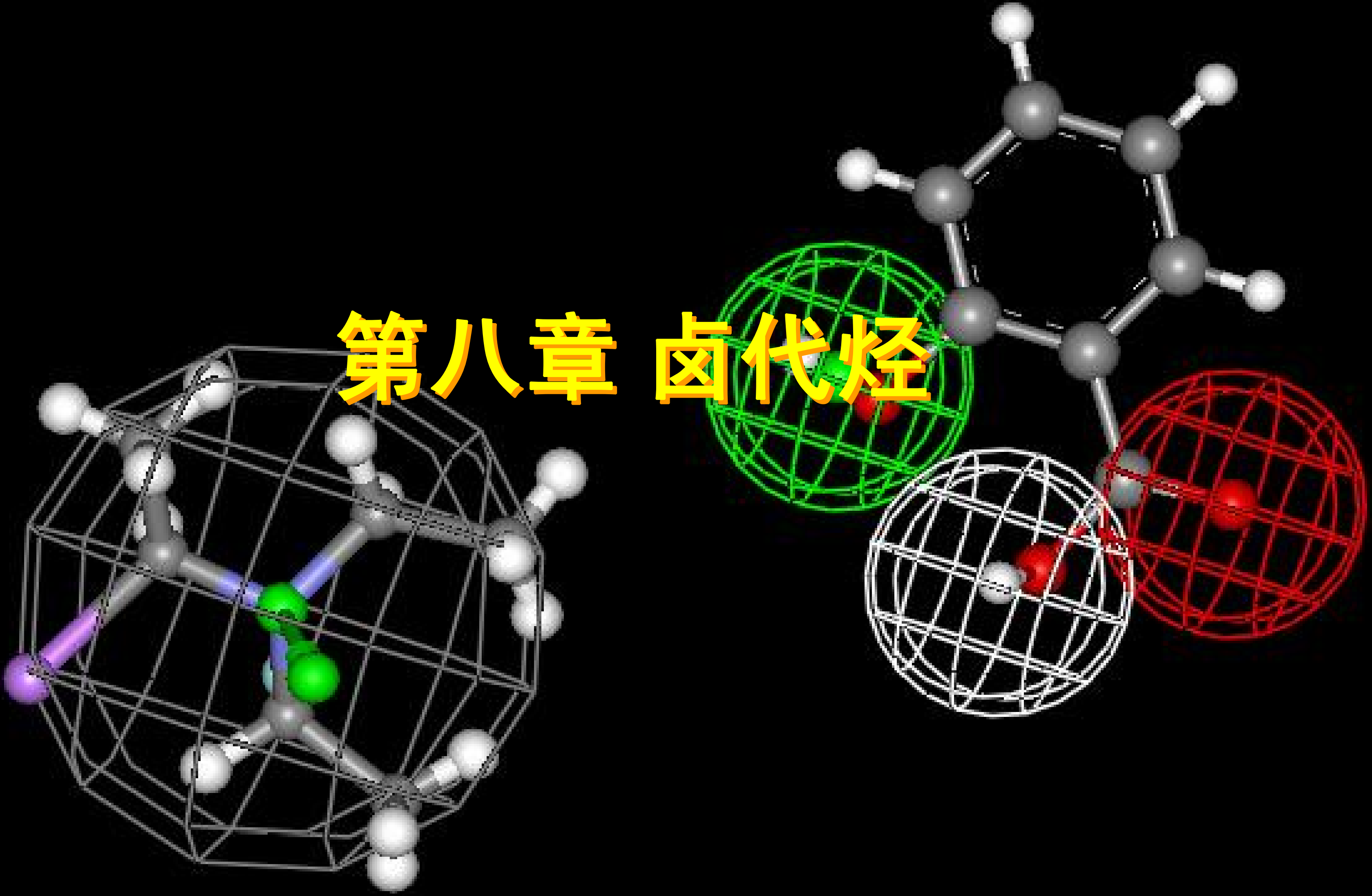
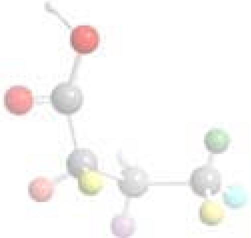
第八章 卤代烃

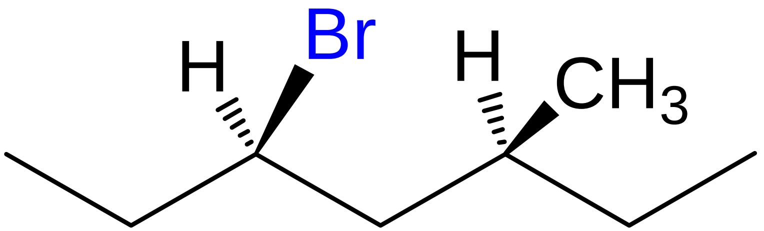


8.1 卤代烃的分类和命名

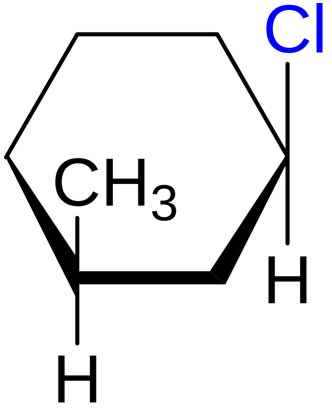


8.1.2 卤代烃的命名

- 卤代烃不作为一类母体化合物
- 卤原子在命名时始终作为取代基

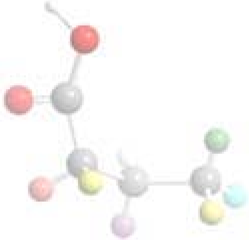


(*3S,5R*)–3–甲基**–5–**溴庚烷



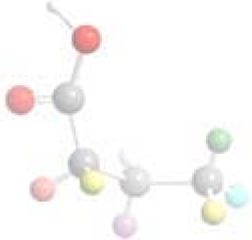
(*1S,3R*)–1–甲基**–3–**氯环己烷

8.2 卤代烃的物理性质



物理性质

- 沸点：分子的极性越大，偶极—偶极相互作用也大，沸点升高
- 溶解度：卤代烃不溶于水
- 密度：只有一氯代烃、一氟代烃比水轻。



8.3 卤代烃的化学性质

8.3.1 亲核取代反应（S_N）

$$\mathrm{R{-}X} \quad + \quad \overset{-}{\mathrm{Nu}}{:} \longrightarrow \mathrm{R{-}Nu} \quad + \quad \mathrm{X}^{-}$$

底物　　　　亲核试剂

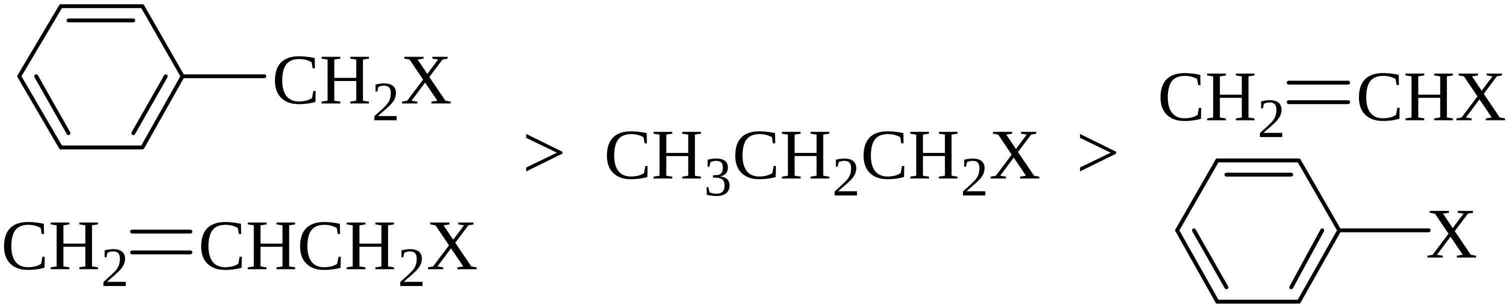
亲核试剂可以是各种负离子或含未共用电子对的中性分子：

$\mathrm{H}\overset{\cdot\cdot}{\underset{\cdot\cdot}{\mathrm{O}}}{:}^{-}$　$\mathrm{CH_3}\overset{\cdot\cdot}{\underset{\cdot\cdot}{\mathrm{O}}}{:}^{-}$　$\mathrm{H}\overset{\cdot\cdot}{\underset{\cdot\cdot}{\mathrm{S}}}{:}^{-}$　$\mathrm{CH_3}\overset{\cdot\cdot}{\underset{\cdot\cdot}{\mathrm{S}}}{:}^{-}$　$\mathrm{CH_3}\overset{\cdot\cdot}{\mathrm{N}}\overset{-}{\mathrm{H}}$　$^{-}\mathrm{CN}$　${:}\overset{\cdot\cdot}{\underset{\cdot\cdot}{\mathrm{I}}}{:}^{-}$

