

孙昌俊 李文保 孙波 主编

有机卤化反应 原理及应用

YOUJI LUHUA FANYING YUANLI JI YINGYONG



化学工业出版社

孙昌俊 李文保 孙波 主编

有机卤化反应

原理及应用



0621.25
S902-2



化学工业出版社

· 北京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

有机卤化反应原理及应用/孙昌俊, 李文保, 孙波
主编. —北京: 化学工业出版社, 2014. 11

ISBN 978-7-122-21825-4

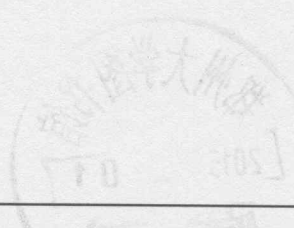
I. ①有… II. ①孙…②李…③孙… III. ①有机化
合物-卤化 IV. ①O621.25

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 209970 号

编著 孙昌俊 李文保 孙波

有机卤化反应原理及应用

有机卤化反应原理及应用



责任编辑: 王湘民
责任校对: 陶燕华

文字编辑: 颜克俭
装帧设计: 关 飞

出版发行: 化学工业出版社 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 刷: 北京永鑫印刷有限责任公司

装 订: 三河市胜利装订厂

787mm×1092mm 1/16 印张 37 $\frac{3}{4}$ 字数 838 千字 2015 年 1 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 168.00 元

版权所有 违者必究

前言

卤化反应是向有机物分子中引入卤素原子制备含卤化合物的化学过程。有机化合物分子中引入卤素原子后，其理化性质发生一定的变化，常使有机分子具有极性或极性增加，反应活性增强，容易被其他原子或基团所置换，生成多种新的化合物。

含卤精细化学品的应用范围很广，涉及国民经济的各个领域，广泛用于医药、农药、兽药、染料、感光、电子、液晶、日化、食品、添加剂、化工助剂、纺织、造纸、建材、交通、电器、涂料、塑料、橡胶、有机合成、水处理剂等领域。近年来新产品不断涌现，一些老产品也得到进一步的开发和利用。有机卤化物的制备和应用已成为化工领域的重要组成部分。

卤化反应有多种不同的分类方法。按反应类型，卤化反应可分为加成卤化、取代卤化和置换卤化等。按反应机理可以分为自由基型取代、自由基型加成、亲电加成、亲电取代、亲核取代等。根据引入卤素原子的不同，卤化可分为氟化、氯化、溴化和碘化。本书将按照有机化合物的类型，详细介绍各类有机化合物的卤化反应。

卤化反应广泛使用的卤化剂是卤素（氯、溴、碘）、氢卤酸、次卤酸盐、金属和非金属的卤化物（如 FeCl_3 、 PX_3 、 PCl_5 ）、硫酰氯、亚硫酰氯、光气（包括双光气、三光气）、卤胺（ RNHX ）、*N*-卤代酰亚胺（如 NBS 、 NCS 、 NIS ）、*N*-卤代磺酰胺（ RSO_2NHX ）、酰卤等。关于这些卤化剂的性质和适用范围，本书中将在适当的地方进行介绍。

有机卤化反应在有机化学中是一类非常重要的反应，各种版本的有机化学教科书中都毫无例外地介绍了各种不同的卤化反应和卤化剂。近年来有机化学无论在理论研究方面，还是在具体的有机合成实践方面，都有了长足的发展。卤化反应在有机合成中的应用越来越广泛，特别是在药物和天然产物的合成方面。鉴于此，编者大胆尝试，在编写了《重排反应原理与应用》、《有机氧化反应原理与应用》、《有机还原反应原理与应用》后，再编写本书，为有机化学的发展尽一点微薄之力。

本书有如下特点。

1. 有机卤化反应多种多样，新的卤化剂层出不穷，即使是常用的卤化剂，也不断开发出新的用途。本书尽量收集一些新的卤化剂，新的有机反应，并从反应机理上加以解释，以反映现代有机合成的特点，内容比较丰富。

2. 在编排方式上，按照有机化合物的类型，如烷、烯、炔、醇、酚、醚、醛、酮、酸、含氮化合物、含硫化合物、糖类化合物等进行分类，对每类化合物的各种卤化反应逐一进行介绍，并对各种卤化剂的特点、适用范围进行了适当总结。同时用具体的反应实例说明各种卤化反应在有机合成中的应用，本书列出的卤化反应达 500 多个。

