

有机反应选择性在有机合成中的应用

江苏省太仓市明德高级中学 215400 戴 明

有机物种类繁多、结构复杂,且大多数有机反应速率慢、副反应多,所以理想的有机物合成路线一般具有以下特点:①反应原料易得②反应产率高 副反应少 容易纯化③反应步骤少④合成操作方便安全。

一、有机反应的选择性

《化学课程标准》中提出的“官能团的保护”就是化学选择性的体现。教学中,无论是目标化合物分子骨架构建还是分子中基团的转化,有机反应的选择性都是减少副反应、提高产物纯度的关键,是评价有机合成路线的重要维度,也是学生学习中的难点之一。有机反应选择性,指的是在一定条件下,原料(或中间体)分子中不同位置或方向上的原子(或基团)都可能发生反应时,生成不同产物的倾向性。若其中某一反应选择性高时,其对应产物的产率就相对较高。有机反应选择性决定了分子中基团能否实现有效转化,最终影响产品的产量与质量。

决定和影响有机反应选择性的因素很多,既有原料分子内在结构特点也有反应所处的具体条件等,笔者尝试将其分为以下几类:反应位置的选

择性、反应条件的选择性、特征试剂的选择性以及基团保护的选择性(如图 1 所示)。笔者将结合现行教材中以及试题中常见的实例,对有机反应常见的选择性类型进行阐述。

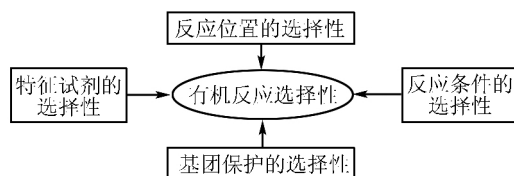


图 1

二、反应选择性在有机合成中的应用

1. 反应位置的选择性

反应位置的选择性,指的是原料(或中间体)分子中含有处于不同位置的多个相同原子(或基团),一定条件下分子中某个(些)位置上的原子(或基团)发生反应,而其它位置上相同的原子(或基团)不反应或反应程度较低。合成中常利用其规律,从而达到选择位置的目的。

例 1 有机物 H 是一种新型大环芳酰胺的合成原料,可通过图 2 所示方法合成:

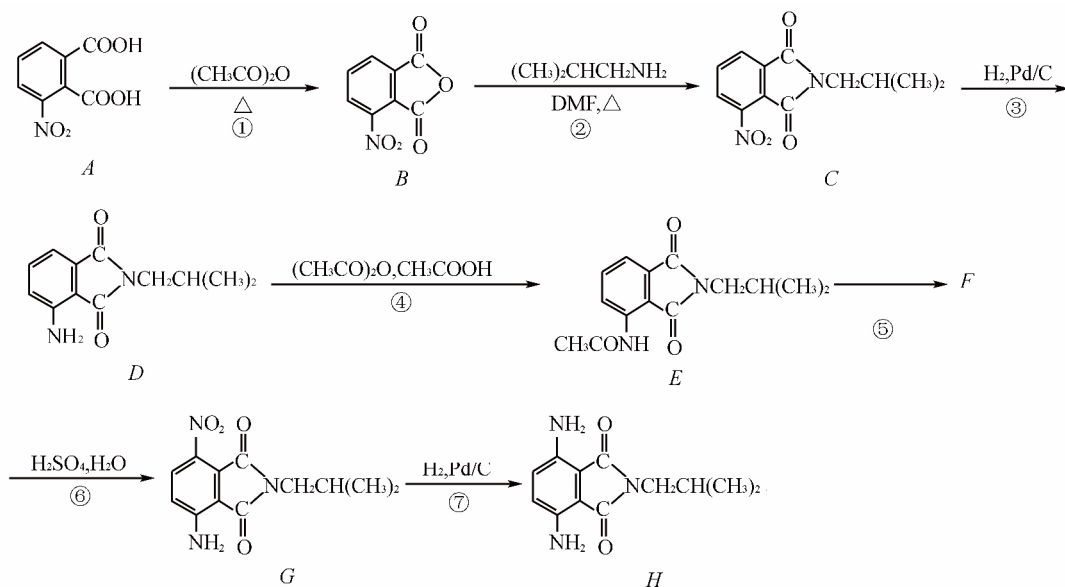


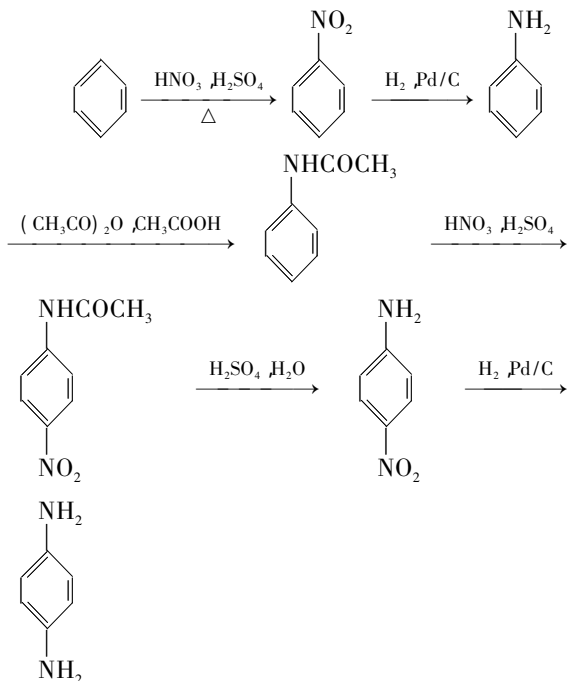
图 2

已知: ①苯胺有还原性, 易被氧化; ②硝基苯直接硝化的主要产物为间二硝基苯。



体。根据已有知识并结合相关信息, 写出以苯、 $(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}$ 及 CH_3COOH 为主要有机原料制备对苯二胺的合成路线流程图(无机试剂任用)。

分析 根据题干所给信息, 硝基苯直接硝化主要产物为间二硝基苯, 可知 $-\text{NO}_2$ 是间位定位基。同时根据所给流程中反应⑤的信息, $-\text{NHCOCH}_3$ 是一种对位定位基团。通过苯环上先引入 $-\text{NO}_2$, 再通过反应③中的信息将 $-\text{NO}_2$ 还原为 $-\text{NH}_2$, 通过反应④中信息将 $-\text{NH}_2$ 进一步转化 $-\text{NHCOCH}_3$, 故可得以下流程:



总结 以上案例体现的是苯环上一些基团的定位效应(见表 1)。一般来说, 邻(对)位定位基团均为给电子基(卤原子除外), 使邻位和对位电子云密度增加较多, 有利于亲电取代反应的进行。间位定位基团均为吸电子基, 不利于亲电取代反应的进行, 间位电子云密度降低得少, 新导入的取代基主要进入间位。

表 1 苯环上两类常见的定位基团

定位类型	典型基团	同类基团
邻(对)	$-\text{CH}_3$ 、 $-\text{NH}_2$ 、 $-\text{NR}_2$ 、 $-\text{OR}$ 、 $-\text{OOCR}$ 、	
位定位基	$-\text{OH}$	$-\text{NHCOR}$ 、 $-R$ 、 $-X$
间位定位基	$-\text{NO}_2$	$-\text{C}\equiv\text{N}$ 、 $-\text{CHO}$ 、 $-\text{COR}$ 、 $-\text{COOH}$ 、 $-\text{COOR}$ 、 $-\text{CONHR}$ 、 $-\text{COX}$

(注: R 为烃基, X 为卤素原子)

高中阶段反应位置选择性的案例主要还有以下两个:

(1) 不对称结构的烯烃与 HX 的加成反应

实验事实表明, 不对称结构的烯烃与 HX 加成时, 由于诱导效应和超共轭效应, 酸中的氢主要加到含氢原子较多的双键碳原子上, 这个称为 Markovnikov 规则; 当有过氧化物(如 H_2O_2 、 $\text{R}-\text{O}-\text{O}-\text{R}$ 等)存在时, 反应通常是反马氏规则的。

(2) 不对称结构的卤代烃(醇)的消去反应

卤原子常与 β -碳原子上的氢原子脱去卤化氢而生成烯烃, 实验证明, 消去反应的主要产物是双键碳上连接烃基较多的烯烃, 这个称为 Saytzeff 规则。

2. 反应条件的选择性

反应条件的选择性, 指的是原料(或中间体)分子在不同的温度(或溶剂、催化剂等条件)下发生反应, 得到产物的差异。很多有机反应发生的条件是比较复杂的, 在苏教版必修教材《化学 2》以及选修教材《有机化学基础》中, 涉及不少反应条件的选择性案例(见表 2), 合成中利用其规律, 从而达到选择产物的目的, 限于篇幅, 本文不再赘述。

