

第六章 卤代烃 亲核取代反应

卤代烃可以看作是烃分子中一个或多个氢被卤原子取代后所生成的化合物。用RX表示。

R-X因C-X键是极性键，性质较活泼，能发生多种化学反应转化成各种其他类型的化合物，所以卤代烃是有机合成的重要中间体，

比较典型的卤代烃：六六六、DDT、聚氯乙烯等。

- 6.1 卤代烃的分类、同分异构和命名 3
- 6.2 卤代烃的性质 16
- 6.3 亲核取代反应历程及影响因素 70
- 6.4 消除反应历程及影响因素 139
- 6.5 亲核取代反应和消除反应的竞争 166
- 6.6 卤代烃的制法 173

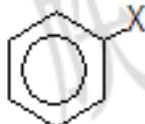
§ 6.1 卤代烃的分类、同分异构及命名

一、分类：根据分子的组成和结构特点，可将卤代烃分为

1. 按烃基结构不同分为：

① 饱和卤代烃，又称卤代烷。如： $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_n\text{CH}_2\text{I}$

② 不饱和卤代烃，卤代烯、炔等。如： $\text{RCH}=\text{CHX}$

③ 卤代芳烃。如：

2. 根据相连碳级数不同分为：

① 一级卤代烃。如： CH_3X

② 二级卤代烃。如： $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{X}$

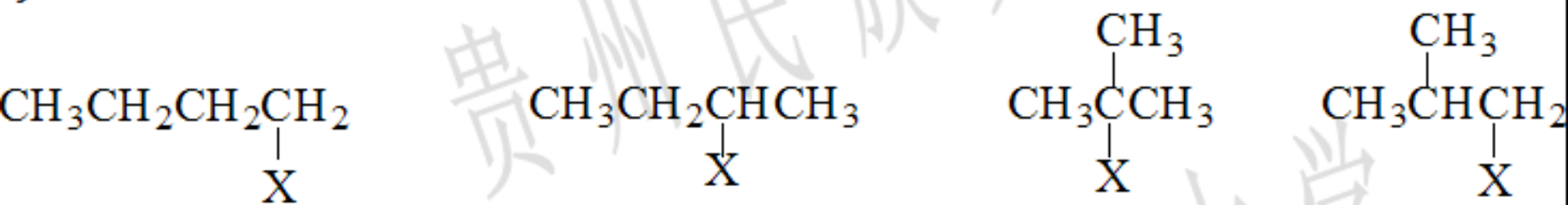
③ 三级卤代烃。如： $(\text{CH}_3)_3\text{CX}$

3. 按分子中所含卤原子数目多少，可分为一卤代烃；二卤代烃和多卤代烃。如： CHCl_3

二、不饱和卤代烃的同分异构

1、卤代烷烃的同分异构：存在卤原子的位置异构和碳链异构，卤代烷烃的构造异构体数目比相应的烷烃多。

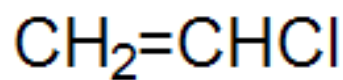
如：



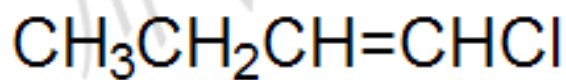
2、乙烯型卤代烃（烯卤）：卤原子直接与 sp^2 杂化的双键碳相连的卤代烃。

卤原子直接连接在芳基碳原子上的称作卤代芳烃（芳卤）

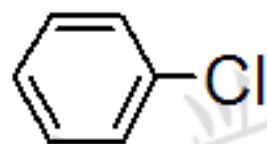
如：



氯乙



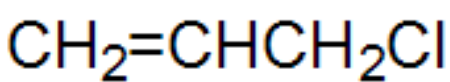
1-氯-1-丁



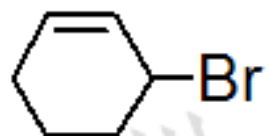
氯

3、烯丙型卤代烃：卤原子直接与双键的 α 碳原子相连的化合物。

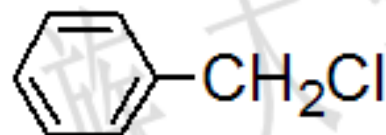
如：



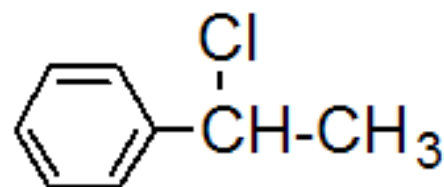
3-氯丙烯



3-溴环己烯

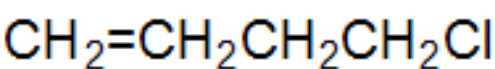


苜氯

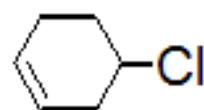


α -氯代乙苯

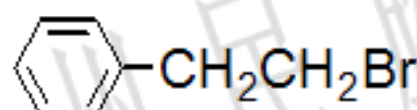
4、孤立型卤代烯烃：



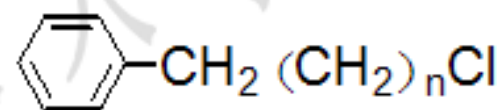
4-氯-1-丁烯



4-氯环己烯



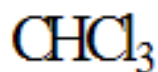
β -溴代乙苯



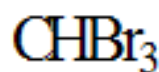
$n \geq 1$

三、命名

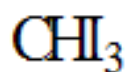
1、普通命名法：用于结构简单的卤代烃。一般按与卤原子相连的烃基来命名。称“某基卤”，或“卤代（某）烃”



氯仿



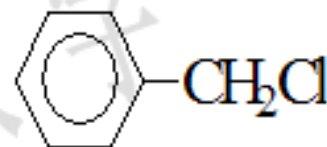
溴仿



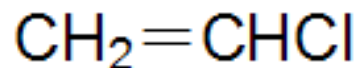
碘仿



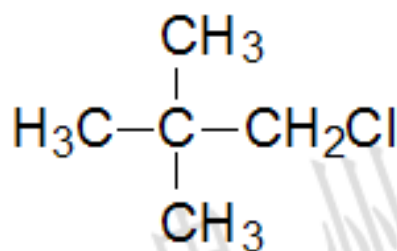
全氟丙烷



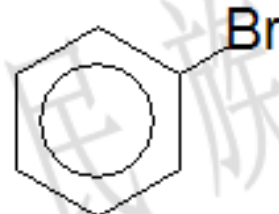
氯化苄
(苄基氯)



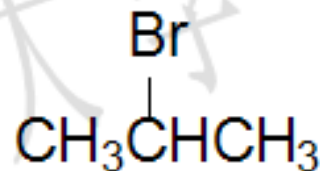
氯乙烯



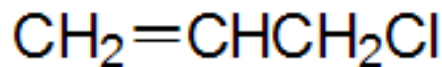
新戊基氯



溴苯

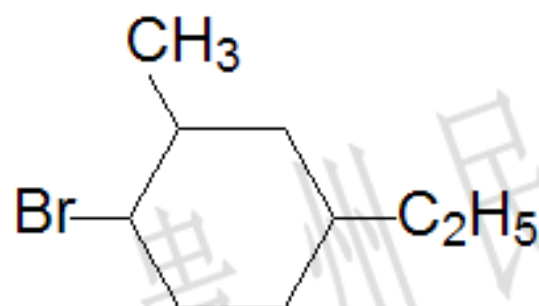
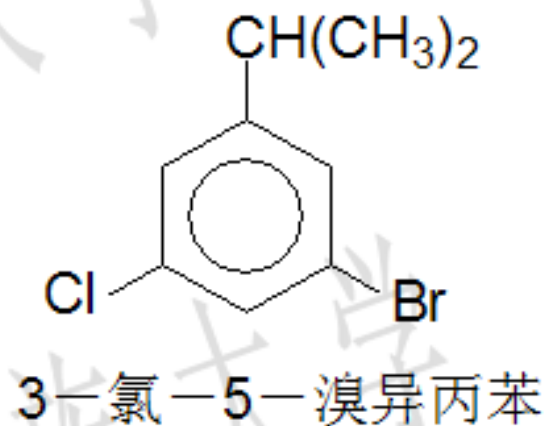
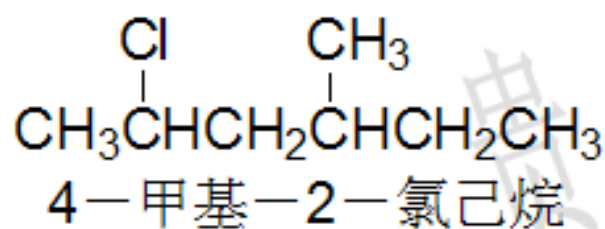


溴(代)异丙烷
(异丙基溴)



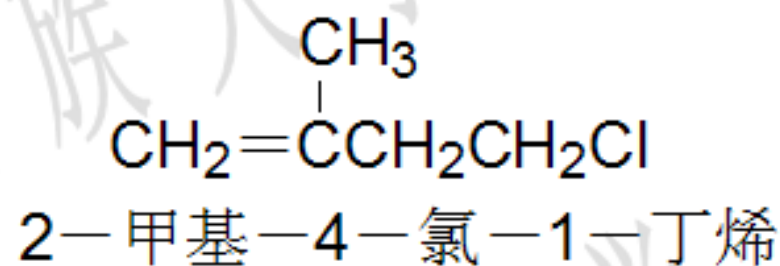
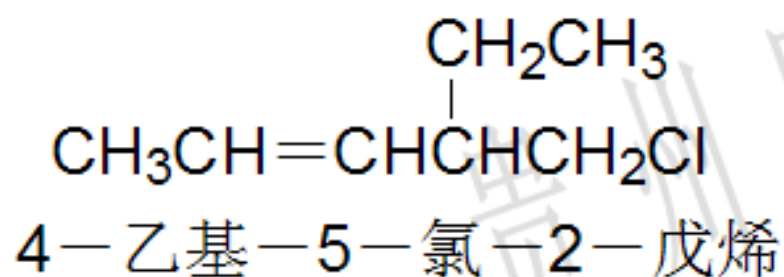
烯丙基氯

2、系统命名：用于较复杂的卤代烃。命名的基本原则方法和一般烃类的相同，以相应的烃为母体，把卤原子作为取代基。

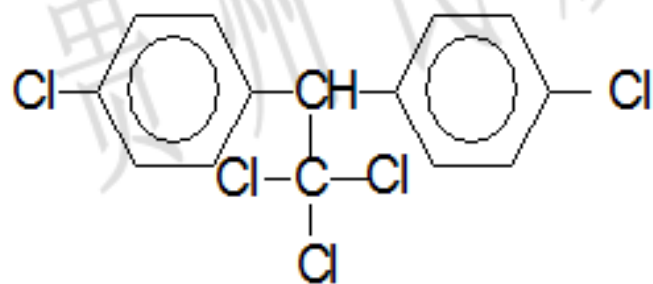


2-甲基-4-乙基-1-溴环己烷

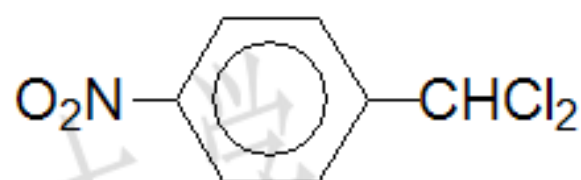
如为不饱和烃，选含有卤原子和不饱和键的最长碳链为主链，使不饱和键的位次最小。



卤原子取代在芳环的侧链上，则以脂肪烃为母体来命名。

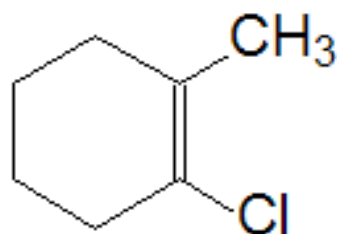


1,1,1-三氯-2,2-二(对氯苯基)乙烷

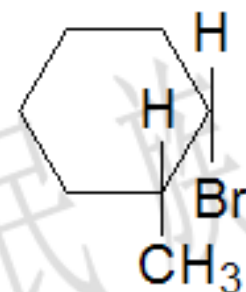


对硝基苯基二氯甲烷

卤代环烷命名时，较小的（原子序数小的）基团，编号最小。



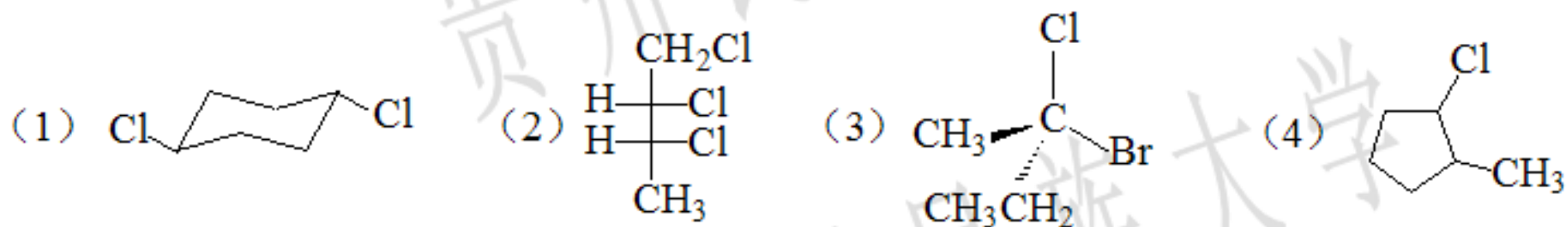
1-甲基-2-氯环己烯



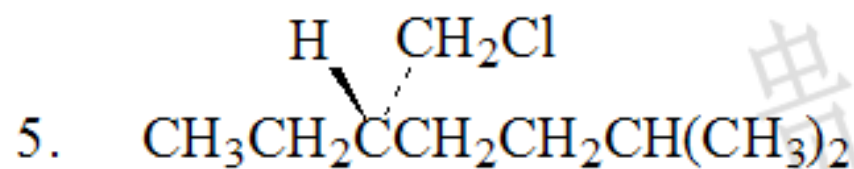
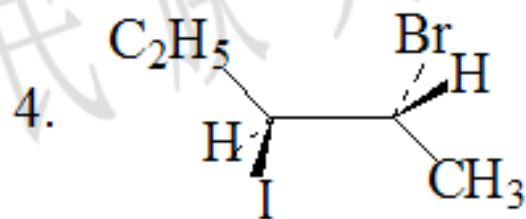
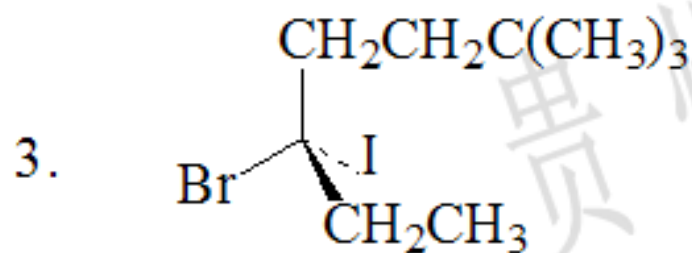
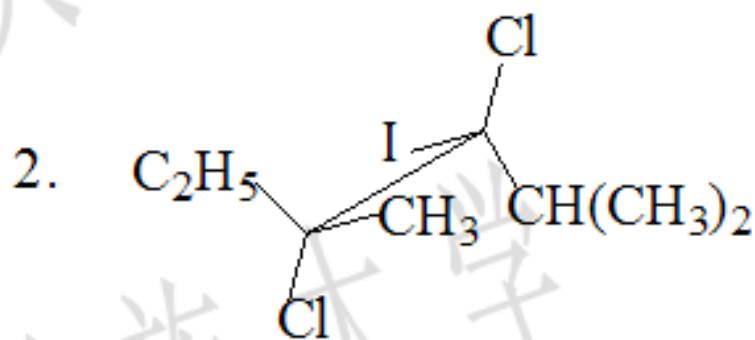
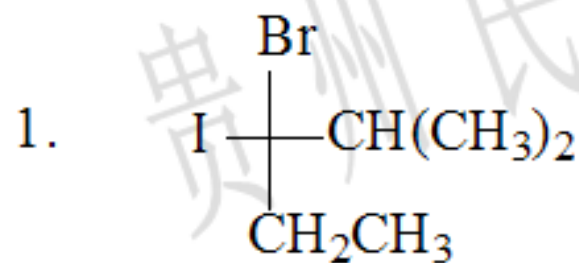
顺-1-甲基-2-溴环己烷

例1、写出乙苯的各种一氯代物的构造式，用系统命名法命名，并说明它们在化学性上相应于哪一类卤代烯烃？

例2、用系统命名法命名下列化合物。



例3、命名下列化合物



§ 6.2 卤代烃的性质

一、物理性质

1. 一般为无色液体。碘代烷因易受光、热的作用而分解，产生游离碘而逐渐变为红棕色。
2. 卤代烷有令人不愉快的气味，其蒸气有毒。苊基卤有催泪性。

3. 沸点：① 较相应的烷烃高（不仅由于卤原子的原子量大，更主要是因为C—X键有极性，分子间力较大）。

② 随着C原子数的增加而升高。

③ $RI > RBr > RCl > RF$

④ 直链异构体沸点最高，支链越多沸点降低。相同

C原子数 $1^\circ RX > 2^\circ RX > 3^\circ RX$

4. 溶解性：不溶于水（可能是不能和水分子形成氢键的缘故），可溶于有机溶剂。

卤代烷不溶于水，可能是不能和水分子形成氢键。易溶于乙醇、乙醚等有机溶剂。某些卤代烷如 CHCl_3 、 CCl_4 等身就是良好的溶剂。

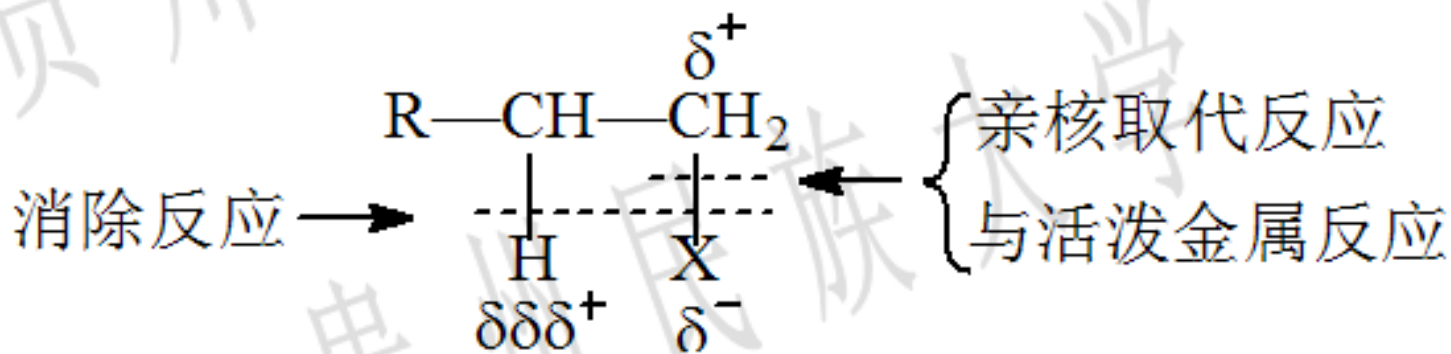
5. 比重：由于C-X键有一定的极性，使卤代烃密度增加，大于相同C数的烷烃。 RCI 、 $RF < 1$ ； RI 、 $RBr > 1$ ，在同系列中，卤素在分子中所占的比例逐渐减少，相对密度随碳原子数的增加而降低。一卤代芳烃都比水重。

卤代烷在铜丝上燃烧时能产生绿色火焰，可以作为鉴定有机化合物中是否含有卤素的定性分析方法（氟代烃例外）。

例1、比较环己烷和氯代环己烷的沸点。

二、化学性质

卤代烃的化学性质活泼，这是由于官能团卤原子引起的。



(一)、卤代烃的反应活性 24

(二)、亲核取代反应 30

(三)、消除反应 43

(四)、与金属的反应 50

(五)、还原 66

(一)、卤代烃的反应活性

卤代烃的相对反应活性主要受以下两个方面因素的影响：

1、不同种类卤素的影响

卤代烷分子中的碳卤键是极性共价键， $C^{\delta+}-X^{\delta-}$ 反应时发生异裂断键。断键的难易取决于C—X键能、成键原子半径大小和键的可极化度。

a. 键能越大，键越不易断裂。键能为： $C-F > C-C > C-Cl > C-Br > C-I$

b. 成键原子半径越相近，重叠越紧密，形成的键最短，越不易断裂， $C-X$ 键中， $C-F$ 键最短；

c. 共价键的极化度随原子半径的增大而增大， $C-X$ 键极化度的强弱次序为： $C-I > C-Br > C-Cl > C-F$ 。

三种卤代烃的相对活性大小为： $CI > CBr > CCl$

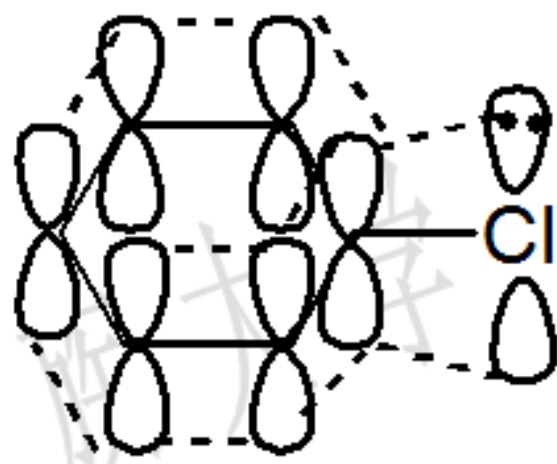
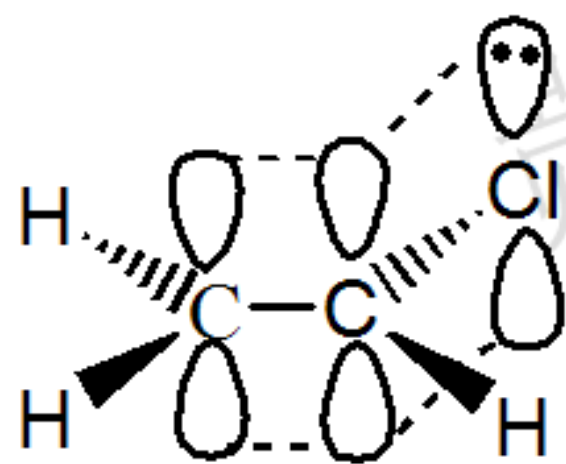
2、烃基结构的影响

卤原子相同时，卤代烃根据烃基结构的相对活性为：

烯丙型 > 一般型、卤代烷 > 乙烯型、芳卤

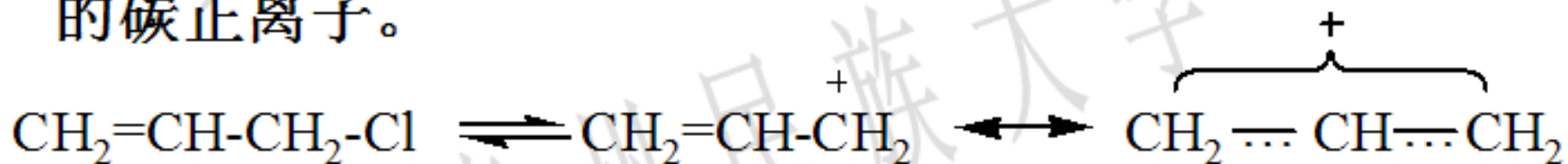
1)、烯卤、芳卤不活泼的原因：卤原子上的未共用电子对与双键的 π 电子云形成了P- π 共轭（多电子P- π 共轭）。

共轭的结果是，电子离域，发生键长的部分平均化，C-X键键长缩短，重叠程度加大，偶极矩变小。故反应活性低



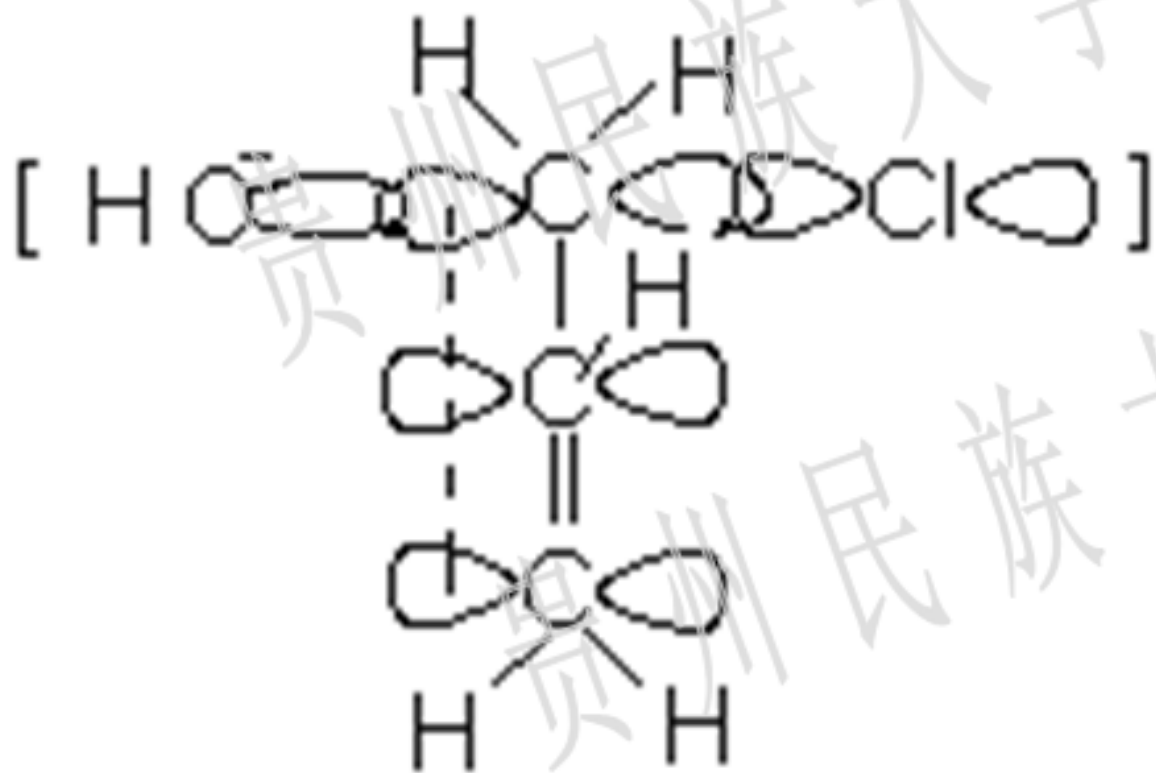
2) 烯丙式活泼的原因

$\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{Cl}$ 中的 Cl 原子易离解下来，形成 $\text{P}-\pi$ 共轭体的碳正离子。