3. 所选用的合成方法，真实可靠、可操作性强。所选化合物的合成方法，大都选自国内外著名杂志、教科书，例如：*J Am Chem Soc*、*J Org Chem*、*Org Synth*、*Tetrahedron*、*Vogel's Textbook of Organic Chemistry Preparations* 等，并适当参考了一些国内学者的研

究成果。加上作者四十多年来的有机合成的实践和经验，对所选化合物进行了细心地筛选。参照相应的合成方法，有一定有机合成经验的化学工作者都应当能比较顺利地合成出相应的化合物，并可参照相应的方法合成类似的化合物。

4. 对所合成的每一个化合物，都有分子式、相对分子质量、英文名称、物理常数、具体的合成操作步骤、产品收率等内容，并附有大量参考文献。

5. 书后附有化合物中文名称索引，以便于读者查阅。

本书由孙昌俊、李文保（长江学者）、孙波（中石化胜利油田分公司河口采油厂）主编。王秀菊、孙琪、马岚、孙风云、孙中云、孙雪峰、王乃永、王飞飞、王世川、王荣周、左立、李倩如、刘元武、刘丽娟、刘艳、陈檀、张广洲、张廷峰、张纪明、时乐义、李刚、辛炳炜、连军、连松、周峰岩、房士敏、林振广、赵晓东、倪亚萍、崔月芝、曹晓冉、隋洁、董文亮、董江涛、董芳华、楚洋洋、裴超、薛晓霞、魏海舸等人参加了部分内容的资料收集、整理和编写工作，最后由孙昌俊统审并定稿。

编写过程中，得到山东大学化学与化工学院陈再成、赵宝祥教授及化学工业出版社有关同志的大力支持，在此一并表示感谢。

本书实用性强，适合于从事化学、应用化学、化工、生化、医药、农药、染料、颜料、日用化工、助剂、试剂等行业的生产、科研、教学、实验室工作者以及大专院校的教师、研究生、本科生使用。

限于编者水平，书中不妥之处难免，恳请读者批评指正。

孙昌俊

2014年11月

缩略语对照表

Ac	acetyl	乙酰基
AcOH	acetic acid	乙酸
AIBN	2,2'-azobisisobutyronitrile	偶氮二异丁腈
Ar	aryl	芳基
9-BBN	9-borabicyclo[3,3,1]nonane	9-硼双环 [3.3.1] 壬烷
Bn	benzyl	苄基
BOC	<i>t</i> -butoxycarbonyl	叔丁氧羰基
Bu	butyl	丁基
Bz	benzoyl	苯甲酰基
Cbz	benzyloxycarbonyl	苄氧羰基
CDI	1,1'-carbonyldiimidazole	1,1'-羰基二咪唑
<i>m</i> -CPBA	<i>m</i> -chloroperoxybenzoic acid	间氯过氧苯甲酸
DABCO	1,4-diazabicyclo [2.2.2] octane	1,4-二氮杂二环 [2.2.2] 辛烷
DCC	dicyclohexyl carbodiimide	二环己基碳二亚胺
DDQ	2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone	2,3-二氯-5,6-二氰基-1,4-苯醌
DEAD	diethyl azodicarboxylate	偶氮二甲酸二乙酯
DMAC	<i>N,N</i> -dimethylacetamide	<i>N,N</i> -二甲基乙酰胺
DMAP	4-dimethylaminopyridine	4-二甲氨基吡啶
DME	1,2-dimethoxyethane	1,2-二甲氧基乙烷
DMF	<i>N,N</i> -dimethylformamide	<i>N,N</i> -二甲基甲酰胺
DMSO	dimethyl sulfoxide	二甲亚砜
dppb	1,4-bis(diphenylphosphino)butane	1,4-双(二苯膦基)丁烷
dppe	1,4-bis(diphenylphosphino)ethane	1,4-双(二苯膦基)乙烷
e. e. (ee)	enantiomeric excess	对映体过量
<i>endo</i>		内型
<i>exo</i>		外型
Et	ethyl	乙基
EtOH	ethyl alcohol	乙醇
<i>hν</i>	irradiation	光照
HMPA	hexamethylphosphorictriamide	六甲基磷酰三胺
HOBt	1-hydroxybenzotriazole	1-羟基苯并三唑
HOMO	highest occupied molecular orbital	最高占有轨道
<i>i</i> -	<i>iso</i> -	异
LAH	lithium aluminum hydride	氢化铝锂
LDA	lithium diisopropyl amine	二异丙基胺基锂
LHMDS	lithium hexamethyldisilazane	六甲基二硅胺锂
LUMO	lowest unoccupied molecular orbital	最低空轨道