$\mathrm{H_2}\overset{\cdot\cdot}{\underset{\cdot\cdot}{\mathrm{O}}}$　$\mathrm{CH_3}\overset{\cdot\cdot}{\underset{\cdot\cdot}{\mathrm{O}}}\mathrm{H}$　$\mathrm{CH_3}\overset{\cdot\cdot}{\underset{\cdot\cdot}{\mathrm{S}}}\mathrm{H}$　$\mathrm{CH_3}\overset{\cdot\cdot}{\mathrm{N}}\mathrm{H_2}$

卤代烃的活泼性

RI > RBr > RCl



$$RX \xrightarrow{NaI} RI$$

$$RX \xrightarrow{NaOH} ROH$$

$$RX \xrightarrow{NaOCH_3} ROCH_3$$

$$RX \xrightarrow{NaO_2CCH_3} RO_2CCH_3$$

$$RX \xrightarrow{NaONO_2} RONO_2$$

$$RX \xrightarrow{NaCN} RCN$$

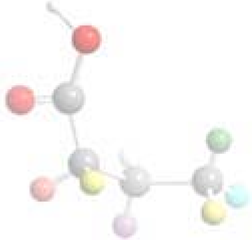
$$RX \xrightarrow{NaSH} RSH$$

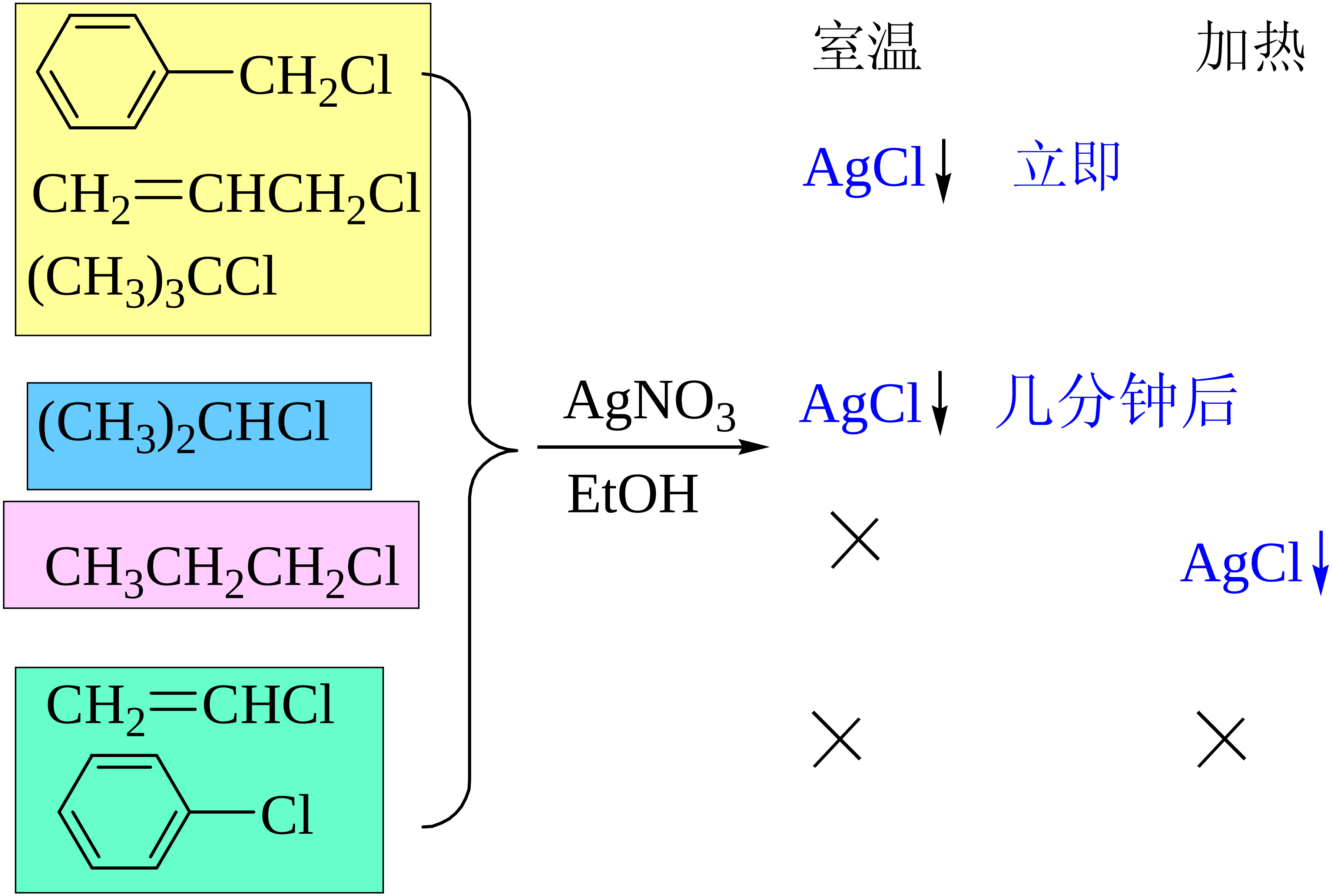
$$RX \xrightarrow{NaC\equiv C-CH_3} RC\equiv C-CH_3$$

$$RX \xrightarrow{NH_3} RNH_2 + HBr$$

与硝酸银溶液反应，可作为鉴别1°,2°,3°卤代烃的方法

$$\mathrm{R-{\color{blue}X}} \xrightarrow[\mathrm{EtOH}]{\mathrm{AgNO_3}} \mathrm{R-{\color{red}ONO_2}} + \mathrm{Ag{\color{blue}X}}\downarrow$$





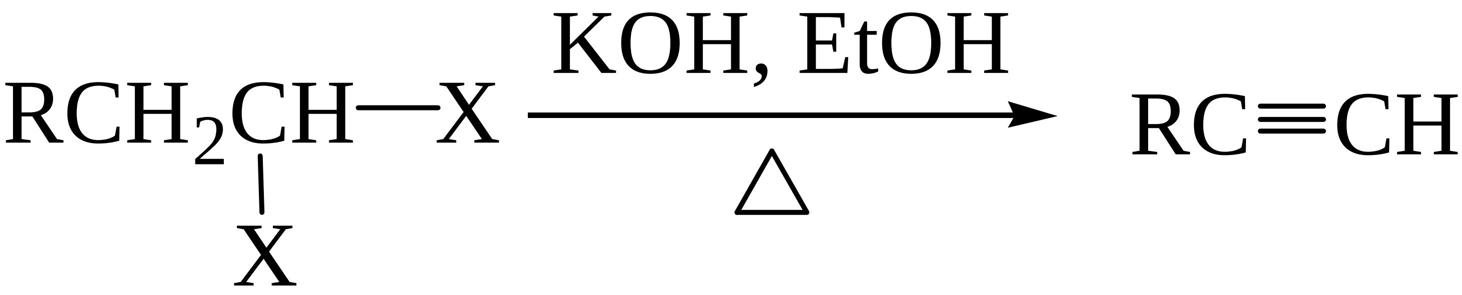
$\xrightarrow[EtOH]{AgNO_3}$

	室温	加热
CH_2Cl $CH_2{=}CHCH_2Cl$ $(CH_3)_3CCl$	$AgCl\downarrow$ 立即	
$(CH_3)_2CHCl$	$AgCl\downarrow$ 几分钟后	
$CH_3CH_2CH_2Cl$	×	$AgCl\downarrow$
$CH_2{=}CHCl$ Cl	×	×

