

芳香性—— $4n+2$ 的背后

——芳香性的基本概念和特征

by H3PO4⁹ (from Bilibili, UID: 16076021)

凯库勒的那天晚上，到底做了什么梦呢？

- 本文为关于芳香性的简介科普性质的文章。会分为四期发出，本文为第一期，讲述芳香性的历史，基本概念和特征。
- 本文为完全原创，部分图片来自 Wiki 百科、有机化学教科书。
- 本文并不是完全的科普文，某些知识性可能较深。可以作为资料查阅，储备目的。
- 没有绚丽的实验图片，后面几期可能会有。

在有机化学中，这是一个极为极为常见的结构。就算对于化学并不是很了解的人来说，也一定在各种药物说明书，各种读物上看到过这个结构。这就是苯环。

很多人看到这个分子就会记住它的特征：标准的六元环，单键和双键构成了一个像是表情包的神秘图案。可是对这个分子本身的探索和研究，却发展出了有机化学中，一个非常非常重要的概念——芳香性。

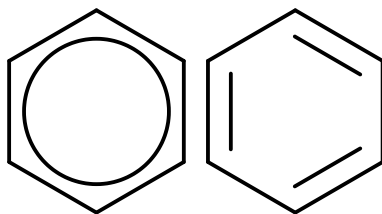


图 1 苯环的结构式，左边为了表示共轭结构写成了圆环^{<1>}

苯的发现和芳香性的早期定义

苯最早是**法拉第**发现的。1825 年，法拉第在裂解鲸鱼油脂的时候，发现一种无色透明的有特殊气味的液体，经过简单的元素分析，法拉第发现这种化合物只由碳元素和氢元素构成，是一种碳氢化合物，且碳原子数：氢原子数= 1。1834 年，Mitscherlich 通过干馏安息香酸（苯甲酸）得到同样的化合物，接下来 1845 年，Hofmann 从煤焦油中发现了苯，并在接下来提出：“**苯环**”是含有该结构的化学物质产生香味的根源，因此将苯环的这种特殊性质称为**芳香性**。从此，苯环就和芳香性这个概念不可分割的绑定在一起。

1834年，Mitscherlich 在蒸馏出苯的同时，确定了苯分子中 6 个碳和 6 个氢原子的经验式（ C_6H_6 ）。这说明**苯环具有高度的不饱和度**（可以理解为相对于其他碳氢化合物，苯的氢原子个数显得特别的少）。但是苯却和常见的不饱和化合物不同，它的化学性质较为惰性。当时的人们发现，**苯环不容易发生加成反应，但容易发生取代反应，与苯环连接的基团具有特殊的性质**。这使得化学家们大为困惑，在那个有机化学尚不完善的时代，无数的化学家尝试提出了无数种解说来回答苯的结构的问题。

1865 年，弗里德里希·凯库勒做了那一个著名而神奇的梦，梦中梦到一条蛇咬住自己的尾巴。“据此”，凯库勒提出了**苯环单、双键交替排列的结构**，即现在所谓“凯库勒式”。为了解释苯的高度对称性，以及邻二甲苯只有一种同分异构体的现象，凯库勒提出**苯分子中的单双键交替排列，双键和单键交替不断变换**。这造成了苯分子的高度稳定性和对称性。在凯库勒之后，仍然有许多化学家提出不同的结构和猜想试图来解释苯环的结构特殊性。但都没有从根本上揭示出苯环结构的特殊性。