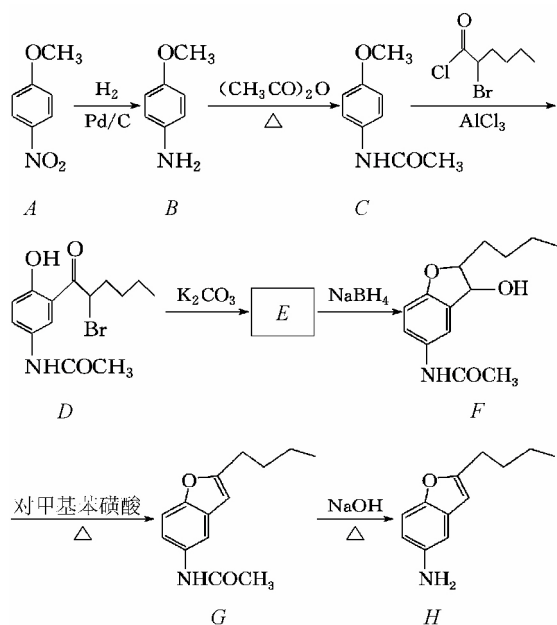
表 2 苏教版化学教材中有机反应条件的选择性案例

条件种类	有机反应	选择性
温度	1,3-丁二烯与溴水反应	遵循体系的能量最低, 温度较低时(-80°C)主要发生 1,2-加成; 温度较高时(60°C)主要发生 1,4-加成。
	苯与浓硝酸、浓硫酸共热	60°C 主要产物为硝基苯, $100^\circ\text{C} \sim 110^\circ\text{C}$ 主要产物为间二硝基苯。
	乙醇与浓硫酸共热	170°C 主要产物为乙烯, 140°C 主要产物为乙醚。
溶剂	1-溴丙烷与氢氧化钾共热	当反应溶剂为水时, 主要产物为丙醇; 当反应溶剂为醇类时, 主要产物为丙烯。
催化剂	乙酸乙酯的水解, 分别用稀硫酸和氢氧化钠溶液作催化剂	用氢氧化钠溶液作催化剂时比用稀硫酸作催化剂时水解程度大得多。

3. 特征试剂的选择性

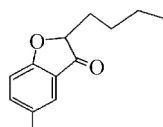
反应试剂对不同的基团可体现出不同的反应活性,所谓特征试剂,就是与某个(或某些)基团体现出较高反应活性的试剂。特征试剂的选择性,指的是原料(或中间体)分子中有多个不同基团都可参与某反应,为了仅使某一基团参与反应,合成中可使用相应特征试剂,从而达到选择反应基团的目的。

例2 化合物F是一种抗心肌缺血药物的中间体,可以通过以下方法合成:



已知E经还原得到F,E的化学式为 $C_{14}H_{17}O_3N$,写出E的结构简式:_____。

分析 $NaBH_4$ 是有机反应中常见的还原剂,还原性比较强,可以使含羰基的化合物还原为醇,但 $NaBH_4$ 一般不能使碳碳双键、苯环、酯基、酰胺等还原。联系流程图中D和F的结构,可知E中醛基被还原生成羟基,因此可推出E的结构简式



为: $NHCOOCH_3$ 高中阶段有机合成中特征试剂的选择性常见于还原反应,特征试剂激活了某个(或某些)基团的反应活性(见表3),从而达到选择反应基团的目的。

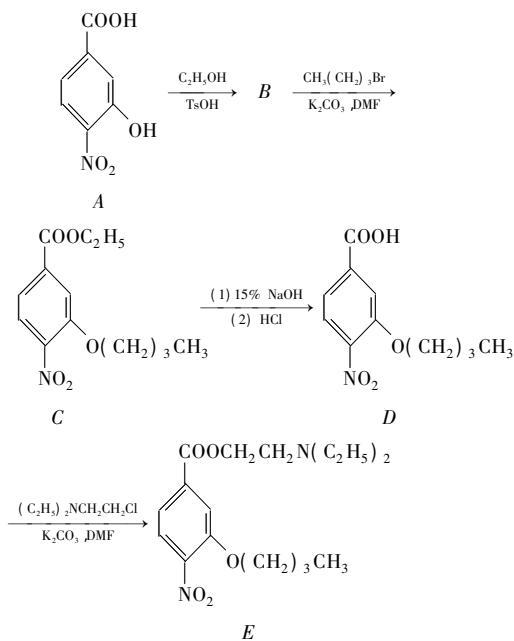
表3 特征试剂作用下一些还原反应的选择性

特征试剂(条件)	反应基团	产物	备注
H_2 , Ni 作催化剂	碳碳双键	碳碳单键	
	羰基	醇	
$NaBH_4$	羰基	醇	金属氢化物不能还原碳碳双键
$LiAlH_4$	羰基、酯基	醇	
N_2H_4, OH^- ; $Zn/Hg + HCl$	羰基	烃	
$Zn(Fe) + HCl$; $SnCl_2 + HCl$	芳香族 硝基化合物	苯胺	

4. 基团保护的选择性

基团保护的选择性,指的是原料(或中间体)分子中有多个不同基团均可参与某反应,但根据合成的要求,只希望其中某基团参与,且无相应特征试剂实现基团选择。合成中常使不希望发生变化的活性基团先发生某反应,转化为较稳定的保护基,待其他反应完成后再进行去保护,恢复成原来的基团,从而达到保护基团的目的。