8.3.2 消除反应

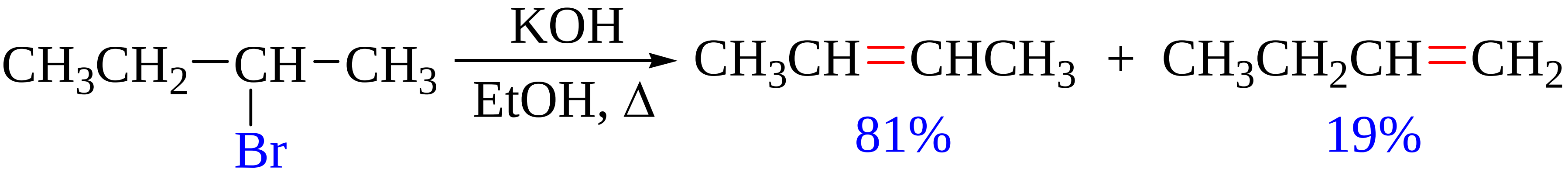
1. 脱卤化氢

$$\mathrm{RCH_2CH_2{-}X} \xrightarrow[\triangle]{\mathrm{KOH,\ EtOH}} \mathrm{RCH{=}CH_2}$$

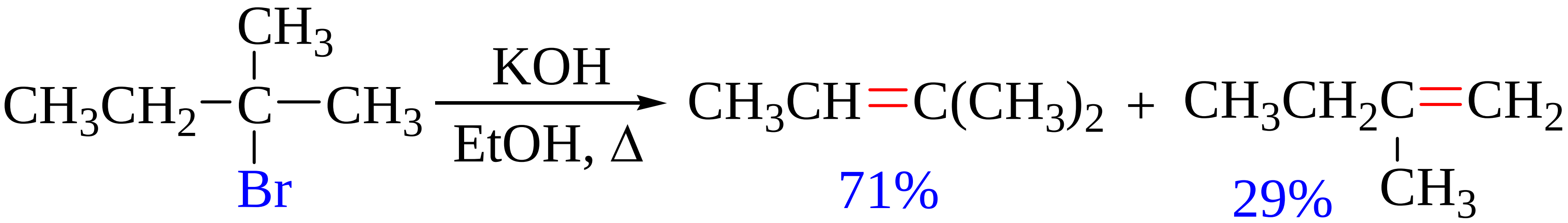


$$\mathrm{RCH_2}\underset{\displaystyle \mathrm{X}}{\underset{|}{\mathrm{CH}}}\mathrm{{-}X} \xrightarrow[\triangle]{\mathrm{KOH,\ EtOH}} \mathrm{RC{\equiv}CH}$$

反应活性： $\mathrm{R_3CX > R_2CHX > RCH_2X}$



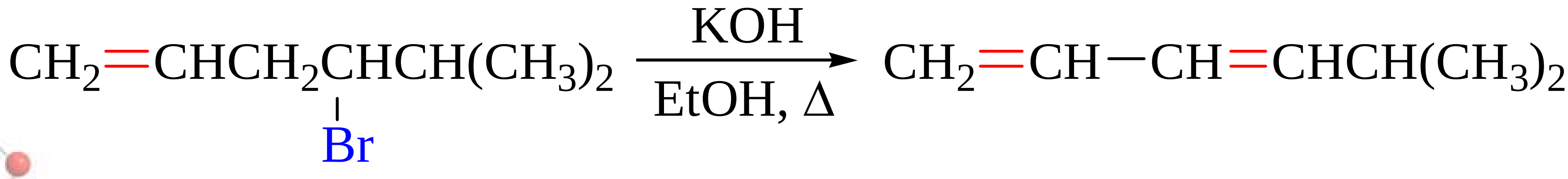
$$CH_3CH_2-\underset{\underset{Br}{|}}{CH}-CH_3 \xrightarrow[EtOH,\ \Delta]{KOH} \underset{81\%}{CH_3CH=CHCH_3} + \underset{19\%}{CH_3CH_2CH=CH_2}$$



$$CH_3CH_2-\overset{\overset{CH_3}{|}}{\underset{\underset{Br}{|}}{C}}-CH_3 \xrightarrow[EtOH,\ \Delta]{KOH} \underset{71\%}{CH_3CH=C(CH_3)_2} + \underset{29\%}{CH_3CH_2\underset{\underset{CH_3}{|}}{C}=CH_2}$$

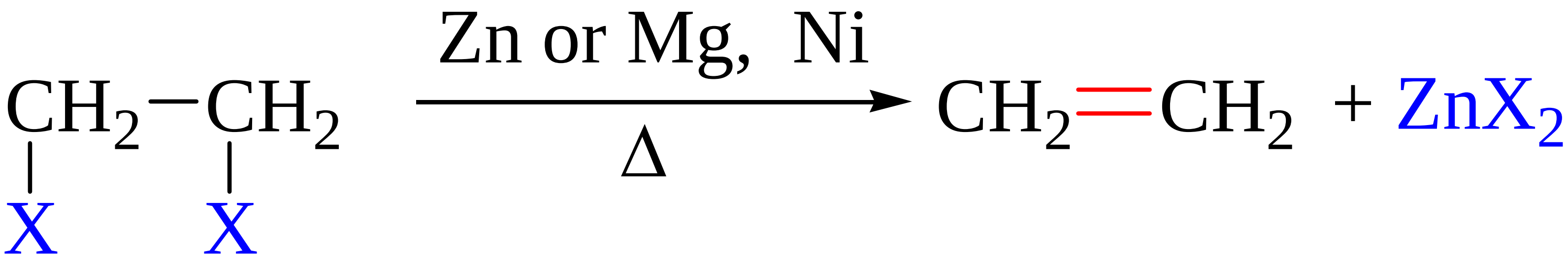
遵从Zaitsev (Saytzeff)规律

优先形成共轭烯烃

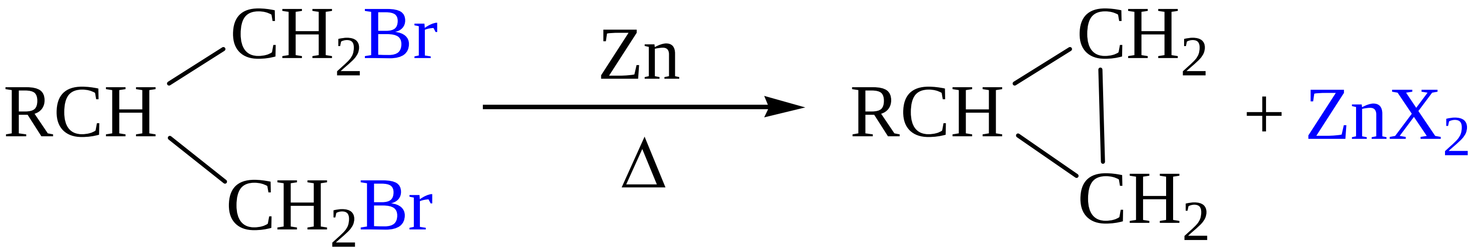


$$CH_2=CHCH_2\underset{\underset{Br}{|}}{CH}CH(CH_3)_2 \xrightarrow[EtOH,\ \Delta]{KOH} CH_2=CH-CH=CHCH(CH_3)_2$$

2. 脱卤素



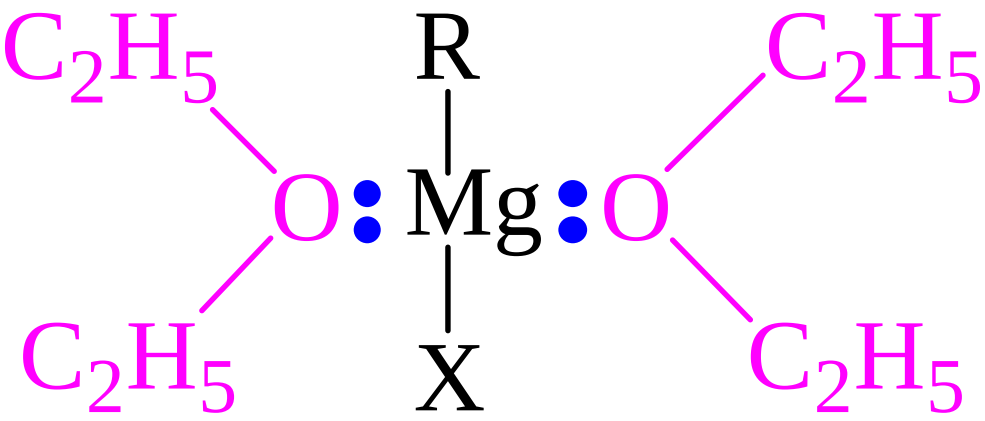
$$\underset{X}{CH_2}-\underset{X}{CH_2} \xrightarrow[\Delta]{Zn\ or\ Mg,\ Ni} CH_2=CH_2 + ZnX_2$$



