

浅析有机合成反应中的“官能团极性反转”现象

计从斌, 马睿东

(深圳市第二高级中学, 广东深圳 518055)

摘要: 简单介绍了有机合成中反应物分子官能团的极性转换现象。以近年的一些高考试题为例, 介绍了解题的策略以及几类官能团极性反转在 C-C 键构建中的应用, 并分析了相应的反应过程与原理。

关键词: 有机合成; 极性反转; 官能团的极性; 中学有机化学教学

文章编号: 1005-6629(2015)4-0075-04

中图分类号: G633.8

文献标识码: B

随着新课程改革的深入, 在有机合成与推断的考查中, 常会涉及许多教学大纲及考试大纲中不作要求的拓展性信息, 这些拓展性信息在中学教材中也只作为科学视野让学生进行了解。譬如基于碳负离子的 C-C 键构建合成中的格氏反应、羰基 α -C 参与的反应、有机锂反应、氰负离子合成羧酸、Wittig 反应等, 这些反应均涉及到有机合成中一些重要的方法策略, 即“极性反转”。表 1 列出了近几年各省市高考化学有机推断题中涉及“极性反转”的相关试题信息。

表 1 各省市高考化学涉及“极性反转”的相关试题信息统计

信息	试题出处
羰基 α -C 的卤代反应	2011 年安徽、天津、江苏卷
格氏反应	2010 年重庆卷, 2012 年天津卷, 2013 年江苏卷, 2014 年四川卷
有机锂反应	2011 年浙江卷
氰负离子合成羧酸	2010 年北京、江苏、浙江卷, 2013 年北京、山东卷, 2014 年江苏卷
Wittig 或 Wittig-Horner 反应	2012 年江苏、四川卷, 2013 年江苏卷

随之增强。

第三步: 在分析、评价实验方案的基础上, 引导学生自主修改、补充、完善实验方案, 并将改进后的实验方案在不同的小组之间进行交流。交流达成共识后, 教师再引导学生总结、归纳、解决定量探究实验类问题的一般思路和方法, 以此建构新的认知结构。

第四步: 根据改进后的实验方案, 选择定量实验研究模型中的某些环节, 如应选择什么药品和仪器、选择什么装置及装置的顺序、应进行哪些实验操作等等, 将其编制成定量实验试题。教师收集学生编制的试题, 归类整理后作为课后作业, 对学生进行巩固练习。通过这种方式可提高学生学习的兴趣、增强练习的针对性和有效性, 最终实现提升定量实验教学效果的目的。

在自编定量实验试题的过程中, 教师可以引导学生研究教材资源, 如测定空气中氧气的含量, 探究木炭粉还原氧化铜或氧化铁生成气体的种类等经典素材; 引导学生研究期刊杂志等文献资料中涉及工业生产流程、课外实践活动、主题探究活

动或最新科技进展等内容; 还可以引导学生研究现有试题, 如中考试题、竞赛试题等等。根据学生的学情, 以及命题原则和要求, 选取不同的情境素材和定量测量方法, 采用成题改编法、组合法、列举法、缺点改编法、类比法等方法编制试题^[3], 有针对性地对学生进行训练。

与定性实验相比, 定量实验有利于改变学生学习知识的习惯; 有助于培养学生的创造性思维, 促进学生高层次思维能力的发展; 有利于学生品味、感悟实验探究过程和知识的形成过程。在此类习题教学活动中, 我们应以定量实验研究模型为基础, 根据实验目的选取合适的定量测量方法, 利用合适的时机引导学生编制定量实验试题, 使之成为提高学生学习质量的有效途径之一。

参考文献:

- [1] 杭献. 中学生量化意识的培养途径初探[J]. 化学教与学, 2014, (2): 5~8.
- [2][3] 黎业海. 学生自编化学习题能力培养及意义探研[J]. 青年与社会: 中外教育研究, 2012, (3): 147~148.