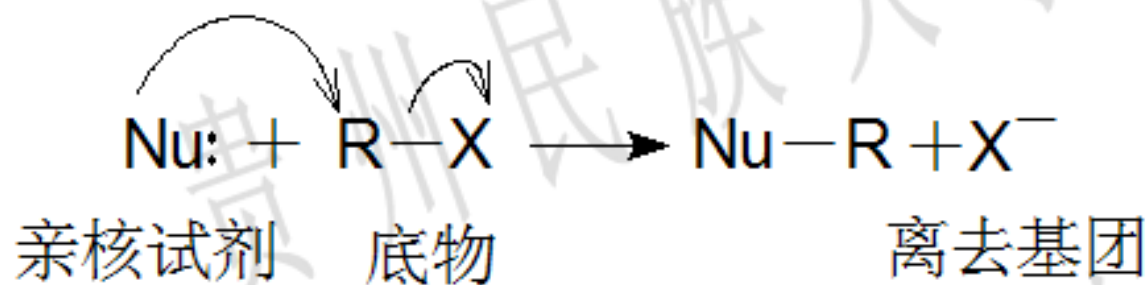
由于形成 $\text{P}-\pi$ 共轭体系，正电荷得到分散（不在集中在一个碳原子上），使体系趋于稳定，因此有利于 $\text{S}_{\text{N}}1$ 的进行。

当烯丙式卤代烃按 S_N2 历程发生反应时，由于 α -碳相邻 π 键的存在，可以和过渡态电子云交盖，分散负电性，使过渡态能量降低，因而也有利于 S_N2 反应的进行。



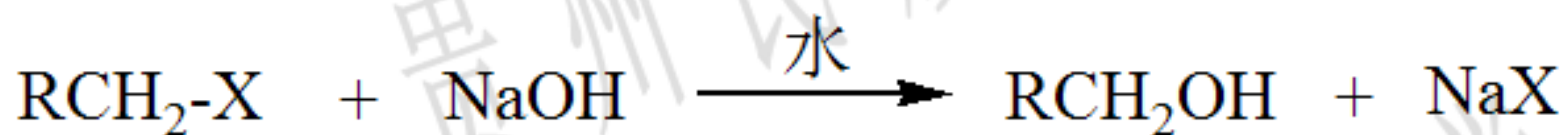
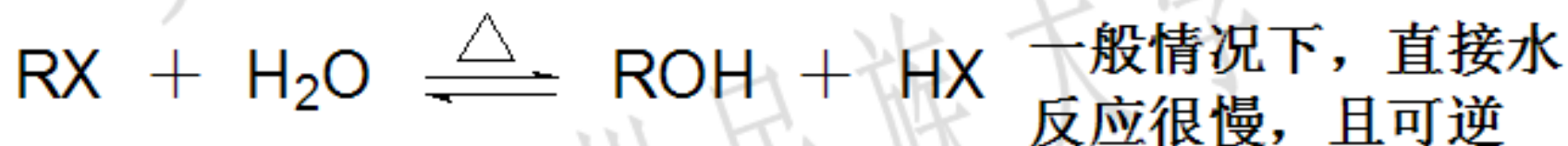
(二)、亲核取代反应。

负性基团或具有未共用电子对的分子进攻C-X键中的带部分正电荷的碳原子而将卤负离子取代，生成取代物的反应，叫亲核取代反应，用S_N表示。



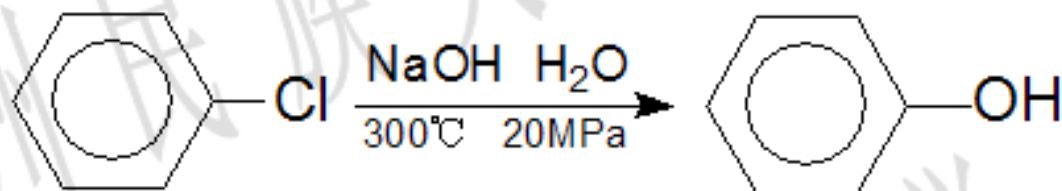
Nu: OH⁻, RO⁻, HS⁻, RS⁻, -CN, R-COO⁻, NH₃, H₂O

1. 水解反应：此反应是制备醇的一种方法，但制一般醇无合成价值，可用于制取引入羟基比引入卤素困难的醇。

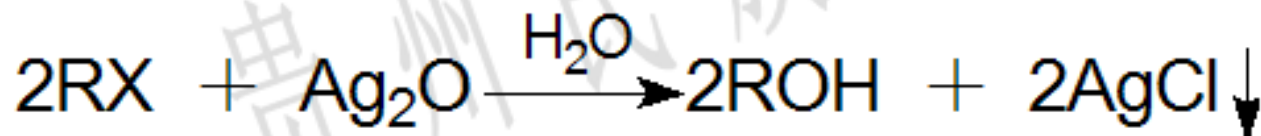


加NaOH除了提供更多的OH⁻，还可中和生成的HX，可加快反应的进行，使反应完全。

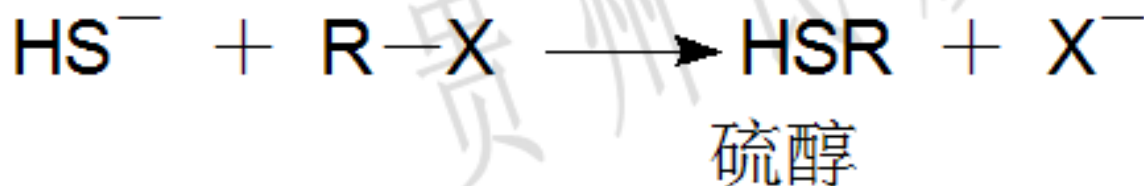
乙烯型卤代烃不活泼，C—X键不易断裂，反应条件强烈



卤代烷的水解常伴有产生烯烃的付反应，特别是三级卤代烷。可使用较弱的碱避免生成烯

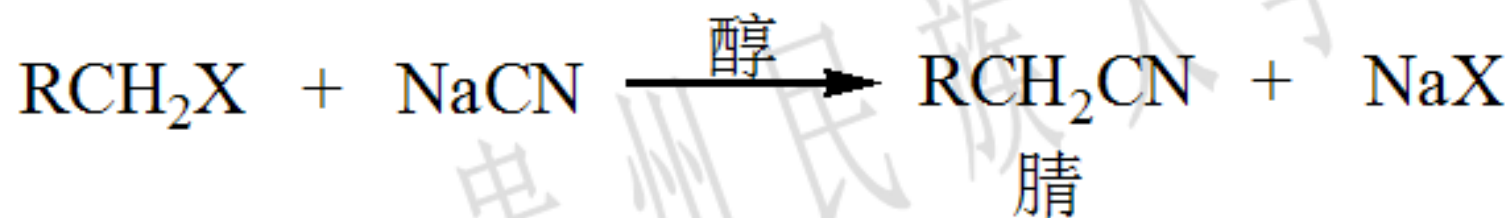


与水解类似，卤代烃与硫氢化钠反应，巯基取代卤原子生成硫醇。



2、腈的形成

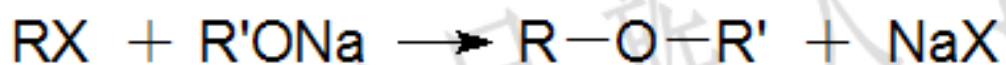
卤代烃与氰化钠在乙醇溶液中反应，卤原子被氰基取代生成腈



反应后分子中增加了一个碳原子，且 $-\text{CN}$ 可进一步转化为 $-\text{COOH}$ ， $-\text{CONH}_2$ 等基团，该反应在有机合成中常用。

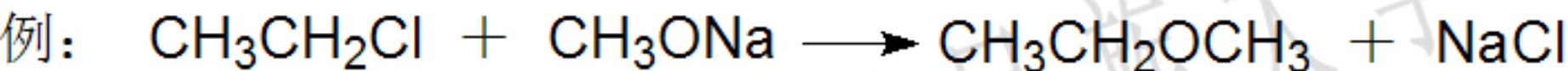
3、成醚反应

卤代烃（一级卤代烃）与醇钠作用，卤原子被烷氧基取代，生成相应的醚（混和醚的Williamson合成法）。



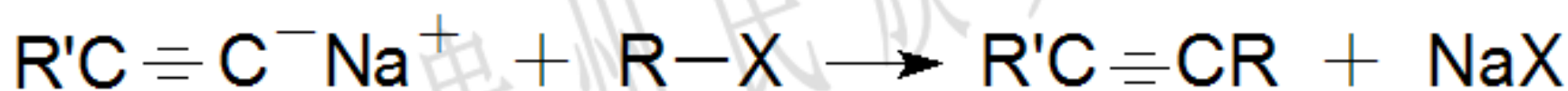
Williamson反应 用于制备混合醚

与醇解类似，卤代烃与硫醇钠反应生成硫醚



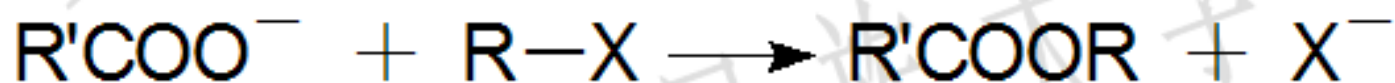
4、与炔钠的反应

是伯卤烃可通过该反应制备高级炔烃的重要方法。仲、叔卤烃与炔钠的反应容易脱HX生成烯烃。



6、酸解

卤代烃与羧酸钠反应，卤原子被羧酸根（RCOO⁻）取代，生成酯。

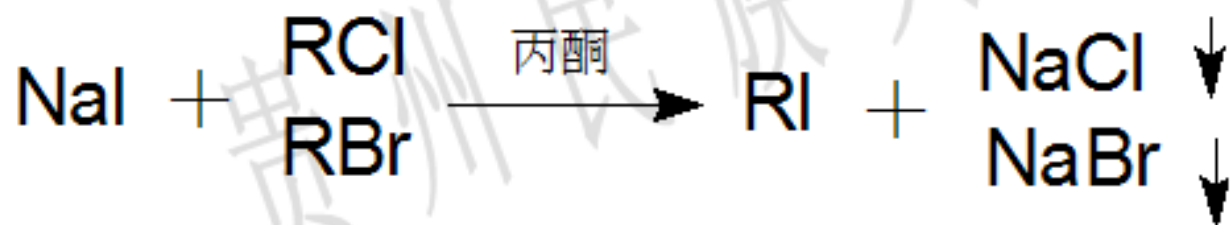


上述六个反应使用伯卤代烃可得到较高产率的产物，使用仲、叔卤代烃会伴有消除付反应。

活性较低的乙烯型卤代烃一般不发生上述取代反应

7、卤素交换反应

该反应是利用碘化钠在丙酮中的溶解性，通过比较便宜的氯代烃或溴代烃制备碘代烃的常用方法。



8、与 AgNO_3 乙醇溶液反应

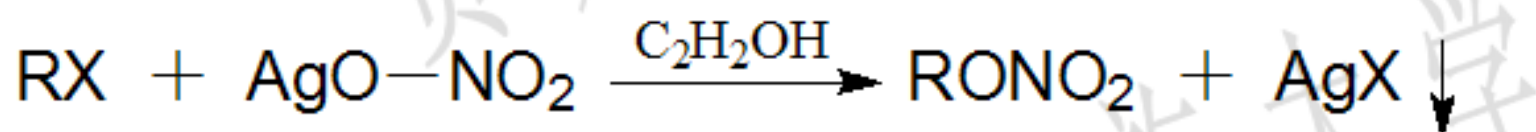
由于反应生成硝酸酯和卤化银沉淀，不同结构的卤代烃与 AgNO_3 乙醇溶液反应的速度不同，该反应常用作鉴别卤化物。

AgI （黄色）， AgBr （浅黄色）， AgCl （白色）

烯丙型卤（包括苄卤）、三级卤代烃和一般碘代烃在室温下能迅速发生该反应。

一级、二级氯代烃和溴代烃要加热才能起反应。

乙烯型卤（包括卤苯）即使加热也不发生反应。

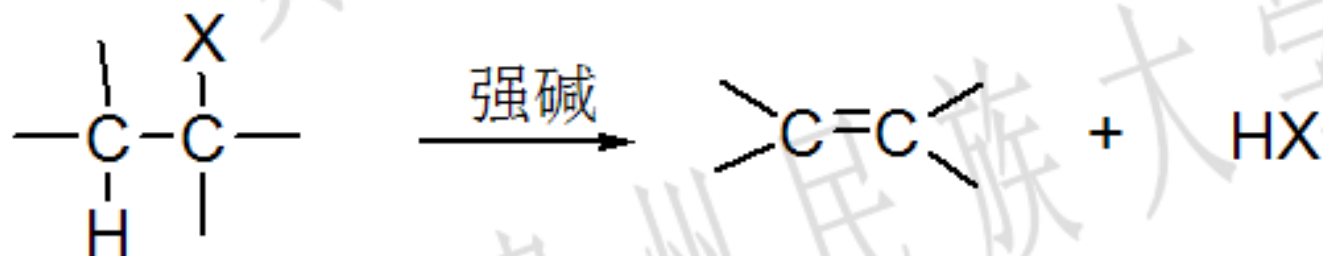


例1、二氯甲烷、氯仿能不能与硝酸银的乙醇溶液发生反应？为什么？

(三)、消除反应（消去反应）：

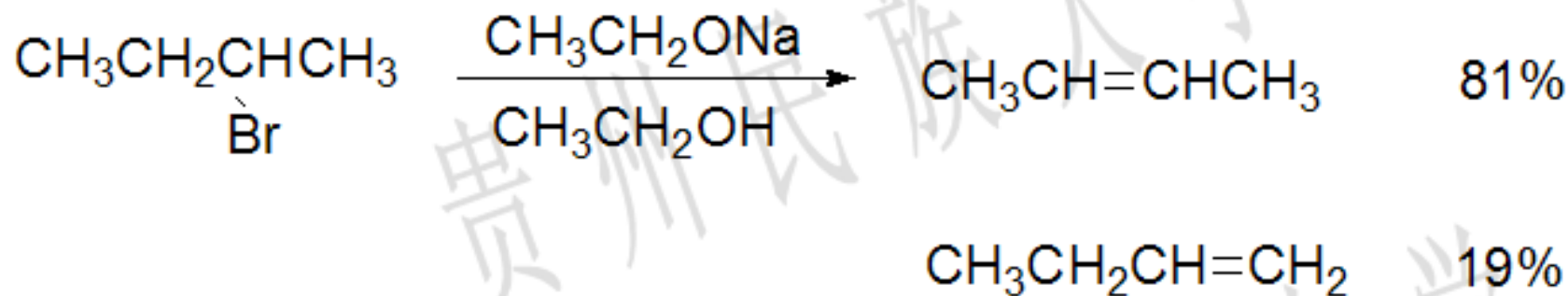
消除反应：从一个分子中消去一个小分子的反应。消去方式包括： α 消除（1, 1-消去）； β -消除（1, 2-消去）。

1. 卤代烷的 β -消除（1, 2-消去）是最常见的消除反应。



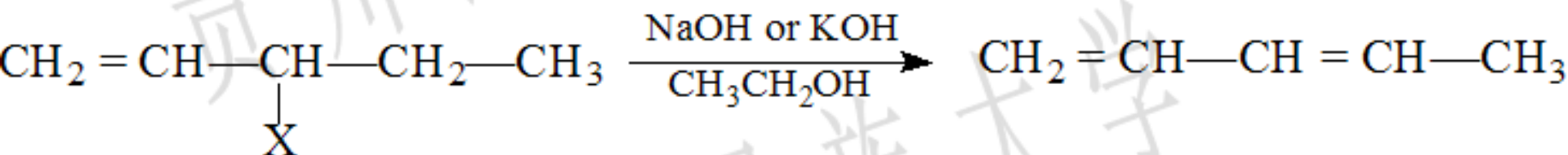
是制备烯烃的一种重要方法。

在 β -消除反应中，当有两种 β -H 时，总是从含 H 最少的 β -C 上消去 H，即得到双键碳上取代基较多的烯烃——萨伊切夫规则。



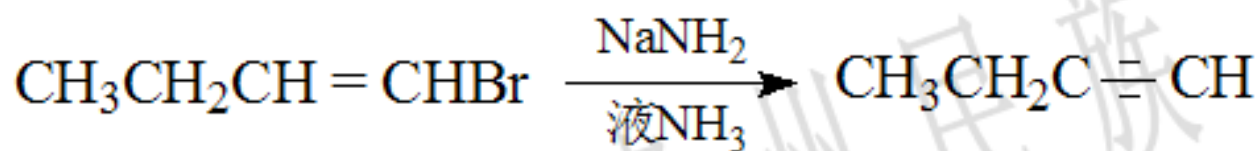
卤代烷消除反应的次序：三级 > 二级 > 一级。

烯丙型卤代烃消除方向总倾向于生成稳定的共轭二烯。

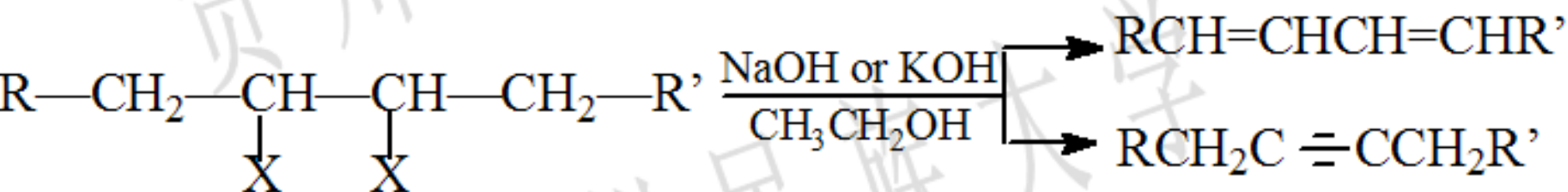


乙烯型卤代烃由于形成p- π 共轭体系，不易消除，

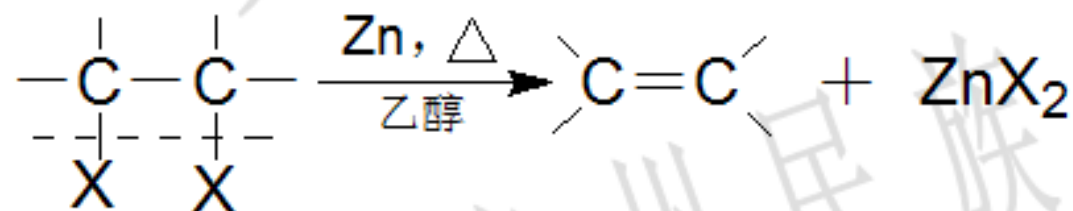
只有在更强烈的条件下，才消除HX生成炔烃。



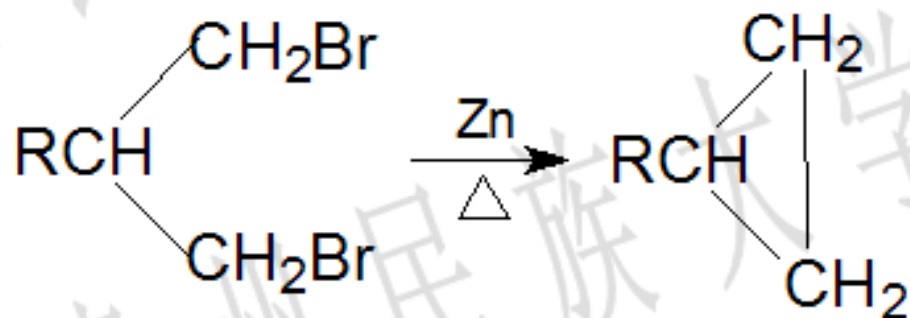
邻二卤代烷在强碱乙醇溶液中能发生脱卤化氢生成炔烃或较稳定的共轭二烯。



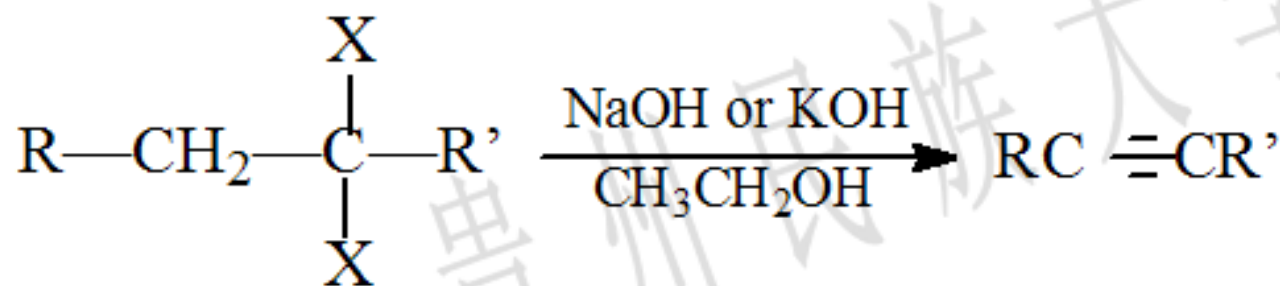
邻二卤代物在锌粉作用下加热，脱掉卤素生成烯烃



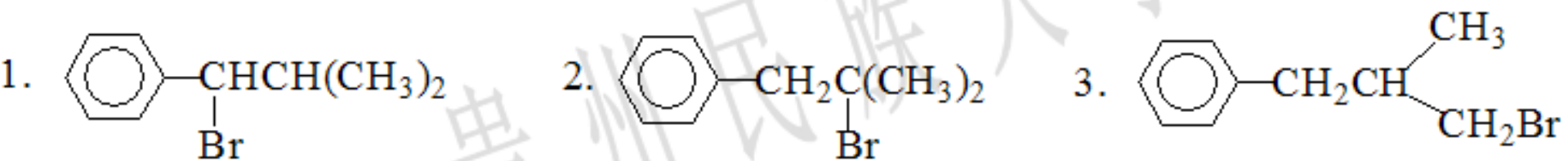
1,3-, 1,4-, 1,5-, 1,6-二卤代物脱卤是制备脂环烃的基本方法之一。



偕二卤代烷在强碱乙醇溶液中能发生脱卤化氢生成炔烃。



例1、比较下列化合物在KOH-C₂H₅OH溶液中发生消除反应的速率（只比较生成主要产物的速率大小），并阐明判断的依据。



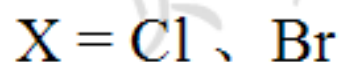
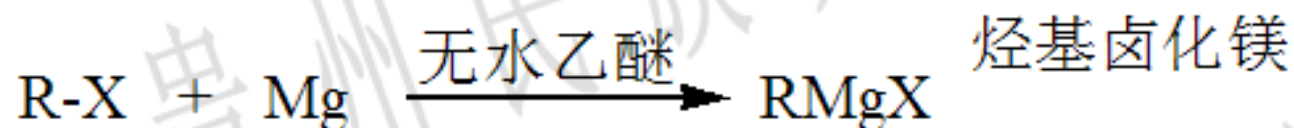
(四)、与活泼金属反应

卤代烃能与某些金属 (Li, Na, K, Mg, Zn, Cd, Al, Hg) 发生反应, 生成金属有机化合物 (有机金属化合物) —— 金属原子直接与碳原子相连接的化合物。

但, 有机钠, 有机钾非常活泼, 在空气中立即燃烧爆炸; 一些重金属有机化合物有很大毒性。

金属有机化合物的结构特点：在分子中存在碳金属键，使碳原子以带负电荷的形式存在，故该类化合物中的烃基具有较强的亲核性和碱性，在有机合成领域中应用较广

1. 与金属镁的反应——格氏试剂的生成



烷基卤化镁

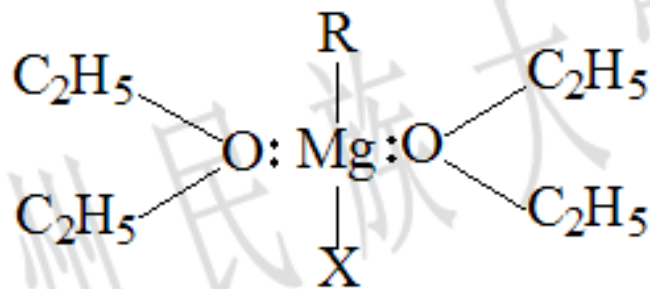
格林尼亚 (Grignard) 试剂

简称格氏试剂, 1900年发现 (29岁)

