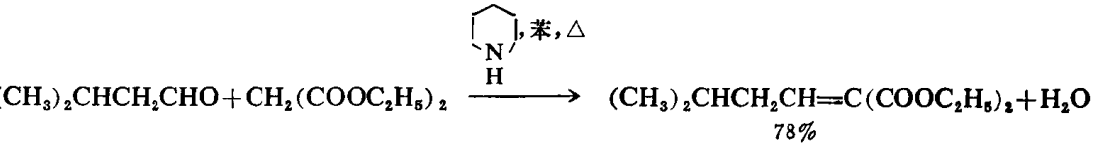


反型香豆酸

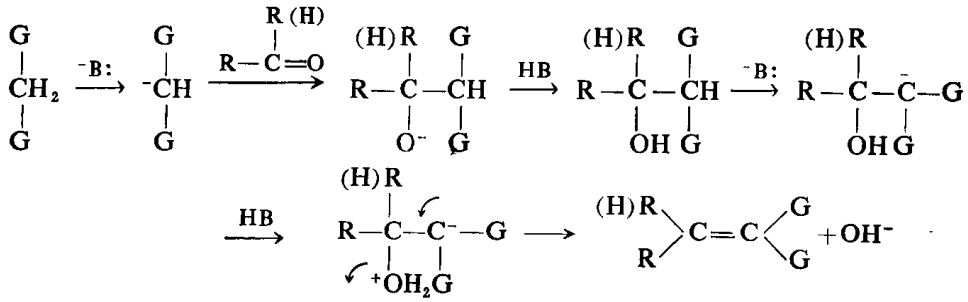


顺型香豆酸

脑文格(Knoevenagel, E.)反应是对普尔金反应的改进，它将酸酐改为活泼亚甲基化合物，需要有两个吸电子基团如 —COOR，—CN，—COOH 等，$—NO_2$ 的吸电子能力很强，只需一个就可以了，同时催化剂改用有机碱如吡啶、六氢吡啶等(氨本身也能用)，由于有足够活泼的氢，因此在弱碱作用下，就可以产生足够浓度的碳负离子进行亲核加成。因为使用了弱碱，可以避免醛、酮的自身缩合，因此除芳香醛外，酮及脂肪醛均能进行反应，扩大了使用范围。反应一般在苯或甲苯中进行，同时将产生的水分离出去，此法所用温度较低，产率好。

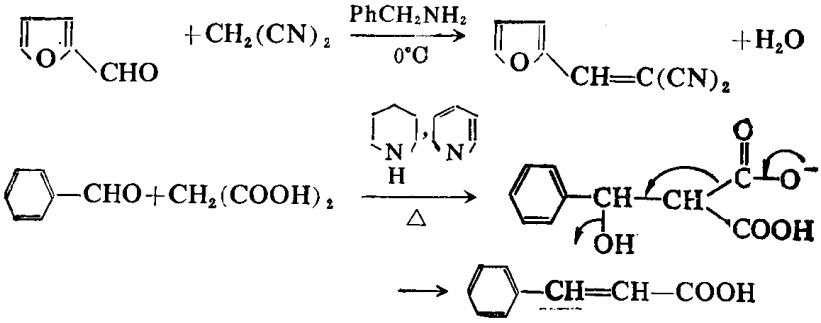


反应过程的一般式如下所示：

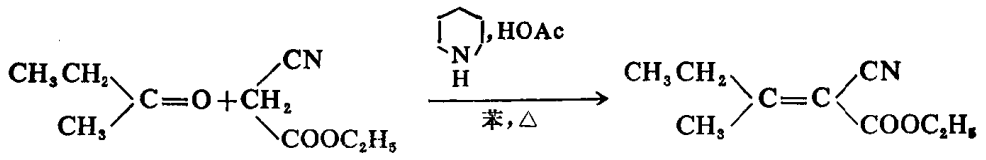


G=—CHO，$—\overset{O}{\overset{\|}{C}}R$，—COOR，—COOH，—CN，$—NO_2$ 等吸电子基团

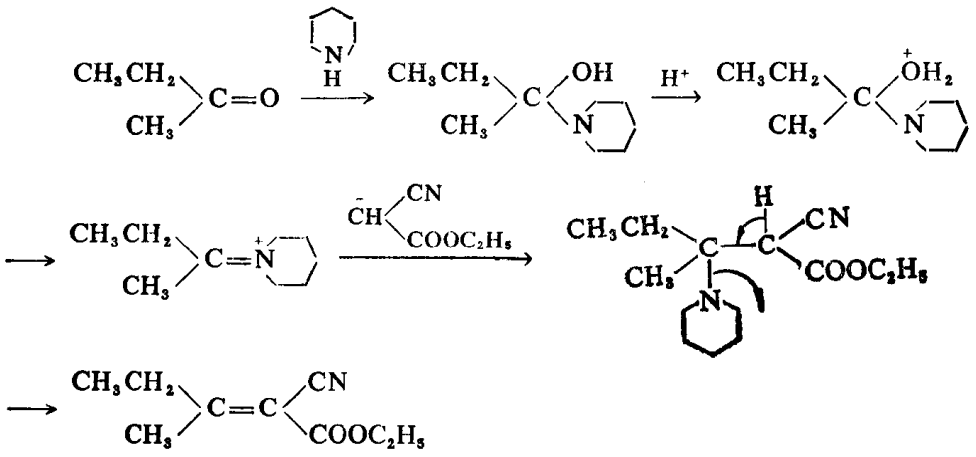
举例如下：



这类反应，有时不仅需用有机碱作催化剂，有时还需用有机酸才能使反应发生，还可提高产率，可能是醛或酮先与胺缩合成为亚胺，然后再与碳负离子加成，如：



反应过程如下：



习题 15-20　完成下列反应，写出主要产物：

(i) O_2N—C$_6$H$_4$—CHO + Ac_2O $\xrightarrow[\triangle]{NaOAc}$?　(ii) $(CH_3)_2N$—C$_6$H$_4$—CHO + CH_3NO_2 $\xrightarrow{C_5H_{11}NH_2}$?

(iii) C$_6$H$_5$CHO + $NCCH_2COOH$ $\xrightarrow{NH_4OAc}$?　(iv) 1,3-苯并二氧杂环戊烯-5-甲醛 + $CH_2(COOH)_2$ $\xrightarrow[H]{\text{吡啶, 吡啶}}$?

(v) $CH_3(CH_2)_3CH(CH_2CH_3)CHO + CH_2(COOC_2H_5)_2$ $\xrightarrow[RCOOH]{\text{吡啶}}$?

(vi) C$_6$H$_5$—CHO + $H_5C_2OOCCH_2SO_2CH_3$ $\xrightarrow[\triangle]{\text{吡啶, HOAc}}$?

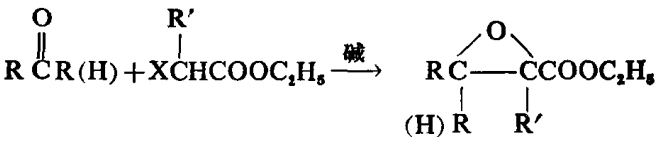
习题 15-21　用苯及不超过三个碳的有机化合物及必要的试剂合成：

(i) 1-甲基-4-(1-甲基乙烯基)-1-环己烯-3-丙酸　(ii) $(CH_3)_2C{=}C(CN)COOCH_3$

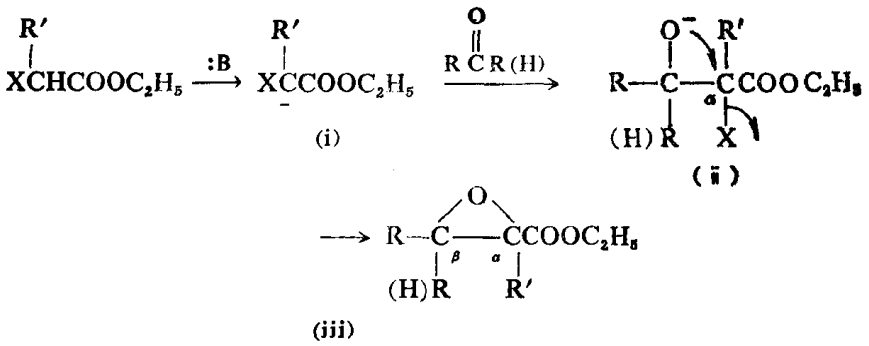
(iii) C$_6$H$_5$—CH=CH—CH=C(CN)$COOC_2H_5$

15.12 达参(Darzen, G.)反应

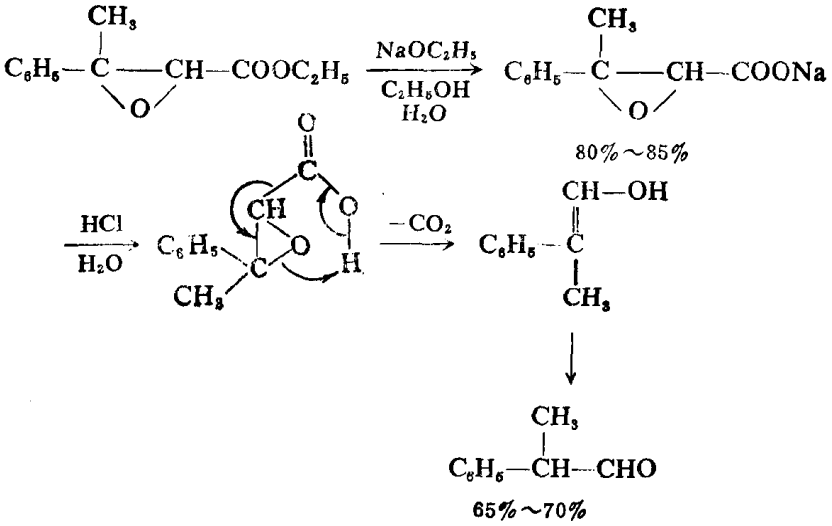
达参反应是醛或酮在强碱(如醇钠、氨基钠等)作用下和一个 α-卤代羧酸酯反应，生成α,β-环氧羧酸酯,反应式如下:



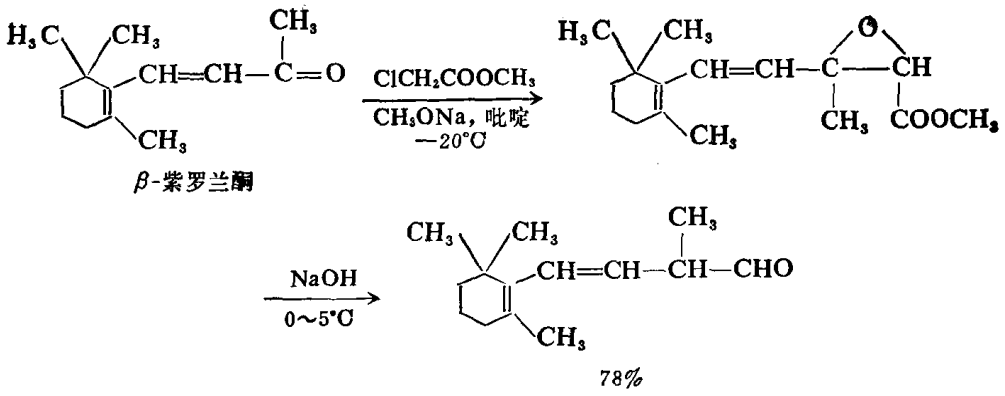
其反应过程是 α-卤代羧酸酯在碱的作用下,首先形成碳负离子(i),(i)与醛或酮的羰基进行亲核加成后,得到一个烷氧负离子(ii),(ii)氧上的负电荷进攻α碳,卤离子离去,形成 α, β-环氧羧酸酯(iii):



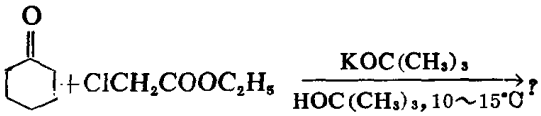
α,β-环氧羧酸酯的用途是可以制备醛和酮,因为它在很温和的条件下水解,得到游离的酸,但很不稳定,受热后,即失去二氧化碳,变成烯醇,再互变异构为醛或酮。例如下列化合物经水解得到醛:



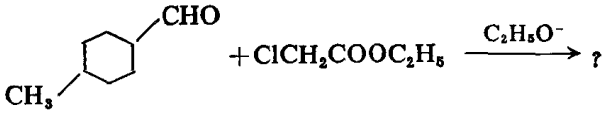
在生产维生素A时,开始的原料就是用 β-紫罗兰酮和氯乙酸甲酯,进行达参反应,得到一个14碳醛,产率为78%:



习题 15-22　完成下列反应，写出主要产物：

(i) 

(ii) $PhCH{=}CHCHO + ClCH_2COOC_2H_5 \xrightarrow{C_2H_5O^-}$?

(iii) 

习题 15-23　从指定原料及合适的羧酸通过达参反应合成下列化合物。

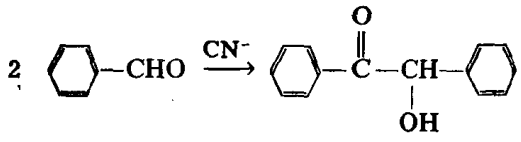
(i) 从苯合成 $C_6H_5CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$

(ii) 从 2-丁酮合成 $CH_3\overset{CHO}{\overset{|}{C}}HCH_2CH_3$

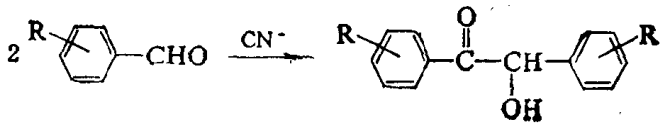
(iii) 从苯合成 $C_6H_5\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}H\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$

15.13　安息香缩合反应(benzoin condensation)和安息香酸重排(benzilic acid rearrangement)

苯甲醛在氰离子(CN^-)的催化作用下，可缩合成安息香(或称苯偶姻、二苯乙醇酮)，很多芳醛也能发生这类反应，均称为安息香缩合反应，如：



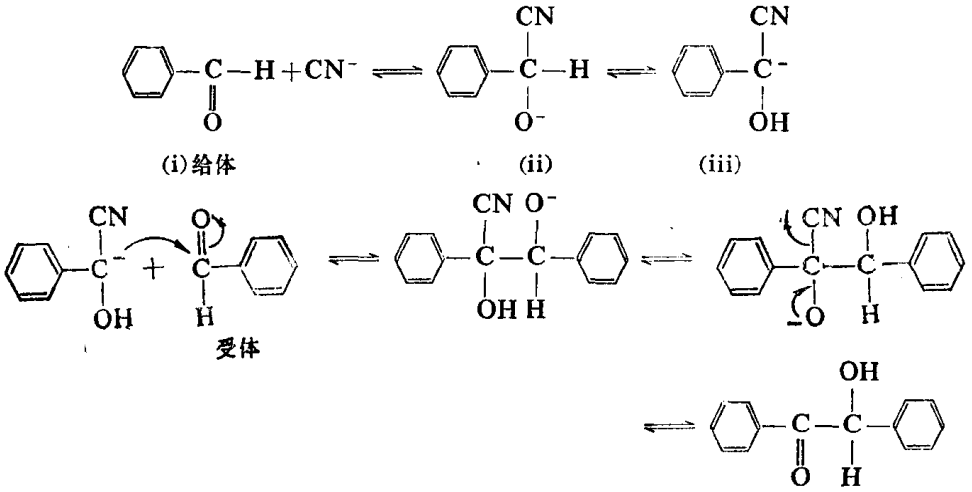
安息香(苯偶姻)



R=CH_3—, CH_3O—, $CH_2{=}CH$—等

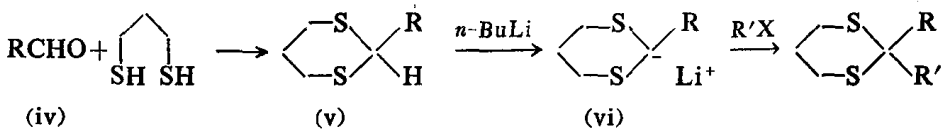
杂环体系的芳醛也能发生这类反应。该反应相当于两分子醛发生了羰基的加成反应。一分子醛把与羰基相连的氢给予另一分子醛的羰基上的氧，而两个醛的羰基碳原子彼此连接在一起。在此反应中，虽同为醛分子，而它们所起的作用并不相同，一是给出氢的给体，另一种是接受氢的受体。并且不是所有的醛都能承担这两种作用，也就是说并非任何醛皆能自身缩合成安息香类化合物。其中苯甲醛是两种作用都能起的醛，故它既可自身缩合，又可与其它醛缩合。

这类缩合反应的反应机制如下式所示：



上述反应中 CN^- 的作用有三个：①与 C=O 加成，②加成后吸引电子使原来醛基的质子离去，转移到氧原子上，③最后作为离去基团离去。

在反应中，醛(i)的羰基是极性基团，羰基碳呈正电性，具有亲电的特性，当(i)与 CN^- 加成后成(ii)，(ii)中 H^+ 转移成(iii)，(iii)中的碳呈负电性，具有亲核的特性，这样(i)、(iii)中碳原子的反应性正好相反，在(i)中羰基碳原子呈正常的正电性，在(iii)中碳原子呈负电性，所以称为极翻转(umpolung)。安息香缩合反应是人们最早知道按这种方式进行的反应，其它的例子很多，如：

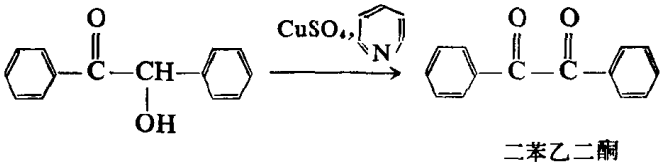


其中(iv)中碳与(vi)中的碳也是极翻转的例子。

以上极翻转的概念，可以使人们开阔思路，不但要考虑原有基团的反应，而且要研究这个基团可能的翻转，从而进一步丰富有机的反应，提高有机合成方面的技术。

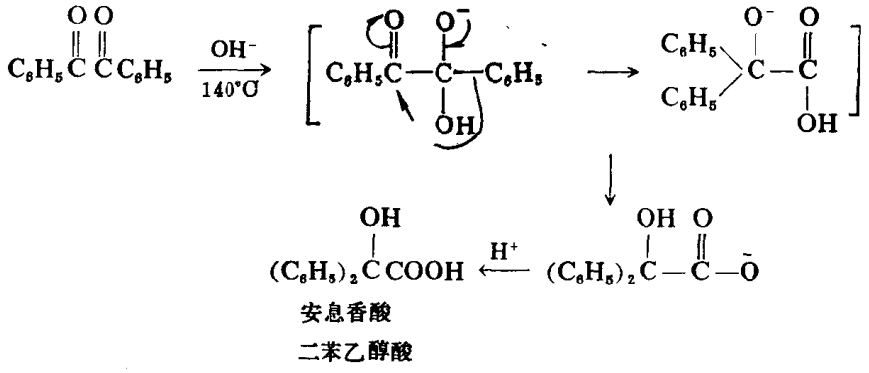
上述缩合反应，传统的实验方法是于 95% 的乙醇中，苯甲醛与氰化钾或氰化钠反应，保持反应温度 90°C。如果在水溶液及室温情况下无反应发生，则在反应混合液中加入适量的冠醚，如 18-C-16，则会生成产率为 78% 的安息香。或者于 50% 的甲醇、氰化钾和苯甲醛的混合液中加入催化量的氰化四正丁基铵也可加速缩合反应的进行。此外，于乙腈或苯和氰化钾混合物中加入催化量的 18-C-6，经搅拌 30 min 后，再加入苯甲醛，于室温至 60°C 搅拌 3 h，则可得产率为 95.6% 的安息香。不论用冠醚 18-C-6 或二苯并-18-C-6 在液-液或固-液两相体系中，都能使上述缩合反应顺利地进行。

安息香可在氧化剂（如$Cu(OAc)_2$，$CuSO_4$- ，CrO_3-HOAc，斐林试剂等）作用下，可氧化为二苯乙二酮(或称偶苯酰)：



二苯乙二酮
偶苯酰

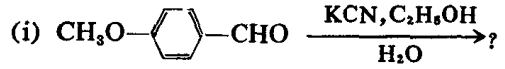
二苯乙二酮在～70%氢氧化钠溶液中加热，可重排为安息香酸，此反应称安息香酸重排，或称二苯乙醇酸重排，反应过程如下：

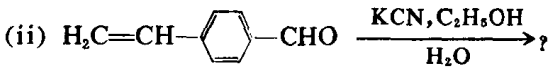


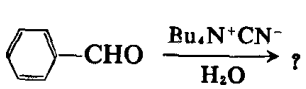
安息香酸
二苯乙醇酸

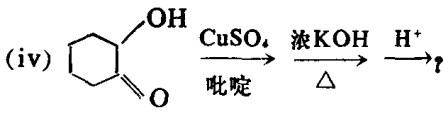
如在氢氧化钾的甲醇或三级丁醇溶液中加热反应，则得产率很好的相应的二苯乙醇酸酯。

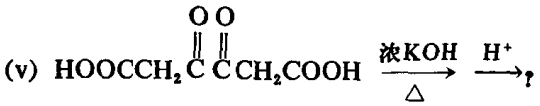
习题 15-24　完成下列反应，写出主要产物：

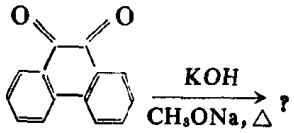
(i) 

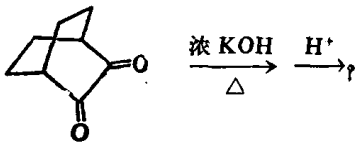
(ii) 

(iii) 

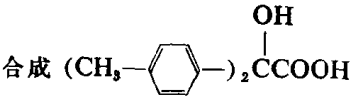
(iv) 

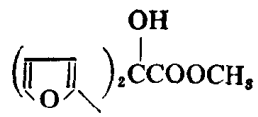
(v) 

(vi) 

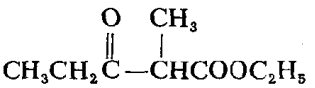
(vii) 

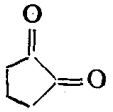
习题 15-25　从指定原料及合适试剂合成下列化合物：

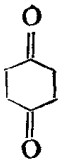
(i) 从甲苯合成 

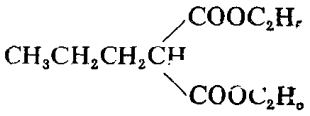
(ii) 从糠醛合成 

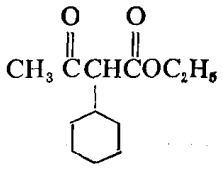
习题 15-26　由简单的原料制备下列化合物：

(i) 

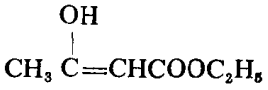
(ii) 

(iii) 

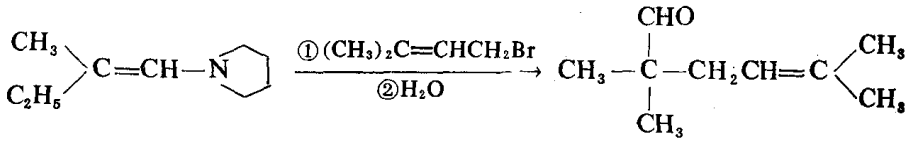
(iv) 

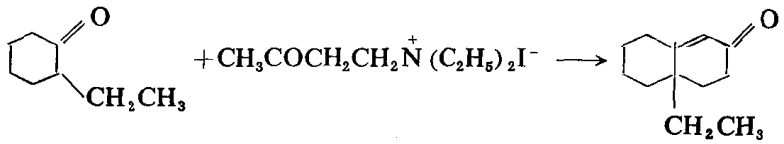
(v) 

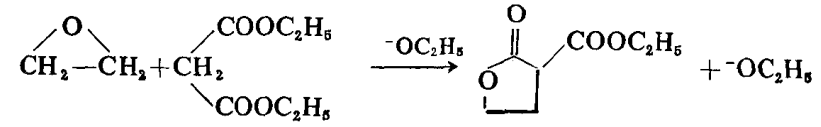
习题 5-27　试用两个简单的试剂区别下面的两个化合物：



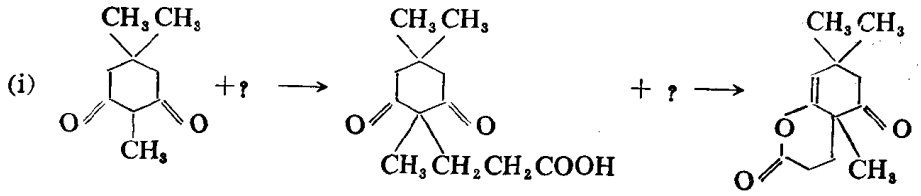
习题 15-28　写出下列反应各步的反应机制：

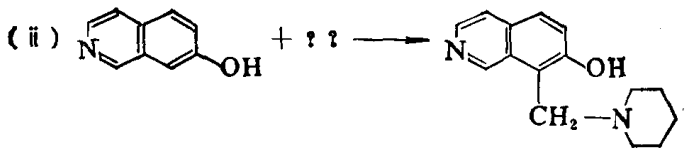
(i) 

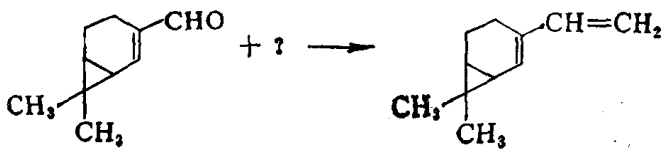
(ii) 

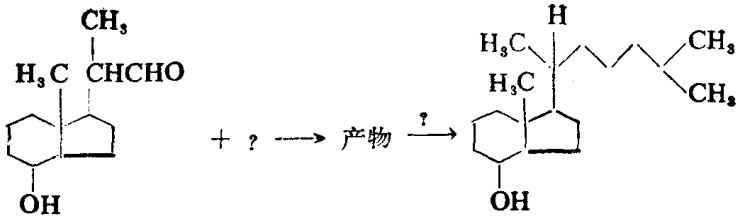
(iii) 

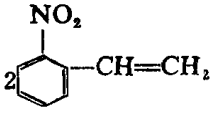
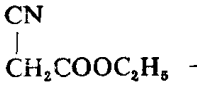
习题 15-29　完成下列反应：

(i) 

(ii) 

(iii) 

(iv)  + ? ⟶ 产物 $\xrightarrow{?}$

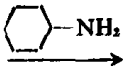
(v)  +  $\xrightarrow{NaOC_2H_5}$?

(vi) $CH_3CH_2CH_2COOCH_3 \xrightarrow{LDA,THF}$? $\xrightarrow{CH_3CH_2I}$?

(vii) $CH_3CN+3CH_3(CH_2)_3Br \xrightarrow[甲苯,\triangle]{3NaNH_2}$?

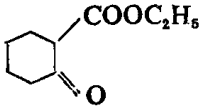
(viii) $(CH_3)_2CHCOOC_2H_5 \xrightarrow{Ph_3CNa}$? $\xrightarrow{CH_3COCl}$?

(ix) $PhCOCH_3 \xrightarrow{NaNH_2}$? $\xrightarrow{PhCH=CHCOCl}$?

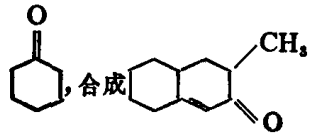
(x) $(CH_3)_2CHCHO \xrightarrow{\text{  }}$? $\xrightarrow{C_2H_5MgX}$? $\xrightarrow{CH_2(CH_2)_2Cl}$? $\xrightarrow[H_2O]{H^+}$?

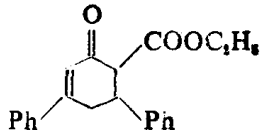
(xi) $\xrightarrow{CH_3ONa}$?

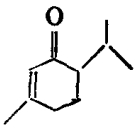
(xii) $NCCH_2COOC_2H_5 \xrightarrow{NaOC_2H_5}$ $\xrightarrow{CH_3COCH=CHPh}$?

(xiii)  $\xrightarrow{NaOC_2H_5}$ $\xrightarrow{PhCOCOPh}$? $\xrightarrow{OH^-}$ $\xrightarrow{H^+}$ $\xrightarrow{\triangle}$?

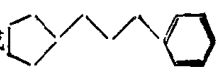
习题 15-30 由乙酰乙酸乙酯、指定化合物及必要试剂合成：

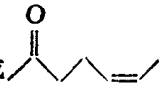
(i)  ，合成

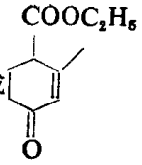
(ii) 苯、不超过两个碳的化合物，合成 

(iii) 不超过三个碳的化合物，合成 

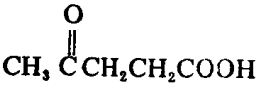
(iv) 丙烯酸乙酯，$Ph_3\overset{+}{P}-\overset{-}{C}H_2$，合成

(v) 苯，不超过四个碳的化合物，合成 

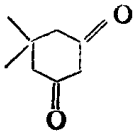
(vi) 不超过三个碳的化合物，合成 

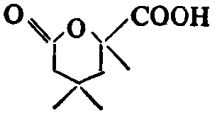
(vii) 不超过三个碳的化合物，合成 

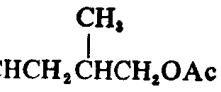
习题 15-31　由丙二酸二乙酯、指定化合物及必要试剂合成：

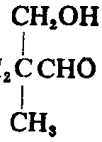
(i) 丙酮，合成 

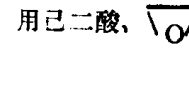
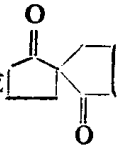
(ii) 丙酮，合成

(iii) 丙酮，合成 

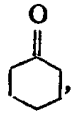
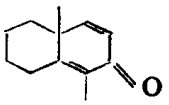
(iv) 丙酮，合成 

(v) 不超过三个碳的化合物，合成 

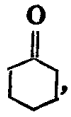
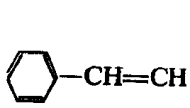
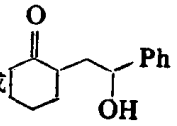
(vi) 不超过三个碳的化合物，合成 

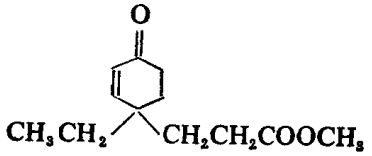
(vii) 用己二酸、  ，合成  　(提示：己二酸关环成环戊酮)

习题 15-32　由指定化合物及必要试剂通过烯胺合成：

(i)  ，$HC{\equiv}CH$，CH_3CH_2CHO，CH_3I，合成 

(提示： 也可进行麦克尔加成)

(ii)  ，  ，合成 

(iii) 丁醛，不超过四个碳的化合物，合成 

参 考 书

[1] [美]F. A. 凯里，R. J. 森德伯格著，王积涛译，《高等有机化学》，B卷，反应与合成，高等教育出版社，1986

[2] [英] 斯图尔特·沃伦著，丁新腾，林子森译，《有机合成设计》，上海科学技术文献出版社，1981

第十六章　含氮芳香化合物

含氮芳香化合物种类很多，这里只讨论氮原子直接与芳环相连的化合物。

（一）芳香硝基化合物

16.1　芳香硝基化合物的结构

硝基与苯环直接相连的化合物称为芳香族硝基化合物。一元芳香硝基化合物的通式为 $Ar—NO_2$，与亚硝酸酯 Ar—O—N=O 互为同分异构体。

硝基化合物中的氮原子呈 sp^2 杂化，其中两个 sp^2 杂化轨道与氧原子形成 σ 键，另一个 sp 杂化轨道与碳形成 σ 键。未参与杂化的 p 轨道与两个氧原子的 p 轨道形成共轭体系，因此硝基的结构是对称的，物理方法测出，硝基中氮原子到两个氧原子的距离均为 121 pm。在芳香族硝基化合物中，硝基氮、氧上的 p 轨道与苯环上的 p 轨道一起形成一个更大的共轭体系。

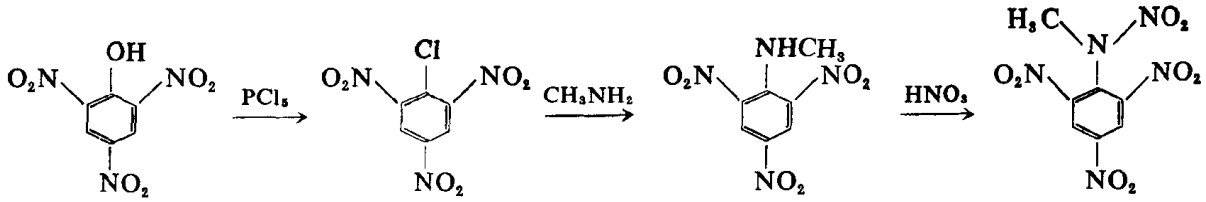
大多数芳香硝基化合物都是由芳环直接硝化制备的。

16.2　芳香硝基化合物的物理性质及用途

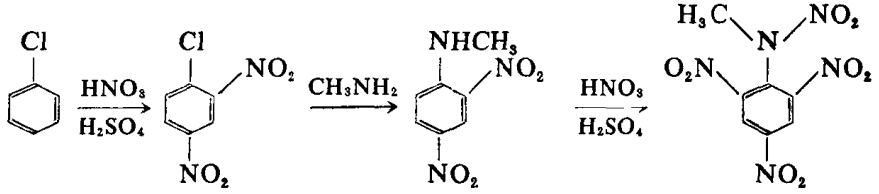
一元芳香硝基化合物都是高沸点的液体，多数是有机化合物的良好溶剂。最简单的芳香硝基化合物是硝基苯，它是淡黄色的油状液体，沸点 211°C，具有苦杏仁味，不溶于水，而溶于多种有机溶剂中。三氯化铝因能与硝基苯形成络合物而溶于其中，因此常用硝基苯做傅-克反应的溶剂。硝基苯有毒，不论从呼吸道或从皮肤表面吸入，都能造成慢性中毒。硝基苯能把血红蛋白氧化成高铁血红蛋白，从而使它不能再携带氧，或者是硝基苯与血红蛋白络合，也使它失去携带氧的功能，因而造成体内缺氧，并使血液呈青紫色，使用时务必小心。二元或多元芳香硝基化合物一般为无色或黄色的固体。

芳香族硝基化合物的硝基 IR 在 1365～1335 cm^{-1}，1550～1510 cm^{-1} 处各有一吸收峰，它们是硝基的两个氮氧键的对称和不对称伸缩振动引起的。

芳香族硝基化合物在有机化学的基础研究及工业生产上的成就是多方面的。一元氯化硝基苯是橡胶、医药、染料工业的重要原料。硝基苯的最大工业用途是制造苯胺。多硝基苯具有爆炸性，TNT 是一种既便宜又安全的炸药，它的熔点只有 80.8°C，水蒸气加热即可使之熔化，这对于和其它成分混合或灌注弹壳等都很方便，生产 TNT的技术已非常成熟，产率和产品的质量也都很好（合成方法参见 7.5）。在多硝基化合物中，爆炸值最高的炸药是 *N*-甲基-*N*，2，4，6-四硝基苯胺。它是用苦味酸做原料合成的。



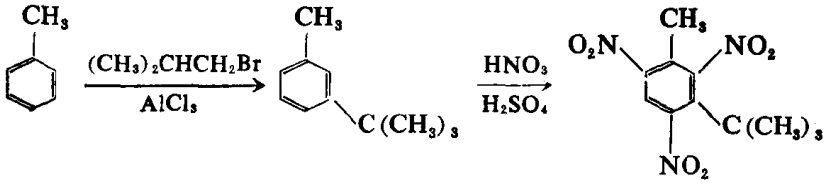
更便宜的制法是用氯苯做原料:



有的硝基化合物具有香味,人工合成的硝基麝香是一类与天然麝香气味大致相近的化合物,可用做香料,并有合成麝香之称,其中有代表性的是下列两个化合物:

3-甲基-6-三级丁基-2,4-二硝基苯甲醚　　5-三级丁基-2,4,6-三硝基-1,3-二甲苯

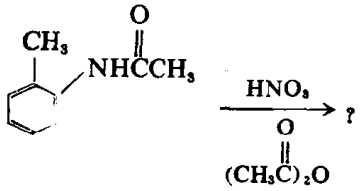
早在 1891 年,鲍尔(Bauer, A.)首次发现这类具有近似天然麝香香味的多硝基化合物,结构和合成方法如下所示,并称为"鲍尔麝香"。



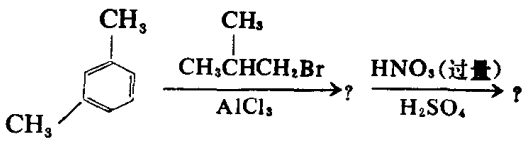
鲍尔麝香 mp 97°C

习题 16-1　完成下列反应式:

(i)



(ii)



16.3　芳香硝基化合物的重要化学性质

芳香硝基化合物的重要化学性质有两个方面。

1. 还原反应

芳香族硝基化合物最重要的性质是能发生各种各样的还原反应。在催化氢化或较强的化学还原剂的作用下，硝基直接转化为氨基(参看 14.9)。在适当条件下用温和还原剂还原，则生成各种中间的还原产物。酸性或中性条件主要发生单分子还原反应，硝基苯发生单分子还原时，各产物之间的关系如下所示：

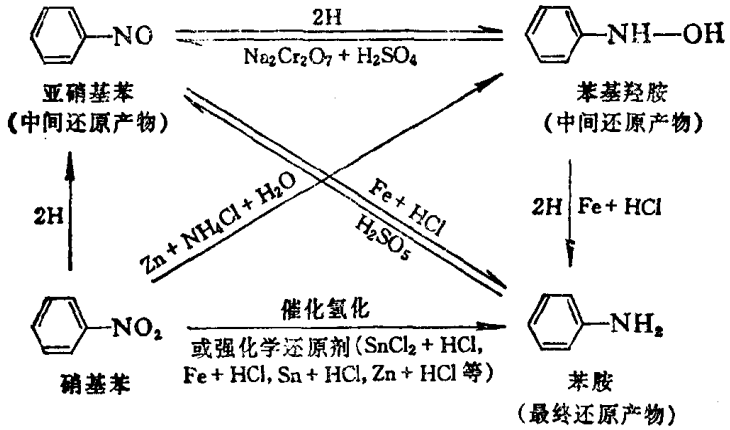
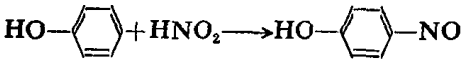


图 16-1 硝基苯单分子还原情况

亚硝基苯极易进一步还原成苯基羟胺，无法把它从还原体系的反应液中分离出来，因此很难用还原的方法制备它，但亚硝基苯可通过苯胺或苯基羟胺的适当氧化来制备。苯酚等活泼芳香族化合物与亚硝酸作用时可在羟基等活性基团的对位直接引入亚硝基。



苯基羟胺在强酸性还原体系中也很活泼，易转变成苯胺，但在弱酸性及中性溶液中可以制备得到(见图 16-1)。

硝基苯及其单分子还原产物在碱性溶液中互相作用，生成双分子还原产物。所有的中间还原产物再于强酸中还原，最终都得到苯胺。它们之间的关系如下所示：

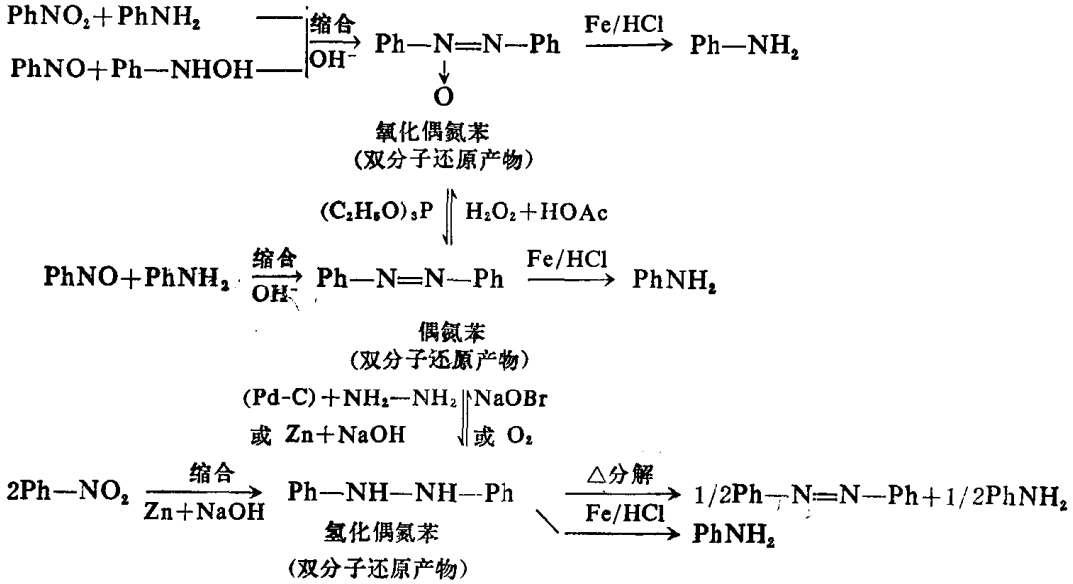
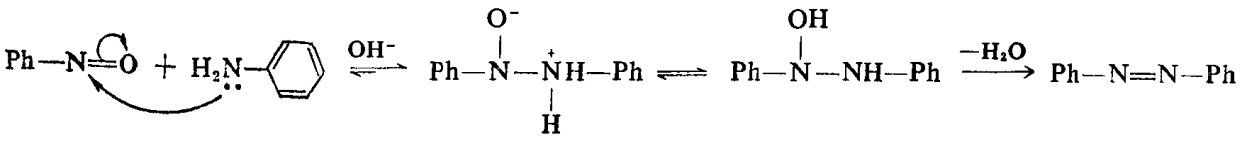


图 16-2 硝基苯及其单分子还原产物形成双分子还原产物的情况

硝基苯及其单分子还原产物之间是通过类似于羟醛缩合的反应过程生成双分子还原产物的，例如亚硝基苯与苯胺生成偶氮化合物的过程如下所示：



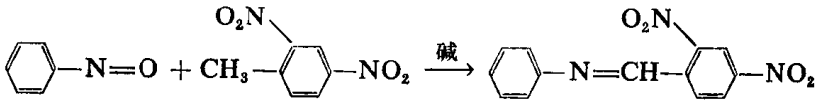
习题 16-2　用苯为起始原料制备下列化合物：

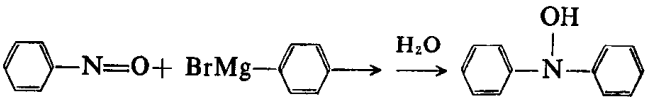
(i) H_2N—C$_6$H$_4$—CH_2CH_3　　(ii) C$_6$H$_5$—NH—OH

(iii) H_2N, Br 取代的苯环　　(iv) 两个 NH_2 取代的苯环

(v) Ph—N=N—Ph　　(vi) Ph—N=N—Ph（O）

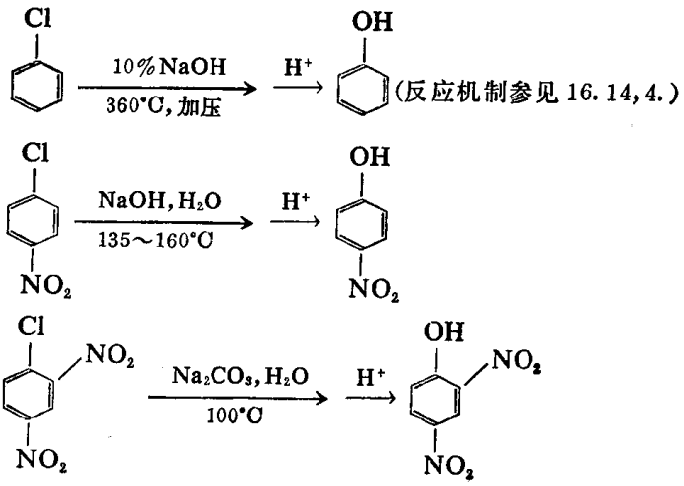
习题 16-3　亚硝基具有类似羰基的性质，与活泼甲基或亚甲基化合物能发生类似羟醛缩合型的反应，也能与格氏试剂发生加成反应，请写出下列两个反应的反应机制。

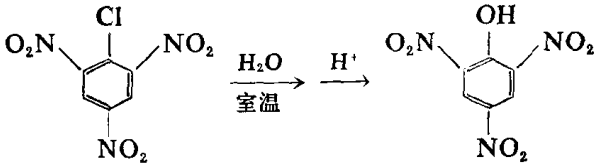
(i) 

(ii) 

2. 芳香硝基化合物苯环上的亲核取代反应

硝基是一个强吸电子基团，它的吸电子作用是通过吸电子的诱导效应和吸电子的共轭效应实现的。两种电子效应的方向一致，这使硝基邻、对位上的电子云密度比间位更加明显地降低，因此，硝基在芳环的亲电取代反应中，是一个钝化的间位定位基，而在芳环的亲核取代反应中，因它的邻、对位成了易受亲核试剂攻击的中心，而使其成为一个活化的邻对位定位基。下面一组实验可以说明这一点。

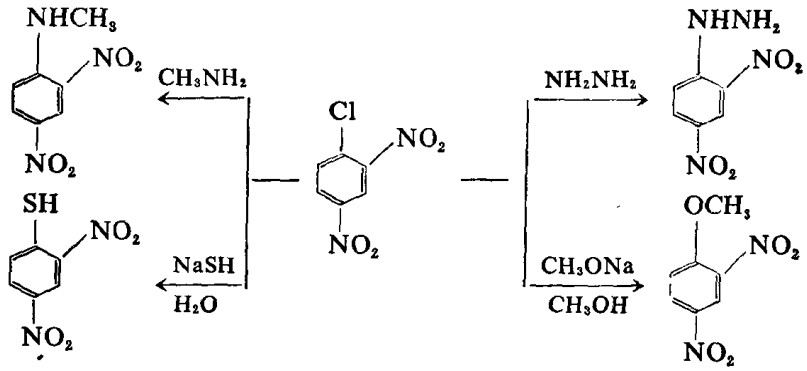




除了硝基，其它的吸电子基团也能起到活化或加速芳环亲核取代反应的速率，这些基团以及它们对反应速率影响大小的次序如下：

$-\overset{+}{N}_2$，$\geqslant\overset{+}{N}-$，$-NO$，$-NO_2$，$-CF_3$，$-COR$，$-CN$，$-COOH$，$-SO_3^-$，$-Cl$，$-Br$，$-I$，$-COO^-$，$-C_6H_5$

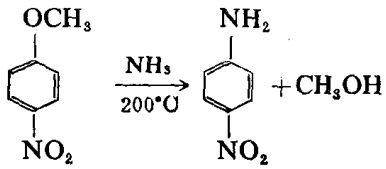
除了羟基，其它带负电荷或含有孤电子对的亲核试剂如：H^-，HS^-，RO^-，^-CN，^-SCN，^-OH，$-\bar{C}H_2$，$-\underset{\displaystyle X}{\overset{\displaystyle |}{\bar{C}}}H$，$-\overset{\displaystyle |}{\underset{\displaystyle |}{\bar{N}}}:$，$R\bar{C}H_2M^+$（金属有机化合物）等也能进行芳环的亲核取代反应。例如，2，4-二硝基氯苯也可以发生下列取代。



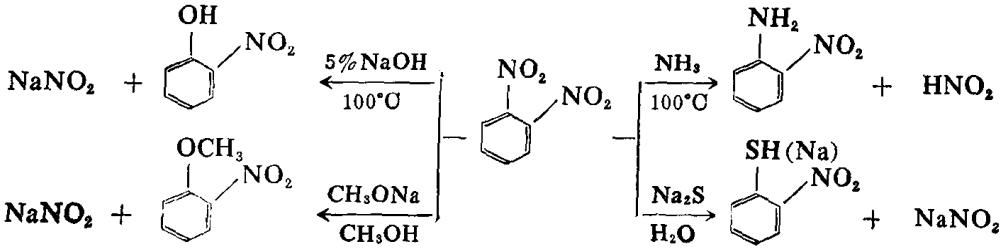
除了卤素，其它取代基当其邻位、对位、或邻对位都有吸电子基团时，也同样可以被亲核试剂取代，其中最常见的可被取代的基团以及它们的活泼顺序如下：

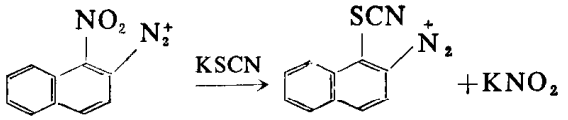
$-F > -NO_2 > -Cl, -Br, -I > -N_2 > -OSO_2R > -\overset{+}{N}R_3 > -OAr > -OR, -SR, -SAr > -SO_2R > -NR_2$

例如对硝基苯胺可由对硝基苯甲醚在 200°C时，与氨水反应制得：



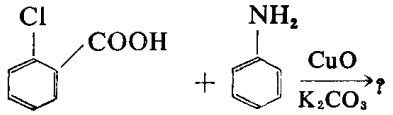
两个相同或不同的强吸电子基团相邻，其中一个也可以被亲核试剂取代，例如：

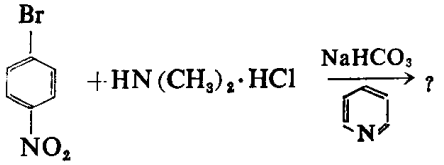


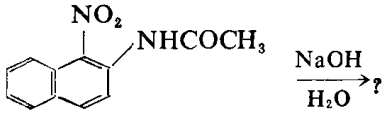


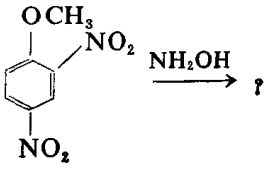
上述反应表明，芳香亲核取代反应给有机合成开辟了广阔的道路。

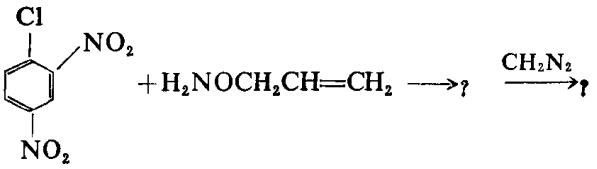
习题 16-4　完成下列反应：

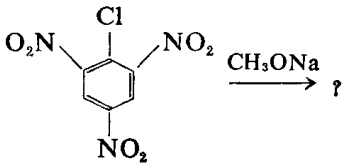
(i) 

(ii) 

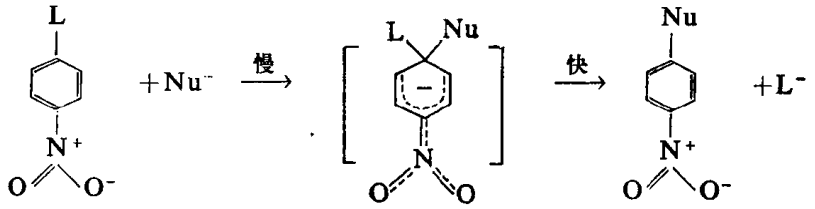
(iii) 

(iv) 

(v) 

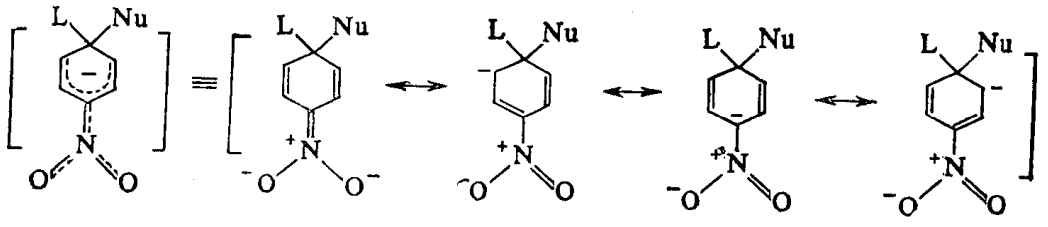
(vi) 

实验证明：这类反应的反应速率与亲核试剂的浓度及芳香化合物的浓度成正比，因此是双分子反应，即动力学表现为二级反应，用 S_N2Ar 表示。事实上，反应是分两步进行的，首先是亲核试剂进攻，生成负离子 σ 络合物①，然后离去基团离去，生成产物。这个过程与芳香亲电取代反应很相似。以对硝基苯衍生物为例，反应过程可表示如下：



来核试剂　　负离子 σ 络合物的离域式　　离去基团

负离子 σ 络合物的极限式如下面所示：



最稳定的极限结构

① 为了与亲电取代的 σ 络合物区别，通常把该 σ 络合物叫做负离子 σ 络合物，有时，为了方便，讨论时仍只叫它 σ 络合物，请注意其中的区别。

反应能量变化如图 16-3 所示:

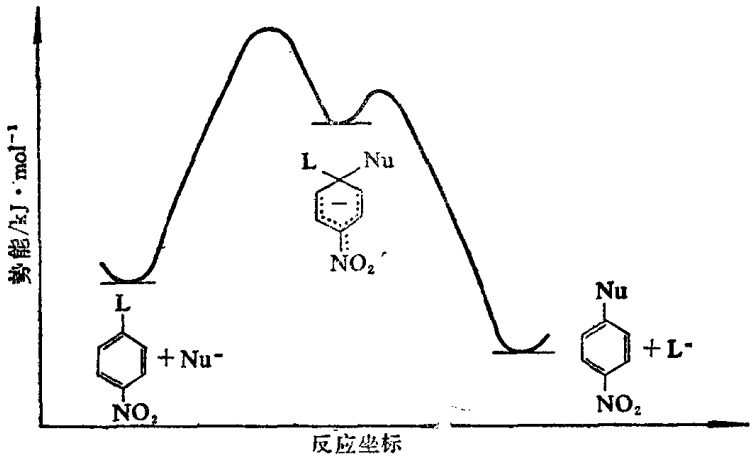
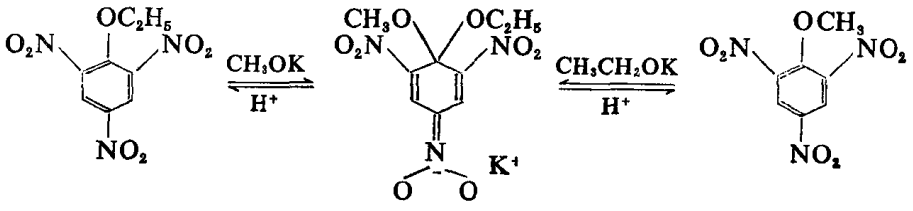


图 16-3 芳核的亲核取代反应的能量变化示意图

从反应式和能量变化图可以看出:反应能否进行以及是否能顺利地进行,首先决定于能不能形成较稳定的σ络合物,由于所形成的络合物带有负电荷,能量较高。因此能分散负电荷的因素对反应有利。如果在被取代基的邻或对位上有吸电子取代基,则可通过它的吸电子共轭效应使负电荷分散而稳定,从而使亲核取代反应容易进行。被取代基的邻、对位处均有吸电子取代基时,σ络合物更易形成,也愈稳定。早在 1902 年,迈森哈梅尔(Meisenheimer, J.)从 2,4,6-三硝基苯乙醚(i)与甲醇钾反应以及2,4,6-三硝基苯甲醚(ii)与乙醇钾反应的过程中,分离出来了所形成的σ络合物(iii),证实了上述亲核取代反应机制是通过中间体负离子进行的。因此文献上常把芳香亲核取代反应中的σ络合物叫做迈森哈梅尔络合物:

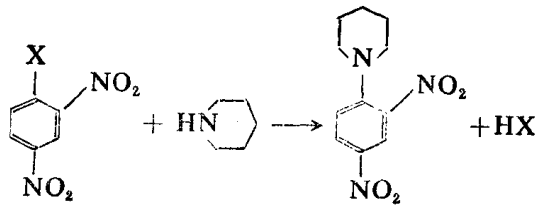


(i) (iii) (ii)

红色固体

类似(iii)的多种σ络合物的具体结构已于 1964 年被核磁共振谱证实,以后的结晶学研究结果证明,由核磁共振谱得到的结论是正确的,所以这类σ络合物的一般结构是已肯定的。

反应机制也为下面的实验事实所证实:



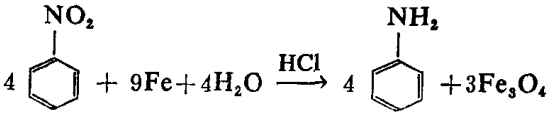
在上面的反应中，当 X=F 时，比 X=I 时的反应速率快 3300倍，在脂肪族的亲核取代反应中，卤素作为离去基团的活泼性次序为 I>Br>Cl>F，这与上述反应的实验数据反映的情况是相矛盾的。卤素中氟是电负性最强的，碳氟键(C—F) 极性最大，因而亲核试剂容易进攻与氟相连的碳原子，形成的 σ 络合物也最稳定，这与实验数据反映的情况是一致的。由此可见，反应是分两步进行的，卤素的离去不决定反应速率，而 σ 络合物的形成是决定反应速率的关键步骤，因此尽管碘比氟易离去，但由于碘化物的 σ 络合物比氟化物的难以形成，因此它的取代速率比氟化物慢。

(二) 芳 香 胺

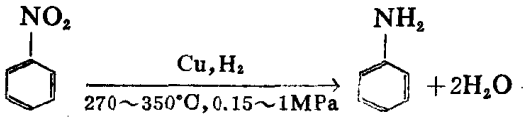
16.4 苯胺的物理性质和制备

苯胺是最简单也是最有代表性的芳胺。纯净的苯胺是无色的油状液体，沸点 184°C，带有不好闻的刺激性气味，在空气中，容易自动氧化成棕色液体。苯胺不溶于水，可随水气蒸馏。苯胺气体有毒，吸入会感到头晕。

苯胺是用硝基苯的还原来制备的，齐宁(Zinin, N.)首次还原了硝基苯，得到苯胺。从此开辟了煤焦油的化学。最早是用盐酸和锌还原硝基苯，以后经过大量的研究工作，还原剂改用铁屑、水以及 0.02% 计算量的盐酸。因此还原只靠铁和水，铁被氧化成四氧化三铁，产率几乎可以达到 100%，这是工业上制备苯胺的一个重要方法。

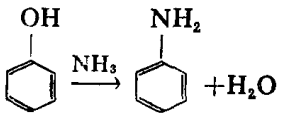


但此法的缺点是大量废酸和"铁泥"污染环境，因此，近些年来，部分苯胺是用铜做催化剂催化氢化生产的：



90%～95%

较新的工业制苯胺的方法是用苯酚氨解：

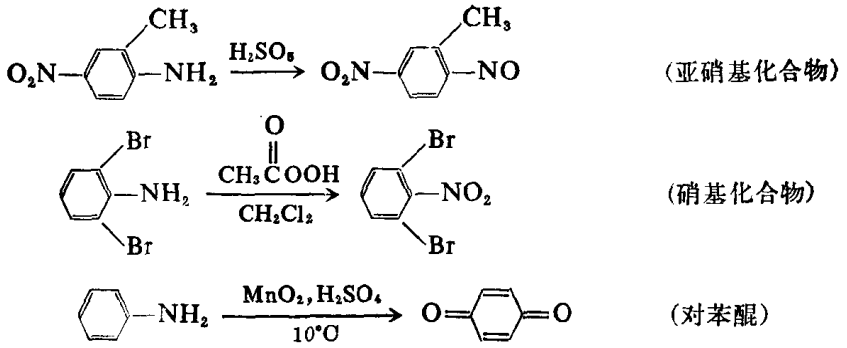


16.5 芳香胺的特性

芳香胺除具有胺的一些共性(参见 14 章)外，还具有一些特性。

1. 芳香胺的氧化

芳香胺极易氧化，随着氧化剂种类及反应条件的不同，氧化产物也不同。例如：

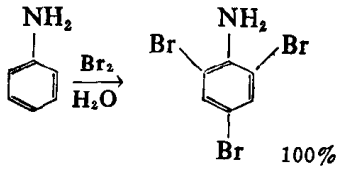


苯胺氧化成对苯醌的反应机理比较复杂，中间可能经过 *N*-羟基苯胺、亚硝基苯、硝基苯及一系列有颜色的化合物。芳胺的盐及 *N*,*N*-二取代的芳胺较难氧化。

2. 芳香胺芳环上的亲电取代反应

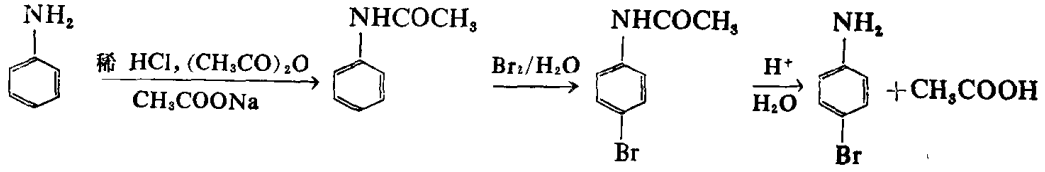
在芳香亲电取代反应中，H_2N—，RNH—，R_2N—，ArNH—等都是邻对位定位基，而与之相应的铵盐 $H_3\overset{+}{N}$—，$R\overset{+}{N}H_2$—，$R_2\overset{+}{N}H$—，$R_3\overset{+}{N}$—，$Ar\overset{+}{N}H_2$—等却是间位定位基，这种在定位方向上的差别在合成上十分有用。

(1) 卤化：氨基是一个强活化基，所以苯胺极易发生芳香亲电取代反应，苯胺直接卤化时，除与碘反应能生成对碘苯胺外，氯化或溴化反应都直接生成 2,4,6-三卤苯胺，很难使反应停留在一氯代或一溴代的阶段。



2,4,6-三溴苯胺
熔点 73°C

制一氯代或一溴代苯胺的常用方法之一是先将苯胺乙酰基化，再卤化，最后水解除去乙酰基。先酰化后卤化的原因是乙酰基的吸电子效应能使氮原子上的孤电子对向苯环的离域减少，也即氨基上引入乙酰基后，就由原来的强活化基团转变成一个弱活化基了，因此溴化能在一元阶段停止，并且由于空间位阻，几乎仅有对位取代物生成。



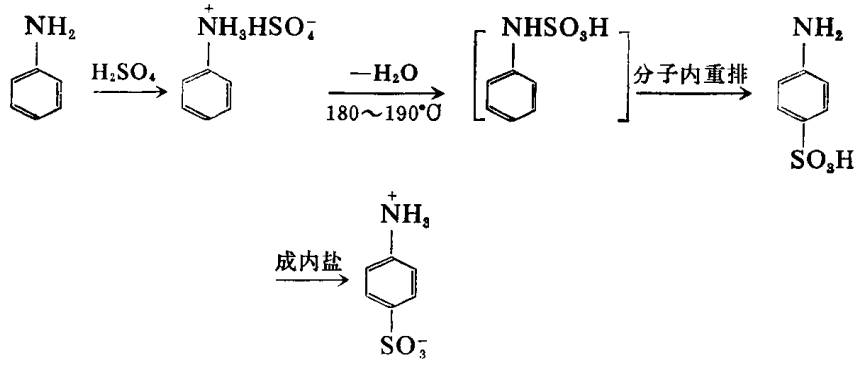
对溴乙酰苯胺　　对溴苯胺

习题 16-5　由苯胺制对氯苯胺一般都在稀酸或弱酸性介质中进行，如在强酸中进行，会得到什么产物？为什么？

习题 16-6　由苯为起始原料制备：(i) 邻溴苯胺　(ii) 间溴苯胺　(iii) 对溴苯胺。

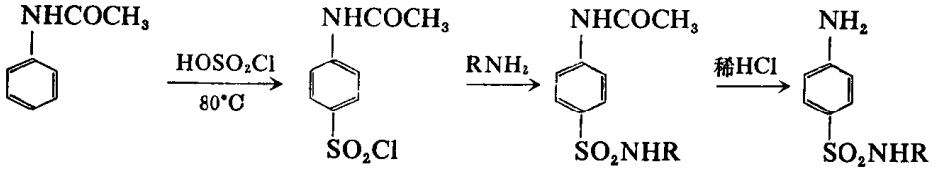
(2) 磺化：苯胺也可以磺化，磺化时硫酸首先与苯胺成盐，若用发烟硫酸为磺化试剂，在室

温进行反应，主要得间位取代产物，若用浓硫酸磺化，反应在长时间加热的条件下进行，则主要产物是对氨基苯磺酸。



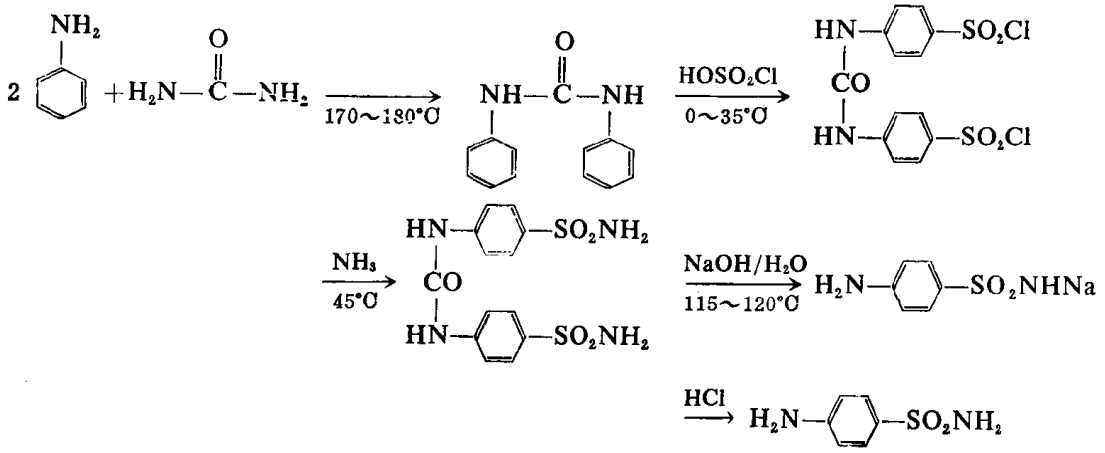
内盐，两性离子

产物中因含有酸性和碱性两种基团，在分子内即可成盐，故称内盐。因磺酸是强酸，胺是弱碱，因此该内盐是强酸弱碱的盐。内盐分子中既有正离子，又有负离子，这种在同一分子内既有正离子又有负离子的化合物称为两性离子。上述产物是制偶氮染料的重要原料之一。常用的磺胺药是对氨基苯磺酰胺类化合物。其中最简单的对氨基苯磺酰胺〔(i)也叫氨苯磺胺〕，可用乙酰苯胺做原料按下式制备：

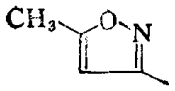


(i) R=H

也可改用苯胺按下式进行生产，省去价格较高的酰化剂乙酸酐或冰醋酸：



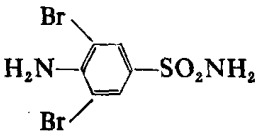
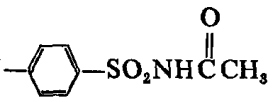
临床上使用磺胺类药物已有 40 多年的历史，这类药物在控制感染性疾病中发挥了很大作用。常用的包括：口服的易吸收、不易吸收、长效、中效、短效以及外用的约 20 多种，它们主要是分子中〔上式中的(i)〕的 R基团不同，绝大多数的 R 基团是含氮氮、氮氧、氮硫杂原子的杂环基团。例如抗菌作用最强的磺胺甲基异噁唑(SMZ)的 R 是(ii)。



(ii)

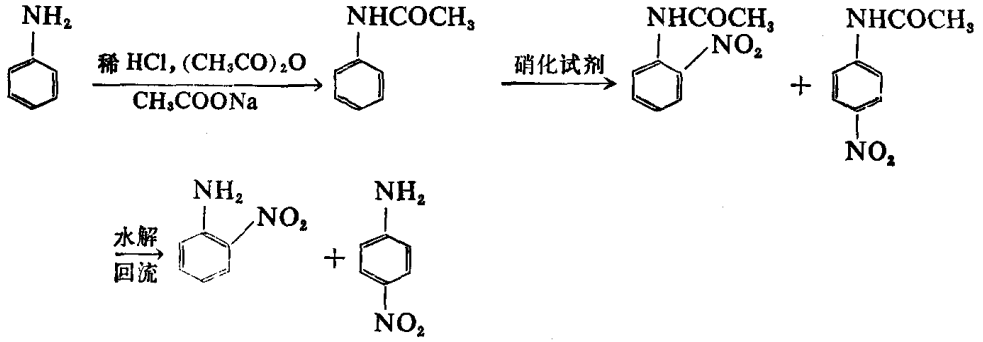
也有少数不仅 R 基团不同，氨基也被酰化。这类磺胺药不易被吸收。

习题 16-7　苯胺能与硫酸形成铵盐，$\overset{+}{N}H_3$ 是间位定位基，但苯胺与硫酸经长时间高温加热，并未得到间位产物，而得到了高产率的对氨基苯磺酸，试解释原因。

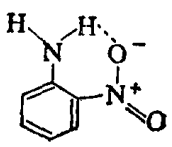
习题 16-8　由苯为起始原料制备：(i)  　(ii) 

---

(3) 硝化：苯胺直接硝化时，因氨基易被硝酸氧化，产率往往很低，为防止氨基被氧化，制备硝基苯胺时常利用胺的乙酰化反应来保护氨基，反应后再将乙酰基除去。

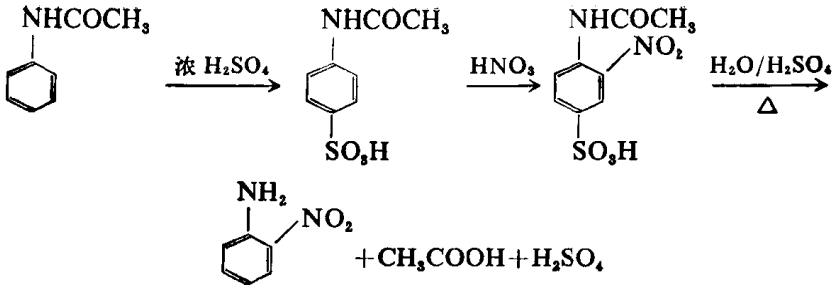


产物通常是邻硝基苯胺与对硝基苯胺的混合物，邻位与对位产物的比例与反应条件有关，如用 90% 的 HNO_3 为硝化试剂，反应在 −20°C进行，邻位产物与对位产物的比例为 23:77，而 HNO_3-Ac_2O 在 20°C硝化，两者的比例为 68:32。电负性很强的 F，O，N 等与 H 原子能形成极性很强的共价键，共用电子对偏于 F，O，N 这边而使 H 具有很大的正性，当另一个电负性很强的元素 F，O，N 接近这个正氢时就产生一定的静电引力即形成氢键。对硝基苯胺可通过分子间氢键而缔合，沸点较高，邻位产物则容易形成分子内氢键，而呈六元螯环结构，沸点相对较低，可随水蒸气蒸出，从而与对硝基苯胺分开。



能随水蒸气蒸出而达到从混合体系中有效分离的化合物必须具备三个条件：(1)在 100°C 时有足够的蒸气压；(2)在水中不溶或几乎不溶；(3)在沸腾下与水长时间共存而不起化学变化。

邻硝基苯胺也可以通过下列反应制得。



反应中先用磺酸基占据乙酰胺基的对位，使即将进入的硝基只能到乙酰胺基的邻位、磺酸基的间位，然后再经水解，得邻硝基苯胺。

三级苯胺由于N上没有氢，可直接进行硝化，在稀酸中硝化主要得邻、对位产物，在浓酸中硝化，主要得间位产物。

习题 16-9 以苯和甲苯为起始原料制备：

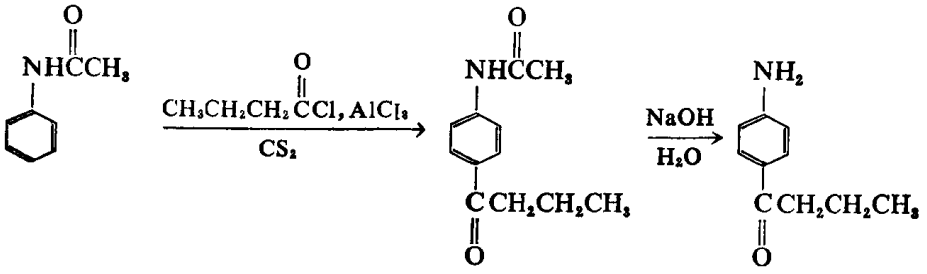
(i) 邻苯二胺　　(ii) 间苯二胺

(iii) 对苯二胺　　(iv) 邻氨基苯甲酸

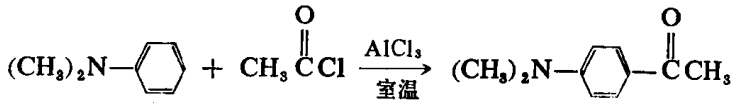
(v) 3-氨基-2,4,6-三溴苯甲酸

---

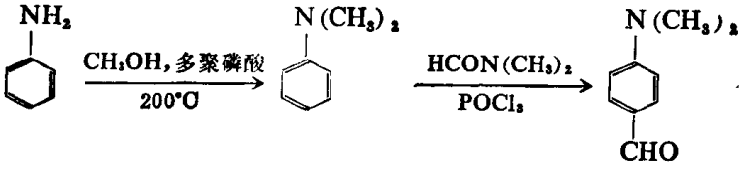
(4) 酰化：一级、二级苯胺的氮上有氢，因此氨基的氮上和苯环的碳上都能发生酰化反应，产率往往较低，但氨基用酰基保护后，芳环碳上的酰化反应可以顺利进行。



氮上没有氢的芳胺在温和条件下可直接进行傅-克酰基化反应。

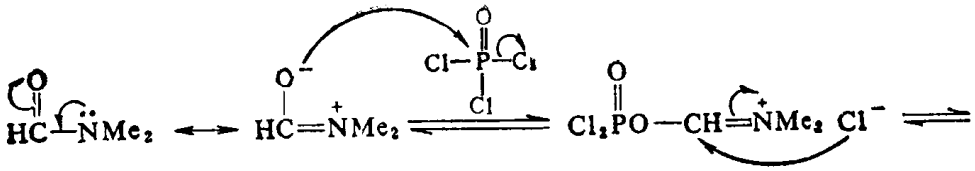


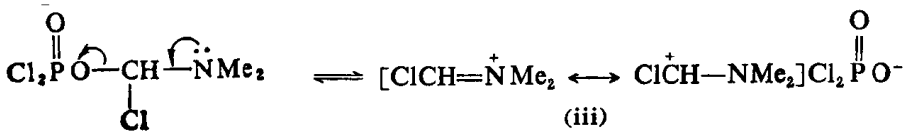
(5) 威尔斯麦尔(Vilsmeier, A.)反应：*N*,*N*-二甲苯胺与三氯氧磷、*N*,*N*-二甲基甲酰胺作用，在苯环上引入甲酰基的反应称为威尔斯麦尔反应。其它*N*,*N*-二烷基苯胺也能发生同样的反应，因此它是向苯环引入甲酰基的方法之一。



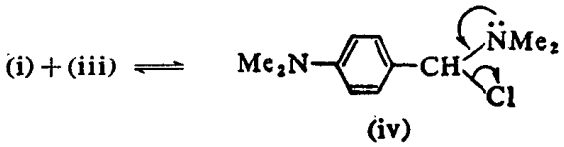
(i)　　(ii)

反应机制如下：

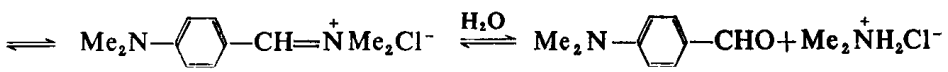




(iii)

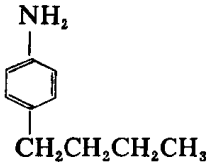
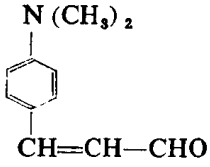


(iv)



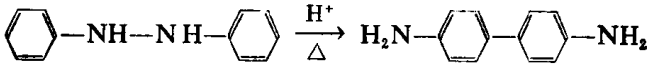
(ii)

首先是 *N*,*N*-二甲基甲酰胺与三氯氧磷作用,生成氯亚胺盐离子(iii), (iii)与(i)反应形成(iv),(iv)很容易水解成最终产物(ii),反应中的实际亲电试剂可能是碳正离子 (iii), 本反应已实现工业化生产。

习题 16-10 由苯为起始原料制备: (i)  (ii) 

16.6 联苯胺重排

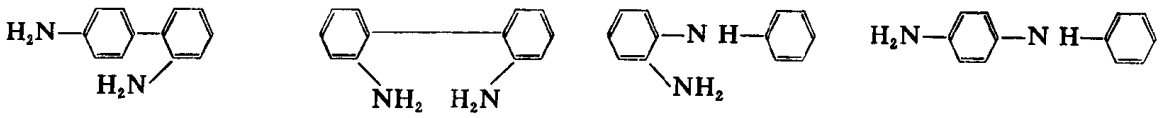
氢化偶氮苯在酸催化下发生重排,生成 4,4′-二氨基联苯的反应称为联苯胺重排。



联苯胺

熔点 127°C(~70%)

反应中还可以生成如下结构的副产物:

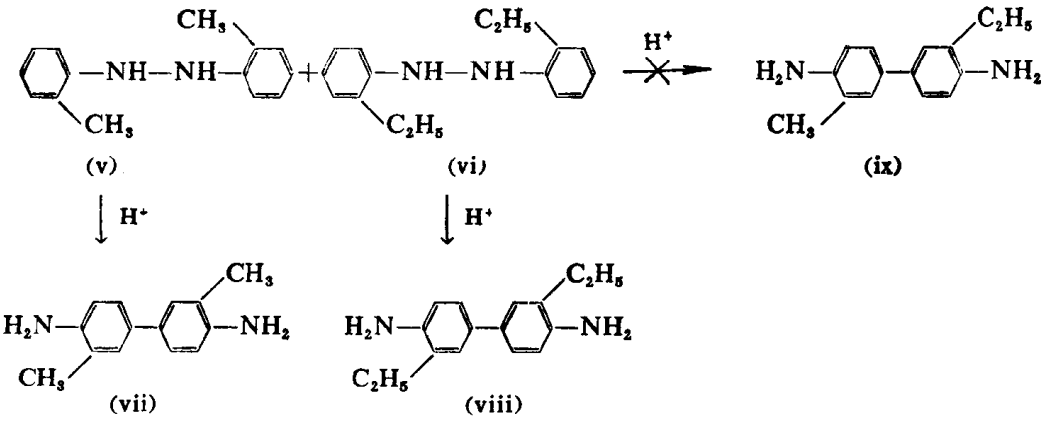


2,4′-二氨基联苯 (i)　　2,2′-二氨基联苯 (ii)　　邻苯氨基苯胺 (iii)　　对苯氨基苯胺 (iv)

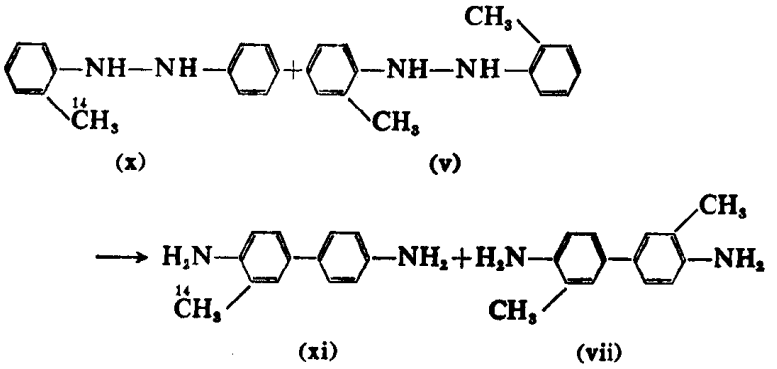
(iii)、(iv)两个化合物又叫半联胺。

许多化学家为阐明联苯胺的重排过程作了很多工作,利用放射性碳原子和交叉实验证明:此重排反应是分子内的。具体做法是:用性质相近,反应速率差不多的2,2′-二甲基氢化偶氮苯(v)与 2,2′-二乙基氢化偶氮苯(vi)一起进行重排。如果重排是分子间的反应,则应得到下式所示的

(vii)、(viii)、(ix)三种重排产物:

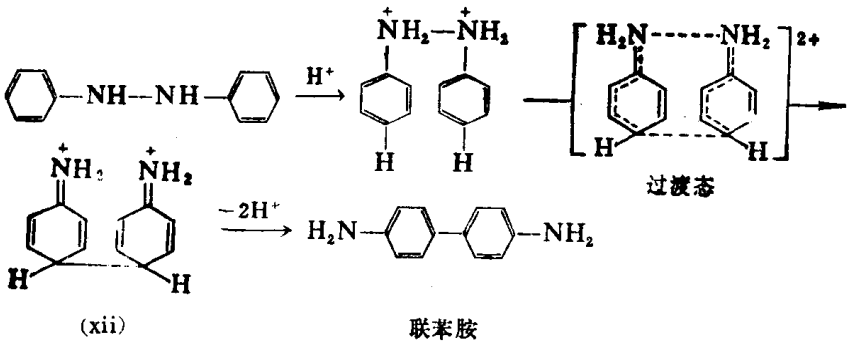


若重排是分子内的反应,则只能得(vii)、(viii)两种产品。假若反应物中有交叉产物(ix),说明反应是或者至少有一部分是分子间的重排,即原分子的氮氮键(N—N)断开,形成独立的两部分,然后再重新结合,结合可以有三种方式,其中一种即交叉产物(ix)。但实验结果表明,只得到(vii)、(viii)两种产物,没有交叉产物。为了进一步验证该实验结果,采用甲基以 ^{14}C 标记的 2-甲基氢化偶氮苯(x) 与未标记的(v)一起进行重排,结果只得到(vii)和 4,4′-二氨基-3-^{14}C甲基联苯(xi):

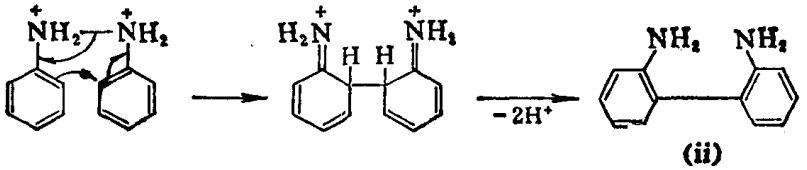


该二化合物经柱层析分离后,分别测定 ^{14}C。(xi)的 ^{14}C 含量与(x)的相同,另外,在实验误差范围内未发现(vii)含有 ^{14}C。上述实验结果充分表明,联苯胺重排是分子内的反应。

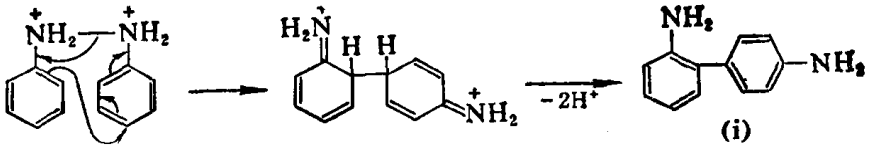
关于联苯胺重排的详细反应机制,目前尚无完全统一的定论,这里只简略地介绍其中讨论较多的一种理论,即班桑普(Banthorpe, D. V.)等提出的极化过渡态理论。



氢化偶氮苯在强酸作用下，形成两个氮被质子化的盐，两个相邻的氮原子都带有正电荷必然会互相排斥，所以氮氮键断裂，同时苯环中的电子进行转移，生成较为稳定的中间体 (xii)，它失去两个质子，则得联苯胺。此外，苯环上的电子可以有不同的转移方式，从而得到不同的中间体和产物，即前述的(i)、(ii)、(iii)、(iv)，例如：



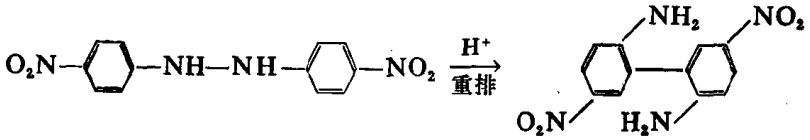
(ii)



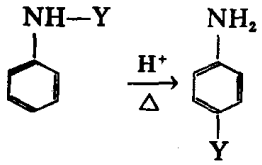
(i)

这就是极化过渡态理论对氢化偶氮苯能重排成联苯胺以及不同副产物的解释。

对位取代的氢化偶氮苯也能发生此重排，一般情况下，重排在邻位发生。但若对位被磺酸基、羧基占领时，重排仍在对位发生，这可能与磺化反应是可逆的，苯环上的羧基较易脱羧有关。

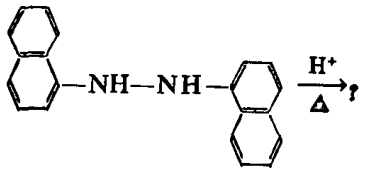


N-取代苯胺也能发生类似的重排，主要生成对位重排产物，对位被占据时则生成邻位产物。



联苯胺类化合物在染料工业上有广泛的用途，工业上就是通过上述重排反应来制备这类化合物的。联苯胺是一种致癌物，长期接触可能引起膀胱癌，发病潜伏期约 15～20 年，据报导，氨基位于联苯邻位的无致癌性，位于间位的也有致癌性，但比联苯胺弱。

习题 16-11　完成下面的反应，并为该反应提出一种可能的反应机制：



16.7　重氮化反应

芳香一级胺可和亚硝酸或亚硝酸盐及过量的酸在低温下反应生成重氮盐，这称为重氮化反应(参看 14.18,1.)。

$$C_6H_5-NH_2 \xrightarrow[0\sim5^\circ C]{NaNO_2,\text{过量 HCl}} [C_6H_5-\overset{+}{N}\equiv N]Cl^-$$

重氮盐

$$C_6H_5-NH_2 \xrightarrow[0\sim5^\circ C]{NaNO_2+50\%H_2SO_4} [C_6H_5-\overset{+}{N}\equiv N]HSO_4^-$$

重氮盐

重氮盐是无色结晶体，干燥情况下极不稳定，爆炸性能强，所以通常都不将它从溶液中分离出来，而是直接进行下一步反应。重氮盐不溶于醚可溶于水，水溶液呈中性。它在水中发生离子化，因此它的水溶液具有极强的导电能力，加碱后成为一种极不稳定的重氮氢氧化物，这是一个很强的碱，可与氢氧化钠、氢氧化钾相当。游离的碱只能在溶液中暂时存在，受过量的碱作用后，转变成重氮酸盐。

$$[C_6H_5-\overset{+}{N}\equiv N]Cl^- + NaOH \rightleftharpoons [(C_6H_5-\overset{+}{N}\equiv N)\ OH^-] \xrightleftharpoons{NaOH,H_2O} C_6H_5-N=NO^-Na^+$$

重氮氢氧化物　　重氮酸盐

重氮酸盐也是结晶状的物质，在碱性溶液中会发生异构化作用，变成异重氮酸盐，这两个化合物互为顺反异构体，它们的构造式如下：

$$\begin{matrix} C_6H_5-N \\ \| \\ KO-N \end{matrix} \longrightarrow \begin{matrix} C_6H_5-N \\ \| \\ N-OK \end{matrix}$$

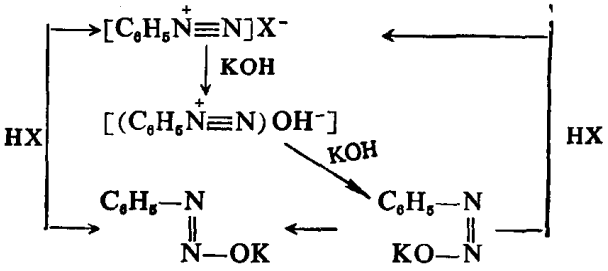
正重氮酸盐(顺型)　　异重氮酸盐(反型)

反型重氮酸盐相当稳定，可以以固体的形式存在，重氮酸盐酸化后，一般得不到游离的重氮酸，而是经下列步骤又变为重氮盐。

$$C_6H_5-N=N-ONa + 2HCl \longrightarrow [C_6H_5-\overset{+}{N}H=N-OH]\ Cl^- + NaCl$$

$$[C_6H_5-\overset{+}{N}H=N-OH]\ Cl^- \xrightarrow{-H_2O} [C_6H_5-\overset{+}{N}\equiv N]Cl^-$$

总结以上的讨论，重氮盐与重氮酸盐的转变过程归纳如下：



(三) 重氮盐在合成上的应用

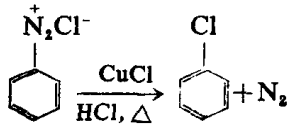
重氮盐的一类最重要的反应，就是重氮基被多种其它的基团取代，如卤素、氰基、羟基等。这一类反应可以统称为桑德迈耳型反应，它在有机合成及工业上有广泛的用途，正由于此，使芳胺在芳香族的合成上占有极其重要的位置。

16.8 桑德迈耳反应和加特曼反应

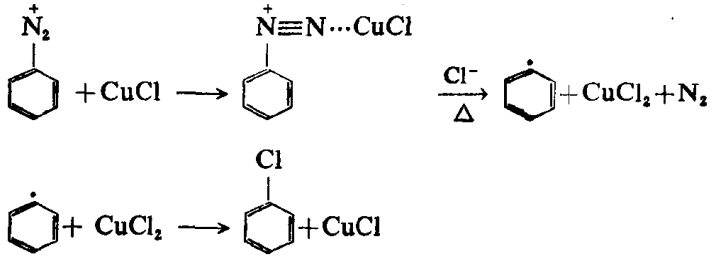
将重氮盐的水溶液与碘化钾一起加热，重氮基很容易被碘取代，生成芳香碘化物，同时放出氮气。

$$ArN_2^+X^- + KI \longrightarrow Ar-I + N_2\uparrow + KX$$

氯离子和溴离子的亲核能力较弱，因此用同样的方法很难将氯、溴引入苯环，但在氯化亚铜或溴化亚铜的催化下，重氮盐在氢卤酸溶液中加热，重氮基可分别被氯和溴原子取代，生成芳香氯化物或溴化物。这一反应称为桑德迈耳反应，它于 1884 年被桑德迈耳发现。

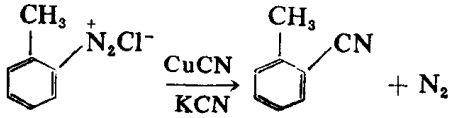


反应机制如下：



首先，重氮盐与卤化亚铜形成络合物，加热时，铜转移给氮一个电子，而后碳氮键均裂，分解成氮气和苯自由基以及两价的铜盐。苯自由基从两价的卤化铜中夺取一个卤原子，生成氯苯或溴苯，同时卤化铜又生成卤化亚铜，所以卤化亚铜在反应中只起催化剂的作用，但它的用量需是等物质的量。该反应是通过一个自由基中间体进行的，故可称作自由基型芳香取代反应。

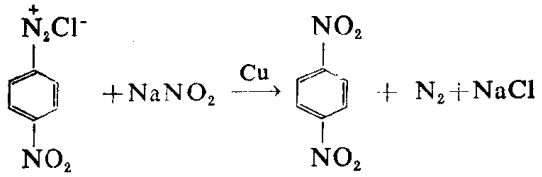
在氰化亚铜的作用下，重氮盐的重氮基可被氰基取代，生成芳香腈。反应需在中性条件下进行，以免氢氰酸逸出：

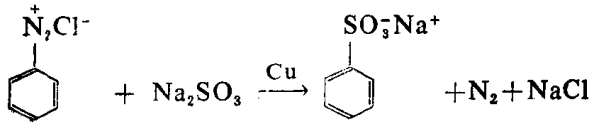


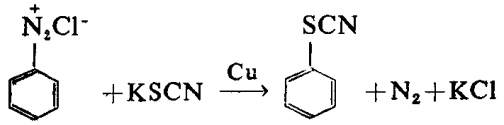
它的应用范围和反应机制与桑德迈耳反应的相同。

加特曼发现：用金属铜和盐酸或氢溴酸代替氯化亚铜或溴化亚铜也可制得芳香氯化物或溴化物。这样进行的反应叫做加特曼反应，催化量的铜即可反应，反应温度一般较桑德迈耳反应的低，操作也较简单，但产率除个别情况外，一般不比桑德迈耳反应的高，有的还低些。反应机制与桑德迈耳反应的相似。

此外，在金属铜催化下，重氮盐分别与亚硝酸钠、亚硫酸钠、硫氰酸钠反应，可制得芳香硝基化合物、芳香磺酸化合物和芳香硫氰化合物：





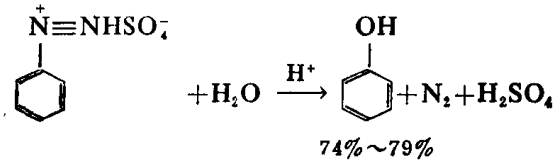


加特曼反应以及桑德迈耳反应的可能副产物都是联苯和偶氮苯或二者的衍生物。芳基都来自重氮盐，如果芳核上带有吸电子基，主要副产物为联苯衍生物；芳核上带有给电子基团时，主要副产物则为取代的偶氮化合物。

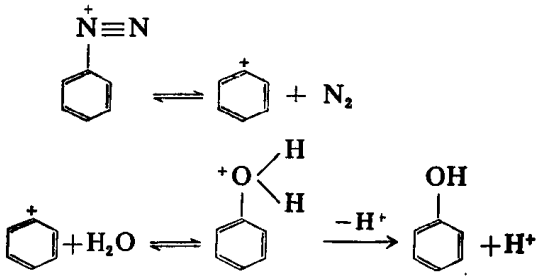
习题 16-12　应用重氮化反应，由甲苯制备邻甲苯甲腈，并写出重氮基转变成氰基这一步的反应机理。

16.9　重氮盐的水解

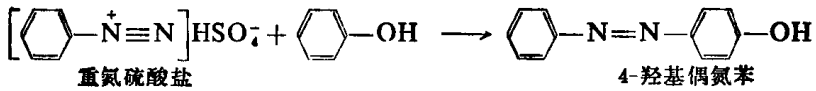
重氮盐的酸性水溶液一般很不稳定，即使保持在零度也会慢慢水解生成酚和放出氮气，提高酸的浓度和反应温度可以使水解迅速进行。



这是一个单分子的芳香亲核取代反应，反应分两步进行，先是重氮盐分解成苯正离子和氮气，这是决定反应速率的一步，苯正离子一旦形成，则立刻和亲核的水分子反应生成酚，因此这是由胺通过重氮盐在芳环上引入羟基的一种方法。



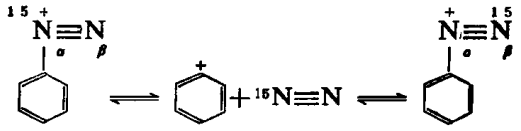
分子中若有其它亲核试剂存在，也能与苯正离子结合，例如用重氮氢卤酸盐或硝酸盐水解，因体系中有氯离子或硝酸根离子，水解时，除得酚外还可得到卤化物或硝酸苯酯。硫酸氢根的亲核性比水弱，因此制酚时常用重氮硫酸盐以减少副反应。反应中生成的酚和尚未分解的重氮盐可发生下列的偶联反应。



重氮硫酸盐　　4-羟基偶氮苯

加速重氮盐的水解，可以抑制偶联反应的进行。

重氮盐分解成苯正离子和氮气的反应是可逆的，如用 $\alpha^{15}N$ 标记的重氮盐正离子进行反应，当反应未完成时，测定反应混合物，发现有 $\beta^{15}N$ 的重氮盐正离子。这表明重氮盐分解后，又重新结合在一起，因此可以生成 $\beta^{15}N$ 的重氮盐正离子，同时这也说明有苯正离子存在：



但苯正离子与氮结合的速率远比与水反应的速率慢得多。

重氮盐的分解与双分子的芳香亲核取代反应相反，重氮基的邻、对位上有吸电子取代基，使分解速率降低，因这种取代基使苯核的电子云密度变小，因而使从重氮基转移来的正电荷很不稳定。但间位吸电子基却能使苯正离子稳定，从而使重氮盐分解速率加快。邻、对位上有给电子基的重氮盐，与邻、对位上有吸电子取代基的相似，也使分解速率变慢。因为这种取代基可以通过给电子共轭效应与重氮基共轭，使碳氮键的双键性质增加，因此碳氮键断裂较难，形成苯正离子的速率减慢，例如重氮基对位上有甲氧基的重氮盐，它的共轭结构如下式所示：

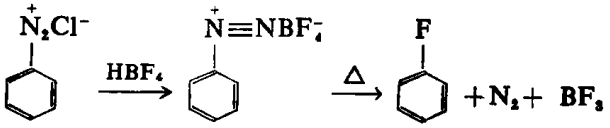
习题 16-13　由苯制备：

(i) 对乙基苯酚　　(ii) 间溴苯酚

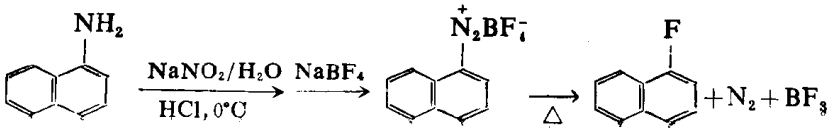
(iii) 间硝基苯酚　　(iv) 对硝基苯酚

16.10 席曼反应

芳香重氮盐和氟硼酸反应，生成溶解度较小的氟硼酸盐，后者加热分解产生氟苯，这称为席曼(Schiemann, G.)反应。事实上这也是桑氏类型的反应。席曼反应是在 1927 年才发现的，它是由芳胺制备氟代芳烃最常用的方法。

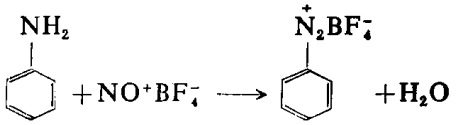


氟硼酸重氮盐的制备是：先使芳胺在盐酸溶液中与亚硝酸钠溶液反应进行重氮化，反应完成后，加入冷的氟硼酸(HBF_4)或氟硼酸铵(或钠)即可形成氟硼酸重氮盐沉淀。该化合物不像盐酸重氮盐及高氯酸重氮盐干燥后会发生爆炸，它经干燥后也比较稳定，只在加热下才分解成氟化物，产率较高：

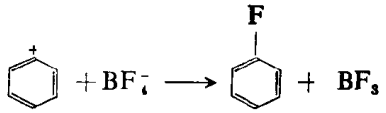


氟硼酸重氮盐也可用氟硼酸亚硝($NO^+BF_4^-$)直接与芳香胺反应制得:

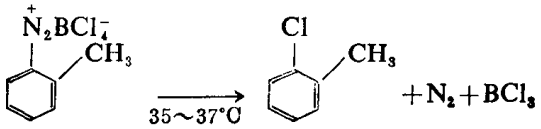
$$N_2O_3+2HBF_4 \longrightarrow 2NO^+BF_4^-+H_2O$$



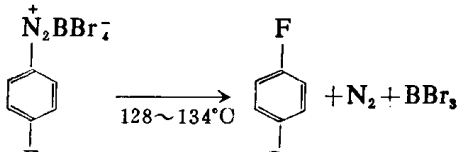
由氟硼酸重氮盐制氟苯的反应也是单分子芳香亲核取代,中间经过苯正离子进行反应,但实验证明,进攻苯正离子的不是负的氟离子(F^-),而是负的氟硼酸根离子(BF_4^-):



1961 年,奥拉(Olah, G. A.)把席曼反应推广到用以制芳香氯或溴化物,例如:

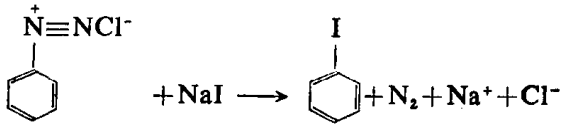


77.6%



96.5%

在重氮盐中加入碘化钠可以生成碘苯。



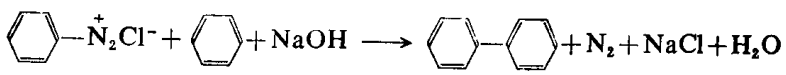
反应机制属 S_N1Ar。反应过程与上述情况十分类似,进攻苯正离子也不是碘的负离子,而是碘离子经氧化(氧化剂是重氮盐、亚硝酸)成碘,碘与溶液中的碘离子结合形成 I_3^-,此负离子与重氮盐形成 $ArN_2^+I_3^-$ 盐,然后分解成碘苯。其它卤素的负离子没有碘离子还原性强,不能像碘那样反应。

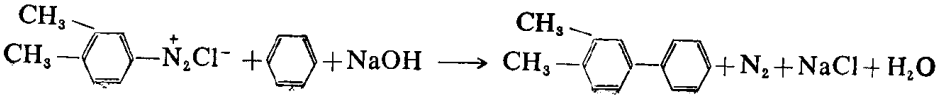
习题 16-14　由苯制对氯氟苯。

习题 16-15　由萘制邻氟苯甲酸。

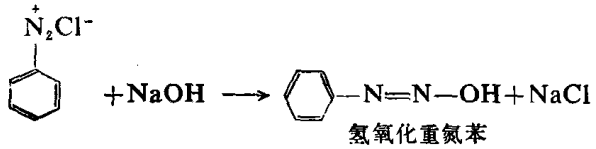
16.11　芳香化合物的芳基化

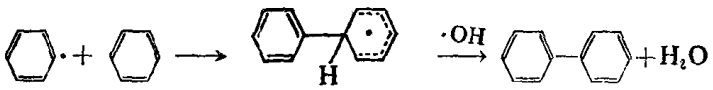
芳香重氮盐中的芳基在碱性条件下与其它芳香族化合物偶联成联苯或联苯衍生物的反应称为刚穆伯(Gomberg, M.)-巴赫曼(Bachmann, W. B.)反应。





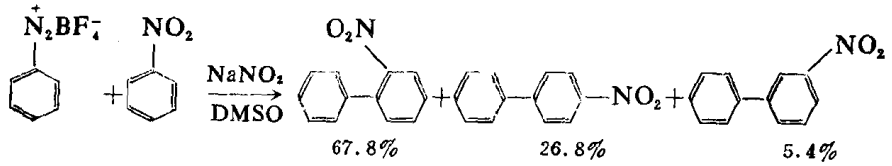
反应的结果是重氮盐中的芳基取代了另一芳香化合物芳核上的氢，称为芳基化。刚穆伯-巴赫曼反应是在氢氧化钠水溶液和苯的两相体系中进行的。氢氧化钠水溶液与重氮盐反应，生成完全是共价键的氢氧化重氮苯，此化合物溶于苯，并与苯反应，生成联苯。反应机制如下：

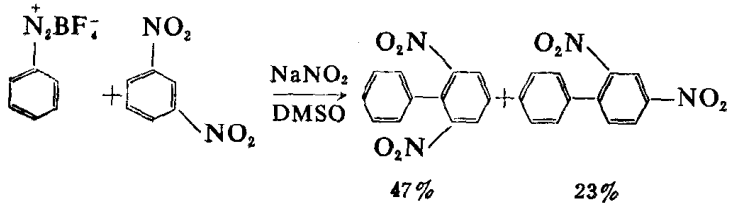




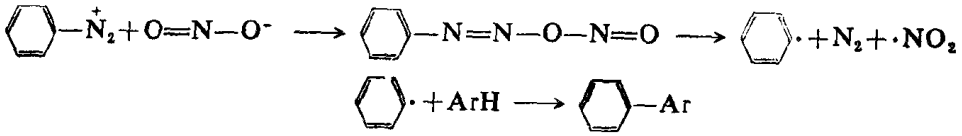
上述反应是制备联苯和不对称联苯衍生物的重要方法，但因重氮盐容易发生其它反应，因而产率一般较低，多数不超过 40%。

这种利用重氮盐合成芳香化合物的芳基化反应，也可以在中性有机溶剂中进行。例如氟硼酸苯重氮盐在偶极非质子溶剂二甲亚砜(DMSO)中与亚硝酸钠相遇，则立刻分解，放出氮气。若溶液中有其它芳香化合物存在时，则可得到联苯衍生物：

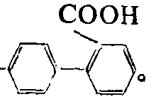




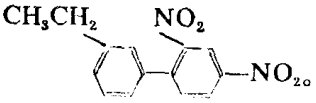
反应机制可能是重氮盐先与亚硝酸钠反应生成苯自由基，它再与另一个芳香化合物反应，形成偶联产物。



若 Ar 的芳环上有取代基，不论是什么取代基，反应主要在取代基的邻、对位发生。该反应条件温和、产率高、应用范围广。

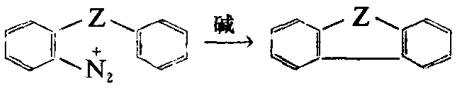
习题 16-16　用甲苯制备 

。

习题 16-17　用苯制备 

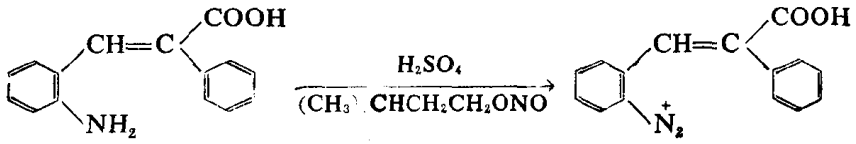
。

一些重氮盐在碱性条件下发生分子内的偶联反应。

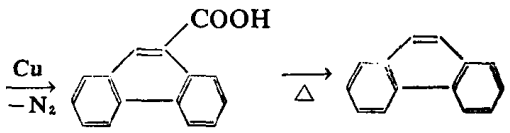


Z: CH=CH, CH_2—CH_2, NH, CO, CH_2等

这个反应是普塑尔(Pschorr, R.)在寻找合成菲环的新方法中首先发现的，故称为普塑尔反应。菲的合成过程如下：



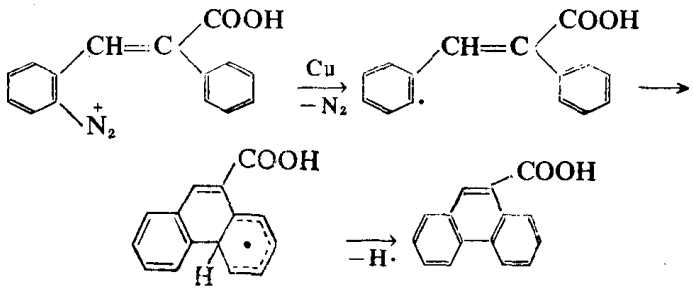
邻氨基-α-苯基肉桂酸



9-菲羧酸　　菲

熔点252°C　　熔点101°C

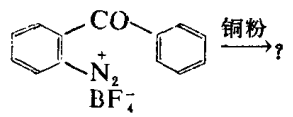
此反应可在碱性水溶液或稀酸水溶液中，在铜粉催化下进行。一般认为，普塑尔反应是通过自由基进行的，反应机制表述如下：



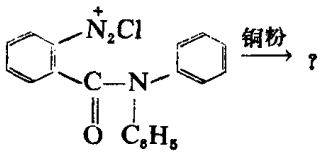
在反应时，α-苯基肉桂酸的两个苯环必须都在双键的同一侧，并在同一平面上，同时自由基的寿命还须至少等于两个苯环转动到在同一平面上所需的时间。普塑尔反应条件温和，产率高，现已扩展到用于合成其它多环化合物。

习题 16-18　完成下列反应式：

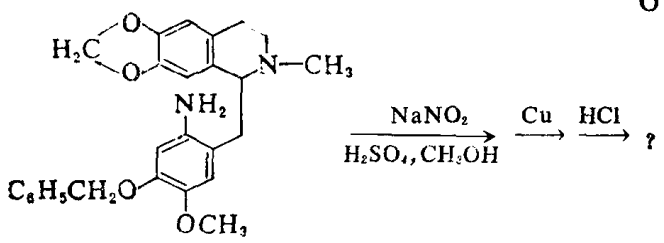
(i)



(ii)



(iii)

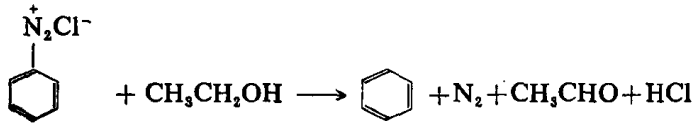


16.12 重氮盐的还原

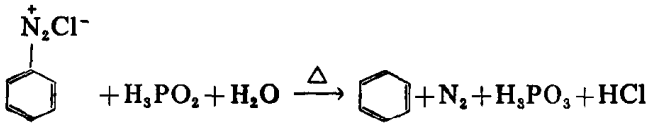
在还原剂的作用下，重氮盐能发生两种反应。

1. 去氨基还原

重氮盐在某些还原剂的作用下，能发生重氮基被氢原子取代的反应，由于重氮基来自氨基，因此常称该反应为去氨基还原反应。最常用的还原剂有乙醇或次磷酸，反应在水溶液中进行。



~50%~60%

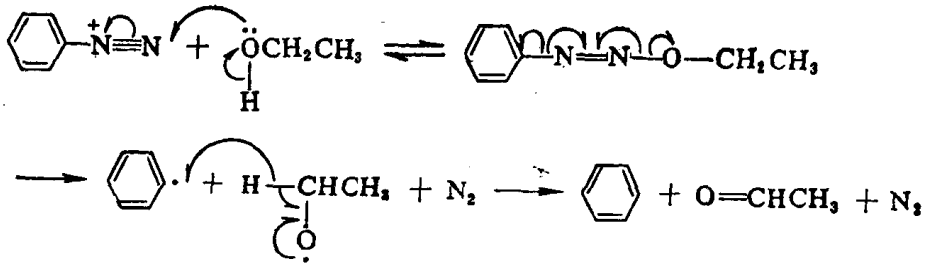


~80%

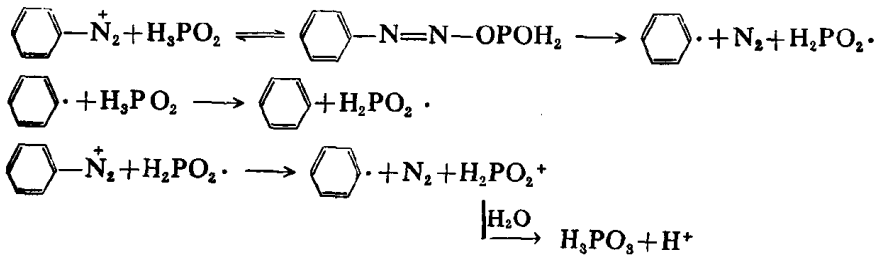
用乙醇作还原剂时，会有副产物芳基乙基醚产生，为了避免或减少醚的生成，可在反应体系中加入少量锌粉或其它还原剂。用次磷酸作还原剂时，有时会出现一些焦油状的未知物。也可以用其它还原剂还原，例如：氟硼酸重氮盐可在甲醇或二甲基甲酰胺中，用硼氢化钠还原；也可以在醚或乙腈中，用三正丁基锡甲烷[n-$(CH_3CH_2CH_2CH_2)_3SnH$]或三乙基硅甲烷[$(CH_3CH_2)_3SiH$]还原。这是新的还原方法，反应多数在室温进行，反应时间短，产率一般较好。

用乙醇或次磷酸还原的反应机制可能如下所示：

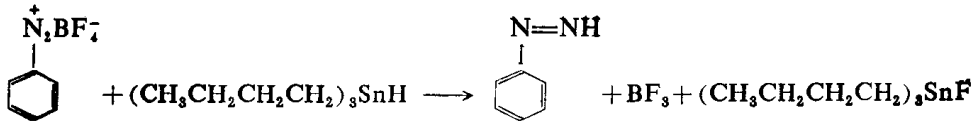
(1) 乙醇作还原剂时的反应机制：



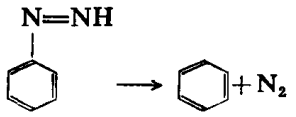
(2) 次磷酸作还原剂时的反应机制：



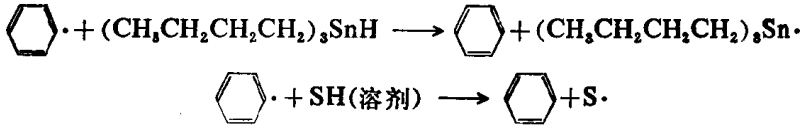
用锡甲烷衍生物或硅甲烷衍生物以及硼氢化钠做还原剂，反应机制还不清楚，有些研究者认为，可能是重氮盐先被还原成中间体苯基二酰亚胺，而后分解成最终还原产物：

(3) 

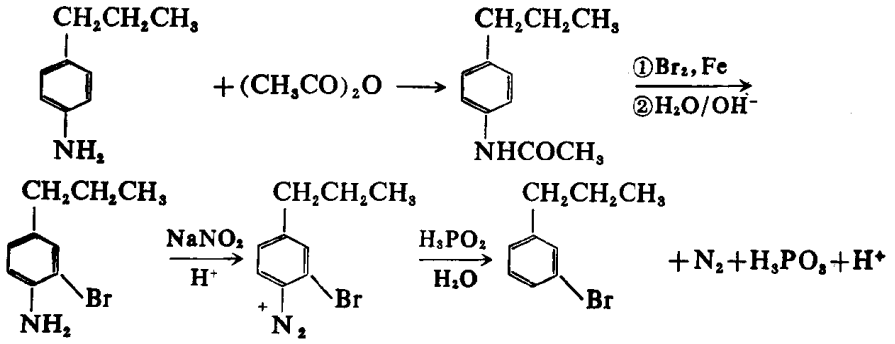
苯基二酰亚胺



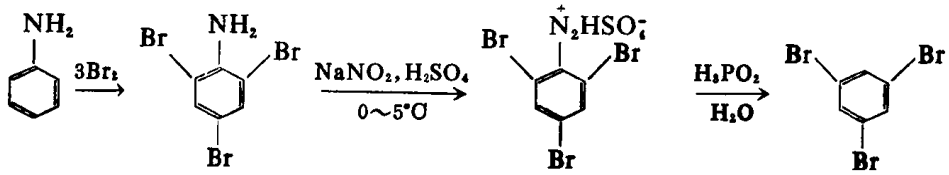
但也可能是先产生芳核自由基，然后与还原剂或溶剂反应。



这个反应在制备上可以借助氨基的定位效应，将某个基团引入到芳环的一定位置上去。然后再把氨基除去。例如制间溴正丙苯时，可用对氨基正丙苯为原料，先乙酰化，制成对乙酰氨基正丙苯，乙酰氨基的邻、对位定位能力大于正丙基，故该化合物进行溴化时，溴原子进入乙酰氨基的邻位，而与正丙基恰互为间位。水解溴化产物去掉乙酰基，氨基重新出现，经重氮化后，再与次磷酸反应，则得间溴正丙苯：

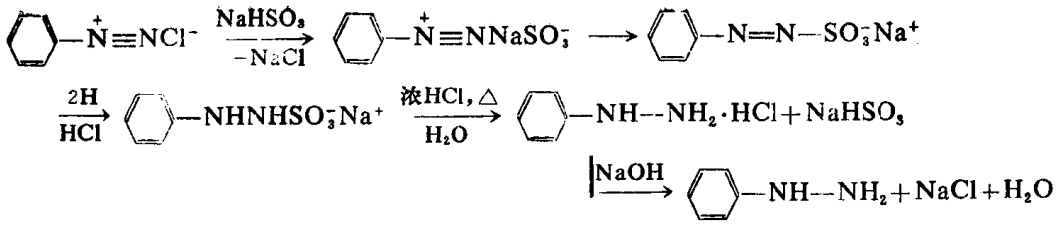


又如1,3,5-三溴苯，用苯直接溴化的办法无法制得，但用苯胺做原料，经过溴化、重氮化、去氨基反应，则可以合成1,3,5-三溴苯：

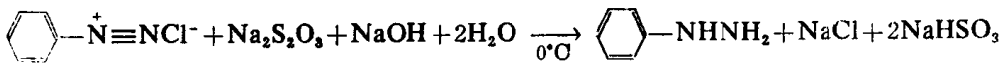


2. 形成肼

在某些还原剂的作用下，重氮盐能被还原成苯肼，这也是实验室及工业上制备苯肼采用的方法，可以应用的还原剂有硫代硫酸钠、亚硫酸钠、亚硫酸氢钠、盐酸加氯化亚锡等。一般是用一定浓度的亚硫酸氢钠溶液与氯化苯重氮盐作用，反应开始时先生成亚硫酸重氮盐，此化合物很快即重排成苯偶氮磺酸钠，然后加入盐酸，游离出来的亚硫酸把偶氮基还原成苯肼磺酸钠，最后加入浓盐酸，加热除去磺酸基，形成苯肼盐酸盐沉淀。于苯肼盐酸盐中加入计算量的氢氧化钠溶液，得游离的苯肼：



用硫代硫酸钠做还原剂在碱性介质中反应，一步可以得到苯肼：



纯的苯肼是无色油状液体，易溶于水，经冷凝结成晶体，熔点 19.6°C，具有强还原性，在空气中，尤其是在光照射下，很快即变成棕色。苯肼在强烈的条件下可还原成苯胺和氨。苯肼毒性较强，中毒后，有时会出现皮疹。

在实验室中常用苯肼鉴定醛、酮、糖。这个化合物在糖的化学中起着重要的作用。在工业上苯肼是制染料和医药的重要原料。

习题 16-19　由指定原料合成下列化合物：

(i) 由苯甲醛合成对硝基苯甲醛

(ii) 由甲苯合成间甲苯胺

(iii) 由苯合成 1,3,5-三溴苯

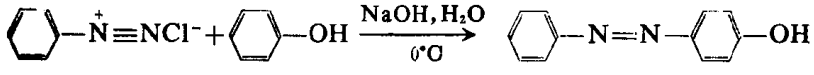
(iv) 由甲苯合成间溴甲苯

16.13　偶联反应

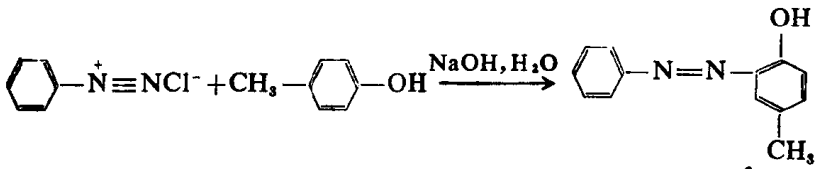
重氮盐正离子可以作为亲电试剂与酚、三级芳胺等活泼的芳香化合物进行芳环上的亲电取代，生成偶氮化合物，通常把这种反应叫做偶联反应。

1. 与酚偶联

重氮盐与酚偶联在弱碱性(pH＝8～10)条件下进行，酚羟基是邻对位定位基，综合考虑电子效应和空间效应，偶联反应一般在羟基的对位发生，对位有取代基时，得邻位偶联产物。

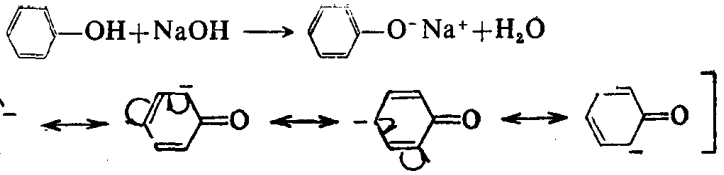


偶氮化合物



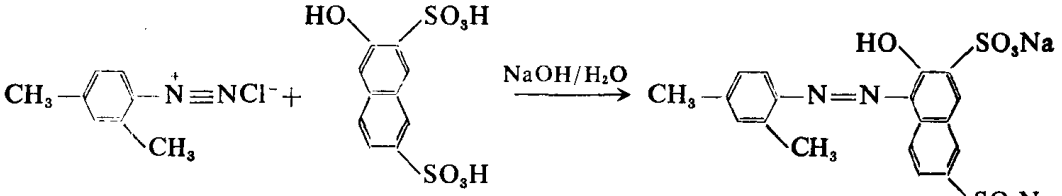
偶氮化合物

重氮盐与酚的偶联为什么要在弱碱性条件下进行？因为酚是弱酸性物质，与碱作用生成盐，酚盐负离子由于共轭效应使原羟基的邻、对位电子云密度更大，所以碱性条件有利于酚与亲电试剂重氮盐正离子发生偶联反应。



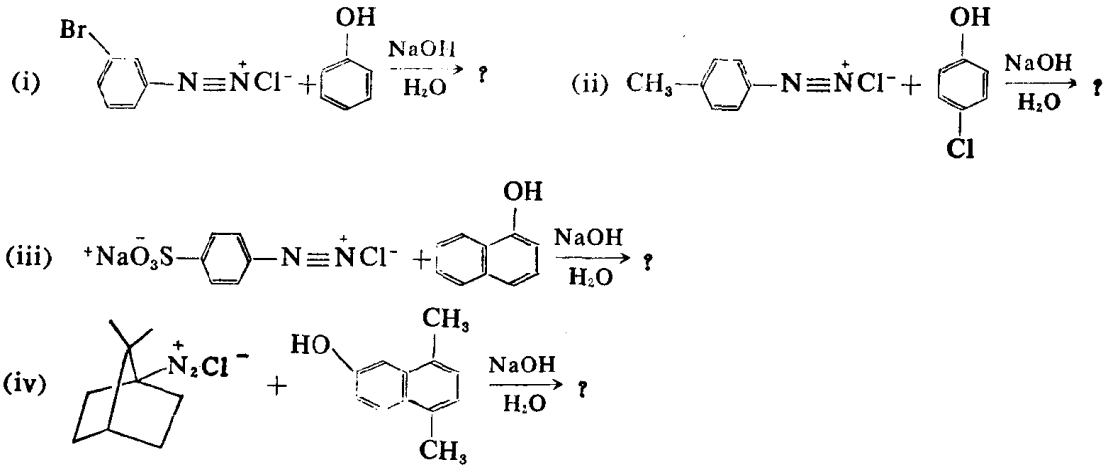
但碱性不能太强，因为重氮盐在强碱性条件下会转变成重氮氢氧化物或重氮酸盐（参见 16.7），从而使偶联反应速率降低或反应中止。

重氮盐与萘酚也直接发生碳偶联：



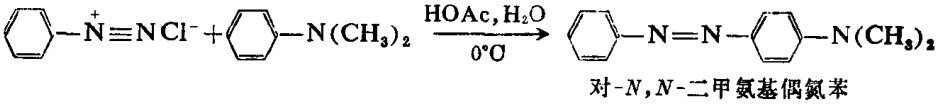
迎春红（红色染料）

习题 16-20　完成下列反应式：



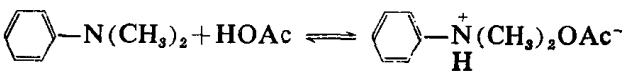
2. 与芳胺偶联

重氮盐与三级芳胺在弱酸性（pH＝5～7）溶液中也能发生碳偶联，生成对氨基偶氮化物，若氨基的对位有取代基，则偶联在邻位发生。



对-*N*,*N*-二甲氨基偶氮苯

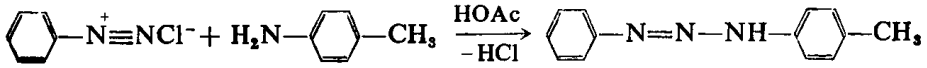
氨基是好的邻对位定位基，在上述反应中，三级芳胺有良好的反应性能，但三级芳胺在水中的溶解度不大，所以反应常在弱酸性条件下进行，此时三级芳胺形成铵盐而增大了溶解度。



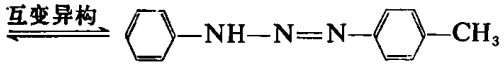
成盐反应是可逆的，随着偶联反应中芳胺的消耗，芳胺的盐会重新转化成芳胺而满足反应的需要。但反应体系的酸性不能太强，因为酸性太强，会形成铵盐而降低芳胺的浓度，使偶联反应减

弱或中止。

一级芳胺和二级芳胺的氮上有氢，在冷的弱酸性溶液中，与重氮盐的偶联发生在氮上，生成苯重氮氨基苯。一级胺生成的重氮氨基苯的氮上有一个氢，可以发生互变异构。

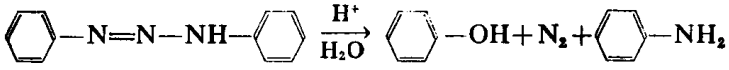


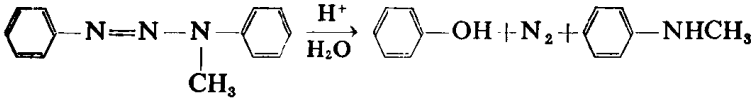
苯重氮氨基对甲苯



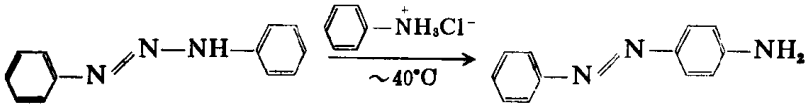
对甲苯重氮氨基苯

苯重氮氨基苯与酸不形成稳定的盐，在稀盐酸溶液中加热，可分解成酚、胺和氮气：





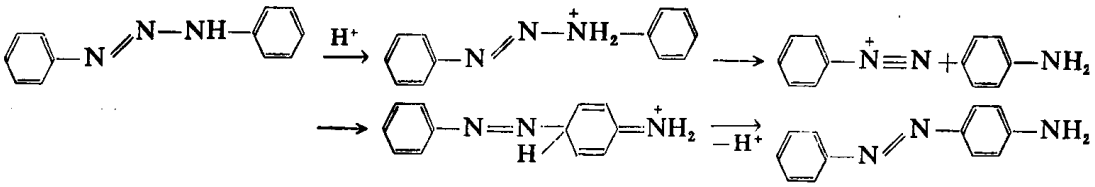
苯重氮氨基苯在苯胺中与小量苯胺盐酸盐一起加热，容易发生重排，生成对氨基偶氮苯：



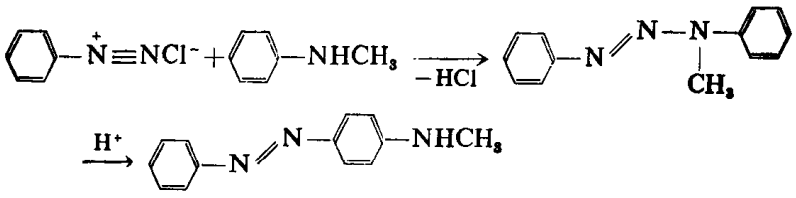
对氨基偶氮苯

黄色，熔点 127°C

此重排是分子间的反应，即在质子的作用下，先分解成重氮盐和苯胺，然后重氮基直接进攻苯胺的氨基对位的碳原子，发生碳偶联反应：

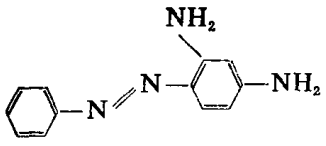


二级芳胺与重氮盐反应生成的重氮氨基化合物更易发生重排，在反应时即有一部分形成偶氮化合物。

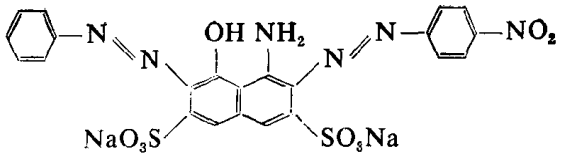


对甲氨基偶氮苯

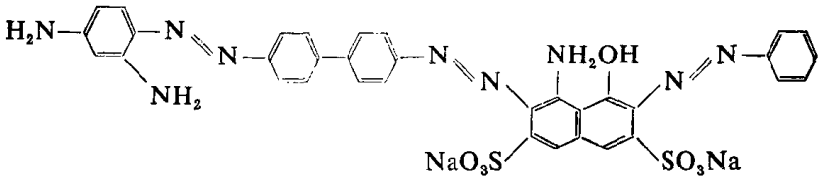
重氮盐与酚、芳胺的偶联反应是合成偶氮染料的基础。偶氮染料是最大的一类化学合成染料，约有几千个化合物，其中包括含有一个或几个偶氮基(—N=N—)的化合物，例如：



碱性菊橙

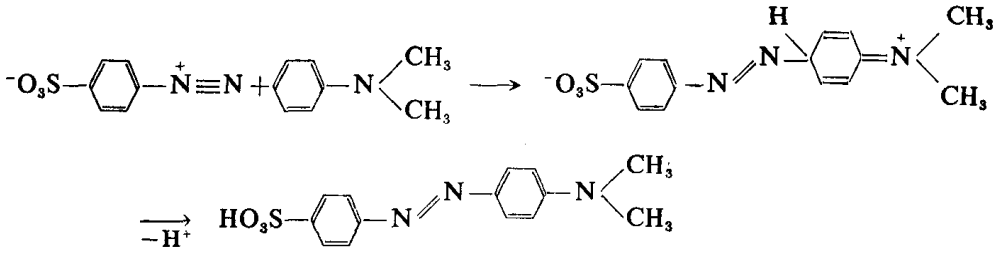


萘酚蓝黑6B



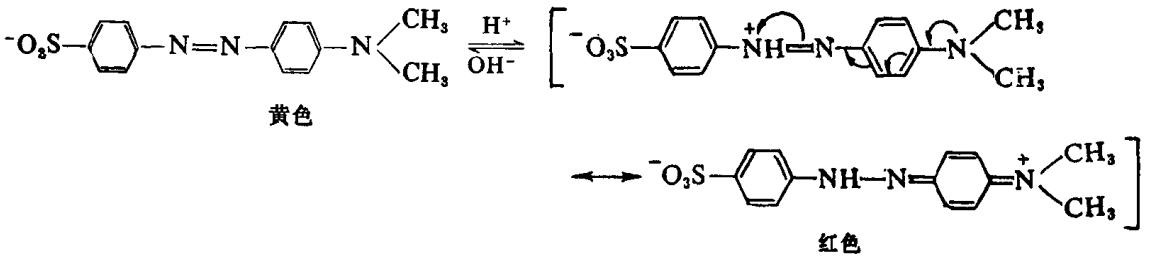
直接深黑 E

由于芳环通过偶氮基相连形成一大的共轭体系，π 电子有较大的离域范围，可吸收可见光中的一定波长的光，因而显有颜色。甲基橙指示剂也是通过此类偶联反应来制备的。



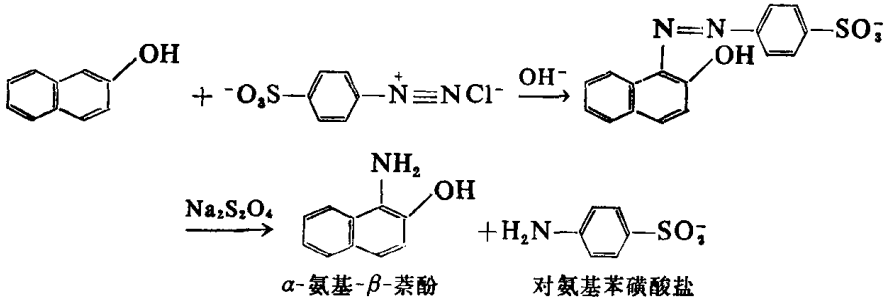
4-二甲氨基偶氮苯-4′-磺酸

此化合物的钠盐即酸碱滴定时常用的一种指示剂甲基橙，它的变色范围为 pH3.1～4.4，水溶液为黄色，溶液 pH 小于 3.5 时，则转变成红色。这种颜色变化，如下式所示，是由于可逆的两性离子结构引起的。



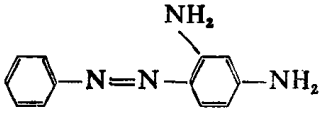
黄色　　红色

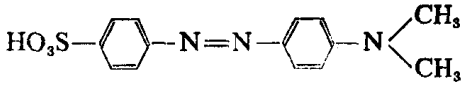
此外，偶氮化合物可通过偶氮基的还原，使氮氮基断裂而生成氨基化合物，这也是合成氨基化合物的一种方法。例如：



α-氨基-β-萘酚　　对氨基苯磺酸盐

习题 16-21　以苯为起始原料，合成下列化合物：

(i) 

(ii) 

16.14　苯炔与芳香亲核取代反应机制

1. 苯炔的结构

苯炔是比苯少两个氢的化合物，故又称去氢苯。构造式如下：

苯炔的红外光谱证明了该构造式的存在。苯炔中含有一个特殊的碳碳叁键。炔烃中碳碳叁键的碳原子是 sp 杂化的，在形成 σ 键时，键角为 180°，这样的碳原子不可能在苯环中存在，因此苯炔中的碳原子仍为 sp^2 杂化，碳碳叁键中，有一个 π 键是由 sp^2 轨道微弱地重叠形成的，并与苯环的 π 体系相互垂直，位于苯环之外。结构如图 16-4 所示：

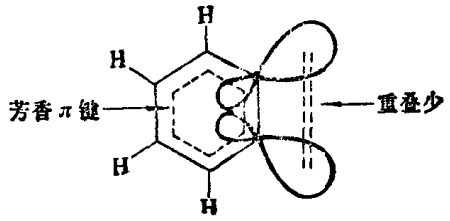
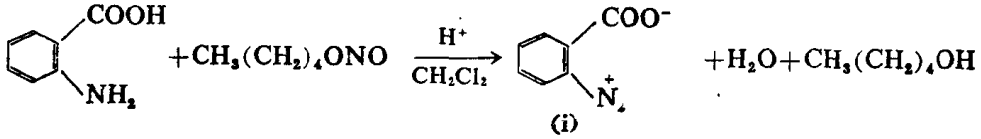


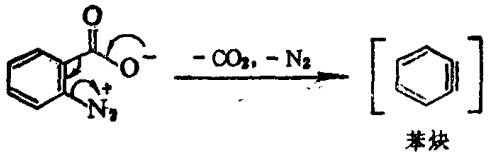
图 16-4　苯炔的电子结构

从图中可以看出，两个 sp^2 轨道相距较远，彼此不可能重叠得很多，所以这个 π 键很弱且有张力，容易发生反应。正是由于这个结构特点，使苯炔及其衍生物成为合成多种化合物非常有用的中间体。

2. 苯炔的制备

苯炔可以通过多种方法制成，但最经济、简便的方法是用邻氨基苯甲酸制成重氮盐(i)，该重氮盐受热分解成二氧化碳、氮气和苯炔。



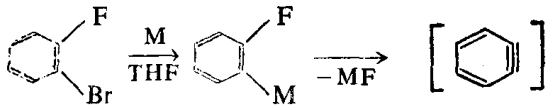


苯炔

由邻氨基苯甲酸制成的重氮盐对碰撞特别敏感，稍受冲击即会发生剧烈爆炸，但在非质子

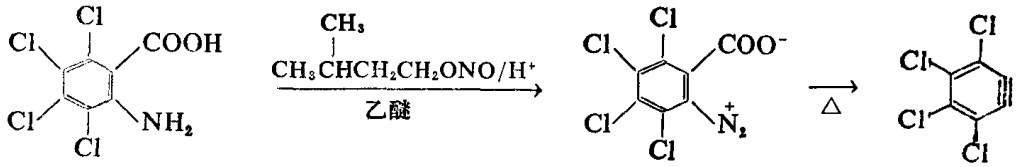
溶剂，如二氯甲烷、二氯乙烷、乙腈中加热不会发生事故，只是分解成苯炔。因此为了避免事故，不把重氮盐分离出来，而在原溶液中使之分解成苯炔使用。

苯炔也可以用邻二卤代苯与锂或镁反应制得：



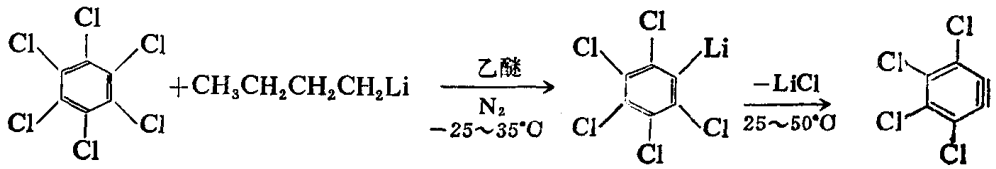
M＝锂、镁

取代的邻氨基苯甲酸也可以像邻氨基苯甲酸一样进行反应，生成取代的苯炔。例如四氯苯炔可以由四氯邻氨基苯甲酸制成：



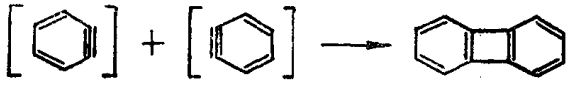
四氯邻氨基苯甲酸　　四氯苯炔

四氯苯炔也可以用六氯苯与正丁基锂反应，生成五氯苯基锂，再失去氯化锂，产生四氯苯炔：



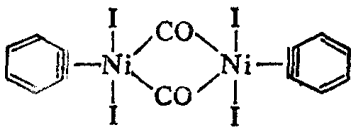
3. 苯炔的反应

苯炔非常活泼，至今不能把它作为游离体分离出来，甚至在它生成后，若无其它化合物与它反应，苯炔自身则可聚合成二聚体二联苯：



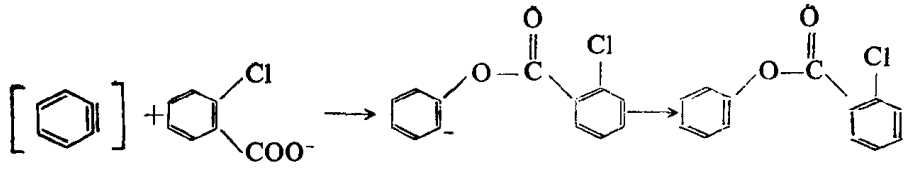
二联苯

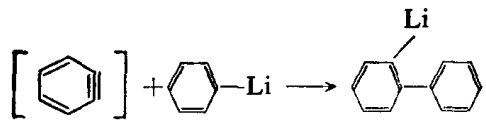
1968 年，高林(Gowling, E. N.)等分离出了苯炔的金属络合物：

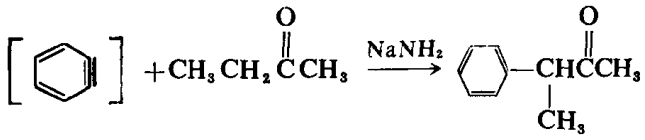


苯炔的活性主要是其叁键的不稳定引起的，因此它的反应也都围绕在对叁键的加成上。主要有：

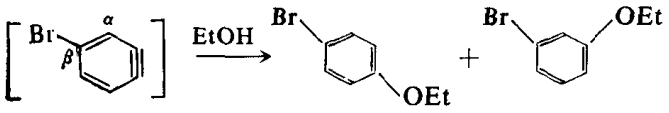
(1) 亲核加成：许多亲核试剂如醇、烷氧负离子、烃基锂、氨或胺、羧酸根、氰化物等都能与苯炔发生亲核加成反应。例如：





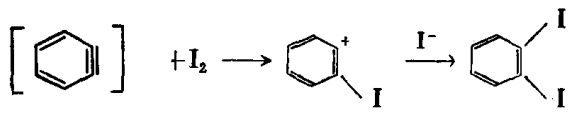


苯环上的取代基对芳炔的亲核加成反应有定位效应，当炔基的β位有取代基时，一般来说，吸电子取代基导致亲核试剂到邻对位，给电子取代基导致亲核试剂到间位。例如：

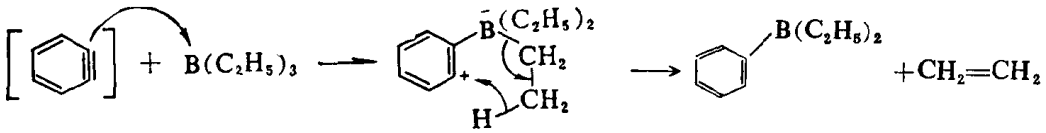


85%　　15%

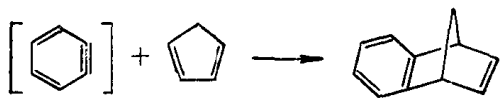
(2) 亲电加成：三烷基硼、卤素、卤化汞、卤化锡、卤化硅等亲电试剂易与苯炔发生亲电加成。例如：

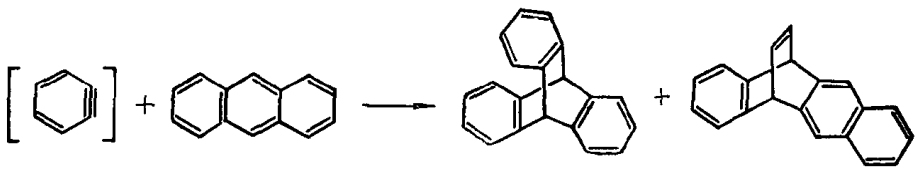


三烷基硼与芳炔加成时，如烷基上有β氢，可以脱掉一分子烯烃。



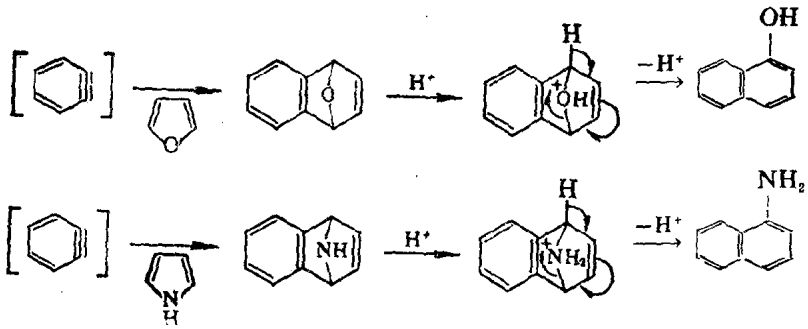
(3) 环加成反应：苯炔是一个高度活泼的亲双烯体，能与大多数1,3-二烯类化合物发生狄尔斯-阿尔德反应即双烯反应。苯炔与蒽形成色烯的双烯反应还可以用来鉴定苯炔的存在。



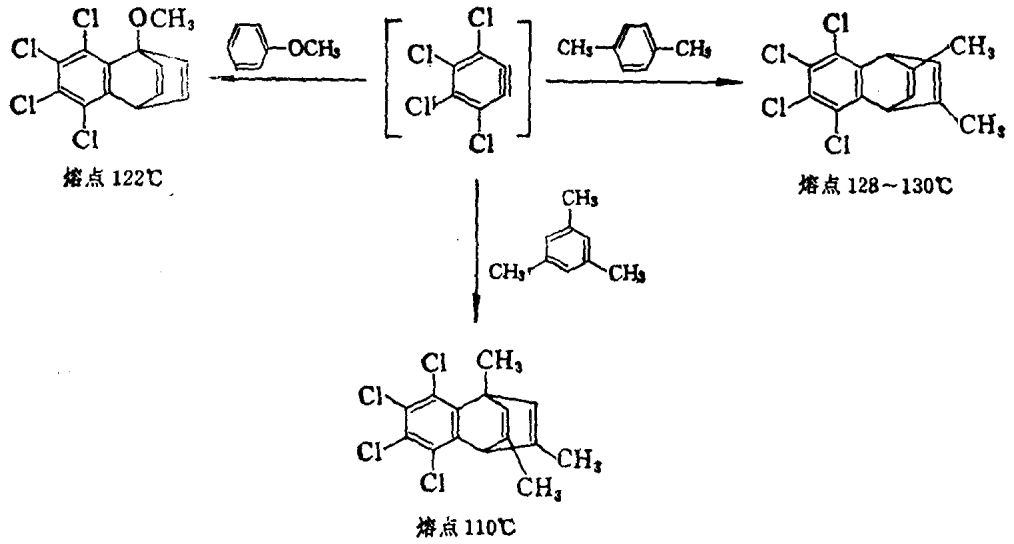


色烯(主要产品)

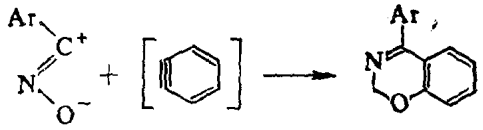
苯炔与呋喃、吡咯的双烯加成产物在酸性条件下能分别转变成α-萘酚和α-萘胺。



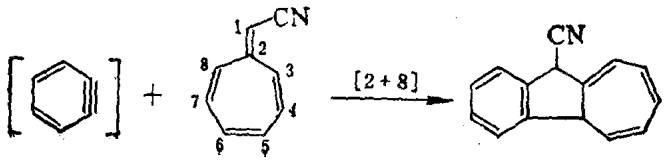
苯炔与苯、萘等芳香化合物也可以发生反应，四氯苯炔更容易与芳香化合物反应，产率也较高：



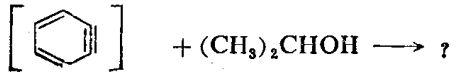
苯炔也能与 1,3-偶极体(参见 18.19)发生环加成反应。

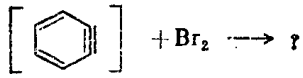


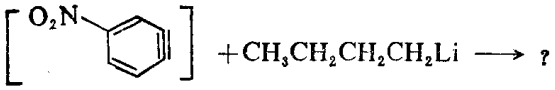
除发生[2+4]环加成反应外，使用适当的反应物和条件，芳炔还可以发生[2+2]，[2+6]，[2+8]等环加成反应(参见 18.18)：

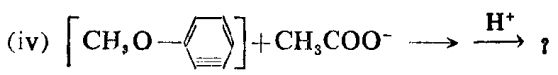


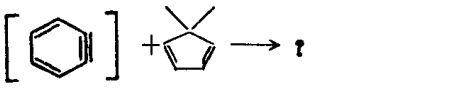
习题 16-22　写出下列反应的主要产物：

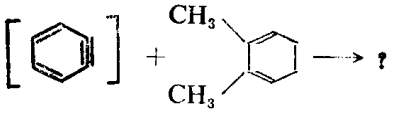
(i) 

(ii) 

(iii) 

(iv) 

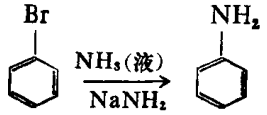
(v) 

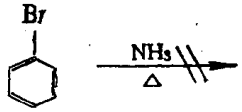
(vi) 

习题 16-23　用易得的化工原料，合成色烯。

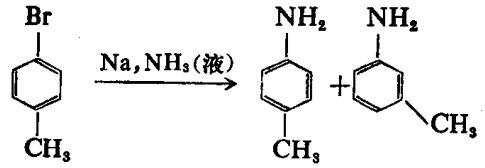
4. 芳香亲核取代的苯炔中间体机制

50 年代初，罗伯特(Roberts, J. D.)等发现，不活泼的溴苯在液氨中与氨基钠(金属钠与氨作用)反应，很容易制得苯胺。说明没有吸电子基存在时，溴苯也可以进行亲核取代反应。但溴苯与氨在封管中，虽经长时间加热并不发生反应：



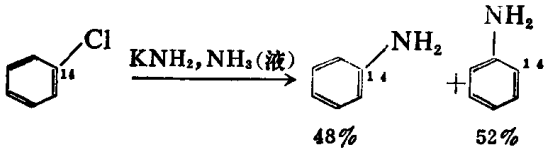


这表明，必须是强碱才能与溴苯发生亲核取代。奇怪的是在这种取代中，进入基团并不一定进入离去基团所在的位置，例如对溴甲苯在液氨中与氨基钠反应，不仅得到对甲苯胺，还得到间甲苯胺：



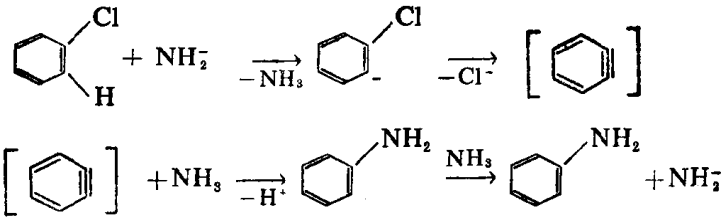
实验结果说明，这种亲核取代反应并不是按照前述的 S_N2Ar 机制进行的。

1953 年，罗伯特用 1-^{14}C 标记的氯苯在液氨中与氨基钾反应，得到的苯胺氨基位于 1 位(^{14}C)和 2 位碳上，两种氨基位置不同的苯胺数量几乎相等：



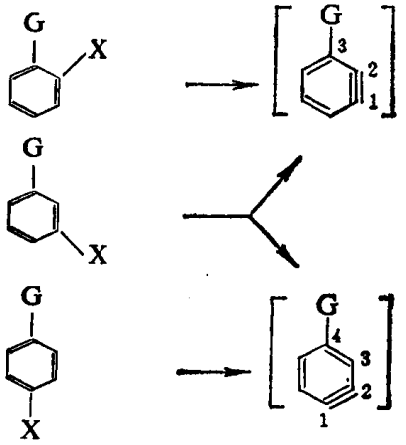
此实验结果可用消除-加成或苯炔的反应机制解释。上列反应实际上是分两步进行的，氨基负离子先从氯苯的氯原子邻位上夺取一个质子，然后再失去氯负离子，形成苯炔中间体，相当于从氯苯分子中消去一分子氯化氢；第二步是氨与苯炔发生亲核加成反应，生成苯胺。这样的反应过程

称做消除-加成或苯炔的反应机制:



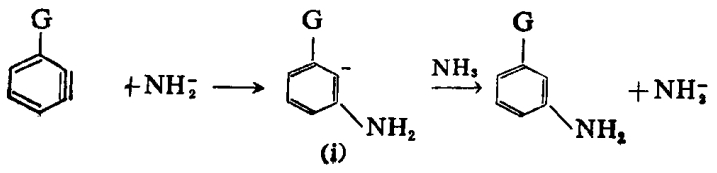
由于苯炔是对称的,所以氨原子可与两个叁键碳原子中的任何一个相连,而且连接几率相等,因而得到氨基位于 ^{14}C 和 2 位碳上的两种苯胺。这个反应机制合理地说明了上述反应结果,并经实验证明,如果卤苯中卤原子的两个邻位上都有取代基时,则不能发生上述的氨解反应,从而也证实苯炔的反应机制与事实相符。

取代的卤苯在形成苯炔类中间体时,邻和对位取代的卤苯分别生成 3-取代的及 4-取代的苯炔中间体,而间位取代卤苯则可能形成上述中间体中的一种或者两种都能生成,即:

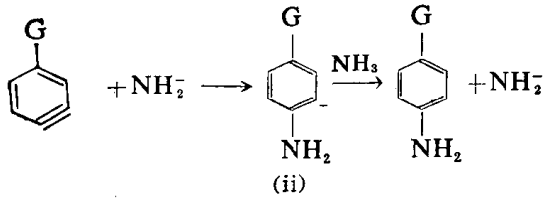


间位取代卤苯究竟生成哪种苯炔中间体,决定于卤素邻位上的哪一个氢酸性较强,而它的酸性主要是由取代基的诱导效应所控制。卤苯在液氨中与氨基钾反应,卤素的活泼次序为: Br>I>Cl≫F, 这种不寻常的活泼次序是由失去质子一步或者是卤离子离去一步的反应速率所决定的。当离去基团是溴或碘时,则失去质子的一步是决定反应速率的,Br 的电负性大于 I, 所以卤素的活泼次序为 Br>I; 而当氯或氟是离去基团时,碳卤键(C—X)的断裂是决定反应速率的,Cl 比 F 易于离去,所以这时的卤素活泼次序为 Cl>F。

氨基负离子与取代的苯炔中间体加成时,氨基负离子进入的位置受取代基诱导效应的影响,也就是由于取代基的作用, 使氨基进入后所产生的负电荷处于能量有利的地位。共轭效应对氨基负离子的进入影响甚小,因含电子对的 sp^2 轨道与芳环的 π 轨道并不重叠。例如下式中,当 G 为吸电子基时,主要生成下列的化合物:

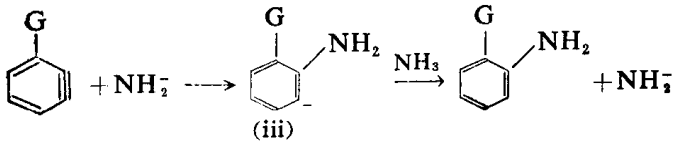


(i)

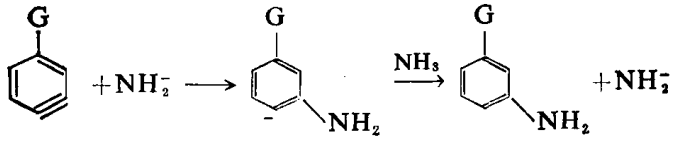


(ii)

由于形成的负电荷离 G 较近，G 的吸电子作用使(i)、(ii) 中负电荷分散而稳定。当 G 为给电子基团时，则主要产物如下：

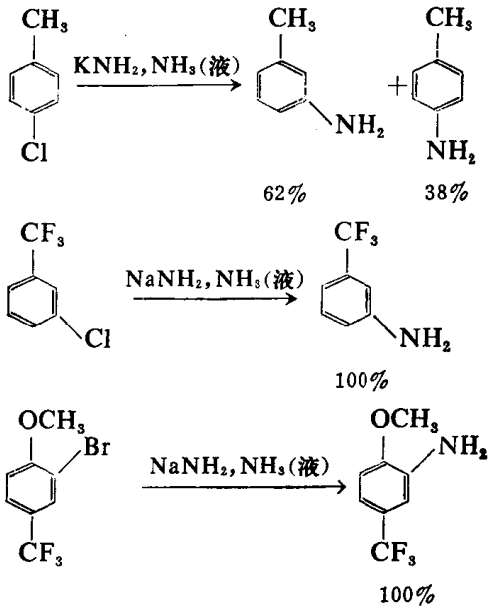


(iii)



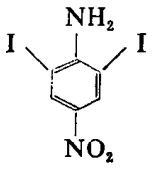
(iv)

因为这样加成时，给电子基团 G 与所形成的负电荷离得较远，所以使(iii)、(iv)比较稳定，容易形成最终产物。根据上述规律不难预见下式中的结果：

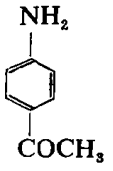


习题 16-24　由苯胺或 *N*,*N*-二甲苯胺合成：

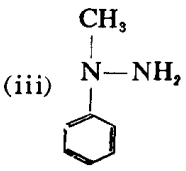
(i)



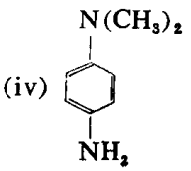
(ii)



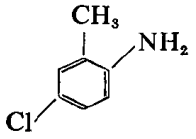
(iii)

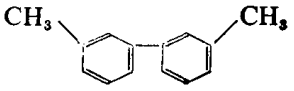


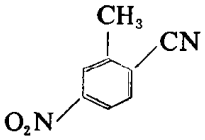
(iv)

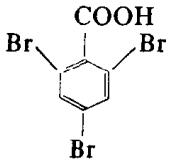


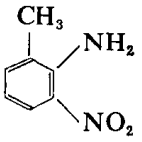
习题 16-25　由甲苯、二甲苯或苯及其它适当原料制备下列化合物。

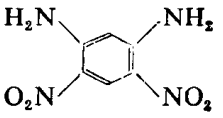
(i) 

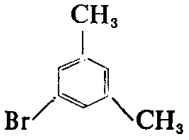
(ii) 

(iii) 

(vi) 

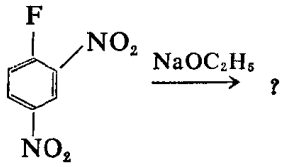
(v) 

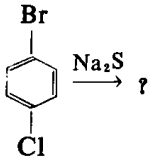
(vi) 

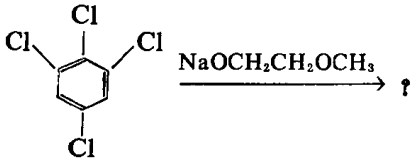
(vii) 

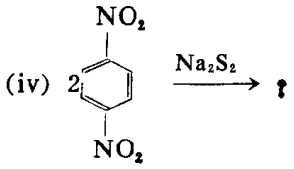
(viii)

习题 16-26　完成下列芳香亲核取代反应：

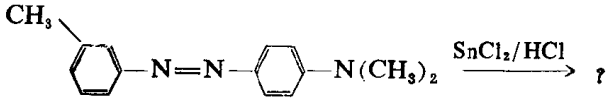
(i) 

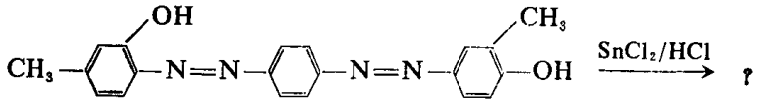
(ii) 

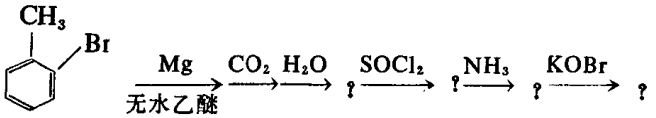
(iii) 

(iv) 

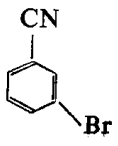
习题 16-27　完成下列反应方程式：

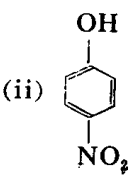
(i) 

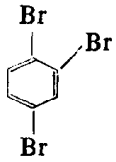
(ii) 

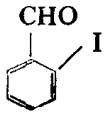
(iii) 

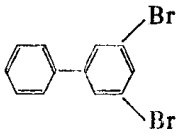
习题 16-28　以苯或甲苯、萘等为起始原料，经重氮盐合成下列化合物：

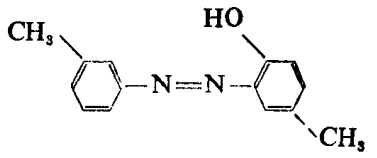
(i) 

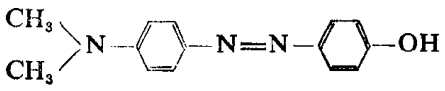
(ii) 

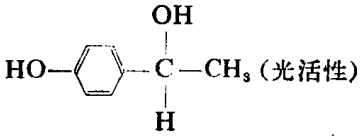
(iii) 

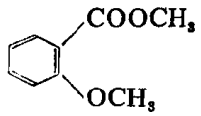
(iv) 

(v) 

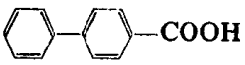
(vi) 

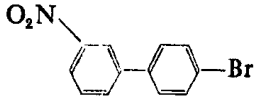
(vii) 

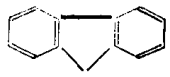
(viii) 

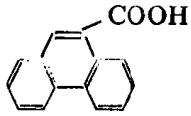
(ix) 

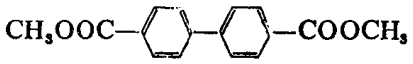
习题 16-29　以苯和甲苯为原料，制备：

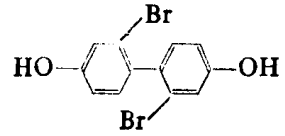
(i) 

(ii) 

(iii) 

(iv) 

(v) 

(vi) 

参 考 书

[1]　高振衡编，《物理有机化学》，人民教育出版社，1982

[2]　洪琳编，《有机反应活性中间体》，高等教育出版社，1990

第十七章　酚　和　醌

（一）酚

17.1　酚的结构

羟基直接与芳环相连的化合物称为酚，通式为 ArOH。酚羟基的氧原子处于 sp^2 杂化状态，氧上两对孤对电子，一对占据 sp^2 杂化轨道，另一对占据未参与杂化的 p 轨道，p 电子云正好能与苯环的大 π 键电子云发生侧面重叠，形成 p-π 共轭体系。在 p-π 共轭体系中，氧的 p 电子云向苯环转移，p 电子云的转移导致了氢氧之间的电子云进一步向氧原子转移，从而使氢离子较易离去，简言之，p-π 共轭的结果(1)增加了苯环上的电子云密度，(2)增强了羟基上氢的离解能力。下面是苯酚的结构示意图。

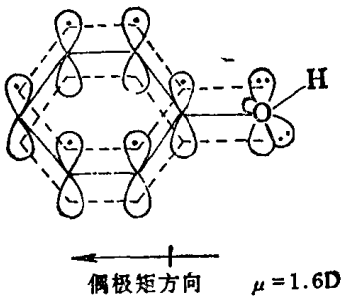
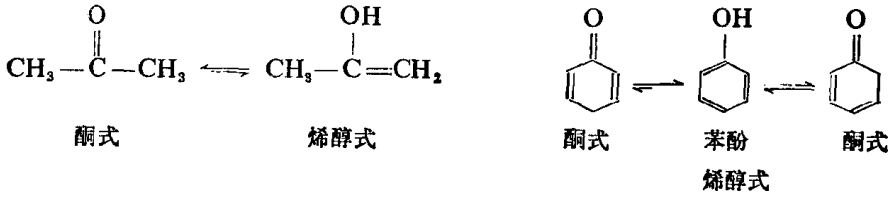


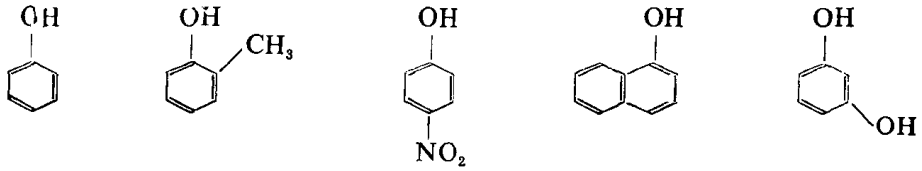
图 17-1　苯酚的结构示意图

在脂肪族化合物中，烯醇与酮是一对互变异构体。酚的羟基直接与芳核的 sp^2 杂化的碳原子相连，这与烯醇结构很相似，因此酚也存在酮式异构体，但由于酚有一个稳定的苯环结构，所以酚在与它的酮式异构体的互变异构平衡中成为几近仅有的存在形式。



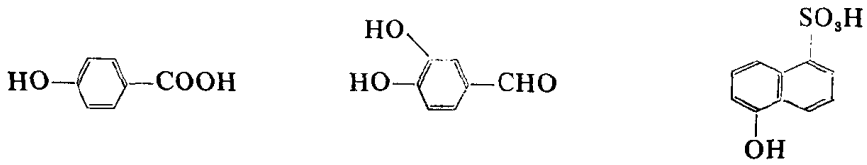
17.2　酚的命名

酚的命名有两种情况。按照官能团的排列次序，若酚羟基为化合物的主官能团，则将酚羟基与芳环一起作为母体，含一个羟基称为酚，二个羟基称为二酚，三个羟基称为三酚等，其它基团作为取代基处理。例如：



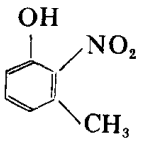
苯酚 (phenol)　邻甲苯酚 (*o*-cresol)　对硝基苯酚 (*p*-nitrophenol)　*α*-萘酚 (*α*-haphthol)　间苯二酚 (resorcinol)

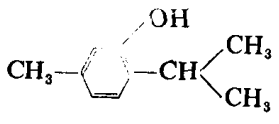
酚羟基不作为化合物的主官能团时，则羟基作为取代基处理。例如：

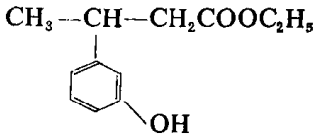


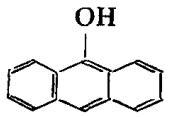
对羟基苯甲酸 (*p*-hydroxybenzoic acid)　3,4-二羟基苯甲醛 (3,4-dihydroxybenzaldehyde)　5-羟基-1-萘磺酸 (5-hydroxy-1-naphthalene sulfonic acid)

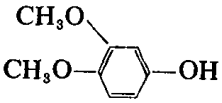
习题 17-1　分别用中文和英文命名下列化合物：

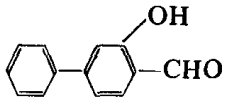
(i) 

(ii) 

(iii) 

(iv) 

(v) 

(vi) 

习题 17-2　写出下列化合物的构造式及英文名称：

(i) 2-菲酚　(ii) 4-甲氧基-1-萘酚

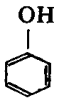
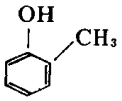
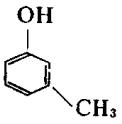
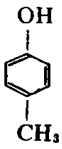
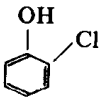
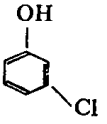
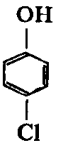
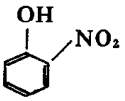
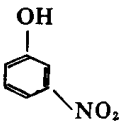
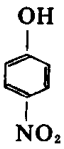
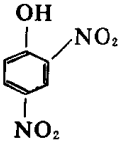
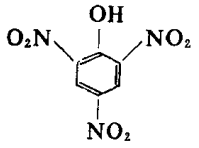
(iii) 2,4-二氯萘酚　(iv) 5-硝基-3-羟基-2-氯苯甲酸

(v) 4,4′-联苯二酚　(vi) 2,5-二苯基苯酚

17.3　酚的物理性质及光谱特征

最简单的酚是苯酚，为无色固体，具有特殊气味，显酸性。该化合物是 1834 年龙格 (Lunge, F.) 在煤焦油中发现的，故也叫石炭酸，熔点 40.9°C，有少量的水即可使它的熔点降低，室温下成为液体。在空气中放置，因被氧化很快变成粉红色，经长时间放置会变为深棕色。酚能与水形成氢键，因此在水中有一定的溶解度，在冷水中的溶解度为 6～7 g，而与热水(超过临界溶解温度，65～85°C)可互溶，在醇、醚中易溶。酚因能形成分子间氢键，大多为高沸点的液体和低熔点的无色固体，邻硝基苯酚形成分子内的氢键，因此分子间不发生缔合，沸点相对较低 (参看 17.8,3)。酚的许多性质与苯酚类似，有关物理常数见表 17-1。

表 17-1 酚的物理常数

结　构	名　称	熔点/°C	沸点/°C	溶解度/g·(100g水)$^{-1}$,25°C	pK_a,25°C
	苯酚 phenol	41	182	9.3	10
	邻甲苯酚 *o*-cresol	31	191	2.5	10.29
	间甲苯酚 *m*-cresol	12	202	2.6	10.09
	对甲苯酚 *p*-cresol	35	202	2.3	10.26
	邻氯苯酚 *o*-chlorophenol	9	173	2.8	8.48
	间氯苯酚 *m*-chlorophenol	33	214	2.6	9.02
	对氯苯酚 *p*-chlorophenol	43	217	2.6	9.38
	邻硝基苯酚 *o*-nitrophenol	45	214	0.2	7.22
	间硝基苯酚 *m*-nitrophenol	96	194/9.3×10^{3}Pa	1.4	8.39
	对硝基苯酚 *p*-nitrophenol	114	279/分解	1.7	7.15
	2,4-二硝基苯酚 2,4-dinitrophenol	113	——	0.6	4.09
	2,4,6-三硝基苯酚 (俗名苦味酸) 2,4,6-trinitrophenol (picric acid)	122	——	1.4	0.25

习题 17-3　下列化合物哪些能形成分子内氢键:

(i) 邻硝基苯酚(ii) 对羟基苯乙酮　(iii) 邻氯苯酚　(iv) 间溴苯酚

(v) 邻氨基苯酚　(vi) 邻羟基苯甲酸　(vii) 邻氯甲苯　(viii) 邻羟基苯甲醛

甲苯酚各异构体的混合物统称甲酚,消毒用的所谓"来苏水"即甲酚与肥皂溶液的混合液。杀菌和防腐作用是酚类化合物的重要特性之一。从 1867 年开始，人们就用苯酚做杀菌剂,酚的杀菌作用不仅因为它是弱酸,而且与它的表面活性也很有关系,表面活性强的杀菌能力也强。以后,苯酚成为衡量其它杀菌剂的标准,即任何杀菌剂的杀菌能力与苯酚杀菌能力之比称做苯酚系数,该数值越大杀菌能力越强。从煤焦油中分离出来的苯酚和甲酚的混合物叫做杂酚油，可用做防腐剂,例如涂在木材上可防腐。五氯酚也用做木材防腐剂，它的钠盐五氯酚钠并可用做杀虫剂,在血吸虫疫区,常用它杀灭钉螺。苯酚的其它衍生物，如百里酚(5-甲基-2-异丙基苯酚)是麝香草的香味成分,有杀菌作用又有清香味道,常用它配制医用漱口水。

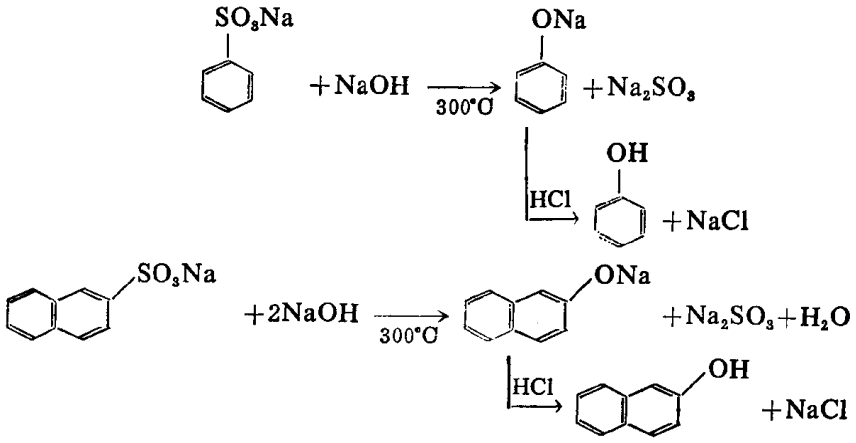
酚的红外光谱有羟基的特征吸收峰,在极稀溶液中测定时,在 3611～3603 cm^{-1} 处出现自由羟基的 O—H 伸缩振动吸收峰,峰形尖锐。在浓溶液中测定时,酚羟基之间因形成氢键而呈缔合态，O—H 的伸缩振动移向 3500～3200 cm^{-1},峰形较宽。多数情况下，两个吸收峰并存。酚的 C—O 伸缩振动吸收峰在 1300～1200 cm^{-1} 处。

酚羟基氢的核磁共振的 δ 值很不固定,受温度、浓度、溶剂的影响很大,只能列出它的大致范围。一般酚羟基氢的 δ 值在4～8ppm范围内,发生分子内缔合的酚羟基氢的 δ 值在10.5～16ppm范围内。

17.4　酚的制备

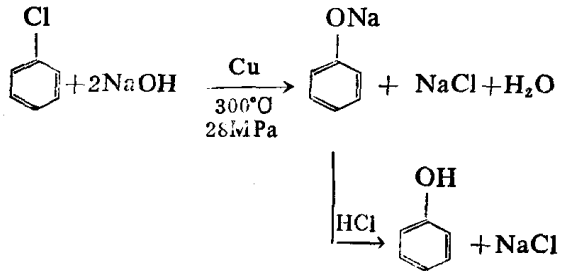
1. 芳香磺酸的碱融熔法

这是一种最古老的工业制酚方法,即磺酸基被羟基取代生成酚,它是具有普遍意义的芳香亲核取代反应。反应需要在高温下进行，而只有少数含有其它取代基的磺酸能经受得起这样强的条件,因此限制了该反应的应用范围。最早,苯酚、萘酚就是通过这个反应合成的:



2. 卤代苯的水解

卤代苯中的卤原子直接与苯环相连，它能与苯环发生共轭作用，使得碳卤键更加牢固，因此卤代苯的水解比卤代烷水解困难得多，需要在强烈条件和催化剂作用下才能发生。例如氯苯在高温高压及催化剂存在下才能与10%的氢氧化钠水溶液或碳酸钠水溶液反应，生成酚。



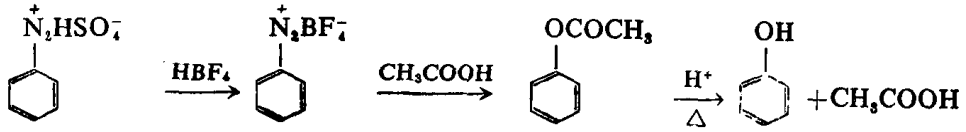
反应的副产物为二苯醚以及邻、对位苯基苯酚。

卤素的邻、对位有强吸电子基团存在时，水解反应能在较温和的条件下进行(参见16.3,2.)。

3. 异丙苯法(参见 10.10,3.)

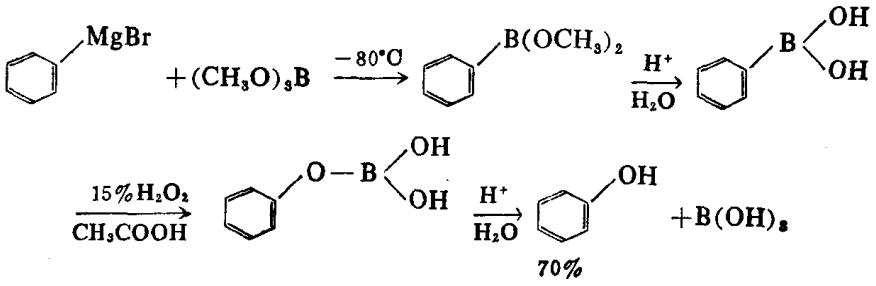
4. 重氮盐法(参见 16.9)

前一章中已经讨论过重氮盐水解得酚的反应，这是一个普遍的制酚的方法。但也可以把重氮盐先转化成羧酸酯，而后再水解产生酚。这虽比直接水解重氮盐多了一步反应，但有时这样做酚的产率较高。反应如下：



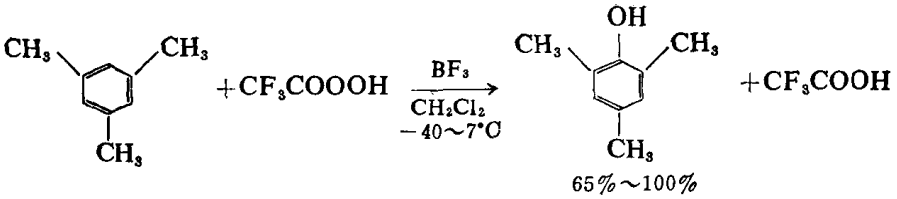
5. 格氏试剂-硼酸酯法

由卤代苯直接水解制酚较困难，但把它先制成格氏试剂，再进行其它反应，却能比较容易地得到酚。反应是在低温条件下，将卤代苯制成格氏试剂，再与硼酸三甲酯反应，生成芳基硼酸二甲酯，酯经水解，得芳基硼酸，再在醋酸溶液中，经15%过氧化氢氧化，水解，即可生成酚：



6. 直接氧化芳烃法

直接氧化芳烃制备酚一直是人们希望完成的反应，但因酚比芳烃更容易氧化，往往得不到预期的酚。不过有些芳烃在合适的条件下，能得到较好的结果，例如对称三甲基苯(或1,2,3,5-四甲基苯等)于二氯甲烷中，在三氟化硼的作用下，与三氟过乙酸反应，得2,4,6-三甲基苯酚：



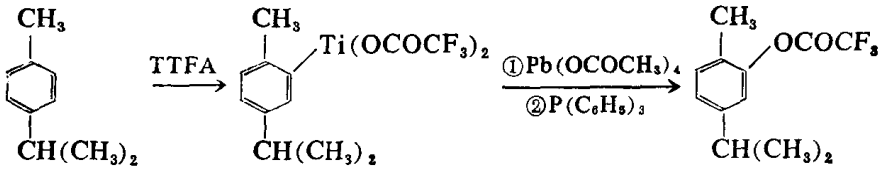
7. 芳基铊盐的置换水解法

这是一种较新的制酚方法，特点是反应温度低、速率快，并能控制产物的异构体，反应如下：

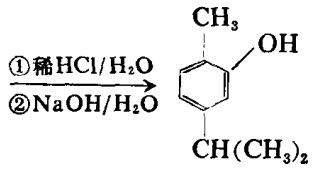
$$ArH \xrightarrow{TTFA} \underset{(i)}{ArTl(OCOCF_3)_2} \xrightarrow[②P(C_6H_5)_3]{①Pb(OCOCH_3)_4} \underset{(ii)}{ArOCOCF_3} \xrightarrow[②NaOH/H_2O]{①稀HCl/H_2O} ArOH$$

在该反应中芳烃用三氟乙酸铊(TTFA, Thallium trifluoroacetate)铊化，生成芳基三氟乙酸铊盐(i)，取代苯在铊化时，由于空间原因，铊化总是发生在取代基的对位，因此对产物的异构体有控制作用，例如甲苯、氯苯进行上式反应，分别得到对甲苯基二(三氟乙酸)铊和对氯苯基二(三氟乙酸)铊。(i)经用铅盐处理把铊置换下来，进一步再转化为(ii)，铅被还原为两价铅，因铊盐可氧化产生苯酚，故加入三苯膦把三价铊还原成无氧化能力的一价铊。(ii) 在碱性溶液中水解，产生酚。在水解前先加入稀盐酸，是为把铅(二价)和铊(一价)沉淀出来。

如用对缴花烃做原料通过上述反应可得到 99% 的香芹酚：



对缴花烃



香芹酚

习题 17-4 以苯或甲苯、均三甲苯为原料合成：

(i) 苯酚　　(ii) 间苯二酚

(iii) 对甲苯酚　　(iv) 间硝基苯酚

(v) 4-氯-1,3-苯二酚　　(vi) 2,4,6-三甲基苯酚

(vii) β-萘酚　　(viii) 对硝基苯酚

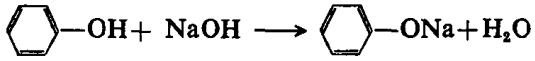
习题 17-5 用共振论的极限式解释对硝基氯苯比氯苯更易水解。

酚及其衍生物的反应

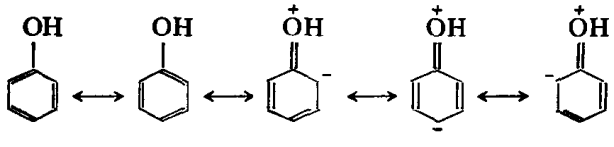
酚羟基的氢具有一定的活性，可以被其它基团取代；酚的芳核易发生亲电取代反应；酚的衍生物还能发生一些特殊的重要反应，下面分别予以介绍。酚的氧化反应参见第 17.19 节。

17.5 酸性

在混浊的苯酚、水混合液中，滴加5%的NaOH溶液，得到的是透明的澄清溶液，这是因为苯酚和氢氧化钠发生了中和反应，生成的苯酚钠溶于水。由此可见苯酚具有酸性。

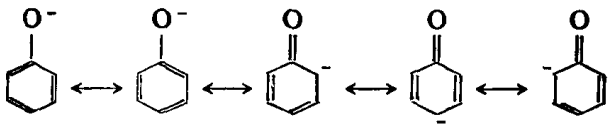


苯酚为什么具有酸性？对比苯酚和酚盐的极限式可以说明这个问题。苯酚可以用下列极限式来表示：



(i)　(ii)　(iii)　(iv)　(v)

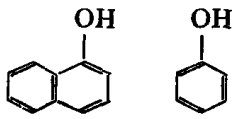
在上述五个极限式中，(iii)、(iv)、(v)是带有正负电荷的极限式，因为电荷分离需要能量，所以(iii)、(iv)、(v)对杂化体所作的贡献很小，不能起到稳定杂化体的作用。酚盐负离子可以用下列极限式来表示：



(i)′　(ii)′　(iii)′　(iv)′　(v)′

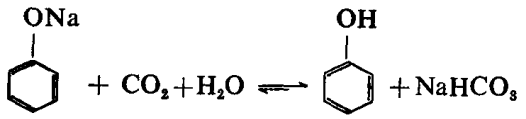
与(iii)、(iv)、(v)相对应的极限式(iii)′、(iv)′、(v)′都是带负电荷的离子，它们表示了负电荷的离域，对分散负电荷起很大的作用。对比上面两组极限式可以看出，共振对酚盐负离子的稳定作用比对酚的稳定作用更强，所以苯酚易离解出质子而显示酸性。

从下面的pK_a值可以知道，苯酚的酸性比羧酸、碳酸弱，比水、醇强。



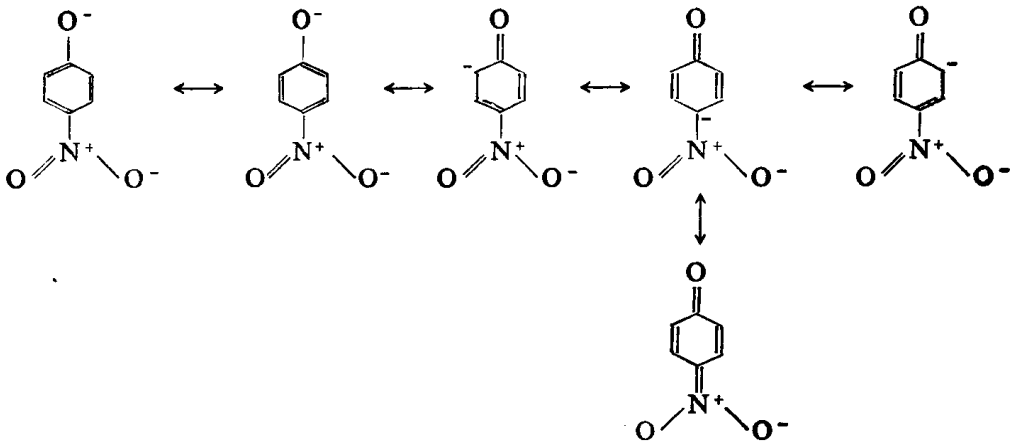
	RCOOH	H_2CO_3			H_2O	ROH
pK_a	~5	~6.35	9.65	10	15.7	16~19

因此在酚的钠盐水溶液中通入二氧化碳，可以得到酚。



酚能溶于碱、又能被酸从碱溶液中析离出来，常利用这个性质从混合物中分离提纯酚。

苯环上的取代基对酚酸性强弱的影响很大。邻、对位上的吸电子基团能增强酚的酸性，例如对硝基苯酚的酸性比苯酚的酸性强600倍，这是由于硝基具有吸电子诱导效应和共轭效应，并可使负电荷离域到硝基的氧上，从而使硝基苯酚盐负离子更加稳定。对硝基苯酚盐负离子的极限式如下所示：



如硝基位于羟基的邻位，负电荷也可以离域到硝基的氧上，使酸性增强；硝基位于间位时，不能通过共轭效应使负电荷离域到硝基的氧上，只有吸电子诱导效应产生影响。因此，间硝基苯酚的酸性虽也比苯酚的强（强 40 倍），但对酚的酸性影响远不如硝基在邻或对位的大。二硝基苯酚的酸性更强，酸强度与羧酸差不多，例如：2，4-二硝基苯酚 pK_a 为 4.09。羟基的邻位、对位上都有硝基的 2，4，6-三硝基苯酚为强酸，酸强度约相当于三氟乙酸，pK_a 为 0.25。

与上述情况相反，有给电子取代基的酚的酸性比苯酚弱，这主要是由于给电子基增加了苯环上的电子云密度，负电荷较难离域到苯环上，使得酚盐负离子不稳定，即酚羟基不易离解放出质子，所以酸性比苯酚的弱。

除电子效应外，取代基的空间效应也会影响酚的酸性，例如：2，4，6-三新戊基苯酚的酸性极弱，这可能是因为两个邻位的大基团阻碍了溶剂对酚羟基离解所起的溶剂化作用。

不同取代基对酚酸性强度的影响如表 17-2 所示：

表 17-2　取代酚的酸强度

取代基	电子效应		pK_a（水中/25°C）
对硝基	吸电子诱导效应	吸电子共轭效应	7.15
邻硝基	同上	同上	7.22
对氯基	同上	同上	7.95
间硝基	同上	——	8.39
间氯	同上	——	9.02
对氢	同上	给电子共轭效应	9.38
间甲氧基	同上	——	9.65
氢	——	——	9.94
对甲氧基	吸电子诱导效应	给电子共轭效应	10.21

习题 17-6　将下列化合物按酸性强弱排列成序，并请简单陈述作此排列的理由。

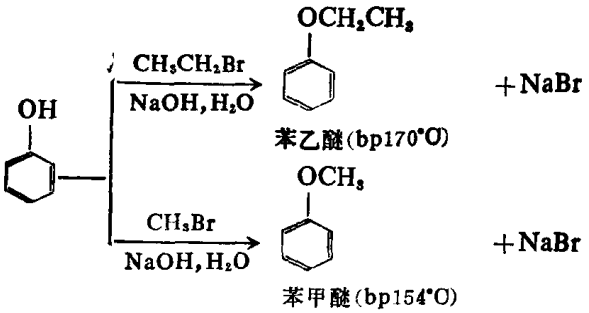
(i) 对甲氧基苯酚　(ii) 间甲氧基苯酚　(iii) 对氯苯酚　(iv) 对硝基苯酚　(v) 间硝基苯酚

习题 17-7　将下列的混合物分离提纯。

甲苯　对硝基苯甲酸　苯酚　苯胺

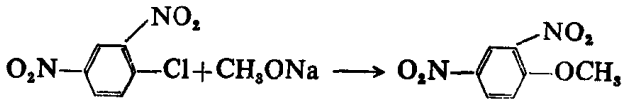
17.6 成醚反应和克莱森重排

酚在碱性溶液中与卤代烃作用生成芳香醚，这是酚羟基的烃基化反应。反应可以在水、乙醇或其它有机溶剂中进行。

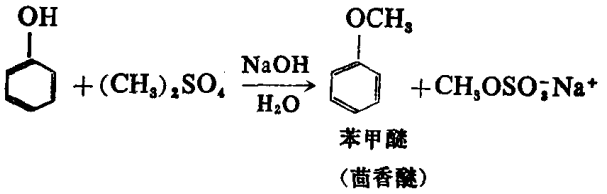


由于酚盐负离子的负电荷的离域，会使原酚羟基的邻、对位上带有负电荷，因此可以设想，在进行上述反应时，会像烯醇负离子一样，也发生 *C*-烃基化反应，即烃基进入酚羟基的邻位或对位，但实际表明：只发生 *O*-烃基化反应。这是因为 *O*-烃基化的反应速率比 *C*-烃基化快，而且是不可逆的。

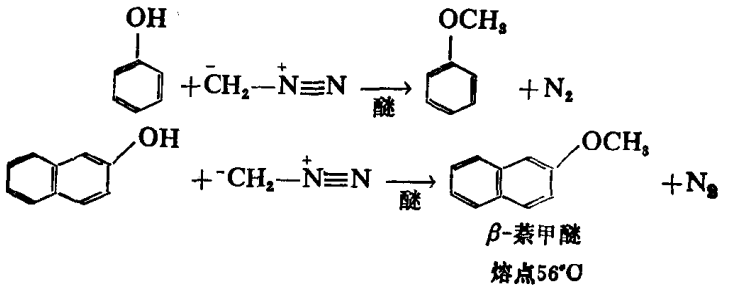
卤代芳烃不活泼，不能用来作为酚的 *O*-烃基化试剂，但邻、对位有吸电子基的卤代芳烃比较活泼，可与醇钠反应来制备芳醚。



芳甲醚除用卤代烃制备外，还可用酚和硫酸二甲酯在氢氧化钠水溶液中反应制成。实验室或工业上都可使用这个方法，在操作时应注意防护，因硫酸二甲酯毒性较大。反应如下：



制备芳甲醚的另一种方法是用酚与重氮甲烷在醚溶液中反应。

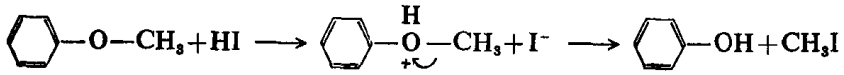


该反应条件温和、产率高。但因重氮甲烷价格高、毒性大，不宜大量使用，一般多用于稀有酚的甲

基化。其反应过程与羧酸形成甲酯相似(参看 12.10)。

芳基烃基醚对碱稳定,不易被氧化,不溶于水,有些具有香味,例如苯甲醚、苯乙醚以及对丙烯基茴香醚(也叫茴香脑 $CH_3CH{=}CHC_6H_4OCH_3$,熔点 22.5°C,沸点 235°C)。茴香醚是茴香油的主要成分。

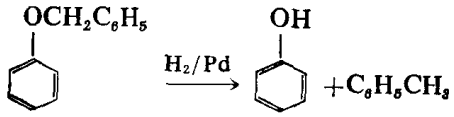
芳基烃基醚和脂肪醚相似,可被碘氢酸分解,产物是酚和碘代烷。此反应可定量地测甲氧基、乙氧基,反应如下:



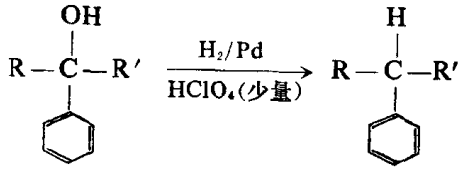
用蔡塞尔的甲氧基定量测定法(参看 9.26)测定碘甲烷的量,即可得知甲氧基的含量。

酚的烃基化反应和芳基烃基醚被氢碘酸分解的反应结合使用可以在反应中保护酚羟基。

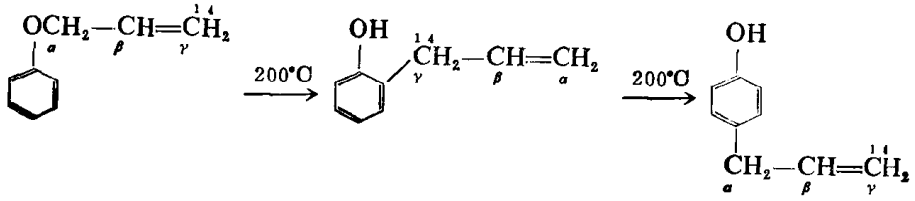
在钯或铂催化剂存在下,苯基苯甲基醚很易氢解,氢解时是苯甲基与氧相连的键断裂。



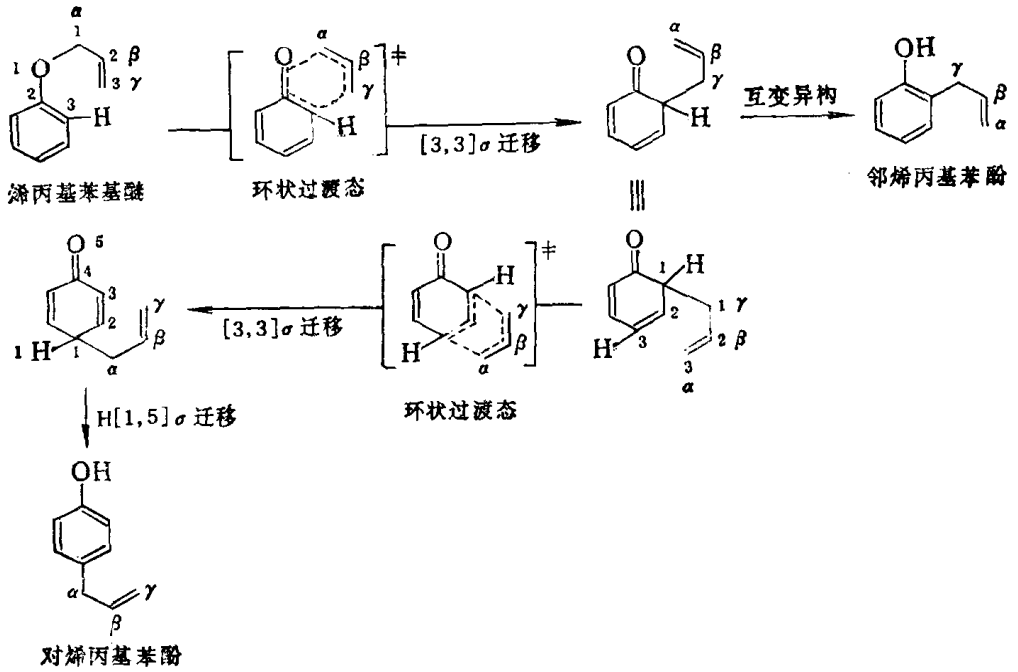
凡杂原子与苯甲基相连,如苯甲型醇、羧酸苯甲酯、苯甲型胺、卤甲基苯等均易被氢解。例如:



烷基苯基醚在高温下是很稳定的,但克莱森发现:烯丙基芳基醚在高温(200°C)可以重排为邻烯丙基酚,这称为邻位克莱森重排。邻烯丙基酚可以再进一步重排得到对烯丙基酚,这称为对位克莱森重排。上述重排统称为克莱森重排。

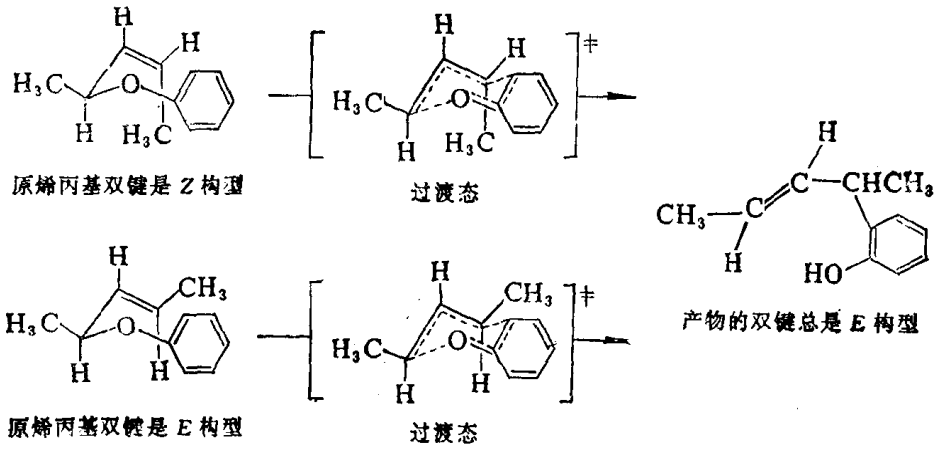


交叉反应实验证明:克莱森重排是分子内的重排。采用 γ 碳以 ^{14}C 标记的烯丙基醚进行重排,第一次重排后,γ 碳与苯环相连,碳碳双键发生位移。第二次重排后,α 碳又与苯环相连,碳碳双键再一次发生位移(实际上恢复到原来的位置)。上述实验事实可以用环状过渡态的反应机制来解释,反应机制如下所示。



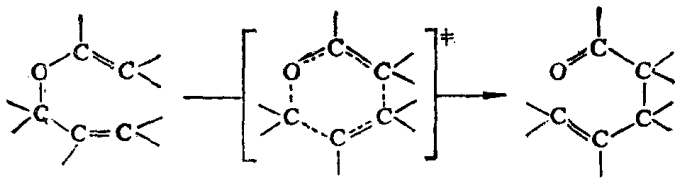
反应机制表明：从烯丙基芳基醚重排为邻烯丙基酚需经过一次[3,3]σ 迁移和一次由酮式到烯醇式的互变异构，由烯丙基芳基酚重排为对烯丙基酚要经过两次[3,3]σ 迁移、一次 H[1,5]σ 迁移（参见 18.20）。由于此重排反应是一个协同反应（参见 18.16）。所以芳环上取代基的电子效应对重排无影响。

取代的烯丙基芳基醚重排时，无论原来的烯丙基的双键是 *E* 构型还是 *Z* 构型的，重排后新的双键总是 *E* 构型的，这是因为此重排反应经过的六元环状过渡态具有稳定椅型构象的缘故。

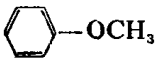


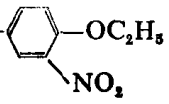
当烯丙基芳基醚的两个邻位未被占满时，重排主要得邻位产物，两个邻位均被占据时得对位产物。对位、邻位均被占满时不发生克莱森重排。

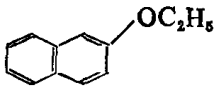
克莱森重排具有普遍性，在醚类化合物中，如果存在烯丙氧基 (CH_2=CH—CH_2—O—) 与碳碳双键相连的结构，就有可能发生克莱森重排。

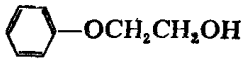


习题 17-8　以苯、萘、甲醇、乙醇及适当的无机试剂为原料，合成：

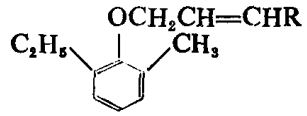
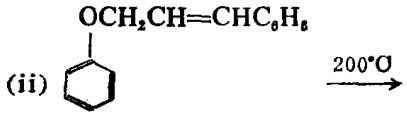
(i) 

(ii) 

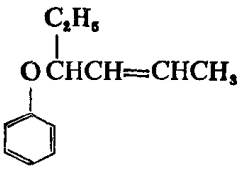
(iii) 

(iv) 

习题 17-9　完成下列反应式：

(i)  $\xrightarrow{200^{\circ}C}$ 

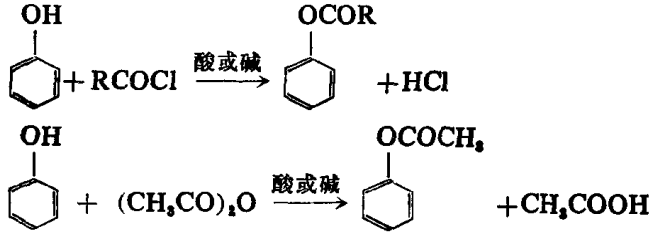
(ii)

(iii)  $\xrightarrow{200^{\circ}C}$

(iv) $CH_2{=}CHOCH_2CH{=}CH_2 \xrightarrow{\Delta}$

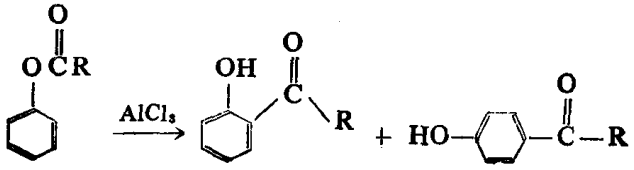
17.7　成酯反应和弗里斯重排

酚与醇不同，后者与羧酸可以很容易地在酸催化下直接发生酯化作用，而酚需在碱（碳酸钾、吡啶）或酸（硫酸、磷酸）的催化下，与酰氯或酸酐反应形成酯。

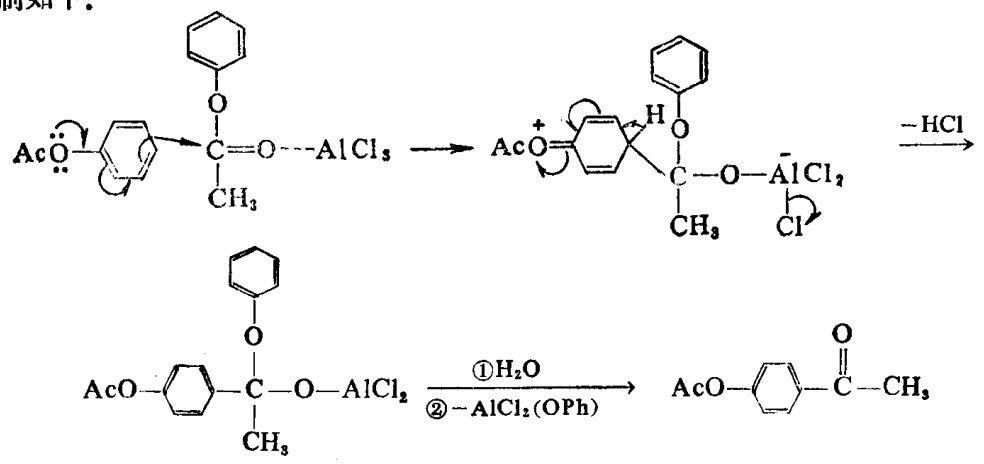


但在特殊的仪器中，也可以使酚直接和羧酸进行酯化。

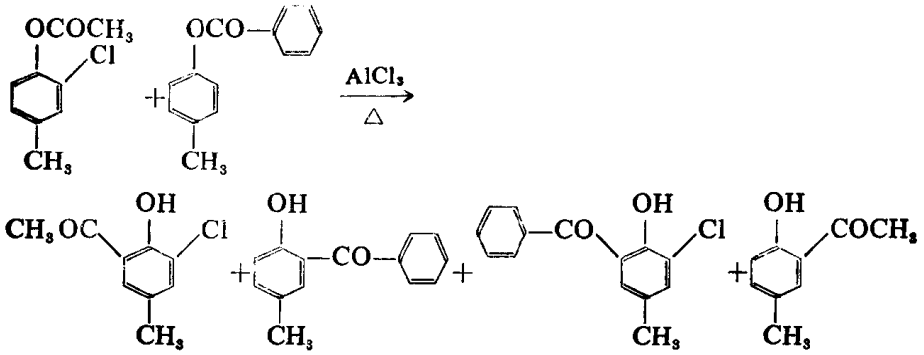
酚酯与路易斯酸一起加热，可发生酰基重排，生成邻羟基和对羟基芳酮的混和物，此反应称为弗里斯（Fries, K.）重排。重排可以在硝基苯、硝基甲烷等溶剂中进行，也可以不用溶剂直接加热进行，用硝基苯作溶剂能加速反应。



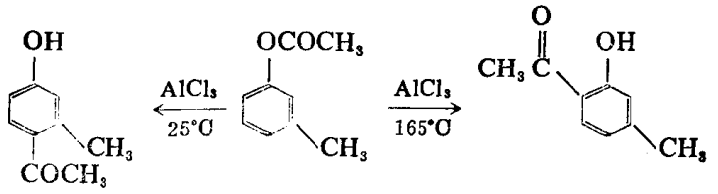
反应机制如下：



上述机制表明：重排是分子间的，如果将两个不同的酚酯混合在一起进行重排，则应得到交叉产物。下式所示的实验结果与预见相符，确实得到四种产物。



邻、对位产物的比例取决于酚酯的结构、反应条件和催化剂的种类等。例如：多聚磷酸催化时主要生成对位重排产物，而四氯化钛催化时主要生成邻位重排产物。反应温度对产物比例的影响较大，一般来讲，低温利于形成对位异构产物（动力学控制），高温利于形成邻位异构产物（热力学控制）。利用邻、对位异构体性质上的差异，可将产物分离提纯。

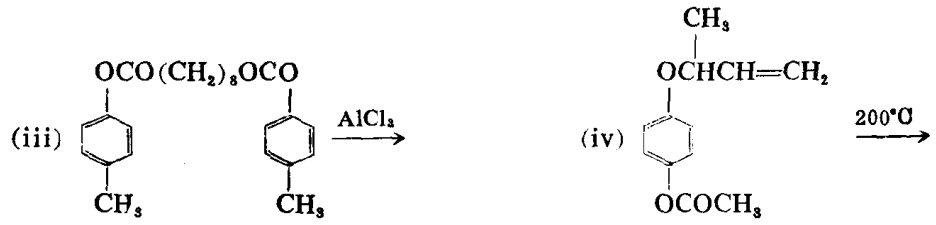


80%
（不能随水蒸气蒸出）

95%
（可随水蒸气蒸出）

不论是芳香或脂肪羧酸的酚酯都能进行弗里斯重排，因此它是在酚的芳环上引入酰基的重要方法。酚的芳环上带有间位定位基的酯不能发生此重排。

习题 17-10　写出下列反应的主要产物：

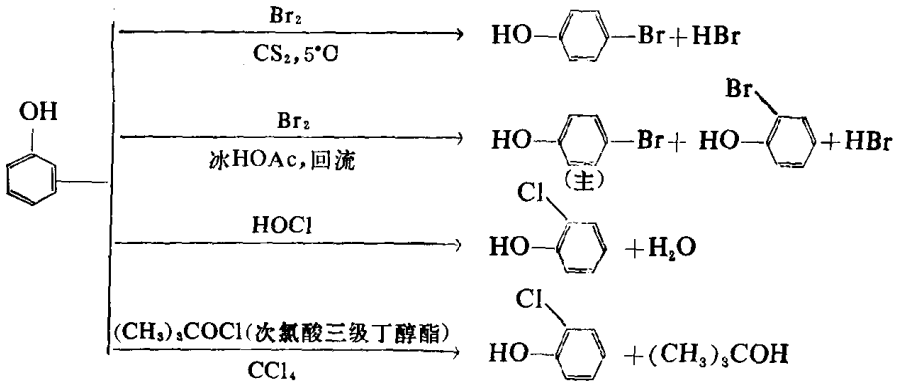


17.8 酚芳环上的一般亲电取代反应

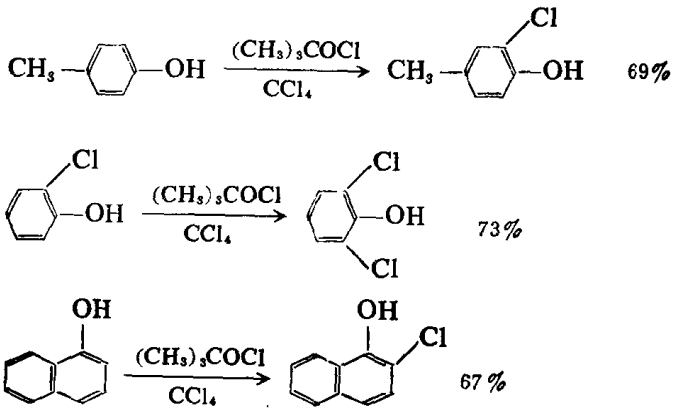
酚羟基与苯环的共轭作用使羟基邻、对位的电子云密度增大了，所以酚羟基的邻对位亲核能力很强，易在芳环上发生亲电取代反应。而酚盐负离子的邻对位电子云密度更大，亲核能力也更强，即使弱的亲电试剂也能与它发生亲电取代。

