



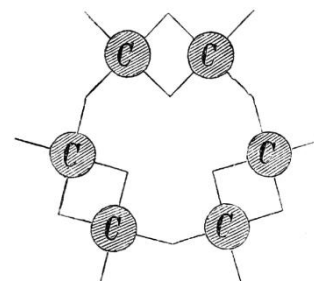
Tsinghua University
Department of Chemistry

《有机化学》
Organic Chemistry

第四章 芳香烃 (Aromatic Hydrocarbons)

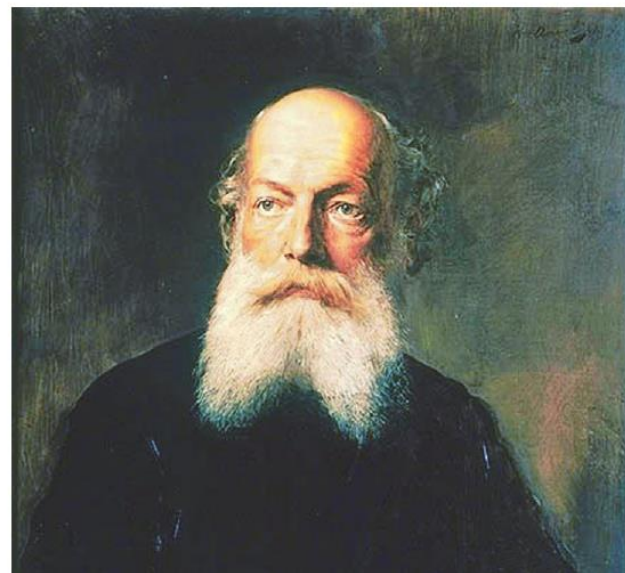
It Began with a Daydream: The 150th Anniversary of the Kekulé Benzene Structure

Alan J. Roche*



benzene · history of science · Kekulé, August

“
I was sitting there, working on my textbook, but it was not going well; my mind was on other things. I turned my chair toward the fireplace and sank into half-sleep. Again the atoms fluttered before my eyes. This time smaller groups remained modestly in the background. My mind's eye, sharpened by repeated visions of a similar kind, now distinguished larger forms in a variety of shapes. Long lines, often combined more densely; everything in motion, twisting and turning like snakes. But look, what was that? One of the snakes had seized its own tail, and the figure whirled mockingly before my eyes. I awoke in a flash, and this time, too, I spent the rest of the night working out the consequences of the hypothesis.^[1]”



A. J. Roche, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, DOI: 10.1002/anie.201408034.

本章内容

第四章 芳香烃 (Aromatic Hydrocarbons)

- 4.1 芳烃的分类和命名
- 4.2 苯的结构
- 4.3 单环芳烃的物理性质
- 4.4 单环芳烃的化学性质
- 4.5 亲电取代反应的定位规律
- 4.6 稠环芳烃
- 4.7 非苯芳烃

第一节内容

本章重点

- 苯和萘的结构、化学性质；
- 芳环中亲电取代反应的基本类型及反应机理；
- 芳环亲电取代反应的定位规律及应用；
- 非苯芳烃及休克尔(Hückel)规则

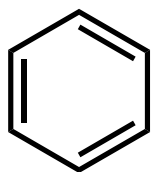
重点要求掌握芳烃的化学性质，尤其是亲电取代反应、定位规则及其在有机合成上的应用。

4.1.1

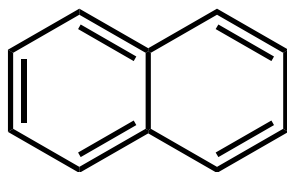
芳烃的分类

在有机化学发展的初期，人们把那些从香树脂、香料油等天然产物中得到的，具有芳香气味的有机化合物，叫做芳香性化合物。

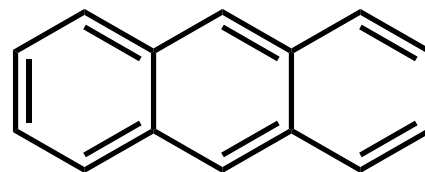
这类化合物在结构上的共同特点是都含有苯环结构。于是人们将苯及含有苯环结构的化合物通称为芳香化合物。



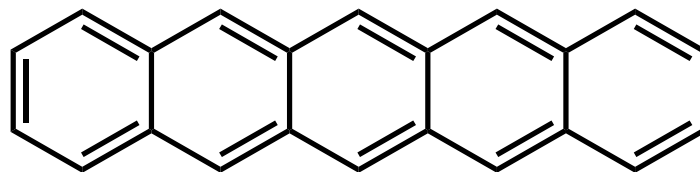
苯 (Benzene)



萘 (Naphthalene)



蒽 (Anthracene)



Pentacene

芳烃

单环芳烃

多环芳烃

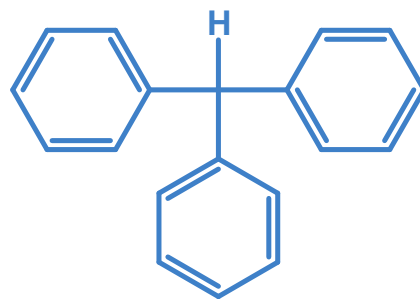
非苯芳烃



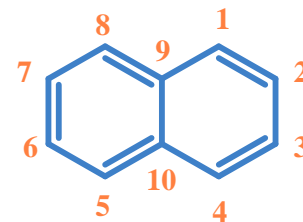
联苯



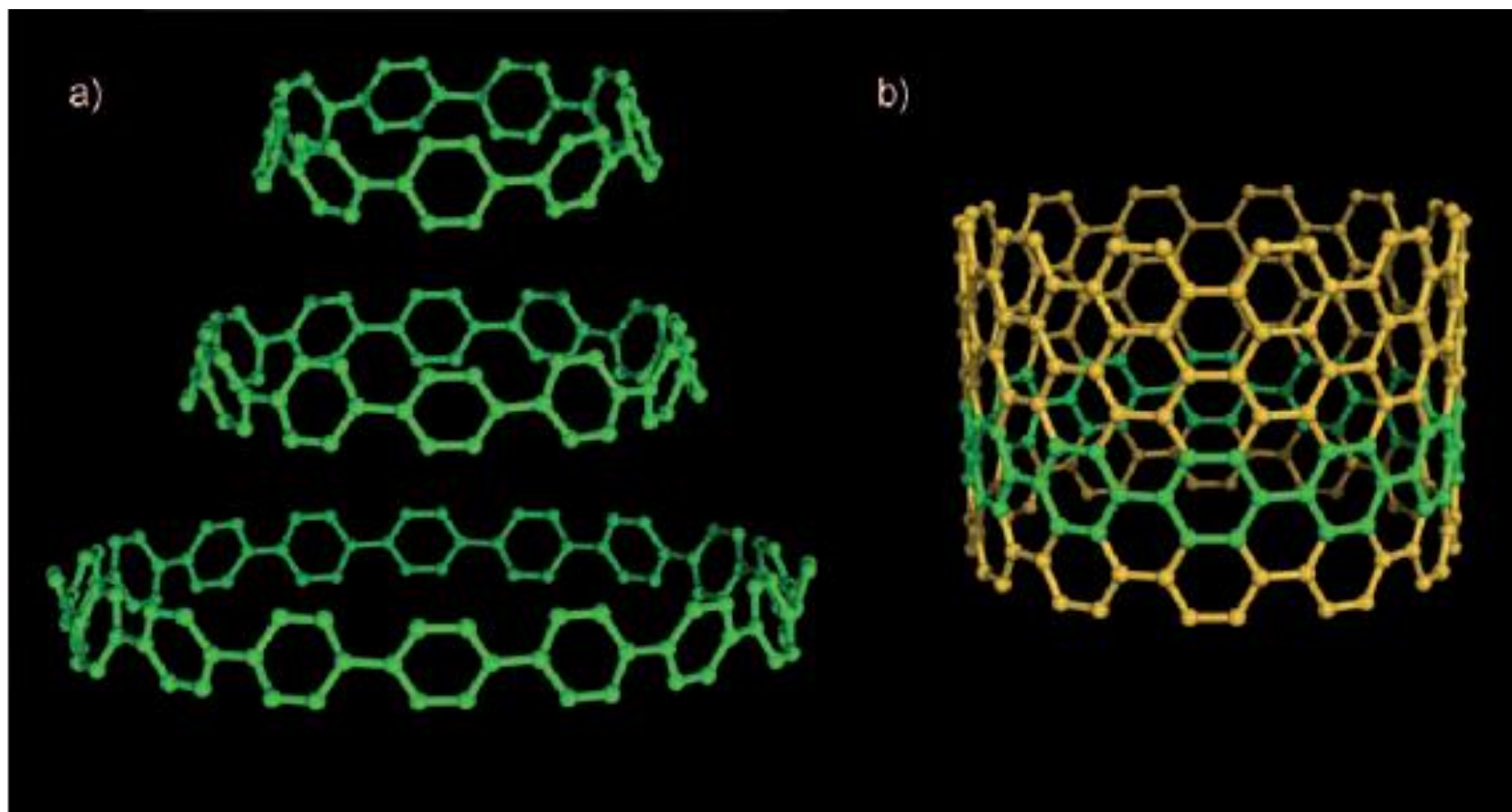
多苯代脂肪烃



稠环芳烃



多环芳烃

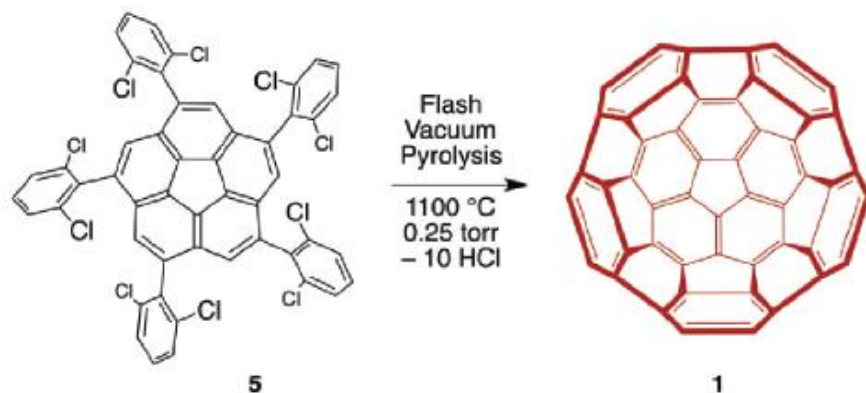
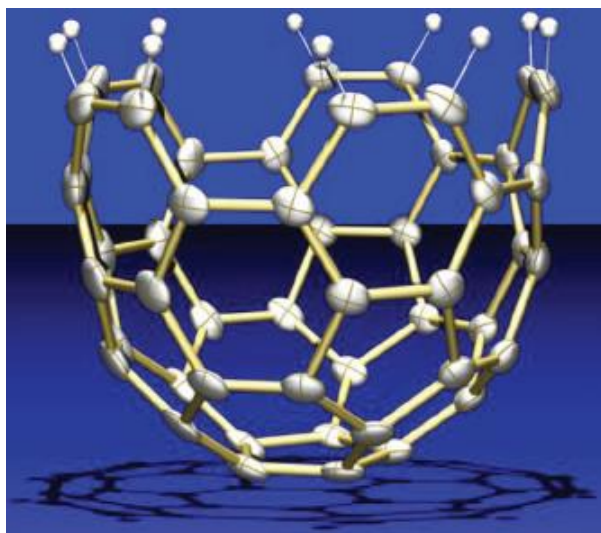
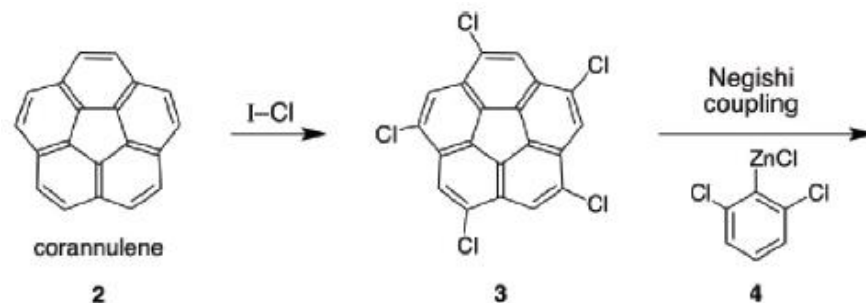
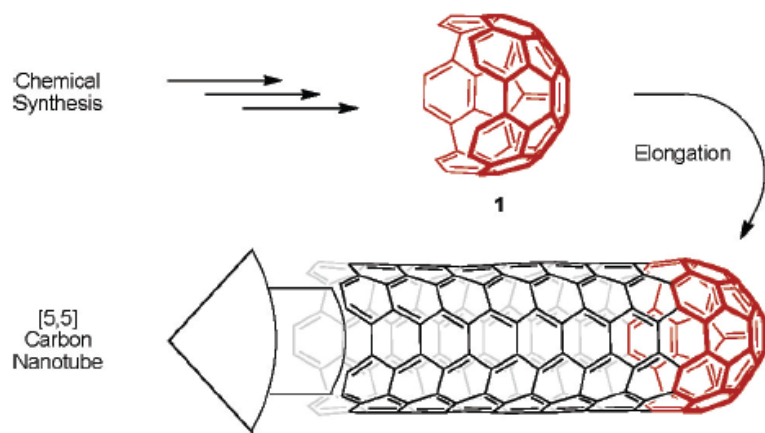


Cycloparaphenylene (环对苯撑)

B. D. Steinberg, L. T. Scott, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 5400–5402.

4.1.1

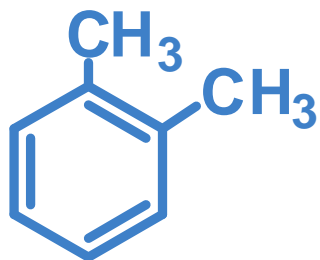
芳烃的分类



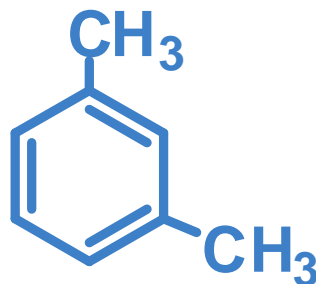
L. T. Scott, E. A. Jackson, Q. Zhang, B. D. Steinberg, M. Bancu, B. Li,
J. Am. Chem. Soc. **2012**, 134, 107–110.

4.1.2

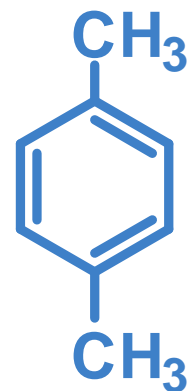
芳烃的异构



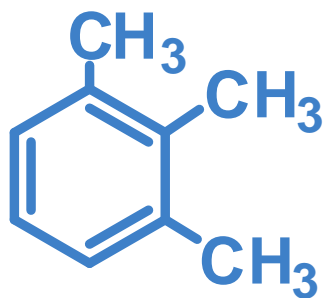
o-邻-
ortho-



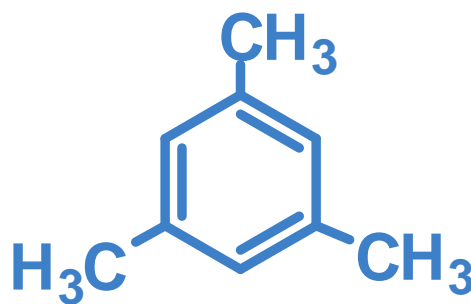
m-间-
meta-



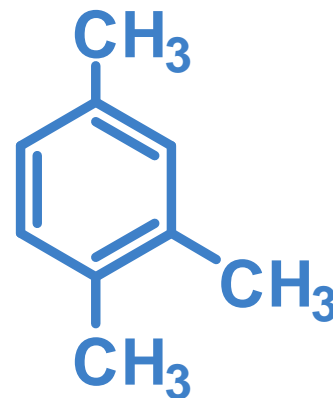
p-对-
para-



连—



均—

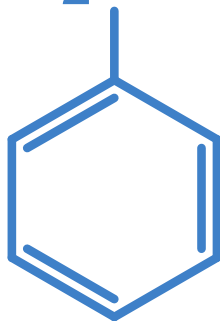


偏—

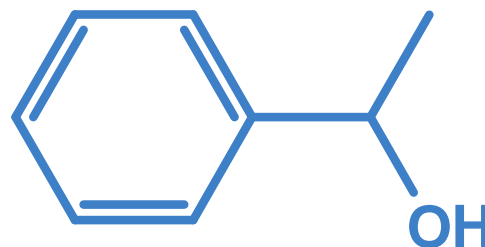
4.1.3

单环芳烃的命名

方法一：以侧链为母体，以芳环为取代基



3-苯基戊烷



1-苯（基）乙醇

芳烃去掉一个氢原子后剩下的部分叫作芳基，用Ar (aryl)表示。最常见的芳基有 C_6H_5 -(苯基)，用Ph (phenyl)表示； $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ -(苄基或苯甲基)，用Bn (benzyl)表示。

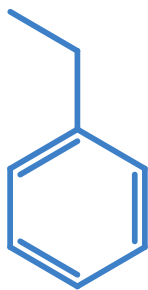
4.1.3

单环芳烃的命名

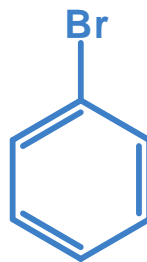
方法二：以苯环或其衍生物为母体

1、一取代衍生物

R(简单烷基)、X(卤素)、 NO_2 、NO视为取代基



乙（基）苯



溴苯



亚硝基苯

4.1.3

单环芳烃的命名

方法二：以苯环或其衍生物为母体

1、一取代衍生物

其它基团与苯环一同视为苯的衍生物

-NH ₂	-OH	-CHO	-COR	-SO ₃ H	-COOH
氨基	羟基	醛基	酰基	磺酸基	羧基
苯胺	苯酚	苯甲醛	苯某酮	苯磺酸	苯甲酸

4.1.3

单环芳烃的命名

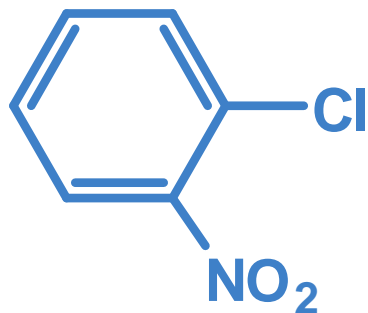
方法二：以苯环或其衍生物为母体

2、多取代衍生物

情况一：只有X、R、NO₂、NO这几种取代基

关键：以“苯”为母体

顺序规则



1-硝基-2-氯苯

方法二：以苯环或其衍生物为母体

2、多取代衍生物

情况二：含有除X、R、NO₂、NO之外的其它基团

关键：选母体

母体官能团确定后，其余基团均为取代基

原则：

—OR、—NH₂、—OH、—CO—、—CHO、—CN、—
CONH₂、—COX、—COOR、—SO₃H、
—COOH

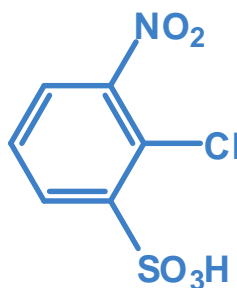
4.1.3

单环芳烃的命名

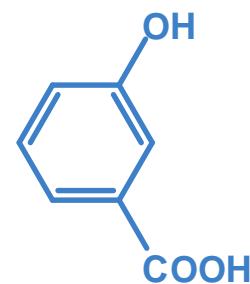
方法二：以苯环或其衍生物为母体

2、多取代衍生物

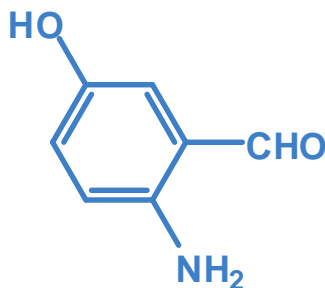
—OR、—NH₂、—OH、
—CO—、—CHO、
—CN、—CONH₂、
—COX、—COOR、
—SO₃H、—COOH



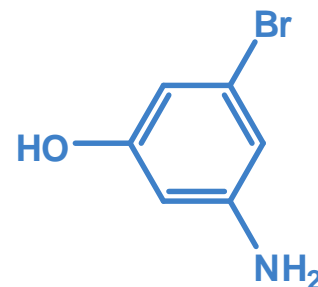
3-硝基-2-氯苯磺酸



3-羟基苯甲酸



2-氨基-5-羟基苯甲醛

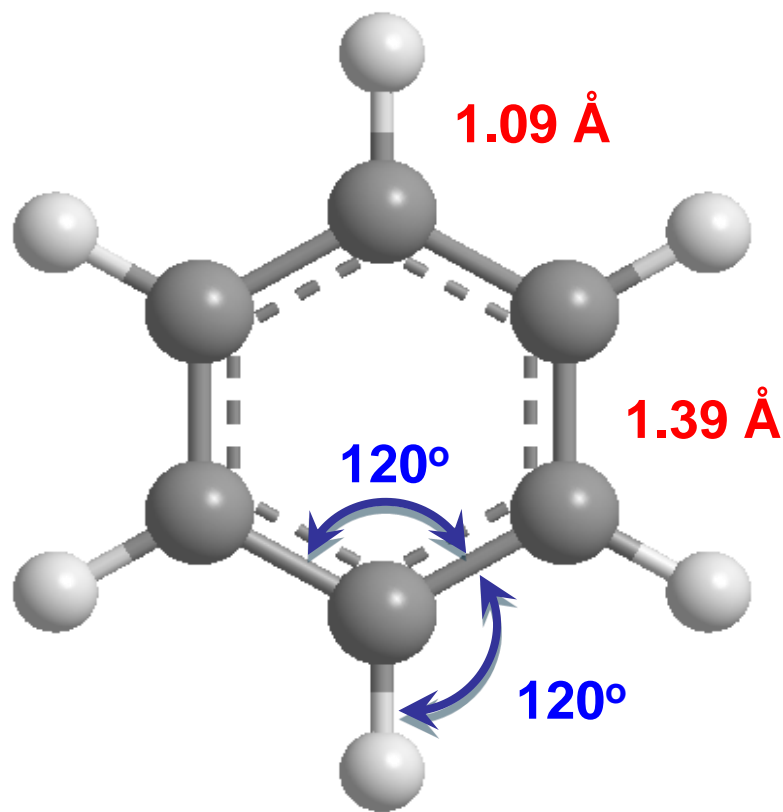


3-氨基-5-溴苯酚

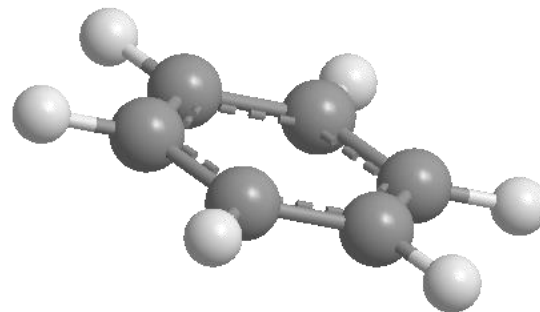
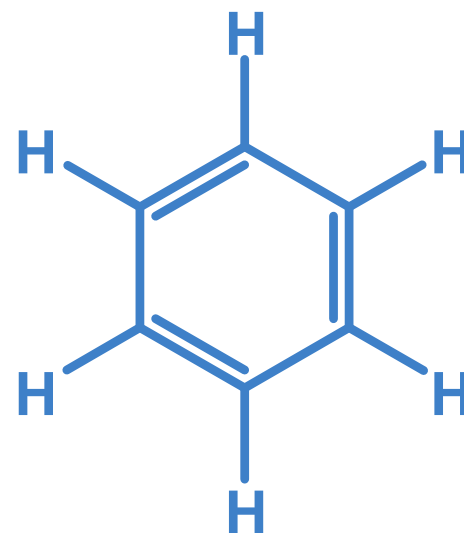
4.2

