



四川农业大学
Sichuan Agricultural University

第六章 卤代烃

卤代烃的分类

卤代烃的命名

卤代烃的化学性质

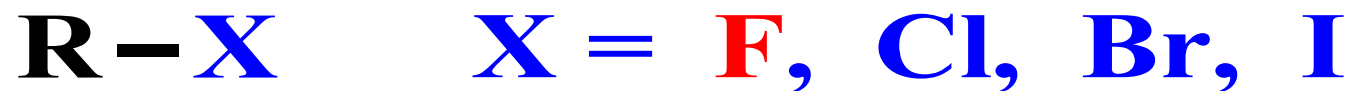
亲核取代反应机理



卤代烃:

烃分子中的一个或多个氢原子被卤素原子取代后生成的化合物。

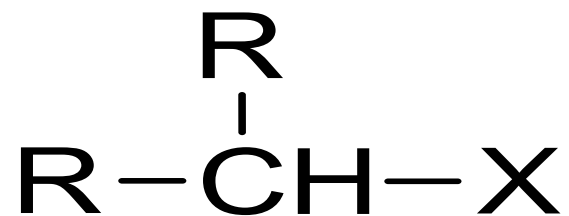
卤代烷通式:





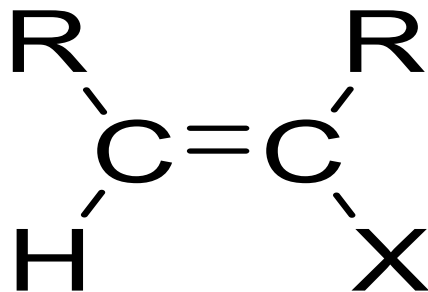
6.1 卤代烃的分类结构和命名 (pg 95)

◆ 按烃基结构分类



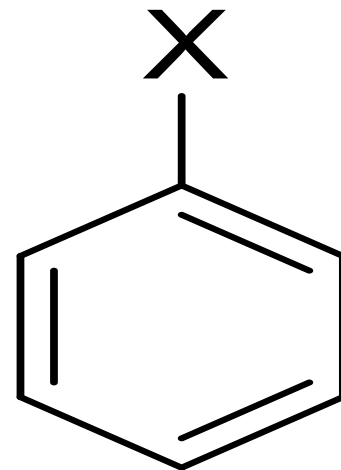
Alkyl halide

饱和卤代烃



Vinylic halide

不饱和卤代烃



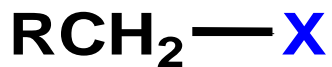
Aryl halide

芳香卤代烃

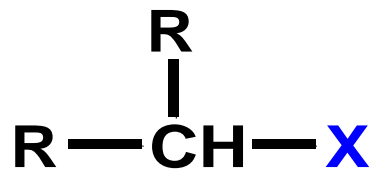


◆ 按卤素所连碳原子的级数分类：

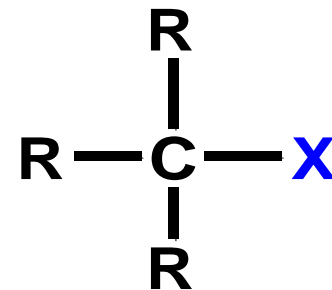
一级卤代烃、二级卤代烃、三级卤代烃



伯（一级）
卤代烷



仲（二级）
卤代烷



叔（三级）
卤代烷

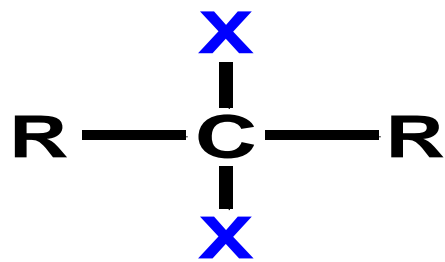


◆ 按卤原子个数分类:

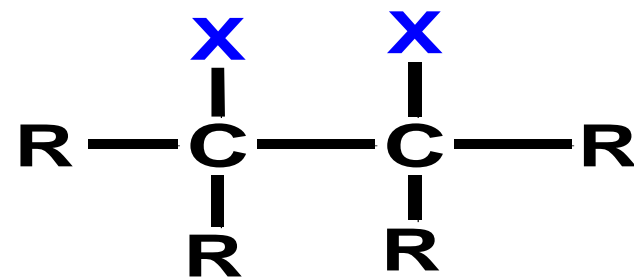
一卤代烃



二卤代烃

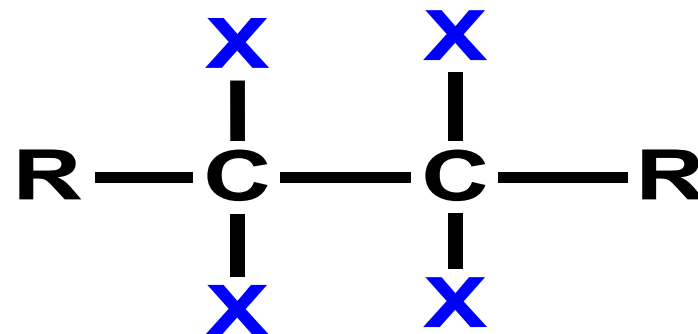
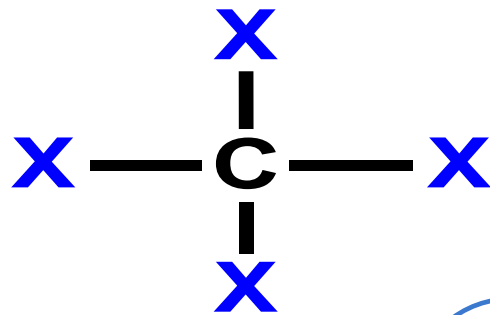


偕二卤代烷



邻二卤代烷

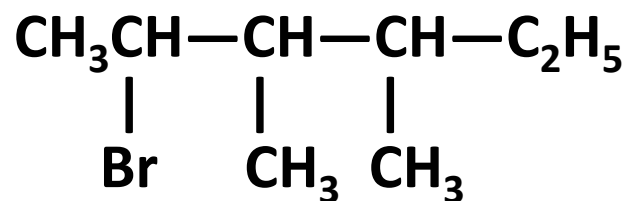
多卤代烃



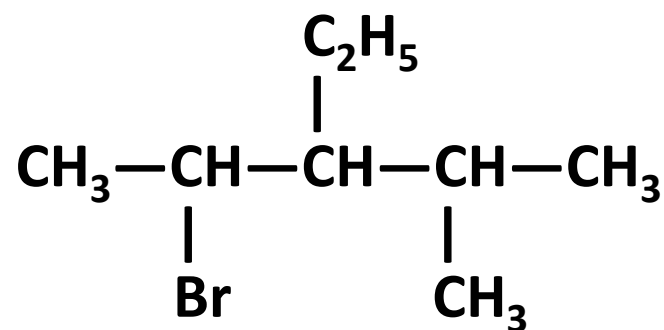


卤代烃的命名 P96

- a. 选择含卤素的最长碳链为主
- b. 从靠近取代基的一端为主链编号；即根据最低序列原则将主链编号
- c. 以相应的烃为母体，将卤素作为取代基放在母体名称之前；优先基团后列出



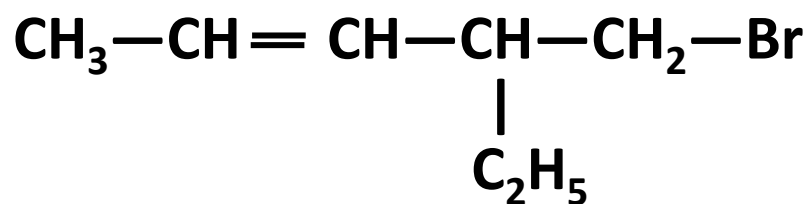
3,4-二甲基-2-溴己烷



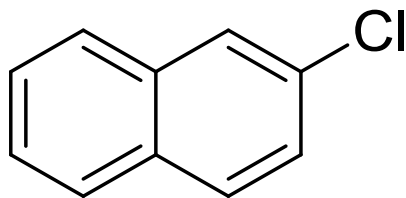
2-甲基-3-乙基-4-溴戊烷



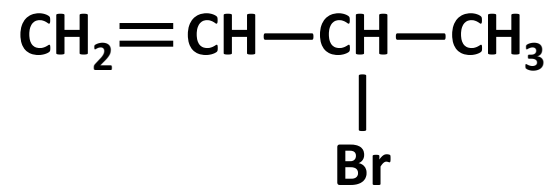
2. 对于含有其它官能团的卤代烃，如（烯、苯、炔），选择连有卤原子和官能团的最长碳链为母体；编号时使官能团的编号最小。



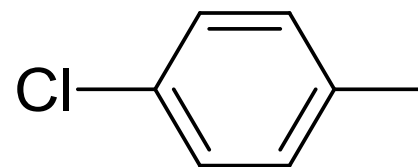
4-乙基-5-溴-2-戊烯



2-氯萘



3-溴-1-丁烯



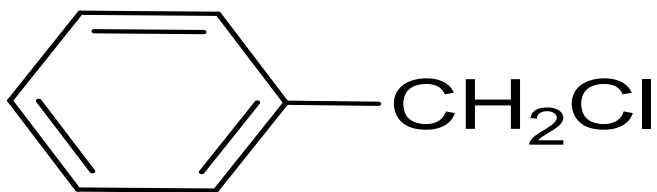
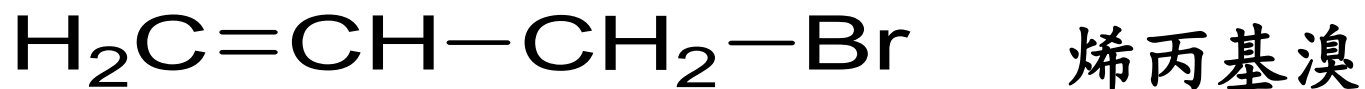
对氯甲苯



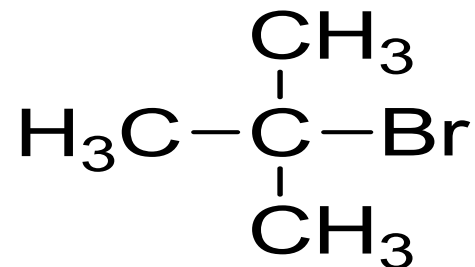
◆ 卤代烷的命名

1. 普通法

按与卤素相连的烃基命名, “某基卤”

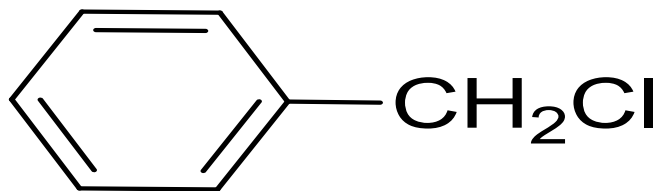


苄基氯

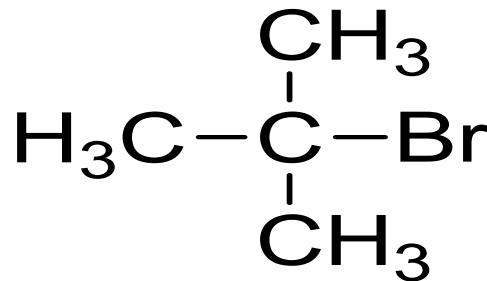


叔丁基溴

卤 (代) 某烃



氯化苄



溴代叔丁烷



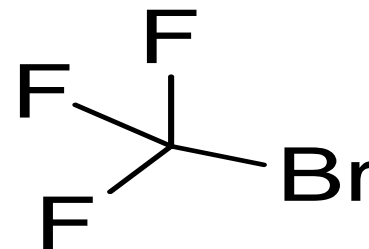
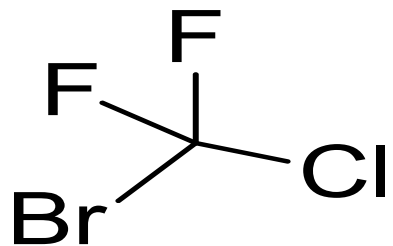
卤代烃的物理性质

- ◆ **物态**：一般为液体，高级为固体，少量为气体
- ◆ **比重**：一般 $d > 1$ ，一氯（氟）代物通常 $d < 1$ 。
- ◆ **溶解度**：不溶于水，易溶于有机溶剂
- ◆ **沸点**：较相应的烷烃高，随分子量的增加而升高



- ◆ **其它**：多卤代物一般不燃烧

哈龙-1211

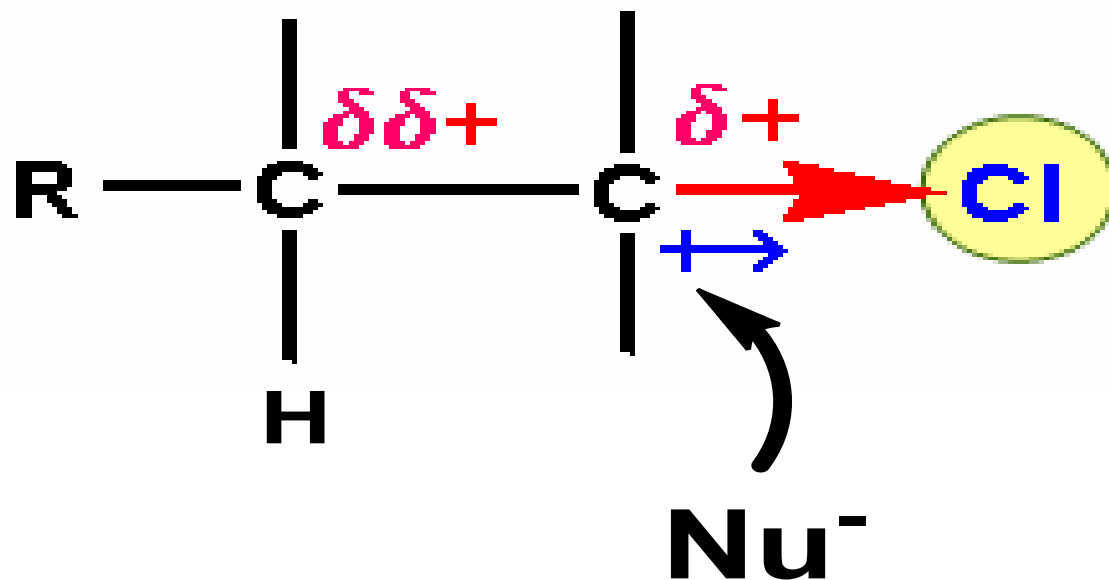


哈龙-1301



3 卤代烷的化学性质 P 97

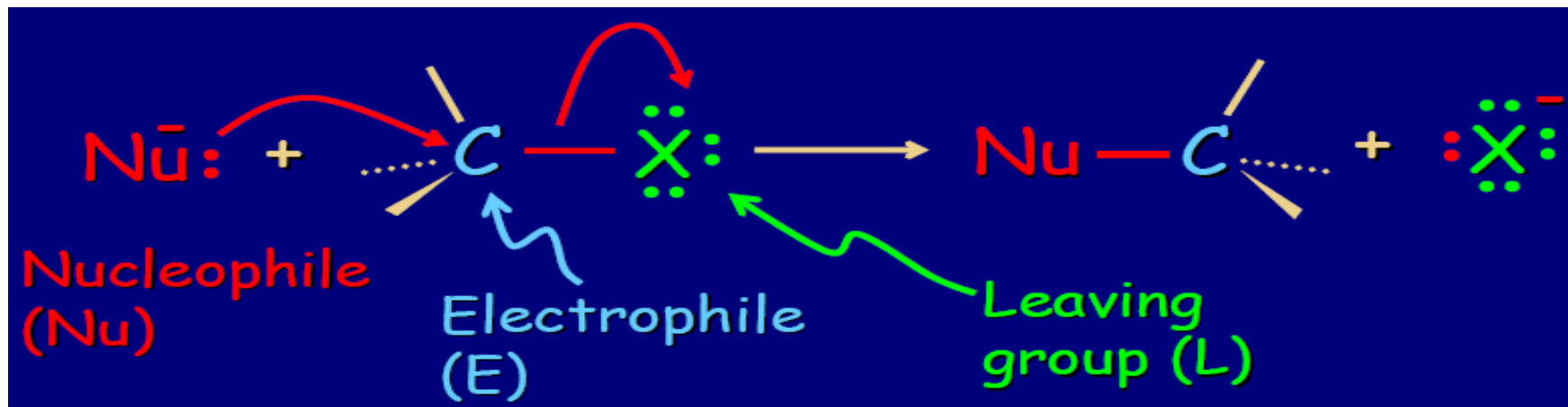
卤代烷的结构特点



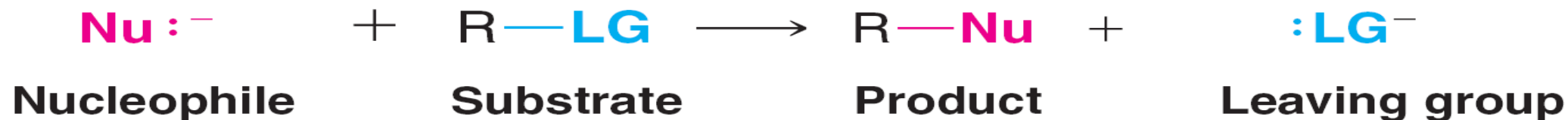
σ -电子发生偏移
X起吸电子作用



卤代烷的亲核取代反应



底物 (substrate)——接受试剂进攻的对象。



(S_N反应, Nucleophilic Substitution Reaction)



常见的亲核试剂:

带有负电荷或孤对电子

C

N

O

F

P

S

Cl

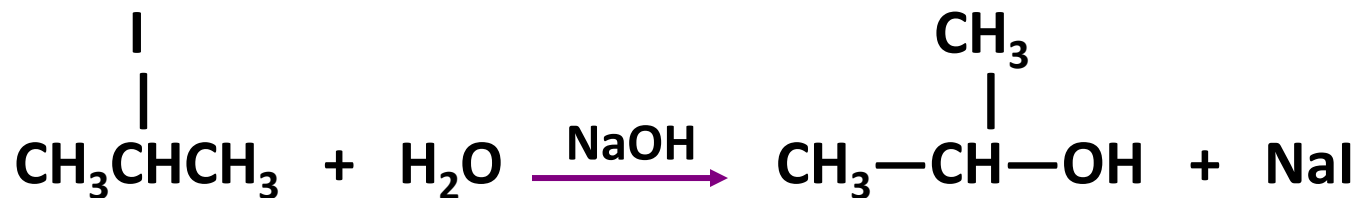
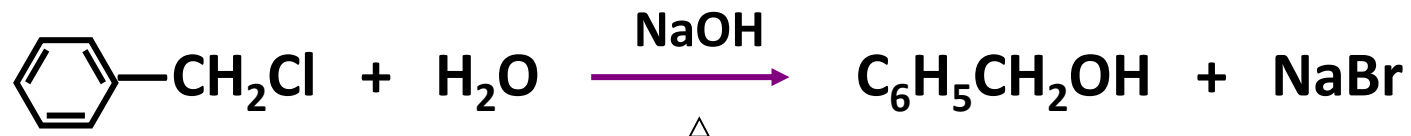
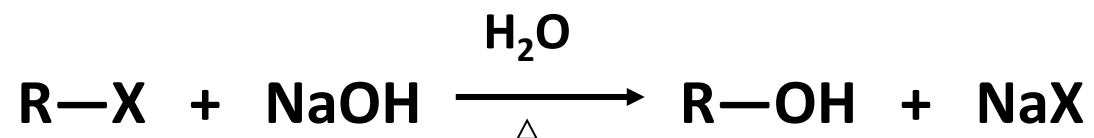
Br

I



1. 亲核取代反应

(1) —OH取代: P98



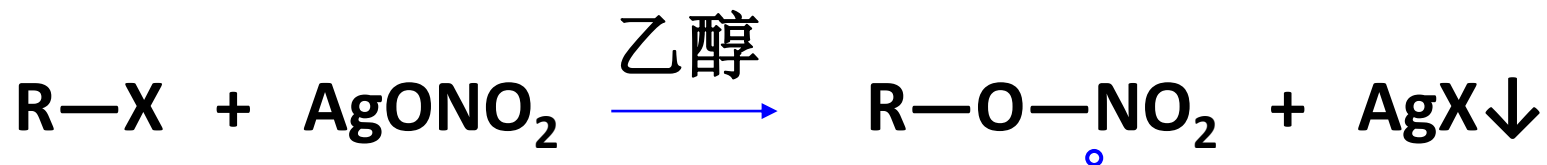


(2) 烷氧基取代: (制备不对称醚) P98





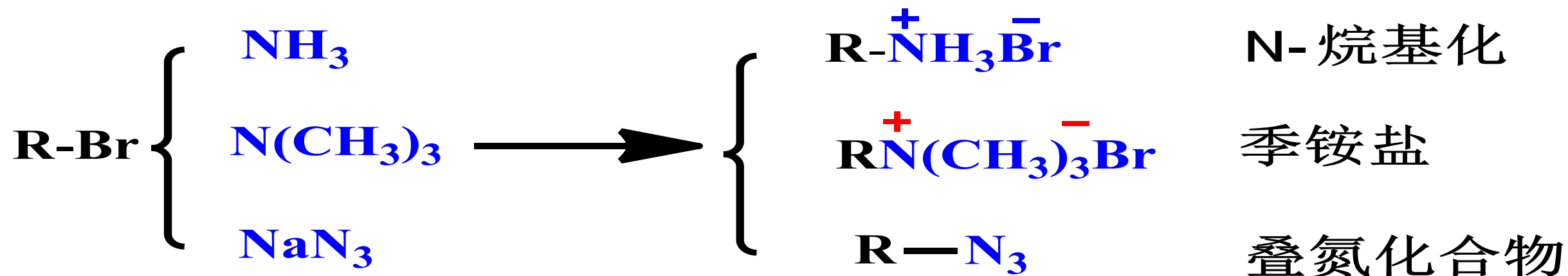
(5) 与 AgNO_3 作用: P99



烷基硝
酸酯

• AgCl : 白色 \downarrow ; AgBr : 淡黄 \downarrow ; AgI : 黄色 \downarrow

利用这点, 可以鉴别卤素原子不同的卤代烷。



注意：叠氮化合物的易爆。



(3) 被氨基取代: P99

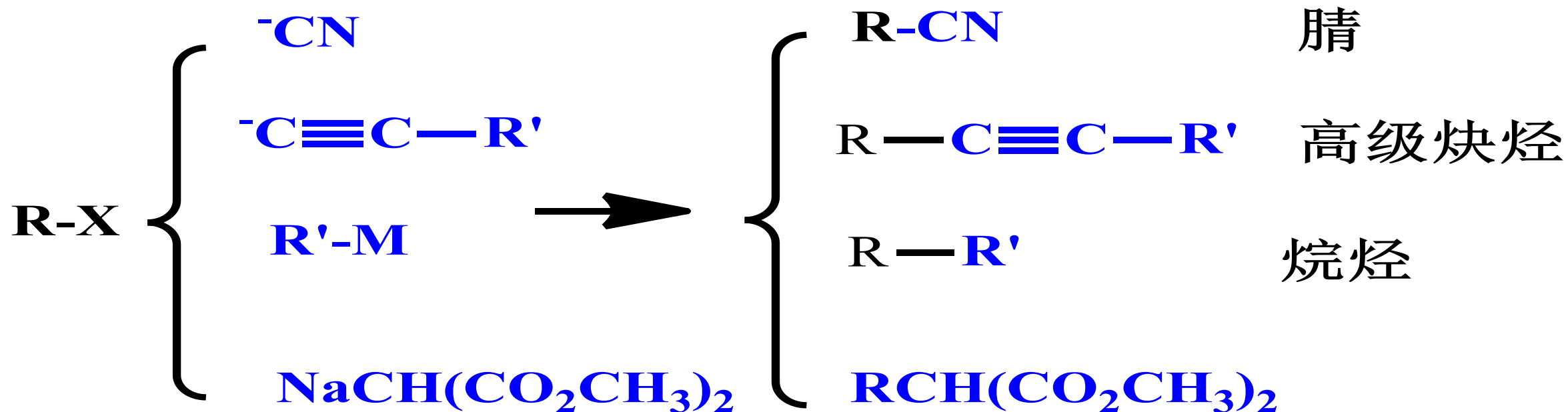


胺





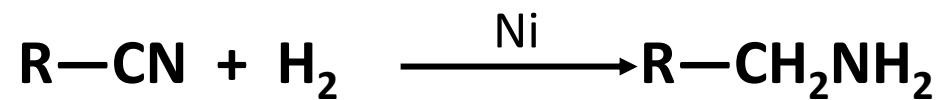
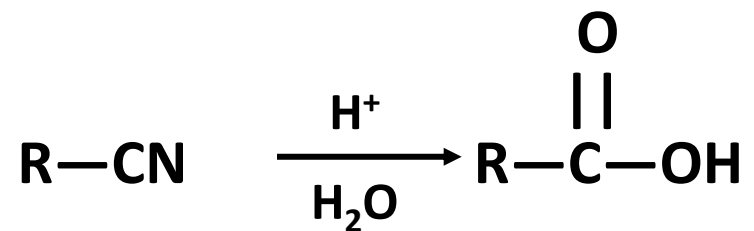
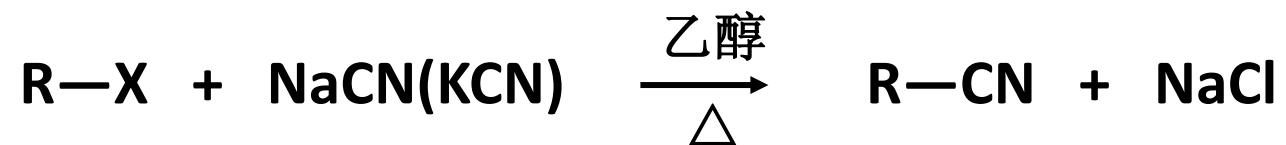
与碳亲核试剂的反应



应用：氰基是羧酸官能团的潜在来源，因此在合成设计时常常将羧酸看成氰基（氰基碱性较强），该类反应是构成C-C键的重要方法之一。

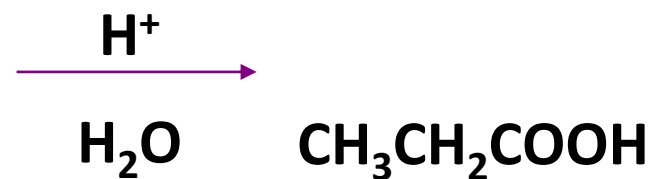


(4) 被CN-取代: P98



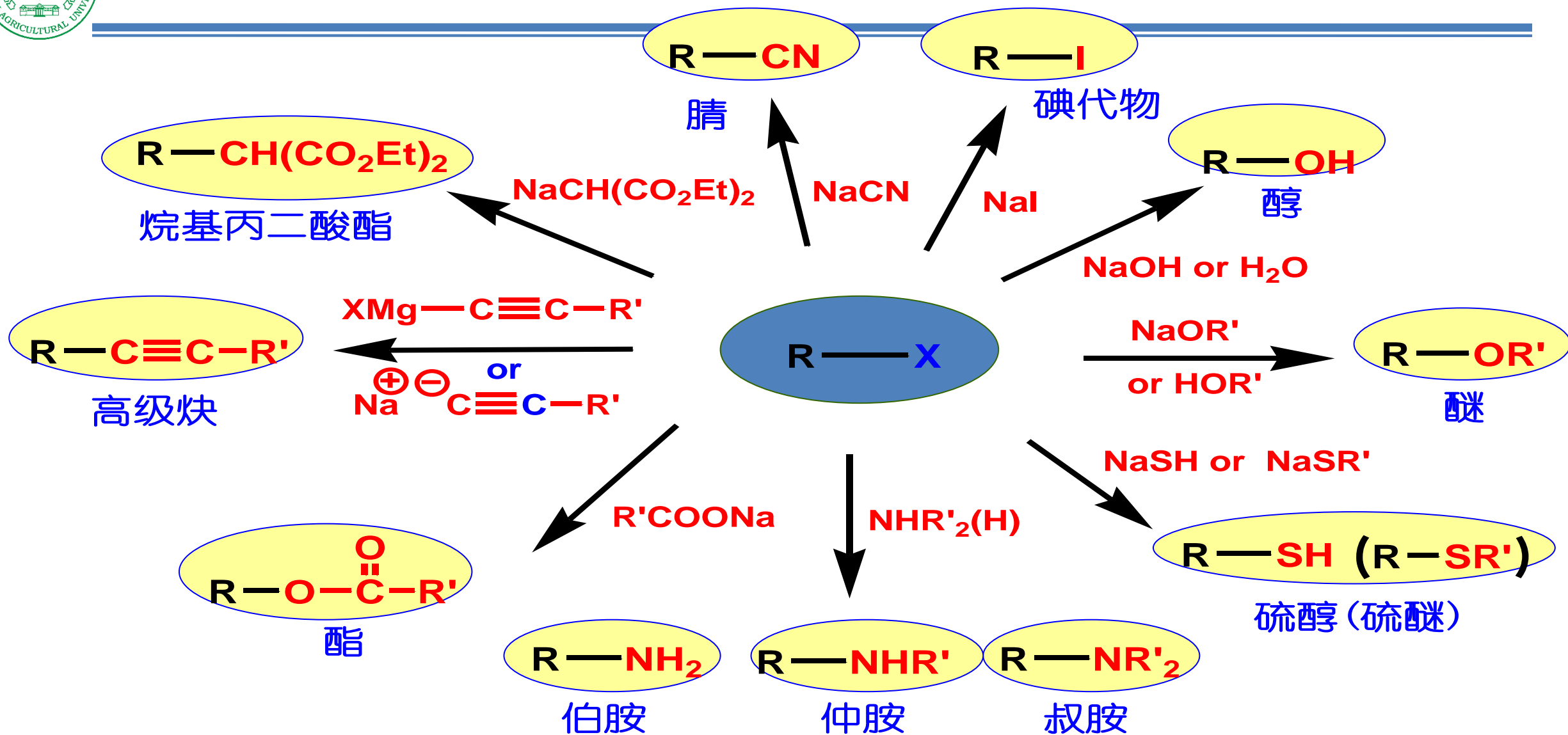


- 例：由 $\text{CH}_2=\text{CH}_2$ 合成 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$





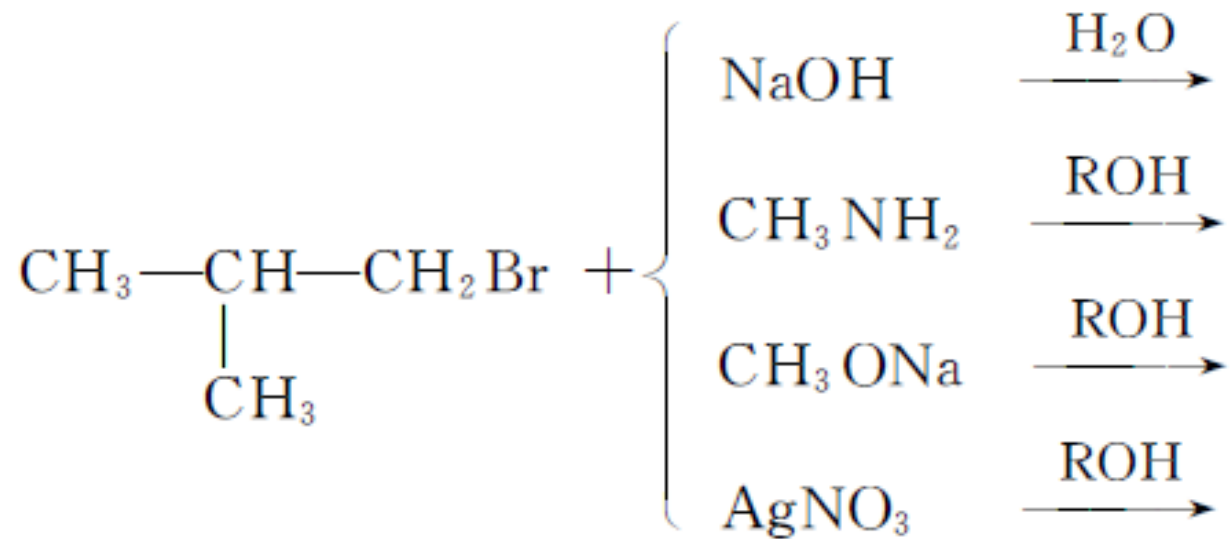
取代反应小结



$R-X$ 为重要有机中间体 (*intermediates*)



问题与思考 4-2 完成下列反应：



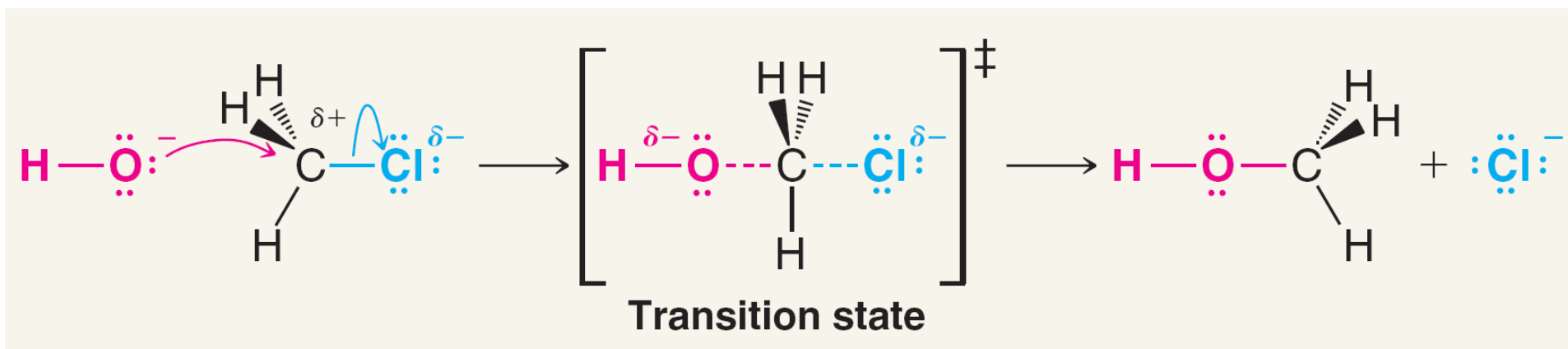
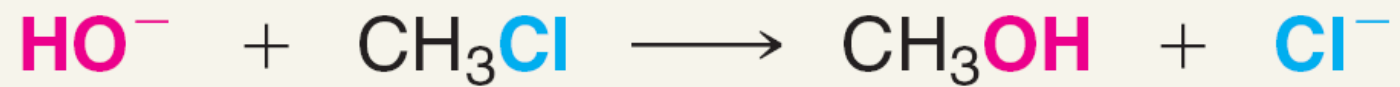


亲核取代反应机理 P100



S_{N} 反应

根据化学动力学的研究及许多实验表明，**卤代烷的亲核取代反应是按两种历程进行的**。即**双分子亲核取代反应（ $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应）**和**单分子亲核取代反应（ $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应）**。