8.3.3 与金属的反应

$$RX + Mg \xrightarrow{\text{无水乙醚}} RMgX$$

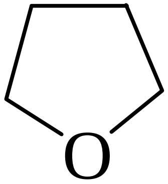
Grignard 试剂



乙烯型和芳香卤代烃不活泼，须提高温度

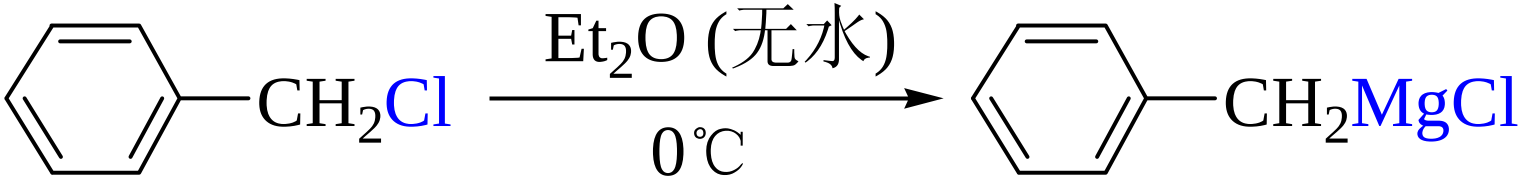
$$CH_2{=}CH{-}Cl + Mg \xrightarrow[\Delta]{\text{THF (无水)}} CH_2{=}CHMgCl$$

THF Tetrahydrofuran



烯丙型和苄基型较活泼，宜降低反应温度

$$\mathrm{CH_2{=}CH{-}CH_2Cl} + \mathrm{Mg} \xrightarrow[\text{0℃}]{\mathrm{Et_2O}\ \text{(无水)}} \mathrm{CH_2{=}CHCH_2MgCl}$$



Grignard试剂易与较活泼卤代烃反应

$$\mathrm{CH_2{=}CHCH_2MgCl} + \mathrm{CH_2{=}CHCH_2Cl} \xrightarrow{\text{30℃}}$$

$$\mathrm{CH_2{=}CHCH_2{-}CH_2CH{=}CH_2}$$

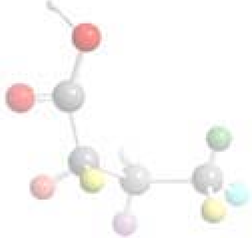
Grignard试剂与活泼氢的反应

$$\mathrm{RMgX} + \mathrm{H_2O} \longrightarrow \mathrm{RH} + \mathrm{Mg(OH)X}$$

$$\mathrm{RMgX} + \mathrm{R'OH} \longrightarrow \mathrm{RH} + \mathrm{R'OMgX}$$

$$\mathrm{RMgX} + \mathrm{R'CO_2H} \longrightarrow \mathrm{RH} + \mathrm{R'CO_2MgX}$$

$$\mathrm{RMgX} + \mathrm{R'C{\equiv}CH} \longrightarrow \mathrm{RH} + \mathrm{R'C{\equiv}CMgX}$$