1. 卤化

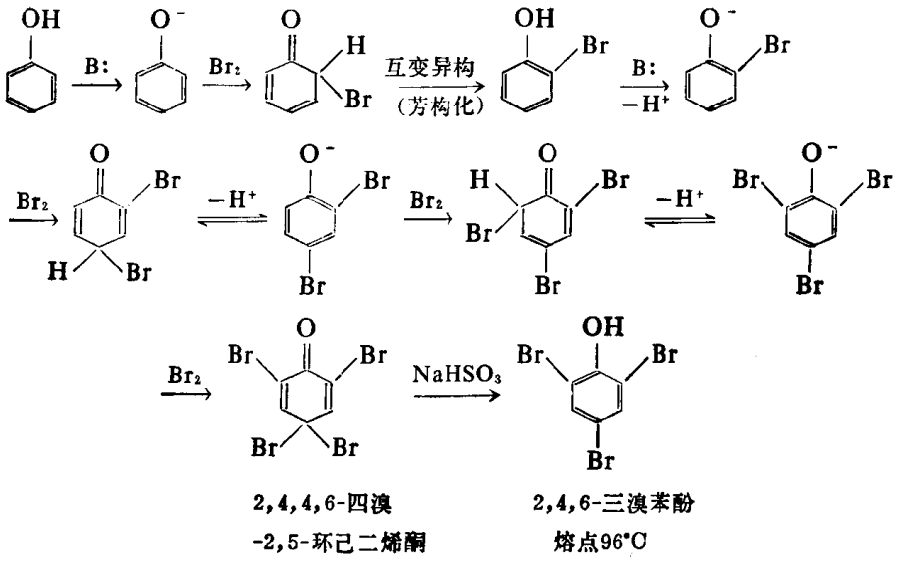
酚在酸性条件下或在 CS_2，CCl_4 等非极性溶液中进行氯化或溴化，一般得到一卤代产物。例如：



取代酚也可以进行这种反应，例如：



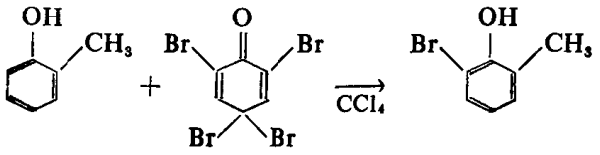
酚在中性或碱性溶液中卤化，则得到 2，4，6 位都被取代的三卤苯酚。酚在碱性溶液中为什么比在酸性溶液中更易被卤化？因为酚具有弱酸性，在酸中以苯酚的形式存在，在碱性溶液中以酚盐负离子的形式存在，酚盐负离子使邻、对位的电子云密度增高，因此亲电取代反应更易进行。苯酚在碱性条件下的卤化过程可表示如下：



2,4,4,6-四溴-2,5-环己二烯酮　　2,4,6-三溴苯酚 熔点96°C

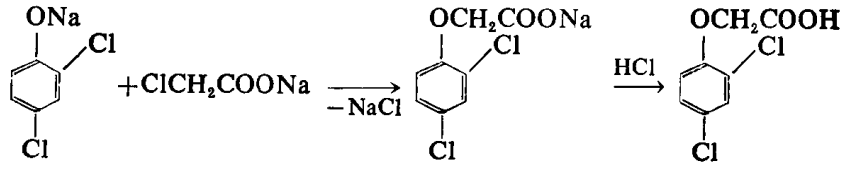
生成一元卤代酚后，由于卤原子的吸电子作用，酸性比原来酚的酸性更强，更容易生成酚盐负离子，因此更容易卤化。例如苯酚与溴水反应生成邻、对位全被取代的三溴苯酚，但反应并不到此为止，还继续反应，生成无色的溴化环己二烯酮沉淀。此化合物经用亚硫酸氢钠溶液洗后，再还原成三溴苯酚。

酚的溴化反应是鉴别酚的一个特征性反应，生成的沉淀物 2,4,4,6- 四溴环己二烯酮，从前叫三溴酚溴。此化合物可用做苯胺及苯酚衍生物的溴化试剂。例如：



在二氯甲烷或氯仿中它与苯胺反应，生成对溴苯胺。

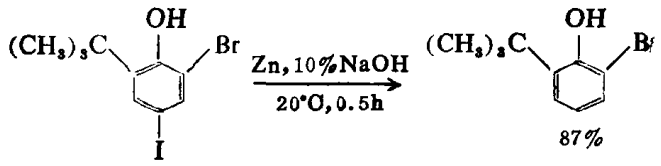
卤代酚的酸性比苯酚强，具有较强的杀菌和防腐作用，是制药工业中的重要原料之一。农用除莠剂 2,4-D 是用 2,4-二氯苯酚做起始原料制成的，反应如下：

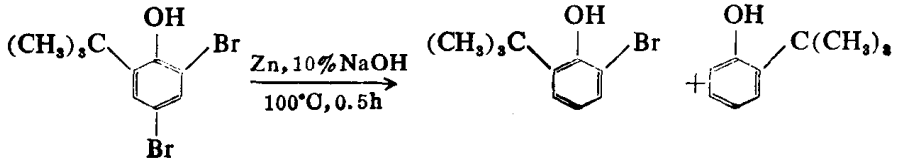


2,4-二氯苯酚钠　　2,4-D 2,4-二氯苯氧基乙酸

2,4-D 的正丁酯与 2,4,5-三氯苯氧基乙酸(2,4,5-T)的混合物可用做除草剂。

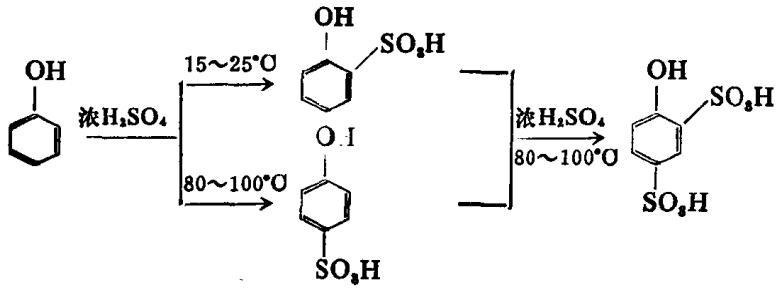
多元卤代酚用锌和 10% 的氢氧化钠溶液在 100°C 或室温下处理，可有选择性地除去其中某些卤原子，去卤的顺序为 I>Br，一般氯原子不能除去，同时，对位碘或溴比邻位的容易去掉。因此，可以利用这种性质使溴或碘成为位置的保护基，并由此可以制备一般难以制得的化合物，例如 2-溴-6- 三级丁基苯酚即可通过这种方法顺利地合成：





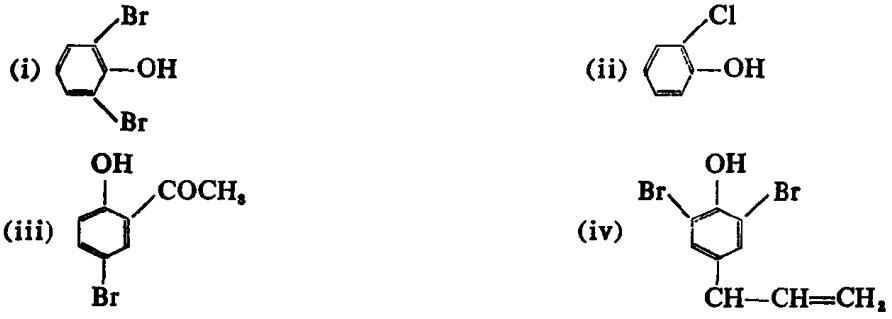
2. 磺化

苯酚与浓硫酸在较低的温度下(15～25°C)很容易进行磺化反应，主要得到邻苯酚磺酸；但在80～100°C时反应，则对苯酚磺酸为主要产物。上两种产品进一步磺化，都得到 4-羟基苯 -1,3-二磺酸：



磺化反应是可逆的，在稀硫酸溶液中回流即可除去磺酸基。

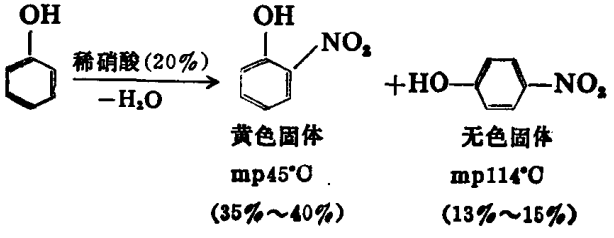
习题 17-11　由苯酚出发合成：



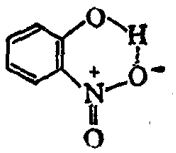
---

3. 硝化

由于酚羟基对苯环的活化作用，在室温时，用稀硝酸即可使苯酚硝化，生成邻硝基苯酚和对硝基苯酚的混合物。



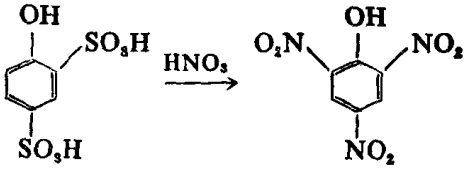
邻硝基苯酚因形成分子内氢键而成螯环分子，因此既不发生分子间缔合，也不与水缔合，沸点相对较低，水溶性差，可用水蒸气蒸馏法蒸出，从而使它与对硝基苯酚分开。该法产率较低，但产品提纯容易，故在制备上仍有应用价值。



邻硝基苯酚螯环分子

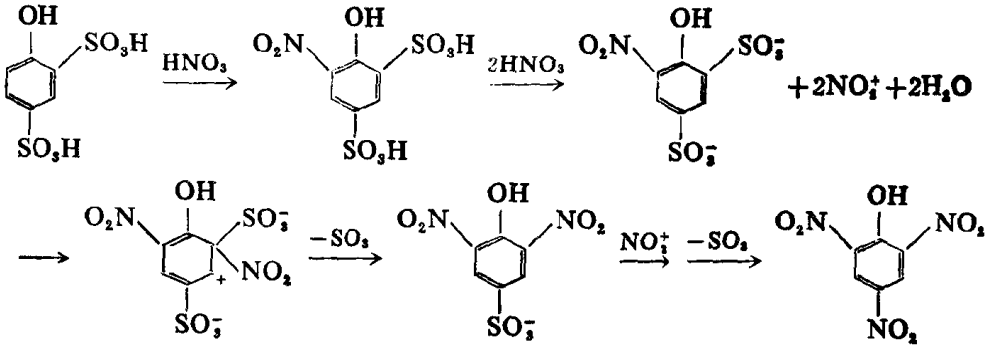
苯酚若用较浓的硝酸硝化，可得 2，4-二硝基苯酚，产率很低，实际上更常用的制备方法是 2,4-二硝基氯苯的水解(参见 16.3,2.)。

苯酚若用浓硝酸直接硝化，可得 2,4,6-三硝基苯酚(苦味酸)，但因反应条件强烈，大部分苯酚在未被硝化之前已经被硝酸氧化，工业上实际是用 4-羟基苯-1，3-二磺酸做原料，经硝化制备的。



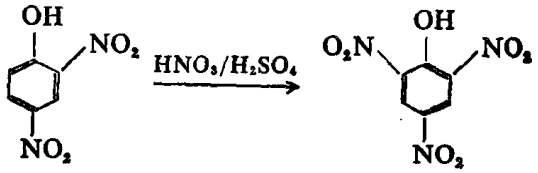
苦味酸

具体反应过程如下所示：



在反应中，硝基取代磺酸基与硝基取代苯环上的氢性质上是类似的，由于被取代下来的是稳定的三氧化硫分子，所以反应是很容易发生的。

另一种较便宜的生产苦味酸的方法是从氯苯开始，先把它硝化成 2,4- 二硝基氯苯，然后在碱溶液中进行水解(碳酸钠水溶液)，生成 2,4- 二硝基苯酚，再经硝化即得苦味酸：

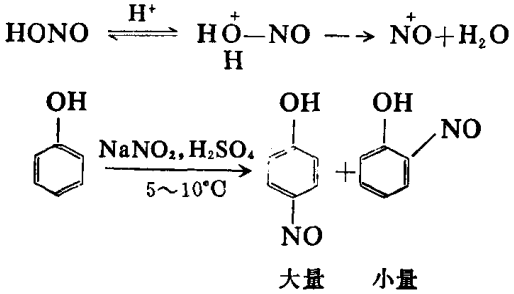


苦味酸顾名思意是有苦味的酸，用水重结晶得黄色片状结晶，熔点 123°C，是一个有毒的化合物。它与有机碱反应生成难溶的盐，熔点敏锐，故在有机分析中，常用以鉴别有机碱，根据熔点数据可以确定碱是什么化合物。此外，苦味酸与稠环芳烃可定量地形成带色的分子化合物，也叫

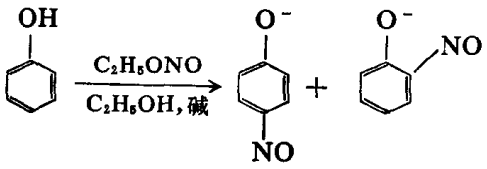
π 络合物或电荷转移络合物(charge transfer complexes)。这种络合物都是很好的结晶体，有一定的熔点，在有机分析中，主要用于鉴定芳香烃。

4. 亚硝基化

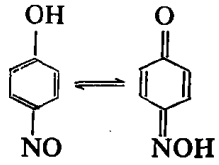
苯酚在酸性溶液中与亚硝酸作用，能发生亚硝基化反应，生成对亚硝基苯酚及少量的邻亚硝基苯酚。这个反应所以能发生，是由于酚羟基的给电子共轭效应很强，较大程度上增强了酚的芳核的亲核能力，因此尽管由亚硝酸产生的亚硝基正离子是较弱的亲电试剂，也能与酚进行亲电取代反应：



苯酚还可以在碱性溶液中与亚硝酸酯作用，发生亚硝基化反应：

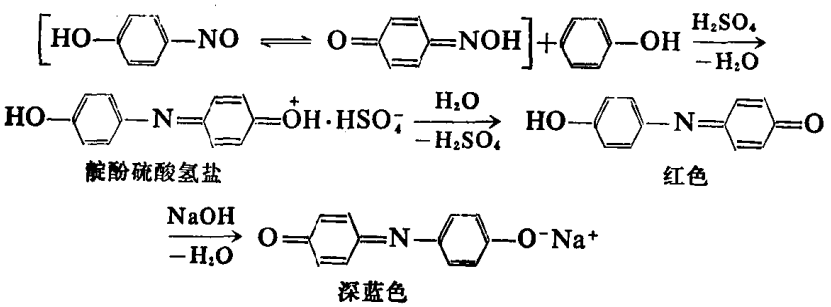


对亚硝基苯酚可用水重结晶，在热水中析出黄色针状晶体，熔点 133°C。此化合物在空气中会很快变成棕色。这是由于它与有颜色的对苯醌单肟是互变异构体：



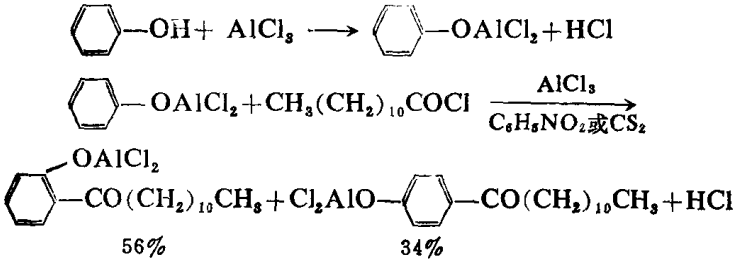
对亚硝基苯酚　对苯醌单肟

对亚硝基苯酚在浓硫酸中可与苯酚缩合，形成绿色的靛酚硫酸氢盐。此反应液用水稀释，则可变成红色，再加入氢氧化钠，又转变成深蓝色。这一系列的颜色变化反应可以用来鉴别亚硝酸盐(先与苯酚反应生成对亚硝基苯酚)和亚硝基，反应如下：



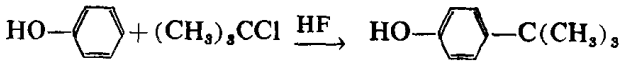
5. 傅-克反应

苯酚可以在一般的傅-克反应条件下，发生烷基化和酰基化反应。例如在硝基苯或二硫化碳等溶剂中，以三氯化铝为催化剂，用酰氯或酸酐为酰化试剂，苯酚可以被酰化，反应式如下：

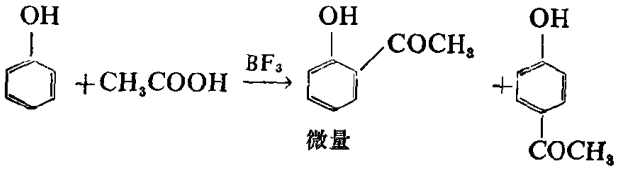


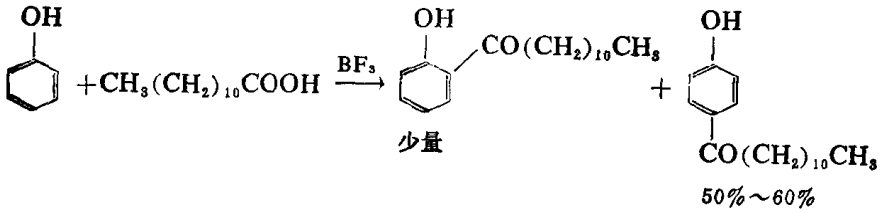
反应式表明，酚可与三氯化铝形成酚盐，故催化剂用量较多。反应溶剂硝基苯毒性很大，若用二硫化碳，又极易着火，故操作和处理很不方便。产物一般是邻位和对位酚酮的混合物，邻酰基酚因酚羟基的氢与羰基的氧可形成氢键，在非极性溶剂中溶解度增大，可以利用这个特性，以非极性溶剂如甲苯做溶剂重结晶、把两个异构体分开。

酚的芳环的电荷密度较高，因此烷基化、酰基化反应也可以在较弱的催化剂作用下进行。例如：



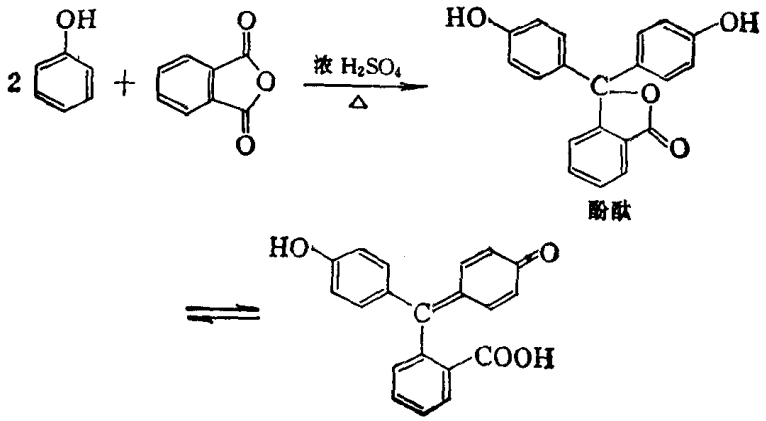
如使用三氟化硼做催化剂，酚和羧酸可直接发生酰基化反应，而且主要是对位产物。



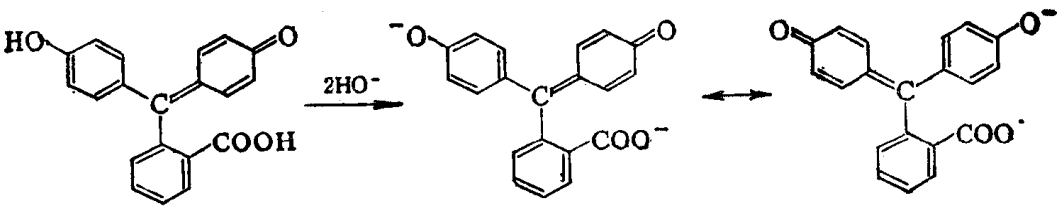


有些酚与羧酸直接反应时，产率较低，其中一个重要的原因是生成酚酯。

但苯酚在浓硫酸或无水氯化锌的作用下与邻苯二甲酸酐不发生上述的傅-克酰基化反应，而是酸酐与两分子的酚进行缩合，生成酚酞：



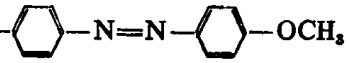
酚酞为无色固体，是常用的重要指示剂，其溶液 pH 小于 8.5 时，为无色液体，当 pH 大于 9 时，生成电子离域范围更大的粉红色的共轭双负离子：

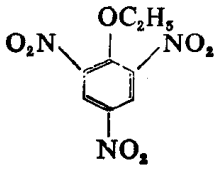


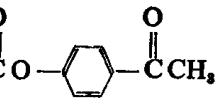
酚酞负离子
粉红色

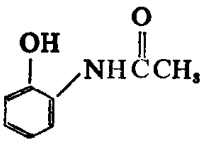
酚酞可用做轻泻剂，适用于习惯性便秘，主要在结肠处起作用，它在肠内与碱性肠液相遇形成可溶性盐，具有刺激肠壁的作用。作用的大小决定于肠液碱性的强弱。酚酞主要由尿排泻，如尿为碱性可变成红色。

习题 17-12　以苯酚为原料合成：

(i) 

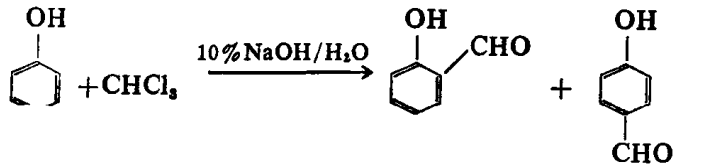
(ii) 

(iii) 

(iv) 

17.9　瑞穆尔-悌曼反应

酚与氯仿在碱性溶液中加热生成邻位及对位羟基醛的反应称为瑞穆尔-悌曼(Reimer, K.-Tiemann, F.)反应。含有羟基的喹啉、吡咯、茚等杂环化合物也能进行此反应。

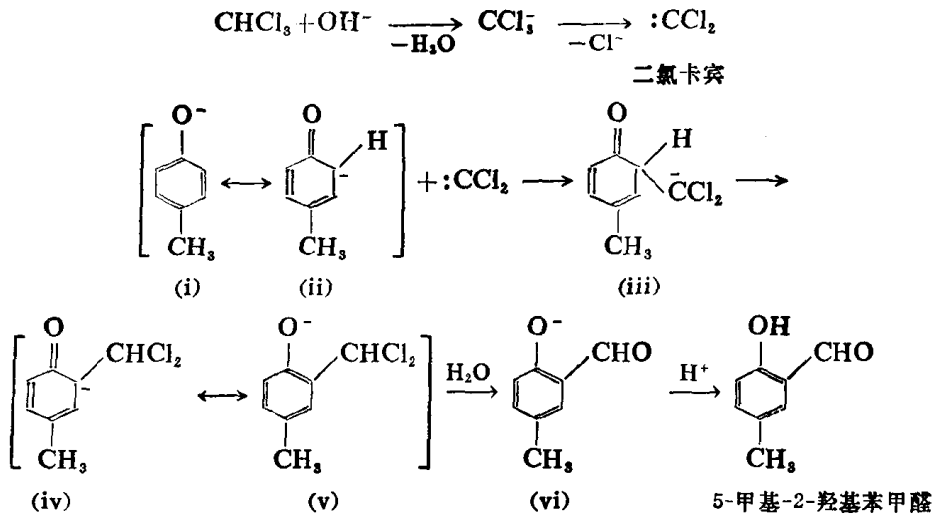


水杨醛
(邻羟基苯甲醛)
20%～35%

对羟基苯甲醛
8%～12%

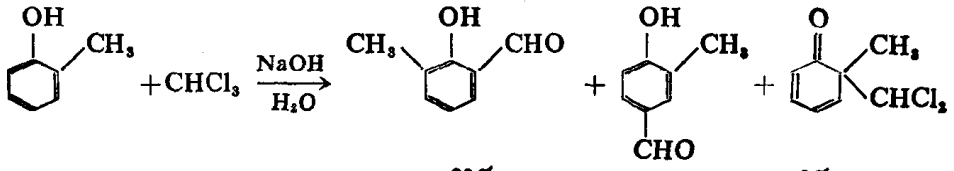
常用的碱溶液是氢氧化钠、碳酸钾、碳酸钠水溶液，产物一般以邻位为主。不能在水中起反应的化合物可在吡啶中进行，此时只得邻位产物。

瑞穆尔-悌曼反应的机制如下所示：



首先氯仿在碱溶液中形成二氯卡宾：二氯卡宾的碳原子周围只有六个电子，是一个缺电子的亲电试剂，可与酚发生亲电取代。酚在碱溶液中成盐(i)，酚盐负离子以(ii)的形式与二氯卡宾作用形成中间体(iii)，(iii)从溶剂或反应体系中获得一个质子，同时羰基的 α-H 离开形成(iv)或(v)，(v)经水解产生醛基，得产物(vi)，(vi)经酸化生成 5-甲基 -2-羟基苯甲醛。

本反应收率一般不超过 50%，苯环上有吸电子基团时，对反应不利。酚羟基的邻位或对位有取代基时，常有副产物 2,2- 或 4,4-二 取代的环己二烯酮产生。例如：

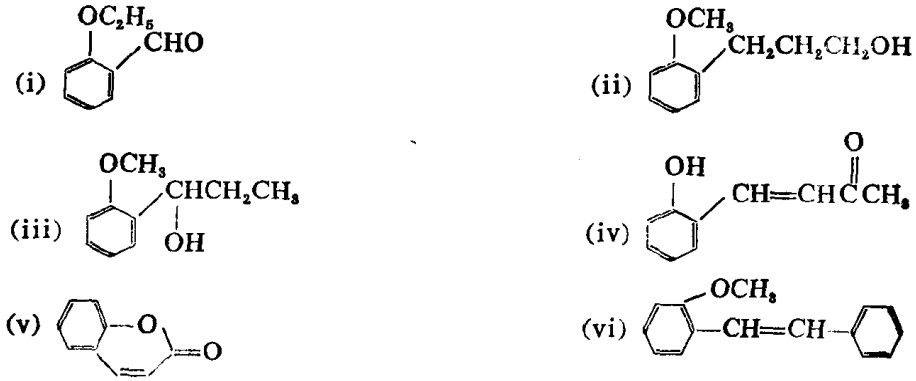


2-甲基-2-二氯甲基-3,5-环己二烯酮

工业上生产水杨醛就是用苯酚和氯仿通过瑞穆尔-悌曼反应进行的。

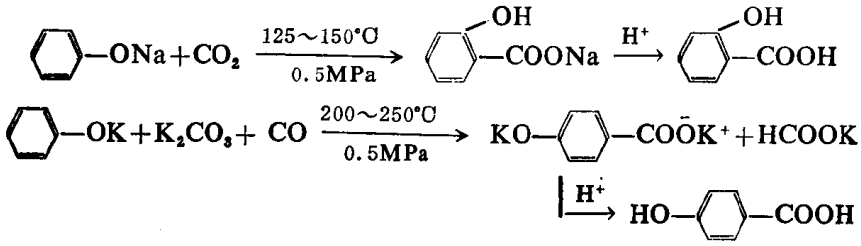
水杨醛为油状液体，沸点 196.5°C。香精油中，特别是从绣线菊属植物中分离出的香精油中含有水杨醛。水杨醛是制备香豆素的中间体。它不像苯甲醛那样容易自动氧化，与三氯化铁水溶液反应显深红紫色。

习题 17-13　以苯酚为原料合成：



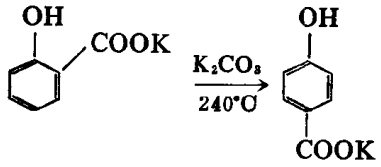
17.10 柯尔伯-施密特反应

干燥的酚钠或酚钾与二氧化碳在加温加压下生成羟基苯甲酸的反应称为柯尔伯-施密特(Schmitt, R.)反应。



这是一个亲电取代反应，也是在酚类化合物的芳核上引入羧基的一种方法。

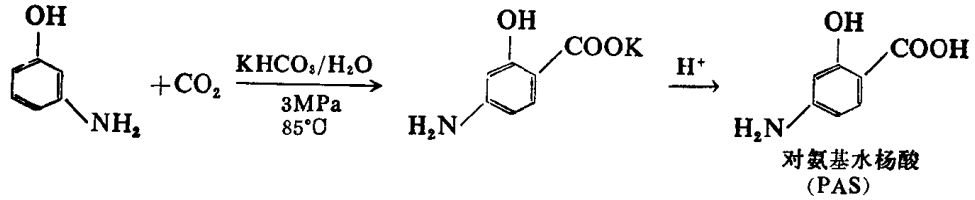
羧基进入芳核的位置很大程度上取决于酚盐的种类及反应温度，一般来讲，钠盐及反应温度较低时利于邻位异构体的生成，而钾盐及反应温度较高时利于对位异构体的生成。邻位异构体在一定条件下可转化为对位异构体，如：



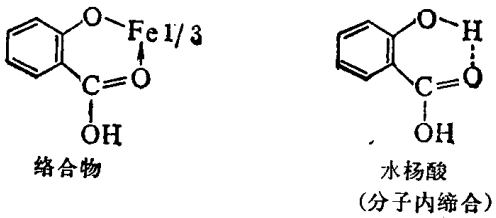
此外，反应物若为取代酚的盐，取代基团的性质对反应速率和产率都有影响。通常烷基、甲氧基、氨基及羟基等给电子基团使反应容易进行，所需温度和压力较低，产率高；吸电子的硝基、氰基和羧基会减慢反应速率，并需升高温度，增加压力，产率也较低。而磺酸基使反应不能发生。

对于羧基化反应的反应机制，现在还不太清楚。

常用的几种重要药物在工业上是采用柯尔伯-施密特反应生产的，例如，水杨酸及其衍生物对氨基水杨酸：

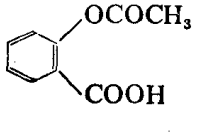


水杨酸是无色针状结晶，熔点 159°C，$pK_a=2.98$，是比苯甲酸($pK_a=4.21$)和对羟基苯甲酸($pK_a=4.56$)都强的酸。水杨酸由于它的分子内缔合作用，挥发性比对羟基苯甲酸(熔点 215°C)的高。并可与三氯化铁水溶液反应，形成蓝紫色的络合物：

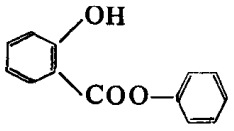


水杨酸有多种用途，是制染料、香料的重要原料，并可用做食物防腐剂，它和它的一些衍生物在医药中占有重要地位。众所周知的解热、镇痛剂阿斯匹林(aspirin)是水杨酸的乙酰基化合物，泌尿系统的消毒剂萨罗是水杨酸的苯酚酯，治疗结核病的有效药物PAS(para-amino salicylic acid)是对氨基水杨酸(临床上用药为其钠或钙盐)。

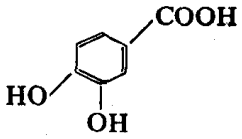
此外，对羟基苯甲酸的衍生物3，4-二羟基苯甲酸是中草药四季青的抗菌有效成分之一。



阿斯匹林
乙酰基水杨酸
邻乙酰氧基苯甲酸



萨罗
邻羟基苯甲酸苯酯



原儿茶酸
3,4-二羟基苯甲酸

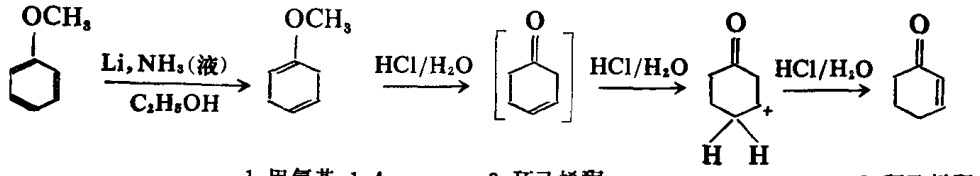
习题17-14　用苯为起始原料合成：

(i) 2,4,6-三羟基苯甲酸　　(ii) 对氨基水杨酸

(iii) 邻乙酰氧基苯甲酸　　(iv) 对羟基苯甲酸乙酯

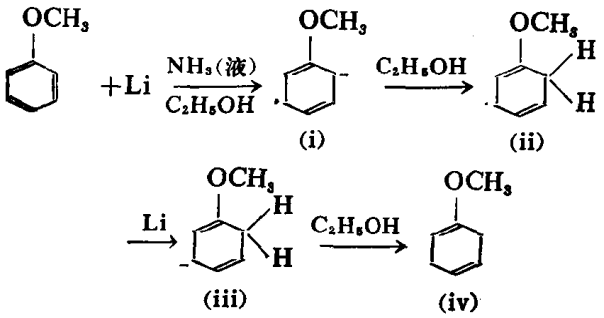
17.11　芳香醚的伯奇还原

酚因与金属生成盐不能发生伯奇还原，但芳香醚能发生伯奇还原。例如：苯甲醚与金属锂在液氨和醇的混合液中反应，生成1-甲氧基-1，4-环己二烯。此化合物是烯醇醚，在酸溶液中很容易水解成3-环己烯酮，并在酸的作用下，最终形成热力学上更稳定的双键与羰基共轭的2-环己烯酮。反应如下：



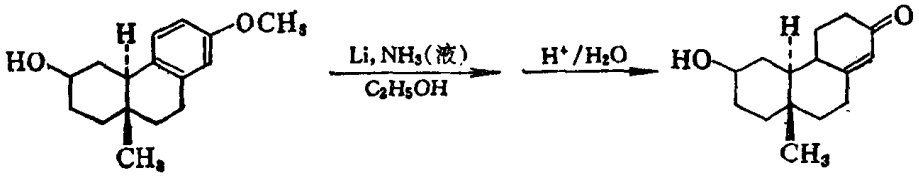
1-甲氧基-1,4-环己二烯　　3-环己烯酮　　2-环己烯酮

伯奇还原反应是按下式所示的机制进行的：

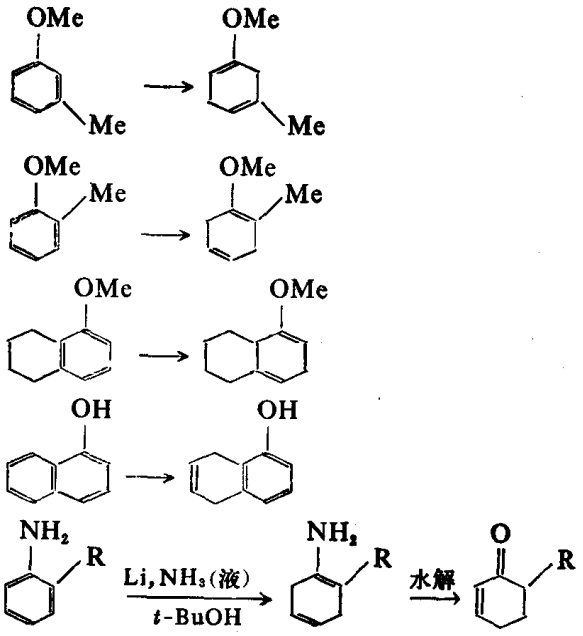


先是苯甲醚从金属锂得到一个电子形成负离子自由基(i)，这是一个很不稳定的碱，容易从弱酸性的乙醇中夺得一个质子，形成1-甲氧基-1,4-环己二烯自由基(ii)，(ii)再由金属锂得到一个电

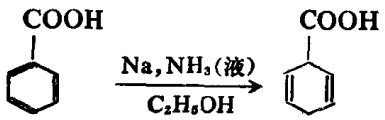
子，生成 1-甲氧基-1,4-环己二烯负离子(iii)，它也是一个强碱，立刻从乙醇中夺得一个质子，形成1-甲氧基-1,4-环己二烯(iv)。两个氢分别加到 α、δ 位上，给电子基位于含双键的碳原子上。此反应在合成甾族化合物方面很有用，例如：



伯奇还原反应都是在液氨中进行，在一般实验室中使用很不方便，如把液氨换成低相对分子质量的胺，如甲胺、乙胺、正丙胺，则比用液氨既安全又方便。而且多数芳香族化合物可溶于胺中，同时碱金属在胺中更活泼，这些都有利于还原反应的进行。例如苯甲醚与锂在甲胺和乙醇的混合液中反应，所得还原产物的产率与伯奇还原的产率差不多，但操作比用液氨方便得多。人们常把这种以胺代替液氨的伯奇还原叫做改进的伯奇还原法。芳环上带有可被还原的卤素、硝基、醛或酮羰基等官能团的化合物不能进行伯奇还原；烷基苯、芳香羧酸、酰胺、酯、苯胺及其衍生物，如 *N*, *N*-二甲基苯胺等都可进行伯奇还原。



给电子基团一般使还原速率减慢；吸电子基团使反应速率加快，而且所得产物取代基团位于被还原的碳原子上。例如：苯甲酸的还原，产物为2,5-环己二烯-1-羧酸：

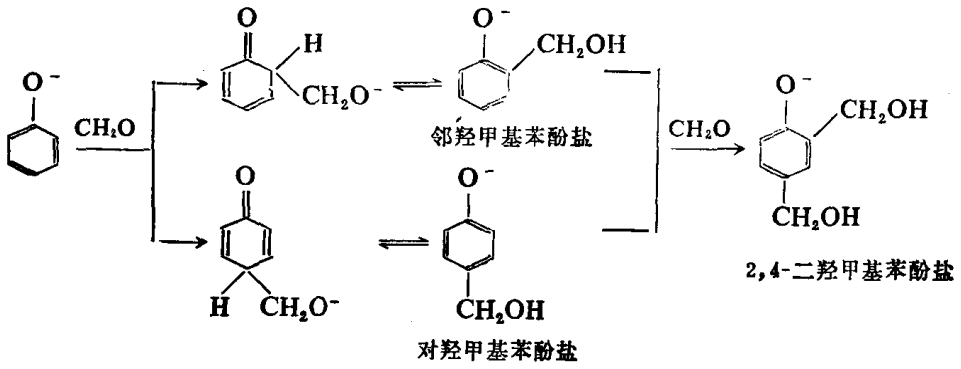


习题 17-15　写出对甲基苯甲醚转变成 1-甲基-4-甲氧基-1,4-环己二烯的反应机制。

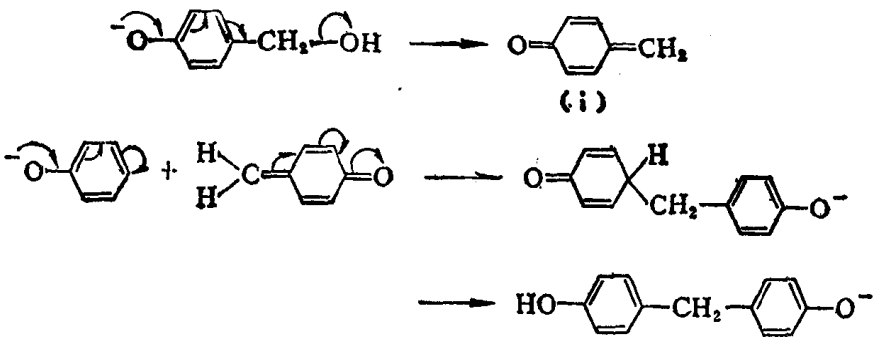
17.12 苯酚与甲醛的缩合——酚醛树脂

苯酚在碱性催化剂(氨、氢氧化钠、碳酸钠)或者酸的作用下，都能与甲醛缩合，生成高相对分子质量的酚醛树脂。这类产品在塑料和油漆工业中占有重要地位。

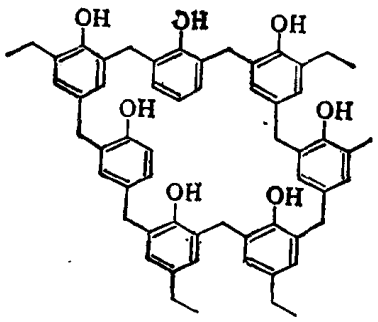
在碱作用下，苯酚与甲醛发生类似羟醛缩合的反应。由于酚盐负离子的电子离域，可使苯环上原羟基的邻位、对位碳上带有负电荷，对甲醛的羰基进行亲核加成反应，生成如下式所示的不同产物：



此外，酚盐还会与所生成的羟甲基酚盐发生麦克尔加成，因羟甲基酚盐负离子可先失去羟基，生成醌亚甲基化合物(i)，酚盐负离子做为碳负离子与(i)发生麦克尔加成，反应如下：



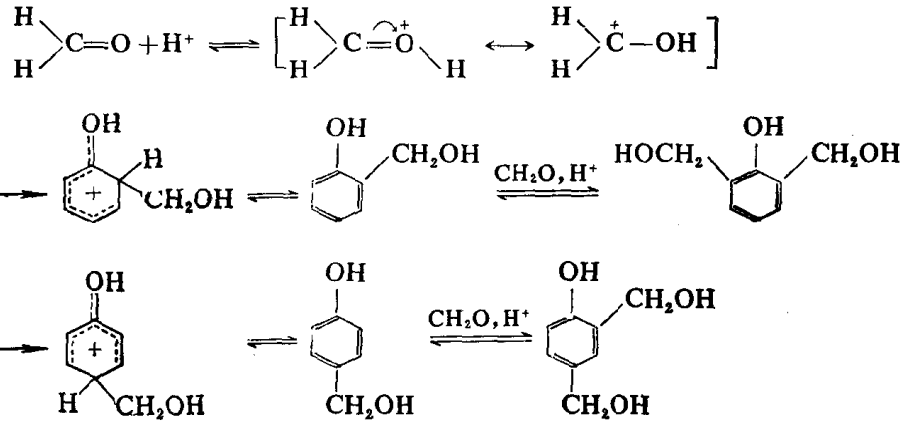
上述反应还可连续进行，首先得到可溶于有机溶剂的树脂，继而得到不溶但可溶胀，加热时不熔但变软的树脂，再继续反应，最后得不溶、不熔的树脂，称为酚醛树脂(白氏树脂，Bakelite)。结构大致如下式所示：



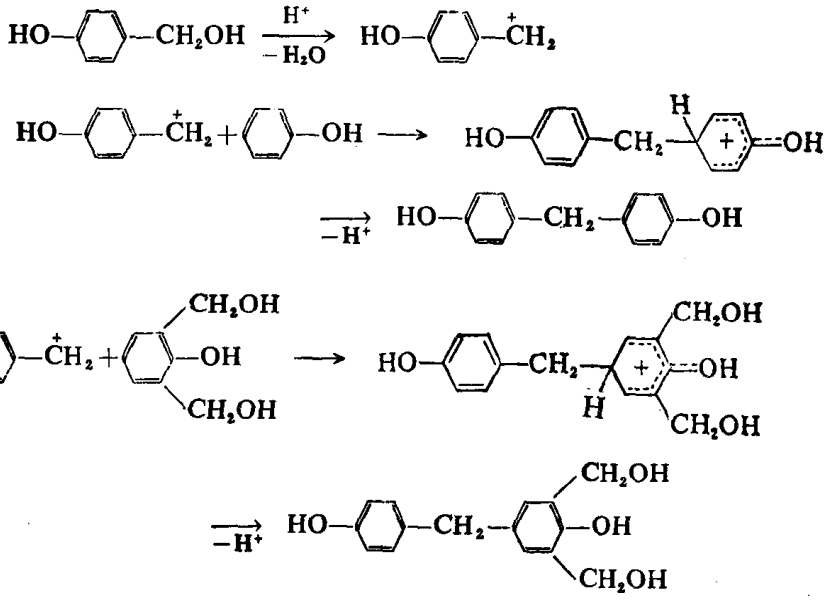
酚醛树脂具有良好的绝缘、耐温、耐老化、耐化学腐蚀等性能，广泛用于电子、电气、塑料、木

材纤维等工业，由酚醛树脂制成的增强塑料还是空间技术中使用的重要高分子材料。

过量的苯酚与甲醛在盐酸作用下反应，先生成直链形的可溶也可熔的缩合物，俗称酚醛树脂漆。反应的发生是由质子化的甲醛对酚的芳环进行亲电取代，生成羟甲基苯酚，羟甲基苯酚还可再被羟甲基化。



同时羟甲基的羟基在酸作用下，失去羟基成为羟基苯甲基碳正离子，它也可与酚或羟甲基酚发生亲电取代：



最终也可以形成高缩聚物。它和上述的可溶性树脂都可溶于乙醇、丙酮、低级脂肪酸酯以及油中，二者在油漆工业中占有重要地位，并可代替天然树脂用做干性油的掺和物。

酚醛缩合可以得到低相对分子质量和高相对分子质量的缩聚产物，但没有一个一致的相对分子质量。

习题 17-16　双酚 A 学名为 2,2-二对羟基苯基丙烷，是高分子的重要单体，可以由苯酚和丙酮在硫酸催化作用下缩合制备，试写出该反应的反应式及反应机制。

17.13 三氯化铁试验

大多数酚及烯醇类化合物能与三氯化铁溶液发生反应生成络合物。例如苯酚与三氯化铁的反应如下：

$$6C_6H_5OH+FeCl_3 \longrightarrow \underset{\text{蓝色}}{[Fe(OC_6H_5)_6]^{3-}}+3HCl+3H^+$$

不同的络合物呈现不同的特征颜色，一般来讲，酚类主要生成蓝、紫、绿色，烯醇类主要生成红褐色和红紫色。根据反应过程中的颜色变化可以鉴别它们。

习题 17-17 用最简便的方法鉴别下列两组中的化合物：

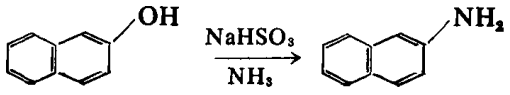
(i) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$, $CH_3CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2CH_3$, $CH_3CH_2CH_2CH_2CHO$

(ii) $CH_3CH_2CH_2$—C₆H₄—OH, CH_3CH_2—C₆H₄—CH_2OH, CH_3—C₆H₄—$\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$

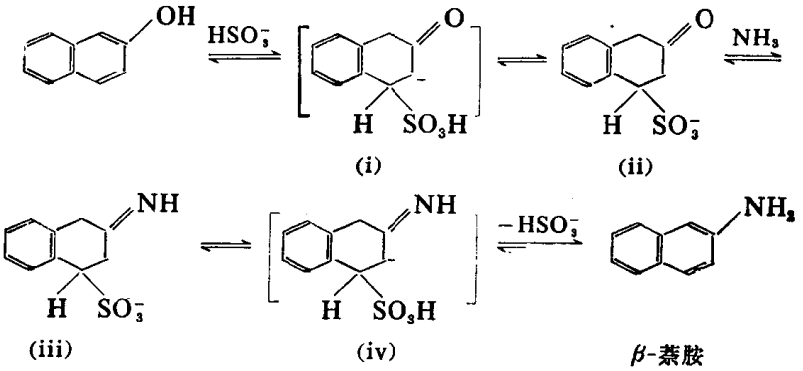
萘酚的取代反应

17.14 布赫尔反应

萘酚在亚硫酸氢钠存在下与氨作用，转变成相应的萘胺的反应称为布赫尔 (Bucherer, H. Th.)反应。



反应机制如下：

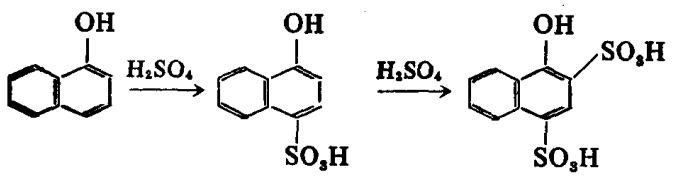


上述机制说明：反应是可逆的，也可以把胺变成酚。反应时如用一级胺或二级胺与(ii)反应，则可制得二级或三级 β-萘胺。用 α-萘酚，同样可以制得 α-萘胺。但用 α-硝基萘还原的方法制备更好。

α和β-萘胺都与酸生成稳定的盐，并均可发生重氮化反应，是制备偶氮染料的重要原料。这两种胺，尤其是β-萘胺是一很强的致癌物，常会引起膀胱癌。1954年，英国对4622名接触者进行了普查，发现其中有455例膀胱癌患者，其主要致癌物是β-萘胺。α-萘胺也是致癌物，不过比β-萘胺弱些，β-萘胺的致癌发病率可高达61%，α-萘胺的发病率为16%。二者的潜伏期为16～28年。

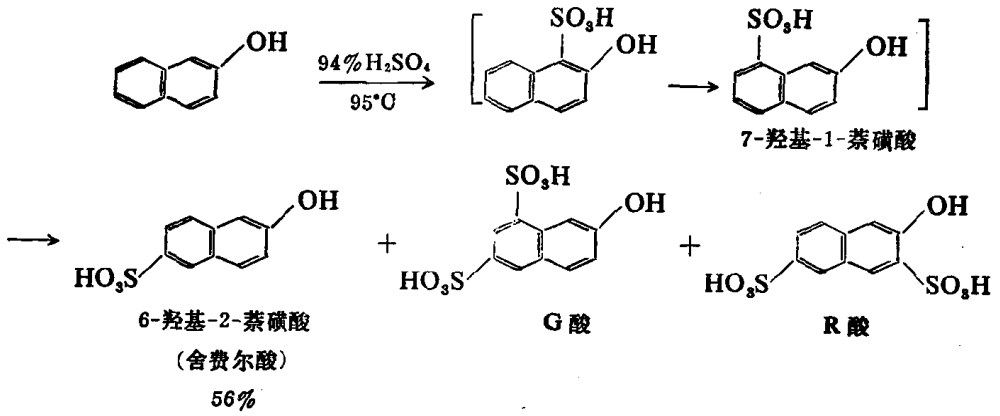
17.15 萘酚的磺化

α-萘酚与苯酚一样也很容易发生亲电取代反应，磺化时，磺酸基先进入4位，并可得到二元磺酸基产物：



4-羟基-1-萘磺酸　　4-羟基-1,3-萘二磺酸

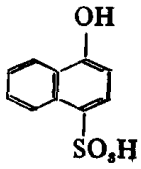
β-萘酚于低温时磺化，首先得到2-羟基-1-萘磺酸，但该化合物很不稳定，磺酸基很容易重排到8位，形成7-羟基-1-萘磺酸，该酸在100°C左右又可重排成工业上很重要的6-羟基-2-萘磺酸，也叫舍费尔酸(Schaeffer)。在控制一定条件下，虽然该酸为主要产物，但也生成一些7-羟基-1,3-萘二磺酸、3-羟基-2,7-萘二磺酸，因这两个酸衍生的偶氮染料分别为黄色(gelb德文)和红色(rot德文)的，故分别叫做G酸和R酸，反应如下：

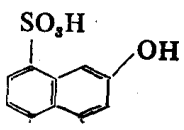


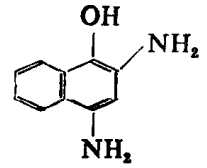
6-羟基-2-萘磺酸　　G酸　　R酸
(舍费尔酸)
56%

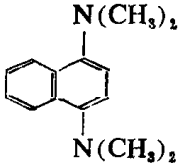
在该反应中，还生成小量的2-羟基-1,6-萘二磺酸和2-羟基-1,3,6-萘三磺酸。反应中所生成的各个酸的金属盐溶解度不同，利用该性质可把混合酸分离成单一的羟基萘磺酸。

习题17-18　用萘制备下列化合物。

(i)


(ii)


(iii) 

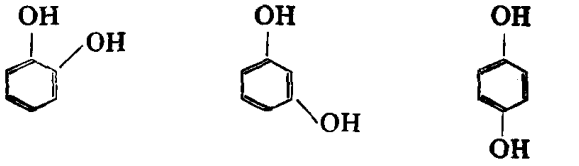
(iv) 

多 元 酚

天然界尤其是在植物中含有较多的多元酚，往往是以醚、酯、苷、取代酚或其它衍生物的形式存在，经适当的处理，即可得到多元酚。因此多数多元酚有表示其来源的俗名。

17.16 二元酚

苯二酚有以下三个异构体：

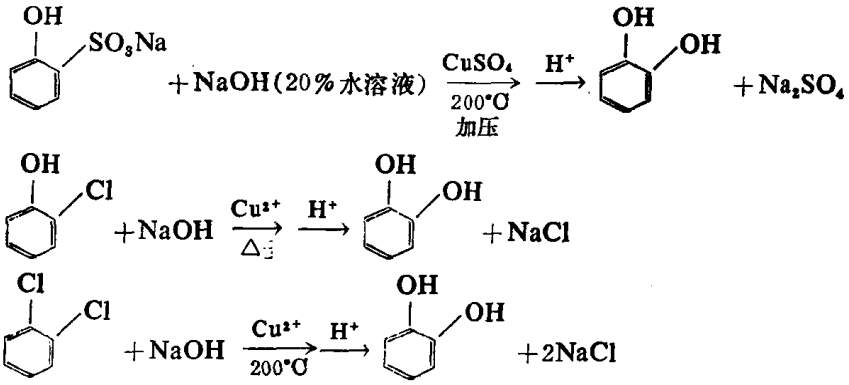


邻苯二酚（儿茶酚）　间苯二酚（雷琐酚）　对苯二酚（氢醌）

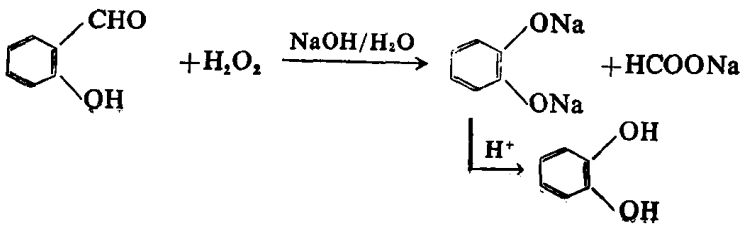
这些化合物与苯酚极相似，但其苯核比苯酚的活泼得多，在碱溶液中很容易被氧化。

1. 邻苯二酚

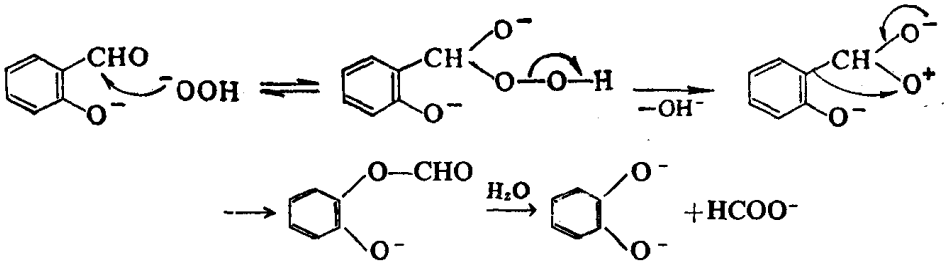
最早邻苯二酚是由干馏原儿茶酸(3,4-二羟基苯甲酸)得到的，故该酚的俗名叫儿茶酚。工业上一般用下列制备方法制成：



实验室中制备邻苯二酚，是通过达金(Dakin, H. D.)反应进行的，即在氢氧化钠水溶液中，用过氧化氢与水杨醛反应：



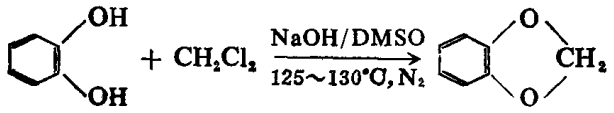
该反应很可能是按下列机制进行的：



羰基的邻位或者对位上有羟基或氨基的芳香醛、酮都能进行达金反应。

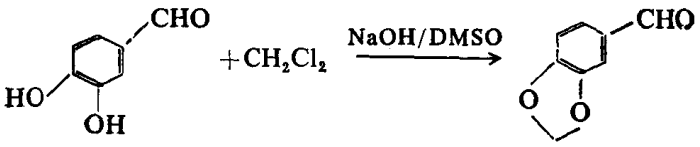
儿茶酚是易溶于水的晶体，熔点 104°C，能与重金属形成络合物。用银氨溶液或斐林溶液很容易把它氧化成醌。常用它做显影剂。儿茶酚与三氯化铁水溶液发生特征性颜色反应，呈鲜艳的绿色，此绿色溶液加入氢氧化钠或醋酸钠分别显深红和紫色。

邻苯二酚与氢氧化钠、二氯甲烷在二甲亚砜的稀溶液中反应，可生成苯并间氧杂环戊烯(1，2-亚甲基二氧苯)，许多天然产物内含有这个环系。



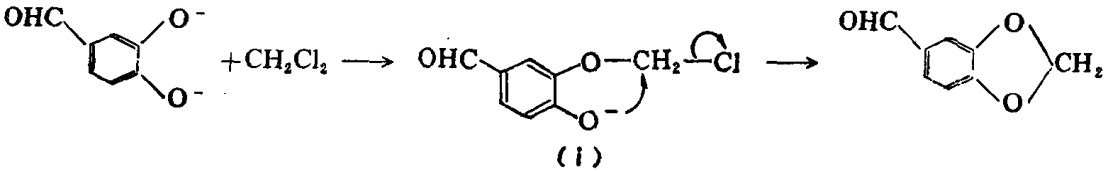
苯并间氧杂环戊烯 70%～79%
沸点173～175°C/1.2×10³Pa

取代的邻苯二酚也可用同样的方法亚甲基化。例如：



胡椒醛 61%
熔点 37°C，沸点 263°C

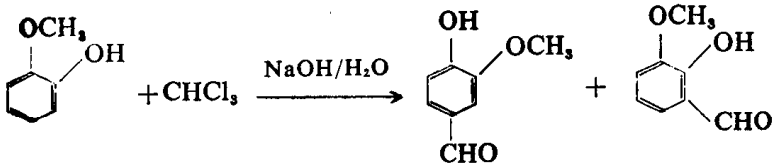
反应过程是按双分子亲核取代机制进行的，即邻苯二酚盐负离子与二氯甲烷先形成中间体 (i)，然后再进行分子内的 S_N2 反应。



(i)

二氯甲烷很不活泼，反应较慢，因此加速(i)的生成是反应的关键，用二甲亚砜做溶剂有利于反应的进行，但为了避免(i)发生分子间的反应，需在稀溶液中进行反应，以保证(i)能关环，形成所需的产物。

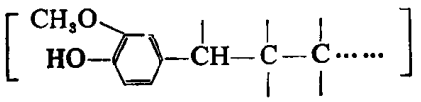
常用的调味品之一香兰素是邻苯二酚的衍生物，它可用邻甲氧基苯酚(愈创木酚)做原料，通过瑞穆尔-悌曼反应合成：



香兰素
熔点81°C

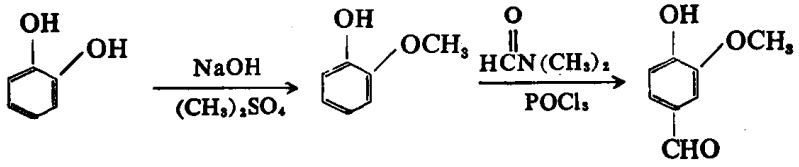
邻香兰素
熔点45°C

邻香兰素因分子内的缔合作用挥发性较大，可用水蒸气蒸馏的方法把它与主要产物香兰素分开。此外还可以采用氧化木质素的办法制香兰素。木质素是纸浆工业的副产品，为一结构复杂的高聚物，分子中含有下式所示的结构单位，经氧化，可以制得香兰素。



本质素的部分结构

香兰素也可通过下列反应合成：

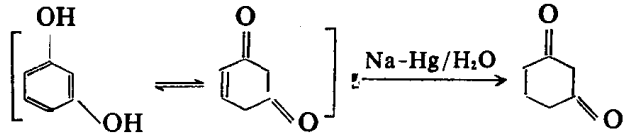


产物的醛基是通过威尔斯麦尔反应(参看16.5,2.(5))引到环上的。

2. 间苯二酚

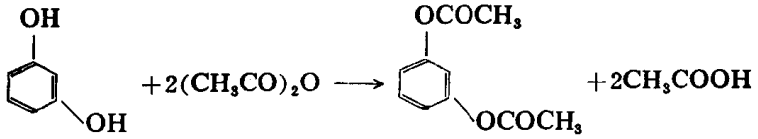
最早间苯二酚是由蒸馏天然树脂得到的，后来用间苯二磺酸与氢氧化钠融熔制成。它是无色的晶体；熔点 110°C，易溶于水、乙醇、乙醚。加热时能还原银氨溶液，与三氯化铁水溶液反应呈紫色。

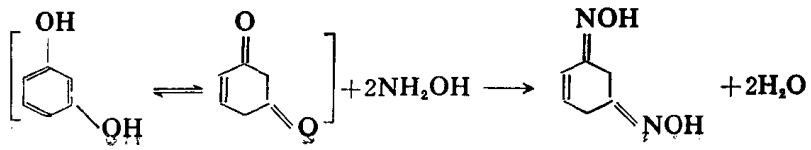
间苯二酚的一个特性反应是与钠汞齐、水反应，生成二氢间苯二酚(1，3-环己二酮)。所以会发生这个反应，是由于间苯二酚可以发生双烯醇-双酮互变异构，其中环烯双酮的碳碳双键极易被还原，反应如下：



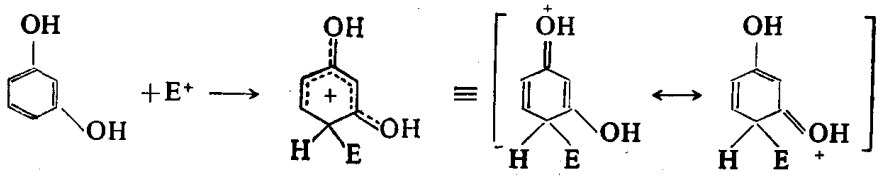
双烯醇型　　双酮型　　二氢间苯二酚
(1,3-环己二酮)

由于存在互变异构，间苯二酚可以按双烯醇型或双酮型结构分别与乙酸酐或羟胺发生酚羟基或羰基的反应：

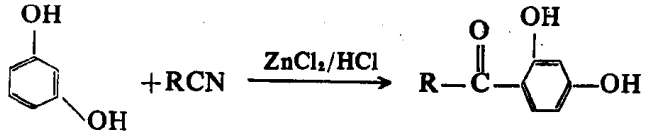




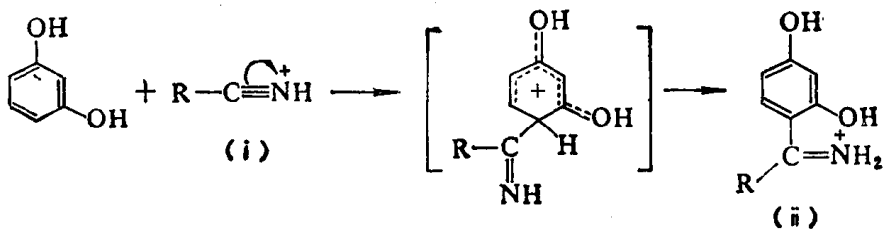
此外，间苯二酚比苯酚容易进行亲电取代，这是因为有两个酚羟基的给电子共轭作用，使4位特别活泼，同时这两个羟基可以稳定所形成的 σ 络合物，使反应容易进行：

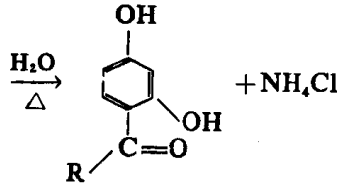


例如，间苯二酚比苯酚容易进行霍本-赫施(Houben, J. -Hoesch, K.)反应。即在氯化锌和盐酸的作用下，用腈进行酚的酰基化反应：



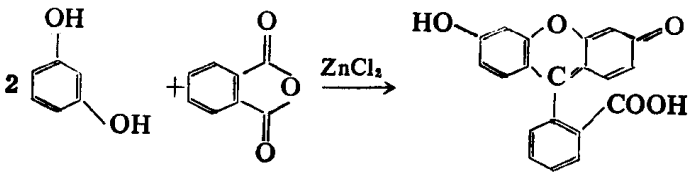
该反应实际上与傅-克酰基化反应很相似，但反应机制较复杂，现在还没有完全阐明，可能是在氯化锌和盐酸作用下，先形成质子化的腈(i)，(i)中与氮相连的碳原子带有部分正电荷，它与酚反应，生成亚胺盐(ii)，(ii)经水解得产物(iii)：





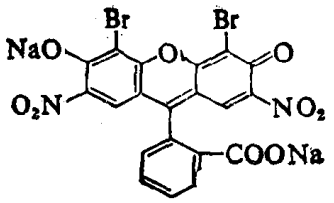
(iii)

间苯二酚在浓硫酸或氯化锌的作用下，与邻苯二甲酸酐反应，生成荧光染料——荧光黄：

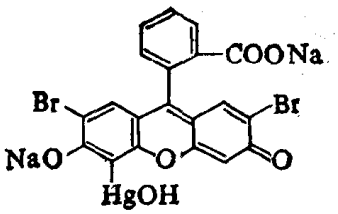


荧光黄

间苯二酚是制染料、酚醛树脂、胶粘剂、药物等的重要原料，在医药上用作消毒剂，例如可用作指示剂及染料的曙红、许多家庭小药箱中常备的红药水(红汞)都需用间苯二酚为原料来制备。曙红和红汞的结构式如下所示：



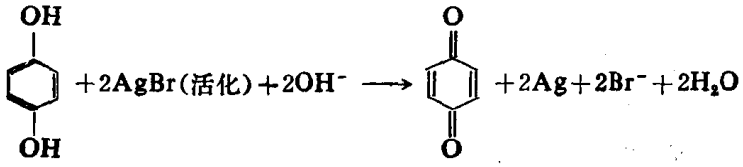
曙红



红汞

3. 对苯二酚

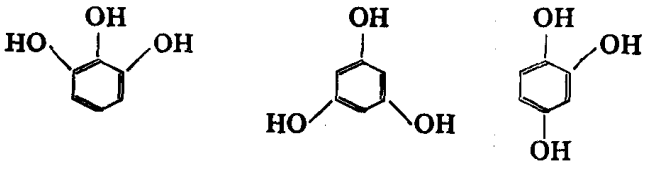
该化合物是对苯醌的还原产物，为无色结晶，熔点 172°C，具有还原性，用做显影剂，可把经曝光活化了的溴化银还原成金属银，反应如下：



对苯醌

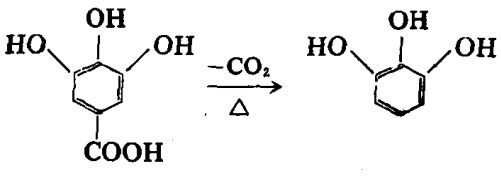
17.17 三元酚

如下式所示，苯三酚共有三个异构体：



连苯三酚（焦棓酚）　间苯三酚（根皮酚）　偏苯三酚（羟基氢醌）

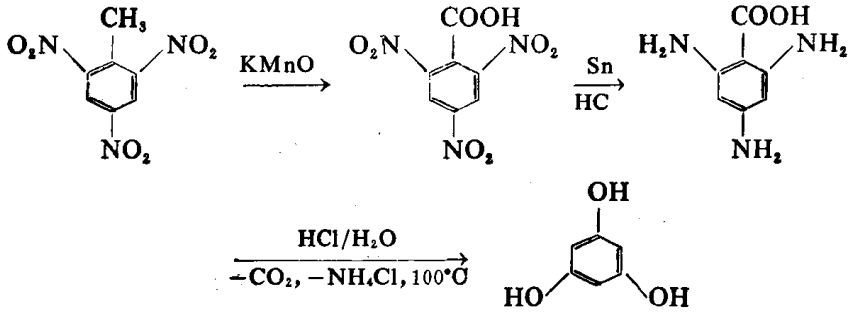
连苯三酚：该化合物是通过加热焦棓酸（没食子酸），使它失去二氧化碳（失羧）制得的，现在仍然使用这个方法：



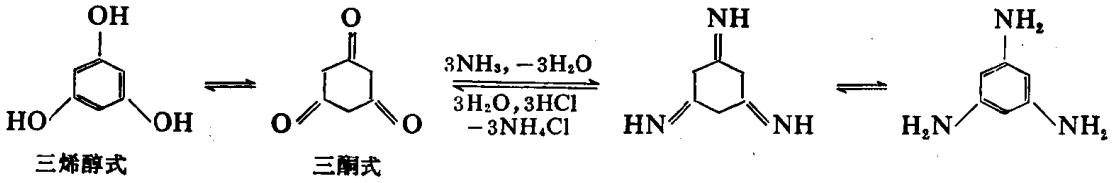
焦棓酸

连苯三酚为无色结晶粉末状物质，熔点 133°C，易溶于水，具有极强的还原性，是一种很有用的显影剂。此外，连苯三酚的强碱溶剂容易被氧氧化，故在气体分析或者需要去掉气流中的小量氧时，常把气体通过这种溶液，以除去气流中所含的氧。连苯三酚与三氯化铁水溶液反应，显蓝色。

间苯三酚：这是一种由黄酮类色素（参看19.6，2.(2)）降解产生的化合物。合成间苯三酚最适宜的方法是以三硝基甲苯做原料按下式进行反应：

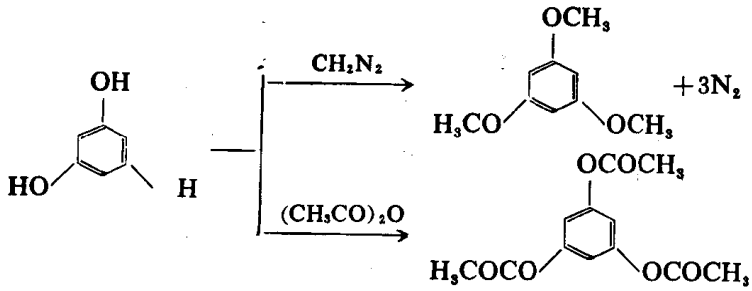


2,4,6-三氨基苯甲酸在较低温度脱羧，然后氨基被羟基取代得间苯三酚。由于间苯三酚也发生烯醇和酮的互变异构，故可与氨发生如下反应：



三烯醇式　　三酮式

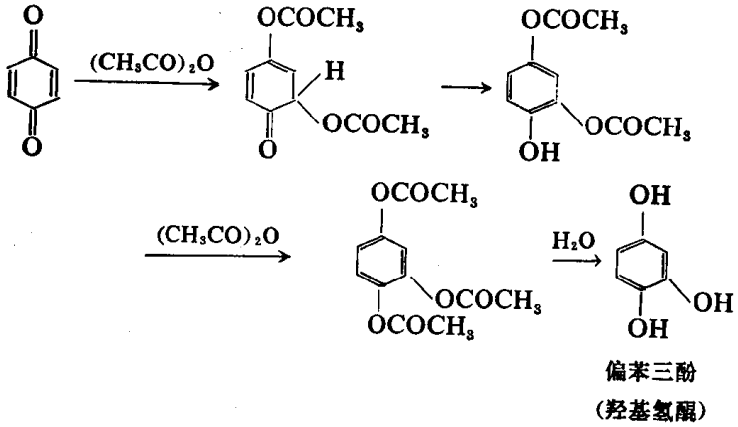
上式中的平衡关系说明，在氨的作用下按酮式反应得间苯三胺，而在酸的水溶液中胺又水解得回间苯三酚。间苯三酚既可按酮式进行反应，又能按烯醇式进行反应。如与重氮甲烷反应得 1,3,5-三甲氧基苯；与乙酸酐反应生成酚羟基被酰化的产物：



此外，还能进行酚类化合物的取代反应。与三氯化铁水溶液作用呈蓝紫色。

间苯三酚为无色晶体，用水重结晶的晶体含有两个结晶水，无结晶水的熔点为 219°C。

偏苯三酚：可以由对苯醌与醋酸酐一起加热制得，反应时，乙酸酐先与对苯醌发生1,4-加成，然后再与酸酐反应，生成三酰基化合物，水解后得偏苯三酚，反应过程如下：

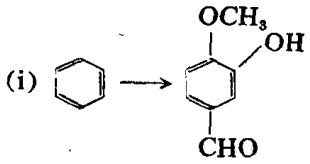


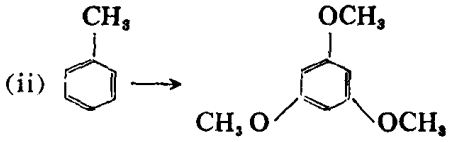
偏苯三酚

（羟基氢醌）

产物为无色晶体，熔点 141°C，是很强的还原剂。

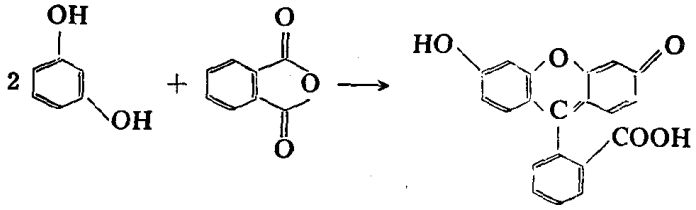
习题 17-19　完成下列制备：

(i) 

(ii) 

习题 17-20　写出对二异丙基苯转变成对苯二酚的反应机制。

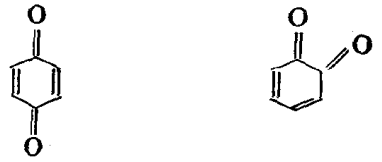
习题 17-21　写出下列转换的反应机制：



(二) 醌

17.18　醌的结构和名称

含有共轭环己二烯二酮结构的一类化合物称为醌。严格地讲，醌并不是芳香化合物，而是脂环化合物不饱和环二酮。最简单的醌是苯醌，有邻苯醌和对苯醌，其构造式如下：

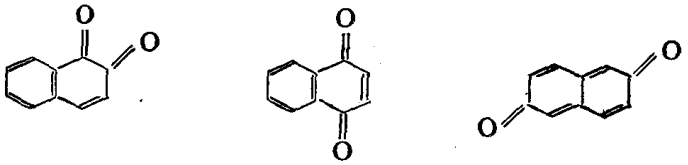


1,4-苯醌
(对苯醌)
mp 115.7℃

1,2-苯醌
(邻苯醌)
mp 60～70℃(分解)

按照碳是四价的原则，不可能有间苯醌，事实上间位的醌也不存在。醌都是有色的化合物，对苯醌是黄色结晶，邻苯醌是红色结晶。

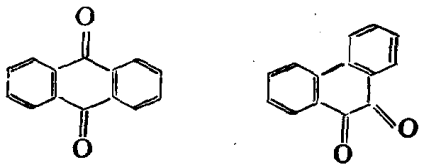
除苯醌外，还有萘醌、蒽醌、菲醌等，例如：



1,2-萘醌
(β-萘醌)
橙色结晶，mp 146℃

1,4-萘醌
(α-萘醌)
黄色结晶，mp 128.5℃

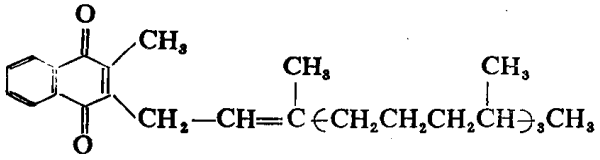
2,6-萘醌
橙色结晶，mp135℃(分解)



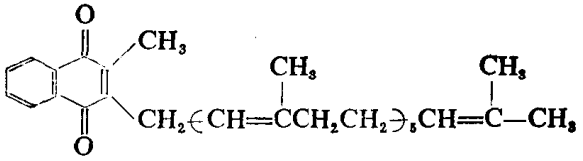
9,10-蒽醌
淡黄色结晶，mp 286℃

9,10-菲醌
橙红色结晶，mp 205℃

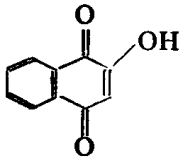
醌类化合物在自然界分布很广。下面仅是几个例子。



维生素 K_1(存在于多种绿叶蔬菜中，有促进凝血酶元生成的作用，可以治疗凝血能力降低的疾病)

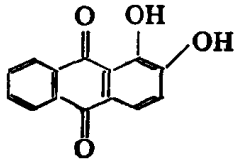


维生素 K_2 (细菌代谢的产物，存在于血液中)

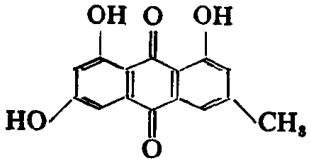


2-羟基-1,4-萘醌

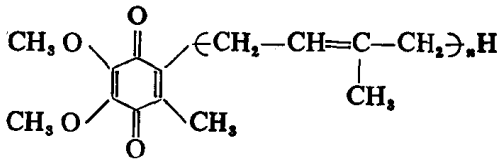
从热带灌木散沫花叶子中分离得到
(黄色色素)



茜素
(1,2-二羟基-9,10-蒽醌)
从茜草根中分离得到
(红色染料)



大黄素
(3-甲基-1,6,8-三羟基-9,10-蒽醌)
(中药大黄的有效成分)
(黄色素)



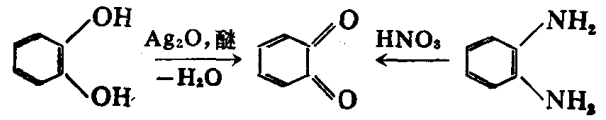
辅酶 Q_n
一类广泛存在于细胞中的物质，在体内新陈代谢中起十分重要的作用

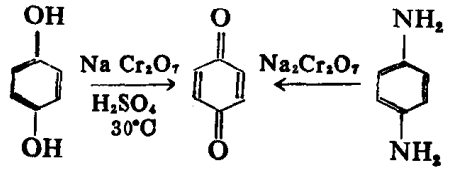
茜素是一种很古老的红色染料，最早它是从茜草中提取得到的。后来，人们通过测定它的结构知道了它是蒽醌的衍生物，就开始以从煤焦油中得到的蒽为原料来合成它。现在人们已经能够合成出一大类具有蒽醌结构的染料，它们色泽鲜艳，远远超过了茜素，这一大类染料被称为蒽醌染料。

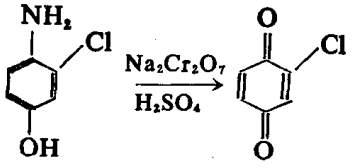
17.19 醌的制备

醌一般是由氧化法来制备的。

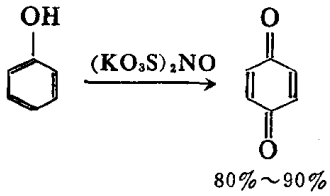
邻苯醌和对苯醌可由相应的邻或对位的苯二酚、苯二胺或氨基苯酚氧化制备。

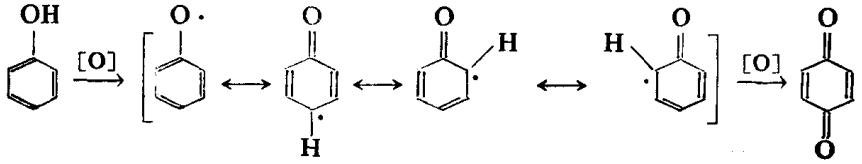




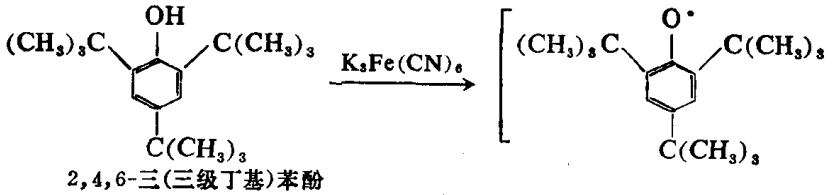


间苯二酚不能被氧化成醌，即便采用温和的条件，也只能氧化成 CO_2 和 H_2O。苯酚由于羟基的活化作用也容易被多种氧化剂氧化成对苯醌，产率随氧化剂不同而异，用 $(KO_3S)_2NO$ 氧化时，反应条件温和，产率很高，用重铬酸钠氧化，产率很低，这可能是用后一种氧化剂氧化时，先形成苯氧自由基，它很活泼，可以被继续氧化成醌，但也可能进行其它的自由基反应，例如进行聚合反应，因而影响了产率。

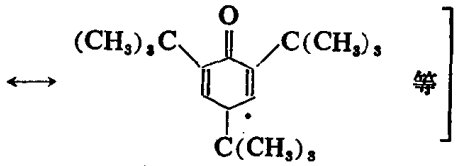




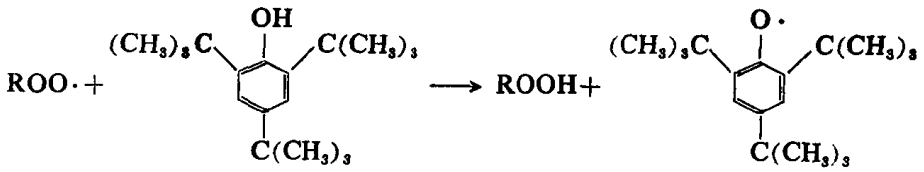
但 2,4,6-三(三级丁基)苯酚氧化所产生的自由基却很稳定。



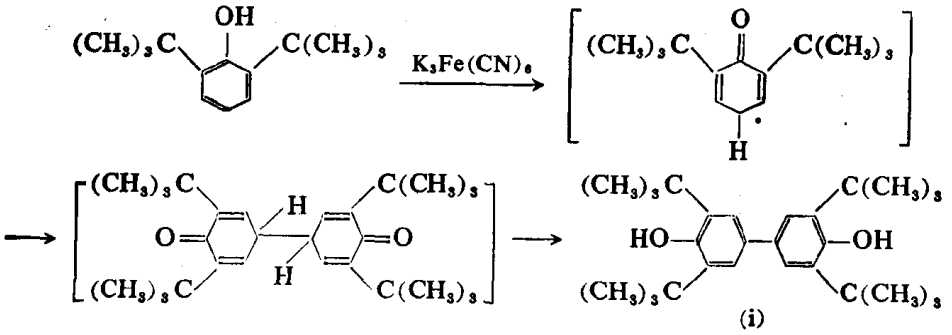
2,4,6-三(三级丁基)苯酚



这是由于三级丁基体积大，阻碍了试剂的进攻，所以该自由基可以稳定存在。2,4,6-三(三级丁基)苯酚是一种很有用的抗氧剂，常称为阻碍酚，这是因为酚羟基的氢易被自动氧化过程中的自由基中间体——如烃基过氧自由基——夺去，从而使自动氧化的自由基连锁反应终止，而其本身则生成稳定的自由基。如:

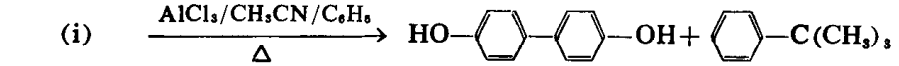


但如果苯酚中一个邻或对位未被大的基团取代，氧化所生成的自由基可偶合成二聚体，如:



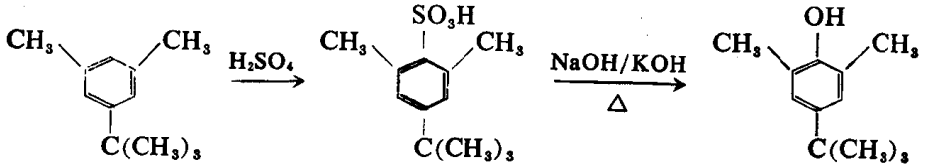
(i)

产物(i)在乙腈和苯中，在无水三氯化铝作用下，可较容易地生成 4,4′-二羟基联苯(ii)如：

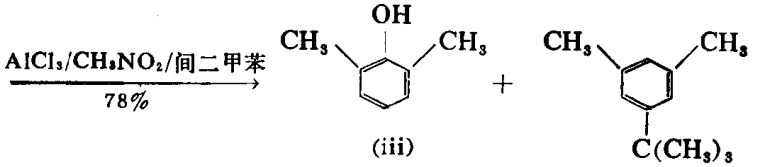


(ii)

如下式所示：从 3,5-二甲基三级丁基苯开始，合成(iii)，实际上是利用三级丁基做位置保护基，进行反应后，把三级丁基转移给芳烃(参见 7.13,1.)。这种方法在合成中很有用，例如：

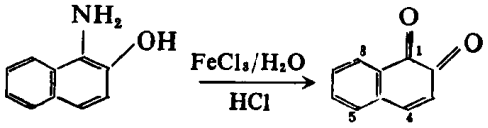


3,5-二甲基三级丁基苯　　76%　　21%

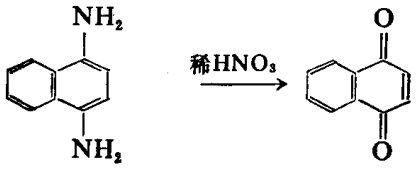


(iii)

萘醌的制备方法与苯醌相似，可通过氧化萘二酚、萘二胺、氨基萘酚来制备，例如：

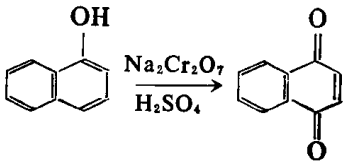


1,2-萘醌
(β-萘醌)

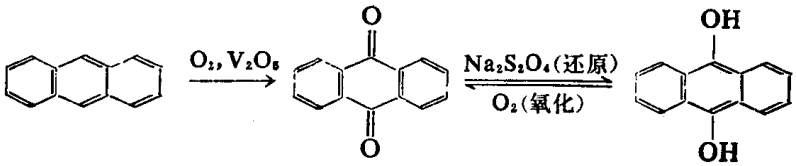


1,4-萘醌
(α-萘醌)

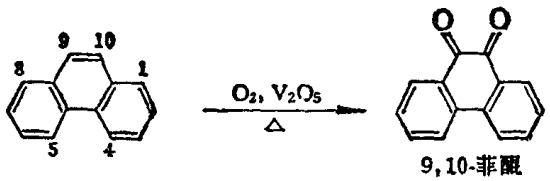
α-萘酚也能被氧化成α-萘醌。



蒽和菲本身就十分活泼，可用氧化剂直接氧化成蒽醌和菲醌，9,10-二羟基蒽与9,10-蒽醌可以通过氧化还原互相转换。



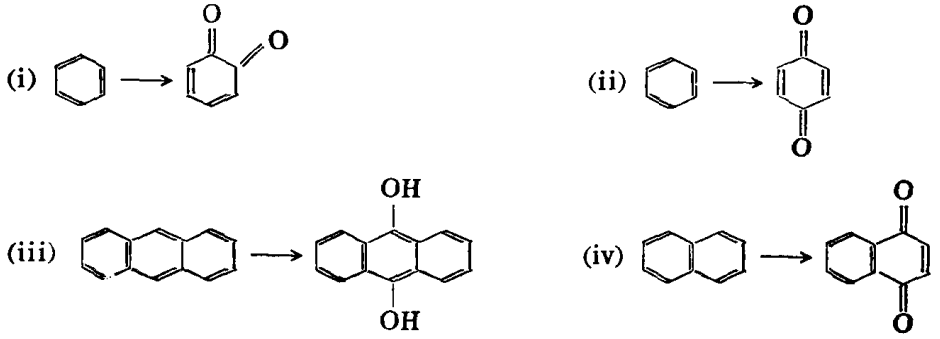
9,10-蒽醌



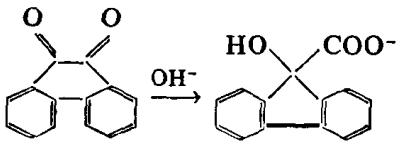
9,10-菲醌

上面介绍过的制醌方法中，使用了不同的氧化剂，但对一个具体化合物来讲，究竟使用哪一种氧化剂最好，需通过实验确定。

习题 17-22　完成下列转换：

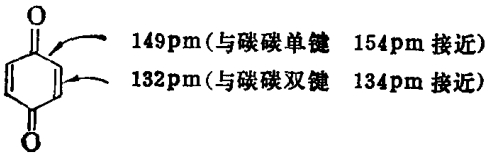


习题 17-23　请为下列转换提供一个合理的机制。



对苯醌的反应

X 射线测出对苯醌的碳碳键是不均等的，其数据如下所示：



数据说明：对苯醌是一个环烯酮，相当于 α,β-不饱和酮。对苯醌的重要化学性质是能发生各种加成反应和还原反应。

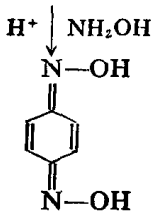
17.20　对苯醌及其衍生物的加成反应

1. 羰基的亲核加成

醌中的羰基能与一些亲核试剂发生加成反应。

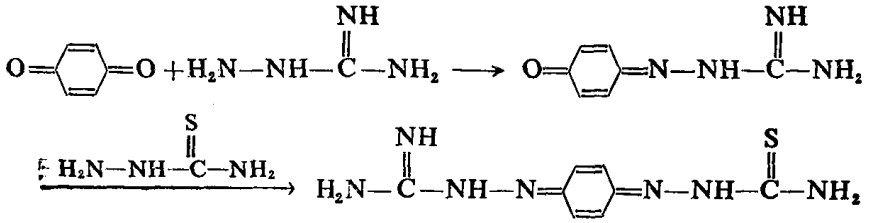
(1) 与羟氨的反应：在酸性条件下，对苯醌的羰基可和羟氨反应，生成单肟和二肟，单肟与对亚硝基苯酚是互变异构体，但前者比后者稳定，二者在溶液中呈平衡状态。

对苯醌单肟　　对亚硝基苯酚



对苯醌二肟

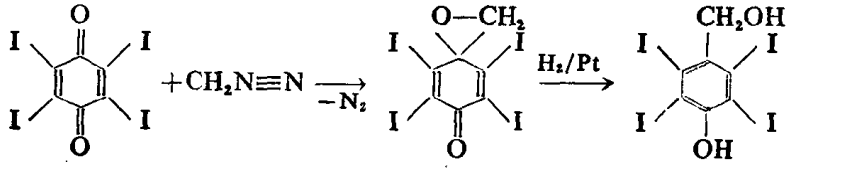
对苯醌还能与其它的氨衍生物反应，如在酸性溶液中，两个羰基可分别与胍、氨基硫脲发生反应，生成与两种氨衍生物缩合的产物：



艾弗萨尔(iversal)

该产物是一强碱性物质，为铜棕色晶体，熔点 193°C。可用做口腔和咽喉的消毒剂，商品名称为艾弗萨尔。体外实验显示，它对链球菌、肺炎球菌和肠球菌都有抑制作用。

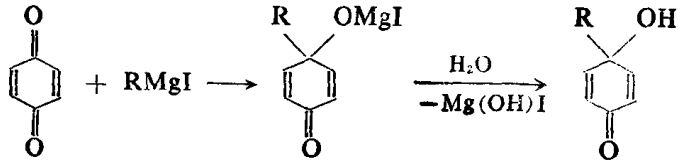
(2) 四卤代对苯醌与重氮甲烷反应：重氮甲烷在甲醇和乙醚的混合液中，与四卤代对苯醌的羰基发生加成反应，形成环氧化合物，该产物经催化氢化，生成四卤代对羟基苯甲醇。以四碘代对苯醌为例，反应如下：



熔点 300°C(分解)　　熔点270°C(分解)

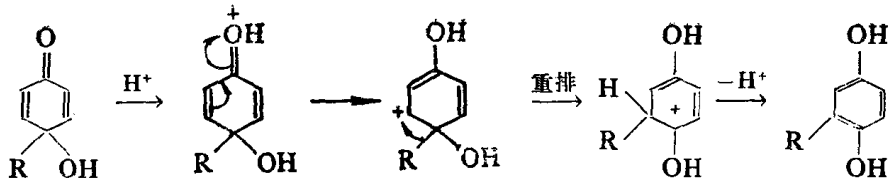
黄色　　无色晶体

(3) 与格氏试剂反应：对苯醌的一个羰基与格氏试剂进行加成，生成醌醇，如：

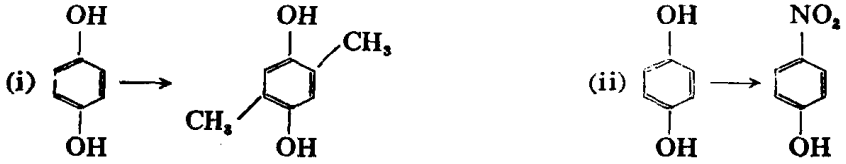


醌醇

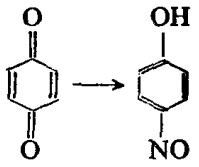
醌醇在酸性条件下可以重排成烃基取代的苯酚。



习题 17-24　完成下列转换：

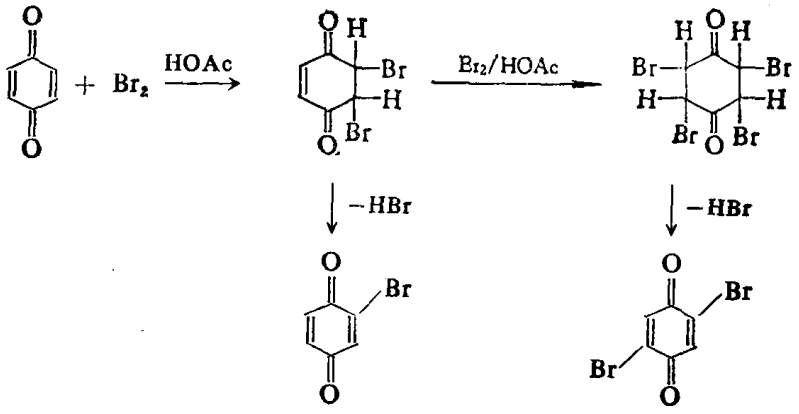


习题 17-25　为下列转换提出一个合理的反应机制。



2. 与碳碳双键的亲电加成

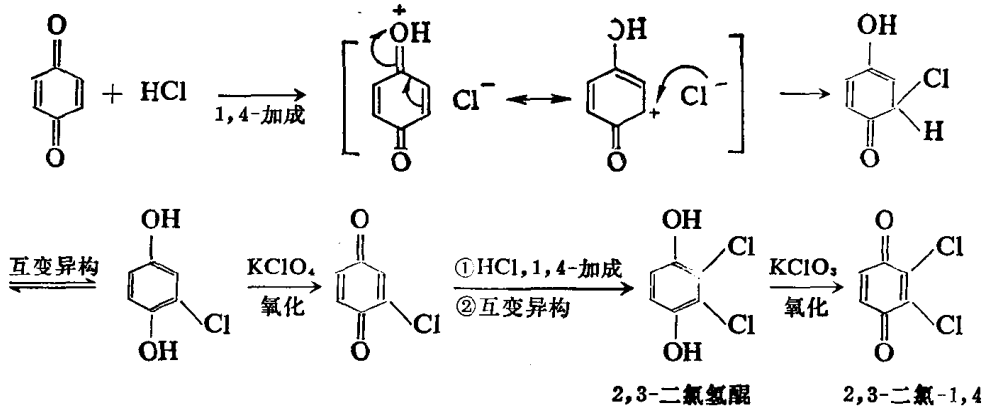
醌中的碳碳双键可以与卤素等亲电试剂发生加成。例如对苯醌在乙酸溶液中与溴发生正常的碳碳双键的加成反应，可生成 5,6-二溴-2-环己烯-1,4-二酮和2,3,5,6-四溴环己-1，4-二酮。产物失去溴化氢得到溴代对苯醌。



氯也可以进行同样的反应。

3. 对苯醌的 1,4-加成反应

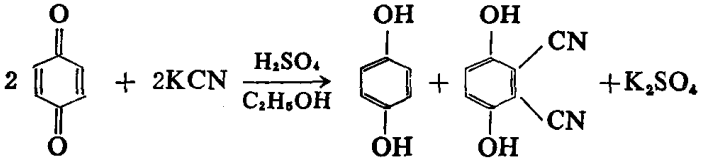
(1) 与氯化氢及氰化氢的反应：通过这两种酸与对苯醌反应，可制得四氯-1,4-苯醌和5,6-二氰-2,3-二氯-1,4-苯醌(DDQ, 2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone)，例如氯化氢与对苯醌按下式进行反应：



2,3-二氯氢醌　　2,3-二氯-1,4-苯醌

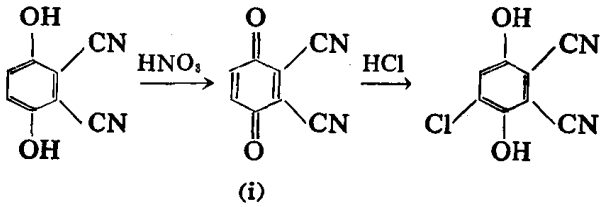
得到的2,3-二氯-1,4-苯醌再重复两次上式中的各反应,则可生成2,3,5,6-四氯-1,4-苯醌，为黄色片状晶体,80°C升华,熔点90°C(于封管中)。工业上制四氯-1,4-苯醌,是用苯酚做原料,于其中加入浓盐酸,再通入氯气先进行氯化,生成2,4,6-三氯苯酚，该酚经用硝酸氧化后，再进行氯化,产率60%。

氰化氢类似氯化氢也能与对苯醌进行1,4-加成反应，但需把氰化钾水溶液滴加到含有硫酸的对苯醌乙醇溶液中进行反应:

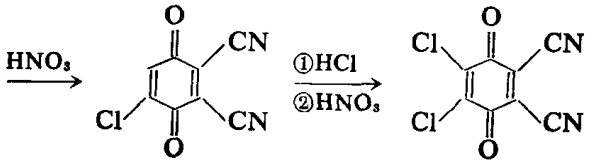


2,3-二氰基氢醌

2,3-二氰基氢醌经用硝酸氧化,生成2,3-二氰基-1,4-苯醌(i)，(i)再与氯化氢发生1，4-加成,则可得DDQ(ii):



(i)

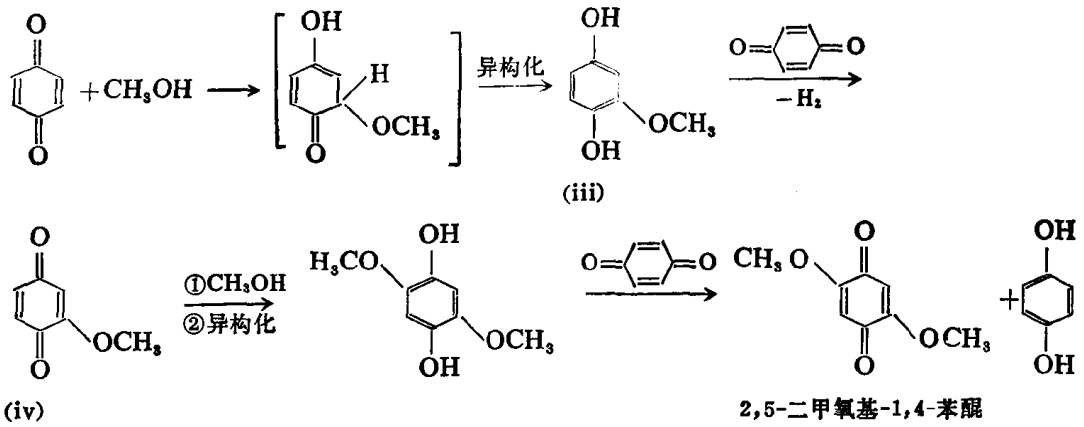


(ii)

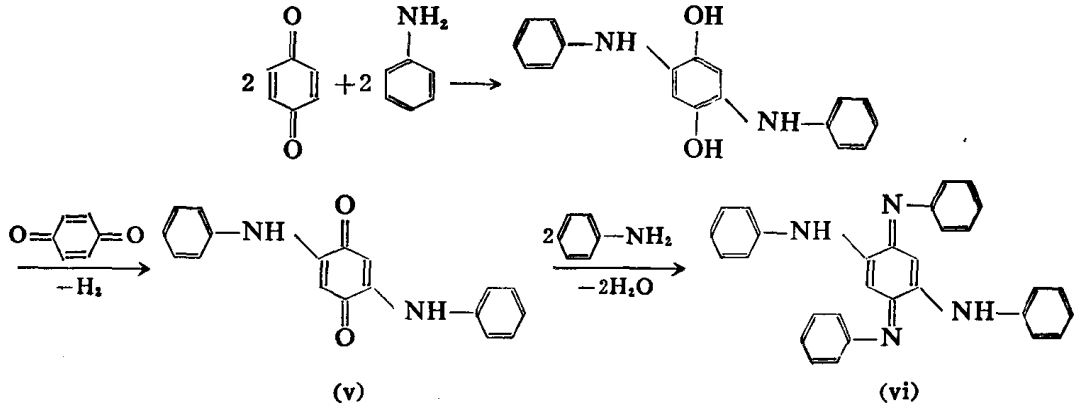
5,6-二氰基-2,3-二氯-1,4-苯醌

黄色,熔点213～215°C

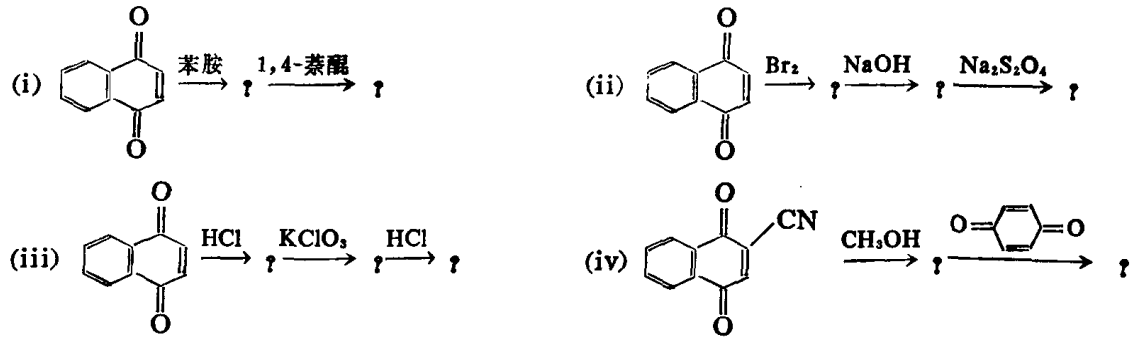
(2) 与甲醇反应：甲醇与对苯醌反应，生成甲氧基氢醌(iii)，(iii)由于甲氧基的给电子作用，容易给出电子，故比氢醌更容易被氧化，因此可被对苯醌氧化成更加稳定的甲氧基对苯醌(iv),(iv)还能与甲醇进行1,4-加成反应以及产物被对苯醌氧化的反应。如:

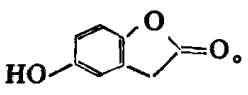


(3) 与苯胺的反应：苯胺和甲醇类似，可以与对苯醌反应，生成 2，5-二苯氨基-1，4-苯醌(v)，所不同的是，多余的苯胺能与(v)的羰基反应，生成 2,5-二苯氨基-1,4-苯醌缩二苯胺(vi)：



习题 17-26　完成下列反应式：

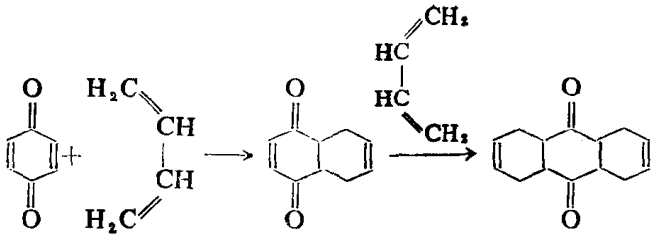


习题 17-27　以苯酚为原料合成  。

---

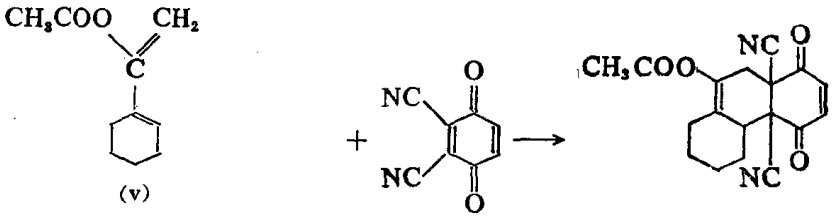
4. 与双烯体的环加成反应

对苯醌中的碳碳双键因受两个羰基的活化作用而成为一个典型的亲双烯试剂，它的两个碳碳双键可以分别与双烯发生反应：



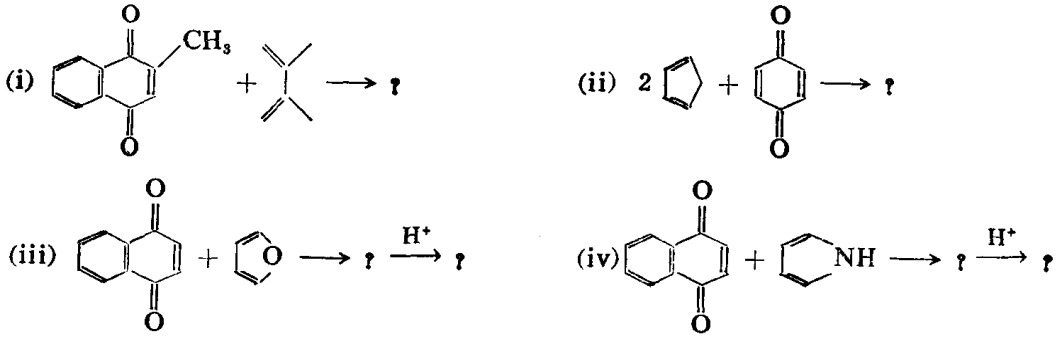
1,4,5,8-四氢-9,10-蒽醌

2,3-二氰基-1,4-苯醌由于两个强吸电子基与碳碳双键碳原子直接相连，使双键的亲双烯性能更强，可与 1-[(1-乙酰氧基)乙烯基]环己烯(v)加成，生成(vi)：



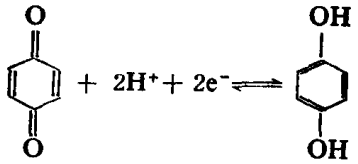
(v)　　(iv)

习题 17-28　完成下列反应式：



17.21　对苯醌的还原

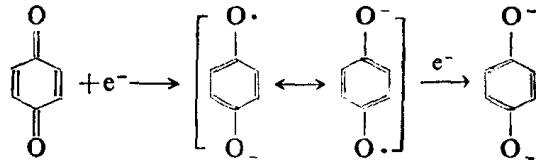
对苯醌易还原成氢醌，这是氢醌氧化成对苯醌的逆反应。因此对苯醌与氢醌可以组成一个可逆的电化学氧化还原体系，它们的反应式如下所示：



对苯醌　　氢醌(对苯二酚)

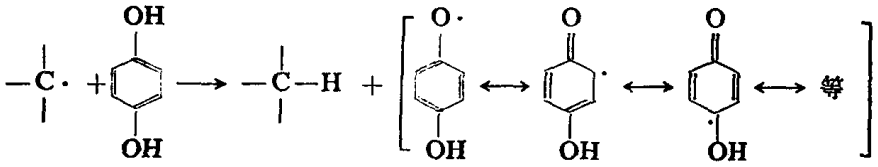
氢醌就是利用上述平衡反应制备的，该反应还可用于测定氢离子的浓度。25°C时，对苯醌的标准还原电势 E_0 为 0.699V，标准还原电势是指氢离子浓度为 1 mol·L^{-1}，醌与氢醌浓度相等时的还原电势。氢离子、醌、氢醌在其它确定浓度时的还原电势可以由能斯特方程求出。醌的结构对醌的还原电势有影响。通常，吸电子取代基能提高醌的还原电势，例如 25°C时，2-氯-1，4-苯醌的

标准还原电势为0.713V，2-溴-1，4-苯醌则为0.715V，均比对苯醌的标准还原电势高。给电子取代基降低醌的还原电势。例如25°C时，2-甲基-1，4-苯醌的标准还原电势为0.646V，2-羟基-1，4-苯醌为0.59V，均比对苯醌的标准还原电势低。醌的还原电势越高越易被还原。对苯醌的还原过程分两步进行，即要经过两个单电子步骤，中间产生一个稳定的负离子自由基中间体，称为半醌：



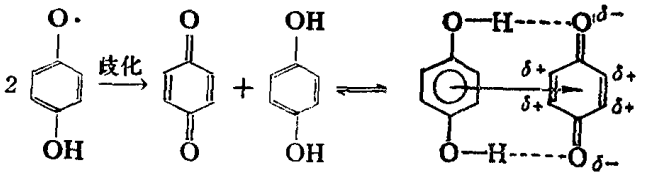
半醌

氢醌也可以形成单电子结构，而且由于它很稳定，常用做抗氧剂，或者用它作为阻止自由基聚合反应的阻聚剂，例如：



所产生的自由基可歧化成醌和氢醌，并能彼此形成电荷转移络合物，因此终止了连锁反应。

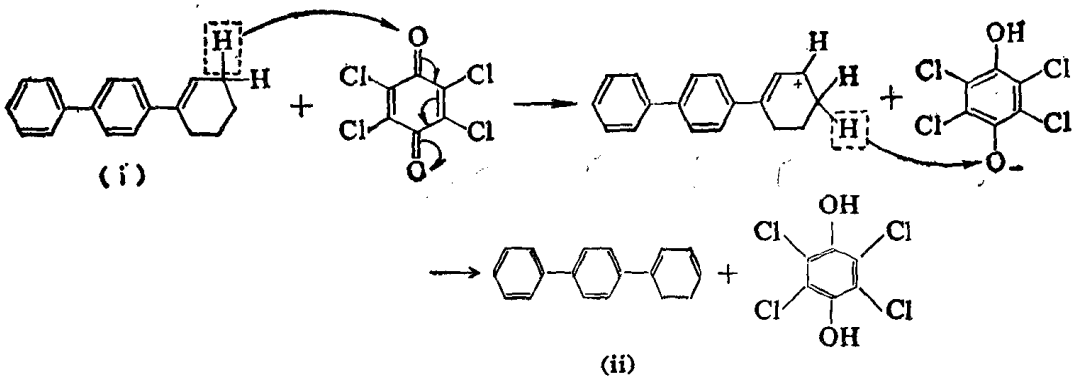
在对苯醌还原成氢醌以及氢醌氧化成醌的两个反应中，生成一个难溶于水的中间产物，叫做醌氢醌，为一深绿色的闪光物质，熔点191°C。把等物质的量的对苯醌和氢醌的两种溶液混合在一起，也能制成醌氢醌。从前认为这是由于氢键把两种分子连结在一起，但用氢醌醚或六甲基苯代替氢醌，也能形成类似的加合物，这表明氢键并非是形成加合物的真正原因。实际上这种化合物的形成是两种分子中π电子体系相互作用的结果，即由于电子效应，氢醌分子中的π电子"过剩"，而醌分子的π电子"缺少"，从而二者之间发生授受电子的现象，形成授受电子络合物，即电荷转移络合物，用结构式表示如下：



对苯醌　氢醌　醌氢醌

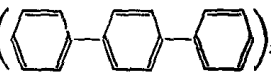
醌氢醌分子具有深色，是由于两个环系中的π电子的相互作用(电子离城)的结果。分子中的氢键也能起稳定分子的作用，但并不是形成分子加合物的必要条件。醌氢醌溶于热水，在溶液中全部解离成醌和氢醌。

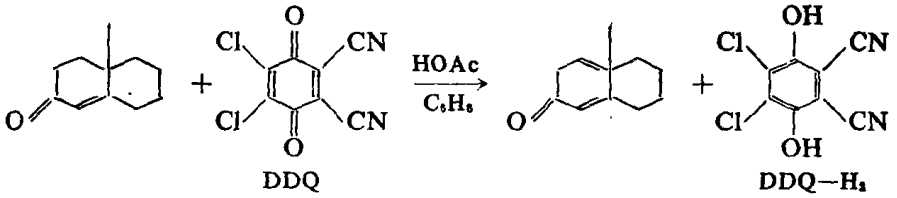
取代对苯醌还原的难易与取代基的性质有关，带有强吸电子基团的对苯醌是强氧化剂，易被还原；带有给电子基团的恰与此相反，比未被取代的醌稳定，不易被还原。因此在有机合成中，常用四氯-1，4-苯醌或DDQ作氧化剂，进行脱氢反应，反应大致通过下列步骤进行：



(i)

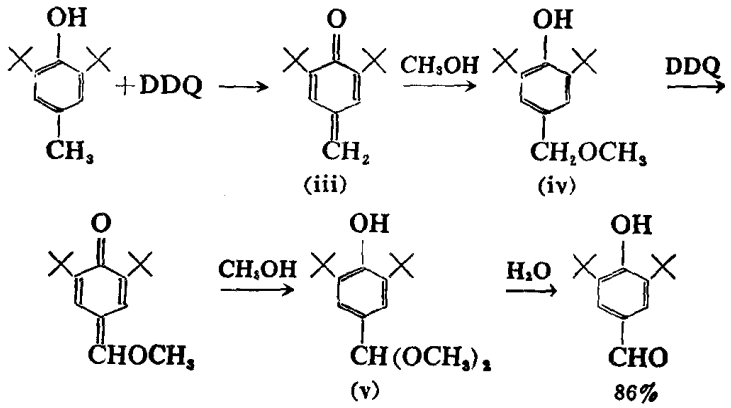
(ii)

反应时，四氯-1,4-苯醌先从反应物(i)中吸取一个氢负离子，使(i)形成一个碳正离子，(i)再失去一个质子即可产生一个碳碳双键形成(ii)，反应的结果是从反应物(i)中脱去一分子氢。(ii)再重复一次上式的反应即可得脱氢产物——三联苯  ，四氯-1,4-苯醌还原成四氯氢醌。较难脱氢的化合物常用 DDQ 做脱氢试剂，例如：



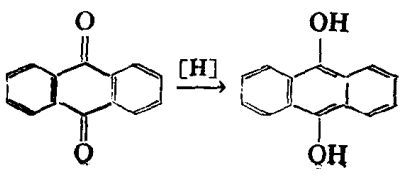
DDQ　　DDQ—H_2

DDQ 是比四氯-1,4-苯醌强得多的脱氢试剂，从 60 年代开始它在甾族化合物的研究工作中，成为一个很有用的脱氢试剂，并且在其它类型化合物的研究中，它的应用范围也不断地在扩展。例如 DDQ 与一些阻碍酚反应如下式所示，可把对位的烃基氧化成醛。反应时，先生成亚甲基醌类化合物(iii)，(iii)与甲醇发生 1,6-加成，形成对位甲氧甲基取代的酚(iv)，(iv)与DDQ、甲醇再重复上述反应，则得对位二甲氧基甲基取代的酚(v)，(v)经水解产生醛基，如：



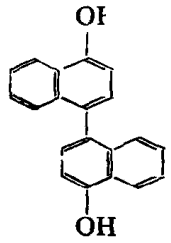
(iii)　(iv)　(v)　86%

1,4-萘醌、蒽醌也能被还原，例如 9,10-蒽醌在适当的溶剂中和金属容易发生分步还原，最终形成全被还原的 9,10-二羟基蒽。

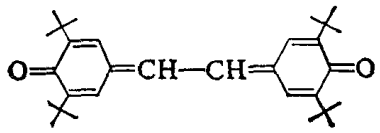


习题 17-29　用不同的酚为原料合成：

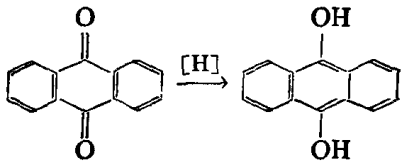
(i)



(ii)

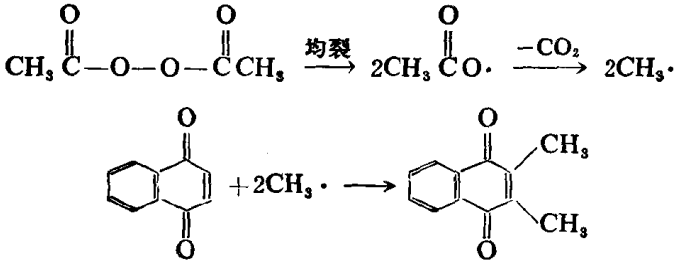


习题 17-30　写出下列转换的反应机制。



17.22　醌的取代反应

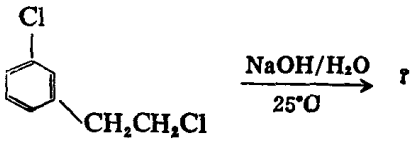
自由基能与醌发生取代反应。1,4-萘醌与过氧化物分解产生的自由基的取代反应如下式所示：



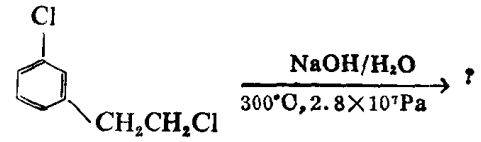
习题 17-31　试把环己烷、环己醇、苯酚和苯甲酸的混合物分离成单一的物质。

习题 17-32　完成下列反应：

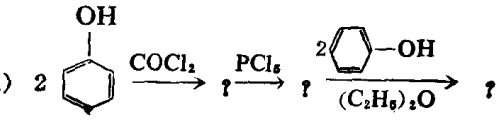
(i)

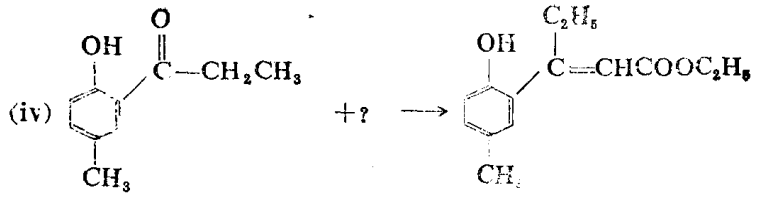


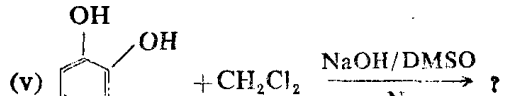
(ii)

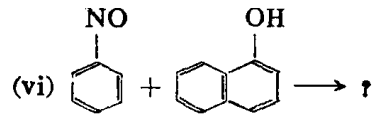


(iii)









习题 17-33　下列化合物哪一个不宜用格氏试剂-硼酸酯法制酚：

(i) 对溴氯苯　　(ii) 间氨基溴苯　　(iii) 对甲基溴苯　　(iv) 对溴苯甲酸酯

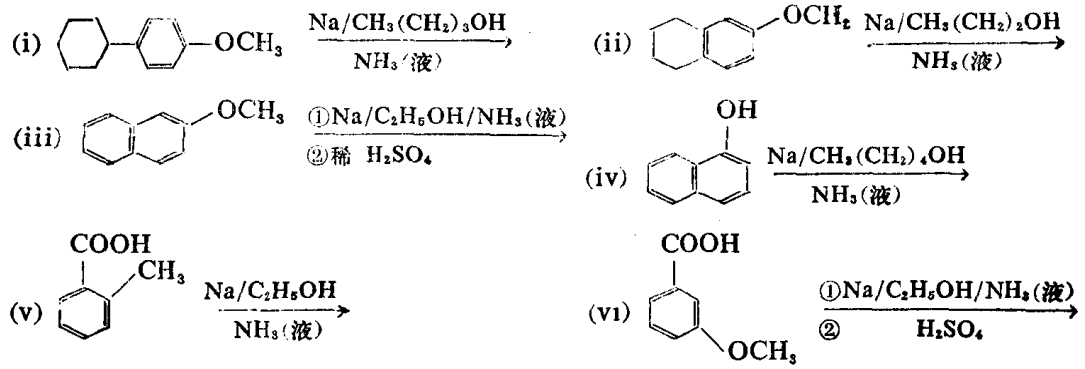
习题 17-34　结构如下的化合物(A)、(B)混合在一起进行弗里斯重排：

(A)　　(B)

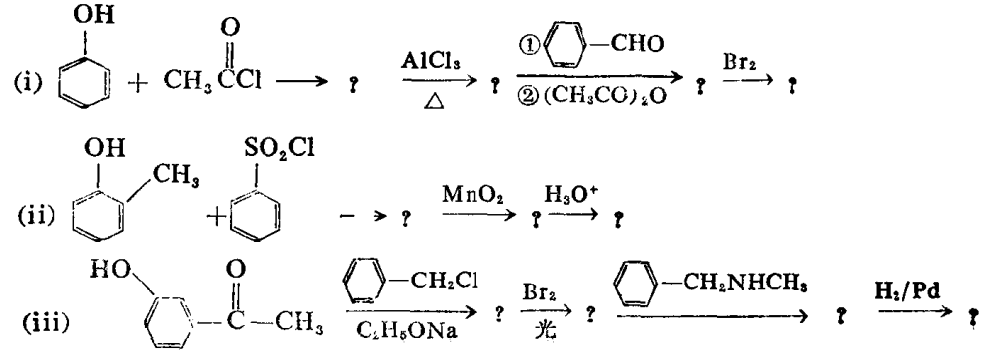
*C=^{14}C

产物的质谱显示，相对分子质量为 M，$M+2$，$M+4$。请说明：(i)重排产物是什么？(ii)反应是怎么进行的？(iii)形成不同相对分子质量产物的原因。(iv)如果化合物(A)、(B)的比例为 1:1，每种产物各占百分之几？

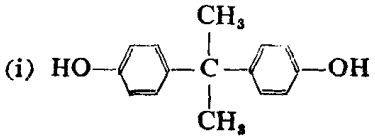
习题 17-35　写出下列反应的产物：

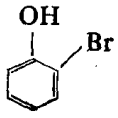


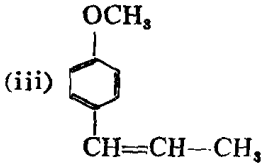
习题 17-36　写出下列反应式中的试剂或产物：

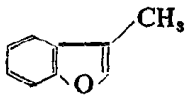


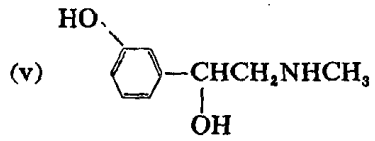
习题 17-37　由苯酚、甲酚或苯甲醛做开始原料合成下列各化合物：

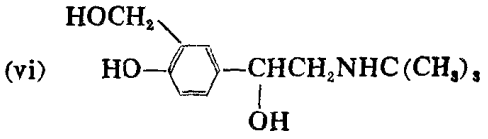
(i)


(ii)


(iii)


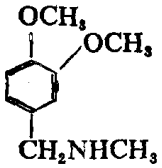
(iv)


(v)


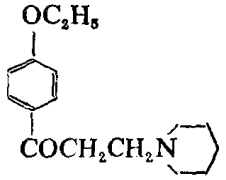
(vi)


习题 17-38　由指定的主要原料合成下列化合物：

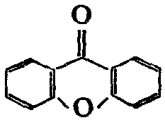
(i) 由4-羟基-3-甲氧基苯甲醛合成：



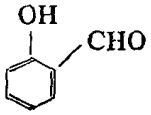
(ii) 由苯酚合成：



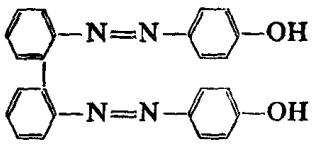
(iii) 由苯酚、甲苯合成：



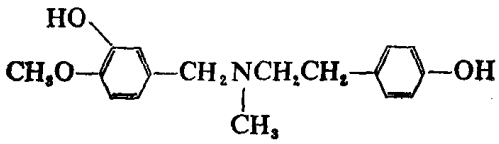
(iv) 由邻甲苯酚合成：



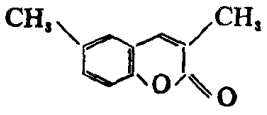
(v) 由苯酚、氯苯合成：



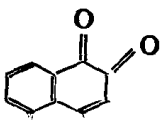
(vi) 由对羟基苯乙酸及 3-羟基-4-甲氧基苯甲醛合成：



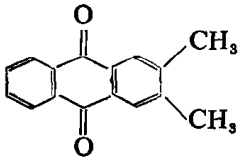
(vii) 由对甲苯酚及 α-溴甲基-β-溴丙酸合成：



(viii) 由萘制

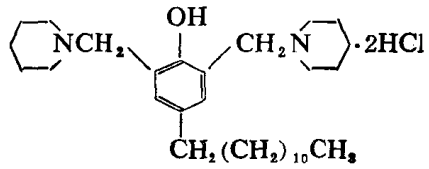


(ix) 由 1,4-萘醌合成:

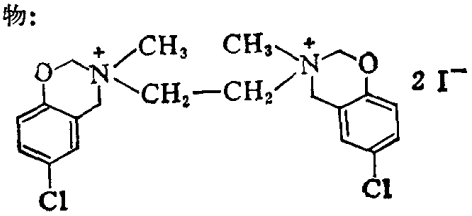


习题 17-39 选择适当的原料合成下列有生理活性的化合物:

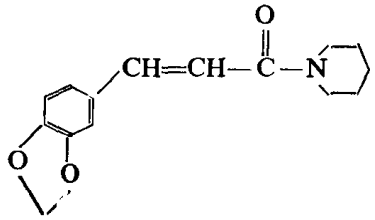
(i)



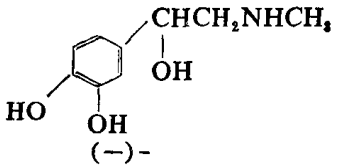
(ii)



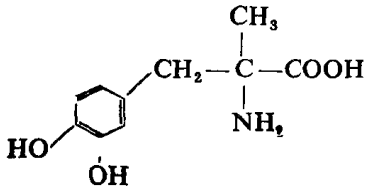
(iii)



(iv)

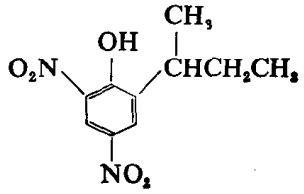


(v)

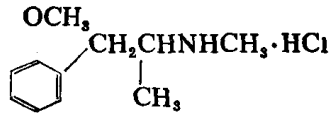


(±)-

(vi)



(vii)



习题 17-40 (i) 提出将邻硝基苯酚、邻羟基苯甲醛和邻羟基苯乙酮等苯酚邻位取代物与它们的对位异构体分离的通用方法,简述理由。

(ii) 画出该分离方法所用的实验装置图。

(iii) 能用该法进行有效分离的化合物必须具备什么条件?

参 考 书

黄宪,陈振初编著,《有机合成化学》,化学工业出版社, 1983

第十八章　光化学和周环反应

(一) 光　化　学

由可见光和紫外光引起的化学反应称为光化学反应。光化学反应是多种多样的，有些和我们的生活及生命现象有密切的关系。例如光合作用，这是最重要的光化学反应，在这个反应中，叶绿素受光的作用活化，供给能量，经多步的反应合成碳水化合物；工业上的许多重要反应是通过自由基引发起来的，而自由基往往是通过光的作用而产生的；许多染料能呈现出不同的颜色是有机分子对不同波长的光波的吸收而引起的；肉桂酸的二聚是很久以前就知道的，在光的作用下两个双键形成一个环状化合物。近年来，由于理论和技术的发展，有机光化学已成为一门新发展起来的有机化学分支，它不但合成了许多前所未有的特殊分子，并且对于许多重要的生理现象有了进一步的了解，从而解决了治疗某些疾病的问题。

光化学反应可以分为两个阶段：

(1) 分子吸收紫外或可见光产生电子激发态。

(2) 电子激发态提供激发能引起化学反应，产生光化反应的产物。下面分别予以介绍。

18.1　光的吸收和电子的激发

1 mol 分子的激发能 E 和分子吸收的光的波长 λ (nm) 服从下列的关系。

$$E=Nhc/\lambda=\frac{6.02\times10^{23}\mathrm{mol^{-1}}\times6.6265\times10^{-34}\mathrm{J\cdot s}\times3\times10^{8}\mathrm{m\cdot s^{-1}}}{\lambda(\mathrm{nm})\times10^{-9}}=\frac{1.20\times10^{5}}{\lambda(\mathrm{nm})}\mathrm{kJ\cdot mol^{-1}} \tag{18-1}$$

式中 N 是阿伏加德罗常数，h 是普朗克常数，c 为光速。

分子吸收光能后会引起能级的变化，不同波长的光所引起分子的能级变化是不同的。长波长的远红外光能量比较低，只能增加分子的旋转能级，红外光可以增加分子的振动能级，可见光和紫外光能量较高，会使电子由一定的基态跃迁到一定的激发态，若分子吸收光波很短的紫外光，还可以使分子中一个电子离开分子，变成离子。

一个电子由一定的基态跃迁到一定的激发态，它的吸收光谱应当是一条或几条分辨清楚的谱线。但实际上，观察到的情况并不是这样的，得到的是一个宽的吸收谱带，这是什么道理呢？这是因为分子的振动及旋转也都是量子化的。在基态或激发态中，都存在着不同水平的振动和旋转能级，前者的能量差别要比后者的大，而激发态和基态之间的能量差又远比振动或旋转能级大，这三者的能量差别可以用图 18-1 来表示：

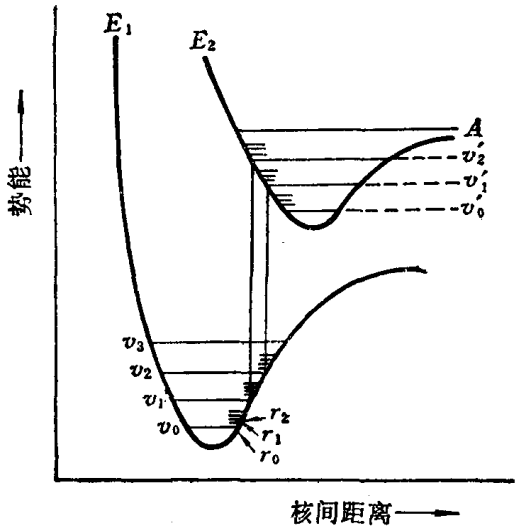


图 18-1 双原子分子的能量曲线

图中的横坐标代表一个双原子分子两个核之间的距离，纵坐标代表势能，E_1、E_2 分别代表基态、激发态的势能曲线，曲线中v_0, v_1, v_0', v_1' 等代表不同能级的振动能，而 r_0, r_1, r_2等代表不同能级的旋转能。显然，当光照射时，一个分子并不是仅吸收某一波长的光能，而是吸收可以发生各种跃迁的量子光能，例如：由 E_1 跃迁到 E_2，伴随着电子的激发，还有多种 v 及 r 的跃迁，因此吸收光谱是各种跃迁的一个总的吸收。一个分子中有多个原子，在吸收光能时，并不是只吸收某一波长的光，而是吸收适合于各种量子化的光能，很多吸收光波的波长非常接近，因此形成一个比较宽的谱带。

电子跃迁可按电子跃迁前后所属的轨道进行分类。有 $\sigma\rightarrow\sigma^*, n\rightarrow\sigma^*, \pi\rightarrow\pi^*, n\rightarrow\pi^*$ 等(参见11.1,2.)，大部分有机光化学反应是由 $n\rightarrow\pi^*$ 或 $\pi\rightarrow\pi^*$ 跃迁引起的。

要了解分子吸收光能后所发生的变化，首先来学习分子中电子所处状态的表达方式。光谱学规定：用 $2S+1$ 来表示电子的多重态，式中的 S 是体系电子自旋量子数的总和。根据鲍里不相容原理，同一轨道中的两个电子自旋总是相反的，因此一个电子的自旋量子数为 1/2，另一个电子的自旋量子数必然为 −1/2，它们的代数和 S 为零。当分子轨道中的电子都配对时，其多重态 $2S+1=0+1=1$，此时称分子处于单线态(singlet)，用 S 表示。大多数分子的基态都是单线态，单线态基态的能量最低，用 S_0 表示。电子从基态的 HOMO 跃迁到 LUMO 时，所需的能量较小，形成的激发态称为单线态第一激发态，用 S_1 表示，在多数情况下，S_1 是唯一重要的单线态。形成单线态第二激发态、第三激发态……的情况依次类推，它们分别用 S_2, S_3…表示。S_0, S_1, S_2, S_3…的能量逐渐升高。若分子轨道中的电子出现自旋平行的情况↑↑，则自旋量子数的代数和为 1，其多重态 $2S+1=3$，此时称分子处于三线态(triplet)，用 T 表示。三线态基态(这种情况极少)用 T_0 表示，三线态第一激发态、第二激发态……分别用 T_1，T_2…表示，它们的能量也都依次升高。

洪特规则指出：当两个轨道各被一个电子占据时，若电子的自转方向是平行的，则它们的能

量一般来讲总比两个电子自转方向是反平行的低，因此把电子激发到三线态所需的能量要比激发到单线态所需的能量低，也即 $T_1, T_2\cdots$的能量分别比相应 $S_1, S_2\cdots$的能量低，所以单线态激发态比相应三线态激发态具有较高的能量和较短的寿命。

从表面上看，基态电子激发时，总有两种可能的跃迁方式，但实际情况及量子力学理论导出的选择规则表明：电子的跃迁是有选择性的，即电子的自转一般不发生改变。在光化学的术语上，称这种跃迁为 $S\rightarrow S$，是允许的；而 $S\rightarrow T$，是被禁阻的。但所谓的允许和禁阻并不是绝对的，只能理解为是很可能的或很不可能的。一般地讲，当分子吸收光能后，采取 $S\rightarrow S$ 跃迁的方式是最可能的。也就是说，电子由一个轨道升到另一轨道，电子的自转很可能不发生改变。S_0 跃迁到 T_1 经 $S_0\rightarrow S_1\rightarrow T_1$ 途径可以完成，$S_1\rightarrow T_1$ 是通过电子的自旋反转实现的。图 18-2 是 1,3-丁二烯的 S_0, S_1, T_1 转变过程。

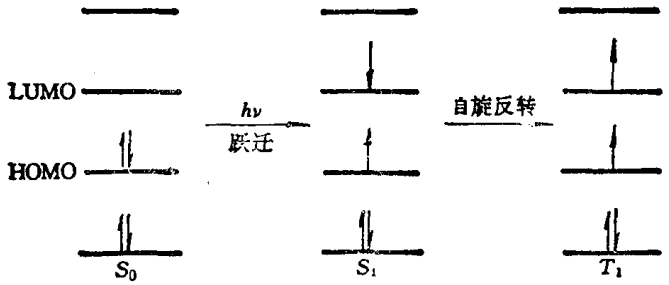


图 18-2　1,3-丁二烯的电子状态的变化过程

电子由单线态基态转变成单线态激发态的速度是十分迅速的，比键完成一次振动的速度还快，但核的运动速度要比电子跃迁的速度慢，所以刚生成的激发态分子仍保持基态分子的键长、键角和几何形象。这就是佛兰克-康顿(Frank-Condon)原理。

电子跃迁受轨道空间取向的影响很大，空间取向相同的轨道之间的跃迁如 $\pi\rightarrow\pi^*$ 很容易发生，空间取向不相同的轨道之间的跃迁如 $n\rightarrow\pi^*$ 跃迁，尽管能差较小，但仍较难发生（参看 11.3,2.(2)）。

习题 18-1　画出乙烯由 S_0 跃迁到 S_1 及 T_1 的转变过程。

18.2　激发态的能量释放

处于激发态的分子是不稳定的，激发态的能量越高，其稳定性越差，因此高级三线态和高级单线态的寿命都是比较短的，它们倾向于释放出能量而转变成较稳定的电子状态。激发态释放能量的途径有：(1)通过辐射或非辐射的过程释放激发能；(2)通过化学反应释放激发能。

1. 辐射释放和非辐射释放

较高激发态(S_n 或 T_n) 的分子会迅速释放出一部分能量而转变成第一激发态(S_1 或 T_1)，这种降低能量的过程称为能量的松缓(VC, vibrational cascade)或能量的跌落。上述转变一般经历下面三个步骤：(1)释放少量振动能使分子从该激发态的最高振动态降低到最低振动态；(2)释

放较多的能量从较高激发态转变成第一激发态；(3)从第一激发态的较高振动态降低到第一激发态的最低振动态。

在上述转变过程中，涉及到多重态是否发生变化的问题，通常将分子从一种电子状态转变成另一种多重态相同的电子状态叫做内部转换，用 IC(internal conversion)表示，例如 $S_2 \rightarrow S_1$，$T_2 \rightarrow T_1$。从量子力学观点看，内部转换是允许的，其转换速度约为 $10^{-2} \sim 10^{-6}$s。分子从一种电子状态转变成另一种多重态不相同的电子状态称为系间窜越，用ISC(intersystem crossing)表示。系间窜越是十分困难的，S_n 与 T_n 之间的能差越大，这种转变就越困难。最常见的系间窜越是 $S_1 \rightarrow T_1$。其转变速度约为 $10^{-3} \sim 10^{-1}$s。内部转换和系间窜越时，激发态以热的形式向周围的环境释放能量，这种释放能量的方式称为非辐射释放。

处于第一激发态的分子恢复到基态，除采取上述的非辐射释放外，另一种是以光的形式释放能量，称为辐射释放。由 S_1 回到 S_0 过程中释放的光为荧光，荧光的发射是很快的，可以在 10^{-6} 到 10^{-3}s 之内完成。除去小分子和少数刚性分子外，通过荧光释放的途径是不常见的。所释放的荧光许多都非常微弱，不容易测查出来。由 T_1 回到 S_0 过程中释放的光为磷光，磷光的发射相对较慢，一般在 $10^{-3} \sim 10^{-1}$s 内完成。磷光的波长比荧光长。

综上所述，激发态和基态的转变过程可以归纳在图 18-3 中。

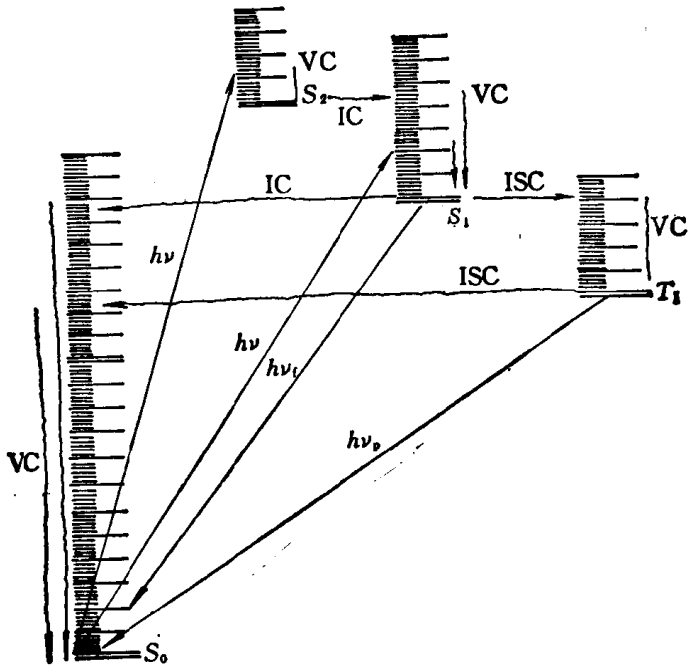


图 18-3 激发态和基态转变图解

图中直线表示辐射转换，波形线表示非辐射转换，T，三线态；S，单线态；$h\nu_f$，荧光辐射；$h\nu_p$，磷光辐射

2. 经化学变化释放能量

一个分子激发后，可以经过辐射或非辐射的途径释放能量，恢复到基态，但也可以通过 S 或 T_1 激发态引起化学反应使能量释放，这就是通常所说的光化学反应。

高级激发态寿命极短，难以引起光化学反应。光化学反应基本上都是S_1、T_1引起的，因此一般将S_1、T_1称为基本光化产物。S_1、T_1虽然都能引起光化学反应，但因$T_1 \rightarrow S_0$要经过自旋转变，比较困难，需要一段时间，至使T_1比S_1的寿命长得多，因此，尽管T_1的能量在激发态中是最低的，由T_1引起的光化学反应还是最为普遍，所以三线态在光化学反应中十分重要。

光化学反应可以是单分子的，所谓单分子是指由T_1或S_1自身发生变化、而与其它分子无关的一些反应。例如光解反应：化合物在紫外光照射下产生激发态，激发态裂解成两个中性分子或两个自由基，然后发生的反应。激发态本身的异构化和重排等也都是单分子的光化学反应。

光化学反应也可以是双分子的，双分子光化学反应一般都发生在一个处于S_1或T_1的激发态分子和一个基态分子之间，起反应的激发态分子和基态分子可以是相同的化合物，也可以是不相同的化合物。两个激发态分子之间发生光化学反应的可能性是极小的。

3. 敏化作用和淬灭作用

一个激发态分子D将其激发能传递给一个基态分子A，D自身转化为基态分子，而A转变为激发态分子，这一过程称为敏化作用(sensitisation)。在敏化作用中，A是能量的受体，D是能量的给体，也称为光敏剂。显然作为光敏剂的一个必要条件是它能被辐射所激发。A与D的关系如下式所示：

$$D^* \longrightarrow D_0 + h\nu$$
$$A_0 + h\nu \longrightarrow A^*$$

D将激发能传递给A时，可进行长距离或短距离的能量传递。长距离的能量传递可以在50Å的距离中通过给体和受体之间的库仑作用发生，短距离的能量传递只能在两个分子直接碰撞时才发生，这种方式在有机反应中十分有用，在紫外光照射下不能产生T_1的化合物可借助光敏剂而进行光化学反应。

当一个给体和受体相遇时，它们的电子的自转状态发生了变化。但是这种转化是遵守着一定规则的。简单地说，就是每一个单独电子的自旋是固定的，但一个给体的电子可以传给受体，同时由受体给出一个电子给给体。这个规则叫做魏格纳尔(Wigner)自旋守恒规则。换句话说，就是两个分子经能量传递后，自转电子的数目保持不变。例如，一个三线态的给体($\overset{\uparrow\uparrow}{D^*}$)可以活化一个单线态受体($\overset{\uparrow\downarrow}{A_0}$)。通过下列的两种方式，都可以完成这种传递：

$$\begin{matrix} D^* & + & A_0 & \longrightarrow & D_0 & + & A^* \\ \uparrow\uparrow & & \uparrow\downarrow & & \uparrow\downarrow & & \uparrow\uparrow \end{matrix} \qquad T \longrightarrow T \text{ 转移}$$

$$\begin{matrix} D^* & + & A_0 & \longrightarrow & D_0 & + & A^* \\ \uparrow\downarrow & & \uparrow\downarrow & & \uparrow\downarrow & & \uparrow\downarrow \end{matrix} \qquad S \longrightarrow S \text{ 转移}$$

在上面两个反应中，一个是三线态产生另一三线态；一个是单线态产生另一单线态。前一反应，电子的自转都是三上一下，后一反应都是两上两下，绝大部分的分子在基态时都是单线态，用一个三线态的给体使它发生光敏化作用，按照上面第一式进行，就得到一个激化三线态受体，通过它发生各种的变化。这个过程是非常有用的，因为用这个方法可以产生多种由单线态通过系间窜越而难以得到的寿命较长的三线态。

现在举一个实例，萘通过二苯酮的光敏化作用，比直接用光激发萘能更为有效地产生萘的三线态。萘和二苯酮的 T_1 和 S_1 的能量如图 18-4 所示。

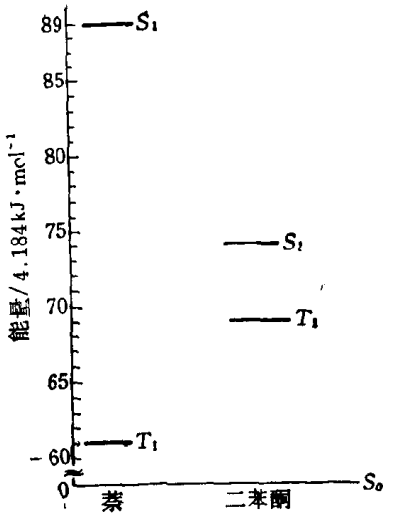
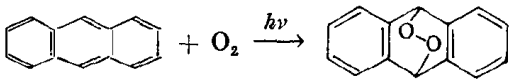


图 18-4　萘和二苯酮的第一激发单线态和第一激发三线态的能级

萘的 S_1 在二苯酮的 S_1 上面，但萘的 T_1 在二苯酮的 T_1 下面。由于萘的 S_1 和 T_1 的能级间隔很大，直接激发萘，使它通过系间窜越变为寿命较长的 T_1 效果是很差的，因为能量差别较大时进行系间窜越是很困难的，但二苯酮的 S_1 与 T_1 能量差别较小，进行系间窜越较易，所以二苯酮很易受光激发成三线态，而二苯酮的三线态能量又比萘的三线态能量高，所以当萘和二苯酮的混合物进行激化时，用一个不能激发萘到 S_1 而能激发二苯酮到 S_1 的光波，就可以产生大量的二苯酮的三线态，只要它形成三线态，它就可通过一个放热的过程，很有效地将它的电子激化能传递给萘的三线态。

这个例子说明，光敏化是实现光化学反应的一个重要方法。也表明在选择一个光敏剂时激化的给体的三线态能级要比受体的高，光敏化的作用就更为有效。许多化合物的三线态能量是已知的。如二苯酮、萘、蒽、苯、苯甲醛、二乙酰的三线态能量分别为 289, 259, 176, 356, 301, 230 $kJ\cdot mol^{-1}$。用二苯酮作为苯的光敏剂效果是不好的，同样，两个化合物的 T_1 能级很相近时，也是不利的，因为这二者可以竞争取得光能。

激发态分子C被另一种分子 B 夺去激发能而失活，但 B 不进行光化学反应，而是通过其它途径将能量散失在周围的环境中，这样的过程称为淬灭作用，B 则称为淬灭剂。加入适宜的淬灭剂不仅能阻碍某一反应的发生，有时也能使反应方向发生改变。例如当没有氧存在时，蒽在光作用下能生成二聚产物(参见 18.6)，但当有淬灭剂氧存在时，则形成桥过氧化物。



习题 18-2　丁二烯在 220～250nm 波长的光照射下，可直接得到光化反应的产物，而在大于 400nm 波长的光照射下必须加入少量丁二酮才能得到光化反应产物，解释上述事实并说明丁二酮在这里的作用。

18.3　光量子产率

光化学反应，产物往往是很复杂的，因为光波长度、浓度、厚度等都可影响产物的比例，因此文献上经常出现矛盾，不注明详细的条件产率是没有意义的。光化学反应的定量测量是计算产物的光量子产率，由一个激发的分子 A 产生一个产物 P 的光量子产率 Φ 可用下式表示：

$$\Phi = \frac{\text{产物 P 形成的分子数}}{\text{分子 A 吸收光量子的数目}} \tag{18-2}$$

光量子的吸收数是用光化仪测量的。光量子产率的具体含义是：光量子产率为 1，表示所有被激发的分子都转变为反应产物，光量子产率为 0.1，则表示只有 10% 的激发分子转变为产物。取一定量的光量子产率已知的光敏样品进行光化学反应，从 Φ 可以得到一些关于反应机制的信息。如 Φ 是一个大数，接近 1000，这说明一个光量子可以引起多个分子的反应，并且是一个连锁反应。假若改变反应条件及浓度等，而 Φ 不受影响，说明 P 很可能是一个基元反应的产物。所以这一步反应也就是决定反应速率的一步。

光化学反应

在我们了解了分子光激发和激发后可能发生的各种变化后，现在可以很简短地讨论几种最普通的和研究得最深入的例子，以便对光化学反应在有机化学中的应用和范围有一初步了解。环加成反应是一个很重要的反应类型，将在周环反应部分进行讨论。

18.4 Z、E 异构化反应

在热或光的作用下，烯烃可以发生 Z、E 异构化反应。一般地讲，E(反)型异构体在热力学上是较为稳定的，但在光照射下，E 型异构体较易转变为 Z(顺)型异构体，因此，比在基态的平衡体系中，Z 型异构体可能更多一些。光照射为将 E 型烯烃转变为 Z 型烯烃提供了一个方法。

简单的烯烃(非共轭)，要吸收波长短、能量高的辐射，一般在 200nm 以下，因此比较难以研究，但是具有一个较长的共轭体系的(Z)-或(E)-二苯乙烯，吸收300nm 以上的光波，研究就比较方便，可以得到可靠的结果。下面结合二苯乙烯来讨论 E 型异构体转变成 Z 型异构体的过程。

E 型烯烃转变为 Z 型烯烃有两种光化学方法，其中之一是直接辐射法。E 型二苯乙烯经光辐射，最后形成一个平衡体系，在该平衡体系中，含 92% Z 型二苯乙烯和 8% E 型二苯乙烯，该类平衡体系称为光化静止状态。

现在认为：烯烃是经过 p(p 表示垂直，是英文perpendicular 的词首)几何状态来达到光化静止状态的，具体过程如图 18-5 所示。

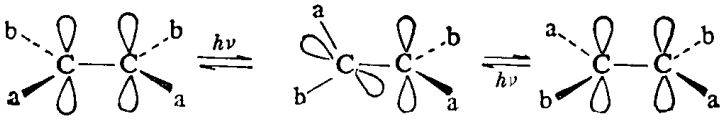


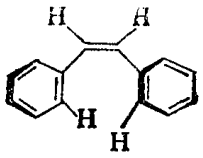
图 18-5　烯烃的 Z,E 异构化过程

在基态时，烯烃的两个 sp^2 杂化的碳有两个平行的 p 轨道，在光激发下，通过两个 sp^2 碳原子沿碳碳键旋转，两个 p 轨道彼此扭转成 90° 角，这种几何形状称为 p 几何状态。从上面的式子不难看出，Z 型烯烃在光照下也能转变成 p 几何状态，而 p 几何状态既可返回 E 型基态化合物，也可返回 Z 型基态化合物，最后达到光化静止状态。实验证明：二苯乙烯经直接照射发生异构化，

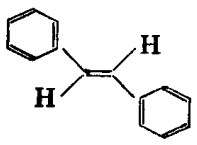
是经过一个扭转的单线态激发态的中间体，由于异构化只需要极小的活化能，因此吸收的光能主要用来把刚刚生成的单线态的激发态变为扭转的 p 的单线态。取代的二苯乙烯并不一定需要通过单线态激发态才发生异构化。例如，4，4′-二溴二苯乙烯比二苯乙烯发生系间窜越要容易得多，所以它的异构化通过单线态激发态或三线态激发态都可能发生。

在上述过程中，*E* 型异构体更易转变成 *Z* 型异构体，这可以用共轭烯烃的紫外吸收光谱数据来解释：*E* 型二苯乙烯形成激发态需要吸收 294nm 波长的光，而 *Z* 型二苯乙烯形成激发态需要吸收 278nm 波长的光，这就是说，*E* 型异构体形成激发态吸收的光的能量较低，较易激发，因此 *E* 型异构体易转变成 *Z* 型异构体。若用光照射烯烃的 *Z*、*E* 异构体的混合物，不管原料中两个异构体的比例如何，最终两个异构体在某一波长的吸收总是和它们的消光系数成比例的。假若 *Z*→*E* 及 *E*→*Z* 的光量子产率以及两者的浓度都相等或接近相等的话，则 *E* 型的变为 *Z* 型的就要比 *Z* 型的变为 *E* 型的快得多。当达到光化静止状态时，*Z* 型要多于 *E* 型。

E 型二苯乙烯比 *Z* 型二苯乙烯吸收更长波长的光是因为：由于空间阻障，*E* 型异构体比 *Z* 型异构体能更好地使分子处于共轭状态，共轭程度越大，吸收光的波长也越长。



Z 型二苯乙烯
两个苯环不能很好共平面
离域程度小



E 型二苯乙烯
两个苯环能很好共平面
离域程度大

图 18-6　*Z*、*E* 型二苯乙烯的几何形状

烯烃的异构化反应也可以在光敏剂的作用下进行。

二苯乙烯在光敏剂作用下的异构化是研究得比较清楚的。当达到光化静止状态时，烯烃的异构成分和光敏剂的三线态的能量很有关系。在实验室中发现，光敏剂的三线态的能量高于 251kJ·mol^{-1} 时，*Z* 与 *E* 的比数约大于 1。若用能量在 218～243kJ·mol^{-1} 的光敏剂时，*Z*，*E* 之比数要高得多。这是由于在这能量界限之内，活化 *E* 型所需的能量比 *Z* 型的要低。因此 218～243 kJ·mol^{-1} 界限内的光敏剂可以有选择性地激化 *E* 型异构体。由于由 *E* 型变为 *Z* 型的速度增加了，结果是在光化静止状态中，*Z* 型异构体的量增加了。这里使用的光敏剂一般是酮，例如苯乙酮或二苯酮。由于它的三线态可以引起烯烃的异构化，因此烯烃是通过它激发到三线态，这一系列的变化如下：

$$(C_6H_5)_2CO \xrightarrow[n\to\pi^*]{h\nu} (C_6H_5)_2C{=}O^* \xrightarrow{ISC} (C_6H_5)_2C{=}O^*$$

S_0　　S_1　　T

$$(C_6H_5)_2C{=}\overset{*}{O} + (C_6H_5)_2C_2H_2 \longrightarrow (C_6H_5)_2CO + (C_6H_5)_2C_2H_2^*$$

T　　S_0　　S_0　　T

三线态二苯乙烯，需要很小的能量就可发生扭转，变为垂直的(p)形状，因此 *Z* 和 *E* 的三线态很

容易彼此转变。例如E型的三线态的异构化可用下图表示：

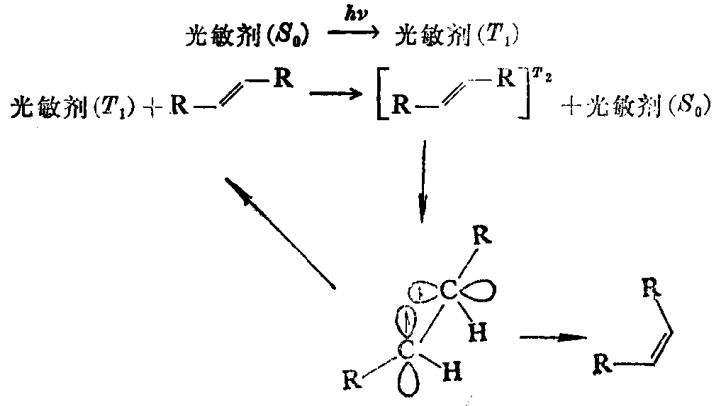
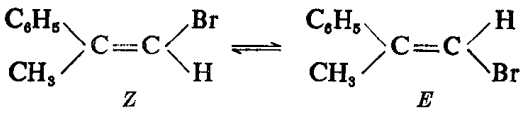


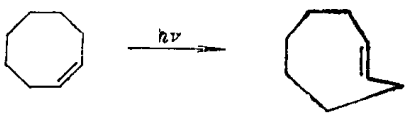
图 18-7　E型三线态的异构化

在利用光敏剂发生E、Z异构化时，显然需要选择适当的光敏剂并测定平衡时E、Z的比例。举一个具体的例子来说明，就是 2-苯基-1-溴 -1-丙烯的平衡可以改变：

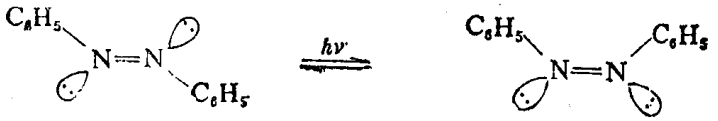


这个化合物当用 2-苯基-1,2-二溴丙烷除去溴化氢来制备时，得到 95% 的产物是E型：

把这个产物用β-乙酰萘作为光敏剂，发生光化学异构化反应，即变为 85% 的 Z 型。有些化合物，Z型的比E型的更为稳定，但Z型的吸收光能后，就变为不稳定的E型。例如(Z)-环辛烯发生光化的转变，产生不稳定的E型异构体：

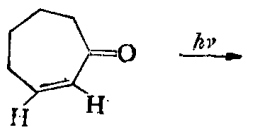


Z、E异构化反应也可以在其它不饱和化合物中发生，例如：

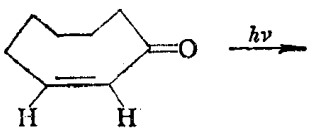


习题 18-3　完成下列反应式：

(i)



(ii)



18.5 羰基的光化学反应

羰基化合物受光的激发后，发生两种不同的跃迁。一种是 $n\rightarrow\pi^*$，氧的 n 电子激发到羰基的反键轨道，首先形成单线态，它可以经过 ISC 变为三线态。饱和酮的单线态的能量比基态的约高 335～356 $kJ\cdot mol^{-1}$，而三线态比基态高314～335 $kJ\cdot mol^{-1}$，$n\rightarrow\pi^*$的跃迁会引起简单羰基化合物几何形状的改变。例如甲醛的两种激发态中的 C—O 键比基态的伸长了，分子由平面形变成角锥形，偶极矩由 2.34D 降到了 1.56D，偶极矩的降低是由于原来 n 轨道的电子云密度集中在氧原子上，而跃迁到 π 轨道后，就分散在碳氧两个原子上了。酮的大多数光化学反应是由 $n\rightarrow\pi^*$ 跃迁引起的。羰基的另一种跃迁就是 $\pi\rightarrow\pi^*$，成键的电子转到反键 π 轨道中。当一个酮的羰基和一个较长的 π 体系共轭时，特别容易发生 $\pi\rightarrow\pi^*$跃迁。

羰基化合物可以发生两类主要的光化学反应：光化还原反应和光解反应。

1. 光化还原反应

光化还原反应是指羰基化合物被激活后，从溶液中夺取一个氢形成α-羟基自由基，然后再与另一自由基结合形成双分子化合物的反应。反应的一般过程如下：

$$2R_2C{=}O \xrightarrow{h\nu} 2[R_2C{=}O]^* \xrightarrow{ISC} 2[R_2C{=}O]^T \xrightarrow[\text{从溶剂中夺氢}]{}$$

$$2[R_2\dot{C}OH] \xrightarrow{\text{偶联}} R_2C(OH)-CR_2(OH)$$

这一反应，一般如上式所示，是通过三线态发生的，因为系间窜越非常迅速。所经过的步骤可以为下列事实所证实：首先是在异丙醇中，将二苯酮进行光解，所得到的四苯乙二醇的光量子产率是 2。原因是二苯酮光化后，从异丙醇处夺取一个氢原子，异丙醇被夺取氢原子后产生的自由基把另一个氢原子通过非光化的反应传递给基态的二苯酮。因此，每一分子的二苯酮的光激发，可以使两分子的二苯酮还原。这个二分子的光化还原反应可以总结为下式：

$$(C_6H_5)_2C{=}O \xrightarrow{h\nu} [(C_6H_5)_2C{=}O]^*$$

$$[(C_6H_5)_2C{=}O]^* + (CH_3)_2CHOH \longrightarrow (C_6H_5)_2\dot{C}OH + (CH_3)_2\dot{C}OH$$

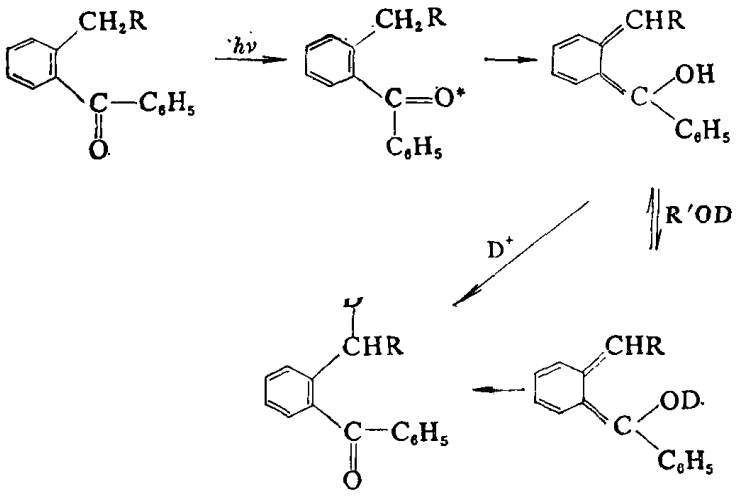
$$(CH_3)_2\dot{C}OH + (C_6H_5)_2C{=}O \longrightarrow (C_6H_5)_2\dot{C}OH + (CH_3)_2C{=}O$$

$$2(C_6H_5)_2\dot{C}OH \longrightarrow (C_6H_5)_2C(OH)-C(OH)(C_6H_5)_2$$

这类反应是经过激发的三线态，这也可以通过淬灭的方法得到证明。用已知的三线态淬灭剂，只有当它的能量相当于二苯酮的$\pi\rightarrow\pi^*$三线态能量时（约为≤287 $kJ\cdot mol^{-1}$），才能成为一个有效的淬灭剂。如果淬灭剂能量太高时，$\pi\rightarrow\pi^*$三线态就没有足够的能量将它传递给淬灭剂，因而不能起淬灭的作用。光化还原反应在含容易给出氢的溶液里最容易进行。

当二苯酮邻位带有烷基时，二苯酮的光化还原的效力大大降低，这是由于发生一个新的分子中夺取氢的反应。光激发的羰基向邻位的 α 碳原子上夺取一个氢，形成一个不稳定的烯醇，这步

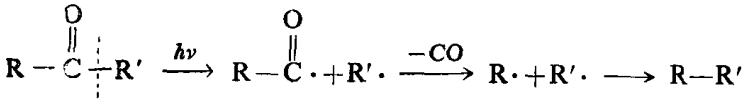
过程叫作光烯醇化。它不发生二分子还原作用，又变回二苯酮。这个烯醇的存在，可以通过重氢的交换，得以证实：



2. 光解反应

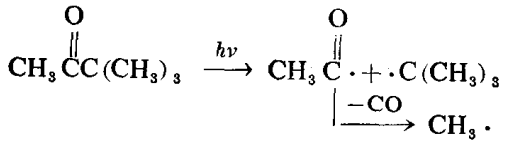
在气相中，因为没有溶剂或其它分子，羰基化合物主要发生光解反应。对酮的光解反应研究得最多。

光解反应有不同的类型。羰基化合物在光照下，发生羰基与α碳之间的键断裂，这类光解反应称为诺里息(Norrish, R.) I 型裂解。

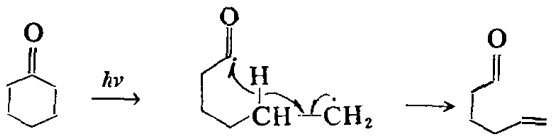


这一类分解和 $Cl_2 \longrightarrow 2Cl\cdot$，$R-N=N-R \longrightarrow 2R\cdot + N_2$ 或 $R-O-O-R \longrightarrow 2RO\cdot$ 是类似的，这些反应都是在有机化学中作为产生引发自由基经常使用的方法。

不对称酮发生诺里息 I 型裂解时，有两种裂解的方式，一般采取形成两个比较稳定自由基的裂解方式。例如，甲基三级丁基酮发生上述裂解时，主要生成乙酰基自由基和三级丁基自由基，而不是甲基自由基和 2,2-二甲基丙酰基自由基。

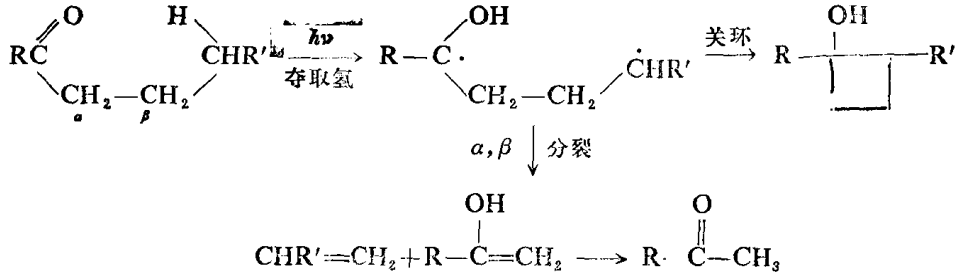


这类裂解反应运用在环酮上，在分裂后，不发生失羰作用，而发生分子中夺取氢的反应，得到一个不饱和的醛。

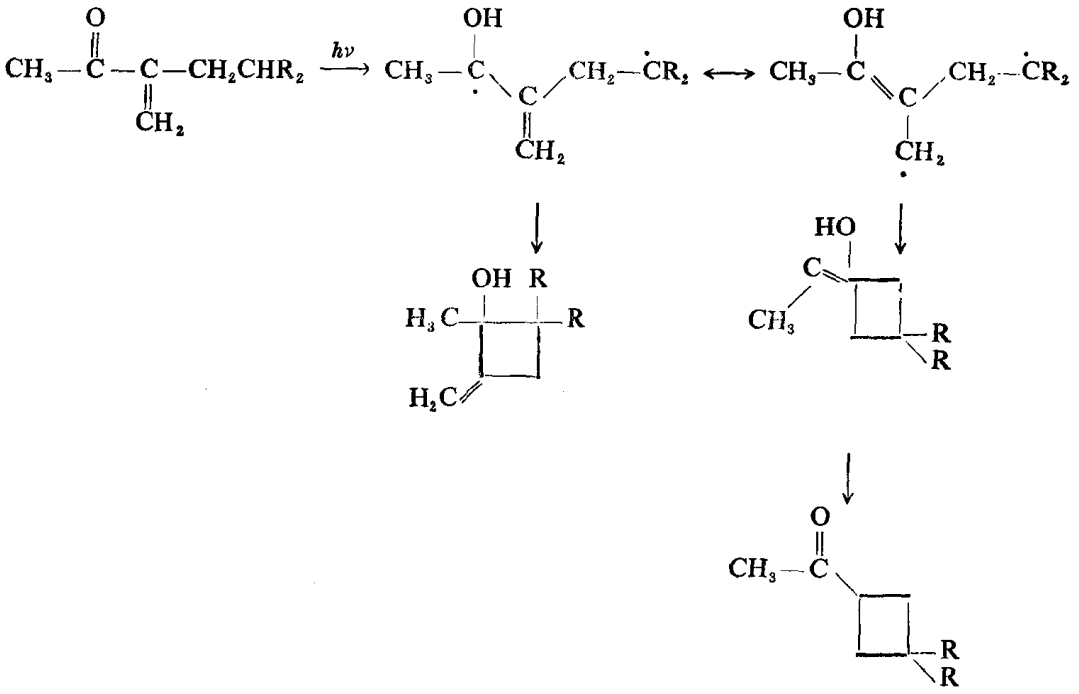


羰基旁若有一个三碳或大于三碳的烷基，分子有形成六元环的趋势，在光化反应后，就发生分子中夺取氢的反应，通常是受激发的羰基氧夺取γ氢形成双自由基，然后再发生关环成为环丁

醇衍生物或发生 α,β 碳碳键的分裂，得到烯烃或酮。光化产物发生 α，β 分裂称为诺里息 II 型裂解反应。上述反应的反应式如下：



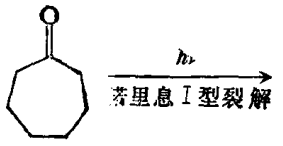
α,β-不饱和酮的光化学反应是非常有意思的。链形的主要发生氢的夺取，然后关环形成烯醇式的环丁酮及环丁醇：

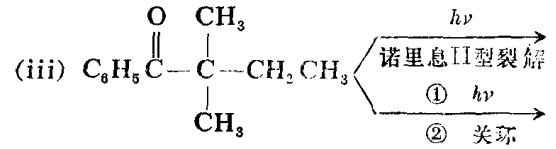


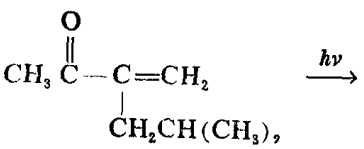
环状的 α,β-不饱和环酮，在光化学反应时，分子发生重排。

习题 18-4　完成下列方程式：

(i) $(CH_3)_3C-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_2CH_2CH_2CH_3 \xrightarrow[\text{诺里息 I 型裂解}]{h\nu}$

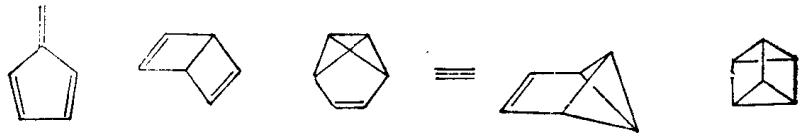
(ii) 

(iii) 

(iv) 

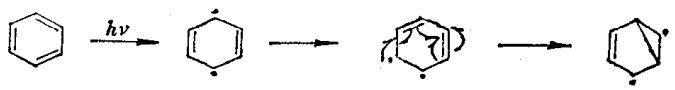
18.6 芳香族化合物的光化学反应

苯的光化学反应是在近 30 年内才发展起来的，有意思的是在早年苯的结构探索中，曾提出了杜瓦苯及棱晶烷的结构，但是后来从立体化学上考虑，这两个分子张力非常大，认为是不能存在的，但是经过光化学反应，这两个化合物都可以制备出来，并且具有一定的稳定性。但这两个化合物和原来为解释苯的结构而提出来的假想的结构并无共同之处。它们的稳定性是为当时尚不理解的规律所决定的。关于这些规律将在周环反应中讨论。在此以前已经知道苯在紫外光照射下可以得到亚甲基环戊二烯。近年来又得到了杜瓦苯、盆烯和棱晶烷。这些化合物结构如下：



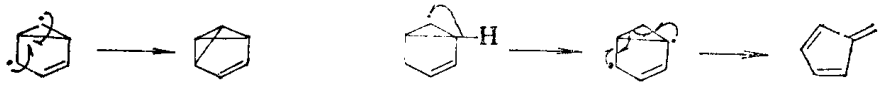
亚甲基环戊二烯　杜瓦苯　盆烯　棱晶烷

不难看出，苯在光化学反应中，产生出多种的化合物。我们首先用价键转移的方法表示如何由苯产生这些化合物。然后再叙述在这些转变中各种能量转换的关系。苯在光的激发下，生成能量不同的双自由基，然后再成键，形成不同的产物：



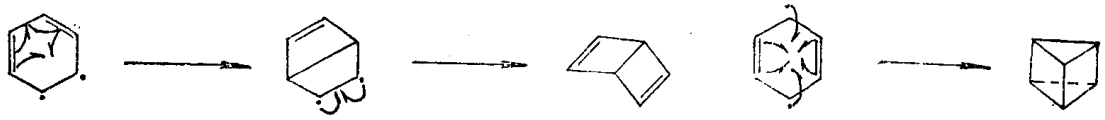
(i)　(ii)　(iii)

由双自由基(iii)直接成键，就得盆烯；(iii)经过氢原子转移，成键得亚甲基环戊二烯：



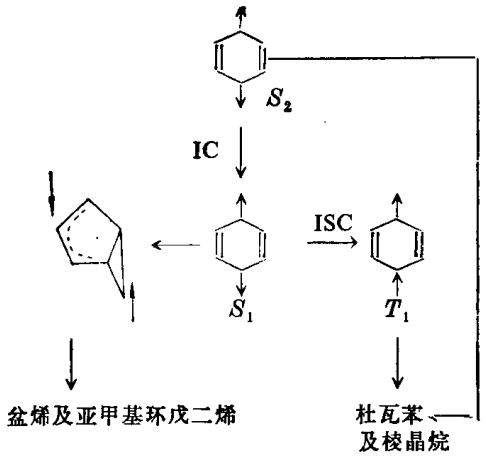
(iii)　盆烯　(iii)　亚甲基环戊二烯

假若形成下列的双自由基，成键后，即得杜瓦苯及棱晶烷：

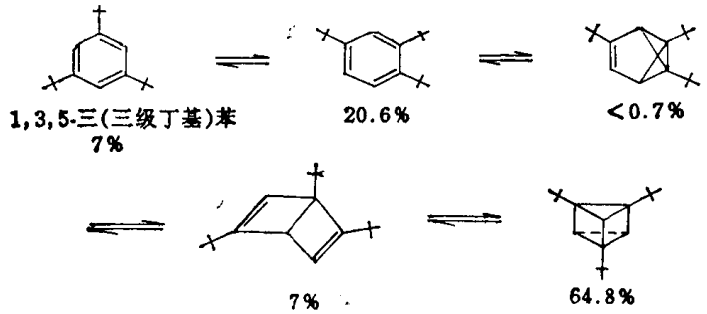


(ii)　杜瓦苯　(i)　棱晶烷

实验证明，在形成杜瓦苯时，需波长 200 nm 的光能照射，这相当于 $S_0 \rightarrow S_2$ 的跃迁。但用波长 254nm 的光波激发，就相当于 $S_0 \rightarrow S_1$ 的跃迁，并不能产生杜瓦苯。从 S_1 能级经过双自由基(iii)然后成键，得到盆烯及亚甲基环戊二烯。由 S_2 经过内部转换变为 S_1，然后再经系间窜越，得到 T_1，由 T_1 经过(ii)及(i)，产生杜瓦苯及棱晶烷。但也可以由 S_2 直接变为杜瓦苯及棱晶烷，这个过程可用下式表示：



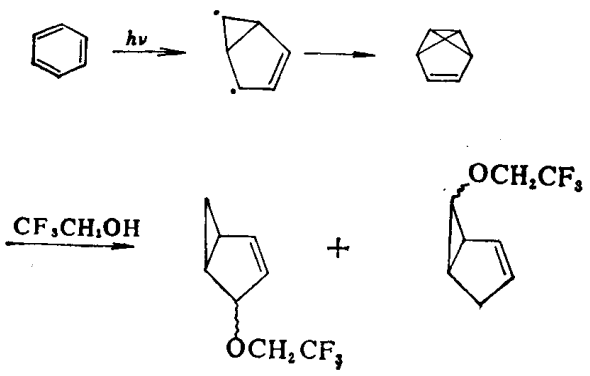
最早制备杜瓦型的苯用 1,3,5-三(三级丁基)苯进行光化学反应,得到下列的产物及其在光化静止状态时的成分,可以看到盆烯是很少的,而棱晶烷是最多的。



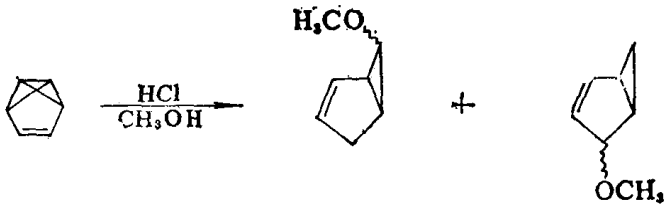
用苯本身进行光化学反应,各种产物就更低。可能三级丁基在这里起着作用,因为在平面时,三个基团位阻相当大,而形成杜瓦苯或其它缩环产物时,两个相邻的大基团,不在一个共平面上,可以减少彼此间阻碍,因而有利于它们的形成。

盆烯分子中含有一个二环[1.1.0]丁烷部分:

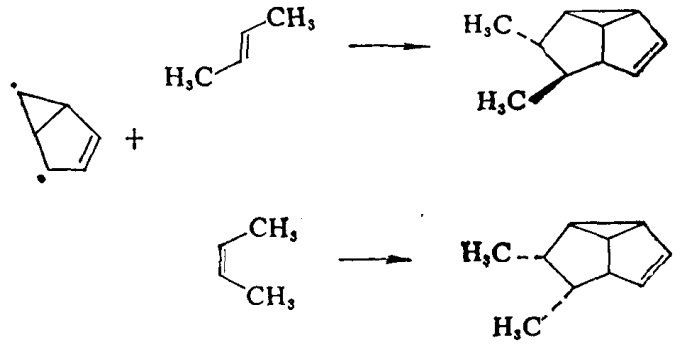
代表一个非常活泼的结构,用苯光解的方法去积累它,是作不到的,但是可以通过捕捉的方法,从体系中分离出一个三元环的开环产物。例如苯在三氟乙醇中光解,即可得到下列的两个醚:



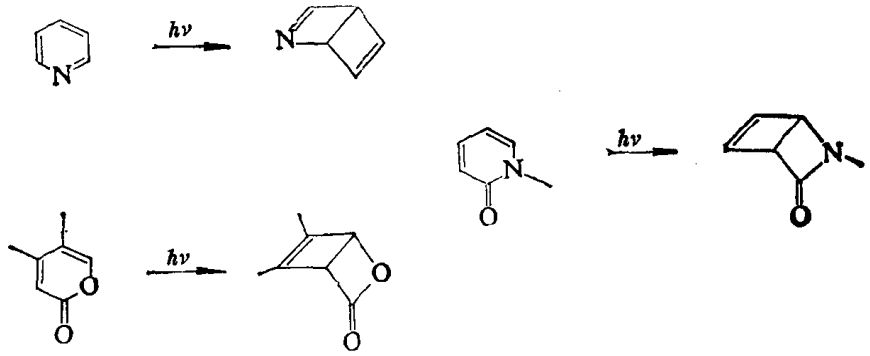
CF_3CH_2OH是一个较强的“酸”。假若于上述的反应中用普通的醇，则需加酸，才能发生反应：



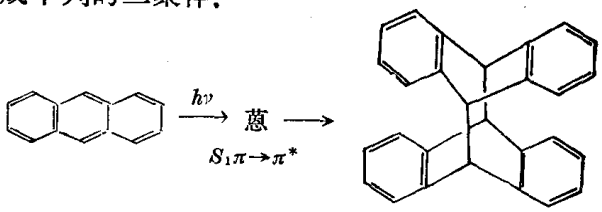
苯在光照射下，还可以和各种烯烃发生加成作用，显然这也是经过双自由基(iii)，这种加成反应可以是分子中的反应，也可以是分子间的反应。在加成过程中，烯烃的分子几乎并不发生改变。如和(*E*)-或(*Z*)-2-丁烯加成，分别得到相应的下列的两个化合物：



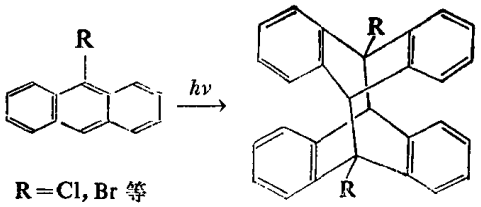
含有杂原子的芳香体系，如吡啶、α-吡喃酮、吡啶酮等，都可以发生类似的重排异构化反应，例如吡啶在波长254nm的光照射时，就得到相应的杜瓦吡啶等：



当浓度高时，某些芳香族化合物不发生上面的重排反应，而是发生聚合反应。例如蒽通过$\pi\rightarrow\pi^*$单线态，两分子聚合成下列的二聚体：

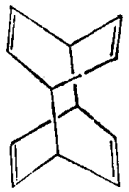


这个二聚反应和芳环上的取代基是很有关系的，例如 9 或 10 取代的蒽二聚时，总是产生反型二聚体，说明立体因素很重要，控制着反应，很可能在二聚时，是先生成一激发体：



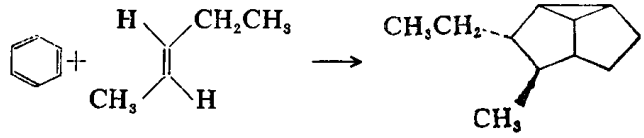
R=Cl, Br 等

当R等于C_9H_5—时,不发生二聚作用,曾有人探讨过,苯能否发生光化二聚反应成为下列的化合物,但直到今日止还没有成功地取得这一二聚化合物。

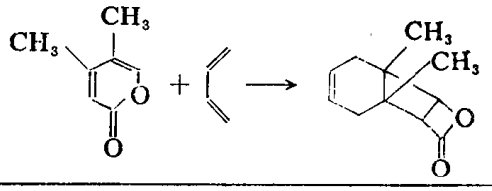


习题 18-5 写出下列转换的反应机制:

(i)



(ii)

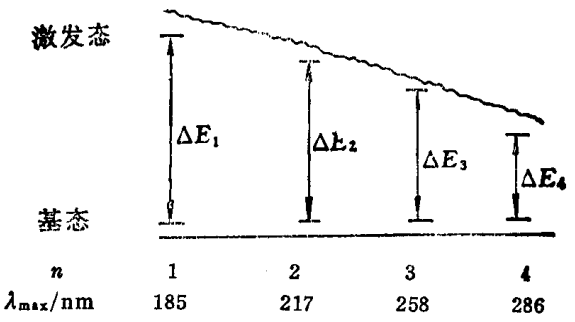


染　　料

18.7 分子结构与颜色的关系

我们已经看到,分子中如有 π 电子或 n 电子，可以通过光的吸收,激发到反键轨道上去。当 π 和 π^*的能量相差不多时,则不需要很强的光能就激发到反键轨道上去。事实上每增加一个双键,都把吸收峰移向长波方面。例如,在丁二烯分子中插入乙烯 吸收峰的移动如图 18-8 所示,把基态和激发态能量之差降低:

H—(CH=CH)$_n$—H 的 $\pi\rightarrow\pi^*$激发



n	1	2	3	4
λ_{max}/nm	185	217	258	286

图 18-8 共轭双烯基态与激发态能量之差示意图

表 18-1是 1,3-丁二烯的同列系的物理常数和颜色的变化。

表 18-1 共轭双烯同列系

名 称	结 构	熔点 /°C	沸点 /°C	颜色	λ_{max}/nm
1,3-丁二烯	$H(CH{=}CH)_2H$	——	-3	无色	217
1,3,5-己三烯	$H(CH{=}CH)_3H$	——	73～78	无色	258
1,3,5,7-辛四烯	$H(CH{=}CH)_4H$	50	——	无色	286
1,3,5,7,9-癸五烯	$H(CH{=}CH)_5H$	146～147	——	淡奶酪黄色	335
1,3,5,7,9,11-十二碳六烯	$H(CH{=}CH)_6H$	分解,聚合	——	奶酪橙色	364
1,3,5,7,9,11,13-十四碳七烯	$H(CH{=}CH)_7H$	聚合	——	黄色	390
,3,5,7,9,11,13,15-十六碳八烯	$H(CH{=}CH)_8H$	聚合	——	黄橙色	410
1,3,5,7,9,11,13,15,17,19-二十碳十烯	$H(CH{=}CH)_{10}H$	聚合	——	橙色	447

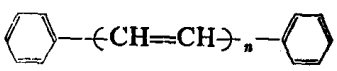
假若在可见光部分,就可发生这种激发,得出有色的物质。我们视觉感到的颜色和吸收的是互补的。表 18-2 是感觉的色和补色的关系:

表 18-2 感觉的色和补色的关系

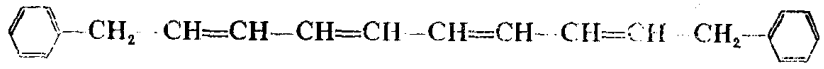
波长/nm	感 觉 色	补 色
400	紫-红	绿-黄
480	蓝	黄
330	绿	紫
580	黄	蓝
610	橙	绿-蓝
660	红	蓝-绿
720	紫-红	绿

各种感觉到的颜色是由三种基色形成的,即红、蓝、绿。 种成色的方法是相加, 叫加色法。如将三种基色按不同的搭配相加,就可得到不同的颜色。例如:青色和黄色混合就得绿色, 黄色和紫色就得红色。另一种是减色法,就是吸取白光中的某一种光,剩下感觉到的颜色。假若一个分子主要是吸收黄光,放出来的光就是蓝色的。

前面已经屡次提到,一个单独的碳碳双键在紫外波长处吸收,因此是无色的。但是把单独的双键和其它的共轭体系连接起来,成为一个共轭体系,当这个共轭体系长到一定程度时, 就变为有色的物质。表 18-1 说明这个现象。同样二苯乙烯是无色的, 但把双键再增多,如含有四个或五个共轭双键,即相应地变为黄绿色和橙色物质。共轭体系是非常重要的,如延长的共轭体系被一个—CH_2—切断,颜色就消失了。



当 $n=0$ 时是无色的,$n=4$ 为黄绿色,$n=5$ 为橙黄色。



无色

CH_2 在这个体系中可以看作是共轭体系的"绝缘体"。又如下面的两个酸,第一个是无色的;第二

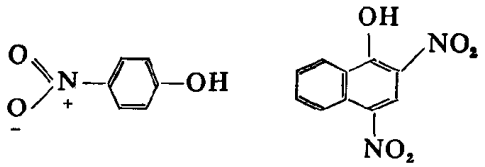
个是黄色的：

$$CH_3—CH=CH—CH=CH—CH=CH—COOH$$

$$CH_3—CH=CH—CH=CH—CH=CH—CH=CH—COOH$$

当共轭体系增长时，离域的范围增大了，同时成键轨道和反键轨道的数目也增加了，而且减少了激发态和基态的能量之差。因此就把激发光波的波长移向长波方面。

除在分子中增加共轭双键的数目外，在共轭体系上有带孤电子对的原子，如氧、氮等，也同样增加 π 电子的离域。因此可以把激发能降得更低一些。这一性质对于染料是非常重要的，因为染料并不是如上述的含有很长的共轭体系，而往往是在一个较短的共轭体系上有带孤电子对的取代基。假若没有这些取代基，就变为无色的分子了。例如在苯环或萘环上带有 $—NO_2$，$—OH$，$—NR_2$，就成为有色的物质·



在上面的分子中，OH 是给电子的，而 NO_2 是接受电子的，并且这两个基团处在共轭体系的两端，因此更增加了这个共轭体系的稳定性。从而把吸收的光波移向长波方面。图 18-9 中是对硝基苯胺和苯胺的吸收光谱。可以看到这两个基团对于光波吸收的作用：

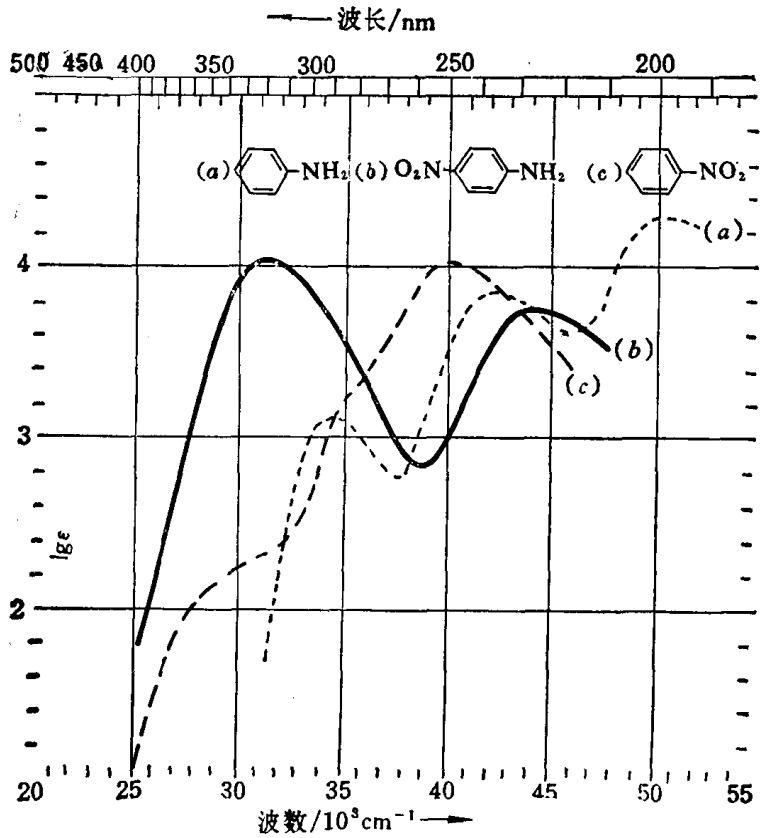
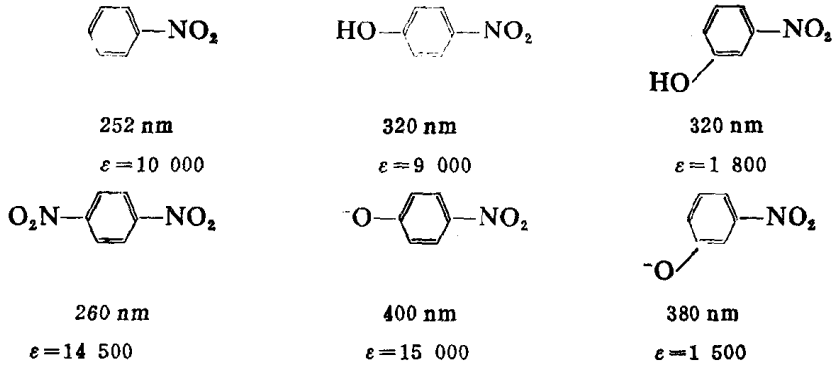


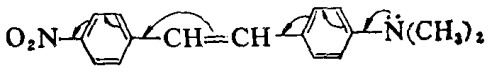
图 18-9　苯胺(a)、硝基苯胺(b)、硝基苯(c)的紫外吸收光谱

不难理解，假若共轭体系两端的两个基团的电子效应不协调时，对于向红移动是没有帮助的。下面的例子很有说服力：



注意两个处于对位的吸电子—NO_2，并不能发生很多红移的作用。而一个OH和一个NO_2在对位时（共轭体系的两端），就发生了红移的作用，特别有意思的是酚形成负离子后，大大增强了给电子的作用，也就是增强了离域的作用，因此红移的作用加强。在分子中增加一个生色基，都毫无例外地增加了吸收的强度(ε)。

同样在二苯乙烯的体系中，这个现象也表现得很清楚。例如 4,4′-二硝基二苯乙烯和硝基苯一样，都是浅黄色的物质，而 4-硝基-4′-二甲氨基二苯乙烯就是一个红色的物质：



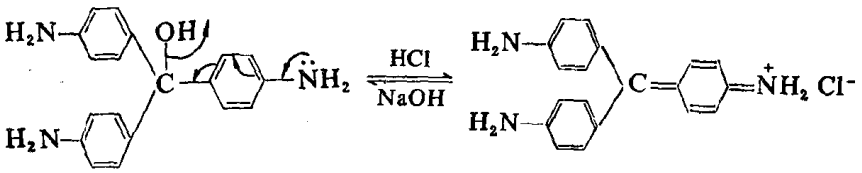
红色

这两个基团的电子效应是协调的。

18.8 染色的理论和分类

通常带色的物质，并不一定是染料，要使一个分子具有染料的性质，必需使它和被染的纤维牢固地结合。为要达到这个目的，在某些带色分子中加入一些酸性或碱性的基团，如—SO_3H，—OH，—COOH，—NR_2…，这些基团不仅有助于和纤维结合，还可以增加颜色的深度。因此又称为增色基。

关于纤维染色至今还没有一个统一的理论。很多人认为染色是由于纤维中的酸性或碱性基团和染料中的酸碱性基团结合成盐，例如下列的分子是无色的，叫作碱性品红的发色母体。它和盐酸反应后，即产生一个红色的盐：



品红发色母体
无色的

碱性副品红
红色

在成盐的过程中，可以看到把三个苯环的共轭体系连接起来，如把丝放在无色的品红发色母体溶

液中，即染为红色。很可能丝中的酸性基团，如上式所示，也可以使发色母体形成带色的盐。但也有一些研究者认为染色是一种物理的吸附现象或由于氢键的结合。

染色很可能取决于纤维及染料的性质，化学及物理的结合在不同的情况下都可起作用。纤维由完全非极性过渡到极性的，可分为三大类：

1. 植物纤维：由纤维素组成，如棉、麻等，没有酸碱性基团，呈中性，但有极性的羟基。

2. 动物纤维：如毛、皮、丝等，它们是由蛋白质分子组成的，含有酸碱性基团，是两性的分子，可以成盐，因此最容易染色。

3. 合成纤维：种类很多，有些是中性的，例如聚丙烯腈分子中：

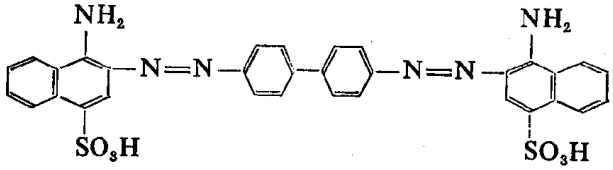
$$\left(\mathrm{CH_2-\underset{\displaystyle\mathrm{CN}}{\underset{|}{CH}}}\right)_n$$

既没有酸碱性基团，也没有羟基，不但很难与染料结合，也没有亲水的性质，因此称为憎水纤维。现在使这种纤维染色的方法是把纤维放在热的染料悬浮溶液中，纤维和染料慢慢地成为一个固体溶液。尼龙是一个聚酰胺，有些类似动物纤维，在链端有极性的基团，因此可以染色。有时在完全中性的合成纤维中，有意识地在链端引入金属原子或极性基团，以增加它们的染色能力。例如聚丙烯或聚乙烯在链端带了烷基铝，铝可以和染料结合。

染料也可以按分子的结构或按染色的方法分类。为了节省篇幅，把最有代表性的分子结合染色的方法加以讨论。

18.9 直接染料

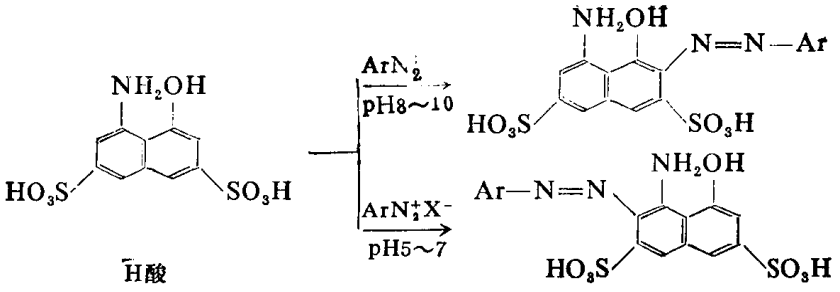
染色时，把纤维直接放入染料的热水溶液中，就可着色，因此得名。通常是把染料的钠盐（酸性染料）或盐酸盐（碱性染料）溶在热水中，再进行染色，大多数直接染料，只能用来染动物纤维。直接染棉花的染料需要有强的酸碱性基团，可以和棉花纤维中的羟基及醚键等形成氢键。例如刚果红是一双偶染料，含有两个氨基和两个磺酸基：



刚果红很容易褪色，因此不是一个很好的染料。

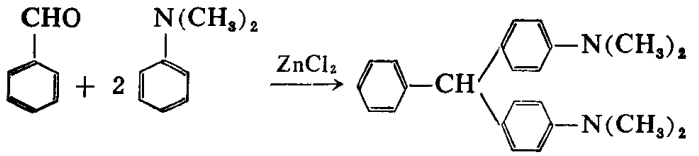
前面已讨论过的甲基橙（16.13,2.）也属于这类化合物，是最常用的指示剂，不能作为染料使用。这类染料都含有重氮基，从结构上分类，它们是属于偶氮染料。这是最大的一类化学合成染料，约占总数的2/3。偶氮染料颜色一般是较深的，因为重氮的双键和苯环形成共轭体系。这类染料一般都是用酚或胺和重氮盐进行偶联反应。反应的条件取决于pH。和酚偶联时，一般是在微碱性的条件下进行，因为在这种情况下，酚形成酚负离子，更容易进行亲电取代反应。H酸（8-氨基-1-萘酚-3,6-二磺酸）含有酚羟基和氨基，在不同的pH条件下，偶联的位置不同；pH为8～10时，偶联在羟基的邻位发生，pH为5～7时，偶联在氨基的邻位发生，羟基或氨基的对位电子云密

度比邻位低，不易发生偶联。

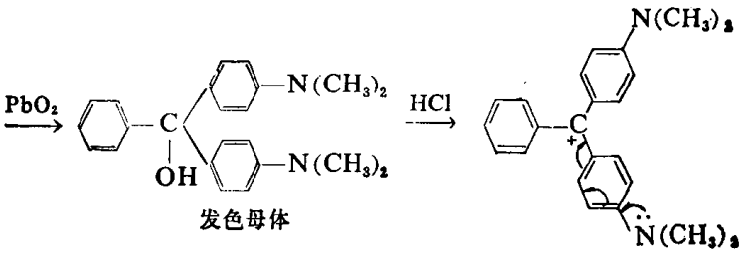


绝大部分的偶氮染料中都含有磺酸基，因为磺酸盐可溶于水。

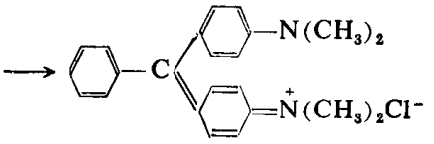
三苯甲烷染料也可以直接染毛和丝，是一种碱性染料。其中一个有代表性的例子，叫做孔雀绿，是由 *N*,*N*-二甲基苯胺和苯甲醛缩合，首先得到无色母体，然后再经氧化，一般是用二氧化铅，变为发色母体(三苯甲醇衍生物)，酸化后，生成一个碳正离子。染料本身成对位亚氨基醌的盐酸盐：



无色母体

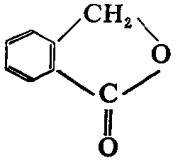


发色母体



孔雀绿

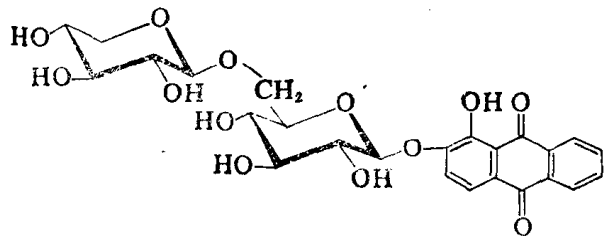
另一种和三苯甲烷染料结构上接近的苯酞染料，可以看作是苯酞的衍生物：



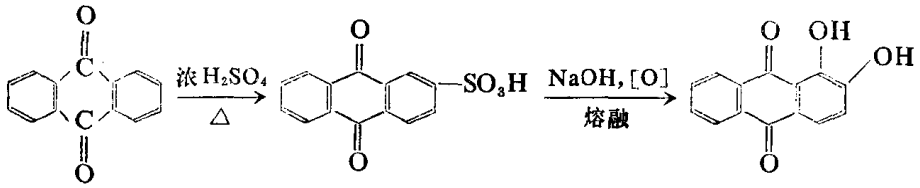
当上面分子中亚甲基上的两个H被两个苯环取代后，就得到一个三苯基内酯。实验室中常用的指示剂酚酞，就属于这一类化合物。它是用苯酚和邻苯二甲酸酐缩合而成的(17.8,5.)。假若用间苯二酚和邻苯二甲酸酐缩合，就得到一个荧光很强的染料，就是前面所说的荧光黄(17.16,2.)，它的特殊的黄绿色，在非常稀的溶液中也可以看出来，因此用来追踪水道和地下河流等。

18.10 媒染料

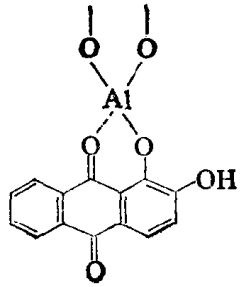
这类染料不能直接用来染棉花纤维，必须借助于一种媒染剂，如氢氧化铝或氢氧化铁等作为结合剂，和染料牢固地结合。染色时，把纤维浸在铝或铁的盐溶液中，然后用蒸汽处理，将铝盐或铁盐水解，变成氢氧化物附着在纤维上，然后再放入染料内，染料就使氢氧化物变为有色的物体。这一类染料中最古老的代表，叫做茜素(参看17 13)，从茜草的根内取得，是古代就使用的一种染料。它在植物体内和一分子葡萄糖及一分子木糖形成糖苷。它的结构如下式：



水解后得到茜素。现在使用的茜素都是用下法合成的。蒽醌因受两个羰基的影响，边上的两个苯环很不活泼，因此在一般情况下不发生磺化反应。但在高温下和浓硫酸作用，可得到一个含硫化合物，其结构未经测定清楚，就将它用氢氧化钠融熔，得到了茜素。但后来发现，磺化的产物并不是α,β-二元取代的蒽醌，而是一元取代的β-蒽醌磺酸。α位上的氢因同时受邻位的羰基和磺基的影响，可以和羟基发生亲核取代，而得到茜素。这个反应过程如下式所示：



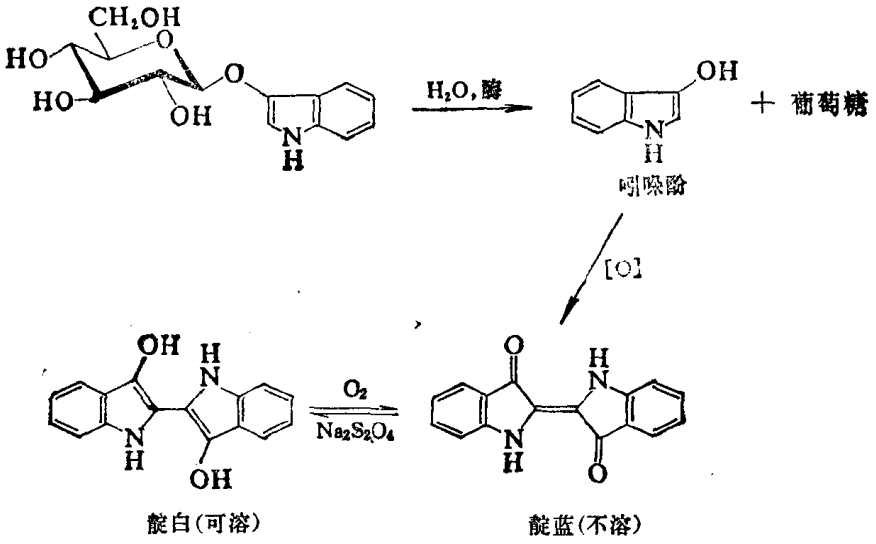
茜素和铝形成的络合物附着在纤维上，这种染料金属络合物又称为淀色料。它是红橙色发闪光的结晶，其结构如下式。



18.11 瓮染料

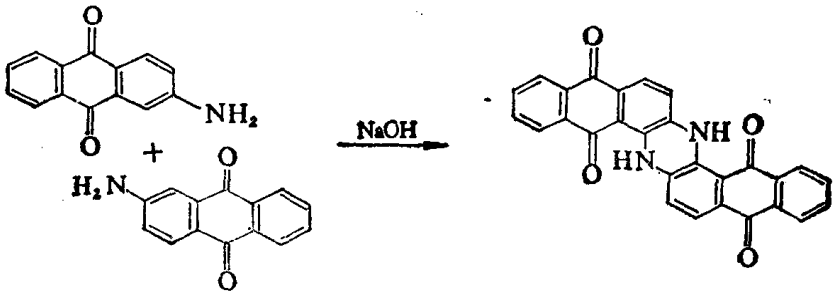
将不溶解的染料还原，变为可溶解的物质，将纤维在这个溶液中浸泡后，再进行氧化，又得回染料。这种很古老的染色法，因为最早还原这一步工序是在瓮内进行的，所以得到现在这个名字。靛蓝就是属于这一类的染料。它是由菘蓝植物内取得的，并以糖苷的形式存在于植物内，在水溶液中受到酶的作用后，就分解成葡萄糖和吲哚酚，后者在空气中氧化后就成为靛蓝。靛蓝

在瓮内还原成为无色的可溶的靛白，在空气中氧化后，又转变为不溶的靛蓝。现在还原的方法是用连二亚硫酸钠($Na_2S_2O_4$，保险粉)作为还原剂，将浸泡过靛白的纤维，放在铬酸的溶液中，可以加速氧化。由糖苷变为吲哚染料的过程，可用下式表示：



从结构上看，不溶的靛蓝分子中含有一个 $C_6H_5-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-\underset{|}{C}=\underset{|}{C}-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-C_6H_5$ 的共轭体系。普通的邻二羰基化合物就是一个有效的发色基团。例如二乙酰 $CH_3-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-CH_3$ 就是一个黄色的物质。靛蓝分子可以看作是一个插烯系的二羰基化合物，同时两面又和苯环共轭，所以成为一个深色的染料。现在有多种类型的合成的类似靛蓝的染料，例如硫靛蓝，就是用两个S代替分子中的两个NH，也是一个极好的蓝色瓮染料。

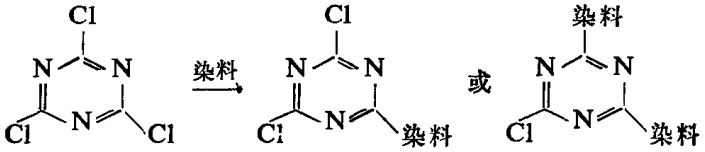
靛蓝结构的测定和工业上的生产，曾经过漫长的道路。它们是有机化学发展史上的一项重要史料。另一种使用最广泛的瓮染料，叫作阴丹士林染料，是性能最好的一种染棉染料。我国使用蓝色很多，因此阴丹士林是最常用最重要的一种染料。它不仅不容易褪色，耐光性能好，并且价格低廉。阴丹士林英文名 Indanthrene，是由 Indigo(靛蓝)和 Anthracene(蒽)联合起来的，最简单的例子是用 β-氨基蒽醌和氢氧化钠熔融将两分子缩合起来：



它本身不溶，也是同样用上述的还原法，把它变为可溶的水溶液，经酸浸湿过的纤维，氧化后即变为染料。

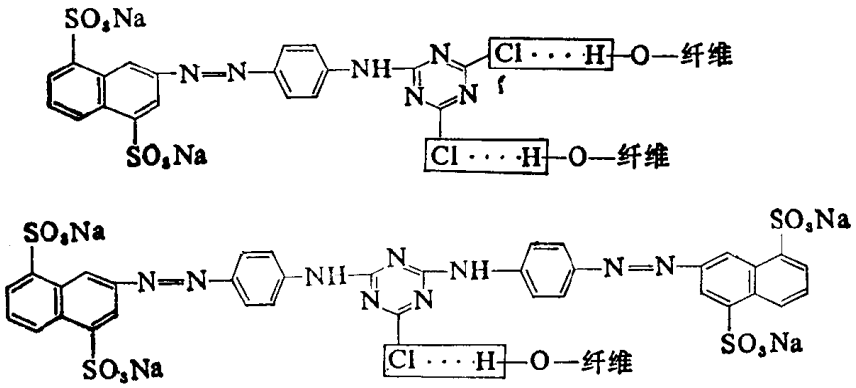
18.12 活性染料

这是一种较晚才发展起来的染料。它的特点是染料分子以共价键的方式和纤维的羟基结合。理论上，羟基可以有多种形式的结合，如酯、醚、酰胺等，但实际上，实现这种结合比较困难，因为在染色的体系中有水，水更为活泼，所以首先和水反应。为要实现染色的目的，就必须选择一个基团，和纤维上的羟基更容易发生反应才成。现在最常见的一种活性染料是利用三氯均三嗪分子中的氯原子，相当于酰氯化合物的结构，所以氯原子很活泼，首先和一分子或两分子的染料结合，剩下的一个或两个氯可以和纤维上的羟基以共价键结合，这个过程如下式所示：



