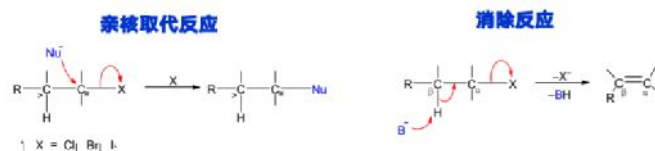


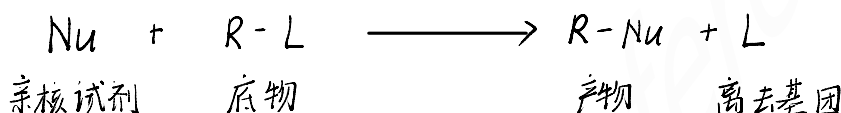
第8章 卤代烃：亲核取代和消除反应



芳香亲核取代反应



饱和碳原子上的亲核取代反应

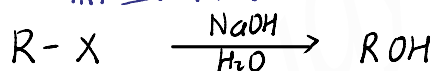


亲核试剂——Lewis碱

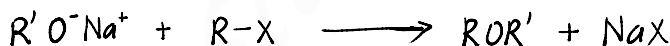
负离子： OH^- 、 RO^- 、 RCOO^- 、 NO_3^- 、 NH_2^- 、 RS^- 、 HS^- 、 N_3^- 、 CN^- 、 $\text{RC}\equiv\text{C}^-$ 、 R^- 、 X^-

中性分子： H_2O 、 ROH 、 H_2S 、 NH_3 、 RNH_2 、 R_2NH 、 R_3N 、 PPh_3

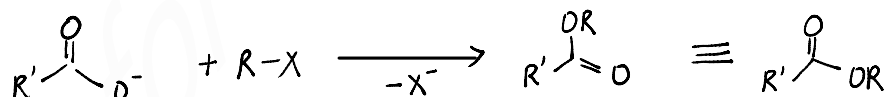
① 与 OH^- 反应 —— 水解生成醇



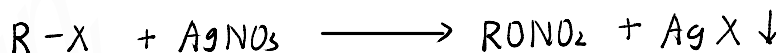
② 与烷氧基负离子的反应 —— Williamson 醚合成法



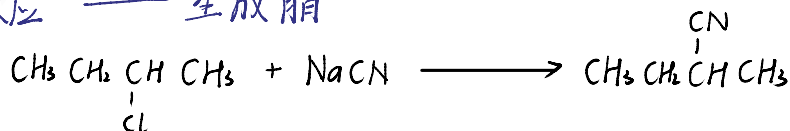
③ 与羧酸根负离子反应 —— 生成酯



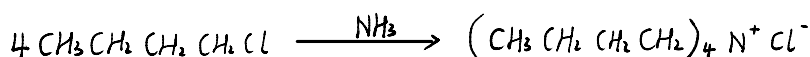
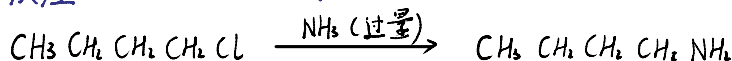
④ 与 AgNO_3 反应 —— 生成硝酸酯



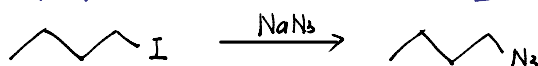
⑤ 与氰化物的反应 —— 生成腈



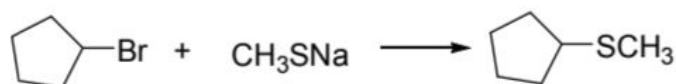
⑥ 与氨和胺的反应 —— 氨解生成胺或季铵盐



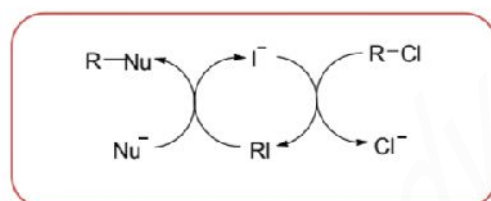
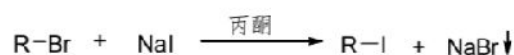
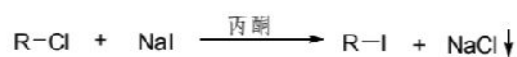
⑦ 与叠氮化钠的反应 —— 生成烷基叠氮化合物



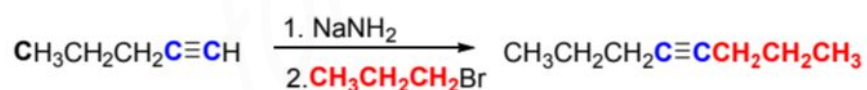
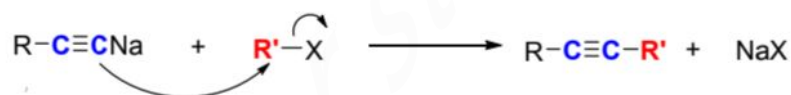
⑧ 与 NaSH 或 NaSR 的反应 —— 生成硫醇或硫醚



