

高等学校教学参考书



有机反应
活性中间体

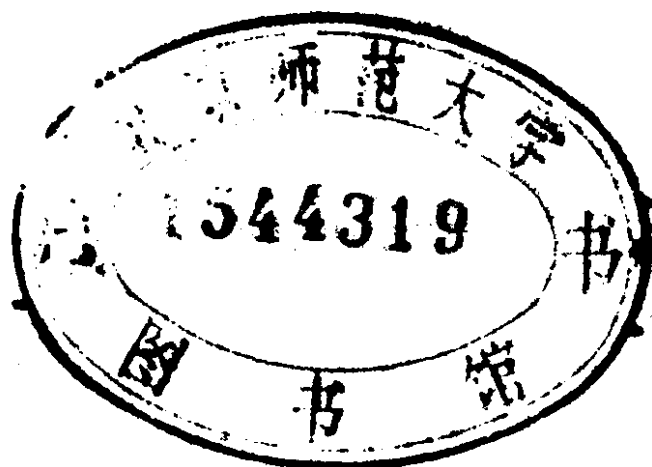
洪琳 编

高等学校教学参考书

有机反应活性中间体

洪琳 编

J41/175/09



高等教育出版社

内 容 提 要

本书是高等学校理科有机化学教学参考丛书中的一本。书中对有机化学反应中的重要活性中间体作了系统而详细的介绍。主要阐述了卡宾、乃春、自由基、碳正离子、碳负离子的形成、结构、性质及有关反应。并对苯炔和叶立德作了一些叙述。每章后附有部分参考文献。

可供高等学校化学系教师、学生及有关科技人员学习参考。

本书由高等学校理科有机化学编审小组委托北京师范大学俞凌翀同志审阅,南开大学王积涛编委复审,同意作为有机化学教学参考书出版。

高等学校教学参考书

有机反应活性中间体

洪一琳 编

高等教育出版社出版

新华书店北京发行所发行

民族印刷厂印装

开本 850×1168 1/32 印张 11.625 字数 278 000

1990年6月第1版 1990年6月第1次印刷

印数 00,001—1 420

ISBN7-04-002536-1/O·844

定价 3.10 元

目 录

第一章 概论	1
一、活性中间体与过渡态.....	1
二、活性中间体的存在.....	3
三、重要活性中间体.....	4
第二章 卡宾与乃春	5
一、卡宾.....	5
1. 卡宾的结构.....	6
2. 卡宾的形成.....	7
3. 卡宾的反应.....	10
二、相转移催化形成卡宾及其反应.....	30
1. 相转移催化法由氟仿形成二氟卡宾的历程.....	31
2. 影响卡宾形成速度的因素.....	34
3. 相转移催化体系中二氟卡宾的反应.....	37
4. 在相转移催化体系中的其他卤代卡宾.....	58
三、不饱和卡宾.....	61
1. 亚烷基卡宾的形成.....	62
2. 亚烷基卡宾的结构.....	67
3. 亚烷基卡宾的反应.....	67
4. 亚乙烯基卡宾的形成.....	73
5. 亚乙烯基卡宾的反应.....	74
四、乃春.....	77
1. 乃春的形成.....	77
2. 乃春的反应.....	81
第三章 自由基	101
一、共价键的异裂及均裂.....	101
二、自由基的发现.....	103

三、自由基的结构	105
四、自由基的稳定性	110
五、自由基的检测方法	115
1. 化学检测方法	115
2. 物理检测方法	117
六、自由基的形成反应	125
1. 热均裂反应	125
2. 辐射均裂反应	129
3. 单电子转移的氧化还原反应	130
七、自由基的反应	134
1. 链反应	134
2. 烃的卤代反应	137
3. 自由基加成反应	146
4. 自氧化反应	158
5. 芳香自由基取代反应	163
6. 裂解反应	171
7. 自由基重排反应	174
八、离子自由基	183
1. 离子自由基的电子结构	184
2. 负离子自由基	185
3. 正离子自由基	190
4. 单分子自由基亲核取代反应($S_{RN}1$)	192
第四章 碳正离子	206
一、碳正离子的结构及稳定性	207
二、经典碳正离子与非经典碳正离子	213
三、稳定碳正离子在溶液中的形成及观察	223
1. 烷基正离子	223
2. 环丙基甲基正离子	228
3. 烯基正离子	229
4. 芳香正离子	230
5. 环烷基正离子	232