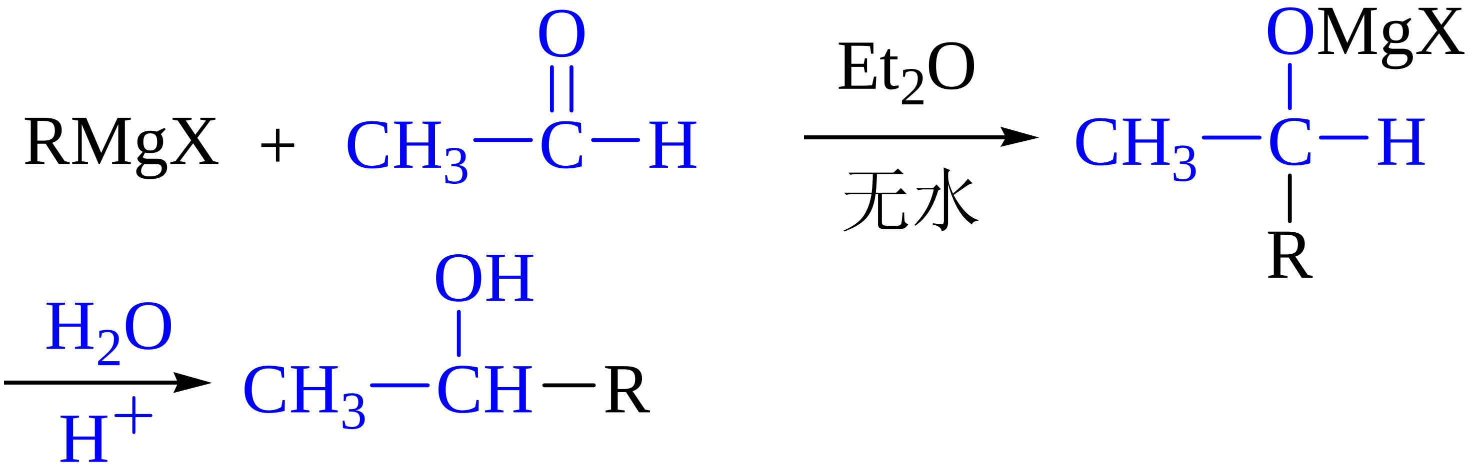


Grignard 试剂在合成上的应用

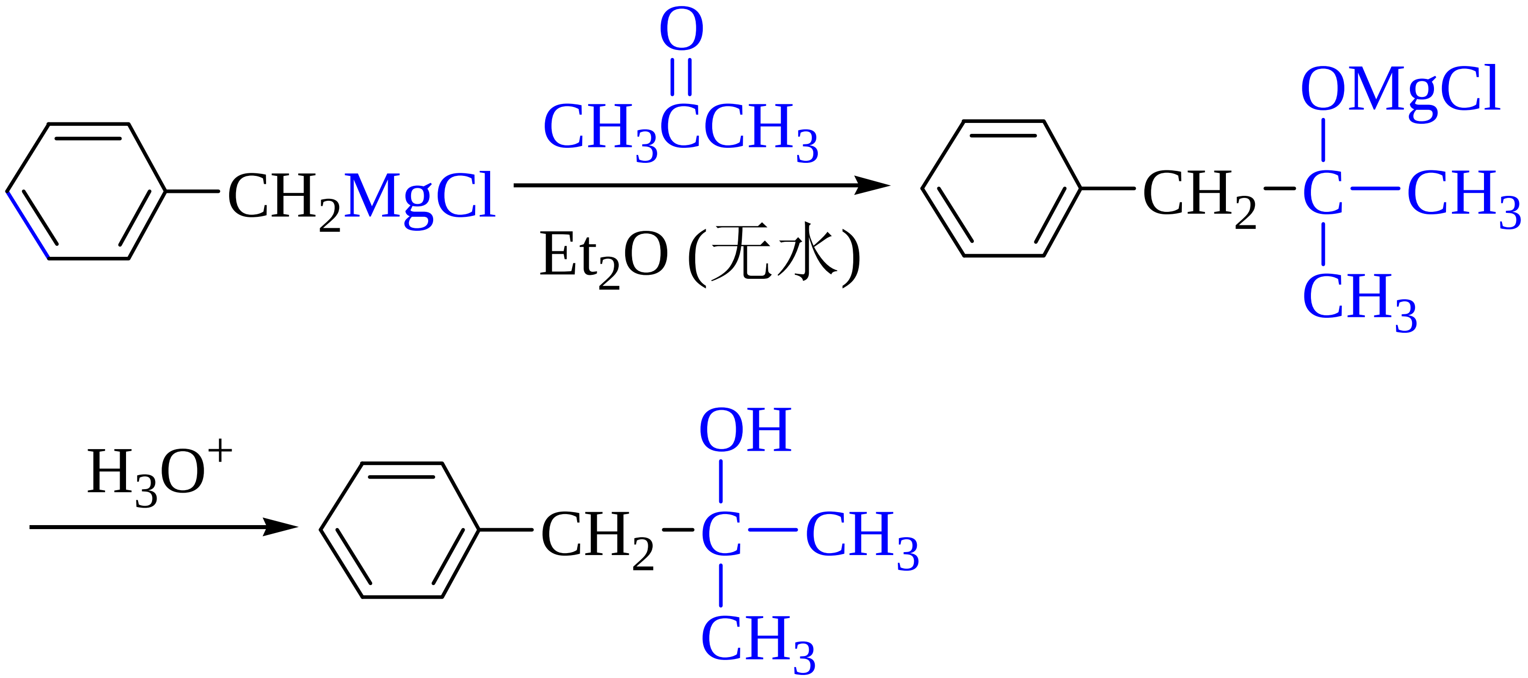
(1) 与二氧化碳反应——得到多一个碳原子的羧酸

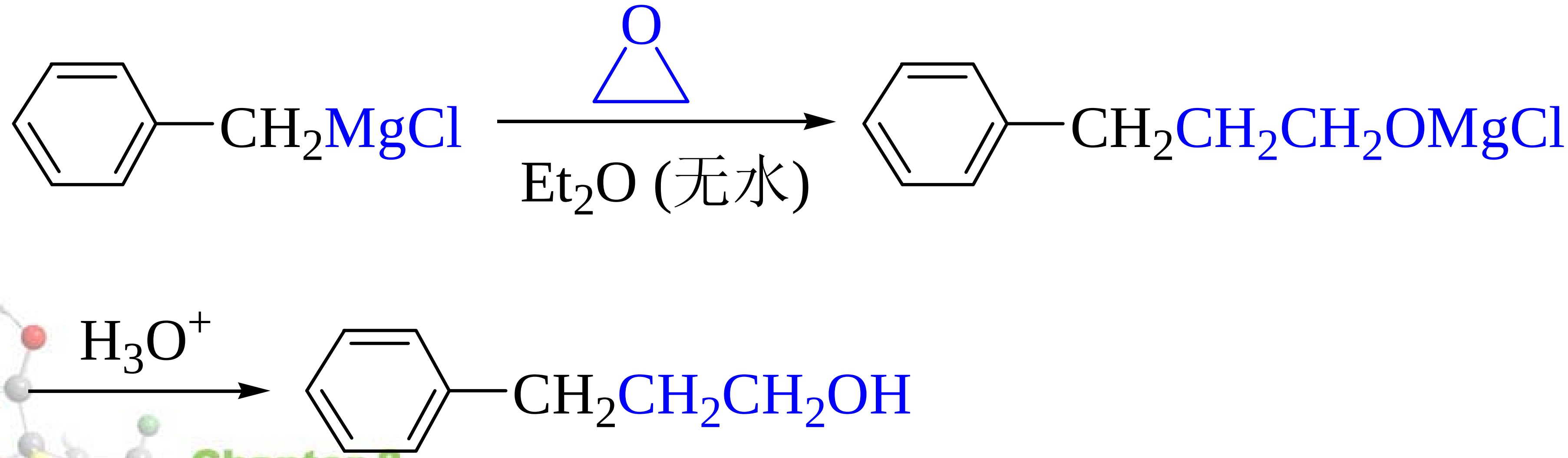
$$RMgX + CO_2 \xrightarrow[\text{(无水)}]{\text{乙醚}} RCOOMgX \xrightarrow{H_3O^+} RCOOH$$

(2) 与醛酮反应——生成2°或3°醇



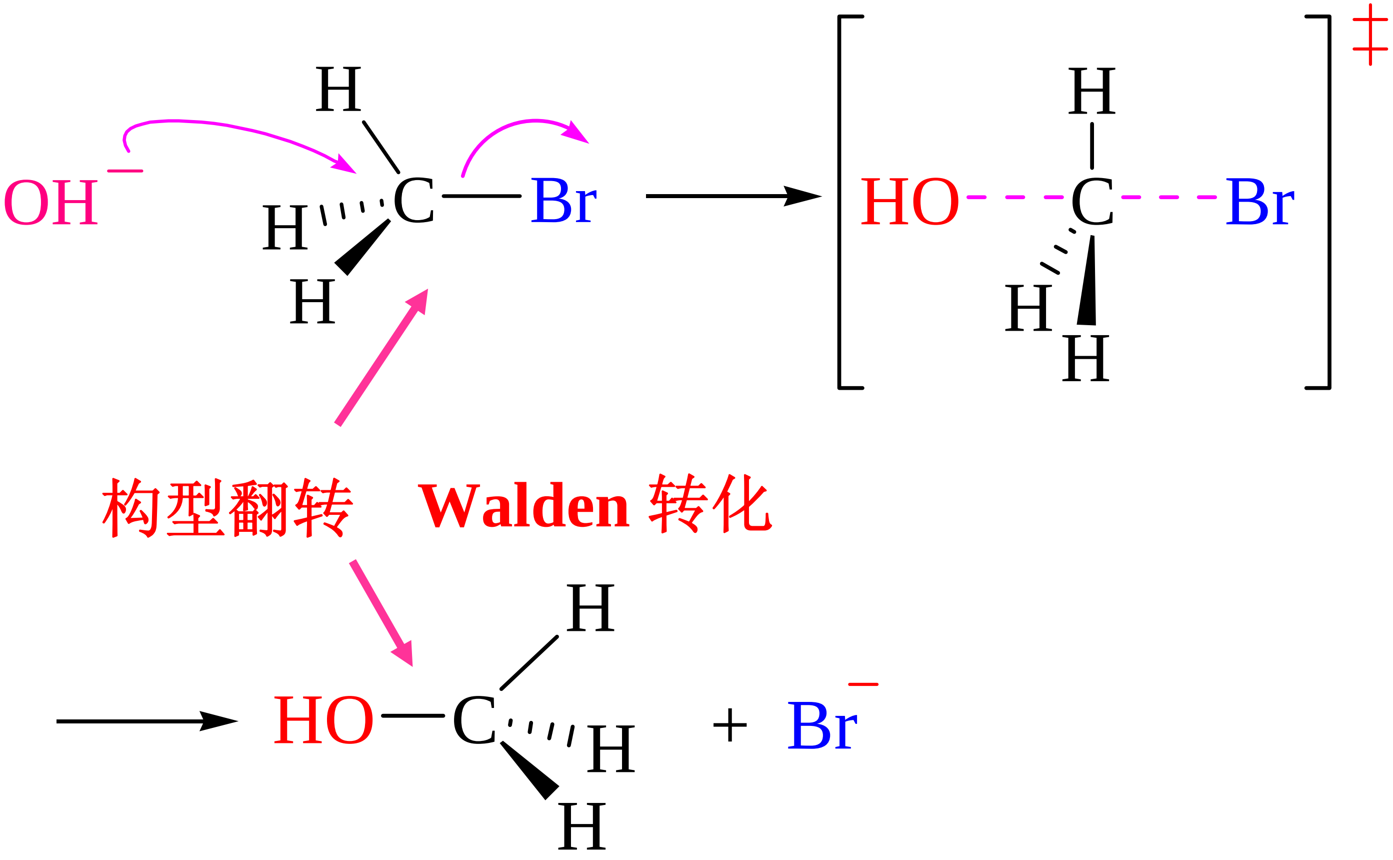
$$RMgX + CH_3-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-H \xrightarrow[\text{无水}]{Et_2O} CH_3-\underset{\underset{R}{|}}{\overset{\overset{OMgX}{|}}{C}}-H \xrightarrow[H^+]{H_2O} CH_3-\overset{\overset{OH}{|}}{C}H-R$$


