

# 第一章 卤代烃

## 内容提要

- 卤代烃的命名
- 卤代烃的结构分析
- 卤代烃的亲核取代反应
- 卤代烃的  $\beta$  消除反应
- 亲核取代反应与  $\beta$  消除反应的竞争
- 试剂的亲核性、碱性与溶剂的质子性

本章主要介绍卤代烃。我们首先介绍与卤代烃有关的命名法要点，然后从分析卤代烃的结构出发介绍其特征反应：亲核取代反应与  $\beta$  消除反应，以及二者之间的竞争。卤代烃特征反应的进行与反应试剂的亲核性、碱性和溶剂的质子性有关，我们会在本章的最后介绍其判断方法。

## 1.1 卤代烃的命名

卤代烃的 IUPAC 命名法中，需要特别注意的有以下两点：

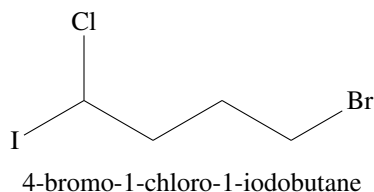
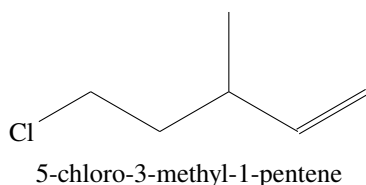
- 对主碳链标号时，让优先官能团的编号最小。

“优先官能团”是命名法中的重要概念。通常来说，优先官能团即是更活跃、更容易反应的官能团，我们在命名中将其置于靠前的位置以彰显其地位。一些常见的官能团的优先顺序如下：

-COOH (羧酸), -CO-OOH (过氧酸), -COOH (羧酸), -CO-OOH (过氧酸), -SO<sub>3</sub>H (磺酸), (酸酐), -COOR (酯), -COX (酰卤), (酰胺), -CN (腈), -CHO (醛), (酮), -OH (醇), Ar-OH (酚), -SH (硫醇), Ar-SH (硫酚), -C $\equiv$ C- (炔), (烯), (烷), -NH<sub>2</sub> (胺), (亚胺), (醚), -X (卤代烃), -NO<sub>2</sub> (硝基化合物)。

- 卤素的前缀：fluoro-, chloro-, bromo-, iodo-。

下面给出几个有机化合物的命名作为例子：

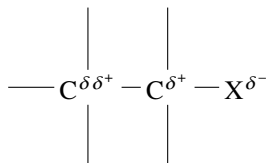


## 1.2 卤代烃的结构分析

本课程的名称为“物质结构与性质”，结构与性质始终是化学探讨的重要课题。在分析卤代烃这一新物质时，我们要以“结构决定性质”这一基本原理作为指导思想，从分析其结构入手研究其性质。

卤素原子是卤代烃的特有官能团，决定了卤代烃的性质。由于卤素原子 X 电负性大，其与碳原子成键时带负电荷；相应地，与卤素原子 X 直接相连的碳，即  $\alpha$ -C，将带上正电荷。这样的电荷分布通过诱导效应传递至与  $\alpha$ -C 直接相连的碳，即  $\beta$ -C。

以上即是卤代烃结构的要点，示意如下：



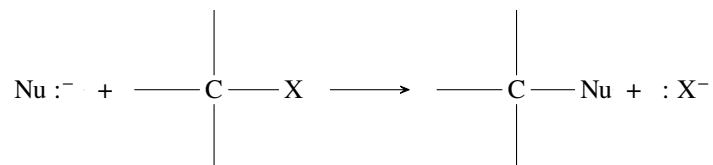
基于上述结构分析，我们可以得到这样的性质：

- $\alpha$ -C 易被其他亲核试剂攻击，从而 X<sup>-</sup> 被取代。(亲核取代, *Nucleophilic Substitution*)
- X<sup>-</sup> 与  $\beta$ -C 上的 H<sup>+</sup> 易失去，从而  $\alpha$ -C 与  $\beta$ -C 之间形成双键。(β消除, *β-Elimination*)

