

實驗十 佛瑞德－克來福特烷基化反應 (Friedel—Crafts Alkylation)

一、目的：

學習芳香族化合物之親電子性取代反應的操作技巧。

二、原理：

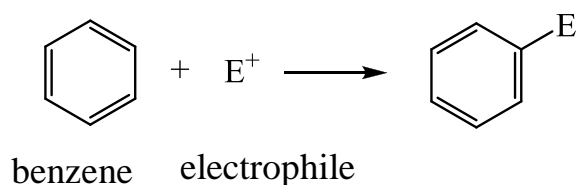
早期芳香族 (aromatic) 化合物，雖然大多得自橡膠物，樹脂或精油等天然物且具芳香味，例如：苯甲醛(benzaldehyde)分離自苦杏仁油，苯甲酸(benzoic acid)和苯甲醇(benzyl alcohol)來自安息膠(gum benzoin)，甲苯(toluene)純化自盧香膠(tolubalsam)等。但現今有關芳香族化合物之“芳香的(aromatic)”一詞，已不再侷限於它的香味，而意指一種純化學上的意義。

芳香族化合物具有平面結構，雖是具雙鍵(double bond)的不飽和化合物(unsaturated compounds) 但由於環內 π 電子非定域化，會產生共振(resonance)的現象，致使其化學性質與一般的烯類化合物(alkenes)不同-即不易發生烯類化合物進行的親電子性加成反應(electrophilic addition)。也由於此共振現象所產生的穩定能量—共振能(reasonance energy)，促使芳香族化合物極易進行親電子性取代反應(electrophilic substitution)。

苯(benzene, C_6H_6)是人類最早發現的芳香族化合物，其是由英國化學家 M. Faraday 在 1825 年熱解鯨魚油之產物中分離得到的化合物，其分子式與結構分別由德國化學家 E. Mitscherlich (Eillardt Mitscherlich)與 Friedrich A. Kekule 於 1834 年與 1866 年確定。也由於分子式與結構的確立，加速人類對苯及其他芳香族化合物之物理性質與化學性質的了解。

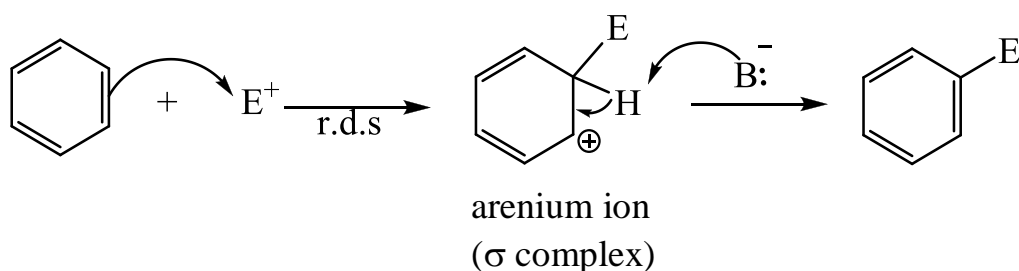
法國化學家 Charles Friedel 及美國化學家 James Crafts 於西元 1877 年研