mol/L	mole/L	浓度单位
<i>m</i> -	meta-	间位
MW	microwave	微波
<i>n</i> -	normal	正
NBA	<i>N</i> -Bromo acetamide	<i>N</i> -溴代乙胺
NBS	<i>N</i> -Bromo succinimide	<i>N</i> -溴代丁二酰亚胺
NCA	<i>N</i> -Chlorosuccinimide	<i>N</i> -氯代乙酰胺
NCS	<i>N</i> -Chloro succinimide	<i>N</i> -氯代丁二酰亚胺
NIS	<i>N</i> -Iodo succinimide	<i>N</i> -碘代丁二酰亚胺
NMM	<i>N</i> -methylmorpholine	<i>N</i> -甲基吗啉
NMP	<i>N</i> -Methyl-2-pyrrolidinone	<i>N</i> -甲基吡咯烷酮
TEBA	Triethyl benzyl ammonium salt	三乙基苄基铵盐
<i>o</i> -	ortho	邻位
<i>p</i> -	para	对位
Ph	phenyl	苯基
PPA	poly phosphoric acid	多聚磷酸
PPHF	pyridine polyhydrogen fluoride	吡啶聚氟化氢
Pr	propyl	丙基
Py	pyridine	吡啶
R	alkyl etc.	烷基等
<i>t</i> -	tert-	叔-
TBAB	tetrabutylammonium bromide	溴代四丁基铵
TEA	triethylamine	三乙胺
TEBA	triethylbenzylammonium salt	三乙基苄基铵盐
Tf	trifluoromethanesulfonyl (triflyl)	三氟甲磺酰基
TFA	trifluoroacetic acid	三氟乙酸
TFAA	trifluoroacetic anhydride	三氟乙酸酐
THF	tetrahydrofuran	四氢呋喃
TMP	2,2,6,6-tetramethylpiperidine	2,2,6,6-四甲基哌啶
Tol	toluene or Tolyl	甲苯或甲苯基
Ts	tosyl	对甲苯磺酰基
TsOH	tosic acid	对甲苯磺酸
Xyl	xylene	二甲苯
		HMPA
		HOBt
		HOMO
		LAlH
		LDA
		LHMDS
		LUMO

目 录

第一章 烷烃的卤化反应 / 1

第一节 烷烃的自由基型卤化反应机理	1
第二节 影响自由基型卤化反应的主要因素	3
一、不同卤素卤化反应的活性	3
二、不同类型氢的反应活性与自由基稳定性	6
三、其他影响因素	7
参考文献	11

第二章 烯烃的卤化反应 / 12

第一节 不饱和烃的亲电加成反应	12
一、与卤素的加成反应	12
二、与卤化氢的加成反应	31
三、与次卤酸和次卤酸盐(酯)的加成反应	36
四、烯烃与卤化物的反应	50
第二节 烯烃的自由基型加成反应	52
一、与卤素的自由基型加成反应	52
二、与溴化氢的自由基型加成反应	56
三、与多卤代甲烷的自由基型加成反应	59
四、烯烃与卤代卡宾的反应	62
第三节 烯丙位和苄基位氢的卤代反应	70
一、与卤素的反应	70
二、与N-卤代酰胺的反应	81
三、硫酰氯	93
第四节 烯烃的硼氢化-卤化反应	95
第五节 烯烃与草酰氯的反应	98
参考文献	99

第三章 炔烃的卤化反应 / 101

第一节 端基炔分子中的炔氢被卤素原子取代	101
第二节 炔键的加成卤化	105
一、卤素与炔烃的加成反应	105
二、卤化氢与炔烃的加成反应	109

三、次卤酸与炔烃的加成反应	112
四、炔烃的硼氢化-卤化反应	114
五、炔烃的酰基化反应	115
第三节 炔烃 α -氢的取代卤化反应	116
参考文献	117

第四章 芳香烃的卤化反应 / 118

第一节 芳烃的直接卤化	118
第二节 卤甲基化反应	136
一、氯甲基化试剂	137
二、卤甲基化反应的催化剂	138
三、影响氯甲基化反应的因素	138
第三节 有关基团被卤素原子取代	148
第四节 重氮基被卤素原子取代	166
一、离子型取代反应	169
二、自由基型反应	185
第五节 芳环侧链上的卤化反应	197
参考文献	200