## 1.3 卤代烃的亲核取代反应

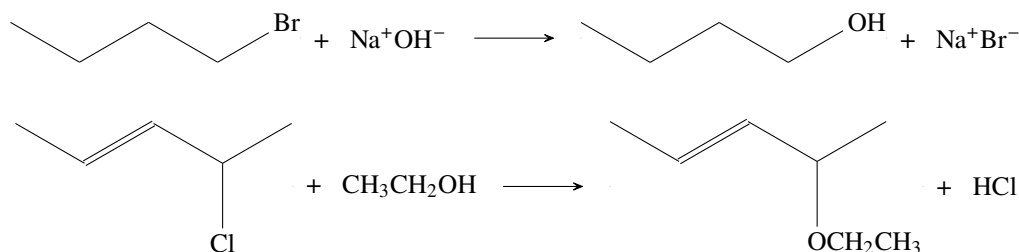
亲核取代反应是一类重要的反应。由前面的分析得知，卤代烃中的  $\alpha$ -C 带正电，易被亲核试剂攻击，从而可以发生亲核取代反应。

卤代烃的亲核取代反应通式如下：



其中， $\text{Nu}^-$  是亲核试剂，X 是离去基团 (*leaving group*)。它们两个与参与反应的卤代烃（有时也称为底物）的性质共同影响着反应的进行。

下面给出了几个卤代烃的亲核取代反应的例子。

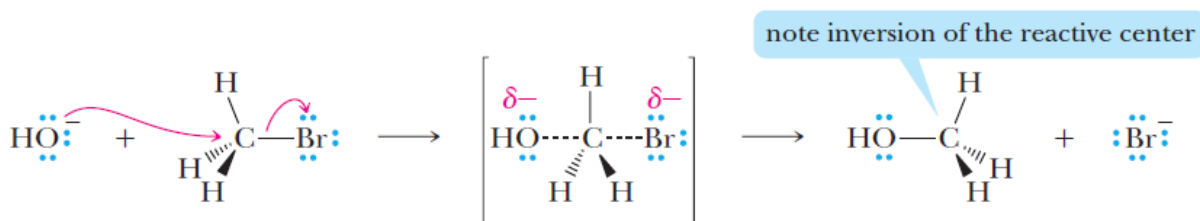


### 1.3.1 反应机理

卤代烃发生亲核取代反应时，生成新的碳-亲核试剂键，并释放出卤素离子。这种反应的机理主要分为两种类型：双分子亲核取代反应 ( $\text{S}_\text{N}2$ ) 和单分子亲核取代反应 ( $\text{S}_\text{N}1$ )。

#### 1.3.1.1 $\text{S}_\text{N}2$ 反应

$\text{S}_\text{N}2$  反应是一种一步反应机理，在亲核试剂攻击卤代烃的  $\alpha$ -C 原子的同时，卤素离子离去。这种反应的速率取决于卤代烃和亲核试剂的浓度，因此被称为双分子反应。该反应的过程如下所示：



反应机理的分析揭示了  $\text{S}_\text{N}2$  反应的以下特点：

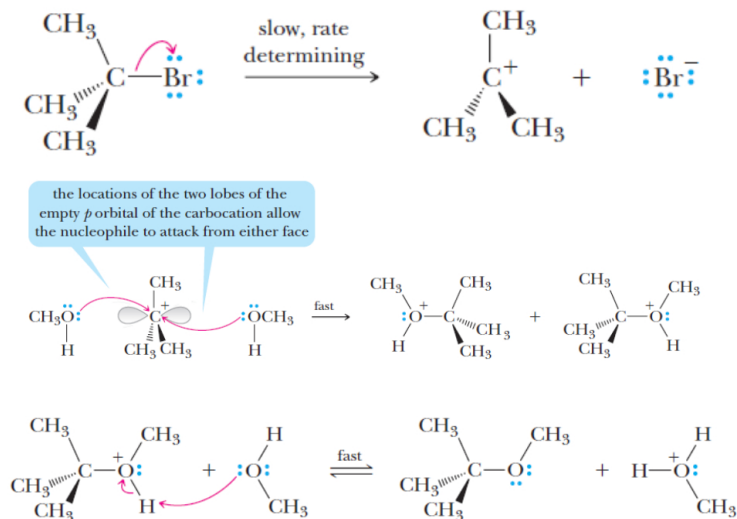
- 反应速率与卤代烃和亲核试剂的浓度成正比。用公式可以表示为：

$$v = k[\text{卤代烃}][\text{亲核试剂}]$$

- 由于反应时亲核试剂从卤素原子的背后攻击  $\alpha$ -C 原子，反应前后  $\alpha$ -C 原子将会发生构型反转。

1.3.1.2 S<sub>N</sub>1 反应

S<sub>N</sub>1 反应是一种两步反应机理，首先卤代烃的碳-卤素键断裂，生成碳正离子和卤素离子；然后，亲核试剂攻击碳正离子，生成新的碳-亲核试剂键。这种反应的速率主要取决于卤代烃的浓度，因此被称为单分子反应。该反应的过程如下所示：