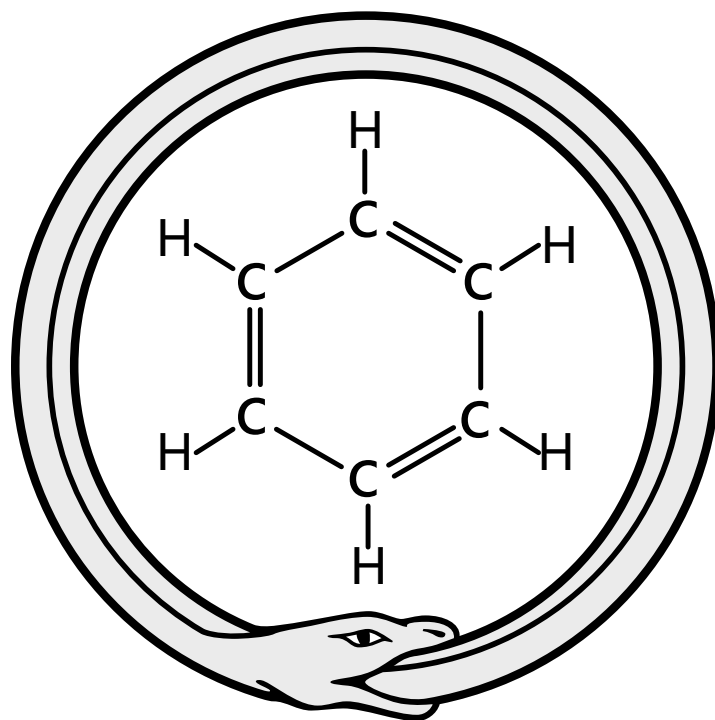


图 2 凯库勒的梦和苯环的凯库勒结构<2.>

1925 年, Robinson 提出“芳香六电子组态概念”, 将问题的关键锁定在**苯环的电子数**。这之后, 1931 年, 休克尔提出芳香性的量子力学理论, 根据原子轨道线性组合理论提出了第一个芳香性的量子力学模型, 并经过简化导出了大家熟知的 **$4n + 2$ 的芳香性判据**。这个理论成为芳香性理论发展史上的里程碑, 也成为后续的芳香性理论研究的基础。

到今天为止, 人们已经针对芳香性的问题进行了无数的理论研究, 做了无数的实验, 并合成发现了无数种新的化合物, 芳香性的概念也大大的扩展和延伸。但最初关于苯环的结构式的解释在今天仍然具有重要的意义。

从轨道到大 π 键

苯有六个碳原子, 在苯的分子中, 苯的碳原子以 sp^2 的形式和 H 原子以及邻近的碳原子成键, 在碳原子的垂直方向, 剩余的一个 p 轨道电子的电子云互相平行, 相互叠加。形成一个特殊的, 离散在六个碳原子上方的化学键, 称为: 离域大 π 键。苯环因为离域大 π 键的存在产生了额外的稳定性。

量子力学认为: 原子的特定原子轨道除了具有固定的形状, 也具有特定的能量和特定的相位, 在原子轨道相互叠加时, 遵循一定的规则(对称性匹配原则; 最大重叠原则; 能量相近原则), 这样会因为叠加方式的不同而形成多组轨道。

例如, 氢分子中两个氢原子形成 σ 键时, 两个氢原子的 s 轨道分别以同相位和反相位的方式重合, 当轨道以同相位结合时, 得到的新轨道能量低于原来的 s 轨道, 这种轨道称为成键轨道; 而当轨道以反相位重合时, 得到的新轨道能量高于原来的 s 轨道, 这种轨道称为反键轨道。来自于两个氢原子 s 轨道的两个氢原子, 按照电子填充原则填入能量较低的成键轨道, 这使得两个电子的能量降低, 这样我们说, 它们形成了化学键。