第五章 卤代烃的卤化反应 / 202

第一节 卤代芳烃的卤化反应	202
第二节 卤代烃的卤素置换反应	208
参考文献	218

第六章 醇的卤化反应 / 219

第一节 卤化氢或氢卤酸与醇的反应	219
第二节 卤化磷和三氯氧磷与醇的反应	236
第三节 亚硫酸酐、硫酸酐与醇的反应	250
一、亚硫酸酐与醇的反应	250
二、利用硫酸酐制备卤化物	257
第四节 三苯基磷和溴或碘与醇反应制备卤化物	260
第五节 其他由醇制备卤化物的方法	263
一、酰卤法	263
二、亚磷酸三苯酯和碘甲烷与醇反应制备碘代烷	269
三、羟基被卤素取代的其他方法	271
参考文献	280

第七章 酚的卤化反应 / 281

第一节 酚羟基被卤素原子取代	281
第二节 酚类化合物芳环上的取代卤化反应	291
第三节 Reimer-Tiemann 反应和 Vilsmeier 反应	308

参考文献	319
------------	-----

第八章 醚的卤化反应 / 320

第一节 氢卤酸与醚的反应	320
第二节 醚类化合物 α -氢的卤化	330
第三节 芳香醚芳环上的卤化反应	331
参考文献	342

第九章 羰基化合物的卤化反应 / 343

第一节 羰基化合物 α -氢的取代卤化	343
一、酸催化卤化	344
二、碱催化卤化	345
第二节 卤仿反应	374
第三节 醛氯化生成酰氯	378
第四节 羰基的卤化	380
第五节 醛肟 α -位的卤化	388
第六节 芳香羰基化合物芳环上的卤化反应	393
第七节 烯醇酯和烯醇硅烷醚卤化反应	395
一、烯醇酯的卤化反应	395
二、烯醇硅醚的卤化反应	396
第八节 烯胺的卤化	402
第九节 其他卤化方法	406
参考文献	410

第十章 含氮化合物的卤化反应 / 411

第一节 氨基的卤化和 Hofmann-Löffler-Freytag 反应	411
第二节 芳香胺芳环上的卤代反应	422
第三节 其他含氮化合物的卤化反应	436
一、重氮盐分子中重氮基被卤素原子取代	436
二、芳香族硝基化合物芳环上的卤化反应	437
三、腈的卤化反应	440
四、含氮芳香杂环化合物的卤化反应	444
参考文献	454

第十一章 羧酸的卤化反应 / 455

第一节 酰卤的制备	455
一、氯化亚砷作卤化试剂	457
二、卤化磷作卤化试剂	474
三、草酰氯作氯化试剂	482

四、光气、双光气、三光气	484
五、其他卤化剂	487
第二节 Hunsdiecker 反应	490
第三节 羧基转化为三卤甲基	499
第四节 卤代羧酸	502
第五节 芳香族羧酸芳环上的卤化反应	508
参考文献	509

第十二章 羧酸衍生物的卤化反应 / 510

第一节 酰氯的卤化反应	510
第二节 酸酐的卤化反应	512
第三节 酯的卤化反应	514
第四节 酰胺的卤化反应	519
参考文献	535

第十三章 含硫化合物的卤化反应 / 536

第一节 芳烃的氯磺化反应	536
第二节 硫醇、硫醚和二硫化物的卤化反应	544
第三节 其他含硫化合物的卤化反应	550
第四节 磺酸酯的卤素交换反应	556
参考文献	558

第十四章 糖类化合物的卤化反应 / 559

第一节 α -卤代酰基糖的合成	559
第二节 糖分子中其他羟基的卤代反应	565
参考文献	570

第十五章 元素有机化合物的卤化反应 / 571

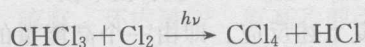
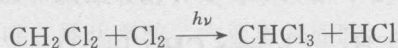
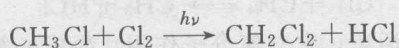
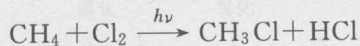
第一节 含磷有机卤化物	571
第二节 金属有机化合物的卤化反应	578

化合物中文名称索引 / 585

第一章

烷烃的卤化反应

烷烃分子中的氢原子被卤素原子取代的反应称为卤化反应 (halogenation)。卤化反应通常是在加热、光照或自由基引发剂存在下进行的。例如甲烷在漫射光、加热或引发剂 (如过氧化苯甲酰) 条件下, 氢原子可以被逐个取代, 生成一氯甲烷、二氯甲烷、三氯甲烷和四氯化碳的混合物。



在工业上, 控制适当的反应温度和甲烷与氯气的比例, 可以使其中的某一种为主要产物。例如在 $400\sim 450^\circ\text{C}$, 选择甲烷与氯气的比例为 $10:1$, 这时主要产物是一氯甲烷; 选择甲烷与氯气的比例为 $0.263:1$ 时, 主要产物是四氯化碳。