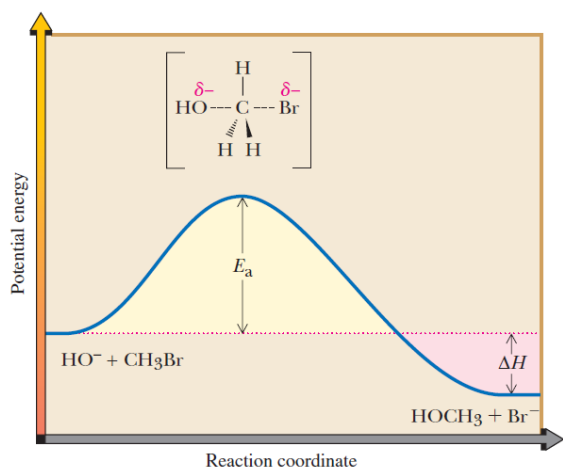
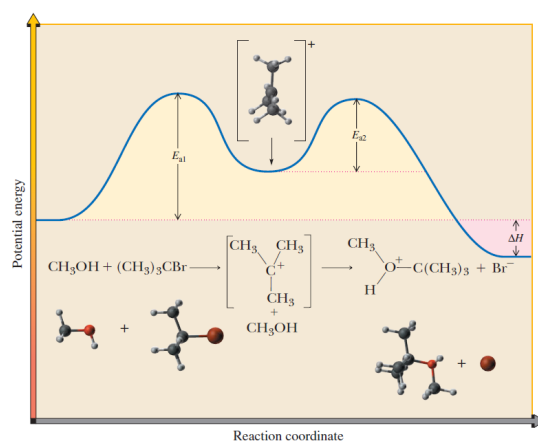


上图中有三个式子，我们通常将后两个反应式看作一步。反应机理的分析揭示了 S<sub>N</sub>1 反应的以下特点：

- 反应分两步进行，第一步（碳-卤素键断裂）为决速步骤。这是由于第一步反应生成的中间产物稳定性相对较差，从而使得第一步反应活化能较高。
- 于是反应速率仅与参与决速步骤的卤代烃有关。用公式可以表示为：

$$v = k[\text{卤代烃}]$$

- 由于在第二步反应（碳-亲核试剂键生成）中，亲核试剂可以从两个方向攻击碳正离子，于是形成两种互为对映异构的产物，从而形成外消旋体。

1.3.1.3 S<sub>N</sub>2 反应与 S<sub>N</sub>1 反应的反应能量图(a) S<sub>N</sub>2 反应能量图(b) S<sub>N</sub>1 反应能量图

### 1.3.2 $S_N2$ 反应与 $S_N1$ 反应的对比

反应类型	$S_N2$ 反应	$S_N1$ 反应
反应步骤	一步：断键成键同时	两步：先断键后成键
决速步骤	/	第一步（断键）
反应速率	$k[\text{卤代烃}][\text{亲核试剂}]$	$k[\text{卤代烃}]$
立体构型	构型反转	外消旋化

### 1.3.3 判断 $S_N2$ 反应与 $S_N1$ 反应的方法

#### 1.3.3.1 空间位阻

空间位阻是判断  $S_N2$  与  $S_N1$  反应时最重要的因素之一。由于  $S_N2$  反应中 C-X 键的断裂与 C-Nu 键的形成同时进行，亲核试剂需要从背后进攻  $\alpha$ -C。于是，当  $\alpha$ -C 是叔碳时，没有足够的空间使亲核试剂接触  $\alpha$ -C，从而  $S_N2$  反应不能发生。