CH2MgCl
O
CH3CCH3
Et2O (无水)
OMgCl
CH2
C
CH3
CH3
H3O+
OH
CH2
C
CH3
CH3


CH2MgCl
O
Et2O (无水)
CH2CH2CH2OMgCl
H3O+
CH2CH2CH2OH

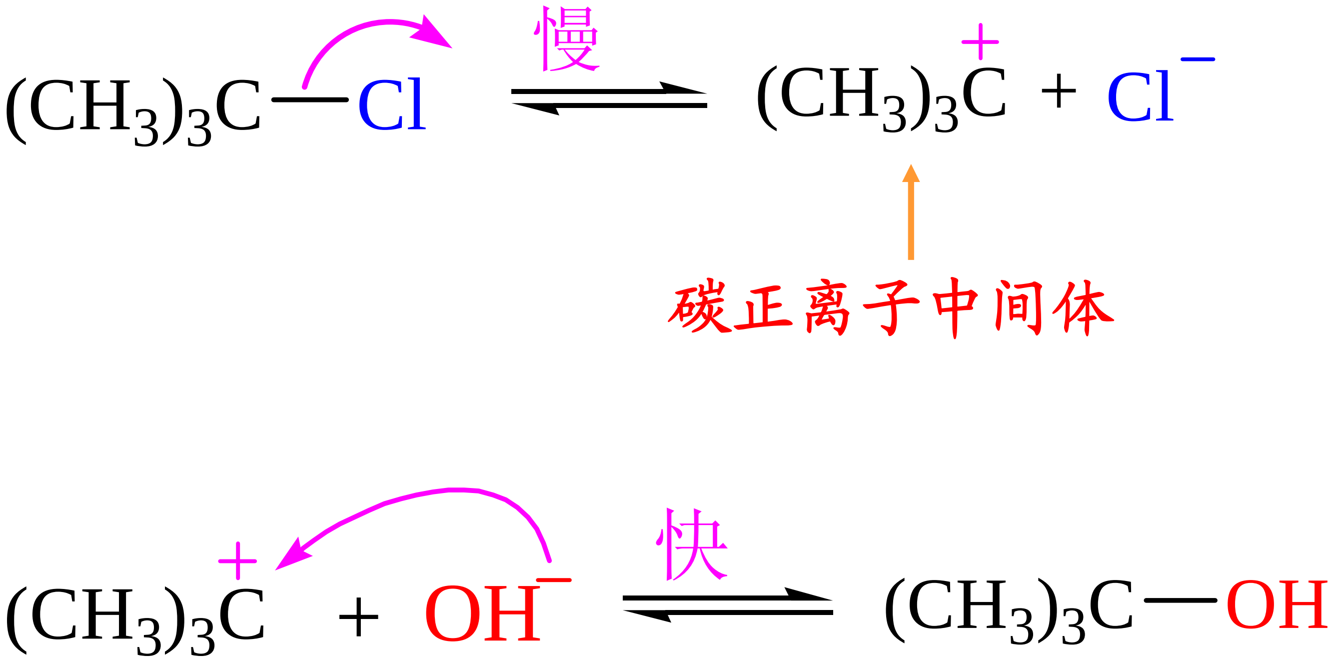
8.4 亲核取代反应机理

8.4.1 双分子亲核取代反应(S_N2)



构型翻转 Walden 转化

8.4.2 单分子亲核取代反应(S_N1)

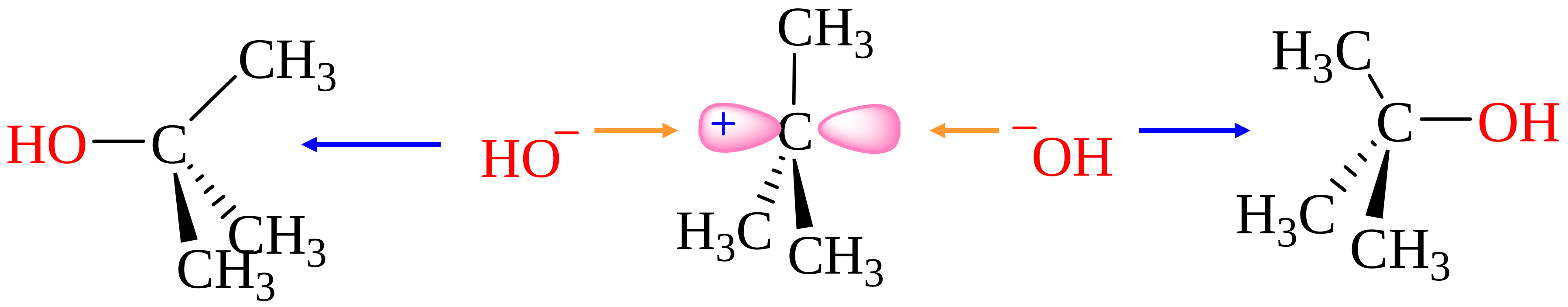


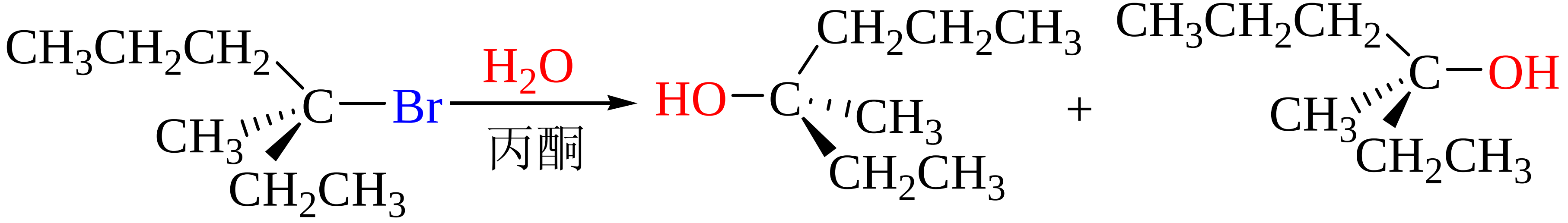
$$(CH_3)_3C-Cl \xrightleftharpoons{\text{慢}} (CH_3)_3\overset{+}{C} + Cl^-$$

碳正离子中间体

$$(CH_3)_3\overset{+}{C} + OH^- \xrightleftharpoons{\text{快}} (CH_3)_3C-OH$$

反应的立体化学


HO
C
CH3
CH3
CH3
HO−
+
C
CH3
H3C
CH3
−OH
H3C
C
OH
H3C
CH3


CH3CH2CH2
C
Br
CH3
CH2CH3
H2O
丙酮
HO
C
CH2CH2CH3
CH3
CH2CH3
+
CH3CH2CH2
C
OH
CH3
CH2CH3

8.4.3 影响亲核取代反应的因素

1. 烃基结构的影响

$$R{-}Br + H_2O \xrightarrow{S_N1} R{-}OH + HBr$$

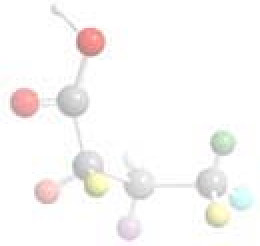
R =	CH_3	CH_3CH_2	$(CH_3)_2CH$	$(CH_3)_3C$
相对速率	1.0	1.7	45	1×10^8

$$R{-}Br + I^- \xrightarrow{S_N2} R{-}I + Br^-$$

R =	CH_3	CH_3CH_2	$(CH_3)_2CH$	$(CH_3)_3C$
相对速率	150	1.0	0.01	0.001

S_N1: $3^o > 2^o > 1^o > CH_3X$

S_N2: $CH_3X > 1^o > 2^o > 3^o$



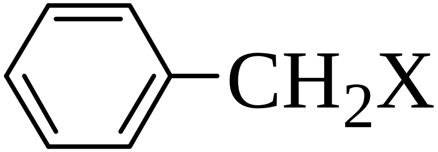
$$R-Br + I^{-} \xrightarrow{S_N2} R-I + Br^{-}$$