在有机反应逆合成分析过程中, 往往要考虑化合物的“极性转换”。由于中学阶段对此概念没有提及, 但它作为合成策略在有机合成中比较有价值, 而且在高考试题(2014 江苏卷)中就已经涉及到利用“极性转换”策略设计有机合成路线问题。本文以历年高考试题为载体, 将关于极性转换在有机合成中的运用做一个简要介绍, 与同行们一起分享。

1 极性反转的简介

极性反转(Umpolung), 也称极性颠倒, 指的是有机化合物中官能团极性的改变, 它是基于碳负离子构建 C-C 键的有机合成策略重要概念之一^[1], 此概念首次由德国化学家 D. Seebach 与美国化学家 E. J. Corey 提出^[2]。大部分有机化学反应为离子反应类型, 带正电荷的碳原子和带负电荷的碳原子之间的相互作用构建 C-C 键。在有机合成逆合成分析时切断处对应合成子的碳原子显示相反的电性, 不同合成子对应的合成试剂需保持相同的电性, 若合成子与对应的合成试剂中反应位点碳的电性相矛盾, 则需要进行极性反转来实现电性一致。如图 1 所示的逆合成反应线路图中, 仲醇被切断后得到合成子①与②, 合成子②中碳显电正性, 对应的合成试剂为醛, 醛羰基中碳的电性与合成子的碳电性一致, 而合成子①中碳显电负性, 但选用的对应合成试剂溴代烃中碳显电正性, 电性相反, 为了统一这种矛盾, 将合成试剂溴代烃中的碳运用极性反转策略变成格氏试剂即可实现 C-C 键的构建合成醇。

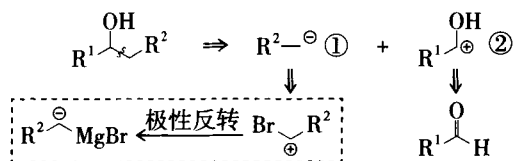


图1 极性反转示例

2 极性反转在 C-C 键构建中的应用

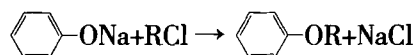
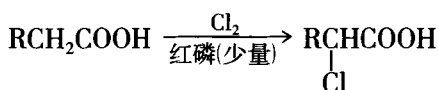
一般地, 杂原子(如金属原子、氧、硫、硅等)的引入会改变化学键的极性, 从而使某一基团的极性发生反转, 因此反应位点碳既可作为正离子, 也可作为负离子; 既可作为供电子基团, 也可作为缺电子基团, 许多看似无法匹配的合成子与合成试剂都可以通过该方法实现统一, 官能团可以作为不同的“身份”来参与化学反应, 有机合成反应的范围因此大大得到了扩展^[3]。下面举几个例子来说

明不同官能团的极性转换方法。

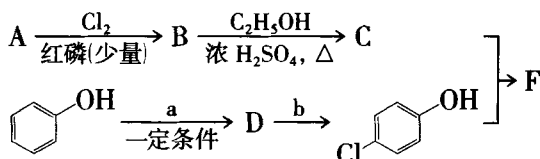
2.1 羰基碳原子中 α 碳的极性转换

羰基的 α 位碳受羰基的影响, α -碳上的氢显酸性而易被碱拔去, 使得 α -碳成为碳负离子, 假如在 C-C 键的构建时需要 α -碳成为碳正离子时就需要通过引入新的电负性较大的取代基去减少 α -碳的电子云密度来实现极性反转。欲达到此目的, 最简便的方法是使其 α 位卤代。在卤素原子吸电子的作用下, α -碳带部分正电荷, 成为亲核试剂进攻的位点。

例1 (2011 天津高考第8题节选) 已知:



冠心平 F 是降血脂、降胆固醇的药物, 它的一条合成路线如下:



(1) A 为一元羧酸, 8.8g A 与足量 NaHCO_3 溶液反应生成 2.24L CO_2 (标准状况), A 的分子式为_____。

(5) 写出 A 和 F 的结构简式: A: _____; F: _____。(B 的核磁共振氢谱有两个峰)

分析: 题干给予的信息说明了羧酸的 α -C 被卤代后极性发生反转, 由原来负电性转换为正电性, 成为亲电试剂与亲核试剂作用, 使预期的反应顺利进行。(1) 根据质量和生成气体的体积结合化学方程式可计算得出 A 的分子式为 $\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_2$, 根据题给信息及其反应条件可知 B 是氯代羧酸, 且核磁共振氢谱有两个峰, 可推出 B 的结构简式为 $(\text{CH}_3)_2\text{CClCO}_2\text{H}$, 所以 A 的结构简式为 $(\text{CH}_3)_2\text{CHCO}_2\text{H}$; (2) 由 B 生成 C 的条件为酯化反应, C 的结构简式为 $(\text{CH}_3)_2\text{CClCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$, 再结合题干给予信息推出 F 的结构简式为