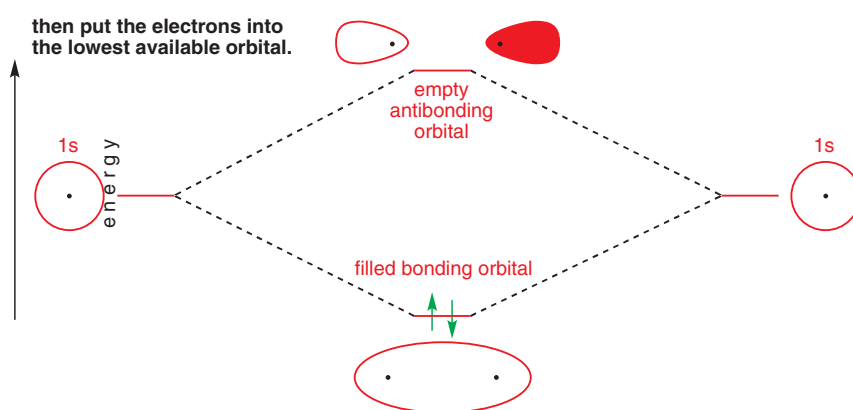


图3 H_2 氢气分子的分子轨道图

苯的情况要复杂的多，苯有六个碳原子，每个碳原子都可以提供一个 p 轨道，形成的 π 键包含 6 个轨道，如下：

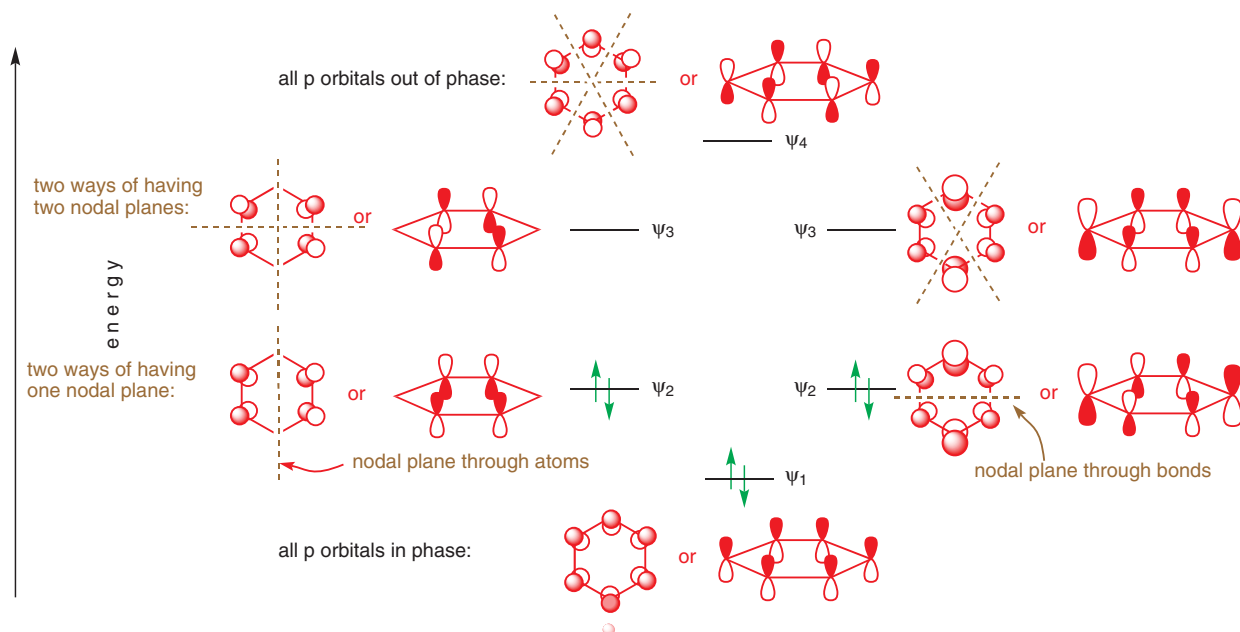


图 4 苯环的分子轨道^{<3.>}

图中由于不同的相位对称性组合出的 6 个轨道分为 4 组： ϕ_1 ， ϕ_2 ， ϕ_3 ， ϕ_4 ，其中 ϕ_1 对称性最高，能量最低； ϕ_2 次之， ϕ_3 再次， ϕ_4 能量最高。这之后，6 个 π 电子按照轨道填充原则依次填入轨道，6 个电子刚好填满能量最低的三个轨道 ϕ_1 ， ϕ_2 ，这样形成了一种极为稳定的“刚好填满成键轨道”的结构，这也是苯分子芳香性的根源。

利用类似的方法，可以计算得到其他类似的分子的分子轨道图如下：

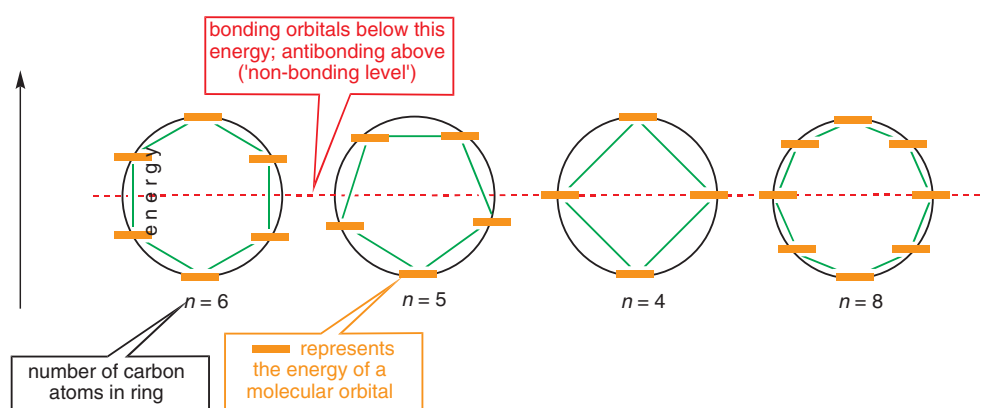


图 5 各种环状多烯烃的轨道^{<3.>}

可以看到，要形成“刚好填满成键轨道”的化合物，电子除了要填满能量最低的成键轨道（需要 2 个电子），还要填满所有能量较高的成键轨道或非键轨道，这样的轨道每组需要 4 个电子才能充满。因此这些分子的共同特点就是共轭电子数为 $4n + 2$ (n 为不小于零的整数)。

基于此，休克尔提出著名的休克尔判据：

芳香性是指，由不饱和键、孤对电子和空轨道组成的共轭系统具有特别的、仅考虑共轭时无法解释的稳定作用。

在单环 平面 共轭 体系的分子，共轭电子数为 $4n + 2$ 时，该分子分子具有芳香性。

这是芳香性的研究史上一个极为重要的理论结果，也是到现在为止大家所最为熟悉，应用最广泛的一种芳香性的判据。虽然在这之后，不断有新的判据被提出，新的“芳香性种类”被发现，但是休克尔判据仍然是使用最为广泛也最为基本的芳香性判断方法。