6. 桥头碳正离子.....	233
7. 芳基及烷芳基甲基正离子.....	234
8. 双碳正离子.....	235
9. 芳香性稳定碳正离子.....	236
四、脂肪族亲核取代反应.....	238
1. S_N1 历程.....	238
2. S_N2 历程.....	241
3. 离子对历程.....	243
五、重排反应及邻基参与.....	255
1. 伯碳原子系统和叔碳原子系统.....	257
2. 仲碳原子系统.....	259
六、β 消除反应.....	261
1. 霍夫曼及扎依采夫消除反应.....	265
2. $E2$ 消除反应的立体化学.....	266
七、烯烃的亲电加成.....	268
八、芳香族亲电取代反应.....	275
1. 硝化反应的历程.....	275
2. 磺化反应的历程.....	277
3. 傅氏反应的历程.....	278
4. 卤化反应的历程.....	279
第五章 碳负离子、苯炔和叶立德.....	288
一、碳负离子.....	288
1. 结构与稳定性.....	288
2. 碳负离子的反应.....	296
二、苯炔.....	311
1. 苯炔的形成.....	312
2. 苯炔的反应.....	314
三、叶立德.....	316
1. 磷叶立德.....	318
2. 硫叶立德.....	337

第一章 概 论

在有机化学中，最吸引人的领域应该说是对于有机反应历程的正确阐明。自从伍德华(Woodward)和霍夫曼(Hoffmann)以分子轨道的对称法来说明协同反应后，人们对这种反应历程得到较清楚的认识。其次由于现代波谱学的迅速发展，给人们研究有机反应历程带来了非常有力和可靠的工具，因此新的反应历程被不断地发现，某些已知的反应历程也需重新加以研究。例如维狄希(Wittig)重排反应的历程，过去认为它是1,2-亲电重排，但由于这种重排在核磁共振仪上出现化学诱导动态核极化现象，因此人们认为该重排反应的历程是经由自由基对的。

任何时候，如果一个有机反应包含多于一步反应的，在这一反应中至少含一个中间体。因为这种中间体具有一定的反应活性或不稳定性，因此称这种中间体为活性中间体(Reactive Intermediates)。在对有机反应历程的研究中，检测有无活性中间体的形成，以及是哪种活性中间体都十分重要。

一、活性中间体与过渡态

在分步反应中，反应物与产物之间将形成活性中间体。将下面图1.1、1.2及1.3进行比较，可以明确过渡态与活性中间体的关系。

在上述反应的自由能纵切面图中“ \neq ”代表过渡态，过渡态相当于反应进程的能量曲线的最高点。过渡态虽然不是一个真实分子，但可认为是一个假设的分子，是一种短暂的原子排列。由于过渡态的寿命接近于零，因此它不能由实验直接观察，只能对它的

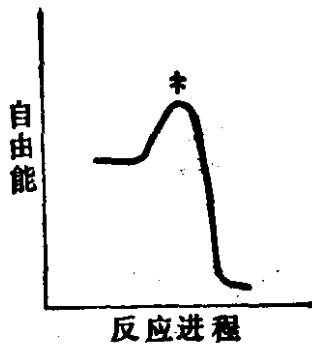


图 1.1 一步反应的自由能纵切面图
 $\text{OH}^- + \text{CH}_3\text{Cl} \longrightarrow \text{CH}_3\text{OH} + \text{Cl}^-$

