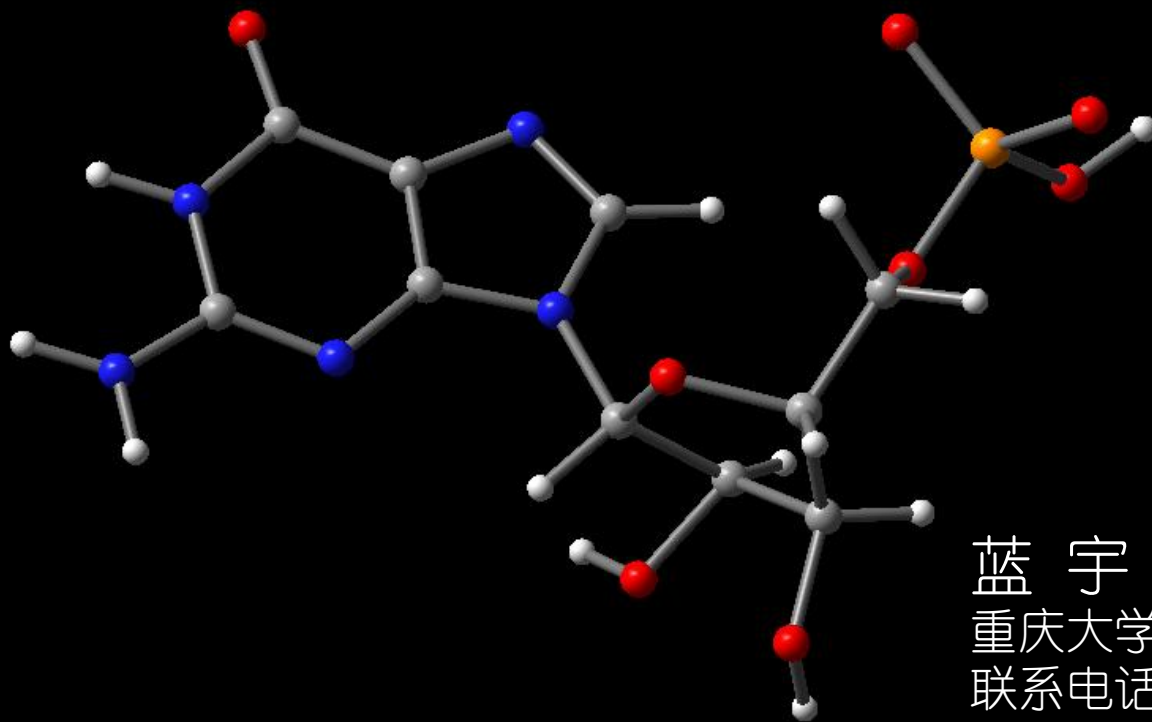


# 有机化学

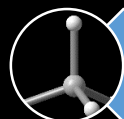


蓝 宇 (Dr. Prof. )  
重庆大学化学化工学院  
联系电话: 186 8080 5840  
电子邮件: LanYu@cqu.edu.cn

# 第五章 卤代烃、金属有机化合物



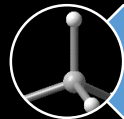
卤代烃的结构和命名



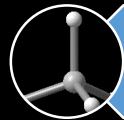
卤代烃的物理性质



卤代烷的亲核取代反应及 $S_N1$ 和 $S_N2$ 机理



卤代烃的消除反应及E2和E1机理



卤代烃的还原反应



有机金属化合物 (Grignard试剂)

# 卤代烃的结构

卤代烃通式： $R-X$  ( $X = F, Cl, Br, I$ )



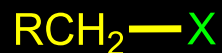
性质接近  
通常总称卤代烃



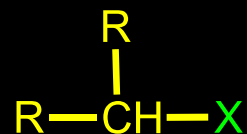
性质特殊  
氟代烃

# 卤代烃的类型

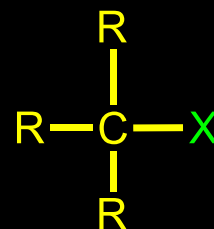
## ➤ 一卤代



伯（一级）卤代烃

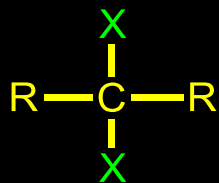


仲（二级）卤代烃

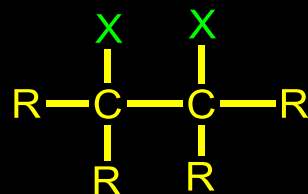


叔（三级）卤代烃

## ➤ 二卤代



偕二卤代烃



邻二卤代烃

## ➤ 多卤代烃

# 卤代烃的命名

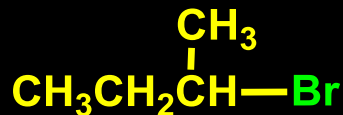
普通法和俗称：



正丁基溴

**n-butyl bromide**

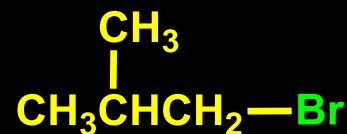
正溴丁烷



仲丁基溴

**sec-butyl bromide**

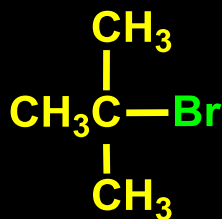
仲溴丁烷



异丁基溴

**isobutyl bromide**

异溴丁烷



叔丁基溴

**tert-butyl bromide**

叔溴丁烷

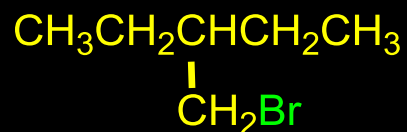


三氯甲烷

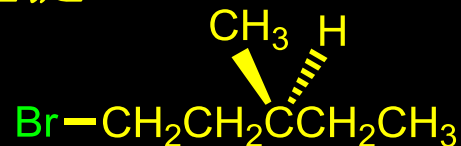
氯仿, **chloroform**

## IUPAC命名法:

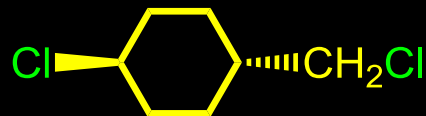
➤ 选取含卤素的最长碳链为主链



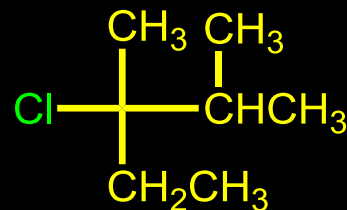
2-乙基-1-溴丁烷



(S)-3-甲基-1-溴戊烷



反-1-氯甲基-4-氯环己烷



(R)-2,3-二甲基-3-氯戊烷

# ➤ 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

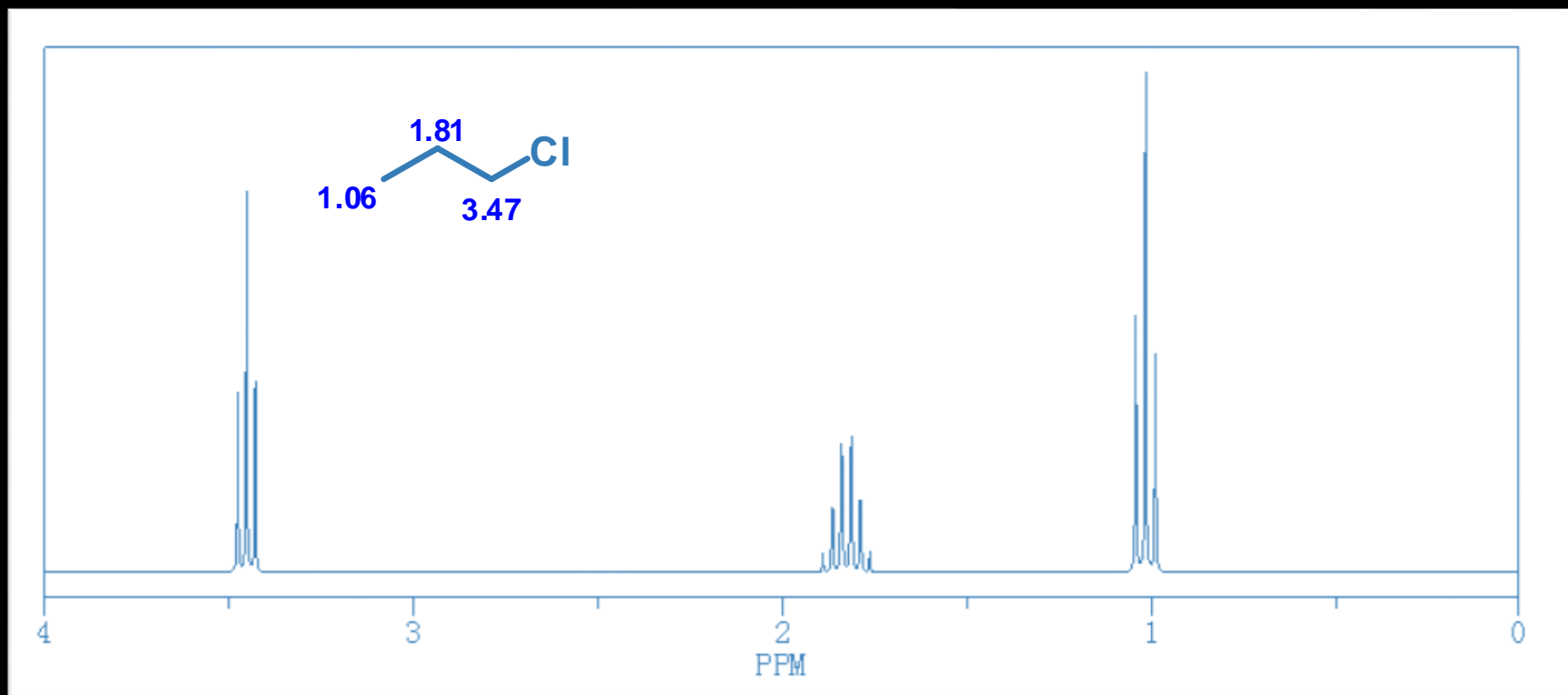
➤ 比重：一般  $d > 1$ ，一氯代物通常  $d < 1$

➤ 溶解度：不溶于水，易溶于有机溶剂

➤ 其它：多卤代物一般不燃烧

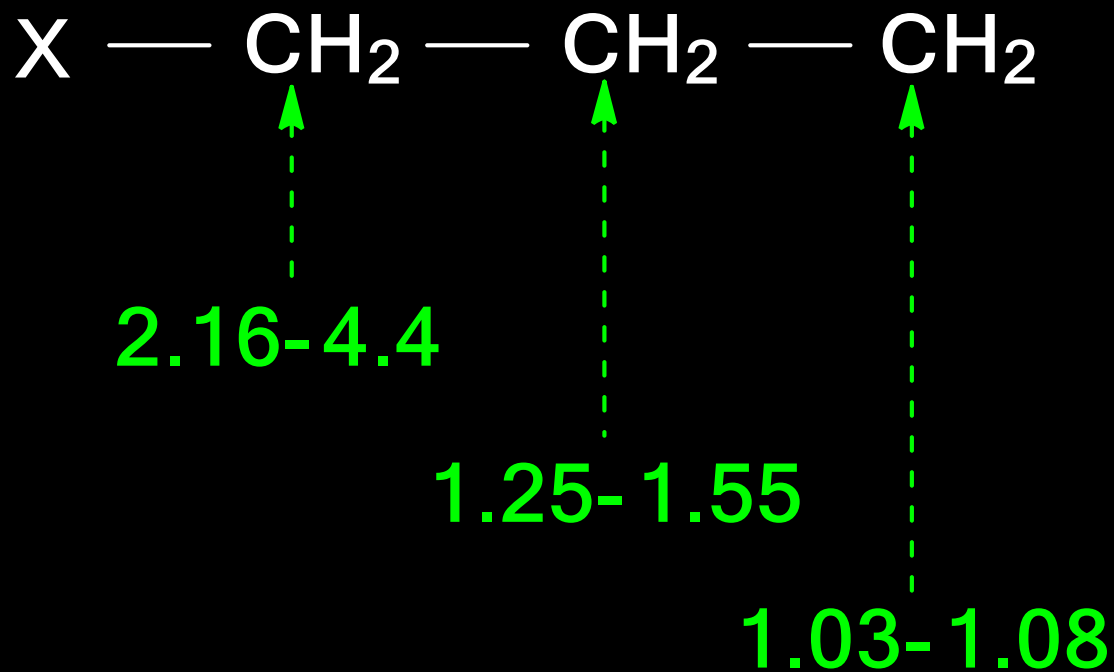
# ➤ 谱学性质

## $^1\text{H}$ -NMR





## ➤ 谱学性质

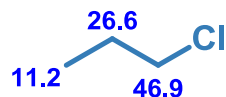


# ➤ 谱学性质

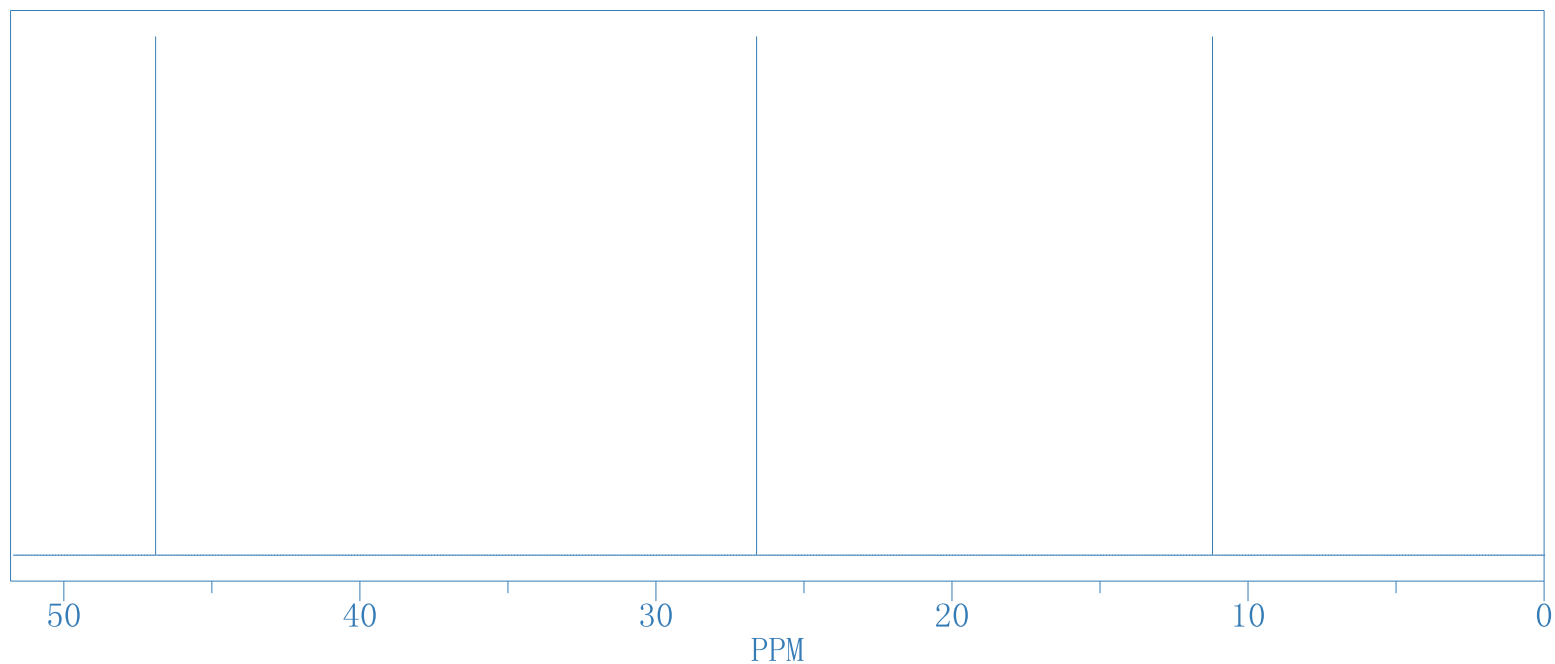
## $^{13}\text{C}$ -NMR

$\alpha$ -碳、 $\beta$ -碳化学位移向低场方向移动

### ChemNMR $^{13}\text{C}$ Estimation



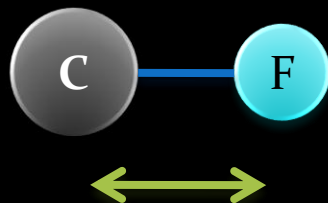
Estimation quality is indicated by color: good, medium, rough



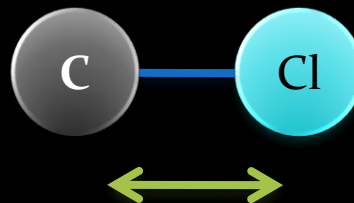
# ➤ 谱学性质

## IR

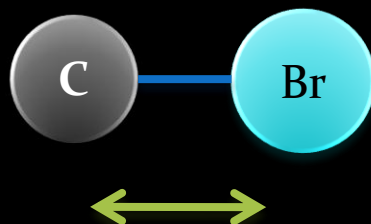
1350 ~ 1100  $\text{cm}^{-1}$ (s)



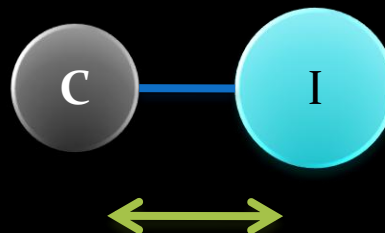
750 ~ 700  $\text{cm}^{-1}$ (m)



700 ~ 500  $\text{cm}^{-1}$ (s)



610 ~ 485  $\text{cm}^{-1}$ (m)