第一节 烷烃的自由基型卤化反应机理

反应机理是指化学反应所经历的微观过程或途径, 也称为反应历程。有机化合物的反应多数比较复杂, 由反应物到产物常常不只是简单的一步反应, 也可能不只有一种途径。

反应机理是根据大量的实验事实和现有的化学、物理学等理论作出的理论推导。由于分子的振动和碰撞在 $10^{-14}\sim 10^{-12}\text{s}$ 内完成, 目前观测在如此短时间内分子和原子运动的手段尚不完善, 反应机理还是根据现有实验事实得出的一种理论假设。因此, 很难确切地说某反应机理已被完全证实。合理的反应机理应对现存的全部实验事实作出圆满的解释, 并且根据该机理作出的预测应与实验结果相符合。随着新现象的不断出现, 机理通常也要进行调整, 但总的趋势是随着研究的深入, 反应机理得到更为详细的描述。因此, 关于反应机理, 有些是肯定的, 而有些仍欠成熟, 有待于进一步完善。

研究有机反应机理不仅可以透过各种不同的有机反应, 揭示出它们的内在实质、相互联系及规律性; 更重要的是根据反应机理人们可以选择实现化学反应的最佳条件, 指导科学实践和生产实践。

迄今为止, 化学科学工作者推断有机反应机理的方法很多, 这种推断必须是多方面的, 采取各种不同的科学方法, 最后得出一个在理论上讲得通, 又能解释各种实验事实, 并能用

于指导设计类似新反应的机理。目前常用的研究反应机理的方法有：反应中间体的研究；产品结构鉴定；反应动力学研究等。

根据烷烃的氯化反应只有在光照、高温和自由基引发剂存在下才能发生，而氧的存在会抑制反应，以及氯化反应在黑暗中室温无引发剂条件下不能反应，经光照后再置于黑暗中仍可继续反应等事实，人们提出了烷烃卤化的自由基取代机理。

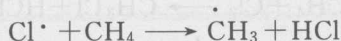
烷烃的自由基型氯化取代反应可以分为 3 个阶段。以甲烷的氯化反应为例分别表示如下。

链引发：

在光照、加热或自由基引发剂存在下，首先是氯分子吸收能量，分解为两个性质活泼的氯原子（氯自由基）。这是连锁反应的第一阶段，称为链的引发（initiation）。这一阶段的特点是产生自由基。

链增长：
$$\text{Cl} : \text{Cl} \xrightarrow[\text{或引发剂}]{h\nu \text{ 或 } \Delta} 2\text{Cl}\cdot$$

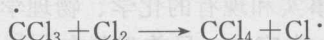
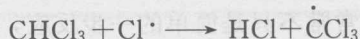
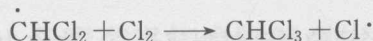
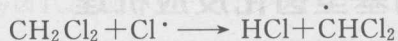
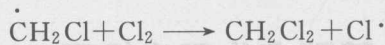
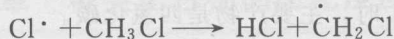
链引发生成的高能量的氯原子，从甲烷分子中夺取一个氢原子，生成氯化氢和带有未成对电子 $\cdot\text{CH}_3$ 。凡具有这样未成对电子的原子或基团，统称为自由基或游离基（free radical）。 $\cdot\text{CH}_3$ 就是甲基自由基。



甲基自由基比氯自由基更活泼，它与氯分子作用，生成一氯甲烷和一个氯自由基：

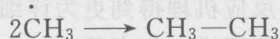
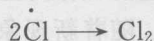


这个新生成的氯自由基又可以重复上述反应。即由一个高能量的氯自由基可以产生千万个氯甲烷分子。此阶段称为链的增长（propagation）。在这个阶段，氯原子也可以与生成的氯甲烷作用而逐渐生成二氯甲烷、三氯甲烷和四氯化碳。这一阶段的特点是自由基数目不减少。



链终止：

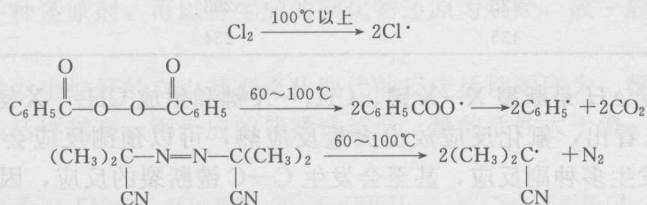
在上述链增长阶段生成的自由基，彼此之间可以发生反应，例如：



这一阶段的特点是消耗了自由基，当自由基之间的反应逐渐增加而占了主导优势时，反应会逐渐停止。这一阶段称为链的终止（termination）。当然，在实际反应中这几个阶段几乎是同时进行的，很难将其分开，分为这 3 个阶段只是为了讨论的方便而人为规定的。