R =	CH_3	CH_3CH_2	$(CH_3)_2CH$	$(CH_3)_3C$
相对速率	150	1.0	0.01	0.001

$$R-Br + C_2H_5O^{-} \xrightarrow{S_N2} R-OC_2H_5 + Br^{-}$$

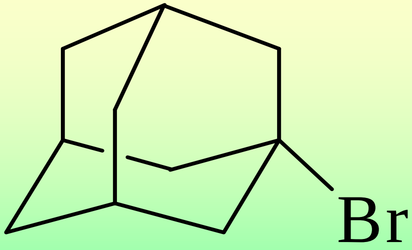
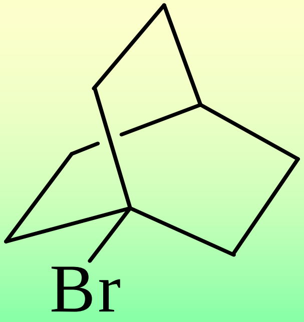
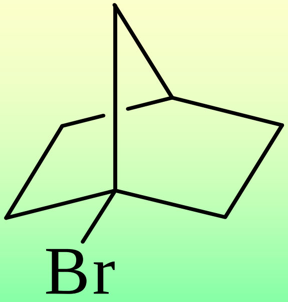
R =	CH_3CH_2	$CH_3CH_2CH_2$	$(CH_3)_2CHCH_2$	$(CH_3)_3CCH_2$
相对速率	1	0.28	0.03	4.2×10^{-6}

β–H 被烷基取代对反应速率的影响不如
α–H 被取代明显

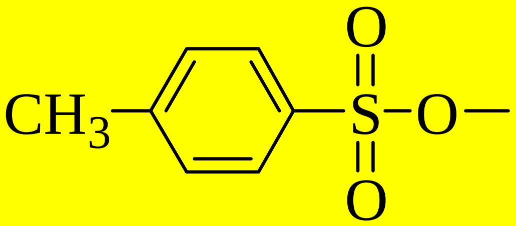
烯丙型 $CH_2=CHCH_2X$　苄基型 

不论是 S_N1 还是 S_N2 反应都很快

S_N1

	$(CH_3)_3CBr$			
V(相对)	1	10^{-3}	10^{-6}	10^{-13}

2. 离去基团的影响



	$-OH$ $-OR$ $-NH_2$	$-F$	$-Cl$	$-Br$	$-I$	$-OTs$
相对反应性	~0	0.001	0.2	10	30	60

离去能力增强

离去基团的离去能力强，对S_N1和S_N2都有利

3. 试剂的亲核性

- 亲核性 —— 试剂与碳原子的结合能力
- 碱性 —— 试剂与质子的结合能力
- 决定试剂亲核性强弱的因素：

(1) 试剂的给电子能力

(2) 试剂的可极化性

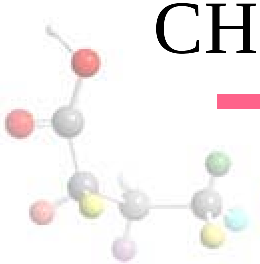
试剂的亲核性强对S_N2有利，对S_N1影响不大

亲核性：$RO^- > HO^- > RCO_2^- > ROH > H_2O$

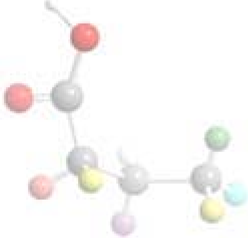
CH_3O^- $CH_3CH_2O^-$ $(CH_3)_2CHO^-$ $(CH_3)_3CO^-$

$\longrightarrow$

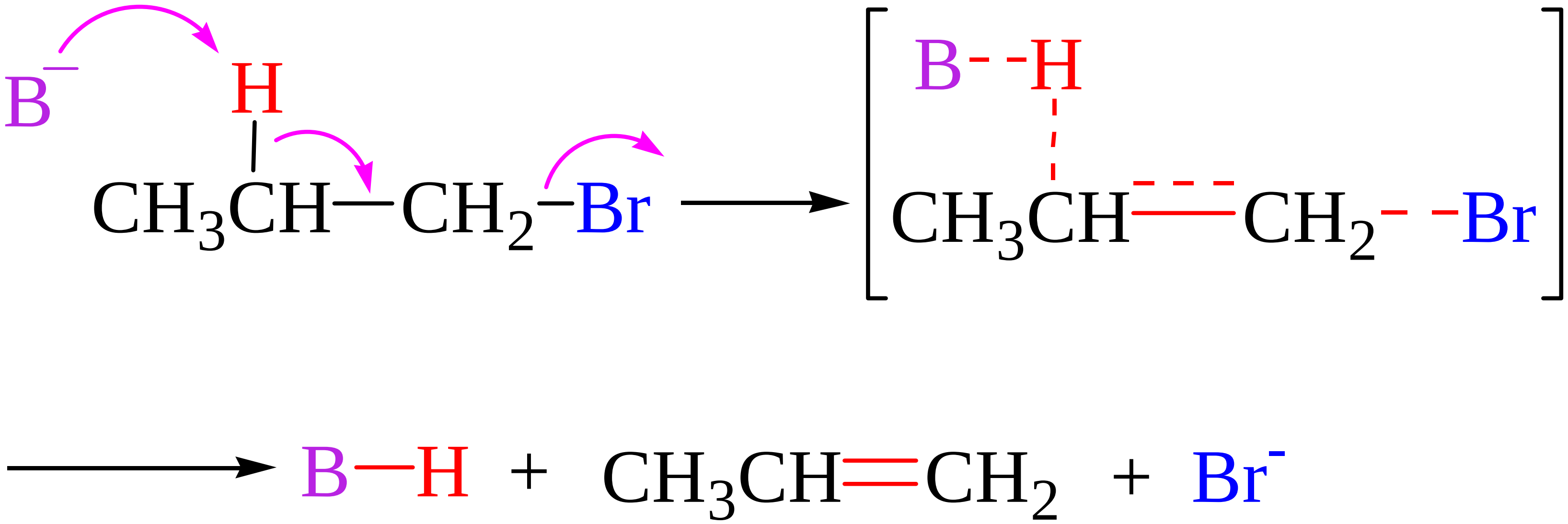
碱性增强，亲核性减弱



8.5 消除反应机理



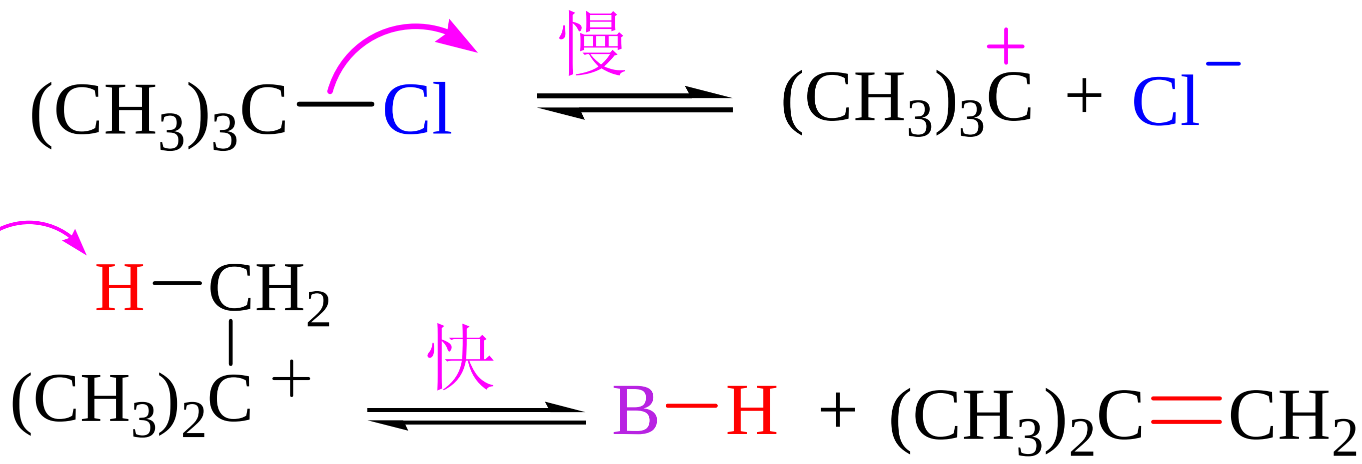
8.5.1 双分子消除反应 (E2)