# 卤代烃的化学性质

## ➤ 卤代烃的结构

C  $1s^2 2s^2 2p^2$

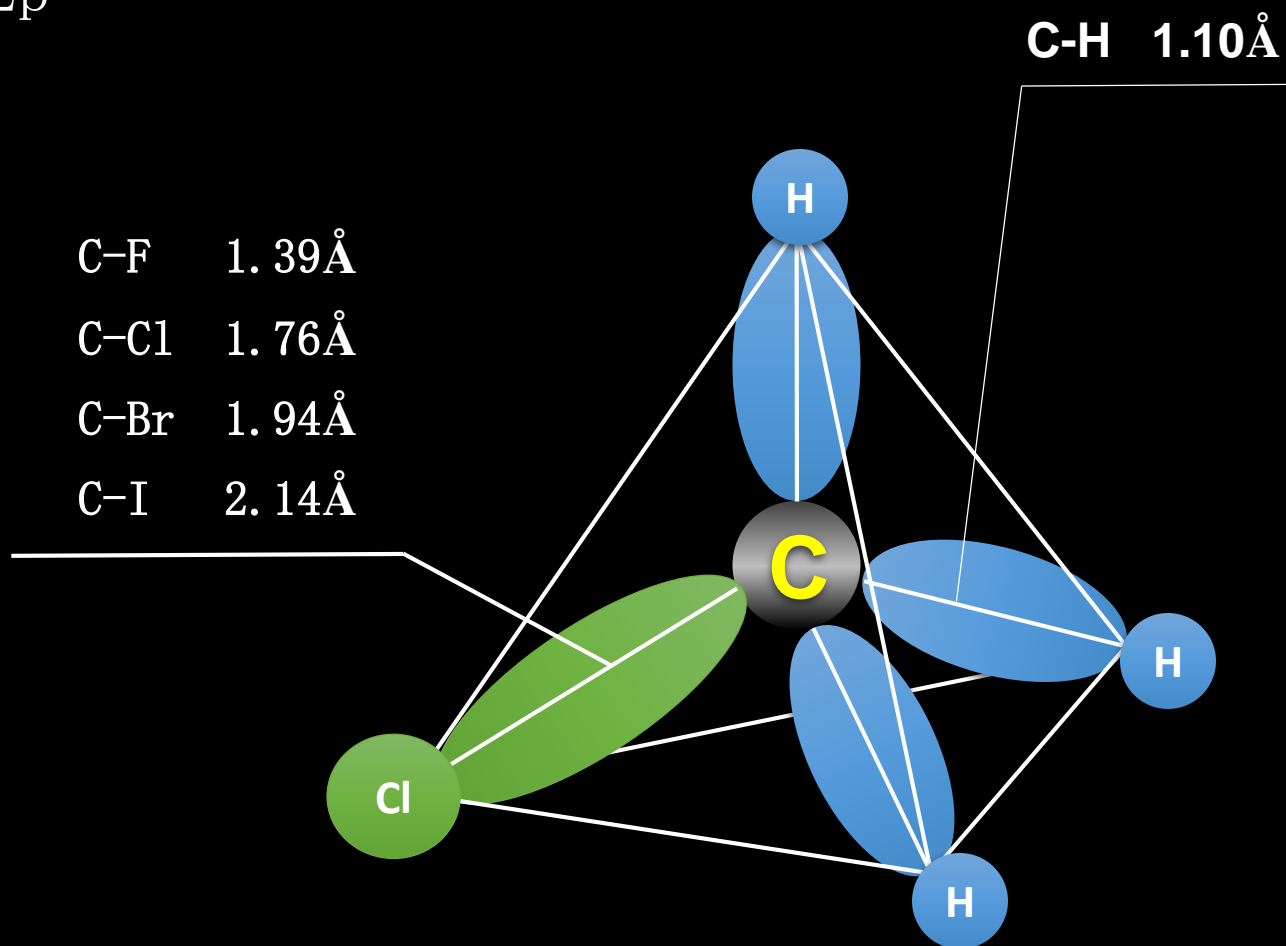
## ➤ $sp^3$ 杂化

C-F 1.39Å

C-Cl 1.76Å

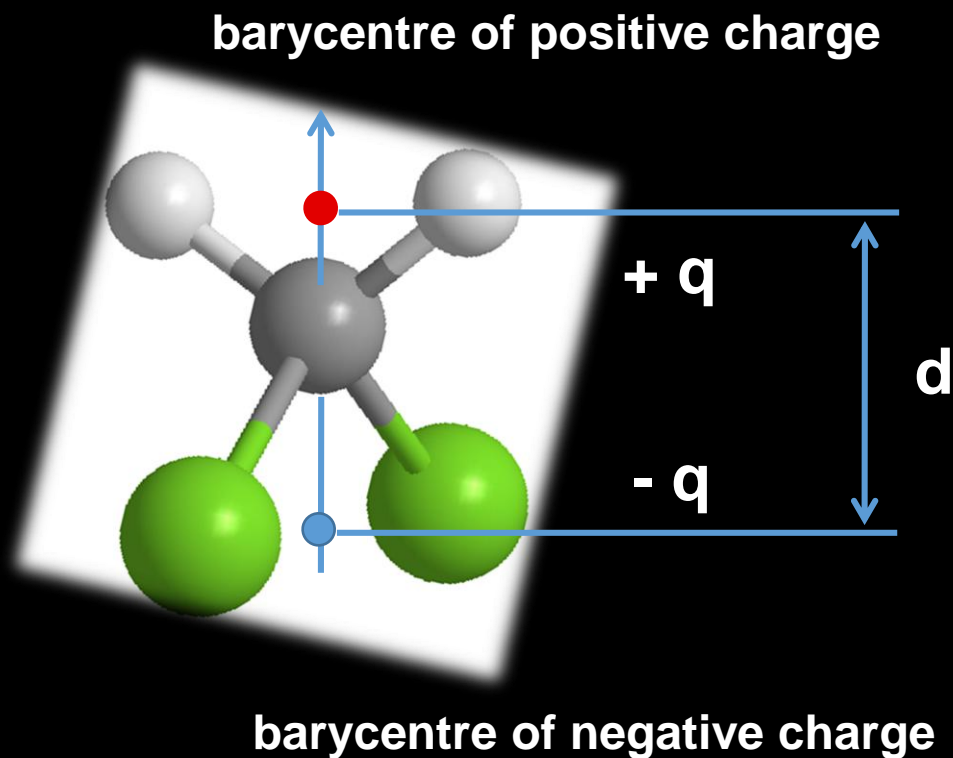
C-Br 1.94Å

C-I 2.14Å



# 卤代烃的化学性质

## ➤ 偶极矩



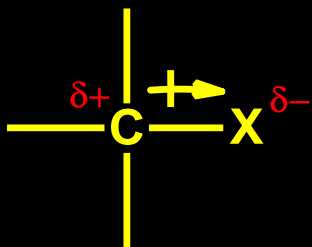
$$\mu = q \times d \quad D(\text{debye})$$

Compound	$\mu/d$
CH <sub>3</sub> F	1.82
CH <sub>3</sub> Cl	1.94
CH <sub>3</sub> Br	1.79
CH <sub>3</sub> I	1.64

# 卤代烃的化学性质

## ➤ 卤代烃的结构特点

卤素对化学键的影响——诱导（吸电子）效应

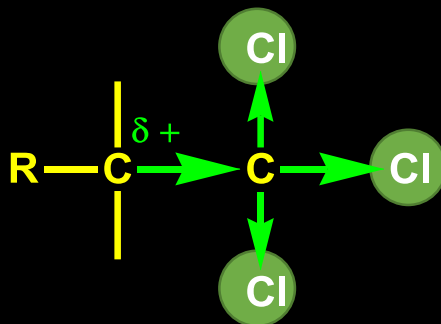
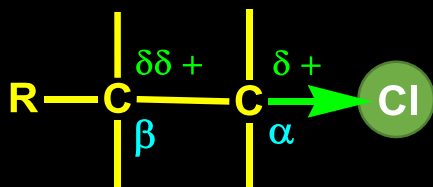


$\sigma$  -电子发生偏移，  
X 起吸电子作用。

诱导效应  
通过单键  
传递的电子效应

H	C	N	O	F
2.1	2.5	3.0	3.5	4.0
		P	S	Cl
		2.1	2.5	3.0
				Br
				2.8
				I
				2.5

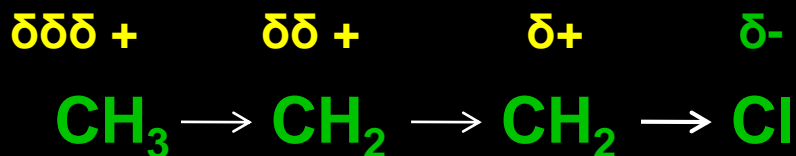
一些元素的电负性



(强) 吸电子基团

(*electron withdrawing group*)

## ➤ 诱导效应的特点



- 静电作用，永久性效应，没有外界电场影响时也存在。

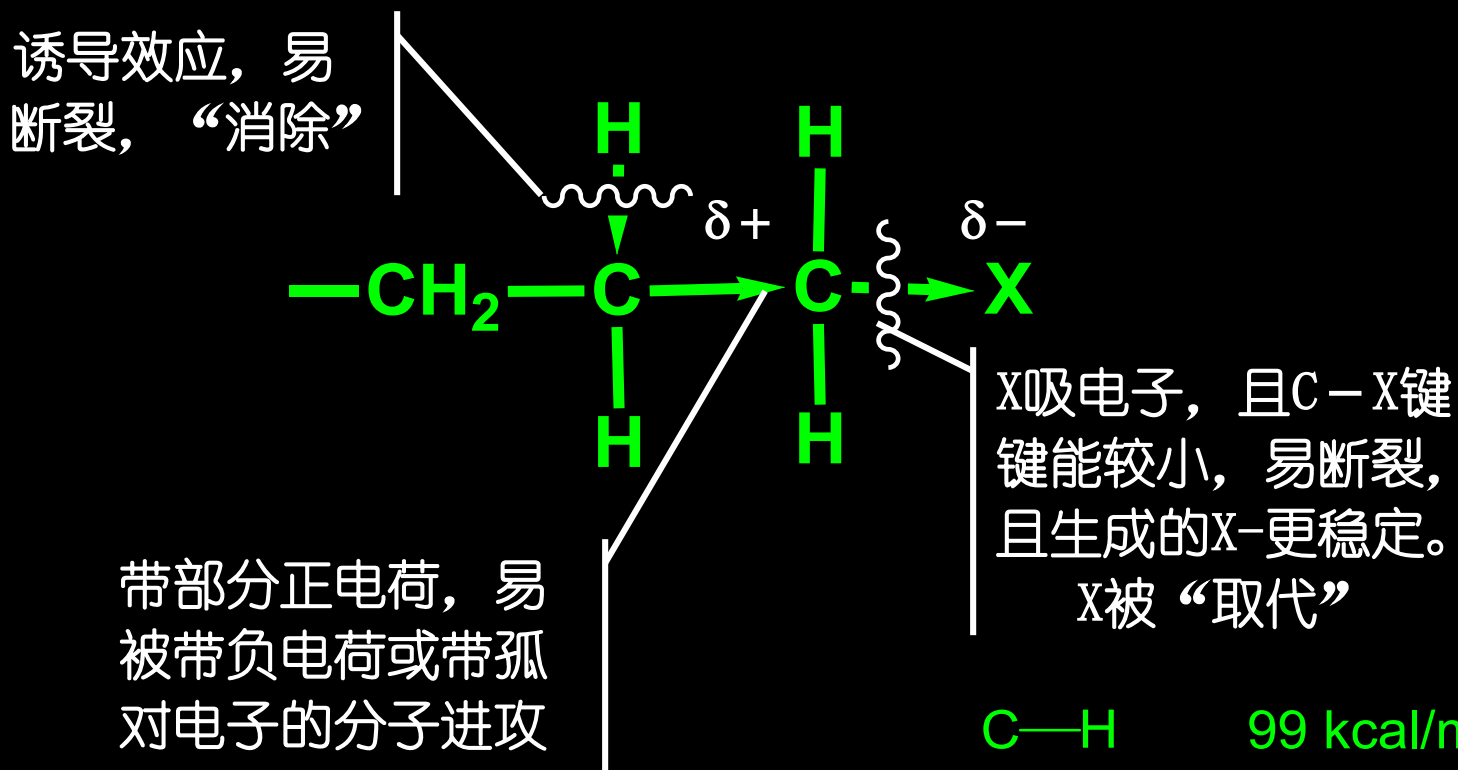
“静态诱导效应” 分子的固有性质

- 共用电子并不完全转移到另一原子，只是电子云密度发生变化。

即：键的极性发生变化（与C—H键比较）

- 沿碳链传递，并随着链的增长而迅速减弱或消失。  
经过三根共价键后，其影响就极弱，可忽略不计。

## ➤ 诱导效应的特点

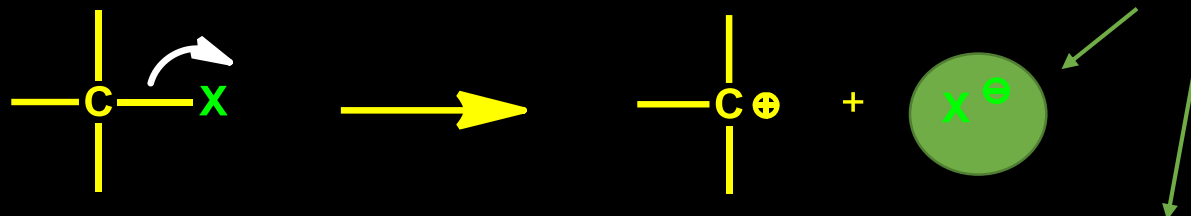


C—H	99 kcal/mol
C—C	83 kcal/mol
C—Cl	79 kcal/mol
C—Br	68 kcal/mol
C—I	52 kcal/mol



## ➤ C—X 键的异裂

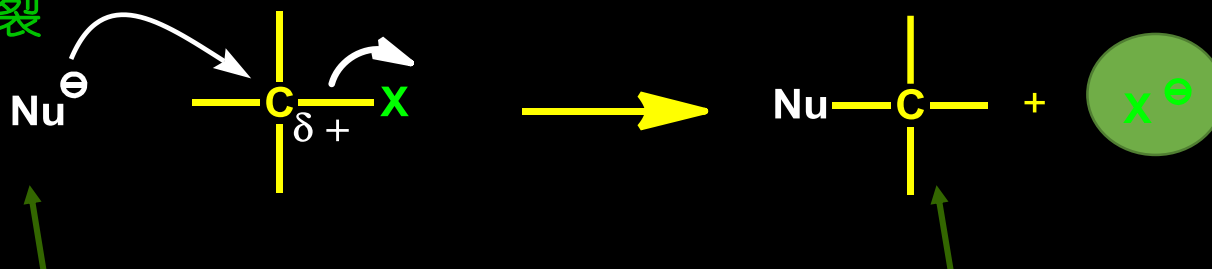
### 自身异裂



X 总是以负离子形式离去

碳正离子

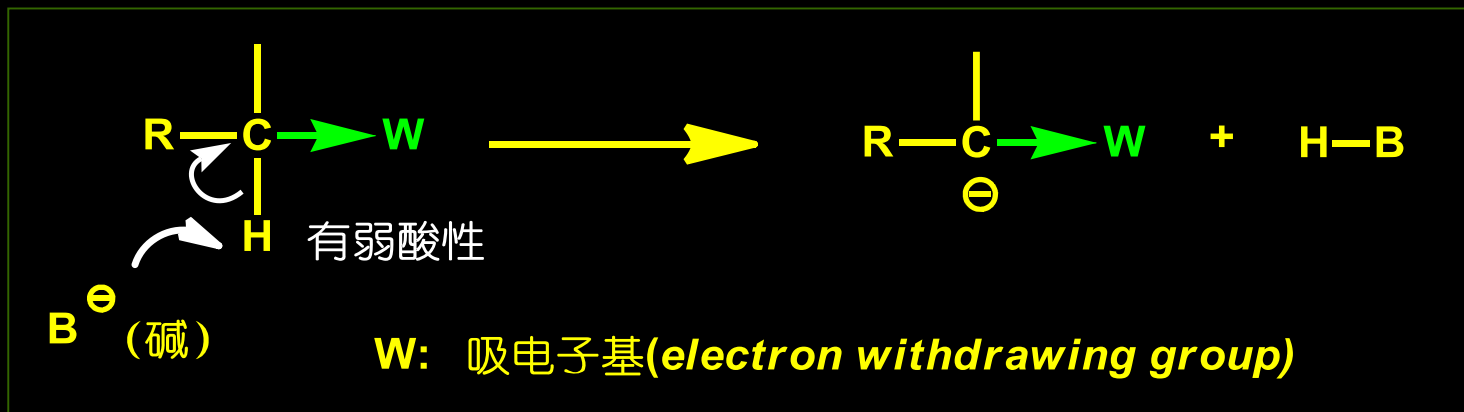
### ➤ 在亲核试剂作用下异裂



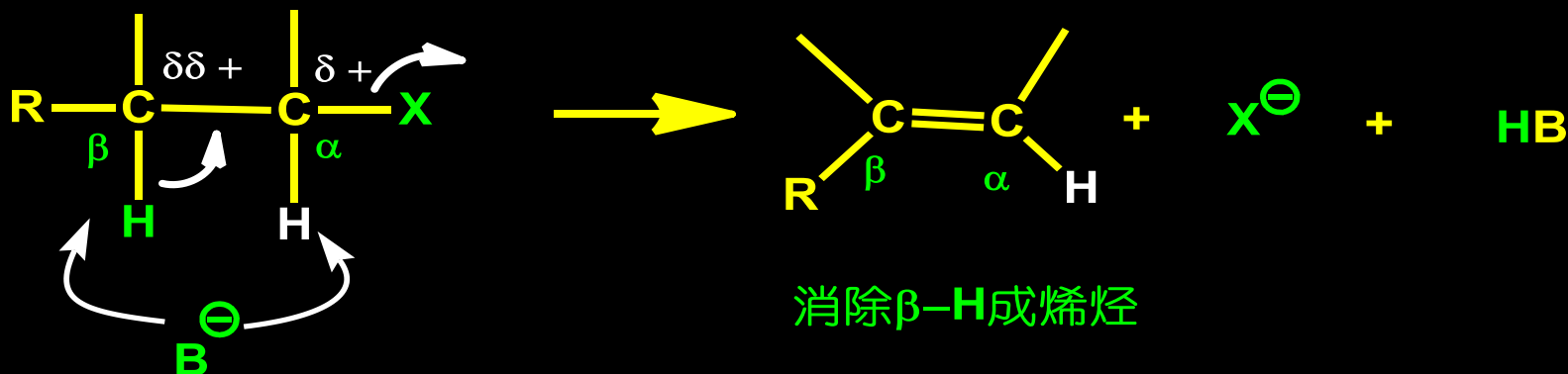
亲核试剂 ( Nucleophile ) :  
一些带有未共享电子对的分子或负离子, 与正电性碳反应时称为亲核试剂。

亲核试剂 (Nu) 取代了卤素 (X)  
——亲核取代反应 (  $S_N$  反应, Nucleophilic Substitution Reaction )

## ➤ $\alpha$ 和 $\beta$ 位氢有弱酸性



在卤代烃中



$\alpha$ 和 $\beta$ 位氢均有弱酸性

$\beta$ -消除反应 ( $\beta$ -Elimination Reaction)

# 卤代烃的亲核取代反应

(S<sub>N</sub>反应, Nucleophilic Substitution Reaction)

反应通式



底物  
(substrate)

负离子型  
亲核试剂



分子型  
亲核试剂

亲核试剂：  
至少含有一对未共  
用电子对

## ➤ 与负离子型亲核试剂的反应



醇



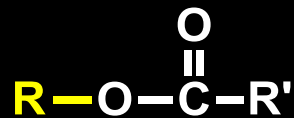
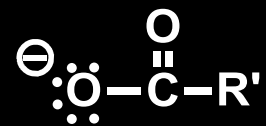
醚



