

**物理有机化学B**

*Physical Organic Chemistry*

**小结**

**王 晓 明**

# 反应动力学

**$\Delta G < 0$ 是反应自动发生的必要条件，但不是充分条件。**

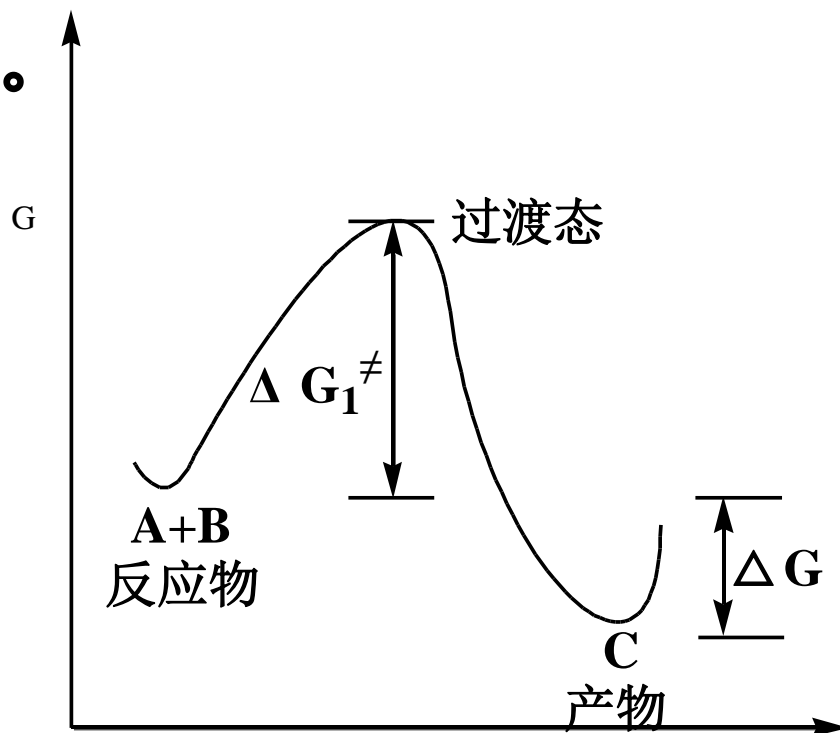
**即使反应能自发进行，仍存在一个速率问题——反应的  
动力学。**

**➤热力学决定了反应是否发生、反应的方向以及参与到  
反应之中的物质浓度问题。**

**➤动力学说明 反应发生的速率有多快、反应步骤的顺序  
以及控制反应速率的一些因素。**

# 过渡态理论

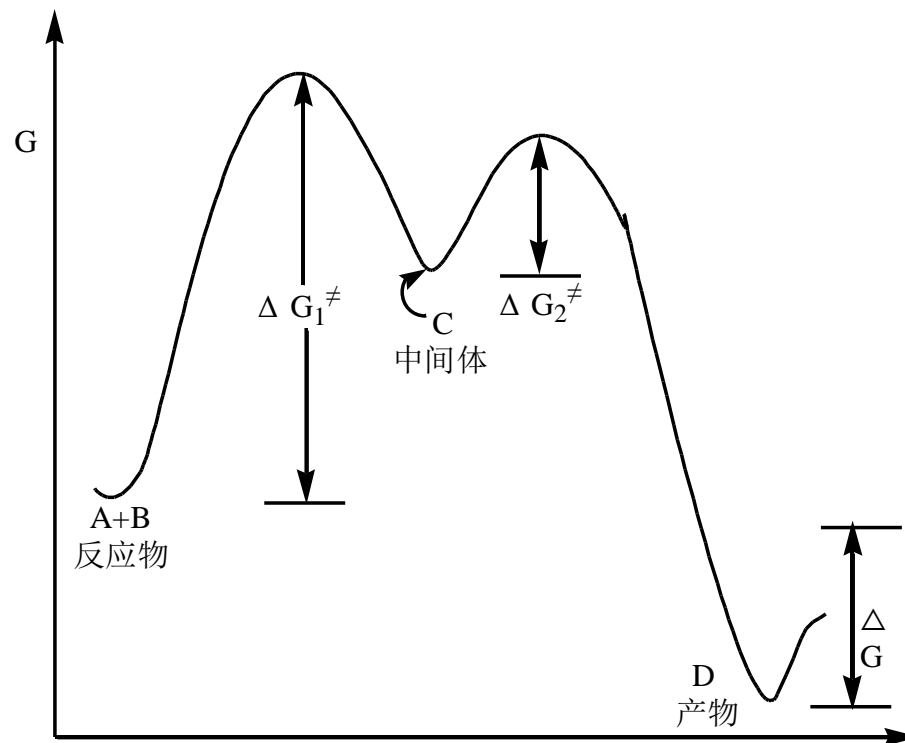
在一步反应中能量最高点是过渡态，在它的左边，所有配合物都被认为同反应物处于平衡中；而在它右边，所有配合物则被认为是同产物处于平衡中。图中曲线所示的反应途径是从反应物到产物之间活化自由能最低的路线。