芳香化合物的特殊性

芳香性的化合物由于其电子结构的特殊性，具有许多与其他化合物不同的特征。

1. **从结构上来讲，芳香性化合物键长趋于平均化。** 苯的碳碳键长度是 139 pm，六个碳碳键是均等长度的。这个数值介于碳碳单键 $C - C$ 的 154 pm (1 pm=1/1000 nm) 和碳碳双键 $C = C$ 的 134 pm 之间，这是分子形成离域体系的重要特征。高中教科书中说的苯环形成了“介于单键与双键之间的键”也是说的这个。苯是最典型的芳香体系，对于其他芳香化合物，其键长不一定完全相等，但都有趋向于平均化的趋势。

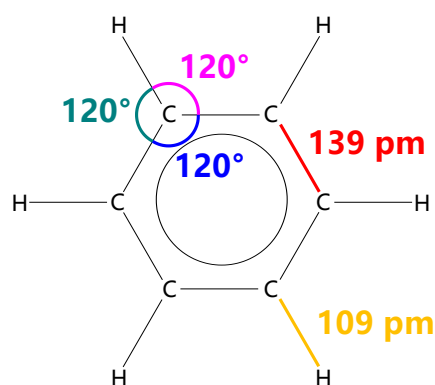


图 6 苯环的结构简式^{<4.>}

再来看如下的分子。可以看到左边两个分子（萘[nài]和萘[ào]）不存在明显的键长交替现象，是芳香性的，右边的分子则有明显的键长交替现象，是非芳香性的。

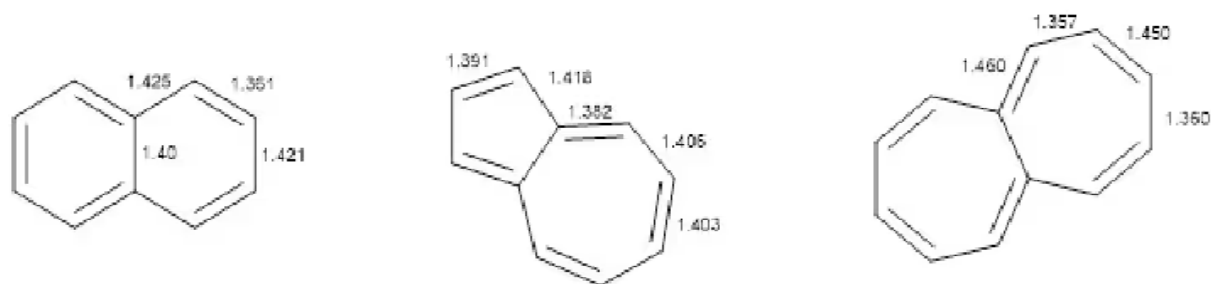


图7 萘，萘，庚搭烯的键长（单位 \AA ， $1 \text{ \AA} = 0.1 \text{ nm} = 100 \text{ pm}$ ）

2. **芳香性分子往往具有平面性的结构。**由于电子的共轭需要形成对称的轨道，因此分子具有一定平面性是必须的。

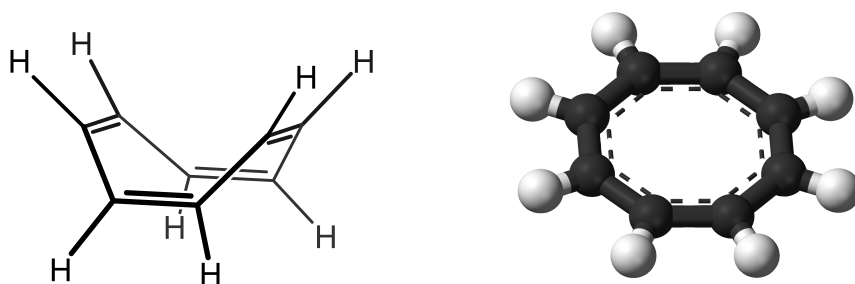


图8 环辛四烯和负离子

环辛四烯（左图）是非芳香性的分子，它的结构上是澡盆型的非平面形式，但是当它被还原变成环辛四烯²⁻离子后，就变成了芳香性的离子（10个电子，满足 $10 = 4 \times 2 + 2$ ），其结构也变成平面结构。

目前芳香环扭曲的极限是名古屋大学的Kenichiro Itami课题组合成的一种化合物，萘环扭转了 69.5° ，苯环单元扭转变形达到了 35.3° ^{<5>}。