⑨ 卤离子互换反应



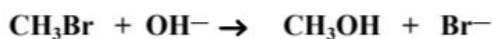
⑩ 与碳负离子亲核试剂反应 —— 烷基化



—— 碳链增长的有效方法

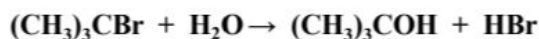
饱和碳原子上亲核取代反应的机理与立体化学

双分子亲核取代 (Bimolecular Nucleophilic Substitution, S_N2)



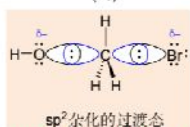
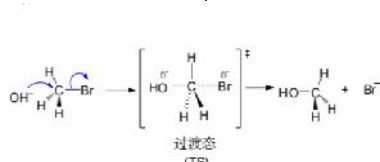
$$v = k [\text{CH}_3\text{Br}][\text{OH}^-]$$

单分子亲核取代 (Unimolecular Nucleophilic Substitution, S_N1)



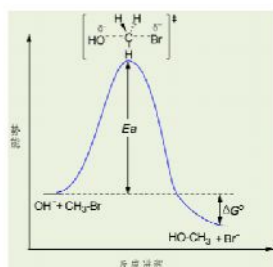
$$v = k [(\text{CH}_3)_3\text{CBr}]$$

1) S_N2 机理

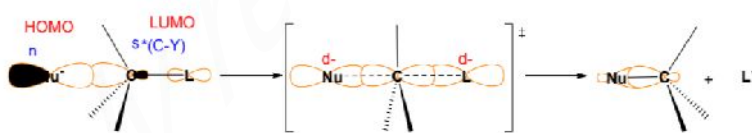


背面进攻，构型翻转

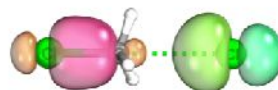
传统解释：负电荷排斥作用最小



HOMO-LUMO相互作用 (重叠)：对称性匹配，能量相近，最大重叠 (方向/形状/大小)



背面进攻



特征 1:

反应活性 $\text{CH}_3\text{X} > \text{RCH}_2\text{X} > \text{R}_2\text{CHX} > \text{R}_3\text{CX}$

中心碳原子上的烷基越多，过渡态的空间位阻越大，能量越高

特征 2:

其核心为“手性中心、碳原子的构型反转”

Walden 翻转 与分子的极性、取代基的位置、反应速率等物质无关

→ 消旋化速率与放射性引入速率完全相同

→ 光学活性完全消失

(2) S_N1 机理

特征 1:

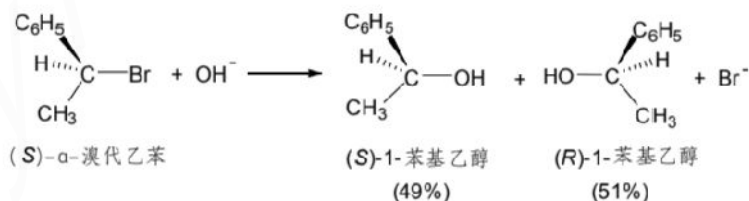
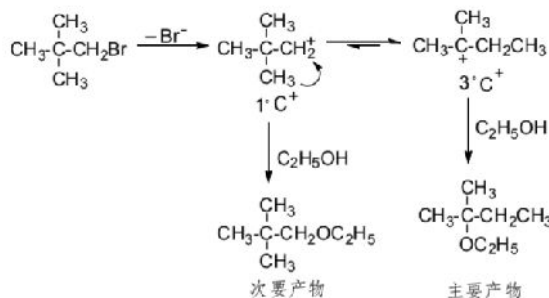
活性顺序: $\text{R}_3\text{CX} > \text{R}_2\text{CHX} > \text{RCH}_2\text{X} > \text{CH}_3\text{X}$

碳正离子越稳定，反应越快

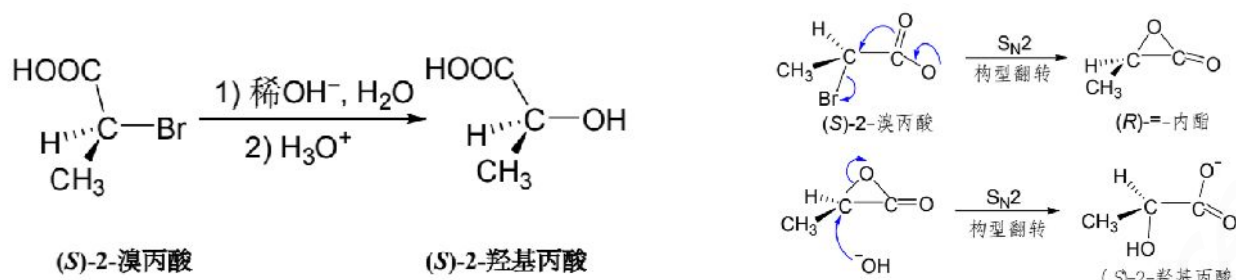
特征 2:

立体化学 — 产物为外消旋体

特征 3: 重排



(3) 邻基参与 (Neighboring Group Participation)



影响亲核取代反应速度的因素

(1) 离去基团的离去能力

接受电子的能力与酸性有一定线性关系：

同一类型离去基团，其共轭酸的酸性越强，对质子和碳的亲合力越小，离去能力越强。

F^- Cl^- Br^- I^- 共轭酸的pKa: 3.2 -8.0 -9.0 -10 $\xrightarrow{\quad}$ 共轭酸酸性增强 离去能力增强	H_3O^+ H_2O pKa = -1.7 14 离去能力: $\text{H}_2\text{O} > \text{OH}^-$	$\text{Cl}^- < \text{H}_2\text{O} \leq \text{Br}^-$
---	--	---

用键能来判断是不合理的!

F^- 、 HO^- 、 RO^- (环氧开环除外) 碱性条件下都不是好的离去基团

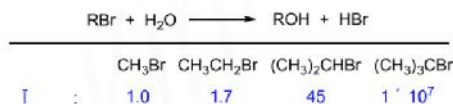
(2) 烃基的结构

电性控制 $\text{S}_{\text{N}}1 \longrightarrow \text{S}_{\text{N}}2$ 轨道控制
 charge control orbital control

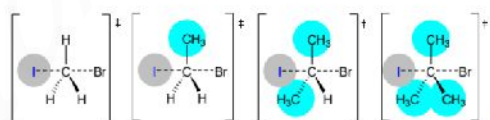
{ 电子效应：对 $\text{S}_{\text{N}}1$ 与 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应均有影响
 { 空间位阻：对 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应影响较大

$\text{S}_{\text{N}}1$ 反应：(1) 碳正离子的稳定性——电子效应影响较大

(2) 空助效应

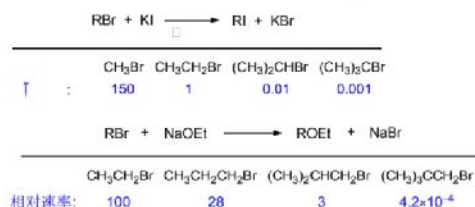


$\text{S}_{\text{N}}2$ 反应：空间位阻增大，反应速率急剧降低

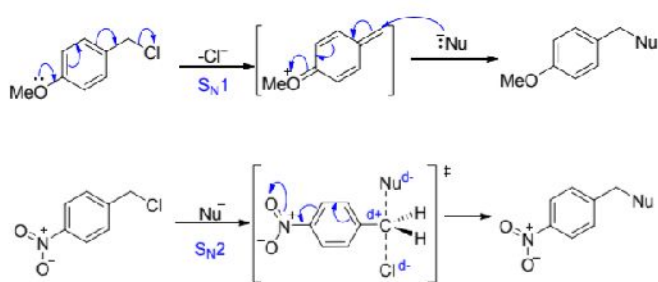


过渡态空间位阻增大，能量升高， $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应活性降低

► α 和 β 碳上支链越多，反应越慢



► 烯丙基和苄基型底物发生 S_N1 或 S_N2 反应的选择性取决于电子效应、空间位阻和溶剂化作用

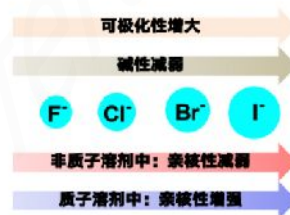


(3) 亲核试剂的亲核性：对 S_N2 反应影响大，对 S_N1 反应影响小

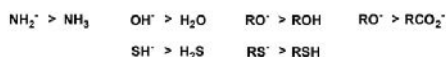
◆ 同周期不同元素亲核原子：与碱性一致



◆ 同族不同元素亲核原子：溶剂化作用影响大



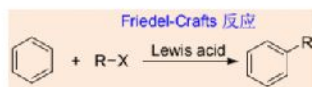
◆ 相同亲核原子：与碱性一致



带负电荷
HOMO
能量高

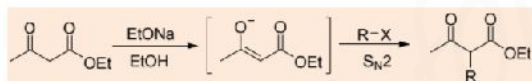
给电子能力：HOMO - LUMO 能级差越小，轨道作用越强，反应越容易

► π 键亲核试剂：HOMO能量较低，亲核性较弱



► 孤对电子亲核试剂：HOMO能量较高，亲核性较强

► 烯胺/烯醇负离子：HOMO能量较高，亲核性较强



◆ 空间位阻：