a. 单步反应

# 过渡态理论

- 在两步反应中反应物和产物之间存在一个具有一定寿命的中间体 C，因而两步反应中包含两个过渡态。
- 如果第一个过渡态的 $\Delta G_1^\ddagger$ 比第二个过渡态的 $\Delta G_2^\ddagger$ 高，这意味着第一步是**速率控制步骤**。



b 双步反应

# 过渡态理论

## ➤ 过渡态与中间体的区别

中间体位于两个过渡态之间的能量最低点，故有一定的存活期，实际的寿命依赖于凹陷的深度。下凹浅暗示下一步的活化能低，生存期短；下凹深中间体的生存期越长。而过渡态只有一个转瞬即逝的生存期，只是在动态过程中需要通过的高度不稳定状态，并代表反应途径中的能量极大值。

## ➤ 微观可逆原理

根据过渡态理论，一个反应正向进行所经历的途径，也是逆向进行所要经历的途径，因为这个途径为这两个过程都提供了最低的能障。

# 热力学控制和动力学控制？

## ➤ 动力学控制 (kinetic control)

如果上述两个反应都是不可逆的，且反应所需能量接近，则这两个反应途径会发生竞争，生成各种产物。对产物B和C，哪个反应的反应速率快，则经由该反应生成的产物就相对多一些。**反应产物的比率决定于反应速率的过程**称之为动力学控制。