硫醇



硫醚



酯



腈



炔基负离子



高级炔



丙二酸酯负离子



烷基丙二酸酯



碘代烷

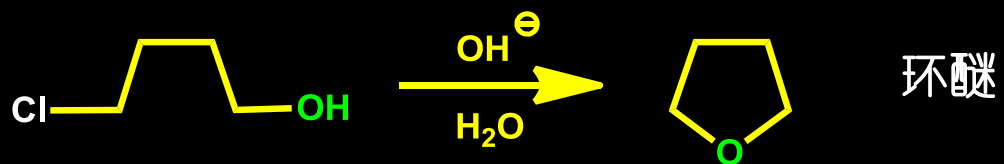
## ➤ 与分子型亲核试剂的反应



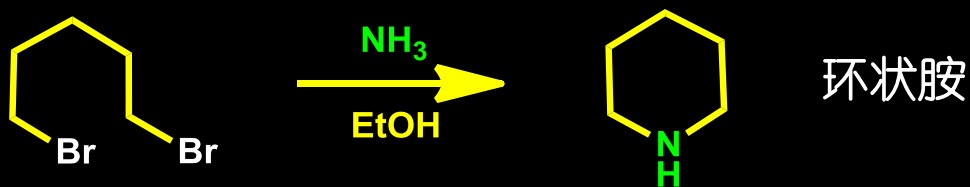
同时充当试剂  
和溶剂-溶剂解  
反应



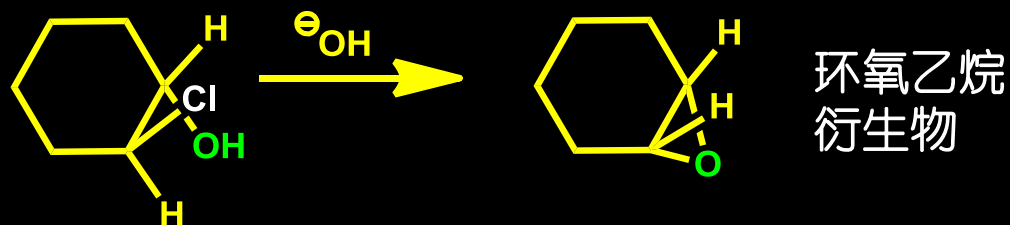
## ➤ 分子内亲核取代反应（成环亲核取代）



五元环  
(最易形成)

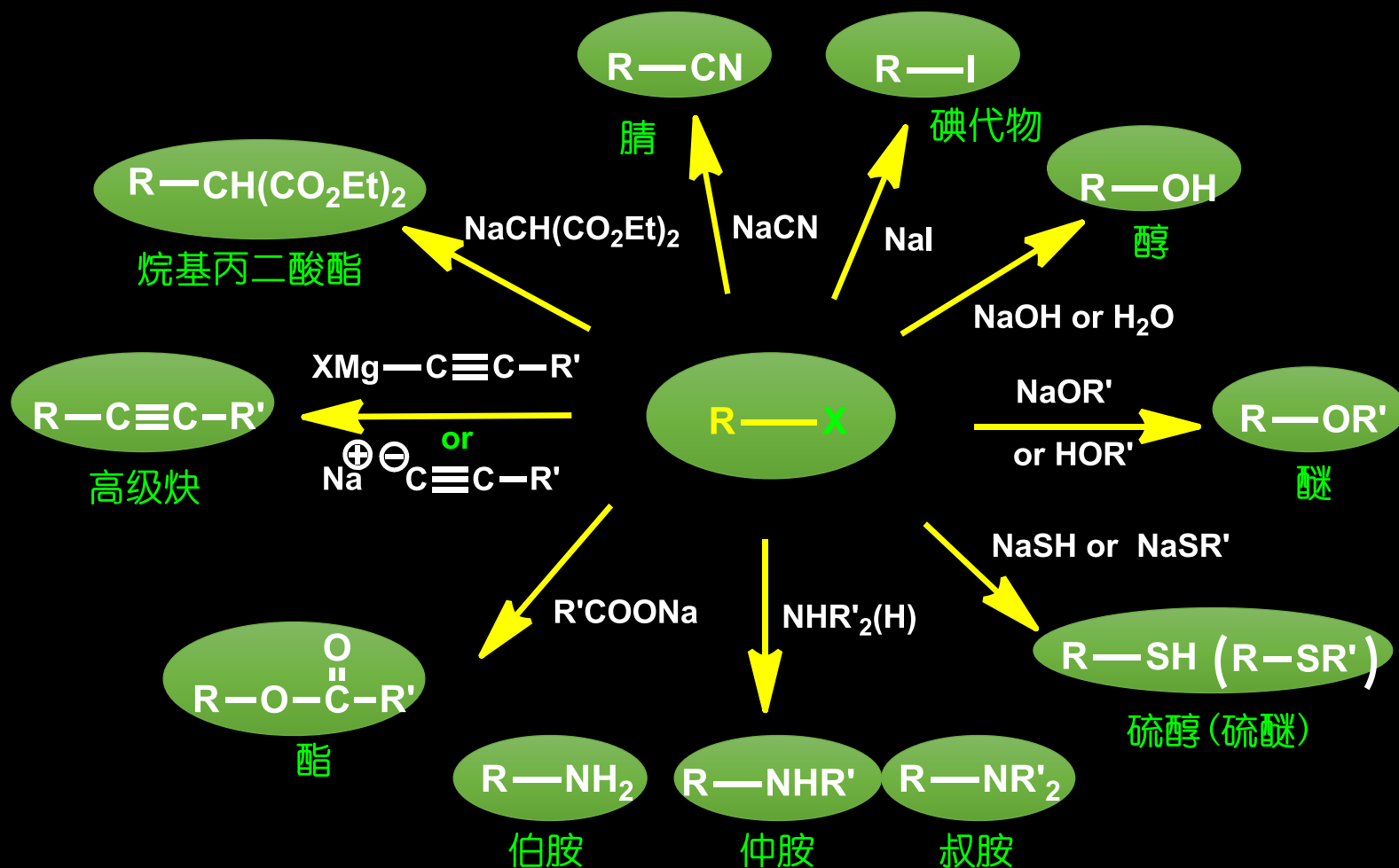


六元环  
(易形成)



三元环（易形成，  
反应基团相距较近）

## ➤ 卤代烃亲核取代反应小结

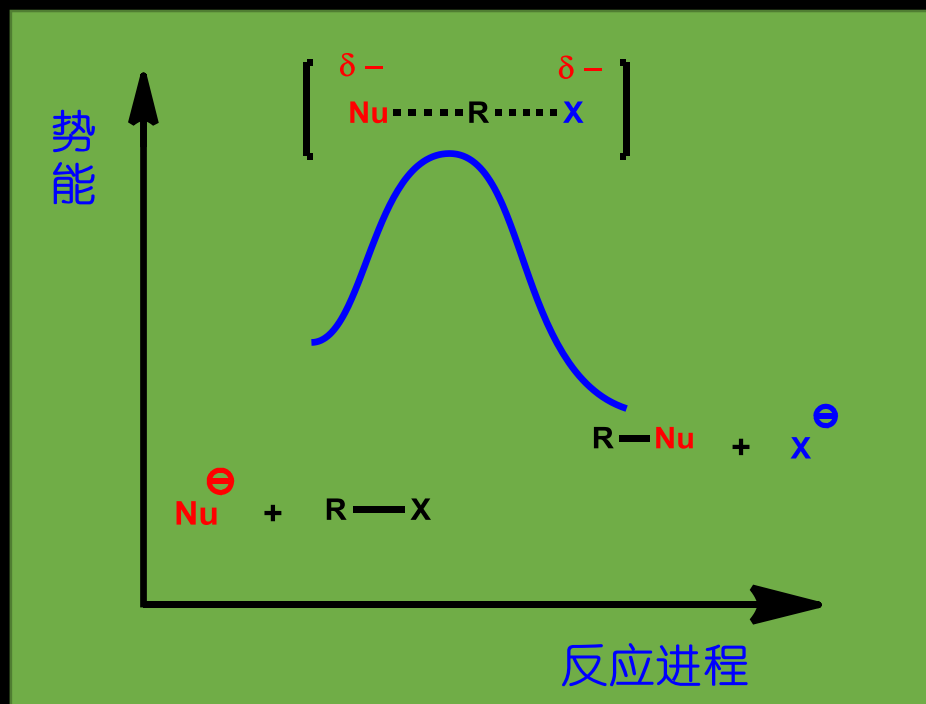


$R-X$  为重要有机中间体 (*intermediates*)



# 亲核取代反应机理

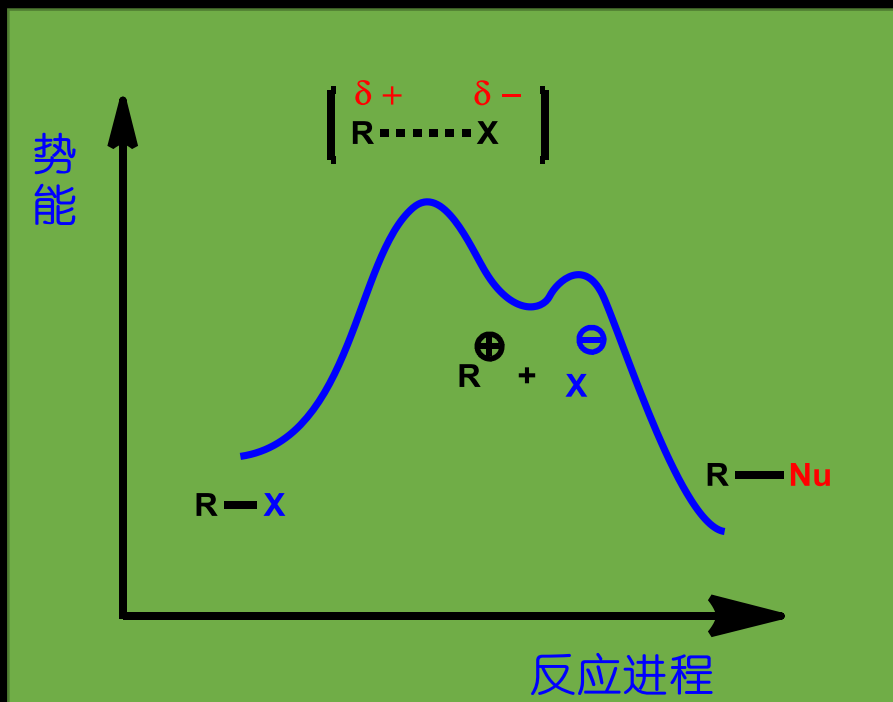
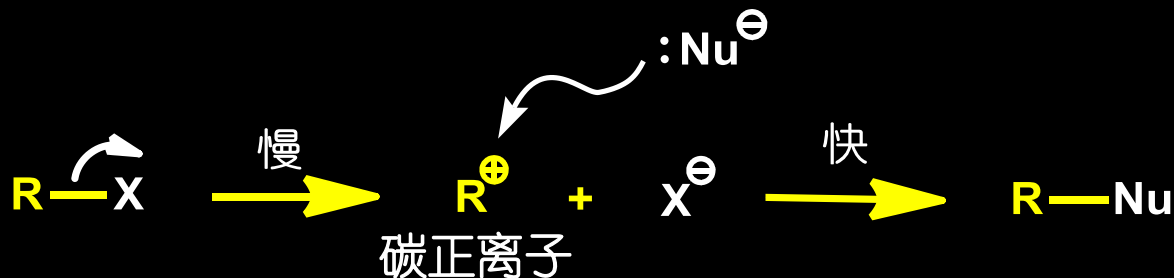
➤ 旧键的解离与新键的形成同时进行（一步机理）



反应一步完成，不  
经过任何其它中间  
体

# 亲核取代反应机理

➤ C-X 键先解离，再与亲核试剂成键（二步机理）



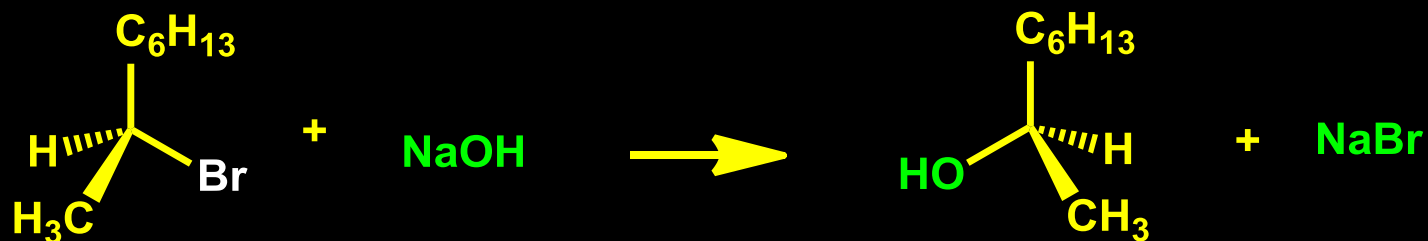
- 反应经过碳正离子中间体。
- 第一步应为决速步骤

➤ C—X 键先解离，再与亲核试剂成键（二步机理）



	动力学证据 反应速率	立体化学证据 对手性底物， 产物的立体化学	重排 现象	反应类型
I	$\propto [\text{RX}][\text{Nu}^-]$	构型翻转	无	双分子机理 bimolecular mechanism $\text{S}_{\text{N}}2$
II	$\propto [\text{RX}]$	消旋化	有	单分子机理 unimolecular mechanism $\text{S}_{\text{N}}1$

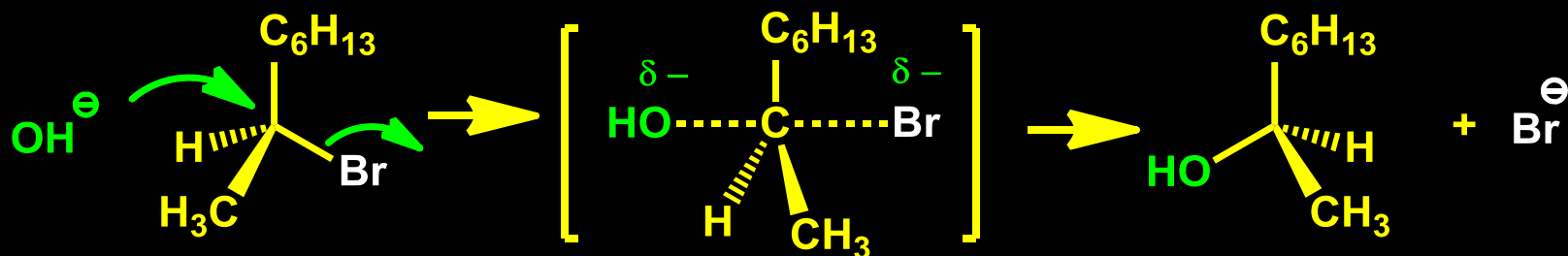
## ➤ 构型翻转型反应-瓦尔登翻转



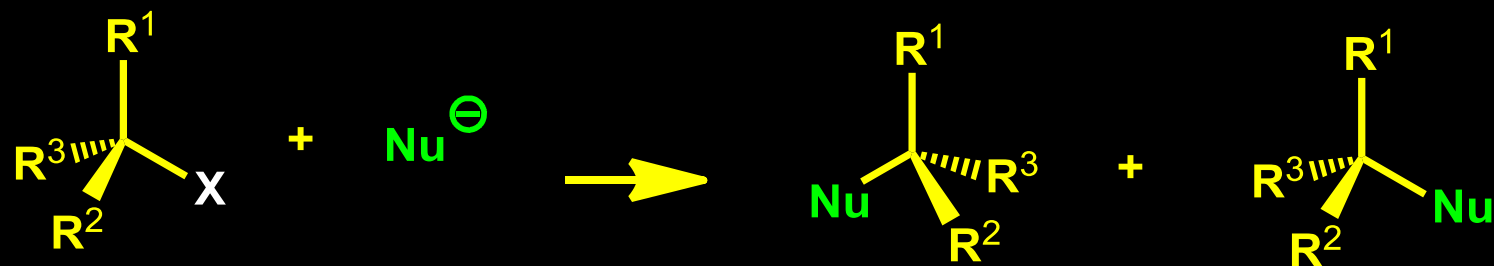
仲卤代烃

构型发生转换

与  $S_N2$  机理吻合

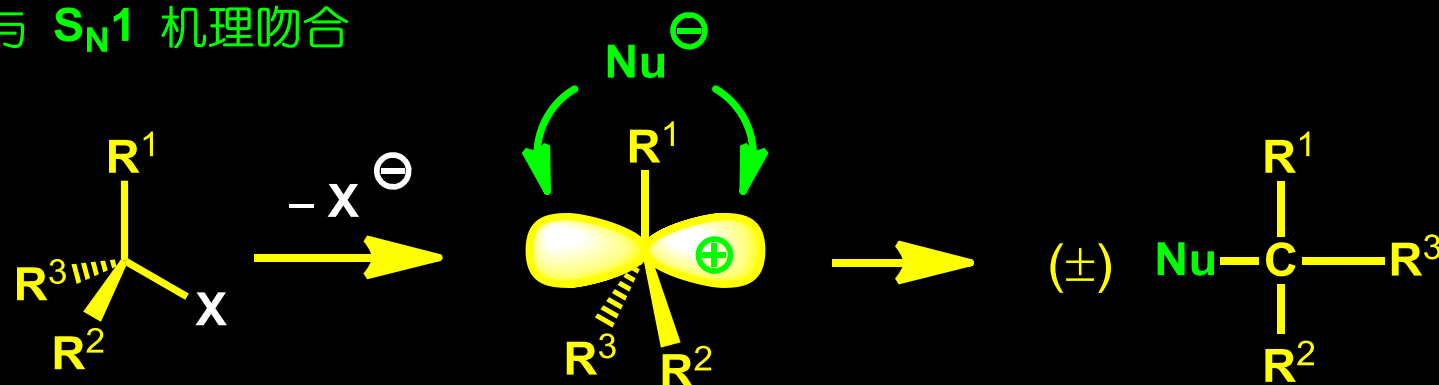


## ➤ 消旋型反应



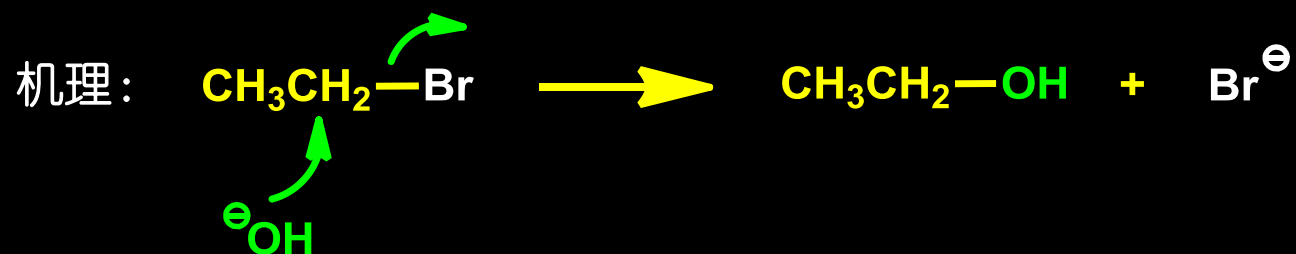
叔卤代烃

与  $S_N1$  机理吻合



平面型 ( $Sp^2$ 杂化)