Structural Chemistry of Quadruple Helicenes

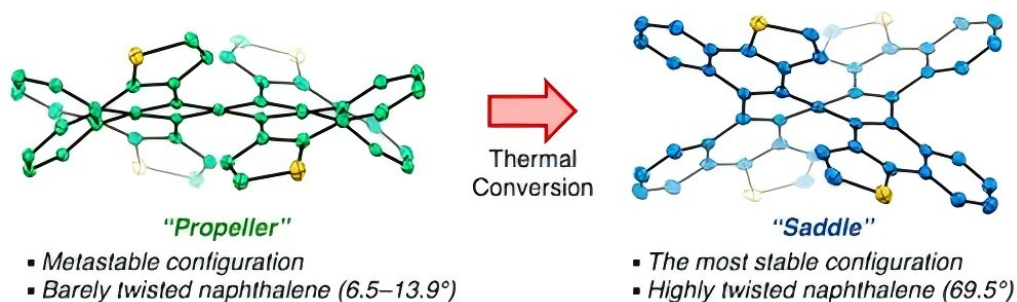


图 9 扭转最大的芳香化合物<5.>

3. 从热力学性质上来说，芳香性化合物由于其特殊的结构，可以产生特殊的稳定性，这可以从芳香族化合物的氢化热看出。

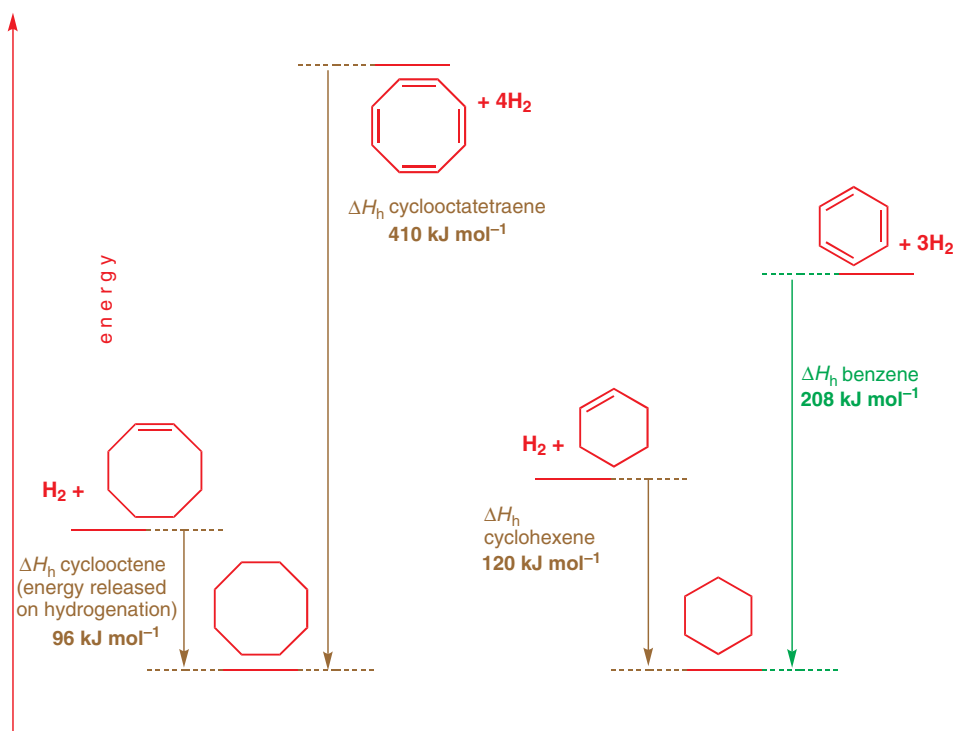


图 10 八元环和六元环的氢化热数据<3.>

如图所示，左侧的环辛烯在发生与氢气的加成反应时，每 mol 放出 96 kJ 能量，类似的，有 4 个双键的环辛四烯在氢化为环辛烷的时候，放出 410 kJ 的能量，这几乎相当于环辛烯的 4 倍。

而同样的情况不适用于苯环。每摩尔环己烯在氢化的时候放出 120 kJ 的能量，但是表观上有 3 个双键的苯环在氢化的时候，本应该放出前面的 120 的三倍也就是 360 kJ 的能量，但是事实上实验测得只有 208 kJ 的能量，这失去的差不多 150 kJ 的能量。