究出在苯環上可以與不同的親電子性試劑(electrophiles)反應，而接上官能基的 Friedel-Crafts reaction，其通式如式 10-1：



式 10-1 苯化合物之親電子性取代反應的通式

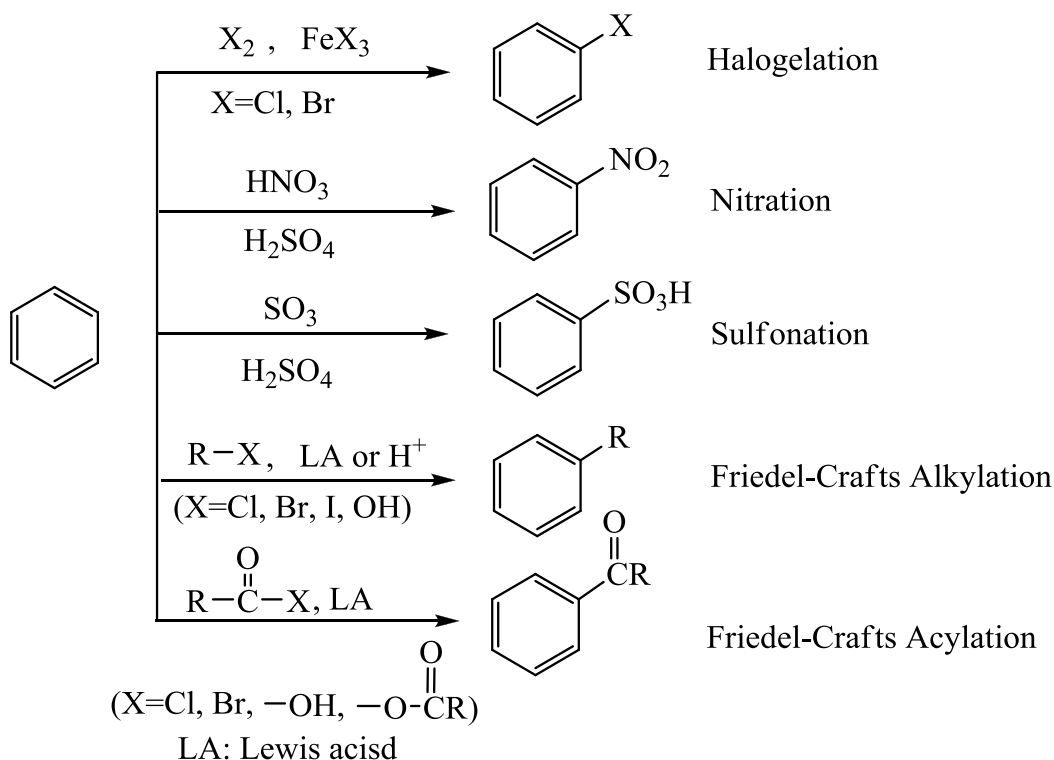
其反應機制(mechanism)的通式如式 10-2：



式 10-2 親電子性苯取代反應之反應機制的通式

由實驗結果得知，在芳香族化合物與親電子性試劑反應生成芳香烴陽離子或 σ 錯合物(arenium ion or σ complex)的反應步驟，為整體取代反應的速率決定步驟(rate-determining step, r.d.s.)。

常見的親電子性取代反應有鹵化反應(halogenation)、硝化反應(nitration)、磺酸化反應(sulfonation)、Friedel-Crafts 烷化反應(Friedel-Crafts alkylation)與 Friedel-Crafts 醃化反應(Friedel-Crafts acylation)等五種，其反應通式如式 10-3



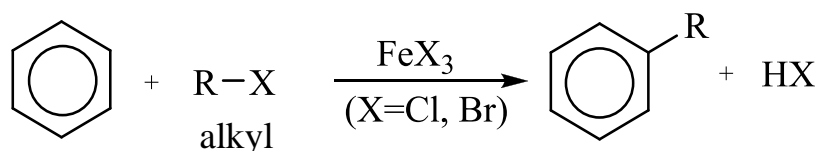
式 10-3 苯化合物常見的五種親電子性取代反應

若苯化合物為一取代基苯化合物，則苯環上所接取代基(substituent)的電子效應(electronic effect)會影響苯環進行親電子性取代反應的反應性(reactivity)及位置選擇性(regioselectivity)。若取代基為供電子基團(electron-donating groups)，則此取代基苯化合物的反應性大於未接取代基苯化合物；若取代基為拉電子基團(electron-withdrawing groups)，則此取代基苯化合物的反應性小於未接取代基苯化合物。因此，我們也將此供電子基團稱為活化基(activating groups)，將此拉電子基團稱為去活化基(deactivating groups)。至於位置選擇性，若原取代基為活化基及鹵素，則再引進的基團以接在與原取代基相鄰(*ortho*-, *o*-)或相對(*para*-, *p*-)的位置為主產物(major product)；若原取代基為去活化基，則主產物為再引進的基團與原取代基在相間隔(*meta*-, *m*-)的位置。