#### 1.3.3.2 电子效应

在  $S_N1$  反应中，反应中间体（碳正离子）的稳定性越强，第一步反应（即决速步骤）的活化能就越低，于是反应就更容易进行。于是，当  $\alpha$ -C 是仲碳或叔碳时，由于  $\alpha$ -C 所连基团较多，且这些基团都具有给电子的效应，它们可以使碳正离子相对稳定，从而  $S_N1$  反应可以发生；当  $\alpha$ -C 是伯碳或卤素直接与甲基相连时，碳正离子很少或不能得到其他基团所给电子，于是稳定性差，从而  $S_N1$  反应难以发生。

#### 1.3.3.3 亲核试剂强弱

$S_N2$  反应的反应速率受到底物与亲核试剂的共同影响，而  $S_N1$  反应的反应速率只与底物有关。因此当亲核试剂较强时， $S_N2$  更容易发生；当亲核试剂较弱时， $S_N1$  有可能发生。

#### 1.3.3.4 溶剂的质子性

在  $S_N1$  反应中，反应中间体（碳正离子）和离去基团（卤素阴离子）越稳定，反应就越容易进行。而在质子性溶剂中，质子溶剂通过其部分带负电的氧原子与阳离子之间的静电相互作用，以及其部分带正电的氢原子与阴离子之间的静电相互作用，来稳定离子化合物的阴离子和阳离子组分。从而质子性溶剂有利于  $S_N1$  反应的发生。

在  $S_N2$  反应中，亲核试剂的活性对于反应非常重要。非质子溶剂与阴离子的相互作用较弱，阴离子在溶液中保持较高的反应活性，从而使亲核试剂更容易攻击底物。于是，非质子性溶剂有利于  $S_N2$  反应的发生。

#### 1.3.3.5 小结

下表总结了  $S_N2$  反应与  $S_N1$  反应的发生条件。据此可以判断一个亲核取代反应是  $S_N2$  反应还是  $S_N1$  反应。

$\alpha$ -C 种类	$S_N2$ 反应	$S_N1$ 反应
甲基	发生	不发生（中间体不稳定）
伯碳	发生	不发生（中间体不稳定）
仲碳	强亲核试剂、非质子性溶剂	弱亲核试剂、质子性溶剂
叔碳	不发生（空间位阻）	发生

## 1.4 卤代烃的 $\beta$ 消除反应

消除反应是另一类重要的反应。由前面的分析得知，卤代烃中的  $\alpha$ -C 和  $\beta$ -C 都带正电，可以使碳氢键的电子对向碳偏移，容易失去所连的氢原子，从而可以发生消除反应。

如果  $\alpha$ -C 上的卤素原子和氢原子一同失去，将生成卡宾类化合物。卡宾含有一个电中性的二价碳原子，在这个碳原子上有两个未成键的电子。卡宾的寿命远低于 1 秒，只能在低温下（77K 以下）捕集，在晶格中加以分离和观察，本课程不对其进行探讨。

我们主要讨论的是  $\beta$ -C 上的氢原子的消去。当它与  $\alpha$ -C 上的卤素原子一同失去时， $\alpha$ -C 和  $\beta$ -C 之间恰好可以形成一个双键，这就完成了  $\beta$  消除反应。其反应通式如下：



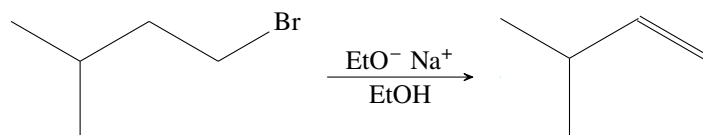
### 1.4.1 扎伊采夫规则

当  $\beta$ -C 有多个时，反应会生成多种产物，其中最稳定的就是反应的主产物。产物的稳定性与碳碳双键上的取代基有关。碳与取代基之间的  $\sigma$  键与碳碳之间的  $\pi$  键可以形成  $\sigma - \pi$  超共轭效应，从而使产物更加稳定。那么，碳碳双键上取代基较多的产物就较为稳定，于是会成为主产物。于是我们得到了这样的结论：

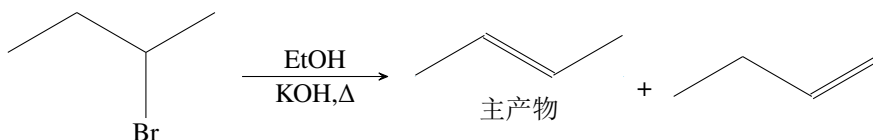
#### 扎伊采夫规则 (Zaitsev's rule)