事实上就是当苯环形成时，由于芳香性化合物特殊的电子结构，使得整个分子稳定下来，能量已经比三个双键的情况低了。这造成了氢化热的下降。

4. 化学性质上，苯环具有与常见的不饱和化合物不同的特点。

传统的饱和化合物容易氧化，聚合，发生加成反应。而苯环不容易发生加成反应，反而容易发生取代反应。

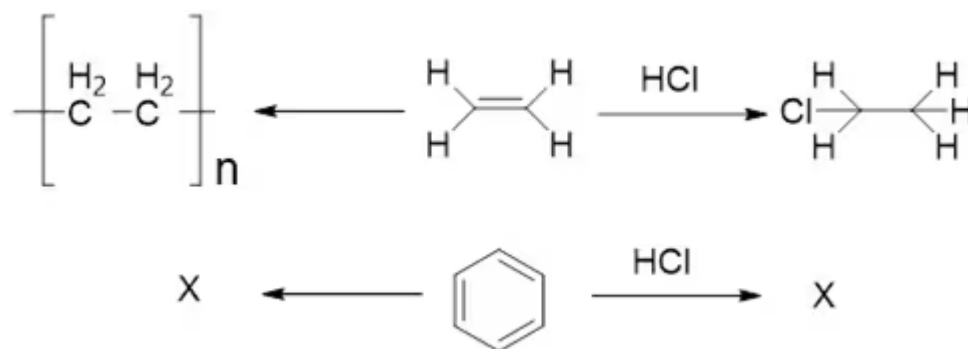


图 11 苯环和乙烯的反应

当许多基团与苯环相连时，性质会发生变化。例如羟基 $-OH$ 连接烷基时（这种化合物称为醇），其 H 原子具有一定的活性（酸性），但是这种酸性是很弱的，而当羟基连接苯环（形成酚）时，其 H 原子的酸性会增强。

又像环戊二烯是一个碳氢化合物，但是相比于其他碳氢化合物，其结构中的 $-CH_2-$ 的一个 H 原子很容易解离（可以理解为这个化合物酸性“很强”）这也是因为环戊二烯在放出 H^+ 生成环戊二烯负离子之后，能够形成了芳香性的离子而稳定下来，因此对于环戊二烯本身，具有很强的放出 H^+ 的趋势。

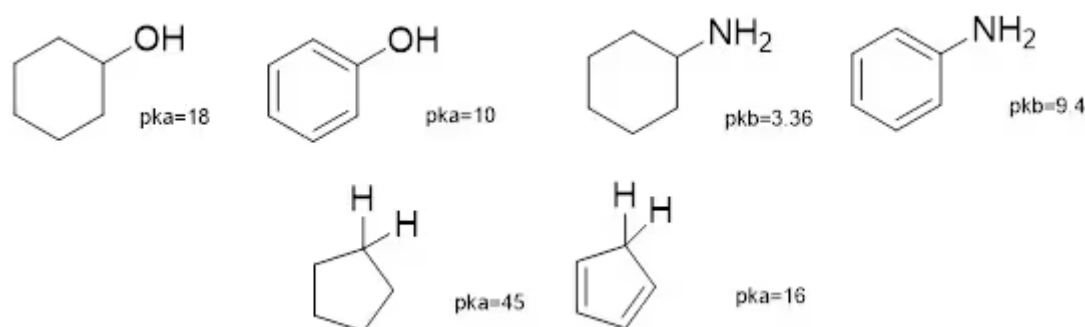


图 12 酸碱性对比 (pK_a 越小酸性越强, pK_b 越小碱性越强)

5. 芳香性化合物有特殊的光谱特性。我们以核磁共振氢谱 (1H -NMR) 来举例。

核磁共振波谱 (NMR) 是一种极为常用的有机化合物表征手段。在极强的磁场中，化合物中的某些特定的原子在强磁场的作用下会发生定向排列，当外界给这些原子一定的能量时，可以发生能量跃迁，这就是核磁共振检测的基本原理。

一般来说对于同一种原子，在固定的磁场中，其共振频率是相等的。但是，对于处在特定分子中的原子核，由于其电子云受到周围的原子的影响，其感受到的磁场会有所不同，这样这个原子的共振频率会与标准频率产生偏差。我们把这个偏差叫做化学位移，这是核磁分析的关键。一般来说，对于核磁共振氢谱 (^1H -NMR) 我们采用一种特殊的物质叫做四甲基硅烷 (TMS)，这种物质中的 H 原子周围的电子云密度很高，利用这个物质来作为核磁共振检测的 0 点。将检测到的频率和 TMS 的频率对比，采用差值为最终数据。

利用核磁共振技术，可以通过峰的数量来判定分子有几种化学环境的氢，通过化学位移的值和峰的形状可以推算出这个峰代表的原子所处的环境，对于核磁共振氢谱还可以通过峰面积的比值推算不同化学环境的氢数量的比值。