本章實驗，將以苯為反應物，Friedel-Crafts 烷化反應作為學習芳香族化合物的親電子性取代反應的操作訓練。

Friedel-Crafts 烷化反應

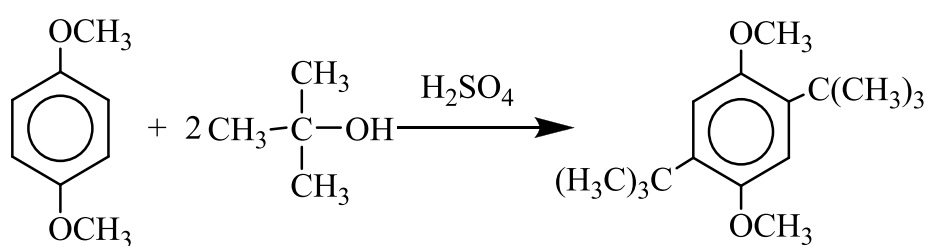
此反應的反應通式如式 10-4 所示：



式 10-4 Friedel-Crafts 烷化反應的通式

反應中所需要的親電子性試劑-烷基陽離子(alkyl cation)，除了可由鹵烷化合物(alkyl halide)與Lewis酸反應得到外，其他組合性試劑可以產生碳陽離子或類似碳陽離子物種的，也可以使用，如烯化合物與氟化氫(hydrogen fluoride, HF)反應或醇化合物與質子酸或Lewis酸作用得到。

在這次實驗中，我們以濃硫酸為催化劑，使反應物 1,4-二甲氧基苯(1,4-dimethoxybenzene)與第三-丁醇(*t*-butanol)進行 Friedel-Craft 烷化反應。此反應方程式如式 10-5，反應機制如圖 10-1 所示。



1,4-二甲氧基苯 第三-丁醇 1,4-二第三-丁基-2,5-二甲氧基

式 10-5 1,4-二甲氧基苯和第三-丁醇 Friedel-Craft 烷化反應的反應式

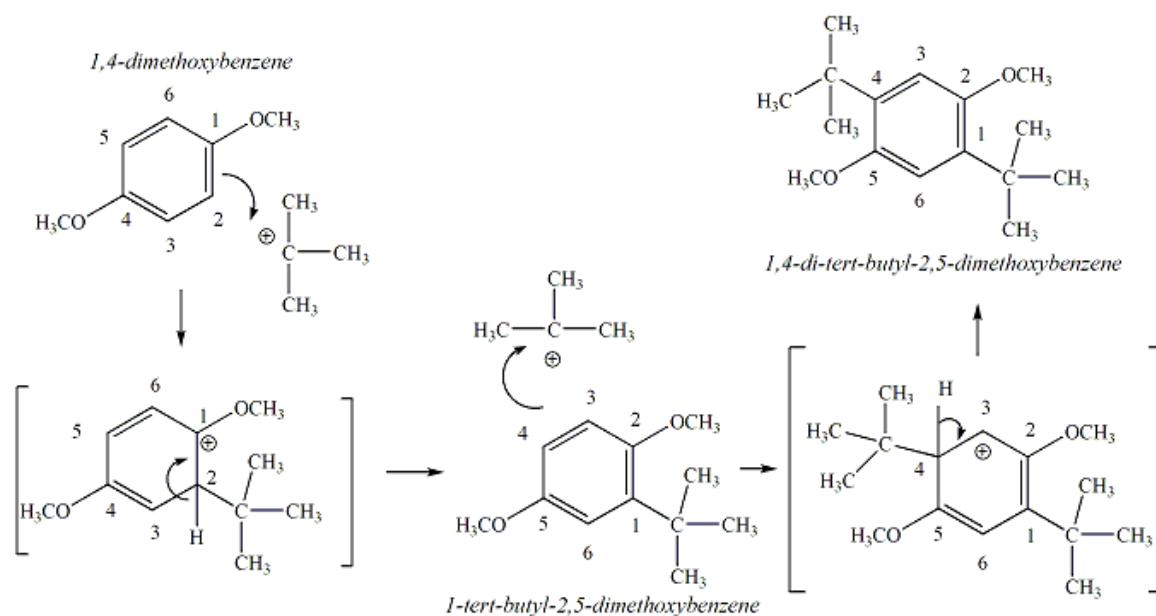
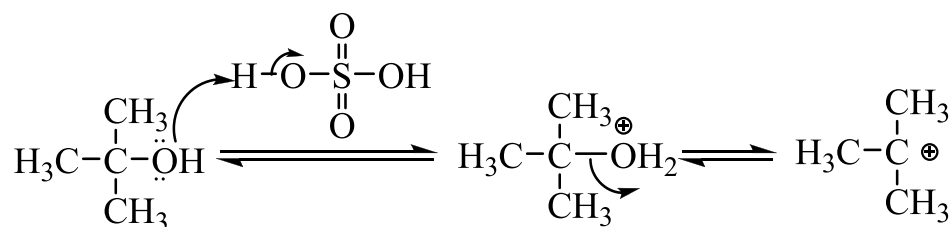