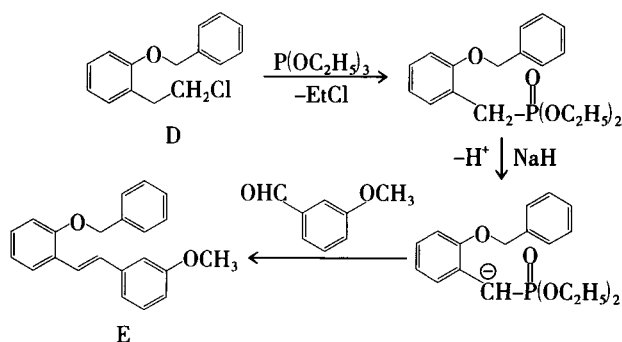
$\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{O}-\text{C}(\text{CH}_3)_2-\text{COOCH}_2\text{CH}_3$ 。上述反应路线中就是采用了极性反转而使得 α -氯代酸与酚氧盐进行反应合成冠心平 F。

2.2 σ -烷基化合物的极性反转

$$\text{R}-\text{Li}^{\ominus} \xleftarrow[\text{乙醚}]{\text{Li}} \text{R}-\text{Br}^{\oplus} \xrightarrow[\text{乙醚}]{\text{Mg}} \boxed{\text{R}-\text{MgBr}^{\ominus}}$$
$$\begin{array}{lcl}
 \text{B} & \xrightarrow{\text{①}} \text{C}_2\text{H}_5\text{Br} & \xrightarrow{\text{②}} \text{C}_2\text{H}_5\text{MgBr} \\
 (\text{C}_2\text{H}_6\text{O}) & & \\
 \text{C} & \xrightarrow{\text{③}} \text{氧化} & \xrightarrow{\text{④}} \text{氧化} & \text{D} & \xrightarrow[\text{H}^+]{\text{CH}_3\text{OH}} \text{E} \\
 (\text{C}_2\text{H}_6\text{O}_2) & & & & \\
 & & & & \text{F} \\
 & & & & \text{A} \xleftarrow{\text{⑧}} \text{H} \xleftarrow{\text{⑦}} \text{G}
 \end{array}$$
$$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{OR}' \end{array} \xrightarrow{\text{RMgBr}} \begin{cases} \text{R}'\text{OMgBr} \\ \text{R}-\underset{\text{R}}{\text{C}}-\text{OMgBr} \end{cases} \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \text{R}-\underset{\text{R}}{\text{C}}-\text{OH}$$
$$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{MgBr} + \begin{array}{c} \text{COOCH}_3 \\ | \\ \text{COOCH}_3 \end{array} \rightarrow \begin{array}{c} \text{CH}_3\text{CH}_2 \quad \text{CH}_2\text{CH}_3 \\ | \quad \quad | \\ \text{H}_3\text{CH}_2\text{C}-\text{C}-\text{CH}_2\text{CH}_3 \\ | \quad \quad | \\ \text{BrMgO} \quad \text{OMgBr} \end{array} + 2\text{CH}_3\text{OMgBr}$$
$$\begin{array}{ccc} \text{Ph}_3\text{P} + \text{CH}_3\text{Br} \rightarrow \text{Ph}_3\text{P}^{\oplus}\text{-CH}_3\text{Br}^{\ominus} & & \\ & \downarrow \text{强碱, -HBr} & \\ \text{H}_2\text{C}=\text{C}(\text{R})\text{H} \xleftarrow{\text{Wittig 反应}} \text{Ph}_3\text{P}^{\oplus}\text{-CH}_2^{\ominus} & & \end{array}$$
$$\begin{array}{c}
 \text{Br}^\ominus \text{OC}_2\text{H}_5 \\
 \text{P}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3 + \text{BrCH}_2\text{CO}_2\text{Et} \rightarrow (\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{P}^+\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et} \\
 \downarrow -\text{EtBr} \\
 \text{O} \\
 \parallel \\
 (\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{P}-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Et} \\
 \downarrow -\text{H}^+ \quad \text{NaH} \\
 \text{O} \\
 \parallel \\
 (\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{P}^\ominus-\text{CHCO}_2\text{Et} \\
 \xleftarrow[\text{Wittig-Horner 反应}]{\text{O}=\text{C}\begin{array}{l} \text{R} \\ \text{H} \end{array}} \text{EtO}_2\text{CHC}=\text{C}\begin{array}{l} \text{R} \\ \text{H} \end{array}
 \end{array}$$