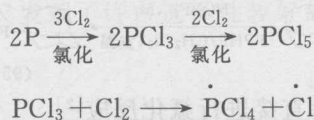
链引发需要一定的能量，使氯分子发生均裂产生自由基。产生自由基的方法主要有 3 种：热裂法、光解法和电子转移法。

热裂法是在一定温度下对分子进行热激发，使共价键发生均裂产生自由基，从而提供自由基的来源。在 500~650℃ 时足以使 C—C、C—H、H—H 键断裂，而 Cl—Cl、Br—Br、O—O、N—N、C—N=N—C 等共价键的均裂需要的温度更低。例如：



在较低温度下容易产生自由基的物质，如过氧化苯甲酰、偶氮二异丁腈等称为自由基引发剂。这些引发剂的优点是效率高，缺点是在反应过程中不断消耗，需要不断补加。

在自由基型卤化反应时，还可以加入硫黄、红磷、三氯化磷、有机氯化物、有机酰胺或活性炭作为引发剂。以磷为例，作用如下：



最近报道，使用复合引发剂效果较好。复合引发剂中的添加剂可以加速自由基型反应。添加剂主要有吡啶、苯基吡啶、烯化多胺、六亚甲基四胺、磷酰胺、烷基酰胺、二烷基磷酰胺、脲、磷、磷酸三烷基酯、硫脲、环内酰胺、氨基乙醇等。添加剂的用量一般为被氯化物质量的 0.1%~2%。有时也把上述引发剂称为“催化剂”。

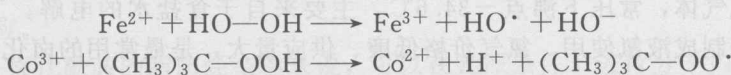
光解法是在光照下分子被活化，诱导离解产生自由基。可见光波在 400~500nm 之间的光量子能量在 250kJ/mol 以上，低于 400nm 的光波能量更高，足以使 Cl₂、Br₂、I₂ 等分子均裂生成自由基。



电子转移法则是利用了重金属离子具有得失电子的性质。



它们常用于催化某些过氧化物的分解，例如：



对于卤化反应而言，自由基的产生主要采用热裂法和光解法，因为金属离子的存在可能会催化芳环上的取代反应。

第二节 影响自由基型卤化反应的主要因素

影响烷烃自由基型卤化反应的因素很多，主要有卤素的性质、烷烃分子中氢原子的类型以及具体的反应条件等。

一、不同卤素卤化反应的活性

不同卤素与甲烷发生卤化反应时的活性明显不同。甲烷与不同卤素发生卤化反应的各种

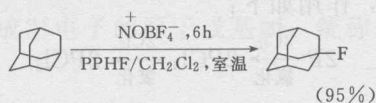
化学键的离解能和反应热如表 1-1。

表 1-1 甲烷与各种卤素分子反应的键的离解能和反应热

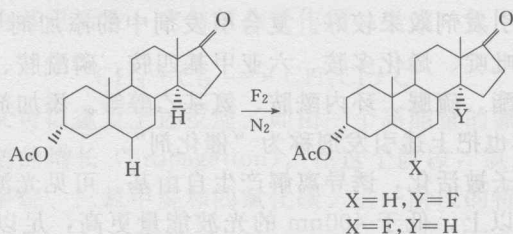
单位: kJ/mol

X_2	X—X	+	CH_3-H	→	CH_3-X	+	HX	反应热(ΔH)
F	159		435		-452		-560	-418
Cl	243		435		-351		-431	-104
Br	192		435		-293		-368	-34
I	151		435		-234		-297	55

反应的总热效应 ΔH 是断裂 X—X 键、 CH_3-H 键和生成 CH_3-X 键、H—X 键的能量之和。由表 1-1 可以看出, 氟化反应放出大量反应热, 可以预测反应会剧烈进行, 难以控制, 而且反应中会发生多种副反应, 甚至会发生 C—C 键断裂的反应, 因为氟化反应的反应热大于 C—C 键断裂所需的能量。分子态的氟是由无水氟化氢-氟化钾体系电解而得, 价格昂贵, 加之反应剧烈, 副反应多, 很少采用分子态氟作氟化剂进行氟化反应, 而是采用氟化氢与不饱和键的加成、置换氟化或电解氟化的方法制备含氟化合物。也可以采用其他氟化试剂(注意, 此时的反应已不是自由基型反应), 例如^[1]