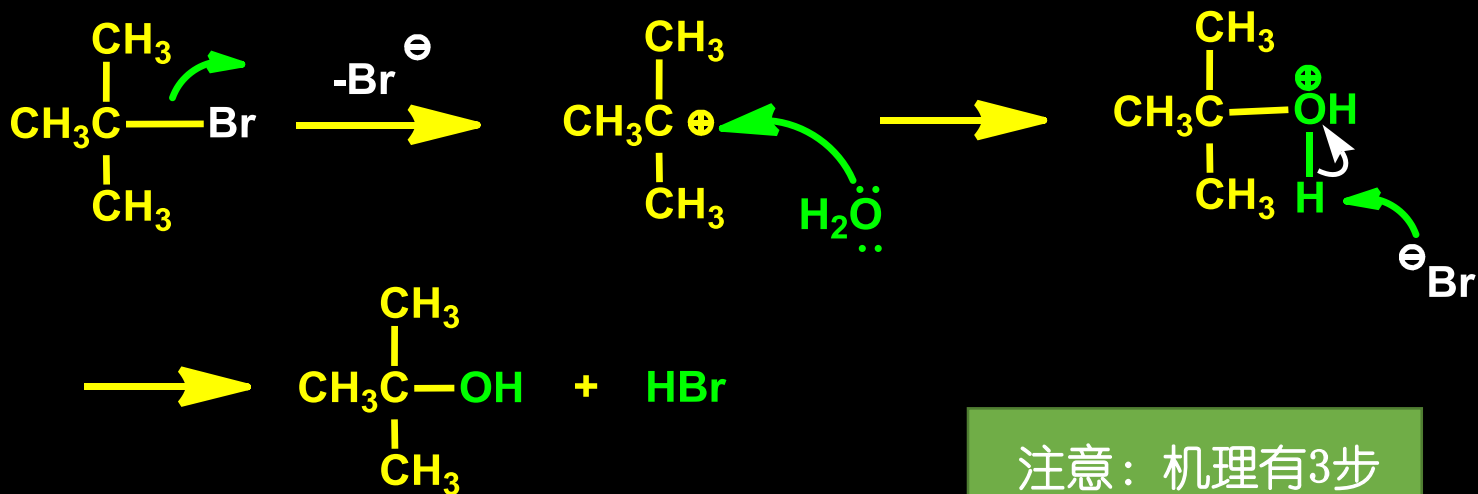
➤ 举例：溴乙烷与 NaOH 的反应 ( $S_N2$  机理)



➤ 举例：叔丁基溴在80%EtOH水溶液中的水解反应（S<sub>N</sub>1机理）

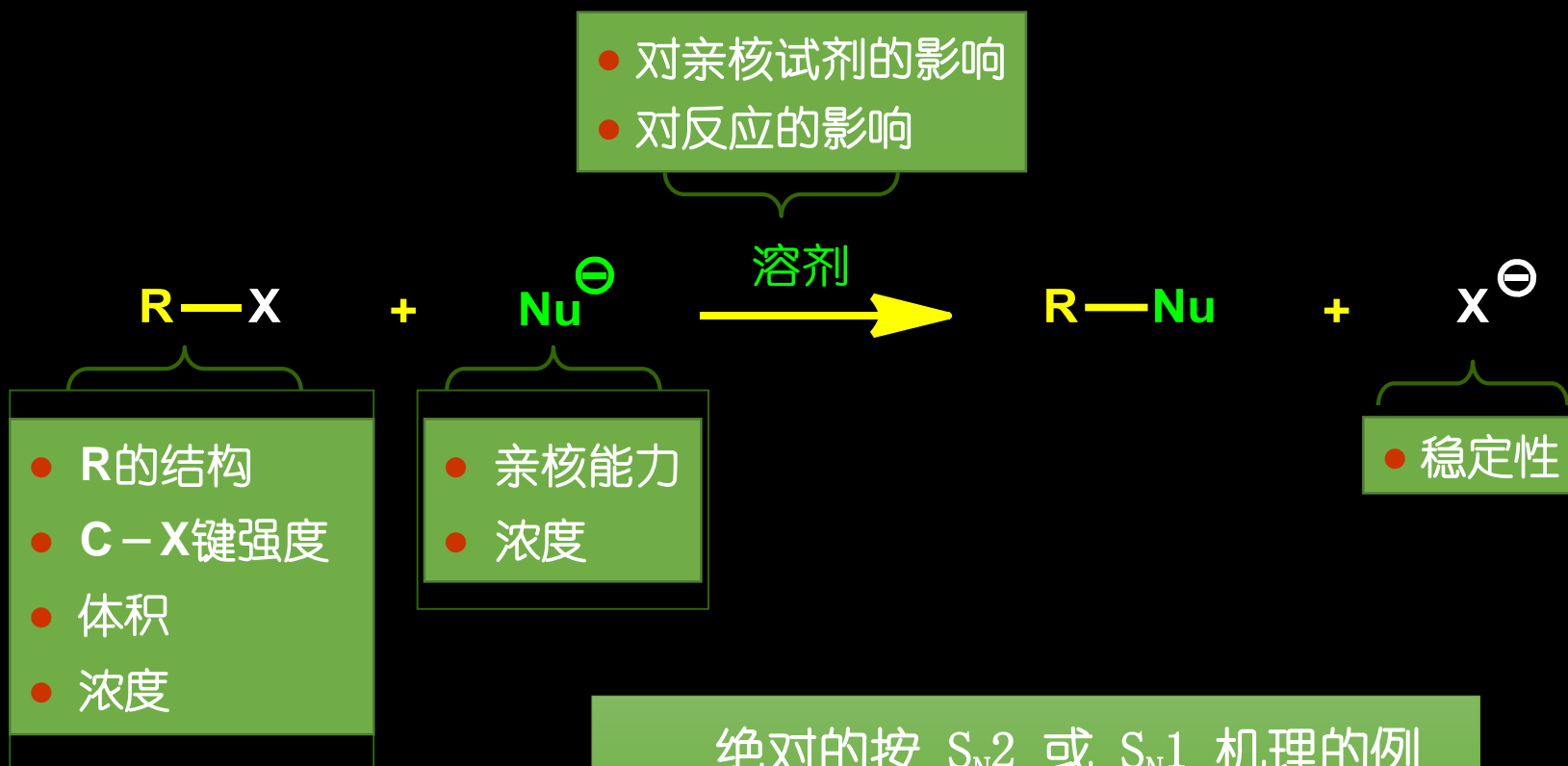


机理：



注意：机理有3步

# 影响亲核取代反应机理和反应速率的因素

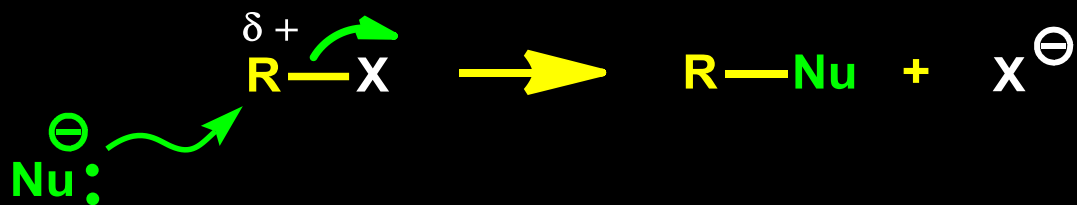


绝对的按  $\text{S}_{\text{N}}2$  或  $\text{S}_{\text{N}}1$  机理的例子不多，一般情况下两种机理并存，并依反应条件而改变。



## ➤ 底物结构对机理的影响

### • S<sub>N</sub>2 机理

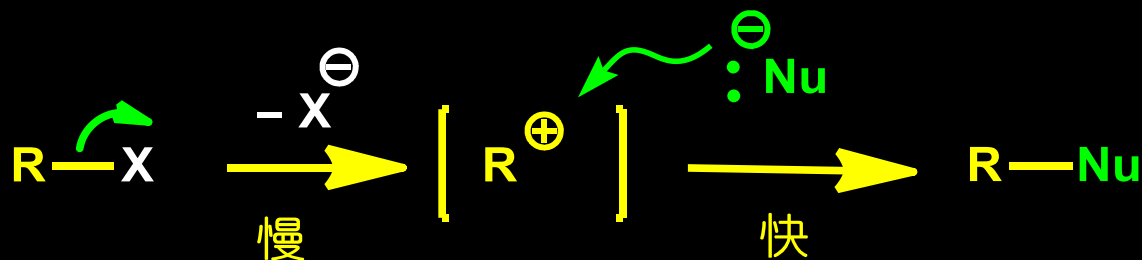


有利因素

- R 的空间位阻小
- α-碳正电性大
- C-X键易解离

C-X键强度：  
F >> Cl > Br > I

### • S<sub>N</sub>1 机理

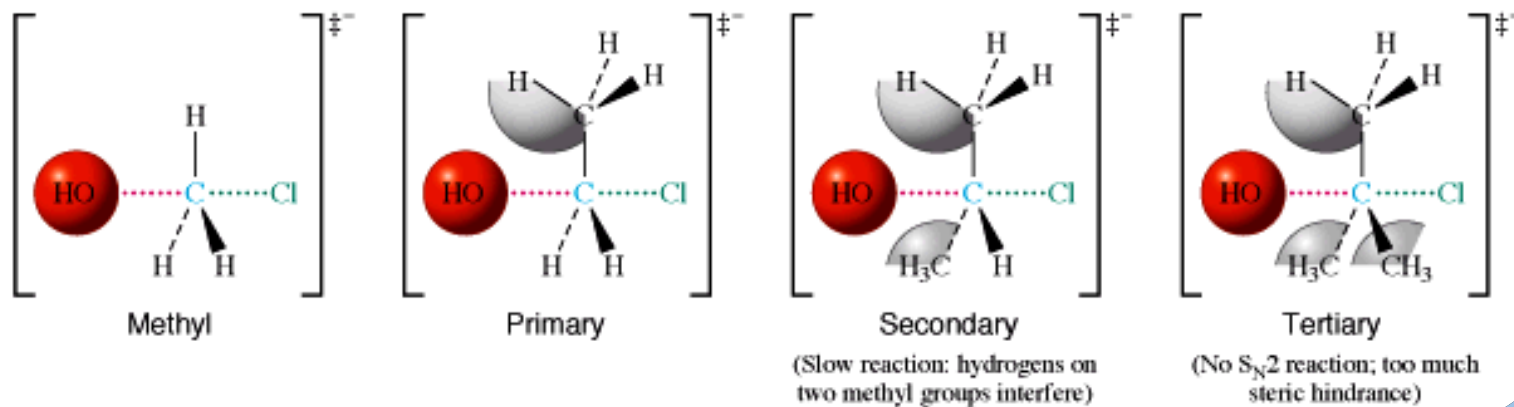
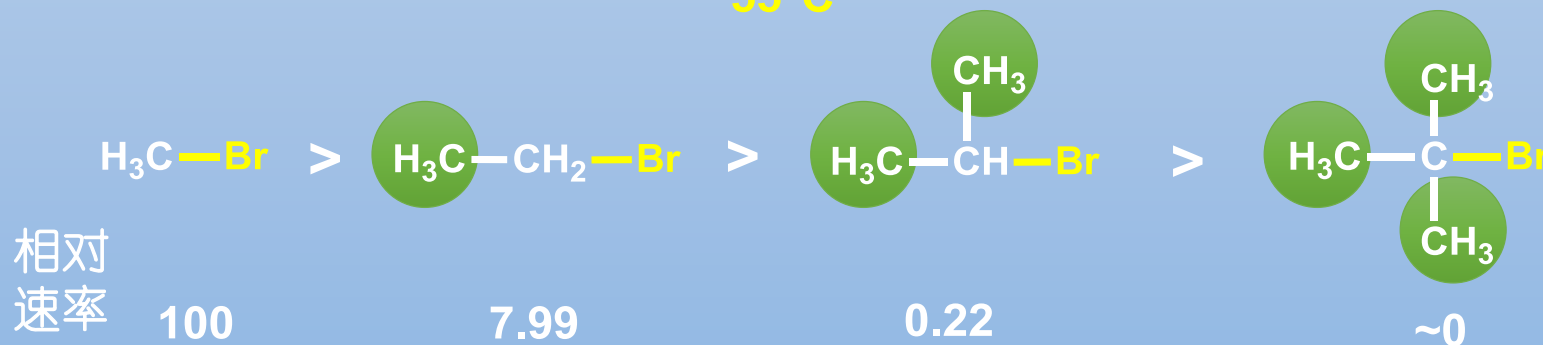
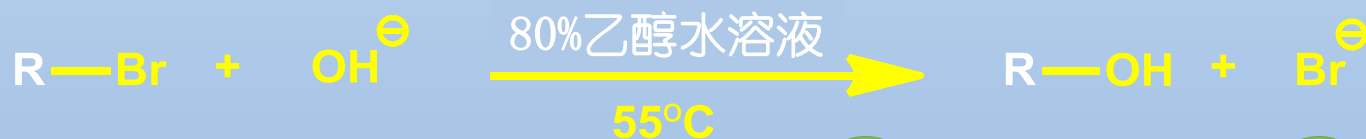


有利因素

- 生成的正碳离子稳定
- C-X键易解离

# ➤ S<sub>N</sub>2机理与烷基的结构

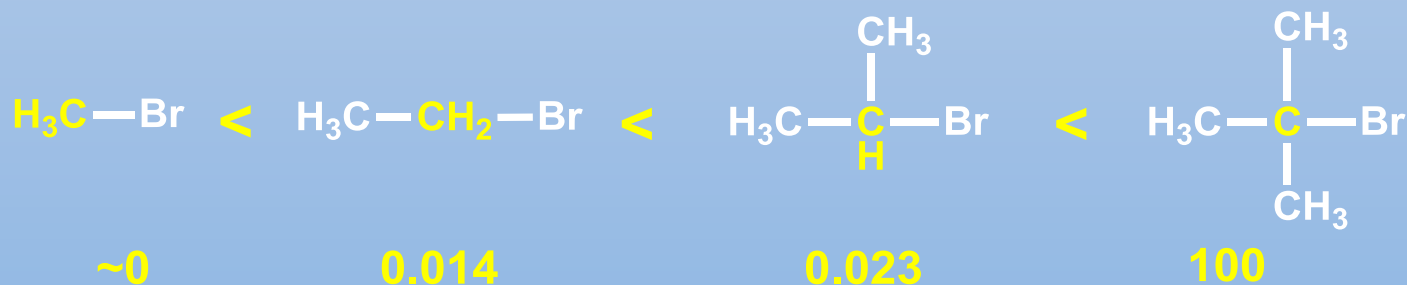
空间位阻效应  
电子效应



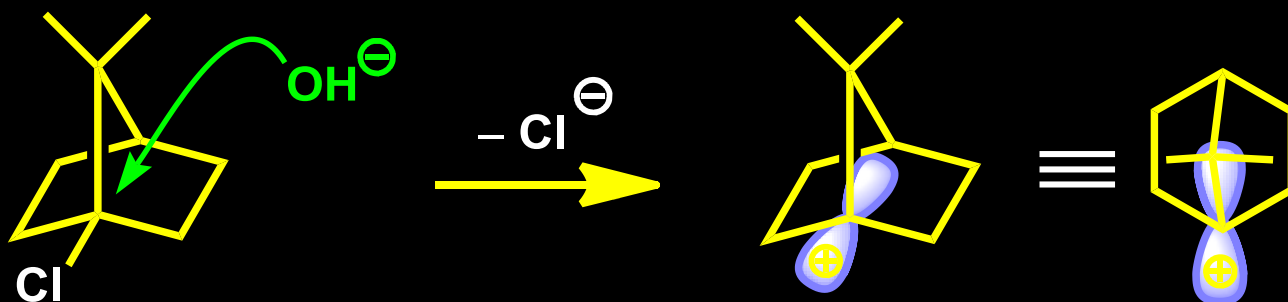
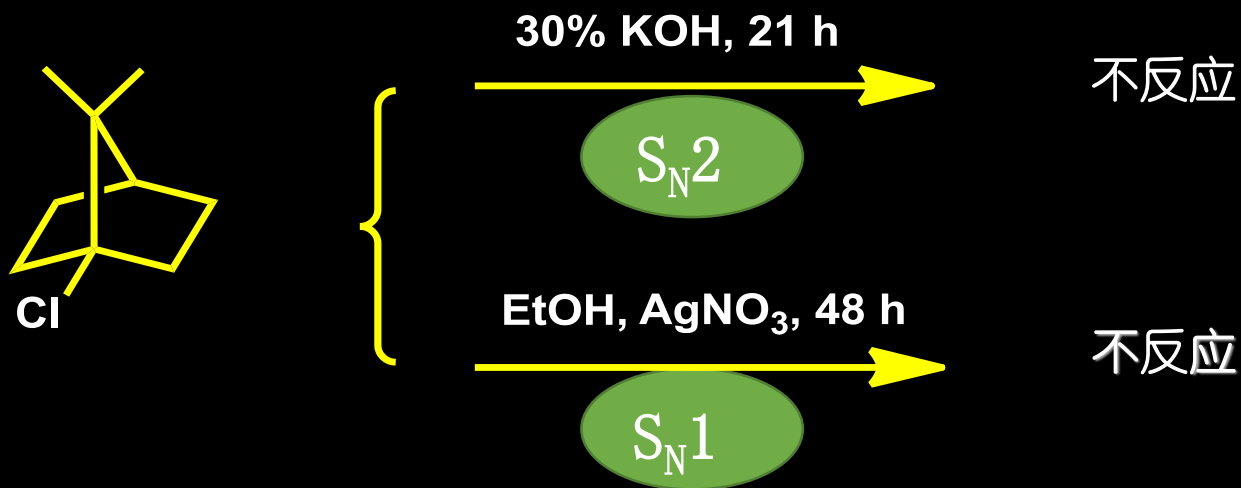
## ➤ S<sub>N</sub>1机理与烷基的结构

正碳离子稳定性

空助效应 (消除X减少基团拥挤)



➤ 桥头卤素难被取代



$\text{S}_{\text{N}}2$ 难: 无法翻转 (刚性结构)  
位阻 (叔碳)