## ➤ 热力学控制 (thermodynamic control)

如果反应为可逆的，或产物之间会相互转化，则当反应平衡完全建立后产物的比例将决定于其**相对热力学稳定性的大小**，此过程称为热力学控制。

# 一些重要的基本概念

**反应机理 (reaction mechanism) :** 反应机理是通过一系列的**基元反应**来实现的化学变化的详细过程。

**基元反应(elementary reaction):** **只有一个过渡态**而不包含任何**中间体的过程**。

**过渡态(transition state):** 在基元反应过程中经历的具有最高势能的结构。

**反应中间体(reaction intermediate):** 由两个以上基元反应所组成的化学反应中存在的最低能量的化学结构, 其寿命长于典型的分子振动( $10^{-13} \sim 10^{-14}$  秒)。

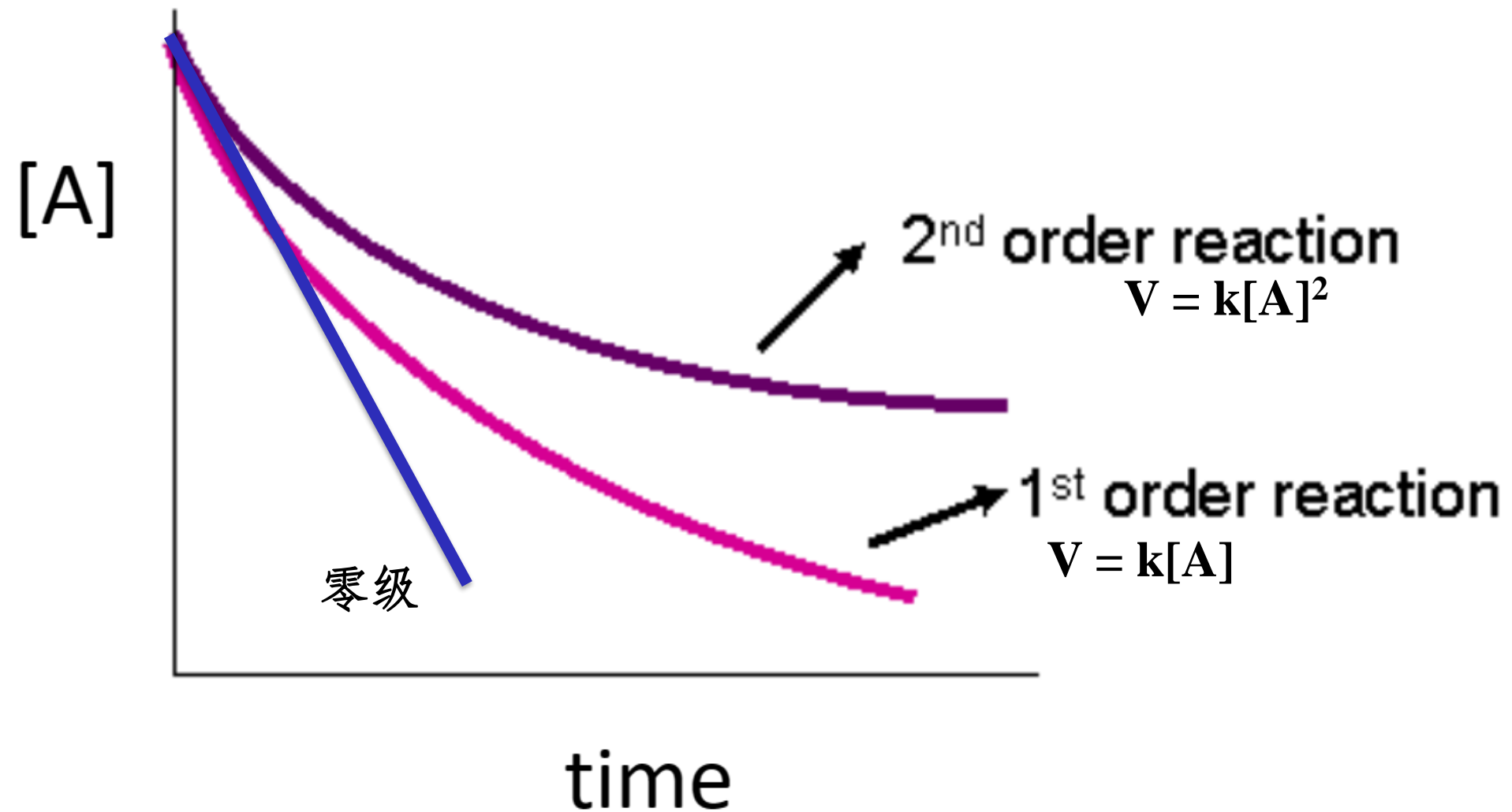
# 研究反应机理的基本方法

---

- 1) 产物的研究, 包括副产物 (products, by-products)
- 2) 中间体的确立(intermediates)
- 3) 同位素标记(isotope labeling)
- 4) 立体化学(stereochemistry)