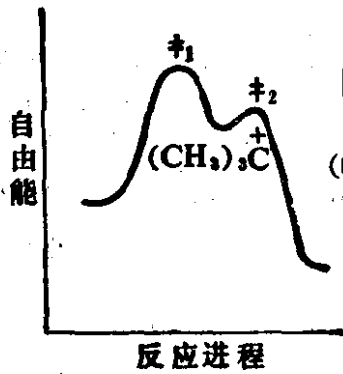


图 1.2 含一个活性中间体的两步反应的自由能纵切面图

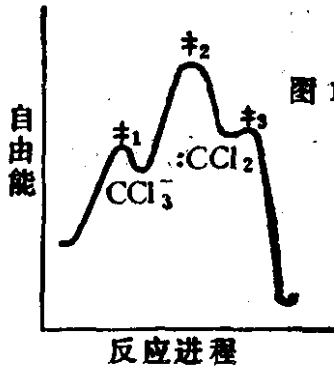
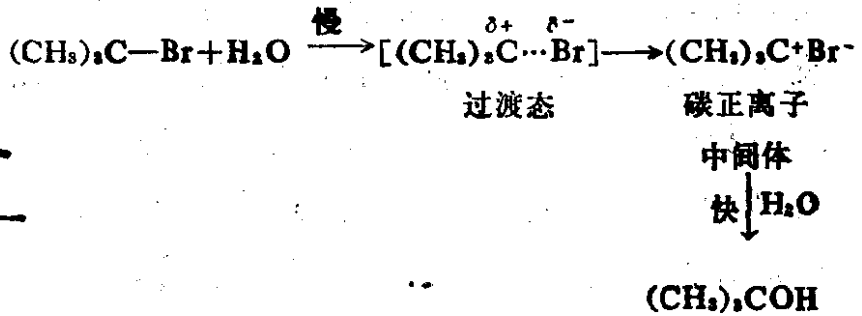
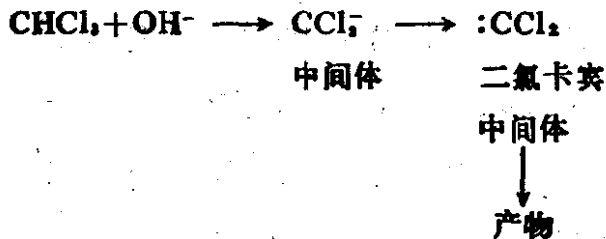


图 1.3 含二个活性中间体的三步反应的自由能纵切面图



原子排列作一些推测，当然这种推理是有充分根据的，这里不再举例说明。

图 1.2 说明活性中间体是在反应进程中能量曲线的最低点，它出现在至少两个过渡态“‡₁”及“‡₂”之间。由于第一步的过渡态要求较高的能量，所以第一步又是决定反应速度的一步，反应速度慢。在形成了叔丁基碳正离子活性中间体以后，就具有一定寿命。由于它的反应活性高，因此第二步的过渡态要求的能量较第一步为低，反应就很快地形成产物。