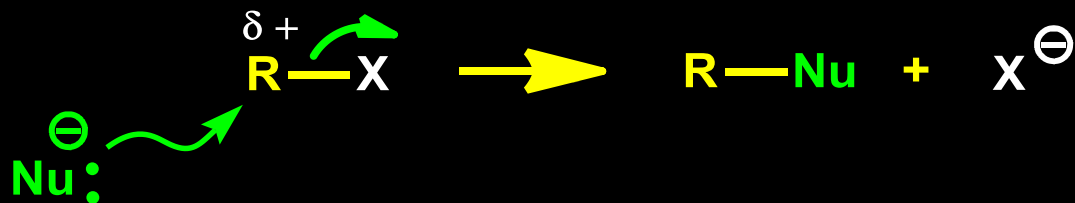
$\text{S}_{\text{N}}1$ 难: 碳正离子不是平面  
( $\text{C-X}$ 难解离)

## ➤ 亲核试剂对机理的影响

亲核试剂

- 亲核能力
- 浓度

### ● S<sub>N</sub>2 机理

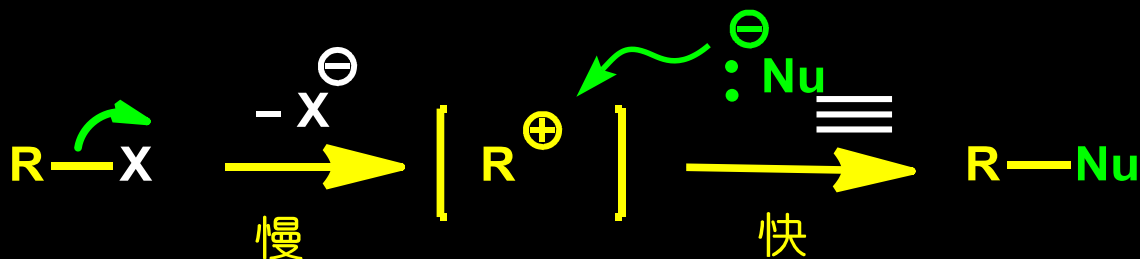


$$S_N2 \text{速率} = k[RX][Nu]$$

有利因素

- 亲核能力强
- 浓度大

### ● S<sub>N</sub>1 机理



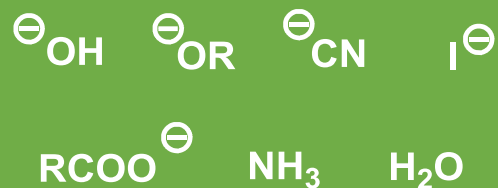
$$S_N1 \text{速率} = k[RX]$$

亲核能力、浓度与决速步骤无关

所有的亲核试剂都是碱，

所有的碱也都是亲核试剂

如



- 问题1：如何衡量亲核试剂的亲核性？
- 问题2：亲核性与碱性的关系如何？

定义

亲核性：有未共用电子对的负离子和分子与正电性碳原子的反应能力

碱性：有未共用电子对的负离子和分子与质子的反应能力

测量方法

亲核性：测定亲核试剂与某一底物进行 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应的相对速率，速率快者亲核性强。（动力学参数）

碱性：测定碱与 $\text{H}_2\text{O}$ 的反应，平衡常数 $K_{\text{b}}$ 大者碱性强。（热力学参数）

■ 同种或同周期中心原子的亲核性与碱性顺序大致相同

➤ 未共用电子对在氧原子上



➤ 同一周期原子



■ 同族中心原子亲核性与碱性顺序不相一致（受溶剂影响）



质子性溶剂中

## ➤ 溶剂分类

	质子性溶剂	ROH	H <sub>2</sub> O	RCOOH	具有可解 离活泼氢
	非质子 性溶剂 (偶极 溶剂)	$\text{H}_3\text{C}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{S}}-\text{CH}_3$ <p>二甲亚砜</p> <p><b>DMSO</b></p> <p>(Dimethyl Sulfoxide)</p>			$\text{H}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ <p>N, N-二甲基甲酰胺</p> <p><b>DMF</b></p> <p>(N, N-Dimethylformamide)</p>
极性溶剂					
非极性和 低极性溶剂	(非质子性溶剂) 烷烃, 苯, 醚类, 酯类				



➤ 一些溶剂的极性 (介电常数)

➤ 质子性溶剂

$\text{H}_2\text{O}$	$\text{HCOOH}$	$\text{CH}_3\text{OH}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	$\text{CH}_3\text{COOH}$
80	59	33	24	6

➤ 非质子性溶剂

$\text{DMSO}$	$\text{DMF}$	$\text{CH}_3\text{CN}$	$\text{CH}_3\overset{\text{O}}{\parallel}\text{CCH}_3$
49	37	36	21

➤ 各种影响亲核取代机理的因素总结

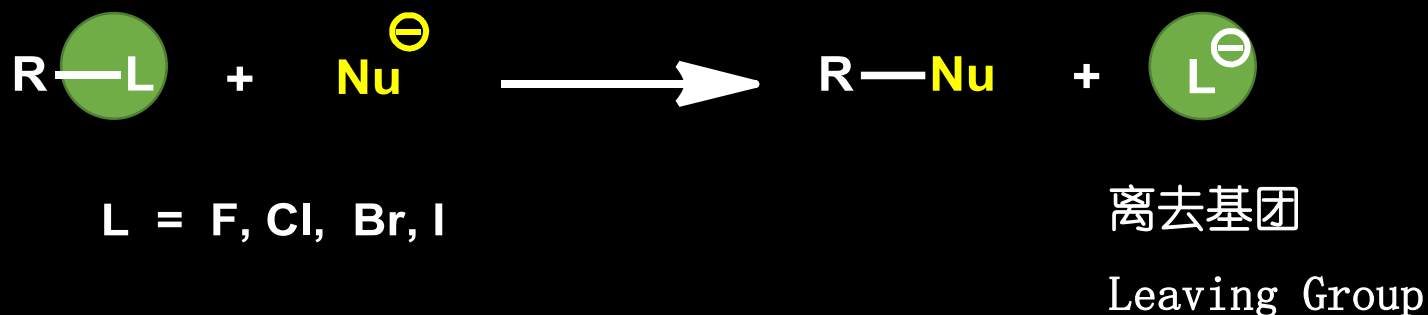
对S <sub>N</sub> 2有利的因素	{	R—X :	1°, 2°
		Nu <sup>⊖</sup> :	强亲核性, 大浓度
		溶剂 :	非质子性, 低极性

典型的S<sub>N</sub>2

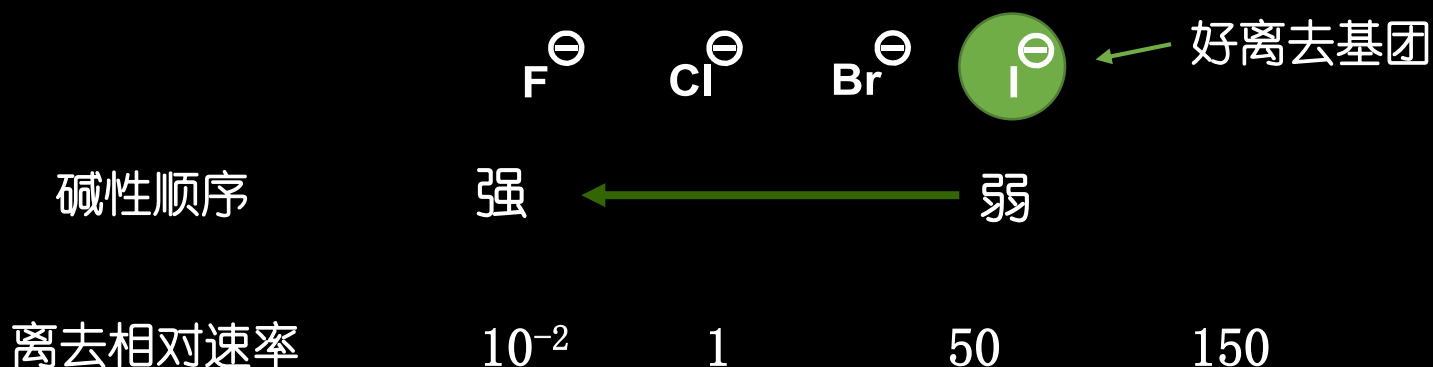
对S <sub>N</sub> 1有利的因素	{	R—X :	3°, 烯丙型, 苄基型
		Nu <sup>⊖</sup> :	弱亲核性 (避免S <sub>N</sub> 2)
		溶剂 :	大极性

典型的S<sub>N</sub>1

➤ 离去基团对取代反应的影响

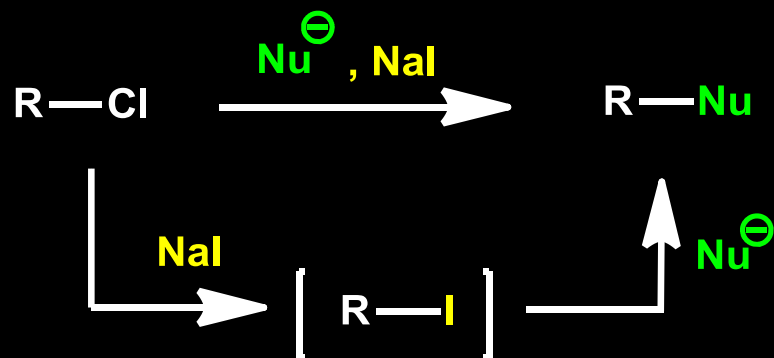


➤ 好离去基团的条件：是稳定的弱碱



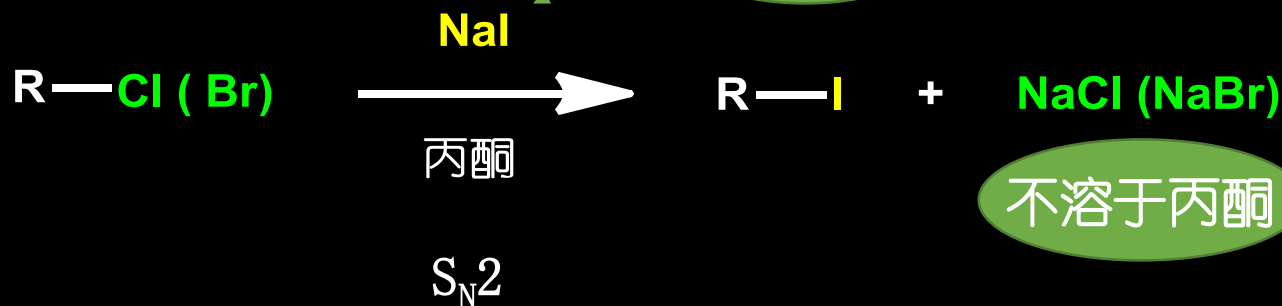
➤ 碘离子的亲核取代问题

➤ 利用碘离子促进（催化）反应进行



利用碘离子的高亲核性和好离去性

➤ 通过卤素交换制备碘代物

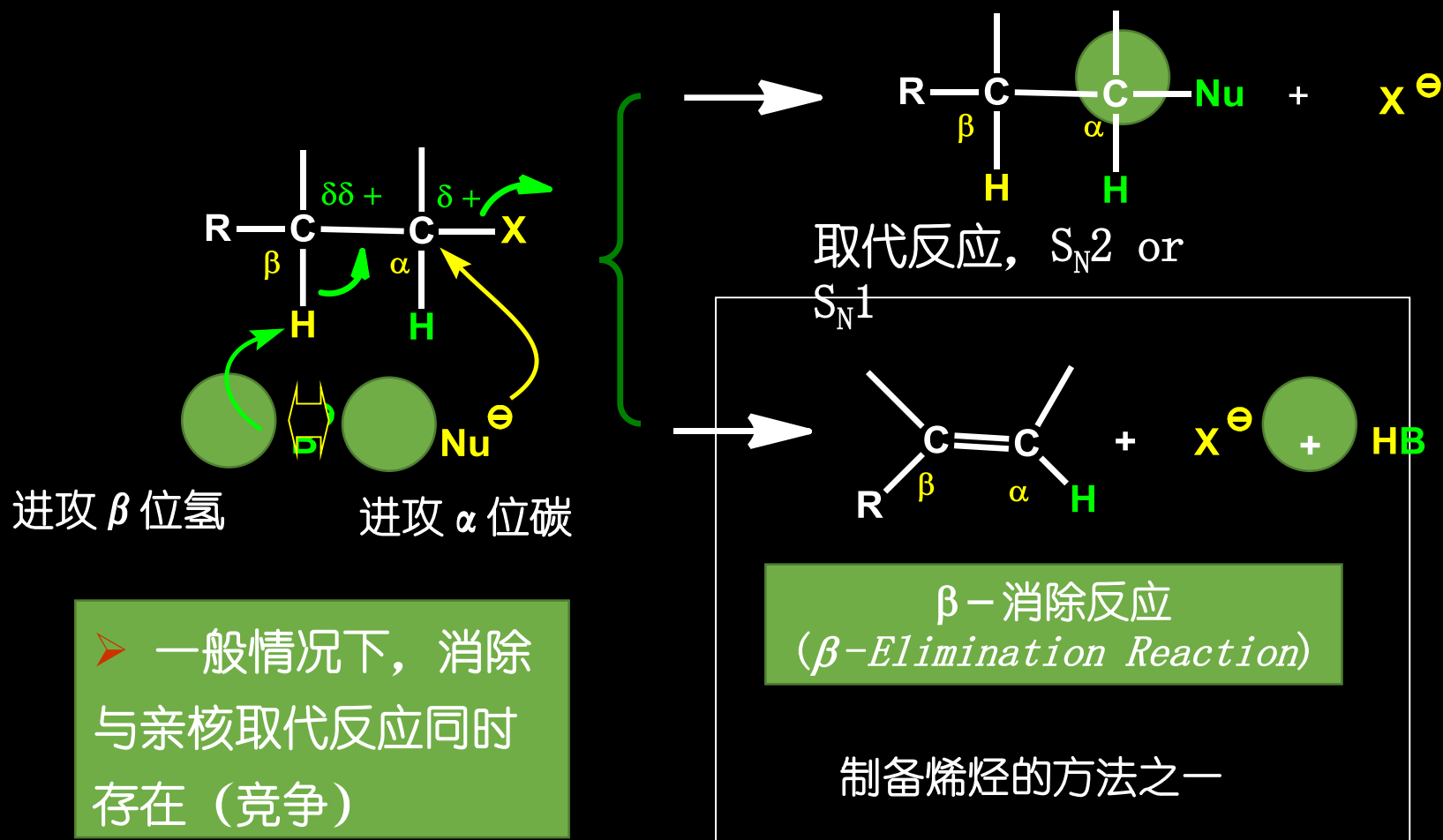


溶于丙酮

利用溶解性能的差别

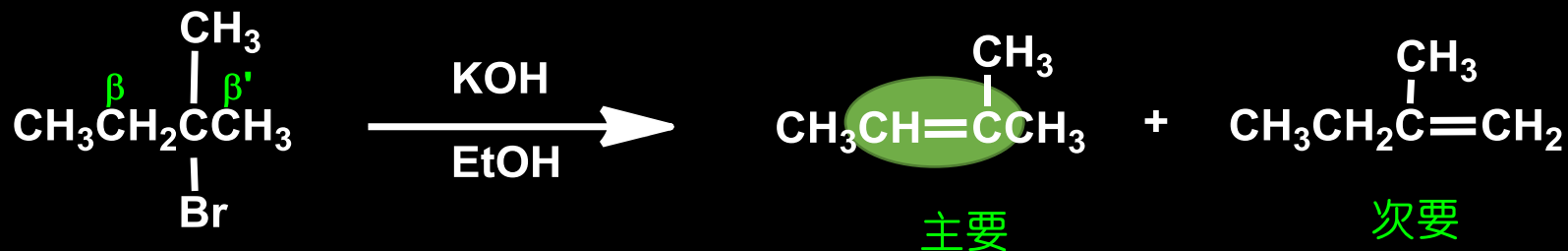
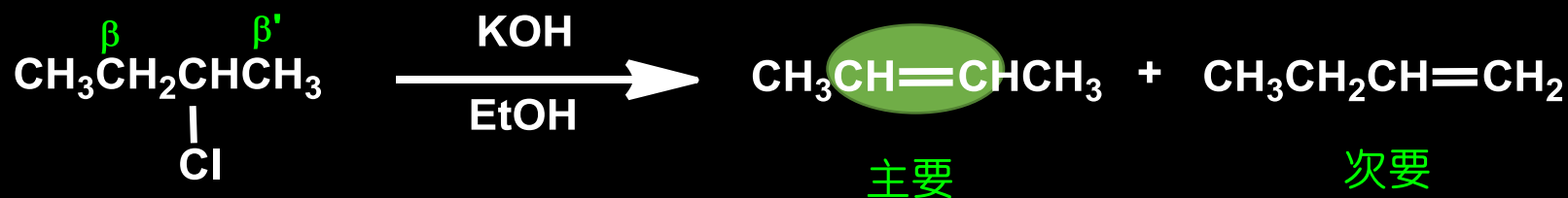
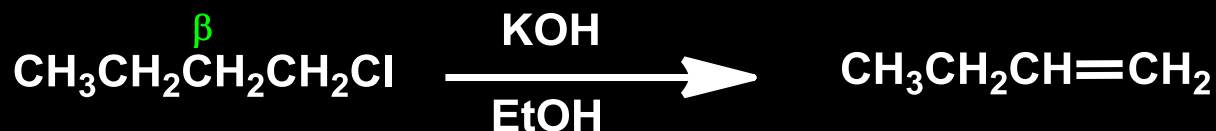
不溶于丙酮

# 卤代烃的消除反应



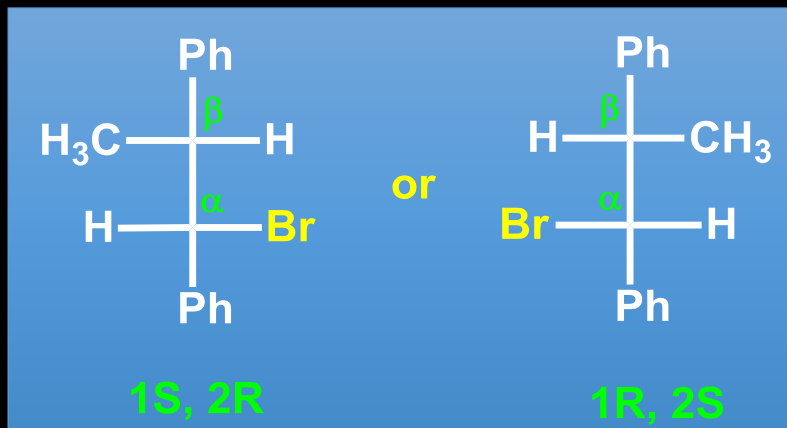
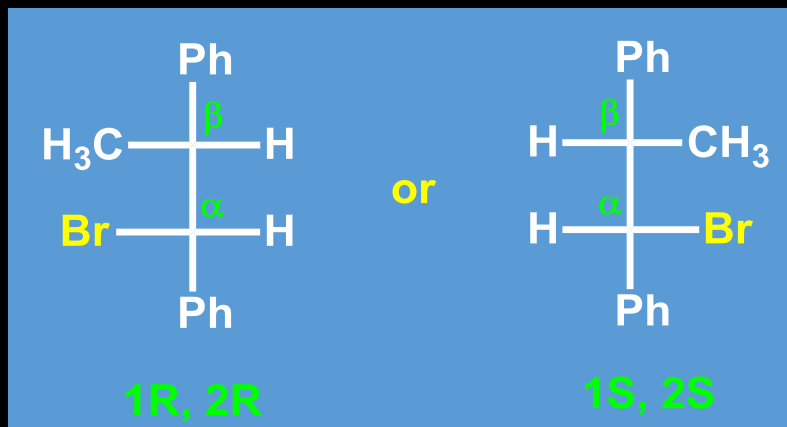
➤ 例：一些卤代烷的消除