**上述这些要理解**





理解，反应级数控制的最常用方法：  
起始速度法；过量法

# 基元反应

- 基元反应：反应物在碰撞中相互作用直接转化为产物的反应。
- 非基元反应：反应物在碰撞中需经过若干步骤才能转化为产物的反应。

反应分子数：在基元反应中参加反应的反应物微粒数目。

反应分子数一般为1、2、3；3以上几乎不存在。故基元反应可分为单分子反应、双分子反应、三分子反应。

# 反应分子数与反应级数的异同

- 反应级数是经验值，由实验测得；反应分子数是理论上的概念。
- 反应级数可为整数、分数、正数、负数或零；而反应分子数恒为正整数，且只能为1、2、3。
- 反应分子数对基元反应才有意义，但反应级数对速率方程能写成一般式的反应均有意义。
- 在**基元反应**中，反应级数与反应分子数在数值上相等。

运用Hammett方程最方便的方法是，用 $\log(k/k_H)$ 或 $\log(K/K_H)$ 作为Y轴， $\sigma$ 作为X轴作图，线性回归以后得到直线的斜率即为该反应的反应常数 $\rho$ 。

从Hammett线性相关将能够得到以下几方面的信息：

- 1) 较好的直线关系表示Hammett方程是有效的。
- 2) 直线的斜率表示该反应的 $\rho$ 值。
- 3)  $\rho > 0$ ，表示取代基对该反应的影响和对苯甲酸电离的影响是同方向的。也就是说，吸电子基团增加平衡常数(或速度常数)。
- 4)  $\rho > 1$ ，说明该反应比苯甲酸的电离更为敏感地受取代基的影响。
- 5)  $0 < \rho < 1$ ，吸电子基团仍然增加速率或平衡常数，但其程度小于苯甲酸的电离。
- 6)  $\rho < 0$ ，说明取代基效应和苯甲酸电离相反，即给电子基团增加反应常数。
- 7) 较小的 $\rho$ 值通常表示反应过程中可能有自由基中间体，或者存在一个没有很多电荷分离的环状结构（比如Diels-Alder反应）。
- 8) 有时 $\log k$ 或 $\log K$  vs  $\sigma$ 没有很好的线性关系，例如有时可以得到两条不同斜率的直线。这常常表明，取代基的改变使反应机理发生了变化，或者是多步反应的决速步发生了改变。

### 三种主要的动力学同位素效应:

(1) 一级动力学同位素效应 (*primary kinetic isotope effects; PKIE*) , 与同位素相连的键发生断裂。

(2) 二级动力学同位素效应 (*secondary kinetic isotope effects; SKIE*) , 与同位素相连的键在反应过程中不发生变化。