$\beta$  消除反应的主要产物是最稳定的烯烃；也就是说，主要产物是碳碳双键上取代基数量最多的烯烃。

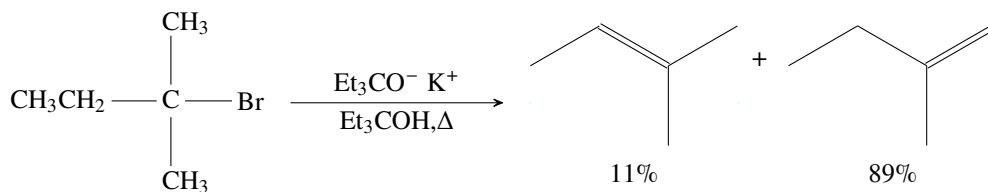
需要注意的是，在分析具体问题的过程中，我们应该把握的是如“稳定的产物是主产物”这样的基本原理，扎伊采夫规则，以及马氏规则等规则，都是人们分析稳定性时所得的经验规律，不能揭示本质的原理。因此这些规则常有反例，具体问题具体分析才是关键。下面给出了几个例子用于说明这一规则：



其中 Et 表示乙基。在这一反应中，由于  $\beta$ -C 只有一个，所得的消除产物也是唯一的。



在这一反应中， $\beta$ -C 有两个，因此会得到两种消除产物。由于左侧的  $\beta$ -C 连了一个甲基而右侧没有，左侧  $\beta$ -C 的消除产物也更加稳定，是主产物。



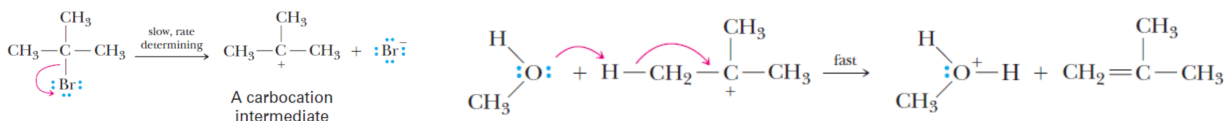
这一反应是扎伊采夫规则的反例。该反应中，底物（卤代烃）含有两种  $\beta$ -C，生成了两种产物。虽然  $\alpha$ -C 左侧的  $\beta$ -C 所连取代基较多，能提供更高的稳定性；但是当碱的强度及体积较大时，遵守扎依采夫规则的产物逐渐减少，而反扎依采夫定向的产物逐渐增加。这是因为碱的体积和强度增大后空间位阻较大的  $\beta$ -H（ $\beta$ -C 上的氢）不易受到进攻，而空阻小、酸性强的  $\beta$ -H 更容易反应。

### 1.4.2 反应机理

卤代烃发生  $\beta$  消除反应时，在碱的作用下从  $\alpha$ -C 上消去一个卤素原子，并从相邻的  $\beta$ -C 上消去一个氢原子，形成一个新的双键。这种反应的机理主要分为两种类型：单分子  $\beta$  消除反应（E1）和双分子  $\beta$  消除反应（E2）。

#### 1.4.2.1 E1 反应

E1 消除反应是一种两步反应机理，首先卤代烃的碳-卤素键断裂，生成碳正离子和卤素离子。然后，碱从碳正离子中消去一个  $\beta$ -H，从而  $\alpha$ -C 与  $\beta$ -C 之间形成双键。该反应的过程如下所示：



反应机理的分析揭示了 E1 反应的以下特点：

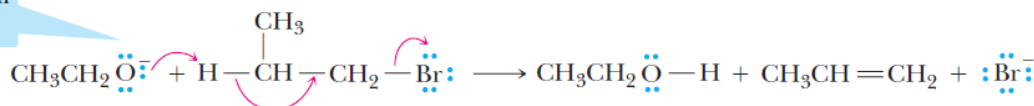
- 反应分两步进行。与  $S_N1$  反应类似地，第一步（碳-卤素键断裂）为决速步骤。
- 于是反应速率仅与参与决速步骤的卤代烃有关。用公式可以表示为：