注意：主要产物的结构有何特点？

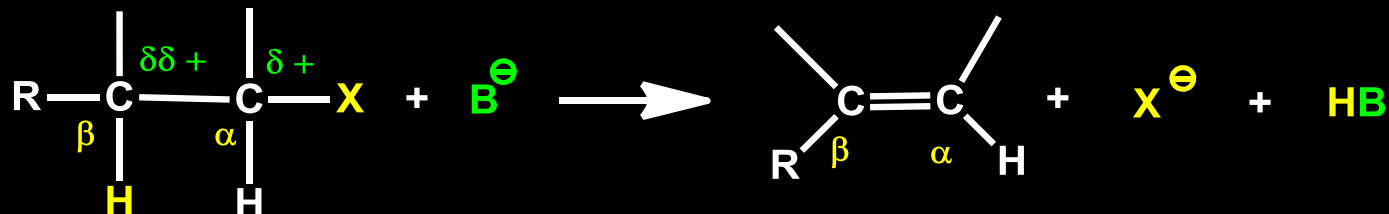


- 例：1-溴-1,2-二苯基丙烷的消除反应  
(有二对对映体)

注意：消除为立  
体专一性



## ➤ 卤代烃的消除反应机理

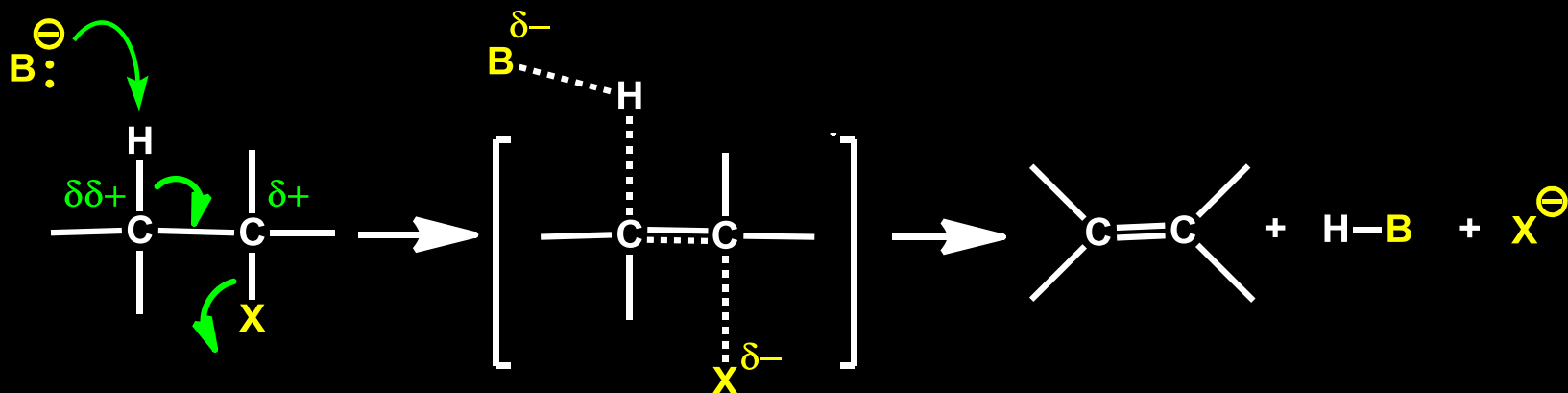


- 实验证据：存在两种类型的消除反应

	动力学证据 反应速率	反应的立体化学	重排 现象	反应类型
I	$\propto [\text{RX}][\text{B}:]$	立体专一性	无	双分子机理 E2
II	$\propto [\text{RX}]$	无选择性	有	单分子机理 E1

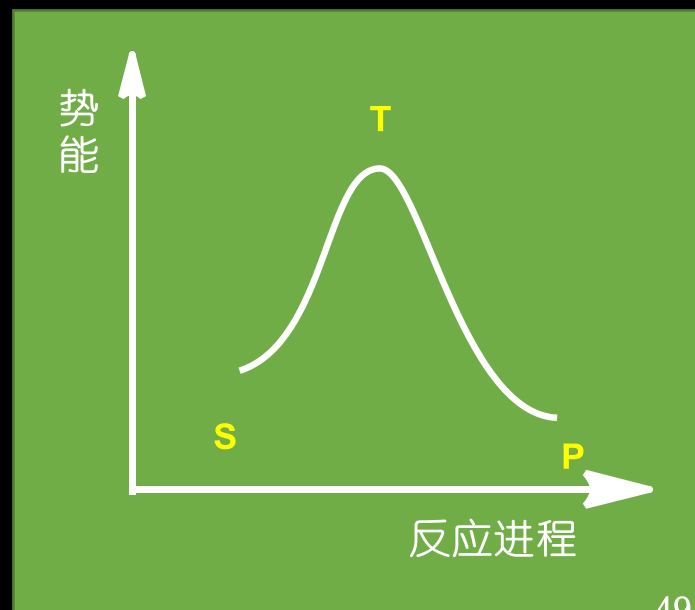


➤ E2机理（双分子消除机理）

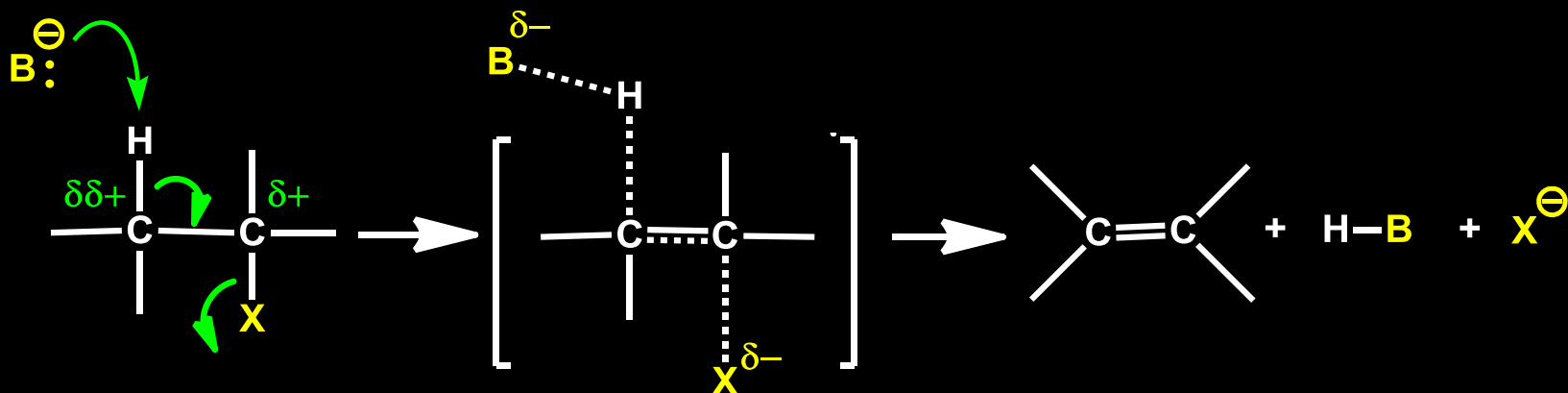


五中心过渡态

- 旧键的解离与新键的形成同时进行（一步机理）
- 符合动力学特征  $V = k[RX][B:]$

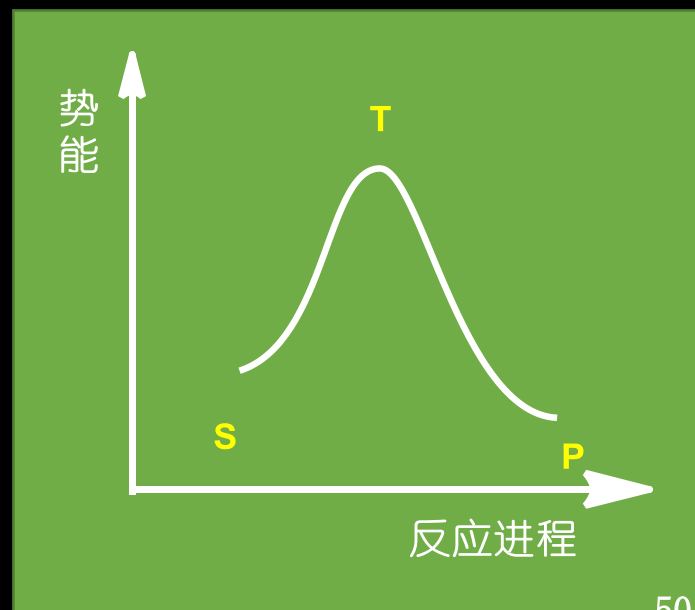


➤ E2机理（双分子消除机理）



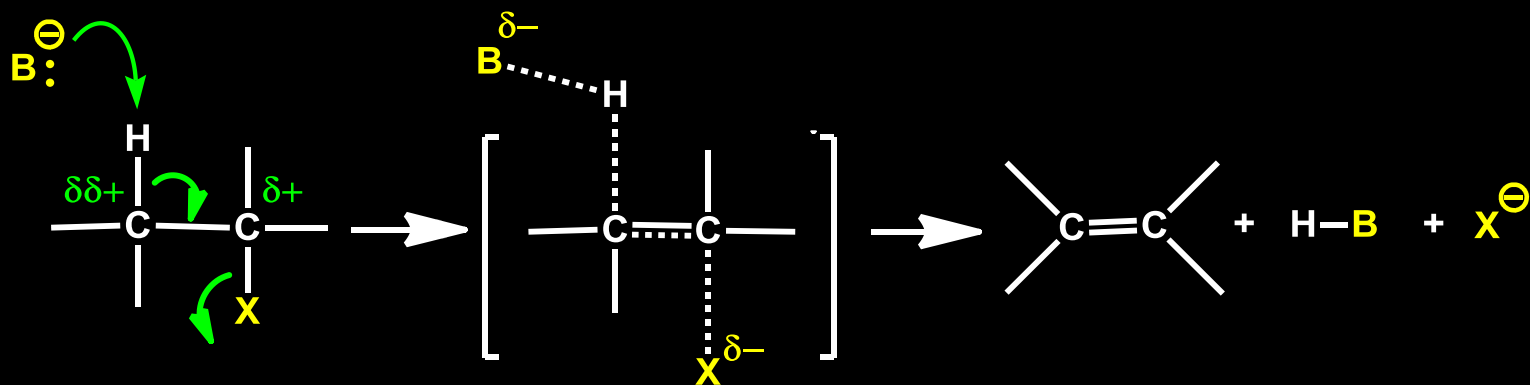
五中心过渡态

- 旧键的解离与新键的形成同时进行（一步机理）
- 符合动力学特征  $V = k[RX][B:]$



## ➤ 影响消除反应机理的一些因素

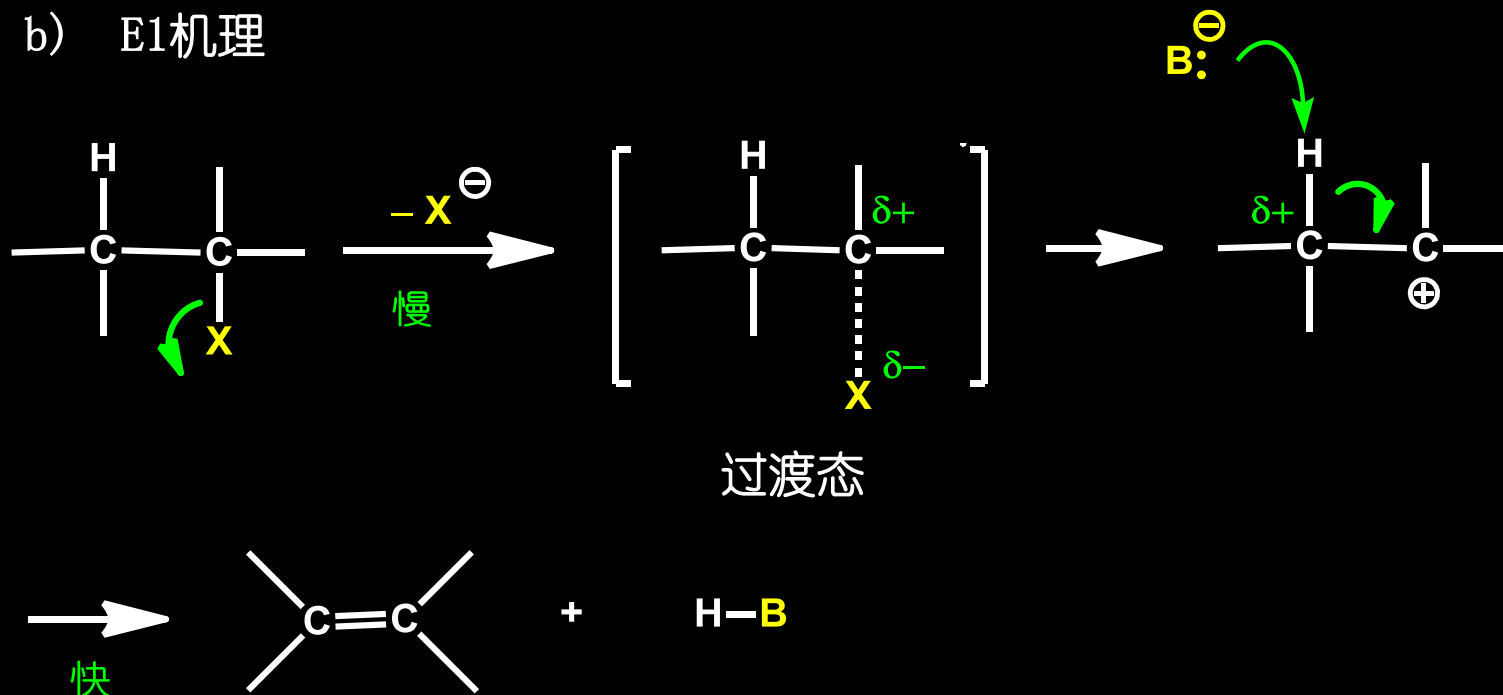
### a) E2机理



有利于E2机理的因素：

- $R-X$ ：1°  $R-X$ ，烷基位阻小
- $B$  (碱)：强碱、大浓度有利
- 溶 剂：弱极性溶剂有利

b) E1机理

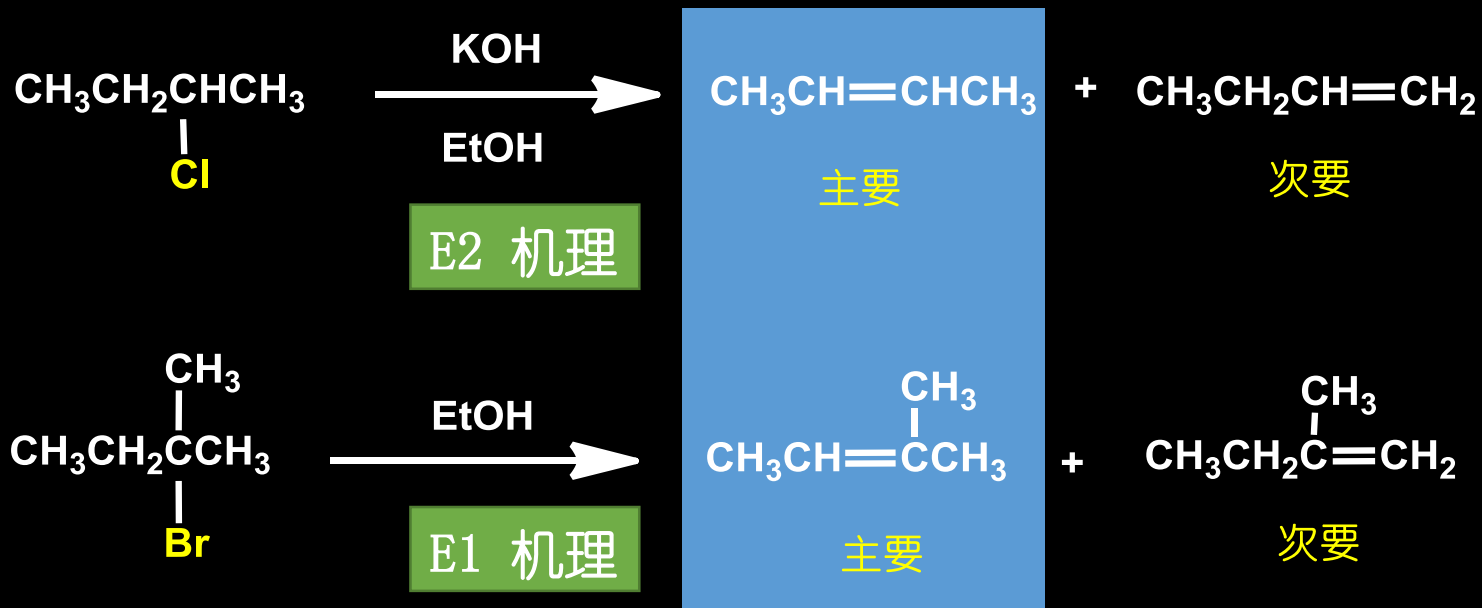


有利于E1机理的因素：

- $\text{R}-\text{X}$ ： $3^\circ \text{R}-\text{X}$
- $\text{B}$  (碱)：对E1反应影响较小，但弱碱或低浓度碱，可减少E2的竞争
- 溶 剂：大极性溶剂有利

➤ 影响消除反应机理的一些因素 (Regioselectivity)