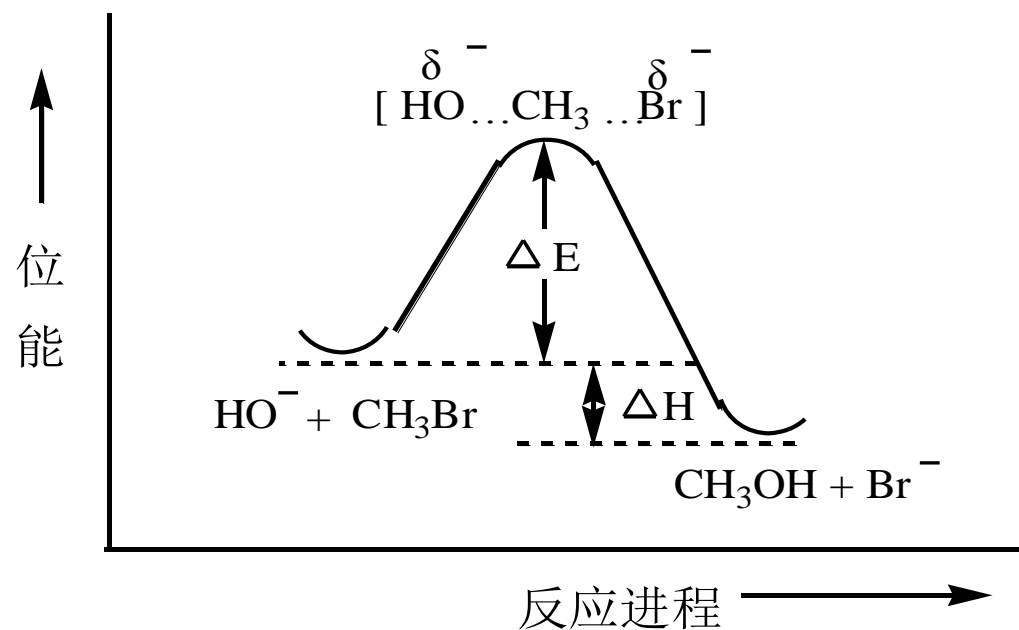
过渡态的特点:

O—C 键尚未完全形成, C—Br 也未完全断裂;

过渡态出现了形式上的“五价碳”原子, 该“五价碳”可看成为 sp^2 杂化, 三个正常共价键在同一平面, 两个部分共价键在平面的两侧, 此时, 各个原子或基团之间的排斥作用最小, 有利于过渡态的形成。

S_N2 反应的能量变化

S_N2 反应机理的能量变化可用反应进程—位能曲线图表示如下:

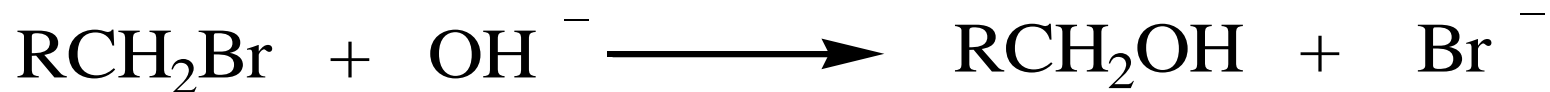


S_N2 反应进程中的能量变化



特点：

1、反应速率与卤代烃和亲核试剂浓度有关。

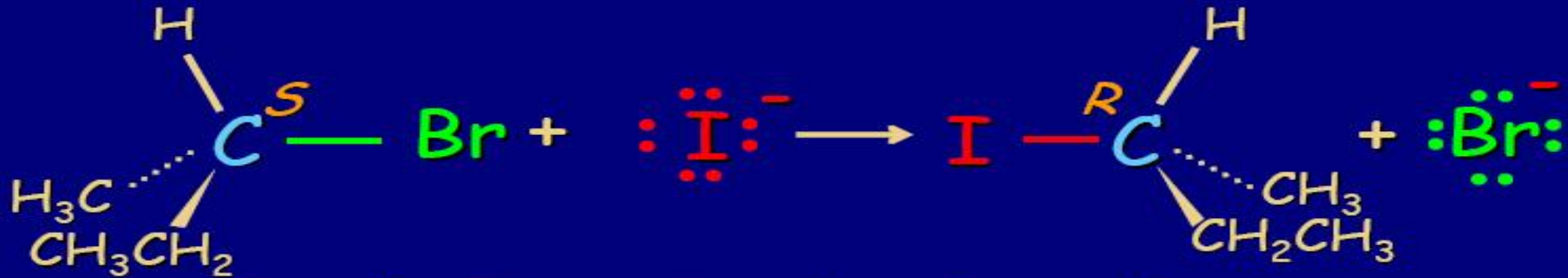


$$V = K[\text{RCH}_2\text{Br}][\text{OH}^-]$$

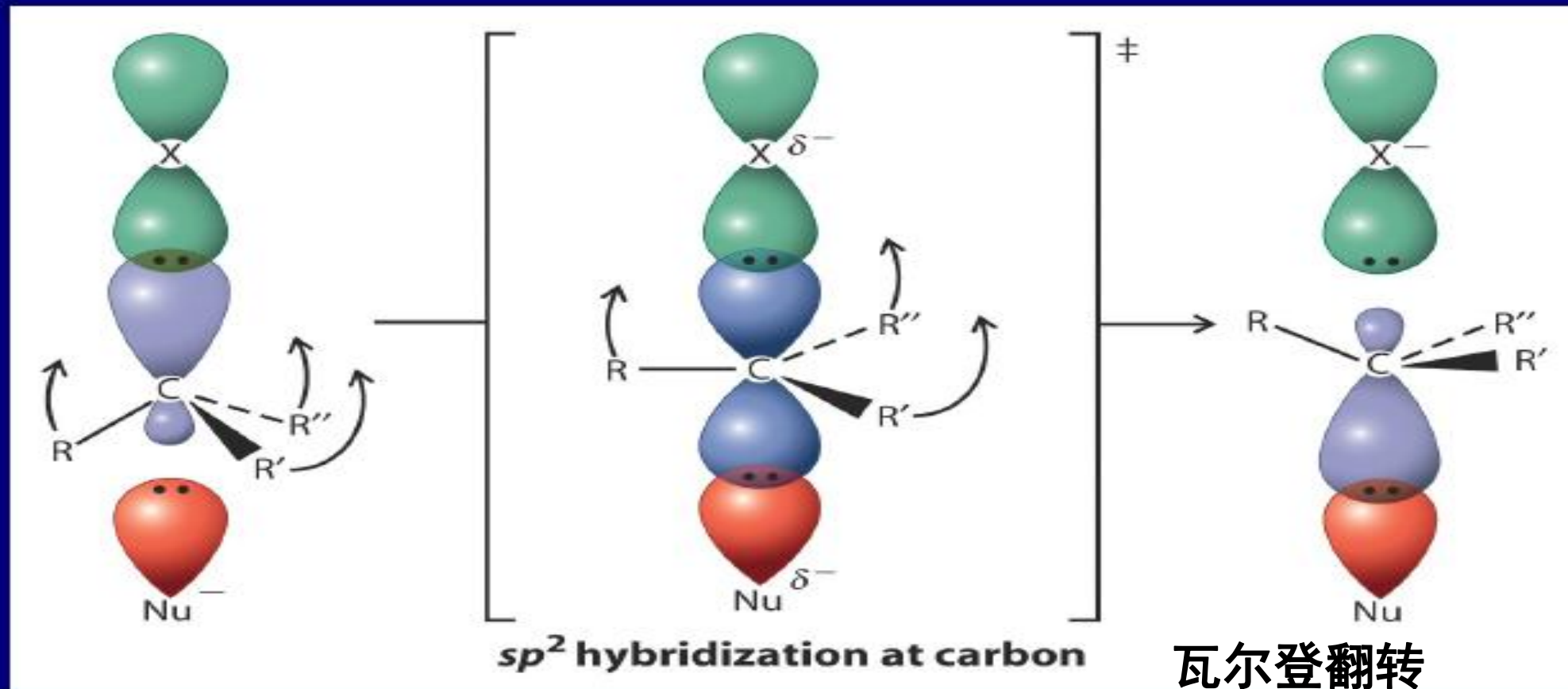
V = 水解速度

K = 水解常数

因为 RCH_2Br 的水解速率与 OH^- 和 RCH_2Br 的浓度有关，所以叫做双分子亲核取代反应（ $\text{S}_\text{N}2$ 反应）。



Result: Inversion (no *S*-product)



S_N2 反应的特点

1. 二级动力学控制的反应。
2. 过渡态的结构：中心碳 sp^2 杂化，与五个基团相连。
3. 反应连续而不分阶段，即一步反应，一个过渡态，旧键的断裂与新键的形成同时进行。
4. 产物构型发生翻转。



● 卤原子 (离去基团)

越容易离去，越有利于取代反应的发生。

C—X键越弱，越容易离去： $I > Br > Cl \gg F$

C—X 键的极性顺序为 $C-Cl > C-Br > C-I$

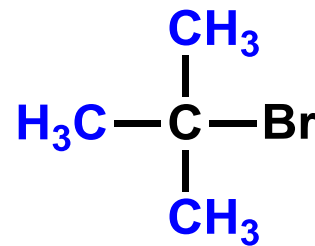
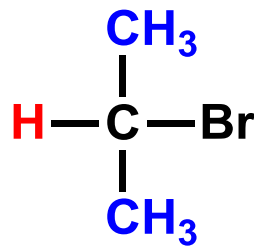
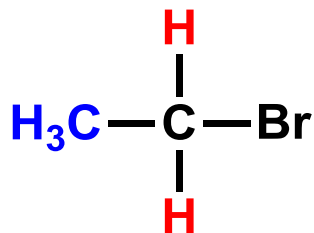
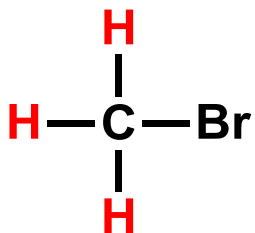
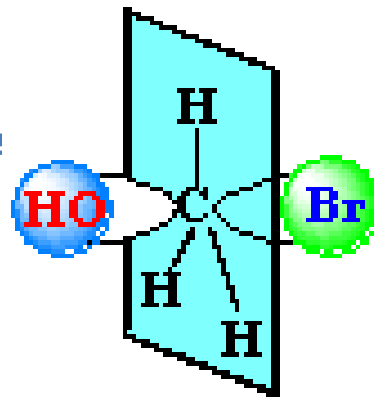
活性正好相反： $C-I > C-Br > C-Cl$

对化学活性起决定作用的是键的可极化性。

C-X键的断裂的难易与键的可极化性有关，C-X随着卤素体积增大，C-X键的可极化性增大，C-I键最易受极化而离去



S_N2 烃基**体积小**的，易受进攻



相对速率:

221,000

1,350

1

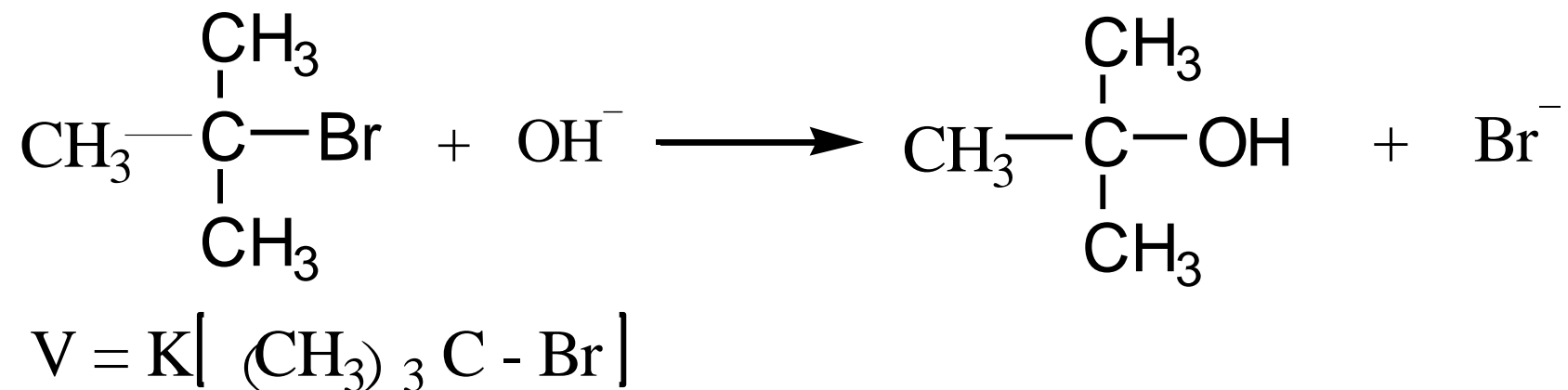
**Too small to
measure**

原因: 空间位阻效应 + 电子效应 (甲基为给电子基)



2. 单分子亲核取代反应 (S_N1 反应)

实验证明： 3° RX $CH_2=CHCH_2X$ 苄卤的水解是按 S_N1 历程进行的。



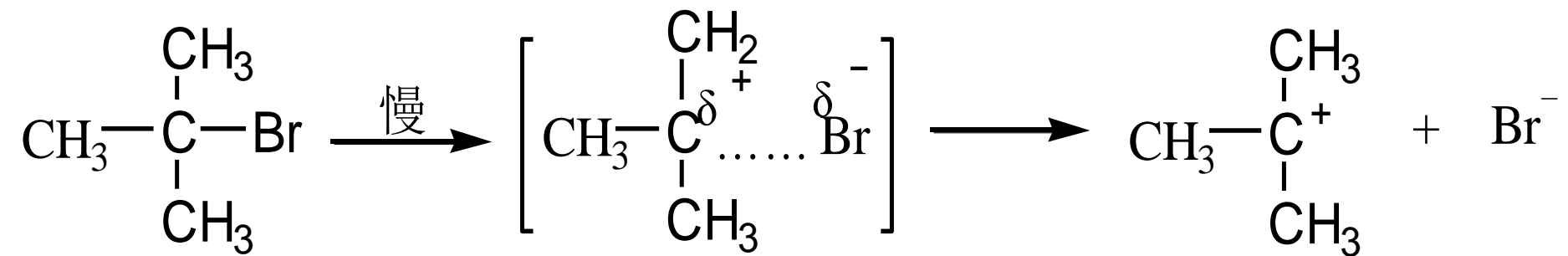
因其水解反应速度仅与反应物卤代烷的浓度有关，而与亲核试剂的浓度无关，所以称为单分子亲核取代反应 (S_N1 反应)。



反应机理

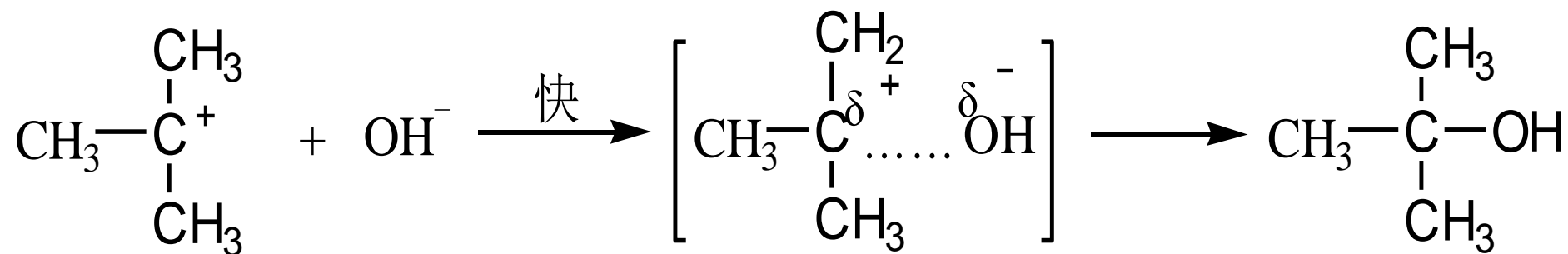
两步反应 (S_N1 反应是分两步完成的)。

第一步:



过渡态 (1)

第二步:

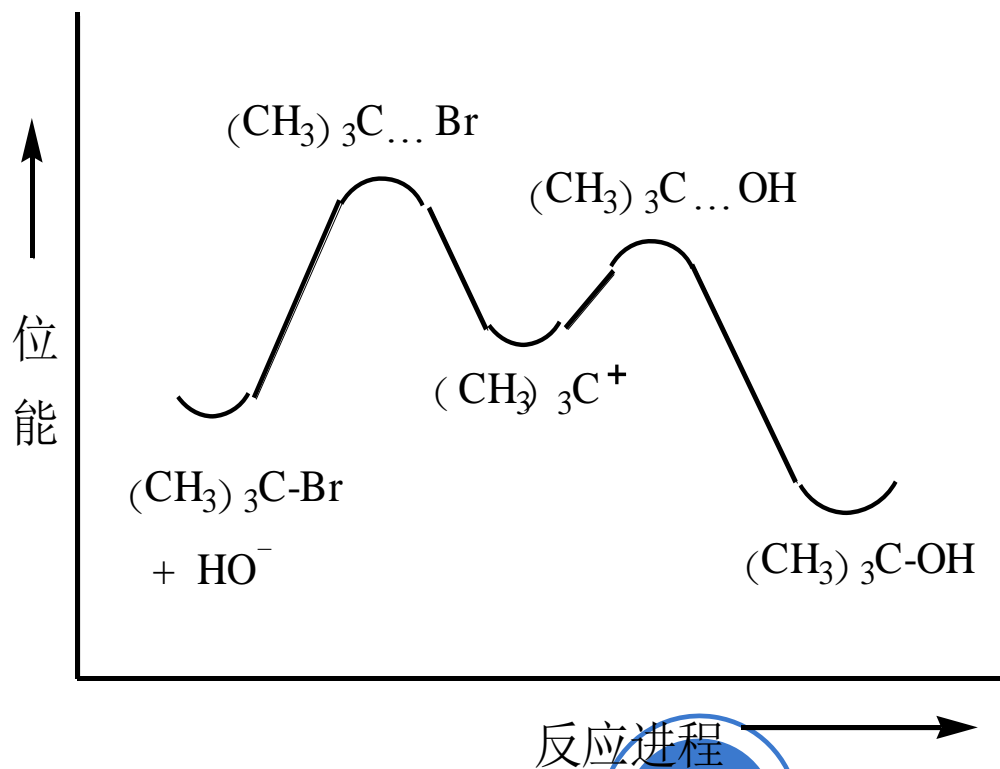


过渡态 (2)