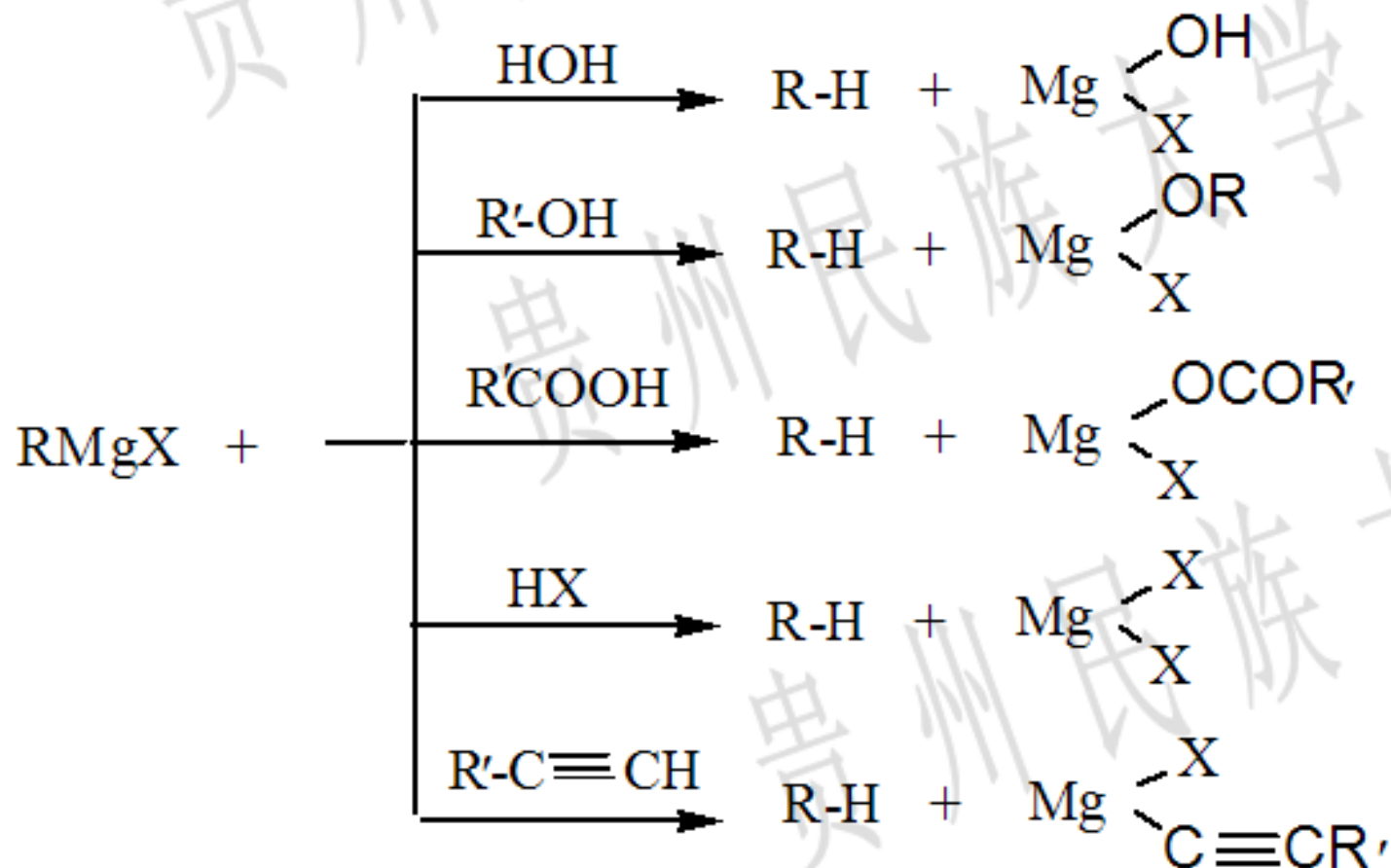
乙醚的作用是与格氏试剂络合成稳定的溶剂化物, (既是溶剂, 又是稳定化剂)。

苯、四氢呋喃 (THF) 和

其他醚类也可作为溶剂。



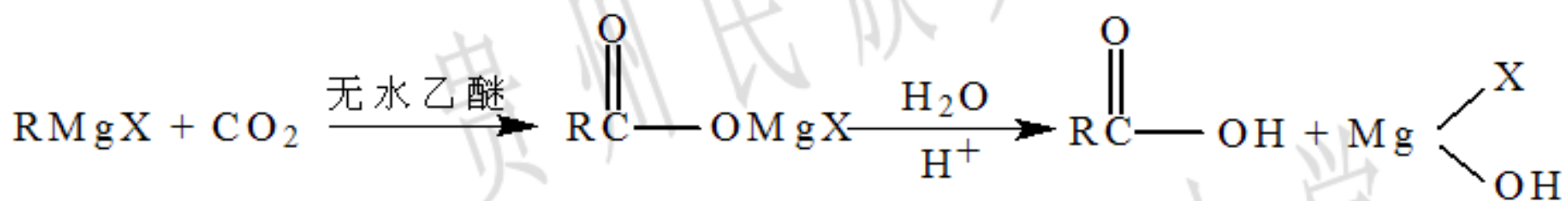
格氏试剂非常活泼，能与含活泼氢的化合物作用，比烷烃酸性强的H都可分解格氏试剂。



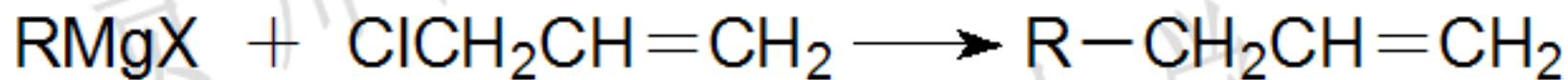
新的格氏试剂，很有用

格氏试剂能和醛、酮、酯、二氧化碳、环氧乙烷等(缺电子中心碳原子)多种化合物作用生成烃、醇、醛、酮、羧酸等物质。所以RMgX在有机合成上用途极广。

如：格氏试剂与CO₂作用，经水解后可制得羧酸：



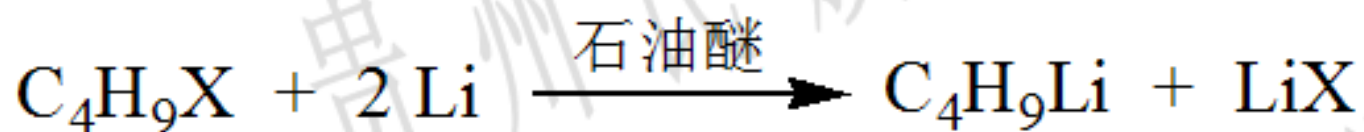
格式试剂与活泼卤代烃(烯丙型、苄基型卤代烃)的偶联作用:



格林尼亚因此而获得1912年的诺贝尔化学奖(41岁)。

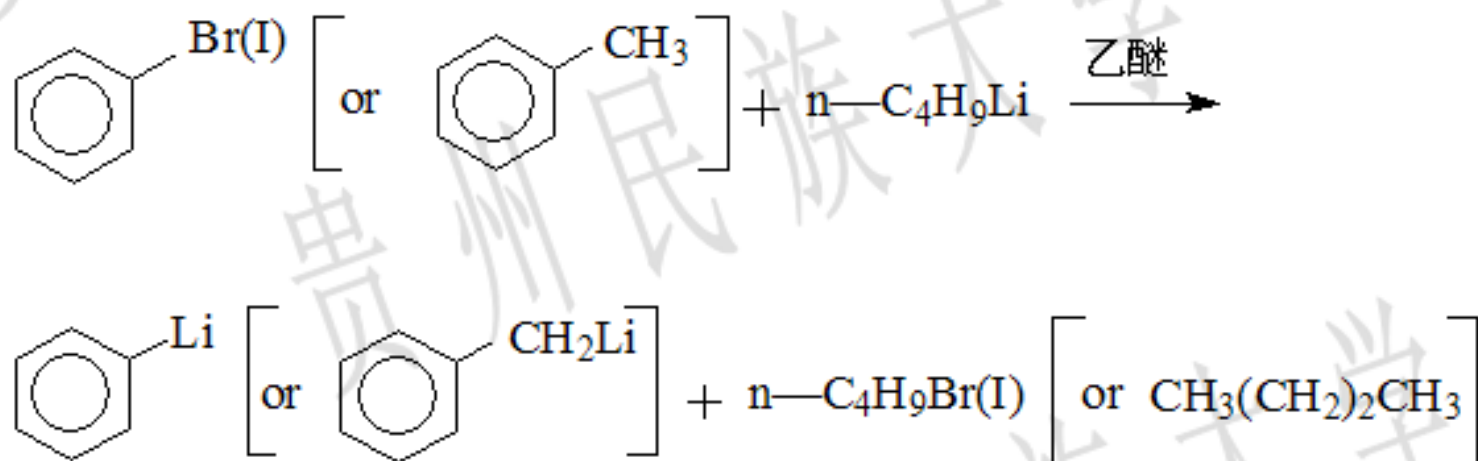
2、与金属锂反应

卤代烷与金属锂在非极性溶剂（无水乙醚、石油醚、苯）中，在较低温度，惰性气体保护下，作用生成有机锂化合物：



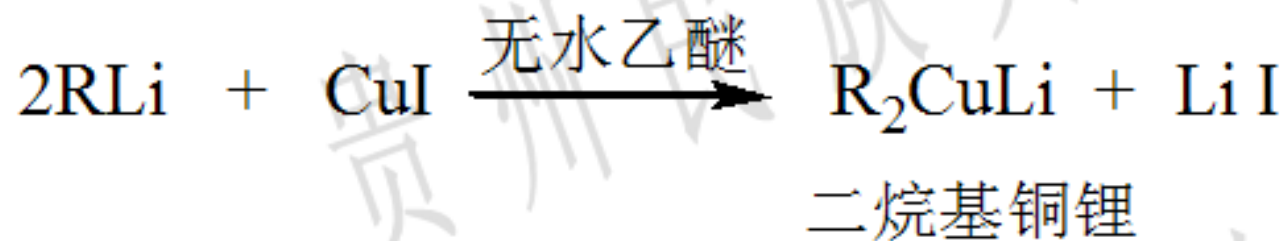
有机锂的性质与格氏试剂很相似，反应性能更活泼，遇水、醇、酸等即分解。故制备和使用时都应注意避免。

活性很高的烯丙型卤、活性很低的乙烯型卤或烃，可与活泼有机锂化合物进行置换反应来生成有机锂化合物。

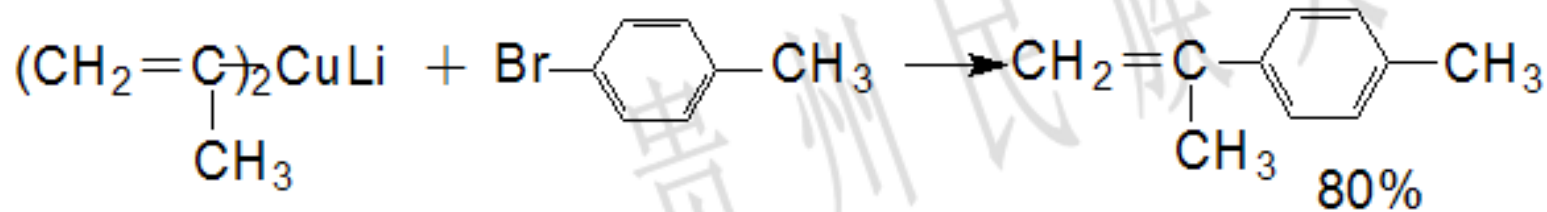
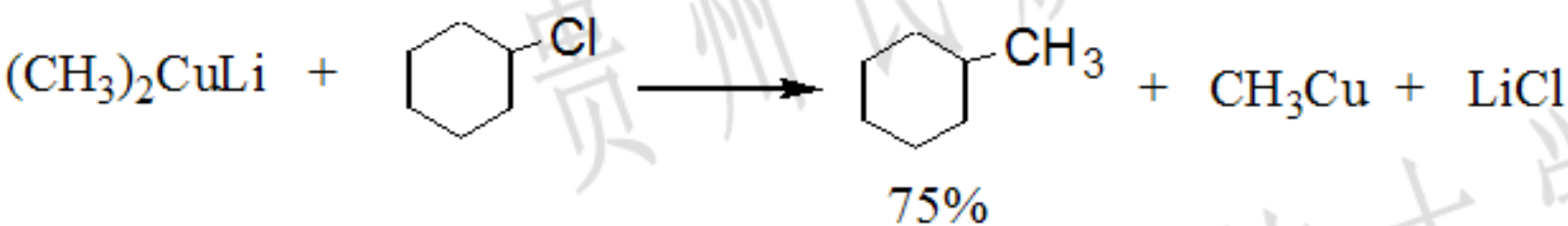


有机锂可与金属卤化物作用生成各种有机金属化合物。

如：二烷基铜锂（一个很好的烷基化剂）

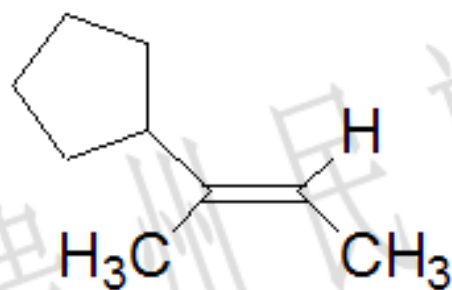


二烷基铜锂是一个良好的亲核试剂，可与各种类型的卤代烃作用，用于制备复杂结构的烷烃，该反应叫考雷—豪斯(或科瑞—郝思)合成法。

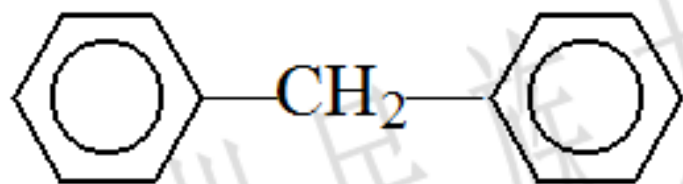


氯代烃、溴代烃、碘代烃均可进行考雷-豪斯反应，烃基可是烷基、乙烯型、烯丙型的，反应物上可带有羰基、羧基、烷氧羰基、氨基甲酰基（ $-\text{CONR}_2$ ）等，均不受影响。该反应产率高，广泛用于有机合成。

例1、用6个碳以下的卤化物合成：

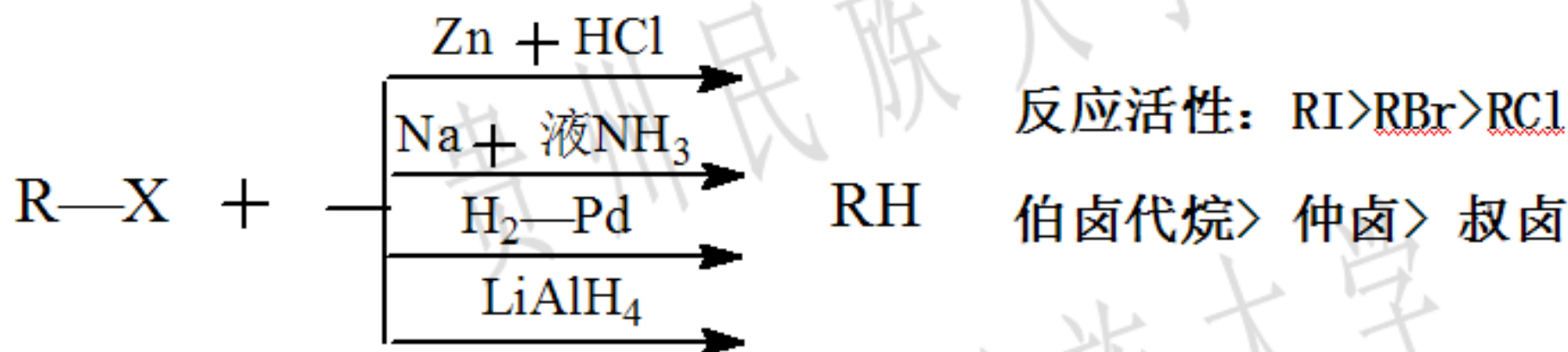


例2、以苯、甲苯及必要的无机试剂制备



(五)、还原反应

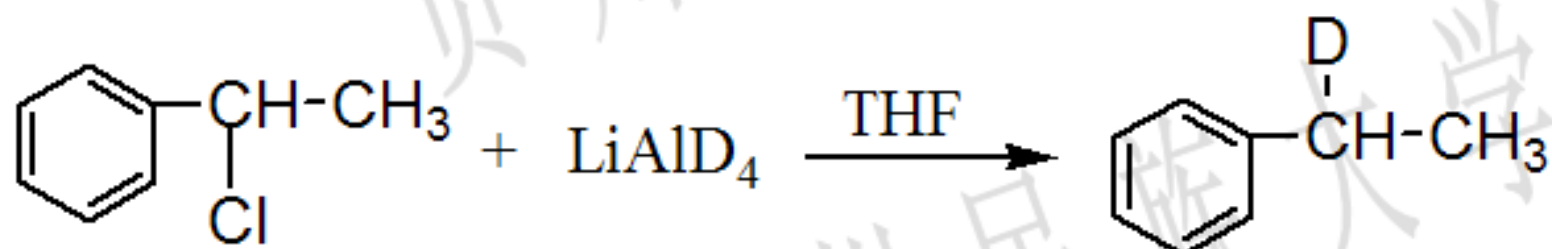
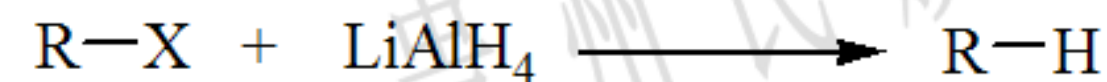
- 1、一卤代烷可被多种途径还原为烷烃，如： $Zn + HCl$ ； $Na + \text{液}NH_3$ ；催化氢化；和一些金属还原剂等。



因此，在涉及卤代烃的所有有机合成中，必须关注反应中卤素可能对还原反应的干扰。

2、常用金属还原剂：四氢铝锂 (LiAlH_4)，硼氢化钠 (NaBH_4) 或硼氢化钾 (KBH_4)。

LiAlH_4 遇水立即反应，放出氢气。因此，反应只能在无水介质中进行。



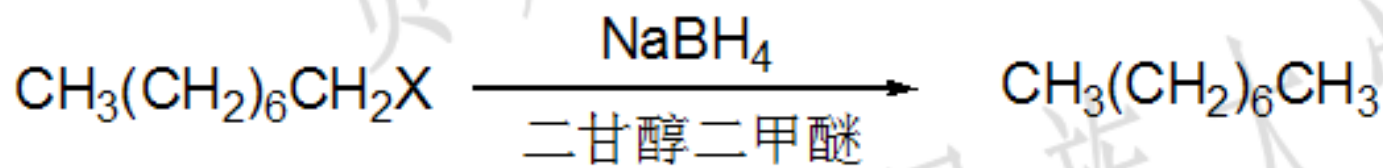
79%光学活性

反应可能的机理为：



硼氢化钠（ NaBH_4 ）、硼氢化钾都是比较温和的还原剂，在还原过程中，分子内若同时存在羧基、氰基、酯基等可以保留不被还原。

硼氢化钠可溶于水，呈碱性，比较稳定，能在水溶液中反应而不被水分解。



§ 6.3 亲核取代反应历程及影响因素

实验事实：溴代叔丁烷水解速度只与溴代叔丁烷本身的浓度成正比，与 OH^- 的浓度无关；而溴甲烷碱性水解的速度与碱 OH^- 的浓度有关。

英国伦敦大学休斯和英果尔德教授早在20世纪30年代就提出了双分子亲核取代 ($\text{S}_{\text{N}}2$) 机理和单分子亲核取代 ($\text{S}_{\text{N}}1$) 机理。

一、单分子亲核取代反应 (S_N1 反应) 72

二、双分子亲核取代反应 (S_N2 反应) 84

三、离子对机理 94

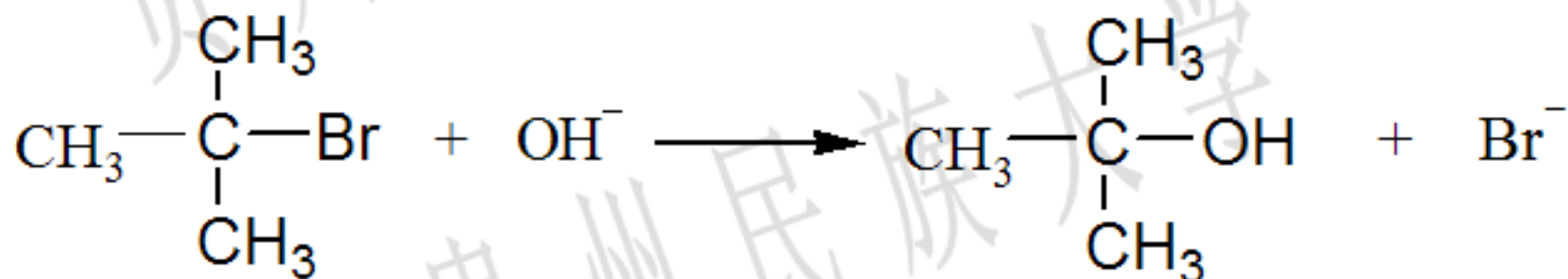
四、影响亲核取代反应的因素 106

一、单分子亲核取代反应 (S_N1 反应)

亲核取代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)。

即：只有一种分子参与了决定反应速率的步骤

如实验证明： 3° RX $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{X}$ 苄卤的水解是按 $\text{S}_{\text{N}}1$ 历程进行的。

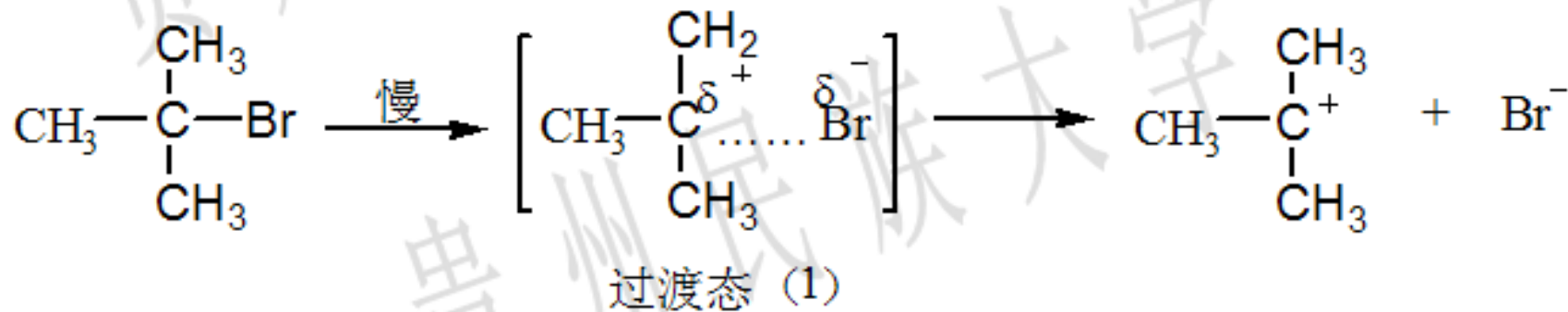


$$V = K [(\text{CH}_3)_3 \text{C} - \text{Br}]$$

V = 水解速度； K = 水解常数

S_N1 反应特点:

1、反应是分两步进行的: 第一步

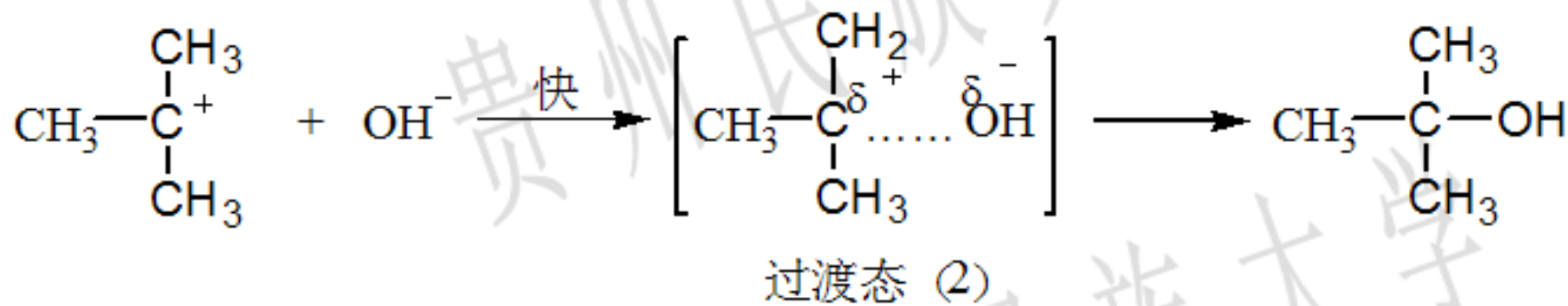


卤代烃离解生成活性中间体碳正离子和带负电荷的离去基团, 需能量, 是控制反应速率的步骤。

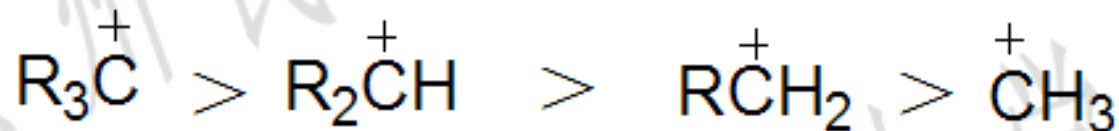
第二步:

碳正离子与亲核试剂结合生成产物。

故S_N1反应中有活性中间体——碳正离子生成。



碳正离子的稳定性:



(用 σ -p超共轭效应解释)

电子效应和空间效应有利于碳正离子的形成

2、S_N1反应

的能量变化:

C-Br键的逐渐断裂

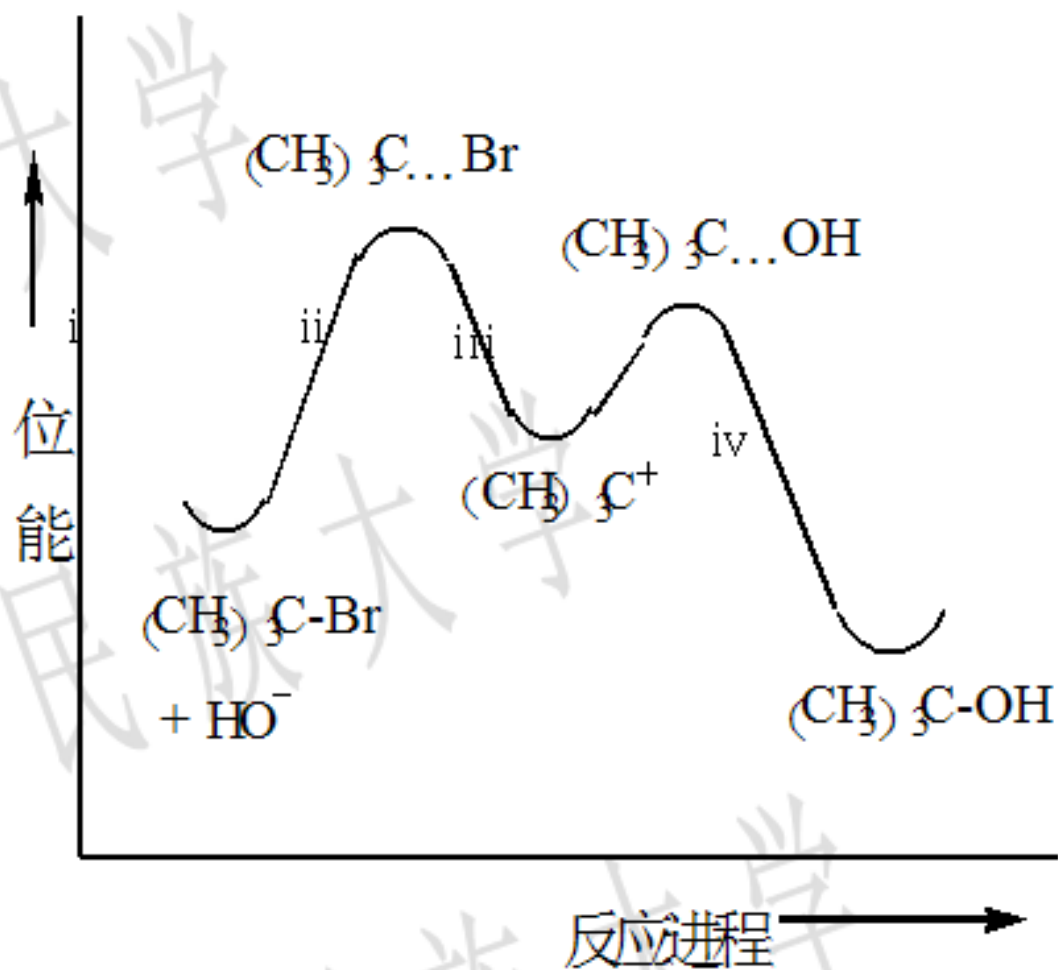
⇒体系能量上升(i)

溶剂化释放的能量

⇒体系能量下降(ii)