苯的结构

分子式: C_6H_6

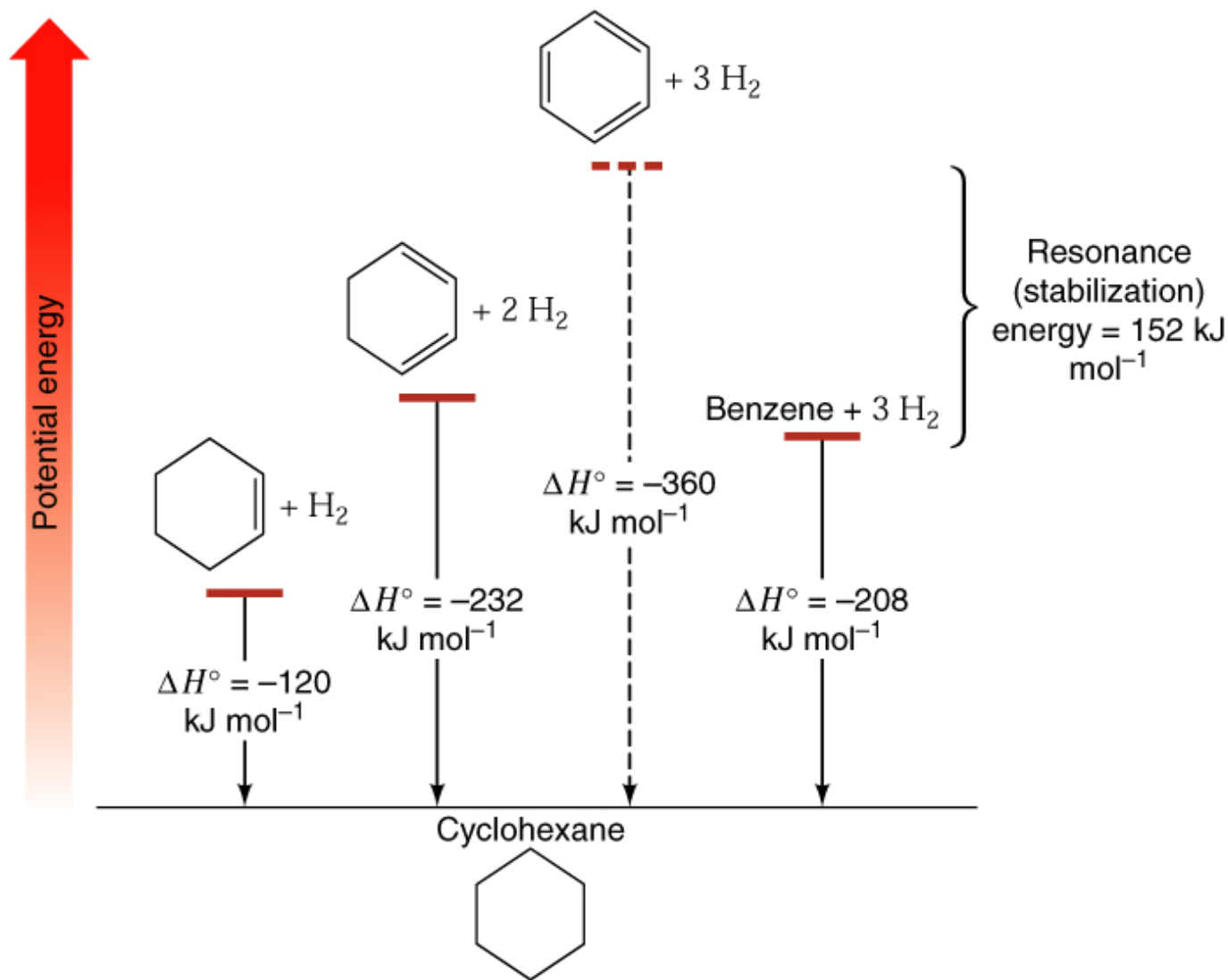


平面分子

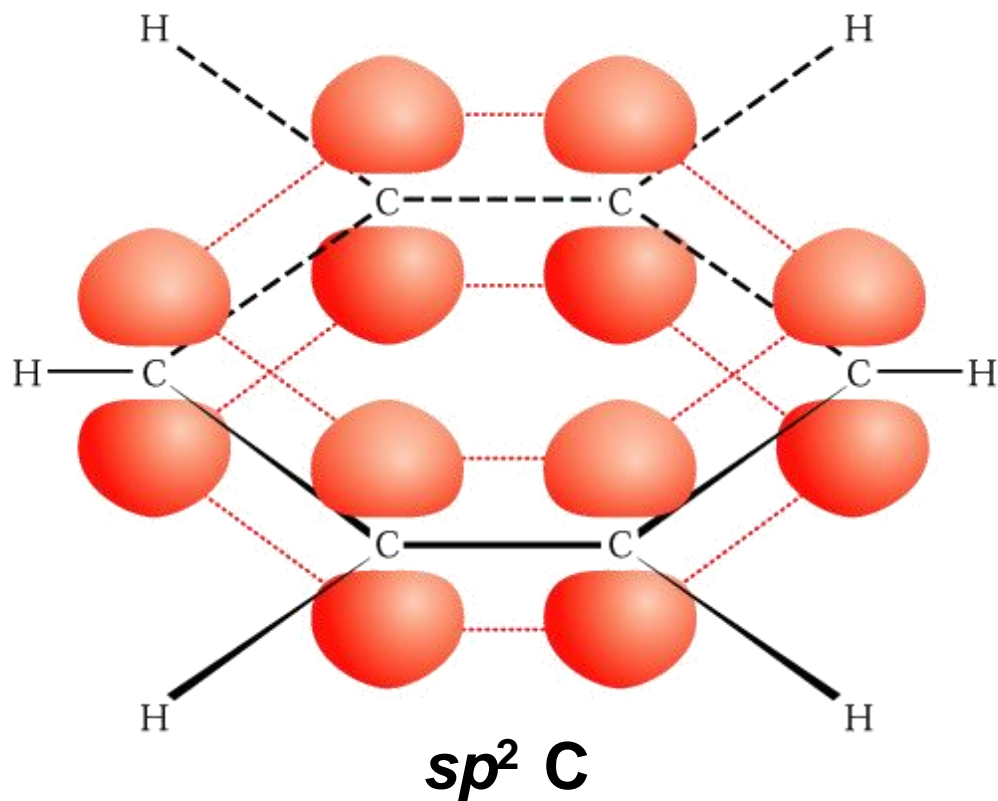


4.2

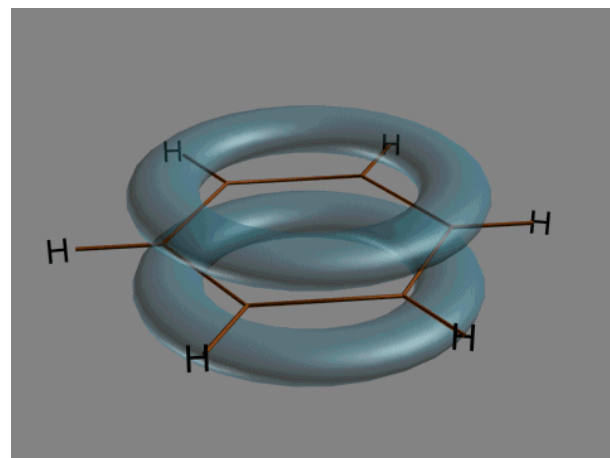
苯的结构



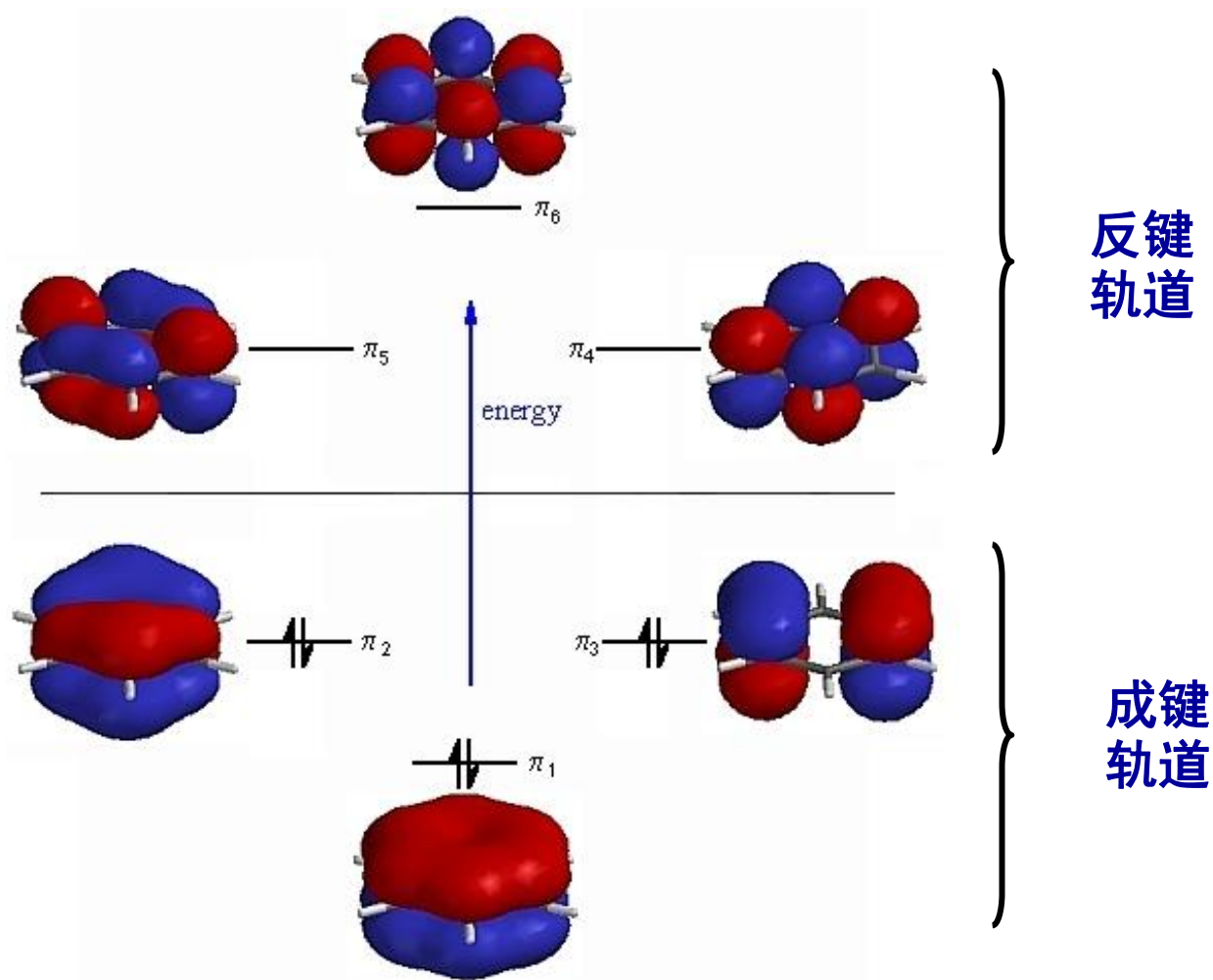
1. Valence Bond Theory 价键理论观点



六个碳原子和六个氢原子都在同一平面上，六个碳原子组成一个正六边形，每个碳原子都是 sp^2 杂化，存在由六个碳原子参与组成的大 π 键。



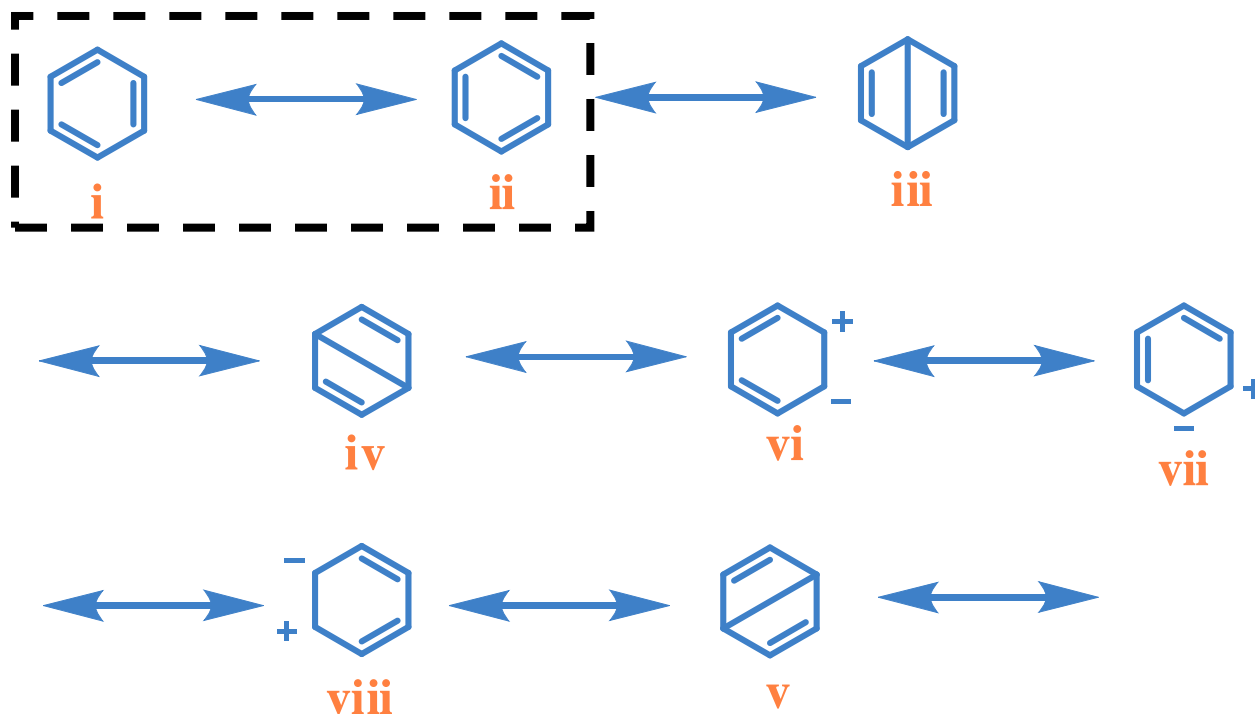
2. Molecular Orbital Theory 分子轨道理论



3. Resonance Theory 共振论

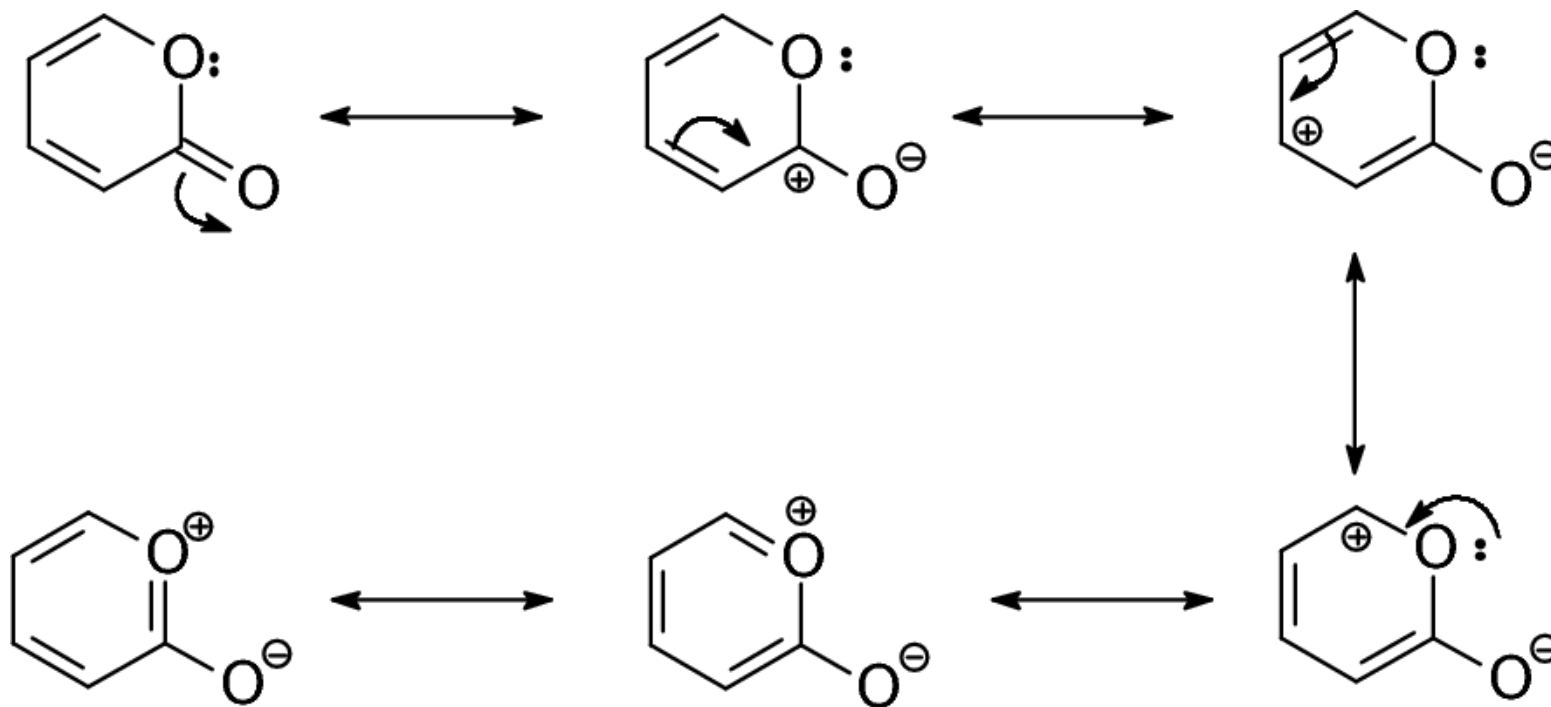
共振论：鲍林在上世纪30年代提出的一种分子结构理论

不能用经典结构式圆满表示其离域结构的分子，它的真实结构可以由多种假设的结构---其中每一结构各相当于某一价键结构式---共振（或称叠加）而形成的共振杂化体来代表。



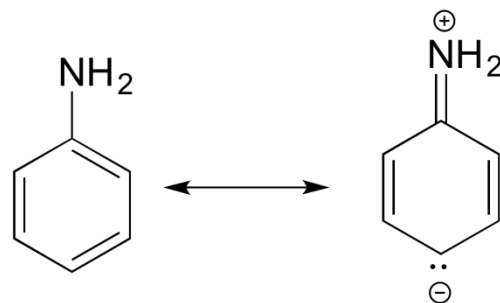
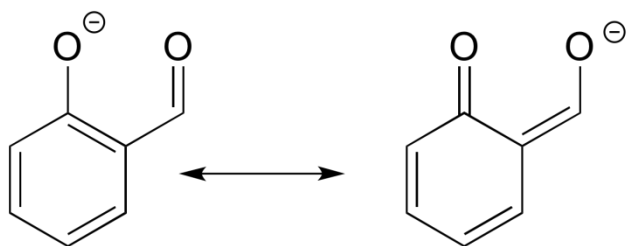
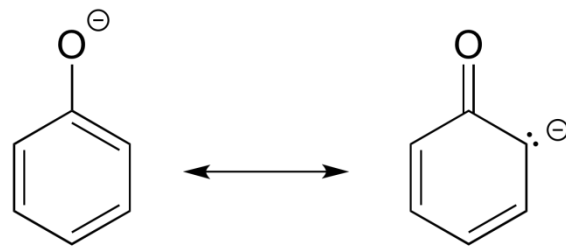
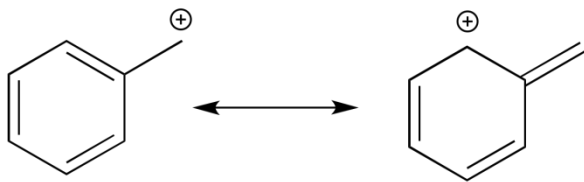
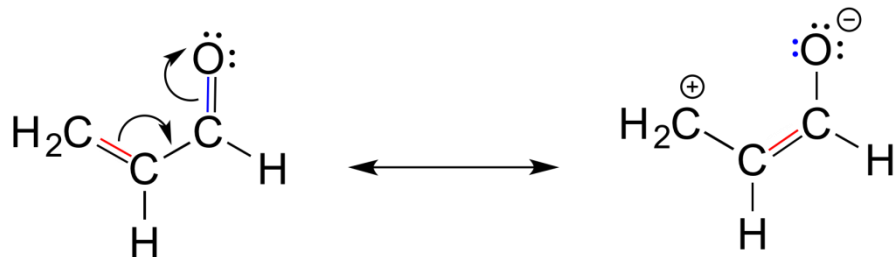
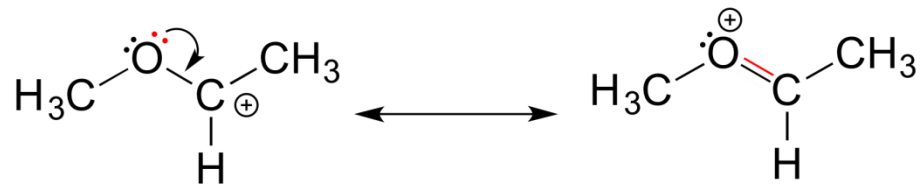
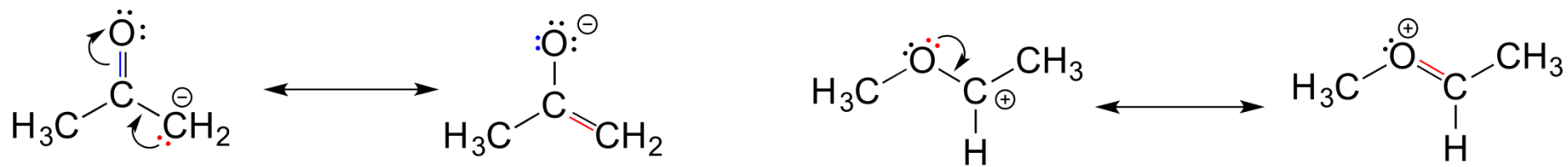
- 各共振结构式中原子核的相互位置必须是相同的(分子σ键骨架结构不变)。
- 同一离域体系的共振式，其未成对电子数相同。
- 共振结构参与杂化的比重是不同的。能量愈低愈稳定的共振结构在共振杂化体中占较大的分量，它们是主要的参与结构。
- 如果在共振结构式中，具有结构上相似和能量上相同的两个或几个参与结构式，则不仅这些相同的参与结构式都是主要的参与结构式，而且由此共振而形成的共振杂化体也特别稳定。

- 各参与结构式中，**共价键越多则能量越低。**
- 各参与结构式中，**相邻原子成键的和不相邻原子间成键的能量相比较，前者能量要低些。**
- 共振结构式中，第二周期的C、N、O等元素的外层如**具有八隅体电子构型的要求时，则能量低。**
- 相邻两原子带有相同电荷的共振结构式，其能量高。



4.2

共振结构

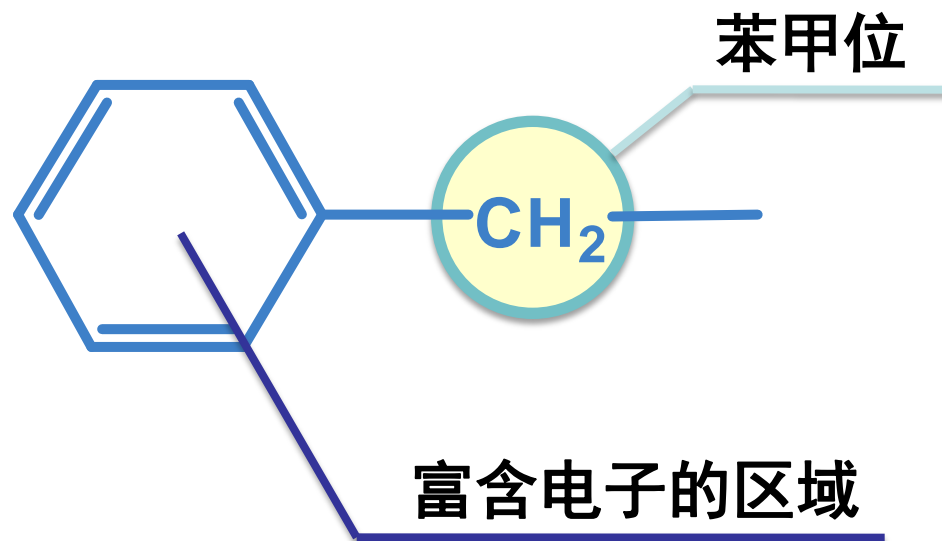


熔点(°C): 5.5
沸点(°C): 80.1
相对密度(水=1): 0.88
相对蒸气密度(空气=1): 2.77
饱和蒸气压(kPa): 13.33(26.1°C)
燃烧热(kJ/mol): 3264.4
临界温度(°C): 289.5
临界压力(MPa): 4.92
闪点(°C): -11
引燃温度(°C): 560
爆炸上限%(V/V): 8.0
爆炸下限%(V/V): 1.2
溶解性: 不溶于水, 溶于醇、醚、丙酮等多数有机溶剂。