反应的第一步是卤代烃电离生成活性中间体碳正离子，碳正离子再与碱进行第二步反应生成产物。故 S_N1 反应中有活性中间体——碳正离子生成。

S_N1 反应的能量变化



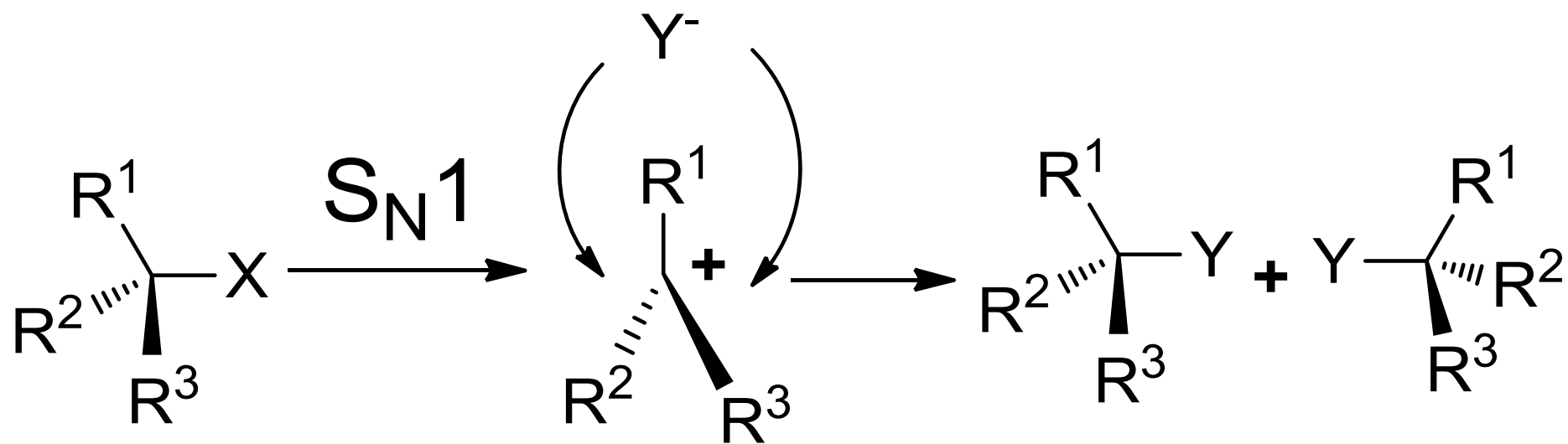
反应进程



特点:

1、反应速率由卤代烃的浓度决定，与亲核试剂无关，称为 S_N1 历程。

2、立体化学：（生成外消旋体）





越容易离去，越有利于取代反应的发生。

C—X键越弱，越容易离去： $I > Br > Cl \gg F$

对化学活性起决定作用的是键的可极化性。

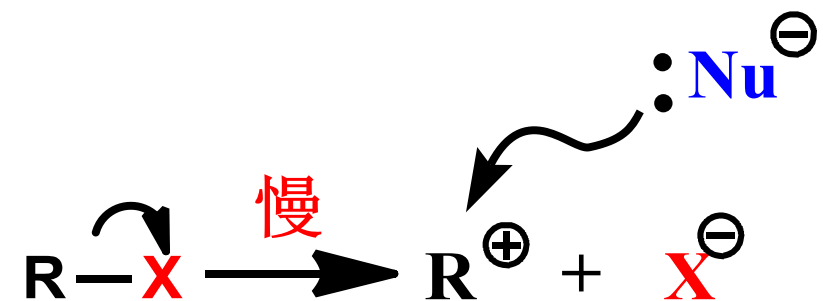
活性：





1、对S_N2反应是CH₃X > 1° RX > 2° RX > 3° RX

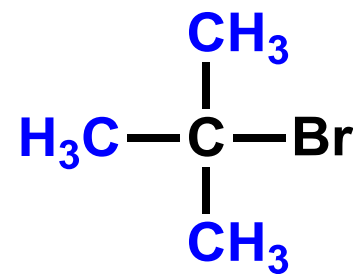
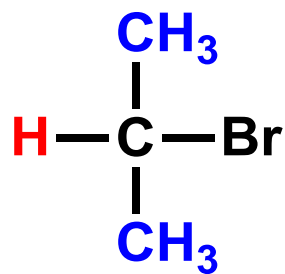
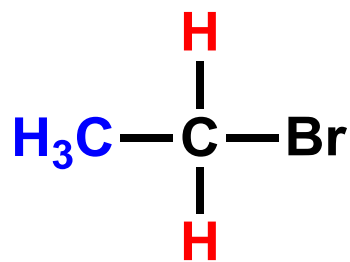
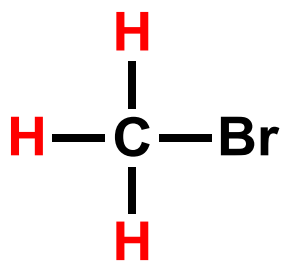
2、对S_N1反应是3° RX > 2° RX > 1° RX > CH₃X



S_N1 易形成碳正离子的（电子效应和空间效应），易反应

α-C上取代的烷基数目增加，

p-π, p-p 共轭，C—H σ-p超共轭效应，



$\text{S}_{\text{N}}1$:

相对速率: 1

2

43

100,000,000



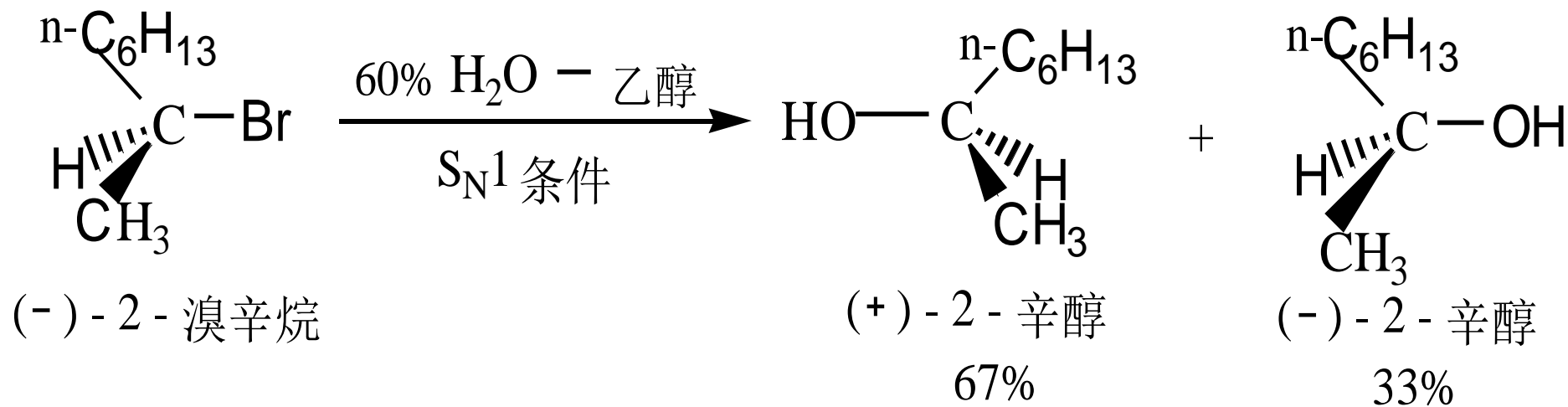
S_N1 反应与 S_N2 反应的区别

S_N1	S_N2
单分子反应	双分子反应
$V = K [R-X]$	$V = K [R-X] [Nu:]$
两步反应	一步反应
有中间体碳正离子生成	形成过渡态
构型翻转 + 构型保持	构型翻转（瓦尔登转化）
有重排产物	无重排产物



部分外消旋化（构型翻转 > 构型保持）

S_N1 反应在有些情况下，往往不能完全外消旋化，而是其构型翻转 > 构型保持，因而其反应产物具有旋光性。



左旋2-溴辛烷在 S_N1 条件下水解，得到67%构型翻转的右旋2-辛醇，33%构型保持的左旋2-辛醇，其中有33%构型翻转的右旋2-辛醇与左旋2-辛醇组成外消旋体，还剩下34%的右旋2-辛醇，所以，其水解产物有旋光性。

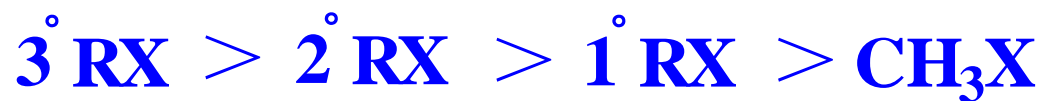


4. 影响亲核取代反应的因素 pg101

一个卤代烷的亲核取代反应究竟是 S_N1 历程还是 S_N2 历程，要从**烃基的结构**、亲核试剂的性质、离取基团的性质和溶剂的极性等因素的影响而决定。

(1) 对 S_N1 的影响

S_N1 反应的难易取决于**中间体碳正离子**的生成，一个稳定的碳正离子，也一定是容易生成的碳正离子。因此，在 S_N1 反应中，卤代烷的活性次序应该是：

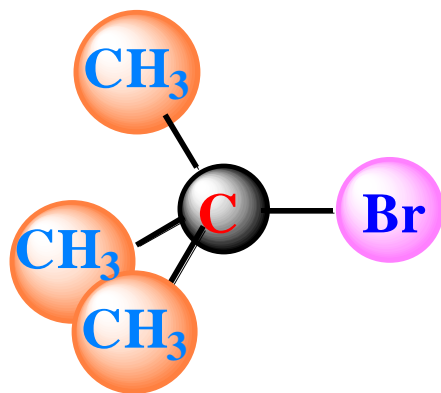




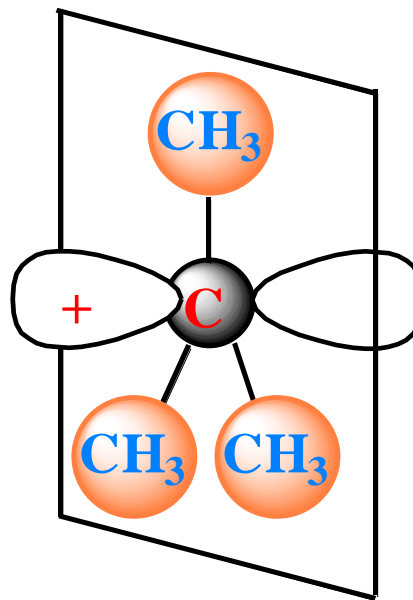
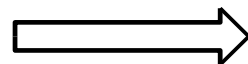
对于这一活性次序的理论解释：

一是电子效应(σ , p - 超共轭效应)；

二是空间效应：



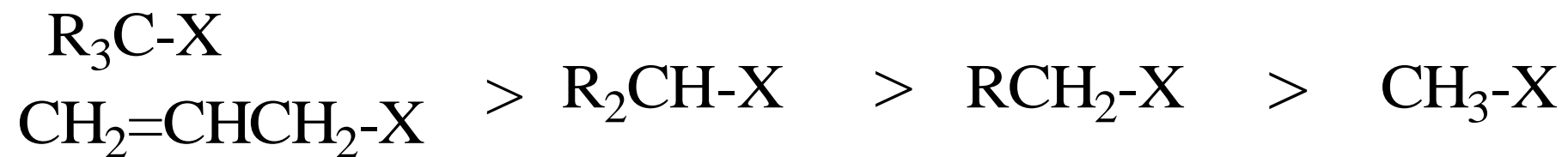
基团拥挤



拥挤程度减少



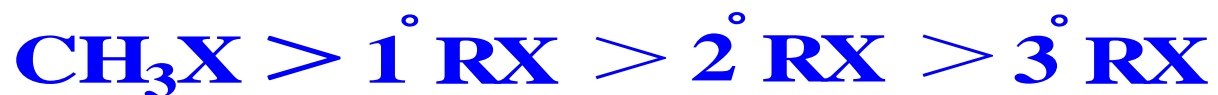
S_N1 反应的速度是:





(2) 对S_N2反应的影响

S_N2反应的特点是亲核试剂从 C—X 键的**背后**接近反应中心碳原子的，显然，**α - 碳上连有的烃基 ↑**，亲核试剂**越难以接近反应中心**，其**反应速率必然 ↓**。因此，在S_N2反应中，卤代烷的活性次序应该是：

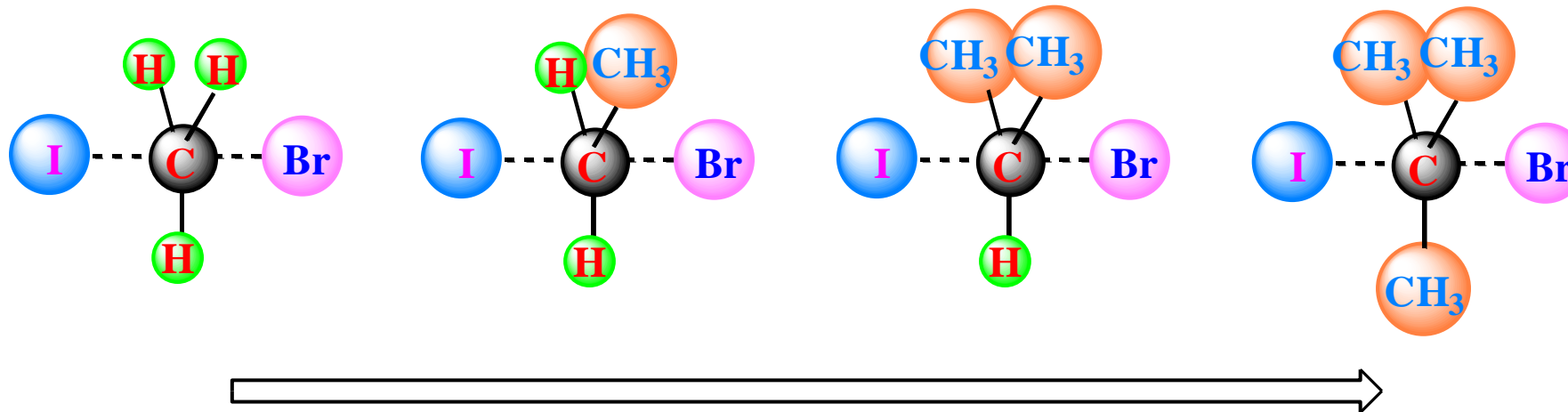


这一活性次序还可从另外方面得到解释：

a. 反应速率的快慢，与所需活化能的大小、过渡态生成的难易有关。如：



反应物	CH_3Br	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$	$(\text{CH}_3)_2\text{CHBr}$	$(\text{CH}_3)_3\text{CBr}$
相对速度	150	1	0.01	0.001

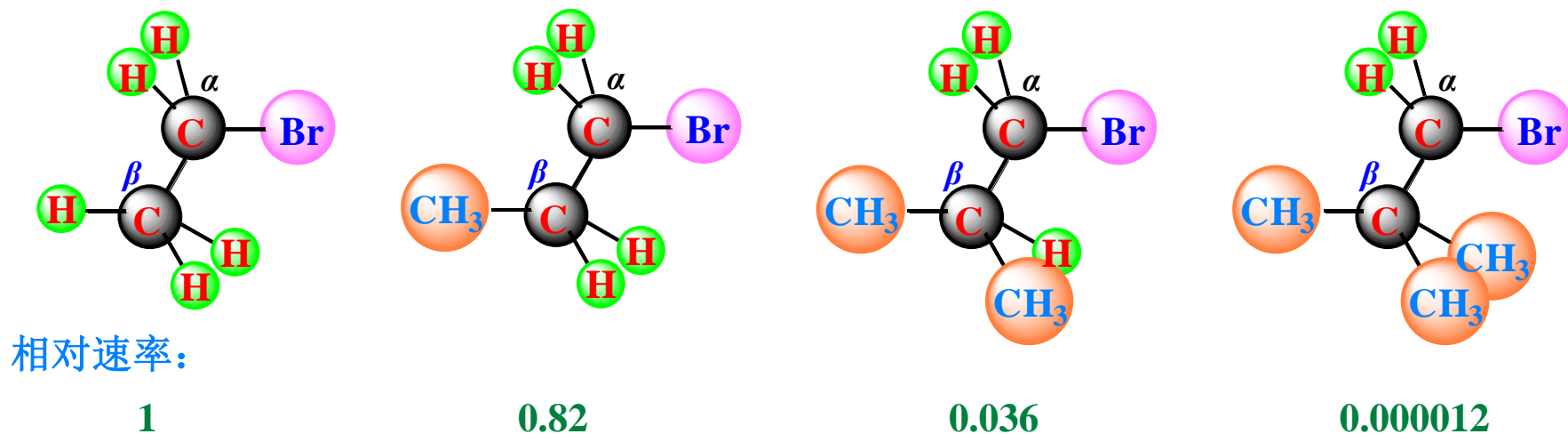


从左至右，随着烃基的增多，过渡状态的拥挤程度增大，
达到过渡状态所需的活化能增加，因此，反应速率降低。



b. 在反应物中，随着中心碳原子上所连烃基的增多，由于烷基的+I效应，使中心碳原子的正电荷减少，从而不利于亲核试剂的进攻。

那么，同为伯卤烷，其 S_N2 反应的相对活性又怎样呢？



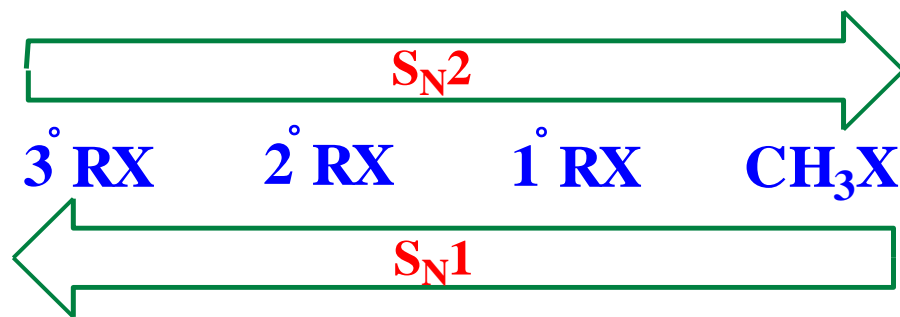
结论： β -C上烃基 \uparrow ， S_N2 反应速率 \downarrow 。



归纳：普通卤代烃的 S_N 反应

1、对 S_N2 反应是 $CH_3X > 1^\circ RX > 2^\circ RX > 3^\circ RX$

2、对 S_N1 反应是 $3^\circ RX > 2^\circ RX > 1^\circ RX > CH_3X$



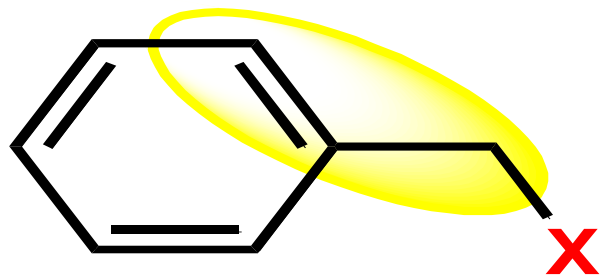
3、叔卤代烷主要进行 S_N1 反应，伯卤代烷 S_N2 反应，仲卤代烷两种历程都可，由反应条件而定。

4、烯丙基型卤代烃既易进行 S_N1 反应，也易进行 S_N2 反应。



● 其它类型卤代物

- 苄基型和烯丙基型： S_N1 和 S_N2 均易进行



苄基型 (苯甲基型)

benzylic



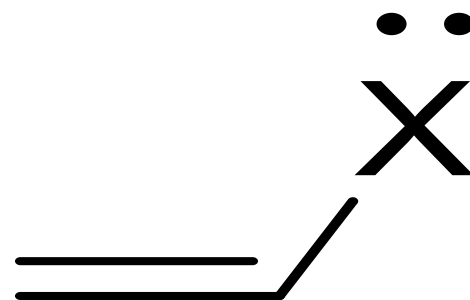
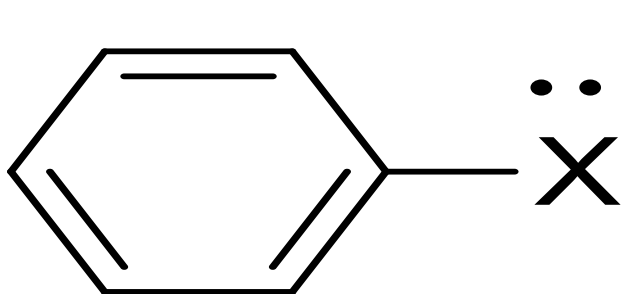
烯丙基型

allylic

- 原因：都属于 1° R-X，有利于 S_N2 过程；
碳正离子均较稳定，有利于 S_N1 过程。



➤ 芳基卤和乙烯卤：取代反应难进行



➤ 原因：p- π 共轭，使C-X键具有部分双键性质，键能增大，因而反应性差。



苄基型和烯丙基型：X易于离去，利于 S_N1 历程

芳基卤和乙烯卤：X不活泼，难反应

鉴别：

苄基型，烯丙基型和叔卤

二级和一级卤代烷

芳基卤和乙烯卤

$AgNO_3$ /醇

立即产生沉淀

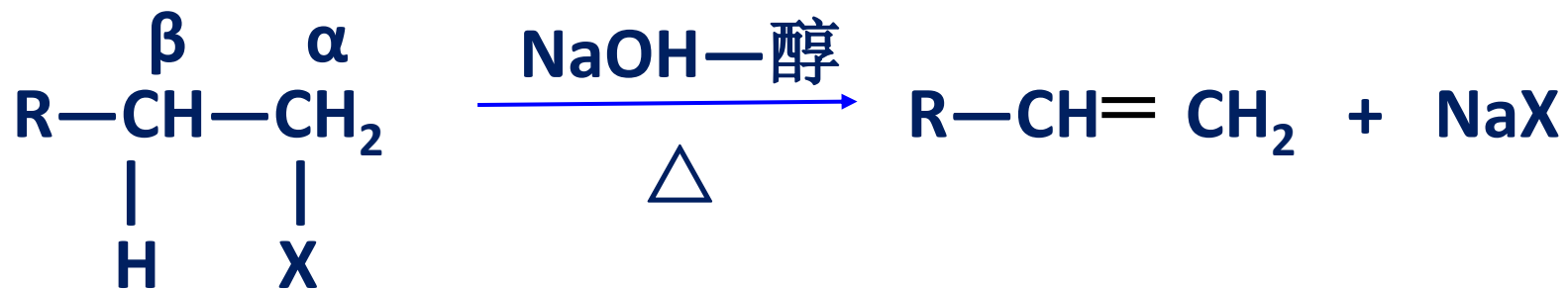
加热慢慢产生沉淀

不产生沉淀



2. 消除反应 PAGE 99

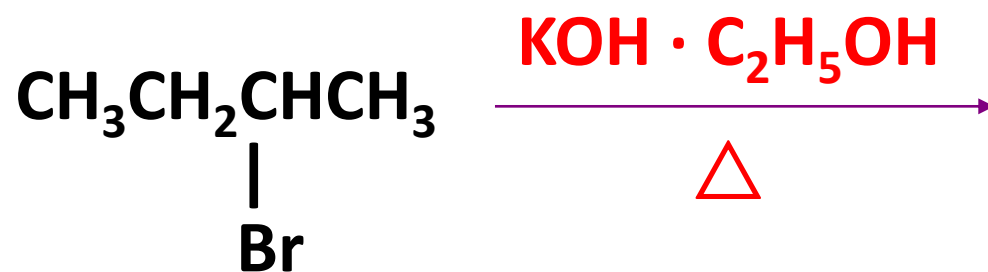
● 卤代烷与NaOH或KOH的醇溶液共热，脱去一分子卤化氢生成烯烃。这种由一个分子中脱去一些小分子（如HX，H₂O）而生成不饱和烃的反应叫消除反应。



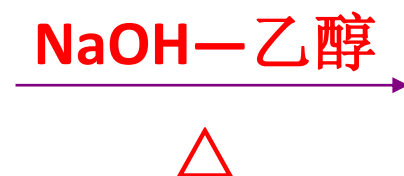
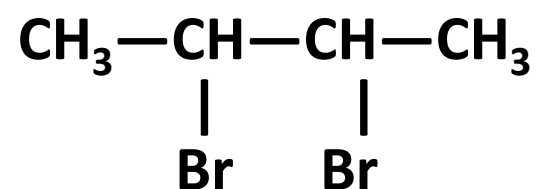
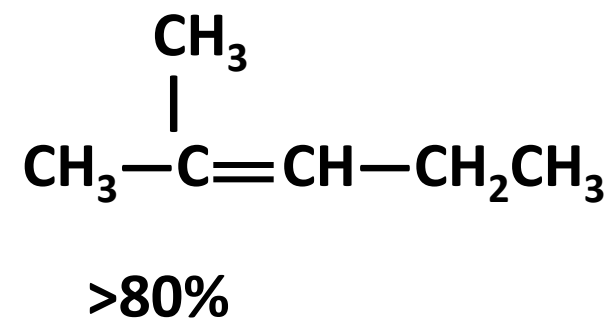
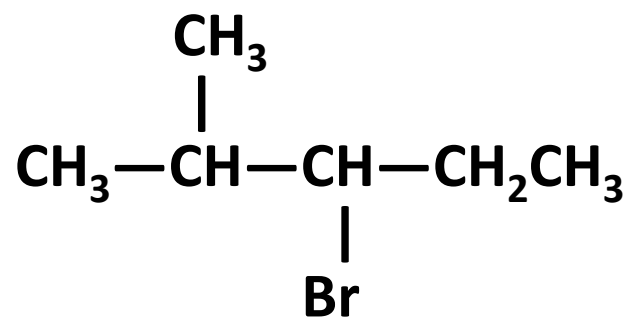
*消除反应去掉的是β—C上的氢原子，故又叫β—消除。



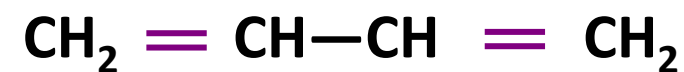
- 扎依采夫规则：含多种 β —H（伯、仲、叔氢）的卤代烃消除时，卤素原子主要与含H较少的 β —C上的H原子结合，脱去一分子HX。



80%主产物



?





A chemical reaction diagram showing the conversion of bromocyclohexane to 1,2,3,4-tetrabromocyclohexane. On the left is bromocyclohexane, a six-membered carbon ring with a bromine atom (Br) attached to one carbon. An arrow points to the right, leading to the product, 1,2,3,4-tetrabromocyclohexane, which is a six-membered carbon ring with bromine atoms (Br) attached to four consecutive carbons (positions 1, 2, 3, and 4).





5. 消除反应的反应历程 P102

卤代烷分子中消除HX生成烯烃的反应，称为卤代烃的消除反应，也称 E 反应 (Elimination)。又因消除的是 β -H 和卤原子，故又称 β -消除反应。

1) 消除反应的反应历程

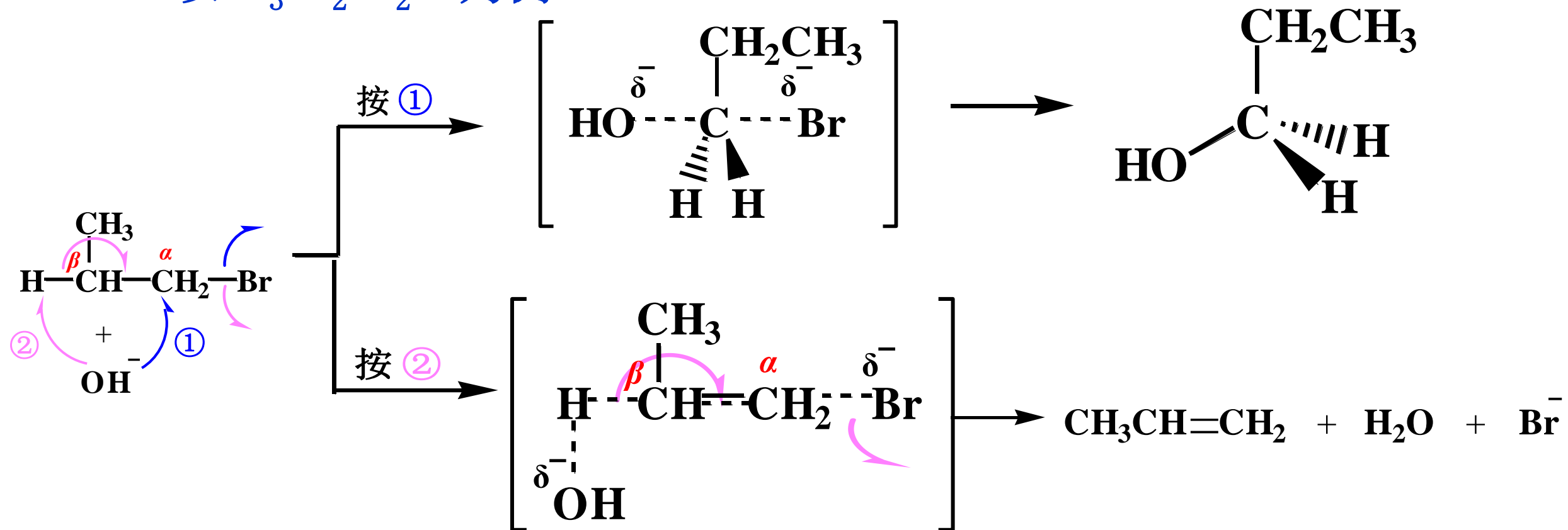
与卤代烷的亲核取代反应相似，卤代烷的消除反应

也有两种反应历程。即：双分子消除反应(E2)、单分子消除反应(E1)。

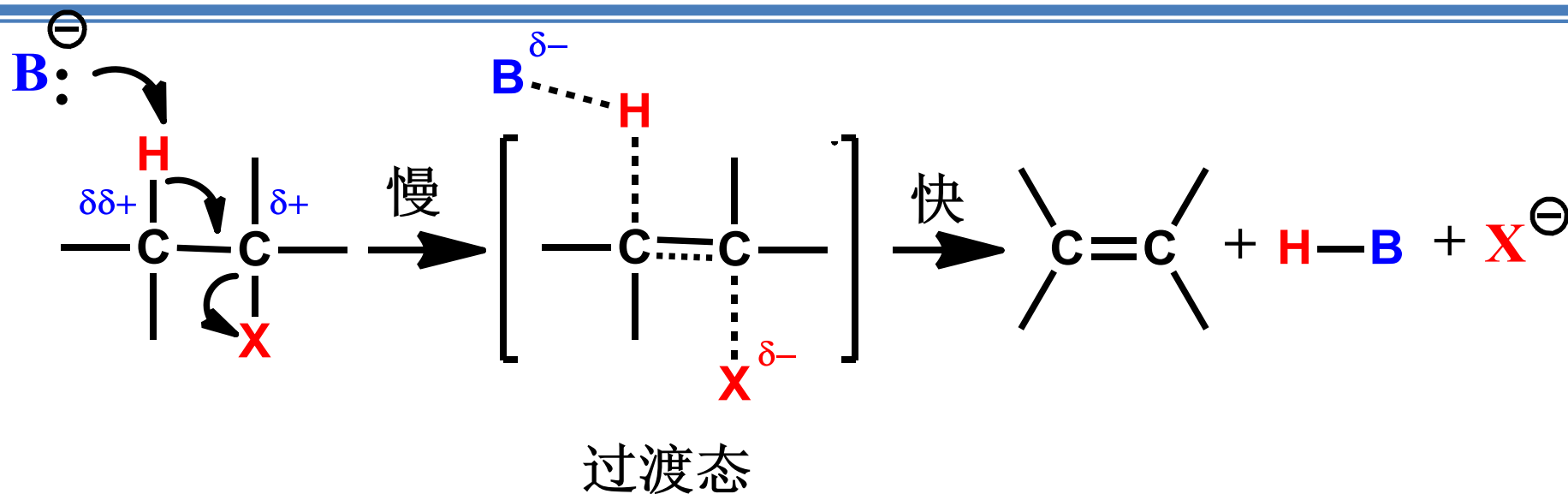


双分子消除反应(E2)

以 $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$ 为例:



上述反应的本质差别在于：按①进行反应，碱进攻的是 α -C，发生的是亲核取代反应；按②进行反应，碱进攻的是 β -H，发生的是消除反应。



➤反应的旧键断裂和新键形成，**同时进行**，经历五中心过渡态

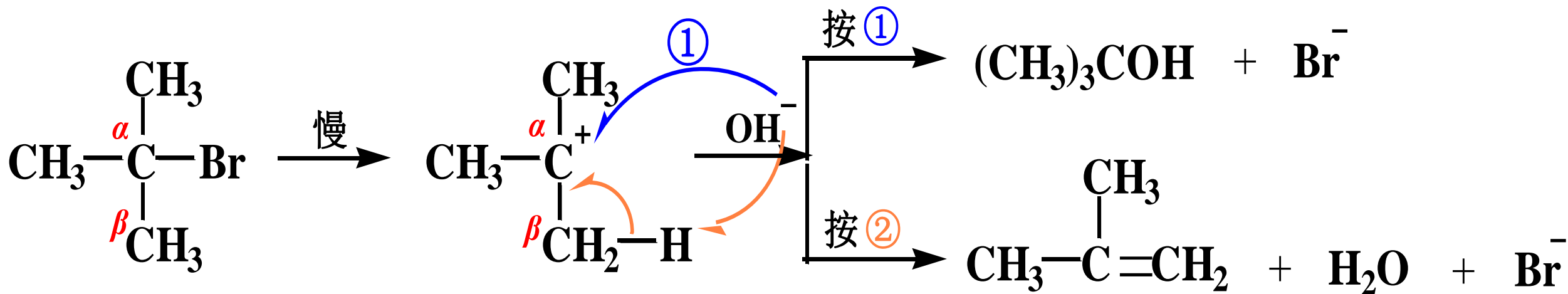
由反应历程可见，卤代烷的双分子消除反应也是一步完成的反应，反应的动力学方程为：

$$v = k[\text{RX}][\text{碱}] \quad \text{碱} = \text{HO}^-, \text{RO}^- \text{ 等。}$$



单分子消除反应(E1)

以 $(\text{CH}_3)_3\text{CBr}$ 为例:



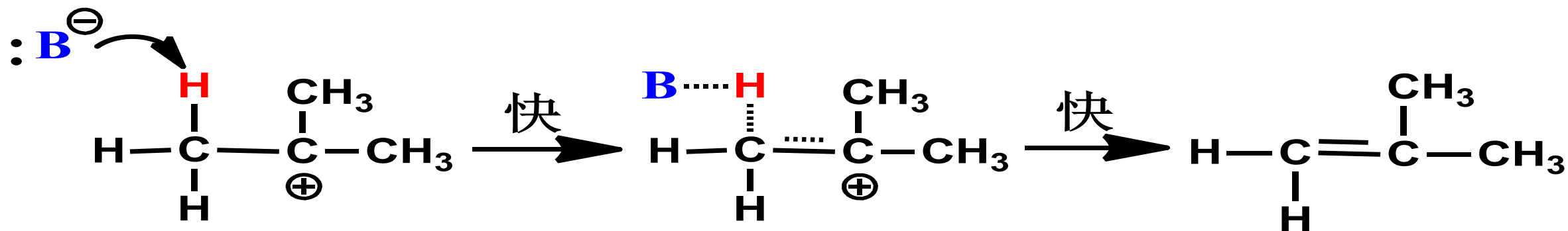
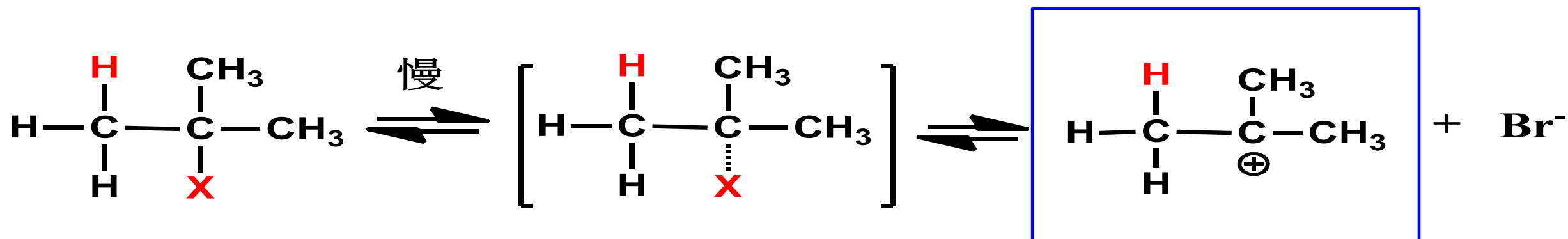
由此可见: a. 反应也是分步进行的; b. 反应速度只与RX有关, 其动力学方程为:

总之, 亲核取代反应和消除反应是相互竞争, 伴随发生的。



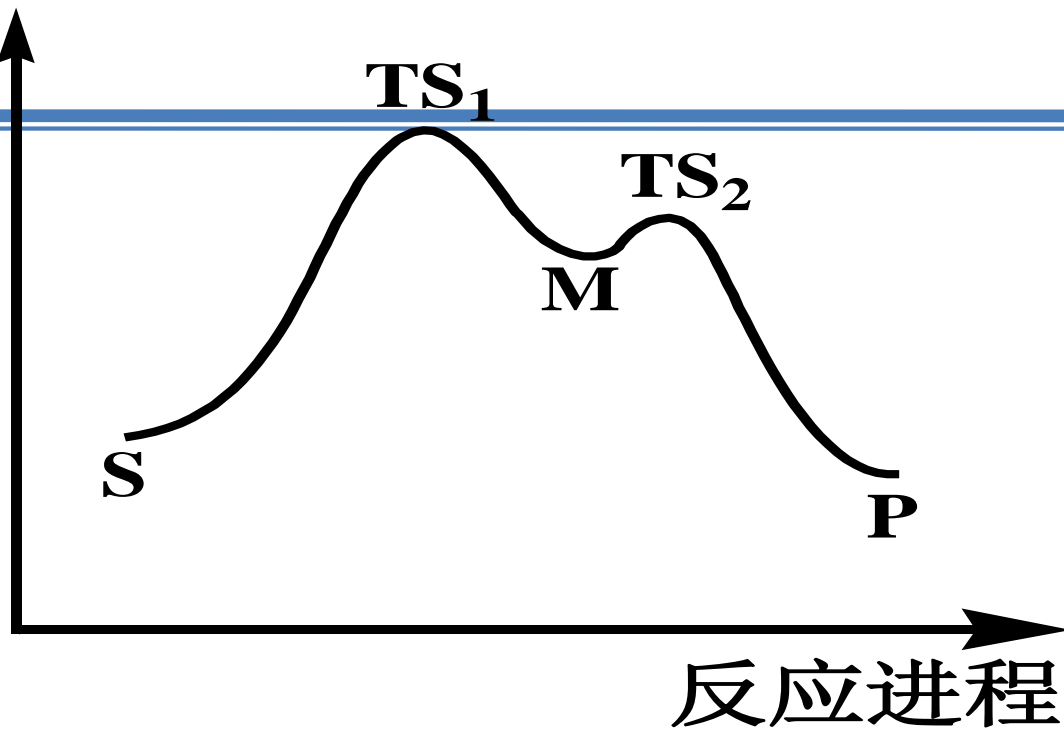
单分子消除反应 (E1)

●分两步进行:





势能



二步机理

单分子

E1

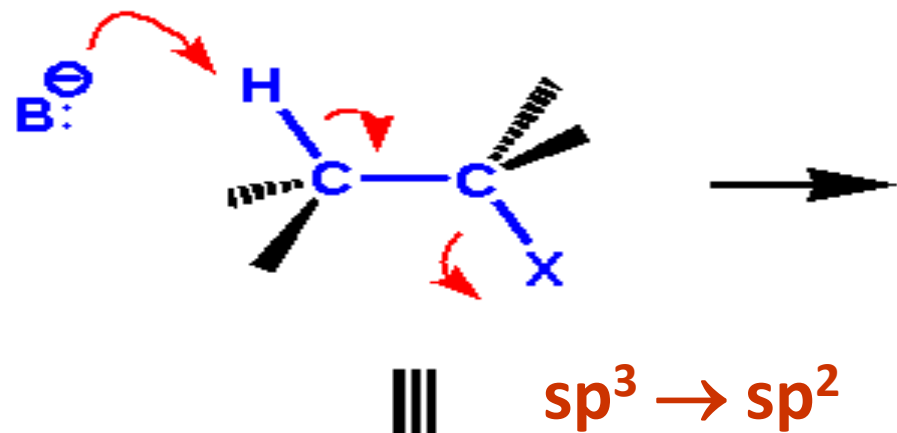
- 反应决速步骤只与底物有关, $r = k[R-X]$ 一级反应
- 经过碳正离子中间体, 有重排现象



(2) 消除反应的立体化学 pg 105

■ E2 消除为反式共平面消除

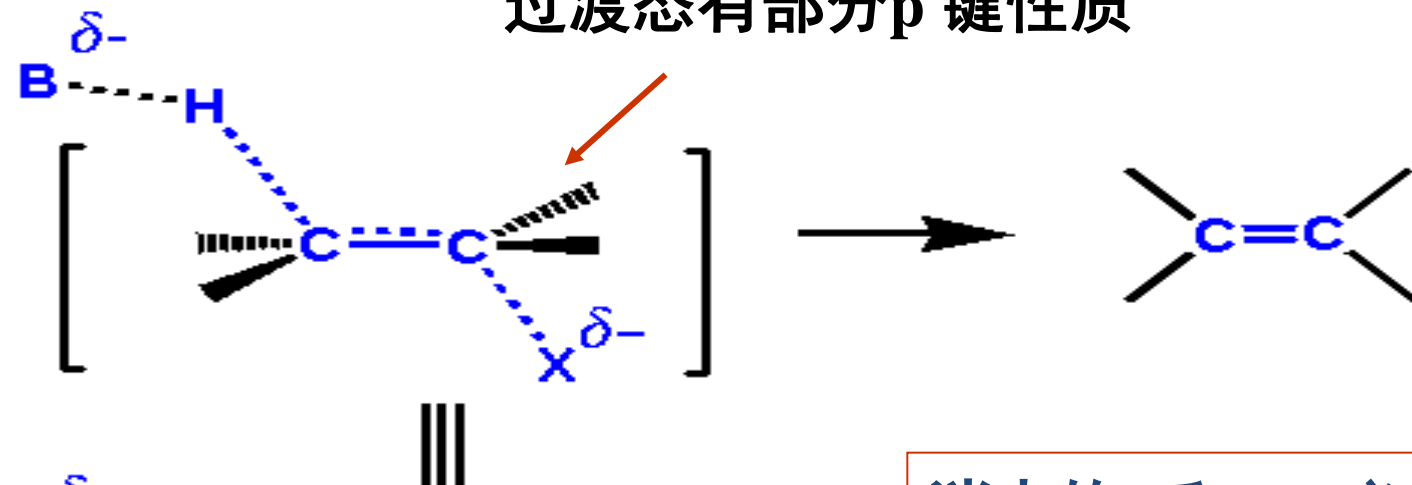
E2 消除的立体化学



交叉式构象

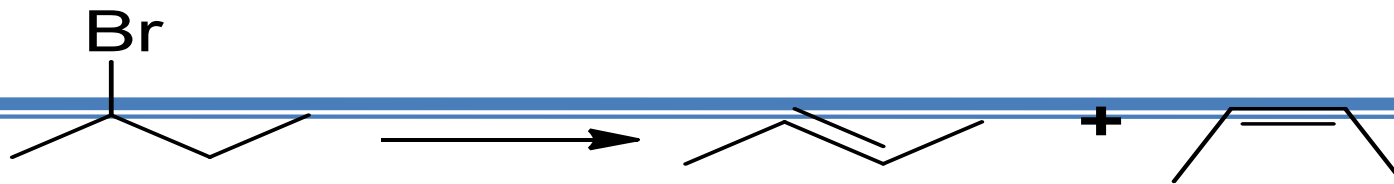
H与X为反式共平面

过渡态有部分p 键性质

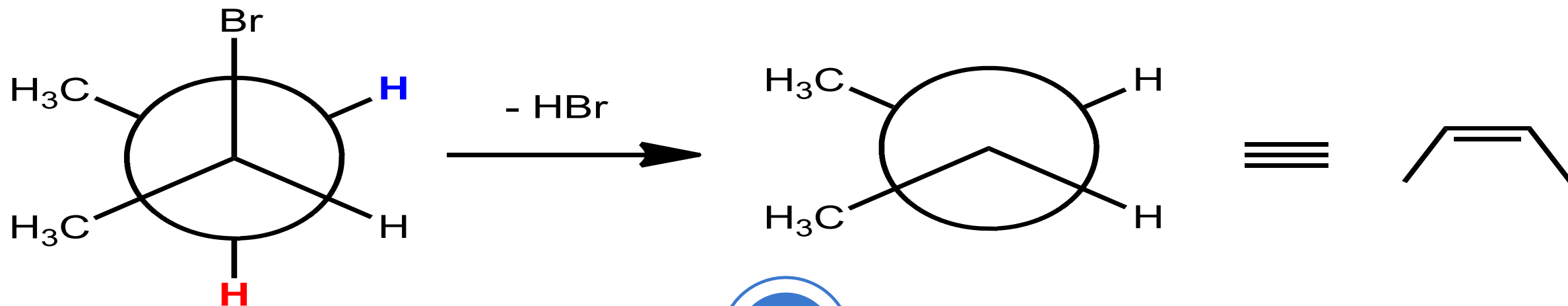
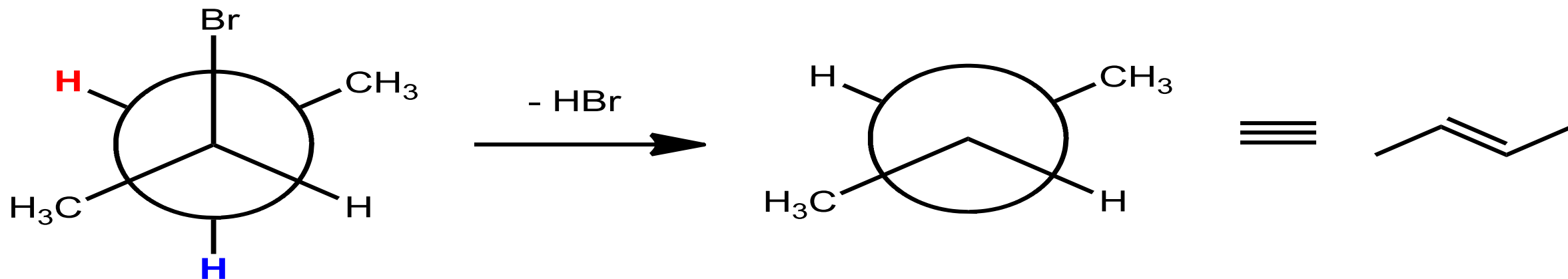


消去的H和 X 必须在同一平面上，才能满足逐渐生成的p轨道最大限度的交叠。

负电荷相距较远

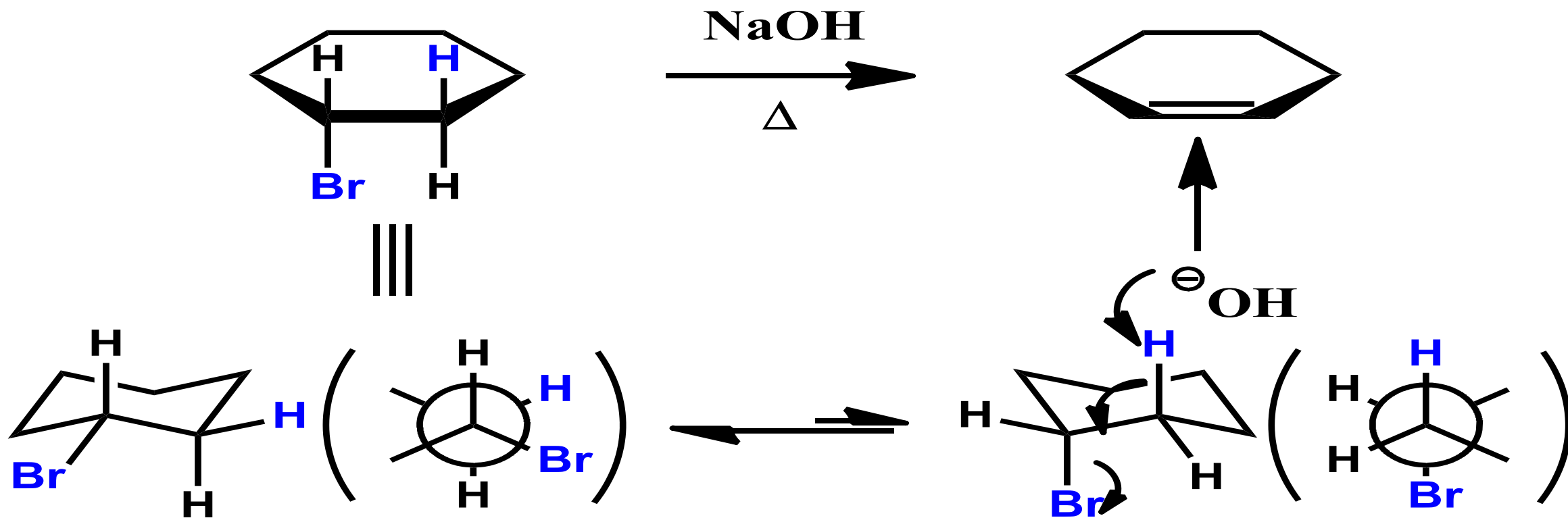


主要产物

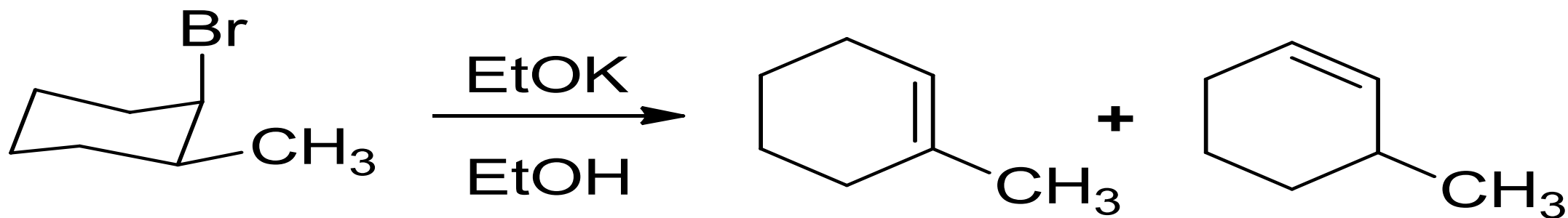
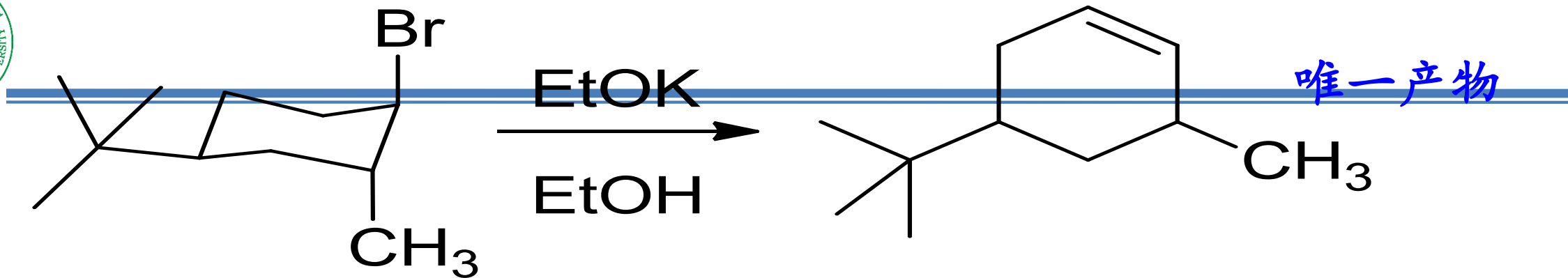




环状化合物的反式共平面消除

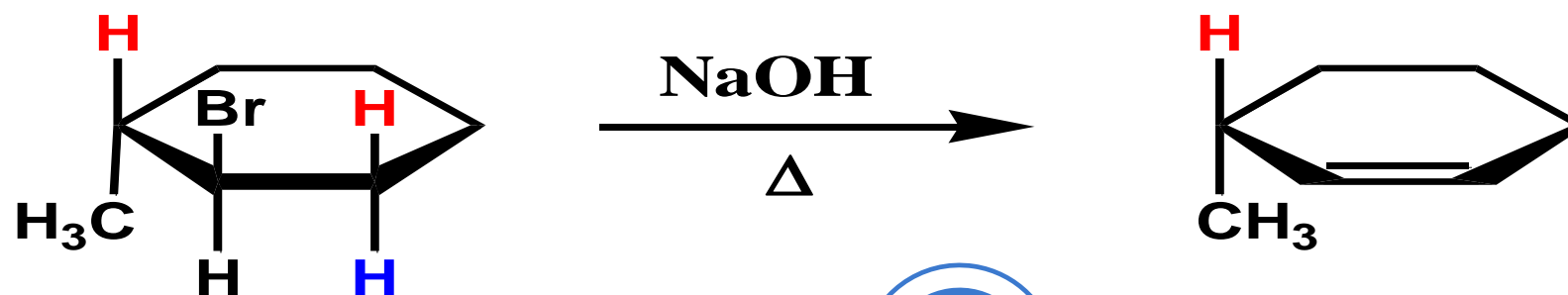


◆ 取代环己烷的消除也是反式消除并且是反式a,a 消除。



主要产物

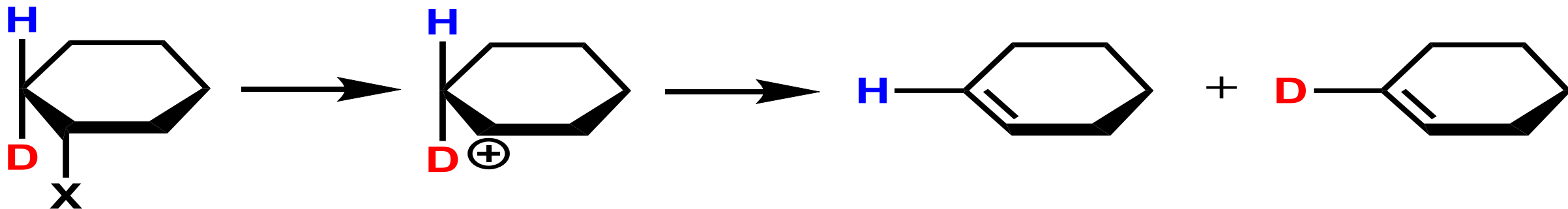
比例符合扎依采夫规律





E1 消除的立体化学

无选择性





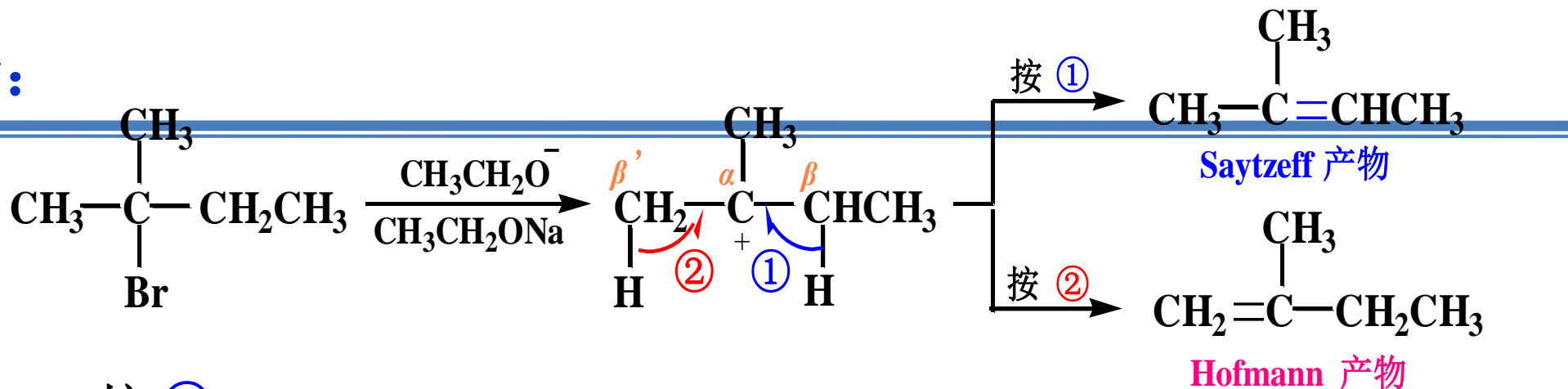
消除反应的取向

当卤代烷分子含有两个或两个以上不同的 β - H 原子可供消除时, 生成的烯烃也就不止一种结构, 那么, 究竟优先消除哪一个 β - H 原子, 这就是取向问题。

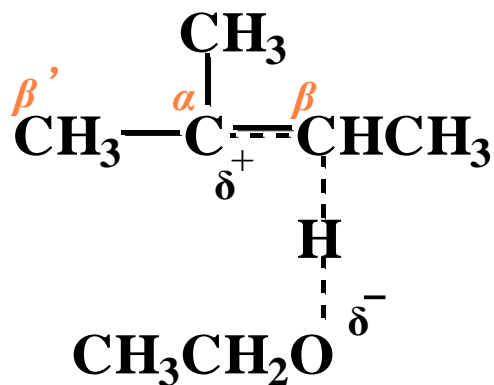
实践表明: 卤代烷的 β - 消除反应, 一是Saytzeff(查依采夫)取向, 另一个是Hofmann(霍夫曼)取向。但在通常情况下将遵循Saytzeff规则——生成双键碳上连有取代基较多的烯烃。



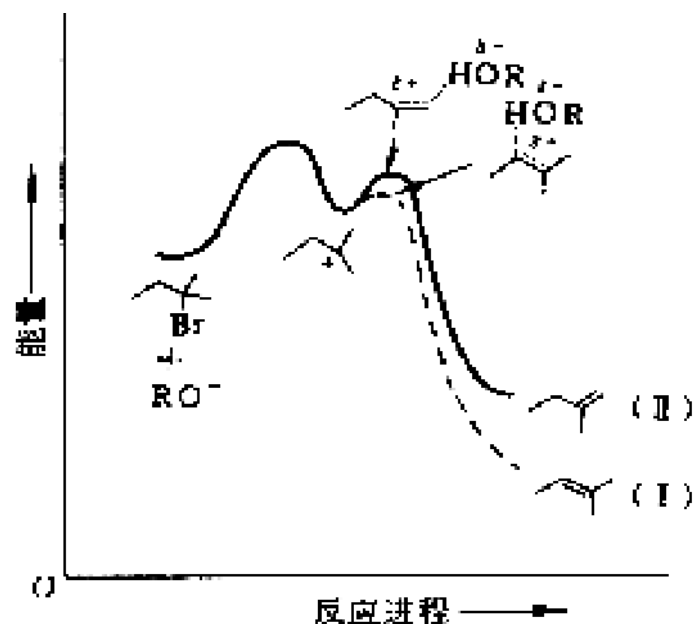
E1消除:



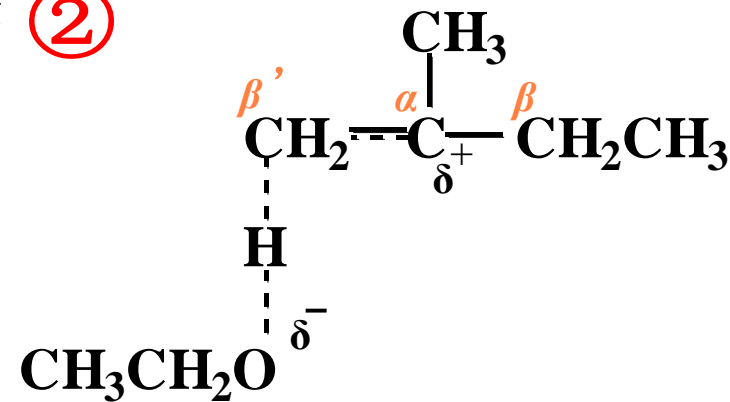
过渡状态: 按 ①



活化能较低, 易于形成。



按 ②

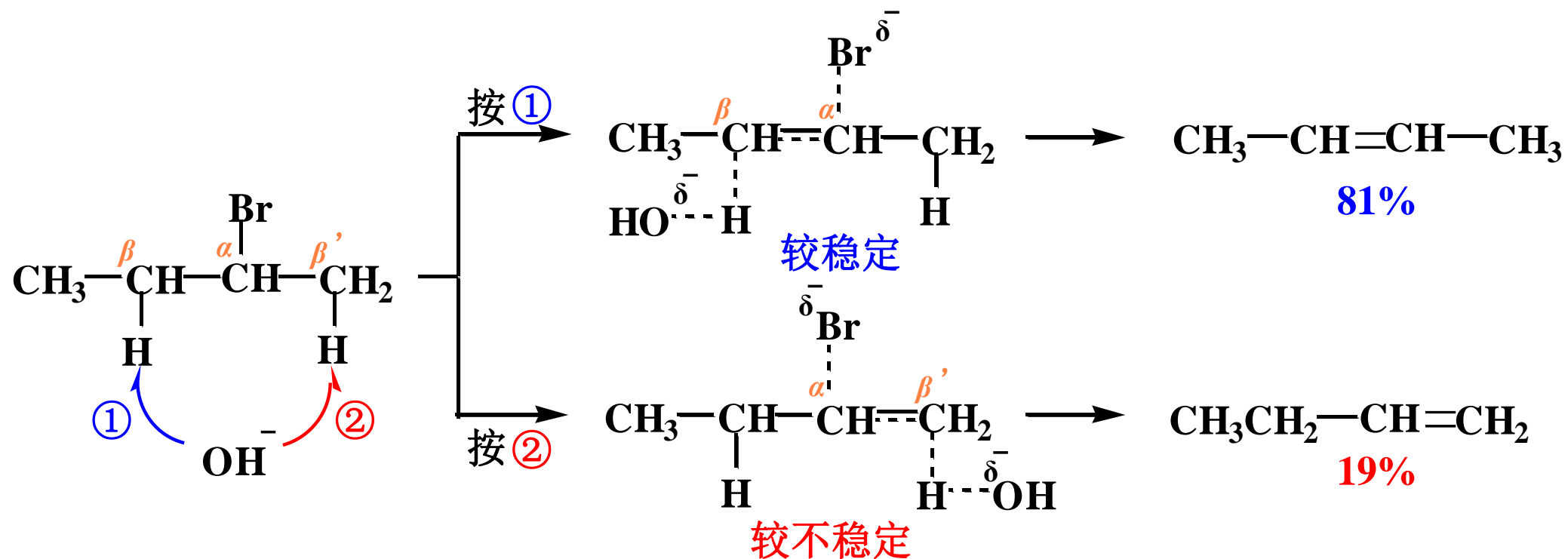


活化能较高, 不易形成。

从产物的电子效应看: Saytzeff 产物有九个C—H σ 键参与的 σ - π 超共轭效应, 而 Hofmann 产物只有五个C—H σ 键参与的 σ - π 超共轭效应, 故以Saytzeff 产物为主。



E2消除:



由此可见，无论是过渡态的稳定性，还是产物的稳定性，都说明主要产物应是Saytzeff产物。



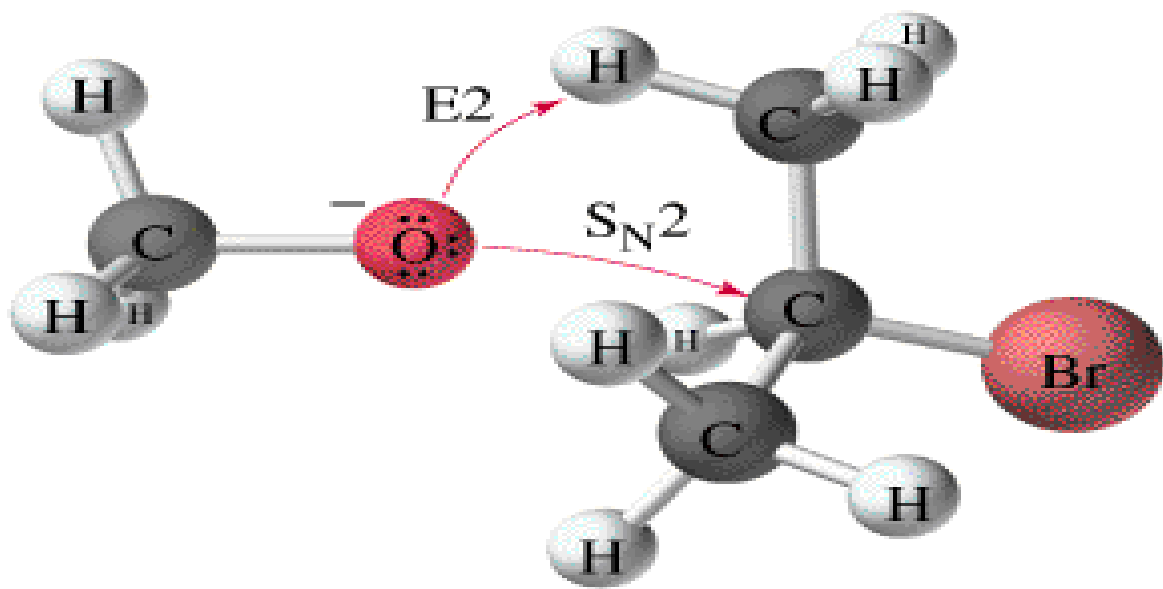
机理

	E2	E1
	协同的	两步
速率方程	$r = k[R-X][\text{碱}]$	$r = k[R-X]$
立体化学	立体专一性 (反式共平面过渡态)	无立体专一性
底物	烯烃稳定性 ($3^\circ > 2^\circ > 1^\circ$)	碳正离子稳定性 (苄基 > 烯丙基 > $3^\circ > 2^\circ$)
碱	需要强碱 (RO^- , R_2N^-)	不重要: 通常弱碱 (ROH , R_2NH)
离去基团	中等重要	非常重要
溶剂	溶剂范围广	极性质子性溶剂
产物	扎依采夫 (Saytzeff) 规则: 生成的主要产物为双键上连烷基较多的稳定烯烃	

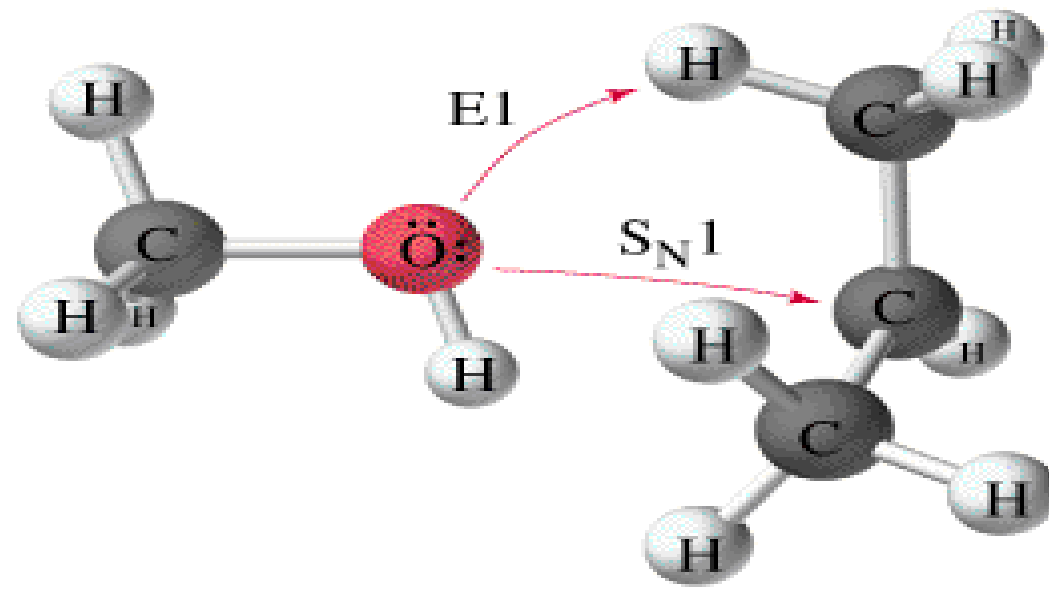


$S_N2/E2$, $S_N1/E1$ 的竞争

实际上, S_N2/S_N1 , $E1/E2$ 之间有竞争之外, $S_N2/E2$, $S_N1/E1$ 之间也有竞争(因为亲核试剂往往也是强碱)。



2nd Order Conditions (strong base/nucleophile)



1st Order Conditions (weak base/nucleophile)



1、底物

➤ 1° RX (主要为双分子反应)

与较强亲核试剂如： I^- , ^-CN , ^-OH , EtO^- , NH_3 等反应，以 S_N2 为主
用强碱($NaNH_2$)或大体积碱($tBuOK$ 或 $tBuONa$)，按 $E2$ 进行。

➤ 2° RX

用强亲核试剂(如 I^- , ^-CN)，以 S_N2 为主

用高浓度强碱性试剂， $E2$ 为主。

➤ 3° RX (烯烃稳定性)

有强碱，易消除。



总 结

RX

$S_N2/E2$

(亲核性强、Nu浓)

1°

**S_N2 为主。若RX或Nu有空阻，
则E2占优。**

2°

**$S_N2/E2$ 二者均可。碱性越强、
碱体积越大、温度越高，E2越
有利。**

3°

Only E2

$S_N1/E1$

(亲核性弱，Nu稀)

不能进行 $S_N1/E1$ 反应

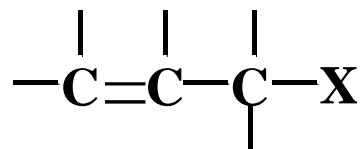
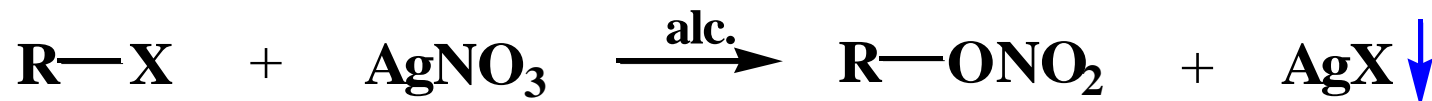
**$S_N1/E1$ 二者均可。温度越高，E1
越有利。**

**$S_N1/E1$ 二者均可。温度越高，E1
越有利。**

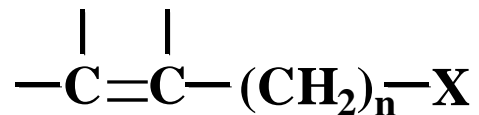


卤代烯烃和卤代芳烃

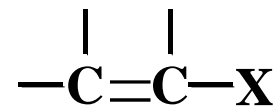
实验事实:



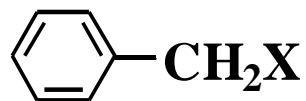
烯丙型卤



孤立型

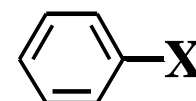


乙烯型卤



苄基型卤

△ 后生成



卤苯型

室温下, 立即作用

△ 后生成 ↓

△ 也不反应

生成 ↓

2°RX 比 1°RX 快

由此可见, 在卤代烯烃中卤原子与双键的相对位置不同, 其反应活性差异颇大。



3. 与金属的作用

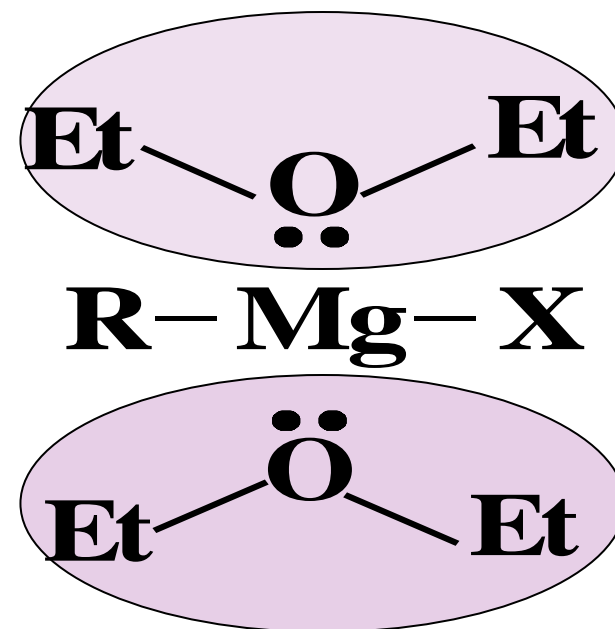
武兹反应：



* 适用于相同的伯卤代烷。 ($\text{X} = \text{Br}, \text{I}$)



◆有机镁化合物（格氏试剂Grignard）



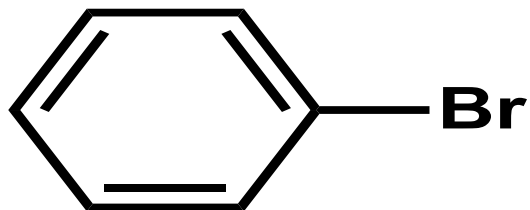
1° R 产率较好, 3°有偶联产物

反应活性:

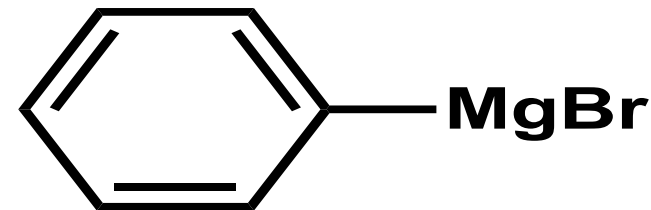
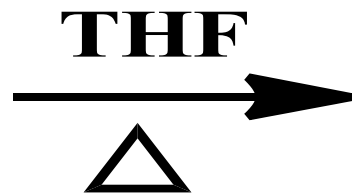




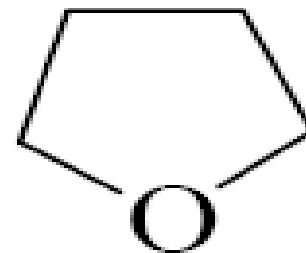
➤ 乙烯型和芳香卤代烃不活泼须提高温度



+

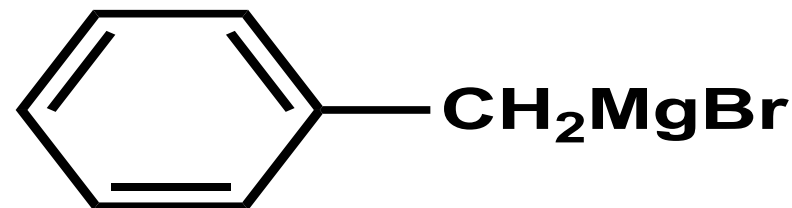
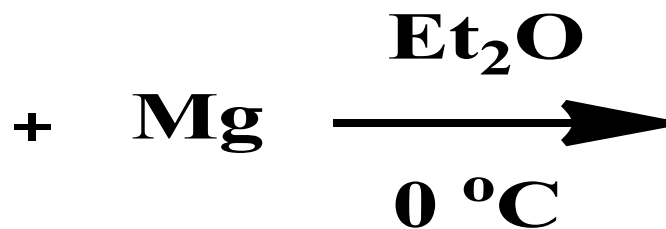
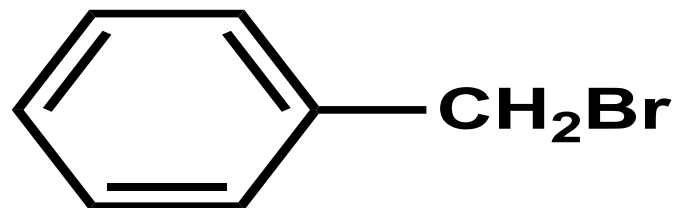


THF **Tetrahydrofuran**



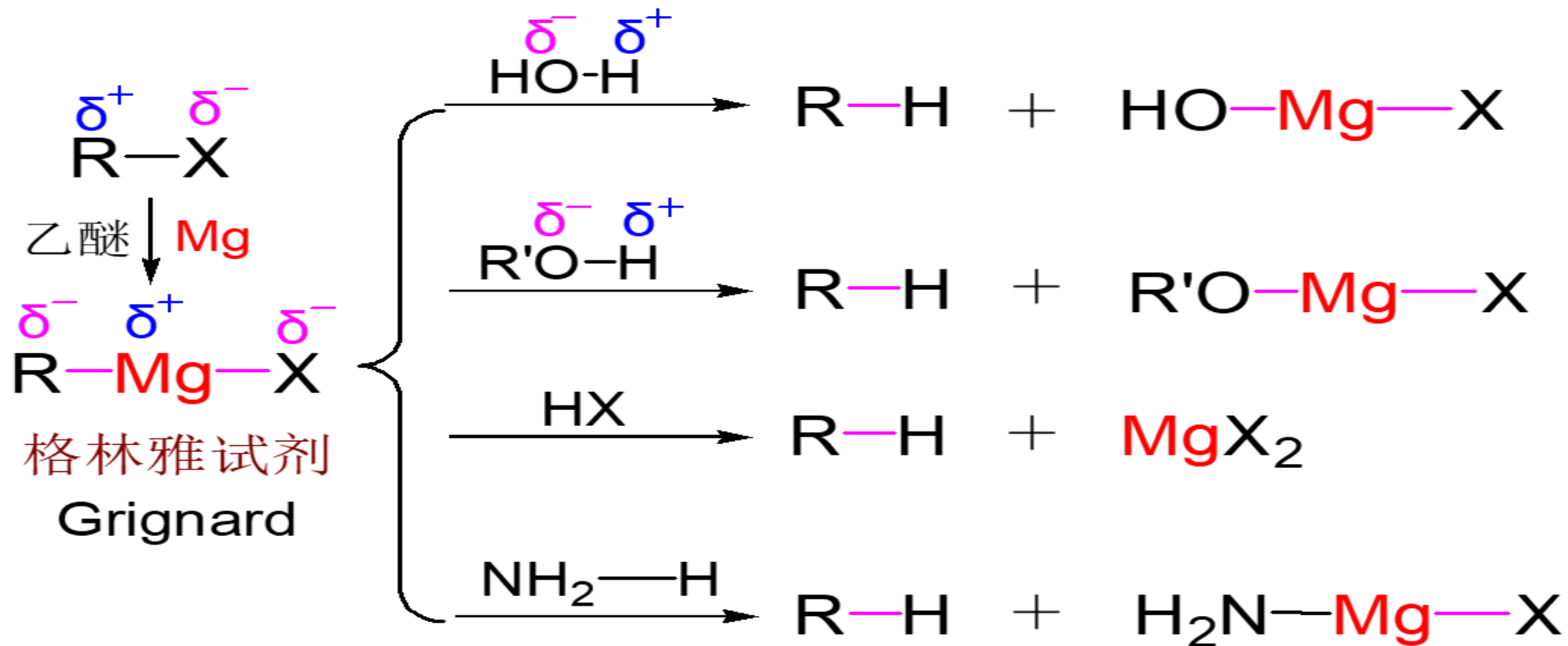


➤ 烯丙型和苄基型较活泼要低温反应





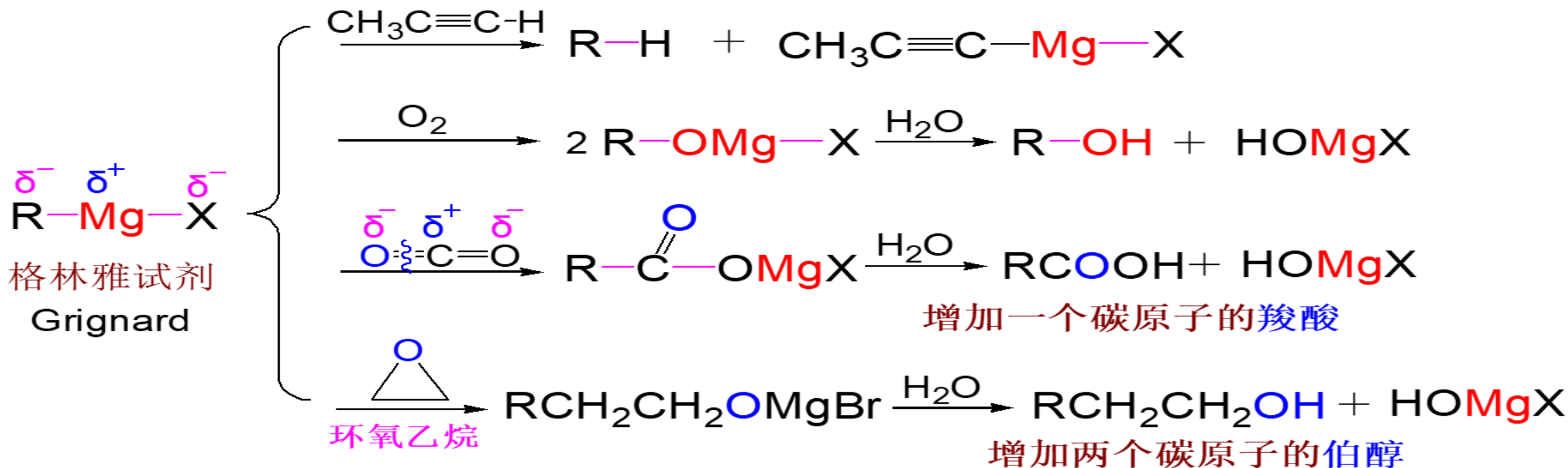
卤代烷烃与Mg的反应



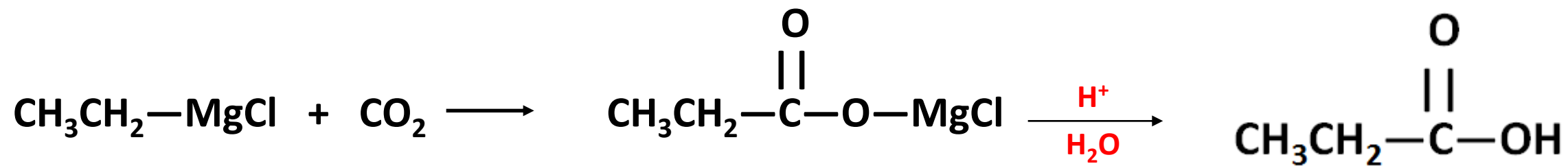
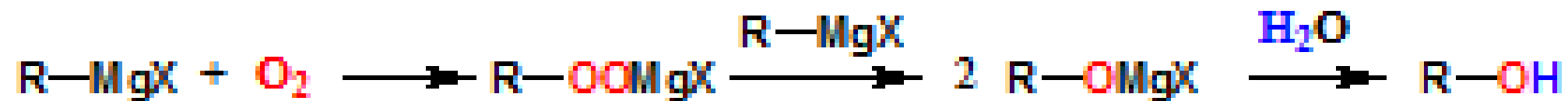
在反应和制备过程中，不能含-OH, -NH₂, -COOH, -SO₃H



卤代烷烃与Mg的反应—格氏试剂



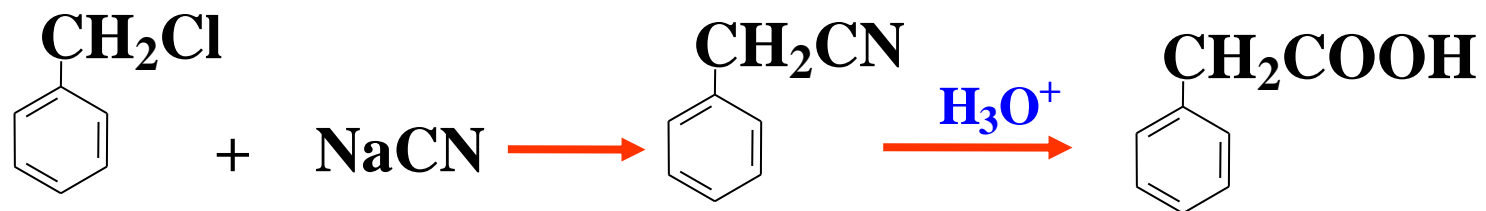
反应时应注意：容器干燥、隔离空气。





羧酸制备方法小结

1. 腈的水解



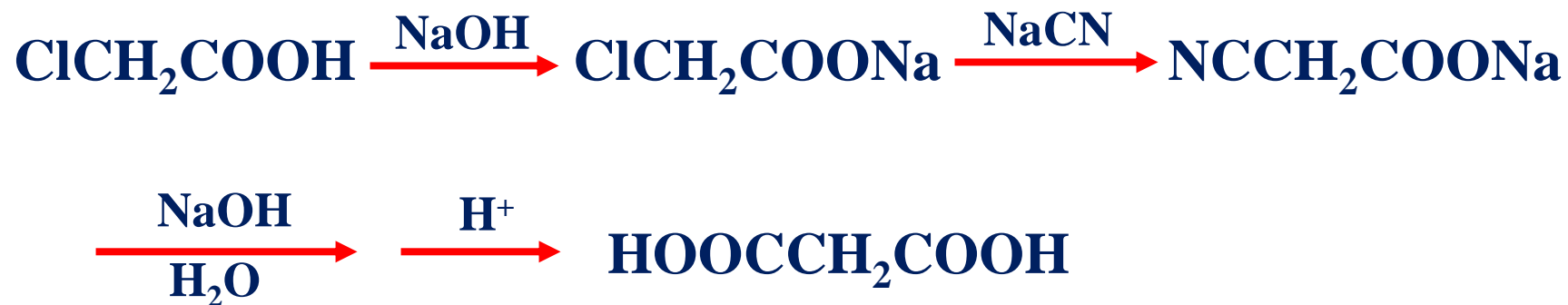
特点： 产物比反应物卤代烷多一个碳，与RCN同。





反应注意事项:

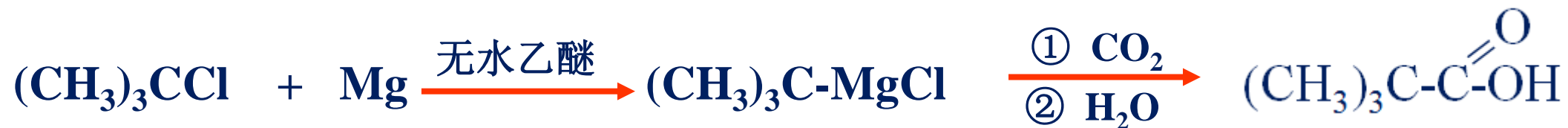
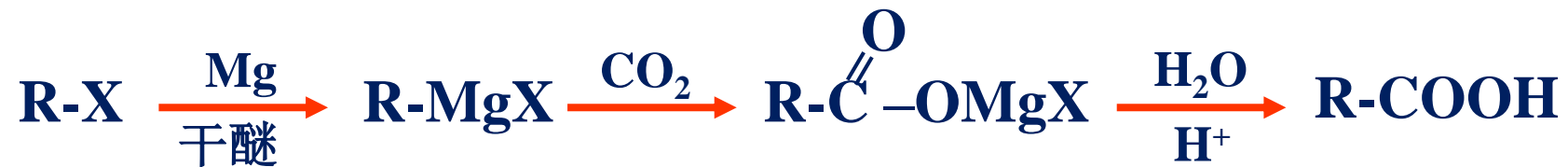
- ★ 应用于一级RX制腈，产率很好。
- ★ 芳香卤代烷不易制成芳腈。
- ★ 如用卤代酸与NaCN反应制二元酸时，卤代酸应先制成羧酸盐。



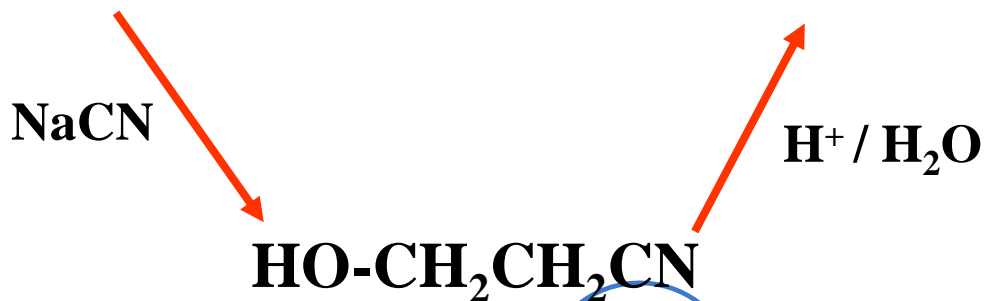
芳香卤代烃不活泼，一般不与NaCN作用。因此卤代烃的腈水解法虽是一个制备羧酸的好方法，但有一定的限制，不过该法的弱点可由格氏试剂法弥补。



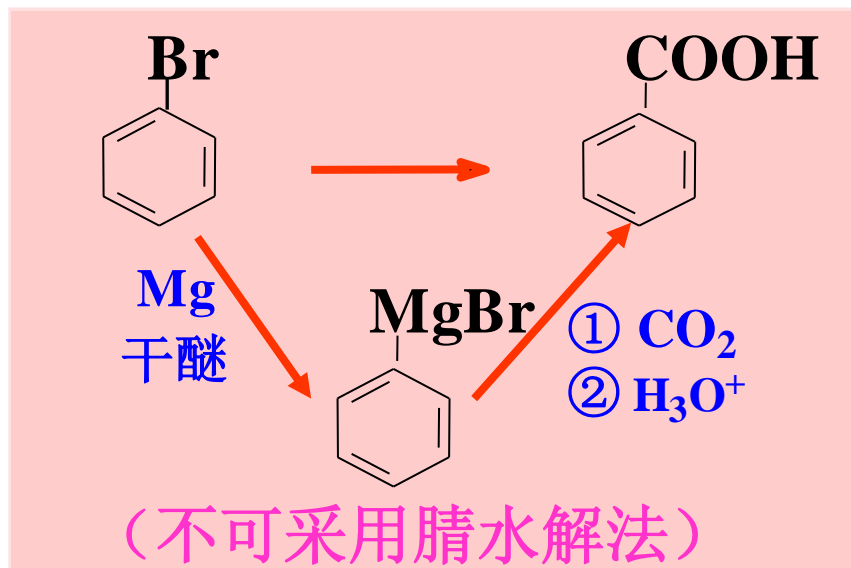
2. 从格氏试剂制备



但格氏试剂的制备也是有限制的，这时又必须采用腈水解法。



(不可采用格氏试剂法)





❖ 作业 P110

❖ 1 (3) (4) (5)

❖ 2 (3) (5) (6)

❖ 3 (1) (2)

❖ 5

❖ 6 (4) (5) (6)

❖ 7

结束！