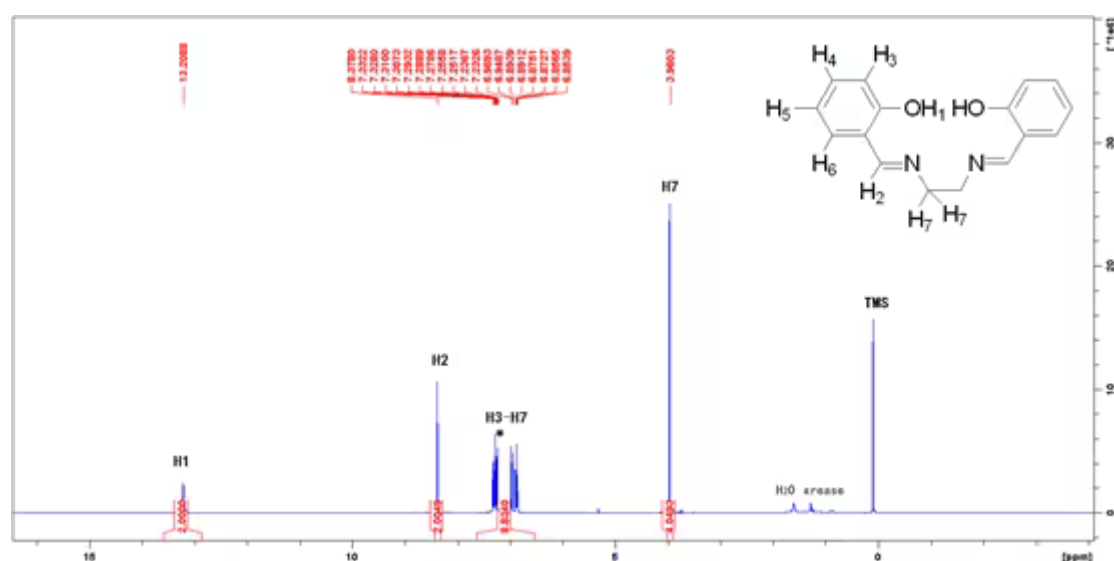


图 13 化合物 salen 的核磁共振氢谱 (Bruker, 400.00MHz, CDCl_3)

如图所示，图中的化合物叫 salen（结构式画在右上角）。salen 的核磁共振氢谱 (NMR) 如图，图中标明了峰的位置和峰面积，通过对以上信息的分析可以推导出 salen 的分子结构并对峰进行归属。

(salen 的酚羟基氢原子由于分子内氢键，处于极低场的位置 $\delta = 13.2$ ，亚胺基团的氢原子 H2 属于正常范围 $\delta = 8.3$ ，之后芳香区氢原子集中于 $\delta = 7$ 左右，亚甲基氢原子位移为 $\delta = 3.9$ 左右，各个峰积分比值为 2 : 2 : 8 : 4，符合结构式。*为溶剂峰， $\delta = 1.0 - 1.5$ 的小峰为水峰和油脂峰)

芳香族化合物对核磁信号有特殊的响应。芳香性的化合物在强磁场中，由于电磁感应效应会在该化合物的环中产生环电流，并由此产生一个逆于外磁场方向的感应的磁场。这个感应的磁场会使得处于环外面的氢原子的电子密度降低，屏蔽作用减少，化学位移增高，一般来说，对于芳香化合物，环外氢原子的化学位移处于 6.5-8.5 之间，这是一个特征的区域与频率。而对于某些环内有氢原子的芳香族化合物，其屏蔽作用会很高，化学位移会很低。如图

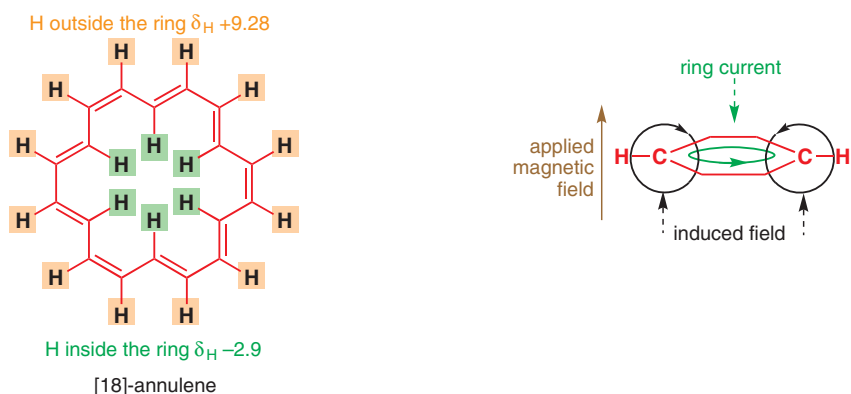


图 14 苯环的环电流^{<3.>}

图中的化合物叫 18-轮烯，这是一个芳香性的化合物，这个化合物在环外的 12 个氢原子属于去屏蔽区，化学位移为正常的芳香性化合物的氢的范围，但是环内的氢原子由于属于屏蔽区，化学位移很低，低至不可思议的负值（ -2.9 ）。这个化合物的核磁共振信号是对核磁共振原理和芳香性的本质的最好的阐释。