一般都是无色液体, 相对密度小于1; 具有特殊气味, 易燃, 燃烧时产生浓烟的明亮火焰; 具有显著的毒性, 长期吸入它们的蒸汽, 能损坏造血器官及神经系统; 非极性, 不溶于水, 易溶于有机溶剂; 苯、甲苯等可作为优良溶剂。沸点随相对分子质量的增加而升高。

4.4

单环芳烃的反应



亲电取代反应
苯环侧链的反应
氧化反应
加成反应

加氢

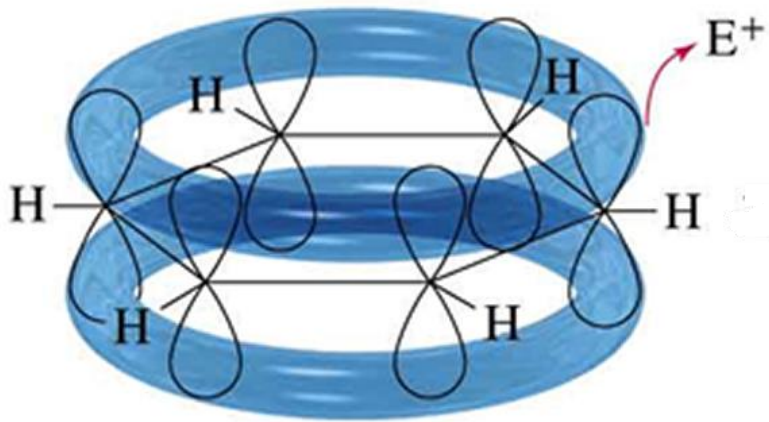
亲电

取代反应

4.4.1

苯环上的芳香亲电取代反应

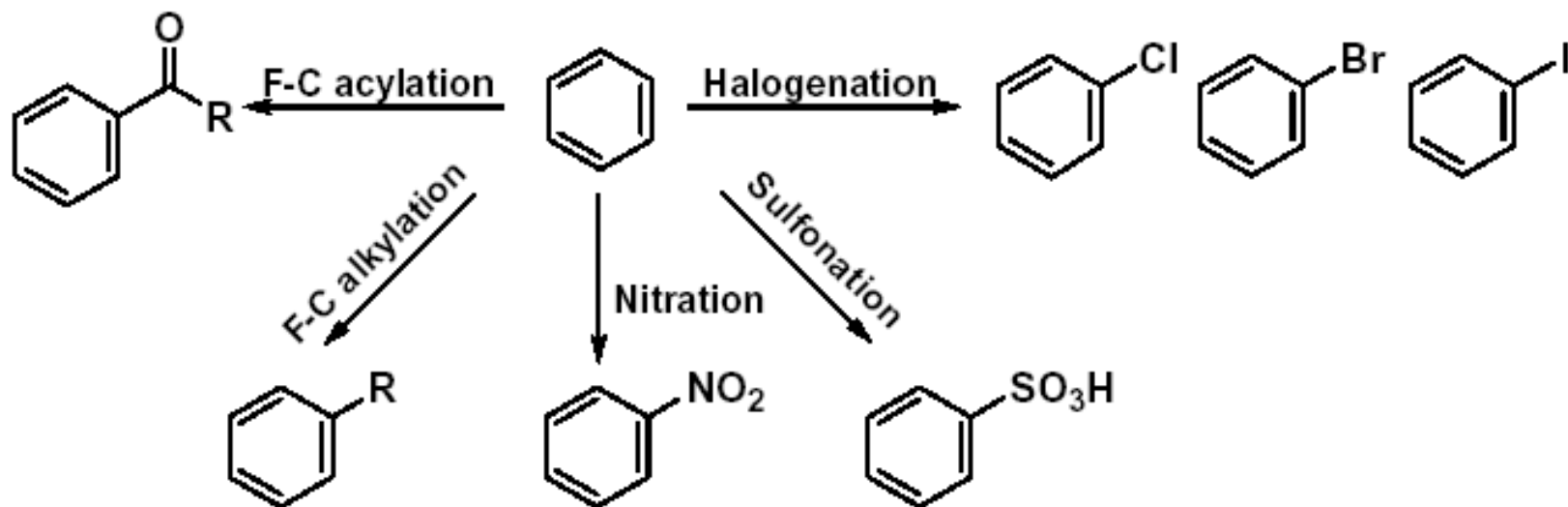
苯的 π 电子云由三个成键轨道叠加而成， π 电子云在苯环上对称均匀分布，环形离域 π 电子流动性较大，能够向亲电试剂提供电子，因此苯易发生**芳香亲电取代反应** (Electrophilic Aromatic Substitution Reaction)。



4.4.1

苯环上的芳香亲电取代反应

芳香亲电取代反应是指亲电试剂取代芳核上的氢的反应，典型的芳香亲电取代有芳环的硝化、卤化、磺化、烷基化和酰基化。

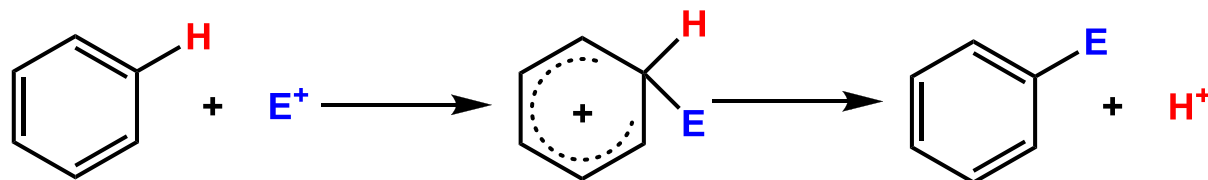


E: 亲电试剂 (Electrophile)

4.4.1

芳香亲电取代反应机理

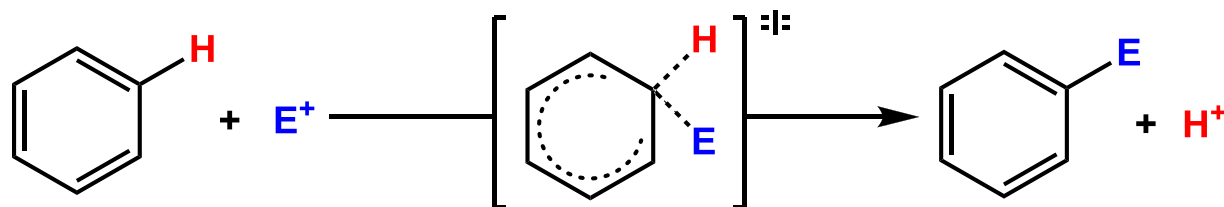
两步反应机理



反应速率不由C-H键断裂决定，而取决于碳正离子中间体的形成

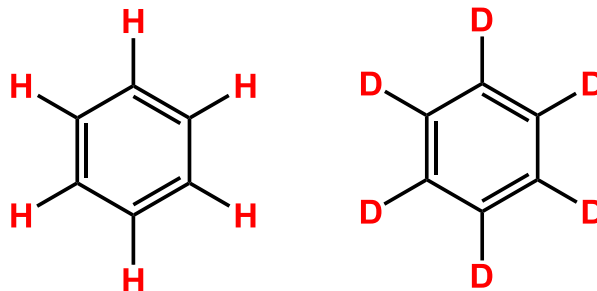
vs.

一步反应机理



反应速率由C-H键断裂决定

反应机制研究：同位素效应
(isotope effect)



4.4.1 动态同位素效应 Kinetic Isotope Effect (KIE)

以双原子分子A-B为例，其基态振动频率可以表示为：

$$\nu = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{k}{\mu}}$$

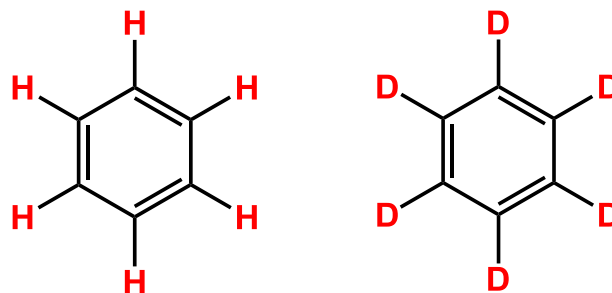
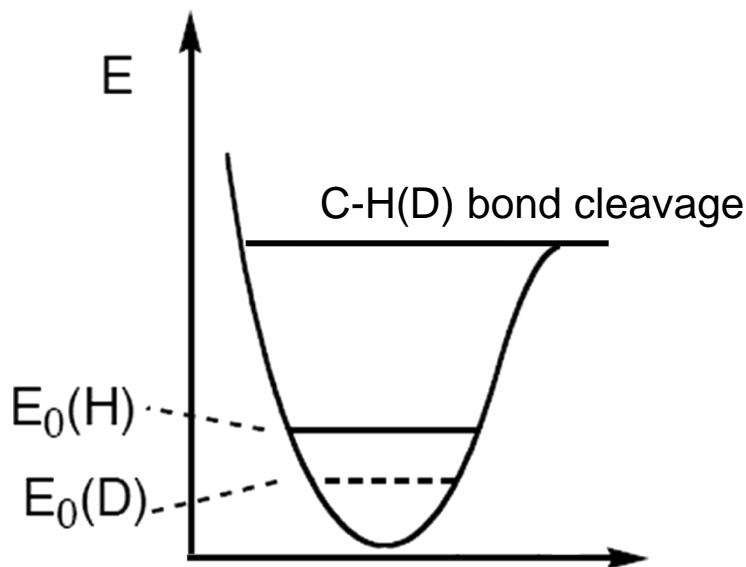
其中k为化学键的振动常数， μ 代表约化质量，表示为：

$$\mu = \frac{m_A m_B}{m_A + m_B}$$

根据量子力学，简谐振动在各个能级的能量可以表示为：

$$E_n = h\nu \left(n + \frac{1}{2} \right)$$

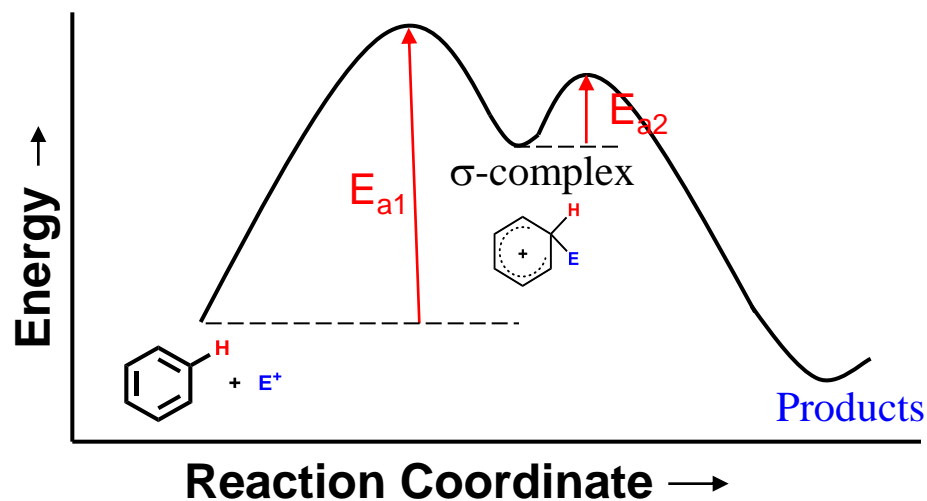
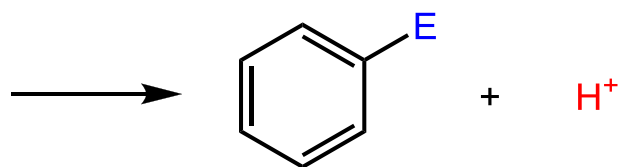
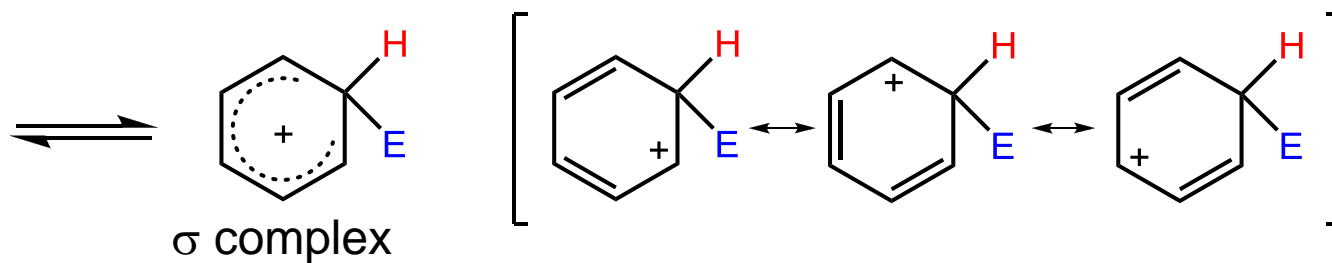
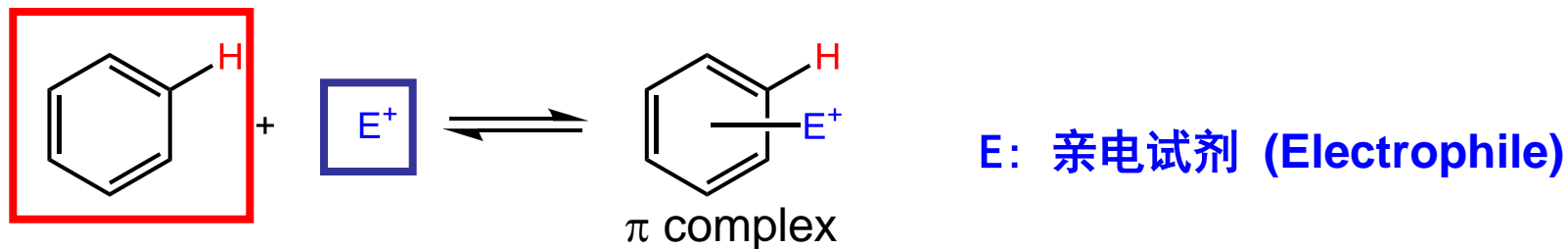
因此， $n = 0$ 时零点能 E_0 可以表示为 $\frac{1}{2}h\nu$ 。对于C-H键来说，当氢被氘代替后，该化学键的振动常数k保持不变，但是约化质量比原来增加了近两倍，因此C-D键的零点振动能约是C-H键的0.71倍。如果反应涉及到C-H键的断裂，氘代反应物的反应速率较慢。



对于苯和氘代苯的硝化反应，实验结果表明，两者反应速率相同，因此，可以判断芳香亲电取代反应是经过**两步反应机制**进行的。

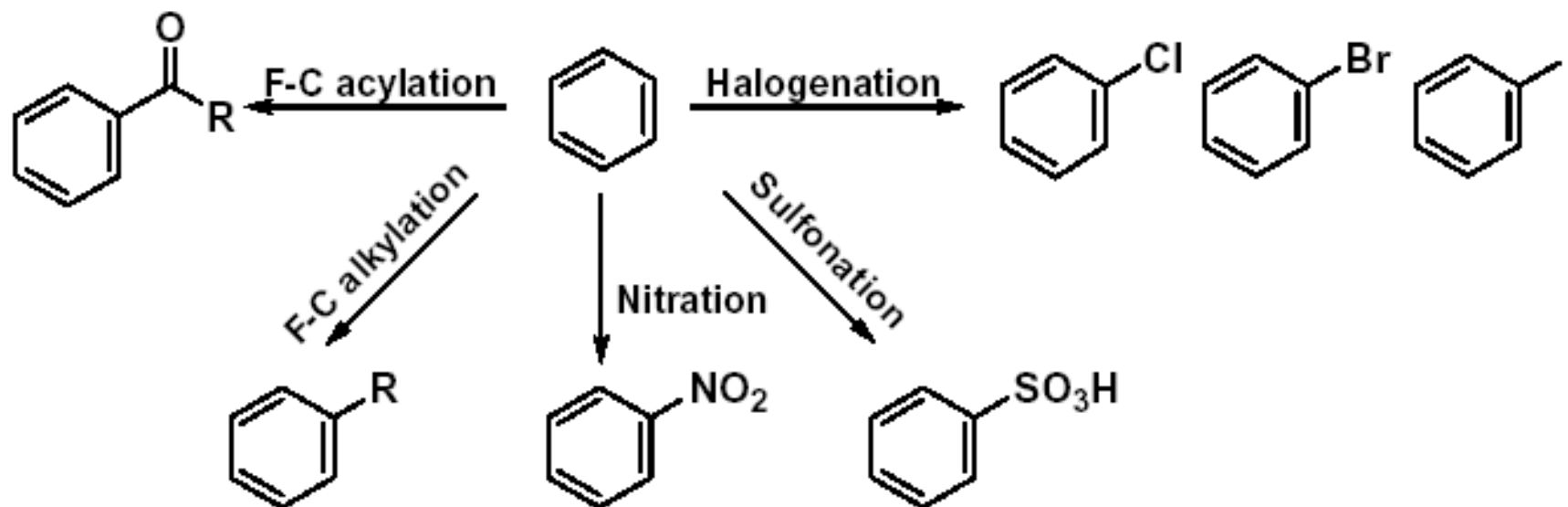
4.4.1

芳香亲电取代反应历程



4.4.1

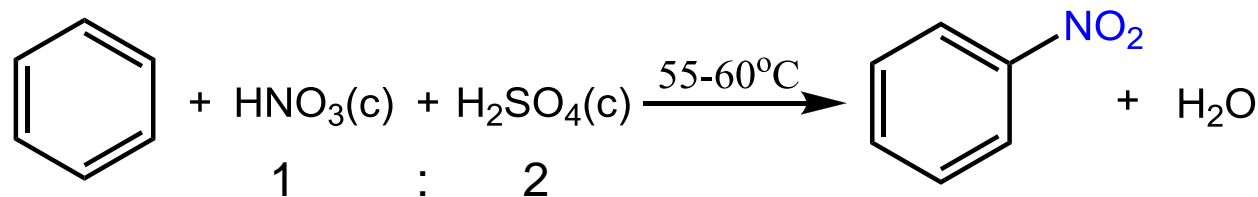
芳香亲电取代反应的类型



4.4.1a

硝化反应(Nitration)

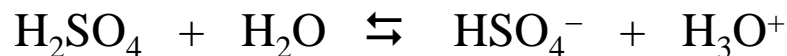
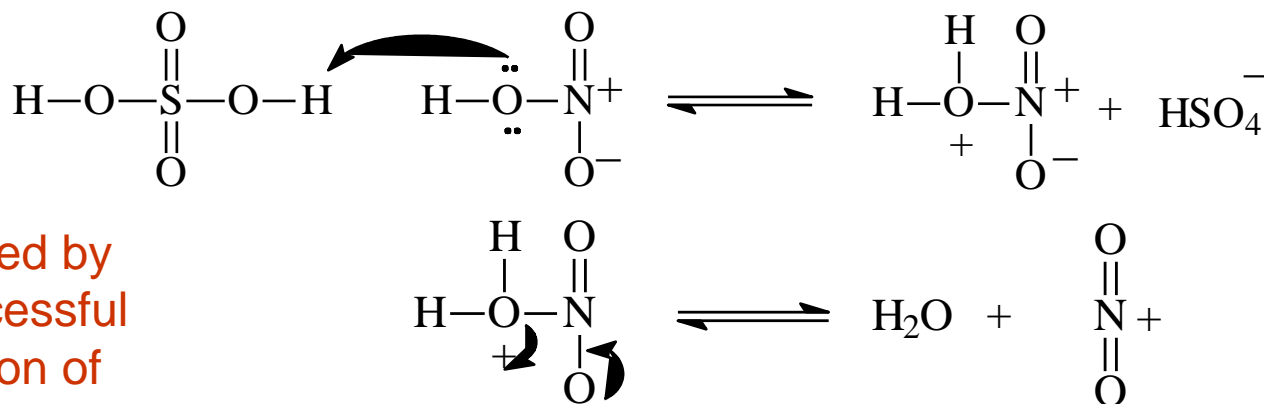
硝化反应(Nitration): 有机化合物分子中的氢被硝基($-\text{NO}_2$)取代的反应



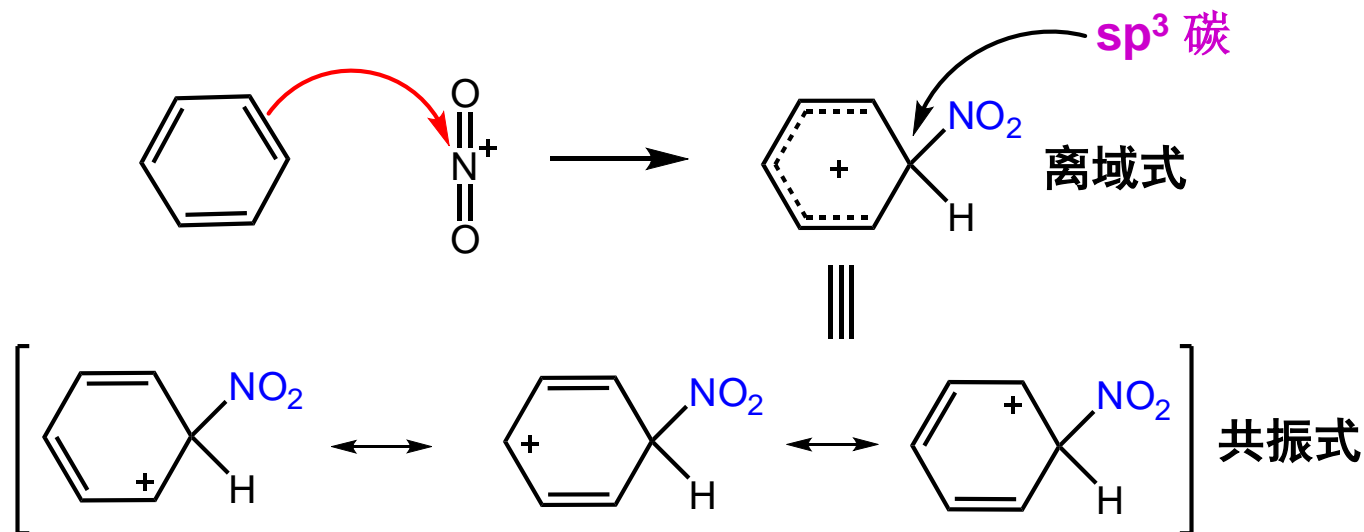
硝基苯(Nitrobenzene)

亲电试剂(Electrophile): 硝基正离子 NO_2^+ (Nitronium ion)

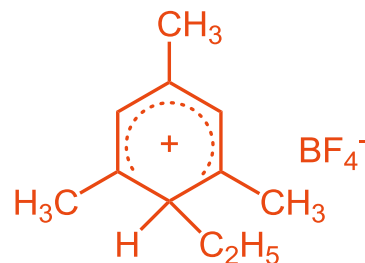
(i) 硝基正离子的生成:



(ii) 硝基正离子进攻苯环生成中间体碳正离子(Carbocation):

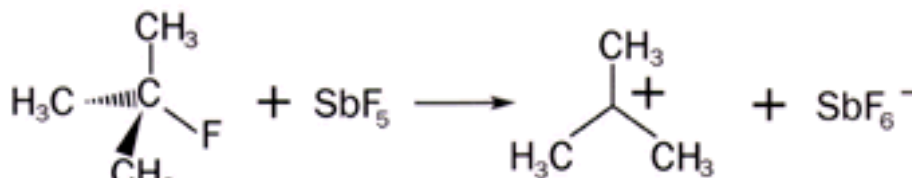


Evidence of carbocation



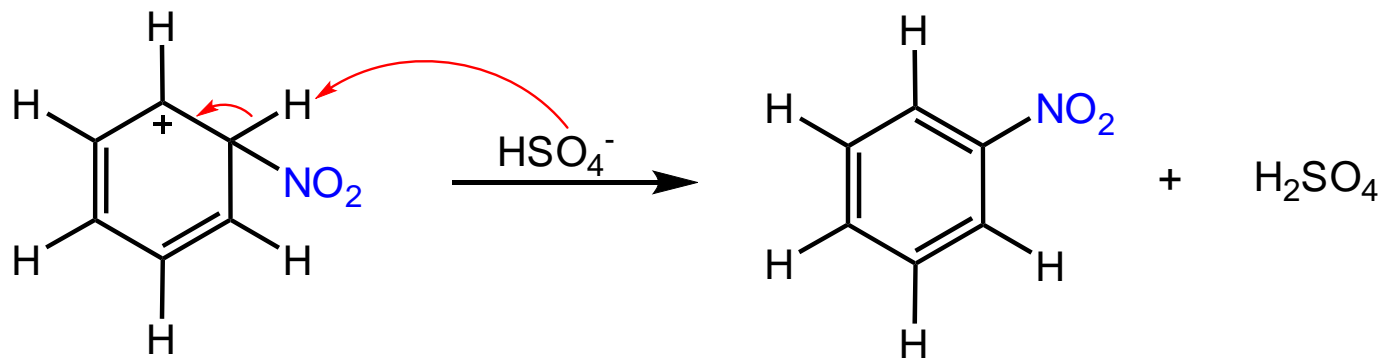
The Nobel Prize in Chemistry 1994

“...for his contribution to carbocation chemistry”



George Olah, USC

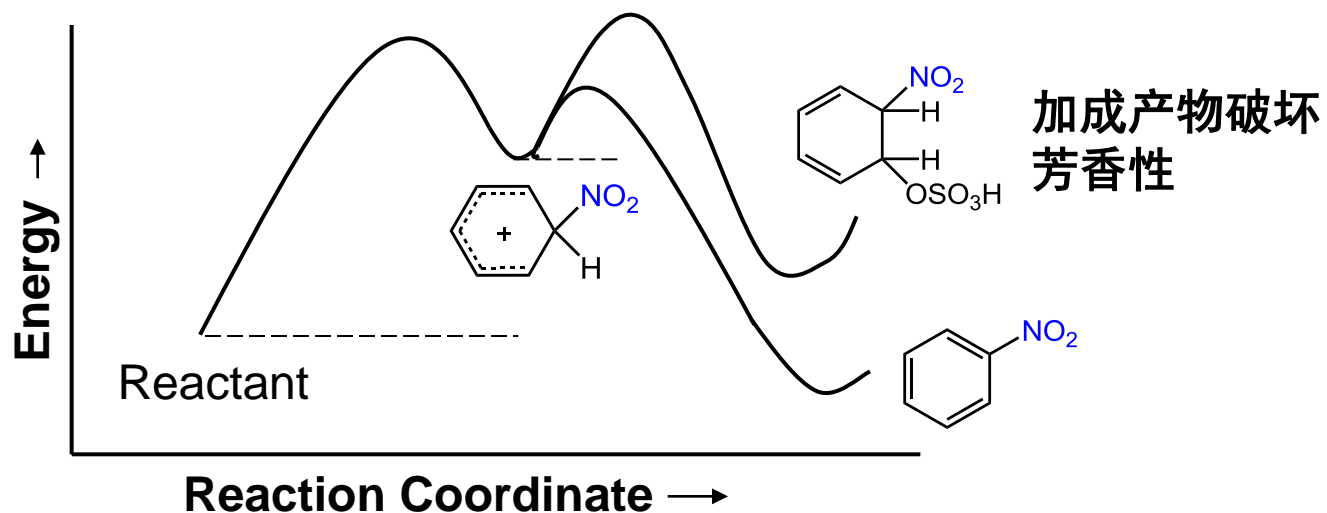
(iii) sp^3 碳原子失去一个质子，苯环恢复封闭共轭体系，生成硝基苯。



加成反应

vs.

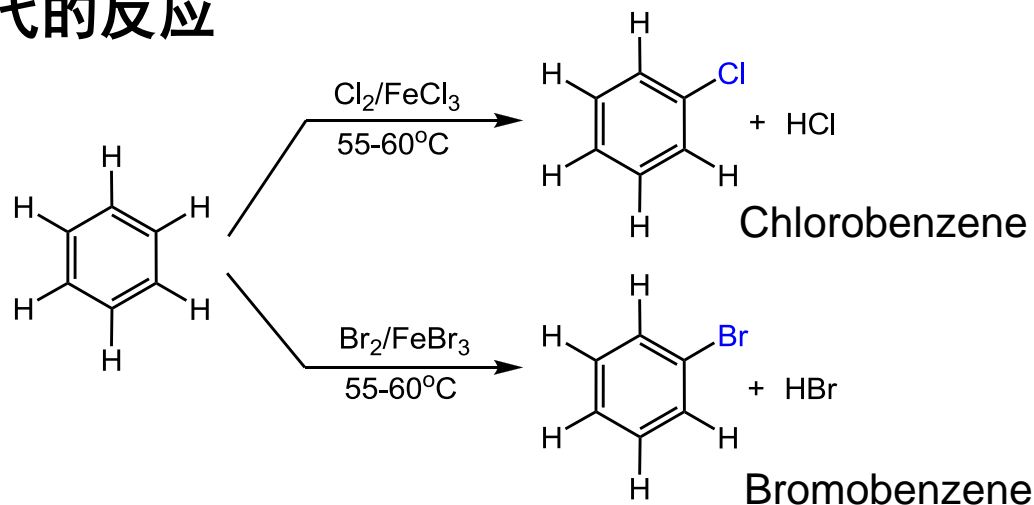
取代反应



4.4.1b

卤化反应(Halogenation)

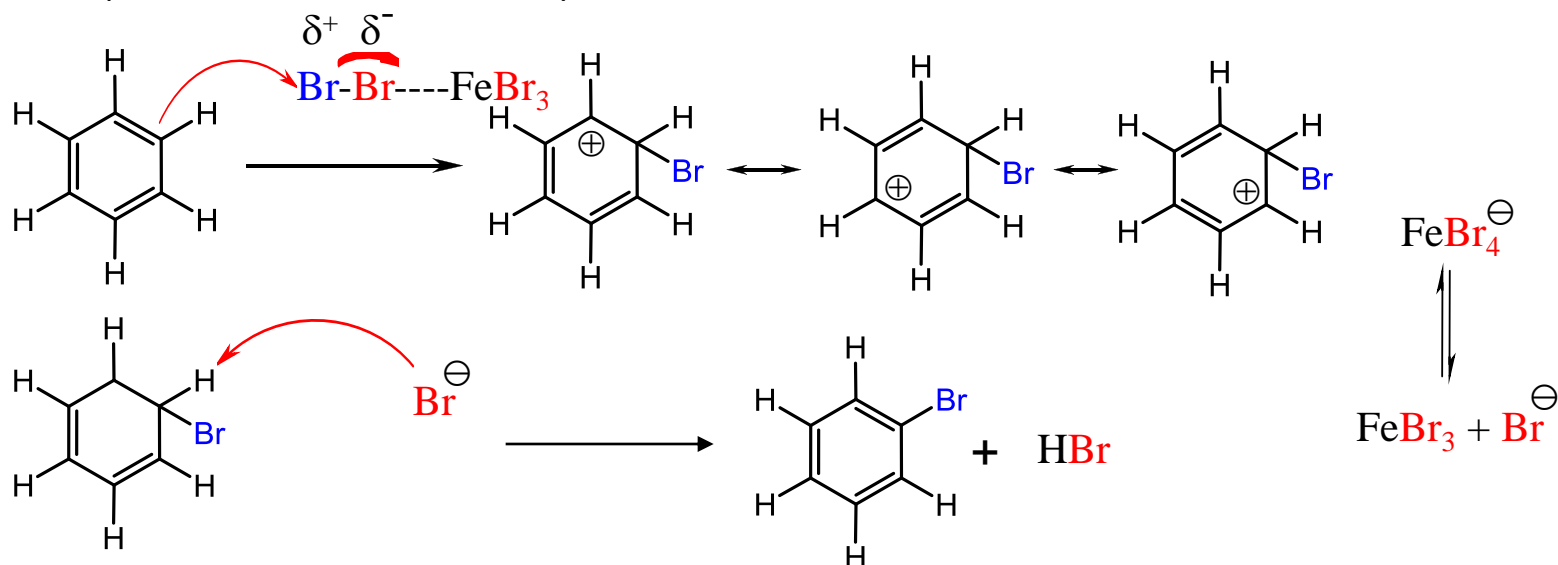
卤化反应(Halogenation): 有机化合物分子中的氢被卤素(-X)取代的反应



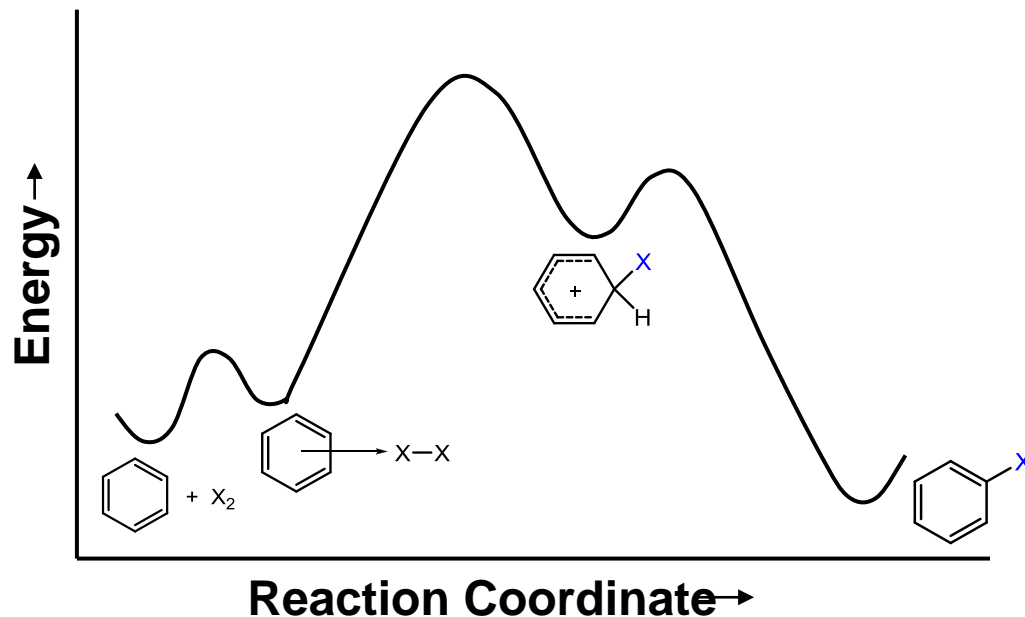
催化剂 (Catalyst): FeCl_3 , FeBr_3 , AlCl_3 等路易斯酸 (Lewis acid)

亲电试剂: 卤正离子

反应机理 (Reaction mechanism)



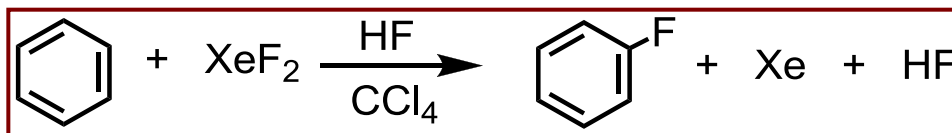
卤代反应反应历程



各种卤素的反应活性：

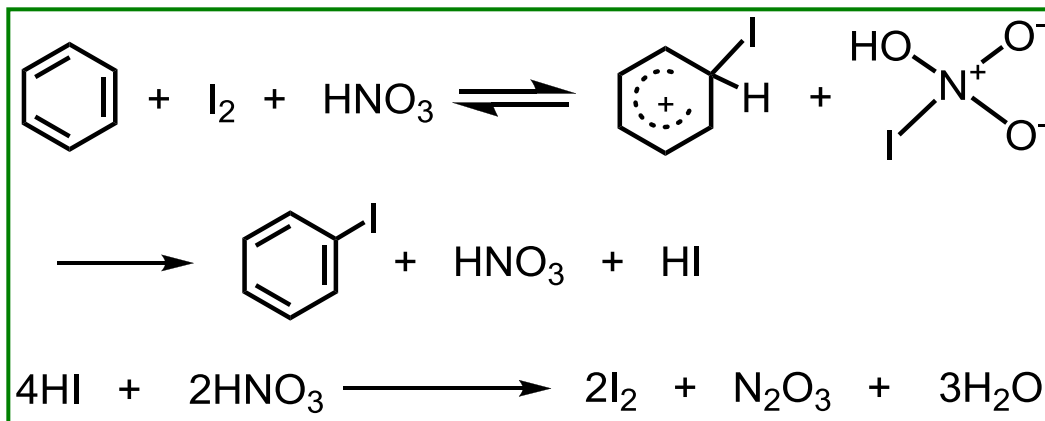
F_2

太活泼，不能直接反应



I_2

太不活泼，难以反应



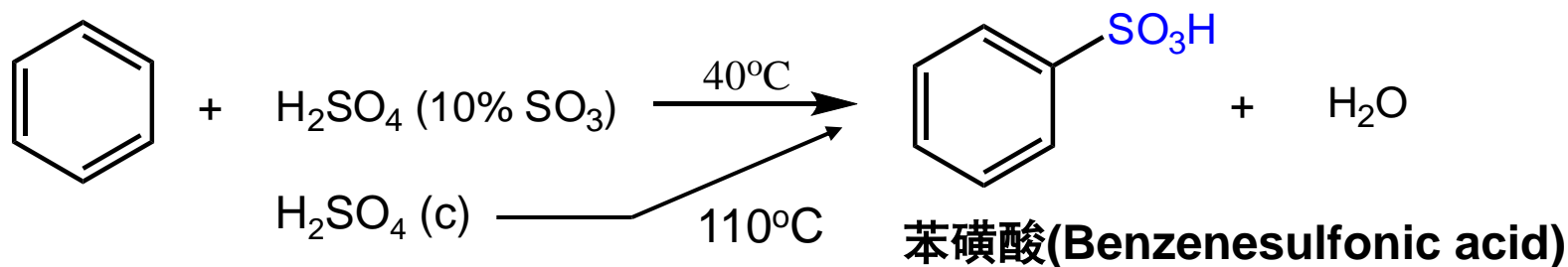
卤代芳香化合物在金属催化偶联反应上的广泛应用

Reaction	year	Reactant A		Reactant B		Homo /cross	catalyst	remark
Ullmann reaction	1901			R-X	sp²	homo	Cu	
Castro-Stephens coupling	1963	R-Cu	sp	R-X	sp²	cross		
Kumada coupling	1972	R-MgBr	sp ² , sp ³	R-X	sp²	cross	Pd or Ni	
Heck reaction	1972	alkene	sp ²	R-X	sp²	cross	Pd	requires base
Sonogashira coupling	1973	alkyne	sp	R-X	sp³ sp²	cross	Pd and Cu	requires base
Negishi coupling	1977	R-Zn-X	sp ³ sp ² , sp	R-X	sp³ sp²	cross	Pd or Ni	
Stille cross coupling	1978	R-SnR ₃	sp ³ , sp ² , sp	R-X	sp³ sp²	cross	Pd	
Suzuki reaction	1979	R-B(OR) ₂	sp ²	R-X	sp³ sp²	cross	Pd	requires base
Hiyama coupling	1988	R-SiR ₃	sp ²	R-X	sp³ sp²	cross	Pd	requires base
Buchwald-Hartwig reaction	1994	R ₂ N-R SnR ₃	sp	R-X	sp²	cross	Pd	N-C coupling, second generation free amine

4.4.1c

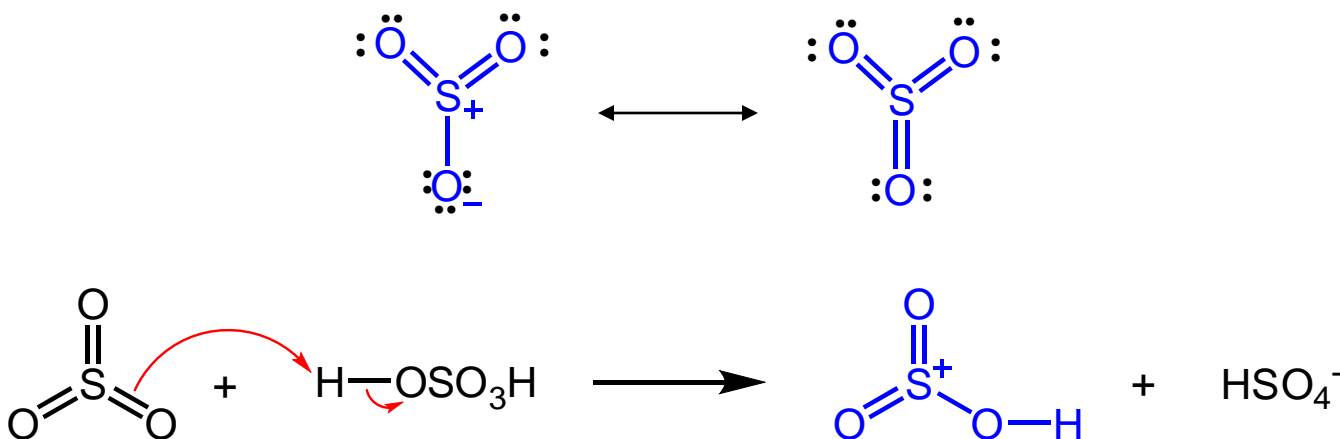
磺化反应(Sulfonation)

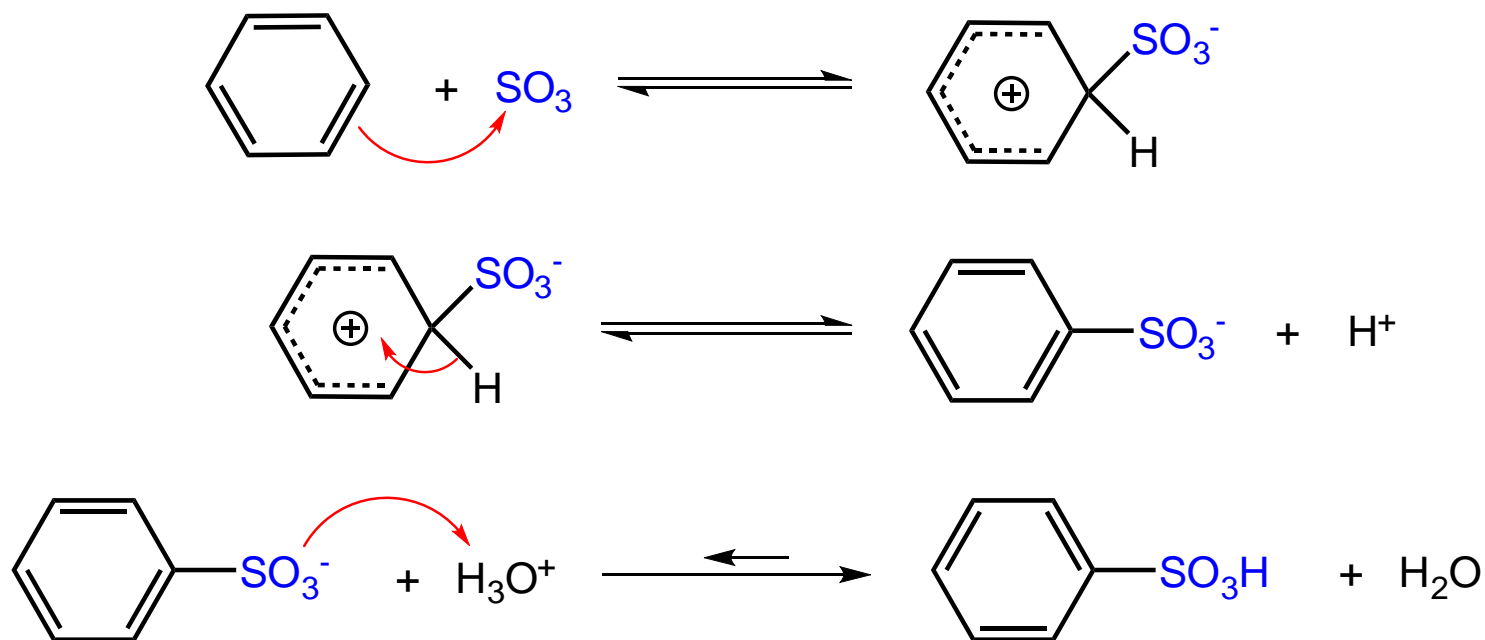
磺化反应(Sulfonation): 有机化合物分子中的氢被磺酸基(-SO₃H)取代的反应



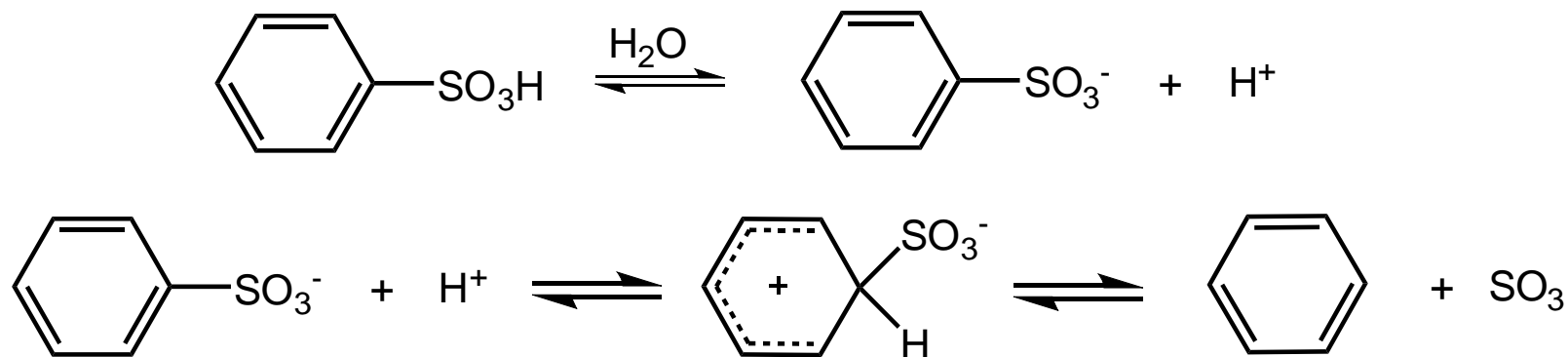
亲电试剂(Electrophile): **SO₃** (Sulfur trioxide) or **⁺SO₃H**

(i) 亲电试剂的生成:



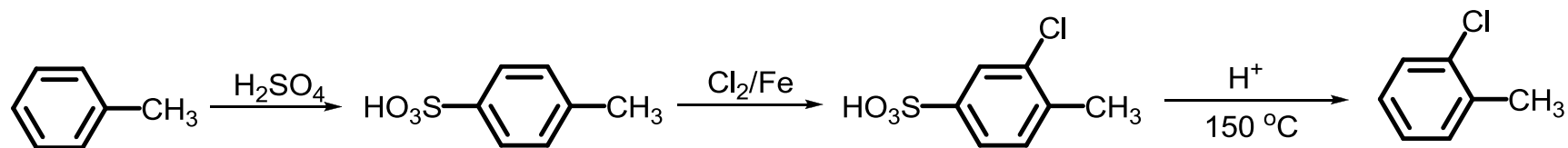


稀酸加热下发生逆向磺化反应

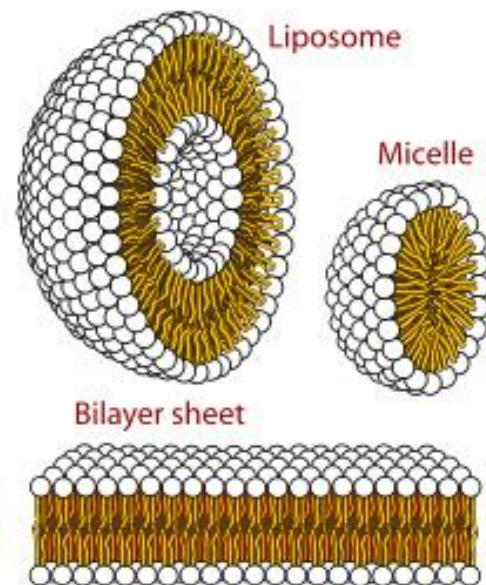
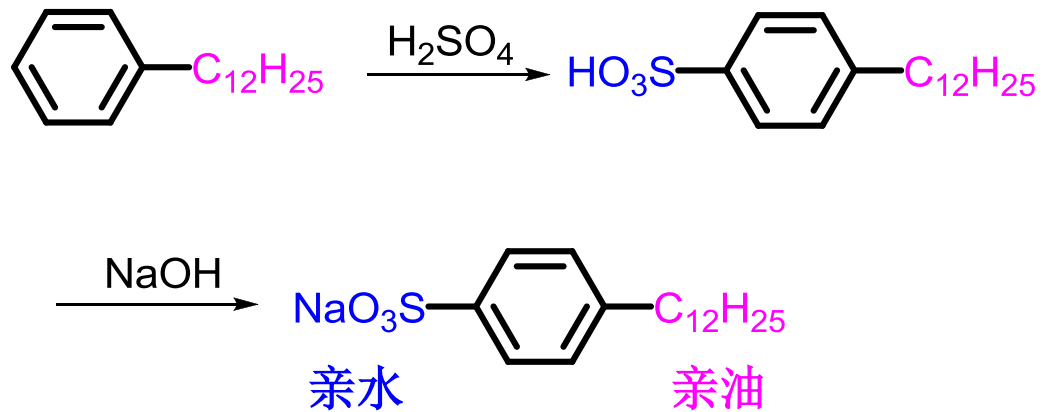


磺化反应的合成应用

反应位点保护

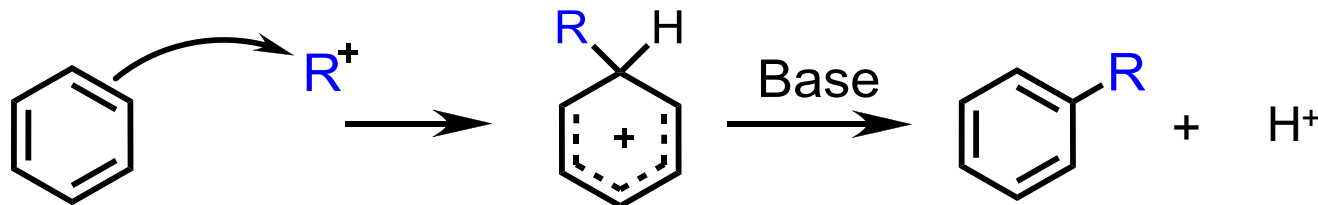


两性分子合成 (Amphiphilic molecule)



4.4.1c 傅-克烷基化反应 (Friedel-Crafts Alkylation)

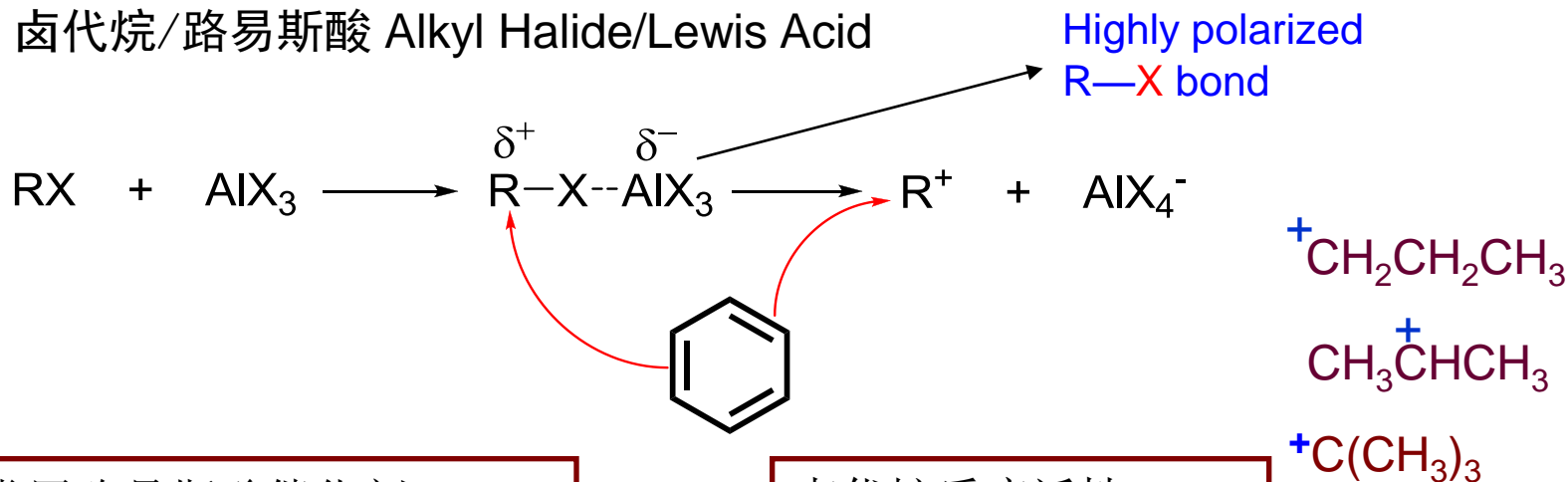
Friedel, C.; Crafts, J. M. *Compt. Rend.* **1877**, 84, 1392 & 1450.



亲电试剂(Electrophile): 烷基碳正离子 R^+ (Carbocation)

产生碳正离子的方法:

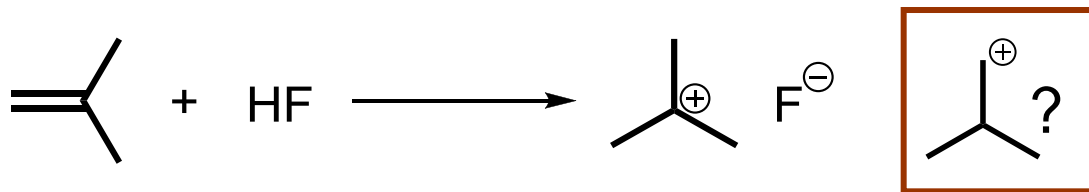
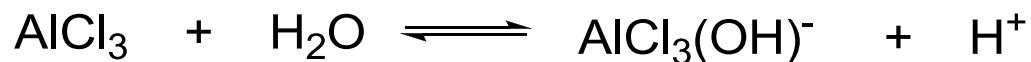
1. 卤代烷/路易斯酸 Alkyl Halide/Lewis Acid



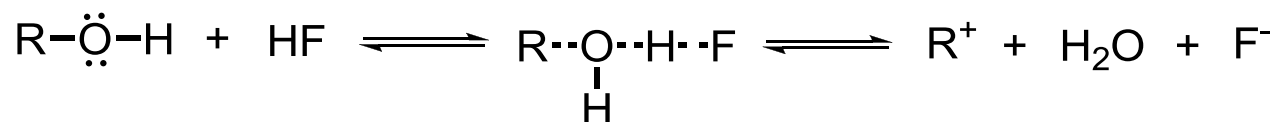
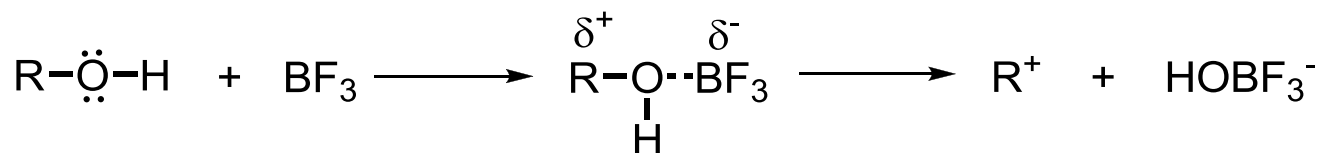
常用路易斯酸催化剂:
 $AlCl_3 > FeCl_3 > SbCl_5 > SnCl_4 > BF_3 > TiCl_4 > ZnCl_2$

卤代烷反应活性:
 $RF > RCl > RBr > RI$
 $3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$

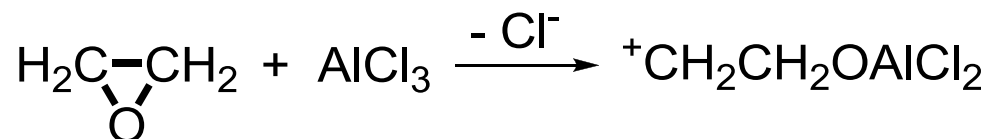
2. 烯烃/路易斯酸 or 质子酸 Alkene/Lewis Acid or Brønsted Acid



3. 醇/路易斯酸 or 质子酸 Alkene/Lewis Acid or Brønsted Acid



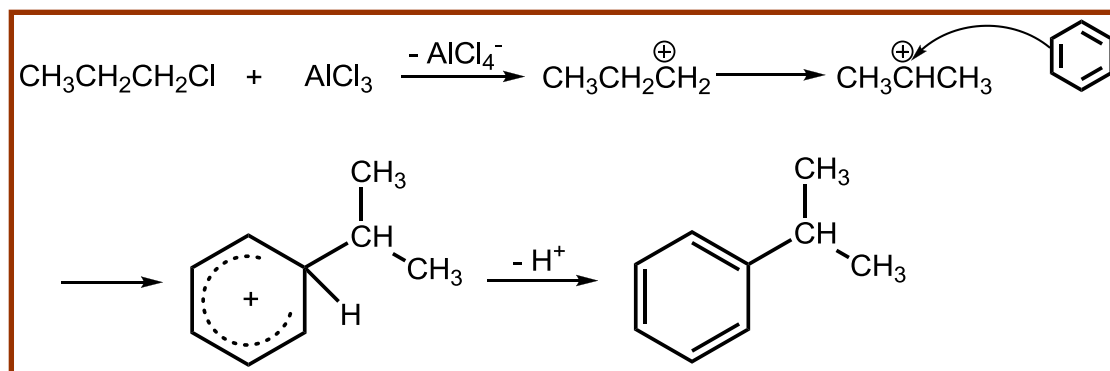
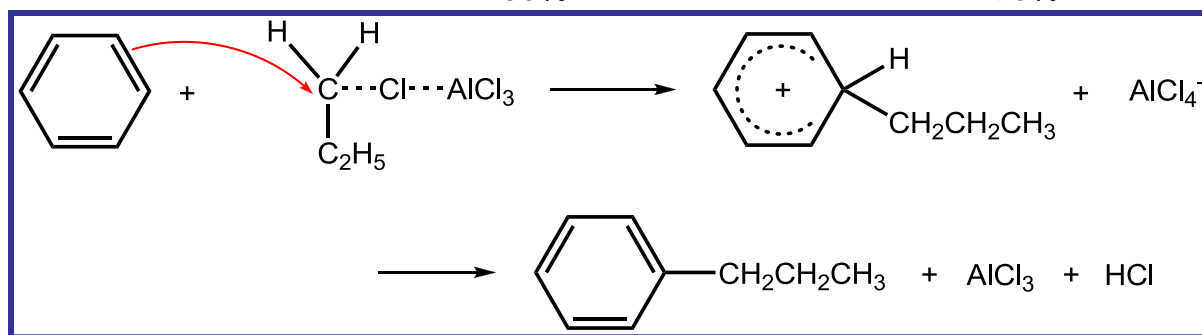
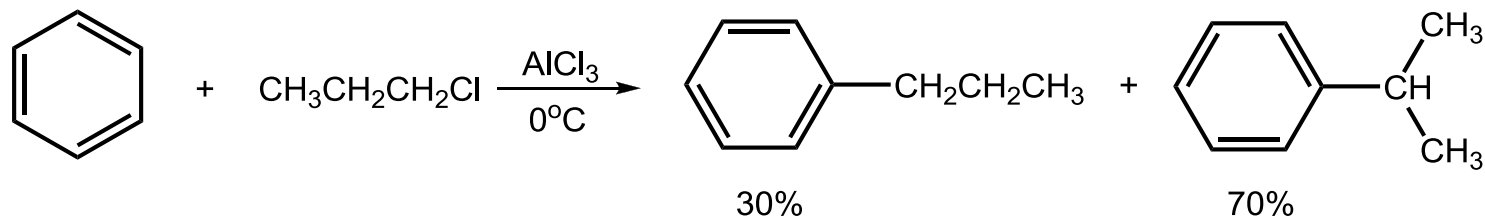
4. 环氧乙烷/路易斯酸 Oxirane/Lewis Acid



在各种产生碳正离子的反应中，路易斯酸的用量是否相同？

傅-克烷基化反应中的问题

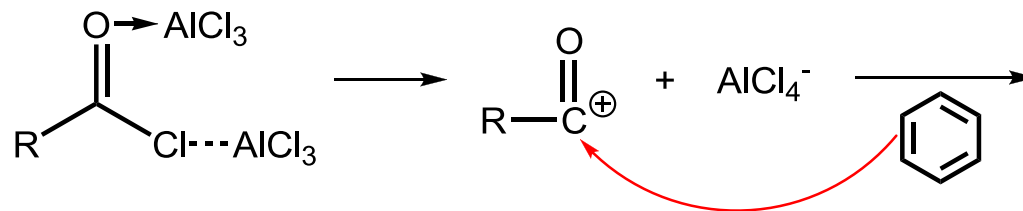
1. 碳正离子重排 (Rearrangement)



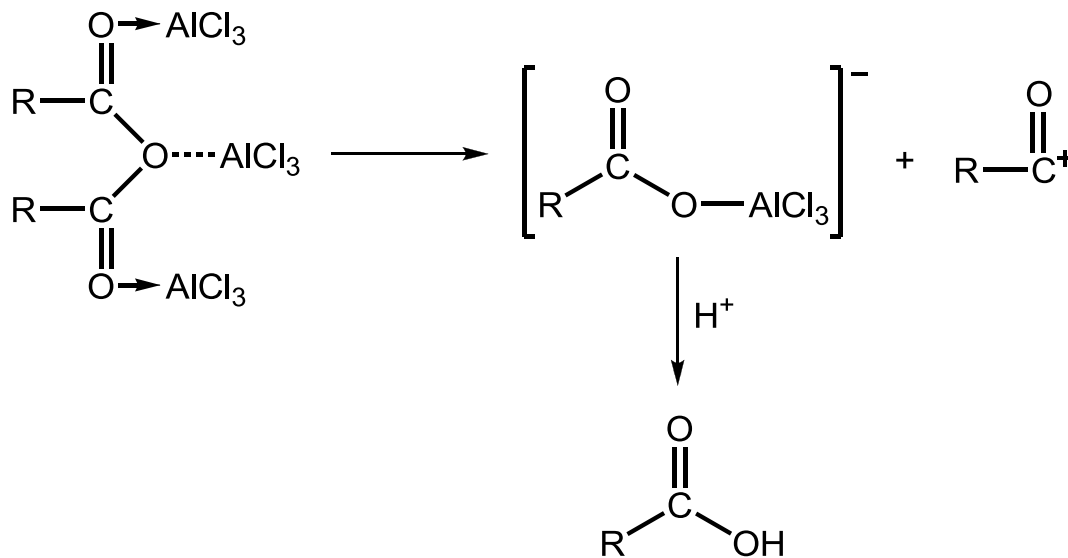
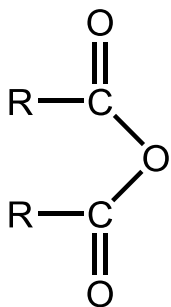
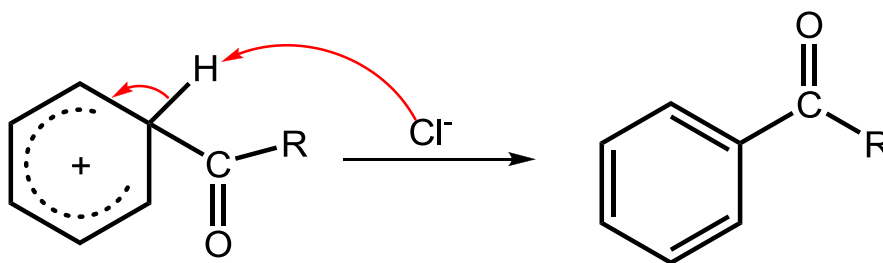
2. 易得到苯的多取代混合物

4.4.1d 傅-克酰基化反应 (Friedel-Crafts Acylation)

亲电试剂(Electrophile):
酰基正离子 RCO^+
(Acylium ion)



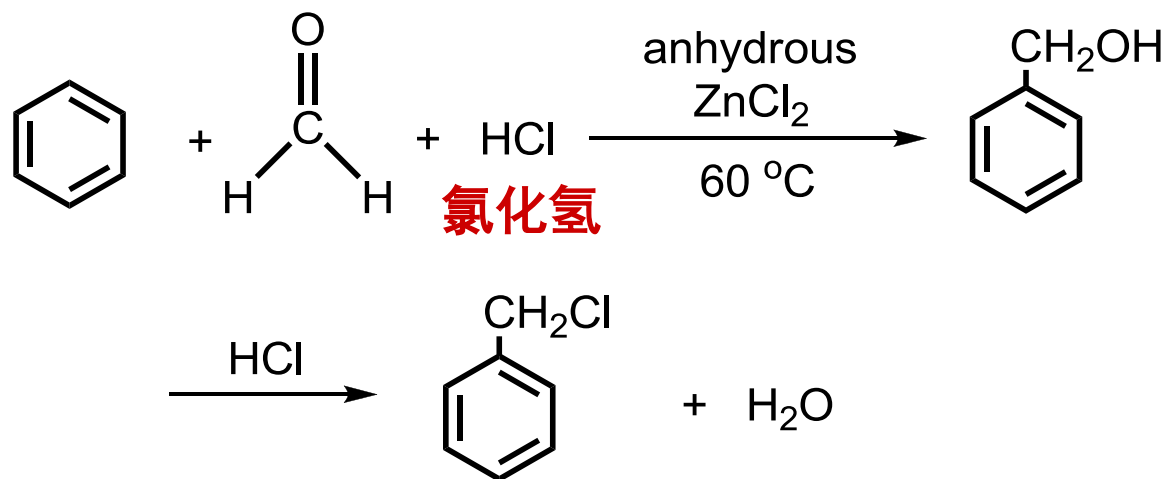
常用酰基化试剂:
酰卤(Acyl Halide),
酸酐(Anhydride)



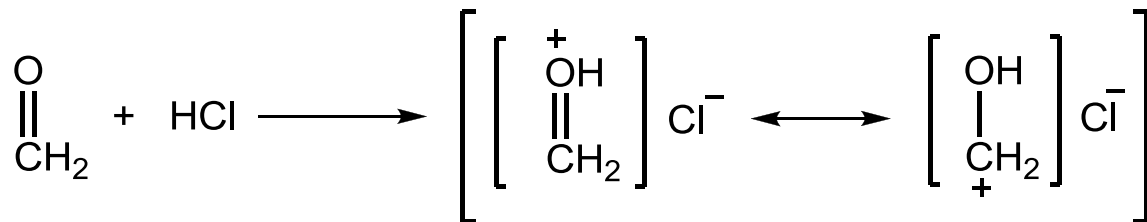
Lewis酸的用量是多少?

4.4.1e 氯甲基化反应和Gattermann-Koch反应

氯甲基化反应



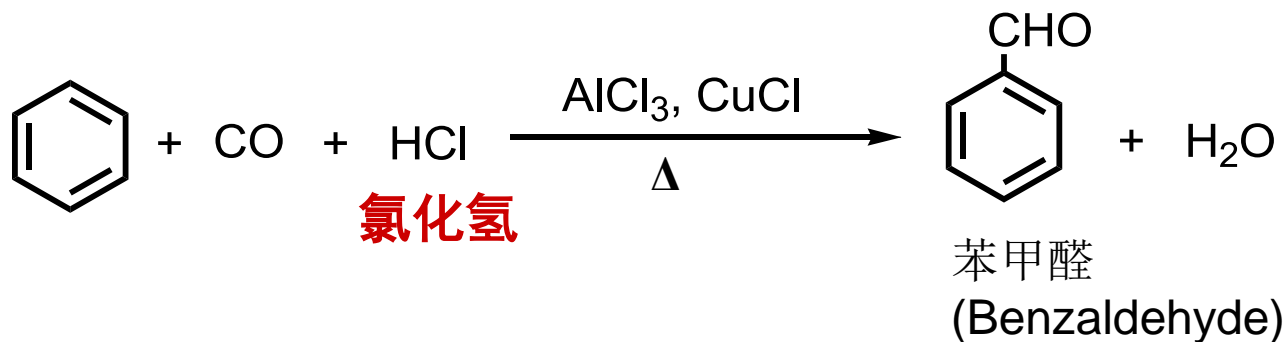
亲电试剂的形成:



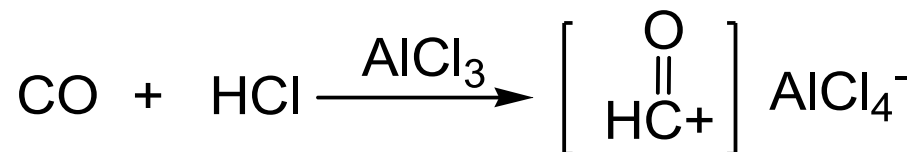
4.4.1e 氯甲基化反应和Gattermann-Koch反应

加特曼-科赫反应(Gattermann-Koch Reaction)

Gattermann, L.; Koch, J. A. *Ber.* **1897**, **30**, 1622.

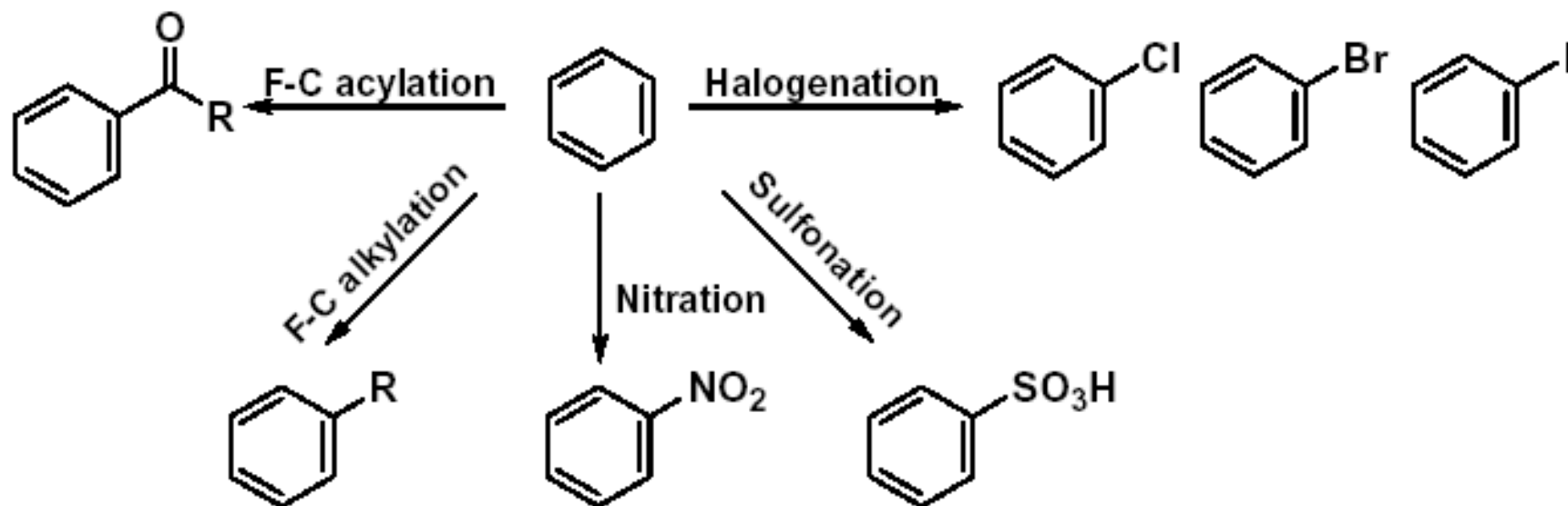


亲电试剂的形成:



4.4.1

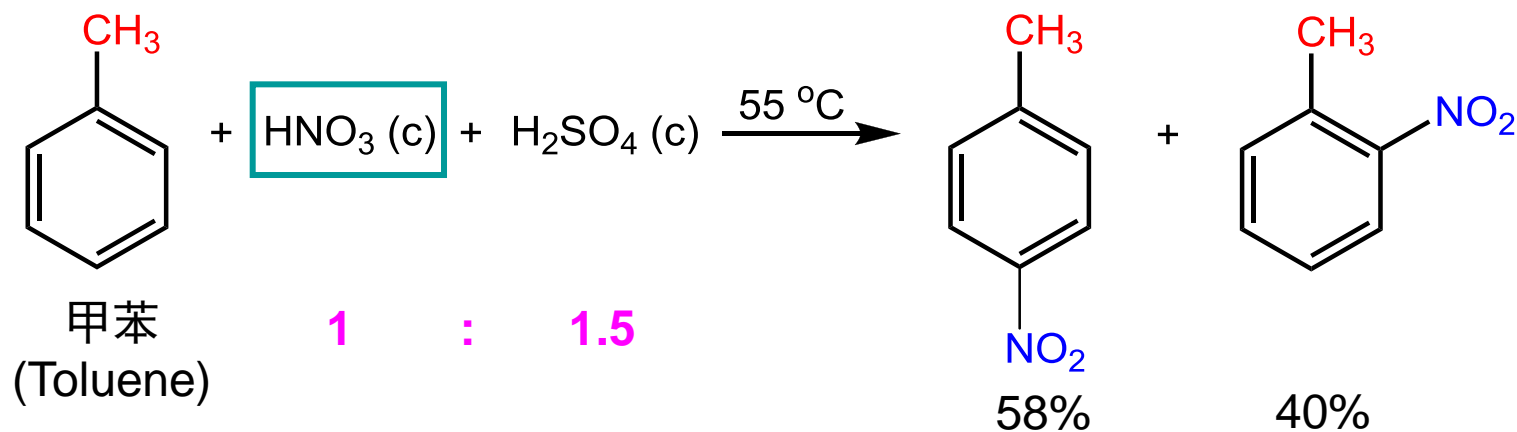
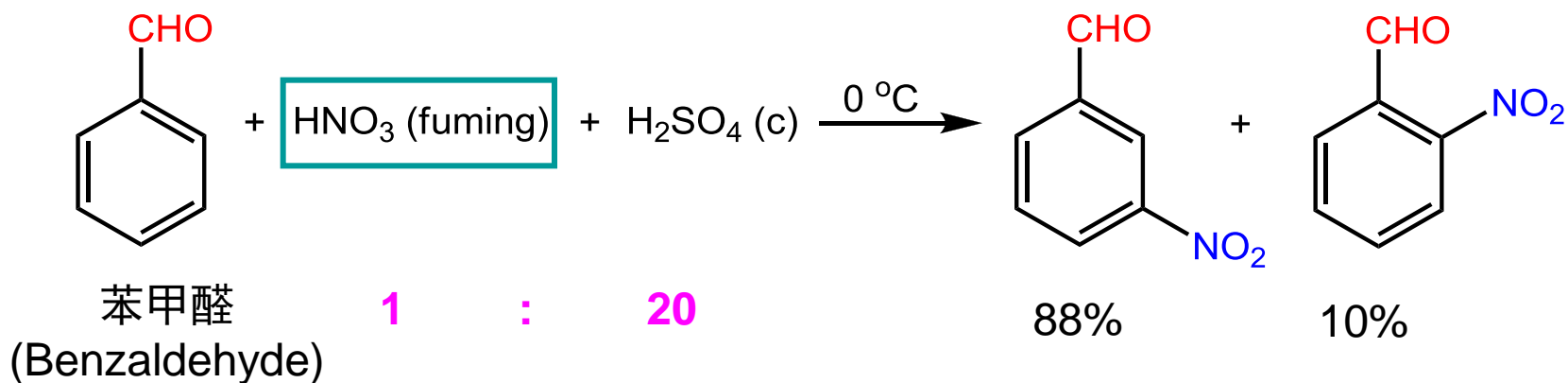
芳香亲电取代反应的类型



***氯甲基化反应和Gattermann-Koch反应**

4.5

亲电取代反应中的定位效应

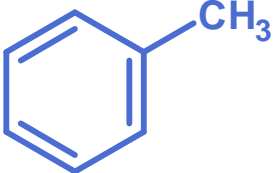
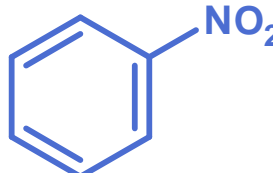
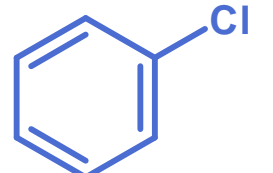


1. 对于芳香亲电取代反应，上述两种化合物具有不同的反应活性。
2. 上述化合物的原有取代基对亲电取代反应的发生位点有定位作用。

4.5

亲电取代反应中的定位效应

取代基的定位效应：一元取代苯进行芳香亲电取代反应时，已有基团对后进入基团进入苯环的位置产生制约作用，此制约作用称为取代基的定位效应。取代基的定位效应与取代基的**诱导效应**、**共轭效应**、**超共轭效应**等电子效应有关。

	硝化		卤化		磺化	
	快	o-, p-	快	o-, p-	快	o-, p-
	慢	m-	慢	m-	慢	m-
	慢	o-, p-	慢	o-, p-	慢	o-, p-

4.5

诱导效应 (Induction)

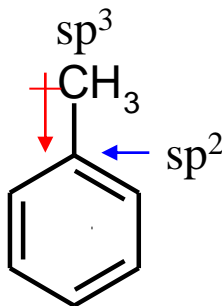
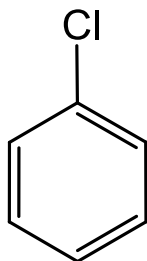
诱导效应(Induction): 与原子的电负性(electronegativity)有关, 电子通过 σ 键向苯环或取代基移动

Electronegativity

Cl: 3.0

C: 2.5

吸电子诱导效应



- Electronegativity $sp^2 > sp^3$ carbon
- Donates through sigma bond.

给电子诱导效应

Electronegativity

0.5-0.9	2.5-2.9
1.0-1.4	3.0-3.5
1.5-1.9	3.6-3.9
2.0-2.4	4.0+

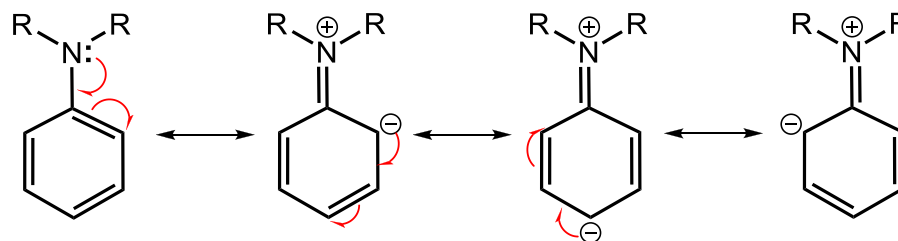
1	2											3	4	5	6	7	8																												
												(13)	(14)	(15)	(16)	(17)	(18)																												
H 2.1																	He --																												
Li 1.0	Be 1.6																Ne --																												
Na 0.9	Mg 1.3	(3)	(4)	(5)	(6)	(7)	(8)	(9)	(10)	(11)	(12)	B 2.0	C 2.5	N 3.0	O 3.5	F 4.0	Ar --																												
K 0.8	Ca 1.3	Sc	Ti 1.5	V 1.6	Cr 1.7	Mn 1.6	Fe 1.8	Co 1.9	Ni 1.9	Cu 1.9	Zn 1.7	Ga 1.6	Ge 2.0	As 2.2	Se 2.5	Br 2.8	Kr --																												
Rb 0.8	Sr 1.0	Y	Zr 1.3	Nb 1.6	Mo 2.2	Tc 2.1	Ru 2.2	Rh 2.3	Pd 2.2	Ag 1.9	Cd 1.7	In 1.8	Sn 2.0	Sb 2.1	Te 2.1	I 2.7	Xe 2.6																												
Cs 0.8	Ba 0.9	La	Hf 1.3	Ta 1.5	W 1.7	Re 1.9	Os 2.2	Ir 2.2	Pt 2.2	Au 2.4	Hg 1.9	Tl 2.0	Pb 2.3	Bi 2.0	Po 2.0	At 2.2	Rn --																												
Fr 0.7	Ra 0.9	Ac	Rf --	Db --	Sg --	Bh --	Hs --	Mt --	Uun --	Uuu --	Uub --		Uuq																																
<table><tr><td>Ce</td><td>Pr</td><td>Nd</td><td>Pm</td><td>Sm</td><td>Eu</td><td>Gd</td><td>Tb</td><td>Dy</td><td>Ho</td><td>Er</td><td>Tm</td><td>Yb</td><td>Lu</td></tr><tr><td>Th</td><td>Pa</td><td>U</td><td>Np</td><td>Pu</td><td>Am</td><td>Cm</td><td>Bk</td><td>Cf</td><td>Es</td><td>Fm</td><td>Md</td><td>No</td><td>Lr</td></tr></table>																		Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu	Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr
Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu																																
Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Bk	Cf	Es	Fm	Md	No	Lr																																

4.5

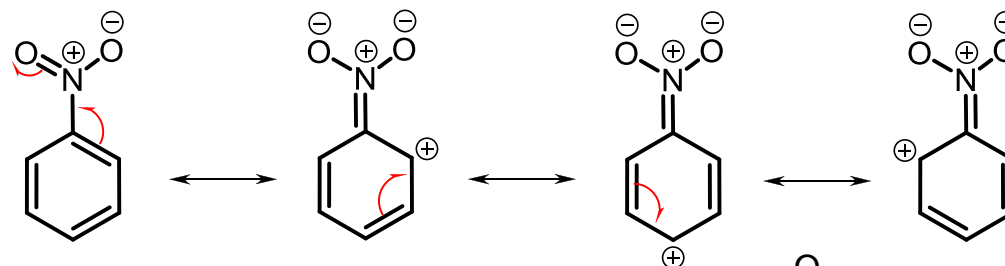
共轭效应 (Conjugation)

共轭效应(Conjugation): 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

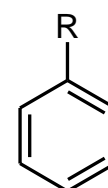
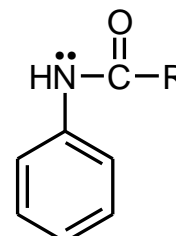
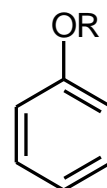
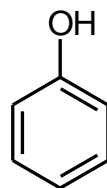
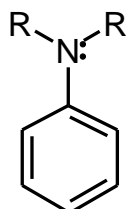
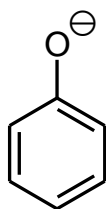
给电子共轭效应



吸电子共轭效应

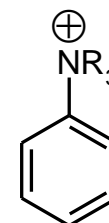
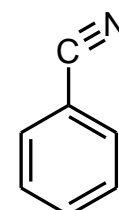
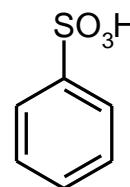
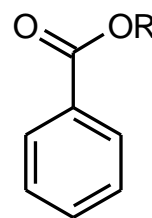
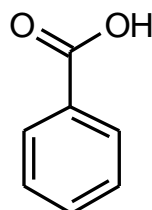
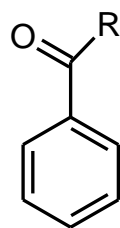


给电子能力:



phenoxide anilines phenol ether amide alkylbenzene

吸电子能力:



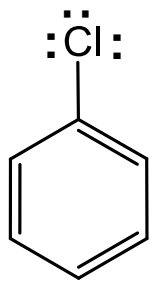
4.5

超共轭效应 (Hyperconjugation)

超共轭效应(Hyperconjugation): C-H或C-C σ 键上的电子与苯环上的 π 轨道发生作用，从而获得延伸的分子轨道，稳定了整个体系，这称为 σ - π 超共轭作用



取代基电子效应 = 诱导效应 + 共轭效应 + 超共轭效应

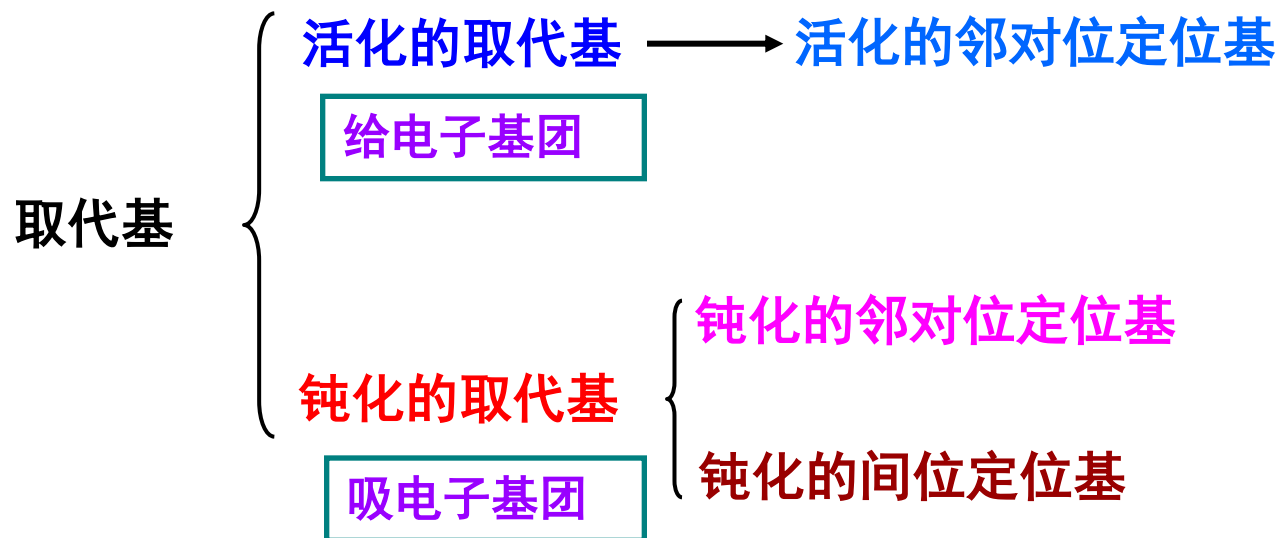
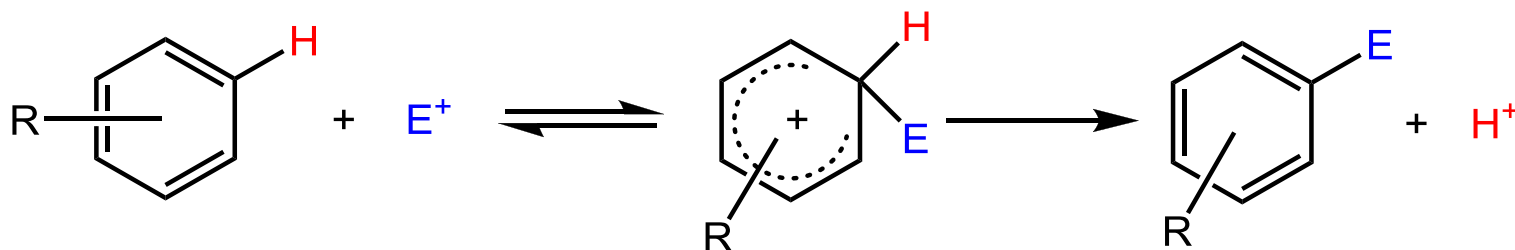


吸电子诱导效应 + 给电子共轭效应

= 吸电子取代基

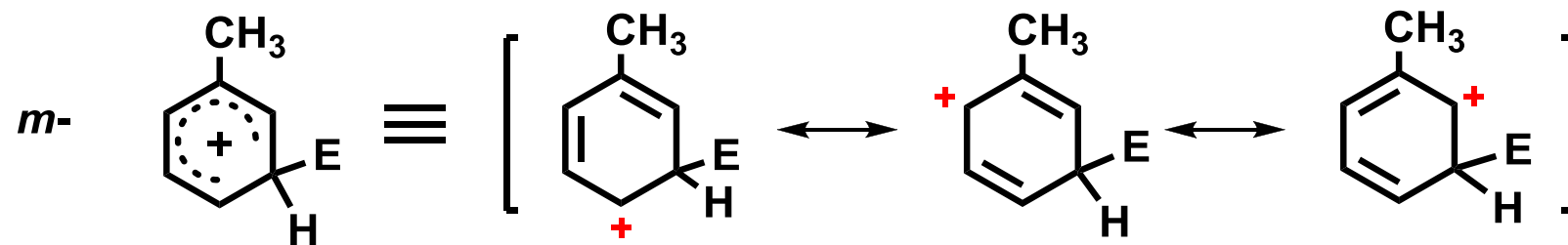
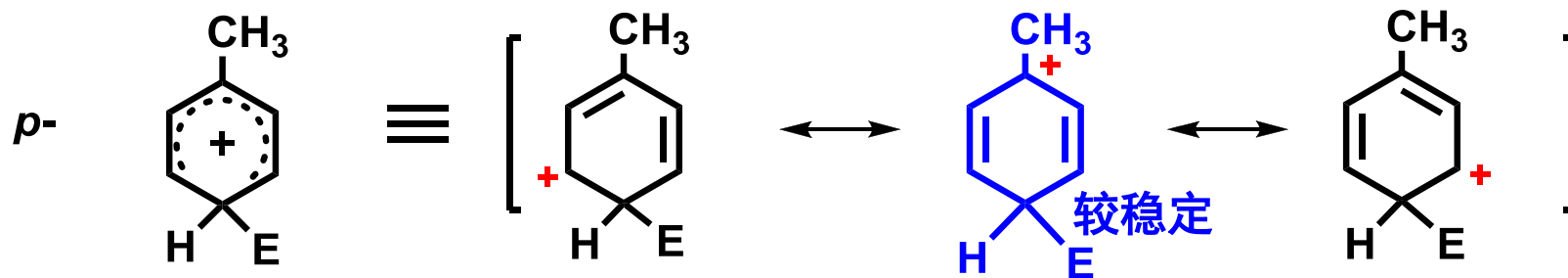
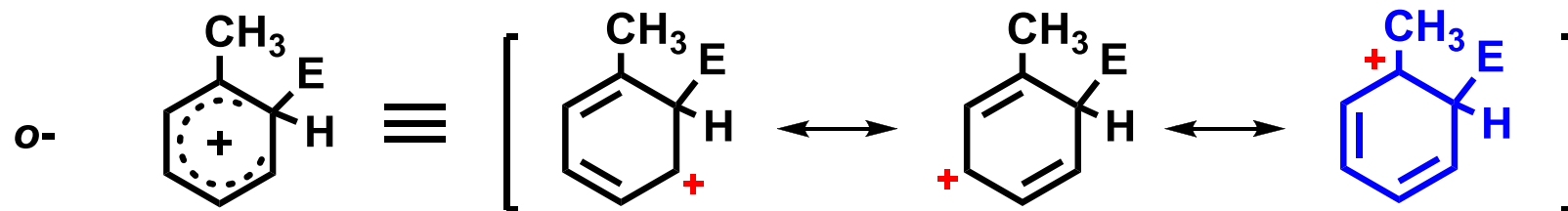
4.5

苯环上取代基的分类

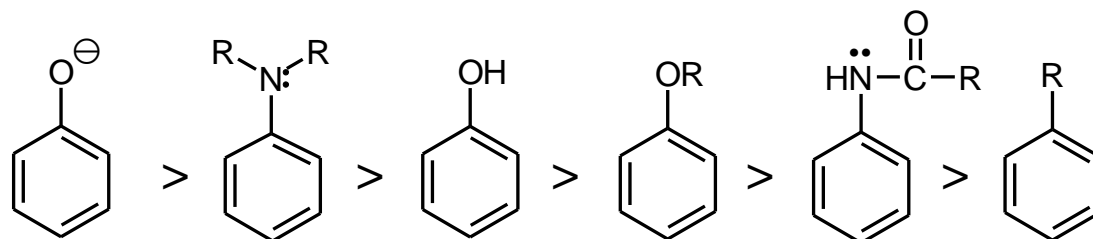


第一类：活化的邻对位定位基 (Activating, ortho,para-directing Groups)

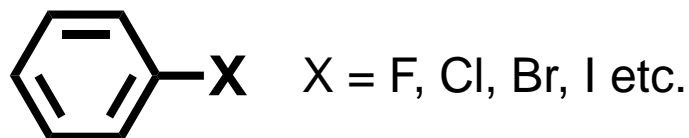
极限式分析



其它活化的邻对位定位基：



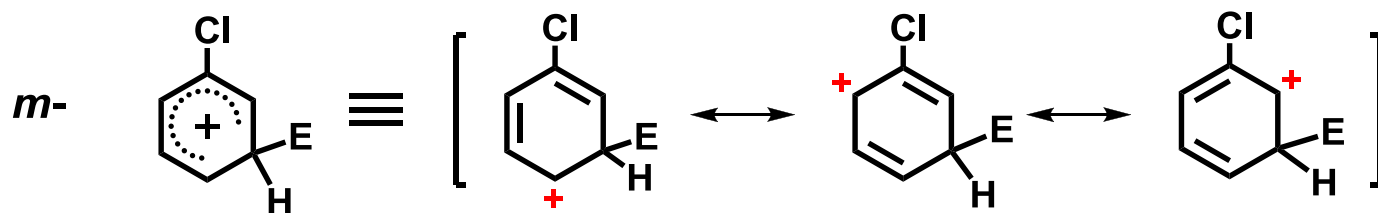
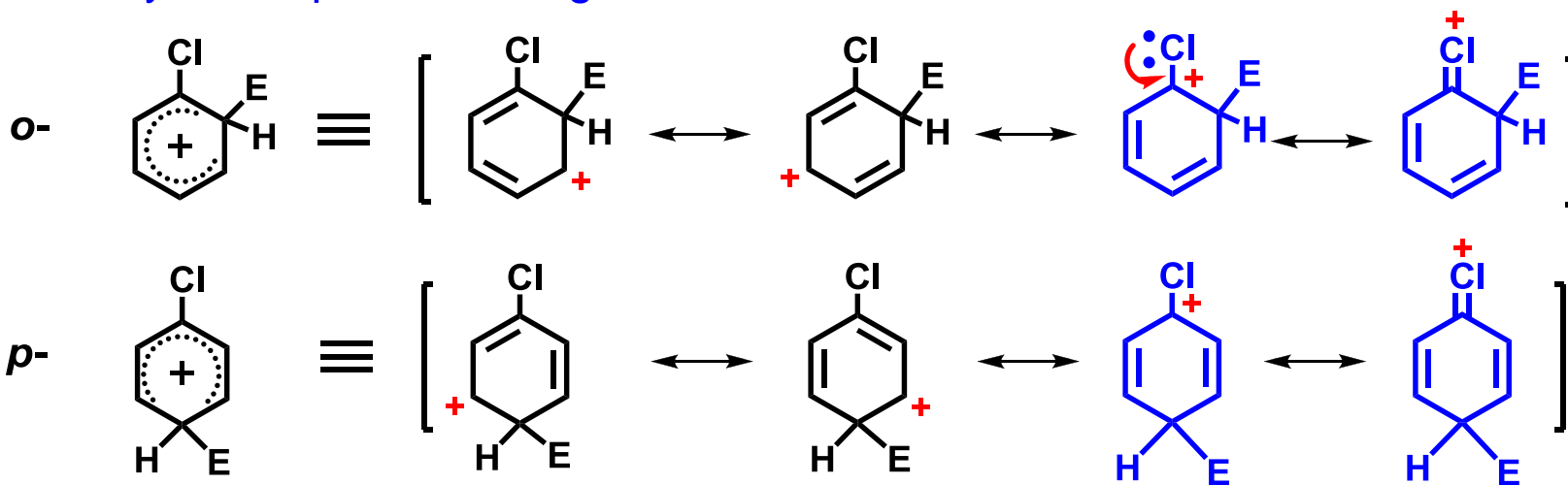
第二类：钝化的邻对位定位基 (Deactivating, ortho, para-directing Groups)



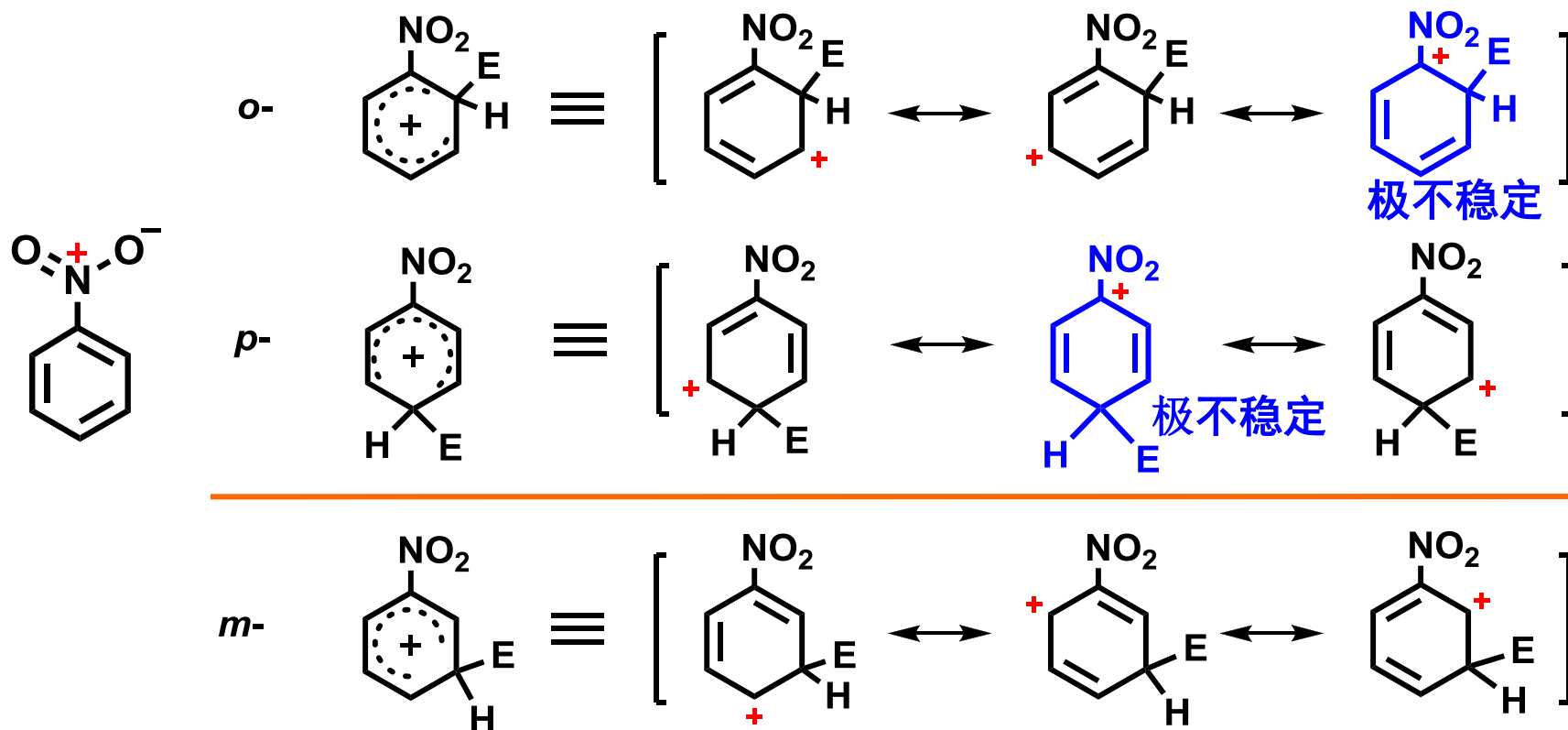
1. Why deactivating?

Answer: They withdraw electrons by induction, making the aromatic ring less nucleophilic.

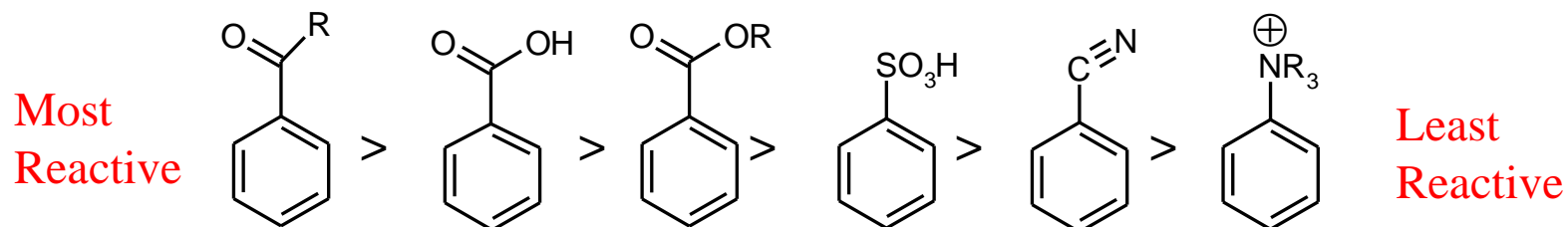
2. Why ortho, para directing?



第三类：钝化的间位定位基 (Deactivating, meta-directing Groups)

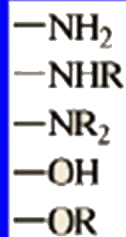


其它钝化的间位定位基：

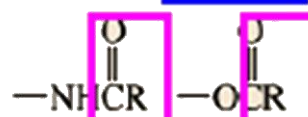


Activating substituents

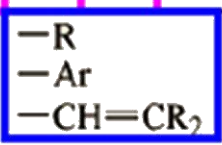
most activating



strongly activating



moderately activating

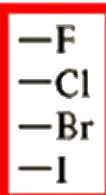


weakly activating

Standard of comparison



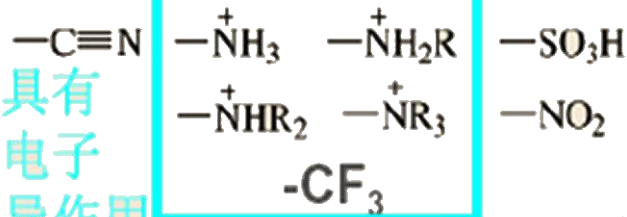
Deactivating substituents



weakly deactivating



moderately deactivating



strongly deactivating

most deactivating

ortho/para directing

邻、对位定位

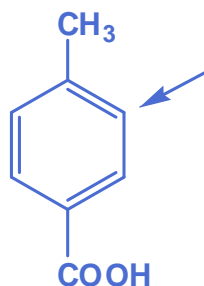
meta directing

间位定位

只具有
吸电子
诱导作用

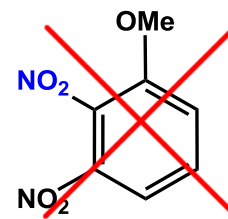
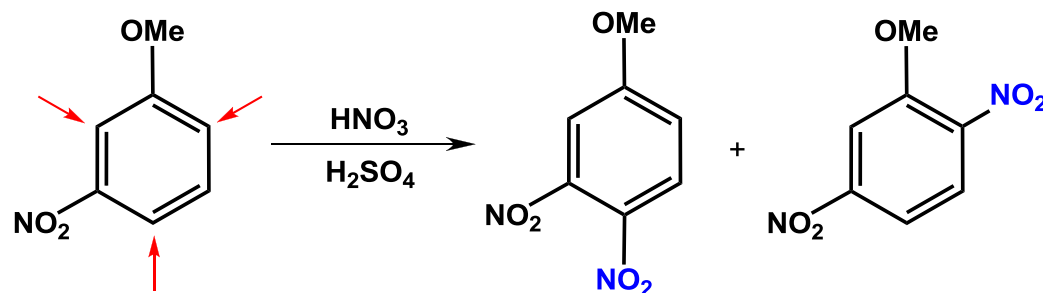
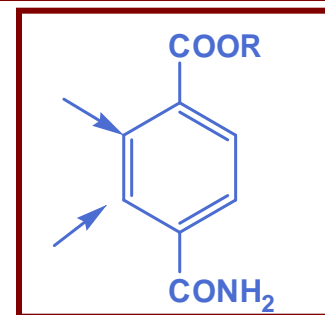
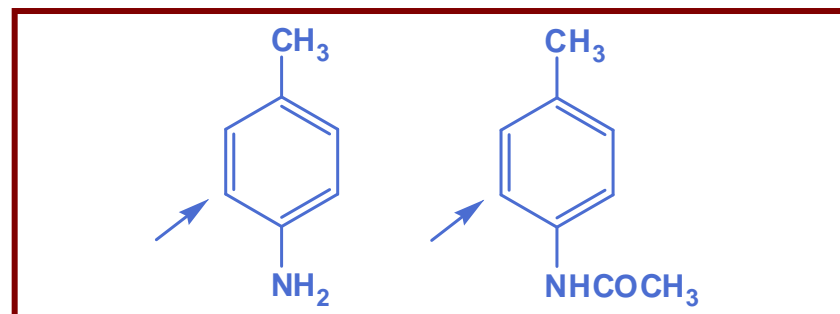
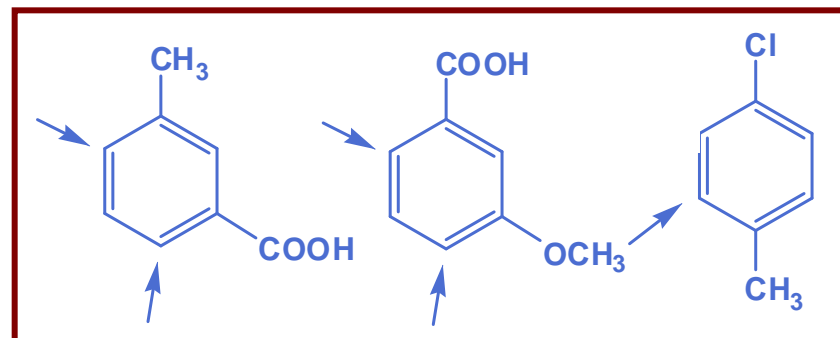
多取代苯的芳香亲电取代反应位点预测

a. 定位一致时



b. 定位不一致时

- (1) 一般地，活化基团的作用超过钝化基团的作用
- (2) 强活化基团的影响大于弱活化基团
- (3) 两个基团的定位能力差不多时，得混合物

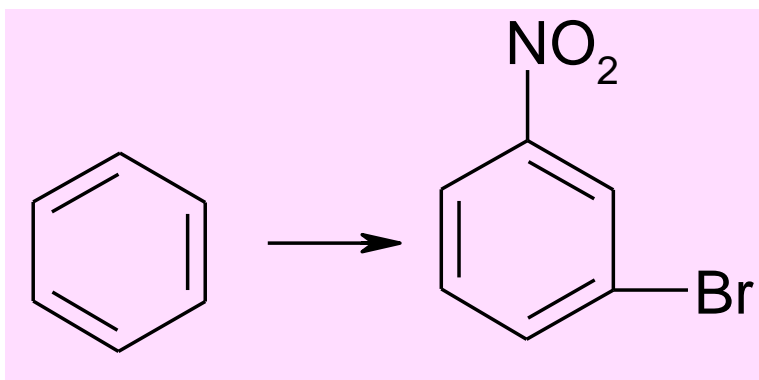


Why?

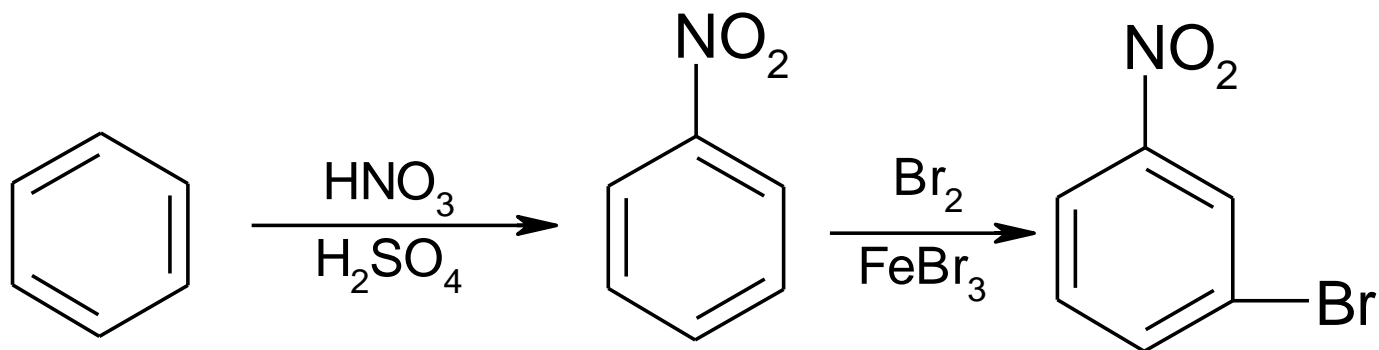
4.5

定位规律在合成上的应用

- 引入的取代基应尽量使定位效应一致
- 尽可能先引入第一类定位基

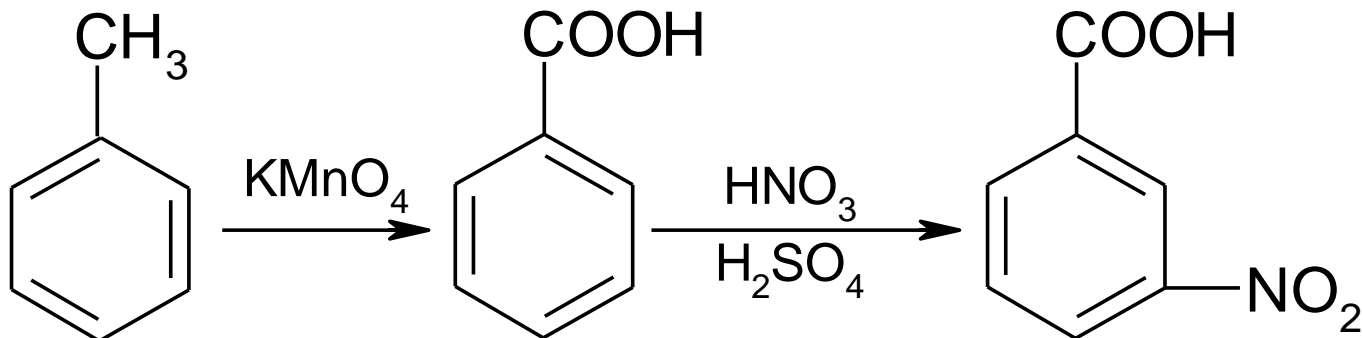
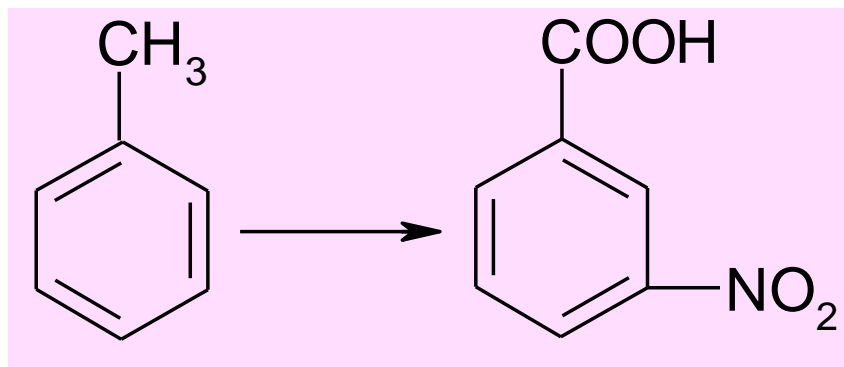


利用硝基的间位定位效应



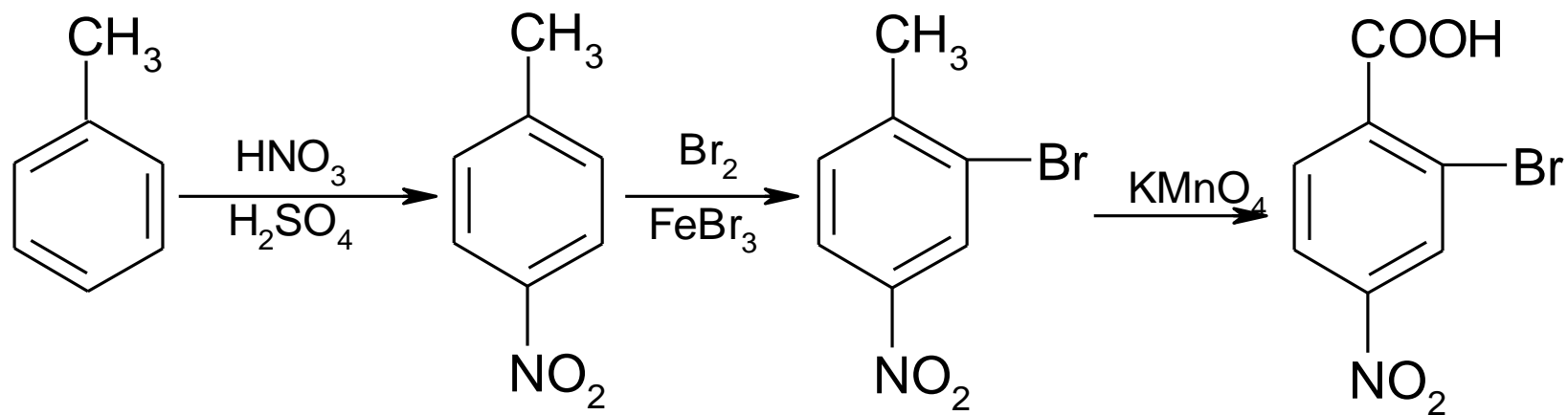
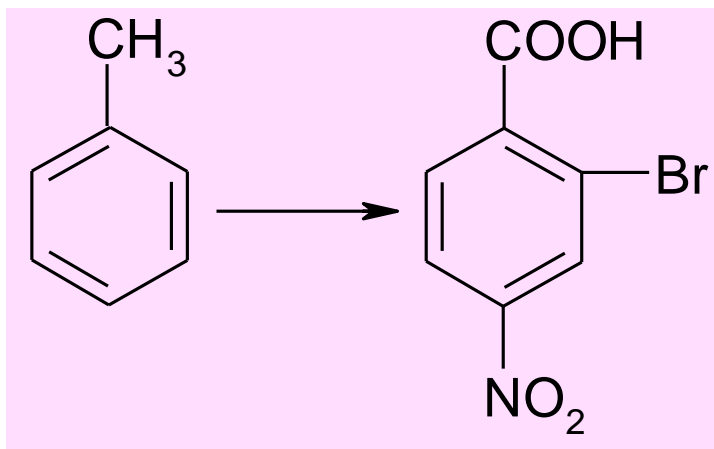
4.5

定位规律在合成上的应用



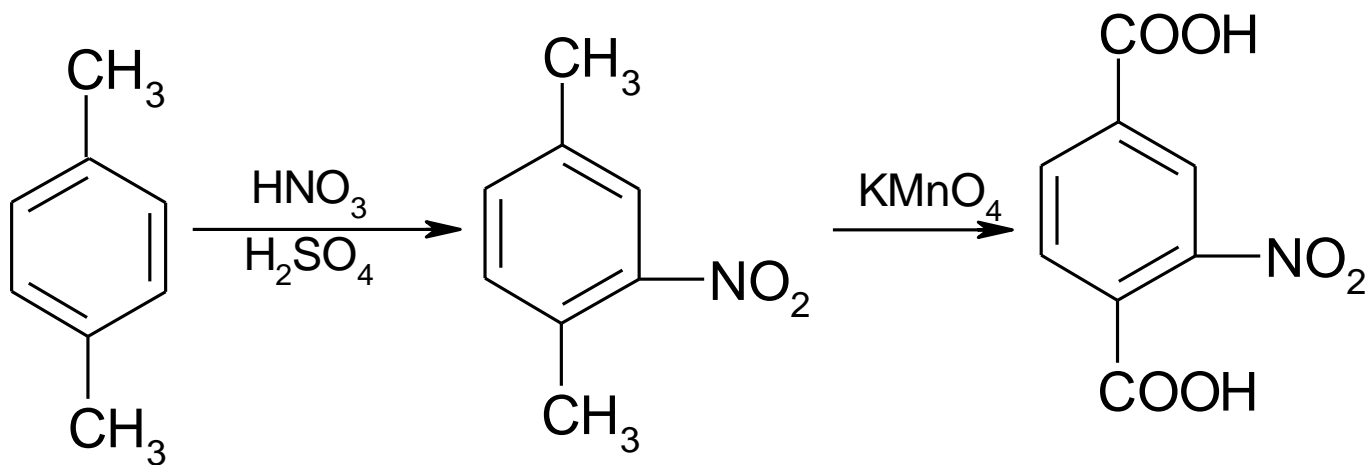
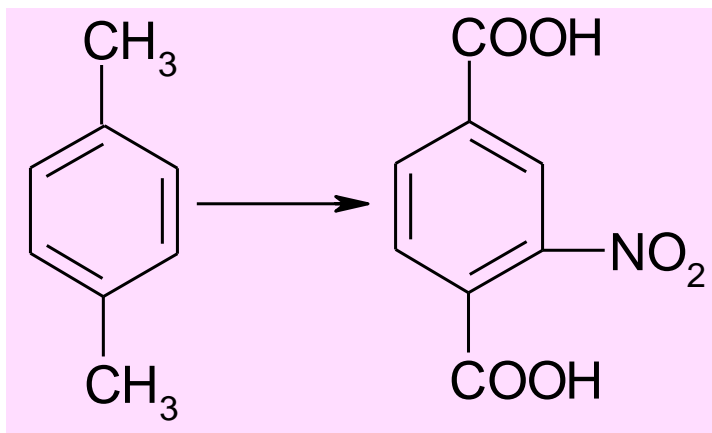
4.5