$$B^{-}\quad \overset{H}{\overset{|}{CH_3CH}}-CH_2-Br \longrightarrow \left[\overset{B\cdots H}{\overset{\vdots}{CH_3CH}}\overset{\cdots}{=}CH_2\cdots Br\right]$$

$$\longrightarrow B-H + CH_3CH=CH_2 + Br^-$$

8.5.2 单分子消除反应(E1)



$$(CH_3)_3C-Cl \overset{慢}{\rightleftharpoons} (CH_3)_3\overset{+}{C} + Cl^-$$

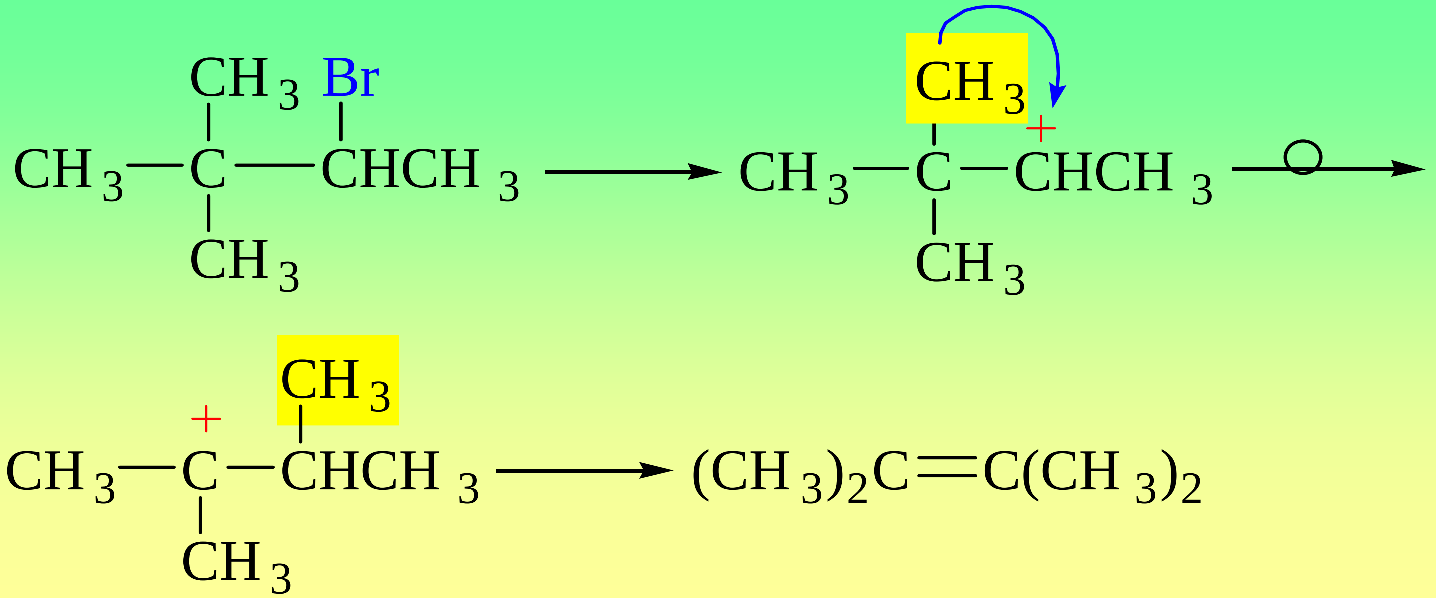
$$B^- \quad H-CH_2-\overset{+}{C}(CH_3)_2 \overset{快}{\rightleftharpoons} B-H + (CH_3)_2C=CH_2$$

E1的反应速率只与卤代烃浓度有关。
发生E1反应不一定要有碱存在，即使有碱存在，碱的浓度和强度对反应速率没影响。

$$(CH_3)_3C{-}Br \xrightarrow{C_2H_5OH} (CH_3)_2C{=}CH_2 + (CH_3)_3COC_2H_5$$

25℃	19%	81%
55℃	28%	72%

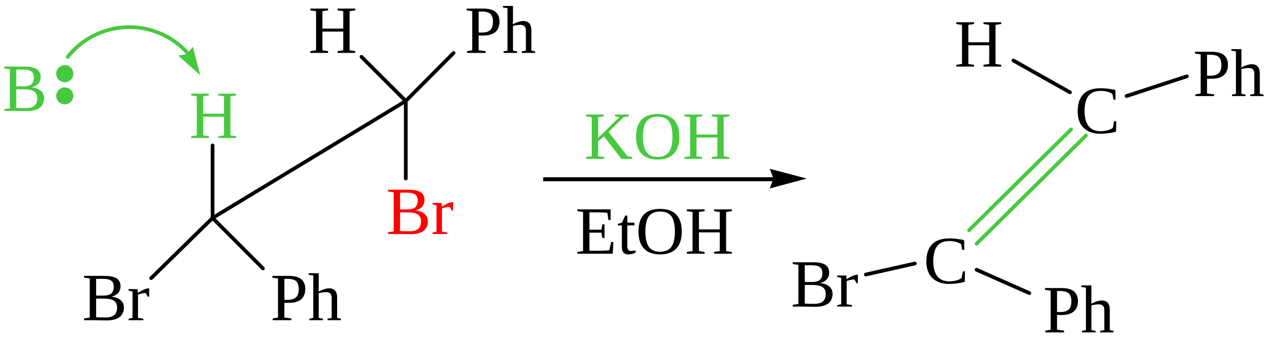
E1可能发生重排

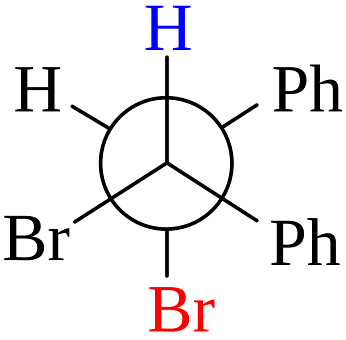


$$CH_3-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}-\overset{Br}{C}HCH_3 \longrightarrow CH_3-\underset{CH_3}{\overset{CH_3}{C}}-\overset{+}{C}HCH_3 \xrightarrow{\bigcirc}$$

$$CH_3-\underset{CH_3}{\overset{+}{C}}-\overset{CH_3}{C}HCH_3 \longrightarrow (CH_3)_2C{=}C(CH_3)_2$$

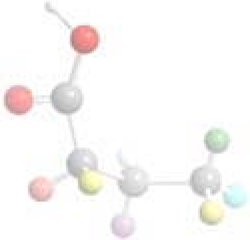
8.5.3 消除反应的立体化学





主要按反式共平面方式进行消除

8.6 卤代烃的制备



8.6.1 由醇制备

$$ROH + HX \longrightarrow RX$$

$$ROH + PX_3 \longrightarrow RX$$

or PX_5

X= Br, Cl

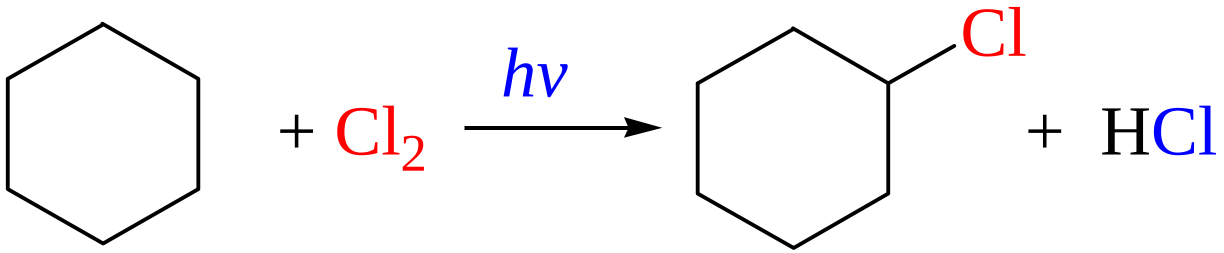
8.6.2 卤代烃与卤化物交换

$$RX \xrightarrow[\text{丙酮}]{NaI} RI \qquad X= Br, Cl$$

8.6.3 烯烃或炔烃的加成

加卤素、加卤化氢

8.6.4 烷烃的卤化



α–卤化反应