6. 理论计算方法

人们开发了几种基于量子力学基础的能够用于判定芳香性的计算方法，可以模拟一个未知物质是否有芳香性。

例如**异构稳定化能 (ISE)** 和**核独立化学位移方法 (NICS)**

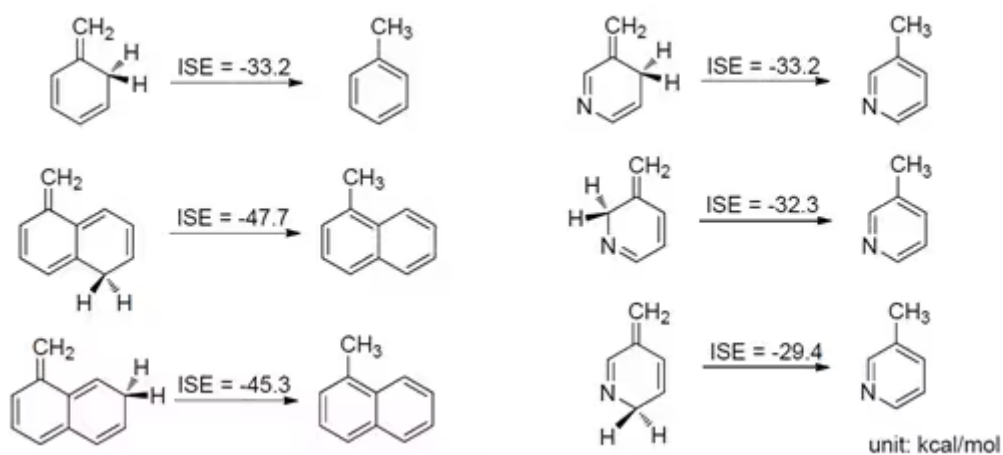


图 15 异构稳定化能^{<6.>}

ISE是考虑如图所示的这种（亚甲基—芳香环）转化“虚拟反应”，通过量子力学软件考察这些反应的放热情况。**如果一个分子是芳香性的，那么在形成芳香性的环时势必会放出一定的能量而得到稳定，这可以从图中的数据显示出来。**







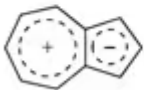
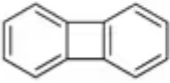

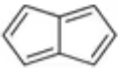
	-9.7		-14.3
	-15.1		-5.3
	-12.3		+17.5
	-7.0 / -19.7		-5.1 / +19.0 / -5.1
	+27.6		+18.1

图 16 核独立化学位移^{<7.>}

核独立化学位移是在环的中间“虚拟”一个氢原子，计算这个氢原子的化学位移，如果这个分子有芳香性，那么**由于上面讲的芳香环内部的氢原子的化学位移的原理，那么可以预计这个氢原子的化学位移会很低很低**，低到负值，所以通过计算出的 NICS 值，就可以用于判断这个分子的芳香性。

除以上的特点，芳香性还有许许多多的表现形式，包括对其连接的基团的影响等。随着有机化学的发展，也有越来越多的判据和特征被发现被提出。这些将在接下来的几个部分进行讲解。

直到现在，很多人还津津乐道凯库勒的那个梦，这个著名的“科学神话故事”不管有没有发生过，其背后一定有着多年的思考与实验基础。

芳香性，从最早的单纯表示香味，到现在与量子化学，与分子结构的紧密联系，它的发展贯穿了整个有机化学的发展史。Roald Hoffmann 说，芳香性是体现化学终极美感的概念。或许凯库勒也没想到，他画出的六元环，能够包含着出如此深刻的内涵吧。

—— to be continued ——

参考文献

1. https://zh.wikipedia.org/wiki/%E8%8B%AF#/media/File:Benzene_both.svg
2. <https://en.wikipedia.org/wiki/Aromaticity#/media/File:Ouroboros-benzene.svg>
3. J. Clayden, N. Greeves, Organic Chemistry 2nd Edition.
4. https://en.wikipedia.org/wiki/Benzene#/media/File:Benzene_geometrie.svg
5. J. Am. Chem. Soc., 2016, 138 (10), pp. 3587–3595
6. Org. Lett. 2002, 4(17): 2873-2876
7. J. Am. Chem. Soc. 1996, 118(26):6317-6318.

以下图片（原封面图）来自

Nature, 2017, 541, 200-203