三氯均三嗪

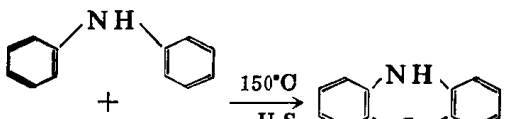
分子中的染料部分可以是各种类型的染料，最普通的是偶氮染料，例如：



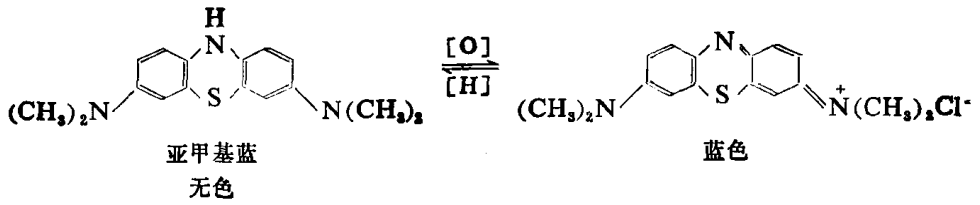
另一种常用的活性染料是通过磺酸基和纤维形成硫酸酯，例如：

$$\text{染料—SO}_2\text{—NH—CH}_2\text{—CH}_2\text{—O—SO}_3^-\text{Na}^+$$

还有一种最经济的、我国最常用的硫化染料，也是一种瓮染料，它们是用多种芳香硝基化合物、芳香胺或酚等和硫磺同时加热而制成的，不溶于水，使用的方法和其它的瓮染料完全相象，也是用连二亚硫酸钠还原成可溶的无色物质。硫化染料的结构现还不清楚，可能分子中含有如下式所示的二苯并硫噻嗪环系。将二苯胺和硫磺同时加热，直到不再有硫化氢放出，即可得到这个环系



经常使用的亚甲基蓝分子中就有这样一个环系。它是一个重要的染料，呈美丽的蓝色，可以用来染色。生物学上，用它作为组织切片的染剂。硫噻嗪这个环系很容易如下式所示发生氧化还原反应。

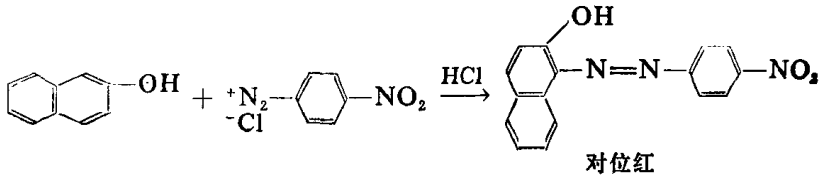


亚甲基蓝
无色

蓝色

18.13 后生染料

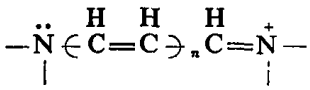
这类染料是在纤维上直接生成的，生成后立刻牢固地附着在纤维上。这类染料大多数是偶氮染料。例如先将纤维浸在萘酚的碱性溶液中，然后取出，再放在重氮盐的溶液内，于是就在纤维上发生了偶联作用，生成的染料就附着在纤维上。



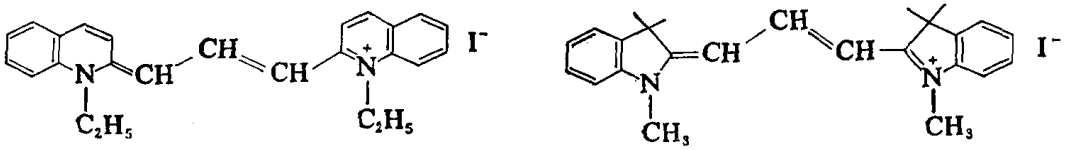
对位红

18.14 花青染料

花青染料又称为多次甲基染料。其结构上的特点就是在多次甲基的两端带有吸电子和给电子基团，例如：



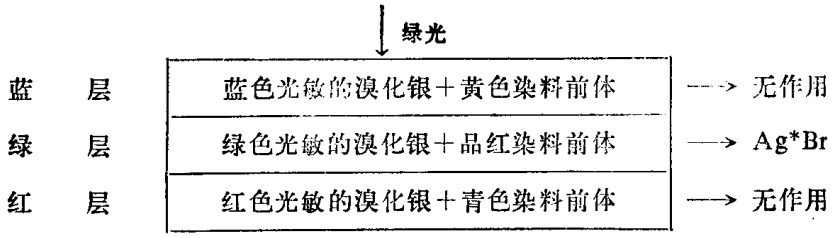
在上述结构中，与由多个═CH—形成的共轭烯烃两端相连的两个氮原子，一个作为给电子的，一个作为吸电子的基团。这个体系吸收光能的作用很强，分子中的多次甲基体系不需要很多，就产生带色的染料。这类染料，两端的N往往和芳环相连。例如下列的染料都具有这种结构：



它们可以作为照相底片的光敏剂使用，使底片上悬浮的溴化银容易感光。一个染料吸收某一定波长的光，它把这个光能传递给溴化银，而使银活化，因此在冲洗时首先被还原。普通软片上的溴化银一般只对紫外、紫及蓝光敏感，因此一个蓝和紫色的物体在照片上就显成白色，其它的物体就一般地表现为灰或黑色。

彩色底片是根据减色的原则设计的，它是由三层基色(蓝、绿、红)即含有光敏剂悬浮在明胶内的溴化银和一种可以成为染料的前体所组成的。为了简单地说明感光的过程，现在只用一层作为代表进行解释。

① 假想一个纯绿的物体使底片感光，当然这三层中只有含绿色光敏化的溴化银这一层感光，其它两层没有变化，这个关系可以用图 18-10 表示：



Ag*Br 表示被活化的溴化银

图 18-10　感光过程

② 将感绿光后的底片用普通显影剂冲洗，其结果只有绿层中被活化的 Ag*Br 还原为 Ag，其它两层仍然是 AgBr。这时三层中的情形为：蓝层 AgBr；绿层 Ag；红层 AgBr。

③ 再把这个底片用强白光进行第二次感光，使还没有被感光的蓝层、红层感光，这时蓝、红两层中的 AgBr 被光敏化，三层中的情形为：蓝层 Ag*Br；绿层 Ag；红层 Ag*Br。现在关键一步是用彩色显影剂（常用*N*，*N*-二烷基对苯二胺）来显影，是感光后的 Ag*Br 将彩色显影剂氧化，然后和胶片中的染料前体形成染料：

$$4Ag^*Br + R_2N-C_6H_4-NH_2 + \text{染料前体} \longrightarrow \text{染料} + 4Ag + 4Br^-$$

现在这三层中的情形是：蓝层 Ag 加黄色染料；绿层 Ag；红层 Ag加青色染料；黄色与青色分别是蓝色与红色的补色，故在蓝、红二层中形成的是它们相应补色的染料。这里可能会问，有什么方法可以使蓝、红二层恰恰形成它们相应的补色染料呢？这完全是由多次试验选出来的。

④ 用铬酸将三层中的 Ag 全部再氧化为 Ag^+。

⑤ 用硫代硫酸钠将银盐洗去。这时底片的情形为：蓝层中为黄色染料；绿层中没有染料是透明的；红层中为青色染料。

经过这样几步，得到彩色照相的底片的影象，在对着白光观察底片时，蓝层中的黄色染料吸收蓝光，放出黄光；红层中青色染料吸收红光，放出青光；而绿层中没有染料，对白光是透明的。黄、青两色混合呈绿色，因此底片的影象呈绿色，这符合于原来物体光的颜色。

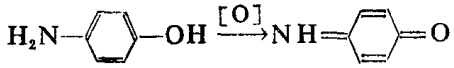
由此可以看到，受光敏剂作用吸收光最多的，形成的染料最少，如绿层有绿色光敏剂受绿光作用，AgBr 被活化为 Ag*Br，在普通显影剂冲洗时，Ag*Br 已被还原为 Ag，第二次曝光时，绿层中没有 Ag*Br，因此彩色显影剂不被氧化，因而也不能与染料前体结合形成染料，因为染料的生成是和 Ag*Br 成比例的。其次彩色相片和黑白相片中最主要的一个区别，就是底片上的影象在黑白片中是由银堆积出来的，而在彩色相片中，底片上没有银，而是不同染料的彩色影象。

18.15　彩色显影剂

这类染料是利用 *N*，*N*-二烷基对苯二胺或对氨基酚这两类化合物很容易被氧化，形成对醌二亚胺或靛酚：

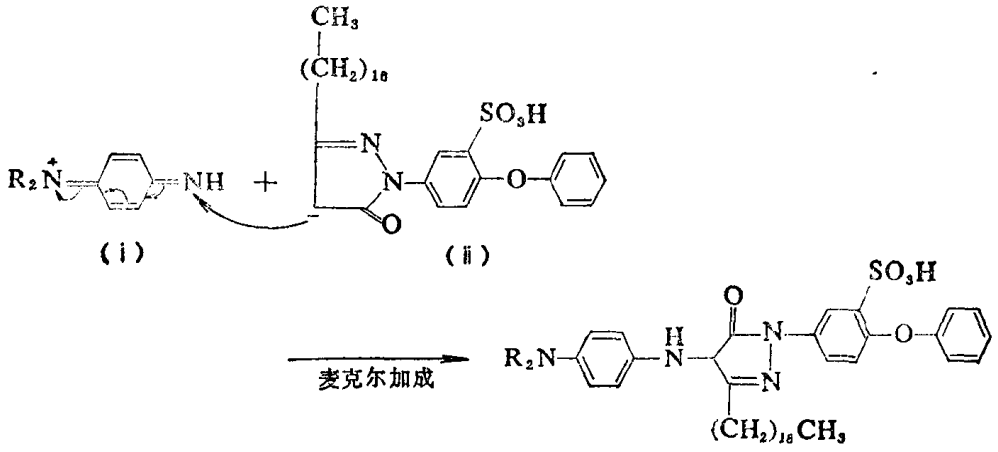
$$H_2N-C_6H_4-NR_2 \xrightarrow{[O]} HN=C_6H_4=\overset{+}{N}R_2$$

对醌二亚胺

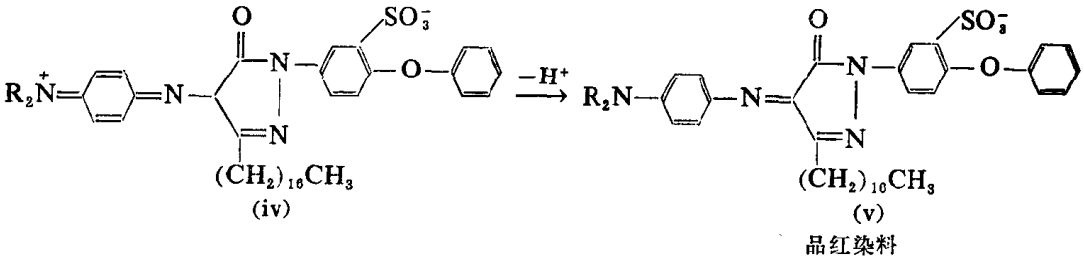


靛酚

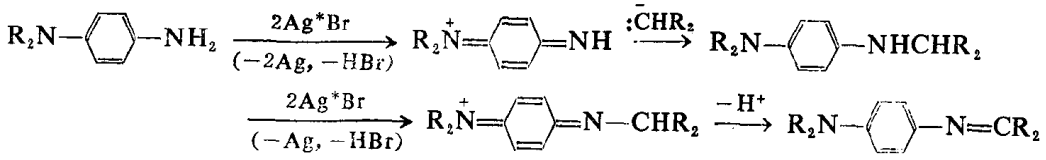
这两个分子有一个特性，就是能在氮原子上和亲核试剂发生亲电取代或麦克尔型的加成作用，例如对醌二亚胺(i)和(ii)反应形成(iii)，如下式所示：



(ii)分子中的活泼亚甲基和(i)发生麦克尔的加成作用，形成(iii)，(iii)是一个无色的物质，但很容易被氧化，变成对醌二亚胺的结构(iv)，然后失去质子，得到一个品红色的染料(v)。



可以看到这个染料的形成是经过两步氧化反应，每一步氧化需要两分子 Ag*Br，反应过程一般可概括为：



彩色影片中的关键是要进行彩色显影，巧妙地利用光活化后的溴化银作为氧化剂，每形成一分子的染料需要四分子的活化溴化银，因此形成染料的分子数是和感光后的溴化银还原数目成严格比例的。不同的染料前体，产生不同的颜色。颜料前体分子中有一个疏水性的长链，以保证它能固定在溴化银的明胶乳剂的某一层中，而不扩散到其它层。

(二) 周环反应

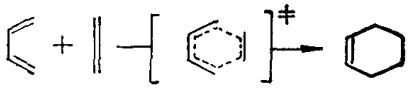
在 60 年代，化学家总结并研究了一类无法用离子型机制和自由基型机制解释的反应——周环反应。下面我们来学习有关这类反应的一些理论和实验事实。

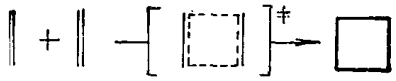
18.16 周环反应和分子轨道对称守恒

在化学反应过程中，能形成环状过渡态的协同反应统称为周环反应。例如下面反应中方括号内的均为环状过渡态。

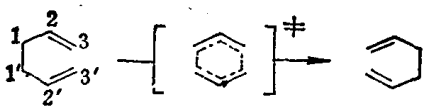
电环合反应

环加成反应





σ迁移反应



协同反应的含义是：在反应过程中，若有两个或两个以上的化学键破裂和形成时，都必须相互协调地在同一步骤中完成。协同反应是一种基元反应，所以周环反应遵循微观可逆性原理。

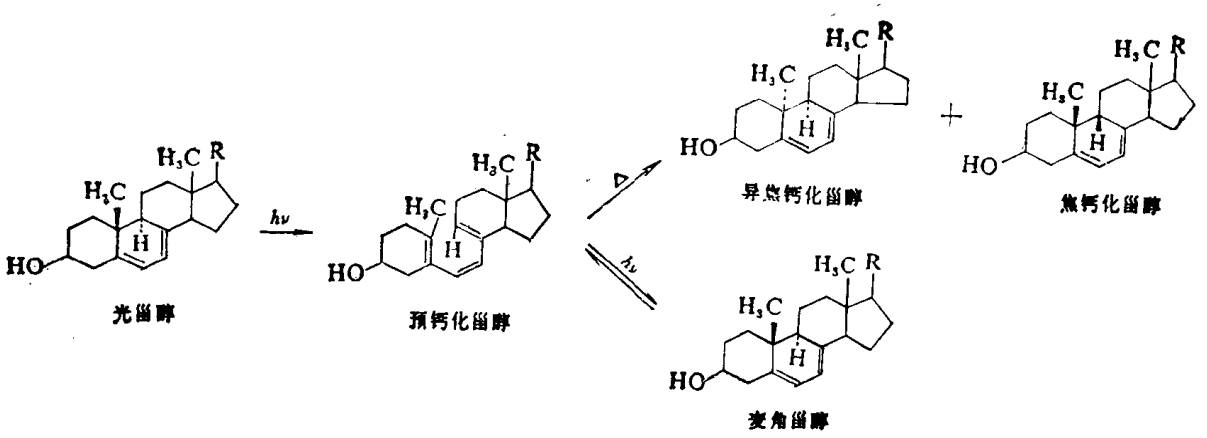
周环反应具有如下的特点：

(1) 反应过程中没有自由基或离子这一类活性中间体产生。

(2) 反应速率极少受溶剂极性和酸、碱催化剂的影响，也不受自由基引发剂和抑制剂的影响。

(3) 反应条件一般只需要加热或光照，而且在加热条件下得到的产物和在光照条件下得到的产物具有不同的立体选择性，是高度空间定向反应。

许多重要的化学反应如：克莱森重排、科普重排、狄尔斯-阿尔德反应、1,3-偶极环加成反应以及1960年前后发现的电环化反应等都具有上述的特点。例如，1961年荷兰莱登(Leiden)大学的学者哈文加(Havinga)等在研究维生素D时发现，预钙化甾醇的光照关环产物和加热关环产物的立体选择性不同，这从下面的反应式可以看出：



式中R=—CH(CH₃)—CH=CH—CH(CH₃)—CH(CH₃)₂

美国著名的有机化学家伍德沃德(Woodward, R. B.)在进行 VB_{12} 的合成研究中，也意外地发现了电环化反应在加热和光照条件下具有不同的立体选向性。这引起了他极大的兴趣和关注，他和量子化学家霍夫曼(Hoffmann, R.)一起，携手合作，以大量的实验事实为依据，从实践和理论两个方面去探索这些反应的规律，终于发现：分子轨道对称性是控制这类反应进程的关键因素。1965 年，他们在美国化学会志上发表了题为“分子轨道对称守恒原理”的文章，1970 年，又出版了《分子轨道对称守恒》一书。

分子轨道对称守恒原理认为：化学反应是分子轨道进行重新组合的过程，在一个协同反应中，分子轨道的对称性是守恒的，即由原料到产物，轨道的对称性始终不变，因为只有这样，才能用最低的能量形成反应中的过渡态。因此分子轨道的对称性控制着整个反应的进程。

分子轨道对称守恒原理运用前线轨道理论和能级相关理论来分析周环反应，总结出了周环反应的选择规则，并应用这些规则来判别周环反应能否进行，以及反应的立体化学进程，这是近代有机化学的最大成果之一。芳香过渡态理论从另一个角度来分析协同反应的过程，最后在判断反应进行的方式及立体化学选择规则方面也基本上得到了一致的结论。本章主要学习前线轨道理论的应用，对能级相关理论和芳香过渡态理论只作极简单的介绍。

前线轨道理论最早是由日本的福井谦一提出的。1952年，他以量子力学为理论基础，从化学键理论的发展出发，首先提出了前线轨道和前线电子的概念。他将分子轨道中的 HOMO 和 LUMO (参见 6.13, 1.)称为前线轨道，处在前线轨道上的电子为前线电子。原子之间发生化学反应，起关键作用的电子是价电子，这一点已是人们的共识。前线轨道理论认为：分子中也存在着类似于单个原子的价电子的电子，这就是在分子间或分子内反应中起关键作用的前线电子，占有或未占有电子的前线轨道在分子反应中起着主要的作用。

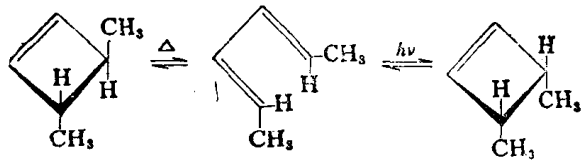
福井谦一根据萘的HOMO计算了萘的前线电子云密度分布情况，成功地解释了在亲电取代反应中萘的 α 位比 β 位活泼的实验事实。1954年福井谦一等人又进一步研究了芳炔的亲核取代反应和自由基反应，并明确指出，在亲核取代反应中，共轭体系的LUMO上可容纳较多电子的位置容易被亲核试剂进攻，在自由基反应中，π 共轭体系中前线轨道上电子云密度较高的位置易被自由

基进攻，再一次强调了前线轨道在反应中的关键作用。1964年，他在研究狄尔斯-阿尔德反应时，开始注意到了轨道对称性对反应的影响，在他发表的《有机化合物的化学反应性的简单量子理论》文章中明确地指出，亲双烯组分的LUMO和双烯组分的HOMO的对称性对这类反应起着关键的作用(参见18.18)。1965年，伍德沃德-霍夫曼在《电环化反应的立体化学》一文中，也用前线轨道对称性的观点系统地解释了电环化反应的立体化学选择规律(参见18.17)。周环反应主要包括电环化反应、环加成反应和σ迁移反应。下面我们将依次来学习这三类反应及前线轨道理论在这三类反应中的应用。

前线轨道理论

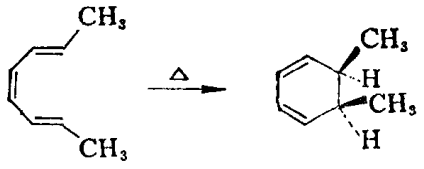
18.17 电环化反应

在光或热的作用下，共轭烯烃转变为环烯烃或它的逆反应——环烯烃开环变为共轭烯烃，这类反应统称为电环化反应。例如：反-3,4-二甲基环丁烯在加热条件下开环成为 (*E*,*E*)-2,4-己二烯，后者在光的作用下又关环为顺-3,4-二甲基环丁烯。

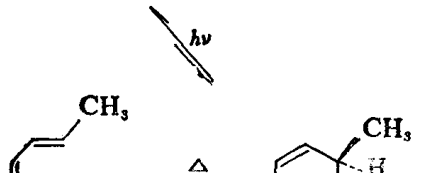


反-3,4-二甲基环丁烯　(*E*,*E*)-2,4-己二烯　顺-3,4-二甲基环丁烯

又如：(*E*,*Z*,*E*)-2,4,6-辛三烯受热关环成顺-5,6-二甲基-1,3-环己二烯；但(*E*,*Z*,*Z*)-2,4,6-辛三烯受热关环为反-5,6-二甲基-1,3-环己二烯；后者在光作用下开环为(*E*,*Z*,*E*)-2,4,6-辛三烯。这个关系可用下式表示：



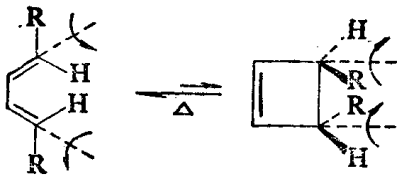
(*E*,*Z*,*E*)-2,4,6-辛三烯　顺-5,6-二甲基-1,3-环己二烯



(*E*,*Z*,*Z*)-2,4,6-辛三烯　反-5,6-二甲基-1,3-环己二烯

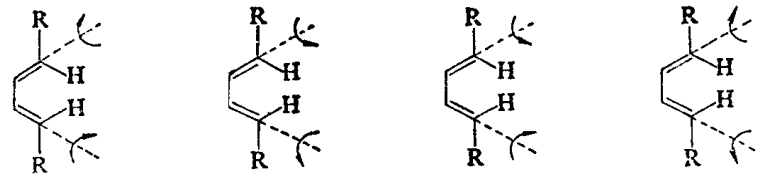
上述这些反应都是电环化反应。电环化反应是可逆的，有时也将共轭烯烃转变为环烯烃的反应

称为电环合反应，而其逆反应称为电开环反应。根据微观可逆性原理，正逆反应所经过的途径是相同的，反应朝哪一个方向进行主要取决于链形共轭多烯与环烯烃的热力学稳定性。



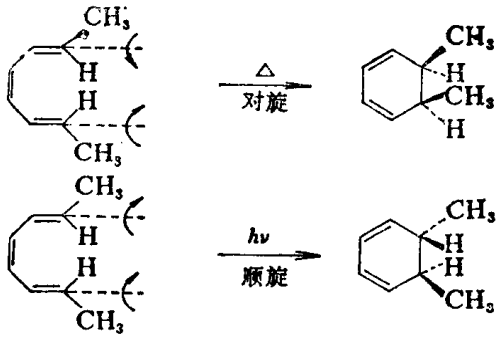
稳定　　不稳定

电环化反应常用顺旋和对旋来描述不同的立体化学过程。顺旋是指两个键朝同一方向旋转，可分为顺时针顺旋和反时针顺旋两种。对旋是指两个键朝相反的方向旋转，对旋又分为内向对旋和外向对旋两种。

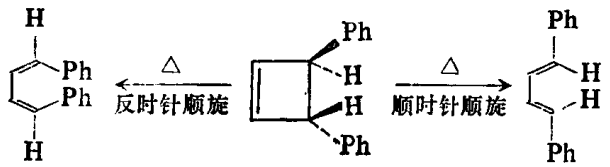


顺时针顺旋　　反时针顺旋　　内向对旋　　外向对旋

顺旋产物和对旋产物的立体选择性是不同的，对于某一确定化合物来讲，采取顺旋还是采取对旋是由给予的反应条件是加热还是光照来确定的。例如：



采用不同的顺旋方式或者采用不同的对旋方式在某些情况下也会导致得到不同的异构产物。例如：



(I)　　(II)

空间位阻太大　　空间位阻小

不稳定　　稳定

如果两种顺旋方式得到的产物不同，且两种不同产物的稳定性相近，则这两种顺旋方式机率也相近，如两种不同产物的稳定性差别很大，则产生稳定产物的那种顺旋方式占压到优势，在上例中，

顺时针顺旋是主要的。两种不同的对旋方式也可以作同样的分析。

将电环化反应的立体选择性进行归纳总结，可以得到如表 18-3 所示的规则。

表 18-3　电环化反应的选择规则

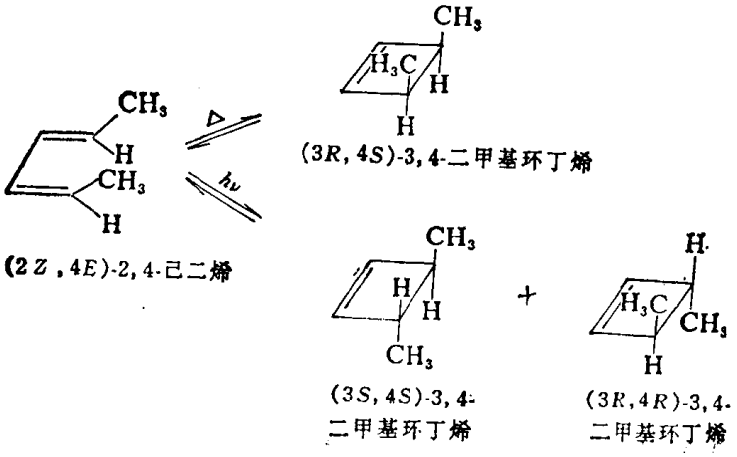
π电子数	$4n+2$		$4n$	
顺　旋	△	$h\nu$	△	$h\nu$
	禁阻	允许	允许	禁阻
对　旋	△	$h\nu$	△	$h\nu$
	允许	禁阻	禁阻	允许

应用此表需要注意的是：无论是链形共轭烯烃转变为环烯还是环烯转化为链形共轭烯烃，表中的π电子数均指链形共轭烯烃的π电子数。表中的禁阻是指对称性禁阻，这种禁阻仅指反应按协同机制进行的活化能很高，但并不排除反应按其它机制进行的可能性。允许是指对称性允许，其含义是反应按协同机制进行时活化能较低。

电环化反应的选择规则也可以从理论上加以证明。

前面已多次提到，一个化学反应由反应物到产物要经过一个高能量的过渡态，从宏观上讲，这表现在化学热的变化上。过渡态能量的高低决定于两个热力学的参数，即活化熵和活化焓。前者涉及分子排列的次序，如前面所讨论过的几个反应，过渡态都比反应物更为有次序，所以一般表现为活化熵为负值。活化焓是键改变的一种指示，如伸长、弯曲等。这二者的总和决定一个反应的速率。任何一个反应总是要越过能量最低的屏障。在反应物中，所有的原子都处于成键状态，这意味着一种稳定，在反应时，原子间的键要重新排列，因此在整个反应过程中，所有的原子也要尽量地保持成键的状态，这样才可以把反应体系保持在能量最低的状态。成键是低能量的，反键是高能量的。分子轨道是描述化学键的一种理论。所谓成键，就是两个原子轨道达到最大的重叠，它们的波相相同。波相相同有一个对称的因素，波相相反有一个反对称的因素，因此一个化学反应是被分子轨道的对称性所控制着的。

现在我们来看，前线轨道理论是怎样从分子轨道的对称性来证明电环化反应的选择规则的。前线轨道理论认为：一个共轭多烯分子在发生电环化反应时，起决定作用的分子轨道是共轭多烯



的HOMO，为了使共轭多烯两端的碳原子的 p 轨道旋转关环生成 σ 键时，经过一个能量最低的过渡态，这两个 p 轨道必须发生同相的重叠(即重叠轨道的波相相同)，因此电环化反应的立体选择性主要取决于HOMO的对称性。现在来分析(2*Z*, 4*E*)-2, 4-已二烯的关环反应。(2*Z*, 4*E*)-2, 4-已二烯关环反应的实验结果如上页的反应式所示。

前线轨道理论对该关环反应的分析如图 18-11、图 18-12 所示。

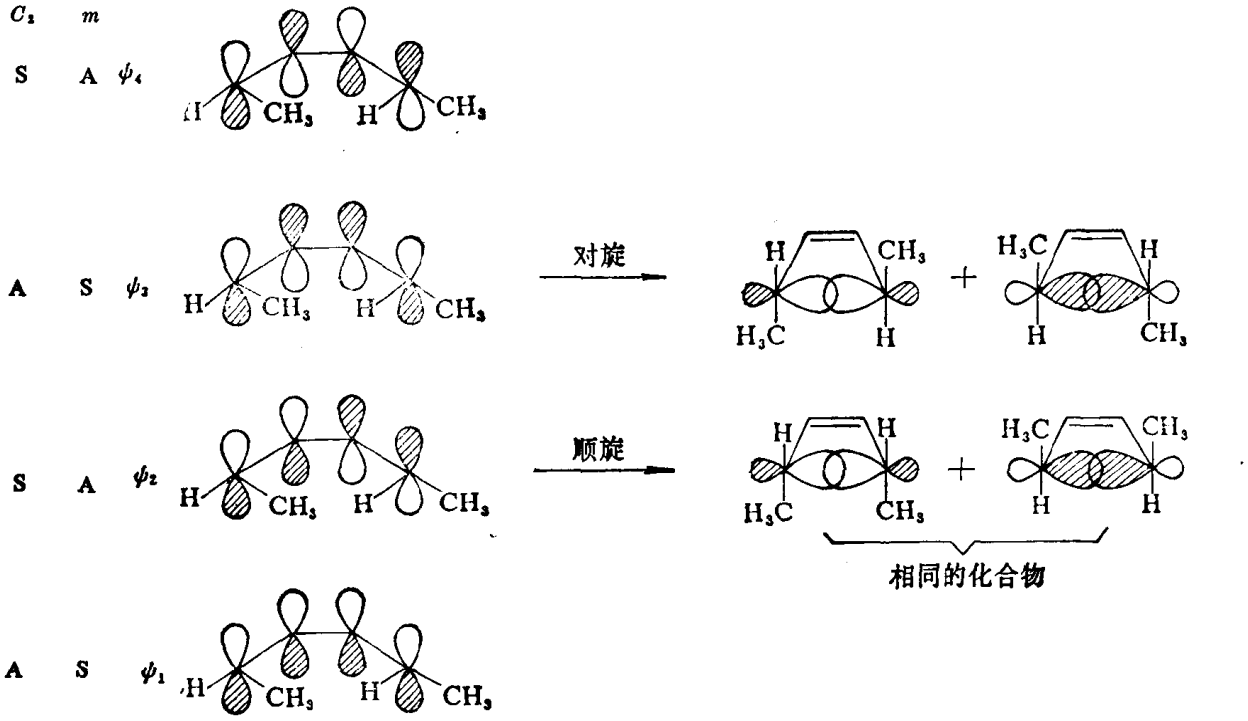


图 18-11 (2*Z*, 4*E*)-2, 4-已二烯的分子轨道对称性及其与旋转关环方式的关系

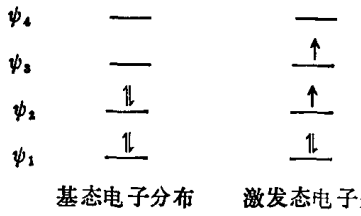


图 18-12 (2*Z*, 4*E*)-2, 4-已二烯基态和激发态的电子分布

图 18-11和图 18-12表明：(2*Z*, 4*E*)-2, 4-已二烯有 4 个 π 分子轨道和 4 个 π 电子，属于 $4n$ 体系，基态时 4 个 π 电子占据 ψ_1, ψ_2，所以 ψ_2 是HOMO，从 ψ_2 的对称性可知，要使关环时发生同相重叠，必须采取顺旋关环的方式，结果只得到一个关环产物(3*R*, 4*S*)-3, 4-二甲基环丁烯，与实验结果相符。光照时，ψ_2 上的一个电子跃迁到 ψ_3，此时 ψ_3 是 HOMO，从 ψ_3 的对称性可知，为了使关环时发生同相重叠，必须采取对旋关环，结果得到两个产物(3*S*, 4*S*)-3, 4-二甲基环丁烯和(3*R*, 4*R*)-3, 4-二甲基环丁烯，这也与实验结果相符。共轭多烯烃的 π 分子轨道对 C_2 旋转轴的对称性是按反对称、对称交替变化的，对 m 镜面的对称性是按对称、反对称交替变化的(参见6. 13, 1.)，因此所有属于 $4n$ 体系的共轭多烯在基态时的 HOMO 都有相同的对称性，加热时都必须采取顺

旋关环的方式，同样，它们在激发态时的 HOMO也都有相同的对称性，所以光照时，都必须采取对旋关环的方式。电环化反应是可逆反应，正反应和逆反应经过的途径是一致的，关环时采取的旋转方式在开环时也适用。至此，前线轨道理论已证明了表 18-3 中对于 $4n$ 体系所作的结论。

现在再来看(2Z, 4Z, 6Z)-2, 4, 6-辛三烯的关环反应。该反应的实验结果如下面的反应式所示：

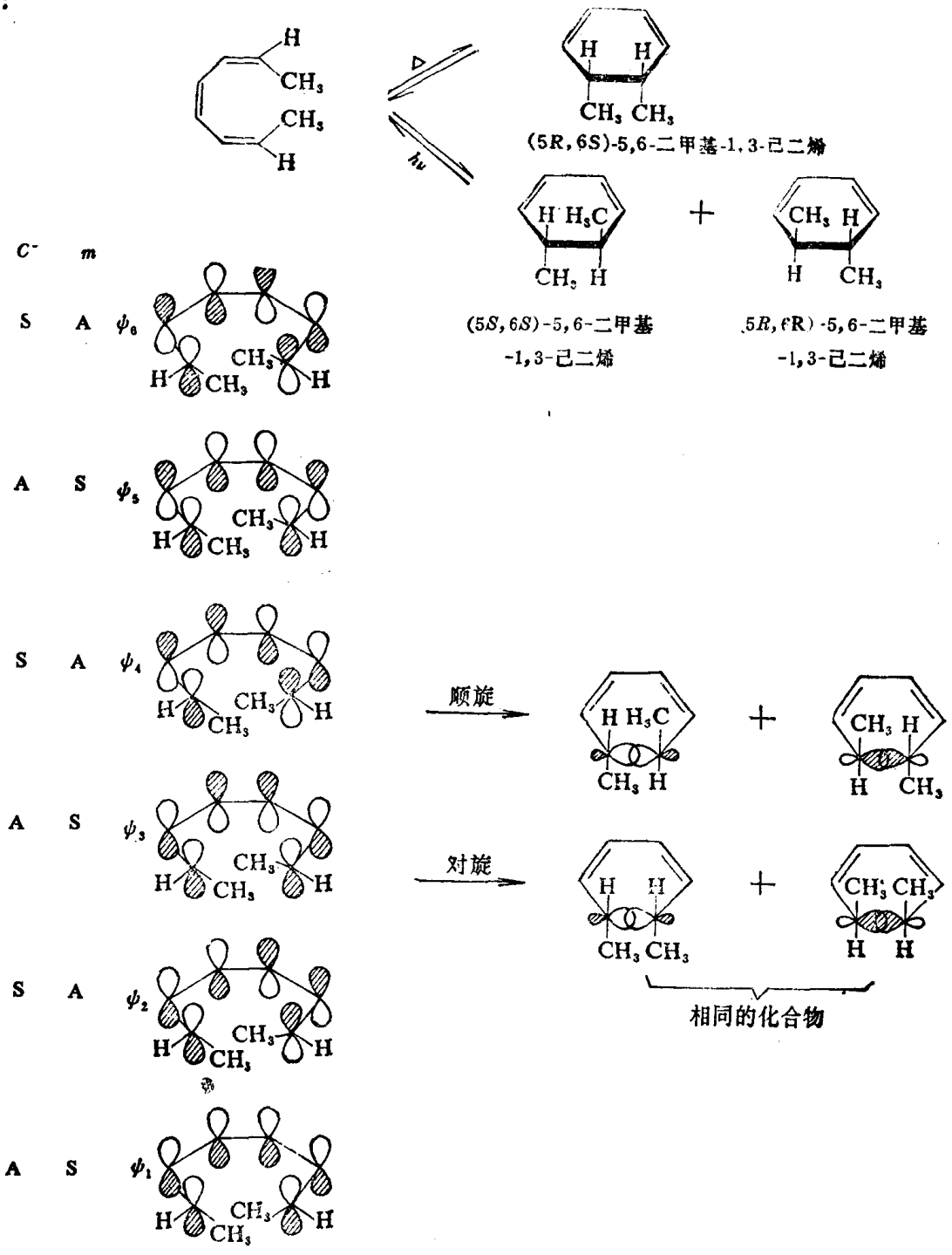


图 18-13 (2Z, 4Z, 6Z)-2, 4, 6-辛三烯的分子轨道对称性及其与旋转关环方式的关系

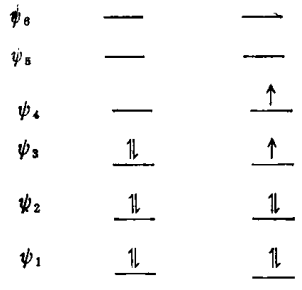


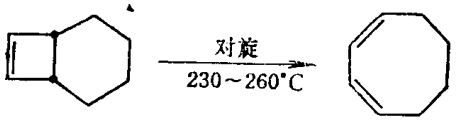
图 18-14 (2Z,4Z,6Z)-2,4,6-辛三烯基态和激发态的电子分布

(2Z,4Z,6Z)-2,4,6-辛三烯有 6 个 π 分子轨道和 6 个 π 电子，属于 $4n+2$ 体系，前线轨道理论对该关环反应的分析如图 18-13、18-14 所示。显然，根据图 18-13、图 18-14的分析及共轭多烯 π 分子轨道的对称性的交替变化规律，可以得出 $4n+2$ 体系的共轭多烯，加热时必须对旋关环、光照时必须顺旋关环，这与表 18-3 的电环化规则一致。

下面是几个电环化反应的实例。

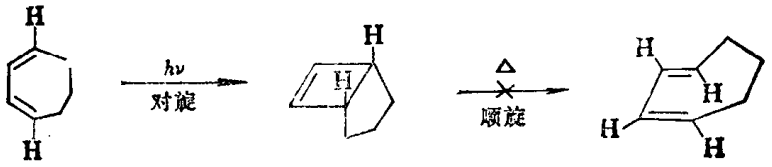
(Z,E)-1,3-环辛二烯

这是一个 4 电子体系的电环化反应，产物为环丁烯和另一环系结合的双环体系，从表面上看，四元环系张力很大，似乎逆向开环反应应该更易进行。其实不然，因为开环反应只有顺旋是对称性允许的，而顺旋开环形成的双烯有一个 E 型双键，能量也很高，因此在基态时，主要仍得关环产物。高温加热到使分子处于激发态，此时可采取对旋开环方式，结果得到(Z,Z)-1,3-环辛二烯。

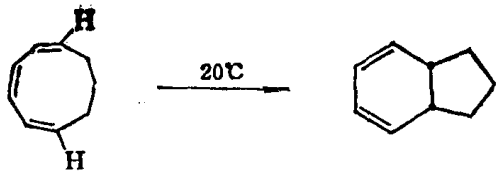


(Z,Z)-1,3-环辛二烯

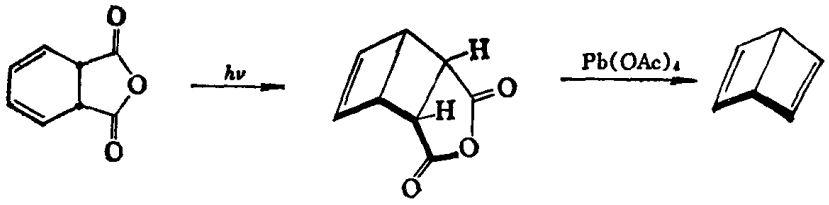
共轭双烯比环烯烃能更有效地吸收光能，若选择适当波长的光辐射，可以使(Z,Z)-1,3-环庚二烯在光照下转化成环丁烯衍生物。该环丁烯衍生物在基态时的开环反应是难以进行的，因为开环产物有一个 E 型双键，张力太大。



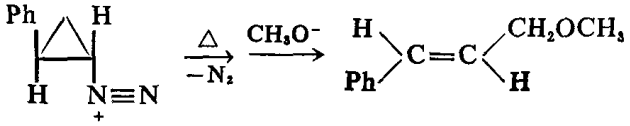
6 电子体系的三烯，在热反应中，按照对旋的方式进行。



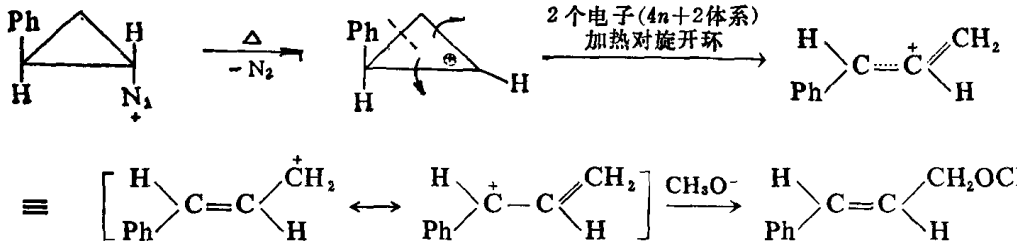
许多表面上看张力很强的化合物，实际上，由于受分子轨道对称性的控制是稳定的。例如1,2,4-三(三级丁基)苯经光照射后，可制成杜瓦苯的衍生物，这说明产物对热有一定的稳定性，反应式参见18.6节。用下列的化合物进行光激发反应，就得到非取代的杜瓦苯：



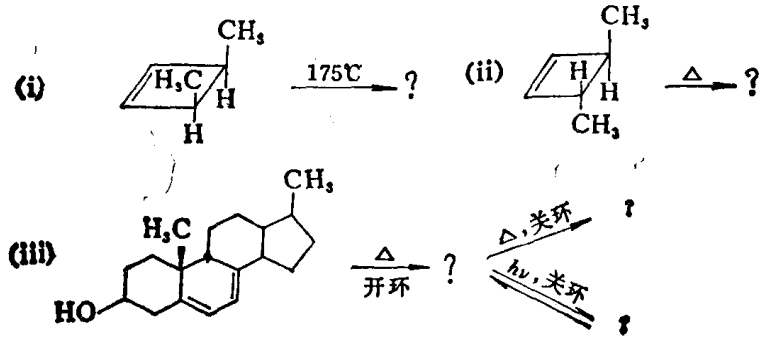
带正电荷或带负电荷的共轭烯烃也能发生电环化反应，例如：



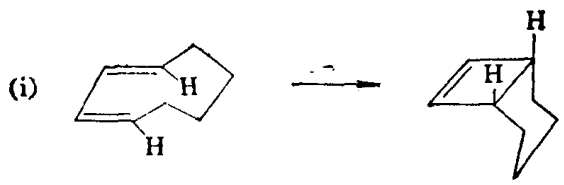
这一反应事实可以用下面的反应机制来说明：



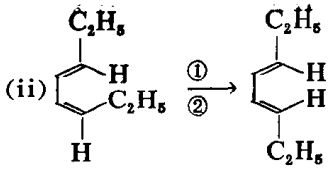
习题 18-6　完成下列反应式：



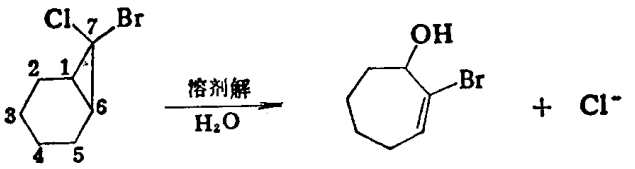
习题 18-7　写出下列反应的条件及产物的名称。



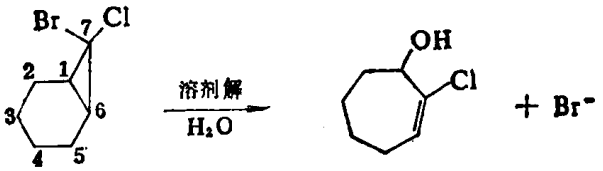
(说明：小于八元碳环的反式环烯烃一般都不稳定。大于十元碳环的反式环烯烃较稳定)



习题 18-8　(甲)和(乙)是一对差向异构体，实验证明，溶剂解时总是和六元环成内侧的离去基团离去，请解释此实验事实。



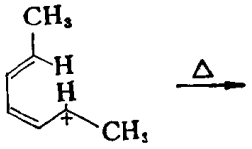
(甲)



(乙)

习题 18-9　写出下列换转的反应机制。

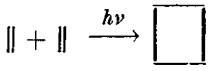
习题 18-10　写出下列反应的产物，用前线轨道理论解释为什么得此产物。



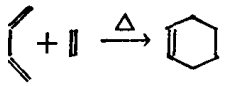
18.18　环加成反应

在光或热的作用下，两个或多个带有双键、共轭双键或孤对电子的分子相互作用，形成一个稳定的环状化合物的反应，称为环加成反应。环加成反应过程中，既无小分子消除，亦无σ键的断裂，它是最重要的周环反应。环加成反应的逆反应称为环消除反应。

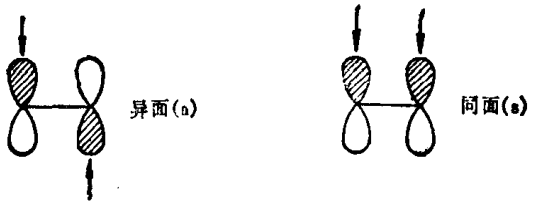
环加成反应是很多的，例如：在光的作用下，两分子烯烃比较容易彼此加成形成环丁烷的衍生物，这也叫光二聚合反应，是制备四元环的一个很好的方法。



第六章中提到的狄尔斯-阿尔德反应是最重要的一类环加成反应，也是制备六元环最重要的一种方法。



环加成反应可以根据每一个反应物分子所提供的反应电子数来分类，上面提到的光二聚合反应是[2+2]环加成反应，狄尔斯-阿尔德反应是[4+2]环加成反应。环加成反应用同面、异面来表示它的立体选择性，加成时，π键以同一侧的两个轨道瓣发生加成称为同面加成，常用字母 s 表示，以异侧的两个轨道瓣发生加成，称为异面加成，常用字母 a 表示。



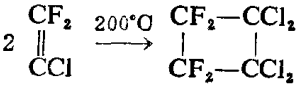
参与环加成反应的电子是π电子，全面表示环加成反应应把参与反应的电子类别、数目、立体选择性均明确表达出来，例如狄尔斯-阿尔德反应可表示为 ${}_{\pi}4_{s}+{}_{\pi}2_{s}$，该式表示狄尔斯-阿尔德反应有两个反应物，一个反应物出 4 个π电子，另一个反应物出 2 个π电子，它们发生的是同面-同面加成。

环加成反应的选择规则归纳在表 18-4 中。

表 18-4　环加成反应的选择规则

参与反应的π电子数	$4n+2$		$4n$	
同面-同面	△	$h\nu$	△	$h\nu$
	允许	禁阻	禁阻	允许
同面-异面	△	$h\nu$	△	$h\nu$
	禁阻	允许	允许	禁阻

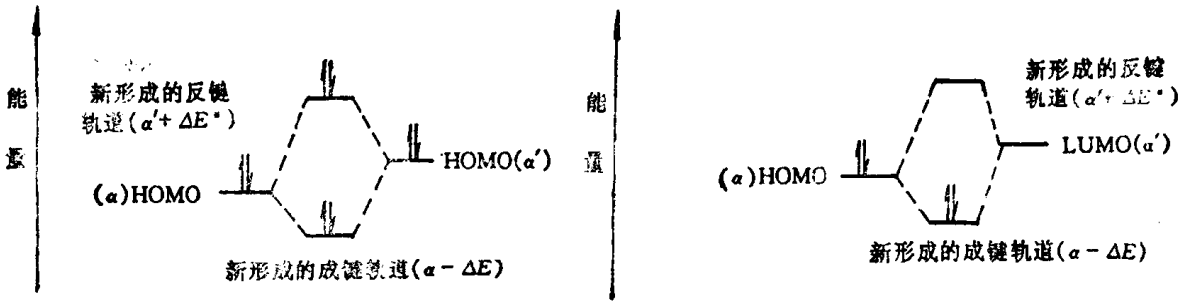
表中所列参与反应的π电子数是所有反应物的参与反应的π电子数之和。与电环化反应的选择规则一样，表中的允许是指对称性允许，表中的禁阻是指对称性禁阻，即反应按协同机制进行活化能很高，但并不排除反应按其它机制进行。例如：按反应选择规则，[2+2]的环加成反应在加热时是对称性禁阻的，但二氟二氯乙烯在 200°C 时形成四氟四氯环丁烷似乎与选择规则有矛盾，实际上，该反应是经过一个双自由基中间体完成的，并不是按协同机制完成的。



大多数环加成反应是双分子反应，前线轨道理论认为：两个分子之间的环加成反应符合下面几点。

(1) 两个分子发生环加成反应时，起决定作用的轨道是一个分子的 HOMO 和另一个分子的 LUMO，反应过程中，电子从一个分子的HOMO进入另一个分子的 LUMO。

这里要特别强调一个反应物分子出 HOMO，另一个反应物分子出 LUMO，因为两个分子轨道相互作用将产生两个新的分子轨道，新形成的成键分子轨道的能量，比作用前能量低的分子轨道的能量还要低 ΔE，新形成的反键分子轨道的能量，比作用前能量高的分子轨道的能量还要高 ΔE^*，由于反键效应，ΔE^*稍大于 ΔE。如果是两个充满电子的 HOMO 相互作用，则新形成的成键和反键分子轨道上都将被电子占满，总的结果是使体系的能量升高，所以两个充满电子的 HOMO 之间的作用是排斥作用。如果是一个反应物分子充满电子的 HOMO 与另一个反应物分子空的 LUMO 相互作用，由于体系只有两个电子，相互作用后两个电子必然占据新形成的能量低的成键轨道，总的结果是使体系的能量降低，即体系趋于稳定，所以一个分子的充满电子的 HOMO 与另一分子的未占电子的 LUMO 的相互作用是吸引作用。



反应前体系的能量为 $2\alpha+2\alpha'$
反应后体系的能量为 $2\alpha+2\alpha'+2(\Delta E^*-\Delta E)$
反应后能量升高 $2(\Delta E^*-\Delta E)$

反应前体系的能量为 2α
反应后体系的能量为 $2\alpha-2\Delta E$
反应后体系能量降低 $2\Delta E$

图 18-15　两个分子轨道相互作用后的能量变化

(2) 当两个分子相互作用形成 σ 键时，两个起决定作用的轨道必须发生同相重叠。因为同相重叠使体系能量降低，所以互相吸引，而异相重叠(即重叠轨道的波相相反) 使体系能量升高，产生排斥作用。

(3) 相互作用的两个轨道，能量必须接近，能量越接近，反应就越容易进行。因为互相作用的分子轨道能差越小，新形成的成键轨道的能级就越低，ΔE 就越大，即互相作用后体系能量降低得多，体系越趋于稳定。

前线轨道理论阐明环加成反应的立体化学选择规则的基本思路，可以结合下面实例的学习

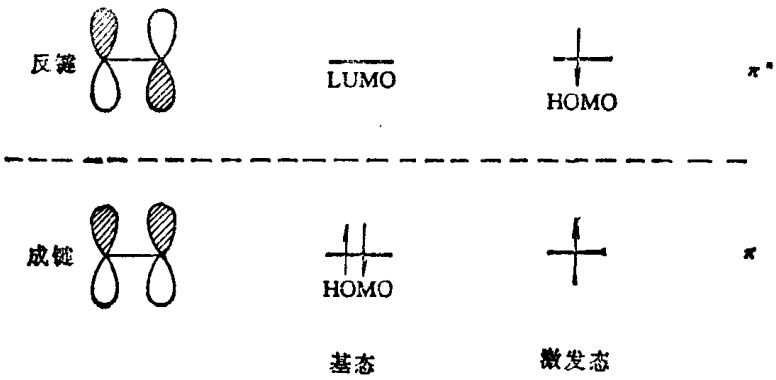


图 18-16　乙烯的 π 分子轨道及在基态和激发态时 π 电子的分布

来体会。首先看乙烯的二聚反应。乙烯分子有两个轨道，一个是成键轨道，另一个是反键轨道，当分子处于基态时，两个电子均占据成键轨道。当分子受光的作用后，有一个电子被激发到反键轨道上，分子处于激发态，此时两个轨道各有一个电子，如图 18-16 所示。按照前线轨道理论的要求，欲使两分子的乙烯发生环加成反应，必须由一个乙烯分子的 HOMO 和另一个乙烯分子的 LUMO 重叠，这样在能量上才是有利的，可形成一个稳定的过渡态。但在热的作用下，一个乙烯分子的 HOMO 与另一个乙烯分子的 LUMO 发生同面-同面重叠时，一端是同相重叠，另一端是异相重叠，异相重叠代表一个反键，彼此是排斥的，这个关系可用图 18-17 表示。

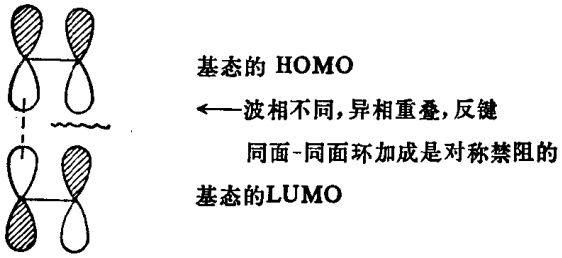


图 18-17　乙烯在加热条件下的环加成

同面-异面重叠，虽然对称性合适，但由于张力太大，实际上无法实现。因此这一反应在热作用下为对称禁阻的。也即，从分子轨道的对称性考虑，不能通过协同反应使这一反应在基态时发生。现在考虑受光的作用后的激发态，情形就不同了，带有“价电子”的激发态的 HOMO 和另一个基态的 LUMO 发生协同反应，可以看出波相是符合的，可以成键，因此光激发的乙烯环加成是对称允许的：

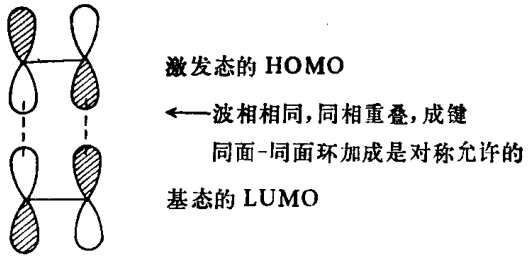


图 18-18　乙烯在光照条件下的环加成

现在来看[4+2]的双烯合成。在[4+2]的双烯合成中，分子轨道的重叠有两种可能，一种是丁二烯基态的HOMO 和乙烯基态的 LUMO 重叠；另一种是丁二烯基态的 LUMO 和乙烯基态的 HOMO 重叠，从图 18-19 中可以看出，无论采取哪一种方式，基态时同面-同面加成波相都是相同的，都是对称允许的。

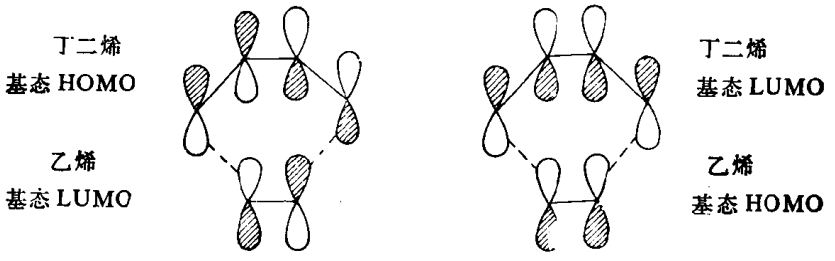


图 18-19　丁二烯和乙烯加热条件下的环加成

因此双烯合成往往进行得很顺利，或微微加热就可以了。显然从分子轨道的对称性考虑，光激发的双烯合成同面-同面加成是对称禁阻的。

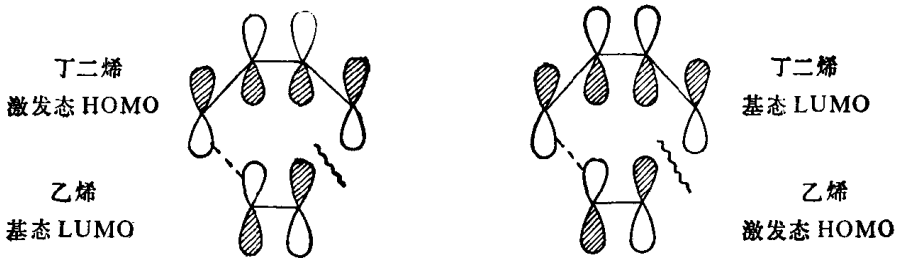
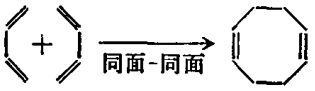
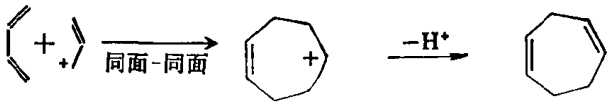


图 18-20　丁二烯和乙烯光照条件下的环加成

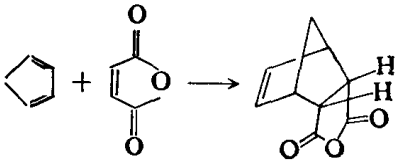
乙烯的二聚属于 $4n$ 体系，[4+2]双烯合成属于 $4n+2$ 体系，用前线轨道理论分析这两个例子得出的结论与表18-4一致。上面的分析还表明：环加成反应的立体选择性是由共轭多烯的 π 分子轨道的对称性决定的，前面已经提到直链共轭多烯 π 分子轨道对 C_2 旋转轴或对镜面的对称性是交替变化的，所以前线轨道理论对其它 $4n$ 体系的分析和其它 $4n+2$ 体系的分析都将得出与表18-4相一致的结论。

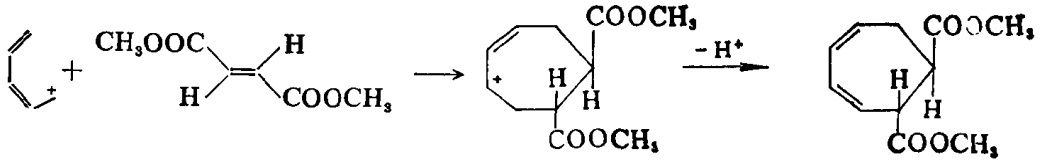
习题 18-11　请用前线轨道理论分析下列反应应在加热条件下还是应在光照条件下发生（要写出具体分析过程）。

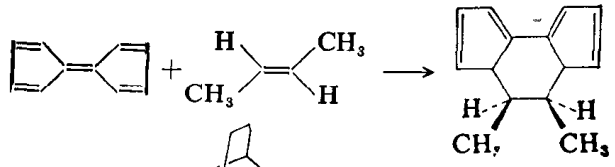
(i) 

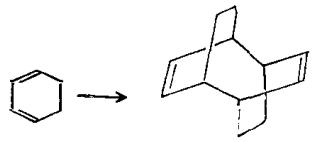
(ii) 

习题 18-12　写出下列环加成反应的反应条件及全面表达各反应的反应类别。

(i) 

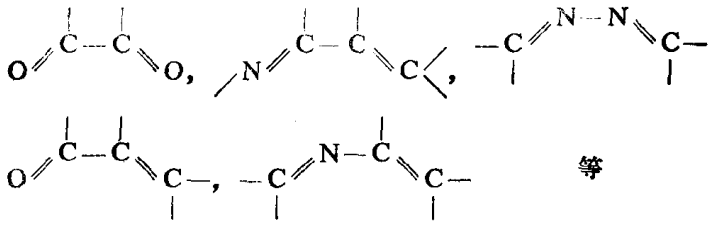
(ii) 

(iii) 

(iv) 2 

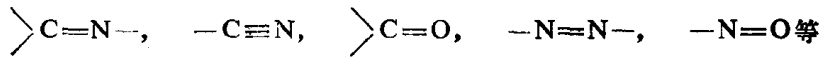
除碳原子体系外，含有杂原子并可以发生双烯合成的体系也很多。例如：

双烯体系：

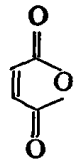


等

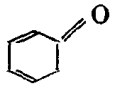
亲双烯体系：



习题 18-13 下列化合物可与 1,3-丁二烯发生正常的狄尔斯-阿尔德反应，请按反应难易程度将它们排列成序。

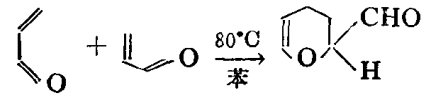
(i)  (ii) $CH_2=CH-CN$ (iii) $CH_3C\equiv CCH_3$ (iv) $CH_3O_2CC\equiv CCO_2CH_3$

习题 18-14 下列化合物可与环己烯发生正常的狄尔斯-阿尔德反应*，请按反应难易程度将它们排列成序。

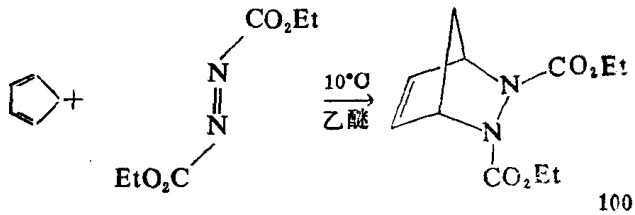
(i)  (ii) (iii) (iv)

*将双烯体提供 HOMO、亲双烯体提供 LUMO 的狄尔斯-阿尔德反应称为正常的狄尔斯-阿尔德反应。

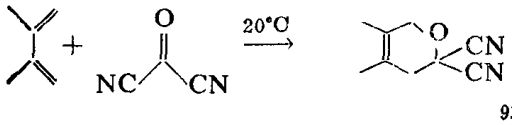
下面列举环加成反应的一些实例，由此可以看到这个反应可有多种用法。



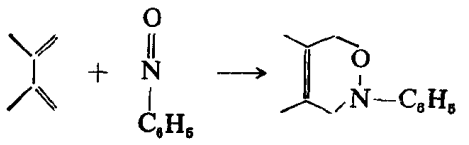
45%



100%

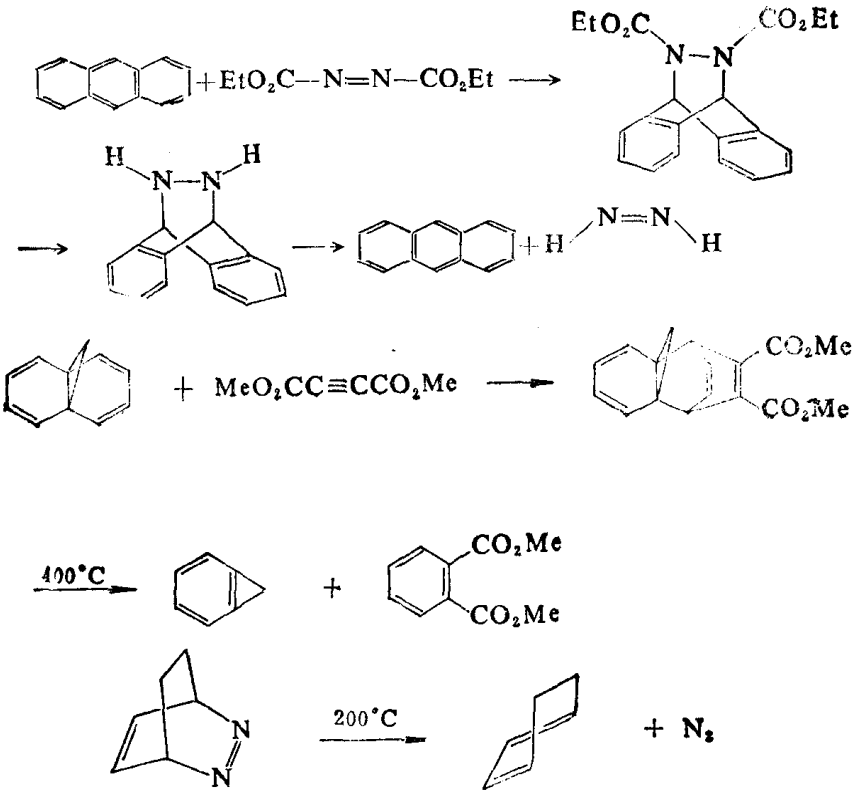


92%

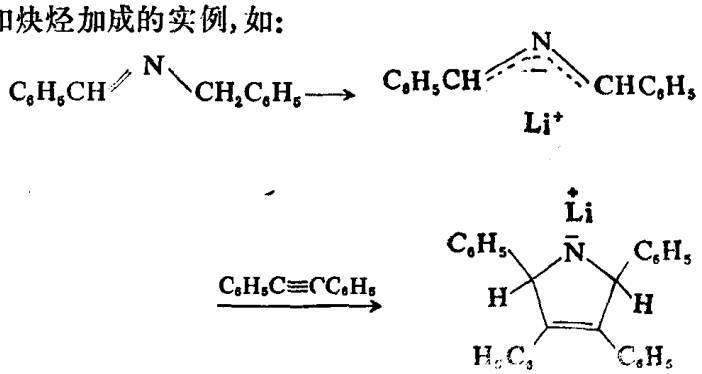


66%

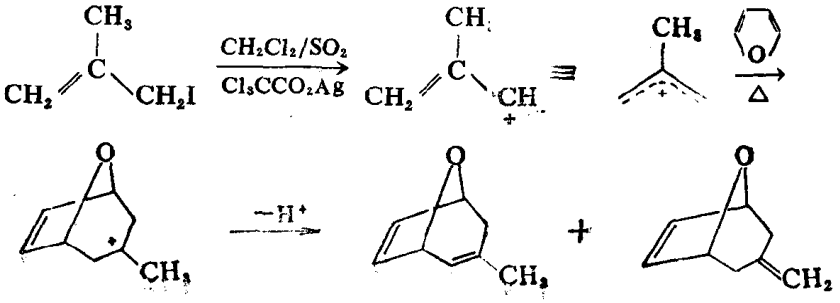
逆向的双烯合成反应具有同等的重要性，现再举几个例子：



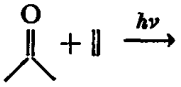
在双烯合成中，双烯的 4 个 π 电子是分配在 4 个原子上的，这个体系的HOMO两头两个原轨道的波相是相反的。在烯丙型负离子中，同样也有 4 个 π 电子，它的 HOMO 的对称性和普通的双烯也是一样的，由此可以推论，烯丙型负离子也应当能与烯烃型化合物发生双烯型的环加成反应。可是到目前为止，还没有发现一个简单烯丙型负离子和烯烃的加成，但在相应含氮的烯丙型负离子体系中，已找到和炔烃加成的实例，如：

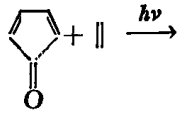


烯丙型正离子有两个 π 电子，它也可以作为亲双烯体参与环加成反应。例如：

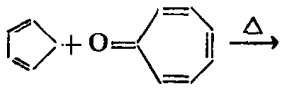


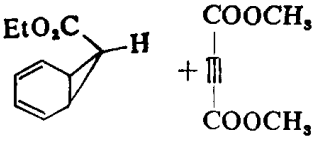
习题 18-15　完成下列反应:

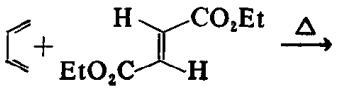
(i) 

(ii) 

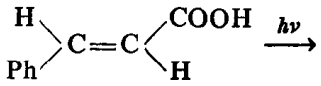
(iii)

(iv) 

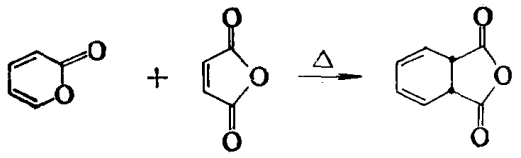
(v) 

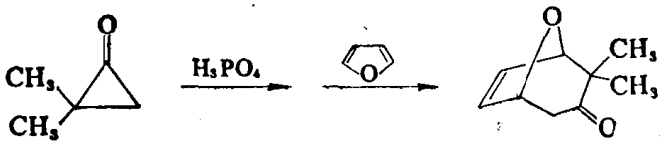
(vi) 

习题 18-16　写出下列反应的产物,并用前线轨道理论予以解释。



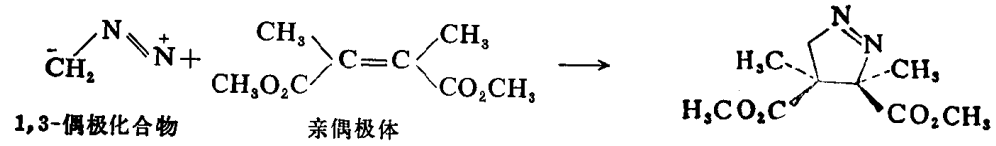
习题 18-17　写出下列转换的反应机制:

(i) 

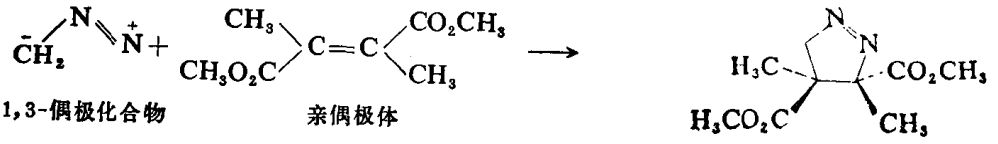
(ii) 

18.19　1,3-偶极环加成反应

1,3-偶极化合物和烯烃、炔烃或相应衍生物生成五元环状化合物的环加成反应称为1,3-偶极环加成反应。在这类反应中,烯烃类化合物称为亲偶极体。



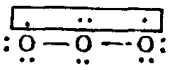
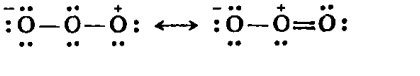
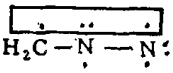
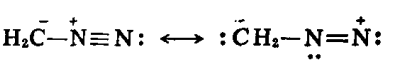
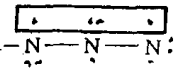
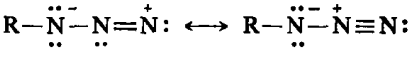
1,3-偶极化合物　　亲偶极体



1,3-偶极化合物　　亲偶极体

1,3-偶极化合物简称1,3-偶极体，可以用偶极共振的极限式来进行描述,表18-5列出了臭氧、重氮甲烷和叠氮化合物的偶极共振的极限式。

表 18-5　1,3-偶极化合物

名称	分子式	电子结构	偶极共振的极限式
臭氧	O_3		
重氮甲烷	CH_2N_2		
叠氮化物	RN_3		

从表18-5中可以看出，1,3-偶极化合物具有一个三原子四电子的 π 体系，它与烯丙基负离子具有类似的分子轨道，它的 HOMO 的对称性和普通的双烯相同，因此 1,3-偶极环加成和狄尔斯-阿尔德反应十分类似。如果用前线轨道理论来处理 1,3-偶极环加成反应，基态时它具有以下的过渡状态，是分子轨道对称守恒原理所允许的。

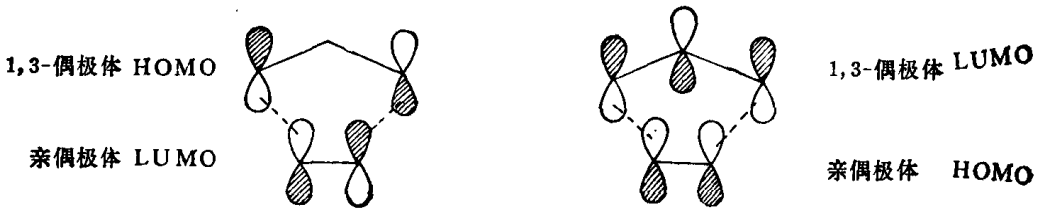
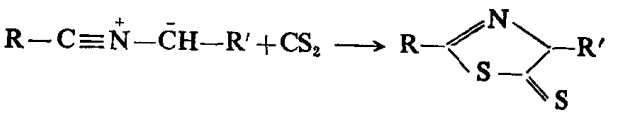
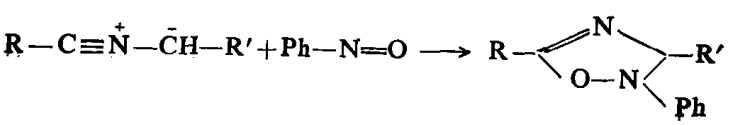
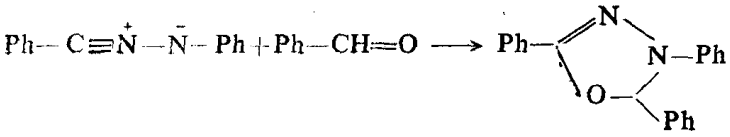


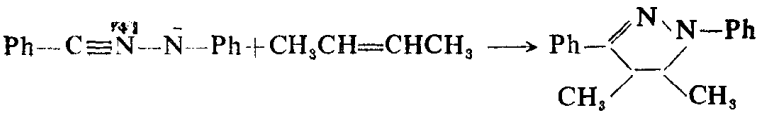
图 18-21　1,3-偶极环加成的过渡状态

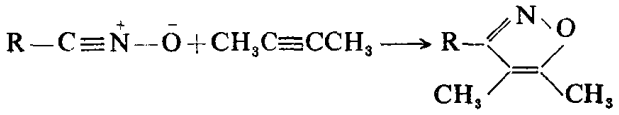
1,3-偶极体的种类很多，例如腈叶立德$\left(-C\equiv\overset{+}{N}-\overset{-}{C}\right\rangle$、腈亚胺$\left(-C\equiv\overset{+}{N}-\overset{\cdot\cdot}{\underset{\cdot\cdot}{N}}-\right)$、氧化腈$\left(-C\equiv\overset{+}{N}-\overset{\cdot\cdot}{\underset{\cdot\cdot}{O}}:^{-}\right)$、甲亚胺叶立德$\left\rangle C=\overset{+}{N}-\overset{-}{C}\right\rangle$、甲亚胺亚胺$\left\rangle C=\overset{+}{N}-\overset{\cdot\cdot}{\underset{\cdot\cdot}{N}}-\right)$、氧化甲亚胺$\left\rangle C=\overset{+}{N}-\overset{\cdot\cdot}{\underset{\cdot\cdot}{O}}:^{-}\right)$、羰基叶立德$\left\rangle C=\overset{+}{O}-\overset{-}{C}\right\rangle$等也都是1,3-偶极环加成反应中常用的化合物。亲偶极体也可以是多种含碳、氮、氧、硫的重键化合物。如烯烃$\left\rangle C=C\right\rangle$、炔烃$(-C\equiv C-)$、醛$(-\overset{O}{\overset{\|}{C}}H)$、亚硝基化合物$(-N=O)$、二硫化碳$(CS_2)$等。因此1,3-偶极环加成反应提供了一些极有价值的五元杂环的新合成法。例如：



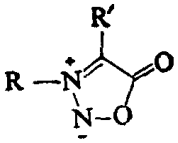




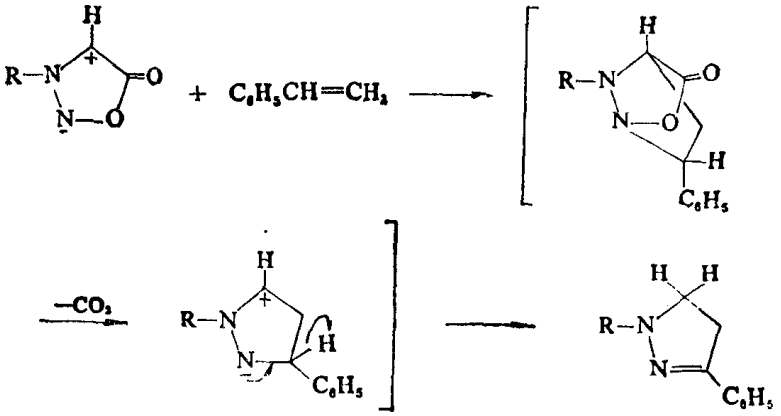




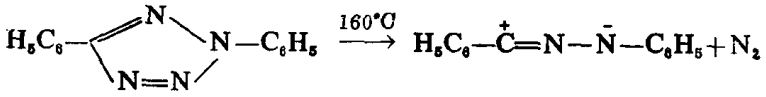
悉尼酮是首次在悉尼(Sydney)发现的，因此得名。它是一个偶极分子，具有下列的结构，代表一类化合物：



不过这个偶极成为环的一部分。它也可以和亲1,3-偶极分子发生加成作用，例如和苯乙烯加成，然后再失去二氧化碳，就得到稳定的五元二唑化合物：

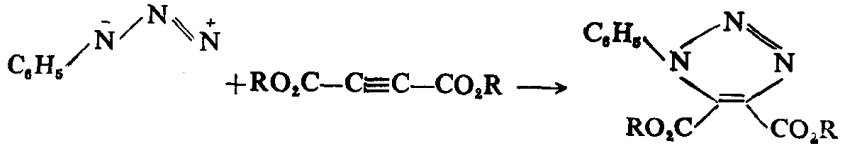


1,3-偶极环加成反应，和双烯合成相似，也可以发生逆向反应。上面悉尼酮的加成物，失去二氧化碳，就可以看作是这样的一个逆向反应。有几个1,3-偶极分子就是利用杂环化合物的逆向分解来制备的。



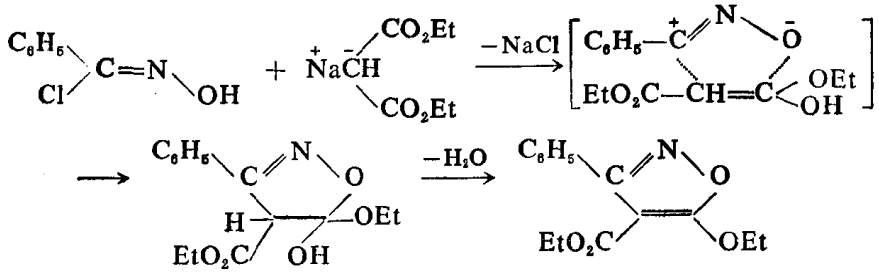
分解出来的1,3-偶极分子可以再和其它的亲1,3-偶极分子反应，而得到新的五元杂环体系。

与其它环加成反应一样，1,3-偶极环加成反应也是立体专一性的。

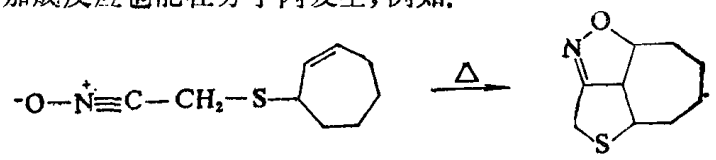


下面的一个例子是特别有启发性的，就是烯醇式的双键也可以作为一 π 体系和 1, 3-偶极分

子加成：

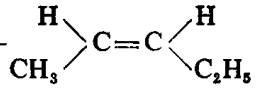


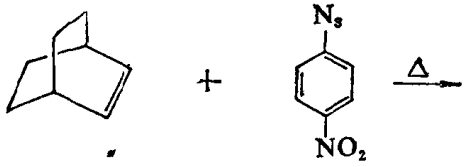
1,3-偶极环加成反应也能在分子内发生，例如：

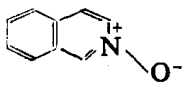


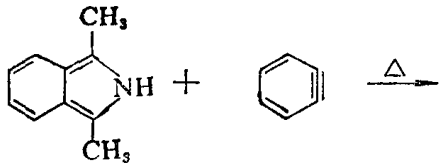
习题 18-18　完成下列反应式：

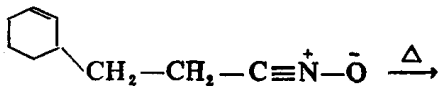
(i) $CH_2N_2+CH_3OC(=O)-C\equiv C-C(=O)-OCH_3 \xrightarrow{\Delta}$

(ii) O_3+  $\xrightarrow{\Delta}$

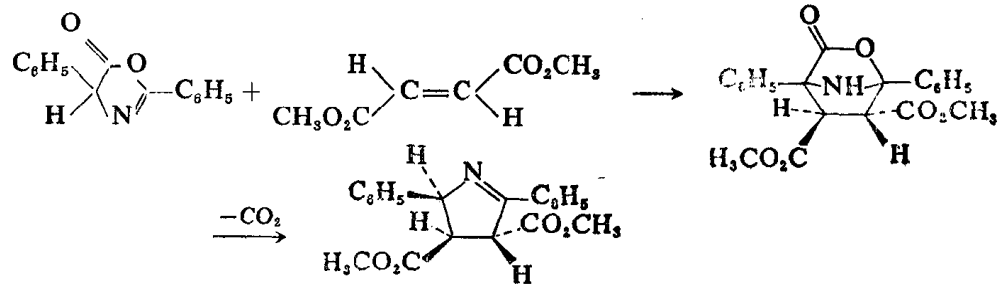
(iii) 

(iv)  $+ CH_2=CHCOOCH_3 \xrightarrow{\Delta}$

(v) 

(vi) 

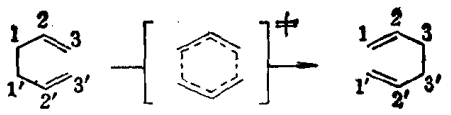
习题 18-19　阐明下列反应的反应机制。



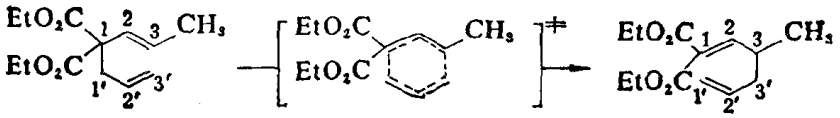
习题 18-20　在加热条件下，臭氧和 1，3-丁二烯加成的主要产物是什么？应用前线轨道理论说明理由。

18.20　σ 迁移反应

在化学反应中，一个 σ 键沿着共轭体系由一个位置转移到另一个位置，同时伴随着 π 键转移的反应称为 σ 迁移反应。在 σ 迁移反应中，原有 σ 键的断裂，新 σ 键的形成以及 π 键的迁移都是经过环状过渡态协同一步完成的。例如：



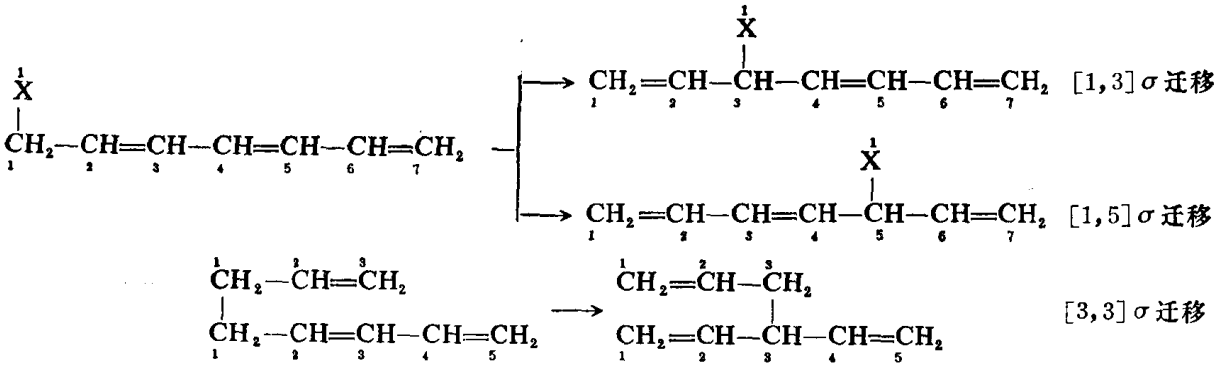
环状过渡态



环状过渡态

在上面两个反应中，1,1′之间的σ键断裂，3,3′之间的σ键形成，原来在2,3之间和2′3′之间的两个π键分别转移到1,2和1′,2′之间；上述键的变化都是经过一个很有规则的六元环状过渡态协同一步完成的。反应在热的作用下发生，活化熵是一个很大的负数。

σ迁移反应的命名方法是以反应物中发生迁移的σ键作为标准，从其两端开始分别编号，把新生成的σ键所联结的两个原子的位置 i、j 放在方括号内称为[i, j]σ迁移。例如：



由于σ迁移运动是沿着共轭体系进行的，为了表达迁移时的立体选择性，所以规定，如果迁移基团在π体系的同侧形成新键，则称为同面迁移，反之，称为异面迁移。

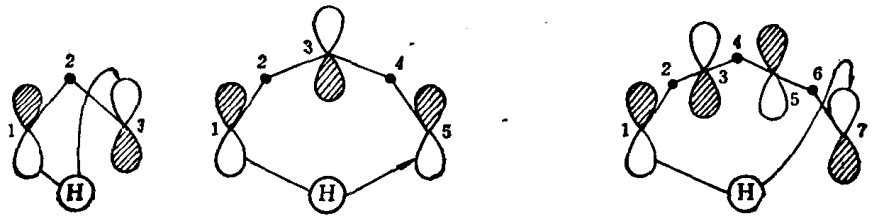


图 18-22　同面迁移和异面迁移

碳氢σ键只能发生[1, j]迁移，称为H[1, j]σ迁移，它可以看作是氢原子在一个奇数碳共轭体系的自由基上移动，其立体选择规则如表18-6所示。

表 18-6　H[1, j]σ 迁移的选择规则

参与环状过渡态的电子数(1+j)	$4n+2$		$4n$	
同面迁移	△	$h\nu$	△	$h\nu$
	允许	禁阻	禁阻	允许
异面迁移	△	$h\nu$	△	$h\nu$
	禁阻	允许	允许	禁阻

表中的允许、禁阻的含义与前面所提相同。

碳碳σ键的迁移可以是C[1, j]σ迁移，也可以是[i, j]σ迁移。C[1, j]σ迁移可以看作是$R^1R^2R^3C\cdot$自由基在一个奇数碳共轭体系的自由基上移动，由于碳是以sp^3杂化轨道与共轭体系的一端成键的，因此迁移碳有两种不同的立体选择，一种是迁移前后碳的构型保持不变，另一种是迁移后碳的构型翻转。

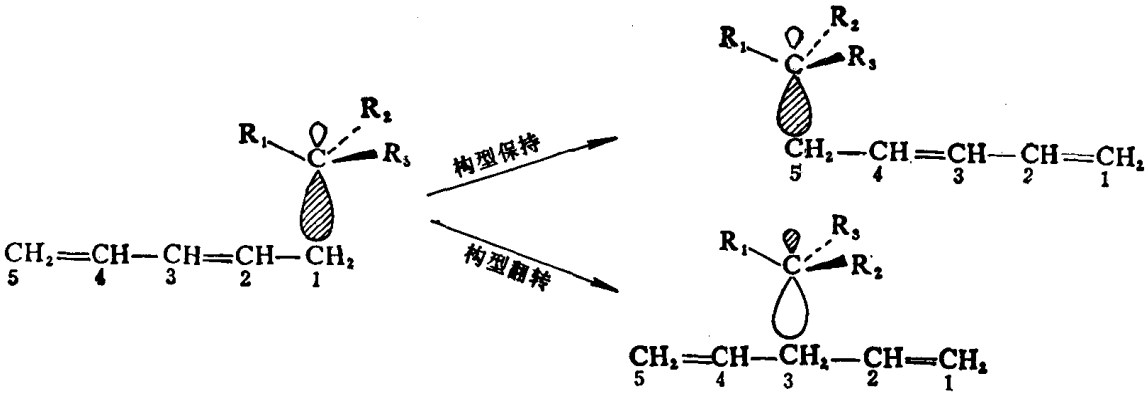


图 18-23　C[1, j]σ迁移的两种立体选择

迁移碳构型保持不变时，C[1, j]σ迁移的立体选择规则与H[1, j]σ迁移的立体选择规则相同，迁移碳构型翻转时，C[1, j]σ迁移的立体选择规则与H[1, j]σ迁移的立体选择规则相反。

[i, j]σ迁移可以看作是一个σ键在两个奇数碳共轭体系的自由基上移动，发生同面-同面迁移时，其立体选择规则与H[1, j]同面σ迁移的立体选择规则相同，发生同面-异面迁移时，其立体选择规则与H[1, j]异面σ迁移的立体选择规则相同。

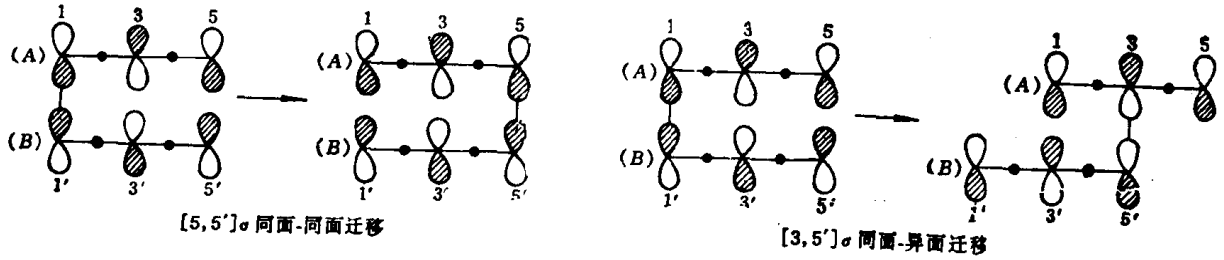


图 18-24　C[i, j]σ同面-同面迁移和同面-异面迁移

前线轨道理论是这样来处理[1, j]σ迁移反应的。

(1) 假定发生迁移的σ键发生均裂，产生一个氢原子(或碳自由基)和一个奇数碳共轭体系

自由基，把[1,j]σ迁移看作是一个氢原子(或一个碳自由基)在一个奇数碳共轭体系自由基上移动来完成的。

(2) 它认为在[1,j]σ迁移反应中，起决定作用的分子轨道是奇数碳共轭体系中含有单电子的前线轨道，反应的立体选择性完全取决于该分子轨道的对称性。因此必须弄清奇数碳共轭体系在基态时及在激发态时，其单占电子的前线轨道的对称性。基态时，奇数碳共轭体系含有单电子的前线轨道是非键轨道，这些非键轨道都具有图 18-25 所示的一般式，图中的数字为碳原子的编号。

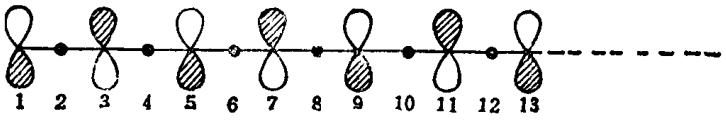


图 18-25 奇数碳共轭体系的非键轨道

从图 18-25 可以看出，非键轨道的特点是偶数碳原子上的电子云密度为零，奇数碳原子上的电子云密度数值相等，波相交替变化。因此可以将奇数碳共轭体系分成两个系列，对于 $4n-1$ 系列(即 3 碳、7 碳、11 碳……)来说，它们的非键轨道对镜面是反对称性的，对于 $4n+1$ 系列(即 5 碳、9 碳、13 碳……)来说，它们的非键轨道具有镜面对称性。激发态时，由于电子的跃迁，单电子的前线轨道有了变化，其对称性也随之变化，此时 $4n-1$系列的单占轨道具有镜面对称性，而 $4n+1$ 系列的单占轨道对镜面是反对称的。

(3) 为了满足对称性合适的要求，新σ键形成时必须发生同相的重叠。若 H 在 $4n-1$ 系列的奇数碳共轭体系上迁移，参与环状过渡态的电子数为 $4n$，基态时，因单占轨道对镜面是反对称的，所以必须发生异面迁移，激发态时，单占轨道是对称的，必须发生同面迁移。若氢在 $4n+1$ 系列的奇数碳共轭体系上迁移，参与环状过渡态的电子数为 $4n+2$，基态时，因单占轨道对镜面是对称的，所以必须发生同面迁移，激发态时，单占轨道是反对称的，必须发生异面迁移。上述结论与表 18-6 中的 H[1,j]σ迁移的选择规则是一致的。

习题 18-21 应用前线轨道理论证明，在 C[1,j]σ迁移时，若迁移碳的构型保持，其立体选择规则与 H[1,j]σ迁移的立体选择规则相同，若迁移碳的构型翻转，其立体选择规则与 H[1,j]σ迁移的立体选择规则相反。

前线轨道理论是这样来处理[i,j]σ迁移反应的：

(1) 让发生迁移的σ键发生均裂，产生两个奇数碳共轭体系自由基，[i,j]σ迁移可以看作是这两个奇数碳共轭体系的相互作用完成的。

(2) 在[i,j]σ迁移反应中，起决定作用的分子轨道是这两个奇数碳共轭体系的含单电子的前线轨道。

(3) 在σ迁移反应中，新σ键形成时必须发生同相重叠。

1,5-二烯类化合物的[3,3]σ迁移也称为科普重排。按前线轨道理论，可以看作它们是两个烯丙基自由基体系的相互作用完成的。图 18-26 是科普重排在基态和激发态时的过渡态，显然图中所示与[i,j]σ迁移的选择规则是一致的。

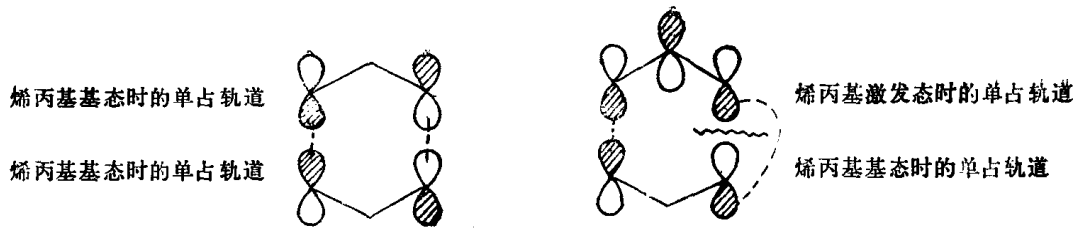
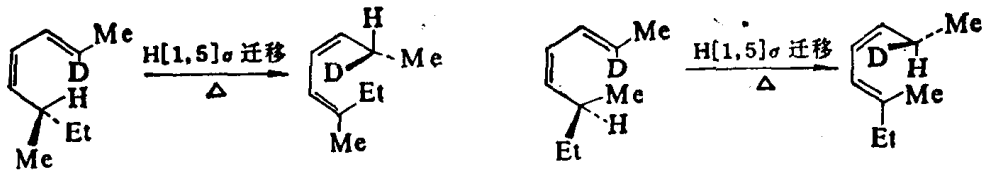


图 18-26　科普重排基态及激发态时的过渡态

习题 18-22　按前线轨道理论，[3,5]σ 迁移反应可以看作是一个烯丙基自由基和一个戊二烯基自由基互相作用完成的。请画出它们在基态时及在激发态时的过渡态，并用前线轨道理论说明基态时它们的同面-异面迁移是对称性允许的，激发态时它们的同面-同面迁移是对称性允许的。

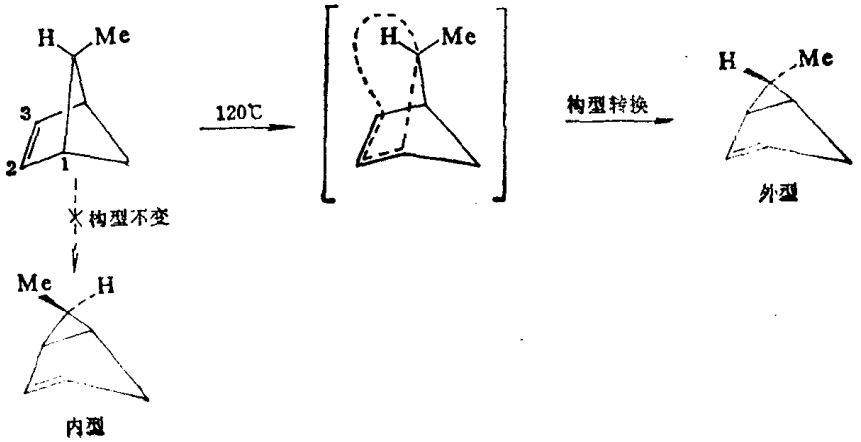
下面举几个σ迁移反应的实例。

基态时H[1,3]σ 同面迁移是对称性禁阻的，H[1,3]σ 异面迁移虽然是对称性允许的，但是张力很大，因此到现在还没有找到实例。H[1,5]σ 同面迁移是对称性允许的，这个反应在许多情形下已被证实。例如下列的光活性化合物在加热时只有发生 H[1,5]σ 同面迁移，才能得到与实验相符合的两个化合物：

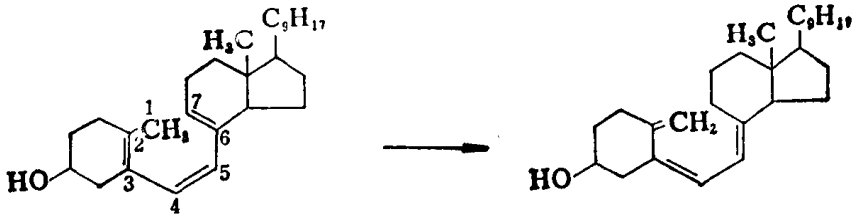


(i)　(ii)　(i)　(iii)

H[1,3]σ 迁移虽尚未被发现，但 C[1,3]σ 迁移通过巧妙的实验，确已证明是可以发生的。例如下列的桥环已烯衍生物，在热的作用下，带甲基的亚甲基发生重排，产物的甲基差不多全部是外型的，也就是说甲基和双键在两面，距离较远，所以可以判断，在迁移过程中，这个碳原子上的构型发生了翻转。因为假若迁移碳保持原来的构型，则产物全部应当是内型的。

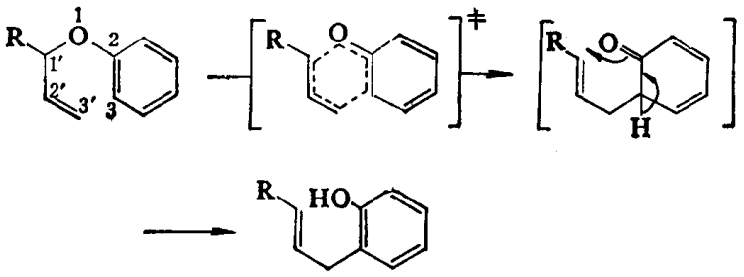


由原维生素 D_2 变为维生素 D_2 是异面热允许的 8 电子体系的 H[1,7]σ 迁移。



原维生素 D_2　　维生素 D_2

已经学习过的克莱森重排(参看 17.6)也是一个[3,3]σ 迁移(重排)反应，烯丙基芳醚在热的作用下，烯丙基由氧上迁移到邻位的碳上，和科普重排所不同的是一个氧原子代替了体系中的碳原子。

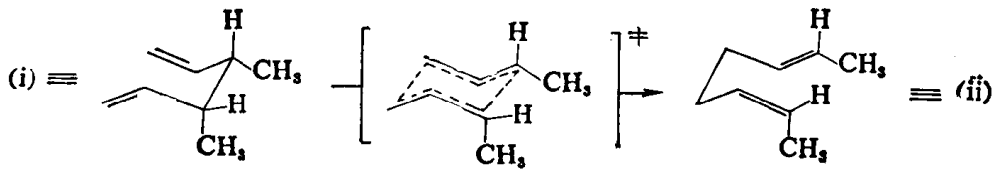


中间产物经互变异构变为稳定的酚。假若两个邻位上的氢都用烷基取代，环己二烯酮可以用顺丁烯二酸酐捕集起来变为稳定的双烯加成物。这个重排是一个分子中的协同反应，也可以用交叉反应得到证实。除氧原子外，氮原子、硫原子等也可以代替体系中的碳原子。

科普重排和其它周环反应的特点一样，也具有高度的立体选择性。例如：内消旋-3,4-二甲基-1,5-己二烯重排后，几乎全部是(*Z*,*E*)-2,6-辛二烯：

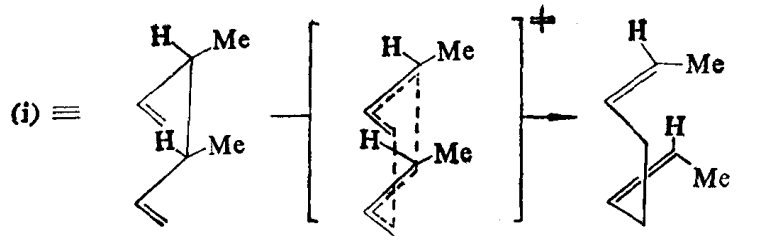
(i) 内消旋-3,4-二甲基-1,5-己二烯　　(ii) (*Z*,*E*)-2,6-辛二烯

产物的立体化学只能和椅型的过渡态是一致的。

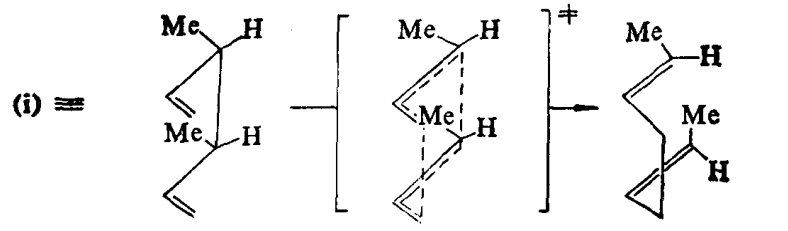


环状过渡态

假如是经过船型过渡态，产物应当是(*Z*,*Z*)-或(*E*,*E*)-2,6-辛二烯。

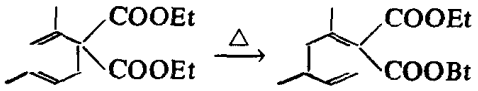


船型过渡态　　(Z,Z)-2,6-辛二烯



船型过渡态　　(E,E)-2,6-辛二烯

假如使己二烯本身发生科普重排，得到的产物和反应物是相同的，这叫作简并的重排。理论上，[3,3]σ 迁移反应是可逆的，但实际上只停留在稳定的产物上。例如：



100%

顺二乙烯基环丙烷本身并不存在，很可能是形成后，由于这个体系的张力比较大，很容易发生科普重排，变为较为稳定的 1,4-环庚二烯：

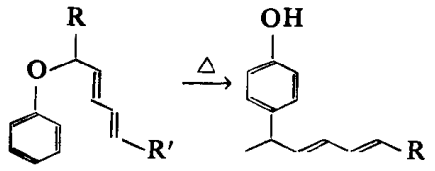
顺二乙烯基环丙烷　　1,4-环庚二烯

布尔林(Bullvalene)是一个非常有意思的分子，它有一个烯基取代的环丙烷的体系，不停地在发生着科普重排，得到简并的分子，因此称这个化合物为瞬烯，而这个不断变化的过程为循变，下式就代表两个简并的布尔林分子。

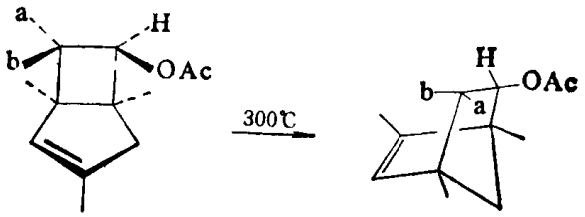
这种化合物，它的价键没有一个固定的位置，是流动着的，因此称为流动分子。在这种情形下，分子中的十个碳和十个氢分辨不出来。在 NMR 图谱上，只给出一个单的质子吸收峰。在低温时，才给出四种不同类型的质子吸收峰，表示重排已经可以固定下来。

习题 18-23　指出在加热条件下，下列σ迁移反应的类别及迁移方式。

(i)

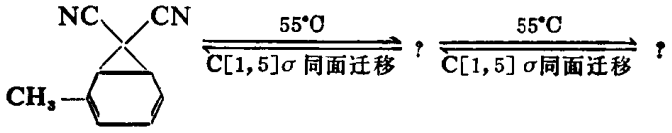


(ii)

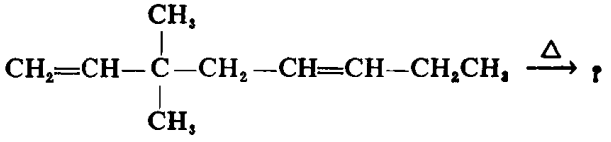


习题 18-24　完成下列反应：

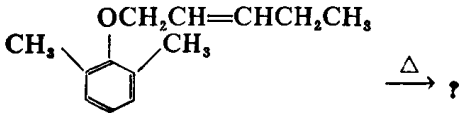
(i)



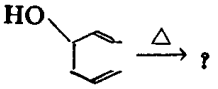
(ii)



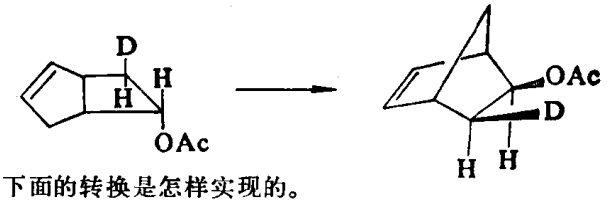
(iii)



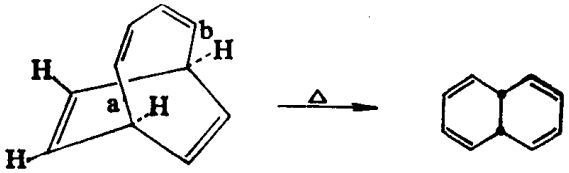
(iv)



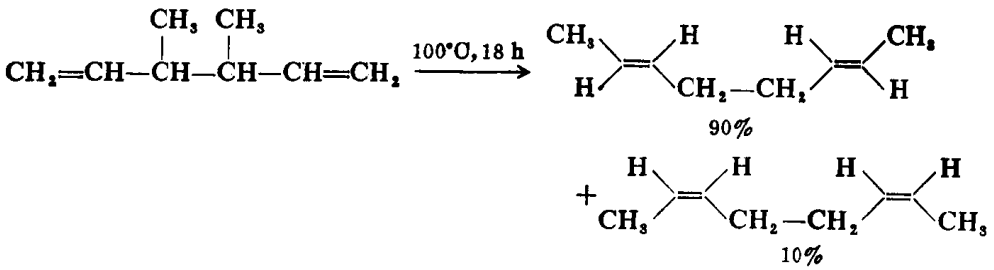
习题 18-25　写出下述反应的过程，用前线轨道表示其过渡态，并指出反应的类型。



习题 18-26　具体分析下面的转换是怎样实现的。



习题 18-27　解释下列实验事实：



18.21 能量相关理论

应用能级相关图来阐明电环化反应、环加成反应等协同反应的立体化学选择规则，称为能量相关理论。能级相关图是指把反应物与产物的不同能级的分子轨道按轨道对称性相互关连起来的图。

20世纪30年代初提出的原子相关图，利用“分离原子”和“联合原子”两种极限情况把分子轨道的性质随原子核之间的距离变化的情况定性地表达了出来，利用原子相关图，科学家可以根据分离原子和联合原子的能级结构，得到与分子对应的过渡区能级结构的有关信息。20世纪60年代，伍德沃德-霍夫曼将建立原子相关图的方法予以推广，画出了电环化反应和环加成反应的能级相关图，并成功地应用能级相关图阐明了这些反应的立体化学选择规则，形成了能级相关理论。

分子轨道能级相关图可按下列步骤绘制：

(1) 将反应物中涉及旧键断裂的分子轨道和生成物中新键形成的分子轨道按能级高低顺序由上到下分别排在两侧。

(2) 选择在整个反应过程中始终有效的对称元素，用此对称元素对(1)中所画轨道按对称和反对称予以分类。

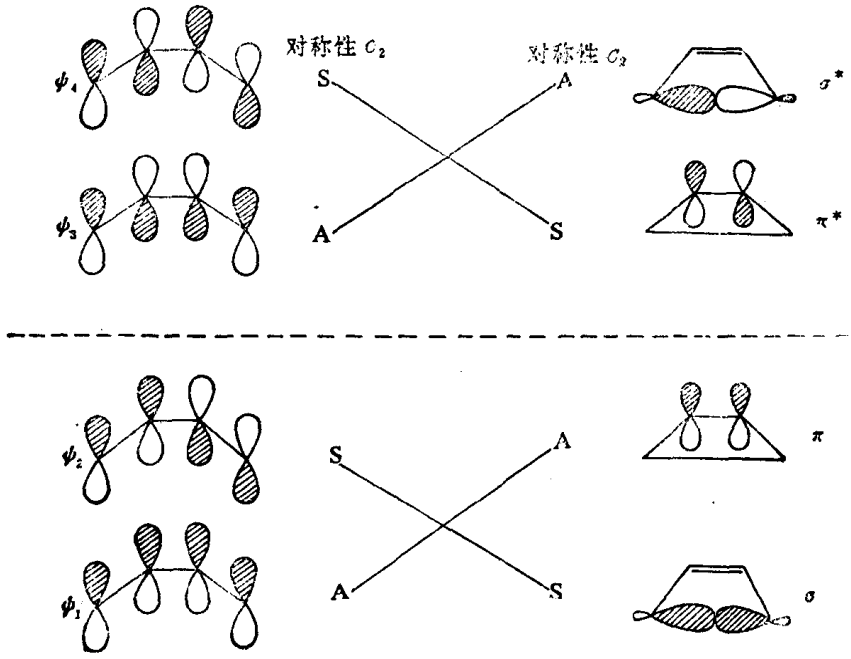
(3) 将对称性一致的反应物分子轨道和生成物分子轨道用一直线连接起来，连接的直线称为关联线，画关联线时必须遵循“一一对应原则”(即反应物体系的一个分子轨道只能与产物体系的一个分子轨道相关联)、能量相近原则(即尽量使能量接近的分子轨道相关联)、不相交原则(即对称性相同的两条关联线不能互相交叉)。对于一个协同反应的相关图来讲，按上述原则画出的关联线是唯一的。

有了相关图，就能判断反应是在什么条件以及按什么方式进行的。判断的方法很简单，在成键轨道和反键轨道之间画一分界线，如果在相关图中，除了成键轨道和反键轨道外，还有非键轨道，则在HOMO与LUMO之间画分界线。若相关图中所有的关联线都不超越分界线，说明反应活化能较低，在加热情况下反应物就能转化为产物，称这样的反应在基态时是对称允许的。若相关图中有的关联线超越了分界线，说明反应活化能较高，反应物必须先处在激发态时才能转化为产物的基态，因此反应只有在光照条件下才能进行，称这类反应在基态时是对称禁阻的，在光照时是对称允许的。

现在结合1,3-丁二烯的电环化反应来看能量相关理论的应用。1,3-丁二烯的电环化反应如下式所示：

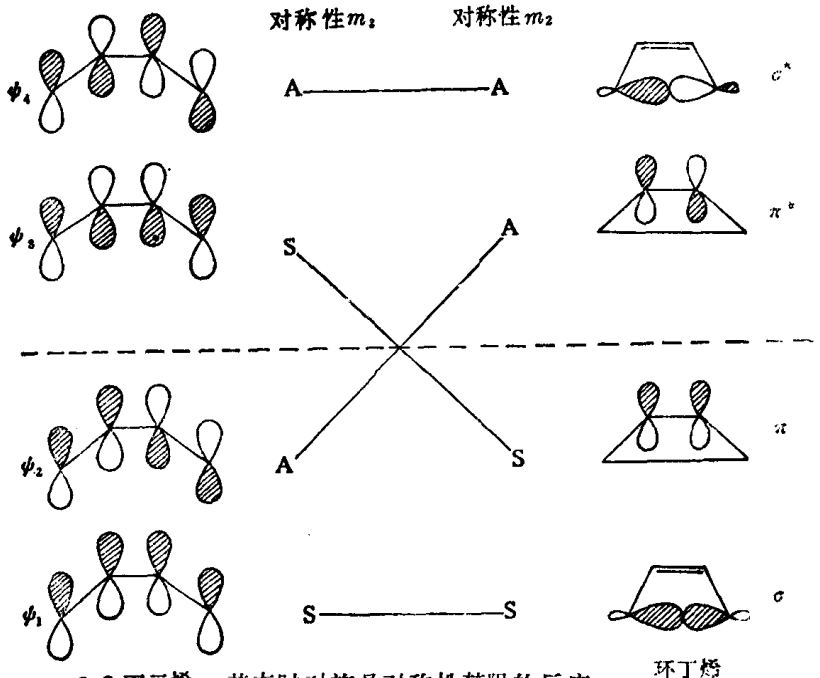
从反应式可知，在1,3-丁二烯环化成环丁烯的过程中，反应物中断裂的旧键是两个共轭的π键，即涉及到4个π型的分子轨道$\psi_1,\psi_2,\psi_3,\psi_4$，生成物中新形成的键是C(1)—C(4)之间的$\sigma$键和C(2)—C(3)之间的$\pi$键，涉及到的分子轨道是$\sigma,\sigma^*,\ \pi,\pi^*$，因此在该反应的相关图(图18-27,

图 18-28)中，将它们按能级高低分列在左右两侧。



1,3-丁二烯　基态时顺旋是对称性允许的反应　　环丁烯

图 18-27　顺旋时1,3-丁二烯和环丁烯分子轨道相关图



1,3-丁二烯　基态时对旋是对称性禁阻的反应　　环丁烯

图 18-28　对旋时1,3-丁二烯和环丁烯分子轨道相关图

电环化反应是通过旋转来完成的，在顺旋关环时，只有C_2旋转轴是始终保持有效的对称元素，在对旋关环时，只有镜面m是始终保持有效的对称元素。因此顺旋时选择C_2旋转轴为对称

元素来判别轨道的对称性，对旋时选择镜面m为对称元素来判别轨道的对称性。相关图中的S表示对称，A表示反对称。虚线为成键轨道和反键轨道的分界线，实线为关联线。图18-27是顺旋时的相关图。从图可知，关联线没有超越分界线，因此加热的情况下，1,3-丁二烯的顺旋关环是对称性允许的。图18-28是对旋时的相关图。从图可知，关联线超越了分界线，因此在加热的情况下，丁二烯的对旋关环是对称禁阻的，在光照的情况下，丁二烯的对旋关环是对称允许的。由能量相关理论分析电环化反应得出的结论与电环化反应的选择规则是完全一致的。

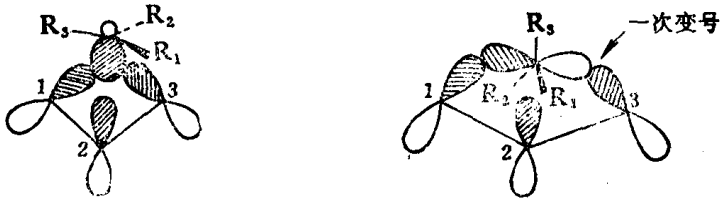
习题18-28　环丁烯开环形成1,3-丁二烯是1，3-丁二烯关环反应的逆反应，这一对可逆反应的能级相关图是否相同？为什么？请根据相关图判断在加热时环丁烯通过什么方式开环？在光照时，环丁烯通过什么方式开环？

习题18-29　画出1,3,5-己三烯顺旋关环的能级相关图。应用能级相关图，判断反应应在什么条件下发生？所得结论与电环化反应的选择规则是否相同？

18.22　芳香过渡态理论

协同反应都是经过环状过渡态进行的，环状过渡态的稳定性也即能量的高低必然对控制反应进程起着关键的作用。一个单环平面共轭多烯的稳定性可应用休克尔的$4n+2$规则来判别，通过对许多经过环状过渡态反应的研究，发现环状过渡态的稳定性也能应用类似的规则来加以判别，并总结出了一些规律，称之为芳香过渡态理论。

芳香过渡态理论首先提出了莫比斯(Möbius)体系和休克尔体系的概念。在一个环状过渡态中，如果相邻原子的轨道间出现波相改变的次数为零或偶数次，称为休克尔体系，若出现奇数次波相的改变，则称之为莫比斯体系。例如：



(i)相邻原子轨道间的波相改变次数为零　　(ii)相邻原子轨道间的波相改变次数为1

休克尔体系　　莫比斯体系

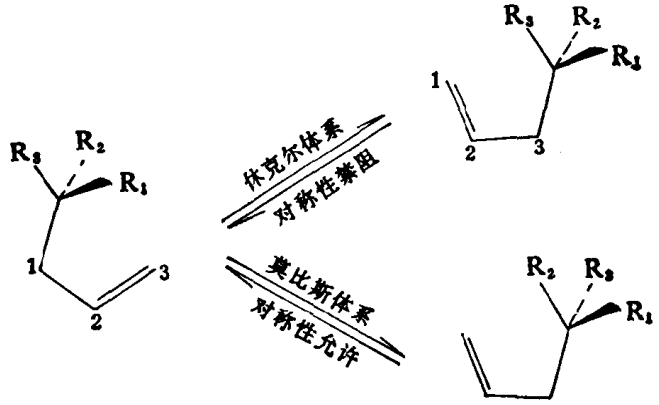
图18-29　C[1,3]σ迁移的两种过渡态

接着它提出了判别过渡态是否具有芳香性的办法，指出具有$4n+2$个π电子的休克尔体系和具有$4n$个π电子的莫比斯体系是芳香性的，而具有$4n$个π电子的休克尔体系和具有$4n+2$个π电子的莫比斯体系是反芳香性的。芳香过渡态理论认为：在加热条件下，协同反应都是通过芳香过渡态进行的，在光照条件下，协同反应都是通过反芳香过渡态进行的。上面叙述的内容可以归纳在表18-7中。

表 18-7　芳香过渡态理论判别协同反应的选择规则

过渡态的电子数	过渡态的结构及反应条件	
	休克尔体系	莫比斯体系
$4n+2$	过渡态是芳香性的 协同反应在加热条件下进行	过渡态是反芳香性的 协同反应在光照条件下进行
$4n$	过渡态是反芳香性的 协同反应在光照条件下进行	过渡态是芳香性的 协同反应在加热条件下进行

下面结合实际例子来看芳香过渡态理论的应用。图 18-29 表示一个烷基由碳 1 迁移到碳 3 上去，并且是同面迁移，这时有两种可能，一种是迁移碳的构型保持不变(i)，这时过渡态为休克尔体系，因为过渡态有 4 个电子，所以是反芳香性的，热反应是对称性禁阻的。另一种是迁移碳的构型发生翻转(ii)，这时过渡态为莫比斯体系，具有 4 个电子的莫比斯体系是芳香性的，热反应是对称允许的。因此可以写出下面的反应式。



H[1, j]σ 迁移用芳香过渡态理论进行分析，所得规则与前面(表 18-6) 的选择规则完全相同，见图 18-30。

(i)

H[1,3]同面迁移，4 个电子，波相改变次数为零，休克尔体系，反芳香性的，因此是对称性禁阻的。

(ii)

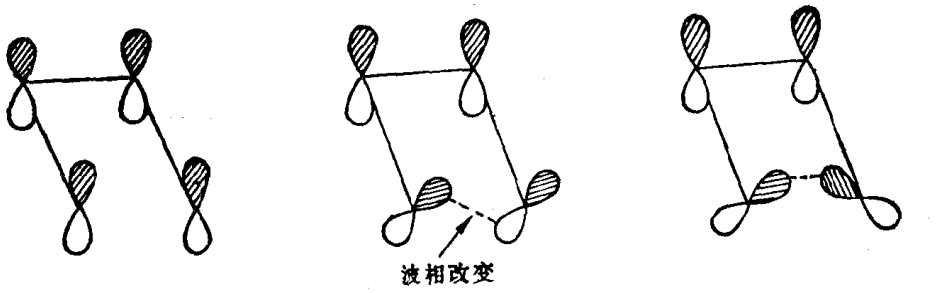
H[1,5]同面迁移，6 个电子，波相改变次数为零，休克尔体系，芳香性的，因此是对称性允许的。

图 18-30　H[1, j] σ同面迁移的过渡态

从上面两个例子可以看出，应用芳香过渡态理论来处理协同反应实际上有两个步骤。① 从每个反应物中选择一个分子轨道，画出这些轨道在反应时的过渡状态。从原则上讲，选择反应物的任何一个轨道都是可以的，但选择节面数最少的轨道最方便。② 应用芳香过渡态理论对画好

的过渡态进行分析和作出判断。下面再举一些例子。

1,3-丁二烯的电环化反应可以作如下的处理：



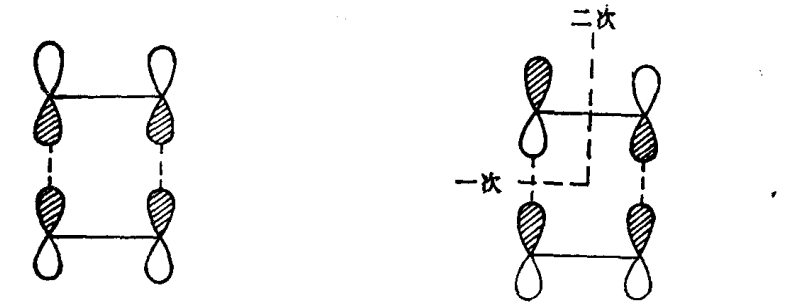
(i) 1,3-丁二烯的 ψ_2

(ii) 顺旋时的过渡态
分析：波相改变次数为 1，莫比斯体系，4 个 π 电子芳香性，热反应是对称允许的

(iii) 对旋时的过渡态
分析：波相改变次数为零休克尔体系，4 个 π 电子，反芳香性，热反应是对称禁阻的

图 18-31　1,3-丁二烯电环化反应的过渡态分析

这种方法也可以同样地运用于环加成反应。如乙烯的同面-同面环加成反应，图 18-32(i)是最简单的基本轨道排列方式，它的波相变换次数是零，是休克尔体系，同时有 4 个电子，所以过渡态是反芳香体系，对热反应是不利的。图 18-32(ii)中，一个乙烯分子选择了一个 ψ_1 轨道，另一个乙烯分子选择了一个 ψ_2 轨道过渡态时，波相的转变次数是两次(偶数)，所以还是休克尔体系，是反芳香性的。对比(i)、(ii)的分析，说明应用芳香过渡态理论进行分析，选择基本轨道是任意的。



(i) 波相改变次数为零　　(ii) 波相改变次数为二

图 18-32　乙烯同面-同面环加成的过渡态

把这个规则利用在双烯合成的 6 个电子的体系中，同样也得到正确的结论，图 18-33 是一个 6 电子体系，波相改变次数是零，所以是休克尔的芳香体系，在加热条件下这个反应是容易进行的。

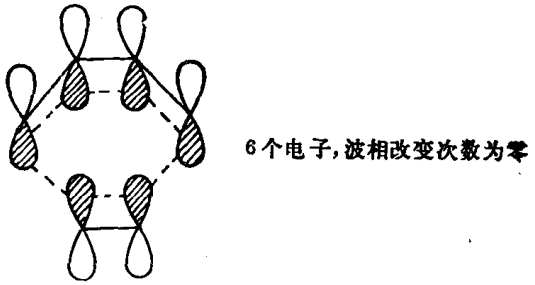
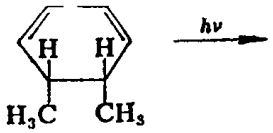
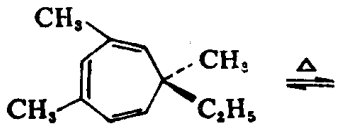


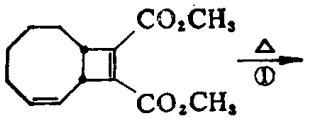
图 18-33　乙烯和丁二烯的同面-同面环加成反应

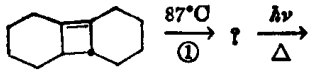
习题 18-30　完成下面的反应，试用芳香过渡态理论解释此电环化反应。

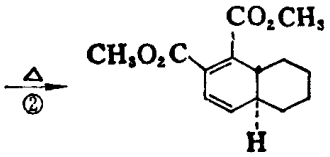


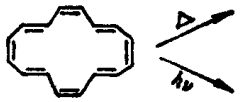
习题 18-31　下列反应均为周环反应，完成反应式，注明反应类型及反应方式。

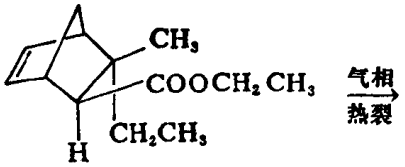
(i) 

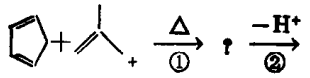
(ii) 

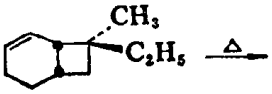
(iii) 

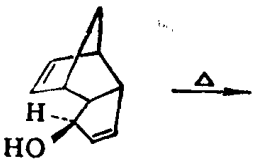


(iv) 

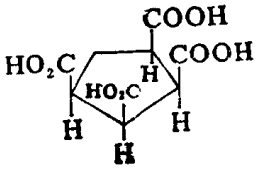
(v) 

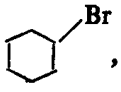
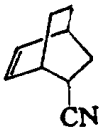
(vi) 

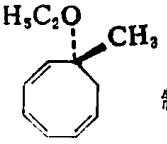
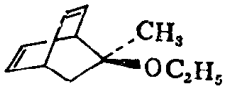
(vii) 

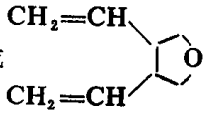
(viii) 

习题 18-32　合成：

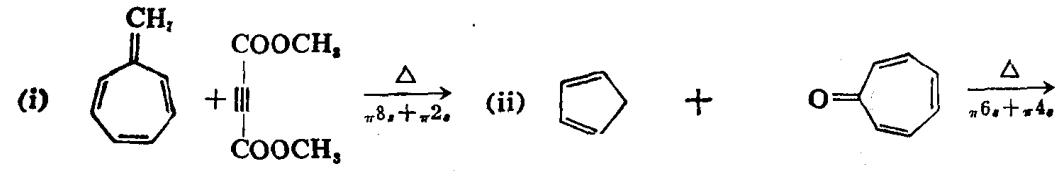
(i) 以环戊二烯和顺丁烯二酸酐为原料，合成  ，并写出产物的名称。

(ii) 用  ，CH≡CH 及必要的无机试剂合成  ，写出产物的名称。

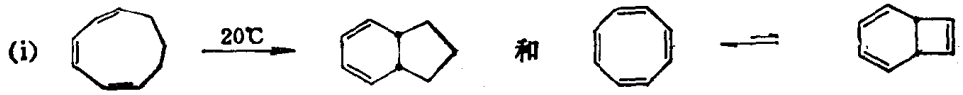
(iii) 用  制备  ，写出产物的名称。

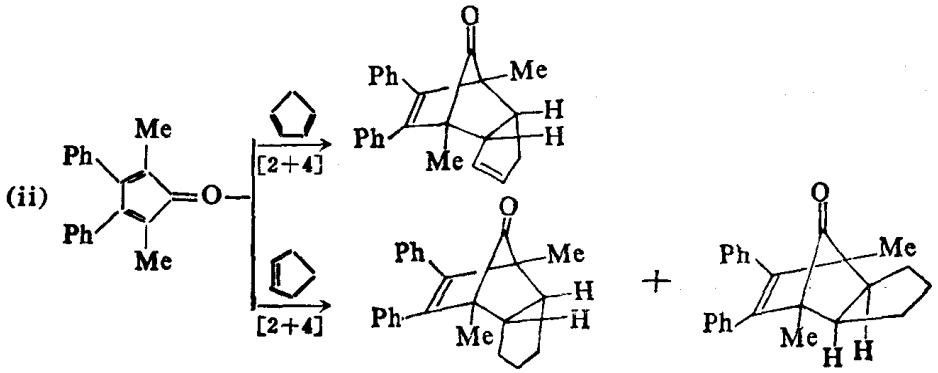
(iv) 用 CH≡CH 为起始原料合成  ，写出产物的名称。

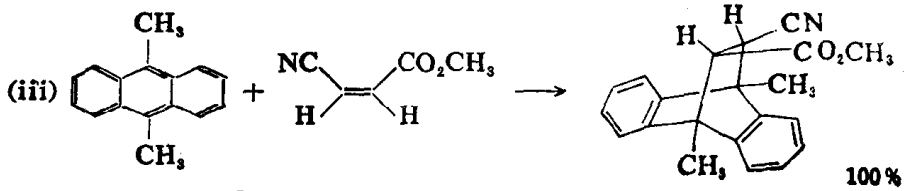
习题 18-33　写出下列反应的过渡态及产物。

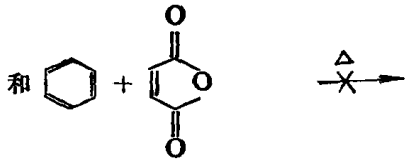


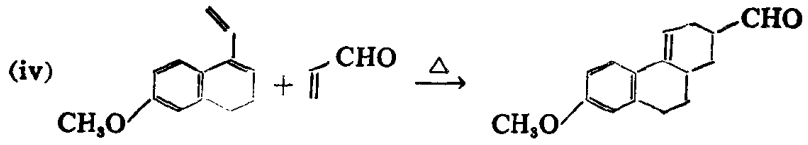
习题 18-34　解释下列各组实验事实。

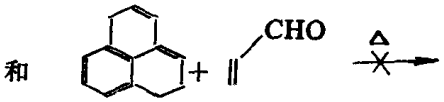




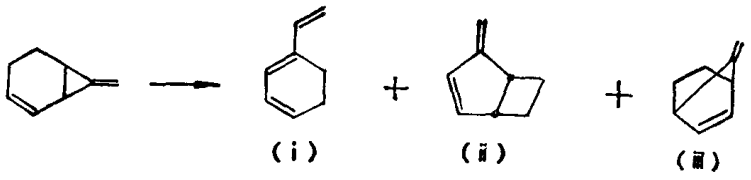




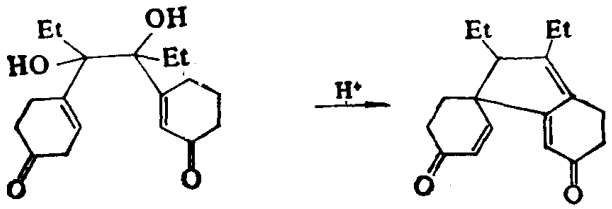




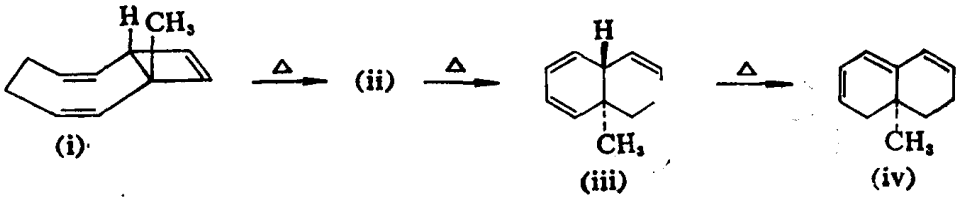
习题 18-35　下列反应中，三个产物是否都是通过协同反应的机制形成的？指出其中按协同反应进行的反应的类型和反应的条件。



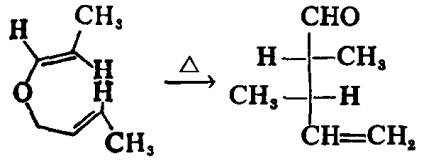
习题 18-36　写出下面反应的反应机制：



习题 18-37　化合物(i)加热转变为(ii)，(ii)加热可转变为(iii)，(iii)加热转变为(iv)，写出(ii)的结构及(i)→(ii)、(ii)→(iii)、(iii)→(iv)的反应类别。



习题 18-38　阐明下面反应的机制，包括(i)反应属于什么类型？(ii)反应是通过什么过渡态完成的？(iii)写出详细的反应过程以阐明产物为什么具有式中的构型。



参 考 书

[1] R. B. 武德瓦尔德，R. 荷夫曼著，刘育亭译，《分子轨道对称守恒》，新疆人民出版社，1976

[2] 福井谦一著，李荣森译，《化学反应与电子轨道》，科学出版社，1985

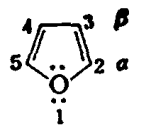
第十九章　杂环化合物

构成环系的原子除碳原子外还有其它原子时，叫做杂环。杂环化合物的种类非常多，近年来，在研究天然有机化合物的结构中，又发现了多种特殊的杂环体系，可以认为，自然界存在的杂环体系为数已极为庞大，再加上合成的环系，理论上讲，几乎是无穷无尽的，因此杂环化合物是有机化合物中数目最庞大的一类，但在本章内，只能略略讨论最常见的和日常生活最有关系的几类杂环化合物。在前些章里，曾经提到过这类化合物，如丁二酰亚胺和丁二酸酐严格地讲也属于杂环体系，但这些环容易开裂，变为链形化合物，为便于学习和讨论，所以均分别在有关章节内加以叙述。有许多杂环化合物比较稳定，不易被破坏，性质与苯、萘等或多或少有些类似，具有某些芳香族化合物的特性。杂环的成环规律和碳环一样，最稳定与最常见的杂环也是五元或六元的，有的环只含有一个杂原子，有的含有多个或多种杂原子，杂原子可以是 N, O, S, B, Al, Si, P, Sn, As Cu 等，最常见的杂原子是氮、硫和氧。本章是讨论五元和六元的具有芳香性的杂环，对于三元、四元、七元杂环只是简单地加以介绍。

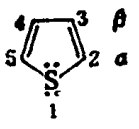
19.1　含有一个杂原子的五元杂环体系——呋喃、噻吩、吡咯环系

1. 呋喃、噻吩、吡咯的命名、结构与物理特性

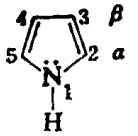
命名：杂环化合物命名有两种方法，一种是外文名称的音译，并加口字旁，表示为环状化合物；另一种按环的大小以及环上的杂原子来命名，如五元杂环称为某杂茂，某为杂原子，茂中戊表示为五元环，草头表示具有芳香性：



呋喃(furan)
氧杂茂
bp31.36°C



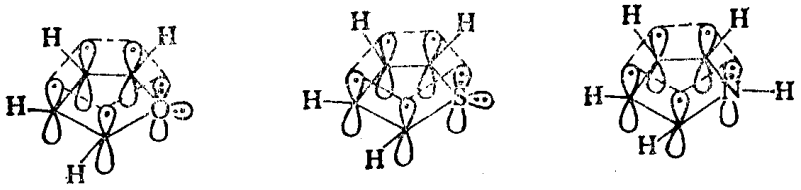
噻吩(thiophene)
硫杂茂
bp84.1°C



吡咯(pyrrole)
氮杂茂
bp129°C

但是音译命名法在文献中更为普遍。命名时杂环上各原子的编号自杂原子开始，作为 1，也可将杂原子旁的碳原子依次编为 α、β 来命名。

电子结构：上述三个杂环化合物中，碳原子与杂原子均以 sp^2 杂化轨道互相连接成 σ 键，并且在一个平面上，每个碳原子及杂原子上均有一个 p 轨道，互相平行，在碳原子的 p 轨道中有一个 p 电子，在杂原子的 p 轨道中有两个 p 电子，形成一个环状封闭的 6π 电子的共轭体系，这与休克尔的 $4n+2$ 规则相符，因此这些杂环或多或少地具有与苯类似的性质，故称它们为芳香杂环化合物：



呋喃　　噻吩　　吡咯

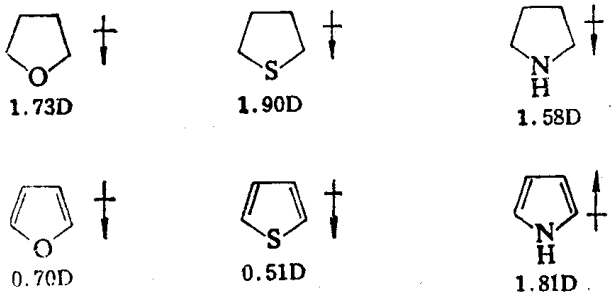
物理特性：这些杂环化合物形成封闭的芳香共轭体系，与苯环类似，在核磁共振谱上，由于外磁场的作用而诱导出一个绕环转的环电流，此环电流可产生一个和外界磁场相反方向的感应磁场，环外的质子，处在感应磁场回来的磁力线上，和外界磁场方向一致，即在去屏蔽区域，故环上氢吸收峰移向低场，化学位移(δ)一般在 7 左右。例如：

呋喃：α-H　δ_H/ppm：7.42　　β-H　δ_H/ppm：6.37

噻吩：α-H　δ_H/ppm：7.30　　β-H　δ_H/ppm：7.10

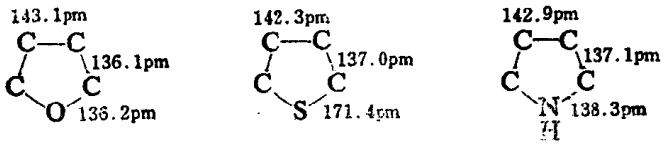
吡咯：α-H　δ_H/ppm：6.68　　β-H　δ_H/ppm：6.22

在非芳香体系的杂环中，杂原子的电负性较碳原子大，诱导效应使碳原子与杂原子间的σ键的一对电子偏向杂原子，具有极性；但在芳香体系的五元杂环中，由于杂原子上有一对电子参与共轭，电子均匀化的结果，使杂原子上的电荷向碳环上移动，故极性降低。下面是非芳香体系的杂环化合物(只有诱导效应)与相应的芳香体系的杂环化合物(有诱导效应与共轭效应)的偶极矩值：



呋喃、噻吩、吡咯中，诱导效应与共轭效应方向相反。在呋喃、噻吩中，由于氧与硫的电负性较大，吸电子的诱导效应被给电子的共轭效应部分抵消，因而偶极矩值比相应的饱和化合物小。而在吡咯中，氮的给电子共轭效应可能大于吸电子的诱导效应，故偶极矩值比相应的饱和化合物大。

从键长数据来看，在呋喃、噻吩与吡咯环的共轭体系中，键长没有完全均匀化。

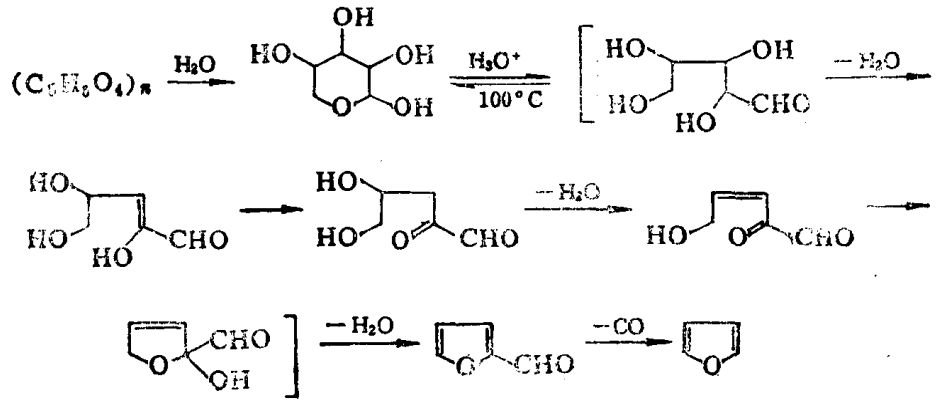


吡咯虽是个胺，由于杂原子参加共轭，碱性却很低，$pK_a = 13.60$。

习题 19-1　请写出吡咯五个主要的极限式，根据这五个极限式解释它的键长数据及其碱性降低的原因。

2. 呋喃、噻吩、吡咯的制备

玉米芯、稻糠、花生壳、大麦壳、高粱杆等用热盐酸处理即生成戊糖，戊糖失水环化得糠醛，再在400°C加热，同时在催化剂(ZnO, Cr_2O_3)存在下，失去一氧化碳而得到呋喃：



糠醛

工业上制备噻吩是用丁烷、丁烯或丁二烯与硫磺混合，在600°C反应得到：

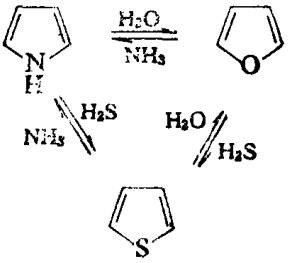
$$n\text{-}C_4H_{10}+4S \xrightarrow{600^\circ C} \text{噻吩} + 3H_2S$$

噻吩也可用琥珀酸钠盐与五硫化二磷一起加热反应制得：

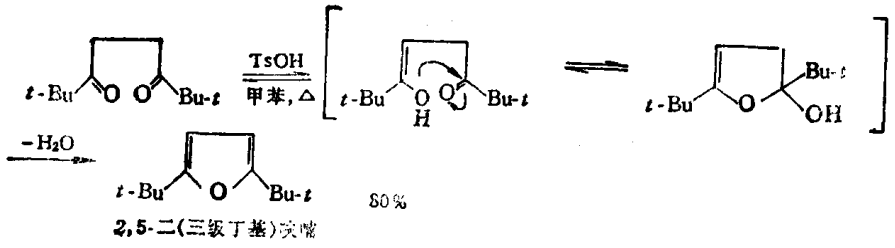
$$CH_2(COONa)CH_2(COONa) + P_2S_5 \xrightarrow{\triangle} \text{噻吩} + P_2O_5 + \text{其它}$$

在煤焦油中有少量噻吩和吡咯。

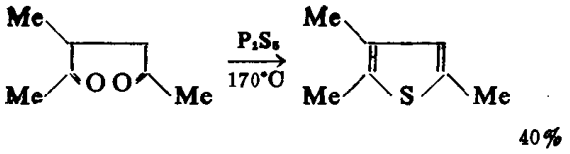
佑尔业夫(Yurév, Yu. K.)以氧化铝为催化剂，可以使吡咯、呋喃和噻吩的环系互变：



1,4-二羰基化合物常在无水的酸性条件下失水，得到呋喃及其衍生物。1,4-二羰基化合物与氨或硫化物反应，可制备吡咯、噻吩及它们的衍生物，这个方法称为帕尔-诺尔(Paal, C. -Knorr, L.)合成法：

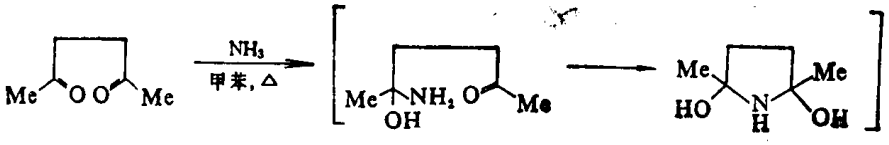


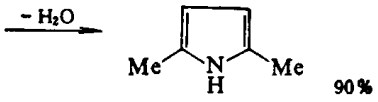
2,5-二(三级丁基)呋喃



40%

2,3,5-三甲基噻吩



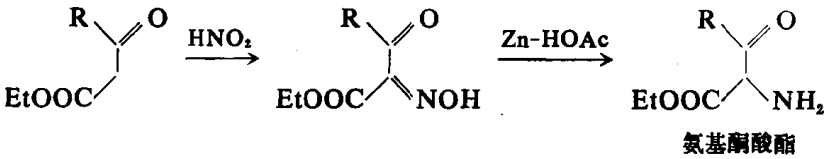


90%

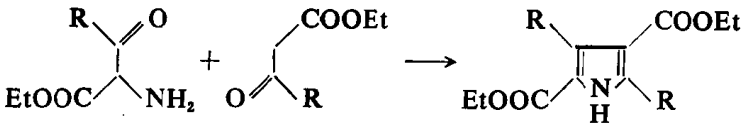
2,5-二甲基吡咯

如用胺代替氨，可得 *N*-取代的吡咯。

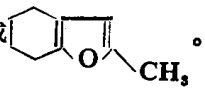
取代吡咯的另一个一般的合成方法，称为诺尔合成法，即用氨基酮与有 α 亚甲基的酮进行缩合。例如用氨基酮酸酯与酮酸酯或 1,3-二酮缩合，氨基酮酸酯由相应的 β-酮酸酯制得：



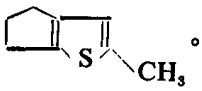
氨基酮酸酯



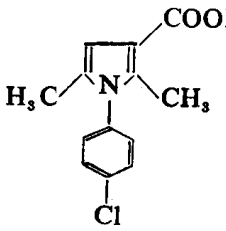
习题 19-2　从指定原料及必要的试剂合成：

(i) 从庚二酸二乙酯及 $ClCH_2\overset{CH_2}{\overset{\|}{C}}CH_3$ 合成 

。

(ii) 从环戊酮及 $ClCH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$ 合成 

。

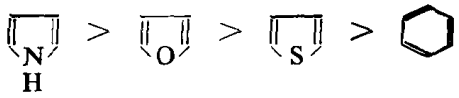
(iii) 从乙酰乙酸乙酯、苯、丙酮合成 

。

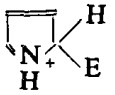
3. 呋喃、噻吩、吡咯的反应

呋喃、噻吩、吡咯具有芳香的共轭体系，因此可以发生芳香的亲电取代反应，由于这些环上的

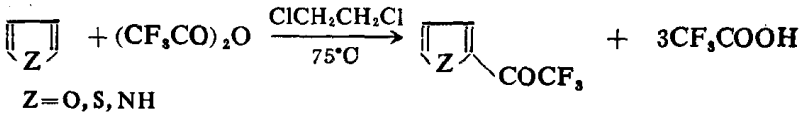
杂原子有给电子的共轭效应，能使杂环活化，与苯比较，反应较易进行，发生亲电取代反应的顺序是：



吡咯对亲电试剂最敏感，因为氮与三个σ键相连，中性的氮有较大的给电子能力，同时在亲电试剂E^+进攻后，氮上带有正电荷，有较大的稳定性：



如呋喃、噻吩、吡咯与三氟乙酸酐反应时，相对反应速率吡咯最大(5.5×10^7)，呋喃其次(1.4×10^2)，噻吩最小(1)：

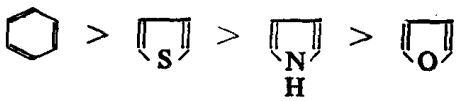


Z=O, S, NH

与苯比较，苯与亲电试剂反应不如噻吩，这因为苯的离域能较噻吩大，同时与过渡态的结构相应的中间体正离子的稳定性有关，苯反应时的中间体正离子的正电荷在碳上，而噻吩或吡咯反应时的中间体正离子的正电荷可以在硫上或氮上，硫与氮比碳容易容纳正电荷，因此中间体正离子稳定，过渡态的势能低，易于进行反应，下面是中间体正离子稳定性的比较：

当然亲电取代反应的反应速率还与亲电试剂有关，因此比较反应速率，需在相同的反应条件下进行。

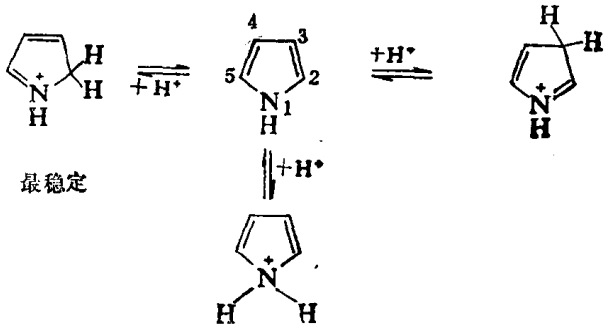
呋喃、噻吩、吡咯除能发生亲电取代反应外，与强酸在一起，可以破坏共轭体系而发生水解、聚合等反应，表现出环的不稳定性。按发生水解、聚合等反应的难易，将环的稳定性顺序排列如下：



噻吩表现得比较稳定，不易发生聚合反应，这被认为是与噻吩环的张力较小有关，根据测定，呋喃、噻吩、吡咯中各键角如下所示：

由于碳是sp^2杂化，正常键角应为120°，噻吩环中∠SCC与∠CCC比呋喃、吡咯环中相应的键角大，也即与正常键角偏差较小，因此张力也较小，故噻吩环比呋喃、吡咯环稳定。

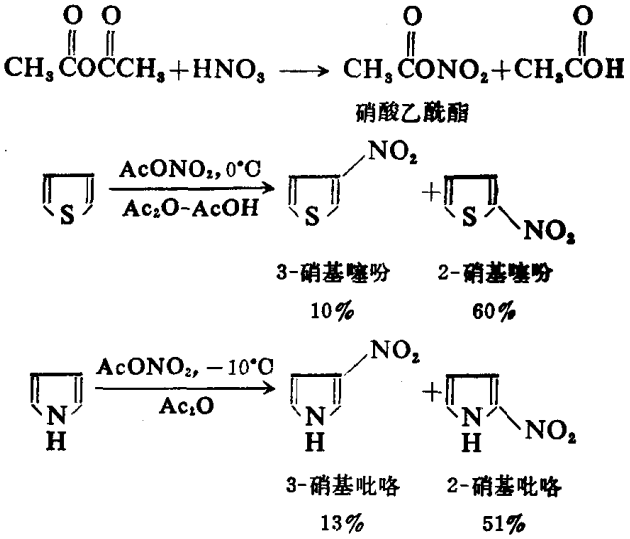
(1) 质子化：呋喃、噻吩、吡咯在酸的作用下可质子化，例如吡咯环上每个原子均可质子化，C-2 质子化有三个极限式参与共振[参看下面(2)]，也即正电荷可以离域在三个原子上，正电荷越分离，体系越稳定，反应速率也就越快；而 C-3 质子化只有两个极限式参与共振，正电荷分散在两个原子上；氮原子质子化，正电荷只在氮上。故质子化主要发生在 C-2 上。



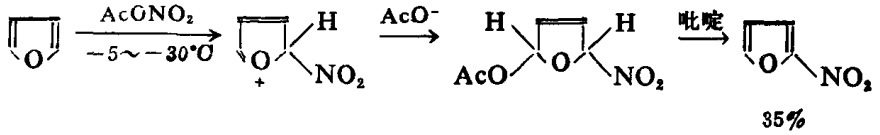
呋喃、噻吩质子化主要也在 C-2 上。杂原子上虽然质子化速率最快，但成键与断键的活化能均较小。

(2) 亲电取代反应：呋喃、噻吩、吡咯的亲电取代反应很容易进行，同时遇强酸及氧化剂很容易使环破坏，因此进行亲电取代反应需在较温和的条件下进行。

(a) 硝化：呋喃、噻吩、吡咯很易被氧化，甚至也能被空气氧化。硝酸是强氧化剂，因此一般不用硝酸直接硝化。通常用比较温和的非质子的硝化试剂——硝酸乙酰酯——进行硝化，反应还需在低温进行：



呋喃比较特殊，在此反应中首先生成稳定的或不稳定的 2,5-加成产物，然后加热或用吡啶除去乙酸，得硝化产物：

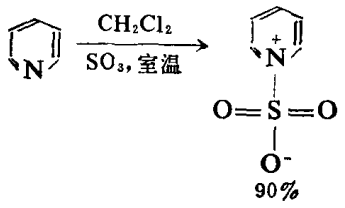


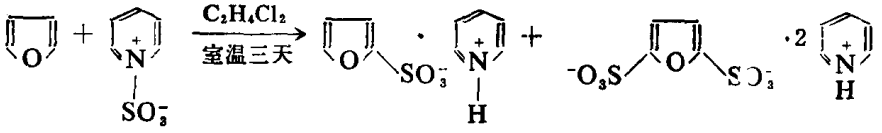
呋喃易生成 2,5-加成物，是与反应物的离域能大小有关。离域能大，过渡态已具有稳定的芳香族

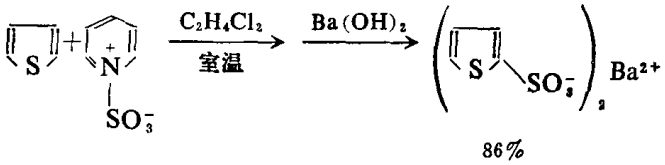
化合物的部分性质，能量也就较低，活化能小，容易发生亲电取代反应。呋喃的离域能较小(呋喃 66.9 kJ·mol^{-1}；噻吩 121.3 kJ·mol^{-1}；吡咯 87.8 kJ·mol^{-1})，易与乙酰氧基负离子发生亲核加成反应，而吡咯具有较高的芳香性，易于失去质子发生亲电取代反应。但必须注意到，呋喃与大多数亲电试剂发生亲电取代反应，只有在强的亲核试剂存在时，才发生亲核加成反应。

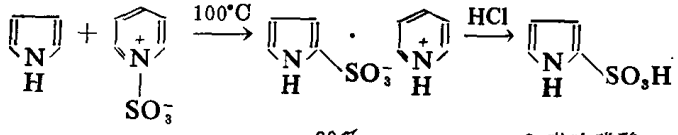
噻吩可以用一般的硝化试剂进行硝化，但反应非常猛烈。

(b) 磺化：呋喃、噻吩、吡咯也需避免直接用硫酸进行磺化，常用温和的非质子的磺化试剂，如用吡啶与三氧化硫加合化合物作为磺化剂进行反应：



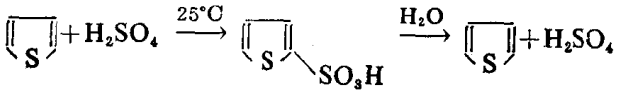






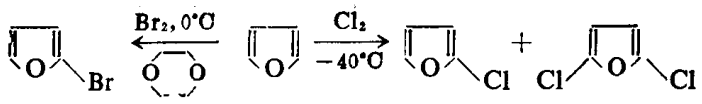
反应首先得到吡啶的磺酸盐，再用无机酸转为游离的磺酸。

由于噻吩比较稳定，可以直接用硫酸进行磺化，但产率不如上述试剂所得到的高。煤焦油中的苯通常含有少量噻吩，可在室温下反复用硫酸提取，由于噻吩比苯容易磺化，磺化的噻吩溶于浓硫酸内，可以与苯分离，然后水解，将磺酸基去掉，可得到噻吩：

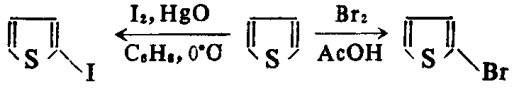


常用此法除去苯内含有少量的噻吩。

(c) 卤化：呋喃、噻吩在室温与氯或溴反应很强烈，得到多卤代的产物，如希望得到一氯代和一溴代的产物，需在温和的条件如用溶剂稀释及低温下进行反应。不活泼的碘则需在催化剂作用下进行：

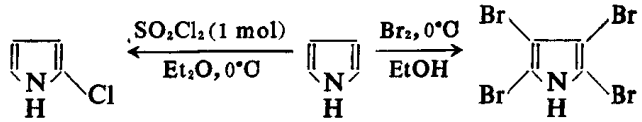


80%



70%　　78%

吡咯卤化常得四卤化物，唯一能直接卤化制得的是2-氯吡咯。



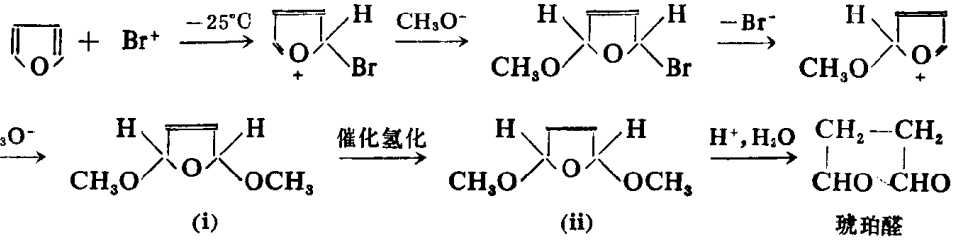
80%

呋喃在甲醇(或乙醇)中，在氨存在下，滴加溴得二甲氧基二氢呋喃(i)，反应过程首先是甲醇与溴反应，生成次溴酸甲酯：

$$CH_3OH + Br_2 \longrightarrow CH_3O\overset{-}{\overset{+}{B}}r + CH_3Br + H_2O$$

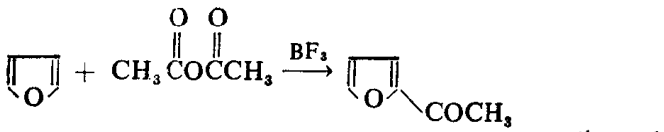
次溴酸甲酯

次溴酸甲酯很不稳定，形成后立即与具有共轭双烯性质的呋喃进行反应：



(i) 催化氢化后，得2,5-二甲氧基四氢呋喃(ii)，具有缩醛的结构，在酸性条件下易水解，生成琥珀醛，琥珀醛通常就是用此法合成的。

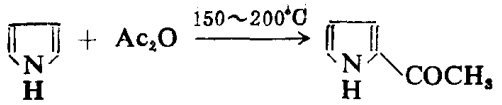
(d) 傅-克酰基化：呋喃用酸酐或酰氯在傅-克催化剂作用下发生酰基化反应，酸酐如用三氟化硼作催化剂产率最高：



75%～92%

噻吩傅-克酰基化反应需小心控制反应条件，如用无水三氯化铝、氯化锡等催化剂易与噻吩产生树脂状物质，必须将三氯化铝等先与酰化试剂反应成活泼的亲电试剂，然后再与噻吩反应。苯在进行傅-克反应前必先处理除去噻吩，就是这个道理。苯中噻吩通常用磺酸化的方法除去。

吡咯可用乙酸酐在150～200°C直接酰化：



2-乙酰基吡咯

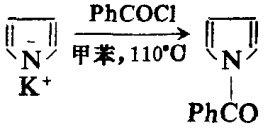
60%

苯胺与乙酸酐反应形成 *N*-乙酰苯胺，而吡咯与乙酸酐反应不形成 *N*-乙酰基吡咯，原因是亲电试剂加在碳上形成(iii)，加在氮上形成(iv)：

(iii)　　(iv)

(iii)因正电荷离域而稳定。按(iii)方式进行反应，生成碳上酰基化(包括烷基化)的产物。

N-酰化物可用吡咯钾盐与酰氯反应制得：

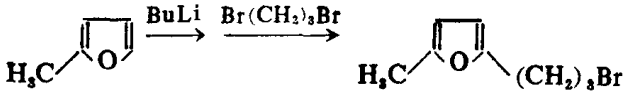


N-苯甲酰基吡咯

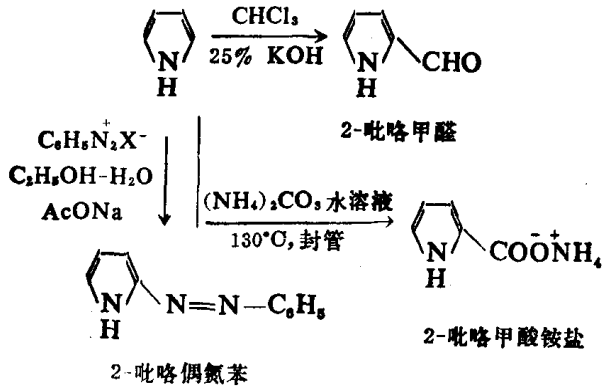
70%

吡咯可以看做是一个弱酸，因为 NH 旁有两个双键使氮上的氢"活泼"，能与金属钠、金属钾甚至浓的氢氧化钾(钠)的溶液反应生成"盐"。

(e) 傅-克烷基化：呋喃、噻吩、吡咯的烷基化反应很难得到一烷基取代的产物，常常得到混合的多烷基取代物，甚至不可避免地产生树脂状物质，因此用处不大。但呋喃 α 位烷基化可在正丁基锂作用下与卤代烷反应：



除上述亲电取代反应外，吡咯的性质与酚的性质很类似，吡咯的钠或钾"盐"与酚的钠或钾盐在反应性上也极为相象，如可以发生瑞穆尔-悌曼反应、柯尔柏反应以及和重氮盐发生偶合反应：



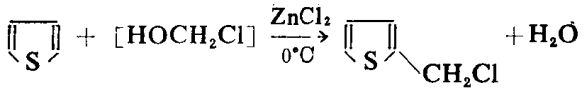
2-吡咯甲醛

2-吡咯甲酸铵盐

2-吡咯偶氮苯

噻吩的氯甲基化是一个非常有用的反应，是由噻吩、甲醛和氯化氢在缩合剂氯化锌作用下进

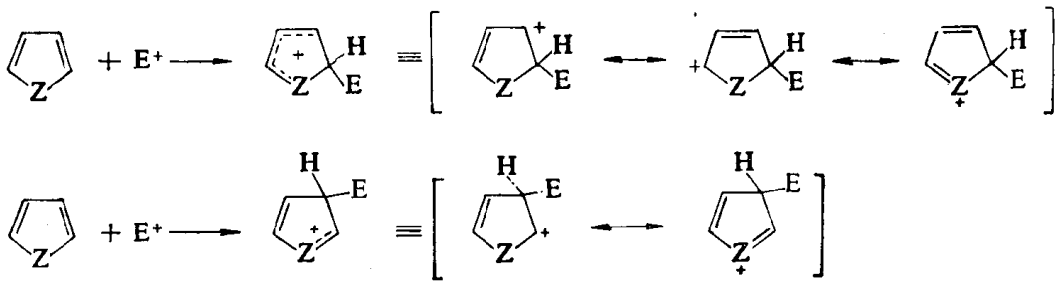
行的:



2-氯甲基噻吩

如果甲醛过量,在室温进行反应可得 2,5-二氯甲基噻吩。

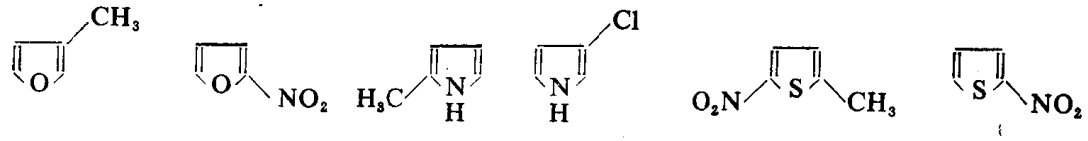
呋喃、噻吩、吡咯的亲电取代反应比苯容易进行,例如吡咯硝化,α 位的反应性比苯大 1.3×10^5 倍,β 位反应性比苯大 3×10^4 倍;噻吩硝化,α 位的反应性比苯大 3.2×10^7 倍,β 位比苯大 1.9×10^4 倍。α 位比 β 位活泼,因此反应易在 α 位进行。α 位比较活泼的原因是因为参与共振的极限式多,电子离域范围较广,杂化体中间体正离子较稳定,稳定的中间体正离子的过渡态势能低,活化能小,反应速率快,因此亲电取代反应容易在 α 位发生:



Z=O,S,NH

呋喃、噻吩、吡咯环上如已有一个取代基,则对第二个基团进入有定位效应,同时环上杂原子也有α定位效应(即进入α位)。3-取代的呋喃、噻吩、吡咯,第二个基团进入α位,如已有基团为邻对位定位基,进入已有基团相邻的α位,如已有基团为间位定位基,进入已有基团间位的α位。2-取代呋喃不管取代基是邻对位定位基还是间位定位基,第二基团均进入C-5位;2-取代的噻吩、吡咯,如已有取代基为邻对位定位基,反应发生在C-3,C-5位,主要为C-5位;如已有取代基为间位定位基,反应发生在C-4,C-5位,主要在C-4位。为什么呋喃的α位反应性比噻吩、吡咯强,这一点还不清楚,这可能与呋喃的芳香性较低,易形成中间体2,5-加成物有关。不同杂原子,不同的反应试剂,对反应位置可以有不同选择,通常与比较温和的试剂反应时,对反应的位置有较大的选择性。如果两个α位均已占据,则反应发生在β位。

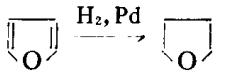
习题 19-3 下列化合物发生硝化反应,请用箭头表示主要产物的位置:



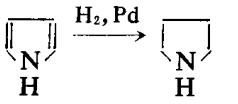
---

(3) 加成反应:呋喃的离域能较小,环的稳定性较低,可以看作是1,3-二烯,具有共轭双烯的性质,可以发生双烯合成类型的反应,参看16.14,3.(3);18.18。吡咯也能发生类似反应。

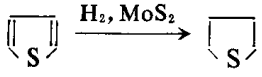
呋喃、噻吩、吡咯均可进行催化氢化反应,失去芳香特性而得到饱和杂环化合物。呋喃与吡咯可用一般催化剂还原,噻吩能使催化剂中毒,需使用特殊催化剂:



四氢呋喃



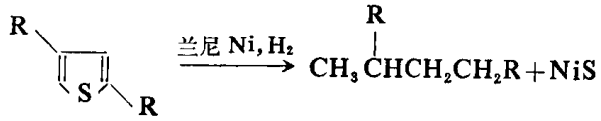
四氢吡咯

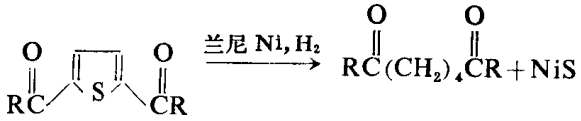


四氢噻吩

四氢呋喃在有机合成上是个重要的溶剂；四氢吡咯具有二级胺的性质；四氢噻吩可氧化成砜或亚砜，如四亚甲基砜，是一个重要的溶剂。

噻吩在兰尼镍作用下，可进行脱硫反应形成烃类化合物：



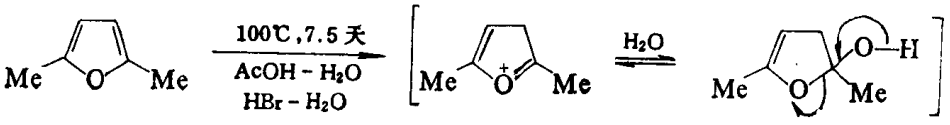


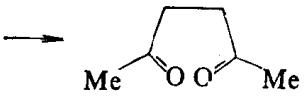
脱硫时一般不影响羰基化合物，如有影响时羰基可加以保护。

此外，吡咯在强酸作用下，可以发生聚合反应：

杂环上如有吸电子基团则使环稳定，不易进行聚合反应。

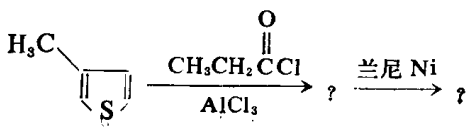
呋喃在稀酸中能水解开环得 1,4-二羰基化合物，是合成呋喃的逆反应：

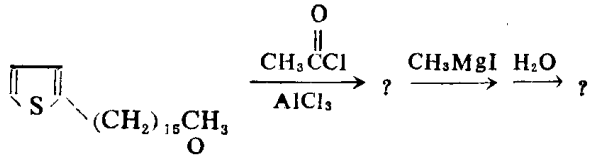


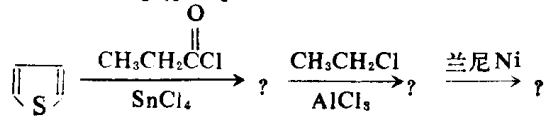


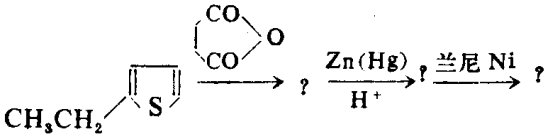
噻吩比较稳定，不易进行水解反应。

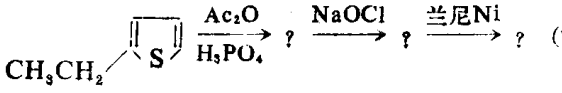
习题 19-4　完成下列反应，写出主要产物：

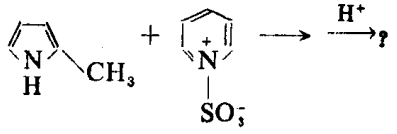
(i) 

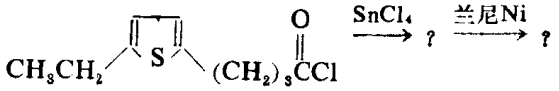
(ii) 

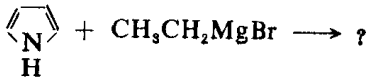
(iii) 

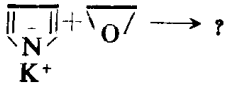
(iv) 

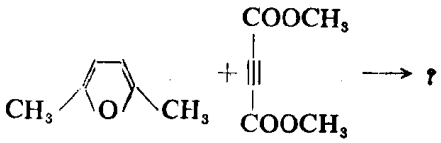
(v) 

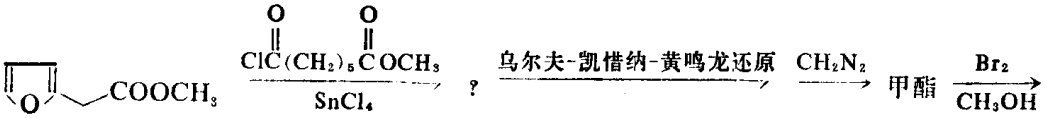
(vi) 

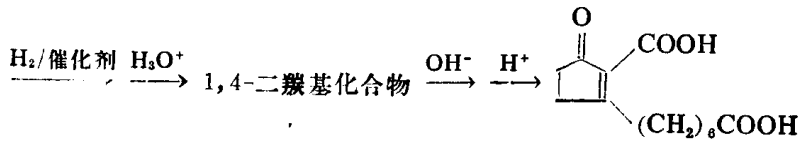
(vii) 

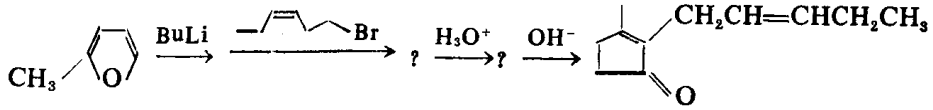
(viii) 

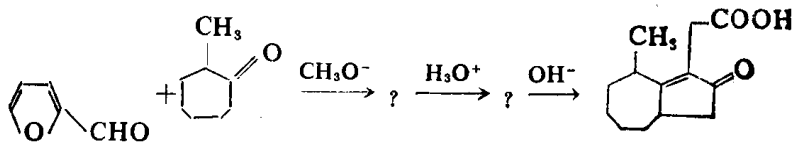
(ix) 

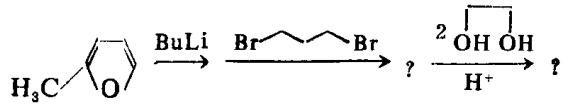
(x) 

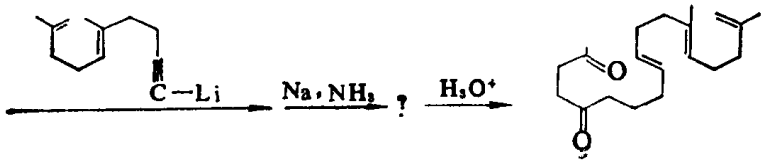
(xi) 

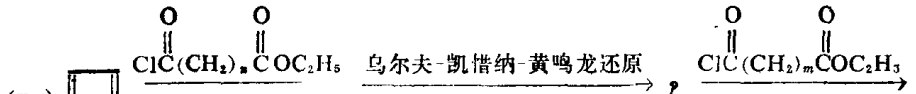


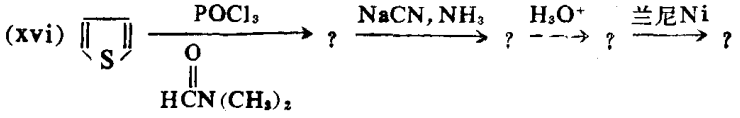
(xii) 

(xiii) 

(xiv) 

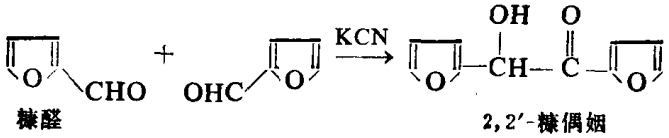


(xv) 

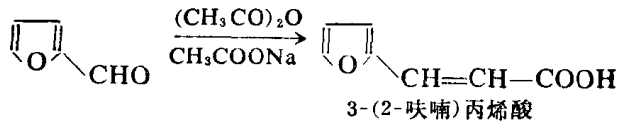
(xvi) 

4．呋喃、吡咯的衍生物

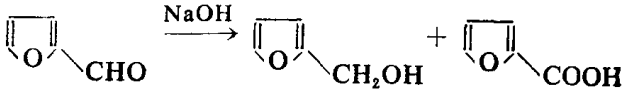
(1) 糠醛：呋喃本身在商业上没有什么用途，它的衍生物糠醛是很重要的商品，前面已经提到过，糠醛可由稻糠、玉米芯等来制取。糠醛和苯酚可生成类似电木的物质。糠醛和苯甲醛极为相象，也可发生安息香反应、普尔金反应、卡尼查罗反应等：



糠醛　　2,2′-糠偶姻



3-(2-呋喃)丙烯酸



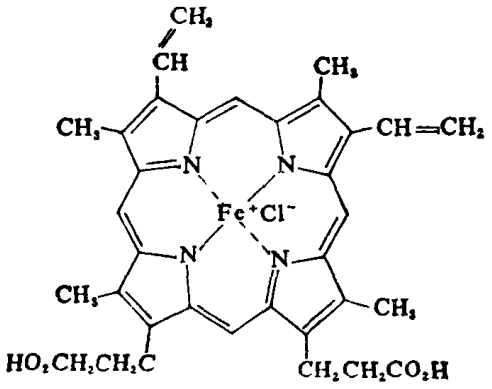
2-呋喃甲醇　　2-呋喃甲酸
糠醇　　糠酸

糠醛是一个无色的液体，沸点 162°C，在空气中容易变黑。

(2) 吡咯色素：吡咯的衍生物极为重要，生理上很多种重要物质都是由它的衍生物组成的，如叶绿素、血红蛋白质、维生素 B_{12} 及胆色素等都是吡咯的衍生物。

(a) 血红蛋白质是一个重要的物质，是高等动物血液输送氧及二氧化碳的主要物质，它是由血球蛋白质和血红素结合而成的结合蛋白质。

血红蛋白质——→血球蛋白质＋血红素($C_{34}H_{32}O_4N_4FeOH$)，用盐酸水解，可将这两部分分开，血红素与盐酸结合成盐，即氯化血红素($C_{34}H_{32}O_4N_4FeCl$)。氯化血红素结构如下：



氯化血红素

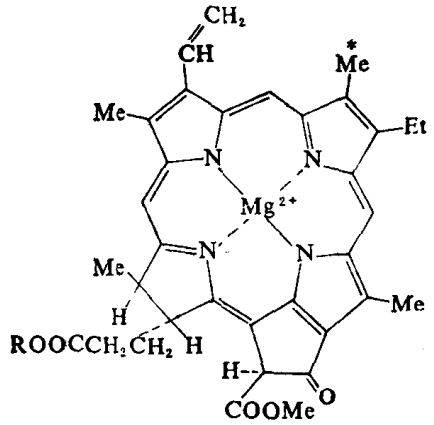
1853 年首次拿到它的结晶体，经过多年研究，于 1929 年由 H. 费歇尔等人人工合成。

(b) 叶绿素：它也是一个重要的色素，是植物进行光合作用时所必需的催化剂，存在于绿色细胞内的叶绿体中，和蛋白质结合成为一个复合体，但极易分解，如将绿叶(干燥)用盐酸处理，分解为蛋白质及叶绿素。自然界的叶绿素不是一个单纯的化合物，而是由两种叶绿素组合而成，即蓝绿色的叶绿素 a(熔点：117～120°C)和黄绿色的叶绿素 b(熔点：120～130°C)，两者的比例为 3a:1b，它们的分子式是 $C_{55}H_{72}O_5N_4Mg$(a)和 $C_{55}H_{70}O_6N_4Mg$(b)，b 比 a 多含一个成为醛基的氧原子。无论 a 或 b，都含有镁，这是这个物质重要而且必需的成分，这好比铁对血红素一样的重要。a 或 b 经水解后即变为叶绿素酸及一分子的甲醇和一分子的植物醇。植物体内含有一种酶，叫做叶绿酶，可把叶绿素的植物醇酯部分水解，而甲醇酯部分保持不变。

$$\text{叶绿蛋白质} \longrightarrow \text{叶绿素} \xrightarrow{\text{叶绿酶}} \text{植物醇}+\text{叶绿素甲酯}$$

$$\left(C_{32}H_{30}ON_4Mg\begin{matrix}COOH\\COOCH_3\end{matrix}\right)$$

叶绿素 a 与 b 的结构已经测定，叶绿素 a 已经被合成(1960)：



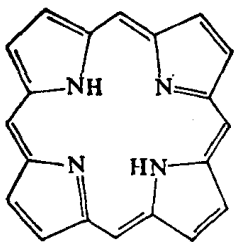
叶绿素 a 的结构

植物醇中的 R

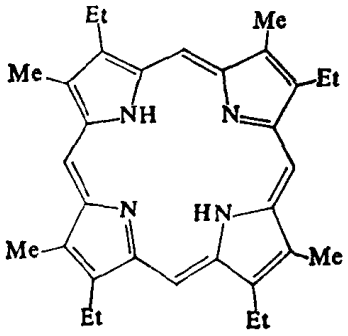
$=Me_2CH(CH_2)_3CHMe(CH_2)_3CHMe(CH_2)_3CMe{=}CHCH_2-$

叶绿素 a 结构中带星号的甲基换成醛基即为叶绿素 b。

叶绿素和血红素经酸处理，可以把分子中的金属镁或铁除去，都得到一类称为卟啉环系的化合物。卟啉环是四个吡咯环通过四个—CH═基相连而成的共轭体系：



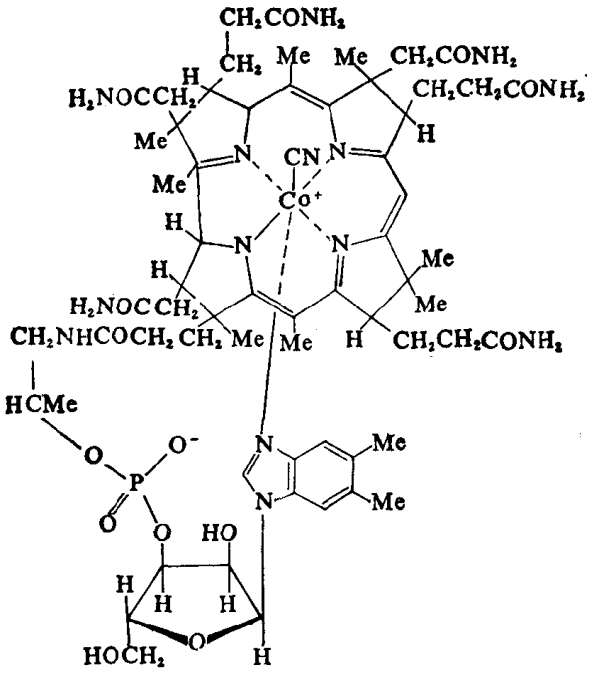
(i) 卟啉



(ii)

如(i)，是由 20 个碳原子组成的共轭体系，呈平面形，这类物质表现得十分稳定。在叶绿素与血红素里，每一个吡咯环 3,4 位均被取代，取代基是甲基、乙烯基、丙酸基等，如把叶绿素与血红素分子中的金属除去，经还原失羧，都得到同样的卟啉环系的化合物，其结构如(ii)，这就把叶绿素与血红素的结构联系起来。由上面的结构式很清楚地指出这两个对生命必要的色素具有密切的关系，动植物是否来自一源，这是值得考虑的问题。

(c) 维生素 B_{12}· 在1926 年发现肝脏的提取液可以医治恶性贫血症，经过长期研究，于1948 年从肝的有效部分中析离了一个深红色的结晶物质，称为 B_{12}，具有强的医治贫血的效能。这一物质值得注意的就是含有一个钴原子，这是第一个发现的含有钴的天然产物，除此外，还有一个氰基，因此 B_{12} 也称为氰基钴胺。经研究测定，B_{12} 有一个大的在一个平面上的基团，即包括 4 个还原的吡咯环的类似卟啉结构的环系，与卟啉环系不同的是少一个次甲基(—CH═)桥，此外还有一个苯并咪唑和核糖磷酸酯结合而成的体系，其全部结构于 1954 年用 X 光衍射方法予以确定：



维生素 B_{12}

这是自然界存在的结构非常复杂的有机化合物，又经过十几年的研究，终于在 1972 年完成它的全合成工作。这是迄今为止人工合成最复杂的非高分子化合物，是合成艺术的一次大胜利。

19.2 含有两个杂原子的五元杂环体系——异噁唑、异噻唑、吡唑、噁唑、噻唑、咪唑环系

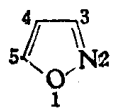
五元杂环中含有多个杂原子，其中一个必须是氮原子的体系叫做唑(azole)，根据环中两个杂原子的位置不同，又可分为 1,2-唑与 1,3-唑二类。

1. 唑的命名、结构与物理特性

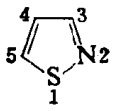
命名：环中有多种杂原子存在时，杂原子按价数先小后大，相同价数的杂原子，按杂原子原

子序数先后列出，小的在前，大的在后，最常见的杂原子为氧、硫、氮，其次序为氧→硫→氮。含有两个相同的杂原子同时还有取代基时，首先使杂原子位号最小，然后使取代基位号最小。

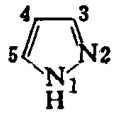
1,2-唑



异噁唑(isoxazole)
1,2-氧氮杂茂
bp 95°C

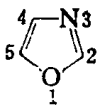


异噻唑(isothiazole)
1,2-硫氮杂茂
bp 113°C

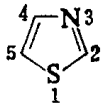


吡唑(pyrazole)
1,2-二氮杂茂
bp 188°C
mp 70°C

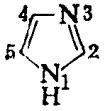
1,3-唑



噁唑(oxazole)
1,3-氧氮杂茂
bp 70°C

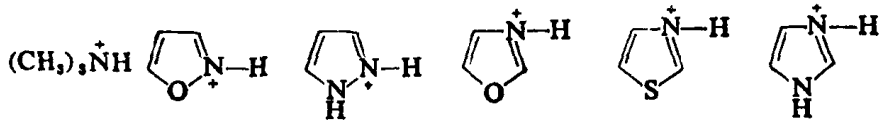


噻唑(thiazole)
1,3-硫氮杂茂
bp 117°C



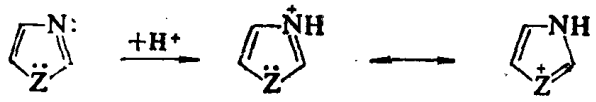
咪唑(imidazole)
1,3-二氮杂茂
bp 263°C
mp 90°C

结构与物理特性：唑可以看做在呋喃、噻吩、吡咯环上 2 位或 3 位的 CH 换成氮原子，这个氮原子用 sp^2 杂化轨道成键，还有一个 p 轨道中有一个 p 电子占据，并参加共轭，唑环具有 $(4n+2)$ 个 π 电子的环状封闭的共轭体系，故或多或少具有一些芳香性。此外这个氮原子有一个 sp^2 杂化轨道被一对电子占据，未参加成键，具有碱性，可以与质子结合，但这一对电子 s 成分较多，靠近核，故碱性较一般的胺弱(一般胺氮上孤电子对占 sp^3 杂化轨道)。



pK_a	10	−2.03	2.52	1.3	2.4	7.0

在 1,3-唑中，噁唑碱性最弱，咪唑最强，这与电子效应有关：



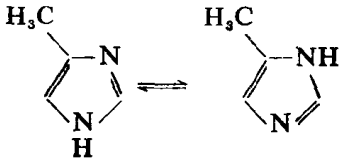
Z=O, S, NH　　Z 的吸电子的诱导效应使正离子不稳定　　Z 的给电子的共轭效应使正离子稳定

噁唑的碱性比咪唑弱，这是因为在噁唑中，氧的相对强的吸电子诱导效应与相对较弱的给电子共轭效应，总的结果使噁唑碱性相应较弱；而在咪唑中，氮的吸电子诱导效应相对较弱，而给电子共轭效应相对较强，故碱性相应较强。两个杂原子相连，使碱性降低，故 1,2-唑比相应的 1,3-唑碱

性更弱，如异噁唑比噁唑约低 3pK_a 单位，吡唑比咪唑约低 4.5pK_a 单位。

唑环上氢的化学位移值一般在 δ_H/ppm＝7.14～8.88 左右。

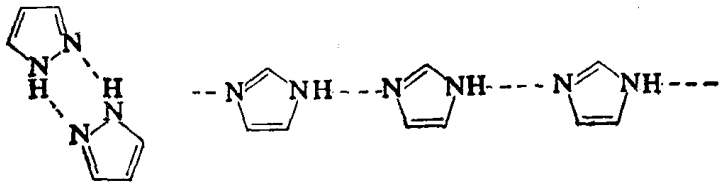
咪唑和吡唑环系，存在互变异构体，例如在咪唑环上，由于 NH 的氢可以转位，存在互变异构的平衡体系，C-4 位与 C-5 位是相同的，如有取代基，则存在互变异构体，例如 4-甲基咪唑与 5-甲基咪唑，这一对异构体不能分离，因此常用 4(5)-甲基咪唑来命名：



4(5)-甲基咪唑

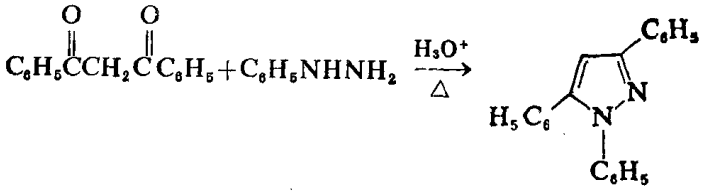
有时某一异构体占多数。

吡唑与咪唑的沸点较高，在室温是固体，这是因为可以形成氢键的缘故：



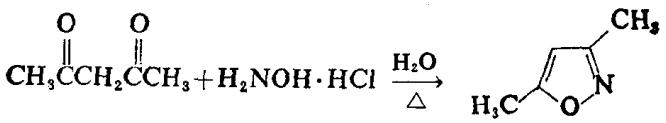
2. 唑的合成

1,2-唑可以用 1,3-二羰基化合物反应制取：



80%

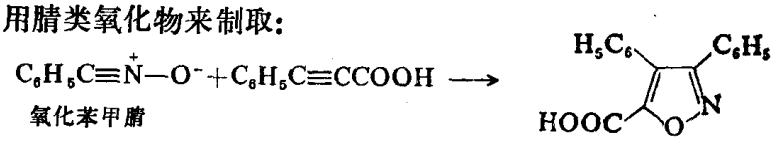
1,3,5-三苯基吡唑



85%

3,5-二甲基异噁唑

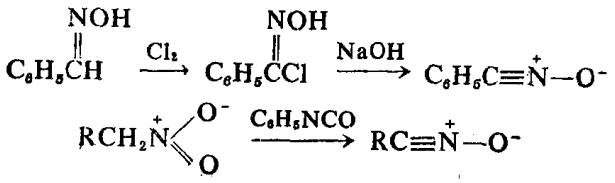
1,2-唑也可以用腈类氧化物来制取：



氧化苯甲腈

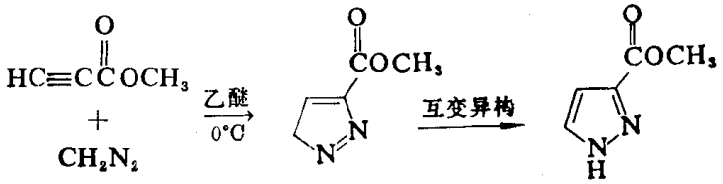
3,4-二苯基-5-异噁唑甲酸

腈类氧化物可通过肟氯化后再用碱反应得到；或用硝基烷在异腈酸酯作用下脱水得到：



腈类氧化物很不稳定，制得后不必分离，在原位立即反应。

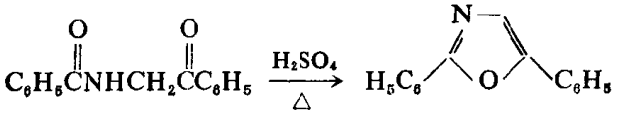
吡唑也可用乙炔或炔化物与重氮甲烷(参看14.19)反应制得：



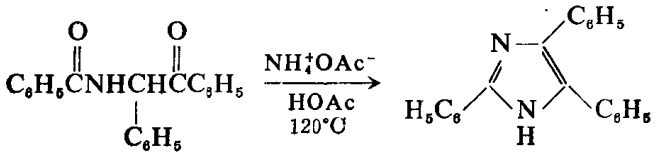
80%

3-吡唑甲酸甲酯

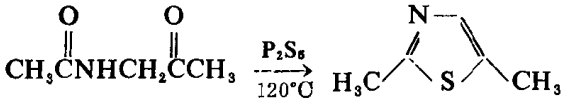
1,3-唑可用链中带有杂原子的1,4-二羰基化合物，在合适条件环化得到：



2,5-二苯基噁唑

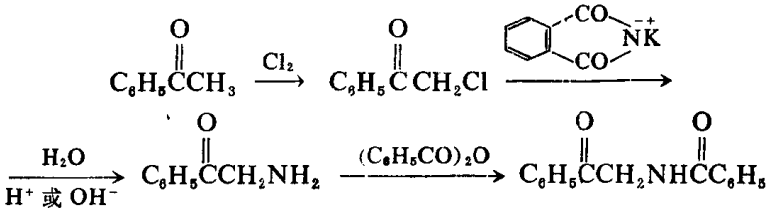


2,4,5-三苯基咪唑



2,5-二甲基噻唑

链中带杂原子的1,4-二羰基化合物制备方法之一可用α-卤代酮氨解，得α-氨基酮，再用相应酸酐或酰氯反应得到，如 $C_6H_5\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2NH\overset{O}{\overset{\|}{C}}C_6H_5$ 可从下法合成：



习题 19-5 (i) 写出 $H_5C_6\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}C_6H_5$ 在酸催化作用下与苯肼反应形成吡唑的反应机制。

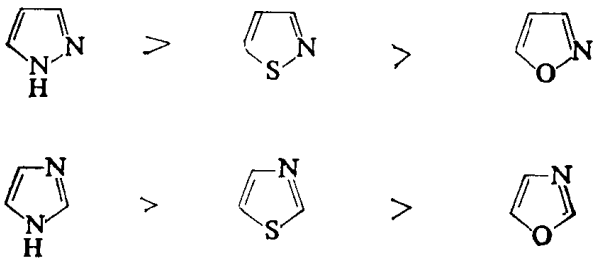
(ii) 写出 $H_5C_6\overset{O}{\overset{\|}{C}}NHCH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}C_6H_5$ 在 H_2SO_4 催化作用下形成噁唑的反应机制。

(iii) 写出 $H_5C_6\overset{O}{\overset{\|}{C}}NHCH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}C_6H_5$ 在 $NH_4^+OAc^-$ 及 HOAc 中形成咪唑的反应机制。

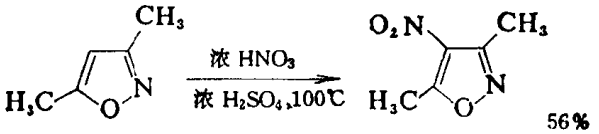
习题 19-6 从甲苯及不超过一个碳原子的化合物为原料，可用必要的试剂，用两种方法合成3,5-二苯基异噁唑。

3．唑的反应

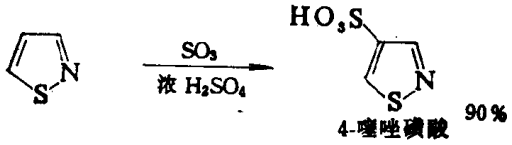
(1) 亲电取代反应：唑可以发生亲电取代反应，与呋喃、噻吩、吡咯比较，唑环上增加了一个氮原子(少一个碳)，这个氮原子 p 轨道中一个电子参加共轭，由于氮的电负性较碳大，因此环上的电子云密度与呋喃、噻吩、吡咯比较，相对较低，亲电取代的反应性较呋喃、噻吩、吡咯弱。唑的亲电取代反应的活性如下所示：



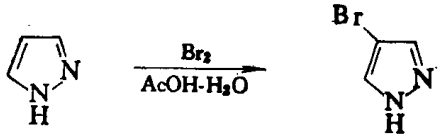
唑的亲电取代反应举例如下：



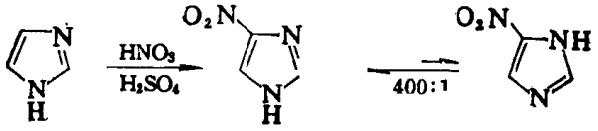
2,5-二甲基-4-硝基异噁唑



4-噻唑磺酸

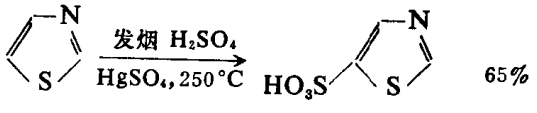


4-溴吡唑

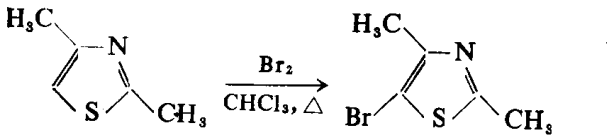


4(5)-硝基咪唑

噻唑不易发生亲电取代反应，磺化在较强烈的条件下进行，硝化与卤化必须有给电子基团才能进行反应：



5-噻唑磺酸



2,4-二甲基-5-溴噻唑

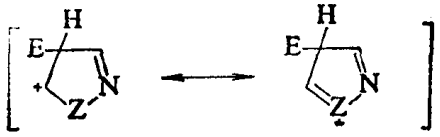
从上列反应可以看到，1,2-唑亲电取代反应在C-4位发生，而1,3-唑在C-4,C-5位发生，这也可以从反应中间体正离子的稳定性来分析：

1,2-唑：

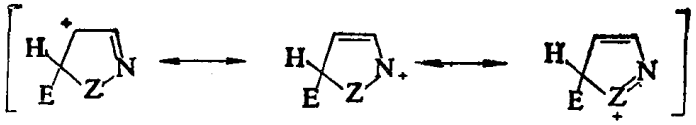
在C-3位进攻：

特别不稳定

在C-4位进攻：



在C-5位进攻：



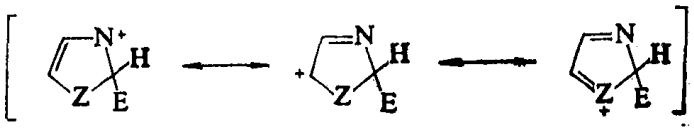
Z=O,S,NH

特别不稳定

亲电试剂在C-4位进攻没有特别不稳定的极限式(6电子的带正荷的氮)，因此它的中间体正离子是比较稳定，过渡态势能较低.得4-取代产物。

1,3-唑：

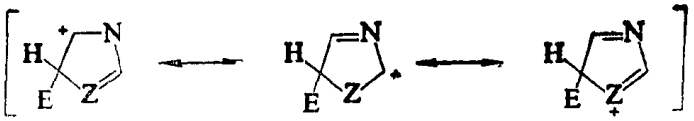
在C-2位进攻：



特别不稳定

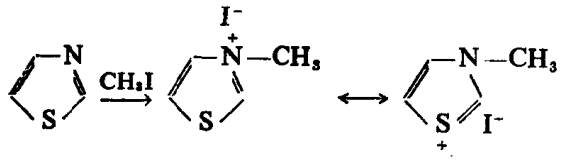
在C-4位进攻：

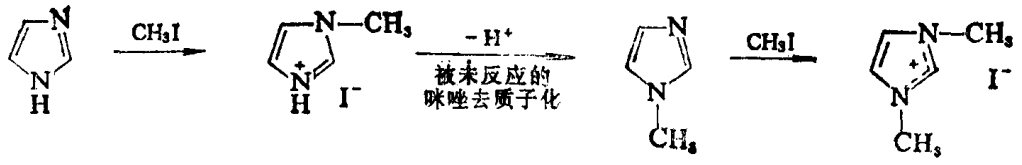
在C-5位进攻：



亲电试剂在C-4,C-5位进攻优先于C-2位，因为在C-2位进攻有特别不稳定的极限式，在C-5位进攻有两个正电荷邻接于吸电子的氮原子的极限式，比较不稳定，因此在C-4位进攻又优先于C-5位。磺化反应往往在C-5位上发生。

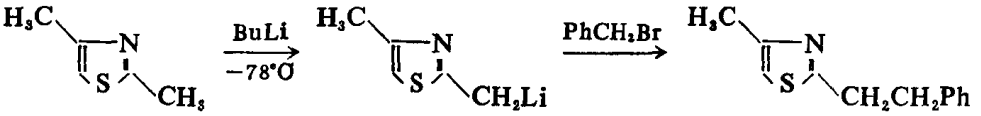
(2) 唑的氮上烷基化和酰基化：唑的氮上可以烷基化，例如：



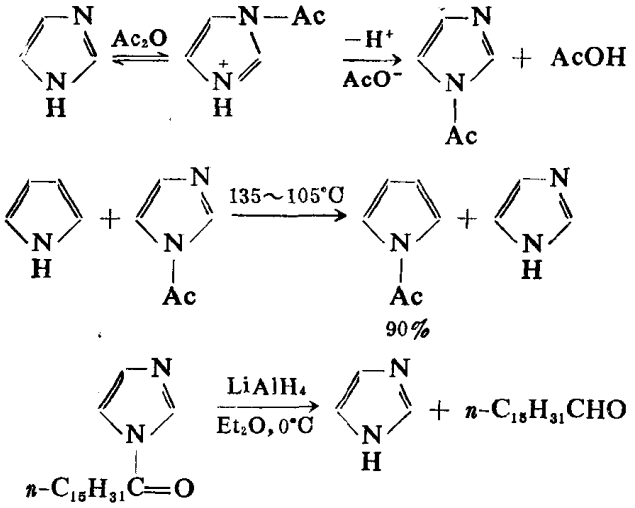


经常得到一烷基化及二烷基化的混合物。

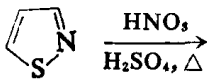
2-甲基噻唑在丁基锂作用下，生成噻唑甲基锂，可在甲基上进行烷基化反应：

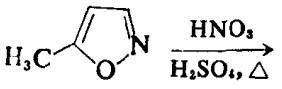


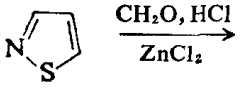
咪唑与酸酐等反应得 *N*-酰基咪唑，这种酰胺很活泼，易水解得回咪唑；可以作为吡咯的酰化试剂；与氢化锂铝反应，得到醛，可用于醛的合成。

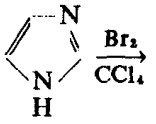


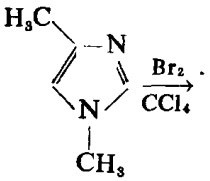
习题 19-7　完成下列反应，写出主要产物。

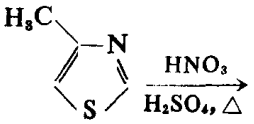
(i) 

(ii) 

(iii) 

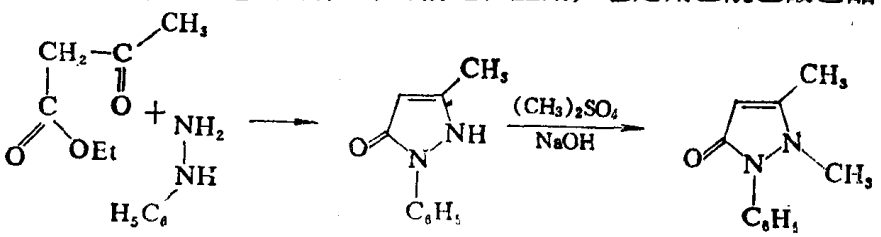
(iv) 

(v) 

(vi) 

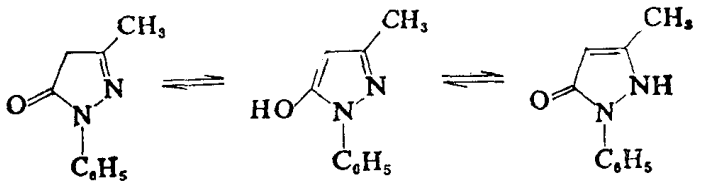
4．唑的衍生物

(1) 吡唑酮：吡唑中最重要的衍生物是吡唑酮的衍生物，例如最早合成的一个药物叫“安替比林”，具有吡唑酮的结构，它有退热的作用，目前还在应用，它是用乙酰乙酸乙酯与苯肼缩合制备的：



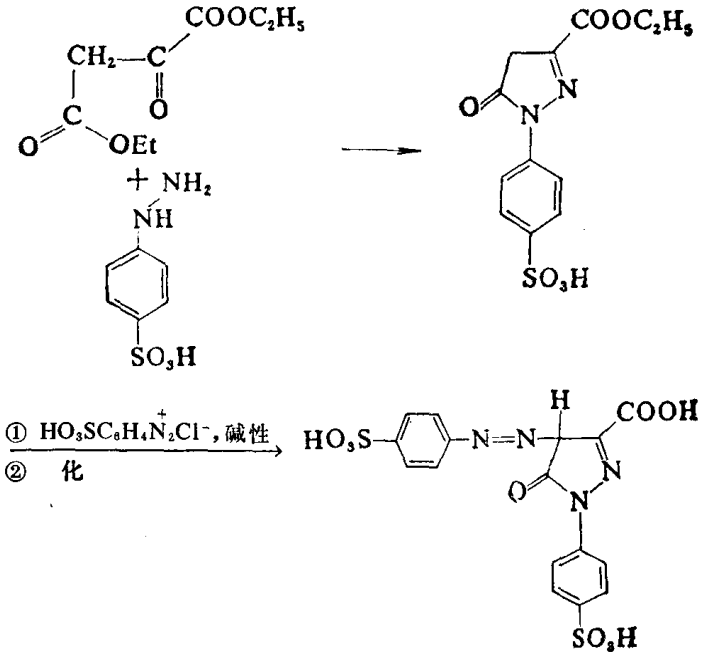
3-甲基-1-苯基吡唑酮　　安替比林

吡唑酮存在下列互变异构体，但在形成晶体时，只有一种形式存在：



(i) (ii) (iii)

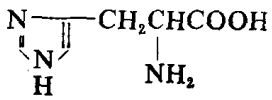
吡唑酮可按各种异构体发生反应，上述安替比林的合成是按(iii)式发生反应的。吡唑酮也可按(i)式与重氮化合物发生反应。例如：



酒石黄

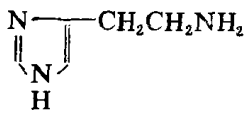
酒石黄是羊毛的一个黄色染料，与其它吡唑酮偶氮染料一样，在工业上比较重要。

(2) 组氨酸和组胺：许多重要的天然物质内含有咪唑环系，如蛋白质中组氨酸：



组氨酸

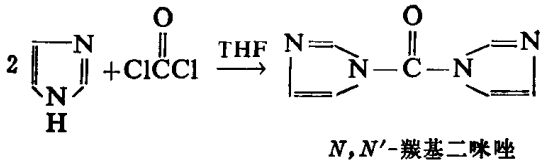
血内含有约 11% 的组氨酸，因此可以从牛血内提取。组氨酸在细菌作用下，发生失羧作用生成组胺，它具有降低血压的作用，因此具有医药上的价值：



组胺

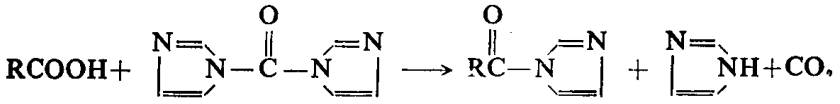
(3) N,N'-羰基二咪唑：它是一个重要的试剂，可以用光气与咪唑(1:4)在四氢呋喃中反应

得到:



N,*N*′-羰基二咪唑

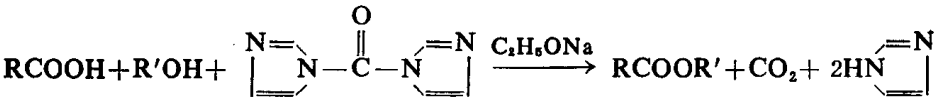
N,*N*′-羰基二咪唑可以与羧酸反应,得到 *N*-酰基咪唑:



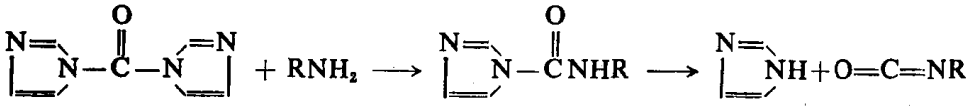
N-酰基咪唑

习题 19-8　写出上述反应的反应机制。

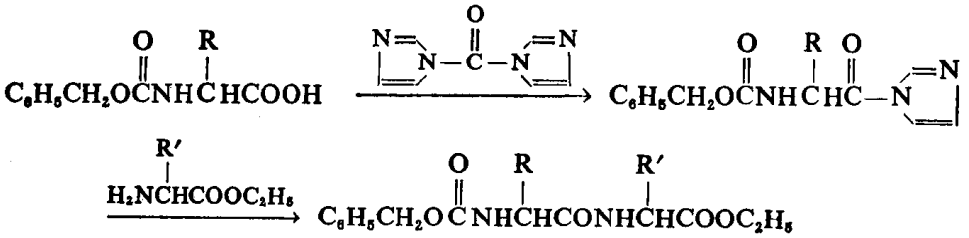
N,*N*′-羰基二咪唑在碱催化作用下,能将羧酸与醇形成酯:



N,*N*′-羰基二咪唑如与一级胺反应,得到酰胺的衍生物,此衍生物在室温能分解为咪唑及异腈酸酯:

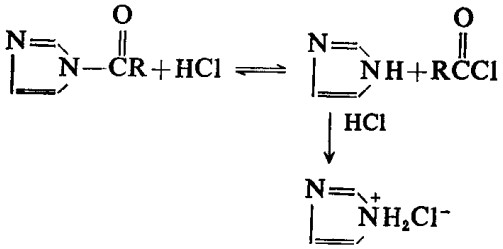


N, *N*′-羰基二咪唑可作为多肽合成的试剂把一个羧基及一个氨基结合起来成为酰胺键(关于多肽合成的一般方法参看22.5,4.)。



将脂肪或芳香羧酸通过酰氯可以形成 *N*-酰基咪唑。

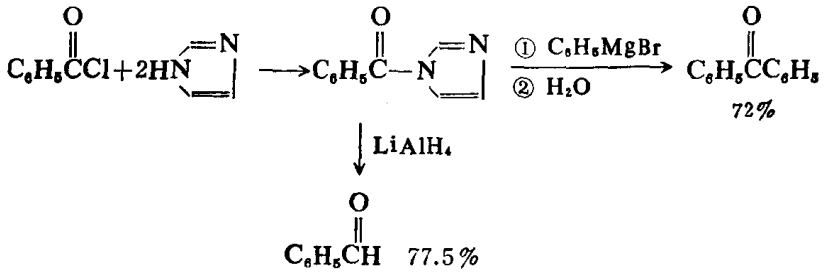
非常活泼的酰氯可以用 *N*-酰基咪唑在冷的氯仿(或二氯甲烷)溶液中通氯化氢得到,产率很高,但这个反应是可逆的,因为产生的酰氯也可以与咪唑反应,但是咪唑可以与氯化氢形成咪唑盐沉淀下来,使反应进行到底:



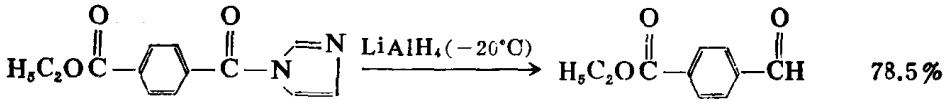
甲酰氯,HCOCl, 过去一直没有合成,现在可以通过 *N*-甲酰基咪唑在氯仿中—60°C 通氯化

氢得到，加甲醇形成甲酸甲酯，产率 65%～70%。

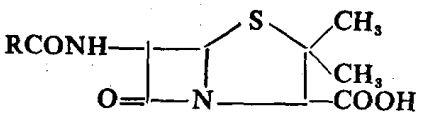
N-酰基咪唑也可用于合成羰基化合物，*N*-酰基咪唑对亲核试剂进攻很敏感，如用格氏试剂与它反应，得到产率很高的酮；如用 $LiAlH_4$ 还原，能顺利地还原为相应的醛。



这个还原反应有选择性，如可用于从二酸的单酯酰氯形成 *N*-酰基咪唑合成酯-醛：



(4) 青霉素：青霉素内含有四氢噻唑与 β-内酰胺环系。1929 年英国的微生物家佛来明(Fleming, A.)注意到青霉有阻止链球菌的生长的效能，经过长期的观察，终于在1940年，佛洛瑞(Florey, H. W.)、钱因(Chain, E.)等人由青霉的培养液中取得了有效的成分，就叫做青霉素。从青霉培养液中能分离得到一些结构骨架相同的物质，差别在于 R 不同，下列为其中四种青霉素的结构：



青霉素

青霉素 F　R=$CH_2CH{=}CHCH_2CH_3$

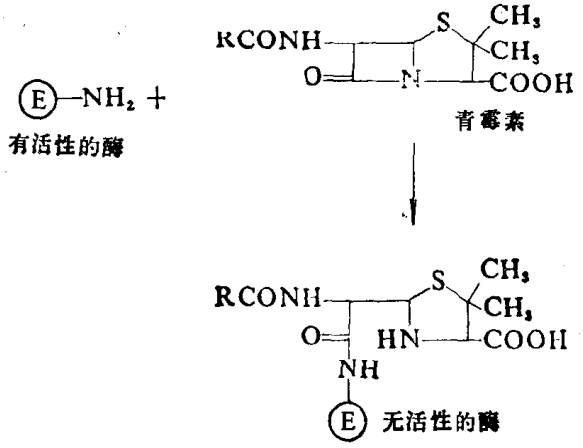
青霉素 G　R=$CH_2C_6H_5$

青霉素 X　R=$CH_2C_6H_5OH$(对)

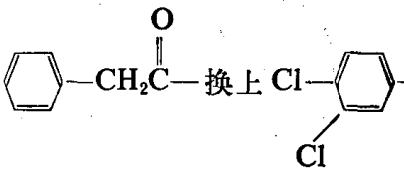
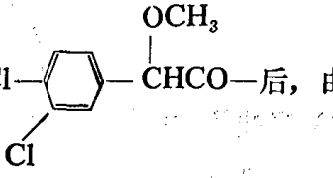
青霉素 K　R=$CH_2(CH_2)_5CH_3$

青霉素结构的测定，主要争论的一点就是有关分子中的四元环内酰胺的结构，伍德沃德首先提出了正确的结构，最后用 X 光衍射方法测定，确定了青霉素 G 的结构。

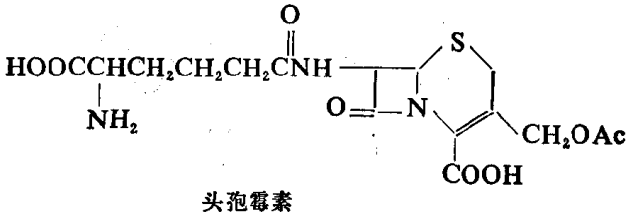
青霉素能治疗由于葡萄球菌、链球菌所引起的疾病，如肺炎、脑炎等，它毒性极小，远胜过磺胺药，它的缺点是不能口服，因口服时失去活性。工业生产的青霉素是青霉素 G，是由青霉菌培养液分离得到的。青霉素的杀菌作用是它能阻止细菌的细胞壁的合成，因它能与进行生物合成细胞壁的主要酶的氨基进行反应，使酶失去活性，如下所示：



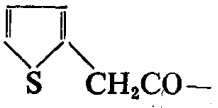
席恩(Sheehan, J. C.)于 1957 年合成了青霉素 V($R=CH_2OC_6H_5$)。这是第一个合成的青霉素，但合成的青霉素的生理效能，只有天然的 51.4%，说明立体异构体中只有一种有生理效能。

青霉素 G 只能注射，不能口服，因 β-内酰胺很不稳定，对酸对碱均很敏感，特别容易被酸水解，将 β-内酰胺环打开。如将青霉素 G中  换上  后，由于空间位阻，β-内酰胺就非常稳定，因此就可以口服。

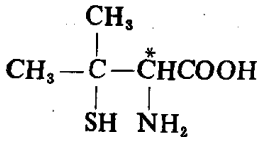
常用青霉素会产生抗药性，因此需要寻找另外的药来代替，后来发现，头孢霉素具有青霉素的活性，但疗效不到青霉素的百分之一：



头孢霉素

如果将头孢霉素中的 $HOOCCHCH_2CH_2CH_2CO-$（NH_2）换上  ，活性与青霉素类似，因此很受重视，可用它代替青霉素使用。

青霉素经水解后，得青霉氨基酸，其结构如下：



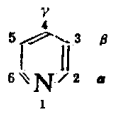
青霉氨基酸

它虽也是个氨基酸，但是和蛋白质水解所得的氨基酸不同，它是属于 D 构型的。

19.3 含有一个杂原子的六元杂环体系——吡啶、吡喃环系

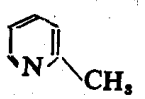
1. 吡啶环系

苯环的一个 CH 换成氮原子就是吡啶。吡啶环广泛存在于生物碱中，在煤焦油和岩页油中亦能分离得到吡啶和许多简单的烷基吡啶：



吡啶(pyridine)

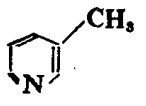
bp 115°C



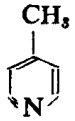
2-甲基吡啶(2-picoline)

α-甲基吡啶

bp 128°C

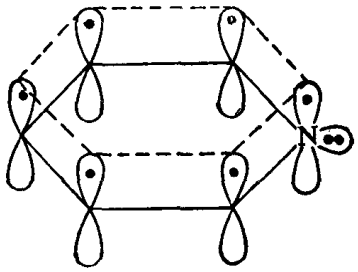


3-甲基吡啶(3-picoline)
β-甲基吡啶
bp 144°C



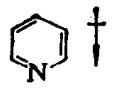
4-甲基吡啶(4-picoline)
γ-甲基吡啶
bp 144°C

(1) 吡啶的结构与物理性质：吡啶环上的碳原子与氮原子均以 sp^2 杂化轨道成键，每个原子上有一个 p 轨道，p 轨道中有一个 p 电子，共有 $(4n+2)$ 个 p 电子形成环状封闭的共轭体系，具有芳香性。氮原子上还有一个 sp^2 杂化轨道，被一对电子占据，未参与成键，可以与质子结合，具有碱性(它的共轭酸 pK_a5. 17)。

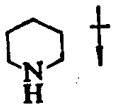


吡啶

吡啶的偶极矩比非芳香性的六氢吡啶高，这是因为吡啶环上诱导效应与共轭效应方向一致所致：



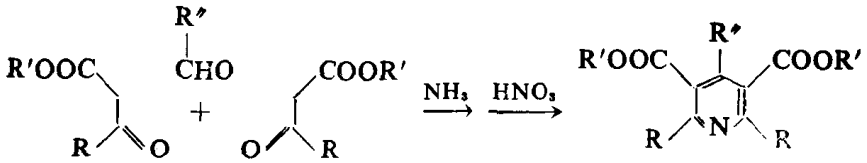
2.22 D



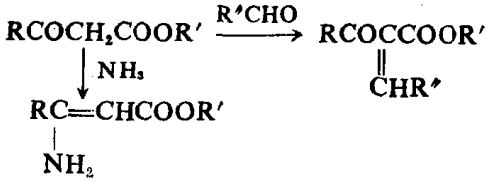
1.17D

吡啶溶于水。吡啶环上质子的化学位移：α-H δ_H/ppm＝8.16；β-H δ_H/ppm＝7.25；γ-H δ_H/ppm＝7.64。

(2) 吡啶环系的合成：最重要的吡啶同系物的合成方法是韩奇(Hantzsch, A.)合成法，是用两分子 β-羰基酸酯(如乙酰乙酸乙酯)、一分子醛和一分子氨发生缩合作用制备。这是一个很普遍的反应，应用范围很广：

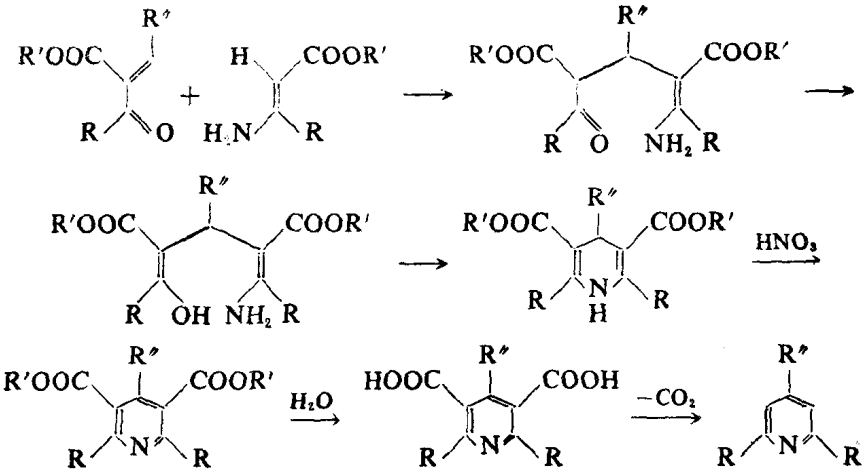


反应过程可能是一分子 β-羰基酸酯和醛发生反应，另一分子 β-羰基酸酯和氨反应生成 β-氨基烯酸酯：



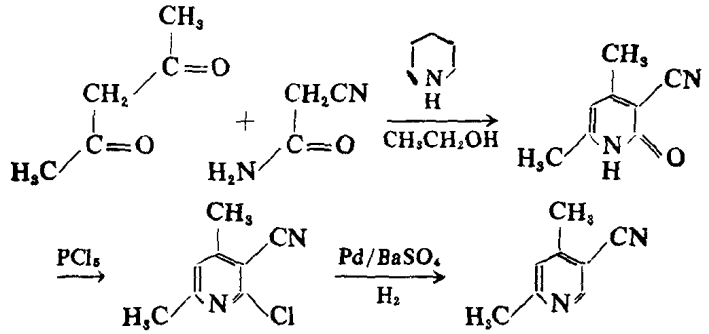
这两个化合物再发生麦克尔反应，然后关环，在氧化剂的作用下，顺利地失去两个氢原子，即得

吡啶二羧酸酯，水解失羧后，产生 2,4, 6-三取代吡啶：

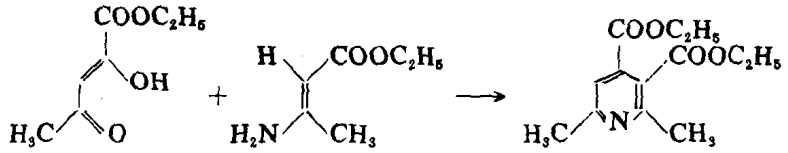


利用不同的醛及 β-羰基酸酯即产生各种不同取代的吡啶。

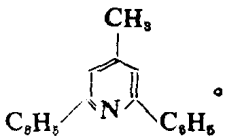
类似的另一种方法，是用β-二羰基化合物与氰乙酰胺，在碱作用下合成 3-氰基-2-吡啶酮，然后很容易转为吡啶，此方法被广泛应用，例如：

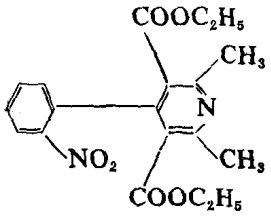


取代吡啶也可以用 β-二羰基化合物和 β-氨基-α,β-不饱和羰基化合物合成，例如乙酰丙酮酸酯和 β-氨基巴豆酸酯在冷时缩合，即得取代的吡啶羧酸酯：



习题 19-9　从指定原料出发，用必要的试剂合成：

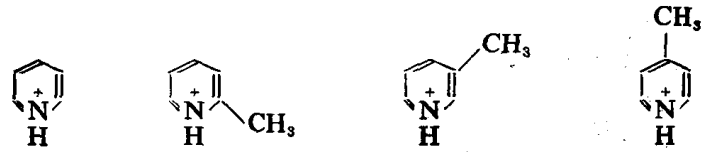
(i) 从苯甲酸乙酯及不超过三个碳的化合物合成  。

(ii) 从乙酰乙酸乙酯及甲苯合成  （心脏病药心痛定）。

(3) 吡啶环系的反应:

(a) 与亲电试剂的反应: 吡啶环系与亲电试剂可以在氮上发生反应, 也可以在碳上发生反应:

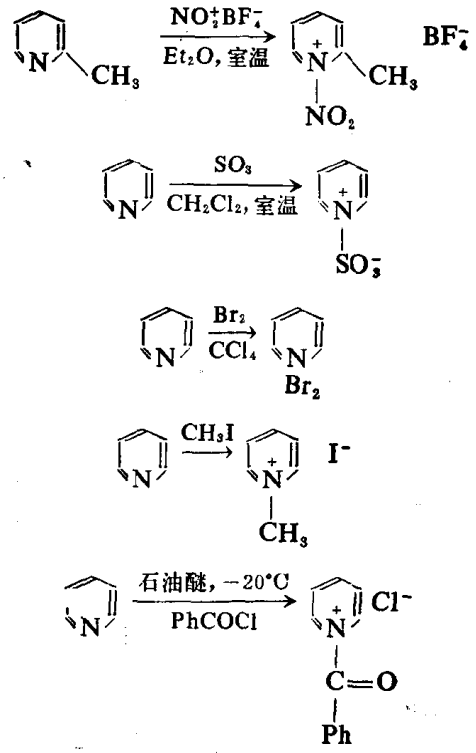
(I) 在氮上发生反应: 吡啶是一个三级胺, 很像三级脂肪胺与芳香胺,只有碱性,能与亲电试剂进行反应。由于氮是用 sp^2 杂化轨道进行反应,s 成分较多(与 sp^3 杂化轨道比较), 靠近核, 是较弱的碱,环上如有给电子基团, 则可使碱性增强:



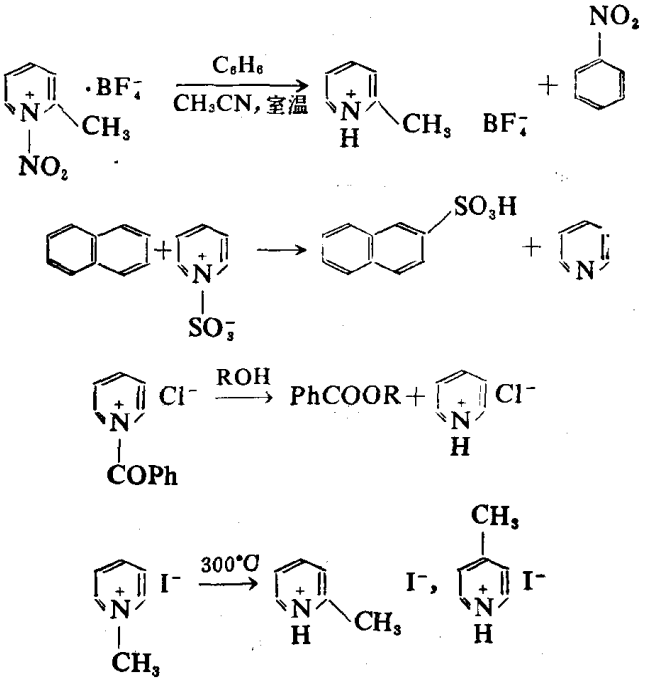
pK_a	5.17	5.97	5.68	6.02

吡啶环上氮能与质子结合,故遇酸形成稳定的吡啶盐。

如果用非质子的硝化试剂、磺化试剂,或用卤素、卤代烷、酰氯与吡啶环进行反应, 形成相应的吡啶盐:

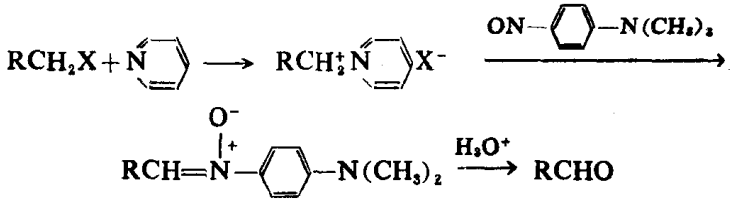


实际上,吡啶与所有的亲电试剂均能反应,只是在某些情况下,产物比较稳定而可以分离出来。由于吡啶氮上一对电子并不参与共轭(吡咯参与共轭), 故氮与亲电试剂反应并不破坏它的环状封闭共轭体系,仍保持其芳香性,因此吡啶盐也是芳香性的。这些盐均是很好的固体, 是温和的硝化、磺化、卤化、烷基化、酰基化试剂,例如:

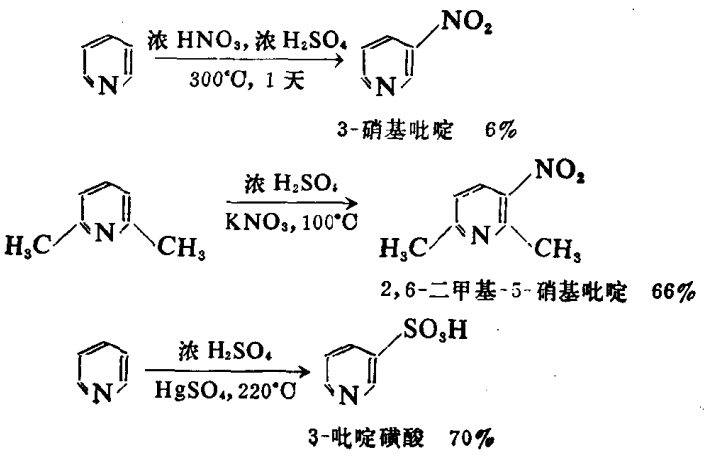


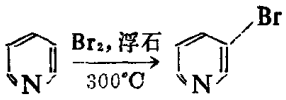
对于许多在硫酸或硝酸中不稳定的化合物就用这个方法磺化、硝化。

卤代烷与吡啶形成的吡啶盐，与 *N*,*N*-二甲基对亚硝基苯胺反应，可得到 *N*-氧化亚胺，经水解形成醛。此法已广泛用于醛的制备，收率中等以上。

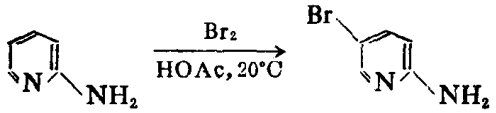


(II) 在碳上发生取代反应：吡啶环可以发生亲电取代反应，与苯比较，亲电取代反应性不如苯环，反应极不顺利，硝化、磺化等反应只能在极强的条件下进行，而且产率很低，环上如有给电子基团，能增进吡啶环的反应性。吡啶环不能发生傅-克反应：





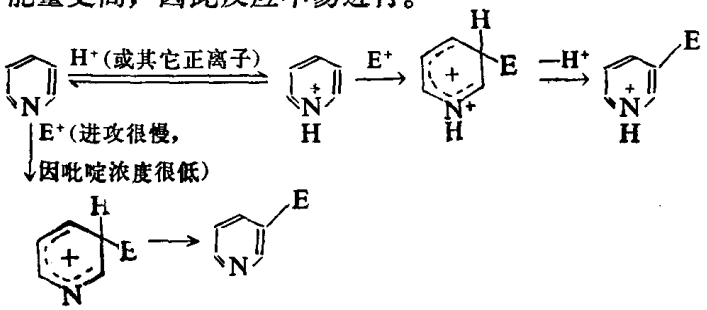
3-溴吡啶 39%



2-氨基-5-溴吡啶 90%

吡啶如用浓硫酸或发烟硫酸磺化，在 320°C 长时间反应，产率很低，必须在催化剂硫酸汞存在下，产率才较好。

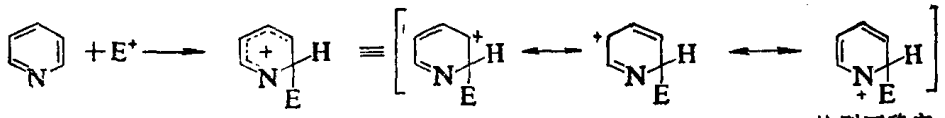
吡啶环不易发生亲电取代反应的原因，一方面是由于环上氮的吸电子诱导效应与共轭效应，使环上电子云密度降低，因而亲核性变弱，这与硝基使苯环的反应性降低是类似的；另一方面由于反应在强的亲电性的介质如 Br^+、NO_2^+ 中进行，容易与吡啶形成吡啶盐，如果再发生亲电进攻，则形成双正离子，能量更高，因此反应不易进行。



从上例反应中看到，在吡啶进行亲电取代反应的介质中，存在吡啶与吡啶盐之间的平衡，平衡位置与吡啶化合物的碱性、亲电试剂的性质和浓度有关，大多数反应平衡位置在吡啶盐一边。但是不管是通过吡啶盐或游离碱进行亲电取代反应，反应速率均是很慢的。

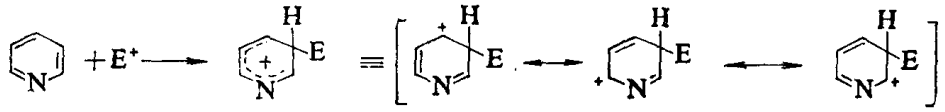
吡啶的亲电取代反应都发生在 β 位，α，γ 位不发生反应，这也可用中间体正离子的稳定性来加以说明：

在 C-2 位进攻：

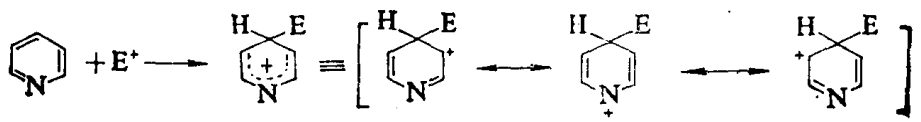


特别不稳定

在 C-3 位进攻：



在 C-4 位进攻：

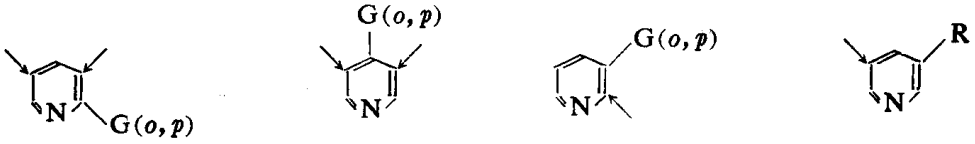


特别不稳定

如亲电试剂在C-2，C-4位进攻，都有一个极限式正电荷位于氮原子上，特别不稳定，而在C-3(或C-5)位进攻，相对较稳定，因此反应易在C-3(或C-5)位发生。

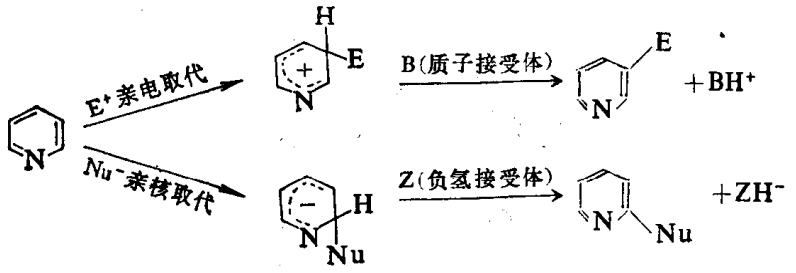
吡啶盐正离子也在β位发生亲电取代反应，但在进行反应时，由于环上带有正电荷，对亲电试剂接近时有静电排斥，要接近则需要较大的能量，如果进行反应则形成带两个正电荷的离子，过渡态的能量会很高，因此亲电取代反应比吡啶更难进行。

取代吡啶的取代基和苯环上的取代基一样，进一步发生取代反应时也有定位效应。如果在α或γ位有邻对位定位基团，亲电取代反应在β位发生，得3-或5-位取代产物；当β位有给电子取代基超过吡啶环的吸电子效应时，亲电取代主要在C-2位发生；β位是弱给电子基团，如烷基，环氮原子的定位起决定作用，在β位发生反应：



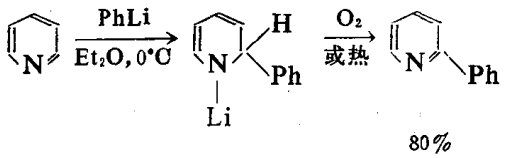
(b) 与亲核试剂的反应：苯与芳香化合物的特性是易发生亲电取代反应，而吡啶环的特点是易发生亲核取代反应。

(I) 置换氢的亲核取代反应：亲电取代反应与亲核取代反应中失去氢一步是很不同的，在亲电取代反应中最后失去质子一步是很容易进行的；而在亲核取代反应中负氢的离去是很不容易的，一般需要一个氧化剂作为负氢的接受体：



亲核取代反应最常见的是烷基化、芳基化及氨化反应。

烷基化与芳基化：吡啶环与烷基锂或芳基锂加成，得到二氢吡啶锂盐，这种盐有些可以分离得到。锂盐可以在氧化剂如空气、硝基苯等作用下得到吡啶的取代产物，也可加热使环芳构化：

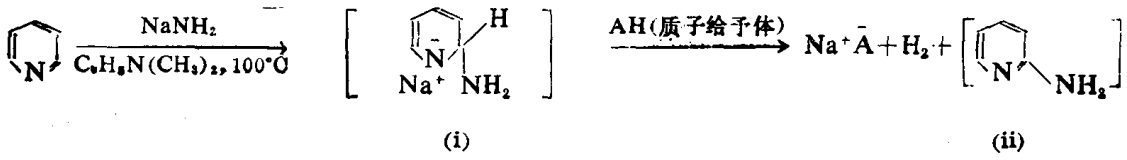


80%

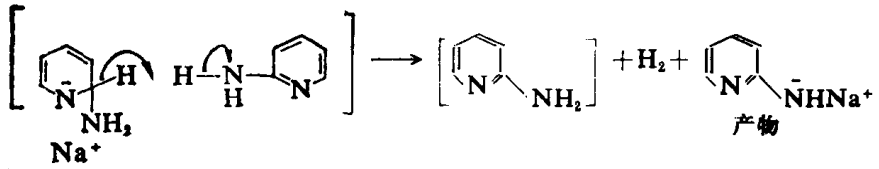
总的结果是烷基或芳基负离子取代了吡啶环上的氢负离子，这种反应在苯中较少见到，而在吡啶的α与γ位可以发生，特别在α位。

氨化：吡啶与氨基钠反应，生成2-氨基吡啶，这个反应称为齐齐巴宾(Chichibabin, A. E.)反应，如果α位已被占据，则得γ-氨基吡啶，但产率很低。反应机制还不是很清楚，可能是吡啶与氨基钠首先加成，得(i)，(i)转移一个负氢给一个质子的给予体(AH)，产生一分子氢和形

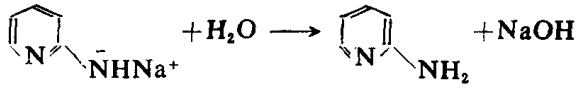
成小量的 2-氨基吡啶(ii)，此小量的 2-氨基吡啶又可作为质子的给予体，最后的产物是 2-氨基吡啶的钠盐，用水分解得到 2-氨基吡啶：



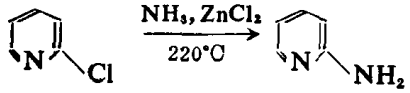
(i) (ii)



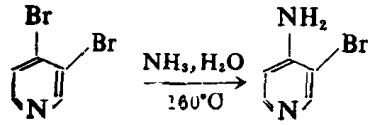
(i) (ii)



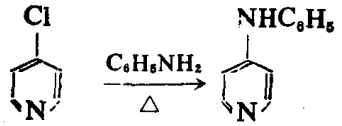
(II) 置换易离去基团的亲核取代反应：吡啶环在 α 或 γ 位的碳缺少电子，亲电取代很困难，如在 α 或 γ 位有好的离去基团（如 Cl, Br, NO_2 等），可以与氨(或胺)、烷氧化物、水等亲核试剂发生亲核取代反应：

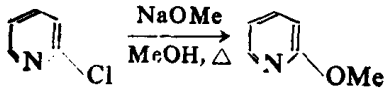


90%

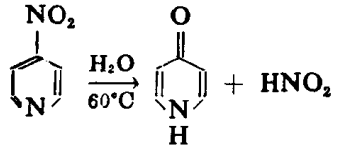


65%



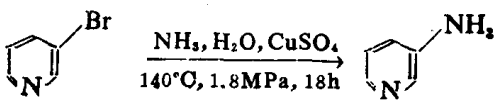


95%



95%

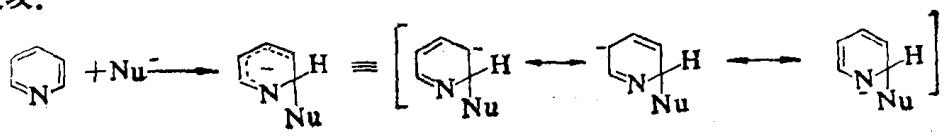
β-卤代吡啶反应性与卤苯类似，在铜盐催化下可以发生反应：



88%

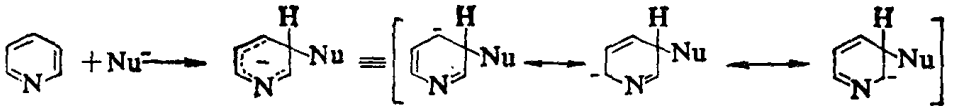
吡啶环的亲核取代反应在α,γ位进行，这也与形成负离子的稳定性有关，

在C-2位进攻：

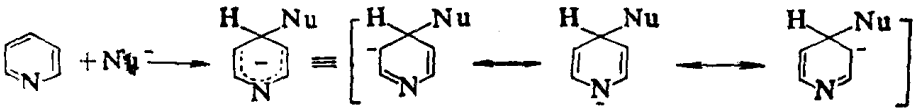


比较稳定

在C 3位进攻：



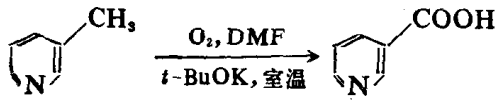
在C-4位进攻：



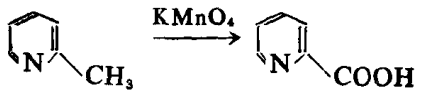
比较稳定

由于氮电负性很强，如亲核试剂在α位或γ位进攻，有负电荷在氮上的极限式参与共振，比较稳定；在β位进攻，极限式的负电荷均在碳上，比较不稳定；因此反应容易在α位或γ位发生，这情形恰和亲电取代相反。α位与γ位比较，反应主要在α位，这可能是氮在α位诱导效应较强的缘故。

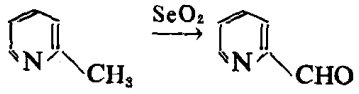
(c) 与氧化剂反应：吡啶环不易被氧化，烷基吡啶可氧化成吡啶羧酸或相应的醛：



3-吡啶甲酸

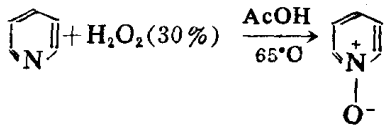


2-吡啶甲酸



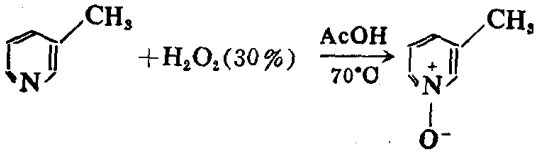
2-吡啶甲醛

吡啶与过酸反应能得*N*-氧化吡啶，该化合物在合成上是很有用的中间体：



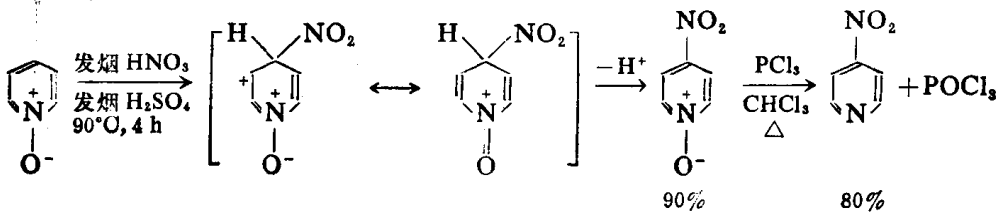
95%

N-氧化吡啶



N-氧化-3-甲基吡啶

N-氧化吡啶与吡啶不同，进行亲电取代反应比较容易，反应可以在α位与γ位发生，但主要在γ位，例如：



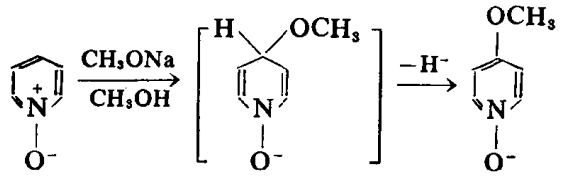
全部八电子构型
比较稳定

N-氧化吡啶发生亲电取代反应后，用三氯化磷处理，又得回吡啶，故*N*-氧化物常用来活化吡啶，以利于进行取代反应。

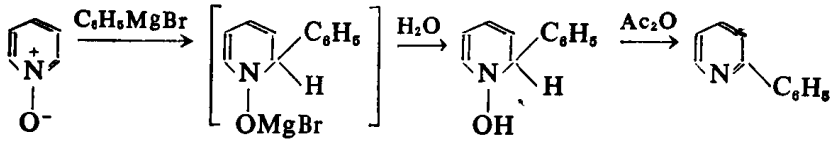
N-氧化物亲电取代反应在α位与γ位发生，原因是亲电试剂如在α位或γ位进攻，所有原子全部满足八电子构型的极限式参与共振，比较稳定，对杂化体的贡献最大：

而在β位进攻没有这种稳定的极限式，故亲电反应在α位及γ位发生。

N-氧化吡啶不仅能进行亲电取代反应，也能进行亲核取代反应，反应也在α位与γ位，这也与含有稳定的全部原子具有八电子构型的极限式的中间体有关：

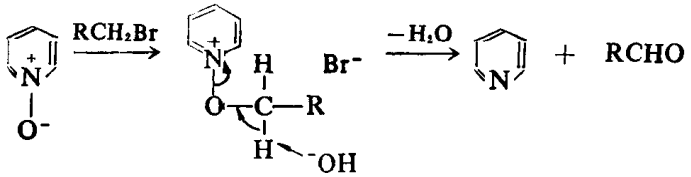


比较稳定

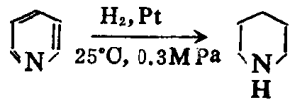


比较稳定

卤代烷与*N*-氧化吡啶反应，生成*N*-烷氧基吡啶，然后在碱中或通过加热形成醛：



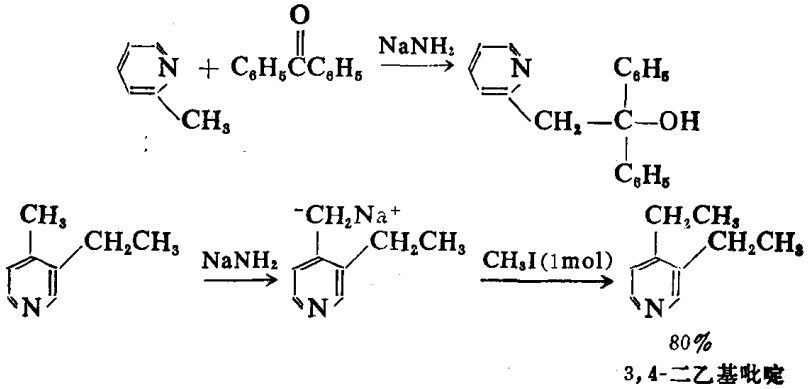
(d) 还原反应：吡啶在催化剂作用下氢化或用化学试剂如金属钠与无水乙醇还原可得六氢吡啶：



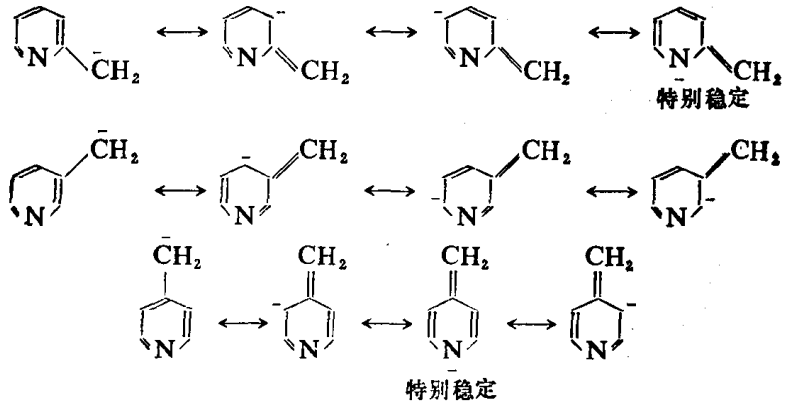
六氢吡啶

六氢吡啶具有二级胺的特性，碱性比吡啶强，沸点 106°C，很多天然产物都有这个环系。

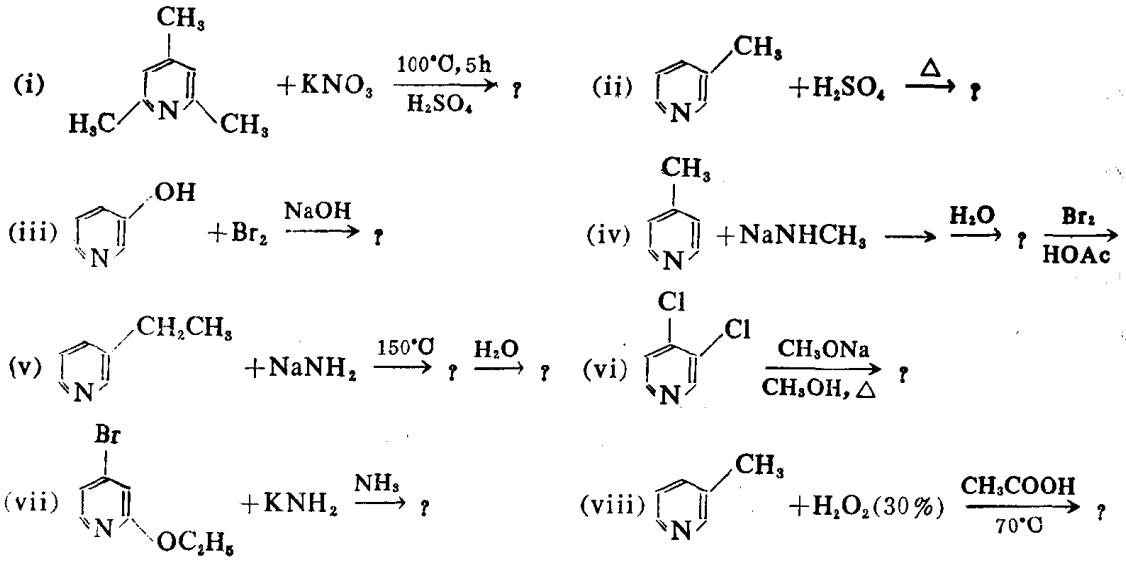
(e) 侧链 αH 的反应：2，4，6 位烷基吡啶的侧链 αH 比苯环侧链 αH 活泼，从这种意义上来说，烷基吡啶的 αH 是酸性的，其酸性与甲基酮的 αH 相似，在强碱催化下可进行缩合反应，这在吡啶化学中是很有用的：

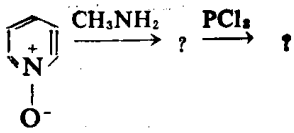


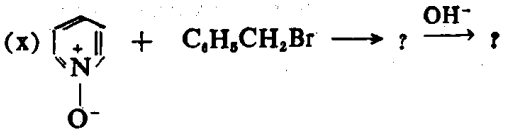
3 位烷基吡啶在同样情况下不发生反应。为什么 2，4，6 位侧链的 αH 酸性较强？这与吡啶环上的氮的诱导效应与共轭效应能稳定 α 位与 γ 位的负电荷有关：

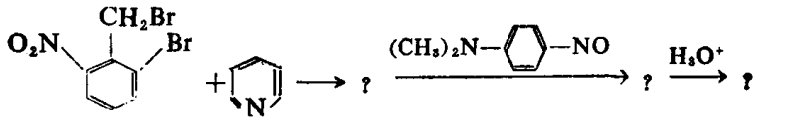


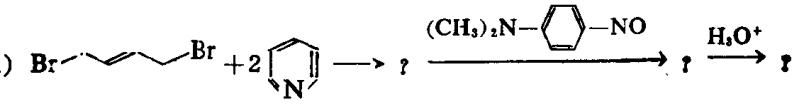
习题 19-10　完成下列反应，写出主要产物。

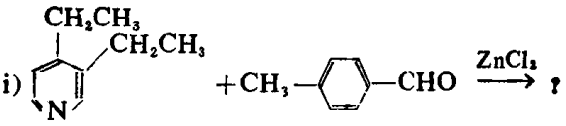


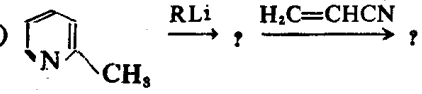
(ix) 

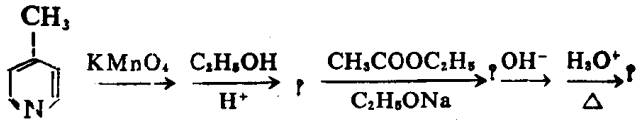
(x) 

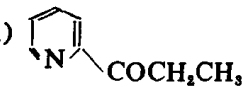
(xi) 

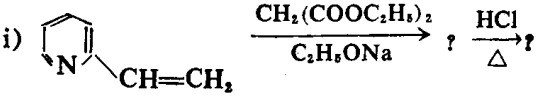
(xii) 

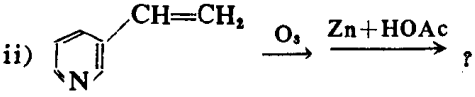
(xiii) 

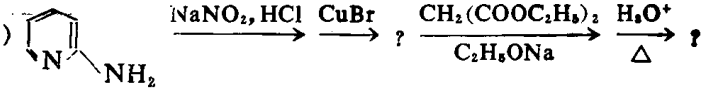
(xiv) 

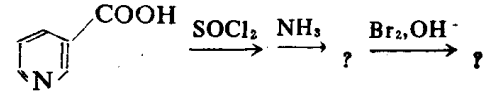
(xv) 

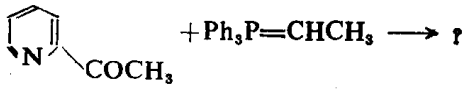
(xvi) 

(xvii) 

(xviii) 

(xix) 

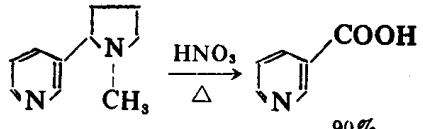
(xx) 

(xxi) 

---

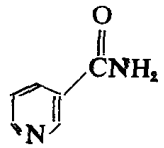
(4) 吡啶衍生物:

(a) 烟酸: 即3-吡啶甲酸, 它是烟碱(尼古丁)氧化后的产物, 也是工业生产烟酸的一个方法:



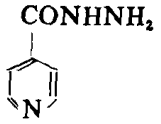
烟碱(尼古丁) 烟酸 90%

烟酸是维生素 B 族的一员，肝内含量很多，可防止癞皮病和狗的黑舌病。烟酸的酰胺也是与生理有关的重要化合物，它参与机体的氧化还原过程，能促进组织的新陈代谢(参看 12.17 辅酶)。

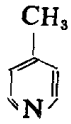
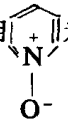


烟酰胺(3-吡啶甲酰胺)

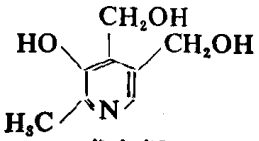
4-吡啶甲酸又叫异烟酸，它的酰肼是一个很好的医治结核病的药物，商品名叫"雷米封"：



雷米封(异烟酰肼)

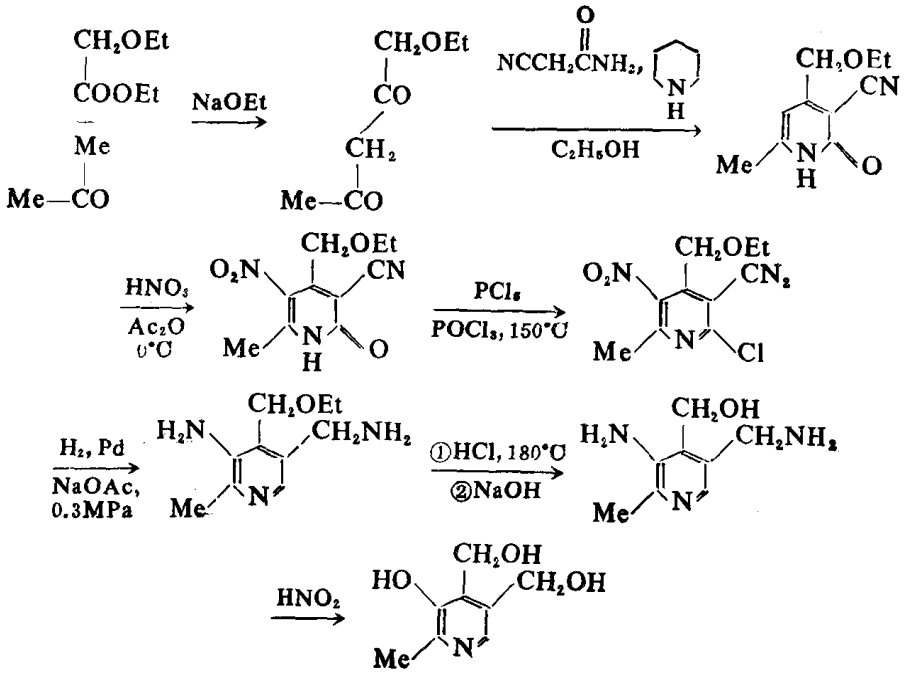
习题 19-11　请用  为原料合成雷米封。请用  为原料合成雷米封。

(b) 维生素 B_6：它是一个吡啶的衍生物，鼠类缺少这个维生素即患皮肤病。它在自然界分布很广，是维持蛋白质正常代谢必要的维生素。它是由酵母内取得的，其构造式如下：



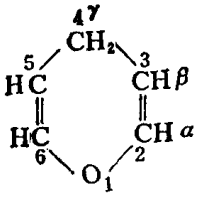
维生素 B_6

维生素 B_6 的合成方法如下：

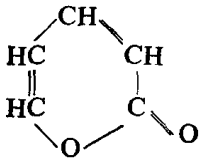


2. 吡喃及吡喃酮

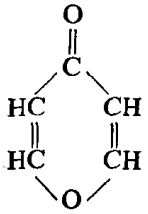
活泼的吡喃本身已经合成，相当于这个环系的酮也是已知的，吡喃及其衍生物没有芳香特性，因为环中不含封闭的环状的$(4n+2)$电子的共轭体系：



吡喃



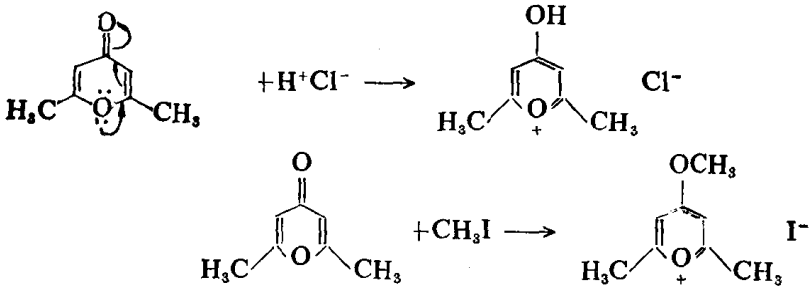
α-吡喃酮



γ-吡喃酮

mp 32°C

γ-吡喃酮-α，α′-二羧酸在一些植物体内存在。γ-吡喃酮及其衍生物主要的特性就是它的羰基不能反应成肟或缩氨脲的衍生物，不发生碳碳双键的反应。但它和无机酸成为鎓盐，一般醚的鎓盐不稳定，遇水即行分解，而γ-吡喃酮的鎓盐却极稳定，首次得到结晶形状的鎓盐，就是α，α′-二甲基吡喃酮的鎓盐，这是由于吡喃酮环成盐后变为一个芳香体系，因而增加了它的稳定性。由于羰基中的电子的移动如下式所示，质子不和环上的氧结合，而是和羰基上的氧结合，鎓盐具有类似酚的结构，可以进行甲基化反应：

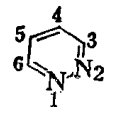


上式的电子移动，还说明分子中的羰基及双键失去固有的性质，因此不能发生反应。

19.4 含有两个和三个氮原子的六元杂环体系——二嗪(哒嗪、嘧啶、吡嗪)和三嗪环系

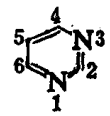
1. 二嗪环系

含有两个氮原子的六元杂环体系叫二嗪。两个氮原子在环系中可以有三个异构体：



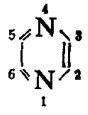
哒嗪(pyridazine)

bp 205°C



嘧啶(pyrimidine)

mp 20～22°C



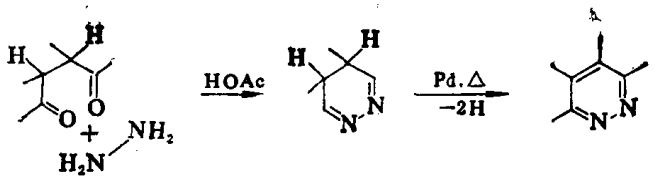
吡嗪(pyrazine)

mp 53～55°C

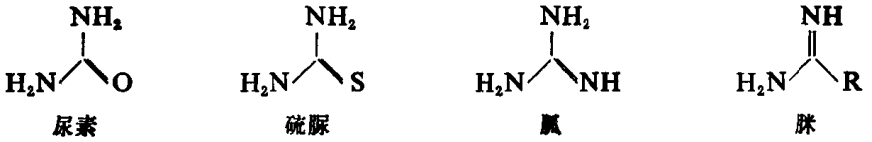
嘧啶，又叫间嗪，是这个环系中最重要的一个，它的衍生物在生理及药理上都占有重要的地位。

(1) 合成：

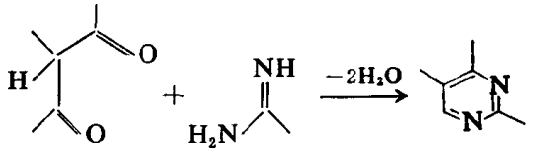
(a) 哒嗪环最重要的合成方法是用1，4-二羰基化合物与肼(或取代的肼)缩合，然后脱氢制备：



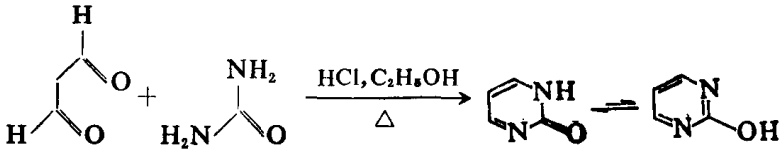
(b) 嘧啶环可用 1,3-二羰基化合物与下列化合物缩合制备:



常用的 1,3-二羰基化合物为丙二酸酯、β-酮酸酯、β-二酮、氰乙酸酯等，其一般式为:

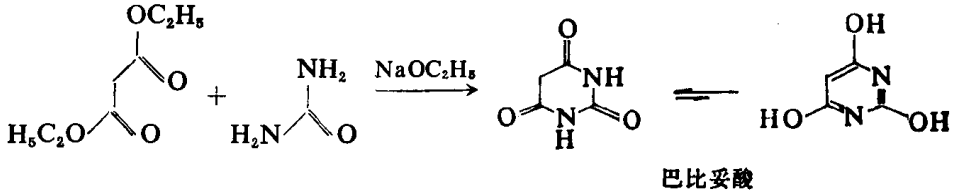


例如丙二醛可与尿素缩合得到嘧啶衍生物:



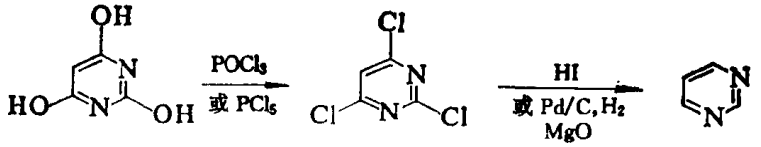
嘧啶酮可发生互变异构，但平衡主要在酮式一边。

用各种不同的 1,3-二羰基化合物进行反应，可得不同的嘧啶衍生物，例如丙二酸酯与尿素在乙醇钠作用下可得巴比妥酸，这在13.25,1 中已经提到过，巴比妥酸也是一个平衡体系:



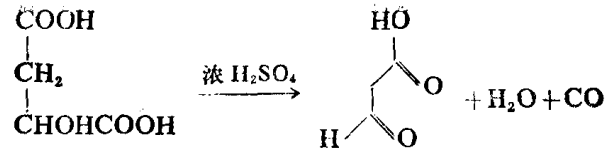
互变异构后形成芳香体系，能溶于氢氧化钠，具有酸性，故称巴比妥酸。

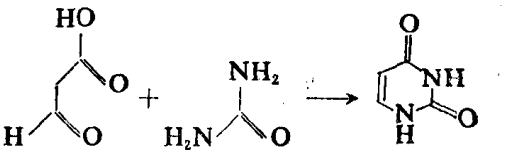
将巴比妥酸用三氯氧磷处理，羟基均被氯取代，然后再用氢碘酸还原，或用催化氢解将氯除掉，即得嘧啶本身:



利用这两个反应，可以使环上的羟基转为氯后还原除掉。

苹果酸在浓硫酸作用下失去一氧化碳与水得 α-甲酰基乙酸，并立即与尿素缩合得尿嘧啶:

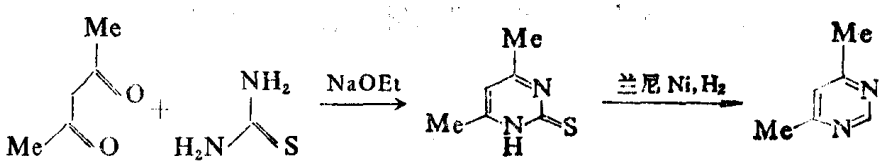


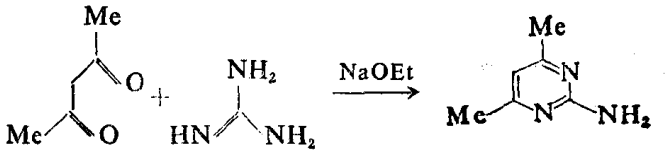


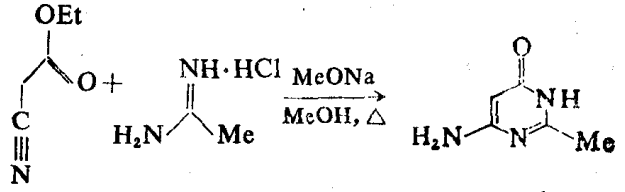
55%

尿嘧啶

硫脲、胍、脒也能进行类似的合成如下：



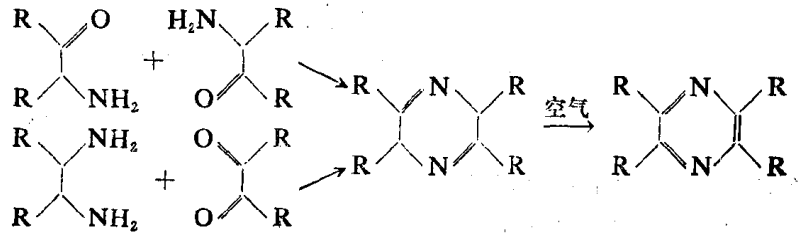




87%

乙脒盐酸盐

(c) 吡嗪环可以由 α-氨基酮或醛自行缩合，或邻二胺与 1,2-二羰基化合物缩合，先生成二氢吡嗪，然后由空气自动氧化脱氢或催化脱氢，得吡嗪环：

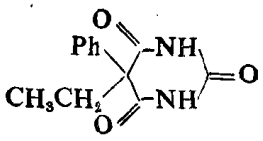


习题 19-12　从指定原料及必要试剂合成：

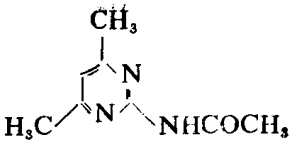
(i) 从丁烯二酸酐及肼合成

(ii) 丙醛酸及脲合成

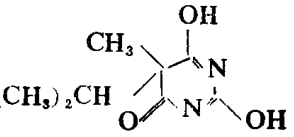
(iii) 2,4-戊二酮及硫脲合成

(iv) 从苯乙酸乙酯及脲合成 

(v) 从 2,4-戊二酮及胍合成



(vi) 从丙二酸二乙酯合成

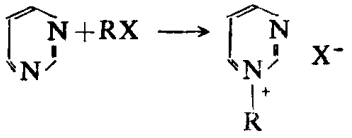


---

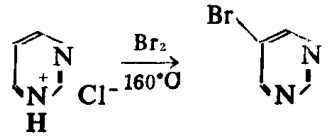
(2) 反应:

(a) 质子化: 二嗪环上有两个氮原子, 一个氮原子质子化后,第二个氮原子很难再质子化。二嗪的共轭酸的 pK_a 在 0.6～2.3 之间, 比吡啶($pK_a=5.17$)的碱性还弱, 可能是第二个氮原子对质子化的氮正离子的诱导效应与共轭效应,使质子化的氮正离子不稳定, 质子易于离去,故碱性较低。

(b) 烷基化: 二嗪与卤代烷通常形成单四级铵盐:

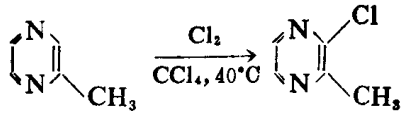


(c) 亲电取代反应:二嗪或烷基取代的二嗪由于环上有两个氮,与吡啶比较,环更稳定,不易发生亲电取代反应,如硝化、磺化很难进行,但可发生卤化反应:



66%

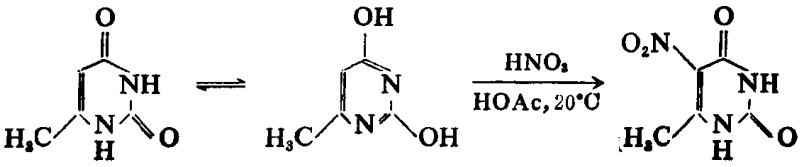
5-溴嗒啶



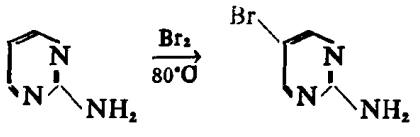
67%

2-甲基-3-氯吡嗪

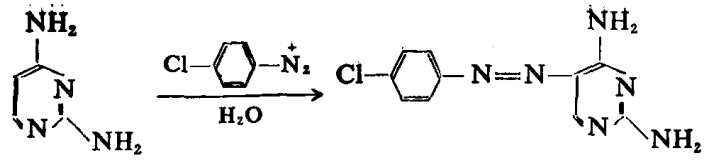
如环上有活化基团—NH_2,—OH,—R,则硝化、磺化、重氮偶合等亲电取代反应较容易进行:



85%

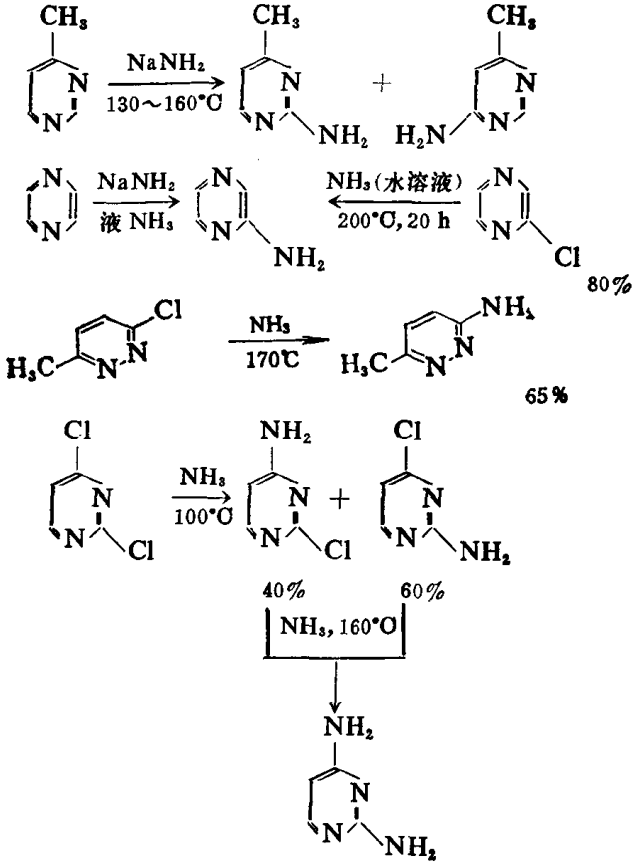


41%



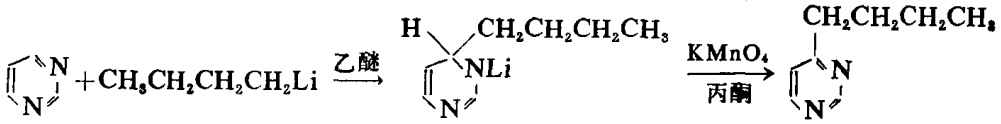
嘧啶的 5 位相当于吡啶的 3 位，对亲电试剂进攻比较敏感，反应在 5 位上发生。

(d) 亲核取代反应：二嗪可以与亲核试剂发生反应，例如吡嗪或嘧啶与氨基钠反应可以引入氨基，但如用氨基取代环上的卤素，反应更易进行：

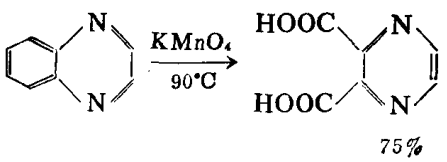


嘧啶与亲核试剂反应在 2, 4, 6 位上进行，这些位置相当于吡啶中的 2, 6 位。

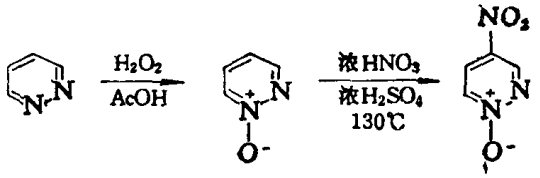
二嗪与金属有机化合物可以在氮原子的 α 位发生反应，然后在氧化剂作用下芳构化为取代二嗪：



(e) 氧化：二嗪环对氧化剂比较稳定，不易被氧化，如苯并衍生物氧化，则苯环作为邻位的取代基团易被破坏，变为二羧酸：

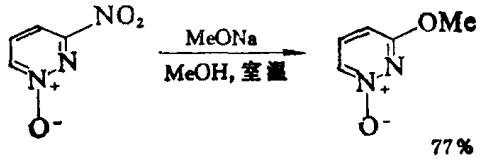


和吡啶类似，二嗪或烷基二嗪与过酸反应，主要得二嗪的单 *N*-氧化物，此 *N*-氧化物与吡啶 *N*-氧化物类似，使亲电反应容易进行：



30%

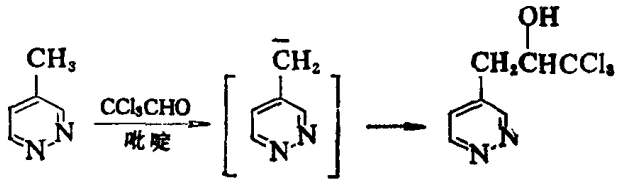
二嗪 *N*-氧化物的亲核取代反应比卤代二嗪更容易进行。从下面反应中可以看到 *N*-氧化物的 β 位与 γ 位一样活泼，均可以进行亲核取代反应：



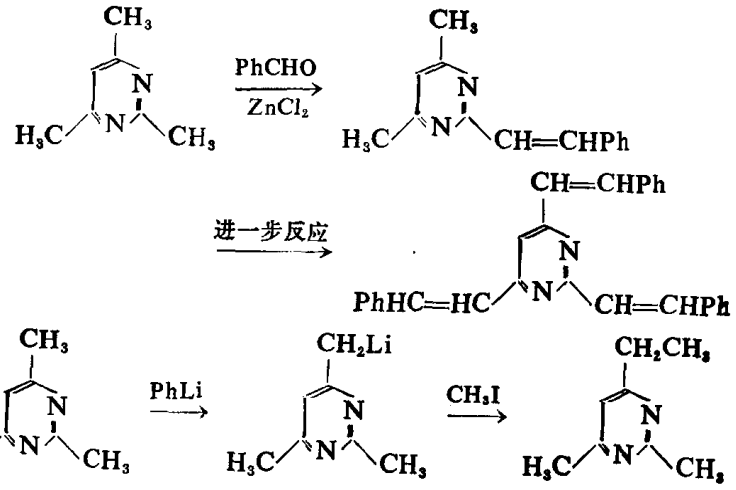
77%

65%

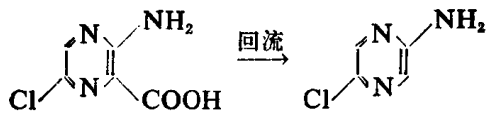
(f) 侧链 αH 反应：除 5-烷基嘧啶外，所有烷基二嗪侧链的 αH 均很活泼，可以发生缩合、烷基化等反应。例如：



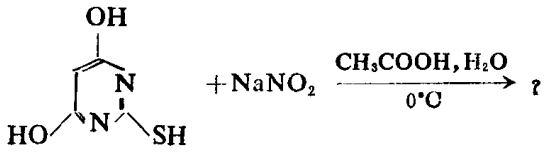
60%

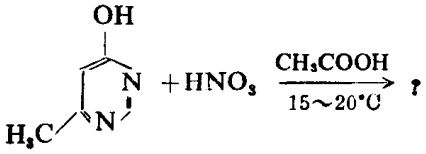


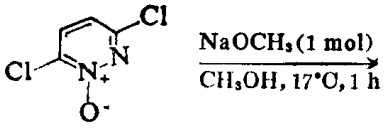
此外二嗪可以进行脱羧等反应：

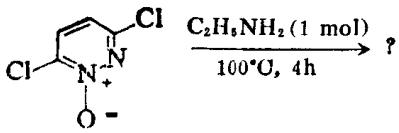


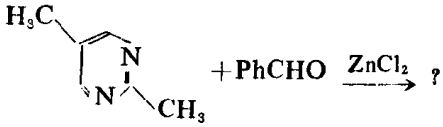
习题 19-13　完成下列反应，写出主要产物。

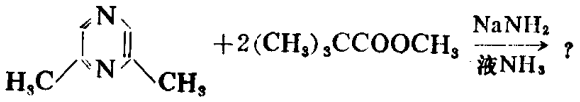
(i) 

(ii) 

(iii) 

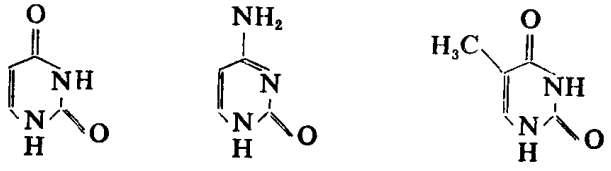
(iv) 

(v) 

(vi) 

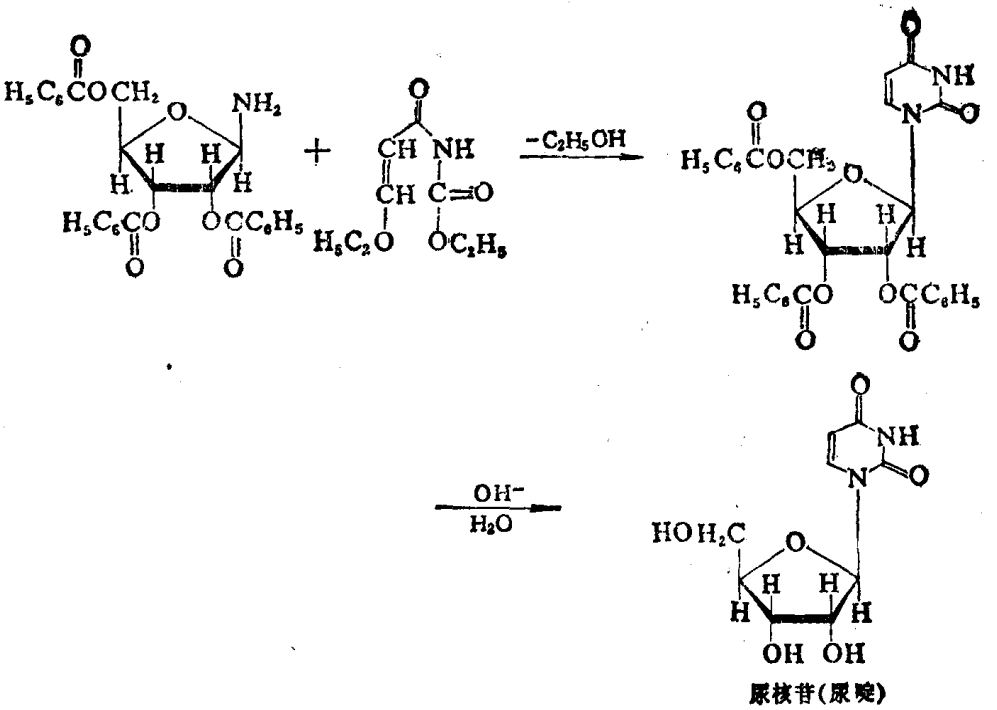
(3) 嘧啶的衍生物：嘧啶本身在自然界中并不存在，但取代的嘧啶在自然界中存在很多，并且有的非常重要，具有特殊的生理活性，如核酸中就具有嘧啶结构，维生素 B_1 也含有嘧啶环系，很多嘧啶环系被合成用作药物。

(a) 尿嘧啶、胞嘧啶、胸腺嘧啶：这三个嘧啶的结构如下：



尿嘧啶　　胞嘧啶　　胸腺嘧啶

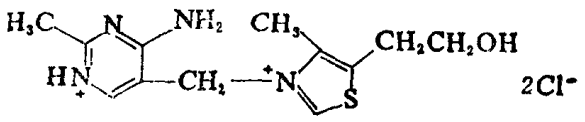
它们是核酸的重要组分，核酸是个重要的生物高分子，它起着储存遗传信息与合成蛋白质的功能，它存在于细胞的所有部分，核酸水解得磷酸、糖(核糖或 2-脱氧核糖)和杂环(嘧啶环系和嘌呤环系)，嘧啶环系就是上列三个化合物。这些嘧啶或嘌呤(19.7，1.)化合物与核糖或脱氧核糖结合形成核苷(核苷是一类化合物，包括核苷与脱氧核苷)，核苷的合成方法很多，其中一种可直接用羟基被保护的氨基核糖来合成，例如：



尿核苷(尿啶)

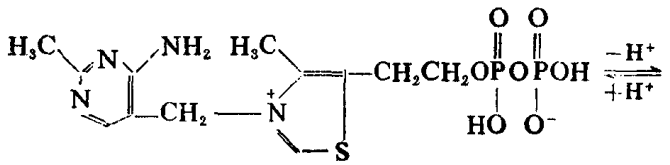
关于核酸将在 22.10 节中进行介绍。

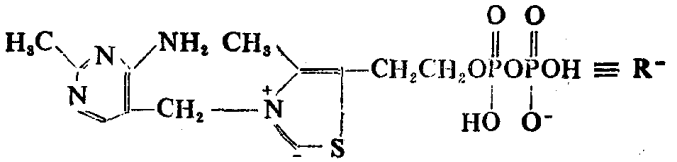
(b) 维生素 B_1: 维生素 B_1 是由嘧啶环及噻唑环结合而成的化合物，因分子中含有硫及胺，所以又称为硫胺素。人类缺乏这种维生素时患脚气病，鸟类食物中缺乏这种维生素，即患多发性神经炎，它的结构测定和合成均是由威廉斯(Williams, R.R.)于 1936 年完成的:

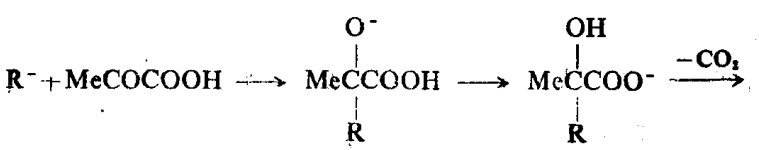


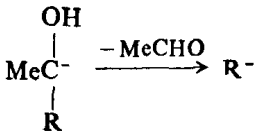
维生素 B_1

维生素 B_1 的焦磷酸酯是糖类代谢作用的一种辅酶，能使丙酮酸脱羧成为乙醛，首先由维生素 B_1 的焦磷酸酯在噻唑环的 2 位失去一个质子成为碳负离子(R^-)，然后R^- 与丙酮酸进行脱羧反应:

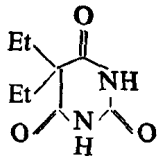




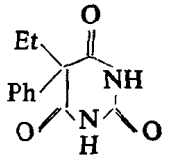




(c) 含有嘧啶环系的药物：巴比妥酸的衍生物广泛用于药物，例如用作安眠药的鲁米那和佛罗那均是：

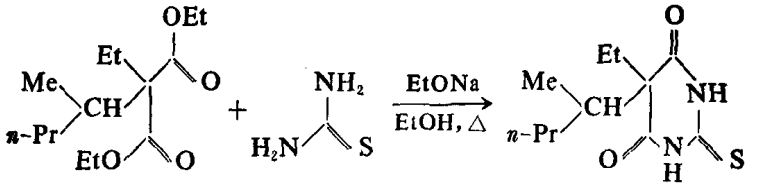


佛罗那(veronal)



鲁米那(luminal)

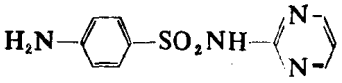
喷妥撒是一个快速麻醉药，是由二取代丙二酸酯与硫脲缩合而得：



90%

喷妥撒(pentothal)

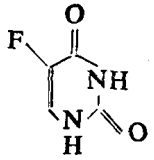
含有嘧啶环系的磺胺药，例如，



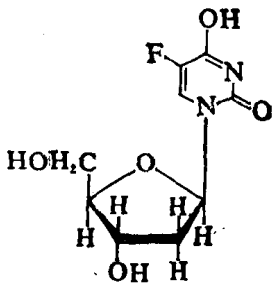
磺胺嘧啶(SD)

它与其它磺胺药相同，对葡萄球菌和链球菌有特殊效力，因此用它们治疗肺炎、脑炎等。

此外尚有氟尿嘧啶，临床用于结肠癌、直肠癌、乳腺癌、卵巢癌及胃癌等，但毒性很大，它与脱氧核糖缩合而成苷，使毒性降低：



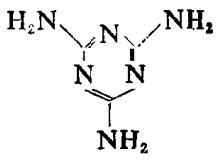
氟尿嘧啶



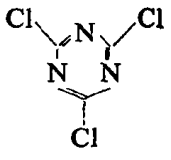
脱氧氟尿嘧啶核苷

2. 三嗪环系

含有三个氮原子的六元杂环体系称三嗪，三个氮原子相互在间位的，称均三嗪(或称 1,3,5-三嗪)，均三嗪中最重要的化合物有两个：



三氨基均三嗪
三聚氰胺
mp<250°C(分解)



三氯均三嗪
mp 140°C

三聚氰胺是由下面方法制取的:

$$CaC_2+N_2 \longrightarrow \underset{\text{氰化钙}}{Ca(CN)_2} \longrightarrow \underset{\text{氰胺钙}}{CaNCN}+C$$

$$CaNCN+CO_2+H_2O \longrightarrow \underset{\text{氰胺}}{H_2NCN}+CaCO_3$$

$$2H_2NC{\equiv}N \xrightarrow[80°C,2\ h]{pH=8\sim9} \left[\begin{array}{c} H_2NC{=}NH \\ | \\ NHCN \end{array}\right] \longrightarrow \underset{\text{双氰胺}}{\begin{array}{c} H_2NCNH_2 \\ \| \\ NCN \end{array}}$$

$$3\begin{array}{c} H_2NCNH_2 \\ \| \\ NCN \end{array} \xrightarrow{NH_3,\triangle} 2\ \begin{array}{c} NH_2 \\ | \\ N{=}C(NH_2)N{=}C(NH_2)N \end{array}$$

将磨成粉末的碳化钙与氮在1000～1100°C反应成氰胺钙,这是一个放热反应,反应开始后即不需要加热,反应中间经过氰化钙。氰胺钙是一黑色固体,悬浮在水中,通入二氧化碳,得到碳酸钙沉淀,过滤除去,将氰胺水溶液减压浓缩得氰胺。氰胺在pH8～9, 80°C, 2h全部转为双氰胺, mp209°C, 为无色结晶固体。双氰胺在氨存在下加热至熔点以上即聚合得三聚氰胺。三聚氰胺也可用尿素在14～14.7MPa、425°C下作用得到。三聚氰胺大量用于与甲醛作用得到树脂。

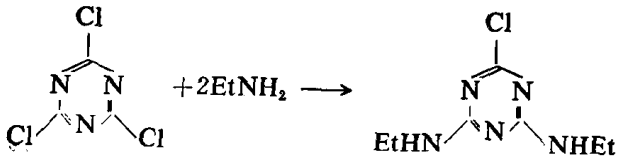
三氯均三嗪可通过下法制得:

$$NaCN+Cl_2 \xrightarrow[0°C]{H_2O} \underset{\text{氯化氰}}{ClCN}+NaCl$$

氯化氰
bp12.6°C

$$3ClCN \xrightarrow{HCl\ 气} \underset{\text{三氯均三嗪}}{\begin{array}{c} Cl \\ | \\ N{=}C(Cl)N{=}C(Cl)N \end{array}}$$

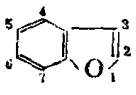
三氯均三嗪是个重要的染料中间体,见18.12节。三氯均三嗪中三个氯原子非常活泼(相当于具有酰氯的结构),但活泼程度不同,第一个氯原子在0°C、第二个在20～25°C、第三个在90～100°C发生反应。三氯均三嗪与两分子乙胺反应得到2, 4-二(乙氨基)-6-氯均三嗪,是一个很好的除莠剂,特别适合用在种玉米的大田中:



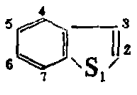
2,4-二(乙氨基)-6-氯均三嗪

19.5 含有一个杂原子的五元杂环苯并体系——苯并呋喃、苯并噻吩、吲哚环系

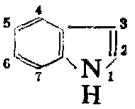
苯与呋喃、噻吩、吡咯公用两个碳原子而成的苯并体系，称为苯并呋喃、苯并噻吩、吲哚：



苯并呋喃
(benzofuran)
bp 173～175°C



苯并噻吩
(benzothiophene)
bp 221°C

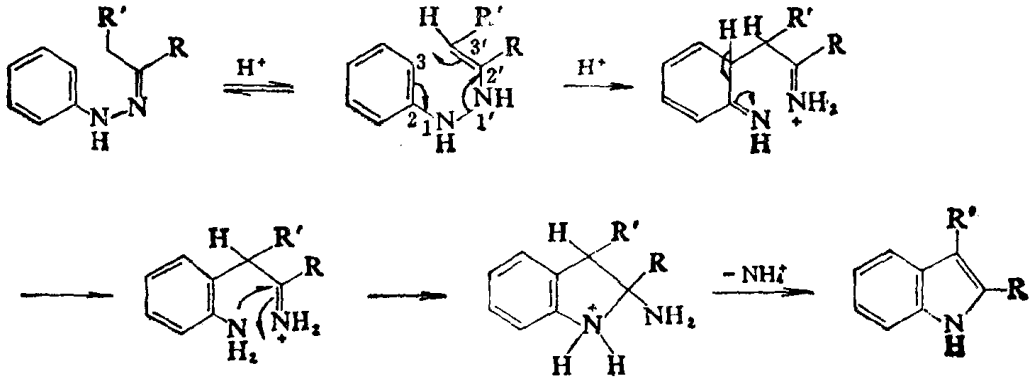


吲哚
(indole)
mp 52°C

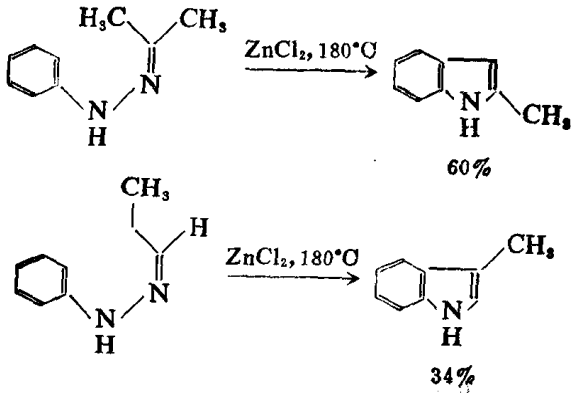
上述三类化合物环碳上的质子化学位移在 δ_H/ppm：6.38～7.80；N 上质子的化学位移在 δ_H/ppm：7.04。这三类化合物中，以吲哚环系比较重要，因此下面主要对吲哚环系进行一些介绍。吲哚本身为片状结晶，具有极臭的气味，但在极稀薄时则有香味，可以当作香料用，吲哚是弱碱，$pK_a=-3.5$。

1. 合成

费歇尔吲哚合成法是吲哚环系一个重要的广泛应用的合成方法，它是用苯腙在酸催化下加热重排消除一分子氨得到 2-取代或 3-取代吲哚衍生物。实际上常可用醛或酮与等物质的量的苯肼在醋酸中加热回流得苯腙，苯腙不需分离立即在酸催化下进行重排、消除氨而得吲哚环系化合物。氯化锌、三氟化硼、多聚磷酸是最常用的催化剂，此外金属卤化物、质子酸、路易斯酸或某些过渡金属也曾使用过。醛或酮必须具有结构 $RCOCH_2R'$(R 或R′=烷基、芳基或氢)，反应过程如下，其中关键一步是[3,3]σ 迁移：

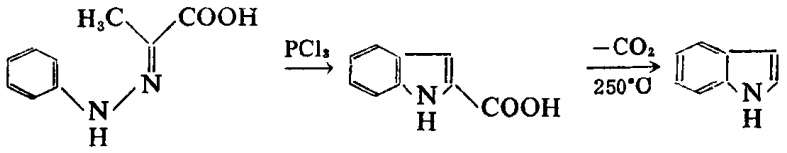


现列举两个具体例子：

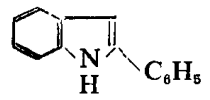


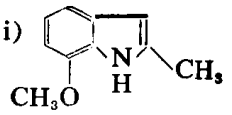
如果羰基化合物结构为 RCH_2COCH_2R'，所得为两种产物的混合物。

要制吲哚本身，需用丙酮酸的苯腙反应，形成 2-吲哚甲酸，然后失羧得到吲哚：



习题 19-14　从苯及不超过叁个碳的试剂合成下列化合物：

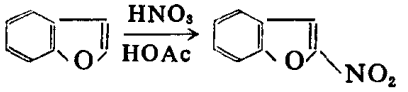
(i) 

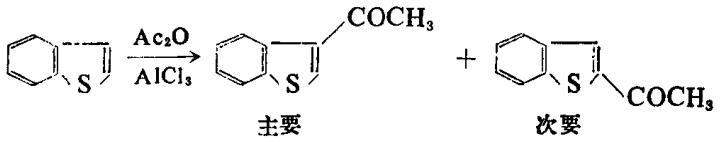
(ii) 

习题 19-15　写出苯肼与苯乙酮在多聚磷酸催化下形成 2-苯基吲哚的反应机制。

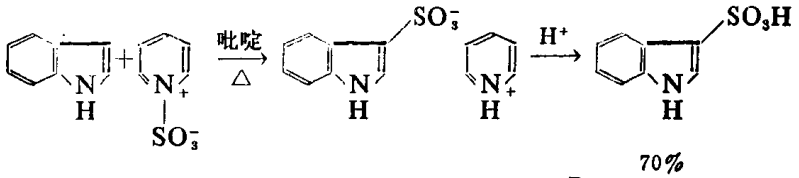
2. 反应

五元杂环与苯并合后，仍具芳香性，但亲电取代反应的活性比未并合的五元杂环低，比苯高，故亲电取代反应在杂环上进行。这些环系遇浓硫酸易树脂化，需避免在浓硫酸存在下进行反应：

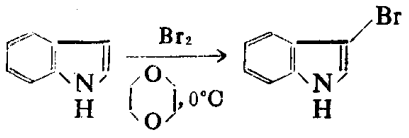




主要　　次要



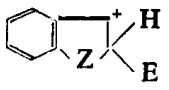
70%



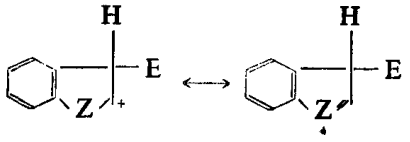
70%

从上面反应可以看到，这些杂环化合物的亲电取代反应在不同位置上发生，原因与反应中间体正离子的稳定性有关。亲电试剂在C-2 位进攻，带有完整苯环的稳定极限式只有一个；而在C-3 位进攻，带有完整苯环的稳定极限式有两个：

在 C-2 位进攻：



在 C-3 位进攻：

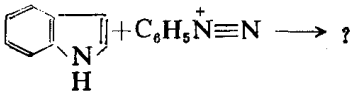


Z = O, S, NH

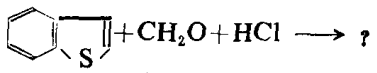
参与共振的稳定的极限式越多，中间体正离子越稳定。但中间体正离子稳定性还与正电荷所在原子的电负性大小有关。氧原子电负性大，氧原子带正电荷很不稳定，氧原子相邻碳原子上带正电荷也不太稳定；氮原子电负性小，八电子的带正电荷的氮相对于八电子的带正电荷的氧来说是比较稳定的；而带正电荷的硫原子的稳定性介于带正电荷的氧与带正电荷的氮之间。因此苯并呋喃在C-2 位发生反应，所得中间体正电荷与苯环共轭而稳定，吲哚在C-3 位发生反应，苯并噻吩可以在 C-2 及 C-3 位发生反应，而主要在 C-3 位，这和实验结果是符合的。

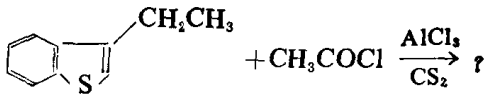
亲电取代时，C-3上已占有给电子基团，第二个基团进入 C-2 位；C-2或C-3 位有吸电子基团或 C-2，C-3 位均有基团取代时，进入苯环 4，5，6 或 7 位；如苯环上有强的给电子基团，即使C-2，C-3 位没有基团，也进入苯环已有基团的邻对位。

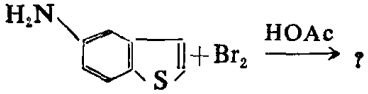
习题 19-16　完成下列反应，写出主要产物。

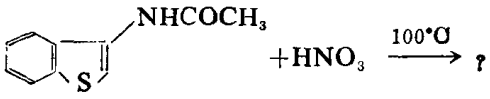
(i) 

(ii)

(iii) 

(iv) 

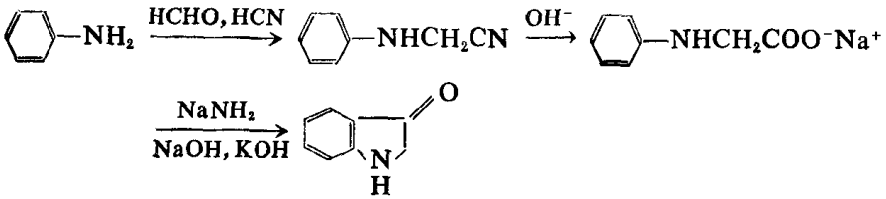
(v) 

(vi) 

---

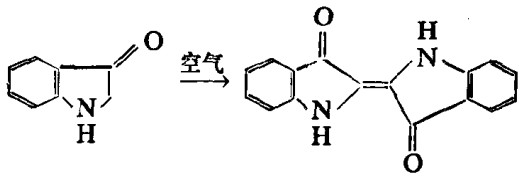
3. 吲哚的衍生物

(1) 氧化吲哚及靛蓝：氧化吲哚即吲哚酚，黄色固体，熔点 82°C，工业上常用下法合成：



氧化吲哚

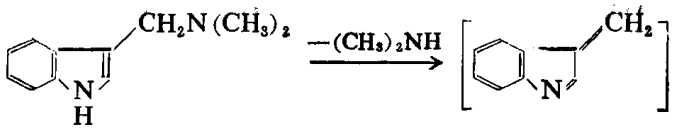
氧化吲哚在碱性溶液内用锌粉还原，即得吲哚。氧化吲哚氧化成为靛蓝，工业合成就是用空气氧化得到的：



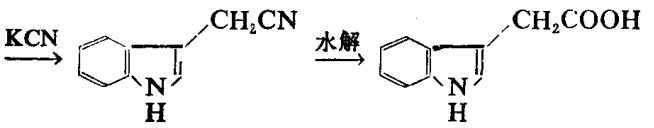
靛蓝

经 X 光衍射研究，证明靛蓝分子中含有中心对称因素，因此必须是反型而不是顺型的。靛蓝是一个瓮染料，已在第 18.11 节中进行了介绍。

(2) β-吲哚乙酸：首次由尿内取得，并证明是一种植物生长激素，可用下法合成：



草绿碱



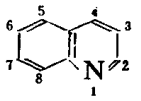
β-吲哚乙酸

β-吲哚乙酸少量能促进植物生长，用量大时对植物有杀伤的作用。如在侧链上多一个 CH_2，就失去其生理效能。

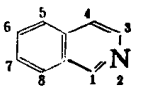
19.6 含有一个杂原子的六元杂环苯并体系——喹啉、异喹啉、苯并吡喃环系

含有一个杂原子的六元杂环苯并体系，重要的是喹啉与异喹啉环系，此外有些苯并吡喃及苯并-γ-吡喃酮的衍生物，也比较重要。

1. 喹啉和异喹啉环系



喹啉
(quinoline)
bp 238°C



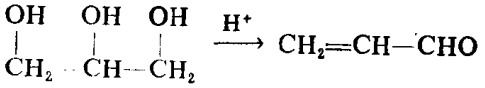
异喹啉
(isoquinoline)
bp 243°C
mp 26.5°C

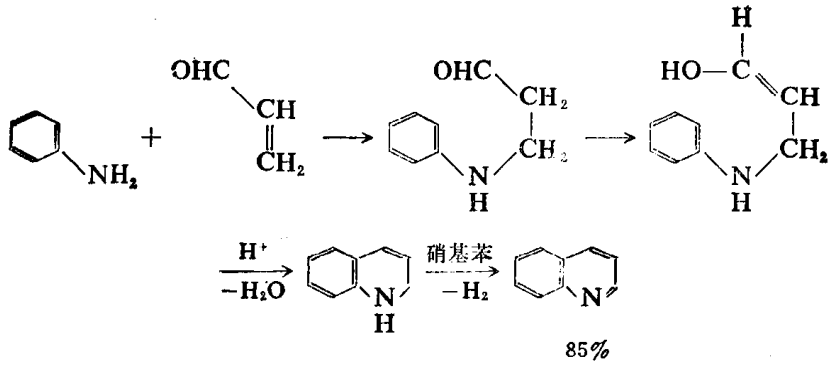
喹啉是无色液体，具有恶臭，气味与吡啶类似，异喹啉气味与苯甲醛类似。

喹啉与异喹啉分子中苯环与吡啶环上所有 π 电子形成一个相互交盖的大 π 体系，但电子交盖不是很均匀，各质子的化学位移值也是不相等的，一般在 δ_H/ppm=7.13～8.84 左右。

(1) 合成：

(a) 斯克劳普 (Skraup, Z. H.) 合成法是喹啉及其衍生物最重要的合成方法，是用苯胺(或其它芳胺)、甘油、硫酸和硝基苯(相应于所用芳胺)、五氧化二砷(As_2O_5)或三氯化铁等氧化剂一起作用下发生反应，反应的第一步是甘油受到硫酸的作用失水而成丙烯醛，其次是丙烯醛和苯胺发生麦克尔型加成作用生成 β-苯氨基丙醛，然后通过醛的烯醇式在酸的催化下发生失水作用，关环生成二氢化喹啉，二氢化喹啉受到硝基苯的氧化作用，失去一分子氢芳构化，就得喹啉，此反应实际上一步完成，产率很高：



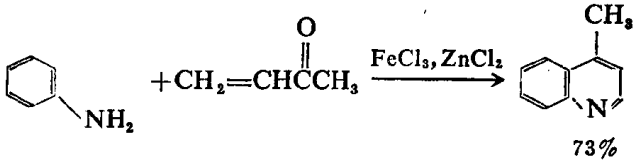


85%

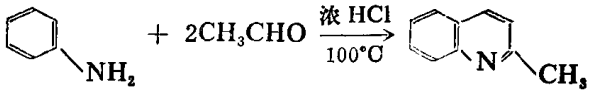
如苯胺环上间位有给电子基团，主要在给电子基团对位关环，得 7-取代喹啉；如苯胺环上间位有吸电子基团，主要在吸电子基团的邻位关环，得 5-取代喹啉。很多喹啉类化合物，均可用此法进行合成。

斯克劳普反应只有当反应进行激烈时，才能得到较好的产量，但由于反应猛烈，有时较难控制，故有很多改进的方法，一方面使反应不要过于猛烈，同时又要得较高的产率，如加硫酸亚铁等缓和剂可使反应顺利进行。

如用 α,β-不饱和醛或酮代替甘油，或用饱和醛先发生羟醛缩合反应得到 α,β-不饱和醛再进行反应，其结果是一样的：

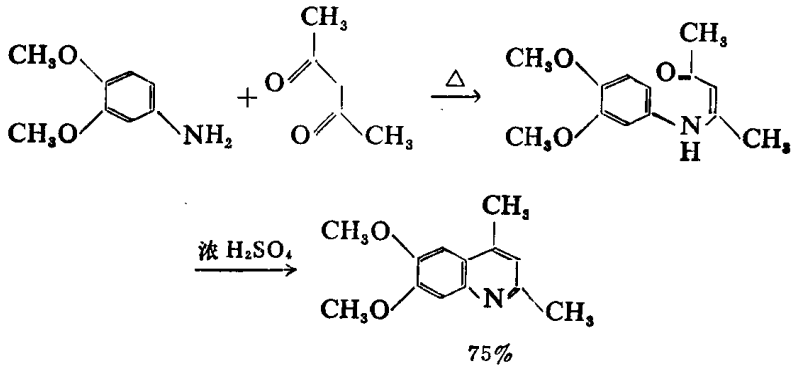


73%



32%

(b) 康布斯(Combes, A.)合成法是合成喹啉的另一个方法，是用芳胺及 1,3-二羰基化合物反应，首先得到高产率的 β-氨基烯酮，然后在浓硫酸作用下，羰基氧质子化后的羰基碳原子向氨基邻位苯环上碳原子进行亲电进攻，关环后，再失去水得到芳香性的喹啉：

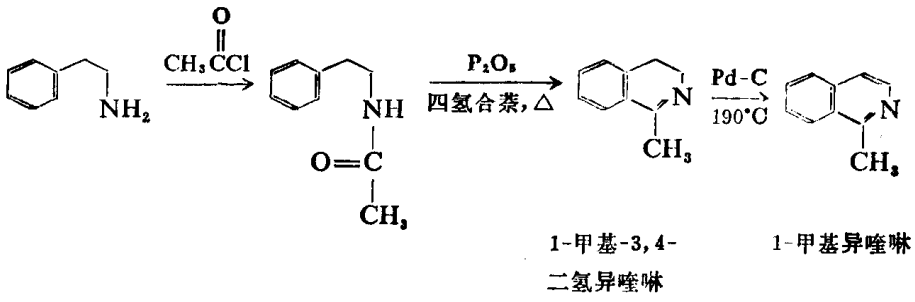


75%

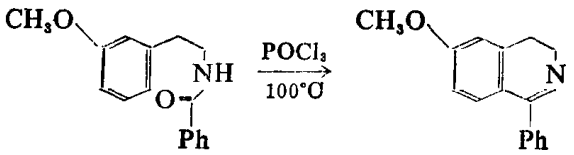
关环时的位置与上法同。

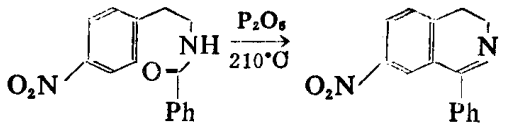
(c) 毕歇尔-纳皮尔拉斯基(Bischler, A. -Napieralski, B.) 合成法是合成 1-取代异喹啉化

合物最常用的方法，首先用苯乙胺与羧酸或酰氯形成酰胺，然后在失水剂如五氧化二磷、三氯氧磷或五氯化磷等作用下，失水关环，再脱氢得 1-取代异喹啉化合物：

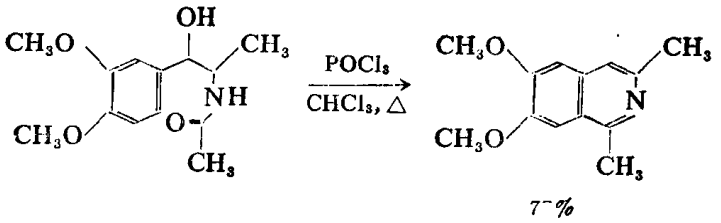


关环是亲电试剂进攻芳环，环上需有活化基团易进行反应，如活化基团在间位，进攻活化基团的对位，得 6-取代异喹啉。环上如有钝化基团，反应不易进行。

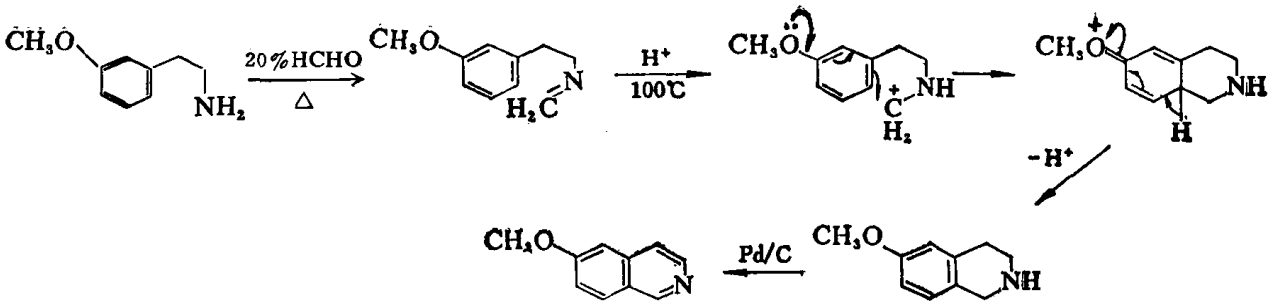




皮克特-盖穆斯(Pictet, A.-Gams, A.) 改进了这个方法，用 β-甲氧基或 β-羟基苯乙胺进行反应，首先酰化，得到的酰胺在反应条件下失去甲醇或水，得不饱和酰胺，再关环，直接得到异喹啉的衍生物：

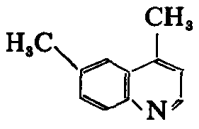


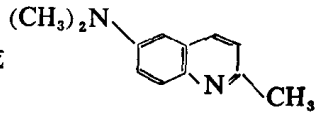
(d) 皮克特-斯潘勒(Spengler, T.)合成法是广泛应用于合成四氢异喹啉的方法，可用苯乙胺与醛在酸催化下反应得到亚胺，然后关环，关环被认为是亲电取代反应，所得四氢异喹啉很易脱氢成异喹啉：

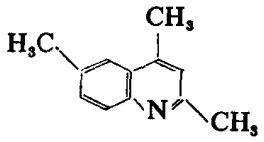


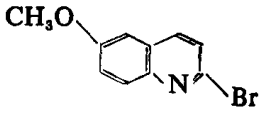
环上需有活化基团，才有利于反应，如活化基团在间位，关环在活化基团对位发生，活化基团在邻对位则不发生关环反应。

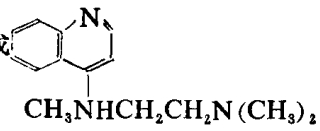
习题 19-17　从指定原料及不超过三个碳原子的化合物合成：

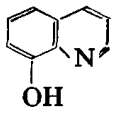
(i) 从对甲苯胺合成 

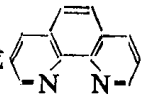
(ii) 从 $(CH_3)_2N-C_6H_4-NH_2$ 合成 

(iii) 从甲苯合成 

(iv) 从苯酚合成 

(v) 从苯合成 

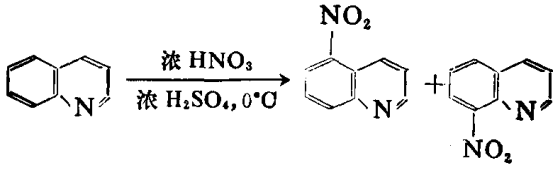
(vi) 从苯酚合成 

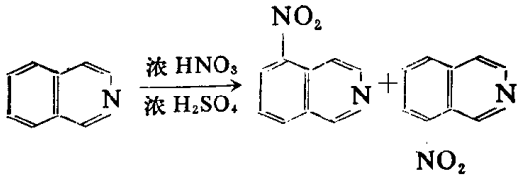
(vii) 从邻苯二胺合成 

---

(2) 反应：

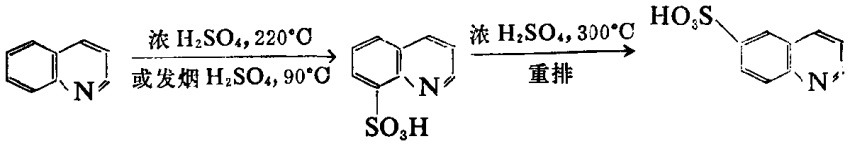
(a) 亲电取代反应：喹啉、异喹啉是三级胺，可以成盐。喹啉的碱性(它的共轭酸 pK_a 4.94)比吡啶(它的共轭酸 pK_a 5.17)还弱，异喹啉的碱性(它的共轭酸 pK_a 5.4)比吡啶稍强。喹啉与异喹啉在强酸作用下，杂环氮上能接受质子，带有正电荷，故在杂环上发生亲电取代反应比较困难，在苯环上可以发生，反应性比苯及萘慢。



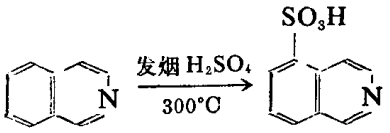


0°C 72% 8%

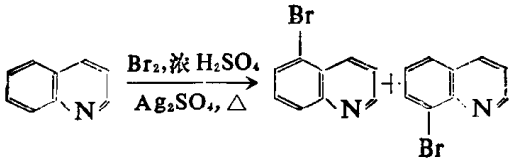
100°C 65% 10%



54%

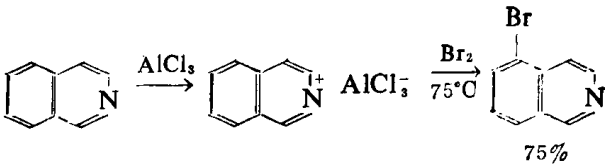


35%



1 : 1

82%



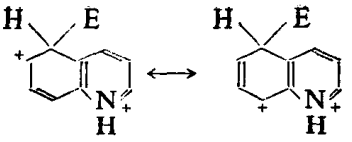
75%

40%

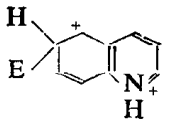
从上面反应可以看到，在强酸作用下，氮与质子结合，形成氮正离子，因此亲电试剂进攻杂环部分就很困难。喹啉和异喹啉的亲电取代反应在 C-5 与 C-8 位发生：

这可用中间体正离子的稳定性来解释：

在 C-5 位进攻：

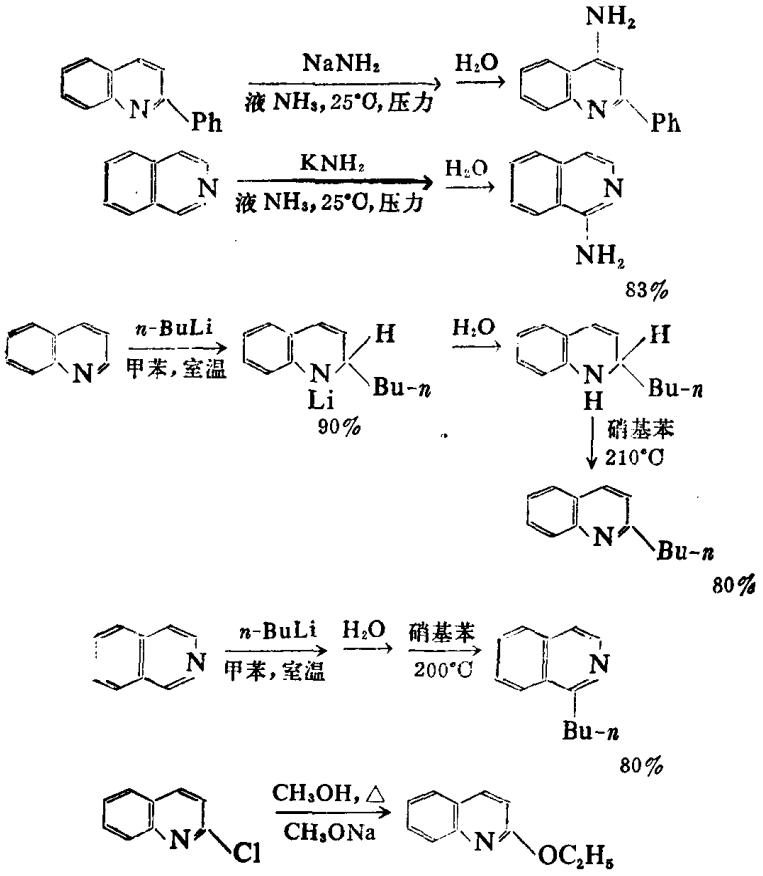


在 C-6 位进攻：

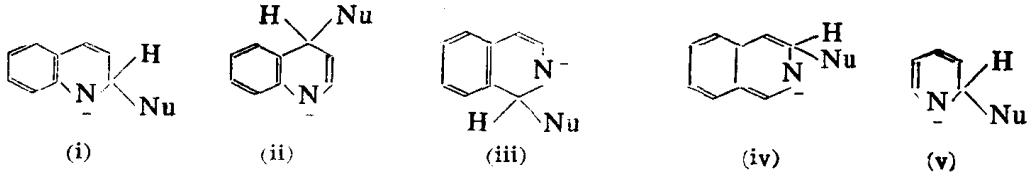


如果亲电试剂在 C-5 位或 C-8位进攻，有两个具有保留吡啶环系的稳定的极限式参与共振；而在 C-6位进攻，只有一个具有保留吡啶环系的稳定的极限式参与共振，前者中间体正离子稳定，过渡态势能低，故喹啉的亲电取代反应在 C-5 及 C-8 位发生。反应性比吡啶盐快，比萘慢。同样理由，异喹啉的亲电取代反应也在 C-5 或 C-8 位发生，但主要在 C-5 位。

(b) 亲核取代反应：喹啉、异喹啉可以发生亲核取代反应：



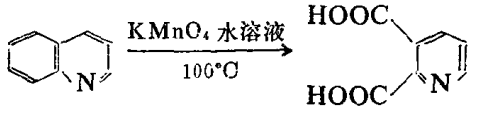
喹啉、异喹啉亲核取代反应比吡啶容易进行，喹啉在 C-2 位发生，C-4 位较少，异喹啉主要在 C-1 位，几乎没有 C-3 位产物，同样可以从中间体负离子的稳定性来解释：



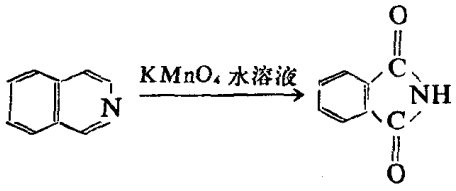
(i) (ii) (iii) (iv) (v)

亲核试剂在喹啉的 C-2 及C-4 位进攻，破坏了吡啶环的芳香体系，但保留了完整的苯环(i)、(ii)；亲核试剂在异喹啉的 C-1 位进攻，也保留了完整的苯环(iii)，这些极限式较稳定，因此喹啉和异喹啉在环上这些位置发生反应，过渡态势能低（在吡啶环上进攻需破坏吡啶环成为非芳香体系，如(v)所示，过渡态势能较高），因而反应比吡啶容易进行。异喹啉如在 C-3位发生反应，中间体没有一个完整苯环的结构 (iv)，过渡态势能较高，不易在 C-3 位发生反应。

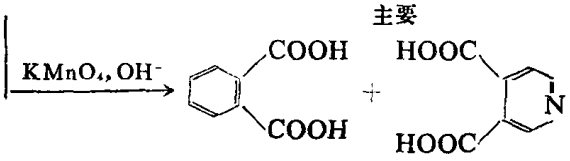
(c) 氧化：喹啉和异喹啉与绝大多数氧化剂不发生反应，与高锰酸钾能发生反应：



34%

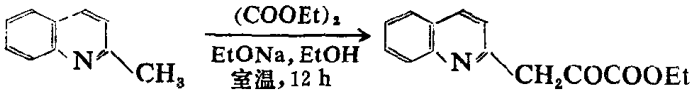


主要

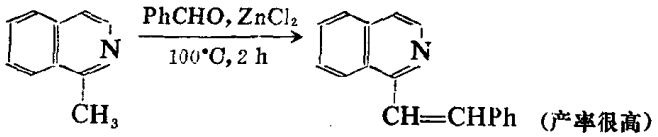


喹啉与异喹啉在过酸的作用下均可形成 *N*-氧化物。

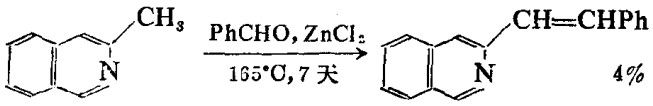
(d) 侧链 αH 反应：2-或 4-烷基喹啉、1-烷基异喹啉上 αH 比较活泼，易发生缩合反应，3-烷基喹啉或 3-烷基异喹啉上 αH 酸性明显降低，不易发生缩合反应，产率较低：



90%

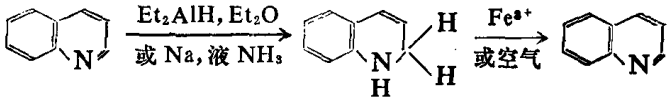


(产率很高)

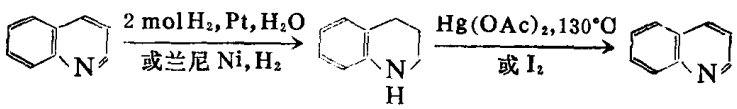


4% (很难反应)

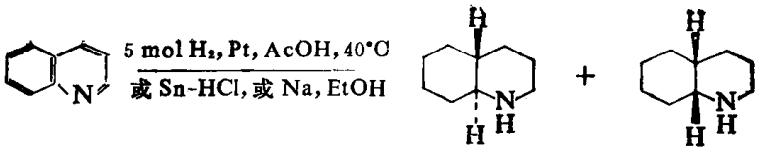
(e) 还原：喹啉、异喹啉均可还原，反应条件不同，产物亦不同：



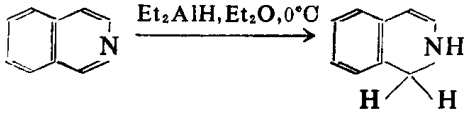
1,2-二氢喹啉



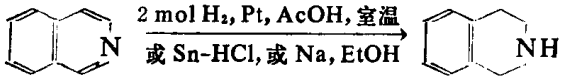
四氢喹啉



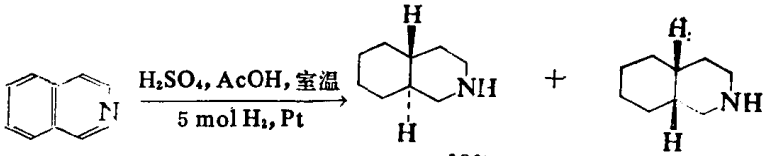
反十氢喹啉　　顺十氢喹啉



1,2-二氢异喹啉



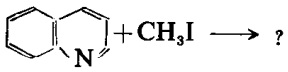
四氢异喹啉

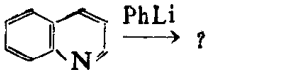


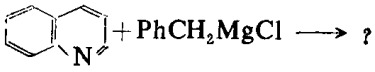
18%　　72%

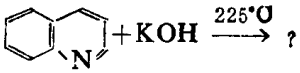
反十氢异喹啉　　顺十氢异喹啉

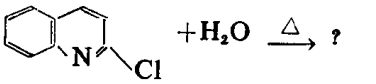
习题 19-18　完成下列反应，写出主要产物。

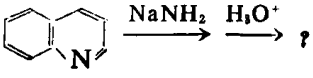
(i) 

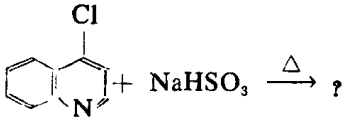
(ii) 

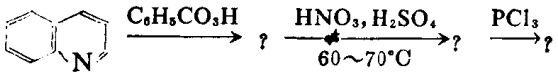
(iii) 

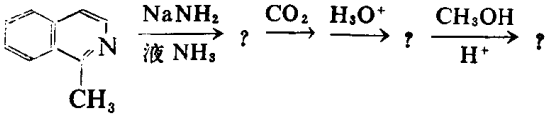
(iv) 

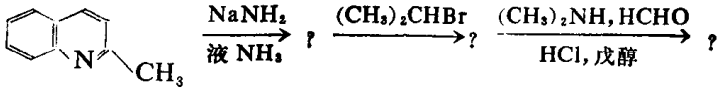
(v) 

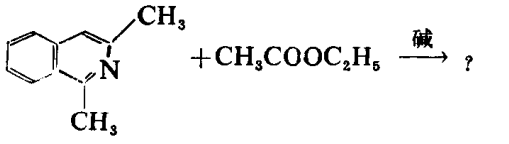
(vi) 

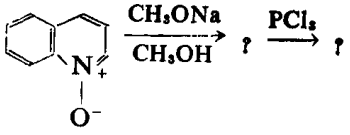
(vii) 

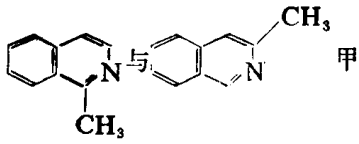
(viii) 

(ix) 

(x) 

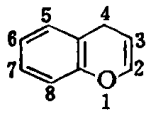
(xi) 

(xii) 

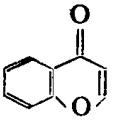
习题 19-19 比较  甲基上氢的酸性，并用共振论方法说明原因(用极限式表示)。

2. 苯并吡喃及其衍生物

苯并吡喃可以看作是苯和吡喃并合的环系，它本身并不重要，苯并-γ-吡喃酮则较重要，许多天然产物含有这个环系：

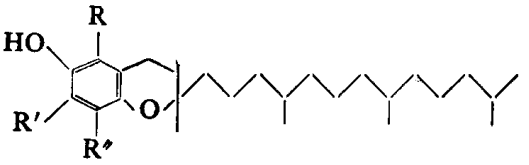


苯并吡喃
(benzopyran)



苯并-γ-吡喃酮
(benzo-γ-pyrone)

(1) 维生素 E：维生素 E 就是一个氢化苯并吡喃的衍生物，实验证明，若动物的食物中只含有 A, B, C, D 等维生素，还是不能正常生长，也不能正常生育，这表示动物还需另一种维生素，才能正常生育。麦精油、蛋黄、肉类和谷粒内含有这个物质。由麦精油内分离出几种结构相似具有维生素 E 效能的物质，以 α, β, γ 等希腊字分别表示，称为 α, β, γ 生育素等。



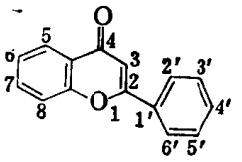
生育素 α　R=R′=R″=CH_3

β　R=R″=CH_3　R′=H

γ　R=H　R′=R″=CH_3

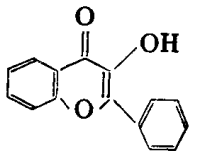
有些研究证明，维生素 E 对于人的生理作用是能使易患流产的妇女可以正常生育。生育素都是强抗氧剂，可以用来保护食物不受氧化，生育素在体内的功能被认为作为油脂的抗氧化剂。

(2) 苯并-γ-吡喃酮的衍生物：属于这类环系的最重要的衍生物叫做黄酮，它是苯并吡喃酮环中 C-2 位上氢被一个苯基取代的化合物：



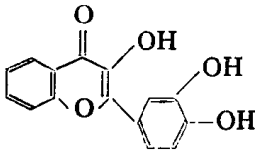
黄酮 mp 100°C

黄酮分子中 C-3 位上氢被一个羟基取代，即得 3-羟基黄酮，许多种植物色素含有这个环系，因此又称为黄酮类色素：



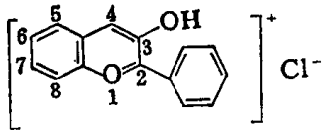
3-羟基黄酮

最有代表性的黄酮色素叫作橡精，它存在于多种植物如茶及律草内，或在美洲所产的一种槲皮树内，它与糖结合成苷。橡精可作为染料使用，其结构如下：

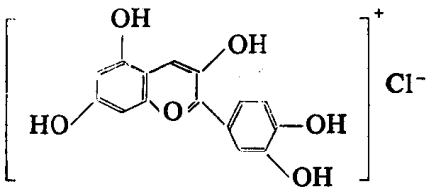


橡精

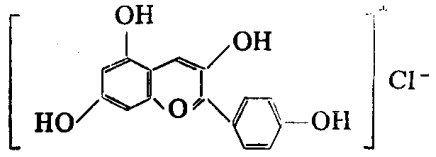
(3) 花色素：各种花和果实因所含的色素不同而呈现不同的颜色，例如玉蜀黍穗、蔷薇花、玫瑰花、大丽花、葡萄、樱桃等各呈或蓝、或红、或紫等的颜色，这些色素的结构和黄酮色素相象，在植物体内与糖结合成苷，称为花色苷，花色苷用稀酸处理后，就分解成糖和一个非糖体，这个非糖体叫作花色素，成为稳定的鎓盐。花色素中都含有 2-苯基-3-羟基苯并吡喃的环系，1 位上的氧成为鎓盐，具有下列结构：



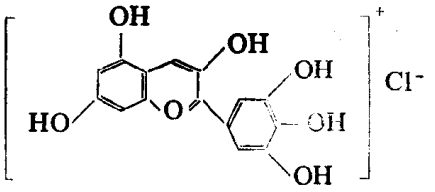
分解花色苷时都用盐酸，所以生成的盐都是盐酸盐，最普通的花色素有下列几种：



氯化玉蜀黍素(红色)

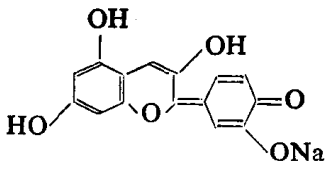


氯化洋绣球素



氯化翠雀素

这些盐都是有色物质，遇碱后，盐就被分解，苯环上的羟基成为一个苯醌的衍生物，生成的苯醌衍生物也是有色物质，但颜色与原来的不同，例如氯化玉蜀黍素是红色的，遇碱后变为蓝色的，结构如下：

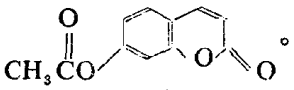


蓝色

因此花色素在不同的 pH 显示不同的颜色，所以同一色素在不同的花里，就呈不同的颜色，譬如玉蜀黍穗和玫瑰花里的色素相同，而前者呈蓝色，后者呈红色。

各种花色素的 C-3 位上的羟基都和一个糖相连，其它碳上的羟基不一定和糖相连，玉蜀黍素

是一个与两个糖结合的苷，C-3 和 C-5 上的羟基各和一个糖相连，也发现一些C-3 位上不含羟基的花色素。

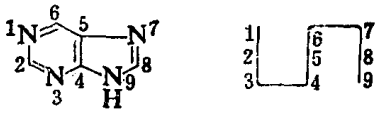
习题 19-20　用间苯二酚合成  。

19.7　嘧啶和咪唑或吡嗪的并环体系——嘌呤、喋啶环系

这二类化合物，无论在合成的或天然的物质中，种类很多，其中最重要的是嘌呤环系，它是生理上或药物上重要的化合物。

1. 嘌呤环系

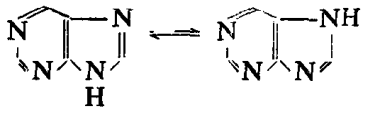
嘌呤环系可看作是由嘧啶和咪唑并合而成的并环体系，为便于记忆，可将各原子的编号顺序用一横 S 字母表示，即由字母的左上端起依次数下去：



嘌呤(purine)

mp 212°C

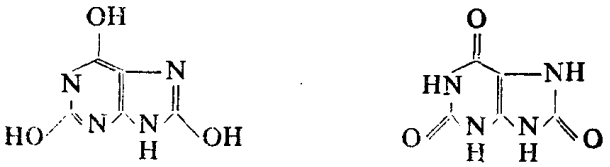
嘌呤是两个互变异构体形成的平衡体系，平衡主要在 9*H*-嘌呤一边：



9*H*-嘌呤　　7*H*-嘌呤

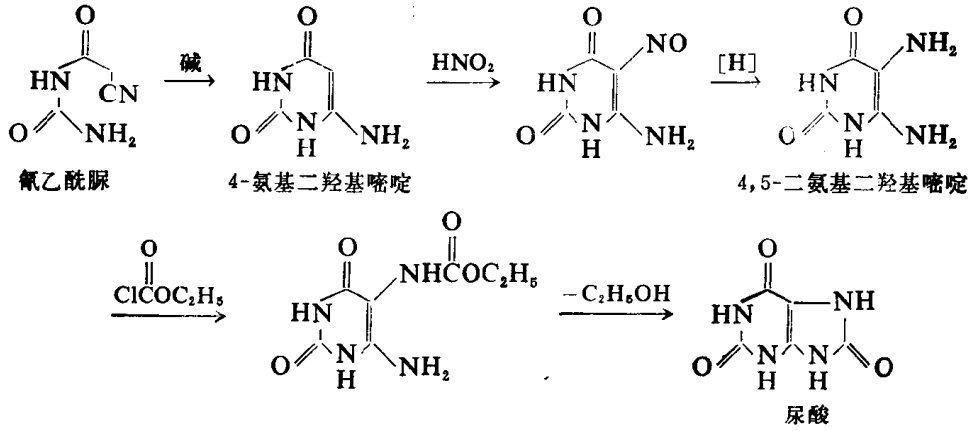
(1) 尿酸：嘌呤最重要的衍生物是尿酸，人的血液内含有少量尿酸，每日排泄的尿内也含有少量。尿酸是核蛋白的一种代谢产物。在鸟类和爬虫类的身体内，蛋白质的代谢产物是尿酸，而人类和其它高级动物则是尿素。

尿酸的结构是 2, 6, 8-三羟基嘌呤，有两个互变异构体，在普通情况下，式(ii) 是较多的一种：



(i)　　(ii)

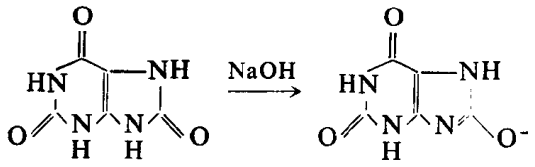
尿酸最重要的合成方法是陶贝(Traube, W.)合成法，是用尿素和氰乙酸酯缩合，得氰乙酰脲，后者在碱的作用下，发生闭环作用，生成 4-氨基二羟基嘧啶，然后亚硝基化并还原后得到 4, 5-二氨基二羟基嘧啶，再和氯代甲酸乙酯缩合，产生相应的氨基甲酸酯，失去乙醇后变成尿酸：



氰乙酰脲　　4-氨基二羟基嘧啶　　4,5-二氨基二羟基嘧啶　　尿酸

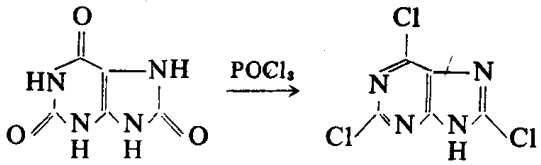
这个方法对于合成嘌呤的衍生物极为重要，用处较大。

尿酸是白色结晶物质，极不易溶于水，具有弱酸性(pK_a5.75)，可以成盐，是 N-9 上氢与 C=O发生烯醇化后成盐的：



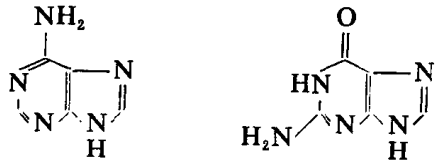
在身体内的尿酸可能变成盐而存在，因为尿酸盐的溶解度较高。

尿酸受三氯氧磷作用，生成 2,6,8-三氯嘌呤：



这个氯化物很重要，和氯代烷相象，可被—OH，$-NH_2$ 等有选择性地取代，生成各种重要的嘌呤衍生物，氯也可被还原。

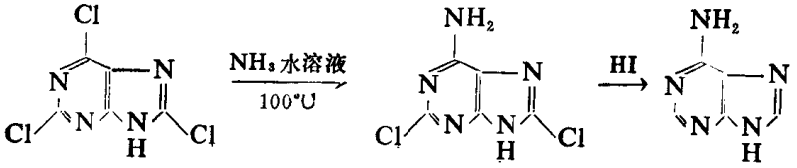
(2) 腺嘌呤和鸟嘌呤：在 19.4,1.(3)(a)中已提到了核酸的重要性，是决定生命的遗传及合成蛋白质起重要作用的物质，核酸中存在的嘌呤环系是腺嘌呤与鸟嘌呤：



腺嘌呤　　鸟嘌呤

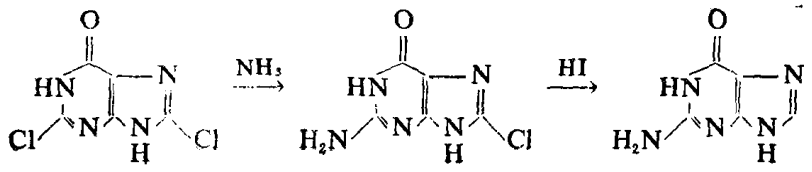
它们在 9 位与核糖结合成核苷。

腺嘌呤与鸟嘌呤可用 2,6,8-三氯嘌呤(i)为原料合成：



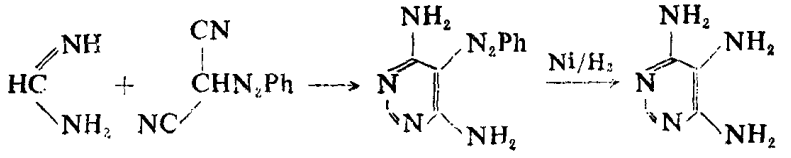
(i)　　腺嘌呤

(i) $\xrightarrow[H_2O]{NaOH\ 水溶液}$ $\xrightarrow{NH_3}$ $\xrightarrow{HI}$

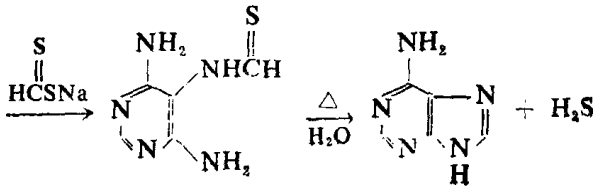


鸟嘌呤

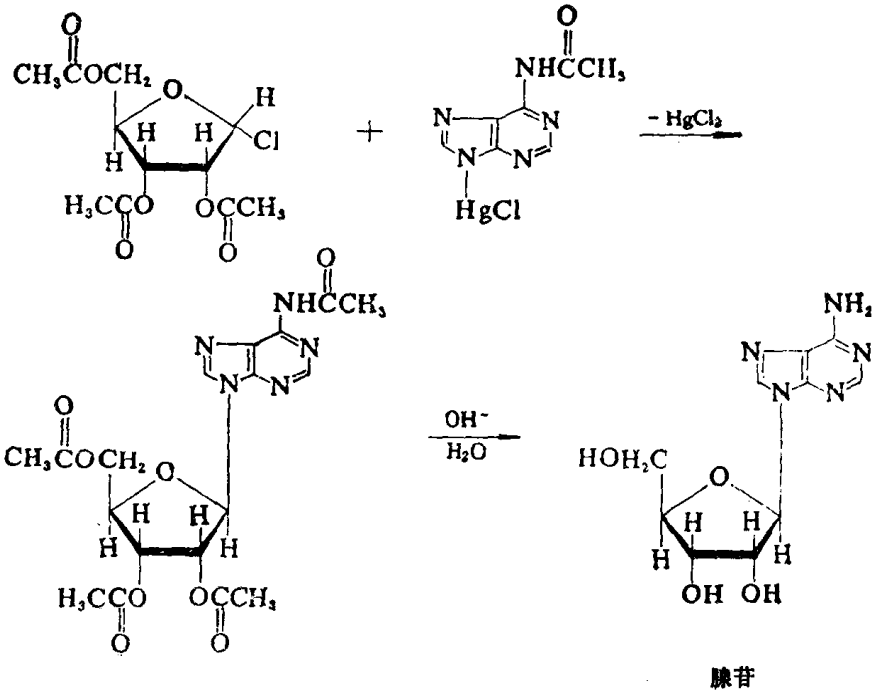
用甲咪和丙二腈的偶氮苯经下列步骤，得到产率很好的腺嘌呤：



4,5,6-三氨基嘧啶

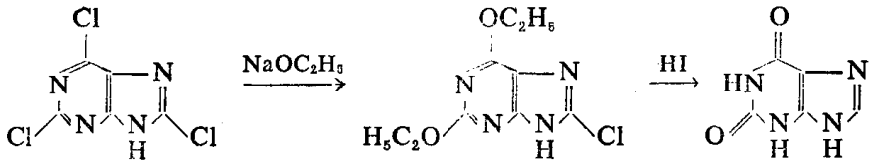


在 19.4,1.(3)(a)嘧啶的衍生物中已介绍了一种核苷的合成方法，核苷的另一种合成方法是用核糖衍生物与杂环碱结合，例如腺嘌呤可以通过下列方法与核糖结合成为腺苷（或称腺核苷）。



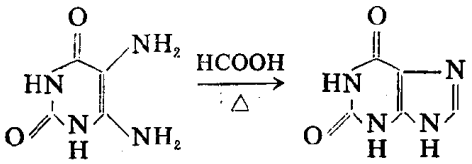
腺苷

(3) 黄嘌呤：茶叶里含有少量，动物的血液、肝脏和尿里都有。黄嘌呤可由 2,6,8-三氯嘌呤按下列步骤制备：



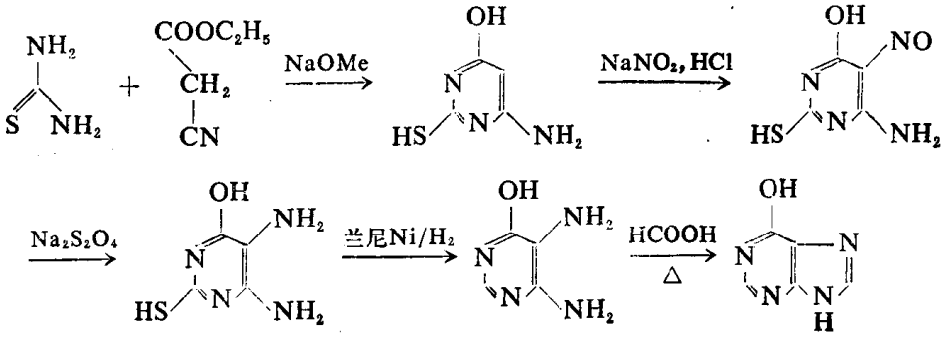
黄嘌呤

也可用 4,5-二氨基-2,6-二羟基嘧啶与甲酸一起加热制备:

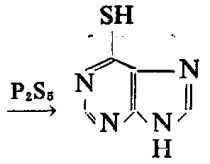


4,5-二氨基嘧啶与甲酸 (或 $HC(=S)SNa$)缩合,是一个标准合成嘌呤环的方法。

(4) 6-硫羟基嘌呤: 它是有一定疗效的抗癌药物, 在临床上用来治疗恶性葡萄胎和绒毛膜上皮癌。嘌呤环可通过相应的二氨基嘧啶(i)与甲酸加热缩合:



(i)

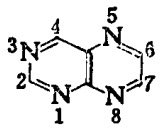


6-硫羟基嘌呤

或称 6-巯基嘌呤

2. 喋啶环系

是由嘧啶和吡嗪并合的环系:

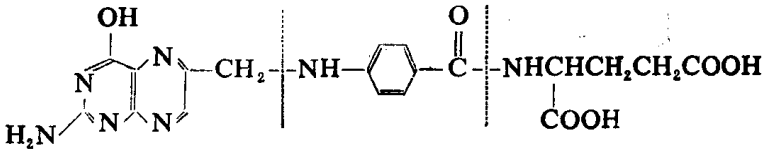


蝶啶(pteridine)

mp 139°C

(1) 叶酸: 也称维生素 B_3,存在于肝脏、肾、酵母及菠菜叶内,为黄色针状结晶, 难溶于水及有机溶剂内,对酸很不稳定,和碱能形成稳定的盐,叶酸具有喋啶环系,可以看作是由三个结构单位缩合而成的; (i)喋啶环系, (ii)对氨基苯甲酸及(iii)谷氨酸, 这三者在体内都是存在的,叶酸结

构如下：

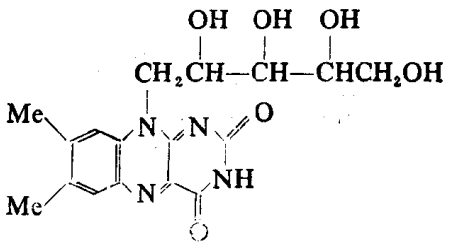


(i)　(ii)　(iii)

叶酸

叶酸参与体内嘌呤及嘧啶环的生物合成，缺乏叶酸患恶性贫血症，在医药上，它和维生素 B_{12} 同时使用，治疗恶性贫血症。

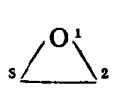
(2) 维生素 B_2：又叫核黄素，存在于谷类、肝、心、肾脏及乳等内，缺乏维生素 B_2 时则患口腔炎、角膜炎等症，是在生物体的氧化还原过程中传递氢的物质（参见 12.17），其结构如下：



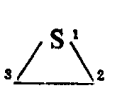
维生素 B_2

19.8　三元、四元、七元杂环体系

1. 三元杂环



环氧乙烷
氧化乙烯
(ethylene oxide)
bp 10.7°C



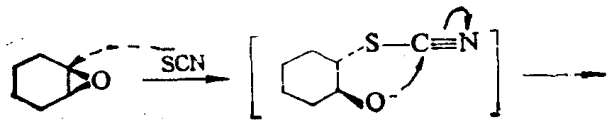
硫杂环丙烷
环硫乙烷
硫化乙烯
(ethylene sulphide)
bp 55～56°C

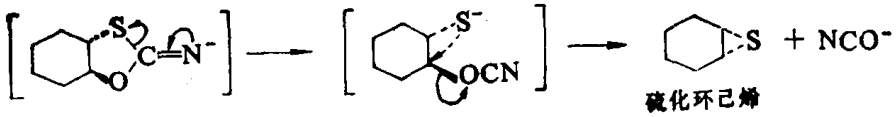
氮杂环丙烷
吖丙啶
(aziridine)
bp 56°C

上面三个饱和的三元杂环比较稳定，相应的不饱和杂环只能在反应中测知它们的存在，不能分离得到，但可以合成它们的衍生物。

(1) 合成：环氧乙烷及其衍生物，可将烯烃用过酸氧化，或相应的 α 卤代醇在室温及碱性条件下去卤化氢关环制得，这在前面已作过介绍。

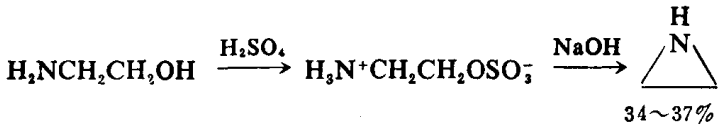
硫杂环丙烷类化合物可用相应的氧环化合物合成，例如硫化环己烯可由氧化环己烯与硫氰化钠反应得到，首先由 ^-SCN 在氧环背面进攻，将氧环打开成反式，然后经过重排，S^- 从 NCO— 所在碳的背面进攻，失去 NCO^- 得硫化物；

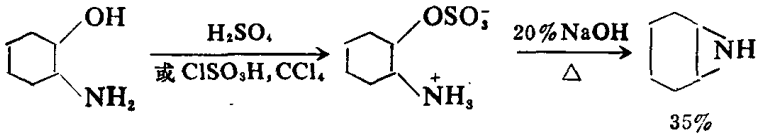




这个反应经过两次瓦尔登转换和一次重排。

吖丙啶类化合物可用相应的 β-氨基醇制取：

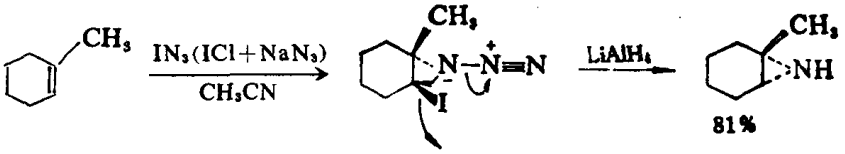




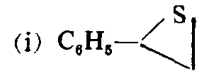
环己烯亚胺

氮上、碳上有烷基或芳基取代，均可用此法合成。

另一方法是用叠氮化碘(IN_3)与烯烃进行反式加成，然后氮从碘背后进攻，关环，氮分子离去，得吖丙啶类化合物：



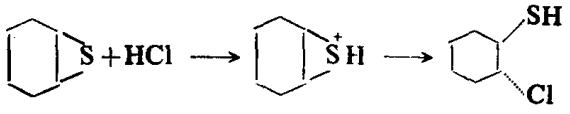
习题 19-21　用苯乙烯合成下列化合物。

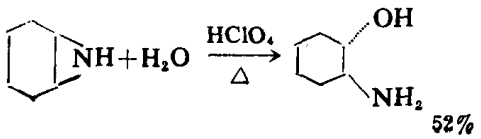
(i) 

(ii)

---

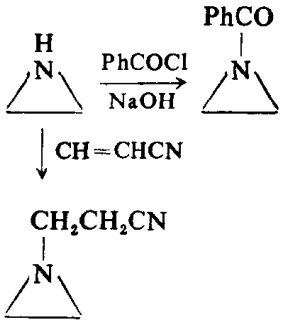
(2) 反应：三元环由于环内张力的关系，因此主要的特性是很易开环，开环在酸性及碱性条件下均能进行，但在酸性条件下反应速率较快，因为质子作为亲电试剂使杂原子质子化，质子化的杂原子易于接受电子作为良好的离去基团离去，因而反应容易进行：



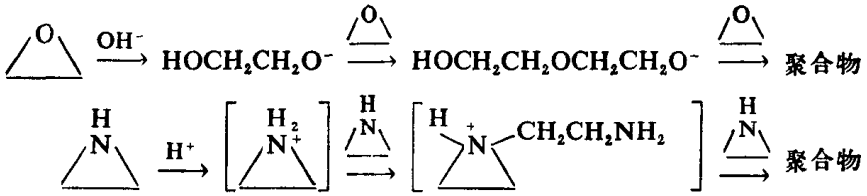


三元氧环的反应参看 9.27 节。

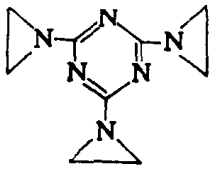
吖丙啶及其衍生物的环氮原子具有二级胺的性质，在避免开环的反应条件下，可进行下列反应：



环氧乙烷、硫杂环丙烷在酸或碱催化下发生聚合反应，吖丙啶对碱很稳定，一般在酸的条件下进行：



(3) 吖丙啶的衍生物



特里塔明

(tretamine)

特里塔明含有吖丙啶与均三嗪的结构，在临床上用于抗白血病及某些癌症，也可用作昆虫不育剂，它能杀死昆虫生殖细胞，效果较好，不污染环境。很多具有吖丙啶结构的化合物，因有抗癌活性及使昆虫不育的活性，研究得较多。

2. 四元杂环

氧杂环丁烷

1,3-环氧丙烷

(oxetane)

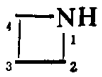
bp 47～48°C

硫杂环丁烷

噻丁环

(thietane)

bp 95°C

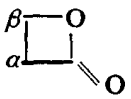


氮杂环丁烷

吖丁啶

(azetidine)

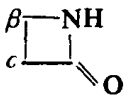
bp 61°C



β-丙内酯

(β-propiolactone)

mp 51°C/13.3 Pa

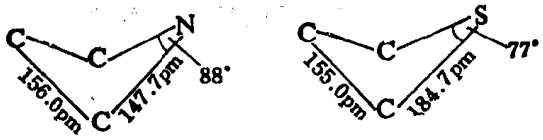


β-丙内酰胺

(azetidin-2-one)

bp 73～74°C

上述四元环除噻丁环、吖丁啶外，其它均具有平面结构：



由于四元杂环较难合成，它的化学一直研究得较少，直到因研究青霉素的结构发现它具有β-内酰胺的结构后才得到重视。不饱和的四元杂环最近二十几年研究逐渐增多，并合成了一些含有不饱和四元杂环的衍生物。

(1) 合成：用链形化合物直接关环很困难，必须要使进行反应的原子在合适的方向与位置上，才能发生环化反应，因此产率很低：

$$Cl(CH_2)_3OAc \xrightarrow[140°C]{\text{浓 KOH}} \square O \longleftarrow HO_3SO(CH_2)_3OSO_3H$$

40%

$$Br(CH_2)_3Br \xrightarrow[EtOH,\triangle]{Na_2S} \square S$$

40%

$$X(CH_2)_3NHR \xrightarrow[\text{碱}]{-HX} \square NR$$

R=H、烷基、芳基

$$\begin{matrix}CH_2I\\ |\\ CH_2COOH\end{matrix} \xrightarrow[\text{或 } Na_2CO_3]{Ag_2O,\,H_2O} \square O{=}O$$

另一个方法是用 C=C, C=O, C=N 反应合成：

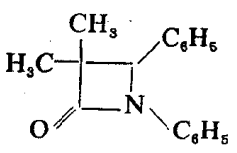
$$NC{-}CH{=}CH{-}CN + O{=}C(Me)_2 \xrightarrow[CH_3CN]{h\nu,\,3130\text{Å}} \begin{matrix}CN\\ |\\ H{-}C{-}O\\ |\quad\ |\\ NC{-}C{-}H\\ |\\ (Me)_2\end{matrix}$$

$$\begin{matrix}CH_2{=}O\\ +\\ CH_2{=}C{=}O\end{matrix} \xrightarrow{0\sim20°C} \square O{=}O$$

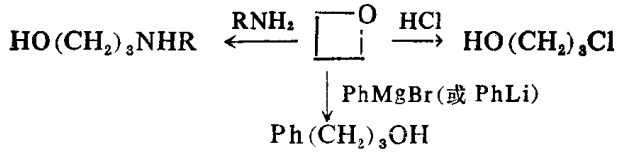
$$PhCH{=}NPh + R_2C{=}C{=}O \longrightarrow \left[PhCH{=}\overset{+}{N}Ph \;\text{—}\; R_2C{=}C{-}O^- \longleftrightarrow PhC\overset{+}{H}{-}NPh \;\text{—}\; R_2\bar{C}{-}C{=}O\right] \longrightarrow \begin{matrix}H\\ Ph{-}C{-}N{-}Ph\\ Ph{-}C{-}C{=}O\\ Ph\end{matrix}$$

R=H, CH_3

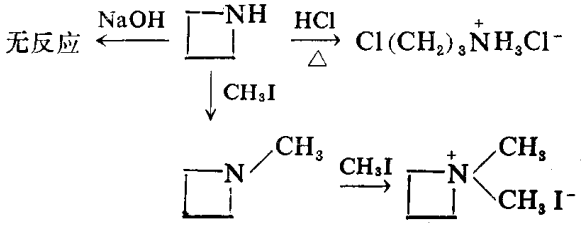
习题 19-22　用合适的试剂合成：



(2) 反应：四元环的主要反应也是开环反应，但四元环的张力不如三元环大，因此反应性较三元环小。

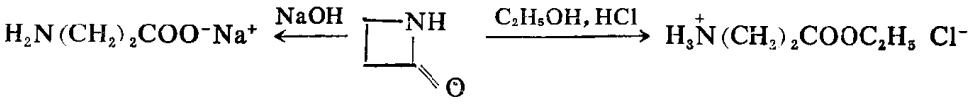


吖丁啶在碱性条件下比较稳定：



β-内酯与β-内酰胺由于羰基有吸电子效应，使环活化，开环较易进行。β-内酯开环有两种方式，即烷氧断裂与酰氧断裂(参看 13.17)。

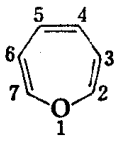
β-内酰胺只发生酰胺键断裂的反应，不发生烷氮键断裂的反应：



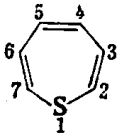
四元杂环能聚合形成高聚物。

3. 七元杂环

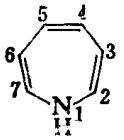
七元杂环过去研究得很少，近年来由于研究这类环系化合物的芳香性及某些重排反应，研究逐渐增多，七元杂环中可以有一个或多个氧、硫、氮或其它原子，这些杂原子可以相同，也可以不同。下面列举含一个杂原子的七元杂环：



氧杂䓬
(oxepine)
bp 38°C/40 Pa

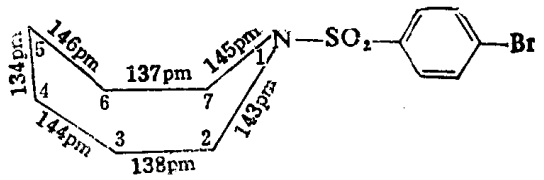


硫杂䓬
(thiepine)



1*H*-氮杂䓬
(1 H-azepine)

上面环中各有三个共轭双键，杂原子也提供π电子，环中π电子数不符合 $4n+2$ 规则，不具芳香性，而具有不饱和化合物的反应性。根据 X 光衍射分析含氮与含硫的七元杂环衍生物，环上原子不在一个平面上，具有船式结构，这也进一步提供证据说明这些化合物没有芳香性：



1-(4-溴苯磺酰基)氮杂䓬

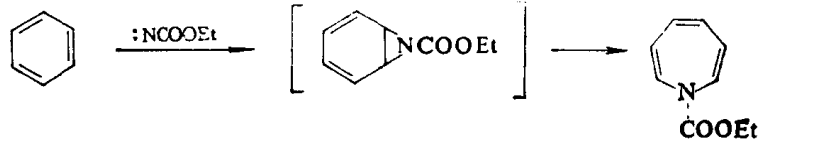
(1) 合成：

(a) 1*H*-氮杂䓬类化合物可用下列方法合成：

(I) 叠氮基甲酸乙酯在光或热作用下分解成乙氧羰基氮宾，然后立即与苯或其衍生物反应制得，例如：

$$N_3COOEt \xrightarrow[h\nu \text{ 或热}]{-N_2} :NCOOEt$$

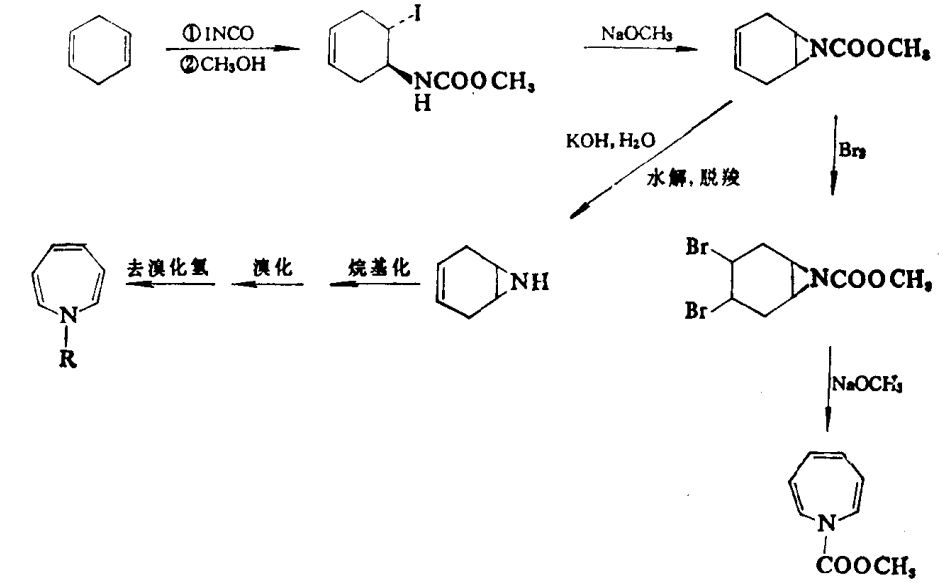
叠氮基甲酸乙酯　　乙氧羰基氮宾



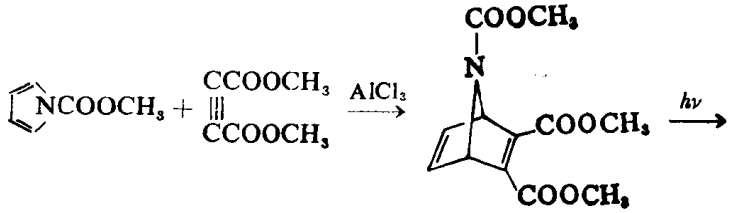
1-乙氧羰基氮杂䓬

此法如用取代的苯则得混合物。

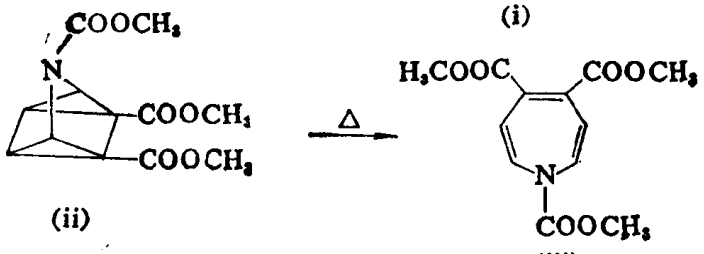
(II) 用 1,4-环己二烯为原料进行下列反应，可得 *N*-取代化合物：



(III) 吡咯的氮上有吸电子基团如 $COOCH_3$, $COCH_3$, SO_2Ar 等，可以与丁炔二酸二酯进行双烯合成反应得(i)，(i)在光作用下得(ii)，(ii)在热作用下得(iii)：



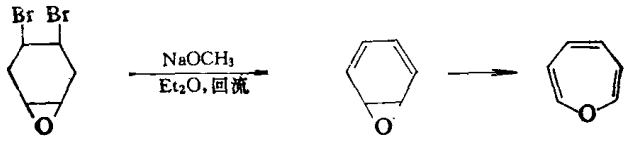
(i)



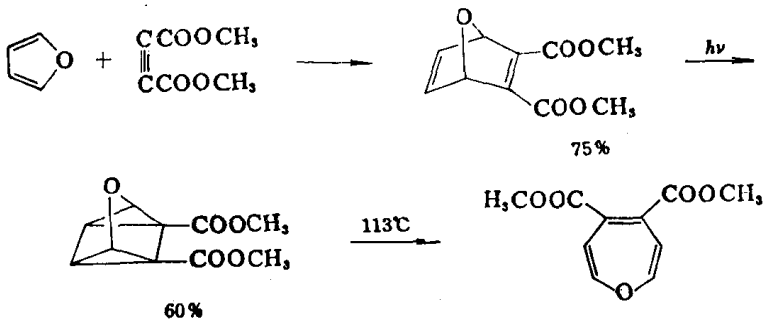
(ii)　　(iii)

(b) 氧杂䓬类化合物也可用和上述类似方法制得：

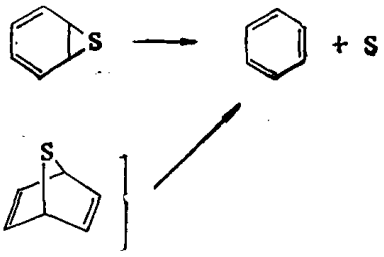
(I)



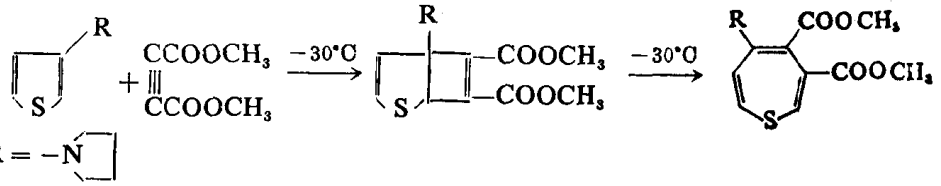
(II)



(c) 硫杂䓬类化合物不能用上述方法制备，因用上述方法只能得到苯和硫：

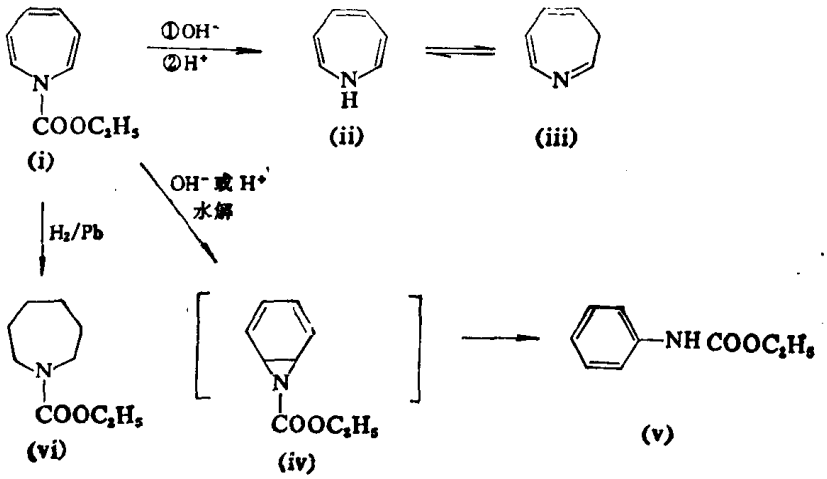


但在下述反应条件下可得到硫杂䓬类化合物：

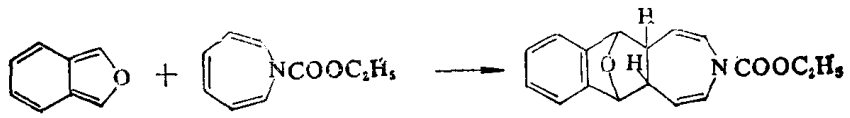


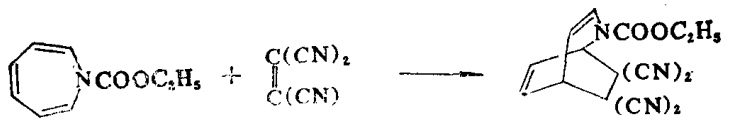
$R = -N$⟨ ⟩

(2) 反应：小心用碱水解 1-乙氧羰基氮杂䓬(i)，然后酸化，得到1*H*-氮杂䓬(ii)，但发现(ii)氮上的氢能很快转移到 C-3 上成为 3*H*-氮杂䓬(iii)，事实上(ii)与(iii)是互变异构体，但不能分离得到单一的产物，而是一个混合物。将(i)在一般酸性或碱性条件下水解，得到苯的衍生物(v)，中间是否经过三元杂环(iv)，尚无确切证据。将(i)催化氢化，得饱和化合物氮杂环庚烷(vi)：

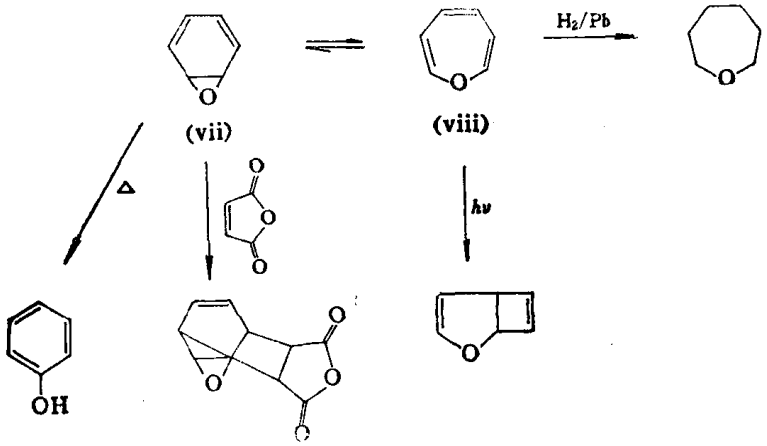


氮杂䓬类化合物环上具有共轭双键，能发生加成反应，例如1-乙氧羰基氮杂䓬可以发生双烯合成反应，既可作为亲双烯试剂，亦可作为双烯，在环的不同位置发生反应：

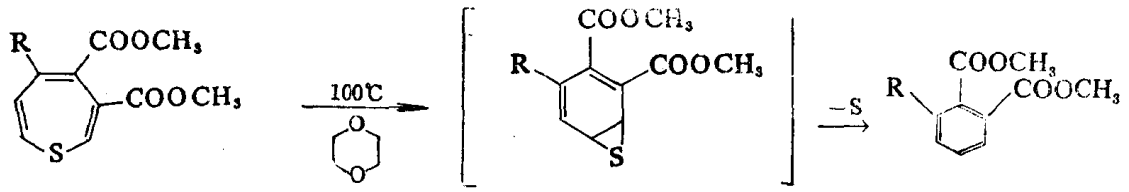




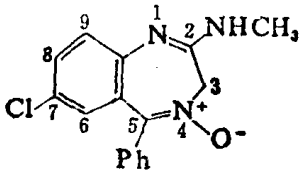
氧杂䓬(viii)与三元氧环(vii)也形成一个平衡混合物，相互存在的量与温度有关。这一方面从核磁共振谱上得到证实；同时用不同试剂反应得到不同产物，这些现象进一步证实反应体系中存在平衡混合物：



硫杂䓬类的化合物很易失硫得到相应的苯的衍生物，中间可能经过三元杂环阶段：



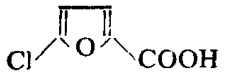
(3) 七元杂环的衍生物：利眠宁(商品名)是一镇静剂，是1,4-二氮杂䓬-4-氧化物，具有这种苯并七元杂环的化合物，往往具有镇静的作用，其结构如下：

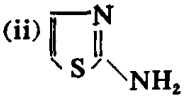


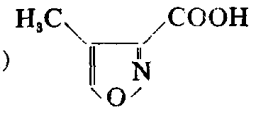
利眠宁

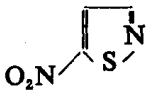
它可以氢化，成为二氢化或四氢化化合物，关于这类化合物的立体化学，是一个有意思的问题。

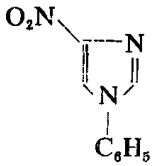
习题 19-23　命名下列化合物:

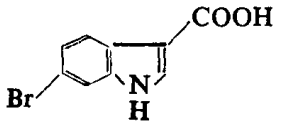
(i) 

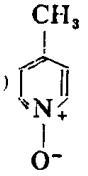
(ii) 

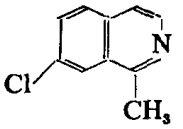
(iii) 

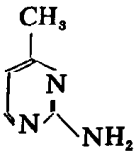
(iv) 

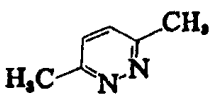
(v) 

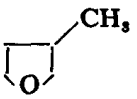
(vi) 

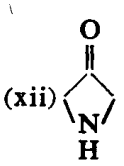
(vii) 

(viii) 

(ix) 

(x) 

(xi) 

(xii) 

习题 19-24　下列杂环化合物与所给的试剂发生一取代的反应，请指出发生反应的位置，并说明理由（用极限式表示）。

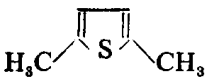
(i) 呋喃与乙酰氯在三氯化铝作用下。

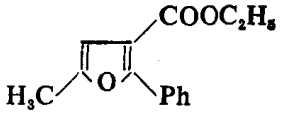
(ii) 异喹啉与氨基钠。

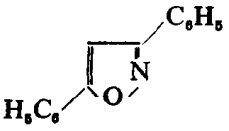
(iii) *N*-氧化吡啶与硝酸和硫酸的混合酸反应。

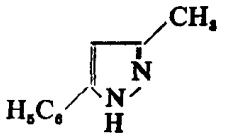
(iv) 异喹啉与硝酸和硫酸的混合酸反应。

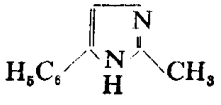
习题 19-25　以脂肪族或苯型化合物为原料，合成下列化合物:

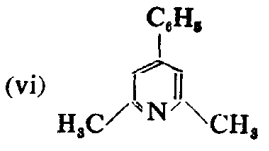
(i) 

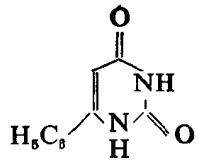
(ii) 

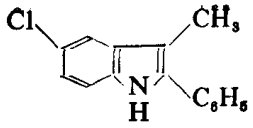
(iii) 

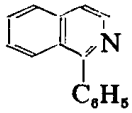
(iv) 

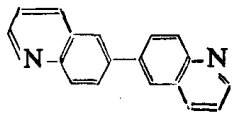
(v) 

(vi) 

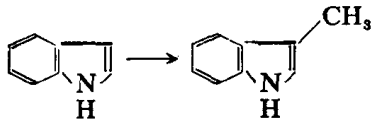
(vii) 

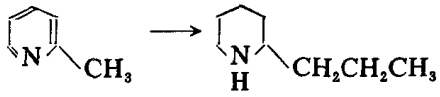
(viii) 

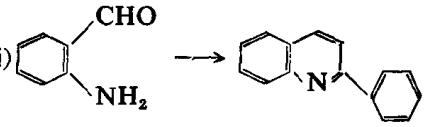
(ix) 

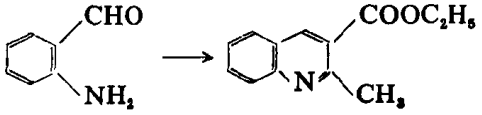
(x) 

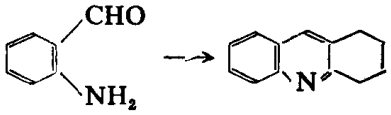
习题 19-26　完成下列转变：

(i) 

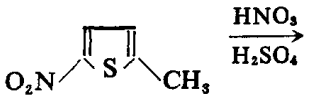
(ii) 

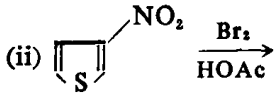
(iii) 

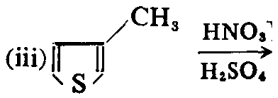
(iv) 

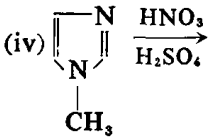
(v) 

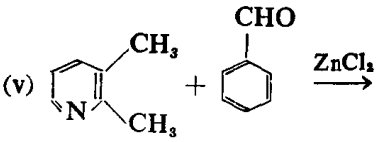
习题 19-27　预测下列反应的主要产物：

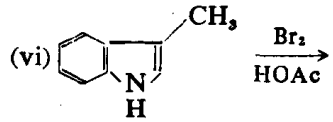
(i) 

(ii) 

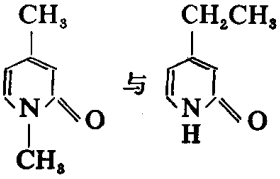
(iii) 

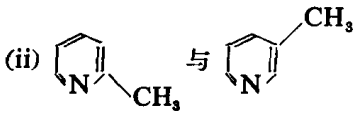
(iv) 

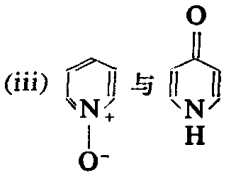
(v) 

(vi) 

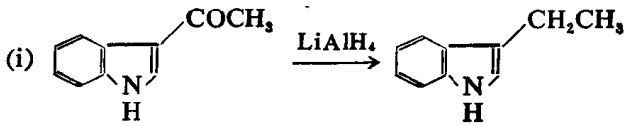
习题 19-28　用简单的化学方法区别下列每组化合物：

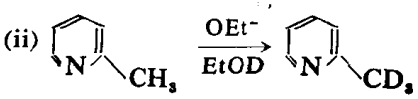
(i) 

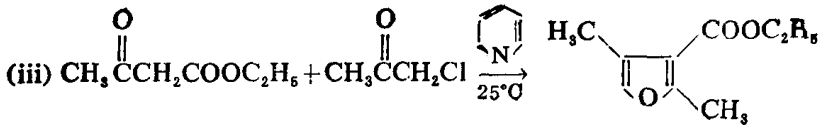
(ii) 

(iii) 

习题 19-29　建议下列反应的一个可行的反应机制：

(i) 

(ii) 

(iii) 

习题 19-30　解释下列所观察到的现象：

(i) 亲电试剂进攻苯并呋喃 2 位或进攻吲哚 3 位。

(ii) 咪唑的酸性和碱性均比吡咯强。

(iii) 吡啶是比六氢吡啶更弱的碱。

习题 19-31　一含氧杂环的衍生物(A)，它与强酸水溶液加热，反应得到化合物(B)$C_6H_{10}O_2$。(B)与苯肼呈正反应，与土伦、斐林试剂呈负反应。(B)的 IR 谱在 1715 cm^{-1} 有强吸收，NMR 谱在 δ_H/ppm:2.6 及 2.8 有两个单峰，这两个单峰面积之比为 2:3，请写出(A)，(B)的构造式。

习题 19-32　根据下述反应条件，化合物的分子式及光谱数据推测其构造式：

$$CH_3COCH_2COCH_3 \xrightarrow[H^+,H_2O,\triangle]{H_2NOH} C_5H_7NO$$

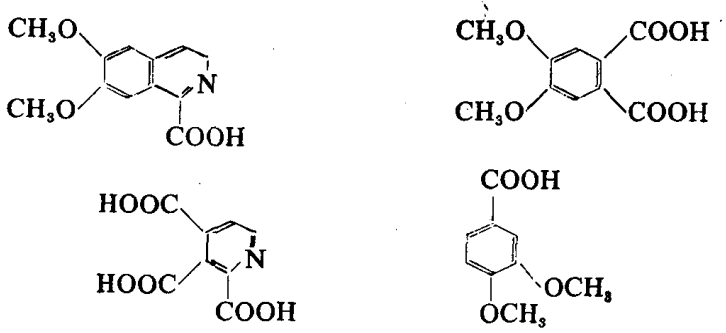
NMR: δ_H/ppm:2.3(3H)单峰

δ_H/ppm:2.4(3H)单峰

δ_H/ppm:6　(1H)单峰

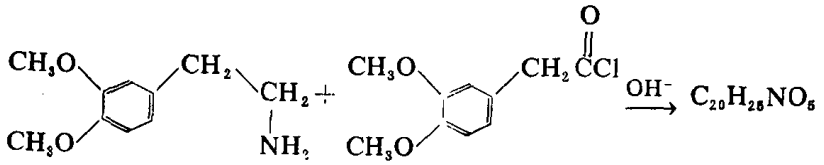
习题 19-33　用嘧啶和氨基钾的液氨溶液反应后，用水处理，得一化合物，其分子式为 $C_4H_5N_3$，NMR: δ_H/ppm: 6.82(2H)二重峰；δ_H/ppm: 6.58(1H)三重峰；δ_H/ppm: 5.72(2H)宽峰，加入 D_2O 此峰信号消失。试推测其构造式，并标明各峰的归属。

习题 19-34　有一生物碱 A ($C_{20}H_{21}O_4N$) 与过量氢碘酸反应得 4 mol 碘甲烷，用高锰酸钾氧化首先得一酮 B ($C_{20}H_{19}O_5N$)，继续氧化得一混合物，经分离与鉴定是具有下列结构的化合物：



请推测此生物碱的构造式并解释这些反应。

习题 19-35　罂粟碱已用下列步骤合成，请写出每一步反应所得产物的构造式：

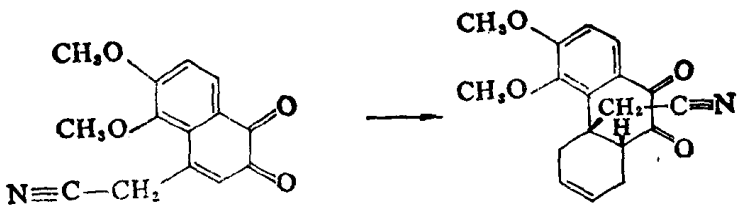


$\xrightarrow[\triangle]{P_2O_5}$ 二氢罂粟碱 $\xrightarrow[\triangle]{Pd}$ 罂粟碱

$(-H_2O)$　　$(-H_2)$

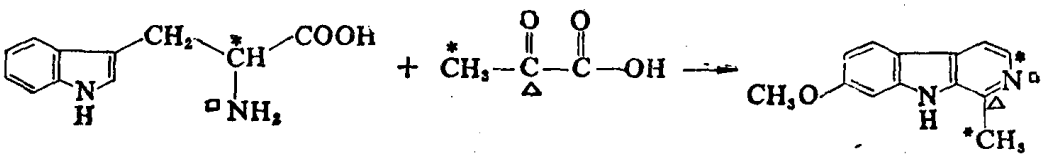
习题 19-36　颠茄碱水解得到颠茄醇与(±)颠茄酸，颠茄醇虽有手性碳原子，为何没有光活性？颠茄醇与碱一起加热可得其异构体假颠茄醇，也无光活性，为什么？

习题 19-37　合成吗啡中有下列重要的一步转化：



试提出完成此步的反应。

习题 19-38　哈尔碱是由一种植物(peqanum harmala L.)分离出的生物碱。当在这种植物内注进标记的色氨酸与丙酮酸，得到下列标记的哈尔碱：



*与△为 ^{14}C，□为 ^{15}N

这个反应认为经过下列几步：(i) 色氨酸脱羧成色胺，(ii)色胺与丙酮酸进行缩合，(iii)脱氢，(iv)羟基化与(v)甲基化。试用反应式表示出来。

参 考 书

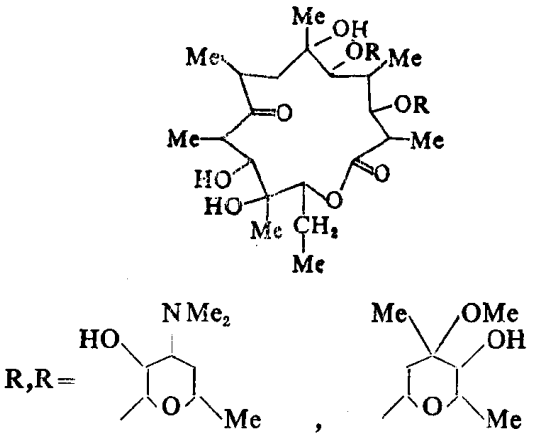
[1] 花文廷编著，《杂环化学》，北京大学出版社，1991

[2] [美]A. I. 迈耶斯著，陈国才，叶敬胜译，《有机合成中的杂环化合物》，化学工业出版社，1985

[3] 赵雁来，何森泉，徐长德编著，《杂环化学导论》，高等教育出版社，1992

第二十章　有机合成

在前面的章节中，讨论了各种类型的化合物，也多次接触到有机合成和有机反应的内容，但对这两个名词的概念，还需要进一步加以说明。乙醇和硫酸作用，在不同的温度下脱水，可以产生乙烯和乙醚，这是作为醇类一个重要的反应性质加以讨论的，但是反过来看，又是从醇合成乙烯和自然界不存在的乙醚的方法。因此合成和反应是同一事物的两面。有机合成在有机化学中还有另外一种含义，很多具有一定结构的化合物，大多要从一些简单易得的化合物经过几步甚至几十步反应才能合成。许多复杂的天然产物，几乎毫无例外，都可以用为数不多的一二十种类型化合物通过各种反应，由简单的逐步地把它们连结成为具有一定结构的化合物。许多重要的工业原料往往是用极简单的原料，如甲烷、水煤气等在特殊的催化剂、溶剂及工艺条件下进行合成的，产量很大。如甲醇和一氧化碳在过渡金属铑的催化作用下，得到醋酸及醋酸酐；乙炔在四氢呋喃中，在加压和镍的催化作用下一步合成环辛四烯这个极为难得的化合物。显然这些工业上的合成无论在理论上或生产上都具有非常重要的意义，但它们和催化科学和化学工程的关系更为密切，是有机化工的主要研究对象。本章所讨论的合成，可以看作是从前所学习的资料彼此间的联系和总结。按照简单化合物的反应性能，可以相当准确地进行复杂化合物的合成设计。经过百年积累的经验和研究，合成的技巧日渐发展成为有机化学中预见性很强的一个重要部门，试想从碳开始，合成像红霉素那样的复杂化合物：



它是 262 144 个可能的光活异构体中的一个，因此合成的准确度要求达到 1/262 144！不能否认这是有机化学创造的一项奇迹。仅以目前有机合成的情况来看，除了少数已知的天然高分子化合物(如淀粉、纤维素等)外，即使比红霉素更为复杂的化合物，在出色的合成化学家的手中，都可把它们的合成变为现实。

20.1 合成的目的和要求

任何一个合成都有下列的共同要求:

(1) 合成的步骤越少越好。

(2) 每步的产率越高越好。

(3) 原料越便宜越好。

上面三项要求几乎是一种常识,但对初学合成的人,可能还不理解它们对合成的影响何等巨大。一般的有机合成,如一步的产率为70%,那就算一个上中等的合成。当然有许多也可达到95%以上甚至接近理论值,但也有些反应,产率仅为理论值的百分之几。

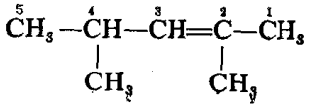
习题 20-1 一个5步的反应,每步产率为理论值的50%,并假定最后产物的相对分子质量为原料的一倍,计算由100 g原料开始,最后产物是多少?欲制备1 g的产物,(按上述的产率经过5步)需要原料多少?