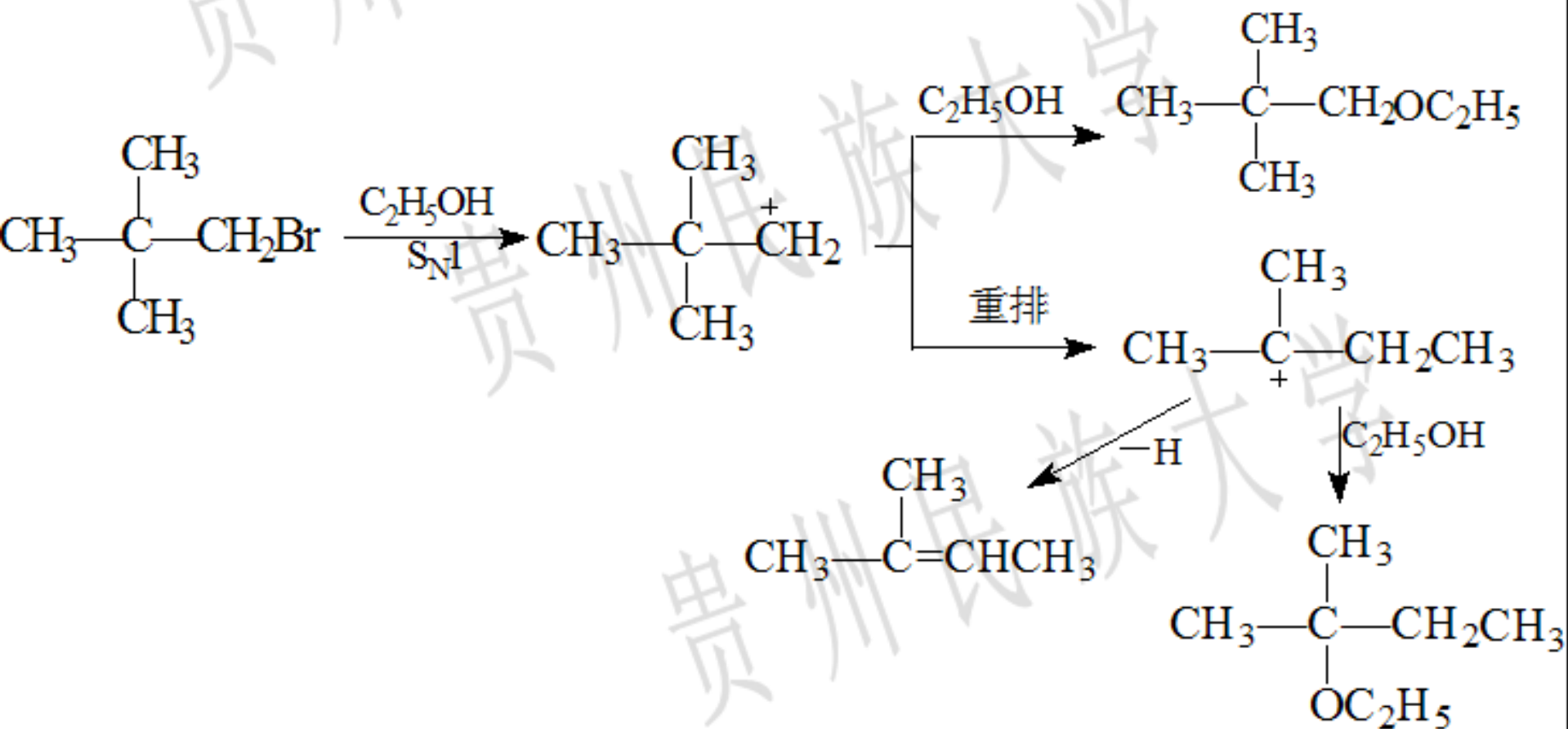
正离子的脱溶剂化⇒体系能量再度上升(iii)

C-O键的逐渐形成, 体系能量开始下降, 直到降至生成的取代产物的能量。



3、S_N1反应中，常有重排和消除产物生成

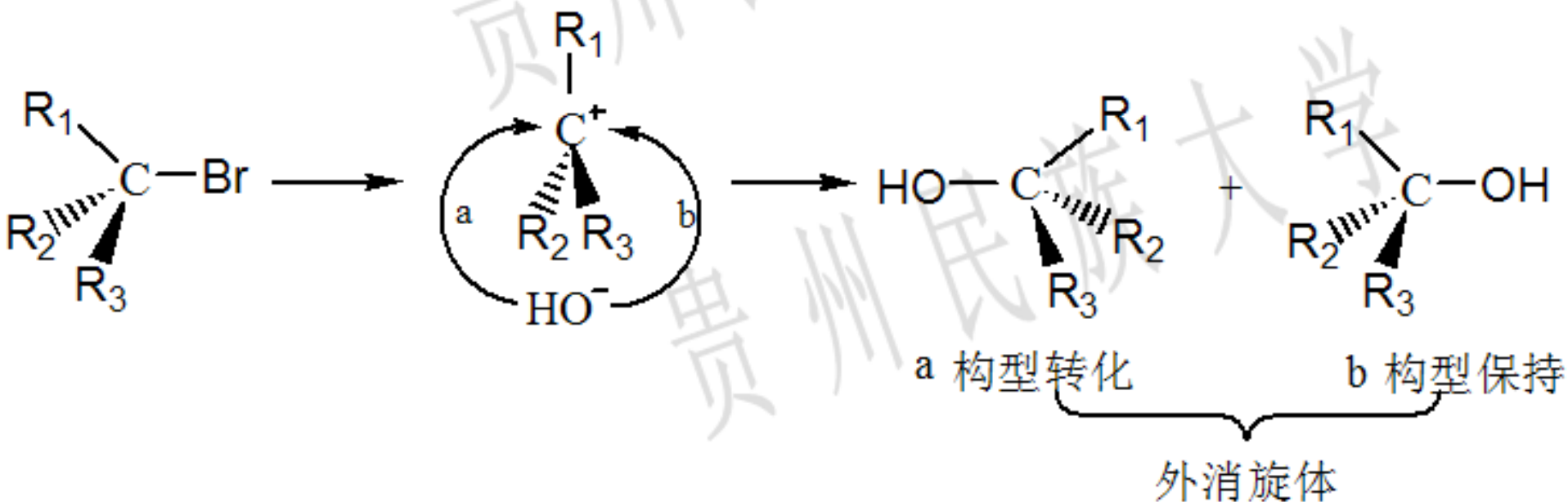
重排也是支持S_N1机理的重要实验证据



4、S_N1反应的立体化学

1) 外消旋化（构型翻转 + 构型保持）

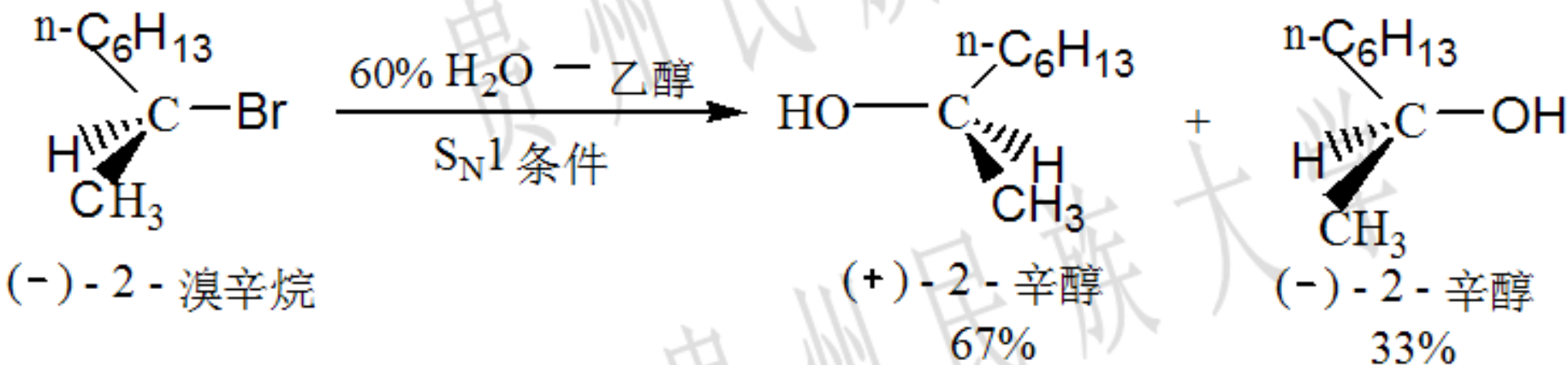
S_N1反应第一步生成的碳正离子为平面构型（正电荷的碳原子为sp²杂化的）。第二步亲核试剂向平面任何一面进攻的几率相等（理论上）。



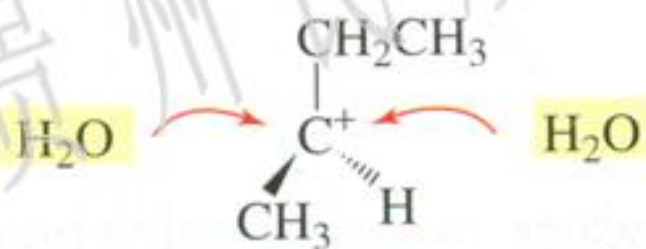
2) 部分外消旋化 (构型翻转 > 构型保持)

S_N1 反应在多数情况下, 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。

例如:



左旋2-溴辛烷在 S_N1 条件下水解, 其水解产物有旋光性。

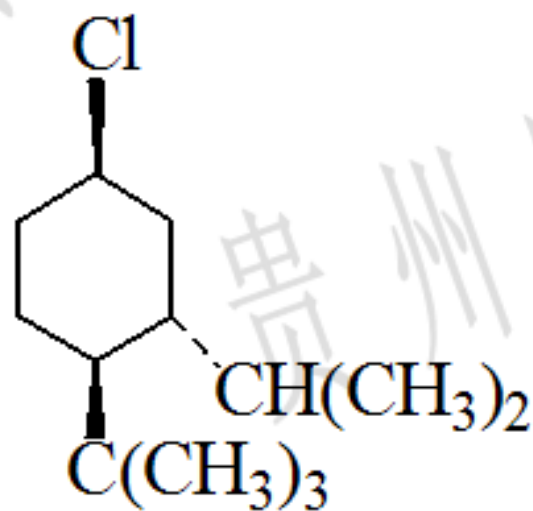


Br⁻ has diffused away, giving H₂O equal access to both sides of the carbocation

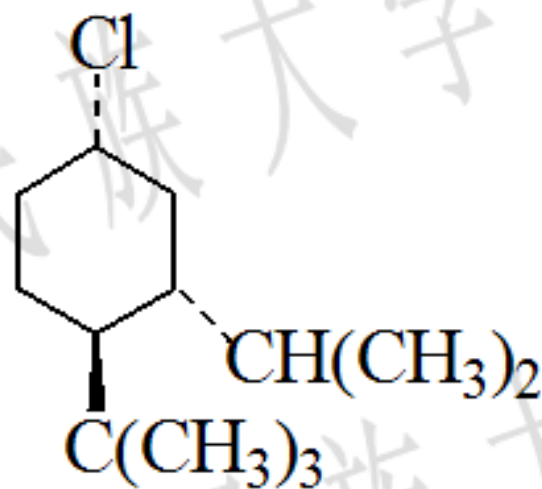


Br⁻ has not diffused away, so it blocks the approach of H₂O to one side of the carbocation

例1、比较化合物A、B、进行 S_N1 反应速率的快慢，并阐明理由。



A

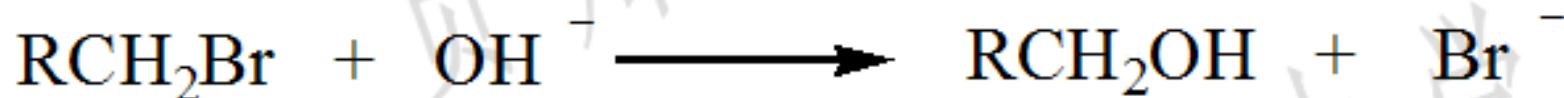


B

二、双分子亲核取代反应 (S_N2反应)

双分子亲核取代反应 (S_N2反应)：决定反应速度步骤中一定包含有两种粒子的碰撞。

如：伯卤代烷的水解速率与RCH₂Br和OH⁻的浓度有关，表明RCH₂Br的水解反应为S_N2历程。



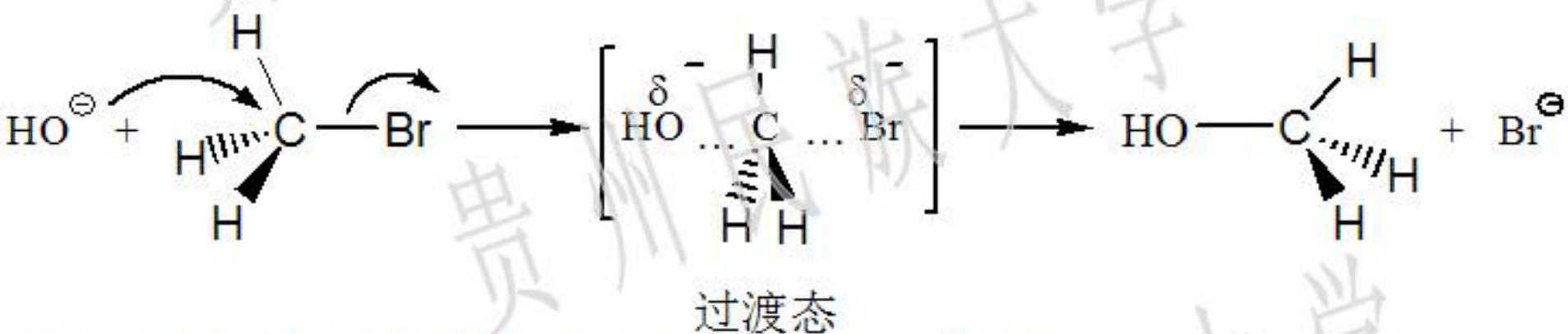
$$V = K[\text{RCH}_2\text{Br}][\text{OH}^-]$$

V = 水解速度

K = 水解常数

S_N2 反应的特点:

1、是一步完成的协同反应，新键的形成和旧键的断裂同步进行，无中间体生成，经过一个不稳定的“过渡态”。



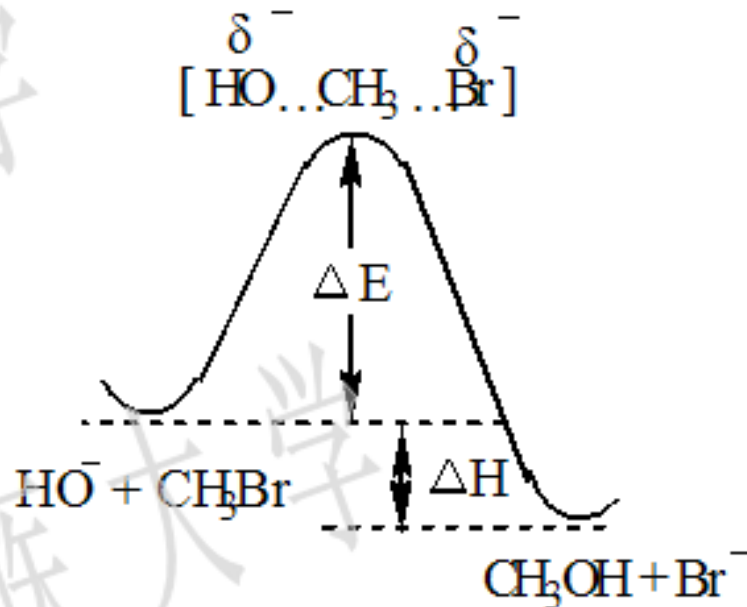
其反应过程中的轨道重叠变化如下图所示:



2、S_N2反应的能量变化

(i) OH⁻从背面克服H的阻力接近中心C原子，体系能量逐渐升高

位能

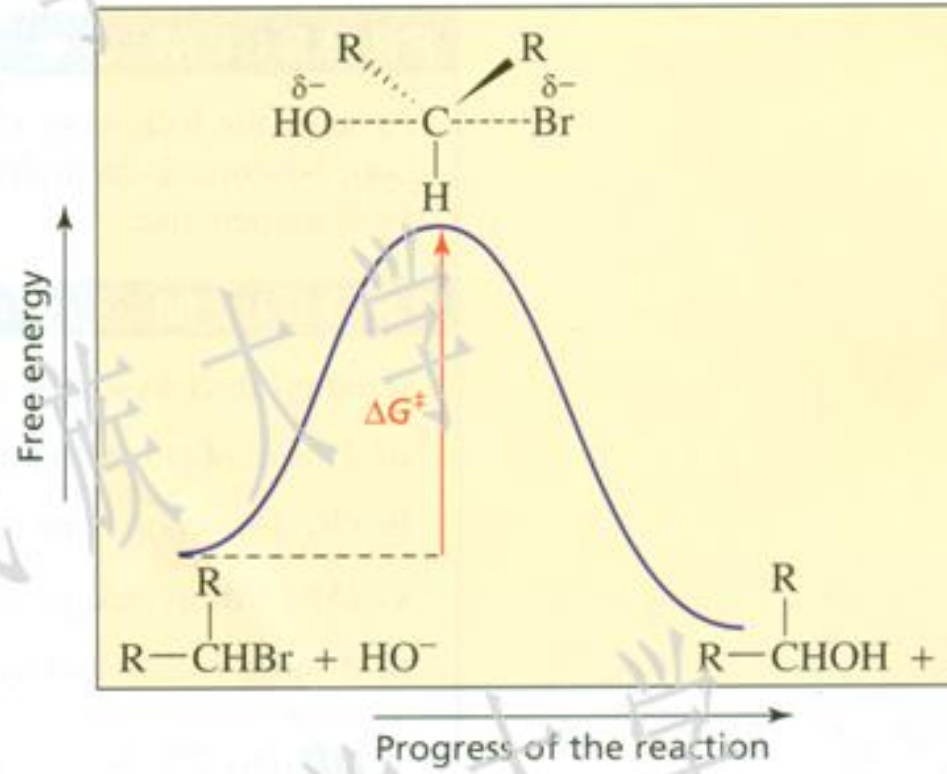
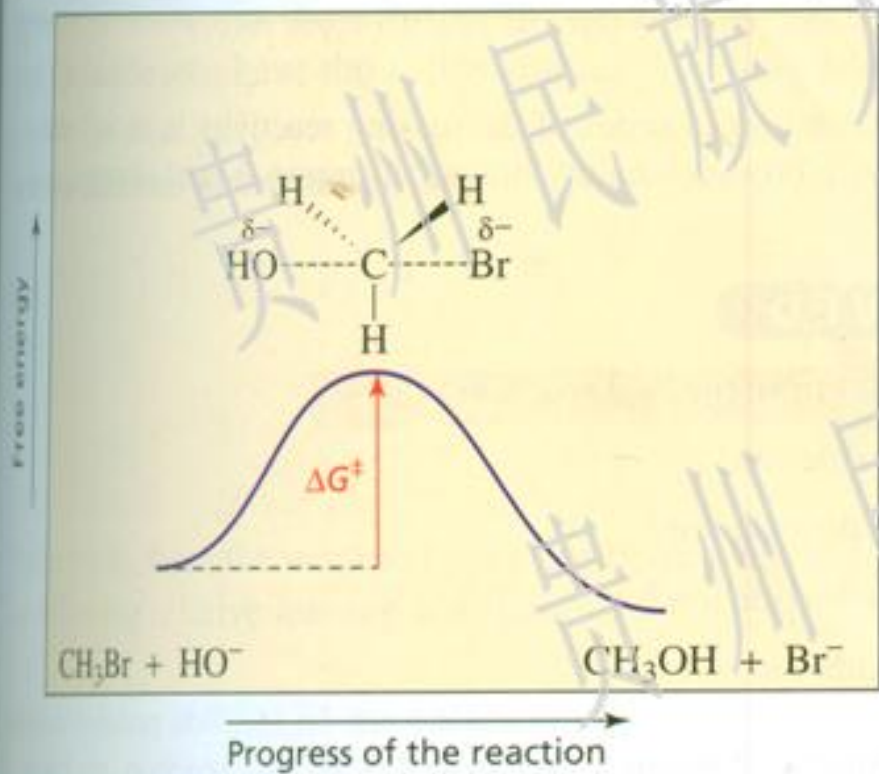


(ii) 过渡态时，5个原子（基团）同时挤在中心C原子周围，使体系能量达到最高。

反应进程

S_N2 反应进程中的能量变化

(iii) 随C—O键生成释放的能量，Br原子逐渐离开，张力减小，使体系能量逐渐降低直到取代产物的能量。

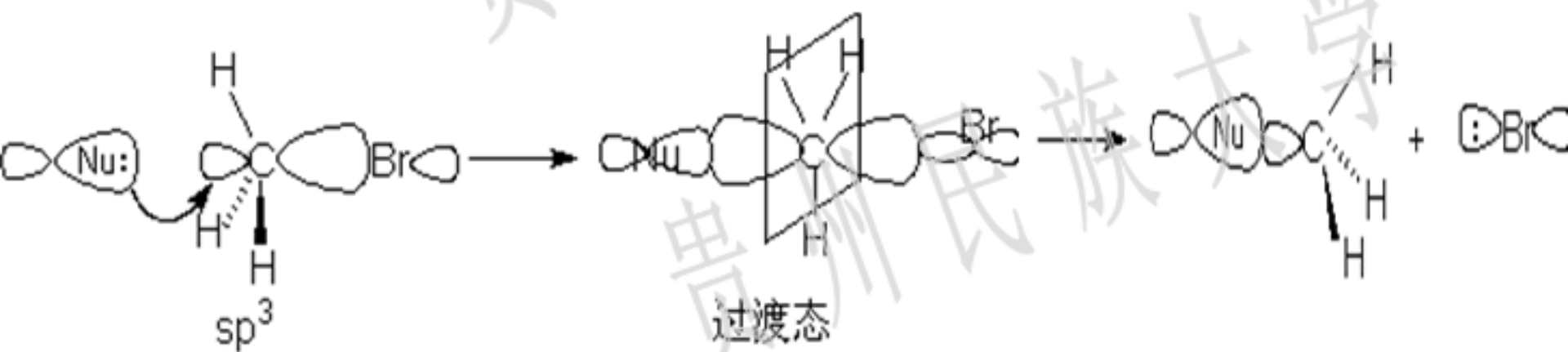


3、 S_N2 反应中，中心碳原子的杂化轨道变化情况：

a. 反应物中，中心碳为 sp^3 杂化，四面体构型；

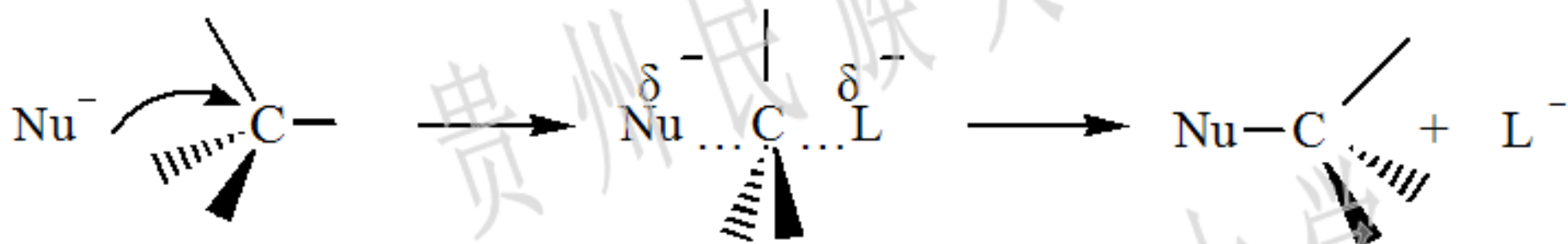
b. 过渡态中，中心碳为 sp^2 杂化，中心碳为五配体， $Nu\cdots C$ 和 $C\cdots X$ 为过渡键，在一条直线上，比正常 σ 键弱，键长较长；

c. 产物中，中心碳为 sp^3 杂化，四面体构型；



4、S_N2反应的立体化学

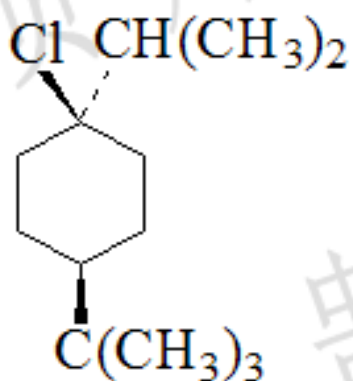
1) 异面进攻反应 (Nu⁻从离去基团L的背面进攻反应中心)。



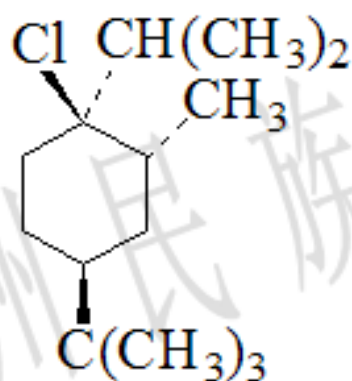
根据大量立体化学和动力学研究材料，可以得出下面的结论：

按双分子历程进行亲核取代反应，总是伴随着构型的翻转。也就是说，完全的构型转化往往可作为双分子亲核取代反应的标志。

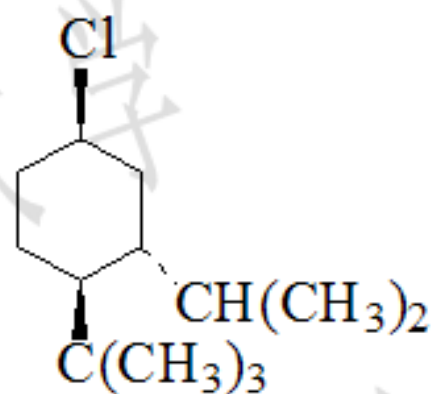
例1、比较化合物A、B、C、进行 S_N2 翻译的速率快慢，并阐明理由。



A



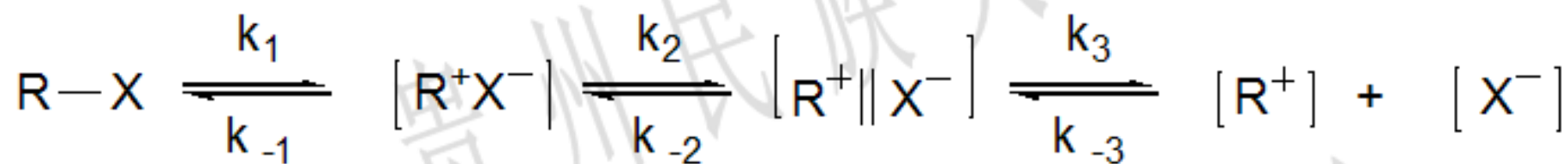
B



C

三、离子对机理

温思坦提出的离子对理论最早是在解释 S_N1 出现的部分构型转化的现象时引起注意的。目前它对亲核取代反应现象的说明，越来越受到重视。



分子

紧密离子对

溶剂分割离子对

碳正离子

骨架构型转化

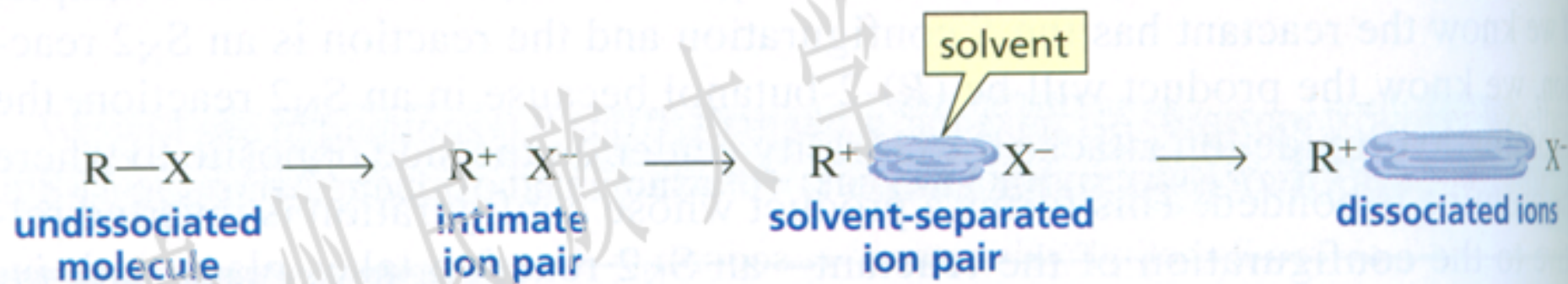
骨架构型转化

部分外消旋化

外消旋化

典型 S_N2

典型 S_N1



离子对历程认为，反应物在溶液中的离解是分阶段的：

- 1、分子离解生成碳正离子和负离子，但这两个带相反电荷的离子仍紧靠在一起形成离子对，称为紧密离子对；
- 2、少数溶剂分子掺入到离子对中间而把两个离子对分隔开来，但仍然是一个离子对，通常称为溶剂分隔离子对；
- 3、最后被离解成离子，每个离子被溶剂的分子所包围。