例3 化合物E是合成一种眼科表面麻醉用药的中间体,其合成路线如下:



从整个流程看,设计 $A \rightarrow B$ 这一步的目的是_____。

分析 通过分析原料A、中间体C和D,发现 $-COOH$ 在一系列反应中,先生成了酯最后又恢复成了 $-COOH$,最终转化生成E,这一过程符

中考化学“离子共存题”解题策略*

江苏省海安县曲塘中学附属初级中学 226661 唐国荣

近年来全国各省、市的中考试题中经常出现“物质共存”、“离子共存”的题型,对于物质在溶液中的共存,从实质上讲也就是构成物质的离子间的共存,初中化学只需要掌握复分解反应中的离子共存问题。

一、离子共存问题的实质

两种物质能在溶液中共存,即指彼此之间不发生化学反应,如果物质之间相互反应则不能共存。实际上就是判断这些物质或离子间能否反应生成气体、沉淀和水,能反应的则无法在同一溶液中共存,反之则能共存。而判断其能否反应的依据是复分解反应的条件。

二、解题策略

解答此类相关的试题关键是熟悉物质间的反应,要牢记物质在水中的溶解性,常见的在水中溶解度较小的有大多数碳酸盐、多数碱以及部分硫酸盐。

常见的不能共存的一些离子见表1。

有时还要考虑到题目中的一些附加隐含条件应用规律:

(1) 强酸性溶液中肯定不存在与 H^+ 起反应的离子,如 OH^- 、 CO_3^{2-} 。

(2) 强碱性溶液中肯定不存在与 OH^- 起反应

的离子,如 NH_4^+ 。

(3) 溶液无色透明时,则溶液中肯定没有有色离子。常见的有色离子有 Cu^{2+} (蓝色)、 Fe^{2+} (浅绿色)、 Fe^{3+} (棕黄色)、 MnO_4^- (紫红色) 等。

表1

不能共存的离子		反应产物
H^+	OH^- 、 CO_3^{2-}	H_2O 、 $CO_2 \uparrow$
OH^-	H^+ 、 Cu^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Al^{3+} 、 Fe^{3+} 、 NH_4^+	H_2O 、 $Cu(OH)_2 \downarrow$; $Mg(OH)_2 \downarrow$ 、 $Al(OH)_3 \downarrow$; $Fe(OH)_3 \downarrow$ 、 $NH_3 \uparrow$
Cl^-	Ag^+	$AgCl \downarrow$
SO_4^{2-}	Ba^{2+}	$BaSO_4 \downarrow$
CO_3^{2-}	H^+ 、 Ba^{2+} 、 Ca^{2+}	$CO_2 \uparrow$ 、 $BaCO_3 \downarrow$ 、 $CaCO_3 \downarrow$

三、中考常见题型分类

1. 不加任何限制的离子共存题

例1 (2018·宿迁) 下列各组离子在水溶液中能大量共存的是()。

- A. Cu^{2+} 、 Mg^{2+} 、 NO_3^- 、 OH^-
 B. H^+ 、 SO_4^{2-} 、 CO_3^{2-} 、 Na^+
 C. K^+ 、 NO_3^- 、 Cl^- 、 Na^+
 D. H^+ 、 NO_3^- 、 Ca^{2+} 、 OH^-

解析 A中 Cu^{2+} 、 Mg^{2+} 与 OH^- 分别能反应生

►合基团保护的一般思路。因此不难理解 A 转化为 B 的目的就是将 $-COOH$ 保护起来,避免酚羟基与 $CH_3(CH_2)_3Br$ 发生反应的同时,羧基也参与反应。

使用基团保护时要注意:一是基团保护过程中,不影响分子的其它部位;二是形成的保护基在后续合成过程中保持稳定;三是保护基脱除过程中不影响分子的其它部位。高中阶段常见的基团保护方法详见表4。

经过设计的有机合成路线应具有良好的选择性,有利于提升产品的产量与质量,教学中教师应紧扣《化学课程标准》和《测试说明》中的相关能力要求,引导学生加强对有机反应选择性的深度

学习,提升学生有机合成路线的设计能力和评价能力,全面提升学生化学核心素养。

表4 高中阶段常见基团的保护方法

基团名称	常见保护方法
碳碳双键	与卤化氢加成
醇羟基	与醛(酮)形成缩醛(缩酮); 将其转化为醚或酯
酚羟基	与碘甲烷形成醚;将其转化为盐(如酚钠)
醛(酮) 中羰基	与二元醇形成缩醛或缩酮
氨基	与酰氯或酸酐形成酰胺

(收稿日期:2018-04-10)