必要时可以将氟用氮气稀释后直接进行氟化反应^[2]



氟的相对分子质量为 37.9968, 沸点 -188.15°C , 是一种浅黄色气体, 具有特殊的刺激性臭味, 令人难以忍受。即使氟气浓度仅为 $2.0 \times 10^{-8} \text{ mg/L}$ 也能被感知。很少直接使用氟气。

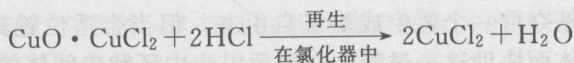
氯化 and 溴化反应虽然为放热反应, 但放出的反应热并不太高, 反应比较缓慢, 容易控制。这是化工制备中容易进行的反应, 应用范围比较广。

氯为黄绿色气体, 常压下沸点 -34.6°C , 主要来自于食盐水的电解。工业上常采用冷冻、加压的方法制成液氯使用。氯气价格低廉、供应量大, 是最常用的卤化试剂。

长链烷烃氯化的典型例子是氯化石蜡的合成。氯化石蜡是一种重要的辅助增塑剂和阻燃剂, 商品的牌号通常是以氯的含量(质量分数)来命名, 如氯蜡 42、氯蜡 52 和氯蜡 70 等。氯化方法有热氯化、光氯化、光-催化氯化 and 催化氯化等。在具体的操作方式上已由间歇操作逐渐转化为连续操作。

氯气与烷烃反应制备氯代物产生大量的氯化氢气体, 工业上常将其制成盐酸。也可以采用氧氯化法将氯化氢气体再用于烷烃的氯化。方法是将氯化氢气体与氧气(空气中)混合, 以 $\text{CuCl}_2\text{-CuCl-KCl}$ 组成的熔盐为催化剂兼热载体, 与烷烃进行反应生成氯代烃。反应过程如下:



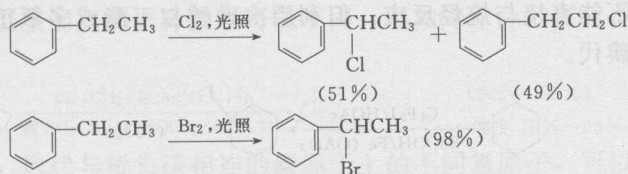


溴是暗红色的发烟液体，沸点 58.78℃。溴素通常是由海水或海水晒盐后的盐卤为原料，将其中的溴化钠用空气或氯气氧化而得到的。

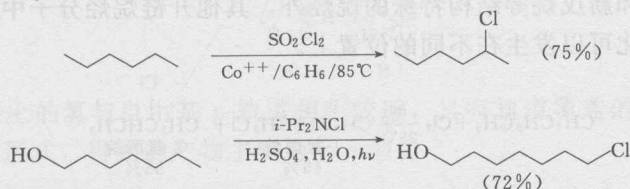
碘是一种紫黑色带有金属光泽的固体，碘化反应是一种吸热反应，反应难以进行。反应中生成的碘化氢是一种还原剂，可以将生成的碘化物还原为烷烃，故一般不用这种方法制备碘代烷。

综上所述，卤素发生烷烃的自由基型卤化取代的反应活性顺序为：氟>>氯>溴>碘。

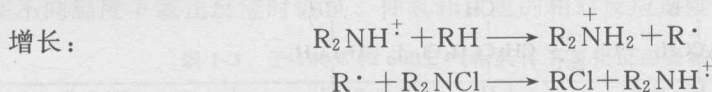
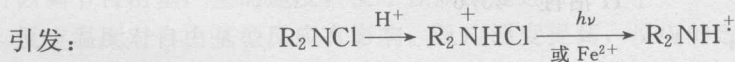
卤素分子的反应活性越高，则反应的选择性越低。氯的活性大于溴，但氯的选择性不如溴的高。例如：



由于氯的选择性较低，人们又发现了许多选择性较好的氯化剂，如硫酰氯、亚硫酰氯、*N*-氯化物等。例如^[3]：

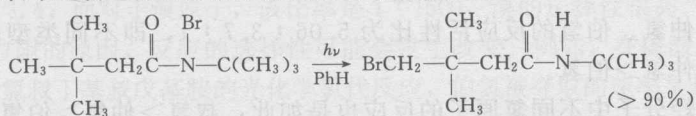


N-卤代仲胺可以作为光卤化取代的卤化剂，它是由 *N*-卤代酰胺和仲胺在温和条件下进行反应得到的。具有不同取代基的脂肪烃，于一定浓度的硫酸溶液中，在光照和/或 Fe^{2+} 存在下和 *N*-卤代仲胺反应，均可得到选择性较高的 ω -1 卤取代物。反应属于自由基型机理。