在紧密离子对中， R^+ 和 X^- 之间尚未分开，仍能保持原来的构型。亲核试剂是从背面进攻，导致构型翻转。

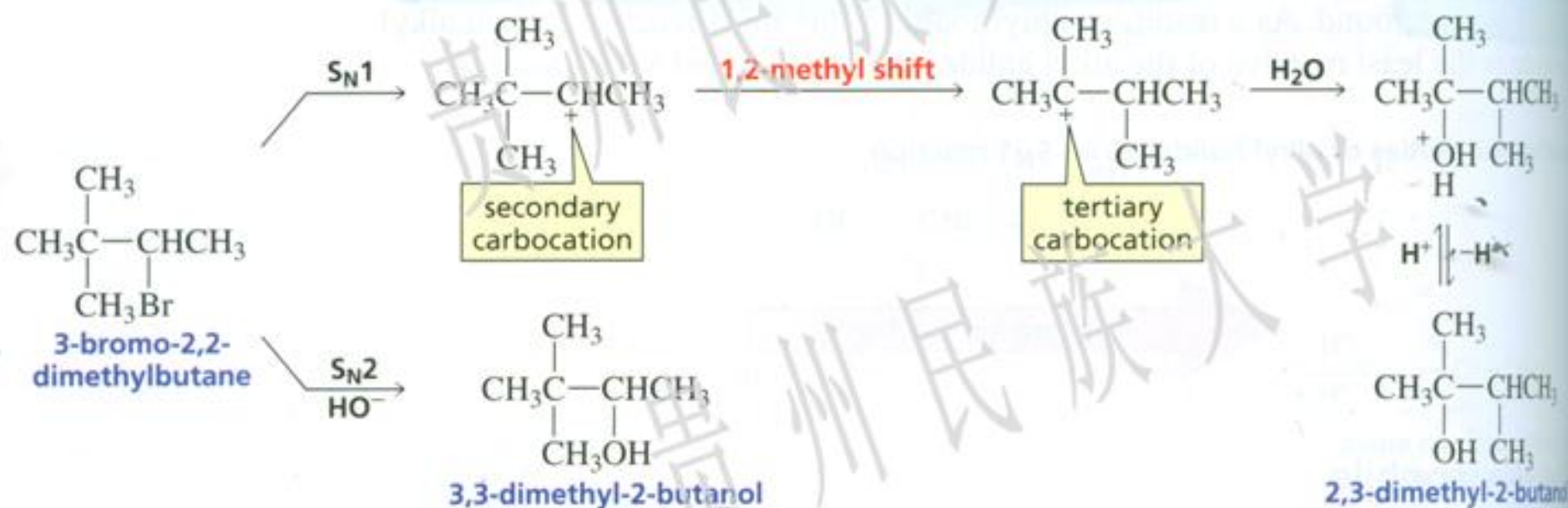
在溶剂分隔离子对中，如果亲核试剂取代介入溶剂的位置进攻碳中心，产物将保持原有构型。如果试剂从介入溶剂的背面进攻，就发生构型的翻转。

在溶剂分隔离子对中所进行的取代反应，随着亲核试剂的强弱，溶剂极性的大小和反应物结构的不同，除得到外消旋产物外，有时还会生成相当数量构型转化的旋光性物质（即从离去基团背后进攻的几率较大）。

在全部解离成离子后，由于生成碳正离子的平面构型，就只能得到外消旋产物，这就是典型的 S_N1 历程。

S_N1 和 S_N2 反应机理都只是离子对机理的两个极端形式。

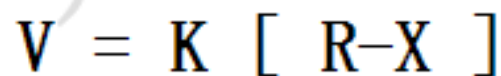
一个反应完全按 S_N1 或 S_N2 历程进行是比较少见的，对于一般卤代物的亲核取代反应来讲，这两种历程是并存的。



S_N1反应与S_N2反应的区别:

S_N1

单分子反应



两步反应

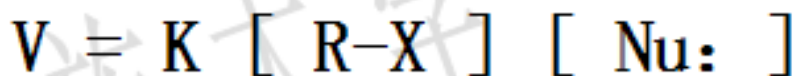
有中间体碳正离子生

构型翻转 + 构型保持

有重排产物

S_N2

双分子反应



一步反应

形成过渡态

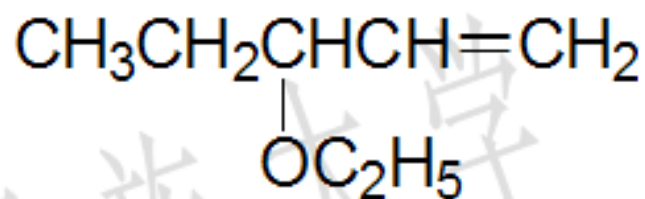
构型翻转(瓦尔登转化)

无重排产物

例1、解释以下结果：

已知3-溴-1-戊烯与 C_2H_5ONa 在乙醇中的反应速率取决于

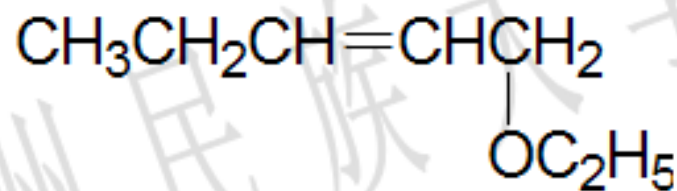
$[RBr]$ 和 $[C_2H_5O^-]$ ，产



物是3-乙氧基-1-戊烯

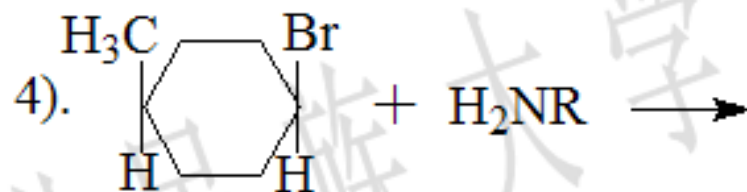
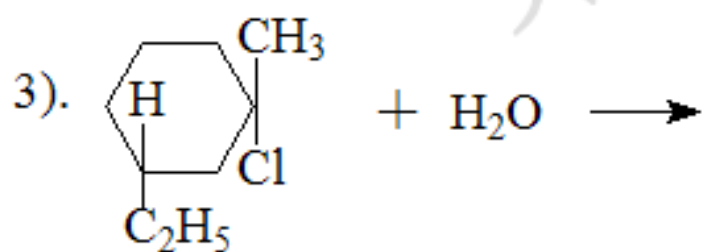
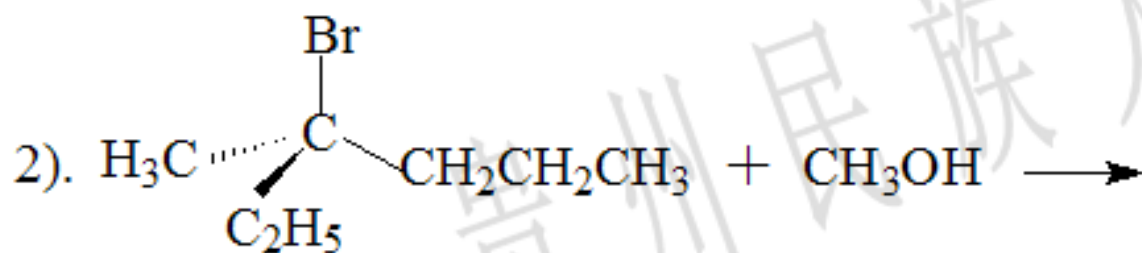
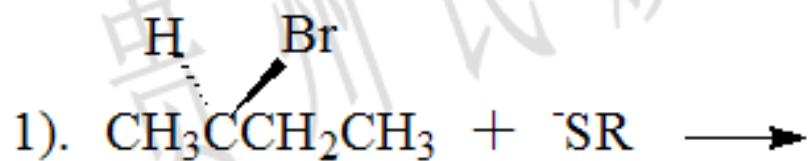
但是当它与 C_2H_5OH 反应时，反应速率只与 $[RBr]$ 有关，除

了产生3-乙氧基戊烯，



还生成1-乙氧基-2-戊烯

例2、完成下列反应。



例3、溴代新戊烷是何种类型的卤代烷？在与乙醇反应时是进行 S_N1 反应还是 S_N2 反应？

例4、预测1-溴-1-氯丁烷在乙醇水溶液中与KCN反应的主要产物。

例5、不管实验条件如何，卤代新戊烷在亲核取代反应中的反应速度都很慢。怎样解释这个事实？

四、影响亲核取代反应的因素

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，要从内在因素（烃基的结构、离去基团的性质）和外在因素（亲核试剂的性质、溶剂的极性）等方面的影响而决定。

1. 烷基结构的影响 108

2. 离去基团的影响 123

3. 亲核试剂的影响 126

4. 溶剂效应的影响 134

1. 烃基结构(主要从空间效应和电子效应影响):

1) 对 S_N1 的影响:

S_N1 反应活性的高低决定于碳正离子的形成的难易及其稳定性。

空间效应, 当 α 碳上连的烷基越多, 体积越大, 利于C-X键的断裂, 使中心C从 sp^3 的四面体构型变为 sp^2 的平面构型, 可缓解与中心C相连的原子或基团的拥挤, 松弛分子内部张力.

电子效应（主要因素）， δ -p超共轭能稳定中间体碳正离子，取代烷基越多，稳定作用越强。烯丙型卤能通过p- π 共轭稳定碳正离子。

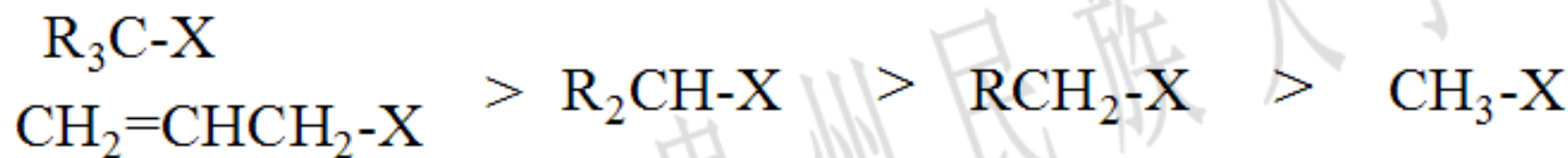
在 S_N1 反应电子效应和空助效应是一致的。

如：实验测得下列物质进行S_N1反应时的相对速率

反应物	(CH ₃) ₃ C-Br	(CH ₃) ₂ CH-Br	CH ₃ CH ₂ -Br	CH ₃ -Br
相对速度	10 ⁸	45	1.7	1

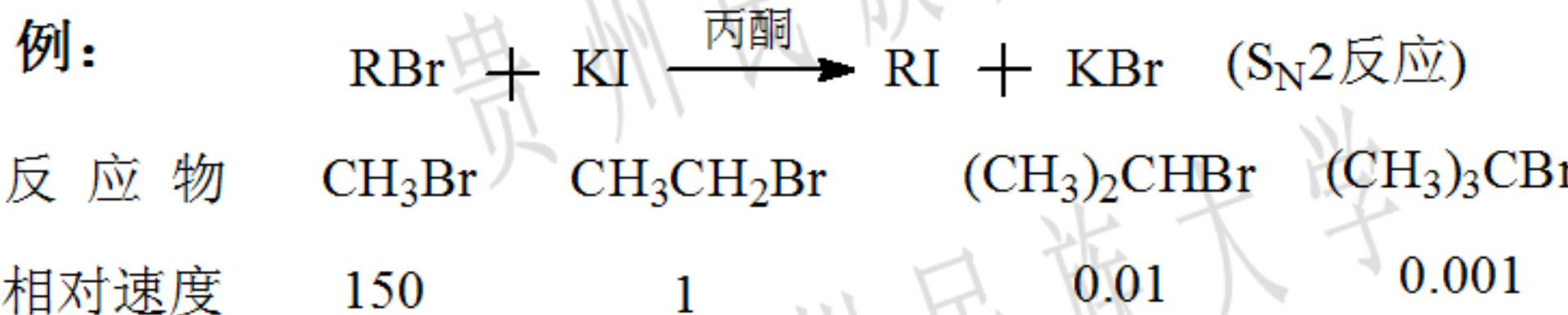
卤代烷起S_N1反应的速率与碳正离子稳定性的次序是一致的。中间体越稳定反应速率越大。

S_N1反应的速度是：

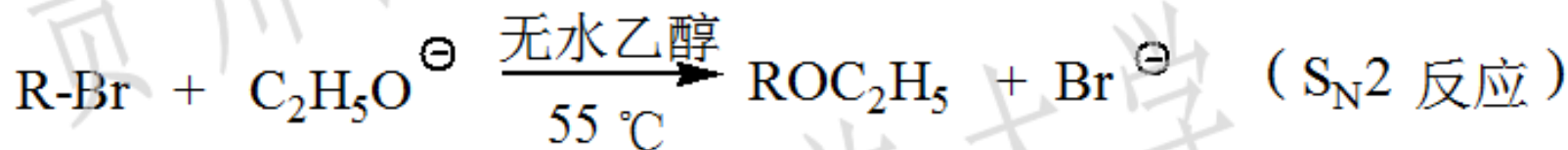


2) 对 S_N2 反应的影响(空间效应是最重要的因素。)

S_N2 反应决定于过渡态形成的难易。当反应中心碳原子($\alpha-C$)上连接的烃基多时, 过渡态难于形成, S_N2 反应就难于进行。

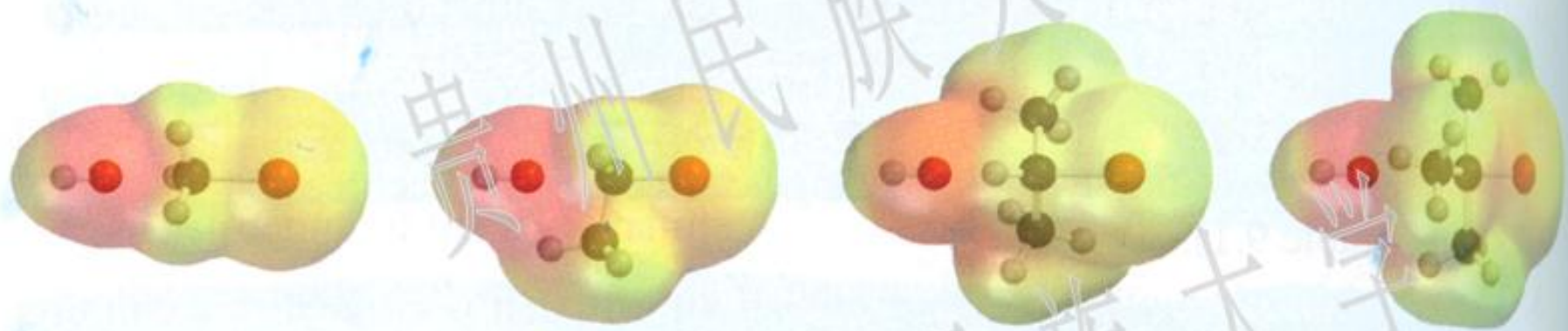


甚至当伯卤代烷的 β 位上有侧链时，取代反应速率明显下降。例如



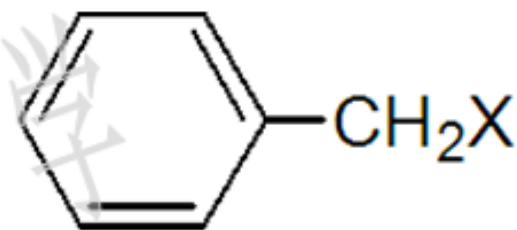
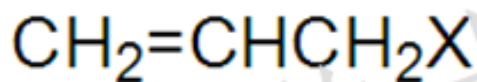
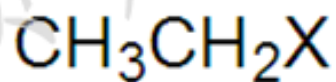
反应物	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Br}$	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$	$\text{CH}_3\overset{\text{CH}_3}{\underset{ }{\text{C}}}\text{CH}_2\text{Br}$	$\text{CH}_3-\overset{\text{CH}_3}{\underset{\text{CH}_3}{ }{\text{C}}}-\text{CH}_2\text{Br}$
相对速度	100	28	3	0.00042

故：当 α -C 原子或 β -C 原子上连接的烃基越多或基团越大时，产生的空间阻碍越大，阻碍了亲核试剂从离去基团背面进攻中心碳（接近反应中心）。



烯丙型、苄型卤代烃都很容易进行 S_N1 和 S_N2 反应。

若按 S_N1 进行，中间体 C^+ 稳定，特别是芳环上。

 V_{S_N1}

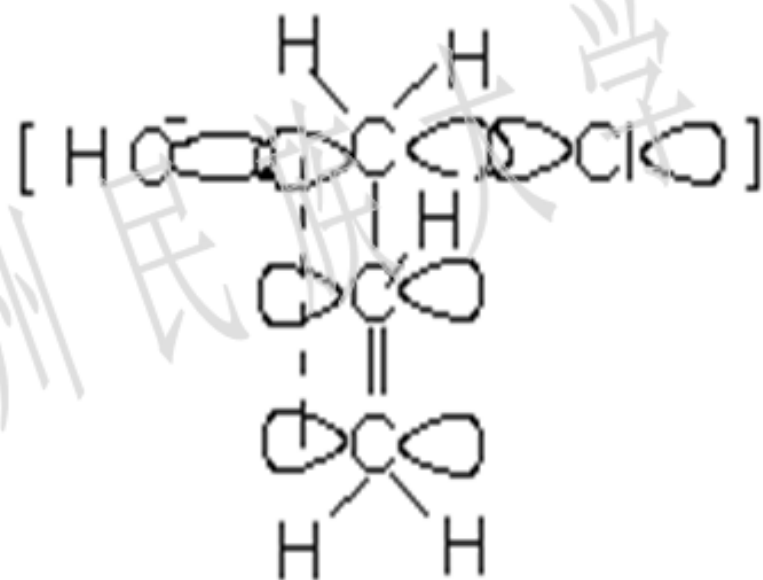
1

40

120

按 S_N2 进行，过渡态会因 π

键对负电性的分散而稳定。

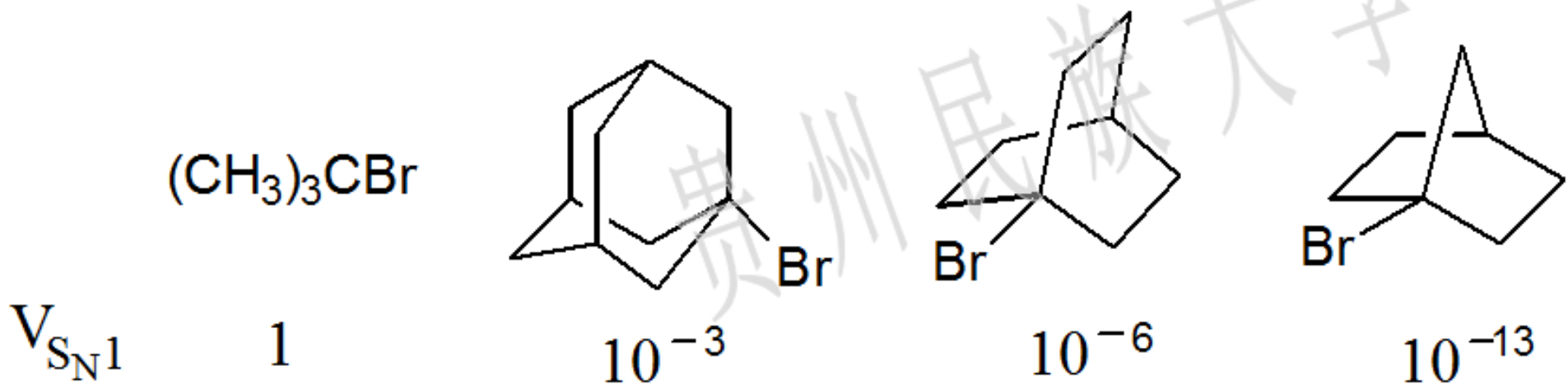


乙烯型卤代烃较难发生亲核取代 (S_N) 反应。

因为：若按 S_N1 进行，C-X键不易断裂。若按 S_N2 进行，不能发生瓦尔登转化。

桥头卤素，不利于 S_N 反应（比苯型、乙烯型卤代烃更难）。

因为：若按 S_N1 进行，不利于形成平面结构。若按 S_N2 进行，不利于亲核试剂从背面进攻。



总结：普通卤代烃的 S_N 反应

对 S_N1 反应是： $3^\circ \text{RX} > 2^\circ \text{RX} > 1^\circ \text{RX} > \text{CH}_3\text{X}$

对 S_N2 反应是： $\text{CH}_3\text{X} > 1^\circ \text{RX} > 2^\circ \text{RX} > 3^\circ \text{RX}$

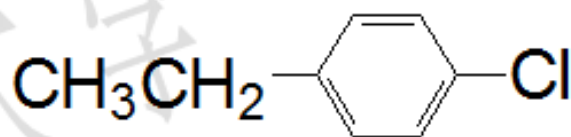
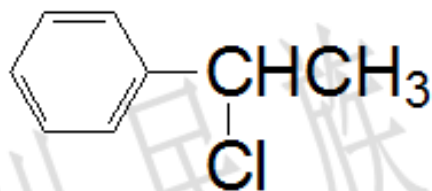
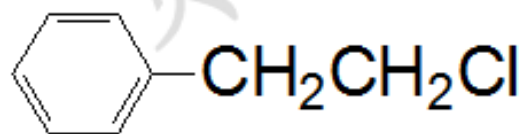
叔卤代烷主要进行 S_N1 反应，伯卤代烷 S_N2 反应，仲卤代烷两种历程都可。

烯丙基型卤代烃 S_N1 、 S_N2 反应均易进行。

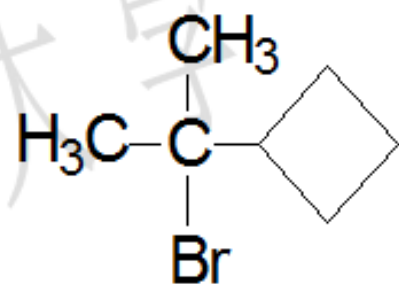
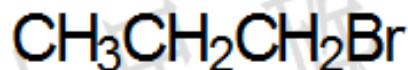
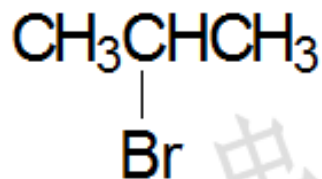
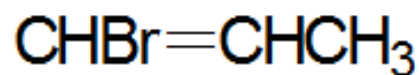
桥头卤代的桥环卤代烃 S_N1 、 S_N2 反应均难进行。

例1、将以下各组化合物,按照不同要求排列成序:

(1) 水解速率:



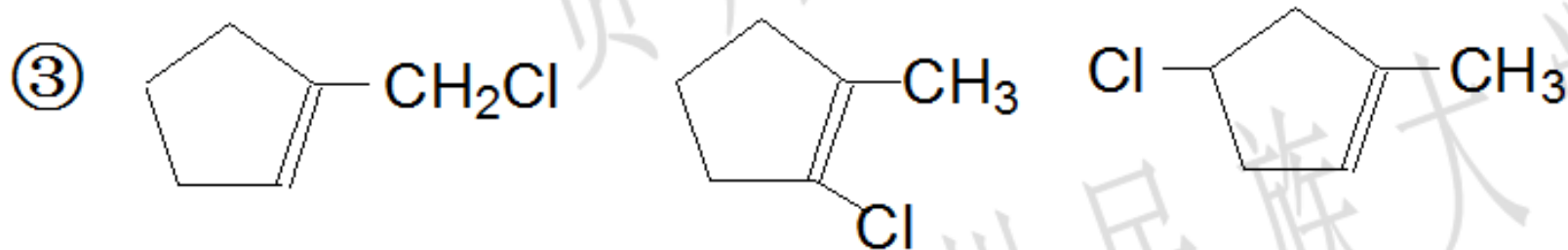
(2) 与 AgNO_3 乙醇溶液反应难易程度。



(3) 进行 S_N2 反应速率:

① 1-溴丁烷 2, 2-二甲基-1-溴丁烷 , 2-甲基-1-溴丁烷, 3-甲基-1-溴丁烷

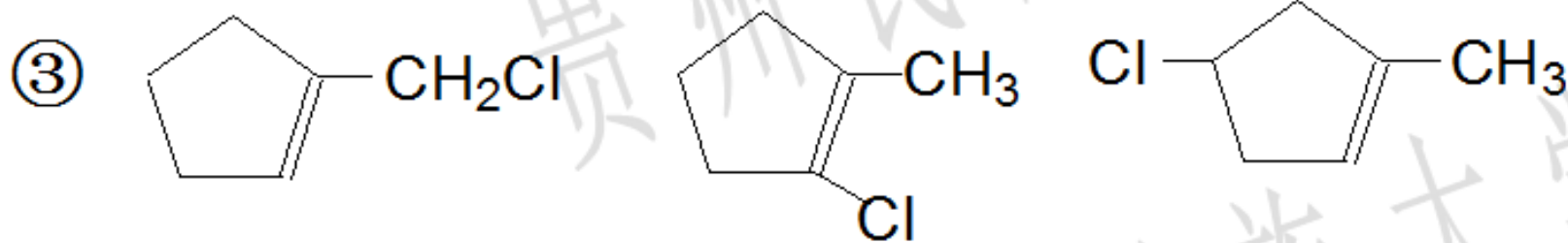
② 2-环戊基-2-溴丁烷 1-环戊基-1-溴丙烷 溴甲基环戊烷



(4) 进行 S_N1 反应速率:

① 3-甲基-1-溴丁烷 2-甲基-2-溴丁烷 3-甲基-2-溴丁烷

② 苄基溴 α -苯基乙基溴 β -苯基乙基溴



2、离去基团的影响

亲核取代反应无论按那种历程进行，离去基团总是带着电子对离开中心碳原子的。

因此，无论是 S_N1 或 S_N2 反应，C-X键的键能越低、可极化性越大、异裂后形成的离去基团的碱性越弱，在决定速率步骤中愈容易带着电子对离开中心碳原子，亲核取代反应活性越强。

反应活性顺序为:

烯丙型卤代烃

三级卤代烷

碘代烷

>

一级、二级氯代烷

溴代烷

>

乙烯型卤代烃

在 S_N1 反应中，决定反应速度的关键是离去基团从中心碳上解离下来，所以离去基团离去能力对其活性有着重要影响。

在 S_N2 反应中，离去基团离开中心碳原子与亲核试剂进攻是协同进行的，所以离去基团的好坏对 S_N2 反应得活性的影响不十分明显。

在反应机理选择上，好的离去基团倾向于 S_N1 反应，较差的离去基团倾向于 S_N2 反应。

3. 亲核试剂的影响（试剂的亲核性和可极化性）

1) 亲核性和碱性

试剂的亲核性：提供电子对，与带正电荷（部分正电荷）碳结合的能力。若试剂给电子的能力强，则成键快，亲核性就强。

试剂的碱性：提供电子对与质子或路易斯酸结合的能力。

大多数情况下，试剂的亲核性和碱性是一致的。

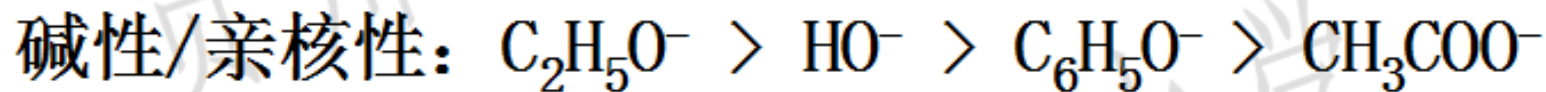
但，亲核试剂的体积大可使试剂的亲核性下降。

亲核性： $\text{CH}_3\text{O}^- > \text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^- > (\text{CH}_3)_2\text{CHO}^- > (\text{CH}_3)_3\text{CO}^-$

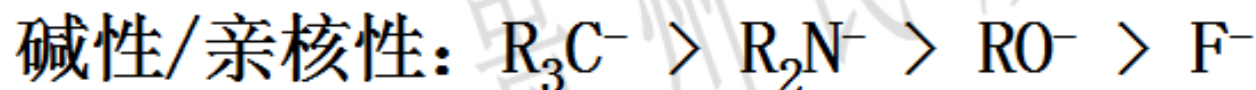
碱性： $(\text{CH}_3)_3\text{CO}^- > (\text{CH}_3)_2\text{CHO}^- > \text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}^- > \text{CH}_3\text{O}^-$

2) 判断亲核性/碱性大小的规律

A 具有相同进攻原子的亲核试剂



B 同周期元素组成的负离子试剂



C 相同进攻原子的负离子和中性分子, 前者的亲核性大于后者

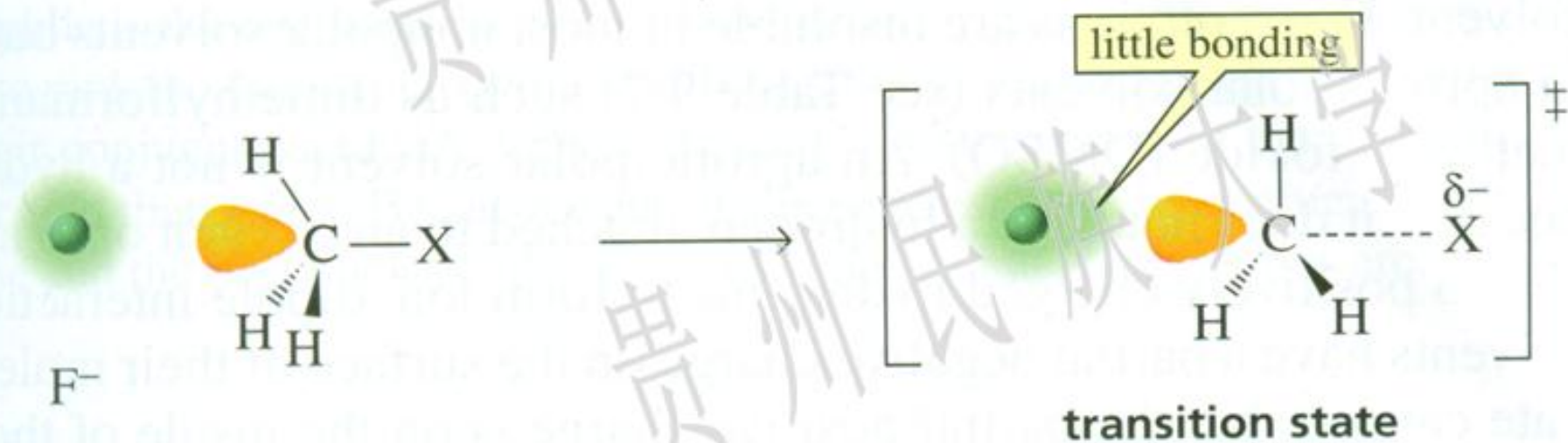
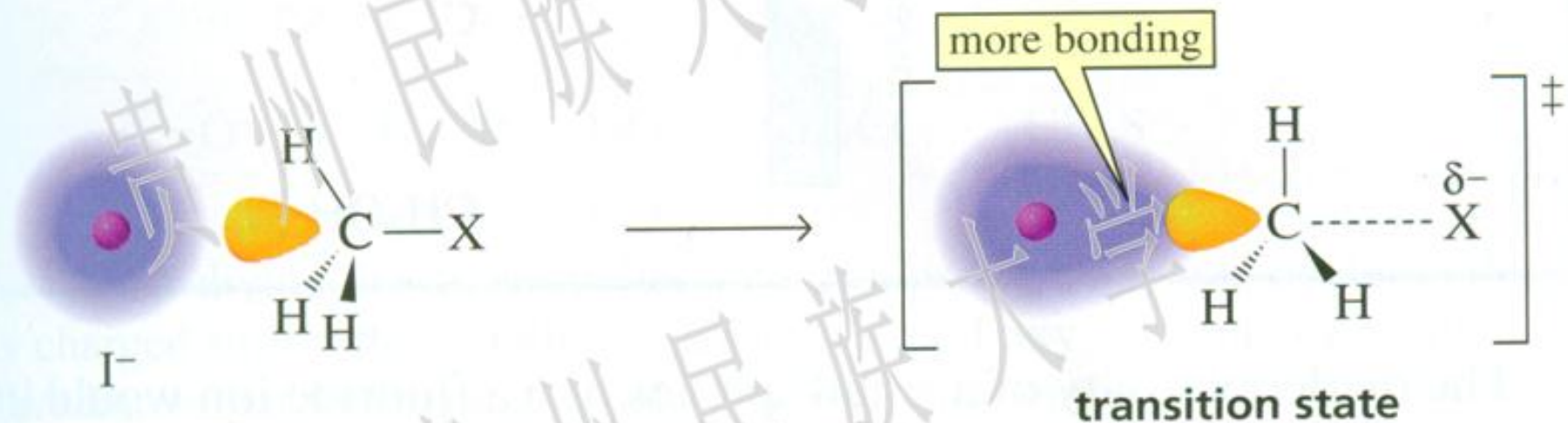


3) 试剂的可极化性

试剂的可极化性越大，它进攻中心碳原子时，其外层电子就越易变形而伸向中心碳原子，从而降低了形成过渡态时所需的活化能，其亲核性能也越强，如：



如：



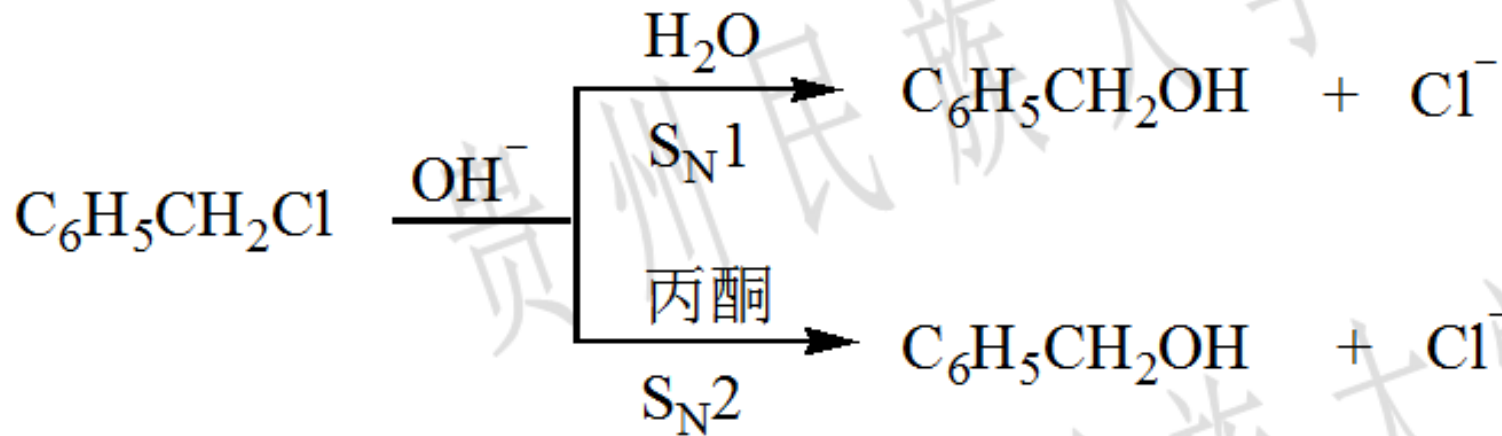
试剂亲核性对 S_N1 、 S_N2 的影响总结：

按 S_N1 进行是时，反应速率只决定于RX的解离，而与亲核试剂无关，因此试剂亲核性的强弱，对反应速率不产生显著影响。

按 S_N2 进行时，亲核试剂参与过渡态的形成，其亲核性能的大小对反应速度将产生一定的影响。一般说，进攻的试剂亲核能力越强， S_N2 反应越易进行。

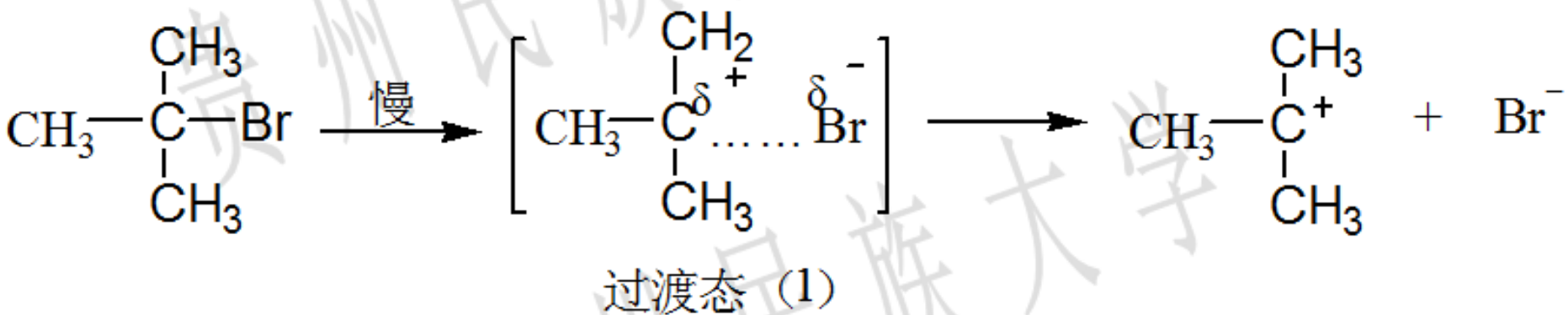
4、溶剂的影响（溶剂化效应）。

$C_6H_5CH_2Cl$ 水解的反应，在水中按 S_N1 历程，在极性较小的丙酮中则按 S_N2 历程进行。



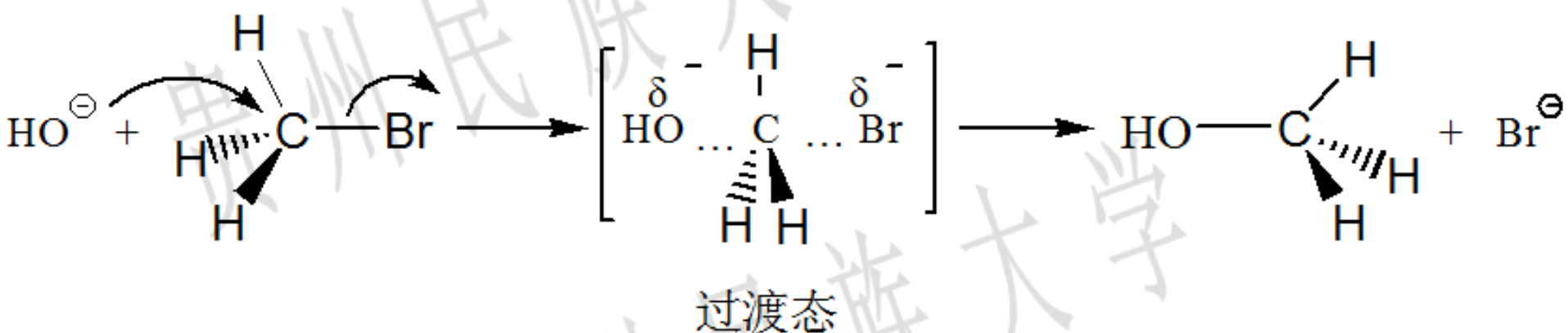
溶剂化效应：溶剂和溶质分子或离子通过静电力结合的作用。

对S_N1历程:



过渡态的极性大于反应物，因此，极性大的溶剂对过渡态溶剂化的力量也大于反应物，所以离解就能很快地进行。因此，增加溶剂的极性能够加速卤代烷的离解，对S_N1历程有利。

S_N2 历程:



亲核试剂电荷比较集中，而过渡态的电荷比较分散，增加溶剂的极性，只能使亲核试剂溶剂化，不利于 S_N2 过渡态的形成。从而对 S_N2 反应不利。

因此，极性小的溶剂对 S_N2 有利。

例1、卤代烷与氢氧化钠在水与乙醇混合物中进行反应, 下列反应情况中哪些属于 S_N2 历程, 哪些则属于 S_N1 历程?

- (1) 一级卤代烷速度大于三级卤代烷;
- (2) 碱的浓度增加, 反应速度无明显变化;
- (3) 二步反应, 第一步是决定的步骤;
- (4) 增加溶剂的含水量, 反应速度明显加快;
- (5) 产物的构型80%消旋, 20%转化;
- (6) 进攻试剂亲核性愈强, 反应速度愈快;
- (7) 有重排现象;
- (8) 增加溶剂含醇量, 反应速率加快.

§ 6.4 消除反应历程及影响因素

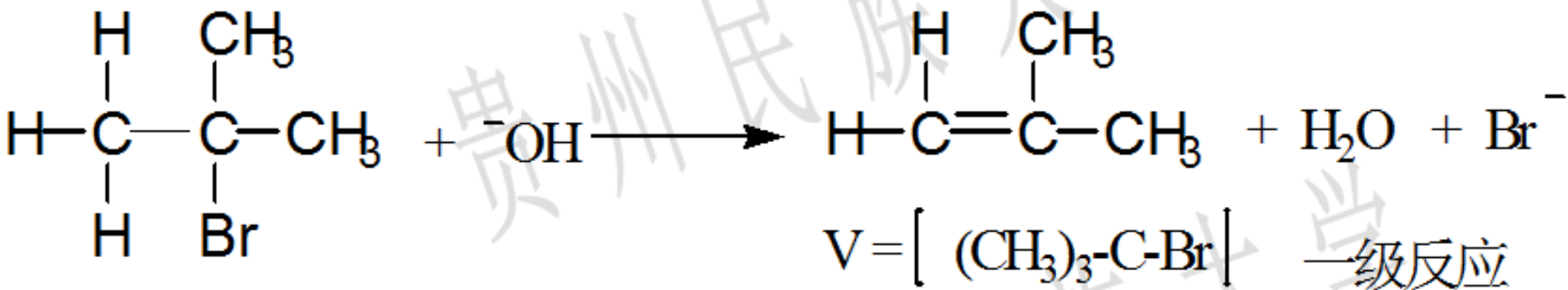
卤代烷在强碱的醇溶液中加热，易消除 β -H 和卤素，生成烯烃。卤代烷的消除反应属于 β -消除反应。

- 一、单分子消除反应 (E1反应) 140
- 二、双分子消除反应 (E2反应) 146
- 三、影响消除反应机理及活性的因素 153

一、单分子消除反应 (E1)

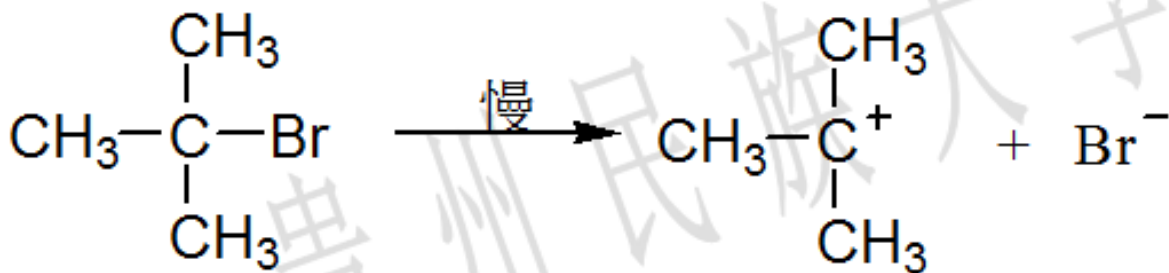
1、反应历程:

反应速率只与反应物浓度有关, 而与碱性试剂浓度无关。

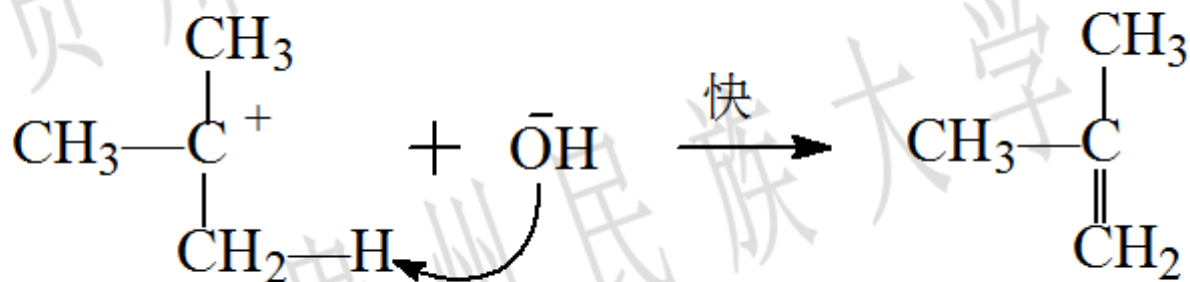


E1反应分两步进行

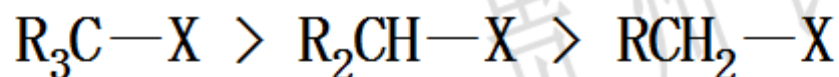
第一步：卤代烷分子在溶剂中先离解为碳正离子



第二步：在 β -C 上脱去一个质子，同时在 α 和 β -碳间形成一个双键。



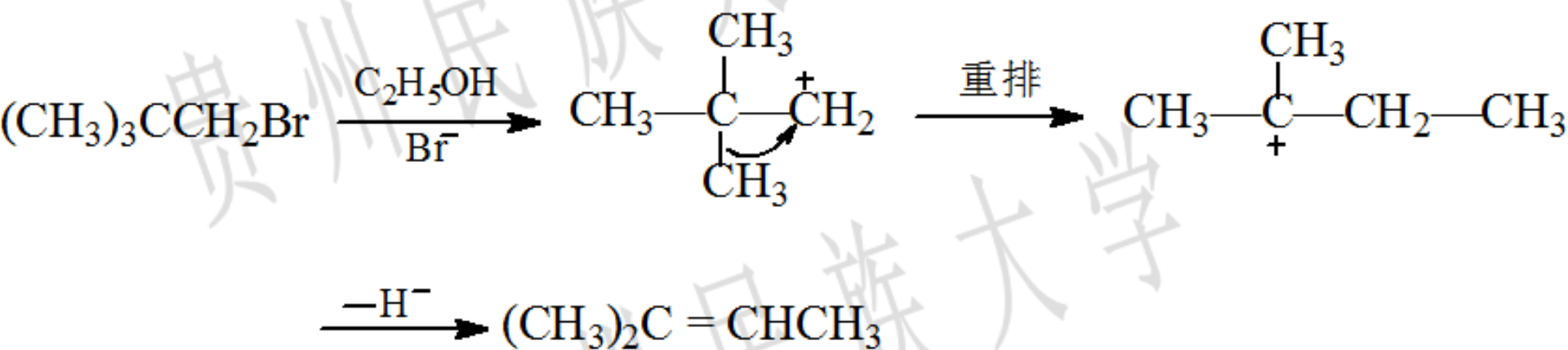
从E1反应历程可以看出，不同卤代烷的反应活性次序和 S_N1 相同，即：



2、E1反应的特点：

- a. 两步反应，与 S_N1 反应的不同在于第二步，与 S_N1 互为竞争反应；
- b. 反应要在稀的强碱条件下进行；
- c. 常有重排反应发生；

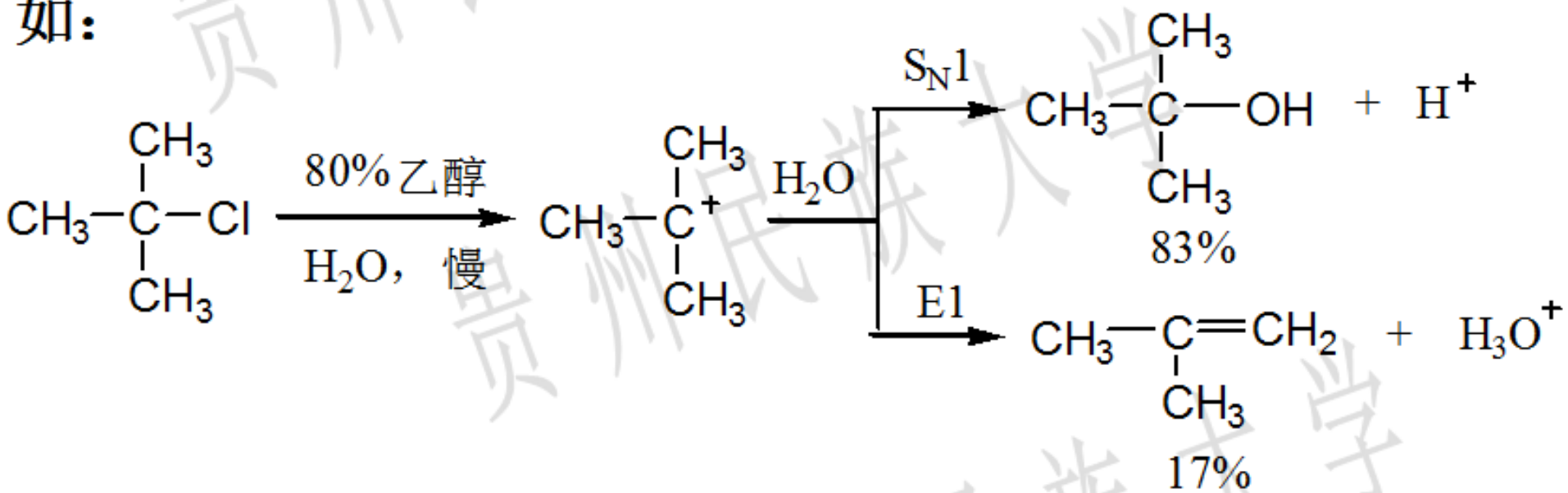
d. 消除反应的取向遵循萨伊切夫规则；



e. 产物烯烃来自平面形的碳正离子消去 β -H，故E1反应无立体专一性。

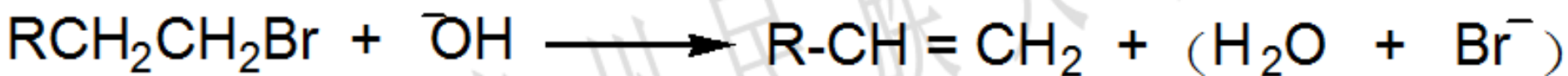
E1和S_N1这两种反应历程是相互竞争、相互伴随发生的。

如：



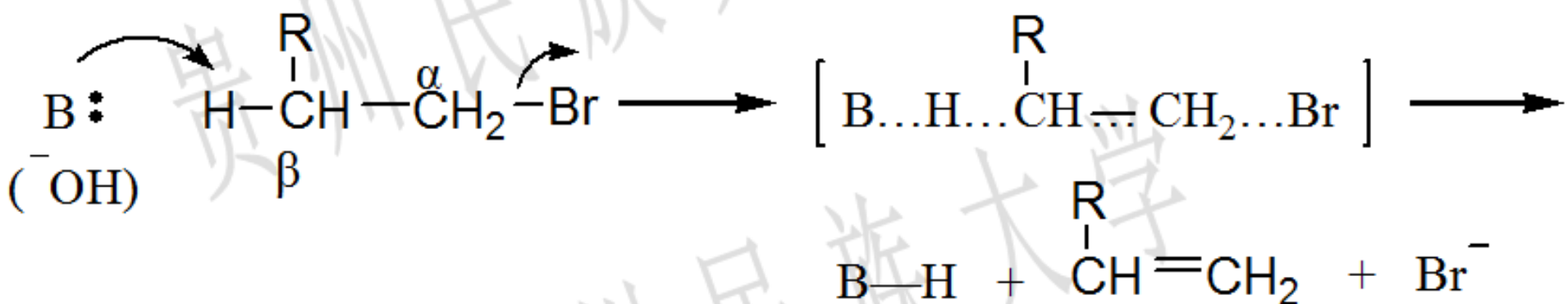
二、双分子消除反应 (E2)