从上述的简单计算,不难看出,有些多步合成的产率虽仅百分之几的差别,在生产上或经济上则起着决定性的作用。合成一般都是尽可能地选择最便宜易得的原料,通过"拼搭"、"剪裁"变成复杂的分子。用化学的术语来说,就是通过一定的反应,使原来分子中某一个或几个化学键断裂,和形成一个或几个新的化学键,从而使分子发生转变或将几个小分子联结起来。读者学习到现阶段,已经知道了不少可以作为原料使用的化合物。如链长不等的醇和羧酸等,都是比较易得的化合物。多数的芳香族化合物都是以苯或萘为原料,按照定位的规则制备出来的,它们往往是工业上的商品,无需自己合成。许多脂环族化合物,特别是五、六元环的化合物,也是普通的商品。目前我国用于合成的中间产物尚为数不多,因此在学习时,特别要注意试剂、溶剂的来源。在我国现阶段学习有机化学这门课程时,应当掌握半微量(以数十毫克计)及中常量(以克计)的合成手段,因为在工作中时常会遇到合成原料的问题。

合成的步骤

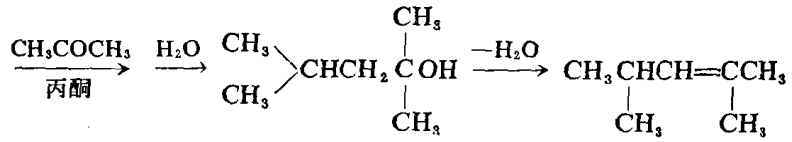
20.2 碳架的分析

一个无论简单或复杂的化合物的合成,首先都要分析目标物的分子结构。有机分子种类繁多,对合成者来说,首先是剖析分子基本碳架的结构,碳架在外文中,称为"碳骨骼",可以看作是分子的支柱,再结合上各种不同的原子或官能团,成为一个整分子,类似一棵树的支干和花叶的关系。合成者第一任务就是分析一个碳架的特点,然后再考虑如何从小的分子通过可行的反应,把它们按一定的方式连接起来。例如下面的化合物结构简单,但它的碳架并不是一个直链,而是一个五碳链在2,4两位上带有两个分叉的甲基,C-2与C-3之间还有一个双键:

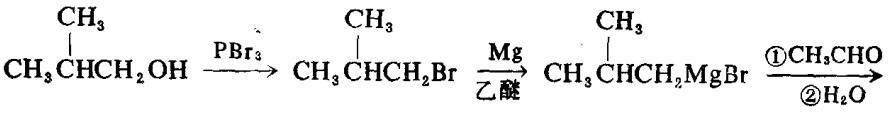


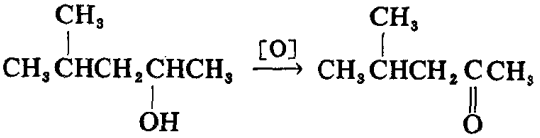
这两个特点为建立这个碳架提供重要的信息：首先引入碳碳双键经常使用的方法之一是由相应的醇失水而来，按照札依采夫规则，醇羟基应在 C-2 上，C-2 上两个甲基相当于一个异丙基的单位，双键旁另一部分是一个异丁基单位。现在需要考虑如何把这两个单位结合起来。根据已掌握的反应，这一碳架应当用最容易取得的原料丙酮和异丁醇通过格氏反应建立起来。

异丁醇

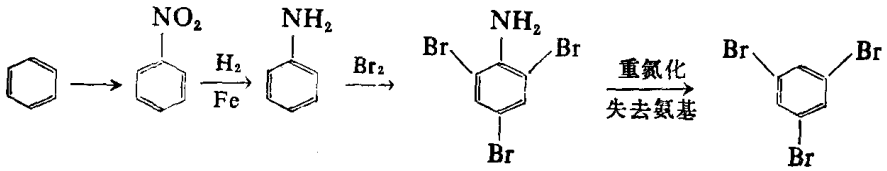


从上面简单的例子，可以看出碳架上官能团（这里是双键）和碳链的分支处，能提示碳架的剖析和建立的方法，用通俗的话来说："拐弯"的部位往往就是进行"接技"的部位。当然，这并不是建立这个碳架的唯一途径，上面的化合物也可以通过一个六碳架和一个碳连结而成，假若 C-2 上带一个羰基，加上一个 CH_3，然后失水，也同样可以得到所要的化合物。但关键在于六碳架的酮是否容易得到，假若容易得到，当然可以按上述的方法和甲基格氏试剂进行加成，然后失水。事实上制备这个酮，是从异丁醇开始；按下列的步骤进行：

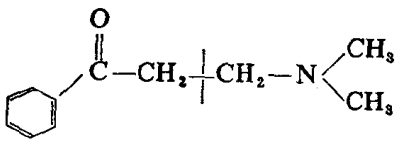




含有芳环碳架的化合物，一般总是由适当的芳核开始，考虑如何引入适当的官能团或其它取代的基团，如均三溴苯，碳架非常简单，就是苯环，但要设法引入三个成间位的溴原子，需经过几个步骤，才能达到合成的目的：

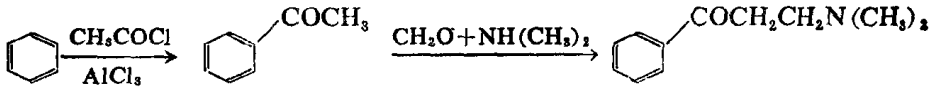


再看另一芳香化合物：

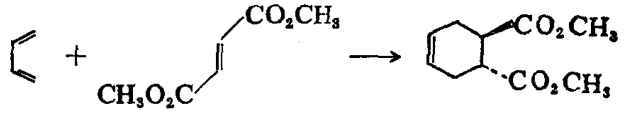


它的碳架是一个丙酰苯。建立这个碳架，显然不能直接用苯在路易斯酸的催化下进行丙酰基化，因为没有简便的方法在丙酰基的 β 碳原子上引入一个二甲氨基，因此只能先将苯乙酰化，利用羰基旁 α 碳原子上氢的活性，使它发生一个二甲氨基甲基化反应，而曼尼希反应（参看 15.1）正符

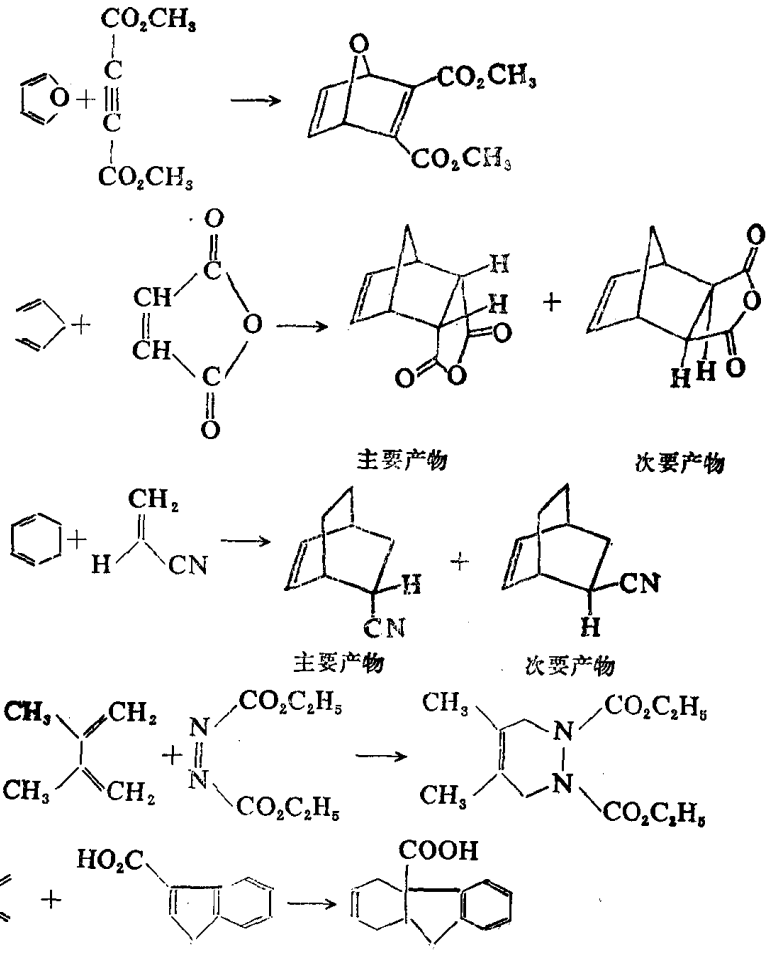
合这个要求，因此目标化合物由三个易得的原料经两步反应即可以得到：



许多天然产物中含有形形色色的脂环体系，但其中最重要的是环己烷和环戊烷的衍生物，前面已学习过多种合成的方法。现在只举一个使用范围最广的建立环己烷碳架的方法，加以说明。双烯合成(参看 6.15)是最具有代表性的例子，根据这个反应的机制，还可以合成具有一定空间结构的化合物。例如下列的环己烯衍生物，具有处于反式的两个酯基，立刻就可以提出建立这个环系的方法：



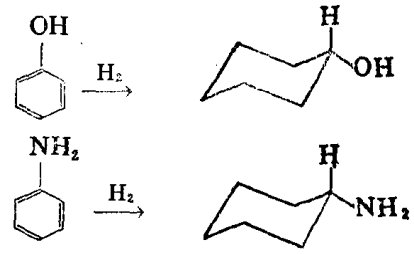
双烯合成中的两部分，双烯部分可以是环状的或链形的，亲双烯部分一般是带有一个或两个吸电子基团（$-CO_2R$，$-CHO$，$\rangle C=O$，$-CN$ 等）的烯或炔，含重键的杂原子（$-N=N-$，$\rangle C=N-$）的偶氮化合物、肟等，成为建立多种环系碳架最有用的一个反应，现再举几个例子说明这一反应的用途：



习题 20-2　葸和氧在光的激发下，发生反应，用结构式表示这一反应。

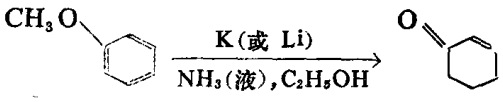
双烯反应除可以合成环己烯及多种的桥环体系外，其另一特点是在碳架上保留一个或两个双键和亲双烯上的官能团（—CN，—COOR，—CHO 等），由此可以进一步修饰成为更复杂的碳架。

简单环己烷衍生物，有些是工业原料，可以由相应的苯系衍生物制备，如由苯酚、苯胺制备环己醇、环己胺等：



前者氧化开环得到己二酸。

在个别情况下，苯环还可以作为多官能团化的环己烯衍生物的来源。伯奇反应（参看17.11）就是一个重要的例证。如苯基甲基醚在溶有金属钾或锂的液氨中及乙醇的作用下，发生部分的还原作用，得到一个非常有用的 α,β-不饱和环己酮。



后者可以发生麦克尔型（参看 15.2）的共轭加成作用，形成新的 C—C 键，得到取代的环己酮，羰基及其两旁的两个“活泼”亚甲基还可以进行多种的修饰，得到含有各种碳架的化合物。

在本节内，仅用一个六元脂环作为一类最重要的碳架的代表加以讨论。对其它各类脂环的碳架的合成均作过叙述，读者通过下面的习题，请自己总结一下。

习题 20-3　用两种不同的方法合成三、四、五、六及十六元脂环。

上述的三种基本碳架：链形、芳环、脂环均可通过标准的反应由最基本的原料加以修饰，所谓的标准反应大部分是指那些用于建立碳碳键的方法，即经常提到的缩合反应。

20.3　官能团的转换

上面简略地分析了如何剖析碳架及其建立的途径。在建立任何一个碳架时，需要利用各种官能团彼此间的作用。在合成过程中，有些原来的官能团消失了，新的官能团出现了。官能团是分子中最容易受到试剂攻击的部位，最容易发生变化，正是利用这些部位，加以修饰或断裂。官能团为数不多，经常使用的不过十余种。

习题 20-4　列举以前学习过的官能团，并举例说明在合成上的一项主要用途。

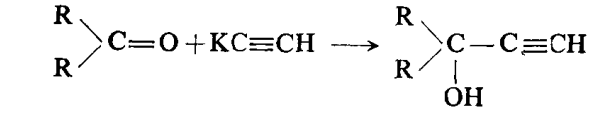
现在需要对其中最基本的几种官能团在合成时的运用举例说明。

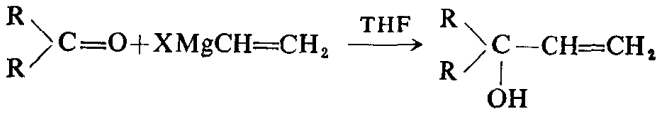
1. 重键

这里是指碳碳双键或叁键。在许多教科书中，并不把它们列作官能团，但实际上它们的性能在合成上起着十分重要的作用。把双键或叁键处在链末端的烯烃和炔烃相应地称为α-烯烃及α-炔烃，后者末端碳上的氢具有酸性，可以与金属反应形成金属化合物，在增长碳链的合成中，具有广泛的用途。烯烃可以和多种亲电试剂发生加成作用，如氢卤酸、磺酸等，产生相应的卤代烃及磺酸酯。卤代烃也可形成金属化合物，特别是和镁及锂等，在建立碳架时，具有十分广阔的用途。例如炔化物和卤代烷直接反应，就形成一个直链的炔烃。

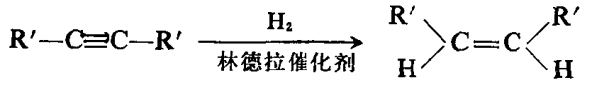
$$R'C{\equiv}CM+R''CH_2X\longrightarrow R'C{\equiv}CCH_2R''\quad X=Br,OTs等$$

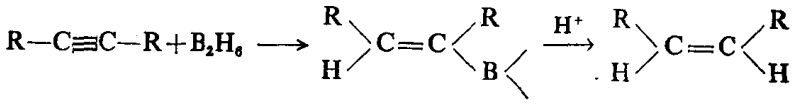
如用炔化物或格氏试剂和酮发生亲核加成，就可得到叉链的烃：



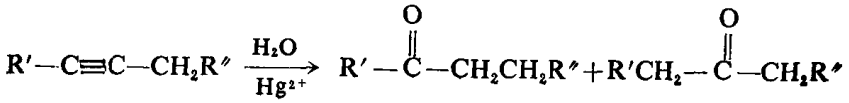


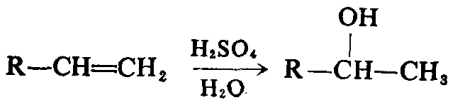
炔烃还原可以变为烯烃，当烯烃的双键在链中时，应当可以得到反或顺的异构体。炔烃在林德拉催化剂作用下进行氢化，得到的是纯的顺型烯烃，产量为92%。用硼烷和炔烃反应，同样也可得到顺型加成产物：





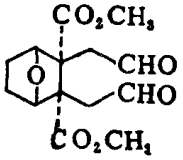
炔烃及烯烃都可加一分子水，分别形成相应的酮及醇：





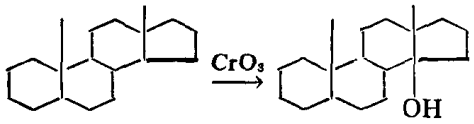
主要产物

习题 20-5　从乙炔开始，用必要的无机试剂及醇等合成下列的化合物：

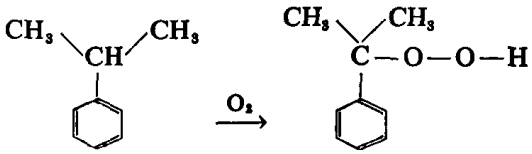


一个饱和的链形或环状烃，分子中缺少易受攻击之点，如强迫进行反应，一般不能将反应控制在分子中某一个原子上发生，因此环烷烃及烷烃一般不能作为合成的原料使用。但在特殊的

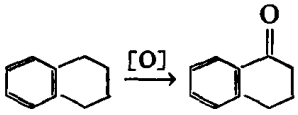
分子中，某些三级碳原子可以在氧化剂的作用下，氧化成为三级醇：



异丙基苯是制备丙酮的原料，其第一步反应也是一个三级碳原子上的氢首先被氧化成过氧化物：



但这一反应是受不饱和的苯环的影响，使和它相连的三级碳原子活化，发生专一化的氧化反应。与此类似的氧化反应，如四氢合萘经氧化后，形成 α-四氢萘酮：



上面的两个反应都说明饱和碳原子一般不能官能团化，只有当受到邻近的基团活化时，才能发生的专一反应，引入一个官能团。

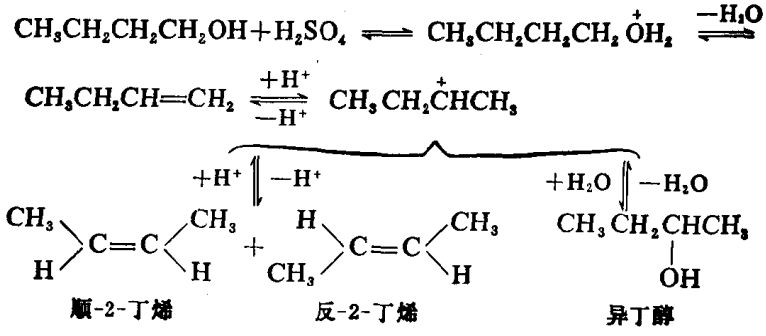
习题 20-6 讨论烯丙型溴化和甲苯在光照下溴化的机制。

---

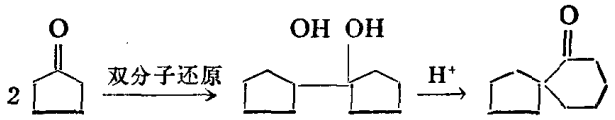
2. 羟基

羟基是一个非常重要的基团，和不同的链形的碳架相连，得到一级、二级及三级醇。烯醇是一个特别的醇，烯醇式和酮式可以互变异构，形成一个平衡的体系。这个重要的互变异构现象，前面已经学习过了。关于三种不同的醇，它们的反应性能有时差别很大，随着反应条件的不同，可以产生不同的产物。在合成时，它的一个主要用途，就是失水成为烯烃，在分子中建立一个双键，作者把它作为一个重要的官能团对待。

醇失水反应经过一系列的平衡过程并生成中间体碳正离子，产物往往夹杂着一些副产物，因此在使用这一反应时需要注意。一般地讲，三级醇最容易失水，一级的最慢，因此反应的温度及失水剂的强弱对反应很有关系。如正丁醇失水，从反应机制上讲，至少可能产生三种烯烃：1-丁烯及反-或顺-2-丁烯。但从热力学上考虑，反-2-丁烯是最稳定的，因此它应当是主要产物。如降低温度及酸的浓度，又可得到 2-丁醇，这一系列的反应过程可用下式表示：



在醇失水时，除要注意以上的问题外，也经常发生重排作用，伴随着碳架的改变。如频哪醇型重排，就是一个有代表性的例证。下列的邻二(三级)醇，在酸性催化剂的催化作用下，碳架发生重排而改变，产生一个螺环的碳架。



实际上这是利用邻二(三级)醇建立碳架的一种行之有效的方法。

羟基被卤素取代是这个官能团的另一重要交换，也是制备卤代烷的一个重要的方法。在合成中，一般是使用氯或溴，碘没有什么特殊优点，并且价格昂贵。溶于水的低级醇用盐酸或氢溴酸的水溶液就可顺利发生反应。高级的醇则需用无水的氢溴酸进行反应。三级醇、苯甲醇、烯丙醇等的羟基比较活泼，一般是制成氯化物。酚羟基具有酸性，不能和氢卤酸发生置换作用。卤代烃除形成金属化合物外，它的主要用途之一是和多种含碳的亲核试剂反应，如与 ^-CN，$^-CH(COOR)_2$ 等反应，对于建立碳架非常有用。卤代烷和三苯膦在强碱的作用下形成叶立德试剂，这是制备 $\rangle C{=}C\langle$ 的重要方法。

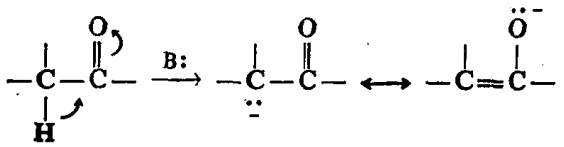
$$P(C_6H_5)_3+RCH_2Br \longrightarrow RCH_2\overset{+}{P}(C_6H_5)_3Br^- \xrightarrow[DMSO]{Na^+\overset{-}{C}H_2\overset{O}{\overset{\|}{S}}CH_3}$$

$$RC\overset{-}{H}-\overset{+}{P}(C_6H_5)_3 \xrightarrow{\begin{matrix}R'\\R'\end{matrix}\!\!>C=O} RCH=C\begin{matrix}R'\\R'\end{matrix} + (C_6H_5)_3P=O$$

一级及二级醇氧化成羰基，形成醛和酮，这是在建立碳架时最常用的亲电部分，另一部分是亲核的金属化合物，它们来自卤代烃，因此通过金属化合物建立碳架都是直接或间接地来自羟基。许多醇都是工业产品，非常便宜，因此羟基是一个最基本的官能团。

3. 羰基

醛和酮是含有羰基最重要的代表，读者在前面的学习中，想必已有领会。但对于它们的活化α位上的氢的作用，需作进一步的讨论和总结，因为这是建立碳架最重要的方法之一，是典型的一种缩合反应。醛酮羰基旁的α碳原子上的氢在碱的作用下(NaOR, NaOH, NaH 等)，形成碳负离子和烯醇负离子，它们代表一个共振杂化体的两个极限式：

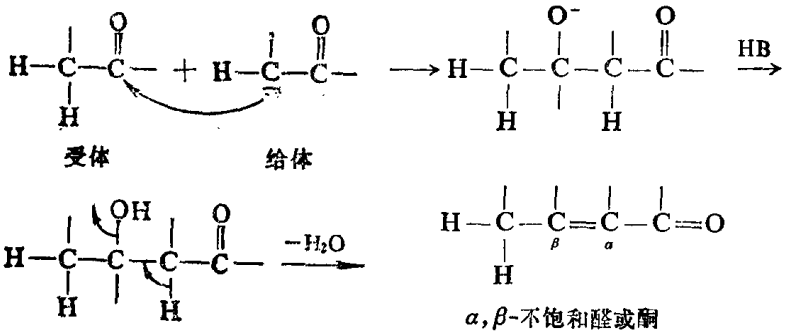


碳负离子 (i)　　烯醇负离子 (ii)

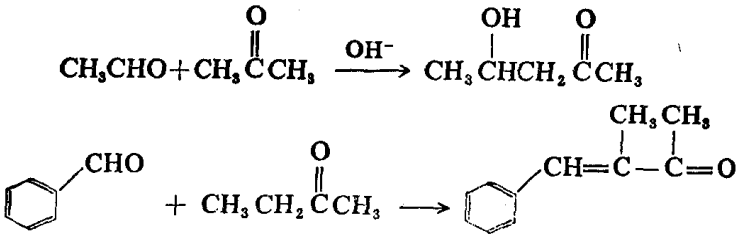
这两个极限结构都表示出有很强的亲核能力。在多数的情形下，以(i)的形式和另一分子的羰基化合物发生亲核反应，如果反应体系中没有另一羰基化合物，则发生自身的缩合反应，把碳架增加

125 24 钱

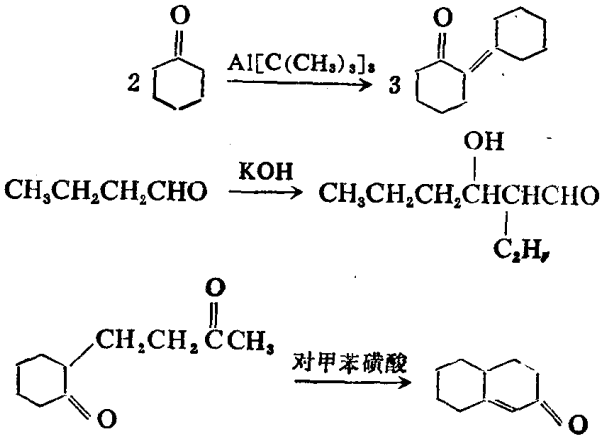
一倍，得到羟醛缩合的产物。如反应物只有一种，它起着双重的作用，一方面形成碳负离子作为反应的给体(即亲核体)，另一方面它又作为受体(即亲电体)。反应产物在结构上有一个共同点，都具有一个1,3-羟基羰基的部分，在酸的作用下，很容易失去一分子的水，得到α,β-不饱和酮或醛。这个体系十分重要，因为它可以发生共轭加成作用，可以用来建立多种的碳架，这就是已经熟悉的麦克尔反应：



如果用两个不同的醛酮发生上述的反应，则有哪一个作为受体或给体的问题，一般地讲，若将醛、酮、碱一起混合，因为醛比酮活泼，主要生成醛自身缩合的产物。若将酮和碱先混合一段时间，然后逐渐往该体系中滴加醛，则缩合时可使酮提供α碳负离子体系，醛提供羰基，即在这种情况下，酮作为给体，醛作为受体。



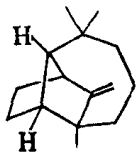
后一反应值得注意，就是反应的中间产物(1,3-羟基羰基化合物)极不稳定，一步即失水得到α,β-不饱和羰基化合物，这显然是受苯环的影响，很容易失水。在这一反应中，还可看到，苯甲醛没有α碳的氢原子，因此只能作为受体，反应很顺利，直接得到α,β-不饱和羰基化合物。下面是几个有启发性的羟醛缩合反应。



后一反应是一个酸性催化的羟醛缩合反应。

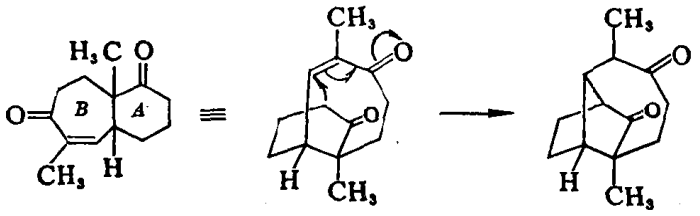
习题 20-7　读者试写出酸性催化羟醛缩合反应的机制。

共轭加成是一项很重要的反应，在建立碳架时起着巨大的作用。下面的例子是一个非常巧妙的分子中的共轭加成。长叶烯是香精油的成分，具有一个特殊的桥环体系：



长叶烯

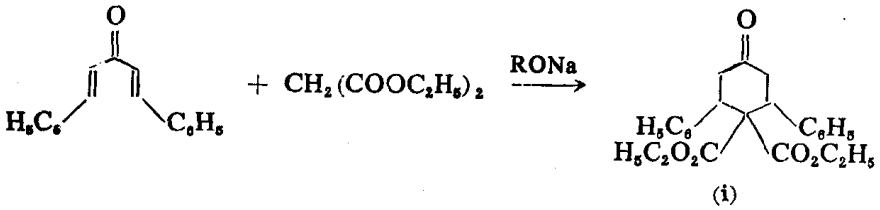
从下列的分子经共轭加成，一步即可建立这个特殊的桥环碳架：



(i)　(ii)　(iii)

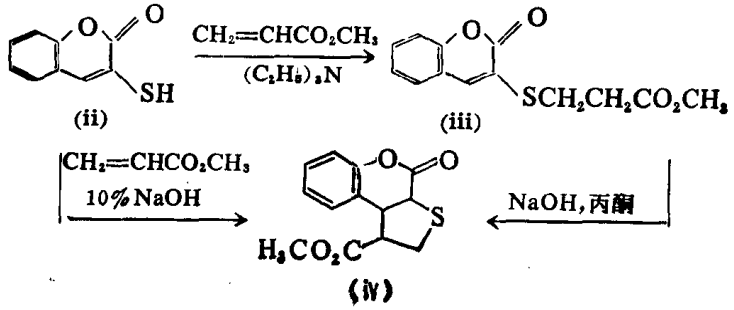
在这一反应中，分子(i)*A* 环羰基旁的 α 碳原子作为给体，*B* 环中的 α,β-不饱和酮作为受体，进行 1,4-共轭加成，即得桥环体系(iii)。(i)和(ii)代表同一分子，前者是平面式，不容易看清它是桥环的前体，但把它画成构象式(ii)，则可以看清环系的关系，对于合成复杂化合物是很有帮助的。上述建立这个特殊桥环系的方法并不是唯一的，现在至少有四个方法，这说明合成有多种的途径可寻。

在条件合适时，可以连续地或同时地使用共轭加成以达到合成的目的。下列的反应是运用两个同时并行的共轭加成而达到闭环成为环己烷的衍生物(i)：



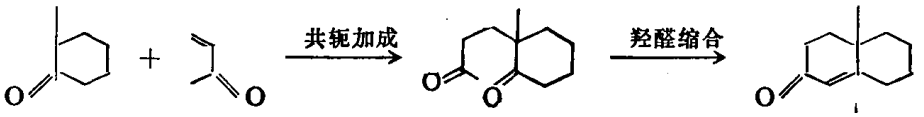
(i)

用 8-巯基香豆素(ii)和丙烯酸甲酯发生共轭加成，在 10% 的氢氧化钠的水溶液内，一步即得化合物(iv)，这个反应是分两步进行的，调节 pH，可以得到第一次共轭加成物(iii)，(iii)可以进一步发生第二次分子中的共轭加成得到(iv)：



(ii)　(iii)　(iv)

把共轭加成和羟醛缩合结合起来使用，在合成上起着巨大的作用，特别在合成环己烯及环己烷时具有普遍的意义。著名的鲁宾逊增环反应就是一个最有代表性的范例。这一反应是利用环己酮的衍生物和甲基乙烯基酮首先发生共轭加成，接着再发生一步分子中的羟醛缩合反应，得到第二个环己烯酮的体系，成为一个新的 α,β-不饱和酮的体系，可以进行各种修饰。这个反应总的结果是在原来的环己酮的体系上加上 4 个碳原子，而增加一个新的六元环。



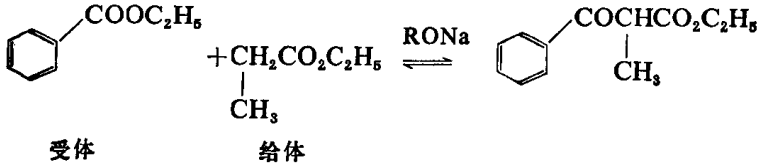
α-甲基环己酮

习题 20-8　如何制备上述反应中的原料甲基乙烯基酮？

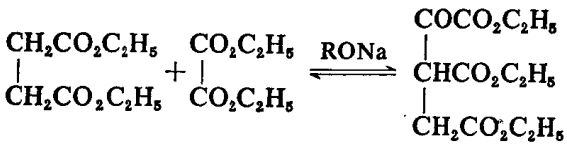
习题 20-9　α 甲基环己酮两个 α 碳原子上都有H原子，为什么在带有甲基的碳原子上发生反应？从位阻上考虑，这一碳原子对反应是不利的。

4. 羧基

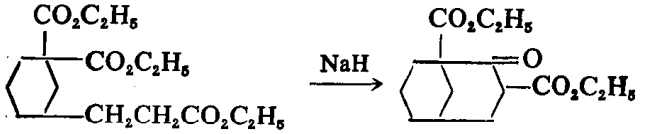
羧基是一个非常重要的官能团。它是一级醇基(—CH_2OH) 在氧化反应中经过醛基而后生成羧基。羧基最重要的一个转换，就是可和醇失水形成酯。酯的一个重要反应是前面已讨论过的酯缩合反应(克莱森缩合)。在碱性催化剂的作用下(RONa)，两个相同的或不相同的酯，只要其中一个 α 碳上具有氢时，原则上都可发生自身缩合作用，其反应机制及产物的结构与羟醛缩合颇为类似，也是一个碳负离子对另一个分子的羰基的亲核进攻，前者被酰基化，后者失去一个 ^-OR 基团。酯缩合反应可以用于分子间或分子内的缩合。也可以用两种不同的给体受体，得到多种的产物。下面是几个例子：



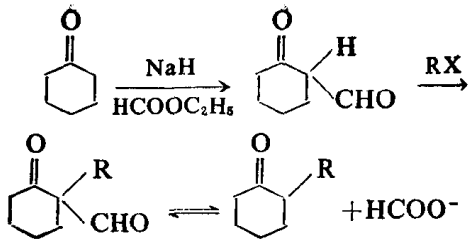
受体　　给体



狄克曼反应是典型的分子内的酯缩合反应，是建立五、六元脂环系的一种普遍方法：



酯缩合反应的可逆性在合成上具有一定的用途。如环己酮具有 4 个可以取代的 α 氢，在烷基化时，可以得到多种烷基化程度不同的产物，有时很难使反应控制在某一阶段，但如用一个不具 α 氢的甲酸酯首先和环己酮缩合，产生一个 1,3-二羰基化合物，分子中有一个非常活泼的氢，可以迅速地进行烷基化，在碱的作用下，发生逆向的酯缩合反应，得到一元取代环己酮：



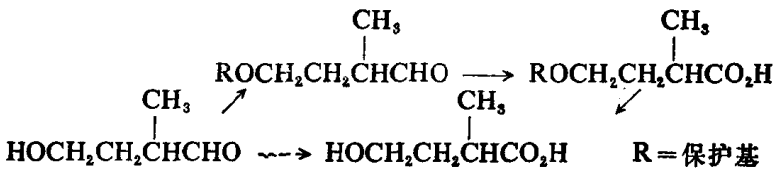
5. 硝基

硝基在芳香化合物的合成中，起着非常重要的作用。它是一个很强的间位定位基。它的一个重要转换，就是可以很容易地还原成氨基，后者发生重氮化反应，可被多种基团、原子包括氢取代。脂肪族的硝基化合物在有机合成中也有重要性，它们的 α-H 十分活泼，如硝基甲烷碳原子上的氢可以逐步地发生羟醛型的加成反应。

$$CH_3NO_2+CH_2O \xrightarrow{NaOH} HOCH_2CH_2NO_2 \xrightarrow[C_6H_5CHO]{NaOC_2H_5} C_6H_5\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{C}}H\underset{\displaystyle NO_2}{\underset{|}{C}}HCH_2OH$$

20.4 官能团的保护

在进行合成时，若一个试剂对分子中其它的基团或部位也能同时反应，则需要将保留的基团用一个试剂先保护起来，等反应完成后，再将保护基团去掉，得回原来的官能团。例如：羟基对于多种氧化剂都很敏感，因此氧化其它基团时，往往需要加以保护。欲将下列分子中的醛基氧化成羧基时，链另一端的羟基就必须加以保护：



保护羟基的方法很多，经常把它转换成醚、缩醛、酯等。任何一个保护基团，在反应完成后，需要在尽量温和的条件下除去，例如三级丁基 [$(CH_3)_3C$—]、三苯甲基 [$(C_6H_5)_3C$—]、苯甲基 ($C_6H_5CH_2$—) 等均可在温度不高的酸性条件下除去，三级丁基醚可用下法制备，并在酸的作用下，即可分解得回原来的羟基化合物：

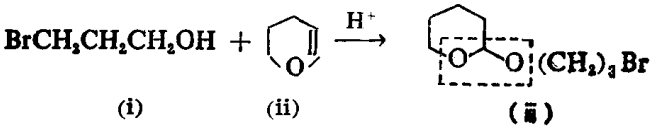
$$ROH+CH_2=\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{\displaystyle CH_3}{C}} \xrightleftharpoons{H^+} ROC(CH_3)_3$$

异丁烯

$HOCH_2CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCHO$ 经保护后，再在中性的条件下如 $KMnO_4+H_2O$ 氧化，然后用稀酸将保护基除去，再经碱的中和，即得 $HOCH_2CH_2\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}HCOO^-Na^+$。

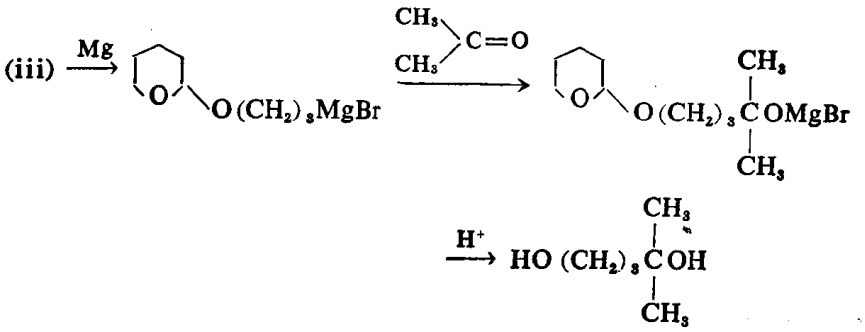
习题 20-10　上述反应除保护基后为什么要碱化？上述的钠盐酸化后得到什么化合物？为什么在中性条件下进行氧化？

二氢吡喃(ii)也是一个常用的羟基保护基团，它和羟基反应形成一个缩醛。3-溴代丙醇(i)不能用来进行格氏反应，必须先将羟基保护：(i)和二氢吡喃反应，即得缩醛(iii)。

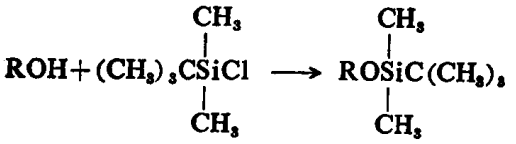


(i) (ii) (iii)

框内代表缩醛部分。(iii)即可用来制备格氏试剂：

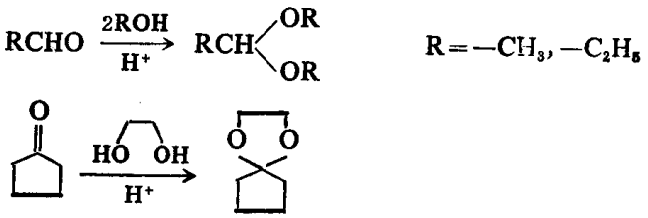


三甲基氯硅烷有时用来捕捉不稳定的烯醇使成为烯醇的硅醚，在弱酸的作用下即行分解。作为一个保护基团使用，不够稳定，但后来发现将一个甲基改为三级丁基后，即可形成很稳定的硅醚：

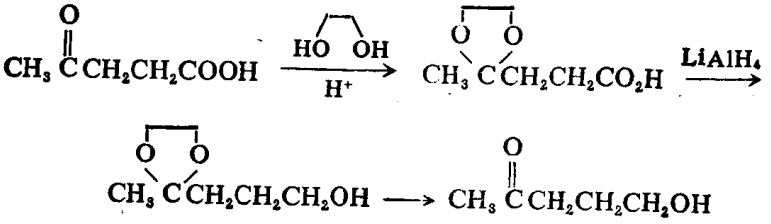


在酸的作用下，即行分解，得回原来的醇，可以作为稳定的保护基使用。

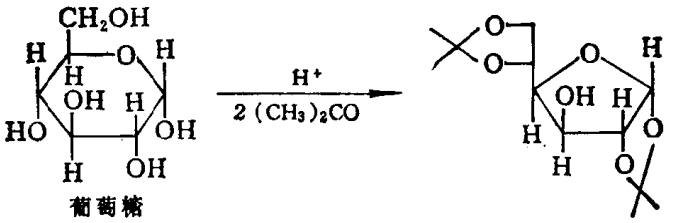
醛和酮的羰基最重要的保护基团是在酸性的催化作用下和醇反应形成缩醛或缩酮，醛往往变为二甲或二乙缩醛，酮常用乙二醇保护变为环缩酮：

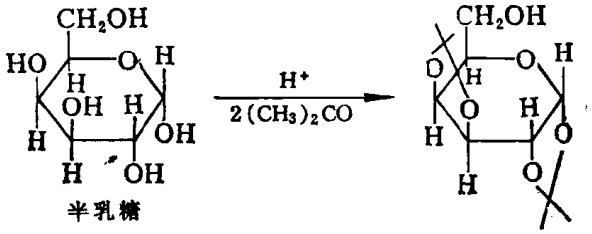


缩醛及缩酮在碱性溶液中非常稳定，但在酸的作用下，即行分解，得回原来的反应物。在合成上用途很广。例如欲将 γ-羰基戊酸转变为 γ-羰基戊醇，显然不能直接用氢化锂铝直接还原，首先将 γ-羰基用乙二醇保护，变为缩酮，再将羰基还原成一级醇，然后用酸处理，即可得到目标物。



羟基的保护在糖类化学中颇为重要。例如六碳糖分子中有相邻的羟基，顺式相邻的羟基和丙酮很容易形成缩酮：

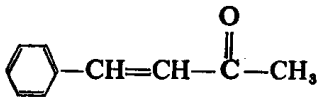




习题 20-11　完成下列的转换：将正戊醇转变成 (i) 2-戊醇(ii) 正丁醇 (iii) 1-戊炔(iv) 2-戊炔(v) 正丁酸 (vi) 正丁胺(vii) 3-戊酮(viii) 2-乙基-1,3-丙二醇(ix) 乙基环丁烷(x) 1,3-戊二烯

20.5　天然有机化合物合成的方法论

合成天然有机化合物是有机化学的重要目的之一。在这些合成工作中，发现的新理论、新反应及新试剂，推动了有机化学的发展。一个复杂天然化合物的合成取决于工作者的水平和当时科学的条件。如奎宁、吗啡是最早取得纯的有机分子的代表，但经过百年的探索，才分别于 40 及 50 年代(1944, 1952)首次完成了它们的合成。第二次世界大战以后，由于分离提纯技术及仪器分析的进步，不断发现结构极为复杂的天然产物。由微生物的代谢物质及海洋生物中筛选分离出来的河豚毒素、海葵毒素、头胞霉素等，不仅结构新颖，而且分子中含有多个手性中心，为合成工作提出了许多新的问题，但有机合成工作者，接受了这项挑战，利用为数不多的反应及新的试剂，完成了很多非常出色的工作。在这些合成的工作中，就有人开始探讨，合成虽然是一项高超的艺术，但是否应试探、总结出一套合理的方法，使合成者有一条可遵循的途径。早在 60 年代，科里(Corey, E. J.)就开始注意到这个问题，他把分子剖析为一切可能的小片段，称为合成子。如果是简单的分子，从它的结构立刻就可看出，例如：

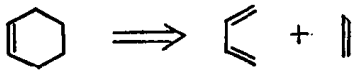


两个合成子分别为 C_6H_5CH—及—$CH\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$。相应于这两个合成子用于合成的整体化合物应为苯甲醛及丙酮。苯甲醛还可进一步剖析为两个合成子 C_6H_5—及—CHO，相应于这两个合成子的化合物则为 C_6H_6 及 HCN。

对于一个很复杂的分子，则可能有多种不同的剖析和不同的合成子组合。这些合成子中有的

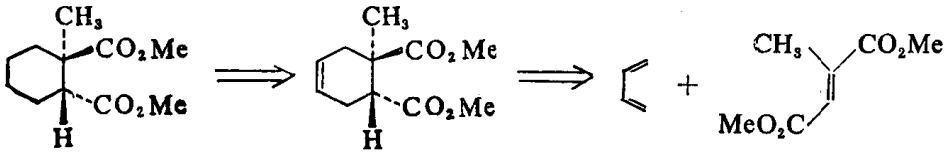
仅是纸面上的剖析，其合成子并不能都落实到具体的化合物上。因此科里建议用一种普遍的反推法。反推法也称为逆向合成，它是将目标化合物逐步用逆向合成的方法，最后达到最基本的容易取得的原料，将一个目标分子转变为合成它的前体和合成恰恰相反的"反应"称之为转化的一个想象的反应：例如魏悌息的顺向反应是一个标准的将两个碳原子用双键连接起来的反应，但其转化(逆向反应)只是提供顺向合成的线索或指示，并不是实验的现实，也就是说一个烯烃并不能通过叶立德再转变为原来的羰基及卤代烷。一个逆向合成又产生出一个新的结构，它自身又变为目标化合物，依此重复，就得到与树类似的分支，这株"树"的分支可能很复杂，逆向合成就是要尽量地避免多分支。

要将一个目标物转变为它的前体，则在目标物中必须要含有一个可以转化的单元，这些单元称为反向子。如环己烯是双烯合成的一个关键的反向子，因此双烯的逆向合成可以表示如下：



反向子

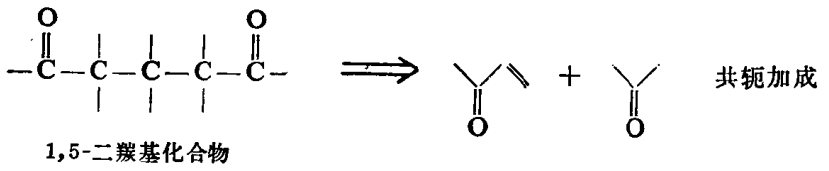
上式的空心箭头表示转化。有时分子中虽没有一个明显的反向子，但从结构细节，可以发现潜在的或称部分的反向子。下列化合物(i)中的饱和的环己烷就是一个部分反向子：



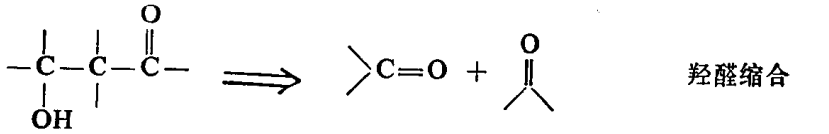
(i)　　(ii)　　(iii)

上式中每步都是逆向合成。(i)和(ii)都是反向子，由(i)到(ii)及(iii)都称为转化。有些双烯合成是可逆反应，因此在这种情形下，转化是可以实现的反应，但在多数的情况下，转化是不能直接进行的。

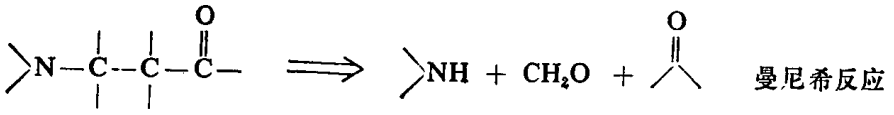
按照这样反推的剖析，下列的三个反向子的转化应当相应地为共轭加成、羟醛缩合、曼尼希的逆向反应。



1,5-二羰基化合物　　共轭加成

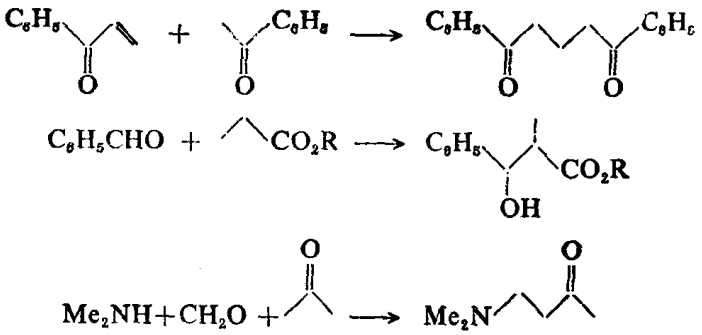


羟醛　　羟醛缩合



β-氨基羰基化合物　　曼尼希反应

如把上述三个反向子的转化用于顺向合成具体的化合物上，可选择符合于上述反应的前体：

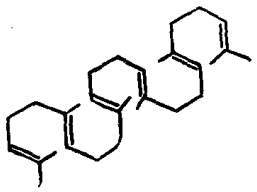


上面的三个例子都表示合成的标准方法，但其转化(逆向反应)只是剖析目标物(反向子)通过什么反应可以得到，并不表示实际上能否进行。根据上述的反推方法，可以把许多极为复杂的化合物的碳架，官能团及手性中心等由繁化简，最终得到设计顺向合成的路线。在70年代，已开始把大量实践总结出的规则，编成计算机的程序，现在有些化合物的合成计划，可以用电子计算机代替，并经实践证明是切实可行的。是否计算机在未来能将合成这项艺术工作还原为简单的按电钮的工作，和其它部门有关的问题类似，这有待进一步实践。但就目前的情况而论，有机合成已逐渐纳入到一个逻辑性很强的体系之内，能把形形色色的合成方法编入计算机程序，这就是一个很有说服力的证明。

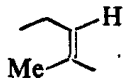
下面将举几个例子来说明反推的剖析方法，许多详细的问题，将在专门的课程中学习。

1. 角沙烯的合成剖析

角沙烯是一个链形分子，没有手性中心，含有六个双键，具有下列的结构(i)：



(i)

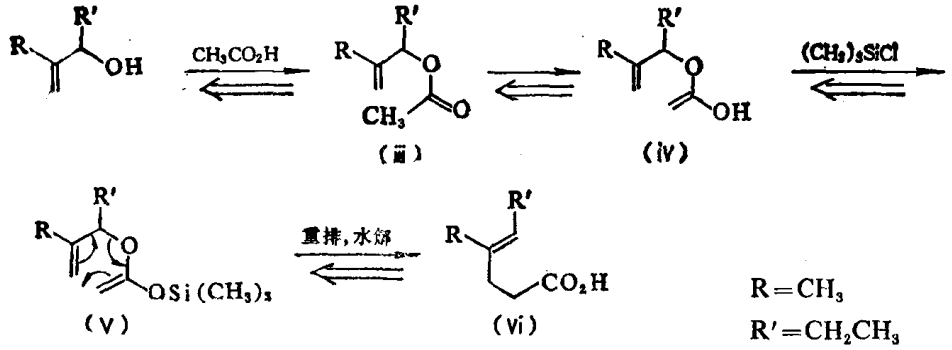


(ii)

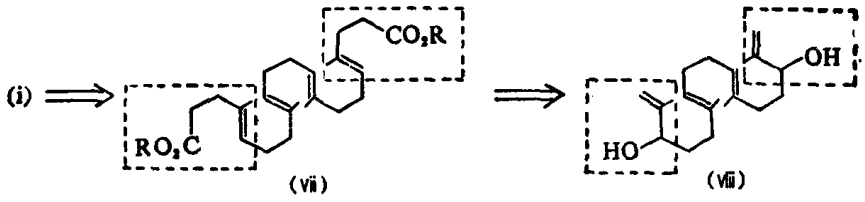
它在生源上极为重要，是甾族化合物的前体。除两端的两个双键外，分子中其它四个双键的构型都是反型的，都具有如式(ii)所示的结构。通过反推的分析，需要选择一个将碳链折断同时又有立体选择性的转化。这里应用逆向克莱森重排可以达到这个要求。典型的例子是由苯基烯丙基醚变为邻丙烯基苯酚(参见17.6)，随后又发现乙烯基烯丙基醚也可发生类似的重排：

乙烯(基)烯丙(基)醚　　4-戊烯醛

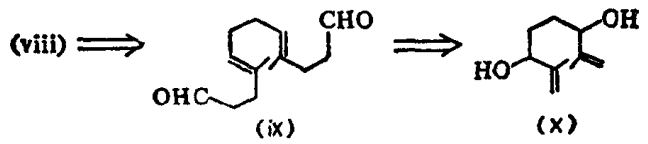
同样烯丙醇的乙酸酯(iii)的烯醇式(iv)也具有一个乙烯基烯丙基醚的结构，不过这里烯醇经三甲硅基的捕捉成为烯醇硅醚(v)：



现在来观察角沙烯分子(i)两端两个双键经转化(逆向魏悌息反应)，变为两个醛基，失去三个碳原子，再将醛基变为酯，即得化合物(vii)：



式(vii)方框内是两个相同的逆向克莱森重排反应的反向子，结构相当于(vi)，其转化（逆向克莱森重排)得到(viii)，(viii)方框中的两个部分相当于二级醇，反推转化(由醛(ix)与$BrMgC(CH_3)=CH_2$反应、水解得)，这样再失去三个碳原子得(ix)，(ix)再经一次上述同样的转化(成酯、逆向克莱森重排)，即得(x)，(x)是一个容易取得的原料：

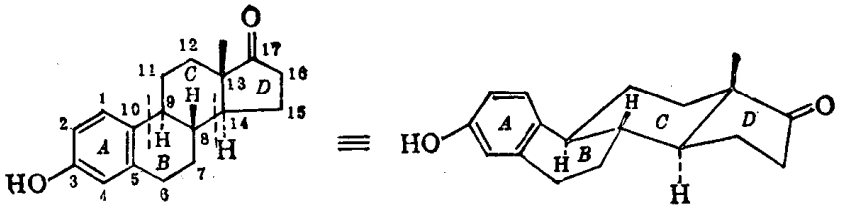


习题 20-12　如何合成(x)？试把上述各步转化由(x)开始写出角沙烯的具体合成。

上述的反推分析是由计算机提供的，这种克莱森重排的路线，已得到实验的证实。

2. 雌酮激素的合成剖析

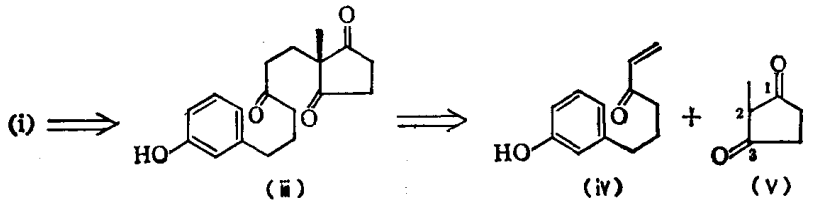
这是最早从尿内取得的一个性激素，自 30 年代分离提纯后，人工合成雌酮激素一直是合成工作者的一项重要课题。我国化学家庄长恭于 1936 年已接近完成这项工作，但因抗日战争关系，不得已而停止。直到 1948 年，才完成第一个合成，由于它是一个合成多种其它激素的原料，因此半个世纪以来，一直受到化学家的重视，提出多种的合成方法，其中每条路线，均表示合成的技术。它具有下列的结构，含有一个芳环的甾族碳架：



(ⅰ) (ⅱ)

由 4 个环系并联而成，*A* 环是一个芳环，*D* 是环戊酮，分子中含有 4 个不同的手性中心 (C-8, C-9, C-13, C-14)，应当有 8 对对映体，它是 16 个可能的光活体中的一个。B, C 和 C, D 都是反式并联。合成的产物需要符合这一要求，其它 7 对都是它的非对映体。合成任何一个含有手性的天然产物，都要求反应按照一定的方向进行，即反应要具有高度的立体选择性，这是合成手性化合物首先要注意的一个问题，同时也是一个比较困难的问题。它的合成的反推分析可以有多种途径，现选择其中一种叙述如下：

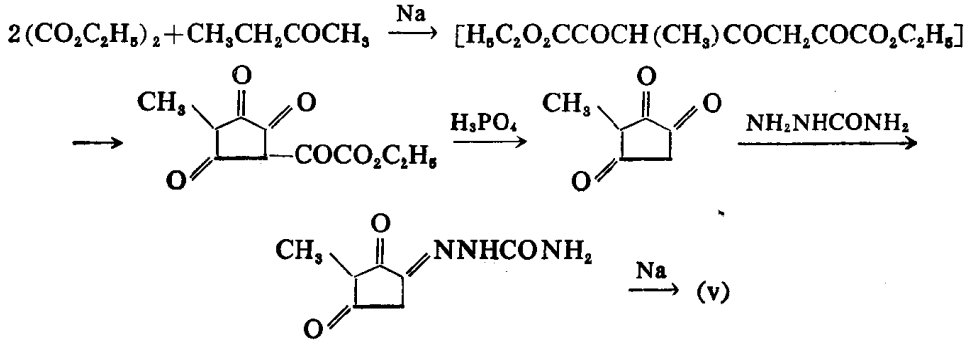
按式(i) 中虚线画出裂分处，*A* 和 *D* 环分别是一个取代的苯环和一个取代的环戊酮，这两环之间需要 6 个碳原子来建立 *B*, *C* 两环，这步转化如下式所示：



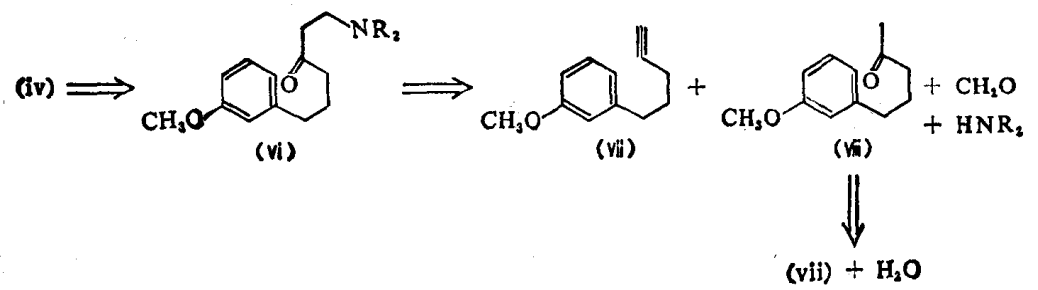
(ⅲ) (ⅳ) (ⅴ)

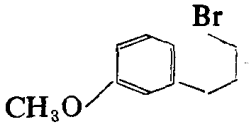
(v)是一个已知的化合物，它的 2 位上氢非常活泼，可以和(iv)发生共轭加成，得到(iii)，再通过一次分子中的羟醛缩合反应，形成 *C* 环，因此它是一个鲁宾逊增环反应。化合物(v)并不容易制备，从表面上看，1, 3-环戊二酮进行一元甲基化，就应当得到(v)，但实际上反应很难控制，得到二取代及其它的甲基化物，很难分离，因此产量很低，所以要探索它的其它合成方法。下面的习题是它的制备方法，所用的反应都是学习过的，请解释各步机制。

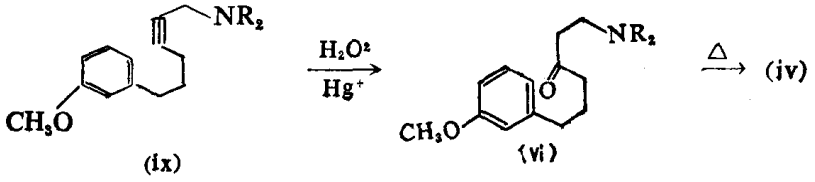
习题 20-13　请解释下列各步反应的机制：



现在可以来探讨化合物(iv)是如何得到的，(iv)是一个 α,β-不饱和酮，反推转化应为一个曼尼希碱(vi)，由于酚羟基易反应，用甲基保护起来。

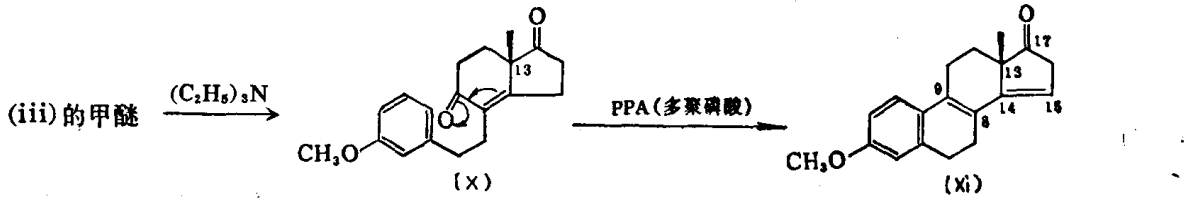


(vii) 可以反推转化为  + NaC≡CH, (vii)经曼尼希反应即得(ix),(ix)再经加水反应,成为(vi),(vi)加热则成为(iv):

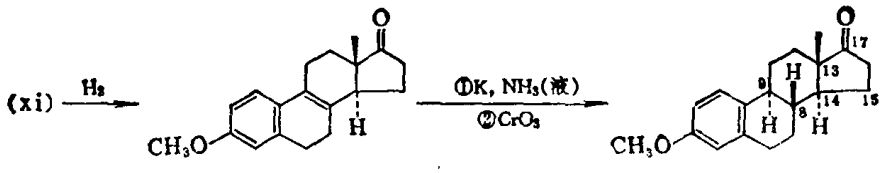


习题 20-14　试设计合成化合物(viii)。

化合物(iii) 的甲基醚在三乙胺的作用下，即发生分子内的羟醛缩合反应,完成*C* 环的关闭,得到(x):



(x)再进一步用多聚磷酸关环，即得(xi),(x)和(xi) 分别各成为一对对映体。由于位阻的关系,在共轭加成时,烯酮(iv)从后面接近环戊二酮(v),因此 C-13 上的甲基伸在前面。分子(xi) 经催化氢化,首先将 *D* 环中 C(14)—C(15)之间的双键还原，由于甲基的位阻作用，C-14 位上的氢和 C-13 位的甲基成反式,伸在后面。(xi) 中有三个可还原的部位，两个 C=C 双键及 17 位上的一个羰基。双键对催化氢化比羰基更为敏感,因此羰基可以保持不变,除此外,在催化氢化时,可以控制氢的体积,使反应停止在某一阶段。C(8)—C(9)和C(14)—C(15)之间的两个双键,后者更为暴露在分子的外部，因此它首先被还原。C(8)—C(9)双键的还原是通过金属钾和液氨 (化学还原)的作用进行反式加成,也是由于位阻的关系,为避免和 14 位上的氢的干扰，因此 C-8 的氢伸向前面,C-9 的氢必和 C-8 位的氢处于反位。在这一步还原中,决定了 C-8,C-9,C-14 三个氢和C-13 的甲基的构型，但带来了一个副反应,即金属钾、液氨同时也将 C-17 的羰基还原为羟基.因此还需要再进行一步铬酸的氧化反应,得回羰基，最后得到的产物是(±)-雌酮激素甲醚。这几步反应可用下式表示:

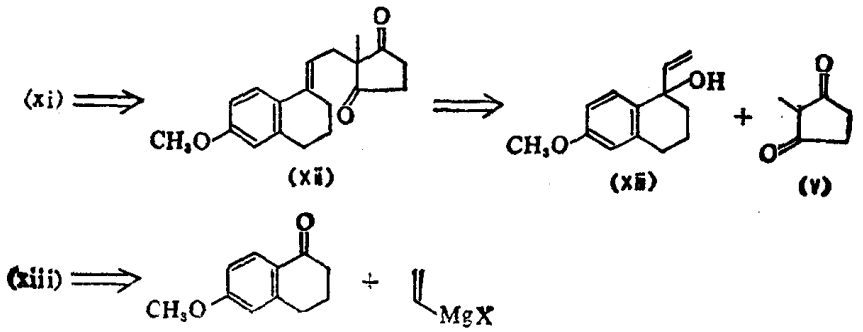


(±)-雌酮激素甲醚

最后的一步化学还原反应，实际上是引入了三个手性中心，即 C-8, C-9, C-17，但是 C-17 经氧化后又变回羰基，它等于没有发生变化。和本合成有关的是 C-8, C-9 两个氢的取向。按照上面的分析，由于试剂的反式加成和 C-14 氢的关系，得到的化合物中的 4 个手性中心构型就被决定下来，因此得到的产物是 8 对可能的光活异构体其中之一对。

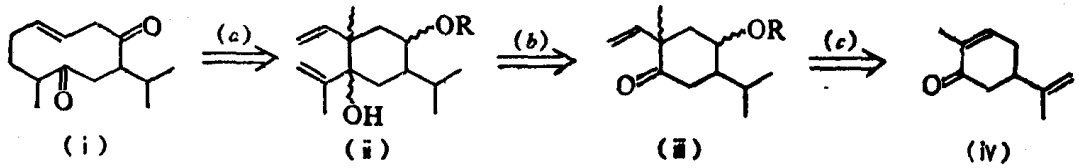
习题 20-15　设计将(±)-雌酮激素甲醚变为(+)-雌酮激素。

化合物(xi)比雌酮激素少四个氢，多两个双键，因此称为双去氢雌酮激素，是一个关键化合物。根据另一种反推的分析，可以更为简便地得到这个化合物。



(xiii) 是一个重要的中间体，它可以由易得的开始原料 6-甲氧基四氢萘酮与乙烯基格氏试剂进行加成反应制备，(xiii)分子中有一个活泼的烯丙醇的部位，很容易在催化剂的作用下失去羟基，(xiii)如和(v)作用即得(xii)，再失去一分子水，生成(xi)。

习题 20-16　(−)-莪术二酮具有下列的构造式(i)，解释下面的各步转化。



(i)　(ii)　(iii)　(iv)

20.6　有机合成的具体操作

剖析化合物的结构，考虑建立碳架的方法和各种官能团的位置，这是合成一个化合物首先要考虑的问题。在这个基础上，合成者在自己的认识范围内设计出最可行的合成方法和步骤，但是这离真正在实验室内得到所要的化合物，还有一个很长的距离。由于有机反应是非常复杂的，结

构上稍微有点变动，有时仅是一个甲基和一个乙基的区别，就可以使反应的进行有很大的差异；实验的条件也是一样，往往几度的温差或试剂内有微量的杂质，就对反应产率有很大的影响。因此有机合成者不能满足于纸上的设计，更重要的是能否付诸实施，如果看起来设计是很理想的，但实际上反应很难进行，表明这个设计是没有用的，最多也不过是一个纸上的游戏。因此合成就必须掌握每一步实际操作的条件，在实验室里一步步验证你的理论能否为实践所证实。每一个成功的合成者也必须同时是一个具有丰富操作经验的人。实验的技巧非常重要，用相同的方法，制备同一化合物，在不同的人手中，产率可能差别很大。有机实验操作是多种多样的，因此操作者需要对各种基本实验方法有一个比较全面的了解和锻炼。例如羰基的还原有各式各样的方法，催化氢化、化学试剂还原等，设计人要根据分子的具体情况，选择最适当的试剂。这些具体的实例，文献上非常多，可以查阅作为工作的参考；关于有机操作的文献，浩如烟海，十分庞大，可以说每一本杂志上都会涉及到多种新合成方法的实例，但往往过于简略，初学者很难掌握。现有两部重要的书籍，对合成工作者，是必备之书，对实际操作及试剂的使用，均详细叙述，现将这两部书略介绍如下：

(1) Organic Synthesis ① 是 1921 年开始出版的，每年出一卷，每十卷出一合订本，现已见到 7 个合订本，第七个合订本为五卷合订。内容是介绍具有一定代表性的不同类型的化合物的合成方法及详细步骤。每一个合成均经过第二人的核对，因此若能严格按照它的指导进行操作，必定可以得到指导所规定的产率，得到所要的产物。它不仅可以作为合成某一具体化合物的实际指导，还可以作为合成某一类型化合物的样板，适当改变原料的基团，可以合成另一化合物。这套书有一个完整的索引。每年单行本及十年合订本均有四种索引：

(i) 分子式索引：根据分子式，把本卷中合成的化合物按原子数目排列。

(ii) 主题索引：把本卷中涉及的一切化合物、仪器、试剂等均按字母编排。

(iii) 化合物类型索引：例如合订本第三卷，第 864 页，有关醇的类型分为未取代的及取代的两类，第一类中又分为一级、二级、三级等。

(iv) 反应类型索引：在合订本第三卷中，第 860 页，氧化一项下分为 A. $CH_2\rightarrow C{=}O$，B. $CH_2\rightarrow CHOH$，C. $CHOH\rightarrow C{=}O$，D. $COCH_3\rightarrow COOH$，E. $CH_3\rightarrow COOH$，F. 其它。

此外还有作者索引，最近又增加了危险物索引等。

对于某一个具体化合物，除本书中采用的合成方法外，并列举其它的制备方法及有关文献。根据这些资料，可以对一个化合物或其中某一步进行比较，并总结出不断改进的方法，这对合成工作人员是非常有帮助的。例如重氮甲烷的合成，由 1943 年开始到 1962 年刊登了三次不同的制法，每一次产量都有所提高，并且操作比较方便，原料容易取得。第一个制备方法是亚硝基甲基脲，它在 20°C 以上即行分解，需长期保存在冰箱里，超过 30°C 时，就突然分解：

$$CH_3N(NO)CONH_2 \xrightarrow{KOH} CH_2N_2+KCNO+2H_2O$$

① Organic Synthesis, Vol. I, 1921, John Wiley and Sons 出版，合订本第一卷 1932 年出版，现已出版 7 个合订本，前三个合订本有中译本。

第二个方法是由 *N*-甲基-*N*-亚硝基对甲苯磺酰胺为原料，这个原料是一个商品，并且是稳定的，在溶纤剂(乙二醇-乙醚)溶液中，用氢氧化钾水溶液分解，得到产率为 70% 的产品。

$$p\text{-}CH_3C_6H_4SO_2N(NO)CH_3 \xrightarrow[KOH]{\text{溶纤剂}} CH_2N_2+p\text{-}CH_3C_6H_5SO_2OK+H_2O$$

制造这个重要试剂的方法还在不断地发展，最近还有新的方法出现。比较这些合成方法，都有一共同之点，就是这些原料都有一个 $CH_3-N(NO)-\overset{\overset{O}{\|}}{X}$ 的基团，X＝C 或 S，这是一个取代的酰胺，分解后，得到 CH_2N_2，经过多次的改革，逐渐改善。这完全是通过实践得到认识的，而不是事先计划出来的。

(2) 另一套重要的书籍是 Reagents for Organic Synthesis① 是 1967 年首次出版的，随后陆续出新本。现已见到了第十三卷 (1988 年)。本书把重要的试剂、溶剂等按字母排列编号。对每一个试剂均作了详细介绍，如商品名、由何处购买等；有些还有制备及提纯方法及使用的范围等。例如最重要的还原剂，氢化锂铝，本书就用了 14 页(第一册 P 581～594) 的篇幅来阐述各有关的事项，首先是测定它的含量；其次是如何使用这个试剂和它的用途；这个试剂见水即着火，因此对它的粉碎、如何制成乙醚溶液以及用后如何消除残余的试剂都介绍得非常详尽，并建议采用哪一个方法最为有利，譬如用乙酸乙酯处理残余物，比用碱溶液更为安全，因为没有氢气放出：

$$4CH_3CO_2C_2H_5+LiAlH_4 \longrightarrow LiOC_2H_5+Al(OC_2H_5)_3+4CH_3COOH$$

氢化锂铝在有机合成上起了很大的作用，因为它的还原功能是多种多样的。现在有很多专门书籍来讨论这一还原剂。Reagents for Organic Synthesis 书中简单扼要地叙述它的最有代表性的用途，并举出具体例子和产率。作为一个有机合成者掌握一些试剂的性能是非常必要的。现将书中列举的例子简要归纳如下：

(i) 醛酮

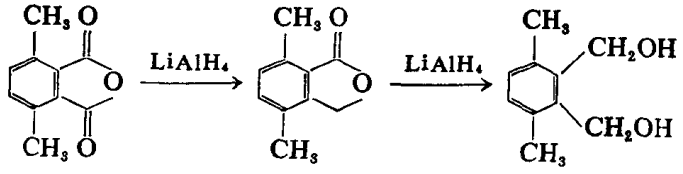
$$CH_3(CH_2)_5CHO \xrightarrow{0.25molLiAlH_4} CH_3(CH_2)_5CH_2OH \quad 86\%$$

(ii) 羧酸及羧酸衍生物

$$HOOC(CH_2)_8COOH \xrightarrow{1.5molLiAlH_4} HOCH_2(CH_2)_8CH_2OH \quad 97\%$$

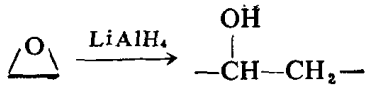
$$C_6H_5CO_2C_2H_5 \xrightarrow{0.25molLiAlH_4} [C_6H_5CHO] \xrightarrow{0.25molLiAlH_4} C_6H_5CH_2OH \quad 90\%$$

$$Cl_2CHCOCl \xrightarrow{1.0\ molLiAlH_4} Cl_2CHCH_2OH$$

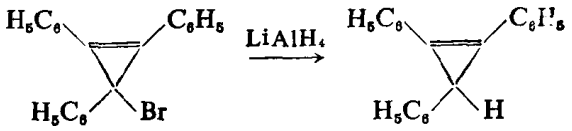


① Reagents for Organic Synthesis, Louis F. Fieser 及 Mary Fieser 著，1967，John Wiley and Sons 出版。

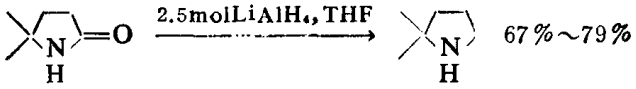
(iii) 环氧化合物



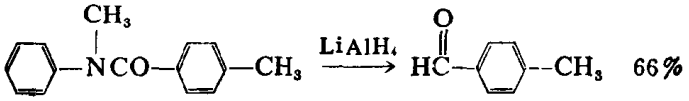
(iv) 卤化物



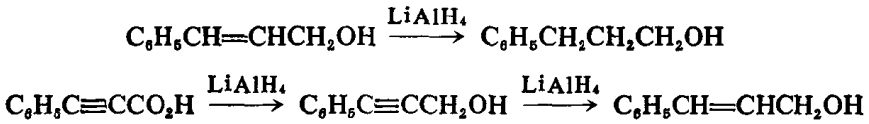
(v) 酰胺



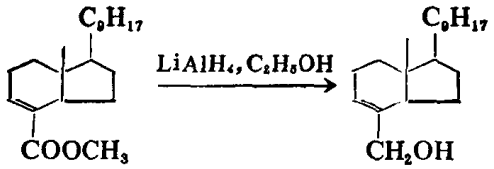
(vi) 醛的合成：*N*-取代酰胺的还原



(vii) 丙烯醇和丙炔酸的还原

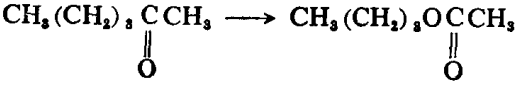


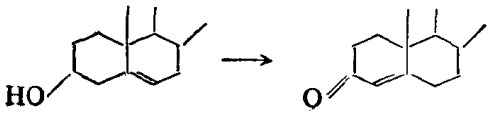
(viii) α, β-不饱和酯用 1:1 的 $LiAlH_4$ 和乙醇还原只将酯基还原成醇，而双键保持不变：

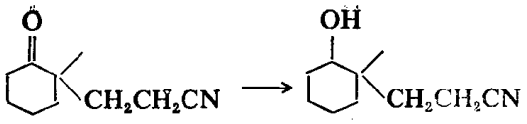


通过上面简短的介绍，希望读者理解合成工作——“建筑”分子的工作，是要考虑多种因素的。当然分子复杂程度的不同，难易也有所不同，并且有时相差很远。但总的说来，任何一个合成都要从上述几点考虑；碳架的剖析、官能团的转换、保护基团的使用、试剂的选择及具体的操作，它们彼此之间相互关联，不能定出一个公式化的途径，但是根据成千上万次的实践，已逐渐总结出一定的方法，上面仅举了几个例子，略为介绍。肯定有机合成的方法论将在更多的实践中日趋完善。

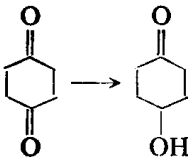
习题 20-17　下面是几个重要的官能团的转换，选用适当的试剂完成这些转换。

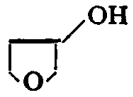
(i) 

(ii) 

(iii) 

(iv) $CH_3CH_2CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}N(CH_3)_2 \longrightarrow CH_3CH_2CH_2CHO$

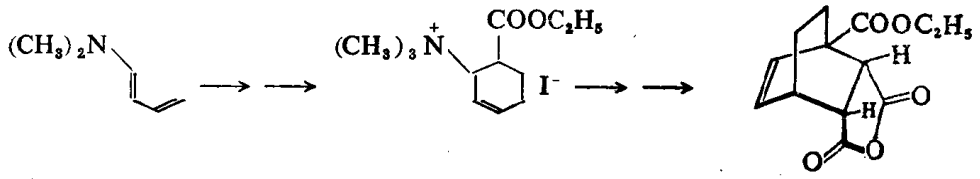
(v) 

(vi) $HOCH_2CH_2\underset{OH}{CH}CH_2OH \longrightarrow$ 

习题 20-18　讨论并比较下列的三个重要试剂：

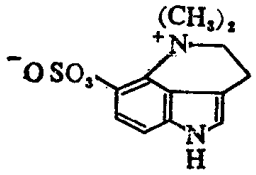
(i) 四乙酸铅　(ii) 四氧化锇　(iii) 高碘酸

习题 20-19　完成下列反应：



(i)　　(ii)　　(iii)

习题 20-20　我国蟾蜍皮内含有一个 5-羟基吲哚的衍生物，具有下列的结构：



它是一个酚的硫酸酯。同时又形成一个分子中的四级铵盐。要合成这个化合物需要合成5位上取代的吲哚，要经过很多的步骤。请设计合成一个不带羟基的类似物。

参 考 书

[1] [英]斯图尔特·沃伦著，丁新腾译，《有机合成——切断法探讨》，上海科学技术文献出版社，1986

[2] 嵇耀武著，《有机物合成路线设计技巧》，科学出版社，1984

[3] [德国]J·富尔赫朴，G·彭茨林合著，韩长日、杜建新、宋小平译，《有机合成——概念、方法、原料》，化学工业出版社，1990

[4] 赵知中，周瑾，鲁桂森，姜芸珍编译，《有机化学中的保护基团》，科学出版社，1984

第二十一章　单糖、寡糖和多糖

糖类(saccharides)化合物在自然界分布很广，与国民经济关系非常密切，如木材、棉花、大米、小麦、蔗糖、葡萄糖等均是糖类化合物，早年分析糖类化合物的分子式为$C_n(H_2O)_n$或$C_n(H_2O)_m$，如葡萄糖为$C_6(H_2O)_6$，蔗糖为$C_{12}(H_2O)_{11}$，即所含元素碳与水呈某种比例，因此糖类化合物又称为碳水化合物(carbohydrate)，后来发现有些糖类化合物的分子式中，并不表现出碳与水的比例，如鼠李糖分子式为$C_6H_{12}O_5$(是一个甲基戊糖)，因此碳水化合物这个名称，即使从分子式的形式上讲也是不确切的。糖类化合物的定义按化学结构讲应是多羟基的醛或酮。

现在一般把糖类化合物分为三类：

1. 单糖(monosaccharide)及其衍生物：所谓单糖，即不能再被简单地水解成为更小的糖分子的糖类。

2. 寡糖(digosaccharide)：也称低聚糖，一般可看作是由两个到十个左右的单糖失水而成的糖类。如蔗糖是一个寡糖(双糖)，水解后，得到一分子葡萄糖和一分子果糖。

3. 多糖(polysaccharide)：多糖可以看作是十个以上甚至几百、几千个单糖失水而成的糖类。如淀粉水解，得到几百或几千个葡萄糖分子。

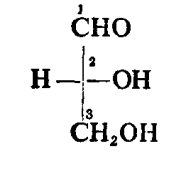
前两类糖都具有结晶形，习惯上称糖(sugar)，溶于水，具有甜味，第三类糖绝大多数不溶于水，个别悬浮于水，成为胶体溶液，它们都是无甜味的物质。

下面对这三类糖分别加以介绍，但主要介绍单糖，因为这三类糖在结构上很类似，加深对单糖的了解，也就增加了对寡糖及多糖的了解。

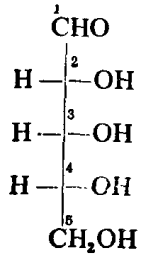
(一) 单　　糖

21.1 单糖的命名及其表示方法

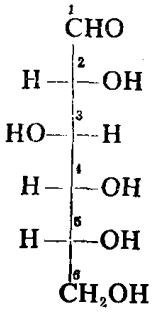
单糖根据分子中含有醛基的称为醛糖，含有酮基的称为酮糖；又可根据分子中碳的数目多少，称为丙糖、丁糖、戊糖和己糖等，最常见的单糖含有五个或六个碳原子：



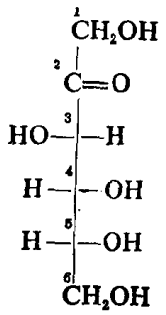
丙醛糖
D-(+)-甘油醛



戊醛糖
D-(−)-核糖
(2*R*,3*R*,4*R*)-四羟基戊醛



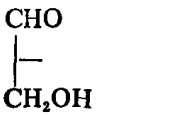
己醛糖
D-(+)-葡萄糖
(2*R*,3*S*,4*R*,5*R*)-
五羟基己醛



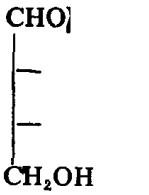
己酮糖
D-(−)-果糖
(3*S*,4*R*,5*R*)-
五羟基-2-己酮

由于单糖分子中常有多个手性碳原子，立体异构体很多，故普遍以它的来源命名。单糖的结构，常用费歇尔投影式表示，按规定，糖中的羰基必须写在投影式的上端，碳原子的编号从靠近羰基一端开始。单糖的构型常用D,L来表示，这样可以将单糖分成D型系列或L型系列，单糖的构型是根据其结构式中位号最大的一个手性碳原子的构型与糖系列中相对分子质量最小的化合物甘油醛比较得到的，如D-(−)-核糖中的C-4、D-(+)-葡萄糖的C-5、D-(−)-果糖中的C-5与D-(+)-甘油醛中C-2构型一致，因此这些糖均称为D型糖，D型糖的对映体为L型糖。旋光方向是由实验测知的，右旋为"+"，左旋为"−"。

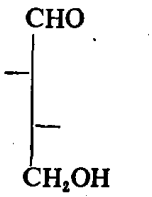
下面列出了3～6个碳原子的D型系列的醛式单糖及其命名：



D-(+)-甘油醛
D-(+)-glyceraldehyde

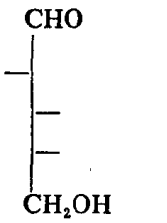


D-(−)-赤藓糖
D-(−)-erythrose

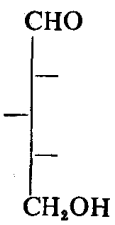


D-(−)-苏阿糖
D-(−)-threose

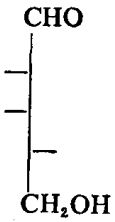
D-(−)-核糖
D-(−)-ribose



D-(−)-阿拉伯糖
D-(−)-arabinose



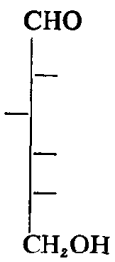
D-(+)-木糖
D-(+)-xylose



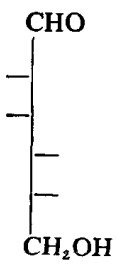
D-(−)-来苏糖
D-(−)-lyxose

D-(+)-阿洛糖
D-(+)-allose

D-(+)-阿卓糖
D-(+)-altrose



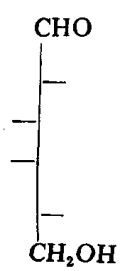
D-(+)-葡萄糖
D-(+)-glucose



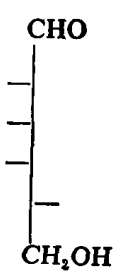
D-(+)-甘露糖
D-(+)-mannose

D-(−)-古罗糖
D-(−)-gulose

D-(−)-艾杜糖
D-(−)-idose

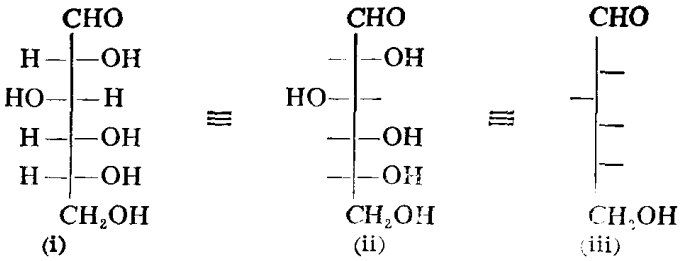


D-(+)-半乳糖
D-(+)-galactose



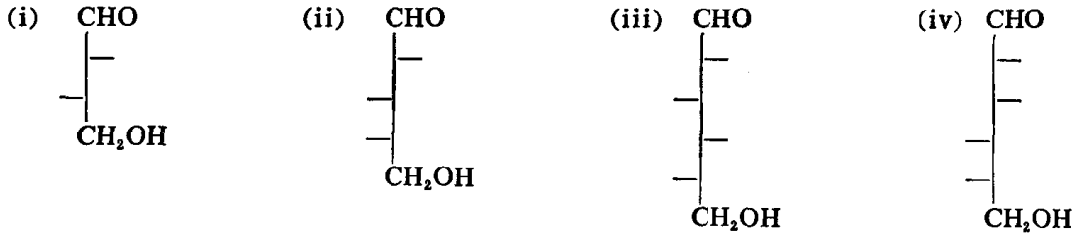
D-(+)-塔罗糖
D-(+)-talose

糖常可用下列几种方法表示，(i)为糖的费歇尔投影式，(ii)将手性碳上的氢省略，(iii)将手性碳上的氢与羟基均省略：



丁醛糖有 $2^2=4$ 个立体异构体，戊醛糖有 $2^3=8$ 个，己醛糖有 $2^4=16$ 个，分别成为两对、四对、八对对映体。

习题 21-1　写出下列糖的名称，构型及旋光方向：



21.2　单糖的结构

糖中最重要的是葡萄糖，因此糖化学的研究，是围绕着葡萄糖进行的，下面讨论糖的结构，也是以葡萄糖为例说明，其它糖是葡萄糖的异构体或较低级的同类化合物，其结构推断的方法基本上是类似的。

1. 糖的碳架结构

葡萄糖的碳架结构，是从下列几个反应推断出来的：

(1) 葡萄糖与醋酸酐一起加热，形成结晶的五醋酸酯，说明分子中有五个羟基，根据同一碳上有两个或两个以上羟基的化合物是不稳定的，因此这五个羟基必定是分别与五个碳原子相连：

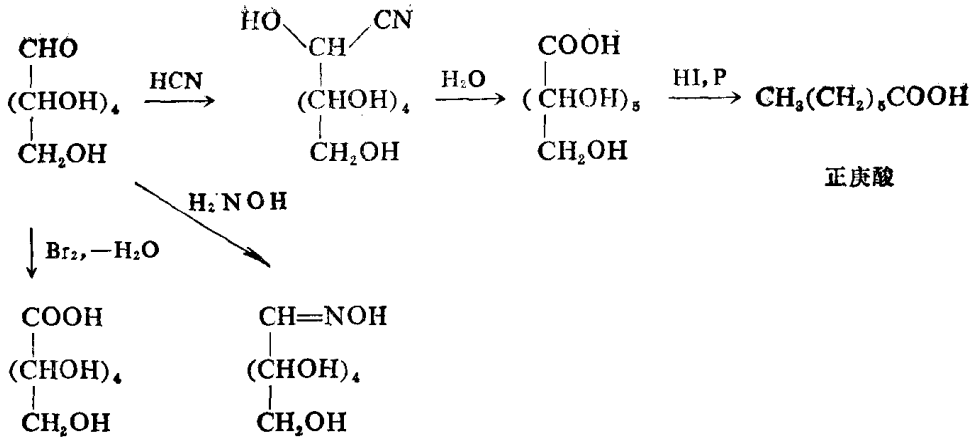
$$C_6H_{12}O_6+5(CH_3CO)_2O \xrightarrow{\triangle} \underset{\text{葡萄糖五醋酸酯}}{C_6H_7O(OCOCH_3)_5}+5CH_3COOH$$

(2) 葡萄糖与 H_2NOH 或 HCN 反应，形成一元肟或一元 α-羟基腈，说明分子中有一个羰基。

(3) 葡萄糖用 Br_2-H_2O 氧化，得到一个羧酸，说明分子中所含的羰基是醛基。

(4) 将(2)中所得的 α-羟基腈水解，再用强烈的还原剂(HI, P)还原，得到正庚酸。

上述几个反应表示如下：



根据以上结果可以推断：葡萄糖的六个碳原子形成直链，链端一个碳为醛基，其它五个碳上各有一个羟基，这是一个链形的醛式的碳架结构。

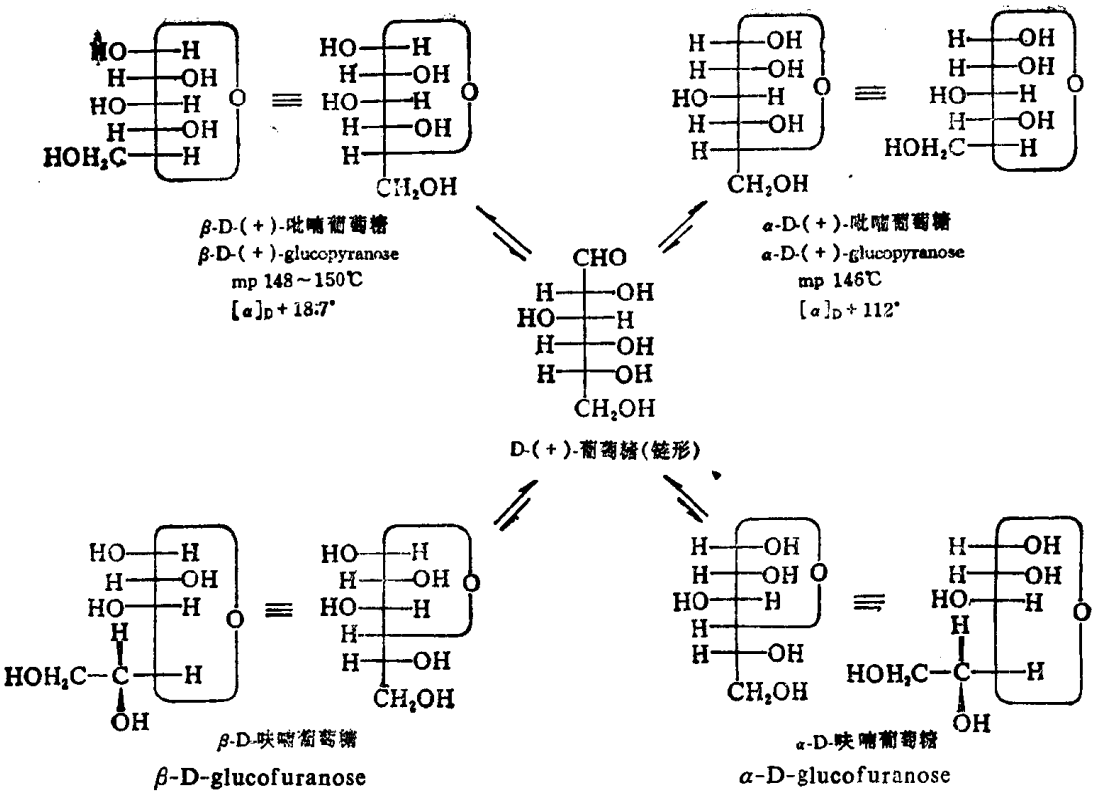
习题 21-2　用果糖进行上述四个反应，会得到什么结果，用反应式表示。

2. 糖的环状结构及其表示方法

上述推测葡萄糖具有链形的碳架结构，不能解释很多现象，如用环状结构，则可以得到解释：

(1) 变旋现象：很久以前就注意到 D-葡萄糖在水溶液中发生一种特殊的变旋现象，即从水溶液中结晶出来的 D-葡萄糖(无结晶水)其熔点为 146°C，用它新制的 D-葡萄糖水溶液其比旋光度开始为 +112°，经放置后，比旋光度逐渐下降，直到恒定的平衡值$[\alpha]_D$ +52.7°，如将此溶液浓缩又得到 D-葡萄糖晶体，仍具有原来的熔点；如用此 D-葡萄糖晶体的浓的水溶液在 110°C 结晶，或在醋酸中结晶，则得到另一种 D-葡萄糖，其熔点 148～150°C，它在水中的比旋光度开始为 +18.7°，经放置后，比旋光度逐渐上升，同样也得到恒定的平衡值$[\alpha]_D$ +52.7°。根据以上情况推断，D-葡萄糖存在两个异构体，这两个异构体可以通过溶解再结晶过程能定量地互相转换。那么如何解释这些现象呢？这是因为葡萄糖分子中的醛基与羟基可以反应形成环状半缩醛结构，这时原醛基的碳成为手性碳原子，这个手性碳原子上的半缩醛羟基可以有两种空间取向，因此有两个异构体，称为 α-异构体与 β-异构体(其命名法见本节环状结构的表示方法)，这两个异构体是端基差向异构体，按照成环规律，一般是葡萄糖 C-4 或 C-5 上的羟基与醛基形成半缩醛，这样可以形成五元环或六元环，把具有含氧五元杂环的糖称为呋喃糖(furanose)，具有含氧六元杂环的糖称为吡喃糖(pyranose)，因为它们含有呋喃或吡喃环系。

D-葡萄糖形成下列的平衡体系，是在一定条件下建立起来的动态平衡。即环状的 α-与 β-异构体之间通过链形葡萄糖的互相转变、呋喃糖与吡喃糖之间通过链形葡萄糖的互相转变的动态平衡：

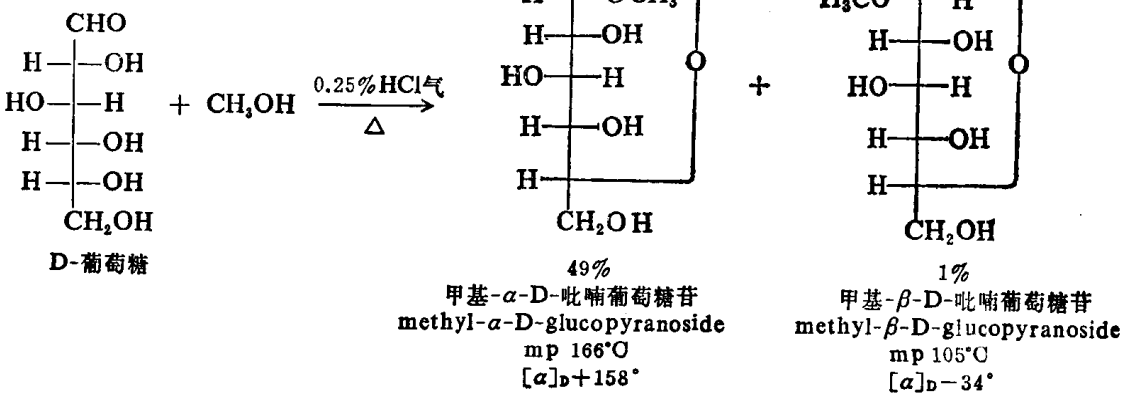


葡萄糖在水溶液中的异构现象

达到平衡时，吡喃糖>99%，其中 α-D-(+)-吡喃葡萄糖占 36.4%，β-D-(+)-吡喃葡萄糖占 63.6%(因为 α-和 β-吡喃糖都有结晶，且旋光值已知，从平衡旋光度可计算其比值)；呋喃糖<1%，由于呋喃糖未拿到结晶，因此没有比旋光度；链形葡萄糖<0.0026%，用 NMR 及 CMR 都检测不出来，但这一平衡十分重要，可以用多种试剂将它捕捉出来，如形成各种形式的缩醛或缩酮。

糖的变旋现象是糖中普遍存在的现象，用糖的环状结构解释了变旋现象。

(2) 形成糖苷：醛可以与二分子醇在酸如 HCl 作用下形成缩醛，但糖只能与一分子醇形成缩醛，称糖苷(参看 21.6)，这是因为糖的醛基与分子内的一个羟基已形成环状半缩醛结构。环状半缩醛结构有 α-与 β-两种异构体，故糖苷也有相应的异构体，如 D-葡萄糖与甲醇反应生成甲基糖苷：



糖苷的性质与缩醛类似，糖苷键在碱中稳定，在酸中水解，又产生糖。

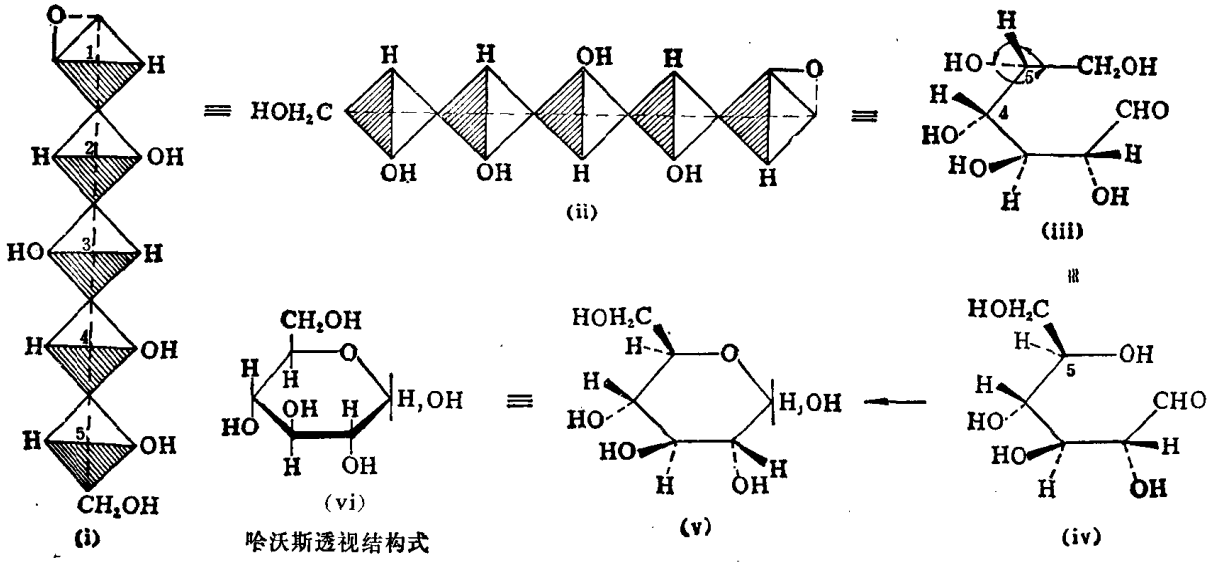
形成糖苷也是糖的普遍现象，从糖只与一分子醇反应形成 α-，β-异构体，也说明糖具有环状结构。

(3) 葡萄糖不和 $NaHSO_3$ 反应，不能形成醛基与 $NaHSO_3$ 的加成物，说明葡萄糖主要存在环状结构，链形醛式结构在溶液中的浓度很低，因此对 $NaHSO_3$ 反应不灵敏。葡萄糖能与斐林试剂、土伦试剂、H_2NOH、HCN、Br_2-H_2O 等发生反应，这些反应，是葡萄糖的环状半缩醛结构通过平衡转移为链形醛式结构来完成的，由此可以看到，葡萄糖分子虽然以环状结构为主，而在溶液中(或在生物体内)很多化学行为，是通过链形结构进行的，故链形结构尽管它含量很小，但在理论上及合成上十分重要。本章内很多反应，为了方便仍用链形结构来表示，但需了解，链形结构是由环状结构通过平衡移动转化过来的。

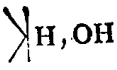
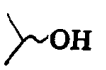
(4) 单糖在 IR 中没有羰基的伸缩振动，在 NMR 中也没有醛基质子的吸收，均说明糖主要不是链形结构而是环状结构。

环状结构的表示方法：

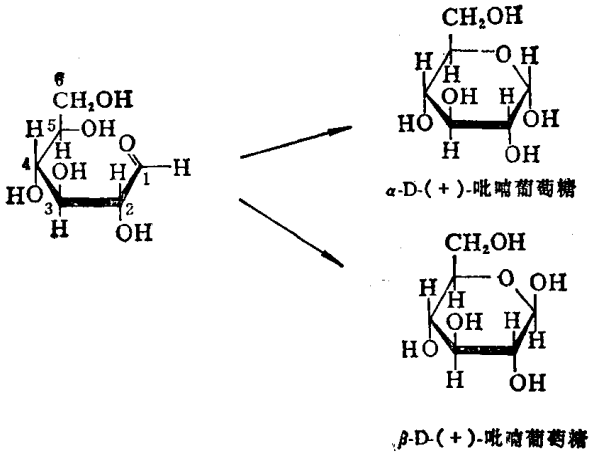
既然葡萄糖结构是环状结构，用链形结构不能表示分子的真实形状，那么如何从链形结构改写成环状结构？首先将 D-葡萄糖的链形结构的四面体模型(i)转 90°，写成(ii)，然后六个碳原子卷成环状，碳原子上的基团，伸在上面的用楔形键表示，伸在下面的用虚线表示，如(iii)，将(iii)中的 C(4)—C(5)键旋转一下，使 C-5 上的基团按箭头所示方向改变位置，使 C-5 的羟基与醛基靠近，如(iv)，然后(iv)的 C-5 羟基与醛基发生反应，生成半缩醛环状结构(v)：



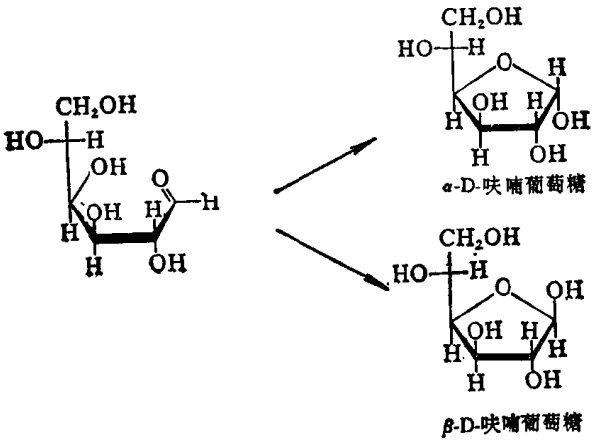
(vi)是哈沃斯(Haworth, N.)提出的环状的透视结构式，透视结构式的写法，将环的平面垂直于纸平面，环的粗线表示在纸平面的前方，环的细线表示在纸平面的后方，(v)中的楔形键在(vi)中写在环平面的上方，(v)中的虚线在(vi)中写在环平面的下方，这些表示方法，可以很清楚地区别环上各基团的空间位置，如果半缩醛碳原子上的两个基团的构型没有确定，或是混合物，则两个

基团不写在环的上、下，而写在旁边，如(vi)所示用  ，或用  表示

C-5的羟基与羰基结合，可以采取两种方式，如下所示：

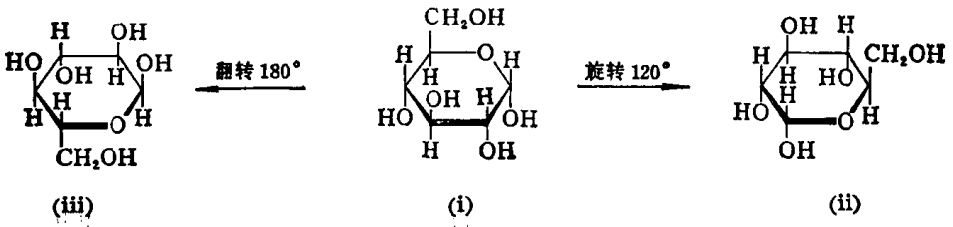


如果C-4的羟基与羰基结合，也可以采取两种方式，如下所示：



在哈沃斯式的透视结构式中，D型与L型的区别在于C-6的CH_2OH的方位，在平面上方的为D型，在平面的下方的为L型。α-与β-的区别在于半缩醛羟基的方位，半缩羟基与C-6的CH_2OH在环的平面同一方为β，不在平面同一方为α。对于小于六碳的糖，以及有些糖中没有CH_2OH基团，但其命名方法是类似的。

哈沃斯透视结构式可以在平面上旋转若干度（基团上下关系不变），也可以离开平面翻转180°（基团上下关系均需改变），如下列(i)，(ii)，(iii)是相同化合物，但需注意，为容易辨认，通常用(i)表示，即吡喃环中的氧原子写在右上角位置（包括D型与L型）：



(iii)　　(i)　　(ii)

习题 21-3　写出下列化合物的哈沃斯的透视结构式:

(i) β-D-吡喃半乳糖　　(ii) β-L-吡喃葡萄糖

(iii) α-D-呋喃甘露糖　　(iv) α-D-吡喃木糖

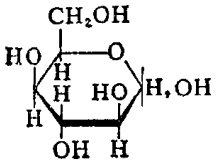
(v) α-L-呋喃阿拉伯糖　　(vi) β-D-呋喃核糖

(vii) β-L-呋喃苏糖　　(viii) α-D-呋喃赤藓糖

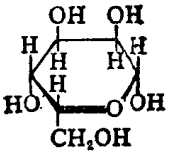
习题 21-4　写出 21-3 题中的对映体及其名称。

习题 21-5　将下列各哈沃斯透视结构式写成链形的费歇尔投影式并命名。

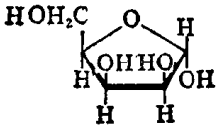
(i)



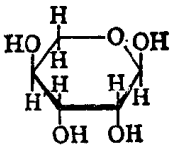
(ii)



(iii)



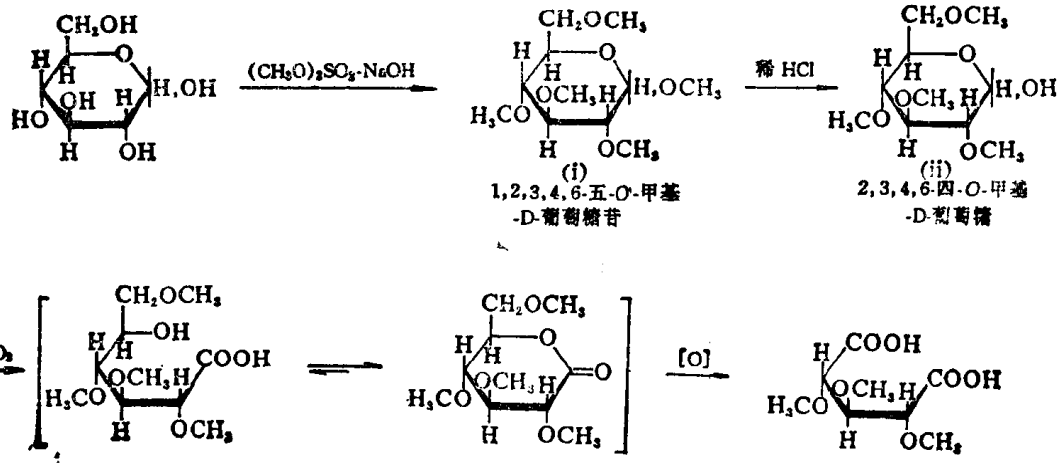
(iv)

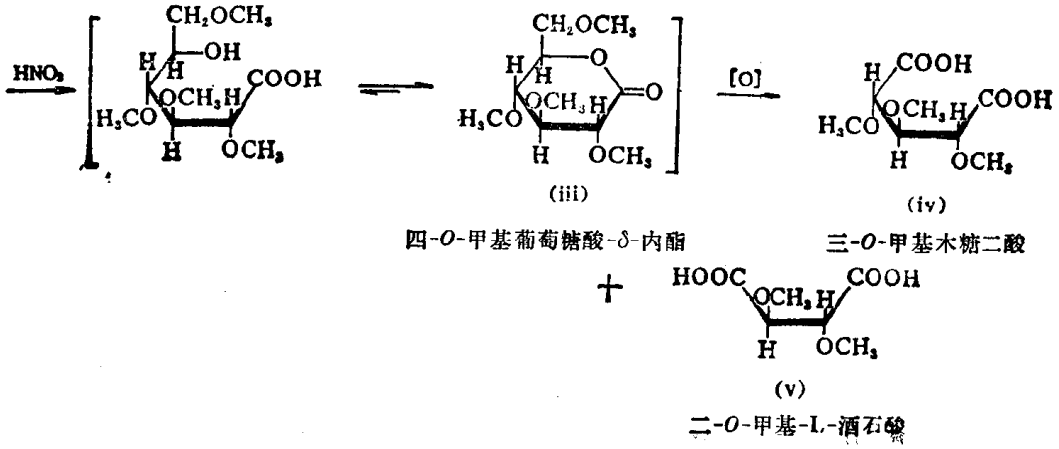


3. 测定环的大小

按成环规律,在葡萄糖中,一种是醛基与 C-5 羟基形成六元环,另一种是醛基与 C-4 羟基形成五元环,到底形成六元环还是五元环,可以通过实验方法测定,最常用的方法是甲基化法及高碘酸法,现分别讨论如下:

(1) 甲基化法:这是比较老的一种方法,但还是目前较常用的方法。糖可用硫酸二甲酯-氢氧化钠或碘甲烷-氧化银使分子中的羟基甲基化,如葡萄糖在此条件下可得到 1,2,3,4,6-五-*O*-

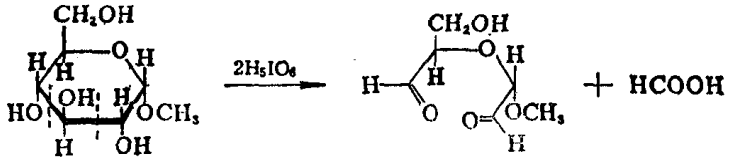




甲基-D-葡萄糖苷(i)，这类化合物在糖化学上极为重要，可溶于有机溶剂内，并可蒸馏，因此容易提纯。(i) 用稀盐酸水解时，只有 C-1 的糖苷键 CH_3O—被水解，其它的甲基是醚，所以很稳定，保留不变，这样就形成 2,3,4,6-四-*O*-甲基-D-葡萄糖(ii)，(ii)用 HNO_3 谨慎地氧化，得到四-*O*-甲基葡萄糖酸的内酯(iii)，再进一步氧化，在羟基氧化后两旁 C—C键断裂，C(5)—C(6)键断裂得三-*O*-甲基木糖二酸(iv)，C(4)—C(5)键断裂得二-*O*-甲基-L-酒石酸(v)。根据上述结果，反推葡萄糖的醛基与 C-5 羟基形成六元环，反应如上页所示。

如果是 C-4 羟基与醛基成环，最后的氧化产物中最大的分子不超过四个碳链的二酸 (C(4)-C(5)断裂)。

(2) 高碘酸法：此法可测定糖苷中环的大小，如将甲基-α-D-葡萄糖苷用二分子高碘酸氧化，产生一分子甲酸和一分子二醛(所有甲基-α-D-吡喃己醛糖苷均得到相同的二醛)，证明分子中为吡喃环，并且说明有三个羟基是彼此相邻的：



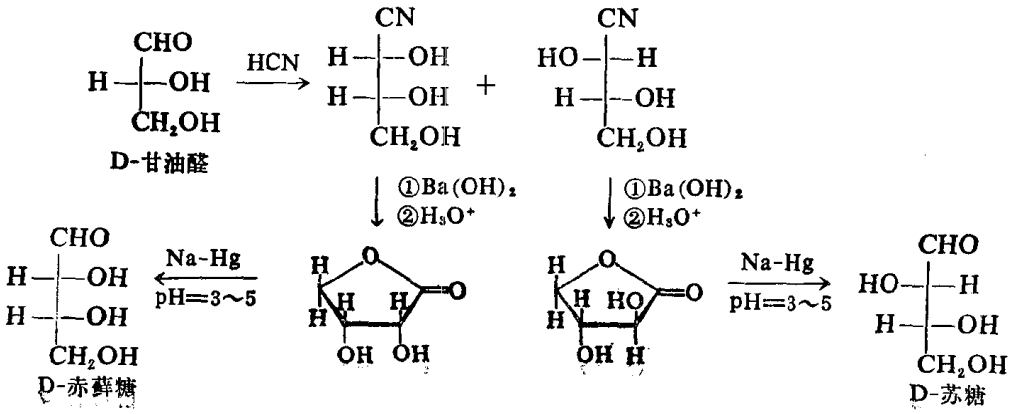
由于糖及这个试剂均溶于水，所以这个方法在研究糖的结构上，起着很大的作用。

习题 21-6　用甲基化方法处理 D-呋喃葡萄糖及高碘酸方法处理甲基-α-D-呋喃葡萄糖苷，各得什么结果，用反应式表示。

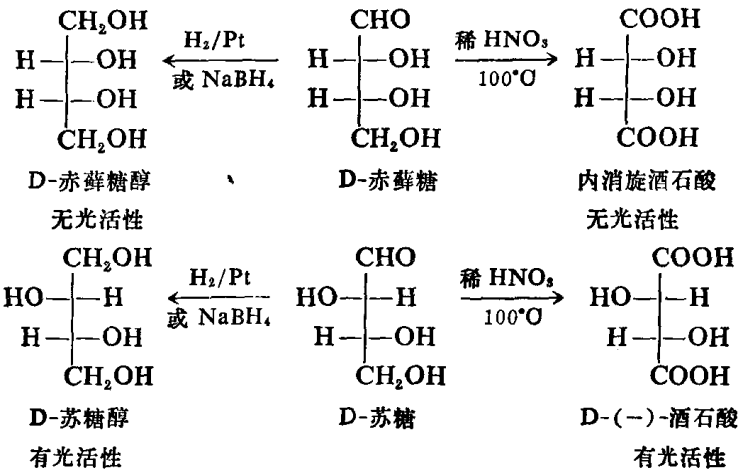
4. 单糖的立体构型的推断

单糖有多个手性碳原子，因此有多个构型不同的立体异构体，它们的构型，可以通过以下一些方法推断：

(1) 克利安尼(Kiliani, H.)氰化增碳法，从低级糖合成高级糖，这是合成糖的一种方法，也可用来推断糖的结构。这个方法使糖的羰基与 HCN 作用，生成羟腈化物，由于分子中又增加了一个手性碳原子，产生两个差向异构体(原来分子中的手性碳原子，对新生的手性碳原子具有一定的诱导作用，所以形成的两个差向异构体可能是不等量的，这是一个增加碳原子的不对称合成的例子)，这两个差向异构体经分离，水解，得内酯。内酯在含水的乙醚或水中用钠汞齐还原，在反应过程中加入硫酸调节酸度 pH＝3～5，还原产物为相应的醛糖：

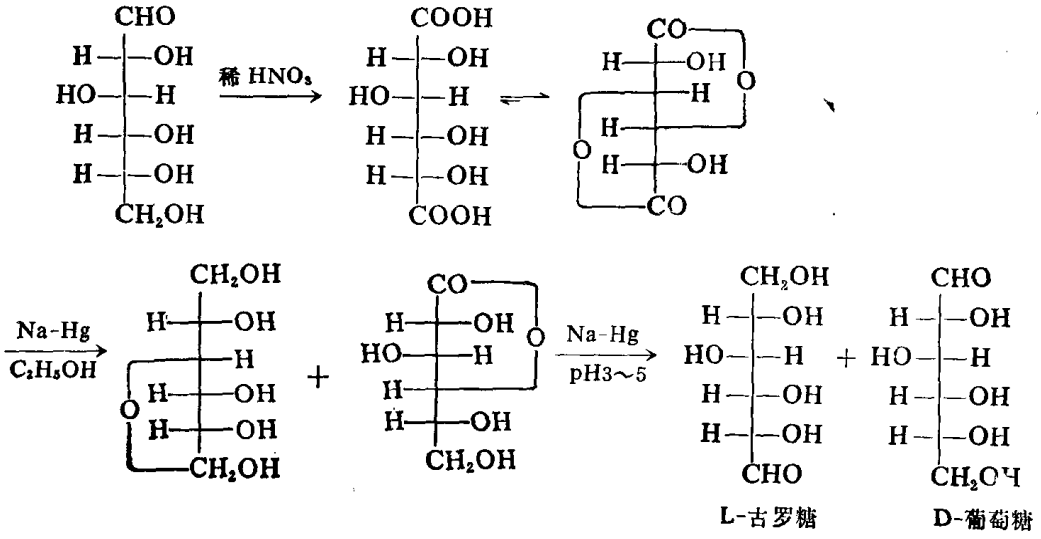


将这两个糖分别氧化或还原，D-赤藓糖得无光活性化合物，D-苏糖得有光活性的化合物：



通过以上方法，可判断四碳糖的构型。如将 D-赤藓糖通过克利安尼氰化增碳法及氧化、还原等方法，可得知 D-核糖及 D-阿拉伯糖的构型，其它类推。

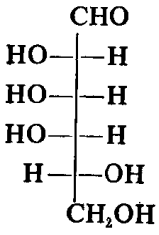
(2) 将 D-阿拉伯糖用克利安尼氰化增碳法合成D-葡萄糖及D-甘露糖，这两个糖不能通过如上的氧化或还原等方法区别它们的构型，但可用头尾对调法加以区别，如 D-葡萄糖用稀硝酸氧化成 D-葡萄糖二酸，随即失水形成双内酯，用适量的 Na-Hg 齐在乙醇中使其中一个内酯还原为二醇，再用 Na-Hg 齐在 pH＝3～5 还原另一个内酯为醇及醛，结果得到两个化合物，其中一个仍为 D-葡萄糖，而另一个为 L-古罗糖(注意 D-葡萄糖的 C-1 醛基换为 CH_2OH 及 C-6 的 CH_2OH 换为醛基，即头尾对调，成为 L-古罗糖)。

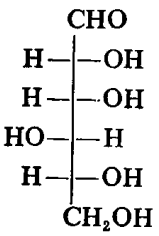


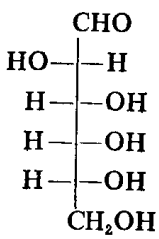
如用 D-甘露糖进行上述反应，只能得一个化合物，仍为 D-甘露糖。

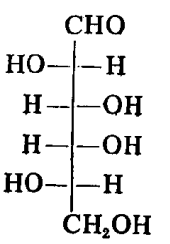
通过上述方法，不仅解决了 D-葡萄糖的构型，也解决了其它单糖的构型，因为酒石酸的绝对构型已经用 X 光衍射法测定出来了，并且也证明 D-甘油醛的绝对构型，因此所有单糖的绝对构型都已经清楚，这是人类认识自然界的微观世界的一项重大成就。

习题 21-7　用相应戊醛糖合成下列各糖，并用化学方法加以鉴定：

(i)


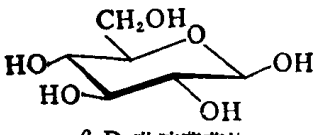
(ii)


(iii)


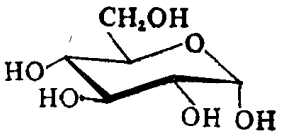
(iv)


5. 单糖的构象

上面讨论了单糖的环状结构，即假定环上的原子均在一个平面上，实际上这些环原子不在一个平面上，吡喃糖与环己烷类似，只是环中一个氧原子代替了环己烷中的一个CH_2，尽管氧原子与碳原子半径不同，但是氧原子周围的电子近似四面体分布，CH_3OCH_3 与$CH_3CH_2CH_3$ 中CH_3的旋转势能也类似，因此可以用环己烷的构象近似地表示吡喃糖分子的构象。在吡喃糖环上有多个取代基，相同的取代基占平键数目较多时，其构象也相对稳定，如α-D-吡喃葡萄糖中 C-1 羟基占直键，其它取代基均占平键，而 β-D-吡喃葡萄糖中所有取代基均占平键，所以β-D-吡喃糖比α-D-吡喃葡萄糖更为稳定，因此在水溶液中，β-D-吡喃葡萄糖与 α-D-吡喃葡萄糖大致比例为 7:4：



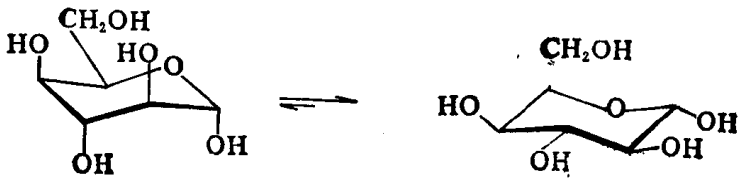
β-D-吡喃葡萄糖



α-D-吡喃葡萄糖

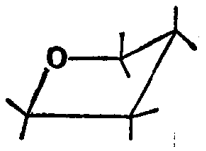
在自然界存在的糖主要是葡萄糖或具有葡萄糖单位的寡糖或多糖，这是与葡萄糖的构象比其它糖稳定有关。

在己醛糖中，一般 CH_2OH 均占平键，但 α-D-艾杜糖的构象式 CH_2OH 占直键，这样，羟基均可占平键：

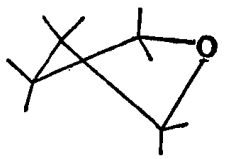


α-D-艾杜糖

呋喃环是以信封型或扭型存在，在溶液中相互迅速转化：



信封型



扭型

习题 21-8　写出下列化合物的稳定的构象式：

(i) α-D-吡喃半乳糖

(ii) β-D-吡喃塔罗糖

(iii) β-L-吡喃葡萄糖

(iv) α-D-吡喃甘露糖

习题 21-9　总结 β-D-吡喃葡萄糖的几种表示方法(链形环状投影式，哈沃斯透视结构式，稳定的构象式)。

21.3 单糖的反应

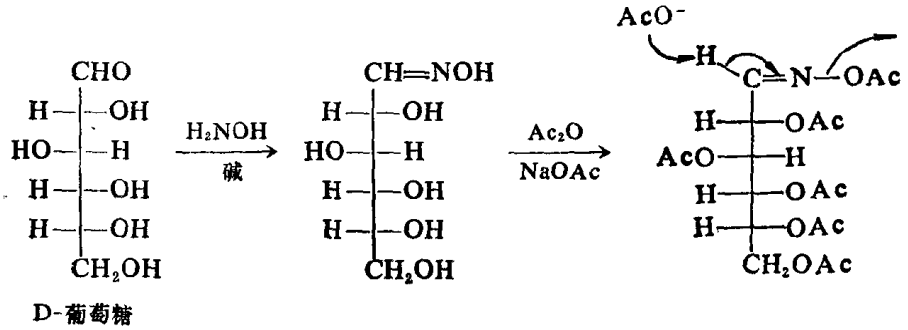
1. 醛糖的递升反应

克利安尼氰化增碳法——由低级糖合成高级糖(参看 21.2,4.(1))。

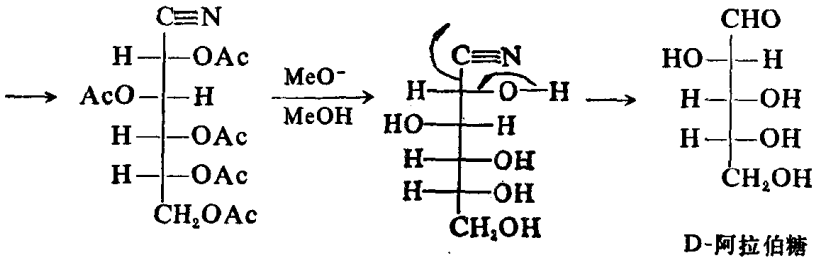
2. 糖的递降反应——由高级糖降解为低级糖

这个反应是使糖的碳链缩短，可用于合成，也可用于推断糖的构型，下面两个是最常用的方法:

(1) 佛尔(Wohl, A.)递降法: 糖与羟氨反应,形成糖肟,然后在醋酸酐作用下乙酰化,再失去一分子醋酸成五乙酰的腈化物,在甲醇钠的甲醇溶液中，发生酯交换反应,同时发生羰基与氰化氢加成的逆反应,丢掉氰化氢,形成减少一个碳原子的醛糖,举例如下:



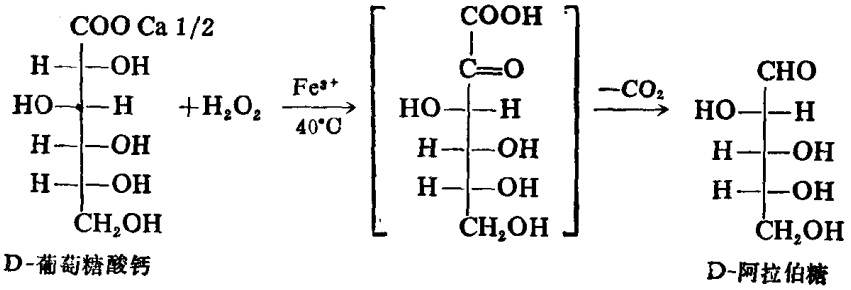
D-葡萄糖



D-阿拉伯糖

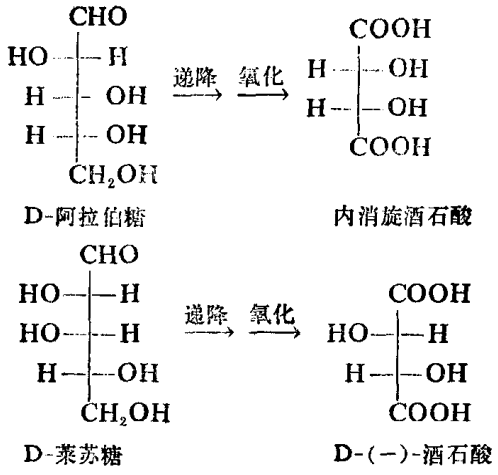
D-甘露糖递降也得 D-阿拉伯糖。

(2) 芦福(Ruff, O.)递降法: 此法用糖酸钙盐在芦福试剂($Fe(OAc)_3$ 或 $FeCl_3$ 等)作用下,通过过氧化氢的氧化,得到一个不稳定的 α-羰基酸,失去二氧化碳,得到低一级的醛糖:



D-葡萄糖酸钙　　D-阿拉伯糖

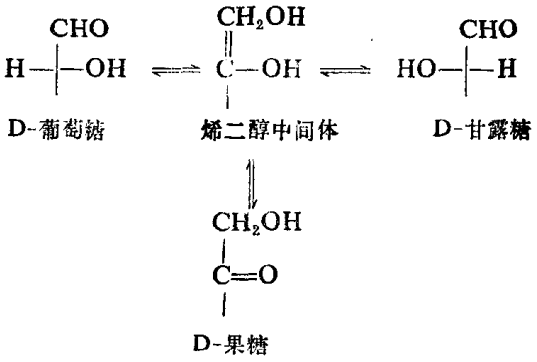
如用 D-阿拉伯糖递降后氧化得内消旋酒石酸,D-来苏糖递降后得 D-(—)-酒石酸,由此可推知此两糖的 C-3、C-4 构型:



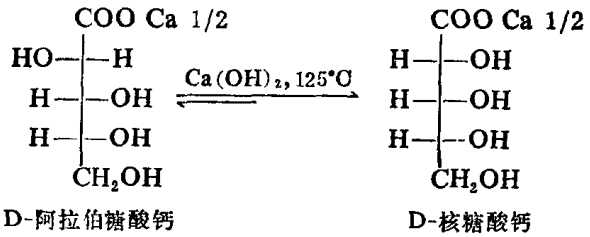
习题 21-10　D-阿洛糖氧化后得到不旋光的糖二酸，经递降后得到 D-核糖，写出 D-阿洛糖的构型。

3. 单糖的差向异构化

糖分子中羰基旁的 α 碳原子上的氢很活泼，在吡啶、喹啉、三级胺或其它碱性条件下易发生差向异构化，其过程是经过链形结构的烯醇化，形成烯二醇中间体进行的。如 D-葡萄糖发生差向异构化，除得回 D-葡萄糖外，还有 D-甘露糖。D-葡萄糖及 D-甘露糖互为 C-2 的差向异构体。此外，D-葡萄糖与 D-甘露糖可通过互变异构为 D-果糖（不称差向异构化），因为这三个糖的 C-3，C-4，C-5 构型是相同的：



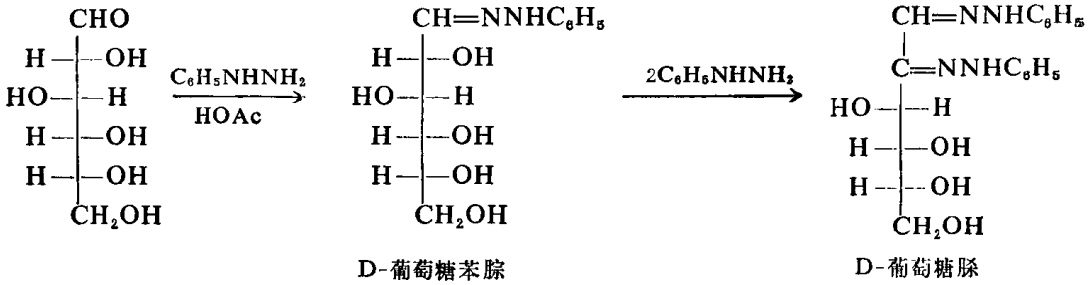
糖酸也在类似条件下发生差向异构化，如 D-阿拉伯糖酸钙与 $Ca(OH)_2$ 一起加热，或游离酸在水-吡啶溶液中加热，可部分地转化为 D-核糖酸钙，由于分子中手性碳原子的诱导作用，平衡会倾向于某一异构体，下述反应，平衡有利于 D-核糖酸钙：



D-核糖酸钙酸化后形成 D-核糖酸-γ-内酯，然后还原得 D-核糖，这是合成 D-核糖的一个方法，D-阿拉伯糖可由 D-葡萄糖降解得到

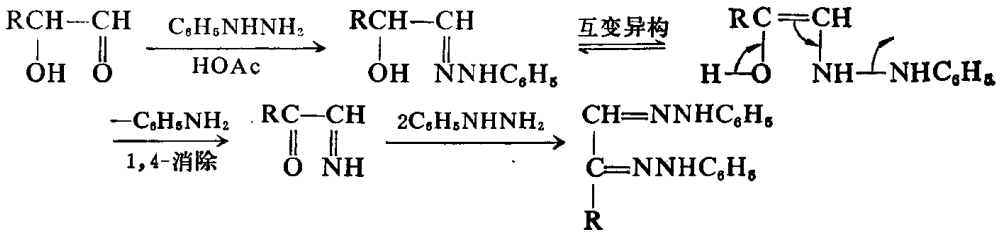
4. 形成糖脎

在早年研究糖时遇到最大的困难是糖很难结晶，成为浆状物质。费歇尔用氨基脲、苯肼等试剂与糖缩合，形成结晶化合物，便于提纯，再分解得回纯的糖，其中最重要的是苯肼与糖的衍生物——形成脎：

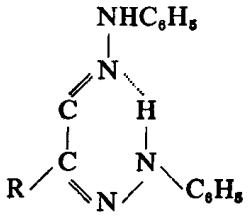


D-葡萄糖苯脎　　D-葡萄糖脎

从表面上看，第一分子苯肼与醛基反应形成苯腙，第二分子苯肼将 C-2 羟基氧化为酮，然后第三分子苯肼与酮反应形成脎，但苯肼是还原剂，不起氧化作用，现在认为苯腙经互变异构，并发生 1,4-消除，形成亚氨基酮，然后再与二分子苯肼反应成脎：



苯肼只与糖的 C-1 及 C-2 反应成脎，由于氢键，脎形成较为稳定的六元环状结构：



如脎进一步与苯肼发生反应，就需破坏此稳定的结构，故糖的其它碳原子不再进一步发生上述反应。

糖脎为黄色结晶，不同糖的脎结晶形状不同，熔点不同，生成时间不同，因此可以用于鉴别糖，这个反应，在早年费歇尔研究糖的构型时起着关键性的作用，因此在糖化学中占有特殊重要的位置。如 D-葡萄糖、D-果糖、D-甘露糖由于 C-3, C-4, C-5 构型相同，因此形成相同的脎，如果已知 D-葡萄糖的构型，那么其它两个糖的构型可以推论出来。

习题 21-11　写出 D-果糖与苯肼反应形成脎的反应详细过程。

习题 21-12　在 D-己醛糖中，哪些可以形成相同的脎？

---

5. 单糖的氧化

(1) 斐林试剂和土伦试剂，以及由柠檬酸、硫酸酮与碳酸钠配制的本尼迪特(Benedict)试剂，均可将醛糖氧化为糖酸。以上试剂也能使酮糖中 α-羟基酮的 α 活泼羟基氧化为 α-二酮：

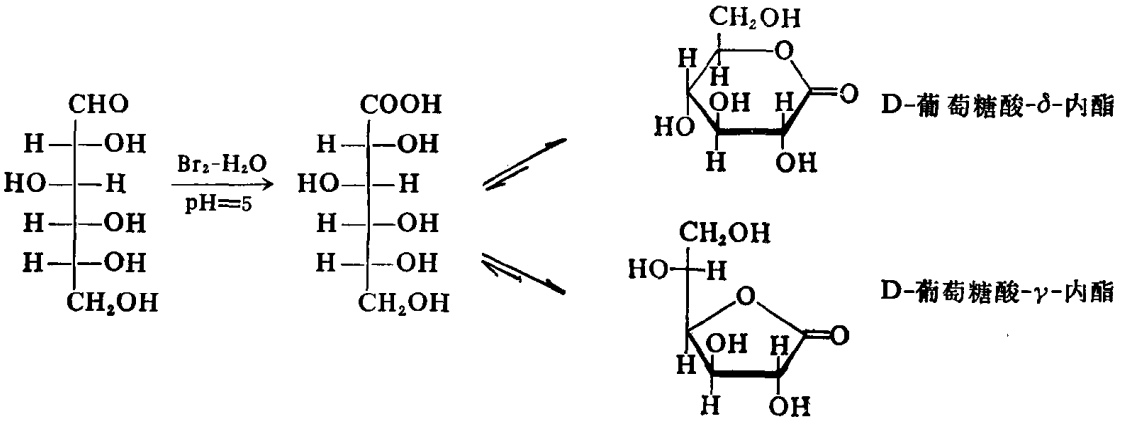
$$-CHO \xrightarrow{Cu^{2+}} -COOH + Cu_2O\downarrow$$

$$-\underset{\underset{OH}{|}}{CH}-\overset{\overset{O}{\|}}{C}- \xrightarrow{Cu^{2+}} -\overset{\overset{O}{\|}}{C}-\overset{\overset{O}{\|}}{C}- + Cu_2O\downarrow$$

斐林试剂与本尼迪特试剂，常与醛糖及酮糖反应产生氧化亚铜红色沉淀，即试剂本身被还原。凡糖能与上述试剂发生反应的称还原糖，凡糖不能与上述试剂发生反应的糖称非还原糖，糖苷不能发生上述反应。

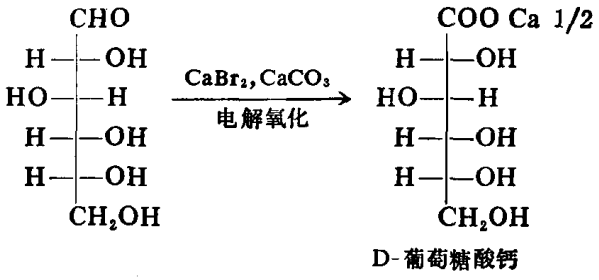
上述试剂用于鉴定，无合成价值。

(2) 用溴水氧化——形成糖酸：在实验室中常用溴水在 pH＝5 左右使醛糖氧化为糖酸：



氧化后首先形成 δ-内酯，在酸存在下加热则异构化为较稳定的 γ-内酯。

(3) 电解氧化：在工业上常用电解氧化使醛糖形成糖酸：



首先溴化钙电解形成氢氧化钙与溴，溴氧化醛糖为糖酸：

$$CaBr_2 \xrightarrow[H_2O]{电解} Ca(OH)_2 + Br_2$$

$$-CHO + Br_2 \xrightarrow{H_2O} -COOH + HBr$$

反应产生的溴化氢可与碳酸钙反应，再生溴化钙，因此只要少量溴化钙，就可使反应进行：

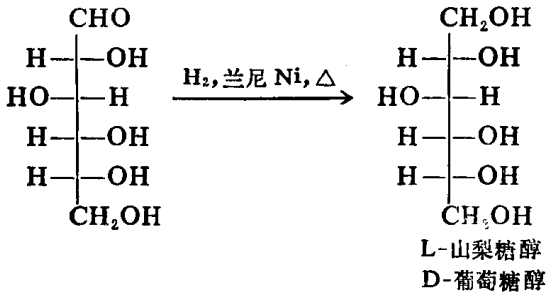
$$2HBr + CaCO_3 \longrightarrow CaBr_2 + H_2O + CO_2$$

D-葡萄糖酸钙，即钙片，有营养价值，婴儿、孕妇、老人常吃，特别是婴儿，缺钙就得软骨病，钙片可提供钙离子，但必须与维生素 D 合用（或晒太阳使体内某些物质转化为维生素 D），将钙离子带到骨中，否则不起作用。

(4) 用硝酸氧化——形成糖二酸：醛糖用稀硝酸氧化，使醛基、一级醇氧化，形成糖二酸，主要用于测定糖的构型(参看 21.2,4.(1))，如用较浓的硝酸氧化，也可使二级醇氧化。同时发生 C—C 键断裂(参看 21.2,3.(1))，形成较小分子的糖二酸。

6. 单糖的还原

单糖可以用催化氢化及硼氢化钠还原为相应的多元醇(参看 21.2,4.(1))，在实验室中常用硼氢化钠，在工业上常用镍为催化剂加氢，一个重要的应用是 D-葡萄糖还原为 D-葡萄糖醇(旧名)，现在称 L-山梨糖醇，主要用于合成维生素 C，在工业上大量生产：

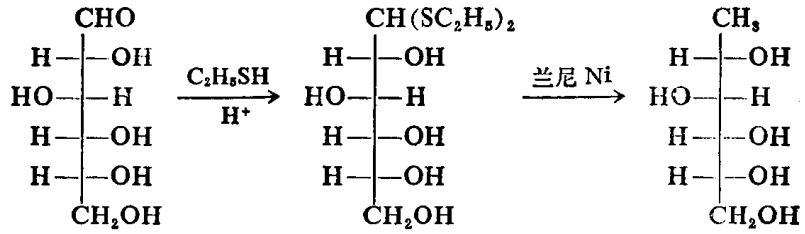


L-山梨糖醇
D-葡萄糖醇

此外用钠汞齐在 pH＝3～5 还原内酯为醛糖，在乙醇中还原内酯为二醇(参看21.2,4.(2))。

7. 与硫醇反应

糖与硫醇作用，可形成缩硫醛，如乙硫醇和葡萄糖反应，形成的缩硫醛用兰尼镍还原，将醛基变为甲基：



这一反应，在利用糖为原料合成许多光活天然化合物方面起很重要的作用。

21.4 一些重要的单糖

1. D-葡萄糖

D-葡萄糖为无色晶体，易溶于水，有甜味，在植物果实、蜂蜜、动物血液、淋巴中均有游离的 D-葡萄糖，人类血液中含量为 0.08%～0.1%，工业上是将淀粉用酶解的方法得到，是最早大量生产的单糖，D-葡萄糖是营养剂，可供病人使用，也可用于合成其它化合物。葡萄糖在体内的代谢，是最重要的生化反应(参见 21.15)。

2. D-甘露糖

D-甘露糖是 D-葡萄糖的 C-2 差向异构体，它分布很广，在象牙果、棕榈种子、木材半纤维素、酵母及哺乳动物的血浆中，均含有 D-甘露糖的组分。将象牙果用酸水解，得到结晶的 α-D-甘露糖，mp 133℃，$[\alpha]_D^{25}$ +29°→+14°，用过饱和的 D-甘露糖溶液中加入 α-或 β-型晶种，可以析出相应的结晶体。

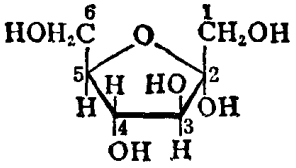
D-甘露糖可还原为D-甘露糖醇，D-甘露糖醇是柿霜糖的组分，有通便作用。

3. D-半乳糖

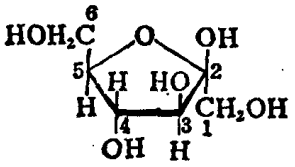
D-半乳糖是D-葡萄糖的C-4差向异构体，是琼脂、树胶、乳糖等的组分，游离半乳糖在乳汁中存在，将乳糖用酸水解可得D-半乳糖。

4. D-果糖

D-果糖存在于果品中，是蔗糖的组成之一，D-果糖是一切糖类甜味剂中甜味最大的，游离的D-果糖存在于蜂蜜中。商品D-果糖可由蔗糖用酸水解或用酶转化得到，近来也用葡萄糖异构酶生产D-果糖，D-果糖 mp 102～104°C，$[\alpha]_D^{20}$ −133°→−92°。晶体D-果糖以呋喃型结构形式存在。



α-D-呋喃果糖



β-D-呋喃果糖

D-果糖在水溶液中其组成比例大致为β-吡喃糖37%，α-吡喃糖18%，β-呋喃糖34%，α-呋喃糖11%。

习题21-13　将D-果糖从链形的费歇尔投影式改写成α-及β-D-吡喃果糖的哈沃斯透视结构式。

---

5. L-阿拉伯糖

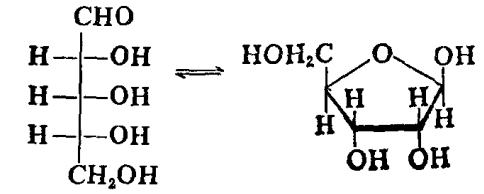
L-阿拉伯糖是半纤维素、果胶、树胶等的组分，游离的L-阿拉伯糖存在于某些针叶树的心材中，用树胶水解可得L-阿拉伯糖。D-阿拉伯糖在自然界较少见，通常它是由D-葡萄糖经降解反应制得的。

6. D-木糖

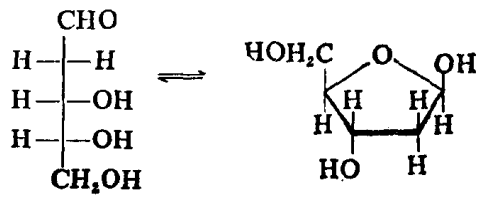
D-木糖在自然界较丰富，以多糖的形式存在于玉米芯、棉子壳、谷类秸杆中，这些常作为生产D-木糖的主要原料，如用13%左右的盐酸加热得糠醛，用8%左右的硫酸处理则得D-木糖。

7. D-核糖及D-2-脱氧核糖

D-核糖及D-2-脱氧核糖(D-2-deoxyribose)是核酸的组分，在细胞核中起遗传作用，与生命现象有关，在生理上非常重要，在医疗上也有应用。这两个核糖均以β-呋喃环结构形式存在：



β-D-(−)-核糖

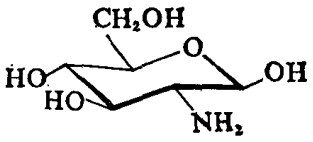


β-D-(−)-2-脱氧核糖

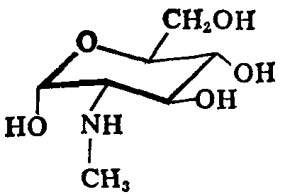
D-核糖现在主要通过D-阿拉伯糖或D-阿拉伯糖酸的C-2差向异构化等反应制得。

8. 氨基糖

氨基糖在结构上是和糖很相似的一类物质，为分子中某一个羟基被氨基取代的化合物。例如某些节枝动物(虾、蟹等)的甲壳内，就是由 D-氨基葡萄糖形成的一个高聚物，叫作甲壳素。链霉素中含有一个 *N*-甲基-α-L-氨基葡萄糖：

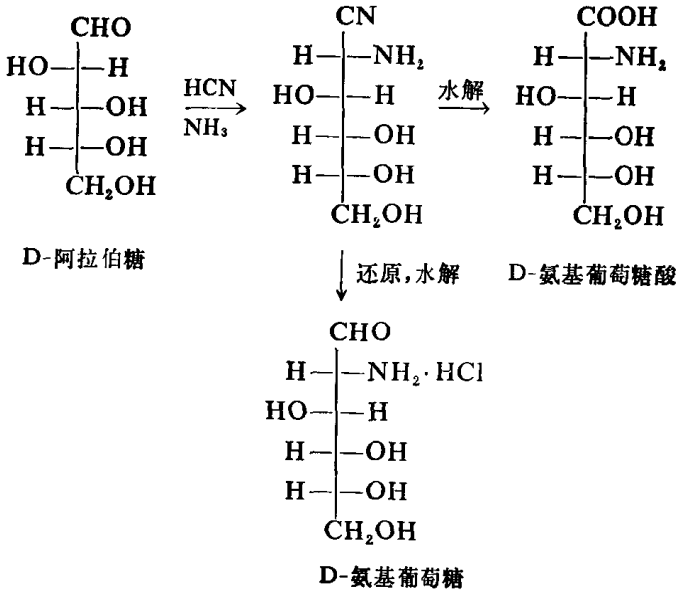


β-D-氨基葡萄糖



N-甲基-α-L-氨基葡萄糖

D-氨基葡萄糖经氧化后，即生成 D-氨基葡萄糖酸。用 D-阿拉伯糖与氢氰酸和氨加成后，如水解，即可合成这个糖酸；如还原、水解可得 D-氨基葡萄糖：

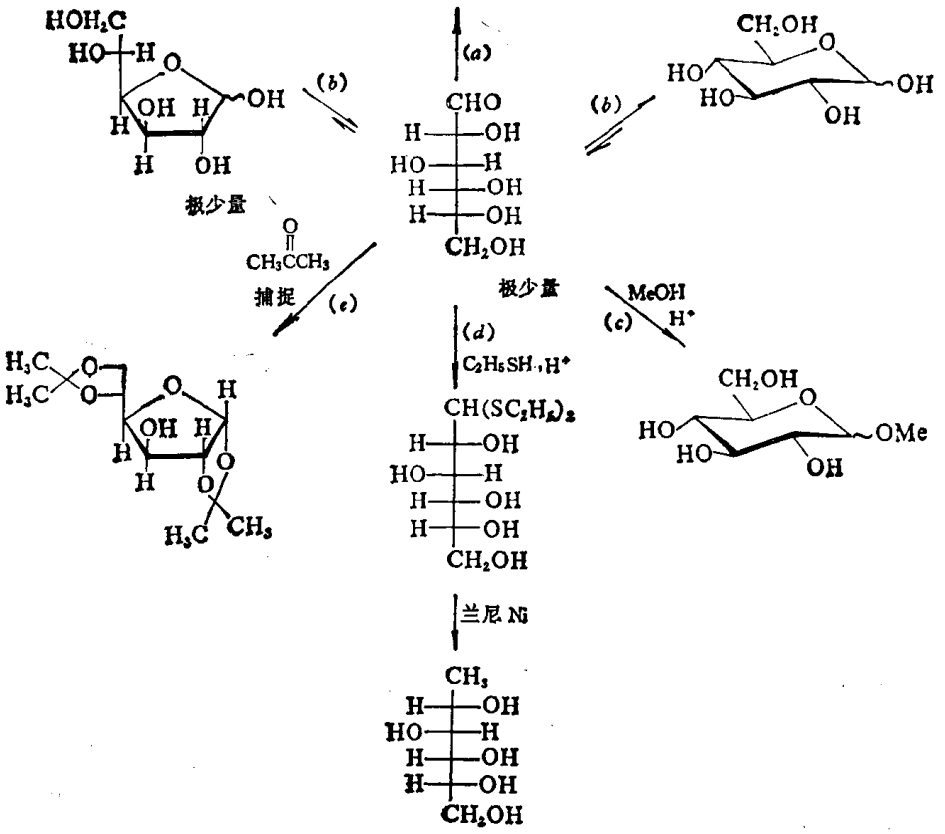


D-阿拉伯糖　　D-氨基葡萄糖酸　　D-氨基葡萄糖

21.5 单糖在生产上及不对称合成上的应用

从上面的介绍可以看出，单糖分子中具有多个手性中心，同时含有羰基，并且可以将碳链的两端氧化为羧基，此外，糖以呋喃环及吡喃环两种形式存在。因此可以利用这些特点合成许多具有一定构型的光活化合物，也可以将它降解，可测定某一天然化合物的绝对构型。现在以葡萄糖为例，将其用于合成的关键性反应总结如下：

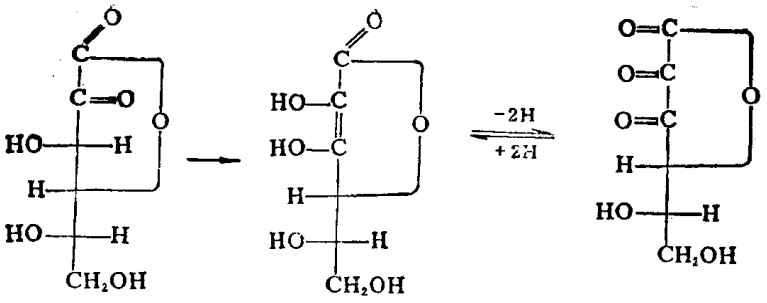
克利安尼合成



反应(*a*)已如前述，是一个不对称合成的例子，不仅可以增长碳链，还可以多方面地改变其官能团；反应(*d*)是将碳链末端的羰基转变为一个甲基；葡萄糖虽是呋喃环 吡喃环以及链醛型三者成为一个平衡体系，但绝大部分以吡喃型存在，但如用丙酮捕捉方法，主要成为呋喃型的衍生物。下面举几个例子来说明单糖及其衍生物在生产上及合成上的重要性。

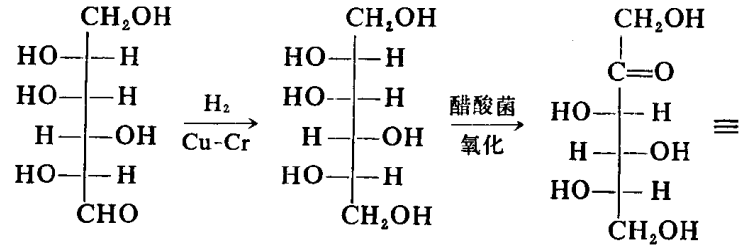
1. 由 D-葡萄糖合成维生素C

维生素C称为抗坏血酸，它可以看作是六碳糖的衍生物。它的结构测定及合成是糖化学中一项重大的成就。除了它在医疗上的重要性外，从化学角度上看，结构是非常特殊的；从合成上讲，借用了发酵的方法，可以大量地生产，国外每年产量几千吨的工厂已经投入生产，是一个伟大工业和合成艺术的范例。结构上，它是一个三元醇酮酸的内酯(i)，但其酮基成为烯醇式，具有一个特殊的烯二醇的结构(ii)，烯二醇是一个强的还原剂，很容易给出氢变成 α-二酮，或称为脱氢抗坏血酸(iii)。它之所以起重要的生理作用，也就是由于它在体内发生氧化及还原作用。分析化学上借用这个性质成为一个重要的分析手段就叫作抗坏血酸测定法。

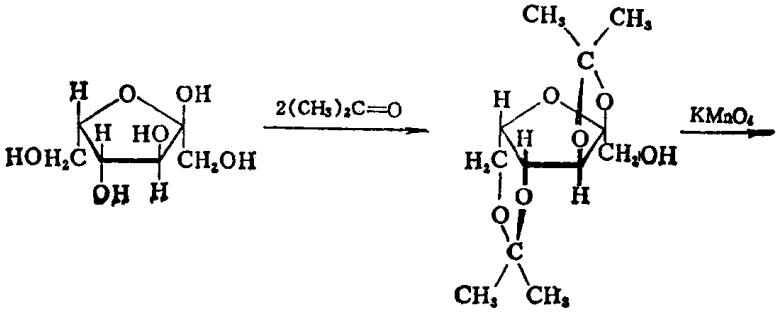


(i) (ii) 维生素C (iii) 脱氢抗坏血酸

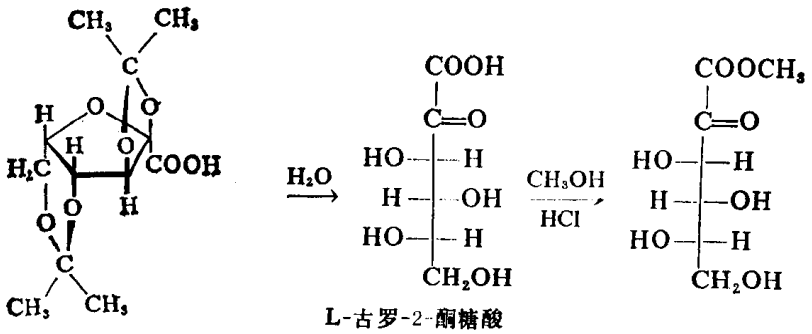
制备维生素C的原料是D-(+)-葡萄糖，通过催化氢化变为L-(−)-山梨糖醇，经醋酸菌的氧化，把C-2上的羟基氧化成羰基，即变为L-(−)-山梨糖。只从这一步反应来讲，目前化学合成的技巧还不如细菌。但是人类可以有意识地利用细菌进行工作，这本身就是一项很大的成就，细菌不过是在有机合成中一个很得力的助手而已。下一步需要将C-1的一级醇氧化成羧基，为了避免其它四个羟基的氧化，就得用丙酮保护起来，变为二缩酮，然后再用高锰酸钾氧化，再水解把丙酮去掉，就得游离的羟基酸，羧基经甲醇酯化后，在甲醇钠的碱性催化作用下，互变异构为烯二醇钠，再用盐酸水解使发生内酯化作用，即得维生素C，这个全部过程可用下式表示：



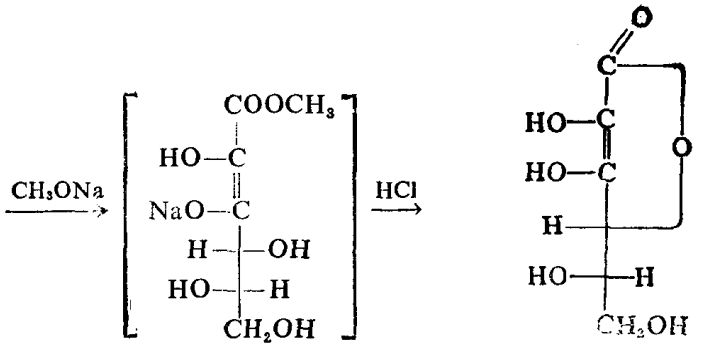
D-葡萄糖 L-山梨糖醇 L-山梨糖



二丙酮缩合物



L-古罗-2-酮糖酸

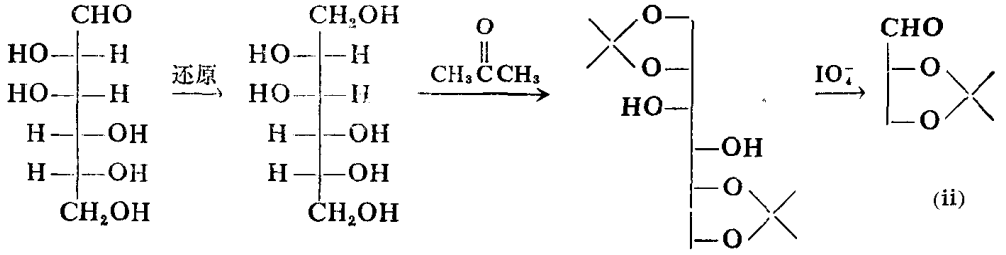


L-抗坏血酸(维生素 C)

我国于 1974 年筛选出有效菌种，能将 L-山梨糖一步转化为 L-古罗-2-酮糖酸，省去化学法的三个步骤，维生素 C 总收率为 47%。这种方法称为“二步发酵法”，现我国用此法生产已占 3/2，这项工艺在国际上处于领先地位。

2. 由 D-甘露糖为原料合成(−)-α-multistratin

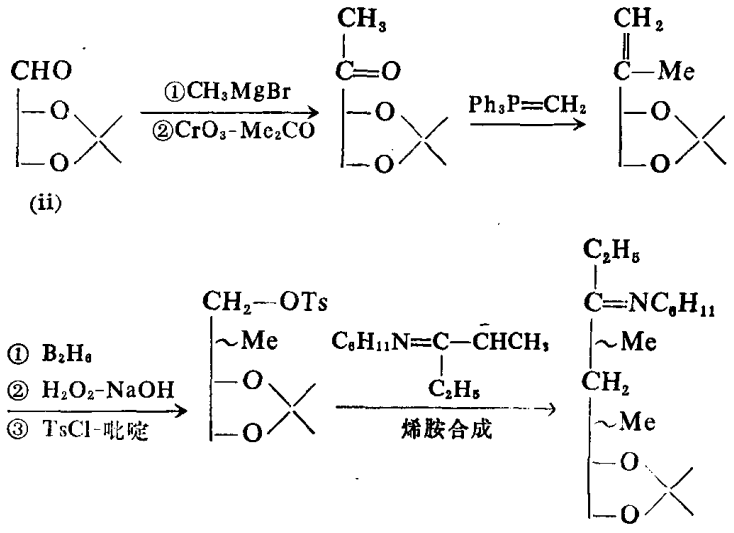
由 D-甘露糖(i)通过下列步骤，合成由丙酮保护的 D-甘油醛(ii)：



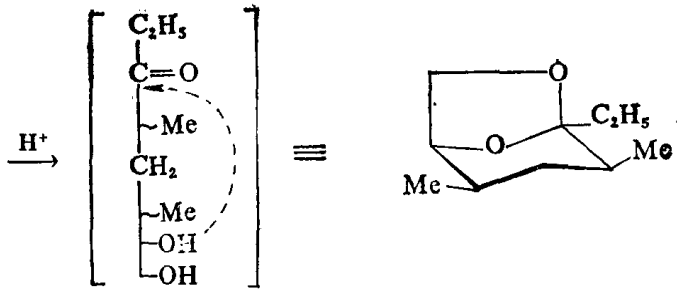
(i)
D-甘露糖

2,3-*O*-异丙亚甲基-D-甘油醛

这个保护的 D-甘油醛可以合成许多天然化合物，例如合成天然信息素 (−)-α-multistratin (由欧洲产的榆树皮分离出来的)：



(ii)

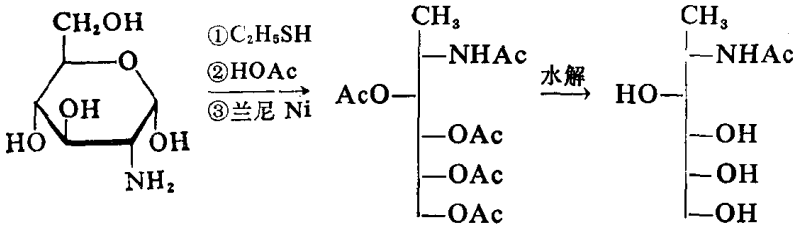


(—)-α-multistratin

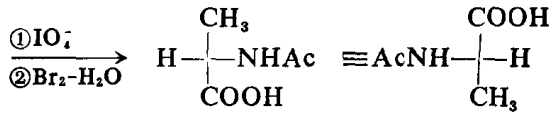
$C_6H_{11}N{=}C(C_2H_5)-\bar{C}HCH_3$ 由 $C_6H_{11}NHC(C_2H_5){=}CHCH_3$ 与 RMgX反应得到。

3. 测定天然产物中手性碳原子的绝对构型

许多糖的手性中心已和甘油醛关联起来，如能将某一个糖降解，得到的化合物和天然的化合物是相同的，就可决定该物质的绝对构型。用这一方法测定了很多手性中心的构型。下面是最早的一个例子，即通过氨基葡萄糖的一系列反应，最后将它降解为(—)-乙酰丙氨酸：



α-D-氨基葡萄糖

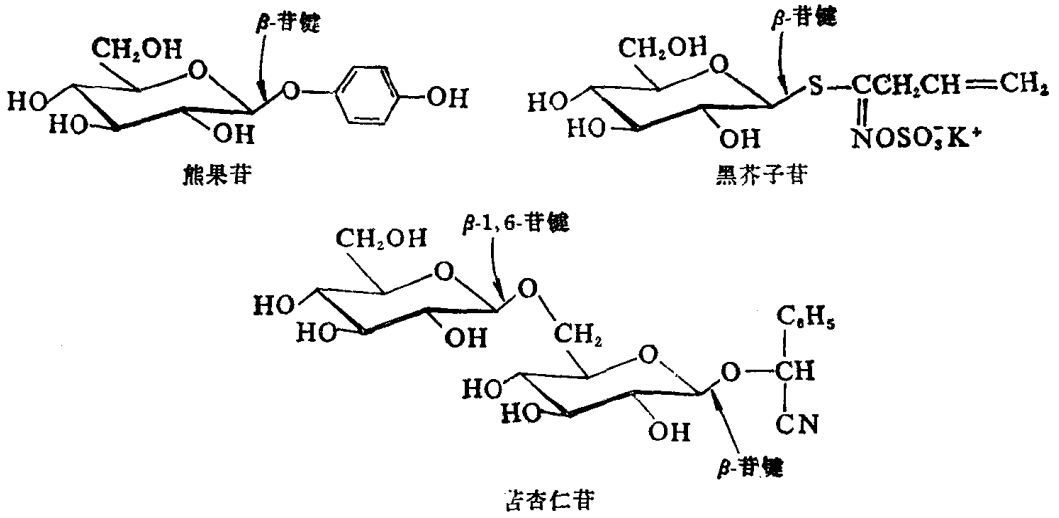


L-(—)-乙酰丙氨酸(*S* 型)

用自然界取得的(+)-丙氨酸乙酰化，得到的产物是和降解而来的完全相同，在上述的一系列反应中，C-2 的四个键均未断裂，它的构型不变，因此丙氨酸是 L(或 *S*)型的。

21.6 糖苷

糖苷，也称配糖体，是单糖或寡糖的半缩醛羟基与另一分子中的羟基、氨基或硫羟基等失水而产生的化合物。因此一个糖苷可分为两部分，一部分是糖的残基(糖去掉半缩醛羟基)，另一部分是配基(非糖部分)，配基部分可以是很简单的，也可以是很复杂的。糖苷的化学名称是用构成此分子的糖的名称后面加苷字(英文名称可将相应糖名词尾"ose"中的"e"字改为"ide")，并将配基的名称及其所连接碳的构型 α 或 β 写在糖的名称之前，如前面曾讨论过的葡萄糖与甲醇形成的糖苷(是人工合成的最简单的一种配糖体)，称为甲基-α-D-吡喃葡萄糖苷等，糖的残基与配基所连接的键称为苷键，用构型为 α 的半缩醛羟基与配基形成的键，称 α-苷键，用构型为 β 的半缩醛羟基与配基形成的键，称 β-苷键，可用阿拉伯数字表示苷键所连接两个糖的碳原子：



上面是最普通的植物配糖体，是根据其来源命名的。苦杏仁苷中糖的部分是一分子葡萄糖C-1的β-半缩醛羟基与另一分子葡萄糖C-6的羟基失水相结合，后者再以C-1上的β-半缩醛羟基与苦杏仁腈($C_6H_5\overset{\overset{OH}{|}}{C}HCN$)失水相结合。

自然界中存在许多配糖体，一般显左旋性，不容易结晶，由于糖易溶于水，所以配糖体也往往溶于水。从结构上讲，它们是缩醛，经水解能分解为糖和配基。

习题 21-14　写出D-吡喃葡萄糖在HCl气作用下与一分子甲醇形成甲基-α-D-吡喃葡萄糖苷及甲基-β-D-吡喃葡萄糖苷的反应机制。

(二) 寡　糖

由两个到十个左右相同的或不同的糖失水结合起来的分子称为寡糖。和人类关系最多而又最重要的是双糖。

21.7 双糖

双糖(disaccharide) 是一个单糖分子中的半缩醛羟基和另一个单糖分子中的羟基失水得到的糖。从结构上讲，它是和配糖体相近的。不过在这里，配基是另一个糖，也就是说一个"糖的非糖体"。假若照这个方式结合，第二个分子(配基)还有一个潜在的羰基时，它就可以发生各种前述的单糖反应，如还原斐林及土伦试剂。所以这种双糖又称为还原糖。假若两个糖彼此都是用半缩醛羟基失水结合，就失去了潜在羰基，与上述试剂就不发生反应，因此称为非还原糖。

1. 蔗糖(sucrose)

蔗糖主要是从甘蔗和甜菜中得到，是人类需用量最大的寡糖。它的分子式为$C_{12}H_{22}O_{11}$，在160～180°C分解，$[\alpha]_D+66.5°$，没有变旋现象，它不和斐林试剂反应，因此是非还原糖。蔗

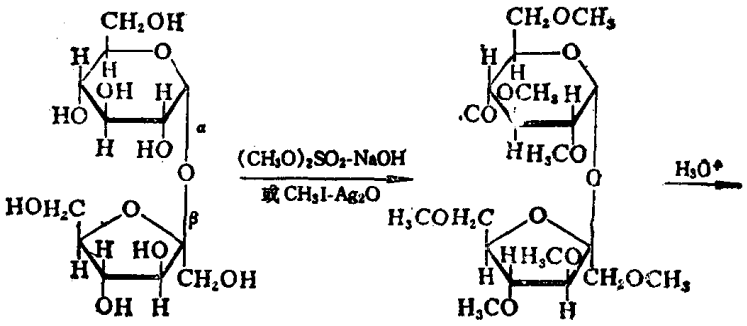
糖经酸性水解后，产生一分子 D-葡萄糖和一分子的 D-果糖：

$$\underset{\text{蔗糖}}{C_{12}H_{22}O_{11}}+H_2O \xrightarrow{H^+} \underset{\text{葡萄糖}}{C_6H_{12}O_6}+\underset{\text{果糖}}{C_6H_{12}O_6}$$

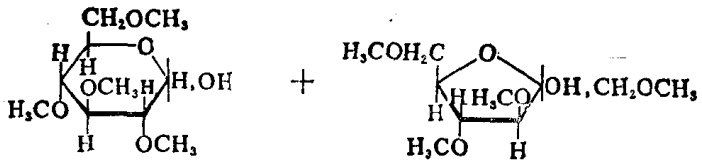
$[\alpha]_D+66.5°$ $[\alpha]_D+52.7°$ $[\alpha]_D-92°$

蔗糖是右旋的，但是水解后两个单糖的混合物是左旋的，因此水解产物又称为转化糖。蜂蜜大部分是转化糖，因为蜜蜂含有转化酶，可以水解蔗糖。蔗糖是由甘蔗内取得的最早的一个纯的有机化合物，也是和生活关系最密切的一个天然有机化合物。这个糖的合成是在 1953 年才完成的，是一项很艰巨的工作。

蔗糖和其它的糖不同，比较容易结晶，这可能是由于它在溶液中，不发生变旋现象有关。它的结构是通过下列的事实得到证实的。蔗糖经甲基化后，得到八-*O*-甲基蔗糖，经过水解，产生当时已知的 2, 3, 4, 6-四-*O*-甲基-D-葡萄糖和一个当时还是未知的四甲基果糖，经过多年后，才证明是一个 1, 3, 4, 6-四-*O*-甲基-D-果糖：



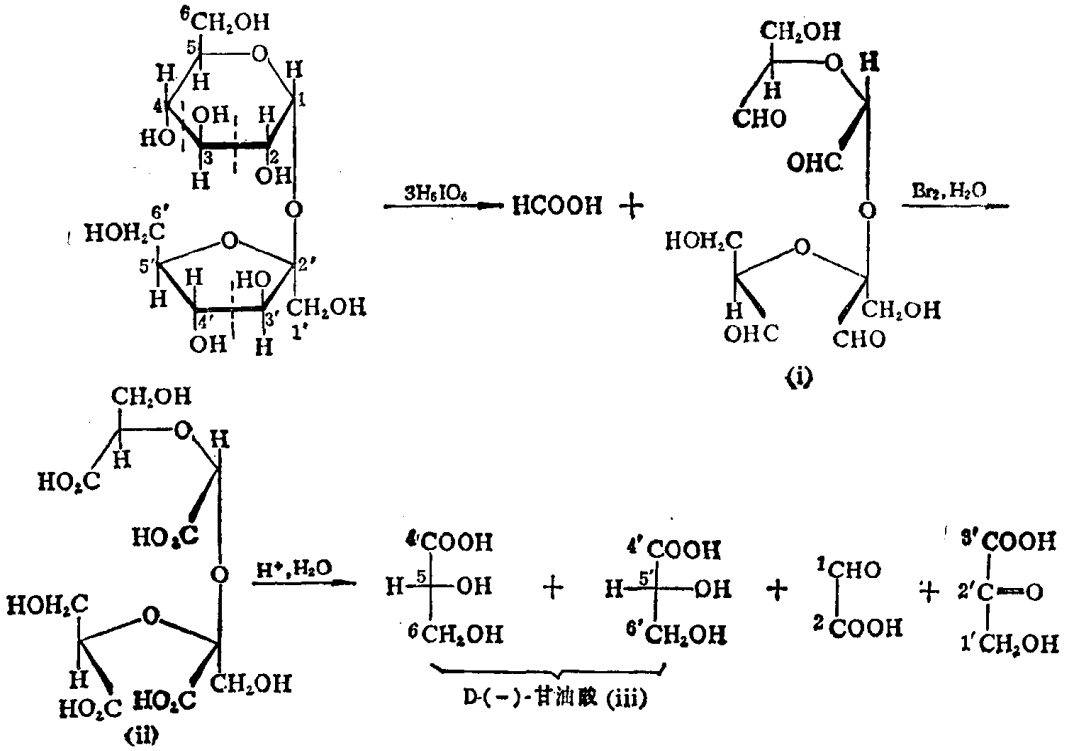
蔗糖　　八-*O*-甲基蔗糖



2,3,4,6-四-*O*-甲基-D-葡萄糖　　1,3,4,6-四-*O*-甲基-D-果糖

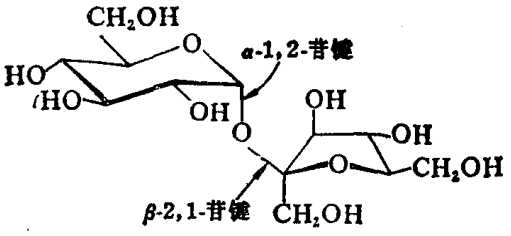
由于蔗糖为非还原糖及没有变旋现象，因此两个单糖是用半缩醛和半缩酮羟基连结起来的。

蔗糖结构(即环的大小)也可用高碘酸氧化方法测定。蔗糖用高碘酸氧化时，需消耗三分子高碘酸，产生一分子甲酸和一个四醛化合物(i)，由此可推知分子内含有一个邻二醇及一个邻丙三醇的结构；将四醛化合物用溴水氧化，得四元酸(ii)，(ii)再用酸水解，只得一个具有光活的化合物即二分子 D-(−)-甘油酸(iii)，说明两个单糖均用 C-5 羟基与分子内的醛基或酮基形成半缩醛或半缩酮；由此推知葡萄糖具有六元的吡喃环状结构，果糖具有呋喃环状结构。



还有一个问题是蔗糖中苷键的立体化学，即两个单糖是用 α-苷键还是 β-苷键结合起来的，这个问题用一般化学方法不能解决，但可以用酶催化水解及其它物理方法推定。如麦芽糖酶是一个 α-D-葡萄糖苷酶，它只能催化水解 D-葡萄糖的 α-苷键。由于蔗糖可以用麦芽糖酶水解，所以在蔗糖分子中，葡萄糖是 α-苷键；蔗糖也可以被转化酶（一种 β-D-果糖苷酶）水解，故果糖是 β-苷键。

下面是蔗糖的构象式及其学名：

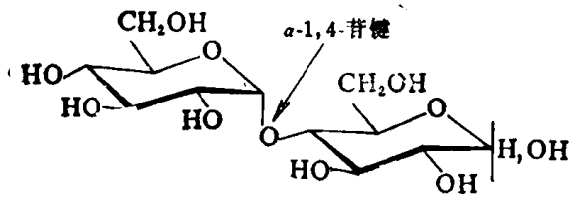


蔗糖

β-D-呋喃果糖基-α-D-吡喃葡萄糖苷

2. 麦芽糖(maltose)

在麦芽中含有的淀粉糖化酶作用下，淀粉部分水解得(+)-麦芽糖，分子式 $C_{12}H_{22}O_{11}$，麦芽糖用酸水解得两分子 D-葡萄糖。麦芽糖能与斐林试剂及本尼迪特试剂反应，是还原糖；用溴水氧化，得麦芽糖酸 $(C_{11}H_{21}O_{10})COOH$；麦芽糖有变旋现象；能用 α-葡萄糖苷酶水解，因此麦芽糖为 α-葡萄糖苷；用甲基化法及高碘酸法可推知两个葡萄糖均为吡喃环，并用 α-1,4-苷键结合。下面列出麦芽糖的构象式及学名：

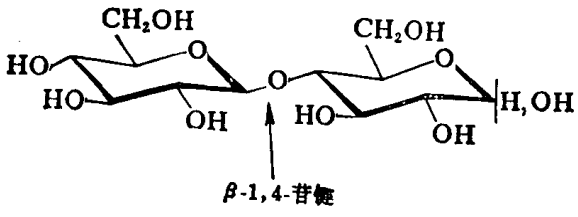


麦芽糖

4-*O*-(*α*-D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖

3. 纤维二糖(cellobiose)

纤维二糖是纤维水解的产物，它和纤维的关系正和麦芽糖和淀粉的关系是相象的，和麦芽糖一样，水解后也得两分子的葡萄糖，所不同的麦芽糖是 α-糖苷，而纤维二糖可被 β-葡萄糖苷酶水解，因此是 β-糖苷。



纤维二糖

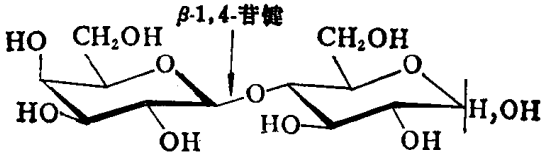
4-*O*-(*β*-D-吡喃葡萄糖基)-D-吡喃葡萄糖

麦芽糖和纤维二糖的区别虽然仅仅在于苷键，一个是 α 型，一个是 β 型，但在生理上却有很大的区别。麦芽糖具有甜味，而纤维二糖是无味的，前者可以在人体内分解消化，后者则不能。(但某些高等动物的主要食料是纤维素!)

4. 乳糖(lactose)

乳糖存在于哺乳动物的乳中，人乳中有 6%～8%，牛乳中有 4%～6%。乳糖是奶酪生产的副产品。牛奶变酸是因为其中所含乳糖变成了乳酸之故。

乳糖有还原性及变旋现象，说明分子中还有一个潜在的醛基。乳糖用酸水解，得一分子 D-半乳糖和一分子 D-葡萄糖；如用溴水氧化后水解，得 D-半乳糖与 D-葡萄糖酸，故 D-半乳糖以半缩醛羟基与 D-葡萄糖的一个羟基相结合。用甲基化方法及酶水解方法推断乳糖具有下列结构:



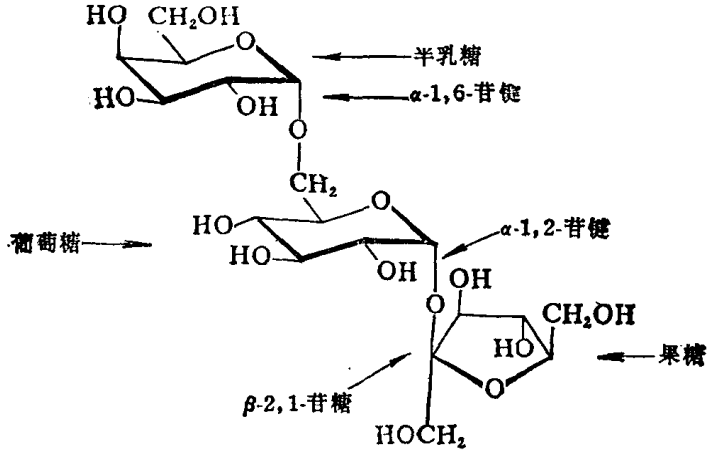
乳糖

4-*O*-(*β*-D-吡喃半乳糖基)-D-吡喃葡萄糖

21.8 棉子糖

棉子糖(raffinose)是一个重要的三糖，甜菜及棉子内均含有，由甜菜制造蔗糖时，得到结晶

后的母液称为糖浆，是提取棉子糖最好的原料。棉子糖水解后得出半乳糖、葡萄糖及果糖各一分子。它是一个非还原糖，分子中的半乳糖、葡萄糖及果糖互以半缩醛(或半缩酮)的羟基相结合。



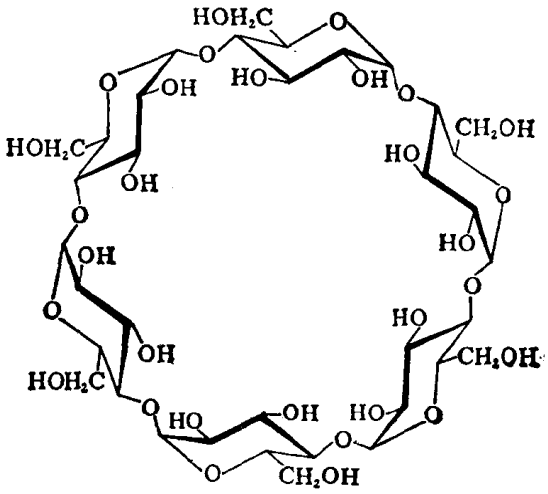
棉子糖

O-α-D-吡喃半乳糖基-(1→6)-α-D-吡喃葡萄糖基-β-D-呋喃果糖苷

上述棉子糖学名中(1→6)表示糖苷键所连接的碳原子和所连接的方向。

21.9 环状糊精

环状糊精(cyclodextrins)是一组具有最高相对分子质量的寡糖，是用一种特殊的酶作用于直链淀粉或支链淀粉，形成含有 6～12 个葡萄糖单位以 α-1，4-苷键连接起来的闭环结构，其中含有六个、七个、八个 α-D-葡萄糖残基的相应称为环六糊精、环七糊精、环八糊精，均已得到了它们的结晶。下面为环六糊精的结构：



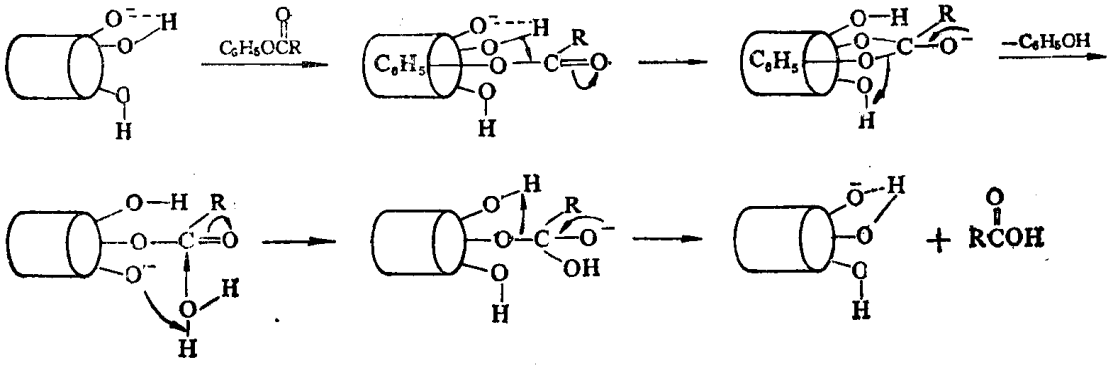
环六糊精的结构

环状糊精有如下特点：

(1) 环状糊精的环状结构，具有刚性，不易反应，因此在热的碱性水溶液中很稳定，在酸中慢慢水解，对 α-淀粉酶及 β-淀粉酶有很大的阻抗性。

(2) 环状糊精彼此叠加起来，形成二聚体或多聚体，成圆筒形，圆筒中间有一空穴，可以与一

些小分子化合物或离子(如酸类、胺类、卤素离子、芳香碳氢化合物)形成分子络合物——包合化合物。利用形成包合化合物,可以催化某些反应发生,如芳香酯的水解,芳香环作为客体,存在于主体圆筒形的环状糊精的聚合物中,圆筒形边缘的羟基,可作用于酯基促使发生水解作用,其过程如下:



环状糊精催化苯基酯的水解作用

(3) 环状糊精可使某些 D,L 化合物发生选择性沉淀,故可分离 D,L 异构体。

(4) 环状糊精可作为稳定剂、乳化剂、抗氧剂、增大材料溶解性等,可用于食品、医药、农业化工及轻工业等方面。

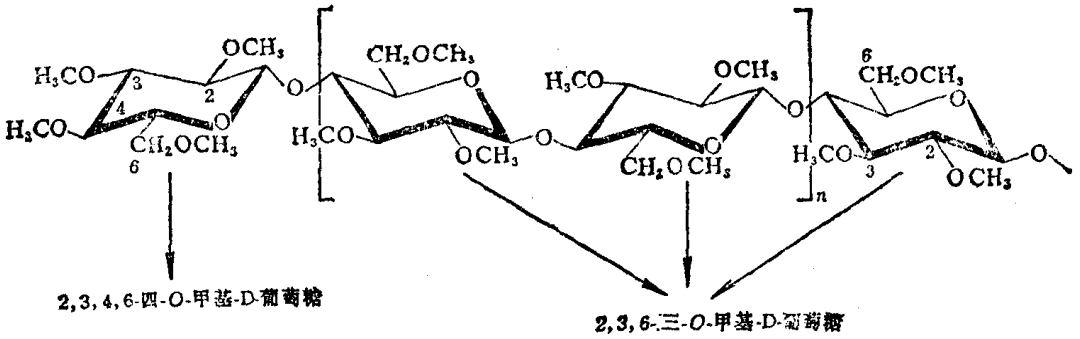
(三) 多　　糖

多糖是食物的主要成分。许多重要的天然纤维,也属于这类化合物,它们是生命一刻不可缺少的物质。这类化合物可分解为一种或几种单糖。和人生最有关系的两个多糖,就是纤维素和淀粉。

21.10　纤维素

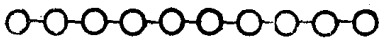
棉花、木材和其它植物的骨干等就是由纤维素(cellulose)构成的,纤维素用酸水解后,只得到 D-(+)-葡萄糖,因此它是由一种单体失水而成的聚合体。若用高浓度的酸水解,可以生成纤维二糖、纤维三糖及纤维四糖等,这说明纤维素这个大分子是由多个纤维二糖聚合而成的。纤维二糖和麦芽糖都是由两分子葡萄糖通过 1,4 两位上的羟基失水而来的,因此可以把它们都看作葡萄糖苷。但这二者又有很大的区别,纤维二糖是 β-糖苷,而麦芽糖是 α-糖苷。人体内的酶只能水解α-糖苷。不同来源的各种纤维素的相对分子质量是不同的,一般棉花纤维素分子大约是由 3 000 个葡萄糖单位所组成的。纤维素呈一束一束的形状,每一束由 100～200 条彼此平行的纤维分子的链子通过氢键结合起来的,它的化学稳定性和机械性能可能就取决于这种纤维束的结构。纤维素假若是由纤维二糖形成的长链聚合体,应用哈沃斯的端基测定法可测定其相对分子质量,此法是将纤维素进行甲基化,显然只有长链两端的葡萄糖有四个羟基,左端的应当形成 2,3,4,6-四-*O*-甲基-D-葡萄糖(为非还原性末端),而右端的形成 1,2,3,6-四-*O*-甲基-D-葡萄糖

(为还原性末端)。把甲基化纤维素水解后,右端的1位上的甲基是与糖形成苷,很容易水解,故它也和链中间的葡萄糖单体一样,都得到2,3,6-三-*O*-甲基-D-葡萄糖,因此理论上每一条链只有一端上的一个得到2,3,4,6-四-*O*-甲基葡萄糖,这个关系可以用下式表示:



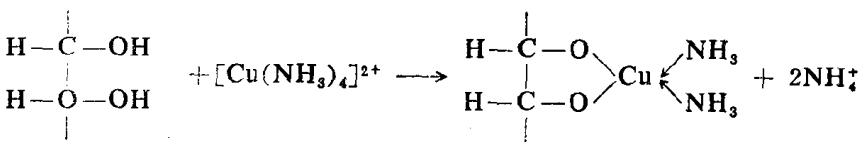
水解后,将大部分三甲基产物和四甲基产物分离开,按照这二者的比例,计算纤维素的相对分子质量约为20 000至40 000,只相当于大约100～200个葡萄糖单位。这比用物理方法测量出来的结果要小得多。产生偏差的原因可能是:在化学方法的测定过程中,原来分子的结构有所改变,因此所测到的并不是原来的分子,而是初步分解后的较小分子。

按照这个长链的结构,右面的端基还有一个游离的半缩醛式的醛基,应当具有还原的作用,但实际上,它并没有这种性能,这可能是由于相对分子质量太高,大部分的葡萄糖在链中间都是非还原性的,因此显示不出还原的性质。这个关系可以用下面的图案更清楚地表示,图中每一个圈代表一个葡萄糖单位:



非缩醛的端基　1,4-连结　缩醛的端基

用X光衍射和电子显微镜研究,纤维素分子形成的小束直径大约是3 nm,分子之间通过氢键联结,每一个小束大约有30个分子,具有很强的结晶性质。纤维素不溶于水,因此分子中虽有很多的羟基,但并无甜味。它可溶于斯外慈(Schweitzer)溶液(硫酸铜在20%的氨水溶液),分子中的羟基形成一个铜氨络合物:



这个络合物遇酸后即被分解,原来的纤维素又沉淀下来。人造丝就是利用这个性质制造的。将人造丝的铜氨溶液压过细孔,压到酸性溶液中,就得到细长的丝状物质,比未经加工以前的分子要长得多,光泽很好。另一种制造人造丝的方法叫作粘液法,这种方法是将纤维素和二硫化碳在氢氧化钠水溶液中处理,分子中的羟基就变成所谓的黄原酸盐,成为一个粘液,在酸内也同样被分解:

$$[(C_6H_9O_4)OH]_n + nNaOH \longrightarrow nH_2O + [(C_6H_9O_4)ONa]_n$$

$$[(C_6H_9O_4)ONa]_n + nCS_2 \longrightarrow [(C_6H_9O_4)-O-\overset{\overset{S}{\|}}{C}-SNa]_n$$

$$[(C_6H_9O_4)-O-\overset{\overset{S}{\|}}{C}-SNa]_n + \frac{n}{2}H_2SO_4 \longrightarrow (C_6H_{10}O_5)_n + nCS_2 + \frac{n}{2}Na_2SO_4$$

卤代烷在氢氧化钠溶液的作用下可以将纤维素的羟基烷基化，但与此同时，纤维的链也被打断。例如纤维素经苯甲基化后，形成苯甲醚衍生物，同时分子链也发生断裂，这种短链的醚可以用来制备薄膜、假漆等。

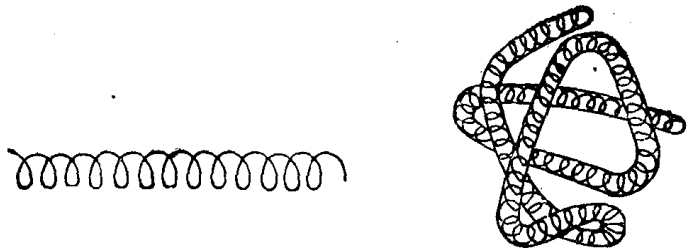
纤维的一个最大用途就是制纸，滤纸几乎都是由纯的纤维素组成。木材中的纤维素和一种叫作木(质)素的物质在一起。造纸时，把木材在压力下用亚硫酸钙处理后，木(质)素就被溶解，剩下的就是比较纯的木纤维素。木(质)素是一个复杂的芳香化合物，结构还不清楚。芳环上有很多甲氧基，现在可以用它来制造一种重要溶剂：二甲亚砜。普通的纸是在纤维素中加了填充剂，然后再加明矾及胶等，以防止用墨水写字时，墨迹扩散。

纤维素在人体消化道内虽不能消化，全部排泄出来，但同时又是必不可少的，因为它可以帮助肠子蠕动，否则排泄就非常困难。在反刍动物的消化道内，有分解纤维的酶，因此对这类动物，它具有营养价值。

21.11 淀粉

淀粉(starch)是多种植物的碳水化合物的储藏物，各部分组织内均含有它，但主要是储藏在种子及根内，考古学家发现几千年前的麦粒，仍然可以发芽，表明淀粉的结构在这样长的一段时间内，都没有发生变化。淀粉是绿色植物光合作用的产品，将太阳能变为化学能，储藏在分子内，在体内再通过淀粉酶及其它一系列酶的作用，经过复杂的过程，最后氧化为二氧化碳及水，释放出能来，供给生命活动所需要的能量。淀粉这个生物高分子在水解时，首先生成麦芽糖，再进一步水解，都变为葡萄糖，因此淀粉也可以看作是葡萄糖的聚合体。植物淀粉用热水处理后可分为两部分，叫作直链淀粉(amylose)和支链淀粉(amylopectin)，前者可以悬浮在水中。普通淀粉颗粒内大约含有 80% 的支链淀粉和 20% 的直链淀粉。

从结构上看，由于它在体内酶的酶解下变为麦芽糖，因此分子中的葡萄糖单位主要是以 α-苷键的形式，通过 1,4-结合而形成的高聚物。用端基测定法，直链淀粉经甲基化后，然后水解，主要得到 2,3,6-三-*O*-甲基葡萄糖和少量的 2,3,4,6-四-*O*-甲基葡萄糖。根据这二者的比例计算，其相对分子质量大约为 50 000(约 250～300 个葡萄糖单位)。但不同来源的淀粉，相对分子质量差别很大，在 10 000 到 100 000 之间。这里所谓的直链淀粉，并不要误解为一根直的长链，而是盘旋成一个螺旋，每转一圈，约含六个葡萄糖单位。这样，每一分子中的一个基团就和另一基团保持着一定的关系和距离，因此一个生物高分子的结构不仅取决于分子中各原子共价键联系的关系，还要看立体形象，而这个形象又取决于分子中长链盘转的情况。这种结构叫做二级结构，以区别共价键的一级结构。



二级结构　　三级结构

图 21-1　淀粉的结构

除此外，一个以一定方式盘旋的长链还可以再弯折形成一个所谓不规则的形象(其实是很有规则的，但目前对这个问题还在初步研究的阶段)，这叫作三级结构。就好像一个长的螺旋再打折成一个大致不规则的立体形象。假若这个多糖高分子或者和其它类型的分子结合，或者是多条的多糖链又自行结合起来如上述的纤维素那样就把结构变得更复杂了，这种结构叫做四级结构。这种高级结构对于它的生物化学反应起着决定性的作用。不仅使长链的某一基团和距离很远的另一基团保持着一定的并且更近的距离，并且由于盘旋，产生一定的形象，而这个形象只有利于和其它某种分子结合，从而发生高度专一性的反应，这恐怕是自然界为什么制造出形形色色的高分子的一个主要原因。而这种高级结构在体外受试剂的作用，由于不是共价键的结合，多半就被破坏了，从而丧失了原来的生理活性。X 光衍射技术的进步，许多生物高分子的高级结构，已经测定出来，这是一个极为重要的结果，初步地认识了长期不可理解的为什么有机体内的化学反应具有如此高度专一性的原因。

最常用的鉴定淀粉的简便方法，就是遇碘后变为蓝色。这是由于直链淀粉形成一个螺旋后，中间的隧道恰好可以装入碘的分子形成一个蓝色的络合物。这个情形可用图 21-2 来表示。

图 21-2　淀粉与碘形成络合物示意图

支链淀粉的相对分子质量很大，大约由 6 000 个左右葡萄糖单位组成，相对分子质量约为 100 万，有的可达 600 万。支链淀粉中D-葡萄糖单位也通过 α-1,4-苷键连接成一直链，此直链上又可通过 α-1,6-苷键形成侧链，在侧链上又会出现另一个分支侧链。因此结构很复杂，呈树枝形分支结构。用端基测定法，按三-*O*-甲基和四-*O*-甲基葡萄糖的比例计算，每条链只相当于 20～25 个 D-葡萄糖单位；此外还得到 2,3-二甲基葡萄糖，这说明，每隔 6～7 个葡萄糖出现一个分支侧链。

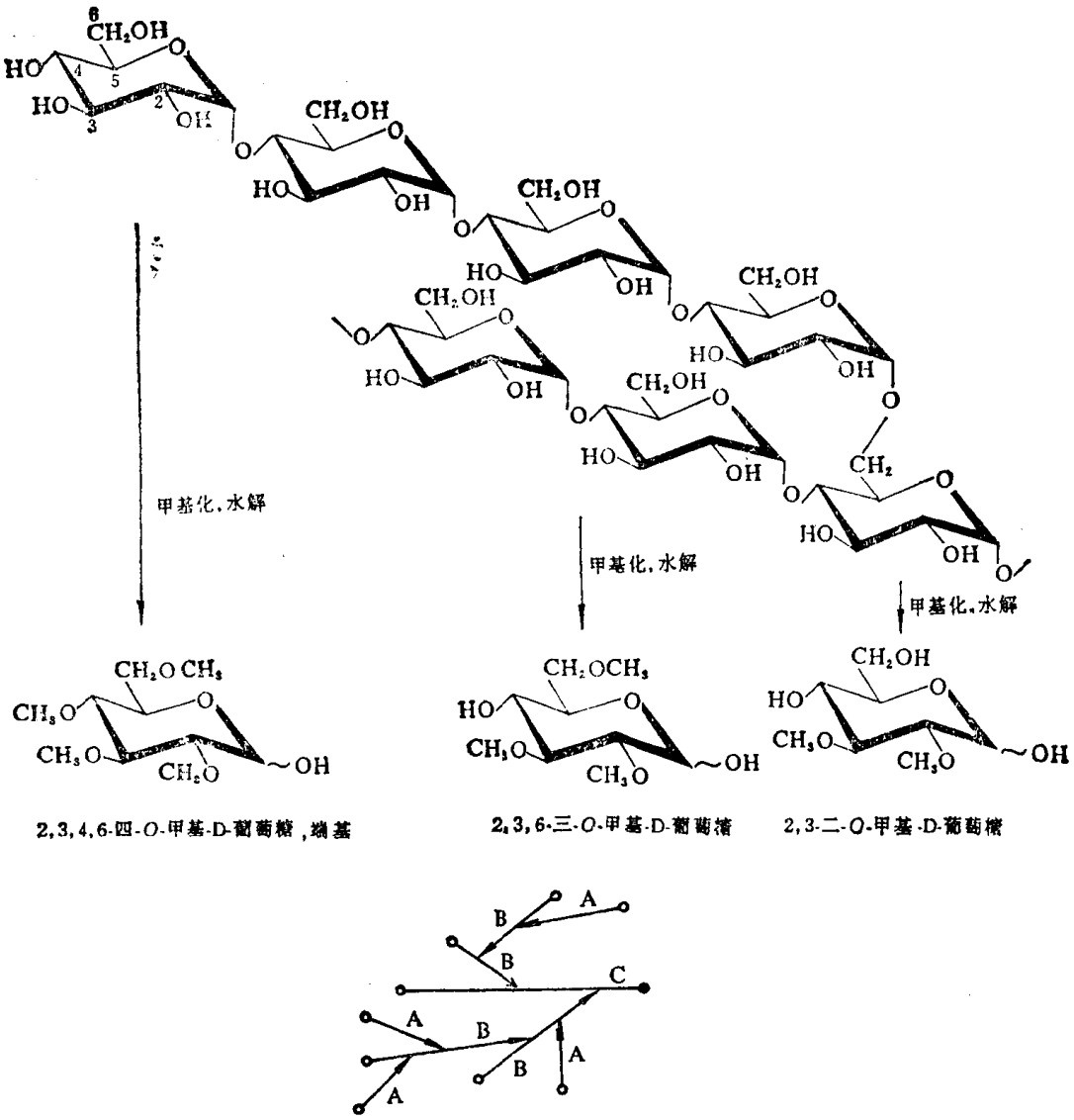


图 21-3　支链淀粉分支结构示意图

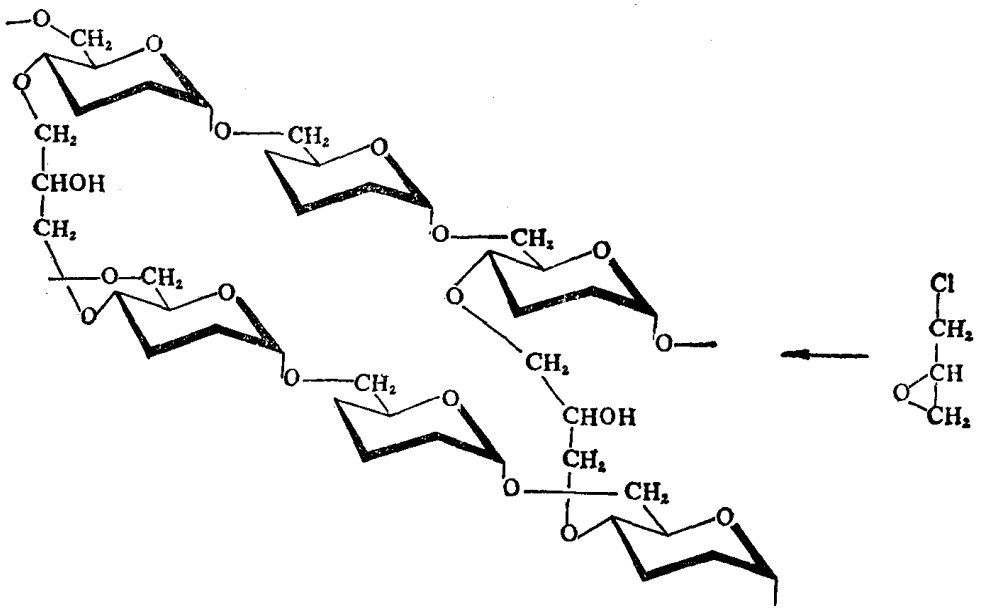
图中白圈表示非还原性末端(没有半缩醛羟基)，黑圈表示还原性末端(有半缩醛羟基)，→表示 α-1,6-苷键，——表示 α-1,4-苷键，A 链还原性末端以 α-1,6-苷键与 B 链相连，B 链以 α-1,6-苷键与 B 链或 C 链相连，C 链为含有还原性末端的碳链。

21.12　糖原

糖原(或称肝糖，glycogen)为动物体内贮存的主要多糖，相当于植物体内的淀粉，因此糖原也称为动物淀粉，它的结构与支链淀粉很相像，但分支更多一些，相对分子质量约为 270 000 至 100 000 000 左右。高等动物的肝脏和肌肉组织中含有较多的糖原，人类的肝脏中，糖原的含量是肝脏的干重的百分之十左右。当体内需要时，在酶的作用下，糖原分解 α-D-葡萄糖-1-磷酸酯，再进行各种反应，后者是生物体中一个重要的中间体。

21.13 葡聚糖

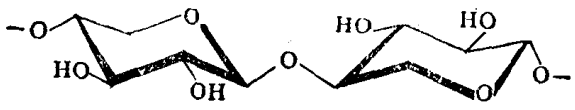
蔗糖在葡聚糖酶的作用下发酵，产生葡聚糖(glucosan)，相对分子质量很高。但经酸水解的作用，可以分解为较小的分子，平均相对分子质量为 $4\times10^4\sim20\times10^4$，结构上大部是以 α-1，6-苷键聚合，有少量的分支。这个聚合体若用环氧氯丙烷处理，就发生所谓的交联作用，形成一个网状的分子，这叫作交联葡聚糖(sephadex)，结构如下式：



交联的网状分子有很多的空隙，分子的大小不同，小的分子可以进入空隙之内，大的不能进入。因此可以作为分子筛使用。近年来，生产了具有各种大小孔隙的不同类型的产品，如 sephadex G-25 是交联最多的一类，只有较小的分子可以进入。这类分子筛近来广泛地用来分离大小不同的分子，这种分离的方法叫作凝胶过滤法。原因是葡聚糖的颗粒在水中膨胀，形成一个固定的凝胶相。将大小不同的分子的水溶液倒入后，大分子不能进入孔隙之内，因此在水相中，仅围绕着凝胶相较快地流出，而小分子进入到凝胶孔隙之内，较晚被洗脱出来。这种分子筛在蛋白质、多肽和氨基酸的分离上起着很重要的作用。

21.14 半纤维素

与纤维素共同存在的其它多糖称为半纤维素(hemicelluses)，其中较重要的是聚木糖。例如稻草、麦糠、玉米杆、花生壳内含有大量的聚木糖。聚木糖水解后得到 D-木糖。在结构上聚木糖与纤维素的不同在于每个单糖组分的 C-5 上的一个平伏的 CH_2OH 为氢所置换：



聚木糖现在用来制造糠醛。

21.15 糖类的代谢举例

动物和细菌虽然差别非常大，但是利用碳水化合物作为能源，都经过类似的步骤。动物将多糖分解为葡萄糖，然后将葡萄糖作为燃料氧化为水及二氧化碳。所放出的能量提供在体内进行各种新陈代谢所需要的能量。这样就完成自然界的大循环。动物的呼吸及细菌的发酵是一个非常复杂的过程，但是都经过一个几乎相同的酵解过程，即把葡萄糖分解为丙酮酸。由丙酮酸开始，在发酵过程中，变为乙醇及 CO_2；而在高等动物肌肉内，通过酶的作用，一部分变为乳酸，另一部分经过多种中间步骤循环地氧化成为 CO_2 及水。糖酵解是了解得比较清楚的代谢过程，共有十个步骤，催化糖酵解的酶、金属离子(辅助因子)均存在于细胞中，糖酵解过程简单介绍如下：

(1) 糖原或淀粉的磷酸化

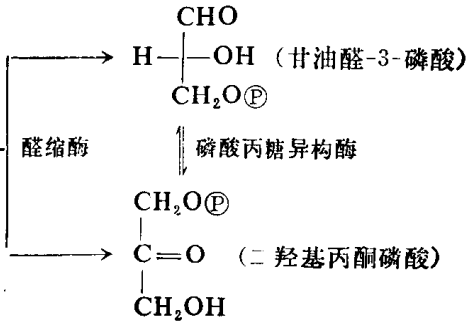
$$\text{糖原(或淀粉)}+\text{ATP}\xrightarrow[Mg^{2+}]{\text{磷酸化酶}}\text{葡萄糖-1-磷酸}+\text{ADP}$$

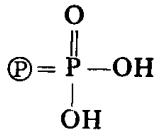
$$\text{葡萄糖-1-磷酸}\xrightarrow[Mg^{2+}]{\text{磷酸葡萄糖变位酶}}\text{葡萄糖-6-磷酸}$$

(2) 葡萄糖-6-磷酸 $\xrightleftharpoons{\text{磷酸葡萄糖异构酶}}$ 果糖-6-磷酸

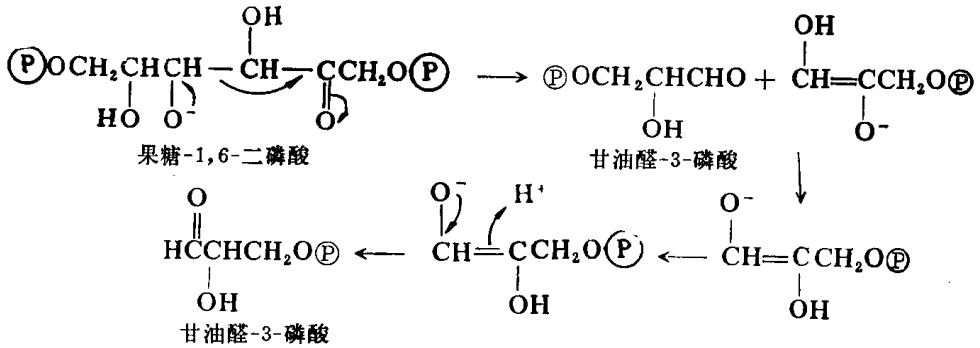
(3) 果糖-6-磷酸 $+\text{ATP}\xrightarrow[Mg^{2+}]{\text{磷酸果糖激酶}}$ 果糖-1,6-二磷酸$+\text{ADP}$

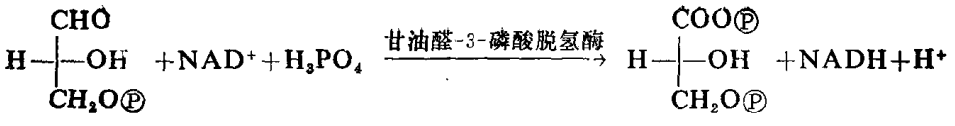
(4) 果糖-1,6-二磷酸 ——醛缩酶——





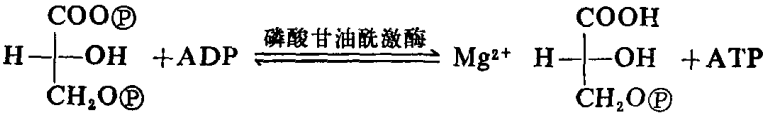
这个反应是可逆的，其中 96% 是二羟基丙酮磷酸。由于甘油醛-3-磷酸从反应体系中移走，故使平衡转移。此步将糖分子碳碳键断裂成为两分子三碳糖，反应过程可看作是 β-羟基酮发生羟醛缩合反应的逆反应：



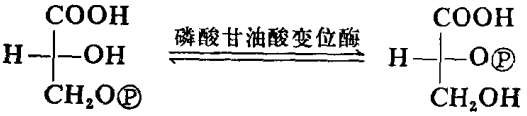
(5) 

1,3-二磷酸甘油酸

其过程分为二步，第一步甘油醛-3-磷酸在 NAD^+ 作用下氧化为3-磷酸甘油酸，后者再与 H_3PO_4 作用生成 1,3-二磷酸甘油酸。

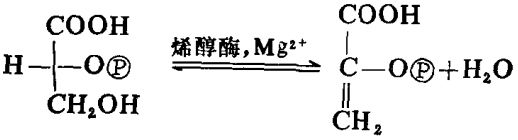
(6) 

3-磷酸甘油酸

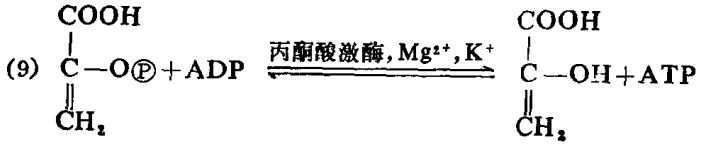
(7) 

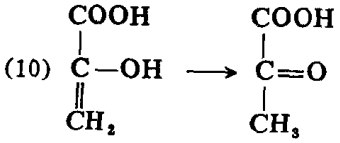
2-磷酸甘油酸

此步大量放热，使反应向右方进行。

(8) 

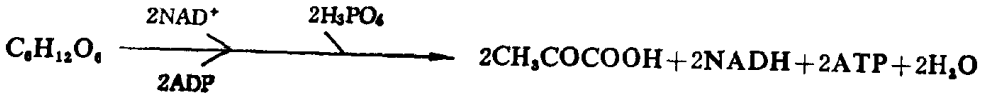
磷酸烯醇丙酮酸

(9) 

(10) 

虽然糖的碳碳键断裂以及其它一些反应需要能量，但总起来说，整个过程是放热的，因此能促使反应向形成丙酮酸方向进行。

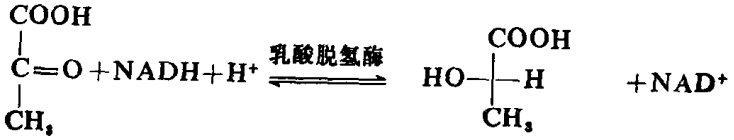
糖代谢的十个步骤综合起来如下所示：



葡萄糖　　丙酮酸

生成丙酮酸后，在不同条件下，它的归宿是不同的，主要有三种重要的去向：

① 在无氧条件下，丙酮酸可在乳酸脱氢酶作用下，还原为乳酸，下述反应是放热的，所以有利于乳酸的生成：



在无氧条件下，葡萄糖经酵解转变为乳酸：

$$C_6H_{12}O_6+2ADP+2H_3PO_4 \xrightarrow{\text{在细胞中}} 2HO-\underset{CH_3}{\overset{COOH}{|}}-H+2ATP+2H_2O$$

葡萄糖　　$\Delta G=-135.5\ kJ\cdot mol^{-1}$

人的运动需要能量，肌肉中的糖在缺氧条件下收缩会积累乳酸，就是这个过程。厌氧微生物经糖酵解产生乳酸的过程，称乳酸发酵。

② 在无氧条件下丙酮酸在丙酮酸脱羧酶、辅酶焦磷酸硫胺素(TPP)以及 Mg^{2+} 作用下转为乙醛，乙醛在乙醇脱氢酶作用下，生成酒精：

$$\underset{CH_3}{\overset{COOH}{|}}C=O \xrightarrow[TPP]{\text{丙酮酸脱羧酶},Mg^{2+}} \underset{CH_3}{\overset{CHO}{|}}+CO_2$$

$$\underset{CH_3}{\overset{CHO}{|}}+NADH+H^+ \xrightleftharpoons{\text{乙醇脱氢酶}} \underset{CH_3}{\overset{CH_2OH}{|}}+NAD^+$$

在人与动物体内不含丙酮酸脱羧酶，故不能使丙酮酸变为乙醛。酵母菌或其它微生物，使葡萄糖经丙酮酸再转为酒精，其过程称酒精发酵。

$$C_6H_{12}O_6+2ADP+2H_3PO_4 \xrightarrow{\text{在酵母细胞中}} 2CH_3CH_2OH+2CO_2+2ATP+2H_2O$$

葡萄糖　　$\Delta G=-106.2\ kJ\cdot mol^{-1}$

③ 在有氧条件下，丙酮酸在丙酮酸脱氢酶作用下氧化成乙酰辅酶 A。乙酰辅酶A参与三羧酸循环(即克雷布斯循环，参看 12.17，2.)等较复杂的反应，氧化为 CO_2 与水：

$$\underset{CH_3}{\overset{COOH}{|}}C=O+NAD^++CoASH \xrightarrow{\text{丙酮酸脱氢酶},Mg^{2+}} CH_3COSCoA+CO_2$$

辅酶A　　乙酰辅酶 A

乙酰辅酶A进一步氧化为 CO_2 及水(略)，在三羧酸循环中已提到，一分子葡萄糖氧化成 CO_2 及水，释放大量化学能($\Delta G^\ominus=-2870\ kJ\cdot mol^{-1}$)。

此外，丙酮酸通过所谓"CO_2 固定反应"可以产生草酰乙酸，草酰乙酸在三羧酸循环中为代谢目的而用尽时，可以通过此反应得到补充：

$$\underset{CH_3}{\overset{COOH}{|}}C=O+CO_2+ATP+H_2O \xrightleftharpoons[\text{乙酰辅酶 A}]{\text{丙酮酸羧基酶},Mg^{2+}} \underset{CH_2-COOH}{\overset{COOH}{|}}C=O+ADP+H_3PO_4$$

草酰乙酸

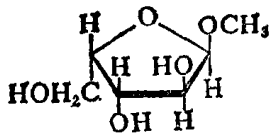
习题 21-15　写出环己六醇可能的立体异构体，注明哪些是光活异构体，哪些是顺、反异构体。

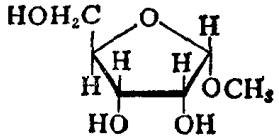
习题 21-16　写出下列化合物的结构式并加以命名：

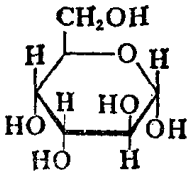
(i) D-葡萄糖 C-3 差向异构体　　(ii) β-D-(+)-吡喃葡萄糖的对映体

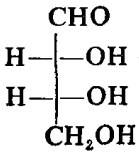
(iii) α-D-呋喃果糖的端基差向异构体　(iv) 甲基-α-D-吡喃半乳糖苷的端基差向异构体

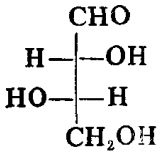
习题 21-17　完成下列反应，写出主要产物：

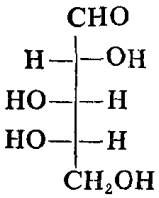
(i)  $\xrightarrow{(CH_3O)_2SO_2\text{-}NaOH}$? $\xrightarrow{H_3O^+}$ $\xrightarrow{NaBH_4}$?

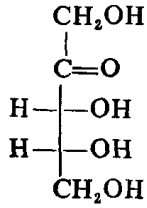
(ii)  $\xrightarrow{\text{高碘酸}}$? $\xrightarrow{Br_2\text{-}H_2O}$? $\xrightarrow{H_3O^+}$?

(iii)  $\xrightarrow[HCl]{CH_3OH}$?

(iv)  $+HCN+NH_3 \longrightarrow$? $\xrightarrow[\triangle]{H_3O^+}$?

(v)  $\xrightarrow{H_2NOH}$? $\xrightarrow[NaOAc]{Ac_2O(\text{过量})}$? $\xrightarrow{NaOCH_3}$?

(vi)  $\xrightarrow[\text{电解}]{CaBr_2,CaCO_3}$? $\xrightarrow[40°C]{H_2O_2,Fe^{3+}}$?

(vii)  $+3C_6H_5NHNH_2 \xrightarrow{HOAc}$?

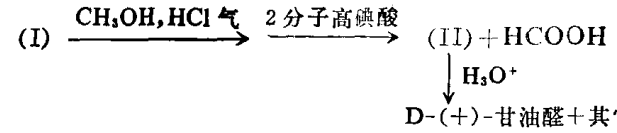
习题 21-18　利用糖酸中的羧基增加一个碳原子变成醛糖，再将这个醛糖变成高一级的醛糖。

习题 21-19　一种 D-己糖(I)($C_6H_{12}O_6$)，有旋光性，能还原斐林试剂，并可进行下列反应，请推测(I)的结构式，并指出此糖的名称。

(I) $+HCN \longrightarrow \xrightarrow{H_3O^+} \xrightarrow[\triangle]{HI,P}$ 正庚酸

(I) $\xrightarrow{NaBH_4}$ $C_6H_{14}O_6$，无光活性

(I) $\xrightarrow{\text{佛尔降解}}$ 醛糖 $\xrightarrow{NaBH_4}$ $C_5H_{12}O_5$，无光活性



习题 21-20　化合物(I)($C_5H_{10}O_4$)有光活性，和醋酸酐反应成二醋酸酯，但不和斐林试剂反应。(I)用稀酸处理得甲醇和(II)($C_4H_8O_4$)，后者有光活性，和醋酸酐反应成三醋酸酯。(II)经还原可生成无光活性的(III)($C_4H_{10}O_4$)，(III)可与醋酸酐形成四醋酸酯。(II)用溴水温和氧化得(IV)，(IV)是一个羧酸($C_4H_8O_5$)，此羧酸的盐用 H_2O_2、Fe^{3+} 处理得到 D-甘油醛，根据上述事实，确定(I)～(IV)的结构式，并写出各步反应式。

习题 21-21　用稀硝酸氧化 L-己醛糖(A) 得光活性的产物，将(A)氧化后的糖酸盐用芦福降解得戊醛糖(B)，(B)用 $NaBH_4$ 反应后无光活性。将(B)与 HCN 反应后用酸水解，再用 Na-HgpH=3～5 处理得到(A)与另一异构体(C)，(C)与硝酸反应产生无光活性的二酸，问(A)，(B)，(C)是什么，写出各步反应。

习题 21-22　有一己醛糖(A)$C_6H_{12}O_6$，用稀硝酸氧化得(B)，仍有光活性，(A)用溴水氧化后，再用芦福降解，得戊醛糖(C)，(C)用 $NaBH_4$ 处理后得(D)，(D)有光活性。(A)与 HCN 加成后用稀酸水解得(E)与(F)，然后分别用稀硝酸氧化得糖二酸(G)、(H)，(G)无光活性、(H)有光活性。如将 D-苏糖用克利安尼氰化增碳法合成两个戊醛糖均不是(C)，请写出(A)～(H)的结构式及写出各步反应。

习题 21-23　某 D 型单糖(I)的分子式为 $C_5H_{10}O_4$，能还原斐林试剂，能生成脎与发生变旋现象，用溴水氧化(I)得到一元酸(II)有光活性，如用稀硝酸使(I)氧化，得二元酸(III)，无光活性。(I)与甲醇的含有HCl 气的溶液作用，得到 α-及β-糖苷(IV)、(V)，再用$(CH_3O)_2SO_2$-NaOH使之完全甲基化，得到多甲基衍生物(VI)、(VII)，其分子式为 $C_9H_{16}O_4$，将(VI)、(VII)进行酸水解，然后用浓硝酸氧化，得到最长碳链的二元酸，分子式为 $C_6H_8O_5$，均有旋光性。试推断该单糖的结构并写出各步反应式。

习题 21-24　具有光活性的 D 型糖 A(C-3 为*R*构型)，分子式为 $C_6H_{12}O_6$，用斐林试剂或溴水处理可得 B。A 用 $NaBH_4$ 还原得 C($C_6H_{14}O_6$)，C 无光活性。A 与 HCN 反应后可得D和E，分子式均为$C_7H_{13}O_6N$，D、E均可用 $Ba(OH)_2$ 水解，分别形成 F 和 G(皆为 $C_7H_{14}O_8$)，B，D，E，F，G 均有光活性。化合物 F，G 用 HI与 P 处理后得 4-甲基己酸，试写出 A～G 的结构式及各步反应。

习题 21-25　一分子式为 $C_{11}H_{20}O_{10}$ 的双糖(A)，可被 α-葡萄糖苷酶或 β-核糖苷酶水解，生成 D-葡萄糖及 D-核糖，(A)不能还原斐林试剂，(A)与$(CH_3O)_2SO_2$-NaOH 作用生成七甲基醚(B)，(B)酸性水解生成2，3，4，6-四-*O*-甲基-D-葡萄糖及 2，3，4-三-*O*-甲基-D-核糖，分别写出(A)和(B)的哈沃斯透视结构式。

参 考 书

[1] [美]R. T. 莫里森，R. N. 博伊德著，复旦大学化学系有机化学教研组译，《有机化学》，下册，科学出版社，1983

[2] 吴东儒主编，《糖类的生物化学》，高等教育出版社，1987

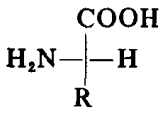
第二十二章　氨基酸、多肽、蛋白质、酶和核酸

(一) 氨　基　酸

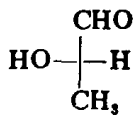
在讨论对于生命活动中不可缺少的蛋白质之前，必须对氨基酸有所了解，因为蛋白质是由大约 20 种氨基酸相互间用氨基和羧基通过失水形成酰胺键构成的，水解后，可以生成各种氨基酸。

22.1　氨基酸的结构、名称及其物理性质

氨基酸是形成蛋白质的基石，但动植物体内也有游离的氨基酸。现在已分离出来的氨基酸将近百种，主要的蛋白质，大约是由 20 种氨基酸组成的。它们和蛋白质的关系正如字母和字的关系类似，由 20 种氨基酸可以形成无数的蛋白质。从结构上讲，都在羧基的 α 位上连有一个氨基。其通式可表示如下：



L-氨基酸

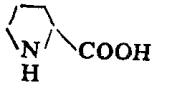
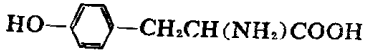
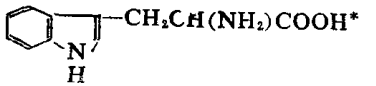
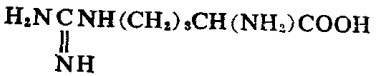
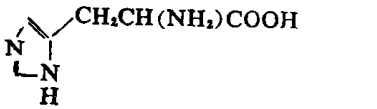


L-甘油醛

20 种氨基酸中的烷基 R，除一种 R＝H 外，其它均是不同的有机基团，因此氨基酸的 α 碳原子（除 R＝H 外）都是手性碳原子。氨基酸构型表示方法，与糖一样，习惯用 D 或 L 表示，天然的氨基酸多数都是 L 型的，氨基在费歇尔投影式直线的左边，与 L-甘油醛中的羟基的向位类似。为了方便氨基酸的名称一般都用俗名，每个氨基酸均有一个缩写符号，作为这个氨基酸的代号。氨基酸从结构上讲，可以分成中性、酸性及碱性三类，表 22-1 列出各种氨基酸的结构、名称、缩写符号以及它们的物理性质。

表 22-1 列出的 20 种氨基酸，中性氨基酸只含一个氨基和一个羧基，酸性的含有两个羧基和一个氨基，碱性的含有一个羧基和两个碱基。带*号的八个氨基酸叫作必需氨基酸，人体内不能合成它们，必需从食物中得到，营养的实验证明，没有这八种氨基酸，就会发生由于缺乏营养所引起的病症，即它们是生命的必需物质。其它的氨基酸可以用其它的物质在体内合成，人们可以从不同的食物内得到必需的氨基酸，但并不能从某一食种物内获取全部必需的氨基酸，因此食物多样化一点，就可以保证得到足够的营养必需的氨基酸。蛋白质在消化道内全部水解为氨基酸，然后再吸收到组织之内。某一组织利用不同的氨基酸合成它自身的蛋白质。

表 22-1 氨基酸($RCH(NH_2)COOH$)的结构、名称及其物理性质

结构	名称	英文名称	缩写符号	R的性质	在水中溶解度 g·(100mL H_2O)$^{-1}$ 25°C	分解点/°C	$[\alpha]_D^{25}$	pK_1	pK_2	pK_3
(i) 中性氨基酸										
NH_2CH_2COOH	甘氨酸	glycine	Gly	NP(非极性)	25	233		2.35	9.78	
$CH_3CH(NH_2)COOH$	丙氨酸	alanine	Ala	NP	16.7	297	+8.5	2.35	9.87	
$(CH_3)_2CHCH(NH_2)COOH$*	缬氨酸	valine	Val	NP	8.9	315	+13.9	2.29	9.72	
$(CH_3)_2CHCH_2CH(NH_2)COOH$*	亮氨酸	leucine	Leu	NP	2.4	293	−10.8	2.33	9.74	
$C_2H_5CH(CH_3)CH(NH_2)COOH$*	异亮氨酸	isoleucine	Ile	NP	4.1	284	+11.3	2.32	9.76	
$C_6H_5CH_2CH(NH_2)COOH$*	苯丙氨酸	phenylalanine	Phe	NP	3.0	283	−35.1	2.58	9.24	
$HSCH_2CH(NH_2)COOH$	半胱氨酸	cysteine	Cys	P(极性)			+6.5	1.86	8.35	10.34
$CH_3CH(OH)CH(NH_2)COOH$*	苏氨酸	threonine	Thr	P	很溶	225	−28.3	2.09	9.10	
$H_2NCO(CH_2)_2CH(NH_2)COOH$	谷酰胺	glutamine	Gln	P	3.7	185	+6.1	2.17	9.13	
$H_2NCOCH_2CH(NH_2)COOH$	天冬酰胺	asparagine	Asn	P	3.5	234	−5.4	2.02	8.80	
$H_3CS(CH_2)_2CH(NH_2)COOH$*	蛋氨酸	methionine	Met	P	3.4	280	−8.2	2.17	9.27	
$HOCH_2CH(NH_2)COOH$	丝氨酸	serine	Ser	P	5.0	228	−6.8	2.19	9.44	
	脯氨酸	proline	Pro	P	162	220	−85.0	1.95	10.64	
	酪氨酸	tyrosine	Tyr	P	0.04	342	−10.6	2.20	9.11	10.07
	色氨酸	tryptophan	Try	P	1.1	289	−31.5	2.43	9.44	
(ii) 酸性氨基酸										
$HOOCCH_2CH(NH_2)COOH$	天冬氨酸	aspartic acid	Asp	A(酸性)	0.54	270	+25.0	1.99	3.90	10.00
$HOOC(CH_2)_2CH(NH_2)COOH$	谷氨酸	glutamic acid	Glu	A	0.86	247	+31.4	2.13	4.32	9.95
(iii) 碱性氨基酸										
$H_2N(CH_2)_4CH(NH_2)COOH$*	赖氨酸	lysine	Lys	B(碱性)	很溶	225	+14.6	2.16	9.20	10.80
	精氨酸	arginine	Arg	B	15	244	+12.5	1.82	8.99	13.20
	组氨酸	histidine	His	B	4.2	287	−39.7	1.81	6.05	9.15

22.2 氨基酸的性质

1. 等电点(IP, isoelectric point)

中性氨基酸含有一个羧基和一个氨基，没有可以离解的侧链，所以都呈两性，形成一种内盐式的结构，由于这种分子同时具有两种离子的性质，所以是两性离子，具有高熔点或分解点及不溶于有机溶剂的特点。

氨基酸在溶液中的变化，取决于溶液中的酸碱度：

$$\underset{\underset{+NH_3}{|}}{RCHCOOH} \overset{K_1}{\rightleftharpoons} H^+ + \underset{\underset{+NH_3}{|}}{RCHCOO^-} \qquad K_1=\frac{[H^+]\left[\underset{\underset{+NH_3}{|}}{RCHCOO^-}\right]}{\left[\underset{\underset{+NH_3}{|}}{RCHCOOH}\right]}$$

$$\underset{\underset{+NH_3}{|}}{RCHCOO^-} \overset{K_2}{\rightleftharpoons} H^+ + \underset{\underset{NH_2}{|}}{RCHCOO^-} \qquad K_2=\frac{[H^+]\left[\underset{\underset{NH_2}{|}}{RCHCOO^-}\right]}{\left[\underset{\underset{+NH_3}{|}}{RCHCOO^-}\right]}$$

当 1 mol 氨基酸的盐酸盐($\underset{\underset{+NH_3}{|}}{RCHCOOH}$，或其它盐)的溶液中，加 0.5 mol 碱，有一半盐酸盐中和，这时溶液中的浓度$[\underset{\underset{+NH_3}{|}}{RCHCOOH}]=[\underset{\underset{+NH_3}{|}}{RCHCOO^-}]$，溶液的 pH 值相当于 pK_1，这是—COOH 的酸性离解常数，这时溶液的 pK_1 值比醋酸的大(醋酸 $pK_a=4.76$)，这是由于$-\overset{+}{N}H_3$吸电子诱导效应所致。如在氨基酸溶液中继续加碱达到 1 mol 时，盐酸盐被中和，氨基酸以两性离子形式存在，这时溶液中的 pH 值相当于氨基酸在纯水中的 pH 值，为该氨基酸的等电点。

$$\underset{\underset{NH_2}{|}}{RCHCOO^-} \overset{OH^-}{\rightleftharpoons} \underset{\underset{+NH_3}{|}}{RCHCOO^-} \overset{H^+}{\underset{OH^-}{\rightleftharpoons}} \underset{\underset{+NH_3}{|}}{RCHCOOH}$$

(ii) (i) (iii)

氨基酸溶液置于一个特定的电场中的变化，与溶液的酸碱度有关，当(i)在过量酸中形成(iii)，(iii)向阴极迁移；当(i)在过量碱中形成(ii)，(ii)向阳极迁移；当向一个电极方向的微小迁移被另一个相等量的向另一个电极方向迁移抵销时(即没有净的迁移)，此时，这个氨基酸所在溶液的氢离子浓度(pH 值)，叫做该氨基酸的等电点。一般中性氨基酸的等电点 pH＝6.2～6.8；酸性氨基酸的等电点 pH＝2.8～3.2；碱性氨基酸的等电点 pH＝7.6～10.8。等电点的重要意义在于：此时溶液中以两性离子形式存在的氨基酸浓度最大，而它的溶解度最小，可以结晶析出。大于或小于等电点的 pH 值，由于氨基酸具有两性离子性质，溶解度就增大，不能结晶出来。多肽与蛋白质也均有等电点。

如在上述溶液中继续加碱达到 1.5 mol 时，使溶液中$[\underset{\underset{+NH_3}{|}}{RCHCOO^-}]=[\underset{\underset{NH_2}{|}}{RCHCOO^-}]$，这时溶

液的 pH 为 pK_2，相当于氨基共轭酸的酸性离解常数。当加碱到 2 mol 时，氨基共轭酸全部转为碱 $RCHCOO^-$（NH_2）。图 22-1 为甘氨酸盐酸盐用碱滴定的滴定曲线：

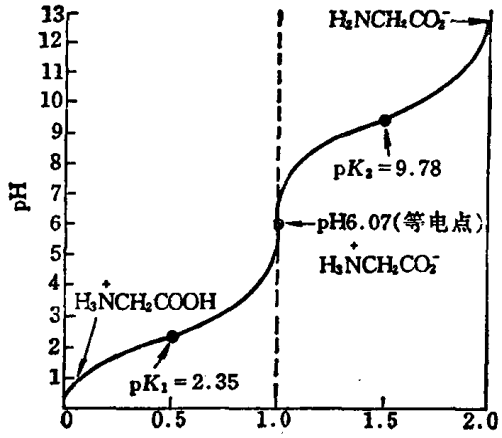
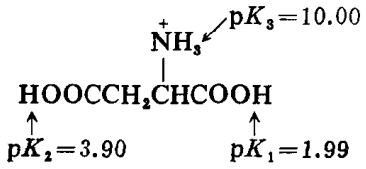
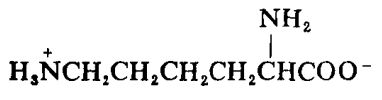


图 22-1　甘氨酸盐酸盐的滴定曲线

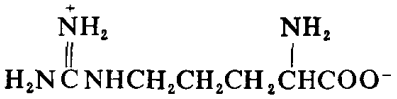
酸性氨基酸的 pH 值，在氨基 α 位的羧基酸性最大；碱性氨基酸的 pH 值，与羧基较远的氨基碱性最大，精氨酸中胍基的亚胺氮上质子化，这是因为其极限式共振而稳定：



天冬氨酸



赖氨酸



精氨酸

习题 22-1　记住 20 种重要氨基酸的结构、名称及其代号。

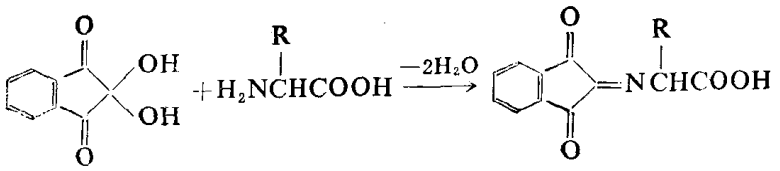
习题 22-2　写出 L-谷氨酸、L-色氨酸、L-脯氨酸的费歇尔投影式。

习题 22-3　在 pH＝2，4，8，11 时，甘氨酸在水溶液中主要以什么形式存在？

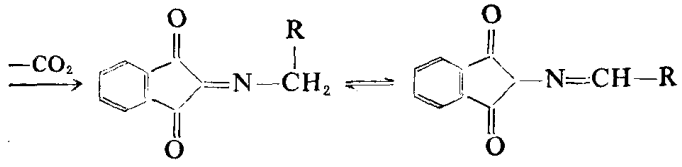
习题 22-4　写出精氨酸中胍基质子化的共振极限式。

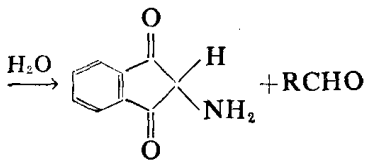
2. 茚三酮反应

凡是具有游离氨基的氨基酸，都和一个叫做茚三酮的试剂发生一种紫色反应，非常灵敏，是鉴定氨基酸最迅速最简便的方法。用层析法分离氨基酸，都毫无例外地用茚三酮作为显色剂，茚三酮水合物和氨基反应，然后失羧，变为一个亚胺，水解后，得到氨基茚二酮，再和一分子茚三酮水合物失水，即得到紫色的化合物：

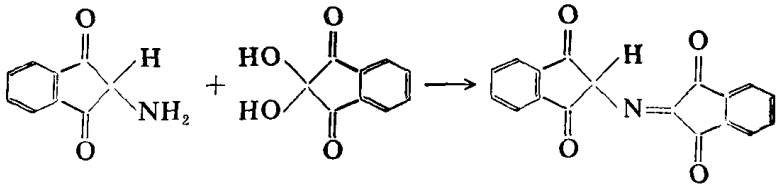


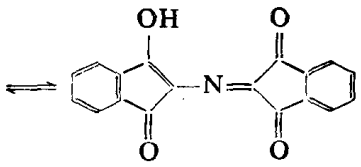
茚三酮水合物





氨基茚二酮



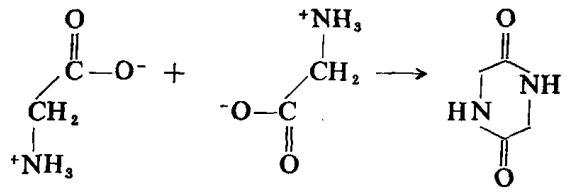


紫色物质

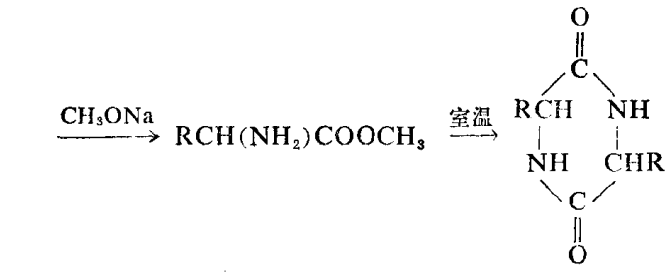
3. 氨基和羧基的反应

氨基酸的氨基可以发生胺的一些反应，羧基可以酯化。关于与多肽合成的有关反应，将在多肽合成中进行介绍。

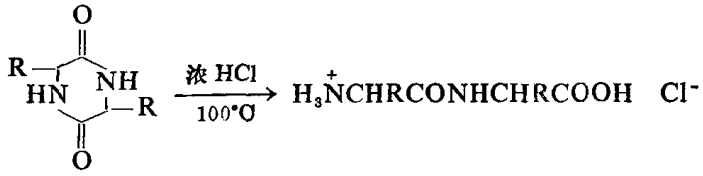
两分子的氨基酸可以各出一个氨基和羧基失水，形成环状的酰胺，例如两分子甘氨酸失水，得甘氨酸失水物，或称 2,5-二酮哌嗪：



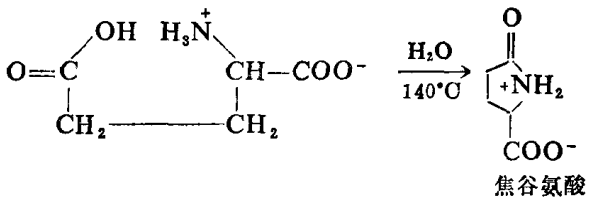
在实验室内，最好的方法是用氨基酸酯制备。氨基酸酯的盐酸盐是稳定的化合物，但游离的氨基化合物相互作用即失去两分子的醇，变为二酮哌嗪。氨基酸酯是用氨基酸在氯化氢及醇的作用下制备：



二酮哌嗪在浓盐酸的作用下，可以将一个酰胺键保留，另一个酰胺键断开，因此就得到一个氨基酸的羧基与另一个氨基酸的氨基失水形成的产物：



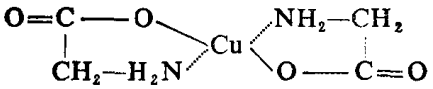
谷氨酸中的羧基和氨基可以形成分子中的酰胺，叫作焦谷氨酸，它是一个内酰胺。由谷氨酸和等量的水在高压釜内加热制备：



焦谷氨酸

4. 氨基酸的金属盐

某些氨基酸的盐，和氨基络合，形成形状很好的结晶，有时可以用来沉淀和鉴别某些氨基酸，例如甘氨酸的铜盐结构如下：



许多氨基酸和金属盐以一定的比例形成分子络合物。例如 1 分子金属盐:2 分子氨基酸或 1 分子金属盐:1 分子氨基酸，利用这个性质，可以沉淀蛋白质，水解后得某些氨基酸。

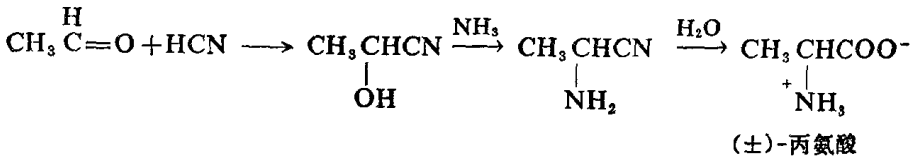
22.3 氨基酸的生产及合成

普通的氨基酸均有市售，根据来源的难易，价格差别很大，蛋白质中的氨基酸都是有光学活性 L 型的。我国使用大量的谷氨酸作为调味品，最早是用面筋(面粉中的蛋白质)经酸性水解后分离出来的，商品是一元钠盐。从 1950 年起，在日本开始用糖发酵的生产方法制备。现在大部分氨基酸已都可用微生物发酵法制备，完全改变了旧时生产的方法，这是发酵工业的一个很大的成就。除谷氨酸外，每年还用发酵方法生产数万吨赖氨酸，是一种重要的饲料。个别氨基酸如蛋氨酸用合成方法生产。氨基酸在医药上也有很大的用途，现在手术中输液都加有各种氨基酸，使患者的抵抗力增强，同时也增加营养。

合成的氨基酸均是消旋体，往往需要进一步拆分，最常用的合成方法介绍如下：

1. 斯瑞克法(参看 10.12,2.)

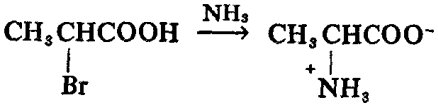
斯瑞克法是用醛与氢氰酸和氨或与氰化铵发生作用，得到氰氨化物，再经水解，生成(±)-氨基酸，例如：



泽林斯基改进此法用氯化铵和氰化钾的混合水溶液，分解后也得到氰化铵，可以避免直接使用氢氰酸或氰化铵，反应后得到同样产物。

2. 赫尔-乌尔哈-泽林斯基 α-溴化法(参看 12.11)

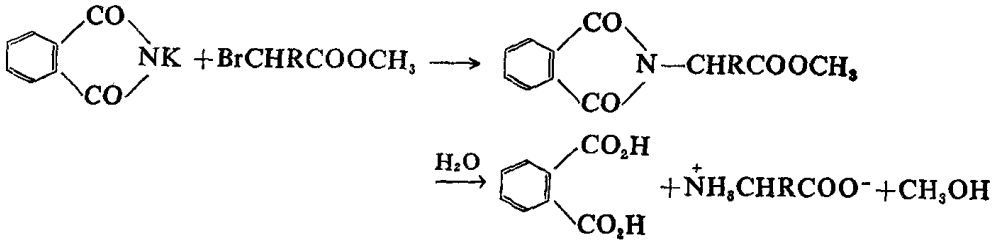
用赫尔等人的方法，先使羧酸溴化，然后和氨气反应，往往需在封管内或高压釜内进行。



氨在这里不产生很多多元烷基化的产物，原因是氨基酸的氨基比胺的碱性稍弱，亲核的能力稍差，所以一般用这个方法氨化是可能成功的，也就是说产生的 $NH(CHRCOOH)_2$ 是较少的。

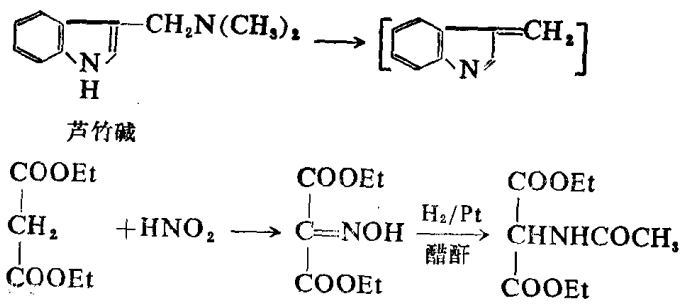
3. 盖布瑞尔法(参看 14.7)

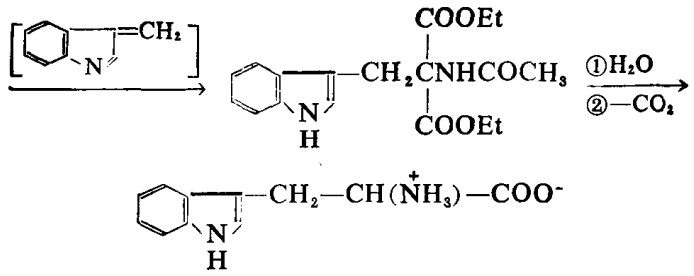
用卤代酸酯和邻苯二甲酰亚胺钾反应，可避免生成如上法产生的二元烷化物：



4. 丙二酸酯法

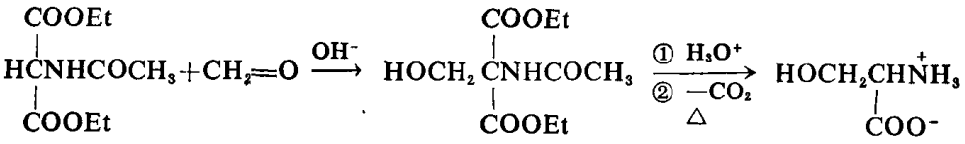
(1) 通过酰基丙二酸酯：丙二酸酯经亚硝基化后，用催化氢化还原，再乙酰化，即得乙酰氨基丙二酸酯，它和芦竹碱反应（芦竹碱是一个很好的吲哚甲基化的试剂，反应前，芦竹碱失去 $(CH_3)_2NH$），即在活泼次甲基处发生吲哚甲基化反应，经水解脱羧后，就得色氨酸：





*(±)-色氨酸 81%

用乙酰氨基丙二酸酯和甲醛反应，可以制备丝氨酸：



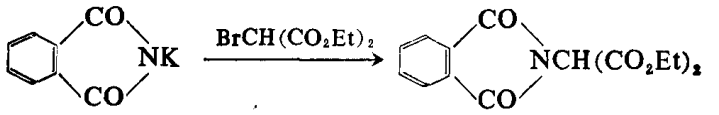
丝氨酸

65%

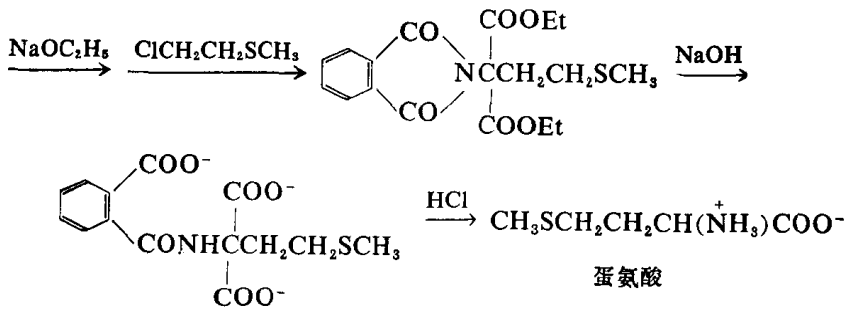
（2）通过溴化丙二酸酯：

$$CH_2(COOEt)_2 \xrightarrow{Br_2,CCl_4} BrCH(COOEt)_2$$

溴代丙二酸酯用盖布瑞尔方法也可以合成多种的氨基酸，如



邻苯二甲酰亚氨基丙二酸二乙酯

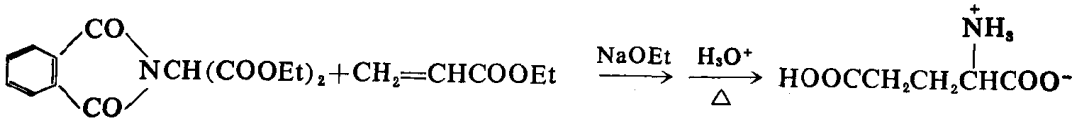


蛋氨酸

50%

用上述的方法可以制备蛋、苯丙、丝、天冬等氨基酸。

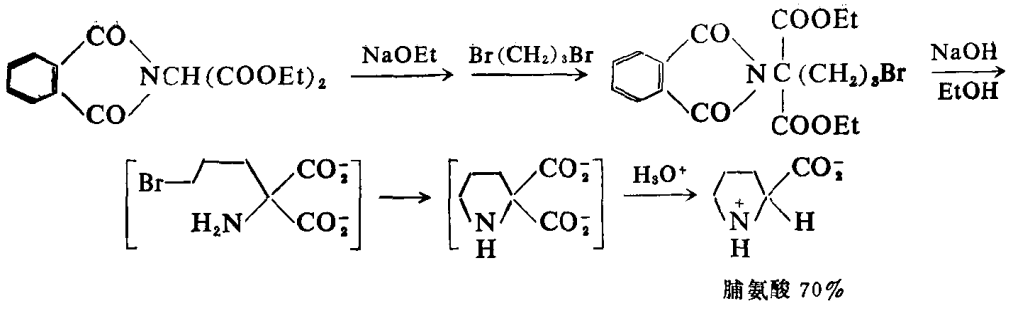
邻苯二甲酰亚氨基丙二酸二乙酯可与 α,β-不饱和酯反应，水解，制备酸性氨基酸：



谷氨酸

70%

邻苯二甲酰亚氨基丙二酸二乙酯与 1,3-二溴丙烷反应，生成脯氨酸：

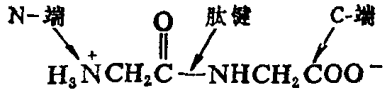


习题 22-5　用苯、不超过三个碳原子的有机化合物、丙二酸酯以及必要的试剂合成(i)　亮氨酸 (ii) 异亮氨酸 (iii) 苯丙氨酸 (iv) 酪氨酸。

(二) 多　肽

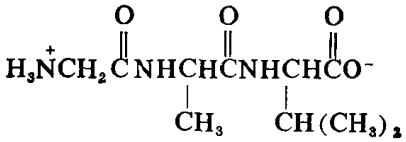
22.4　多肽的结构与命名

一个氨基酸的氨基与另一个氨基酸的羧基失水形成的酰胺键称肽键，由 2～50 个左右氨基酸以酰胺键结合起来的一般称为多肽。例如两个甘氨酸失水形成一个二肽，肽也是以两性离子的形式存在：



甘氨酰-甘氨酸
简称：甘-甘(Gly-Gly)
二肽

除环状肽外，链形的肽均有一个游离的$-\overset{+}{N}H_3$，称 N-端，一个游离的$-COO^-$，称C-端，一般 N-端氨基酸缩写名称写在左边，C-端氨基酸缩写名称写在右边，每个氨基酸名称中间用一短线连结起来，下面是一个三肽：



甘氨酰-丙氨酰-缬氨酸
简称：甘-丙-缬(Gly-Ala-Val)
三肽

下面的多肽——十五肽，第三个到第十四个氨基酸都是由脯氨酸形成的肽键，可以写成：

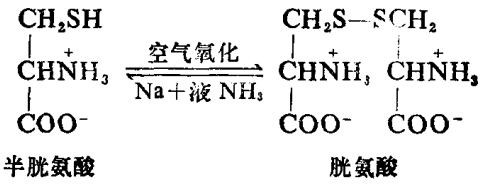
甘-丙-(脯)$_{12}$-亮

多肽可以从蛋白质部分水解得到，蛋白质和多肽的界限，现在规定相对分子质量大于 1 万的叫作蛋白质，1 万以下的叫作多肽(例如胰岛素的最小结构单位，相对分子质量约为 6 000，应被认为是一个多肽，但在溶液中受金属离子如 Zn^{2+} 的作用，迅速结合成相对分子质量约为 12 000

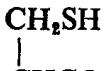
的质点，因此胰岛素被认为是最小的一个蛋白质。蛋白质部分水解时，往往有几个酰胺键断裂，形成若干多肽的复杂混合物。但有许多多肽并非蛋白质的水解产物，而是本来就存在于动植物体中的天然产物，如兔体中存在的 Delta 促睡眠肽，是一个九肽(参看 22.5,4.)。

多肽酰胺键中的C—N键，由于氮原子孤电子对离域，因此具有双键性质，一方面降低了氮原子的碱性，另一方面也阻碍了 C—N 键自由旋转，这些对蛋白质三度空间的结构有重要影响（参见 22.6)。多肽及蛋白质中的肽键，可以通过二缩脲反应鉴别(参见13.25,1.(3))。

半胱氨酸中有一个硫羟基(巯基)，半胱氨酸温和氧化可形成胱氨酸，胱氨酸可以还原为半胱氨酸：



半胱氨酸　　胱氨酸

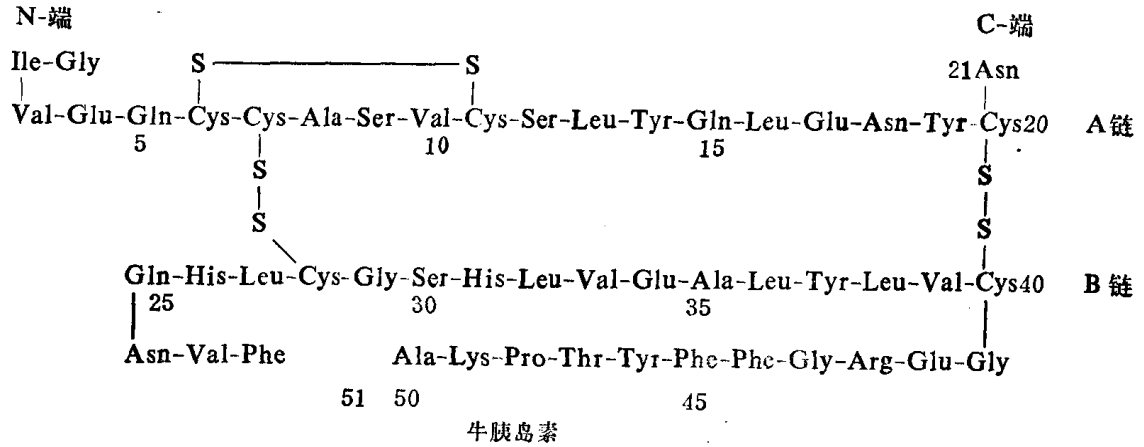


因此一个多肽链中有两个半胱氨酸残基(—NH—CHCO—)，就可结合成二硫键，并可成环，形成一个胱氨酸残基，如：

牛催产素

牛催产素中最右面的NH_2表示为甘氨酸的—COOH 被转化为—$CONH_2$。

如果两个肽链中均有一个半胱氨酸残基，那么这两条肽链可以通过二硫键结合起来，例如胰岛素中有两条肽链，一条A 链(21 肽)，A 链上有四个半胱氨酸残基，一条 B 链(30 肽)有两个半胱氨酸残基，A 链和 B 链各用两个半胱氨酸残基的—SH 氧化后形成两个二硫键，形成一个大环，此外A 链上尚有两个半胱氨酸残基的—SH 氧化成一个小环，这些半胱氨酸残基均氧化成了胱氨酸残基。不同种属的胰岛素的结构是基本相似的，只有一两个氨基酸不同，例如人的胰岛素 B 链的 C-端是苏氨酸，而牛的是丙氨酸，下面是牛胰岛素的结构：



牛胰岛素

习题 22-6　写出 Pro-Ser-Ile-Ala-Phe 五肽的结构式。

22.5 多肽合成

许多蛋白质和多肽具有十分重要的生理作用，是生命不可缺少的物质。体内的酶都是蛋白质化合物。很多已分离成为结晶形化合物，例如胰岛素(51肽)，核糖核酸酶(124肽)，胰凝固蛋白酶(246肽)，不但它们的一级和高级结构都已测定清楚，并且前两个已全部合成。体内也有许多小肽是由三四个到十几个氨基酸组成的，同样具有强烈的生理作用。其中最早提纯的一个，就是由脑下垂体取得的催产素(八肽)。它的结构测定及其合成，事实上为小肽的合成开辟了途径(杜文脑，du Vigneaud, V.)，在临产时，它使子宫收缩，也刺激乳腺分泌乳汁。从其它种属如牛、猪、鸡等取得的催产素结构都是相同的，因此它可以同样刺激鸡生蛋或牛分泌乳汁。近几年来，在脑丘内及消化道内取得一系列的小肽，它们都具有特殊的生理效能。例如睡眠因子，是一个九肽，它可以促进睡眠。这些小肽具有特殊生理效能，因此在临床上极为重要。多肽的合成是一项重要的有机合成，近三四十年来取得很大的进展。从合成的技术上看，主要就是要把氨基酸按顺序连接起来。但是如前所述，氨基酸有两个基团，一个二肽就有两种可能的排列。因此在连接时，要按照结构的需要，把氨基酸(i)的氨基和氨基酸(ii)的羧基保护起来，使它们不能形成肽键，只产生由(i)的羧基和(ii)的氨基相连形成的二肽。因此在合成多肽时，要分别用保护基团，保护氨基和羧基，这些保护基团必须具有一个重要的性质，那就是在一个特定的条件下，很容易除去，同时不会影响分子的其它部分，特别是已接好的肽键。此外，有许多氨基酸带有的侧链，也需要保护，下面就氨基、羧基及侧链的保护，分别介绍一下。

1. 氨基的保护

氨基保护的两个最重要化合物是：

(1) 氯代甲酸苯甲酯：它可以看作是碳酸的单酰氯和单苯甲酯，是用光气和苯甲醇制备的：

$$C_6H_5CH_2OH+COCl_2 \longrightarrow C_6H_5CH_2OCOCl$$

这个酰氯有一个特点，就是用催化氢化法可以将它分解成甲苯和二氧化碳及盐酸：

$$C_6H_5CH_2OCOCl \xrightarrow[Pd\text{-}C]{H_2} C_6H_5CH_3+CO_2+HCl$$

当然它及其它的酰氯和酯也是类似的，可以用酸性或碱性水解将它分解。但是假若它和一个氨基酸反应，就生成苯甲氧羰基化的氨基酸，产物可以再变成酰氯，和另外的一个氨基酸反应，这样就把两个氨基酸通过酰胺键结合起来：

$$\overset{+}{N}H_3CH_2CO_2^- + C_6H_5CH_2OCOCl \xrightarrow{OH^-} C_6H_5CH_2OCONHCH_2COONa$$

$$\xrightarrow{H^+} C_6H_5CH_2OCONHCH_2COOH \xrightarrow{SOCl_2} C_6H_5CH_2OCONHCH_2COCl$$

$$\xrightarrow[②\quad H^+]{①\overset{+}{N}H_3CH_2CO_2^-,\,OH^-} C_6H_5CH_2OCO\vdots NHCH_2CO\vdots NHCH_2COOH$$

现在的产物如用酸或碱去水解，其结果是将两个酰胺键都水解掉(上式中的虚线表示酰胺键分裂处)，得回原来两分子的氨基酸和一分子苯甲醇和二氧化碳。但如用催化氢化法进行分解，就只

将苯甲氧羰基除去，而保留着两个氨基酸结合起来的产物。这个关系可用下式表示：

$$C_6H_5CH_2OCONHCH_2CONHCH_2COOH$$

$$\xrightarrow[Pd\text{-}C]{H_2} C_6H_5CH_3+CO_2+\overset{+}{N}H_3CH_2CONHCH_2COO^-$$

$$\xrightarrow{H^+} [C_6H_5CH_2OCOOH]+2\overset{+}{N}H_3CH_2COO^-$$

$$\downarrow$$

$$C_6H_5CH_2OH+CO_2$$

在后面将看到氯代甲酸苯甲酯与氨基所形成的酰胺，在合成多肽时所起的作用。由于它的名字及结构都较长，所以现在按照规定的惯例，$C_6H_5CH_2O\overset{O}{\overset{\|}{C}}$—都用 Z 表示，这个符号是由英文名字 Benzoxycarbonyl 而来的。因此未氢解前的化合物可以写为：

$$Z—NHCH_2CONHCH_2COOH$$

上式可以更简便地写为：

Z甘-甘 或 Z-Gly-Gly

(2) 氯代甲酸三级丁酯：氯代甲酸三级丁酯$(CH_3)_3COC\overset{O}{\overset{\|}{Cl}}$，具有上述氯代甲酸苯甲酯类似的性质。$(CH_3)_3CO\overset{O}{\overset{\|}{C}}$—的缩写名为 Boc，是由英文名 *t*-Butoxycarbonyl 而来的。氯代甲酸三级丁酯和氨基酸反应，形成酰胺键，在酸内不稳定，就分解为氨基甲酸和三级丁基正离子，前者失去二氧化碳，再变为氨基酸：

$$(CH_3)_3COCOCl+\overset{+}{N}H_3CH_2COO^- \longrightarrow (CH_3)_3COCONHCH_2COOH$$

$$\xrightarrow[\text{乙醚}]{H^+} (CH_3)_3\overset{+}{C} + [H\underline{O\,CO}—NHCH_2COOH]$$

$$\downarrow$$

$$\overset{+}{N}H_3CH_2COO^- + CO_2$$

三级丁基对催化氢化及稀碱都不起作用，因此在同一化合物中，如有两个和多个的氨基，分别含有 Z-和 Boc-的肽键，那么用上述两种不同的分解法处理，就可有意识地保留某一个酰胺键。

氯代甲酸三级丁酯和氨基酸反应时，由于它太不稳定，所以一般都用$(CH_3)_3CO\overset{O}{\overset{\|}{C}}N_3$（叠氮化合物）代替氯化物使用，反应进行比较顺利。

2. 羧基的保护

羧基一般可以在氯化氢作用下与甲醇或乙醇反应成为甲酯或乙酯的盐酸盐，用碳酸氢钠中和得氨基酸甲酯或乙酯。羧基也可在对甲苯磺酸作用下与苯甲醇反应，得到苯甲酯。这些酯比酰胺更容易水解，因此可以通过稀碱在室温水解，变为羧酸盐；苯甲酯更为有用，还可以用氢解的方法除去苯甲基，得回羧酸：

$$RCONHCHCOOCH_2C_6H_5 \xrightarrow{H_2,\,Pd\text{-}C} RCONHCHCOOH+C_6H_5CH_3$$

$$\quad\;\;|\qquad\qquad\qquad\qquad\quad\;\;|$$

$$\quad R'\qquad\qquad\qquad\qquad\quad R'$$

有时也用游离的羧基即 C-端未加保护，见下 Delta 促睡眠肽的合成。

3. 侧链的保护

有许多氨基酸的侧链上带有某些官能团，在合成含有这些氨基酸（例如精氨酸，半胱氨酸等）的多肽时，这些侧链的基团需要保护起来，特别是巯基，很容易发生氧化-还原反应，一般是用苯甲基将它保护起来。形成半胱氨酸的苯甲硫醚。

$$C_6H_5CH_2Cl + ZNHCHCOOR \longrightarrow C_6H_5CH_2SCH_2ZNHCHCOOR$$

这个保护基团在钠、液氨的作用下，又分解为原来的半胱氨酸，在空气中氧化，即变为一个二硫键，把两个半胱氨酸连接起来了（参看 22.4）。肽链中位置不同的半胱氨酸是通过二硫键连接起来的，形成一个环。胰岛素分子中有一个小环和一个大环，在合成时，就是用苯甲基保护，等两条肽链全部合成后，用钠氨处理，然后在空气中氧化，把这两条链通过二硫键连接起来。在进行实验以前，应当考虑到这一反应的复杂性，当把 A，B 链混在一起时，有多种形成二硫键的途径，如 A，B 链以相反的方向，A，A 和 B，B，顺或反方向，A 链的四个巯基链中或链间多种的结合方式，因此产物是一个非常复杂的混合物，能否生成或分离出希望得到的化合物是一个很严重的问题。事实上，这步反应得到的产量是非常少的。但直到现在为止，还没有发现更好的保护巯基的基团，因此这一反应在多肽合成上非常重要。除此外，在合成多肽时，还应当考虑高级结构的问题，如何把一个肽链按照一定的方式折叠起来，在化学的技巧上还想不出方法。但是合成多肽的结果，说明一级结构氨基酸的顺序，就可以在一定的条件下形成它特有的三级结构，自然界已在亿万年中把这步微妙工作摸索出来了！

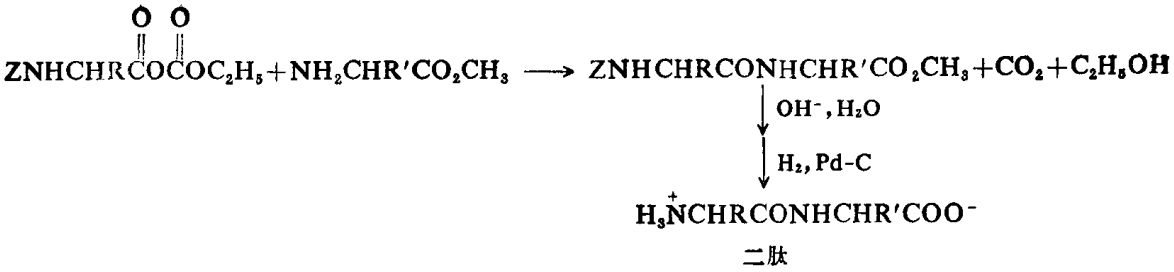
4. 接肽的方法

将两个相应的氨基被保护的及羧基被保护的氨基酸放在溶液内，并不形成肽键。要形成酰胺键，经常用的手段是将羧基活化，其方法或者将它变成一个所谓的混合酸酐，或者将它变为活泼酯，这样就增加了羧基的亲电能力。在制备普通酰胺时，不用羧酸本身，而是用酰氯或酯去和胺反应，也就是这个道理。或者用强的失水剂也可形成酰胺键。现将接肽最常用的方法介绍如下：

（1）混合酸酐法：最常用的混合酸酐是羧酸和盐酸形成的酸酐，即酰氯；另一个常用的混合酸酐可以用下法制备，是用 Z-氨基酸的三乙胺盐和氯代甲酸酯反应：

$$ZNHCHRCOOH \xrightarrow{N(C_2H_5)_3} \underset{\text{三乙胺盐}}{ZNHCHRCOO^-\overset{+}{N}(C_2H_5)_3} \xrightarrow{ClCO_2C_2H_5} \underset{\text{混合酸酐}}{ZNHCHRC(=O)OC(=O)OC_2H_5}$$

如用这个混合酸酐和一个氨基酸的酯反应，后者的氨基就被酰化，生成一个氨基被 Z、羧基被酯保护的二肽，用碱水解酯，然后催化氢解，将保护基去掉得二肽：



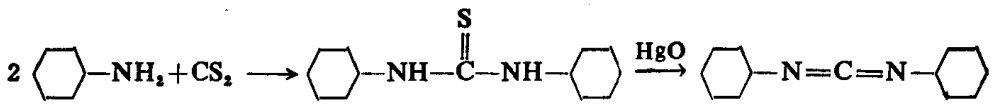
二肽

(2) 活泼酯法：普通的氨基酸烷基酯就可以酰化另一氨基酸的氨基，但如不够活泼时，可以在酯基内加入强吸电子基团，以增加羧基的亲电能力，使更容易形成酰胺键。例如对硝基苯酯，就是一个更为活泼的酯基：

$$ZNHCHRCOOC_6H_4NO_2\text{-}(p)+NH_2CHR'COOEt \longrightarrow ZNHCHRCONHCHR'COOEt$$

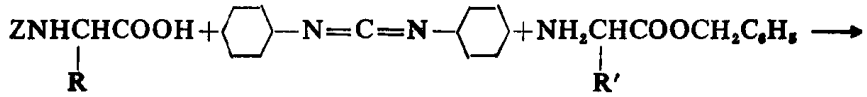
混合酸酐或酯都比羧基活泼，原因是—Cl，—OR，—OCOR 都是比—OH 较好的离去基团。

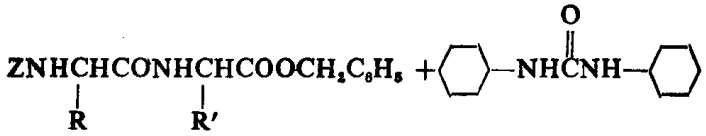
(3) 碳二亚胺法：除用活化羧基的方法外，现在还用有效的失水剂(或称缩合剂)使氨基和羧基结合起来。其中最重要的一个就是前面提到的二环己基碳二亚胺(DCC，参看 9.8,5.)。二环己基碳二亚胺也可通过下法制得：



DCC

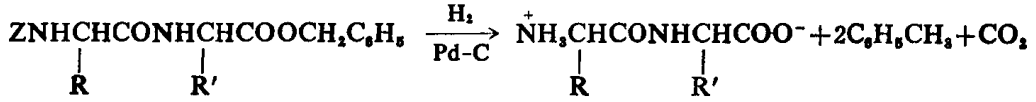
二环己基碳二亚胺可以使醇或胺酰化，自身在反应中和水结合变为不溶的二环己基脲。这个副产物有时很难和产物分离。





二环己基脲

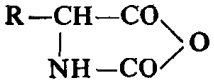
将二环己基脲除去后，就得到氨基被 Z、羧基被苯甲基保护的二肽，用 Pd-C 催化氢化，一步将两个保护基去掉，就得到游离的二肽。



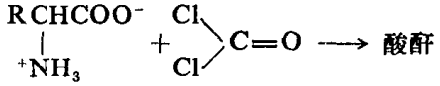
二肽

(4) 环酸酐法：氨基酸含有两个反应的基团，它应当可以聚合成为多聚氨基酸，但实际上，氨基酸很难聚合，其原因可能是氨基酸里面的反应基团形成了两性离子，从而降低了它们的反应性能。个别的氨基酸经酯化后，可以聚合。例如侧链简单的甘氨酸甲酯可以聚合成为聚甘氨酸，即由甘氨酸形成一个长的肽链。刘赫斯(Leuchs, H.) 发现氨基酸 N 上的羧基衍生物在分子内

失水形成一个酸酐，它具有下列的结构：

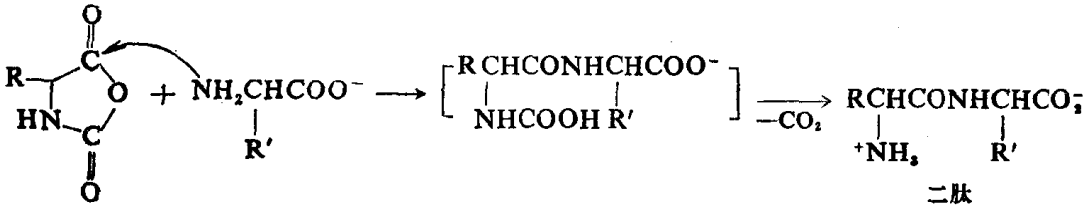


这个化合物可以用一个氨基酸和光气反应制备：



后来发现这个酸酐在微量水的作用下，可以聚合成为高分子量聚氨基酸。通过这个酸酐可以制备多种氨基酸高聚物。因此这是一个非常重要的反应。虽然天然的蛋白质多肽绝大部分是由不同的氨基酸聚合而成的。但也有少数的是由相同的氨基酸聚合而成，例如通过 γ-羧基聚合而成的谷氨酸存在于某些细菌的囊胞内。

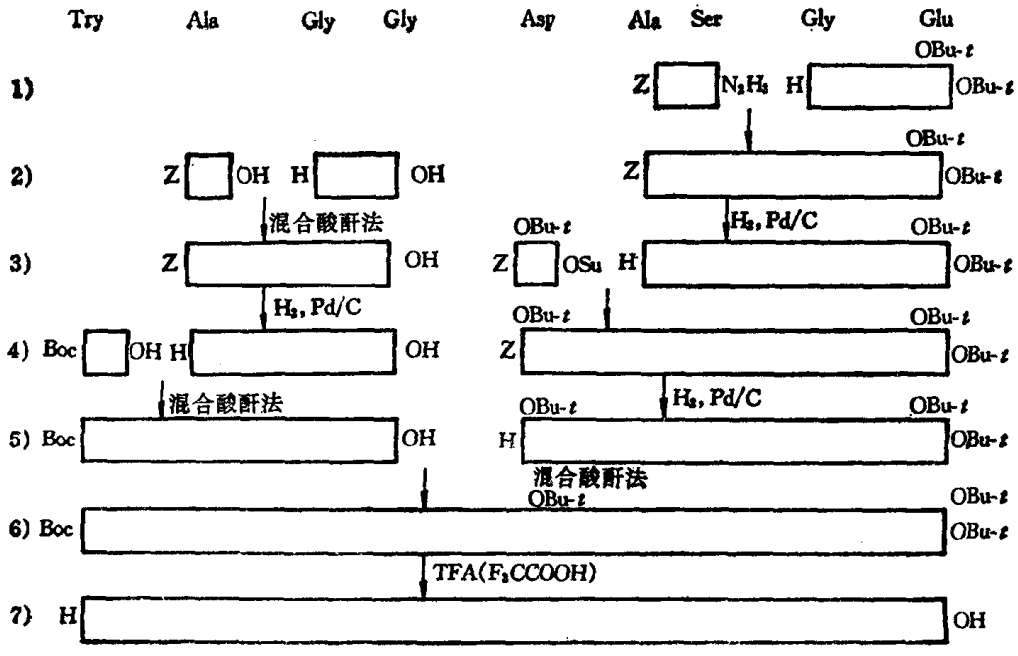
假若把上面的酸酐加入到另一氨基酸的溶液中，控制pH，在低温下，氨基即和酸酐的羰基发生反应，就得到一个氨基甲酸酯的衍生物，马上失去二氧化碳，就得到一个二肽：



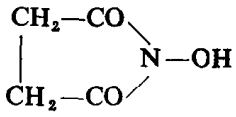
二肽

假若用一个肽和上面的酸酐反应，就可以形成高一级的肽，就是肽在它的N-端再加上一个氨基酸。

通过以上对接肽方法的讨论，现在可以举一个实例来说明这个工作是如何进行的。在兔体中发现的促睡眠的肽类物质，叫作 Delta 促睡眠肽，体内存量极微，生理效能很强，每千克体重给 9×10^{-9} mol 的剂量就可导致兔的正常睡眠，它是一个九肽，N-端基是色氨酸，C-端基是谷氨酸，它的结构如下所示：



这是现在表示多肽合成步骤的一种标准方法，在文献中经常遇到。这种表示方法需要稍微加以解释，在氨基酸下面的方框代表某一个或某几个氨基酸，方框的左端为N-端基，右端为C-端基，例如第一行第一个方框表示N-端被Z保护，C-端是$-NHNH_2$，以酰肼($-\overset{O}{\overset{\|}{C}}NHNH_2$)形式存在，这是由丙氨酸和丝氨酸形成的一个二肽。酰肼在亚硝酸的作用下，变为酰叠氮$-CON_3$，叠氮($-N_3$)是一个很好的离去基团，$-CON_3$可以与氨基反应形成酰胺，是一种制备肽的常用方法，称为叠氮法。第二个方框左边的氢是表示N-端游离的甘氨酸，右边的OBu-t表示谷氨酸的两个羧基都成三级丁酯，这样形成一个二肽。注意侧链上的保护基都写在方框上面。这两个二肽经过叠氮法变为N-端(用Z保护)，C-端及侧链的羧基均用OBu-t保护的四肽，即第二行的右边的四肽方框。第二行的左面的两个方框分别代表N-端用Z保护、C-端游离(OH)的丙氨酸和N-端及C-端均为游离的甘-甘二肽，它们结合成为三肽。第三行中的天冬氨酸的C-端用了一个新型的前面没有讨论过的活泼酯(OSu)保护，β-羧基用OBu-t保护，OSu是N-羟基丁二酰亚胺(succinimide)和羧基形成的酯：



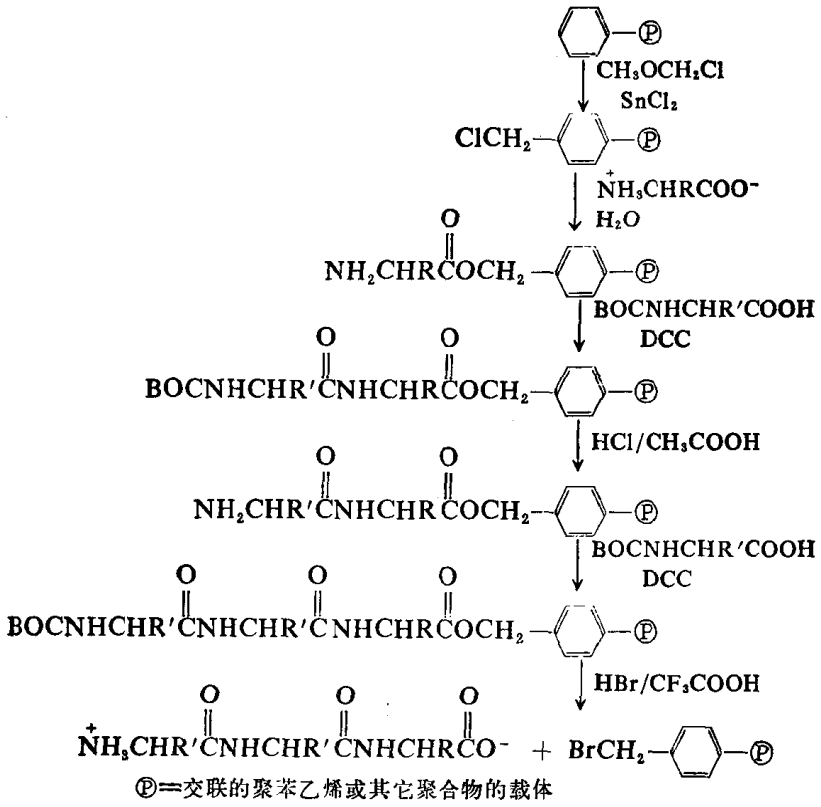
这个活泼酯和C-端保护的Ala-Ser-Gly-Glu四肽结合形成五肽。这样一步一步的连结，最后得到的九肽，N-端是BOC保护的，C-端及侧链(Asp及Glu的β和γ羧基)均被OBu-t保护，最后经酸处理，就得到游离的九肽，方格两头上H和OH分别表示N-端和C-端是游离的$-NH_2$和$-CO_2H$基团。

从以上简短介绍中，不难看出，接肽是一个非常烦琐的工作，接一侧链最简单的二肽，就至少需要保护氨基、连接和去掉氨基保护基三步手续，还没有把保护羧基的步骤算在内，因羧基有时可以不必保护。这样，接一个51肽就需要几百个步骤。更困难的是，经过如此多的步骤，就算是每步产量都很高，最后的产物也非常少了。有机体合成蛋白质是有条不紊的，按着一定的顺序选择所需要的氨基酸进行合成，并且非常迅速，和现在实验室的手段无法比较，人类能不能学习有机体的方法，达到生物合成蛋白质的境界呢？现在基因工程这门新兴的科学已经为合成多肽及蛋白质提供了全新的方法，取得非常重要的成果。

为了增加每一步接肽的产量和避免在提取过程中的损失，麦尔德(Merrifield, R. B.)发现了固相接肽的方法。这不仅单纯提供了一个新的方法，而是一次思想上的突破。也不是说，固相接肽已解决了蛋白质或多肽的合成问题，事实上距离解决合成问题还非常遥远，还有许多较难克服的困难，但是，当我们面临一个困难的问题时，如何从各方面去考虑寻找解决这个问题的途径，固相接肽方法为我们提供了一个很好的范例。

这个方法主要是在不溶的高分子树脂的表面上进行反应。把用二乙烯基苯交联的聚苯乙烯进行氯甲基化，在高分子的苯环上引入了氯甲基。这个苯氯甲基上的氯原子非常活泼，当它和氨基酸的水溶液一起搅拌时，就形成苯甲酯，挂在树脂(Ⓟ)上，然后将该树脂与氨基用BOC保护的

另一个氨基酸在 DCC 缩合剂的溶液中一同振荡，结果就生成一个氨基被保护的二肽，如用HCl/CH_3CO_2H 处理，可以把 BOC 除去，再重复上面的步骤，和另一个氨基酸反应，最后用三氟醋酸和溴化氢处理，就把合成的肽链从高分子上分裂下来。原来的树脂就变为溴甲基化的树脂，还可以再使用。这些步骤可表示如下：



Ⓟ=交联的聚苯乙烯或其它聚合物的载体

习题 22-7　合成 Leu-Ile-Ala-Gly-Phe 五肽，用 Z 作 N-保护基，用 DCC 为接肽试剂，如每步产率为 85%，要合成 1 g 五肽，推算应从多少原料出发进行合成此五肽。

22.6　多肽结构的测定

多肽和蛋白质既然是由这 20 种氨基酸形成的多聚酰胺。要测定多肽和蛋白质的结构，首先就要测定分子中氨基酸的顺序，但是分子很大，初一看，测定这个顺序几乎是不可能的一件事情。前面已提到两个不同的氨基酸，就有两种顺序。即便是不很复杂的蛋白质，如最小的胰岛素，就有 51 个 17 种不同的氨基酸，可能排列的次序几乎是无穷无尽的。但是到了 50 年代，一方面由于生物化学的进步，另一方面是分离分析的方法有了很大的发展，特别是用微量的蛋白质进行水解后，用纸层析法，可以将氨基酸的种类及含量分析得相当准确，终于把这一个极为困难的问题全部解决，首次测定了胰岛素这个最小的蛋白质的结构，这是有机化学及生物化学一件划时代的大事，为生命科学的研究开辟了一条重要道路。这里我们不能详细叙述如何测定蛋白质的氨基酸顺序的全部过程，仅把几个关键问题提一下，使我们对这个工作有一点基本的概念。测定一个蛋白质或肽链的一级结构需要进行下列的几项工作：

1. 分子中是否存在二硫键

多肽或蛋白质中如存在二硫键，需要切断，切断的方法是用过酸氧化，这时二硫键氧化为

$$-SO_3H$$

，半胱氨酸单元以磺酸基丙氨酸单元（$HO_3SCH_2\underset{\underset{NH-}{|}}{\overset{\overset{O}{\|}}{C}}H-$）存在。如多肽或蛋白质中没有二硫键，则不需要用过甲酸处理。

2. 由哪些氨基酸组成及其相对比例

首先将蛋白质用 6 $mol \cdot L^{-1}$ 的盐酸在 120°C 下加热 20 h，彻底水解，色氨酸对酸不稳定，在水解过程中，即被部分地分解，其它的氨基酸的混合物经提纯后，进行纸层析，然后用茚三酮显色，各氨基酸在一定的条件下具有一定的 R_f 值，因此可以很迅速地鉴别各氨基酸，用比色的方法，即可测定各氨基酸的相对含量。近年来由于蛋白质化学的发展，被分离出的纯的结晶形蛋白质的数目一天比一天增多，因此需要更简便迅速的方法进行分析。现在这个工作都是在氨基酸自动分析仪内进行的。这个仪器有两根离子交换树脂柱，一根可分离碱性氨基酸及氨等碱性

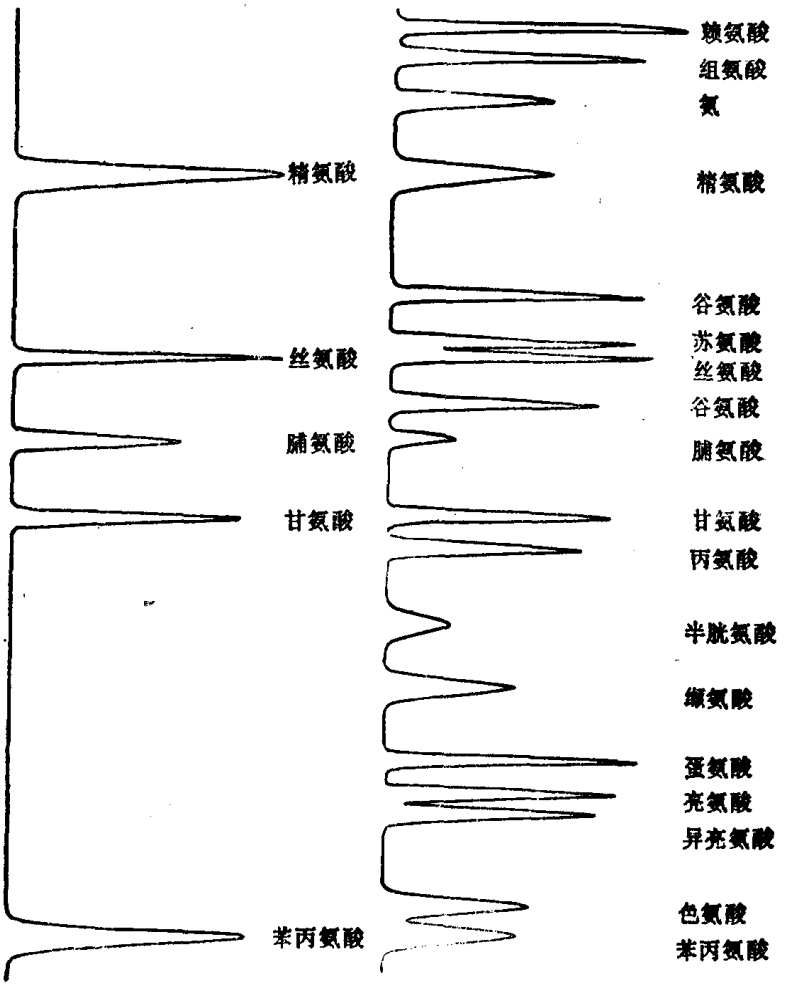


图 22-2　氨基酸分析仪的曲线

右面是等物质的量氨基酸混合物的曲线，左边是（血管）舒缓激肽水解各氨基酸混合物的曲线

物质，如赖氨酸，由谷酰胺和天冬酰胺水解而来的氨和色氨酸部分分解而来的氨；另一根用来分离其它的氨基酸。将氨基酸的水解液分别放在这两根柱上，然后用适当 pH 溶液进行洗脱，洗脱液即自动地和茚三酮溶液混合，产生的紫色就通过光电比色计，光电比色计对不同时间内洗脱的流出液自动作出曲线，然后和一个已知氨基酸混合物的曲线比较，就可决定原来的未知物含有哪些氨基酸。曲线中的每一个峰代表一个氨基酸，峰下的面积代表相对的含量。现在氨基酸的分析均用微克数量级的样品进行分析，这是技术上的一个很大的进步，各种色谱的分析法在研究微量样品中所起的作用是难以估计的，没有这些方法的发现，生物化学发展到今日的阶段，是不可想象的。图 22-2 右边是已知氨基酸混合物（等物质的量）的曲线，左边是（血管）舒缓激肽水解后各氨基酸混合物的曲线。

精-脯-脯-甘-苯丙-丝-脯-苯丙-精

Arg-Pro-Pro-Gly-Phe-Ser-Pro-Phe-Arg

（血管）舒缓激肽

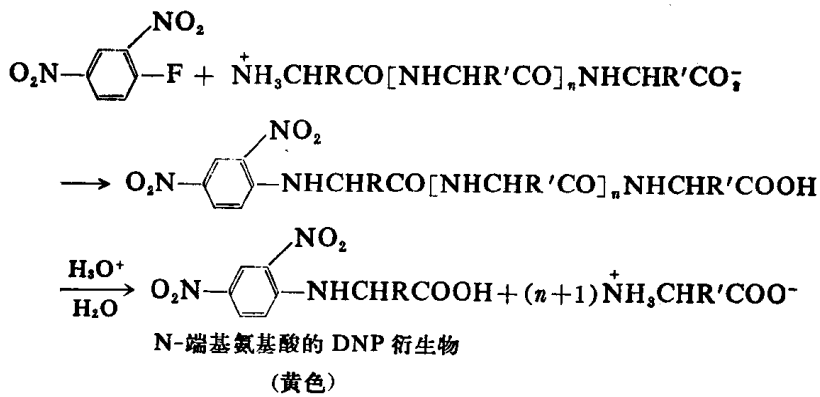
九肽

3. 测定肽或蛋白质中各氨基酸的排列顺序

在分析氨基酸后下一步就是要测定肽链或蛋白质中氨基酸的结合顺序，通常可由下列几种方法配合使用分析推测出来：

（1）N-端氨基酸单元的分析：最常用的有下列两种方法：

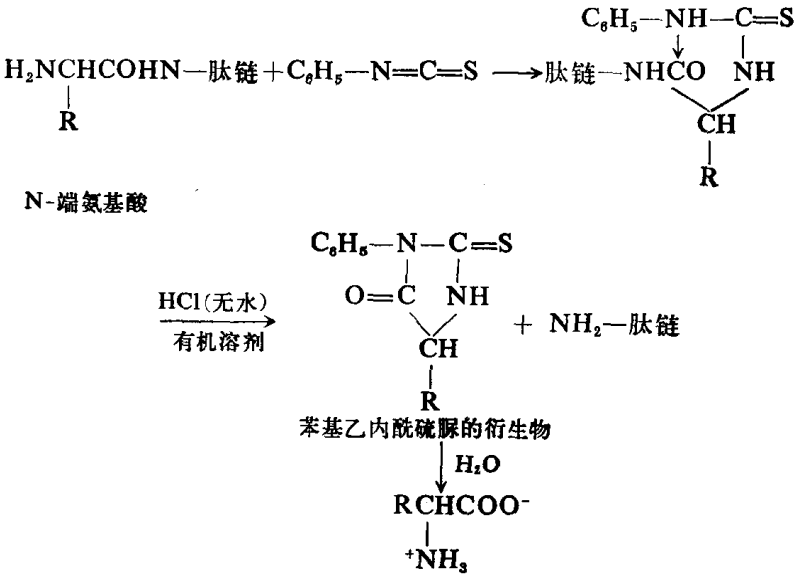
（a）桑格尔方法：这项方法首先是桑格尔(Sanger, F.）提出的，他利用氨基很容易和 2,4-二硝基氟苯(DNP)发生芳香亲核取代反应，如用一个肽和 2,4-二硝基氟苯反应，显然链的 N-端游离氨基和它反应，然后把这个 N-端带有 2,4-二硝基氟苯的肽链彻底水解，在水解物中，只有一个氨基酸的 α-氨基的氢被 DNP 取代。各种氨基酸的 DNP 标记化合物都是黄色的，并且都各有一个 R_f 值，因此很容易鉴别，所以通过这个方法，很容易辨认出肽中的 N-端是哪一个氨基酸，这个关系可以用下式表示：



N-端基氨基酸的 DNP 衍生物

（黄色）

（b）艾德满方法：另一种标记 N-端的氨基方法叫作艾德满(Edman, P.）方法，用异硫氰酸苯酯和 N-端的氨基反应，生成苯胺基硫代甲酸衍生物。该化合物在无水氯化氢作用下，发生一种关环作用，形成一个苯基乙内酰硫脲的衍生物，从肽链上断裂下来，而肽链中的酰胺键不受影响：



一个肽链经上列的反应后，其结果是失去一个 N-端的氨基酸，这个氨基酸可以作为取代苯基乙内酰硫脲进行鉴定。失去一个氨基酸的肽键还可以收回，再重复上面的反应，进行第二个 N-端的标记。这种方法已经可以自动化。假若肽链不是太长的话，一般讲这个方法是可靠的。

(2) C-端氨基酸单元的分析：C-端的氨基酸单元可以通过羧肽酶催化水解，羧肽酶可以选择性切断游离羧基相邻的肽键，在溶液中切断下来的氨基酸是 C-端位置的，已切断了 C-端氨基酸的肽链，再与羧肽酶作用，如此不断进行，可以使整个多肽或蛋白质水解为氨基酸。根据氨基酸出现的时间，可以推断 C-端氨基酸的排列顺序。实际上此法最多只能鉴定 3～4 个氨基酸，因此对于长链用处不大，可用于小肽(二肽、三肽等)C-端氨基酸顺序鉴定。

(3) 用酶催化使肽键部分水解：测定肽链氨基顺序的一个关键是部分分解，将一个长的肽链分解为许多小肽，然后将这些小肽分离，再进行氨基酸分析，N-端基标记，这样多次地重复下去，最终得到整个肽链氨基酸的顺序。许多消化道内分泌出来的酶可以使肽键水解。有些酶的专一性并不很强，但是有些酶的水解是具有高度专一性的，不同的酶只能分解不同氨基酸的肽键。例如谷-半胱-甘三肽中三种氨基酸可以有六种排列方式，如用不同的酶，将谷-半胱-甘三肽部分水解，一种酶水解得到谷-半胱二肽和甘氨酸，另一种酶水解得谷氨酸和半胱-甘二肽，因此三肽的排列顺序是：

谷-半胱＋甘

谷＋半胱-甘

三肽是. 谷-半胱-甘

桑格尔用糜蛋白酶分解胰岛素的肽键。这个酶专一性虽然不很强，但是它有一特点，能使芳香的氨基酸在羧羰基处水解。例如A链用这个酶水解，分裂成三个小肽，第一个是在 14～15 氨基酸处(见前牛胰岛素结构图)、另一个是在氨基酸 19～20 处水解。显然这个酶使酪氨酸在它的羧羰基处水解，而不能在氨基处水解。用这种方法，使用不同的酶，结合端基标记和氨基酸分析，就可一步一步地把一个肽链中的氨基酸顺序"拼搭"出来。

由于桑格尔领导的一个小组用以上方法测定了胰岛素分子中全部氨基酸的顺序，是蛋白质化学的一个里程碑。

习题 22-8　试写出下列肽的氨基酸单元的顺序：

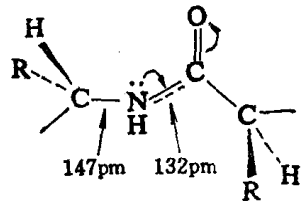
(i) 半胱，谷，亮，甘，组(未列顺序)能生成组-谷＋半胱-甘＋亮-组＋谷-半胱。

(ii) 精，半胱，谷，甘$_2$，亮，苯丙$_2$，酪，缬能生成缬-半胱-甘＋甘-苯丙-苯丙＋谷-精-甘＋酪-亮-缬＋甘-谷-精。

(三) 蛋 白 质

22.7 蛋白质的分子形状

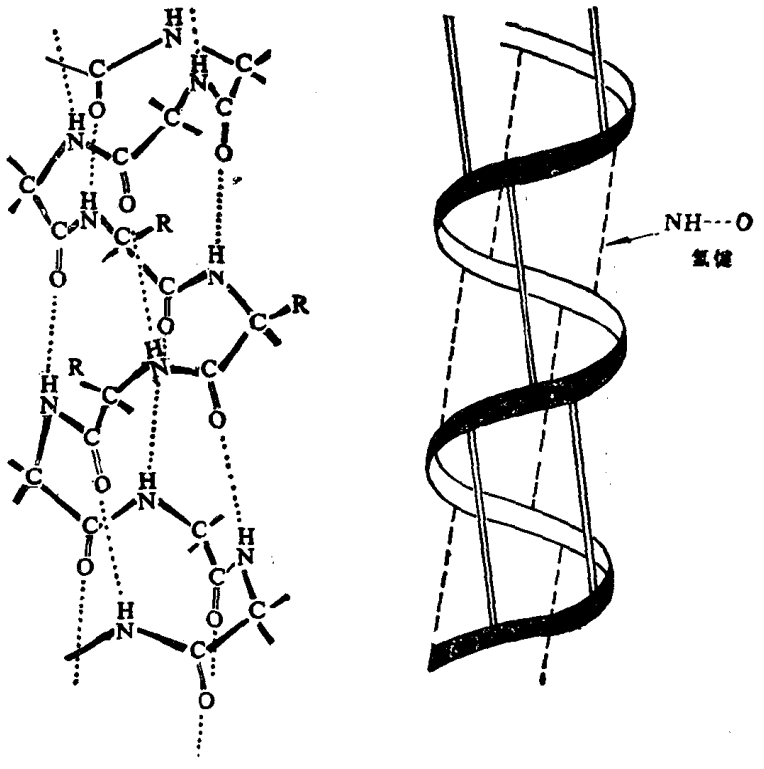
把一个蛋白质或肽的氨基酸顺序测定后，这只是完成了一级结构，但是它们的专一生理作用，还要取决于它们的高级结构(即二级结构、三级结构、四级结构)。首先是肽链的立体形状，肽链本身各基团的关系。用 X 光衍射法测定证明肽链中的酰胺键是在一平面上，和羰基及氨基相连的两个基团处于反式位置。碳氮之间的键长 (132 pm) 比一般的 C—N 之间的单键的键长(147 pm)短一些，羰基的 π 电子有些离域的作用。因此碳氮之间的旋转是受到一定的阻碍的，但是酰胺键的氮和碳上的两个基团是可以自由旋转的，因此可以有多种的构象异构体，这个关系如下式所示：



反型 NH=CO 在一平面上

在某些蛋白质中，如纤维蛋白，形成一个右手螺旋，和普通的螺丝钉的方向一样，也就是朝右旋，这个螺旋每转一圈的距离大约是 540 pm，这样的旋转幅度约相当于 3.6 个氨基酸的单位。这些关系可以用图 22-3 表示。

这个螺旋是通过肽链中的氮上的氢和羰基的氧形成氢键固定下来的，氢键对于生命现象起着如此重要的作用，真是



α-右手螺旋模型

图 22-3　蛋白质的肽链的螺旋结构示意图

有点不可思议！图 22-3 中的虚线和双直线代表分子中的氢键，分子中形成的螺旋叫作 α-螺旋，以别于下面将要讨论的 β-折叠的分子。α-螺旋分为 α-右手螺旋和 α-左手螺旋两种，多肽链的构象为右螺旋形，图 22-3 为 α-右手螺旋示意图。

并不是所有的氨基酸都可以形成 α-螺旋。一般地讲，假若是侧链不太大并不带有电荷或极性基团的，比较容易形成稳定规则的螺旋。由于电荷彼此间的排斥，不但影响了螺旋的稳定性，同时螺旋也变得不规则了，因此酸性或碱性氨基酸形成的肽链，它们的螺旋的规则性和 pH 很有关系，例如聚谷氨酸在低 pH 时，由于羧基不发生电离，所以形成一个规则的 α-螺旋，但当 pH 升高时，羧基离解为带负电荷的 COO^- 基团，螺旋就变得不规则了。α-螺旋的概念及 X 光衍射的证实，都是由鲍林提出的，在生物高分子化学中起着非常重要的作用，许多重要生理作用，都可以由这个基本概念加以推广而得到解释，也就是说，高级结构这个概念是从 α-螺旋开始的。上面只谈到一个肽链由于分子中氢键的关系，使高分子形成一定的几何形象，这就是所谓的二级结构。我们还可以追究这样一个问题，那就是既然分子中可以通过氢键，形成一个固定的螺旋，那么每个螺旋之间也应当可以通过氢键使多个肽链按一定的形象排列。事实上，毛发都是一种 α-角蛋白，它们具有一种三级结构，是由几个 α-螺旋通过氢键平行排列起来的。

丝是一种 β-角蛋白，其特点是溶解度很小，形成长的纤维，因此又称为纤维蛋白，它具有一种折叠的结构，肽链是伸直的，当然所谓伸直的，就是成为一种锯齿的形状，每一个这样的肽链再和相邻的肽链形成链间的氢键，图 22-4 就代表两个肽链折叠的结构，很像一个扇面。这种二级结构，叫作 β-折叠的结构。

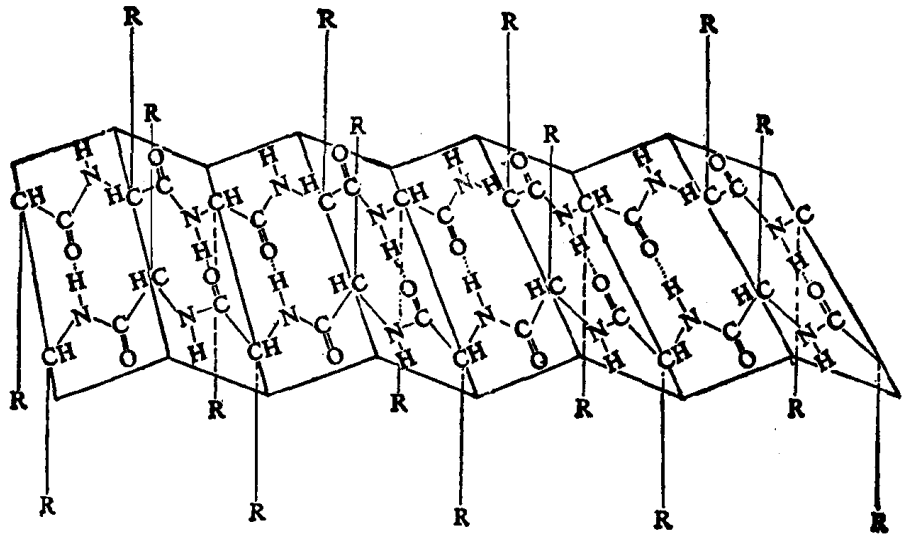


图 22-4　β-角蛋白的折叠结构

图中的链间氢键同样用虚线表示，侧链是交叠着伸在肽链的上面和下面。分析丝蛋白的氨基酸，发现大部分是甘氨酸、丝氨酸、丙氨酸等，它们的侧链都很小，因此可以成为稳定折叠的结构。上面所讨论的纤维蛋白，其特点除不溶于任何溶剂之内外，生理上是属于不活泼的一种物质。它们

对动植物体起一种保护作用。另一种更重要的蛋白质叫作球蛋白，它们可以溶于水及盐溶液或体液之内，它们一般是盘摺以致成为一个高度折叠盘绕的球状分子，并且大部分可以形成晶体。球蛋白一个最突出的性质，就是很不稳定，在光照、加热或遇酸碱后，就失去原来的生物物理化学反应及生理性质。这个普遍性质叫作变性。例如蛋白经微热后，就凝固变为不透明的硬块，常识告诉我们，再没有方法把凝固后的蛋白变为原来可溶的蛋白。凝固就是一种变性，因此上述的凝固变性是一种不可逆的反应，给研究增加了许多困难。但也有一些蛋白质的变性是可逆的。现在我们知道变性是蛋白分子中的结构上发生了深刻的变化。早在 1931 年我国著名生物化学家吴宪认为变性是肽链受到变性的试剂或光、热的作用后，原来将分子中的肽链结合起来的弱键遭到破坏，肽链重新排列。这个理论的基本要点是正确的，不过在当时，对链中及链间的氢键以及二硫键等的概念还没有明确地提出来。在变性的过程中，链的重排及氢键的破坏等等可按当时条件发生程度不同的变性，例如图 22-5 中(i)代表原来的分子；(ii)代表链中的各种氢键及二硫键等均被破坏，成为一个不折叠的分子；(iii)变为另一种叠折的形状。这些情况以及还有许多可能的中间的情况都是可能的，所以变性从分子上考虑可以由微小结构上的改变到全部肽链的重排。蛋白质的变性主要是由于二级和三级结构的改变。

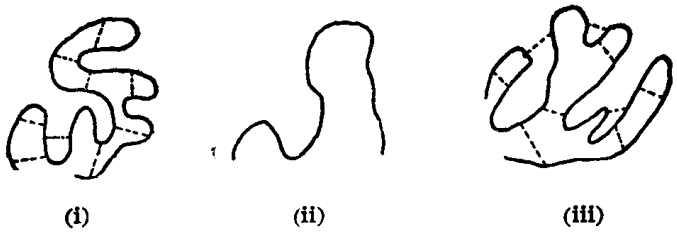


图 22-5　蛋白质中肽链变性示意图

球蛋白的高级结构是非常复杂的，它的折叠或盘旋都有一定结构上及生理上的意义。现在可用 X 光衍射方法，测定某些球蛋白的高级结构，例如肌球蛋白的结构如图 22-6 所示：

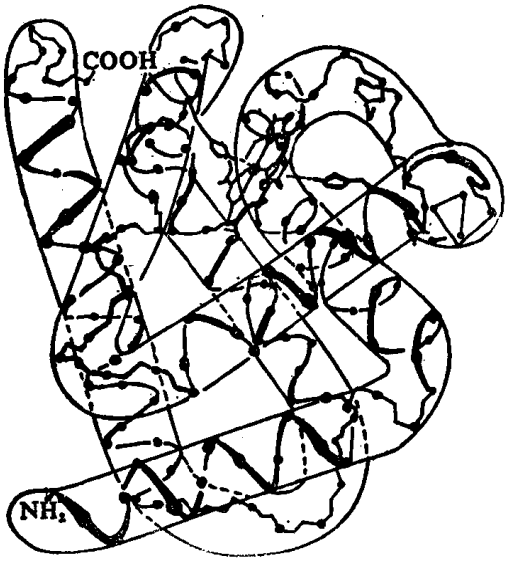


图 22-6　肌球蛋白的结构

从图中可以看出，肽链并不是全部成为α-螺旋体的，正如前所述，只有当侧链不太大、同时又不带电荷时，才能形成α-螺旋。长期以来，对自然界为什么采取这20种侧链不同的氨基酸作为组成蛋白质的基石，意义是不明白的。自从认识了高级结构这个概念以后，对这些侧链的意义逐渐明白了些。例如半胱氨酸的SH基团，通过它的氧化，可以和其它的肽链以二硫键的方式结合起来。另一个有意思的就是脯氨酸，它没有氨基，而有一个亚氨基的环，当它在肽链的中间时，由于形成了肽键以后，没有多余的氢再和羰基形成氢键，并且氮是环的一部分，为了避免和螺旋的周围发生位阻，所以和脯氨酸亚氨基相连的碳碳键就会发生扭转，这对于二级结构产生很大的影响。

很多中性的氨基酸，它的侧链是没有极性的，例如丙、缬、亮、异亮都是饱和的烷基，它们都是疏水的基团，并且都是叉链。很可能在球蛋白分子中，这些侧链伸在折叠肽链的内部，并且依靠这些侧链保持一定的几何形象，起一种支架的作用。与此同时，许多极性的侧链，特别是酸性和碱性氨基酸，就伸在外面。这些极性基团可以和极性溶剂形成氢键，也就是这个原因，许多球蛋白可以溶在水内。除此外，极性侧链还可以形成链间的氢键，甚至于可以形成盐，如链中的羧基和另一链中的氨基。

许多结合蛋白质中的辅基和肽链的结合，也是由于肽链的盘折，分子外部某一部分形成一个囊袋，恰好装入辅基。X光衍射测定肌球蛋白的高级结构是非常有意思的，它是一个153肽和一辅基血红素结合。这个肽链折叠出一个憎水的囊袋，恰好可以嵌入血红素分子，并且囊袋中有一个组氨酸，它在囊中的地位又恰好能和血红素的铁原子形成第五个向心配合价！

（四）酶

22.8 酶的简介

酶是生物化学反应的催化剂(参见12.17)，所有的酶都是单纯或结合蛋白质，还没有发现过一种非蛋白质的酶，即使发现一个非蛋白质具有与酶同样的性能，也不能叫它作酶。酶有两个主要的特点：(i)强大的催化能力和(ii)专一性。酶的催化速度是惊人的，例如体内的过氧化氢酶，每一分子在一分钟内就可分解五千万个过氧化氢分子。有些酶的专一性是非常强的，例如胰蛋白酶只水解由碱性氨基酸如赖氨酸和精氨酸的羧基形成的肽键；但也有些酶专一性并不太强，例如胃蛋白酶几乎可以水解一切的肽键。从被分解的底物看，有些酶只能分解、还原或氧化很小的分子，如上面讲过的过氧化氢酶，只分解H_2O_2；有些酶分解的底物是非常大的分子，如核糖核酸酶可以分解巨大的核酸分子。酶的相对分子质量也大小不等，例如糜蛋白酶和核糖核酸酶分别由241个和124个氨基酸所组成，它们的一级及高级结构均已被测定。后者已通过固相及液相接肽法合成，N-端基是赖氨酸，C-端基是缬氨酸，这条由124个氨基酸组成的肽链是通过四对二硫键折叠起来的，它的三级结构如图22-7所示。

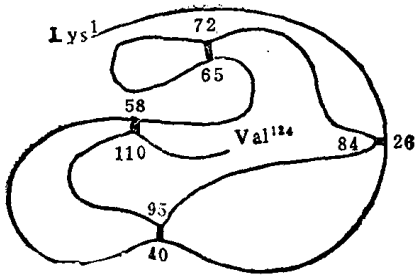


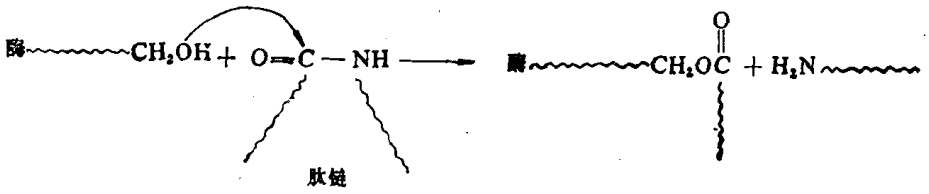
图 22-7　核糖核酸酶的三级结构示意图

酶可以分为两种，即纯蛋白酶和类蛋白酶。后者是一种结合蛋白，分子中还有辅基，蛋白质部分缺少它，就失去生物活性。许多类蛋白酶的辅基可以可逆地分解。在这种情形下，辅基可以叫做辅酶（参见 12.17）。但辅酶这个名字有时也用于一个蛋白酶，它的作用是活化另一个类蛋白酶。辅酶是多种多样的，其中最重要的是核苷和核苷酸的衍生物。前面讨论过 AMP，ADP，ATP，NAD^+等是重要的辅酶。

酶在反应中所起的作用和任何其它催化剂一样，在能量有利的情况之下，才能使反应发生。可以看一看它的微观现象，也就是说提高到分子的水平来考虑这个问题。在未测定三级结构以前，通过化学的方法，可以证实酶的催化作用只局限在整个酶分子中某一小部位，这些部位称为活性中心，由于有些物质可以使酶中毒，也就是说失去了酶的活性，因此考虑到可以用下列方法去测定酶的活性中心。用氟代磷酸二异丙基酯，DPF(diisopropyl fluoro phosphate)：

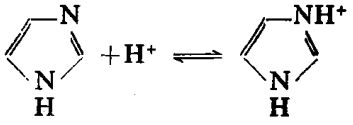
$$(CH_3)_2CHO\diagdown\!\!\diagup \overset{O}{\overset{\|}{P}}-F$$
$$(CH_3)_2CHO\diagup\!\!\diagdown$$

并将磷用 ^{32}P 标记，它可以使胰蛋白酶中毒。将中毒的酶用酸彻底水解，结果得到的是丝氨酸的羟基和磷酸形成的酯 $(HO)_2\overset{O}{\overset{\|}{P}}OCH_2CH(NH_2)COOH$。将中毒的酶进行部分水解，把含有标记 ^{32}P 的肽段分离出来，测定它们的顺序，就可决定酶中的一个活性中心。用某些其它能分解蛋白质的酶进行同样的测定，也得到同样的结果。分解蛋白质是将酰胺键断裂，而酶中的丝氨酸一经和磷酸反应后，即丧失了分解蛋白质的能力，这说明在分解酰胺键时，是用酶中丝氨酸的羟基和酰胺键中的羰基发生亲核作用，而使这个键断裂。这步反应，可用下式表示：



在上列的示意反应式中，一个丝氨酸的羟基分解一个肽键后，丝氨酸形成一个酯，同时把一个肽链分解成两部分。丝氨酸形成的酯再经水解，得回原来酶分子中的丝氨酸和所连接的一个肽链，这个反应还可以再反复地作用。

糜蛋白酶分子中还证明有两个活性中心存在，丝氨酸残基提供的羟基是一个，另一个和丝氨酸距离很近，但这并不是说在肽链中这二者的顺序很近，实际上，它距离丝氨酸还有 139 个氨基酸，它们距离得近是由于三级结构肽链的盘旋和折叠所造成。这说明高级结构和生理活性的关系。这第二个活性中心经证明是由于组氨酸的关系，组氨酸中的咪唑环是一个弱碱，可以起传递质子的作用，咪唑环本身就可以使简单的酯进行水解：



咪唑

酶解的反应速率和 pH 的关系是和与咪唑本身进行水解时 pH 的变化相符合的，因此得到的结论是丝氨酸残基的羟基给组氨酸残基的咪唑基—N═ 一个质子，使羟基转化成带一个负电荷的氧负离子，和肽链的羰基发生亲核的进攻，其结果是肽链断裂，丝氨酸的羟基被酰化，这两个活性中心的协同作用可以用示意图 22-8 表示：

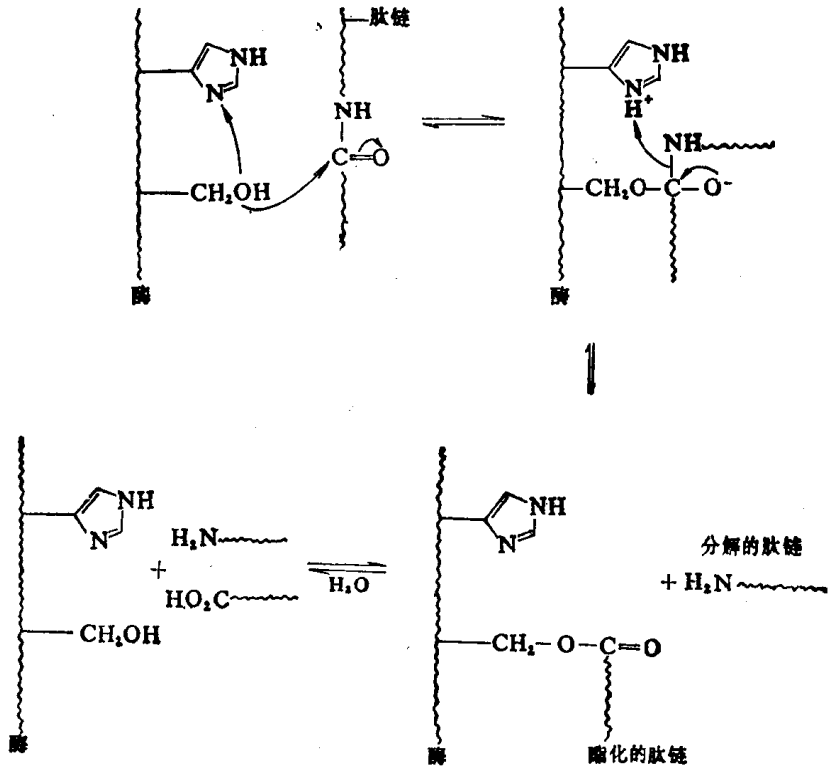


图 22-8　糜蛋白酶中两个活性中心在进行酶解时的协同作用

用 X 光衍射测定糜蛋白酶的高级结构基本与用化学方法测得的活性中心是符合的。这个酶活性虽未达到完全专一的，但是对水解带有芳香侧链的氨基酸，是它的一个特性。它的三级结构把这些活性中心盘折在酶的表面上，并且在它的附近形成一个口袋，袋中是疏水的基团，芳香的侧链就置在这个袋内，由弱的范德华力所固定。这个形象可以用示意图 22-9 表示。

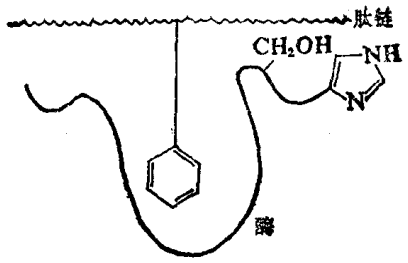


图 22-9　糜蛋白酶与带有芳香侧链的底物的作用示意图

酶和底物的作用是一个非常复杂的过程，上述例子只是现在已知的很小很小的一部分。但是我们已经了解这个反应的轮廓。整个酶分子的结构决定着某一反应。而这个结构是由氨基酸排列的次序和侧链的性质所决定的。本世纪初，费歇尔把酶和底物的专一性比作锁和钥匙的关系，现在看到，这个关系已初步提到分子的水平上来。

22.9　在酶催化下的蛋白质分解及氨基酸代谢

脊椎动物是以蛋白质形式将氨基酸摄入体内，经胃蛋白酶水解成少量氨基酸及肽类，肽类再在糜蛋白酶、胰蛋白酶、羧肽酶、寡肽酶、二肽酶等作用下，分解为游离的氨基酸，再参加代谢变化。氨基酸的代谢有以下几个途径：

1. 氨基酸可发生脱氨基作用

(1) 氧化脱氨基作用：这一作用在动植物中进行，动物主要在肝脏中进行：

$$2RCHCOOH+O_2 \xrightarrow{酶} 2RCCOOH+2NH_3$$
$$\quad\ |\qquad\qquad\quad\ \|$$
$$\quad NH_2\qquad\qquad\quad O$$

(2) 非氧化脱氨基作用：这个作用大多数在微生物中进行：

$$RCHCOOH+2[H] \xrightarrow{酶} RCH_2COOH+NH_3$$
$$\quad\ |$$
$$\quad NH_2$$

2. 氨基酸可发生转氨基作用

在转氨酶作用下发生转氨基作用，如：

$$L\text{-丙氨酸}+\alpha\text{-氧代戊二酸} \xrightleftharpoons{丙氨酸转氨酶} 丙酮酸+L\text{-谷氨酸}$$

动物与高等植物的转氨酶，一般只催化 L-氨基酸与 α-氧代戊二酸发生转氨基作用。

3. 氨基酸可发生脱羧作用

氨基酸的脱羧一般在微生物、高等动植物中进行，酶的专一性很强，一种酶只能对一种 L-氨基酸有用：

$$RCHCOOH \xrightarrow{酶} RCH_2NH_2+CO_2$$
$$\quad\ |$$
$$\quad NH_2$$

4. 氨基酸碳架的氧化途径

脊椎动物体内的 20 种氨基酸在各种酶的作用下，通过不同途径，进入三羧酸循环，最后氨基酸的骨架随着三羧酸循环进行氧化分解。11 种氨基酸通过丙酮酸或通过乙酰乙酰辅酶 A

($CH_3COCH_2COSCoA$)

形成乙酰辅酶 A 或直接通过乙酰辅酶 A 进入三羧酸循环；两种氨基酸通过草酰乙酸、三种氨基酸通过琥珀酰辅酶A、五种氨基酸通过α-氧代戊二酸进入三羧酸循环；苯丙氨酸及酪氨酸一部分通过乙酰辅酶 A、另一部分通过反丁烯二酸进入三羧酸循环（参看 12.17）。并不是所有氨基酸均进入三羧酸循环，有些氨基酸经脱羧作用形成胺类，不能进入三羧酸循环。图 22-10 是氨基酸碳骨架进入三羧酸循环的途径示意图：

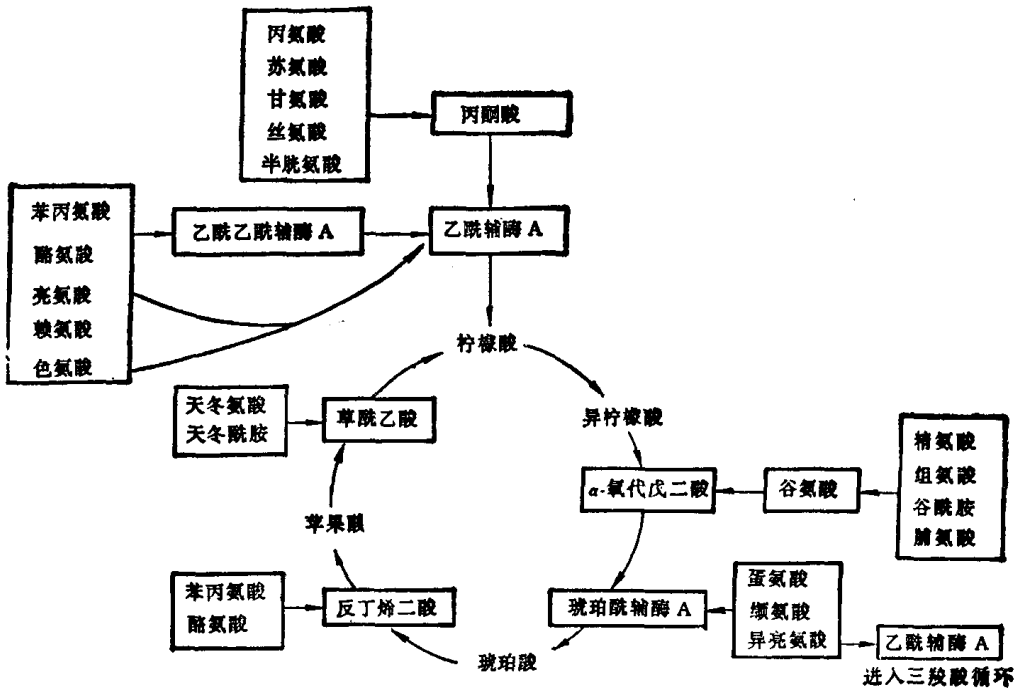


图 22-10　氨基酸碳架进入三羧酸循环的途径示意图

氨基酸分解代谢过程以丙氨酸为例说明。丙氨酸通过氧化脱氨基作用形成丙酮酸，丙酮酸进一步形成乙酰辅酶 A，其碳骨架进入三羧酸循环后被氧化分解：

$$CH_3CHCOOH \xrightarrow[H_2O]{NAD^+\ NADH} NH_4^+ + CH_3COCOOH \xrightarrow[NADH+CO_2]{HSCoA+NAD^+} CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}SCoA$$

$$2CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}SCoA \xrightarrow[3H_2O]{4NAD^+\ \ 3FAD} 2CO_2+4NADH+3FADH_2+2HSCoA$$

(五) 核　酸

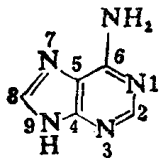
现在讨论对生命现象非常重要的一种生物高分子，那就是核酸。核酸和蛋白质结合成结合蛋白存在于细胞核之内，在细胞质中，核酸以可溶的形式存在，特别是在细胞质的粒质之中，含有丰富的核酸。有些核酸的相对分子质量非常巨大，它们是决定生命遗传的重要物质，是生物化学近些年来研究得最广泛最活跃的一个课题。现在已知核酸也有酶的作用。下面从有机化学的角度对它们的结构稍微加以讨论，有关生化遗传方面的讨论从略。

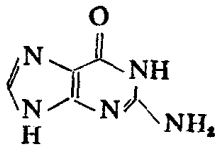
22.10 核酸的组分和结构

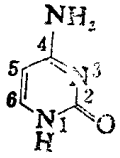
核酸是由核苷酸聚合而成的大分子。核苷酸是由一个杂环的碱基和一个核糖或脱氧核糖结合形成核苷，核苷再通过核糖中的羟基与磷酸形成磷酸酯。细胞核核酸和细胞质核酸彻底水解，分别得到下列的化合物：

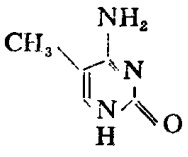
细胞核核酸：	细胞质核酸：
脱氧核糖	核糖
磷酸	磷酸
两个嘌呤：腺嘌呤、鸟嘌呤	腺嘌呤、鸟嘌呤
两个嘧啶：胞嘧啶、胸腺嘧啶	胞嘧啶、尿嘧啶
	（少量5-甲基及5-羟甲基胞嘧啶）

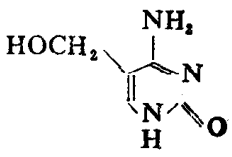
这几个杂环体系的碱基如下式：

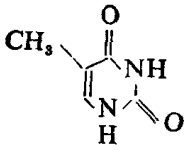

腺嘌呤

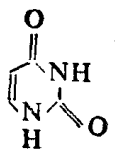

鸟嘌呤


胞嘧啶

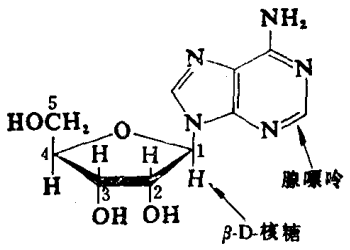

5-甲基胞嘧啶


5-羟甲基胞嘧啶

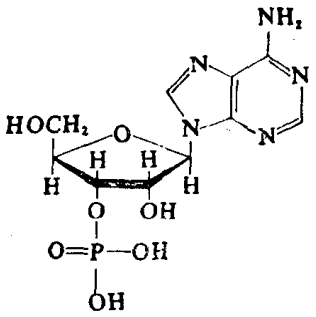

胸腺嘧啶


尿嘧啶

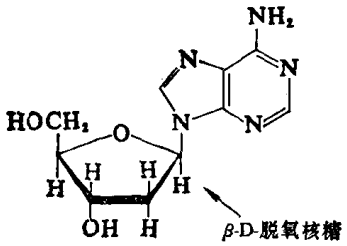
在核酸和脱氧核酸中，核糖和脱氧核糖都形成五元环的呋喃糖的形式，在 3 位或 5 位的羟基和磷酸成酯。所有的碱基都以 β-苷键的形式在 1 位上结合，因此由以上组分形成的核苷和核酸，具有下列的结构，现仅举一两个例子来说明：



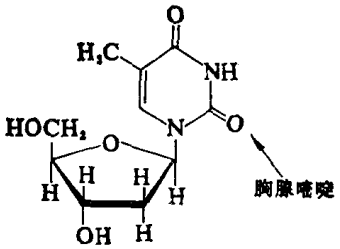
腺嘌呤核苷或腺苷



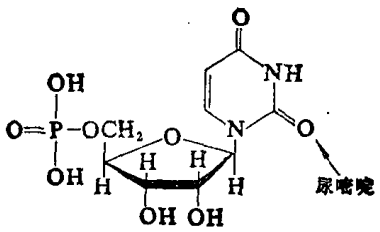
3-腺嘌呤核苷酸或腺苷酸



2-脱氧腺嘌呤核苷
或脱氧腺苷

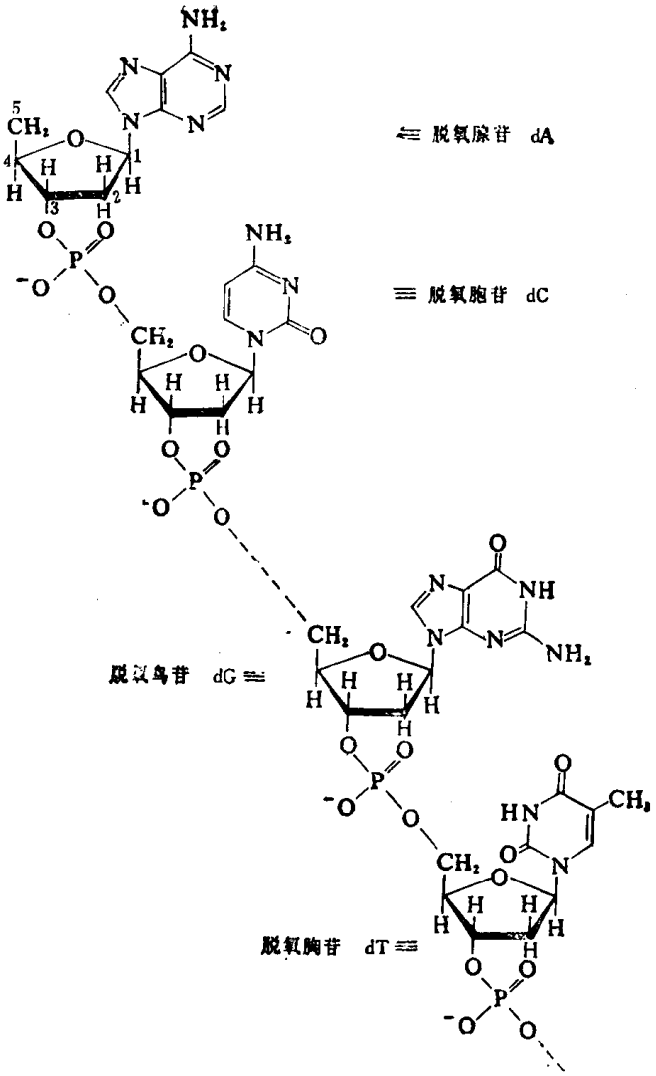


2-脱氧胸腺嘧啶核苷
或脱氧胸苷

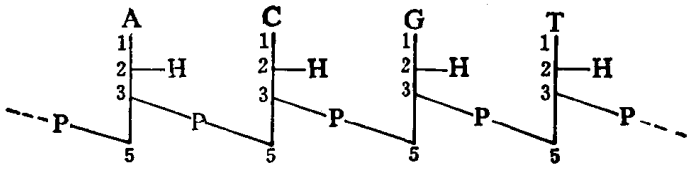


5-尿嘧啶核苷酸
或尿苷酸

核酸或脱氧核酸是通过磷酸在不同核苷的 3 位或 5 位上结合起来的大分子，这两类核酸现分别简称为 DNA(脱氧核糖核酸 deoxyribonucleic acid)和 RNA(核糖核酸 ribonucleic acid)。下面一个脱氧核酸是四个脱氧核苷结合而成的部分结构。



上面四个脱氧核苷分别为脱氧腺苷(deoxyadenosine, 简写为dA); 脱氧胞苷 (deoxycytidine, dC); 脱氧鸟苷(deoxyguanosine, dG); 脱氧胸苷(deoxythymidine, dT); 上面的结构现在一般都用下列的缩写式表示:



第一条直线代表脱氧核糖, 2 位上是一个氢, 1 位上被 A 取代, 两个脱氧核苷通过一分子的磷酸在 3 及 5 位上结合。由这个结构可以看出, 核酸是由核糖(脱氧核糖)通过磷酸连接起来的一条长链, 在糖的分子上和不同的碱基结合。核酸和脱氧核酸只有五个不同的碱基结合而成的大分子, 其中脱氧核酸有四个碱基(腺嘌呤、鸟嘌呤、胞嘧啶、胸腺嘧啶), 核酸中也有四个碱基(腺嘌呤、鸟嘌呤、胞嘧啶、尿嘧啶), 而蛋白质是由 20 个不同的氨基酸结合而成。从生理功能上讲, 蛋白质所发挥的作用种类繁多, 如多种的酶、激素等, 而核酸的功能却很专一, 据现已知的事实, 它

只控制着生命现象中的各种遗传作用(DNA)和蛋白质的合成(RNA)，这就可以理解为什么自然界只用少数五种基石来组成它的分子。

从以上的简单介绍，不难看出，要解决核酸的结构问题，和蛋白质类似，也面临三个问题：(i)核酸中，虽然一般只有五个不同的碱性基团，但同样也存在一个顺序的问题；(ii)核酸的分子究竟有多大；(iii)高级结构的问题。

首先讨论一下核酸的相对分子质量问题。有些 DNA 是现在已知最大的高分子，它的链长是惊人的，有些细菌的 DNA 可以长到几毫米，有几十万至几百万的碱基，在电子显微镜下可以看得很清楚，如不是分子太细的话，肉眼也可以看得见。一个相对分子质量近几十亿的硕大分子，当然可以预料到它非常脆弱，容易发生变化和分子的断折。因此这为分离核酸造成很大的困难，有时微弱的搅拌和震动即能使分子断裂。核酸纯度的标准及分子的大小目前还没有可靠的方法测定。在细胞质内，还有许多生理上重要的、分子较小的 RNA。一种叫作信使 RNA(m-RNA, messenger)；另一种叫做转移 RNA(t-RNA, transfer)。前者是由于它可以将 DNA 分子中的信息传递到细胞中合成蛋白质的重要场所去，叫作核糖体；后者是把某一个氨基酸带到由信使 RNA 转录下来的特定地位上去，这样就合成了某一特殊的蛋白质。特别有意思的是 t-RNA 是个较小的分子，例如转移丙氨酸的 t-RNA 是由 77 个核苷酸按一定的顺序组成，不但它的顺序已经全部阐明，它的合成已在我国完成。

其次可以谈一谈碱基的顺序和高级结构的问题。在早年研究核酸的成分时，就发现一件很有意思的现象，那就是 DNA 水解后，腺嘌呤和胸腺嘧啶，鸟嘌呤和胞嘧啶的比例常是 1:1。这

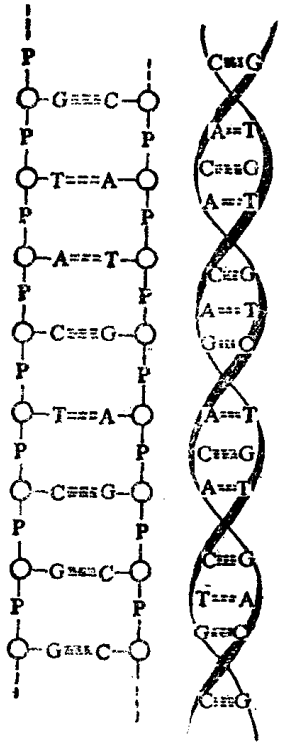
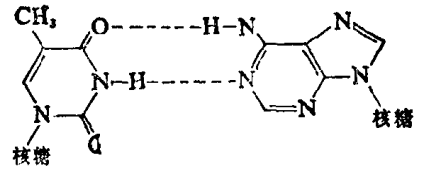


图 22-11　双螺旋模型

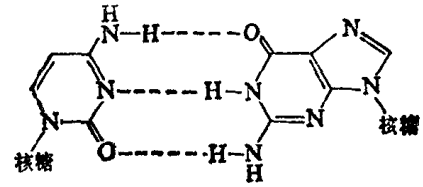
○ 代表脱氧核苷

P 代表两个脱氧核苷通过一分子磷酸在 3 及 5 位上结合

就提示在这两对碱中，两个碱是互补的。并且这两对碱之间的比例也决定DNA分子只具有一个可变的长度，即两条链间恰好容纳一个嘌呤碱和一个与它配对的嘧啶碱。根据X光衍射研究和分子模型的推论以及各碱基的性质，瓦特生(Watson, J. D.)和克利格(Crick, F. H. C.)提出了双螺旋的结构。按照这个结构，DNA是由两条平行的脱氧核酸链彼此盘结成一个右手螺旋，两条链通过嘧啶碱和嘌呤碱基的氢键固定下来。图22-11是一个双螺旋的模型。可以看出，链上的碱性基团是裹在双内旋的内部，每两个相补的碱基以氢键相连形成一层"楼梯"。从这两对碱形成氢键的情形，只能A和T相补，形成两个氢键；C和G相补，形成三个氢键。下式表示这两对碱形成氢键的情形：

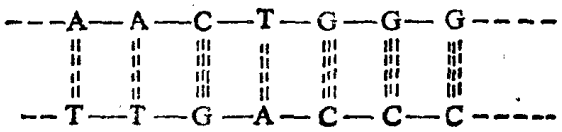


胸腺嘧啶(T)　　腺嘌呤(A)

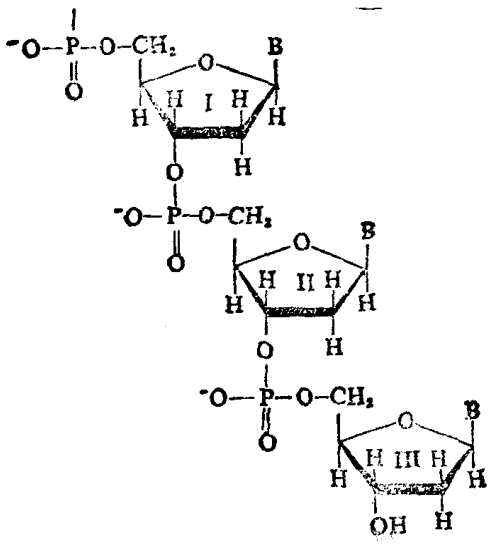


胞嘧啶(C)　　鸟嘌呤(G)

从上面相补的碱对看，G只和C相补，而不能和T相补。这个双股螺旋和碱基以氢键"配对"的概念，具有非常深远的意义。把遗传的机制提高到分子的水平上，因此现在一般认为双螺旋的提出意味着分子生物学这门科学的开始。一个任何的双股螺旋可以写成下式：



式中两行之间的虚线代表两个碱基之间的氢键。从这个结构还可以看出，核酸的长链和肽链类似，也存在着两个末端的问题。在下面的三脱氧核苷酸中可以看到：



在脱氧核糖 I、II 中，3，5 位上的羟基都是和磷酸酯化的，而在脱氧核糖 III 中，3 位上有一个游离的羟基。在天然的 DNA 链中，3，5 两处被酯化的脱氧核糖的数目是极其庞大的。

其次还应当注意到，核糖比脱氧核糖多一个羟基，因此在结构上也有所不同。RNA 虽也可以由于碱基的互补，成为一个双股螺旋，但是由于核糖的 2 位上的羟基伸入到分子密集的部位，结果造成不像 DNA 双股螺旋那样，一层一层的碱基彼此是平行的。经常遇到的 RNA 结构，是在一条分子的一段或几段中，具有两股互补的排列，因此整个分子的双股区段被没有互补排列的单股所分开。下面是酪氨酸转移 RNA，它是一个很小的核酸，是由 79 个核苷酸形成的链子，盘绕成下列的形状，成为一片三叶草的样子，因此在核酸化学中就称为三叶草的结构，注意它有四个互补的双股链段，被非互补的区分开：

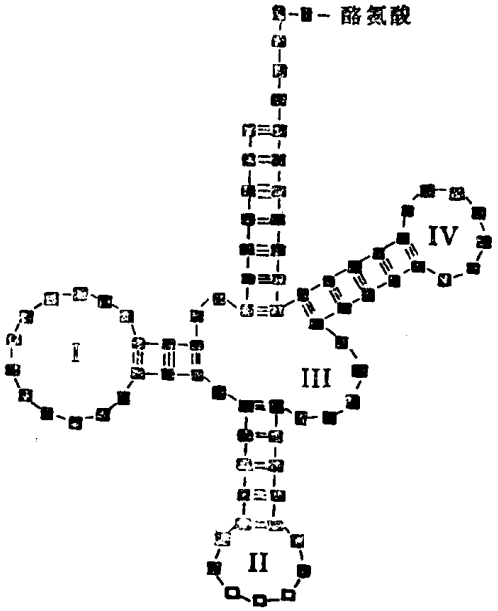


图 22-12　酪氨酸转移 RNA
I，II，III，IV 代表单股区段

许多病毒核酸，通常是一个单股，但它往往和蛋白质结合形成一种结合蛋白。烟草斑纹病毒是研究得比较透彻的一个分子。它在植物细胞内可以"繁殖"。它可以看作是一个介于生物与非生物之间的一类物质。它有一个单股的 RNA 螺旋，外面被许多称为亚基的较小的蛋白质分子包围起来的一个筒状四级结构。

蛋白质及多肽的相对分子质量较小，通过标记、酶解、水解等方法可以测定氨基酸的顺序。但是 DNA 的分子如此庞大，测定它的全部顺序，好像几乎是不可能的，但是桑格尔在这方面的工作已取得很大的进展，现已有可靠的方法去测定碱基的顺序，这是他继氨基酸顺序测定后又一大贡献。

22.11 DNA 的合成和遗传的关系

DNA 在有机体内控制着遗传，这是多次被实验证明的事实。例如某种肺炎球菌可以产生一种固有的荚膜。如将这种肺炎球菌的细胞膜破坏(研碎)，用它的提取液和另一种属的肺炎球菌混合，其结果是后一种细菌也产生了第一种细菌所固有的荚膜。将研碎的细胞液分离，并将各种成分分别和细菌试验，其结果是只有 DNA 可以使第二种细菌产生和第一种细菌相同的荚膜。

DNA 在细胞内可以复制和原来相同的 DNA。例如将一个 DNA 和脱氧核苷(腺、胸腺、鸟、胞苷)的混合物用 DNA 聚酶(可以把核苷酸连接起来的酶)处理，结果就产生和原来完全相同的新的 DNA，关于 DNA 在细胞内的合成，一般认为是双股的 DNA 分开成两个单股，每一个单股作为一个模板，按它的互补顺序将核苷酸聚合，再形成两个新股，这样就得到两个双股的DNA 分子，在每一个双股中，一股是新合成的，一股是原来的，碱的顺序和原来的完全相同。图 22-13 就是说明这个过程。黑色的双股代表原来DNA，下部分为两个单股，白色代表新合成的两个单股。注意这两股的碱是互补的。

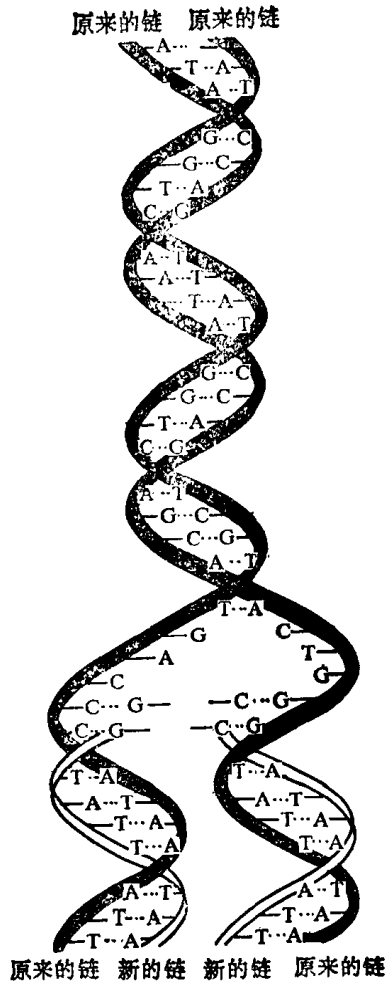


图 22-13 DNA 在细胞内进行合成示意图

习题 22-9 举例说明下列四种反应在合成氨基酸时的应用：(i)斯瑞克(ii)盖布瑞尔(iii)丙二酸酯(iv)麦克尔加成

习题 22-10 酪氨酸的等电点应当是大于还是小于 pH 7？把酪氨酸溶在水中，要使它达到等电点应当加酸还是加碱？

习题 22-11 用反应式表示下列缩写的反应。

(i) Gly ⟶ Z-Gly

(ii) Z-Gly+Gly-Tyr-OMe $\xrightarrow{DCC}$ Z-Gly-Gly-Tyr-OMe $\xrightarrow{H_2,Pd\text{-}C}$ Gly-Gly-Tyr-OMe

习题 22-12 DNA 和 RNA 在结构上有什么主要的区别？

习题 22-13 用固相接肽法合成下列五肽。

Tyr-Met-Gly-Glu-Ala

习题 22-14 有一个多肽，水解后用纸层析法测定，得到的氨基酸及其比例为：

Val:Gly:Phe:Asp=1:2:1:1

除此外，还得到 1.7mol 的氨，用糜蛋白酶酶解，得到两个肽片，其中之一和二硝基氟苯反应，水解后得到 $DNPNHCH_2COOH$、1分子的 Phe 和 1 分子的甘氨酸，另一肽片其N-端是 Val，C-端是 Asp，试写出六肽的结构。

习题 22-15　写出甲基-β-D-吡喃脱氧核糖苷及 甲基-β-D-吡喃葡萄糖苷和高碘酸氧化后的产物。

习题 22-16　给混合酸酐下一个定义，写出几种混合酸酐。

习题 22-17　比较氨基的两个保护基：Z 及 BOC。

参 考 书

[美] Lubert Stryer 著，唐有祺等译校，《生物化学》，北京大学出版社，1990

第二十三章　萜类化合物、甾族化合物和生物碱

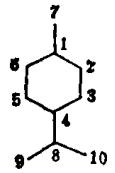
(一) 萜类化合物

23.1　萜类化合物和异戊二烯规则

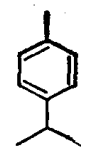
萜类化合物是从植物内取得的一系列具有香味的物质，这些物质往往具有挥发性，可用水蒸气蒸馏或用乙醚提取。

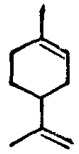
萜类化合物种类繁多，有链形的，环状的，又有饱和程度不同的烯键以及含氧的化合物，如醇、醛、酮、酸等。现在先举一些比较熟悉的例子来说明这个问题。例如和薄荷及樟脑在结构上有联系的各类化合物有：

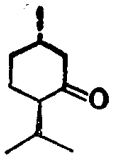
薄荷系的各种衍生物：



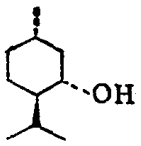
对蓋烷

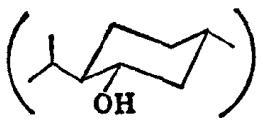

对缬花烃


苧烯

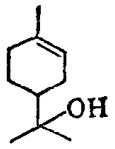


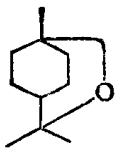
薄荷酮

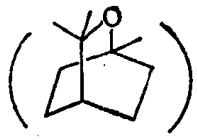




薄荷醇

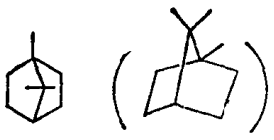




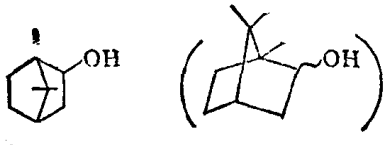


萜品醇　　1,8-桉树脑

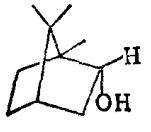
樟脑系各种衍生物：这是一个桥环(二环[2.2.1])的体系，表面上看，似乎是和上述薄荷系化合物很不相象，实际上，樟脑系可以看作是异丙基和2-甲基环己酮的2，5位两个碳原子结合，而产生的骨架：


莰烷

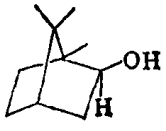
樟脑(莰酮)



龙脑(莰醇)

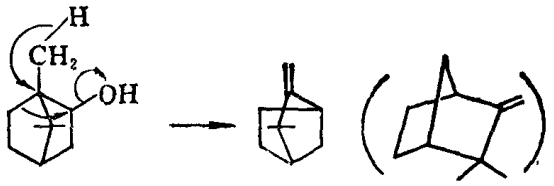


冰片

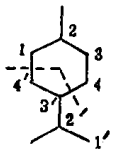


异冰片

莰烯是莰醇重排失水的产物：

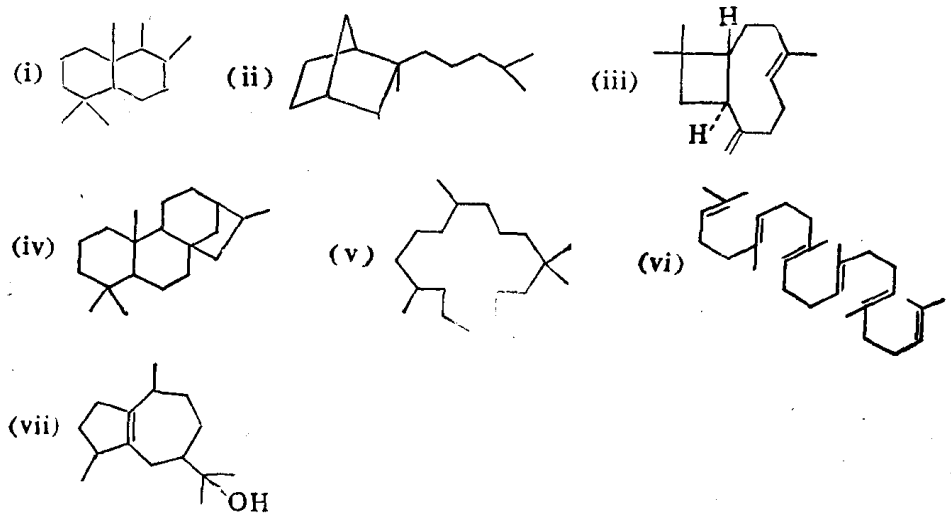


莰烯

在萜化学发展的早期，瓦拉赫(Wallach, O.) 认识到萜类化合物在结构上具有一个共同点，就是这些分子可以看作是两个或两个以上的异戊二烯分子，以头尾相连结合起来的。例如在对盖烷分子中，是由一分子中的碳 1 和另一分子的碳 4′ 结合起来的：  。后来经研究更多的这类化合物，总结并发展成为异戊二烯规则。绝大多数的萜类分子中的碳原子数目是异戊二烯五个碳原子的倍数，现在仅发现个别的例外。因此萜类化合物又可以按碳原子数分类：

	碳原子数	异戊二烯单位
单萜	10	2
倍半萜	15	3
二萜	20	4
三萜	30	6
多萜		

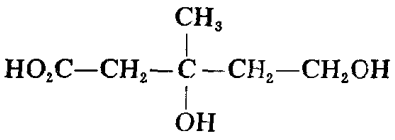
习题 23-1　将下列化合物划分为若干个异戊二烯单位，并指出属于哪一类(指单萜、倍半萜等)：



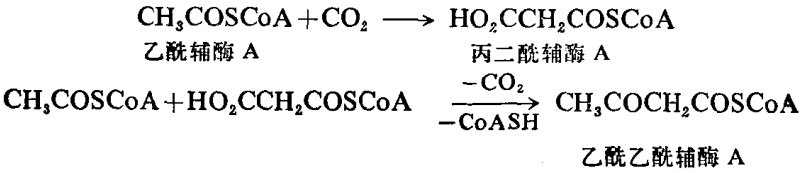
异戊二烯规则不仅在测定萜类化合物的结构上起着很重要的作用，并且从结构分析上讲，提出了一个重要问题，即自然界的有机分子是如何从简单的有机分子结合而成的。这一问题进一步发展成为近代生源理论，并借助同位素的标记方法阐明有机分子的结合方式，现已成为一门重要的学科，叫作生物合成。下面简单叙述一下。

23.2 萜类化合物的生物合成

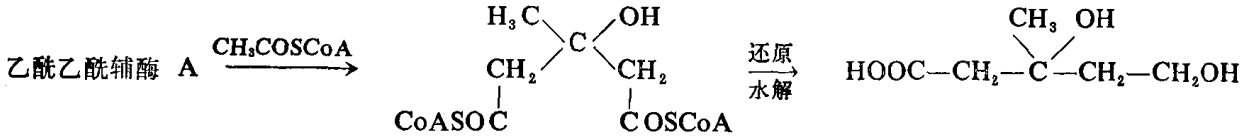
异戊二烯规则仅仅从结构进行"解剖"，从形式上说明萜类和异戊二烯的关系。但萜并不是在生物体内由异戊二烯合成的。事实上，在动植物体中从没有发现过游离的异戊二烯，现在证明萜类的真正的前体是 3-甲基-3,5-二羟基戊酸：



而它的前体是一种活化的醋酸。由醋酸在体内变为 3-甲基-3，5-二羟基戊酸，要经过一个很复杂的过程，需要乙酰辅酶 A 的作用。乙酰辅酶 A 和二氧化碳结合成为丙二酰辅酶 A。后者再和一分子的乙酰辅酶 A 形成乙酰乙酰辅酶 A：

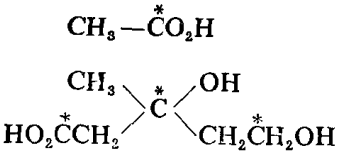


这个中间体再和一分子的乙酰辅酶 A 进行羟醛加成反应，就得一个六碳中间体，然后还原水解，产生萜的生物合成前体，3-甲基-3,5-二羟基戊酸：

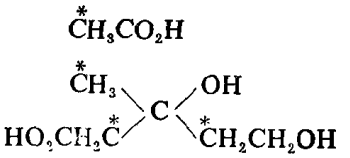


用同位素 ^{14}C 的标记法，毫无疑问地证实了 3-甲基-3，5-二羟基戊酸是生物合成的一个有效前体。假若分别用羧基碳原子标记的醋酸衍生物和甲基碳原子标记的醋酸衍生物为原料，用生物合成法制备 3-甲基-3,5-二羟基戊酸，则在产物中，标记碳原子的位置是不同的。

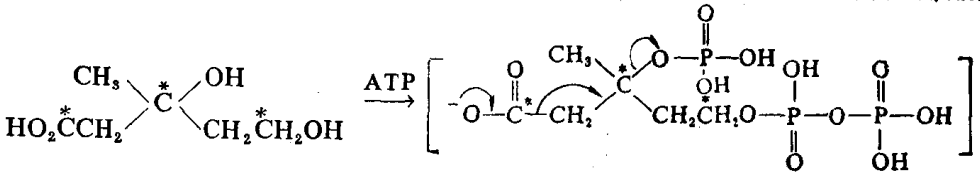
羧基碳原子标记的醋酸所产生的 3-甲基-3,5-二羟基戊酸



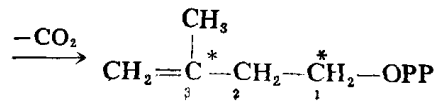
甲基碳原子标记的醋酸所产生的 3-甲基-3,5-二羟基戊酸



由 3-甲基-3，5-二羟基戊酸变为异戊二烯体系还需要失去一个碳原子。现在证明是经过 ATP 的作用，两个羟基分步骤地进行磷酸化，然后失去磷酸，同时失羧，得到焦磷酸异戊烯酯：

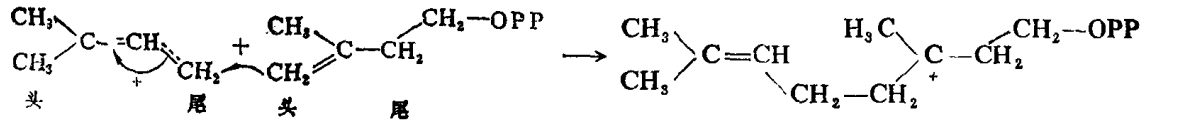


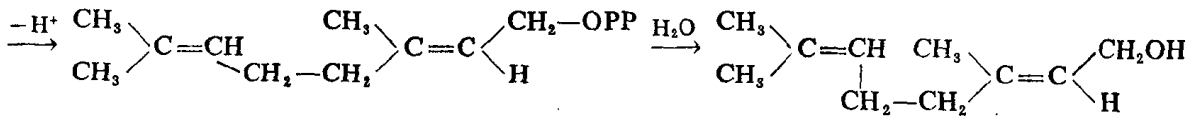
(—OPP 表示焦磷酸酯 pyrophosphate)



产物中的标记 ^{14}C 碳原子，证明在 1，3 两位上。所以它的前体一定是羧基碳原子标记的醋酸。由这个五碳原子的化合物再进行结合就变为各种萜类化合物。上面化合物中的双键异构化后变为下列的分子(i)，可能经过一个由酶的作用产生的碳正离子的步骤，然后再和一分子焦磷酸异戊烯酯聚合：

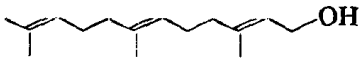
(i)





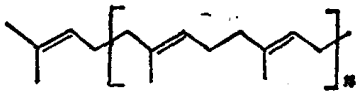
(ii)　　牻牛儿醇

牻牛儿醇是一个香料。它是一个具有两个异戊二烯骨架的链形单萜，由(ii)再重复上面的步骤，和另一分子的焦磷酸异戊烯酯结合，就得到一个由三个异戊二烯单位结合成的倍半萜法呢醇。

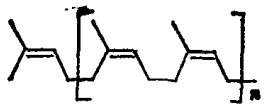


法呢醇

多种香精油内都含有这个香料。应当注意到上面的两个五碳单位彼此结合是采取了头尾相结的方式。不难看出，假若用这种结合的方式继续下去，就得到异戊二烯的多聚体。橡胶就是属于这一类型的多异戊二烯聚合体。



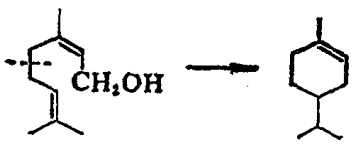
固塔波胶



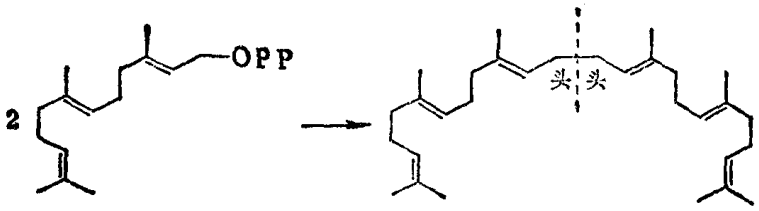
天然橡胶

习题 23-2　天然橡胶和固塔波胶是几何异构体。写出这两种异构体的结构。哪一个异构体是顺式？橡胶臭氧化后，然后用 H_2O_2 处理得到一个化合物，经碘仿反应后，得到丁二酸，试写出这个产物的结构。固塔波胶和天然橡胶的物理性质完全不同，前者是一个脆的固体，后者可以抽长到它的原长的好几百倍，你能否提出一种可能的解释。

牻牛儿醇假若是进行分子中还原环合，就得到对盖烷的骨架：



两分子的法呢醇焦磷酸酯，用头对头还原结合，就得到 30 个碳原子的链形的角鲨烯：



角鲨烯

从上述可以看到，在体内醋酸经过酶的作用，变为活化的醋酸，经过聚合，可以变为高分子的化合物，但也可以聚合到一定程度后，以头头相接的方式变为另一类型的分子。有机体内的化合物，虽然种类繁多，但是经过仔细地研究，可以看出自然界在长期的进化发展中，探索出一些基本合成的途径而可以归纳成为若干类型。

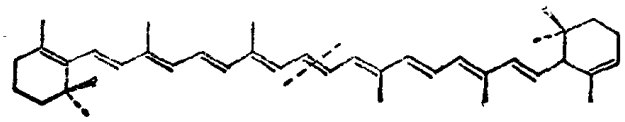
23.3 重要的萜类化合物

萜类化合物种类繁多，下边选择几种在生理上、结构上具有重要性的物质，略加讨论。

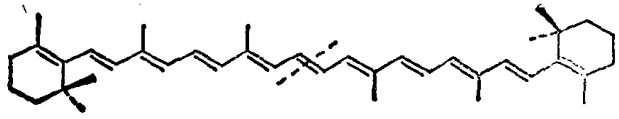
1. 胡萝卜素类化合物

这类色素广泛地存在于植物和动物的脂肪内。最早由胡萝卜内取得，胡萝卜素是红色的结晶，当时认为是一个纯的物质。在发现以后多年，孔恩(Kuhn, R.)重新研究了兹蔚特(Tswett, M.)的柱层析法，并把它广泛地应用于有机化学之内，使结构近似从前很难彼此分开的物质，能够被分离为纯的单体，这对有机天然产物的研究起了很大的推动作用。使用这个方法把胡萝卜素分离成为三个组分，称为α，β，γ-胡萝卜素，它们的结构颇为近似，都是由8个异戊二烯单位组成的，因此严格地讲是四萜，但习惯上它的化学常与别的萜类分别处理。它们分子中都含有11～12个双键，因此这类色素又称为多烯色素。它们的结构如下式：

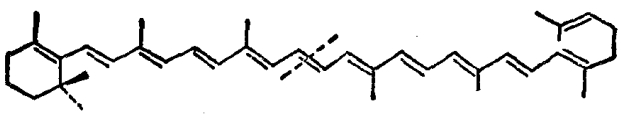
α-胡萝卜素



β-胡萝卜素

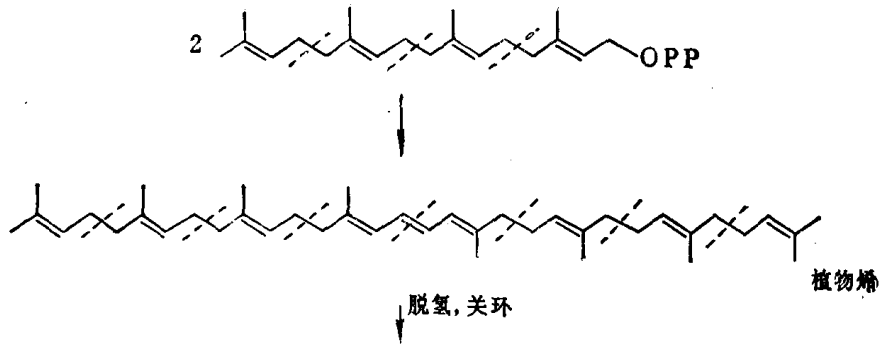


γ-胡萝卜素



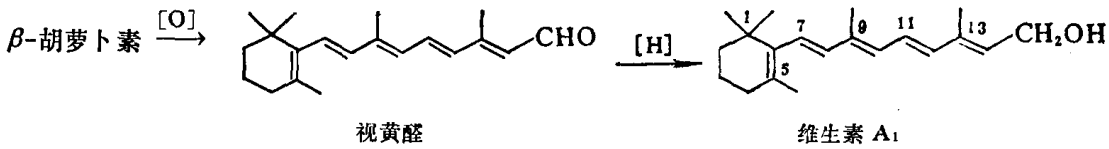
这三个分子的结构极为近似，特别是α-和β-胡萝卜素的区别只在一个双键的位置。

从生源上考虑，胡萝卜素类化合物都是由如下两个二十碳醇焦磷酸酯头头相接：

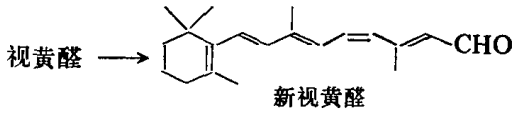


首先得到 40 个碳原子的烃类化合物，叫作植物烯。这个物质是可以检验得出来的。从植物烯再经脱氢关环等步骤，即可得到各种类型的胡萝卜素类的化合物。在上例的分子中，碳链和双键都是成反型的。

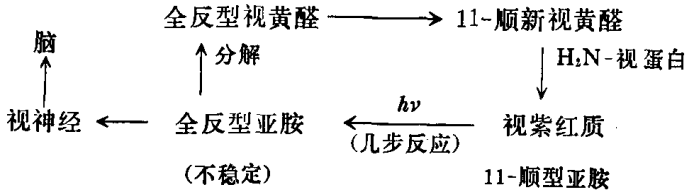
营养上必需的维生素 A_1 是一个油溶性的物质，在蛋黄及鱼肝油内都存有这个物质，它是一个二萜醇。β-胡萝卜素分子正中间的双键被氧化，就得两分子的醛，叫作视黄醛，再经还原后，就得到维生素 A_1，它是相应的醇：



维生素 A_1 是一黄色的晶体，最早是在高真空下用分子蒸馏法制纯的。但后来改用吸附法，可以更容易制得。分子中的主链和双键，也都是反型的。双键的位置是按上式中的次序编号。维生素 A 的生化反应和视觉很有关系，在生化作用下，视黄醛发生异构化变为 11-顺型异构体，叫作新视黄醛：



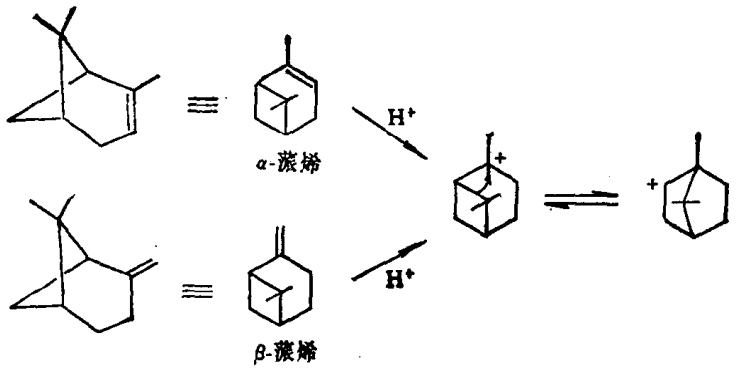
它和一个视蛋白的氨基结合成亚胺，是视网膜的主要光敏色素，叫作视紫红质。经光照射后，顺型双键又异构化变为稳定的反型双键。但具有全反型双键的亚胺容易进一步分解变回视蛋白及全反型视黄醛，并同时传递给大脑的视觉。全反型视黄醛再循环反应，这一过程可用下式表示：



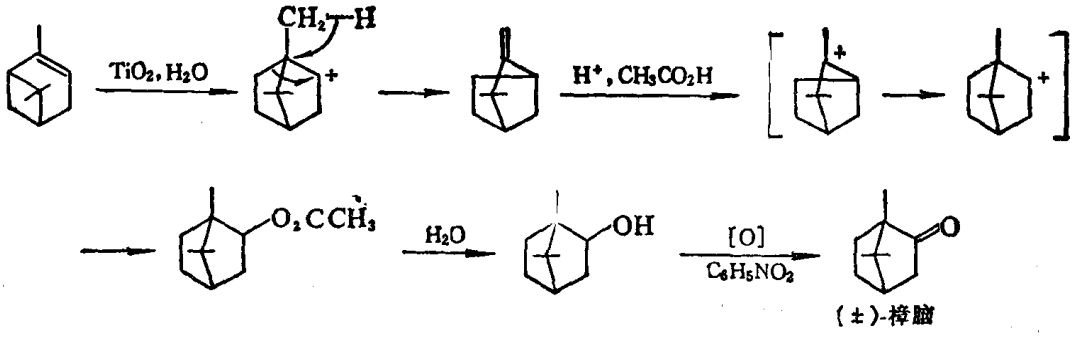
2. 环状萜类

这一类型的萜类也是种类繁多，现只选几个较为重要的略加叙述。樟脑是一个二环系的单

蒈。它是我国丰产的一种原料，可作为香料、药物及硝酸纤维的增塑剂使用。这个桥环体系，二甲基碳原子的桥只能以顺型的方式结合，因此它是一船型的六元环，对位的两个碳原子为这个碳桥所固定。所以这个化合物只有一对对映体。合成樟脑是用松节油中所含大量的α或β-蒎烯作为原料，蒎烯这个二环体系的骨架可以看作是对盖烷的异丙基的碳原子和与它相邻的第三个碳原子相连，就得到一个四元环。它们很容易发生碳正离子型的重排，骨架发生改变。

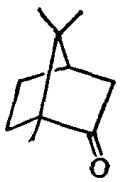


由于这种重排的关系，给早年的研究者带来很大的困难。瓦格奈尔在樟脑的结构还没有测定清楚以前，就发现了这个重排反应，许多有机化学家对此给予极高的评价。如前所述，这一反应代表一大类的重排反应，具有普遍的意义。工业上是将蒎烯在质子催化作用下重排为莰烯；然后在醋酸的作用下，变为莰醇醋酸酯，经水解、氧化，最后得到樟脑：



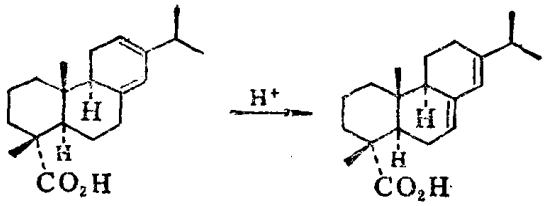
(±)-樟脑

合成的樟脑当然是消旋体，但在工业上，消旋体可以完全代替天然右旋樟脑。天然右旋樟脑结构如下：



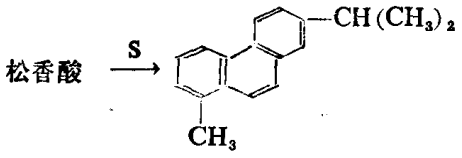
(+)-樟脑

松香含有一系列的环状二萜酸，其中最容易取得、含量最多的是松香酸。但在植物中，它的含量很少，而是在酸的作用下，由其异构体转变而来的。如左旋海松酸和松香酸的关系如下式所示：



左旋海松酸　　松香酸

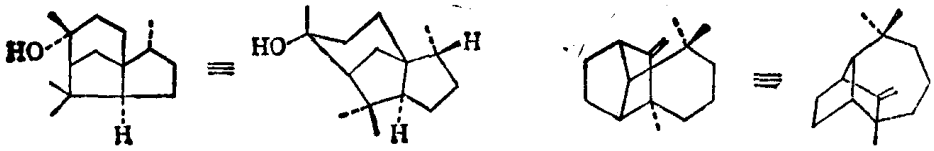
在测定这一类酸的骨架时，可利用硫脱氢的方法，使三个环都同时芳构化，并失去羧基，得到菲的衍生物：



惹烯(松香菲)

两个环之间的角甲基，在脱氢的过程中也失去了。

下列的两个倍半萜，是三环的桥环体系：

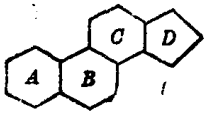


雪松醇　　长叶烯

(二) 甾族化合物

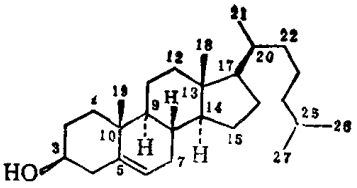
23.4 甾族化合物

这代表一大类化合物，广泛地存在于动植物体内，其中发现最早的、并且含量较多的，就是脂肪里的所谓非皂化的化合物。后来又在胆石内发现同样的化合物，并经鉴别它是一个结晶的醇，所以称为胆固醇。这类化合物种类繁多，很多都是具有重要生理作用的化合物，诸如：维生素、性激素、肾上腺皮质激素等等，但它们的结构上有一共同点，就是一个四环体系的氢化环戊基菲：



这四个环系分别用 *A*，*B*，*C*，*D* 代表。我们采用了新的字命名这一整类化合物，叫作甾族。这个字的田字的四个框，代表四个环。字上面的三个“〈”代表在这一类化合物中经常含有的两个角甲基和一个烃基。这是一个象形的、但不完善的表示方法。

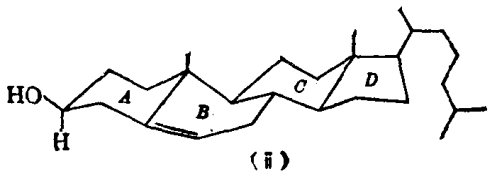
胆固醇的全部结构式如下式：



(i)

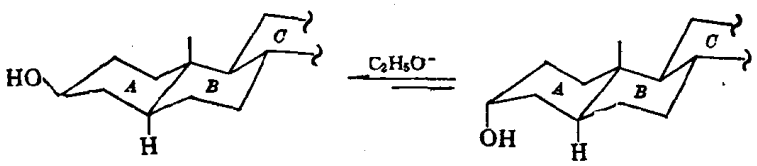
胆固醇

这个化合物形成一个长形的扁平分子，由于四个环按一定的方式结合，分子的形状是比较僵硬的。它的立体形状可以写成下式：



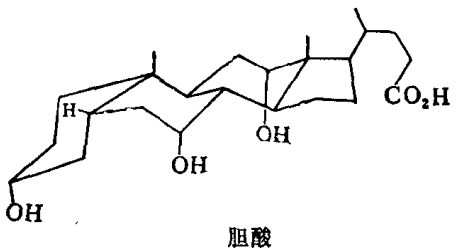
(ii)

在上式(i)中，用楔形键和环系连结的原子或基团是伸在前面的，虚线的原子或基团是伸在后面的。前者称为 β-取向，后者称为 α-取向。按此规则，(i)式中羟基、两个角甲基及烃基都是 β-取向的。在式(ii)中取代基在分子上面的为 β-取向，在分子下面的是 α-取向。甾族中含 β-取向的羟基化合物具有一个非常特殊的性质，就是能和一个复杂的天然产物，叫作毛地黄皂苷的(一个甾族化合物的配糖体)形成一个不溶解的沉淀，利用这个性质，就可以把它和 α-异构体分开，这在研究和分离甾族化合物中起着很重要的作用，这又是一个说明一个试剂或一个反应如何推动某一领域研究发展的例子。例如胆固醇还原后变为二氢胆固醇，在碱性的催化作用下，部分的 α 型化合物转变为 β 型化合物。即由 a 键变为 e 键，加入毛地黄皂苷后，就把 β 型的化合物全部沉淀下来，α-异构体留在溶液中，将沉淀的络合物溶在吡啶内，待分解完全后，加乙醚把毛地黄皂苷沉淀，从溶液中把纯的 β-二氢胆固醇收回：



β 型，被毛地黄苷沉淀　　α 型，不被毛地黄苷沉淀

在胆内取得的胆酸，也是一个典型的甾族化合物，它的分子中的 A、B 环是以顺型结合的：

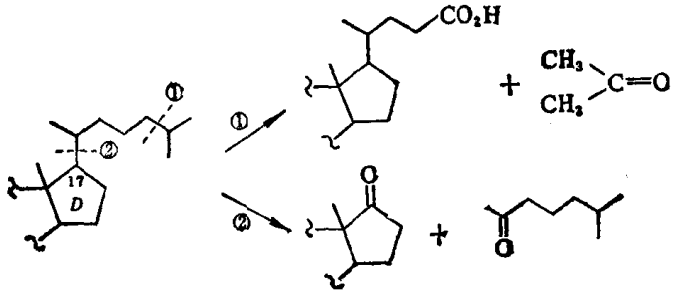


胆酸

23.5 胆固醇的结构

在整个有机化学中，恐怕很少有其它的化合物能像胆固醇或胆酸那样，由于对它们的研究，开辟了许多新的研究领域，带动了基本理论的探讨，对人类的生活作出很大的贡献，许多重要的药物就是这一类化合物。当时选择这个题目作为研究的对象，可能是已经看到这两个物质普遍地存在于动物体内，必定和生理作用具有紧密的联系。但是发展到今日的规模，生产胆固醇已变为大规模的工厂，这恐怕是不容易预见得到的。这个化合物，在当时没有仪器分析的条件下，全凭用化学降解的方法进行研究，工作是非常困难的。中间走过许多曲折的道路，经过二十几年的时间，才把它的结构阐明。对这一工作不能详细地叙述，只把几个关键的问题指出，以便于感兴趣的读者参阅其它的文献。

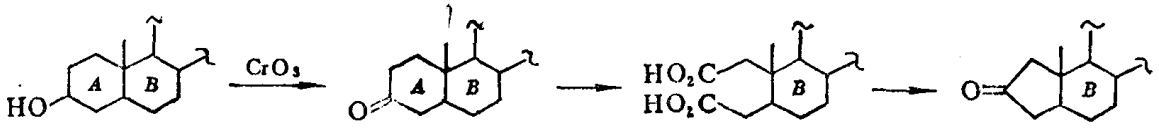
胆固醇差不多是一个饱和的体系，化学试剂不容易在这个分子中找到缺口，在B环中虽然有一个双键，但它是环的一部分，相当稳定，不容易受到攻击，但这个双键在一定条件下可以发生反应，如加氢、加溴等。环系构象及 10 位角甲基的空间位阻的影响，使这个双键不够活泼。胆固醇在铬酸的氧化作用下，最初仅得到少量具有挥发性的物质。当时胆固醇还是一个很难得的物质，在积累了数百克的原料后，进行一次氧化，首次得到一个结构肯定的甲基异己酮，除此外，还得到丙酮。显然这是由于D环 17 位上侧链中的异丙基部分或整个侧链被氧化断裂后所生成的酮：



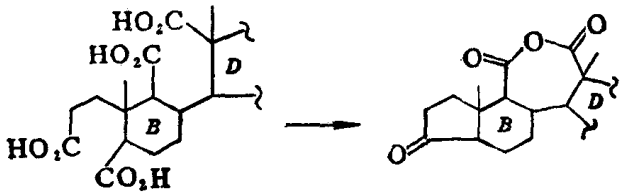
甲基异己基酮

可以看到在分子被氧化生成丙酮后，D环的 17 位上还应当剩下一个 5 个碳原子的侧链酸，这就和胆酸连接起来了。所不同的就是胆酸的A，B环是顺型结合的，7 位及 12 位上还有两个羟基，这一点是非常重要的，由于多了两个羟基，分子中三个六元环每一环上都有了容易受到试剂进攻的基团，分子中有了缺口，降解就比较容易了。

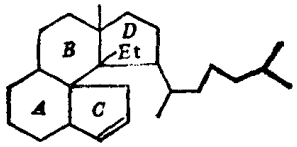
当胆固醇的A环上的二级醇被氧化后，转变为酮，再进一步氧化，就得到一个二酸。二酸在加热时变为酸酐或酮，这取决于形成张力较小的五元或六元环，在测定胆固醇的结构时，就是广泛地运用柏朗克规则(参看 12.14)，以决定分子中环的大小。例如A环氧化失水和CO_2，就得到如规则所预料的一个五元环酮，因为它是一个取代的六碳二酸：



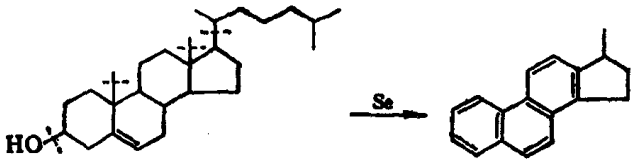
按理，C 环开环后，也应当同样地得到环戊酮的衍生物，但这里，柏朗克规则不能适用了，得到的不是五元环酮，而是七元的环酸酐，显然，六碳二羧酸当两边都被环取代后，热解时只失水而不失 CO_2，得到酸酐，因此就误认为是一个五碳二羧酸了。这个观察一直在测定结构时，造成很大的困难，并得到错误的结论，认为 C 环是一个五元环：



在这个根据上，胆固醇曾经被建议具有下列的结构：



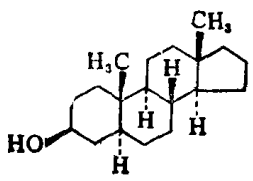
在这个式子提出来以后，有两个重要的发现，对于改正上式起了很大的作用。当时 X 光衍射的技术还是在很不完善的阶段，胆固醇经 X 光衍射，证明它是一个细长的分子，但上式应当是一个粗略接近球形的分子。与此同时狄尔斯将胆固醇用硒脱氢，得到一个芳构化的碳氢化合物，后来证明它是一个菲的衍生物，这是由于 3 位上的羟基被消除成为水，10 位角甲基被排出成为甲烷，13位上的第二个角甲基随着侧链的排除而转移到相邻的 17 位上：



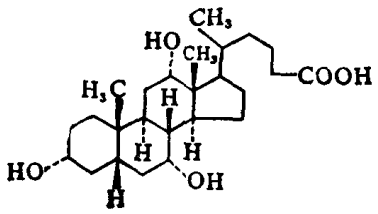
根据这两个重要的线索，马上就把原式修正为现在的正确的式子。这个简单的描述说明，在解决一个困难的问题过程中，往往会遇到一些所谓的例外。除此外，其它科学的帮助，也往往起着很重要的作用。今天的 X 光衍射，无论在理论和仪器方面，远非几十年前可比，有些结构的测定，几乎成为一种常规的工作，胆固醇结构的测定，对 X 光衍射的技术也起了推动的作用。

习题 23-3　写出下列化合物的构象：

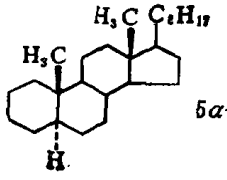
(i)



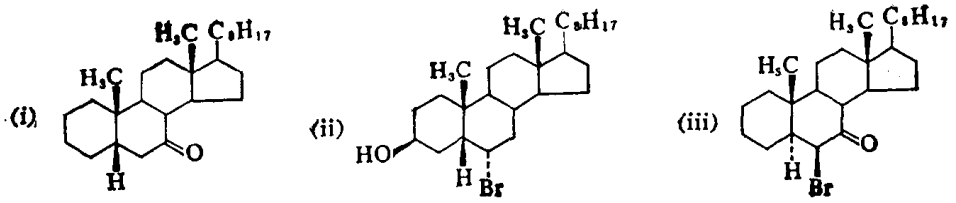
(ii)



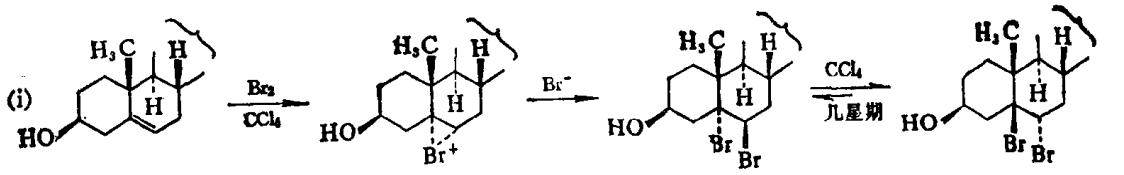
习题 23-4　按 5α-胆甾烷方法命名下列化合物（



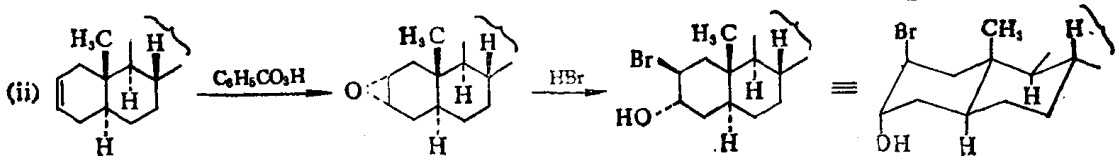
5α-胆甾烷）：



习题 23-5　解释下列反应的立体化学过程：

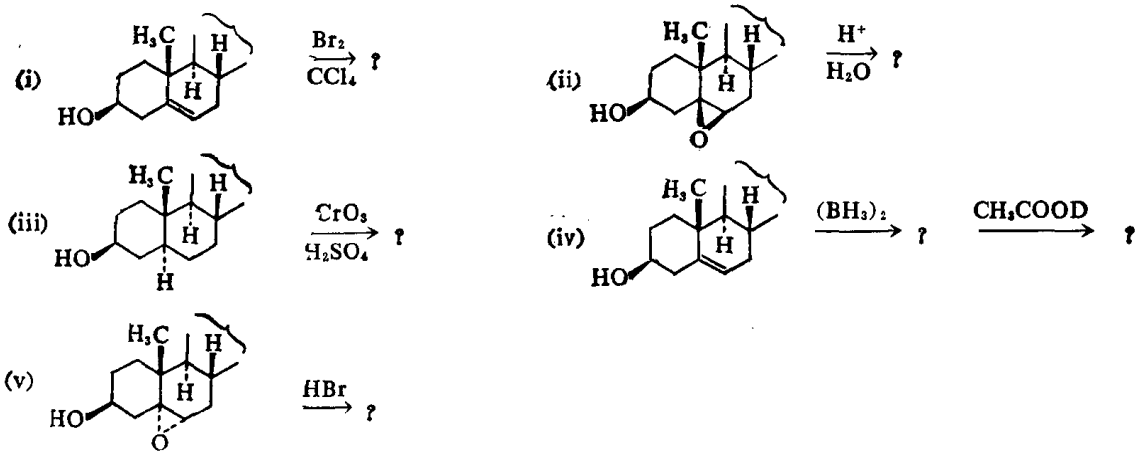


胆固醇　　5α,6α-溴鎓离子　　5α,6β-二溴胆甾-3β-醇　　5β,6α-二溴胆甾-3β-醇



胆甾烯　　2α,3α-环氧-5α-胆甾烷　　2β-溴-5α-胆甾-3α-醇

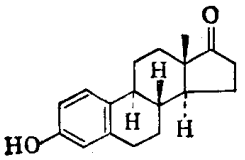
习题 23-6　完成下列反应，写出主要产物及其名称：



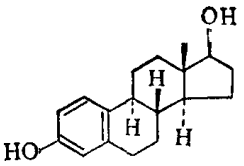
23.6　甾族性激素

雄性激素及雌性激素是决定性征的物质。在卵巢、胎盘、睾丸内含量极少，因此提纯这些物质是非常艰巨的工作。若没有一个可靠的鉴定法，要从大量的原料中提取这种微量的物质，那就好像大海捞针一样。最初阿仑(Allen, E.)及陶意塞(Doisy, E. A.)注意到，将无细胞的卵巢提取液注射给阉割的老鼠或鼷鼠，可以产生性的兴奋，显然提取液中必含有一种化学物质。当雌性动物在动情期内，阴道的细胞发生变化，从显微镜下检查阴道粘液的涂片中可以看出，这样就可以测定引起阉割的老鼠产生性兴奋的雌性激素的最低需要量，这叫作一个鼠单位。一个制品的活性就可以用这个单位表示。小鼠的性周期只有 4～6 天，所以这个检定可以很快地进行，臧道克

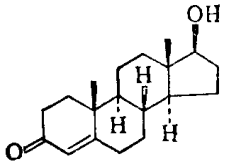
(Zondek, B.)根据这个生物检定法得到一个极其重要的发现，即证明孕妇的尿中含有大量的雌性激素。从那时起，就可以不再用难得的卵巢提取液内分离激素，而改从孕妇尿中提取，仅仅在两年之内，就首次取得一个晶体，叫作雌酮激素。尿内的雌酮激素平均含量大约每升内含 1 mg，在提取时还要损失一部分，很难想象，若没有这样一个可靠的检定方法，这项工作就不可以在短期内顺利地完成。在此以后，又发现孕马尿中含有很高量的雌酮激素，更有意思的是雄马尿及睾丸中也含雌性激素，而且比孕马尿中的含量更高。雄性动物排泄更高量的雌性激素这个奇特现象只在马这一族中发现。在植物内，也发现少量的雌酮激素。在猪卵巢内发现一个比雌酮激素强九倍的一个叫做雌二醇激素，大约由一吨半的猪卵巢中，可以得到 12 mg 的产物！此外，从男人的尿中，分离出雄性激素，现在把几个最重要的有代表性的激素列举如下：



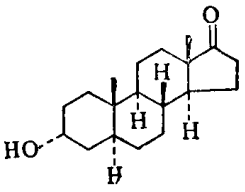
雌酮激素



雌二醇激素



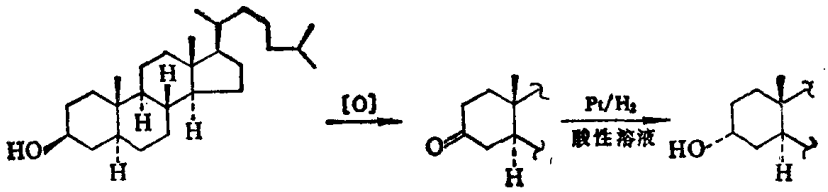
睾丸酮激素



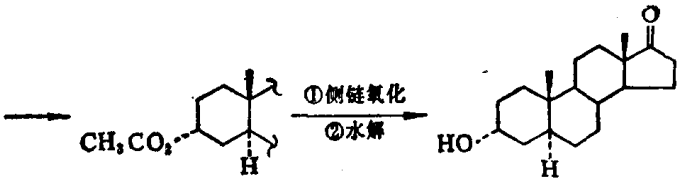
雄酮激素

从结构上讲，这些都是甾族化合物。特别有意思的是，雌性激素 *A* 环是芳环，是一个酚；而雄酮激素 *A* 环是饱和的，是一个二级醇，除此外，它还比雌性激素多一个角甲基。一个苯环和一个环己烷之差，决定了两性的第二性征的区别！

比较雄酮激素和二氢胆固醇二者之间的结构，差别仅在 17 位上，前者是一个羰基，而后者是一个烷基侧链，前面已经提到，胆固醇氧化产生一个甲基异己基酮，这个酮的羰基的产生，显然是从另一碳原子断裂后而来的，因此另一半产物上也应当有一个羰基，但当时没有注意到这一点。照结构上讲，由二氢胆固醇，经一步的侧链氧化，就能得到雄酮激素。但当用二氢胆固醇的乙酸酯进行酪酸氧化时，得到少量的酮的乙酸酯，经水解把乙酸酯去掉，所得到的酮醇，其元素的分析含量虽和雄酮激素完全相同，但经证明并不是完全相同的化合物。这二者的关系很可能是空间异构体的关系，区别在于 3 位上的羟基。胆固醇是 β 型的，而雄酮激素是 α 型的。由 3 位的 β 型变为 α 型，在甾醇类化合物中，有一个简便的方法，就是把羟基氧化成羰基，然后再用催化氢化法还原成醇，封奥尔-斯基塔(von Auwers, K. -Skita, A.)发现在酸性溶液中还原，形成 α 型的，而在中性溶液中还原，形成 β 型的。根据这一方法，可把胆固醇经下列的步骤，转变为雄酮激素：



二氢胆固醇

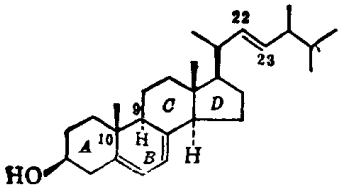


雄酮激素

这一试验，把性激素和胆固醇在结构上联系起来，并可以从易得的胆固醇制备雄酮激素。

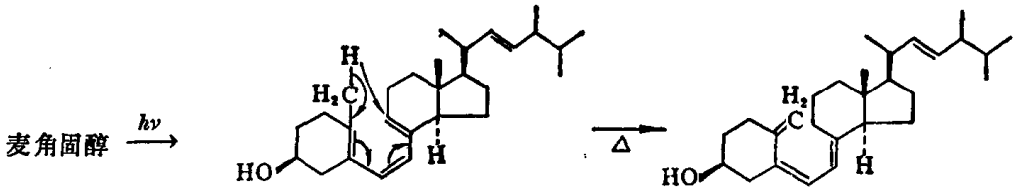
3.7 麦角固醇及维生素 D

麦角固醇分子中含有三个双键，在 *B* 环有一个共轭双键，侧链上碳 22～23 处有一个双键，其结构如下式：



麦角固醇

这是一个非常有意思的分子，在紫外线的照射下，产生一系列的物质，非常复杂。其中一个重要的变化，就是 9～10 之间的键发生断裂，即环己二烯开环变为己三烯衍生物。产物之一叫作原维生素 D_2。



原维生素 D_2　　维生素 D_2

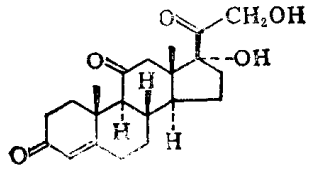
由原维生素 D_2 变为维生素 D_2 如前所述，是一个对称性允许的[1,7]σ 迁移。

维生素 D_3 和 D_2 的差别只在于侧链上的 C(22)—C(23)处的双键。前者是饱和的。这二者都具有防止软骨病的效能。最后应当提到的一点维生素 D 实际上是 D_2 和 D_3 的统称，并没有所谓的维生素 D_1。

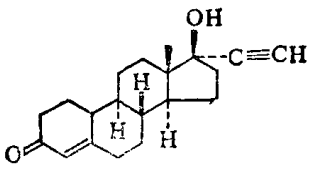
23.8 其它具有生理作用的甾族化合物

重要的甾族化合物数目繁多，不能一一列举。现在只能再举几种最有代表性的如下，其中有

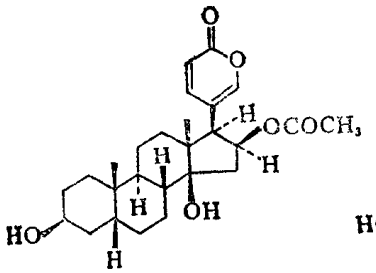
些是我们熟悉的，有些是和我们生活有关的。



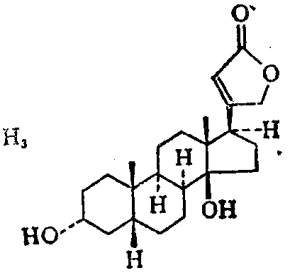
可的松(i)



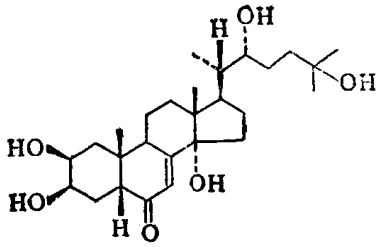
炔诺酮(ii)



蟾蜍他灵(iii)



毛地黄毒苷配基(iv)



脱皮素(v)

上面的几个化合物都是非常重要的物质，(i)是医治关节炎的特效药，是由肾上腺皮质素内取得的一个激素；(ii) 是一种最流行的避孕药剂；(iii) 是由我国多年以来使用的药品，是从蟾蜍(癞蛤蟆)的分泌腺体内和分泌物中取得的，它具有强心的作用。(iv)是由毛地黄植物内分离出来的毒素，可以调节心脏的功能。(v) 是一种昆虫激素，首次由蚕蛹内分离出来的。我们应当了解这些化合物在结构上有什么特点，和前面讨论过的最有代表性的胆固醇有什么区别。

(三) 生 物 碱

23.9 生物碱

生物碱的原意是指从动植物机体内取得的一切具有碱性的物质，但现在这个名词只是指具有强烈生理效能的碱性物质，因此氨基酸、吡咯色素等都不算在内。多数的生物碱都是从植物内取得的，由动物体内取得的数目很少，所以目前生物碱似乎是专指植物中的含氮的碱性物质而言。有些植物体内含碱量很高，提取较为简便，并且能够成盐而易于形成晶体和提纯，因此许多重要的生物碱在有机化学发展的初期即被取得。例如吗啡在1805年已制纯，它的结构及合成工作直到1952年才全部完成。天然的生物碱的旋光多半是左旋的，它们在动植物体内绝大多数是和有机酸如草酸、柠檬酸、丹宁酸等成盐，极少数生物碱和糖形成苷。由于盐一般溶在水及乙醇内，所以把切碎的植物用这两种溶剂直接提取，即可取得生物碱的盐。有时在提取时先将植物用弱碱(氨或碳酸钠等)处理，这时生物碱的盐即行分解成为游离的碱，然后用有机溶剂(如苯、氯仿、石油醚等)提取，即可直接得到游离的生物碱。有时生物碱夹杂有其它的杂质，难以分离，可用所谓的生物碱试剂将它沉淀下来。沉淀剂种类很多，如盐酸、氢溴酸、氢碘酸、硝酸、苦味酸等均可作为沉淀剂使用。生物碱与苦味酸等成盐，把生成的盐重结晶精制，然后将盐溶解，再把与碱成盐的酸中和，即可得纯的生物碱。游离的碱多半难溶于水，大多数都可以在有机溶剂内形成良好的结晶。这些方法，操作简便，但局限性大些，分离不易完全，特别是含量较少的生物碱，分

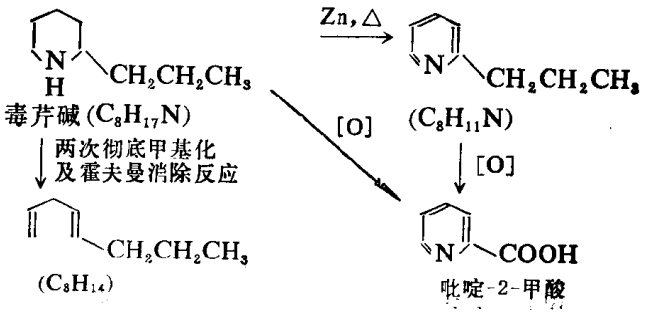
离很困难，现代采用各种层析法，分离效果较好。

植物的生物碱绝大多数存在于显花植物的双子叶植物内，以毛茛科、罂粟科及茄科内含碱的植物最多。一种植物有时可含有好些种结构近似的碱，例如金鸡纳树内即含有 25 种以上。在很少情况下，一个生物碱可以存在于不同的科内，通常每一科有它结构特殊的碱。

生物碱的结构是多种多样的，过去测定复杂生物碱的结构，是一项非常艰巨的工作，有些结构的测定需要很长的时间，如吗啡的结构经过 100 余年的时间，才得到彻底解决。近代由于仪器分析的发展，大大缩短了研究的时间，如紫外光谱可以指示生物碱中共轭体系及芳香环的存在；红外光谱说明生物碱分子中存在的一些官能团；核磁共振能指示生物碱分子中各官能团周围的结构状态；通过质谱不仅可以测定相对分子质量，同时能根据产生的碎片质量的大小，了解生物碱的裂解情况，有助于分子结构的测定。因此许多复杂结构的测定往往在短时间内即可完成。下面将举几个例子说明测定结构所常用的几种化学方法，一般地讲，用化学降解法把分子剖裂成几个大的碎片，结合仪器分析可以迅速地测定它们的结构，然后推测整体的结构，X 光衍射对于测定分子绝对构型，起着决定性的作用。

生物碱绝大多数是多环系的复杂的化合物，其特点就是都含有具碱性的氮原子，大多数生物碱的氮原子形成杂环体系，如氢化吡啶、氢化吡咯、氢化喹啉等。也有少数氮原子以脂肪族胺的形式存在，例如麻黄素就是一个苯乙胺的衍生物。因此在测定生物碱的结构时，时常首先决定分子中氮原子的结构形式，这可提供一些线索去推测分子中环系的大致情形。假若分子中含有二级氨基或三级氨基，很可能氮原子是组成环的一部分，二级胺及三级胺很容易检定，前者可以乙酰化，后者和碘甲烷形成四级铵盐。若能发生重氮化反应，遇亚硝酸后放出氮气，这表示氮原子为一级胺的形式，即和芳环直接相连或为脂肪胺的一级胺。

如果决定了分子中含有带氮的环系时，若为氢化的杂环体系，和锌粉蒸馏时，可以脱氢变为芳香的杂环体系，从失去氢的数目，可以推想原来环的大小。其次是将环开裂把氮原子除去，主要是用彻底甲基化及霍夫曼消除反应，然后再研究分解的物质。现在举一个例子来说明这些工作是如何进行的，例如有一个生物碱的分子式是 $C_8H_{17}N$，它和盐酸成盐，用锌粉蒸馏失去三分子氢，和碘甲烷形成四级铵盐，经两次彻底甲基化及霍夫曼消除反应，把分子中的氮除去，得到一个含有两个双键的烃 C_8H_{14}。将锌粉蒸馏后所得的化合物或用原来的碱氧化，均得到吡啶-2-甲酸，从以上的递降方式，充分地说明分子中含有一个氢化的吡啶环系，原来的分子含有 8 个碳原子，吡啶占去 5 个，根据氧化的结果，其它 3 个是一个连在吡啶环系的 2 位上的侧链，全部反应可用下式表示：



由于生物碱结构比较复杂，没有系统的命名，大都取自所在植物而给以专名。生物碱分子一般可按其基本碳架分类，如：

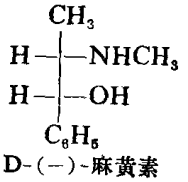
1. 苯乙胺及四氢吡咯、六氢吡啶、咪唑等杂环结构体系
2. 吲哚、喹啉、异喹啉、嘌呤等苯并杂环（稠杂环）结构体系
3. 特殊并合杂环结构体系
4. 萜类与甾族结构体系

生物碱也可按生化合成前体分类，如脯氨酸、鸟氨酸导出吡咯环系生物碱，组氨酸导出咪唑环系生物碱，赖氨酸导出六氢吡啶环系生物碱，色氨酸导出吲哚环系生物碱，由苯丙氨酸或酪氨酸导出苯乙胺体系及含有苄基异喹啉环系的生物碱等等。

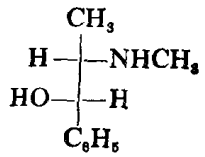
下面就一些重要的生物碱简单介绍一下。

23.10 苯乙胺体系生物碱

麻黄碱是具有苯乙胺体系的链形的生物碱（指胺在链上）。麻黄是我国特产，使用已有数千年，明代李时珍的《本草纲目》中主治伤寒、头痛、止咳、除寒气等，现在用于增血压、强心、舒展支气管治疗哮喘等。在麻黄的茎枝内，生物碱的含量达1.5%，于1885年分离得到，其中D-(−)-麻黄素占80%左右，L-(+)-假麻黄素约20%（还有少量其它化合物），结构如下：



D-(−)-麻黄素
mp 38°C
$[\alpha]_D^{20}$ −6.3°



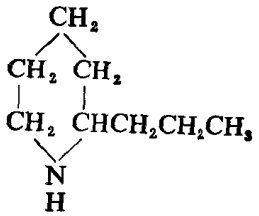
L-(+)-假麻黄素
mp 118°C
$[\alpha]_D^{30}$ +51°

它们是非对映体，物理性质不同，化学性质基本相同而反应速率甚至反应方向不同，在生理效应上，D-(−)-麻黄素是L-(+)-假麻黄素的五倍。L-(+)-假麻黄素在25%盐酸中加热，发生差向异构化反应（参看习题3-24），其中有～42%转为D-(−)-麻黄素。因此用这样的方法处理L-(+)-假麻黄素，可以提高D-(−)-麻黄素的总收率。

23.11 四氢吡咯及六氢吡啶环系生物碱

1. 毒芹碱

其结构已在23.9的例子中加以叙述。毒芹碱存在于毒芹草内，含量0.5%～1.5%，极毒，可以致死。毒芹碱的结构是α-正丙基六氢吡啶，含有一个手性碳原子：



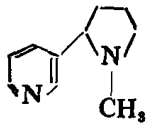
毒芹碱
bp 166～167°C
$[\alpha]_D$ +16°C

天然存在的毒芹碱是右旋的。它是一个液体生物碱，大多数生物碱除含氮外还含有氧，都是固体，只有极少数不含氧的，多半是液体。毒芹碱的盐酸盐在小量使用时有抗痉挛的作用。

毒芹碱是第一个用合成法制成的生物碱，合成的是外消旋物，用酒石酸分离为具有旋光的化合物。

2. 烟碱

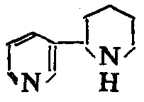
从烟草内取得含量约为2%～8%的12种生物碱，其中最重要的是烟碱和新烟碱，结构如下：



烟碱

bp 123°C/2266Pa

$[\alpha]_D$ −169°



新烟碱

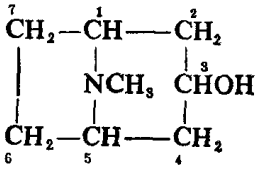
bp 270～272°C

$[\alpha]_D$ −83.1°

它们均是微黄色的液体，生理效应也基本相同，少量有兴奋中枢神经、增高血压的作用，大量能抑制中枢神经系统，使心脏麻痹致死，因此不能作药用。烟草生物碱是有效的农业杀虫剂，也可用于氧化得到烟酸。烟碱常以卷烟的下脚料和废弃品为原料提取得到的。

3. 颠茄族生物碱

颠茄族生物碱也称吡啶生物碱，许多茄科植物如颠茄及莨菪内含有许多结构类似的碱，这类生物碱含有一个环庚烷系，1，5-两个碳原子间由一个 $CH_3N<$ 桥连接：

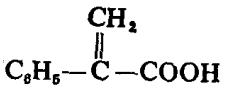


这类生物碱中最重要的是颠茄碱和古柯碱。

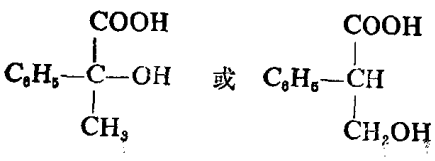
(1) 颠茄碱：俗称"阿托品"，分子式为 $C_{17}H_{23}O_3N$，水解后产生颠茄醇和颠茄酸：

$$\underset{\text{颠茄碱}}{C_{17}H_{23}O_3N}+H_2O \longrightarrow \underset{\text{颠茄醇}}{C_8H_{15}ON}+\underset{\text{颠茄酸}}{C_9H_{10}O_3}$$

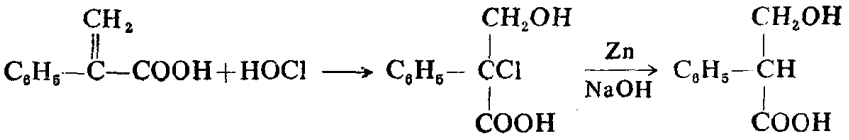
颠茄酸经加热后失去一分子水变成失水颠茄酸，它的分子式是 $C_9H_8O_2$，含有一个双键和一个羧基，氧化后产生苯甲酸。因为它是肉桂酸的异构体，所以失水颠茄酸必具有下列的结构：



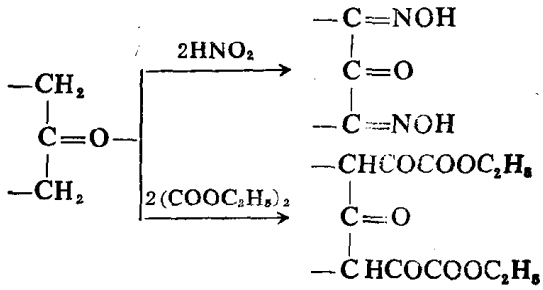
因此颠茄酸只能有两种可能的结构：



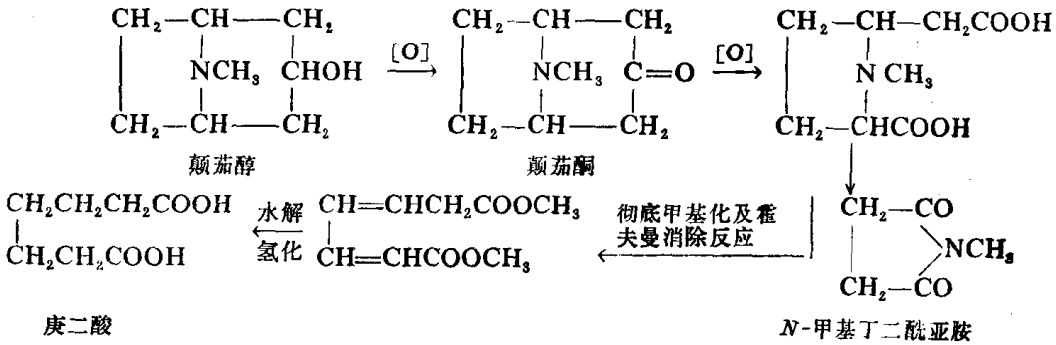
用合成法证明后者和天然的相同:



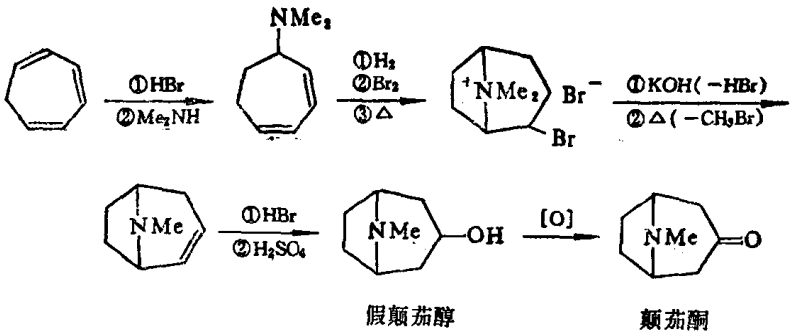
颠茄醇含有一个二级醇羟基和一个$\rangle N-CH_3$基。颠茄醇很容易氧化成为颠茄酮，后者可以和两分子的亚硝酸反应生成二亚硝基化合物，再互变异构为肟；和两分子的草酸酯发生克莱森酯缩合作用，这说明颠茄酮中含有一个$-CH_2-CO-CH_2-$基:



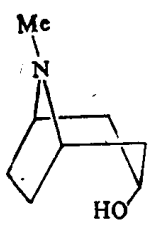
颠茄醇氧化后成为一个二元酸，二元酸再进一步氧化变为*N*-甲基丁二酰亚胺。二元酸通过彻底甲基化及霍夫曼消除反应，失去分子中的$\rangle N-CH_3$基，最后变为庚二酸。根据这些事实，提出下列的结构:



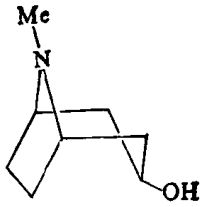
进一步用合成证明了它的结构。这个著名的合成由环庚三烯开始，中间经过很多步反应，得到假颠茄醇、颠茄酮:



假颠茄醇和颠茄醇是立体异构体，区别只在于二级醇的构型不同，将假颠茄醇氧化，再用锌和氢碘酸还原，即发生转换作用，变成颠茄醇。这两个异构体可用下面的立体式表示:

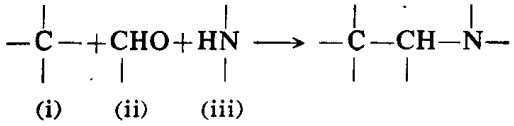


颠茄醇

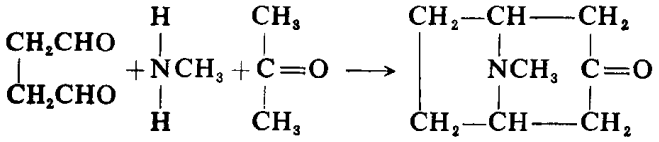


假颠茄醇

根据鲁宾逊(1917)、舒普夫(Schöpf, C. 1935)及伍德沃德(1956)提出的生物碱的生源合成理论，推想生物碱在生物体内形成时，可能是通过同样机制，因为很多生物碱都可认为是由三个主要部分缩合而成的：一个碳负离子(i)、一个醛(ii)和一个碱的氮原子(iii)相互按下式结合起来的，这种结合的方式就是曼氏反应(即胺甲基化反应，参看 15.1)：



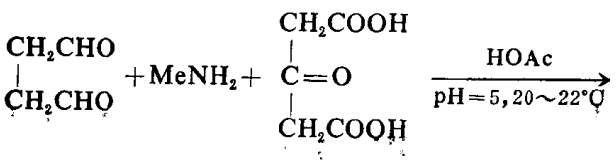
碳负离子可能是多种多样的，最普通的是羰基旁的α碳原子。鲁宾逊用丁二醛、甲胺和丙酮缩合，即得到产量很高的颠茄酮：

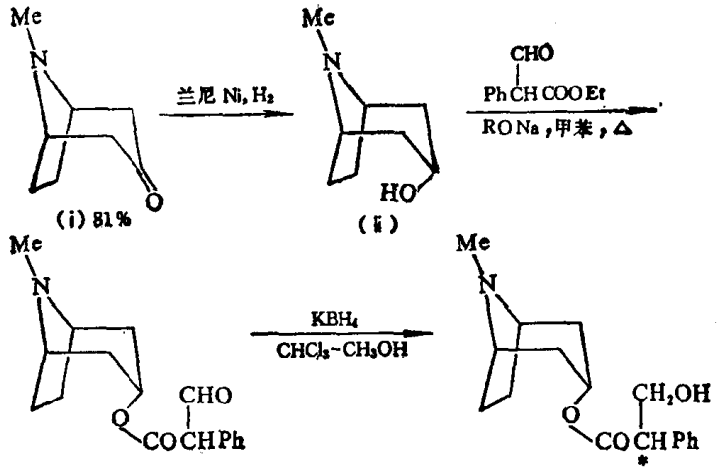


把这个合成的步骤和前面的方法比较，显然是简单得多了，但这个方法只有在有了生源合成的概念以后，才能得到实现的。

舒普夫认为，在细胞内生物碱的形成，可能是不受酶的作用，而是当几种反应性能极"活泼"的化合物碰在一起时，即发生作用。胺及醛都是极"活泼"的化合物，在试管内，室温及一定的 pH 即可发生反应。例如在 pH＝3，25℃时，上面三种化合物发生反应，产率高达 90%。用同样的方法，可以合成多种生物碱，在进行合成前，必须按某一生物碱的结构进行"解剖"，看它是由哪几种可能的"活泼"的化合物而来的。这种合成方法常被看为是"模仿生理的条件"下进行的，其实这种看法很不正确，原因是生理的条件十分复杂，绝对不单纯是 pH 和温度的关系。但这种方法对提供合理的合成方法以及某一生物碱的正确结构，都起着很大的作用。

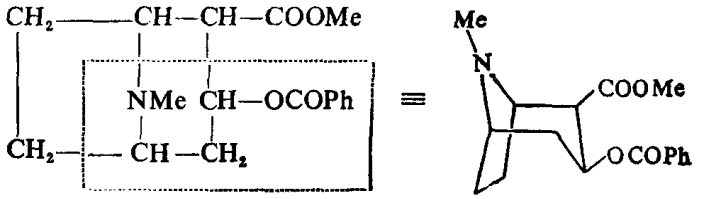
颠茄碱硫酸盐有镇痛及解痉挛等生理作用，常用作麻醉前给药，眼科中用作扩大瞳孔药，能抢救有机磷中毒。过去颠茄碱从植物中提取得到，现可工业合成，方法如下：





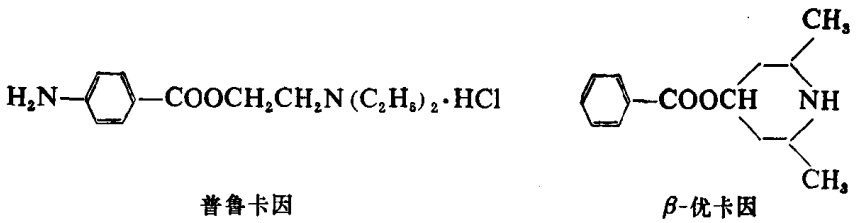
第一步缩合同时脱羧得(i),(i)用兰尼镍加氢，从空间位阻较小外型方向被吸附而顺式加氢，得到羟基为直立取向的内型异构体(ii)，然后与甲酰基苯乙酸乙酯进行酯交换，再还原醛基，得到与天然完全相同的外消旋的颠茄碱(颠茄碱在提取过程中外消旋化，故药用的是无光活性的)。

(2) 古柯碱(可卡因)：古柯碱是南美洲产的古柯叶中的主要成分，具有下列结构：



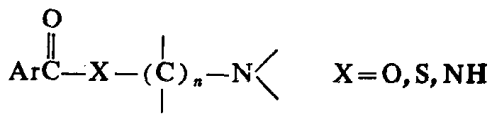
古柯碱

古柯碱具有局部麻醉的效能，上面结构式中虚线方框内代表有效部分。但古柯碱毒性大，且有易产生药瘾等缺点，于是进行代用品的研究，药学家合成出很多种比古柯碱分子简单而更有效的麻醉药，例如：

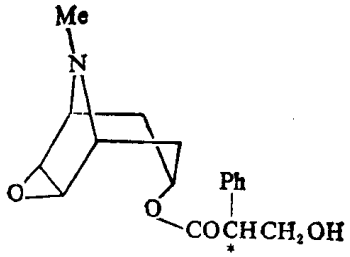


普鲁卡因　　β-优卡因

都是良好的局部麻醉药，同时归纳出局部麻醉药具有下式的基本结构：



(3) 东莨菪碱：从颠茄和莨菪中主要得到颠茄碱外，尚有少量其它生物碱，如东莨菪碱，它的生理效应与颠茄碱大致相同，但对于中枢神经系统有较显著的作用，它的结构如下：



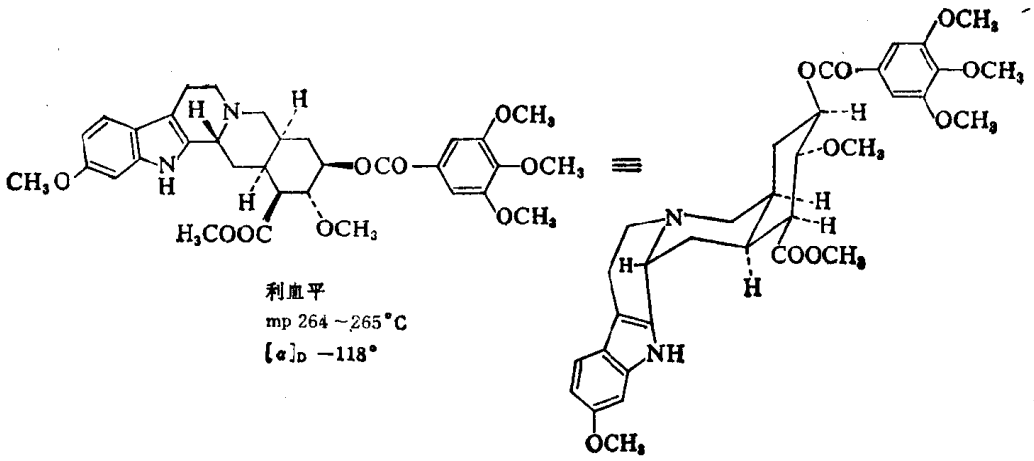
东莨菪碱

东莨菪碱可能在析离过程中从有光活性的东莨菪碱外消旋化而形成的消旋产物。

23.12 吲哚环系生物碱

1. 利血平

萝芙木属植物，生长在热带及亚热带，我国广西、广东、云南生长这种植物，含有几十种生物碱，其中有降血压作用的是利血平，含有吲哚环，呈弱碱性，具有下列结构：



利血平
mp 264～265°C
$[\alpha]_D$ −118°

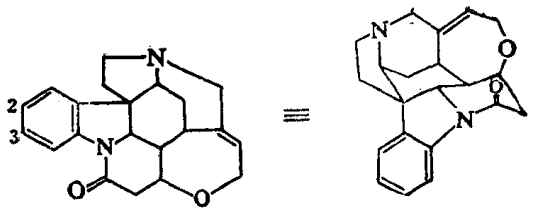
利血平的构象式

利血平有六个手性碳原子，应有很多立体异构体，利血平是其中的一个。利血平的结构已经测定，并通过合成得到证实，但合成路线比较复杂，现虽不能工业生产，但合成技巧，已达到一个高度的水平，因分子中含有多个手性碳原子，在每一步合成过程中，都要考虑立体定向的问题。药用利血平是用人工培植的萝芙木根中提取得到的。

我国目前药用“降压灵”，是国产萝芙木中提取的弱碱性的混合生物碱，能降低血压，减轻症状，作用温和持久，副作用较小，对于初期高血压患者比较适用。

2. 番木鳖碱

番木鳖（又称马钱子）是马钱科植物番木鳖树的种籽，主要产于印度，从番木鳖中提取的生物碱主要是番木鳖碱和马钱子碱，分子结构相当复杂，经过多年的工作，于 1946 年将其结构完全测定，1954 年经全合成得到证实，1957 年通过 X 光衍射进一步得到确证，其结构如下：



番木鳖碱　　番木鳖碱的构象式

mp 268～290°C

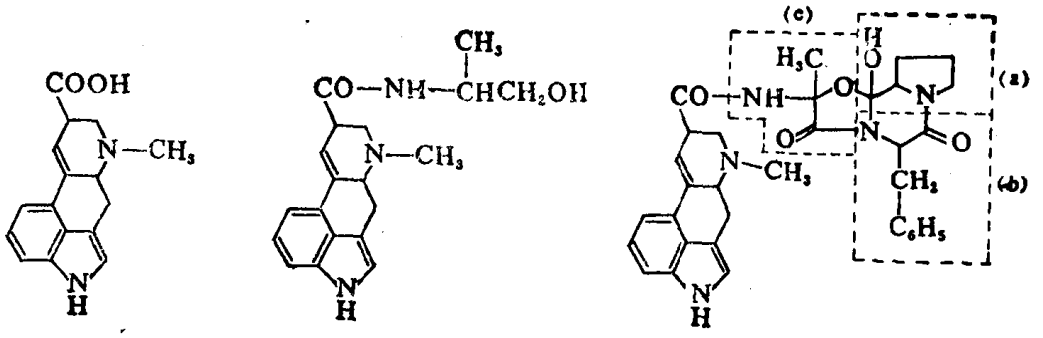
$[\alpha]_D$—139.5°

马钱子碱是2,3-二甲氧基番木鳖碱 (mp 178°C,$[\alpha]_D$—129°)。

番木鳖碱及马钱子碱在有机合成中常用作拆分(析解)剂。味很苦，有剧毒，它们的盐酸盐可做药用,极小剂量作为健胃剂,中剂量作为中枢神经兴奋剂,大剂量可用作苏醒药，但易中毒,现常用于杀鼠及捕获皮毛动物。

3. 麦角碱

寄生在谷类特别是在大麦及草上的一种菌类中,经干燥后的菌丝硬化后，即成为所谓麦角。但野生麦角的生长,受自然环境影响很大,产量也不稳定，现已采用麦角菌进行生物合成大量制取麦角生物碱。麦角碱种类很多，水解后都得到麦角酸和另一部分带有氨基的化合物。最简单的是麦角新碱,水解得麦角酸及L-2-氨基丙醇；复杂的麦角碱水解后得到三个氨基酸——L-脯氨酸(a)、L-苯丙氨酸(b)、L-α-羟基丙氨酸(c)——组成环状的三肽，然后再与麦角酸结合形成麦角碱,此麦角碱称为麦角胺。因此麦角碱可以分成两种类型，即肽型的与非肽型的两种,举例如下:



麦角酸　　麦角新碱　　麦角胺

mp 162°C　　mp 213°C

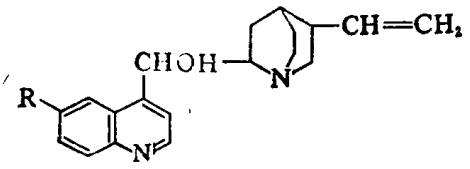
$[\alpha]_D$—160°(氯仿)　　$[\alpha]_D$—155°(氯仿)

药用为麦角新碱马来酸盐(或称顺丁烯二酸盐),是麦角中效用强而毒性较小的生物碱,能刺激子宫使其收缩,作用迅速,主要用于分娩后使子宫收缩,促其复原,并可用于同月经无关的子宫出血,亦可用于治疗偏头痛等。麦角胺酒石酸盐,疗效与麦角新碱同,但毒性较大,临床上较少用作子宫收缩药品,但对偏头痛有较好的疗效。

23.13 喹啉、异喹啉环系生物碱

1. 辛可宁碱及金鸡纳碱

金鸡纳树的根、枝、干及皮内含有25种以上的碱。南美人把树皮当作祛热剂使用，1820年，从金鸡纳树皮中取得两种最重要的碱，即辛可宁碱及金鸡纳碱，两者差别在于后一分子内多含一个甲氧基：

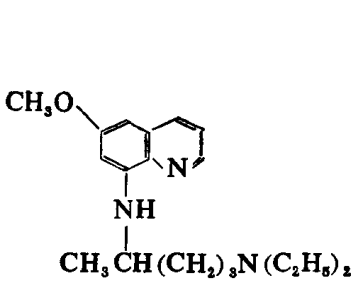


R=H 辛可宁碱

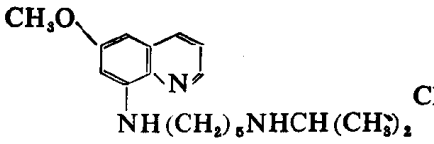
R=OCH_3 金鸡纳碱

(奎宁碱)

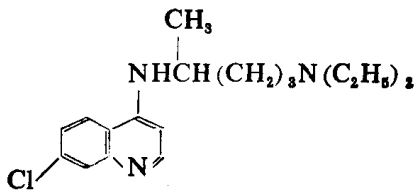
1908年拉贝(Rabe, P.)用降解法测定了结构，1944年伍德沃德等完成了金鸡纳碱的全合成。金鸡纳碱具有退热的作用，对于某些疟疾原虫具有迅速杀灭的效能。人常感染的一种疟疾，是受plasmodia vivax原虫而引起的，金鸡纳碱对这类原虫只有抑制而无杀灭的效能，因此引起合成抗疟剂的研究，特别在第二次世界大战时，金鸡纳碱的来源断绝，许多士兵在热带地区作战，因此很多国家进行了大规模的研究，合成了数千种化合物，但其中最有效的是下列几种，主要都是喹啉的衍生物：



扑疟喹啉

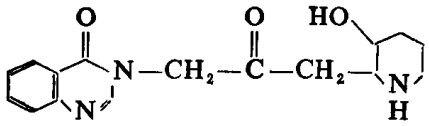


戊喹啉



氯喹

我国的草药常山长期作为抗疟药使用。1948年赵承嘏由常山内取得几个碱性化合物，其中效能最强的一个叫作常山碱，测定结构及其合成工作均已完成(1952)，其结构如下：



常山碱　mp 139～140°C

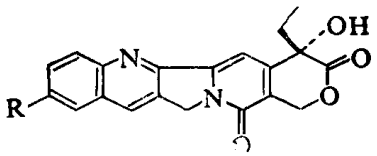
$[\alpha]_D$+6°

纯的常山碱的毒性很强，不能作为药剂使用。

2. 喜树碱

喜树于我国西南和中南广大地区有这种植物，其木部和果实是抗癌药物，已供临床应用，其

中有效成分为喜树碱，同时还存在少量10-羟基喜树碱和10-甲氧基喜树碱，它们都有显著的抗癌活性，如对肠癌、直肠癌、胃癌和白血病等。



R＝H 喜树碱　　mp 264～267°C 分解
$[\alpha]_D$+31.3°

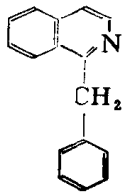
R＝OH 10-羟基喜树碱　　mp 266～270°C

R＝OCH_3　10-甲氧基喜树碱　　mp 254～255°C

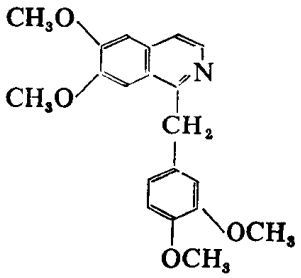
喜树碱的毒性比较大，10-羟基喜树碱毒性略小。喜树碱分子中α-羟基内酯是抗癌所不可缺少的结构，打开内酯环转为可溶性的钠盐，抗癌活性则略有降低。我国及其它国家均完成了这个碱的全合成工作。

3. 罂粟碱

罂粟碱是鸦片（opium）的成分之一。未成熟的罂粟果的乳汁（晾干后即鸦片）含有大约25种碱，其中五六个都可看作是1-苯甲基异喹啉的衍生物，罂粟碱是其中之一，是研究得最透彻的一个，是一种优异的镇痛药，具有下列结构：

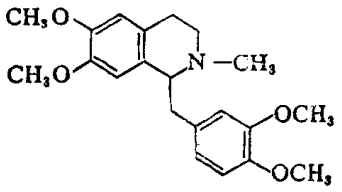


1-苯甲基异喹啉

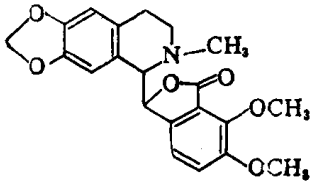


罂粟碱 mp 147°C

和罂粟碱结构类似的另两个鸦片碱叫作劳丹辛碱及那可汀碱，结构如下：

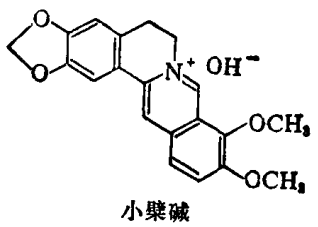


劳丹辛碱 mp 89°C
$[\alpha]_D$+166°



那可汀碱 mp 176°C
$[\alpha]_D$−200°

黄连中的小檗碱也和罂粟中的碱很相象：

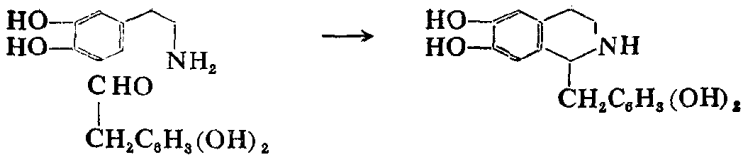


小檗碱

小檗碱也叫黄连素，是一种抗菌药物，我国现用全合成方法进行工业生产。

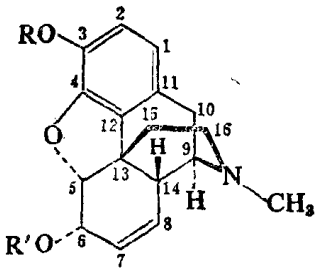
这些碱的结构极为相象，很可能在生物体中它们是通过共同的途径生成的。例如一个3,4-二羟基苯乙醛和3,4-二羟基苯乙胺在“模仿生理条件”下很容易关环产生苯甲基异喹啉的衍

生物:



4. 吗啡

吗啡存在于鸦片中,并起到鸦片的生理作用,吗啡是最早(1805年)取得的一个生物碱,于1952年确定了它的结构式,并由全合成所证实:



吗啡: R=R′=H

(morphine) mp 254~256°C

$[\alpha]_D$ −132°

吗啡族中其它两个重要成员为可待因及蒂巴因,可待因是吗啡的3-羟基转为3-甲氧基的衍生物,蒂巴因是6,14-去氢吗啡的3-和6-羟基均转化为甲氧基的衍生物:

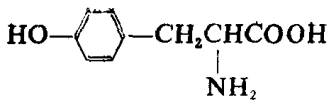
可待因: R=CH_3	蒂巴因: R=R′=CH_3
(codeine) R′=H	(thebaine) 6,7,8,14 为共轭双键
mp 155°C	mp 176°C
$[\alpha]_D$ −112°	$[\alpha]_D$ −230°

吗啡有强的止痛性能,但容易成瘾;可待因成瘾倾向小,被广泛用作局部麻醉剂,但它在鸦片中的存在量(0.5%)比吗啡(7%~15%)低很多,因此它是用氢氧化苯基三甲铵处理,甲基化吗啡来制取:

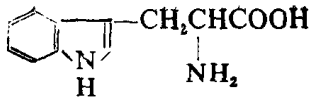
$$\text{吗啡} \xrightarrow{PhN^+(CH_3)_3OH^-} \text{可待因}$$

海洛因(heroin)是吗啡经乙酸酐处理后生成的二乙酸酯($R=R'=\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$), mp 171~172°C, 是毒品。

生物碱在植物中的合成方法,前面已介绍过生源合成学说,原始的生源学说是从结构上分析,得出一种假想,很多是和事实不符合的,甚至有的是错误的,但是在阐明天然产物的结构中,它起了极重要的作用,导致一个新的研究领域的开展,在合成上及生产上也都起着巨大的作用。生源合成学说认为氨基酸是生物碱生物合成的原料,自然界存在20多种氨基酸,其中两个氨基酸即酪氨酸(对羟基苯丙氨酸)和色氨酸(β-吲哚基丙氨酸)在生物合成中特别重要:

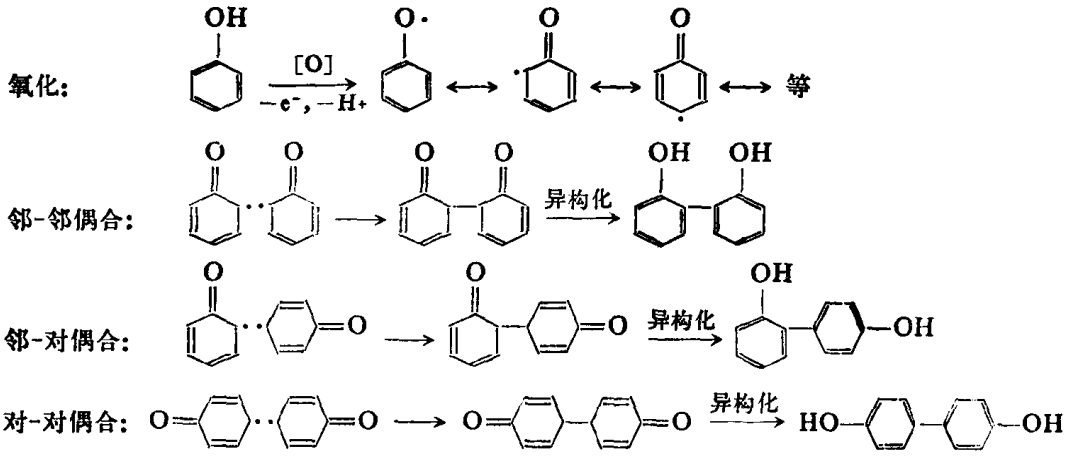


酪氨酸

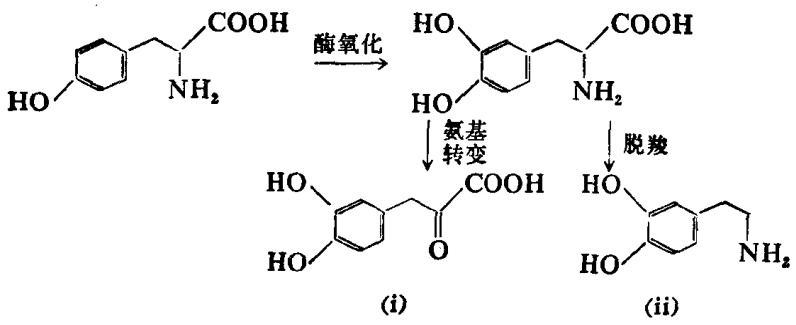


色氨酸

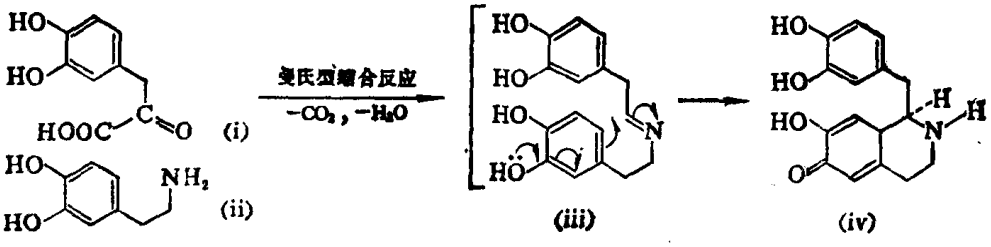
在生物合成中有两个很重要的反应，一个是曼氏反应，已在前面介绍过，另一个是酚的氧化偶合反应，是在植物中酶催化的自由基过程的反应，如以最简单的酚为原料说明。酚在酶催化作用下失去一个电子和一个质子，形成自由基然后偶合，如下列各式所示：

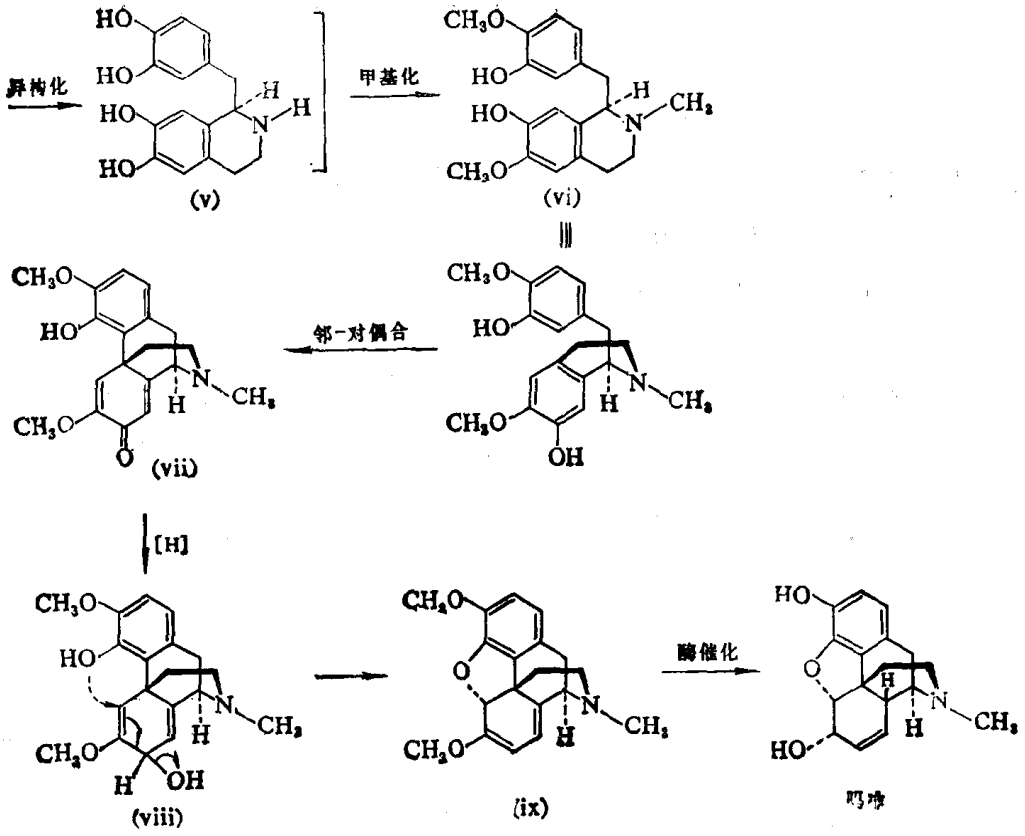


已经知道，在生物体内的吗啡是由二分子酪氨酸通过生物合成得到的，首先酶催化氧化，使酪氨酸转变为 3,4-二羟基苯丙氨酸，再进一步酶催化使 α-氨基酸转变为α-酮酸(i)，或脱羧得到(ii)：

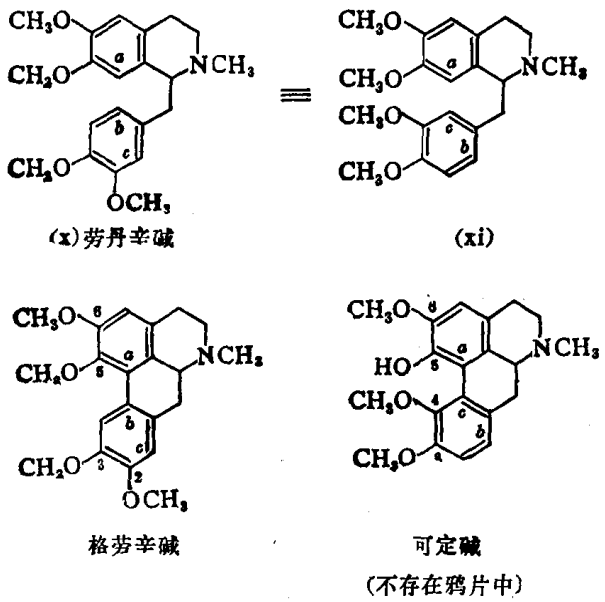


(i)、(ii)进行曼氏型的缩合反应，得(v)，(v)进行甲基化，其中两个羟基与一个氨基被甲基化，然后酶催化氧化在邻-对位偶合，得到(vii)，(vii)氢化得(viii)，(viii) 的一个酚基进攻另一苯环，形成氧桥，OH 离开，然后再经过酶催化反应把(ix)转化成吗啡：





由于在生物体内存在着甲基化-去甲基化、氢化-脱氢、氧化-偶合反应，在鸦片中或其它植物中析离的一些生物碱，它们在生物合成的途径中都是有联系的，例如：



格劳辛碱中甲氧基在2,3,5,6位上，而在可定碱中在3,4,5,6位上(5位羟基)，将劳丹辛碱结构式写成（x）式时，在*a*，*b*处发生脱氢偶合反应生成格劳辛碱，如果在偶合前将劳丹辛碱的苯

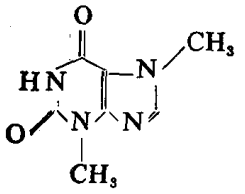
基转动过来写成(xi)式，则在 a、c 处偶合产生可定碱，这些生物碱之间的密切的结构关系，表示它们都是有相同的生物合成途径的中间体。

习题 23-7 氯喹的一个合成方法如下所示，请写出(C)～(I)的结构式及其反应过程。

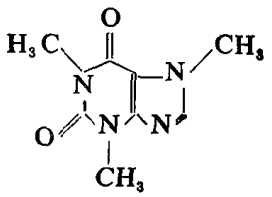
原甲酸乙酯 (A) $HC(OC_2H_5)_3$ 与丙二酸二乙酯 (B) 在少量 BF_3 存在下加热缩合成乙氧亚甲基丙二酸二乙酯(C) ($C_{10}H_{16}O_5$)，(C)与间氯苯胺发生加成，然后消除得(D) ($C_{14}H_{16}O_4NCl$)，(D)在石蜡油中加热到270～280°C环化得(E) ($C_{12}H_{10}O_3NCl$)，(E)为喹啉衍生物，(E)经水解得(F) ($C_{10}H_6O_3NCl$)，(F)在石蜡油中于230°C加热发生失羧得(G) (C_9H_6ONCl)，(G)与(H)是互变异构体，此互变异构体与 $POCl_3$ 共热得(I) ($C_9H_5NCl_2$)，(I)与 $CH_3CH(NH_2)CH_2CH_2CH_2N(C_2H_5)_2$ 在135°C反应得氯喹($C_{18}H_{26}N_3Cl$)。

23.14 嘌呤环系生物碱

可可碱和咖啡碱 前者是3,7-二甲基黄嘌呤，后者是1,3,7-三甲基黄嘌呤，它们存在于茶叶及可可豆里，少量咖啡碱可刺激神经，因此是一个重要的药剂：



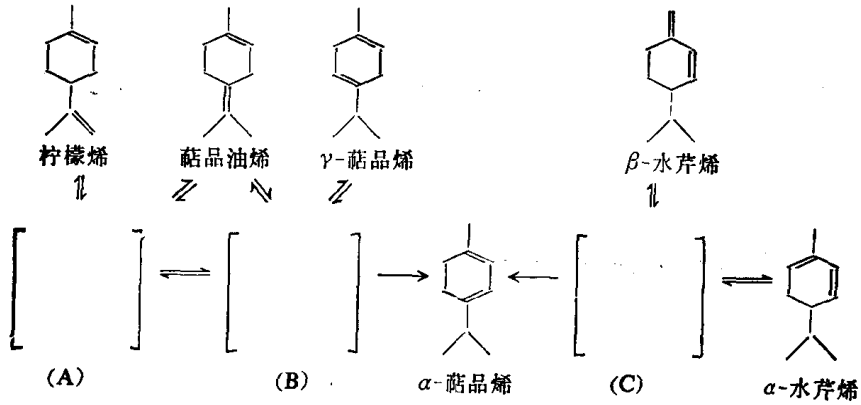
可可碱



咖啡碱

可可碱和咖啡碱都可用人工方法合成，但大量制备不经济，目前还是由茶叶和可可豆中提取，干茶叶中咖啡碱的含量有时可高到5%。

习题 23-8 写出完成下列对蓋二烯互变的活性中间体：



习题 23-9 (—)-水芹醛($C_{10}H_{16}O$)是一种存在于桉树油中的萜烯。它可被土伦试剂氧化，生成(—)-水芹酸($C_{10}H_{16}O_2$)，后者能很快地吸收1 mol H_2 而生成二氢水芹酸($C_{10}H_{18}O_2$)，(±)-水芹醛已按下列步骤合成：

异丙苯 $+H_2SO_4+SO_3 \longrightarrow$ A ($C_9H_{12}O_3S$)

$A+KOH \xrightarrow{熔融} B(C_9H_{12}O)$

$B+H_2(Ni) \xrightarrow{\triangle} C(C_9H_{18}O)$

$$C+K_2Cr_2O_7,H_2SO_4 \longrightarrow D(C_9H_{16}O)$$

$$D+KCN+H^+ \longrightarrow E(C_{10}H_{17}ON)$$

$$E+(CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}})_2O \longrightarrow F(C_{12}H_{19}O_2N)$$

$$F \xrightarrow{500^\circ C} G(C_{10}H_{15}N)+CH_3COOH$$

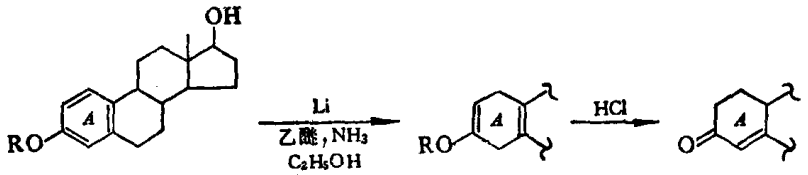
$$G+H_2SO_4+H_2O \xrightarrow{\triangle} H(C_{10}H_{16}O_2)$$

$$H+SOCl_2 \longrightarrow I\ (C_{10}H_{15}OCl)$$

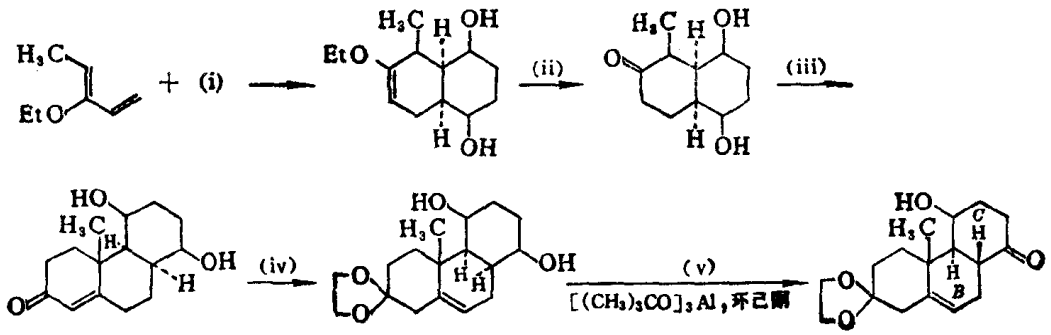
$$I+H_2 \xrightarrow[\text{有机硫化物}]{Pd\text{-}BaSO_4} (\pm)\text{-水芹醛}$$

请写出 A～I 及水芹醛的结构式。

习题 23-10　请你查阅一下，哪一类甾醇的 A 环(iii)具有下列的结构，经常可以通过下列的步骤制备，解释下列的步骤。



习题 23-11　完成下列反应式，并解释产物生成的原因：



参 考 书

龙康侯等编著，《萜类化学》，高等教育出版社，1984

第二十四章　有机过渡金属化合物在有机合成中的作用

在前几章中，多次提到有机金属化合物在有机合成上的广泛用途。特别是 I, II, III 族中的元素，如镁、锂、铝等容易和碳以 σ 键的形式结合(M—C 键，M代表金属)，这些是具有离子性质的 σ 键，越靠近周期表的左面，电价键的性质越强，因此在周期表左右两端形成的有机金属化合物，在物化性能上，表现了很大的差异。如 R—Na 是不溶于有机溶剂的无挥发性的固体，而 $Hg(R)_2$ 就是低沸点的液体并可以蒸馏。它们的一个共有的重要性质，就是具有程度不等的亲核性。除此外，第二及第三两族的元素，在形成共价化合物后，外层电子都形成未被填满的八隅，因此它们都可以看作是路易斯酸，可以和多种带 n 电子对的元素络合，就是由于这些性质，使它们成为有机合成中最有用的试剂。

长期以来，企图把周期表中其它元素，特别是过渡元素和碳原子以 σ 键结合起来，形成有机过渡金属化合物，但是遇到很大的困难，多数情况下都失败了。自 1951 年这个情形改变了。原因是在那一年发现了一个十分重要的化合物二环戊二烯铁(二茂铁)，这是首次分离出来的稳定的有机过渡金属化合物。从那时起，改变了有机金属化学的面貌，开辟了有机化学的一个新的研究领域，是现代化学发展得最迅速的一个分支。从研究的结果看来，周期表中所有的元素大概都可以和碳结合，形成有机金属化合物。这些新的有机化合物，具有许多特殊性能，有些在有机合成中具有广泛的用途，改变了经典的合成方法。因此，即使作为初学有机化学的人，对于这一新兴的领域，也应当略有所了解。下面将过渡金属化合物的特性以及选择几个有代表性的有机过渡金属化合物在合成中的运用稍加介绍。

24.1　过渡元素结构的特征

这些元素是指周期表第 4, 5, 6 三个周期中，由 IIIB 的钪族元素开始到 IB 的铜族元素为止(不包括镧系元素)共 26 个元素，其中最重要的是从 VB 的钒族元素到 VIIIB 的镍族元素，如表 24-1。它们的电子结构的特点是均有未被电子充满的 d 轨道，例如钪的电子层结构为 $1s^2$, $2s^22p^6$, $3s^23p^63d^1$, $4s^2$，最外层价电子是 3。3 d 和 4 s 电子能量差不多相等，4p 的能量较高，因此电子先逐渐填满能量较低的 3d 轨道，到铜族为止，3d 共有 10 个电子，恰好填满，第五周期再开始，因此这些元素又称为 d 元素，铜的电子结构及电子的能级可用下图表示：