$$v = k[\text{卤代烃}]$$

#### 1.4.2.2 E2 反应

E2 消除反应是一种一步反应机理，其中碱同时与卤代烃的  $\beta$ -H 和卤素原子作用，形成一个过渡态，然后卤素原子和  $\beta$ -H 同时离去，形成新的双键。该反应的过程如下所示：

the E2 mechanism is concerted



反应机理的分析揭示了 E2 反应的以下特点：

- 反应速率与卤代烃和碱的浓度成正比。用公式可以表示为：

$$v = k[\text{卤代烃}][\text{碱}]$$

### 1.4.3 E1 反应与 E2 反应的对比

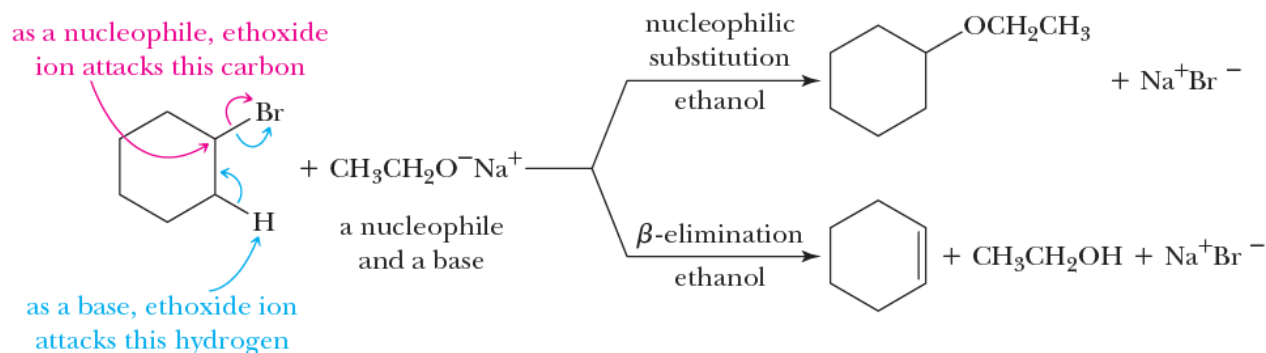
反应类型	E1 反应	E2 反应
反应步骤	两步：先失去 $X^-$ 后失去 $H^+$	一步：同时失去
决速步骤	第一步（失去 $X^-$ ）	/
反应速率	$k[\text{卤代烃}]$	$k[\text{卤代烃}][\text{碱}]$

### 1.4.4 判断 E1 反应与 E2 反应的方法

大致来说，由于 E2 反应的速率与碱的浓度与强度有关，通常在碱性较强的环境下 E2 反应容易进行；而 E1 反应更多地发生在碱性或亲核性较弱的环境下。在下一节中，我们将要探讨亲核取代反应与  $\beta$  消除反应的竞争，其中将更为详细地讨论判断 E1 反应与 E2 反应的方法。

## 1.5 亲核取代反应与 $\beta$ 消除反应的竞争

因为所有的亲核试剂也都是碱，所以亲核取代反应和碱促进的  $\beta$  消除反应是相互竞争的反应。下面给出了二者竞争的一个例子：



亲核取代反应与  $\beta$  消除反应之间的竞争常受卤代烃的结构、试剂的亲核性强弱、试剂的碱性强弱、试剂的体积大小及反应的温度等多种因素共同影响和控制。

### 1.5.1 卤代烃的结构

在前面的讨论中，我们知道  $\alpha$ -C 所连碳原子的数量决定着亲核取代反应的类型。事实上，它与  $\beta$  消除反应也密切相关。

- 在  $\text{E1}$  反应中，与在  $\text{S}_{\text{N}}1$  反应中类似地，反应中间体中的碳正离子需要周围的基团给电子以维持自身稳定。于是，当  $\alpha$ -C 是伯碳时，碳正离子稳定性差， $\text{E1}$  反应难以进行。
- $\beta$  消除反应中， $\beta$ -C 上的氢离子需要失去。当  $\alpha$ -C 上所连的基团越多， $\beta$ -C 上的氢离子数量就越多， $\beta$  消除反应就更容易进行。