1、反应历程：整个消除反应速度既与卤代烷的浓度成正比，也与碱的浓度成正比。



$$v = [\text{RCH}_2\text{CH}_2\text{Br}] [\bar{\text{O}}\text{H}] \quad \text{二级反应}$$

一步反应:



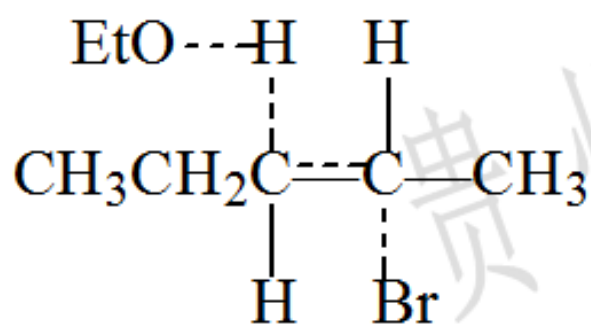
过渡态时， β 碳氢键和 α 碳卤键已达到高度的异裂前态，而 β 碳和 α 碳之间已有部分双键性质和 sp^2 杂化的特性。此时的反应体系处于最高能量状态。

2、E2反应的特点：

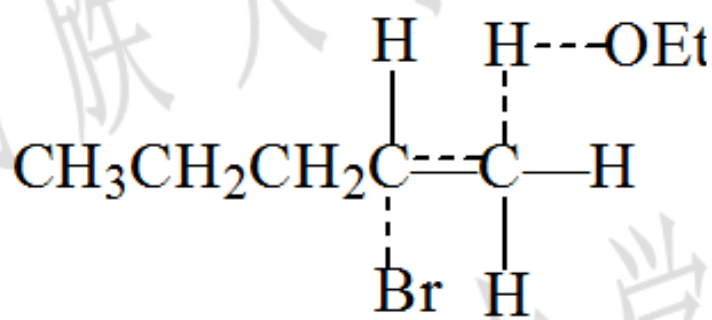
- a. 一步反应，与 S_N2 的不同在于碱性试剂进攻 β -H，E2与 S_N2 是互相竞争的反应；
- b. 反应要在浓的强碱条件下进行；
- c. 通过过渡态形成产物，无重排产物；

d. 反应取向大多遵循萨伊切夫规则，生成取代基较多的烯烃，或共轭烯烃。

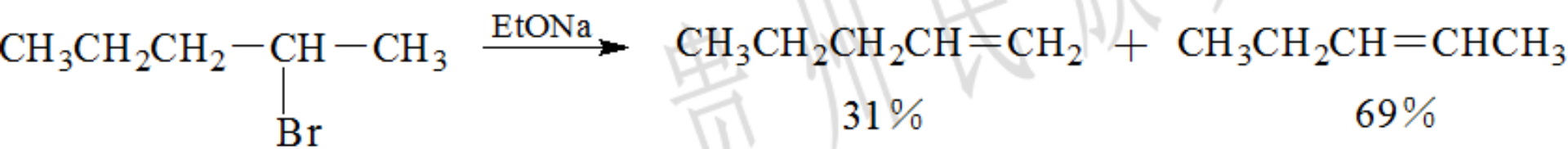
A比B有较大的超共轭效应



A



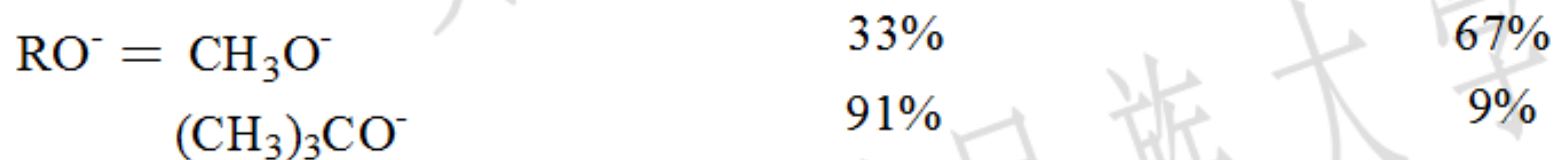
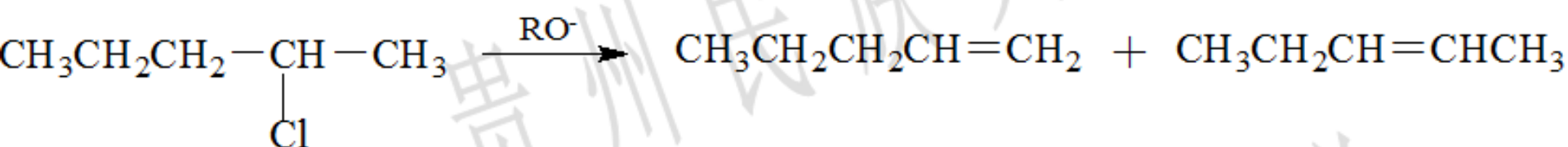
B



E2消除反应取向特例:

碱的体积大小对取向也有影响

$(\text{CH}_3)_3\text{CO}^-$ 比 CH_3O^- 体积大, 所以它夺取末端的伯氢较夺取中间的仲氢为易 (空间位阻小)。



e. 有显著的动力学同位素效应；

动力学同位素效应：反应物分子中的某元素被其同位素取代后反应速度发生变化。最常用的体系是重氢（D）取代氢（H）。

使C-H键断裂所需的活化能要比使C-D键断裂所需的活化能小，因此，在反应中C-H键断裂的速度比C-D键快。升高反应温度同位素效应将会降低。

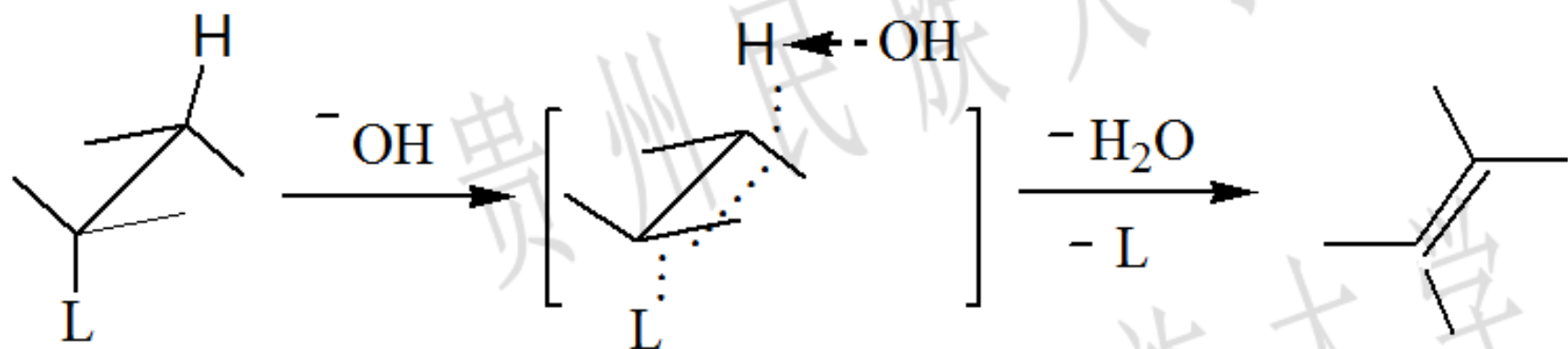
同位素效应也说明了在决定速率步骤的过渡态中有C-H或C-D键的断裂。



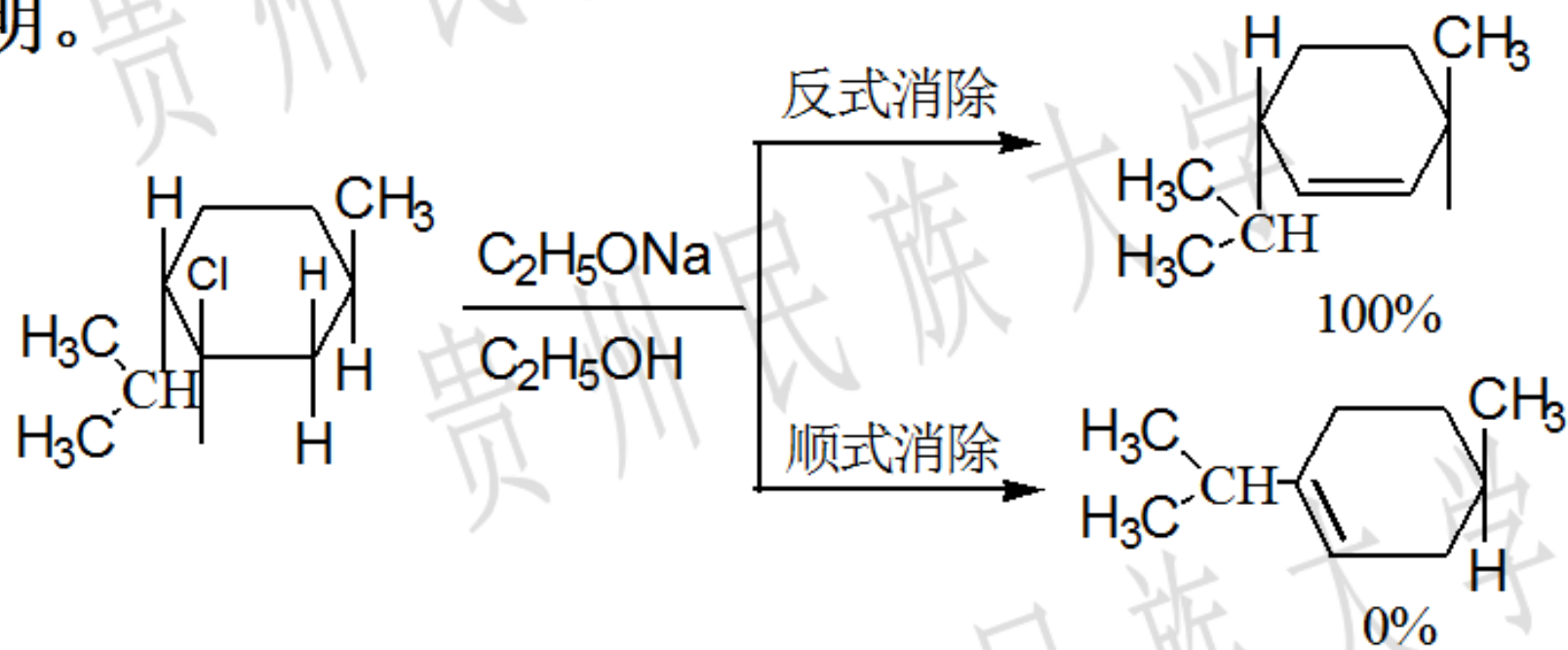
$$K_{\text{H}} / K_{\text{D}} = 6.7$$

f. E2消除反应的立体化学

许多实验事实说明，大多E2反应是反式消除的（同平面—反式消除）。

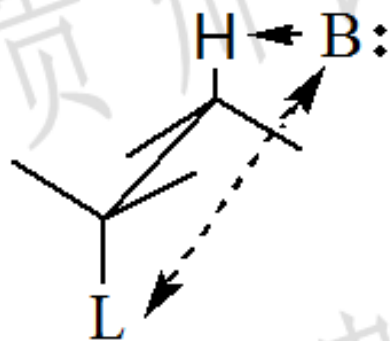


反式消除方式可用单键旋转受阻的卤代物的消除产物来证明。

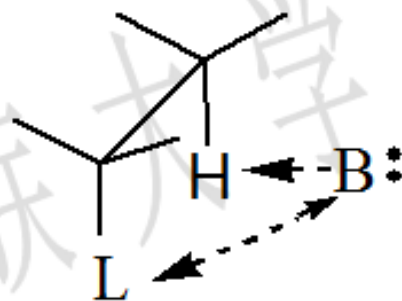


反式消除易进行的原因:

1) 碱与离去基团的排斥力小, 有利于碱进攻 β -H

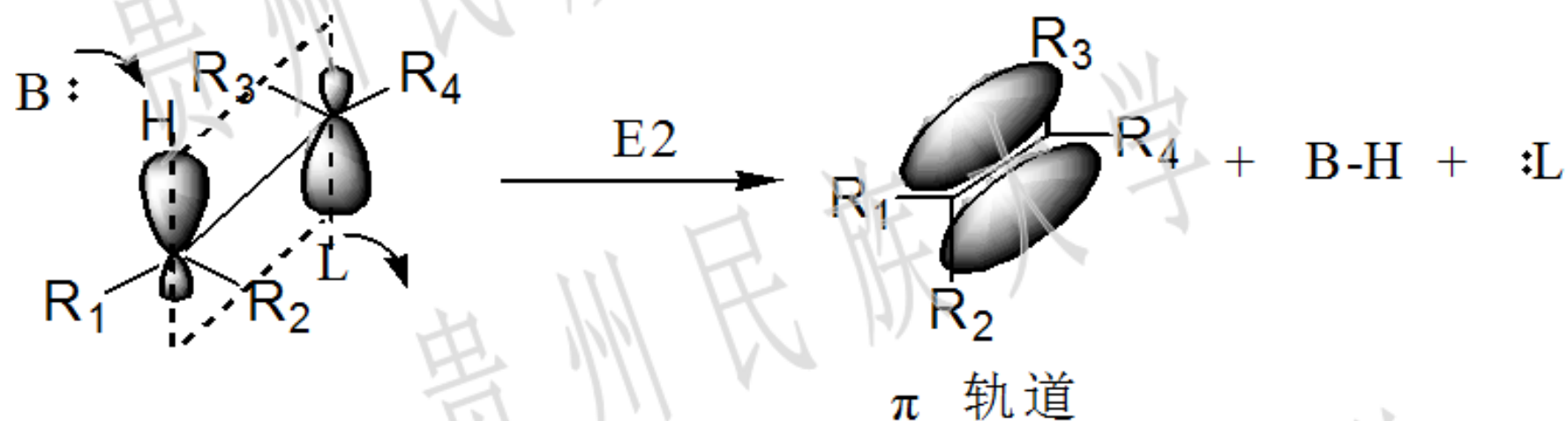


B: 与 L 的斥力小
有利于过渡态的形成



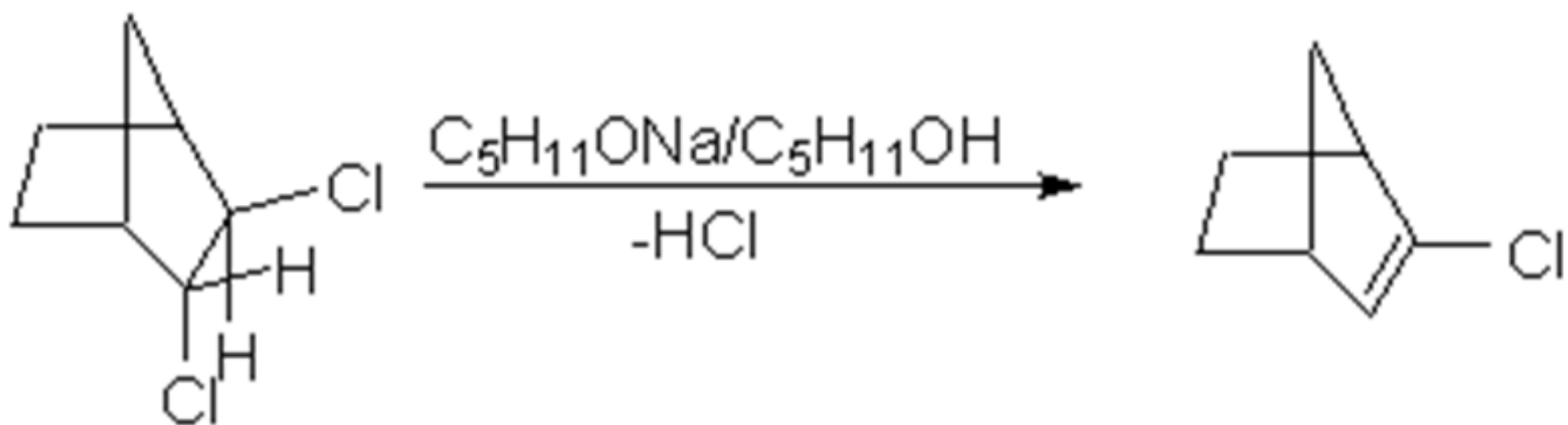
B: 与 L 的斥力大
不利于过渡态的形成

2) 有利于形成 π 键时轨道有最大的电子云重叠。



3) 同平面的反式的构象比处于顺式的构象的范德华斥力较小，所以一般消除反应都是反式消除形式进行。

但在一些环状体系中，也存在顺式消除，如：



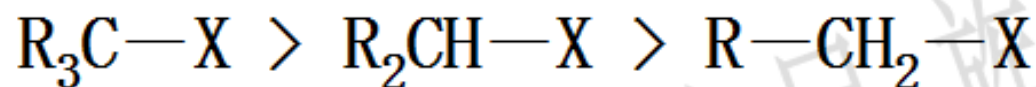
反-2,3-二氯降冰片烷

顺式消除

三、影响消除反应机理及活性的因素

a. 烃基的结构

不同卤代烃按E1机理消除的相对活性与S_N1反应一样，即：

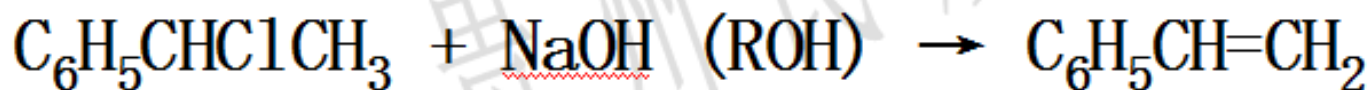
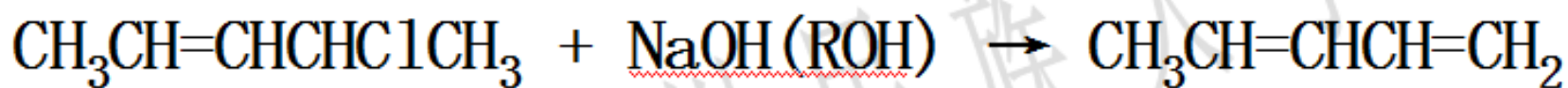


E2消除反应类似于S_N2反应，但结构与活性关系完全不

同，S_N2反应活性是伯卤 > 仲卤 > 叔卤，而E2消除的活性是叔卤 > 仲卤 > 伯卤。

无论是E1，还是E2反应活性次序均是叔 > 仲 > 伯。烯丙型和苄基型卤代烃得到共轭的烯烃。

如：



b. 卤素的种类

无论是E1，还是E2反应活性次序均是：



c. 碱试剂

只有E2反应与碱的强弱和浓度有关，高浓度的强碱可提高E2反应得速度，E1反应不受实际的碱性和浓度的影响。

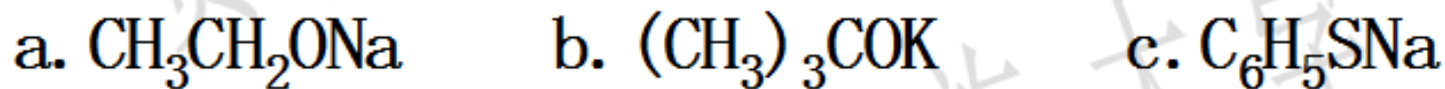
d. 溶剂的影响

E1反应的C-X键的解离受溶剂影响明显，极性大的溶剂有利于提高E1反应；而E2反应不利。

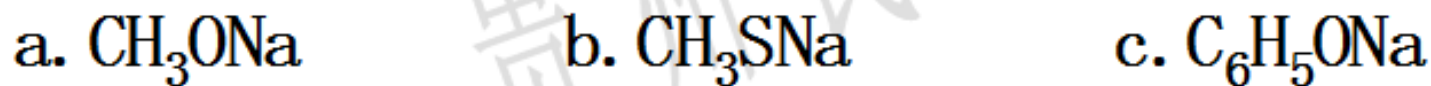
综上所述，叔卤倾向于E1机理，伯卤倾向于E2机理，仲卤居中比较倾向于E2机理；高浓度碱有利于E2，低浓度有利于E1，高极性溶剂有利于E1，低极性有利于E2。改变反应条件可以使消除反应机理由一种转为另一种。

例1、比较下列各组反应，按消除产物中总产物中的比例由大到小排列。

A. 三级溴丁烷与下列试剂反应：



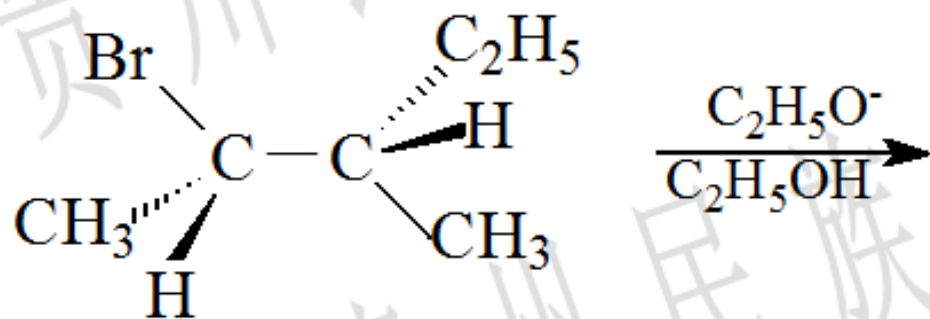
B. 异丙基氯与下列试剂反应：



C. 2-溴戊烷，2-甲基-2-溴戊烷分别与 NaCN 反应

D. 3-溴环己烯和4-溴环己烯分别在 $\text{C}_2\text{H}_5\text{ONa}-\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ 中反应

例2、完成下列反应：



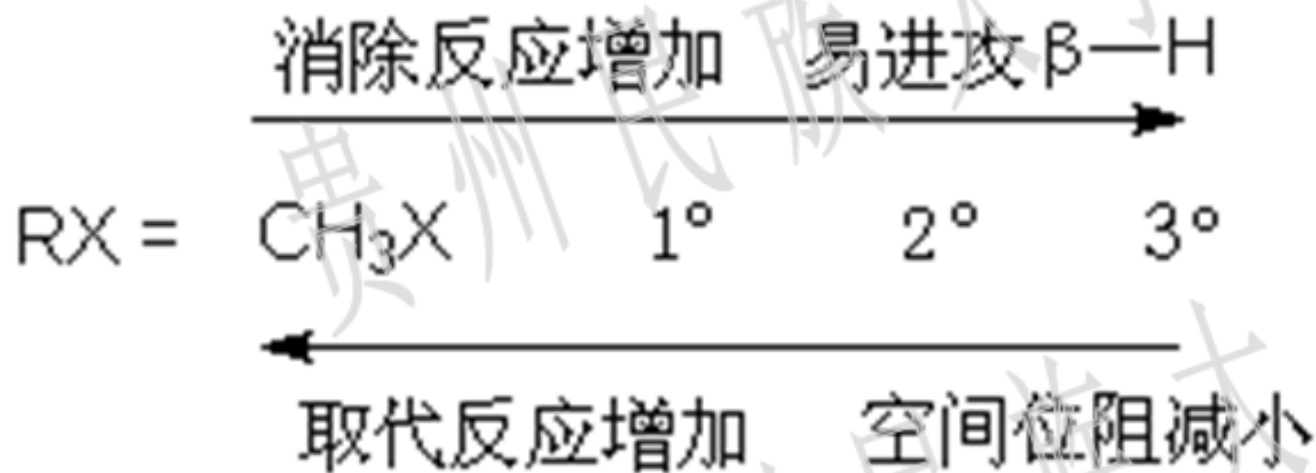
§ 6.5 亲核取代反应和消除反应的竞争

消除反应与亲核取代反应是由同一亲核试剂的进攻而引起的，常常是同时发生和相互竞争的。

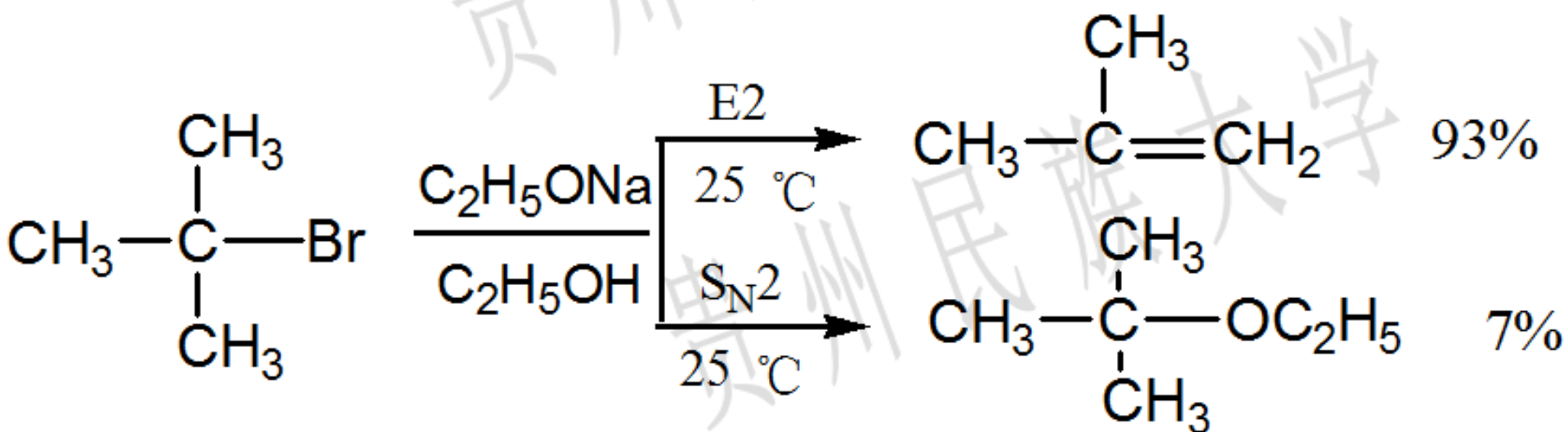
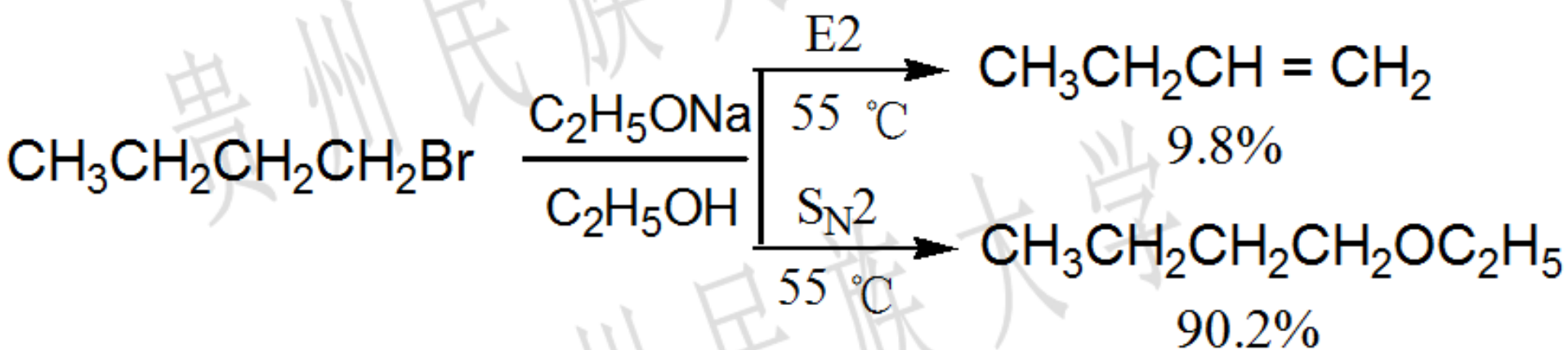