定位规律在合成上的应用



4.5

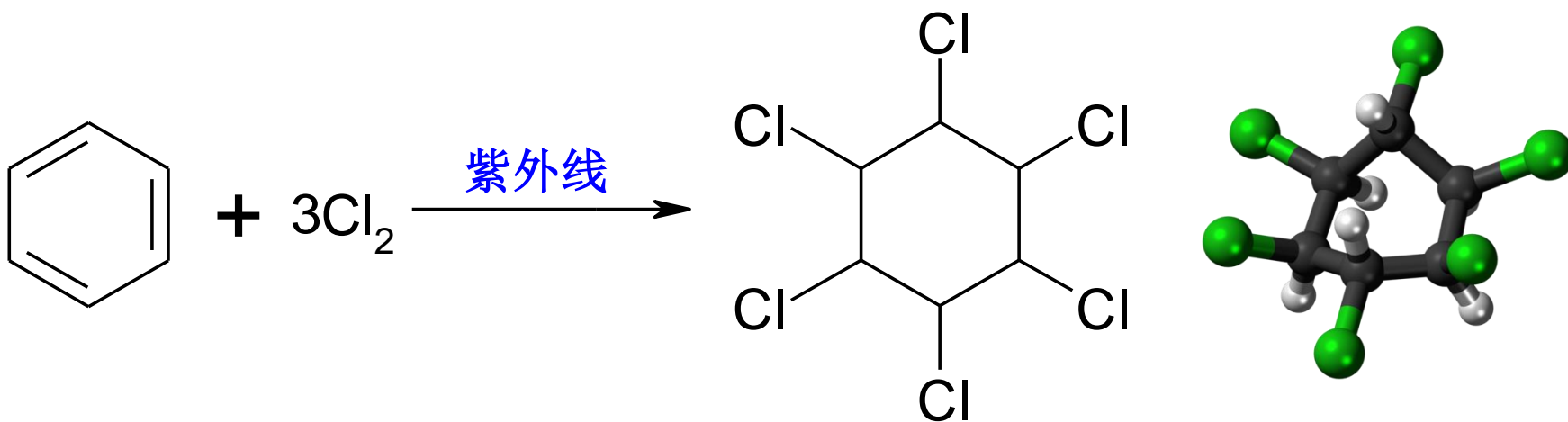
定位规律在合成上的应用



4.4.2

苯环的加成反应

在紫外线照射下，苯与氯发生加成反应，生成六氯化苯。

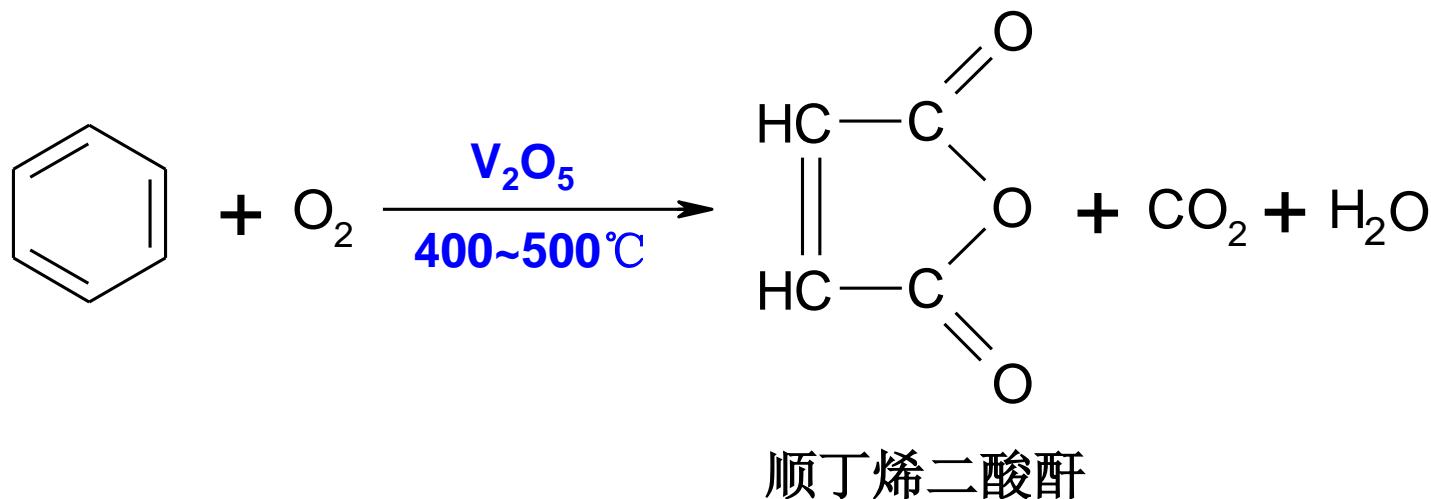


六氯化苯也叫**1,2,3,4,5,6-六氯环己烷(Lindane)**，分子式为 **$\text{C}_6\text{H}_6\text{Cl}_6$** ，简称**六六六**（也叫**林丹**），它曾是一种重要的杀虫剂，但由于它的化学性质稳定，残存毒性大，污染环境，已停止使用。

4.4.3

苯的氧化反应

通常条件下，苯环与氧化剂（如稀硝酸、高锰酸钾溶液、过氧化氢或铬酸等）不起作用，但在激烈的条件下，苯环被氧化，破裂而生成顺丁烯二酸酐。

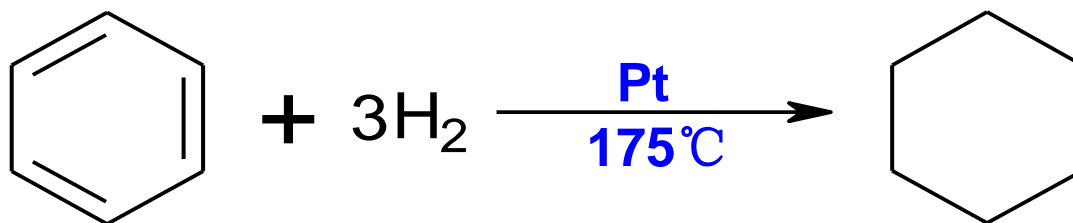


顺丁烯二酸酐是重要的化工原料，主要用于合成不饱和聚酯树脂。

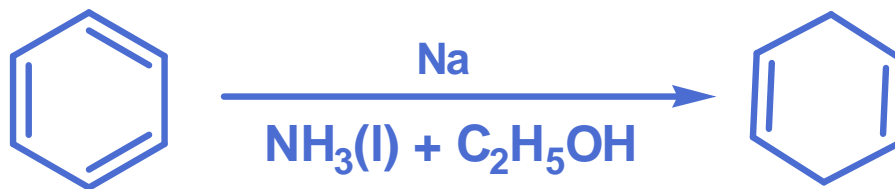
4.4.4

苯的还原反应

苯在镍铂等催化剂存在时，在较高的温度或加压下加氢生成环己烷。

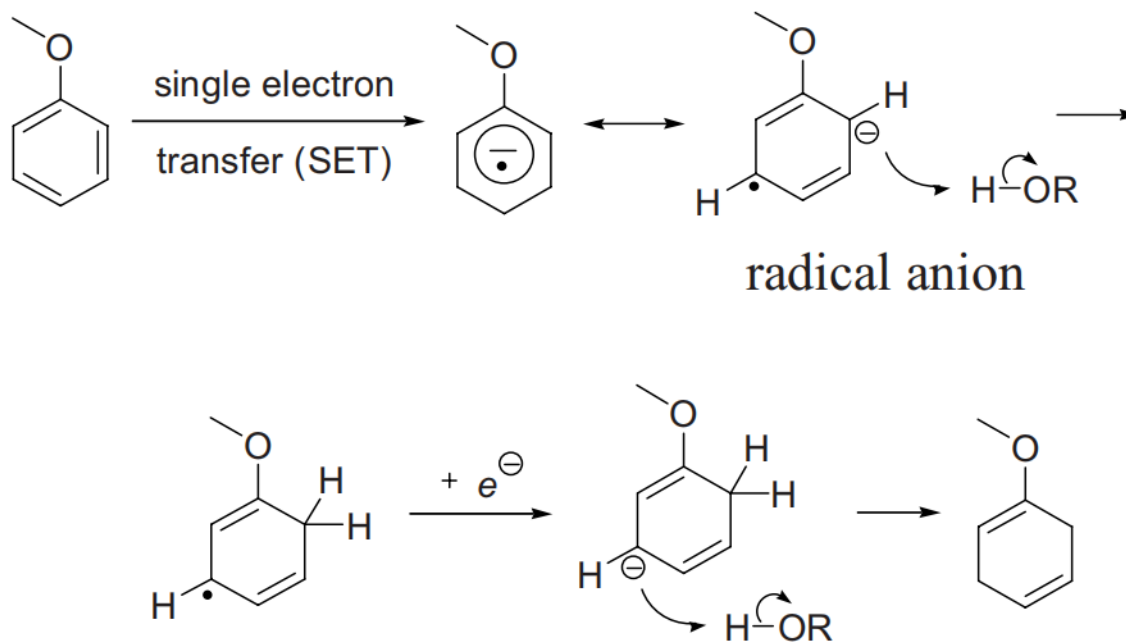
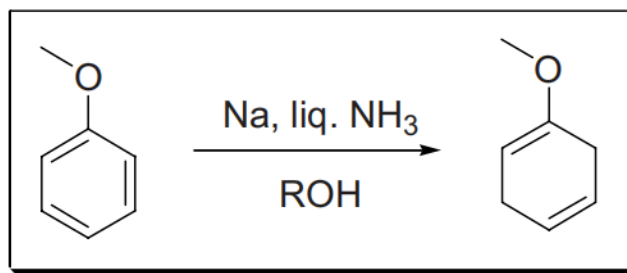


Birch还原



在以前学过的反应中，还有什么反应用到金属钠与液氨的还原体系？

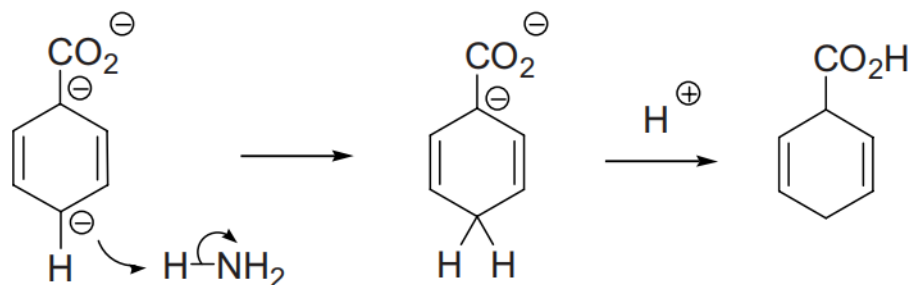
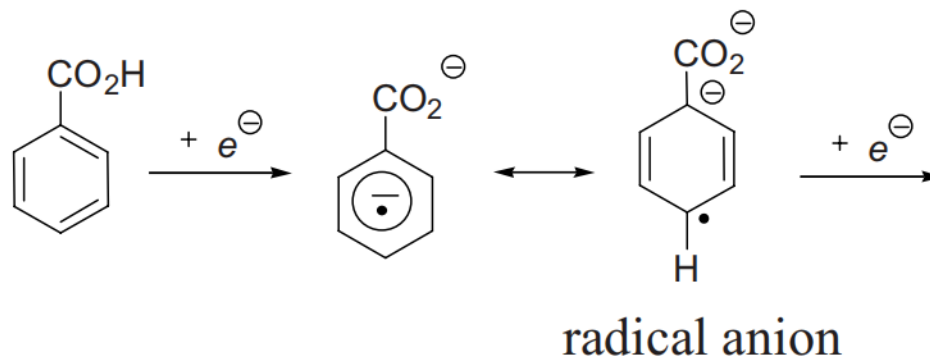
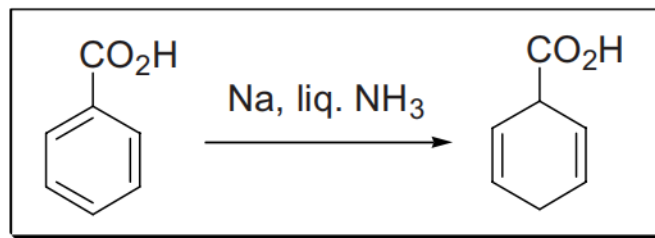
取代基对Birch还原的影响



Birch, A. J. *J. Chem. Soc.* **1944**, 430-436.

J.J. Li, *Name Reactions*, 4th ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg **2009**.

取代基对Birch还原的影响

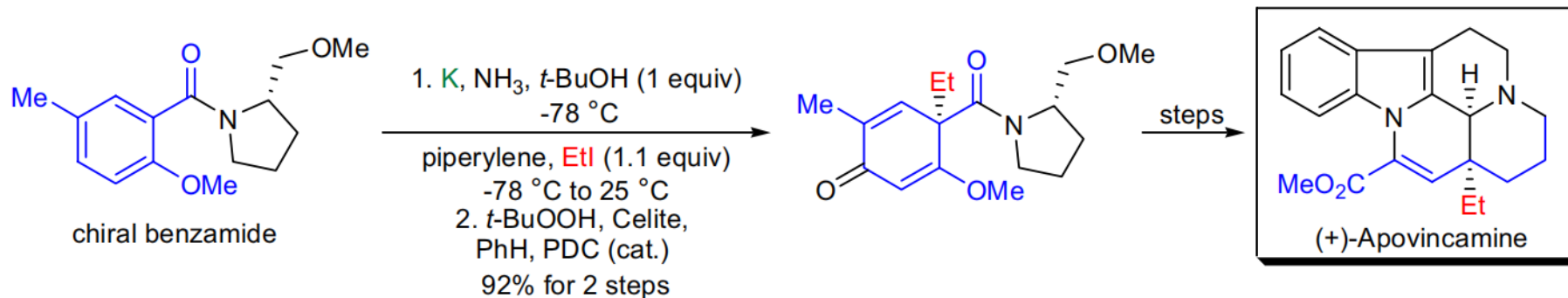


Birch, A. J. *J. Chem. Soc.* **1944**, 430-436.

J.J. Li, *Name Reactions*, 4th ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg **2009**.

Birch还原的延伸应用

按照Birch还原的机理，可以用亲电试剂捕获其中的碳负离子中间体，生成较为复杂的结构。



Schultz, A. G. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 1223-1229.

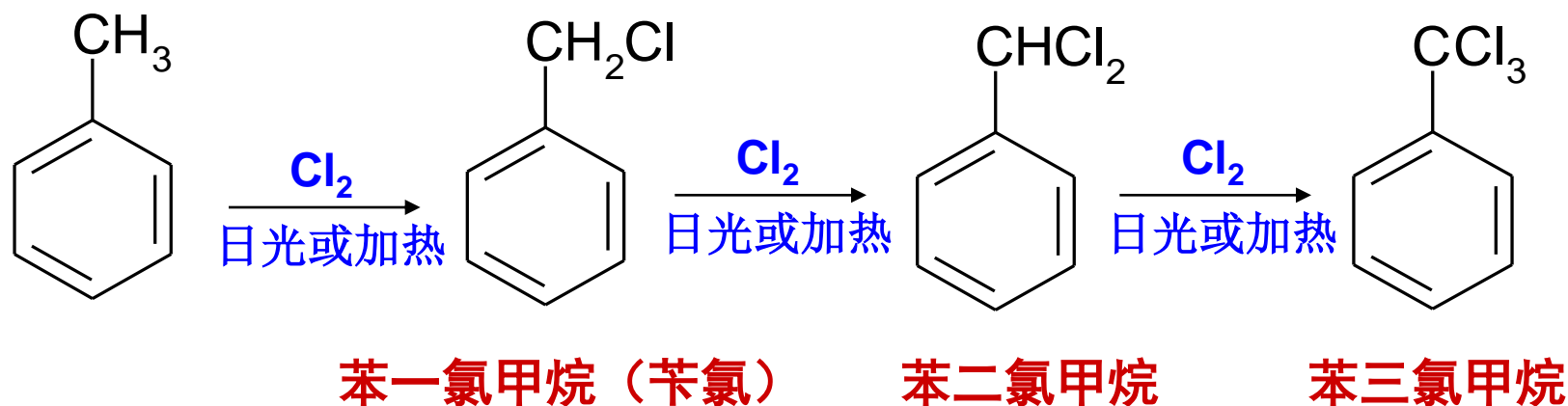
Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis, **2005**, Elsevier Inc.

4.4.5

苯环侧链的反应

1. 卤代反应（自由基取代反应）

如果没有铁或三氯化铁作催化剂，而是在日光照射下甲苯与氯气作用，或将氯气通入沸腾的甲苯中，则甲苯上的甲基的氢原子能逐个被取代。



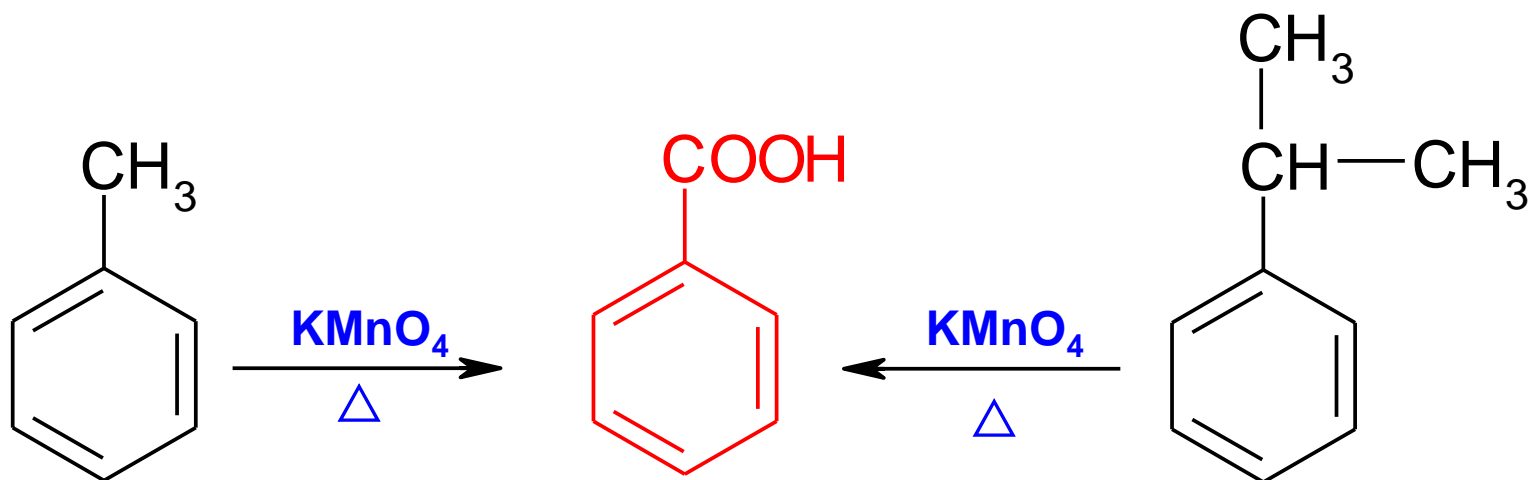
反应中存在何种稳定自由基中间体的共轭作用？

4.4.5

苯环侧链的反应

2. 氧化反应

苯环上如连有侧链，与氧化剂(如稀硝酸、高锰酸钾溶液、过氧化氢或铬酸等)作用，侧链可被氧化；氧化时，不论侧链是甲基或是其他烷基，最后都被氧化成为羧基，生成苯甲酸。

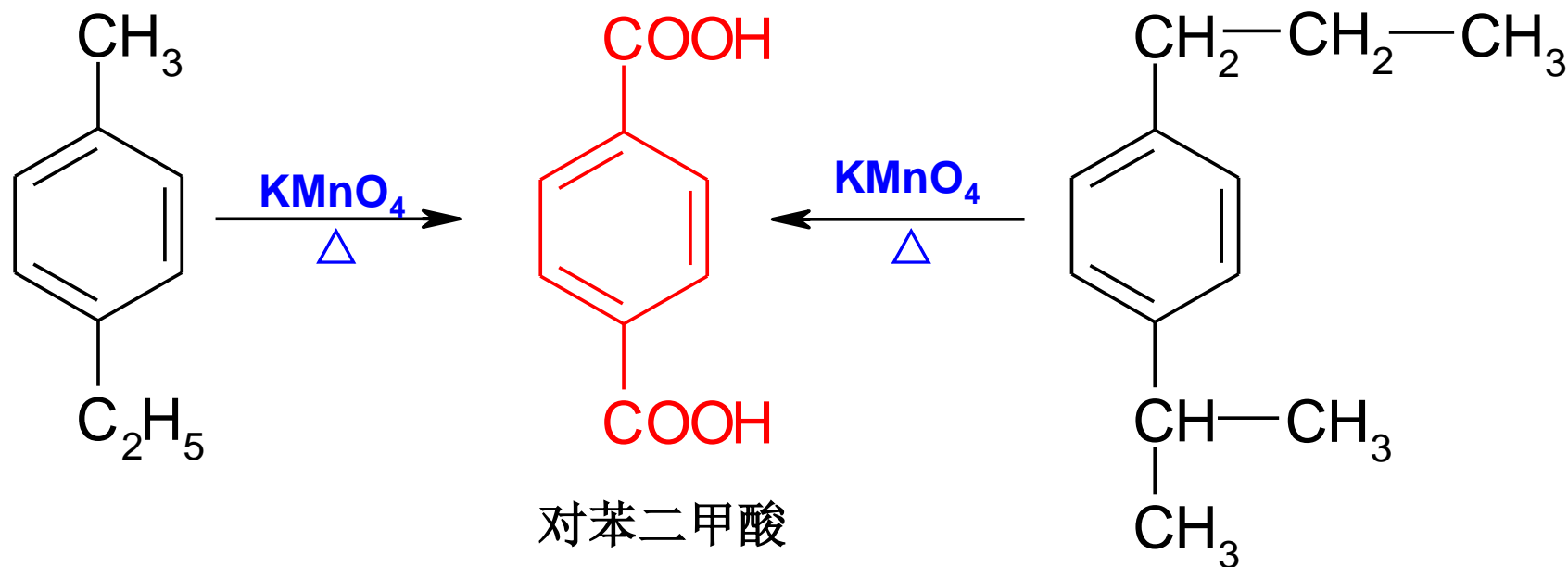


4.4.5

苯环侧链的反应

2. 氧化反应

如果苯环上有两个烷基，则两个烷基都被氧化成羧基，得到二元羧酸。例如：

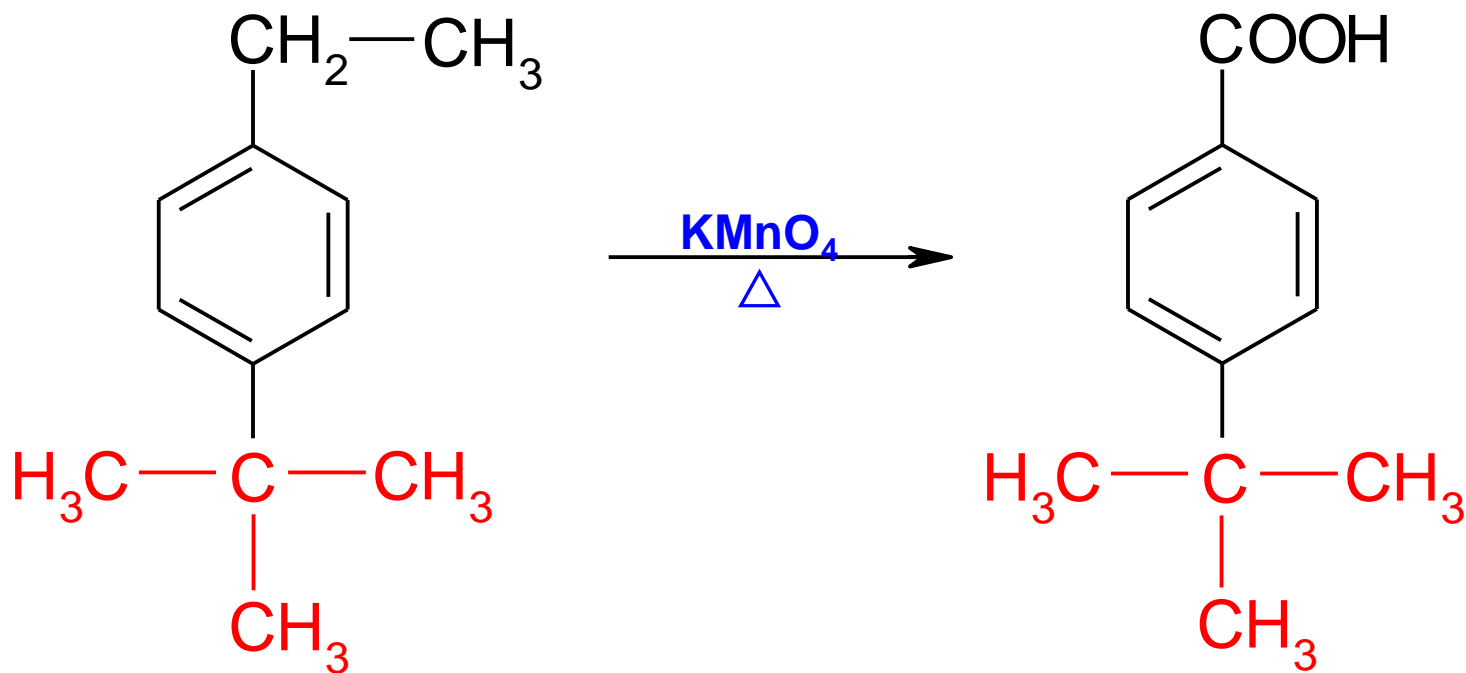


4.4.5

苯环侧链的反应

2. 氧化反应

与苯环相连的碳原子上不含氢时，则该侧链不会被氧化剂氧化。



作业

**Page 102-104. 3, 4, 8, 9, 11, 12, 14, 16,
17, 18**