### 1.5.2 试剂的亲核性强弱与碱性强弱

我们知道，在  $\text{S}_{\text{N}}2$  反应中，试剂的亲核性强弱对于反应速率影响较大；而  $\beta$  消除反应主要由碱性所影响。

- 当试剂的亲核性较强时， $\text{S}_{\text{N}}2$  反应与  $\text{E2}$  反应更有可能发生。在试剂的碱性强时，多发生  $\text{E2}$  反应；在试剂的碱性弱时，一般只能发生  $\text{S}_{\text{N}}2$  反应。
- 当试剂的亲核性较弱时，一般发生  $\text{S}_{\text{N}}1$  反应与  $\text{E1}$  反应。它们二者的竞争主要受反应温度的影响，我们后面会讨论它。

### 1.5.3 试剂的体积大小

在  $\text{S}_{\text{N}}2$  反应中，亲核试剂需要从背后进攻  $\alpha$ -C，于是空间位阻容易成为阻碍  $\text{S}_{\text{N}}2$  反应发生的因素。当亲核试剂碱性较强且体积较大时，有时  $\text{S}_{\text{N}}2$  反应可能受到阻碍，从而发生  $\text{E2}$  反应。

### 1.5.4 反应的温度

亲核取代反应中仅涉及 C-X 键的断裂，所需能量相对较低；而  $\beta$  消除反应中涉及  $\text{C}_{\alpha}\text{-X}$  键和  $\text{C}_{\beta}\text{-H}$  键的断裂，所需能量相对较高。因此，反应温度较低时（如室温），取代反应容易发生；反应温度较高时（如有加热、高温条件），更有利于消除反应的进行。即：低温取代，高温消除。

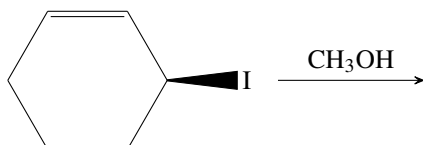


## 1.5.5 小结

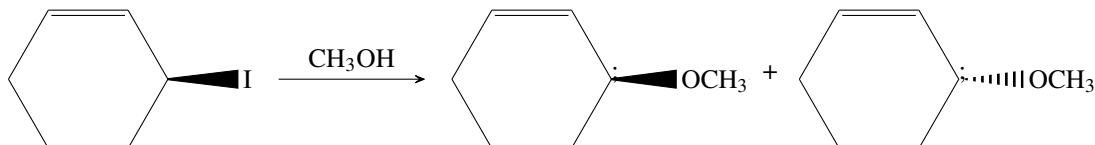
下表汇总了判断主要发生的反应类型的一般方法：

卤代烃中 $\alpha$ -C 类型	反应类型	发生条件
甲基	$S_N2$ $S_N1$ $E$	唯一发生的反应 不发生（中间体不稳定） 不发生（无 $\beta$ -C）
伯碳	$S_N2$ $E2$ $S_N1/E1$	碱性强/碱性弱且亲核性强 碱性强且体积大 不发生（中间体不稳定）
仲碳	$S_N2$ $E2$ $S_N1/E1$	碱性弱且亲核性强 碱性强且亲核性强 亲核性弱，质子性溶剂
叔碳	$S_N2$ $E2$ $S_N1/E1$	不发生（空间位阻） 碱性强 碱性/亲核性弱

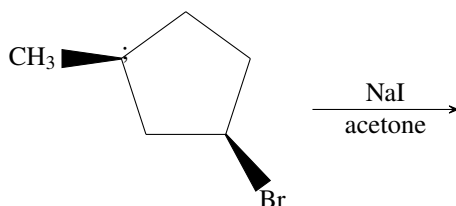
判断反应类型时，通常可以先判断卤代烃中  $\alpha$ -C 的类型，然后再相应类型中考察所有可能的反应，结合试剂、溶剂的性质与温度进行判断。下面我们给出一些例子，演示判断反应类型的方法：



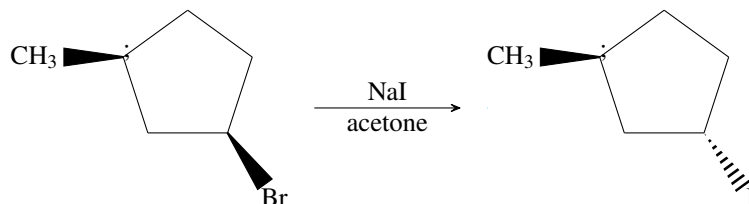
此例中， $\alpha$ -C 为仲碳，四种反应均可能发生。由于试剂甲醇的亲核性弱，故发生  $S_N1$  或  $E1$  反应。由于反应温度为常温，推测发生  $S_N1$  反应。事实也是如此。注意  $S_N1$  反应发生外消旋化，生成两种产物：