D
E

·77·



2.3 氧负离子合成羧酸的极性反转

由于羧基碳显正电性,在逆合成分析时断裂C-C键后与羧酸基团相连接的碳应为负电性碳,但是这样处理往往难以实现C-C键的形成。如将羧基碳的极性进行反转,以氰基负离子代替就很容易使反应顺利进行。因此在有机羧酸或氨基酸的合成中,羧基通常由氰基负离子水解而获得(图5)。

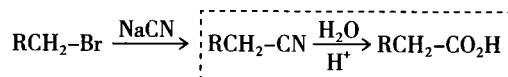
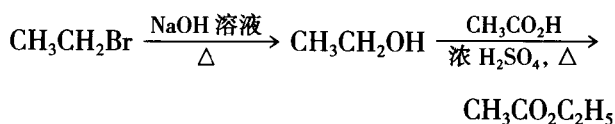


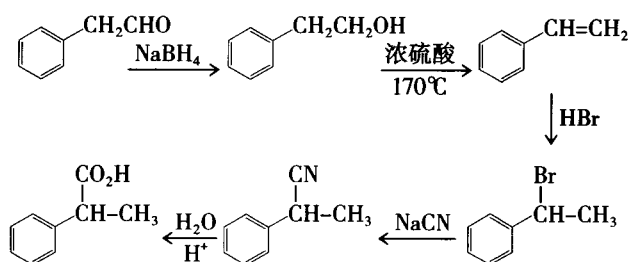
图5 氧负离子合成羧酸的极性反转

例4 [2014江苏高考第17题(5)]根据已有

知识并结合相关信息,写出以 $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{CHO}$ 为原料制备 $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH(CH}_3\text{)-CO}_2\text{H}$ 的合成路线流程图(无机试剂任用),合成路线流程图示例如下:



分析:通过逆合成分析可知产物中的 $\text{-CO}_2\text{H}$ 可进行极性反转由 -CN 替代,与氰基相连的碳原子的正电性可由卤代烃实现,该题的关键就是如何使得苯乙醛的 α 碳上进行卤代。若将苯乙醛变成苯乙烯再与 HBr 加成即可方便地得到与最终产物碳骨架相应的中间体分子,合成线路图如下:



在有机合成反应中,“极性反转”现象除了上述高考试题中描述的情况,还有很多其他的反应类型,就不再一一叙述。

3 结束语

与“极性反转”现象对应的一些新的反应在高考试题中几乎都会以拓展性信息的方式出现,这当中有些拓展性信息在不同版本的中学化学教材^[5-7]中常以“拓展视野”、“科学视野”或课后习题补充的新知识等方式给出,因此结合教材适当关注“拓展性信息”的学习,一方面有利于学生拓展视野,形成较完整的知识结构而达到能力的提升,另一方面“拓展性信息”在高考中出现的频率较高,重复率也高,可作为学生应该掌握的基础知识范畴。只有拥有扎实的拓展知识,学生在物质的推断或反应路线设计中才能游刃有余。因此,在平时的有机化学课堂的学习中可以引导学生加以适当的归纳和总结,降低信息给予型题目的陌生感,这对今后的备考大有裨益。

参考文献:

- [1] 俞凌翀, 刘志昌. 极性转换及其在有机合成中的应用 [M]. 北京: 科学出版社, 1991.
- [2] Corey, E. J. & Seebach, D. Carbanions of 1,3-Dithianes. Reagents for C-C Bond Formation by Nucleophilic Displacement and Carbonyl Addition [J]. Angewandte Chemie International Edition in English, 1965, 4 (12): 1075~1077.
- [3] Seebach, D. & Corey, E. J. Generation and Synthetic Applications of 2-Lithio-1,3-dithianes [J]. Journal of Organic Chemistry, 1975, 40 (2): 231~237.
- [4] 王永森. 浅谈格氏反应与高考命题 [J]. 化学教学, 2014, (2): 71~73.
- [5] 王祖浩主编. 普通高中课程标准实验教科书·有机化学基础 [M]. 南京: 江苏教育出版社, 2008.
- [6] 宋心琦主编. 普通高中课程标准实验教科书·有机化学基础 [M]. 北京: 人民教育出版社, 2014.
- [7] 王磊主编. 普通高中课程标准实验教科书·有机化学基础 [M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2008.