(3) 溶剂同位素效应, 介质被同位素取代以后引起反应速率的改变 (不讲) 。

### 一级动力学同位素效应:

判断 C—H 键的断裂是否为反应的决速步 (*rate determining step*) 的重要依据之一。

$KIE > 3$ , 基本认为是决速步。

Classical primary KIE:  $1 \ll k_H/k_D \leq 6.5-7$

## 线性效应:

- ◆ 不对称催化反应中, 产物的对映异构体过量( $ee$  值)与催化剂中手性配体的  $ee$  值成正比。

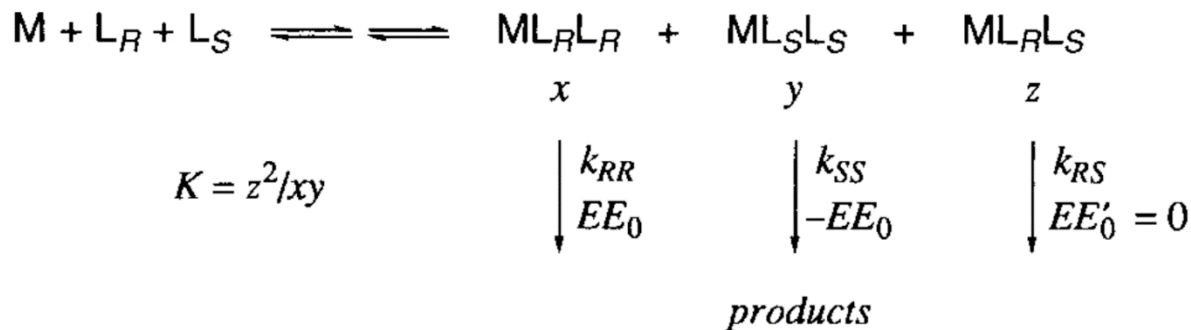
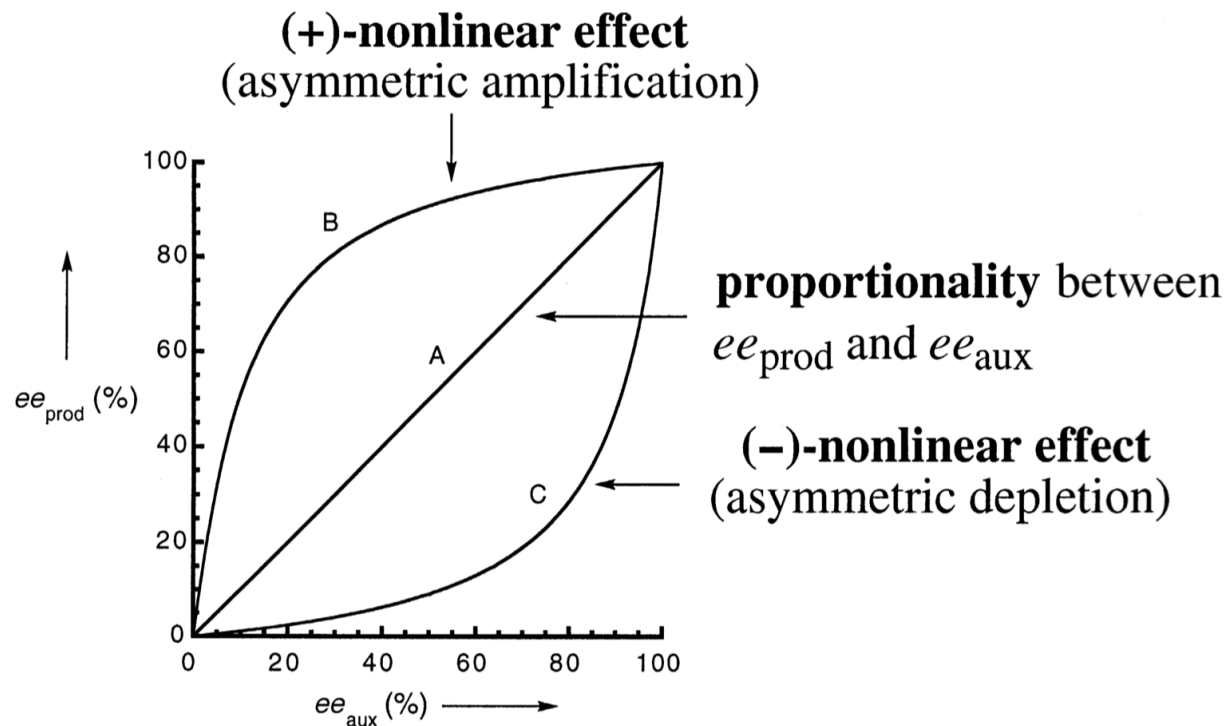
## 非线性效应:

- ◆ 不对称催化反应中, 产物的对映异构体过量( $ee$  值)与催化剂中手性配体的  $ee$  值**并非**成正比。

正的非线性效应 (不对称放大)

负的非线性效应 (不对称抑制)

- Kagan, H. B. *Adv. Synth. Catal.* **2001**, 343, 227-233.
- Kagan, H. B. *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* **1998**, 37, 2922-2959.
- Bao, H. *et al. Chin. J. Chem.* **2023**, 41, 3097-3114.