消除产物和取代产物的比例常受反应物的结构、试剂、溶剂和反应温度等的影响。

一、反应物的结构：制烯时最好用3级卤代物，制醇时最好用1级卤代物。因为卤代物的结构对消除和取代反应有如下的影响。



如：



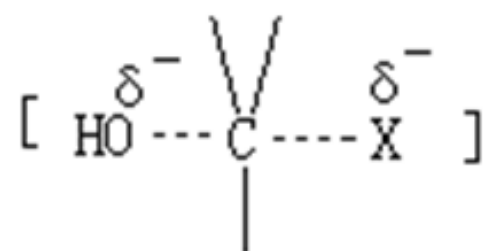
二、试剂的碱性

试剂的碱性越强，浓度越大，越有利于消除反应，试剂的碱性较弱，亲核性强，浓度较小，则有利于取代反应。

如： NH_3 有亲核能力，但碱性不大。因而，它只能进行亲核取代反应，而不能进行消除反应，若要发生消除反应则采用强碱 NH_2^- 。

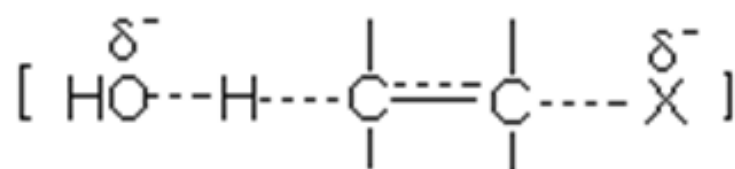
三、溶剂的极性

由于取代反应中过渡态的负电荷分散比消除反应中过渡态的负电荷分散为小，所以高极性溶剂对取代反应中过渡态的稳定作用比较大些，因较有利于取代反应。



电荷分散在三个原子上

S_N2

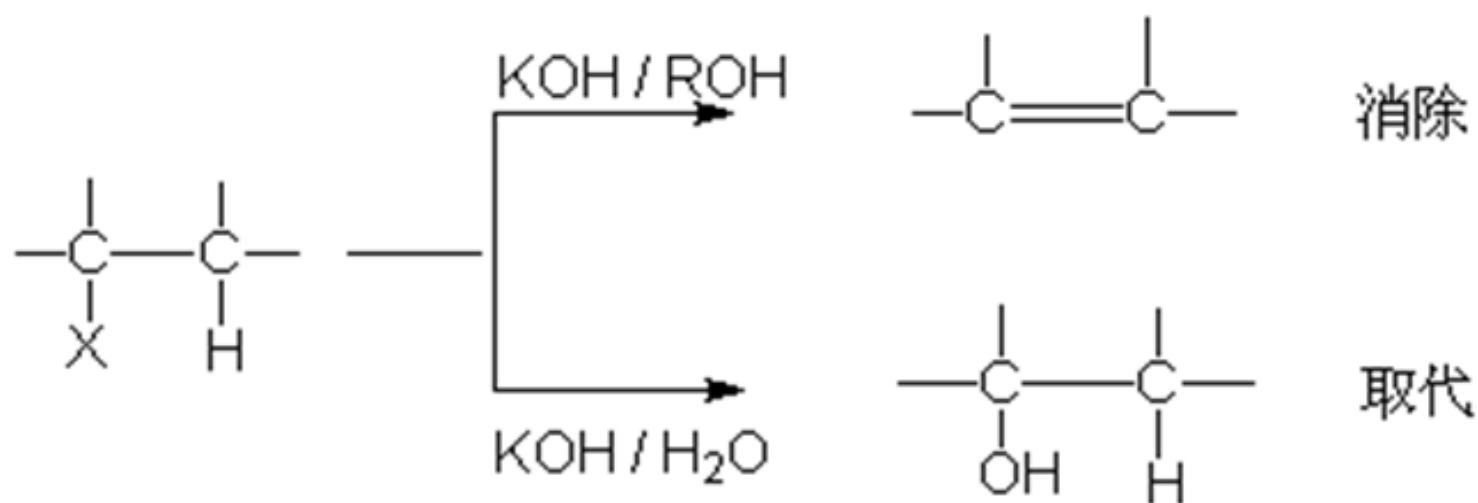


电荷分散在五个原子上

E2

电荷集中溶剂化作用好，电荷分散溶剂化作用差，溶剂化强的就稳定。

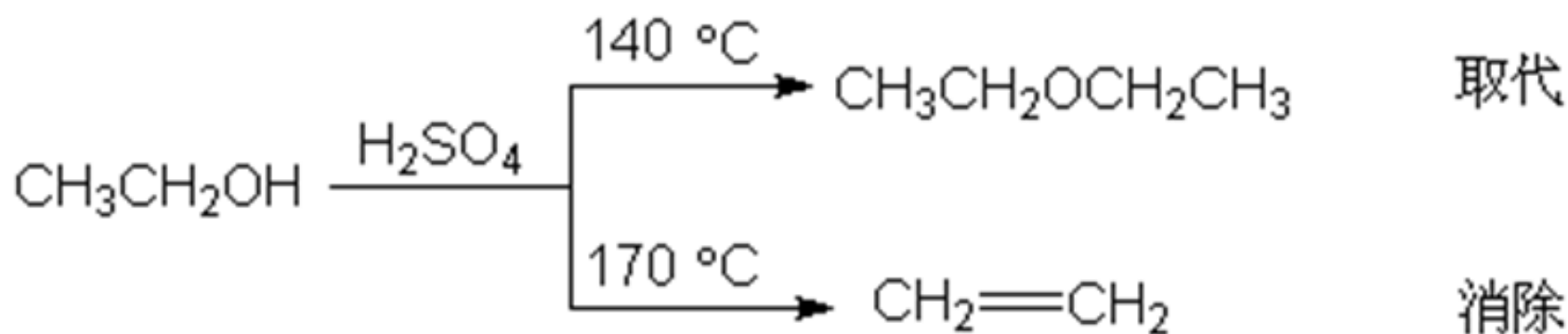
醇溶液（极性较小）—有利于制备烯烃，水溶液（极性大）—有利于制备醇。



四、反应温度

升高温度将提高消除反应的比例。这是由于在消除过程中涉及C-H键的断裂，活化能较高，升高温度对它有利。

如



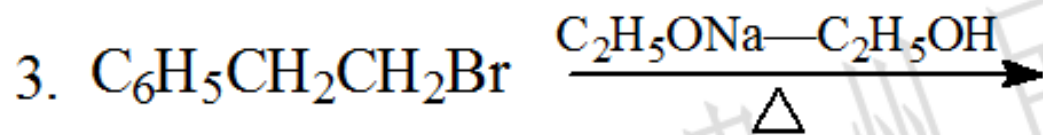
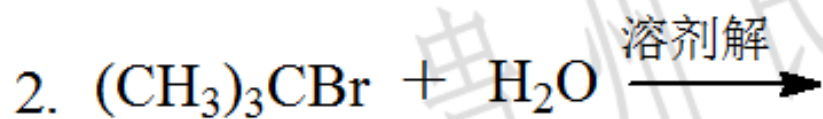
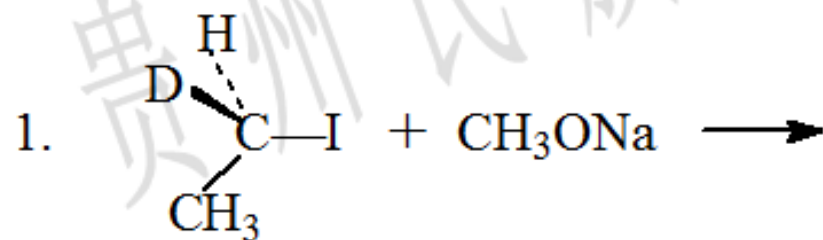
虽然提高温度使取代反应加快，可是对它的影响没有消除反应那么大，所以提高反应温度将增加消除产物。

卤代烷发生亲核取代反应的同时也可能发生消除反应，而且每种反应都可能按单分子历程和双分子历程进行。因此卤代烷与亲核试剂作用时可能有四种反应历程，即 S_N1 、 S_N2 、 $E1$ 、 $E2$ 。

有机化学反应是比较复杂的，受许多因素的影响。在进行某种类型的反应时，往往还伴随有其它反应发生。在得到一种主要产物的同时，还有副产物生成。

为了使主要反应顺利进行，以得到高产率的主要产物，应当仔细地分析反应的特点及各种因素对反应的影响，严格控制反应条件。

例1、完成下列反应，写出主要产物和相应的反应机理

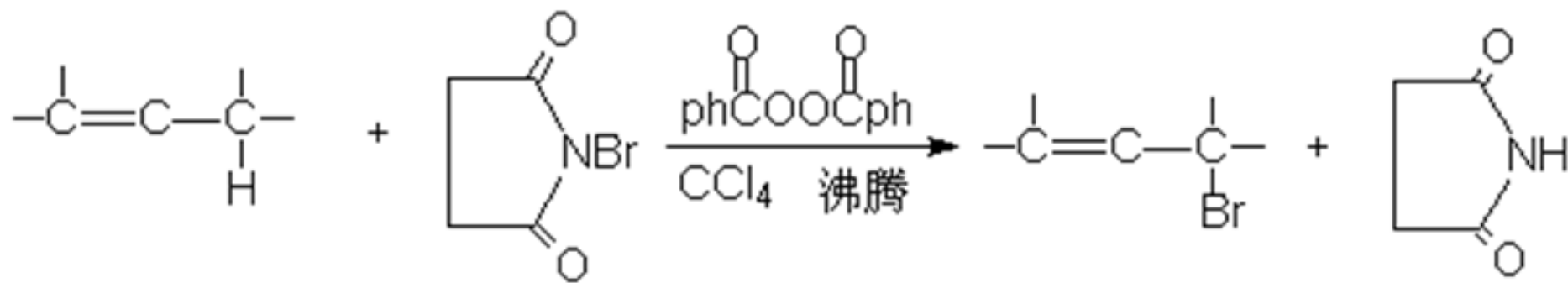
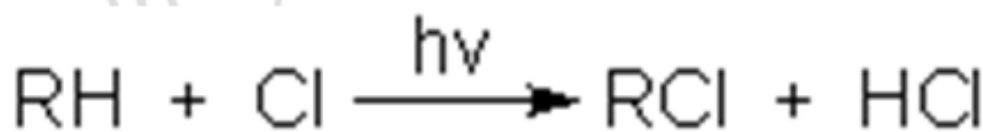


§ 6.6 卤代烃的制法

一、由烃制备

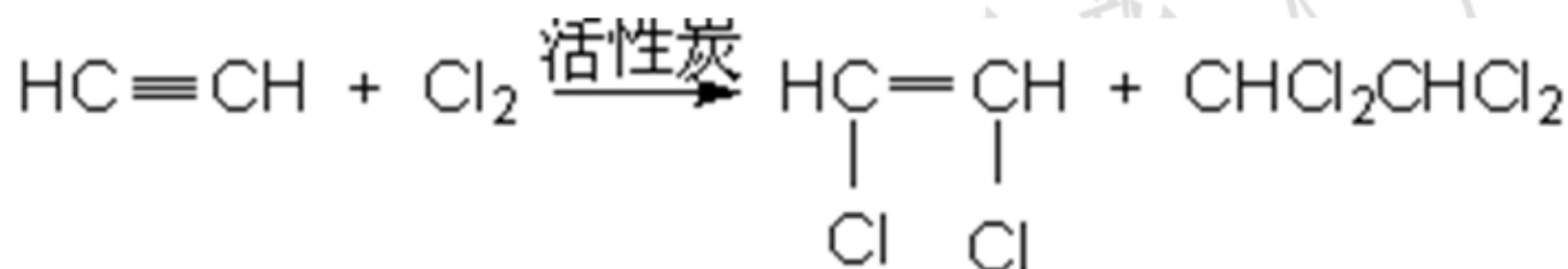
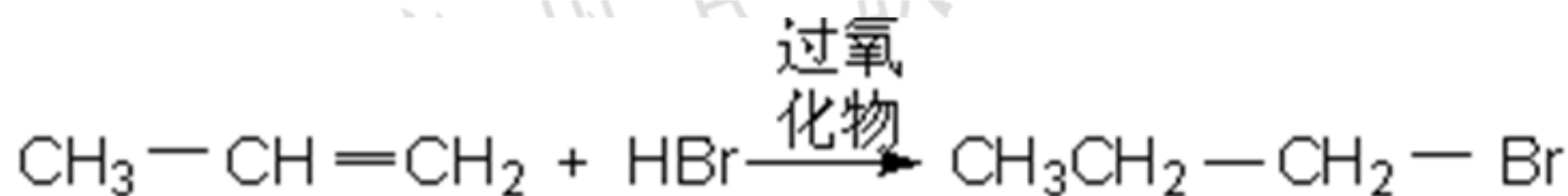
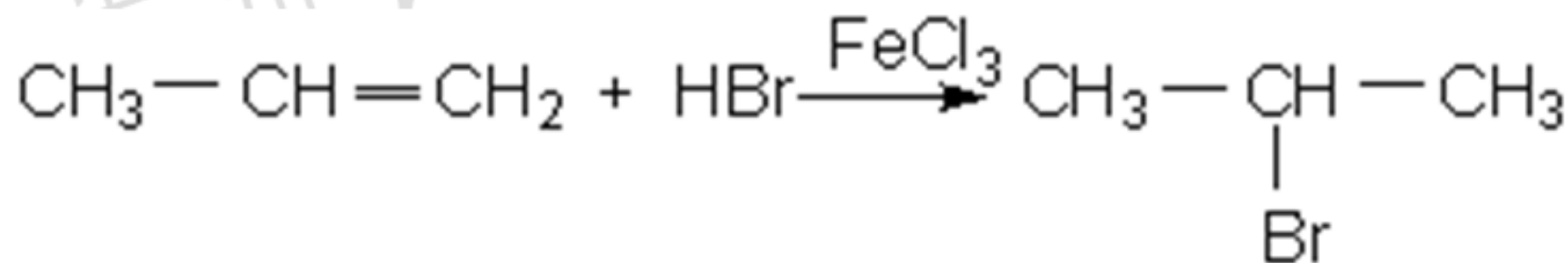
以前已讲过的方法有：

1. 烷烃、芳烃侧链的光卤代 (Cl、Br) } 自由基取代
2. 烯烃 α -H 的高温卤代



N-bromo-succinimide(NBS)

3. 芳烃的卤代 (Fe催化), 亲电取代 } 离子型反应
 4. 烯、炔加HX、X, 亲电加成



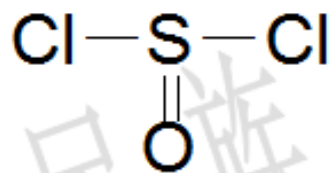
90%

二、由醇制备 常用的试剂有：

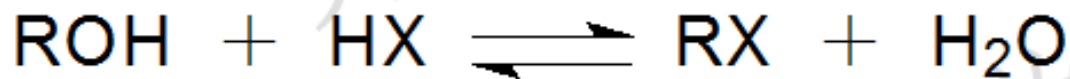
HX

PX₃

亚硫酸酐



1、醇与HX作用

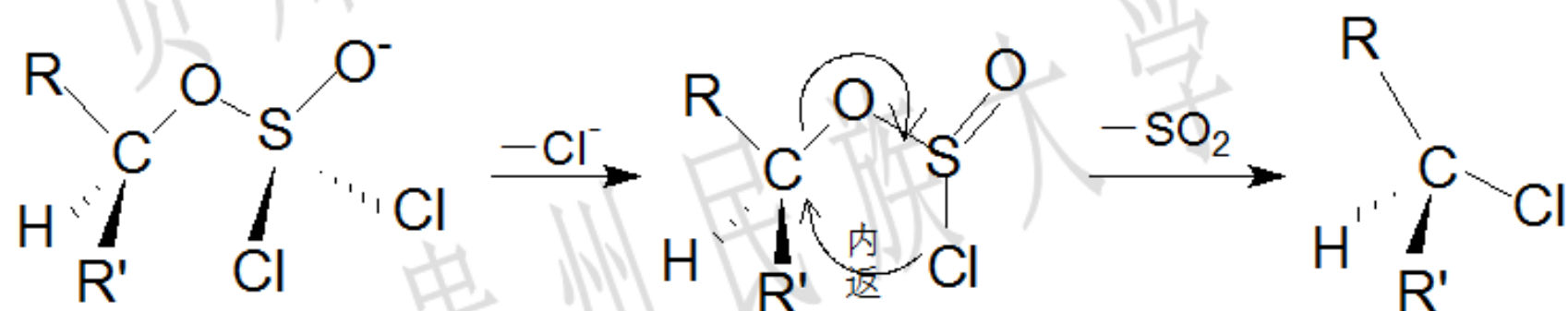
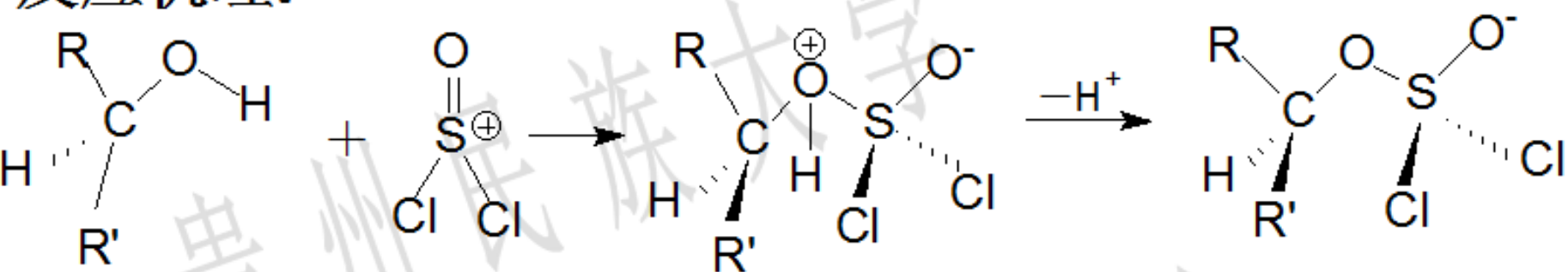


2、醇与亚硫酸酰氯（氯化亚砷）作用 ——制氯代烷



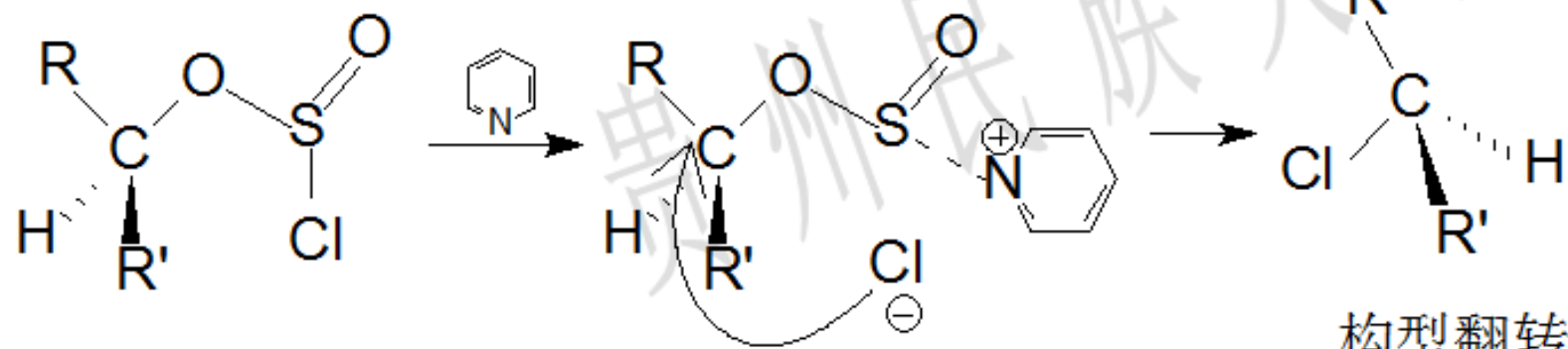
副产物为气体，氯化物分离，提纯方便。此反应的优点是，产率高，易提纯。溴化亚砷因其不稳定而难得，故不用于进行这种反应。

反应机理:



氯代亚硫酸酯

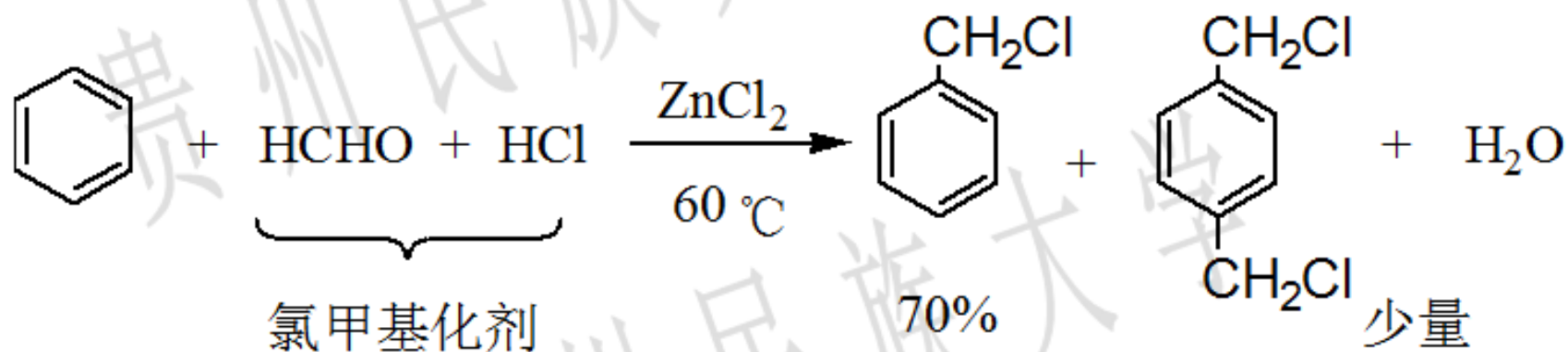
构型保持



氯代亚硫酸酯

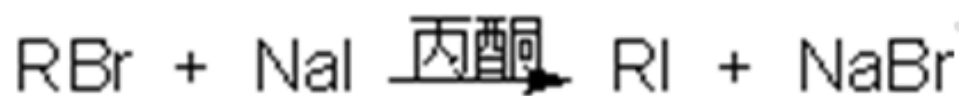
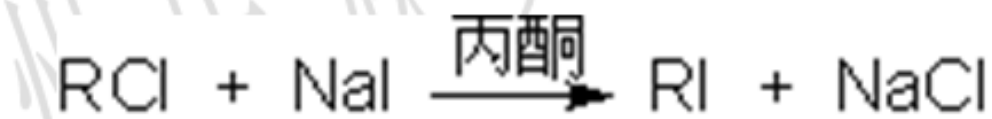
构型翻转

三、氯甲基化反应——制苄氯的方法



苯环上有第一类取代基时，反应易进行；有第二类取代基和卤素时则反应难进行。

四、卤化物的互换。



利用碘化钠（碘化钾）溶于丙酮，NaCl, NaBr, KCl, KBr的溶解度很小的性质。是制备碘代烷比较方便而且产率较高的方法。

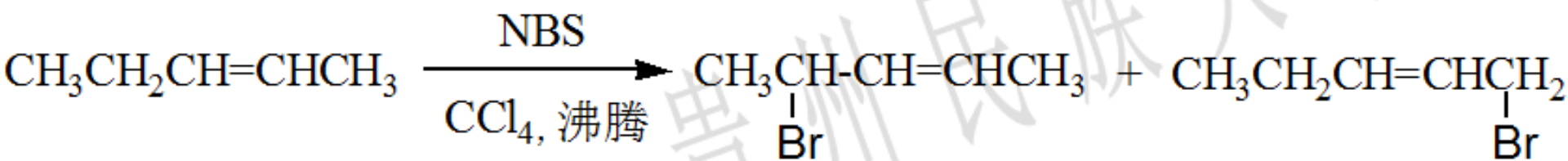
五、NBS试剂法



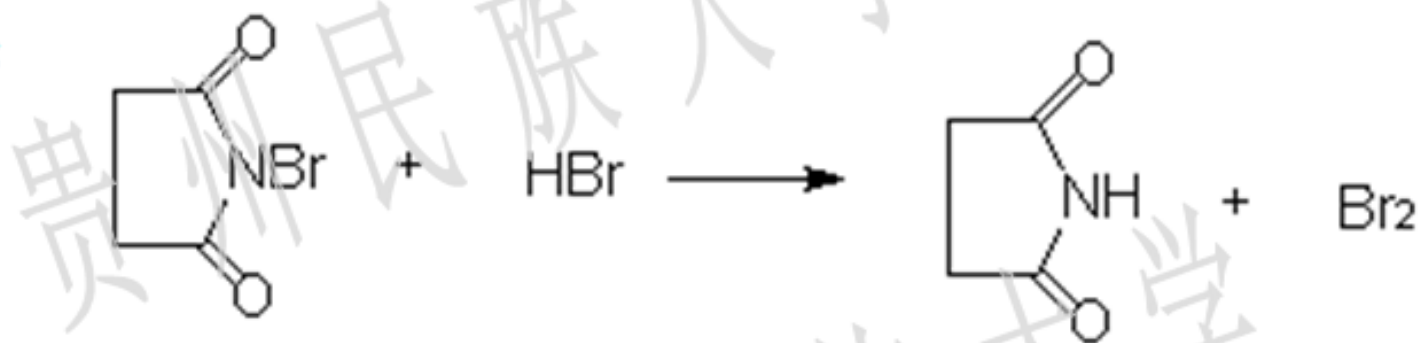
反应特点: 1) 反应条件低, 低温即可。

2) 产物纯度高, 付反应少。

取代活性: $3^\circ \text{H} > 2^\circ \text{H} > 1^\circ \text{H}$ 。如:



历程:



NBS在这里是与存在于反应中的极少量HBr反应而产生少量的溴。提高了溴代的选择性，此外这一反应在非极性溶剂（CCl₄）中进行的，抑制了HBr或Br₂的加成。