Zaitsev 消除取向



Zaitsev 规则

(一般情况下) 消除优先生成  
双键上取代基多的烯烃。

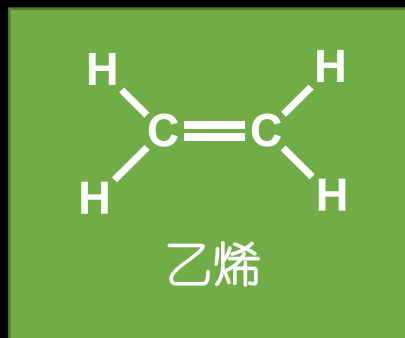
为什么？

烯烃的稳定性

➤ 补充：烯烃的类型及其稳定性

➤ 分类：将烯烃看作乙烯的取代产物

➤ 稳定性：多取代烯烃较稳定

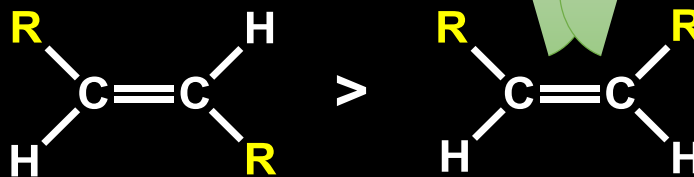
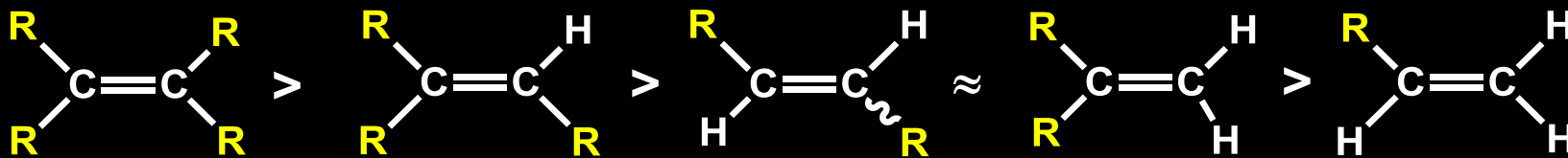


四取代烯烃

三取代烯烃

二取代烯烃

一取代烯烃

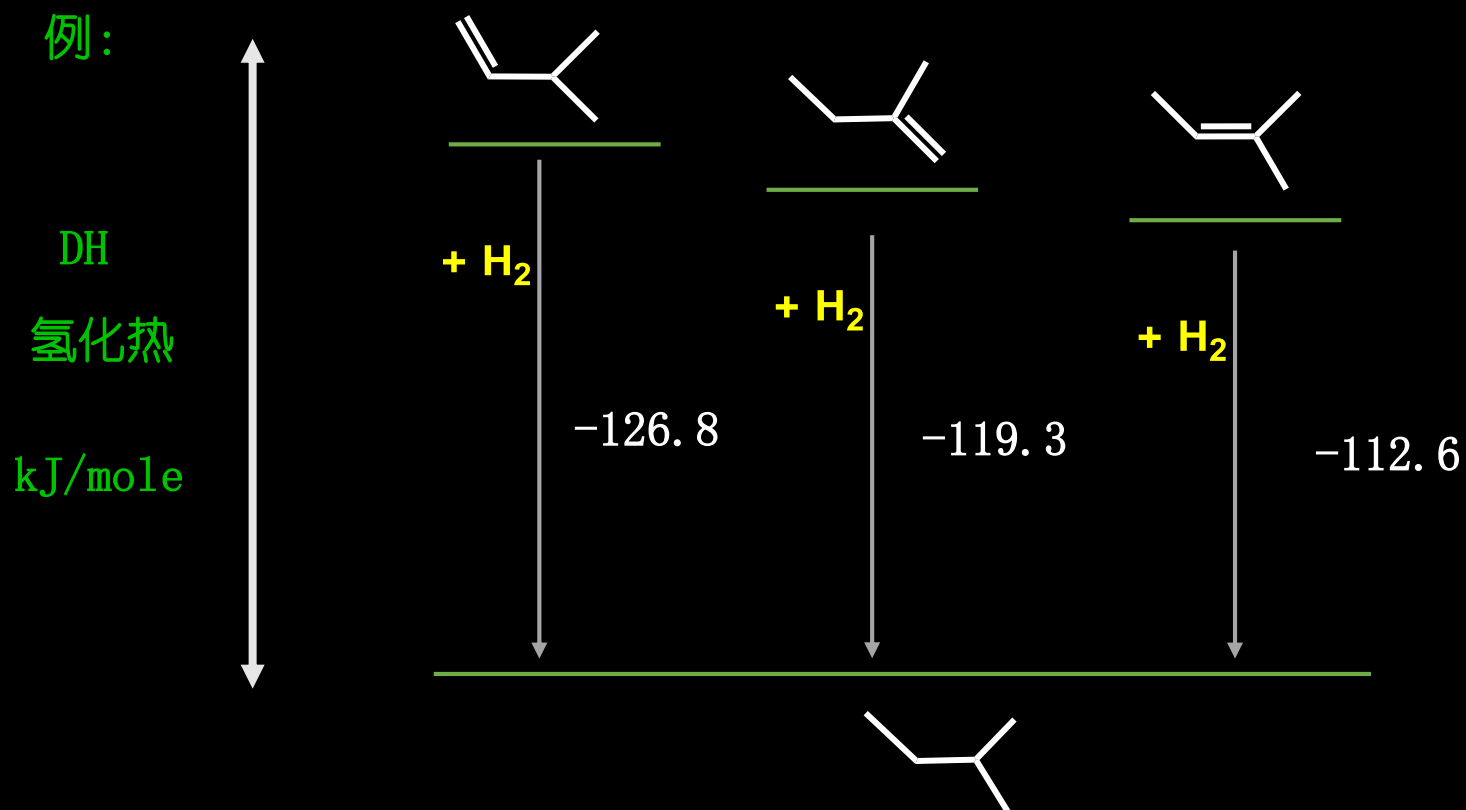
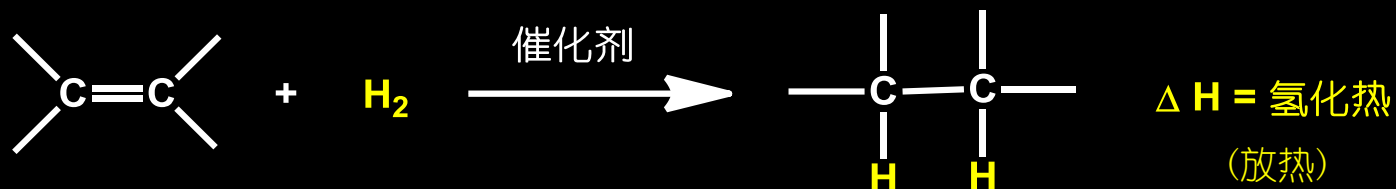


trans

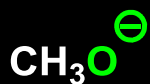
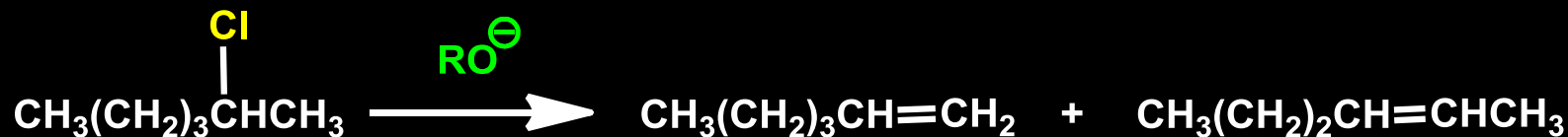
cis

有 van der  
waals 排斥  
力

➤ 烯烃相对稳定性的测定——烯烃的氢化热



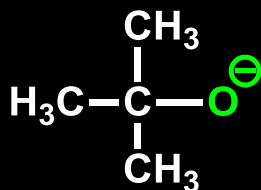
➤ Hofmann 消除取向



33%

67%

Zaitsev 取向



91%

9%

Hofmann 取向

大体积碱，优先进攻位阻小的位置上的氢 (E2机理)。

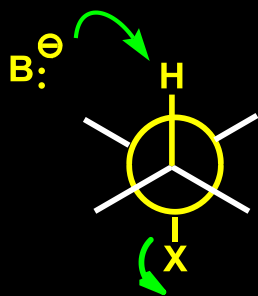
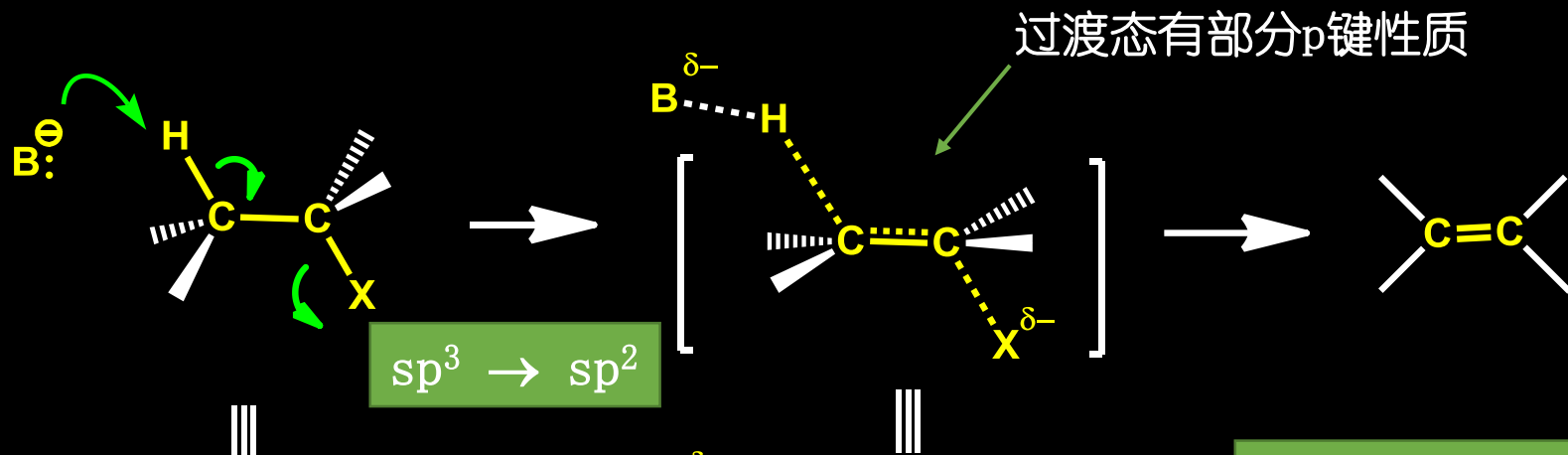
Hofmann 取向：

消除优先生成双键上取代基少的烯烃



➤ E2 消除的立体化学——立体专一性反应

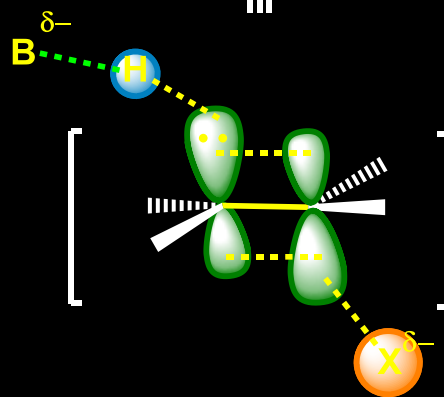
➤ E2 消除为反式共平面消除（反式消除）



交叉式构象

H与X为反式共平面

Anti periplanar



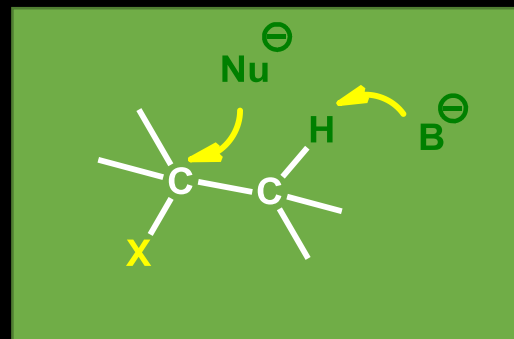
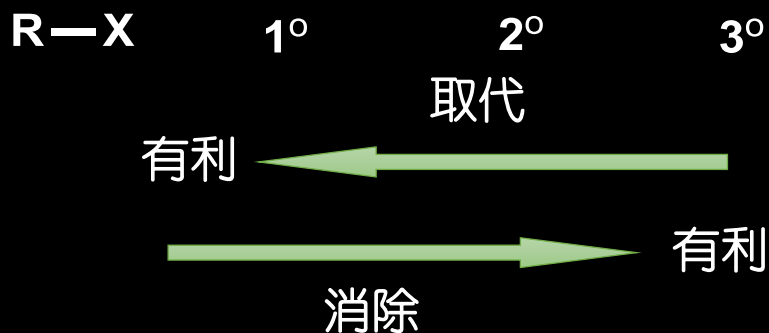
负电荷相距较远

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。

## ➤ 取代反应对消除反应

### ■ S<sub>N</sub>2与E2

- 烷基结构：RCH<sub>2</sub>X中，R体积增加，消除比例上升。

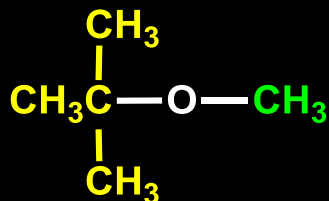


- 碱性和亲核性：碱性强（NH<sub>2</sub><sup>⊖</sup>，RO<sup>⊖</sup>，OH<sup>⊖</sup>等），浓度大有利于消除。
- 温度：高温有利于消除。
- 溶剂：低极性溶剂对E2更好。

### ■ S<sub>N</sub>1与E1：高温对E1有利。

➤ 取代反应对消除反应合成举例——Williamson 醚合成法

例：合成甲基叔丁基醚



分析：醚类化合物可由亲核取代制得  
Williamson 醚合成法



➤ 用反合成分析 (*Retrosynthetic analysis*) 法描述：



TM, 目标分子  
( Target molecule )

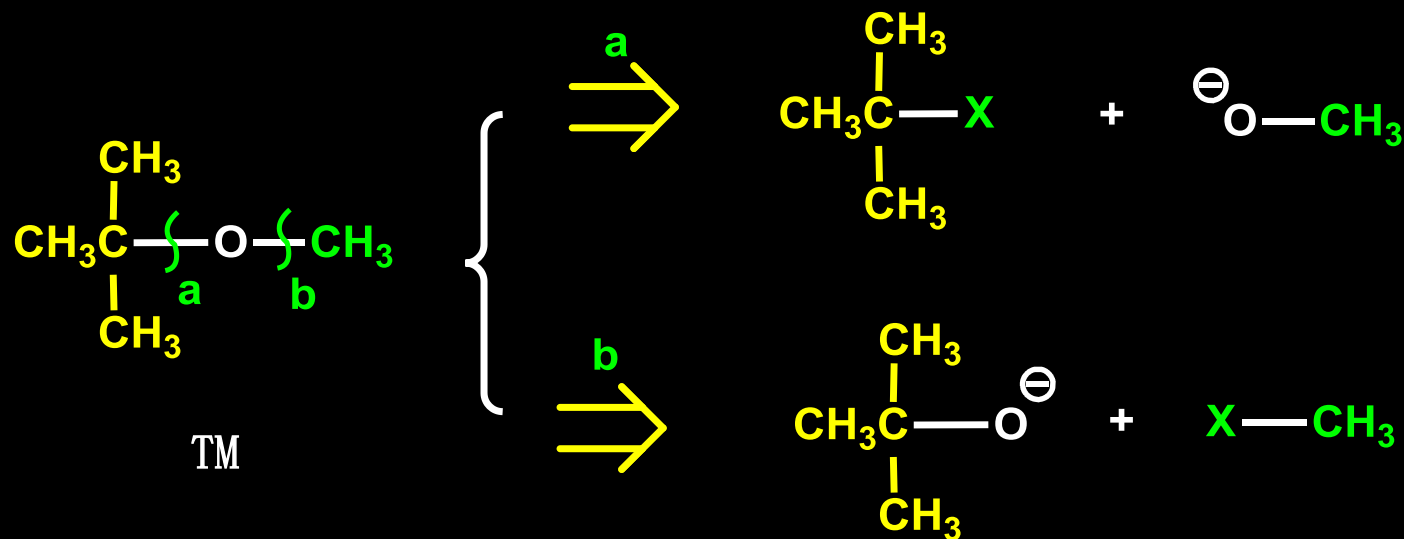
表示有机反应的逆向

诺贝尔化学奖  
获得者 (1990)



