

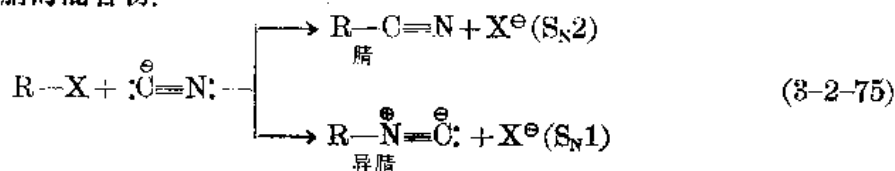
馏装置中,于石棉网上加热。此时随着二氧化碳的放出而产生的硝基甲烷便与水一同被蒸馏出来。取一只滴液漏斗插至相当于温度计的颈部,将上述多余的混合液逐渐加入加热的蒸馏液内,调节加入溶液的速度以使反应匀缓。馏出液中一旦不再出现油珠,便立刻更换接受器。继续蒸馏,再收集 100 毫升水。从第一份馏出液中分离硝基甲烷,得到的水相与第二份馏出的水溶液合并,用食盐饱和后,约可分出相当于原溶液四分之一数量的液体;分馏后又可分离出一份硝基甲烷。合并两份产品,以氯化钙干燥后重蒸。沸点 101°C , $n_D^{20} 1.3827$; 得量约 20~24 克(88~89%)。

将硫酸二甲酯与亚硝酸钠反应,也能以大致相同的收率获得硝基甲烷: M. J. Decombe, Bull. Soc. Chim. France, 1953, 1038.

利用卤烷向硝基化合物的转化反应可以分离伯、仲和叔卤烷(或相应的醇)。因为伯和仲硝基化合物能与亚硝酸发生作用,生成易于分离的产物(参见第 424 页),而叔硝基化合物却根本不能与亚硝酸反应(见第 172 页)。

八、烷基氰的制备(柯尔柏腈合成法)

在卤烷与金属氰化物的反应中,正如同在与腈的反应中一样,氰离子有两种可能的进攻方式,通常产生腈和异腈的混合物:



腈对异腈的比例取决于反应的类型(参见第 148 页)。

就伯卤烷和苄基卤化物而言,它们与碱金属氰化物的反应甚至在溶剂化能力很弱的溶剂(譬如乙醇、乙醇与水的混合物)中也基本上以 $\text{S}_{\text{N}}2$ 机理进行,我们所不希望的副产物异腈(可从其极端难闻的特殊气味^[1]而觉察)很少生成。但对于那些比较倾向于 $\text{S}_{\text{N}}1$ 机理的取代卤苄,譬如那些具有 $+I$ 和 $+M$ 取代基(烷基和烷氧基,见第 146 页)的卤化苄,为了尽可能地使反应按照 $\text{S}_{\text{N}}2$ 机理进行,最好是将其置于没有质子的溶剂中加以处理。这样还可以预防活泼的卤化苄遭受溶剂解而产生苄醇或苄基烷基醚。

仲烷基的溴化物和氯化物也能发生反应,虽然收率较低;而叔卤烷就不再能按照我们所要求的方式反应了。

卤代醇、卤代醚和卤代羧酸(将羧基中和之后)的反应顺利发生。人们常使用相应的硫酸酯或磺酸酯代替卤烷。

正如所预料的那样,在极性溶剂中氰化银主要产生异腈。

【实验通法——腈的制备】

注意:碱金属的氰化物剧毒,在酸化时放出的氰氢酸特别危险。操作时必须具有良好排风装置的通风橱中进行。在破坏残余物时也必须极其仔细。参见试剂附录。

1) 对于高反应活性的卤化物:

在 2 升配有回流冷凝管和搅拌器的两口烧瓶中,加入 1 摩尔适当的卤化物, 1.5 摩尔于 105°C 烘干并研细的氰化钠, 0.05 摩尔碘化钠, 以及 500 毫升干燥的丙酮^[2], 在防潮的条件

[1] 参见异腈(腈)的反应,见第五篇第一节。

[2] 参见试剂附录。

下沸腾回流 20 小时。然后将混合物冷却, 滤掉析出的盐; 该盐用 200 毫升丙酮洗涤。遵照必要的安全规则^[1]销毁漏斗中的残渣(其中仍然含有氰化钠)。滤液和洗液合并, 蒸去丙酮, 对残余物进行真空分馏。半微量制备操作可在圆底烧瓶内完成, 省去搅拌器。

2) 对于低反应活性的卤化物:

A) 按第 1 法进行, 但用 90% 乙醇代替丙酮。蒸除溶剂时常有一些盐析出, 在蒸馏产品之前应将其滤除。

B) 向配有搅拌器、回流冷凝管和内插温度计的 1 升三口烧瓶中, 加入 250 毫升三甘醇、1.25 摩尔研细的干燥氰化钠以及 1 摩尔溴代烷或氯代烷, 猛烈搅拌并小心地加热。对于较低级的卤烷, 从溶液的沸腾即可看出激烈放热的反应已经开始。温度慢慢地升至 140°C。但在苯基卤化物的情况下只升到 100°C。于该温度下再继续搅拌 30 分钟。

后处理程序随产品腈的沸点及其在水中溶解度的不同而异:

a) 适用于较低级的、在水中易溶的挥发性腈(烷基的链长少于五个碳原子): 将产品从反应混合物中直接蒸出, 必要时可使用微弱的真空。以饱和食盐水洗涤馏出液, 以氯化钙干燥后, 经 30 厘米维格罗柱重蒸。

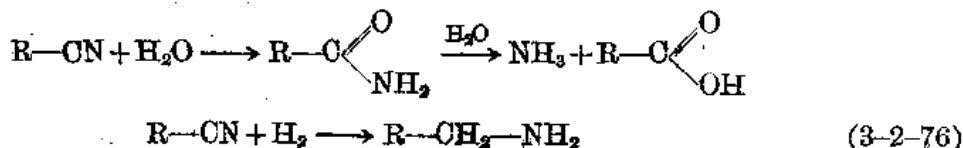
b) 适用于较高级的腈: 将反应混合物倾入约 1 升水中, 用四份 150 毫升氯仿提取。合并氯仿提取液, 用水洗涤。经氯化钙干燥后, 通过蒸馏使产品腈纯化。

将产品与同体积的 50% 硫酸一同振荡(必要时稍加温热), 即可将其中包含的少量异腈水解而去除(腈本身的水解需要更加激烈的条件)。

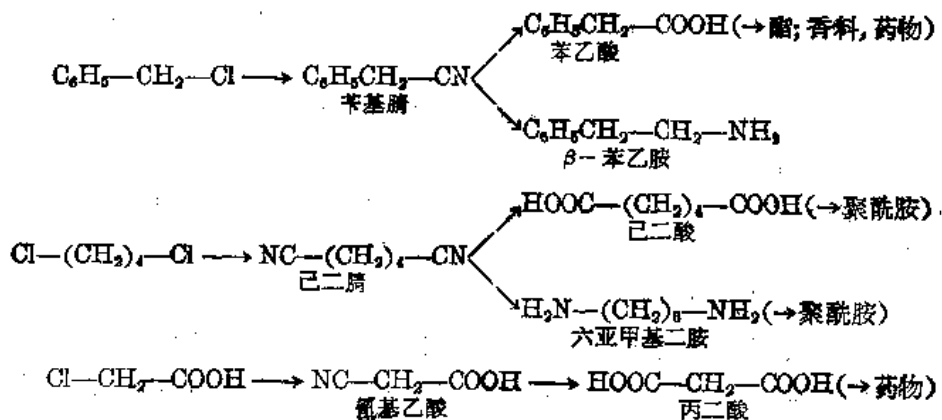
在半微量制备中, 毋需搅拌, 也不必使用内插温度计, 用热浴控制反应温度。

用二甲基亚砜为溶剂也能以优良的收率制得脂肪腈: R. A. Smiley and C. Arnold, J. Org. Chem., **25**, 257 (1960); L. Friedman and H. Shechter, J. Org. Chem., **25**, 877 (1960) (文中列出了很多实例)。

从制备观点来说, 腈类是很有价值的化合物, 因为它们容易制得, 而且能发生很多反应。我们这里举出其中最重要的两个(见本篇第七章第一节):



因此在工业上也进行着碱金属的氰化物与卤烷的反应, 譬如:



[1] 参见试剂附录。

表 3-2-19 从卤烷制备烷基氰化物

产 品 腈	原 料	方 法	沸点/熔点 (°C)	n_D^{20}	收 率 (%)
苄基腈	氯苄	1)	b. p. ₁₈ 109	1.5211	80
4-甲氧基苄腈	4-甲氧基氯苄	1)	b. p. _{0.8} 94	1.528	80
3,4-二甲氧基苄腈	3,4-二甲氧基氯苄	1)	b. p. _{1.5} 150 m. p. 68(乙醇)		80
2,5-二甲氧基苄腈	2,5-二甲氧基氯苄	1)	b. p. ₁₂ 162 m. p. 55(乙醇)		70
2,4-二甲基苄腈	2,4-二甲基氯苄	1)	b. p. ₁₁ 138		70
2,5-二甲基苄腈	2,5-二甲基氯苄	1)	b. p. ₁ 102 m. p. 28(乙醇)		70
2,4,6-三甲基苄腈	2,4,6-三甲基氯苄	1)	b. p. ₂₂ 163 m. p. 80(石油醚)		90
邻-氯代苄基腈	邻-氯代苄基氯 邻-氯代苄基溴	2.B.b)	b. p. ₁₁ 120 m. p. 24		70 80
间-氯代苄基腈	间-氯代苄基溴	2.B.b)	b. p. ₁₆ 136		80
对-氯代苄基腈	对-氯代苄基氯 对-氯代苄基溴	2.B.b)	b. p. ₁₂ 139 m. p. 32		80 80
邻-溴代苄基腈	邻-溴代苄基溴	2.B.b)	b. p. ₁₃ 146		80
间-溴代苄基腈	间-溴代苄基溴	2.B.b)	b. p. ₁₀ 147		80
对-溴代苄基腈	对-溴代苄基溴	2.B.b)	b. p. ₁₂ 156		80
α -萘乙腈	α -萘甲基氯	1)	b. p. ₁₁ 175	1.6173	80
乙腈	硫酸二甲酯①	2.B.a)	b. p. 81	1.3418	75
丙腈	硫酸二乙酯①	2.B.a)	b. p. 97	1.8656	90
正丁基腈	1-溴代丙烷	2.B.a)	b. p. 118	1.3815	60
正戊腈	1-溴代丁烷 1-氯代丁烷	2.B.a)	b. p. 139	1.3939	80
正己腈	1-溴代戊烷 1-氯代戊烷	2.B.b) 2.A)	b. p. ₅₀ 80	1.4050	80
正庚腈	1-溴代己烷 1-氯代己烷	2.B.b) 2.A)	b. p. ₅₀ 96	1.4125	80
正-十三烷基腈	1-溴代十二烷 1-氯代十二烷	2.B.b) 2.A)	b. p. ₁₈ 160	1.4389	80
琥珀腈(丁二腈)	1,2-二溴乙烷	2.A)	b. p. ₂ 114 m. p. 53		50
戊二腈	1,3-二溴丙烷 1,3-二氯丙烷	2.A)	b. p. _{1.5} 101	1.4539	60
己二腈	1,4-二溴丁烷 1,4-二氯丁烷	2.A)	b. p. ₁ 115	1.4369	60

① 使用硫酸酯，因为它具有较高的沸点。在上述反应条件下两个烷基均能参与反应，最终产物毋需用食盐水洗。

参 考 资 料

关于亲核性的概念

- [1] R. Gompper, *Angew. Chem.*, **76**, 412~24(1964).
[2] A. J. Parker, *Quart. Rev.*, **16**, 163~87(1962), *Uspekhi Khimii*, **32**, 1270~95(1963).

从醇中分出卤烷

- [3] R. Stroh, in *Houben-Weyl*, Vol. V/3, pp. 830~8, 862~70(1962).
[4] A. Roedig, in *Houben-Weyl*, Vol. V/4, pp. 361~411, 610~28(1960).

同碳二卤代烷水解为醛

- [5] O. Bayer, in *Houben-Weyl*, Vol. VII/1, pp. 211~20(1954).

醚的制备

- [6] H. Meerwein, in *Houben-Weyl*, Vol. VI/3, pp. 10~40(1965).

醚的裂解

- [7] H. Roth and H. Meerwein, in *Houben-Weyl*, Vol. II, pp. 423~5(1953).
[8] R. L. Burwell, Jr., *Chem. Reviews* **54**, 615~85(1954).
[9] H. Meerwein, in *Houben-Weyl*, Vol. VI/3, pp. 143~71(1965).

硫醇和硫醚的制备

- [10] A. Schöberl and A. Wagner, in *Houben-Weyl*, Vol. IX, pp. 7~19, 97~113(1955).

由羧酸盐烷基化制备羧酸酯

- [11] H. Heneka, in *Houben-Weyl*, Vol. VIII, pp. 541~3(1952).

费凯斯坦反应

- [12] A. Roedig, in *Houben-Weyl*, Vol. V/4, pp. 595~605(1960).

氟化物的制备

- [13] W. E. Forche, in *Houben-Weyl*, Vol. V/3, pp. 1~397(1962).
[14] A. L. Henne, *Org. Reactions* **2**, 49~93(1944).
[15] W. Bockmüller, in "Neuere Methoden", Vol. **1**, pp. 217~36(1944).

脂肪族硝基化合物的制备

- [16] N. Kornblum, *Org. Reactions* **12**, 101~56(1962).

从卤代烷、硫酸酯等等制备腈

- [17] P. Kurtz, in *Houben-Weyl*, Vol. VIII, pp. 290~311(1952).
[18] D. T. Moury, *Chem. Reviews.*, **42**, 189~284(1948).

从卤化物制备胺

- [19] G. Spielberger, in *Houben-Weyl*, Vol. XI/1, pp. 24~108(1957).

季铵化合物的制备

- [20] J. Goerdeler, in *Houben-Weyl*, Vol. XI/2, pp. 591~530(1958).

第三章 形成碳—碳重键的消除反应

第一节 离子型消除反应

一、作为竞争反应的取代和消除，离子型消除反应的机理

最重要的离子型消除反应总结于表 3-3-1。

表 3-3-1 重要的离子型消除反应

$\begin{array}{c} >C-C< \\ \quad \\ H \quad OH \end{array} \longrightarrow >C=O< + H_2O$	醇的脱水。
$\begin{array}{c} >C-C< \\ \quad \\ H \quad OR \end{array} \longrightarrow >C=C< + ROH$	从醚形成烯烃，以及从缩醛形成烯醇醚。
$\begin{array}{c} >C-C< \\ \quad \\ H \quad X \end{array} \longrightarrow >C=C< + HX$ X=卤素、硫酸根、对-甲苯磺酸根	由卤烷脱卤化氢制备烯烃和炔烃，以及有关的反应。
$\begin{array}{c} >C-C< \\ \quad \\ H \quad NR_3^+ \\ \oplus \end{array} \xrightarrow{HO^-} >C=C< + NR_3 + H_2O$	季铵盐的霍夫曼 (Hofmann) 降解。
$\begin{array}{c} >C-C< \\ \quad \\ H \quad SR_2^+ \\ \oplus \end{array} \xrightarrow{HO^-} >C=C< + RSr + H_2O$	叔硫盐的降解。

在本篇第二章中我们论述了基质 RX 上的亲核取代反应，其中常提到烯烃作为副产物而生成。实际上，这些消除反应的机理与亲核取代的关系十分密切：在这两种情况下都有 RX 与亲核试剂 Y 的反应(式 3-3-1)。在亲核取代中，取代基 X 被从分子内排除出去，于是亲核试剂键联到同一个碳原子上。

在消除反应中，取代基 X 同样也被排除，但在这种情况下，亲核试剂却是从基质相邻的碳原子上截去了一个质子，于是产生烯烃。正如取代反应能够以单分子或双分子发生一样，消除反应也可能有单分子的(E_1)和双分子(E_2)两种机理。

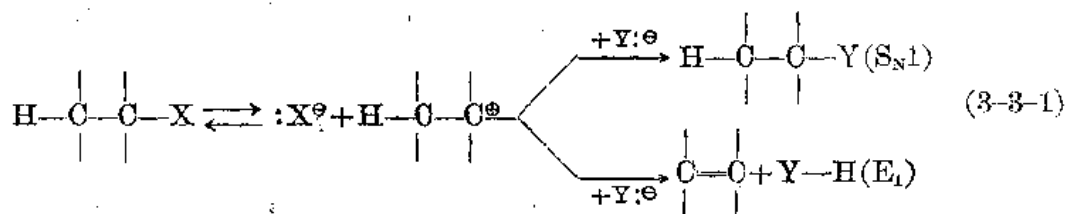
由此很容易看出，取代反应和消除反应几乎总是同时发生的，只不过比例不同罢了。

取代反应对消除反应的比例基本上取决于下列因素：

- 1) 温度：温度升高通常对消除反应有利(见方程式 3-3-5)；
- 2) 反应的分子性；
- 3) 基质 RX 的空间结构；
- 4) 试剂的碱度和空间结构。

(一) 单分子消除反应

反应的速度控制阶段与 S_N1 反应相同, 也就是形成正碳离子的那一步反应。该正碳离子或者被存在的碱基 Y 所饱和, 产生 S_N 反应的最终产物, 或者从相邻的碳原子上献出一个氢原子, 给予质子受体 Y , 通过正碳离子“内部”的饱和而产生烯烃:



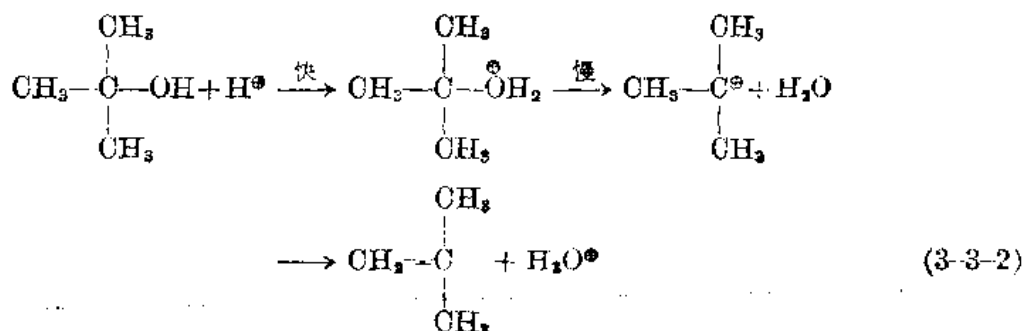
从正碳离子产生烯烃或取代产物的程度并不取决于取代基 X , 因为 X 只影响正碳离子的形成。十分相似的是, 在单分子机理中, 取代对于消除的比例几乎与溶剂以及所加入的碱 Y 的性质无关。

溶剂和碱对于反应分子性的影响暂不考虑, 参见本节第二小节。

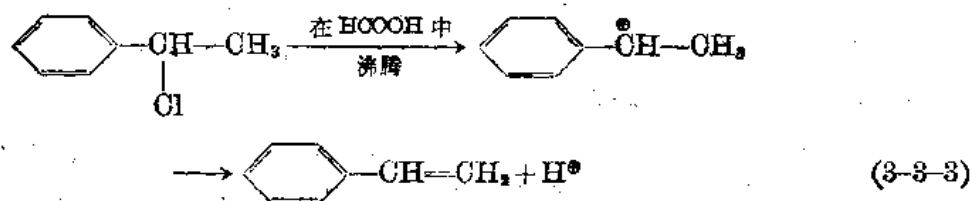
因为 E_1 消除反应在速度控制阶段的机理与 S_N1 反应相同, 故所有导致 S_N1 反应的因素(参见本篇第二章)均有利于消除反应。其中最重要的便是溶剂解^[1]的情况, 譬如当卤烷或甲苯磺酸酯存在于只具有中等碱度但溶剂化性质却很好的溶剂(醇、羧酸、水)中时, 情况便正是这样。

据认为有正碳离子形成, 也就是以单分子机理进行的反应有:

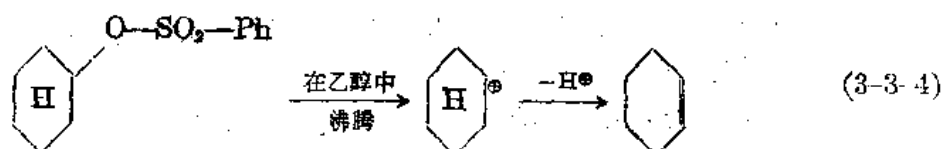
醇的酸性脱水, 譬如:



仲卤烷和叔卤烷的溶剂解脱卤化氢反应, 譬如:



以及硫酸酯或磺酸酯的溶剂解, 譬如:



偶然, 还能看到消除过程的一种“立体加速作用”: 与四面体型的原料化合物以及单分子

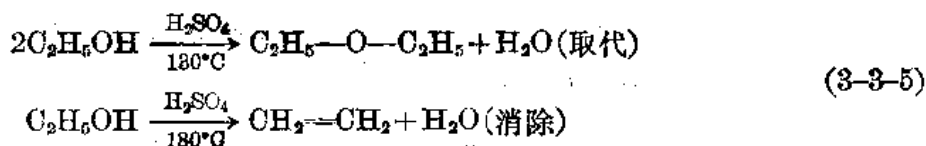
[1] 溶剂解: 溶剂作为亲核试剂发生作用。

取代过程的最终产物相反, 正碳阳离子具有平面型的结构(键角 120°)。因此, 对于阳离子以及在某种程度上也具有平面结构的烯烃而言, 其中的各个取代基便能进一步重排, 于是大取代基的空间张力便得以降低。所以, 包围着正碳离子中那个碳原子的基团的体积越大, 消除过程便被加速得越强烈。譬如氯代叔戊烷的溶剂解产生 34% 烯烃, 4-氯-2, 2, 4-三甲基戊烷便产生 65% 烯烃, 而 4-氯-2, 2, 4, 6, 6-五甲基庚烷所产生的烯烃实际上便达到 100%。

正如同所预期的那样, 在醇类的酸性脱水反应中形成烯烃的程度与取代相比时, 其顺序为:

伯醇 < 仲醇 < 叔醇。

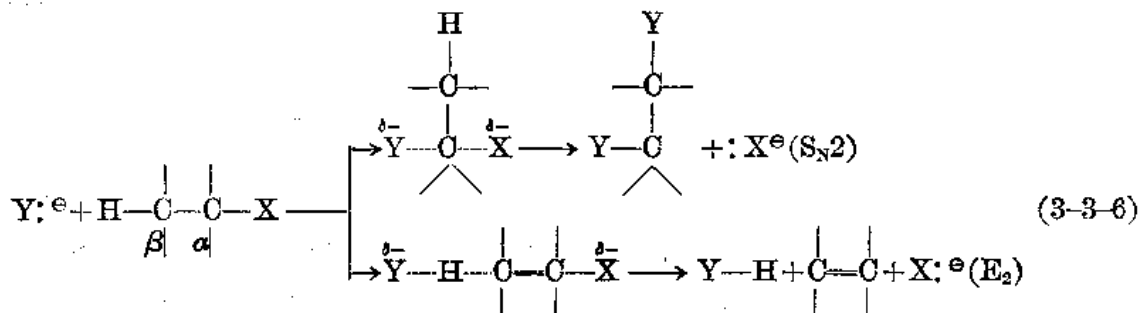
温度的影响可从下述实例中看出:



乙醇在氧化铝上发生气相脱水的情况与此相似: 260°C 时主要产物是乙醚, 而 350°C 时主要产物则为乙烯。

(二) 双分子消除反应

在双分子消除反应中, 过渡状态所涉及的碱进攻 β -碳原子上的氢:



碱吸取质子形式的氢, 同时取代基 X 被从分子中排出。进攻的碱越强、浓度越高, 对于双分子反应越有利。

特别适合于 E_2 反应的、吸取质子的碱有:



下列取代基也倾向于发生 E_2 消除反应:

$-\text{NR}_3^\oplus$, $-\text{PR}_3^\oplus$, $-\text{SR}_2^\oplus$ [铵、磷和硫的氢氧化物的霍夫曼消除反应]。

譬如:



当使用强碱时, 其他取代基也能通过 E_2 反应被消除, 譬如卤烷脱卤化氢时消除 $\text{Cl}^\ominus$ 、 $\text{Br}^\ominus$ 、 $\text{I}^\ominus$, 以及从磺酸酯或硫酸酯形成烯烃时消除 OSO_2R 。

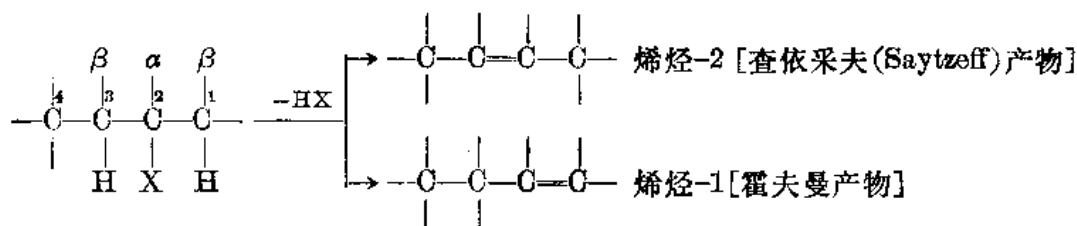
就双分子消除反应而言, 作为副反应发生的取代反应的程度不仅如同 E_1 消除反应中的情况一样, 受到基质结构的影响, 而且还受到立体因素的影响(见下述), 以及试剂的亲核性

对碱度的比例的影响。在双分子机理的反应中, S_N 反应的速度取决于试剂的亲核性(对于带正电荷的碳的反应活性), 而对消除反应而言, 决定性的因素却是试剂的碱性(对于质子的反应活性)(参见第 147 页)。因此, 一般说来, 当使用强碱时, 对消除反应的促进作用将超过对取代反应的促进。但如加入大体积的碱, 使其只能触及分子周围的氢原子, 但由于空间障碍却无法接近中心碳原子时, 则消除反应比取代反应更为有利。例如碱金属的叔丁氧基化合物和二环己基乙胺就可用作体积特别大的强碱。因此, 正-辛基溴与二环己基乙胺产生 99% 的辛烯-1, 实际上没有取代反应(在此情况下是季铵化)发生。

由于基质的结构而造成的对 S_N2 反应的空间障碍也可能对双分子消除反应有利。譬如, 叔烷基卤化物本来倾向于单分子反应, 但如使用强碱, 毋需采取任何其他措施即发生 E_2 反应。这是因为碱所进攻是分子的外围, 叔烷基化合物中的空间限制不会显示出来。而如果不是这样(也就是说, 不是进攻外围, 而是进攻正碳离子的中心碳原子, 即进行 S_N2 反应的话), 双分子反应本来是会受到这种空间限制的。

二、分子性和一般的空间因素对于消除反应方向的影响

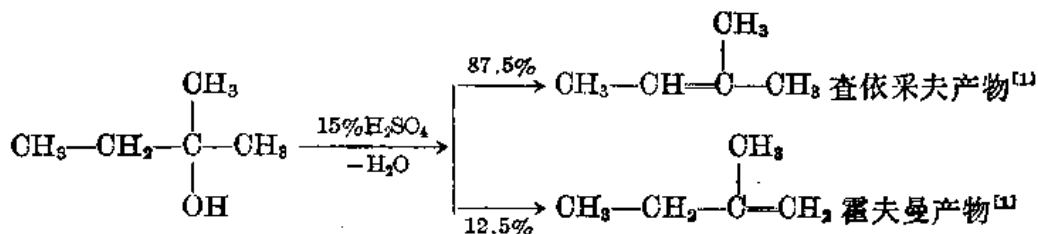
就仲烷基和叔烷基的原料而言, 消除反应可能按两种方向进行, 导致双键位置不同的烯烃:



(3-3-8)

当所产生的烯烃在双键上具有最多数目的烷基时, 我们便称之为查依采夫(Saytzeff)消除或查依采夫定向。此时氢离子的裂去系发生在带有最多烷基的 β -碳原子上。反之, 当产生的烯烃在双键上具有最少数目烷基时, 则称之为霍夫曼消除或霍夫曼定向。这里被消除的质子系来自带有最少烷基的 β -碳原子。在热力学上一般查依采夫产物比霍夫曼产物稳定。

一般说来, 单分子的消除反应主要产生查依采夫产物, 譬如仲卤烷、叔卤烷和甲苯磺酸酯的溶剂解脱卤化氢, 以及仲醇和叔醇的脱水反应:



(3-3-9)

[1] 应予注意, 反应结果也包含着统计学上的因素: 对于形成烯烃-1 的霍夫曼消除反应来说, 总共有六个氢原子可供利用, 而对于查依采夫消除反应, 可供利用的却只有两个氢。因此, 按照纯粹的统计学规律, 霍夫曼取向应该三倍于烯烃-2 的形成。在估价其他情况下的消除方向时, 也应该记着这种统计因素。

在双分子消除反应中,取得优势的常常并不是在热力学上更为稳定的那一种烯烃,消除反应的取向主要决定于 α 位和 β 位上取代基的性质以及脱去的基团X的性质。一般规则是:容易被消除的基团(见第146页)有利于查依采夫取向。从表3-3-2所列的实例中可以看出这一点。

带正电荷的基团,譬如三烷基铵基,在 E_2 反应中通常产生较多的霍夫曼产物。从狭义的(历史的)意义上说,该反应(氢氧化三烷基铵的热分解)正是霍夫曼消除反应。

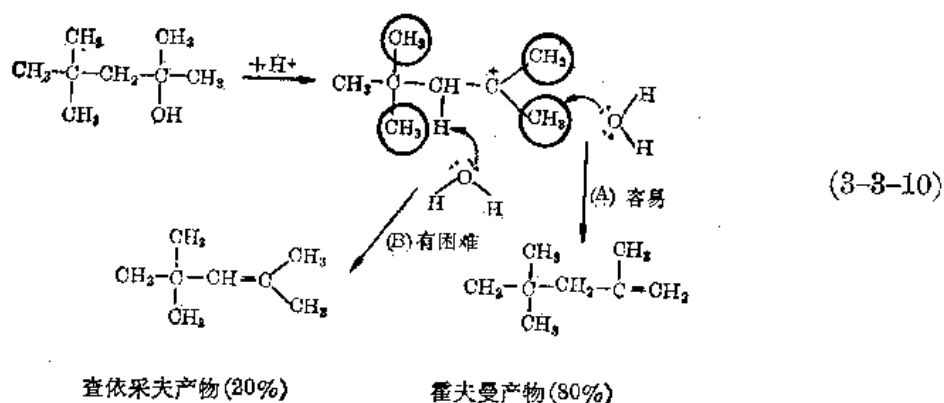
空间因素和立体的电子因素对于消除反应的取向也有重大影响(见下节)。

表 3-3-2 消除反应的取向对于被消除取代基脱离倾向的依赖关系

$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{X}}{\text{CH}}-\text{CH}_3 \xrightarrow[\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}]{\text{NaOC}_2\text{H}_5} \begin{cases} \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2 & \text{霍夫曼产物} \\ \text{CH}_3-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3 & \text{查依采夫产物} \end{cases}$			
X	Cl	Br	I
查依采夫产物(%)	63	75	80

从总体的空间情况来看,可以预料,使质子脱去的碱愈难以接近“内部的”氢——对查依采夫取向而言,这个氢必须被脱去——霍夫曼取向就愈为有利。无论是试剂还是基质都有这样的空间影响。

譬如在2,4,4-三甲基戊醇-2的脱水反应中,主要形成霍夫曼产物(途径A):



这种情况的造成,乃是由于为吸收质子所必需的碱(在这里是水)难于接近 C^+ 上的氢(途径B),因为这个氢被好几个大的甲基屏蔽着。方程式3-3-10示出了这些甲基近似的有效半径。这里我们遇到了一种比较少见的情况,即 E_1 消除反应主要产生霍夫曼产物,要不是有阻碍的话,吸取质子的碱一般是能接近“内部”氢的。

在 E_2 反应中还发现,辅助的碱对于消除的方向也有显著影响。表3-3-3列出了这些影响的一些实例。

可以看出,对于不大的乙氧基钾,查依采夫产物仍然占压倒优势;而大体积的辅碱却使霍夫曼取向占了主导地位。

利用其他大体积的碱,譬如二环己基乙胺,也能强迫反应按霍夫曼取向进行,在这种情况下不存在竞争的取代反应。

表 3-3-3 依赖于所用碱(醇钾)的空间要求, 2-溴-2-甲基丁烷脱溴化氢反应中不同程度的霍夫曼取向

$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\underset{\text{Br}}{\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{CH}_3 + \text{ROK} \begin{cases} \rightarrow \text{CH}_3-\text{CH}=\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}-\text{CH}_3 \text{ 烯烃-2 (查依采夫产物)} \\ \rightarrow \text{CH}_3-\text{CH}_2-\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}=\text{CH}_2 \text{ 烯烃-1 (霍夫曼产物)} \end{cases}$				
碱	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OK}$	$\text{CH}_3-\underset{\text{CH}_3}{\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{OK}$	$\text{CH}_3-\underset{\text{CH}_2}{\overset{\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{OK}$	$\text{CH}_3-\text{CH}_2-\underset{\text{CH}_2-\text{CH}_3}{\overset{\text{CH}_2-\text{CH}_3}{\text{C}}}-\text{OK}$
烯烃-1 所占的百分比	29	72	78	89

三、立体电子情况和消除反应的方向, 消除反应的立体过程

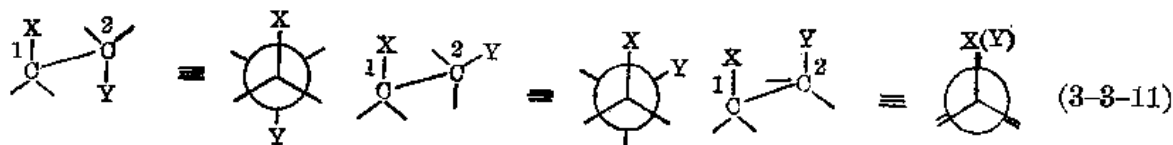
除了上面已经考虑到的总的空间情况而外, 还必须讨论另一种对于消除反应的影响因素, 这种影响取决于成键电子的某种立体特征, 因此被称之为立体电子影响。为了论述这一问题, 我们必须引入关于构象的概念。

构象分析, 也就是研究碳—碳单键的旋转性受阻的原因和效果, 使我们得以窥见分子的细微结构, 同时并能更深刻地理解有机化学反应的立体过程。

碳—碳单键虽然在正常条件下能自由旋转, 但由于能量的关系, 就连接在两个相邻碳原子上的取代基而言, 却倾向于采取某种较为有利的位置。按照一般规律, 它们具有交叉式的排列, 因为取这种位置时它们的相互影响最小(式 3-3-11, I 及 II)。

在这种情况下, 两个体积最大的取代基(X, Y)有利地处于相反位置(I); 但有些时候, 譬如两个羟基, 因为有可能形成氢键, 取顺式位置(II)的情况却也并不少见。从立体上看, 重迭式最不相宜, 它是能量最大的一种构象。全重迭式(III)尤其如此, 其中两个最大的取代基一个处于另一个的正后方。

各种构象的能量差是很小的, 譬如在丁烷中, 对位交叉式(3-3-11, I)与重迭式两种构象之间的能量差仅只略大于 3 千卡/摩尔; 在邻位交叉式和重迭式之间的差别还不足 1 千卡/摩尔。由于能量差是如此之小, 我们便不难理解何以在开链化合物中各种构象间的变换是如此之快, 乃至通常不可能析离出开链的“构象异构体”。



I、对位交叉式(反式)构象

II、邻位交叉式(顺式)构象

III、(全)重迭式构象

英高尔德(Ingold)规则认为: 当被裂去的取代基彼此处于全反型的位置, 也就是取对位交叉式的构象时, 双分子消除反应即能顺利发生^[1]。

[1] 但并不意味着这必须产生反式的烯烃。“反式消除”是说被裂去的取代基处于反式位置, 而“反式烯烃”则是指留在分子中的, 也就是烯烃中仍然存在的那些取代基彼此处于反式位置。这两种立体排布彼此无关。应该通过模型清楚地获得这一概念。

因此, E_2 反应是立体选择性反式消除反应。

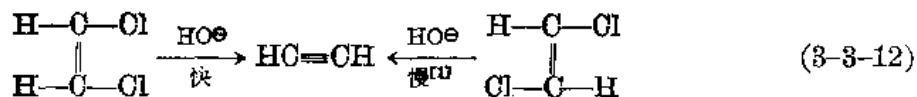
另一方面, 单分子消除反应既能从顺式位置发生, 也能从反式位置发生, 因为其过渡阶段是平面型的正碳离子, 所以通常没有立体选择性。

表 3-3-4 双分子反应消除 HX

可 能 的	一 般 不 可 能 的

就简单的开链化合物而言, 构象的情况对于消除反应的进程没有决定性的影响, 这是因为各种构象之间的能垒很低, 它们很容易采取为发生消除所必要的反式位置^[1]。

然而对于不饱和化合物, 譬如当涉及的取代基被双键所固定时, 情况就不同了。此时它们不再能自由旋转:



对于脂环化合物, 构象的影响特别重要, 因为此时取代基的相对位置已被环的结构所决定。兹以环己烷体系为例解释如下。

由于环张力的缘故, 在环己烷体系中的各个碳原子不可能取平面型的排布[沙赫斯-莫尔(Sachse-Mohr)规则], 分子只能以所谓椅式或船式存在:



椅式的能量比船式低, 因为它只包含对位交叉式构象。所以椅式比较有利。环己烷本身只以椅式存在。

环中的碳原子与取代基之间的键可以是轴向的竖键(α), 也就是与环的对称轴相平行; 也可以是平伏键(ϵ), 也就是大致处于环的平面内。

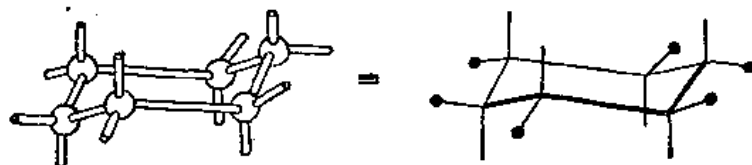


图 3-3-1 $\mid$ 表示竖键(α); $\diagdown$ 表示平伏键(ϵ)

由于空间的原因, 取代基越大, 它处于平伏位置就越有利。

环式化合物所取的构型, 一般倾向于使其中有尽可能多的大取代基处于平伏键位置。

由一种椅式“卷迭”为另一种椅式所造成的两种异构体的能量差常常是很低的, 所以常

[1] 在发生顺式向反式的中间转化之前, 也许完全不能消除。

形成二者之间的平衡混合物。譬如就甲基环己烷而言, 由于甲基倾向于采取低能量的平伏键, 该平衡远处于左手一边:



在化学反应中所涉及的能量一般比这种重排所必须的能量大得多, 故在消除反应中必须将这种环的“卷迭”考虑在内^[1]。

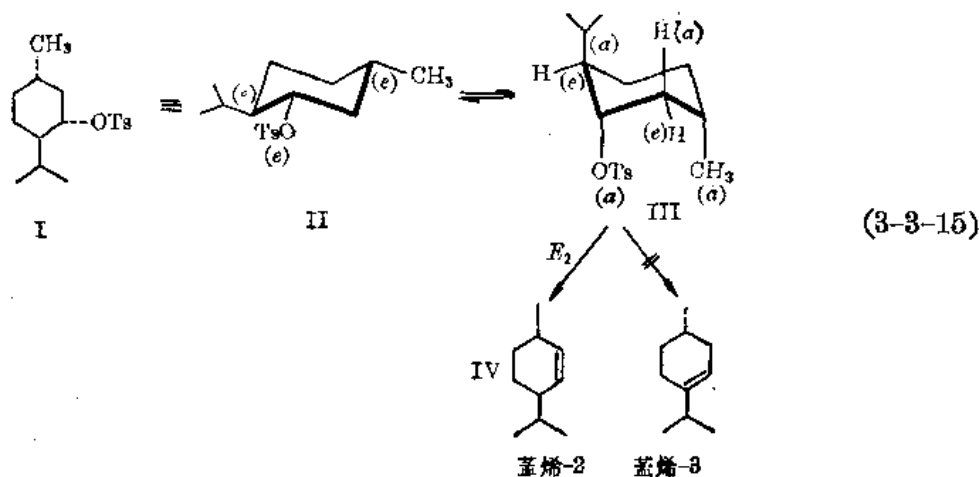
将上述英高尔德规则用于脂环系统, 巴尔通(Barton)推导出如下结论:

脂环化合物的双分子消除反应, 只当两个被消除的取代基都处于竖键(反式)位置(对位交叉式构象)时, 才能顺利发生。两个处于双平键(反式)位置的取代基一般不能引起双分子消除; 顺式化合物(其中一个取代基为平键 e , 另一个为竖键 a)反应很难, 或者完全不可能。

但正如上面所指出的, 被消除的取代基的 e, e 构象能很容易地改变成为进行双分子消除所必须的 a, a 构象(式 3-3-15)。另一方面, 读者应该搞清, 顺式取代基(a, e 或 e, a)决不可能通过环的“卷迭”而变成反式取代基(a, a 或 e, e)。

用烷氧基化合物处理蒈基对-甲苯磺酸酯, 对-甲苯磺酸即被消除, 兹基于这一反应来说明双分子消除规则所导致的实际后果。

在蒈基对-甲苯磺酸酯(I)中, 由于甲苯磺酰基和相邻的异丙基都处于平伏键构象(II)(见上述), 故只当发生了环的“卷迭”之后(II $\rightarrow$ III), 消除反应才可能发生。在这种构象内, 只有一个竖立的反式氢原子可用于消除, 所以产生唯一的产品蒈烯-2^[2]。



与此相似, 脂环化合物中的其他双分子消除反应——如 1, 2-二溴化合物在丙酮中被碘

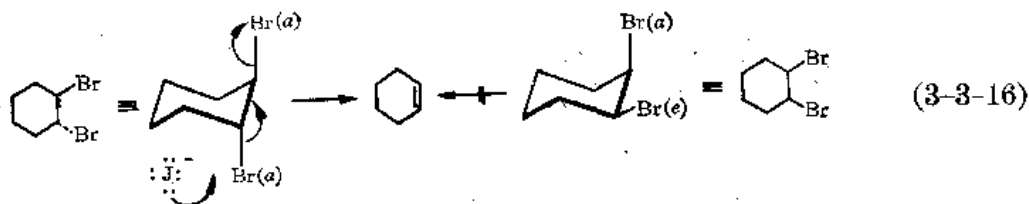
[1] 当空间的结构因素使分子具有刚性时, 这种重排便不可能发生——在稠环系统, 譬如反式-十氢萘中就是如此。

[2] 对于蒈烯的骨架, 习惯上按照下图标记其中的碳原子号码:



虚线所表示的键处于所画平面的后面。

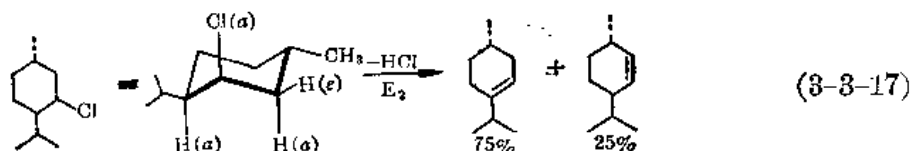
化钾转化为烯烃——的必要条件,也是其中的两个溴原子必须处于双轴向(反式)的位置,譬如:



上面讨论过的其他因素,例如取代基的影响、碱的结构和碱度等在这种情况下也仍然有效,但对环状化合物而言,它们不如立体电子因素的作用大。然而,如果构象并不能决定哪一种消除方向为主的话,则即使是对于环状化合物,其他因素也会成为决定性的。下面的实例便说明了这一点:

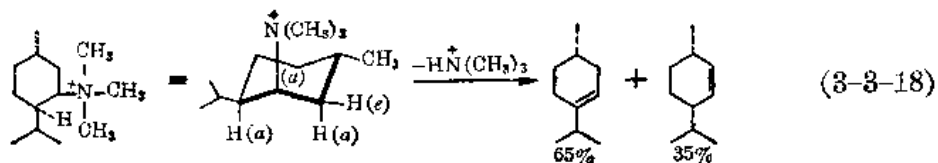
1) 乙氧基钠从新盖基氯化物中消除氯化氢

这里的氯和异丙基彼此处于顺式位置,就是说,相对于氯(竖键)而言,在 C² 和 C⁴ 上的氢原子都处于可以反应的反式位置。所以构象无决定作用,反应的结果是按照热力学规律,产生 75% 盖烯-3 和 25% 盖烯-2 的混合物(优先形成查依采夫产物)。



2) 由新盖基胺“彻底甲基化”所产生的季铵碱的霍夫曼降解

这里也存在着两种反式消除的可能。所以得到 65% 盖烯-3 和 35% 盖烯-2 的混合物,这就是说,查依采夫取向仍然占优势。



四、醇的脱水和醚的脱醇

当存在强酸时,在液相中常能顺利地由醇中脱水。因为这一过程基本上是通过 E₁ 机理发生的,所以从伯醇到叔醇,消除反应越来越容易。反应按查依采夫取向进行。

就伯醇而言,为了使取代反应(形成醇的酯、形成醚)对于消除反应的比例变得以消除为主,必须使用高温(参见第 179 页)(180~200°C),而且为了获得足够的反应速度,还必须使用高浓度的强酸(硫酸、磷酸)。但也正是由于这样激烈的条件,便难免产生相当数量的副产物(见下述),故伯醇酸催化的脱水反应不如在氧化铝上的催化脱水好。

与此相反,仲醇——特别是对称的环状化合物,如环己醇和环戊醇——在磷酸存在下于大约 140°C 就能顺利地发生脱水反应。就叔醇而言,甚至用草酸或磷酸在大约 100°C 就能引起所希望的脱水。使用催化剂量的对-甲苯磺酸也很相宜。

β-羟基-羰基化合物(醇醛加合物,参见第 361 页)也容易发生脱水反应,因为此时水的

其重量 20% 的无水草酸, 或者 5% 重量的 85% 磷酸; β -羟基酮或 β -羟基醛: 1% 重量的碘。

将混合物置于蒸馏装置中以金属浴或油浴加热至 $120\sim 160^{\circ}\text{C}$, 所形成的烯烃就被连续地蒸馏出来。必须注意使被蒸出的仅只是烯烃(不能蒸出原料)。对于低沸点的烯烃, 必须使用 20 厘米长的维格罗柱, 此外还必须用冰水冷却接受器。

利用分液漏斗将馏出液从夹带的水相中分离出来, 以无水硫酸钠干燥后重蒸。对于比较敏感的产物(二烯烃、 α , β -不饱和羰基化合物), 最好于蒸馏前加入聚合抑制剂(如氢醌), 且应尽可能低的温度下进行。

该法也适用于半微量制备。

由 α -羟基-乙苯脱水来制备某些苯乙烯的方法见: C. G. Overberger and J. H. Saunders, Org. Syntheses, **28**, 31 (1948)。

表 3-3-5 醇的酸催化脱水

产 品 烯 烃	原 料	沸 ($^{\circ}\text{C}$)	n_D^{20}	收率 (%)	注 意 事 项
戊烯-2	戊醇-2(仲戊醇)	37	1.3830	70	①
2-甲基-丁烯-2	2-甲基丁醇-2(叔戊醇)	38	1.3859	90	②
1, 1-二苯基乙烯	1, 1-二苯基乙醇	b.p. ₁₅ 134	1.6085	70	
四甲基乙烯	2, 3-二甲基丁醇-2	73③	1.4115	80	
环己烯	环己醇	83	1.4464	80	
环戊烯	环戊醇	45	1.4223	80	
2-甲基丁-1-烯-3-酮	1-羟基-2-甲基-丁-3-酮	96 b.p. ₁₀₀ 36	1.4432	85	真空精馏, 加入 0.5% 冰醋酸及氢醌使其稳定化。
2-甲基戊-2-烯-4-酮	2-羟基-2-甲基-戊-4-酮(双丙酮醇)	131	1.4425	90	约产生 10% 1-位异构体
3-甲基戊-2-烯-4-酮	2-羟基-3-甲基-戊-4-酮	b.p. ₆₀ 63	1.4489	80	精馏, 冰醋酸和氢醌各加 0.5% 使其稳定化。
丁-2-烯醛(巴豆醛)	3-羟基丁醛(乙缩醛)	102	1.4366	80	精馏, 冰醋酸和氢醌各加 0.5% 使其稳定化。

① 作红外分析, 由此判断是否有戊烯-1 随同戊烯-2 生成, 以及戊烯-2 究竟是以顺式还是以反式而存在。

戊烯-1: 912, 994, 1642, 3083 cm^{-1} ;

反式戊烯-2: 964, 1670, 3027 cm^{-1} ;

顺式戊烯-2: 933, 964, 1406, 1658, 3018 cm^{-1} 。

② 应该利用气体层析法研究异构体的混合物(2-甲基丁烯-1, 2-甲基丁烯-2, 以及 3-甲基丁烯-1), 对所产生的异构体的比例亦应加以估计。

下述条件可用于异构体的分离: 柱长: 1 米; 载体: 硅藻土; 固定相: 石蜡油; 温度: 20°C ; 载气: 氢, 5 升/小时。

此时各组分的相对保留值为(以乙醚作参比): 2-甲基丁烯-1, 1.0; 2-甲基丁烯-2, 1.45; 3-甲基丁烯-1, 0.55。

③ 还有少量 2, 3-二甲基丁烯-1, 沸点 55°C , 它作为前馏分被蒸出。

【实验通法——醇的催化脱水】

脱水装置的构造

从图 3-3-2 可以看出脱水装置的总体构造: 催化剂管 C 系用优莫克斯玻璃(长 80~100

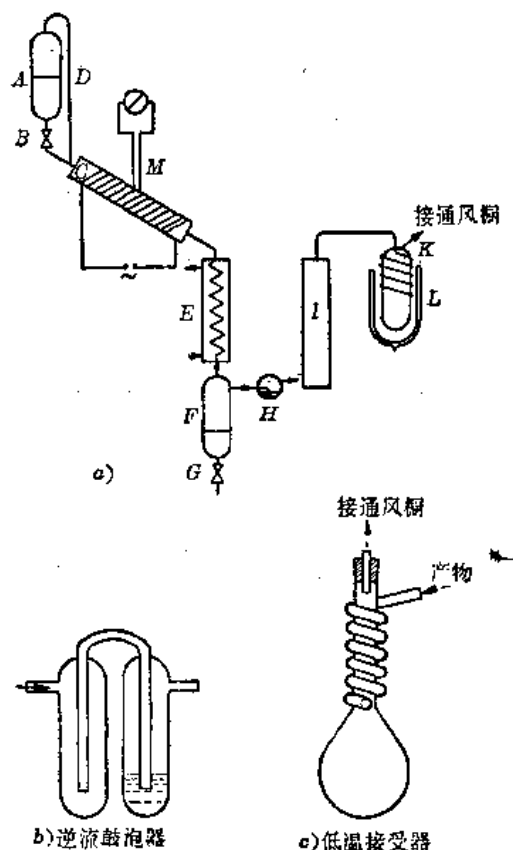


图 3-3-2 醇类催化脱水的装置

厘米, 直径 3 厘米) 制成, 使用铜管更好。催化剂管的上端配有带旋塞 B 和压力平衡管 D 的滴液漏斗 A 。其下端连一支下斜的高效冷凝管 E (譬如蛇形冷凝管, 见图 3-3-2a)。如果使用铜管, 可将铜质冷凝管直接焊到催化剂管上。利用带有旋塞 G 的液体接受器 F 分离液体产物 (反应中的水分、未反应的醇, 并于适当时分出液体烯烃)。如产品液态烯烃沸点较低, 则还须用冰冷却接受器。也可以将另一个用冰盐混合物冷却的接受器——最好是图 3-3-2c) 所示的低温接受器——连接到装置中。

液体接受器 F 也可用三口瓶构成, 在一只口上装一根带有旋塞的弯曲虹吸管。如产品烯烃为液体, 在反应中打开旋塞时, 装置中的压力便将烧瓶的内容物压出, 所得烯烃可加以测定或作相应的后处理。为了分离气态的烯烃, 可将气泡计数器 H [见图 3-3-2b)] 接到液体接受器上, 后面再连一座装满氯化钙的干燥塔 I , 产品接受器 K 接在最后。对于容易冷凝的气体 (“液态气体”), 可将接受器 [图 3-3-2c)] 置于

内装丙酮——干冰的杜瓦瓶 L 中冷却。难以冷凝的乙烯和丙烯可收集在气量计内。

催化剂管中充满优质的丸状工业催化剂, 如 Leuna-Kontaktmasse 5780。管上最好配以电热套。热电偶 M 装在催化剂管接近中心的部位。调节加热电流使管子保持恒温。

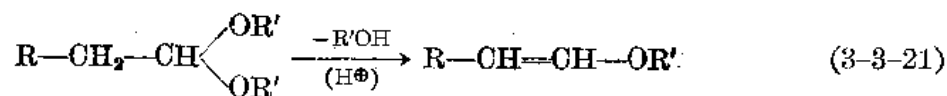
脱水程序

首先向冷凝管 E 中通入冷凝水。将催化剂管加热至 350~400°C, 从滴液漏斗内加入待脱水的醇^[1]。对于前述的催化剂, 本装置所允许的物料通过量约为 5~10 摩尔/小时。如产物为气体, 必须不断观察气泡计数器以便及时发现是否有扰动。

液态的烯烃产物一部分被收集于液体接受器 F 中 (与水或未反应的醇所组成的混合物), 另一部分凝结于冷阱内。注意在这种情况下须将冷阱直接装在液体接受器 F 之后, 合并这两份产品, 分去水相; 有机相用硫酸镁干燥, 然后经 20 厘米维格罗柱分馏。

在任何一种情况下, 为了计算转化率, 均必须测定醇的消耗量。用分馏或以碳酸钾饱和 (“盐析”) 的方法都能从水相中回收未反应的醇。

从醚中也能消除醇, 其方法与从醇中脱水大致相同。它通常并不比脱水优越, 但按照这一方法却能从缩醛制得烯醇醚:



[1] 并向其中加入少量邻苯二甲酸二乙酯。

[2] 当双键有可能发生转移而导致不希望的副产物时, 可向醇中加入相当于其体积 5~10% 的吡啶。

由于此时形成能量较低的正碳离子作为中间体, 故仅仅大约 0.5% 的磷酸即可催化该反应。被裂下的醇可从反应混合物中直接蒸出; 但当此醇的沸点与产生的烯醇醚沸点相近时(碳数较低的同系列便是如此), 这样作就有困难。此时必须使用高效的分馏柱。

应予以注意的是, 在氧化铝上缩醛也能发生气相裂解而产生醇和烯醇醚, 这也与醇的脱水相仿。

表 3-3-6 醇的气相脱水

产品烯烃	原料 醇	沸点(°C)	n_D^{20}	注 意 事 项
乙烯	乙醇	-104		
丙烯	丙醇-1	-47		
异丁烯	异丁醇	-6		
丁烯-1	丁醇-1	-5		加入吡啶
丁烯-2	丁醇-2	2		加入吡啶; 产品为异构混合物: 顺式约占 40%, 反式约占 60%。
戊烯-1	戊醇-1	29	1.3758	加入吡啶
戊烯-2	戊醇-2	37	1.3808	加入吡啶②
2-甲基-丁烯-2	2-甲基丁醇-2(叔戊醇)	38	1.3859	加入吡啶①
环己烯	环己醇	83	1.4464	
环戊烯	环戊醇	45	1.4223	
2, 3-二甲基丁烯-1, 3	2, 3-二甲基丁二醇-2, 3(频哪醇)③	70	1.4390	

① 参见表 3-3-5 的脚注①。在同样的条件下记录红外图谱, 加以估计和分析, 比较两种异构产物的比例。

② 参见表 3-3-5 的脚注②。将结果与酸催化脱水所得的烯烃加以比较, 并讨论异构化对于反应条件的依赖关系。

③ 系由其六水合物经三倍数量的甲苯脱水而得, 沸点 174°C(参见第 48 页)。

【实验通法——从缩醛消除醇以制备烯醇醚】

向配有哈恩分馏头(图 1-2-33)和垂直冷凝管的圆底烧瓶中, 加入适当的缩醛, 用相当于其重量 0.5% 的 85% 磷酸和 1.2% 重量的吡啶处理, 并加热至沸腾。使用该缩醛内所结合着的那种醇作为哈恩分馏头中的冷却液。反应中生成的醇被慢慢地蒸馏出来, 并收集于有刻度的量筒内以便跟踪反应的进程。

醇被完全消除之后, 对烧瓶内容物进行蒸馏。

从甲基乙烯基酮也能(通过 1, 3, 3-三乙氧基丁烷)以类似程序制得 3-乙氧基丁二烯-1, 3。见 H. B. Dykstra, J. Am. Chem. Soc, **57**, 2255 (1935)。

更多的实例参见: I. N. Nazarov et al, Zhurnal Obshchei Khimii, **29**, 3692 (1959)。

羟基化合物的脱水在工业上是一种重要的反应, 它用于制造烯烃和丙烯腈的衍生物, 这二者都是塑料和合成纤维的重要中间体和单体(见表 3-3-8)。然而, 在工业上具有重要价值的大量烯烃毕竟还是由石油烃脱氢和裂解取得的(见第 299 页)。

将酸性脱水应用于分析的一个实例, 是伯、仲、叔醇混合物中叔醇的定量测定。为此, 可于少量氯化锌或碘的存在下, 利用分水器将该混合物与二甲苯一同加热回流。在这样的条件下只有叔醇能够脱水, 所以只要测定了生成的水的量即可计算出叔醇的含量。

表 3-3-7 从缩醛制取烯醇醚

烯 醇 醚	原 料	沸点(°C)	n_D^{20}	收率(%)
2-乙氧基己烯-1	正丁基甲基酮双乙缩醛	135	1.4180	90
α -乙氧基苯乙烯	苯乙酮双乙缩醛	b.p. ₁₁ 89	1.5292	95
β -甲氧基苯乙烯	苯乙醛双甲缩醛	b.p. ₁₃ 99	1.5620	90
乙氧基环己烯	环己酮双乙缩醛	160	1.4580	95

表 3-3-8 工业上用脱水反应制备的重要不饱和化合物及其用途

产 物	原 料	应 用
乙烯 ^①	乙醇 ^②	聚乙烯;环氧乙烷→乙二醇(见表 3-4-7);乙醇;苯乙烯→聚苯乙烯、布纳 S(丁苯橡胶);二氯乙烷→氯乙烯→三氯乙烯;氯乙烷(见表 3-1-6)。
异丁烯 ^①	异丁醇	多聚体及烷化汽油(参见本篇第四章);聚异丁烯[奥帕双(Oppanol)];丁基橡胶。
丁二烯 ^①	丁二醇 1, 3; 丁二醇-1, 4	布纳(丁钠橡胶)。
内烯腈 ^③	3-羟基-丙腈	聚丙烯腈[亚基纶(Acrilan), 涤纶(Dacron), 奥纶(Orlon)];布纳 N[丁腈橡胶(别布橡胶)(Perbunan)]。
甲基内烯酸甲酯	2-甲基-2-羟基丙腈(参见第 365 页)	聚-甲基丙烯酸甲酯[帕克雷(Piacryl)、帕西玻璃(Plexiglas)、帕斯派克斯(Perspex)、罗萨特(Lucite)]。

① 在较低级的烯烃的工业生产中,以石油烃为原料的裂解和脱氢法更为重要。

② 只当醇类能通过碳水化合物发酵而大量地、便宜地制造时,这一方法才具有重要性。

③ 在工业生产中另一种具有重要价值的是合成法,是使氰基酸向乙炔加成(见表 3-4-3)。

五、从卤烷中消除卤化氢

当存在高浓度的强碱时,卤化氢消除反应是按双分子机理进行的,它与醇类的对-甲苯磺酸酯的消除反应也十分相似。

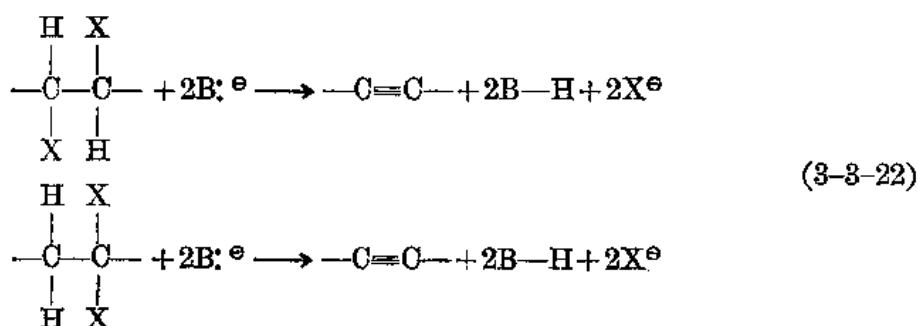
所用的碱有下列几种:碱金属氢氧化物、碱金属烷氧基化合物、碱金属的氨化物、以及三烷基有机碱,如喹啉、吡啶和 N, N-二甲基苯胺。

当用苛性碱/醇或者碱金属烷氧基化合物脱卤化氢时,伯烷基单卤化物只能以低收率产生烯烃,在这种条件下的主要产物是醚(见第 160 页威廉逊醚合成反应)。

使用体积很大的碱,譬如二环己基乙胺(见第 180 页)能抑制取代反应,此法同时还有另一个优点:即使是 2-卤代烷,产物也仍然以烯烃-1 为主(霍夫曼消除反应,见第 180 页)。然而,叔卤烷即使与二环己基乙胺反应也还是按照 E₁ 机理进行,因此主要产生查依采夫产物。不过对这一类卤烷来说,生成醚的副反应通常并不严重,所以在这种情况下可以使用上述比较便宜的卤化氢消除剂。(仲卤烷正处于上述两种情况之间。)

虽然用脱卤化氢或者脱甲苯磺酸来合成烯烃的方法乃是一种迂回的制法,由相应的醇直接脱水常常更为简单,但由于脱水反应系按 E₁ 机理进行,在某些情况下,当它所导致的消除方向不符合我们的愿望时,这种迂回的路线就显得相当重要了。实际上,通常很容易使脱卤化氢和脱甲苯磺酸的反应按照 E₂ 机制进行,试比较苄烯-2 的制备(见第 192 页)。

最重要的炔烃合成法是由 1, 1-二卤代烷或者 1, 2-二卤代烷脱卤化氢:



这里又一次涉及到反式消除的问题。譬如说, 氯代-反式丁烯二酸转化为乙炔羧酸的速度大约比氯代-顺式丁烯二酸快五倍(见第 183 页, 方程式 3-3-12)。在上述的辅助碱中, 悬浮于非极性有机溶剂内的碱金属氨基化物, 苛性碱/乙醇或者碱金属烷氧基化合物这几种辅助碱特别适用于炔烃的制备。因为在强碱影响下 $\text{C}=\text{C}$ 键具有向分子内部转移的倾向, 故当由于分子结构的缘故而不可能发生这种异构化时, 这些试剂就特别相宜, 譬如在乙炔羧酸的制备中就是如此。在另一种情况下, 则建议在非极性溶剂中使用氨基钠, 因为在这样的条件下炔烃的钠衍生物会沉淀出来, 从而避免了本来可能发生的进一步的反应。

【实验通法——用二环己基乙胺^[1]使卤烷脱卤化氢】

在 250 毫升三口烧瓶上配好内插温度计、搅拌器、以及附有氯化钙干燥管的回流冷凝器(第 2 法)或者蒸馏头与一支垂直的冷凝管(第 1 法)。向瓶中加入 0.1 摩尔卤烷和 0.15 摩尔二环己基乙胺。在激烈搅拌下将其加热至 180°C , 对于低沸点的卤烷, 则加热到该卤烷的沸点以上 20°C 。由于溴代烷的沸点较高, 它比氯代烷更加适宜。

沸点低于 130°C 的烯烃可从反应混合物中直接蒸出(第 1 法)。当蒸馏即将结束, 很少有烯烃被蒸出时, 可将蒸馏瓶的温度提高到 230°C 。反应完全(约 15~20 小时)之后, 用氯化钙干燥蒸出的烯烃, 并加以精馏。

如果烯烃的沸点高于 130°C (第 2 法), 应在搅拌下回流 20 小时, 然后让混合物冷却, 过滤析出的二环己基乙铵盐; 用石油醚洗涤滤饼。合并滤液和洗液后, 蒸除石油醚; 残余物经 20 厘米维格罗柱真空分馏。

在上述的任何一种情况下, 二环己基乙胺均须加以回收。在第 2 法中, 胺主要存在于分馏烯烃后的蒸馏残渣中, 可用稀盐酸将其酸化。用乙醚洗涤这水溶液, 以除去其中未反应的溴化物及残余的烯烃, 然后将此水溶液与原先滤出的溴化二环己基乙铵合并, 再用过量 50% 的苛性钾使胺游离出来。此后的处理可参见第 166 页的说明。

在第 1 法中, 可按类似程序处理烧瓶内消除反应的残余物; 将其溶于盐酸(检核酸性反应), 以乙醚洗涤, 用苛性钾碱化后分出胺等等。

表 3-3-9 用二环己基乙胺脱卤化氢

产物烯烃	烷基溴(沸点)	方 法	沸点($^{\circ}\text{C}$)	n_D^{20}	收率(%)
己烯-1	1-溴代己烷(156°C)	1)	67	1.3877	80
庚烯-1	1-溴代庚烷(178°C)	1)	93	1.3998	90
辛烯-1	1-溴代辛烷(200°C)	1)	122	1.4091	95
癸烯-1	1-溴代癸烷	2)	b.p. ₁₁ 52	1.4215	80
十二烯-1	1-溴代十二烷	2)	b.p. ₁₅ 96	1.4308	90

[1] 也可用二环己基甲胺。

下述用苛性钾/三乙二醇(三甘醇)^[1]来脱除卤化氢的方法相当优越,因为所形成的消除产物可从反应混合物中直接蒸馏出来,从而减少双键异构化的危险性。

【实验通法——用苛性碱/三甘醇脱卤化氢】(脱甲苯磺酸)

在两口瓶上配好搅拌器、蒸馏头,以及用于下行蒸馏的垂直冷凝管,每消除0.1摩尔卤化氢,在加热至100°C的金属浴上将0.25摩尔苛性碱溶于60毫升三甘醇(呈现棕色)^[2],让溶液稍稍冷却,加入原料卤烷或甲苯磺酸酯,然后慢慢加热混合物,直至浴温200°C。消除产物在这种条件下即被蒸馏出来。因为热的苛性碱溶液会严重地腐蚀温度计的玻璃,故此处不用内部温度计。反应随着泡沫的发生而突然开始,故加热必须特别小心。反应一般在大约30分钟内完成。

将反应产物从水中(溶剂中原有的水以及在副反应中所生成的水)分出,水层用乙醚提取。合并有机相,用无水硫酸钠干燥。蒸去乙醚后再分馏消除反应的产品。

半微量制备也可按此法进行,此时可省略搅拌器,使过程在简单的蒸馏装置中完成。

脱卤化氢反应在工业上主要用于生产烯烃:

二氯乙烷→氯乙烯[→聚氯乙烯];

1, 1, 2, 2-四氯乙烷→三氯乙烯(溶剂)→氯乙酸;

氯化环戊烷→六氯环戊二烯(→杀虫剂,见第218页);

六氯环己烷→1, 2, 4-三氯苯(→2, 4-二氯苯酚→2, 4-二氯苯氧乙酸,见第163页)。

表 8-3-10 用苛性碱/三甘醇脱卤化氢

消除产物	原 料	沸点(°C)	n_D^{20}	收率(%)	注 意 事 项
己炔-1	1, 2-二溴己烷	71	1.3960	60	
辛炔-1	1, 2-二溴辛烷	127	1.4134	60	
癸炔-1	1, 2-二溴癸烷	b. p. ₄₀ 69	1.4242	80	
十二炔-1	1, 2-二溴十二烷	b. p. ₁₅ 95	1.4351	80	
苯基乙炔	1, 2-二溴代乙苯(二溴化苯乙烯)	143	1.5460	90	
环己烯	溴代环己烷	83	1.4438	90	不用乙醚抽提,分出有机相,干燥并蒸馏。然后加入金属钠重蒸。
环己二烯-1, 3	1, 2-二溴环己烷	80	1.4780	65	
(+)-莰烯-2 ^①	(-)-莰基甲苯磺酸酯	b. p. ₁₅ 58	1.4506	85	
蒎烯	甲苯磺酸冰片酯	160m. p. 52		75	

① 需以旋光法测定莰烯-2的含量: 莰烯-2: $[\alpha]_D^{20} = +132^\circ$, 莰烯-3: $[\alpha]_D^{20} = +110^\circ$ (对纯物质测定)。

六、从季铵碱中消除三烷基胺(霍夫曼降解)^[3]及其他消除反应

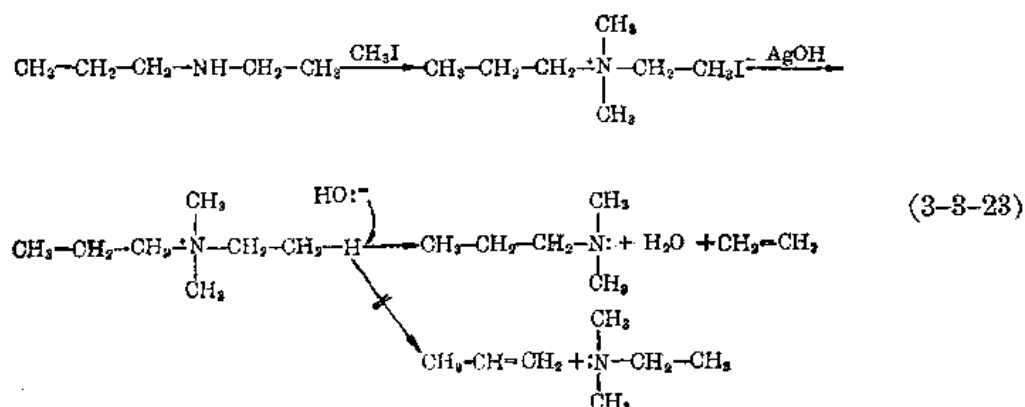
用过量的卤烷使胺类烷基化生成季铵盐,季铵盐又能被氢氧化银转化为季铵的氢氧化物。对霍夫曼降解而言,同样也可以使用碱金属烷氧基化合物来将其转化为烷氧基铵。

[1] $\text{HO}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{OH}$ 。

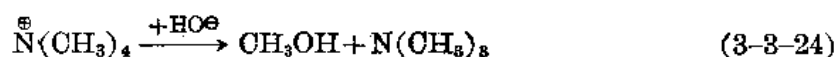
[2] 烧瓶的容积至少应相当于反应混合物体积的两倍。

[3] 注意不要与酰胺的霍夫曼降解混为一谈,酰胺的降解常被称之为霍夫曼反应(见本篇第九章)。

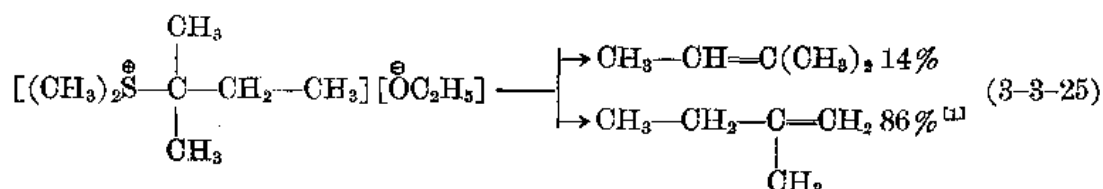
在热解反应中(温度通常为 $100 \sim 200^\circ\text{C}$)，季铵碱消除掉叔胺而产生相应的烯烃。在这种条件下呈现霍夫曼定向(见第 180 页)，譬如：



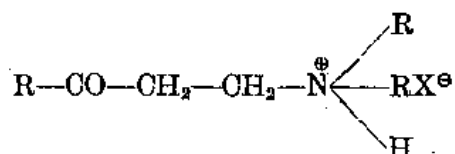
如果没有 β -氢，消除就不可能发生，于是便发生取代反应，如：



叔硫碱 $\text{R}-\text{S}^+(\text{R})_2\text{OH}^-$ 或 $\text{R}-\text{S}^+(\text{R})_2\text{OR}^-$ 也能按照与季铵碱相同的途径热解，譬如：

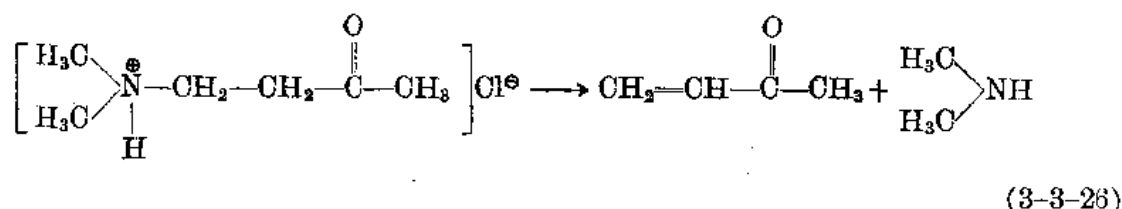


如今，霍夫曼降解在实验室中偶然被用来在比较温和的条件下制取一定的烯烃。在很多情况下，并不一定要将季铵盐转化成游离的季铵碱。譬如结构为



的曼里奇(Mannich)碱的盐(见第 374 页)，只要简单地加热到 $100 \sim 150^\circ\text{C}$ ，即能顺利地转化为相应的乙烯基酮。热解过程常借助于水蒸气蒸馏来进行。这种消除反应之所以容易，乃是由于此时产生了能量较低的共轭电子体系。

【甲基乙烯基甲酮的制备】



注意：甲基乙烯基甲酮有毒，并有强烈的催泪性，在干燥状态时尤其如此。操作须在通风橱内进行！

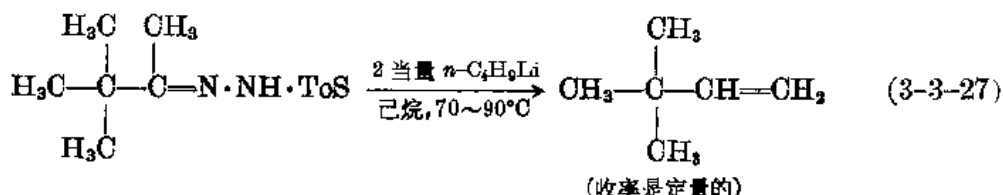
[1] 参见 Helmut Krauch & Werner Kunz, Organic Name Reactions, John Wiley & Sons, 1964, p. 236.

将1摩尔1-二甲氨基丁酮-3的盐酸盐(或者1-二乙氨基丁酮-3的盐酸盐)^[1]溶于最少量的水中,并以1克氢醌和1毫升冰醋酸处理。在搅拌下,将此溶液于1~2小时内逐滴加入250毫升加热至160°C的邻-苯二甲酸二乙酯(用作内部的传热剂)中,后者盛在1升三口烧瓶内,烧瓶上配有磨口轴封的搅拌器、滴液漏斗、内部温度计、以及具有冷凝管的蒸馏头以备蒸馏。所产生的甲基乙烯基甲酮与反应的水分一同蒸出。接受瓶通过真空应接器与冷凝管相连,瓶外以冰水冷却。此接受瓶内并预先放有0.5克氢醌和0.5毫升冰醋酸以使甲基乙烯基甲酮稳定。

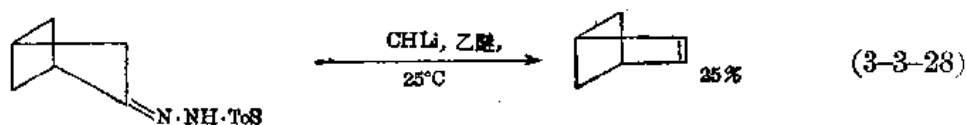
反应结束后,用碳酸钾饱和馏出液,分出产品甲基乙烯基甲酮,经无水硫酸钠干燥后,在微弱的真空下蒸馏^[2],蒸馏瓶和接受器内也预先放有0.5克氢醌和0.5毫升冰醋酸。接受器必须以冰盐混合物冷却。沸点33°C/100毫米汞柱;收率80%。

霍夫曼降解十分重要,它尤其被用来测定天然含氮产物(生物碱)的结构。其原理是:用过量的碘甲烷使有待鉴定的胺季铵化(彻底甲基化),将季铵的氢氧化物热解后,再研究所得到的烯烃(就这一目的而言,碘甲烷是唯一适合的烷化剂,因为它本身不含 β 氢原子)。

此外还有一种颇为重要的形成碳—碳双键的消除反应^[3],它能以酮为原料,经过对-甲苯磺酰肼制得烯烃。反应条件很温和,可适用于热敏感的物质及易于挥发的物质。反应中不发生碳骨架的重排,譬如:



该反应适用于至少含有一个 α -氢原子的脂肪族和脂环族酮。在制取某些用其他方法难以获得的烯烃时,此法更表现出其独特的价值。譬如双环[2, 1, 1]己烯-2就是一个实例:



该反应的机制较为复杂。

表 3-3-11 通过对-甲苯磺酰肼的消除反应由酮制备烯烃

产 品 烯 烃	原 料 酮	收 率 (%)
3-甲基环己烯	2-甲基环己酮	98 ^①
Δ^8 -胆甾烯	胆甾烷-6-酮	95
Δ^6 -雄甾烯	雄甾-17-酮	91
烯丙基苯	苯基丙酮	70 ^②
莰烯-2	樟脑(萜酮-2)	63~65

① 气体层析的分析值。

② 气体层析的分析值,另30%为取代产物异丁苯。

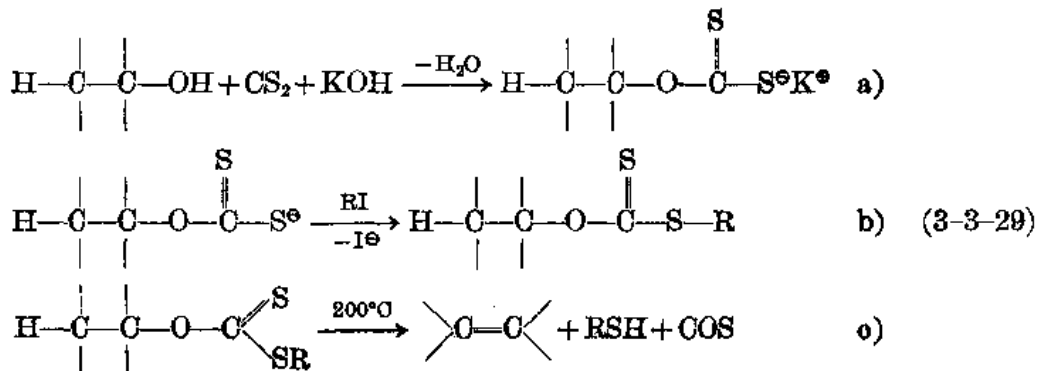
[1] 可以使用在曼里奇反应中直接分出的盐酸盐而不必预先提纯。对于蒸出的游离曼里奇碱,可用等分子当量的浓盐酸在冰浴冷却下加以中和。

[2] 蒸馏的温度必须尽可能地低,但须注意:即使只用水泵真空,如果开足的话,沸点即已处于室温之下。

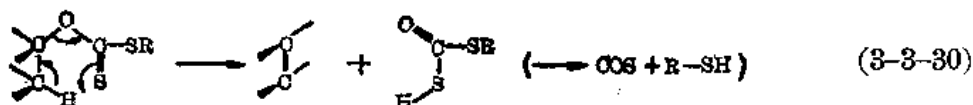
[3] 参见 W. Carruthers, Some Modern Methods of Organic Synthesis, Cambridge University, 1971, p.110; Org. Syntheses Vol. 51, 66 (1972)。

第二节 顺式热消除反应

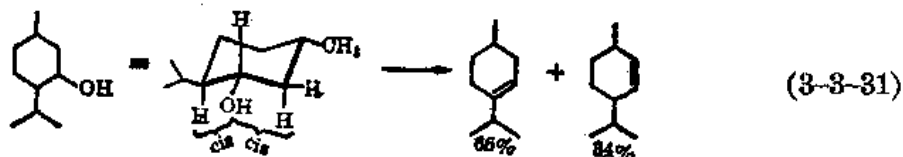
从空间角度看, E_2 反式消除反应是以均匀的方式发生的, E_1 消除反应则采取非均匀的方式。除此以外, 还有一种非离子型的单分子顺式消除, 它的发生方式, 从空间来说, 也是均匀的。其中最著名的便是丘加也夫(Chugaev)反应。在该反应中, 黄原酸的酯于 $120 \sim 200^\circ\text{C}$ 被热解, 顺利地产生烯烃、相应的硫醇和氧硫化碳。黄原酸酯在热解前不必析离。



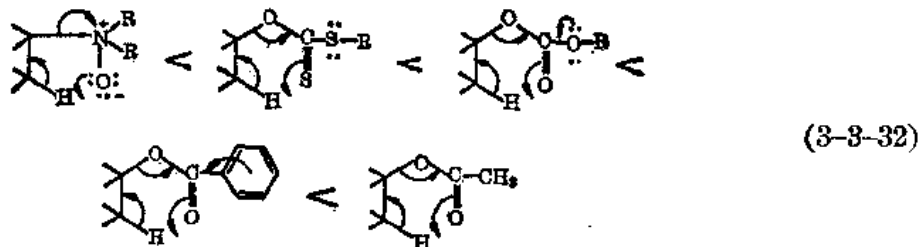
这种热解是单分子反应; 但它的发生并不是通过自由离子, 而是通过环状的过渡状态, 键的断裂和键的形成都在这一过渡状态中同时发生。也正是这过渡状态的环状结构决定了反应的顺式消除性。



譬如说, 在(-)莧醇的丘加也夫消除反应中, 生成 66% 的莧烯-3 (并有 34% 莧烯-2), 这必然应该归结为顺式消除, 因为在 C^4 上并没有反式的氢可供利用^[1]。



其他的酯也能按类似方式被热解, 如氨基甲酸酯、碳酸和羧酸的酯、以及胺的氧化物[考泼(CoPe)消除反应]等。按照下列顺序, 这些化合物的分解愈来愈难:



譬如醋酸乙酯的热解需要 $400 \sim 500^\circ\text{C}$ 的高温, 而黄原酸酯在 $120 \sim 200^\circ\text{C}$ 即能被分解, 胺氧化物的分解温度甚至低到 $80 \sim 160^\circ\text{C}$ 。

[1] 莧烷骨架的编号参见第 184 页的脚注, 并见该页所讨论的莧烷衍生物的消除过程。

对于上述酯类,作用于顺式氢的那个原子的碱度越高,反应便显然地越是容易发生^[1]。从这一意义上说, +I 和 +M 取代基能使取代苯甲酸酯的热解加速,而 -I 和 -M 取代基则反然。这里取代基的影响服从于哈密特方程(见第 117 页)。

在类热解消除反应中,消除的方向通常是不均匀的。就开链化合物而言,由于立体电子因素(构象的因素)与热力学的因素常相互补偿,故消除的方向基本取决于统计规律(参见第 180 页的脚注)。譬如醋酸仲丁酯热解,得到 51% 丁烯-1 和 49% 丁烯-2。

就环状化合物而言,构象是决定性的因素。如果根据构象有两种可能的消除方向,那就以热力学上较为稳定的那一种产物为主。譬如 1-甲基环己基醋酸酯产生 75% 1-甲基环己烯和 25% 亚甲基环己烷。

虽然为了将醋酸酯转化为烯烃必须使用十分激烈的热解条件,但由于醋酸酯本身容易制备,所以它们还是常被用作热解的原料。再则,尽管该反应有常须采用高温这一缺点,但副反应或双键的聚合现象却是很少出现的。譬如正烷基醋酸酯热解就产生相当纯的烯烃-1。甚至叔丁基乙基甲醇的醋酸酯也只产生大约 7% 的重排烯烃,正常的消除产物(2, 2-二甲基戊烯-3)占 77%。而在酸脱水反应中,碳链骨架的异构却是非常严重的(参见式 3-3-20)。由于腈、甲氧基和硝基以及其他的酯基通常对反应并无影响,故有可能从 α 或 β -酰氧基化合物来制备 α , β -不饱和的腈、硝基化合物和酯。共轭的二烯烃也能通过这类反应顺利制得。仲醇和叔醇的醋酸酯在 400~500°C 下实际上能够完全地发生反应,但伯醇的醋酸酯在这种条件下却常有大量保持不变。

使用大分子酸的酯(棕榈酸酯、硬脂酸酯)为制备大分子量的烯烃提供了有利条件。特别是由于这些酯本身的沸点高,而分解温度却比较低(约 300°C),热解作为一种制备过程比较简单(只要在液相简单地加热就行)。

【实验通法——醋酸酯的热解】

热解反应在图 3-3-2 所示的装置中进行。热解管中充满碎瓷片。在压力平衡管 D 上接一支 T 形支管,在反应期间经由该管通入匀缓的氮气流或二氧化碳气流。用图中 e) 所示冷却的接受器代替液体接受器 F,并用冰盐混合物冷却。将热解管加热至 400~500°C,但并不要求温度十分精确。对于伯醇的醋酸酯,温度应接近上述范围的上限;对于仲醇的醋酸酯则接近于下限。然后用氮气或二氧化碳冲洗装置。让醋酸酯随着惰气流以大约 2~5 毫升/分的速度滴入热解管。液体接受器中收集到的产物用水洗涤两次,再以稀碳酸钠溶液洗去其中的酸;再次以水洗涤。经无水硫酸镁或无水硫酸钠干燥后,将产物烯烃通过 20 厘米维格罗柱蒸馏一次。剩下的蒸馏残渣主要含有未反应的醋酸酯,它也可以被蒸馏出来(必要时使用真空)。关于醋酸酯的沸点,可参见第 328 页。

不带敏感基团的烯烃(表 3-3-12 中所列的都属于这一类)可于蒸馏之后再与几小片金属钠一同回流 2 小时。在任何情况下,消除产物均必须再小心地精馏一遍。基于转化的原料计算收率。

该方法特别适用于制备下列烯烃:

丙烯腈、丙烯酸乙酯: H. Burns, D. T. Jones, and P. D. Ritchie, J. Chem. Soc., 1935, 400.

[1] 这不适用于黄原酸酯中碱性很弱的“巯基”硫原子。这里的推动力是 >C-S 向 >C=O 的过渡,这一过渡获得相当大的能量收益。

表 3-3-12 酯酸酯的热解

产 物 烯 烃	原 料	沸点(°C)	n_D^{20}	效率(%)
丁烯-1	醋酸正丁酯			100
己烯-1	醋酸正己酯	67	1.3877	66
庚烯-1	醋酸正庚酯	93	1.3998	72
辛烯-1	醋酸正辛酯	122	1.4091	77
萑烯 ^①	(-)-萑基醋酸酯	b.p. ₂₆ 67	1.4596	88
4, 5-双亚甲基-环己烯-1	1-环己烯-4, 5-双甲醇醋酸酯			47

① (+)萑烯-3和(+)萑烯-2的异构混合物。混合物的组成用旋光法测定(见第72页), 纯组分的旋光度见第192页。

1-萑基戊烯: S. Dev, J. Indian, Chem. Soc, **33**, 769 (1956).

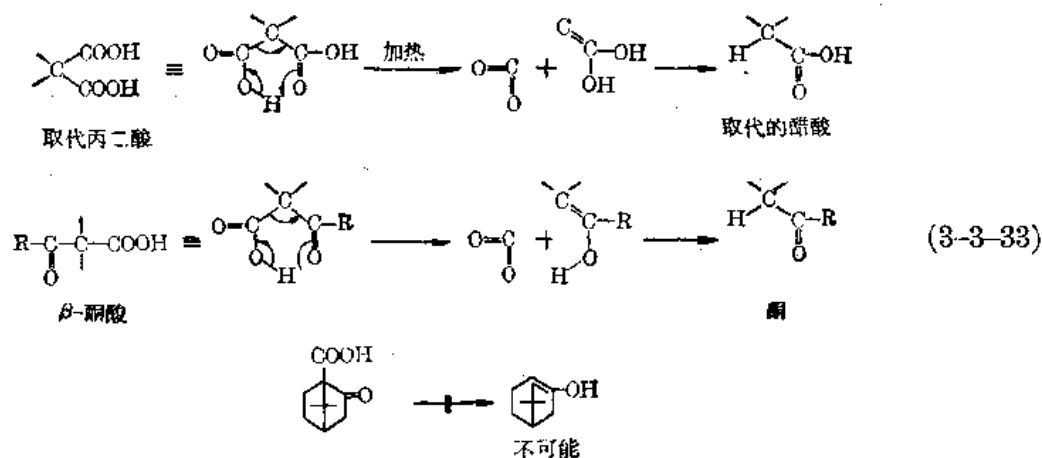
1-萑基丁二烯-1, 3: H. Gudgeon, R. Hill, and E. Isaacs, J. Chem. Soc, 1951, 1926.

从 α -乙酰氧基酮制取 α, β -不饱和酮: J. O. Dubin, Bull. Soc. Chim. France 1960, 1180.

表 3-3-13 黄原酸酯和胺氧化物的热解

产 物 烯 烃	原 料	反应温度(°C)	收率(%)
叔丁基乙烯	1, 2, 2-三甲基丙基黄原酸甲酯	170	71
1-甲基环己烯-1(49%) 1-甲基环己烯-2(51%)	2-甲基环己基黄原酸甲酯		
戊二烯-1, 4	戊-4-烯基二甲基胺氧化物	140	61
丁烯-2(顺式11.7%, 反式21.0%) +丁烯-1(67%)	1-甲基丙基-二甲胺氧化物	85~150	91

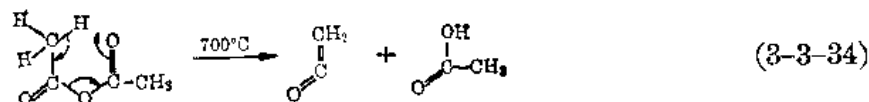
另一些反应也象上述酯的热解一样, 按同样的环状机理发生, 这里列出了其中丙二酸和 β -酮酸的脱羧反应。我们在这里又一次地遇到了热解产生烯烃的问题, 但在这种情况下是一种烯醇, 并且立刻就变成了能量较低的酮式。由此可见, 当 β -酮酸不能产生烯醇时, 它们就十分稳定。樟脑羧酸就正是这种情况, 按照柏雷特(Bredt)规则^[1], 在其分子的桥头上不能有双键:



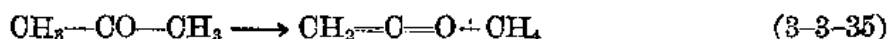
[1] 柏雷特规则: 在桥式双环中, 双键不能从桥头开始, 否则将导致过度的张力。

因为在脱羧过程中所消除的二氧化碳具有的能量特别低, 这些消除反应在低温下即可发生(丙二酸: 140~160°C; β -酮酸: 低于100°C), 这些反应在制备中的用途见本篇第七章第一节。

酯酐热解为乙烯酮的反应也按类似的方式进行:

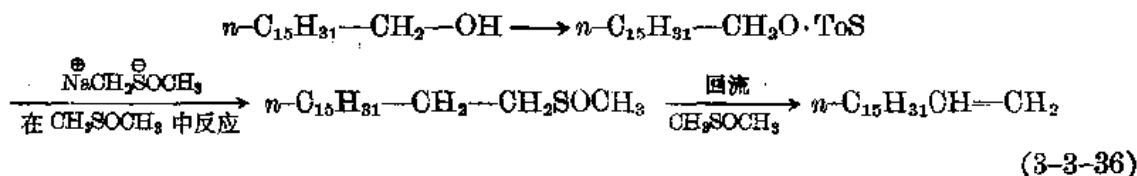


使丙酮热裂也能制得乙烯酮:



这两个过程在工业上都有应用。有关乙烯酮的某些反应可参见第350页。

最后, 亚砷也能按同样机理发生顺式消除, 产生烯烃。而亚砷本身则很容易从伯卤烷的溴化物或对-甲苯磺酸酯与二甲基亚砷反应来制取。利用这一程序, 我们便能以伯醇为原料而制得比原料本身多一个碳原子的末端烯烃。譬如:



酯化收率为85%, 后两步反应连续完成, 收率达80%。

参 考 资 料

离子型消除反应的机制

[1] J. F. Bunnett, *Angew. Chem.*, **74**, 731~41 (1962).

[2] C. Ingold, *Proc. Chem. Soc.*, 1962, 265~74.

烯烃的合成

[3] R. Ya. Levina and V. R. Skvarchenko, *успехи Химии* **18**, 515~45 (1949).

霍夫曼降解

[4] A. C. Cope, *Org. Reactions*, **11**, 317~493 (1960).

热解顺式消除反应

[5] C. H. De Puy and R. W. King, *Chem. Rev.*, **60**, 431~57 (1960).

[6] H. R. Nace, *Org. Reactions* **12**, 57~100 (1962).

炔烃的合成

[7] T. L. Jacobs, *Org. Reactions* **5**, 1~78 (1949).

[8] R. Ya. Levina and E. A. Viktorova, *Реакции и Методы исследования органических соединений* **7**, 7~98 (1951).

[9] W. Franke et al., *Angew. Chem.*, **72**, 391~400 (1960); *Neuere Methoden*, Vol **3**, pp. 261~79 (1961).

烯酮的制备

[10] W. E. Hanford and J. C. Sauer, *Org. Reactions*, **3**, 108~40 (1946).

环己烷衍生物的立体化学

[11] D. H. R. Barton, *J. Chem. Soc.*, 1953, 1027~40.

[12] H. D. Orloff, *Chem. Reviews.*, **54**, 347~443 (1954).

[13] Y. N. Nazarov and L. D. Bergelson, *Uspekhi Khimii.*, **26**, 3~44 (1957).

[14] H. H. Lau, *Angew. Chem.*, **73**, 423~32 (1961).

第四章 向非活化碳—碳重键的加成

碳原子之间的双键和叁键的能量比单键为高的结构基元，故其特征为具有较高的反应活性。由于 π 键容易被极化，碳—碳重键易于和亲电试剂反应，所以它本身便具有亲核性（碱性）。另一方面，由于碳—碳双键和碳—碳三键对其周围起-I效应的作用^[1]，故重键也能被亲核试剂所进攻。

就非共轭烯烃的双键而言，通常是遭受亲电进攻的倾向占优势；而炔烃则正好相反，主要是与亲核试剂发生反应。诚然，在特殊条件下，在上述的任一情况中，较少发生的那一类反应也有进行的可能。

无论是双键还是三键，都能参与游离基反应。

上述反应的大部分均以加成的形式发生，故可区分为：

- 1) 亲电加成反应(符号 A_E)；
- 2) 亲核加成反应(符号 A_N)；
- 3) 游离基加成反应(符号 A_R)。

-M 取代基，如羰基、氰基、硝基使碳—碳双键的电子密度降低，但使其极性升高，亲电加成已不再是那种“活化”双键的典型反应。它们的反应将于本篇第七章第四节中作为“插烯羰基化合物”的反应加以论述。

第一节 向烯烃和炔烃的亲电加成

一、具有酸-碱关系的亲电加成

向烯烃的亲电加成完全可以看作是一种酸-碱反应，其中烯烃相当于碱，而试剂则作为酸起作用。因此，一系列的质子酸和路易氏酸都具有向烯烃加成的能力，譬如卤化氢、硫酸、硝酸、 H_3O^+ 、卤素、卤间化合物^[2]、次卤酸等等。

因为游离的卤素可被亲电性的溶剂或催化剂所极化，所以它们是潜在的路易氏酸。（参见本章第四节）。卤素不能以气相形式向烯烃加成。

表 3-4-1 总结了最重要的亲电加成反应。

与酸、碱的定义相应，试剂的酸性越强（更准确地说，亲电性越强），烯烃的碱性越强（亲核性越强），亲电加成反应便发生得越好。因此，+M 和 +I 取代基（见第二篇）使烯烃的反应活性增大，因为它们增加了双键上的电子密度。反之，-M 和 -I 取代基使双键的碱度降低，因此使其反应活性下降。

根据实验测定，烯烃的碱度可按渐次增加的顺序排列如下：

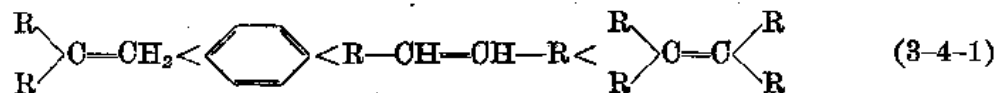


[1] 参见第 115 页 (2-1-33a)。碳—碳三键的 -I 效应也使炔烃上的氢原子具有酸性，众所周知，炔烃能形成金属衍生物。

[2] 卤间化合物：ICl、BrCl 等。

表 3-4-1 向碳—碳双键的重要亲电加成

$\begin{array}{l} \text{>C=C<} + \text{HX} \rightarrow \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{X} \\ + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{O}-\text{SO}_3\text{H} \\ + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{H}^\oplus} \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{OH} \\ + \text{R}-\text{OH} \xrightarrow{\text{H}^\oplus} \text{H}-\text{C}-\text{C}-\text{OR} \\ + \text{X}_2 \rightarrow \text{X}-\text{C}-\text{C}-\text{X} \\ + \text{ICl} \rightarrow \text{I}-\text{C}-\text{C}-\text{Cl} \\ + \text{HOCl} \rightarrow \text{HO}-\text{C}-\text{C}-\text{Cl} \\ + \text{R}-\text{C}(=\text{O})\text{OOH} \xrightarrow{\text{R}-\text{C}(=\text{O})\text{OH}} \text{环氧化和羟基化} \\ \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \text{HO}-\text{C}-\text{C}-\text{OH} \\ + \frac{1}{2} \text{O}_2 \rightarrow \text{环氧化物} \\ + \text{O}_3 \rightarrow \text{臭氧化物} \end{array}$	HCl、HBr、HI、H₂SO₄ 的加成形成。 卤烷或硫酸酯。 酸性水合反应。 醇的加成。 卤素的加成。 卤间化合物的加成。 次卤酸的加成，产生卤代醇。 环氧化和羟基化。 臭氧化。
$\begin{array}{c} \text{二烯} + \text{亲二烯试剂} \rightarrow \text{六元环} \\ \text{(M=CO, COOH, OR, CN 等等)} \end{array}$	狄尔斯-阿德尔 (Diels-Alder) 二烯合成。
$n \text{ >C=C<} \xrightarrow{\text{H}^\oplus} \left(\text{—}\text{C}-\text{C}\text{—} \right)_{n-1}$	阳离子聚合反应。



另一方面，加成试剂的活性却随其酸度或亲电性的增强而增大——譬如说，卤化氢的顺序是：HF ≪ HCl < HBr < HI；卤素的顺序是：I₂ < Br₂ < Cl₂。亲电性的催化剂，如 AlCl₃、ZnCl₂ 和 BF₃ 还能使反应活性进一步增强（参见本章第四节）。

在图 3-4-1 中，是将相对碱度对于用溴加成的相对速度，或者用过醋酸环氧化的相对速度作图（参见第 210 页）。可以看出，加成反应的速度与烯烃的碱度呈现很好的正比关系。

芳烃的取代卤化也能方便地归纳成图线，这表明在亲电的芳香取代与亲电的烯烃加成这二者之间存在密切关系。

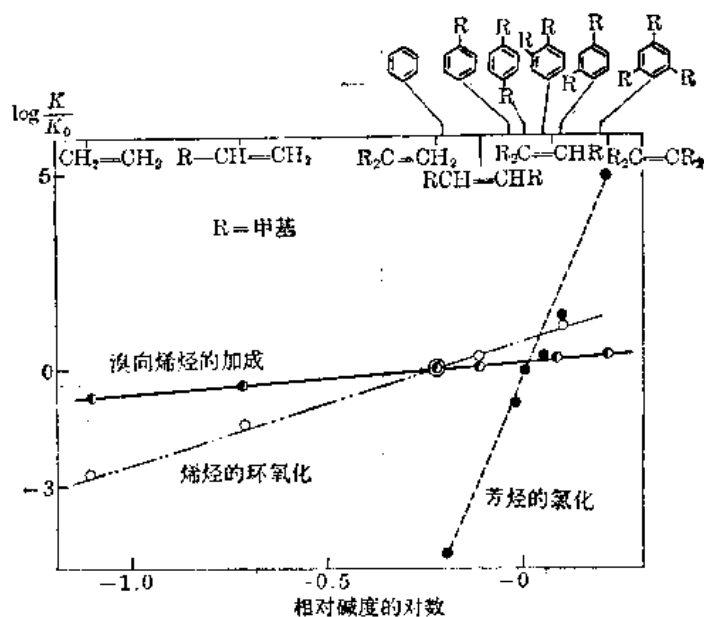
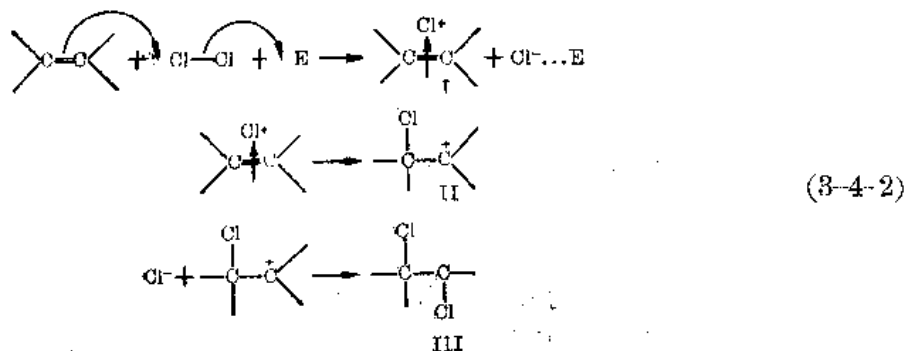


图 3-4-1 某些亲电反应的速度(作为不饱和化合物的碱度的函数)

二、亲电加成的反应机理

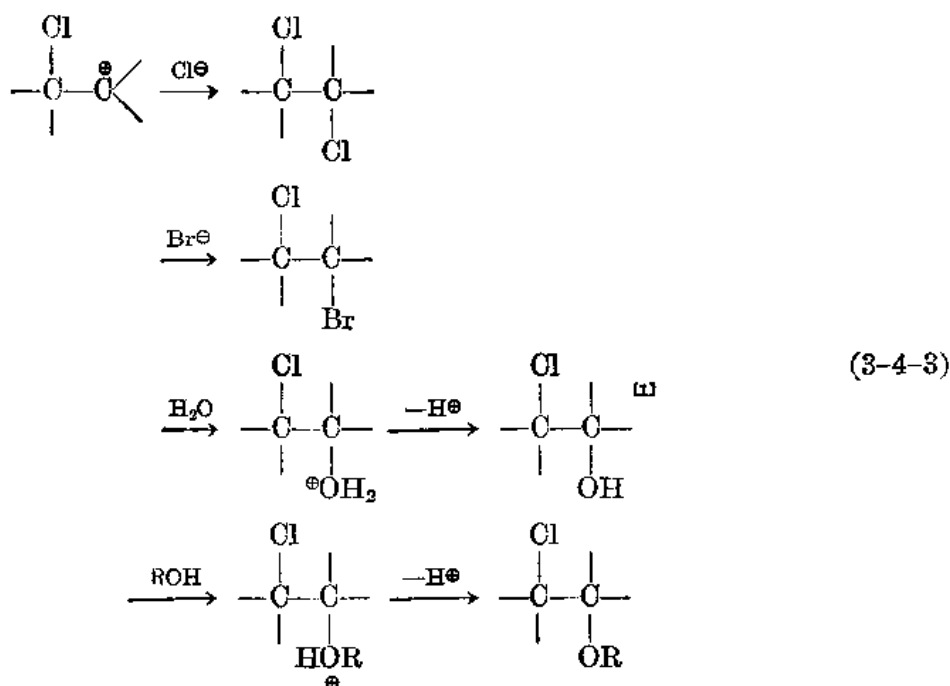
亲电加成的发生,也许是首先在进攻的酸与整个 π 系统之间形成一种松弛的连接(式3-4-2)。这种络合物被称之为 π 络合物或电荷络合物,芳烃也可能形成这种络合物(参见第240页)。譬如通过紫外区的特征吸收带便可证明它的存在。有时络合物的出现甚至还能肉眼所觉察,譬如碘或三氯化铝在芳烃中形成深色的溶液。

该 π 络合物于形成之后缓慢地重排为正碳离子(II)。接着便是另一步快速反应,即存在于反应混合物中的亲核组份向正碳离子加成,从而形成最终产物(III)。于是,如果用E代表将氯分子极化的亲电物质(溶剂或者催化剂,如 AlCl_3 、 BF_3 等),氯的加成便可用反应式表达为:



直到形成正碳离子(II)为止,芳烃的亲电氯化都按相似的方式发生,酸-碱概念也能用于亲电性的芳核取代。

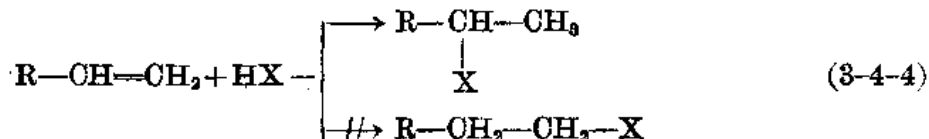
这种包括两步的亲电加成机理还可通过这样的事实而得到佐证:在反应的第二阶段,其他的亲核组分可以竞争第一步反应所产生的阳离子。譬如当存在溴化钠、水或醇时,在氯与烯烃的反应中就包含下列几种相互竞争的反应:



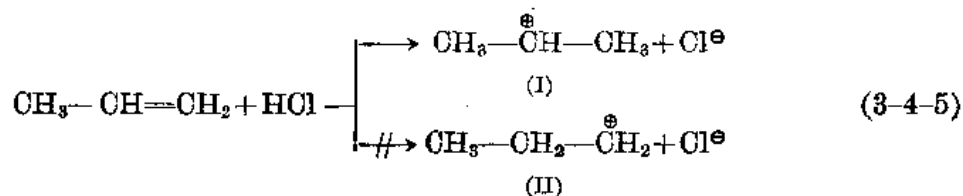
至于各种竞争反应究竟发生到何种程度,这乃取决于该种亲核试剂的反应活性和浓度,适当地选择反应条件(如浓度)能对其发生影响。

表 3-4-1 中所列的其他亲电加成也能以相似的两步程序加以表达。

如果由不对称的试剂(如 $\text{H}-\text{Cl}$, $\text{H}-\text{OH}$)向不对称的取代烯烃进行加成,便有可能得到两种加成产物:



譬如在氯化氢向丙烯的加成反应中,在反应的第一阶段(形成正碳离子)便可能发生如下的竞争反应:



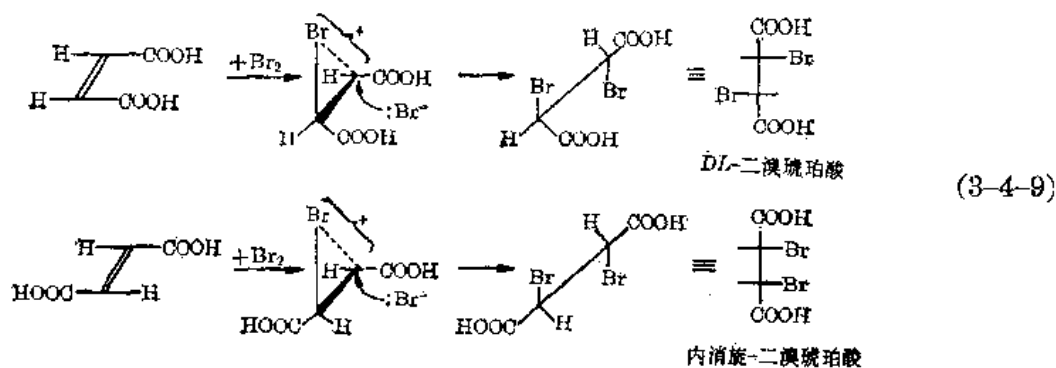
然而,由于两个甲基的 +I 效应,阳离子(I)要比(II)更加稳定,所以它(I)将优先形成,最终产物便应该是氯代异丙烷。这一结果可概括为如下的结论:

在质子酸向不对称取代烯烃的亲电加成反应中,氢原子加到带有最多氢原子的那个双键碳上。此即所谓马尔柯夫尼科夫(Markovnikoff)规律。

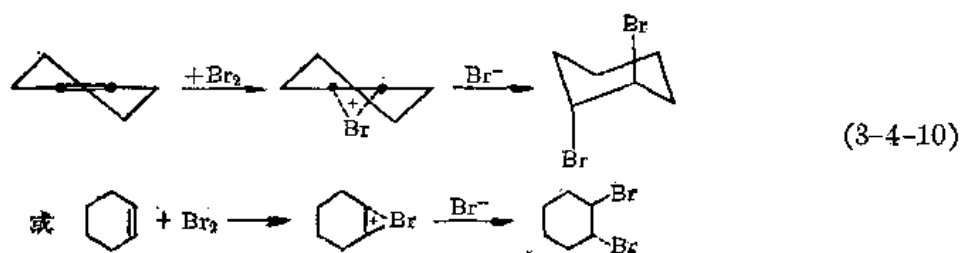
这一规律可类似地适用于次卤酸和卤间化合物,但在这些情况下可能发生一些偏差,目前对此尚无令人满意的解释。

[1] 这相当于次卤酸的加成。



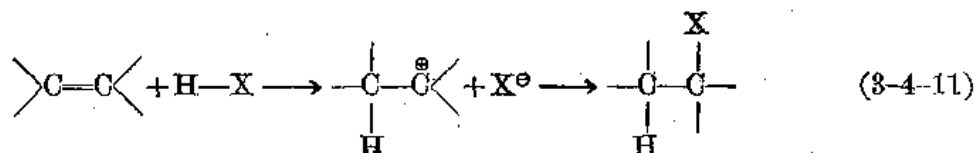


就环己烯而言, 有两种可能的反式产物, 但通常只产生双轴向的那一种 (参见第 185 页)。



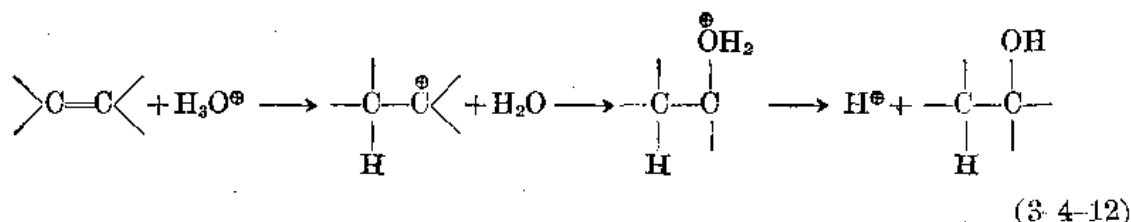
四、质子酸和水向烯烃及炔烃的加成

强酸(卤氢酸、硫酸等)向烯烃的加成是分作两步进行的, 与第 202 页所述的机理一样, 第一阶段是加上质子, 阴离子要到第二步才参与反应:

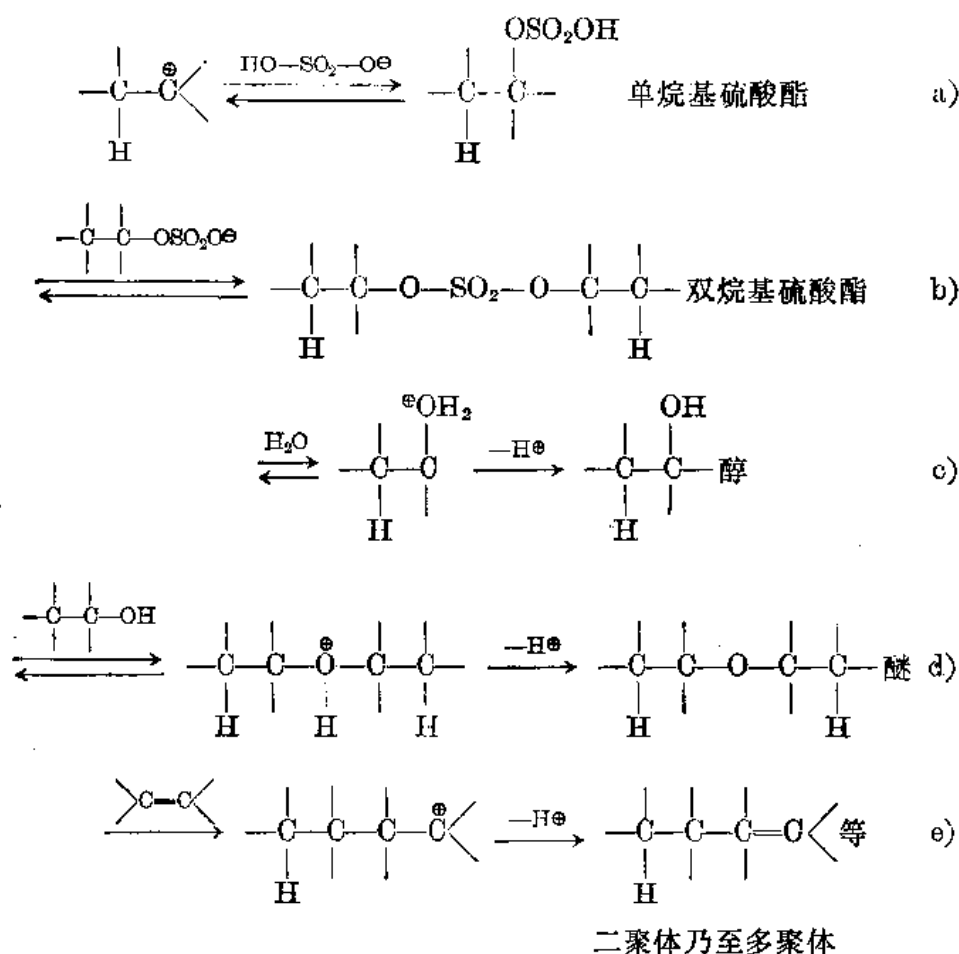


在卤化氢的加成反应中生成卤烷, 而硫酸的加成则产生单烷基硫酸酯。

然而水却不能按这种方式向烯烃加成, 这是由于它的酸度(H_3O^+ 的浓度)太低, 但只要 有强酸, 譬如硫酸、硝酸等等存在, 加成还是易于发生的, 这一过程是直接进行的, 并不通过 酸的酯:



正象反应式(3-4-12)中的水一样, 存在于反应混合物中的其他亲核试剂, 诸如用作催化 剂的酸的阴离子(式 3-4-11)、已形成的醇、乃至尚未转化的烯烃, 均能与正碳离子中间体发 生反应。因此, 譬如说在以硫酸水溶液处理烯烃时, 就发生如下的竞争反应:



(3-4-13)

对于无水的或高浓度的酸来说,实际上只能形成酯和发生聚合,大量的酸有利于酯的形成,而高碱度则有利于烯烃聚合。但在酸比较稀的情况下,直接的水合反应就变得重要起来,醚总是作为副产品而产生的。

第 200 页所述的内容也适用于烯烃及酸的反应活性。烯烃的反应活性越低,就必须使用越强或浓度越高的酸。因此,譬如乙烯不能与浓盐酸反应,却能与氢溴酸和氢碘酸作用。另一方面,异丁烯却很容易与盐酸反应;而在酸催化剂,例如三氯化铝的存在下,盐酸就能与乙烯发生作用了。异丁烯和其他的叔烯烃甚至在 0°C 时均能顺利地 and 硫酸反应,此时适宜的酸浓度为 65%。就丙烯和正丁烯而言,必须使用 85% 浓度的酸;而要使乙烯发生迅速的反应,所用的酸浓度则必须达到 98%,而且还需要加热。因此用 60~65% 的硫酸能从裂化气的 C_4 馏分中“洗去”异丁烯是相当容易的。

在工业规模的反应中,由于使用高浓度的硫酸,伴随着水合而发生的单烷基硫酸酯的形成就成为主要反应。而且在反应混合物中甚至还发现有双烷基硫酸酯。对此,通常是利用酸水解或醇解的方法加以后处理,使其变为醇或醚(参见第 159 页和表 3-4-3)。

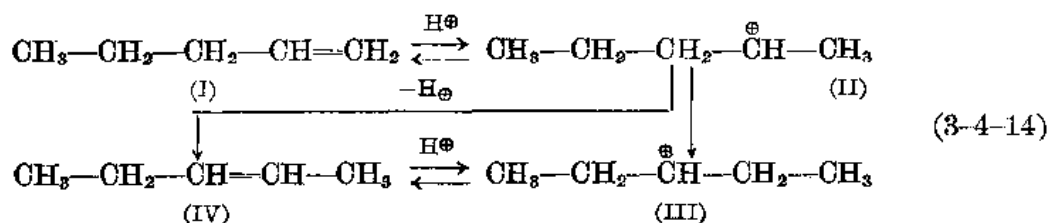
在酸和水向烯烃的加成反应中,按照马尔柯夫尼科夫规则所预测的加成产物并非只有一种,而是形成混合物。由质子向烯烃(I)(式 3-4-14)的双键加成所产生的正碳离子(II)可以发生重排而变成能量较低的形态(III)。质子再次脱去则形成烯烃(IV)。关于这一点并参见第 186 页的方程(3-3-19)。

表 3-4-2 炔烃的水合反应

产 物	原 料 炔 烃	沸 点 (°C)	n_D^{20}	收率(%)
己酮-2	己炔-1	126	1.3985	78
庚酮-2	庚炔-1	148	1.4066	85
辛酮-2	辛炔-1	168	1.4134	90
1-乙酰基环己醇	1-乙炔基环己醇	b.p. ₁₆ 93	1.4670	65
1-乙酰基环戊醇	1-乙炔基环戊醇	b.p. ₁₀ 77	1.4619	65
3-羟基-3-甲基戊酮-2	甲基乙基乙炔基甲醇	b.p. ₅₀ 72	1.4200	60

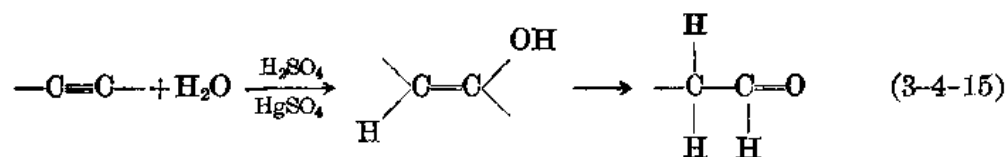
表 3-4-3 无机酸和水向烯烃及乙炔加成的工业价值

产 物	应 用	产 物	应 用
氯乙烷 (表 3-1-6)	乙基纤维素(见第 163 页), 四乙基铅(抗震剂), 等。	丙烯腈 (表 3-3-8)	聚丙烯腈[亚蕊纶(Acrilan)、涤纶(Dacron)、奥纶(Orlon)], 布纳 N[丁腈橡胶(别布橡胶 Perbunan)].
乙醇	溶剂, 乙醛→丁二酸, 丁二烯(见表 3-3-8), 二乙基醚 (见表 3-2-9), 酯类(溶剂), 氯醛 → DDT(见第 268 页)。	酯酸乙烯酯	聚-酯酸乙烯酯(→聚-乙烯醇), 混聚体(譬如与氯乙烯的混聚体)。
异丙醇	溶剂, 丙酮, 酯类(溶剂), 异丙基 醚(表 3-2-9)。	乙醛	乙醇, 酯酸→酯酐, 酯酐[克莱 森-季先科(Claissen-Tischtschenko) 反应, 见第 395 页]。 巴豆醛(见表 3-4-12), 2-羟基 丁醛→丁二烯(见表 3-3-8), 丙烯 醛, 季戊四醇, 氯醛→DDT(见第 268 页)。
仲丁醇	甲基乙基醚(溶剂)。		
叔丁醇	烷化剂(→叔丁基酚等)。		
单烷基硫酸盐 (C ₁₂ ~C ₁₆)	洗涤剂[梯泡尔(Teepol)]。		
氯乙烯	聚-氯乙烯(见表 3-3-8)。		



因此,譬如浓硫酸于 -10°C 下向十二烯-1 加成产生十二烷基硫酸氢酯的异构混合物。基于同样理由,烯烃中的双键在酸的影响下也容易发生转移。只要有足够的反应时间,便会按照各自在热力学上稳定性的比例而产生各种可能的烯烃。而乙炔化合物对于亲电试剂的反应活性相对说来比较低(参见第 199 页),水、醇和酸向乙炔的亲电加成只在特定催化剂(汞和铜的盐类)的存在下才能发生。这些加成反应的机理尚未详细阐明。

水向炔烃加成所形成的烯醇立即重排为羰基化合物:



乙炔产生乙醛,但其他的炔烃则产生酮。也可以按这种方式从相应的炔烃来制取 α , β -

不饱和酮及 α -羟基酮。在乙炔的水合条件下, 烯炔双键通常并不发生反应。

【实验通法——炔烃类的水合反应】

向 500 毫升配有搅拌器、回流冷凝管和滴液漏斗的三口烧瓶中加入 8 毫升浓硫酸、5 克硫酸汞以及 200 毫升水, 并温热至 60°C 。在激烈的搅拌下, 于 1 小时内逐滴加入 0.5 摩尔适当的炔烃。然后将此混合物于 60°C 继续搅拌 3 小时; 再用冰浴冷却; 用每份 40 毫升的乙醚提取 5 次。合并醚提取液; 用饱和食盐水洗至中性; 并以无水硫酸钠干燥。蒸除乙醚后, 蒸馏产品酮。对于较高级的酮类, 反应温度可提高至 80°C 。

半微量制备按下述方式进行:

首先制备加成反应的催化剂: 将 100 毫克红色氧化汞、10 毫克三氯乙酸、0.25 毫升甲醇以及 0.15 毫升三氯化硼乙醚络合物置于试管内, 于 $50\sim 60^{\circ}\text{C}$ 温热 1 分钟。

将 1 克有关的炔烃溶于 3 毫升甲醇, 用上述催化剂溶液处理, 并于 $50\sim 60^{\circ}\text{C}$ 温热 30 分钟。加入 2 摩尔当量的醇以制成缩酮, 此时形成灰色沉淀。加入 2~3 毫升 10% 碳酸钾的水溶液即可将此缩酮水解成酮, 水溶液中的碳酸钾系用以结合反应液中的酸。此后用乙醚提取, 并按上述程序作后处理。

该法适用于炔烃的分析鉴定, 产物酮(粗产品)通过适当的衍生物加以鉴别。

其他炔烃衍生物的水合反应参见: B. S. Kupin and A. A. Petrov, Zhurnal Obshchei Khimii, **31**, 2963(1961)。

至于乙炔基甲醇的水合反应, 以及在离子交换剂的存在下叔醇同时脱水产生 α , β -不饱和酮的反应, 可参见: M. S. Newman, J. Am. Chem. Soc., **75**, 4740(1953)。

无机酸和水向烯烃的加成反应在实验室内并无重要的制备价值。简单的卤化物通常易于用其他手段——譬如从醇出发——获得, 实际上倒正是利用加成的逆向反应(消除)来制备烯烃。

另一方面, 氯化氢、硫酸和水向烯烃的加成反应, 以及水、氯化氢、氰氢酸和醋酸向乙炔的加成反应却以最广泛的规模使用于工业中。表 3-4-3 列出了其中最重要的产品^[1]。

水向烯烃的加成反应不仅可以通过前已提及的利用硫酸的间接法实现(参见第 205 页), 而且也能以另一过程来达到目的, 这就是将烯烃与水蒸汽一起在高温和压力下(约 300°C , 70 大气压)经过酸催化剂(如分布在硅藻土上的磷酸)的作用而直接加成。

五、卤素和次卤酸的加成

氯和溴的加成是碳—碳双键的特征反应, 它不但易于发生, 而且在很多情况下还是定量的。烯烃的反应活性(碱度)对溴加成速度的影响可从图 3-4-1 中看出。但也有个别的烯烃, 由于碳—碳双键上的电子密度不够高, 或由于立体障碍的缘故, 溴的加成反应难, 甚至根本不可能发生(譬如四氰基乙烯、四苯基乙烯、 α , β -不饱和酸以及不饱和酮)。

由于碘的反应活性低, 通常它是不能发生加成的(参见第 200 页)。只是对于反应活性很强的烯烃(如苯乙烯、烯丙基醇等等), 碘的加成反应才能令人满意地进行。另一方面, 氯与碳—碳双键的反应却非常激烈, 竟至使得烯烃被分裂成碳原子数较少的碎片。

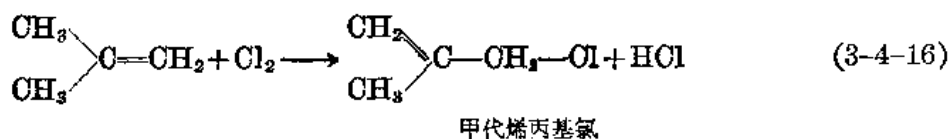
在碳—碳双键上具有烷基取代基的烯烃, 譬如异丁烯和三甲基乙烯与氯的反应不是加成, 而是取代, 在产品中仍然保留着双键。

[1] 工业上有重要意义的其他乙烯化产品见第 223 页。

表 3-4-4 溴向烯烃的加成反应

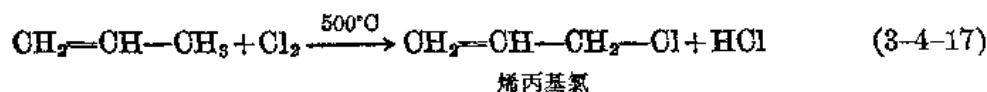
产 品	原 料	物理常数	收率(%)	注 意 事 项
1, 2-二溴己烷	己烯-1	b.p. ₁₈ 90°C n_D^{20} 1.5010	90	
1, 2-二溴庚烷	庚烯-1	b.p. ₁₃ 103°C n_D^{20} 1.5010	90	
1, 2-二溴辛烷	辛烯-1	b.p. ₁₄ 117°C n_D^{20} 1.4956	90	
1, 2-二溴癸烷	癸烯-1	b.p. ₁₈ 160°C n_D^{20} 1.5010	90	
1, 2-二溴代十二烷	十二烯-1	b.p. ₂₆ 174°C	90	
反式-1, 2-二溴代环己烷 ^①	环己烯	b.p. ₁₁ 96°C n_D^{20} 1.5540	95	所用的溴比理论量少 10%，否则将发生取代反应而使收率显著降低。
1, 2-二溴代-1-苯基乙烷 (二溴化苯乙烯)	苯乙烯	b.p. ₁₉ 133°C m.p. 74°C (稀酒精)	95	使用新蒸馏的苯乙烯。产品对皮肤有腐蚀性，应戴好橡皮手套。
内消旋-二溴代琥珀酸	反式-丁烯二酸	m.p. 256°C	80	将反式丁烯二酸悬浮于 2 倍体积的沸水中，在沸腾状态下向其中逐滴加入纯溴。加成产物于冷至 -10°C 时沉淀出来，用水洗去其中的溴。
1, 2, 3-三溴丙烷	烯丙基溴	b.p. ₁₃ 100°C n_D^{20} 1.5868	90	
反式-1, 2-二溴芪	二苯乙炔	m.p. 211°C	60	在乙醚中处理，乙醚。
(α -二苯乙炔化二溴)		(乙醇或苯)		易于溶解同时产生的 β -二苯乙炔化二溴，该副产物的熔点为 64°C。
1, 2-二溴代苯乙烯	苯基乙炔	b.p. ₁₆ 133°C m.p. 74°C (乙醇)	78	

① 除非再加以提纯，否则 1, 2-二溴环己烷在放置时颜色将变深。为了进一步纯化，可将粗品与相当于其体积 1/3 的 20% 醇性苛性钾一同振荡 5 分钟，再用同体积的水稀释该混合物，从产物中洗去碱，经无水硫酸钠干燥后加以蒸馏。这种纯化操作所引起的损失约为 10%。



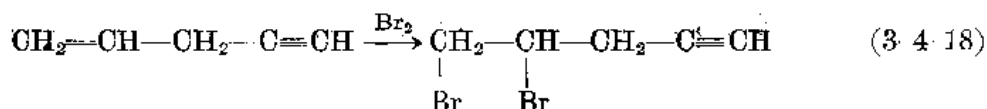
这里也是氯阳离子发生加成，然而这一加成所导致的正碳离子却消除了一个质子，于是产生卤代烯。

在较高的温度下(400~500°C, “热氯化反应”), 甚至正一烯烃基本上也能在烯丙基位被氯化, 这是通过游离基进行的, 譬如(参见第 129 页):



就与卤素的反应而言, 碳—碳三键的反应活性比双键小(参见第 199 页)。譬如从下

述反应就能看出这一点:



倘若卤素向烯烃的加成系在水溶液中进行, 那便得到卤代醇(式 3-4-3)。为了使氯离子保持低浓度, 从而抑制作为副反应而发生的卤素加成反应, 通常是在才发生了少量的转化之后即使过程停止。因此, 就制备目的而言, 利用次卤酸的直接加成法来制取氯代醇(譬如从氯胺 T 或者从次氯酸叔丁酯)更加令人满意。

卤素的加成是生产邻位二卤化物的最重要的方法。这在炔烃和二烯烃的制备中亦有所应用(见第 191 页)。溴的加成反应甚至还可用来纯化烯烃, 因为二卤化物易于提纯, 而加成到双键上的卤素又能够从二溴化物中重新裂去, 这只要用锌粉或碘化钾在丙酮中处理就行(见第 185 页)。

【实验通法——溴向烯烃的加成】

注意: 处理溴时必须小心(参见试剂附录)。

在三口烧瓶上配好搅拌器、滴液漏斗和内插温度计, 在此瓶中将烯烃溶于 2 至 3 倍数量的四氯化碳或氯仿内, 并冷却至 0°C 。再将等分子量的溴溶于约 2 倍体积的同种溶剂, 在激烈的搅拌下, 于 $0\sim 5^\circ\text{C}$ 逐滴加入反应瓶。加料速度应控制得使温度保持在预定的范围之内, 并且未反应的溴不至于在反应液中形成较高的浓度(这可从反应液的颜色看出)。如加成产物沉淀析出, 可将其吸滤出来。否则便将溶剂蒸除, 用蒸馏或重结晶法纯化。

半微量制备同样可按此方法进行。此时搅拌器和内插温度计均可省略, 只要在加溴时将反应混合物激烈振荡就行。

溴的加成反应也用于碳—碳双键的定性检测, 其程序如下:

将溴在氯仿或四氯化碳中的稀溶液逐滴慢慢加入烯烃在同种溶剂的溶液内。如果溴突然褪色, 便说明很可能存在双键。当褪色较慢, 或同时出现溴化氢的烟雾时, 该试验就不太

表 3-4-5 由卤素和次卤酸加成得到的重要的工业产品

产 品	原 料	应 用
氯化乙烯 (1, 2-二氯乙烷)	乙烯+氯	四乙基铅的添加剂; 溶剂; 氯乙烯(乙烯基氯, 见表 3-4-3 及第 190 页); 三氯乙烯→亚乙烯基氯; 四氯乙烯→三氯乙烯; 亚乙二胺。
溴化乙烯 (1, 2-二溴代乙烷)	乙烯+溴	抗震剂的添加剂(乙基液)。
1, 4-二氯丁烯-2	丁二烯+氯	1, 4-二氯基丁烯→己二腈(见第 174 页)。
1, 1, 2, 2-四氯乙烷	乙炔+氯	三氯乙烯(溶剂); 一氯醋酸。
乙撑氯醇 (2-氯乙醇)	乙烯+氯+水	环氧乙烷(用途见第 212 页); 氯基乙醇→(丙烯腈, 见表 3-3-8)。
2, 3-二氯丙醇-1 (1, 2-二氯代醇, 见表 3-1-6)	烯丙基氯+次氯酸	8-氯-1, 2-环氧丙烷→环氧树脂; 甘油(见第 211 页)。
3-氯丙二醇-1, 2	烯丙基醇+氯+水	甘油(见第 211 页)。

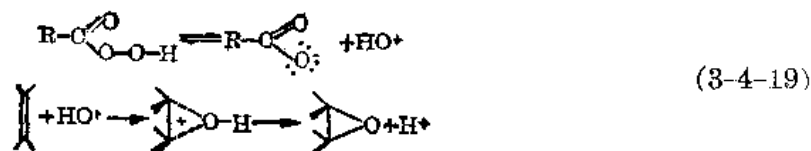
说明问题。因为很多饱和化合物, 诸如很多醇、酮、胺和芳胺都能消耗溴(发生取代反应或氧化反应)。但另一方面, 正如前已提及的, 也有很多烯烃或者不能与溴反应, 或者反应得很慢。

卤素的加成也适用于碳—碳双键的定量测定。所谓碘值的测定就是一种惯用的方法, 但它总须同时测定空白指数。这方面的有关知识也应该掌握。

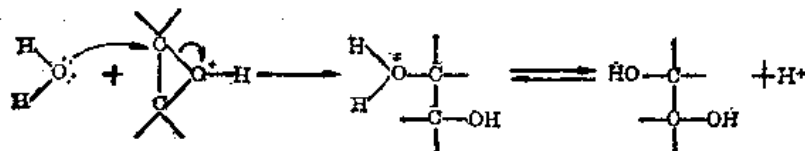
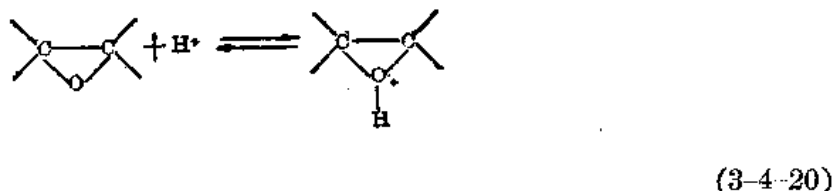
氯向烯烃和炔烃的加成反应以及氯代醇的制造在工业上都以极大的规模进行着。表3-4-5列出了其中最重要的产品。

六、环氧化和羟基化

氧加成到烯烃上便产生环氧乙烷类化合物(环氧化物)。亲电试剂可以是分子氧, 也可以是化学上的结合氧, 譬如存在于过酸(如过苯甲酸、过醋酸、单-过邻苯二甲酸以及过钨酸)中的氧和过氧化氢中的氧。



在很多情况下, 通过在惰性溶剂中的操作可将环氧化物析离出来, 譬如在乙醚或氯仿中与过苯甲酸进行反应[布雷夏(Prileschajew)反应]时就是如此。在另一些情况下, 环氧化物即在原反应液中经受水解或溶剂化, 产生相应的乙二醇或它的酯类。环氧化物在稀酸或碱中的开环反应是 S_N2 类型, 所以导致反式的乙二醇产物。



如果在甲酸或醋酸中以过氧化氢来完成环氧化反应, 此时便产生中间体过甲酸或过醋酸, 从而直接得到反式-乙二醇(或者它的甲酸酯或醋酸酯)。

在惰性介质中的环氧化反应以及在酸性介质中的羟基化反应, 要求烯烃具有较高的碱性(由烷基或芳基取代的乙烯)。α, β-不饱和酮或α, β-不饱和醛不能发生这样的反应, 但在弱碱性的介质中, 它们却能被过氧化氢所环氧化。

【实验通法——烯烃的环氧化】

注意: 环氧化和羟基化反应可能发生得很激烈, 往往必须在保护屏后进行。对于未知物, 必须先取少量进行预试验。反应完成之后, 须待过酸再也检查不出时方能对产物进行蒸馏, 见下述。

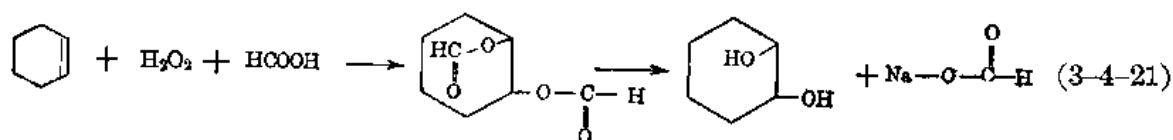
将0.29摩尔有关的烯烃于0°C下小心地加入0.30摩尔过苯甲酸在500毫升乙醚的溶

液中。让此溶液于 0°C 放置 24 小时, 其间并经常振荡。为了跟踪反应的进程, 可不时地从反应液中取出 2 毫升溶液, 加到 15 毫升氯仿、10 毫升冰醋酸和 2 毫升饱和碘化钾水溶液的混合物中; 放置 5 分钟后, 再加入 75 毫升水; 用 0.1 当量硫代硫酸盐滴定所释出的碘。环氧化反应完成后, 反应液用 10% 苛性钠溶液洗涤几次, 然后再用水洗, 经无水硫酸镁干燥后分馏。

表 3-4-6 由烯烃制备环氧化物

环氧化物	原料	物理常数	收率 (%)
1, 2-环氧基环己烷	环己烯	b.p. 132°C; n_D^{20} 1.4519	80
1, 2-环氧基环戊烷	环戊烯	b.p. 100°C; n_D^{20} 1.4350	30
1, 2-环氧乙基苯	苯乙烯	b.p. 117°C; n_D^{20} 1.5361	70

反式-环己烷-1, 2-二醇的制备(用甲酸/过氧化氢进行反式羟基化)

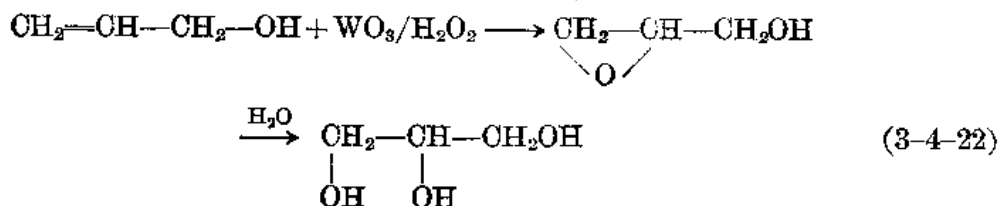


在 250 毫升装有搅拌器、回流冷凝管和滴液漏斗的三口烧瓶中, 配制 100 毫升 98% 甲酸^[1]与 0.12 摩尔 30% 过氧化氢(强双氧水)的混合物, 于 5 分钟内向其中滴加 0.1 摩尔环己烯。反应液的温度升至 65~70°C, 并使混合物变为均相^[2]。再用热水浴将其于该温度下保持 2 小时。此后的反应液试样应该不再能从碘化钾溶液中游离出碘, 否则便需要继续加热。经证明反应已经完成之后, 可于真空下蒸出全部甲酸和水。残余物与 50% 数量的 20% 氢氧化钠溶液一同以蒸汽浴加热 45 分钟, 以使甲酸酯水解。然后冷却此混合物, 用稀盐酸中和, 在水浴上真空蒸除溶剂。残余物用温热的醋酸乙酯提取数次, 除去提取液中的溶剂后, 将产物重结晶或蒸馏。沸点 123°C/4 毫米汞柱; 熔点 108°C(乙醇); 收率 70%。

该反应也能以半微量进行。此时可将混合物加以振荡, 直到使其变为均相, 然后按上述程序作进一步处理。

苯基乙二醇可按类似方法从苯乙烯制得, 熔点 67°C(石油醚); 收率 40%。

从烯丙基醇制备甘油(用过钨酸/过氧化氢进行羟基化)



将烯丙基醇的 9% 水溶液置于配有搅拌器、回流冷凝管和滴液漏斗的三口烧瓶中, 并加热至 70°C。在激烈的搅拌下, 逐滴加入预先溶有 3% 三氧化钨(以烯丙基醇为基准)的过氧化氢(过量 10%)。于 70°C 下继续加热该混合物, 直到用酸化的碘化钾溶液试验过氧化物呈现阴性结果为止(大约需要 3 小时)。此后将产物真空蒸馏, 沸点 180°C/13 毫米汞柱, 收

[1] 也可使用数量相当的 88% 甲酸。

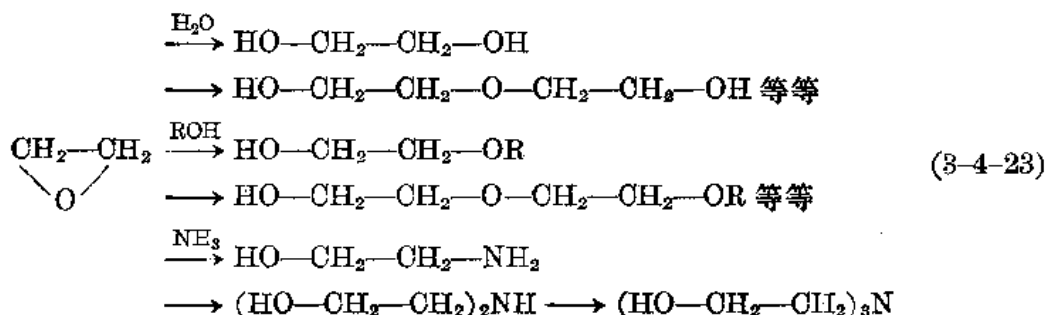
[2] 如果投料规模比文中所述的为大, 按此法操作时, 温度也可能超过上述数值从而使反应失去控制, 故此时必须对反应程序加以适当的改变。参见 A. Roebuck and H. Adkins, Org. Syntheses., 28, 35(1948)。

率 90%。

上述程序是石油化学中生产甘油的现代工业过程之一。甘油的其他生产方法可参见表 3-1-6 及表 3-4-5。甘油是一种重要的化工产品,它大量地用以制造烷基树脂(与邻苯二甲酸酐反应)和硝化甘油(见第 153 页),还利用它来使烟草润泽,用作赛璐珞的增塑剂,此外还有许多其他用途。

除上面已经讲到的与过氧化物的反应之外,在银触媒的作用下,用大气氧直接氧化烯烃也能产生环氧化物。在工业上即用此法生产环氧乙烷。产生环氧化物的另一种方法是用碱处理氯代醇。此法也在工业上被用来制造环氧乙烷和 3-氯-1,2-环氧丙烷(表 3-4-5)。

环氧化物具有高度的反应活性,它不仅能与水和酸发生加成反应(见第 210 页),而且在酸性或碱性催化剂的存在下还能与其他亲核试剂——诸如醇、硫醇、胺、格利雅化合物——发生加成。从环氧乙烷出发的这一类反应在工业上均有所应用,而且这样形成的产物本身又能够与环氧乙烷再次加成。即如与水的反应,除乙二醇外,还生成二乙二醇、三乙二醇和聚乙二醇;而与醇的加成反应则产生单乙二醇醚和聚乙二醇醚;至于和氨的反应,则产生单乙醇胺、双乙醇胺和三乙醇胺:



按照质量作用定律,使用过量很多的环氧乙烷时,反应将主要导致较高级的加成产物。

氰氢酸向环氧乙烷加成产生乙撑氰醇,而格利雅化合物与它的反应则产生伯醇,通过这一反应,格氏试剂中的烷基便延长了两个碳原子:

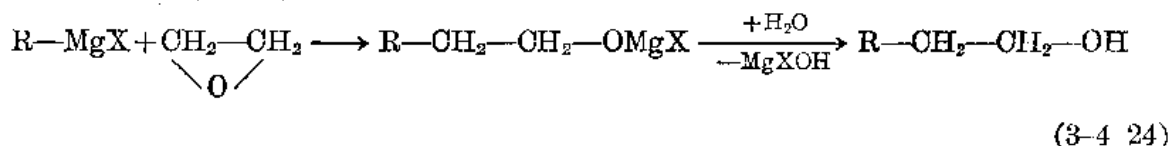
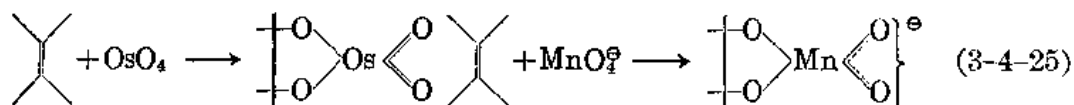


表 3-4-7 列出了由环氧乙烷制造的工业产品的用途。

在路易氏酸(如三氟化硼)的作用下,环氧化物会发生重排而变为醛或酮(见第 448 页),该反应可用于烯烃的鉴定。

环氧化反应也适用于碳—碳双键的定量测定,此时所用的试剂为过苯甲酸或单过邻苯二甲酸在无水溶剂中的溶液。通过对残余过酸的碘量滴定测定存在于不饱和系统中的双键数目。

烯烃经过环氧化物的羟基化反应生成反式-二醇(见第 210 页),然而与高锰酸钾或四氧化铁的羟基化反应却产生顺式-二醇:



在作为中间体而形成的环酯的水解反应中,金属原子遭到进攻,因而保留了顺式-二醇

表 3-4-7 由环氧乙烷所获得的工业产品

产 品	用 途
乙二醇	防冻剂[格里散(Glysantin)]; 赛璐珞的增塑剂。 与对-苯二甲酸形成聚酯[合成纤维: 格里舒(Grisuten)、泰纶(Terylene)、特立维(Trevira)、涤奥纶(Diolen)、涤纶(Dacron)]; 二硝酸酯(炸药)(见第 153 页)。
二乙二醇和三乙二醇	二硝酸酯(炸药)(见第 153 页); 聚酯, 譬如与顺丁烯二酸形成聚酯(可硬化的聚酯树脂); 赛璐珞的增塑剂; 制动液。
乙二醇的低级单烷基($C_1 \sim C_4$)醚	油漆的溶剂等等[溶纤剂(Cellosolve)]。
二乙二醇的单烷基($C_1 \sim C_4$)醚	油漆的溶剂等等[卡比醇(Carbitols)]。
聚乙二醇的高级烷基(C_{12})和烷基苯基(C_{12} , C_{15})醚	非离子型的硬水洗涤剂; 织物的辅剂。
乙醇胺	洗涤气体(H_2S , CO_2)时的吸收液; 矿物油的乳化剂。
乙撑氧醇	丙烯腈(见表 3-3-8 及表 3-4-5)。

的结构。

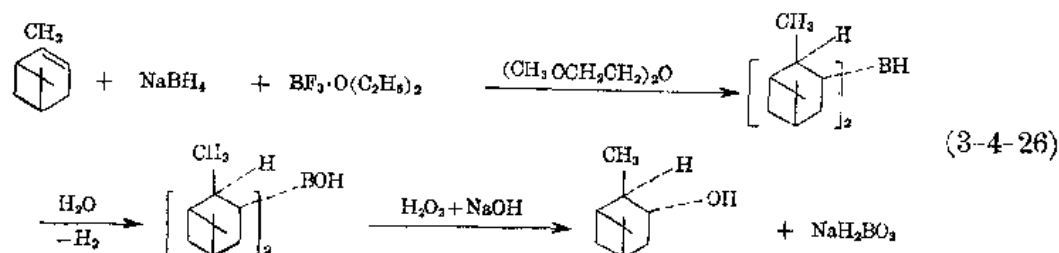
利用四氧化锇的反应不但收率极好, 而且反应很均匀。可惜它价格昂贵, 这妨碍了它的广泛应用。

用高锰酸钾羟基化时, 容易导致碳—碳键的开裂, 参见本篇第六章第五节。

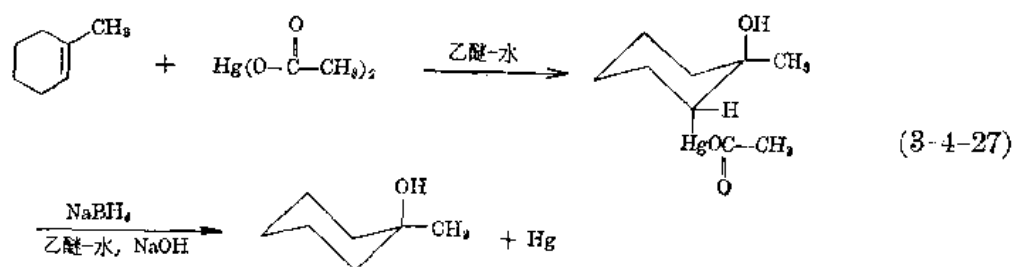
关于在常压下从异丁烯制备其二醇的方法(用四氧化锇作催化剂)见: N. A. Milas and S. Sussman, J. Am. Chem. Soc., **58**, 1302(1936)。

此外还应提及两种将烯烃转化为一元醇的方法^[1], 也是首先利用向烯烃双键上的加成反应, 这就是烯烃的硼氢化—氧化法和羟汞化—还原法。

在硼氢化—氧化法中, 硼烷是从双键立体障碍较小的一边作顺式加成, 加成结果与马尔柯夫尼科夫规律正好相反。在反应过程中也不发生重排。譬如从(—)- α -蒎烯制备(+)-异松莪醇:



1-甲基环己醇的制备则可作为羟汞化——还原法的实例:

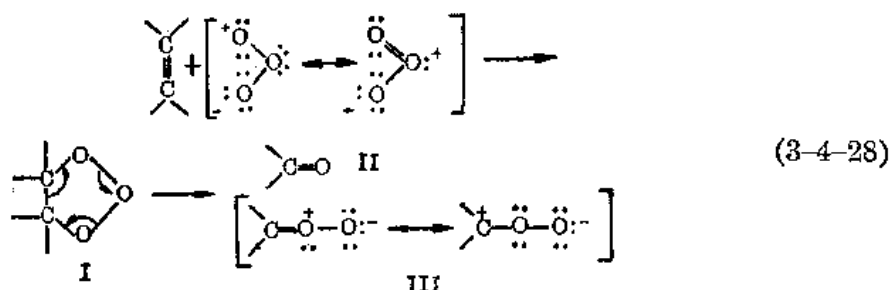


[1] 参见“有机制备化学手册”, 下卷, 第 32 页及第 39 页, 韩广甸等编译, 石油化学工业出版社, 1978, 4.

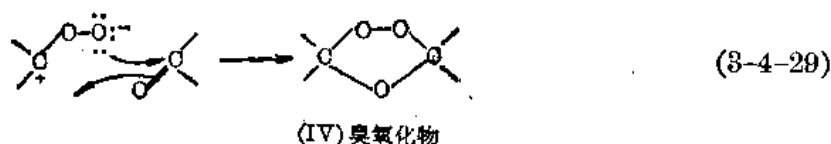
这是一种酸催化反应, 收率约 70~80%, 其缺点是, 在还原一步中可能发生消除副反应而产生烯烃, 但也可以利用这一性质来纯化烯烃, 譬如以冷的浓盐酸处理经过重结晶的中间体羟汞化物消除副反应便成为主要反应, 从而得到纯粹的烯烃。

七、臭氧分解

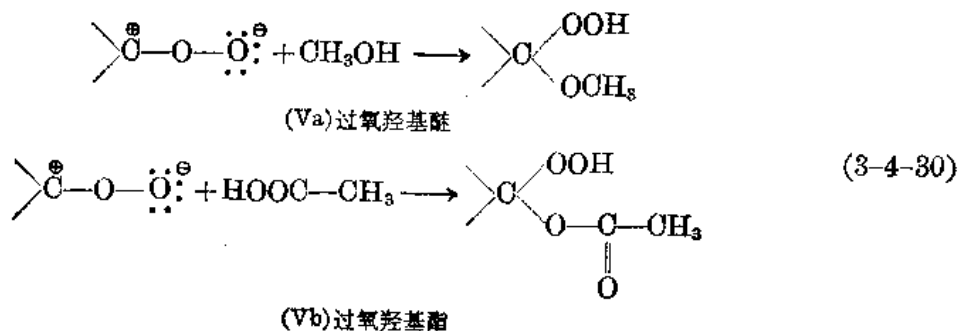
臭氧是一种亲电试剂, 它与烯烃的反应可能是通过如下机理进行的:



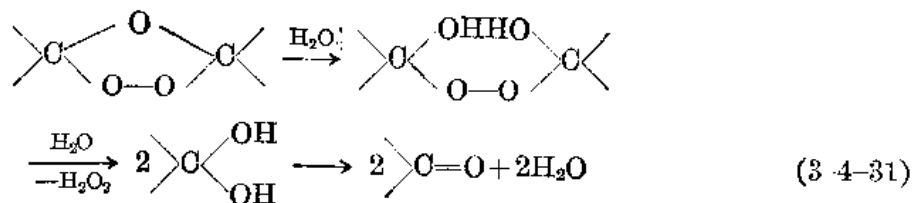
中间体(I)和(III)是不稳定的, 但在某些情况下, 也有可能将第一步的臭氧化物(I)析离出来。所有后面的产物均能从两性离子(III)衍生出来。在正常情况下, 它立刻与形成的羰基化合物(II)进一步发生反应, 产生真正的臭氧化物(IV)。



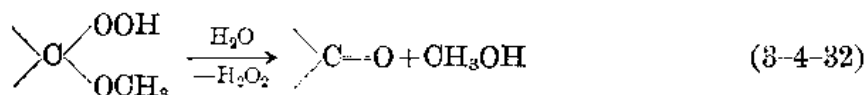
在竞争反应中, 两性离子发生聚合(形成“聚臭氧化物”), 当所形成的羰基化合物(II)反应活性较低时(譬如酮), 聚合更成为主要反应。聚臭氧化物的形成不但使收率降低(它们不能, 或者很难被水解), 而且具有强烈的爆炸倾向。但它们的形成基本上是可以防止的^[1], 办法是使用能够立刻捕集两性离子(III)的溶剂, 譬如甲醇、醋酸来代替普通的惰性溶剂(己烷、四氯化碳、醋酸酯等)。



产物(IV)和(V)随后发生水解:

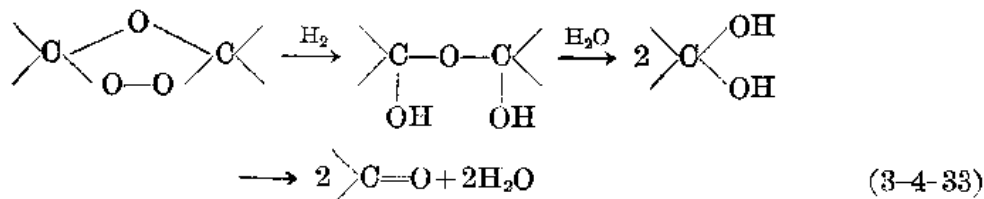


[1] 然而并不意味着这就能避免爆炸的危险。



由于反应所产生的过氧化氢又将部分的醛氧化为酸, 因此宁可使水解反应从一开始就在氧化条件下进行而直接制备酸。

然而如果所希望得到的是醛, 则最好将臭氧化物还原裂解(在醋酸中用锌粉、在钨/碳酸钙催化剂上进行催化氢化^[1]、用亚硫酸氢钠等)。



简单烯烃与臭氧的反应甚至在很低的温度(-78°C)下通常也是激烈而且是定量的; 而芳香族的双键一般却只在室温下才会受到高浓度臭氧的进攻。因此, 具有不饱和侧链的芳烃能够顺利地选择性臭氧化。碳—碳三键的臭氧分解通常导致非均匀的产物, 其中包括 α -二酮。

容易被氧化的基团也会被臭氧所进攻, 已形成的臭氧化物还可能进一步与臭氧发生反应。但由于臭氧对烯烃双键的反应通常要快得多, 所以对这些副反应不难加以限制, 只要在为使碳—碳双键臭氧化所必须的臭氧量已被吸收之后, 立即将反应终止就行了。

在分子结构的研究中, 臭氧分解对于碳—碳双键准确部位的确定非常重要。在制备化学中, 则利用臭氧分解从环烯烃和二烯来制取用其他方法难以得到的二醛, 譬如从己二烯-1, 5 来制取琥珀醛, 以及从环己烯来制取己二醛。异丁子香酚的臭氧分解产生香草醛(香兰素), 在工业上可按此法生产。

【臭氧化的装置^[2]】

氧气遭受无声放电时就会部分地转化为臭氧, 该反应会达到平衡。臭氧的浓度最高可达大约 14% 的体积比。

图 3-4-2 绘出了臭氧化的装置。由于臭氧能强烈地腐蚀橡皮, 装置中的全部接头均须使用磨口接头或聚氯乙烯管, 接头的密封不用润滑脂, 而是使用已在空气中潮解了的, 或者与石墨掺合的五氧化二磷。

由钢瓶放出的氧必须加以彻底干燥。为此, 首先将氧气通过两只装有氯化钙或者钠石灰/氯化钙的干燥塔(b)。安全阀(a)如图 1-1-9 所示, 其中充有大约 3 厘米高的汞。(d)为填有玻璃绒的空的干燥塔, 系用以防止干燥剂的粉末沾入气体中^[3]。流量计(e)(见图 1-1-8(a), 其中充有适当的液体, 譬如邻苯二甲酸丁酯)必须预先校准。

在最简单的情况下, 反应器(g)是一只配有温度计、进气管(连有垂熔玻板分布器)和出口管的二口或三口烧瓶。进气管几乎一直伸到反应器的底部。也可以用垂熔筛板的薄壁洗瓶(图 1-1-10)用作反应器, 由于投料量较小, 内插温度计可以省略。(h)是用干冰/丙酮冷

[1] 在钨催化剂上进行催化氢化时, 酮基不会受到进攻, 参见第 352 页。

[2] 有关臭氧化装置的详情见 *Org. Syntheses.*, **26**, 63(1946); 有效的臭氧发生器已由 G. Wagner 述及, 参见 *J. Prakt. Chem.*, **13**, 99(1961)。

[3] 装有新鲜干燥剂的塔在正式接入系统之前需以激烈的气流吹洗 0.5 小时, 以吹去其中的粉尘。

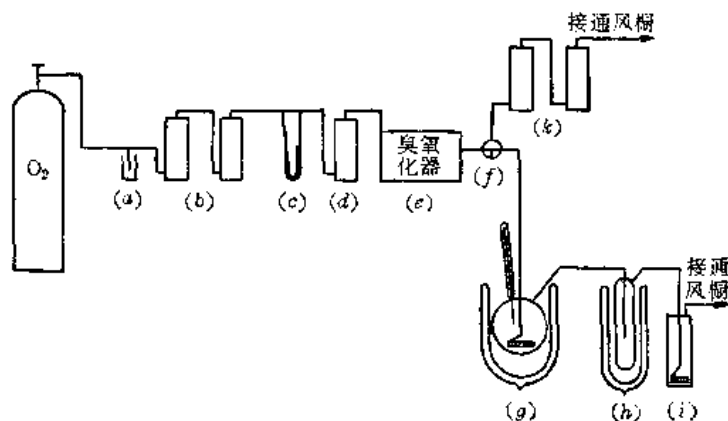


图 3-4-2 臭氧化装置图

却的冷阱(图 1-1-28b)，只当易挥发的组分能够随同氧气流被从反应器中带出时才有必要使用。垂熔筛板的洗气瓶(i)内充有大约三分之一容积的 5% 碘化钾溶液。出口管直接引入通风橱。

借助于三通旋塞(f)，气流也可以直接进入通风橱而放空。两只干燥塔(k)中装有以 5% 苛性钠润湿的陶瓷片或玻璃片，用以破坏高毒性的臭氧。

【实验通法——臭氧分解】

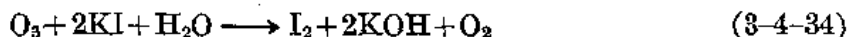
注意：臭氧的毒性很强^[1]，故凡涉及臭氧的那部分装置均须安排在很有效的通风橱内。逸出的气体直接导入排风管。臭氧发生器在高电压(8~15kV)下工作，故必须绝缘。

很多臭氧化物都极不稳定，容易爆炸，故其制备操作必须在尽可能低的温度下进行，并于臭氧化完成后立即进行其后的分解反应。

反应器前必须装置防爆屏，操作者还须戴好护目镜和防护手套。在后处理中亦须采取同样的安全防护措施。

1) 臭氧含量的测定

首先将反应器(g)换成一只与(i)相似的洗瓶，瓶中盛有碘化钾溶液。利用流速计使气体的流速恒定。然后将气体通过旋塞(f)和(k)直接导出，并启动臭氧发生器。大约 10 分钟后(用跑表掌握时间)，将气流通入含碘化钾溶液的洗瓶中。根据所释出的碘的数量即可算出氧气流中臭氧的含量，该反应的方程式是：



(用硫酸酸化，再以硫代硫酸钠溶液标定。)

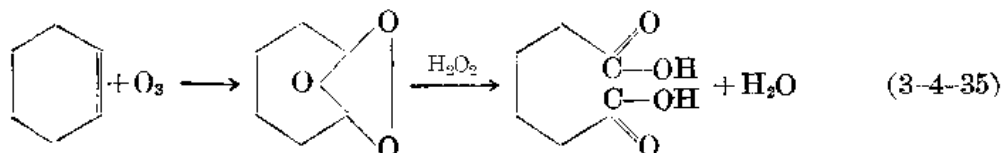
2) 臭氧分解的程序

将有待臭氧化的化合物溶于适当的溶剂(甲醇、甲醇-二氯甲烷混合物、己烷、四氯化碳等等)。必须注意的是，反应液决不能超过反应器容量的一半。将反应器放入杜瓦瓶，维持规定的温度(温度在反应器的内部测量)。洗瓶(i)内注满新鲜的碘化钾溶液。使气体的流速与测定臭氧含量时的流速相同；先将臭氧和氧气的混合物再一次通过(f)和(k)放空几分钟；然后通入反应物的溶液内。臭氧化反应在经过计算的预定时间后常常尚未真正完全。对于容易臭氧化的烯烃，(i)中一旦有碘析离，即可认为臭氧化反应已经结束；对难以反应的

[1] 在工作区内臭氧的浓度决不能超过 0.1 p.p.m.

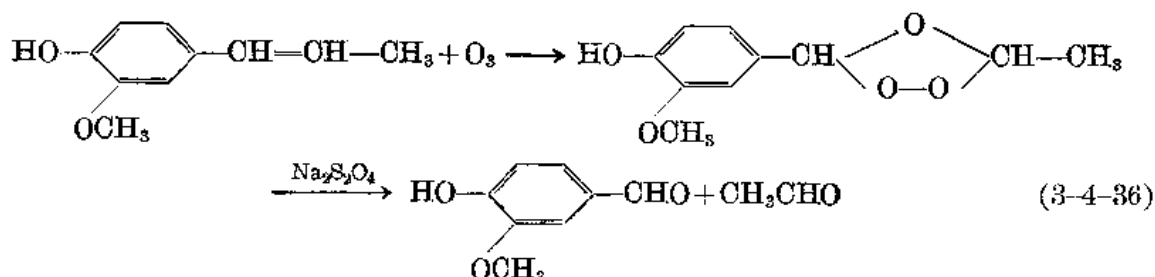
烯烃、反应液所真正吸收的臭氧量等于通入的数量与反应器中未能吸收的数量之差(前者从装置的校准即可得知,后者可通过滴定(⑥)中所释放出的碘而推算出来)。各个化合物在臭氧分解反应中的主要差别乃在于其后处理的程序不同。下面列举两个实例:

1) 从环己烯制备己二酸^[1](过氧羟基醚的氧化水解^[2])



将 0.1 摩尔环己烯在 100 毫升甲醇中的溶液于 $-50 \sim -70^\circ\text{C}$ 下臭氧化。再将反应液溶于 70 毫升 90% 甲酸及 35 毫升强双氧水,然后在水浴上小心温热。待激烈的反应停止后(约经 30 分钟),再将其加热回流 30 分钟。冷却后将己二酸吸滤出来,再加以重结晶,熔点 150°C (水);收率 85%。

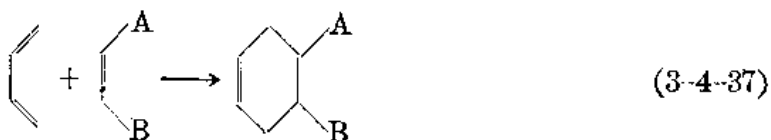
2) 从异丁子香酚制备香草醛(用连二亚硫酸钠还原臭氧化物)^[3]



将 0.1 摩尔异丁子香酚溶于 200 毫升氯仿,于 $-10 \sim -20^\circ\text{C}$ 对其进行臭氧化。在室温下真空蒸除氯仿后,将这粗制的臭氧化物与 40 毫升水、40 克冰以及 8 克连二亚硫酸钠一同搅拌 30 分钟,然后加入 16 克结晶亚硫酸钠和 10 克偏亚硫酸氢钠,将此混合物加热至 70°C ,直到全部溶解。此时溶液中的醛即形成在醚中不溶的亚硫酸氢钠加成化合物。用乙醚洗去加成物中的杂质后,再以 2*N* 硫酸酸化(使醛的加成物水解)。将产物醛转入乙醚内,用碳酸氢钠溶液洗去香草酸。醚溶液经无水硫酸镁干燥,蒸除乙醚后,将粗品香草醛蒸馏或重结晶。沸点 $170^\circ\text{C}/15$ 毫米汞柱;熔点 81°C (石油英);收率 60%。

八、二烯合成法(狄尔斯-阿德尔反应)

二烯合成法即所谓狄尔斯-阿德尔(Diels-Alder)反应,它是由一个不饱和化合物(亲二烯试剂)在 1, 4 位加成到两个共轭双键(二烯组分)上。这就形成了一个六元环体系(环己烯衍生物),其通式为:

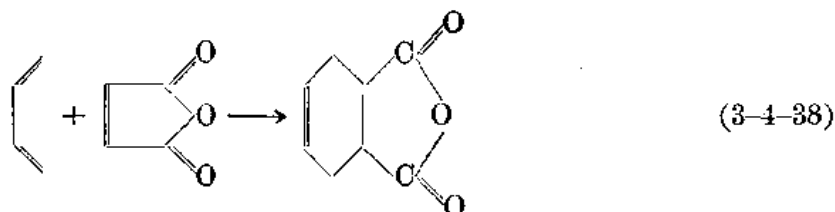


譬如:

[1] 己二醛的制备更加重要,它通过对臭氧化物作还原性的后处理而获得。

[2] 参见反应式(3-4-30, Va),第 214 页。

[3] 参见 Houben-Weyl, Vol. VII/1, p. 345(1954)。

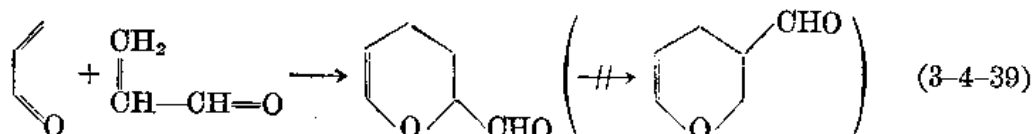


丁二烯-顺式-丁烯二酸酐 1, 2, 3, 6-四氢-邻苯二甲酸酐

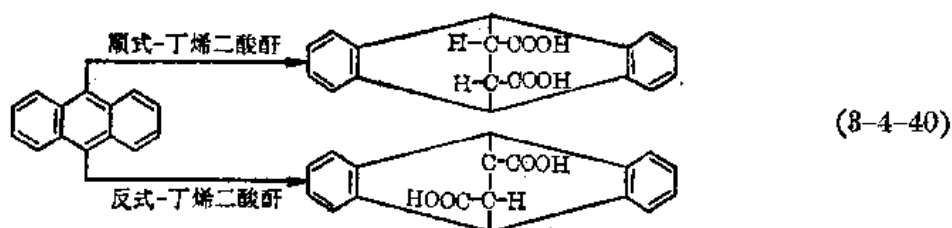
该反应的机理尚未完全研究清楚。

适宜的二烯组分有：脂肪族(如丁二烯-1, 3)、脂环族(如环戊二烯)、芳香族(如蒽、苯乙烯)以及杂环族的二烯烃(如呋喃)。所有能够参与反应的二烯都必须具备，或者必须能够转化为顺式的双键构型。

适于作亲二烯试剂的，是那些碳—碳双键或叁键被氯、羰基、硝基、氰基、烷氧基，或其他具有高电子亲和力的基团取代了的化合物。顺式-丁烯二酸酐的反应活性特别高。 α 、 β -不饱和羰基化合物，如丙烯醛、甲基乙烯基酮等等也能作为亲二烯试剂而参与反应，虽然它们同时又是类氧的二烯烃，故又能与其本身发生二烯加成。在这种情况下，反应总是按照所谓“氧密度最高原理”进行的：



二烯合成反应通常是立体有择的，在这种情况下发生顺式加成。也就是说，在加成产物中保留了取代基在亲二烯试剂中的相对位置。



从分析观点来看，二烯合成法能使共轭双键以顺式-丁烯二酸酐加合物的形式存在于被测定的分子中。

二烯合成法在工业上被用于合成重要的杀虫剂氯丹、艾氏剂和狄氏剂。

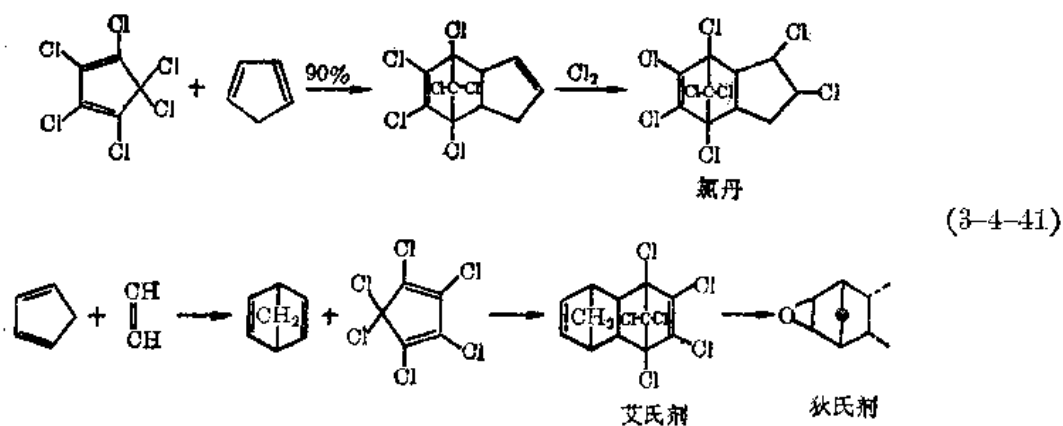
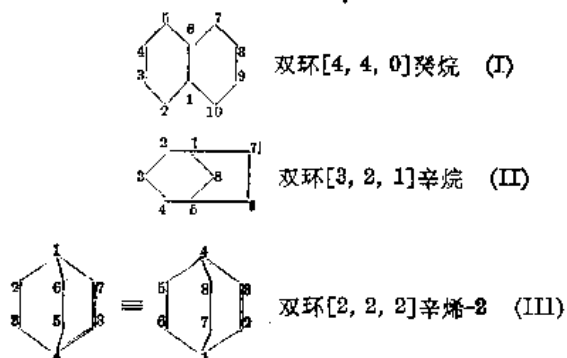


表 3-4-8 狄尔斯-阿德尔合成

产 物 ^①	二烯:亲二烯试剂 (摩尔比)	溶剂	反 应 条 件	物理常数	收率 (%)
Δ^4 -四氢-邻苯二甲酸酐	丁二烯:顺式-丁烯二酸酐(1:1)	苯	在封闭管或压热釜中于 100°C 反应 5 小时.	m.p. 103°C (石油类)	90
Δ^5 -四氢苯甲醛	丁二烯:丙烯醛(1:1)	不用	在封闭管中于 100°C 反应 1 小时.	b.p. 19.51°C	90
双环[2, 2, 2]-辛-2-烯-5, 6-二羧酸酐	环己二烯 ^② :顺式-丁烯二酸酐(1:1)	苯	回流 30 分钟.	m.p. 147°C (石油类)	90
环双[2, 2, 2]-2, 3:5, 6-二苯基-辛-2, 5-二烯-7, 8-二羧酸酐	蒽:顺式-丁烯二酸酐(1:1)	二甲苯	回流 10 分钟.	m.p. 262°C (二甲苯)	90
Δ^2 -降冰片烯-5-羧酸	环戊二烯:丙烯酸(1:2)	乙醚(1倍体积)	回流 6 小时.	b.p. 22.132°C	80
双-(桥-乙烯)-八氢-蒽醌	环己二烯 ^② :对-苯二醌(4:1)	不用	回流 24 小时.	m.p. 196°C (乙醇)	86
2-乙氧基-2, 3-二氢吡喃	丙烯醛 ^③ :乙基乙烯基醚(4:5)	不用	在压热釜中于 185°C 反应 2 小时.	b.p. 100.169°C n_D^{20} 1.4420	86

① 在二烯合成中经常产生双环系统,规定的命名法是:在前缀“双环”之后加一个方括号,括号中标出桥内的环的原子数,但桥头的两个原子不计在内,此后再加上根据所有环的原子总数而作出的命名。计算(应写于方括号中的)数目时,从桥头开始,先数最长的桥,再数较短的,最后标出最短的桥链。从以下三个化合物的命名即可看出这一原则的用法:



② 加入少量金属钠,蒸馏后立即使用。

③ 加入少量氢醌,临用前蒸馏。蒸馏时接受瓶中也放入大约 1% 氢醌。氢醌在二烯反应期间又能抑制聚合反应。

【实验通法——狄尔斯-阿德尔合成】

由于二烯合成反应在高温下是可逆的,故必须在尽可能低的温度下进行。虽然三氯化铝或氯化铝在某些情况下对反应有利^[1],但一般说来,加入催化剂却是多余的。如果原料化

[1] 长时期来均认为催化剂对反应只有微弱的影响,但到 1960 年终于明确地证实,对于某些亲二烯试剂,使用 1 分子当量的无水氯化铝能显著地使反应加速。如果此时二烯并不会因此而聚合或被催化剂所破坏的话,这一改良可以有效地用来使反应在低温下完成,并缩短反应时间。譬如等分子比的蒽、顺式-丁烯二酸酐和三氯化铝在二氯甲烷中于室温下反应时,只需 90 秒钟即定量完成。而如果不加催化剂,则估计需要 4800 小时才能完成 95%。

除三氯化铝外,其他的路易氏酸,如三氯化硼、四氯化锡也有类似的作用。

催化剂的作用机制,据认为是与亲二烯试剂的极性官能团之间发生作用而形成了络合物,使双键上的电子密度进一步降低,从而增强了它的亲二烯特性。但这一解释并不圆满。

合物,在较高化合物反应时有聚合倾向,则应加入聚合抑制剂(如氢醌)。

倘若所用的液体反应剂能够互溶,则不必使用溶剂;如其不能互溶,或者当加成反应发生得过份激烈时,则可使用惰性的溶剂(如苯、甲苯、二甲苯)。譬如与顺式-丁烯二酸酐的反应就常常是在苯中进行的(使用大约相当于反应剂量1~2倍的苯)。

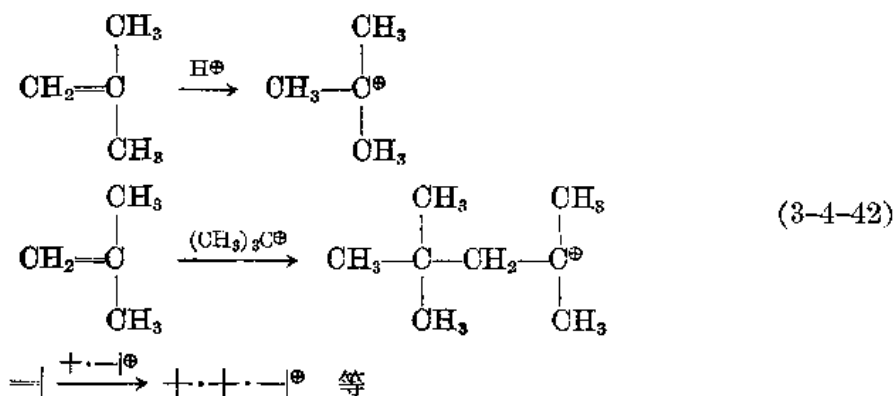
液态产物可经蒸馏提纯,从反应液中直接析出的,或者于浓缩或蒸发之后所得到的固体产物应予重结晶。

上述程序亦适用于半微量制备。

对于丁二烯与顺式-丁烯二酸酐之间的反应已经有所改良,但并未加压,参见 A. C. Cope and E. O. Herriek, *Org. Syntheses*, **30**, 93(1950)。

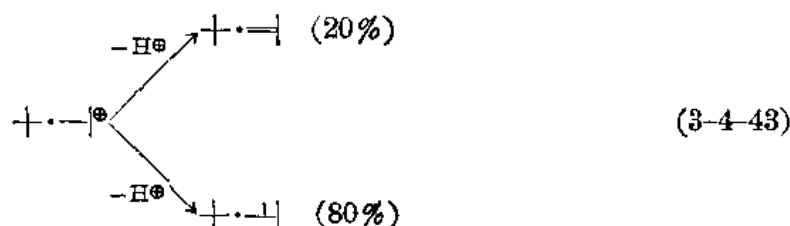
九、阳离子聚合反应

在酸的催化作用下,烯烃可发生聚合:作为路易氏酸,由质子加成所产生的正碳离子是一种亲电试剂,正象质子、氯阳离子等一样,它又能向另一分子烯烃加成,而再一次消除质子的结果便是二聚反应。倘若这一过程反复进行,便发生烯烃的多聚反应式(3-4-13)。以异丁烯为例,反应机理可表达为:



这里的加成反应也符合马尔柯夫尼科夫规律。

反应链一般因失去一个质子而终止,同时产生烯烃-1 和烯烃-2(参见第180页):



正如前已提及的,在烯烃的酸催化水合反应中,聚合是一个副反应(式3-4-13及第205页)。异丁烯型的烯烃特别容易发生阳离子型的聚合反应,这一方面是由于作为中间体而产生的叔烷基阳离子在能量上特别有利(参见第144页);另一方面则由于异丁烯具有高度的碱性,因此能够迅速地与阳离子发生反应。聚合的程度取决于催化剂和温度;随着温度的降低和所用烯烃纯度的提高,产品的链长度增加,其平均分子量可以高达 10^5 。

【异辛烯的制备】(相应于方程3-4-43所示的异构混合物)

将170克冷的60%硫酸与50克叔丁醇充分混合,并将这混合物于水浴上加热20小时。在加热期间反应产生的二聚体即作为油层而分离出来。用水和碳酸钠溶液洗涤,经无

水硫酸镁干燥后,再加入金属钠,并加热回流 5 小时。以高效的分馏柱精馏之后,得到 25 克双-异丁烯的异构混合物,沸点 $100\sim 128^{\circ}\text{C}$ (重蒸馏后沸点 $100\sim 105^{\circ}\text{C}$)。

阳离子聚合反应在工业上十分重要,它被用来制取短链烯烃的多聚体,譬如:

异丁烯 $\rightarrow$ 异辛烯($\rightarrow$ 异辛烷);

丙烯 $\rightarrow$ “四丙烯”($\rightarrow$ 烷基苯磺酸盐,参见表 3-5-6);

乙烯 $\rightarrow$ 优质润滑油;

异丁烯 $\xrightarrow{\text{BF}_3}$ 聚异丁烯[奥帕奴 B(oppanol B)];

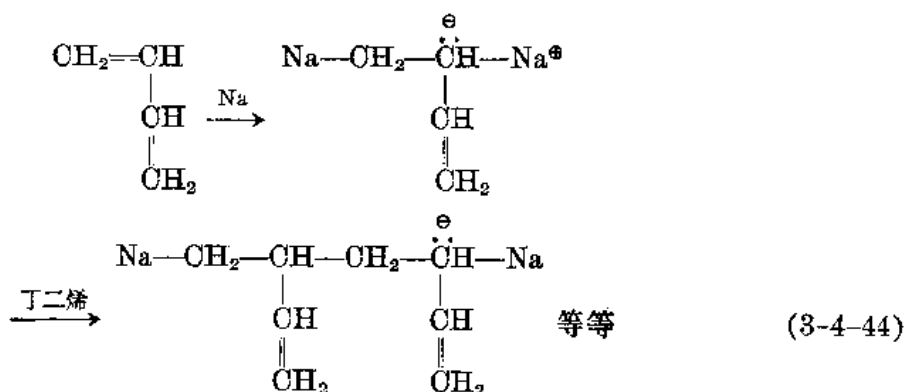
异丁烯 $\xrightarrow{\text{AlCl}_3}$ 丁基橡胶(与 1~2% 的异戊间二烯混聚)。

第二节 亲核加成反应

一、烯烃的阴离子聚合反应

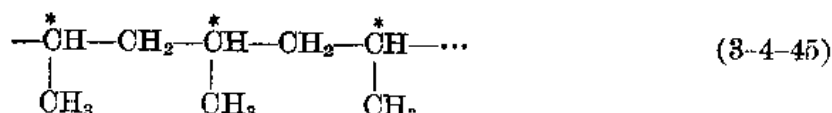
由于烯烃具有碱性,所以在一般情况下它不可能与亲核试剂发生加成^[1](参见第 199 页)。然而某些亲核性极高的有机金属化合物还是能够对它发生强迫性的亲核加成反应。在这类反应中单烯烃和共轭二烯的阴离子聚合,最为重要。

在这一过程中,由于电子云的高度离域化,以及与此相关联的双键的高度极化性,二烯的反应活性要比单烯稍强,并且能够与钠加成。这样形成的有机金属化合物能亲核性地加成到另一分子二烯上,从而引起聚合。在这里与二烯烃的游离基聚合相反,形成 1, 2-连接:



用数字表示的各种布纳橡胶,譬如布纳 85,就是以这种方法进行工业生产的。

单烯烃的反应活性较低,需要另加路易氏酸作为催化剂(“辅催化剂”)。在工业上有重要价值的乙烯和丙烯的低压聚合就是用烷基铝以及四氯化钛的催化剂系统来完成的,这些催化剂以较低的价键状态存在于活泼的体系中,但反应的确切机理迄今仍有疑问。用这种催化剂系统所进行的聚合是立体有择的(聚丙烯中每一个丙烯单元的第二个碳原子都是不对称的)。



在这方面,读者应能掌握无规(立构)聚合、间同(立构)聚合以及等规聚合的有关知识,并了解它们对于多聚体性质的实际意义。

[1] 但活化的双键却总是发生亲核加成,参见本篇第七章第四节。

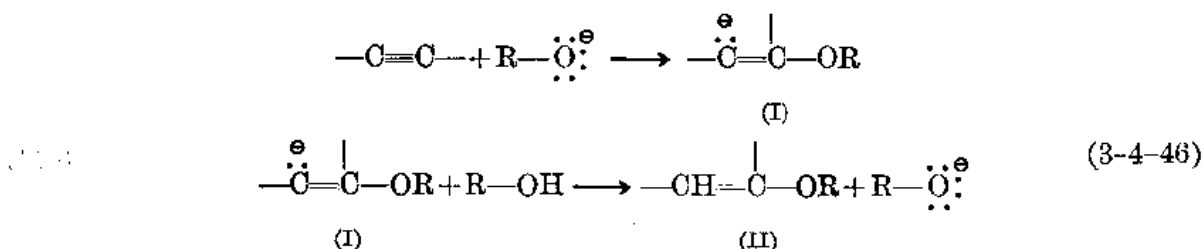
【聚乙烯的制备】

对于在大气压下使乙烯聚合的实验室操作来说, 下述催化剂(戊基锂四氯化钛)比三烷基铝/四氯化钛催化剂更为相宜, 后者因为能自发燃烧而比较难于制备和处理。只当谨慎地排除了水分和氧气之后才能进行实验。

首先将 400 毫升经氢氧化钾干燥过的石油醚(沸点 $60\sim 80^{\circ}\text{C}$)加热至沸腾回流, 并通入氮气数分钟, 以赶走其中的空气。冷却后, 从中取出 50 毫升, 加入已用氮气^[1]驱除了空气的 250 毫升三口烧瓶内。烧瓶配有搅拌器、回流冷凝管、进气管和滴液漏斗, 全部操作均在缓缓通入无氧氮气流的情况下进行。向瓶中加入 3 克切碎的金属锂, 然后于激烈的搅拌下滴入 2 毫升由 18 克氯代戊烷与 25 毫升脱除了空气的石油醚所构成的溶液。析出氯化锂即表明反应已经发生, 此后一面以冰浴冷却, 一面在激烈的搅拌下将剩下的氯代戊烷溶液于 20 分钟内逐滴加入反应瓶中。继续搅拌 2.5 小时, 让生成的氯化锂基本沉淀。用干燥的、预先用氮气冲洗过的移液管吸出 80 毫升上层溶液^[2], 于氮气流下移置入 500 毫升三口瓶中(烧瓶配有搅拌器、回流冷凝器和进气管), 用剩下的、不含空气的石油醚稀释。加入 2 毫升四氯化钛之后, 为使催化剂完全形成, 应将此混合物再搅拌 20 分钟。此后即中断氮气, 通入无氧的乙烯^[3]。当由于产物聚乙烯的析出而使搅拌变得很困难时, 即可停止反应。加入 30 毫升丁醇以使催化剂分解。滤出聚乙烯, 用浓盐酸/甲醇(1:1)一直洗涤至白色。随后再用水洗, 在烘箱中于 80°C 干燥。为了提纯, 可将其溶于热的四氢萘或十氢萘, 并让它于冷却时再次沉淀析出。熔点 $120\sim 130^{\circ}\text{C}$ 。

二、向炔烃的亲核加成

由于炔烃具有承受亲核加成的强烈倾向(参见第 199 页), 故高碱度的阴离子, 譬如醇阴离子容易加成到三键上:



首先产生高碱度的负碳离子(I), 它从醇中吸取一个质子, 产生乙烯基醚(II)。因为第二步反应再次产生烷氧基离子, 所以只要加入催化剂量的烷氧基化合物即足以使反应完成。对于有氢氧化钠存在时醇的加成反应来说, 烷氧基离子同样也是活化剂(式 3-2-37a)。

与此相仿, 羧酸、酚类、硫酚以及某些酰胺、仲胺等也能向乙炔进行亲核性的加成。在这类乙烯化^[4]反应中, 有几种也能在重金属盐的存在下通过亲电机理发生(见第 206 页)。

乙烯基醚的制备反应是容易发生的, 而且收率相当高。然而为了达到必要的反应温度和有效的反应速度, 通常必须使反应在压力下进行。在这种情况下, 必须严格遵守安全防护措施(见下述)。

[1] 见试剂附录。

[2] 夹入少量的氯化锂对以后的反应并无干扰。剩下的反应液及未溶解的金属锂用乙醇分解, 以消除危险。

[3] 从乙烯中除去氧的方法与从氮中脱氧的方法相同(见试剂附录)。

[4] 含 OH、SH 和含 NH 基团的酸性化合物向乙炔的加成反应一般被称之为乙烯化。

【实验通法——醇类的乙烯化】

注意：本反应中使用的高压釜所能承受的压力必须至少相当于通常为使反应进行所需压力的 10 倍(试压至表压 350 大气压)。由于乙炔能够与银和铜形成爆炸性的化合物,故高压釜及其附件(如压力表)的任何部分,凡可能触及乙炔的,都决不能用这些金属制造。高压釜还必须绝对密封,以保证在反应空间不致形成爆炸性的乙炔/空气混合物。基于同样理由,当冲洗压热釜或释放压力时,必须将乙炔导至空气流通处,参见第 15 页。

由于在压力下处理乙炔可能遇到出乎意料的危险,所以我们建议:只当能够获得足够的安全保障时才进行这一实验^[1]。

将 1 摩尔有关的醇或酚以及相当于其重量 10% 的细粉状苛性碱装入不锈钢的振荡式或搅拌式高压釜,高压釜的容积至少必须相当于反应液体积的 5 倍(达到 10 倍更好)。当对酚类进行乙烯化时,可加入一点水(每摩尔酚 15~17 毫升)以阻止树脂的形成。封闭高压釜,小心地用乙炔或氮气置换釜中的空气,再通入乙炔至 8~16 大气压。如原料为酚,可慢慢加热至大约 180°C;对于醇类,则加热至 140°C(见表 3-4-9)。一旦反应不再消耗乙炔,釜内的压力则不再降低而保持恒定。此后即让高压釜冷却,再次压入乙炔至 8~16 大气压,再次加热到上述规定温度。如此反复,直到反应所吸收的乙炔达到计算量^[2],或者再也看不出有进一步的反应为止。脂肪醇向乙炔的加成反应发生得很快,乃至一当反应达到规定的温度,通常便可以立刻加以冷却,并再次压入乙炔。乙烯化过程完全后,将高压釜冷却,并启放压力。

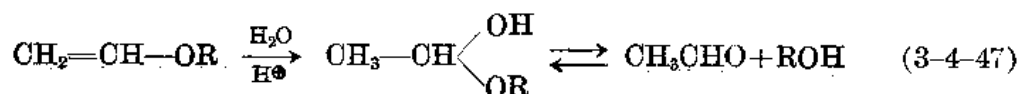
对于酚类的乙烯基醚,可通过水蒸汽蒸馏将其从反应混合物中分出;醇类的乙烯基醚则经过 20 厘米维格罗柱从反应液中直接蒸馏出来,必要时使用真空。

将粗品乙烯基醚经碳酸钾干燥后重蒸一遍。蒸馏时最好再加入少量碳酸钾,以防止产品乙烯基醚发生酸催化的副反应。

正丁醇在大气压下的乙烯化反应(为了达到反应所必须的、大约 140°C 的温度,该反应是在很大的量的苛性碱中进行的)参见: A. Duhamel, Bull. Soc. Chim. France, 1965, 156。

由于乙烯基醚具有反应活性很高的双键,它对于各种合成反应均有重要价值,譬如在二烯合成法中就可以作为亲二烯试剂。

在酸性溶液中,乙烯基醚容易与水发生加成而产生乙醛的半缩醛,后者分解即产生乙醛和醇(见第 316 页)。



该反应是乙醛工业合成法的基础,也是由二元醇向炔烃加成而形成环状缩醛的基础。

就聚合过程而言,乙烯基化合物也具有极大的工业价值。除了表 3-4-3 中列出的乙烯化产物和乙烯基醚外(乙烯基醚可用来制造粘合剂,作为制造涂料的原料,并有其他用途)。

[1] 参见 W. Reppe, Neue Entwicklungen auf dem Gebiet der Chemie des Acetylen und Kohlenoxids(乙炔和一氧化碳化学领域中的新进展), Springer-Verlag, 1949, 以及 W. Reppe, Chemie und Technik der Acetylen-Druck-Reaktion(乙炔加压反应的化学和技术), Verlag Chemie, Weinheim/Bergstrasse, 1951。

[2] 被吸收的乙炔的数量可以根据通用气体方程从釜内的压力降低足够准确地计算出来。在任何情况下,均须于高压釜被冷却之后再读取压力数据,因为只有在冷却的情况下液体反应剂的蒸汽压才能忽略不计。

为了使醇的乙烯化反应能够完全,需要消耗稍多于计算量的乙炔(过量的乙炔消耗于副反应,以及溶解于乙烯基醚中)。

表 3-4-9 醇和酚的乙烯化

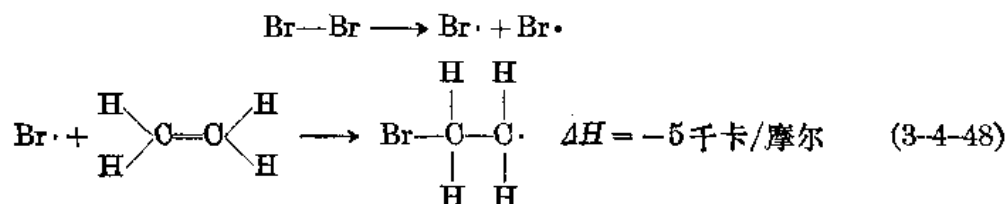
产 品	原 料	反应温度 (°C)	沸 (°C) 点	n_D^{20}	收率 (%)	注 意 事 项
乙基乙烯基醚	乙 醇	150~160	35	1.3790	80	
正-丙基乙烯基醚	正丙醇	150~160	65	1.3913	90	
正-丁基乙烯基醚	正丁醇	140~150	94	1.4017	75	
异-丁基乙烯基醚	异丁醇	130~140	83	1.3981	80	
环己基乙烯基醚	环己醇	140~150	149 b.p. ₇₆₀ 53	1.4547	68	
苄基乙烯基醚	苄 醇	140~150	b.p. ₁₅ 47	1.5185	63	
苯基乙烯基醚	苯 酚	180	156	1.5224	70	加入 1 摩尔水.
愈创木酚乙烯基醚	愈创木酚 (儿茶酚单甲醚)	180~200	b.p. ₉₀ 112	1.5856	60	加入 1 摩尔水.
乙二醇单乙烯基醚	乙二醇	140	140	1.4360	30	只用 5% 重量的 苛性碱, 通入 1 摩 尔乙炔. 此外还 得到 45% 双乙烯 基醚和 15% 缩醛 (见下栏).
乙二醇双乙烯基醚	乙二醇	140	127	1.4338	60	通乙炔直至饱和, 也得到 14% 缩醛.
乙醛的乙烯缩醛	乙二醇	190 ^①	82	1.3972	68	通乙炔直至饱和, 也生成 8% 双乙烯 基醚.

① 乙炔的吸收停止后, 为使形成缩醛的反应完全, 在每一情况下均将反应混合物继续于 190°C 保持 3 小时.

这一方面应予提及的, 还有 N-乙烯基吡咯烷酮[制造血浆代用品派雷斯通(Periston)]和 N-乙烯基吡唑.

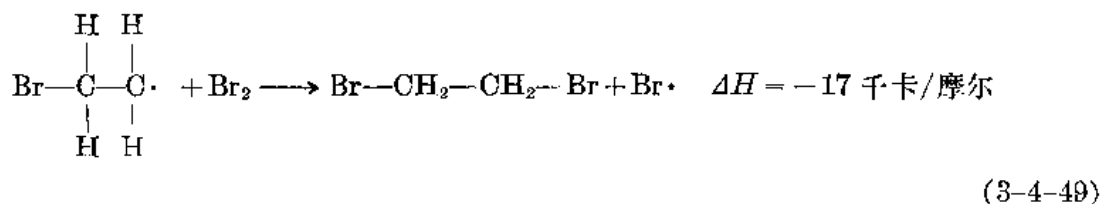
第三节 游离基加成反应

碳—碳双键和三键能够与游离基发生加成反应. 按照本篇第一章所述形成游离基的条件, 从适当的化合物所产生的原始的游离基拆开了 π 键, 并与两个电子中的某一个发生反应而产生碳游离基. 由于 π 键的稳定性低, 甚至能量较小的游离基, 譬如溴游离基也能作到这一点(参见表 3-1-1).



所产生的碳游离基又从溴分子中引伸出新的溴游离基, 而其本身的游离基性质则被饱

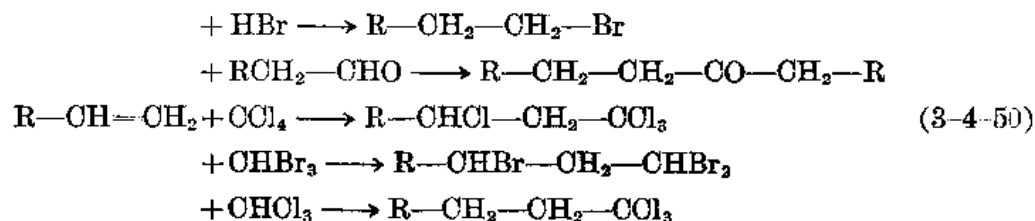
和:



反应链中的这两步都是放热的, 反应自发进行, 并且反应链很长.

氯通过游离基机理进行加成要比溴容易得多, 而碘游离基的反应活性通常就不足以进攻 π 键(参见第 127 页), 所以碘不能通过游离基机理加成到乙烯上.

溴化氢、醛、醇、酯、多卤代烷(卤仿、四氯化碳)、硫化氢、硫醇、硫羧酸、亚硫酸氢盐以及很多其他的化合物也能发生向烯烃的游离基加成反应:



(式中只表示反应的结果, 未注明反应链的引发和传播过程.)

与溴化氢相反, 碘化氢和氯化氢都不通过游离基机理向烯烃加成. 就碘化氢来说, 因为碘游离基的反应活性太低, 链式反应的第一步(碘游离基与烯烃的反应)就不可能发生; 而对氯化氢来说, $\text{H}-\text{Cl}$ 键的均相裂解所需的能量又太高, 链式反应的第二步变成了吸热反应, 所以也不能发生.

极性效应起着决定性的作用. 具有吸电子基的碳游离基(譬如由多卤甲烷形成的游离基)容易与高碱度的烯烃(如乙烯基醚)以及正常的烯烃反应, 但却不与乙烯二羧酸酯反应.

与此相仿, 脂肪族的醛和醇能够向多氟化烯烃以及 α, β -不饱和羰基化合物加成, 特别是加成到顺式-丁烯二酸乙酯上, 收率有时很高.

在 α 位具有支链的醛只有较少产生所希望的酮, 因为开始形成的酰基游离基主要是发生脱羧反应:



在形成游离基的条件下, 氯甚至能向苯加成, 从而产生六氯环己烷的立体异构混合物^[1], 其中也包括 γ -异构体(六六六, γ -HCH, Hexa). 这是一种极其重要的杀虫剂, 工业上生产 γ -异构体的收率约为 15%. 为了提高产品六六六中的有效成分 γ -异构体的含量, 曾进行了大量的研究工作. 但近二十年来已越来越证明, 六六六对环境造成严重的污染, 对其使用已有所警惕.

按照不久前的研究, 卤素向炔烃的加成反应可能也是通过游离基机理发生的. 基于第 199 页所述的理由, 亲电加成受到了阻碍.

应予以注意的是, 前述游离基加成的规律与马尔柯夫尼科夫规律正好相反. 这是可以理解的, 因为在链式反应的第一步中, 就两种可能的游离基, 譬如(I)和(II)来说, 由于本篇第一章所述的理由, (I)的能量比(II)低:

[1] 作为强烈的竞争反应, 同时还发生苯的取代性氯化, 关于抑制该副反应的方法可参见 250 页.

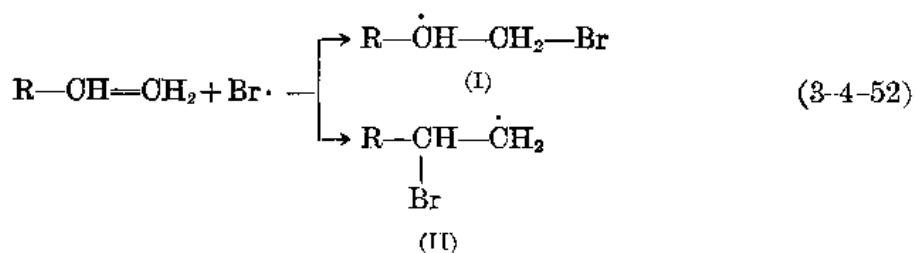


表 3-4-10 向烯烃的游离基加成

产 物	加成试剂	烯 烃	物理常数	收率(%)	注意事项
1, 1, 1, 3-四氯辛烷	四氯化碳	正庚烯-1	b.p. ₁₀ 130°C n_D^{20} 1.4772	50	
1, 1, 1, 3-四氯壬烷	四氯化碳	正辛烯-1	b.p. _{0.1} 78°C n_D^{20} 1.4770	40	
正丁酰基琥珀酸二乙酯	正 丁 醛	顺-丁烯二酸二乙酯	b.p. _{0.1} 112°C n_D^{20} 1.4349	75	加热回流。
正庚酰基琥珀酸二乙酯	正 庚 醛	顺-丁烯二酸二乙酯	b.p. _{0.5} 113°C n_D^{20} 1.4392	55	于 82~85°C 反 应。
苄基 β -苄乙基硫醚	苄 硫 醇	苯乙烯	b.p. ₃ 156°C n_D^{20} 1.5894	80	水浴加热。
苄基 β -苄乙基硫醚	硫 酚	苯乙烯	b.p. ₁₅ 188°C n_D^{20} 1.6042	70	
β -苄基硫代丙腈	硫 酚	丙烯腈	b.p. ₃ 154°C n_D^{20} 1.5735	80	
α -六氯环己烷	氯 ^{①②}	苯 ^{②③}	m.p.158°C (苯)	70	在沸腾下通氯, 产物结晶析出。
1, 3-二溴丙烷	溴 化 氢	烯丙基溴	b.p.167°C n_D^{20} 1.5232	95	冰冷却。
3-溴-1-氯丙烷	溴 化 氢	烯丙基氯	b.p.142°C n_D^{20} 1.4950	95	冰冷却。

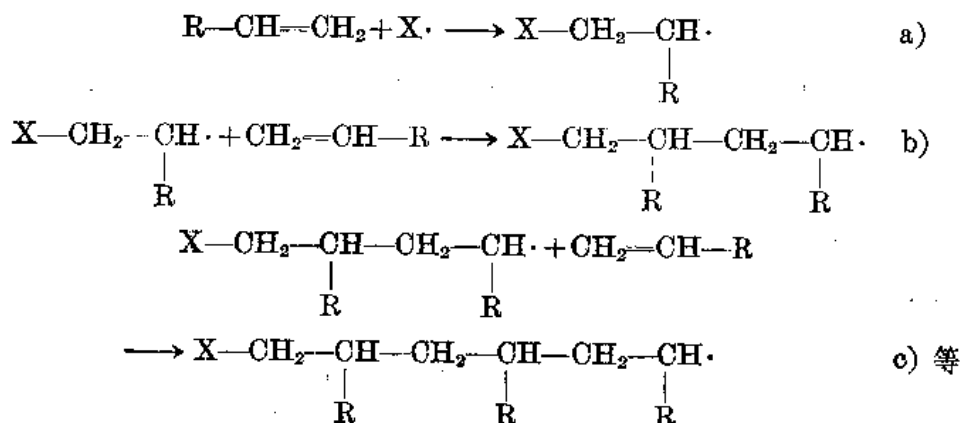
① 干燥的氯。

② 见试剂附录。

③ 不含噻吩并加以干燥。

游离基聚合反应

在游离基加成的第一步反应(式 3-4-53a)中,形成的碳游离基又能与另一分子烯烃反应 b), 该反应以同样方式继续下去(生长反应),从而导致链状的大分子 c):

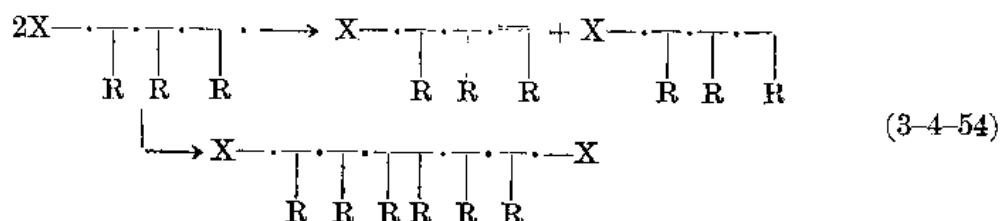


(3-4-53)

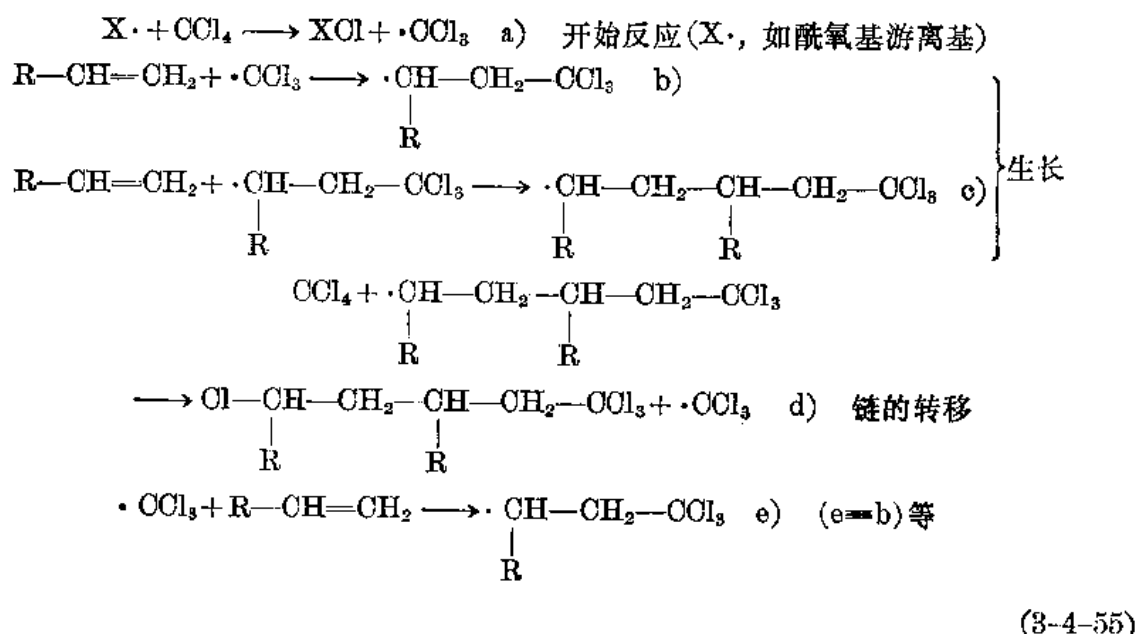
随着温度的下降,随着原料游离基浓度的降低以及单体浓度的增加,所产生的聚合物分

子越来越大, 平均分子量可高达 10^7 .

各种烯烃发生游离基聚合的能力彼此不同. 某些烯烃因为具有适当的取代基, 在生长反应期间能产生稳定的游离基, 这种烯烃的反应能力就特别强. 乙烯基、芳基和羰基都属于这类基团(参见第 124 页)大游离基的歧化或结合(二聚合)使游离基的反应链终止(式 3-4-54). 链的转移也能使生长反应停顿. 在这类过程中, 正在生长的多聚体由于从溶剂, 或者从所加入的能形成游离基的物质(譬如调聚反应中的四氯化碳, 如式(3-4-58d)所示, 见下述)中吸收了一个游离基而变成了“死的”多聚体. 而由于这种转移所产生的新游离基则又重新引发一个新的链式反应(式 3-4-55e).



所谓调聚反应(直接聚合)乃处于加成和聚合之间, 它产生聚合程度较低的多聚物. 通过选择适当的反应条件, 就有可能使得到的调聚体具有所希望的链长和特定的末端基团. 在调聚体中, 由于聚合度低, 末端基团对于产物性质的影响比在高聚物中强烈得多. 一般用来形成末端基团的试剂有四氯化碳和氯仿等等. 通过适当地选择这些物质的(较高的)浓度, 可使调聚反应处于上述的中间地位. 譬如:



乙烯基化合物的游离基聚合反应是生产塑料、合成纤维和合成橡胶的最重要的方法. 由于塑料具有杰出的机械性能和电性能, 以及具有高度的化学耐腐蚀性, 它们的产量不断增长, 如今已成为大规模化学工业的一个最重要的分支.

成块聚合(整体聚合)、乳浊液聚合和溶液聚合各有不同特点. 在悬浮液中制造多聚珠体近来已成为一种重要的工艺. 利用过氧化物, 如过氧化苯甲酰、过硫酸钾和枯烯的氢过氧化物(在硫酸亚铁的存在下, 参见式 3-1-3)作引发剂.

这方面最重要的产品是:

聚氯乙烯(PVO), 参见第 192 页及表 3-4-3;

聚乙烯(高压聚乙烯);

聚苯乙烯;

丁二烯——苯乙烯混聚体(布纳 S), 见表 3-3-8;

丁二烯——丙烯腈共聚体(布纳 N), 及表 3-3-8 及表 3-4-3.

此外, 下列产品也很重要:

聚-醋酸乙烯酯和聚-乙烯醇, 参见表 3-4-3;

聚-甲基丙烯酸甲酯(帕克雷、帕西玻璃、帕斯派克斯、罗萨特), 参见表 3-3-8;

聚四氟乙烯(特氟隆, PTFE), 参见表 3-2-18;

聚丙烯腈(亚蕊纶、涤纶、奥纶), 参见表 3-3-8 及 3-4-3.

调聚体在工业上也已引起越来越大的兴趣. 譬如用氨处理 α, α, α -三氯- ω -氯代石蜡烃, 随后再加以水解, 便可制得 ω -氨基羧酸, 使这种羧酸的内酰胺聚合, 便获得聚酰胺.

【聚苯乙烯的制备】(溶液聚合)

在附有指形冷凝管的试管中, 将 2 克新蒸馏的苯乙烯(加入一点硫磺, 然后蒸馏)溶于 10 毫升二甲苯, 再加入 50 毫升过氧化苯甲酰. 将混合物在水浴上加热至大约 80°C 并保持 2 小时. 然后将溶液于搅拌下倒入盛有 100 毫升甲醇的研钵中. 为了除去其中所包容的单体和二甲苯, 可将沉淀出来的产物彻底研磨; 2 小时后再将其滤出, 用甲醇洗涤, 置于真空干燥器内干燥.

苯乙烯的悬浮聚合以及它与异戊间二烯的乳浊液共聚反应参见: W. R. Sorenson, J. Chem. Educn, **42**, 8(1965).

第四节 催化氢化

氢向碳—碳重键的加成是一种很容易发生并且也很通用的反应. 只能用于活化的碳—碳重键的那些还原剂, 诸如锌和盐酸、钠汞齐、以及钠和醇(见第 357 页)不能进攻普通的非活化碳—碳重键. 然而无论是活化的还是非活化的双键和叁键, 却都能被气体氢所催化氢化. 所用的氢化触媒是过渡族的金属及其氧化物和硫化物. 在实验室中用得最普遍的是金属本身.

触媒必须呈很细的分布状态, 按其制备情况不同, 可有下列几种形式:

1) 黑触媒(Black Catalyst): 将金属从其某一种盐类中还原而沉淀出来. 必须以新制备的状态使用.

2) 亚当触媒(Adams Catalyst): 还原铂(钯)氧化物, 使产生分散得很细的金属, 这种触媒是在还原反应器中通过氢对其氧化物的还原而产生的, 一经制成, 便立刻参与还原反应. “亚当触媒”这个词常用以称呼二氧化铂.

3) 骨架触媒[阮来触媒(Raney catalyst)]: 这种活性触媒是以二元合金(铁、镍、铜、钴等等与铝或硅的合金)为原料, 用酸或碱溶去其中的一种而制成的“海绵状金属”. 合金原始组分中被溶去的那一成分的残余常具有协同效应.

4) 支承触媒(Supported Catalyst): 将黑触媒沉积在载体物质的表面上, 便可以大大减少价格昂贵的贵金属的使用量, 所以支承触媒主要是用在工业上. 本身没有催化活性的支

持物常表现出协同效应(譬如碳、硅胶、氧化铝、碱土金属的硫酸盐和碳酸盐均可用作支持物或所谓载体)。

5) 氧化物和硫化物触媒: 由于它们能抵抗中毒以及价格便宜, 这类触媒主要用在工业上。譬如铜铬铁矿(铜-氧化铬)、钨铬铁矿、硫化钨、硫化钨等。

除上述类型而外, 还有一种极有价值的新型触媒, 这就是过渡金属的络合物, 例如氯化三苯基膦铑 $[(C_6H_5)_3P]RhCl$ 。由于这种络合物的可溶性, 氢化反应便可以在溶液中均相地进行。这种触媒的另一个特色乃在于其选择性, 它只能作用于无立体障碍的双键, 除醛基、酰基上的羰基也可能被氢化而外, 酮基、硝基、硫化物基团均不受影响^[1]。

催化氢化的反应机理仍在讨论中。但可以肯定, 在任何情况下氢和基质在催化剂表面的化学吸附对于反应总是很重要的。用贵金属催化剂的氢化反应在酸性介质中比在碱性介质内进行得更快, 而且在极性溶剂中也比在非极性溶剂中进行得更快, 这些事实说明反应具有离子型的机理(亲核加成)。但另一方面, 不同的实验结果与游离基机理相符(氢分子均解为两个氢原子)。

各种烯烃在反应活性方面的差别并不十分明显, 但双键特别容易被氢化, 如果在计算量的氢已被吸收之后即不再通入氢气, 则将其选择性地氢化为烯烃。在工业上, 最好是以重金属盐或喹啉使钨触媒“部分中毒”来达到这一目的。由于芳香态的高度稳定性, 与简单烯烃相比, 芳烃系统和杂环系统的氢化需要更为激烈的条件。多环芳烃的氢化稍为容易一些, 氢化首先只发生在一个环上, 其他环的氢化要在更激烈的条件下才能发生。具有不饱和侧链的芳烃很容易氢化为饱和侧链的芳烃。

关于其他不饱和系统(亚硝基、硝基、羰基化合物、甲亚胺和腈类)的氢化反应及其重要性, 见本篇第七章和第八章。

关于有羰基存在时碳-碳双键的氢化参见第 351 页及表 3-4-11。

一般说来, 催化氢化是作为顺式加成而发生的, 在中性和酸性溶液中尤其如此。所以, 譬如水杨酸(或其酯类)在钨或钨来镍上的氢化反应主要产生顺式-六氢水杨酸(或其相应的酯)。

催化氢化的程序

(一) 催化剂

现今在实验室中用来氢化碳-碳重键的最常用的催化剂有: 铂^[2]、钨、和钨来镍。其中铂最活泼, 甚至是稳定的芳香族双键, 也能用铂在室温下氢化而毋需过高的压力。钨来镍和钨(以氧化钨的形式, 或者将其吸附在活性炭、硫酸钡、硫酸锶、或碳酸钙上)的反应活性都不如铂, 但它们却也能在室温下使非芳香族的碳-碳重键氢化。这就使氢化反应可能具有选择性, 譬如将苯乙烯选择性地氢化为乙苯。如欲使用活性较低的触媒, 譬如钨来镍来氢化芳烃, 则需要 150°C 或更高的温度以及高的氢气压力(150~200 大气压)。

在一定的限度内, 催化剂的活性取决于其制备条件。除催化剂的活性这一关键因素而外, 选择催化剂时还需考虑到被氢化物在所用氢化条件下的稳定性(热稳定性, 在碱性或酸

[1] 参见“有机制备化学手册”, 下卷, 第 107 页, 韩广甸等编译, 石油化学工业出版社, 1978. 4. 该书第 109 页叙有用 $Rh-Al_2O_3$ 为触媒进行非均相氢化的反应实例。

[2] 以氧化铂的形式使用(亚当触媒, 如前述)。

性介质中的稳定性), 所能得到的氢化装置、以及催化剂的价格。

金属催化剂很易中毒, 含有卤素和硫的化合物毒性尤其强^[1], 因此必须使用尽可能纯粹的反应物和反应溶剂^[2]。

(二) 溶剂

最常用于催化氢化的溶剂是: 水、乙醇、甲醇、醋酸酯、二氧环己烷^[3]、冰醋酸、以及这些物质的混合物。液态物质也可以不用溶剂而直接氢化。用氧化铂所作的氢化反应通常是在中性介质中进行的, 但使用酸性介质(在冰醋酸中或加入矿酸)更好。就阮来镍而言, 则以中性或碱性介质较为相宜。

(三) 反应装置

反应物、溶剂和催化剂必须在氢气中一同充分振荡或搅拌, 以使催化剂能够触及氢气。基于同样的理由, 反应器决不能充得太满。氢化反应可以在所谓振荡式装置中, 或在高压釜中进行。

振荡装置始终与氢的贮器(气量计)相连, 贮器保持稍微过量的压力, 以使得被反应所消耗的氢能不断地获得补充(图 3-4-3)。通过适当的装置使贮器内氢气的压力比反应器高 1~2 大气压, 并使反应器便于加热和冷却。

具有磁动搅拌器的氢化装置(图 3-4-3b)适合于多种用途。它由 300 毫升圆底三角烧瓶和磨口接头构成, 这种圆底的三角瓶可以耐受真空而无爆破危险(可抽至 100 毫米汞柱的压力), 并足够处理多至 200 毫升的氢化液(30~50 克待氢化物)。

如果投料量较大, 将氢化反应在高压釜(见第 15 页)中进行就特别有利。压力的增加

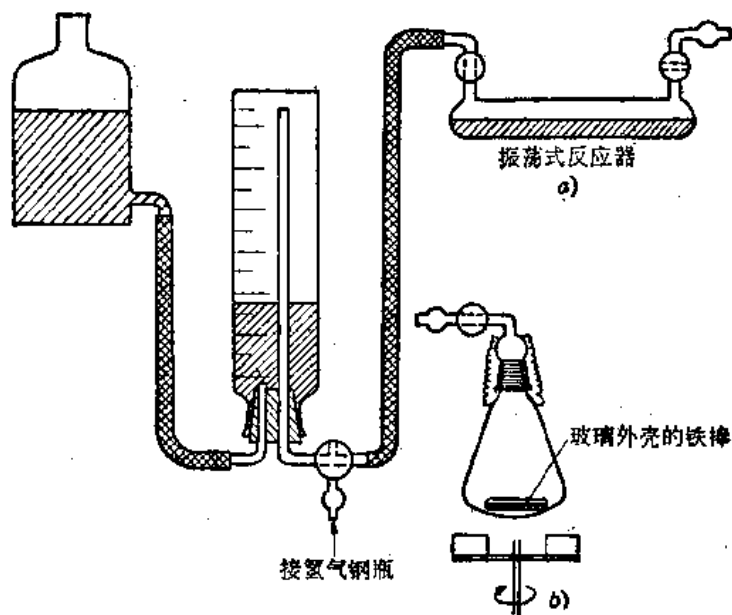


图 3-4-3 催化氢化的装置

[1] 使催化剂酌量中毒(部分中毒)的一个实例见罗森门特(Rosenmund)还原, 第 355 页, 以及上述乙炔的部分氢化。

[2] 少量的催化剂毒物可以不致造成危害, 其解决办法是: 于氢化开始之前, 首先将反应物及溶剂与阮来镍一同沸腾。当然, 此后必须加入新鲜的催化剂用于氢化反应本身。

[3] 此时反应温度不能超过 150°C, 否则有爆炸危险。

使氢化反应的速率提高,因而即使所用的催化剂少得多,氢化反应也能达到低压时的速率。另一方面,往往并不主张用升高温度的办法来提高氢化速率,因为在某些情况下,温度的升高可能导致其他的氢化产物,譬如引起芳烃的核上氢化。

【实验通法——催化氢化】

注意:必须严格遵守安全规程,决不能大意(参见第15页)。在加热高压釜之前,必须估计好可能达到的最大压力(根据楚鲁顿规则,气体定律)。排出的氢气决不能放入实验室中,而必须通过钢质毛细管引至室外的空气流通处。金属催化剂能引燃氢气和空气的混合物,故在氢化反应器内的空气被彻底驱除之前,催化剂一定要被液体严密地覆盖着。所以向反应器中投料时,是首先注入液体,然后再将催化剂直接投于液面以下。

催化剂的残渣决不能随意抛入废纸篓,因为,譬如说阮来镍就能自燃。

关于催化剂的制备可参见试剂附录。

将有待氢化的原料或其溶液加入氢化反应器,然后再投入催化剂。如果催化剂系氧化铂,则使用相当于被氢化物0.5~1%的数量通常已经足够;但对于(较便宜的)阮来镍^[1],则需使用5~10%;如用钨黑则需5%。装好氢化器后,应对其交替地抽空和通入氢气三次,或者用惰性气体(氮气)冲洗一段时间(10分钟),用以驱除反应器中的氧气。如果氢化系在高压釜内进行,则可将氢气交替地压入和释放两次。

然后启动搅拌或振荡装置,同时记录氢气的体积(在使用振荡式反应器的情况下)或压力(在使用压热釜的情况下)以及时间。氢气的吸收在开始时常常很快,因为此时氢气必须首先将反应液饱和。如果使用氧化铂,则首先是由氧化铂和氢反应而形成铂催化剂,这通常就需要一个短暂的诱导期。然而这段时间却不应超过5~10分钟,否则便说明氧化铂的质量欠佳。将氢气的吸收作为时间的函数加以记录,并画出适当的曲线。氢化反应一旦完全(当氢化曲线变得与时间坐标平行时),即可停止搅拌或振荡。而如果得不到饱和曲线,则或者说明装置漏气,或者是由于原料分子的其他部位也得到了氢化。

如果所欲完成的是部分氢化,则当氢化曲线一旦呈现明显的转折时,便须将过程立即停止。

在开始氢化之前,应该根据通用气体方程计算一下预期的氢气压力降或体积降^[2]。

氢化反应完成后,将振荡式装置再次抽空或以惰气冲洗;对于高压釜,则可放出残余气体。在垂熔玻璃漏斗或者致密的滤纸上滤出催化剂,必须牢记:很细的、干燥的金属是会着火的!故滤出的催化剂必须保持湿润。回收的催化剂有时可被连续使用好几次。在任何情况下均应将其收集起来——对于昂贵的贵金属催化剂就更应该仔细——以用于定量分析。

蒸除溶剂后,对残余物进行蒸馏或重结晶即获得产品。

表3-4-11所载的氢化反应,除非特别加以注明,均可于常压和室温下完成。但当投料量较大时,即使是这些反应,也还是以在高压釜中加压进行更为适宜。

在图3-4-3b)所示的装置中可以令人满意地进行半微量制备。

[1] 阮来镍及其他活性催化剂均必须始终浸在溶剂的液面以下。又因为这些催化剂最好是以新鲜制备的形态使用,故每次只取必要数量的催化剂的原料(譬如根据催化剂的需要量计算并称取含镍量已知的镍-铝合金)来加以处理。

[2] 关于氢气从理想性质到实际状况的偏差,可用图解法加以估计,见Houben-Weyl, Vol. IV/2, p. 260。必须记住,在某些情况下(对于挥发性的原料或溶剂,以及当温度较高时)反应混合物的蒸气压是不能忽略的。参见第223页的脚注。

表 3-4-11 碳-碳重键的催化氢化

产 物	原 料	催化 剂	溶剂毫升/摩尔	物理常数	收率(%)	注 意 事 项
乙苯	苯乙烯	Ni	不用	b.p. ₁₃ 136°C n_D^{20} 1.4959	80	
二氢肉桂酸	肉桂酸	PtO ₂	甲醇, 800	m.p. ₁₄ 47°C (稀盐酸)	90	也产生一些半酯。
二氢肉桂酸	肉桂酸钠	Ni	水, 300	m.p. ₁₄ 47°C (稀盐酸)	90	将肉桂酸溶于当量的苛性钠溶液。反应完成, 滤除催化剂后, 以盐酸酸化并吸滤。
琥珀酸	顺式-丁烯二酸	PtO ₂	乙醇, 1500	m.p. ₁₅ 185°C (水)	95	
丁二醇-1, 4	丁炔二醇-1, 4	Pd/碳, Ni	甲醇, 400	b.p. ₂₈ 129°C	92	
苄基丙酮	苄叉丙酮	PtO ₂ , Ni, Pd/碳	乙醇, 150	b.p. ₁₃ 115°C n_D^{20} 1.5111	95	为了防止羰基被还原①, 用 0.1% 醋酸将中性阮来镍活化(参见第 352 页)。
双苄基丙酮	双苄叉丙酮	PtO ₂ , Ni, Pd/碳	乙醇, 2500 (悬浮液)	b.p. ₁₀ 209°C m.p. ₁₃ 13°C n_D^{20} 1.5586	80	
苄基苯乙酮	苄叉基苯乙酮	PtO ₂ , Ni, Pd/碳	醋酸乙酯 1500	m.p. ₁₄ 73°C (乙醇)	90	
甲基异丁基酮	异丙叉丙酮	PtO ₂ , Ni, Pd/碳	不用	b.p. ₁₃ 115°C n_D^{20} 1.3959	95	
2-甲基环己醇②	邻甲苯酚	Ni	不用	b.p. ₁₂ 68°C n_D^{20} 1.4636	90	
二氢间苯二酚	间苯二酚单钠盐	Ni	水, 200	m.p. ₁₄ 104°C (苯)	95	将间苯二酚溶于苛性碱水溶液(每摩尔间苯二酚用 1.2 摩尔 NaOH)。氢化反应在室温下进行。最好采用 100~200 大气压的压力, 必须保证反应完全, 否则最终产物将呈油状。滤除催化剂后用盐酸酸化, 冷至 0°C, 吸滤便得到产品。
顺式-六氢水杨酸甲酯③	水杨酸甲酯	Ni	甲醇, 600	b.p. ₃ 97°C n_D^{20} 1.4645	80	使用中性阮来镍, 反应条件: 135°C/200 大气压。
顺式- α -萘烷醇③	β -萘酚	Ni	乙醇	b.p. ₁₄ 115~128°C n_D^{20} 1.512	50	90°C/60 大气压。
吡啶④	吡啶⑤	Ni	不用	b.p. ₁₀ 106°C n_D^{20} 1.4530	80	150°C/200 大气压, 先以 KOH 反复干燥, 然后经 80 厘米维格罗柱蒸馏而得产品。

① 制法见试剂附录; Ni 以阮来镍的形式使用。

② 为异构混合物, 约含 70%DL-反式-化合物。

③ 就链而言呈顺式; 为顺, 顺-化合物与反, 顺-化合物的异构混合体。

④ 根据折光率测定其中吡啶的含量(沸点 115°C, n_D^{20} 1.5100)。

⑤ 用解除了毒性的吡啶, 见试剂附录。

将胆甾醇在铂上氢化以制备 β -胆甾烷醇(二氢胆甾醇)的方法见: W. F. Bruce 和 J. O. Ralls, 有机合成, 第 II 集, 第 133 页。

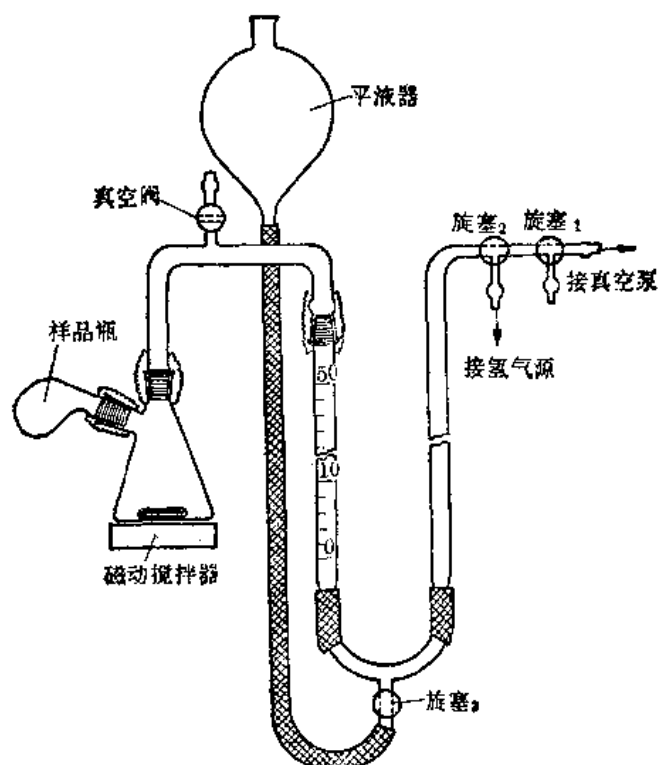


图 3-4-4 定量氢化的简单装置

催化氢化, 作为一种测定重键的定量分析方法也是很重要的。图 3-4-4 所示的装置对于大多数分析均能给出足够精确的实验数据。

在容量约 70 毫升的厚壁烧瓶中, 装入 15 毫升纯粹的冰醋酸和大约 0.1 克氧化铂或者 2 毫升按规定方法制得的阮来镍的乙醇悬浮物。在样品球中将大约 20 毫克经过精确称量的未知物溶于 3~5 毫升冰醋酸或乙醇内, 并将其按图示位置装好。打开旋塞 3(旋塞 1, $\ominus$; 旋塞 2, $\oplus$), 降低平液容器, 从而将量管和垂直管中的水排空。再关闭旋塞 3, 重新提高平液器。磨口接头必须绝对地清洁透明(使用伦赛润滑脂或类似的粘性润滑脂)。与氢气钢

瓶相连的导管应配置本生阀(见第 10 页)。将装置交替地抽空和注满氢气三次(抽空时: 旋塞 1, $\ominus$; 旋塞 2, $\oplus$; 注满氢气时应将钢瓶打开至氢气能够微微地从本生阀中逸出, 此时旋塞 1 的位置为 $\oplus$, 旋塞 2 慢慢地调至 $\ominus$)。打开旋塞 3, 让垂直管中的水面升高一点。然后关闭旋塞 2(位置为 $\oplus$), 并轻轻地打开旋塞 4, 直到量管中的液体升至这样的高度: 甚至当平液容器与量管中的液面处于同一水平时(在读取体积数时必须这样), 量管中液体的弯

表 3-4-12 具有重要工业价值的碳—碳重键的催化氢化

产 物	原 料	用 途
有支链的石蜡烃	烯烃的低分子量聚合物, 如异辛烯	抗震燃料。
脂肪	菜油(油脂的硬化)	食用油(人造奶油)。
乙烯 ^①	乙炔	见表 3-3-8。
丁二醇-1, 4	丁炔二醇-1, 4	丁二烯。
环己醇	苯酚	环己酮肟[德漆纶(Dederon), 贝纶(Parlon)]。
环己烷	苯	硝基环己烷($\rightarrow$ 环己酮肟); 氧化为环己醇与环己酮的混合物, 或氧化为己二酸。
正丁醛	巴豆醛	正丁醇; 2-乙基己醇。

① 这里所用的原料乙炔能廉价获得, 而通过其他方法却不容易得到乙烯。

月面也仍然处于其有刻度的部位。启动搅拌磁棒,让催化剂首先在水柱的过量压力下被氢化,直到经过一段时间而再也没有更多的氢被吸收为止。为慎重起见,应等待10分钟。然后将样品球旋转180°,将有待分析的溶液加入催化剂的悬浮液内。吸附于样品球壁上的残余样品并不会导致明显的误差。然后再次进行氢化,直到氢气的体积保持不变;读取量管的最后数值。所有读数均须于同样的温度和压力条件下记取。一般说来,在进行测定的这段时间内,室温实际上可以看作是不变的。在计算氢气的吸收量时,必须从压力数据(气压计)中除去在当时温度下水的饱和蒸气压。

碳—碳重键的催化氢化在工业上非常重要。为了使过程连续化,一般总在气相进行反应。最重要的实例列于表3-4-12中。

对于煤的氢化、石油、焦油以及一氧化碳的氢化这些重要的工业过程,读者亦应有所了解。

参 考 资 料

有关烯烃和炔烃反应的广泛综述

- [1] F. Asinger, *Chemie und Technologie der Monoolefine*, Akademie-Verlag, Berlin, 1957 (英译本: *Olefins; Chemistry and Technology*, Pergamon press).
- [2] R. A. Raphael, *Acetylenic Compounds in Organic Syntheses*, Butterworths, London, 1955.
- [3] E. D. Bergmann, *The chemistry of Acetylene and Related compounds*, Interscience Publishers, New York, 1948.
- [4] F. Bohlmann, *Struktur und Reaktionsfähigkeit der Acetylen-Bindung*, *Angew. Chem*, **69**, 82~86 (1957).

水向烯烃的加成反应

- [5] B. A. Krenzel, *Успехи Химии*, **20**, 759~75 (1951).

卤化氢向烯烃和炔烃的加成反应

- [6] R. Stroh, in *Houben-Weyl*, Vol. V/3, pp. 813~25 (1962).
- [7] A. Roedig, in *Houben-Weyl*, Vol. IV/4, pp. 102~32, 535~9 (1960).

氢硫酸向烯烃和炔烃的加成反应

- [8] P. Kurtz, in *Houben-Weyl*, Vol. VIII, pp. 265~74 (1952).

卤素、次卤酸及其酯类向烯烃和炔烃的加成反应

- [9] R. Stroh, in *Houben-Weyl*, Vol. V/3, pp. 529~56, 768~80 (1962).
- [10] A. Roedig, in *Houben-Weyl*, Vol. V/4, pp. 38~100, 133~51, 530~5, 540~7 (1960).

环氧化物的制备及反应

- [11] G. Dittus, in *Houben-Weyl*, Vol. VI/3, pp. 371~487 (1965).
- [12] D. Swern, *Org. Reactions* **7**, 378~433 (1953).
- [13] R. E. Parker and N. S. Isaacs, *Chem. Reviews*, **59**, 737~99 (1959).
- [14] M. S. Malinovskii, *Успехи Химии*, **26**, 801~28 (1957).

臭氧分解反应

- [15] P. S. Bailey, *Chem. Reviews* **58**, 925~1010 (1958).
- [16] A. Rieche, *Angew. Chem*, **70**, 251~66 (1958).
- [17] O. Bayer, in *Houben-Weyl*, Vol. VII/1, pp. 323~45 (1954).
- [18] Ch. Bischoff and A. Rieche, *Z. Chem*, **5**, 97 (1965).

二烯合成法

- [19] K. Alder in *"Neuere Methoden"*, Vol. **1**, pp. 251~358 (1944).
- [20] M. C. Kloetzel, *Org. Reactions* **4**, 1~59 (1948).
- [21] H. L. Holmes, *Org. Reactions*, **4**, 60~173 (1948).
- [22] L. W. Butz and A. W. Rytina, *Org. Reactions* **5**, 136~99 (1949).

[23] Yu. A. Titov, *Успехи Химии*, **31**, 529~58(1962).

[24] Yu. A. Arbuzov, *Успехи Химии*, **33**, 913~50(1964).

乙烯基化

[25] W. Reppe et al., *Liebigs Ann. Chem.* **601**, 81~138(1956).

[26] A. E. Pavorskii and M. F. Shostakovskii, *Журнал Общей Химии*, **13**, 1~20(1943); *C. A.*, **38**, 830(1944).

[27] M. F. Shostakovskii, *Успехи Химии*, **33**, 129~50(1964).

烯烃、炔烃和芳烃的氢化; 关于催化剂及反应装置的概述

[28] G. Schiller, in *Houben-Weyl*, Vol. IV/2, pp. 248~303(1955).

[29] K. Wimmer, in *Houben-Weyl*, Vol. IV/2, 143~52, 163~92(1955).

[30] V. I. Komarevsky, C. H. Riesz, and F. L. Morritz, in *Technique of Organic chemistry*, edited by A. Weissberger, Interscience Publishers, New York, Vol. II, pp. 1~164(1956).

[31] R. Schröter, in "Neuere Methoden", Vol. 1, pp. 75~116(1944).

[32] C. Grundmann, in "Neuere Methoden", Vol. 1, pp. 117~36(1944).

[33] B. M. Bogoslovskii and S. S. Kasakova, *Skelettkatalysatoren in der Organischen Chemie*, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 1960 (译自俄文, 原版: *Скелетные Катализаторы, их Свойства и применение в Органической Химии*, Москва, Госхимиздат, 1957.)

不饱和化合物的聚合反应

[34] R. Houwink, *Chemie und Technologie der Kunststoffe*, 2 Vols., Akademische Verlagsgesellschaft, Leipzig, 1962/3.

[35] G. V. Schulz *Angew. Chem.* **71**, 590~5(1959).

[36] V. V. Korshak, *Успехи Химии*, **26**, 1295~1309(1957); **29**, 569~628(1960).

向碳—碳双键的游离基加成反应

[37] C. Walling and E. S. Huyser, *Org. Reactions*, **13**, 91~149(1963).

[38] F. W. Stacey and J. F. Harris, *Org. Reactions* **13**, 150~376(1963).

聚乙烯其他的聚烯烃

[39] K. Ziegler et al., *Angew. Chem.* **67**, 541~7(1955).

[40] G. Natta, *Angew. Chem.* **68**, 393~403(1956).

[41] S. L. Aggarwal and O. J. Sweeting, *Chem. Reviews*, **57**, 665~742(1957); *Успехи Химии*, **27**, 1115~75(1958).

[42] J. K. Stille, *Chem. Reviews*, **58**, 541~80(1958).

[43] G. Pieper and H. Weber, in *Houben-Weyl*, Vol. XIV/1, pp. 561~630(1961).

第五章 芳香族化合物的亲电和亲核取代反应

芳香族化合物,譬如苯和萘,都含有共轭双键体系,并象烯烃那样具有碱性(参见第201页)。因此它与亲电试剂的初始反应与烯烃相仿,但反应的结果却与烯烃不同,是取代基发生置换而连接到环上,这就是说,仍然保留着低能量的芳香体系。容易发生取代反应是芳香化合物的特点,也是判别芳香态的准则。

可是,“芳香”这一概念却也并非定义得十分明确。按照波动力学的概念,当单环化合物具有 $(4n+2)$ 个 π 电子($n=0, 1, 2, \dots$),而且这些电子流动于整个环上(即所谓离域化)时(参见第116页),便构成芳香态。但要能发生离域化,化合物还必须具有平面结构。由此可见,环丙烯阳离子(图3-5-1I)—迄今为止,它还只是以衍生物的形式为人所知——应该是芳性的,恰如环戊二烯阴离子(II)和环庚三烯阳离子[草镧离子(IV)]一样。

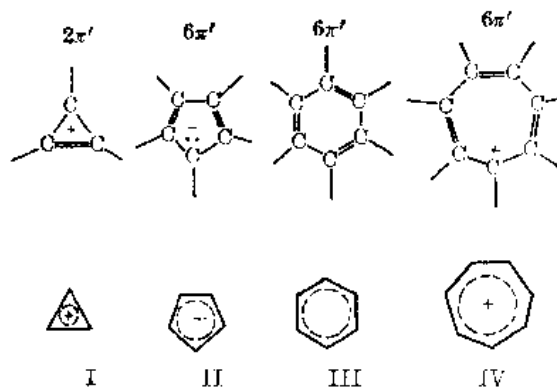


图3-5-1 具有芳香性的碳环

不带电荷的芳烃,譬如苯,能量较低^[1],反应活性也比较低。芳香离子(如环戊二烯阴离子和环庚三烯阳离子)实际上很容易从相应的非芳香化合物因处于有利的平衡位置而形成,但由于它们带电荷,反应活性却很高。

作为不带电荷的、具有六个 π 电子的共轭系统,苯可以看作是芳香族化合物的原型。一系列双环系统和具有杂原子(如氧、氮、硫等)的环系也呈现典型的“芳香”性。读者应该熟悉下列实例:呋喃、噻吩、吡咯、咪唑、吡啶和噻英镧阳离子,对于它们的苯衍生物以及萘和萘也应有深刻了解。当芳核上具有-I和-M效应很强的基团时,由于碱性降低,便有可能发生取代基的亲核取代。但有关这类反应的研究还不如亲电取代这样广泛。

第一节 芳香族亲电取代反应

芳核上的亲电取代是一个总称,系指与芳核相连的氢原子被亲电试剂所取代的反应,这类反应中最重要的几种总结于表3-5-1。

一、芳香族亲电取代反应的机理

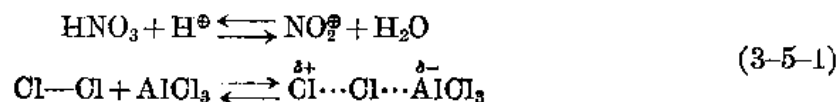
与脂肪族双键的亲电加成相仿,芳香族亲电取代反应一开始是形成 π 络合物,在这络合物中,亲电试剂 X^+ 首先与芳核的 π 电子体系形成松弛的联系(图3-5-2a)。在通常情况下,表3-5-1所列的亲电试剂通过预先的反应,或在催化剂(酸、路易氏酸)的作用下被转化为具

[1] 常以所谓共振能(即“芳化能”或“离域能”)来表示这一现象。

表 3-5-1 芳核的亲电取代

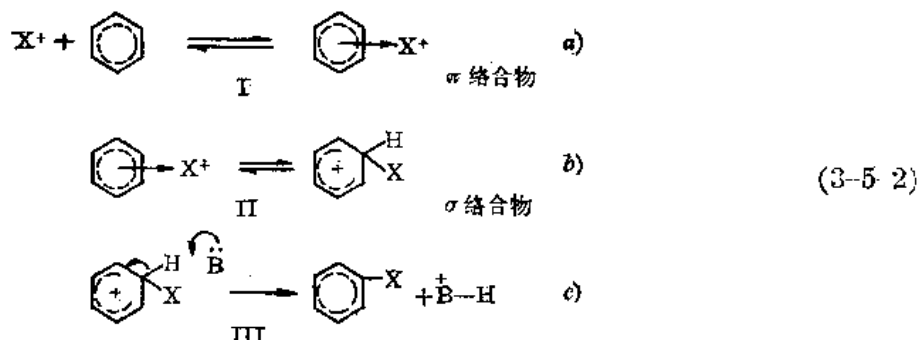
$\text{ArH} + \text{HNO}_3 \longrightarrow \text{ArNO}_2 + \text{H}_2\text{O}$	硝化。
$\text{ArH} + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightleftharpoons \text{ArSO}_3\text{H} + \text{H}_2\text{O}$	磺化。
$\text{ArH} + \text{Cl}_2 \longrightarrow \text{ArCl} + \text{HCl}$	卤化(氯化)。
$\text{ArH} + \text{RCl} \xrightleftharpoons{\text{AlCl}_3} \text{ArR} + \text{HCl}$	弗瑞迪-克来福特(Friedel-Crafts) 烷化。
$\text{ArH} + \text{R}-\underset{\text{Cl}}{\text{C}}=\text{O} \xrightarrow{\text{AlCl}_3} \text{ArCOR} + \text{HCl}$	弗瑞迪-克来福特(Friedel-Crafts) 酰化。
$\text{ArH} + \text{CO} \xrightarrow[\text{HCl}]{\text{AlCl}_3, \text{CuCl}} \underset{\text{H}}{\text{ArC}}=\text{O}$	伽特曼-科赫(Gattermann-Koch) 合成。
$\text{ArH} + \text{HCN} + \text{HCl} \xrightarrow{\text{AlCl}_3} \text{ArCH}=\overset{\oplus}{\text{N}}\text{H}_2\overset{\ominus}{\text{Cl}} \xrightarrow{\text{水解}} \underset{\text{H}}{\text{ArC}}=\text{O}$	伽特曼(Gattermann) 合成。
$\text{ArH} + \text{RCN} + \text{HCl} \xrightarrow{\text{AlCl}_3} \underset{\text{R}}{\text{ArC}}=\overset{\oplus}{\text{N}}\text{H}_2\overset{\ominus}{\text{Cl}} \xrightarrow{\text{水解}} \text{ArCOR}$	浩本-霍西(Houben-Hoesch) 合成。
$\text{ArH} + \text{C}_6\text{H}_5\text{N}(\text{CH}_3)_2 \xrightarrow{\text{POCl}_3} \underset{\text{H}}{\text{ArC}}=\text{O} + \text{HN}(\text{C}_6\text{H}_5)_2$	维斯迈尔(Vilsmeier) 合成。
$\text{ArH} + \text{H}_2\text{C}=\text{O} \longrightarrow \text{ArCH}_2\text{OH}$	羟甲基化。
$\text{ArH} + \text{H}_2\text{C}=\text{O} + \text{HNR}_2 \longrightarrow \text{ArCH}_2\text{NR}_2 + \text{H}_2\text{O}$	氮甲基化[参见曼里奇(Mannich)反应, 本篇第七章第二节]。
$\text{ArH} + \text{H}_2\text{C}=\text{O} + \text{HCl} \longrightarrow \text{ArCH}_2\text{Cl} + \text{H}_2\text{O}$	氮甲基化[右兰克(Blanc)反应]。
$\text{ArH} + \text{R}-\underset{\text{H}}{\text{C}}=\text{O} \longrightarrow \underset{\text{H}}{\text{Ar}}-\underset{\text{H}}{\text{C}}(\text{OH})-\text{R}$	与醛或酮的酸催化反应(如三苯甲烷类染料的制备)。
$\text{ArH} + \text{CO}_2 \longrightarrow \text{ArCOOH}$	柯尔柏-熙密特(Kolbe-Schmitt) 合成。
$\text{ArH} + \text{HNO}_2 \longrightarrow \text{ArNO} + \text{H}_2\text{O}$	亚硝化。
$\text{ArH} + \text{Ar}'-\overset{\oplus}{\text{N}}\equiv\overset{\ominus}{\text{Cl}} \longrightarrow \text{Ar}-\text{N}=\text{N}-\text{Ar}' + \text{HCl}$	重氮偶合(参见本篇第八章)。
$\left[(\text{CH}_3)_2\text{N}^{\oplus}=\text{C}_6\text{H}_4=\text{NH} \right] \text{X}^{\ominus} + \text{C}_6\text{H}_4=\text{N}(\text{CH}_3)_2 \longrightarrow \left[(\text{CH}_3)_2\text{N}^{\oplus}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}(\text{CH}_3)_2 \right] \text{X}^{\ominus}$ 脱氢 $\rightarrow$ 宾雪勒绿(Bindschedler's Green)	吲达胺和靛酚的合成(氧化偶合, 参见本篇第八章)。
$\text{ArH} + \text{HgX}_2 \longrightarrow \text{ArHgX} + \text{HX}$ X 为有机酸或无机酸的酸根	金属化(汞化)。

有或多或少正电荷的、反应活性更高的形态。譬如:



然后 π 络合物发生重排而形成正碳离子, 其中 X^+ 与一定的碳原子相结合 [图 3-5-2 b)]. 在此情况下, 正电荷立刻在剩下的整个共轭系统中发生离域化.

这个中间体就是通常所谓的 σ 络合物 (也称之为正苯离子或正酚离子等), 它也如同 π 络合物一样, 通过光谱法和借助于同位素(氘、氚)已经证明是确实存在的(参见第 201 页).



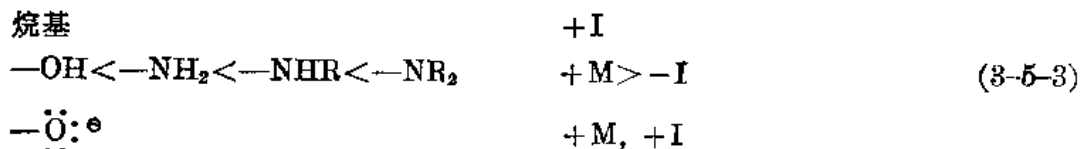
直到此时, 反应情况都与烯烃的加成相似. 然而, σ 络合物不可能因碱的加成而获得稳定, 在此情况下, 碱从 σ 络合物中抽去了一个质子. 这样就重新形成能量上最为有利的芳香态.

正如亲电加成那样, 在形成亲电试剂的同时所产生的阴离子即发挥碱基的作用(式 3-5-2c) (譬如用溴进行溴化时的溴化物阴离子).

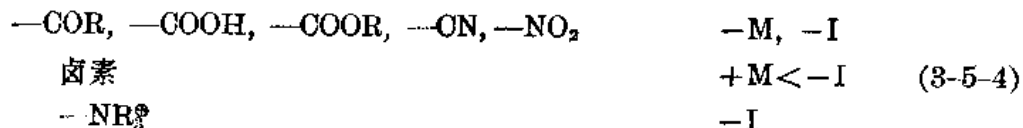
反应式(3-5-1)和(3-5-2)中到底是哪一步决定着反应的速率, 乃取决于过渡缔合态的能位[参见第二篇, 阿伦纽斯方程(2-1-20)]. 倘若脱去质子是最慢的一步[见式 3-5-2c)], 则可观察到动力学的同位素效应, 也就是说, 当化合物中参与反应的氢原子被氘或氚置换以后, 其反应速度将变慢.

二、取代基对于芳烃的活性及二元取代位置的影响

芳烃的碱性和试剂的酸性愈强(参见第 199 页, 图 3-4-1), 芳核与亲电试剂之间的反应就愈容易. 如果取代基通过诱导和中介效应使芳核的电子密度增加, 则芳核的碱度亦增加, 譬如下列取代基就是如此:



芳核的反应活性因下列基团的影响而降低:



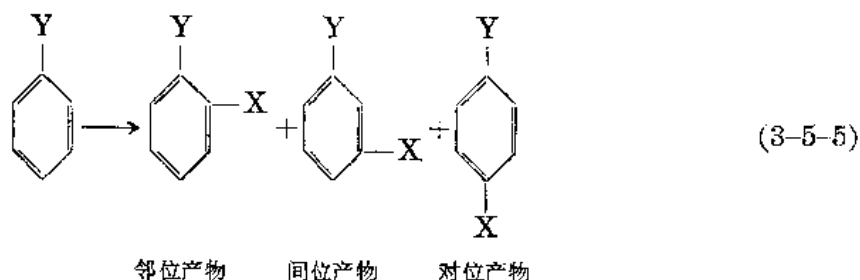
在各种苯衍生物的亲电二元取代反应中, 取代基对于芳核活性的影响就清楚地表现了

出来。就 1-硝基萘而言,第二个基团的取代发生于未被取代的那个核上;而在 1-甲基萘中,第二个取代基却进入已被取代的那个核。

在杂环系统中,杂原子对于芳核也有活化(如噻吩中的硫、吡咯中的 NH 基)或减活的影响(如吡啶中的氮)。读者应能理解这些杂原子的作用。

具有一定亲电能力的试剂能够选择性地辨别碱度不同的两个芳烃,这种选择性有时很强。这些不同反应活性的知识对于实际完成芳香系统的取代反应十分重要。

如果要将第二个取代基亲电性地引入已被取代的苯核中,原则上便可能有三种不同的取代产物,它们是:



但一般说来,已经存在的那第一个取代基却能起某种定向作用,因此,在上述产物中将是某一种占据优势。已经存在的取代基对于第二个取代基进入位置的影响可以近似地总结为如下的经验规则:

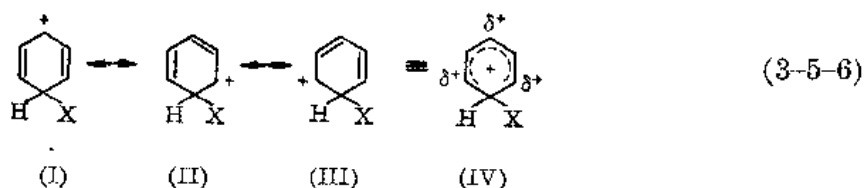
1) “第一类”取代基主要使第二个取代基进入邻位和对位。这类取代基包括使芳核碱度增加的那些基团和卤素。

2) “第二类”取代基主要使第二个取代基进入间位。这类取代基包括前述使苯核反应活性降低的那些基团(卤素除外)。

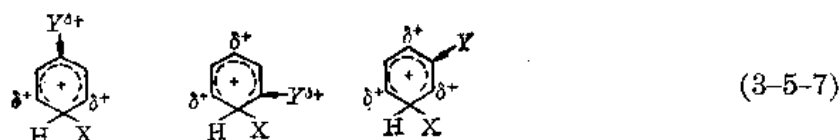
前面讲了已存在的取代基使芳烃的反应活性增强或降低(对于取代难易的影响),但并未直接地将这与它们的定向作用相联系。从一元取代芳烃的各种中介极限状态出发(很多教科书中均列有这些极限状态),对于定向规律所作的解释表明,取代基不仅影响基态芳核的总碱度,而且使核中的各个碳原子具有不同的电子密度。然而正如核磁共振的测量所证明的,在一元取代芳烃的基态中,各个位置上电子密度的差别并不象从取代基的中介效应所预期的那样大。譬如说,在氯苯和溴苯之间,在苯酚和苯甲醚之间根本就没有什么差别。因此当发生第二次亲电取代时,芳烃基态中的电子密度并不是定向作用的唯一决定性因素。

已存在的取代基对于三种可能的过渡状态的活化能各有不同的影响(见下述)。这就意味着,在 σ -络合物的形成中,新进入的取代基占据哪一个位置(邻位、对位或间位)是决定性的。而按照阿伦纽斯方程(2-1-20),不同的活化能也就意味着竞争阶段的反应速度不同。由于导致三种可能的 σ -络合物的过渡状态的能量水平是未知的,我们便考虑用 σ -络合物的能量来代替。我们认为由此而导致的误差并不很大。试就邻-、对-和间位取代考虑 σ -络合物的能态,以及导致这些络合物的过渡状态(图 2-1-2)。

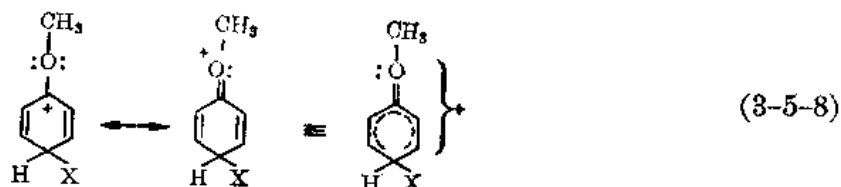
σ -络合物形成一个富有能量的分子,正电荷离域化的范围愈大,该络合物的能量便愈低。为了估计能量,我们必须研究原先存在的那个取代基能够在何种程度上使 σ -络合物中的正电荷进一步离域化。 σ -络合物可以写成这样:



因此, 正如总式 (3-5-6, IV) 所表示的那样, 部分正电荷分别处于已进入的取代基的邻位和对位。已经存在于核上的给电子 +I 取代基愈是靠近这一电荷, 便愈是能够在较大的程度上补偿它, 也就是说, 在邻位和对位要比在间位的补偿作用更强。

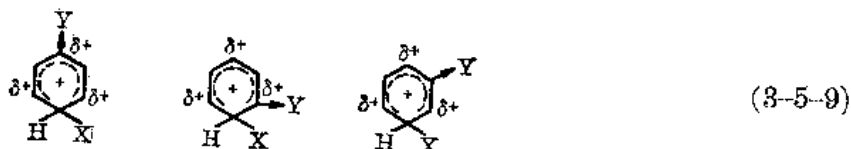


+M 取代基的作用方式相同, 如:



因此, 在 +I 和 +M 取代基的情况下, 形成 σ -络合物的活化能是邻/对位取代比间位取代小, 形成邻位和对位产物更快(取代基的邻/对位定向)。

相反, -I 或 -M 取代基愈靠近这一正电荷, 便在愈大的程度上使这个部分的正电荷增强, 也就是说, 在邻位和对位要比在间位增加得更多。



因此, 由于间位反应的活化能最小, 间位取代便发生得最快(取代基的间位定向)。

如果取代基具有 -I 和 +M 效应, 在带有正电荷, 因此也就是具有高度亲电性的 σ -络合物中, +M 效应, 也就是由于自由电子对的存在而产生的亲核性总是起主导作用。所以这些取代基均使形成邻位和对位取代产物的活化能降低。这也适用于卤素, 尽管它属于对进一步取代有妨碍的那一类取代基 [由于在基态中 +M < -I, 卤素使芳烃的总碱度降低 (式 3-5-4)]。

这些规律适用于动力学控制的反应 (见第 113 页)。倘若反应条件允许形成热力学上最相宜的产物, 就必须考虑到异构化反应, 这将使邻、间和对位产物之间的比例发生相当大的变动 (譬如磺化反应和弗瑞迪-克来福特烷化反应就是如此)。

下面是第二个取代基亲电性地进入芳烃的一些实例: 硝基苯的亲电取代主要发生于间位, 该反应比对苯的取代难。在苯胺和苯酚的情况下, 亲电取代主要发生于邻位和对位, 并且比苯容易。就氯苯而言, 虽然我们发现仍然以邻位和对位取代为主, 发生取代却比苯难。

苯酚变为酚盐,第二个取代基将更加容易进入邻位和对位;苯胺恰恰相反,一旦变为铵盐,则使第二个取代基较难进入苯核,而且进入的位置也由原先的邻、对位变成了间位。

就未取代的苯而言,亲电取代主要发生于 α 位(参见第246页)。

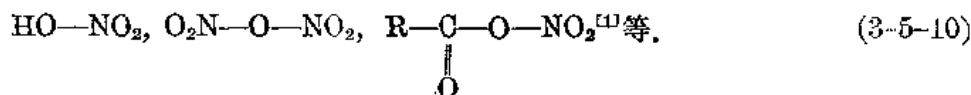
应了解杂环化合物亲电取代的难易和取代基进入的位置,诸如噻吩、吡咯(与苯酚相似)、吡啶、吡啶(与硝基苯相似)、吡啶的N-氧化物等。

除已考虑到的电荷的影响外,空间因素对于第二个取代基进入的位置也有影响,对于邻位的影响尤其大。正因为此,邻位产物与对位产物的实际比例一般总小于由统计规律所预测的2:1。已存在的取代基愈大,进入第二个取代基时邻位产物的比例就愈小。譬如说,用分子氯在醋酸中氯化甲苯时,所得邻-/对-位产物之比为1.5;而对于叔丁基苯,这一比例便降至0.28。向叔丁基苯中引入异丙基时,由于进入的异丙基体积也比较大,甚至竟没有邻位体产生。

利用哈密特方程可以就芳烃中的取代基半定量地计算出预期的取代产物,计算结果与实验值非常接近(参见第118页)。

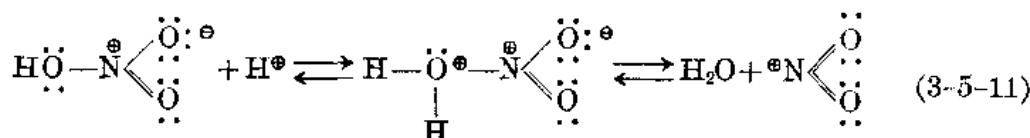
三、硝 化

在芳香族硝化反应中,作为亲电试剂的是硝基阳离子(也称之为硝酰阳离子) NO_2^+ ,它潜在于一系列 $\text{X}-\text{NO}_2$ 型的化合物中,如:

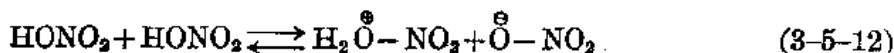


当与硝基相连的取代基的电负性增强时,产生硝酰阳离子的倾向亦随之增加。

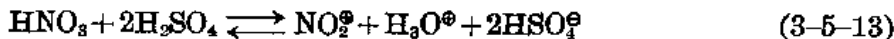
只在酸性条件下才能从硝酸中产生硝基阳离子,因为不可能照这样消除羟基(参见本篇第二章):



单纯的硝酸能使其本身质子化(“自动质子迁移”):

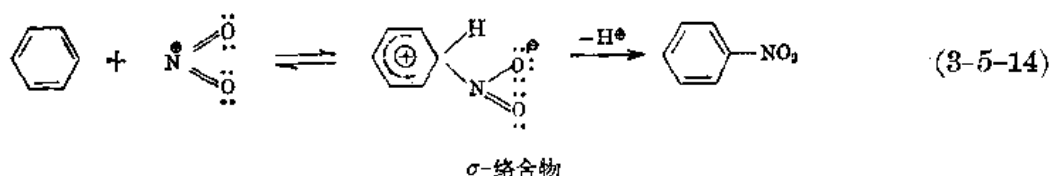


但由于平衡远远地处于左边,故单纯的硝酸只有很微弱的硝化作用。加入浓硫酸能使 NO_2^+ 阳离子的浓度急剧增加:



所以这种硝硫混酸(硝化酸)的硝化作用要比单纯的硝酸强得多。倘若用发烟硝酸与发烟硫酸相混合,则又使其反应活性进一步提高。再没有其他任何一种硝化剂象混酸这样具有普遍的重要性。

[1] 酰基硝酸酯:该化合物具有爆炸性,必须极其谨慎。尽可能不要将其折离出来。为了不用纯品而达到同样的效果,可将待硝化物溶于冰醋酸/醋酐中,慢慢地用100%硝酸处理,同时加以足够的冷却以控制温度。在此情况下,乙酰基硝酸酯刚一生成便被消耗掉。然而即使是这样的混合物,在进行硝化控制温度和作后处理时必须特别当心。苯甲酰基硝酸酯用得较少,其用法相同。



在实际应用中,硝化剂的活性必须与被硝化的芳香族化合物的反应性相适应。举例来说,酚类和苯基醚甚至能被稀硝酸所硝化;而为了硝化苯甲醛、苯甲酸和硝基苯等含有钝化基团的芳香化合物,则必须使用发烟硝酸-硫酸。间-二硝基苯即使以发烟硝酸-硫酸处理,也还是难于硝化的(110°C 反应 5 天,收率仅 45%)。

硝化中最普遍的副反应是氧化,反应温度过高时氧化尤其严重,从逸出二氧化氮可以看出这一副反应的发生。故对于易被氧化的物质,譬如胺类,硝化只能以其酰基衍生物的形式进行;另一种可行的办法,是在很浓的硫酸溶液中硝化。但在此情况下主要产物将是间位衍生物。因为此时 NO_2^+ 所进攻的,实质上是芳胺的硫酸盐,而芳核上的 $-\text{NH}_3^+$ 却具有强烈的间位定向作用。醛类、烷基芳酮、以及——在较小的程度上——烷基芳烃在某些情况下也发生氧化。基于同样的理由,酚类的硝化只有在稀硝酸中才能顺利进行,产生单硝基产物。要想以这种方式直接获得多硝基酚是不可能的。此时只能采用间接法:首先将酚磺化,尔后再以硝基置换磺酸基(譬如苦味酸和萘酚黄 8 的制备,见第 246 页)。

因为硝基使芳烃对亲电反应的活性显著降低,故只对于极其活泼的化合物才存在二硝化的危险。

制备中最困难的环节常常是异构混合产物的分离,特别是邻位和对位异构体,它们几乎以相同的数量形成。常用的分离方法有:冷冻、重结晶、分馏和水蒸气蒸馏。(譬如邻-硝基苯酚随水蒸气挥发,而对位则不然。)这些方法还常需综合使用。

实验通法中所举的实例是基本上只产生一种产物,或者异构的取代产物较易分离的情况。

【实验通法——芳烃的硝化反应】

注意:处理硝酸和硫酸时必须小心;须戴好护目镜,并在通风橱内操作(参见试剂附录)。二硝基和多硝基化合物决不能蒸馏,否则会引起爆炸。

为了制备硝化酸,应在冰水冷却和搅拌(或振荡)下,将硫酸慢慢地加入硝酸中。

硝化酸的组成取决于待硝化芳烃的反应活性。对于 0.1 摩尔芳香化合物而言,可取如下的数量:

1) 对于低反应活性的芳烃: 10 毫升(0.23 摩尔)100% 硝酸 ($D=1.5$) 和 14 毫升浓硫酸;

2) 对于中等反应活性的芳烃: 10 毫升(0.15 摩尔)浓硝酸(68%, $D=1.41$) 和 12 毫升浓硫酸;

3) 对于高反应活性的芳烃: 33 毫升(0.3 摩尔)40% 硝酸。

取 250 毫升三口烧瓶,配以搅拌器、滴液漏斗和温度计(须留有空气室)。向其中加入 0.1 摩尔待硝化的芳香化合物,在激烈搅拌和冷却下,从滴液漏斗中慢慢加入预先冷至 10°C 或更低温度的硝化酸。将混合物的温度控制于 5~10°C (用水浴)。对于高反应活性的芳烃(第 3 种),加料完毕后再于室温下搅拌 30 分钟;对于另外两种情况(第 1 和 2 种),则搅拌

2~3 小时。

此后,将反应混合物小心地倾入约 300 毫升冰水中,并激烈搅拌。将固体的硝化产物吸滤出来,以水彻底洗涤后,再作进一步提纯(通常是重结晶)。硝化产物如系液体,则以分液漏斗分出,水相用乙醚提取。合并有机相,水洗一次后,以碳酸氢钠溶液调至中性,再用水洗,经氯化钙干燥后蒸馏。

本方法很适合半微量制备,此时搅拌器、滴液漏斗和反应液的温度控制均可省略。硝化的酸液可在振荡和有效的冷却下慢慢注入反应液。

间-硝基苯乙酮的制备: B. B. Corson and R. K. Hazen, 有机合成, 第 II 集, 第 296 页。

3-硝基邻-苯二甲酸的制备: C. M. Moser and T. Gompf, J. Org. Chem., **15**, 583

表 3-5-2 芳香化合物的硝化

产 物	原 料	方法	物 理 常 数	收率 (%)	注 意 事 项
间-二硝基苯	硝基苯	1)	m. p. 90°C(乙醇)	80	
2, 4-二硝基甲苯	对-硝基甲苯	1)	m. p. 71°C(甲醇)	80	于 60°C 逐滴加入硝化酸, 经 30 分钟加热至 80°C。
间-硝基-苯甲酸甲酯	苯甲酸甲酯	1)	m. p. 78°C(甲醇)	80	①
间-硝基-苯甲醛	苯 甲 醛	1)	m. p. 58°C(乙醇/水)	40	向硝化酸中逐滴加入苯甲醛。
对-溴-硝基苯	溴 苯	1)	m. p. 126°C(乙醇)	80	
对-硝基苧烯	苧 烯	1)	m. p. 117°C(80% 乙醇)	60	于 -5°C 操作。
硝 基 苯	苯	2)	b. p. ₂₀ 99°C n_D^{20} 1.5532	80	
1-硝基萘	萘	2)	m. p. 57°C(乙醇)	60	②
邻-硝基甲苯	甲 苯	2)	b. p. ₁₀ 94°C; n_D^{20} 1.5472	40	③
对-硝基甲苯	甲 苯	2)	b. p. ₁₀ 101°C; m. p. 55°C(乙醇)	20	③
4-硝基-藜芦醚	藜芦醚(邻-甲氧基苯甲醚)	3)	m. p. 98°C(乙醇)	70	④
邻-硝基酚	苯 酚	3)	m. p. 46°C(乙醇)	30	⑤
对-硝基酚	苯 酚	3)	m. p. 114°C(水)	10	⑤

① 间-硝基苯甲酸最好通过水解间-硝基苯甲酸甲酯来制备[参见: O. Kamm and J. B. Segur, Org. Syntheses Coll. Vol. I, 391 (1956) 有机合成, 第 I 集, 299 页。]因为直接硝化苯甲酸时生成很难分离的异构混合物。

② 将硝化酸放入烧杯中, 于 45~50°C 加入研细的萘, 于 60°C 继续搅拌 45 分钟。为了除去未反应的萘, 可先对粗产物进行水蒸气蒸馏。

③ 用冰盐混合物冷冻, 对位体即析出, 迅速吸滤, 再以少量石油醚洗涤。滤液以电热套加热, 通过 30 厘米维格罗柱真空蒸馏, 即得邻位异构体。冷冻蒸馏残液, 又能使残余的对位体析出。

④ 如有必要, 可用 10% 苛性钠溶液和水洗涤后再行蒸馏, 从而自藜芦醚中除去愈疮木酚(邻-甲氧基苯酚)。重结晶时加入活性炭脱色。

⑤ 将硝酸放入烧瓶中, 逐滴加入因掺入了少量的水而呈液态的苯酚。从半固态的硝基酚混合物中倾出硝化酸, 以水洗两次。通过水蒸气蒸馏分出邻位体。从冷却了的残液中滤出对-硝基酚, 并以 3% 盐酸和活性炭重结晶。

(1950).

4-硝基吡啶-N-氧化物、4-硝基喹啉-N-氧化物以及4-硝基吡啶的制备: E. Ochial, J. Org. Chem, **18**, 534(1953).

3, 5-二硝基-苯甲酸的制备: R. Q. Brewster and B. Williams, Org. Syntheses **22**, 48 (1948).

胺类硝化的实例见:

1-硝基-2-乙酰氨基-萘的制备: W. W. Hartmann and L. A. Smith, 有机合成, 第II集, 第299页.

2-硝基-4-甲氧基-苯胺的制备(通过相应的乙酰替苯胺): P. E. Fanta and D. S. Tarbell, Org. Syntheses, **25**, 78 (1945).

间-硝基-N, N-二甲基苯胺的制备(在浓硫酸溶液内硝化): H. M. Fitch, Org. Syntheses **27**, 62(1947).

在工业上, 硝化是一个重要的基本反应. 硝基化合物三硝基甲苯、三硝基苯、苦味酸被用作炸药. 此外, 硝基化合物还原为胺的反应在工业上也是极其重要的, 胺是合成染料和药物的中间体(参见第420页).

在实验室中, 芳香族硝基化合物主要用作制备胺类和其他还原产物的原料(参见本篇第八章).

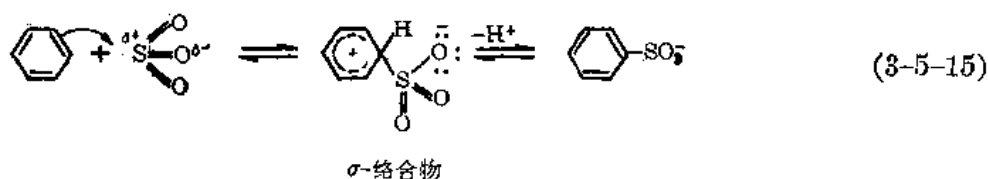
硝化反应还可用于芳烃的鉴别. 将硝基化合物还原为胺, 又可制备另一些衍生物(参见第四篇).

某些硝基化合物, 如苦味酸、三硝基-间-苯二酚、1, 3, 5-三硝基苯、2, 4-二硝基苯肼、3, 5-二硝基苯甲酸等等, 是鉴别有机化合物的重要试剂(参见第四篇).

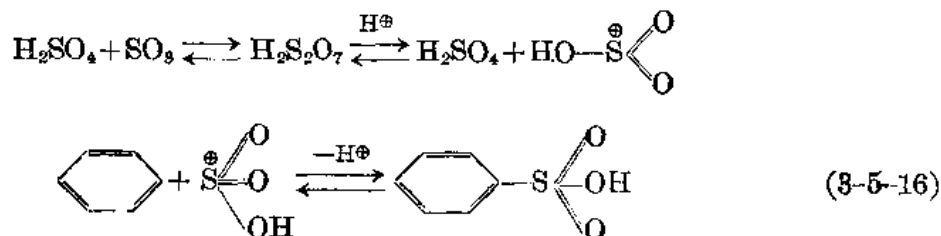
四、磺 化

最重要的磺化剂是70~100%的硫酸以及含有不同数量SO₃的发烟硫酸. 有时也使用SO₃在有机溶剂(如吡啶或二氧环己烷)中的溶液.

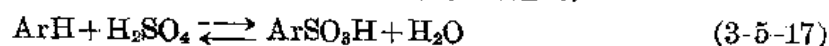
三氧化硫和HSO₃⁺阳离子被认为是真正的磺化剂:



或

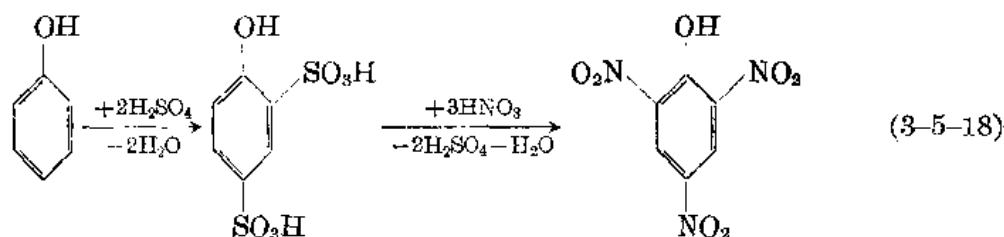


与硝化反应及芳烃的大多数其他亲电取代相反, 磺化反应是可逆的:



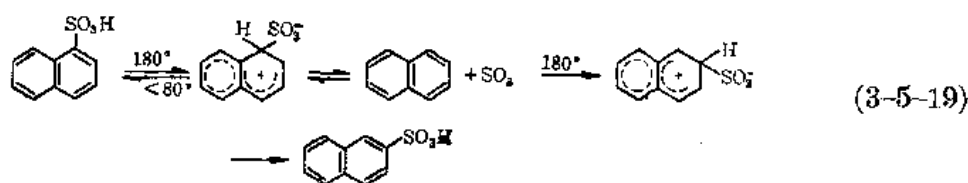
取决于其稳定性,磺酸可用水或不同浓度的硫酸水解,在高温下反应进行得尤其顺利。

磺酸基亦可因浓硝酸的作用而被取代,这样可制得硝基化合物。当有关的芳烃不能直接承受硝酸作用时(参见第243页),这一过程就具有重要的价值。譬如从抗氧化的2,4-二磺酸基苯酚可以制得苦味酸(2,4,6-三硝基苯酚):



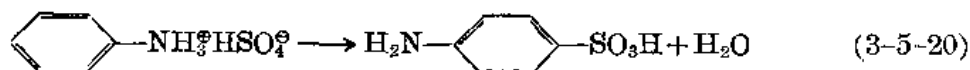
2,4-二硝基-1-萘酚(马休黄)和2,4-二硝基-1-萘酚-7-磺酸(萘酚黄S)也按大致相同的方法制取。

由于磺化反应的可逆性,磺酸基进入芳核的位置可取决于反应条件。譬如,萘在低温磺化(低于80°C,动力学控制,见第113页)时主要产物为 α -萘磺酸(见第242页);但在高温下(185°C,热力学控制),平衡(式3-5-18)却主要是移向原料方向, α -萘磺酸分解为形成它的原料。而在该条件下 β -萘磺酸的生成反应却并不可逆,于是在正常的磺化反应中便产生 β 衍生物^[1],



(可逆的)弗瑞迪-克来福特烷化反应也产生萘的 β -衍生物(关于 β -酰化的可能性参见第257页)。也可以利用磺化反应的可逆性来遮掩芳环上的反应活性部位。

在进行磺化反应时,磺化剂的反应活性必须与芳烃的反应活性相适应。作为常用磺化剂中最弱的一种,硫酸只能用于比较活泼的芳香系统。在这种情况下,随着磺化反应的进行,由于硫酸被反应所生成的水稀释,反应速度便越来越低,最后反应终于停止。为了尽可能地使磺化平衡向右移动,可以使用过量的硫酸(但这使产物磺酸的析离复杂化);而更好的方法,是除去反应中所形成的水。最常用、最简单的脱水法便是恒沸蒸馏(见第48页)。所用的夹带剂可以是溶剂(氯仿、石油醚),也可以是过量的被磺化物。磺化芳胺的方法是将其硫酸氢盐加以干热(或者与硫酸一同较长时间地加热)(即烘焙法):



对于反应活性较低的芳烃,发烟硫酸乃是最常用的磺化剂。它通常含游离5~30%的 SO_3 ,并按照被磺化物的反应活性,以及所希望的磺化程度而采用不同的反应温度。譬如在室温下,10%的发烟硫酸能将苯转化为一元磺酸;而在200~250°C下反应,则生成间位二磺酸。

在溶剂(氯仿、液体二氧化硫)中使用硫酸或三氧化硫等可以进行温和的磺化。

在工业上,用三氧化硫、空气混合物进行磺化的方法日益重要。

磺化中最常见的副反应是形成砜。在此过程中,已形成的磺酸又作为磺化剂发挥作用。

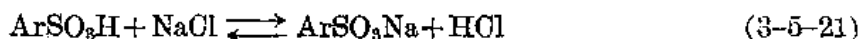
[1] 然而按照最近的研究,这并不是 α -萘磺酸转化为 β -萘磺酸的原因。

该副反应可因加入过量很多的硫酸(或发烟硫酸,或氯磺酸)而受到抑制,但高温对副反应有利。

硫酸对有机化合物有氧化作用(放出 SO_2),在高温下甚至引起碳化。发烟硫酸更为严重。

除氨基磺酸外(它形成内盐),磺酸都是高度水溶性的强酸。因为它们常溶于过量的磺化剂,常常难于析离。

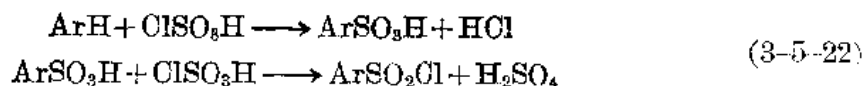
在很多情况下,用食盐或硫酸钠可将磺酸的碱金属盐从水溶液中“盐析”出来:



得到的钠盐一般可直接用于进一步的反应。

与碱土金属的硫酸盐相反,磺酸钡和磺酸钙一般是水溶性的,所以经过碱土金属硫酸盐的形式可以将过量的硫酸从磺酸中除去。然后再用适当的方式,譬如用离子交换树脂,将磺酸从其碱土金属的盐中游离出来。

用氯磺酸进行磺化也能克服析离方面的困难,此时产生的磺酰氯微溶于水,它的水解比大多数羧酸的酰氯为慢。



磺酰氯水解便得到游离的磺酸。在很多反应中,磺酰氯要比磺酸本身或它的盐类更合适。因此,在实验室中常宁可使用氯磺化,而不用磺化。

按照式(3-5-22),对每摩尔芳烃必须使用 2 摩尔氯磺酸。对于反应活性较低的芳烃,为了抑制砜的形成,常使用大为过量的氯磺酸。反应的收率有时在很大的程度上取决于氯磺酸的纯度(见试剂附录)。与大多数的磺酸相反,很多磺酰氯都可以蒸馏。

【实验通法——芳烃的氯磺化】

注意:处理氯磺酸时必须当心。应戴好护目镜和防护手套,在通风橱内操作(参见试剂附录)。

当芳烃的投料量为 0.5 摩尔时,可使用 1 升容量的三口烧瓶,瓶上配好搅拌器、回流冷凝管、排气管和内插温度计,必要时再加装滴液漏斗。

1) 对于低反应活性的芳烃

用 3 摩尔比的纯粹氯磺酸一次处理,将混合物慢慢加热至 $110\sim 120^\circ\text{C}$,同时不断搅拌,以使氯化氢激烈放出。至反应的结束阶段,将温度再提高 10°C 。当再也没有氯化氢产生时,反应便已完全。后处理见下述。

2) 对于中等反应活性的芳烃

将氯磺酸(每摩尔芳烃 3 摩尔)放入烧瓶中,在激烈的搅拌和冷却下,于 $0\sim 5^\circ\text{C}$ 慢慢加入芳烃。此后于室温下搅拌此混合物,直到氯化氢不再放出。

3) 对于高反应活性的芳烃(单氯磺化)

将每摩尔芳烃溶于 250 毫升干燥氯仿,在激烈的搅拌和冷却下,大约于 -10°C 向其中逐滴加入 2 摩尔配比的氯磺酸。在该温度下继续搅拌,此时仍然激烈地放出氯化氢。然后让混合物温热至室温,继续搅拌到氯化氢不再放出为止。

后处理:

在激烈的搅拌下,将反应混合物极其小心地倾入碎冰中(在通风橱内),析出的磺酰氯或

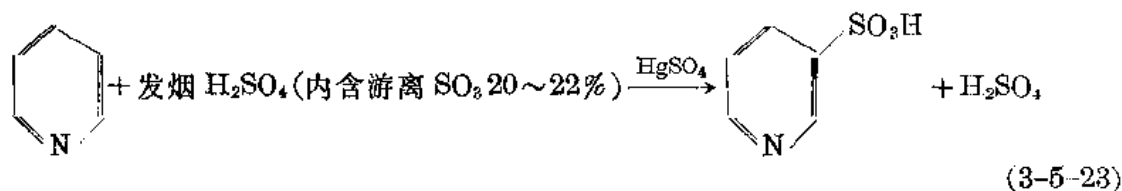
者滤出(为固体时),或者用氯仿、四氯化碳或苯提取(为液体时)。用水小心地洗涤固体;对于液态产物的提取液,依次用水、碳酸氢钠溶液和水洗涤。最后将预先风干的产品重结晶或进行蒸馏^[1]。

反应亦可按半微量进行。这对于芳香化合物的定性分析颇为重要。

【氯磺化】(定性分析实验通法)

将大约 0.5 克芳烃于试管内溶于 3 毫升氯仿,逐滴加入 3 毫升氯磺酸,同时用冰冷却。让混合物于室温下放置 20 分钟,然后小心地倒入约 30 克碎冰中。分出氯仿,再用水洗涤。蒸除氯仿后,将粗制品重结晶或使其转化为磺酰胺(见第 442 页)。

【吡啶-3-磺酸的制备^[2]】

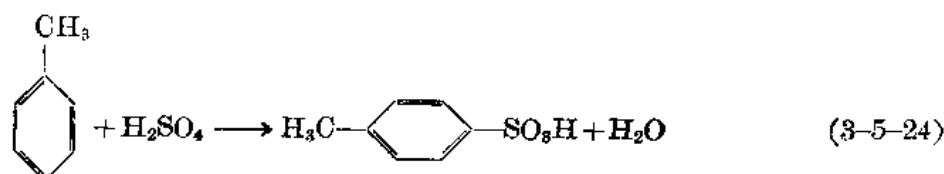


注意:处理发烟硫酸时必须小心,应戴好护目镜,并在通风橱内操作(有 SO₃ 放出)。

在激烈的搅拌和冰水的冷却下,将 1 摩尔吡啶小心地、慢慢地逐滴加入盛有 400 克 20~22% 发烟硫酸的 500 毫升烧瓶内。加入 2.5 克硫酸汞(0.8% 摩尔)后,在烧瓶上接好克氏头,克氏头上连接空气冷凝管,并通过真空应接器接上一只装有少量浓硫酸的接受瓶。将混合物置于金属浴中于 220~230°C 加热 20 小时。然后真空蒸出 230~240 克硫酸(沸点约 180°C/2 毫米汞柱)。

在冷却下,将所得暗棕色的油状残渣溶于 200 毫升无水乙醇,让溶液于 0°C 放置几小时,以使吡啶-3-磺酸结晶。过滤后,将粗品磺酸溶于 500 毫升水,将硫化氢通入溶液中以使其中所含的汞沉淀出来。加热悬浮液至 80°C,滤去析出的硫化汞。浓缩滤液至开始有结晶析出,再用 150 毫升乙醇处理。冷却后滤出磺酸,熔点 352~356°C;收率 40%。

【对-甲苯磺酸的制备】



在配有分水器(图 1-2-37)和磨口封套的搅拌器的 500 毫升三口烧瓶中,将放入 2 摩尔纯粹的甲苯和 0.5 摩尔浓硫酸后置于金属浴中沸腾回流,直至没有更多的水分离出来为止(约需 5 小时)。由于试剂中也含有一些水,故所分出的水的数量比计算量稍多。

冷却后,向反应混合物中加入 0.5 摩尔水,对-甲苯磺酸便作为水合物结晶析出。为了除去过剩的甲苯和同时生成的邻-甲苯磺酸,可将混合物经过垂熔玻璃漏斗过滤,随后在多孔板上挤压晶体。为使产品纯化,将对-甲苯磺酸的水合物溶于 1 升热水,加入少量骨炭,并将此溶液加热煮沸。趁热过滤,再以氯化氢饱和。在垂熔玻璃漏斗上迅速滤出所得的晶体,以冰冷的浓盐酸洗涤。这样的纯化操作再重复进行两次,最后将磺酸水合物置于真空干燥

[1] 蒸除上述溶剂时,其中的任何水分均以恒沸物的形式被除去。

[2] 参见 S. M. McElvain and M. A. Goess, J. Am. Chem. Soc., **65**, 2233(1943)。

器中以氢氧化钾和浓硫酸干燥(见第23页),直到再也检查不出氯化氢为止。所得产品为无色的棱形晶体,熔点 105°C (在密闭的毛细管中)。收率 40%。该产品具有很强的吸湿性。

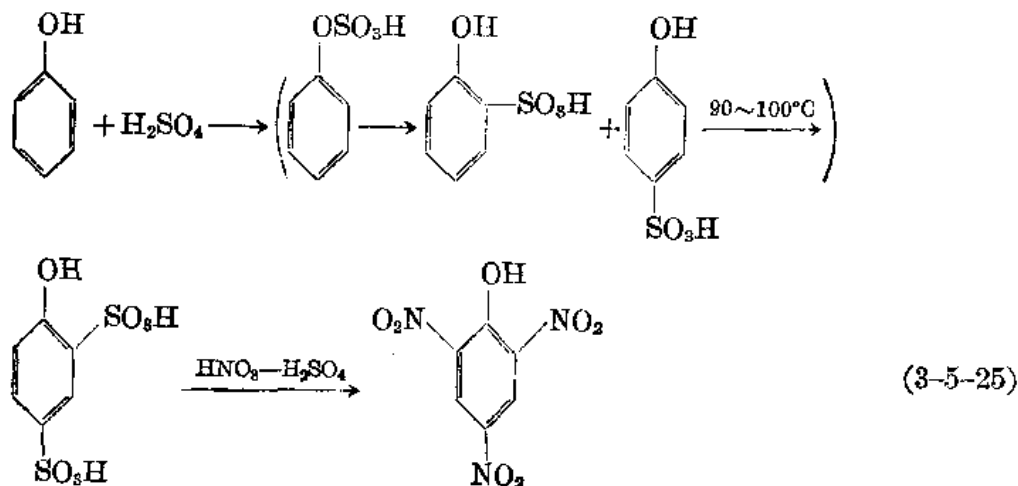
对-甲苯磺酸也可从大量的氯仿或从二氯甲烷中结晶。关于这一点,可参见 R. Perron, Bull. Soc. Chim. France 1952, 966.

表 3-5-3 某些重要的氯磺化反应

产 物	原 料	方法	物 理 常 数	收率 (%)	注 意 事 项
间-硝基苯磺酰氯	硝基苯	1)	m. p. 62°C (乙醚)	75	
苯磺酰氯	苯	2)	b. p. ₁₀ 114°C , m. p. 14.5°C n_D^{20} 1.5521	75	蒸馏残渣为苯基砜, b. p. ₁₆ 225°C , m. p. 128°C (甲醇)。
对-甲苯磺酰氯 邻-甲苯磺酰氯	甲 苯	2)	m. p. 69°C (石油醚) b. p. ₁₀ 126°C , n_D^{20} 1.5565	30① 25①	总在 5°C 以下操作,蒸除四氯化碳后,冷冻析出对位异构体,将其滤出(参见图 1-2-5)。通过维格罗柱蒸馏即获得邻位产物。
对-乙酰氨基苯磺酰氯	乙酰苯胺	2)	m. p. 149°C (丙酮)	80	于 15°C 加入乙酰苯胺,在 60°C 下使反应完全。为了提纯粗产品,可于 85°C 下将其溶于少量丙酮,再冷至 10°C ,过滤。以冰冷的苯洗涤晶体。
对-氯苯磺酰氯	氯 苯	2)	b. p. ₁₆ 147°C , m. p. 53°C (乙醚)	60	
对-甲氧基苯磺酰氯	苯甲醚	3)	b. p. ₀₋₃ 105°C , m. p. 42°C (苯)	55	

① 如将氯磺酸加入甲苯中,则只得到对-甲苯磺酰氯(收率 65%)。

【苦味酸的制备^[1]】



注意: 在制备过程中有氮的氧化物放出,应在通风橱内操作。处理浓酸时必须当心,要戴好护目镜。

苦味酸是一种炸药,较大数量的苦味酸应以潮湿状态(约含水 10%)贮存。

[1] 这里所述的制法与工业过程相似。虽然也可以用混酸直接硝化苯酚而得到我们所需的产品,但此时很难避免氧化、缩合以及树脂化等各种副反应,故产品的收率较低,质量也差。先磺化后硝化的两步过程还减少了硝酸的用量,使产生的废酸浓度较低,从而可以直接排入下水道,免除了昂贵而又危险的废酸处理。

在 500 毫升三角烧瓶中, 用 1.5 摩尔浓硫酸处理 0.5 摩尔苯酚, 将此混合物于沸水浴上加热 1 小时, 在这样的条件下即生成双磺酸。再将其置于冰盐浴中冷至 0°C 。在该温度下, 一面搅拌, 一面慢慢地逐滴加入由 2 摩尔硝酸($d=1.5$)和同样重量的浓硫酸组成的 50% 混酸。让混合物于室温下放置过夜, 然后加热至 30°C , 并保持 1 小时, 再慢慢升至 45°C 。为使反应完全, 可取部分反应混合物(约 50 毫升)于沸水浴上加热, 而将其余部分逐渐加入这经过预热的溶液中。控制加入的速度, 使溶液不至于激烈地发生泡沫, 而且也不至于很明显地放出亚硝气^[1]。此后将整个混合物在沸水浴中再加热 2 小时, 小心地用 500 毫升水处理, 同时用冰浴冷却。过滤沉淀出来的晶体, 以冷水彻底洗涤, 用稀乙醇(1 倍体积乙醇和 2 倍体积水)重结晶, 或者于干燥后用苯重结晶。熔点 122°C , 收率 90%。

该制备亦适合于半微量。

若干芳香族磺酸在工业上都具有重要价值。具有 12~15 个碳原子烷基的较高级的烷基苯磺酸盐越来越多地被用作洗涤剂(表 3-5-6)。较低级的烷基苯磺酸盐, 特别是丁基化合物, 是应用得很广的润湿剂、乳化剂和浮选剂[二丁基萘磺酸钠(Nekals)]。由于当与氢氧化钠一同熔融时磺酸基可被羟基所取代(参见第 275 页), 所以诸如苯酚、间-苯二酚、萘酚以及茜素等均可由相应的萘磺酸制得。对氨基苯磺酸以及大量的磺化萘酚及萘胺是偶氮染料的重要中间体, 这种亲水性的酸性官能团使染料的水溶性增大。

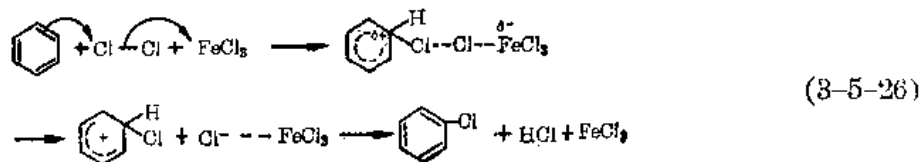
氯磺化反应在工业上也有所应用, 譬如用以制备对-乙酰氨基苯磺酰氯(用作药物: 磺胺类)以及邻-甲苯磺酰氯(用以制取糖精, 见第 281 页)。

在分析化学中, 氯磺化反应亦被用于鉴定烷化及卤化的芳香化合物。在实验室内, 磺酰氯更被用作制备磺酸、苯硫酚等的原料, 也用于羟基和氨基化合物的鉴定(参见第四篇及本篇第八章)。

五、卤 化

卤化剂主要是分子状态的卤素。但由于氟会进攻碳-碳键和使芳烃分解, 故通过直接氟化不能得到确定的氟代芳烃。氟苯可用苯胺为原料, 经重氮化后, 利用桑德迈耶(Sandmeyer)反应(见本篇第八章)来制备。

在非极性溶剂中, 氯、溴和碘只能很慢地发生反应。强极性的溶剂或所谓“卤素载体”(如三氯化铝、三氯化铁这些路易氏酸, 以及金属铁)使卤素极化, 从而赋予它以路易氏酸的性质(参见第 201 页), 这就在极大的程度上促进了亲电取代:

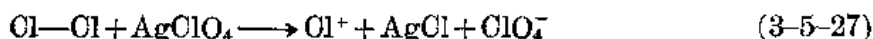


这些卤化反应具有高的活化熵, 正如反应式(3-5-26)所示, 这表明催化剂是参预了过渡状态(参见第 111 页)。卤素的反应活性从碘到氯递增。

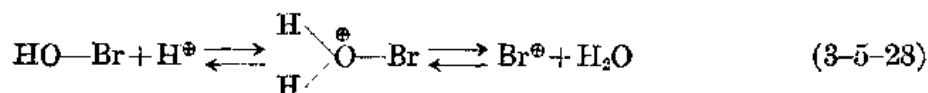
卤化反应也能进行得特别激烈。譬如在高氯酸银的存在下用氯气进行氯化, 首先产生

[1] 按这样的程序可以处理较大的批量而不会发生危险。如果投料量较小, 为 0.2 摩尔或更少的话, 可以将整个反应混合物立即置于水浴中小心地加热。

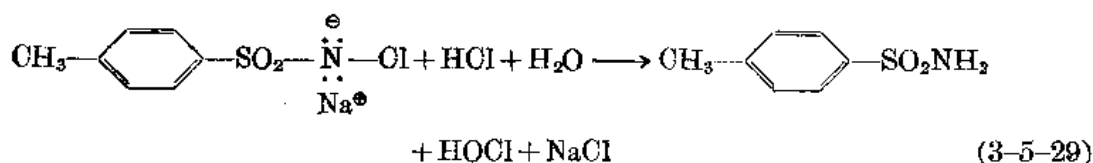
卤素阳离子:



卤素阳离子也能由次卤酸在酸性介质中产生:



譬如在卤素与水的反应中,就产生次卤酸。在酸性溶液内,氯胺 T 也是次卤酸的来源,这是很容易测出的:



在用元素碘进行的碘化反应中,所形成的碘化氢对于已被碘化了的芳烃具有还原作用(参见第 129 页),于是反应达成平衡:



向反应中加入氧化剂(浓硫酸、硝酸)或氧化汞,能促使这一平衡向产物方向移动。除桑德迈耶反应外,利用二碘代乙炔与芳香格氏试剂反应也可获得芳香族的碘代物。

大多数芳烃在卤化反应中均产生各种位置异构体的卤代混合物,而且常常难于分离。这一事实限制了卤化反应的实用价值。

再则,在烷基芳烃的卤代反应中,必须考虑到侧链上的游离基取代是一个竞争反应(参见本篇第一章)。为了表达使核上卤化或者侧链卤化成为主要过程的反应条件,我们采用下列缩写,以便于记忆:

SSS (加热沸腾和日光照射导致侧链卤化);

CCC (或 KKK) (冷却和催化剂导致核上卤化)^[1]。

如果没有卤素载体存在,在促进游离基反应的条件下,侧链卤化将作为主要反应发生。

在实验室进行的卤化反应中,溴化最简单。在选择卤化条件时必须考虑到芳烃反应活性的差异^[2]。从下述溴化的实验通法中将可看到,溴化反应条件是如何选择的。譬如说,如欲获得一元溴化产物,高反应活性的芳烃(苯酚、酚醚、胺)必须在稀溶液中进行低温下溴化。在此情况下,利用来自洗瓶的空气流能很方便地将溴导入反应混合物中。

【实验通法——用分子溴使芳烃溴化】

注意:在处理溴时必须小心(参见试剂附录)。务必将滴液漏斗夹紧(溴的比重达 3.14)。

对于 0.5 摩尔芳烃的溴化,可使用配有搅拌器、回流冷凝管、内插温度计和滴液漏斗的 250 毫升三口烧瓶。将反应中所放出的溴化氢通入水中,得到的水溶液经过处理便获得恒沸的溴氢酸(参见第 132 页)。

最好将原料溴与浓硫酸一同振荡,从而使其干燥。

1) 对于低反应活性的芳烃

[1] 在英文和德文中,“加热沸腾”、“日光”和“侧链”三个词的第一个字母均为 S;“冷却”、“催化剂”和“核”这三个词的第一个字母,在英文中均为 C,在德文中均为 K。

[2] 氯苯和苯甲醚的氯化速度相差 10^7 倍。

在搅拌下,将0.6摩尔芳烃与4克铁粉(最好用还原铁)加热至100~150°C(表3-5-4),在该温度下用0.35摩尔溴处理,加溴的速度应控制得使从冷凝管中逸出的溴尽可能地少。为了避免溴的损失,滴液漏斗的管口应接近于反应液的表面。溴加完后,在规定温度下继续搅拌1小时,再按同样方式加入4克铁粉和0.35克分子溴。将其于150°C搅拌2小时后,用水蒸气蒸馏反应产物(至少收集2升馏出液),并以二氯甲烷或四氯化碳提取。用10%苛性钠溶液小心地洗涤提取液,继之再用水洗。蒸除溶剂后,将残余物蒸馏或重结晶。

2) 对于中等反应活性的芳烃

在室温和激烈的搅拌下,将0.5摩尔溴逐滴加入0.5摩尔芳烃和1克铁粉中。如果经过一段诱导期之后还没有溴化氢放出,则可将混合物小心地加热至30~40°C。一旦反应开始,即应使其在室温下继续进行。让混合物放置过夜后,依次用含有少量亚硫酸氢钠的水、10%苛性钠溶液,以及水洗涤,最后真空蒸馏。

3) 对于高反应活性的芳烃

表3-5-4 用元素溴使芳烃溴化

产 物	原 料	方法	物 理 常 数	收率 (%)	注 意 事 项
间-溴硝基苯	硝 基 苯	1)	b. p. ₁₅ 138°C m. p. 56°C (稀 乙 醇)	60	于145~150°C进行反应。
2-溴-4-硝基甲苯	4-硝基甲苯	1)	m. p. 77°C (稀 乙 醇)	80	于120~130°C进行。
间-溴苯甲酸	苯 甲 酸	1)	m. p. 155°C(水)	70	①
溴 苯 (十对-二溴苯)	苯	2)	b. p. 156°C b. p. ₂₀ 54°C n_D^{20} 1.5598	65	经30厘米维格罗柱蒸馏,残渣含对-二溴苯, m. p. 89°C(乙醇)。
对-溴叔丁基苯	叔-丁基苯	2)	b. p. ₁₄ 105°C n_D^{25} 1.5309	75	
溴代 菜	菜(1, 3, 5-三甲 基苯)	2)	b. p. ₁₆ 105°C n_D^{20} 1.5527	40	②
1-溴-2-甲基萘	2-甲基萘	2)	b. p. ₁₄ 155°C n_D^{20} 1.6487	80	
对-溴代苯甲醚	苯 甲 醚	3)	b. p. ₂₀ 108°C n_D^{20} 1.5605	75	
对-溴代苯酚 ③	苯 酚	3)	b. p. ₁₅ 122°C m. p. 63°C (氯 仿)	60	常常是只当以干冰-甲醇冷冷却时,才能析出结晶。
2, 4-二溴苯酚 ③	苯 酚	3)	b. p. ₁₁ 154°C m. p. 40°C	70	

① 在140~150°C投料,于150°C加热2小时后,再于260°C搅拌3小时。不进行水蒸气蒸馏,而是将产物溶于碳酸钠中,过滤后,再用稀盐酸使其析出。

② 使用0.6摩尔溴,并在暗处操作。粗产品中含有可被水解的溴(侧链上的溴)。因此,应于洗涤后将其与100毫升10%醇性苛性钾一同加热回流3小时,再倾入400毫升水中,分出产品,洗涤至中性并蒸馏。

③ 当心:该化合物具有使人厌恶而且持久的气味。处理反应混合物时,不要用苛性钠溶液洗涤。

将 0.5 摩尔芳烃在 200 毫升四氯化碳中的溶液冷至 0°C, 在激烈的搅拌下, 慢慢加入 0.4 摩尔溴(当所欲引入的溴原子不止一个时, 则按相应的倍数增加这一数量)在 50 毫升四氯化碳中的溶液, 加溴的速度应控制得使反应温度始终处于 0~5°C 之间(以冰盐混合物冷却)。溴加完后, 于 0~5°C 继续搅拌 2 小时, 从而使反应完全。后处理程序与 2) 相同。

该程序亦可适用于半微量制备, 当不产生难以分离的异构体, 以及反应产物为固体时尤其方便。

苯酚的溴化(定性分析法)

将 7.5 克溴化钾溶于 50 毫升水, 加入 5 克溴。一面振荡, 一面将该溶液加入 0.5 克苯酚在水、二氧环己烷乙醇或丙酮的溶液中, 直至呈现持久的淡黄色为止。再加入 20 毫升水后, 滤出溴化产物, 用稀亚硫酸氢钠溶液洗涤, 以乙醇或乙醇/水重结晶。

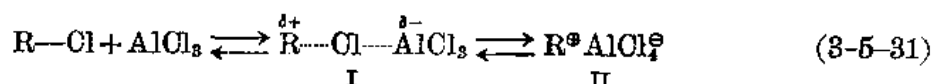
在三氯化铝的存在下——三氯化铝能防止侧链溴化——苯乙酮的溴化参见: D. E. Pearson, H. W. Pope, and W. W. Hargrove, *Org. Syntheses* **40**, 7(1960)。

工业上主要的卤化剂是氯气, 特别是大规模地生产氯苯和某些氯代酚。

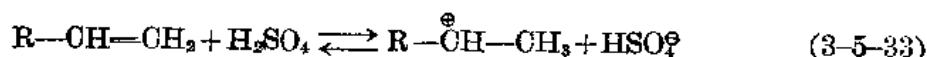
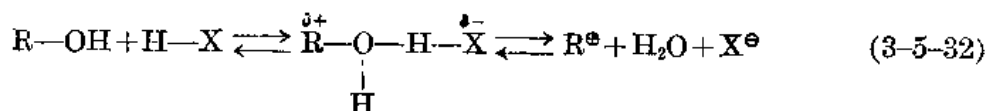
氯苯主要被用来转化为苯酚(见第 276 页)和制造 DDT(见第 268 页)。对-二氯苯也是以苯为原料经过氯化而制得的, 它被用作杀虫剂(特别是用于蛀虫)。2, 4-二氯和 2, 4, 5-三氯苯酚是制取相应氯代苯氧乙酸的原料(参见第 163 页), 后者是选择性的除草剂。而五氯酚则是一种重要的木材保护剂。再则, 单氯代和多氯代苯都是染料和制药工业方面的中间体。

六、弗瑞迪-克来福特烷基化

与卤素一样, 卤烷也能被诸如三氯化铝、氯化锌、三氯化硼等路易氏酸极化到能对芳烃发生亲电取代的程度:



R—X 键的极化度从伯卤烷到叔卤烷递增, 这种极化度与络合物的形成(按照方程式 3-5-32)有关^[1]。因此, 卤烷的亲电活性也就以这样的顺序递增。因为当卤素的体积增加时, 就比较难于和催化剂形成络合物, 故从氟代烷到碘代烷反应活性递减(但参见弗瑞迪-克来福特酰化反应, 第 257 页及其后的叙述)。除卤烷外, 甲苯磺酸烷基酯、醇类、以及烯烃亦可用作烷化剂:



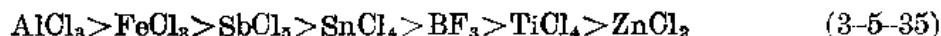
与烯烃发生的反应符合马尔柯夫尼科夫规则。

在用烯烃和醇所进行的烷化反应中, 通常用质子酸作催化剂。其催化活性按下列顺序递减:



[1] 与伯卤烷形成的络合物可能主要以极化形式(式 3-5-31 I)存在, 而叔卤烷和仲卤烷的极化则可能主要是形成离子对(式 3-5-31 II), 并不形成游离的溶剂化离子。

各种路易氏酸的催化效应亦有所不同:



按照近期的研究,它们也只当转化为质子酸时才能有效地发挥催化作用,在水、醇或卤化氢的存在下,它们能够发生这种转化,如:



上列的活性顺序并不普遍适用,因为催化剂的活性也会受到反应条件和反应剂本身的影响。

醇类至少需要 1 摩尔路易氏酸作催化剂,因为反应中所生成的水将使等摩尔的催化剂失去活性。但就与卤烷和烯烃的反应而言,催化剂量就已经足够了。

弗瑞迪-克来福特烷化反应在实验室中的重要性是有限的,因为在正常情况下不是形成单一的产品:

1) 生成的烷基芳烃具有比原料芳烃更强的碱性,因此被进一步烷化的反应将优先进行。如果希望获得单烷基化的产物,就必须使原料芳烃过量很多。

2) 恰如碘化反应一样,弗瑞迪-克来福特烷化反应也是可逆的。

因此,只当烷化反应的进行系由动力学控制时(见第 111 页),正常的取代规律才能适用。故反应必须在恰当的时刻中断,而只当反应保持于低速度,也就是当采取温和的条件(低温和少量的催化剂)时才有可能(参见实验通法)。另一方面,在热力学控制的情况下——也就是使用高温、长的反应时间和大量催化剂——取代芳烃的烷基化则常常优先导致间位取代产物。

再则,特别是当使用高活性的催化剂时,容易发生烷基的脱除和转位。譬如说,如果用三氯化铝处理对-二甲苯,则产物中不仅含有邻位和间位二甲苯,而且也含有苯、甲苯、三甲基苯等。当烷化反应系在硫酸、氟化氢、三氟化硼或其他温和催化剂的存在下进行,这些副反应发生得比较少。

3) 即使在温和的反应条件下,伯卤烷和仲卤烷通常也产生相当数量,甚至是主要数量的仲烷基芳烃和叔烷基芳烃。当反应条件与 $\text{S}_{\text{N}}1$ 反应^[1]的条件相仿时,这本是不难理解的(式 3-2-4)。在这种情况下,如在低温操作,常能避免重排。

使用正烯烃进行的烷化反应也导致仲烷基芳烃的混合物,这是因为中间体正碳离子能按式(3-4-14)异构化的缘故。

已存在于芳烃中的烷基也可以发生重排,但只在比较激烈的条件下才能发生。

为了便于叙述,下面只就苯加以讨论。酚类和酚醚的反应也比较令人满意,而低碱度的芳烃,诸如硝基苯和吡啶却不能发生烷基化。

【实验通法——苯的弗瑞迪-克来福特烷化反应】

反应器为 1 升三口烧瓶,其上配有搅拌器、内插温度计、滴液漏斗以及附有氯化钙干燥管的回流冷凝器,从干燥管上引出的出口管直接导入排风管道。反应瓶中装有:

- 1) 就与卤烷的反应而言: 5 摩尔不含噻吩的干燥苯^[2]和 0.1 摩尔无水三氯化铝^[1];
- 2) 就与醇的反应而言: 5 摩尔不含噻吩的苯和 1 摩尔无水三氯化铝;
- 3) 就与烯烃的反应而言: 5 摩尔干燥的苯和 1 摩尔浓硫酸。

[1] 卤烷对芳烃的亲电取代也可以看成是芳烃对卤烷的亲核取代反应,此时将芳烃作为碱(参见表 3-2-1)。

[2] 参见试剂附录。

在搅拌下, 将1摩尔烷基化剂逐滴加入烧瓶的内容物中。开始时不加冷却, 加入几毫升, 等待反应开始, 然后在冰水冷却下加入其余部分。控制加入的速度, 使内温低于 20°C 。此时常形成两层。将混合物搅拌过夜, 或一直搅拌到氯化氢不再放出为止。然后将其倒入碎冰中。依次用水、碳酸钠溶液和水, 将有机相一直洗至中性, 并以硫酸镁干燥。蒸除溶剂, 残余物通过 20 厘米维格罗柱分馏或加以重结晶。

表 3-5-5 苯的弗瑞迪-克来福特烷基化

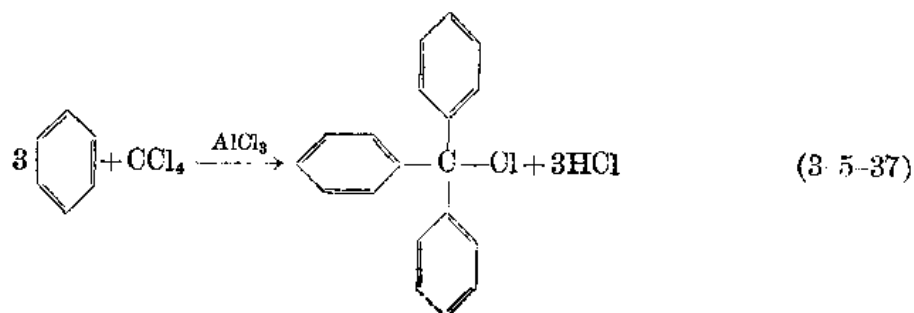
产 物	原 料	方 法	收 率 (%)	物 理 常 数
异丙基苯 ^① (枯 烯)	正-丙基氯	1)	80	b. p. 152°C , n_D^{20} 1.4915
	正-丙基溴			
	异-丙基氯			
	异-丙基溴	2)	50	
	异 丙 醇			
	丙 烯 ^②	3)	75	
叔-丁基苯	叔-丁基氯	1)	60	b. p. 169°C , n_D^{20} 1.4926
	叔-丁基溴			
	叔-丁醇	2)	80	
	异丁烯 ^②	3)	60	
仲-丁基苯 ^①	正-丁基氯	1)	60	b. p. 173°C , n_D^{20} 1.4901
	正-丁基溴			
	2-氯丁烷			
	2-溴丁烷	2)	60	
	仲-丁醇			
环己基苯	环己烯	3)	65	b. p. 110°C , n_D^{20} 1.5260 m. p. 8°C

① 当使用正烷基卤化物时, 也产生少量正烷基苯。

② 烯烃为气体, 故反应中必须以进气管代替滴液漏斗。关于气体的计量可参见第9页及其后的叙述。

取决于化学计量比, 四氯化碳可将苯烷基化为三苯基氯甲烷(三苯甲基氯)或二苯基二氯甲烷。当过程在低温下迅速完成时, 卤化物可被析离出来; 否则即被水解(参见本篇第二章)而分别产生三苯基甲醇和二苯甲酮。

【三苯甲基氯的制备】



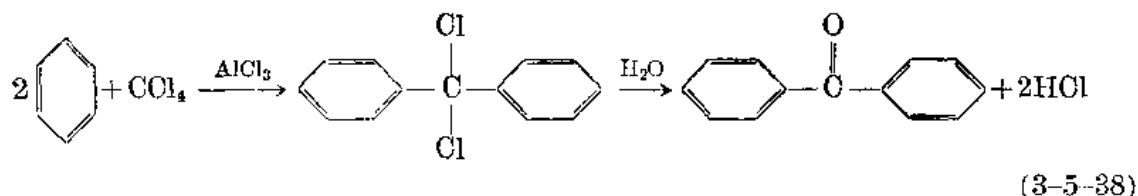
在1升三口烧瓶上配好搅拌器、滴液漏斗和附有氯化钙干燥管的冷凝管, 将0.6摩尔优质三氯化铝与6摩尔不含噻吩的、干燥的苯在瓶中搅拌成浆状, 向此浆状物内逐滴加入0.4摩尔彻底干燥的四氯化碳^[1]。继续搅拌到氯化氢不再放出为止。然后在搅拌下将反应混合

[1] 见试剂附录。

物加入 300 克冰和 300 毫升浓盐酸的混合物中,并始终将温度控制于 0°C 。分出有机层,用冰冷的稀盐酸洗涤三次,最后再用冰水洗涤。当三苯基氯甲烷触及水时,为了限制生成三苯基甲醇的水解反应,应尽快操作。经氯化钙干燥后,蒸除溶剂,残余物以掺有少量乙酰氯或亚硫酸氯的石油英(沸点 $90\sim 100^{\circ}\text{C}$)重结晶。

用粗侧臂的烧瓶进行高真空蒸馏可以得到更纯的产品,沸点 $170^{\circ}\text{C}/0.4$ 毫米,熔点 114°C ,收率 75%。

【二苯甲酮的制备】



向上述制备三苯基氯甲烷的装置中投入 1.5 摩尔干燥的四氯化碳及 0.3 摩尔优质三氯化铝。将混合物冷至 $10\sim 15^{\circ}\text{C}$,从总量为 0.7 摩尔的苯中取出 2 毫升^[1],一次加入反应器。引发反应后,将混合物冷至 $5\sim 10^{\circ}\text{C}$,并于该温度下逐渐加入其余的苯(要准确地维持温度)。苯加完后,再将混合物于 10°C 搅拌 3 小时,于室温下放置过夜。

将回流冷凝管换以向下倾斜的冷凝管,通过滴液漏斗小心地向反应瓶内加入 250 毫升水;此时不必冷却,因为卤化物反正在任何条件下都将被水解。蒸除过量的四氯化碳,为使二卤化物水解彻底,可向溶液中通入水蒸汽达 30 分钟。冷却后分出有机层,水相用苯提取数次。合并全部有机相,用水洗涤,并经硫酸镁干燥。蒸除溶剂后,将残余物真空分馏,沸点 $190^{\circ}\text{C}/15$ 毫米汞柱,熔点 48°C ,收率 65%。

利用弗瑞迪-克来福特烷化反应,还可能在芳烃的某些位置上为防止亲电取代而加以可逆的保护。为此常引入叔丁基;由于它在空间的延伸,还能保护它旁边的两个邻位,它能以异丁烯的形式被重新切除。

弗瑞迪-克来福特反应在工业上很重要,将烯烃作烷化剂时尤其如此。最重要的几种产品列于表 3-5-6。

表 3-5-6 工业上有重要价值的弗瑞迪-克来福特烷化

产 物	用 途
乙 苯	苯乙烯 $\rightarrow$ 聚苯乙烯,布纳 S,对硝基乙苯 $\rightarrow$ 氯霉素。
枯 烯	枯烯的氢过氧化物 $\rightarrow$ 苯酚(参见第 135 页)。
十二烷基苯	十二烷基苯磺酸盐(参见第 250 页)。
较低级的烷基苯酚 ($\text{C}_4\sim\text{C}_9$)	杀菌剂,抗氧剂,酚醛树脂。
较高级的烷基苯酚 ($\text{C}_{12}\sim\text{C}_{16}$)	烷基苯聚乙二醇醚(见表 3-4-7)。
丁 基 苯	丁基苯磺酸盐(见第 250 页)。

七、由羰基化合物进行的亲电性芳香取代

羰基化合物如醛、酮、羧酸和它们的衍生物,以及与羰基化合物相似的物质,譬如羧酸的

[1] 即使总投料量较大,也毋需加入更多。

偕氯代亚胺, 由于羰基的极性全都是路易氏酸(参见本篇第七章), 因此原则上也就能参与芳香化合物的亲电取代。

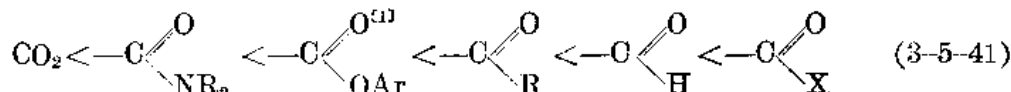


然而这些物质的亲电活性毕竟是比较低的, 通常必须借路易氏酸或质子酸的作用加以强化。在这过程中, 酸催化剂进攻羰基化合物的氧(或类羰基化合物中的氮), 并因吸引电子而使邻近碳原子上的正电荷增强。



这里所用的催化剂就是在弗瑞迪-克来福特烷化反应中所用的那些(式 3-5-35 和式 3-5-36), 其活性顺序亦相同。

羰基化合物的反应活性按下列顺序递增:



X = 卤素或酸根

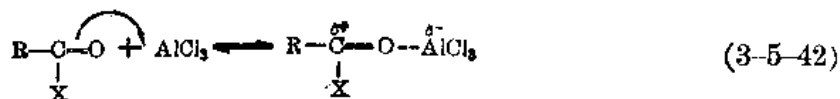
(关于这一点, 并可参见第 305 页及其后的叙述。)

由羰基化合物进行的亲电性芳香取代反应的应用范围有限。当芳烃中具有强钝化作用的取代基, 譬如 $-\text{NO}_2$ 、 $-\text{COR}$ 、 $-\text{CN}$ 时, 这些芳烃根本不会受到进攻, 除非这些钝化基团的作用因同时存在羟基、烷基或氨基这些活化基团而被抵销。

虽然在存在高活性的三氯化铝时, 最活泼的羰基化合物酰氯仍然能与较为惰性的卤代苯发生弗瑞迪-克来福特反应, 但在氯化氢和氯化锌的存在下, 用甲醛进行的氯甲基化反应则要求芳烃至少具有与苯相当的反应活性。另一方面, 当存在磷酰氯时, 按照维斯迈尔(Vilsmeier)法用酰胺所进行的甲酰化反应, 则只有多环烃、酚类、酚醚以及胺类才能顺利进行。最后, 如果不加入亲电性催化剂的话, 活性很低的二氧化碳则只能与反应活性最强的芳烃——酚盐发生作用。

(一) 弗瑞迪-克来福特酰化反应

芳烃的弗瑞迪-克来福特酰化反应是合成芳香-脂肪酮的最重要的方法。所用的酰化剂是酰卤(通常是酰氯)、酸酐, 有时也用羧酸。弗瑞迪-克来福特催化剂与试剂之间的络合物的形成系发生于氧原子上, 这里是分子中碱度最高的部位:



卤原子似乎亦可看作为电子的供给者。但在弗瑞迪-克来福特反应中, 酰卤的反应活性从酰氟到酰碘渐次增加这一事实——与卤烷的顺序正好方向相反——表明络合物的形成的确是发生在氧原子上。

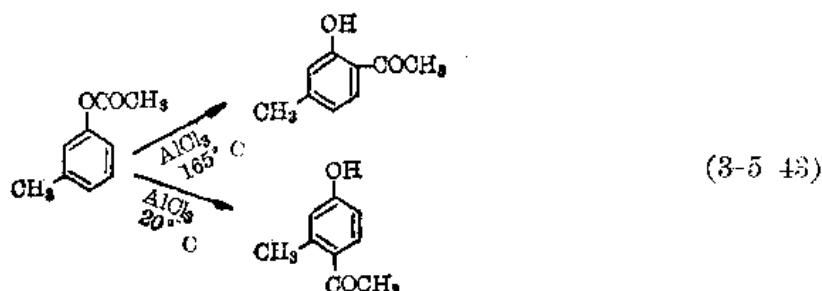
[1] 烷基酯具有烷基化作用。

催化剂的选择乃取决于芳烃的反应活性。一般用三氯化铝；氯化锌、硫酸等也可使用，但它们只适用于反应活性很高的体系（如噻吩）。

除与酰化剂形成络合物外，三氯化铝也与反应所产生的羰基化合物形成在反应条件下稳定的络合物。因此，用酰卤进行的弗瑞迪-克来福特反应至少需要 1 摩尔当量的催化剂。在与酸酐的反应中，产生的羧酸还要再结合一分子催化剂，所以总共便至少需要 2 摩尔。在任何情况下，均必须对反应结束后所形成的酮与三氯化铝的络合物加以水解（用冰和盐酸水解）。

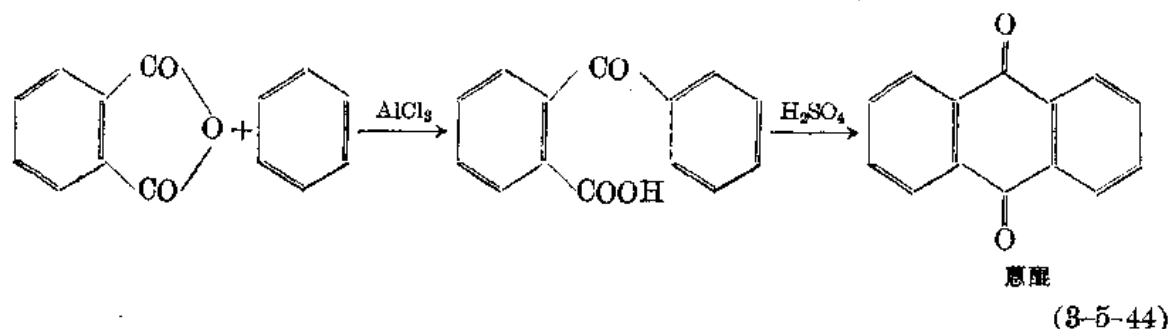
弗瑞迪-克来福特酰化反应可用于芳烃（包括多环芳烃）、卤代烃和反应活性较高的杂环化合物（如噻吩、呋喃）。芳胺与催化剂所形成的络合物不能被酰化，只有预先将氨基用酰化法加以保护之后，反应才能发生。

苯酚的反应可得到不同的结果。人们宁可在三氯化铝的存在下，通过苯基酯分子内的重排来制备芳香族的羟基酮[弗里斯(Fries)重排]，而不采用苯酚的直接酰化法，譬如：



由于当芳烃中含有强钝化作用的取代基，如硝基、氰基和羰基时即不可能再按弗瑞迪-克来福特法被酰化，故在酰化反应中不必顾虑发生二元或多元取代。

除了利用简单的酰卤和酸酐进行的弗瑞迪-克来福特反应以外，使用二元酸酐的反应在合成方面亦具有特殊意义。这样的反应产生酮酸，此后又能被转化成二酮，譬如：



芳酰基苯甲酸可用于烷基衍生物及卤素衍生物的鉴定（参见第四篇）。

在弗瑞迪-克来福特酰化反应中，芳烃本身（过量的那部分）亦可当作溶剂使用。二硫化碳也是常用的溶剂，因为它对三氯化铝的反应活性实际上没有影响。然而反应产生的芳酮与三氯化铝的络合物在二硫化碳中一般却并不溶解，故当投料量较大时，搅拌就比较困难，后处理也不方便。再则，二硫化碳极易着火，而且有毒（甚至触及 100°C 的物体也有被引燃的危险，参见第 13 页）。在硝基苯或卤代烃（二氯乙烷或三氯乙烷）中，虽然催化剂的活性因与其形成络合物而稍有降低，但在这些溶剂中却能够在基本均相的条件下完成弗瑞迪-克来福特酰化。只不过卤代烃只能在 50°C 以下使用，否则它们本身也能参与反应。

在 1, 2-二氯乙烷（氯化乙烯）这一低极性的溶剂中，萘产生 α -酮；而在高极性的介质（硝

基苯)内, 萘的弗瑞迪-克来福特酰化反应却产生 β -酮(见下述)。

【实验通法——用酰氯进行弗瑞迪-克来福特酰化】

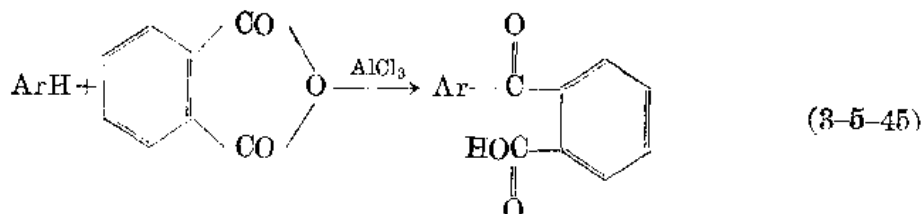
注意: 反应中放出氯化氢, 应在通风橱内操作。

在 1 升三口烧瓶上配好搅拌器、滴液漏斗和附有氯化钙干燥管的回流冷凝管。在此瓶中用 1.2 摩尔粉碎的干燥三氯化铝处理 400 毫升 1, 2-二氯乙烷; 在搅拌及冰水的冷却下, 再逐滴加入 1.05 摩尔酰氯。然后用水冷却, 从滴液漏斗中加入 1 摩尔芳烃。芳烃的加入速度应控制得使内温始终处于 20°C 左右。此后将混合物继续搅拌 1 小时, 放置过夜。当处理卤代苯时, 可将混合物于 50°C 加热 5 小时, 以芳烃本身作溶剂(一开始即将全量置于反应瓶中)。

为使芳酮-三氯化铝络合物水解, 可小心地将其倾入约 500 毫升碎冰中, 加入少量浓盐酸, 使任何析出的氢氧化铝溶解。然后在分液漏斗内分出有机层; 水层以二氯乙烷提取二次或多次。合并有机相; 依次用水、2% 苛性钠溶液、和水仔细洗涤。经无水碳酸钾干燥后, 蒸除溶剂, 最后对产品酮进行真空蒸馏。

上述操作也适合于半微量制备。

【用邻苯二甲酸酐酰化芳烃】(定性分析实验通法)



在冰冷却下, 将 2.5 克研得很碎的无水三氯化铝加到 0.5 克芳烃、0.6 克邻苯二甲酸酐和 2~3 毫升二氯甲烷的混合物中。然后根据反应的激烈程度, 将混合物放置于室温下, 或者加热回流, 直到氯化氢不再放出为止(约半小时)。待反应产物冷却后, 用 5 毫升浓盐酸和

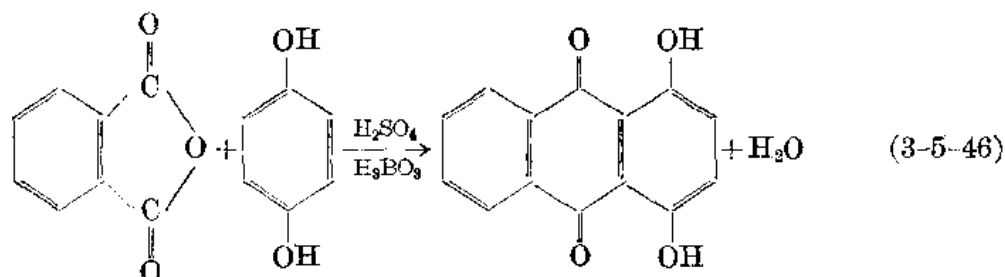
表 3-5-7 用弗瑞迪-克来福特酰化反应制得的某些芳基烷基酮

产 物	原 料	酰化剂	物 理 常 数	收率(%)
苯 乙 酮	苯	乙酰氯	b. p. ₂₀ 94°C , m. p. 20°C n_D^{20} 1.5340	70
苯基乙基甲酮	苯	丙酰氯	b. p. ₁₁ 92°C , m. p. 21°C n_D^{20} 1.5270	70
苯基丙基甲酮	苯	丁酰氯	b. p. ₁₁ 105°C , m. p. 12°C n_D^{20} 1.5203	70
对-苯基苯乙酮	联 苯	乙酰氯	b. p. ₁₈ $195\sim 210^{\circ}\text{C}$, m. p. 120°C (乙醇)	60
对-甲基苯乙酮	甲 苯	乙酰氯	b. p. ₁₄ 110°C , n_D^{20} 1.5335	70
2, 4-二甲基苯乙酮	间-二甲苯	乙酰氯	b. p. ₅ 93°C , n_D^{20} 1.5340	75
α -萘基甲基甲酮	萘	乙酰氯	b. p. ₁₂ 166°C ①	60
对-甲氧基苯乙酮	苯 甲 醚	乙酰氯	b. p. ₁₅ 139°C , m. p. 39°C	60
3, 4-二甲氧基苯乙酮	邻-二甲氧基苯	乙酰氯	b. p. ₉ 155°C , m. p. 50°C	60
对-氯苯乙酮	氯 苯	乙酰氯	b. p. ₂₀ 118°C , m. p. 21°C	80
对-溴苯乙酮	溴 苯	乙酰氯	b. p. ₁₅ 130°C , m. p. 50°C	80

① 约含 5% β -萘基甲基甲酮。纯粹产品的 n_D^{20} 为 1.6285。

冰的混合物分解, 滤出固体, 用水洗涤。为加以提纯, 可将粗产品于加热下溶于5毫升浓的碳酸钠溶液; 加入少许活性炭后, 沸腾5分钟, 趁热过滤, 冷却, 用稀盐酸(1:1)酸化至刚果红试纸变色。过滤析出的芳酰基苯甲酸, 以稀酒精或甲苯/石油醚重结晶。

【醌茜的制备】



将2.3毫摩尔对苯二酚、6.9毫摩尔邻-苯二甲酸酐、2.5毫升浓流酸和0.25克硼酸一同混合, 置于金属浴中于150~160°C加热30分钟, 然后再将温度升至190~200°C, 保持10分钟。将此热溶液于搅拌下倒入10毫升水内, 加热至沸腾, 过滤。再重复这一沸腾和过滤的程序。将所得固体与8毫升冰醋酸共沸, 以垂熔玻璃漏斗趁热过滤, 用同体积的水稀释滤液。冷却时即析出粗产品。该粗品可用冰醋酸、甲苯或二甲苯重结晶, 也可加以升华。熔点196°C, 收率20%。

在硝基苯中酰化制备 β -萘基甲基甲酮: H. F. Bassilios, S. M. Makar, and A. Y. Salem, Bull. Soc. Chim, France 1958, 1430.

由苯和间-硝基苯甲酰氯制备间-硝基二苯甲酮: H. Oelschläger, Arch. Pharmaz. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 290, 587 (1957).

由苯和琥珀酸酐制备 β -苯甲酰基丙酸: L. F. Somerville and C. F. H. Allen, 有机合成, 第II集, 第56页。

由苯与顺式-丁烯二酸酐制备 β -苯甲酰基丙烯酸: O. Grummitt, E. J. Becker, and C. Miesse, Org. Syntheses **29**, 11(1949).

由苯与 γ -丁内酯制备 α -萘满酮: C. E. Olson and A. R. Bader, Org. Syntheses **35**, 95(1955); 从 γ -苯基丁酸制备: E. L. Martin and L. F. Fieser, 有机合成, 第II集, 第340页。

2-乙酰基-噻吩及2-苯甲酰基-噻吩: H. D. Hartough and A. I. Kosak, J. Am. Chem. Soc. **68**, 2639(1946).

在聚磷酸的存在下, 用羧酸对芳烃进行弗瑞迪-克来福特酰化: L. H. Klemm and G. M. Bower, J. Org. Chem. **23**, 344-8(1958).

用甲酰卤进行的弗瑞迪-克来福特酰化反应应该产生芳醛, 就甲酰氟而言, 实际上也正是这样。氯化氢与一氧化碳的混合物可以代替不稳定的甲酰氯在三氯化铝和氯化亚铜的存在下进行反应, 此即所谓伽特曼-科赫(Gattermann-Koch)合成法。

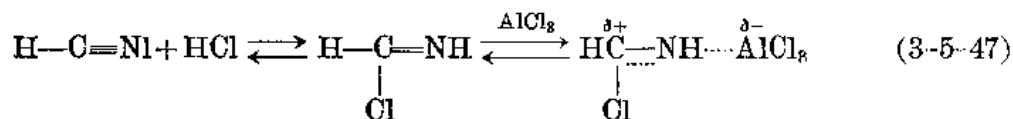
氯化亚铜的催化作用可能是由于它能够与一氧化碳加成而形成松弛的络合物(由气体分析证明)。当操作系在高压下进行, 就不必使用催化剂了。

【对-甲基苯甲醛的制备】

G. H. Coleman and D. Craig, 有机合成, 第II集, 第396页。

(二) 伽特曼(Gattermann)合成法

酚和酚醚的醛不能按伽特曼-科赫合成法制备,但在三氯化铝或氯化锌的存在下,却常能利用氢氰酸和氯化氢顺利地制得它们:



在该反应中,真正的亲电试剂是催化剂与氯甲亚胺的络合物。因此,合成反应首先是产生醛亚胺的盐酸盐,它很容易因热的稀酸或碱的作用而水解为醛:



用腈来代氢氰酸便获得酮,此即所谓浩本-霍西(Houben-Hoesch)合成法,它与上述方法完全相仿。

伽特曼合成的亚当(Adams)改良法避免使用无水的氢氰酸,改成在反应过程中由氯化氢作用于氰化锌,从而释放出氢氰酸来。对于比较活泼的酚类,同时产生的氯化锌作为催化剂,其活性已经足够。只在另一些情况下(酚类的活性较低时)才需要另加三氯化铝。

伽特曼合成法不仅适用于酚类和酚醚,而且也适用于某些烃类以及某些杂环化合物,如呋喃、吡咯和吡啶的衍生物(但未经取代的这三种化合物不能反应),并也适用于噻吩。如果存在钝化作用的基团,反应便不能发生。该合成法也不能用于芳胺。

醛基总是进入活化基团的对位,具有明显的选择性。只当对位已被占据时,才发生邻位取代。

【实验通法——用氰化锌/氯化氢使酚类甲酰化】(伽特曼-亚当(Gattermann-Adams)合成法)

注意:反应中有氢氰酸放出,应在排风很好的通风橱中操作,须戴好防毒面具。

在 250 毫升三口烧瓶上配好搅拌器、附氯化钙干燥管的回流冷凝管以及粗的进气管。在瓶中将 0.050 摩尔芳香族化合物溶于 100 毫升无水乙醚^[1],再加入不足 0.1 摩尔市售氰化锌及 0.1 克氯化钾(使氰化锌活化)。烧瓶上的进气管应一直插入液体中,在搅拌和冰水冷却下,激烈地通入干燥的氯化氢^[2]气体 1 小时。此时,氰化锌基本溶解,而亚胺的盐酸盐则沉淀析出。继续搅拌 0.5 小时,滗去溶剂(当心有氢氰酸!关于其破坏方法见试剂附录)。在搅拌下向此反应混合物中加入 50 克冰,然后置于水浴上逐渐加热至 45~55°C,直到残余的乙醚被蒸尽为止(当心:在此过程中还会有氢氰酸放出)。最后,为使亚胺完全水解,可将其

表 3-5-8 按伽特曼-亚当合成法制备的醛

产 物	原 料	熔 点 (°C)	收 率 (%)	注 意 事 项
2, 4-二羟基-苯甲醛	间苯二酚	136 (水)	80	让母液放置 10~15 小时。
2-羟基-1-萘甲醛	β -萘酚	80 (50% 乙醇)	80	水解前加入 50 毫升乙醇,用水处理母液,放置。
4-羟基-1-萘甲醛	α -萘酚	180 (30% 乙醇)	75	加入 70 克冰,于水解前将混合物倾入 500 毫升烧瓶中,并加入 150 毫升 50% 乙醇。

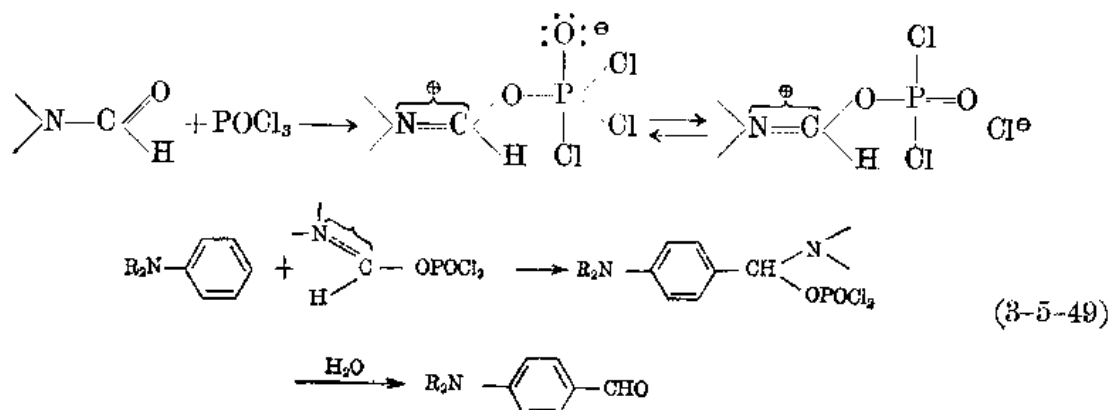
[1] 其制备参见试剂附录。

加热沸腾一段短时间,必要时加入乙醇(表3-5-8)。然后置于冰水中冷却,其时产品醛便分离出来。将其以水或稀酒精重结晶,如有必要,可加入活性炭脱色。

用氰化锌/盐酸/三氯化铝使反应活性较低的酚类和酚醚甲酰化的方法见 R. Adams and E. Montgomery, J. Am. Chem. Soc., **46**, 1518(1924)。

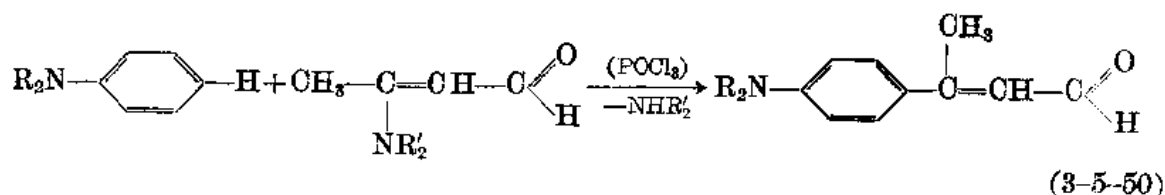
(三) 维斯迈尔(Vilsmeier)合成法

维斯迈尔合成法是以甲酰胺作甲酰化剂。特别常用的是二甲基甲酰胺和 N-甲基-甲酰替苯胺。N-甲基-甲酰替苯胺要比二甲基甲酰胺更加活泼一些,但价格较贵。所用的弗瑞迪-克来福特催化剂通常是磷酰氯,它与酰胺形成络合物,在 N-甲基-甲酰替苯胺的情况下,该络合物可被析离出来。



光气可以代替磷酰氯,在工业上尤其如此。维斯迈尔合成法可用于活泼的芳烃,特别是多环芳烃、苯酚和酚醚,也可用于反应活性较高的含有氧、硫或氮的杂环化合物。与伽特曼反应、伽特曼-科赫反应以及伽特曼-亚当合成法相反,甚至仲芳胺和叔芳胺也能令人满意地进行维斯迈尔反应。

由于使用了插烯^[1]的酰胺,维斯迈尔合成法的应用范围近来已更加广泛了。反应生成不饱和醛,如:



最常用于维斯迈尔合成的溶剂是苯、氯苯和邻-二氯苯,也可以使用过量的二甲基甲酰胺。

当使用 N-甲基-甲酰替苯胺作原料时,反应温度决不能超过 70°C,否则酰替苯胺本身便转化为对-甲氨基苯甲醛。

【实验通法——维斯迈尔甲酰化】

在 250 毫升三口烧瓶上配好搅拌器、附有氯化钙干燥管的回流冷凝管、内插温度计和滴液漏斗,反应即在此瓶中进行。

在搅拌和冰水冷却下,将磷酰氯加入到芳烃与 N-甲基-甲酰替苯胺或二甲基甲酰胺的混合物中。控制适当的加料速度,使内温不超过 20°C。于 20°C 下将混合物再搅拌 1 小时,

[1] 关于插烯作用的原理,见第 405 页。