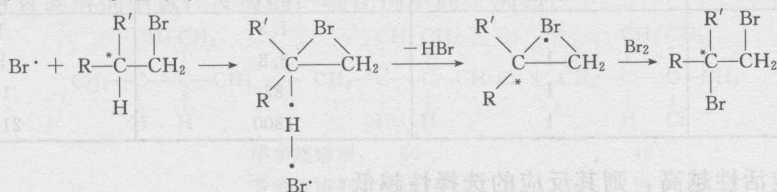


在此反应中，发生夺氢反应的是胺基正离子自由基。该反应的反应机理类似于 Hofmann-Löffler 反应。

对于具有 *N*-卤代酰胺的脂肪烃结构来说，可以在光照条件下进行分子内的 1,5-卤素-氢交换反应，从而得到区域选择性较高的卤素取代产物。例如：

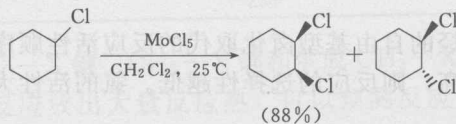


在自由基型溴代反应中，含一个溴原子的碳链的溴化具有非常高的区域选择性，溴代烷分子的溴代反应 84%~94% 发生在分子中含有溴原子的邻位碳上。这可以用邻基参与来解释。

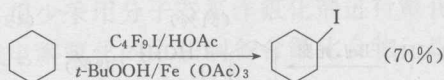


在一般的机理中是溴自由基夺取一个氢生成烷基自由基，但当合适位置具有溴原子时，溴原子可以通过生成环状中间体而协助这一过程。在最后一步中环状中间体的环断裂生成相应的产物。上述机理如果正确的话，被取代碳原子（用 * 标记）的绝对构型应当保持不变。这已经被实验所证实^[4]。

一些一氯代烷在二氯甲烷溶液中用 MoCl_5 进行氯化反应，得到 1,2-二氯代物的比例比较高。例如^[5]：

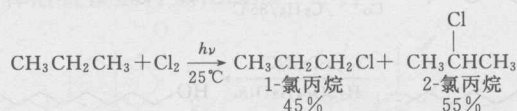


碘的活性较低，不能直接与烷烃反应。但利用次碘酸叔丁酯或多氟正丁基碘化物作碘化剂时可以使烷烃直接碘代。



二、不同类型氢的反应活性与自由基稳定性

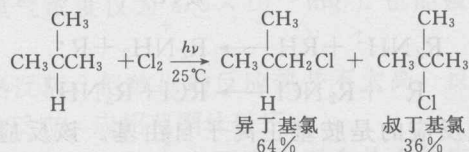
除了甲烷、乙烷和新戊烷等结构特殊的烷烃外，其他开链烷烃分子中大都含有不同类型的氢原子，它们的卤化可以发生在不同的位置上。



丙烷分子中有 6 个伯氢、2 个仲氢，仲氢的原子数目少，但仲氢被取代的比例（55%）反而大于伯氢（45%），说明在同样条件下，仲氢的反应活性比伯氢高。两者的活性比为：

$$\frac{2^\circ\text{H 活性}}{1^\circ\text{H 活性}} = \frac{55/2}{45/6} = 3.7$$

又如异丁烷的氯化反应：



异丁烷氯化产物的比例说明，叔氢的反应活性更高，其反应活性比为：

$$\frac{3^\circ\text{H 活性}}{1^\circ\text{H 活性}} = \frac{36/1}{64/9} = 5.06$$

由此，叔氢、仲氢、伯氢的反应活性比为 5.06 : 3.7 : 1，即不同类型的氢被取代的活性顺序为：叔氢 > 仲氢 > 伯氢。

其他卤素与烷烃分子中不同氢原子的反应也是如此：叔氢 > 仲氢 > 伯氢（表 1-2）。

表 1-2 卤素取代烷烃中不同氢的选择性

卤素	1°H	2°H	3°H
F ₂	1	1.3	1.8
Cl ₂	1	3.8	5.1
Br ₂	1	82	1600
I ₁	1	1800	210000

卤素的反应活性越高，则其反应的选择性越低。