

•知识介绍•

doi: 10.3866/PKU.DXHX20xxxxxxx

www.dxhx.pku.edu.cn

卤代烷烃、醇和醚的亲核取代反应浅析

安万凯*, 张慧星, 尚甜甜, 潘振良, 金秋, 曹占奇, 姜松, 徐翠莲*

河南农业大学理学院, 郑州 450002

摘要: 亲核取代反应属于有机化学课程的重点和难点之一, 参与该反应的物质主要是卤代烷烃、醇和醚。本文归纳总结了这三类物质参与亲核取代反应的历程和特点, 并从共价键稳定性的角度来尝试分析探讨反应的过程, 进而找出三类物质反应时的互通性。通过本文的梳理, 以期相关内容能协助学生更好地理解此部分知识内容, 同时也为部分老师的有机化学教学提供有益的参考借鉴。

关键词: 亲核取代; 卤代烃; 醇和醚; 碳正离子; 离子型反应

中图分类号: G64; O6

Brief Analysis for Nucleophilic Substitution Reaction of Haloalkanes, Alcohols and Ethers

AN Wan-Kai*, Zhang Hui-Xing, Shang Tian-Tian, PAN Zhen-Liang, JIN Qiu, Cao Zhan-Qi, Jiang Song, XU Cui-Lian*

(College of Sciences, Henan Agricultural University, Zhengzhou 450002, P. R. China)

Abstract: As one of the keys and difficulties in basic organic chemistry, nucleophilic substitution reactions are mediated mainly by haloalkanes, alcohols and ethers. The main substrates that participate in the reaction are. This paper summarized the mechanism and characteristic of the three substances-involved nucleophilic substitution reactions based on. Meanwhile, we tried to analysis and discuss the reaction process from the view of covalent bonds stability, and then found the intercommunity of these compounds mentioned above. Through the sorting in this paper, we hope the relevant contents here to help students have better understand on nucleophilic substitution reaction, and also provide some beneficial references for the organic chemistry teaching of some teachers.

Key Words: Nucleophilic substitution; Haloalkanes; Alcohols and ethers; Carbocation; Ionic reaction

亲核取代反应是有机化学知识体系中不可分割的一部分, 一直在帮助人们理解一些反应历程并利用它去设计、合成目标化合物^[1-2]。无论是基础有机化学研究, 还是工业化生产, 该反应都是最具实用价值、最重要的离子型反应之一。利用亲核取代反应, 人们得以更加方便地制备醚、有机卤代物、有机胺以及有机酸等重要的原料和试剂, 进而推动基础研究和合成工业的快速发展。例如, 美国科学家 Carothers 等人通过己二胺、己二酸等二元胺、二元酸实现了尼龙的大规模合成, 由此奠定了合成纤维的工业基础, 大大改善了生产效率和人类的生活质量^[3-6]。鉴于其重要的作用和地位, 亲核取代反应也理所当然成为了基础有机化学及相关课程的重点和难点。我们在教学过程中, 发现相当多的学生在学习卤代烃本身的亲核取代反应历程后, 仍不能很好地利用它去解决与之密切相关的问题, 也不易理解、阐释后续章节中非卤代烃(如醇和醚)的亲核取代反应过程。这意味着学生并

收稿: 201x-xx-xx; 录用: 201x-xx-xx; 网络发表: 201x-xx-xx

*通讯作者, Email: anwk@henau.edu.cn; xucuilian666@126.com

基金资助: 河南省高等学校重点科研项目计划(18A150006); 河南农业大学博士科研启动基金(30601654)。

未真正明白有机化学知识体系具有互通性而非独立性的特点，也是其不能融会贯通加以运用的一个重要原因。为此，我们希望从碳卤键、碳氧键的稳定性出发，介绍并对比卤代烃与醇醚两章中均出现的亲核取代反应，总结规律，为培养学生在有机化学学习中的发散思维能力和知识迁移能力提供一个可选途径。

1 卤代烷烃参与的亲核取代反应

卤代烃分别与 OH^- 、 CN^- 、胺等反应，可以得到醇、腈、胺等物质，此过程为亲核取代反应。学习并熟练掌握卤代烃的亲核取代反应历程是掌握其他化合物的亲核取代反应的基础^[1-2]。

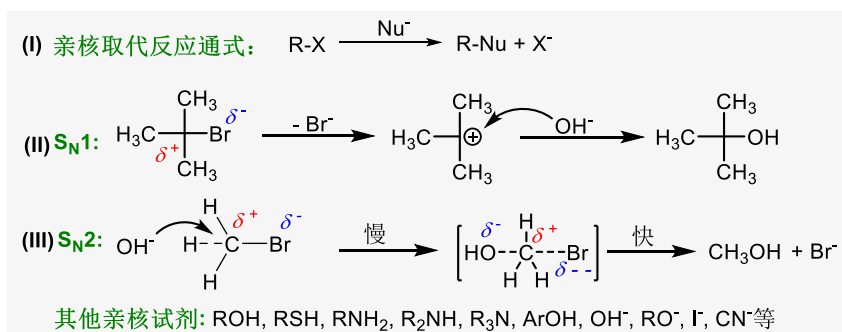


图 1 C-X 键的相关特征以及 $\text{S}_{\text{N}}1$ 、 $\text{S}_{\text{N}}2$ 的反应历程

极性共价键可以在合适的条件下以异裂方式断键，生成离子型中间体，引发离子型反应。在脂肪族卤代烃中，由于氯、溴等卤素 (X) 的电负性大于碳，C-X 键中电子对偏向于 X 原子，降低了邻位 α -碳原子上的电子密度，使之具有一定的正电性并成为亲电中心。在受到亲核试剂进攻时，卤代烷烃就有可能发生单分子亲核取代($\text{S}_{\text{N}}1$)或双分子亲核取代($\text{S}_{\text{N}}2$)反应^[7-9]。

(1) 极性条件下，位阻较大的叔卤代烃（甚至部分仲卤代烃）更倾向于先自身异裂成碳正离子中间体（决速步骤），然后与亲核试剂结合，完成反应转化。此过程分两步完成，为 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应，其反应速率只与卤代烃的浓度有关，与亲核试剂的浓度无关，属于动力学一级反应。由于生成的碳正离子近似为平面结构，理论上亲核试剂可以从平面两侧以相同的概率与之结合，生成几乎等量的外消旋产物。需要注意的是，涉及到碳正离子的过程有时会发生重排。

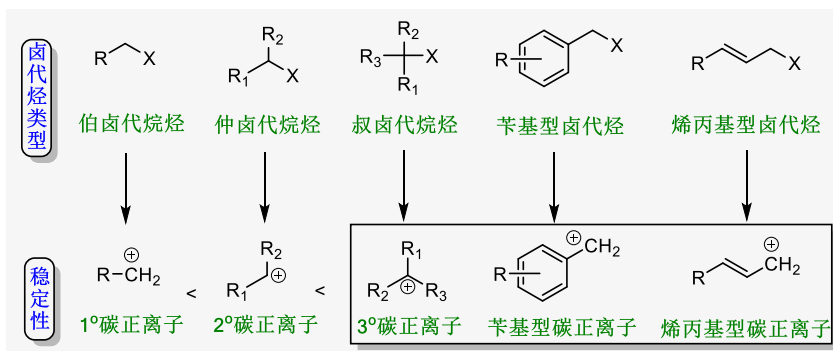


图 2 典型卤代烷烃及其对应的碳正离子结构

(2) 对于位阻不太大的伯卤代烃和部分仲卤代烃，亲核试剂从 C-X 键的背后对上述带正电荷 α -碳原子发动进攻，其负电荷逐渐分散，增加了卤原子上的电子密度，致使 C-X 键的极化程度进一步增加。此过程将形成非常不稳定的类五价碳过渡态（决速步骤），并随即又转化成稳定的目标产物。这种取代历程称为 $\text{S}_{\text{N}}2$ 反应，其反应速率与亲核试剂以及卤代烃的浓度均有关，体现为动力学

二级反应。 S_N2 属于新键生成与旧键断裂同时进行的过程，其反应一步即可完成。在经典的 S_N2 取代反应中，若 $C-X$ 中的碳原子为手性碳，此过程经过瓦尔登翻转将生成与底物构型相反的产物。

图 1 中的 (I) 和 (II) 是卤代烃发生亲核取代的经典机理，这些反应多在中性或偏碱性的条件下进行，其详细特征在有机化学教材中都有介绍。正是利用卤代烃的亲核取代反应，人们发展了威廉逊醚类合成法（图 3）以及醇类、胺、氰基化合物、羧酸等物质的合成路线。

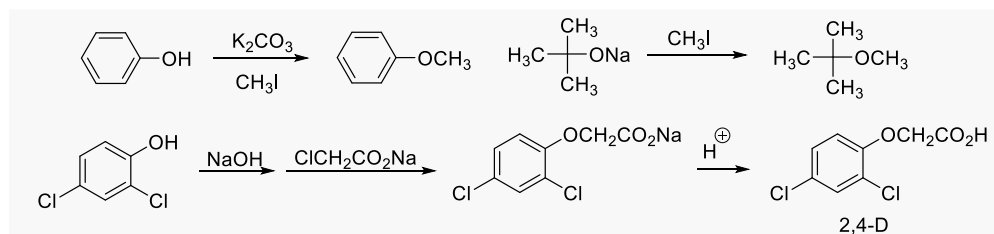


图 3 威廉逊法合成醚

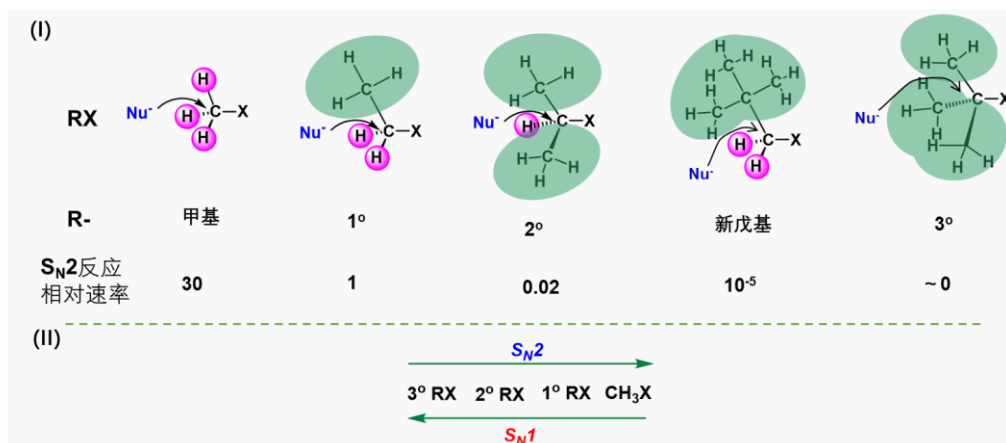


图 4 不同结构的卤代烃发生 S_N1 和 S_N2 反应的趋势

空间效应和电子效应^[10]是卤代烃亲核取代反应历程中不可忽略的因素（图 4）。对于同一种卤素（比如 Br）形成的不同大小的卤代烃，烷基的体积对亲核取代反应的历程和难易程度影响很大：烷基基团增大、供电能力增加，则 X 原子邻位的 α -碳原子的缺电程度下降、亲核试剂进攻时遇到的位阻变大，不容易形成类五价碳过渡态，发生 S_N2 反应的趋势就会减弱。但从另一方面考虑，烷基基团增大、供电能力增加却有助于稳定碳正离子中间体（图 2），这些因素则有利 S_N1 反应发生。特殊的是，烯丙基碳正离子和苄基碳正离子中存在 $p-\pi$ 共轭效应，它们虽然属于伯碳正离子，但具有非常高的稳定性，因而二者发生 S_N1 和 S_N2 反应都比较容易，尤其更易发生 S_N1 反应^[11]。

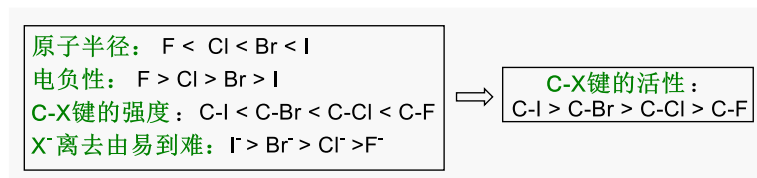


图 5 卤素及 C-X 键的性质

对于不同卤素所形成的碳卤 σ 键，发生亲核取代的活性是不同的。两种电负性不同的元素形成的共价单键具有极性，其极性大小与两种元素的电负性之差有关。同主族的原子半径自上而下均依次增大，而电负性依次减小。在烷基相同的情况下，X 的半径越小、电负性越大，C-X 键之间的电子就密度越大，作用力越强， σ 键就越稳定、越不容易断裂；X 的半径越大、电负性越小，C-X 键

的键能就越弱, 越容易自身异裂或在亲核试剂进攻下断键, 越容易发生亲核取代反应。

因此, 认清极性共价键本质、了解其稳定的因素, 追溯缺电中心和亲电中心(即碳正离子)的来源, 是学好亲核取代反应的关键因素。其实类似的思路也能帮助学生理解醇(酚)、醚的亲核取代过程。

2 醇和醚参与的亲核取代反应

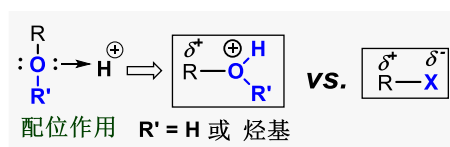


图 6 锌盐的形成及其与卤代烃的结构对比

毫无疑问, 由于氧上孤对电子的存在, 醇(或酚)具有一定的亲核性, 可作为亲核试剂与卤代烃反应生成相应的醚^[1-2]。但是, 氧上的孤对电子也使得醇和醚可以作为 Lewis 碱与酸结合, 进而转化为亲电试剂参与亲核取代反应。虽然 C-O 键和 C-X 键都属于典型的极性共价键, 但醇和醚中的 C-O 键并不像卤代烃中的 C-X 键那样容易直接异裂断开。可是, 如果向醇或醚中加入酸(如 HBr), C-O 键就会比原来容易断裂, 进而发生后续化学反应。关于这部分知识, 可以从以下两点来理解:

(1) 对于由同一种中心原子形成的不含单电子的分子来说, 随着中心原子上连接的化学键数目的增加, 共价键的稳定性将下降^[12]。因此, 可以通过增加中心原子上的成键数量来削弱原分子中共价键的强度, 达到活化共价键的目的。当遇到质子酸时, 醇和醚中的 O 上的孤电子将会通过配位键的形式与 H^+ 结合(属于 Lewis 酸碱反应)。在这里, 新形成的配位键也属于一种特殊的共价键, 这就增加了中心 O 原子上的化学键的数目, 相当于强迫重新分配原来分子体系内成键轨道上的电子, 使之趋向于平均化。上述过程的结果就是, 使得醇和醚中的 C-O 键的稳定性大大降低, 容易自身断键形成碳正离子或受到其他试剂的进攻, 发生亲核取代、傅克烷基化等化学反应。

其实, 除了 H^+ 外, 可以活化醇和醚的还可以是 Lewis 酸, 如 $ZnCl_2$ 、 $AlCl_3$ 、 BF_3 等, 其中无水 $ZnCl_2$ 和浓 HCl 就是著名的卢卡斯试剂; 不单单是醇和醚, 卤代烷烃在 Lewis 酸作用下形成碳正离子的过程亦是同样的道理^[13]。

(2) 醇和醚中的 O 与 H^+ 结合后, 形成的是氧正离子结构(即锌盐)。O 由电中性变为电正性, 增强了 O 夺取 α -碳原子上电子的能力, 导致 α -碳原子的电子密度下降, 增强了其亲电性。单从这一点来考虑, 锌盐结构所发挥的作用与卤代烃中的卤原子没有任何区别(图 5)。事实上, 图 1-II 和图 6-II 展示的 S_N1 过程、图 1-III 和图 6-III 展示的 S_N2 过程都分别是相同的, 电子效应和空间位阻因素在两种体系中的影响都是一致的。

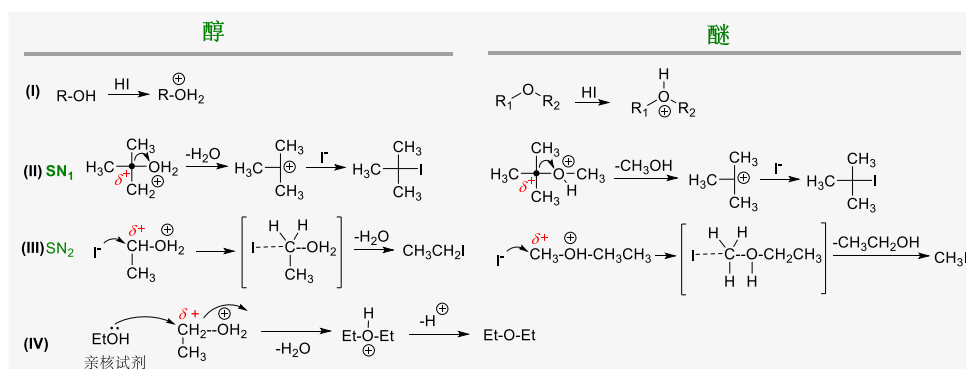


图 7 醇和醚参与的亲核取代反应以及乙醚的合成

因此,从上述两方面可以清楚理解醇或醚为何需要质子化才能成为亲电试剂参与亲核取代反应。从化学反应的表观机理来看(图7),醇和醚所涉及到的亲核取代反应历程及遵循的反应规律与卤代烷烃是极为类似,即通过 S_N1 或 S_N2 生成相应的产物,例如,利用乙醇在硫酸催化下合成乙醚就是一个典型的实例(图7-IV)。此外,醇与 $SOCl_2$ 、 PX_3 以及 PX_5 的反应过程虽与上述历程不完全一致,但也可以从类似的角度来理解其中的关键步骤。需要注意的是,醇和醚类化合物发生亲核取代多是在酸性条件下进行的,所涉及到的亲核试剂也多为耐酸性的物种,如 HI 、 HBr 等;诸如 OH^- 、 CN^- 、 RO^- 以及各种有机胺、 NH_3 等碱性试剂在此条件下是无法稳定存在、无法作为亲核试剂参与反应。

综上第1、2部分的分析、对比不难发现,卤代烃和醇/醚分别进行亲核取代时既有高度相似之处,亦有各自不同的地方。它们遵循相同的亲核取代反应规律,也有类似的影响因素:大极性溶剂有利于 S_N1 反应,而弱极性溶剂有利于 S_N2 反应^[14]。卤代烷烃 α -碳上的位阻越大、供电基团越多、异裂后得到的碳正离子越稳定, S_N1 反应越容易。相反,卤代烷烃 α -碳上的位阻越小、供电基团越少、异裂后得到的碳正离子越不稳定,越倾向于发生 S_N2 反应。离去基团越容易离去,对上述两种反应都是有利的。不同的是,醇和醚需要先向加入酸才能降低 C-O 键的稳定性,达到活化的目的。

3 结语

亲核取代反应是有机化学中最为重要反应类型之一,但学生并不能很好地理解并加以迁移、运用。本文归纳总结了基于卤代烃的 S_N1 和 S_N2 反应的历程和特点,并从影响共价键的稳定性的因素(如原子半径、电负性、成键数目等)出发来理解亲核取代反应的过程。卤代烷烃,醇/醚类在分别参与亲核取代反应时具有极大的相似性。希望本文能为相关高校教师的有机化学教学提供有益帮助,也期待能协助学生更好地理解此部分知识内容。

参 考 文 献

- [1] 邢其毅,裴伟伟,徐瑞秋,裴坚. 基础有机化学(上册). 第4版. 北京:北京大学出版社, 2016: 233-335.
- [2] 胡宏纹. 有机化学(上册). 第2版. 北京: 高等教育出版社, 1990: 97-319.
- [3] 董建勋,何泽涵,杨光杰,李晓辉,郭卫东. 能源与环保, 2018, 40(6): 162-164.
- [4] 李晶晶. 山西化工, 2018, 38(03): 43-45.
- [5] 李明, 伍小明. 精细与专用化学品, 2018, 26(06): 52-54.
- [6] 琚裕波, 童明全, 潘蓉, 李超, 李健. 河南化工, 2017, 34(01): 12-15.
- [7] 陈双基, 吴丽萍. 大学化学, 1997, 12(2): 50-52.
- [8] 陈宏伟, 顾承志, 马晓伟, 何林, 代斌, 刘志勇. 广东化工, 2010, 37(10): 229-230.
- [9] 杨芬, 张永伍. 广州化工, 2013, 41(5): 206-207+235.
- [10] 张淑萍. 长治学院学报, 2007, 24(2): 63-66.
- [11] 王朝霞, 赵梅欣, 许胜, 罗千福. 大学化学, 2017, 32(7): 54-59.
- [12] 王稼国, 荆西平. 化学通报, 2016, 79(9): 864-875.
- [13] 安万凯, 吴璐璐, 金秋, 史力军, 潘振良. 大学化学, 2017, 32(12): 1-11.
- [14] 余三思. 西南民族学院学报(自然科学版). 1994, 20(2): 221-223.