再举一例：



此例中， $\alpha$ -C 同样为仲碳。由于碘离子的亲核性弱而碱性强，推测发生  $S_N2$  反应，生成构型反转的产物：



需要注意的是，卤代烃的亲核取代反应与  $\beta$  消除反应实际上是共同发生的，我们只能根据性质判断出主要发生的反应类型，而并不意味着另一种反应不进行。同时，生成产物的具体比例需要实验测量，这超出了我们讨论的范围。



## 1.6 试剂的亲核性、碱性与溶剂的质子性

在前文对于卤代烃特征反应的分析中，我们提到，卤代烃特征反应的进行与反应试剂的亲核性、碱性和溶剂的质子性有关。我们以下将介绍其判断方法，并给出一些常见物质的这些性质。

### 1.6.1 试剂的亲核性

亲核性（Nucleophilicity）是指一个原子或分子在化学反应中作为亲核试剂（Nucleophile）的能力，即它能够提供一对电子来与正电性中心（通常是碳原子）形成共价键的性质。

试剂的亲核性强弱受多种因素影响，其中包括：

- 电荷：负电荷的亲核试剂通常比中性的亲核试剂更具有亲核性。
- 电子对的可用性：原子上的孤对电子越容易提供，其亲核性越强。

除此之外，我们在前面也提到过，溶剂的性质和试剂的体积都会影响亲核性。下表给出了一些常见试剂的亲核性强弱：

Effectiveness as a Nucleophile	Nucleophile
↑ Increasing nucleophilicity	
good	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Br}^-, \text{I}^- \\ \text{CH}_3\text{S}^-, \text{RS}^- \\ \text{HO}^-, \text{CH}_3\text{O}^-, \text{RO}^- \end{array} \right.$
moderate	$\left\{ \begin{array}{l} \text{Cl}^-, \text{F}^- \\ \text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{O}^-, \text{RCO}^- \\ \text{CH}_3\text{SH}, \text{RSH}, \text{R}_2\text{S} \\ \text{NH}_3, \text{RNH}_2, \text{R}_2\text{NH}, \text{R}_3\text{N} \end{array} \right.$
poor	$\left\{ \begin{array}{l} \text{H}_2\text{O} \\ \text{CH}_3\text{OH}, \text{ROH} \\ \text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{OH}, \text{RCOH} \end{array} \right.$

the table shows that negatively charged species are better nucleophiles than neutral species

### 1.6.2 试剂的碱性

在路易斯酸碱理论中，碱指的是给电子的试剂。由于亲核试剂可以向正电性中心提供电子对，我们说亲核试剂都是碱。然而，碱性与亲核性是不同的性质，二者也并完全相关。由酸碱理论所揭示的，我们通常根据试剂给电子的能力或其共轭酸的酸性来判断其碱性。

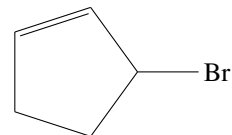
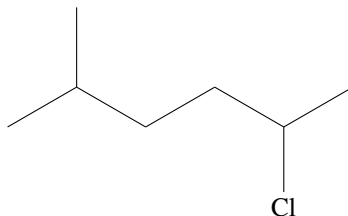
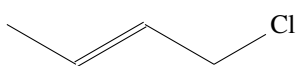
### 1.6.3 溶剂的质子性

溶剂的质子性（Protonic Nature of Solvents）是指溶剂分子通过其质子（H）与其他分子或离子发生相互作用的能力。前文提到，质子性溶剂有利于  $S_N1$  反应的发生，非质子性溶剂有利于  $S_N2$  反应的发生。

质子性溶剂通常含有羟基，常见的一些溶剂，如水、醇类、羧酸等都是质子性溶剂。常见的非质子性溶剂有二甲基亚砷（DMSO）、丙酮、二氯甲烷、二乙基醚等。

## 第??章 练习

1. 写出以下卤代烃的 IUPAC 名称:



2. 判断以下反应的主反应类型 ( $S_N2$ 、 $S_N1$ 、E1、E2), 并写出主产物:

