

8. 卤代烃

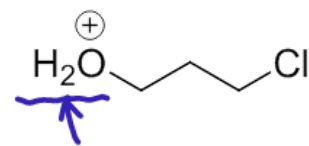
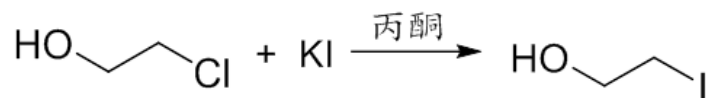
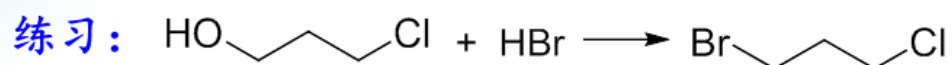
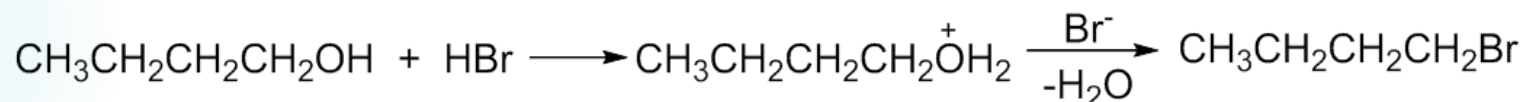
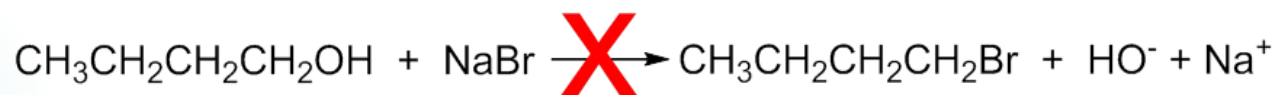
8.4 卤代烃的亲核取代反应

常见的离去基团在亲核反应中的离去的相对速率

离去基团	-OH, -NH ₂ , -OR	-F	-Cl	-Br	- ⁺ OH ₂	-I	-TsO ⁻
相对速率	<<10 ⁻²	10 ⁻²	1	50	50	150	190

相对离去能力： TsO⁻ > I⁻ > H₂O > Br⁻ > Cl⁻ > F⁻ > OH⁻, NH₂⁻, OR⁻

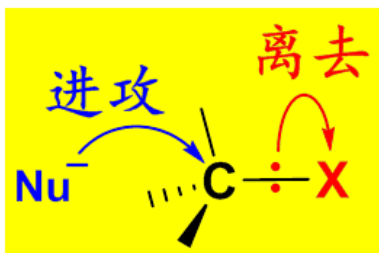
例如，**-OH**不是好的离去基团，一般都将其质子化，转变成易离去的**H₂O**：



H₂O的离去能力大于Cl⁻

前期回顾

小结:

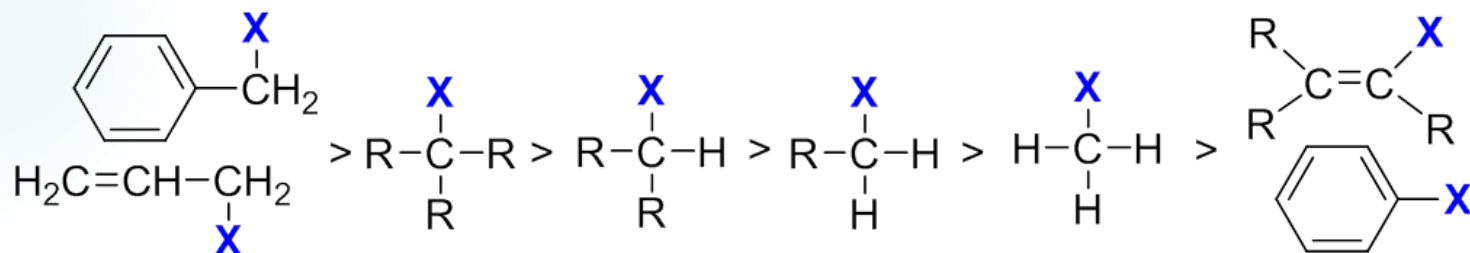


“进攻”快于“离去”——倾向 S_N2

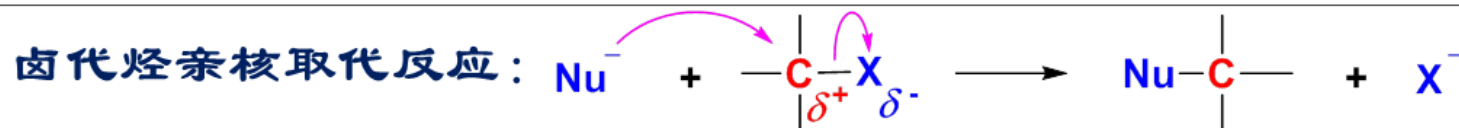
“进攻”慢于“离去”——倾向 S_N1

反应速率: $S_N1 > S_N2$

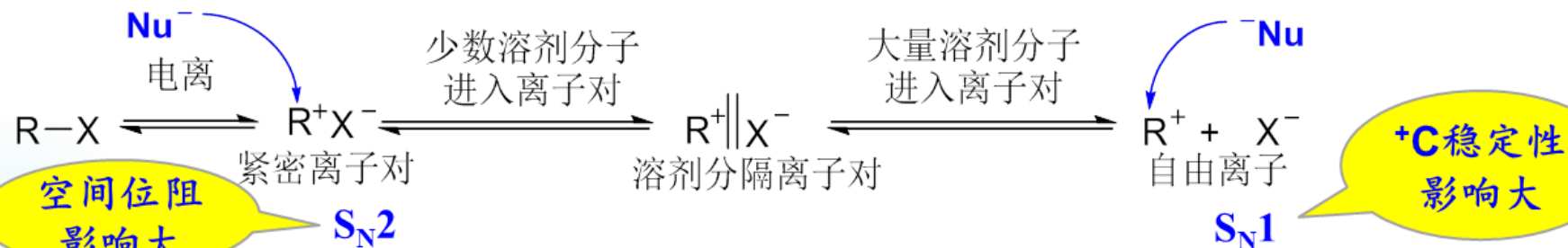
卤代烃的相对活性: $R-I > R-Br > R-Cl > R-F$



前期回顾



温斯坦的离子对机理：统一了 $\text{S}_{\text{N}}1$ 和 $\text{S}_{\text{N}}2$ 两个机理。



$\text{S}_{\text{N}}2$ 最本质特征：瓦尔登转化。

伯卤代烃

反应速率： $\text{S}_{\text{N}}1 > \text{S}_{\text{N}}2$

$\text{S}_{\text{N}}1$ 最本质特征：

- (1) 碳正离子重排；
- (2) 构型翻转占多。

苄基/烯丙基/叔卤代烃

前期回顾

离去基团的离去能力与它容纳负电荷的能力有关 —— 负离子越稳定，越易离去

常见的离去基团在亲核反应中的离去的相对速率

离去基团	-OH, -NH ₂ , -OR	-F	-Cl	-Br	- ⁺ OH ₂	-I	-TsO ⁻
相对速率	<<10 ⁻²	10 ⁻²	1	50	50	150	190

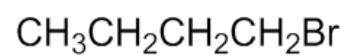
相对离去能力：TsO⁻ > I⁻ > H₂O > Br⁻ > Cl⁻ > F⁻ > OH⁻, NH₂⁻, OR⁻

例如：-OH不是好的离去基团，一般都将其质子化，转变成易离去的H₂O。

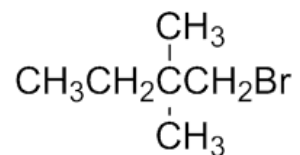
多选题 4分

进行 S_N2 反应速率，最快的是（），最慢的是（）。

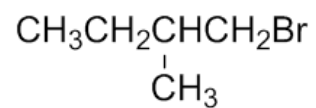
A



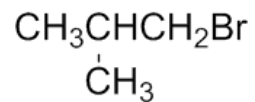
B



C



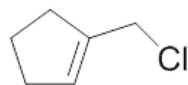
D



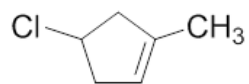
多选题 4分

进行 S_N1 反应速率，最快的是（），最慢的是（）。

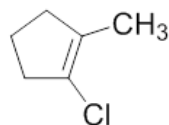
A



B

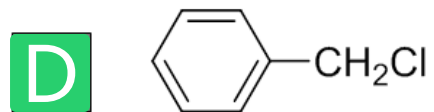
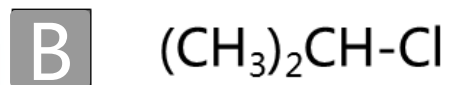
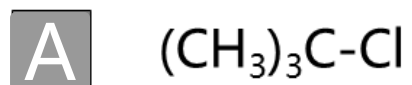


C



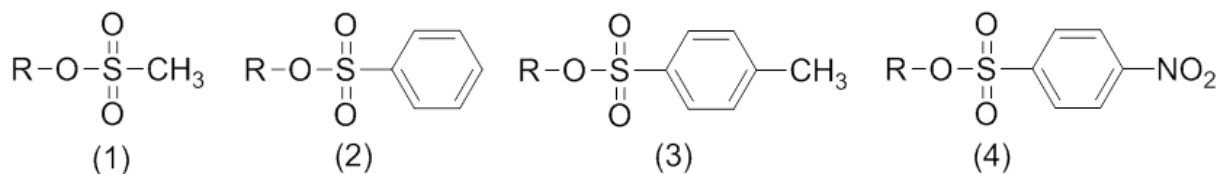
多选题 4分

下列化合物中最易发生 S_N2 反应的是（ ）；最易发生 S_N1 反应的是（ ）。



单选题 2分

关于离去基团的离去能力大小排序，正确的是（ ）



- ☐ A 1>2>3>4
- ☐ B 4>3>2>1
- ☒ C 3>4>2>1
- ☐ D 4>2>3>1



8. 卤代烃

8.4 卤代烃的亲核取代反应

3、亲核试剂 (Nu^-)

亲核试剂对 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应的反应速率影响不明显。

亲核试剂对 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应的速率有很大的影响。一般说，进攻的亲核试剂的亲核能力越强，反应经过 $\text{S}_{\text{N}}2$ 机理过渡态所需的活化能就越低， $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应趋向越大。

亲核试剂的亲核能力是由两个因素决定的：

- 给电子能力即碱性；
- 可极化性，即在外界电场影响下、分子中电荷分布的变形能力；

8. 卤代烃

8.4 卤代烃的亲核取代反应

判断亲核性时几个经验规律：

➤ 相同元素原子或离子的亲核性

带负电荷的比电中性的亲核性强： $\text{RO}^- > \text{ROH}$, $\text{RS}^- > \text{RSH}$, $\text{HO}^- > \text{H}_2\text{O}$;

试剂的碱性越强则亲核性越强： $\text{C}_2\text{H}_5\text{O}^- > \text{HO}^- > \text{C}_6\text{H}_5\text{O}^- > \text{CH}_3\text{COO}^-$;

位阻急剧增大后亲核性会变弱： $\text{CH}_3\text{O}^- > \text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^- > (\text{CH}_3)_2\text{CHO}^- > (\text{CH}_3)_3\text{CO}^-$

例如：

$\text{CH}_3\text{Cl} + \text{HO}^- \longrightarrow \text{CH}_3\text{OH} + \text{Cl}^-$	快	} 带负电荷的 HO^- 比电中性的 H_2O 亲核性强
$\text{CH}_3\text{Cl} + \text{H}_2\text{O} \longrightarrow \text{CH}_3\text{OH}_2^+ + \text{Cl}^-$	非常慢	

➤ 同周期元素结构类似的亲核试剂

一般随着原子序数增大，碱性减弱，可极化性减弱，亲核性随之减弱。



强碱



8. 卤代烃

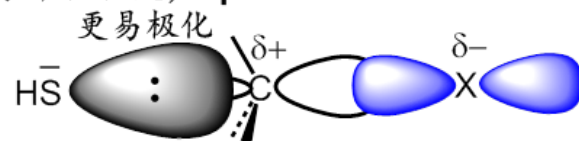
8.4 卤代烃的亲核取代反应

➤ 同主族元素的亲核试剂

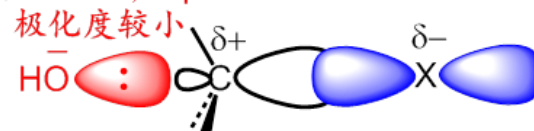
第VI主族中的含氧或含硫亲核试剂:

碱性	$\text{RO}^- > \text{RS}^-$	$\text{ROH} > \text{RSH}$
可极化性	$\text{RO}^- < \text{RS}^-$	$\text{ROH} < \text{RSH}$
亲核性	$\text{RO}^- < \text{RS}^-$	$\text{ROH} < \text{RSH}$

S原子半径较大, 3p orbital

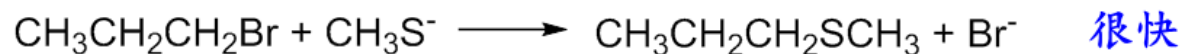


O原子半径较小, 2p orbital



“S的原子半径较大, 具有较大的可极化性, 导致亲核性较大”

例如:



“亲核性大小顺序” 不一定等于 “碱性大小顺序”

8. 卤代烃

8.4 卤代烃的亲核取代反应

注意点：碱性和亲核性是两个不同的概念。

- 碱性代表试剂结合质子的能力，亲核性则代表试剂与碳原子结合的能力；
- 碱性很少受空间因素影响，而亲核性对空间效应的变化很敏感、空间位阻的增大会导致亲核性的显著减小。

实际上，亲核性涉及的范围比碱性广，亲核性不仅与碱性有关，而且还与试剂中亲核原子的可极化性、试剂的空间位阻以及溶剂的性质有关。



8. 卤代烃

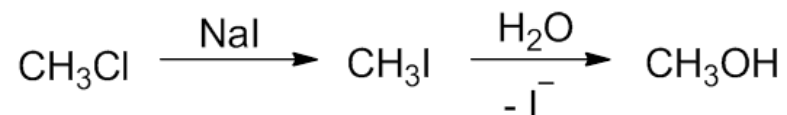
8.4 卤代烃的亲核取代反应

小结:

在亲核取代反应常用的质子性溶剂，如甲醇、乙醇等中，亲核性一般规律：



练习：氯甲烷在 $\text{S}_{\text{N}}2$ 水解反应中加入少量 NaI 或 KI 时反应会加快很多，为什么？



因为 I^- 既是一个强的亲核试剂，又是一个好的离去基团。加入 NaI 可以起催化作用，使反应加快。

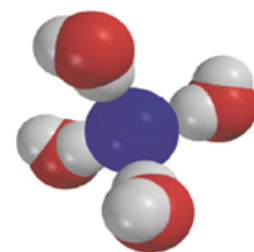
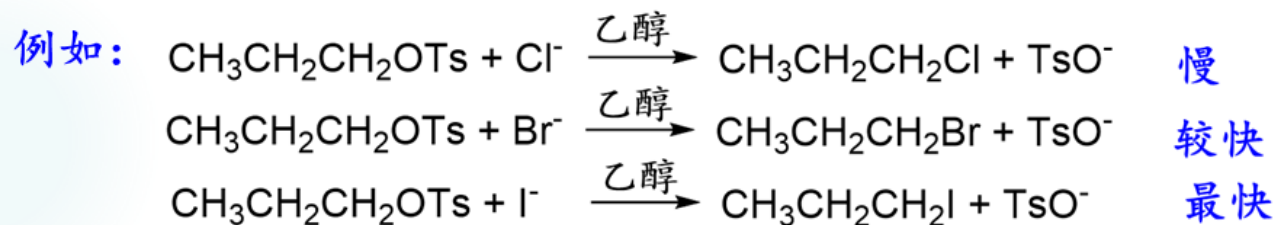
8. 卤代烃

8.4 卤代烃的亲核取代反应

4、反应溶剂

极性质子性溶剂：水/醇等

极性非质子性溶剂： $\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{S}}-\text{CH}_3$ $\text{HC}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{N}}(\text{CH}_3)_2$
DMSO **DMF**



水的氢键作用

在极性质子性溶剂中，体积较小的X形成氢键的能力强，溶剂化作用大，这样就削弱了亲核试剂与碳原子之间的作用，亲核性受到的抑制也较显著。

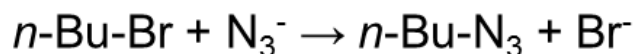
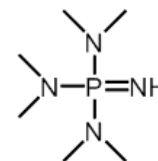
8. 卤代烃

8.4 卤代烃的亲核取代反应

4、反应溶剂

溶剂通过影响过渡态的稳定性、反应活化能而影响反应速率的。

S_N2反应：反应物 (RX + Nu⁻) 和过渡态都带负电荷，只是过渡态中电荷更分散，因此溶剂对反应物的作用略大于过渡态，对活化能影响较小。但是，增加溶剂的极性会使亲核试剂发生溶剂化作用。综合考虑，**极性小的非质子溶剂**会有利于反应进行。

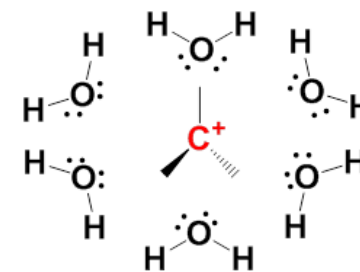


溶 剂	CH ₃ OH	H ₂ O	DMSO	DMF	CH ₃ CN	HMPA
相对速率	1	7	1300	2800	5000	200,000

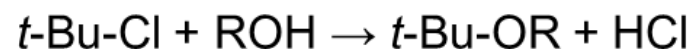
8. 卤代烃

8.4 卤代烃的亲核取代反应

S_N1反应：决速步骤是C-X键的异裂，生成的活性中间体是带正电荷的⁺C，溶剂极性的增加有利于稳定⁺C，从而降低了活化能，使反应加速。



极性溶剂的稳定作用



溶 剂	EtOH	40% H ₂ O/60% EtOH	80% H ₂ O/20% EtOH	H ₂ O
相对速率	1	100	14,000	100,000

极性：水 > 醇

8. 卤代烃

8.4 卤代烃的亲核取代反应

卤代烃亲核取代反应的 S_N1 和 S_N2 机理的比较

	S_N2	S_N1
反应步骤	一步反应	两步反应
反应特征	二级反应	一级反应
底物影响因素	位阻小的反应速度快	碳正离子稳定的反应速快
立体化学特征	构型反转	构型倾向消旋化
特殊情况	邻基参与	碳正离子重排, 离子对
离去基团	易离去的基团利于反应	易离去的基团利于反应
亲核试剂	亲核性强的利于反应	亲核性对反应影响不大
溶剂效应	极性小的非质子溶剂利于反应	极性质子化溶剂利于反应

多选题 5分

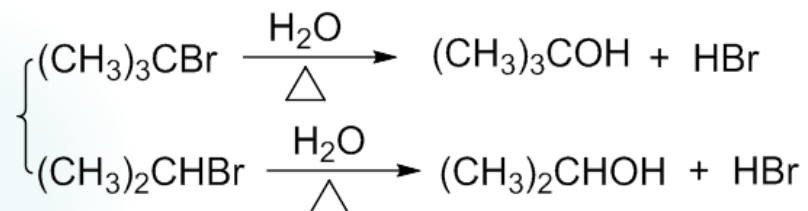
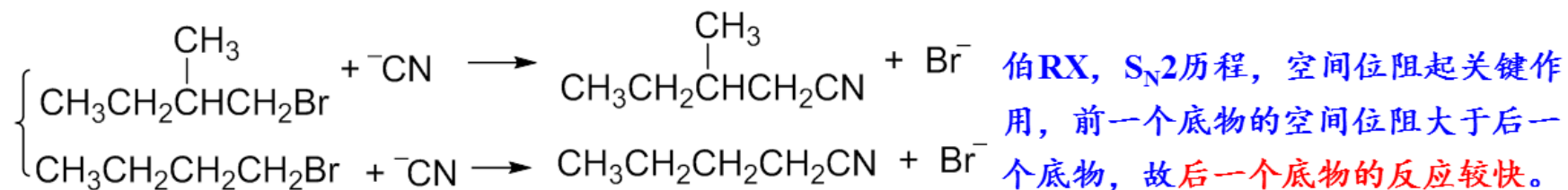
反应 $\text{R-X} + \text{NaOH} \xrightarrow[\text{H}_2\text{O}]{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}} \text{R-OH}$ 情况中哪些属于 $\text{S}_{\text{N}}1$ 历程？

- ☐ A 一级卤代烷速率大于三级卤代烷
- ☒ B NaOH的浓度增加，反应速率无明显变化
- ☒ C 两步反应，第一步是决定速率的步骤
- ☒ D 增加溶剂的含水量，反应速率明显加快
- ☐ E 产物的构型80%消旋，20%转化
- ☐ F 进攻试剂亲核性愈强，反应速率愈快
- ☒ G 有重排现象

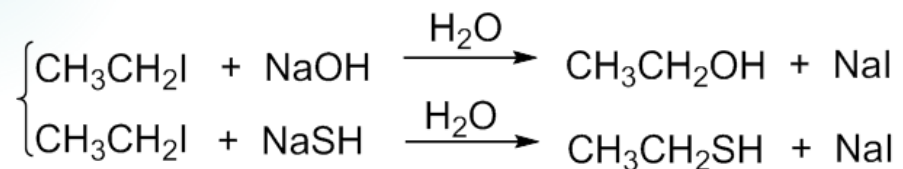
8. 卤代烃

8.4 卤代烃的亲核取代反应

练习二：指出下列各对亲核反应中，哪一个反应较快？并说明理由。



S_N1反应，碳正离子越稳定，反应速度越快。前一个卤代烷为3°RX，而后一个为2°RX，故前一个反应较快。

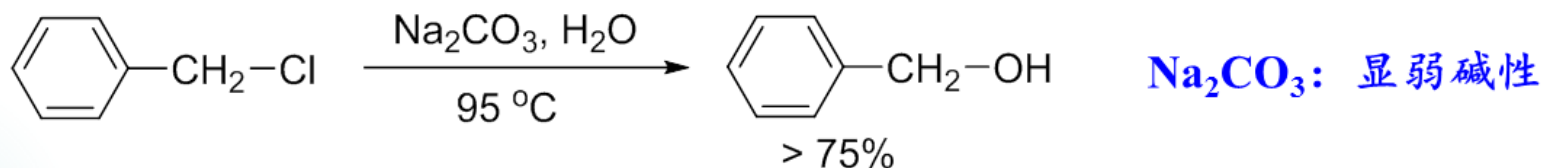
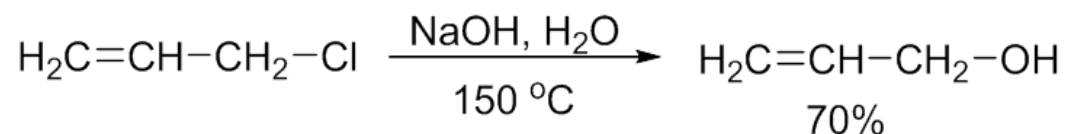


由于NaSH中HS⁻的亲核性大于NaOH中的HO⁻，故后一个反应较快。

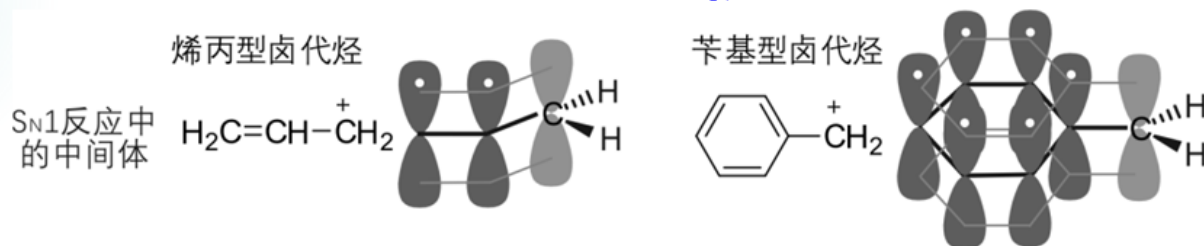
8. 卤代烃

8.4 卤代烃的亲核取代反应

(1) 烯丙基卤代烃和苄基型卤代烃



烯丙型和苄基型卤代烃都具有易 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应的特性，原因在于：

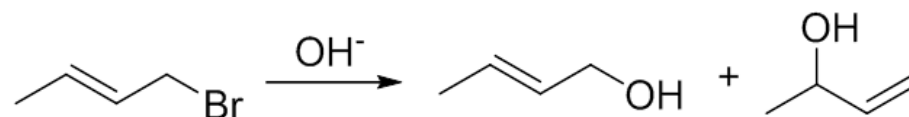


p- π 共轭导致 ^+C 的特殊稳定性！

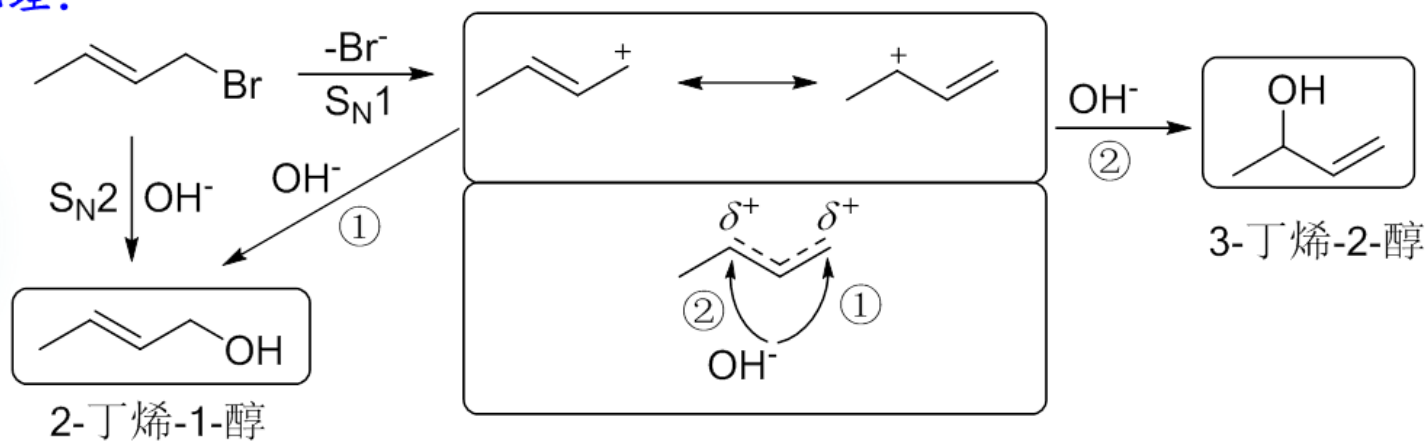
8. 卤代烃

8.4 卤代烃的亲核取代反应

练习：为下列反应提供反应机理。



反应机理：

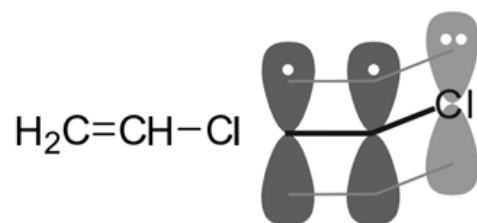


8. 卤代烃

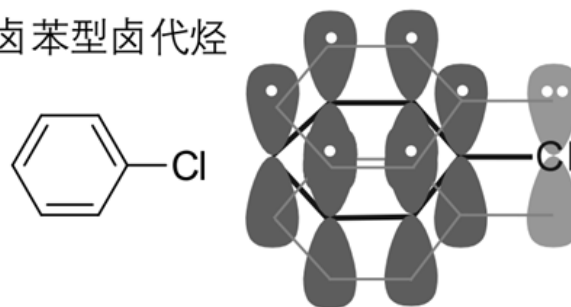
8.4 卤代烃的亲核取代反应

(2) 乙烯型卤代烃和卤苯型卤代烃

乙烯型卤代烃



卤苯型卤代烃

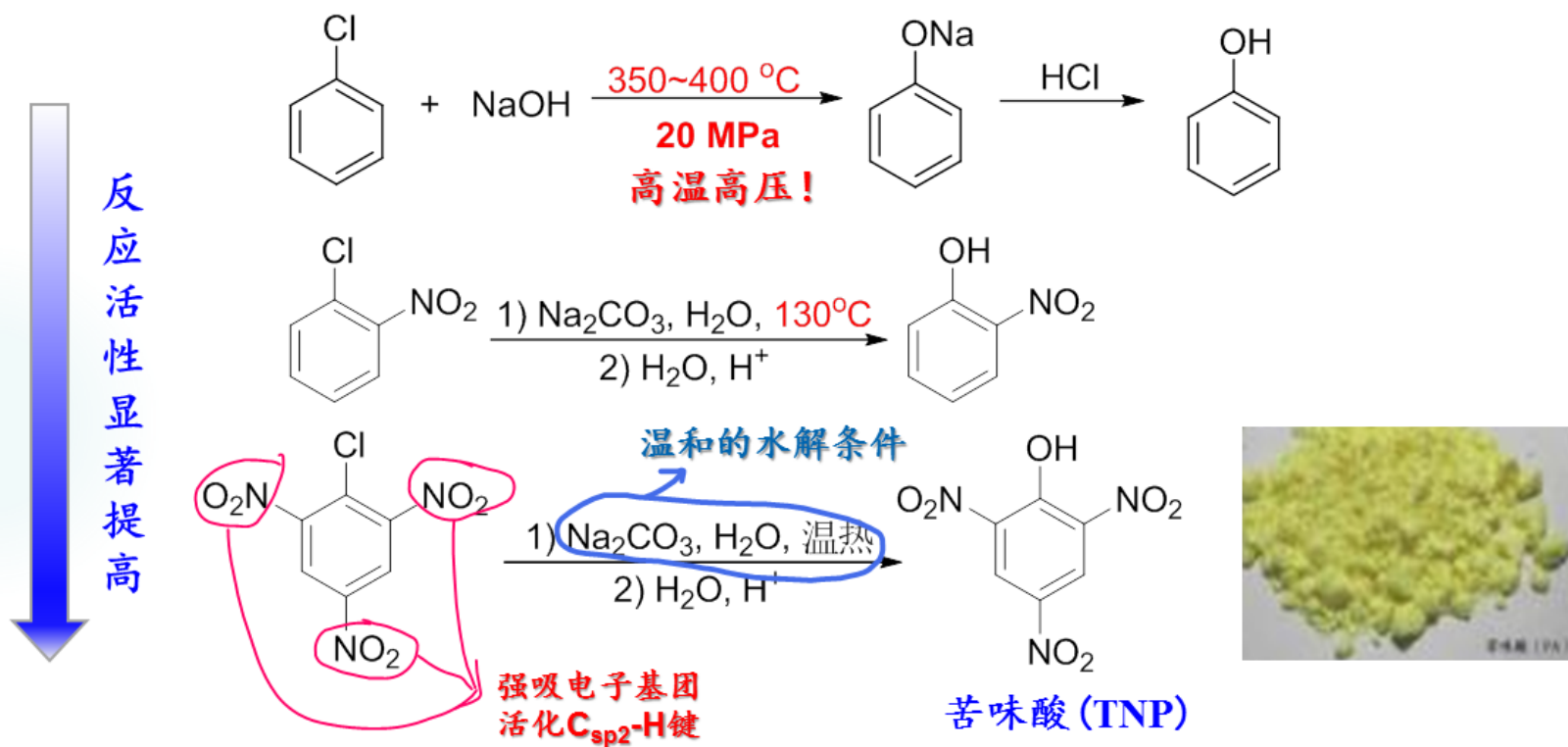


由于卤原子上的孤对电子分别与双键的 π 键和苯环的大 π 键形成 $p-\pi$ 共轭，导致这两类卤代烃**不易**发生普通的亲核取代反应。

8. 卤代烃

8.4 卤代烃的亲核取代反应

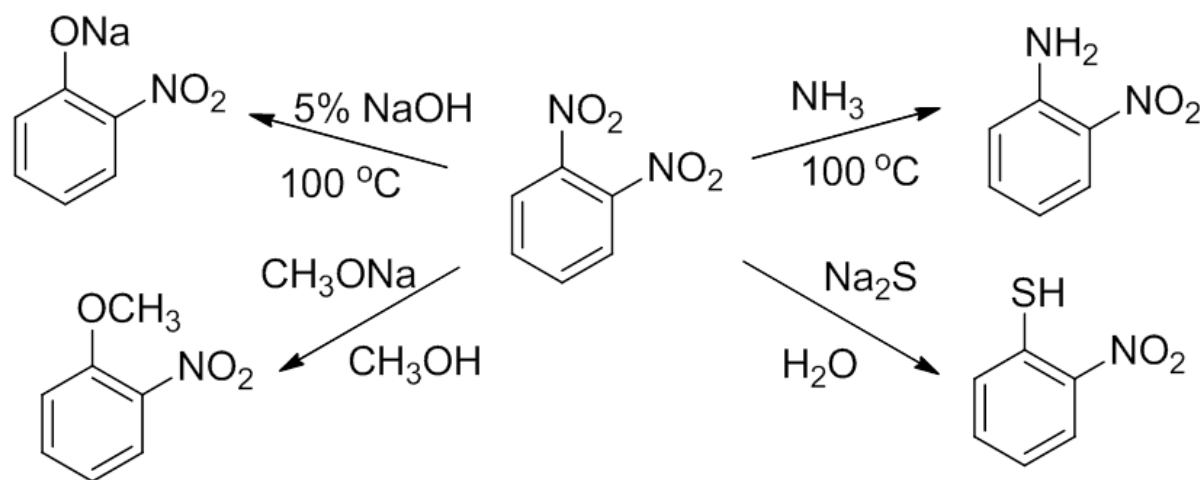
当苯环的一定位置上连有吸电子基时，则卤苯型卤代烃的反应活性显著提高。



8. 卤代烃

8.4 卤代烃的亲核取代反应

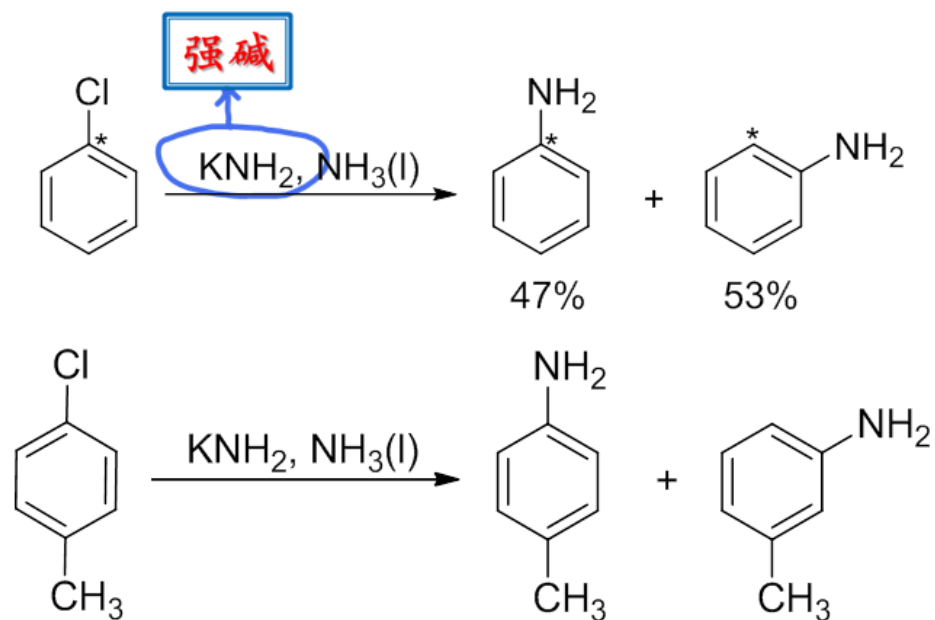
若两个相同或不同的强吸电子基团相邻，其中一个可以被亲核试剂取代：



8. 卤代烃

8.4 卤代烃的亲核取代反应

卤苯在强碱下的反应：

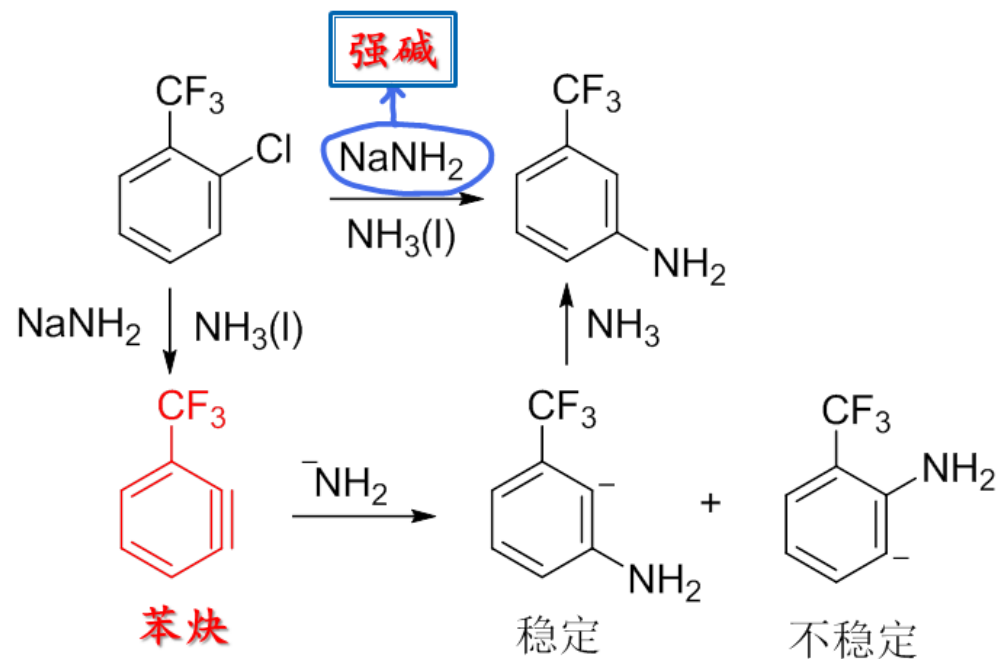


为什么氨基会在甲基的间位出现？

8. 卤代烃

8.4 卤代烃的亲核取代反应

实验发现：卤苯的反应历程是经由**苯炔**的消除-加成机理

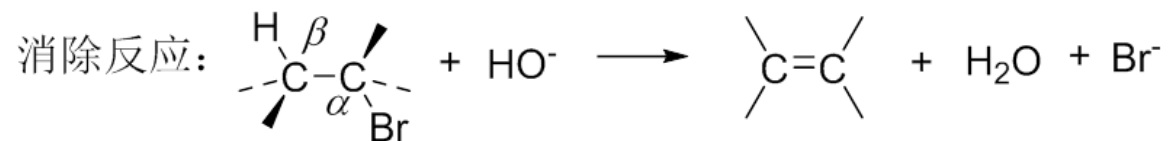
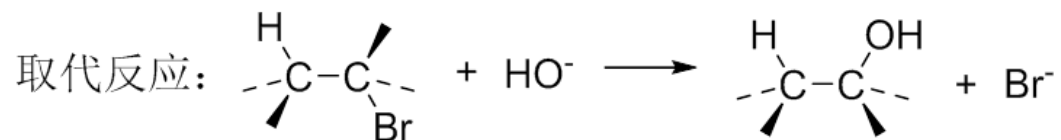


卤代烃在强碱作用下进行消除反应，是生成**苯炔**的重要方法之一。

8. 卤代烃

8.5 卤代烃的消除反应

消除反应 (elimination reaction) 是指从一个分子中脱去两个原子或基团的反应。

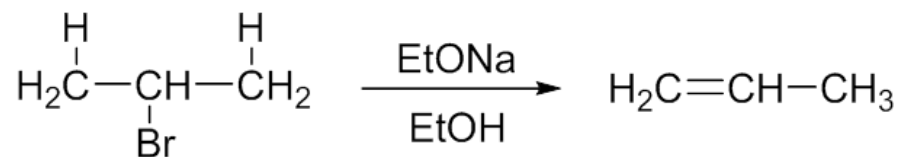


α, β -消除反应: 从卤代烃的 β -碳原子上脱去氢原子, 形成不饱和键的反应, 简称 β -消除反应, 这种消除反应也称为1,2-消除反应。

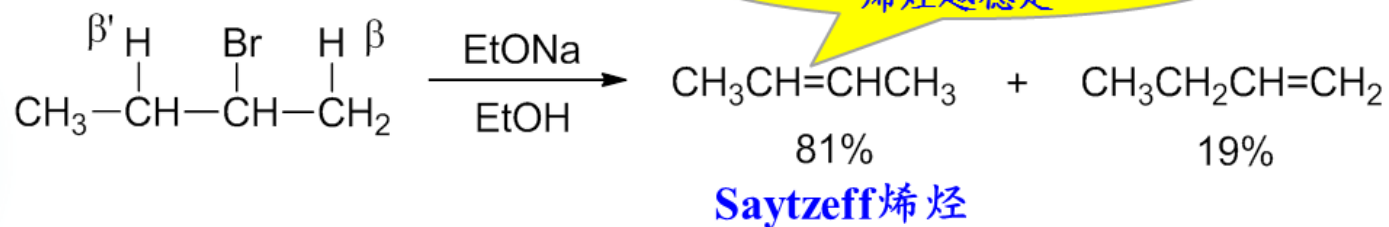
8. 卤代烃

8.5 卤代烃的消除反应

8.5.1. 基本反应



若有两种不同的 β -氢原子：



双键碳上取代基越多，
烯烃越稳定

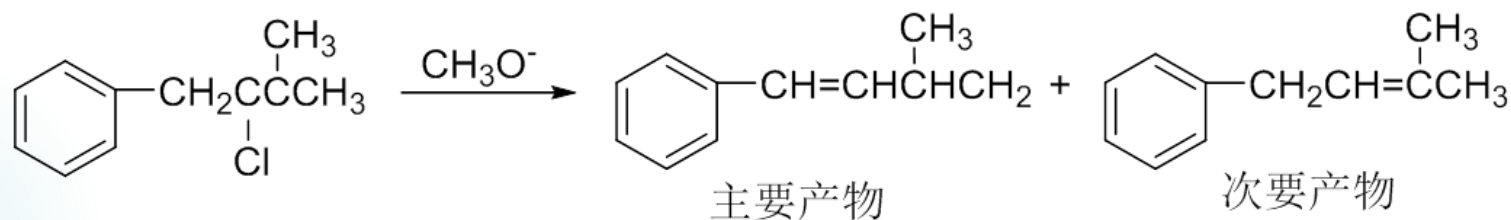
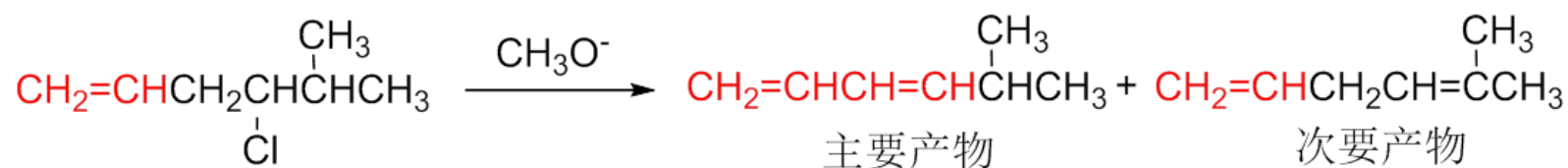
札依采夫(A. M. Saytzeff)规则：

卤代烃脱卤化氢时，主要生成双键碳原子上连有较多取代基的烯烃。

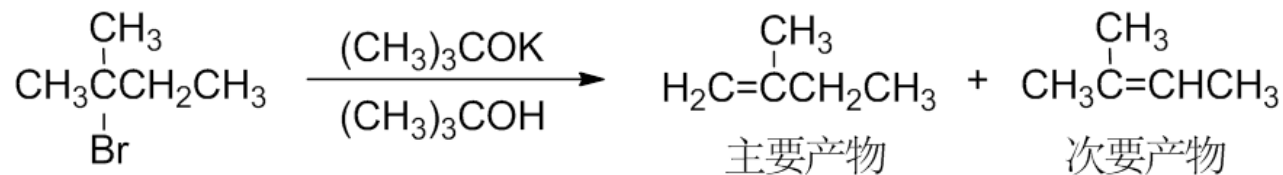
8. 卤代烃

8.5 卤代烃的消除反应

例外情况一： π - π 共轭效应的驱动



例外情况二：大体积碱的驱动

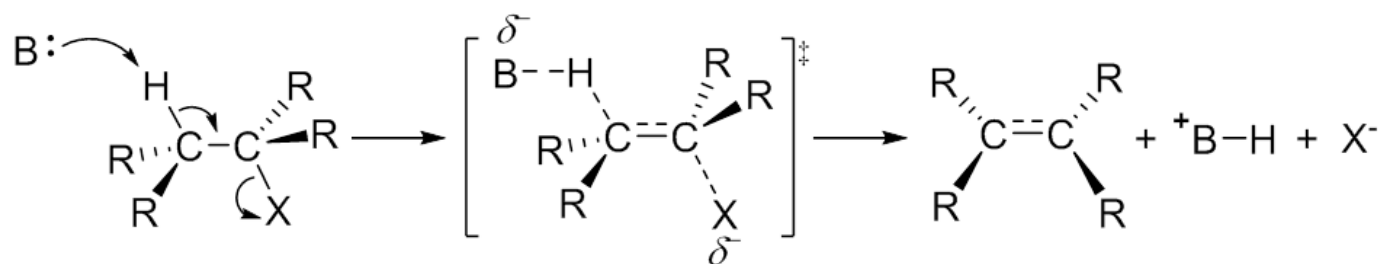


8. 卤代烃

8.5 卤代烃的消除反应

8.5.2. 消除反应机理

(1) 双分子消除 (E2) 反应



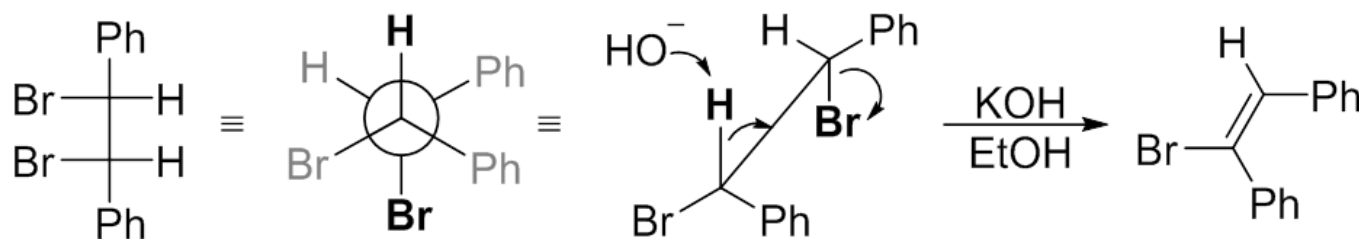
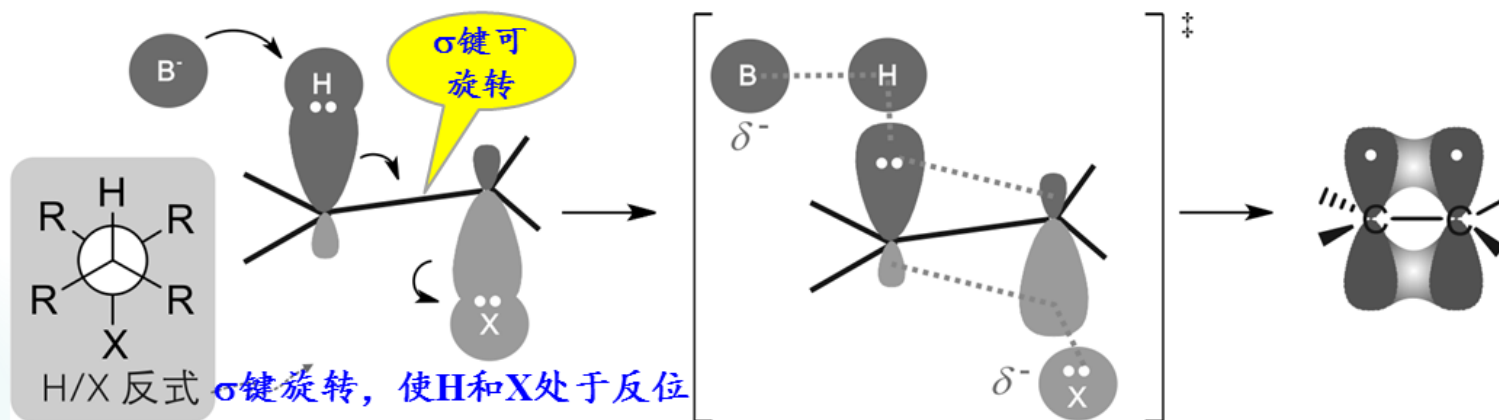
$$v = k_1[\text{卤代烃}][\text{碱}]$$

E2是一步完成的，其反应速率与反应物和碱的浓度都成正比。

8. 卤代烃

8.5 卤代烃的消除反应

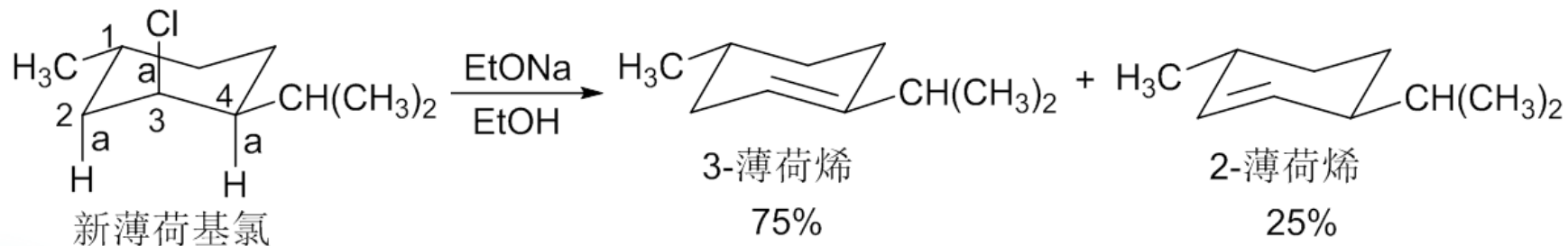
立体化学：E2消除反应是反式消除，即消去的H和离去的X处于反位时反应才能发生。



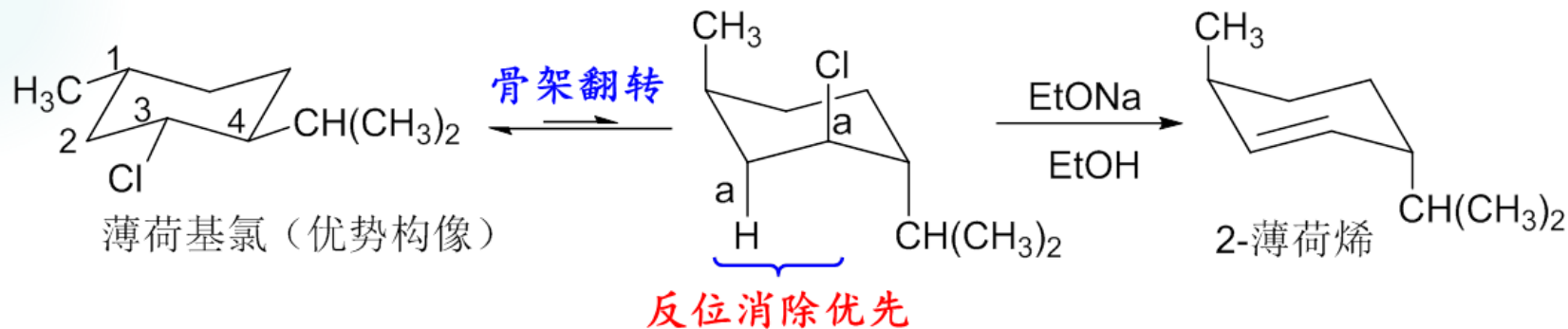
8. 卤代烃

8.5 卤代烃的消除反应

卤代环己烷进行E2消除，卤原子总是与反式 β -氢消除，优先生成取代多的烯烃。



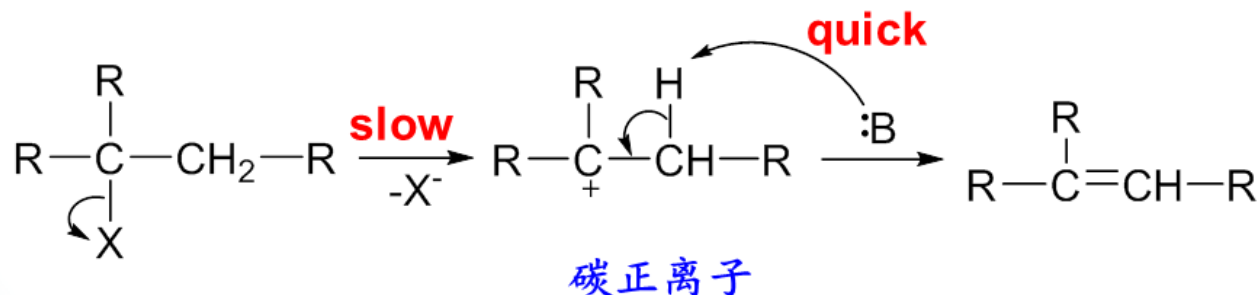
处于e键的氯原子并不能顺利发生E2消去，经过环己烷骨架的翻转，e键的氯原子翻转到a键，这时才能顺利发生E2反应。



8. 卤代烃

8.5 卤代烃的消除反应

(2) 单分子消除 (E1) 反应



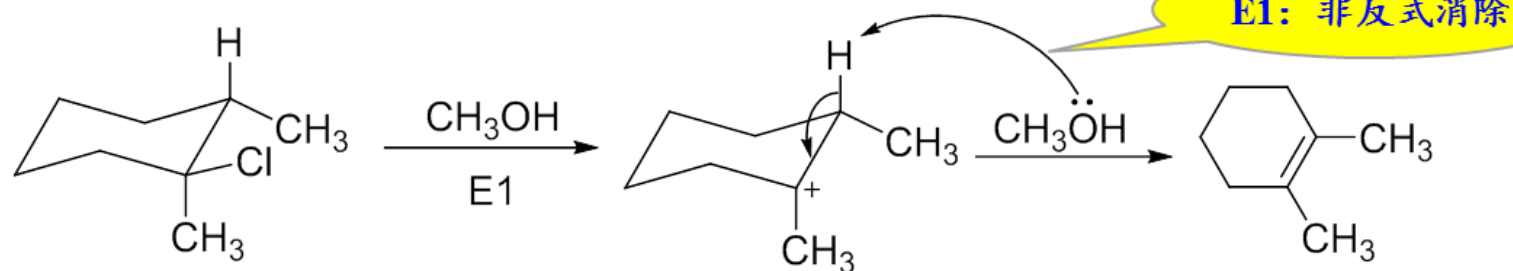
$$v = k_2[\text{卤代烃}]$$

E1是分两步完成的，第一步生成碳正离子是决速步骤，其反应速率仅与反应物的浓度成正比。

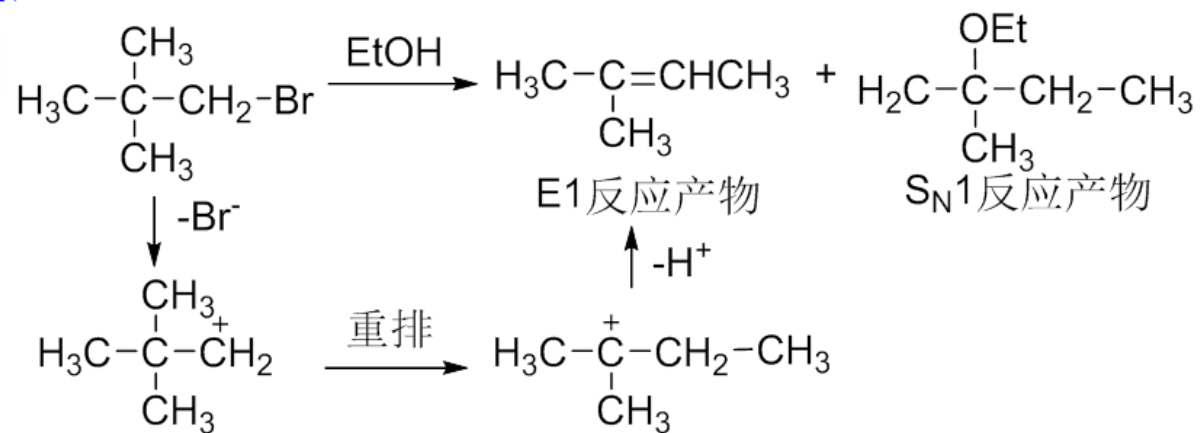
8. 卤代烃

8.5 卤代烃的消除反应

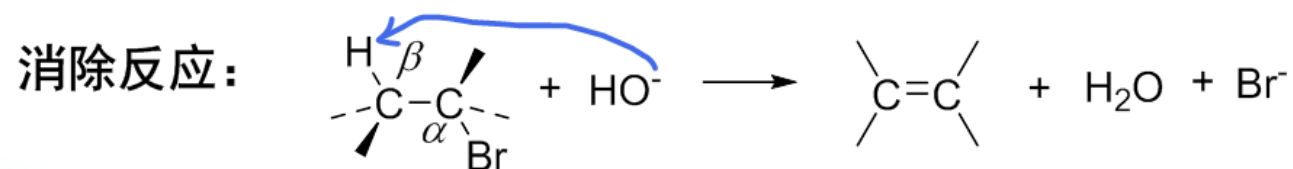
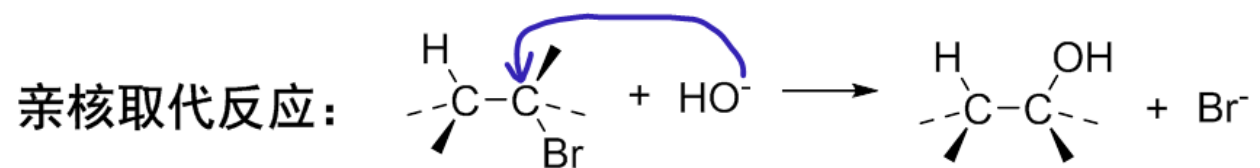
与E2反应不同，氯原子在e-键的氯代环己烷能发生E1反应



与S_N1反应相似，E1反应也常常发生重排反应。



前期回顾



(1) 双分子消除 (E2) 反应 —— 反式 β -氢消除^①, 优先生成取代多的烯烃^②。

(2) 单分子消除 (E1) 反应 —— 常常发生重排反应