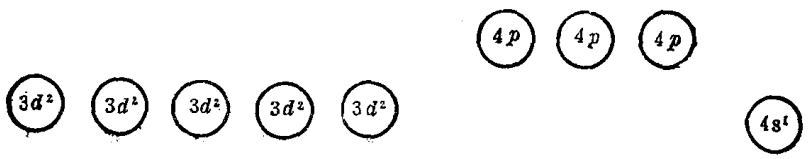


表 24-1　过渡金属及其价电子构型、价电子层电子数

族 / 价电子层电子数 / 周期	IIIB	IVB	VB	VIB	VIIB	VIIIB			IB
	3	4	5	6	7	8	9	10	11
4	Sc 钪 $3d^14s^2$	Ti 钛 $3d^24s^2$	V 钒 $3d^34s^2$	Cr 铬 $3d^54s^1$	Mn 锰 $3d^54s^2$	Fe 铁 $3d^64s^2$	Co 钴 $3d^74s^2$	Ni 镍 $3d^84s^2$	Cu 铜 $3d^{10}4s^1$
5	Y 钇 $4d^15s^2$	Zr 锆 $4d^25s^2$	Nb 铌 $4d^45s^1$	Mo 钼 $4d^55s^1$	Te 锝 $4d^65s^1$	Ru 钌 $4d^75s^1$	Rh 铑 $4d^85s^1$	Pd 钯 $4d^{10}5s^0$	Ag 银 $4d^{10}5s^1$
6		Hf 铪 $4f^{14}5d^26s^2$	Ta 钽 $4f^{14}5d^36s^2$	W 钨 $4f^{14}5d^46s^2$	Re 铼 $4f^{14}5d^56s^2$	Os 锇 $4f^{14}5d^66s^2$	Ir 铱 $4f^{14}5d^73s^2$	Pt 铂 $4f^{14}5d^96s^1$	Au 金 $4f^{14}5d^{10}6s^1$

IIB 的锌族元素，也具有被 10 个电子填满了的 $3d$ 轨道，它们往往被称为“后过渡元素”。

由于过渡元素这种电子构型的特征，因此有别于其它元素，基本上由此形成了独特的过渡金属化学，它们有两个主要的性质：

1. 过渡金属和各种化合物有强烈的络合倾向，要获得更多电子以完成其配位范围，并达到最邻近的较高原子序数的惰性气体的电子构型。因此这些元素都用它们空着的 d 轨道和带电子对的分子或负离子形成配位化合物。

2. 过渡元素具有多种氧化态，例如 Mn 是突出的一个，它可以形成 $+2$，$+3$，$+4$，$+6$，$+7$ 多种氧化态。显然在第四周期中，大多数过渡元素的最低氧化态是 $+2$（相当于 $4s^2$ 的两个电子），其次是 $3d$ 的电子采取多种的方式参加化学反应，或形成价键，这样就决定了它们的多种氧化态的性能。

过渡元素的电子先进入 s 轨道，然后再逐渐进入 d 轨道，这并不意味着 $4s$ 比 $3d$ 的电子更为稳定。事实上，在电离时，是先失去 $4s$ 电子，而不是先失去 $3d$ 电子。这个现象是非常复杂的，是由于原子内电子之间的屏蔽，电子之间的排斥，以及原子核对电子的吸引等，这些作用的共同结果，产生这样一种电子构型。

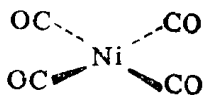
24.2　过渡金属配位化合物中过渡金属的电子构型

在有机过渡金属化合物中，金属周围的电子构型常常是 16 电子或 18 电子，称为16或18电子规则。达到 18 电子的称为配位饱和；达到 16 电子的称为配位不饱和。周期表中从钒族元素到镍族元素，最适用及服从上述规则。

在有机过渡金属化合物中，电子是如何计数的？是如何表示的？

1. 属于过渡金属价电子层的电子在写结构时往往都没有表示出来。表 24-1 列出每个过渡金属价电子层的电子数。配位体如 $\overset{\times}{\underset{\times}{C}}=\ddot{O}:$，$H_2\ddot{O}^{\times}_{\times}$，$R_2\ddot{O}^{\times}_{\times}$，$R_3N^{\times}_{\times}$，$R_3P^{\times}_{\times}$ 等用 × 表示的一对电子

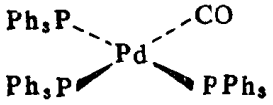
与过渡金属形成配价键，在计算过渡金属的电子构型时，配位体所提供的电子计算在内，但在计算电荷时，这些电子仍属于配位体，过渡金属名称后括号中的 0, I, II…表示过渡金属的价：



$Ni(CO)_4$

四羰基镍(0)

Ni	10
四个CO配位体	4×2
总计	18



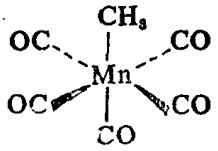
$Pd(CO)(Ph_3P)_3$

三(三苯膦)羰基钯(0)

Pd	10
三个Ph_3P配位体	3×2
一个CO配位体	2
总计	18

以上镍与钯是电中性的。

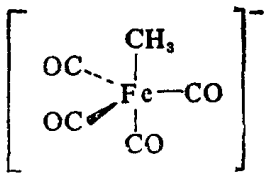
2. 有机过渡金属化合物中，过渡金属除与配位体结合外，还可以与其它原子或基团如 R, H, X, CN, OH 等形成 σ 键，在计算电子数时，过渡金属价电子层电子数，减去用于形成 σ 键的电子数(一个 σ 键减去一个电子)，加上形成的 σ 键的电子数(一个 σ 键有两个电子)，过渡金属分子如有负电荷，则加上负电荷数，如有正电荷，则减去正电荷数：



$CH_3Mn(CO)_5$

五羰基甲基锰(I)

Mn	7
用于形成 σ 键	−1
$Mn-CH_3\sigma$ 键	2
五个CO配位体	5×2
总计	18



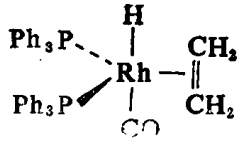
$[CH_3Fe(CO)_4]^-$

四羰基甲基铁(0)负离子

Fe	8
用于形成 σ 键	−1
$Fe-CH_3\sigma$ 键	2
一个负电荷	1
四个CO配位体	4×2
总计	18

过渡金属在分子中与一些原子或基团结合形成 σ 键时，由于金属与其它原子或基团比较，呈正电性，因此金属处于氧化状态，每一个 σ 键氧化数为 +1，上述两个化合物中，锰为 +1价，铁虽有一个 σ 键，但有一个负电荷，故仍是电中性的。

3. 烯、炔、芳烃等均可作为配位体与过渡金属络合，每个配位体可以提供两个或两个以上电子：

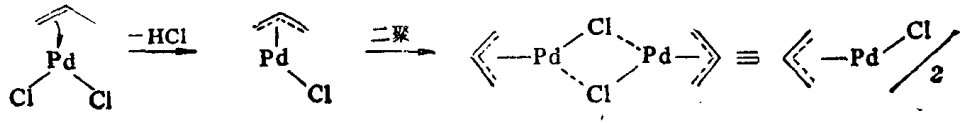


$HRh(CO)(Ph_3P)_2CH_2{=}CH_2$

二(三苯膦)羰基乙烯氢化铑(I)

Rh	9
用于形成 σ 键	−1
$Rh{-}H\sigma$ 键	2
二个 Rh_3P 配位体	2×2
一个 CO 配位体	2
一个$CH_2{=}CH_2$配位体	2
总计	18

氯化钯(II)和一个烯丙体系反应，失去一分子氯化氢，得到烯丙基和氯化钯形成的络合物(i)，叫 π-烯丙基氯化钯(I)络合物，(i)通过氯原子的桥形成二聚体(ii)，(ii)也可用(iii)表示：



(i)　　(ii)　　(iii)

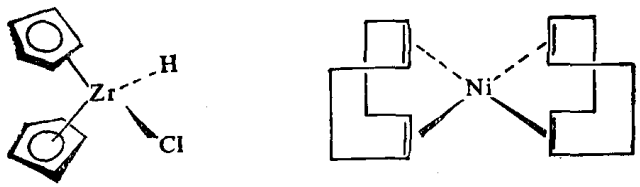
π-烯丙基氯化钯(I)

Pd	10
用于形成 σ 键	−1
Pd—Cl σ 键	2
一个烯丙基配位体	3
总计	14

Pd	10
用于形成 σ 键	−1
Pd—Cl σ 键	2
一个烯丙基配位体	3
一个Cl配位体	2
总计	16

(i)式为 14 电子体系，可能这个原因，倾向于形成二聚体(ii)，这样可以达到16电子体系。

重要的二环戊二烯铁(二茂铁)是由亚铁离子和两个环戊二烯负离子形成的配位化合物(参看 7.21,2.)，每一个环戊二烯负离子各出 6 个电子，因此这个化合物中铁也达到 $6+(2\times6)=18$ 个电子氪的电子构型。二环戊二烯氢氯化锆(iv)及二环辛二烯镍(v)都是属于这一类型的化合物：



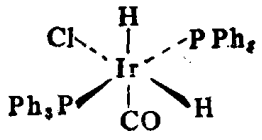
(iv)　　(v)

二[环戊二烯]氢氯化锆(II)　　二[1,5-环辛二烯]镍(0)

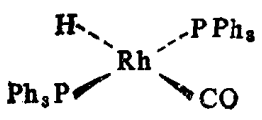
上面两个化合物在文献中经常写为 $HZrCl(Cp)_2$ 和 $Ni(Cod)_2$；(Cp, cyclopentadiene; Cod, cyclooctadiene)。

习题 24-1　计算下列有机过渡金属化合物中过渡金属的电子数。

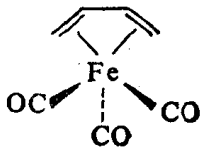
(i)



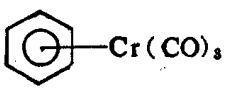
(ii)



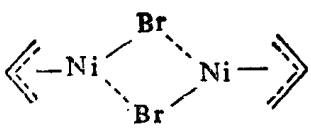
(iii)



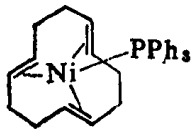
(iv)



(v)



(vi)

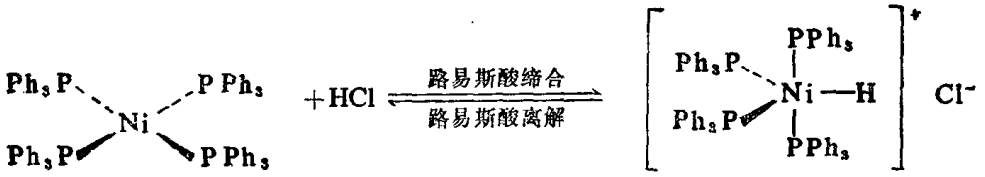


24.3　有机过渡金属化合物反应机制中所涉及的几种基元反应

一个有机金属化合物的反应，其反应机制往往是由几个基元反应组成的，这些基元反应主要有以下几类：

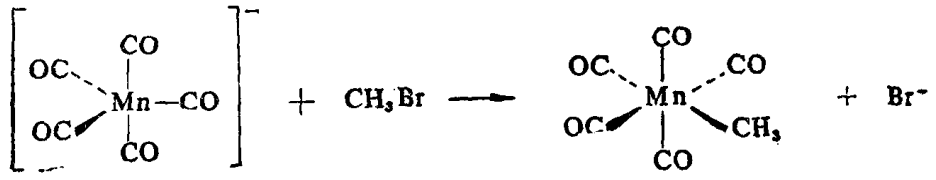
1. 路易斯酸缔合-离解(Lewis acid association-dissociation)

如四(三苯膦)镍与 HCl 反应:



18电子　　18电子

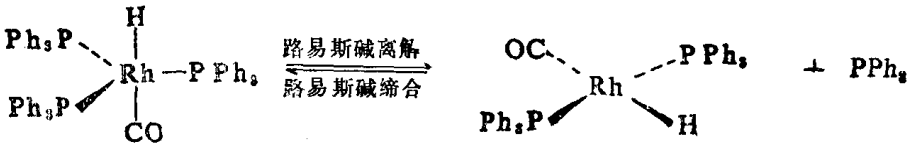
正反应是金属与 H^+ 缔合，称路易斯酸缔合反应，逆反应是路易斯酸从金属上离解，称路易斯酸离解反应，反应中金属电子数没有改变。又如五羰基锰负离子与 CH_3Br 发生 S_N2 反应，这时 $\overset{+}{C}H_3$ 作为一个路易斯酸与金属缔合:



18电子　　18电子

2. 路易斯碱缔合-离解(Lewis base association-dissociation)

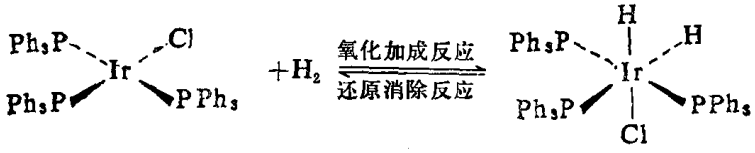
这是在有机过渡金属化合物中最常见的反应，如下列反应中，三(三苯膦)羰基氢化铑中一个三苯膦配位体从铑上离解，称路易斯碱离解反应；其逆反应是路易斯碱缔合反应。



18电子　　16电子

路易斯碱离解与缔合反应，金属上的电子数改变±2。

3. 氧化加成-还原消除反应(oxidation addition-reductive elimination)



16电子　　18电子

上述反应中三(三苯膦)氯化铱，为16电子构型，是配位不饱和，与氢反应后，形成两个新的 Ir—Hσ 键，为18电子构型，是配位饱和，这个反应称为氧化加成，因为金属铱的氧化态从 +1 到 +3。所谓氧化态是指金属与一些原子或基团形成 σ 键时，由于金属较具正电性，因此处于氧化状态，每形成一个 σ 键，氧化数为+1，金属的氧化态是氧化数的总和，再减去分子具有的负电荷数或加上分子具有的正电荷数。

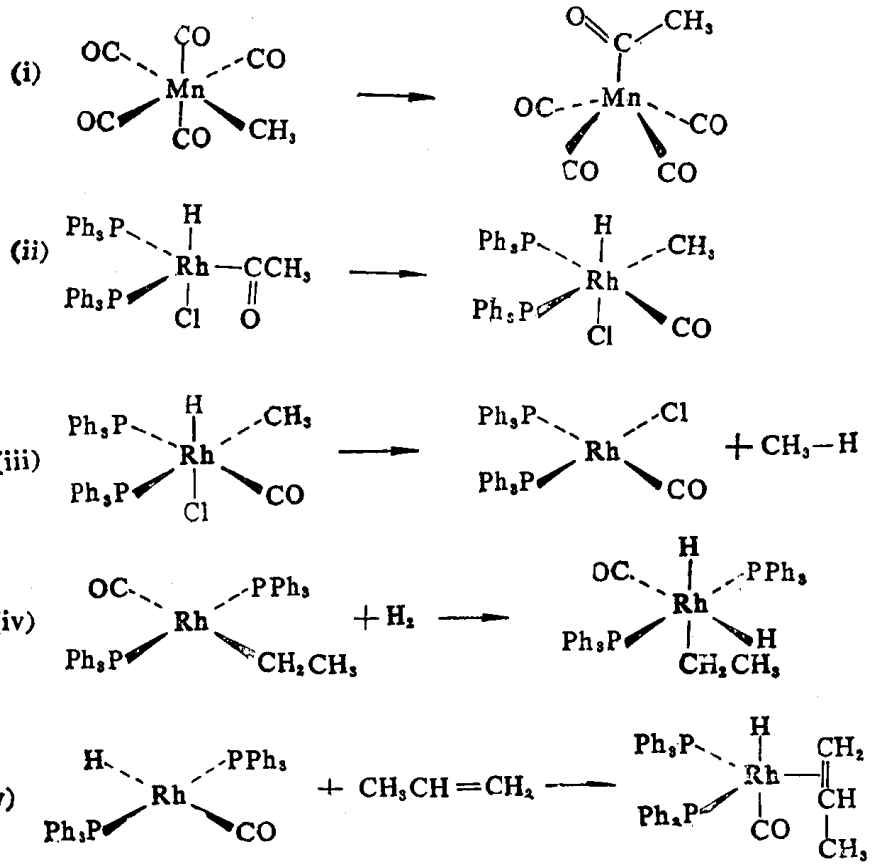
上述反应的逆反应是两个氢原子(或两个以σ键连接的其它原子或基团)从金属络合物上离去，再生成三(三苯)膦氯化铱，称为还原消除反应。在氧化加成与还原消除反应中，金属的电子数变化为±2。

4. 插入-反插入反应(insertion-deinsertion)

在有机过渡金属化合物中的一个配位体，插入到该化合物中金属与其它原子或基团间形成的σ键中(实际上是一个σ键的原子或基团转移到该配位体上)，形成一个新的σ键，称为插入反应。插入反应对于金属来说，减少两个电子。其逆反应称反插入反应，增加两个电子。例如二(三苯膦)羰基乙烯氢化铑经插入反应(氢转移)重排为二(三苯膦)羰基乙基铑：

18电子　　16电子

习题 24-2　指出下列反应类型，计算金属周围的电子数。



有机过渡金属化合物在有机合成中的应用

在了解有机金属配位化合物结构之后，现在将进一步说明其在合成上的应用，由于本书的性

质及有限的篇幅，只选择一些有代表性的例子，对其它很多重要的有机过渡金属化合物，不能一一叙述，有些有机过渡金属化合物的反应，如烯烃的均相催化加氢（参看5.8）、烯烃的配位络合聚合（参看5.10，4.）等，这里不再重复，也有过去已经提到过的反应，再作进一步讨论。

24.4 羰基合成反应

羰基合成反应又称氢甲酰化反应或 Oxo 反应（参看 9.11，3. 及 10.9）。

这是人们发现的第一个重要的均相催化反应，其反应机制直到 1960 年才搞清楚。反应是将烯烃、一氧化碳、氢在催化剂如钴、铑、钌等作用下转变为多一个碳的醛，如为不对称烯烃，则形成两个异构体：

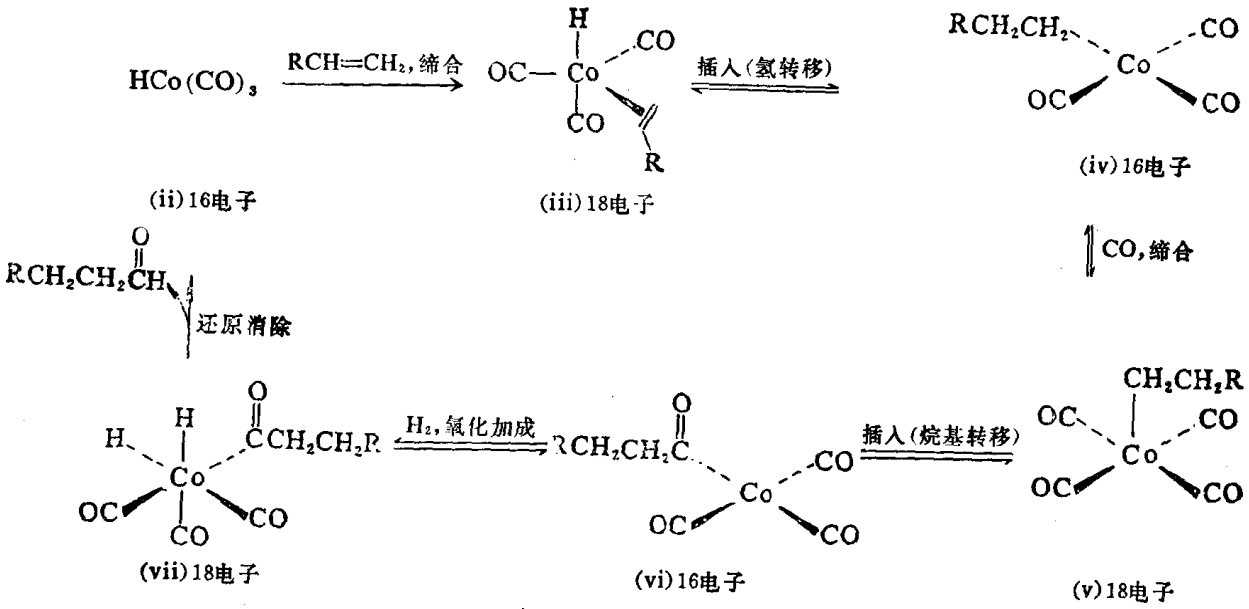
$$CH_3CH{=}CH_2+CO+H_2 \xrightarrow{\text{催化剂}} CH_3CH_2CH_2CHO+CH_3\underset{\displaystyle CHO}{\underset{|}{C}}HCH_3$$

这是一个重要的工业反应。下面以钴及铑为催化剂说明其反应机制：

1. 以钴为催化剂

反应机制是首先八羰基二钴氢解为四羰基氢钴(i)，(i)中 CO 作为路易斯碱离解，生成三羰基氢钴(ii)，(ii)作为活性催化剂进行反应：

$$Co_2(CO)_8+H_2 \xrightarrow{\text{氢解}} \underset{\text{(i)}}{HCo(CO)_4} \xrightleftharpoons{\text{离解}} \underset{\text{(ii)}}{HCo(CO)_3}+CO$$

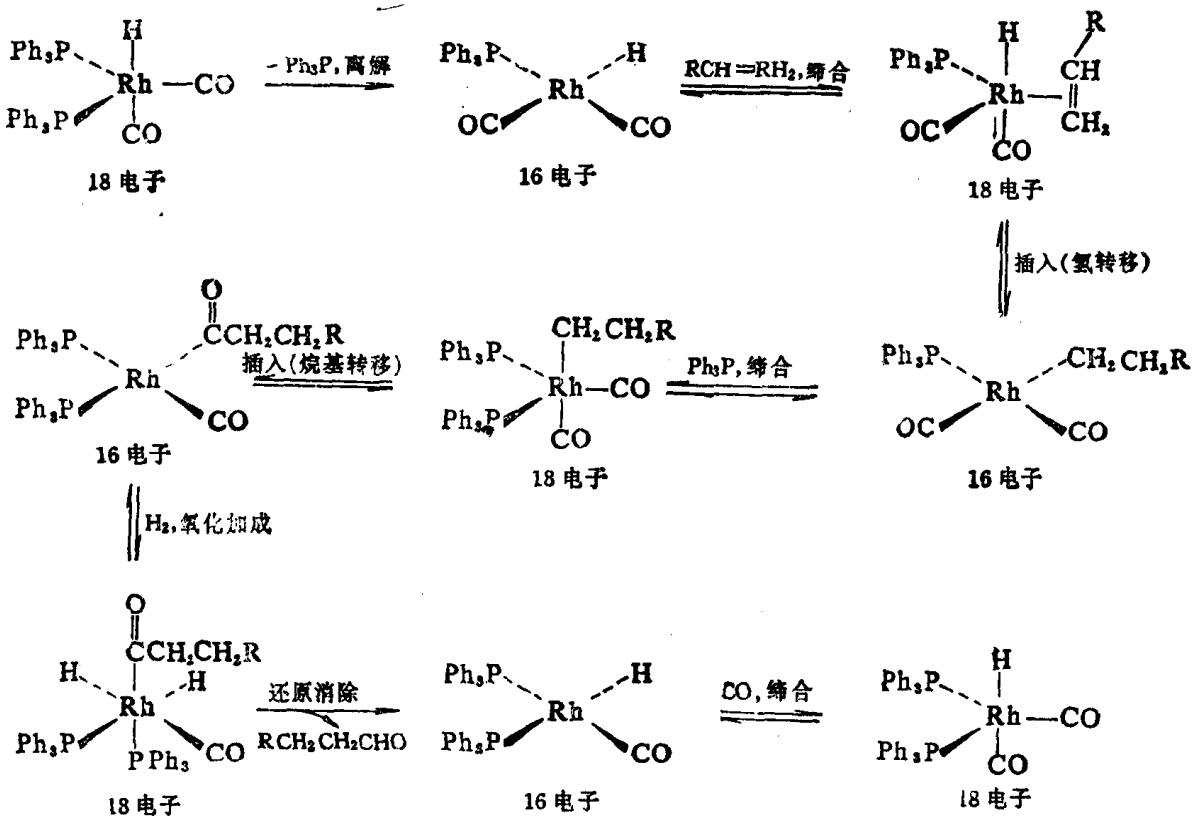


(ii)与作为路易斯碱的烯烃缔合，形成(iii)，(iii)进行插入反应，将烯烃插入 Co—H 键中，即氢从 Co 上转移到烯烃，氢与烯烃双键结合有两种方法，一种是氢转移到烯烃中与R 相连的碳上，烯烃末端碳与 Co 形成 σ 键，如上反应式所示(iv)，另一种是氢转移到末端碳上，和R相连的碳与 Co 成 σ 键，故此步可形成异构体（在上反应式中未反映出来）。(iv)与路易斯碱 CO 缔合，生成(v)，

(v)中 CO 插入到 Co—CH_2CH_2R 键中，即 RCH_2CH_2 转移到 CO 上，形成(vi)，(vi)与氢进行氧化加成，得(vii)，(vii)还原消除，得 RCH_2CH_2CHO 与 (ii)，(ii)再与烯烃缔合，进行第二个循环的催化反应。

2. 以铑为催化剂：

此反应中使用的催化剂是 $HRh(CO)_4$，在反应中形成配位不饱和的 $HRh(CO)_3$，再与三苯膦配位使成具有理想性能的膦羰基铑催化剂。膦改进的催化剂，可在室温及常压下进行，因此引人注意，而钴、钌等催化剂需要在高温及高压下进行。今以铑催化剂举例说明。



上述羰基合成反应中各种过渡金属相对的反应速率差别很大，铑和铁催化剂相差 9～10 个数量级。

Rh	>	Co	>	Ru	>	Mn	>	Fe
10^3～10^4		1		10^{-2}		10^{-4}		10^{-6}

习题 24-3　写出下列反应的反应机制：

$$CH_3CH_2CH{=}CH_2 \xrightarrow[Ru(CO)_3(PPh_3)_2]{CO,H_2,100^\circ C,10MPa} CH_3CH_2CH_2CH_2CHO + CH_3CH_2\underset{\displaystyle CHO}{\underset{|}{C}}HCH_3$$

24.5　醛和酮的还原

醛和酮的还原比烯或炔困难，因此不饱和醛酮常用均相催化剂还原为醛和酮，但有些催化剂可以还原羰基化合物，如四羰基氢钴、三(三苯膦)三氢铱等催化剂在一定条件下可将醛酮还原

为醇，下面是四羰基氢钴为催化剂将醛还原为醇的例子：

$$RCHO+H_2O \xrightarrow[\triangle,压力]{HCo(CO)_4} RCH_2OH$$

反应机制如下：

$$HCo(CO)_4 \overset{离解}{\rightleftharpoons} HCo(CO)_3+CO$$

$$RCHO+HCo(CO)_3 \overset{缔合}{\rightleftharpoons} R\underset{\displaystyle HCo(CO)_3}{\overset{\displaystyle H}{\overset{|}{C}}}=O \overset{插入(氢转移)}{\rightleftharpoons} RCH_2OCo(CO)_3$$

$$RCH_2OCo(CO)_3+H_2 \xrightarrow{氧化加成} RCH_2OCoH_2(CO)_3 \xrightarrow[RCH_2OH]{还原消除} HCo(CO)_3$$

最后得醇与 $HCo(CO_3)$，$HCo(CO)_3$进入第二循环。

24.6 瑞普反应

烯或炔、CO、一个亲核试剂如 H_2O，ROH，RNH_2，RSH，RCOOH 等在均相催化剂作用下形成羧酸及其衍生物，称瑞普(Reppe, W.)反应。很多过渡金属如 Ni, Co, Fe, Rh, Ru, Pd 等的盐和络合物均可作催化剂，反应如下：

$$CH_2=CH_2+CO+H_2O \xrightarrow{催化剂} CH_3CH_2COOH$$

$$CH\equiv CH+CO+H_2O \xrightarrow{催化剂} CH_2=CHCOOH$$

所有这些反应均如(24.4)羰基合成反应一样首先形成酰基金属，然后和水、醇、胺等发生溶剂解作用形成酸、酯、酰胺：

$$RCH=CH_2 \xrightarrow[M(CO)_x]{CO,H_2O} M-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}-CH_2CH_2R$$

$$M-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}-CH_2CH_2R \xrightarrow{R'NH_2} RCH_2CH_2\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}NHR'$$

$$M-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}-CH_2CH_2R \xrightarrow{R'OH} RCH_2CH_2\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}OR'$$

$$M-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}-CH_2CH_2R \xrightarrow{H_2O} RCH_2CH_2\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}OH$$

瑞普反应与羰基合成反应一样均有异构体生成，不同处在于羰基合成反应将烯还原为醛，而瑞普反应则得羧酸及其衍生物。

24.7 魏克尔烯烃氧化反应

魏克尔烯烃氧化反应在第 10.10，2 节中已经讨论过，这也是过渡金属化合物催化的反应，是乙烯转为乙醛的一个重要的工业生产方法，现在对此反应及反应机制作进一步讨论。

魏克尔烯烃氧化包括三个反应：

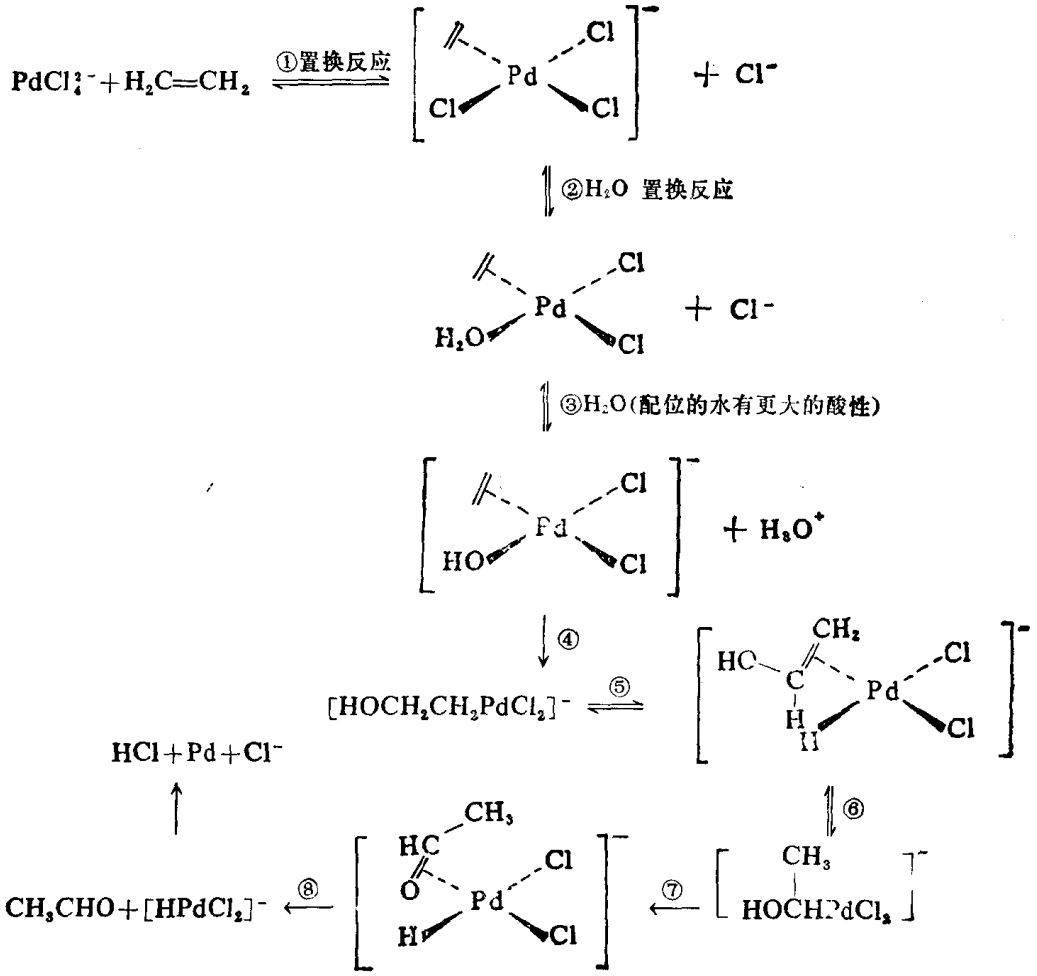
$$CH_2{=}CH_2+PdCl_4^{2-}+H_2O \longrightarrow CH_3CHO+Pd+2HCl+2Cl^- \quad [Pd(II)氧化烯烃]$$

$$Pd+2CuCl_2 \longrightarrow PdCl_2+2CuCl \quad [CuCl_2氧化金属钯]$$

$$2CuCl+\frac{1}{2}O_2+2HCl \longrightarrow 2CuCl_2+H_2O \quad [空气氧化\ CuCl\ 为\ CuCl_2]$$

$$CH_2{=}CH_2+\frac{1}{2}O_2 \longrightarrow CH_3CHO$$

Pd(II)氧化烯烃的反应机制如下：



对于单取代烯烃，主要产物是酮：

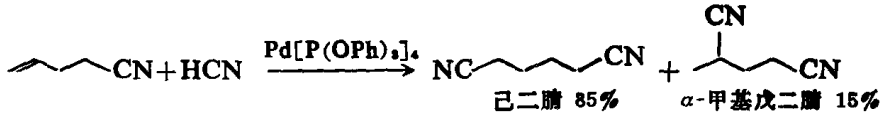
$$CH_3(CH_2)_9CH{=}CH_2+\frac{1}{2}O_2 \xrightarrow{PdCl_2,CuCl_2} CH_3(CH_2)_9\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3$$

这可能是受电子效应的影响，负电性的羟基进入双键中正电性更强的双键碳原子上，钯将优先连到取代基较少的末端碳原子上。

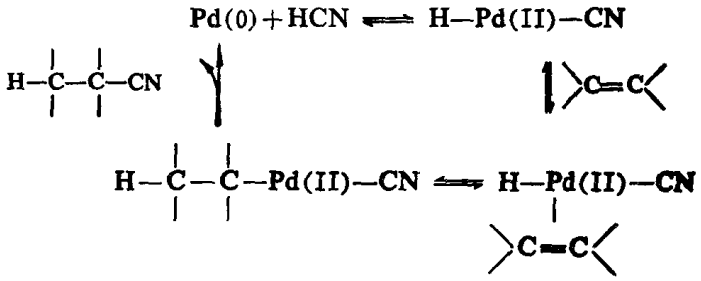
习题 24-4　写出上述反应机制中④～⑧步属于哪一种反应类型，以及计算各步过渡金属的电子数。

24.8 烯的氢氰化反应

烯烃不能与 HCN 发生加成反应，但在过渡金属催化剂存在下，可以发生反应。常用的催化剂如 $Co_2(CO)_8$, $Ni[P(OPh)_3]_4$, $Na_4[Ni(CN)_4]$, $Pd[P(OPh)_3]_4$ 等。例如：

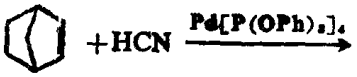


上述反应产物以己二腈为主，可能是烯烃位阻较小的一面容易与金属结合。反应的可能途径如下：



习题 24-5 完成下列反应，并写出其主要产物：

(i)

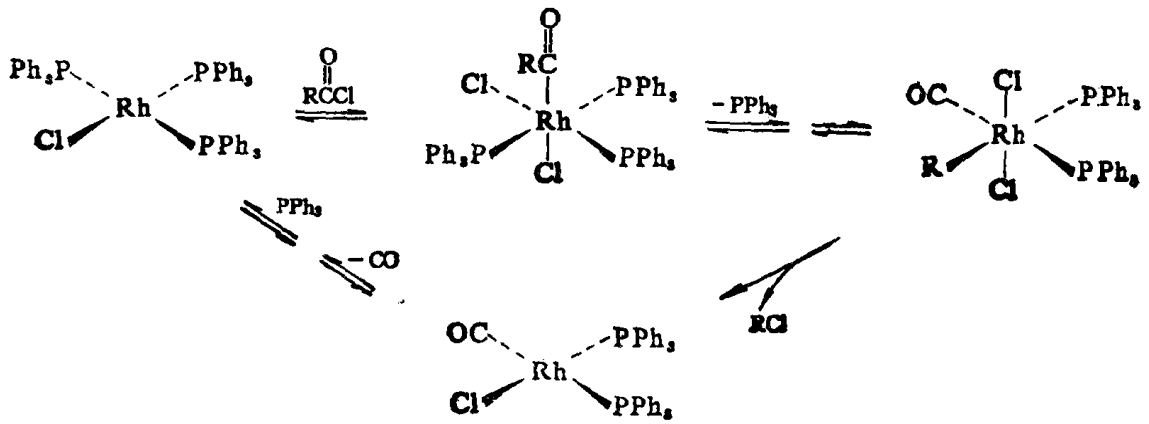
(ii) 

24.9 脱羰反应

酰氯、醛、酮等含有碳氧双键的化合物，在 VIIIB 族第五、第六周期过渡金属化合物催化下，很容易发生脱羰作用，这是因为这些金属对于一氧化碳具有很大的亲合力，反应结果形成卤代烷及烃类化合物。

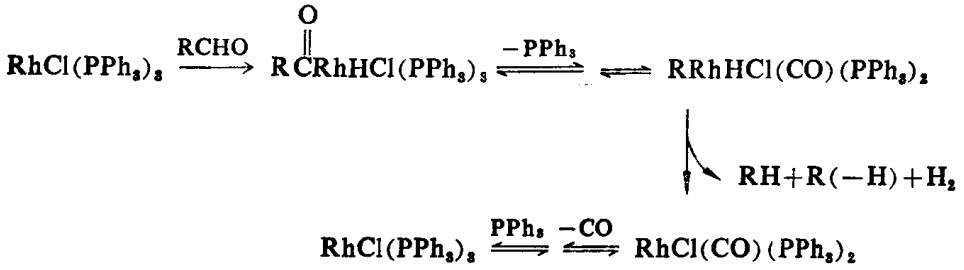
1. 酰氯的脱羰反应

在三(三苯膦)氯化铑的催化下，酰氯能顺利地进行氧化加成，形成酰基金属衍生物，然后三苯膦离解，反插入反应，进一步形成烷基金属衍生物，再还原消除得到卤代烷和二(三苯膦)羰基氯化铑，二(三苯膦)羰基氯化铑在升温时失去 CO并与在离解一步中所释放的三苯膦缔合，形成三(三苯膦)氯化铑，再进行催化作用：



2. 醛的脱羰反应

醛的脱羰反应与酰氯的脱羰类似，经过相同的反应过程，只是在还原消除一步中，从金属上下来的烷基与氢两者结合成 R—H，或烷基的 β 位上消除氢得到烯烃：



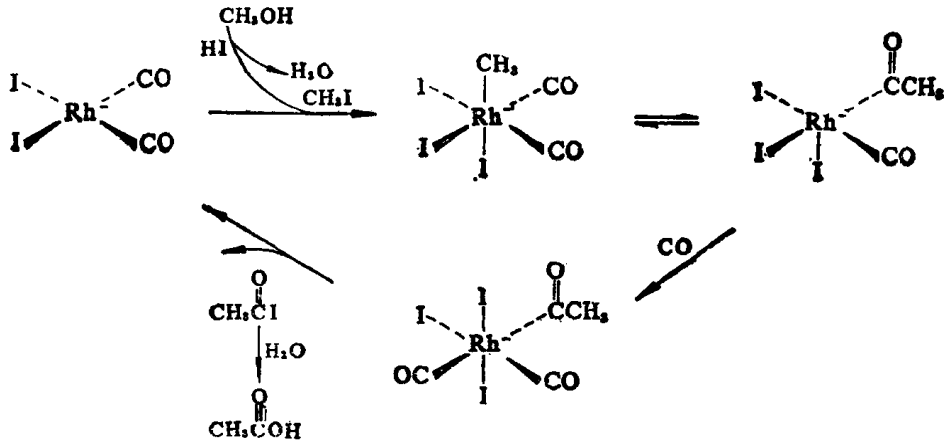
习题 24-6　在沸腾的甲苯中，二炔基甲酮($RC{\equiv}CC(=O)C{\equiv}CR$)与 $RhCl(PPh_3)_3$ 发生脱羰作用。请写出反应式。

24.10 孟山都(Monsanto) 乙酸合成法

用铑为催化剂，碘离子为促进剂，使甲醇与一氧化碳发生反应，成为乙酸，这是在均相催化中最成功的一个例子，收率>90%，反应速率快，近乎酶催化范围。反应式如下：

$$CH_3OH+CO \xrightarrow[180^\circ C,\,3\sim4MPa]{Ph_4As^+[Rh(CO)_2I_2]^-,\,I^-} \underset{>90\%}{CH_3COOH}$$

HI 作为碘离子的来源，HI 与 CH_3OH 反应，得 CH_3I 与 H_2O。CH_3I 与铑催化剂经过氧化加成、插入、缩合、还原消除等反应，得 $CH_3C(=O)I$。$CH_3C(=O)I$ 水解得乙酸。反应机制如下：



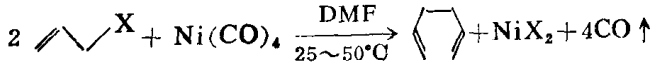
此外，钴、铱化合物也可催化此反应发生，但反应性均不如铑。

24.11 偶联反应

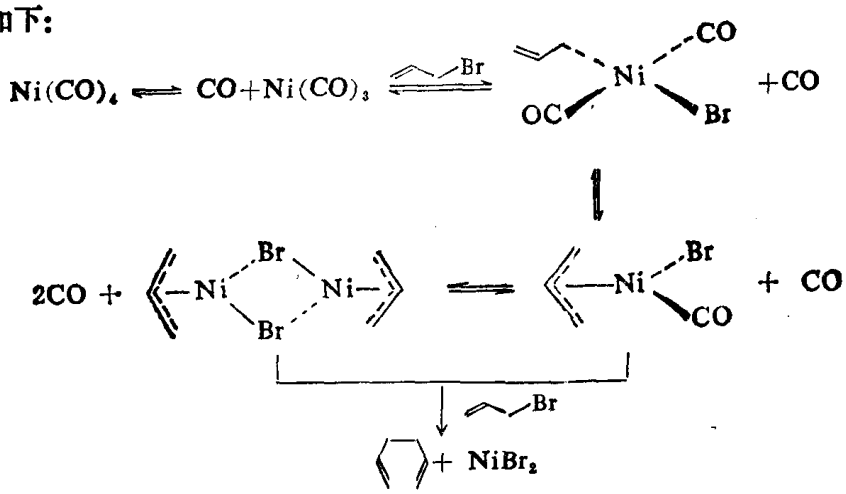
1. 羰基金属试剂的偶联反应

羰基镍能使烯丙基卤化物偶联为 1，5-己二烯，后来发现这种偶联是一个普遍反应，反应在

25～50°C于 DMF, HMPA 等能配位的溶剂中进行:



反应机制如下:



2. 有机铜试剂的偶联反应

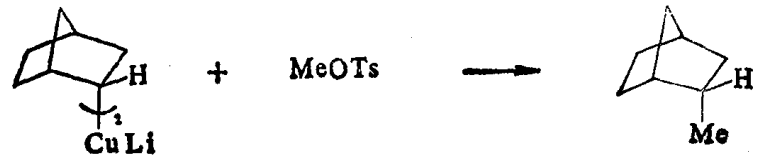
最常用的有机铜试剂为二烷基铜锂，它与卤代烷、对甲苯磺酸酯等发生偶联反应（参看 4.19, 4.）:

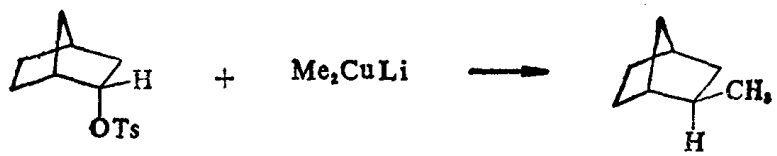
$$R_2CuLi + R'X \longrightarrow R{-}R' + RCu + LiX$$

以上反应的中间过程涉及一价铜氧化加成形成中间体三价铜，然后很快进行还原消除又形成一价铜，总的结果，发生了偶联反应:

$$R_2Cu(I)Li + R'X \xrightarrow{\text{氧化加成}} LiX + [R_2Cu(III)R'] \xrightarrow{\text{还原消除}} R{-}R' + RCu(I)$$

研究上述反应的立体化学发现，在氧化加成一步中，RX 或 ROTs 中与 X 或 OTs 相连的碳原子如为手性碳则构型转化，在还原消除 R—R′ 偶联时两个碳如为手性碳其构型不变:





习题 24-7 完成下列反应:

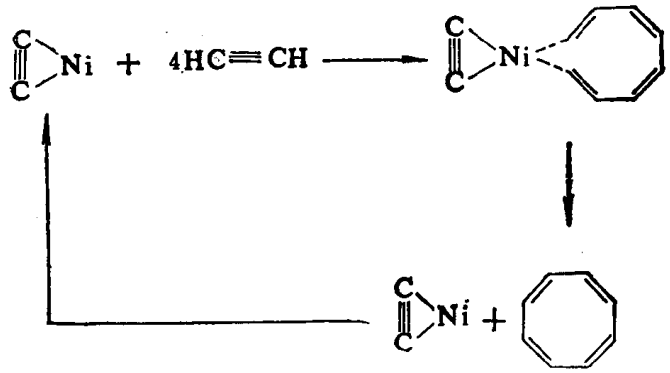
(iii) $n\text{-}C_6H_{11}OTs + (n\text{-}C_4H_9)_2CuLi \longrightarrow$

24.12 成环反应

多种过渡金属络合物可以作为关环的试剂使用，反应有时很顺利。碳环、杂环以及各种大小的环系均可用这类试剂进行合成。在合成许多天然产物上，起着很大的作用，所以目前对这一课题进行着很多的研究。

1. 乙炔的环化聚合反应(瑞普环化聚合反应)

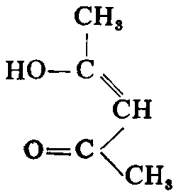
过渡金属可以使烯烃发生聚合作用，在化学发展上起着很大的作用。关于炔类化合物在过渡金属作用下发生聚合作用，在第6.8,8节中进行过一些讨论。乙炔在铜的作用下，聚合成苯，这是一个历史上极为重要的有机合成。第二次世界大战中，德国发现了乙炔在氰化镍的催化作用下，产生当时极为难得的环辛四烯(6.8,8.;7.21,1.)。瑞普就推想，反应的过程可能是经过镍和炔形成的环状中间物：



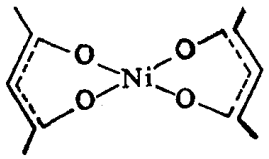
瑞普还首次真正合成了过渡金属环状有机化合物。这一段历史可以说是过渡金属催化低聚反应的开端。

2. 双烯的三聚环化反应

1,3-丁二烯或取代的1,3-丁二烯在镍、钯等络合物的作用下，发生聚合作用，除链形聚合物外，还可以得到各种环状化合物，在合成上非常重要，并是研究得很清楚的一个反应。1,3-丁二烯在乙酰丙酮(acac=acetyl acetone)镍的催化作用下：

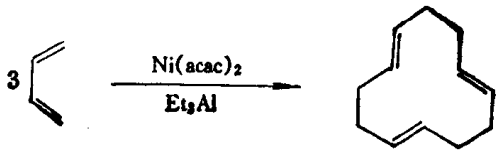


acac



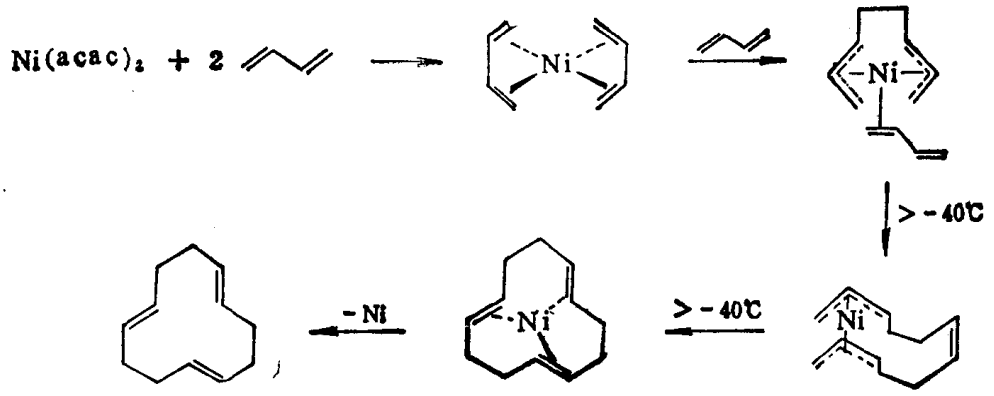
$Ni(acac)_2$

发生三聚作用，得到很高产率的1,5,9-环十二碳三烯：



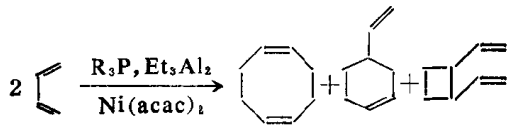
95%

反应机制如下：

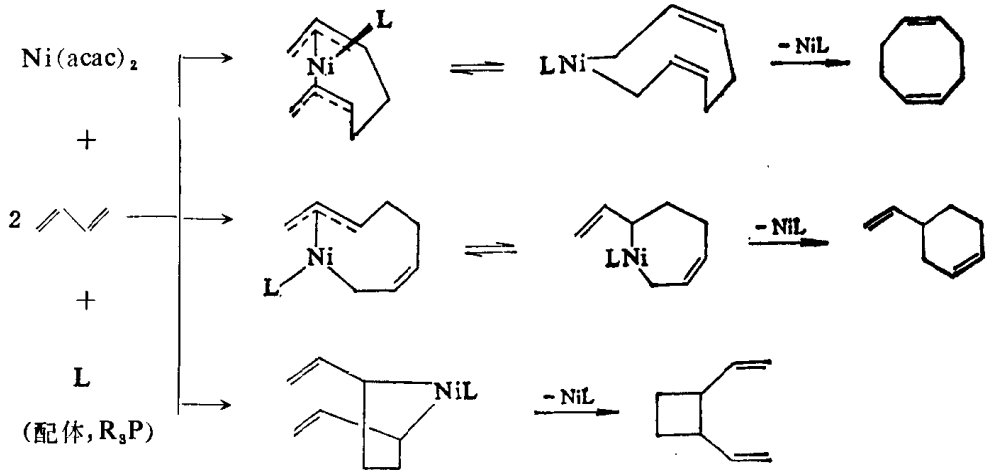


3. 双烯的二聚环化反应

上面的反应如在膦的配位体存在下，就发生二聚作用，得到下列三种不同的环状化合物：

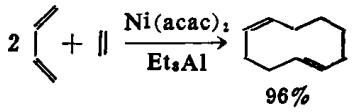


反应机制如下：



4. 双烯与烯或炔的环化反应

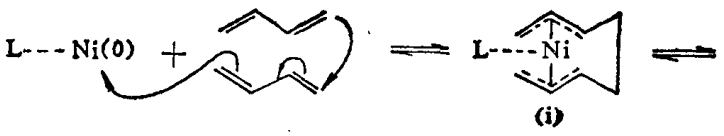
1,3-丁二烯在烯烃或炔烃的存在下，双烯就和烯烃或炔烃结合，形成环状化合物。如乙烯和1,3-丁二烯就形成顺，反-1,5-环癸二烯，这些环聚合反应，产率都是非常高的：



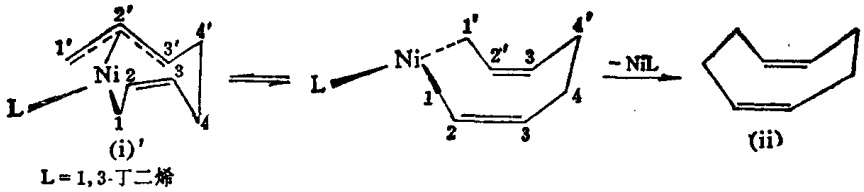
这个聚合反应机制是很有意思的。$Ni(acac)_2$ 分子中的镍是两价的，它和 Et_3Al 反应，形成一个可溶的但不能分离出来的中间体，它的络合能力非常强，可以迅速地和配位力很弱的简单烯烃络合。但是当反应体系内没有配位体存在时，很快地就分解为金属镍。因此这个中间体称为零价镍[Ni(0)]，它可能是一个烷基镍一类的物质。为了表示它可以和很弱的配位体络合，所以又

称它为"赤裸镍"。

这个"赤裸镍"和两分子的1,3-丁二烯络合，首先这两分子的丁二烯一头相接，成为一个8碳原子的链，另一端和镍形成二-π-烯丙体系(i)；或形成一个σ键、一个π-烯丙体系的配位键，这个镍还和另一分子配位体(L)络合形成(i)′(这里另一分子是丁二烯)。这两个络合物(i)及(i)′可以表示如下：

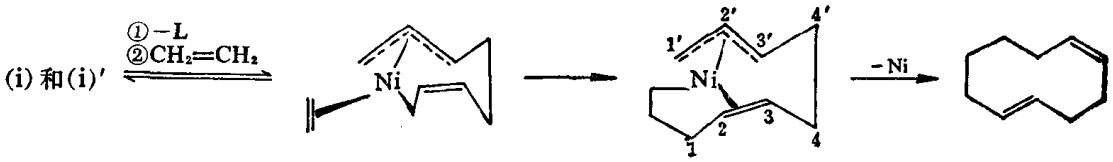


(i)

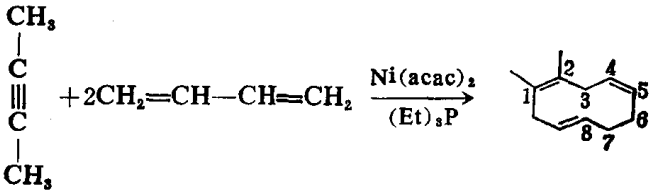


(i)′ L=1,3-丁二烯　　(ii)

络合物(i)及(i)′经稍加热后，即得1,5-环辛二烯(ii)，(i)和(i)′在乙烯存在下，还可进一步反应，形成三聚的环状化合物：



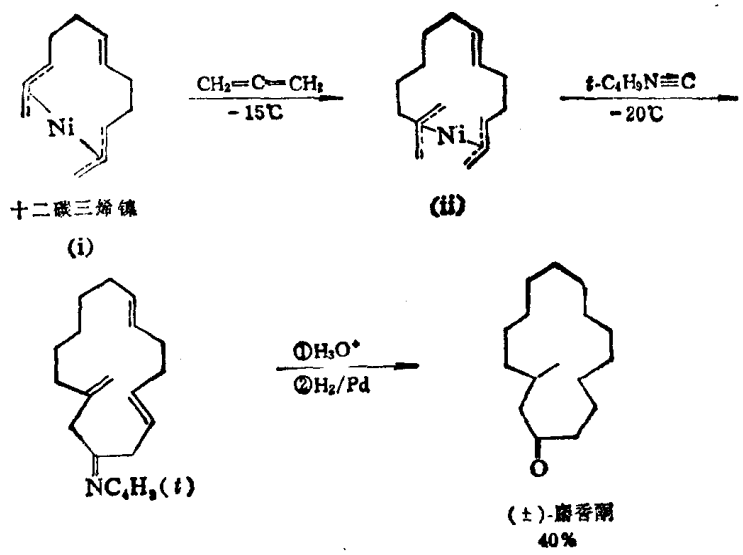
同样如在2-丁炔的存在下，就得1,2-二甲基-顺,顺,反-1,4,8-环癸三烯，产率为87.5%：



除上述的聚合关环的方式外，用不同的底物和不同的金属络合物，可以形成多种的环状化合物，因此为有机合成提供一个很有效的手段。

5. 麝香酮的合成

用上述类型的反应，合成麝香酮，产率为40%。这是利用"赤裸镍"和三聚1,3-丁二烯的络合物，可以和异腈反应，产生一个13元环的亚胺。合成的关键一步是聪明地利用十二碳三烯镍的络合物(i)先和丙二烯反应，变为一个增加了三个碳原子的新络合物(ii)，然后把它和三级丁基异腈反应，成十五元环的亚胺，再经水解还原，即得外消旋麝香酮：



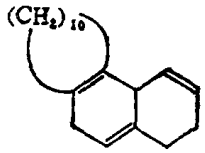
习题 24-8　计算下列化合物中金属价电子数:

(i) $Fe(CN)_6^{3+}$　　(ii) $[HIrCl(CO)(PPh_3)_2CH_2{=}CH_2]^+$

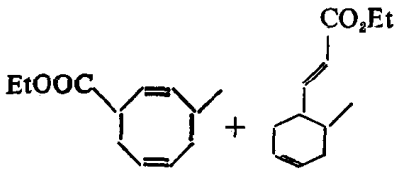
(iii) $Cr(CO)_3(C_6H_5CH_3)$　　(iv) $W(CO)_5[(C_6H_5)_2C{=}C(C_6H_5)_2]$

习题 24-9　试由 1,3-丁二烯和其它必要的有机及无机试剂合成下列化合物:

(i)



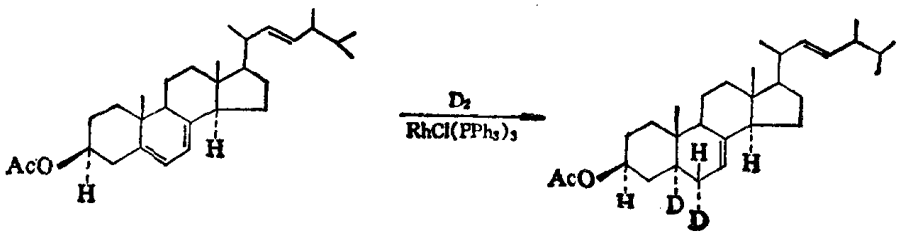
(ii)



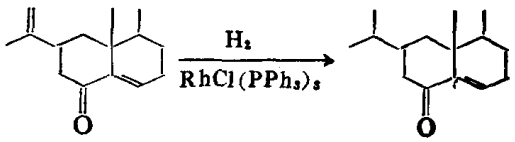
习题 24-10　试解释上题反应(ii),环辛二烯衍生物产生时,伴随着环己烯衍生物。

习题 24-11　说明下列反应选择性还原的理由:

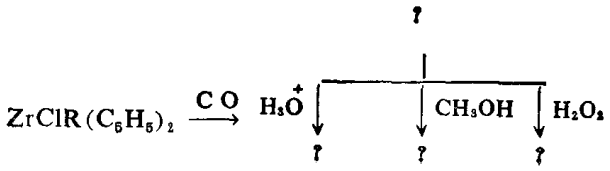
(i)



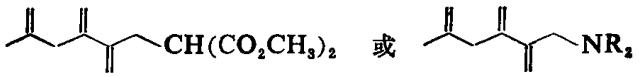
(ii)



习题 24-12　完成下列反应:



习题 24-13　丙二烯在镍(0) 的作用下，也可以发生聚合作用，在体系中加入亲核试剂，如：$CH(CO_2CH_3)^-$，R_2N^-等，就可产生下列化合物：



参考本章学习的资料，写行这个反应的过程。

参 考 书

[1]　[美]R. F. 黑克著，南开大学化学系有机组译，《有机过渡金属化学——历程的探讨》，科学出版社，1984

[2]　王积涛，宋礼成编著，《金属有机化学》，高等教育出版社，1989

第二十五章　有机硫、有机磷、有机硼和有机硅化合物

（一）有机硫化合物

碳和硫直接相连的有机物称为有机硫化合物。它在数量上仅次于含氮和含氧有机化合物。

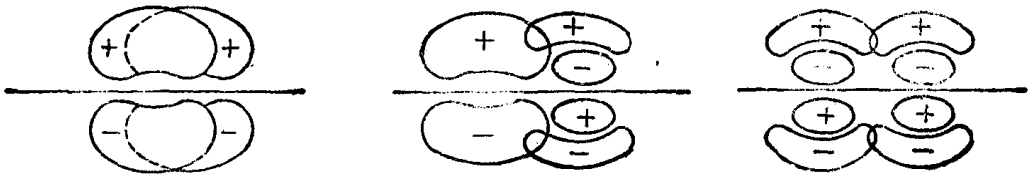
动植物体内含有许多有机硫化合物，例如胱氨酸、半胱氨酸存在于蛋白质中，硫辛酸是一种辅酶，二烯丙基二硫化物存在于芥子油中等。生物体内的许多硫化物有着多种多样的生理功能，是生命活动所不可缺少的。如生物体内的辅酶A在生物合成和代谢中是必不可少的，含巯基的蛋白质，通过氧化-还原反应可使蛋白质分子具有一定的形状并直接影响它的功能。有许多天然存在或人工合成的硫化物是重要的药物，如常用的抗生素青霉素、头孢菌素、磺胺药、维生素B_1等含硫有机物在解除病痛、挽救生命中起着重要作用；1,2-二巯基丙醇可做砷中毒、铅中毒及汞中毒的解毒剂；6-巯基嘌呤可治癌；萝卜素可治疗慢性支气管炎等。有机硫化合物还可以做农药、染料、溶剂、洗涤剂和橡胶硫化剂等。此外，它在有机合成中也有很突出的用途，例如缩硫醛在兰尼镍催化下氢解，可把羰基转变成亚甲基，这是一种重要的合成方法。硫叶立德是一类十分重要的试剂，可以用来合成多种化合物。磺酸及其衍生物也在有机合成中起很重要的作用。下面将介绍有关有机硫化合物的一些基本知识和几种常见的有机硫化合物。

25.1　有机硫化合物中硫原子的成键特征

在周期表中，硫位于氧元素之下，它们的电子构型分别为：

氧：$1s^22s^22p^4$　　硫：$1s^22s^22p^63s^23p^43d^0$

由于两个元素处于同一周期，但主电子层又不一样，因此硫原子在用外层3*s*和3*p*电子轨道杂化形成sp^3杂化轨道以及与其它原子成键方面，与氧原子大体相同。但在形成π键方面却有所不同，例如氧原子与碳原子形成π键时，两者都是用2*p*轨道，由于两者的*p*轨道形状一致，因而重叠较多，能形成稳定的π键，而硫原子的3*p*轨道和碳原子的2*p*轨道形成π键时，因两者形状不一样，重叠较少，并且由于符号相反的波瓣间的作用，使该π键变弱，因而难生成稳定的硫羰基$\left(\rangle C{=}S\right)$化合物。此外，硫原子若与其它原子形成3*p*—3*p*π键时，由于这时*p*轨道之间重叠得也较少，所以这种π键同样也很弱，同时π电子与核相距较远，核对电子的作用减弱，这也是该π键较弱的原因。上述各π键的轨道重叠情形如图25-1所示：



2p-2pπ (i)　　2p-3pπ (ii)　　3p-3pπ (iii)

图 25-1　π 键的轨道重叠情况

与氧原子更不同的是，硫能用 5 个形状不同的 3d 轨道分别与其它原子的 s，p，d 轨道形成 σ 键或与其它原子的 p，d 轨道形成 π 键，此外，它还能以杂化的形式参与成键，因此硫化合物可以呈不同的立体形状。

25.2　常见有机硫化合物的分类及命名

有机硫化合物分为两大类：

1. 有对应氧化物的硫化物

这类硫化物中的硫均为两价，它们的命名比较简单，只需在相应氧化物的类名前加硫字。表 25-1 列出了一些常见硫化物、与这些硫化物相对应的氧化物以及它们的名称。

表 25-1　一些硫化物的构造式和名称

硫化物			对应氧化物	
构造式	中文名称	英文名称	构造式	中文名称
CH_3CH_2SH	乙硫醇	ethanethiol	CH_3CH_2OH	乙醇
	1,2-苯二硫酚	1,2-benzenedithiol		邻苯二酚
$CH_3CH_2SCH_2CH_3$	(二)乙硫醚	diethylthioether	$CH_3CH_2OCH_2CH_3$	乙醚
	环硫乙烷	epithioethane		环氧乙烷
	1,4-二硫杂环己烷	1,4-dithiocyclohexane		1,4-二氧杂环己烷
CH_3CH_2CHS	丙硫醛	propanethial	CH_3CH_2CHO	丙醛
$CH_3CH_2\overset{\overset{S}{\|}}{C}CH_2CH_3$	3-戊硫酮	3-pentanethione	$CH_3CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_2CH_3$	3-戊酮
$CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}SH$	硫代乙*S*-酸或乙硫代*S*-酸	ethanethioic S-acid		
$CH_3\overset{\overset{S}{\|}}{C}OH$	硫代乙*O*-酸或乙硫代*O*-酸	*ethanethioic O-acid*	$CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}OH$	乙酸
$CH_3\overset{\overset{S}{\|}}{C}SH$	乙二硫代酸	ethanedithioic acid		
$CH_3—S—S—CH_3$	二甲基二硫	dimethyl disulfide	$CH_3—O—O—CH_3$	过氧甲醚
$(CH_3)_3\overset{+}{S}I^-$	碘化三甲基锍盐	trimethyl sulfonium iodide	$R\overset{+}{O}R$ R	鎓盐
$H_2N—\overset{\overset{S}{\|}}{C}—NH_2$	硫脲	sulfourea	$H_2N—\overset{\overset{O}{\|}}{C}—NH_2$	尿素

表 25-2　硫酸、磺酸和砜的关系及名称

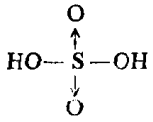
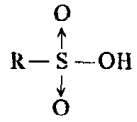
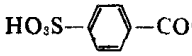
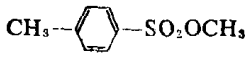
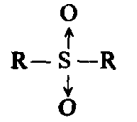
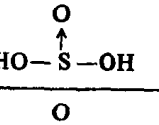
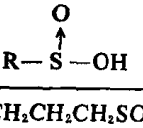
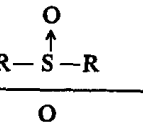
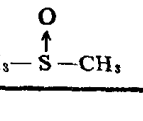
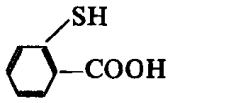
	中文名称	英文名称	构造式
	硫酸		
磺酸及其衍生物	磺酸	sulfonic acid	
	苯磺酸	benzenesulfonic acid	$C_6H_5—SO_2OH$
	对磺基苯甲酸	*p*-sulfobenzoic acid	
	对甲苯磺酸甲酯	methyl *p*-toluene sulfonate	
	苯磺酰氯	benzenesulfonyl chloride	$C_6H_5—SO_2Cl$
	苯磺酰胺	benzenesulfonamide	$C_6H_5—SO_2NH_2$
砜	砜	sulfones	
	(二) 乙砜 甲基乙基砜	diethyl sulfone ethyl methyl sulfone	$C_2H_5—SO_2—C_2H_5$ $CH_3—SO_2—C_2H_5$

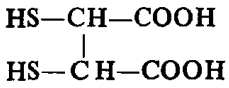
表 25-3　亚硫酸、亚磺酸、次磺酸和亚砜的关系及名称

	中文名称	英文名称	构造式
	亚硫酸		
亚磺酸及其衍生物	亚磺酸	sulfinic acid	
	正丁基亚磺酸 *N*-甲基苯亚磺酰胺	*n*-butyl sulfinic acid *N*-methyl benzenesulfinamide	$CH_3CH_2CH_2CH_2SOOH$ $C_6H_5—SO—NHCH_3$
次磺酸及其衍生物	次磺酸	sulfenic acid	R—S—OH
	苯次磺酸 乙次磺酰胺	benzenesulfenic acid ethanesulfenamide	$C_6H_5—S—OH$ $CH_3CH_2SNH_2$
亚砜	亚砜	sulfoxides	
	二甲亚砜	dimethyl sulfoxide	

复杂有机硫化物的—SH,—SR 可作为取代基命名,分别称为巯基和烃硫基。例如:



2-巯基苯甲酸 (2-mercaptobenzoic acid)



2,3-二巯基丁二酸(2,3-dimercaptotanedioic acid)

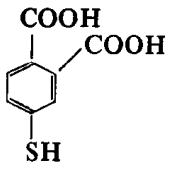
$CH_3SCH_2CH_2SCH_3$ 1,2-双(甲硫基)乙烷[1,2-bis(methylthio)ethane]

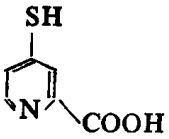
2. 无对应氧化物的硫化物

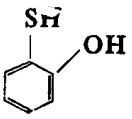
这类硫化物可以看作是硫酸或亚硫酸的衍生物,它们的名称及它们与硫酸、亚硫酸的关系见表 25-2,25-3。

习题 25-1 写出下列化合物的中文名称和英文名称。

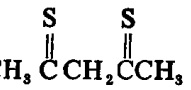
(i) $CH_3CH_2CH(SH)CH_3$

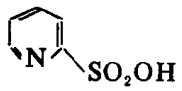
(ii) 

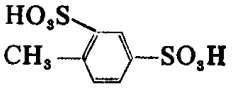
(iii) 

(iv) 

(v) $CH_3-S-CH_2CH_2CH_3$

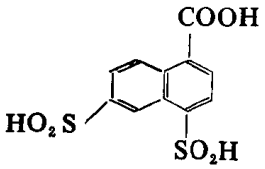
(vi) 

(vii) 

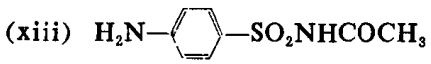
(viii) 

(ix) $CH_3CH_2-SO_2-CCl_3$

(x) $C_6H_5-SO-C_6H_5$

(xi) 

(xii)

(xiii) 

(xiv) $H_2N-CH_2-CH_2-SO_3H$

下面介绍几类重要的有机硫化合物。

25.3 硫醇和硫酚

1. 制备

硫醇、硫酚是制备其它含硫化合物的重要原料。硫醇可通过卤代烷与硫氢盐发生亲核取代制成:

$$RX+KSH \longrightarrow RSH+KX$$

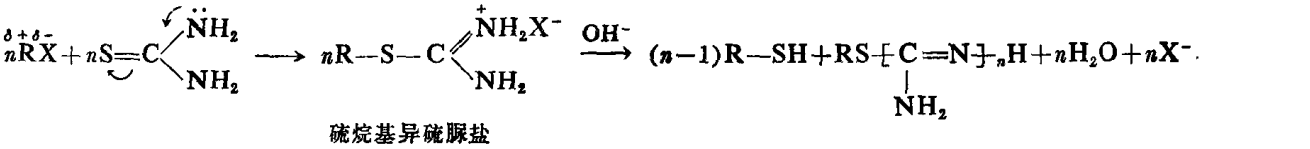
进行该反应时,必须用大量的硫氢盐,因该盐的硫氢负离子和所形成的硫醇成下列平衡关系,增

加硫氢盐的用量可减少 RX 的浓度，从而抑制副产物硫醚生成。

$$RSH+HS^- \rightleftharpoons RS^-+H_2S$$

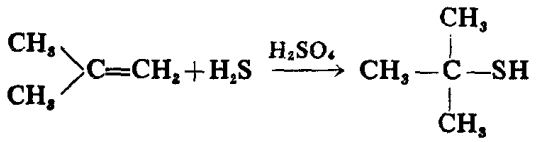
$$RS^-+RX \longrightarrow RSR+X^-$$

在实验室中，用卤代烷与硫脲一起反应制硫醇，也可以避免硫醚的生成，反应过程如下：



硫烷基异硫脲盐

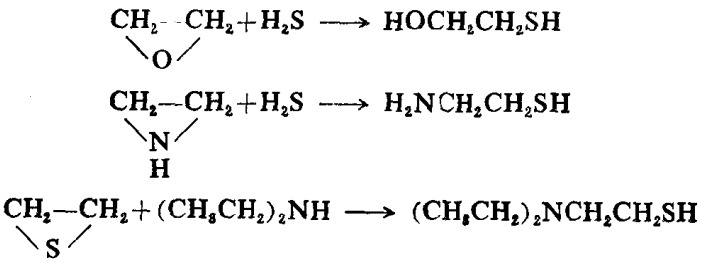
三级卤代烷在碱性条件下易发生消除反应，可通过 1，1-二取代乙烯型化合物在酸催化下，和硫化氢加成来制备。



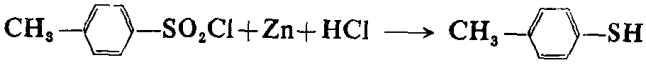
二甲基乙硫醇

(三级丁硫醇)

含氧或氮取代基的硫醇可通过三元杂环化合物的开环制得，例如：

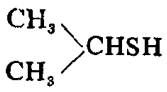


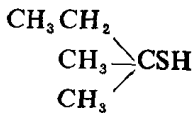
制备硫酚及取代硫酚的较好方法，是用锌和酸还原磺酰氯。

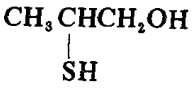


习题 25-2　选择合适的原料，制备下列化合物。

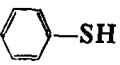
(i) CH_3CH_2SH

(ii) 

(iii) 

(iv) 

(v) $(CH_3)_2NCH_2CH_2SH$

(vi) 

2. 结构和物理性质

硫醇、硫酚中的硫采取 sp^3 杂化状态，硫上两个孤对电子各占据一个 sp^3 杂化轨道，剩下的两个 sp^3 杂化轨道一个与碳形成 σ 键，另一个与氢形成 σ 键。甲硫醇中的碳硫键键长为 182pm，硫氢键键长为 133.5pm，键角∠CSH 为 96°。

硫醇是具有特殊臭味的化合物，例如正丙硫醇的气味类似新切碎的葱头发出的气味，烯丙硫

醇的味和大蒜相近。臭鼬用做防御武器的分泌液中含有多种硫醇，散发出恶臭气味，以防外敌接近。硫酚与硫醇近似，气味也很难闻。这两种化合物即使量很小气味也非常大，如在燃料气中加入极少量的三级丁硫醇，一旦漏气，立刻就会臭味四逸，自行报警。天然气的不好闻气味，多数是含有硫醇的缘故。不过，动植物的生命延续也需要含有巯基的有机化合物(参看22.4)。

硫的电负性比氧小，又由于外层电子距核较远，所以硫醇的巯基之间相互作用弱，难形成氢键，故其沸点比相应醇的沸点低；同样的道理，硫酚的沸点也比相应酚的低。例如，甲硫醇沸点6°C，甲醇沸点65°C；硫酚的沸点168°C，苯酚沸点181.4°C。巯基与水也难形成氢键，所以硫醇在水中的溶解度比相应的醇小，乙醇能与水以任何比例混溶，而乙硫醇在100 g水中的溶解度为1.5g。

3. 化学反应

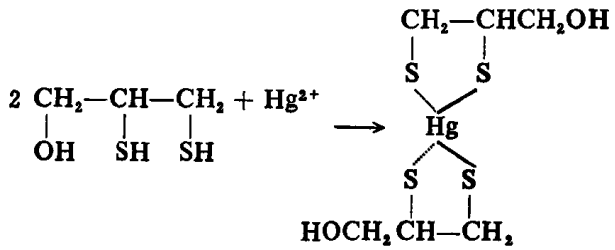
(1) 硫醇、硫酚的酸性和硫醇盐的形成：硫氢键的离解能比相应的氧氢键的离解能小，因此硫醇、硫酚的酸性比醇和酚的酸性强，乙硫醇的 $pK_a=10.60$，乙醇的 $pK_a=15.9$；硫酚的 $pK_a=7.8$，苯酚的 $pK_a=10$。

硫氢键易离解也表现在硫醇易与重金属盐反应，生成在水中不溶的硫醇盐。

$$2RSH+HgO \longrightarrow \underset{\text{硫醇汞}}{(RS)_2Hg}+H_2O$$

$$2C_2H_5SH+Pb(OCOCH_3)_2 \longrightarrow \underset{\text{二乙硫醇铅}}{Pb(SC_2H_5)_2}+2CH_3COOH$$

通常说的汞中毒或铅中毒实际上是生物体内酶的巯基与汞或铅盐发生反应，使酶失去活性引起的。临床常用的一种汞中毒的解毒剂也含有巯基，例如二巯基丙醇，它能与汞离子按下式反应：



汞离子因被螯合由尿中排出，不能再与酶的巯基反应，同时二巯基丙醇还能夺取已与酶结合的汞离子，使酶活性恢复。但不幸的是汞中毒数周后才会感觉到症状，此时中毒已较严重。所以只有在知道中毒尚无症状前用药效果最好，用药晚时，往往有些损害是不可逆的。

(2) 硫醇的氧化：硫有空的 d 轨道，硫氢键又易断裂，因此硫醇远比醇易被氧化，氧化反应发生在硫原子上。强氧化剂如：过氧化氢、硝酸、高锰酸钾等总是把硫醇氧化成磺酸，中间经过次磺酸、亚磺酸等。

$$RSH \xrightarrow{\text{强氧化剂}} RSO_3H$$

弱氧化剂如：三氧化二铁、二氧化锰等一些金属氧化物、碘、氧气等都把硫醇氧化成二硫化合物。

$$RSH+I_2 \xrightarrow[25^\circ C]{C_2H_5OH/H_2O} RSSR+2HI$$

$$2RSH+\frac{1}{2}O_2 \longrightarrow RSSR+H_2O$$

反应是通过自由基进行的，例如硫醇与氧作用，先生成烷硫自由其，然后两个烷硫自由基彼此结合，形成二硫化合物：

$$RSH+[O{=}O \longleftrightarrow \cdot O{-}O\cdot] \longrightarrow RS\cdot+HOO\cdot$$

$$HOO\cdot \xrightarrow{RSH} RS\cdot+HOOH$$

$$2RS\cdot \longrightarrow RSSR$$

二硫化物在亚硫酸氢钠、锌和乙酸、金属锂和液氨等还原剂的作用下，可重新转变成硫醇。

$$R{-}S{-}S{-}R \underset{[O]}{\overset{[H]}{\rightleftharpoons}} 2RSH$$

这种在温和的条件下把硫醇氧化成二硫化合物的反应在蛋白质化学中很重要。例如含巯基的半胱氨酸经氧化产生胱氨酸，含巯基的多肽链可通过此反应相连接(参看22.4)。

硫酚也可以进行上述氧化反应。

(3) 硫醇与不饱和烃的加成：在强酸作用下，硫醇极易和烯烃发生亲电加成，得到按马氏规则加成的产物，反应机制与醇在酸催化下，与烯烃加成一样，不过，硫醇的亲核性比醇和水都强，所以它更容易和反应中形成的中间体碳正离子结合。

在碱性条件下，硫醇与含吸电子基的烯烃按亲核加成机制进行反应。例如：

$$CH_3CH_2\ddot{S}H + CH_2{=}CH{-}C{\equiv}N \xrightarrow[\text{亲核加成}]{B:} CH_3CH_2S{-}CH_2{-}\overset{-}{C}H{-}C{\equiv}N$$

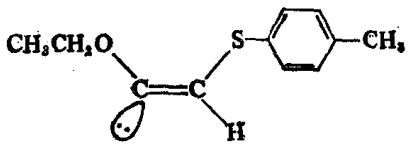
$$\xrightarrow{BH} CH_3CH_2S{-}CH_2{-}CH_2{-}C{\equiv}N$$

硫醇与丙烯酸甲酯、丁烯二酸酐等，都按这种机制进行加成。

硫醇及硫酚与炔烃发生亲核加成，例如：

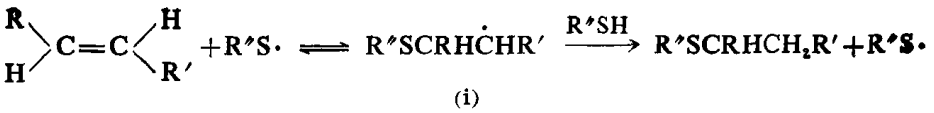
$$CH_3CH_2OC{\equiv}CH+CH_3{-}C_6H_4{-}SH \xrightarrow{NaOH} \underset{H}{\overset{CH_3CH_2O}{}}C{=}C\underset{H}{\overset{S{-}C_6H_4{-}CH_3}{}}$$

上述反应中，产物为一Z型烯烃衍生物，这表明反应是反式加成。因为烷硫负离子与炔烃加成，产生一碳负离子，结构如下：



采取这种结构，使碳和硫原子上的电子对相距最远，避免它们之间的排斥，因而成为稳定的中间体，再获得1个质子生成产物，所以是反式加成，得Z型产物。

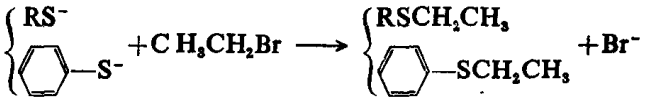
在过氧化合物、光照射以及其它能产生自由基的化合物作用下，硫醇及硫酚都可与烯烃或炔烃进行自由基型加成反应，并得按反马氏规则加成的产物。



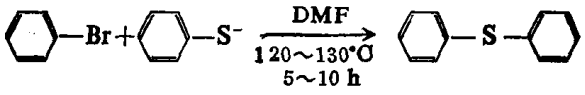
(i)

自由基中间体(i)中原碳碳双键的一个碳原子若以σ键为轴旋转180°，而后再失去烷硫自由基，则可得Z型烯烃，所以硫醇可用于加速反顺异构体异构化：

(4) 硫醇的亲核取代和与羰基化合物的加成：RS^-的亲核性比RO^-强得多，因此硫醇在碱性条件和极性溶剂中，很容易与卤代烷发生S_N2反应生成硫醚，这也是制备硫醚常用的方法，产率一般较高。

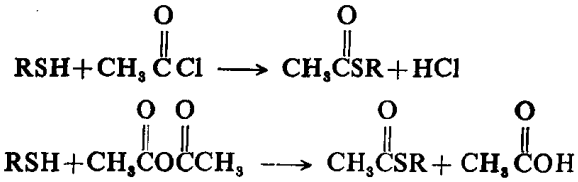


芳香卤化物在质子溶剂中一般不与硫醇发生反应，但在较高温度下，于二甲基甲酰胺中能顺利地反应，如：

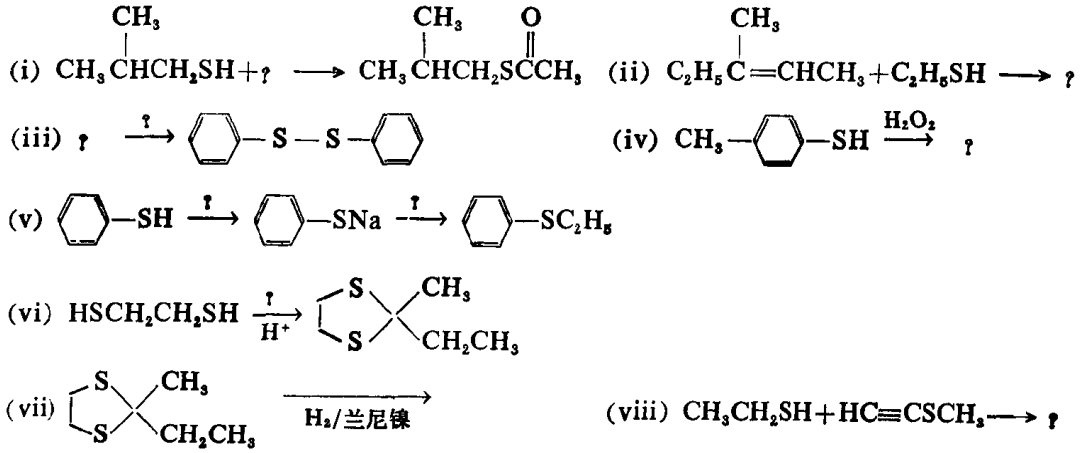


硫醇还可以和醛、酮发生亲核加成反应，生成缩硫醛(或缩硫酮)，产物在$HgCl_2$水溶液中得回原来的醛和酮，产物经催化氢化，原羰基还原为亚甲基(参看10.15,2.)。

硫醇与酰卤、酸酐发生加成-消除反应，生成硫代*S*-酸酯。



习题 25-3 完成下列各反应：



(ix) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}SH+?\longrightarrow CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}SCH_2CH\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\xrightarrow{?}CH_3CHCH_2SH$ (CH₃ 在 CHCH₂SH 的 CH 上)

(x) $CH_2(OC_2H_5)_2+HS(CH_2)_3SH\xrightarrow[CHCl_3]{BF_3/(C_2H_5)_2O}?$

25.4 硫醚

1. 制备

对称硫醚可用卤代烷和硫化钠反应来制备。

$$2RX+Na_2S\longrightarrow R—S—R+2NaX$$

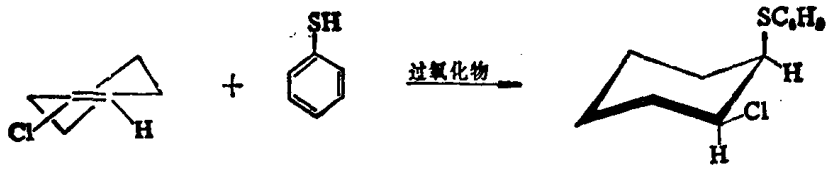
不对称硫醚常用硫醇盐与卤代烷来制备(参见 25.3,3.(4))。

五或六元环的环硫醚可用相应的二元卤代烷在醇-水溶液中与硫化钠反应制成,如:

$$BrCH_2CH_2CH_2CH_2Br+Na_2S\longrightarrow \square_S^{\square}+2NaBr$$

但三元环硫化物不能用上法直接制成,要通过环氧化合物和硫氰化钾反应制备,该反应是立体选择的,即顺型环氧化合物只产生顺型环硫化合物,反型的生成反型环硫化合物(参看 19.8,1.(1))。

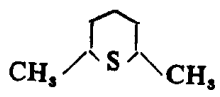
制硫醚的另一种方法,是在过氧化物存在下,硫醇或硫酚与烯烃进行自由基加成,得按反马氏规则加成的产物。环戊烯和环己烯进行这种加成反应是立体选择的,例如1-氯环己烯与硫酚进行加成,其产物 94%～99% 为顺型异构体,这也表明该反应是反式加成:

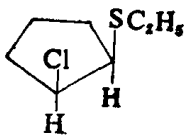


习题 25-4 用适当的原料,制备下列化合物。

(i) CH_3SCH_3

(ii) $(CH_3)_2CHSCH_3$

(iii) 

(iv) 

2. 结构和物理性质

硫醚分子中的硫处于 sp^3 杂化状态,硫原子的两对孤对电子各占据一个 sp^3 杂化轨道,另两个 sp^3 杂化轨道分别与碳形成碳硫 σ 键。

简单硫醚的碳硫键的键长(C—S = 182 pm)比相应醚的键长 (C—O = 141pm)长，相应的键角分别为: ∠CSC = 105°, ∠COC = 112°。但碳硫键的长短以及键角的大小和取代基、电子效应或分子的张力有关，例如芳基硫醚比烷基硫醚的碳硫键短，键角大，这主要是硫上孤电子对与芳核共轭产生的结果，好像在键长与键角之间有一种相互补偿的关系。但环硫醚与此不同，以环硫乙烷为例，尽管键角很小(∠CSC = 48.5°)，而碳硫键的键长却没有变化(C—S = 181.9pm)，但碳碳键缩短了(C—C = 149.2pm)。

硫醚是不溶于水、有刺鼻气味的无色液体，可溶于醇和醚中，沸点比相应的醚高。

3. 化学反应

(1) 亲核反应: 硫醚分子中的硫有较强的亲核性，可以作为亲核试剂与其它化合物反应。硫醚在适当溶剂中与有机卤化物的亲核取代反应可用来制备锍盐，常用的有机卤化试剂有: 一级卤代烷、烯丙基卤、溴化苄、α-卤代乙酸乙酯等。溶剂可选用丙酮、苯、乙腈、二氯甲烷及硝基甲烷等，反应一般在室温下进行，有时需要较高的温度，可以不用溶剂，也可用乙醇、水做溶剂，例如:

$$CH_3SCH_3 + BrCH_2COOC_2H_5 \xrightarrow[25°C]{CH_3COCH_3} (CH_3)_2S^+CH_2COOC_2H_5Br^-$$

$$CH_3SCH_3 + ClCH_2CH{=}CH_2 \xrightarrow[室温]{H_2O} (CH_3)_2S^+CH_2CH{=}CH_2Cl^-$$

(2) 氧化: 硫原子的空 d 轨道，能接受外界电子，接受一对电子氧化态由 2 提高到 4，接受二对电子氧化态由 2 提高到 6。因此硫醚用适当的氧化剂氧化，可分别生成亚砜和砜。

$$CH_3SCH_3 \xrightarrow[或CH_3COOOH]{KMnO_4} CH_3\overset{\overset{O^-}{|}}{\underset{\underset{O^-}{|}}{S^{2+}}}CH_3 \quad (二甲砜)$$

$$C_6H_5\overset{\overset{O^-}{|}}{\underset{}{S^+}}C_6H_5 \xleftarrow[H_2O,C_5H_5N]{C_6H_5\text{-}ICl_2} C_6H_5{-}S{-}C_6H_5 \xrightarrow[H_2O,C_5H_5N]{2C_6H_5\text{-}ICl_2} C_6H_5\overset{\overset{O^-}{|}}{\underset{\underset{O^-}{|}}{S^{2+}}}C_6H_5$$

二苯亚砜　　二苯砜(100%)

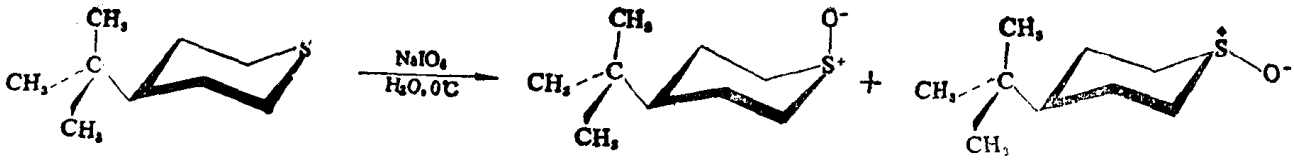
亚砜容易进一步氧化成砜，制备较为困难，通常要选用较弱或者容易控制的氧化剂。在实验室中，一般常用 30% 的过氧化氢和冰乙酸的混合液，现在越来越多使用四氧化二氮(N_2O_4)、高碘酸钠($NaIO_4$)以及间氯过苯甲酸做氧化剂，此外还需控制氧化剂的用量及反应温度，例如:

$$CH_3SCH_3 \xrightarrow[或NaIO_4,室温]{H_2O_2/HOAc} CH_3\overset{\overset{O^-}{|}}{S^+}CH_3$$

二甲亚砜

$$CH_3SCH_3 \xrightarrow[0°C]{N_2O_4/CHCl_3} CH_3\overset{\overset{O^-}{|}}{S^+}CH_3$$

亚砜是构型稳定的化合物，有些化合物经氧化，可得到几何异构体。

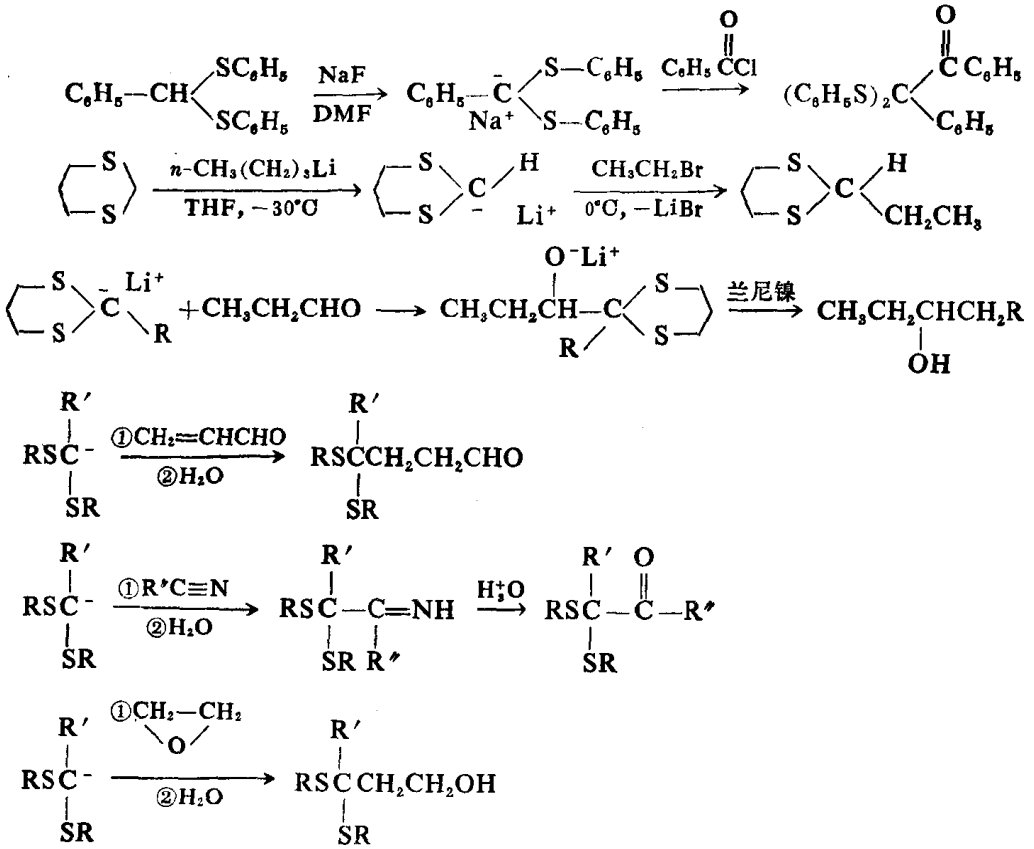


顺型% 70%　　反型 30%

(3) 脱硫反应：硫醚在兰尼镍的作用下，可以被氢气分解，失去硫而生成相应的烃。例如：

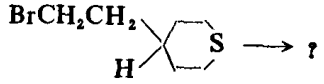
$$C_6H_5CH_2SCH_2C_6H_5 \xrightarrow{H_2/Ni} 2C_6H_5CH_3$$

(4) 硫醚α碳负离子的反应：在有机硫化合物中，与硫相连的α碳显正性，但当硫原子和强吸电子基相连时，硫醚更有利于形成α碳负离子，这可以看作是一种"极翻转"(参见 15.13)。碳负离子可以和卤代烷、酰卤、醛、酮、腈、环氧化合物等发生亲核取代和亲核加成，在合成上十分有用。下面是几个实例。



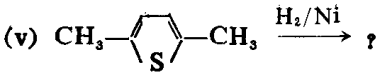
习题 25-5　完成下列反应方程式：

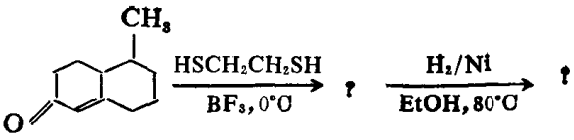
(i) $CH_3-C_6H_4-SCH_2CH_3 \xrightarrow{?} CH_3-C_6H_4-\overset{+}{S}(C_2H_5)_2I^-$

(ii) 

(iii) $C_2H_5SC_2H_5 \xrightarrow{KMnO_4} ?$

(iv) $O_2N-C_6H_4-S-C_6H_4-NO_2 + ICH_2CH_2CH_2Cl \xrightarrow[CH_2Cl_2]{?} ?$

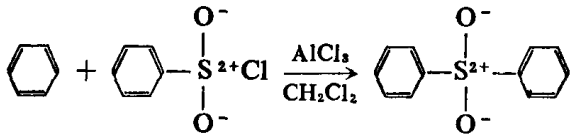
(v)  ?

(vi)  ?

25.5 亚砜和砜

1. 制备

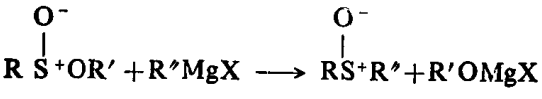
制备亚砜和砜的常用方法是硫醚的氧化(参见 25.4,3.(2)),此外芳基砜还可以通过磺酰氯与芳香化合物进行傅-克反应来制备。



(90%)

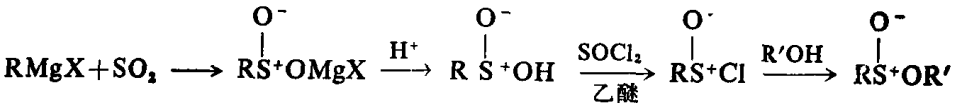
磺酰氯的对位含有给电子基时,可加快反应速率,若对位取代基为吸电子基时,会使反应速率变慢。但即使是强吸电子的硝基,反应仍能进行。

制备亚砜的另一种方法,是用格氏试剂与亚磺酸酯反应:



亚磺酸酯

亚磺酸酯是由格氏试剂和二氧化硫按下列步骤制得的:

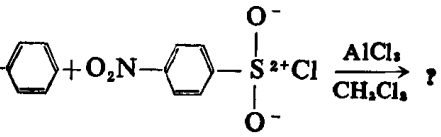


亚磺酸

上列反应中,两次使用格氏试剂,二者相同时,可制得对称的亚砜;不同时,得不对称的亚砜。式中的 R 基也可以是芳基。

习题 25-6 完成下列反应式:

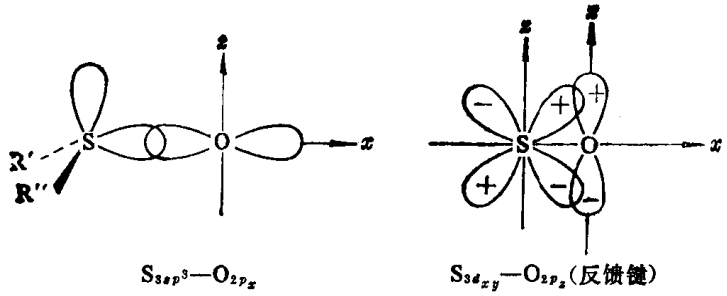
(i) $CH_3SCH_3 \xrightarrow{H_2O_2}$? $\xrightarrow{CH_3CO_3H}$?

(ii)  ?

习题 25-7 用氯乙烷为起始原料,合成二乙亚砜。

2. 结构

亚砜分子中的硫氧双键是由一个 σ 键和一个 π 键组成的,σ 键是硫原子的一个占有孤电子对的 $3sp^3$ 杂化轨道和氧的 $2p_x$ 空轨道轴向重叠形成的,用 $S_{3sp^3}—O_{2p_x}$ 表示。π 键是氧原子的一个占有孤电子对的 p 轨道和硫原子的 $3d$ 空轨道经侧面重叠形成的,用 $S_{3d_{xy}}—O_{2p_y}$ 表示。后一种键称为反馈键,如图 25-2 所示。



$S_{3sp^3}—O_{2p_x}$　　$S_{3d_{xy}}—O_{2p_x}$(反馈键)

图 25-2　亚砜硫氧配价键的结构

亚砜的立体形象呈锥形体，因此，当硫与两个不同的烃基相连时，表现出手性，并可拆分出互为对映体的光活性手性分子，见图 25-3。

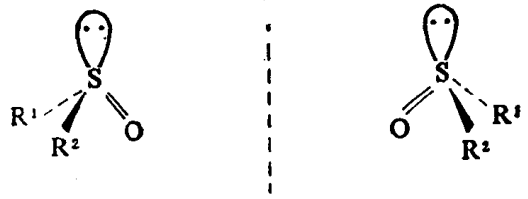
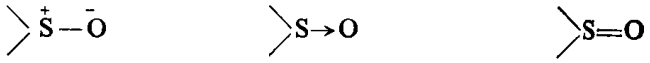


图 25-3　亚砜的立体形象

亚砜中的硫氧键有下面三种表达方式。



(i)　　(ii)　　(iii)

二甲亚砜是亚砜分子中最小、最有代表性的化合物，其分子结构如图 25-4 所示。

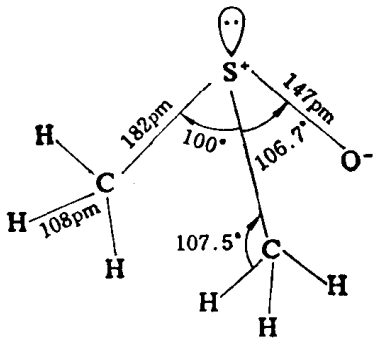


图 25-4　二甲亚砜的分子结构

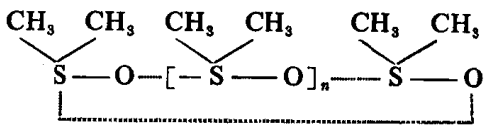
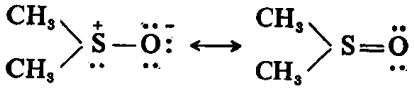


图 25-5　二甲亚砜的分子排列

二甲亚砜是高度缔合的液体，分子排列成如图 25-5 所示的整齐结构。

二甲亚砜分子中的硫氧键存在形式，根据共振论的处理方法认为是下列极限结构的杂化体。



(i)　　(ii)

即硫原子是 sp^3 杂化，硫氧以 $sp^3—p_x$ 形成 σ 键，$d_{xy}—p_z$(或 $d_{xy}—p_y$)形成 π 键，但 $(d—p)\pi$ 彼此重叠得很少，因而形成强的极性键，氧原子上有较多的负电荷。这种结构形式与二甲亚砜有较大的偶极矩(4.03 D, 25°C)以及强的碱性是一致的。此外，硫氧键的键长稍短，类似双键，而红外光

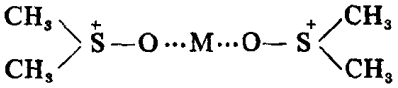
谱中也显示有似双键的吸收峰。以上种种情形表明，(i)，(ii)极限结构共振产生的杂化体能较好地反映二甲亚砜的实际情况。

砜有两个硫氧双键，这两个硫氧双键的成键方式和表达方式和亚砜的相同。

3. 二甲亚砜的物理性质

二甲亚砜是透明的无色液体，味微苦，沸点 189°C，熔点 18.5°C。它的吸潮性很强，于大气压下、20°C、相对湿度为 65%～70% 时，可吸收相当其本身质量的水。二甲亚砜可在较大温度范围内保持液态。130°C以上可发生热分解，在酸催化下更易分解，加入甲酸钠、草酸钠可减少分解。

二甲亚砜在 1867 年首次制得，在工业上，它是由木质素转化制得的。直至 1958 年，才发现它是极好的溶剂，在多种溶剂中不溶或难溶的化合物，在二甲亚砜中能迅速溶解；二甲亚砜是一个非质子偶极溶剂，能以氧负的一端与金属络合，因此也能溶解无机盐。

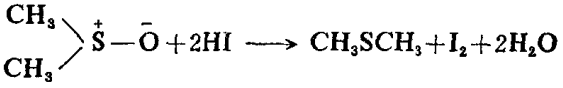


60 年代初又发现，用二甲亚砜做溶剂可使双分子亲核取代反应的反应速率加快；1964 年还发现，二甲亚砜不仅是好的溶剂，而且也是好的试剂，同时还具有镇痛消炎作用。另外穿透能力极强，可用做药物的载体通过皮肤把药带入体内。二甲亚砜作为药物(如治关节炎)在一些国家中允许使用，而有的国家不主张使用，对它的疗效和安全性仍有争论，多数意见从安全角度认为，暂不宜用于人的疾病治疗，作为兽药或家禽用药效果还是好的。

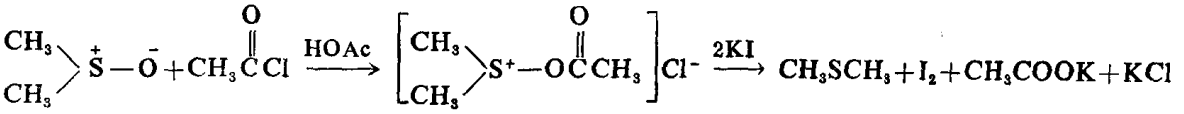
经过多年的动物实验和临床试验证明二甲亚砜的毒性很低，未见有损伤性的生理作用。但在实验室中使用应避免与皮肤接触，因它的溶解能力和穿透能力都很强，会把各种化合物经过皮肤带入体内，后果难以预料。从这种观点考虑，用二甲亚砜做溶剂有一定的潜在危险，应注意防护。目前在制药、其它工业以及农业上二甲亚砜有很大用途。

4. 二甲亚砜的化学反应

(1) 二甲亚砜的还原：二甲亚砜及其它亚砜的硫氧键都比较弱，在还原剂作用下，硫氧键断裂，二甲亚砜还原成相应的硫醚。锌和盐酸、二氯化锡、三氯化钛、碘化氢、氢化锂铝等都能定量地把二甲亚砜还原成二甲硫醚。例如：

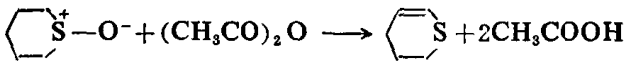


用乙酰氯、碘化钾和二甲亚砜反应，也能将二甲亚砜定量还原成二甲硫醚。



用硫代硫酸钠溶液滴定生成的碘，可测得二甲亚砜的含量。二甲亚砜与乙酸酐反应生成 α-乙酰氧基二甲硫醚，产物易水解成甲硫醇、甲醛和乙酸。

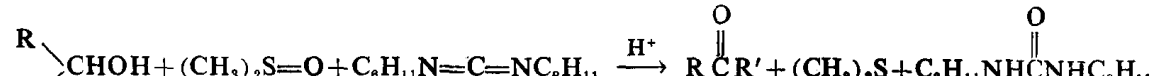
其它含有一个甲基或亚甲基的亚砜和酸酐也能发生类似的反应。环状的亚砜进行该反应，生成环烯硫醚。例如：

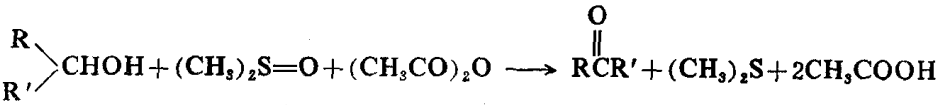


(2) 二甲亚砜的氧化作用：二甲亚砜能将卤代烃、一级醇氧化成醛，二级醇氧化成酮。例如：

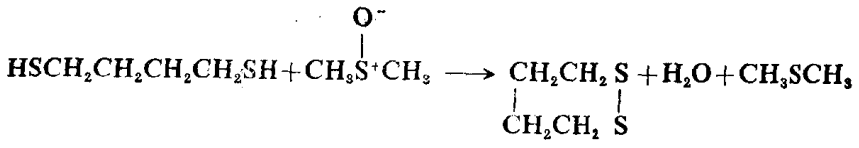
$$C_6H_5CH_2Br+(CH_3)_2S{=}O \longrightarrow C_6H_5CHO+(CH_3)_2S+HBr$$

$$C_6H_5CH_2OH+(CH_3)_2S{=}O \longrightarrow C_6H_5CHO+(CH_3)_2S+H_2O$$

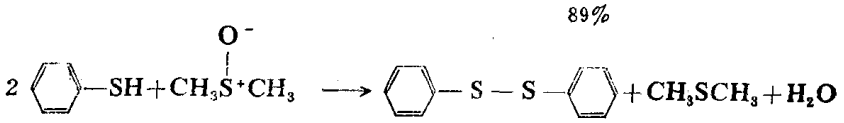




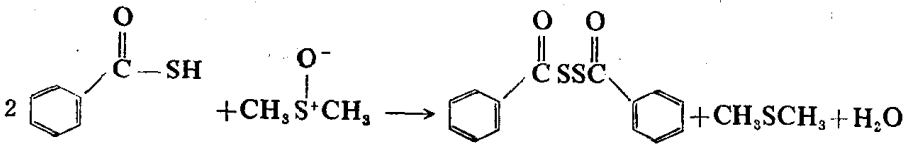
二甲亚砜作为氧化剂，常用于把硫醇、硫酚以及一硫羧酸氧化成二硫化合物，产率一般都较高，如：



89%



95%

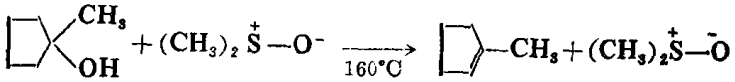


97%

在此反应中不需要催化剂，但酸或 DCC/H_3PO_4 可使反应加快进行。除二甲亚砜外，还可用其它的亚砜，但氧化能力都不如二甲亚砜，常用的有下列几种，它们的氧化能力依次减弱：

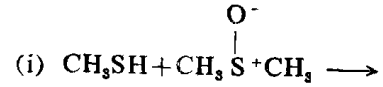
二甲亚砜>四亚甲基亚砜>二异丙基亚砜>二正丁基亚砜

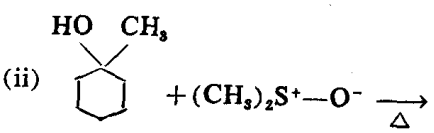
三级醇与二甲亚砜反应得到的是烯烃，亚砜保持不变，例如：



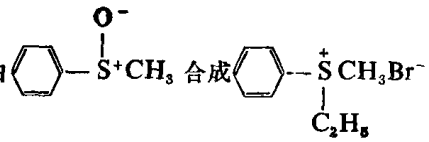
88%

习题 25-8　完成下列反应式，并为该反应设计合理的反应机制。

(i) 

(ii) 

习题 25-9　合成：

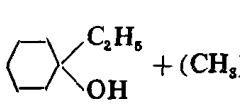
(i) 由  合成

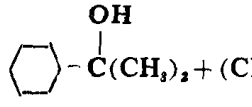
(ii) 由 $BrCH_2CH_2CH_2Br$ 合成

习题 25-10 完成下列反应:

(i) $BrCH_2CH_2CH_2CH_2CH_2CH_2Br \xrightarrow{CH_3\overset{O^-}{\overset{|}{S}}{}^+CH_3} ? \xrightarrow[\triangle]{OH^-} ?$

(ii) $CH_3CH_2\overset{SH}{\overset{|}{C}}HCH_2CH_2SH + CH_3\overset{O^-}{\overset{|}{S}}{}^+CH_3 \longrightarrow ?$

(iii)  $+ (CH_3)_2S^+-O^- \longrightarrow ?$

(iv)  $+ (CH_3)_2S^+-O^- \longrightarrow ?$

---

(3) 甲亚磺酰碳负离子及其反应: 二甲亚砜遇强酸显示弱碱性。例如:

$$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{S}}CH_3 + (浓)HCl \longrightarrow CH_3\overset{OH}{\overset{|}{\underset{+}{S}}}CH_3Cl^-$$

遇强碱(NaH, $NaNH_2$ 等)则显弱酸性,产生甲亚磺酰碳负离子,这是由于带部分正电荷的硫原子使 α 氢产生了活性。

$$CH_3\overset{O^-}{\overset{|}{S}}{}^+CH_3 + NaNH_2 \longrightarrow \left[CH_3\overset{O^-}{\overset{|}{S}}{}^+CH_2^- \longleftrightarrow CH_3\overset{O^-}{\overset{|}{S}}=CH_2\right]Na^+ + NH_3$$

产物与氧、二氧化碳和水都发生反应,制备和使用时,应避免有这些物质存在。产物易被氧化,有时还会发生爆炸,大量制备时应有安全措施。甲亚磺酰碳负离子是很有用的试剂,能与多种类型的化合物反应,并和丙二酸酯碳负离子相似, 可使产物比反应物增多一个碳原子,如:

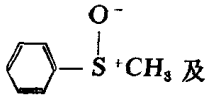
$$CH_3\overset{O^-}{\overset{|}{S}}{}^+-CH_2^- + RC\overset{O}{\overset{\|}{O}}R' \longrightarrow RC\overset{O}{\overset{\|}{C}}H_2\overset{O^-}{\overset{|}{S}}{}^+CH_3 \xrightarrow{Al\text{-}Hg} RC\overset{O}{\overset{\|}{C}}H_3$$

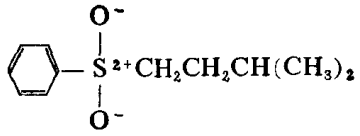
$$CH_3\overset{O^-}{\overset{|}{S}}{}^+-CH_2^- + CH_3-\langle\rangle-SO_2OR \longrightarrow RCH_2\overset{O^-}{\overset{|}{S}}{}^+CH_3 \xrightarrow{H_2/Ni} RCH_3$$

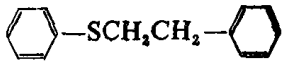
$$CH_3\overset{O^-}{\overset{|}{S}}{}^+-CH_2^- + CH_2=C(C_6H_5)_2 \rightleftharpoons CH_3\overset{O^-}{\overset{|}{S}}{}^+CH_2CH_2\bar{C}(C_6H_5)_2$$

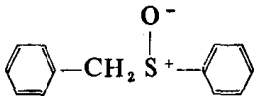
$$CH_3\overset{O^-}{\overset{|}{S}}{}^+CH_3 \longrightarrow CH_3\overset{O^-}{\overset{|}{S}}{}^+CH_2CH_2CH(C_6H_5)_2 \xrightarrow[\triangle]{i} CH_2=CHCH(C_6H_5)_2 + CH_3SOH$$

此外,甲亚磺酰碳负离子还能与醛、酮、亚胺、炔烃、苯炔等发生亲核加成反应。

习题 25-11 由  及其它化合物合成下列化合物。

(i) 

(ii) 

(iii) 

25.6 锍盐的结构和性质

1. 结构

若不考虑硫上的孤电子对，锍盐呈锥形结构。若把硫上的孤电子对看作第四个取代基，则锍盐正离子是四面体形，三个取代基与孤对电子分别指向四面体的四个顶角，如图 25-6 所示。当三个取代基 R_1，R_2，R_3 不相同时，锍盐可产生光活异构体。例如，$CH_3CH_2-\overset{+}{S}(CH_3)-CH_2COOHX^-$ 可拆分为一对光活性对映体。

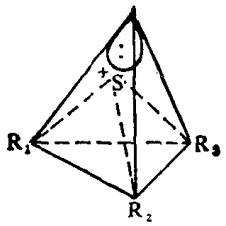


图 25-6 锍盐的立体结构

2. 物理性质

锍盐与铵盐不同，它是很稳定的离子型晶体化合物，为此常用形成卤代锍盐的方法鉴别硫醚。锍盐不仅溶于水，在有机溶剂如氯仿中也能溶解。在非极性溶剂中，锍盐部分地离解成离子对。

3. 硫叶立德的制备和反应

硫叶立德是一个稳定的两性离子型化合物，通式为

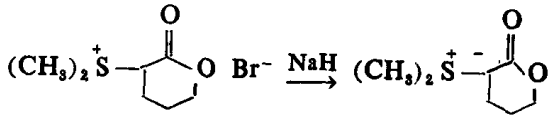
$$R_1R_2S^+-C^-R_3R_4$$

硫叶立德通常用锍盐在碱作用下，失去一个质子制得。例如：

$$(CH_3)_3\overset{+}{S}Cl \xrightarrow{NaOH/H_2O} (CH_3)_2\overset{+}{S}-\bar{C}H_2$$

$$(Ar)_2\overset{+}{S}CH(CH_3)_2\bar{I} \xrightarrow{[(CH_3)_2CH]NLi} (Ar)_2\overset{+}{S}-\bar{C}(CH_3)_2$$

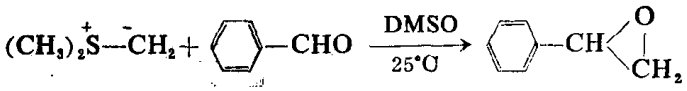
$$(Ar)_2\overset{+}{S}CH_2CH=CH_2BF_4^- \xrightarrow{(CH_3)_3CLi} (Ar)_2\overset{+}{S}-\bar{C}HCH=CH_2$$

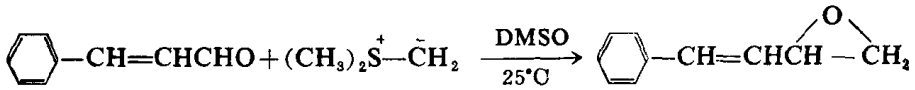


只含有烷基、乙烯基、芳基的硫叶立德不如含羰基、氰基、磺酰基的硫叶立德稳定，须在低温下(−70°C)制备和使用。但稳定的硫叶立德蒸馏也不分解，固体有敏锐的熔点。

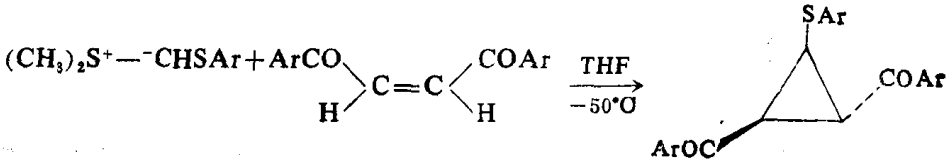
硫叶立德主要进行两大类反应：

(1) 醛、酮、共轭的醛与硫叶立德发生羰基的加成，产生环氧乙烷类化合物，例如：

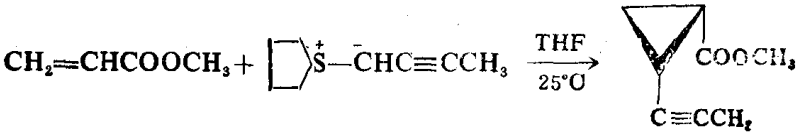


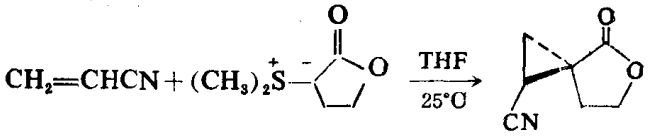


而共轭的酮则发生麦克尔加成产生环丙烷类化合物，例如：

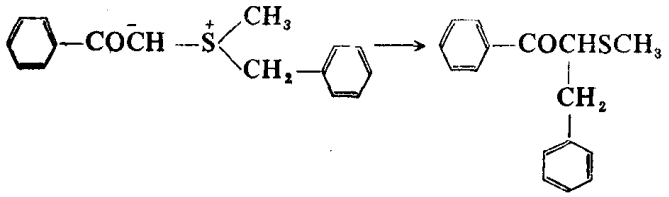


双键碳原子上带有酯基、氰基、硝基等吸电子基的烯烃也能和硫叶立德发生环丙基化反应，例如：

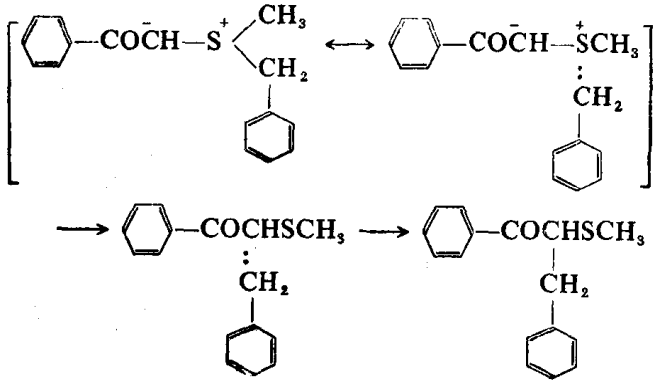




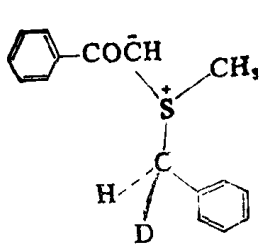
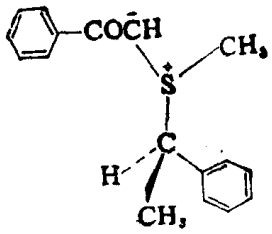
（2）硫叶立德的重排反应：其中最简单的是斯提文(Stevens, T. S.)重排，例如：



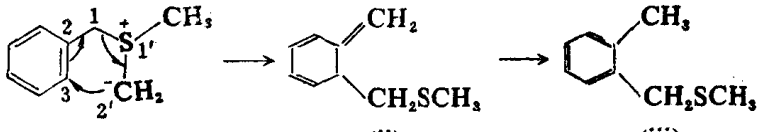
与硫原子相连的苯甲基在反应时，转移到硫的α碳原子上。有证据显示，该反应是通过溶剂化的紧密自由基对进行的：



由于自由基对的结合非常快，故当苯甲基的碳原子如下二式所示为手性碳原子时，反应后仍保持原来的构型。

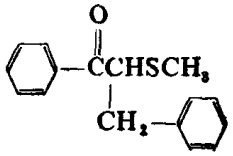
另一种重排是萨姆勒特-霍瑟(Sommelet, M. -Hauser, C. R.)重排(简称萨-霍重排)，例如:

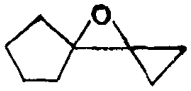


(i) (ii) (iii)

实际上，(i)转变成(ii)是一个[2,3]σ 迁移，(ii)互变异构成稳定化合物(iii)。

习题 25-12 用指定原料及其它必要的化合物合成下列各化合物:

(i) 甲硫醇、溴化苄、苯乙酮合成: 

(ii) 二苯硫、溴化环丙烷、环戊酮合成: 

(二) 有机磷化合物

含有 C—P 键的化合物和含有有机基团的磷酸衍生物统称为有机磷化合物。

生物体内都含有磷，它们通常是作为磷酸衍生物——酯或盐——起作用的，其中包括: 磷酸酯或盐、二磷酸酯(或称焦磷酸酯)及三磷酸酯类衍生物。在生物体内存在的磷酸酯类化合物多数是一元酯，这些酯可以相互转化，在转化过程中发生能量的得失。例如人体的肌肉收缩、物质的合成、神经兴奋的传导以及物质的吸收和排泄等，都要消耗能量。体内可直接利用的能量是由三磷酸腺苷供给的。磷酸酯类化合物不仅可作为生物体内的能源发生作用，磷酯还是细胞膜的一个基本构成部分，也是脂蛋白的一个组分，并在脂肪代谢等生物过程中有重要作用，同时它也是形成生物高分子 DNA 和 RNA 主链的重要成分(参看 22.10)。

有机磷化合物有一些是很好的杀虫剂(参看 25.10)，还有许多是有用的试剂，在有机合成中非常重要，例如磷叶立德就是其中较突出的一种(参见 15.10, 25.9, 4.(1))。

25.7 有机磷化合物的结构特点和命名

磷和氮都是第五主族的元素，它们之间的关系，犹如硫和氧一样。

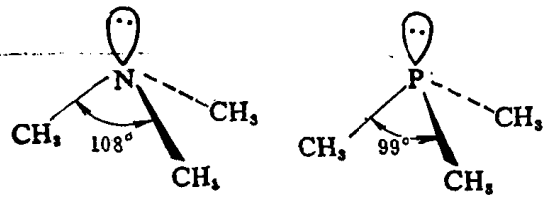
磷可分别形成 3, 4, 5 价化合物，表 25-4 列出了一些与含氮有机物可以类比的有机磷化合物

的构造式及名称。

表 25-4　氨、膦的衍生物

N 或 P 的价数	含氮有机化合物		含磷有机化合物		
	构造式	中文名称	构造式	中文名称	英文名称
三价	NH_3	氨	PH_3	膦(磷化氢)	phosphine
	CH_3NH_2	甲胺(一级胺)	CH_3PH_2	甲(基)膦(一级膦)	methyl phosphine
	$(CH_3)_2NH$	二甲胺(二级胺)	$(CH_3)_2PH$	二甲膦(二级膦)	dimethyl phosphine
	$(CH_3)_3N$	三甲胺(三级胺)	$(CH_3)_3P$	三甲膦(三级膦)	trimethyl phosphine
四价	$(C_2H_5)_4\overset{+}{N}Cl^-$	氯化四乙基铵(四级铵盐)	$(C_2H_5)_4\overset{+}{P}Cl^-$	氯化四乙基鏻(四级鏻盐)	tetraethyl phosphonium chloride
	$(CH_3)_3\overset{+}{N}-O^-$	氧化三甲胺	$(CH_3)_3\overset{+}{P}-O^-$	氧化三甲膦	

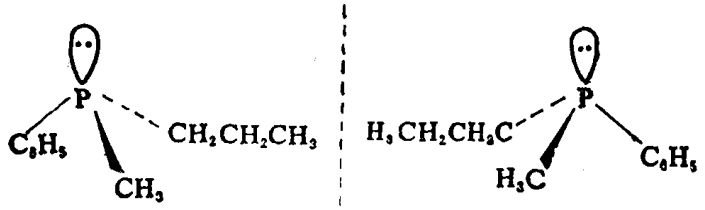
表中化合物都呈棱锥形，其中膦的键角比胺的小(参看 14.2)，若仅从能量观点看，三个取代基与氮或磷原子的 p 轨道成键，余下的一对电子位于 s 轨道不成键，这样的排布最为稳定，键角应为 90°。但由于成键的以及不成键的电子之间的相互排斥，键角不能保持 90°，而有利于成为四面体形，因此，磷原子进行 sp^3 杂化，但能量因素有利于键角的缩小(含有较多的 p 轨道性质)，同时磷原子的体积比氮的大，取代基的空间因素对键角的影响较小，而氮原子的情形却与此相反，所以膦的键角比胺的小。



(i)　三甲胺　　(ii)　三甲基膦

图 25-7　三甲胺和三甲基膦的立体结构

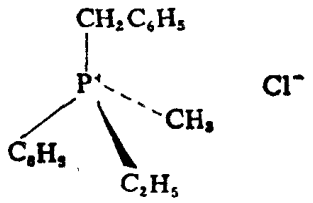
此外，膦的三个取代基不同时，与胺一样，分子为手性分子，见图 25-8。但胺的翻转能垒只有 25～37.6 kJ·mol^{-1}，而(iii)的翻转能垒为 120.2 kJ·mol^{-1}，因此前者在室温下不能拆分，为外消旋体，而(iii)可拆分成光活异构体，但在高温(120°C)可消旋化。该事实表明，翻转能垒与取代基和中心原子的性质很有关系，另外，上述膦的键角比胺的小，要使该分子展开为过渡态的平面结构，所需的能量比相应的胺用得多。



(iii)　甲基正丙基苯基膦

图 25-8　手性膦

鏻盐中的磷是四价的，分子呈四面体形，四个取代基不同时也为手性分子，能拆分成光活性异构体。



(iv) 氯化甲基乙基苯基苄基鏻盐

图 25-9 鏻盐的立体结构

三烷基膦极易与氧反应，必须隔绝空气。

$$2R_3P+O_2 \longrightarrow 2R_3P{=}O$$

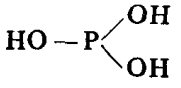
氧化三烷基膦

产物氧化膦的热稳定性很强，不发生热分解反应。事实上氧化三级膦是有机磷化合物中极稳定的化合物，甚至和金属钠一起加热也难把它还原。与三烷基膦不同，三烷基胺在常温下不被空气氧化，需用其它氧化剂，才能氧化为氧化胺($R_3\overset{+}{N}-\overset{-}{O}$)，氧化胺不如氧化膦稳定，经加热分解成羟胺和烯烃(参看 14.17)。膦氧化物比胺氧化物稳定，是由于前者能发生"回返"成键(磷和氧既给电子又接受电子)，在膦氧化物中，氧上的孤电子对离域到磷的 d 轨道上，在磷氧之间形成 $d-p\ \pi$ 键，该 π 键的产生增强了它们之间的结合力，故使膦氧化物极为稳定。而胺氧化物的氮氧之间只能以配价键相连，如:

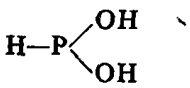
$$R_3\overset{+}{P}-O^- \longleftrightarrow R_3P{=}O \qquad R_3\overset{+}{N}-O^-$$

通过测定不同的膦氧化物的磷氧键的离解能，了解到该离解能约为 502—711.1 $kJ\cdot mol^{-1}$，这比任何已知单键的离解能都高，这表明磷氧间确有双键存在，而氧化胺中，氮氧键的离解能只有 209.2～292.8 $kJ\cdot mol^{-1}$，该数值与单键的一致，所以膦氧化物比胺氧化物稳定。分别测定胺氧化物和膦氧化物的偶极矩，结果显示，前者比后者的偶极矩大，这与用电负性概念推测的结果相反，若考虑磷氧之间存在双键，上述结果能得到满意的解释。膦氧化物与四级鏻盐一样，以四面体结构存在，当磷与不同基团相连时，同样具有旋光性。

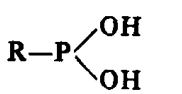
亚磷酸、亚膦酸和次亚膦酸上的氢被烃基取代后得到的化合物也是三价有机磷化合物。亚膦酸和次亚膦酸中，与磷相连的氢被烃基取代后的化合物分别称为烃基亚膦酸和烃基次亚膦酸，羟基上的氢被烃基取代后得到的化合物称为酯，下面是几个例子。



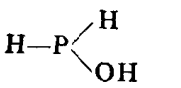
亚磷酸
phosphorous acid



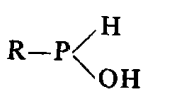
亚膦酸
phosphonous acid



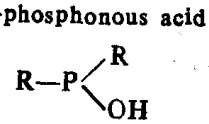
烃基亚膦酸
R-phosphonous acid



次亚磷酸
phosphinous acid



烃基次亚膦酸
R-phosphinous



二烃基次亚膦酸
R_2-phosphinous acid

$(CH_3O)_3P$	$CH_3—P(OCH_3)_2$	$(CH_3)_2P(OCH_3)$
亚磷酸三甲酯	甲基亚膦酸二甲酯	二甲基次亚膦酸甲酯

除酯外，还可以形成酰卤和酰胺。

磷烷(PH_5)(phosphorane)是最高价磷的氢化物，磷为5价。磷上的氢可以被烃基取代，例如五苯基磷烷$\left(\bigcirc\!\!-\right)_5P$。在该化合物中，磷以$dsp^3$杂化轨道与苯基结合，形成5个$\sigma$键，其中$d$轨道是用$d_{x^2-y^2}$，分子呈正方锥形，如图25-10所示。由图可知，该结构相当于由dsp^2形成一正方形平面，另一p_z轨道与该平面垂直，平面中的四个键和垂直于平面上的键的长度和强度不同。

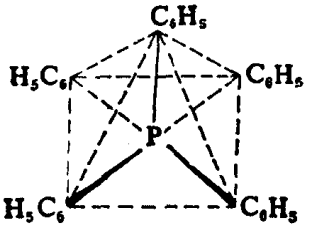


图 25-10 磷烷的立体结构

五价磷酸有三种，即磷酸、膦酸、次膦酸，构造式如下：

HO HO—P=O HO	H HO—P=O HO	H H—P=O HO
磷酸 phosphoric acid	膦酸 phosphonic acid	次膦酸 phosphinic acid

膦酸中，与磷相连的氢被烃基取代后的化合物称为烃基膦酸，次膦酸中，与磷相连的氢被烃基取代后的化合物称为烃基次膦酸。各种酸都能形成酰卤、酯、酰胺，并按羧酸衍生物命名法命名。

$CH_3CH_2P^+(OCH_3)(OCH_3)O^-$	$CH_3P^+(OH)(NH_2)O^-$	$C_6H_5P^+(C_2H_5)(NH_2)O^-$	$C_6H_5P^+(Cl)(Cl)O^-$
乙基膦酸二甲酯	甲基膦酰胺	乙基苯基次膦酰胺	苯基膦二酰氯

习题 25-13 写出下列化合物的中文名称：

(i) $CH_3CH_2PH_2$

(ii) $CH_3—P(C_2H_5)—C(CH_3)_3$

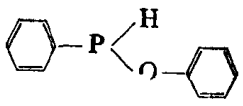
(iii) $(CH_3)_4\overset{+}{P}I^-$

(iv) $(C_6H_5)_3\overset{+}{P}—O^-$

(v) $CH_3—P(CH_3)(CH_3)=CH_2$

(vi) $(C_2H_5O)P(CH_3)_2$

(vii) $C_2H_5P^+(OH)(NH_2)O^-$

(viii) 

25.8 膦、亚磷酸酯和磷酸酯的制备

1. 膦的制备

没有取代基的膦通常是用氢化锂铝还原三氯化磷或用磷化锌(或磷化铝)加水反应制备。

$$PCl_3+LiAlH_4 \xrightarrow[THF]{} \underset{bp-88^\circ C}{PH_3}$$

$$Zn_3P_2+6H_2O \longrightarrow 2PH_3+3Zn(OH)_2$$

膦(PH_3)是一种气味难闻、毒性很大的气体。它显有酸性，可与金属钠反应，生成膦化钠。膦化钠是制备取代膦的原料。

$$PH_3 \xrightarrow[(C_2H_5)_2O]{Na} H_2P^-Na^+ \xrightarrow{RX} \underset{\text{一级膦}}{RPH_2}+NaX$$

生成的一级膦仍可与金属钠反应，生成钠盐，而后与卤代烷反应，则可生成二级膦。但也可以直接与卤代烷反应，生成三级膦。这和胺与卤代烷反应很相象：

$$R'X \longrightarrow \begin{cases} \xrightarrow{RHP^-Na^+} \underset{\text{二级膦}}{R'RPH}+NaX \\ \xrightarrow{RPH_2} \underset{\text{三级膦}}{R'_2RP}+2HX \end{cases}$$

三级膦也可以用三氯化磷和格氏试剂反应来制备。

$$C_4H_9Br \xrightarrow[\text{无水乙醚}]{Mg} C_4H_9MgBr \xrightarrow{PCl_3} (C_4H_9)_3P$$

三苯基膦是一个十分有用的化学试剂，工业上是用氯苯与熔融的钠和三氯化磷反应来制备它的。

$$3C_6H_5Cl+6Na+PCl_3 \longrightarrow Ph_3P+6NaCl$$

二苯基膦可用二苯基锂化膦与水反应来制取。

$$Ph_2PLi+H_2O \longrightarrow Ph_2PH+LiOH$$

制备芳基取代膦的最适宜方法是用芳烃在三氯化铝作用下与三氯化磷反应，先制成二氯芳基膦或二苯基氯膦，该二产物再与氢化锂铝反应，分别生成芳基膦和二芳基膦，或者直接与格氏试剂反应，生成取代膦。

$$PCl_3+AlCl_3 \longrightarrow \begin{cases} \xrightarrow{C_6H_6} C_6H_5PCl_2 \xrightarrow{LiAlH_4} C_6H_5PH_2 \\ \xrightarrow{2C_6H_6} (C_6H_5)_2PCl \xrightarrow{RMgX} (C_6H_5)_2PR \end{cases}$$

$$C_6H_5PH_2+Na \xrightarrow[C_6H_6]{(C_2H_5)_2O} C_6H_5\bar{P}H\overset{+}{N}a \longrightarrow \begin{cases} \xrightarrow{R'X} C_6H_5PHR' \\ \xrightarrow{C_6H_5Br} (C_6H_5)_2PH \end{cases}$$

上述反应都是制备膦的重要方法。

2. 磷酸酯和亚磷酸酯的制备

磷酸酯用三氯氧磷和相应的醇反应来制备，例如，制备磷酸甲酯要用三氯氧磷和甲醇为原料。

$$3CH_3OH+POCl_3 \longrightarrow (CH_3O)_3P{=}O+3HCl$$

亚磷酸酯用三氯化磷和相应的醇反应来制备。例如:

$$3C_2H_5OH+PCl_3 \longrightarrow (C_2H_5O)_3P+3HCl$$

反应中产生的盐酸要用碱及时除去。

习题 25-14　用氯乙烷、三氯化磷或三氯氧磷以及其它的化学试剂合成下列化合物:

(i) $C_2H_5PH_2$　　(ii) $(C_2H_5)_3P$

(iii) $(C_6H_5)_2PC_2H_5$　　(iv) $(C_6H_5)P(C_2H_5)_2$

(v) $(C_2H_5O)_3P{=}O$　　(vi) $(C_2H_5)_3P$

25.9　有机磷化合物的反应

1. 膦的亲核反应

与胺相似，膦是一个弱碱，可与酸形成加合物。例如:

$$R_3P+HX \longrightarrow R_3P^+HX^-$$

$$R_3P+BF_3 \longrightarrow R_3P^+BF_3^-$$

膦又是一个强的亲核试剂，可与多种化合物发生亲核反应，如与卤代烷反应生成盐。

$$(CH_3)_3P+CH_3I \longrightarrow (CH_3)_4\overset{+}{P}I^-$$

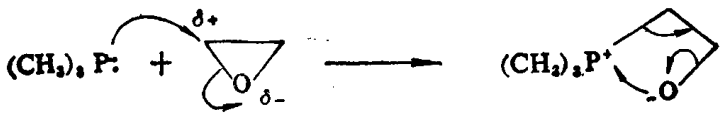
三级膦在强酸作用下，与烯烃反应生成鏻盐。

$$CH_3CH{=}CH_2+HBr \longrightarrow [CH_3\overset{+}{C}HCH_3]Br^- \xrightarrow[\text{亲核进攻}]{(C_6H_5)_2\ddot{P}CH_3} (C_6H_5)_2\overset{+}{P}(CH_3)CH(CH_3)_2Br^-$$

三级膦作为强亲核试剂还可以与环氧化合物发生反应，生成氧化膦和烯烃，例如:

$$(CH_3)_3P + \underset{\diagdown O \diagup}{CH_2{-}CH_2} \longrightarrow (CH_3)_3P^+{-}O^- + CH_2{=}CH_2$$

反应是按下列步骤进行的:



$$\longrightarrow (CH_3)_3P^+{-}O^-+CH_2{=}CH_2$$

膦与胺在亲核性能方面存在一些差别。磷的电负性比氮弱，且磷原子比氮原子大，可极化性强，因此膦是比胺强得多的亲核试剂。膦作为亲核试剂，反应速率随磷原子上烷基数目的增加而加快，而胺类化合物情况与此相反，氮原子上的烷基越多，反应速率越慢。两类化合物的反应性强弱次序如下式所示:

$$R_3P > R_2PH > RPH_2 > PH_3$$

$$R_3N < R_2NH < RNH_2 < NH_3$$

产生这种差别的原因是：氮原子的体积较小，取代基增多，使氮不容易和反应物接近，因此空间位阻作用对其亲核性能影响较大。磷原子体积较大，空间位阻作用的影响较小，烷基的给电子作用对它的亲核性能影响较大。

三苯基膦与碘甲烷很容易反应：

$$(C_6H_5)_3P+CH_3I \longrightarrow (C_6H_5)_3P^+CH_3I^-$$

而三苯基胺却不能进行上一反应，一方面是由于空间位阻原因，另一方面是氮上的孤电子对能很好地离域到苯环上，二者对反应都很不利。

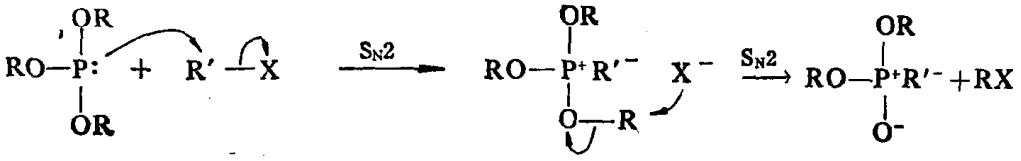
2. 阿尔布佐夫反应

亚磷酸三烷基酯作为亲核试剂与卤代烷作用，生成烷基膦酸二烷基酯和一个新的卤代烷的反应称为阿尔布佐夫(Arbuzov, H. E.)反应。

$$(RO)_3P+R'X \longrightarrow (RO)_2\overset{R'}{\underset{|}{P^+}}-O^-+RX$$

亚磷酸三烷基酯　　烷基膦酸二烷基酯

反应是按下列步骤进行的：



反应中生成的卤代烷若比所用试剂卤代烷更活泼，则会生成混合产物。

上述反应是由醇制卤代烷的很好方法，因亚磷酸酯是通过下列反应制成的：

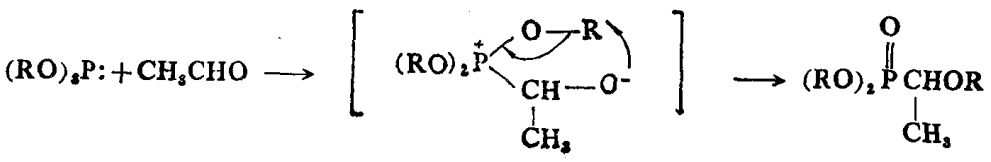
$$3ROH+PCl_3 \longrightarrow (RO)_3P$$

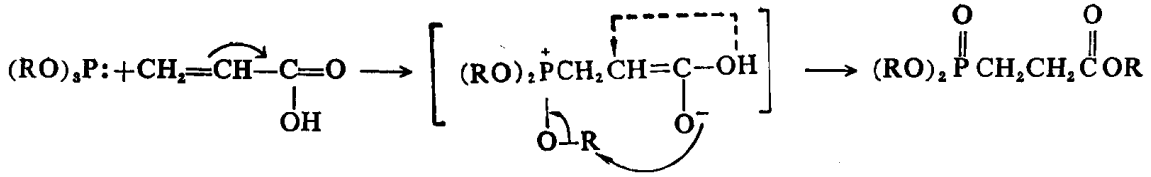
前一反应中所用的卤代烷若改用烯丙基型或炔丙基型卤化物、卤代醚以及α或β卤代酸酯等也可以进行反应。除此外，阿尔布佐夫反应也不只限于亚磷酸酯，用亚膦酸酯和次亚膦酸酯也同样能发生该类反应，如：

$$RP(OR')_2+R''X \longrightarrow RP^+(R'')-O^-+R'X$$

$$\begin{matrix}R\\R'\end{matrix}\!\!>\!P-OR''+R''X \longrightarrow RP^+(R''')-O^-+R''X$$

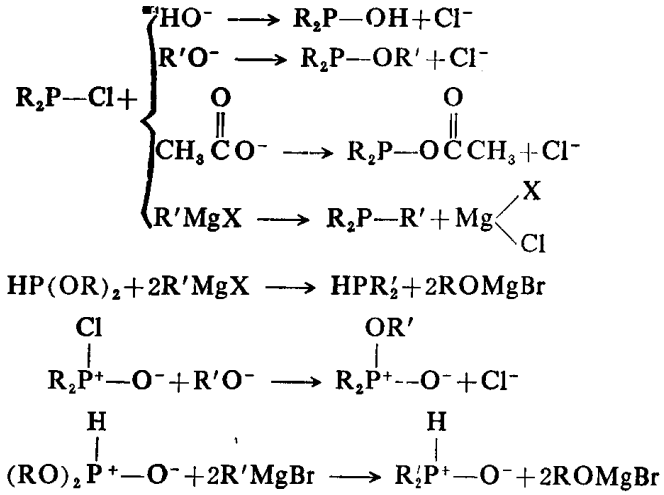
亚磷酸酯不仅可以和卤化物进行上述反应，还能和羰基化合物如：醛、共轭不饱和醛、酮、酸等发生类似阿尔布佐夫反应的反应，例如：



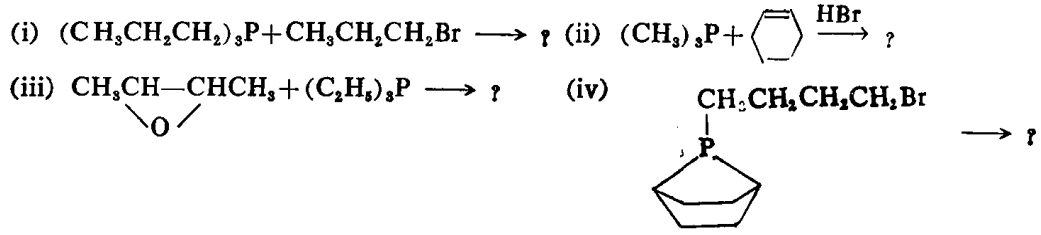


3．亲核试剂向有机磷化合物中磷原子进攻的反应

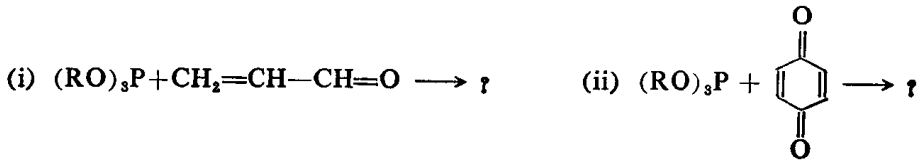
磷原子上含有易离去基团(如—Cl,—OR)的有机磷化合物，其磷原子容易受到亲核试剂的攻击,发生取代反应。这类反应的一般式如下所示:



习题 25-15　完成下列反应式:



习题 25-16　写出下面两组化合物发生阿尔布佐夫反应的产物。



习题 25-17　选择易得原料合成下列化合物:

4．四级鏻盐的反应

(1) 磷叶立德的反应：磷叶立德的结构为 $R_3\overset{+}{P}-\overset{-}{C}R'R''$，由于分子中有一个碳负离子,这类化合物是很强的亲核试剂，能参与许多形成碳碳键的反应。关于磷叶立德的制备及它的重要性质——魏悌息反应参看第 15.10 节,下面简单介绍它的酰基化反应和烃基化反应。

(i) 酰基化反应：磷叶立德和酰卤进行的酰基化反应可用下面的反应式来表达。

$$(C_6H_5)_3\overset{+}{P}-\overset{-}{C}HR + R'COCl \xrightarrow[\text{苯}]{} [(C_6H_5)_3\overset{+}{P}-\underset{\underset{COR'}{|}}{CHR}]Cl^- \xrightarrow{(i)} (C_6H_5)_3\overset{+}{P}-\underset{\underset{COR'}{|}}{\overset{-}{C}R} + [(C_6H_5)_3\overset{+}{P}CH_2R]Cl^-$$

(i) (ii) (iii) (iv)

首先磷叶立德(i)和酰卤在苯中反应生成鏻盐(ii)，(ii)再与(i)反应生成酰基磷叶立德(iii)和鏻盐(iv)。该反应的缺点是，在整个反应中，磷叶立德(i)只有一半能生成所需的产物。若用硫酯代替酰卤，则(i)可都变成预期的酰基磷叶立德(iii)。如：

$$(C_6H_5)_3\overset{+}{P}-\overset{-}{C}HR + R'COSC_2H_5 \longrightarrow [(C_6H_5)_3\overset{+}{P}\underset{\underset{COR'}{|}}{CHR}]S^-C_2H_5$$

(i) (v)

$$\xrightarrow{(i)} (C_6H_5)_3\overset{+}{P}-\underset{\underset{COR'}{|}}{\overset{-}{C}R} + [(C_6H_5)_3\overset{+}{P}CH_2R]S^-C_2H_5$$

(iii) (vi)

$$\Downarrow$$

$$(C_6H_5)_3\overset{+}{P}-\overset{-}{C}HR + C_2H_5SH$$

(i)

式中(vi)与(i)处于平衡状态，但(i)可与酯反应，使反应继续向右进行，故可使(i)都转变成酰基磷叶立德。酰基磷叶立德分别与水和醛反应，可制得酮和 α,β-不饱和酮。如：

$$R'\overset{O}{\overset{\|}{C}}\overset{-}{C}-\overset{+}{P}(C_6H_5)_3 \;(R) \longrightarrow \begin{cases} \xrightarrow[\triangle]{H_2O} R'\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2R + (C_6H_5)_3\overset{+}{P}-\bar{O} \\ \xrightarrow{R''CHO} R'\overset{O}{\overset{\|}{C}}\underset{\underset{R}{|}}{C}=CHR'' + (C_6H_5)_3\overset{+}{P}-\bar{O} \end{cases}$$

若改用氯甲酸乙酯与磷叶立德进行酰基化反应，制得的叶立德与水或醛反应，则得羧酸酯或 α 取代的 α,β-不饱和羧酸酯。如：

$$(C_6H_5)_3\overset{+}{P}-\overset{-}{C}HR + Cl\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5 \longrightarrow (C_6H_5)_3\overset{+}{P}-\underset{\underset{COOC_2H_5}{|}}{\overset{-}{C}R} \longrightarrow \begin{cases} \xrightarrow{H_2O} RCH_2COOC_2H_5 + (C_6H_5)_3\overset{+}{P}-\bar{O} \\ \xrightarrow{R'CHO} R'CH=\underset{\underset{R}{|}}{C}COOC_2H_5 + (C_6H_5)_3\overset{+}{P}-\bar{O} \end{cases}$$

(vii)

(ii) 烃基化反应：磷叶立德与卤代烷反应可制得 C-烃基化的鏻盐，许多鏻盐是重要的有机合成中间体。

$$Ph_3\overset{+}{P}-\overset{-}{C}HR + R'X \longrightarrow [Ph_3\overset{+}{P}-\underset{\underset{R'}{|}}{CHR}]X^-$$

前面提到的化合物(vii)也可以通过磷叶立德的烃基化反应来制备。

$$RX+(C_6H_5)_3\overset{+}{P}-\overset{-}{C}HCOOC_2H_5 \longrightarrow [(C_6H_5)_3\overset{+}{P}CHCOOC_2H_5]X^-$$

(viii) (ix)

$$\xrightarrow{\text{(viii)}} (C_6H_5)_3\overset{+}{P}-\overset{-}{C}COOC_2H_5+[(C_6H_5)_3\overset{+}{P}CH_2COOC_2H_5]X^-$$

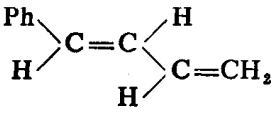
(vii) (x)

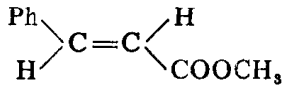
磷叶立德(viii)与卤代烷反应，首先生成鏻盐(ix)，(ix)与(viii)发生转移反应生成新的磷叶立德(vii)和新的鏻盐(x)。

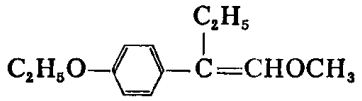
另外，含有溴代烷基的叶立德，可以发生分子内的烷基化反应，再进行叶立德化，生成环烃基叶立德，例如：

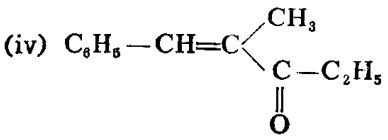
$$(C_6H_5)_3\overset{+}{P}-\overset{-}{C}HCH_2CH_2CH_2Br \longrightarrow \left[(C_6H_5)_3\overset{+}{P}-CH(CH_2-CH_2)\right]Br^- \xrightarrow[-HBr]{} (C_6H_5)_3\overset{+}{P}-\overset{-}{C}(CH_2-CH_2)$$

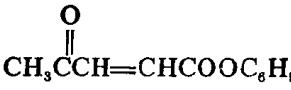
习题 25-18 如何合成下列化合物？

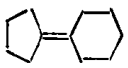
(i) 

(ii) 

(iii) 

(iv) 

(v) 

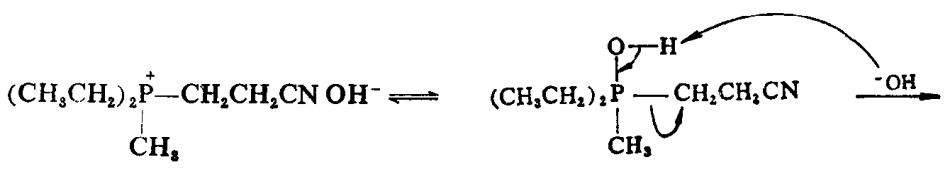
(vi) 

---

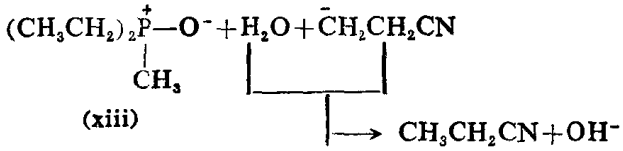
(2) 氢氧化四级鏻的热分解：氢氧化四级鏻与四级铵碱(参看 14.15,1.)不同，加热分解不产生烯烃，而是生成氧化膦和烷烃或取代烷烃，例如：

$$(CH_3CH_2)_2\overset{+}{P}(CH_3)-CH_2CH_2CN\ OH^- \xrightarrow{\Delta} (CH_3CH_2)_2\overset{+}{P}(CH_3)-O^- + CH_3CH_2CN$$

反应时，先产生下式中的化合物(xii)，而后它在碱的作用下，进行双分子消除反应。离去基团以稳定的碳负离子形式离去。当与磷原子相连的基团不同时，只有能形成最稳定的碳负离子的取代基离去，它再夺得一个质子，形成烷烃或取代烷烃，反应过程如下：



(xi) (xii)



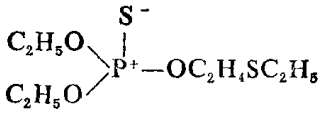
(xiii)

反应物(xi)中的甲基和乙基虽都可能成为碳负离子离去，但这两种碳负离子都不如氰乙基碳负离子稳定，因此只产生氰乙基碳负离子，它得到质子则成为氰乙烷(或称丙腈)。

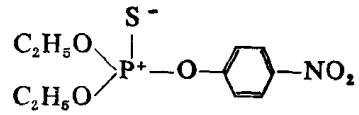
25.10 有毒的含磷化合物

有许多含磷的有机化合物是有毒的或者是极毒的，从结构分析，它们大多属于有机磷酸酯类化合物。发现这类有毒物质起源于第二次世界大战，当时，侵略者组织力量研究化学战剂，在研究过程中发现：许多磷酸酯类化合物有剧毒，于是合成了许多含磷酸结构的化合物，其中一些毒性强的被用于战争，如侵略者战场上使用的神经毒气。毒性小的被用作农药，一些农用有机磷杀虫剂、杀菌剂、除草剂等都属于此类。例如：

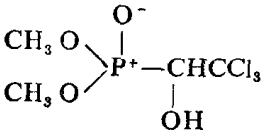
常用的农用杀虫剂有：



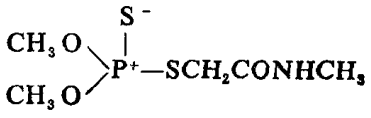
内吸磷(1059)



对硫磷(1605)

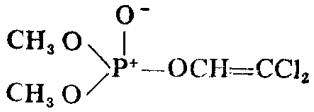


敌百虫

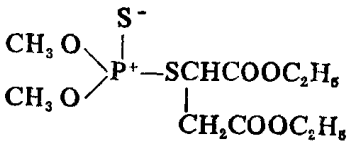


乐果

环境卫生杀虫剂：

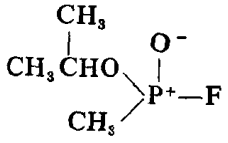


敌敌畏

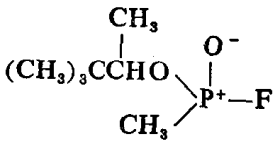


马拉硫磷(马拉松)

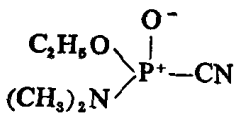
神经毒气：



沙林(sarin)



索曼(soman)

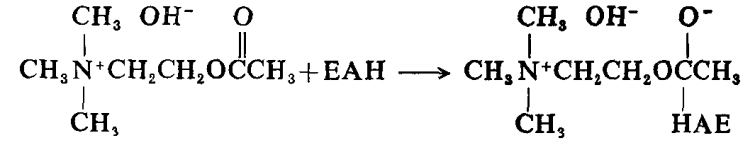


塔朋(tabun)

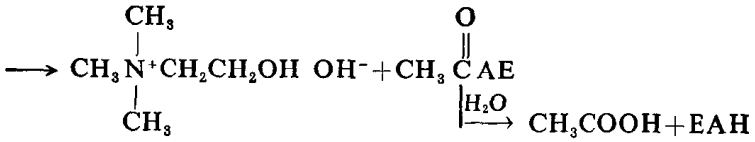
上列化合物对昆虫和高等动物都有很大毒性，其中敌百虫、马拉硫磷、乐果等对昆虫有剧毒，但在哺乳动物体内迅速分解，失去活性，毒性较低。不过，大量进入体内仍是很危险的，所以使用时应有预防中毒措施。以上所列的三种神经毒气中，以沙林最毒，但稀的氢氧化钠或碳酸钠水溶液能使它很快水解成无毒的化合物。以上有机磷化合物产生毒性的主要原因是，抑制了体内胆碱酯酶的活性，使得乙酰胆碱蓄积，造成中枢神经、植物神经和运动神经中毒，直至死亡。胆碱酯酶的

作用是使乙酰胆碱水解成胆碱和乙酸而失去活性。来自中枢神经的神经冲动沿着神经纤维传导，当神经冲动达到神经末梢时，神经纤维内的许多囊泡内同时释放出它已贮存的乙酰胆碱。该化合物与效应器官、神经细胞或肌肉细胞膜上的胆碱受体结合，则会发生一系列生物物理化学反应，产生生理效应。例如乙酰胆碱与肌肉细胞膜上的受体中心结合，则使肌肉收缩，但是在胆碱酯酶催化下，乙酰胆碱很快被水解，马上失去作用。如果胆碱酯酶被抑制，即失去效用，则会有大量乙酰胆碱的堆积，从而使肌肉连续收缩，即产生痉挛，并会很快死亡。上述的神经毒气就是极活泼的胆碱酯酶抑制剂，其它的神经毒气和杀虫剂也是胆碱酯酶抑制剂。

乙酰胆碱和胆碱酯酶作用，先生成络合物中间体，而后形成胆碱和乙酰化的胆碱酯酶，后者很快即会被水解，产生乙酸和胆碱酯酶，它再继续发挥作用：



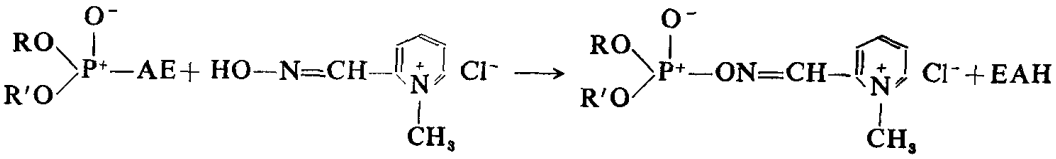
乙酰胆碱　　胆碱酯酶（代号）　　络合物中间体



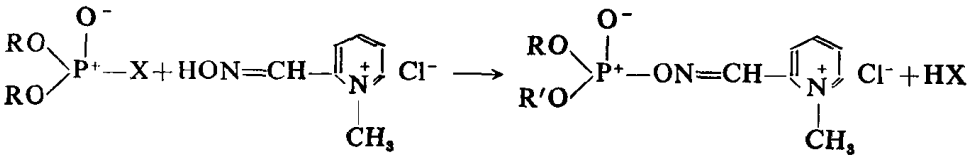
胆碱

磷酸酯类化合物与胆碱酯酶作用，产生磷酰基化的胆碱酯酶，但该酰基物较难水解，故使胆碱酯酶不能继续发挥作用，造成乙酰胆碱蓄积和带来严重后果。因此解毒的办法是用能使胆碱酯酶恢复活性并与毒物反应的药物。临床上常用的是一些肟类化合物，其中毒性小、副作用少的是氯磷定。它与阿托品合用解毒效果很好。

氯磷定的作用是使胆碱酯酶恢复活性并与磷酯反应，使之失去毒性，如：



磷酰化胆碱酯酶　　氯磷定



X=卤素或烷氧基

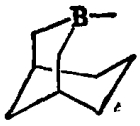
（三）有机硼化合物

含有碳硼键(C—B)的有机物称为有机硼化合物，它可以分为硼烷(参见 25.11)、有机硼烷(25.12)、烃基硼酸、有机硼杂环化合物、碳硼烷、有机硼酸盐等类型。烃基硼酸的结构为

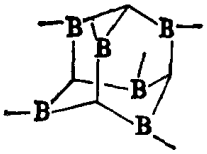
$ArB(OH)_2$ 或 $RB(OH)_2$，通常可用卤化硼或硼酸酯与格氏试剂反应来制备。例如:

$$B(OR)_3+ArMgX\longrightarrow ArB(OR)_3MgX \xrightarrow{H_3^+O} ArB(OH)_2$$

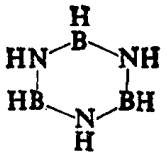
有机硼杂环化合物是一类在环上有一个或多个硼原子的有机杂环化合物，例如3-硼二环[3.3.1]壬烷(3-BBN)、硼杂金刚烷、硼氮六环等。



3-BBN



硼杂金刚烷



硼氮六环

碳硼烷是以碳和硼原子组成的笼形化学结构。例如1,2-二碳代十二硼烷 ($C_2B_{10}H_{12}$) 是由10个硼原子和两个邻碳原子组成的正二十面体笼形硼化合物。它是由癸硼烷 (14) 和乙炔反应来制备的。

$$B_{10}H_{14}+HC\equiv CH \xrightarrow[C_6H_6]{2(C_2H_5)_2S} C_2B_{10}H_{12}+2H_2$$

有机硼酸盐的结构为 $R_3B^-LM^+$，式中 L 为配位体，M 为金属，例如$[R_3B^-C\equiv CR']Li^+$。

有机硼化合物在合成上有众多的用途，例如，可用作选择性还原剂、提供了一些新的立体专一性的合成方法、做聚合反应的引发剂等。除在合成方面的用途外，它还可做杀菌剂、抗癌药、抗氧剂等。本章限于篇幅，只简单介绍烷基硼烷和烯基硼烷的常用制备方法和一些反应，希望从这两个侧面来展示有机硼化合物在有机合成中的广阔应用前景。

25.11 硼烷

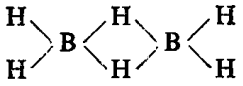
在周期表中，硼是第三主族的元素，它可以形成许多硼氢化合物，简称为硼烷(borane)。含一个硼原子的硼烷称甲硼烷，分子式为 BH_3。甲硼烷不能游离存在，倾向于形成二聚体乙硼烷(参看5.7)。表25-5列出了一些硼烷的分子式及某些物理常数。

表25-5 硼烷的分子式及物理常数

名　称	分子式	熔点/°C	沸点/°C
乙硼烷(6) (diborane)	B_2H_6	−165.5	−92.5
丁硼烷(10)	B_4H_{10}	−120.8	16
戊硼烷(9)	B_5H_9	−46.82	58.4
戊硼烷(11)	B_5H_{11}	−123	63
己硼烷(10)	B_6H_{10}	−65.1	82.2
癸硼烷(14)	$B_{10}H_{14}$	−99.5	213

表25-5中，戊硼烷(9)的含义是：戊代表分子中含有5个硼原子，括号中的9表示分子中有9个氢原子。硼是三价原子，但在一些典型硼烷分子中，组成某些化学键的电子对并不一定定域在两

个原子之间，有时可以共享于三个原子之间，形成三中心两电子键（参看 4.16），如 B—B—B，B—H—B。例如带有 B—H—B三中心两电子键的乙硼烷如下式所示：



随着硼原子数目的增加，在这种三中心键的基础上可以组成一系列硼烷的三维结构多面体骨架。

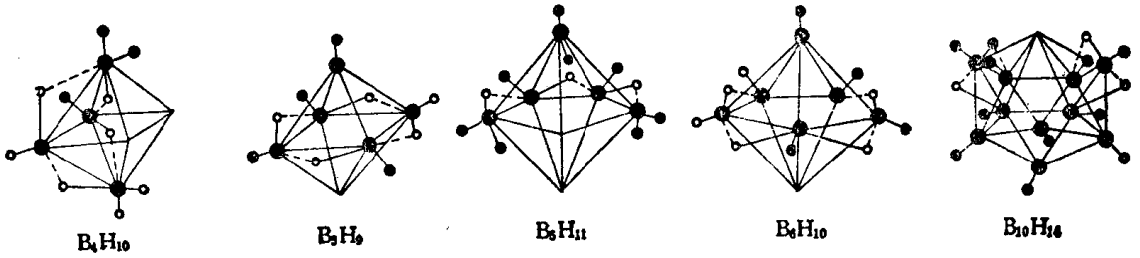


图 25-11　一些硼烷的三维结构

许多硼烷在空气中会自燃，硼烷燃烧速率快，发热量高，在做高能燃料方面有很大的实用潜力。乙硼烷在空气中立即自燃，生成氧化硼和水，并放出大量热。

$$B_2H_6+O_2 \longrightarrow B_2O_3+H_2O$$

癸硼烷在常温下为固体，它是最稳定的硼烷，在空气中不自燃，无空气存在时，加热至 180°C 也不分解。

硼烷易发生水解，乙硼烷水解生成硼酸和氢气。

$$B_2H_6+H_2O \longrightarrow H_3BO_3+H_2\uparrow$$

三价硼化合物都是缺电子的分子，分子中硼的空 p 轨道具有接受电子的能力，它们可与醚类、胺类化合物形成配位化合物，硼烷的配位化合物比游离硼烷相对稳定一些。例如，乙硼烷在醚类溶液中会离解成甲硼烷，溶液中的甲硼烷是以醚的配位化合物形式存在的。

$$B_2H_6+2(C_2H_5)_2O \longrightarrow 2(C_2H_5)_2\overset{+}{O}—\overset{-}{B}H_3$$

乙硼烷是制备有机硼化合物的重要原料，它本身可以用硼氢化钠和硫酸、盐酸、醋酸或路易斯酸反应制备。

$$2NaBH_4+2CH_3COOH \xrightarrow[THF]{} B_2H_6+2H_2+2CH_3COONa$$

$$3NaBH_4+4BF_3\cdot O(C_2H_5)_2 \xrightarrow[THF]{} 2B_2H_6+3NaBF_4+4(C_2H_5)_2O$$

硼氢化钠是一个白色的晶状固体，可以用氢化钠和硼酸三甲酯在 250°C 反应来制备。

$$NaH+B(OR)_3 \xrightarrow{250°C} NaBH_4+3NaOH$$

硼氢化钠在工业上用途极广，在碱性介质中稳定，在酸性介质中水解释放出氢气，显还原性，但它只能将醛、酮和酰氯还原成醇，分子中同时存在的硝基、卤素、酯基、腈基等基团在反应中不受影响，是一个选择性很好的中等强度的还原剂。用硼氢化钠还原的反应可在水和醇中进行，操作比较方便。

25.12 烃基硼烷

硼烷中的氢被烃基取代后的化合物称为烃基硼烷。

RBH_2 一烃基硼烷　　R_2BH 二烃基硼烷　　R_3B 三烃基硼烷

最简单的三烃基硼烷是三甲基硼烷，分子中的硼呈 sp^2 杂化，分子的立体形象是平面三角形构型。三烃基硼烷形成配位化合物后，硼呈 sp^3 杂化，分子的立体形象转变成四面体构型。

烷基硼烷可以由烯烃与乙硼烷的硼氢化反应(参见 5.7)来方便地制备。

$$RCH{=}CH_2+1/2B_2H_6 \longrightarrow \underset{\text{一烷基硼烷}}{RCH_2CH_2BH_2} \xrightarrow{RCH=CH_2} \underset{\text{二烷基硼烷}}{(RCH_2CH_2)_2BH} \xrightarrow{RCH=CH_2} \underset{\text{三烷基硼烷}}{(RCH_2CH_2)_3B}$$

位阻小的烯烃只能得到最终产物，位阻大的烯烃能分出一烷基硼烷和二烷基硼烷。

烯基硼烷可以由炔烃的硼氢化反应来制备。

$$RC{\equiv}CH+1/2B_2H_6 \longrightarrow \left[\begin{matrix}R\\H\end{matrix}\!\!>\!C{=}C<\!\!\begin{matrix}H\\ \ \end{matrix}\right]_3 B$$

$$R'C{\equiv}CH+R_2BH \longrightarrow \left[\begin{matrix}R'\\H\end{matrix}\!\!>\!C{=}C<\!\!\begin{matrix}H\\ \ \end{matrix}\right] BR_2$$

烃基硼烷是有机合成的重要中间体，可以用来制备各种类型的有机化合物，下面简单举几类反应来说明烃基硼烷反应的多样性，关于这些反应的反应机制以及更深入、更广泛的内容请阅读有关专著。

1. 硼氢化-还原

烯烃的硼氢化-还原相当于烯烃的双键发生顺式加氢，最后得到烯烃的还原产物烷烃(参见 5.7)。

$$\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\!C{=}CHC_2H_5 \xrightarrow{B_2H_6} \xrightarrow{CH_3COOH} \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}\!\!>\!CHCH_2C_2H_5$$

2. 硼氢化-卤化

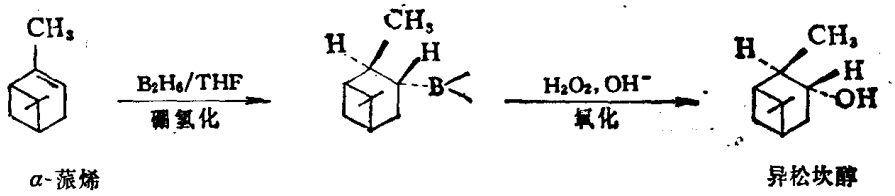
烯烃在适当条件下发生的硼氢化-卤化反应相当于烯烃的双键与卤化氢发生反马氏规则的加成，产物是卤代烃。例如，三烃基硼烷在氧化剂氯胺 T 的存在下，可以和碘化钠发生反应，得到的产物相当于原料烯烃与碘化氢发生了反马氏规则的加成。

$$\underset{\text{烯烃}}{\begin{matrix}R^1\\R^2\end{matrix}\!\!>\!C{=}CH_2} \xrightarrow[THF]{B_2H_6} \underset{\text{三烃基硼烷}}{\left(\begin{matrix}R^1\\R^2\end{matrix}\!\!>\!CHCH_2\right)_3 B} \xrightarrow[\text{氯胺 T}]{NaI} \begin{matrix}R^1\\R^2\end{matrix}\!\!>\!CHCH_2I$$

3. 硼氢化-氧化

烯烃的硼氢化-氧化相当于烯烃的双键和水发生反马氏规则的加成，可以用来制备醇(参看

5.7)。



α-蒎烯　　异松坎醇

而炔烃的硼氢化-氧化则可以用来制备醛和酮(参看6.8,6.)。

$$n\text{-}C_4H_9C{\equiv}CH \xrightarrow[\text{硼氢化}]{B_2H_6/THF} \xrightarrow[\text{氧化}]{H_2O_2,\,OH^-} \left[\begin{array}{l} n\text{-}C_4H_9 \\ H \end{array}\!\!>\!C{=}C<\!\!\begin{array}{l} H \\ OH \end{array}\right] \xrightarrow{\text{异构化}} n\text{-}C_4H_9CH_2CHO$$

4. 硼氢化-加成

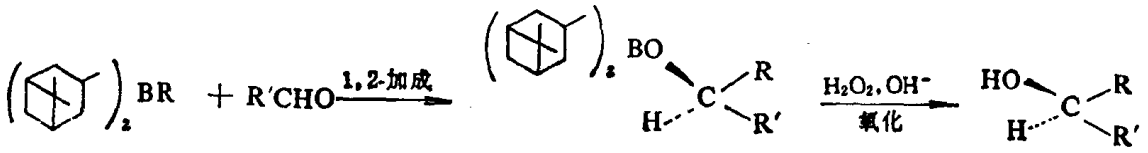
许多烃基硼烷可与α,β-不饱和醛、酮发生1,4-加成,继而水解得到醛、酮类化合物。

$$\text{烯烃} \xrightarrow{B_2H_6} R_3B$$

$$R_3B+CH_2{=}CH{-}\overset{\overset{O}{\|}}{C}{-}CH_3 \xrightarrow{1,4\text{-加成}} RCH_2CH{=}\overset{\overset{OBR_2}{|}}{C}{-}CH_3 \xrightarrow{H_2O} RCH_2CH{=}\overset{\overset{OH}{|}}{C}{-}CH_3 \rightleftharpoons RCH_2CH_2\overset{\overset{O}{\|}}{C}CH_3$$

β位上有烷基取代的α,β-不饱和醛、酮要在自由基引发剂的存在下才能顺利进行此类反应。

少数烷基硼烷可与醛发生1,2-加成,然后在碱性条件下氧化得到醇。



5. 硼氢化-烃基化

在碱性条件下,烷基硼烷可使α-卤代羰基化合物发生烃基化反应，这是在羰基α-碳上接长碳链的良好方法。

6. 选择性还原

许多烃基硼烷是具有高度选择性的还原剂,它们能使醛羰基、酮羰基顺利还原，而分子中的硝基、酯羰基、羧酸羰基等不受干扰。还原的立体选择性也很高。

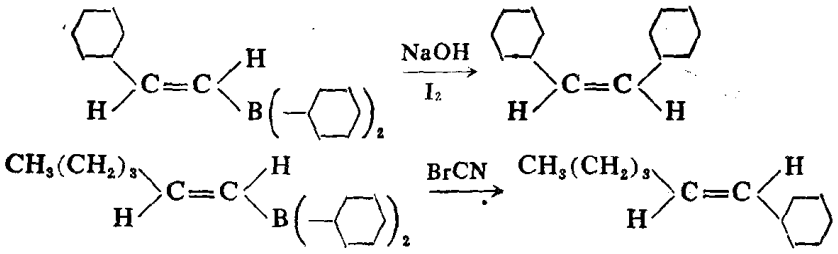
$$CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}COOC_2H_5 \xrightarrow{(\beta\text{-蒎基})\text{-9-硼[3.3.1]壬烷}} \xrightarrow{H_3^+O} CH_3\overset{\overset{OH}{|}}{C}HCOOC_2H_5$$

82%ee

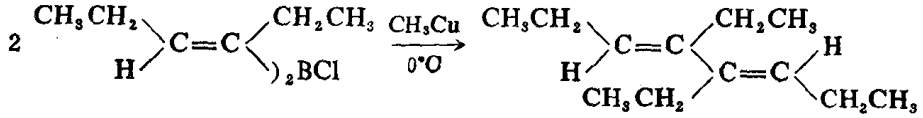
7. 烯烃的立体选择性合成

乙烯基硼烷的衍生物在制备Z型烯烃、E型烯烃、共轭E,E-二烯烃、共轭Z,E-二烯烃和共轭Z,Z-二烯烃方面具有很高的选择性。例如,将碘加到烯基、二烷基或环烷基硼烷的碱溶液中,硼

原子上的一个烷基基团转移到邻近的碳原子上，生成 *Z* 型烯烃。而烯基、二烷基硼烷同溴化腈反应则生成 *E* 型烯烃。



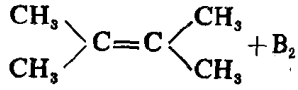
又如，二烯基氯代硼烷在甲基铜诱导下发生偶联反应可得到立体化学纯度很高、产率很好的(*E*, *E*)-1,4-二烯化合物。

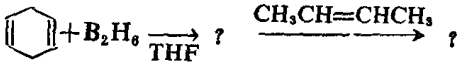


烃基硼烷涉及到的反应丰富多样，而且大都具有反应条件温和、操作简便、立体选择性好、产率高等优点，它们在精细有机合成方面、特别是在天然产物的立体合成方面显现了很好的应用价值。

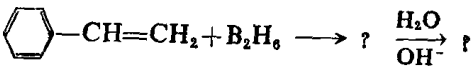
习题 25-19　完成下列反应式：

(i) $CH_3CH{=}CH_2+B_2H_6 \longrightarrow$?

(ii) 

(iii) 

(iv) $(CH_3)_2C{=}CH_2+B_2H_6 \longrightarrow$? $\xrightarrow[(CH_3)_3COK]{BrCH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_3}$?

(v) 

(vi) $CH_3C{\equiv}CH+B_2H_6 \longrightarrow$ $\xrightarrow{CH_2{=}CHCH}$? $\xrightarrow{H_2O}$?

（四）有机硅化合物

含有硅碳键(Si—C)的有机物称为有机硅化合物。最初，它在有机合成中的应用只限于作为醇的保护基，近几十年来，已成为有机合成的重要中间体。

25.13　有机硅化合物的结构特点和命名

硅是第 IVA 元素，位于碳之下，外层电子构型为 $3s^23p^2$，硅在大多数化合物中处于 sp^3 杂化状态，是四价元素，当它以单键与四个不同的基团相连时，分子的立体形象呈四面体结构，有一对光活性异构体。

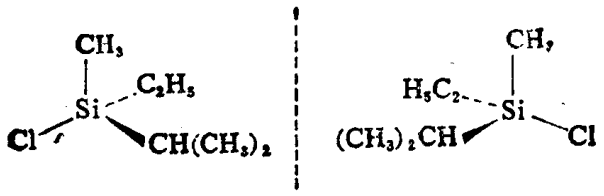


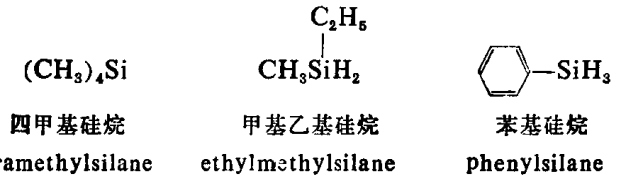
图 25-12　甲基、乙基、异丙基氯硅烷的光活异构体

当硅的 $3d$ 空轨道参与成键时，有两种杂化状态，它们分别是 sp^3d 杂化和 sp^3d^2 杂化，前者形成的化合物呈双三角锥形，硅为 5 价，后者形成的化合物呈正八面体形，硅为 6 价。

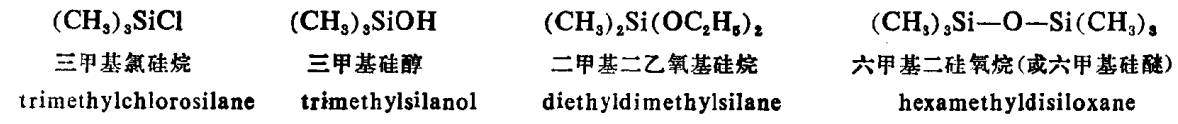
硅的电负性为 1.7（参看表 4-2），在硅卤（Si—X）、硅氧（Si—O）、硅碳（Si—C）、硅氢（Si—H）键中，共价电子对均偏向于电负性较大的元素，硅显正性。硅不能像碳那样形成长链化合物，这是因为硅的原子半径比碳大，所以硅硅键（Si—Si）比碳碳键（C—C）弱，较易断裂。硅硅双键（Si═Si）和硅碳双键（Si═C）是不稳定的。

硅与氢两种元素组成的化合物称为硅烷（silanes），最简单的硅烷是甲硅烷，分子式为 SiH_4，目前已知含硅最多的、硅链最长的硅烷是六硅烷 Si_6H_{14}。

硅烷中的氢被烃基取代后得到有机硅烷，命名时将取代基写在前面，硅烷写在后面。例如：



硅烷中的氢被卤素、羟基、烷氧基取代后分别得到卤硅烷（halosilanes）、硅（烷）醇（silanols）、硅氧烷（siloxanes），含有 $\rangle Si—O—Si\langle$ 基团的化合物称为硅醚，它也是硅氧烷类化合物。



有机硅化合物的种类还有很多。但与酮相对应的硅酮化合物 $\left(\begin{matrix}R\\R'\end{matrix}\rangle Si=O\right)$ 是未知物。

习题 25-20　写出下列化合物的中文名称：

(i) $(CH_3)_2SiCl_2$

(ii) $C_2H_5Si(OC_2H_5)_3$

(iii) $(CH_3)_3SiSi(CH_3)_3$

(iv) $(CH_3)_2Si(OH)_2$

(v) $H_3SiOSiH_2OSiH_3$

(vi) $CH_2=CH—\underset{\displaystyle CH_3}{\overset{\displaystyle CH_3}{\overset{|}{\underset{|}{Si}}}}—Cl$

25.14 卤硅烷

1. 制备

工业上制备卤硅烷采用直接法，即让硅与卤代烷在高温及催化剂存在下直接反应，产物往往是几种卤硅烷的混合物，需要用分馏法分离提纯。硅与氯甲烷的反应式如下：

$$CH_3Cl+Si \xrightarrow[265\sim300^\circ C]{Cu} \underset{5\%\sim8\%}{(CH_3)_3SiCl}+\underset{70\%\sim80\%}{(CH_3)_2SiCl_2}+\underset{10\%\sim18\%}{CH_3SiCl_3}+\underset{3\%\sim5\%}{CH_3SiHCl_2}$$

实验室制备卤硅烷的方法很多，下面列举几种。

(1) 有机硅烷的卤代：

$$C_6H_5SiH_3+3Br_2 \longrightarrow C_6H_5SiBr_3+3HBr$$

(2) 碳硅键的裂解卤代：

$$(CH_3)_2Si(C_6H_5)_2+2Br_2 \longrightarrow (CH_3)_2SiBr_2+2C_6H_5Br$$

(3) 硅氧键的裂解卤代：

$$(CH_3)_3SiOBu+PBr_3 \xrightarrow{FeBr_3} 2(CH_3)_3SiBr+Br_2POBu$$

$$(PhCH_2)_3SiOH+RCOCl \longrightarrow (PhCH_2)_3SiCl+RCOOH$$

2. 反应

硅卤键十分活泼，通过反应可以制备一系列具有其它官能团的有机硅化合物。

(1) 水解：烃基卤硅烷极易水解成硅醇。

$$(CH_3)_3SiCl+NaHCO_3 \xrightarrow{H_2O} (CH_3)_3SiOH+NaCl+CO_2$$

大多数硅醇在酸或碱的存在下会发生分子间的脱水反应生成硅醚，因此用烃基卤硅烷制备硅醇需维持中性条件和在稀溶液中进行。

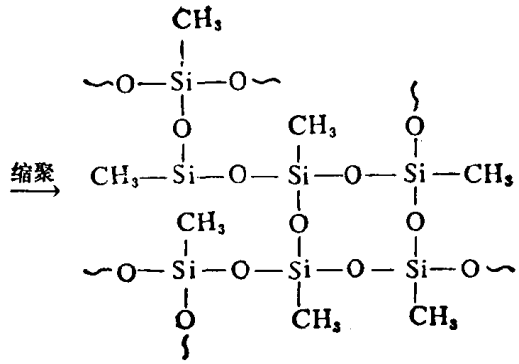
$$2(CH_3)_3SiOH \xrightarrow{H^+或OH^-} (CH_3)_3SiOSi(CH_3)_3$$

二卤烃基硅烷水解得到硅二醇，产物很容易通过缩聚反应生成聚硅氧烷。例如：

$$n\mathrm{Cl}-\mathrm{Si}(\mathrm{CH_3})_2-\mathrm{Cl}+2nH_2O \xrightarrow{-2n\mathrm{HCl}} n\mathrm{HO}-\mathrm{Si}(\mathrm{CH_3})_2-\mathrm{OH} \xrightarrow{缩聚} \mathrm{H}\{\mathrm{O}-\mathrm{Si}(\mathrm{CH_3})_2\}_n\mathrm{OH}+(n-1)H_2O$$

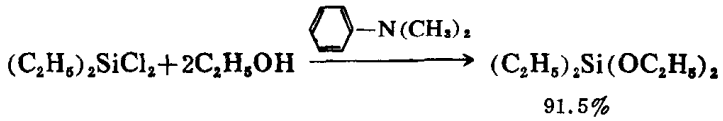
三卤烃基硅烷水解得到硅三醇，再经缩聚得到体形交联结构的高分子。

$$n\mathrm{CH_3}-\mathrm{Si}(\mathrm{Cl})_2-\mathrm{Cl}+3nH_2O \xrightarrow{-3n\mathrm{HCl}} n\mathrm{CH_3}-\mathrm{Si}(\mathrm{OH})_2-\mathrm{OH}$$



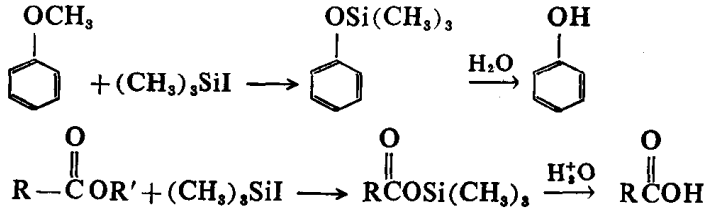
聚硅氧烷(silicon)是重要的工业产品，具有多种重要的用途。例如，硅油、硅漆、硅树脂、硅橡胶等可以作为高级润滑剂、织物防水剂、高级绝缘材料等。

(2) 醇解：卤硅烷醇解可用来制备硅氧烷。

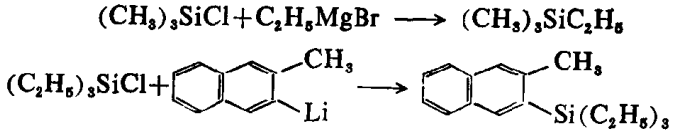


反应需在碱性条件下进行，采用合适的装置和操作不断除去反应中产生的氯化氢，可以提高产率。

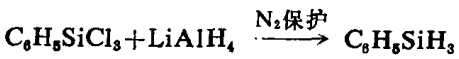
(3) 裂解烷氧键：常用三甲基卤硅烷，尤其是三甲基碘硅烷来裂解烷氧键。例如：



(4) 与金属有机化合物反应：卤硅烷与格氏试剂或有机锂试剂反应是实验室制备烃基硅烷的常用方法。



(5) 还原：氢化锂铝、氢化锂、氢化钠等还原剂可以将硅卤键还原成硅氢键。



习题 25-21 选用合适的原料制备下列化合物：

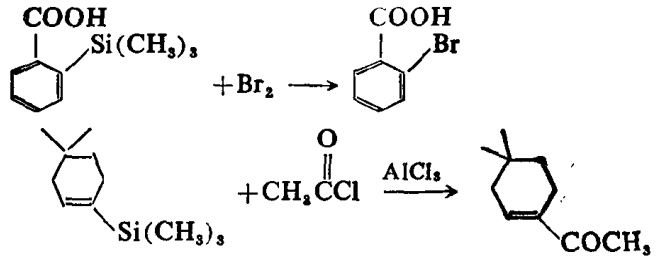
(i) $(CH_3)_3SiCH_2-CH=CH_2$　　(ii) $(CH_3)_2Si(OH)_2$

(iii) $(CH_3CH_2)_2Si(OCH_2CH_3)_2$　　(iv) $C_6H_5(CH_3)_2SiCl$

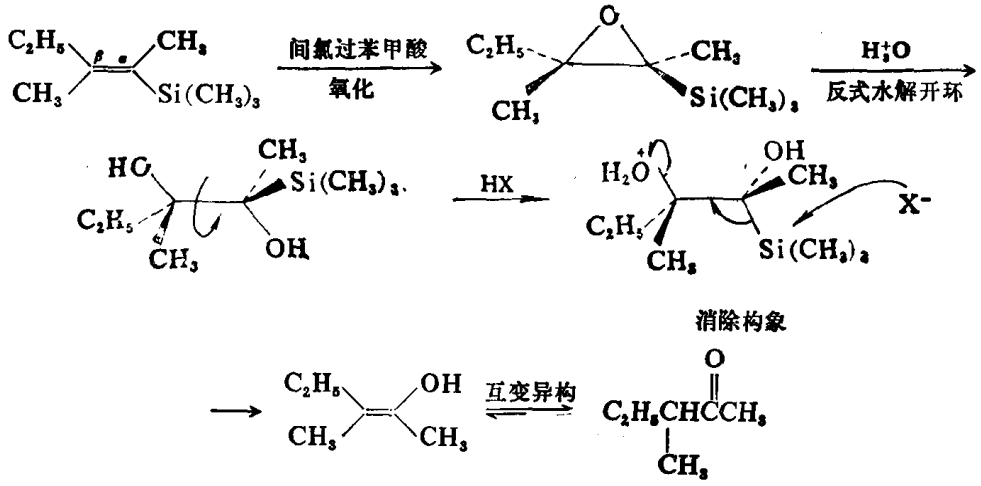
25.15 有机硅化合物在合成中的应用

很多有机硅化合物可以作为有机合成的重要中间体，有多种多样的用途。

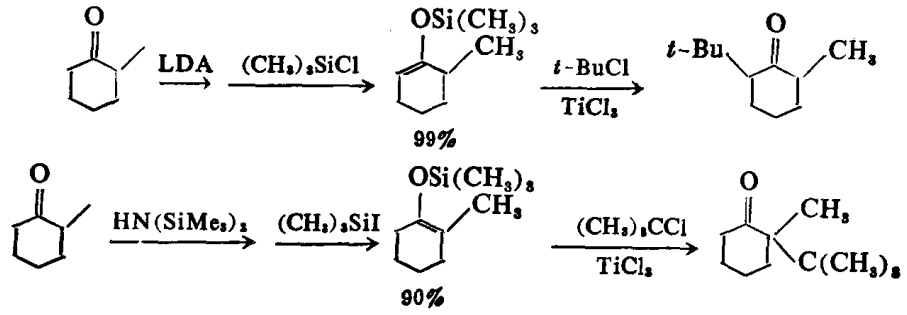
芳基硅烷和乙烯基硅烷能与多种亲电试剂发生取代反应，多数情况下，亲电试剂优先取代原来的硅基。



乙烯基硅烷可以被多种氧化剂氧化成 α,β-环氧硅烷，后者是一个十分有用的具有多种用途的合成中间体，可以顺利地转变成各类化合物。例如用酸催化，可以在原 α 碳上引入羰基，反应过程如下所示。

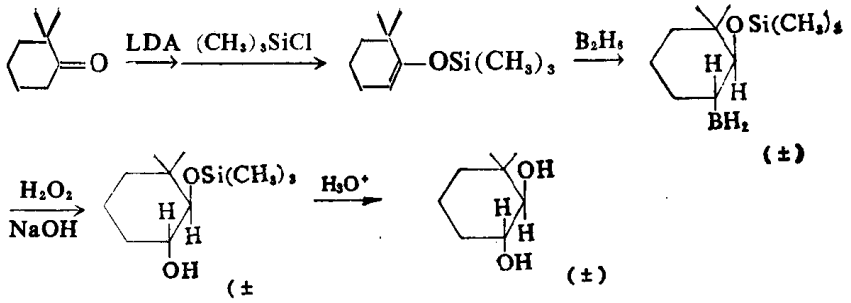


烯醇硅醚比较容易分离提纯，它也是一种重要的合成中间体，可以进一步发生缩合、酰基化、烃基化、麦克尔加成、氧化等反应，很多产物都具有高度的区域选择性。例如不对称酮经烯醇硅醚中间体，可以发生定向的烃基化反应(参看 10.20,2.)。

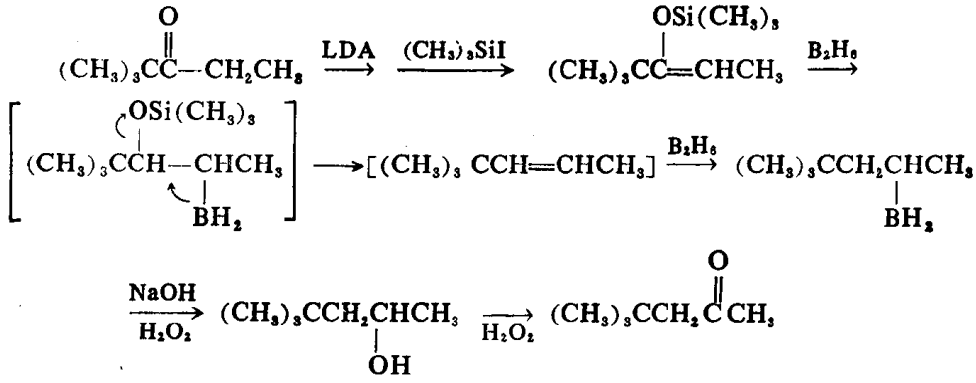


首先让不对称酮在不同的条件下与不同的试剂反应，有选择地制备以热力学稳定或动力学稳定为主的烯醇硅醚，提纯的烯醇硅醚再进行烃基化反应即得在不同位置烃基化的产物。

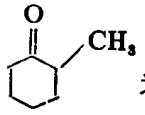
环酮经烯醇硅醚中间体，再发生硼氢化-氧化反应，可以制备反型的邻二酮。例如:

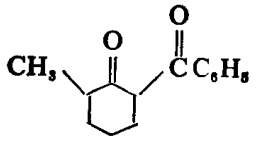


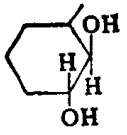
链形的不对称酮，经烯醇硅醚中间体，再发生硼氢化-氧化，可以使原料酮的羰基朝一定的方向发生 1,2-移位。例如：

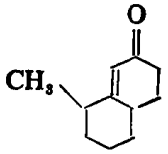


以上仅是有机硅化合物在有机合成中的个别几个例子，它的实际应用范围要广泛得多。

习题 25-22 以  为起始原料，合理地使用硅试剂和其它的合适试剂，制备下列化合物：

(i) 

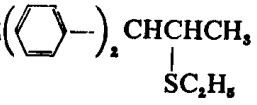
(ii) 

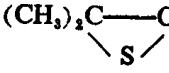
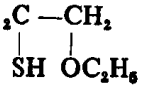
(iii) 

习题 25-23 写出下列化合物的构造式：

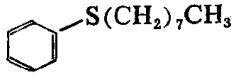
(i) 苯基膦酸
(ii) 苯基次膦酰氯
(iii) 氧化三苯基膦
(iv) 甲基亚磺酰氯
(v) 苯甲基次磺酸乙酯
(vi) 二苯亚砜
(vii) 甲基亚磺酸
(viii) 对甲苯基苯甲基砜
(ix) 对甲氧苯基甲基硫醚
(x) 氯化三苯甲基铵盐

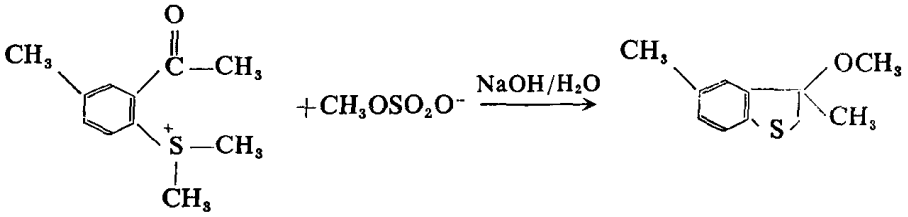
习题 25-24 用给定的原料及必要的无机物合成下列化合物。

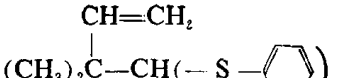
(i) 以 2-甲基-1，1-二苯基乙烯做主要原料合成 

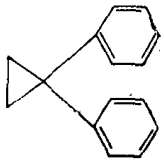
(ii) 以  为主要原料合成 

习题 25-25　解释或用反应式表示下列反应是怎样进行的?