- 非线性效应，只能说明 **手性配体** 是否生成了两个或多个配体参与的“组合体” – **同手性物种和杂手性物种**。
- 组合体可以是催化活性物种，**也可以不是** 催化活性物种。
- 组合体的生成及其不同的反应活性，导致了“非线性”的现象。

**Catalyst:** 参与反应，提高速率，不被消耗，非当量

**Catalytic reaction:** 被催化的反应

**Turnover:** the ability to act upon more than one reactant.

**Turnover number:** the average number of reactants that a catalyst acts upon before the catalyst loses its activity.

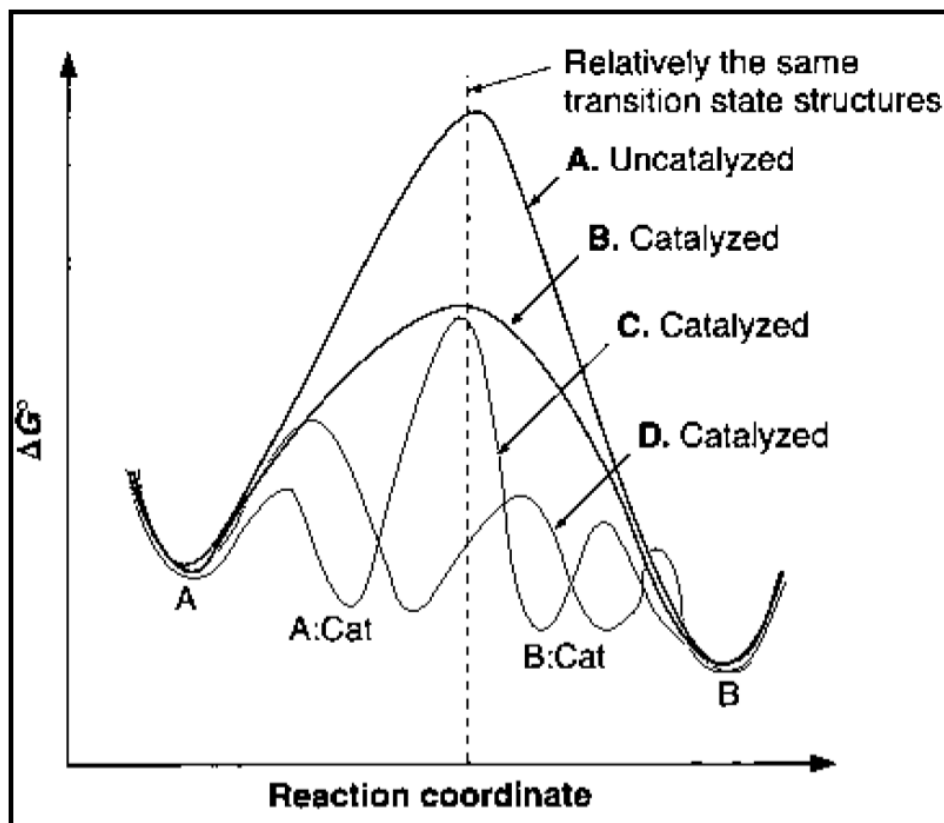
Heterogeneous catalysis  
Homogeneous catalysis