E. J. Corey  
(1928 ~ )

➤ 甲基叔丁基醚的反合成分析



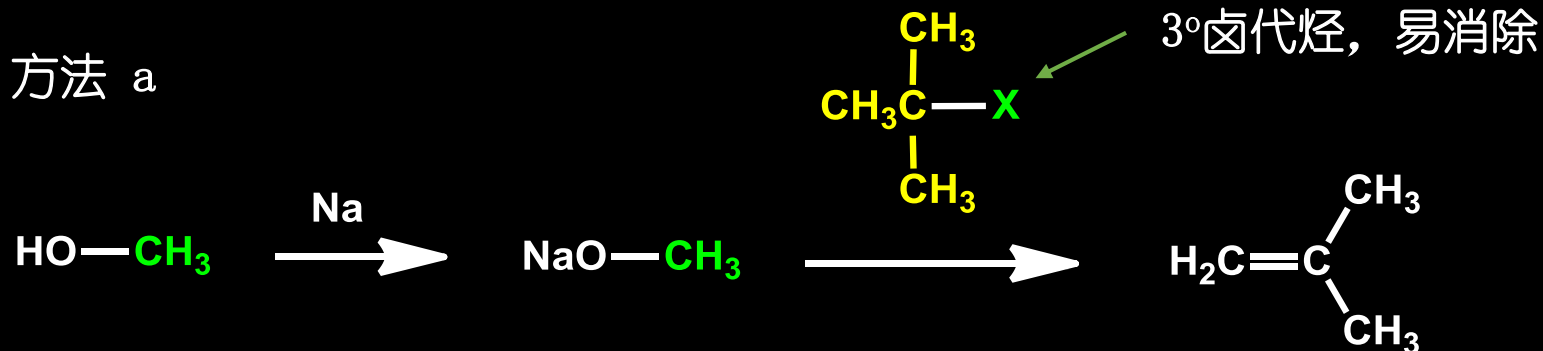
有两种切断方式



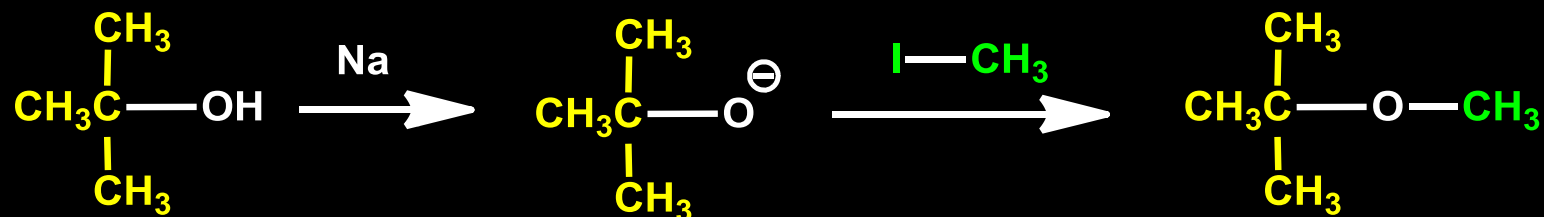
哪一种更有合成意义？

## ➤合成路线的选择

方法 a



方法 b



方法 b是较好的合成路线

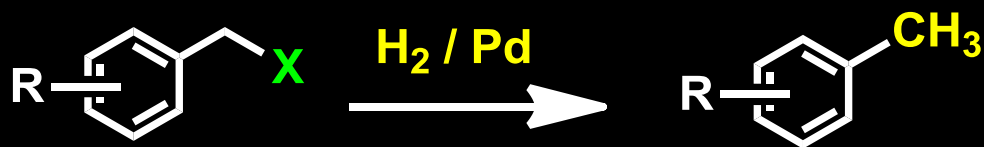
只生成取代产物

请注意合成路线的书写表达方式

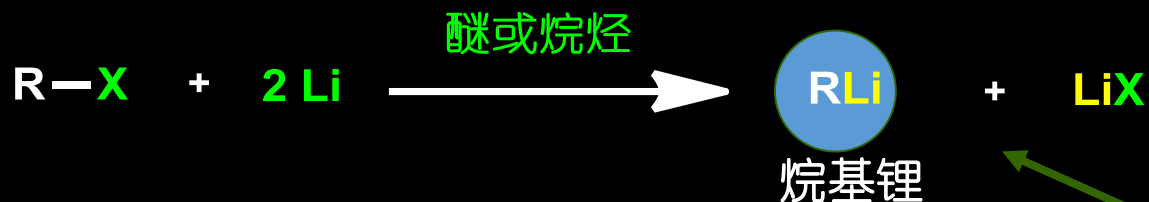
# 卤代烃的还原反应



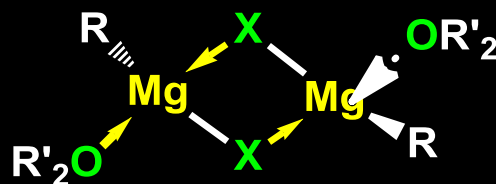
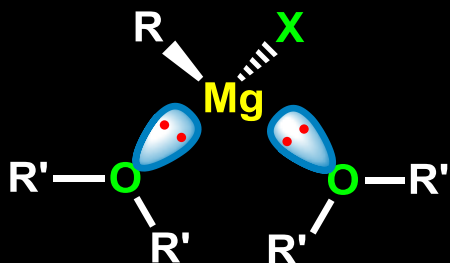
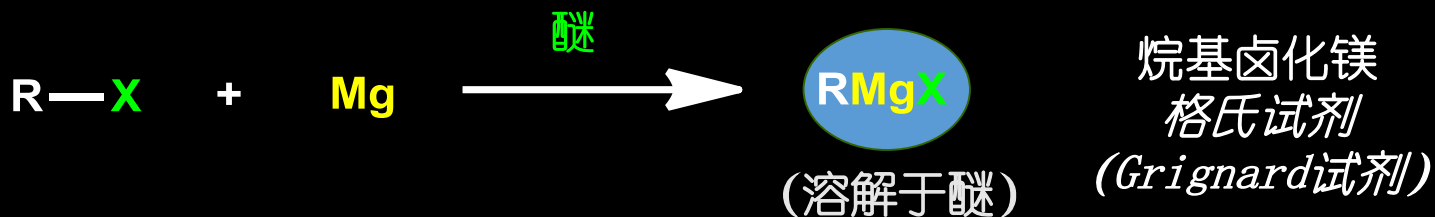
合成  
上若涉及还原  
反应，应注意  
底物中是否有  
卤素。



## ➤ 卤代烃与活泼金属的反应

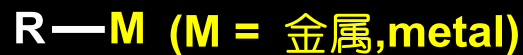


有机金属化合物——金属与碳直接成键



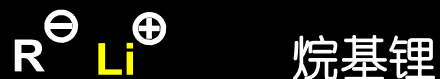
常用醚：乙醚  
四氢呋喃 (THF)

# 金属有机化合物

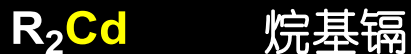


## 1. 类型

- 离子型（与碱金属形成的化合物）



- 极性共价键型（与第II、第III族金属形成的化合物）



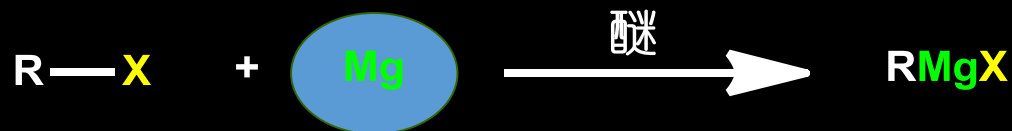
金属	电负性
Li	1.0
Mg	1.2
Cd	1.7
Cu	1.9



## ➤ 有机金属化合物的制备

### ● 直接法

较活泼金属可与  
RX 直接反应



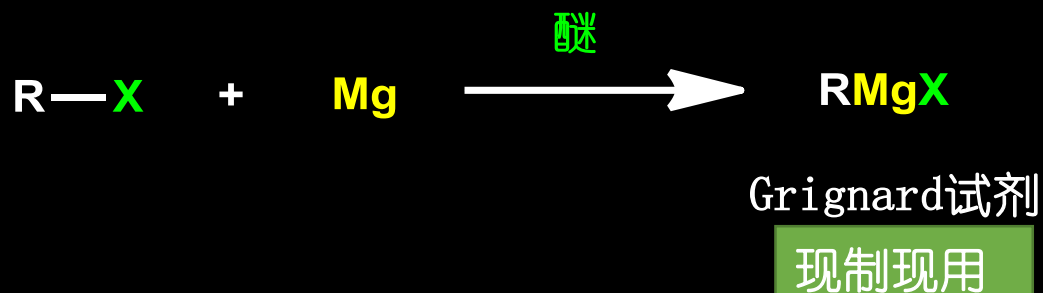
脂肪族卤代物 > 芳香族卤代物和烯基卤代物

### ● 交换法

较不活泼金属，用交换法



## ➤ 烷基卤化镁 (Grignard试剂) 的性质

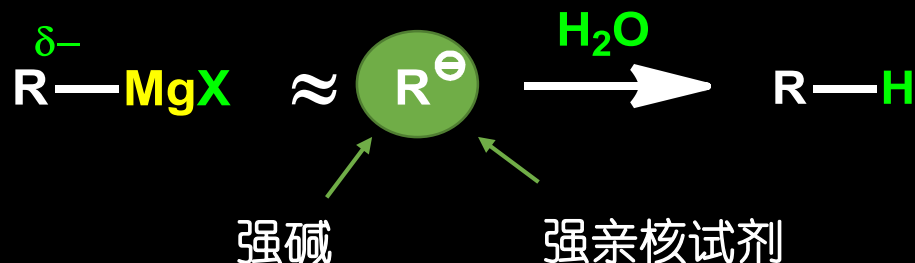


- 基本性质：活泼，不太稳定

### ➤ 遇氧气发生反应



### ➤ 遇水分解



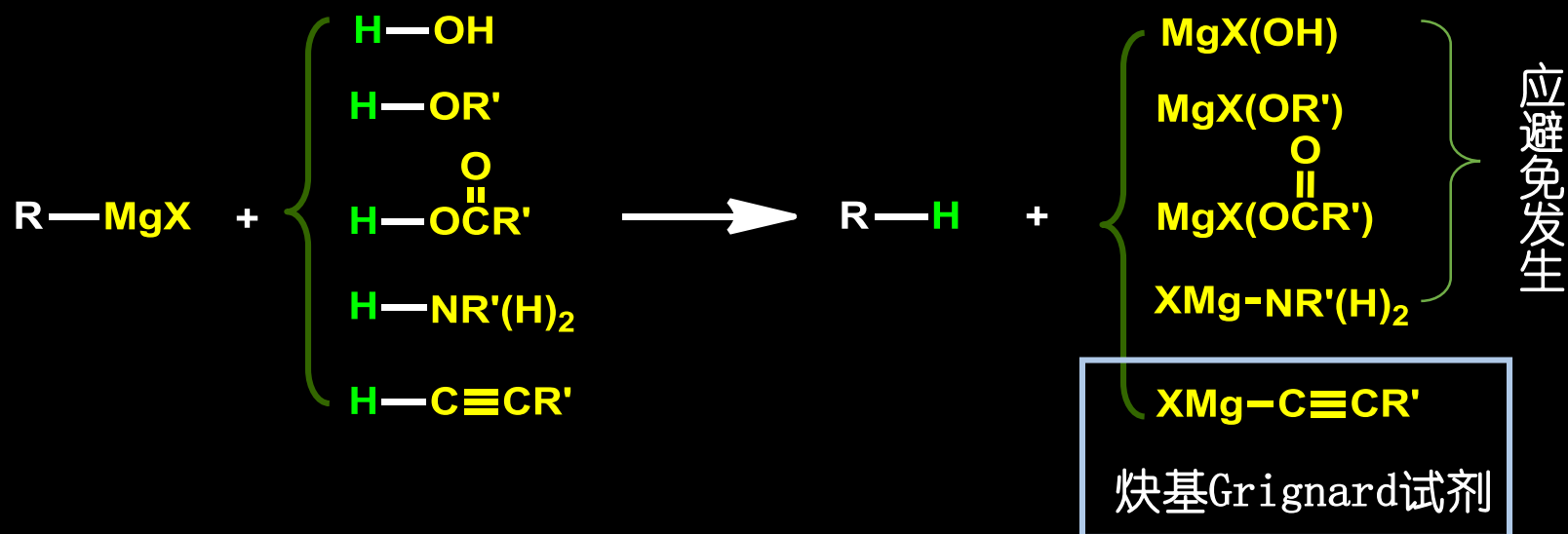
诺贝尔化学奖  
(1912)



Victor Grignard  
(1871 ~1935)

## ➤ Grignard 作为碱

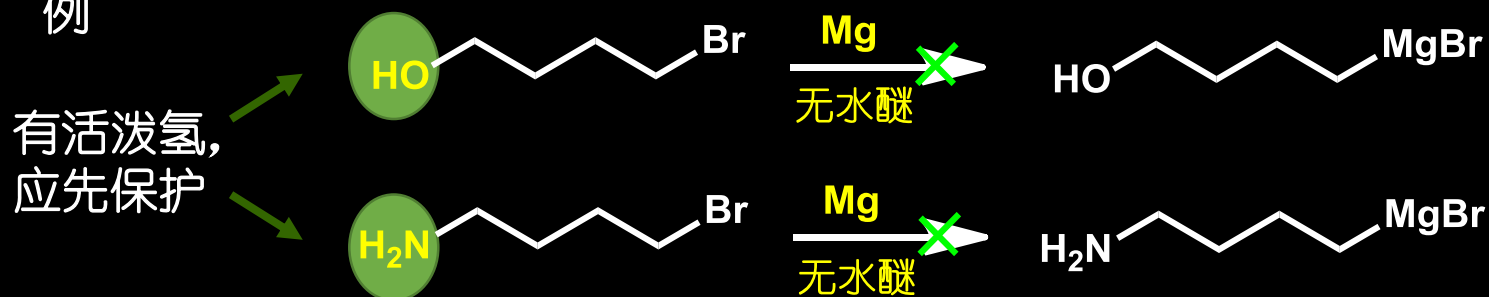
化合物	pKa	共轭碱	化合物	pKa	共轭碱
$(\text{CH}_3)_3\text{C-H}$	71	$(\text{CH}_3)_3\text{C}^-$	$\text{H}_2\text{N-H}$	36	$\text{H}_2\text{N}^-$
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{-H}$	62	$\text{CH}_3\text{CH}_2^-$	$\text{HC}\equiv\text{C-H}$	26	$\text{HC}\equiv\text{C}^-$
$\text{CH}_3\text{-H}$	60	$\text{CH}_3^-$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O-H}$	16	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^-$
			$\text{HO-H}$	15.7	$\text{HO}^-$



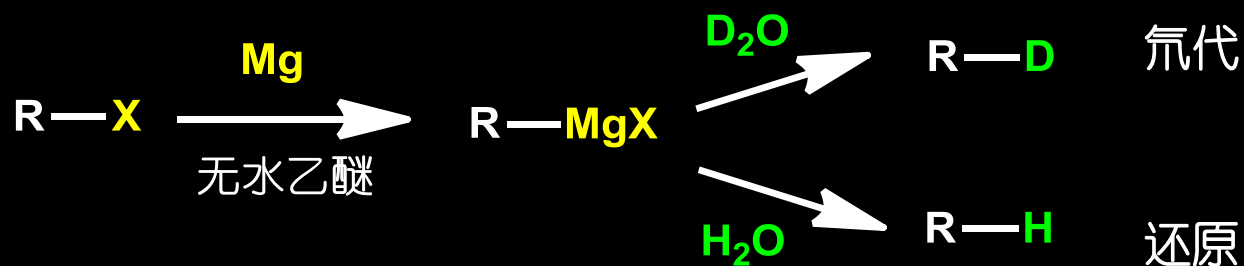
提示

- 制备Grignard试剂应在无水（无氧）条件下进行。
- 底物中不能有活泼氢存在。

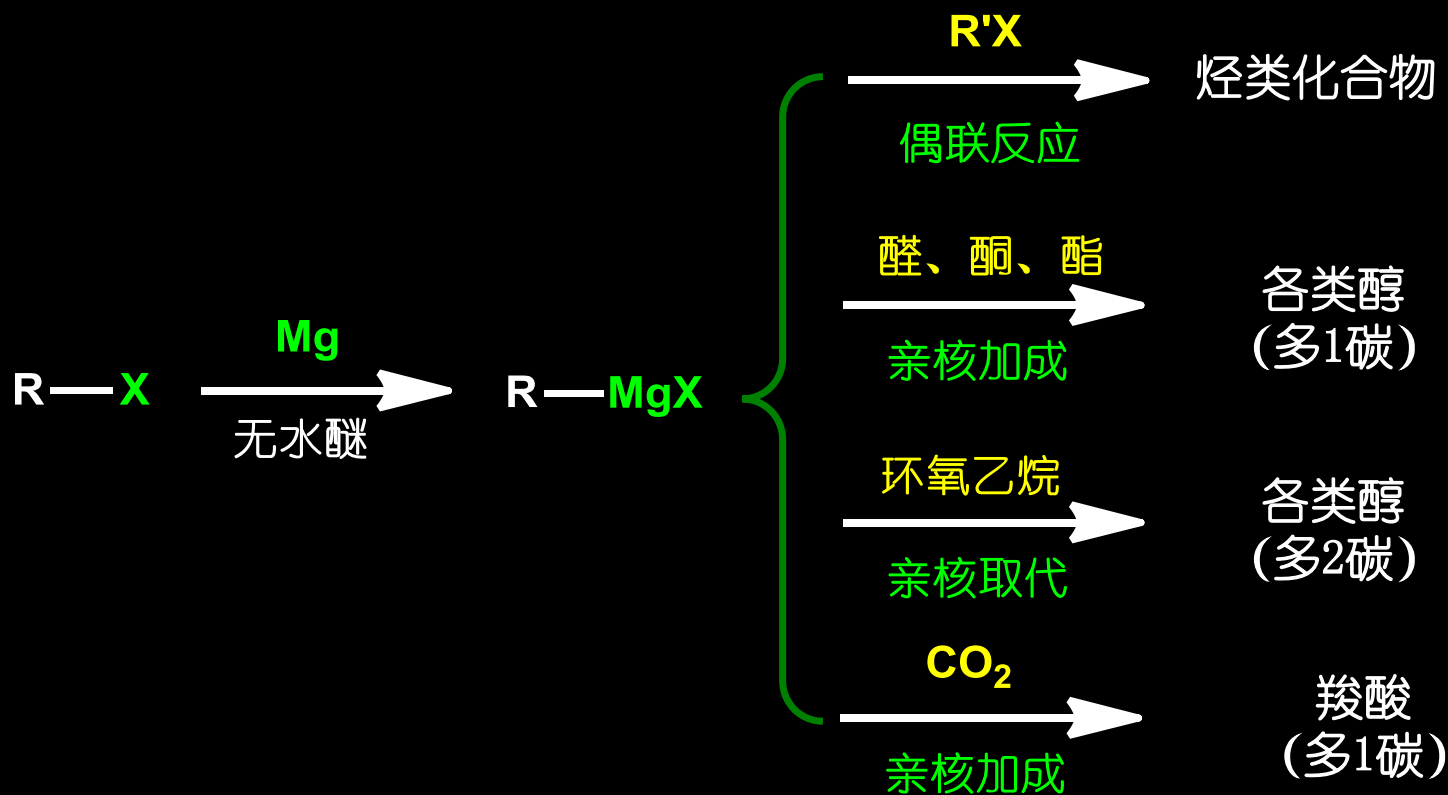
例



- 应用：通过Grignard试剂制备氘代化合物或还原卤代烷至烷烃



➤ Grignard 试剂在合成中应用小结

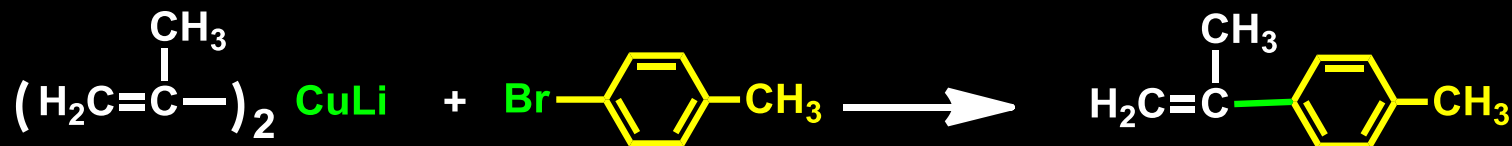
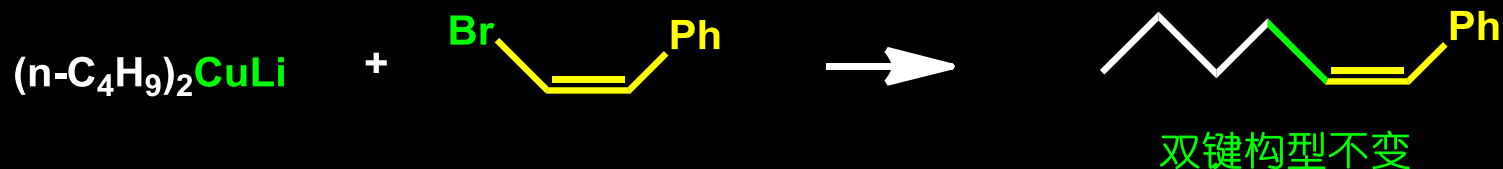


➤ 二烷基铜锂的主要性质



Corey - House 烷烃合成法

例：



## 本章要求

- 掌握卤代烷的亲核取代反应及机理
- 掌握掌握卤代烷的消除反应及机理
- 了解并掌握影响亲核取代与消除反应的一些主要因素
- 了解卤代烃与金属的反应及有机金属化合物的制法