(i) $[CH_3(CH_2)_7]_2S+$ $\longrightarrow$  $+CH_3(CH_2)_5CH=CH_2$

(ii) 

(iii) $(CH_3)_2C=CHCH_2S-C_6H_4-C_6H_4-SCH_2Cl \xrightarrow[DMF]{(CH_3)_3COK}$ 

(iv) $CH_2=C(C_6H_5)_2+(CH_3)_2\overset{+}{S}-\bar{C}H_2 \longrightarrow$ 

参 考 书

[1] 黄宪著,《有机合成》,上册,高等教育出版社,1992

[2] 陈茹玉,李玉桂编,《有机磷化学》,高等教育出版社,1987

[3] B. M. 特罗斯特,C. R. 哈特钦森编辑,《有机合成新发展》,上海科学技术文献出版社,1985

[4] 杜作栋,陈剑华,贝小来,周重光编著,《有机硅化学》,高等教育出版社,1990

第二十六章　有机化学文献简介及查阅方法

化学文献是人类化学知识的宝库，它包括期刊、专利、书籍、文摘索引刊物等。查阅文献是进行自学、开展科研必备的能力。下面就有关初步知识进行介绍。

26.1　期刊

期刊是定期出版的刊物。在化学文摘(Chemical Abstracts 简称 CA)上摘引的化学化工期刊在 14 000 种以上，化学期刊有些内容非常广泛，涉及化学的各种领域，有些内容非常专一，只涉及化学的某个领域的某一方面。期刊从性质上讲，有的刊载研究论文，有的刊载综论，有的报导新闻动态。因此期刊可分为原始性期刊、综论性期刊、新闻动态期刊、文摘索引期刊等。也有这几种内容都有的综合性期刊。

1. 原始性期刊

原始性期刊刊载内容有：

(1) 研究论文：第一次公布于世的研究论文主要刊载在原始性期刊上(此外也可在学术会议论文集、不定期的科技报告、政府出版物等上发表)，这种研究论文称一级科技文献，或称第一手资料。论文格式有：题目、作者姓名、单位、摘要、前言、实验部分、实验结果与讨论、参考文献。摘要是所写论文的简单总结，前言是讨论研究工作的历史背景与理论根据，实验部分是具体实验步骤，实验结果与讨论主要是分析实验结果，提出自己的看法和结论等，参考文献一项要列出所引文献的作者姓名、期刊的全名(中文)或缩写名(外文)、年、卷、页。如

Parker, D. H., *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, **113**, 7499

作者姓名　　期刊缩写名　　年　卷　页

与有机化学有关的原始性期刊列举如下：

中国科学(中文)

化学学报(中文)

有机化学(中文)

高等化学学报(中文)

*Chi*nese *J*ournal of *Chem*istry(中国化学)(英文)

*Angew*andte *Chem*ie *I*nternational *Ed*ition in *Eng*lish(应用化学国际英文版)(英文)

Justus Liebig's *Ann*alen der Chemie(利比希化学纪事)(德文)

*Bull*etin of the *Chem*ical *Soc*iety of *Jap*an(日本化学会报)(英文)

*Can*adian *J*ournal of *Chem*istry(加拿大化学杂志)(英文、法文)

*Chem*ische *Ber*ichte(化学学报)(德文)

*J*ournal of the *Chem*ical *Soc*iety, *Chem*ical *Commun*ications(化学会志(英国)，化学通讯)(英文)

*Compt*es *rend*us hebdomadaries, *Ser*ies *C*(法国科学院会报,C 部分)(法文)

*Helv*etica *Chim*ica *Acta*(瑞士化学会志)(德文、法文、英文)

*J*ournal of the *Am*erican *Chem*ical *Soc*iety(美国化学会志)(英文)

*J*ournal of the *Chem*ical *Soc*iety, *Dalton Trans*actions (英国化学会志，道尔顿会刊)(英文)

*J*ournal of the *Chem*ical *Soc*iety, *Perkin Trans*actions (英国化学会志，普尔金会刊)(英文)

*J*ournal of *Heterocycl*ic *Chem*istry(杂环化学杂志)(英文)

*J*ournal of the *Indian Chem*istry(印度化学杂志)(英文)

*J*ournal of *Med*icinal *Chem*istry(药物化学杂志)(英文)

*J*ournal of *Organometal*lic *Chem*istry(金属有机化学杂志)(英文、德文、法文)

*J*ournal of *Org*anic *Chem*istry(有机化学杂志)(英文)

Synthesis(合成)(英文)

*Syn*thetic *Commun*ications(合成通讯)(英文)

Tetrahedron(四面体)(英文、德文、法文)

Журнал Органической Химий(前苏联有机化学杂志)(俄文)。美国化学文摘译名 *Zh*urnal *Org*anicheskai *Khim*ii

以上期刊中斜字体为缩写名,以下同。

简报也是研究论文的一种形式,它与研究论文比较,内容较少，就以简报形式发表。有些原始性期刊也登简报。

快报也是研究论文的一种形式,发表较一般期刊快,有些重要内容需及时与读者见面交流,可以写一短文请快报发表,待全部研究工作结束后,另以论文形式刊载在原始性期刊上。快报列举如下:

*Chin*ese *Chem*ical *Lett*ers(中国化学快报)(英文)

*Tetrahedron Lett*ers(四面体快报)(英文、德文、法文)

(2) 专利: 大多数具有实用价值的研究成果，都申请专利，批准后政府将从法律上予以保护,专利说明书就是申请者关于发明的说明书,是公开能得到的最详细的资料。专利说明书属于一级科技文献,其数量很大,仅次于论文。

每个有专利的国家都定期出版专利公报，报导已批准和公开的专利摘要与号码。另外还可以从美国化学文摘查到有关国家的专利号码,根据专利国别种类与号码,可在我国有关专利局与情报所复制得到专利说明书。专利说明书一般格式如下:

① 标头——包括题目、专利号、发明人及专利权所有者的姓名(或企业名称)及其地址、申请日期、批准日期、分类号、参考文献。

② 正文——包括历史背景、理论根据、优点、实例。

③ 申请权限——说明申请保护的范围。

2. 综论性期刊

综论是某方面专家通过检索工具(二级科技文献)收集大量一级科技文献资料，经过分析总结所写的文章，也可在文章中提出自己的见解，这种文章称为三级科技文献，与有机化学有关的综论性期刊列举如下：

化学通报(中文)

化学世界(中文)

大学化学(中文)

*Acc*ounts of *Chem*ical *Res*earch(化学研究报导)(英文)

*Angew*andte *Chem*ie *Int*ernational *Ed*ition in *Eng*lish(应用化学国际英文版)(英文)

*Chem*ical *Rev*iew(化学综论)(英文)

*Chem*ical *Soc*iety *Rev*iews(化学会综论)

Journal of *Chem*ical *Edu*cation(化学教育杂志)(英文)

*Organometal*lic *Chem*istry *Rev*iews(金属有机化学综论)(英文)

*Rev*iews of *Pure* and *Appl*ied *Chem*istry(纯粹与应用化学综论)(英文)

Synthesis(合成)(英文)

上述期刊有些与原始性文献重复，因为很多期刊既刊载研究论文，也刊载综论。

3. 新闻动态期刊

这种期刊是报导科研、生产中的新闻动态，如化学化工的现状与动态、生产技术、新产品、仪器设备、有关学会活动、出版动态、最新最重要的论文要点及评论等，使读者能及时掌握最新情况。新闻动态期刊列举如下：

科技参考消息(中文)

科技参考资料(中文)

Chemical and *E*ngineering *N*ew(CEN)(化学与工程新闻)(英文)

*Chem*istry and *Ind*ustry(化学与工业)(英文)

26.2 书籍

书籍是指百科全书、大型参考书、丛书、专著、教科书、字典和手册等。

1. 百科全书与大型参考书

百科全书一般比教科书内容深入，比参考书内容广泛，而且易读易懂，可以作为某领域入门的读物。大型参考书较百科全书内容窄，比参考书内容广，其作用与百科全书相近。这方面的书有：

(1) 中国大百科全书：它是一部包括哲学、社会科学、文学艺术、文化教育、自然科学、工程技术各个学科的百科全书。化学是其中一卷，有两册，1989 年出版。它是将内容分成许多条目叙

述的，条目的标题在目录中按学科分门编排，在卷后还有标题的英文索引，按字顺编排。

(2) Kirk-Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology(化学工艺百科全书), 3rd ed., 1978～1984, 25 卷，第 25 卷为索引。内容着重化学产品的介绍，其中相当多是有机产品。

(3) Rodd, Chemistry of Organic Compounds(有机化合物的化学) 2nd ed., 1964—，有 5 卷 30 本，是一本有机化学的大型参考书。

(4) Barton, Ollis, Comprehensive Organic Chemistry(综合有机化学), 1979, 6 卷，第 6 卷为索引，大型参考书。

2. 丛书

丛书是某主编或某出版社出版的某一学科的一系列书籍，它反映某一学科的新发展，相互间不一定有紧密的关系。

(1) 综论性丛书：下列为若干套综论性丛书，每套有若干册，每册内容是由多篇综论文章组成的。

Advances in Carbohydrate Chemistry(碳水化合物进展)

Advances in Free Radical Chemistry(自由基化学进展)

Advances in Photochemistry(光化学进展)

Organic Reactions(有机反应)

Progress in Organic Chemistry(有机化学进展)

Progress in Physical Organic Chemistry(物理有机化学进展)

Progress in Stereochemistry(立体化学进展)

其中 Organic Reactions 是对有机化学工作者特别重要的参考书。第一卷出版于 1942 年，每隔一两年出一卷，现已见到第 39 卷(1990 年)。每卷讨论几个反应，有关反应机制、反应条件、使用范围及反应实例的表等均作了详细的讨论，在每卷末有累积主题索引与累积作者索引。

(2) 合成用丛书：合成是有机化学的重要组成部分之一，在合成方面常用的丛书有：

① Organic Synthesis(有机合成), 1921—，每年出一卷，每十卷出一个合订本，第七个合订本含五卷。有机合成所推荐的合成方法均经专家试验证实是可靠的，可以作为模型用于新化合物的合成，还引有用其它方法合成的文献，有卷索引和累积索引，有化合物名称、反应类型、化合物类型、分子式、溶剂、试剂、仪器与作者等索引，在 20.6 节有进一步介绍。

② Theilheimer, Synthetic Methods of Organic Chemistry (有机化合物的合成方法), 1946—，每年出一卷，报导有机化合物新的合成方法，已知合成方法的改进等。有卷索引与五年累积索引，有主题索引与反应符号索引。

③ Fieser and Fieser, Reagents for Organic Synthesis(有机合成试剂), 1967—，目前已见到第 13 卷(1988 年)，介绍试剂的制备、纯化与应用范围，后续卷除介绍新试剂外，还不断对已介绍过的试剂补充新内容。每卷有索引，进一步介绍参见 20.6 节。

3. 教科书与专著

教科书是某一方面学习的基本材料，专著是深入学习的参考资料，本书中每章末介绍的读物

大都属于此类。

4. 字典与手册

字典与手册都是提供读者查找数据与资料的。

(1) Heilbron 等编, Dictionary of Organic Compounds (有机化合物字典), 5th ed., 1982—, 共五卷, 另加第一补篇(1983)、第二补篇(1985)及两本索引(一本为化合物名称索引, 另一本为分子式索引、杂原子索引与美国化学文摘注册号索引)。现有 5 万个化合物条目, 条目中还包括官能团衍生物, 所以共有～15 万个化合物, 例如环丁甲酰胺就在环丁甲酸的条目内。条目内容除有物理性能外, 还有合成、质谱、碳谱、氢谱、危险性与毒性的文献。

(2) 全国化学试剂目录: 1979 年出版, 有中、英文试剂索引, 条目内容为试剂规格、包装与价格等。

(3) Merck Index——An Encyclopedia of Chemicals and Drugs (Merck 索引——化学试剂与药物百科全书): 它是 Merck 公司的产品目录, 内容集中在药用有机化合物与简单有机化合物, 除有物理常数外, 还有合成方法、生理性质、医药用途及作为药物的商业名称。它推荐的合成方法都是经过验证的。现已出第 11 版。

(4) Aldrich Catalog of Chemical Compounds (Aldrich 公司的化合物目录): 每年有新版, 现有 16 000 个化合物的物理常数, 有参考 Beilstein(参看 26. 3)的卷与页码, 有 NMR 与 IR 的参考文献, 有 IUPAC 及 CA 的命名与俗名。

(5) Dictionary of Organometallic Compounds(金属有机化合物字典), 1984, 有三卷, 第三卷为化合物名称索引与分子式索引。

(6) CRC Handbook of Chemistry and Physics (CRC 化学与物理手册): 定期再版, 1992/1993 年已出第 73 版。是实验工作必备的手册, 无机、有机、金属有机化合物的物理常数表, 非常有用, 表中有机化合物用 IUPAC 命名, 以母体化合物字顺编排, 再按取代基字顺编排。如 $C_6H_5CH_2CH_2COCH_3$, IUPAC 命名为 4-phenyl-2-butanone, 查此化合物时, 应先查 2-butanone, 再在其下查 4-phenyl, 即可得其物理常数, 还提供 Beilstein 的参考卷页。此外该手册还收集许多实验室常用的数据与方法, 如共沸混合物、溶度积、蒸汽压、指示剂的配制、单位的换算等。卷末有索引。

(7) Sadtler Spectra (Sadtler 图谱集): 光谱是鉴定有机化合物结构的重要手段, 因此查找图谱与图谱数据是研究工作中经常遇到的问题。Sadtler 图谱集是目前收集最多最广并连续出版的图谱集。它包括三大部分: ① Sadtler Standard Spectra(标准图谱集); ② Sadtler Commercial Spectra(商业图谱集), 包括农药、药物、香料、染料、单体与高分子产品等; ③ Sadtler Biochemical Spectra(生化图谱集), 包括生化试剂与甾族化合物等。图谱有红外(棱镜)(Infrared Spectra, Prism)、红外(光栅) (Infrared Spectra, Grating)、紫外(Ultraviolet Spectra)、核磁(Nuclear Magnetic Resonance Spectra)、碳谱(^{13}C NMR Spectra)、拉曼(Raman Spectra)、荧光(Fluorescene Spectra)等。Sadtler 图谱集有许多索引, 主要为两类, 一类是从化合物找到图谱, 一类为从图谱数据找到化合物。从化合物找图谱的索引有: ① 名称字顺索引 (Alphabetical

ndex)，即从化合物名称找到图谱；②系列号索引(Numerical Index)，从其它手册、字典上得到的图谱文献常为某图谱集的系列号，用 Sadtler 图谱集的系列号即可找到其图谱；③分子式索引(Molecular Formula Index)；④化学类别索引 (Chemical Class Index)，即根据化合物的官能团、官能团数目、母核与分子式作的索引。它不仅可以从化合物结构找到图谱，还可帮助找到结构类似的化合物的图谱，这对了解结构对图谱的影响，判断未知物图谱的结构提供依据。从图谱找到化合物的索引有：①谱寻物索引(Spec-Finder)，分别有红外(棱镜)、红外(光栅)、拉曼与碳谱的谱寻物索引，它们都是以一定波长范围内的吸收峰编成索引，因此可以从吸收峰去查化合物；③ HNMR 化学位移索引(HNMR Spectra Chemical Shift Index)，是将化合物的化学位移、质子基团、环境结构联系起来的索引。它有三组索引：第一组(Set One)系列号索引，指出该化合物所有的化学位移、质子基团与环境结构；第二组(Set Two) 以化学位移由小到大的顺序编索引，指出该化合物的质子基团、环境结构与系列号；第三组(Set Three) 以质子基团与环境结构的字顺编索引，指出该化合物的化学位移与系列号。以上三组索引不仅对查找图谱集已有的化合物有用，对判断新化合物的质子峰与结构也是有用的。

26.3 Beilstein Handbuch der Organischen Chemie(贝尔斯坦有机化学大全)

贝尔斯坦有机化学大全(以下简称大全)从性质上讲是一个手册，它从期刊、会议论文集以及专利等方面收集有确定结构的有机化合物的最新资料汇编成的，对于有机化学工作者是一套重要的工具书，对物理化学及其它化学工作者也是非常有用的。由于大全篇幅大，内容多，因此专立一节讨论。

1. 贝尔斯坦有机化学大全的内容

大全是由留学德国的俄国人贝尔斯坦(Beilstein, F. K.)所编，由此得名，创刊于 1881 年，其后几次再版，现在使用的是 1918 年开始发行的第四版共 31 卷，称为正篇(Hauptwerk，简称 H)，收集内容到 1909 年为止，第1～27卷为正篇的主要内容，第 28～29 卷为索引，第 30 卷为多异戊二烯，第 31 卷为糖(以后此两卷内容并入其它各卷，取消此两卷)。收集 1910～1919 年间资料补充前正篇的内容为第一补篇(Erganzungswerk，简称 E。E1 表示第一补篇)，到目前为止，已出到第五补篇。大全收集所有已知结构的有机化合物的资料，每一个化合物有一条条目，每一条目内容编排如下：

化合物名称，其它名称，分子式

(1) 构造与构型

(2) 存在与分离

(3) 制备与纯化

(4) 分子结构与能量参数

(5) 物理性质

(6) 化学性质

(7) 鉴别与分析

(8) 盐与加合物

所有资料都经过严格审查，并附有文献出处，所有文献的缩写名称列在每卷或每卷的第一分册的开头，第五补篇的文献缩写与CA缩写同，正篇到第四补篇均用德文，为配合大全的使用，专门编辑德英贝尔斯坦字典(Beilstein Dictionary, German-English)，大全文字简洁，德文的化合物名称与英文的类似，因此借助字典，不太懂德文的人也可以看懂。大全的第五补篇改用英文。

大全内容的编排非常严格，资料收集非常齐全，其出版情况如下：

正篇(Hauptwerk)，简称H，收集1909年前的资料。

第一补篇(I Erganzungswerk)，简称EI，收集1910～1919年间的资料。

第二补篇(II Erganzungswerk)，简称EII，收集1920～1929年间的资料。

第三补篇(III Erganzungswerk)，简称EIII，收集1～16卷的1930～1949年间的资料。

第四补篇(IV Erganzungswerk)，简称EIV，收集1～16卷的1950～1959年间的资料。

第三/四补篇(III/IV Erganzungswerk)，简称EIII/IV，收集17～27卷的1930～1959年间的资料。

第五补篇(V Erganzungswerk)，简称EV，收集1960～1979年间的资料，尚未出齐。

大全的正篇每卷一册，补篇前期有时两叁卷合一册，后期一卷大都有若干分册。每册均有化合物名称索引，自第三补篇起，每册增分子式索引。正篇、第二补篇及第四补篇的第28卷为总化合物名称索引，第29卷为总分子式索引。正篇及第一补篇的分子式索引按C, H, O, N, Cl, Br, I, F, S, P次序排列，自第二补篇起除C, H外，按字顺排列。第四补篇除册索引外，有卷累积化合物名称索引及分子式索引(均包括H, EI～IV内容。有的是几卷累积索引)。但需注意，总化合物名称索引及总分子式索引只包括索引化合物及少数有代表性的衍生物，而册索引及卷累积索引则包括属于该册该卷的全部化合物。

在索引中某一化合物在正篇及补篇中所在的位置的表示方法，如在第二补篇第28卷(总化合物名称索引)中有：

Indol **20**, 304, *I* 121, *II* 196, **21** *II* 567

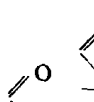
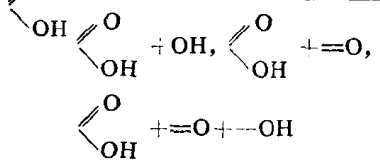
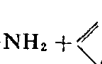
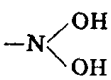
表示吲哚(Indol)化合物可在正篇20卷304页、第一补篇20卷121页、第二补篇20卷196页中找到，另外在第二补篇21卷567页中有改正(发现错误在即将出版的卷的卷末进行纠正)。同样在第二补篇第29卷(总分子式索引)在C_8H_7N下也可找到Indol及其在正篇和补篇中的位置。

2. 贝尔斯坦大全的编排系统

大全是以索引化合物作为编排基础。索引化合物是由母体或母体加官能团(限定在表26-1所列官能团)组成，不包括官能团衍生物、取代基衍生物、硫属同系物与同位素取代的同系物。

(1) 索引化合物的编排：索引化合物依次根据母体的种类(如表26-1横向第一行所列母体种类A, B, C的顺序)、官能团的种类与数目(如表26-1纵向所列官能团种类、数目与顺序)、不饱和度增加与碳原子数增加的顺序编排。表26-1如下所示：

表 26-1　贝尔斯坦有机化学大全索引化合物的编排

索引化合物的种类	官能团的结构特征	各大部类所属的大全卷号						
		A(无环化合物)	B(碳环化合物)	C(杂环化合物) 环杂原子的种类与数目				
				1O*	2O* 3O*…	1N	2N	3N 4N…	1N,1O* 2N,2O*… 2N,1O* 2N,2O*… 其它杂原子**
(1) 无官能团化合物		1	5	17	18	20	23	26	27
(2) 羟基化合物	—OH		6			21	24		
(3) 羰基化合物	=O		7						
	=O 与 —OH		8						
(4) 羧酸		2	9						
		3	10						
(5) 亚磺酸	$-SO_2H$	4	11			22	25		
(6) 磺酸	$-SO_3H$								
(7) 有机亚硒酸、硒酸及亚碲酸	$-SeO_2H$, $-SeO_3H$ 及 $-TeO_2H$								
(8) 胺	$-NH_2$		12						
	$[-NH_2]_n$, $-NH_2+-OH$,		13						
	$-NH_2+=O$,  $-NH_2+\cdots$		14						
(9) 羟胺与二羟胺	—NH—OH 		15						
(10) 肼	$-NH-NH_2$								
(11) 偶氮化合物	$-N=NH$								
(12) 重氮化合物	$-\overset{+}{N}\equiv N$								
(13) 带有由三个或三个以上氮原子组成的基团的化合物	$-NH-NH-NH_2$, $-N(NH_2)_2$, $-N=N-NH_2$ 等								

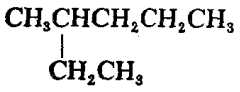
续表

索引化合物的种类	官能团的结构特征	各大部类所属的大全卷号							
		A(无环化合物)	B(碳环化合物)	C(杂环化合物) 环杂原子的种类与数目					
				1O*	2O* 3O*…	1N	2N	3N 4N…	1N,1O* 2N,2O*… 2N,1O* 2N,2O*… 其它杂原子**
(14) 碳原子直接和P,As,Sb及Bi相连的化合物	—PH_2,—PH—OH,—$P(OH)_2$, 例如: —PH_4…,—$PO(OH)_2$		16						
(15) 碳原子直接和Si,Ge及Sn相连的化合物	例如: —SiH_3,—$SiH_2(OH)$…								
(16) 碳原子直接与周期表中1～3A族元素相连的化合物	例如: —BH_2,—BH(OH)…,—Mg^+								
(17) 碳原子直接与周期表中1～3B族元素相连的化合物	例如: —HgH,—Hg^+…								

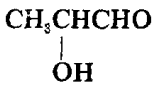
* 除O外,也可以是S,Se和Te。

** 例如Bi,Si,P,但不包括S,Se和Te。

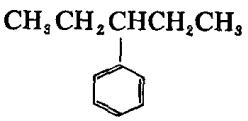
① 根据索引化合物的母体种类、官能团种类与数目,利用表26-1就能判定在哪一卷,如下列索引化合物及其所在卷数:



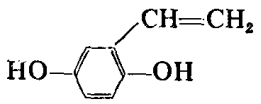
卷1
横向A 纵向(1)



卷1
横向A纵向(3)

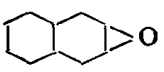


卷5
横向B纵向(1)

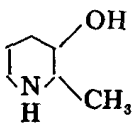


卷6
横向B纵向(2)

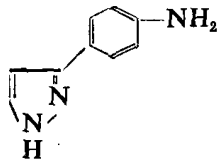
卷19
横向C,2O,纵向(1)



卷17
横向C,1O,纵向(1)



卷21
横向C,1N,纵向(2)



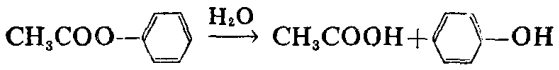
卷25
横向C,2N,纵向(8)

这里要注意,当索引化合物具有两种以上母体时,按最后位置规则(如碳环在无环之后,杂环在碳环之后等)以排在最后的母体种类定位;当含有两个以上相同官能团时,排在含单官能团化合物之后;当含有两个以上不同官能团时,则以排在位次最后(纵向排列)的单官能团化合物之后。最后位置规则适用于大全的所有编排定位。

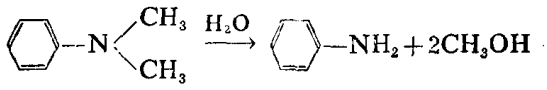
② 官能团衍生物要经过形式上的水解，以产生的化合物中位次最后的作为索引化合物。下列化合物画一横线的为索引化合物(以下同)：

$$CH_3COOC_2H_5 \xrightarrow{H_2O} CH_3COOH + C_2H_5OH$$

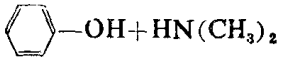
卷2　　卷1



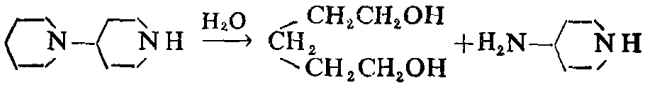
卷2　　卷6



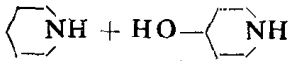
卷12　　卷1



卷6　　卷4

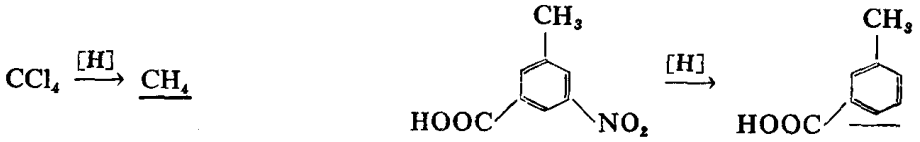


卷1　　卷22



卷20　　卷21

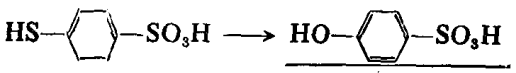
③ 取代基衍生物需将取代基(—F，—Cl，—Br，—I，—NO，$—NO_2$，$—N_3$ 等) 用氢取代才能成为索引化合物，如：

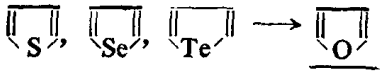


④ 对于同位素取代的同系物，则将同位素换为一般元素，再按一般原则定索引化合物，如：

$$CD_3CF_3 \longrightarrow CH_3CF_3 \longrightarrow \underline{CH_3CH_3}$$

⑤ 硫属同系物需将硫属二价原子用氧取代才能作为索引化合物，如：





对于亚砜 ($R\overset{O}{\overset{\|}{S}}R$)、砜 ($R\overset{O}{\overset{\|}{\underset{\|}{S}}}R$) 与锍盐($R_3S^+Cl^-$)均放在相应硫醚RSR之后，而硫醚在相应醇(ROH)中找到，如二甲硫醚用氧置换成为甲醚，甲醚经形式水解为甲醇，因此以上R为CH_3的化合物，其索引化合物均为甲醇：

$$CH_3SCH_3 \longrightarrow CH_3OCH_3 \xrightarrow{H_2O} \underline{CH_3OH}$$

(2) 衍生物的编排：衍生物是在其索引化合物下按官能团衍生物、取代基衍生物与硫属同系物的顺序编排。若兼具几种衍生物，则按最后位置规则排在最后的一种衍生物之后，以乙酸衍生物为例，其衍生物先后列出顺序如下：

CH_3COOH	DCH_2COOH	$CH_3COOC_2H_5$	$DCH_2COOC_2H_5$
索引化合物	同位素取代物	官能团衍生物	同位素取代物的官能团衍生物
$ClCH_2COOH$	$ClCH_2COOC_2H_5$	$CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}SH$	$CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}SC_2H_5$
取代基衍生物	取代基的官能团衍生物	硫属同系物	硫属同系物官能团衍生物

索引化合物与其衍生物都是编在同卷同一分册的。

(3) 正篇、各补篇相互之间的关系：某一补篇中某化合物如在正篇或前补篇中已有记载，则在此化合物的结构式后有一括号，括号内有正篇或前补篇的符号和页码。

在正篇或某一补篇中某页所记载的化合物，欲知在后续补篇有无补充内容，可在后续补篇相应卷的单号页上面中间所标的正篇与前补篇的符号及相同页码找到该化合物的后续补充内容。

总的来说，大全的查法首先分析判定所要查化合物的索引化合物是什么？然后利用表 26-1 判断所要查化合物在哪卷，利用第四补篇的该卷的累积分子式索引，找到所要查化合物在 H，EI～IV 该卷的页码，即可找到要查的化合物。若 EV 该卷已到，也可利用对应关系找到 EV 的该化合物资料。

综上所述：① 从大全查找化合物并不困难，特别是对于结构复杂的化合物，免去了规范化命名的困难，基本上可以从结构较易地查到。②大全收集的化合物广，收集的性能系统全面，这是 CA与有机化合物字典所不及的。③大全的缺点是补篇不能及时出版，缺少近十几年的资料。

文摘索引期刊

在庞大的文献海洋中，如何找到所需要的资料，需要有一个工具，这工具就是文摘索引期刊，因此掌握查阅文献的方法，很重要的一方面就是要掌握文摘索引期刊的使用方法。文摘索引期刊很多，如美国化学文摘、德国化学文摘(现已停刊)、前苏联化学文摘等，我国有全国报刊文摘等，现就国内和国际的文摘索引期刊各介绍一种。

26.4 全国报刊索引(自然科学技术版)

由上海图书馆编，创刊于 1973 年，月刊。原为全国报刊索引，1980 年分为哲学社会科学版与自然科学技术版。收录国内公开或内部发行的期刊与报纸中的文献，按中国图书馆图书分类法分类摘录(即将化学方面的文献分为有机、高分子、物化、无机、分析等进行分类摘录)，著录格式为文献题目、著译者姓名、报刊名、年、卷(期)、页。该刊大约比被摘录的刊物晚3～4个月与读者见面，每年第一与第七期末附有“引用报刊一览表”。

该刊是了解国内化学化工文献以及相关学科如生物、农业、医学、物理等的最重要索引刊物，

也是了解国内有些什么学术刊物的途径。近十余年来，我国科研论文迅速增长，1989 年美国化学文摘服务社统计我国化学化工论文数已居世界第七位，因此不能忽视我国的工作。另外利用该刊也可较美国化学文摘更快地了解我国的工作，该刊也可弥补许多没有被 CA 摘录的刊物的文献。

该刊的缺点是缺少文献的摘要以及专利、会议文献、书籍的资料。

26.5 Chemical Abstracts(美国化学文摘，简称 CA)

CA 创刊于 1907 年，由美国化学会化学文摘编辑部编，它摘录全世界 150 余个国家 14000 余种有关化学化工刊物中的论文及 30 余个国家的专利说明书，每年收录 50 余万篇，是最大的全球性的全面的化学化工文摘索引期刊。

CA 分文摘与索引两部分，现分别简单介绍如下：

1. CA 的文摘部分

1907～1961 年为两周一期，一年一卷，1962 年改为一周一期，一年两卷，每卷均为 26 期。文摘内容分为五大部 80 个类目：其中 1～20 类目为生物化学；21～34 类目为有机化学；35～46 类目为高分子化学；47～64 类目为应用化学与化工；65～80 类目为物理化学、无机化学与分析化学。单号期为生物化学与有机化学，双号期为高分子、应用化学、化工、物理化学、无机化学与分析化学。有机化学的类目如下：

Organic Chemistry Sections

21. General Organic Chemistry……
22. Physical Organic Chemistry……
23. Aliphatic Compounds……
24. Alicyclic Compounds……
25. Benzene, Its Derivatives, and Condensed Benzenoid Compounds……
26. Biomolecules and Their Synthetic Analogs……
27. Heterocyclic Compounds(One Hetero Atom)……
28. Heterocyclic Compounds(More Than One Hetero Atom)……
29. Organometallic and Organometalloidal Compounds……
30. Terpenes and Terpenoids……
31. Alkaloids……
32. Steroids……
33. Carbohydrates……
34. Amino Acids, Peptides, and Proteins……

从事有机化学某类目工作的，可定期阅览单号期该类目的文摘。每类目文摘的编排顺序为综论及论文、新书、专利与参见。综论排在最前，因此很容易了解这一类目最近的综论文章。每条文摘前均有一个文摘号，表示文摘的位置，在阅读文摘后认为有用的，然后去阅读全文。

文摘号是按文摘先后次序给号的，文摘号后有一英文字母，为核对字母，由计算得到，用于电子计算机核对文摘号。

文摘的格式:

论文:

116: 16441u ① Electronic structure of transition metal-silicon bonds. Valence photoelectron spectra of (η^5-C_5H_5)Fe ($CO)_2$L complexes(L=$SiCl_3$, $Si(CH_3)_3$) ② Lichtenberger, Dennis ③ L.; Rai-Chaudhuri, Anjana (Dep. Chem., Univ. Arizona, Tucson, ④ AZ86721 USA). ⑤ *J. Am. Chem. Soc.*, ⑥ 1991, ⑦ 113(8), ⑧ 2923-30 ⑨ (Eng).

①为文摘号,文摘前为卷数②文摘题目③作者姓名,姓在前,名在后,非拉丁语系都音译成英文④作者后的括号为作者单位与地址 ⑤原著刊名,一般均采用缩写,非拉丁语系的刊名均音译成英文,缩写也用音译的英文缩写,为查刊名的全名,可查阅CA化学文献来源索引(Chemical Abstracts Service Source Index简写CASSI) ⑥年 ⑦卷(期) ⑧页 ⑨文种,用缩写,如中文为Ch. ⑩文摘,原文的主要内容(略),文中有一些缩写与符号,可查CA每年第一期开头,近来每期开头均有缩写与符号表(Abbreviations and Symbols)。

新书:

116: 118819r ① Modern Plant Physiology, 4: Environmental Response. (Gendai Shokubutsu Seirigaku, 4: Kankyo Oto) ② ③ Shinmen, Teruo; Editor (Asakura Publishing Co., ④ Ltd.: Tokyo, Japan). ⑤ 1991. ⑥ 230 pp. (Japan) ⑦ ¥ ⑧ 3605.

①文摘号 ②书名,非英文书名均意译成英文,括号内为非拉丁语书名的音译英文名,非英文的拉丁语仍用原名 ③作者 ④括号内为出版社的名称与地址 ⑤出版日期 ⑥页数 ⑦文种 ⑧价格。无文摘内容。

专利:

116: 149936f ① Cosmetic ② preparation incorporating stabilized ascorbic acid. Wilmott, James, ③ M.; Znaiden, Alexander P. (④ Avon Products, Inc.) ⑤ U.S. US 4,983,382 (CI. 424—62; A61K7/48), ⑥ ⑦ 08 Jan 1991, ⑧ US Appl. 7,025, 27 Jan 1987; ⑨ 9pp. Cont. of U. S. Ser. No. 7,025, ⑩ abandoned.

①文摘号 ②专利题目 ③发明者 ④专利权所有者,常为企业名称 ⑤专利名称与专利号(各国专利种类+国名+专利号) ⑥括号内为专利的分类 ⑦专利批准日期 ⑧最先申请国名,申请号与日期 ⑨页数 ⑩相关专利号 ⑪文摘(略)。

参见:每一类目最后部分为参见,当一篇文章按其内容属于两种或更多类目时,将文摘放在主要内容应属的类目中,在次要内容应属的类目的参见部分只列出参见的类目号、文摘号与参见的文摘题目。

2. CA的索引部分

(1) CA索引的分类:索引使读者能更快更完全地找到有关资料,而文摘主要是帮助判断是否要阅读原文。CA索引部分所占篇幅几乎超过文摘,它有期索引、卷索引及累积索引三种。

1) 期索引:每期文摘后附有三种索引,在卷索引出版前可直接浏览有关类目的文摘或通

过期的三种索引收集资料。这三种索引为:

(i) Keyword Index(关键词索引)

(ii) Patent Index(专利索引)

(iii) Author Index(作者索引)

2) 卷索引: 每卷有五种索引,在累积索引没有出版前用卷索引:

(i) Chemical Substance Index(化学物质索引)

(ii) General Subject Index(普通主题索引)1980 年前(i),(ii)合并为一,称 Subject Index (主题索引)

(ii) Formula Index(分子式索引)

(iv) Patent Index(专利索引)1980 年前分为 Numerical Patent Index (专利号索引) 与 Patent Concordance(专利对照)

(v) Author Index(著者索引)

3) 累积索引(Collective Index): CA 累积索引是将十年或五年内的索引全部混编,使读者能在最短时间内查完十年或五年的有关资料。累积索引种类与相应时期的卷索引相同。1907～1956 年每十年出版一次,共有五个十年累积索引,1957～1991 年每五年出版一次,共有七个五年累积索引,其用法与卷索引相同,只是在文摘号前加一卷号。

(2) CA 几种重要索引的介绍: 下面就化学物质索引、普通主题索引及关键词索引进行介绍,因为它们是应用最多最重要的索引,这三种索引均具有主题索引的内含。所谓主题,不是指论文题目, 而是论文中的创新、发现与改进等内容。如有一篇论文,合成了三个新化合物,均为抗癌药物,该论文至少有三个主题,即至少有三条索引条目(但论文摘要只有一条),其中一个主题为:

化合物A的合成与作为抗癌药物

(关键词) (关键词)

在这个主题内有两个关键词,必须选出其中一个关键词作索引主字化合物或索引主字,其它作为说明语:

索引条目(主题)=索引化合物(索引主字化合物+取代基+官能团衍生物)+说明语

在不同的索引中可有不同的选择:

化合物A, 合成与作为抗癌药物 (在化学物质索引)

(索引化合物) (说明语)

抗癌药物, 化合物A的合成 (在普通主题索引)

(索引主字) (说明语)

化合物A, 抗癌药物 或 抗癌药物, 化合物A (在关键词索引)

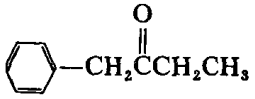
(关键词) (说明语) (关键词) (说明语)

1) 化学物质索引:

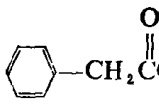
(i) 索引化合物与索引主字化合物: 化学物质索引是以确定结构的化合物名称作为索引化合物,它必须使用 CA 系统命名,商品名、俗名均不能使用。CA 系统命名基本上与 IUPAC 命名

相同，但比 IUPAC 更系统，CA 几乎全部废除普通命名，只有少数被保留使用，如 formic acid (甲酸)、acetic acid(乙酸)、benzoic acid(苯甲酸)等。

仅知道化合物名称还不能查到所要的化合物，还需要知道此化合物的索引主字化合物。大多数化合物由官能团、母体、官能团衍生物及取代基组成。所谓索引主字化合物是指官能团加母体。官能团衍生物及取代基须在索引主字化合物下查阅。这里要注意 CA 的索引主字化合物与贝尔斯坦有机化学大全的索引化合物是不同的。例如：



2-butanone, 1-phenyl-
(索引主字化合物) (取代基)

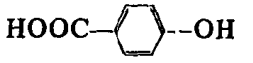
(大全的索引化合物为：  , 1-phenylbutanon-2。)

确定索引主字化合物要注意以下几点：

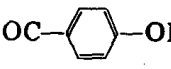
a. 如有多个官能团，按下列官能团顺序，排在前者为官能团，其余均为作取代基：

自由基、正离子、中性化合物、负离子、过氧羧酸、羧酸、酰卤、酰胺、腈、磺酸、磺酰卤、磺酰胺、醛、酮(硫、硒、碲的醛、酮)、醇与酚(硫、硒、碲的醇、酚)、过氧化氢、胺、亚胺。

例如：

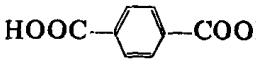


benzoic acid, 4-hydroxy-
(索引主字化合物) (取代基)

(大全的索引化合物为  , 4-oxybenzolcarbonsäure-1 或 4-oxybenzoesäure。)

b. 若有几个相同的官能团在同一母体上，都作官能团。

例如：

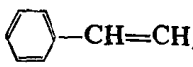


1,4-benzenedicarboxylic acid
(索引主字化合物)

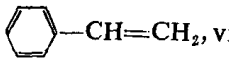
(大全的索引化合物与 CA 同，benzoldicarbonsäure-1, 4 或 p-phthalsäure。)

c. 若无官能团，则以排在最前的母体作为索引主字化合物，母体的顺序为杂环 (N>P>B>Si>O>S>C)>碳环>碳链。

例如：

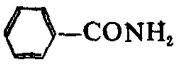


benzene, ethenyl-
(索引主字化合物) (取代基)

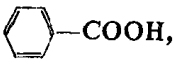
(大全的索引化合物为  , vinybenzol, phenyläthylen 或 styrol。)

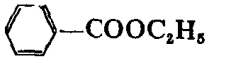
d. 常见的官能团衍生物有酯(酸、醇的衍生物)，酰肼(酸的衍生物)；腙、肟(醛酮的衍生物)，*N*-氧化胺(胺的衍生物)等，酰胺本身作为索引(主字)化合物而不作衍生物。

例如：

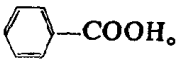

benzamide

(索引主字化合物)

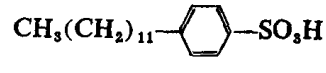
(大全的索引化合物为  , benzolcarbonsäure 或 benzoesäure。)


benzoic acid, ethyl ester

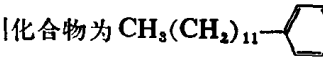
(索引主字化合物) (官能团衍生物)

(大全的索引化合物为  。)

e. 凡不作为官能团与母体的部分，都作为取代基，为取代基衍生物。例如：


benzenesulfonic acid, 4-dodecyl-

(索引主字化合物) (取代基)

(大全的索引化合物为  , 4-dodecylbenzolsulfonsäure。)

(ii) 辅助使用化学物质索引的几种工具书：由于命名的复杂性，为了帮助正确命名，防止错误，可以借助以下工具：

a. Formula Index: CA 的分子式索引的元素是按 C, H 元素字顺排列，若无碳，全部元素按字顺排列。分子式由简单到复杂先后列出，同一分子式下有很多同分异构体，将每一同分异构体列出其名称，注册号(见下 d)、文摘号，但没有说明语，因此难于判断其内容是否是需要的，通常由分子式索引找出所要化合物的 CA 系统命名及索引主字化合物，再由此找化学物质索引，化学物质索引有说明语。例如 3-硝基-4-氯苯磺酸在第 11 累积分子式索引的分子式 $C_6H_4ClNO_5S$ 项下找到 benzenesulfonic acid, 4-chloro-3-nitro-, 有一个注册号及六个文摘号，无说明语，在第 11 累积化学物质索引上找此名称的化合物，有说明语：

第 11 累积分子式索引

$C_6H_4ClNO_5S$

Benzenesulfonic acid, 2-chloro-4-nitro-
[78846-76-1], 100:211629h

——, 2-chloro-5-nitro-[96-73-1], 96:P103852r, P 122421r, P 142455h; 97:P 7816g; 102:38850q, P 63598w; 103:P30352d, 141565v; 105:P 226044r. For general derivs. see Chemical Substance Index

potassium salt [6671-52-9], 105: P 226044r

sodium salt [949-30-5], 97: 23393x; 98: P 215331t; 99: P 30710t; 100: P 211658s; 101: P 201331m; 102: P 36614s, P 36817k, P195060z; 104: P 131449s, P 186133q; 105: P 120480q, P 226044r

——, 4-chloro-3-nitro-[121-18-6], 96: P142455h;

第 11 累积化学物质索引

Benzenesulfonic acid,

……

……

——, 4-chloro-3-nitro-[121-18-6]

alkali and alk. earth salts, prepn. of, by sulfonation of chloronitrobenzene, 105:P 226044r

amination of, 104:P 186118p

aminolysis of, 104: 68504p

prepn. of, by sulfonation of chloronitrobenzene, 105: P 226044r

reaction of

with aniline, 98: P 225240b

with benzenediamines 96: P 142455h

with sodium naphthalenesulfinate, 101: P 8705h

98: P 225240b; 101: P 8705h; 104: 68504p, P 186118p; 105: P 226044r. For general derivs see Chemical Substance Index

compd. with benzenamine(1:1)[85776-38-1], 98: 199816x

potassium salt[6671-49-4], 102: P 220565c; 105: P 226044r

sodium salt [17691-19-9], 105: P 120480q, P 172448e, P 226044r

——, 5-chloro-2-nitro-[54481-12-8], 96: P 142455h; 100: P 123399c; 102: 96939m

compd. with benzenamine(1:1)[85776-38-1], prepn. and reaction with aniline, 98: 199816x

ion(1-)[81756-03-8], redn. of, polarog., in aq. methanol, 96: 207296d

potassium salt[6671-49-4]

prepn. of, improvement in process for, 102: P 220565c

prepn. of, by sulfonation of chloronitrobenzene, 105: P 226044r

sodium salt[17691-19-9]

condensation of, with ethanolamine, 105: P 120480q

prepn. and use of, as sulfone-prodn. inhibitor in sulfonation of nitrobenzenes, 105: P226044

reaction of, with nitrobenzoyl chloride and sodium hydosulide, 105: P 172448e

文摘号前有B字为书籍，P字为专利，R字为综论。

b. Index Guide 和 Index Guide Supplement(索引指南和索引指南补篇)：索引指南 1968 年起发行，自 1972 年起主题索引分为化学物质索引及普通主题索引后，命名与编排都有较大变化，1972 年(76 卷) 的索引指南反映了此变化，索引指南中的附录 II 提供 CA 索引的编排与应用，附录 IV 提供化合物的命名规则，正文提供文献中常用的俗名、商品名、1972 年前 CA 化学物质曾用名、与不正确用名等的相互参照及某些复杂母体名称的结构图与原子定位。索引指南每个累积期出累积索引指南，在累积期中出两次索引指南补充，其内容是对索引指南内容的补充与校正。

c. Index of Ring system(环系索引)：1916 年起出版，每卷均有，为该卷化学物质索引(或主题索引)中非寻常的环化合物提供其环母体的名称。索引按环分析编排：

① 环的数目：使环变成链时，最低折断键数为环的数目，如需折断两次的为2-Ring system，折断三次的为 3-Ring system，索引按环数目增加编排。

② 环的大小：在相同环数目的体系中，按组成环大小增加顺序编排，如：

2-Ring system
4,4
4,5
4,6
5,5
5,6
6,6
.....
.....

③ 环元素的分析：在相同环大小下，根据环元素的分析，按碳元素增加顺序编排，如：

2-Ring system

4,4

$C_3O—C_3S$

$C_3O—C_4$

4,5

$C_3N—C_3N_2$

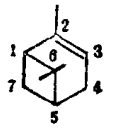
$C_4—C_3N_2$

……

……

④ 环母体名称：在相同环元素下列出不同环母体的名称。

例如要寻找 α-蒎烯的 CA 系统名称，下面是 α-蒎烯及其环母体的结构：



α-蒎烯

α-蒎烯的环母体

环数目：2-Ring system

环大小：4,6

环元素：$C_4—C_6$

在 $C_4—C_6$ 一项下一系列名称中有 bicyclo [3.1.1] heptane，为上述环母体的名称，α-蒎烯在 C(2)—C(3)处有一双键，无官能团，因此其索引主字化合物为 bicyclo[3.1.1]hept-2-ene，α-蒎烯的CA 系统名称为 bicyclo[3.1.1]hept-2-ene, 2, 6, 6-trimethyl-。

d. Registry Number Index (注册号索引)：自 1968 年(70 卷)起，CA 将摘录原始文献中出现结构确定的化合物进行注册，每一个化合物有一个注册号，注册号主要用于电子计算机的检索，注册号索引是按注册号可找到化合物的 CA 系统命名与索引主字化合物。

(iii) 化学物质索引条目的编排：它首先根据索引主字化合物的字顺编排，索引主字化合物下再按官能团衍生物、取代基衍生物及取代基官能团衍生物的顺序排列，然后在每个化合物下按说明语的首字(除去介词及冠词)字顺编排。对于重要化合物，根据条目内容分为以下七个方面：Analysis(分析)、Biological Studies(生物研究)、Occurence(存在)、Preparation (制备)、Properties(性质)、Reaction(反应)、Uses and Miscellaneous(用途与杂类)，并按此顺序编排。举例如下：

①　②
Benzoic acid [65-85-0]
B 1246g, R 28695b③

④
Benzoic acid [65-85-0], **analysis**
chromatog. of, 75444t
detn. of, in food, 41804d

Benzoic acid [65-85-0], **biological studies**④
⑤catalase inhibition by, in soils, 129546y
formation of, from toluene by Micrococcus rhodochrous, 87310j

Benzoic acid [65-85-0], preparation④
prepn. of, from fluorene, by oxidn., 3174y
sepn. of, from manufg. wastes, P 4776a
Benzoic aid [65-85-0], properties④
adsorptiona of
by carbon black, 36110m, 38276k
Benzoic acid [65-85-0], compounds⑥
copper complexes, ESR of, 42508p
aluminum salt [555-32-8], *catalysts, for polyester* manuf., 116449u
compd.
with ethanamine(1:1), [31000-85-8], 44947e
with sodium 4-methylbenzenesulfonate(1:3), trihydrate [28573-31-1], 67167g
Benzoic acid [65-85-0], derivatives (general)⑥
alkyl derivs., redn. of, P 727k, 110964m
Benzoic acid [65-85-0], esters⑥
esters, in food packaging, R30956v
butyl ester [136-60-7], plasticizers, for vinyl chloride polymers, P 80259r
Benzoic acid
⑦—, 4-acetyl⑧ [586-89-0], 56669d
—, 4-[(1,5-dimethylhexyl)oxy]⑧
⑨(+)-[32619-44-6], 110964m

①索引主字化合物(此处即为索引化合物) ②注册号 ③文摘号 ④七方面内容的细分 ⑤说明语 ⑥官能团衍生物的细分 ⑦一代表索引主字化合物 ⑧取代基衍生物 ⑨光学异构符号。

2) 普通主题索引: 凡不属于化学物质索引的均收入普通主题索引。普通主题索引是以化学物质类名、未完全确定结构的化合物、矿物岩石、物理及化学的概念与现象、性质、反应、化工过程、仪器设备、生化与生物学课题、动植物名称等作为索引主字(如羧酸类作为索引主字时放在普通主题索引,而甲酸、乙酸等放在化学物质索引)。必须使用 CA 规范化的索引主字。为了到将规范化的索引主字及其正确应用,索引指南是十分重要的工具。索引指南附录 I"普通主题主字的等级", 它将近 8000 个索引主字按性质分为 58 类, 称"等级主题领域" (Hierarchy Subject Areas)表,按索引主字性质相近,概括范围由大到小(即所谓等级)进行编排,称"普通主题主字找级"(Hierarchies of General Subject Headings)表,如前提到的抗癌药物,属药类,在 36 类,在等级表 36 类中找到"Neoplasma inhibitor"(抗癌药物), 普通主题索引中必须用它作为索引主字。在 Neoplasma inhibitor 下还可找到用途更专的抗癌药物的索引主字,如细胞毒杀剂、生物放射敏感剂等。索引指南的正文可提供欲用的索引主字是否规范化, 提供非规范化术语的规范

化索引主字以及索引主字使用的范围。

在使用化学物质索引与普通主题索引时应注意它们的收集资料的范围，例如前面提到的二个条目：

化合物A，合成与作为抗癌药物(在化学物质索引)

从化合物A去查，可以很快找到化合物A的合成与用途，而

抗癌药物，化合物A的合成(在普通主题索引)

从抗癌药物去查，可以找到许多新的抗癌药物的合成，开阔眼界，启发新的思路，但要找到化合物A的合成则较麻烦，因此当着手研究抗癌药物的合成时，为了选择何种抗癌药物进行研究，先用普通主题索引，从抗癌药物去查，帮助选择何种抗癌药物，当选定后要进行合成时，从化学物质索引去查其合成方法，因此这两种索引配合使用，可以起到更好的效果。

3) 关键词索引：关键词索引是从主题内挑选一个关键词作索引主字(或索引化合物)，再加其它关键词作说明语组成，略去了介词、连接词与冠词，而且这些关键词(包括化合物)用的是文摘与题目用的术语，不是CA规范化的，由于作者不同，术语也是多样化的，因此查阅时要多考虑一些术语与化合物名称，这样才不致有遗漏。

一般使用索引时尽量用累积索引、卷索引，但是卷索引要等全卷出完后半年多才能得到，为要得到最新资料，就必须使用每期后的关键词索引，因此关键词索引也是很重要的。

关于专利索引与作者索引都比较好用，就不作介绍。综观CA，它收录广、索引编得细，因此自誉为打开世界化学化工文献宝库的钥匙，世界化学界也公认它是符合这样称号的，所以学会并熟练CA的使用是掌握查阅文献的关键。

习题 26-1　试利用中国大百科全书——化学卷查(i)青蒿素的结构、熔点、比旋光与用途　(ii)昆虫性信息素

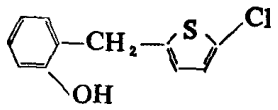
习题 26-2　试利用 Organic Reaction 查　(i) Wittig reaction　(ii)Mannich reaction　(iii)Cannizzaro reaction(iv)Michael reaction　(v) aldol condensation

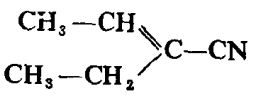
习题 26-3　试利用 Organic Syntheses 找 2-羟甲基-2-环戊烯酮的合成方法。

习题 26-4　试利用 Reagents for Organic Synthesis 查试剂 Lithium diisopropylamide(LDA)的用途。

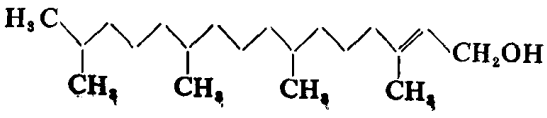
习题 26-5　试利用 Heilbron: Dictionary of Organic Compounds, 5th 版; Merck Index, 9th 版与 Aldrich Catalog Handbook of Fine Chemicals(1992～1993)查 $CH_2=\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}-COOCH_3$ 的物理常数、合成、NMR与毒性文献。

习题 26-6　试利用贝尔斯坦有机化学大全查下列化合物，写出其索引化合物构造式，要查化合物在正篇或补篇的卷、册、页。

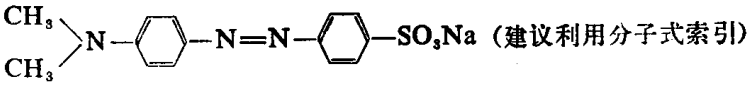
(i) 

(ii) 

习题 26-7　利用 CA 第 10 或 11 累积索引，写出下列化合物的 CA 系统名称与索引主字化合物名称，并任意选其中一个化合物查有关合成或性能的文献。

(i)  (建议利用分子式索引)

(ii) (建议利用环系索引与化学物质索引或分子式索引)

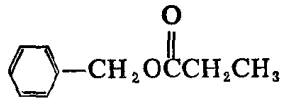
(iii)  (建议利用分子式索引)

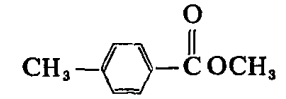
习题 26-8　利用第 10,11 累积索引查找有关甜味剂生产的综论文章。

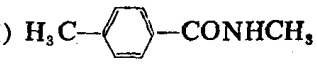
参 考 书

张明哲编,《有机化学文献及其查阅法》,高等教育出版社,1982 年

部分习题的参考答案或提示

13-3 (i) 

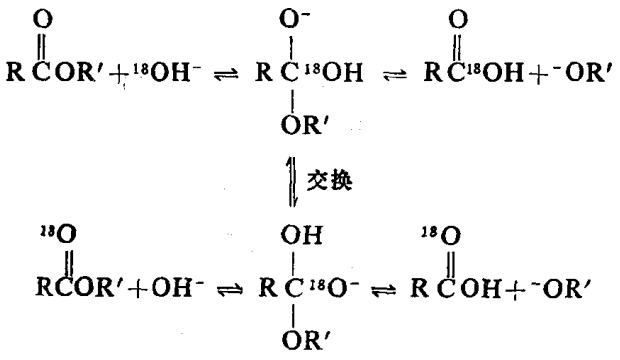
(ii) 

(iii) 

(iv) $H_2C{=}CHCH_2CN$

13-8 有光活性的二级醇酯酸催化水解是酰氧裂，不影响手性碳，因此产物仍保留光活性。有光活性的三级醇酯酸催化水解是烷氧裂，形成三级碳正离子，进一步与水结合，得无光活性的消旋产物。

13-30 因为酯水解时存在平衡及交换反应



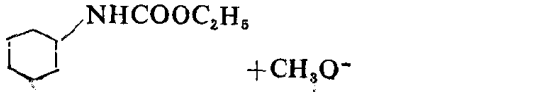
13-31 (i) HCOOH 有银镜反应

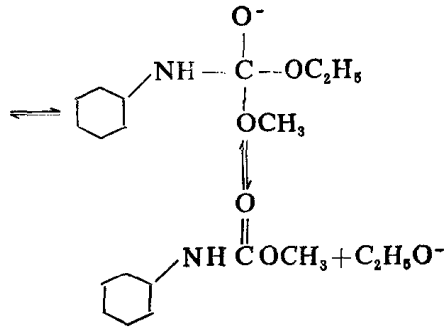
(ii) CH_3COBr 与 $AgNO_3$ 立即有 AgBr 沉淀产生

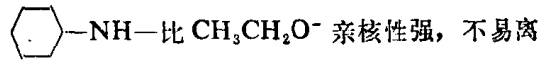
(iii) CH_3COCH_2COOH 溶于碱

(iv) $CH_2{=}CHCOOH$ 与 Br_2 有加成反应，Br_2 褪色

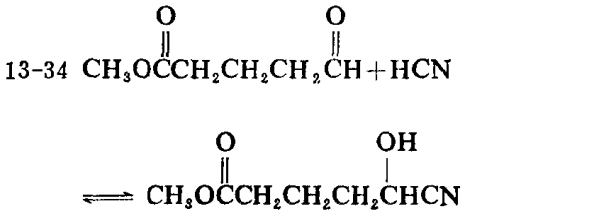
13-32 因为 CH_3OH 过量，故有较多的 CH_3O^-

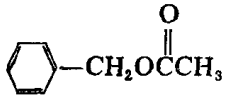




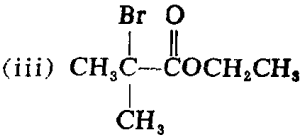


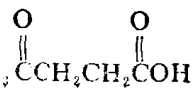
—NH—比 $CH_3CH_2O^-$ 亲核性强，不易离去，故进行了酯交换反应。

13-34 

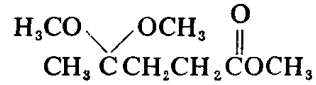
13-35 (i) 

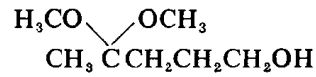
(ii) $CH_3CH_2\underset{\displaystyle Br}{\underset{|}{C}}HCOOCH(CH_3)_2$

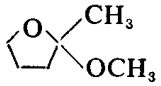
(iii) 

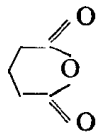
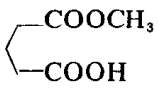
13-36 (A)； 

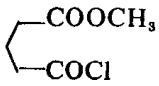
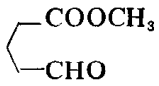
(B):

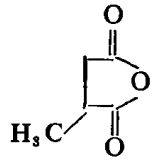
(C): 

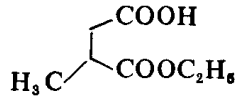
(D): 

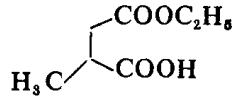
(E): 

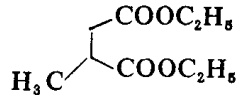
13-37 (A):  (B): 

(C):  (D): 

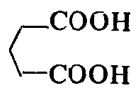
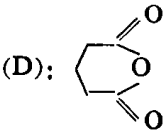
13-38 (A): 

(B): 

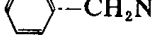
(C): 

(D): 

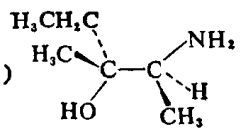
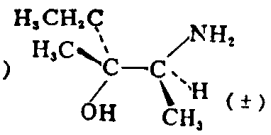
13-39 (A): (B):

(C):  (D): 

14-2 (i), (ii), (iv)有, (iii), (v)无

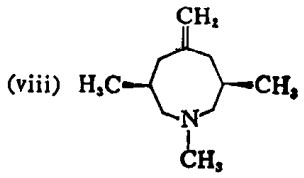
14-3 

14-7

(i)  (ii) 

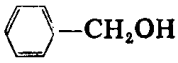
(iii) $(HOCH_2CH_2)_3N$

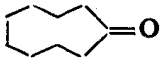
14-14 将卤代烷制成格氏试剂，然后与 CO_2 反应得羧酸，再通过酰氯制酰胺，霍天曼降解得胺。

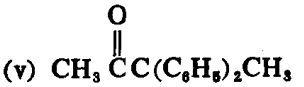
14-15 (viii) 

14-17 (i) $(CH_3)_3COH$

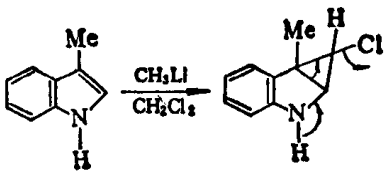
(ii) $CH_3CH_2C(CH_3)_2OH$

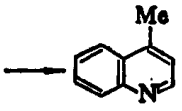
(iii) 

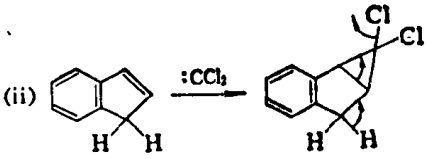
(iv) 

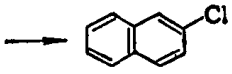
(v) 

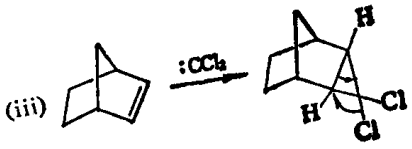
14-18 环丁基甲胺环扩大，环己胺环缩小，各得两个醇及两个烯。

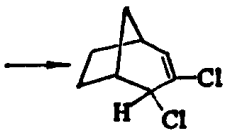
14-20 (i) 



(ii) 



(iii) 



14-25 (i) 酰基化，三乙胺未酰化，用盐酸处理成盐。用乙醚提取酰化物。剩下物中和，用乙醚提取，洗涤，干燥，蒸馏得三乙胺。

(ii) 用 $NaNO_2$, HCl 处理，乙胺成重氮盐，三乙胺未反应，均溶于反应体系中，二乙胺成 *N*-

亚硝基物，用乙醚提取，蒸去醚，水解 *N*-亚硝基二乙胺，用乙醚稀盐酸提取，中和提取液，再用醚提取，蒸馏得纯二乙胺。

(iii) 用 CH_3-⬡-SO_2Cl 处理，

CH_3-⬡-$SO_2NHCH_2CH_3$ 溶于碱，分离后水解，得纯乙胺。

14-26 (i) 用 NaOH 溶液加热 $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}NH_2$ 有 $NH_3\uparrow$

(ii) 用 CH_3-⬡-SO_2Cl

(iii) 用 $AgNO_3$

(iv) 用 Br_2-CCl_4

(v) CH_3-⬡-SO_2NHCH_3 溶于碱

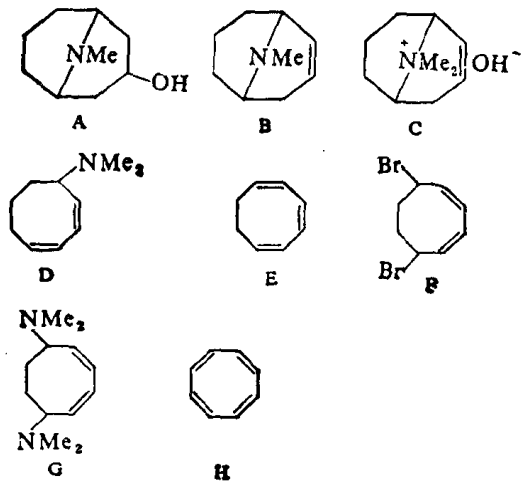
(vi) $(CH_3CH_2CH_2)_3\overset{+}{N}HCl$ 遇碱析出油状物三乙胺

14-27 (i) $[CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}O\overset{CH_3}{\overset{|}{C}}HCH_2\overset{+}{N}(CH_3)_3]Cl^-$

(ii) $[CH_3\overset{CH_2\overset{+}{N}(CH_3)_3}{\overset{|}{C}}HOCONH_2]Cl^-$

(iii) H_2N-⬡-$CO_2CH_2CH_2N(CH_2CH_3)_2$

14-28



14-29 $HOCH_2CH_2\overset{+}{N}(CH_3)_3\ OH^-$ 胆碱

$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_2CH_2\overset{+}{N}(CH_3)_3\ OH^-$ 乙酰胆碱

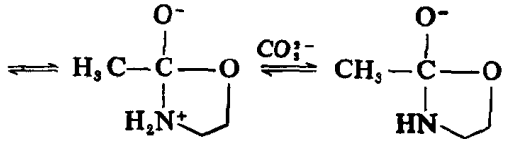
14-30 (i) 在碱性条件下氨基亲核性强

(ii) 在酸性条件下氨基成 $-\overset{+}{N}H_3Cl^-$，OH 酰化

(iii) 如用 K_2CO_3 处理，$-NH_2$ 游离出来，又酰化

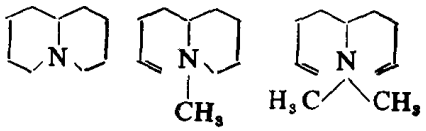
$CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_2CH_2\overset{+}{N}H_3Cl^-$

$\overset{CO_3^{2-}}{\rightleftharpoons}\ CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}OCH_2CH_2NH_2$

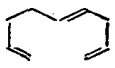
$\rightleftharpoons$ 

$\rightleftharpoons\ CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}NHCH_2CH_2O^-$

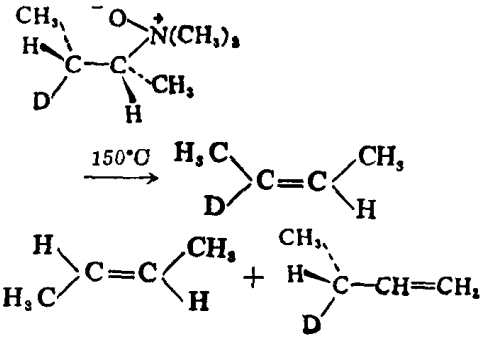
$\overset{HCO_3^-}{\rightleftharpoons}\ CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}NHCH_2CH_2OH$

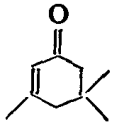
14-31 

(A) (B) (C)



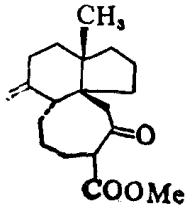
(D)

14-32 

15-3 (ii) 

15-6 (i) 烯醇式稳定，其它均为酮式

酸性(i)＞(iii)＞(iv)＞(ii)＞(v)

15-8 (ii) 两个产物 (vi) 

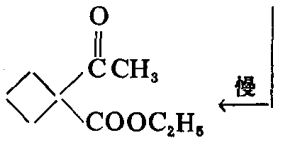
15-13 (ii) 狄克曼反应，苯甲基化，酸式分解

(iii) 狄克曼反应，苯甲基化，克莱森酯缩合反应的逆反应

(iv) 狄克曼反应，苯甲基化，等物质的量的 $NaOC_2H_5$（通过开环再关环）

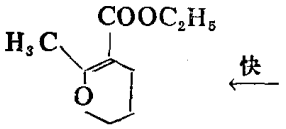
15-14 $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH_2\overset{O}{\overset{\|}{C}}OC_2H_5 \xrightarrow{NaOC_2H_5}$

$\xrightarrow{Br(CH_2)_3Br}$ $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}\overset{CH_2CH_2CH_2Br}{\overset{|}{C}}HCOOC_2H_5$

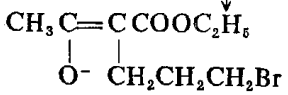


慢

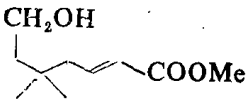
四元环

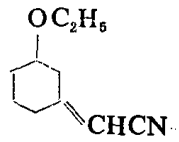


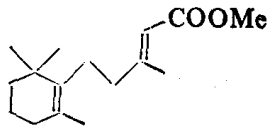
快

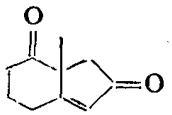


六元环

15-18 (v) 

(viii) 

(ix) 

(xii) 

16-2 硝基化合物在不同的还原条件下得不同的还原产物。

16-3 加成时，正性基团加在氧上，负性基团加在碳上。

16-5 强酸中得间位取代产物。

16-6 (iii) 硝化，还原，乙酰化，溴化，水解。

16-7 磺化反应是可逆反应，长时间加热得热力学稳定产物。

16-8 $HOSO_2Cl$ 是氯磺化试剂。

16-9 (iii) 硝化，还原，乙酰化，硝化，水解，水蒸气蒸馏分离，还原。

(v) 甲苯氧化，硝化，还原，溴化。

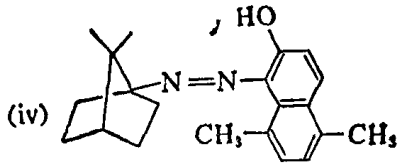
16-10 (ii) 苯硝化，还原，甲基化，威尔斯麦尔反应，羟醛缩合，消除。

16-11 重排反应

16-15 萘氧化，氨解，霍夫曼重排，重氮化，席曼反应。

16-16,17 应用刚穆伯-巴赫曼反应。

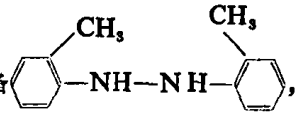
16-19 在芳环引入氨基，为引入其它基团起定位效应，最后通过还原除去氨基。

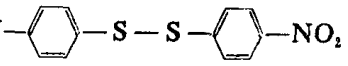
16-20 (iv) 

16-21 (i) 重氮盐与间苯二胺偶联，(ii) 重氮盐与 *N*,*N*-二甲苯胺偶联

16-22 (i)，(iii)，(iv) 亲核加成；(ii) 亲电加成；(v)，(vi) 狄尔斯-阿尔德反应

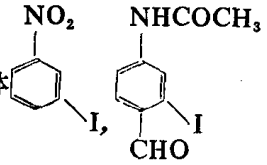
16-23 先制备苯炔，然后与蒽加成

16-25 (ii) 先制备  ，然后重排，重氮化，还原。

16-26 (iv) 

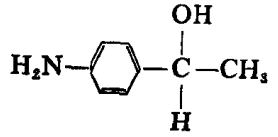
16-27 (i)，(ii) 偶氮基破坏。

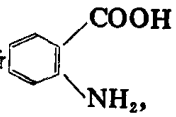
16-28 (iii) 先制成间溴苯胺，然后乙酰化，溴化，去乙酰基，重氮化，溴代。

(iv) 合成中间体 

(v) 先制成联苯，然后硝化，还原，溴化，去氨基。

(vi)，(vii) 重氮盐与酚、胺偶联。

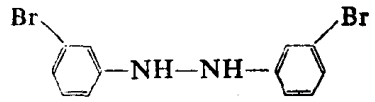
(viii) 关键中间体是： 

(ix) 先制备  然后重氮化，亲核取代。

16-29 (v) 中间要经过联苯胺重排，重氮化，重氮基被

—CN 取代。

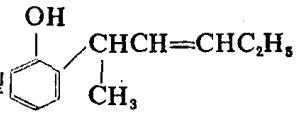
(vi) 关键中间体是:



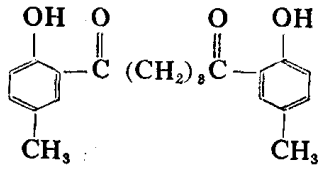
17-3 (i), (iii), (v), (vi), (viii)

17-6 (iv) > (v) > (iii) > (ii) > (i)

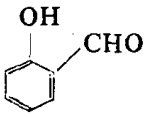
17-7 利用酸碱性的差别

17-9 (iii) (*E*)型 

(iv) $CH_2=CHCH_2CH_2CHO$

17-10 (iii) 

17-12 (i) 重要中间体 $CH_3O-C_6H_4-NH_2$

17-13 (i)～(vi)关键中间体 

17-15 与苯甲醚的反应机制相同(参见 17.11)

17-17 (i) $FeCl_3$ 试验,银镜反应

(ii) $FeCl_3$ 试验,碘仿反应

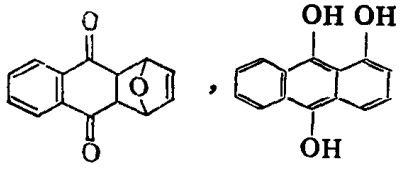
17-20 参考异丙苯制丙酮和苯酚的反应机制

17-21 考虑间苯二酚的互变异构

17-23 加成-消除机制

17-24 (i) 用格氏试剂 (ii) 用羟胺

17-25 加成,消除,互变异构

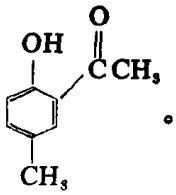
17-28 (iii) 

17-29 关键是产生自由基和自由基结合

17-30 中间体经过半醌离子

17-31 利用酸碱性差别和沸点不同

17-33 (ii), (iv) 两个化合物分别含有活泼氢和羰基,能与格氏试剂反应,不宜做格氏试剂-硼酸酯制酚的原料。

17-34 重排产物为羰基酚,结构是:  。

产物质谱所显示的相对分子质量差别是由于分子中含有 ^{14}C 引起的。

17-35 伯奇还原,在酸性条件下双键移位。

17-40 水蒸气蒸馏法

18-2 丁二烯在 220～250 nm 波长下可以被激活。400 nm 下,丁二酮是光敏剂。

18-6 根据电环化反应的选择规则考虑,必要时还要考虑空阻大小。

18-7 小于 10 元环时,环内存在 *E* 型双键的环状化合物不稳定。

18-8 假设离去基团的离去和 C(1)—C(6)σ 键的打开(电开环)是协同的。

18-9 中间体含戊二烯基负离子。

18-10 顺旋关环

18-11 (i) 光照 (ii) 加热

18-12 (i) $\Delta,{}_\pi 2_s+{}_\pi 4_s$ (ii) $\Delta,{}_\pi 2_s+{}_\pi 4_s$

(iii) $\Delta,{}_\pi 2_a+{}_\pi 10_s$ (iv) $h\nu,{}_\pi 4_s+{}_\pi 4_s$

18-13 吸电子基使亲双烯体的 LUMO 能量降低。

18-14 给电子基使双烯体的 HOMO 能量升高。

18-16 从对称性考虑,有四个产物。

18-17 (i) 先发生正向的狄尔斯-阿尔德反应,然后再发生逆向的狄尔斯-阿尔德反应。

(ii) 关键中间体是烯丙基正离子型的化合物。

18-19 中间要经过正向的 1,3-偶极环加成反应和逆向的 1,3-偶极环加成反应。

18-20 臭氧和一个双键发生反应。

18-23 (i) 先发生 [5,5] σ 同面-同面迁移,再进行 H [1,5] σ 同面迁移。

(ii) C[1,3]σ 同面迁移,迁移碳构型翻转。

18-25 C[1,3]σ 同面迁移,迁移碳构型翻转。

18-26 b 键发生 C[1,3]σ 异面迁移。

18-27 经过椅型过渡态,两个甲基都处在 e 键的椅型过渡态更稳定。

18-28 相同

18-29 在光照条件下发生。

18-30 顺旋开环产物。

18-31 (i) 电环合反应，对旋，6π 电子。

(ii) ①电开环反应，顺旋，4π 电子。

②电环合反应，对旋，6π 电子。

(iii) ①电开环反应，顺旋，4π 电子。

②电环合反应，对旋，4π 电子。

(iv) ①电环合反应，对旋，6π 电子。

②电环合反应，顺旋，6π 电子。

(v) $_{\pi}2_{s}+_{\pi}4_{s}$ 环加成反应的逆反应。

(vi) ①$_{\pi}2_{s}+_{\pi}4_{s}$ 环加成反应。

②除去 H^+ 形成烯烃。

(vii) C[1,3]σ 同面迁移，迁移碳构型翻转。

(viii) [3,3]σ 同面-同面迁移。

18-34 (i) 考虑反应物与产物的稳定性。

(ii) 考虑次级轨道作用。

(iii) 在加热条件下苯环不易破坏。

(iv) 狄尔斯-阿尔德反应中的双烯体应取 *s*-顺式构象。

18-35 (I) 非协同反应产物，(II)，(III) 是协同反应产物。

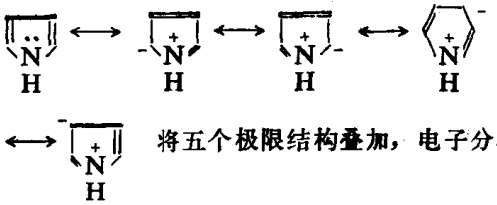
18-37 (i)→(ii) 4π，顺旋，电开环，

(ii)→(iii) 6π，对旋，电环合，

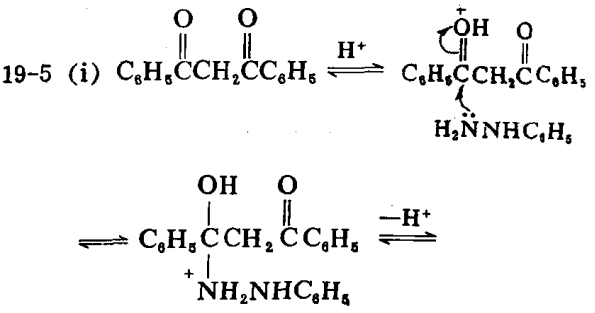
(iii)→(iv) H[1,5]σ 同面迁移

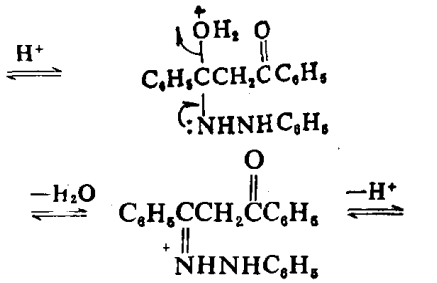
18-38 (i) 这是一个[3,3]σ 迁移反应。

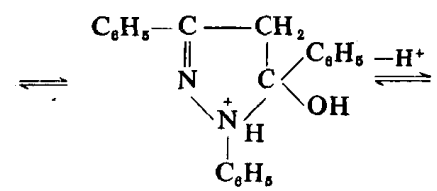
(ii) 反应是通过椅型过渡态完成的。

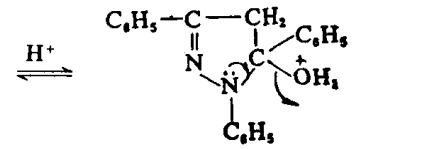
19-1 

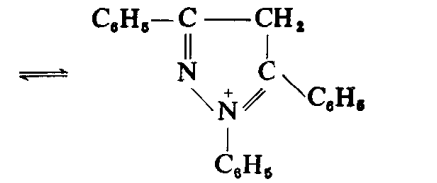
将五个极限结构叠加，电子分布均匀化，碳碳键及碳氮键的键长均较相应单键的键长短，比双键的键长长，由于氮原子上的一对电子参加大 π 键并离域到环碳原子上，因此碱性降低。

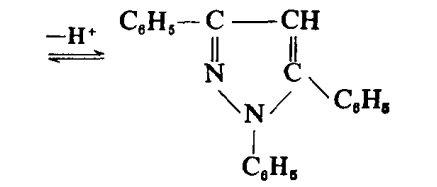
19-5 (i) 

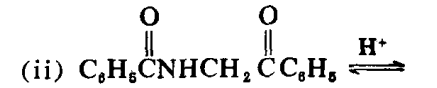


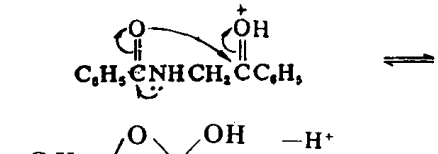


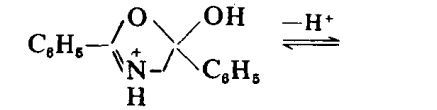


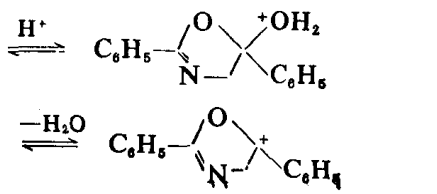


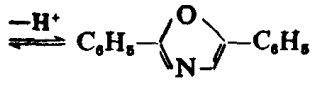


(ii) 

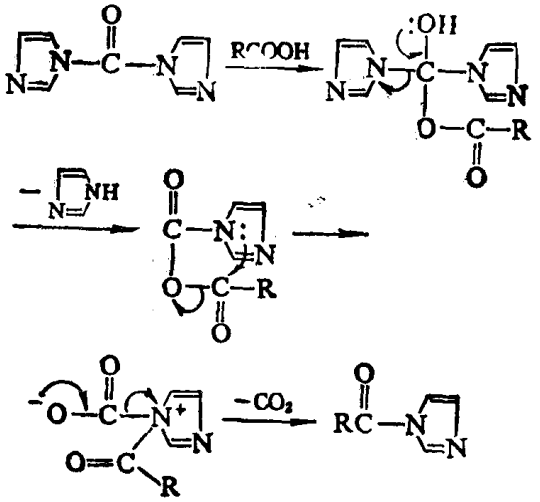




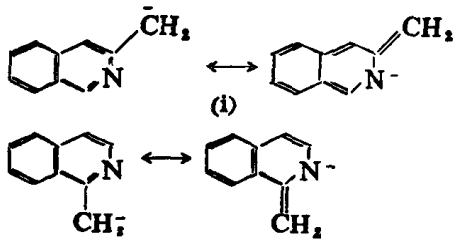




19-8



19-19

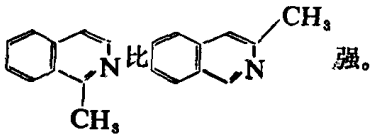


(i)

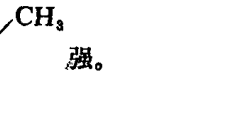
(ii)

(i) 负电荷虽分散到电负性较大的N上，却破坏了苯环。

(ii) 负电荷也分散到电负性较大的N上，且具有一完整的苯环。故 (ii) 比 (i) 稳定。酸性

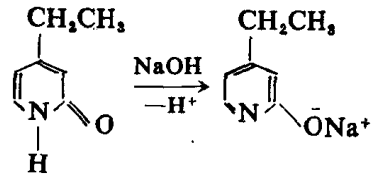


比



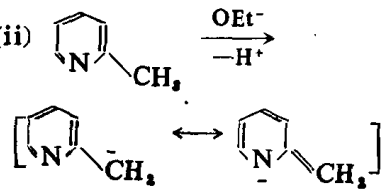
强。

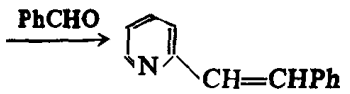
19-28 (i)



4-乙基-2-吡啶酮溶于碱，而 1，4-二甲基-2-吡啶酮没有酸性氢原子，不溶于碱。

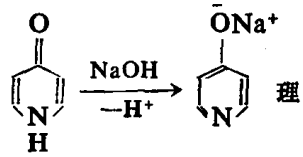
(ii)



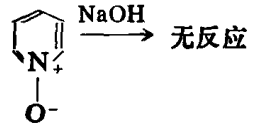


吡啶的 2-甲基的氢有酸性，因为失去质子形成的中间体负离子比较稳定，因此 2-甲基吡啶可进行碱催化的缩合反应，而 3-甲基异构体不能进行此反应。

(iii)

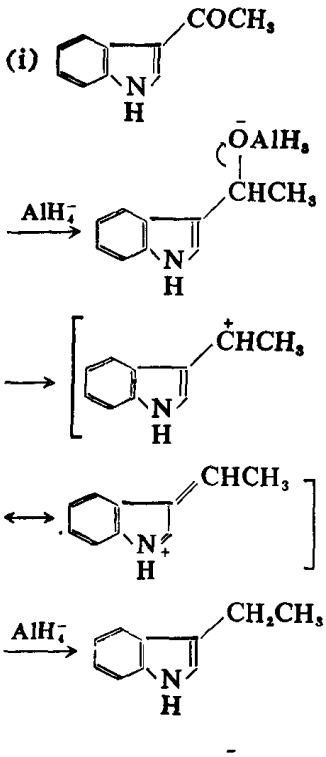


理由同(i)

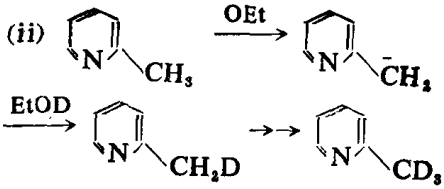


无反应

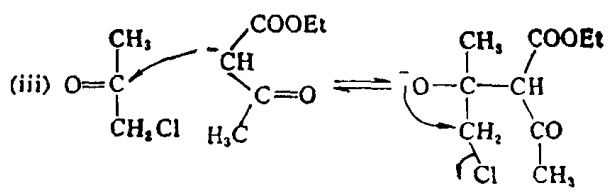
19-29 (i)

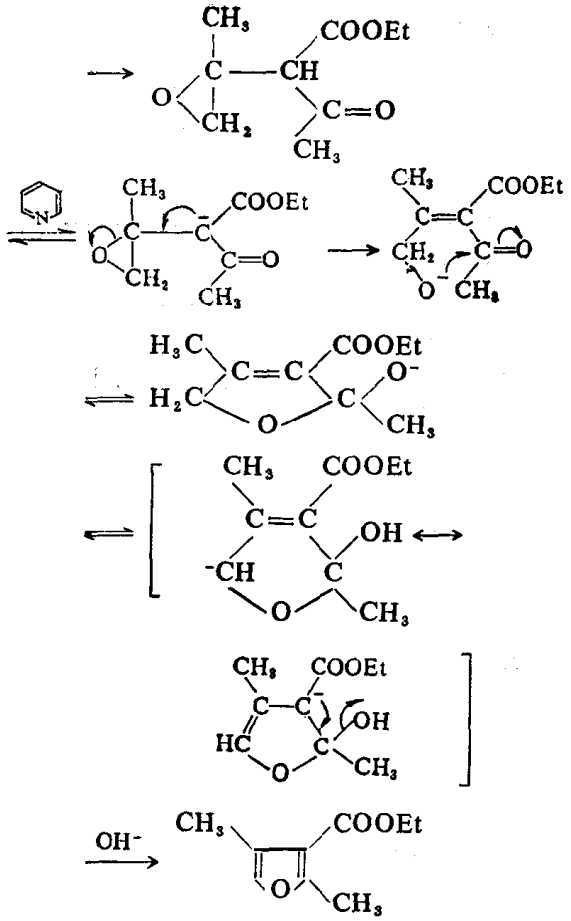


(ii)

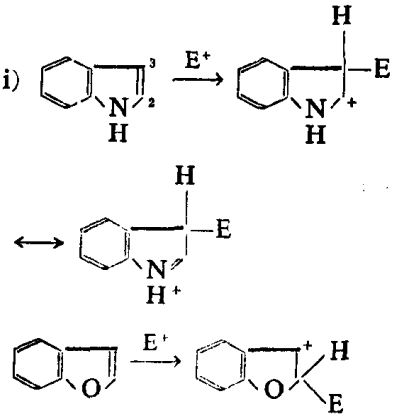


(iii)



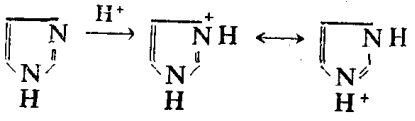


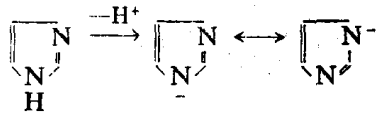
19-30 (i)



吲哚 C-3 位亲电进攻是有利的，因为中间体正离子受氮的给电子共轭效应的影响而变得较稳定。氧的给电子共轭效应弱得多，因为孤电子对结合得较紧，因此苯并呋喃亲电进攻不易在C-3位，而在 C-2 位进攻，所得的中间体正离子的正电荷与苯环共轭而稳定。

(ii)

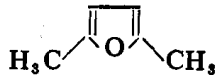




咪唑的共轭酸与共轭碱均因共振而稳定，都有两个能量相同的极限式，正电荷或负电荷主要分布在两个氮上，但吡咯没有这种情况。

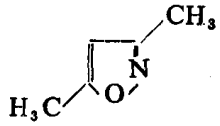
(iii) 吡啶氮上的孤电子对处于 sp^2 杂化轨道，而六氢吡啶氮上的孤电子对处于 sp^3 杂化轨道，s 成分越多轨道越接近球形，电子越靠近核，结合得越紧，所以吡啶的氮较六氢吡啶的氮难结合质子。

19-31 (A):

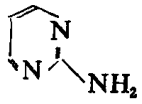


(B): $CH_3CCH_2CH_2CCH_3$

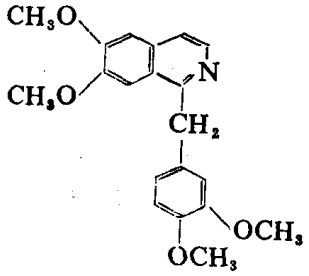
19-32



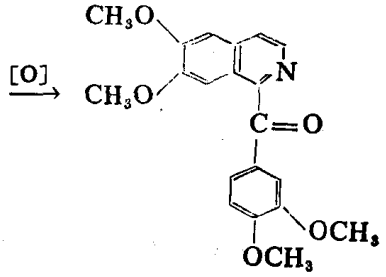
19-33



19-34

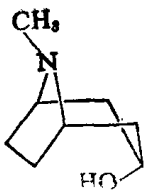


A: 罂粟碱

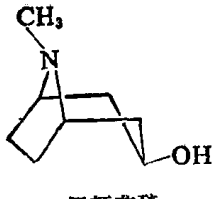


B: 罂粟酮

19-36 颠茄醇为内消旋化合物，因为它通过 $\rangle CHOH$ 与 $\rangle NCH_3$ 的对称面，假颠茄醇也同样理由没有光活性。

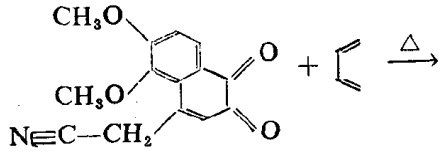


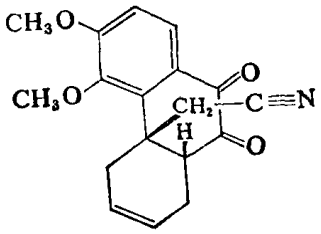
颠茄醇



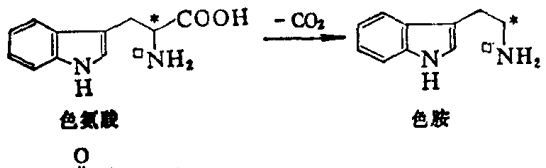
假颠茄醇

19-37 用双烯合成反应与丁二烯加成：

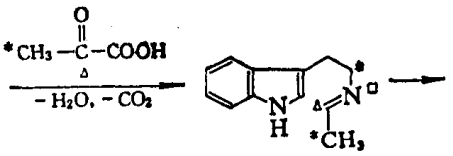


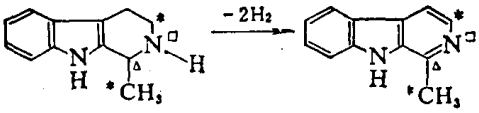


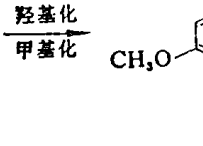
19-38



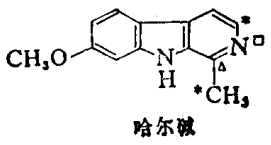
色氨酸　　色胺





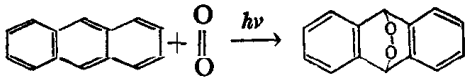


羟基化
甲基化



哈尔碱

20-1 6.2g　16g

20-2 

20-3 三元环：(i) 丙二酸酯与二卤代烷的烷基化反应

(ii) 烯烃＋卡宾

四元环：(i) 丙二酸酯与二卤代烷烷基化反应

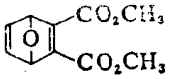
(ii) 烯烃光激活二聚

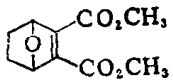
五、六元环：(i) 狄克曼关环

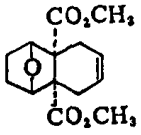
(ii) 双烯加成；1,3-偶极加成

十六元环：(i) 分子中羟醛缩合 (ii) 酮醇缩合

20-4 个人总结前面学习的资料。

20-5 (i) 由乙炔首先制呋喃(a)，(ii) 由乙炔制备丁炔二酸甲酯(b)，(a)＋(b)得  (c)；

(c) 选择性催化氢化得(d)  ；

(d) ＋丁二烯得(e)  ；

(e) O_3 即得目标化合物。

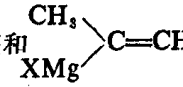
20-6 二者都需要光或过氧化物的引发，形成自由基。双键旁的碳原子可以形成较为稳定的碳自由基： ，因此溴化具有高度的选择性。

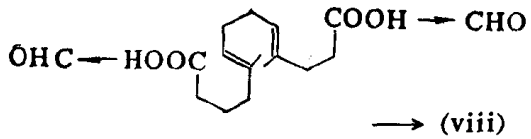
20-8 丙酮曼尼希反应，然后加热分解。

20-9 α-甲基的诱导效应，增加碳负离子的亲核效应。

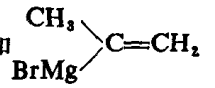
20-10 游离的羧酸很不稳定，形成 γ-内酯。在碱性的条件下成为钠盐；在酸性的条件下氧化，保护基不稳定。

20-11 (i) 用硫酸失水然后再加水；(ii) 失水，臭氧化，锌粉还原，异丙醇铝；(iii) 失水，溴加成，脱溴化氢；(iv) 2-戊醇失水，加溴，脱溴化氢；(v) 正丁醛[由(ii)得到]氧化；(vi) 正戊酸转变为酰胺，霍夫曼降解；(vii) 2-戊炔[由(iv)得到]加水(Hg^{2+})；(viii) 丁酸[由(v)得到] P—Br_2，氰基取代，水解，氢化锂铝还原；(ix) 1-丁烯，由正丁醇[由(ii)得到]失水，和乙烯进行环加成；(x) 戊醇失水得 1-戊烯，NBS 溴化，脱去溴化氢。

20-12 丁二醛和  发生格氏反应。按上述的转化改为顺式反应即得。即将(x) 乙酰化并用三甲基氯硅烷处理，得烯醇醚。经克莱森重排后，产生(xi)。



(xi)

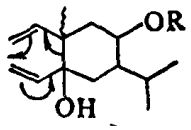
(xi) 转变为醛基后，和  反应，水解得(viii)，再重复上述的克莱森重排一次，得(vii)，将(vii)的—COOR 还原为—CH=O，然后和 2-溴丙烷经叶立德即得目标化合物。由(x)开始，通过上述反应步骤，每一边增加 10 个碳原子。

20-13 ① 2-丁酮的甲基和亚甲基均发生酯缩合反应，②分子中酯缩合闭环，③酸性水解失去 CO，CO_2及乙醇，④最活泼的羰基进行还原。

20-14 ①苯和丁二酸酐进行傅-克反应，②硝化，③还原羰基及硝基，④ 重氮化反应水解将氨基变为羟基，⑤ 用硫酸二甲酯甲基化，得 γ-(3-甲氧苯基)丁酸，⑥将羧基转为酰氯，⑦ 酰氯与 $(CH_3)_2CuLi$ 反应。

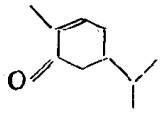
20-15 ①用溴氢酸将 3 位上的醚键分裂；② 和一个光活性的酸形成酯；③分离非对映体；④皂化(光活性的酸很多，但需经实验才能决定是否能通过结晶法将二者分开。

20-16 (a) (ii)发生水解、氧化、科普重排：

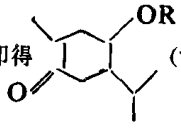


(b) (iii)+$CH_3-\underset{\underset{MgBr}{|}}{C}=CH_2$；水解

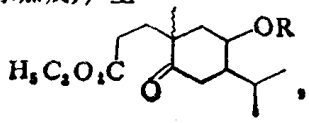
(c) (iv)环外双键选择性还原，得



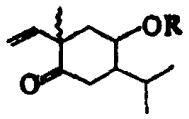
(v)，(v)经烯丙型溴化，水解，催化氢化，羟基保护，即得



(vi)，(vi)与丙烯酸酯麦克尔加成，产生



水解，脱羧脱氢，得

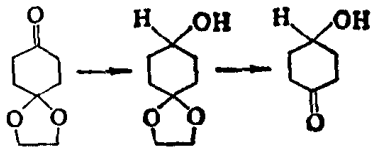


20-17 (i) 过酸作氧化剂(拜尔-魏立格反应)

(ii) $Al[OCH(CH_3)_2]_3$，用环己酮作为氢的受体。

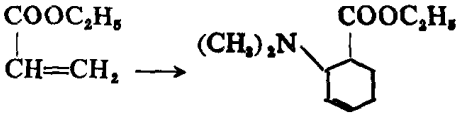
(iii) $LiBH_4$ 不能还原氰基。

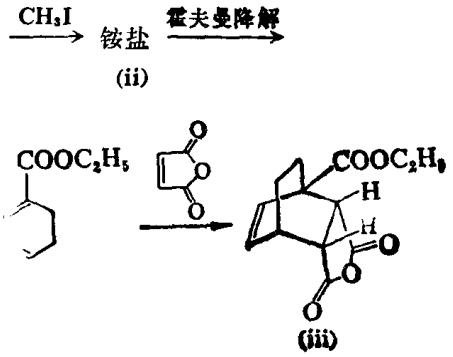
(iv) $LiAl(OC_2H_5)_2H_2$



(v) 对甲苯磺酸

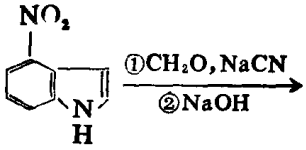
20-18 四乙酸铅和高碘酸都是有选择性的氧化剂，一个最普遍的氧化作用就是分裂邻二醇。前者可在有机溶剂内、后者在水溶液中进行，因此后者在测定许多糖的结构中有广泛的用途。二者都可以氧化 1,2-氨基醇。四乙酸铅还有许多其它的用途。四氧化锇是在烯烃双键上引入两个顺式的羟基的一种重要试剂，但缺点是价格太贵。

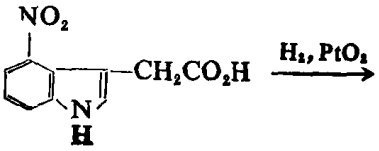
20-19 (i) 

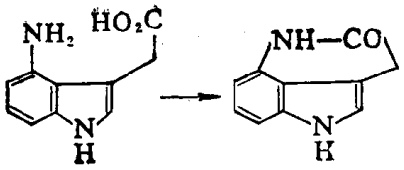


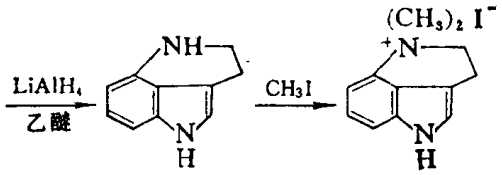
(iii)

20-20



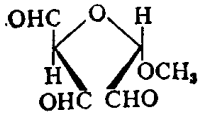




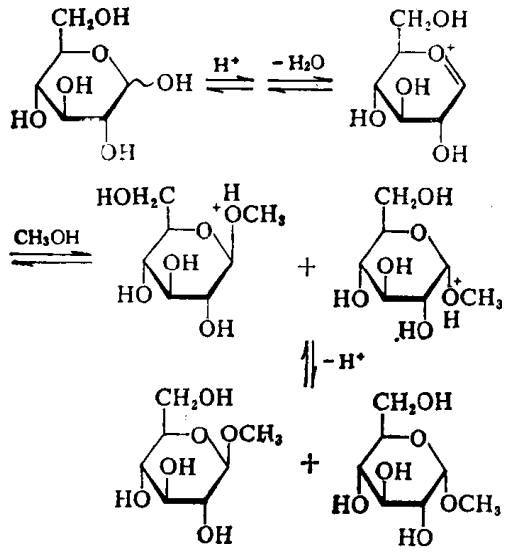


21-6 甲基化法：最长链的分子为二-*O*-甲基-L-酒石酸

高碘酸法：一分子甲醛及三醛化物



21-14



21-15 顺反异构体 8 个，其中一个没有对称因素，因此有一对光活异构体

21-18 通过—COOH→—COCl→—CHO 再用克利安尼法合成

21-19 (I)D-阿洛糖

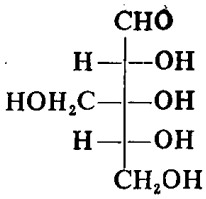
21-20 (I) 甲基-D-呋喃赤藓糖苷

21-21 (A) L-阿卓糖

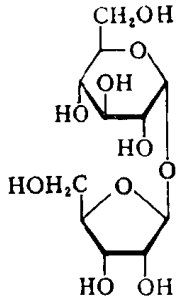
21-22 (A) D-葡萄糖

21-23 (I) D-3-脱氧呋喃核糖

21-24



21-25



22-3 pH=2 $H_3\overset{+}{N}CH_2COOH$ pH=4 或 8 $H_3\overset{+}{N}CH_2COO^-$ pH=11 $H_2NCH_2COO^-$

22-4 $[RNH{-}\overset{\overset{+}{NH_2}}{\overset{\|}{C}}{-}NH_2 \longleftrightarrow R\overset{+}{N}H{=}\overset{NH_2}{\overset{|}{C}}{-}NH_2 \longleftrightarrow RNH{-}\overset{NH_2}{\overset{|}{C}}{=}\overset{+}{N}H_2]$

22-8 (i) 亮-组-谷-半胱-甘

(ii) 酪-亮-缬-半胱-甘-谷-精-甘-苯丙-苯丙

22-9 (iv) $CH_3SH+CH_2{=}CHCHO \longrightarrow CH_3SCH_2CH_2CHO \xrightarrow{\text{几步}} CH_3SCH_2CH_2\underset{\overset{|}{\overset{+}{N}H_3}}{CH}COO^-$

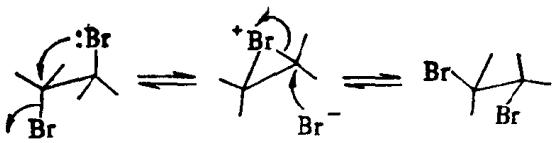
22-12 DNA 相对分子质量非常庞大，由脱氧核糖组成，在 RNA 中，核糖代替脱氧核糖。DNA 含有胸腺嘧啶，RNA 中含有鸟嘧啶

22-14 Gly-Gly-Phe-Val-Try-Asp

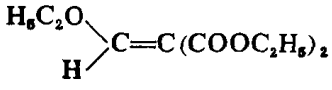
22-16 $CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}N_3$; $CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}Cl$; $CH_3\overset{\overset{O}{\|}}{C}ONO_2$。

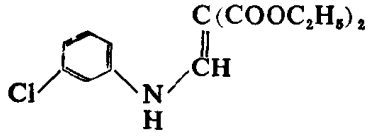
23-4 (i) 5β-胆甾-7-酮 (ii) 6α-溴-5β-胆甾-3β-醇 (iii) 6β-溴-5α-胆甾-7-酮

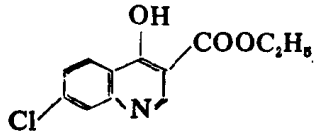
23-5 (i) 优先在 α 面形成环溴鎓离子，开环时在 6 位反式加成(按构象最小改变原则)，得 5α, 6β-二溴胆甾-3β-醇，此化合物不稳定(双直键)，异构化为 5β, 6α-二溴胆甾-3β-醇(双平键)：

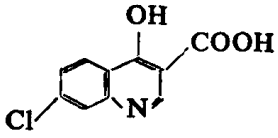


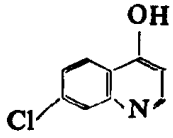
(ii) 环氧化在位阻较小的 α 面，用 HBr 开环时，反式加成，得到双直键取代的产物（原因与上题同）。

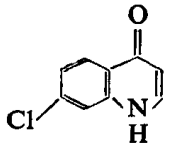
23-7 (C): 

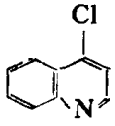
(D): 

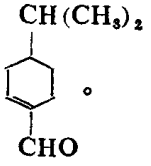
(E): 

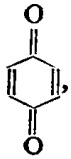
(F): 

(G): 

(H): 

(I): 

23-9 水芹醛构造式为  。

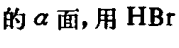
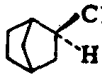
23-11 (i)  ，还原

(ii) H^+

(iii) $CH_3\overset{O}{\overset{\|}{C}}CH{=}CH_2$，增环反应

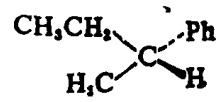
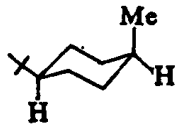
(iv) H^+, $(CH_2OH)_2$

(v) 氧化 C 环上位阻较小的羟基，同时 C 环与 B 环变为稳定的反式，8 位上的氢变为 β 型，在空间上最为有利。

24-5 (i)  (ii)  与空间位阻有关，烯烃位阻较小一面易与金属配位。

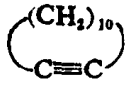
24-6 $RC{\equiv}C\overset{O}{\overset{\|}{C}}C{\equiv}CR + RhCl(PPh_3)_3 \longrightarrow$

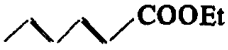
$RhCl(CO)(PPh_3)_2 + PPh_3 + RC{\equiv}C{-}C{\equiv}CR$

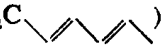
24-7 (i)  (ii) 

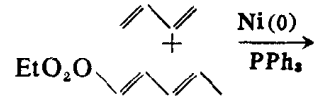
(iii) n-C_8H_{18}

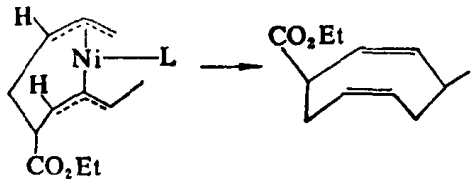
24-8 (i) 17 电子，故是强氧化剂 (ii) 18 (iii) 18 (iv) 8 (v) 18

24-9 (i) 1,3-丁二烯 + Ni(0) +  + PPh_3

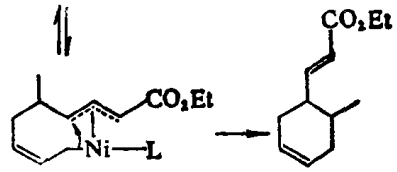
(ii)  + 1,3-丁二烯 + Ni(0) + PPh_3

24-10 Ni(0)和 1,3-丁二烯衍生物（EtO_2C  ）形成络合物时，有两种方式，一种是与两个 π-烯丙体系络合，另一种是与一个 π-烯丙体系络合，同时形成一个金属 σ 键，前者以下列的适当的构象，主要形成环辛二烯衍生物，后者生成环己烯衍生物。





π-烯丙络合物



σ-键

L = 1,3-丁二烯

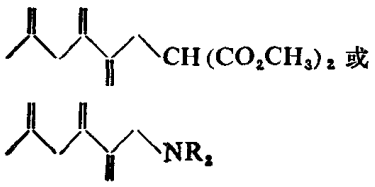
24-11 (i) 从位阻小的一面进攻

(ii) 空阻小，非共轭烯烃

24-12 $ZrClR(C_5H_5)_2 \xrightarrow{CO} (C_5H_5)_2Zr(Cl)(COR)$

$\xrightarrow{H_3O^+}$ $RCH{=}O$; $\xrightarrow{CH_3OH}$ RCO_2CH_3 ; $\xrightarrow{H_2O_2}$ RCO_2H

24-13 $3H_2C{=}C{=}CH_2 + Ni(0) \longrightarrow$



25-1

(iii) 4-mercapto-2-pyridine carboxylic acid

(vi) 2, 4-pentanedithione

(vii) 2-pyridinesulfonic acid

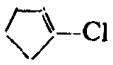
(xi) 4, 6-disulfino-1-naphthoic acid

(xii) 4-chloro-1, 3-benzenedisulfonyl chloride

25-2 (iii) $(CH_3CH_2)(CH_3)C{=}CH_2, H_2S$

(iv) $CH_3CH{-}CH_2, H_2S$ (环氧)

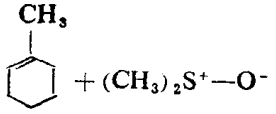
25-4 (iii) $CH_3CHCH_2CH_2CH_2CHCH_3, Na_2S$ (Br, Br)

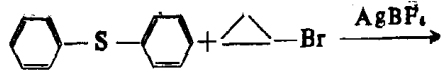
(iv) 

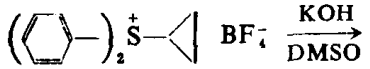
25-5 (ii)

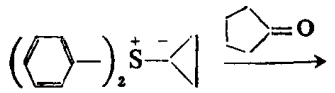
(iv) $(C_6H_5)_2\overset{+}{S}CH_2CH_2CHClBF_4^- + AgI$

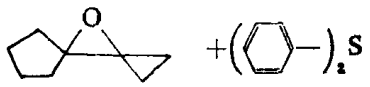
25-8 (i) $CH_3SSCH_3 + CH_3SCH_3 + H_2O$

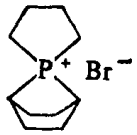
(ii) 

25-12 (ii) 

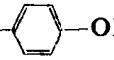






25-15 (iv) 

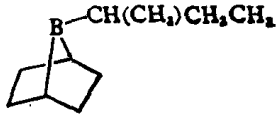
25-16 (i) $(RO)_2P(O)CH_2CH{=}CHOR$

(ii) $(RO)_2P(O)O$—  —OR

25-17 (i) , PCl_3, $CH_2{=}CHCN$

(ii) $PCl_3, C_2H_5OH, CH_2{=}CHC(O)CH_3$

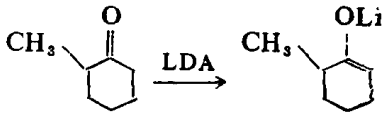
25-18 关键中间体是制备相应的魏悌息试剂。

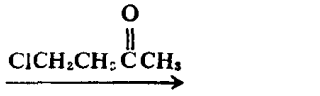
25-19 (iii) 

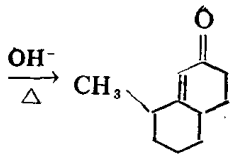
25-20 (v) 三硅氧烷

25-21 (iv) $(CH_3)_2SiCl_2 + C_6H_5MgBr$（控制 1:1 用量）

$\longrightarrow (CH_3)_2(C_6H_5)SiCl$

25-22 (iii) 





25-25 (i) 硫醚和苯炔发生亲核加成。

(ii) 原料锍盐在碱的作用下，生成硫叶立德，而后进行分子内的羰基加成，随之硫原子上的甲基重排到氧原子上。

(iii) 反应物相互作用生成中间体锍盐，该化合物在碱作用下，生成硫叶立德，而后进行类似麦克尔加成反应，生成产物。

(iv) 叶立德与碳碳双键加成，形成较稳定的碳负离子，而后攻击硫的 α 碳，关环并失去硫醚。

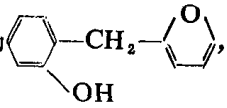
26-1 (i) p. 828 (ii) p. 636

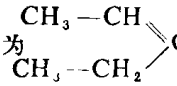
26-2 利用 38 卷或 39 卷开头的累积卷的每章题目 (Cumlative Chapter Titles by Volume) 找

(i) **14** 3; **31** (ii) **1** 10 (iii) **2** 3 (iv) **10** 3 (v) **16**

26-3 在 Collective Volume VII p. 271

26-4 Volume 9 pp. 280～283; p. 309

26-6 (i) 索引化合物为  ，分子式为 $C_{11}H_{10}O_2$，应在 17 卷，利用 E III/IV 17卷的分子式索引找 $C_{11}H_{10}O_2$，在 17/2，有 phenol, 2-Furfuryl，在1533页，在1533页往下找，找到含硫同系物，再往下找到含氯的衍生物在 1535 页，名称为 2-[5-chlor-[2]thienylmethyl-phenol，也可在 EIII/IV 17/2 的分子式索引找 $C_{11}H_9ClOS$，有phenol, 2-[5-chlor-[2]thienylmethyl]- 在 1535 页。根据 EIII/IV17，1535 查 E V17 单页上部对应 EIII/IV17，1535 处可得 EV 的资料。

(ii) 索引化合物为  ，分子式为 $C_6H_{10}O_2$，应在第二卷，从EIII2分子式索引在 2/2 找到 2-Äthyl-Crotonsäure 在 1329页，然后在 1329 页往下找有 C_6H_9N nitrile，在 1329 页，为 2-Äthyl-(cis)-crotonsäure-nitrile，在 1330页为2-Äthyl-(trans)-crotonsäure-nitrile。也可从 EIII2/2 分子式索引查 C_6H_9N，有 2-Äthyl-crotonsäure-nitrile 在 1329 页及 1330 页。

26-7 (i) 2-Hexadecene-1-01, 3,7,11,15-tetramethyl-

(ii) 从环系索引查 3-Ring system; 3, 5, 5; C_3-C_5-C_5 项下有 tricyclo [2.2.1.$0^{2,6}$] heptane 用此作索引主字化合物，查化学物质索引，——，1,7,7-trimethyl-。也可从分子式索引查 $C_{10}H_{16}$，名称为 Tricyclo [2.2.1.$0^{2,6}$] heptane, 1,7,7-trimethyl-

(iii) 将 $-SO_3Na$ 变为 $-SO_3H$，查分子式 $C_{14}H_{15}N_3O_3S$，其中有 benzenesulfonic acid, 4-[[4-(dimethylamino) phenyl]azo]- 项下找 sodium salt

在查到上述三种索引化合物名称后，再查 CA 化学物质索引有关合成或性质。

26-8 甜味剂为食品添加剂，首先查相应时期的索引指南的附录 I 等级主题领域表，估计甜味剂在第 16 类 Food and Feed，然后查普通主题主字等级表，在 16 类的位置有 Flavor (调味剂)，其下有 Sweetening agents(甜味剂)，用此作索引主字，查普通主题索引。

索　引

使用索引的简单说明

本索引是根据笔画由少到多排列成序的，全索引分为主条目和子条目两个层次。类化合物、有代表性的重要化合物、重要的活性中间体、反应类别、重要反应、人名反应、理论、规则、基本概念、立体化学反应的基本规律、四大光谱、反应势能图、重要化学文献等为主条目；化合物的具体性质、制备方法、光谱特征、一些特征的具体数据、某些大概念中的小概念或某个主条目中的具体内容等为子条目。例如异构体为主条目，同分异构体、构象异构体等为主条目异构体的子条目；红外光谱为主条目，而具体化合物的红外光谱为该主条目中的子条目等。有些内容既在主条目中出现，也在子条目中出现，如克莱森重排既是主条目，也是σ迁移反应、重排反应等主条目中的子条目。读者应用本索引时可按上述编排原则从不同角度去查找。此外还附有英文人名的索引。

一　画

乙二醇 400
　反应 402
　形成缩醛和缩酮 452
　制备 420
乙炔
　与乙醇反应 227
　与甲醛反应 228, 450
　与醋酸反应 228
　工业生产 218
　分子模型 215
　水合 225
　轨道结构 215
　形成二取代炔烃 221
　形成苯 229
　形成环辛四烯 229
　形成 1-炔烃 221
　使用与储备 219
　物理性质 218
　结构 215
　酸性 29, 222, 533
乙炔基负离子 216
乙胺
　物理性质 639
　pK_b 642
乙烷
　分子模型 43
　生成热 53
　转动能垒 44
　物理性质 48～50
　构象 43～46
　结构 166
　燃烧热 52
乙烯
　分子模型 166
　水合 180, 393
　在过渡金属化合物中 1082, 1088
　来源，燃烧热裂 62～63
　取代的，稳定性 166
　物理性质 169～171
　亲电加成 171～172, 177, 180～181
　结构 216
　聚合 200
　UV 502
乙烯型化合物 139
乙烯基乙醚 227
乙烯基负离子 216
乙烯酮 592, 615, 698

乙腈
介电常数 141
用作溶剂 141
偶极矩 141
酸性 28,475,587
乙酰乙酸乙酯
工业合成 698
在麦克尔加成中 681
制备 684
烷基化 697
烯醇式或酮式 687
烯醇的含量 687
酰基化 697
酸性 684,477
乙酰苯胺 730～731
乙酰胺 547
O-乙酰氧基苯甲酸(乙酰基水杨酸)(阿斯匹林) 779
乙酰基丙酮 700
乙酰辅酶 A 561,563,1004,1034
乙酰氯
水解 595
物理性质 581
酸性 587
乙硼烷 1121～1122
与炔反应 227
与烯反应 188～189
还原羧酸 549
还原醛酮 465
制法 188
结构 188
乙酸
与乙炔反应 228
与乙醇反应 545
与烯酮反应 592
工业生产 541
长链脂肪酸降解 563
形成乙烯酮 592
孟山都工业合成法 1084
取代的,酸性 533～535
物理性质 528～529
酸性 533
乙酸乙酯
水解 595
缩合 684
酸性 29
IR 583
NMR 585
乙酸酐(醋酐)
工业合成 592
IR 584
乙醇
与乙炔反应 227
与乙酸反应 545
与卤化磷反应 383
工业生产 393
无水 379～380
介电常数 141
失水 204
物理性质 377
偶极矩 141
脱氢 391
碘仿反应 394
IR 378
NMR 338～340
乙醚
工业生产 413
介电常数 141
用于形成格氏试剂中 157～159
自动氧化 415
物理性质 409
偶极矩 141
乙醛
工业生产 443
水合 451
物理性质 435
羟甲基化反应 487
羟醛缩合反应 481
醇脱氢 391
聚合 469
酸性 587
IR 436
NMR 437

一级氢谱 344～346
图谱的剖析 346～347
一缩二乙二醇(二甘醇) 401

二　画

二乙胺
物理性质 639
NMR 640
pK_b 642
二乙烯酮 615
二元酸
存在 553
命名 526～527
制备 539～541
环酐的形成 553～554
环酮的形成 554
脱羧 553～554
酸性 535
二甲亚砜(DMSO)
介电常数，偶极矩 141
生成甲亚磺酰碳负离子 1106
在 S_N2 反应中 142
应用 1104
还原 1104
物理性质 1104
结构 142，1102～1103
氧化作用 1105
o-二甲苯 258～259，261，264
m-二甲苯 258～259，261，290
p-二甲苯 258～259，261
二甲胺
物理性质 639
pK_b 642
二甲基甲酰胺(DMF)
用作溶剂 141
物理性质 582
二异丙基胺锂(LDA) 484，541，617～618
二亚胺 192
二卤代烷
由炔烃制 225
由烯烃制 171
由羰基化合物制 154
制炔烃 220
二苯乙二酮 716
1，2-二苯乙烯 814
二苯并-18-冠-6 408
二苯酮 812，816
二环己烷并-18-冠-6 424
二环己基碳二亚胺(DCC) 390，1020
二茂铁(二环戊二烯铁) 313～314，1076
1，4-二氧六环 408，409，414
二萜 1044
二烯烃 230～253
共轭二烯烃 230～253
孤立二烯烃 230
累积二烯烃 230
二烷基铜锂
与 α,β-不饱和羰基化合物加成 473
与酰氯反应成酮 440，608
制备 160～161
1，2-二氯乙烷
物理性质 126
构象 123
5，6-二氰基-2，3-二氯-1，4-苯醌(DDQ) 797～798
二氯卡宾 193，657，777
二氯甲烷
分子模型 13
在甲烷氯化中 57，154
物理性质 127
偶极矩 125
2，4-二氯苯氧基乙酸(2，4-D) 771
二硫化物
由硫醇、硫酚制 1096～1097，1105
还原 1097
蛋白质中 1016，1029
2，4-二硝基苯肼 724
二碘甲烷
形成类卡宾 194
物理性质 127
二缩三乙二醇(三甘醇) 401
二醇
反应 402

失水成环 414
用四醋酸铅氧化 404
用高碘酸氧化 403
由环氧化合物开环制 418～419
由烯烃羟基化制 186
由酮双分子还原制 466
形成缩醛和缩酮 452
频哪醇重排 405～406
1,3-二羰基化合物
用酯缩合反应制 684
麦克尔加成 681
脑文格缩合 711
α-烷基化，α-酰基化 695
γ-烷基化，γ-酰基化 699
酮-烯醇互变异构 687
酸性 477
1,3-丁二烯，共轭双烯
π 分子轨道结构 232,236
π 分子轨道能值 235
1,2-加成 233～234,239～241,250～251
1,4-加成 233～234,239～241,250～251
电环合 234
来源 252
狄尔斯-阿尔德反应(双烯合成) 245～248
物理性质 232～233, 823
氢化热 233
结构 231～232,238,241,243
构象异构体 231
聚合 250～251
键长 232
键角 232
UV 232,238,823
丁二酰亚胺 604
丁二酸酐 584
由丁二酸失水制备 553
丁烷
分子模型 42
生成热 53
物理性质 49
构象 46
燃烧热 52
2-丁烯
加溴 173
物理性质 170
丁酮
与苯甲醛反应 483
物理性质 435
丁酸
物理性质 528
氯化 544
十氢合萘
表示方法 79
命名 78
构象 79
燃烧热 78
八隅规则 15

三　画

三乙胺
物理性质 639
pK_b 642
三(三级丁氧基)氢化锂铝 436～439,464
2,4,6-三(三级丁基)苯酚(阻碍酚) 793
三中心两电子键
乙硼烷的 188
二甲基氯化铝的二聚体 157
三甲基铝的二聚体 157
三甲胺
物理性质 639
结构 637
pK_b 642
三级丁醇铝，用于醇的氧化 389
三苯甲烷 297
三苯甲基正离子 297
三苯甲基自由基 297～298
三苯甲基负离子 297
三苯甲醇 297
三线态 670,808
三氟乙酸 180
三氟过乙酸 183,491
三相催化剂 425
三氮基均三嗪 915

三萜 1044
三烷基硼烷(见硼烷)188～190
三氯乙酸 534,545
三氯乙醛,水合物 451
三氯化铁试验 783
三氯甲烷
制备 57
物理性质 127
形成卡宾 193,777
三氯均三嗪 915
2,4,6-三硝基甲苯(TNT) 272,720
2,4,6-三硝基苯酚(苦味酸) 286, 721,724,773
三羧酸循环,示意图 566
三聚乙醛 444,469
三聚甲醛 469
己二胺 547
己二腈 228
己二酸
工业生产 542
形成尼龙-66 547～548
制备 389
酯,狄克曼缩合 691
1,3,5-己三烯
π 分子轨道 237
物理性质 823
UV232, 823
己内酰胺 459
马尔可夫尼可夫规则(马氏规则) 178,225,400,443
马来酸(顺丁烯二酸) 204,246
马来酸酐(顺丁烯二酸酐) 247,266,591
马拉硫磷(马拉松) 1119
马钱子碱 1065
土伦试验 492
干性油 623
大黄素 792
L-山梨糖 988
L-山梨糖醇 988
小檗碱(黄连素) 1067

四　画

水
介电常数 141
pK_a 28
水合(作用)
炔烃的 225～226
烯烃的 180
醛的 451
水杨酸 778～779
水杨醛 777,785～786
水解
有机金属化合物的 159
卤代烷的 131,137,400
α-卤代酸的 556～557
苄基卤的 138
芳基重氮盐的 737～738
油脂的(皂化) 621
烯醇醚的 779
羧酸衍生物的 595
糖苷的 974
木,纤维素 996
D-木糖 985,1001
反十氢合萘(见十氢合萘)
反-2-丁烯 166,170,184,191
反丁烯二酸 110～111,204,246
反-1,2-二氯乙烯 85,171
反马氏规则 178～179,189,227
反札依采夫规则 209～210
反式加成 172,178,184
反式消除
邻二卤代烷 211
卤代烷E2消除 209
卤代环烷烃 209
霍夫曼消除 658
E1 反应
反应机制 148
札依采夫规则 205
碳正离子重排 206
碱的浓度 150
醇失水 204
E2 反应
反式消除 208
反应机制 149,208

札依采夫规则 208
卤代环烷烃 209
碱的浓度 150,209
碱的强度 150,209
霍夫曼规则 658
E1cb 反应 659
S_N1 反应
反应的立体化学 135
反应速率与反应物的浓度 131
机制 133
各种卤代烷的反应活性 138
溶剂的影响 142
溶剂解 131
S_N2 反应
分子内的 146,384
反应的立体化学 134
反应速率与反应物的浓度 131
机制 132
各种卤代烷的反应活性 137
试剂的亲核性 143
溶剂的影响 142,143
S_Ni 反应 384
反应势能图 33
1,3-丁二烯 1,2-加成的 240
1,3-丁二烯 1,4-加成的 240
二步反应 33
三级溴丁烷乙醇解(S_N1)134
S_N1 反应的 134
S_N2 反应的 132
甲烷氯化的 59
丙烷氯化的 61
丙烷溴化的 60
取代苯,亲电取代反应的 279
苯亲电加成反应的 271
苯亲电取代反应的 271,279
苯卤化反应的 282
苯环亲核取代反应的 726
苯磺化反应的 286
哈蒙特假设 33
氯苯硝化的 278
硝基苯硝化的 275
反应速率 34
甲烷卤化比较 59
卤代烷水解 131
亲电加成,烯烃 172
烷烃卤化 59,60
S_N1,烷基的影响 138
S_N2,烷基的影响 137
π-分子轨道
反键 21,236
休克尔规则 311～312
成键 21,236
苯的 267
直链共轭多烯的 236～238
非键 237
能量 21
分子轨道对称守恒原理 835
分子轨道理论 20,235～240,246,267～268
分子模型
乙炔的 215
乙烷的 43
乙烯的 166
丁烷的 42
二氯甲烷的 13
己烷的 47
2-甲丙烷(异丁烷)的 42
甲烷的 42
丙烷的 42
戊烷的 47
环己烷的 72
苯的 262
庚烷的 47
硼烷的 1122
分析
元素的 5～8
光谱的(见红外光谱、质谱、紫外光谱、核磁共振谱)
定性的 5～6
定量的 6～7
微量的 8
巴比妥酸 628,907
乌尔门反应 299

乌尔夫-凯惜纳-黄鸣龙还原 468
不对称合成 116～119,175
不对称碳原子(手性碳原子) 89
α,β-不饱和酯 617
α,β-不饱和羰基化合物
与格氏试剂反应 471～473
光化学反应 818
共轭加成 471
麦克尔加成 680
还原 474
α,β-不饱和酸
由 β-卤代酸失卤化氢制备 555
由脑文格反应制备 711
由普尔金反应制备 709
α,β-不饱和醛和酮
1,2 与 1,4-加成 445,470
与有机金属化合物加成 471
由烯丙醇氧化制备 387
由羟醛缩合制备 480
还原 474
UV 503
L-天冬氨酸 1008
L-天冬酰胺 1008
介电常数,溶剂的 141
贝尔斯坦有机化学大全 1137～1143
瓦尔登转换 113,134
瓦格奈尔-梅尔外英重排 206
六亚甲基四胺(乌洛托品) 456
六螺环烃(六螺烯) 106
化合物不饱和度的计算公式 353
化学文摘(美国) 1143～1151
化学位移(见核磁共振)
内吸磷 1119
内型产物 247～248
内盐 729
内酯
由卤代酸制备 555
由拜尔-魏立格反应合成 491
由羟基酸制备 557
由烯酮和甲醛制备 616
由醛糖酸制备 976,977,978
β-内酯 555,935
内酰胺 459,935
手性中心 89
手性分子(不对称分子)(光活性分子) 89
手性诱导合成 175
手性碳原子(见不对称碳原子)
互变异构(现象) 226
比旋光度 91～92
双烯体 245～246
双糖 991～994
区域选择性反应 178
烯烃加卤化氢 178
烯烃环氧化 185
支链淀粉 998
牛催产素 1016

五　画

正丁胺
与亚硝酸反应 666
物理性质 639
IR 640
正丁烷的构象 46
正丙醇 395
丙二烯型光活异构体 103～104
丙二酸
制备 540
脱羧 553
pK_a 535
丙二酸二乙酯
在合成中的应用 696
在麦克尔加成中681
制法 593
烷基化 696
酰基化 696
L-丙氨酸 1008
丙烷
分子模型 42
生成热 53
物理性质 48～51
氯化 60
溴化 60

燃烧热 52
丙烯
自由基加成 182
来源 62
物理性质 169～170
氨氧化反应 228
偶极矩 169
聚合 199～200
酸性 475
丙烯腈
工业制备 228
聚合 200,228
丙烯醛,在合成喹啉反应中 920
丙酮
工业生产 444
介电常数 141
制乙烯酮 592,615
物理性质 435
偶极矩 141
羟醛缩合反应 482
酸性 587
丙酮酸 567,1003～1004
丙酸
物理性质 528
NMR 531
n-丙醇 395
电子
八隅体 15
分布几率 15～16
非键电子对(见孤电子对)15
价(见价电子)10
波函数 15,20
定域 19
配对 16
离域 22
电子跃迁 808
π 电子能量 237
电负性 124
电环化反应
二甲基环丁烯的836,838～839
二甲基-1,3-环己二烯的 836,840
己二烯的 836,838～839
内向对旋 837
反时针顺旋 837
双环体系的 841～842
电开环反应 836～837
电环合反应 836～837
外向对旋 837
2,4,6-辛三烯的 836,840
带电荷共轭烯烃的 842
顺时针顺旋 837
选择规则 838
电荷转移络合物 801
电离能 128
白三烯 622
失水
二元酸 553～554
羟基酸 557～558
羟基醛和酮 480
酰胺 594
醇 204～207
失卤化氢
二卤化物 219～221
卤代烷 149～151
β-卤代酸 555
尼龙-6,制备 445,459
尼龙-66,制备 228,542,548
对映体过量百分数(%ee)117
对称因素 86～89
中心 88
反射 88～89
平面 86～87
简单轴 87～88
对硫磷 1119
对缬花烃 762
卡宾 193,657,669,777
长叶烯 954,1050
2-甲丙烷(异丁烷)
几类氢的活泼性 80
分子模型 42
生成热 53
燃烧热 52

甲苯
来源 257
卤化 284
氧化 266
硝化 276
磺化 286～287, 296
IR 367
NMR 331, 335
甲苯酚 758, 760
p-甲苯磺酰氯(TsCl) 648
p-甲苯磺酸 286, 287, 452, 455
p-甲苯磺酸乙酯 140
甲胺
物理性质 639
结构 637
碱性 642
甲烷
分子模型 42
生成热 53
来源 50, 62
轨道结构 41～42
卤化，反应热 59
氟化 57
离解能 54
氯化 57～59
溴化 59
碘化 59
酸性 29
燃烧热 52
MS 512～513
甲基三级丁基酮(频哪酮) 405
甲基化，单糖的 976
甲基丙烯酸甲酯
制备 448
聚合物 200
甲基自由基 54～55
甲基-α-D-吡喃葡萄糖苷 973, 990
甲基-β-D-吡喃葡萄糖苷 973
甲基锂 608
甲基碳正离子 15
甲基碳负离子 15
甲基橙 747
甲基硼-醚络合物 188
甲酸
工业生产 541
在埃斯韦勒-克拉克甲基化反应中 652
物理性质 528
结构 532
甲酸乙酯
与格氏试剂反应 396
与烷基锂反应 395
在混合酯缩合中 690
物理性质 582
甲醇
工业生产 393
无水的 393
物理性质 377
毒性 393
pK_a 29
甲醛
与乙炔反应 450
与乙烯酮反应 616
与水形成偕二醇 451
与格氏试剂合成醇 396
与酚缩合 781～782
工业生产 443
在埃斯韦勒-克拉克甲基化反应中 652
物理性质 435
羟甲基化反应 487
聚合 469～470
卢卡斯试剂，鉴别 381, 392
可可碱 1071
可的松 1057
可定碱 1070
叶立德
硫叶立德 708, 1107～1109
磷叶立德 705, 1116～1118
叶绿素 882
叶绿素 a 882
叶酸 933
加成反应
反式 172, 178, 181, 473

不饱和醛、酮的 471～473
共轭双烯的 233～235, 239～241, 243～244
狄尔斯-阿尔德反应 245～248
呋喃的 750～751, 874
环(见环加成反应)
环己烯的 174
苯的 265～266
顺式 176, 184, 186, 189, 191, 194
烯烃的 171～182, 182, 188, 190, 193
加特曼反应 736～737
加特曼-科赫反应 294
生色团(生色基) 505～506
生成热
自由基的 56
烷烃的 53
生物合成,萜类的 1045
生物碱 1057～1071
分类 1059
α-生育酚,维生素 E 927
四级铵盐
用作相转移催化剂 424, 656
形成四级铵碱 657
四级铵碱 657
霍夫曼消除 658
四级鏻盐 656
四氟乙烯 156, 200
四氢呋喃
用于形成格氏试剂 158
用作溶剂 141
制备 414
四萜 1047
四氯化碳
甲烷氯化 57
应用 155
物理常数 127
四氯-1,4-苯醌 797～798
立体专一性反应 118
立体化学
S_N1 135
S_N2 134
E2 208
共轭加成的 473
卤代烷失卤化氢 208
卤素和烯烃的加成 172, 176
炔的选择氢化 224
催化氢化 191
硼氢化 189
霍夫曼消除 658
立体专一性反应 184
环氧化 184
硼氢化 189
立体异构体的命名
D,L命名法 96～97
Z,*E* 命名法 168
R,*S* 命名法 94
顺-反命名法 66～67, 168
立体选择性反应 116～118, 173
卤素对烯烃的加成 173
消除反应 209
头孢霉素 893
平均键能 56～57
甲烷的 56
碳碳双键的 165
碳碳叁键的 216
平面偏光 90～91
平衡关系
内酯与羟基酸 558
酮式,烯醇式 112, 226, 477, 488, 757
弗里斯重排 768～769
丝,折叠结构 1028
L-丝氨酸 1008
D-半乳糖 985, 994
半纤维素 1001
D-艾杜糖 971
艾德满降解 1025
石油 50
乐果 1119
甘油 401
工业生产 402
与盐酸反应 402
与硝酸反应 401
与酰氯反应成酯 453

与磷酸反应 402
氧化 402
L-(−)-甘油醛 95,96
D-(+)-甘油醛 95,96
甘氨酸 1008
形成环酰胺 1011
非手性 1007
物理性质 1008
等电点 1010
甘蔗,蔗糖来源 991
D-(+)-甘露糖 984
合成(−)-Multistratin 989
苯脎的形成 982
差向异构化 981
札依采夫规则 205,208,209
扑疟喹啉 1066
D-古罗糖 971
古柯碱 1060
节面 236
外型产物 247,248
外消旋化 112
外消旋体的拆分 115～116
化学法 115～116
拆分剂 116
柱层析法 116
晶种结晶法 116
酶解法 116
外消旋酒石酸 100
龙脑(莰醇) 1043
布特列洛夫结构概念 11
布赫尔反应 783
东莨菪碱 1064
吡啶 882
n-戊烷
分子模型 47
生成热 53
燃烧热 52
汉斯狄克反应 552
鸟嘌呤 930,1035

六　画

价 10
价电子 15
价键法(电子配对理论) 17,241
价键理论 17
过乙酸
制法 183
环氧化 184
酮的氧化 491
过氧化物 64
用做连锁反应引发剂 195,196
在醚内 415
过氧化效应 182
过氧化苯甲酰 195
过氧化氢
胺的氧化 663
烷基硼烷的氧化 189
烯基硼烷的氧化 227
过渡态 32,58,61
S_N1 反应的 134
S_N2 反应的 132
E2 反应的 208
四中心(乙硼烷与烯烃加成) 189
卤代环己烷 S_N2 的 147
烯烃顺-反异构体转化半扭曲过渡态 165
烯烃加成,环正离子 172
烯烃加成,碳正离子重排 176
理论 32
酯热消去 619
过酸 183
与烯烃环氧化反应 183～185
形成吡啶、喹啉等 *N*-氧化物 901,925
酮的氧化 491
光气
和苯反应 627
和氨反应 627
和醇反应 627
光化学
三线态 808
内部转换 810
系间窜跃 810
单线态 808
非辐射释放 810
荧光 810

敏化作用 811
基本光化产物 811
能量传递 811
福兰克-康登原理 809
辐射释放 810
磷光 810
魏格纳尔自旋守恒规则 811
光化学反应 807
双分子 811
Z,*E* 异构化 813
芳香化合物的 819～821
单分子 811
苯的 819～820
羰基化合物的 816
光化静止状态 813
光敏剂 811,814～815
光量子产率 812～813
光解反应 817
诺里息 I 型裂解反应 817
诺里息 II 型裂解反应 818
杂化体 241～242
杂环化合物(见各类杂环化合物)
杂酚油 760
冰片 1043
异戊二烯
制备 253
聚合 252
异戊二烯单位 1044
异丙苯
氧化制苯酚,丙酮 444
异丙基环己基胺锂 618
异丙醇
物理性质 377
异丙醇铝
用于还原醛酮 466
用于醇的氧化 389
异冰片 1043
异构体
几何(顺反) 66,165
分类 167
互变 226
内消旋 100
电子互变 264～265
立体 14,167
对映 90
可能的数目 43
外消旋化合物 94
外消旋体 93
外消旋混合物 94
同分 9
价键 262～263
位置 167
构型 85
构造(结构) 167
构象 43,85,167
官能团 167,231
差向 99,112～113, 977,981
旋光 93,167
碳架 9,42,66,167
端基差向 112～113, 972
异亮氨酸 1008
L-异噁唑及异噁唑类化合物
反应 887
命名 884
制备 885
物理性质 884
结构 884
碱性 885
NMR 885
异喹啉及异喹啉类化合物
反应 923
命名 919
制备 921
物理性质 919
结构 919
NMR 919
异腈 146
异氰酸 627
异噻唑及异噻唑类化合物
反应 887
命名 884
物理性质 884

结构 884
NMR885
红外光谱 354～355
红外光谱仪 357
红外光谱基本原理 354～355
力常数 355～356
伸缩振动 355
弯曲振动 355
键振动 355
红外光谱吸收峰
合频峰 357
卤代烃的 359,368
芳烃的 366～367
泛频峰 357
炔烃 359,366
差频峰 357
倍频峰 357
常见官能团的 359
胺的 639
烷烃的 359,362～363
烯烃的 359,363～365
醇的 359,378
羧酸的 530
羧酸衍生物的 582～585
醚的 410
醛酮的 359 435～436,
红外光谱图
乙醇的 378
乙酸乙酯的 583
乙酸酐的 584
乙醛的 436
丁二酸酐的 584
丁酮的 437
正丁胺的 640
正壬酸的 530
正辛烷的 363
甲苯的 367
邻苯二甲酸酐的 584
1-辛炔的 366
1-辛烯的 364
2-辛醇的 358
苯甲酰胺的 585
苯甲酰氯的 583
苯甲酸的 531
苯甲酸酐的 584
苯甲醛的 436
苯胺的 640
官能团区 359
波数 358
指纹区 360
红汞(红药水) 789
红移现象 506～507
红霉素 945
刘卡特反应 651
自由基
对炔的加成 225
对烯的加成 182
在自动氧化中 64,415,490
在烯烃聚合中 195
烷基 55
稳定性 55
自由基反应 26
自由基加成 182,225
自由基取代 58,60,201
自由基聚合 195
自动氧化 64,415,490
自旋裂分 336
$(n+1)$规律 344
亚甲基蓝 830～831
亚甲基卡宾
反应 670～672
形成 669
结构 670
1,6-亚甲基环癸五烯(1,6-亚甲基-10-轮烯) 317
亚油酸 622
亚砜
由格氏试剂和亚磺酸酯制 1102
由硫醚氧化制 1100
结构 1102～1103
亚胺
由醛和胺缩合制 454,695
在还原胺化中 651

形成,保护羰基 454
亚麻酸 622
亚硝基苯 722
p-亚硝基苯酚 774,796
亚硫酰氯(氯化亚砜)
与醇反应 383
与羧酸反应 590～591
亚磷酸酯 1114～1116
与亲核试剂反应 1115～1116
三氯化磷和相应的醇反应制备 1114
阿尔布佐夫反应 1115
氘,示踪同位素 160
酮,α-活泼氢氘代 476
有机化合物
分析 5
分类 23
表示方法(写法) 23
性能 2
提纯 3
有机化学
与生活关系 2
历史 1
定义 2
有机化学文献
贝尔斯坦有机化学大全 1137
化学文摘 (CA)1143
专利 1133
CRC 化学与物理手册 1136
书籍 1134
丛书 1135
有机合成 965,1135
有机合成试剂手册 966,1135
全国报刊索引 1142
字典与手册 1136
百科全书与大型参考书 1134
研究论文 1132
原始性期刊 1132
教科书与专著 1135
新闻动态期刊 1134
有机反应
类型 26
动力学 31
热力学 30
有机合成 2
方法论 958
反推法 959
目的和要求 946
参考书 965,966
角鲨烯合成剖析 960～961
步骤 946
官能团的转换 949
官能团的保护 956
碳架的分析 946
雌酮激素合成剖析 961～964
有机过渡金属化合物
反应机制中的基元反应 1076
乙炔环化聚合 1086
双烯三聚环化聚合 1086
双烯与烯、炔的环化 1087
有机铜试剂与 RX,ROTs 的偶联 1085
过渡元素的结构特征 1073
过渡金属的电子构型 1074
孟山都乙酸合成法 1084
烯的氢氰化反应 1083
酰氯的脱羰 1083
瑞普合成 1081
羰基合成反应 1079
羰基镍试剂与烯丙型卤化物的偶联反应 1084
醛酮的还原 1080
醛酮的脱羰 1083
魏克尔烯烃氧化 1081
麝香酮的合成 1089
有机硫化合物
分类 1092～1094
命名 1092～1094
硫的成键特征 1091～1092
有机金属化合物(参见各类金属化合物) 156
与二氧化碳反应,羧基化 160,539
与活泼卤代烷反应 160
与重水反应 160
与活泼氢反应 159
与氧反应 160

与醛酮反应 395,446
水解 159
由卤代烷与金属制取 158
由有机金属化合物与盐制取 159
共轭加成 470～473
过渡 1073～1090
命名 156
物理性质 158
结构 157
有机铜化合物
二烷基铜锂 161,1085
有机硅化合物 1125～1130
命名 1126
结构 1125～1126
应用实例 1128～1130
有机硅烷
由还原卤硅烷制 1128
由卤硅烷与有机锂试剂制 1128
由卤硅烷与格氏试剂制 1128
命名 1126
有机锂化合物
与卤化亚铜反应 160
与含活泼氢化合物反应 159
与酯反应 396
与羧酸反应 548
与醛酮反应 396,447
有机硼化合物 188,1120～1152
有机镁化合物(见格氏试剂)
有机镉化合物
由格氏试剂制备 440
和酰氯反应 440
有机磷化合物 1109
命名 1110～1112
结构 1110～1112
齐齐巴宾反应 899
齐格勒-纳塔催化剂 198
次级轨道作用 248
同列系 42
同系物 42
同位素的天然丰度 515
合成高分子
开环聚合 459,558
正离子聚合 196
自由基聚合 195
负离子聚合 197
配位络合聚合 198
共价键 17,124,241
三中心两电子键 157,188
共沸混合物 380
共轭
在C=C—$\overset{+}{C}$中 138
在C=C—$\dot{C}$中 202
在C=C—X 中 139
在C=C—C=C中 232
在苯甲型正离子中 297
在苯甲型自由基中 297
在苯甲型负离子中 297
苯环与双键共轭 177
共轭加成 233～234
二烷基铜锂对C=C—C=O加成 473
有机锂试剂对C=C—C=O加成 471
卤化氢对 C=C—C=C 加成 233, 239～241, 243～244
狄尔斯-阿尔德反应 234,245～248
麦克尔反应中 680
氢化锂铝对C=C—C=O还原 474
亲电的 471
亲核的 471
格氏试剂对C=C—C=O加成 471
硼氢化钠对C=C—C=O还原 474
溴对C=C—C=C加成 233,239～244
碱金属和液氨对C=C—C=O还原 474
共轭体系 230
共轭体系吸收带 502
共轭效应 234 272～274,277
π-π 共轭 235
p-π 共轭 138,139,202,235
对羧酸酸性的影响 536
共轭烯烃 230
折射率 232,238
命名 230
构象异构体 231,245

氢化热 233
UV 232
共轭酸 27
共轭碱 27
共振式(极限式) 241～244
共振能 267
共振论 241～244, 266～267
共振结构(极限结构) 241～244, 274～275, 276, 277
休克尔分子轨道法 235
休克尔 $4n+2$ 规则 311
西佛碱(亚胺) 454
D-来苏糖 970
多肽
用酶催化部分水解 1026
艾德满 N-端基分析 1025
合成 1017
两位性质 1015
制备,用固相接肽 1023
测氨基酸顺序 1025
桑格尔 N-端基测定方法 1025
氨基酸含量分析 1024
羧肽酶水解, C-端测定法 1026
多环芳香烃(见各类多环芳烃) 296
多烯烃
π 分子轨道 237
命名 230
UV 232
多聚甲醛 469
多糖 996～1001
半纤维素 1001
纤维素 996
淀粉 998
葡聚糖 1001
糖原(肝糖) 1000
多磷酸核苷酸 562
达参反应 713
刚果红 826
刚穆伯-巴赫曼反应 739～740
各种构象能量关系图
乙烷的 45
丁烷的 46
环己烷的 73
环己烷环转换的势能 75
负离子自由基 224, 466, 474
场效应 536
安息香 714
安息香酸重排 716
安息香缩合 714
安替比林 889
L-色氨酸 1008, 1014
肉桂酸 710
肉桂醛 483
吗啡 1, 1068
纤维二糖 994
在纤维素中 994
构象 994
纤维素 996
σ-迁移反应 853～859
同面迁移 854
异面迁移 854
[3,3]σ 迁移 856～859
H[1,3]σ 迁移 857
H[1,7]σ 迁移 858
C[1,3]σ 迁移 857
H[1,j]σ 迁移的选择规则 855
C[1,j]σ 迁移的选择规则 855
C[i,j]σ 迁移的选择规则 855
克莱森重排 766～768, 858
命名 854
构型保持 855
构型翻转 855
科普重排 856～859
迈森哈梅尔络合物 726
兴斯堡检验法 662
交酯 557
毕歇尔-纳皮尔拉斯基合成 920
伍德沃德和费塞尔规则 509

七 画

肟 485
Z,E 异构化 485
还原 650

拜克曼重排 458
邻二卤代烷
失卤素 210
制备 171
消去卤化氢 210,220
邻二醇 185,186
用四醋酸铅氧化 404
用高碘酸氧化 403
重排 405
邻对位定位基 278～280,291
邻基参与效应 381
卤化
吡咯、呋喃、噻吩的 875
吡啶的 898
芳香胺的 284,728
苯的 281～283
唑的 887
烷烃的 57,59,60
烷基苯的 284
酚的 284,770～772
烯烃的α氢 201
羧酸α氢 544
醛、酮α氢 488～489
卤代环烷烃
S_N2 147
消除反应 209
卤代烷
工业生产 154
与亚硝酸根反应 145
与胺反应 645,655
与炔负离子反应 221
与金属反应 158
与烷氧负离子反应 410
与氰基负离子反应 145,540
与巯基离子反应 1098
与羰基金属的偶联反应 1084
水解 131,400
电负性 124
由羧酸来 552
由醇来 153,380
命名 121
物理性质 126
构象,转动能垒 123
结构 122
诱导效应 125
消除反应(去卤化氢) 148,207,209
在盖布瑞尔合成中 646
偶极矩 125
傅-克反应 288～291
键长 122
键离解能 56
鉴别 141
IR 359,368
NMR 335
UV 501
α-卤代酸
制备 544
与碱反应 555
卤代酸
反应 555
合成 555
α-卤代酸酯
在瑞福马斯基反应中 616
卤仿反应 394,489
卤硅烷
与有机锂试剂反应 1128
与格氏试剂反应 1128
水解 1127
用有机硅烷卤代制备 1127
命名 1126
被还原 1128
硅与卤代烷反应制备 1127
硅氧键裂解卤代制备 1127
裂解 1128
碳硅键裂解卤代制备 1127
醇解 1128
皂化反应 621
杜瓦苯 819
狄尔斯-阿尔德反应(见双烯合成)
狄克曼缩合 691
极化过渡态理论 733
极翻转 715

劳丹辛碱(*N*-甲基罂粟碱) 1070
辛可宁 1066
1,3,5,7-辛四烯
物理性质 823
UV 823
辛烷值 51
佑尔业夫反应 871
麦尔外因-彭杜尔夫反应 466
麦尔德固相接肽法 1022～1023
麦克尔加成反应 680,704
麦角固醇 1056
麦芽糖 993
由淀粉来 993
构象式 994
结构 993
阿尔布佐夫反应 1115
阿托品(颠茄碱) 1063
D-阿拉伯糖 970
L-阿拉伯糖 985
D-阿卓糖 970
D-阿洛糖 970
阿恩特-艾司特反应 673
花生油酸 622
花青染料 831
佛尔递降 980
克尔提斯重排 652
克利安尼氰化增碳法 977
克拉穆规则
醛酮与格氏试剂反应 447
醛酮与氢化锂铝反应 464
克莱门森还原,还原醛酮 467
克莱森重排 766～768
克莱森-施密特反应 483
克莱森缩合 621,684
克雷布斯循环(见三羧酸循环)
苏型构型 173,381
L-苏氨酸 1008
D-苏糖 970,977
协同反应 27
利血平 1064
利眠宁 940
各向异性效应 328～330
乙炔的 329
乙烯的 329
苯的 329～330
赤型构型 173,381
D-赤藓糖 970,977
助色效应 506
助色基 506
位阻异构现象 104
两位负离子
亚硝酸酯 145
氰基负离子 145
两性离子 729,1009
间位定位基 278～280
汽油 50
角张力 70
角蛋白
β-角蛋白,折叠结构 1028
角鲨烯 960,1047
芳构化 256
芳香自由基取代反应
加特曼反应 736～737
刚穆伯-巴赫曼反应 739～740
桑德迈耳反应 736
普塑尔反应 741
芳香过渡态理论 863
H[1,3]σ 迁移864
C[1,3]σ 迁移863
1,3-丁二烯电环化反应 865
乙烯同面-同面环加成反应 865
乙烯和丁二烯同面-同面环加成反应865
休克尔体系 863
休克尔 $4n+2$ 规则 863～864
判别协同反应的选择规则 864
莫比斯体系 863
芳香性 256,317
芳香烃(参见苯及芳香烃)
芳香亲电取代反应
一元亲电取代 269
二元亲电取代 269
反应机制 269

反应条件对取代基定位效应的影响 296
加特曼-科赫反应 294
多元亲电取代 294
多元亲电取代反应的经验规律 294～295
有吸电子共轭效应的取代基 273
有给电子共轭效应的取代基 273
异构体比例，在甲苯磺化反应中 296
异构体比例，在硝化反应中 280～284
卤化（参见卤化） 281
邻对位定位基 278～279
间位定位基 278～279
取代基的共轭效应 272～274
取代基的定位效应 278～280，294～296
取代基的诱导效应 272
活化基团 278～279
钝化基团 278～279
重氮盐与芳胺的偶联反应 745～746
重氮盐与酚的偶联反应 744～745
偶极距 273
硝化（参见硝化）269～271，274～278
氯甲基化反应 293～294
傅-克烷基化（参见傅-克烷基化） 288～291
傅-克酰基化（参见傅-克酰基化） 292～293
磺化（参见磺化） 285～287
芳香亲核取代反应
反应机制（S_N1Ar） 737～738
反应机制（S_N2Ar） 725～727
应用 724～725
芳香亲核取代苯炔中间体机制 752～754
芳香硝基化合物苯环上的亲核取代 725～727
苯环上能被亲核试剂取代的基团 724
活化基团 724
亲核试剂 724
重氮盐的水解 737～738
席曼反应 738～739
芳香胺（参见苯胺及芳香胺）
芳香族化合物 256
来源 256～257
命名 257～260
偶极矩 273
芳香硝基化合物
用途 720～721
还原反应 722～723
物理性质 720
苯环上的亲核取代反应 723～727
制备 269～272，274～278，280
结构 720
IR 720
芳香醚
弗里斯重排 768～769
用酚和重氮甲烷制备 765～766
用酚和硫酸二甲酯制备 765
用酚盐和卤代烷制备 765
克莱森重排 766～768
伯奇还原 779～780
被氢碘酸分解 766
催化氢解 766
芳烃重氮氢氧化物 735
芳烃重氮盐
与芳胺偶联，形成偶氮化合物 745～746
与酚偶联，形成偶氮化合物 744～745
水解，制备酚 737～738
加特曼反应，制备硝基、磺酸基化合物 736～737
去氨基反应 742～743
由重氮化反应制 734～735
刚穆伯-巴赫曼反应，
制联苯类化合物 739～740
作为亲电试剂 744～746
制芳香肼 743
制苯炔 748
制重氮氢氧化物 735
制偶氮染料 745～747
席曼反应，经氟硼酸制氟代芳烃 738～739
桑德迈耳反应，制卤代芳烃、芳腈 736
普塑尔反应，制多环化合物 741
芳基偶氮萘酚 745～747
芳基腈化合物 736
芳基锂化合物（见有机锂化合物）
伯奇还原
芳胺的 780
芳醚的 779～780
苯同系物的 269

苯的 268～269
苯甲酸的 781
苯甲醚的 779～780
苯的 301～302
萘酚的 780
扭转张力 44,72
β-吲哚乙酸 918
吲哚及吲哚类化合物
反应 917
制备 916
衍生物 918
编号法 916
NMR 916
吲哚酚 829
吡咯及吡咯类化合物
反应 872～879
命名 869
制备 871～872
物理性质 870
衍生物 881～883
结构 869,873
碱性 870
NMR 870
吡唑及吡唑类化合物
反应 887
命名 884
制备 885
物理性质 885
衍生物 889～890
结构 884
碱性 884
NMR 885
吡啶及吡啶类化合物
与亲电试剂反应 896
与亲核试剂反应 899
齐齐巴宾反应 899
还原反应 902
吡啶环在N上发生反应 901～902
命名 893
制备 894～895
物理性质 894
反应 896～903
衍生物 904～905
结构 894
重排异构化 821
N-氧化物 901～902
碱性 894
NMR 894
吡啶盐 898
吡啶 N-氧化物 901～902
吡喃 906
吡喃酮 906
吡喃糖 972
构象 979
吡嗪
反应 910,912
合成 908
编号 906
均相催化剂 191
均裂反应 26
还原
二甲亚砜的 1104～1105
α,β-不饱和醛酮的 474
对苯醌及其衍生物的 800～802
亚胺的 651
卤代烷的 152
肟的 650
芳香重氮盐的 742～744
芳香胺的 780
芳香硝基化合物的 648,722,727
芳香醚的 779～780
苯的 266,268
苯甲酸的 780
罗森孟 439
单糖的 984
萘的 301～302
萘酚的 780
1,4-萘醌的 802
硅卤键的 1128
烯烃的 1123
腈的 613,650
硝基化合物的 648

酰氯还原成醛 439～441
酰胺的 611,650
酯的 609
酮的双分子 466
蒽醌的 802
鲍维特-勃朗克 609
羧酸的 548
醛及酮的 292,307,466,1124
各类化合物还原总结表 613
尿素 1,627～629,907
尿嘧啶 912
尿酸 929
L-谷氨酸 1008
L-谷氨酸一钠 1012
L-谷酰胺 1008
纽曼投影式 45
足球烯 308
呋喃及呋喃类化合物
反应 872～879
命名 869
制备 871
物理性质 870
衍生物 881,883
结构 869,873
NMR 870
α-呋喃甲醇 881
α-呋喃甲酸 881
α-呋喃甲醛(见糠醛) 483,871,881
呋喃糖 972
构象 979
苄氯(氯化苄) 293～294
芦福降解 980
沙瑞特试剂 388
低聚糖(见寡糖)

八　画

肼
在乌尔夫-凯惜纳-黄鸣龙反应中 468
在盖布瑞尔合成中 647
芳香的,由重氮盐制备 743～744
苯-D_6 270
苯乙烯
聚合 195～196,200,251
UV 505
苯乙酮
由苯酰基化制 292
偶极矩 273
o-苯二甲酰亚胺
制备 646
盖布瑞尔合成 646
o-苯二甲酸 529
m-苯二甲酸 529
p-苯二甲酸 529,542
o-苯二甲酸酐
制备 200
制备蒽醌 306～307
o-苯二酚 785～787,792
m-苯二酚 787～789
p-苯二酚(氢醌) 789,792
苯及芳烃
三线态能量 812
π 分子轨道结构 267
π 分子轨道能级 311
历史 262～264
加卤素 265
共振能 267
价键异构体 262～263
卤化 281～284
伯奇还原 268～269
芳香性,用分子轨道解释 267～268
芳香性,用休克尔规则解释 311
芳香性,用共振论解释 267
来源 256～257
命名 257～260
表达式 262～264
凯库勒结构式 262,264
制备 229,1086
物理性质 261
氢化 266
衍生物的异构和命名
(其它见各类芳香化合物) 257～260

亲电芳香取代反应 269
结构 262
氧化 266
基态电子构型 311
离域能 268
偶极矩 273
氯化 281～282,284
硝化 269～272,276
傅-克烷基化 288～291
傅-克酰基化 292～293
溴化 281～282
稳定性 265
磺化 285
IR 366～367
NMR 262,335
UV 504

苯正离子 737

苯甲腈
由重氮盐制备 736
偶极矩 273

苯甲酰胺,IR 585

苯甲酰氯,IR 585

苯甲酸
工业生产 541
伯奇还原 780
偶极矩 273
酸性 533
IR 531

苯甲酸酐(苯酐) 592
IR 584

苯甲醇型 766

苯甲醚(茴香醚)
与氢碘酸反应 766
由苯酚和重氮甲烷制 765
由苯酚和硫酸二甲酯制 765
由苯酚钠盐与溴甲烷制 765
伯奇还原 779～780
偶极矩 273

苯甲醛
与丁酮缩合 483
三线态能量 812
制备 294
偶极矩 273
硝化 271～272

L-苯丙氨酸 1008

苯并呋喃
亲电取代 917
编号系统 916
NMR 916

苯并吡喃 927

苯并 γ-吡喃酮 927

苯并噻吩
亲电取代 917
编号系统 916
NMR 916

苯炔
二聚 749
与双烯体发生环加成反应 750～751
与 1,3-偶极体发生环加成反应 751
用邻二卤代苯制 749
用邻氨基苯甲酸制 748
结构748
亲电加成 750
亲核加成 749～750

苯衍生物的吸收带 505

苯重氮正离子 736

苯重氮酸盐,反与顺 735

苯胺及芳胺
由苯酚氨解制备 727
由硝基苯还原制 722
在斯克劳普反应中 919
卤化 728
制磺氨药物 729
物理性质 727
威尔斯麦尔反应 731～732
重氮化反应 734～735
氧化 727～728
偶极矩 273
偶联反应 744～746
氮上酰基化 731
硝化 730～731
酰化 284,293, 731

磺化 728～729
苯酚及酚
与三氯化铁反应 783
与甲醛缩合 781～782
与重氮盐偶联 744～745
由异丙苯法制 444
由卤苯水解制 760～761
由芳基铊盐制 762
由苯磺酸碱融熔制 760
由重氮盐水解制 737～738
由格氏试剂-硼酸酯制 761
负离子的极限式 763
亚硝基化 774
卤化 770
作为烯醇 757
极限式 763
制备酚酞 775～776
物理性质 758～759
结构 757
柯尔伯-施密特反应 778
O-烃基化 765
硝化 772
傅-克酰基化 774～775
O-酰基化(酯化) 768～769
瑞穆尔-悌曼反应 776～777
酸性 763～764
磺化 286,772
IR 760
NMR 760
pK_a 763
o-苯醌 791～792
p-苯醌及其衍生物
与双烯反应 799～800
与甲醇反应 798～799
与苯胺反应 799
与重氮甲烷反应 796
与格代试剂反应 796～797
与氰化氢反应 797～798
与氯化氢反应 797～798
与溴反应 797
由对苯二酚氧化制备 792
由对苯二胺氧化制备 792
由对氨基苯酚氧化制 792
形成肟 795～796
还原 800～801
物理性质 791
结构 791,795
醌氢醌络合物 801
p-苯醌二肟 796
p-苯醌单肟 796
苯磺酰氯 662
苯磺酸 285～286
茚 317
茚三酮反应 1011
油 621
油水分离器 452
油脂 1,621
油脂的硬化 621
油酸 622
油漆 623
环丁二烯 310～311
二聚 310
π 分子轨道能级 311
合成 310
共振能 310
基态电子构型 311
环丁烷
反应 69
环张力 70
物理性质 68
结构 80
燃烧热 70
环己烷
分子模型 72
由苯氢化制备 82
半椅型构象 73
平键 71
各种构象的势能关系图 73
扭船型构象 73
环张力 70
物理性质 68
取代环己烷构象的势能差 76

直键 72
椅型构象 71
椅、椅构象互相转化(环转换)的势能图 75
船型构象 71
燃烧热 70
环己烯
加成反应 174,181
加溴 174
α-卤代 202
构象(半椅型)174
氧化 182
环己酮
工业应用 459
由环己烷氧化制备 444
环己酮肟重排 459
环己醇,脱水 444
环戊二烯
二聚 313
与苯基锂反应 313
pK_a 313
环戊二烯负离子
π 分子轨道能级 311
基态电子构型 311
NMR 313
环戊烷
环张力 70
构象,信封型的 81
物理性质 68
燃烧热 70
环加成反应 843～853
乙烯和丁二烯的 846～847
乙烯的二聚 846
同面加成 844
同相重叠 839
异面加成 844
异相重叠 845
含杂原子共轭双烯的 848
含杂原子烯烃的 848
环加成反应的表示 844
环加成反应的选择规则 844
带电荷共轭双烯的 849
带电荷烯烃的 849
逆向的 848～849
环丙烷及环丙烷类化合物
反应 69
轨道结构 80
制备 82,194
物理性质 68
燃烧热 70
环丙烯基正离子
π 分子轨道的能级 311
芳香性 314
衍生物,三苯基环丙烯 正离子 314
基态电子构型 311
环状糊精 995
结构 995
特征 995～996
环辛四烯
π 分子轨道能级 311
反应 311
立体图形 312
共振能 312
基态电子构型 311
键长 312
键角 312
环辛四烯双负离子
分子形状 312
芳香性 312
环辛烯 815
环庚三烯正离子 314
环庚三烯负离子
π 分子轨道能级 311
结构 314
基态电子构型 311
环张力 70
环状光活异构体 107～109
1,2-二甲基环己烷 108
1,3-二甲基环己烷 109
1,4-二甲基环己烷 109
构象对映体 108
构象转换体 108
环氧乙烷

工业制备 183
与格氏试剂反应 396
水合 401
用途 420～421
环氧化合物
反应 183,417～419
立体化学 183,417～419
制备 183
环氧化反应,烯烃的 183
立体化学 183
立体专一性 184
区域选择性 185
1,2-环氧丙烷 421
1,3-环氧丙烷 935
12,13-环氧油酸 622
环烷烃
小环的特征 69
合成 81
环张力 70
命名 66
物理性质 68
构象 71,80
燃烧热 70
NMR 331
环硫乙烷类化合物
开环 934
制备 934
环醚
与氢卤酸反应 416
命名 408
制备 411～412
环溴鎓离子 172
质子化学位移
卤代烃的 335
芳烃的 335
吡啶的 894
呋喃、吡喃、噻吩的 870
炔烃的 334
18-轮烯的 315～316
胺的 340,641
唑环 885
特征质子的化学位移 331
常用溶剂的 346
烷烃的 330～331
烯烃的 331～333
羧酸 531
羧酸衍生物的 585
醇的 338,379
醚的 410
醛酮的 437
质子溶剂 141
质谱 511
质谱分析的基本原理 511
质谱仪 511～512
质谱表 513
质磁共振(PMR)323
质谱图
4-甲基-2-戊酮的 519
甲烷的 513
苯丁酮的 523
1-苯基-1-丙醇的 520
溴乙烷的 516
质谱图中的离子和离子峰 514～522
二次离子 522
分子离子 514～515
分子离子峰 514
多电荷离子 522
同位素离子 515～516
同位素离子峰 515～516
亚稳离子 521
重排离子 517
基(碎)峰 513
碎片离子 517,519～520
取代反应
芳香亲电取代(参见芳香亲电取代)
烷烃的卤化 57
烷烃的硝化 64
烷烃的磺化 65
烷烃的氯磺化 65
烯烃的α氢卤化 201
羧酸的α氢卤化 544
醛酮的α氢卤化 488

取代基的定位效应
272,278～280,283～284,294～296,303
季戊四醇 487
季铵盐(四级铵盐) 655
季铵碱(四级铵碱) 657
周边共轭体系化合物 317
周环反应 834
非对映体 98
非质子溶剂 141
帕尔-诺尔合成 871
规则
马氏 178
反马氏 178
反札依采夫 208
札依采夫 205
克拉穆 447
洪特 16
柏朗克 554
氮 514
插烯 470
普雷洛格 118
霍夫曼 658
魏格纳尔自旋守恒 811
金刚烷 456
肥皂 621
去污原理 624
单体 195
单体的聚合性能 200
单环平面共轭多烯 311～312
单线态 670,808
单萜 1044
单糖
与硫醇反应 984,987,990
用甲基化法测量环大小 976
用高碘酸法测定环大小 977
立体构型的推断 977
佛尔递降 980
形成内酯 976,977,978
形成糖苷 973
克利安尼氰化增碳法 977
还原 984
芦福递降 980
命名 969～971
环状呋喃糖 972
环状吡喃糖 972
构型 969～971,977
构象 979
结构,环状半缩醛酮 972
结构测定方法 971
差向异构化 981
哈沃斯透视结构式 974
重要的 984
费歇尔投影式 969～971
氧化 982
脎的形成 982
变旋光 972
端基差向异构体(异头体或 α,β-异构体) 972
苦杏仁苷 991
苦味酸(见 2,4,6-三硝基苯酚)
欧芬脑尔氧化 389
凯库勒结构式 262,264
R-S 定法(见顺序规则)
彻底甲基化(胺的) 661
法呢醇 1046
法沃斯基反应 253
法沃斯基重排反应 453
炔烃
与有机金属化合物反应 221
与重氮甲烷反应 886
与醛酮反应 449
水合 225,442
由二元卤代烷制取 219
由炔与卤代烷制取 221
电子结构 215
命名 217
物理性质 218
叁键在碱作用下异构化 220
林德拉催化剂氢化 224
氢化 223
亲电加成 224
亲核加成 227
钠和液氨还原 224

结构 215
氧化 227
铜盐 222
银盐 222
键长 216
键能 216
鉴别 222,223
硼氢化 227
酸性 29,217,533
IR 359～360,366
NMR 331,334
构型
D,L 96
R,*S* 94
Z,*E* 168
相对 93
顺反 66～67,168
绝对 93
构型转化 113
亲核取代反应中的 134,135
邻基参与反应中的 382
苯磺酸酯与碘化钠反应 386
在醇转化为胺中 648
构型保持
在醇转化为胺中 648
邻基参与反应中的 382
亲核取代反应中的 135
构象
乙烷的 43
s-反式构象 231
正丁烷的 46
对交叉型 46
半椅型 174
交叉型 43
优势 44
全重叠型 46
扭曲型 44
邻交叉型 46
环己烷椅型、船型、扭船型 71,73
环丙、环丁、环戊烷的 80
势能差,*a* 取代与 *e* 取代 76
转换体 74
构象表示方法 44
重叠型 43
部分重叠型 46
稳定的 46
构象分析 76
乙基环己烷的 76
二氯乙烷的 123
三元、四元、五元及中环的 80～81
反-1,2-二甲基环己烷 77
反-1-甲基-4-异丙基环己烷 77
甲基环己烷 75
卤代烷的 123
卤代环烷烃消除反应的 209
顺-1,4-二(三级丁基)环己烷 78
顺-1,2-二甲基环己烷 77
顺-1-甲基-4-异丙基环己烷 77
顺十氢合萘的 79
消除反应的 205
最小改变 174
醇的 376
醛酮的 434
固相技术 1022～1023
松香酸 1050
组胺 890
L-组氨酸 890
官能团 25
官能团异构体 167,231
官能团的鉴定方法
卤代烷的 141
炔烃的 222,223
酚的 771,783
烯烃的 171,186
醇的 392
甲基酮的 394,489
醛酮的 492
软脂酸 621
苧烯 1043
轮烯
[4]轮烯(见环丁二烯)
[6]轮烯(见苯)

[8]轮烯(见环辛四烯)
[10]轮烯 316～317
[16]轮烯 316
[18]轮烯(见[18]轮烯)315～316
变旋(现象) 972
甾族化合物
有生理作用的 1056～1057
麦角固醇 1055
性激素 1054～1055
胆固醇 1050～1053
胆酸 1051
结构 1050
定域轨道 237
定域键 237
咖啡碱 1071
视黄醛,顺与反 1048
的确良(见涤纶)
罗森孟还原法 439
直链淀粉 998
降解反应
二元酸的 553
汉斯狄克反应 552
艾德满降解 1025
佛尔降解 980
芦福降解 980
柯齐反应 552
脱羧 549
葡萄糖 980
β-酮酸的 696
霍夫曼降解 652
武慈合成法 81
苷键 990
乳酸
由α-卤代酸来 556～557
构型96～97
乳糖 994
范德华半径
各种元素和基团的 44
范霍夫-勒贝尔理论 13
青霉素 892
D-果糖
比旋光 985
α,β-异构体 985
形成苯脎 982
差向异构化 981
结构 969,985
性激素 1054

九 画

氢,同位素丰度 515
氢化
亚胺 651
异喹啉、喹啉 925～926
肟 650
呋喃、吡咯、噻吩 879
苯及芳烃 266
炔烃 223
油脂(硬化) 623
烯烃,立体化学 190～191
腈 650
硝基芳烃 722
催化剂 191
酰胺 611,650
醛、酮 462
氢化热 191,233
氢化偶氮苯 722,733
氢化锂铝
与硼氢化钠比较 152～153
不饱和醛、酮还原 463,474
卤代烷还原 152～153
环氧化物开环 419
羧酸及其衍生物 548,611～613
醛、酮还原 463
氢甲酰化反应 1079
氢氧化四级铵 655,657
氢氧化四级鏻 1118～1119
氢键
在 DNA 中 1039
在吡唑环中 885
在咪唑环中 885
在胺中 639
在蛋白质中 1028～1030

在烯醇中 687
在酰胺中 580
在羧酸中 530
在醇中 378
负离子溶剂化 142
氢解
卤代烃 153
酯 609,1017～1018
酰胺键(去苯甲氧羰基) 1018
氢醌 798
氟,同位素丰度 515
氟代芳烃,由芳香重氮盐制 738,739
氟代烷 155
氟里昂-12 155
氟尿嘧啶 914
胍 630,907
烃(见烷烃、烯烃和苯及芳香烃等)
烃基次亚膦酸 1111
烃基次亚膦酸酯 1112
与亲核试剂反应 1115
烃基次膦酸 1112
烃基亚膦酸 1111
烃基亚膦酸酯 1112
与亲核试剂反应 1115
烃基硼烷
与 α,β-不饱和酮 1,4-加成 1124
使 α-卤代羰基化物烃基化 1124
作选择性还原剂 1124
制备烯烃 1124～1125
结构 1123
烯烃的硼氢化-还原 1123
烯烃的硼氢化-卤化 1123
烯烃的硼氢化-氧化 1123
硼氢化反应制 1123
烃基膦酸 1112
砜,制备 1100,1102
钯,催化剂 191,223,391,439,462,474
顺-1,2-二氯乙烯 85,171
顺-9-十八碳烯酸(油酸) 622
顺十氢合萘(见十氢合萘)
顺-2-丁烯 166,170,184,191
顺丁烯二酸 111,204
顺丁烯二酸酐 111
顺,反,反-9,11,13-十八碳三烯酸(桐油酸) 623
顺反异构体互相转化 165,204
顺式加成
乙硼烷对炔烃 227
乙硼烷对烯烃 188
二亚胺对烯烃 192
卡宾对烯烃 194
氢对炔烃 144
氢对烯烃 191
烯烃环氧化 184
烯烃羟基化 186
顺式消除
氧化胺 644
黄原酸酯热消除 620
羧酸酯热消除 619
顺序规则 39,94
顺,顺-9,12-十八碳二烯酸(亚油酸) 622
顺,顺,顺-9,12,15-十八碳三烯酸(亚麻酸) 622
顺,顺,顺,顺-5,8,11,14-二十碳四烯酸(花生油酸) 622
1,3,5,7,9-癸五烯 823
柯尔伯电解反应 549
柯尔伯-施密特反应 778～779
柯齐反应 552
拜尔张力学说 69
拜尔-魏立格反应 490
拜克曼重排 458
亲双烯试剂,在狄尔斯-阿尔德反应中 245,246
亲电加成
对 α,β-不饱和醛酮 471
对炔烃 225
对烯烃 172
试剂 171
亲电取代(见芳香亲电取代)
亲核加成
对 α,β-不饱和醛酮 471
对炔烃 227
对醛、酮 446～461
试剂 446,450,454,460

亲核取代(见 S_N1, S_N2, 芳香亲核取代)
钝化基团 278～279
威尔斯麦尔反应 731～732
威廉逊醚合成法 410
鸦片 1,1067
奎宁碱(金鸡纳霜) 1066
香兰素 787
o-香兰素 787
香豆素,普尔金合成 710
香芹酚 762
类卡宾 194
π 络合物 269
σ 络合物 269,271,725
差向异构化 112～113,981
诱导效应 272,273,274,275
　定义 125
　与羧酸的酸性 533
　与碳正离子稳定性 128
　烷基的 172
荧光黄 788,827
前列腺素 622
活性中间体
　卡宾 193,657,669
　自由基 54
　氮宾 653
　酰基卡宾 672
　酰基氮宾 652～654
　碳正离子 127
　碳负离子 475
保护基
　氨基的1017
　硫羟基(巯基)的 1019
　羧基的 1018
　醇的 453
　醛、酮的 452
　糖的 988～989
毒芹碱 1058
结构(见各类化合物)
结构式表示方法
　伞形式 45
　纽曼式 45
　环平面式表示方法 81
　哈沃斯透视式 974
　费歇尔投影式 95,969
　键线式 23
　路易斯结构式 14
　锯架式 45
恒沸混合物(见共沸混合物)
前线轨道理论 835～836,839～841
　同相重叠 839
　异相重叠 845
　前线电子 835
　前线轨道 835
相对分子质量的测定 9
相转移催化
　在合成中应用 425
　原理 423
　催化剂 424,656
哈沃斯透视式 974
哈蒙特假说 33
胆固醇 1050
胆酸 1051
重氢与羰基 α 质子交换 476
重排
　瓦格奈尔-梅尔外英 206
　异丙苯过氧化氢 444
　σ 迁移(见 σ 迁移反应) 766～768,853～867
　阿尔布佐夫 1115
　阿恩特-艾司特 673
　克尔提斯 652
　克莱森 766～768,858
　定义 136
　苯基烯丙基醚 766～768
　法沃斯基 453
　脂肪烯丙醚 766～768
　拜克曼 458
　施密特 652
　科普 858～859
　萨姆勒特-霍瑟 1109
　蒂芬欧-捷姆扬诺夫 667
　捷姆扬诺夫环 666
　联苯胺 732～734

频哪醇(邻二醇类) 405
碳正离子 136,179,206
霍夫曼 652
重氮乙酸乙酯 673
重氮化 664
重氮甲烷
与炔环合反应 886
与酚反应 669
与酰卤反应 673
与羧酸反应 543
形成卡宾 669
制备与结构 669,670
重整,石油的 256
费兹纳-莫发特试剂 390
费歇尔吲哚合成法 916
费歇尔投影式 95,969
费歇尔糖构型的论证 977
咪唑及咪唑类化合物
反应 887～890
命名 884
制备 886
物理性质 884
衍生物 890～892
结构 884
碱性 885
NMR 885
染料
三苯甲烷 827
分类 825～833
阴丹士林 829
后生 831
花青(多次甲基) 831～832
瓮 828～829
苯酞 827
直接 826～827
结构与颜色的关系 822～825
染色理论 825～826
活性 830～831
彩色显影剂 832～833
偶氮 826～827,830
硫化 830
媒 828
蒽醌 792,828
增色基 825
茜素 792,828
柏朗克规则 554
洗涤剂 65,395, 624
洪特规则 16
勃朗斯德酸碱理论 27
L-亮氨酸 1008
L-丝氨酸 1008
盆烯 820
β-胡萝卜素 1047
科普(消除)反应 663
科普重排 856～859
草绿碱 680
胡椒醛 786
哒嗪及哒嗪类化合物
反应 911
编号 906
delta-促睡眠肽 1021
草酸 535
屏蔽效应 327
胞嘧啶 912
冠醚
与金属离子形成络合物 412
用作相转移催化剂 424
命名 408
制备 412
18-冠醚-6 412,424

十 画

氨
几何形象 637
与卤代烷反应 645
液,在反应中 224,268～269,302,474,700
pK_b 28,533
氨氧化反应 228
p-氨基水杨酸(PAS) 778～779
氨基甲酸酯 627
氨基吡啶,齐齐巴宾合成 899

p-氨基苯磺酰胺 729
p-氨基苯磺酸 729
氨基脲 457
α-氨基腈，斯瑞克合成 449
β-D-氨基葡萄糖 986
氨基酸
两性离子形式 1009
茚三酮反应 1010
命名 1008
制备 1012～1015
构型 1007
物理性质 1008
N-保护基 1017
等电点 1009
结构 1008
重要性 1007
酯化 1018
酰胺键的形成 1019～1023
胺
与亚硝酸反应 664～668
与羧酸衍生物反应 603
与醛、酮反应 454～455
与磺酰氯反应 662
由刘卡特反应来 651
由克尔提斯反应来 652
由施密特反应来 652
由肟、腈、酰胺还原 650
由氨(胺)烷基化 645,655
由埃斯韦特-克拉克反应制 652
由盖布瑞尔法制 646
由硝基化合物还原 648
由醇制 647
由霍夫曼降解(重排) 652
环扩大重排反应 667
环重排反应 666
命名 635
物理性质 638
盐 636,645
结构 637
氢键 639
氧化 663
曼尼希反应 677
氮的翻转 638
碱性 641
IR 639
NMR 640
胺甲基化反应 677
胺氧化物(氧化胺) 663,1111
胺的彻底甲基化反应 661
氧，同位素丰度 515
氧化
二醇 403
三烷基膦 1111
异丙基苯 444
异喹啉、喹啉 925
卤代烷 1105
芳胺 301,727,792,794
芳烃成醛、酮、酸、醌 264,266,300～301,438,490
吡啶 901～902
苯 266
炔烃 229
单糖 982
胺 663
菲 794～795
萘 300～301,
酚 792,794
烯烃 186, 656
硫醇 1096
硫醚 1100～1101
蒽 798
醇 386,657,1105
醚的自动 415
氧化苯甲腈 885
氧化吲哚(吲哚酚) 918
氧化偶氮苯 722
氧化膦
三级膦与环氧化物 1114
命名 1110
结构 1111
氢氧化四级鏻热分解制 1118～1119
稳定性 1111
氧杂环丁烷 935

氧杂草 937
铂、催化剂 191,223,462,474
脒 982
离子对 135,176
离子型反应 26
离子基 224
离子键 17,124
离去基团 139
离域分子轨道 236
离域能 237,268
离域键 236
富马酸(反丁烯二酸) 110～111,204
原甲酸 630
原甲酸乙酯 452,630
原油 50
格氏反应 395
格氏试剂
与二氧化碳反应 160,539
与三氯化铝反应 159
与 α,β-不饱和羰基化物 471～472
与含活泼氢化物 159
与炔反应 160,221
与环氧化物反应 396,419
与活泼卤代烷反应 160
与氧反应 160
与氯化镉反应 440
与羧酸衍生物 396,607
与醛、酮反应 395,446
水解 159
由卤代烃制,活泼性比较 159
还原 160
重水处理 160
结构 157
格劳辛碱 1070
脑文格反应 711
莫比斯体系 865
索氏提取器 482
倍半萜 1044
酒石酸 1,100～102
敌百虫 1119
敌敌畏 1119
高级氢谱 346
图谱的简化 347～348
配价键 17
配位络合聚合 198
涤纶(的确良) 542, 602
胰岛素(牛) 2
二硫桥 1016
氨基酸顺序 1016
脂肪(油脂) 621
脂肪酸 621,623
脂肪醇 623
桐油 623
桐油酸 623
桥环烃,命名 67
唑类
反应 887～889
制备 885～886
结构 883～885
索烃 610
消除反应
反式 208,211, 658
E1 反应 148
E2 反应 149,208
立体化学 208
邻二卤代烷的 210
卤代环烷烃的 209
卤代烷的 148,207
试剂,碱性 105,209
顺式 619,663～644
热 619
α-消除 193
β-消除 150,205,208
醇失水 204
霍夫曼 658
桉树脑 1043
臭氧化物 187
桑格尔方法(N-端基测定) 1025
桑德迈耳反应 736
胱氨酸 1008,1016
荚烷 1043
荚烯 1044

席曼反应 738～739
核黄素(维生素 B_2) 562,933
核酸
相对分子质量 1035,1038
双螺旋结构 1038
DNA 的合成与遗传关系 1041
顺序 1038
核糖核酸(RNA)1036
脱氧核糖核酸(DNA) 1036
核磁共振(NMR)323
化学位移(见质子化学位移及特征碳化学位移)
326～335 351～353
自旋裂分 336
屏蔽效应 327
积分曲线 344
偶合常数 336～337,340～341,351
^{13}C 核磁共振(CMR)323,325
核磁共振 ^{13}C 谱图
1,3-丁二醇的 349
正溴丁烷的 350
丙酮的 349
CMR 谱图的去偶处理 348～350
CMR 谱图的特点 351
CMR 谱图的偶合常数 353
核磁共振氢谱图
乙酰乙酸乙酯的 687
乙酸乙烯酯的 344
乙酸乙酯的 326,583
乙醇的 339～340
乙醛,低分辨的 336,437
乙醛,高分辨的 336
丁二胺的 641
3,3-二甲基-1-丁炔的 334
3,3-二甲基-1-丁烯的 334
正丙酸的 531
甲基环己烷的 332
[18]轮烯的 315～316
1-氯丙烷的 335
2-氯丙烷的 336
核磁共振基本原理 322
β-D-核糖 985
核糖核酸(RNA)1036
核糖核酸酶 1031
热裂
四级铵碱 657
氧化胺 663
烷烃 62
黄原酸酯 620
羧酸酯 619
酮 615
埃斯韦勒-克拉克反应 652
能量相关理论
一一对应原则 861
1,3-丁二烯电环化反应的能级相关图 862
不相交原则 861
关联线 861
能级相关图 861
能量相近原则 861
烟酰胺 561
烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD^+)561
烟酸 561,904
烟碱 904,1060
胸腺嘧啶 912
致癌芳烃 509～510

十 一 画

萘
三线态能量 812
加氢 301
加氯 301
来源 256～257
用醇和钠还原 301～302
卤化 302
伯奇还原 302
表达式 299
制备 306
结构 299
氧化 300～301
硝化 302
编号方法 300
傅-克酰基化 303
磺化 302

α-萘胺 751～752,783～784
β-萘胺 783～784
α-萘酚 751～752,783
β-萘酚 783
1,2-萘醌 791,794
1,4-萘醌 791,794,802
2,6-萘醌 791
萘磺酸 302
菲
用哈沃斯方法制 307
用普塑尔方法制 741
加氢 306
加溴 305
结构 305
氧化 306
编号方法 305
溴化 306
9,10-菲醌 791,795
常山碱 1066
脱水
二元羧酸 553～554
羟基酸 557
β-羟醛 480
酰胺 594
醇 204
脱皮素 1057
脱氢
环己烷衍生物的 257
醇 391
脱氧鸟苷 1037
脱氧氟尿嘧啶核苷 914
脱氧胞苷 1037
脱氧胸苷 1037
D-2-脱氧核糖 985,1035
脱氧核糖核酸(DNA) 1036
脱氧腺苷 1037
脱羧反应
β-二酸的 553,696
汉斯狄克 552
芳香酸的 551
芦福降解 980
柯尔伯电解 549
柯齐 552
2-吲哚甲酸的 917
β-酮酸 551,696
脱羰反应
用草酸酯的缩合反应 698
酰氯的 1083
醛的 1084
犊牛儿醇 1046
假不对称碳原子 102～103
紫外光谱 497
紫外光谱的基本原理 497～498
紫外光谱图
乙酸苯酯的 499
3-甲基-3-戊烯-2-酮的 504
甲乙烯酮的 504
丙酮的 504
苯的 504
苯胺的 824
顺、反二苯乙烯的 508
硝基苯的 824
硝基苯胺的 824
紫外光谱图的表示方法 499
紫移现象 506～507
维尼纶 602
曼尼希反应 677
淬灭剂 812
蛋白质
分子形状 1027
水解 1007
纤维状 1028
β-角蛋白的折叠结构 1028
组成 1007,1030
变性 1029
肽链的螺旋结构(α-右手螺旋) 1027
顺序 1027
球状 1029
辅基 1030
链间作用(氢键及二硫键等) 1029
维生素A_1 1048
乙酯 707

维生素 B_1(硫胺) 913
维生素 B_2(核黄素) 562,933
维生素 B_6 905
维生素 B_{12} 883
维生素 C 987～989
维生素 D_2 707,1056
维生素 E 927
维生素 K 792
羟甲基化反应 487
o-羟基苯甲酸 778
p-羟基苯甲酸 778
o-羟基苯甲酸苯酯(萨罗) 779
o-羟基苯甲醛 776
p-羟基苯甲醛 776
3-羟基黄酮 927
10-羟基喜树碱 1067
β-羟基酮 480
α-羟基酸
  反应 557
  制备 556
β-羟基酸酯 616
β-羟基醛 480
羟醛缩合反应 480,682
康布斯合成法 920
盖布瑞尔合成法 646,1013
烯丙基正离子 215
烯丙基自由基 202,215
烯丙基负离子 215
烯丙基卤化物 160,201
烯烃
  工业生产 62
  与卡宾反应 193,670
  与自由基反应 182
  与次卤酸反应 181
  与卤化氢反应 177
  与卤素反应 171
  水合 180
  由四级铵碱来 658
  由邻二卤代烷失卤素 210
  由卤代烷失卤化氢 207
  由炔选择性氢化 224
  由醇失水 204
  由魏悌息反应来 705
  在傅-克反应中 441
  命名 167
  环氧化,立体化学 183
  物理性质 169
  氢化 190
  氢化热 191,233
  氢甲酰化反应(羰基合成) 395
  α 氢卤代 201
  氢氰化反应 1083
  顺、反转化 165,203
  相对稳定性 166
  结构 165
  臭氧化 187
  偶极矩 169
  羟基化,立体化学 186
  硼氢化 188
  键能 56,165
  酯热消除反应制 619
  聚合 195
  酸性 29
  CMR 352
  IR 359,363～365
  NMR 331～334
  UV 502
烯胺
  与亚胺互变异构 701
  与卤代烷反应703
  麦克尔加成 704
  制备 455,702
  酰基化 702
烯酮
  反应 592,615～616
  由重氮酮来 672
  在魏悌息-霍纳尔反应中 707
  形成卡宾 616
  制备 592,615
烯醇 226,476
烯醇负离子 476,478
烯醇-酮互变 226
  二羰基化合物 478,687

外消旋化 112
酚 757
酸碱催化 488
偶合 336,340～341,353
自旋偶合 336
同碳偶合 340
远程偶合 340
偶合常数 340～341,353
1,3-偶极环加成 850～853
分子内的 851～853
逆向的 852
亲偶极体 850～851
1,3-偶极化合物
偶极矩 125
一元取代苯的 273
二氯甲烷的 125
卤代甲烷的 125
顺反异构体的 170
烯烃的 169
羰基化合物的 434
偶极溶剂 141
偶联反应 160,222,744～745,1084
偶氮苯 722
偶氮染料 746～747,830
旋光度 91
彩色显影剂 832～833
理论
分子轨道 20
共振论 241～244
过渡态 32
价键 17
结构 9
碰撞 32
酸碱 27
萨姆勒特-霍瑟重排 1109
雪松醇 1050
烷烃
生成热 53
由卤代烷来 152,160
由烯烃来 191
自动氧化 64
卤化 57
命名 36
构象 43
物理性质 48
结构 41
热裂 62
氯化 57,60
氯磺化 65
硝化 64
磺化 65
溴化 60
键离解能 54
酸性 29
燃烧热 52
CMR352
IR 359,362～363
MS 518
NMR 330～331
烷氧汞化——去汞化 415
烷基化
β-二羰基化合物的 695～698
丙二酸酯的 697
氨的 645
酮的 694
萜品醇 1043
萜类化合物
分类 1044
生物合成 1045
异戊二烯规则 1044
重要的 1047
淀粉 998
硅氧烷 1126～1128
卤硅烷醇解制 1128
硅烷 1126
硅醇 1126
卤硅烷水解制 1127
硅醚 1126
硅醇脱水制 1127
黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD) 562
黄原酸酯 620
黄酮 927

黄嘌呤 932
L-脯氨酸1008
酚酞 775～776,827
酚醛树脂 781～782
麻黄素 1059
雄酮激素 1055
辅酶 A(CoA) 560
辅酶 Q 792

十 二 画

氯,同位素丰度 515
氯乙烷 127
氯乙烯 170
氯乙酸 534,545
2-氯-1,3-丁二烯 251
氯化
  苯甲位 284
  甲烷 57
  2-甲丙烷 60
  丙烷 60
  丙烯 201
  芳烃 281
  呋喃、吡咯、噻吩 875
  烷烃中氢的反应性 60
  羧酸 544
氯化血红素 881
氯代甲酸酯 627
氯甲烷 57,154
氯甲基化反应 293～294
氯仿
  分解为光气 154
  形成卡宾 193
  在瑞穆尔-悌曼反应中 776～777
  酸性 193
氯苯 723
  卤化 283～284
  硝化 277～278
3-氯-1,2-环氧丙烷 422
氯喹 1066
硫,同位素丰度 515
硫化,处理 249
硫化环己烯 934
硫代 S-酸酯 1098
硫叶立德
  与羰基加成 1107～1108
  萨姆勒特-霍瑟重排 1109
  斯提文重排 1108～1109
  锍盐与碱反应制 1107
硫杂环丁烷 935
硫杂萘类化合物 939
硫胺(维生素 B_1) 913
硫氧键的表示方法 1103
硫酚
  物理性质 1095～1096
  结构 1095
  酸性 1096
  磺酰氯还原制 1095
硫脲 907
6-硫羟(巯)基嘌呤 932
硫酸二乙酯 393
硫酸二甲酯 140,411
硫醇
  与卤代烷反应 1095
  与重金属盐反应 1096
  与烯、炔反应 1097
  与酰卤、酸酐反应 1098
  与醛、酮加成 1098
  由三元杂环开环制 1095
  由卤代烷与硫氰盐制 1094～1095
  由卤代烷与硫脲制 1095
  命名 1092
  物理性质 1095～1096
  结构 1095
  氧化 1096～1097
  烯烃与硫化氢加成 1095
  酸性 1096
硫醚
  与卤化物反应 1100
  由亚砜还原制 1104
  由卤代烷与硫化钠制 1099
  由环氧化物与硫氰化钾制 1099
  由硫醇、硫酚与烯烃制 1099

由硫醇盐与卤代烷制 1098
物理性质 1100
结构 1099～1100
氧化 1100～1101
脱硫反应 1101
硫醚 α-碳负离子反应 1101
腈
与有机金属化物反应 441
与醇反应 602
水解成酰胺 593
水解成羧酸 539,596
由卤代烷制 145
由桑德迈耳反应制 736～737
由酰胺失水 594
转为芳醛 441
还原 613,650
命名 579
物理性质 582
酸性 29,587
CMR 352
IR 584
NMR 585
棉,纤维素 996
棉子糖 995
蒽(晕苯) 307～308
氰乙酸乙酯 593
氰醇(α-羟基腈) 448,977,980
量子力学
最高占有轨道 237
最低未占轨道 237～238
硝化
甲苯 276
异构化产率,芳香硝化反应中 280
异喹啉、喹啉 922～923
吡啶 897
呋喃、吡咯、噻吩 894
苯 269～272
苯并呋喃 917
苯甲醛 271～272
苯酚 772～773
苯胺 730～731
制备 TNT 272
萘 302
唑 887
烷烃 64
氯苯 277～278
硝基苯 274～275
蒽 304
硝化甘油 401
硝基甲烷 65,475
硝基苯及芳香硝基化合物
用途 720
还原 648,722
物理性质 720
硝化 274～275
UV 824
o-硝基苯酚 772～773
p-硝基苯酚 772～773
硝酸甘油酯,作炸药 401
链反应 58
反应机制 58
引发剂 195～196
甲烷氯化 57
丙烯卤化 201
丙酮热裂 615
自由基对烯烃加成 182
自由基型的 58,195
阻抑制 58
配位络合聚合的 198
碳正离子型的 196
碳负离子型的 197
番木鳖碱 1064
普尔金反应 709
普鲁卡因 1063
普雷洛格规则 118
傅-克烷基化
呋喃 877
苯及取代苯的 288～291
酚 774～775
傅-克酰基化
芳胺 292～293, 730～731
芳醚 293

呋喃、吡咯、噻吩 876
苯 292
苯并噻吩 917
萘 303
酚 293,774～775
等电点 1009
等价
化学位移等价 341～342
化学等价 341～342
对映异位质子 342
非对映异位质子 342
等位质子 342
磁等价 342
鲁米那 914
鲁宾逊增环反应 682
氮杂环丁烷及其衍生物 935～937
氮杂环丙烷及其衍生物 935
1*H*-氮杂䓬 937
氮规则 514
氮的翻转 638
氮宾 653
超共轭效应 129,202,274
比较强弱 129
σ-*p*轨道结构 129,215
σ-π 轨道结构 129,215
表示方法 129
烷基 129
减色效应 508
黑芥子苷 991
斯克劳普反应 919
斯提文重排 1108～1109
斯蒂芬反应 441
斯瑞克反应 449,1013
斐林试剂 491
联苯类
联苯 298～299,740
联苯型光活异构体 105
联苯胺 732
联苯胺重排 732～734
植物,纤维素 996
植物烯 1048
捷姆扬诺夫反应 666
韩奇吡啶合成法 894
喹啉及其衍生物
反应 922～926
由康布斯法合成 920
由斯克劳普法合成 919～920
命名 919
物理性质 919
结构 919
NMR 919
喹啉 *N*-氧化物 925
喜树碱 1066
硬脂酸 563,621
α-蒎烯 1049
β-蒎烯 1049
锍盐
物理性质 1107
结构 1107
插烯规则 470
D-(+)-葡萄糖
乙酰化 971
应用 984,987
立体构型的推断 977
甲基化 976
合成维生素 C 987
成苷,α,β-异构体 973
还原 984
苷,水解 974
苷,酶解 993,994
环状结构 972
构象 979
变旋光(现象) 972
差向异构化 981
哈沃斯透视式 974
结构 969,971
脎 982
氧化 983
高碘酸氧化 977
链减短 980
D-葡萄糖酸(成内酯) 983
D-葡萄糖醇(L-山梨糖醇) 984,988

D-葡萄糖二酸(成内酯) 978
琼斯试剂 388
裂解
α-裂解 517
β-裂解 517
麦克拉夫悌重排裂解 518～519
舒缓激肽(血管) 1024～1025
雄酮激素 1055

十 三 画

键
π 22,165,215
σ 21
双 10
共价 124,157
异裂 26
极性共价 124,157
均裂 26,62
肽 1015
单 10
叁 10
弯曲的 80
氢(见氢键)
离子 124
离子性的 157
键长
C—Br 122
C—C 41
C═C 166
C≡C 216
C—Cl 122,586
C—F 122
C—H 41,166,216
C—I 122
C—N 586
C—O 376,532,586
C═O 434,532
N—H 637
O—H 376
键角
在环烷烃中 70
在卤代烷中 122
在胺中 636
在烯中 166
在烷中 41
在羧酸中 532
在醇中 376
在醚中 407
在醛、酮中 434
键能(平均)57
键离解能 56
溴,同位素丰度 515
活性,与氯比较 59,61
溴化
丙二酸酯 1014
丙烷 60
甲烷 59
2-甲丙烷 60
异喹啉,喹啉 923
吲哚 917
环己烯 174
环戊烷 69
苯 281～282
苯甲型 203
苯胺 284,728
苯酚 284,770～771
唑 887
萘 302
烯丙型 201
酰卤 α 位 614
羧酸 α 位 544
嘧啶 909
醛、酮 α 位 488
N-溴代丁二酰亚胺 202,438,605
碘,同位素丰度 515
烯烃顺反异构的转化 204
碘仿反应
甲基酮的 489
醇的 394
碘值 177
酮
工业制法 442

与有机锂化物反应 396
与亚硫酸氢钠反应 460
与炔负离子反应 449
与氢氰酸反应 448
与氨(胺)及其衍生物反应 454
与格氏试剂反应 395,446
与醇反应 451
双分子还原 466
乌尔夫-凯惜纳-黄鸣龙反应 468
由乙酰乙酸乙酯来 695
由芳烃氧化 438
由炔烃加水 442
由炔烃硼氢化 227
由烯烃臭氧化分解 188
由烯胺烷基化来 703
由腈与有机金属化物来 441
由酰卤与有机镉化物来 440
由频哪醇重排来 405
由羧酸与烷基锂来 548
由醇氧化 386
达参反应 713
卤化 488
克拉穆规则 447,464
克莱门森反应 467
克莱森-施密特反应 483
还原为醇 413,462～467
环 667
命名 432
物理性质 435
构象 434
拜尔-魏立格反应 491
结构 434
重氮 672
胺甲基化反应 677
烷基化 694
脱羰反应 1083
羟醛缩合反应 480
斯瑞克反应 449
鉴别 492
酰基化 693
瑞福马斯基反应 616
酸性 29,475,587
魏悌息反应 705
CMR 349,352
IR 359,360～361,436
MS 516,519,522～523
NMR 331,437
UV 503～504,506,509
酮-烯醇互变(见烯醇-酮互变)
β-酮酯
烷基化、酰基化 695
通过烯胺形成 701
通过酯缩合反应形成 684,689,691
β-酮酸 696
酮醇缩合 609
酮糖 969
酯
与有机金属化物反应 396,397,609
与氨(胺)反应 605
与醛、酮缩合 617,693
丙内 557,616
水解 595,596
由卤代烷与羧酸盐 543
由重氮甲烷与羧酸 543
由醇、羧酸及其衍生物 545,592
交 557
狄克曼反应 691
还原 609,613
克莱森缩合 621,684
命名 578
物理性质 580
结构 586
热消除 619
α-烷基化 618
硫酸 140,385
交换反应 601
α-酰基化 618,684
酮醇缩合反应 609
蜡 626
酸性 29,587
碳酸 627
磺酸 140,385

磷酸 625
CMR 352
IR 359,582
MS 518
NMR 331,584
UV 499,506
酯化反应
反应机制 546
定义 545
酯交换反应 601
酯缩合反应 621,684
蒽
三线态能量 812
加氢 305
加溴 305
双烯合成反应 305
制备 306～307
结构 304
氧化 304,812
硝化 305
编号方法 304
9,10-蒽醌 791,794,802
9-硼二环[3.3.1]壬烷(9-BBN) 190
硼氢化反应 188,227
硼氢化钠,还原 613,1122
硼氢化锂,还原 613
硼烷
水解 1122
自燃 1122
命名 1121
物理性质 1121
结构 1121～1122
配位络合 1122
睾丸酮激素 1055
N-酰化
吡咯 877
咪唑 889
氨(胺) 603
酰卤
与有机金属化合物反应607
与重氮甲烷反应 673
与叠氮化合物反应 654
与烯烃反应 441
与羧酸盐反应 591
水解 595
由烯酮与氯化氢制 616
由羧酸制 590
还原 439,613
命名 577
物理性质 580
α 氢卤化 544,614
结构 586
氨解 603
脱羰反应 1083
酸性 587
醇解 600
CMR 352
IR 583
NMR 585
UV 506
酰胺
水解 596
由烯酮与氨来 616
由羧酸及其衍生物来 593,603
由羧酸铵盐热裂去水 547
还原 611,613,650
内 459
命名 579
物理性质 580
降解为胺 653
结构 586
氨解 603
酸性(C—H)29,587
酸性(N—H) 605
醇解 602
CMR 352
IR 359,582
NMR 331,584
酰基氮宾 653
酰氯(见酰卤)
催化氢化 190,223,462

催产素(牛) 1016
福兰克-康登原理 809
简并轨道 268
雷米封 905
鲍里原理 16
鲍维特-勃朗克反应 609
溶剂,分类 141
溶剂化 142,380
溶剂解反应 131,149,150
煤油 50
煤焦油 256
腺苷 931,1036
腺苷二磷酸(ADP) 562
腺苷三磷酸(ATP) 562
腺苷单磷酸(AMP) 562
腺苷酸 1036
腺嘌呤 930
稠环芳烃 299～308
路易斯电子结构式 14
路易斯酸 29
路易斯酸碱理论 29
路易斯碱 29
频哪醇 405,414
频哪醇重排 405
噁唑(见唑类)
L-赖氨酸 1008
L-酪氨酸 1008
羧酸
二元酸 535,553
工业生产 541
与有机金属化物反应 548
与重氮甲烷反应 543
与叠氮酸反应 654
天然存在 526,553
不饱和的 555
由丙二酸酯法制 696
由卤代烃制 539
由芳烃制 266
由阿恩特-艾司特反应制 673
由油脂水解 621
由烯酮与水反应 616
由腈水解 539
由羧酸α烷基化 540
由羧酸衍生物水解 595
由醇氧化 386
由醛氧化 490
在生物体内 559,563
卤代 555
还原 548,613
转为盐 543
转为羧酸衍生物 545～548,590,591,592
命名 526
物理性质 527
汉斯狄克反应 552
α氢卤化 544
氢键 530
结构 532
脂肪 621
羟基 557
脱羧 549
酸性,各种取代基的 533
CMR 352
IR 359,530
NMR 331,531
UV 506
羧酸衍生物(见酰卤、酸酐、酯、酰胺、腈)
蓖麻油酸 622
瑞普合成 1081
瑞福马斯基反应 616
瑞穆尔-悌曼反应 776～777,786～787
棱晶烷 819
愈创木酚 786

十 四 画

碳,同位素丰度 515
碳水化合物
分类 969
双糖 991～994
多糖 996～1001
还原 984
定义 969
命名 969

构型 969,977
单糖 969
哈沃斯透视结构 974
费歇尔投影式 969
氧化 982
链增长 977
链缩短 980
寡糖 991
糖苷 990
碳正离子 127,297
由醇形成 205
在 E1 反应中 149
在 S_N1 反应中 133
相对稳定性 128
结构 127
重排 136,179,206
聚合 196
碳自由基 297
加成 182,225
生成热 56
在自动氧化反应中 64,415,490
芳香的 297
烷烃的卤化 57
烷烃的硝化、氯磺化 64,65
烷烃的热裂 62
烯烃 α 氢卤化 201
稳定性 54～55
聚合 195
碳负离子
在 1,3-二羰基化物烷基化酰基化反应中 684,695
在安息香缩合反应中 715
在麦克尔反应中 681
在脑文格反应中 711
在羟醛缩合反应中 480
在普尔金反应中 710
在酮的烷基化反应中 694
在酯缩合反应中 618,684,689,691
稳定性 477
聚合 197
碳酸及原碳酸衍生物 626
碳酸酯 627
碳谱(见核磁共振)
酸 27
G 酸 784
H 酸 827
R 酸 784
酸性
二元酸的 535
β-二羰基化合物的 477,684
无机酸的 28
有机酸的 29
各类化合物酸性比较 217
活化基团对酸性的影响 475
氨基酸的 1008
酚的 763～764
醛、酮的 476,587
酰胺的 587,605
羧酸及其衍生物的 533～535,587
醇的 380
酸酐
工业生产 592
由酰卤与羧酸盐来 591
由烯酮与羧酸 592
由羧酸失水 591
水解 595
环 604
命名 577
物理性质 580
结构 586
氨(胺)解 603
醇解 601
CMR 352
IR 583
酸碱概念 27
碱 27
碱性
二嗪的 909
在消除反应中 150,209
异喹啉、喹啉的 922
吡咯的 870
吲哚的 916
吡啶的 894

芳胺的 643
胺的，pK_b 641～644
唑的 884～885
羧酸衍生物的 588
醇的 588
羰基氧的 588
醛酮的 588
酶 559，1030～1034
酶催化
水解 1032
蛋白质分解 1033
氨基酸代谢 1033
糖代谢 1002
蜡 626
聚乙烯 200
聚乙烯醇 452
聚己内酰胺 459
聚四氟乙烯(特氟龙)156
聚丙烯 199
聚丙烯腈 228
聚合
1,3-丁二烯 234，250，251
1,3-丁二烯与丙烯腈 251～252
1,3-丁二烯与苯乙烯 251
乙炔的 229
乙烯基乙醚 228
己内酰胺开环 459
正离子 196
丙烯 199
丙烯腈 228
甲基丙烯酸甲酯 448
异丁烯 196
异戊二烯 252
自由基 195
负离子 197
苯乙烯 195，197
环内酯开环 558
环氧乙烷开环 421
配位络合 198
烯烃的 195
酚醛树脂 781～782
2-氯-1,3-丁二烯 251
醛的 469
聚酯 602
聚酰胺 548
缩合反应
β-二羰基化物烷基化酰基化 695
达参 713
安息香 714
异喹啉侧链 α-H 925
形成亚胺 454
形成缩硫醛(酮)461
形成缩醛(酮)451
狄克曼 691
克莱森 684
脑文格 711
曼尼希 677
混合酯 689
羟醛 480
普尔金 709
鲁宾逊增环 682
喹啉侧链 α-H 925
酯的烷基化，酰基化 618，684
酮的烷基化、酰基化 693，694
酮醇 609
瑞福马斯基 616
嘧啶侧链 α-H 911
噻唑侧链 α-H 889
魏悌息 705
魏悌息-霍纳尔 707
缩硫酮 461
缩硫醛 461，984
缩酮 451
作保护基 452～454
缩醛 451
作保护基 452～454
糖苷 973，990
雌二醇(激素) 1055
雌酮激素 961，1055
赫尔-乌尔哈-泽林斯基反应 544，1013
噁唑 929
增环反应(鲁宾逊) 682

L-精氨酸 1008
嘧啶及嘧啶类化合物
反应 909～911
制备 906～908
罂粟碱 1067
蔡塞尔测定法 417,766
寡糖 991
蔗糖
比旋光 991
水解、酶解 992,993
形成转化糖 992
构象 993
结构的推定 992～993

十 五 画

醇
与无机酸反应 380,385
与光气反应 627
与亚硫酰卤反应 383
与卤化磷反应 383
与炔反应 227
与羧酸及其衍生物反应 385,545,600
与碱金属反应 379
工业生产 392
介电常数 141
去水 204
由卤代烷来 400
由格氏试剂合成 395
由烯烃水合 180
由烯烃羟汞化氧化-还原 399
由烯烃硼氢化-氧化 188
由醛、酮、酯还原 462,
命名 375
物理性质 377
构象 376
结构 376
氢键 376,377
氧化 386,490
脂肪 627
脱氢 391
鉴别 392
酸性 29,380
CMR 349,352
IR 358,359,361,378
MS 517
NMR 331,338～340,379
UV 501
镍 191,462
增色效应 508
熊果苷 991
醌类化合物(见 *p*-苯醌及其衍生物)
醌氢醌 801
樟脑 1013,1049
L-缬氨酸 1008
蝶啶 932
N,*N*-羰基二咪唑 891
羰基类化合物(见醛、酮、羧、酯、酰胺)
羰基合成反应 395,442,1079
羰基的 π 轨道与 n 轨道 503
羰基金属试剂与烯丙基卤化物反应 1085
醋酸(见乙酸)

十 六 画

醚
去除过氧化物 415
由威廉逊法合成 410
由烯烃烷氧汞化 415
由醇分子间失水 412
自动氧化 415
芳香的 765～768
命名 407
环(1,2-环氧化物),反应 417
物理性质 409
冠 408,412,424
碱性 416
碳氧键断裂(被氢卤酸) 416
CMR 352
IR 410
MS 514,517,520
NMR 331,410
UV 501
醛

工业制法 443
与水加成 450
与有机锂及格氏试剂反应 395,446
与亚硫酸氢钠加成 460
与炔负离子反应 449
与氢氰酸反应 448
与氨(胺)及其衍生物反应 454,457
与硫醇反应 461
与醇反应 451
乌尔夫-凯惜纳-黄鸣龙反应 468
不饱和 471
卡尼扎罗反应 487
安息香缩合反应 714
由芳烃氧化 438
由炔烃硼氢化 227
由烯烃氢甲酰化 442
由烯烃臭氧分解 187
由腈还原 441
由酰卤还原 439
由醇氧化 387
达参反应 713
卤化 489
克拉穆规则 447,464
克莱门森还原 467
克莱森-施密特反应 483
还原为醇 462～467,613,1081
还原氨(胺)化 651
命名 432
物理性质 435
构象 434
拜尔-魏立格反应 491
结构 434
氧化 490
脑文格反应 711
羟甲基化反应 487
羟醛缩合反应 480
脱羧反应 1084
普尔金反应 709
斯瑞克反应 449
鉴别 492
瑞福马斯基反应 616
酸性 29,475,587
聚合 469
魏悌息反应 705
CMR 352
IR 359,435
MS 517,518
NMR 331,437
UV 502～503,506
醛糖 969
糖类(见碳水化合物)
糖苷
反应(用高碘酸氧化) 977
水解、酶解 974,991,993,994
对碱稳定性 974
形成 973
糖原(肝糖) 1000
糖类的代谢 1002
膦
与卤代烷反应 1114
与环氧化物反应 1114
与烯烃反应 1114
三氯化磷或芳基膦与格氏试剂制 1113
卤代烷与磷化钠制 1113
命名 1110
氢化锂铝还原三氯化磷制 1113
结构 1110
烃基锂化膦与水制 1113
氯苯、钠与三氯化磷制 1113
磷化锌与水制 1113
萘 317～318
磺化
异喹啉、喹啉 923
芳烃 286
吲哚 917
吡咯、呋喃、噻吩 875
吡啶 898
苯 285～286
苯胺 728～729
苯磺酸 285～286
唑 887
酚 286,772

萘 302
萘酚 784
烷烃 65
磺胺药 914
磺胺嘧啶(SD) 914
磺酰胺
兴斯堡反应 662
磺酸 1096
异喹啉、喹啉 923
吡咯、呋喃、噻吩 875
吲哚 917
苯及芳香 285～287,302,729
唑类 887
烷基 65
硫醇氧化剂 1096
霍夫曼规则 658
霍夫曼降解(重排) 652
霍夫曼消除 658
霍夫曼烷基化 645
霍本-赫施合成法 788
靛蓝 829,918
噻吩及噻吩类化合物
反应 872～879
制备 871
结构 869
噻唑及噻唑类化合物
反应 887～889
制备 886
结构 884
颠茄酮 678,1061
颠茄碱 1060
颠茄酸 1060
颠茄醇 678,1060
橡胶
乙丙 250
人工合成及天然 249,250, 252,1046
丁苯 250,251
丁钠 250
丁腈 250,251～252
异戊 252
顺丁 250～251
通用合成 250
特种合成 250
氯丁 251
薄荷酮 1043
薄荷醇 1043
燃烧 51
燃烧分析 5～7
燃烧热 52
燃素学说 1
膦烷 1112

十 七 画

磷脂(磷酸甘油酯) 625
磷酸酯 1114
磷叶立德 705
与卤代烃反应 1117～1118
与酰卤反应 1117
与羰基反应 705
鏻盐 1110～1111
三级膦与烯烃制 1114
命名 1110
结构 1111
曙红 789
螺环烃,命名 67
螺旋型光活异构体 106
糠醛 483,871,881

十 八 画

魏尔金生催化剂 191
魏克尔烯烃氧化 443,1081
魏格纳尔自旋守恒规则 811
魏悌息反应 705
魏悌息-霍纳尔反应 707

二十一画

麝香酮 1088

英文名词索引

Acyloin 缩合 609
Aldol 缩合 480

Arbuzov 反应 1115
Arndt-Eistert 反应 673
Baeyer 张力学说 69
Baeyer-Villiger 反应 491
Beckmann 重排 458
Benzilic acid 重排 714
Benzoin 缩合 714
Birch 还原 268～269,302
Bischler-Napieralski 合成 920
Blanc 规则 554
Bouveault-Blanc 还原 609
Bucherer 反应 783
Cannizzaro 反应 487
Chichibabin 反应 899
Claisen 重排 766～768,858
Claisen 缩合 684
Claisen-Schmidt 反应 483
Clemmensen 还原 292,306～307 467
Combes 合成 920
Cope 重排 856～859
Cope (消除)反应 663
Cram 规则 447,464
Curtius 反应 652
Dakin 反应 785～786
Darzen 反应 713
Demjanov 环重排 666
Dieckmann 反应 691
Diels-Alder反应 234,245～248
Elbs 反应 309
Eschweiler-Clarke 反应 652
Favorski 重排 453
Favorski 反应 253
Fehling 试剂 491
Frank-Condon 原理 809
Fries 重排 768～769
Gabriel 合成 646
Gattermann 反应 736～737
Gattermann-Koch 反应 294
Gomberg-Bachmann 反应 739～740
Hantzsch 合成 894
Haworth 反应 307
Hell-Volhard-Zelinski 反应 544
Hinsberg 反应 662,894
Hofmann 规则 658
Hofmann 降解(重排) 652
Hofmann 消除 658
Hofmann 烷基化 645
Houben-Hoesch 反应 788
Hückel 体系 863
Hunsdiecker 反应 552
Hydroformylation 反应 395,442,1079
Jones 试剂 388
Kharasch 效应 182
Kiliani 氰化增碳法 977
Knoevenagel 反应 711
Knorr 反应 872
Kolbe 电解脱羧反应 549
Kolbe-Schmitt 反应 778～779
Krebs cycle(三羧酸循环)564
Leuckart 反应 651
Lindlar 催化剂 224
Lucas 试剂 381,392
Mannich 反应 677
Markovnikov 规则 178
Meerwein-Ponndorf 反应 466
Michael 反应 680
Möbius 体系 863
Monsanto 乙酸合成法 1084
Norrish I 型裂解反应 817
Norrish II型裂解反应 818
Oppenauer 氧化 389
Oxo 反应 395,442,1079
Paal-Knorr 反应 871
Perkin 反应 709
Pfitzner-Moffatt 试剂 390
Pictet-Gams 合成 921
Pictet-Spengler 合成 921
Pinacol 重排 405
Pschorr 反应 741
Reformatsky 反应 616
Reimer-Tiemann 反应 776～777,786～787
Reppe 合成 1081

Robinson 增环反应 682
Rosenmund 还原 439
Ruff 递降 986
Sandmeyer 反应 736
Sarrett 试剂 388
Schiemann 反应 738～739
Schmidt 反应 652
Skraup 反应 919
Sommlet-Hauser 反应 1109
Soxhlet 提取器 482
Stephen 还原 441
Stevens 重排 1108～1109
Strecker 反应 449
Tiffeneau-Demjanov 环扩大反应 667
Tollens 试剂 492
Vilsmeier 反应 731～732
Wagner-Meerwein 重排 206
Wacker 反应 443,1081
Wigner 自旋守恒规则 811
Wilkinson 催化剂 191
Williamson 合成 410
Wittig 反应 705
Wittig-Horner 反应 707
Wohl 递降 980
Wolff-Kishner-Huang 反应 468
Ylide 试剂 705
Yurév 反应 871
Zaitsev 规则 205
Zeisel 测定法 417