**TOF 转化频率** (Turnover Frequency, TOF)

单位时间内、单位活性位点上发生催化反应的次数或生成目标产物的数目或消耗反应物的数目，是表示催化反应速率的重要指标参数，TOF数值可反映催化剂的本征活性



## 核心：降低活化能



**A: no catalyst**

**B: normal way**

**C: bind the reactant first**

**D: new way (mechanism)**

## 2 加成反应

### 2.1 亲电加成反应

通过化学键异裂产生的**带正电**的原子或基团进攻不饱和键而引起的加成反应称为亲电加成反应。

例：溴化氢对烯烃的加成、卤素单质对烯烃的加成等。

亲电加成反应可以按照“**环正离子中间体机理**”、“**碳正离子中间体机理**”、“**离子对中间体机理**”和“**三分子过渡态机理**”四种途径进行。

## 2 加成反应

### 2.2 亲核加成反应

通过化学键异裂产生的**带负电**的原子或基团进攻不饱和键而引起的加成反应称为亲核加成反应。

亲核加成反应一般发生在**碳杂原子不饱和键**中，如碳氧双键、碳氮双键、碳氮叁键等。另外，**极化的碳碳不饱和键**同样可以发生亲核加成反应，如 $\alpha$ ,  $\beta$ -不饱和羰基化合物（Michael加成）。