圖 10-1 1, 4-二甲氧基苯和第三-丁醇 Friedel-Craft 烷化反應的反應機制

此反應中所需要的親電子性試劑，為第三-丁醇與濃硫酸作用進行脫水反應所得到的第三-丁基陽離子(式 10-6)。



式 10-6 第三-丁醇與濃硫酸作用進行脫水反應所得到的第三-丁基陽離子

三、藥品：

1,4-二甲氧基苯(1,4-dimethoxybenzene)、硫酸(sulfuric acid)、第三丁醇(tert-butyl alcohol)、二氯甲烷(Dichloromethane)、醋酸(acetic acid)、甲醇(methanol)、無水硫酸鎂(MgSO_4)

四、器材：

100 mL 圓底燒瓶、水浴鍋、分液漏斗、錐形瓶。

五、實驗步驟：

1. 取 1.5 g 的 1,4-二甲氧基苯置入 100 mL 圓底燒瓶中。
2. 再加入 2.5 mL 第三-丁醇及 5 mL 的醋酸，爾後在冰浴下攪拌 5 分鐘。
3. 將 10 mL 冰浴過的濃硫酸置於分液漏斗中，再慢慢地逐滴將濃硫酸滴入上述冰浴中的圓底燒瓶內。
4. 濃硫酸滴完後，保持在 20-25 °C 反應 15 分鐘。
5. 反應完全後，慢慢滴入 60 mL 冰水以稀釋濃硫酸終止反應。(註)

註：因為溶液濃稠不易操作，所以才將水滴入酸中稀釋，但過程會發燙，請小心。

6. 取兩張濾紙進行抽氣過濾，並以大量冰水及 10 mL 冰甲醇洗滌結晶。
7. 將濾紙上的晶體刮到錐形瓶中，以 20 mL 熱甲醇做再結晶。
8. 抽氣過濾收集結晶。
9. 室溫下乾燥結晶。計算產率。

六、問題討論：

Friedel-Crafts 烷化反應易進行多次取代反應，而 Friedel-Crafts 鹼化反應則不易進行多次取代反應，請解釋之。

本實驗另一可能的副產物為何？請寫出 1,4-二第三丁基-2,5-二甲氧基苯為主產物的原因。

七、參考文獻：

1. Eaton, D. C. *Laboratory Investigations in Organic Chemistry*, McGraw-Hill, New York, 1993.

實驗十佛瑞德－克來福特烷基化反應

一、實驗紀錄：

1. 圓底燒瓶空重：_____g。
2. 1,4-二甲氧基苯：_____g。
3. 第三-丁醇：_____mL。
4. 醋酸：_____ mL。
6. 濾紙重：_____g。
7. 濾紙+錶玻璃重：_____g。
8. 濾紙+錶玻璃重+產物重：_____g。
9. 產物重：_____g。
10. 產物外觀及顏色：_____。

★產率計算(須列計算過程)：