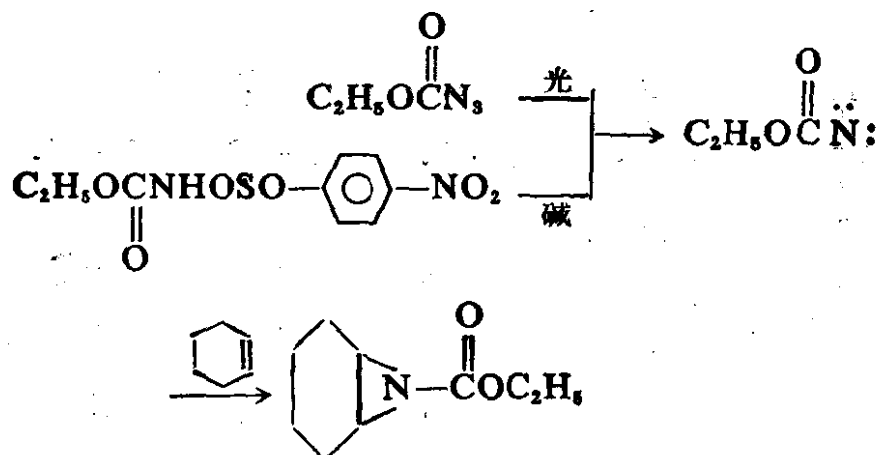
图 1.3 说明在三步反应中可形成两个活性中间体，有三个过

渡态。中间体可以出现在要求最高能量过渡态的前面，也可以在它的后面。形成的第一个活性中间体为三氯甲基碳负离子，第二个为二氯卡宾。

一般来说，活性中间体越稳定，它出现在能量曲线的最低点也就越低，寿命也较长。

二、活性中间体的存在

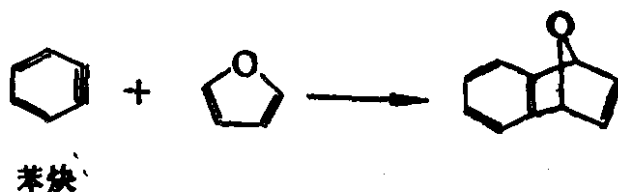
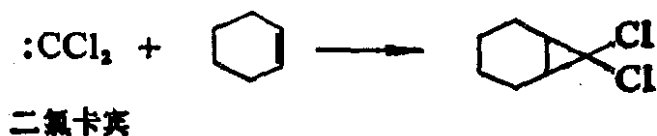
证明反应过程中形成活性中间体的最好方法应该是将它从反应体系中分离出来，但是一般情况下活性中间体是不稳定的物种，总是不易将其分离，特别当中间体具高活性时更是这样。在这种情况下，如果用一些合适的试剂去捕获那些在反应中可能形成的活性中间体，然后将那些捕获形成的产物进行分析检定。如果能从不同来源的反应物得到同一的活性中间体，这样还可以用来确定中间体的结构。例如叠氮甲酸乙酯光解形成的中间体和碱存在下 *N*-对硝基苯磺酰氧氨基甲酸乙酯的 α -消除形成的中间体是相同的，为乙氧羰基乃春。如果分别用环己烯去捕获它们，结果得到了同一产物，这一事实提供了关于乃春结构的证据。



因为生成了同样的产物，可以推知存在着共同的中间体。重要的是对捕获剂的选择，要注意捕获剂只与中间体反应。

乃春、苯炔、二氯卡宾等不可能分离的活性中间体也可选择适

当的试剂将它们分别捕获。如



有些活性中间体的寿命极短，以致只能用物理手段侦知它们的存在。例如通过核磁共振测试碳正离子的存在。由于碳正离子上低电子密度的强去屏蔽效应(与相应的中性化合物相较)，碳正离子的质子峰出现在低场。另一个基于电子顺磁性的核磁共振方法是化学诱导动态核极化。这一新技术对测试自由基、卡宾和双自由基的存在都有用。

三、重要活性中间体

重要活性中间体指的是在有机反应中经常出现的中间体，它们是卡宾与乃春、自由基、碳正离子和碳负离子(包括苯炔、叶立德)。



由于在卡宾化学中遇到的问题不少在乃春化学中也可能遇到，因此将卡宾与乃春立为一章。其次，叶立德虽然不是真正的碳负离子，但与碳负离子密切相关。同时叶立德在有机合成上愈来愈重要，将它放在碳负离子一章中介绍也是比较合适的。还有苯炔的问题也放在碳负离子一章中讨论。

第二章 卡宾与乃春

一、卡宾(Carbenes)

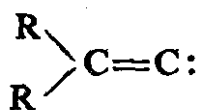
卡宾是指电中性含二价碳的化合物，即碳只和两个基团以共价键结合，尚有两个未成键的电子存在。

最简单的卡宾是亚甲基： CH_2 ，其他的卡宾都可以看成是取代的亚甲基，如

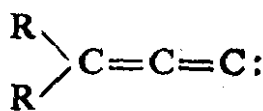


在上二式中 R 的变化可以是烷基、芳基、卤素及酰基等。

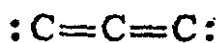
下面列举的卡宾称为不饱和卡宾：



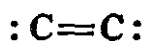
亚烷基卡宾



亚乙烯基卡宾



1,3-二卡宾

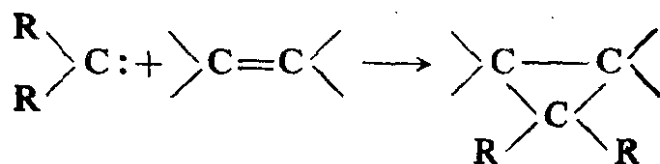


1,2-二卡宾

对于亚烷基卡宾及亚乙烯基卡宾的制备、反应等将在本章的三中讨论。1,3-二卡宾为炭蒸气的主要成分^[1]。

卡宾是反应性极为活泼的、瞬间存在的有机反应活性中间体，与碳正离子或自由基相较卡宾是更不稳定的中间体。当卡宾在反应混合物中形成后，就可与其他化合物反应生成新的化合物。

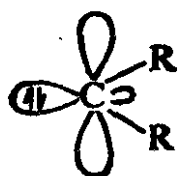
卡宾的形成及其反应是值得重视的，卡宾的化学已成为有机化学研究中最出色和最有成果领域之一。例如对具三元环的化合物就可以经由卡宾中间体在反应体系中的形成，继与烯烃发生环加成反应来实现：



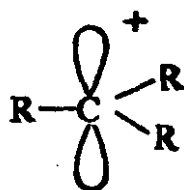
1. 卡宾的结构

卡宾的碳原子与两个基团以共价键相联，尚有两个未共享电子。当这两个电子反平行自旋占据一个 sp^2 杂化轨道时，有着一个空的 p 轨道，这种卡宾在光谱学上称为单线态 (Singlet state)。另一种形态是这两个电子平行自旋各自占有一个 p 轨道，这种卡宾在光谱学上称为三线态 (Triplet state)。

单线态卡宾的中心碳原子是以 sp^2 杂化，两个共价键和一个被未共享电子配对占有的 sp^2 轨道是在同一平面上的，留下的那个空 p 轨道则与这个平面垂直。因此单线态卡宾的结构与碳正离子的结构相似：

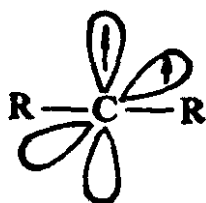


单线态卡宾



碳正离子

三线态卡宾的中心碳原子是以 sp 杂化，两个基团与中心碳原子所形成的两个共价键近似于在一条直线上。各自占有一个电子的两个 p 轨道则相互垂直：



三线态卡宾

最简单的卡宾：亚甲基，根据理论计算与光谱数据，单线态亚

甲基中 $\text{H}-\overset{\wedge}{\text{C}}-\text{H}$ 的键角为 103° ；三线态亚甲基中 $\text{H}-\overset{\wedge}{\text{C}}-\text{H}$ 的

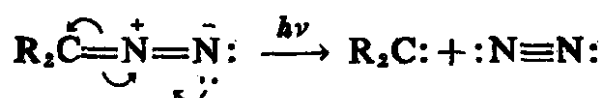
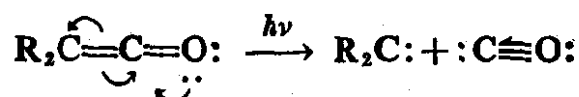
键角为 136° [2,3]。单线态二氯卡宾及二溴卡宾的键角分别为 100° 及 114° [7,8]。

单线态卡宾及三线态卡宾均极活泼,但单线态卡宾更活泼。就亚甲基来说,单线态的能量高,因此单线态较三线态活泼,能量相差为 $8-9 \text{ kcal/mol}$ [4-6]。单线态亚甲基能衰变成能量较低的三线态亚甲基。

2. 卡宾的形成

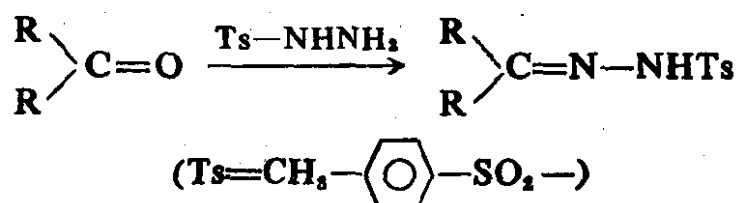
形成卡宾的方法主要有下述两种:

(1) 含一定形式双键的活性化合物的分解:

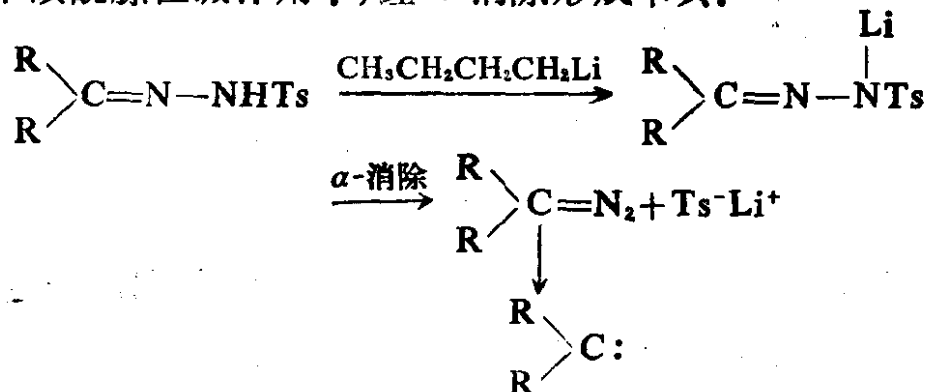


上面的烯酮化合物如果是乙烯酮,重氮化合物如果是重氮甲烷,在光照或加热下,它们均形成单线态亚甲基 $\uparrow\downarrow\text{CH}_2$ 。

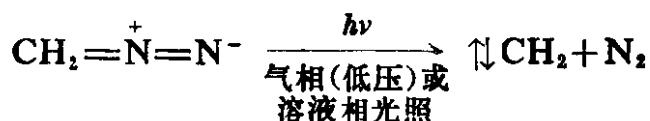
重氮化合物是形成卡宾最普通的一类化合物,可通过班福戴-史蒂文斯(Bamford-Stevens)反应来实现。反应是由醛酮与对甲苯磺酰肼作用生成对甲苯磺酰肼:



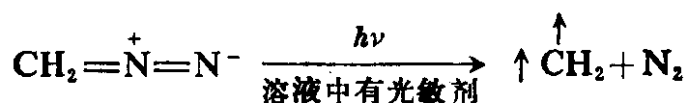
对甲苯磺酰肼在碱作用下,经 α -消除形成卡宾:



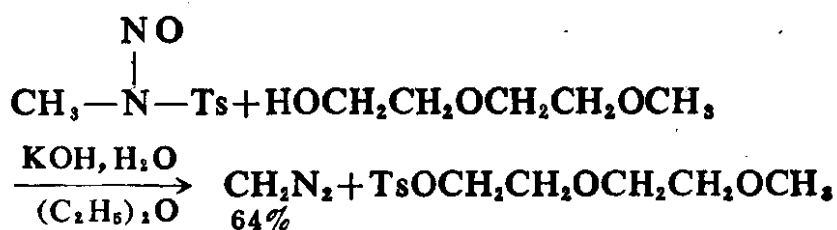
形成亚甲基:CH₂ 多采用重氮甲烷光解脱氮。在气相(低压)或溶液相光(365 nm)诱导分解形成单线态亚甲基:



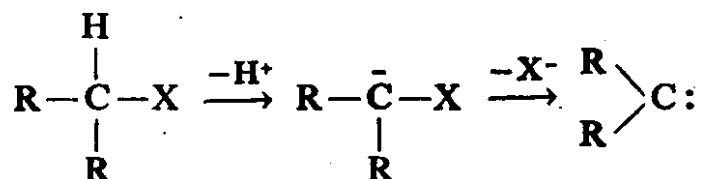
在比较高的压力下,或在气相加入氮气、氩气等惰性气体,或在溶液中有光敏剂(Photosensitizers)如二苯甲酮存在下,经紫外线照射能使重氮甲烷分解形成三线态亚甲基:



由于形成亚甲基:CH₂ 的原料重氮甲烷在室温下为黄色的气体(它的沸点为-23°C),有毒,具高度震动灵敏性,纯净的重氮甲烷易爆炸。所以由 *N*-甲基-*N*-亚硝基-*p*-甲苯磺酰胺与碱在一种醇(CH₃OCH₂CH₂OCH₂CH₂OH)存在下制备较为便利,由此制得的重氮甲烷是将它与乙醚一起蒸出保存在溶液中的,因此比较安全。



(2) α-消除反应 在α-消除反应中,一个碳原子上失去一个不带电子的基,通常是一个质子。继续再失去一个带电子对的基,通常是一个卤负离子:

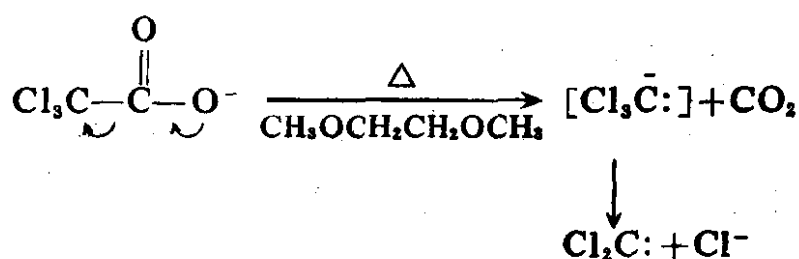


例如二卤卡宾就是通过α-消除反应来形成的。由强碱与卤仿作用可形成二氯卡宾、二溴卡宾等重要卡宾,如:

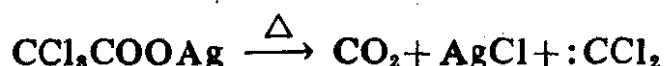
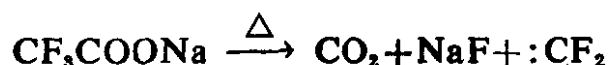


在形成二氯卡宾的方法上,近年来有重大的进展,并已发展为形成其他二卤卡宾的方法。最重要的是应用相转移催化 (phase-transfer catalysis)^[9] 形成了二氯卡宾、二溴卡宾^[10]、二碘卡宾^[67]、氟氯卡宾^[11]、氯溴卡宾^[11]、氟碘卡宾^[11]和氯苯基硫卡宾^[12]等。二氟卡宾未能形成。相转移催化形成卡宾及其反应等将在本章第二节中讨论。

三卤代乙酸盐类,如三氯乙酸钠在非质子溶剂(如1,2-二甲氧基乙烷)中回流热分解时形成了二氯卡宾^[13]:



三氟乙酸钠、三氯乙酸银等分别形成: CF_2 及 :CCl_2 :

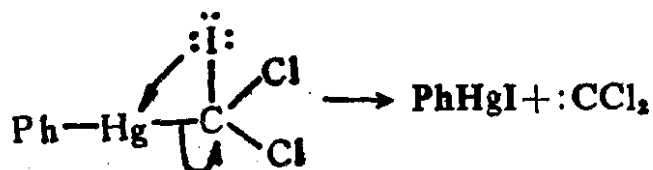


还有三氯乙酸乙酯在叔丁氧负离子 $(\text{CH}_3)_3\text{CO}^-$ 存在下也形成了二氯卡宾^[14]。

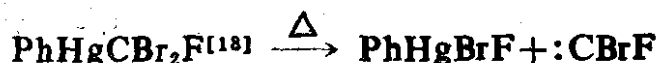
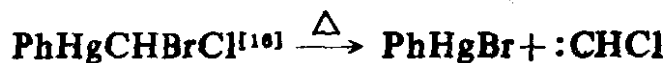
在 α -消除反应中另一有用的形成二卤卡宾的方法,是将有机汞衍生物加热分解^[15]来完成的。例如苯基碘二氯甲基汞, $\text{PhHgCCl}_2\text{I}$,在以苯为稀释剂时,在氮气流下进行回流,可形成二氯卡宾,遇环己烯可起加成反应生成7,7-二氯双环[4.1.0]庚烷。



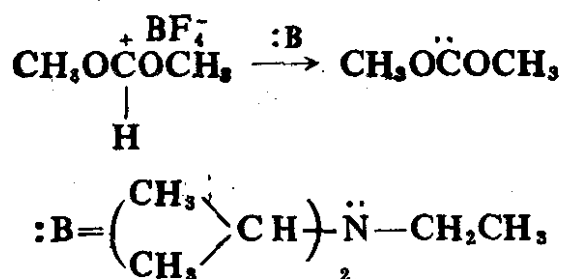
在80°C下进行回流只须数分钟反应即可完成, 7, 7-二氯双环[4.1.0]庚烷的产率可达85%, 将温度降低到24°C, 反应经24h亦能完成, 产率为89%。有机汞加热形成卡宾可表示如下:



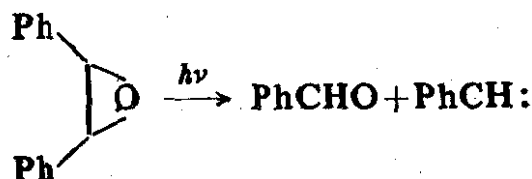
其他卤代卡宾如一氯卡宾、氯甲基卡宾、氯溴卡宾及氟溴卡宾等可分别用有机汞衍生物形成:



通过碳正离子的 α -消除也能形成卡宾^[32]:



有一些化合物经光照射所起的消除反应也得到了卡宾:

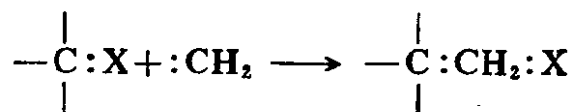


卤代烷与烷基锂作用形成卡宾和二碘甲烷与锌在铜催化下形成卡宾都属于 α -消除反应, 将结合卡宾的反应在下面讨论。

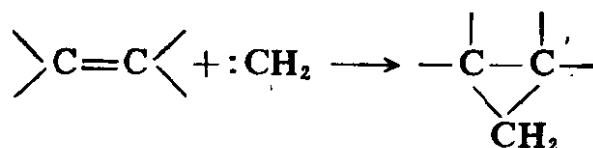
3. 卡宾的反应

卡宾的特性反应可包括下面几种(以亚甲基为例):

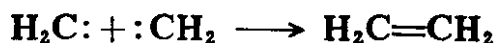
与 σ 键(插入反应):



与 π 键([2+1]环加成反应):



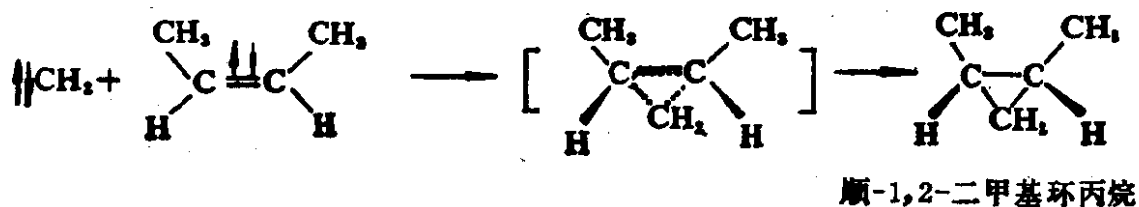
与未共享电子对(二聚反应, 加成反应):



在溶液中形成卡宾时, 由于卡宾的浓度小, 在卡宾和卡宾相遇以前, 它们已经和作用物发生反应, 或者卡宾分子内已发生插入和加成反应, 这样, 在溶液中进行反应时, 卡宾的二聚反应几乎不发生。但在闪光分解或温热的情性模床的条件下, 卡宾要发生二聚反应的。

卡宾对碳碳双键的加成反应较对碳碳单键的插入为活泼, 以亚甲基及卤代卡宾为例:

(1) 加成反应 单线态卡宾与烯烃的加成反应保持其立体专一性。例如单线态亚甲基与顺-2-丁烯的加成制得的化合物为顺-1,2-二甲基环丙烷。这是由于单线态亚甲基有着空 p 轨道, 具亲电性, 亚甲基上的两个未共享电子与烯烃上的两个 π 电子, 通过三元环过渡态形成了两个 σ 键, 这种协同成环意味着立体专一性顺式加成:



顺-1,2-二甲基环丙烷