### 3 消去反应

#### 消去反应

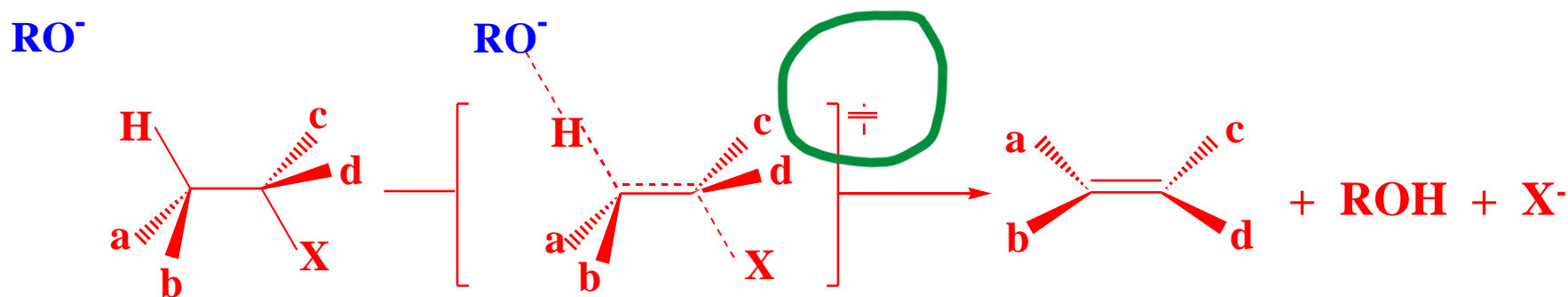
1.  $\beta$ -消去反应 E2、E1、E1cb机理

2.  $\alpha$ -消去反应

# 3 消去反应

## 3.1 $\beta$ -消去反应 E2机理

### 卤代烷消除反应的E2机理



E2消去是**双分子过程**，决速步为**协同的**碱攫氢与卤原子离去过程，碱与卤代烃的动力学级数均为一级。

E2消去是立体专一的反式消去，两个离去基团需处于**反式共平面**的构象。

E2消去**不会生成重排产物**。

## 3 消去反应

### 3.1 $\beta$ -消去反应 E1机理

E1消去是**单分子过程**。反应的第一步（也即决速步）与  $S_N1$  机理类似，为卤原子离去**生成碳正离子中间体**，随后氢离子离去生成最终产物。

E1消去由于经历了碳正离子中间体，因此不是立体专一的反应，且**有可能生成重排**产物（碳正离子的重排）。

## 4 加成反应与消去反应的组合 $\text{sp}^2$ 碳中心的取代反应

### 概述

当一个碳中心先后发生加成反应与原位消去反应时，从形式上看即为其发生了一次**取代反应**。

这种反应路径**最常见于 $\text{sp}^2$ 碳中心**，大部分反应为加成-消去路径，另有少量反应通过消去-加成反应进行。

通过此类反应路径进行的取代反应主要有：**芳香亲电取代反应、芳香亲核取代反应、芳香自由基取代反应、酰基碳上的取代反应。**

# 饱和碳原子上亲核取代反应 —— S<sub>N</sub>1

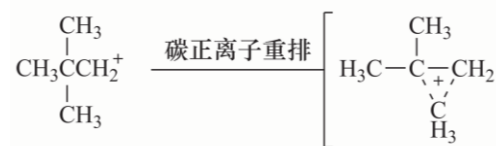
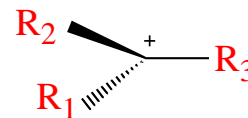
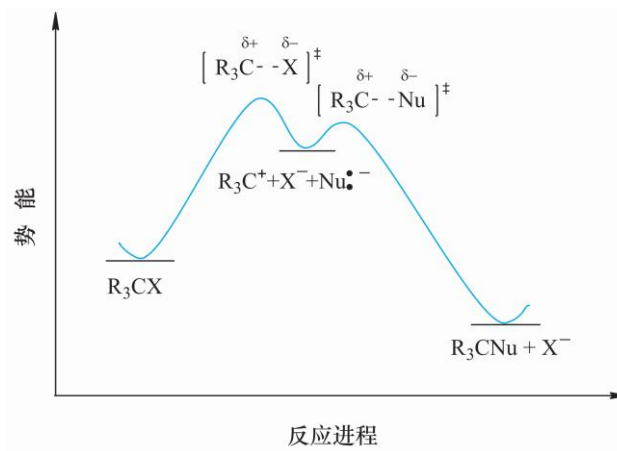
小结：S<sub>N</sub>1反应的特点：

\*1. 这是一个两步反应，有两个过渡态，一个中间体，中间体为碳正离子。

\*2. 这是一个一级动力学控制的反应，又是单分子反应。

\*3. 若与离去基团相连的碳是不对称碳，则可以得到构型保持和构型翻转两种产物。

\*4. 常伴随碳正离子重排的发生。





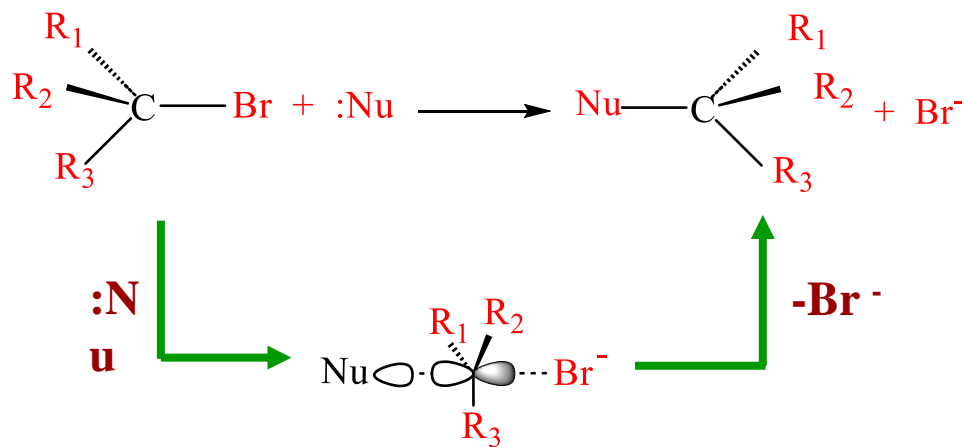
## 饱和碳原子上亲核取代反应 —— $S_N2$

小结：  $S_N2$  反应的特点：

\*1. 产物的构型发生了翻转。

\*2. 对位阻较为敏感。

\*3. 该反应在大多数情况下，是一个二级动力学控制的反应。



## 脂肪族化合物的重排反应

### 1. 向亲电原子/碳正离子的重排:

携带电子的基团向亲电原子或碳正离子中心的迁移重组，形成更稳定的结构。

最经典的反应实例是:

向亲电C原子迁移:

**Pinacol rearrangement、Benzylic acid rearrangement**

向亲电N原子迁移:

**Beckmann rearrangement、Hofmann rearrangement、**

**Schmidt rearrangement**

向亲电O原子迁移:

**Baeyer – Villiger rearrangement**